

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7577667号
(P7577667)

(45)発行日 令和6年11月5日(2024.11.5)

(24)登録日 令和6年10月25日(2024.10.25)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 B 5/33 (2021.01) A 6 1 B 5/33 1 1 0

A 6 1 N 1/365(2006.01) A 6 1 N 1/365

A 6 1 B 5/256(2021.01) A 6 1 B 5/256 2 1 0

請求項の数 8 (全36頁)

(21)出願番号	特願2021-542122(P2021-542122)	(73)特許権者	507020152
(86)(22)出願日	令和2年2月25日(2020.2.25)		メドトロニック、インコーポレイテッド
(65)公表番号	特表2022-526212(P2022-526212 A)		アメリカ合衆国ミネソタ州5 5 4 3 2,
(43)公表日	令和4年5月24日(2022.5.24)		ミネアポリス, メドトロニック パーク
(86)国際出願番号	PCT/US2020/019574	(74)代理人	ウェイ ノースイースト 7 1 0
(87)国際公開番号	WO2020/205091		100118902
(87)国際公開日	令和2年10月8日(2020.10.8)	(74)代理人	弁理士 山本 修
審査請求日	令和5年2月6日(2023.2.6)		100106208
(31)優先権主張番号	16/369,948	(74)代理人	弁理士 宮前 徹
(32)優先日	平成31年3月29日(2019.3.29)		100196508
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(74)代理人	弁理士 松尾 淳一
			中村 彰吾
		(72)発明者	ゴーシュ, スバム
			アメリカ合衆国ミネソタ州5 5 4 3 2,
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 適応心臓治療のためのシステム、方法、およびデバイス

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

システムであって、

患者の組織からの電氣的活動を監視するための複数の外部電極を備える電極装置と、
前記電極装置に結合されたコンピューティング装置と、を備え、前記コンピューティ
ング装置が、

複数の異なる心拍数にわたって複数の異なるA－V間隔で送達される左心室のみのペ
ーシング治療中、および複数の異なる心拍数にわたって複数の異なるA－VおよびV－V
間隔で送達される両心室ペーシング治療中に、前記複数の外部電極のうちの1つ以上の電
極を使用して前記患者の心臓の電氣的活動を監視することと、

前記電極装置からの前記監視された電氣的活動から電氣的不均一性情報（EHI）を
生成することであって、前記EHIが、機械的心臓機能および電氣的心臓機能の一方また
は両方を表す、生成することと、

左心室のみのペーシング治療中に監視された電氣的活動から生成された前記EHIに
基づいて、異なる心拍数ごとに左心室のみのペーシング治療のA－V間隔を選択すること
と、

両心室ペーシング治療中に前記監視された電氣的活動から生成された前記EHIに基
づいて、異なる心拍数ごとに両心室ペーシング治療のA－V間隔およびV－V間隔を選択
することと、

現在測定されている前記心拍数の評価、または測定された内因性A－V遅延の評価に基

づいて、左心室のみのペーシング治療から両心室ペーシング治療へ切り替えるか、又は両心室ペーシング治療から左心室のみのペーシング治療に切り替えることと
を行うように構成されている、システム。

【請求項 2】

前記コンピューティング装置が、

異なる心拍数ごとにペーシング治療の送達がない間に、内因性 A - V 遅延を測定することと、

異なる心拍数ごとに、ペーシング治療の送達中に感知された内因性 A - V 遅延に基づいて、前記 A - V 間隔を調整するための A - V 間隔調整値を決定することであって、異なる心拍数ごとの前記 A - V 間隔調整が、前記選択された A - V 間隔、および前記異なる心拍数に対応する前記測定された内因性 A - V 遅延に基づいている、決定することと、を行うようにさらに構成されている、請求項 1 に記載のシステム。

10

【請求項 3】

異なる心拍数ごとに前記 A - V 間隔調整値を決定することが、前記選択された A - V 間隔と前記測定された内因性 A - V 遅延との間の差を決定することを含む、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

異なる心拍数ごとに前記 A - V 間隔調整値を決定することが、前記測定された内因性 A - V 遅延に対する前記選択された A - V 間隔のパーセンテージを決定することを含む、請求項 2 に記載のシステム。

20

【請求項 5】

前記コンピューティング装置が、左心室のみのペーシング治療中の前記監視された電気的活動および両心室ペーシング治療中の前記監視された電気的活動から生成された前記 E H I に基づいて、初期ペーシング治療診断法として左心室のみのペーシング治療または両心室ペーシング治療を選択するようにさらに構成されている、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記 E H I が、活性化時間(activation times)の標準偏差 (S D A T) の測定基準を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記複数の外部電極が、前記患者の皮膚に近接して位置するように構成されているアレイに位置決めされた表面電極を備える、請求項 1 に記載のシステム。

30

【請求項 8】

前記切り替えることは、前記心拍数が閾値心拍数切り替え値を超え、現在のペーシング治療が左心室のみのペーシング治療である場合、前記ペーシング治療を前記両心室ペーシング治療に切り替えることを含む、請求項 1 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本明細書の開示は、外部電極装置を使用して適応心臓治療を構成し、そのような適応心臓治療を実施するために使用するためのシステム、方法、およびデバイスに関する。

40

【背景技術】

【0002】

植込み型ペースメーカー、電気除細動器、除細動器、またはペースメーカー電気除細動器-除細動器などの植込み型医療デバイス (I M D) は、心臓に治療用電気刺激を提供する。 I M D は、徐脈に対処するためのペーシング、または頻脈もしくは細動などの頻脈性不整脈を終わらせるためのペーシングまたはショックを提供し得る。場合によっては、医療デバイスは、心臓の内因性脱分極を感知し、内因性脱分極 (またはその欠如) に基づいて不整脈を検出し、内因性脱分極に基づいて不整脈が検出された場合、心臓への電気刺激の送達を制御し得る。

【0003】

50

IMDは、ペーシングの一形態である心臓再同期治療（CRT）も提供し得る。CRTは、左心室、または左心室と右心室の両方へのペーシングの送達を伴う。心室（複数可）へのペーシングパルスの送達のタイミングおよび場所は、心室収縮の調整および効率を改善するために選択され得る。

【0004】

医療デバイスを植え込むためのシステムは、植え込み型医療デバイス自体に加えて、ワークステーションまたは他の機器を含み得る。場合によっては、これらの他の機器は、医師または他の技師が、心臓上または心臓内の特定の場所に心臓内リードを配置することを助ける。場合によっては、機器は心臓の電氣的活動と心臓内リードの場所に関する情報を、医師に提供する。

【発明の概要】

【0005】

本明細書に記載の例示的なシステムおよび方法は、心臓治療（例えば、心臓治療装置の植え込み中および／またはその後に患者に対して行われる心臓治療）を評価および構成する際にユーザ（例えば、医師）を助けるように構成され得る。1つ以上の実施形態では、システムおよび方法は、非侵襲的であると説明することができる。例えば、いくつかの実施形態では、システムおよび方法は、患者に送達される心臓治療を評価および構成する際に使用する、患者の組織から複数の心臓信号を監視または取得するための、リード、プローブ、センサ、カテーテル、植え込み型電極などの植え込み型デバイスを必要としないか、またはそれらを含まない場合がある。代わりに、システムおよび方法は、例えば、患者の胸体の周りの患者の皮膚に取り付けられた複数の外部電極を使用して、非侵襲的に行われる電氣的測定を使用することができる。

【0006】

例示的なシステムおよび方法は、両心室および左心室ペーシング中の最適な同期性を決定するために、患者の胸体に適用される外部電極装置、またはECGベルトの使用を含むと説明され得る。複数の心拍数にわたる、例えば、両心室ペーシングおよび左心室のみのペーシングなどの各ペーシング構成の最適なA-Vタイミングは、複数の心拍数にわたって外部電極装置を使用して監視された電氣的活動から導出または生成された電氣的同期不全の測定基準に基づいて特定され得る。例えば、患者の内因性A-V伝導から最適なA-Vタイミングを差し引くことで、各構成に対する最適な早期興奮間隔を決定または算出して、患者の内因性A-Vを定期的に測定して最適な早期興奮間隔を差し引くことに基づいて、ペーシングの送達のためのA-V遅延を適応的に更新するために使用することができる。ベースラインの内因性A-Vと比較して、患者の内因性A-Vが特定の絶対値（例えば、約300ミリ秒（ms）から約350ms）を超えるか、または特定の閾値を超える値（例えば、約20ms、約30ms、約40msなど）を超えるか、または心拍数が100bpmを超え、現在のペーシング構成が左心室のみである場合、デバイスは、両心室構成に最適な早期興奮を伴う両心室ペーシングに切り替えることができる。さらに、デバイスは、両心室ペーシングと左心室のみのペーシングに対して、どちらのペーシング構成がより多くの同期性をもたらすかに基づいて、ベースラインにプログラムされ得ると説明することができる。このように、例示したシステム、方法、およびデバイスは、患者固有の最適な早期興奮間隔およびペーシング構成（両心室ペーシングまたは左心室のみのペーシング）を用いて適応心臓再同期治療を個別化する方法を提供するものと説明することができる。

【0007】

1つの例示的なシステムは、患者の組織からの電氣的活動を監視するための複数の外部電極を含む電極装置と、処理回路を備え、電極装置に結合されたコンピューティング装置と、を備え得る。コンピューティング装置は、複数の異なる心拍数にわたって複数の異なるA-V間隔で送達される左心室のみのペーシング治療中、および複数の異なる心拍数にわたって複数の異なるA-VおよびV-V間隔で送達される両心室ペーシング治療中に、複数の外部電極のうちの1つ以上の電極を使用して患者の心臓の電氣的活動を監視するこ

10

20

30

40

50

と、電極装置からの監視された電氣的活動から電氣的不均一性情報（EHI）を生成することと、EHIが、機械的心臓機能および電氣的心臓機能の一方または両方を表す、生成することと、を行うように構成することができる。コンピューティング装置は、左心室のみのペースング治療中に監視された電氣的活動から生成されたEHIに基づいて、異なる心拍数ごとに左心室のみのペースング治療のA-V間隔を選択することと、両心室ペースング治療中に監視された電氣的活動から生成されたEHIに基づいて、異なる心拍数ごとに両心室ペースング治療のA-V間隔およびV-V間隔を選択することと、を行うようにさらに構成することができる。

【0008】

1つの例示的な方法は、複数の異なる心拍数にわたって、複数の異なるA-V間隔で送達される左心室のみのペースング治療中、ならびに複数の異なるA-VおよびV-V間隔で送達される両心室ペースング治療中に、複数の外部電極のうちの1つ以上の電極を使用して患者の心臓の電氣的活動を監視することと、電極装置からの監視された電氣的活動から電氣的不均一性情報（EHI）を生成することと、EHIが、機械的心臓機能および電氣的心臓機能の一方または両方を表す、生成することと、を含むことができる。この方法はさらに、左心室のみのペースング治療中に監視された電氣的活動から生成されたEHIに基づいて、異なる心拍数ごとに左心室のみのペースング治療のA-V間隔を選択することと、両心室ペースング治療中に監視された電氣的活動から生成されたEHIに基づいて、異なる心拍数ごとに両心室ペースング治療のA-V間隔およびV-V間隔を選択することと、を含むことができる。

【0009】

1つの例示的な植え込み型医療デバイスは、心房ペースング電極、左心室ペースング電極、および右心室ペースング電極を備える複数の電極と、複数の電極に動作可能に結合され、患者の心臓に心臓治療を送達する治療送達回路と、複数の電極に動作可能に結合され、患者の心臓の電氣的活動を感知する感知回路と、治療送達回路および感知回路に動作可能に結合された処理回路を備えるコントローラと、を含むことができる。コントローラは、左心室のみのペースング治療中に複数の外部電極からの監視された電氣的活動から生成される電氣的不均一性情報（EHI）に基づいて、複数の心拍数について左心室のみのペースング治療を校正し、両心室ペースング治療中に複数の外部電極からの監視された電氣的活動から生成されるEHIに基づいて、複数の心拍数について、両心室ペースング治療を校正し、校正された左心室のみのペースング治療と校正された両心室ペースング治療の一方または両方を送達するように構成することができる。

【0010】

上記の要約は、本開示の各実施形態またはすべての実装を説明することを意図するものではない。以下の詳細な説明と特許請求の範囲を添付の図面と併せて参照することで、より完全な理解が得られるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0011】

【図1】電極装置、表示装置、およびコンピューティング装置を含む例示的なシステムの図である。

【図2】胴体表面電位を測定するための例示的な外部電極装置の図である。

【図3】胴体表面電位を測定するための例示的な外部電極装置の図である。

【図4】評価および構成心臓治療の例示的な方法のブロック図である。

【図5】適応心臓治療を実施または送達する例示的な方法のブロック図である。

【図6】例示的な植え込み型医療デバイス（IMD）を含む例示的なシステムの図である。

【図7A】図6の例示的なIMDの図である。

【図7B】図7Aの左心室に配設された電気リードの遠位端の拡大図である。

【図8A】例えば、図6～図7のシステムの例示的なIMDのブロック図である。

【図8B】図6～図7のシステムで使用される例示的なIMD（例えば、植え込み型パルス発生器）回路および関連するリードの別のブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【0012】

以下の例示的な実施形態の詳細な説明では、本明細書の一部を形成し、例示として、実践され得る特定の実施形態が示されている図面の添付図が参照される。本明細書に提示された開示の範囲から逸脱することなく（例えば、依然として範囲内に収まる）、他の実施形態を利用し、構造的な変更を行うことができることを理解されたい。

【0013】

例示的なシステム、方法、およびデバイスについては、図1～図8を参照して説明する。1つの実施形態からの要素またはプロセスが、他の実施形態の要素またはプロセスと組み合わせて使用され得ること、および本明細書に記載された特徴の組み合わせを使用するそのようなシステム、方法、およびデバイスの可能な実施形態が、図に示されるおよび／または本明細書に記載される特定の実施形態に限定されないことが、当業者には明らかであろう。さらに、本明細書に記載の実施形態が、必ずしも一定の縮尺で示されているわけではない多くの要素を含み得ることが認識されるであろう。なおさらに、プロセスのタイミング、および本明細書の様々な要素のサイズおよび形状は変更され得るが、特定のタイミング、1つ以上の形状および／もしくはサイズ、または要素のタイプが他のものよりも有利であり得るが、それでも本開示の範囲内にあることが認識されるであろう。

【0014】

複数の心電図（ECG）信号（例えば、胴体－表面電位）は、患者の表面または皮膚の周りに位置決めされた複数の外部電極を使用して、測定または監視することができる。ECG信号は、例えば、心臓再同期治療（CRT）を実施する植え込み型医療デバイスによって提供される心臓治療などの心臓治療を評価および構成するために使用され得る。本明細書に記載されるように、例えば、植え込み型電極は、ECG信号を測定するために使用することができないので、ECG信号は、非侵襲的に収集または取得され得る。さらに、ECG信号は、心臓の電気的活性化時間を決定するために使用され得、これは、CRTなどの心臓治療（例えば、ペーシング治療）の1つ以上の設定またはパラメータを最適化するためにユーザ（例えば、医師）によって使用され得る様々な測定基準（例えば、電気的不均一性情報）を生成するために使用され得る。

【0015】

様々な例示的なシステム、方法、およびグラフィカルユーザインターフェースは、外部電極、ディスプレイ装置、およびコンピューティング装置を含む電極装置を使用して、心臓の健康状態の評価および／または心臓治療の構成（例えば、最適化）においてユーザ（例えば、医師）を非侵襲的に支援するように構成することができる。電極装置110、コンピューティング装置140、およびリモートコンピューティングデバイス160を含む例示的なシステム100が、図1に示されている。

【0016】

図示されるように、電極装置110は、患者14の胸部または胴体の周りに巻かれたバンド内に組み込まれるか、または含まれる複数の電極を含む。電極装置110は、分析、評価などのために、電極の各々からの電気信号をコンピューティング装置140に提供するために、（例えば、1つまたは有線の電気的接続を通して、無線でなど）コンピューティング装置140に動作可能に結合されている。例示的な電極装置は、2014年3月27日に出願され、2016年3月26日に発行された「Bioelectric Sensor Device and Methods」と題された米国特許第9,320,446号に記載され得る。さらに、例示的な電極装置110については、図2および図3を参照してより詳細に説明する。

