

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4557964号
(P4557964)

(45) 発行日 平成22年10月6日(2010.10.6)

(24) 登録日 平成22年7月30日(2010.7.30)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 N 1/365 (2006.01)

A 6 1 N 1/365

請求項の数 88 (全 50 頁)

(21) 出願番号	特願2006-502948 (P2006-502948)	(73) 特許権者	505222679
(86) (22) 出願日	平成16年1月23日(2004.1.23)		プロテウス バイオメディカル インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2006-516449 (P2006-516449A)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 940
(43) 公表日	平成18年7月6日(2006.7.6)		65 レッドウッド シティ, ブリッジ
(86) 国際出願番号	PCT/US2004/001806		パークウェイ 2600, スイート
(87) 国際公開番号	W02004/067081		101
(87) 国際公開日	平成16年8月12日(2004.8.12)	(74) 代理人	100078282
審査請求日	平成19年1月22日(2007.1.22)		弁理士 山本 秀策
(31) 優先権主張番号	60/442,441	(74) 代理人	100062409
(32) 優先日	平成15年1月24日(2003.1.24)		弁理士 安村 高明
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100113413
(31) 優先権主張番号	60/442,376		弁理士 森下 夏樹
(32) 優先日	平成15年1月24日(2003.1.24)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心臓ペースングを改善するための方法および装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

心臓ペースングを改善するためのシステムであって、

心臓内に配置される1個以上のパラメータ測定デバイスを用いて前記心臓の少なくとも一つの特性を測定するための手段、

前記少なくとも一つの測定された特性を用いて少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータを計算するための手段、および

心臓ペースングデバイスの少なくとも一つの機能的パラメータを自動的に調節するための手段、を備え、

前記少なくとも一つの機能的パラメータを自動的に調節するための手段が、

第1心臓パフォーマンスパラメータ計算値に対して第1相対的重みを割り当てるための手段、

第2心臓パフォーマンスパラメータ計算値に対して第2相対的重みを割り当てるための手段、

前記心臓ペースングデバイスの少なくとも一つの装置性能パラメータを確定するための手段、

前記装置性能パラメータに第3相対的重みを割り当てるための手段、ならびに

前記第1および第2心臓パフォーマンスパラメータ計算値、前記少なくとも一つの装置性能パラメータ、ならびに前記第1、第2、および第3相対的重みに基づいて、前記少なくとも一つの機能的パラメータになされるべき前記少なくとも一つの調節を決定するため

10

20

の手段を備え、

ここで、前記心臓パフォーマンスパラメータが、駆出分、心拍出量、心係数、一回拍出量、一回拍出量係数、圧予備力、予備容量、心予備力、心予備力係数、1回拍出量予備力係数、心筋仕事量、心筋仕事係数、心筋予備力、心筋予備力係数、1回拍出仕事量、1回拍出仕事係数、1回拍出仕事予備力、1回拍出仕事予備力係数、収縮駆出期間、1回拍出パワー、1回拍出パワー予備力、1回拍出パワー予備力係数、心筋パワー、心筋パワー係数、心筋パワー予備力、心筋パワー予備力係数、心筋パワー要求、 dP/dt 、 d^2P/dt 、駆出収縮性、心効率、心増幅、弁勾配、弁勾配予備力、弁面積、弁面積予備力、弁逆流、弁逆流予備力、前記心臓による電気放射パターン、心臓静脈における酸素濃度、および二酸化炭素の酸素に対する比からなる群から選択され、

10

そして、前記少なくとも一つの装置性能パラメータが、前記心臓ペースングデバイスのエネルギー消費率、最大電流、および最大電圧からなる群から選択され、

そして前記心臓ペースングデバイスの前記少なくとも一つの機能的パラメータが、前記心臓ペースングデバイスが活性化される対象として選択された電極、前記心臓ペースングデバイス活性化のパルス幅、パルス振幅、パルス持続時間、心臓1サイクル当たりのパルス数、パルス極性、パルスのエネルギー効率、心臓のサイクルに対するパルスのタイミング、および前記心臓ペースングデバイスの複数の電極から発せられるパルス同士のタイミングからなる群から選択される、システム。

【請求項2】

前記少なくとも一つの機能的パラメータは、前記少なくとも一つの計算された心臓パフォーマンスパラメータに基づいて自動的に調節される、請求項1に記載のシステム。

20

【請求項3】

前記少なくとも一つの特性を測定するための手段は、少なくとも一つの心臓壁に埋め込まれた少なくとも一つのセンサーデバイスによって測定するために適している、請求項1に記載のシステム。

【請求項4】

前記少なくとも一つの特性を測定するための手段は、前記心臓の少なくとも一つの部屋に配される少なくとも一つのカテーテルデバイスによって測定するために適している、請求項1に記載のシステム。

【請求項5】

30

前記少なくとも一つの特性を測定するための手段は、少なくとも一つの心臓壁に埋め込まれた少なくとも一つのセンサーデバイスによって測定するためにさらに適している、請求項4に記載のシステム。

【請求項6】

前記少なくとも一つのカテーテルは、前記心臓の右側のみに配されるカテーテルを含む、請求項4に記載のシステム。

【請求項7】

前記少なくとも一つのカテーテルは多重化カテーテルを含む、請求項4に記載のシステム。

【請求項8】

40

前記少なくとも一つの多重化カテーテルは、前記心臓の左心室と右心室のうちの少なくとも一つの内部に、少なくとも部分的に配される、請求項7に記載のシステム。

【請求項9】

前記少なくとも一つの特性を測定するための手段は、圧、容量、血流速度、血液酸素濃度、二酸化炭素濃度、壁応力、壁厚、力、電荷、電流、および電気伝導度のうちの少なくとも一つを測定するために適している、請求項1に記載のシステム。

【請求項10】

各特性は、前記心臓の部屋、前記心臓の壁、および前記心臓に隣接する血管のうちの少なくとも一つにおいて測定される、請求項9に記載のシステム。

【請求項11】

50

前記測定するための手段は、

前記心臓の左側の少なくとも一つの部屋における少なくとも一つの血液酸素濃度を測定するための手段、および

前記心臓の右側の少なくとも一つの部屋における少なくとも一つの血液酸素濃度を測定するための手段、

を備える、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 12】

全身血管抵抗を測定するための手段、および

前記測定された血液酸素濃度、および前記全身血管抵抗のうちの少なくとも一つに基づいて前記心臓ペースングデバイスを自動的に調節するための手段、

をさらに備える、請求項 11 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記少なくとも一つの特性を測定するための手段は、分路を有する患者において少なくとも一つの血液酸素濃度を測定するための手段を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 14】

パラメータ測定デバイスの少なくとも一部を、肺動脈、上大静脈、下大静脈、および右心室のうちの少なくとも一つの中に配置するための手段をさらに含み、前記パラメータ測定デバイスの前記部分は、血液の酸素含量を測定する手段を含む、請求項 13 に記載のシステム。

【請求項 15】

前記自動的に調節するための手段は、前記パラメータ測定デバイスによって測定された少なくとも一つの血液酸素含量に基づいて前記心臓ペースングデバイスの前記少なくとも一つの機能的パラメータを調節するために適している、請求項 14 に記載のシステム。

【請求項 16】

前記心臓ペースングデバイスは、1 本以上のペースングリードを含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記ペースングリードのうちの少なくとも 1 本は、その長さに沿って配された少なくとも 2 個以上の電極を含む、請求項 16 に記載のシステム。

【請求項 18】

前記 2 個以上の電極は、前記少なくとも 1 本のペースングリードと多重化される、請求項 17 に記載のシステム。

【請求項 19】

前記少なくとも一つの機能的パラメータを調節するための手段は、心臓ペースングデバイスの活性化される対象として選択された電極、心臓ペースングデバイス活性化用のパルス幅、パルス振幅、パルス持続時間、前記心臓の 1 サイクル当たりのパルス数、パルス極性、パルスのエネルギー効率、前記心臓のサイクルに対するパルスの互いに対するタイミング、および前記ペースングデバイスの複数の電極から発せられるパルス同士のタイミングのうちの少なくとも一つを調節するために適している、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 20】

第 3 心臓パフォーマンスパラメータ計算値に対して第 3 相対的重みを割り当てるための手段、

および

前記第 1、第 2、および第 3 心臓パフォーマンスパラメータ計算値、および前記第 1、第 2、および第 3 相対的重みに基づいて、前記少なくとも一つの調節を決定するための手段、

をさらに備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 21】

前記心臓パフォーマンスパラメータのうちの少なくとも一つに相対的重みを割り当てる少なくとも一つの指令を、ユーザーから受容するために手段をさらに備え、前記少なくとも

10

20

30

40

50

も一つの機能的パラメータを調節するための手段は、前記少なくとも一つの心臓パフォーマンスのパラメータと、各心臓パフォーマンスパラメータに割り当てられた相対的重みに基づいて、前記少なくとも一つの機能的パラメータに対して実施すべき調節を決定するために適している、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 2 2】

少なくとも一つの装置性能パラメータに対して相対的重みを割り当てる追加指令を、ユーザーから受容するための手段をさらに備え、前記少なくとも一つの機能的パラメータを調節するための手段は、前記少なくとも一つの心臓パフォーマンスのパラメータ、前記少なくとも一つの装置性能パラメータ、およびそれぞれに割り当てられた前記相対的重みに基づいて、前記調節を決定するために適している、請求項 2 1 に記載のシステム。

10

【請求項 2 3】

少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータ計算値を、データとしてユーザーに提供するための手段をさらに備え、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 2 4】

前記データは、ディスプレイモニターにおいて一つ以上の画像として提供される、請求項 2 3 に記載のシステム。

【請求項 2 5】

前記心臓パフォーマンスパラメータ計算値のうちの一つ以上をユーザーに提供するように指示する少なくとも一つの指令をユーザーから受容するための手段をさらに備える、請求項 2 3 に記載のシステム。

20

【請求項 2 6】

前記調節後に前記心臓の少なくとも一つの特性を測定するための手段、

前記少なくとも一つの再測定された特性を用いて前記少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータを計算するための手段、および

心臓ペースングデバイスの少なくとも一つの機能的パラメータを自動的に調節するための手段、

をさらに備える、請求項 2 3 に記載のシステム。

【請求項 2 7】

前記測定、計算、および調節は複数回行われ、前記心臓パフォーマンスパラメータ計算値は、前記ペースングデバイスの機能的パラメータの調節の度ごとにデータの形でユーザーに提供される、請求項 2 6 に記載のシステム。

30

【請求項 2 8】

前記データは、ディスプレイモニターにおいて三次元グラフの形でユーザーに提供される、請求項 2 7 に記載のシステム。

【請求項 2 9】

自動的に調節するための手段は、各心臓サイクル中に作動しないようなタイミングで前記心臓ペースングデバイスを作動させるように該デバイスを設定するための手段を備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3 0】

前記タイミングは、2 サイクル毎に 1 度、3 サイクル毎に 1 度、および 4 サイクル毎に 1 度の作動からなる群より選択される、請求項 2 9 に記載のシステム。

40

【請求項 3 1】

前記心臓ペースングデバイスを設定するための手段は、可能な作動パターンの群の内から少なくとも一つの作動パターンを選択するための手段をさらに備える、請求項 2 9 に記載のシステム。

【請求項 3 2】

自動的に調節するための手段は、前記心臓ペースングデバイスによって、前記心臓の少なくとも第 1 部屋を、前記心臓の少なくとも第 2 部屋を刺激する前に、刺激するための手段を備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3 3】

50

前記心臓ペースングデバイスは、右心室を刺激する前に右心房を刺激する、請求項 3 2 に記載のシステム。

【請求項 3 4】

前記心臓ペースングデバイスは、両心室を刺激する前に両心房を刺激する、請求項 3 2 に記載のシステム。

【請求項 3 5】

前記心臓ペースングデバイスは、左心室を刺激する前に右心室を刺激する、請求項 3 2 に記載のシステム。

【請求項 3 6】

前記心臓ペースングデバイスは、右心房を刺激する前に右心室を刺激する、請求項 3 2 に記載のシステム。

【請求項 3 7】

前記心臓ペースングデバイスは、右心室または右心房を刺激する前に、左心室を刺激する、請求項 3 2 に記載のシステム。

【請求項 3 8】

前記自動的に調節するための手段は、

前記パラメータ測定デバイスによって測定された少なくとも一つの左心室拡張末期圧を、あらかじめ定義された左心室拡張末期圧制御範囲と比較するための手段、および

前記心臓ペースングデバイスを前記比較に基づいて調節するための手段、
をさらに備える、請求項 3 2 に記載のシステム。

【請求項 3 9】

少なくとも一つの右心室圧を測定するための手段、および

前記心臓ペースングデバイスを、前記比較と前記右心室圧測定値に基づいて調節するための手段、

をさらに備える、請求項 3 8 に記載のシステム。

【請求項 4 0】

自動的に調節するための手段は、前記心臓ペースングデバイスに指令して、前記心臓の少なくとも第 1 弁を、前記心臓の少なくとも第 2 弁を刺激する前に、刺激させるために適している、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4 1】

前記測定するための手段は、

前記心臓の右心房および右心室のうちの少なくとも一つの中に配置された第 1 リードを用いて少なくとも第 1 圧を測定するための手段、ならびに

前記心臓の左心室を被う冠状静脈に配置された第 2 リードを用いて少なくとも第 2 圧を測定するための手段、

を備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4 2】

周囲圧力を測定するための手段をさらに備える、請求項 4 1 に記載のシステム。

【請求項 4 3】

計算するための手段は、前記第 2 圧から左心室圧を推定するために適している、請求項 4 1 に記載のシステム。

【請求項 4 4】

前記調節するための手段は、前記第 1 および第 2 リードの作動タイミングを調節するために適している、請求項 4 1 に記載のシステム。

【請求項 4 5】

前記作動タイミングを調節するための手段は、左心室拡張末期圧を最小にするように前記タイミングを調節するために適している、請求項 4 4 に記載のシステム。

【請求項 4 6】

前記作動タイミングを調節するための手段は、少なくとも一つのセンサーによって測定された少なくとも一つのパラメータ測定値に応じて、左心室拡張末期圧を最小にするよう

10

20

30

40

50

に前記タイミングを調節するために適している、請求項 4 4 に記載のシステム。

【請求項 4 7】

前記作動タイミングを調節するための手段は、左心室拡張末期圧を上げて、心拍出量を増すように前記タイミングを調節するために適している、請求項 4 4 に記載のシステム。

【請求項 4 8】

前記作動タイミングを調節するための手段は、少なくとも一つのセンサーによって測定された少なくとも一つのパラメータ測定値に応じて、心拍出量を増すように前記タイミングを調節するために適している、請求項 4 4 に記載のシステム。

【請求項 4 9】

心臓ペースングを改善する装置であって、

10

心臓の少なくとも一つの特性を測定する、少なくとも一つの測定デバイス、および

前記少なくとも一つの測定デバイスと結合したプロセッサを含み、前記プロセッサは、前記少なくとも一つの特性の測定値に基づいて少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータを計算し、心臓ペースングデバイスに対して実施すべき少なくとも一つの調節を決定し、前記少なくとも一つの調節を前記心臓ペースングデバイスに送信し、

前記少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータは、駆出分、心拍出量、心係数、一回拍出量、一回拍出量係数、圧予備力、予備容量、心予備力、心予備力係数、1 回拍出量予備力係数、心筋仕事量、心筋仕事係数、心筋予備力、心筋予備力係数、1 回拍出仕事量、1 回拍出仕事係数、1 回拍出仕事予備力、1 回拍出仕事予備力係数、収縮駆出期間、1 回拍出パワー、1 回拍出パワー予備力、1 回拍出パワー予備力係数、心筋パワー、心筋パワー係数、心筋パワー予備力、心筋パワー予備力係数、心筋パワー要求、 dP/dt 、 d^2p/dt 、駆出収縮性、心効率、心増幅、弁勾配、弁勾配予備力、弁面積、弁面積予備力、弁逆流、および弁逆流予備力のうちの少なくとも一つを含み、

20

前記プロセッサは、前記心臓パフォーマンスパラメータのうちの少なくとも一つに相対的重みを割り当て、前記心臓パフォーマンスパラメータ、およびそれぞれのパラメータに割り当てられた前記相対的重みに基づいて前記調節を計算することによって、前記少なくとも一つの調節を決定し、

前記プロセッサは、前記心臓ペースングデバイスから少なくとも一つの心臓ペースングデバイス性能パラメータを受容し、前記プロセッサはさらに、前記デバイス性能パラメータのうちの少なくとも一つに対して新たな相対的重みを割り当て、前記心臓パフォーマンスパラメータ、デバイス性能パラメータ、およびそれぞれのパラメータに割り当てられた相対的重みに基づいて、前記少なくとも一つの調節を計算する、装置。

30

【請求項 5 0】

前記少なくとも一つの測定デバイスは、前記心臓の少なくとも一つの壁の内部に埋め込みが可能な少なくとも一つのセンサーを含む、請求項 4 9 に記載の装置。

【請求項 5 1】

前記少なくとも一つの埋め込み可能なセンサーは、圧センサー、容量センサー、大きさセンサー、温度センサー、熱センサー、酸素センサー、二酸化炭素センサー、電気伝導度センサー、電位センサー、pH センサー、化学センサー、流速センサー、光学センサー、音響センサー、ヘマトクリットセンサー、および粘度センサーのうちの少なくとも一つを含む、請求項 5 0 に記載の装置。

40

【請求項 5 2】

前記少なくとも一つの測定デバイスは、前記心臓の少なくとも一つの部屋の内部に配置が可能な、少なくとも 1 本のカテーテルを含む、請求項 4 9 に記載の装置。

【請求項 5 3】

前記少なくとも 1 本のカテーテルは少なくとも 1 本の多重化カテーテルを含む、請求項 5 2 に記載の装置。

【請求項 5 4】

前記少なくとも 1 本の多重化カテーテルは、圧センサー、容量センサー、大きさセンサー、温度センサー、熱センサー、酸素センサー、二酸化炭素センサー、電気伝導度センサ

50

ー、電位センサー、pHセンサー、化学センサー、流速センサー、光学センサー、音響センサー、ヘマトクリットセンサー、および粘度センサーからなる群より選択される少なくとも一つのセンサーを含む、請求項53に記載の装置。

【請求項55】

前記少なくとも一本の多重化カテーテルは、少なくとも一つの活性化素子をさらに含み、前記少なくとも一つの活性化素子は、電流または電圧の供給、電位の設定、生体電位の形成、心臓ペースング、物質または局所の加熱、圧変化の誘起、物質の放出または捕捉、発光、音または超音波エネルギーの放射、および放射線放射からなる群より選択される機能を実行する、請求項54に記載の装置。

【請求項56】

前記少なくとも一つの測定デバイスは、前記心臓の少なくとも一つの壁の内部に埋め込みが可能な少なくとも一つのセンサーをさらに含む、請求項52に記載の装置。

【請求項57】

前記少なくとも一つの埋め込み可能なセンサーは、圧センサー、容量センサー、大きさセンサー、温度センサー、熱センサー、酸素センサー、二酸化炭素センサー、電気伝導度センサー、電位センサー、pHセンサー、化学センサー、流速センサー、光学センサー、音響センサー、ヘマトクリットセンサー、および粘度センサーのうちの少なくとも一つを含む、請求項56に記載の装置。

【請求項58】

前記プロセッサは前記心臓ペースングデバイスと結合され、それによって、前記プロセッサが前記デバイスの1個以上の機能的パラメータを自動的に調節することができる、請求項49に記載の装置。

【請求項59】

前記プロセッサは、前記少なくとも一つの調節を、無線接続を経由して前記心臓ペースングデバイスに送信する、請求項49に記載の装置。

【請求項60】

前記プロセッサは、ディスプレイデバイスと結合可能であり、それによって、前記プロセッサは、ユーザーが見られるように、前記心臓パフォーマンスパラメータの少なくとも一つを前記ディスプレイデバイスに送信することができる、請求項49に記載の装置。

【請求項61】

前記プロセッサはさらに、ユーザーが見られるように、少なくとも一つの心臓ペースングデバイス性能パラメータを前記ディスプレイデバイスに送信する、請求項60に記載の装置。

【請求項62】

前記プロセッサは、前記ユーザーから一つ以上の指令を受容し、前記指令は、前記デバイスに表示される一つ以上の心臓パフォーマンスパラメータおよびペースングデバイス性能パラメータの選択と、前記心臓ペースングデバイスに対する前記少なくとも一つの調節を計算するに当たって前記プロセッサによって使用される一つ以上の心臓パフォーマンスパラメータおよびペースングデバイス性能パラメータの選択と、前記心臓パフォーマンスパラメータおよびペースングデバイス性能パラメータのうちの少なくとも一つに対して割り当てられる相対的重要度の選択とからなる群より選択される、請求項49に記載の装置。

