

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6273355号
(P6273355)

(45) 発行日 平成30年1月31日(2018.1.31)

(24) 登録日 平成30年1月12日(2018.1.12)

(51) Int.Cl. F I
A 6 1 B 5/0452 (2006.01) A 6 1 B 5/04 3 1 2 Z
A 6 1 B 5/044 (2006.01) A 6 1 B 5/04 3 1 4 K

請求項の数 15 (全 23 頁)

(21) 出願番号	特願2016-522093 (P2016-522093)	(73) 特許権者	511177374
(86) (22) 出願日	平成26年10月29日(2014.10.29)		セント・ジュード・メディカル、カーディオ オロジー・ディヴィジョン、インコーポレ イテッド
(65) 公表番号	特表2016-533216 (P2016-533216A)		アメリカ合衆国ミネソタ州55117-9 913、セント・ポール、カウンティ・ロ ード・ビー・イースト 177
(43) 公表日	平成28年10月27日(2016.10.27)	(74) 代理人	110000110
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/062778		特許業務法人快友国際特許事務所
(87) 国際公開番号	W02015/066112	(72) 発明者	ヤン チン-アン
(87) 国際公開日	平成27年5月7日(2015.5.7)		アメリカ合衆国、55454、ミネソ タ州、ミネアポリス、サウス 1番 ストリート 1920、2108号
審査請求日	平成28年4月13日(2016.4.13)		
(31) 優先権主張番号	61/897,597		
(32) 優先日	平成25年10月30日(2013.10.30)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 電位図の電圧ベースの評価のための心臓マッピングのシステム及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

各々が電圧を有する複数のデータ・サンプルを含む電位図を評価するためのコンピ
ュータの作動方法であって、

前記電位図について活動期間を選択すること、

複数のウィンドウを定義し、前記複数のウィンドウのうちの各ウィンドウは前記活動期
間によって定義される時間の長さであること、

前記電位図の前記複数のウィンドウのうちの各ウィンドウについて、各ウィンドウ内の
前記データ・サンプルの前記電圧に基づいてエネルギーレベルを計算すること、

複数のピンを定義すること、

前記計算されたエネルギーレベルを前記複数のピンに割り当て、それによって前記複数
のピンが計算されたエネルギーレベルの最小値から最大値までの範囲を有するヒストグラ
ムを定義し、そこでは前記最小値と前記最大値との間の全てのエネルギーレベルがそれぞ
れ一つのピンに関連付けられること、及び

前記複数のピンのうちの特定のピンに割り当てられたエネルギーレベルの数に少なくと
も部分的に基づいて、前記電位図の細分化の度合いを示すインデックスを計算すること、
を含むコンピュータの作動方法。

【請求項2】

前記複数のウィンドウを定義することは、前記電位図内のデータの各サンプルについて
一つのウィンドウを定義することを含む、請求項1に記載のコンピュータの作動方法。

10

20

【請求項 3】

前記各ウィンドウについてエネルギーレベルを計算することは、前記ウィンドウ内の各データ・サンプルの電圧の絶対値を総和することを含む、請求項 1 又は 2 に記載のコンピュータの作動方法。

【請求項 4】

前記複数のピンのうちの各ピンは、エネルギーレベルの範囲に関連付けられ、前記計算されたエネルギーレベルを前記複数のピンに割り当てることは、各エネルギーレベルを、当該エネルギーレベルを含むエネルギーレベルの範囲に関連付けられたピンに割り当てることを含む、請求項 1 から 3 のいずれか一項 に記載のコンピュータの作動方法。

【請求項 5】

前記複数のピンを定義することは、エネルギーレベルの最低エネルギー範囲を有するピンの中点が雑音閾値よりも小さくなるまで、ピンの数を反復的に増加させることによって、定義すべきピンの数を決定することを含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項 に記載のコンピュータの作動方法。

【請求項 6】

前記電位図に対する感度設定の関数として、雑音閾値を定義することをさらに含む、請求項 5 に記載のコンピュータの作動方法。

【請求項 7】

前記複数のピンのうちの各ピンは、エネルギーレベルの範囲に関連付けられ、前記特定のピンに割り当てられたエネルギーレベルの数に少なくとも部分的に基づいてインデックスを計算することは、エネルギーレベルの最低エネルギー範囲を有するピンに割り当てられたエネルギーレベルの数に少なくとも部分的に基づいて前記インデックスを計算することを含む、請求項 1 から 6 のいずれか一項 に記載のコンピュータの作動方法。

【請求項 8】

前記複数のピンのうちの各ピンに割り当てられたエネルギーレベルの数のヒストグラムを生成することをさらに含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項 に記載のコンピュータの作動方法。

【請求項 9】

各々が電圧を有する複数のデータ・サンプルを含む電位図を評価するためのシステムであって、

前記データ・サンプルを受信するように構成されたコンピューティング・デバイスを備え、前記コンピューティング・デバイスは、

プロセッサと、

前記プロセッサに結合された少なくとも一つのメモリ・デバイスとを備え、

前記メモリ・デバイスはコンピュータ実行可能命令を記憶し、前記コンピュータ実行可能命令は、プロセッサによって実行されたときに、コンピューティング・デバイスに、

複数のウィンドウを定義させ、前記複数のウィンドウのうちの各ウィンドウは活動期間によって定義される時間の長さであり、

各ウィンドウ内の前記データ・サンプルの前記電圧に基づいて、前記電位図の前記複数のウィンドウのうちの各ウィンドウに対するエネルギーレベルを計算させ、

複数のピンを定義させ、

前記計算されたエネルギーレベルを前記複数のピンに割り当てさせ、それによって前記複数のピンが前記計算されたエネルギーレベルの最小値から最大値までの範囲を有するヒストグラムを定義し、そこでは前記最小値と前記最大値との間の全てのエネルギーレベルがそれぞれ一つのピンに関連付けられ、

前記複数のピンのうちの特定のピンに割り当てられたエネルギーレベルの数に少なくとも部分的に基づいて、前記電位図の細分化の度合いを示すインデックスを計算させる、

システム。

【請求項 10】

前記メモリ・デバイスは、前記プロセッサによって実行されたときに、前記コンピュー

10

20

30

40

50

ティング・デバイスに、前記電位図内のデータの各サンプルについて一つのウィンドウを定義させるコンピュータ実行可能命令をさらに記憶する、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 1 1】

前記メモリ・デバイスは、前記プロセッサによって実行されたときに、前記コンピューティング・デバイスに、前記ウィンドウ内の各データ・サンプルの前記電圧の絶対値を総和することによって、各ウィンドウに対する前記エネルギーレベルを計算させるコンピュータ実行可能命令をさらに記憶する、請求項 9 又は 1 0 に記載のシステム。

【請求項 1 2】

前記複数のピンのうちの各ピンはエネルギーレベルの範囲に関連付けられ、前記メモリ・デバイスは、前記プロセッサによって実行されたときに、前記コンピューティング・デバイスに、各エネルギーレベルを、当該エネルギーレベルを含むエネルギーレベルの前記範囲に関連付けられた前記ピンに割り当てさせるコンピュータ実行可能命令をさらに記憶する、請求項 9 から 1 1 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 1 3】

前記メモリ・デバイスは、前記プロセッサによって実行されたときに、前記コンピューティング・デバイスに、エネルギーレベルの最低エネルギー範囲を有する前記ピンの中点が雑音閾値よりも小さくなるまで、ピンの数を反復的に増加させることによって、定義すべきピンの数を決定させるコンピュータ実行可能命令をさらに記憶する、請求項 9 から 1 2 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 1 4】

前記複数のピンのうちの各ピンはエネルギーレベルの範囲に関連付けられ、前記複数のピンのうちの前記特定のピンは、エネルギーレベルの最低エネルギー範囲を有するピンである、請求項 9 から 1 3 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 1 5】

ディスプレイ・デバイスをさらに備え、

前記メモリ・デバイスは、前記プロセッサによって実行されたときに、前記コンピューティング・デバイスに、前記複数のピンのうちの各ピンに割り当てられたエネルギーレベルの数のヒストグラムを生成させるコンピュータ実行可能命令をさらに記憶する、請求項 9 から 1 4 のいずれか一項に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本願は、2013年10月30日に出願された仮出願第61/897,597号の優先権を主張するものであり、その明細書の全体はここに組み込まれる。

【0002】

本開示は、概して、患者の心臓内で発生する電気的活動を測定し、電気的活動及び/又は電気的活動に関係する情報を視覚化するために使用される電気生理学的なシステム及び方法に関する。より詳細には、本開示は、コンプレックス細分化電位図を検出し、評価するためのデータの処理、及びコンプレックス細分化電位図に関連付けられた電気的活動の三次元マッピングにおけるそのようなデータの使用に関する。

【背景技術】

【0003】

心臓は、二つの特殊な種類の心筋細胞を含む。心筋細胞の大部分（約99パーセント）は収縮性細胞であり、これらは心臓をポンプのように動かす機械的作用に関与する。自動律動性細胞は第2の種類的心筋細胞であり、これらは自律神経系の一部として機能し、収縮性細胞の収縮に関与する活動電位を開始し伝導する。心筋は、ペースメーカーの活動を示す。そこでは、心筋細胞の膜が活動電位間で閾値に達するまでゆっくりと脱分極し、その閾値に達したときに膜は始動、すなわち活動電位を発生する。これは神経細胞又は骨格筋細胞とは対照的であり、これは膜が刺激されるまで一定の静止電位のままであることを