【0017】

本明細書で説明しないが、例示的なシステム100は、画像化装置をさらに含んでもよい。画像化装置は、非侵襲的な方法で患者の少なくとも一部を画像化する、または画像を提供するように構成された任意のタイプの画像化装置であってもよい。例えば、画像化装置は、造影剤などの非侵襲的ツールを除いて、患者の画像を提供するために患者内に位置

10

20

30

40

50

し得るいかなるコンポーネントまたは部品も使用してはならない。本明細書に記載の例示的なシステム、方法、およびインターフェースは、画像化装置をさらに使用して、ユーザ（例えば、医師）に非侵襲的支援を提供して、心臓治療の構成と併せて、患者の心臓に近接する1つ以上のペースング電極を位置させるか、または配置することができることを理解されたい。

【0018】

例えば、例示的なシステムおよび方法は、電極、リードレス電極、無線電極、カテーテルなどを含むリードを患者の体内でナビゲートするために使用され得る画像誘導ナビゲーションを提供する一方で、A-VおよびV-V間隔などの効果的な、または最適な早期興奮間隔を決定することを含む非侵襲的な心臓治療構成も提供することができる。画像化装置および／または電極装置を使用する例示的なシステムおよび方法は、2014年12月18日公開のG h o s hに対する米国特許出願公開第2014/0371832号、2014年12月18日公開のG h o s hらに対する米国特許出願公開第2014/0371833号、2014年10月30日公開のG h o s hらに対する米国特許出願公開第2014/0323892号、2014年10月20日公開のG h o s hらに対する米国特許出願公開第2014/0323882号に記載され得る。

【0019】

例示的な画像化装置は、X線画像および／または任意の他の代替的な画像化診断法を捕捉するように構成され得る。例えば、画像化装置は、アイソセントリック蛍光透視法、バイプレーン蛍光透視法、超音波、コンピュータ断層撮影（CT）、マルチスライスコンピュータ断層撮影（MSCT）、磁気共鳴画像法（MRI）、高周波超音波（HIFU）、光コヒーレンストモグラフィー（OCT）、血管内超音波（IVUS）、二次元（2D）超音波、三次元（3D）超音波、四次元（4D）超音波、術中CT、術中MRIなどを使用して、画像または画像データを捕捉するように構成され得る。さらに、画像化装置は、ビデオフレームデータを提供するために複数の連続した画像を（例えば、連続的に）捕捉するように構成され得ることを理解されたい。言い換えれば、画像化装置を使用して経時的に撮影された複数の画像は、ビデオフレームまたは動画のデータを提供し得る。追加的に、画像は、二次元、三次元、または四次元で取得および表示することもできる。より高度な形態では、心臓または身体の他の領域の四次元表面レンダリングは、地図、またはMRI、CT、もしくは心エコー検査診断法によって捕捉された術前画像データからの心臓データまたは他の軟組織データを組み込むことによっても達成され得る。CTと組み合わせた陽電子放出断層撮影（PET）、またはCTと組み合わせた単一光子放出コンピュータ断層撮影（SPECT）などのハイブリッド診断法からの画像データセットはまた、解剖学的データに重畳された機能的な画像データを提供し、例えば、心臓または他の関心領域内の標的の場所に植え込み型装置をナビゲートすることができる。

【0020】

本明細書で説明する例示的なシステムおよび方法と併せて使用され得るシステムおよび／または画像化装置は、2005年1月13日に公開されたE v r o nらに対する米国特許出願第2005/0008210号、2006年4月6日に公開されたZ a r k hらに対する米国特許公開第2006/0074285号、2014年5月20日に発行されたZ a r k hらに対する米国特許第8,731,642号、2014年10月14日に発行されたB r a d aらに対する米国特許第8,861,830号、2005年12月27日に発行されたE v r o nらに対する米国特許第6,980,675号、2007年10月23日に発行されたO k e r l u n dらに対する米国特許第7,286,866号、2011年12月11日に発行されたR e d d yらに対する米国特許第7,308,297号、2011年12月11日に発行されたB u r r e l lらに対する米国特許第7,308,299号、2008年1月22日に発行されたE v r o nらに対する米国特許第7,321,677号、2008年3月18日に発行されたO k e r l u n dらに対する米国特許第7,346,381号、2008年11月18日に発行されたB u r r e l lらに対する米国特許第7,454,248号、2009年3月3日に発行されたV a s sらに対する

10

20

30

40

50

する米国特許第7,499,743号、2009年7月21日に発行されたOkerlundらに対する米国特許第7,565,190号、2009年9月8日に発行されたZarkhらに対する米国特許第7,587,074号、2009年10月6日に発行されたHunterらに対する米国特許第7,599,730号、2009年11月3日に発行されたVassらに対する米国特許第7,613,500号、2010年6月22日に発行されたZarkhらに対する米国特許第7,742,629号、2010年6月29日に発行されたOkerlundらに対する米国特許第7,747,047号、2010年8月17日に発行されたEvronらに対する米国特許第7,778,685号、2010年8月17日に発行されたVassらに対する米国特許第7,778,686号、2010年10月12日に発行されたOkerlundらに対する米国特許第7,813,785号、2011年8月9日に発行されたVassらに対する米国特許第7,996,063号、2011年11月15日に発行されたHunterらに対する米国特許第8,060,185号、および2013年3月19日に発行されたVerardらに対する米国特許第8,401,616号に記載されている。

【0021】

コンピューティング装置140およびリモートコンピューティングデバイス160は各々、例えば、電気信号（例えば、心電図データ）、電氣的活性化時間、電氣的不均一性情報などのデータを表示および分析するように構成され得る表示装置130、160をそれぞれ含み得る。例えば、電極装置110によって収集または監視された電気信号によって表される複数の心周期または心拍のうちの1つの心周期または1つの心拍は、例えば、ペーシングパラメータ、リードの場所などの心臓治療に関連する1つ以上のパラメータの治療的性質に関連し得る活性化時間および電氣的不均一性情報を含む1つ以上の測定基準について分析および評価され得る。より具体的には、例えば、単一の心周期のQRS複合を、QRS開始、QRSオフセット、QRSピーク、電氣的不均一性情報（EHI）、電氣的活性化時間、左心室または胸部の電氣的活性化時間の標準偏差（LVED）、活性化時間の標準偏差（SDAT）、最も早い活性化時間を基準とした平均左心室または胸部代理電氣的活性化時間（LVAT）、QRS持続時間（例えば、QRS開始とQRSオフセットとの間の間隔）、平均左代理と平均右代理の活性化時間の差、相対または絶対QRS形態、上位パーセンタイルと下位パーセンタイルの活性化時間の差（上位パーセンタイルは90%、80%、75%、70%などであり得、下位パーセンタイルは10%、15%、20%、25%、30%などであり得る）、中心傾向の他の統計的測定値（例えば、中央値または最頻値）、分散（例えば、平均偏差、標準偏差、平方偏差、パーセンタイル間偏差、範囲）など、1つ以上の測定基準について評価してもよい。さらに、1つ以上の測定基準の各々は、場所固有であってもよい。例えば、いくつかの測定基準は、例えば、患者の左側、患者の右側など、患者の選択された領域の周りに位置決めされた電極から記録または監視された信号から計算され得る。

【0022】

少なくとも1つの実施形態では、コンピューティング装置140およびリモートコンピューティングデバイス160のうち的一方または両方は、サーバ、パーソナルコンピュータ、またはタブレットコンピュータであってもよい。コンピューティング装置140は、入力装置142（例えば、キーボード）から入力を受信し、出力を表示装置130に送信するように構成され得、リモートコンピューティングデバイス160は、入力装置162（例えば、タッチスクリーン）から入力を受信し、出力を表示装置170に送信するように構成され得る。コンピューティング装置140およびリモートコンピューティングデバイス160のうち一方または両方は、例えば、電極装置110によって捕捉された複数の電気信号を分析するために、QRS開始、QRSオフセット、中央値、最頻値、平均、ピークまたは最大値、谷または最小値を決定するために、電氣的活性化時間を決定するために、非侵襲的にユーザが、1つ以上のペーシングパラメータ、または例えば、ペーシングレート、心室ペーシングレート、A-V間隔、V-V間隔、ペーシングパルス幅、ペーシングベクトル、マルチポイントペーシングベクトル（例えば、左心室ベクトルクワッドリード

）、ペーシング電圧、ペーシング構成（例えば、両心室ペーシング、右心室のみのペーシング、左心室のみのペーシングなど）、および不整脈の検出と治療、レート適応設定とパフォーマンスなどの設定を構成することを助けるように構成されているグラフィカルユーザインターフェースを駆動するために、処理プログラムもしくはルーチンおよび／または1つ以上の他のタイプのデータへのアクセスを許容し得るデータストレージを含み得る。

【0023】

コンピューティング装置140は、入力装置142および表示装置130に動作可能に結合されて、例えば、入力装置142および表示装置130の各々との間でデータを送信することができ、リモートコンピューティングデバイス160は、入力装置162および表示装置170に動作可能に結合されて、例えば、入力装置162および表示装置170の各々との間でデータを送信することができる。例えば、コンピューティング装置140およびリモートコンピューティングデバイス160は、例えば、アナログ電気接続、デジタル電気接続、無線接続、バスベースの接続、ネットワークベースの接続、インターネットベースの接続などを使用して、入力装置142、162および表示装置130、170に電氣的に結合され得る。本明細書でさらに説明するように、ユーザは、入力装置142、162に入力を提供して、例えば、植え込み型医療デバイスなどの心臓治療装置によって送達される心臓治療に関連している1つ以上の構成情報を見る、かつ／または選択することができる。

【0024】

図示のように、入力装置142はキーボードであり、入力装置162はタッチスクリーンであるが、入力装置142、162は、本明細書に記載されている機能、方法、および／または論理を実施するために、コンピューティング装置140およびコンピューティングデバイス160に入力を提供することができる任意の装置を含み得ることを理解されたい。例えば、入力装置142、162は、キーボード、マウス、トラックボール、タッチスクリーン（例えば、容量式タッチスクリーン、抵抗式タッチスクリーン、マルチタッチ式タッチスクリーンなど）などを含んでもよい。同様に、表示装置130、170は、電極ステータス情報、電氣的活性化のグラフィカルマップ、1つ以上の心拍にわたる外部電極の複数の信号、QRS複合、様々な心臓治療シナリオ選択領域、心臓治療シナリオの様々な順位、様々なペーシングパラメータ、電氣的的不均一性情報（EHI）、テキストによる指示、人間の心臓の解剖学的グラフィック描写、患者の心臓の画像またはグラフィック描写、1つ以上の電極の場所のグラフィック描写、人間の胴体のグラフィック描写、患者の胴体の画像またはグラフィック描写、植え込まれた電極および／またはリードのグラフィック描写または実際の画像などを含むグラフィカルユーザインターフェース132、172など、ユーザに情報を表示することができる任意の装置を含むことができる。さらに、表示装置130、170は、液晶ディスプレイ、有機発光ダイオードスクリーン、タッチスクリーン、陰極線管ディスプレイなどを含んでもよい。

【0025】

コンピューティング装置140およびリモートコンピューティングデバイス160によって記憶および／または実行される処理プログラムまたはルーチンは、計算数学、行列数学、分解アルゴリズム、圧縮アルゴリズム（例えば、データ圧縮アルゴリズム）、較正アルゴリズム、画像構成アルゴリズム、信号処理アルゴリズム（例えば、様々なフィルタリングアルゴリズム、フーリエ変換、高速フーリエ変換など）、標準化アルゴリズム、比較アルゴリズム、ベクトル数学、または本明細書に記載されている1つ以上の例示的な方法および／もしくはプロセスを実装するために使用される他の処理のためのプログラムまたはルーチンを含んでもよい。コンピューティング装置140およびリモートコンピューティングデバイス160によって記憶および／または使用されるデータは、例えば、電極装置110からの電気信号／波形データ（例えば、複数のQRS複合）、電極装置110からの電氣的活性化時間、音響センサからの心音／信号／波形データ、グラフィック（例えば、グラフィカル要素、アイコン、ボタン、ウィンドウ、ダイアログ、プルダウンメニュー、グラフィックエリア、グラフィック領域、3Dグラフィックなど）、グラフィカルユ

10

20

30

40

50

ーザインターフェース、本明細書の開示に従って採用された1つ以上の処理プログラムもしくはルーチンの結果（例えば、電気信号、電気的不均一性情報など）、または本明細書に記載された1つおよび／もしくはそれ以上のプロセスもしくは方法を実施するために使用され得る任意の他のデータを含むことができる。

【0026】

1つ以上の実施形態では、例示的なシステム、方法、およびインターフェースは、例えば、処理能力、データ記憶装置（例えば、揮発性もしくは不揮発性メモリおよび／または記憶素子）、入力デバイス、および出力デバイスを含むコンピュータのようなプログラム可能なコンピュータで実行される1つ以上のコンピュータプログラムを使用して実装され得る。本明細書に記載のプログラムコードおよび／または論理を入力データに適用して、本明細書に記載の機能を実施し、所望の出力情報を生成してもよい。出力情報は、本明細書に記載されているように、または既知の方法で適用されるように、1つ以上の他のデバイスおよび／または方法への入力として適用され得る。

【0027】

本明細書に記載のシステム、方法、および／またはインターフェースを実装するために使用される1つ以上のプログラムは、任意のプログラム可能な言語、例えば、コンピュータシステムとの通信に好適な高レベルの手続き型および／またはオブジェクト指向プログラミング言語を使用して提供され得る。任意のそのようなプログラムは、例えば、本明細書に記載された手順を実施するために好適なデバイスが読み取られたときに、コンピュータシステムを構成し動作させるためのコンピュータシステム（例えば、処理装置を含む）上で実行される汎用または専用のプログラムによって読み取り可能な任意の好適なデバイス、例えば、記憶媒体に記憶され得る。言い換えれば、少なくとも一実施形態では、例示的なシステム、方法、およびインターフェースは、コンピュータプログラムで構成されているコンピュータ可読記憶媒体を使用して実装されてもよく、このように構成された記憶媒体は、本明細書に記載された機能を実施するために、コンピュータを特定の事前定義された方法で動作させる。さらに、少なくとも1つの実施形態において、例示的なシステム、方法、およびインターフェースは、実行のためのコードを含み、かつプロセッサまたは処理回路によって実行されると、本明細書に記載されている方法、プロセス、および／または機能などの動作を実施するように動作可能な1つ以上の非一時的媒体に符号化された論理（例えば、オブジェクトコード）によって実装されているものとして説明することができる。

【0028】

コンピューティング装置140およびリモートコンピューティングデバイス160は、例えば、任意の固定またはモバイルコンピュータシステム（例えば、コントローラ、マイクロコントローラ、パーソナルコンピュータ、ミニコンピュータ、タブレットコンピュータなど）であり得る。コンピューティング装置140およびリモートコンピューティングデバイス160の正確な構成は限定的ではなく、本質的に、好適なコンピューティング能力および制御能力（例えば、信号分析、中央値、最頻値、平均、最大値決定、最小値決定、勾配決定、最小勾配決定、最大勾配決定、グラフィックス処理などの数学関数）を提供することができる任意のデバイスを使用することができる。本明細書に記載されているように、デジタルファイルは、本明細書に記載されているコンピューティング装置140およびリモートコンピューティングデバイス160によって読み取り可能および／または書き込み可能であり得る（例えば、2進法、3進法などで符号化された）デジタルビットを含む任意の媒体（例えば、揮発性または不揮発性メモリ、CD-ROM、パンチカード、磁気記録可能なテープなど）であってもよい。また、本明細書に記載されているように、ユーザ読み取り可能な形式のファイルは、ユーザによって読み取り可能および／または理解可能な任意の媒体（例えば、紙、ディスプレイなど）上に提示可能なデータ（例えば、ASCIIテキスト、2進数、16進数、10進数、グラフィックなど）の任意の表現であってもよい。

【0029】

上記を考慮して、本開示による１つ以上の実施形態に記載される機能は、当業者に知られている任意の方法で実装され得ることが容易に明らかであろう。このように、本明細書に記載されたプロセスを実装するために使用されるコンピュータ言語、コンピュータシステム、または任意の他のソフトウェア／ハードウェアは、本明細書に記載されたシステム、プロセス、またはプログラム（例えば、そのようなシステム、プロセス、またはプログラムによって提供される機能）の範囲を制限するものではない。