【請求項63】

前記プロセッサは、前記ユーザーからの前記一つ以上の指令に少なくとも一部は基づいて、前記少なくとも一つの調節を計算する、請求項62に記載の装置。

【請求項64】

前記ユーザーが前記プロセッサに対して一つ以上の指令を入力することができるよう、さらに入力手段を含む、請求項62に記載の装置。

【請求項65】

前記心臓パフォーマンスパラメータの少なくとも一つをユーザーに表示するために、前記プロセッサと結合したディスプレイデバイスをさらに含む、請求項 49 に記載の装置。

【請求項 66】

前記ユーザーが前記プロセッサに対して一つ以上の指令を入力することができるよう、前記プロセッサと結合した入力手段をさらに含む、請求項 65 に記載の装置。

【請求項 67】

前記心臓に電気刺激を与えるために、前記プロセッサと結合した心臓ペースングデバイスをさらに含む、請求項 49 に記載の装置。

【請求項 68】

前記心臓ペースングデバイスは、1 本以上のペースングリードを含む、請求項 67 に記載の装置。

【請求項 69】

前記ペースングリードの少なくとも 1 本は、その長さに沿って配置される二つ以上の電極を含む、請求項 68 に記載の装置。

【請求項 70】

前記二つ以上の電極は、前記少なくとも 1 本のペースングリードと多重化される、請求項 69 に記載の装置。

【請求項 71】

心臓ペースングを改善するシステムであって、
心臓ペースングデバイス、
心臓の少なくとも一つの特性を測定するための少なくとも一つの測定デバイス、および
前記少なくとも一つの測定デバイスおよび前記心臓ペースングデバイスと結合するプロセッサを含み、前記プロセッサは、前記少なくとも一つの特性測定値に基づいて少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータを計算し、前記心臓ペースングデバイスに実施すべき少なくとも一つの調節を決定し、前記少なくとも一つの調節を前記心臓ペースングデバイスに送信し、

前記少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータは、駆出分、心拍出量、心係数、一回拍出量、一回拍出量係数、圧予備力、予備容量、心予備力、心予備力係数、1 回拍出量予備力係数、心筋仕事量、心筋仕事係数、心筋予備力、心筋予備力係数、1 回拍出仕事量、1 回拍出仕事係数、1 回拍出仕事予備力、1 回拍出仕事予備力係数、収縮駆出期間、1 回拍出パワー、1 回拍出パワー予備力、1 回拍出パワー予備力係数、心筋パワー、心筋パワー係数、心筋パワー予備力、心筋パワー予備力係数、心筋パワー要求、 dP/dt 、 d^2p/dt 、駆出収縮性、心効率、心増幅、弁勾配、弁勾配予備力、弁面積、弁面積予備力、弁逆流、および弁逆流予備力のうちの少なくとも一つを含み、

前記プロセッサは、前記心臓パフォーマンスパラメータのうちの少なくとも一つに相対的重みを割り当て、前記心臓パフォーマンスパラメータ、およびそれぞれのパラメータに割り当てられた前記相対的重みに基づいて前記調節を計算することによって、前記少なくとも一つの調節を決定し、

前記プロセッサは、前記心臓ペースングデバイスから少なくとも一つの心臓ペースングデバイス性能パラメータを受容し、前記プロセッサはさらに、前記デバイス性能パラメータのうちの少なくとも一つに対して新たな相対的重みを割り当て、前記心臓パフォーマンスパラメータ、デバイス性能パラメータ、およびそれぞれのパラメータに割り当てられた相対的重みに基づいて、前記少なくとも一つの調節を計算する、システム。

【請求項 72】

前記心臓ペースングデバイスは、1 本以上のペースングリードを含む、請求項 71 に記載のシステム。

【請求項 73】

前記ペースングリードの少なくとも 1 本は、その長さに沿って配置される二つ以上の電極を含む、請求項 72 に記載のシステム。

【請求項 7 4】

前記二つ以上の電極は、前記少なくとも 1 本のペースングリードと多重化される、請求項 7 3 に記載のシステム。

【請求項 7 5】

ユーザーにデータを提供するために前記プロセッサと結合したディスプレイデバイスをさらに含み、前記プロセッサは、前記心臓パフォーマンスパラメータ計算値の少なくとも一つに関わるデータを前記ディスプレイデバイスに送信する、請求項 7 1 に記載のシステム。

【請求項 7 6】

前記プロセッサは、ユーザーが見られるように、少なくとも一つの心臓ペースングデバイス性能パラメータを前記ディスプレイデバイスにさらに送信する、請求項 7 5 に記載のシステム。

10

【請求項 7 7】

前記少なくとも一つの測定デバイスは、前記心臓の少なくとも一つの壁の内部に埋め込みが可能な少なくとも一つのセンサーを含む、請求項 7 1 に記載のシステム。

【請求項 7 8】

前記少なくとも一つの測定デバイスは、前記心臓の少なくとも一つの部屋の内部に配置が可能な、少なくとも 1 本のカテーテルを含む、請求項 7 1 に記載のシステム。

【請求項 7 9】

前記少なくとも 1 本のカテーテルは少なくとも 1 本の多重化カテーテルを含む、請求項 7 8 に記載のシステム。

20

【請求項 8 0】

前記少なくとも 1 本の多重化カテーテルは、圧センサー、容量センサー、大きさセンサー、温度センサー、熱センサー、酸素センサー、二酸化炭素センサー、電気伝導度センサー、電位センサー、pH センサー、化学センサー、流速センサー、光学センサー、音響センサー、ヘマトクリットセンサー、および粘度センサーからなる群より選択される少なくとも一つのセンサーを含む、請求項 7 9 に記載のシステム。

【請求項 8 1】

前記少なくとも 1 本の多重化カテーテルは、少なくとも一つの活性化素子をさらに含み、前記少なくとも一つの活性化素子は、電流または電圧の供給、電位の設定、生体電位の形成、心臓ペースング、物質または局所の加熱、圧変化の誘起、物質の放出または捕捉、発光、音または超音波エネルギーの放射、および放射線放射からなる群より選択される機能を実行する、請求項 8 0 に記載のシステム。

30

【請求項 8 2】

前記少なくとも一つの測定デバイスは、前記心臓の少なくとも一つの壁の中に埋め込みが可能な少なくとも一つのセンサーをさらに含み、請求項 7 8 に記載のシステム。

【請求項 8 3】

前記少なくとも 1 本の埋め込み可能なセンサーは、圧センサー、容量センサー、大きさセンサー、温度センサー、熱センサー、酸素センサー、二酸化炭素センサー、電気伝導度センサー、電位センサー、pH センサー、化学センサー、流速センサー、光学センサー、音響センサー、ヘマトクリットセンサー、および粘度センサーのうちの少なくとも一つを含む、請求項 8 2 に記載のシステム。

40

【請求項 8 4】

前記プロセッサは、無線接続を介して前記心臓ペースングデバイスに結合する、請求項 7 1 に記載のシステム。

【請求項 8 5】

前記プロセッサはディスプレイデバイスに結合され、前記プロセッサは、ユーザーが見られるように、前記心臓パフォーマンスパラメータの少なくとも一つを前記ディスプレイデバイスに送信する、請求項 7 1 に記載のシステム。

【請求項 8 6】

50

前記プロセッサは、前記ユーザーから一つ以上の指令を受容し、前記指令は、前記デバイスに表示される一つ以上の心臓パフォーマンスパラメータおよびペーシングデバイス性能パラメータの選択と、前記心臓ペーシングデバイスに対して実施される少なくとも一つの調節を計算するに当たって前記プロセッサによって使用される一つ以上の心臓パフォーマンスパラメータおよびペーシングデバイス性能パラメータの選択と、心臓パフォーマンスパラメータおよびペーシングデバイス性能パラメータのうちの少なくとも一つに対して割り当てられる相対的重要度の選択とからなる群より選択される、請求項 71 に記載のシステム。

【請求項 87】

前記プロセッサは、前記ユーザーからの前記一つ以上の指令に少なくとも一部は基づいて、前記少なくとも一つの調節を計算する、請求項 86 に記載のシステム。

【請求項 88】

前記ユーザーが前記プロセッサに対して一つ以上の指令を入力することができるよう、前記プロセッサと結合した入力手段をさらに含む、請求項 86 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の引用)

本願は、米国仮特許出願番号 60 / 442376 (代理人文書番号 21308 - 000700 US (2003 年 1 月 24 日出願)) ; 同 60 / 442441 (代理人文書番号 21308 - 000800 US (2003 年 1 月 24 日出願)) ; および 60 / 451176 (代理人文書番号 21308 - 001000 US (2003 年 3 月 27 日出願)) ; の優先権の利益を主張する。これらの全ての仮特許出願の開示は、完全に、本明細書中に参考として援用される。

【0002】

(発明の背景)

本発明は全体として、医学的方法、装置、およびシステムに関する。さらに具体的には、本発明は、心臓ペーシングを改善するための方法、装置、およびシステムに関する。

【背景技術】

【0003】

心臓の電気伝導系の欠陥は、生命を脅かす危険性のあるいくつかの病態、例えば、うっ血性心不全 (CHF)、致命的心臓不整脈等に至ることがある。心臓伝導系の欠陥を処置するためには、心臓の電氣的ペーシングを実行する埋め込み用デバイスを使用することが知られている。この埋め込み用デバイスは様々なやり方で作動し、心臓の複数部位にも電気パルスを与えることがある。例えば、動作のひとつとして両心室ペーシングデバイスは、複数のリードを用いて心臓の左心室と右心室の両方に対してパルスを供給する。

【0004】

多くの場合、好ましい持続時間またはパターン等を持つ電気パルスによって、心臓に対して好ましい時間順序で心臓ペーシングを施し、好ましいパターンの心臓収縮をもたらすことが有利である。例えば、CHF のいくつかの症例では、心拍出量と駆出分を改善するために、左室の充填時間が増すように配慮することが好ましい。もしも左室の収縮が早すぎると、やや遅れて収縮する場合に比べ、心拍出量は、通常、少なくなるからである。右室と左室が同時に収縮するのが有利である症例がある一方で、一方の心室が他方の心室よりもやや早く収縮する方が好ましい症例もある。また、右心房と左心房収縮相互のタイミング、および両心房の心室に対する相対的タイミングを調節することも好ましい場合がある。様々な患者、様々な活動レベル等に対応するには、ペーシングパターンの多様な組み合わせが望ましいと思われる。

【0005】

心臓ペーシングデバイスは確かに心臓の伝導性欠陥の治療を改善したが、現在利用されているデバイスは依然として欠点を抱える。例えば、現在利用可能な両心室およびその他

10

20

30

40

50

のペースングデバイスは、通常、特定のものを調節することができるわけではない（ある場合では何の調節もできない）。辛うじて調節することができても、通常、好ましいものとはほど遠い、客観性も、正確性も無い、手間のかかる過程が含まれてしまう。例えば、両心室ペースングデバイスのタイミングを調節するために、通常、心臓医が、ペースングデバイスを第1の時間順序で動かし、その一方で、別の医師または技師が、超音波デバイスを用いて、心臓サイクルにおける患者の心臓を画像化する。次に、超音波画像に対してベクトル測定を手動で行い、コンピュータを用いてベクトル測定値から心臓パフォーマンスの近似値を得る。このように、ペースングデバイスの一つの時間順序を評価するだけでも、15分から30分もの長時間の過程を要する。ペースングデバイスの複数のタイミングを比較するためには、心臓病クリニックにおいて数時間を要する可能性があり、これは、患者にとって不都合であると同時に、心臓医と技師にとって非能率的である。さらに、数時間の時間をかけてなお、医師は、ペースングデバイスの、異なる僅か数組の可能な設定に関するデータを得るのみであり、しかも、そのデータは、技師によって為された手動測定の正確度に依存する。これは、今日の心臓ペースングデバイスの調節性の限界の一例であるが、典型的なものである。

10

【0006】

さらに、一旦患者がクリニックを出た後で、追加の調節をしたい場合には、それがどのようなものであれ、心臓クリニックに再度来てもらい、前述の長々しい調節過程を再びする必要がある。従って、ある個別の患者において、心臓パフォーマンス（心拍出量、駆出分等）を最適化するようにペースングデバイスを調節することが困難な場合がしばしばある。同様に、今日行われているデバイスおよび方法を用いて、ペースングデバイスそのもののパラメータ、例えば、バッテリーの寿命を決定するエネルギー消費を最適化することも困難である。

20

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

従って、心臓ペースングを改善するための方法、装置、およびシステムが得られたならば、それは望ましい。理想的に行われれば、このような方法、装置、およびシステムは、1種以上の心臓特性の測定、および心臓ペースングデバイスの調節をやり易くするので、医師は、各種設定におけるペースングデバイスのパフォーマンスを好適に評価することが可能となろう。このような方法、装置、およびシステムがあれば、医師は、所望のレベルの心臓パフォーマンスを実現するために、ペースングデバイスの時間順序、例えば、心臓の左側リードおよび右側リードを作動させる際の時間遅延を選択することが可能となろう。さらに、理想的に行われれば、このような調節は、心臓ペースングおよび心臓の全体的パフォーマンスを改善するばかりでなく、心臓ペースングデバイスそのもののパフォーマンスも改善する。少なくとも上記目的のいくつかは、本発明によって実現される。

30

【課題を解決するための手段】

【0008】

（発明の要旨）

心臓ペースングを改善する方法、装置、およびシステムは、一般に、少なくとも一つの心臓特性を測定し、測定特性（単数または複数）に基づいて少なくとも一つの心臓パフォーマンスを計算し、心臓ペースングデバイスの少なくとも一つの機能的パラメータを調節することを実現する。この調節過程は、計算された心臓パフォーマンスパラメータ（単複）に基づいて行われる実施態様もあるが、一方、調節が計算値に基づいて行われない実施態様もある。デバイスは、少なくとも1本のカテーテル（例えば、1個以上のセンサーおよび/または活性化素子を備えた多重化カテーテル）、少なくとも一つのインプラント（例えば、心臓壁に埋め込みが可能なセンサー）、または、両者の組み合わせを含んでもよい。各種心臓パフォーマンスパラメータおよび/またはペースングデバイス・パフォーマンスパラメータについて重みづけをし、パラメータとそれぞれの重みを用いて、ペースングデバイスに施すべき一つ以上の調節操作を決定する。ある場合には、調節操作は自動的

40

50

に実行される。ある実施態様では、データ、例えば、心臓パフォーマンスパラメータおよび/またはペースングデバイス・パフォーマンスパラメータのデータが、ディスプレイデバイスを介してユーザーに表示されてもよい。ある実施態様では、ユーザーは、ディスプレイ上でどのパフォーマンスパラメータを見るか、各種パラメータに与える重み、調節を決定するのにどのパラメータを用いるか等を選択できるようになっていてもよい。

【0009】

一つの局面で、心臓ペースングを改善する方法は、心臓に配置された1個以上のパラメータ測定デバイスを用いて心臓の少なくとも一つの特性を測定すること；この少なくとも一つの特性を用いて少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータを計算すること；および心臓ペースングデバイスの少なくとも一つの機能的パラメータを自動的に調節することを含む。ある実施態様では、ただしこれは必ずしも全ての実施態様に当てはまることではないが、調節過程は、少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータの計算値に基づいて行われる。本出願を通じて、「特性」および「パラメータ」という用語は時には相互交換的に用いられる。ある場合には、「特性」は測定値を意味し、一方「パラメータ」は計算値を意味することがある。別の場合には、その逆が真となることがある。すなわち、「特性」、「パラメータ」のどちらかが、測定値と計算値の両方を記述するのに用いられることがある。従って、一般に、「特性」と「パラメータ」は、「値」、「量」等を意味するために、相互交換的に使用されることがある。

【0010】

ある実施態様では、心臓の測定が、調節過程の後で、再び測定され、心臓パフォーマンスパラメータが再び計算され、ペースングデバイスが再び調節される。この一連の過程が、医師がペースングデバイスについて設定を選択するおよび/または調節するのを助けるために、任意の数繰り返され、時には多数回繰り返されてもよい。例えば、ある実施態様では、ペースングデバイスの複数タイミング設定のために、複数データポイントが、ディスプレイモニター、またはその他のモニターにおいて医師に対して表示されてもよい。データは、グラフとして、例えば、三次元グラフとして表示されてもよい。

【0011】

ある実施態様では、少なくとも一つの特性を測定することは、心臓の少なくとも一つの壁に埋め込まれた少なくとも一つのセンサーデバイスによって測定することを含む。あるいは別に、少なくとも一つの特性を測定することは、心臓の少なくとも一つの部屋に配された少なくとも一つのカテーテルデバイスによって測定することを含む。別の実施態様では、少なくとも一つのカテーテルと少なくとも一つの埋め込みセンサーデバイスの両方が使用されてもよい。例えば、ある実施態様では、多重化カテーテルが用いられ、カテーテルは、少なくとも部分的に、心臓の左室と右室の少なくとも一方の内部に設置されてもよい。

【0012】

ある実施態様では、少なくとも一つの特性を測定することは、圧、容量、血流速度、血液酸素濃度、二酸化炭素濃度、壁応力、壁厚、力、電荷、電流、および電気伝導度のうちの少なくとも一つを測定することを含む。この特性は、心臓の任意の場所、例えば、一つ以上の心臓の部屋、および/または、一つ以上の心臓壁、または、心臓周囲の、または、心臓に隣接する血管において測定されてよい。

【0013】

ある実施態様では、少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータを測定することは、駆出分、心拍出量、心係数、一回拍出量、一回拍出量係数、圧予備力、予備容量、心予備力、心予備力係数、1回拍出量予備力係数、心筋仕事量、心筋仕事係数、心筋予備力、心筋予備力係数、 dP/dt 、 d^2p/dt 、1回拍出仕事量、1回拍出仕事係数、1回拍出仕事予備力、1回拍出仕事予備力係数、収縮駆出期間、1回拍出パワー、1回拍出パワー予備力、1回拍出パワー予備力係数、心筋パワー、心筋パワー係数、心筋パワー予備力、心筋パワー予備力係数、心筋パワー要求、駆出収縮性、心効率、心増幅、弁勾配、弁勾配予備力、弁面積、弁面積予備力、弁逆流、弁逆流予備力、心臓による電気発射パター

10

20

30

40

50

ン、心臓血管における酸素濃度、および酸素に対する二酸化炭素の比のうちの少なくとも一つを計算することを含む。

【0014】

ある実施態様では、少なくとも一つの機能的パラメータを調節することは、心臓ペーシングデバイスの、活性化するように選択された電極、心臓ペーシングデバイス活性化のパルス幅、パルス振幅、パルス持続時間、心臓1サイクル当たりのパルス数、パルス極性、パルスのエネルギー効率、心臓のサイクルに対するパルスのタイミング、およびペーシングデバイスの複数の電極から発せられるパルス同士のタイミングのうちの少なくとも一つを調節することを含む。

【0015】

ある実施態様では、少なくとも一つの機能的パラメータを調節することは、第1心臓パフォーマンスパラメータ計算値に対して第1の相対的重みを割り当てること；第2心臓パフォーマンスパラメータ計算値に対して第2の相対的重みを割り当てること；および前記第1および第2心臓パフォーマンスパラメータ計算値、および前記第1および第2相対的重みに基づいて、前記少なくとも一つの機能的パラメータに対して少なくとも一つの調節を決定することを含む。ある実施態様はさらに、第3心臓パフォーマンスパラメータ計算値に対して第3の相対的重みを割り当てること；および前記第1、第2、および第3心臓パフォーマンスパラメータ計算値、および前記第1、第2、および第3相対的重みに基づいて、前記少なくとも一つの調節を決定することを含んでもよい。あるいは別に、方法はさらに、心臓ペーシングデバイスの少なくとも一つの装置性能パラメータを確定すること；この装置性能パラメータに第3相対的重みを割り当てること；および前記第1および第2心臓パフォーマンスパラメータ計算値、前記少なくとも一つの装置性能パラメータ、および前記第1、第2、および第3相対的重みに基づいて、前記少なくとも一つの調節を決定することを含んでもよい。少なくとも一つの装置性能パラメータを確定することは、例えば、心臓ペーシング装置のエネルギー消費率、最大電流、および最大電圧のうちの少なくとも一つを確定することを含んでもよい。

【0016】

ある実施態様はまた、心臓パフォーマンスパラメータの少なくとも一つに相対的重みを割り当てる、少なくとも一つの指令を、ユーザーから受容することをさらに含み、少なくとも一つの機能的パラメータを調節することは、少なくとも一つの心臓パフォーマンスのパラメータと、各心臓パフォーマンスパラメータに割り当てられた相対的重みに基づいて、前記少なくとも一つの機能的パラメータに対して実施すべき調節を決定することを含む。この方法はさらに、少なくとも一つの装置性能パラメータに対して相対的重みを割り当てる追加指令を、ユーザーから受容することを含み、前記少なくとも一つの機能的パラメータを調節することは、少なくとも一つの心臓パフォーマンスのパラメータ、前記少なくとも一つの装置性能パラメータ、およびそれぞれに割り当てられた相対的重みに基づいて、調節を決定することを含む。

