

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5203183号
(P5203183)

(45) 発行日 平成25年6月5日(2013.6.5)

(24) 登録日 平成25年2月22日(2013.2.22)

(51) Int.Cl.

A 61 B 8/08 (2006.01)

F 1

A 61 B 8/08

請求項の数 1 (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願2008-504183 (P2008-504183)
 (86) (22) 出願日 平成18年3月23日 (2006.3.23)
 (65) 公表番号 特表2008-535555 (P2008-535555A)
 (43) 公表日 平成20年9月4日 (2008.9.4)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2006/010713
 (87) 國際公開番号 WO2006/104869
 (87) 國際公開日 平成18年10月5日 (2006.10.5)
 審査請求日 平成21年1月16日 (2009.1.16)
 (31) 優先権主張番号 11/097,706
 (32) 優先日 平成17年3月31日 (2005.3.31)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 507020152
 メドトロニック、インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432
 , ミネアポリス, メドトロニック パーク
 ウエイ 710
 (74) 代理人 100140109
 弁理士 小野 新次郎
 (74) 代理人 100075270
 弁理士 小林 泰
 (74) 代理人 100080137
 弁理士 千葉 昭男
 (74) 代理人 100096013
 弁理士 富田 博行

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】等容性収縮中に心室機能を評価するための装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

心臓の心室機能を評価するための埋め込み可能医療デバイス(IMD)であって、複数のリード線、及び気密封止されたハウジング内に封入される埋め込み可能医療デバイス回路と、

前記心臓の第1の位置に配置されるようになっている第1のソノマイクロメータ結晶を支持する第1のリード線と、

心臓の第2の位置に配置されるようになっている第2のソノマイクロメータ結晶を支持する第2のリード線と

を備え、前記第1の位置及び前記第2の位置は左心室の一部にわたり、前記第1のリード線及び前記第2のリード線は前記埋め込み可能医療デバイス回路に接続されるようになっており、前記埋め込み可能医療デバイスの前記ハウジングは患者に埋め込まれるように構成され、

前記デバイスは、

1つ又は複数の心周期中に、前記第1のソノマイクロメータ結晶及び前記第2のソノマイクロメータ結晶のうちの一方に周期的にエネルギーを供給することであって、それによつて、前記第1のソノマイクロメータ結晶及び前記第2のソノマイクロメータ結晶のうちの他方に超音波周波数センス信号を生成させる、超音波周波数で放射される信号を放射する、供給すること、

前記放射される信号の放射と、前記センス信号のセンシングとの間の時間遅延の関数と

10

20

して前記第1のソノマイクロメータ結晶と前記第2のソノマイクロメータ結晶との間の距離を求ること、

心臓の1心周期に亘る、前記第1の及び第2のソノマイクロメータ結晶の間の距離を測定して、時間の関数としての心室寸法信号を生成すること、

測定することであって、

a) 前記心室寸法信号の期外収縮 (P S) であって、該期外収縮 (P S) の値は、前記心周期の心室充満段階の終わりに、又はその近くで生じる第1の極大値から、前記心周期の前記心室充満段階から心室駆出段階への移行中に生じる相対的な最小値までの、前記心室寸法信号の減少に等しい、前記期外収縮 (P S) 、及び

b) 前記心室寸法信号の等容性拡張 (I L) であって、該等容性拡張 (I L) の値は、前記心周期の前記心室充満段階から前記心室駆出段階への移行中に生じる前記相対的な最小値から、前記心周期の前記心室駆出段階の始まり、又はその近くで生じる第2の極大値までの、前記心室寸法信号の増加に等しい、等容性拡張 (I L) のうちの少なくとも一方の値を測定すること、

前記期外収縮 (P S) 又は前記等容性拡張 (I L) のそれぞれのうちの少なくとも一方の測定値と、対応する前記期外収縮 (P S) 若しくは前記等容性拡張 (I L) のそれぞれのうちの少なくとも1つの基準値とを比較すること、及び

該埋め込み可能医療デバイスの動作を調整すること

が可能である、心臓の心室機能を評価するための埋め込み可能医療デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明の実施の形態は包括的には、心臓に治療を送出し、且つ / 又は心臓の生理的パラメータをモニタする埋め込み可能医療デバイス (I M D) に関する。より詳細には、本発明の実施の形態は、治療及び診断のために、心臓に関連付けて配置されるセンサを使用して、心臓の物理的な寸法をモニタし、心機能に関する情報を収集、導出及び利用することに関する。

【背景技術】

【0002】

心調律障害及び心不全によって現れる (manifest) 疾患状態の心調律管理を提供する多種多様な I M D が、長年にわたって開発されており、現在でも提案されている。徐脈 (心拍が遅すぎるか、又は不規則であること) 、頻脈 (心拍が規則的ではあるが、過剰であること) 及び心不全 (心臓が体内に血液を押し出す仕事負荷を保持できないこと) を患う患者の心拍及び心調律をモニタし、回復させる埋め込み可能ペースメーカーが開発されている。心房細動 (心房における急速で無制御の心拍) を検出するのに応答して心房に対して、又は生命にかかわる心室頻脈性不整脈に応答して心室に対して、プログラムされたカーディオバージョン / ディフィブリレーションショックを送出する埋め込み可能カーディオバータ - ディフィブリレータ (I C D) が開発されている。通常、 I C D には、単腔式及び二腔式の徐脈ペーシングシステムも組み込まれる。