【００３０】

例示的な電極装置１１０は、患者１４の体表面電位、より具体的には、患者１４の胴体表面電位を測定するように構成され得る。図２に示されるように、例示的な電極装置１１０は、外部電極１１２のセットまたはアレイ、ストラップ１１３、およびインターフェース／増幅器回路１１６を含んでもよい。電極１１２は、ストラップ１１３に取り付けられるか、または結合され得、ストラップ１１３は、電極１１２が患者の心臓を取り囲むように、患者１４の胴体の周りに巻き付けられるように構成され得る。さらに図示されるように、電極１１２は、患者１４の胴体の後側、側方、後外側、前外側、および前側の場所を含む、患者１４の周囲の周りに位置決めされ得る。

10

【００３１】

例示的な電極装置１１０は、患者１４の少なくとも一方または両方からの音を測定または監視するようにさらに構成され得る。図２に示されるように、例示的な電極装置１１０は、ストラップ１１３に取り付けられるか、または結合された音響センサ１２０のセットまたはアレイを含み得る。ストラップ１１３は、音響センサ１２０が患者の心臓を取り囲むように、患者１４の胴体の周りに巻き付けられるように構成され得る。さらに図示されるように、音響センサ１２０は、患者１４の胴体の後側、側方、後外側、前外側、および前側の場所を含む、患者１４の周囲の周りに位置決めされ得る。

20

【００３２】

さらに、電極１１２および音響センサ１２０は、有線接続１１８を介して、インターフェース／増幅器回路１１６に電氣的に接続され得る。インターフェース／増幅器回路１１６は、電極１１２および音響センサ１２０からの信号を増幅し、コンピューティング装置１４０およびリモートコンピューティングデバイス１６０の一方または両方に信号を提供するように構成され得る。他の例示的なシステムは、無線接続を使用して、電極１１２および音響センサ１２０によって感知された信号をインターフェース／増幅器回路１１６に送信し、次に、例えば、データのチャネルとしてコンピューティング装置１４０およびリモートコンピューティングデバイス１６０の一方または両方に送信し得る。１つ以上の実施形態では、インターフェース／増幅器回路１１６は、例えば、アナログ電気接続、デジタル電気接続、無線接続、バスベースの接続、ネットワークベースの接続、インターネットベースの接続などを使用して、コンピューティング装置１４０に電氣的に結合され得る。

30

【００３３】

図２の例では、電極装置１１０はストラップ１１３を含むが、他の例では、電極１１２および音響センサ１２０のスペーシングおよび配置を助けるために、様々な機構、例えば、テープまたは接着剤のいずれかが用いられ得る。いくつかの例では、ストラップ１１３は、弾性バンド、テープのストリップ、または布を含み得る。さらに、いくつかの例では、ストラップ１１３は、例えば、Ｔシャツなどの衣類の一部であるか、またはそれと一体化され得る。他の例では、電極１１２および音響センサ１２０は、患者１４の胴体に個々に配置され得る。さらに、他の例では、電極１１２（例えば、アレイに配列される）および音響センサ１２０（例えば、同様にアレイに配列される）の一方または両方は、パッチ、ベスト、ならびに／または電極１１２および音響センサ１２０を患者１４の胴体に固定する他の方法の一部であるか、またはその中に位置し得る。なおさらに、他の例では、電極１１２および音響センサ１２０の一方または両方は、材料の２つの区分または２つのパッチの一部であるか、またはその中に位置し得る。２つのパッチのうちの一方は、（例えば、患者の心臓の前側を表す電気信号を監視し、患者の心臓の前側を表す代理心臓電氣的活性化時間を測定し、患者の前側の音を監視または測定するなどのために）患者１４の胴

40

50

体の前側に位置することができ、他方のパッチは、（例えば、患者の心臓の後側を表す電気信号を監視し、患者の心臓の後側を表す代理心臓電氣的活性化時間を測定し、患者の後側の音を監視または測定するなどのために）患者 1 4 の胴体の後側に位置することができる。またさらに、他の例では、電極 1 1 2 および音響センサ 1 2 0 の一方または両方は、患者 1 4 の前側から患者 1 4 の左側を横切って、患者 1 4 の前側に延在する上列および下列に配列され得る。またさらに、他の例では、電極 1 1 2 と音響センサ 1 2 0 の一方または両方は、脇の下領域周辺で曲線を描いて配列されていてもよく、右胸部では他の残りの領域よりも密度の低い電極／センサ密度を有していてもよい。

【0034】

電極 1 1 2 は、患者 1 4 の心臓を取り囲み、信号が患者 1 4 の胴体を通して伝播した後、心臓の脱分極および再分極に関連する電気信号を記録または監視するように構成され得る。電極 1 1 2 の各々は、心臓信号を反映する胴体表面電位を感知するために単極構成で使用されてもよい。インターフェース／増幅器回路 1 1 6 はまた、単極感知のために各電極 1 1 2 と組み合わせて使用され得る戻り電極または不関電極（図示せず）に結合され得る。

【0035】

いくつかの例では、患者の胴体の周りに空間的に分布した約 1 2 ～約 5 0 個の電極 1 1 2 および約 1 2 ～約 5 0 個の音響センサ 1 2 0 が存在する場合がある。他の構成は、より多い、またはより少ない電極 1 1 2 と、より多い、またはより少ない音響センサ 1 2 0 を有し得る。電極 1 1 2 および音響センサ 1 2 0 は、患者 1 4 の全周または完全に周囲に延在するアレイに配列または分散されなくてもよいことを理解されたい。代わりに、電極 1 1 2 および音響センサ 1 2 0 は、患者 1 4 の周りに一部だけまたは部分的に延在するアレイに配列されてもよい。例えば、電極 1 1 2 および音響センサ 1 2 0 は、患者の前側、後側、および左側に分散され、右側（患者の右側の後側および前側の領域を含む）に近接する電極および音響センサは少ないか、または存在しなくてもよい。

【0036】

コンピューティング装置 1 4 0 は、電極 1 1 2 によって感知された胴体－表面電位信号および音響センサ 1 2 0 によって感知された音声信号を記録および分析することができ、これらは、インターフェース／増幅器回路 1 1 6 によって増幅／調整される。コンピューティング装置 1 4 0 は、電極 1 1 2 からの電気信号を分析して、本明細書でさらに説明するように、心電図（ECG）信号、情報、または患者の心臓からのデータを提供するように構成することができる。コンピューティング装置 1 4 0 は、音響センサ 1 2 0 からの電気信号を分析して、患者の身体および／またはそこに植え込まれたデバイス（左心室補助デバイスなど）からの音声信号、情報、またはデータを提供するように構成することができる。

【0037】

さらに、コンピューティング装置 1 4 0 およびリモートコンピューティングデバイス 1 6 0 は、電極装置 1 1 0 に関連する様々な情報、および電極装置 1 1 0 を使用して収集または感知されたデータを示すグラフィカルユーザインターフェース 1 3 2、1 7 2 を提供するように構成することができる。例えば、グラフィカルユーザインターフェース 1 3 2、1 7 2 は、電極装置 1 1 0 を使用して得られた QRS 複合を含む ECG、および音響センサ 1 2 0 を使用して得られた音波を含む音声データ、ならびにそれに関連する他の情報を描写することができる。例示的なシステムおよび方法は、電極装置 1 1 0 を使用して収集された電気情報、および音響センサ 1 2 0 を使用して収集された音声情報を非侵襲的に使用して、患者の心臓の健康状態を評価し、患者に送達される心臓治療を評価および構成することができる。

【0038】

さらに、電極装置 1 1 0 は、例えば、システム 1 0 0 によってさらに使用され得る、患者 1 4 の下部胴体の周りに位置決めされる基準電極および／または駆動電極をさらに含み得る。例えば、電極装置 1 1 0 は、3 つの基準電極を含み得、3 つの基準電極からの信号

は、参照信号を提供するために組み合わせられ得る。さらに、電極装置 110 は、（例えば、ウィルソン結合電極で使用される標準的な基準の代わりに）3つの尾側基準電極を使用して、3つの尾側に位置する基準信号を平均化することで、より少ないノイズで「真の」単極信号を取得することができる。

【0039】

図3は、患者14の心臓を取り囲み、信号が患者14の胴体を通して伝播した後の心臓の脱分極および再分極に関連する電気信号を記録または監視するように構成されている複数の電極112と、患者14の心臓を取り囲み、信号が患者14の胴体を通して伝播した後の心臓に関連する音声信号を記録または監視するように構成されている複数の音響センサ120を含む、別の例示的な電極装置110を示している。電極装置110は、複数の電極112および複数の音響センサ120が取り付けられ得るか、または電極112および音響センサ120が結合され得るベスト114を含み得る。少なくとも1つの実施形態では、複数の電極112または電極112のアレイを使用して、例えば、代理電氣的活性化時間などの電気情報を収集し得る。図2の電極装置110と同様に、図3の電極装置110は、有線接続118を通して電極112および音響センサ120の各々に電氣的に結合されたインターフェース／増幅器回路116を含み、電極112および音響センサ120からコンピューティング装置140へ信号を送信するように構成され得る。図示のように、電極112および音響センサ120は、例えば、患者14の胴体の後側、側方、後外側、前外側、および前側の場所を含む、患者14の胴体全体に分散され得る。

【0040】

ベスト114は、布で形成され、電極112および音響センサ120は布に取り付けられ得る。ベスト114は、患者14の胴体上の電極112および音響センサ120の位置およびスペーシングを維持するように構成され得る。さらに、ベスト114は、患者14の胴体の表面上の電極112および音響センサ120の場所を決定することを助けるために印をつけることができる。いくつかの例では、患者14の胴体の周りに約25〜約256個の電極112および約25〜約256個の音響センサ120が分布し得るが、他の構成は、より多い、またはより少ない電極112、およびより多い、またはより少ない音響センサ120を有し得る。

【0041】

例示的なシステムおよび方法は、患者の心臓の健康状態の評価、ならびに／または（例えば、植え込み型医療デバイス、LVADなどによる）患者に現在送達されている心臓治療の評価および構成において、ユーザに非侵襲的な支援を提供するために使用することができる。例えば、例示的なシステムおよび方法は、ペーシング治療（例えば、左心室のみ、または左単心室のペーシング治療）のA-V間隔、または遅延、ならびにペーシング治療（例えば、両心室ペーシング治療）のA-V間隔、または遅延、およびV-V間隔、または遅延の最適化など、1つ以上の心臓治療の設定の構成および／または調整においてユーザを支援するために使用することができる。

【0042】

さらに、コンピューティング装置140およびリモートコンピューティングデバイス160は、本明細書に記載の機能を実施または実行するために、複数の異なる方法で互いに動作可能に結合され得ることを理解されたい。例えば、図示の実施形態では、コンピューティングデバイス140は、それらの間に発する無線信号線によって示されるように、リモートコンピューティングデバイス160に無線で動作可能に結合することができる。さらに、無線接続とは対照的に、コンピューティング装置140およびリモートコンピューティングデバイス160のうちの1つ以上は、1つまたは有線の電気接続を介して動作可能に結合され得る。

【0043】

評価および構成心臓治療の例示的な方法200が、図4に示されている。例示的な方法200は、概して、心臓治療の非侵襲的評価および構成（例えば、最適化）で使用されると説明することができる。例示的な方法200は、心臓治療の評価および構成を実行する

ために侵襲的装置を使用しないので、非侵襲的であると説明することができる。しかしながら、送達される心臓治療は、例えば、1つ以上のペースング電極が患者の心臓の近くに植え込まれる場合など、侵襲的であると説明することができる。したがって、例示的な方法200を使用して、そのような侵襲的心臓治療を評価および構成することができる。

【0044】

例示的な方法200は、概して、左心室のみのペースング治療および両心室ペースング治療の各々のペースング設定を決定することとして説明することができる。ペースング設定は、例えば、適応心臓治療を送達するために、本明細書に記載されるようなIMDなどのペースングデバイスによって使用されるように、複数の異なる心拍数の各々について決定され得る。例えば、図4に示され、本明細書でさらに説明されるように、方法200は、両心室ペースング治療で使用するための複数の異なる、またはある範囲の心拍数のA-VおよびV-V間隔を決定し、左心室のみのペースング治療で使用するための複数の異なる、またはある範囲の心拍数のA-V間隔を決定することができる。

【0045】

例示的な方法200は、複数の外部電極202を使用して電氣的活動を監視または測定することを含み得る。複数の外部電極は、図1～図3に関して本明細書に記載されているように、電極装置110によって提供される外部電極と同様であり得る。例えば、複数の外部電極は、患者の胴体の周りに位置するベストまたはバンドの一部であるか、またはそれらに組み込まれ得る。より具体的には、複数の電極は、患者の胴体の皮膚に近接して位置するように構成されているアレイに位置決めされた表面電極であると説明することができる。心臓治療の送達前のプロセス202中に監視される電氣的活動は、患者の心臓がその自然または内因性のリズムにあるように患者に治療が送達されないため、「ベースライン」電氣的活動と称され得る。

【0046】

例示的な方法200は、現在の心拍数204での患者の心臓の固有のA-V遅延または伝導時間を測定または監視することを含み得る。内因性A-V遅延は、単一の心周期にわたる単一の内因性A-V伝導時間、または心拍数（例えば、毎分72拍の心拍数で833ms）から測定することができる。さらに、内因性A-V遅延は、複数の測定された内因性A-V伝導時間の平均、最頻値、中央値、および／または任意の他の統計的測定基準であり得る。例えば、内因性A-V遅延は、選択された心拍数での選択された心拍数の内因性A-V遅延の平均であり得る。例えば、患者は、毎分70拍（bpm）の心拍数で、3回の心拍にわたって測定された200msの平均内因性A-V遅延を有し得る。

【0047】

電氣的活動202の監視または収集中、またはそれと同時に、例示的な方法200は、例えば、左心室のみもしくは左単心室のペースング治療、または両心室ペースング治療などの心臓治療206の送達を開始することができる。心臓治療206は、左心室のみのペースングにおける心房センスもしくは心房ペースの後に患者の左心室を、または両心室ペースングにおける心房センスもしくは心房ペースの後に患者の左心室および右心室を電氣的に刺激する（例えば、脱分極、ペースなど）ように構成されている少なくとも1つの電極によって送達されてもよい。心臓治療は、心房事象（例えば、ペースングされた脱分極または内因性脱分極）と左心室ペースとの間の時間であるA-V間隔または遅延を使用して左心室に送達されてもよく、心臓治療は、左心室事象（例えば、ペースングされた脱分極または内因性脱分極）と右心室ペースとの間の時間であるV-V間隔または遅延を使用して右心室に送達されてもよい。

【0048】

少なくとも1つの実施形態では、電極の各々は、患者の心臓に植え込まれた、またはそれに近接した1つ以上のリードに結合され得る。さらに、少なくとも1つの実施形態では、心臓治療206は、リードレス電極によって送達され得る。植え込み型電極およびリードを使用する例示的な心臓治療は、図6～図8を参照して本明細書でさらに説明することができる。図6～図8のシステムおよびデバイスは3本のリードを含むが、本明細書に記

10

20

30

40

50

載の例示的なシステムおよび方法は、リードなし、3本未満のリード、および3本を超えるリードを含む、任意のタイプの心臓ペースングシステムで使用できることを理解されたい。本明細書に記載されるように、心臓治療の送達は侵襲的であると説明することができ、例示的な方法およびシステムは、心臓治療の送達を開始し、それを構成するだけであり得るので、例示的な方法およびシステムは非侵襲的であると説明することができ、例示的な方法およびシステムはさらに、非侵襲的に患者から監視または取得される電気信号を使用することができる。さらに、例示的な心臓治療は、各々が参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、2018年3月23日に出願された「VfA CARDIAC THERAPY」と題された米国仮特許出願第62/647,414号、および2018年8月31日に出願された「ADAPTIVE VfA CARDIAC THERAPY」と題された米国仮特許出願第62/725,763号に記載されているように、右心房のコッホ領域の三角形から、右心房内膜および中央線維体を通して植え込み可能な組織穿孔電極を含むリード付きたはリードレスの植え込み型心臓デバイスを利用して、患者の心臓の左心室心筋の基底部分および／または中隔部の左心室の電気活動に心臓治療を送達するか、またはその電気活動を感知することができる。

10

【0049】

監視された電気的活動は、現在の心拍数での現在のA-V間隔および／またはV-V間隔の電気的不均一性情報(EHI)208を生成するために使用され得る。EHIは、機械的心臓機能および電気的心臓機能のうちの少なくとも1つを表す情報またはデータとして説明され得る。EHIおよび他の心臓治療情報は、2013年6月12日に出願された「METRICS OF ELECTRICAL DYSSYNCHRONY AND ELECTRICAL ACTIVATION PATTERNS FROM SURFACE ECG ELECTRODES」と題された米国仮特許出願第61/834,133号に記載され得、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