【0017】

ある実施態様は、少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータの計算値を、データという形でユーザーに提供する。例えば、データは、ディスプレイモニターにおいて一つ以上の画像として提供されてもよい。ある実施態様はまた、一つ以上の心臓パフォーマンスパラメータの計算値をユーザーに提供するように指示する、少なくとも一つの指令をユーザーから受容することを含む。

【0018】

別の局面で、心臓ペーシングを改善する装置は、心臓の少なくとも一つの特性を測定する、少なくとも一つの測定デバイス、および前記少なくとも一つの測定デバイスと結合したプロセッサを含み、プロセッサは、前記少なくとも一つの特性の測定値に基づいて少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータを計算し、心臓ペーシングデバイスに対して実施すべき少なくとも一つの調節を決定し、前記少なくとも一つの調節を心臓ペーシングデバイスに送信する。前述したように、前記少なくとも一つの測定デバイスは、心臓

10

20

30

40

50

の少なくとも一つの壁の内部に埋め込みが可能な少なくとも一つのセンサーを含んでもよい。例えば、前記少なくとも一つの埋め込み可能なセンサーは、圧センサー、容量センサー、大きさセンサー、温度センサー、熱センサー、酸素センサー、二酸化炭素センサー、電気伝導度センサー、電位センサー、pHセンサー、化学センサー、流速センサー、光学センサー、聴覚センサー、ヘマトクリットセンサー、および粘度センサーのうちの少なくとも一つを含んでもよい。

【0019】

別の実施態様では、前記少なくとも一つの測定デバイスは、心臓の少なくとも一つの部屋の内部に配置が可能な、少なくとも1本のカテーテルを含む。場合によっては、例えば、カテーテルは少なくとも1本の多重化カテーテルを含む。ある実施態様では、多重化カ
10
テーテルは、圧センサー、容量センサー、大きさセンサー、温度センサー、熱センサー、酸素センサー、二酸化炭素センサー、電気伝導度センサー、電位センサー、pHセンサー、化学センサー、流速センサー、光学センサー、聴覚センサー、ヘマトクリットセンサー、および粘度センサーからなる群より選択される少なくとも一つのセンサーを含む。多重化センサーは、その上に、または、それとは別に、少なくとも一つの活性化素子を含む。この活性化素子は、電流または電圧の供給、電位の設定、生物電位の形成、心臓ペーシング、圧変化をふくむ物質または局所の加熱、物質の放出または捕捉、発光、音または超音波エネルギーの発射、および放射線発射からなる群より選択される機能を実行する。もちろん、前記少なくとも一つの測定デバイスは、カテーテルと埋め込みセンサーの任意の組
20
み合わせを含んでもよい。ある実施態様では、センサーと各種電子素子、センサーと活性化素子、等などの組み合わせを、一つのチップデバイスの中に含めてもよい。

【0020】

ある実施態様では、プロセッサは、心臓パフォーマンスパラメータのうちの少なくとも一つに対して相対的重みを割り当て、心臓パフォーマンスパラメータと、それぞれに割り当てられた相対的重みに基づいて調節を計算することによって、少なくとも一つの調節を決定する。要すれば随意に、プロセッサは、心臓ペーシングデバイスから、少なくとも一つの心臓ペーシングデバイス性能パラメータを受容してもよく、その際、プロセッサは、デバイス性能パラメータのうちの少なくとも一つに対して別の相対的重みを割り当て、心臓パフォーマンスパラメータ、装置性能パラメータ、およびそれぞれに割り当てられた相対的重みに基づいて少なくとも一つの調節を計算する。ある実施態様では、プロセ
30
ッサは心臓ペーシングデバイスと結合されて、それによってプロセッサがデバイスの1個以上の機能的パラメータを自動的に調節することが可能とされる。あるいは別に、プロセッサは、前記少なくとも一つの調節を、無線接続を経由して心臓ペーシングデバイスに送信してもよい。

【0021】

ある実施態様では、プロセッサは、ディスプレイデバイスと結合が可能であり、そのために、プロセッサは、ディスプレイデバイスに心臓パフォーマンスパラメータの少なくとも一つを送信してユーザーが見られるようにする。要すれば随意に、プロセッサはさらに少なくとも一つの心臓ペーシングデバイスの性能パラメータをディスプレイデバイスに送信してユーザーが見られるようにしてもよい。上記、またはその他の実施態様にお
40
いて、プロセッサは、ユーザーから一つ以上の指令を受容してもよい。その指令は、デバイスに表示される、一つ以上の心臓パフォーマンスパラメータとペーシングデバイス性能パラメータの選択、心臓ペーシングデバイスに対して実施すべき少なくとも一つの調節を計算するに当たってプロセッサによって使用される、一つ以上の心臓パフォーマンスパラメータとペーシングデバイス性能パラメータの選択、および心臓パフォーマンスパラメータとペーシングデバイス性能パラメータのうちの少なくとも一つに対して割り当てられる相対的重要度の選択、からなる群より選択される。次に、プロセッサは、ユーザーから送られた一つ以上の指令に少なくとも一部は基づいて、前記少なくとも一つの調節を計算してもよい。ある実施態様では、装置はさらに、ユーザーがプロセッサに対して一つ以上の指令を入力できるように、入力手段を含む。ある実施態様はさらに、心臓に電気
50

刺激を与えるために、プロセッサと結合した心臓ペースングデバイスを含む。

【0022】

さらに別の局面では、心臓ペースングを改善するシステムは、心臓ペースングデバイス；心臓の少なくとも一つの特性を測定するための少なくとも一つの測定デバイス；および少なくとも一つの測定デバイスおよび心臓ペースングデバイスと結合するプロセッサを含み、本システムでは、プロセッサは、少なくとも一つの特性測定値に基づいて少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータを計算し、心臓ペースングデバイスに実施すべき少なくとも一つの調節を決定し、その少なくとも一つの調節を心臓ペースングデバイスに送信する。要すれば随意に、システムはさらに、ユーザーにデータを提供するために、プロセッサと結合したディスプレイデバイスを含み、本システムでは、プロセッサは、心臓パフォーマンスパラメータ計算値の少なくとも一つをディスプレイデバイスに送信する。プロセッサはさらに、少なくとも一つの心臓ペースングデバイス性能パラメータを、ユーザーが見られるようにディスプレイデバイスに送信してもよい。前述したように、システムは、適当でありさえすれば、カテーテルおよび／または埋め込みセンサーの任意の組み合わせを含んでよい。また、本発明の装置に関連して上述した特注要素の中から任意に選ばれるものを本発明のシステムに運用してよい。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0023】

(発明の詳細な説明)

心臓ペースングを改善する方法、装置、およびシステムは、一般に、少なくとも一つの心臓特性を測定し、測定特性(単数または複数)に基づいて少なくとも一つの心臓パフォーマンスを計算し、心臓ペースングデバイスの少なくとも一つの機能的パラメータを調節することを実現する。ある実施態様では、ペースングデバイスの調節後、心臓特性がもう一度測定され、パフォーマンスパラメータがもう一度計算され、ペースングデバイスがもう一度調節される。この一連の調節、測定、および計算は任意の回数実行してよく、それによって、複数のデータポイントが得られ、医師はこれを用いて、ペースングデバイスのタイミング特性を選択／調節することが可能になる。

20

【0024】

デバイスは、少なくとも1本のカテーテル(例えば、1個以上のセンサーおよび／または活性化素子を備えた多重化カテーテル)、少なくとも一つのインプラント(例えば、心臓壁に埋め込みが可能なセンサー)、または、両者の組み合わせを含んでもよい。各種心臓パフォーマンスパラメータおよび／またはペースングデバイス・パフォーマンスパラメータについて重みづけをし、パラメータとそれぞれの重みを用いて、ペースングデバイスに施すべき一つ以上の調節操作を決定する。ある場合には、調節操作は自動的に実行される。ある実施態様では、データ、例えば、心臓パフォーマンスパラメータ・データおよび／またはデバイス性能パラメータデータが、ディスプレイデバイスを通じてユーザーに提示される。ある実施態様では、ユーザーは、ディスプレイにおいてどのパフォーマンスパラメータを見るべきか、各種パラメータにどの重みを割り当てるべきかを選択してもよいし、調節等を決定するのにどのパラメータを使用すべきかを指定してもよい。

30

【0025】

下記のいくつかの例示の記述において、「心臓特性」という用語は、一般に、心臓の測定可能な任意の特性を指す。例えば、本発明の方法および装置によって測定が可能な心臓特性としては、例えば、圧、容量、血流速度、血液酸素濃度、二酸化炭素濃度、壁応力、壁厚、力、電荷、電流、および電気伝導度が挙げられるが、それらに限定されるものではない。この心臓特性は、一つ以上の測定デバイスに搭載された一つ以上のセンサー、例えば、カテーテルおよび／または埋め込み可能なセンサーデバイスを用いて測定してよい。センサーの例としては、圧センサー、容量センサー、大きさセンサー、温度センサー、熱センサー、酸素センサー、二酸化炭素センサー、電気伝導度センサー、電位センサー、pHセンサー、化学センサー、流速センサー、光学センサー、聴覚センサー、ヘマトクリットセンサー、および粘度センサーが挙げられるが、それらに限定されるものではない。あ

40

50

る心臓特性を測定するには、心臓に変化を起こすことが有利な場合もある。従って、本発明のあるデバイスは、例えば、電流または電圧の供給、電位の設定、生物電位の形成、心臓ペースング、圧変化をふくむ物質または局所の加熱、物質の放出または捕捉、発光、音または超音波エネルギーの放射、および放射線放射を含む機能のための活性化素子を含んでもよい。ただし、機能は上述の例に限定されない。

【0026】

下記のいくつかの記述ではまた、「心臓パフォーマンスパラメータ」という用語は、心臓のパフォーマンスを記述する任意のパラメータを指す。本発明の実施態様では、心臓パフォーマンスパラメータは、測定された心臓特性から、また、測定された特性に関する、一つ以上のアルゴリズム、関数、式および/または同様の換算式から計算で求めたり、または、その他のやり方で誘導することがよくある。本発明の方法で使用される心臓パフォーマンスパラメータの例としては、駆出分、心拍出量、心係数、一回拍出量、一回拍出量係数、圧予備力、予備容量、心予備力、心予備力係数、1回拍出量予備力係数、心筋仕事量、心筋仕事係数、心筋予備力、心筋予備力係数、1回拍出仕事量、1回拍出仕事係数、1回拍出仕事予備力、1回拍出仕事予備力係数、収縮駆出期間、1回拍出パワー、1回拍出パワー予備力、1回拍出パワー予備力係数、心筋パワー、心筋パワー係数、心筋パワー予備力、心筋パワー予備力係数、心筋パワー要求、駆出収縮性、心効率、心増幅、弁勾配、弁勾配予備力、弁面積、弁面積予備力、弁逆流、および弁逆流予備力が挙げられるが、それらに限定されるものではない。これらの心臓パフォーマンスパラメータの測定は、下記にさらに十分に記載されるが、より詳細には、本発明の認定者に認定された、2003年1月24日出願、名称“Methods and Systems for Measuring Cardiac Parameters”なる米国特許仮出願第60/442,441号を参照されたい。なお、この出願の全体を引用することにより本明細書に含める。

【0027】

「心臓ペースングデバイス機能パラメータ」または単に「機能パラメータ」は、一般に、心臓ペースングデバイスの機能性を記述する任意のパラメータで、調節が可能なものを指す。従って、「調節可能なパラメータ」という用語が、「機能パラメータ」と同義に用いられる場合がある。心臓ペースングデバイスの調節可能な機能パラメータの例としては、心臓ペースングデバイスが活性化される対象として選択された電極、心臓ペースングデバイス活性化のパルス幅、パルス振幅、パルス持続時間、心臓1サイクル当たりのパルス数、パルス極性、パルスのエネルギー効率、心臓のサイクルに対するパルスのタイミング、およびペースングデバイスの複数の電極から発せられるパルス同士のタイミングが挙げられるが、それらに限定されるものではない。

【0028】

一方、「心臓ペースングデバイス性能パラメータ」という用語は、一般に、デバイスが如何に機能しているかを示す、ペースングデバイスの性能に関する任意のパラメータを指す。ある実施態様では、このデバイス性能パラメータは測定可能であり、そのためデバイスのその性能は追跡が可能である。例えば、あるペースングデバイス性能パラメータとしては、例えば、ペースングデバイスのエネルギー消費率、最大電流および最大電圧が挙げられるが、それらに限定されるものではない。

【0029】

ここで図1を参照すると、本発明の実施態様による例示のシステム10は、少なくとも一つのセンサー16を有する少なくとも1本のカテーテルデバイス14、患者Pの心臓Hの壁に埋め込みが可能な少なくとも一つの埋め込みセンサー18、1本以上のリード22を有する心臓ペースングデバイス20、およびカテーテルデバイス14と、埋め込みセンサー18と、ペースングデバイス20とを有線接続24および/または無線接続26を介して結合したプロセッサ12を含む。システム10の任意に選ばれた実施態様は、図1に示したものよりも少ない要素を含んでもよいし、さらに追加の一つ以上の要素を含んで

もよい。例えば、埋め込みセンサー 18 を持たず 1 本以上のカテーテル 14 を含む実施態様があってもよいし、カテーテル 14 を持たず一つ以上の埋め込みセンサー 18 を含む実施態様があってもよいし、その他、本発明の範囲内において、任意の適当な組み合わせが考えられる。

【0030】

図 1 のカテーテル 14 のようなカテーテル、およびその他のデバイスについては下記にさらに詳しく記述されるが、さらに詳細には、本発明の認定者に認定された、2002 年 12 月 11 日出願、名称「血行動態パラメータを監視・処理する方法およびシステム」なる米国特許仮出願第 60 / 432, 929 号を参照されたい。なお、この出願の全体を引用することにより本明細書に含める。図 1 の埋め込みセンサー 18 も下記にさらに詳しく記述されるが、さらに詳細には、本発明の認定者に認定された、2003 年 1 月 24 日出願、名称「遠隔操作血行動態監視のための方法およびシステム」なる米国特許仮出願第 60 / 442, 376 号を参照されたい。なお、この出願の全体を引用することにより本明細書に含める。

【0031】

前述のように、本発明の範囲から逸脱することなく、図 1 に示すシステム 10 に対して多くの変更を加えることが可能である。例えば、ある実施態様では、複数のリード 22 を有するペースングデバイス 20、例えば、二心室ペースング用のデバイスが用いられる。別の実施態様では、二つ以上の成分が組み合わされて一つのデバイスにまとめられる。例えば、カテーテル 14 とリード 22 が同じデバイスの上で組み合わされてもよい。別の例として、カテーテル 14 と埋め込みセンサー 18 とが、適当な任意の組み合わせにおいて使用され、心臓 H 中および心臓 H 周囲の任意の適当な位置（単複）に設置されてもよい。システム 10 の各種部分の配置に関しては、適当な任意の配置が可能である。例えば、ある実施態様では、システムの全部品を患者の内部に埋め込んでもよい。別の実施態様では、プロセッサ 12 は患者 P の体外に配置され、システム 10 の一つ以上のデバイスに対して調節を連続的にまたは定期的に実行するために、システム 10 のその他の部品と結合されてもよい。

【0032】

他のデバイスも、プロセッサ 12 および / または図 1 に示す他のデバイスと結合されてもよい。例えば、ある症例では、心電図（ECG）デバイスが、患者の心臓 H の働きに関してプロセッサ 12 に追加の情報を提供するように患者 P につながれている。別の実施態様では、酸素センサーがプロセッサ 12 および患者 P につながれ、それによって、患者の呼気、血液等の酸素濃度および / または二酸化炭素濃度の測定が可能とされるようにしてもよい。上記およびその他の実施態様はさらに、典型的にはプロセッサ 12 および / またはカテーテル 14 と結合される外部活性化デバイスを含んでもよい。これは、心臓 H の一つの特性において変化を引き起こすように、カテーテル上の 1 個以上の活性化デバイスを活性化するためのものである。このように、本発明の範囲内において適当な任意のデバイス同士の組み合わせが考えられるので、図 1 に示されるシステム 10 および下記の図面は、単に例示のためにのみ提供される。

【0033】

ここで図 2 を参照すると、図 1 からのシステム 10 が、システム 10 の各構成要素とのインターフェイスを含めて模式的に示される。プロセッサ 12 は、カテーテル 14、埋め込みセンサー 18、心臓ペースングデバイス 20、ディスプレイモニター 30、およびインプットデバイス 32 と結合した状態で示される。さらに、たった今論じたように、プロセッサ 12 は、1 本以上の追加のチャンネルを通じて、一つ以上の追加デバイス 34 と結合されてもよい。好適な任意の接続の組み合わせを用いて、プロセッサ 12 を、図 2 に示す各種デバイス、例えば、有線および / または無線接続と結合してもよい。

【0034】

ディスプレイモニター 30 およびインプットデバイス 32 は要すれば随意に用いてよい。ある実施態様では、これらは、プロセッサ 12 等と組み合わされて一つのデバイスに

まとめられる。一般に、ディスプレイモニター 30 は、プロセッサ 12 からデータを受信し、少なくともその内のあるものを、ユーザーが見られるように表示する。このようなデータとして、例えば、一つ以上の心臓パフォーマンスパラメータ、一つ以上のペースングデバイス性能パラメータ、心臓ペースングデバイスに対して調節を実行すべきかの判断を下す際に各種パラメータに付加される各種重み、および/または、同様のデータが挙げられる。適当な任意の表示、例えば、チャート、表、グラフ、曲線、重複曲線、画像、心臓のリアルタイム複製画像、および/または、同類物が考えられる。ユーザーは、インプットデバイス 32、例えば、コンピュータキーボード、電子ノートパッド等を用いて、データをプロセッサ 12 に入力してよい。このようなデータとしては、例えば、ユーザーがディスプレイデバイス上で見たいと思う一つ以上のパラメータの選択、ユーザーがペースングデバイス 20 に対する調節を計算するためにプロセッサに使用させたい一つ以上のパラメータの選択、一つ以上のパラメータに対する重みの割り当て等が挙げられるが、もちろんそれらに限定されるものではない。一般に、本発明の範囲を逸脱することなく、ディスプレイモニター 30 は、どのようなデータを表示してもよいし、インプットデバイス 32 はどのようなデータを入力するのに使用されてもよい。

【0035】

本発明の方法は、一般に、一つ以上の前述の測定デバイス、例えば、カテーテル 14 および/または埋め込みセンサー 18 を用いて、下記にさらに詳しく述べるデバイスの任意の組み合わせを用いて、または、その他、任意の好適な測定デバイスを用いて、先ず心臓の少なくとも一つの特性を測定することを含む。次に、プロセッサは、前記測定された特性(単複)を用いて少なくとも一つの心臓パフォーマンスパラメータを計算する。この過程はさらに十分に下記に記述される。次に、プロセッサは、この計算された心臓パフォーマンスパラメータ(単複)に基づいて心臓ペースングデバイスの少なくとも一つの機能パラメータを自動的に調節する。

【0036】

ある実施態様では、機能パラメータ(単複)に対する調節(単複)は、アルゴリズム、または「最適化関数」を介して決定される。最適化関数は、選択されたパラメータに重みを割り当て、次に、割り当てた重みを用いて、測定パラメータを比較し、一つ以上の調節に到達する方程式を含む。例えば、心臓の拍出量を最大である設定レベルまで上げ、一方ではまた、心筋仕事を最小化し、心効率を最大化し、心臓ペースングデバイスの電力消費を最小化することが望まれることもある。これらの各達成目的に重み、すなわち「重要度レベル」を割り当て、これらの達成目的のそれぞれを可能な限り同時に実現するように最適化関数を用いてもよい。他にも、このような達成目的、パラメータ等の沢山の組み合わせが考えられる。実際、最適化関数を形成してからこの関数を用いる際に、下記にさらに十分に記述されるパラメータから任意に選ばれたものを用いてよい。さらに、「最適化」という用語は、必ずしも「最善」を意味するために用いられていない。逆に、その用語は、最適化関数に記載される一連の目的のそれぞれが、その相対的重みに基づいてできる限りの範囲で実現されることを意味するために用いられる。

【0037】

多くの実施態様では、一つ以上の最適化関数、心臓ペースングデバイス 20 に対して行われる調節を計算するのに使用されるパラメータ、パラメータ等に付加される重みは、システム 10 がユーザーにとって利用可能となる前に、プロセッサ 12 にプログラムされる。ある実施態様のシステム 10 では、次にこれらの「デフォルト設定」をそのまま残すのか、それとも、一つ以上の新しい設定を選ぶのか、ユーザーが選択することができる。例えば、ユーザーが、調節を計算するのに使用されるパラメータのほか、それぞれの重みもディスプレイモニター 30 上で見ることを選択できるようになっていてもよい。次にユーザーは、一つ以上の別のパラメータを選んだり、または、最適化関数からパラメータを除去することを選んでよい。それに加え、または、それとは別に、ユーザーは、一つ以上のパラメータに異なる相対的重みを割り当てることができるようになっていてもよい。ある実施態様では、ユーザーは、一つ以上のパラメータに対して一つ以上の最小および