【0003】

心臓 I M D は従来、適切な治療を判定し、送出するための根拠として、心臓内の電気的活性を検出又は検知する能力を利用してきた。たとえば、適切に配置される電気センサが、心房及び心室の電位図 (E G M) 信号においてそれぞれ検出される P 波及び R 波によって明らかに示されるような心房及び / 又は心室の収縮を検知することができる。検出される心房収縮及び心室収縮 (検知される事象) のタイミングは、徐脈、頻脈及び細動のような心不整脈をモニタし、処置するために、 I M D によって用いられることができる。

【0004】

最も早期の心調律管理 I M D の中には、埋め込み可能パルス発生器 (I P G) と、ペーシングされるべき心腔と接触して配置されるようになっている1つ又は複数のペース / セ

10

20

30

40

50

ンス電極を支持するリード線とを備える、単腔式の固定レートペーペーシングシステムがあった。これらのIMDは、一般的にペースメーカーと呼ばれ、心拍数がプログラム可能な心拍数下限値以下になるときに、ただ1つの心腔に対して固定レートペーペーシングを実施した。

【0005】

別的心調律管理IMD、すなわち埋め込み可能カーディオバータ・ディフィブリレータ（「ICD」）は、異常に速い心調律を処置するために開発された。最も早期のICDは、検知された心室収縮によって判定されるような心拍、及び特定の他の判定基準が満たされたときに、心室にディフィブリレーションショックを送出した。ICDに血圧センサ又は加速度計を組み込んで、細動中に機械的な心機能を欠いていることを検出して、ショック治療が送出される前に細動の存在を確かめることができるようにもすることが提案された。

10

【0006】

長年にわたって、ペースメーカー及びICDは、徐々に複雑になり、徐々に能力が高められてきた。電位図（EGM）信号を評価し、それにより、最も相応しい治療を提供し、正常の心調律を回復させると共に、患者にとって痛みを伴うことがあり、有害である可能性もある不適切な治療の送出を避けることを試みるために、益々複雑な信号処理アルゴリズムが開発されてきた。

【0007】

曖昧にならないようにするために、心房EGM信号及び心室EGM信号を処理するアルゴリズムを強化する際に、心臓機能の他の指標、詳細には、機械的な心臓機能に関連付けられる指標も非常に有用であることがわかっている。たとえば、送出されたペーペーシングパルスが、心臓を「支配しているか」否か、すなわちペーペーシングパルスによって心腔が収縮したか否かを知ることが望ましい。同様に、送出されたカーディオバージョン／ディフィブリレーションショックが頻脈性不整脈を効果的に解消しているか否か、及び心臓が正常な調律に戻っているか否かを迅速に判定することも望ましい。

20

【0008】

他の状況でも、機械的な心臓機能の測定又は指示をペーペーシングシステムに取り入れることが有用なことがある。たとえば、慢性心不全又は鬱血性心不全（CHF）を患っている患者は、多くの場合に、左心室拡張末期圧の上昇を示す。これは、左心室コンプライアンスの減少に起因して、左心室拡張末期容量が通常のままであるときに生じることがある。慢性高血圧、虚血、梗塞又は特発性心筋症に起因するCHFは、心房筋及び心室筋のコンプライアンスの低下を伴う、収縮期及び拡張期の機能の低下に関連付けられることがある。これらの条件は、慢性疾患過程、又は特定の疾患過程の有無にかかわらず、心臓手術の合併症に関連付けられることがある。大部分の心不全患者は、心筋の収縮機能が全体として弱くなること、それに伴う肥大、障害性心筋弛緩、及び収縮後の拡張期における心室充満特性の低下を含むことがある状態に苦しむ。肺水腫、息切れ、及び全身血圧の混乱（disruption）は、心不全の急性増悪に関連付けられる症状である。

30

【0009】

これらの疾患過程の結果として、多くの場合に、心拍出量が他の体内臓器の運動及び正常機能の穏やかな、又は適度なレベルを持続するには不十分になる。次第に悪化していく結果として、最終的には、心原性ショック、不整脈、電気機械的解離及び死に繋がる。疾患の進行をモニタし、処方された治療の有効性を評価するために、種々の代謝条件下で、心臓の幾何学的形状、及び心臓の機械的なポンピング能力の正確な尺度を得ることが望ましい。これらのパラメータは通常、臨床環境において外部的心エコー図装置を用いることによって測定してきた。しかしながら、その測定手順は、安静にしている患者の場合であっても、実行するのに時間を要し、コストがかかり、或る範囲の代謝条件を繰り返しながら、実用的に実行することはできない。通常、心電図検査手順は、稀にしか実行されないので、継続的な検査の間に数ヶ月又は数年が経過することもあり、結果として、疾患の進行が十分には理解されないか、又は介入治療が有効であったか否かが十分には理解されない。処方された治療の有効性を評価するために、多くの場合に、患者からの事例証拠し

40

50

か利用することができない。

【0010】

1つ又は複数の心腔又は弁の運動の力、速度又は可動域の指示を与えるために、心臓の機械的活性に応答するセンサを利用する事が提案されている。不整脈をさらに確実に検出するために、又は適切な治療の送出をトリガするために、そのような情報が E G M 信号から得られる情報を補うことが望ましい。治療送出を確認若しくは調整するために用いることができる、本来の心機能及び送出された治療への反応の指標を導出すること、又は根底にある心疾患の状態及び進行を示すことも望ましい。