10

20

30

40

50

示す。自動律動性心筋細胞によって発生する活動電位は心臓全体に広がり、神経刺激なしで律動的鼓動を誘発する。

【0004】

心筋の特殊な自動律動性細胞は、伝導システムを含み、二つの主要な機能を果たす。第1に、自動律動性細胞は、心筋の律動的収縮を引き起こす周期的インパルスが発生する。第2に、自動律動性細胞は、周期的インパルスを心臓全体に速やかに伝導する。このシステムが正しく働くとき、心房は心室収縮の約6分の1秒先立って収縮する。これは、それらがポンプ動作で血液を肺及び血管系に通す前に、心室への追加の充填を可能にする。この系はまた、心室のすべての部分がほとんど同時に収縮することも可能にする。これは、心室腔内での有効圧力発生に不可欠である。これらの自動律動性細胞が活動電位を発生する速度は、閾値までのゆっくりとした脱分極の速度に差があるため異なり、これは心臓の律動的鼓動を確実にする。

10

【0005】

通常、自動律動性心機能は、神経活性化によって変わり得る。脊髄の上にある脳幹内に配置されている髄質は、様々な全身からの及び中枢受容体（例えば、圧受容器及び化学受容器）からの知覚入力、さらには脳の他の領域（例えば、視床下部）からの信号を受け取る。脳幹からの自律神経出力は、主に交感神経枝と副交感神経（迷走神経）枝とに分けられる。これらの自律神経の遠心性線維は心臓及び血管まで伸びており、そこでこれらの標的器官の活動を調節する。心臓は交感神経線維、及び迷走神経線維によって神経支配される。交感遠心性神経は心臓の伝導系を含む心房（特に洞房結節）、及び心室の全体に存在している。右迷走神経は主に洞房結節を神経支配するが、左迷走神経は心房心室結節を神経支配する。しかしながら、解剖学的分布ではかなり重複することがあり得る。遠心性迷走神経は、心房筋も神経支配する。しかしながら、遠心性迷走神経は心室心筋層をまばらに神経支配するだけである。交感神経刺激は心拍数及び伝導速度を増大させるが、心臓の副交感神経（迷走神経）刺激はその反対の影響を及ぼす。

20

【0006】

心調律が不規則になる、すなわち速すぎるか（頻脈）、又は遅すぎるか（徐脈）、又は心房心室拍動の頻度が異なると不整脈が起きる。インパルスの形成の変化又はインパルスの伝導の変化によって不整脈が起こり得る。前者は結果として不整をもたらしペースメーカー細胞の変化によって、又は洞房結節以外の部位、すなわち異所性病巣による活動電位の異常発生によって引き起こされる律動の変化に関係する。インパルス伝導の変化は、通常、心臓内での電気伝導の完全又は部分的な遮断に結びつく。インパルス伝導が変化すると、その結果、一般にはリエントリーが起こり、これによって頻脈性不整脈が起こり得る。リエントリーは狭い局所領域内で起こり得るか、又はたとえば、心房と心室との間で起こり得る（大域的リエントリー）。リエントリーでは、ペースメーカー細胞の部分的脱分極によって通常引き起こされる伝導路内に一方向性ブロックが存在する必要がある。不整脈は、不整脈の血行動態の成り行き及び致死的な不整脈に変化する可能性に応じて、性質が良性にも、より重篤にもなり得る。

30

【0007】

電気生理学の研究は、これらの不整脈を識別し治療するために利用され得る。例示的なシステムにおいて、測定システムは変調された電界を心腔内に導入する。血液量及び動く心臓壁面は、印加される電界を変化させる。心腔内の電極部位で、電界の変化を受動的に監視し、心臓の内壁の配置の動的な表現が、医師に示される。心臓自体によって発生させられる電気生理学信号も心臓内の電極部位で測定され、これらの信号はローパス・フィルタにかけられ、動的壁面の表現と一緒に表示される。この複合動的電気生理学マップは、隠れている不整脈を診断するために表示され、使用され得る。

40

【0008】

診断用のマッピングに加えて、測定システムは心腔内の治療用カテーテルの配置を物理的に特定するためにも使用され得る。この治療用カテーテル上の電極に送出される変調された電界は、心臓内の治療用カテーテルの配置を示すために使用され得る。治療用カテー

50

テルの配置は、他の診断情報と一緒にリアルタイムで動的電気生理学マップ上に表示され得る。したがって、治療用カテーテルの配置は心臓の内因性又は誘発性電氣的活動と一緒に表示され、心臓自体の内部から起こる電氣的活動に対する治療用カテーテルの先端部の相対位置を示すことができる。その結果、医師は動的電気生理学マップを参照しつつ、心臓内の所望の配置に治療用カテーテルを誘導することができる。

【0009】

動的電気生理学マップは一般的に、段階的な過程において作成される。最初に心臓の内部形状が決定される。この情報は、印加された電界の変調に関係する一連の幾何学的測定から導出される。心臓の動的な形状に関する知見は、心臓の内部又は外部の表面の表現を生成するために使用される。次に、心臓の固有電氣的活動が測定される。生理学的な原因に由来する信号は受動的に検出され、壁面の電位の大きさが壁面の表現上に表示され得るように処理される。測定された電氣的活動は様々な形式、たとえば、様々な色又は色の濃淡で壁面の表現上に表示される。最後に、配置電流が同じ腔内の治療用カテーテルに送出され得る。腔内の治療用カテーテルの相対又は絶対位置を決定するように、この電流から感知される電位が処理され得る。これらの様々な処理は1秒間に数百回連続して、又は同時に行われ、心臓活動の連続的画像及び治療装置の配置をもたらす。

10

【0010】

アブレーションが指示された治療である場合、治療用カテーテルは心臓内の所望の配置に位置決めされ、組織を切除するために治療用カテーテルにエネルギーが送出される。コンプレックス細分化心房電位図(CFAE)の使用は、心房細動アブレーション部位を識別するために使用される一つのツールとなっている。たとえば、St. Jude Medicalから入手可能なEnSite(商標)Velocity(商標)マッピング・システムにおいて利用されている一方法において、一連の活性化事象がCFAE信号で認識され、次いでその後の活性化事象の間の時間間隔が計算される。平均時間間隔はCFE平均として決定され、指定される。サイクル長が所定の閾値(たとえば、120ミリ秒(ms))よりも短い配置は、潜在的アブレーション部位として識別される。

20

【0011】

他の知られているシステムでは、様々な他の測定基準を使用してCFAEを検出し、特徴付けし、及び/又は評価する。たとえば、いくつかのシステムでは、活性化を検出し、連続する検出された活性化の間のサイクル長の標準偏差を計算することによって、CFE標準偏差(CFE Std Dev)を使用する。他のシステムでは、活性化の検出の間の最短間隔は、CFAEの調査に対するインデックス(ときには最短コンプレックス間隔(SCI)とも称される)として使用されるが、他のシステムでは、信号中のすべてのCFAEコンプレックス間隔(ACI)の平均を使用する。他のいくつかのシステムでは間隔信頼水準(ICL)が使用される。ICLは、70msから120msの間の長さを有する記録期間における間隔の数である。いくつかのシステムでは、優位周波数(DF)測定基準などの周波数ベースの測定基準を利用する。DF測定基準を使用するシステムにおいて、時間ベースの電位図は周波数空間に変換され、変換された電位図内の最も優位の周波数成分はDFとして識別される。

30

【0012】

CFAEの評価で使用される、知られている様々なサイクル長ベースの測定基準、たとえば、CFE平均、CFE Std Dev、SCI、ACI、及びICLは、正確な活性化検出結果に依存する。活性化検出結果はパラメータ設定に大きく依存する。適切なパラメータ設定へのチューニングは、困難で時間のかかる作業となり得る。さらに、信号が変化する特性を有する場合、信号全体に適用可能である最適なパラメータを見つけることは非常に困難であり得る。したがって、活性化検出に対して敏感でないCFAE分析のための、正確で有用な測定基準(複数可)を用意することが望ましい。

40

【発明の概要】

【0013】

上述した実情を鑑み、本明細書では、活性化検出に対して敏感でないCFAE分析のた

50

めの、正確で有用な測定基準（複数可）を用意し得るとともに、他の解剖学的構造にも適用可能な技術が提供される。一実施形態では、コンピュータに実装され、各々が電圧を有する複数のデータ・サンプルを含む電位図を評価するための方法が説明される。このコンピュータに実装された方法は、電位図に対する活動期間を選択すること、各ウィンドウ内のデータ・サンプルの電圧に基づいて電位図の複数のウィンドウのうちの各ウィンドウに対するエネルギーレベルを計算すること、計算されたエネルギーレベルを複数のピンに割り当てること、及び、複数のピンのうちの特定のピンに割り当てられたエネルギーレベルの数に少なくとも部分的に基づいて、インデックスを計算することを含む。

【0014】

別の実施形態では、各々が電圧を有する複数のデータ・サンプルを含む電位図を評価するためのシステムが記載される。このシステムは、データ・サンプルを受信するように構成されたコンピューティング・デバイスを備える。コンピューティング・デバイスは、プロセッサと、プロセッサに結合された少なくとも一つのメモリ・デバイスとを備える。メモリ・デバイスは、コンピュータによって実行可能な命令を記憶する。この命令は、プロセッサによって実行されたときに、コンピューティング・デバイスに、各ウィンドウ内のデータ・サンプルの電圧に基づいて電位図の複数のウィンドウのうちの各ウィンドウに対するエネルギーレベルを計算させ、計算されたエネルギーレベルを複数のピンに割り当てさせ、複数のピンのうちの特定のピンに割り当てられたエネルギーレベルの数に少なくとも部分的に基づいてインデックスを計算させる。