10

20

30

40

50

／または最大レベルを設定してもよく、もしもパラメータが選択された最大値を越えた場合、または、選択された最小値を下回った場合、アラームが鳴ったり、何か他の策がシステム 10 によって取られ、その状況を訂正したり、ユーザーまたは患者に注意を促してもよい。

【0038】

ユーザーは、上記の選択を、例えば、その選択をインプットデバイス 32 を通じてプロセッサ 12 に入力することによって実行してもよい。この場合も、パラメータ、重み等の任意の組み合わせが可能であり、本発明の範囲から逸脱することなく、ユーザーには、適当でさえあれば、任意の選択内容の採用が許されてよい。例えば、ユーザーは、ある場合、おそらく患者が比較的エネルギー的に激しい活動に従事しようとしている場合、一組のパラメータと重みを選び、別の場合、例えば、患者が眠りにつく場合には、別の組のパラメータと重みを選んでよい。ある実施態様では、複数組のパラメータおよび重みがプロセッサ 12 にプログラムされ、患者のペースングデバイスが、異なる活動が実行される等のことが予想される一日の異なる時点では、やや異なるやり方で動作するようになっていてもよい。例えば、ペースングデバイスは、患者が現在どんな活動をしているのかに基づいて、様々な時点で発射率とパターンを変動させながら、まる一日を通じて周期変化をするようにプログラムされていてもよい。従って、システム 10 は、ペースングデバイスを通じて、患者の心臓ペースングを本人の条件に合わせることを可能とする。

【0039】

前述のように、ある実施態様では、ペースングデバイス 20 に対して施すべき調節を決定するのに使用される最適化関数の中に一つ以上の心臓ペースングデバイス性能パラメータを含めることも可能である。従って、この目的はシステム 10 に組み込まれてもよいし、および／または、ユーザーが、システム 10 の目的の一つは、例えば、ペースングデバイス 20 のバッテリー寿命を引き延ばすために、システムのエネルギー消費を最小化することであると指定してもよい。このような達成目的には、当然のことながら、エネルギー消費を最小化することが、心臓機能改善に基づく目的に対してウェイトを置かれるように、重みが割り当てられる。この場合も、心臓パフォーマンスおよびデバイス性能に関連するパラメータの任意の組み合わせを始め、これらの目的における相対的重みの任意の組み合わせも、本発明の範囲内にあると考えられる。ある実施態様では、ユーザーは、特定の変数に対して一つ以上の最小または最大レベルを設定することが可能となってもよい。

【0040】

ここで図 3 に目を転ずると、模式図として、本発明の一部として使用されてもよい内腔カテーテル 100 の形を取る多重化医用搬送体 100 が示される。各種実施態様において、他の多重化医用搬送体、例えば、三次元グリッド様搬送体、またはその他の任意の好適な搬送体が用いられてよい。この場合も、詳細については、下記に記載されるものに加えて、以前に引用して本明細書に含めた、名称「血行動態パラメータを監視・処理する方法およびシステム」なる米国特許仮出願第 60 / 432, 929 号を参照されたい。

【0041】

本発明の多重化医用搬送体 100 は、本体 102、本体 102 の内部に配された複数電気伝導子 104、および複数の、別々に対象に向けられる作用要素（エフェクター）106a-e を含むことが適当である。これらのエフェクターは、本体 102、本体 102 の内腔 112、および／または、本体 102 の外表面の分散位置に配置されてよい。任意の実施態様において、本体 102 のサイズまたは形、伝導子 104 の数とタイプ、エフェクター 106a-e の数とタイプ等において多くの変動を導入することが可能である。従って、図 3 に示す、また、後述の実施態様は、単に一つの例示の実施態様であって、請求項に記載される本発明の範囲を限定するものと解釈してはならない。

【0042】

多重化医用搬送体 100 の本体 102 は、適当であればどんな形、サイズ、構成、寸法等を持ってよい。ある実施態様では、図 3 にあるように、本体 102 は、近位端 108 と

遠位端 1 1 0 を有し、中央腔 1 1 2 を定める長尺カテーテル体を含む。中央腔 1 1 2 の他に、ある実施態様では、本体 1 0 2 は一つ以上の壁内腔（図示せず）を含む。この壁内腔は、本体 1 0 2 内を長さに沿って延び、一つ以上の伝導子 1 0 4、伝導ゲルまたは流体、および/または、多重化搬送体 1 0 0 のその他の成分を含んでもよい。（一般に、「本体 1 0 2 内」という用語は、本体 1 0 2 の壁内部を意味する。本体 1 0 2 によって形成される中央腔 1 1 2 内の場所は、「中央腔 1 1 2 内」と呼ばれる。）別の実施態様では、本体は、平坦面を含み、エフェクターは表面に沿って配され、伝導子は隣接平坦面に沿って配される。

【 0 0 4 3 】

多くの実施態様で、本体 1 0 2 は、標的体腔、またはその他の生体構造、例えば、血管または心臓の内腔に導入するのに適したカテーテル本体を含む。本体 1 0 2 の寸法、材料およびその他の物理的特性は、接触・監視される生体構造に応じて大きく変動する。例えば、本体 1 0 2 の一つ以上の部分が屈曲性に富み、一方、他の一つ以上の部分が比較的剛性に富んでいてもよい。本体 1 0 2 は、各種実施態様において、ワイヤー越しの、または、迅速な交換挿入のために、ガイドワイヤー腔を含んでいてもよい。血管内導入を意図したカテーテル本体は、50 cm から 200 cm 範囲の長さ、1 フレンチから 12 フレンチ（1 フレンチは 0.33 mm）範囲の外径を持ってもよい。本体 1 0 2 は、典型的には、従来の押出技術で製造される有機ポリマーによって構成される。好適なポリマーとしては、塩化ポリビニール、ポリウレタン、ポリエステル、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、シリコーンゴム、天然ゴム等が挙げられる。要すれば随意に、カテーテル本体は、回転力、柱状力、靱性、押し込み強度等を高めるために、金網、螺旋ワイヤー、コイル、軸性フィラメント等によって補強してもよい。好適なカテーテル本体は、要すれば 1 本以上のチャンネルを供給して、押出によって成形してもよい。カテーテル直径は、従来技術を用い、熱膨張・収縮によって修飾することが可能である。従って、得られたカテーテルは、血管系、心臓、その従来技術で好ましいとされる任意の位置に導入するのに好適である。

【 0 0 4 4 】

本体 1 0 2 が長尺本体、例えば、血管内、またはその他の腔内カテーテルを含む実施態様では、伝導子（単複）1 0 4 は、長尺本体の遠位端、または、その近傍の遠位位置から近位の接続部、典型的には、カテーテル、または他の長尺本体 1 0 2 の近位ハブ内の接続部まで軸に沿って延びる。その場合、エフェクター 1 0 6 は、典型的には、軸方向に隔てられるが、また、ある状況下では、円周方向に隔てられてもよい。このカテーテルは、適当な任意の数のエフェクター、例えば、2 個のエフェクター 1 0 6 から 100 個のエフェクター 1 0 6 まで、典型的には、4 エフェクター 1 0 6 から 40 エフェクター 1 0 6 まで、より典型的には 4 エフェクター 1 0 6 から 12 エフェクター 1 0 6 まで含んでもよい。

【 0 0 4 5 】

伝導子 1 0 4 は、一般に、軸方向に、本体 1 0 2 の全長に沿って、または長さの一部に沿って延びる伝導子を含む。伝導子 1 0 4 は、細い、長尺ワイヤー、本体 1 0 2 の内部または表面に配される伝導鞘または網等を含んでもよい。一つの実施態様では、ただ一つ伝導子 1 0 4 が用いられ、中心腔 1 1 2 または壁内腔の中の伝導流体またはゲルがアースとして働く。しかしながら、もっと一般的には、多重化医用搬送体 1 0 0 は、2 個、または好ましくは 3 個の伝導子 1 0 4 を含む。ある実施態様では、各伝導子 1 0 4 はアイソレートされる。一つの実施態様では、本体 1 0 2 は、3 個以上の壁内腔を含んでもよく、各伝導子 1 0 4 は、別々の壁内腔に収容される。さらに、伝導子 1 0 4 は、典型的には、独自の機能を実行する。例えば、3 本の伝導子を有する実施態様では、1 本の伝導子 1 0 4 はアース伝導子を含み、1 本は電源伝導子を含み、1 本はデータ伝導子を含む。アース伝導子は一般に、従来の電気的アース機構として働き、電流を、多重化搬送体 1 0 0 の近位端 1 0 8 に戻す。電源伝導子は、1 個以上のエフェクター 1 0 6 a - e に対してエネルギーを供給し、データ伝導子は、データを、1 個以上のエフェクター 1 0 6 a - e に向けて送信、および/または、から受信する。前述したように、3 本の電気伝導子 1 0 4 は、例

10

20

30

40

50

示の実施態様としてのみ記載される。その他各種実施態様は、１本、２本、または、３本を越える伝導子１０４を含んでもよい。ある実施態様は、例えば、無線ＲＦ通信を用いる場合は、全く伝導子１０４を含まなくともよい。

【００４６】

ある任意の実施態様において、多重化医用搬送体１００は、一つのエフェクター１０６、２個のエフェクター、５個のエフェクター（図３に示すように）、または、その他の適当な任意の数のエフェクター１０６a-eを含んでもよい。エフェクター１０６a-eは、好適であればどのようなサイズ・形態であってもよく、搬送体１０２の内部（エフェクター１０６cのように）、本体１０２の内面（エフェクター１０６dのように）、および／または、本体１０２の外表面（エフェクター１０６a、bおよびeのように）に配されてもよい。さらに、エフェクター１０６a-eは、本体１０２の長さに対して、適当であればどのような位置に配置されてもよい。例えば、エフェクター１０６を、搬送体１００の長さに沿って、心臓の二つの隣接する部屋において一つ以上のパラメータを同時に測定できるように配置するのは有利と考えられる。エフェクター１０６の数、タイプ、サイズ、および設置の組み合わせは、それが適当なものであれば全て本発明の範囲内にあると考えられる。

10

【００４７】

各エフェクター１０６a-eは、リード２１４を介して各伝導子１０４に結合する。本発明の医用搬送体１００、例えば、図１のカテーテルは「多重化」と呼ばれる。なぜなら、複数の、別々に対象物に向けられるエフェクター１０６a-eが、単一組の（または「ネットワーク」）伝導子１０４と結合しているからである。例えば、一つの実施態様では、全てのエフェクター１０４が、共通のアース伝導子、共通のデータ伝導子、および共通の電源伝導子と結合される。このような多重化は、各エフェクター１０４について別組の伝導子１０４を要することなく、一つの搬送体１００において複数のエフェクター１０６の好適な使用を実現する。一方、現在市販のデバイスのように、各エフェクター１０６について別組の伝導子を使用することは、カテーテルのサイズと操作性の制限のために可能なエフェクター１０６の数を制限する。

20

【００４８】

ここで図４を参照すると、多重化医用搬送体１００が斜視図として示される。搬送体１００は、一般に、その近位端においてハンドル４０２と結合する本体１０２を含む。前述のように、本体１０２は、その外表面に、全体がまたはその一部が、分散位置に配される複数のエフェクター１０６a-eを含んでもよい。ハンドル４０２は、多重化搬送体を保持する、操作する、活性化する、または、その他のやり方で使用するのに適当なものであればどのようなものであってもよい手段を含んでもよい。例えば、ハンドル４０２は、一つ以上の電氣的接続体４０４および一つ以上の流体接続体を含むことが好ましい。

30

【００４９】

前述のように、腔内カテーテルの形を取る多重化カテーテル１００は、図１および２に示すカテーテル１４の機能を実行する沢山の好適なデバイスのうちの僅かに一つにすぎず、システム１０の特注成分と記載される。従って、前記記述は、例示目的のためだけに提供されるものであって、本発明の範囲を、多重化搬送体１００を含むものだけに、または、その他いかなるやり方で限定するものと解釈してはならない。

40

【００５０】

前述のように、ある実施態様では、システム１０のペーシングデバイス２０は、２本以上のペーシングリード２２を含んでもよい。各ペーシングリード２２は唯一の電極を持ってもよいし、または、２個以上の電極を持ってもよい。ある実施態様では、単一ペーシングリードにつながる複数の電極は、多重化カテーテルおよび図３と４に関連して前述したように、多重化されてもよい。従って、リード当たりただ一つの電極しか持たない現在市販のペーシングデバイスとは対照的に、本発明のペーシングデバイス２０は要すれば随意に複数の電極を有する１本以上のリード２２を含んでもよい。一つの実施態様では、この

50

多重化ペーシングデバイス 20 は、例えば、各ペーシングリードの全長に渡って延びる 1 本、2 本、または 3 本のワイヤーを含んでもよい。多重化信号を復号し、チップと結合する電極をパルス化するかどうか、また何時パルス化するかを決めるために、リードに沿った様々な点にチップを付着させてもよい。各チップは、独自の「アドレス」を持ってもよいし、または、情報を通信するための専用周波数を持ってもよい。

【0051】

一つの実施態様では、例えば、ペーシングデバイス 20 は、1 本ワイヤー多重化システムを含んでもよい。このペーシングデバイス 20 では、複数の電極のそれぞれにデータを送信するのに極めて低レベルの電流が使われる（かつ、恐らく、各電極の機能性を確保するために、各電極からの返信もそのようになっている）。ある実施態様では、低電流信号は、低電流レベル通信における信号対雑音比を強調するために、高周波数搬送波に乘せられて送信される。このようにすれば、心臓のペーシングを実行するのにより強い電流の使用が可能になる。1 本ワイヤーシステムでは、両電流とも（通信とペーシング）電極を経由して心筋に、生体組織を経由して、ペーシングデバイスの導電性外表に戻る。従って、高い値のコンデンサーを、各チップにおいて、ペーシングワイヤーと、血液 / 組織に接触する電極の間に設置されてもよい。ペーシング制御デバイスによって放出される電荷は、そのコンデンサーによって蓄積され、電極とワイヤー接点の間に電圧を発生させる。この電圧を用いて、ペーシングチップの電子部品に電源を供給するようにしてもよい。通信信号はまた、組織接触電極とワイヤー接点の間において時間変動信号として送信してもよい。

【0052】

ここで図 5 A を参照すると、一つの実施態様では、二つの整流ブリッジ 201、202 が、ペーシングワイヤー 200 に平行に接続される。次に、各ブリッジ 201、202 の出力は、コンデンサー C1、C2 に接続される。図 5 A において、RL は、コントロール電子部品の等価負荷を表す。積 $RL * C1$ は、 $R2 * C2$ よりもはるかに大きい。従って、ペーシングワイヤーに現れる AC 電圧に一過性の休止がある場合、各チップの供給電圧 V1 はあまり変化しない。一方、V2 ははるかに速い時定数を持っているので、AC 信号が仮令ごく短時間切れただけでも、V2 は急速にゼロに向かう。従って、V2 は、AC 供給電圧から通信信号をろ過する電圧であり、V1 は、チップ上電子部品用の供給電圧である。ペーシングチップは、その電極を「発射」させよと指令する信号を受け取ると、チップ上の高電流トランジスターを「オン」にし、高電流を、ペーシングチップを横切る際に大きな電圧ドロップを被ること無しに、ペーシングリードから血液 / 組織に流させる。ある実施態様では、各電極は専用周波数を持つ。その周波数がペーシングリードに出現すると、ペーシングチップは、その周波数の存在を検出し、その高電力トランジスターを活性化する。典型的には、ペーシングパルスは、少なくとも約 1 ms 持続の DC パルスから成り、そのために、約 10 MHz の搬送周波数を、生体電気作用を変えることなく、そのパルスに加えることが可能である。

【0053】

ここで図 5 を参照すると、心臓 H の壁中の複数の位置に埋め込まれた埋め込みセンサー 18 の例が示される。もちろん、システム 10 の各種実施態様は、センサー 18 の様々な組み合わせ、または位置を使用してよく、ただ一つのセンサー 18 を用いてもよいし、または埋め込みセンサーを全く用いなくともよく、代わりに僅かに 1 本以上のカテーテルデバイスを用いてもよい。従って、図 5 および下記の説明は例示目的のためだけに提供される。前述のように、このような埋め込み電極 18 に関するさらに詳しい説明が、前に引用した名称「遠隔操作血行動態監視のための方法およびシステム」なる米国特許仮出願第 60 / 442,376 号に見出される。

【0054】

埋め込み心臓センサー 18 は、様々な形態を取ってよく、例示の形態が 18 a - 18 d に示される。図示の実施態様 18 a - 18 d では、センサーデバイスは、心筋または心臓 H の他の表面に付着させたフレームまたはプラットフォームを始め、下記にさらに精しく

述べるように、特定の心臓パラメータを測定することが可能な一つ以上のセンサーを含む。センサーデバイス 18 のフレームまたはプラットフォームは、様々な形態、例えば、単純なパッチ、円板、メッシュ、膜、または、18a に示すように心筋または他の心臓表面に付着される他の表面要素を含む形態を取ってもよい。この単純なプラットフォームの、所望の標的位置への挿入固定は、縫合、たくし込み、金具留め、ネジ留めによって行われてもよい。標的位置は、心筋内（図示のように）であっても、または心筋表面、中隔、またはその他の部分であってもよい。プラットフォーム上のセンサーは、典型的には、内方の心筋組織に向けられた心筋パラメータを測定するように配置されるか、あるいは、「心臓」特性、例えば、血圧、または、心内空間またはその他の部分の他のパラメータを測定するように意図されたものであってもよい。

10

【0055】

単純な表面装着プラットフォーム（18a に図示されるような）の他に、埋め込み心臓センサーは、18b に示すように、心臓壁の対向面に装着されたプラットフォームペアを含んでもよい。特に、デバイス 18b の 2 個のプラットフォームは機械的に接続する必要がなく、典型的には、直接相互を結びつける形で、または、他の何かの指定の相互関連パターンに従って心臓壁（中隔を含む）の対向面に差し渡される。通常、デバイス 18b の 2 個のプラットフォームは、何か指定のやり方で相互に関連するよう量られる。

【0056】

センサー 18 は、心臓壁または中隔（本明細書ではこれらをまとめて「心筋壁」と呼ぶ）を貫通してもよい。センサーデバイス 18c は、各端にボタンまたはプラットフォームを有する中心軸または紐 130 を含む（図 6）。この心臓センサーの特定構造が、下記に図 6 と関連して記載される。

20

【0057】

第 4 の、例示の埋め込み心臓センサーデバイス 18d は、2 個のボタンまたはプラットフォームが、心筋壁の各側において全体として等しいサイズを持つことを除いては、18c に類似する。このようにプラットフォーム同士が等しい、または少なくとも大型化されることによって、デバイスが、様々の特定測定において有用な張力を及ぼすことが可能となる。

【0058】

ここで図 6 を参照すると、埋め込み心臓センサーデバイス 18d は、軸または紐 130 の対向端に位置する、第 1 または基底プラットフォーム 132 および第 2 または遠隔プラットフォーム 134 を含む。軸または紐 130 は、通常、それぞれのプラットフォーム 132 および 134 に位置するセンサーを相互接続するための屈曲性ワイヤー、光学的導波管、またはその他の要素を含む。軸または紐そのものは剛性または屈曲性に富んでもよいが、心筋組織は、心臓サイクルの間、拡張し収縮するのであるから、要すれば随意に、第 1 および第 2 プラットフォーム 132 および 134 の相対的動きを可能とするように、少なくとも幾分弾性を持つようにしてもよい。

30

【0059】

プラットフォーム 132 および 134 はそれぞれ、上に一般的に記述されたように、生理的パラメータまたは特性を測定するようにと意図された一つ以上のセンサーを担う。例えば、プラットフォーム 132 および 134 のどちらか、または両方は、酸素センサー 136、圧センサー 138、コイル 144 であって、中継器または外部コントローラーインターフェイスから電力および/またはデータを受信し、要すれば随意にそれら中継器またはインターフェイスにデータを帰還送信するコイル 144 を担ってもよい。さらに、基底プラットフォーム 132 は、直交円盤状の、またはその他のストレインゲージ 142 をその表面に密着させてもよい。従って、ストレインゲージ 142 は、センサーデバイス 102d が埋め込まれた心筋組織の側方変位の測定を可能とする。通常、プラットフォームは、基底プラットフォーム 142 を組織中に固定するブロング（突棒）144 を含む。これは、組織が矢印 146 の方向に拡張する際（または、反対方向に収縮する際）、ストレインゲージ 142 が、その変形を、従って、センサーの埋め込まれた位置で組織によって生

40

50

成される拡張力を測定することができるようにするためである。さらに、センサー 102d は、誘導コイル 150 および 152 を含む。これによって、軸または紐 130 の軸に沿ったセンサーの伸びを追跡することが可能となる。伸長を追跡することによって、組織平面に対して直交する方向における心筋の拡張力を計算することが可能になる。センサー 102d（および本明細書に記述される、他の全てのセンサー）によって収集されたデータの特定の用法が、特定の心臓パフォーマンス値の計算と関連させて下記にさらに詳しく記述される。