【0011】

心臓弁の開閉、中隔壁及び心室及び心房壁の運動又は変形を含む、心臓の筋量又は特定の構造の機械的な運動に関してさらに直接的な尺度を与える永久に埋め込み可能なセンサを利用する事が提案されている。そのようなセンサは、心臓内圧力センサ、加速度計、インピーダンス測定電極システム、及びドップラ運動センサを含む。

10

【0012】

米国特許第 5,544,656 号において言及されるように、急性及び慢性の動物研究において、心筋酸素供給及び需要を評価することを含む、局所的な心筋機能及び収縮性の変化の影響を評価する際に、心筋壁厚の測定、並びに収縮末期寸法及び拡張末期寸法が役に立つことがある。米国特許第 5,544,656 号の背景において、一方が送信器として、他方が受信器として用いられる 2 つの圧電結晶を使用し、送信トランスデューサと受信トランスデューサとの間で超音波が進行するのにかかる時間を測定することによって動作するトランジットタイムソノマイクロメトリシステムが開示される。このシステムの 1 つの利点は、距離を単位として較正された、絶対寸法信号出力を与えることができる事である。

20

【0013】

米国特許第 5,544,656 号は、少なくとも一部が心筋内に、一部が心腔内の血液中に埋め込まれるドップラエコーセンサのようにして動作する圧電トランスデューサを用いて、心筋の筋 / 血液界面を特定し、心周期全体にわたって、この界面を連続して追跡することができる、閉ループ、単結晶の超音波ソノマイクロメータも開示する。

【0014】

多数のベクトルにわたって心臓動作を測定するために、心臓の周囲の心外膜に取り付けられるソノマイクロメータシステムも、Robert D. Lee 他による論文「*Miniature Implantable Sonomicrometer System*」(Journal of Applied Physiology, Vol. 28, No. 1, January 1970, pp. 110-112)において、欧州公開特許第 0 467 695 号において、そして PCT 国際公開 WO 00/69490 号において開示されている。Lee 論文は、心外膜電極に取り付けられる埋め込み可能モニタリングシステムを記載している。ソノマイクロメータ結晶を心外膜に外科的に取り付けることができる場所を露出させるために、侵襲的な外科手術が必要である。

30

【0015】

上記の種々の慢性的に (chronically) 埋め込まれるセンサのうちのいくつかは、相対的に圧力が低い右心腔内に、又は患者の静脈系を通じて右心房から近づくことができる血管内に、通常経静脈法によって導入されるリード線本体に組み込まれるように構成される。動脈系を通じてそのようなセンサを左心腔内に導入することによって、急性的にも、慢性的にも管理するのが難しいことがある厄介な問題がもたらされる。心臓の外部への外科的な手法も、外科手術を複雑にし、患者の回復を遅らせがあるので、好ましくない。しかしながら、左心機能の測定は、慢性心不全を含む、数多くの臨床例において依然として望ましい。

40

【0016】

Stadler 他 (米国特許第 6,795,732 号) は、左心腔に侵入することなく、又は左心腔の心外膜に近づくために侵襲的な外科手術を必要とすることなく、機械的な心臓機能を判定し、左心腔及び右心腔の両方の機械的な心機能を測定するためのシステム及び方

50

法を開示している。Stadler他によって開示されるシステムは、IMD（治療送出用）に組み込まれることができ、且つ／又は圧電ソノマイクロメータ結晶のような寸法センサを用いる埋め込み可能モニタリングデバイスに組み込まれることがある。Stadler他に対する米国特許第6,795,732号は、本発明の譲受人に譲渡されており、参照により全体が本明細書に援用される。

【0017】

Stadler他の寸法センサはそれぞれ、1つの心腔、たとえば右心室（RV）内に、又はそれに関連付けて埋め込まれる第1のリード線本体に取り付けられ、ドライブ信号が加えられるときに超音波送信器として、又は超音波受信器として動作する少なくとも1つの第1のソノマイクロメータ結晶と、第2の心腔、たとえば、左心室（LV）、左心房（LA）又は右心房（RA）内に、又はそれに関連付けて埋め込まれる第2のリード線本体に取り付けられ、超音波受信器として、又はドライブ信号が加えられるときに超音波送信器として動作する少なくとも1つの第2のソノマイクロメータ結晶とを備える。超音波受信器は、血液及び心組織を通じて超音波送信器から送信され、衝突する超音波エネルギーを、電気信号に変換する。送信される超音波信号の発生と、超音波の受信との間の時間遅延は、超音波送信器と受信器との間の距離に応じて変化し、その距離はさらに、第1のソノマイクロメータ結晶と第2のソノマイクロメータ結晶との間の心腔の収縮及び拡張と共に変化する。付加的なリード線本体に、1つ又は複数の付加的なソノマイクロメータ圧電結晶を取り付けて、3つ以上のソノマイクロメータ結晶間の距離が求められるようになることができる。いずれの場合にも、ソノマイクロメータ結晶は、離隔した超音波送信器及び受信器の結晶対間の距離が、心腔の収縮及び弛緩と共に変化するように、対象となる心腔の周囲に分散配置される。