20

【0050】

電気的不均一性情報(例えば、データ)は、心臓の機械的同期もしくは同期不全、および／または心臓の電気的同期もしくは同期不全のうちの少なくとも1つを示す情報として定義され得る。言い換えれば、電気的不均一性情報は、患者の心臓の実際の機械的および／または電気的機能の代理を表し得る。少なくとも1つの実施形態では、(例えば、ベースライン不均一性情報から治療不均一性情報へ、第1の不均一性情報セットから第2の治療不均一性情報セットへ、などの)電気的不均一性情報の相対的变化を使用して、血行動態応答の変化(例えば、LV圧勾配の急激な変化)を表す代理値を決定することができる。左心室圧は、通常、患者の心臓の左心室に位置する圧力センサを使用して侵襲的に監視することができる。したがって、左心室圧を表す代理値を決定するために電気的不均一性情報を使用することで、左心室の圧力センサを使用する侵襲的監視を回避することができる。

30

【0051】

少なくとも1つの実施形態では、電気的不均一性情報は、例えば電極装置110の外部電極の一部またはすべてを使用して測定された心室活性化時間の標準偏差を含み得る。さらに、局所的または領域的な電気的不均一性情報は、胴体の特定の解剖学的領域に位置する電極を使用して測定された活性化時間の標準偏差および／または平均を含み得る。例えば、患者の胴体の左側にある外部電極を使用して、局所的または領域的な左側の電気的不均一性情報を計算することができる。

40

【0052】

電気的不均一性情報は、1つ以上の様々なシステムおよび／または方法を使用して生成することができる。例えば、電気的不均一性情報は、2012年11月8日に公開された「ASSESSING INTRA-CARDIAC ACTIVATION PATTERNS AND ELECTRICAL DYSSYNCHRONY」と題する米国特許出願公開第2012/0283587A1号、2012年11月8日に公開された「ASSESSING INTRA-CARDIAC ACTIVATION PATTERNS」と

50

題する米国特許出願公開第2012/0284003A1号、および2012年5月15日に発行された「METHODS AND SYSTEMS FOR USE IN SELECTING CARDIAC PACING SITES」と題する米国特許第8,180,428B2号に記載されているように、アレイまたは複数の表面電極および／または画像化システムを使用して生成され得る。

【0053】

電氣的不均一性情報は、1つ以上の測定基準または指標を含み得る。例えば、電氣的不均一性の測定基準または指標のうちの1つは、患者の胴体の表面にある電極の一部またはすべてを使用して測定された活性化時間の標準偏差（SDAT）であり得る。いくつかの例では、SDATは、モデル心臓の表面上の推定心臓活性化時間を使用して算出され得る。

10

【0054】

電氣的不均一性の別の測定基準または指標は、患者の左側に近接して位置する外部電極によって監視される代理電氣的活性化時間の左標準偏差（LVED）であり得る。さらに、電氣的不均一性の別の測定基準または指標には、患者の左側に近接して位置する外部電極によって監視される代理電氣的活性化時間の平均（LVAT）が含まれ得る。LVEDおよびLVATは、「左」電極と称され得る、患者の左側に近接する電極によってのみ測定された電氣的活動から決定（例えば、算出、計算など）され得る。左電極は、患者の胸骨および脊椎の左側の領域を含む、左心室に近接して位置する任意の表面電極として定義することができる。1つの実施形態では、左電極は、胸骨の左側にあるすべての前側電極と、脊椎の左側にあるすべての後側電極とを含み得る。別の実施形態では、左電極は、胸骨の左側にあるすべての前側電極およびすべての後側電極を含み得る。さらに別の実施形態では、左側の電極は、画像化装置（例えば、X線、蛍光透視など）を使用して決定されるように、心臓の左側および右側の輪郭に基づいて指定することができる。

20

【0055】

同期不全の別の例示的な測定基準または指標は、例えば全体的に、または領域について、最大および最小の胴体－表面の間、または心臓の活性化時間の間の差として計算され得る活性化時間の範囲（RAT）であり得る。RATは、活性化時間のスパンを反映し、一方、SDATは、平均から活性化時間の分散の推定を与える。活性化時間が空間的に不均一であれば、個々の活性化時間は平均活性化時間からさらに離れ、心臓の1つ以上の領域の活性化が遅れていることを示すため、SDATは活性化時間の不均一性の推定も提供する。いくつかの例では、RATは、モデル心臓の表面上の推定心臓活性化時間を使用して算出され得る。

30

【0056】

電氣的不均一情報の別の例示的な測定基準または指数には、胴体または心臓に関連する活性化時間が、測定されたQRS複合持続時間または表面電極の決定された活性化時間の特定のパーセンタイル、例えば、70パーセンタイルなどよりも大きい、胴体または心臓の特定の関心領域内に位置する表面電極のパーセンテージの推定を含み得る。関心領域は、例えば、後側、左前側、および／または左心室領域であり得る。例示的な測定基準、または指標は、後期活性化のパーセンテージ（PLAT）と称されることがある。PLATは、後に活性化する、関心領域、例えば、心臓の左心室領域に関連する後側および左前側の領域のパーセンテージの推定を提供するものとして説明することができる。PLATの値が大きいほど、領域、例えば、左心室のかなりの部分の活性化の遅延、および、例えば、左心室の後期領域を早期興奮させることでCRTを通した電氣的再同期の潜在的利益を意味し得る。他の例では、PLATは、右心室における遅延活性化を評価するために、右前側領域など、他の領域における電極の他のサブセットについて決定され得る。さらに、いくつかの例では、PLATは、心臓全体、または心臓の特定の領域、例えば、左または右心室のいずれかについて、モデル心臓の表面にわたる推定心臓活性化時間を使用して算出され得る。

40

【0057】

1つ以上の実施形態では、電氣的不均一性情報は、例えば、Sweeneyら、「An

50

alysis of Ventricular Activation Using Surface Electrocardiography to Predict Left Ventricular Reverse Volumetric Remodeling During Cardiac Resynchronization Therapy,」Circulation、2010年2月9日、121(5):626-34、および／またはVan Deursenら、「Vectorcardiography as a Tool for Easy Optimization of Cardiac Resynchronization Therapy in Canine LBBB Hearts」、Circulation Arrhythmia and Electrophysiology、2012年6月1日、5(3):544-52に記載されるような、全体的な心臓電気活性化における好ましい変化の指標を含み得る。また、不均一性情報は、例えば、Ryuら、「Simultaneous Electrical and Mechanical Mapping Using 3D Cardiac Mapping System: Novel Approach for Optimal Cardiac Resynchronization Therapy」、Journal of Cardiovascular Electrophysiology、2010年2月、21(2):219-22、Sperzelら、「Intraoperative Characterization of Interventricular Mechanical Dyssynchrony Using Electroanatomic Mapping System-A Feasibility Study」、Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology、2012年11月、35(2):189-96、および／または「METHOD FOR OPTIMIZING CRT THERAPY」と題された、2009年4月16日に公開された米国特許出願公開第2009/0099619A1号に記載されるように、心臓内に植え込まれたリードの動きを追跡するための画像化または他のシステムによって測定される改善された心臓機械的機能の測定値を含み得る。

【0058】

さらに、図4のブロック図には示されていないが、電氣的不均一性情報は、心臓治療なしで、または心臓治療の送達前に監視される電氣的活動について生成され得208、これは、ベースライン電氣的不均一性情報と称され得る。

【0059】

電氣的不均一性情報(EHI)208が現在の心拍数での現在のA-V間隔および／またはV-V間隔について生成されると、例示的な方法200は、治療タイプに応じて、前回のA-V間隔からのA-V間隔および前回のV-V間隔からのV-V間隔の一方または両方をさらに調整し210、左心室のみまたは両心室のペーシング治療の送達206および監視された電氣的活動からのEHIの生成208に戻ることができる。

【0060】

例えば、A-Vおよび／またはV-V間隔は、前の値からの刻み幅値によって調整(例えば、増加または減少)され得る。A-Vおよび／またはV-V間隔は、例えば、A-V間隔が「長すぎる」ように調整されたことにより、内因性心室事象(例えば、脱分極)が感知されるまで212、初期の短いA-Vおよび／またはV-V間隔から「掃引」されると説明することができる。少なくとも1つの実施形態では、第1の、または初期のA-V間隔は、約60ミリ秒(ms)であり得る。第1の、または初期のA-V間隔は、約25ms以上、約35ms以上、約45ms以上、約55ms以上、約65ms以上、約75ms以上、約85ms以上などであり得る。さらに、第1の、または初期のA-V間隔は、約120ms以下、約100ms以下、約90ms以下、約80ms以下、約70ms以下、約60ms以下などであり得る。

【0061】

A-V間隔は、内因性心室事象が感知されるまで212、刻み幅だけ増加させることができる。本明細書で使用されるように、「内因性」心室事象または伝導は、自然に発生ま

たは伝導する（例えば、心臓のA－V結節を越えて、心房から心室へ、など）ものである。少なくとも1つの実施形態では、刻み幅または増分は、約20msであり得る。刻み幅または増分は、約5ms以上、約10ms以上、約15ms以上、約20ms以上、約25ms以上、約30ms以上、約45ms以上などであり得る。さらに、刻み幅または増分は、約70ms以下、約60ms以下、約50ms以下、約40ms以下、約35ms以下、約30ms以下などであり得る。

【0062】

したがって、例示的な方法200は、左心室のみまたは両心室のペーシング治療の送達206、電氣的活動の監視202、および内因性心室事象が感知されるまで212、各調整されたA－Vおよび／またはV－V間隔210について電氣的不均一性情報を生成し208続けることができる。言い換えれば、方法200は、内因性心室事象が感知されるまで212、（例えば、電氣的活動を監視し202、電氣的不均一性情報を生成する208こと）、異なるA－Vおよび／またはV－V間隔210に対して同じサイクルを繰り返し続けることができる。

10

【0063】

例示的な方法およびシステムは、複数の異なるA－Vおよび／またはV－V間隔210（例えば、各サイクルの異なるA－V間隔）で左単心室または両心室のペーシング治療の送達を開始し、現在の心拍数での複数の異なるA－Vおよび／またはV－V間隔の各々の電氣的活動を監視する202ことが説明され得る。さらに、機械的心臓機能および電氣的な心臓機能のうちの少なくとも一方を表す電氣的不均一性情報は、現在の心臓における複数の異なるA－Vおよび／またはV－V間隔の各々について生成され得る208。

20

【0064】

内因性心室事象が感知された後（例えば、A－V間隔が「長く」なりすぎて、心室ペースが発生する前に、または現在のA－V間隔に従って送達される前に内因性脱分極が起こるようになった後）212、例示的な方法200は、A－V間隔を選択または識別することができ、両心室ペーシングを送達するときには、現在の心拍数で生成された電氣的不均一性情報に基づいて、V－V間隔も選択または識別することができる214。したがって、現在の、または所与の心拍数に対して、例示的な方法200は、左心室のみのペーシングと両心室ペーシングの両方を使用して、複数の異なるペーシング設定、例えば、A－V間隔、V－V間隔を試行またはテストし、現在の心拍数で左心室のみのペーシング治療で使用するA－V間隔と、現在の心拍数において両心室ペーシング治療で使用するA－V間隔およびV－V間隔を決定または選択することになる。植え込み型医療デバイスは、図5を参照して本明細書でさらに説明するように、ペーシング設定が評価および選択された現在の心臓で適応ペーシング治療を提供する際に使用するために、選択されたペーシング設定を使用および利用するように構成され得る。

30

【0065】

本明細書に記載されるように、現在の心拍数のA－Vおよび／またはV－V間隔は、監視された電氣的活動から生成されるEHIを使用して選択することができる214。例えば、本明細書に記載される1つ以上のEHI測定基準を、単独でまたは一緒に使用して、現在の心拍数のA－Vおよび／またはV－V間隔を選択することができる。1つ以上の実施形態では、現在の心拍数で最も効果的な心臓治療を示すEHI測定基準を選択することができる。例えば、EHI測定基準SDATを使用することができ、最も効果的な心臓治療を示すSDATを提供するA－V間隔およびV－V間隔を選択することができる。

40

【0066】

1つの実施形態では、代理電氣的活性化時間の最小全体標準偏差（SDAT）、最小左標準偏差（LVED）、および最小左平均（LVAT）のうちの1つ以上を生成したA－Vおよび／またはV－V間隔を特定することができる。特定されたA－Vおよび／またはV－V間隔は、例えば、特定されたA－Vおよび／またはV－V間隔が、生成された不均一性情報に従って現在の心拍数で、最適および／または効果的な心臓治療を提供し得るため、最適もしくは最適化された、および／または有効なA－Vおよび／またはV－V間隔

50

と称され得る。

【0067】

例示的な方法200は、複数の異なる心拍数にわたる左心室のみおよび両心室のペーシングの両方のペーシング設定（A-V間隔、V-V間隔など）を決定し、選択し続けることができる。図示されるように、例示的な方法200は、患者の心拍数を調整し216、次に、現在の心拍数での内因性A-V遅延の測定を戻すことを含む。

【0068】

患者の心拍数は、複数の異なる方法で調整することができる216。例えば、患者の心拍数を増加させるために、特定の量の作業または運動（例えば、仰臥位での自転車の使用）を行うように、または行わないように、患者は指示または誘導され得る。例えば、植え込まれた心房ペーシングデバイスは、複数の異なる心拍数を誘発するための心房ペーシングに使用することができる。またさらに、例えば、ベータ遮断薬などの1つ以上の薬物の制御された投薬量を使用して、患者の心拍数を漸増減する（例えば、増加または減少させる）ことができる。

【0069】

任意選択的に、異なる心拍数ごとに選択された、または決定されたA-V間隔ごとに、方法200は、選択されたA-V間隔および測定された内因性A-V間隔に基づいて、異なる心拍数ごとにA-V間隔調整値を決定または生成する215ことができる。心臓ペーシング治療の送達中に、A-V間隔調整値を使用して、本明細書でさらに説明するように、感知された内因性A-V遅延に基づいてA-V間隔を調整することができる。A-V間隔調整値は、測定された内因性A-V遅延に応じて、最適なA-Vペーシング遅延を提供する任意の好適な修正パラメータであり得る。特に、A-V間隔調整値は、心拍数に関連付けることができ、対応する心拍数で測定された内因性A-V遅延に適用することができる。

【0070】

1つの実施形態では、A-V間隔調整値は、選択されたA-V間隔と測定された内因性A-V遅延との間の差であり得る。言い換えれば、A-V間隔調整値は、測定された内因性A-V遅延に適用され得るオフセットであると説明することができる。例えば、オフセットは、A-V調整値に到達するために、測定された内因性A-V遅延に加算または減算され得る。オフセットA-V間隔調整値の非限定的な例には、正または負（+/-）のいずれかで、約0ms、10ms、20ms、30ms、40ms、50ms、60ms、70ms、および80ms、ならびにこれらのいずれかの間の任意の好適な範囲を含む。例えば、測定された内因性A-V遅延が約220msで、A-V調整値が55msの場合、A-V調整値を適用して算出された最適なA-Vペーシング間隔は $220\text{ms} - 55\text{ms} = 165\text{ms}$ になる。

【0071】

1つの実施形態では、A-V間隔調整値は、測定された内因性A-V遅延に対する選択されたA-V間隔のパーセンテージであり得る。言い換えると、A-V間隔調整値は、測定された内因性A-V遅延に適用できるパーセンテージである。例えば、パーセンテージは、A-V間隔調整値に到達するために、測定された内因性A-V遅延と乗算されるか、または徐算され得る。パーセンテージA-V間隔調整値の非限定的な例には、約20パーセント（%）、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、および100%、ならびにこれらのいずれかの間の任意の好適な範囲が含まれる。例えば、測定された内因性A-V遅延が約200msで、パーセンテージA-V調整値が70%の場合、パーセンテージA-V調整値を適用して算出された最適なA-Vペーシング間隔は $200\text{ms} \times 70\% = 140\text{ms}$ になる。

【0072】

さらに、EHIは、現在の心拍数での両心室心臓治療の選択されたA-VおよびV-V間隔と、現在の心拍数での左心室のみの心臓治療の選択されたA-V間隔に対して生成され得るため、両方の治療のEHIを比較して、現在の心拍数で2つの治療のうちのどちら