【0015】

本開示の前述の、及び他の態様、特徴、詳細、有用性、ならびに利点は、以下の説明及び請求項を読むことで、また添付図面を精査することで明白になるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】一つ又は複数の電極の配置が決定され記録され得る心臓電気生理学検査、又はアブレーション手順を実行するためのシステムの概略図である。

【0017】

【図2】いくつかの遠位電極を備える電気生理学カテーテルによって調査される心臓の概略表現図である。

【0018】

【図3】図1に示されているシステムにおいて使用するためのコンピューティング・デバイスの概略ブロック図である。

【0019】

【図4】電位図セグメントを評価するための例示的な方法の流れ図である。

【0020】

【図5】図4に示されている方法を使用して評価するための例示的な電位図セグメント長の図である。

【0021】

【図6】図4に示されている方法を使用して作成された例示的なヒストグラムである。

【0022】

【図7】比較高い程度の細分化がなされている例示的な電位図及びその電位図に対するヒストグラムである。

【0023】

【図8】比較低い程度の細分化がなされている例示的な電位図及びその電位図に対するヒストグラムである。

【0024】

【図9】電圧ベースの等電点インデックスを計算する方法において使用するピンの数を決定するための例示的な方法の流れ図である。

【0025】

【図10】受信者動作特性（ROC）分析の結果のグラフである。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 6 】

対応する参照文字は、図面全体を通して、対応する部分を示す。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 2 7 】

本開示は一般的に人間の心臓又はその一部分などの、解剖学的構造をマッピングするためのマッピング・システム及び方法に関するものであり、より具体的には、コンプレックス細分化心房電位図 (C F A E) などの心房電位図からのデータの処理、及びマッピング・システムにおけるそのようなデータの使用に関する。特定の実施形態において、本開示のシステム及び方法では、C F A E の評価に電圧ベースの行列を使用する。本明細書にいくつかの実施形態では、それらのシステム及び方法は細分化電位図における活性化検出のために使用されるが、本明細書で開示されているシステム及び方法は、非細分化電位図でも同様に使用され得ることが企図されている。それに加えて、本明細書の様々な実施形態が患者の心臓のマッピングに関連して説明されているが、本開示は心臓のマッピングに限定されないこと、及び他の解剖学的構造のマッピングは、本開示の範囲内にあるものとみなされることが理解される。

10

【 0 0 2 8 】

C T 走査法、M R I、超音波撮像、レーダ・イメージング、X 線撮像、及び蛍光透視撮像などの技術を利用するシステムを含む、心臓などの解剖学的構造の三次元モデルを生成するための知られているシステム及び方法が存在する。そのようなデータの出力は、複数の x y z データ座標、球面座標、及び / 又は三次元画像をもたらす他の形式とすることができる。そのような撮像技術は診断に、さらには患者の治療及び / 又は外科手術の準備のために、多くの場合有益である。撮像プロセスは、治療及び / 又は外科手術の数時間もしくは数日前に、又は治療及び / 又は外科手術と同時に実行され得る。いくつかの三次元モデルでは、たとえば、セグメント化 C T 又は M R I 走査画像を含むセグメント化アプローチを利用する。セグメント化モデルは三次元画像の部分領域が、より大きい三次元画像、たとえば、心臓の残り部分から分離された右心房の画像からデジタル処理で分離されていることを示す。患者の一部分の三次元モデルを作成するための他の方法及び技術も、本開示に従って利用され得る。

20

【 0 0 2 9 】

撮像プロセスから取得されたデータは、典型的には、三次元モデルを離散面素に分割し、その後のマッピング及び再構築の際の数値計算を円滑にするために使用される。三次元モデルを離散セグメントに分割するために、階差、有限要素法 (F E M)、及びスプライン B E M 又は線形 B E M などの境界要素法 (B E M) などの様々な計算方法が使用され得ることが理解される。解剖学的構造の三次元モデルは一般的に、離散セグメントによって定義された境界面を含み、そこで境界面は三次元モデルの内部 (広く、第 1 の側) と解剖学的構造の三次元モデルの外部 (広く、第 2 の側) とを定義する。

30

【 0 0 3 0 】

次に図面を、特に図 1 ~ 3 を参照すると、心臓カテーテルを患者 1 1 の心臓 1 0 内にナビゲートし、心臓内で発生する電氣的活動を測定し、電氣的活動及び / 又はその電氣的活動に関係する、もしくは表現する情報を三次元マッピングすることによって心臓電気生理学研究を行うためのシステム 8 の一例が図示されている。システム 8 は、特に、心内膜面に沿った複数の点において電気生理学データを測定し、電気生理学データが測定された各測定点について配置情報に関連付けて測定データを記憶するために使用される。一実施形態において、たとえば、システム 8 は、患者の心臓及び血管系内の、及び / 又はその周りの最大 6 4 個の電極を瞬時に特定し、それら 6 4 個の電極のうちの最大 6 2 個の電極において電氣的活動を測定し、心臓 1 0 の一回の鼓動に対して測定された電氣的活動 (たとえば、電位図) から時間領域及び / 又は周波数領域の情報の三次元マップを構成することができる。同時に監視され得る電極の数は、システム 8 内への電極リード入力の数、及びシステム 8 の処理速度によってのみ制限される。電極は静止状態であるか、又は移動状態であり得る。それに加えて、電極は、電氣的活動を集めるために、心臓の壁と直接接触して

40

50

いるものとしてよいか、又はただ概して心臓の壁に隣接しているだけでよい。別の実施形態では、電極のアレイは、心臓の壁に沿った複数の配置で電氣的活動を集めるために使用される。このようなアレイ電極は、参照により本明細書に組み込まれている米国特許第 5,662,108号において詳細に説明されている。

【0031】

好適な一実施形態において、ローカライゼーション/マッピング・システム 8 は、St. Jude Medical, Inc. から入手可能な EnSite (商標) Velocity (商標) ナビゲーション及び視覚可視化システムであってよい。他の実施形態では、他の任意の好適なローカライゼーション/マッピング・システムが使用され得る。

【0032】

患者 11 は、簡潔化のため模式的に楕円形で示されている。表面電極（たとえば、パッチ電極）の三つのセットが、X 軸、Y 軸、及び Z 軸に沿って患者 11 の表面に付けられているものとして図示されている。X 軸表面電極 12、14 は、患者の胸郭領域の側面など、第 1 の軸に沿って患者に付けられており（たとえば、各腕の下の患者の皮膚に付けられており）、左及び右電極と称され得る。Y 軸電極 18、19 は、患者の太ももの内側及び頸部領域に沿うなど、X 軸に概して直交する第 2 の軸に沿って患者に付けられ、左脚電極及び頸部電極と称され得る。Z 軸電極 16、22 は、胸郭領域内の患者の胸骨及び脊椎に沿うなど、X 軸及び Y 軸に概して直交する第 3 の軸に沿って患者に付けられ、胸部電極及び背部電極と称され得る。心臓 10 は、表面電極のこれらの対の間に位置する。追加の表面基準電極（たとえば、「腹部パッチ」）21 は、システム 8 に対する基準及び/又は接地電極を構成する。腹部パッチ電極 21 は、固定心臓内電極 31 の代替である。それに加えて、患者 11 は、従来の心電図（ECG）システムのリードの大部分又はすべてを適所に置いて有することも理解されるであろう。ECG 情報は図 1 には示されていないが、システム 8 に利用可能である。

【0033】

少なくとも一つの単一の電極 17（たとえば、遠位電極）を有する代表的なカテーテル 13 も図示されている。この代表的なカテーテル電極 17 は、本明細書全体を通して「ローピング電極」又は「測定電極」と称される。典型的には、カテーテル上の複数の電極が使用される。一実施形態では、たとえば、システム 8 は患者の心臓及び/又は血管系内に配設された最大 12 個のカテーテル上に最大 64 個の電極を備え得る。もちろんこの実施形態は単なる例にすぎず、本発明の範囲内で電極及びカテーテルはいくつでも使用され得る。

【0034】

固定基準電極 31（たとえば、心臓 10 の壁に取り付けられる）は、第 2 のカテーテル 29 上にあるように図示されている。較正を目的として、この電極 31 は、静止しているか（たとえば、心臓の壁に、又はその近くに取り付けられている）、又はローピング電極 17 と固定された空間関係を有するように配設され得る。固定基準電極 31 は、上述したように表面基準電極 21 に加えて、又はその代替として使用され得る。多くの場合において、心臓 10 内の冠状静脈洞電極又は他の固定電極は、電圧及び変位を測定するための基準として使用され得る。

【0035】

各表面電極は多重化スイッチ 24 に結合され、電極の対は、電極を信号発生器 25 に結合するコンピュータ 20 上で稼働しているソフトウェアによって選択される。コンピュータ 20 は、たとえば、従来の汎用コンピュータ、専用コンピュータ、分散型コンピュータ、又は他の任意の種類のコピュータを含み得る。コンピュータ 20 は、単一の中央演算処理装置などの一つ又は複数のプロセッサ又は複数の処理ユニットを備えてもよく、これは並列処理環境と一般に称される。信号発生器 25 は一対の電極、たとえば、Y 軸電極 18、19 を励起し、患者 11 の身体、及び心臓 10 に電界を発生させる。