【0060】

センサー 18d は、埋め込み型または装着型中継器、または直接外部コントローラーとの無線通信によって作動するように描かれていることを理解しなければならない。しかしながら、センサー 18d に対する情報および電力は、有線接続によっても、中継器または直接血管内カテーテルによって獲得することも可能である。ある特定の実施態様では、中継器は心臓ペースングデバイスの一部となることの可能である。その場合、ペースングリードが、埋め込まれた心臓センサーデバイス 18 に対する有線接続を実現する。

【0061】

心臓および心筋特性を直接測定するための特定の埋め込みセンサーは、特許および医学文献において知られ、記載される多くの通例のセンサー構造を含め、多種多様な形態を取ってよい。センサーのいくつかの例としては、酸素センサー、二酸化炭素センサー、心筋の弾性および / または収縮性等を感受する力学センサーが挙げられるが、それらに限定されるものではない。

【0062】

1 本以上のカテーテル 14（例えば、多重化搬送体 100）、1 個以上の埋め込みセンサー、または両者の組み合わせが、本発明の一部として使用されようと、各種実施態様において、様々な心臓特性が測定され、その測定された特性に基づいて様々な心臓パフォーマンスパラメータがプロセッサによって計算される。本発明に従って、カテーテルおよび / または埋め込みセンサーおよびその他のセンサーによって直接測定が可能な例示の心臓特性が下記の表 I に掲載される。

【0063】

【表 1】

表 I

直接測定される 生理的パラメータ	記号
圧	P
変位	D
力	F
酸素濃度	O ₂
心拍数	BP
呼気量	Q
容量	V
心筋弾性	ME

表 I に記載されるパラメータを測定するためには様々なセンサーの利用が可能である。好ましいのは、本発明の埋め込みセンサーデバイスに組み込まれた前述のプラットフォームに適合するように小型化が可能なセンサーである。前述のように、プラットフォームは、 1 mm^2 から 200 mm^2 の範囲の面積を持つのが好ましく、好ましくは 2 mm^2 から 100 mm^2 、多くの場合 5 mm^2 から 50 mm^2 の範囲である。中継器との、あるいは、ある場合には、患者の外部に配される送信器 / 受信器との高周波（RF）通信には、典型的には、大きなプラットフォームサイズが用いられる。典型的には、中継器は、心臓の右側、または、心膜中に置かれる。比較的小さいプラットフォームサイズは、典型的には

、センサー設置、例えば、左側心臓表層の上または中への設置を意図されるセンサーに用いられる。センサーは、これら利用可能面積よりも小さい、典型的には 0.001 mm^2 から 1 mm^2 、好ましくは 0.01 mm^2 から 0.1 mm^2 の足型を持つことが好ましい。もちろんこのサイズ制限は、呼気量、呼気の酸素濃度、外部心拍数等を測定する必要のあるセンサーには適用されない。例えば、ある実施態様では、周囲圧力、または、周囲圧力の代理圧を測定するのに1個以上のセンサーが用いられる。周囲圧力は、様々な目的に、例えば、心臓空間内の測定圧との比較に用いられる。ある実施態様では、このセンサーは、患者の内部に、例えば、鎖骨近傍の皮下に、または、その他の適当な部位に埋め込まれ、一方、別の実施態様では、このセンサーは、患者の体外に置かれる。次に、1個以上の心臓空間の任意の圧を、その空間（単複）における絶対圧（単複）を測定し、周囲圧力（または雰囲気代理圧）センサーを用いて周囲圧力を測定し、絶対圧から周囲圧力を差し引くことによって定めてもよい。

10

【0064】

例えば、1本以上の多重化カテーテルによって測定される心臓特性に基づいて、可能な多数の心臓パフォーマンスパラメータが計算される。これらのパラメータ、およびそれらを計算するための方法は下記に記載されるが、さらに詳細には、上に引用して本明細書に含めた、名称「心臓パラメータを測定する方法およびシステム」なる米国特許仮出願第60/442,441号を参照されたい。

【0065】

多くの既知の心臓パフォーマンスパラメータ、例えば、心臓出力および心室圧の他に、本発明のカテーテルデバイスおよび方法は、これまでに測定されたことのない測定、および/または、新たなパラメータの計算を実現する。それらのうちのいくつかをまとめた一つの表（表II）が下記に示される。その他のパラメータも、例えば、パラメータの逆数、または、ある特定の部屋または弁に関してそのパラメータを使用した場合も測定または計算することが可能である。従って、下記の表は網羅的なものではない。

20

【0066】

【表 2 - 1】

名称	変数	表 II 等式	注記	
左室圧	LVP	直接測定	左室における計器圧	
左室容量	LVV	直接測定	左室の容量	
拡張末期容量	EDV	直接測定	容量最大時の室容量	
収縮末期容量	ESV	直接測定	容量最小時の室容量	10
拡張末期圧	EDP	直接測定	容量最大時の室の計器圧	
収縮末期圧	ESP	直接測定	容量最小時の室の計器圧	
大動脈圧	AOP	直接測定	大動脈弁の直ぐ遠位の大動脈計器圧	20
駆出分	EF	$(EDV - ESV)/EDV$	サイクル時、室（通常左室）から駆出される血液の%	
心拍出量	CO	フィックまたは希釈 または $k \times \int \text{速度} \times HR$	1分当たり心臓から汲み出される血液の合計量	
心係数	CI	CO/BSA	体表面積で正規化した心拍出量	30
1回拍出量	SV	CO / HR または $k \times \int \text{速度}$	1サイクル当たり大動脈に駆出される血液のネットの量、心拍出量または、サイクル時の較正血流速度の積分から測定	
1回拍出量係数	SVI	SV/BSA	体表面積で正規化した1回拍出量	40
圧予備力	PR	$d(LVESp) / d(LVEDP)$	拡張末期圧のマージン変化による収縮末期圧のマージン変化	

【 0 0 6 7 】

【表 2 - 2】

予備容量	VR	$d(\text{LVESV}) / d(\text{LVEDV})$	拡張末期容量のマー ジンの変化による収縮末期容量 のマージンの変化	
心予備力	CR	$d(\text{CO})/d(\text{LVEDP})$	LVEDPのマー ジンの増加による心拍出量のマ ージンの変化	10
心予備力係数	CRI	$d(\text{CI})/d(\text{LVEDP})$	体表面積で正規化し た心予備力	
1 回拍出量予備力	SR	$d(\text{SV})/d(\text{LVEDP})$	LVEDPのマー ジンの増加による 1 回拍出量 のマージンの増加	
1 回拍出量予備力係数	SRI	$d(\text{SVI})/d(\text{LVEDP})$	体表面積で正規化した 1 回 拍出量予備力	20
心筋仕事量	MyW	$\int_{dV/dt < 0} P dV - \int_{dV/dt > 0} P dV$	単一サイクル中に心筋組織 によって実行される仕事量	
心筋仕事係数	MyWI	MW / BSA	体表面積で正規化し た心筋仕事量	
心筋予備力	MyR	$d(\text{MW})/d(\text{LVEDP})$	LVEDPのマー ジンの増加による心筋予備力のマ ージンの増加	30
心筋予備力係数	MyRI	$d(\text{MWI})/d(\text{LVEDP})$	体表面積で正規化し た心筋予備力	
1 回拍出仕事量	SW	$SV * (\overline{AOP_{\text{Systole}}} - \overline{LVP_{\text{Diastole}}})$	単一サイクル時左室によ って実行される血行仕事 量	
1 回拍出仕事係数	SWI	SW/BSA	体表面積で正規化した 1 回拍出仕事量	40
1 回拍出仕事予備力	SWR	$d(\text{SW}) / d(\text{LVEDP})$	LVEDPのマー ジンの増加による 1 回拍出仕 仕事量のマージンの増加	
1 回拍出仕事予備力係数	SWRI	SWR / BSA	体表面積で正規化した 1 回拍出仕事予備力	

【 0 0 6 8 】

【表 2 - 3】

収縮駆出期間	SEP	直接測定	血液がL Vから大動脈に駆出される期間	
1 回拍出パワー	SP	SW / SEP	循環系に対して心臓によって実行されたパワー	
1 回拍出パワー係数	SPI	SP / BSA	体表面積で正規化した 1 回拍出パワー	
1 回拍出パワー予備力	SPR	d(SP) / d(LVEDP)	L V E D P のマージン増加による 1 回拍出パワーのマージン増加	10
1 回拍出パワー予備力係数	SPRI	SPR / BSA	体表面積で正規化した 1 回拍出パワー予備力	
心筋パワー	MyP	MyW / SEP	収縮時に心筋によって実行されるパワー	
心筋パワー係数	MyPI	MyP / BSA	体表面積で正規化した心筋パワー	20
心筋パワー予備力	MyPR	d(MyP) / d(LVEDP)	拡張末期圧のマージン増加による心筋パワーのマージン増加	
心筋パワー予備力係数	MyPRI	MyPR / BSA	体表面積で正規化した心筋パワー予備力	
心筋パワー要求	MyPSV	MyP / SV	単位の 1 回拍出量を排出するのに必要なパワー	30
駆出収縮性	EC	$\frac{P_2 V_2 - P_1 V_1}{(t_2 - t_1) \int_{t_1}^{t_2} Q dt}$	瞬時パワーの瞬時拍出量に対する比 (単位: d P / d t)	
心効率	CE	SW / MyW	心筋の仕事を循環系の仕事に変換する心臓の効率	
心増幅	CA	d(SV) / d(LVEDV)	L V E D V のマージン増加による 1 回拍出量のマージン増加	40
弁勾配	VG	ΔP_{max}	バルブを挟む最大の圧勾配 (サイクル時)	

【表 2 - 4】

弁勾配予備力	VGR	$d(VG)/d(LVEDP)$	LVEDP増加の関数 で表したVGの増加
弁面積	VA	$0.11 * SV \sqrt{\Delta P}$	平均圧勾配と平均流速を 用いる、弁面積の標準的 計算法
弁面積予備力	VAR	$d(VA) / d(LVEDP)$	LVEDP増加の関数で 表した弁面積の増加
弁逆流	VR	$\int Q_{REGURGITATION}$	サイクル中の逆流累積値
弁逆流予備力	VRR	$d(VR) / d(LVEDP)$	LVEDP増加の関数 で表した逆流増加

10

20

本発明の原理に従って心臓パラメータを測定・計算する方法のいくつかを下記に記載する。これらの方法は、本発明に従って付属の請求項に記載されるように採用されてもよい方法に関する網羅的なリストではない。

【0070】

(左室拡張末期圧(LVEDP)、左室収縮末期圧(LVESP)、および大動脈圧(AOP))を定量するための例示の方法)

一つの実施態様では、カテーテル102が、左心臓のカテーテル挿入工程に用いられ、従って、左室に関連する心臓パラメータを測定する。一方、他の実施態様は、心臓の他の部屋に対して最適化され、従って、心臓の他の三つの部屋のうちの一つ以上のパラメータを測定する。従って、本出願では、LVEDPおよび(拡張末期圧)は、場合によっては相互交換的に使用されることがある。なぜなら、LVEDPは、単にEDPの一例だからである。

30

【0071】

一つの実施態様では、LVP(左室圧)は、カテーテルに付着され、左室に導入された微細加工圧センサーを用いて測定される。別の実施態様では、外部の圧センサーが、カテーテルの腔を通じて左室の体液に対して水圧的に連結される。同様に、AOPは、ある実施態様では、カテーテルに付着させた第2の微細加工圧センサーによって測定される。別の実施態様では、AOPは、第1微細加工センサー、または、大動脈と水圧的に連結した外部圧センサーによって測定されてもよい。

40

【0072】

LVEDPを決める一つの方法は、左室容量(LVV)が最大になる時点、すなわち、左室がまさに収縮しようとする時点の左室圧(LVP)を記録することである。別法は、心電図(ECG)のQ-R-Sサイクルの“R”点でLVPを記録することを含む。さらに別の方法は、左室圧を連続監視し、パターン認識アルゴリズムを用いて、時間変化で除した圧変化がゼロに等しくなり($dP/dt = 0$)、 dP/dt が最大となる直前の $d^2P/dt^2 > 0$ となる時点の圧を求めることである。LVEDPを決めるさらに別の方法は、僧帽弁が閉鎖する時に起こる「第1」心音“S1”が停止する時点の圧を測定することである。心音を得るには、圧センサーを用いて、圧信号を1秒当たり約2000回(または適当な任意の周波数)サンプルし、血圧増大に伴う低周波成分をフィルター除去する

50

。あるいは別に、カテーテルは、弁から、または、分路（短絡経路）のような欠陥から発せられる聴覚信号を監視するための専用の水中マイクを用いてもよい。

【 0 0 7 3 】

L V E S Pを決める一つの方法は、L V Vが最小となる時点、すなわち、左室容量の最小点時点のL V Pを記録することである。L V E S Pを決めるもう一つの方法は、大動脈の血流速が正の最大数に達した後最初にゼロとなる時点で、L V Pを記録することである。これは、血液が最初に大動脈中を流れるのを止める時点である。これら二つの値に目立った差が見られたならば、それは、大動脈弁が閉鎖した後で、僧帽弁逆流のあること（または分路を通じて右側への流通のあること）を示し、同逆流の定量が可能となるかもしれない。別法としては、E C Gの“ T ”波が丁度終わった時点でL V Pを記録することがある。この三通りの方法で測定した圧はほぼ同一の結果を示す筈であり、従って、もしもなんらかの差が見られたならば、それらを比較することは、生理的な異常を明らかにするのに役立つ可能性がある。

10

【 0 0 7 4 】

（左室拡張末期容量を決定する方法）

L V E D Vを決定するために最近用いられる一つの方法は、心臓の1枚以上のX線画像と、電子カーソルによる心室輪郭の手書きを用いる。次に、この輪郭を、経験的な推定式と結びつけて使用し、拡張末期の心臓容量の推定値を計算する。この技術は面倒で手間がかかり、多数の拡張末期容量を推定するには実際的ではない。さらに、心臓の、僅かに1枚か2枚の投影図を用いるだけなので、測定にはかなりの誤差が含まれる。

20

【 0 0 7 5 】

もう一つの現在利用可能な技術として、外部の超音波トランスジューサーを用いて、全心臓を画像化し、容量をも測定するのがある。これはかなり正確な技術であるが、超音波トランスジューサーは体外にあるので、圧を測定することと、拡張末期圧を変化させることを同時にはできない。さらに、必ずしも全ての患者が、超音波画像システムを受け容れる身体構造を持っているわけではない。にも拘わらず、この方法は、容量測定能を持たないカテーテルと組み合わせて（同時に）使用することが可能である。

【 0 0 7 6 】

本発明の一つの実施態様では、心臓の空間のような体腔の容量を測定する方法は、互いに直交するように搭載された6個の超音波トランスジューサーを用いることを含む。このトランスジューサーのうちの二つは、カテーテルに平行に搭載され、カテーテル軸に対して垂直な距離を測定する。他の四つは、センサーの第1ペアとは軸に対して90度回転しているばかりでなく、45度上向きに、または下向きに傾斜している。従って、後者の四つのトランスジューサーは、互いに直交する4方向において、トランスジューサーとある心臓空間の壁との距離を測定する。この配置を別のやり方で記述すると、6個のトランスジューサーは、それぞれが、立方体の一面に取り付けられる。次に立方体は、面のうちの一つの周囲に45度回転されて、カテーテル本体の上に載せられる。カテーテルを、スリムなプロフィールを保ちながら、その製造をやり易くするために、立方体は「バラバラにされ」てもよい、すなわち、トランスジューサーペアは必ずしも接触的でなくともよい。トランスジューサーペアは、膨張または拡張可能なアセンブリの一部として、測定中、いく

30

40

【 0 0 7 7 】

心室容量を測定するまた別の方法は、環形電極、すなわち、カテーテルの周囲に巻かれたリングを備えたフェーズドアレイ超音波画像システムを用いることである。これらのリングは、互いに僅かに位相がずれた状態で励起されて、カテーテルの垂直面に対して上に、または、下に電波を送信する。リングに戻る信号は、リングの様々な分節において、カテーテルから心室壁までの距離に応じて、時間的に分布する。従って、反射信号の振幅の時間変化は、カテーテルと心室壁の様々な放射距離に一致する。直角から様々な角度においてごく短時間に数多くの測定を実施し、システムは、心室について、複数の断面積測定

50

を行い、次に、それらを、容量推定用のテイラーの方法を用いて加えた（外部の超音波アレイを用いて行ったものとほぼ同じ）。心室容量を測定する第3の方法は、2ペアの平坦なフェーズドアレイセンサーを用いるものである。各平行ペアは他方に対して垂直となり、そのため、カテーテルの4面にはそれぞれ一つのフェーズドアレイトランジューサーが取り付けられる。各センサーは、上述のように、壁までの距離を測定し、トランスジューサーからの任意の角度において、心室壁まで四つの半径を測定する。次に、テイラーの方法を用いて、前と同様に、真の心室容量を推定する。

【0078】

LVEDVを推定する一つの方法は、上記の方法の一つを用いて、LVVが最大になる時点でLVVを記録することである。別法では、カテーテル上に取り付けた電気コンダクタンスセンサー・アレイを用いて、心室血液の平均コンダクタンスを定量することである。既知で、異なる電気コンダクタンスを持つある容量の液体が、拡張期には左室に分散する。拡張末期および収縮期に、心室の伝導度を監視する。これらの測定値は、心室血液の、希釈された電気コンダクタンスに関して推定値を与える。次に、注入された血液の容量（ V_I ）、注入された血液の電気コンダクタンス（ k_I ）、希釈されていない血液のコンダクタンス（ k_B ）、および希釈された血液のコンダクタンス（ k_D ）を知ったならば、下記の式を用いて拡張末期容量を計算することが可能である。すなわち、

【0079】

【数1】

$$V_D = V_I \frac{k_I - k_B}{k_D - k_B}$$

拡張末期容量を推定するもう一つの方法は、カテーテル上に取り付けた温度センサーアレイを用いて、血液の温度を定めることである。より低い温度の、ある量の血液を、拡張期に心室に注入する。正確度を向上させるために、この希釈液の温度を、それがカテーテルを離れる直前に測定してもよい。次に、注入された血液の容量（ V_I ）、血液の比熱（ C_B ）、希釈液の比熱（ C_I ）、血液の希釈されていない時の温度（ T_B ）、希釈液の温度（ T_I ）、および拡張末期における希釈血液の平均温度（ T_D ）を知ったならば、下記の式を用いて拡張末期容量（ V_D ）を計算することが可能である。すなわち、

【0080】

【数2】

$$V_D = V_I \left(1 + \frac{C_I(T_D - T_I)}{C_B(T_B - T_D)} \right)$$

別の実施態様では、拡張末期容量を推定する方法は、恐らく光ファイバーを組み込んだ、光源アレイと光学センサーを用いる。既知の濃度の染料を含む、ある容量の溶液を注入し、拡張期に心室に分散させる。血液中の染料の濃度は、吸収または蛍光法によって測定してもよい。例えば、蛍光法は、一つの波長の光を血液中に照射し、異なる（蛍光）波長における光の強度を検出することを必要とする。血液中の染料濃度は、励起光の強度を上回る蛍光強度の比の直線関数である。そこで、注入された血液の容量（ V_I ）、希釈されていない血液における染料濃度（ D_B ）、希釈液における染料濃度（ D_I ）、および拡張末期における希釈血液の平均染料濃度（ D_D ）を知ったならば、下記の式を用いて拡張末期容量（ V_D ）を計算することが可能である。すなわち、

【0081】

【数3】

$$V_D = V_I \frac{D_B - D_I}{D_B - D_D}$$

別の実施態様では、心室に流体を導入せずに、拡張末期容量を定めることは有利と思われる。ある実施態様では、静止値から、拡張末期容量または拡張末期圧を導くことはさらに有利であろう。これを実現するためには、カテーテルは、少なくとも希釈液（熱的、伝導的、または、染料希釈液を要するが、あるいは、前記好ましい実施態様の場合と同様、容量測定に超音波を用いるのであれば何も必要としない）と同じ容量を保持できるバルーンを含んでもよい。バルーンは先ず前回サイクルの収縮期において心室内で膨らませ、対応する量の血液が心室から駆出されるのを助長する。拡張末期容量を、それに影響を与えずに定めるために、バルーンは、拡張期、同時に心室に注入された希釈液の容量と等しい容量だけ、完全に凋ませる。従って、バルーンが凋むにつれて、希釈液が、心室内の圧を増加も、低下もさせずに心室に添加される。拡張末期容量を定量している間、拡張末期容量および／または拡張末期圧を、静止状態から下げると有用である。これは、先ず、収縮相で、あるいは、繰り返しサイクルの場合には、大動脈弁が閉鎖した直後に、バルーンを膨らますことによって実現される。次に、心室の拡張充填期において、一定量の希釈液がその心室に注入される。バルーンは同時に、完全に、加えた希釈液の容量よりも大きな容量で凋ませられて、拡張末期圧と容量を低下させる。拡張末期容量は、前述の希釈法の一つを用いて決定する。一つの実施態様では、一つ以上の超音波トランスジューサーを用いて、心室容量を連続的に測定し、一方、バルーンは収縮期に膨らませられ、拡張期に凋ませられ、拡張末期圧および／または容量を低下させる。