を実施すべきかを決定することができる217。例えば、現在の心拍数での左心室のみの心臓治療中に生成されたEHIが、現在の心拍数での両心室心臓治療よりも効果的な心臓治療を示している場合、左心室のみの心臓治療を、現在の心拍数での患者への初期送達に選択することができる。

【0073】

複数の異なる心拍数の各異なる心拍数に対する、両心室心臓ペースティング治療のための選択された、または決定されたA-VおよびV-V間隔情報（例えば、選択されたA-VおよびV-V間隔、A-V間隔調整値など）と、左心室のみの心臓ペースティング治療のためのA-V間隔情報（例えば、選択されたA-V、A-V間隔調整値など）とは、IMDなどの心臓治療装置で使用するために（例えば、メモリ、「ルックアップ」テーブルなどに）保存されてもよい。このようにして、A-Vおよび／またはV-V間隔情報は、現在測定または監視されている心拍数に基づいて、「検索」または、呼び戻すことができる。言い換えれば、心拍数の範囲にわたって適応治療を提供する際に使用するためのA-VおよびV-V間隔構成情報は、例示的な方法200の結果であり得、次いで、心臓治療装置によって、例えば適応CRTなどの適応心臓治療を提供するために使用され得る。

【0074】

適応心臓治療を実施または送達する例示的な方法250が、図5に示されている。方法250は、最初に、両心室ペースティング治療中に複数の異なる心拍数で使用するための選択されたA-VおよびV-V間隔、および左心室のみのペースティング治療中に複数の異なる心拍数で使用するための選択されたA-V間隔などの早期興奮間隔を提供する252ことを含む。そのような早期興奮間隔は、図4を参照して本明細書に記載の方法200を使用して提供または決定することができ、適応ペースティング治療を提供するために方法250で使用するすることができる。早期興奮間隔は、本明細書に記載の例示的なシステムおよび方法によって自動的に、および／またはユーザがそのような例示的なシステムおよび方法を使用して手動で、心臓治療装置に提供され252、プログラムされ得る。

【0075】

例示的な方法250は、進行中のペースティング治療を一時停止または停止し254、心拍数を測定し256、内因性A-V遅延または伝導時間を測定する258ことを含み得る。内因性A-V遅延を測定またはサンプリングするための例示的なシステムおよび方法は、「Sampling Intrinsic AV Conduction Time」と題され、2014年6月3日に発行された米国特許第8,744,576号に記載され得、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。前のように、内因性A-V遅延は、単一の心周期にわたる単一の測定された内因性A-V遅延、または複数の心周期の複数の測定された内因性A-V遅延の平均、最頻値、中央値、および／もしくは任意の他の統計的測定基準であり得る。

【0076】

次に、測定された心拍数256および測定された内因性A-V遅延258を使用して、例示的な方法250は、提供された早期興奮間隔260に従って、ペースティング治療のA-Vおよび／またはV-V間隔を調整することができる。言い換えれば、測定された心拍数および測定された内因性A-V遅延のA-V間隔調整値は、新しいA-V間隔を生成するために使用され得、および／または測定された心拍数に提供されたV-V間隔は、両心室ペースティングにおける新しいV-V間隔としてプログラムされ得る。

【0077】

例えば、患者の測定された内因性A-V遅延が90bpmの心拍数で200msであり、90bpmのA-V間隔調整値が1.5の差分比であった場合、プロセス260は、測定された内因性遅延を差分比で割ることにより、約133msの新しいA-V間隔を生成することができる。さらに、例えば、患者の測定された内因性A-V遅延が125bpmの心拍数で150msであり、125bpmのA-V間隔調整値が1.5の差分比であった場合、プロセス260は、測定された内因性A-V遅延を差分比で割ることにより、約100msのA-V間隔を生成することができる。

【0078】

さらに、例えば、患者の測定された内因性A-V遅延が100bpmの心拍数で200msであり、100bpmのA-V間隔調整値が50msの差分期間であった場合、プロセス260は、測定された内因性A-V遅延から差分期間を減算することにより、約150msの新しいA-V間隔を生成することができる。さらに、例えば、患者の測定された内因性A-V遅延が110bpmの心拍数で180msであり、110bpmのA-V間隔調整値が60msの差分期間であった場合、プロセス260は、測定された内因性A-V遅延から差分期間を減算することにより、約120msの新しいA-V間隔を生成することができる。

【0079】

A-Vおよび／またはV-V間隔が生成または算出された後260、A-Vおよび／またはV-V間隔を評価して、生成されたA-VおよびV-V間隔を心臓治療に使用すべきかどうかを決定することができる。例えば、生成されたA-V間隔が「長すぎる」場合、生成されたA-V間隔は、患者に効果的および／または最適なペーシング治療を提供しない場合がある。例えば、生成または算出されたA-V間隔を閾値と比較することができ、A-V間隔が閾値以上である場合、A-V間隔を心臓治療に使用することができず、A-V間隔は公称値に設定され得る（例えば、感知されたA-V間隔（SAV）は、100msに設定され得、ペーシングされたA-V間隔（PAV）は、150msに設定され得る）。同様に、A-V間隔が閾値未満である場合、A-V間隔は心臓治療に使用され得る。閾値は、約200ms以上、約210ms以上、約220ms以上、約240ms以上、約250ms以上、約270ms以上、約300ms以上などであり得る。さらに、閾値は、約230ms以下、約260ms以下、約280ms以下、約310ms以下、約350ms以下、約370ms以下、約400ms以下などであり得る。A-VおよびV-V間隔がペーシング治療に許容できると判断された場合、そのようなA-VおよびV-V間隔は、心臓治療装置（例えば、IMD）において設定またはプログラムされ得る。

【0080】

ペーシング治療を再開することができ262、定期的に、ペーシング治療を再び一時停止して254、現在の心拍数および内因性の測定されたA-V遅延に従って心臓ペーシング治療を適応させることができる。心臓治療を一時停止し、心臓ペーシング治療を適応させる頻度は、患者に効果的な心臓ペーシングを提供するために、任意の割合で生じ得ることを理解されたい。1つの実施形態では、心臓ペーシングを適応させてから再び心臓ペーシングを適応させるまでの期間は、1分ごとであり得る。他の実施形態では、心臓ペーシングを適応させてから再び心臓ペーシングを適応させるまでの期間は、約30秒ごと〜約15分ごとであり得る。

【0081】

さらに、方法250は、ペーシングタイプまたは構成の切り替えプロセス270をさらに含み得る。図示されるように、患者の心拍数272および内因性A-V遅延274を評価することができ、そのような評価に応じて、プロセス270は、ペーシング治療を再開する262前にペーシング治療を切り替える276ことができる。

【0082】

切り替えプロセス270は、心拍数の評価272に基づいて、左心室のみのペーシング治療から両心室ペーシング治療に切り替えるか、または両心室ペーシング治療から左心室のみのペーシング治療に切り替えることができる。1つの実施形態では、心拍数は、心拍数を閾値心拍数切り替え値と比較することによって評価することができる。より具体的には、例えば、心拍数が閾値心拍数切り替え値を超え、現在のペーシング治療が左心室のみのペーシングである場合、ペーシング治療を両心室ペーシングに切り替えることができ、逆に、心拍数が閾値心拍数切り替え値未満であり、現在のペーシング治療が両心室ペーシングである場合、ペーシング治療を左心室のみのペーシングに切り替えることができる。例えば、心拍数が100bpmを超え、現在のペーシング構成が左心室のみである場合、デバイスは両心室ペーシングに切り替えることができる。

【0083】

さらに、切り替えプロセス270は、測定された内因性A-V遅延の評価274に基づいて、左心室のみのペースング治療から両心室ペースング治療に切り替えるか、または両心室ペースング治療から左心室のみのペースング治療に切り替えることができる。1つの実施形態では、測定された内因性A-V遅延は、測定された内因性A-V遅延をA-V遅延切り替え値と比較することによって評価することができる。より具体的には、例えば、内因性A-V遅延がA-V遅延切り替え値を超え、現在のペースング治療が左心室のみのペースングである場合、ペースング治療を両心室ペースングに切り替えることができ、逆に、内因性A-V遅延がA-V遅延切り替え値未満であり、現在のペースング治療が両心室ペースングである場合、ペースング治療を左心室のみのペースングに切り替えることができる。例えば、ベースラインの内因性A-V遅延と比較して、患者の内因性A-Vが特定の絶対値（例えば、約300ms〜約350ms）を超えるか、または特定の閾値を超える値（例えば、約20ms、約30ms、約40msなど）を超え、現在のペースング構成が左心室のみである場合、デバイスは、両心室ペースングに切り替えることができる276。

10

【0084】

図1〜図5について本明細書で説明した例示的なシステム、インターフェース、方法、およびプロセスを利用し得る、例示的な心臓治療システムおよびデバイスについて、図6〜図8を参照して本明細書でさらに説明することができる。

【0085】

図6は、ペースング治療を患者14に送達するために使用され得る、例示的な治療システム10を示す概念図である。患者14は、ヒトであり得るが、必ずしもそうではない。治療システム10は、リード18、20、22に結合され得る植え込み型医療デバイス16（IMD）を含み得る。IMD16は、例えば、リード18、20、22のうちの1つ以上に結合された電極を介して、患者14の心臓12に電気信号（例えば、ペースなど）を送達もしくは提供し、および／またはそこから電気信号を感知する、植え込み型ペースメーカー、電気除細動器、および／または除細動器であり得る。

20

【0086】

リード18、20、22は、患者14の心臓12内に延在して、心臓12の電氣的活動を感知し、および／または心臓12に電気刺激を送達する。図6に示される例では、右心室（RV）リード18は、1つ以上の静脈（図示せず）、上大静脈（図示せず）、および右心房26を通過して右心室28に延在する。左心室（LV）冠状静脈洞リード20は、1つ以上の静脈、大静脈、右心房26を通過して、冠状静脈洞30に入り、心臓12の左心室32の自由壁に隣接する領域まで延在する右心房（RA）リード22は、1つ以上の静脈および大静脈を通過して、心臓12の右心房26内に延在する。

30

【0087】

IMD16は、とりわけ、リード18、20、22の少なくとも1つに結合された電極を介して、心臓12の脱分極および再分極に付随する電気信号を感知することができる。いくつかの例では、IMD16は、心臓12内で感知された電気信号に基づいて、心臓12にペースング治療（例えば、ペースングパルス）を提供する。IMD16は、例えば、A-V遅延および他の様々なタイミング、パルス幅、振幅、電圧、バースト長などのペースング治療に関連する1つ以上のパラメータを調整するように動作可能であり得る。さらに、IMD16は、様々な電極構成を使用して、単極、双極、四極、またはさらに多極であり得るペースング治療を送達するように動作可能であり得る。例えば、多極リードは、ペースング治療を送達するために使用することができるいくつかの電極を含み得る。したがって、多極リードシステムは、ペースングするための複数の電気ベクトルを提供または提示することができる。ペースングベクトルは、少なくとも1つのリード上に位置する少なくとも1つの電極であり得る少なくとも1つのカソード、および少なくとも1つのリード（例えば、同じリード、または別のリード線）上および／またはIMDのケーシングもしくは缶上に位置する少なくとも1つの電極であり得る少なくとも1つのアノードを含む

40

50

ことができるペーシング治療の結果としての心臓機能の改善は主にカソードに依存し得るが、インピーダンス、ペーシング閾値電圧、電流ドレイン、寿命などの電氣的パラメータは、カソードとアノードの両方を含むペーシングベクトルにさらに依存し得る。IMD 16はまた、リード18、20、22の少なくとも1つに位置する電極を介して除細動治療および／または電氣的除細動治療を提供し得る。さらに、IMD 16は、心室28、32の細動などの心臓12の不整脈を検出し、電気パルスの形態で心臓12に除細動治療を送達することができる。いくつかの例では、IMD 16は、心臓12の細動が停止するまで、治療の進行、例えば、エネルギーレベルが増加するパルスを送達するようにプログラムされ得る。

【0088】

図7A～図7Bは、図6の治療システム10のIMD 16およびリード18、20、22をより詳細に示す概念図である。リード18、20、22は、（例えば、ペーシング治療の送達のための）治療送達モジュール、（例えば、1つ以上の電極からの1つ以上の信号を感知するための）感知モジュール、および／またはコネクタブロック34を介したIMD 16の任意の他のモジュールに電氣的に結合され得る。いくつかの例では、リード18、20、22の近位端は、IMD 16のコネクタブロック34内のそれぞれの電気接点に電氣的に結合する電気接点を含み得る。さらに、いくつかの例では、リード18、20、22は、止めネジ、接続ピン、または別の好適な機械的結合機構の助けを借りて、コネクタブロック34に機械的に結合され得る。

【0089】

リード18、20、22の各々は、細長い絶縁性リード体を含み、これは、絶縁体（例えば、管状の絶縁性シース）によって互いに分離された多数の導体（例えば、同心コイル状導体、直線状導体など）を保持することができる。図示の例では、双極電極40、42は、リード18の遠位端に近接して位置している。さらに、双極電極44、45、46、47は、リード20の遠位端に近接して位置しており、双極電極48、50は、リード22の遠位端に近接して位置している。

【0090】

電極40、44、45、46、47、48は、リング電極の形態を採ることができ、電極42、50は、それぞれ、絶縁電極ヘッド52、54、56内に格納可能に装着された拡張可能ならせん先端電極の形態を採ることができる。電極40、42、44、45、46、47、48、50の各々は、関連するリード18、20、22のリード本体内の導体（例えば、コイル状および／または直線）のそれぞれの導体に電氣的に結合され得、それにより、リード18、20、22の近位端の電気接点のそれぞれの電気接点に結合される。

【0091】

さらに、電極44、45、46、および47は、約 5.3 mm^2 ～約 5.8 mm^2 の電極表面積を有し得る。電極44、45、46、および47は、それぞれ、LV1、LV2、LV3、およびLV4とも称され得る。リード20上のLV電極（すなわち、左心室電極1（LV1）44、左心室電極2（LV2）45、左心室電極3（LV3）46、および左心室4（LV4）47など）は、可変距離で離間させることができる。例えば、電極44は、電極45から、例えば、約21ミリメートル（mm）の距離であり得、電極45および46は、例えば、約1.3 mmから約1.5 mmの距離で互いに離間され得、電極46および47は、例えば、20 mmから約21 mmの距離で互いに離間され得る。

【0092】

電極40、42、44、45、46、47、48、50はさらに、心臓12の脱分極および再分極に付随する電気信号（例えば、電位図（EGM）内の形態学的波形）を感知するために使用され得る。電気信号は、それぞれのリード18、20、22を介してIMD 16に伝導される。いくつかの例では、IMD 16はまた、電極40、42、44、45、46、47、48、50を介してペーシングパルスを送達して、患者の心臓12の心臓組織の脱分極を引き起こし得る。いくつかの例では、図7Aに示されるように、IMD 16は、ハウジング電極58などの1つ以上のハウジング電極を含み、これは、IMD 16

10

20

30

40

50

のハウジング 60 の外面（例えば、密閉されたハウジング）と一体的に形成されるか、または別様にハウジング 60 に結合され得る。電極 40、42、44、45、46、47、48、50 のいずれかを、ハウジング電極 58 と組み合わせて、単極感知またはペーシングに使用することができる。ペーシングおよび感知ベクトルを定義するために、またはそれらに使用するために、他の電極も選択できることが当業者によって一般に理解されている。さらに、電極 40、42、44、45、46、47、48、50、58 のうちのいずれも、ペーシング治療を送達するために使用されていない場合、ペーシング治療中の電気的活動を感知するために使用され得る。

【0093】

図 7 A を参照してさらに詳細に説明するように、ハウジング 60 は、心臓ペーシングパルスおよび除細動または電気的除細動ショックを生成するための刺激発生器、ならびに患者の心臓の電気信号（例えば、患者の心臓リズム）を監視するための感知モジュールを含み得る治療送達モジュールを囲むことができる。リード 18、20、22 はまた、それぞれ、コイルの形態を採ることができる細長い電極 62、64、66 を含み得る。IMD 16 は、細長い電極 62、64、66 およびハウジング電極 58 の任意の組み合わせを介して、心臓 12 に除細動ショックを送達することができる。電極 58、62、64、66 はまた、心臓 12 に電気的除細動パルスを送達するために使用され得る。さらに、電極 62、64、66 は、白金、白金合金、および／または植え込み型除細動電極で使用可能であることが知られている他の材料などであるがこれらに限定されない、任意の好適な導電性材料から製造することができる。電極 62、64、66 は概してペーシング治療を送達するように構成されていないので、電極 62、64、66 のうちのいずれかを使用して電気的活動を感知することができ、電極 40、42、44、45、46、47、48、50、58 のうちのいずれかと組み合わせて使用することができる。少なくとも 1 つの実施形態では、RV の細長い電極 62 を使用して、ペーシング治療の送達中に、（例えば、ハウジング電極 58、または除細動電極からハウジング電極へのベクトルと組み合わせて）患者の心臓の電気的活動を感知することができる。