【0036】

電流パルスを送出したときに、残りの表面電極は表面電極 21 を基準とし、これらの残

10

20

30

40

50

りの電極上に引き起こされる電圧は、ローパス・フィルタ(LPF)27を介してフィルタリングされる。LPF27は、たとえば、アンチエイリアシング・フィルタ(たとえば、300HzアナログLPF)を備え得る。LPF27の出力は、次いで、アナログ信号をデジタルデータ信号に変換するアナログ-デジタル(A/D)コンバータ26に供給される。デジタルデータ信号のさらなるローパス・フィルタリングはその後、コンピュータ20上で実行されるソフトウェアによって実行され、電子雑音及び心臓の動きのアーチファクトを除去し得る。このフィルタリングは、たとえば、雑音を低減するために使用されるユーザ選択可能なカットオフ周波数を含み得る。このようにして、ユーザは、ユーザの個別の選好に従って信号信頼率に対する信号雑音の兼ね合いを図るようにシステムをカスタマイズすることができる。このようにして、表面電極は駆動電極セットと非駆動電極セットとに分割される。表面電極の対(たとえば、X軸電極12、14)は信号発生器25によって駆動され、残りの非駆動表面電極及び他の基準電極がもしあれば(たとえば、Y軸電極18、19、Z軸電極16、22、表面基準電極21、及び存在する場合には固定基準電極31)は、心臓内電極の位置を統合するための基準として使用される。

10

【0037】

一般的に、三つの公称上直交する電界は、生物導体中のカテーテルのナビゲーションを実現するために一連の駆動電気的雙極子及び感知電気的雙極子によって生成される。代替的に、これらの直交する電界は分解され、表面電極の対はいずれも雙極子として駆動され、効果的な電極三角測量を提供することができる。それに加えて、そのような非直交方法はシステムの柔軟性を増大させる。望ましい軸について、所定の一組の駆動(ソース-シンク)構成から結果として得られる心臓内電極17上で測定された電位は代数的に結合されて、直交軸にそって均一な電流を単純に駆動することによって得られるものと同じ実効電位を発生する。したがって、表面電極12、14、16、18、19、22のうち任意の二つが、接地基準、たとえば、腹部パッチ21に関して雙極子のソース及びドレインとして選択され得るが、非励起の表面電極では、接地基準に関して電圧を測定する。心臓10内に留置された測定電極17は電流パルスからの電界にも曝され、その電圧が接地に関して、たとえば、腹部パッチ21に関して測定される。実際、心臓内のカテーテルは複数の電極を収容するものとしてよく、各電極電位が測定され得る。以前に指摘されているように、少なくとも一つの電極が心臓の内面に固定され、固定基準電極31を形成し得るが、これは接地に関しても測定される。表面電極、内部電極、及び仮想電極の各々からのデータセットはすべて、心臓10内の測定電極17又は他の電極の配置を決定するために使用される。

20

30

【0038】

生の電極電圧データはすべてA/Dコンバータ26によって測定され、ソフトウェアの指令に従ってコンピュータ20によって記録される。この電極励起プロセスは、表面電極の代替的セットが選択され残りの非駆動電極が電圧を測定するために使用されるときに、高速に順次実行される。電圧測定結果のこの集合体は、本明細書では「電極データセット」と称される。ソフトウェアは、表面電極の各対の各励起の間に各電極で行われた各個別の電圧測定結果へアクセスすることができる。生の電極データは、ロービング電極17などの、心臓の内側にある電極の三次元空間(X, Y, Z)内の「基底」位置、及び患者11の心臓及び/又は血管系内に、又はその周りに配置された他の電極の数を決定するために使用される。図2は、心臓10内に貫入する、従来電気生理学(EP)カテーテルであってよい、カテーテル13を示している。図2において、カテーテル13は、心臓10の左心室50内に貫入する。カテーテル13は、図1に関して上述した遠位電極17を備え、追加の電極52、54、及び56を有する。これらの電極の各々は、患者体内(たとえば、この例では心臓の左心室)に置かれるので、配置データは、電極の各々について同時に収集され得る。それに加えて、電極が必ずしも心臓の表面に直に配設されるわけではないが、表面に隣接して配設されるときに、また信号源25が「オフ」にされたときに(すなわち、表面電極対のどれも通電されていないときに)、電極17、52、54、及び56のうちの少なくとも一つは、心臓10の表面上の電気的活動(たとえば、電圧)を測定

40

50

するために使用され得る。

【0039】

要約すると、システム8は最初に電極のセットを選択し、次いでそれらを電流パルスで駆動する。電流パルスが送出されている間に、残りの表面電極及び生体内の電極のうちの少なくとも一つにおいて測定された電圧などの電気的活動が、測定され記憶される。この時点で、呼吸及びノ又はインピーダンスの変化などのアーチファクトに対する補正が、上で示されているように実行され得る。上述したように様々な配置データ点が、複数の電極配置（たとえば、心内膜電極配置）に関連付けられているシステム8によって収集される。セット内の各点は、空間内に座標を有する。一実施形態において、システム8は最大12個のカテーテル上に、同時に又は互いに近接近して、配置され得る最大64個の電極に対する配置データ点を収集する。しかしながら、より小さい、又はより大きいデータセットが収集されるものとしてよく、その結果、それぞれ心臓の複雑度が低く分解能も低い、又は複雑度が高く分解能も高い表現が得られる。

10

【0040】

電極データは、参照により本明細書に組み込まれている米国特許第7,263,397号において説明されている、電極配置に対する生の配置データを改善するために使用される呼吸補正值を生成するためにも使用され得る。電極データは、たとえば、これもまた参照により本明細書に組み込まれている米国特許第7,885,707号において説明されている、患者の身体のインピーダンスの変化を補正するためにも使用され得る。

【0041】

表面電極対が心臓に電界を印加している間に、心臓内の電極（複数可）の配置を決定するために使用されるデータが測定される。多数（たとえば、最大12個のカテーテルの間に分散されている62個の電極）を同時又は順次（たとえば、多重化して）サンプリングすることにより、及びノ又は、患者体内（たとえば、心室内）で移動する一つ又は複数の電極（たとえば、ローピング電極17）をサンプリングすることによって、多数の電極の配置が収集され得る。一実施形態において、個別の電極に対する配置データは同時にサンプリングされ、これは心拍の単一の段階又は期においてデータの収集を可能にする。別の実施形態において、配置データは、心拍の一つ又は複数の相と同期して、又は心拍の特定の段階に関係なく、のいずれかで収集され得る。データが心拍のいくつかの相にわたって収集される場合、心臓の壁に沿った配置に対応するデータは時間とともに変化する。一変更形態において、外部又は内部の配置に対応するデータはそれぞれ、最大容積及び最小容積における心臓壁の位置を決定するために使用され得る。たとえば、最も外の点を選択することによって、最大の容積における心臓の形状を表す「殻」を作成することが可能である。

20

30

【0042】

患者の一部分、たとえば、患者の心臓又は周囲の血管系の領域の三次元モデルは、配置データ点から、たとえば、同じもしくは以前の手順で作成され得るか、又は以前に生成された三次元モデル、たとえば、セグメント化CTもしくはMRI走査像が使用され得る。セグメント化モデルは、三次元画像の部分領域が、より大きい三次元画像、たとえば、心臓の残り部分から分離された右心房の画像からデジタル処理で分離されていることを示す。例示的なセグメント化アプリケーションは、ANALYZE（ミネソタ州ミネアポリス所在、Mayo）、Verismo（商標）（ミネソタ州セントポール所在、St. Jude Medical, Inc.）、及びCardEP（ウィスコンシン州ミルウォーキー所在、General Electric Medical Systems）を含む。三次元モデルが、たとえば、単一の手順中、システム8によって収集された配置データ点から作成される場合、データ内の最も外側の配置点は、患者の心臓の領域の容積に対応する形状を決定するために使用され得る。

40

【0043】

一変更形態において、たとえば、QHULLアルゴリズムなどの標準的なアルゴリズムを使用して凸包が生成され得る。QHULLアルゴリズムは、たとえば、Barber、

50

C. B.、Dobkin、D. P.、及びHuhdanpaa、H. T. 著「The Quickhull algorithm for convex hulls」、ACM Trans. on Mathematical Software、22(4):469~483頁、1996年12月、において説明されている。凸包形状を計算するために使用される他のアルゴリズムが知られており、本発明を実装する際に使用するのにも適しているものとしてよい。この表面は次いで、より均一な格子上で再サンプリングされ、補間されて、同じ又は後の手順中、医師に提示するための三次元モデルとして記憶される十分に滑らかな表面をもたす。そのような三次元モデルは、たとえば、点のセットから心臓領域の内部の推定される境界をもたす。

【0044】

図3は、コンピュータ・システム20のブロック図である。コンピュータ・システム20は、コンピューティング・デバイス32、ディスプレイ・デバイス23、及び入力デバイス38を備える。コンピューティング・デバイス32は、コンピューティング・デバイス32をディスプレイ・デバイス23に通信可能に結合するディスプレイ・アダプタ40を備える。ディスプレイ・デバイス23は、これらに限定はしないが、モニタ、テレビ用ディスプレイ、プラズマ・ディスプレイ、液晶ディスプレイ(LCD)、発光ダイオード(LED)に基づくディスプレイ、複数の有機発光ダイオード(OLED)に基づくディスプレイ、ポリマー発光ダイオード(PLED)に基づくディスプレイ、複数の表面伝導型電子放出素子(SEE)に基づくディスプレイ、投影及び/又は反射画像を含むディスプレイ、又は他の好適な電子デバイスもしくは表示メカニズムを含み得る。一実施形態において、ディスプレイ・デバイス23は、関連付けられているタッチスクリーン・コントローラを有するタッチ・スクリーンを備える。インターフェース・アダプタ42は、コンピューティング・デバイス32を入力デバイス38に結合する。コンピューティング・デバイス32は、A/Dコンバータ26を通じて電極信号を受信するように構成された入力44を備える。出力46は、制御信号をコンピューティング・デバイス32から多重化スイッチ24に結合する。入力デバイス38は、これらに限定されないが、キーボード、キーパッド、タッチ・センシティブ・スクリーン、マウス、スクロール・ホイール、ポインティング・デバイス、音声認識ソフトウェアを使用するオーディオ入力デバイス、及び/又はユーザがデータをコンピューティング・デバイス32に入力することを可能にする任意の好適なデバイスを含む。いくつかの実施形態において、入力デバイス38及びディスプレイ・デバイス23は、タッチ・スクリーンディスプレイ・デバイスなどの、単一の入力/ディスプレイ・デバイスに一体化される。