10

【 0 0 8 2 】

20

（収縮末期容量を定める方法）

L V E S V を測定する一つの方法は、前記の容量連続測定システムのうちの一つを用いて、L V V をそれが最小になる時点で記録することである。L V E S V を測定するための別法は、大動脈流速が、その最大値後最初にゼロになる時点の L V V である。この二つの記録容量の差は、僧帽弁逆流、および大動脈弁閉鎖後における左から右への分路流の結合に等しい。

【 0 0 8 3 】

（駆出分を定める方法）

駆出分とは、典型的には、拡張末期容量と、収縮末期容量との差の、拡張末期容量に対する比と定義される。この計算は、E D V および E S V を測定する前述の方法から任意に選ばれるものによって実行が可能である。

30

【 0 0 8 4 】

（心拍出量、心係数、1回拍出量、および1回拍出量に基づく1回拍出量係数）

一つの実施態様では、血液速度または流速センサーは、カテーテルの結合され、大動脈の中に挿入される。このセンサーは、定期的に、例えば、約1ミリ秒に1回血流速度をサンプルし、その情報を、コントローラーまたは他のプロセッサに送信する。次に、コントローラーは、1秒（または、次の工程を代表する他の類似の期間）に渡って収集した読み取り値を平均することによって平均流速を定める。このサンプリング時間の間、心拍出量は、公認された方法のうちの一つ、例えば、酸素消費を用いるフィックの法則、または希釈法（熱希釈、コンダクタンス希釈、または、染料の希釈）によって独立に測定される。（Grossmanの「心臓カテーテル導入法および血管造影法（“Cardiac Catheterization and Angiography”）」、pp. 101 - 117はこれらの方法を詳細に記述する）。このようにして測定された心拍出量は、平均速度または流速によって除せられて換算係数を定める。この係数では、速度または流速センサー近傍の大動脈断面は、サンプルされたサイクルおよびそれに続くサイクルの間、十分に定常であることを仮定する。血液速度または流速を測定する異なるいくつかの方法、例えば、熱希釈、せん断力測定、ピトー管法（停滞流対動態流）、超音波ドップラー、および／または、適当な、他の任意の方法が可能である。一旦換算係数が定められたならば、1回拍出量は任意のサイクルについて決定が可能で、換算係数と、そのサイクルを通しての速度の積分値の積に等しい。1回拍出時間も、連続する、拡張末期事象間の期間

40

50

として計算される。次に、心拍出量は、単位を補正するように調整された、1回拍出時間における1回拍出量の比として計算される。心係数とは、体表面積（BSA）で除した心拍出量であり、BSAは、患者の身長と体重に基づく既知の値である。1回拍出量係数とは、BSAで除した1回拍出量である。

【0085】

（心予備力および心予備力係数を定める方法）

一つの実施態様では、心予備力を測定する方法は、先ず、一つの心臓サイクルの開始時にLVEDPを測定し、次に、前述の方法を用いて、そのサイクルの間において心拍出量を測定することを含む。この測定を任意の数繰り返し、複数のデータペア（LVEDP、CO）が採取される。次に、拡張期に、ある量の流体を左室に注入し、得られた拡張末期圧を記録する。そのサイクルの心拍出量を、前述の方法を用いて記録し、新しいデータポイント（LVEDP、CO）を記録する。この過程を望むだけ繰り返して、一組の（ $n > 2$ ）データペアを生成する。次に、最小二乗法を用いて、データポイントを貫いて回帰直線が適合される。この線の勾配が心予備力に等しい。心予備力係数は、BSAで除した心予備力に等しい。

【0086】

（1回拍出予備力および1回拍出予備力係数を定める方法）

心予備力を測定する一つの方法は、先ず、LVEDPと、一つの心臓サイクルの開始時を測定し、次に、前述の方法を用いて、そのサイクルの1回拍出量を測定することである。この測定は、任意の回数繰り返してよく、また複数のデータペア（LVEDP、SV）を採取してもよい。次に、ある量の流体を、拡張期に左室に注入し、得られた拡張末期圧を記録する。そのサイクルの1回拍出量を前述の方法を用いて記録し、新たなデータポイント（LVEDP、SV）が記録される。この過程を望むだけ繰り返して、一組の（ $n > 2$ ）データペアを生成する。次に、最小二乗法を用いて、データポイントを貫いて回帰直線が適合される。この線の勾配が1回拍出量予備力（SR）に等しい。1回拍出量予備力係数（SRI）は、BSAで除したSRに等しい。

【0087】

（心筋仕事量、心筋仕事係数、心筋仕事予備力、および心筋仕事予備力係数を定める方法）

心筋仕事量（MyW）は、単一心臓サイクルにおいて、心筋によって心臓中の血液に対して為された仕事を含む。これは、VがV（最大）からV（最小）に変動する際の、圧とdVの積分値、マイナス、VがV（最小）からV（最大）に変動する際の、圧とdVの積分値と数学的には定義される。従って、これは、収縮期において心臓組織によって為された仕事、マイナス、拡張期において生体によって心臓組織に対して為された仕事である。従って、心筋仕事量は、容量が減少する時の圧と容量の積分値と、容量が増加する時の圧と容量の積分値との差として表される。すなわち、

【0088】

【数4】

$$SW = \int_{dV/dt < 0} P dv - \int_{dV/dt > 0} P dv$$

心筋仕事係数（MWI）は、BSAで除した心筋仕事量である。

【0089】

ある実施態様では、最適化に有用な可能性のある仕事の一次モーメントを計算することが有利な場合がある。仕事の一次モーメントは下記の式で計算される、すなわち、

【0090】

【数 5】

$$SW = \int_{dV/dt < 0} PV dv - \int_{dV/dt > 0} PV dv$$

一つの実施態様では、心筋仕事予備力は、先ず、任意の心臓サイクルの L V E D P を記録し、次に、そのサイクルの心筋仕事量を計算することによって計算される。この測定を任意の数繰り返し、複数のデータペア (L V E D P、M y W) を採取する。次に、ある量の流体を拡張期に左室に注入し、得られた拡張末期圧を記録する。そのサイクルにおける心筋仕事量を前述の方法を用いて記録し、新たなデータポイントを記録する (L V E D P、M y W)。この過程を望むだけ繰り返して、一組の (n > = 2) データペアを生成する。次に、最小二乗法を用いて、データポイントを貫いて回帰直線が適合される。この線の勾配は心筋予備力 (M y R) に等しい。心筋予備力係数 (M R I) は、B S A で除した心筋予備力に等しい。

10

【0091】

(1 回拍出仕事量、1 回拍出仕事係数、1 回拍出仕事予備力、1 回拍出仕事予備力係数、および心効率を定める方法)

1 回拍出仕事量 (S W) は、典型的には、循環系に対して左室によって為された仕事と定義される。この関係は、図 4 A および 4 B にグラフ形で表示される。本発明の一つの実施態様では、1 回拍出仕事量は、大動脈に駆出された容量と、心室によって増大された圧との積の積分値を計算することによって定められる。ある実施態様では、平均充填圧が定められ、収縮期の心室圧から差し引かれる。次に、この差に、大動脈に流入する血液量を掛ける。次に、この積を、単一拍出について積分して 1 回拍出量を計算する。すなわち、

20

【0092】

【数 6】

$$SW = \int_{cycle} V_{Aorta} (P_{systole} - \overline{P_{diastole}})$$

従って、S W は、心筋仕事量と区別することが可能である。この二つのパラメータの差は、逆流が測定に関与する度合いの差を含む。心筋仕事量は、心臓が果たす仕事を測定する。一方、S W は、心臓が、循環系に対して果たす仕事を測定する。本発明によって測定が可能なさらにもう一つのパラメータである心効率 (C E) は、心筋仕事量に対する S W の比と定義されるが、心臓が、心筋の仕事を、拍出の仕事に変換する効率の尺度である。このパラメータは、例えば、両心室デバイスによって、その性能を最適化するために使用することが可能である。

30

【0093】

別の実施態様では、1 回拍出仕事量は、大動脈圧と大動脈流速の積の積分値、マイナス、左心房圧と僧帽弁通過流との積を取ることによって計算される。前述の二つの方法のいずれにおいても、1 回拍出仕事係数は、B S A で除した 1 回拍出仕事量に等しい。右室についても同様の一組の計算が可能であり、この場合は、1 回拍出仕事量は、肺動脈圧と肺動脈に流入する収縮期容量との積の積分値、マイナス、右心房圧と右心室に流入する拡張期容量との積の積分値となる。

40

【0094】

ある実施態様では、1 回拍出仕事予備力は、先ず、ある任意の心臓サイクルの L V E D P を記録し、次に、そのサイクルの 1 回拍出仕事量を計算することによって計算される。この測定を任意の数繰り返し、複数のデータペア (L V E D P、S W) を採取する。次に、ある量の流体を拡張期に左室に注入し、得られた拡張末期圧を記録する。そのサイクルにおける 1 回拍出仕事量を前述の方法を用いて記録し、新たなデータポイントを記録する (L V E D P、S W)。この過程を望むだけ繰り返して、一組の (n > = 2) データペア

50

を生成する。次に、最小二乗法を用いて、データポイントを貫いて回帰直線が適合される。この線の勾配は1回拍出仕事予備力 (SWR) に等しい。1回拍出仕事予備力係数 (SWRI) は、BSAで除したSWRに等しい。

【0095】

(心増幅を定める方法)

心増幅 (CA) は、拡張末期容量のマージン増加による1回拍出量のマージン増加と定義される。一つの実施態様では、心増幅は、先ず、ある任意の心臓サイクルのLVEDVを記録し、次に、そのサイクルの1回拍出量を計算することによって計算される。この測定を任意の数繰り返して、複数のデータペア (LVEDV、SV) を採取する。次に、ある量の流体を拡張期に左室に注入し、得られた拡張末期容量を記録する。そのサイクルにおける1回拍出量を前述の方法を用いて記録し、新たなデータポイントを記録する (LVEDV、SV)。この過程を望むだけ繰り返して、一組の ($n \geq 2$) データペアを生成する。次に、最小二乗法を用いて、データポイントを貫いて回帰直線が適合される。この線の勾配は心増幅に等しい。

【0096】

(弁勾配、弁勾配予備力、弁面積、弁面積予備力、弁逆流、および弁逆流予備力を定める方法)

一つの実施態様では、弁圧勾配 (VG) は、大動脈弁圧勾配の場合のように、一つは心臓弁の上流に、他方は下流に置かれた二つの圧センサーを用いることによって直接測定してもよい。別の実施態様では、僧帽弁の場合のように、VGはやや間接的に測定される。すなわち、僧帽弁では、上流圧は、既知の肺毛細管楔入圧測定法を用いて測定され、下流圧は左心室で測定される。いずれの場合も、弁を横切る圧勾配は、適当な充填期間を通じて測定され、一方、弁を通過する血流も同時に定量される。大動脈弁の場合、弁を通過する血流は、大動脈中の、前述の換算率既知の速度センサーによって測定され、僧帽弁の場合は、血流は、心室容量の拡張変化、マイナス、大動脈の換算率既知の速度センサーによって測定された、もしあれば、大動脈逆流として測定される。充填期間を通じて、複数のデータペアが、(P、Q) の形で記録される。式中、Pは圧勾配であり、Qは、弁を通過する瞬間的な流量速度である。次に、任意のサイクルにおける最大圧勾配 (P) が、そのサイクルのVGとして記録される。

【0097】

あるサイクルにおいて弁を通過する全逆流 - 弁逆流 (VR) は、あるサイクルにおける逆流量速度の積分値として計算される。大動脈弁、肺動脈弁、または三尖弁逆流の場合、この血流は、換算率既知の速度センサーの出力を用いて直接定量され、あるサイクルにおける、全ての、負の流量速度の換算積分値である。僧帽弁の場合、逆流は、左室最大容量と最小容量の差 (LVEDV - LVE SV) から、1回拍出量 (大動脈において換算率既知の速度センサーによって測定される) を差し引くことによって定めてもよい。従って、僧帽弁逆流は、分路が無い場合、LVEDV - LVE SV - SVに等しい。ある実施態様では、僧帽弁逆流の測定は、もしあれば、その存在する大動脈逆流に係数を定めることを含む。ある任意のサイクルにおいて、1回拍出量を計算することは、大動脈に駆出された全血液量から、逆 (拡張期) 大動脈流を差し引くことを含むので、ある実施態様では、大動脈逆流量を加えもどすことによって、さらに正確な僧帽弁逆流値が得られる。従って、 $MR = LVEDV - LVE SV - SV + AR$ で、式中、MRは、ネットの収縮期僧帽弁逆流量であり、ARは、ネット (拡張期) の大動脈弁逆流量である。

【0098】

弁の実効面積を計算するために、一つの実施態様では、既知の式 (ゴーリン式、Grossmanの "Cardiac Catheterization and Angiography"、143ページ参照) が用いられる。この既知の式では、心拍出量のような平均流速および平均圧勾配を用いて、平均開口面積を計算する。従って、この実施態様では、これらの平均値を用いて弁の実効面積を計算する。僧帽弁の平均面積 (MMA) の式は

10

20

30

40

50

【 0 0 9 9 】

【 数 7 】

$$\frac{CO/(HR*DFP)}{(44.3*0.85)\sqrt{\Delta P}}$$

であり、式中、COはcc/分で表した心拍出量、HRは拍動数/分、DFPは、秒/拍で表した充填期間、およびPは、mmHgで表した、僧帽弁を横切る平均圧勾配である。この技術によって、流速と圧勾配の瞬時測定値を用いることにより弁面積のリアルタイム推定を実行することが可能である。従って、僧帽弁面積は

10

【 0 1 0 0 】

【 数 8 】

$$\frac{Q}{(44.3*0.85)\sqrt{\Delta P}}$$

であり、式中、Qは、任意の時点において弁を通過する容量流速であり、Pは、ほぼ同じ時点における圧勾配である。（この圧勾配は、通常は、右心カテーテルの支援を受けて測定され、肺毛細管楔入圧と左室圧の差である）。この式を用いて - ゴーリンおよびゴーリンの元の式を改変したもの - 開口直径を、時間の関数として測定することが可能である。

20

【 0 1 0 1 】

同様の式が大動脈弁にも見出されている。大動脈弁平均面積(MAVA)は

【 0 1 0 2 】

【 数 9 】

$$\frac{CO/(HR*SEP)}{(44.3)\sqrt{\Delta P}}$$

であり、式中、SEPは、収縮駆出期間であり、Pは、今度は、大動脈弁を横切る圧勾配である。同様に、大動脈弁面積(AVA)のリアルタイム測定は

30

【 0 1 0 3 】

【 数 1 0 】

$$\frac{Q}{(44.3)\sqrt{\Delta P}}$$

であり、式中、Qは、大動脈中の換算率既知の速度センサーで測定した、大動脈弁を通過する瞬間的容量流速であり、Pは大動脈弁を横切る圧勾配である。

40

【 0 1 0 4 】

一つの実施態様では、心拍出量の増大に伴う、前述のパラメータ（逆流、弁面積、および圧勾配）の変動を測定する。このような変動を測定する一つの方法は、先ず、ある任意の心臓サイクルのLVEDVを記録することを含む。そのサイクルの終了時に、弁に関連するさらに別のパラメータを測定する。例えば、弁逆流(VR)、弁面積(VA)、および弁圧勾配(VG)等である。複数測定値がまとめて平均されるように、任意の数のこのサイクルを記録する。続く心臓サイクルにおいて、ある量の流体を拡張期に左室に注入し、拡張末期圧を増大させ、通常、（より高いLVEDPのために）より高い心拍出量を持つ（しかし、いつもそうとは限らないが）値が再び測定される。このようにして複数のデータ組が得られる。弁勾配予備力(VGR)得るために、最小二乗法を用いて、複数データペア(LVEDP、VG)の間に直線をフィットさせる。この曲線の勾配がVGRであ

50

る。心拍出量が二倍になると、圧勾配は4倍になる筈である。従って、心拍出量が増大すると、VGRも増大することが予想される。にも拘らず、VGRは、LVEDPの対応範囲において、LVEDP増大に伴う勾配のマージン増大を表す。

【0105】

各種実施態様において、弁面積予備力(VAR)は、最小二乗法を用いて、各種データペア(LVEDP、VA)間に直線をフィットさせて得られる。この適合直線の勾配がVARであり、LVEDPのマージン増加による、弁面積のマージン増加を表す。実効面積が心拍出量の増大と共に減少する患者集団(病状)があり、このクラスの患者ではこの値は負となる。

【0106】

同様に、弁逆流予備力(VRR)は、最小二乗法を用いて、各種データペア(LVEDP、VR)間に直線をフィットさせて得られる。この直線の勾配がVRRであり、LVEDPのマージン増加による、弁逆流のマージン増加を表す。これら「予備力」測定の内いずれも、LVEDPの代わりに、心拍出量(またはLVEDV、または任意の他の変数)に対する相対値として行うことが可能である。

【0107】

(フランク・スターリング曲線を生成する方法)

フランク・スターリング(F-S)曲線は、文献において数多くの定義を持つ。それらは皆一般に、左室拡張末期容量(LVEDV)、または左室拡張末期圧(LVEDP)の変化による左室の血行出力の変化に関わる。F-S曲線のもっとも普遍的なタイプは、心拍出量対LVEDP、心拍出量対LVEDV、1回拍出仕事量対LVEDP、1回拍出仕事量対LVEDV、およびLVESP/LVEDP対LVEDVである。

【0108】

ある実施態様では、F-S曲線は、心拍出量(CO)を垂直軸に、LVEDPを水平軸に載せる。カテーテルシステムにより、一つ以上の心臓サイクルの開始時におけるLVEDPを記録し、次に、各対応サイクルの終末時にCOを計算する。流体を導入および/または排出することによって(膨張可能なバルーンの容量を増大または減少させる)、システムは、拡張末期圧を新しい値に調節し、その値を測定する。次に、そのサイクルで得られる心拍出量を計算する。この過程をいくつかの心臓サイクルについて、それぞれの開始時点に異なるLVEDPを用いながら繰り返すことによって、CO対LVEDPのグラフが生成され、記録され、医師によって注視されるように表示される。

【0109】

別の実施態様では、心拍出量対LVEDVを表すF-S曲線が生成される。1回拍出に基づくCOおよび1回拍出に基づくLVEDVを測定するために、前述の方法のうちの任意のものを用いてよい。次に、拡張期において心室から複数量の流体を導入および/または抜去することによって、心臓の1回以上のサイクルについてLVEDVを変動させることが可能である。心臓の開始容量の減少を望むのであれば、例えば、事前負荷の低減を模倣するために、バルーンをカテーテルに付着させ、前の心臓サイクルの収縮相で膨張させてもよい。次に、拡張期にバルーンを凋ませて、事前負荷の低減を模倣する。

【0110】

F-S曲線のもう一つの変種は、共に上に定義した通りの心筋仕事量(MyW)または1回拍出仕事量(SW)を垂直軸に取り、LVEDPを水平軸に取る。この二つの測定値の差は、左室に関わる弁疾患の重要なインディケーターである。CO対LVEDPに関して前述したのと同様のやり方で、システムを用いて、各LVEDPについてMyWとSWを同時に計算する。心効率(CE)、すなわち、MyWに対するSWの比も計算し表示させる。これは、LVEDPレベルの増加、そして恐らく、心拍出量レベルの対応増加に対する心臓効率の変化を示す。要すれば、上記のパラメータから選ばれる任意のものを、他の、任意の適当な一つのパラメータ、または複数のパラメータに対してプロットしてもよい。

【0111】

一つの実施態様では、CO対LVEDP曲線を生成するために、リアルタイム心拍出量センサーが、大動脈中に滞在できるようにカテーテルと結合される。このリアルタイムセンサーは、心拍出量を測定するいくつかの公認法、例えば、酸素消費に基づくフィックの方法、または希釈法のうちの一つ以上を用いて較正してもよい。COセンサーは、各サイクルにおいて左室から駆出される血液量を測定するのに用いられる。同時に、カテーテル上のもう一つのセンサーは、左室内の圧を測定する。収縮期において、カテーテルシステムは、生食液またはその他の流体を左室に導入し、得られたLVEDPを測定する。次に、心臓がそのサイクルを終了する際に、COセンサーは、そのサイクルの心臓の拍出量を測定する。結果は、CO対LVEDP曲線上の1点を表す。数周期後、拡張期に、第2の生食液ボラスまたはその他の液体を左室に注入することによって、曲線上に第2の点がプロットされる。次に、そのサイクルについて、心拍出量とLVEDPが測定され、第2点がプロットされる。続くサイクルにおいて、かつ、望みのままに様々なLVEDP条件が創造されて、さらに追加の点が生成される。