【0094】

図 6 ～ 図 8 に示される例示的な治療システム 10 の構成は、単なる一例である。他の例では、治療システムは、図 6 に示される経静脈リード 18、20、22 の代わりに、またはそれに加えて、心外膜リードおよび／またはパッチ電極を含み得る。さらに、他の例では、治療システム 10 は、経静脈リードなしで（例えば、リードレス／ワイヤレスペーシングシステム）、または心臓の左室に植え込まれた（例えば、経静脈またはアプローチを使用して植え込まれた）リードを使用して、（図 6 に示されているように心臓の右室に配置された経静脈リードに加えて、またはこれを置き換えて）、心臓の空間に／周囲に植え込まれてもよい。さらに、1 つ以上の実施形態では、IMD 16 は、患者 14 内に植え込まれる必要はない。例えば、IMD 16 は、患者 14 の皮膚を通して心臓 12 の内外の様々な位置に延在する経皮的リードを介して、心臓 12 に様々な心臓治療を送達することができる。1 つ以上の実施形態では、システム 10 は、ワイヤレスペーシング（例えば、超音波、誘導結合、RF など）を介した心内ペーシングコンポーネント（複数可）へのエネルギー伝達を使用）と、缶／ハウジング上および／または皮下リード上の電極を使用した心臓の活性化の感知を利用することができる。

【0095】

心臓 12 に電気刺激治療を提供する治療システムの他の例では、そのような治療システムは、IMD 16 に結合された任意の好適な数のリードを含み得、リードの各々は、心臓 12 内またはそれに近接する任意の場所まで延在することができる。例えば、治療システムの他の例は、図 6 ～ 図 8 に示されるように位置する 3 つの経静脈リードを含み得る。なおさらに、他の治療システムは、IMD 16 から右心房 26 もしくは右心室 28 内に延在する単一のリード、または右心房 26 および右心室 28 のそれぞれに延在する 2 つのリードを含み得る。

【0096】

図 8 A は、IMD 16 の 1 つの例示的な構成の機能ブロック図である。図示されるように、IMD 16 は、制御モジュール 81、治療送達モジュール 84（例えば、刺激発生器を含み得る）、感知モジュール 86、および電源 90 を含み得る。

【0097】

制御モジュールまたは装置 81 は、プロセッサ 80、メモリ 82、およびテレメトリモジュールまたは装置 88 を含み得る。メモリ 82 は、例えば、プロセッサ 80 によって実行されると、IMD 16 および／または制御モジュール 81 に、本明細書に記載の IMD 16 および／または制御モジュール 81 に属する様々な機能を実施させるコンピュータ可読命令を含み得る。さらに、メモリ 82 は、ランダムアクセスメモリ（RAM）、読み出し専用メモリ（ROM）、不揮発性 RAM（NVRAM）、電氣的消去可能プログラマブル ROM（EEPROM）、フラッシュメモリ、および／または他のデジタル媒体など、任意の揮発性、不揮発性、磁気、光学、および／または電気媒体を含むことができる。例示的な捕捉管理モジュールは、「LV THRESHOLD MEASUREMENT AND CAPTURE MANAGEMENT」と題され、2010年3月23日に発行された米国特許第 7,684,863 号に記載されている左心室捕捉管理（LVCM）モジュールであり得る。

【0098】

制御モジュール 81 のプロセッサ 80 は、マイクロプロセッサ、コントローラ、デジタル信号プロセッサ（DSP）、特定用途向け集積回路（ASIC）、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）、および／または同等の個別もしくは集積論理回路のうちのいずれか 1 つ以上を含んでもよい。いくつかの例では、プロセッサ 80 は、1 つ以上のマイクロプロセッサ、1 つ以上のコントローラ、1 つ以上の DSP、1 つ以上の ASIC、および／または 1 つ以上の FPGA の任意の組み合わせなどの複数のコンポーネント、ならびに他の個別または集積論理回路を含んでもよい。本明細書のプロセッサ 80 に属する機能は、ソフトウェア、ファームウェア、ハードウェア、またはそれらの任意の組み合わせとして具体化することができる。

【0099】

制御モジュール 81 は、メモリ 82 に記憶され得る選択された 1 つ以上の治療プログラムに従って、治療（例えば、ペーシングなどの電気刺激治療）を心臓 12 に送達するように治療送達モジュール 84 を制御し得る。より具体的には、制御モジュール 81（例えば、プロセッサ 80）は、例えば、A-V 遅延、V-V 遅延、振幅を伴うペーシングパルス、パルス幅、周波数、または電極極性など、治療送達モジュール 84 によって送達される電気刺激の様々なパラメータを制御することができ、これらは、1 つ以上の選択された治療プログラム（例えば、A-V および／または V-V 遅延調整プログラム、ペーシング治療プログラム、ペーシング回復プログラム、捕捉管理プログラムなど）によって指定され得る。図示されるように、治療送達モジュール 84 は、例えば、それぞれのリード 18、20、22 の導体を介して、または、ハウジング電極 58 の場合、IMD 16 のハウジング 60 内に配設された導電体を介して、電極 40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66 に電氣的に結合されている。治療送達モジュール 84 は、電極 40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66 のうちの 1 つ以上を使用して、ペーシング治療などの電気刺激治療を生成し、心臓 12 に送達するように構成され得る。

【0100】

例えば、治療送達モジュール 84 は、リード 18、20、22 に結合されたリング電極 40、44、45、46、47、48 および／またはリード 18、22 のらせん状先端電極 42、50 を介して、ペーシング刺激（例えば、ペーシングパルス）を送達することができる。さらに、例えば、治療送達モジュール 84 は、電極 58、62、64、66 のうちの少なくとも 2 つを介して、心臓 12 に除細動ショックを送達することができる。いくつかの例では、治療送達モジュール 84 は、電気パルスの形態でペーシング、電氣的除細動、または除細動刺激を送達するように構成され得る。他の例では、治療送達モジュール

84は、正弦波、方形波、および／または他の実質的に連続する時間信号などの他の信号の形態で、これらのタイプの刺激のうちの1つ以上を送達するように構成され得る。

【0101】

IMD16は、スイッチモジュール85をさらに含み得、制御モジュール81（例えば、プロセッサ80）は、スイッチモジュール85を使用して、例えば、データ／アドレスバスを介して、利用可能な電極のどれが、ペーシング治療のためのペーシングパルスなどの治療を送達するために使用されるか、または利用可能な電極のどれが、感知に使用されるかを選択することができる。スイッチモジュール85は、スイッチアレイ、スイッチマトリックス、マルチプレクサ、または感知モジュール86および／もしくは治療送達モジュール84を、1つ以上の選択された電極に選択的に結合するために好適な任意の他のタイプのスイッチングデバイスを含み得る。より具体的には、治療送達モジュール84は、複数のペーシング出力回路を含み得る。複数のペーシング出力回路の各ペーシング出力回路は、例えば、スイッチモジュール85を使用して、電極40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66のうちの1つ以上（例えば、双極または多極ペーシングベクトルに治療を送達するための一対の電極）に選択的に結合され得る。言い換えれば、各電極は、スイッチングモジュール85を使用して、治療送達モジュールのペーシング出力回路の1つに選択的に結合することができる。

10

【0102】

感知モジュール86は、感知装置に結合（例えば、電氣的に結合）されており、これは、追加の感知装置の中でも、心臓12の電氣的活動、例えば、心電図（ECG）／電位図（EGM）信号などを監視するための電極40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66を含むことができる。ECG／EGM信号は、活性化時間（例えば、心室活性化時間など）、心拍数（HR）、心拍数変動（HRV）、心拍数不正（HRT）、減速／加速能力、減速シーケンス発生率、T波交互脈（TWA）、P波からP波までの間隔（P-P間隔またはA-A間隔とも称される）、R波からR波までの間隔（R-R間隔またはV-V間隔とも称される）、P波からQRS複合までの間隔（P-R間隔、A-V間隔、またはP-Q間隔とも称される）、QRS複合の形態、STセグメント（すなわち、QRS複合とT波を接続するセグメント）、T波の変化、QT間隔、電気ベクトルなどを測定または監視するために使用することができる。

20

【0103】

スイッチモジュール85はまた、感知モジュール86と共に使用して、利用可能な電極のうちどれを使用するか、または有効にするかを選択して、例えば、患者の心臓の電氣的活動（例えば、電極40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66の任意の組み合わせを使用した患者の心臓の1つ以上電気ベクトル）を感知することができる。同様に、スイッチモジュール85はまた、感知モジュール86と共に使用して、利用可能な電極のうちどれを使用しないか（例えば、無効にするか）を選択して、例えば、患者の心臓の電氣的活動（例えば、電極40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66任意の組み合わせを使用した患者の心臓の1つ以上の電氣的ベクトル）などを感知することもできる。いくつかの例では、制御モジュール81は、例えば、データ／アドレスバスを介して信号を提供することにより、感知モジュール86内のスイッチモジュールを介して、センス電極として機能する電極を選択することができる。

30

40

【0104】

いくつかの例では、感知モジュール86は、R波またはP波増幅器よりも比較的広い通過帯域を有する増幅器を含むチャネルを含む。選択されたセンス電極からの信号は、マルチプレクサに提供され、その後、例えば、電位図（EGM）として、メモリ82に記憶するために、アナログーデジタル変換器によってマルチビットデジタル信号に変換され得る。いくつかの例では、メモリ82内のそのようなEGMの記憶は、ダイレクトメモリアクセス回路の制御下にあり得る。

【0105】

50

いくつかの例では、制御モジュール 8 1 は、割り込み駆動装置として動作することができ、ペーサタイミングおよび制御モジュールからの割り込みに応答することができ、割り込みは、感知された P 波および R 波の発生と心臓ペーシングパルスの生成に対応し得る。必要な数学的算出は、プロセッサ 8 0 によって実行され得、ペーサタイミングおよび制御モジュールによって制御される値または間隔の任意の更新は、そのような割り込みの後に行われ得る。メモリ 8 2 の一部分は、患者の心臓 1 2 が現在、心房または心室の頻脈性不整脈を示しているかどうかを決定するために、ペースまたはセンス割り込みの発生に応じて、例えば、プロセッサ 8 0 によって分析され得る、1 つ以上の一連の測定間隔を保持することができる、複数の再循環バッファとして構成され得る。

【0106】

制御モジュール 8 1 のテレメトリモジュール 8 8 は、プログラマなどの別のデバイスと通信するための任意の好適なハードウェア、ファームウェア、ソフトウェア、またはそれらの任意の組み合わせを含むことができる。例えば、プロセッサ 8 0 の制御下で、テレメトリモジュール 8 8 は、内部および／または外部であり得るアンテナの助けを借りて、プログラマからダウンリンクテレメトリを受信し、そこにアップリンクテレメトリを送信することができる。プロセッサ 8 0 は、プログラマにアップリンクされるデータと、例えば、アドレス／データバスを介して、テレメトリモジュール 8 8 内のテレメトリ回路のための制御信号を提供することができる。いくつかの例では、テレメトリモジュール 8 8 は、受信したデータを、マルチプレクサを介してプロセッサ 8 0 に提供することができる。

【0107】

IMD 16 の様々なコンポーネントは、充電式または非充電式電池を含み得る電源 9 0 にさらに結合されている。非充電式電池は、数年間持続するように選択することができ、一方、充電式電池は、例えば、毎日または毎週、外部デバイスから誘導充電することができる。

【0108】

図 8 B は、LACS ペース／センス電極がなく、ペーシング技術で知られている両心室 DDD／R タイプのプログラム可能なモードおよびパラメータを有する植え込み型パルス発生器 (IPG) 回路 3 1 と結合された、双極 RA リード 2 2、双極 RV リード 1 8、および双極 LVCS リード 2 0 を描写する、IMD 16 の機能ブロック図の別の実施形態である。次に、センサ信号処理回路 9 1 は、タイミング回路 4 3 に間接的に結合し、データおよび制御バスを介してマイクロコンピュータ回路 3 3 に結合する。IPG 回路 3 1 は、概して、マイクロコンピュータ回路 3 3 とペーシング回路 2 1 に分割された機能ブロック図に示されている。ペーシング回路 2 1 は、デジタルコントローラ／タイマ回路 4 3、出力増幅器回路 5 1、センス増幅器回路 5 5、RF テレメトリトランシーバ 4 1、活動センサ回路 3 5、ならびに以下に説明する他のいくつかの回路およびコンポーネントを含む。

【0109】

水晶発振器回路 8 9 は、電池 2 9 が電力を提供している間、ペーシング回路 2 1 に基本的なタイミングクロックを提供する。パワーオンリセット回路 8 7 は、初期動作状態を定義するための電池への回路の初期接続に応答し、同様に、電池低下状態の検出に応じてデバイスの動作状態をリセットする。基準モード回路 3 7 は、ペーシング回路 2 1 内のアナログ回路のための安定した電圧基準および電流を生成する。アナログーデジタル変換器 (ADC) およびマルチプレクサ回路 3 9 は、アナログ信号および電圧をデジタル化して、例えば、RF トランスミッタおよびレシーバ回路 4 1 を介した、アップリンク送信のためのセンス増幅器 5 5 からの心臓信号のリアルタイムテレメトリを提供する。電圧基準およびバイアス回路 3 7、ADC およびマルチプレクサ 3 9、パワーオンリセット回路 8 7、および水晶発振器回路 8 9 は、例示的な植え込み型心臓ペースメーカーで使用されるもののいずれかに対応し得る。

【0110】

IPG がレート応答モードにプログラムされている場合、1 つ以上の生理学的センサによって出力された信号が、レート制御パラメータ (RCP) として使用され、生理学的補

10

20

30

40

50

充収縮間隔が導出される。例えば、補充収縮間隔は、描写されている例示的なIPG回路31の患者活動センサ(PAS)回路35で発生した患者の活動レベルに比例して調整される。患者活動センサ27は、IPGハウジングに結合され、圧電結晶トランスデューサの形態を採ることができる。患者活動センサ27の出力信号は、処理され、RCPとして使用され得る。センサ27は、感知された物理的活動に応答して電気信号を生成し、これは、活動回路35によって処理され、デジタルコントローラ／タイマ回路43に提供される。活動回路35および関連するセンサ27は、「METHOD AND APPARATUS FOR IMPLEMENTING ACTIVITY SENSING IN A PULSE GENERATOR」と題され、1991年10月1日に発行された米国特許第5,052,388号、および「RATE ADAPTIVE PACER」と題され、1984年1月31日に発行された米国特許第4,428,378号に開示された回路に対応し得る。同様に、本明細書に記載の例示的なシステム、装置、および方法は、レート応答ペーシング機能を提供するために、酸素化センサ、圧力センサ、pHセンサ、および呼吸センサなどの代替タイプのセンサと併せて実践することができる。あるいは、QT時間をレート表示パラメータとして使用することができ、その場合、追加のセンサは必要ない。同様に、本明細書に記載の例示的な実施形態は、非レート応答ペースメーカーでも実践することができる。

【0111】

外部プログラマとの間のデータ送信は、テレメトリアンテナ57および関連するRFトランシーバ41を介して達成され、これは、受信されたダウンリンクテレメトリの復調と、アップリンクテレメトリの送信の両方に役立つ。アップリンクテレメトリ機能には、記憶されたデジタル情報、例えば、動作モードとパラメータ、EGMヒストグラム、および他の事象、ならびに心房および／または心室の電氣的活動のリアルタイムEGM、心房および心室で感知され、調整された脱分極の発生を示すマーカチャネルパルスを送信する能力が含まれ得る。