【0018】

Stadler他のRV結晶とLV結晶との間のRV-LV距離は、LV寸法の尺度である。LVは、拡張期には充満し、収縮期には空になるので、心周期にわたるLV寸法の変化は、LV容積の変化に関連付けられる。LV結晶とRA結晶との間のLV-RA距離は、心房細動又は他の形態の無効な心房収縮中に示されるパターンとは著しく異なる、正常な洞調律中のパターンにおいてRAが充満するとき及び空になるときに、RAの機械的活性に応じて変化する。RVソノマイクロメータ結晶と、それぞれRAソノマイクロメータ結晶及びLAソノマイクロメータ結晶との間のRV-RA距離及びRV-LA距離は、心房活性及び心室活性を合わせたものに応じて変化する。

【0019】

Stadler他は、ソノマイクロメータ圧電結晶を心臓リード線に組み込むこと、ソノマイクロメータ圧電結晶を心腔の周囲に分散配置すること、及びIMDの動作システムの中に、各心周期にわたって心臓が拡張及び収縮するのに応じて、ソノマイクロメータ結晶間の距離を測定する制御及び測定システムを組み込むことを開示している。第1のソノマイクロメータ結晶及び第2のソノマイクロメータ結晶をそれぞれ支持する、第1の心臓ペーシングリード線及び第2の心臓ペーシングリード線又はカーディオバージョン／ディフィブリレーションリード線が、冠静脈洞（CS）を通って、LVに沿って大心臓静脈内に、及びRV尖部内にそれぞれ埋め込まれる。リード線導体は、一方の選択された圧電結晶を放射器又は発生器として駆動すると共に他方の圧電結晶を受信器として駆動する、IMD IPG又はモニタ内の放射回路部、受信回路部及び寸法測定回路部に接続され、それにより、進行時間と組織内の音速とを掛け合わせることによって、結晶対間の距離を、送信された信号が受信されるまでの移動時間の測定値の関数として求めることができる。

【0020】

またStadler他は、結晶がリード線内の導体のうちの2つと並列に結線されるような2つ以上の導体を有するペーシングリード線内にソノマイクロメータ結晶を組み込むことも開示している。たとえば、ペーシングリード線のリングペース／センス電極及び先端ペース／センス電極と並列に結晶を結線することができる。超音波結晶は、その共鳴周波数（約1MHz）付近の信号に対して非常に低いインピーダンスを有し、それよりも低い周波

10

20

30

40

50

数の信号に対して非常に高いインピーダンスを有する。ペーシングパルスは、低い周波数を含むので、先端電極及びリング電極を介して組織に優先的に送出されることになるのに対して、超音波結晶を励起するための高い周波数のパルスは、結晶に優先的に送出されるであろう。さらに、ペーシングセンス増幅器のローパスフィルタは、結晶によって放射される非常に周波数が高い超音波信号を通さない。したがって、ソノマイクロメータ機能は、標準的なペーシング及びセンシング機能とは干渉しない。別の実施態様では、ペーシングパルスは、IPG容器又は筐体を陽極として用いて、先端ペース／センス電極及びリングペース／センス電極に同時に送出され、それにより、超音波結晶を通じてエネルギーを散逸することなく、効果的なペーシングパルスを送出することができる。第2の代替形態として、リード線にフィルタリング回路部を組み込んで、ペーシングパルスをペース／センス電極に、且つ超音波パルスを結晶に確実に送出することができるようとする。

10

【0021】

場合によっては、埋め込み可能デバイスによって送出されるペーシング治療によって、特に右心室尖部をペーシングするときに、左心室が非同期に収縮することがある。対照的に、左心室ペーシング、多部位ペーシング、又は別部位の右心室ペーシングは、左心室収縮の非同期性を減少させる（すなわち、左心室収縮の同期性を改善する）ことがある。これらのペーシング治療が心室収縮を再同期させる能力は、正確なペーシング部位位置に、並びに、プログラムされたAV遅延、VV遅延間隔、及びおそらく他のプログラム可能なペーシングパラメータのようなペーシングパラメータによることがある。しかしながら、埋め込み可能デバイスと共にセンサを用いて、心機能を確実に評価すると共に最適化するための臨床的に受け入れられる方法は、今のところ存在しない。

20

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0022】

本発明は、治療及び診断のために、心臓に関連付けて配置されるセンサを使用して心室寸法信号を測定してその信号から心室機能の指標を導出することによって、心臓の心室機能を評価する埋め込み可能医療デバイス（IMD）を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0023】

本発明の特定の実施の形態は、永久ペーシングリード線、一時的ガイドワイヤ若しくはカテーテル、又はカテーテルを用いることなくそのような目的を果たすために外科的に配置されるパッシブトランステューサに組み込まれるセンサから得られる心臓寸法信号から導出される心室機能の指標を用いて、心室機能を評価すると共にモニタするための方法を提供する。

30

【0024】

本発明の特定の実施の形態は、LV寸法測定値から導出される心室機能の指標と、IMDの動作を調整することによって心室機能を最適化するための情報を用いて、心室機能を評価すると共にモニタするためにIMDを動作させる方法を提供する。IMD調整は、AV遅延及びV-V遅延（両室ペーシングシステムの場合）のようなプログラムされたペーシングパラメータを変更すること、又はペーシング部位位置を調整することを含むことができる。

40

【0025】

本発明の特定の実施の形態は、LV寸法測定値から導出される心室機能の指標を用いて、心室機能を評価すると共にモニタするようになっているIMDを提供する。そのIMDは、たとえば、IMDに格納される情報に基づいて、プログラマ遠隔計測コマンドを介してオペレータによって手動で調整することができるか、又は心室機能の測定される指標に対するアルゴリズムによる応答に基づいて、その調整を自動的に行うことができる。