【0112】

別の実施態様では、異なる定義の1回拍出仕事量に基づくF-S曲線が、たった今説明したばかりのものと類似の方法によって生成される。1回拍出仕事量は、心拍出量と同時に（または、ほとんど同時に）（すなわち、同じサイクルにおいて）計算される。使用される1回拍出仕事量の一つの定義は、単一サイクルにおける圧力と拍出量の積の積分である。もう一つの定義は、心室容量の変化を用いて心臓によって為される仕事を定める。しかしながら、この後者の測定は、逆流を僧帽弁にむけて逆方向にくみ出すのに必要な仕事と同時に、大動脈逆流に失われた仕事も含む。さらに別の実施態様では、1回拍出仕事量は、大動脈に駆出された血液量に、心室と大動脈の間の圧勾配を掛けた積である。大動脈に駆出された血液量は、血流速度センサーによって測定され、圧勾配は、一方は心室に、他方は速度センサーの近くの大動脈にある二つの圧センサーの差を用いて測定される。

【0113】

上で論じたように、本発明の多くの実施態様において、カテーテルは、心臓サイクルの望みの時点で、例えば、拡張期に、心室に、または、心室から、ある量の流体（例えば、生食液、グルコース、または、その他任意の適当な流体）を導入および/または排出することによって拡張末期圧および/または圧に影響を及ぼす手段を含む。一つの実施態様では、流体導入は、カテーテルと結合した外部の活性化要素、例えば、ポンプを、コントローラー、例えば、コンピュータ、またはその他のプロセッサからの制御信号を用いて駆動することによって実現される。流体導入および/または排出のタイミングは、心空間中の圧センサーによって採取された測定値に基づいて決められてもよい。このような測定値は適当な任意の間隔で採取されるが、ある実施態様では、約1000Hzの頻度で採取される。

【0114】

（圧/容量ループを生成する方法）

本発明の一つの実施態様に従って生成され、要すれば随意に表示されてよい情報が示される。この情報は、一般に、「圧-容量ループ」と呼ばれるが、この情報は、様々な形態で表示される。一つの実施態様では、カテーテルを用いて腔内の圧と容量を、同時に、ほとんど同時に測定することによって圧-容量ループを作成する。容量は、上に詳細に論じたように、6個の互いに直交する超音波トランスジューサーを用いて測定してもよい。6個のトランスジューサーを用いて、トランスジューサーデバイス162から、心臓空間の内壁の様々な場所までの距離が測定される。この6個の距離は、内接卵円形に対する曲率半径を表す。あるいは別に、容量を測定するために、1個以上のフェイズドアレイ・トランスジューサーを用いてもよい。一つの実施態様では、複数のフェイズドアレイ・トランスジューサーの内、少なくとも二つを、カテーテルの軸の周囲に軸方向に配置させる。別の実施態様では、4個のフェイズドアレイ・センサーが、カテーテルの周囲の軸方向に配置される。

【0115】

圧は、腔（適当な任意の心臓の空間または腔が考えられる）内に配した、1個以上の圧センサーの読み取り値を用いて測定される。ある実施態様では、心臓空間で用いられる圧センサーは絶対圧センサーを含み、そのために、多くの場合周囲圧力をサンプルする圧センサーが同じく使用されて、多くの医師が慣れ親しんでいる計器圧の計算を可能とする。この腔内計器圧は、腔内絶対圧、マイナス、雰囲気絶対圧を含む。各種実施態様において、雰囲気絶対圧センサーは、体外でカテーテルに結合されてもよいし、その上に、または、それとは別に、コントローラー、コンソール等に結合されてもよい。

【0116】

本発明の一つの方法は、拡張期に、流体を心室、例えば、左心室に導入する（または、膨張性バルーンを膨らませる）ことによって、圧/容量ループに変位をもたらすことを含む。一般に、拡張期に流体を左室に導入すると、異なる拡張末期圧および/または容量が得られ、これが測定され、変位圧/容量曲線としてグラフとして示される。

10

【0117】

拡張期に、心室に/心室から流体を導入および/または排出することによって、その心室に対して様々の拡張末期圧および容量条件が創造される。次に、得られた心室の圧および容量は、心臓がそのサイクルを終了する際も連続的に測定される。圧に容量を掛けたものの積分値（心臓1サイクルについて測定したもの）は、1回拍出仕事量に等しい。拡張末期圧の関数として見た1回拍出仕事量は、心室パフォーマンスの一つの尺度である。フランク-スターリング曲線を生成するために圧/容量ループを用いてもよい。F-S曲線は、上で詳細に論じたように、各種パラメータのうちのいくつかから任意に選んだものを含んでもよい。これは、フランク-スターリング曲線生成のための従来法に対する莫大な改善である。従来法は、心拍出量を測定するためにスワンガンツカテーテルを用い、同時に、LVEDPを変えるために1種以上の薬物の投与を用いて、数日間に渡る測定を含む。

20

【0118】

本発明のある実施態様では、方法を用いて、心筋の剛性および/または、カテーテルの位置する心臓空間のコンプライアンスを計算してもよい。一つの実施態様では、心筋剛性を計算する方法は、まず、容量最大時（すなわち、拡張末期）の圧と容量を測定し、次に再び、容量最小時（すなわち、収縮末期）のものを測定することを含む。次の心臓サイクルの間、拡張末期圧と容量を、カテーテル上の1個以上の活性化要素によって増大（減少）させ、再び、二組のデータポイントが記録される。このようなペアのデータポイントを適当な任意の数測定し、次にそれを用いて圧/容量曲線を生成する。次に、各組のデータポイント（すなわち、拡張末期のセットと収縮末期のセット）に対して通例の最小二乗法を用いて、各組のポイントの間に直線をフィットさせる。拡張末期点の間を通る直線の勾配は、心臓の弛緩性剛性であり、この勾配の逆数は、弛緩性コンプライアンスである。収縮末期ポイントを通る直線の勾配は収縮性剛性であり、その勾配の逆数は収縮性コンプライアンスである。計算のために用いられるこれらの測定値および式は、図5Aの表示のまま示される。

30

40

【0119】

別の実施態様では、心臓空間のコンプライアンスの測定法は、その空間の容量を連続的に変化させながら、同時に、空間の圧を測定して、空間壁の剛性の連続測定を行うことを含む。この方法では、ハイドロフォンを用いて、心室内の容量を、適当な任意の頻度で、例えば、1秒当たり約200回の頻度で変化させてもよい。圧センサーを用いて、それがハイドロフォンの作用を受けるのとほぼ同じ頻度で圧変化を測定する。200Hzにおける圧信号をろ過することによって、サイクルを通して、その振幅が、心臓の剛性に比例する信号が得られる。この数の逆数は、サイクルを通じた心臓のコンプライアンスである。

50

心室に至るどちらかの弁が開放している場合、この方法は、水圧的に連結する空間の実効剛性およびコンプライアンスを測定する。従って、僧帽弁が開いている場合、左心房と左心室の両方と共に、肺静脈のある部分の剛性が測定される。僧帽弁が開放し、大動脈弁が閉鎖している場合には、左心室と大動脈を合わせた剛性が測定される。等容性収縮または等容性弛緩に見られるように、両方の弁が閉鎖している場合は、左心室の剛性のみが測定される。圧/容量勾配は、いずれの等容相においてもやや急峻であるから、剛性およびコンプライアンス、および収縮または弛緩時、これらの値がどのように変化するかを測定するためには、より高い周波数、例えば、1000Hz、場合によっては5000Hzを用いることが好ましい。

【0121】

(薬物の用量/反応特性を決める方法)

さらに別の実施態様では、ある薬物の、各種心臓および/または循環系機能に対する、一つ以上の用量/反応特性を測定するために、本発明の方法が用いられる。任意の薬物に対して大抵の患者はいく分独特の反応をするものであるから、任意の薬物について用量/反応曲線を知るとは、類似の薬物同士の間の定量性に基づく選択、選択された薬物の最適用量レベルの定量的予測、および薬物併用の短期作用の定量的比較を可能とする。

【0122】

本発明の一つの実施態様では、方法は、患者に対して、硝酸塩タイプの薬物を、漸増用量として投与することを含み、一方、一つ以上の、各種血行動態パラメータおよびパフォーマンスが監視される。次に、測定されたパラメータは、グラフの一つの軸にプロットされ、一方、薬物の用量濃度は反対軸にプロットされる。例えば、硝酸塩用量(x軸)の関数として心予備力(CR)(y軸)をプロットしてもよい。例えば、LVEDP(x軸)および硝酸塩用量(y軸)に対して、心予備力(z軸)を表現するために三次元プロットを用いてもよい。この場合、x、y、およびz軸は、立方体の一つの隅のように、等尺的に示される。

【0123】

さらに別の例では、新しい「設定点」、または、患者に対して設定された血行動態の最適パラメータが、カテーテル導入時に求められた濃度レベルの薬物の併用によってもたらされてもよい。(例えば、それぞれが、治療的効果をもたらすと予想される、LVEDPはある値に下げられ、心拍出量はある値に上げられ、SVRはある値に下げられてもよい)。次に、患者には、カテーテル導入終了後も長くその設定点を維持するように、同様に作用する経口薬物を用いた「処方」を与えることが可能である。

【0124】

さらに別の例では、カテーテルは大動脈に設置される。この場合、大動脈の剛性とコンプライアンスは直接に測定される。このタイプの測定は、薬物治療の前後に(例えば、EDTAを股静脈から静注してもよい)用いて、大動脈のコンプライアンス増大におけるその薬物の効果を試験してもよい。同様に、カテーテルを左室に設置し、患者に、その目的が心室のコンプライアンスを変えることにある変力剤を与えてもよい。拡張末期圧を変え、直接測定され、記録され、表示される。

【0125】

前述のように、本発明のシステムでは、カテーテル14の他に、または、代わりに、1個以上の埋め込みセンサー18を用いてもよい。各種実施態様で、埋め込みセンサーは、いくつかの心臓パフォーマンスパラメータの計算に使用される測定値を提供する。それらの測定値の内、あるものは前述のものと似ており、あるものは異なる。埋め込みセンサー測定によって計算が可能な例示のパラメータのいくつかを、下記の表IIIに掲載する。

【0126】

10

20

30

40

【表 3】

表 III

心臓パフォーマンス
パラメータ計算値

アルゴリズム

心拍出量 (CO)	$\frac{Q(O2_{inhalated} - O2_{exhaled})}{(O2_{left\ ventricle} - O2_{right\ ventricle})}$	
1 回拍出量 (SV)	CO/BP	10
左室圧 (LVP)	$P_{left\ ventricle} - P_{ambient}$	
右室圧 (RVP)	$P_{right\ ventricle} - P_{ambient}$	
心室パフォーマンス値 (I) (ischemia)	$\left(\frac{P_{max\ imum\ ventricular} - P_{min\ imum\ ventricular}}{F_{myocardial\ max\ imum} - F_{myocardial\ min\ imum}} \right)$	
肥大値 (H)	$\frac{SV}{(D_{myocardial\ max\ imum} - D_{myocardial\ min\ imum})^3}$	20
心筋障害 (M)	$\frac{SV(P_{left\ ventricular\ max\ imum} - P_{right\ ventricular\ min\ imum})}{(F_{myocardial\ max\ imum} - F_{myocardial\ min\ imum})(D_{myocardial\ max\ imum} - D_{myocardial\ min\ imum})}$	
心臓弾性値 (E)	$\frac{(P_{ventricular\ max\ imum} - P_{ventricular\ min\ imum})V_{ventricular\ max\ imum}}{(SV)(P_{ventricular\ max\ imum})}$	
心筋弾性 (ME)	$\left(\frac{F_{myocardial\ max\ imum} - F_{myocardial\ min\ imum}}{F_{myocardial\ max\ imum} + F_{myocardial\ min\ imum}} \right) \left(\frac{D_{myocardial\ max\ imum} + D_{myocardial\ min\ imum}}{D_{myocardial\ max\ imum} - D_{myocardial\ min\ imum}} \right)$	30
全身抵抗 (R _S)	$(P_{left\ ventricular\ max\ imum} - P_{right\ ventricular\ min\ imum})/CO$	
肺抵抗 (R _P)	$(P_{right\ ventricular\ max\ imum} - P_{left\ ventricular\ min\ imum})/CO$	

上記の数字のいくつかは無次元であり、患者間での数値の比較、例えば、肥大値 (H) および弾性値 (E および ME) の比較を可能とする。しかしながら、他の例では、心臓パフォーマンス計算値は無次元ではないので、数値が無次元となり、患者間で比較ができるようになるためには「正規化」しなければならない。例えば、心室パフォーマンス値 (I) は、 P / F 値にセンサーの面積、または、患者の心臓または心室の面積を掛けることによって正規化しなければならない。心筋障害値 (M) は、測定 ($SA / (SA_{LV} + SA_{RV})$) を実行するのに用いたセンサー面積の、患者の心臓面積に対する比を用いて正規化される。

【0127】

通常、各種心臓パフォーマンスパラメータを計算するために上に挙げたアルゴリズムは、プロセッサ 12 にプログラムされる。心臓パフォーマンスパラメータのあるもの、例えば、心拍出量および 1 回拍出量は、他のいくつかの心臓パフォーマンス値の計算に利用される。ある心臓パフォーマンスパラメータ、例えば、心室パフォーマンス値および心室弾性は、左右の心室それぞれについて別々に計算される。従って、これらパフォーマンス

40

50

パラメータのどちらかの計算用として心室値に言及する場合、その数値が計算に使用される心室に応じて、全ての値は、右室からか、左室からか、どちらかのものでなければならない。

【0128】

各種の心臓特性の測定値および心臓パフォーマンスパラメータの計算値は、定期的に定めてもよいし、あるいは長期に渡って定めてもよい。しかしながら、心拍出量または1回拍出量の測定を必要とする数値の場合、もしも測定が埋め込みセンサーによってのみ実施されるならば、患者は、酸素消費を定めるために、常に、マスク、またはその他のハードウェアを装着することになる。逆に、心拍出量または1回拍出量の測定を必要としない数値は、患者が徘徊している間でも、埋め込みセンサーのみによって連続測定が可能である。このような徘徊測定では、通常、中継器、またはその他の回路がデータを保存するのに用いられ、この収集データは、定期的に、外部のコントローラー、またはその他の評価装置に転送される。生理的なパラメータおよび心臓パフォーマンス値のいくつか、または全てを定期的におよび/または連続的に測定することによって、患者の心臓の健康度を時間的に追跡することが可能となる。基礎線を確立した後、この基礎線からの偏倚があった場合、それは、心臓パフォーマンスの悪化か、または、より願わしくば、心臓パフォーマンスの安定化、または改善をも示すことになる。基線パフォーマンスからの偏倚を監視することは、薬物に対する患者の反応のより定量的な測定を実現し、ひょっとすると用量レベルの調節を、あるいは、心臓パフォーマンスが変化した際には、異なる薬物への変更を可能とする。

10

20

【0129】

上述の生理的パラメータおよび心臓パフォーマンス計算値の他に、埋め込みセンサーは、従来心臓カテーテル法によって得られていた、他の様々のパラメータの測定および計算を可能とするために利用される。例えば、心室圧は、測定された心室の絶対圧から、単に周囲圧力を差し引くことによって測定されてもよい。左室の拡張末期圧は、例えば、EKGで、または圧信号そのものでそれと知らされる、心室が収縮を始める時点に測定された左室圧と定めてもよい。あるいは別に、その圧は、本発明の方法およびシステムによって独特のやり方で求められる、心筋厚が最小になる時点で定められてもよい。

【0130】

左室収縮末期圧も同様に、心室が血液を駆出するために丁度収縮した時点の左室圧として測定される。これも、EKG、圧信号そのもの、あるいは別に、心筋厚が最大になる時点に基づいて定めてもよい。

30

【0131】

本システムで測定される他のパラメータも、例えば、心筋厚に対する心筋力の比であってもよい心室剛性にも利用法はある。別に、今日一般的に使用される方法とより直接に関連する心室剛性を定める方法は、先ず、心筋厚測定値を、左室容量を表す数字に変換することである。これは、埋め込み時、心筋厚と左室容量の間の関係式、例えば、参照表を確立することによって実行される。次に、使用時、心筋厚測定値を、心室容量を表す数字に変換することが可能である。この心室容量数は、上に定義した肥大パラメータHを用いて、左室のその後の肥大について補正してもよい。パラメータHは、フィックの法則（酸素濃度差）を用いて測定した心拍出量と、心筋厚変化の間の関係式における変化を定量化する。次に、この左室容量に関する補正推定値を、同時に測定された左室圧と比較する。この心室圧推定値対心室容量をプロットすることによって、心臓の圧/容量ループが推定される。この曲線から、拡張末期圧/容量関係が、様々の拡張末期容量についてプロットされる。このプロットされた点の導関数（ dP/dV ）は、弛緩性剛性の推定値となる。逆数 dV/dp は、弛緩性コンプライアンスの推定値となる。同様に、収縮末期におけるこれらのデータポイントは、収縮性剛性とコンプライアンスを与える。具体的に言うと、収縮末期の dV/dP 勾配は、収縮性コンプライアンスであり、収縮末期 dP/dV は収縮性剛性である。

40

【0132】

50

これらの、収縮性コンプライアンスおよび弛緩性コンプライアンスの測定値を用いて、変力性薬剤、例えば、ジギタリス、または心臓グリコシドに対する患者の反応を予想し、記録してもよい。さらに、埋め込み体は、心拍出量、左室拡張末期圧、および剛性（コンプライアンスの逆数）を始め、心拍数の測定値を供給するので、ドクターは、任意の変力治療処方効力を、容量および各患者の心拍数の関数として監視することが可能となる。これによって、過剰は直ちに問題を引き起こしかねず、不足は心臓の長期の悪化をもたらしかねない物質の正確な投与レベルの決定を可能とする。ペーシングデバイスと使用する場合、剛性を心拍数の関数として測定することができるので、これは、任意の用量に対する最適の心拍数を示すことになる。この情報は、右心室における酸素センサーからのデータおよび左室の圧と結合させると、心臓のコンプライアンス改善をもたらすのに必要なパルス頻度を調整するのに使用することが可能である。さらに、両心室、または、複数リードペーシングシステムは、任意の心拍数における最適コンプライアンスを実現するために、各種リードに送る電気パルスのタイミングを変えることが可能である。従って、低いパルス頻度では、最適タイミングは設定1で、そのパルス頻度において可能な最善の剛性および最大の心筋障害（効率）（M）をもたらすが、右心室の酸素センサーによって測定される活性によって要求される、より高いパルス頻度では、タイミング数値は、可能な最善の合成と効率（M）を実現するために、別の設定に変化する。心拍数は、医師によって選ばれる限界内において、右心室の血液酸素濃度によって設定されてよい。

【0133】

肺抵抗 R_p は、埋め込みセンサーにより、心拍出量 CO および圧読み取り値 LVAP と RVAP を用いて測定される。LVAP および RVAP は、それぞれ、左室および右室の絶対圧である。大抵の教科書は、肺インピーダンス - 抵抗と近似 - を、肺動脈と肺静脈の間の最大圧降下を、心拍出量で割った値と定義する。この定義は、心拍出量は全て、最高圧勾配において、肺循環系を通過することを意味するが、これはもちろん正確ではない。にも拘らず、この近似は、平均肺抵抗を求めるのに十分な代用品となる。この近似を用いると、最大肺圧勾配（PPG）は、 $PPG = \text{最大}(RVAP) - \text{最小}(LVAP)$ である。従って、肺抵抗は、単純に CO / PPG となる。

【0134】

全身抵抗も同様である。最大全身圧勾配（SPG）は、 $SPG = \text{最大}(LVAP) - \text{最小}(RVAP)$ である。全身抵抗（ R_s ）は単純に $R_s = CO / SPG$ である。

【0135】

たった今各種心臓パフォーマンスパラメータを導くための埋め込みセンサーの用法を説明した。この説明の前に、心臓パフォーマンスパラメータを誘導するためのカテーテルデバイス、例えば、多重化カテーテルの用法が記載された。これら二つの一般的な測定デバイスを、適当であればどのような組み合わせでも共同使用することは、本発明の範囲内にあると考えられる。一つのシステムにおいて1本以上のカテーテルと1個以上の埋め込みセンサーを使用することは、有益な余裕と、正確度の向上と測定の一貫性をもたらす。一方、本システムのいくつかの実施態様は、恐らく、システムの単純性を強調するために、カテーテル（単複）および埋め込みセンサー（単複）の一方、または他方しか使用しないことがある。従って、どのような組み合わせも考慮されている。