【0112】

マイクロコンピュータ33は、マイクロプロセッサ80と、関連するシステムクロックと、それぞれ、オンプロセッサRAMおよびROMチップ82Aおよび82Bを含む。さらに、マイクロコンピュータ回路33は、追加のメモリ容量を提供するために別個のRAM／ROMチップ82Cを含む。マイクロプロセッサ80は通常、低消費電力モードで動作し、割り込み駆動される。マイクロプロセッサ80は、定義された割り込み事象に応じて呼び起こされるが、これには、デジタルタイマ／コントローラ回路43のタイマによって生成されるA-TRIG、RV-TRIG、LV-TRIG信号、とりわけ、センス増幅器回路55によって生成されるA-EVENT、RV-EVENT、およびLV-EVENT信号が含まれ得る。デジタルコントローラ／タイマ回路43によってタイムアウトされる間隔および遅延の特定の値は、プログラムされたパラメータ値および動作モードからのデータおよび制御バスを介してマイクロコンピュータ回路33によって制御される。さらに、レート応答ペースメーカーとして動作するようにプログラムされている場合、マイクロプロセッサが、活動センサデータを分析し、基本的なA-A、V-A、またはV-V補充収縮間隔を、適宜、更新することを可能にするために、周期ごとまたは2秒ごとなどの時限的割り込みが提供されることがある。さらに、マイクロプロセッサ80はまた、可変の動作可能なA-V遅延間隔、V-V遅延間隔、および各心室および／または心房に送達されるエネルギーを定義するために役立つことができる。

【0113】

1つの実施形態では、マイクロプロセッサ80は、従来の方法でRAM／ROMユニット82に記憶された命令を取得し、実行するように適合されたカスタムマイクロプロセッサである。しかしながら、他の実装が本開示を実践するために好適であり得ることが企図される。例えば、既製の市販のマイクロプロセッサもしくはマイクロコントローラ、またはカスタムアプリケーション固有のハードワイヤードロジック、またはステートマシンタイプの回路は、マイクロプロセッサ80の機能を実行することができる。

【0114】

デジタルコントローラ／タイマ回路43は、マイクロコンピュータ33の一般的な制御下で動作して、ペーシング回路21内のタイミングおよび他の機能を制御し、タイミングおよび関連する論理回路のセットを含み、そのうちの本開示に関連する特定のものが示されている。示されたタイミング回路は、URI／LRIタイマ83A、V-V遅延タイマ83B、経過したV-EVENTからV-EVENTまでの間隔、またはV-EVENTからA-EVENTまでの間隔、またはV-V伝導間隔を計時するための内因性間隔タイマ83C、A-V、V-A、および／もしくはV-Vペーシング補充収縮間隔を計時するための補充収縮間隔タイマ83D、先行するA-EVENTもしくはA-TRIGからのA-LVp遅延（もしくはA-RVp遅延）を計時するためのA-V遅延間隔タイマ83E、心室後期間を計時する心室後タイマ83F、ならびに日付／時間クロック83Gを含む。

10

【0115】

A-V遅延間隔タイマ83Eは、先行するA-PACEまたはA-EVENTから始まるタイムアウトまでの1つの心室腔の適切な遅延間隔（例えば、A-RVp遅延またはA-LVpのいずれか）でロードされる。間隔タイマ83Eは、ペーシング刺激送達を引き起こし、1つ以上の以前の心周期に基づくことができる（または所与の患者について経験的に導出されたデータセットから）。

【0116】

事象後タイマ83Fは、RV-EVENTもしくはLV-EVENT、またはRV-TRIGもしくはLV-TRIGに続く心室後期間、およびA-EVENTもしくはA-TRIGに続く心房後期間に、タイムアウトする。事象後期間の持続時間はまた、マイクロコンピュータ33に記憶されたプログラム可能なパラメータとして選択され得る。心室後期間には、PVARP、心房後心室ブランキング期間（PAVBP）、心室ブランキング期間（VBP）、心室後心房ブランキング期間（PVARP）、および心室不応期（VRP）が含まれるが、ペーシングエンジンに採用されている動作回路に少なくとも部分的に応じて、他の期間を好適に定義することができる。心房後期間には、A-V遅延をリセットする目的でA-EVENTが無視される心房不応期（ARP）と、心房感知が無効になる心房ブランキング期間（ABP）が含まれる。心房後期間およびAV遅延の始まりは、各A-EVENTもしくはA-TRIGの開始もしくは終了と実質的に同時に、または後者の場合には、A-TRIGに続き得るA-PACEの終了時に開始することができることに留意されたい。同様に、心室後期間およびV-A補充収縮間隔の始まりは、V-EVENTもしくはV-TRIGの開始もしくは終了と実質的に同時に、または後者の場合はV-TRIGに続き得るV-PACEの終了時に開始することができる。マイクロプロセッサ80はまた、任意選択的に、RCP（複数可）に応じて確立されたセンサベースの補充収縮間隔、ならびに／または内因性心房および／もしくは心拍数で変化するA-V遅延、V-V遅延、心室後期間、および心房後期間を算出する。

20

30

【0117】

出力増幅器回路51は、RAペースパルス発生器（およびLAペーシングが提供される場合にはLAペースパルス発生器）、RVペースパルス発生器、LVペースパルス発生器、ならびに／または、心房および心室ペーシングを提供するように構成されている他のパルス発生器を含む。RV-PACEまたはLV-PACEパルスの生成を引き起こすために、デジタルコントローラ／タイマ回路43は、A-RVp遅延（RV早期興奮の場合）のタイムアウト時にRV-TRIG信号を、またはA-V遅延間隔タイマ83E（またはV-V遅延タイマ83B）によって提供されるA-LVp遅延（LV早期興奮の場合）のタイムアウト時にLV-TRIGを生成する。同様に、デジタルコントローラ／タイマ回路43は、補充収縮間隔タイマ83Dによって計時されるVA補充収縮間隔の終了時に、RA-PACEパルスの出力を引き起こすRA-TRIG信号（または、提供されている場合、LA-PACEパルスの出力を引き起こすLA-TRIG信号）を生成する。

40

【0118】

50

出力増幅器回路 5 1 は、リード導体および I N D - C A N 電極 2 0 の中から選択されたペース電極対を、R A ペースパルス発生器（および、提供されている場合、L A ペースパルス発生器）、R V ペースパルス発生器、および L V ペースパルス発生器に結合するためのスイッチング回路を含む。ペース／センス電極対の選択および制御回路 5 3 は、R A、L A、R V、および L V ペーシングを達成するために、出力増幅器回路 5 1 内の心房および心室出力増幅器と結合されるリード導体および関連するペース電極対を選択する。

【0119】

センス増幅器回路 5 5 は、心房および心室のペーシングおよび感知のためのセンス増幅器を含む。高インピーダンスの P 波および R 波センス増幅器を使用して、心臓の脱分極波面の通過によってセンス電極対にわたって生成される電圧差信号を増幅することができる。高インピーダンスセンス増幅器は、高ゲインを使用して低振幅信号を増幅し、通過帯域フィルタ、時間領域フィルタリング、および振幅閾値の比較に依存して、P 波または R 波をバックグラウンド電気ノイズから区別する。デジタルコントローラ／タイマ回路 4 3 は、心房および心室センス増幅器 5 5 の感知設定を制御する。

【0120】

センス増幅器の飽和を回避するために、ペーシングシステムのペース電極のうちのいずれかへのペースパルスの送達の前、最中、および後のブランキング期間中に、センス増幅器をセンス電極から切り離すことができる。センス増幅器回路 5 5 は、A B P、P V A B P、および V B P の間に、リード導体および I N D - C A N 電極 2 0 の選択された対を、R A センス増幅器（および、提供される場合、L A センス増幅器）、R V センス増幅器、および L V センス増幅器の入力から切り離すためのブランキング回路を含む。センス増幅器回路 5 5 はまた、選択されたセンス電極リード導体および I N D - C A N 電極 2 0 を R A センス増幅器（および、提供される場合、L A センス増幅器）、R V センス増幅器、および L V センス増幅器に結合するためのスイッチング回路を含む。この場合も、センス電極選択および制御回路 5 3 は、R A、L A、R V、および L V の感知を所望の単極および双極感知ベクトルに沿って達成するために、出力増幅器回路 5 1 およびセンス増幅器回路 5 5 内の心房および心室センス増幅器と結合される導体および関連するセンス電極対を選択する。

【0121】

R A センス増幅器によって感知される R A - S N E S E 信号の右心房脱分極または P 波は、デジタルコントローラ／タイマ回路 4 3 に通信される R A - E V E N T 信号をもたらす。同様に、L A センス増幅器によって感知される L A - S N E S E 信号の左心房脱分極または P 波は、提供される場合、デジタルコントローラ／タイマ回路 4 3 に通信される L A - E V E N T 信号をもたらす。R V - S E N S E 信号の心室脱分極または R 波は、心室センス増幅器によって感知され、デジタルコントローラ／タイマ回路 4 3 に通信される R V - E V E N T 信号をもたらす。同様に、L V - S N E S E 信号の心室脱分極または R 波は、心室センス増幅器によって感知され、デジタルコントローラ／タイマ回路 4 3 に通信される L V - E V E N T 信号をもたらす。R V - E V E N T、L V - E V E N T、および R A - E V E N T、L A - S E N S E 信号は、不応性または非不応性の場合があり、真の R 波または P 波ではなく、電気ノイズ信号または異常に伝導された脱分極波によって不用意に引き起こされることがある。

【0122】

I M D 1 6、コンピューティング装置 1 4 0、および／または様々な構成コンポーネントに属するものを含む、本開示に記載される技術は、少なくとも部分的に、ハードウェア、ソフトウェア、ファームウェア、またはそれらの任意の組み合わせで実装され得る。例えば、技術の様々な態様は、1 つ以上のマイクロプロセッサ、D S P、A S I C、F P G A、または任意の他の同等の統合もしくは個別の論理回路、ならびに、医師または患者プログラマなどのプログラマ、刺激装置、リモートサーバ、画像処理デバイス、または他のデバイスで具体化された、そのようなコンポーネントの任意の組み合わせを含む、1 つ以上のプロセッサ内で実装され得る。「モジュール」、「プロセッサ」、または「処理回路

10

20

30

40

50

」という用語は、概して、前述の論理回路のうちのいずれかを、単独で、もしくは他の論理回路と組み合わせて、または任意の他の同等の回路を指し得る。

【0123】

そのようなハードウェア、ソフトウェア、および／またはファームウェアは、本開示に記載の様々な動作および機能をサポートするために、同じデバイス内または別個のデバイス内で実装され得る。さらに、記載されているユニット、モジュール、またはコンポーネントのいずれも、一緒にまたは別々に、別個であるが相互運用可能な論理デバイスとして実装され得る。モジュールまたはユニットとしての異なる機能の描写は、異なる機能的態様を強調することを意図しており、必ずしもそのようなモジュールまたはユニットが別個のハードウェアまたはソフトウェアコンポーネントによって実現されなければならないことを意味しない。むしろ、1つ以上のモジュールまたはユニットに関連する機能は、別個のハードウェアもしくはソフトウェアコンポーネントによって実行され得るか、または共通のもしくは別個のハードウェアもしくはソフトウェアコンポーネント内に統合され得る。

10

【0124】

ソフトウェアに実装される場合、本開示で説明されるシステム、デバイス、および技術に帰する機能は、RAM、ROM、NVRAM、EEPROM、FLASH（登録商標）メモリ、磁気データ記憶媒体、光学データ記憶媒体などのコンピュータ可読媒体上の命令として具体化され得る。命令は、本開示に記載されている機能の1つ以上の態様をサポートするために、処理回路および／または1つ以上のプロセッサによって実行され得る。

例示的な実施形態

20

【0125】

実施形態1：システムであって、

患者の組織からの電氣的活動を監視するための複数の外部電極を備える電極装置と、
処理回路を備え、電極装置に結合されたコンピューティング装置と、を備える、コンピューティング装置が、

複数の異なる心拍数にわたって複数の異なるA-V間隔で送達される左心室のみのペーシング治療中、および複数の異なる心拍数にわたって複数の異なるA-VおよびV-V間隔で送達される両心室ペーシング治療中に、複数の外部電極のうちの1つ以上の電極を使用して患者の心臓の電氣的活動を監視することと、

電極装置からの監視された電氣的活動から電氣的的不均一性情報（EHI）を生成することであって、EHIが、機械的心臓機能および電氣的心臓機能の一方または両方を表す、生成することと、

30

左心室のみのペーシング治療中に監視された電氣的活動から生成されたEHIに基づいて、異なる心拍数ごとに左心室のみのペーシング治療のA-V間隔を選択することと、

両心室ペーシング治療中に監視された電氣的活動から生成されたEHIに基づいて、異なる心拍数ごとに両心室ペーシング治療のA-V間隔およびV-V間隔を選択することと、を行うように構成されている、システム。

【0126】

実施形態2：方法であって、

複数の異なるA-V間隔で送達される左心室のみのペーシング治療中、および複数の異なる心拍数にわたって複数の異なるA-VおよびV-V間隔で送達される両心室ペーシング治療中に、複数の外部電極のうちの1つ以上の電極を使用して患者の心臓の電氣的活動を監視することと、

40

電極装置からの監視された電氣的活動から電氣的的不均一性情報（EHI）を生成することであって、EHIが、機械的心臓機能および電氣的心臓機能の一方または両方を表す、生成することと、

左心室のみのペーシング治療中に監視された電氣的活動から生成されたEHIに基づいて、異なる心拍数ごとに左心室のみのペーシング治療のA-V間隔を選択することと、

両心室ペーシング治療中に監視された電氣的活動から生成されたEHIに基づいて、異なる心拍数ごとに両心室ペーシング治療のA-V間隔およびV-V間隔を選択することと

50

、を含む、方法。

【0127】

実施形態3．コンピューティング装置が、

異なる心拍数ごとにペーシング治療の送達がない間に、内因性A－V遅延を測定することと、

異なる心拍数ごとに、ペーシング治療の送達中に感知された内因性A－V遅延に基づいて、A－V間隔を調整するためのA－V間隔調整値を決定することであって、異なる心拍数ごとのA－V間隔調整が、選択されたA－V間隔、および異なる心拍数に対応する測定された内因性A－V遅延に基づいている、決定することと、を行うようにさらに構成されている、実施形態1および2のいずれか1つに記載のシステムまたは方法。

10

【0128】

実施形態3．異なる心拍数ごとにA－V間隔調整値を決定することが、選択されたA－V間隔と測定された内因性A－V遅延との間の差を決定することを含む、実施形態3に記載のシステムまたは方法。

【0129】

実施形態4．異なる心拍数ごとにA－V間隔調整値を決定することが、測定された内因性A－V遅延に対する選択されたA－V間隔のパーセンテージを決定することを含む、実施形態3に記載のシステムまたは方法。

【0130】

実施形態5．コントローラが、左心室のみのペーシング治療中の監視された電氣的活動および両心室ペーシング治療中の監視された電氣的活動から生成されたEHIに基づいて、初期ペーシング治療診断法として左心室のみのペーシング治療または両心室ペーシング治療を選択するようにさらに構成されている、実施形態1～4のいずれか1つに記載のシステムまたは方法。

20

【0131】

実施形態6．EHIが、活性化時間の標準偏差(SDAT)の測定基準を含む、実施形態1～5のいずれか1つに記載のシステムまたは方法。

【0132】

実施形態7．複数の外部電極が、患者の皮膚に近接して位置するように構成されているアレイに位置決めされた表面電極を備える、実施形態1～6のいずれか1つに記載のシステムまたは方法。

30

【0133】

実施形態8．植え込み型医療デバイスであって、

心房ペーシング電極、左心室ペーシング電極、および右心室ペーシング電極を備える複数の電極と、

心臓治療を患者の心臓に送達するために複数の電極に動作可能に結合された治療送達回路と、

患者の心臓の電氣的活動を感知するために複数の電極に動作可能に結合された感知回路と、

治療送達回路および感知回路に動作可能に結合された処理回路を備えるコントローラであって、コントローラが、

40

左心室のみのペーシング治療中に複数の外部電極からの監視された電氣的活動から生成された電氣的不均一性情報(EHI)に基づいて、複数の心拍数の左心室のみのペーシング治療を較正することと、

両心室ペーシング治療中に複数の外部電極からの監視された電氣的活動から生成されたEHIに基づいて、複数の心拍数の両心室ペーシング治療を較正することと、

較正された左心室のみのペーシング治療と較正された両心室ペーシング治療の一方または両方を送達することと、を行うように構成されている、コントローラと、を備える、植え込み型医療デバイス。

【0134】

50

実施形態 9．較正された左心室のみのペーシング治療が、異なる心拍数ごとに決定された A－V 間隔調整値を含み、較正された左心室のみのペーシング治療を送達することが、心拍数を監視することと、
ペーシング治療の送達がない間に、内因性 A－V 遅延を測定することと、
較正された左心室のみのペーシング治療の A－V 間隔を調整することであって、
監視された心拍数に対応する決定された A－V 間隔調整値と、
測定された内因性 A－V 遅延と、を使用する、調整することと、を含む、実施形態 8 に記載のデバイス。