【0026】

本発明のこの概要、並びに本発明の目的、利点及び特徴は、単に、本発明が従来技術において提起される困難を克服するいくつかの方法を指摘し、本発明と従来技術とを区別す

50

るために本明細書において提供されており、いかなる形でも、最初に本特許出願において提示される特許請求の範囲、そして最終的に特許付与される特許請求の範囲の解釈を制限するものとして用いられることは意図していない。

【発明を実施するための最良の形態】

【0027】

以下の説明は、当業者が本発明を構成し、使用できるようにするために提供される。例示される実施形態に対する種々の変更が当業者には容易に明らかになるはずであり、本明細書の一般的な原理は、添付の特許請求の範囲によって規定されるような本発明の精神及び範囲から逸脱することなく、他の実施形態及び応用形態にも適用することができる。したがって、本発明は、図示される実施形態に限定されることを意図するものではなく、本明細書において開示される原理及び特徴と合致する最も広い範囲を与えられるべきである。以下に詳しい説明は、図面を参照しながら読まれるべきであり、種々の図面において、類似の構成要素は類似の参照符号を有する。図面は、必ずしも縮尺どおりではなく、選択された実施形態を示しており、本発明の範囲を限定することは意図されていない。当業者は、本明細書において提供される例が、本発明の範囲内に入る数多くの有用な代替形態を有することを理解されよう。

【0028】

以下の詳しい説明では、本発明を実施するための例示的な実施形態が参照される。本発明の範囲から逸脱することなく、他の実施形態が利用されるることは理解されたい。たとえば、本発明は、要求に応じて動作する、A V順次3腔式又は4腔式のペーシングシステム、心房追跡、それらの心腔(chambers)における心不全及び/又は徐脈を処置するために、心房の検知事象又はペーシング事象と合わせて、左心室及び右心室の脱分極及び収縮の同期性を回復させるためにトリガされるペーシングモードとの関連で本明細書に詳細に開示される。本発明のこの実施形態は、上部心腔同期及び下部心腔同期を回復させるためのA V同期動作モード、並びに右心房及び左心房の、及び/又は右心室及び左心室の脱分極同期性を有する3腔式又は4腔式のペーシングシステムとして動作するようにプログラムすることができる。

【0029】

本発明は、種々の形態の心不全を患う患者においてデータを収集するための埋め込み可能モニタのような、他の実施形態においても利用されることがあることは理解されたい。また本発明のシステムは、頻脈性不整脈を処置するための段階的な治療を提供するための一般的な埋め込み可能カーディオバータ-ディフィブリレータ(I C D)に関連付けられる特定の高レートペーシング及びカーディオバージョンショック治療を含み、オプションで当該技術分野において知られているような徐脈ペーシングシステムを含む、抗頻脈性不整脈システムに組み込むこともできる。

【0030】

それゆえ、寸法信号の種々の使用法、及び寸法信号から導出される心機能の指標は、多部位モニタリング、ペーシング及び/又はI C Dシステムにおいて別個に、又は種々の組み合わせにおいて利用することができ、代替的には、本明細書において例示される本発明の実施形態の構成要素を含み得る、より簡単な二腔式及び単腔式のペースメーカー、モニタ及びI C Dにおいて用いることは理解されよう。

【0031】

それゆえ、本発明の実施形態は、心臓再同期治療(C R T)デバイスには限定されず、数多くの種々のタイプの埋め込み可能心臓デバイスにおいて用いることができる。しかしながら、例示のみのために、本発明は、両室ペーシング能力を有するC R Tデバイスとの関連で以下に説明される。

【0032】

図1は、時間の関数としてL V D i mを測定するための、Stadler他によって開示される基本的なソノマイクロメトリ技法を示す。図に示されるように、圧電ソノマイクロメタ結晶のようなセンサが、左心室の一部にわたる2つの位置に配置される。エネルギーを

10

20

30

40

50

送信及び受信することができる他のタイプのセンサも用いることができる。LV Dimを測定する際に用いるためのセンサとして利用できるものとして、音響、光ファイバ、赤外線、X線、RF及び数多くの他の形態の電磁エネルギーを考えることができる。LV Dim信号は、送信エネルギーと受信エネルギーとの間の時間遅延を測定し、その信号の速さを掛けることにより、その時間遅延を距離に変換することによって生成される。

【0033】

センサは、図1に示されるような位置に配置することができ、それらのセンサは、リード線又はガイドワイヤ又はガイドカテーテルを用いて、右心室尖部及び遠位冠静脈洞内に配置される。代替の位置を選択することもでき、たとえば、2つのセンサが左心室の一部にわたるように、心外膜リード線を用いて心臓の外側にセンサを配置することができるか、又は特定のペーシングリード線を用いることなく、心外膜上又は心内膜上に直にトランステューサを配置することができる。位置決めされると、2つのセンサは、LV Dimの測定が共通の基準を共有し、比較することができるよう、心臓に対して固定された位置に留まるべきである。しかしながら、後の時点で、センサが除去されるようになるか、又はセンサの位置を意図的に変更することができること、さらには、新たな基準又は基線LV Dim信号が生成されることも考えられる。