【0045】

コンピューティング・デバイス32は、プロセッサ34と、プロセッサ34に結合されたメモリ・デバイス36とを備える。「プロセッサ」という用語は一般的に、システム及びマイクロコントローラ、縮小命令セット回路(RISC)、特定用途向け集積回路(ASIC)、プログラマブル・ロジック回路、フィールド・プログラマブル・ゲート・アレイ(FPGA)、ゲート・アレイ・ロジック(GAL)、プログラマブル・アレイ・ロジック(PAL)、デジタル・シグナル・プロセッサ(DSP)、及び本明細書で説明されている機能を実行することができる他の任意の回路又はプロセッサを含む任意のプログラム可能なシステムを指す。上記の例は例示的なものにすぎず、したがって、いかなる点でも「プロセッサ」という用語の定義及び/又は意味を制限することを意図していない。さらに、単一のプロセッサが図3に例示されているが、プロセッサ34は複数のプロセッサを含むものとしてよく、また本明細書で説明されているアクションは複数のプロセッサによって共有され得る。

【0046】

メモリ・デバイス36は、プロセッサ34によって実行可能なプログラム・コード、及び命令を記憶する。プロセッサ34によって実行されたときに、プログラム・コード及び命令は、プロセッサ34に本明細書で説明されているように動作させる。メモリ・デバイス36は、これらのみ限定されないが、揮発性RAM(NVRAM)、磁気RAM(M

10

20

30

40

50

RAM)、強誘電体RAM(FeRAM)、リード・オンリー・メモリ(ROM)、フラッシュ・メモリ及び/又は電氣的消去可能プログラム可能リード・オンリー・メモリ(EEPROM)を含むものとしてよい。他の任意の好適な磁気メモリ、光メモリ、及び/又は半導体メモリは、単独で、もしくは他の形態のメモリと組み合わせて、メモリ・デバイス36に含まれ得る。メモリ・デバイス36は、限定はしないが、好適なカートリッジ、ディスク、CD-ROM、DVD、又はUSBメモリを含む、脱着可能又は取り外し可能メモリでもあるか、又は含んでいてもよい。プロセッサ34とは別に例示されているが、メモリ・デバイス36は、プロセッサ34と一体化されてもよい。

【0047】

メモリ・デバイス36は、プロセッサ34によって実行されたとき、上述したように、また本明細書で述べられている方法に従って、プロセッサ34に動作させる命令(たとえば、ソフトウェア・コード)を記憶する。

10

【0048】

様々な電気生理学データは測定され、図1に示されているシステム8のディスプレイ23を通じて心臓内科医に提示され得る。ディスプレイ23は、たとえば、医師などのユーザにデータを示し、ユーザが特定の用途に合わせてシステム8の構成を手直しすることを可能にするいくつかのオプションを提示するために使用され得る。表示のなかには、心臓10の三次元モデルが含まれ得る。一つ又は複数のカテーテル上の電極の配置は、三次元モデルにマッピングされ得る。心臓表面モデルにマッピングされ得る他のデータは、たとえば、測定された電圧の大きさ、心拍事象に関する信号のタイミング関係を含む。さらに、心臓壁上の特定の配置において測定された最大振幅電圧は、導電率が下がる領域を示すようにマッピングされるものとしてよく、また心臓の梗塞領域を反映し得る。

20

【0049】

一実施形態において、心房電位図情報、及びより具体的な実施形態において、コンプレックス細分化電位図(CFE)情報は、三次元モデルにマッピングされ得る。一例において、CFE情報のそのようなマッピングは、心房細動のアブレーションの標的を識別し誘導するのに役立ち得る。CFE情報は、長時間の活性化コンプレックス(たとえば、10秒の期間にわたる)の連続的変動を有する電位図のベースラインの少なくとも二つの離散変動及び/又は摂動を電位図が含む不規則な電氣的活性化(たとえば、心房細動)を指している。非常に高速な、連続する活性化を有する電位図は、たとえば、短い不応期及びマイクロリエントリーを有する心筋と整合している。

30

【0050】

CFE情報の存在は、電極によって収集された電気生理学(EP)情報(たとえば、電位図)から検出され得る。たとえば、電位図の細分化の時刻及び/又は他の定量化は、CFE情報の有無を決定するために使用され得る。CFE情報は、一つ又は複数のインデックスを使用して定量化され得る。

【0051】

例示的な一実施形態において、電圧ベースのインデックスは、与えられた電位図の細分化を特徴付けるために使用される。電圧ベースのインデックスは、電圧ベースの等電点インデックス(v-IEI)である。特定の電位図に対するv-IEIの値は、電位図のどれだけの部分が等電部分からなるかを示す指標である。細分化が低い電位図は、典型的には、細分化が高い電位図よりも大きい等電部分のパーセンテージに関連付けられる。

40

【0052】

図4は、電位図セグメントを評価するための例示的な方法400の流れ図である。方法400は、システム8及びコンピューティング・デバイス20を参照しつつ説明されるが、任意の好適な電気生理学デバイス及び/又はコンピューティング・デバイスを使用して実装され得る。図5は、セグメント長502を有する例示的な電位図500である。電位図500は、振幅(ミリボルト(mV))を時間(秒)の関数として表したグラフである。図示されている例において、セグメント長502は約1秒である。セグメント長502は可変であり、システム8のユーザによって選択可能であり、セグメント長502は任意

50

の好適な時間の長さであってよい。いくつかの実施形態では、セグメント長は5秒から8秒までの範囲内である。

【0053】

図4に示されている方法の402において、活動期間が選択される。活動期間は、セグメント長よりも短い時間期間である。活動期間は、心臓活動が探索される時間ウィンドウを定義し、一般的に、標準的な心臓活動を捕捉するのに十分な長さであって、かつ、時間的に局所的な現象のみを含むように十分に短さとなるように選択される。活動期間はユーザによって選択されてもよく、及び/又は、既定の活動期間がコンピューティング・デバイス20において事前に定義されていてもよい。例示的な一実施形態において、活動期間は、既定で10ミリ秒(ms)となるように選択される。他の実施形態では、他の任意の好適な活動期間が、既定の活動期間として定義され得る。ここで、活動期間を選択することは、異なる活動期間を指定しない、変更しない、又は選択しないことによって、既定の活動期間を選択することも含み得ることが理解されるであろう。

10

【0054】

404では、電位図内の複数のウィンドウについて、エネルギーレベルが計算される。各ウィンドウは、活動期間に等しい長さを有する。例示的な一実施形態において、一つのウィンドウが、電位図内の各サンプル(たとえば、システム8によって記録された各離散電極測定)について定義され、ウィンドウはサンプルの時間から始まり、活動期間の長さだけ続く。代替的に、ウィンドウは、他の任意の好適な時間から始まり得る。さらに、いくつかの実施形態において、より多い、又はより少ないウィンドウが定義される。例示的な一実施形態において、システム8のサンプリング・レートは毎秒約2,034サンプルである。他の実施形態では、システム8のサンプリング・レートは、電位図の十分な分解能をもたらす他の任意のサンプリング・レートである。図5では、三つのウィンドウ504、506、及び508が図示されており、それぞれ活動期間510によって定義される。例示を目的として、ウィンドウ504、506、及び508は、約90msの活動期間510によって定義される。他の実施形態では、活動期間は約10msなどの、より短い時間の長さとなるように選択され得る。上述したように、例示的な一実施形態において、一つのウィンドウは、電位図セグメント内の各サンプルについて定義される。システム8が毎秒2,034サンプルをサンプリングしている場合、図5に示されている長さ1秒の電位図500は、2,034サンプル及び最大2,034個のウィンドウを有することになる。明確化、又は簡略化のため、2,034個の可能なウィンドウのうち三つのウィンドウ504、506、及び508のみが図5に示されている。

20

30

【0055】

電位図内の各ウィンドウについて、ウィンドウ内の各サンプルの測定された振幅の絶対値を総和することにより、エネルギーレベル(ときには活動レベルとも称される)が計算される。計算は、次の式で計算され得る。

【数1】

$$E(i) = \sum_{n=n_0}^{n_0+N-1} |V(n)| \quad (1)$$

40

ここで、E(i)はi番目のウィンドウのエネルギーレベルであり、Nはウィンドウ内のサンプルの数であり、n₀はウィンドウ内の1番目のサンプルであり、V(n)はn番目のサンプルの電圧である。例示的な一実施形態において、システム8のサンプリング・レートは毎秒約2,034サンプルであり、活動期間は約10msであり、各ウィンドウは約20個のサンプルを含む。セグメントの各ウィンドウについてエネルギーレベルが計算された後、システム8はM個の別々のエネルギー値を有し、Mは電位図セグメントについて定義されているウィンドウの数である。図5を見るとわかるように、ウィンドウ506は、電位図セグメントのなかでゼロ付近の振幅で概して等電位の部分を含んでおり、ウィ