【0135】

実施形態 10．決定された A－V 間隔調整値が、選択された A－V 間隔と測定された内因性 A－V 遅延との間の差、および測定された内因性 A－V 遅延に対する選択された A－V 間隔のパーセンテージのうちの 1 つを含む、実施形態 8 および 9 に記載のデバイス。

【0136】

実施形態 11．較正された両心室ペーシング治療が、異なる心拍数ごとに決定された A－V 間隔調整値と、異なる心拍数ごとに決定された V－V 間隔調整値とを含み、較正された両心室ペーシング治療を送達することが、

心拍数を監視することと、

ペーシング治療の送達がない間に、内因性 A－V 遅延を測定することと、

較正された左心室のみのペーシング治療の A－V 間隔を調整することであって、

監視された心拍数に対応する決定された A－V 間隔調整値と、

測定された内因性 A－V 遅延と、を使用する、調整することと、

監視された心拍数に対応する決定された V－V 間隔調整値を使用して、較正された両心室のみのペーシング治療の V－V 間隔を調整することと、を含む、実施形態 8～10 に記載のデバイス。

【0137】

実施形態 12．コントローラが、

心拍数を監視することと、

監視された心拍数に基づいて、左心室のみのペーシング治療から両心室ペーシング治療に切り替えることと、を行うようにさらに構成されている、実施形態 8～11 に記載のデバイス。

実施形態 13．コントローラが、

ペーシング治療の送達がない間に、内因性 A－V 遅延を測定することと、

測定された内因性 A－V 遅延に基づいて、左心室のみのペーシング治療から両心室ペーシング治療に切り替えることと、を行うようにさらに構成されている、実施形態 8～12 に記載のデバイス。

【0138】

本開示は、例示的な実施形態を参照して提供されており、限定的な意味で解釈されることを意図するものではない。前述のように、当業者は、他の様々な例示的な用途が、本明細書に記載の装置および方法の有益な特性を利用するために、本明細書に記載の技術を使用できることを認識するであろう。例示的な実施形態の様々な修正、ならびに本開示の追加の実施形態が、本説明を参照することで明らかになるであろう。

10

20

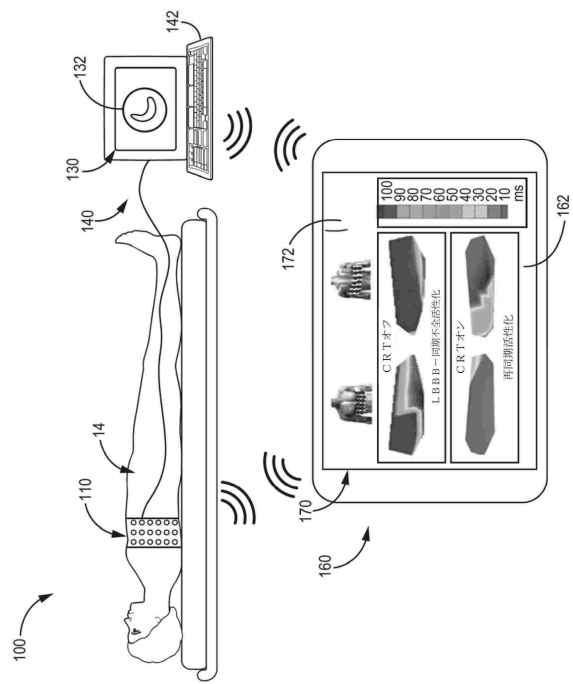
30

40

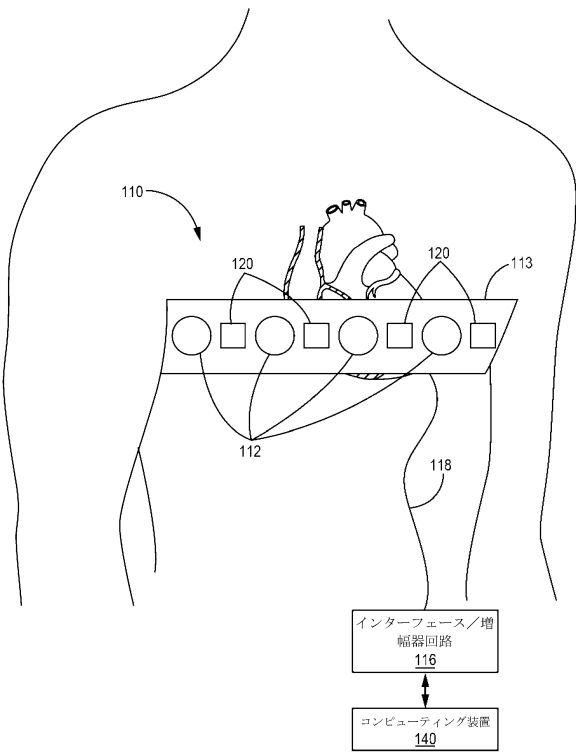
50

【図面】

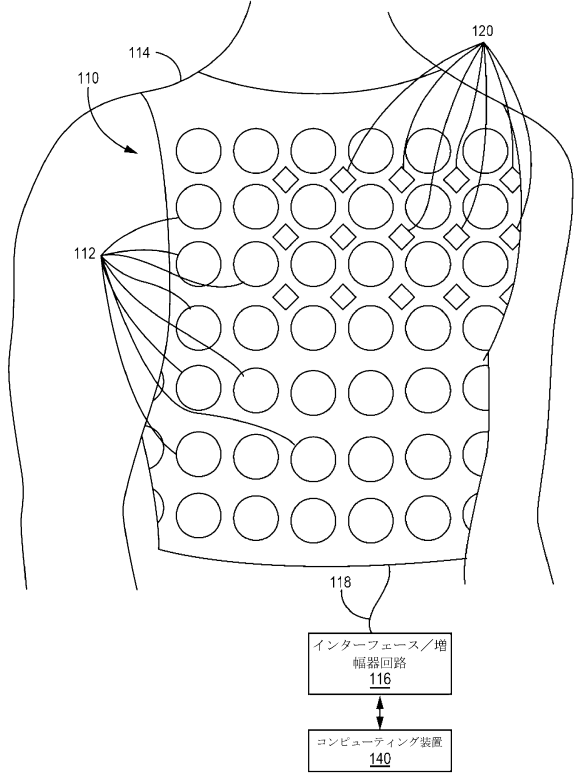
【図 1】



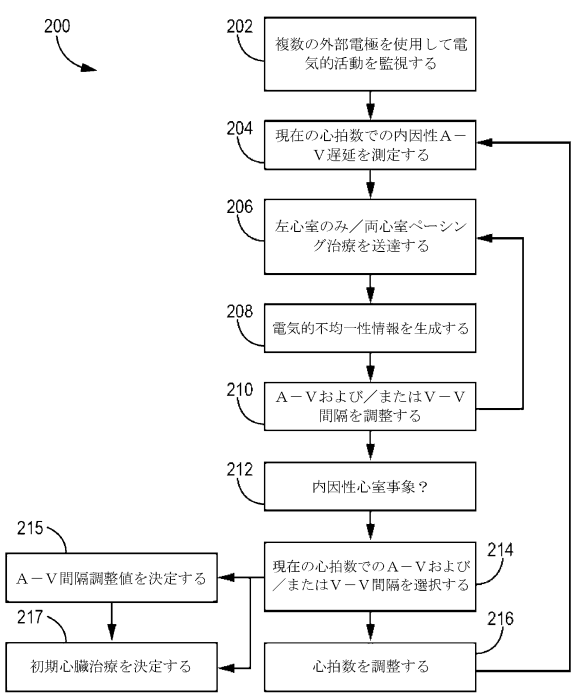
【図 2】



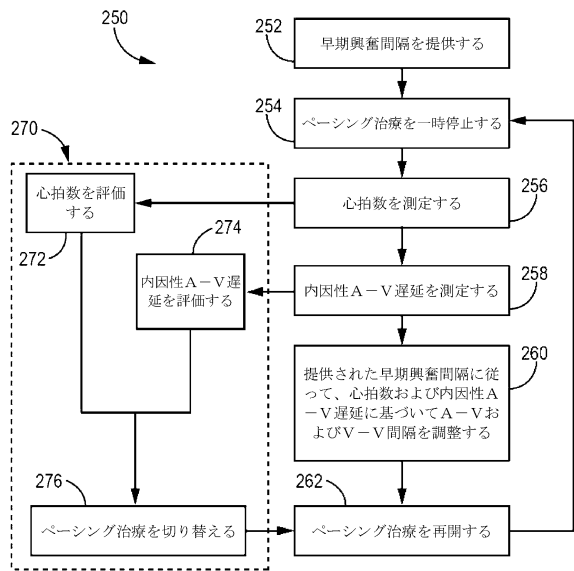
【図 3】



【図 4】



【図 5】



【図 6】

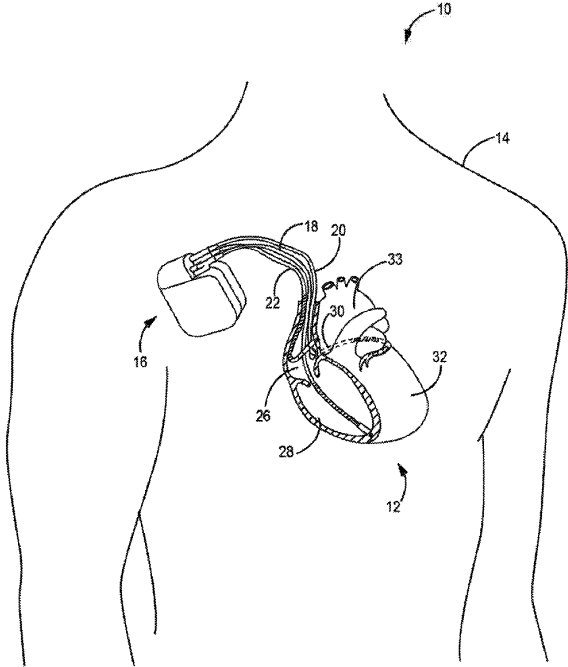


FIG. 6

【図 7 A】

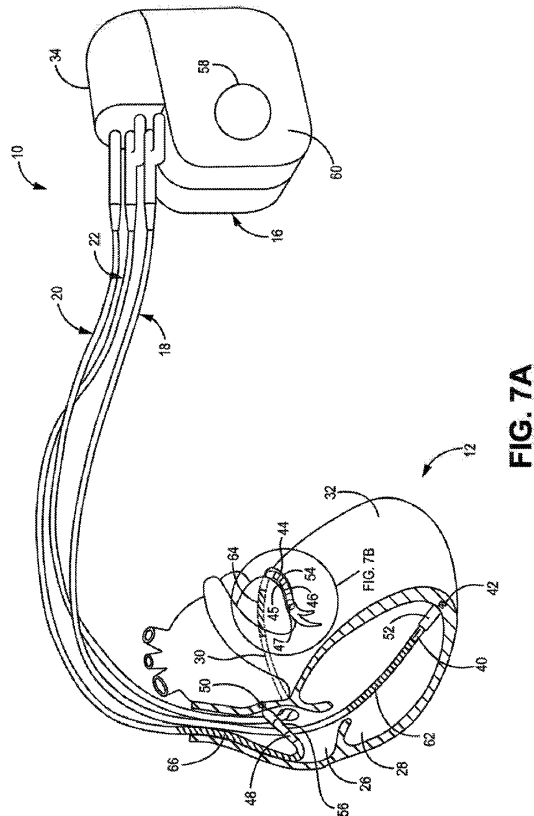


FIG. 7A

【図 7 B】

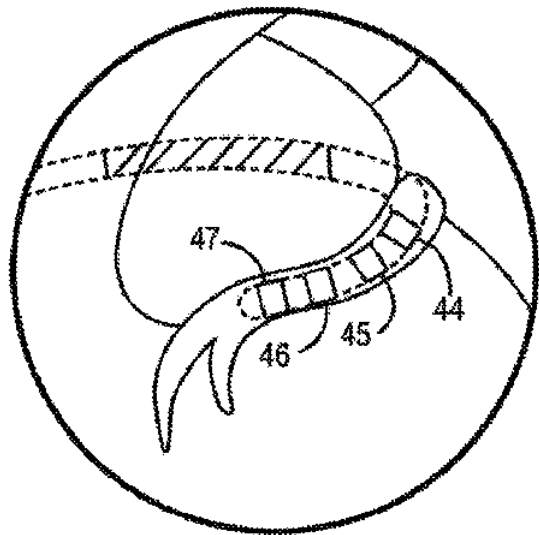
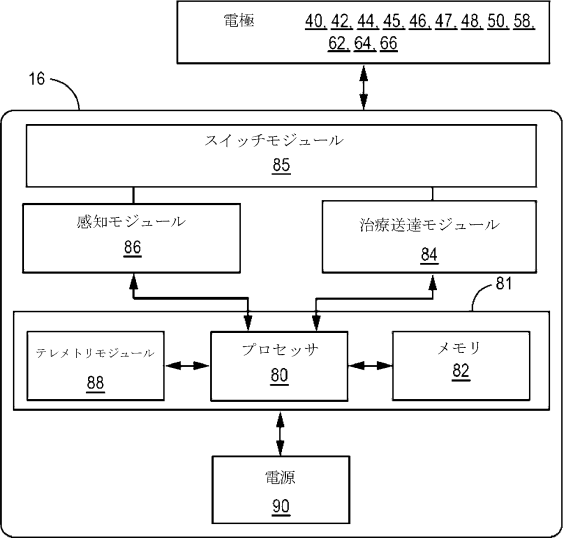
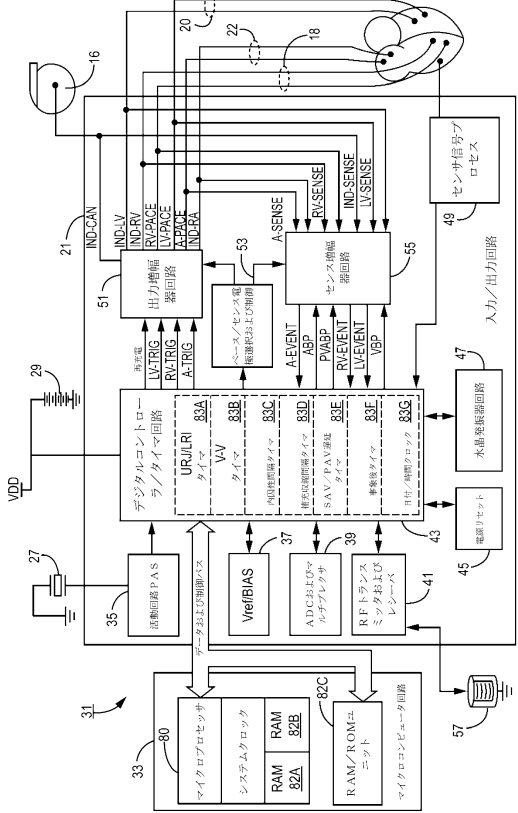


FIG. 7B

【図 8 A】



【図 8 B】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- ミネアポリス, メトロニック パークウェイ ノースイースト 710, メトロニック, インコーポレイテッド
- (72)発明者 サムベラシュビリ, アレクサンドル・ティー
アメリカ合衆国ミネソタ州55432, ミネアポリス, メトロニック パークウェイ ノースイースト 710, メトロニック, インコーポレイテッド
- (72)発明者 ギルバーク, ジェフリー・エム
アメリカ合衆国ミネソタ州55432, ミネアポリス, メトロニック パークウェイ ノースイースト 710, メトロニック, インコーポレイテッド
- (72)発明者 ジャステン, マンフレッド
アメリカ合衆国ミネソタ州55432, ミネアポリス, メトロニック パークウェイ ノースイースト 710, メトロニック, インコーポレイテッド
- (72)発明者 ファーレル, ショーン・アール
アメリカ合衆国ミネソタ州55432, ミネアポリス, メトロニック パークウェイ ノースイースト 710, メトロニック, インコーポレイテッド
- 審査官 上田 正樹
- (56)参考文献 米国特許出願公開第2014/0277233 (US, A1)
特表2014-502538 (JP, A)
米国特許出願公開第2016/0045738 (US, A1)
米国特許出願公開第2016/0045737 (US, A1)
米国特許出願公開第2017/0303840 (US, A1)
特表2008-514373 (JP, A)
米国特許出願公開第2018/0214695 (US, A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
- A61B 5/33
 A61N 1/365
 A61B 5/256