【0034】

また図1は、センサとしてソノマイクロメトリ結晶を用いてLV Dim信号を測定するに用いることができる基本理論を示す。圧電ソノマイクロメトリ結晶(S)のうちの一方に電位がかけられ、振動が引き起こされて、受信側結晶(R)に向かって音響パルスが送信され、受信側結晶(R)は、振動によって引き起こされる電位を生成する。結晶(D)間の距離が、送信信号と受信信号との間の時間($t_s - t_r$)に信号の速度(V_s)を乗算することによって、すなわち $D = (t_s - t_r) \times V_s$ として計算される。

【0035】

本発明の一実施形態は、心臓内に配置するために心内膜リード線上に位置づけられるセンサを使用することを含む。このリード線ベースソノマイクロメトリ(LBS)手法は、図2のシステムにおいて示されるように、LV Dimを測定するために、たとえば、右心室(RV)尖部に一方のトランステューサを位置づけると共に、遠位冠静脈洞(CS)内に他方のトランステューサを位置づけることを含むことができる。

【0036】

図2では、心臓10は、上部心腔、すなわち右心房(RA)及び左心房(LA)と、下部心腔、すなわち右心室(RV)及び左心室(LV)と、それに繋がる種々の血管とを含む。冠静脈洞(CS)は、RA内の開口部から、LA及びLVの横方向周囲に延在して大心臓静脈(GV)を形成し、それはさらに下位のGVの枝の中に延在する。また図2は、心房及び心室のAV順次収縮の回復、及び右心室及び左心室の同時又は順次ペーシングのため、及び/又は1つ又は複数の心腔の機械的な機能をモニタし、且つ/又は抗頻脈性不整脈治療を送出するための上記のタイプの埋め込み可能な3腔式又は4腔式の心臓ペースメーカー、又はモニタ、又はICD(これ以降、IPG14と呼ばれる)の概略図を示す。

【0037】

図2に示されるIPG14は、患者の体の皮膚と肋骨との間の皮下に埋め込まれる。3つの心内膜リード線16、32及び52が、IPG14を、RA、RV並びにLA及びLVの両方にそれぞれ接続する。各リード線は、2つの導電体と、少なくとも1つのペース/センス電極とを有し、遠隔した不関電極20を、IPG14のハウジングの外側表面の一部として形成することができる。右心腔内及び左心腔内、又はその周囲の図示される位置は単なる例示である。

【0038】

図2の実施形態では、RAリード線16は、上大静脈(SVC)を通って、経静脈的に心臓10のRAの中に入れられ、RAリード線16の遠位端は、1つのペース/センス電極24を形成することができる取付機構によってRA心耳内のRA壁に取り付けられる。リード線16は、IPGコネクタブロック12に嵌め込まれるインラインコネクタ13を

10

20

30

40

50

形成される。インラインコネクタ 13 は、リード線本体 15 内にあり、遠位の先端 R A ペース / センス電極 24 及び近位のリング状 R A ペース / センス電極 22 と接続される R A リード線導体対に接続される。R A ペースパルスの送出及び R A センス事象のセンシングは、遠位の先端 R A ペース / センス電極 24 と近位のリング状 R A ペース / センス電極 22 との間で達成することができる。代替的には、図示される双極心内膜 R A リード線 16 の代わりに、単極の心内膜 R A リード線を用いることができる。I P G 14 が I C D を含む実施形態では、R A リード線 16 は、細長い R A / S V C カーディオバージョン / ディフィブリレーション電極と、関連する導体及びコネクタ素子とを含むことができる。

【 0 0 3 9 】

図 2 の実施形態では、R V リード線 32 は、S V C 及び R A を通って、R V の中を経静脈的に進み、その遠位の先端 R V ペース / センス電極 40 は、従来の遠位取付機構 41 (それは、遠位の先端ペース / センス電極を構成することもある) によって、R V 尖部内の適所に固定される。R V リード線 32 は、リード線本体 36 内に R V リード線導体対を形成され、I P G コネクタブロック 12 に嵌め込まれるインラインコネクタ 34 から延在する。R V リード線導体対のうちの第 1 の導体は、遠位の先端 R V ペース / センス電極 40 と接続され、R V リード線導体対のうちの第 2 の導体は、リング状 R V ペース / センス電極 38 と接続される。R V ペースパルスの送出及び R V センス事象のセンシングは、遠位の先端 R V ペース / センス電極 40 と近位のリング形状の R V ペース / センス電極 38 との間で達成することができる。代替的には、図示される双極心内膜 R V リード線 32 の代わりに、単極の心内膜 R V リード線を用いることができる。I C D の実施形態では、R V リード線 32 は、細長い R A カーディオバージョン / ディフィブリレーション電極と、関連する導体及びコネクタ素子とを含むこともできる。

【 0 0 4 0 】

多極の心内膜 C S リード線 52 は、S V C 、 R A 、 C S の小孔、 C S そのものを通って、 G V 内に、又は G V から枝分かれする、さらに遠くの心臓血管内に経静脈的に進められる。したがって、一対の遠位のリング状 L V / C S ペース / センス電極 48 及び 50 が、 L V に沿って G V 内深くに配置され、 L V ペースパルスを送出し、 L V センス事象を検知できるようになる。 L V ペーシングパルスは、 R V へのペーシングパルスの送出と同時に、又は時間的に関連付けて、 L V に送出することができる。図 2 の例示される実施形態に示されるように、 L V / C S リード線 52 は C S リード線本体 56 に沿って配置されて、 L A に隣接する大径の C S 内に存在する、近位のリング状 L A / C S ペース / センス電極 28 及び 30 も有することができる。