50

ンドウ504及び508は、複数の小さな変動及び大きな変動をそれぞれ含んでおり、ウィンドウ506は、ウィンドウ504及び508よりもかなり低いエネルギーレベルE(i)を有する。

【0056】

図4を再び参照すると、406では、計算されたエネルギーレベルが、複数のピンに割り当てられている。これらのピンは、計算された最小のエネルギーレベルE(i)から計算された最大のエネルギーレベルE(i)までの範囲を有するヒストグラムを定義する。これらのピンは、各々、最小のE(i)と最大のE(i)との間の可能なエネルギー値の重なり合わない範囲を割り当てられ、E(i)の最小値と最大値との間の可能なすべてエネルギー値が一つのピンに関連付けられる。各ピンの範囲のサイズはピンの数によって決定され、計算されたE(i)値の範囲はピンとピンとの間で等間隔に分割される。他の実施形態では、これらのピンはすべて同じ範囲サイズを有する必要はない。例示的な実施形態では、ピンの数は固定されたピンの所定の数である。別の実施形態では、ピンの数はユーザ選択可能なピンの数である。他の実施形態では、ピンの数は以下でより詳しく説明されるように、システム8によって決定される。

【0057】

各ウィンドウに対するエネルギー値E(i)は、そのウィンドウのエネルギー値E(i)を包含するエネルギー範囲を持つピンに割り当てられる。システム8は、各ピンに割り当てられたウィンドウの数を追跡する。このデータは、最低のエネルギーのピンから最高のエネルギーのピンに順序付けられた各ピンにおけるウィンドウの数のヒストグラムを生成するために使用される。20個のピンからなる例示的なヒストグラム600が、図6に示されている。図6に示されているように最低のエネルギー値から最高のエネルギー値に編成されたときに、第1のピンは、エネルギー値E(i)が最小のエネルギー値E(i)に等しいウィンドウを含む、最低のエネルギー値を有するウィンドウ(複数可)を含むピンである。上で述べたように、低いエネルギー値のウィンドウは、典型的には、電位図の等電部分に関連付けられる。したがって、最低エネルギーの第1のピンB_n(1)は、電位図セグメントの等電部分に関連付けられる。

【0058】

図4を再び参照すると、408では、複数のピンのうちの特定のピンに割り当てられたエネルギー値E(i)の数に少なくとも部分的に基づいて、電圧ベースの等電点インデックス(v-IEI)が計算される。例示的な実施形態では、その特定のピンは、最低のエネルギー値を有するピンである。エネルギー値の昇順で編成されたときに、その特定のピンが第1のピンである。v-IEIは、次のように計算される。

【数2】

$$v - IEI = \frac{B_n(1)}{M} \quad (2)$$

ここで、B_n(1)は第1の(最低エネルギー)ピンに割り当てられたエネルギー値E(i)の数であり、Mは電位図セグメントについて計算されたエネルギー値E(i)の総数(すなわち、電位図セグメントについて定義されているウィンドウの数)である。インデックスv-IEIは、電位図セグメント内の低エネルギーのウィンドウとすべてのウィンドウとの比である。インデックスv-IEIは、式(2)の結果に100%を掛けてパーセンテージとして表され得る。低いパーセンテージのv-IEIは、等電部分のパーセンテージが低い(又は等電部分がない)電位図セグメントを記述し、これは高レベルの細分化を指示し得る。逆に、高いパーセンテージのv-IEIは、等電部分のパーセンテージが高い電位図セグメントを記述し、これは低レベルの細分化(又は細分化がないこと)を指示し得る。計算されたv-IEIは、電位図セグメントにおける細分化の量を記述するインデックスとして独立して使用され得る。v-IEIは、数値として表示されるか、心

臓の三次元マップにマッピングされるか、又は任意の好適な方式でシステム 8 のユーザに提示され得る。それに加えて、又は代替的に、 $v - I E I$ は一つ又は複数の他のインデックスと組み合わせられて、細分化の複合、又は融合、インデックスを作成し得る。

【 0 0 5 9 】

図 7 及び 8 は、本明細書で説明されている方法に従って作成された、例示的な電位図セグメント及び関連付けられているヒストグラムである。図 7 は、セグメント長が 1 秒で、比較的高い程度の細分化を有する電位図 7 0 0 を含む。1 0 m s の活動期間が選択され、電位図 7 0 0 上の各ウィンドウについてエネルギーレベル $E (i)$ が計算された。計算されたエネルギーレベルは、ヒストグラム 7 0 2 に示されているように、約 2 0 個のピンに割り当てられた。電位図 7 0 0 に対して計算された $v - I E I$ は 0 . 0 6 9 3 (又は 6 . 9 3 %) であった。図 8 は、セグメント長が 1 秒で、細分化がごくわずかである電位図 8 0 0 を含む。1 0 m s の活動期間が選択され、電位図 8 0 0 上の各ウィンドウについてエネルギーレベル $E (i)$ が計算された。計算されたエネルギーレベルは、ヒストグラム 8 0 2 に示されているように、約 6 0 個のピン(いくつかのピンはエネルギーレベルを含まない)に割り当てられた。電位図 8 0 0 に対して計算された $v - I E I$ は 0 . 8 6 2 4 (即ち、8 6 . 2 4 %) であった。

10

【 0 0 6 0 】

上で述べたように、いくつかの実施形態では、エネルギーレベル $E (i)$ が割り当てられるピンの数は、システム 8 によって(より具体的には、コンピューティング・デバイス 2 0 によって)決定される。ピンの数は、適応ビン法を使用して等電点間隔を含むウィンドウを正確に集める最低エネルギーのピンを作成するピンの数を決定することで見つけられる。図 9 は、図 4 に示されている方法 4 0 0 などの、電圧ベースの等電点インデックスを計算する方法において使用するピンの数を決定するための例示的な方法 9 0 0 の流れ図である。方法 9 0 0 は、特定の電位図について収集されたデータに適用される。

20

【 0 0 6 1 】

9 0 2 において、電位図セグメントに対してピンの初期の数 (N) が選択される。方法 9 0 0 は適応反復アルゴリズムであるので、設定されるピンの初期の数がピンの最終の数に近いほど、ピンの最終の数に到達するのに要する反復回数は少なくなる。反復回数を減らすことで、実行される必要のある処理の量を減らし、他の用途のために計算能力を解放し得る。しかしながら、初期値 N を高く設定しすぎると、方法 9 0 0 で最低エネルギーのピンと等電点セグメントを含むウィンドウとの間の所望の相関を達成するために適切なピンの数を決定することが妨げられ得る。したがって、いくつかの実施形態では、ピンの数の初期値は一つのピンとなるように選択される。他の実施形態では、初期値 N は 1 0 個のピンとなるように選択される。他の実施形態では、初期値 N は、1 より大きく、ピンの予想される最終の数より小さい任意の数となるように選択される。ピンの初期の数はユーザによって選択されるものとしてよく、及び/又は既定値は、コンピューティング・デバイス 2 0 において事前定義され得る。例示的な一実施形態では、ピンの初期の数に対する既定値は 1 0 個のピンとして設定される。他の実施形態では、初期の N に対する他の任意の好適な既定値が選択され得る。ピンの初期の数を選択することは、数 N を指定しない、変更しない、又は選択しないことによって既定の初期の N を選択する/受け入れることを含み得ることが理解されるであろう。

30

40

【 0 0 6 2 】

9 0 4 において、 N 個のピンが作成される。各ピンは、上述したエネルギー値の範囲を有する。9 0 6 において、電位図セグメントに対して定義されたウィンドウの各々について計算されたエネルギー値が、そのエネルギー値が含まれる範囲を有するピンに割り当てられる。

【 0 0 6 3 】

9 0 8 において、最低エネルギーのピンのエネルギー中点 ($E M B$) が計算される。エネルギー中点は、次の式によって計算される。

【数3】

$$EMB = E_{min} + \frac{E_{max} - E_{min}}{2N} \quad (3)$$

ここで、 E_{min} は電位図セグメントに対する最低エネルギー値であり、 E_{max} は電位図セグメントに対する最高エネルギー値であり、 N はピンの数である。

【0064】

910において、エネルギー中点 EMB は雑音レベル・エネルギー閾値 E_n と比較されるが、これについては以下でより詳しく説明される。 EMB が雑音レベル・エネルギー閾値 E_n よりも小さい場合、方法900は完了し、ピンの数は現在のピンの数 N に設定される。 EMB が E_n よりも小さくない場合、方法900は912に進む。912において、ピンの数 N は1だけインクリメントされ、方法900は904に戻る。したがって、方法900は、 EMB が E_n よりも小さくなるまで各反復において増加するピンの数とともに続く。

10

【0065】

例示的な一実施形態では、システム8の最大振幅感度設定に基づいて、エネルギー雑音レベル閾値 E_n が決定される。感度設定は、典型的には、ユーザによって選択された値である。代替的に、又はそれに加えて、感度設定は既定/プリセット感度設定であってよい。最大振幅感度設定はミリボルト単位の電圧振幅(A)である。図5において、たとえば、最大振幅感度512は閾値514によって定義される。閾値 E_n を決定するために、エネルギーレベルは、 A の半分と A の負の半分との間の仮想的な正弦波雑音信号について計算される。正弦波信号の周波数は、システム8に供給される交流(AC)電力の周波数によって決定される。システム8が60HzのAC電力を使用する場合、仮想的な正弦波雑音信号は60Hzの周波数を有する。システム8に50HzのAC電力を給電されているときには、50Hzの仮想的な正弦波雑音信号が使用される。エネルギーレベルは、式(1)に従って選択された活動期間の一つのウィンドウについて計算される。他の実施形態では、所定の E_n 及び/又は異なる方法で計算された E_n を含む、他の任意の好適なエネルギー雑音レベル閾値 E_n が使用され得る。