【0136】

本発明のもう一つの方法は、例えば、電力消費とバッテリー寿命を保存するために、時折の非ペーシングを含む。この方法では、心臓は、3回に1回、4回に1回、または、心臓サイクルの何か別の回数に1回ペーシングされなくなる。従って、もしも心臓が3サイクルに1回ペーシングされない場合、電気刺激によって消費される電力は約3分の1低下する。他の感覚能を用いて、ペーシング回路は、拍動毎にペーシングが必要かどうか、あるいは、時折抜かしてもよいかどうかを判断する。例えば、ペーシング器は、心臓が自分で発射するかどうかを見るためにある期間待つて、心臓が発射しないままある期間が過ぎて始めて発射するようにしてもよい。

【0137】

同様に、両心室ペーシング - または充満ペーシング - は、他の拍動に合わせたより数少ない電極にペースを合わせるために、時折抜かしてもよい。従って、高電力消費 / 高血行動態パフォーマンス電極発射パターンをある期間用い、その他の拍動には、低電力 / 低血行動態パフォーマンス電力消費順序を用いてもよい。このようにして、電力消費は下げられ、最適タイミングの効果が、1 拍毎頻度未満で出力される。

【 0 1 3 8 】

従って、この背景で見えてみると、一般的な場合は、各ペーシングサイクルは、「ゼロ」パターンを含めた、異なる電極パターンを用いてもよいことである。例えば、ペーシング器は、下記の電極選択とタイミングパターンから成るセットを有することがあってもよい。

- 1) ペーシング無し。
- 2) 最小電力消費、単一リードペーシング。
- 3) 最小電力消費、両心室ペーシング。
- 4) A - V 順序ペーシング (心房を心室の前に収縮させることによって心房拍出量を最適化する) 。
- 5) 最適効率設定 (心筋仕事量単位当たりの 1 回拍出量を最大にする) 。
- 6) 最適心拍出量設定 (低い心効率の犠牲において心拍出量を最大にする) 。

【 0 1 3 9 】

ペーシングデバイスは、フル稼働と、任意のサブセット稼働の間を交互ふり替わりしてもよい。任意の心臓サイクルにおいてどのセットを使用するかを選択は：

- a) 医師によってプログラムされ、現場では変えられない。上記のうちのいくつかの組み合わせが、指定のスケジュールに従って、または、何か厳密な規約制度に従って選択される。(例えば、午後 10 時以降、および午前 7 時前は、各 3 サイクルにつき 2 回使用し、3 番目は発射しない。午前 7 時と午後 10 時の間は # 4 のみを使用) 。
- b) 血行動態測定値、その日の時間、あらかじめ設定された限界、活動センサー、心筋測定値、またはその他のパラメータの組み合わせに基づいてペーシングデバイスによって自動的に決められる。

【 0 1 4 0 】

ある実施態様では、複数リード / 複数電極デバイスは、心室に先立って心房を刺激し、心室が収縮を始める前に、心房に、少しでも多くの血液を心室に送り込む機会を与える能力を有する。例えば、右心房に 1 本以上の電極、右心室に 1 本以上の電極があってもよい。ペーシングユニットは、右心房を収縮させるパルスを送り、一方、右心室の収縮を抑制する。次に、その後、右心室から抑制信号を取り除き、右心室を刺激してそれを収縮させる。従って、ペーシングデバイスは、右心房と右心室の収縮の間に遅延時間を招く。

【 0 1 4 1 】

ペーシングシステムは、右心室および / または右心房に圧センサーを有することがあるので、ペーシングシステムは、その情報を、右心房と右心室の収縮の間の遅延時間を定めるために用いてもよい。例えば、右心房は収縮するようにペーシングされ、一方、左室には、収縮を抑制する信号が与えられる。ペーシングデバイスは、右心房および / または右心室の圧を、それがある閾値 (そのサイクルで観察された最低圧より恐らく数単位圧上回るレベル) に上昇するまで監視する。一旦圧信号がある閾値を横切ったならば (あるいは、ある時間後、どちらが先かに応じて) 、ペーシングシステムは、右心室から抑制信号 (単複) を取り除き、右心室を収縮させる。

【 0 1 4 2 】

同様に、この過程は、心臓の左側に延長されてもよい。従って、ある心臓においては (が、恐らく全ての心臓に当てはまるとは限らないが) 、患者は、両心房が両心室の前に収縮するシステムによって利せられることがある。心房中隔に設置された電極は、両心房を同時に収縮させるが、この場合は左心房を刺激する。左室の上の冠状血管に挿入された電極は、この場合、左室を刺激して収縮させる。

【 0 1 4 3 】

10

20

30

40

50

ある患者では、両心室に対する同様の抑制策を用いて、左室と右室の収縮の間に遅延を挿入すると治療効果のある場合がある。従って、左右心房が最初に発射し、一方、他の二つの心室は抑制され、次に、右室が少し遅れて、例えば、右室の圧がある閾値に達した時点で発射し、次に、少し遅れて、左室が、それ自身の閾値に達した後発射する。これは、左心房が、硬い左心室（拡張疾患）を血液で満たすのを補佐する症例では有効であろう。このような場合、左室は、この仕事を成し遂げるのにいく分多くの時間を要し、一方、右室は、この拡張疾患には同じ程度冒されていない可能性があり、従って、左室よりいく分早く収縮する。従って、心臓の各種領域に対するペーシングの間には複数の遅延がある可能性がある。

【 0 1 4 4 】

10

同様に、各種弁を制御する筋肉も、その空間の他の部分が抑制信号を取り除かれる前に、または後に、選択的にペーシングされたり、抑制されたりしてもよい。従って、「緩徐弁」では、収縮が始まる少し前に開放または閉鎖を開始するようなペーシング信号が好都合である。これによって、開くのが遅い弁の流動抵抗が効果的に下げられ、また恐らくは、閉じるのが遅い弁の流動抵抗が増す。この変化を実現するために、抑制信号と収縮信号の両方が用いられる。従って、心臓の各種空間を順序良くペーシングするように複数のリードに取り付けた複数の電極を用いることに加えて、心臓全体の機能を改善するために、空間の部分を選択的にペーシングしたり、抑制したりしてもよい。

【 0 1 4 5 】

ペースメーカーを埋め込む多くの電気生理学者は、心臓の右側でしか仕事をしない。従って、心臓の右側に挿入されたカテーテルのみを用いてペーシング結果を最適化する方法を開発することは有利である。この場合、速度と断面積を測定する能力を持つカテーテルを肺動脈に設置して、各 1 回拍出量を測定すること、従って、心拍出量の心拍毎の測定をすることが可能である。さらに、右心房圧は、血圧カフによって測定される収縮血圧と共に、全身血管抵抗を推定するために使用することが可能である。さらに、心臓の右側の血液酸素添加度は、光学的センサーシステムを備えたカテーテル、または、その他の酸素感受性システム、例えば、血液を抽出して、それを光学的測定する、または、カテーテル取り付け血液酸素添加測定デバイスを用いて測定してもよい。これらのパラメータを用いて、ペースメーカーの設定を最適化してもよい。従って、ペーシングデバイスは、心臓の右側に挿入されたデバイス、または、患者の体外に設置されたデバイスのみによって測定された数値を用いて最適化されてもよい。

20

30

【 0 1 4 6 】

心拍数を定めるために右心室血液酸素濃度を用いることは既に説明した。この方法は、それ以上情報が無く、窮屈なペーシング範囲内で調整する場合には有効である。ある患者では、例えば、肺疾患患者、または高高度を旅行した人々においては、このパラメータのみで心拍数を設定するのは極端に高い心拍数をもたらすことになる。従って、左室と右室両方の血液酸素濃度を用いることが好ましい。これと、またその他の理由によって、心拍数を制御するには、血液酸素濃度（単複）および全身血管抵抗を用いることが望ましい。この場合、心拍出量を直接測定する埋め込みセンサーを設けることが望ましい。例えば、三尖弁のペーシングリードに設置されたデバイスを用いて、その弁の直径と、それを流通する血液の速度プロフィールを測定することが可能である。従って、もしも血液酸素濃度（単複）が心拍数の増大を告知するが、全身血管抵抗（心室中隔のどちらかの側に設置した前述の心拍出量センサーと圧センサーから計算される）は活性の増大を告知しない場合、心拍数は変えずに放置するか、あるいは、比較的狭い範囲に留める。一方、もしも血管抵抗が運動レベルの増大を示し、血液酸素濃度の低下がそのシグナルを確認した場合には、心拍数は、さらに広い限界範囲内において増大させてよい。従って、心拍数を制御するために、血液酸素濃度と全身血管抵抗の組み合わせを使用することが可能である。

40

【 0 1 4 7 】

デバイスのある実施態様は、分路を持つ、あるいは、持つことが予想される患者に対して使用されてもよい。心臓の左側から右側へ、酸素添加血液が漏れ出すことは、大静脈に

50

見られるものよりも、右側血液の酸素濃度を上昇させる。従って、心拍数設定のために用いた場合、望ましい心拍数よりも低い数をもたらす。もしも、ある患者において、分路が実在する、成長している、または、予想される場合、ペーシングリードと多重化され、恐らくは、肺動脈に浮かぶ別のリードに付着された電子式心拍出量センサーを備えたデバイスが埋め込まれてよい。それとは別に、または、さらにその上に、血液酸素センサーを、上大静脈を始め右室にも挿入されたリードの上に設置してもよい。上大静脈と右室からの信号のずれは、分路の存在を示す。従って、このペーシングデバイスは、心拍数決定を補佐するために、左室の血液酸素レベルの代わりに、上大静脈および/または下大静脈の血液酸素レベルを用いることが可能である。さらに、全身血管抵抗を定めるために、心拍出量センサーを、経中隔インプラントで測定が可能な左右圧と組み合わせて用いてもよい。全身血管抵抗のような測定は、各心拍動毎に行う必要は恐らくなく、急速に変化するように見える場合を除いて、比較的低頻度でサンプルされる。

10

【0148】

病気の心臓は、多くの場合、左側の方が右側よりも早く不全に陥る。この非同期機能は、一過性容量過負荷に対して機能不全反応をもたらす、これは、急速に心臓をねじれ運度させ重篤な心不全に至らしめる。従って、本発明のある実施態様は、左右心室圧を測定し、右心房と右心室収縮の間の遅延を設定することを含む。この遅延を変えることによって、右心室の拍出量を制御し、従って、左室の拡張末期圧を所望のレベルに調節することが可能になる。

【0149】

20

従って、一つの実施態様では、房室(A-V)ペーシング法は、右室の効率を変えて、左室の拡張末期圧を積極的に所望の範囲内に留まるように調節する。この「LVEDP調節範囲」は、他のセンサー、例えば、活動、血液酸素、または全身血管抵抗センサーの機能であってもよく、そのために、高い圧に対する生物学的要求がある場合には、より高い動作圧が利用可能であるが、患者が運動していない時にはより低い圧が利用可能となるようになっていてもよい。右室の効率、従って1回拍出量は、心房が収縮する時点と、心室が収縮する時点の間の、遅延タイミングを調節することによって変えられる。従って、もしあるセンサーが、LVEDPを測定し、それがLVEDP制御範囲を上回る場合、ペーシングシステムは、右心房の収縮時点と右心室の収縮時点の間の遅延時間を短くする。ある場合には、医師がペーシングシステムに指令して、心房の前に心室を収縮させ、さらにその効率と1回拍出量を下げないようにしてもよい。

30

【0150】

さらに、ペーシングシステムは、右室圧を測定してもよい。この場合、心房収縮と心室収縮の間の遅延タイミングは、右室の圧によって決められる。従って、右室は、右室においてある圧が達せられると、刺激されて収縮する。ペーシングシステムが、LVEDPは下げる必要有りと判断すると、右室が刺激されることになる圧限界をより低く設定する。従って、右室は、十分に充填される前に収縮することになり、右側拍出量は低下し、次のサイクルのLVEDPを下げる。逆に、LVEDPを上げることが望ましい場合、右室刺激の限界圧が上げられ、そのために、心房は、十分に収縮するためのより長い時間を得、右室の準備負荷を増大させる。もちろん、その他の限界を設け、一旦最大遅延時間に達したならば、または、LVEDPが低下し始めたならば、右室が刺激されて収縮するようにすることも可能である。

40

【0151】

さらに、ペーシングシステムは、より低い拡張末期圧でペーシングサイクルを開始してもよい。この用法では、心房および/または心室は、右心室の圧に基づいてペーシングされる。一度心室の圧が先ずある閾値以下に低下し、その後別の圧を越えたならば、収縮サイクルが始まる。より低い拡張末期圧で開始することは、より低い拡張末期右心室圧をもたらす、最終的により低いLVEDPをもたらす。この方法では、他の方法の場合よりもサイクルが早く開始することによって心拍数を上げることになるから、恐らく心拍数に上限を設けることになる。

50

【0152】

ある場合には、正規化された拡張末期圧以下で、左室拍出量が右の拍出量に一致することがある。この場合、正規化拡張末期圧は、心室の拡張末期圧を、各側の拍出量が一致する、最大拍出量時における心室の拡張末期圧で割った値と定義される。定義により、左室の1回拍出量が右室の1回拍出量以下に低下した場合、NEDPは1に等しい。健康な個人では、NEDPは、かなり高い拍出量で1に等しくなる。しかしながら、運動時、NEDP = 1となる点を上回るLVEDPの増加は、肺血管における血液の蓄積をもたらすことになる。従って、この場合、右室による出力の増加は、より高い肺圧をもたらし、肺血管抵抗を増大させる。

【0153】

本発明のさらに別の実施態様では、2本のリードが使用され、各リードは少なくとも1個の圧センサーを有する。第1リードは、右心房および/または右心室内に配置され、一方、第2リードは、冠状静脈洞を経由して冠状静脈に配置される。この第1および第2リードにより1種以上の圧が測定されるが、第2リードによって測定された圧を用いて、左室圧、例えば、左室の拡張末期圧を推定/外挿してもよい。次に、これらの測定された心臓内圧を、ペースング部位近傍の皮下に埋め込まれた圧センサーによって推定される周囲圧力と比較し、リードの発射に行うべき調節を決めてもよい。例えば、リード間のタイミングおよび/またはタイミング遅延を、この測定された圧に基づいて調節してもよい。あるいは別に、適当な他の任意の調節を実施してよく、もちろん、リードの担うセンサーに応じて、リードによって他の任意のパラメータを測定してよい。

【0154】

上記は、本発明の好ましい実施態様の完全な説明であるが、様々な別態様、修飾、および等価物が用いられてよい。従って、上記説明は、本発明の範囲を限定するものと考えてはならない。本発明の範囲は付属の特許請求項によって定義される。

【図面の簡単な説明】

【0155】

【図1】図1は、本発明の原理に従って構築された心臓ペースングを改善するためのシステムを示す。

【図2】図2は、システムの各構成要素間のインターフェイスを含めた、図1によるシステムの模式図である。

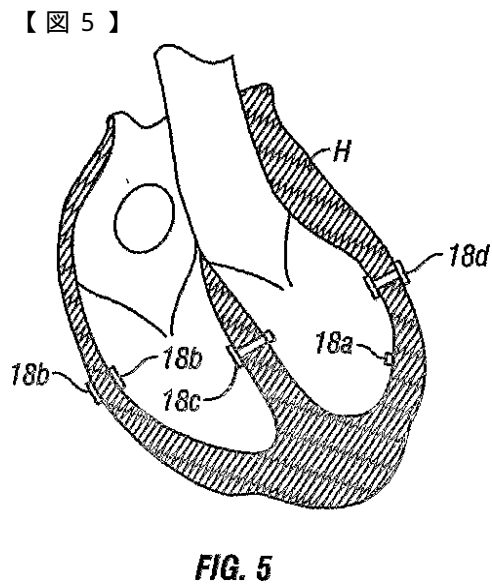
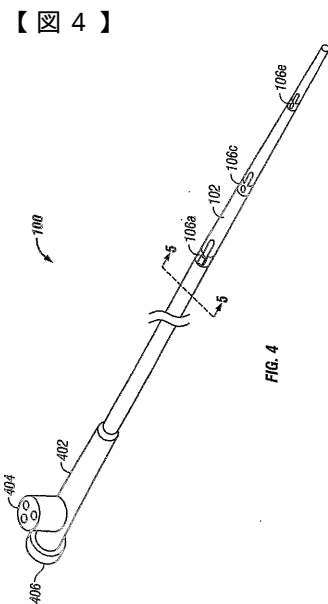
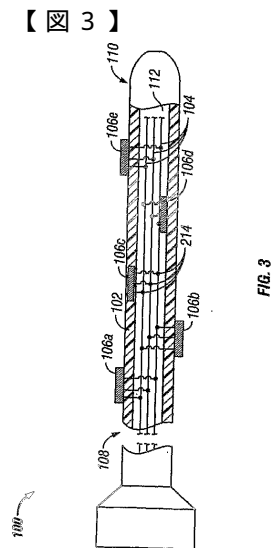
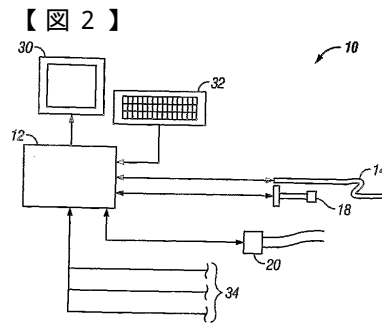
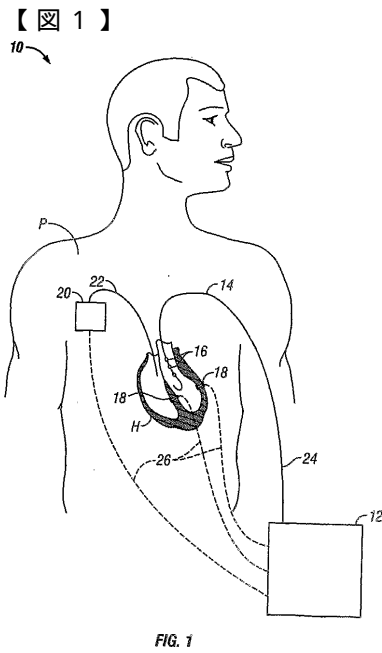
【図3】図3は、本発明の実施態様の一部として使用してもよい、壁内カテーテルの形を取る、多重化医用搬送器の模式図である。

【図4】図4は、本発明の実施態様の一部として使用してもよい、複数センサーを有する血管内または心臓内カテーテルの斜視図である。

【図5】図5は、本発明の実施態様に従って、心臓の様々な壁に複数のセンサーデバイスを埋め込んだ心臓の断面図である。

【図5A】図5Aは、本発明の実施態様の一部として使用してもよい、回路の概略図である。

【図6】図6は、本発明の実施態様の一部として使用してもよい、複数センサーを抱える、埋め込み可能なセンサー構造の例を示す。



【図 5 A】

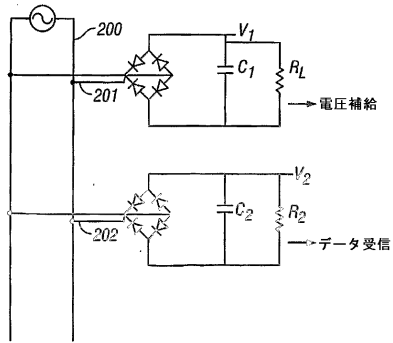


FIG. 5A

【図 6】

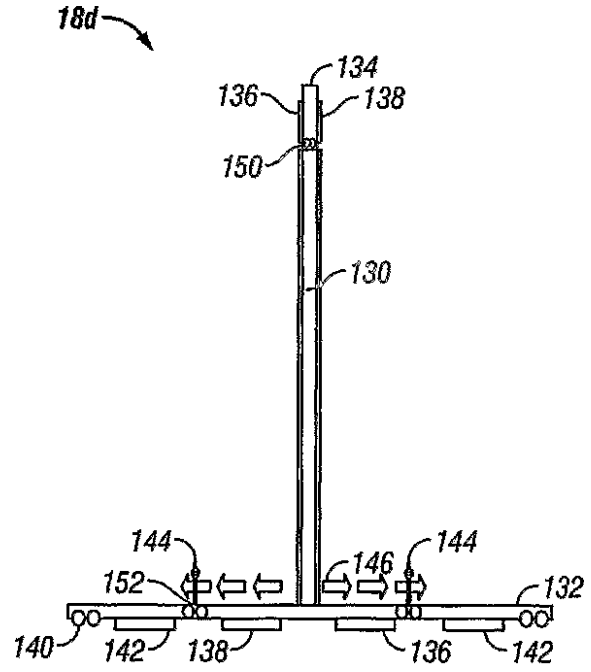


FIG. 6

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 60/451,176

(32)優先日 平成15年2月27日(2003.2.27)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 60/458,656

(32)優先日 平成15年3月27日(2003.3.27)

(33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 ズデブリック, マーク

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94028, ポートラ バレー, ラ メサ ドライブ 300

(72)発明者 ルッジオ, ジョセフ エム.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 92653, ラグーナ ヒルズ, ファーゴ ロード 27632

審査官 大和田 秀明

(56)参考文献 国際公開第02/053228(WO, A1)

米国特許第06370431(US, B1)

米国特許第06234973(US, B1)

特開平07-000542(JP, A)

特表平06-501177(JP, A)

特表平06-506619(JP, A)

特表2004-528864(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 1/365