【 0 0 4 1 】

L V / C S リード線 52 は、I P G コネクタブロック 12 に嵌め込まれる近位端コネクタ 54 において接続される多導体リード線本体 56 を形成される。この場合には、 C S リード線本体 56 は、二重双極コネクタ 54 のコネクタ素子から遠位に延在する絶縁された L V 及び L A リード線導体対を封入することができる。G V から下位に枝分かれする静脈内にさらに遠位に、遠位 L V / C S ペース / センス電極 50 を配置するために、小径のリード線本体 56 が選択されることがある。代替の実施形態では、 L V / C S リード線 52 は、単極動作の場合に、単一の L A / C S ペース / センス電極 28 及び / 又は単一の L V / C S ペース / センス電極 50 を支持することができる。通常、 C S リード線 52 は、いかなる固定化機構も用いることはなく、代わりに、これらの血管内に密接に拘束することによって、所望の部位において、1つ若しくは複数のペース / センス電極又はカーディオバージョン / ディフィブリレーション電極を保持する。I C D を組み込む実施形態では、 C S リード線 52 は、細長い C S / L V カーディオバージョン / ディフィブリレーション電極と、関連する導体及びコネクタ素子とを含むこともできる。

【 0 0 4 2 】

本発明の一実施形態によれば、 L V に沿って配置されることになる L V / C S リード線 52 のリード線本体 56 の遠位部分の中にセンサ 70 を組み込むことができ、 R V リード線 32 のリード線本体 36 の遠位部分の中にセンサ 72 を組み込むことができる。また、

10

20

30

40

50

R A リード線本体 15 上のさらに近位に付加的なセンサ 74 を配置して、R A 又は S V C 内に配置することもできる。それに加えて、又はそれとは別に、L A に沿って配置されることになる L V / C S リード線 52 の C S リード線本体 56 のさらに近位の部分の中にセンサ 74' を組み込むことができる。

【 0 0 4 3 】

一実施形態では、センサ 70、72 及び 74 又は 74' は、上記で言及されたように、ソノマイクロメータ結晶を含むことができる。ソノマイクロメータ結晶はそれぞれ、内側管状電極と外側管状電極との間に狭持され、米国特許第 5,795,298 号に記述されるタイプのリード線本体 36 の周囲に取り付けられる円筒形の圧電結晶として形成することができる。超音波エネルギーの送信器としての役割を果たす圧電結晶と、超音波エネルギーに曝露されるときに、振動し、出力信号を与える受信側圧電結晶との間の距離を測定するための種々のソノマイクロメータシステムが、米国特許第 5,779,638 号、第 5,795,298 号、第 5,817,022 号及び第 5,830,144 号において開示される。

【 0 0 4 4 】

図 2 に示される実施形態では、より近位の L A / C S ペース / センス電極 28 及び 30 に接続される L V / C S リード線 52 の L A リード線導体も、ソノマイクロメータ結晶 74' の電極に接続することができる。同様に、さらに遠位の L V / C S ペース / センス電極 50 及び 48 に接続される L V / C S リード線 52 の L V リード線導体も、ソノマイクロメータ結晶 70 の電極に接続することができる。R V ペース / センス電極 40 及び 38 に接続される R V リード線 32 の R V リード線導体も、ソノマイクロメータ結晶 72 の電極に接続することができる。R A ペース / センス電極 24 及び 22 に接続される R A リード線 16 の R V リード線導体も、ソノマイクロメータ結晶 74 の電極に接続することができる。

【 0 0 4 5 】

圧電結晶 70、72、74 及び 74' の電極は、同じリード線本体上にある不関リング状ベース / センス電極の代わりに、双極ペーシング及びセンシングを提供するための不関ベース / センス電極として用いることもできる。圧電結晶 70、72、74 及び 74' は、ベース / センス電極の遠位に、若しくはそれらの電極間に、又は図示されるように、1 つ若しくは複数のベース / センス電極の近位に配置することができる。個々に図示される位置及び相対的なサイズ、並びにベース / センス電極とソノマイクロメータ結晶との間の間隔は必ずしも縮尺どおりではなく、例示の便宜上、誇張されている。

【 0 0 4 6 】

本発明の特定の実施形態では、I P G 14 は I C D を含むことができ、リード線 16、32 及び 52 のうちの 1 つ又は複数のリード線は、当該技術分野において知られている構成及び動作モードのうちのいずれかにおいて心房及び / 又は心室へのカーディオバージョン / ディフィブリレーションショックを送出するための、カーディオバージョン / ディフィブリレーション電極と、リード線本体を通ってそれらの電極まで延在するリード線導体とを含むことができる。

【 0 0 4 7 】

それにより、ソノマイクロメータ結晶 70、72、74 及び 74' は、R V - L V 距離 (図 2 において D 1 として示される)、L V - R A 距離 (図 2 において D 2 として示される)、R V - R A 距離 (図 2 において D 3 として示される) 及び R V - L A 距離 (図 2 において D 4 として示される) だけ離隔して配置される。R V 結晶と L V 結晶との間の R V - L V 距離 (D 1) は、L V 尺度 (L V D i m) の尺度を提供し、心周期にわたる L V D i m 信号の変化は、L V が拡張期中に充満し、収縮期中に空になるときの L V 容積の変化に強く関連付けられる。代替的には、R V 結晶と L A 結晶との間の R V - L A 距離 (D 2) も、おそらく D 1 へのバックアップとして、又はおそらく D 1 からの情報を補うために、本発明の特定の実施形態において L V D i m の尺度を提供することができる。