20

30

【0066】

上述したように、電圧ベースの等電点インデックス $v - IEI$ は、単独でインデックスとして利用され得るか、又は一つ又は複数の他のインデックスと組み合わせられ得る。散布図及び相関を使用する電位図セグメントの大きいサンプル(約50,000)に対する $v - IEI$ インデックス及びCFE平均の研究から、 $v - IEI$ とCFE平均との間に線形相関がないことが実証された。 $v - IEI$ 及びCFE平均は、関係する相補的な情報であるように見える。例示的な一実施形態では、 $v - IEI$ 測定基準はCFE平均と組み合わせられて、電位図セグメントの評価のためのハイブリッド・インデックスをもたらす。代替的に、 $v - IEI$ インデックスは、電位図の評価のために、たとえば、CFE Std Dev、SCI、ACI、及びICLを含む他の任意のインデックスと組み合わせられ得る。

40

【0067】

$v - IEI$ 及びCFE平均を組み合わせるために、これら二つのインデックスは値の同じ範囲を有している必要がある。 $v - IEI$ インデックスは0と1の範囲内にあるが、CFE平均はミリ秒単位で0から電位図セグメントの長さまでの範囲内にある。いくつかの実施形態では、最大セグメント長、したがって最大CFE平均は8,000msである。CFE平均を0から1までの範囲上にマッピングするために、シグモイド関数が使用される。この変換のためのシグモイド関数は、次のとおりである。

【数4】

$$f(x) = \frac{1}{1+e^{(\beta(x-T))}} \quad (4)$$

ここで、 x は元の C F E 平均であり、 β は 0 . 0 3 5 であり、 T は 1 2 5 m s である。式 (4) の中のパラメータ T は、注目すべき中心点として取り扱われ得る。注目すべき中心点を中心とする変動は、注目すべき中心点から遠く離れた変動より顕著になる。 $T = 1 2 5$ m s の値は、C F A E 電位図と非 C F A E 電位図との間の提案される C F E 平均カット
10
オフポイントに対応する。代替的に、 T は、C F E 平均値の異なる範囲をハイライトするために異なる値を有し得る。パラメータ β は、シグモイド関数の勾配を決定する。 β の値が大きければ大きいほど、シグモイド関数の勾配は急になる。したがって、 β は、関心のあるデータの範囲に基づいて選択され得る。他の実施形態では、異なるシグモイド関数、一次関数、及び / 又は別の好適な単調関数が、C F E 平均及び $v - I E I$ を同じ範囲にマッピングするために使用され得る。

【0068】

式 (4) を使用して C F E 平均値が $v - I E I$ と同じ範囲にマッピングされた後、 $v - I E I$ 及び C F E 平均値は組み合わせられ得る。一例では、 $v - I E I$ 及び C F E 平均は、
20
 F 値を使用して組み合わせられる。二つの測定基準 M_1 及び M_2 を使用することで、 F 値 (F_1 スコアとも称される) は、次のとおりである。

【数5】

$$F_1 = 2 \frac{M_1 M_2}{M_1 + M_2} \quad (5)$$

式 (5) を使用し $v - I E I$ 及び C F E 平均値を組み合わせることによって生成される F 値は、等しい重みを $v - I E I$ 及び C F E 平均値に割り当てる。いくつかの実施形態では
30
、 $v - I E I$ 値は次のように、より一般的な形の F 値を使用することによって、この組合せにおいてより重い重みを付けられる。

【数6】

$$F_\alpha = (1 + \alpha^2) \frac{M_1 M_2}{\alpha^2 M_1 + M_2} \quad (6)$$

ここで、 α は重み係数であり、 M_1 は C F E 平均であり、 M_2 は $v - I E I$ である。変数
40
 α は式 (6) の高調波成分に異なる重みを付ける。 α の値は正である。 α の値が 1 である場合、式 (6) は整理されて式 (5) になり、 M_1 及び M_2 は等しい強調を受ける。 α の値が 1 よりも小さい場合、 M_1 は M_2 よりも大きい強調を受ける。 α の値が 1 よりも大きい場合、 M_1 よりも M_2 により大きい強調がかけられる。例示的な一実施形態では、式 (6) は $\alpha = 1 . 0 9 5 4$ を使用して $v - I E I$ 及び C F E 平均値を組み合わせるために使用された。 α のこの値は、電位図の既存のデータセットへの本明細書で説明されている技術の適用から実験結果の分析の結果得られた。したがって、この組合せでは少し大きい重みが $v - I E I$ 値に付けられた。他の実施形態では、 α に対して他の任意の好適な値が使用され得る。

【0069】

50

本明細書で説明されている方法は、 $v - I E I$ を決定するためにいくつかのサンプル電位図に適用された。決定された $v - I E I$ 及び $C F E$ 平均は、式(6)において $\alpha = 1.0954$ として、式(4)及び(6)を使用して組み合わせられた。 $v - I E I$ 、 $C F E$ 平均、及び組み合わせられた測定基準は、サンプル電位図のエキスパートによる注釈と呼応して評価された。受信者動作特性(ROC)分析が使用され、 $v - I E I$ 、 $C F E$ 平均、及び組み合わせられた測定基準の比較が行われた。図10は、それらの結果を要約したグラフ1000である。このグラフにおいて、トレース1002は $C F E$ 平均であり、トレース1004は $v - I E I$ であり、1006はF値組合せ $C F E$ 平均及び $v - I E I$ である。グラフ100は一般的に、 $C F E$ 平均だけを使用して達成されるものと比べてF値を使用した場合により大きい感度、及び特異性が達成されることを示している。

10

【0070】

$v - I E I$ マッピングについて、一実施形態において、不応性パラメータ(refractory parameter)及びフロア・パラメータ(floor parameter)の二つのパラメータが設定され得る。不応性パラメータは、等電であると考えられる最小セグメント長を定義する。たとえば、不応性パラメータは、30ミリ秒(ms)から60msまでの範囲内にあり得る。フロア・パラメータは、等電と考えられる最大振幅電圧を決定する。たとえば、フロア・パラメータは0.03ミリボルト(mV)から0.05mVまでの範囲内、又はノイズ・フロアを超えるものとしてよい。一実施形態では、ユーザが不応性パラメータ及びフロア・パラメータのうちの少なくとも一方を調整するときに、 $v - I E I$ マップは再計算され、再表示される。全セグメント長(たとえば、セグメント長502(図5に示されている))も指定される。全セグメント長は、たとえば、1秒(s)から8sまでの範囲内であってよい。

20

【0071】

$v - I E I$ と $C F E$ との間の関係は実験により実証された。たとえば、1秒の全セグメント長に対して、次の表1は、複数の電位図に対して得られた実験データを列挙したものである。

【表1】

	$C F E < 120 \text{ ms}$	$v - I E I < 25\%$	$v - I E I < 20\%$
すべての電位図の%	24.70± 11.28%	9.16±6.75%	6.9±5.3%
$C F E < 120 \text{ ms}$ の電位図の%	100%	98.42±1.40%	98.64±1.46%
$v - I E I < 25\%$ の電位図の%	32.58± 14.07%	100%	100%

30

【0072】

表1において、表の第1行(すなわち、「すべての電位図の%」)は、それぞれの列の基準に適合するすべての取得された電位図のパーセンテージを表す。たとえば、すべての取得された電位図の24.70%は、120msよりも短い $C F E$ 平均を有していた。第2及び第3の行は、列の電位図に対する追加の基準を表している。たとえば、 $v - I E I$ インデックスが25%未満であったすべての電位図の98.42%は、120msよりも短い $C F E$ 平均を有している電位図でもあった。さらに、120msよりも短い $C F E$ 平均を有する電位図の32.58%は、25%未満の $v - I E I$ インデックスを有していた。したがって、表1の実験データから、 $C F E$ 平均及び $v - I E I$ インデックスが互いに関係することは明白である。他の類似の実験も実施され、類似の結果が得られた。

40

【0073】

50

本開示のいくつかの実施形態は、特に詳しく上述されているが、当業者であれば、本開示の趣旨又は範囲から逸脱することなく開示されている実施形態に多くの改変を加えることができるであろう。すべての方向に関する参照（たとえば、上側、下側、上方、下方、左、右、左方、右方、頂部、底部、上、下、垂直、水平、時計回り、及び反時計回り）は、本開示に関する読者の理解を助けるため識別目的にのみ使用され、特に本開示の位置、配向、及び使用に関して制限をもたらすものではない。結合の参照（たとえば、取り付けられる、結合される、接続される、及び同様の言い回し）は、広い意味で解釈されるべきであり、要素の接続の間の中間部材及び要素間の相対的移動を含むものとしてよい。そのようなものとして、結合の参照は必ずしも、二つの要素が直接接続され互いに固定された関係にあると推論するものではない。上記の説明に含まれ、また添付図面に示されているすべての事項は例示のみと解釈され、制限するものとして解釈されないことが意図されている。付属の請求項で定義されている本開示の趣旨から逸脱することなく、詳細又は構造の変更がなされ得る。

10

【0074】

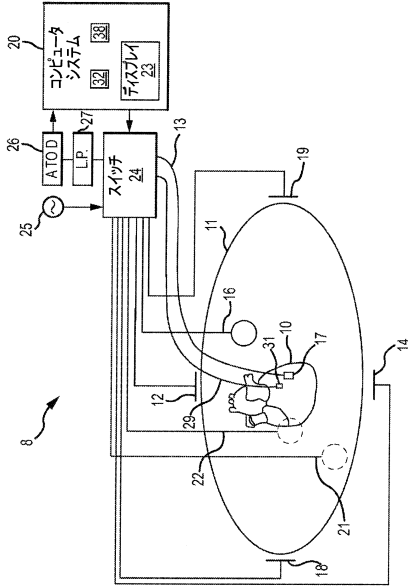
本開示の要素又はその様々なバージョン、実施形態（複数可）、もしくは態様を紹介する際、冠詞「a」、「an」、「the」、及び「said」は、これらの要素の一つ又は複数があることを意味することが意図されている。「comprising（備える、含む）」、「including（含む、備える）」、及び「having（有する、持つ）」という言い回しは包含的であることが意図されており、列挙されている要素以外に追加の要素があり得ることを意味する。特定の配向を示す用語（たとえば、「頂部」、「底部」、「側部」など）の使用は、説明をしやすくするためのものであり、説明されている項目の特定の配向を必要とするわけではない。

20

【0075】

本開示の範囲から逸脱することなく上記に様々な変更が加えられ得るので、上記の説明に含まれ、添付図面に示されているすべての事物は例示的なもので、限定することを意図していないと解釈されるものとする。

【図1】



【図2】

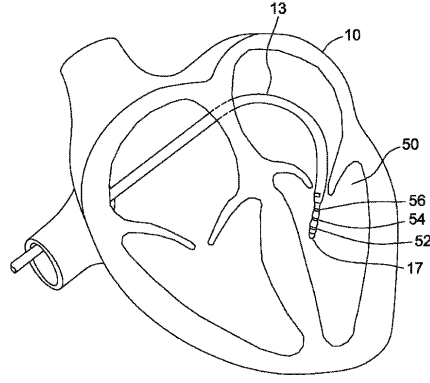


FIG. 2

【図3】

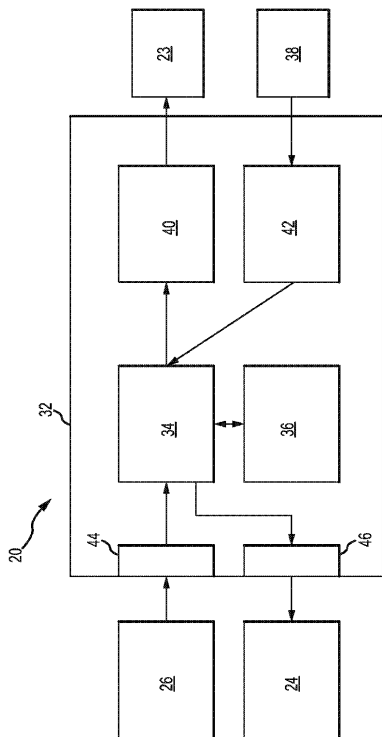
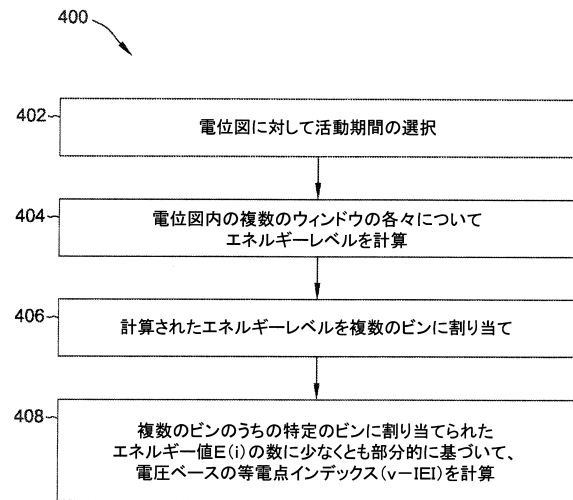
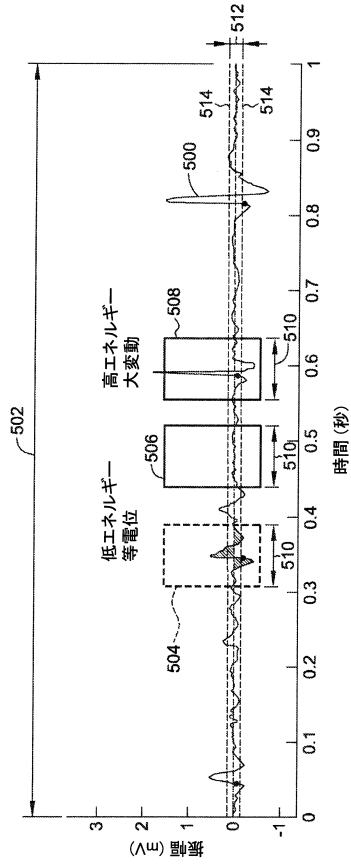


FIG. 3

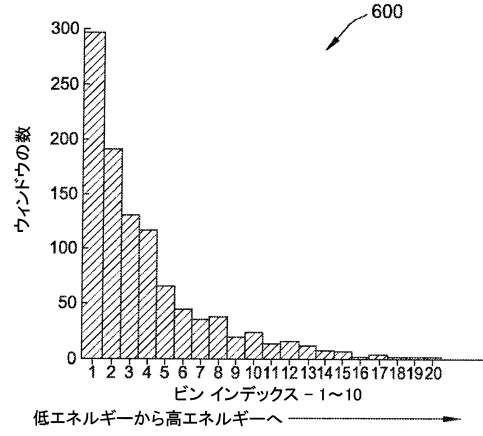
【図4】



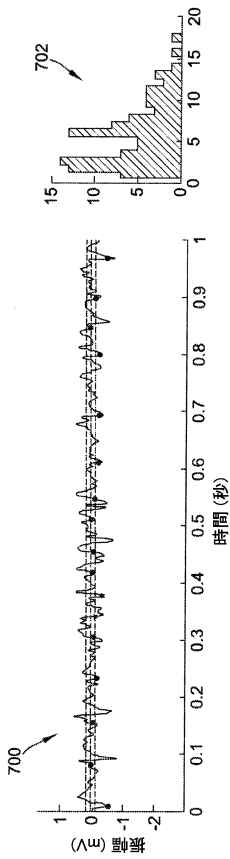
【図5】



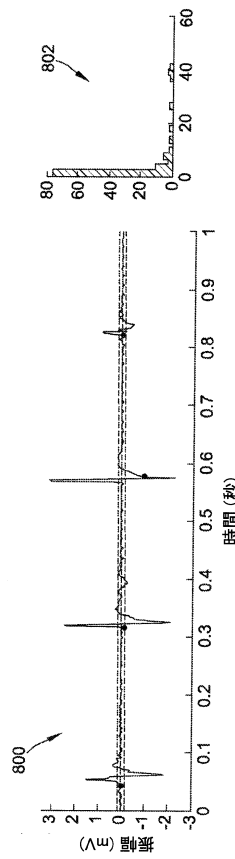
【図6】



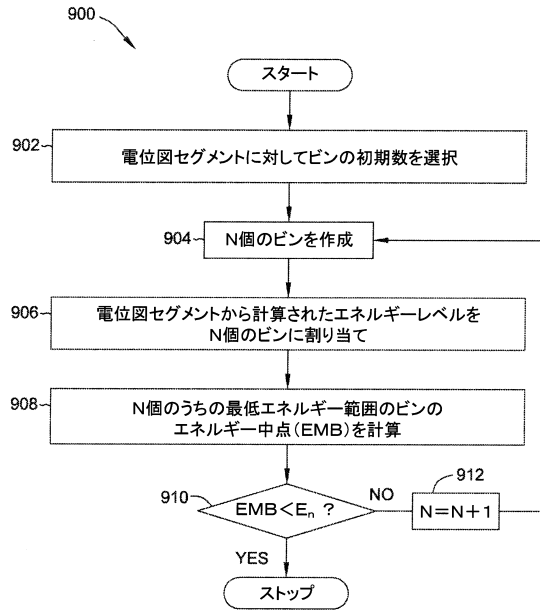
【図7】



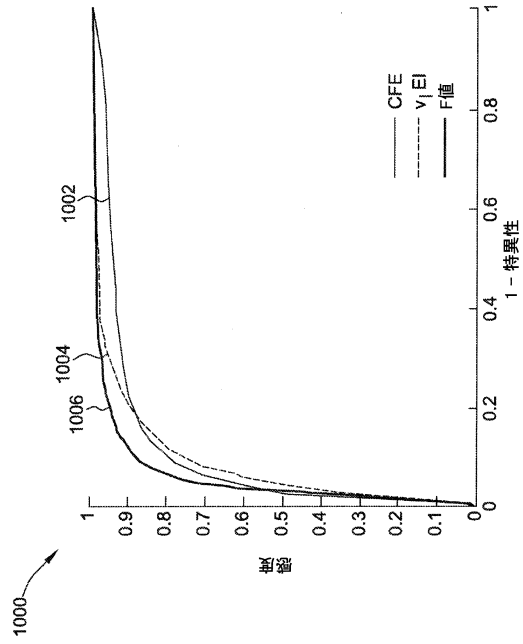
【図8】



【図9】



【図10】



フロントページの続き

(72)発明者 アフォンソ バルティノ エックス.
アメリカ合衆国、 5 5 1 2 8、 ミネソタ州、 オークデール、 アッパー 17番 ストリー
ト ノース 7 5 4 6

審査官 佐藤 高之

(56)参考文献 米国特許第04453551(US, A)
国際公開第2013/123549(WO, A1)
欧州特許出願公開第00554605(EP, A1)
米国特許出願公開第2012/0089038(US, A1)
特開平03-066358(JP, A)
米国特許第05056527(US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61B 5/00 - 5/22