【 0 0 4 8 】

10

20

30

40

50

図3は、正常な洞調律の心臓の場合のLV Dim信号（図3では、「LV - RV」を付される）と、心電図信号（ECG）との間の関係を示す。LV Dim信号のピークは、「最大LV - RV」を付される点において生じ、心臓の収縮機能（駆出）の始まりを特定する。「最小LV - RV」を付される点は、心臓の収縮機能の終わり、及び拡張機能（充満）の始まりを特定する。

【0049】

図4は、時間に関するLV Dimの一次導関数の一例と共に、心周期にわたる時間の関数としてのLV Dim信号を示す。図4に示されるLV Dim信号は、心室充満段階及び心室駆出段階を含む、単一の心周期にわたっている。充満段階から駆出段階への移行も図4に示される。収縮機能（駆出）、拡張機能（充満）及び充満の程度（前負荷）についての情報に加えて、この信号は、等容性収縮段階中のLV収縮の同期性又は有効性についての情報も含むことができる。等容性収縮段階は、図4において、2つの垂直な破線間の時間として特定される。この段階は、僧帽弁の閉鎖（第1の破線）で始まり、大動脈弁の開放（第2の破線）で終わり、左心室圧の突然の増加（図4に示されない）によって特徴付けられる。

10

【0050】

LV Dim信号の形状は、心周期にわたるLV容積の変化に関連付けられ、一方、LV Dim信号の一次導関数（「 $d LV / dt$ 」を付される）の形状は、心室充満中の僧帽弁流及び駆出中の逆大動脈流に類似である。したがって、LV Dim信号及びその導関数は、拡張機能、収縮機能及び心室収縮の同期性を含む、心機能についての重要な情報を含む。

20

【0051】

上記で言及されたように、心室充満と駆出との間の移行中に、「等容性収縮」が生じ、それは、僧帽弁が閉じた後、且つ大動脈弁が聞く前の心室の収縮に起因する心室内の圧力の急速な増加によって特徴付けられる。正常な心周期の等容性収縮段階は、圧力対容積プロットにおいて例示することができ、心周期にわたるLV圧対LV容積を表す図5において実線の垂直線として示される。心周期は、図5に示される、概ね長方形の経路に従う。101を付される点は、僧帽弁の開放に対応し、それにより血液がLV内に流れ込み始めることができる。血液がLV内に流れ込み続けるとき、線分111に対応してLVの容積が拡張し、それは心室充満を表す。102では、僧帽弁が閉じて、充満段階が終わり、等容性収縮段階が始まる。僧帽弁閉鎖102と大動脈弁開放103との間に、LVが収縮し始めるが、液体（たとえば、血液）がほとんど圧縮できないことに起因して、線分112によって示されるように、等容性収縮中にLV圧は急に上昇する。大動脈弁開放103から僧帽弁閉鎖104まで、血液は高い圧力でLVから大動脈に急速に駆出される（線分113）。心室収縮の終わり及び大動脈弁の閉鎖によって、LV圧は、101において僧帽弁が再び開いて別の心周期が始まるまで、急激に減少する。

30

【0052】

図6は、多数の異なるペーシングリード線位置の場合の心周期の例を示す。これらのプロットのうちのいくつかのプロットの等容性収縮段階は、心室機能の低下を示す形状変化を明らかにする。たとえば、120は、等容性収縮の始まりにおけるLV容積の減少を示しており、このリード線構成の場合に起こり得るLV非同期性を示す。124は、この特定のリード線構成（RV中隔壁及びLVにおける両室ペーシング）の場合に、比較的真直ぐな/垂直な等容性収縮が生じていることを示しており、おそらく、心室同期性が改善又は回復しており、結果として、その患者の血行動態が改善されているはずであることを示す。

40

【0053】

左心室の非同期性収縮の結果として、僧帽弁の弁閉鎖不全及び/又はLVの等容性形状の変化が生じることがある。これらの影響はいずれも、実際又は見掛けのいずれかのLV容積の変化の観測時に検出することができる。たとえば、僧帽弁の弁閉鎖不全の結果として、LV容積が実際に減少することがあるのに対して、LVの形状変化によって、LV容

50

積が実際に減少することなく、測定される L V 容積が変化することがある。 L V D i m 信号は L V 容積に大きく関連付けられるので、僧帽弁の弁閉鎖不全又は L V の等容性形状変化のいずれかを明示していることがある L V D i m 信号の特定の特徴を解析することによって、心室機能を評価することができる。

【 0 0 5 4 】

リード線ベースソノマイクロメトリ (L B S) のような手段を用いて、時間の関数として L V D i m 信号を測定することによって、心室機能の 2 つの新規の指標を計算できるようになる。図 7 は、図 4 に示される信号の一部の拡大図である。図 7 の L V D i m 信号は、心室機能の 2 つの指標、すなわち「期外収縮」 (P S) 及び「等容性拡張」 (I L) の測定値を示す。 P S 及び I L は、以下に説明されるように、 L V D i m 信号から導出され、測定することができる心室機能の定量的な指標である。

10

【 0 0 5 5 】

期外収縮 (P S) は、僧帽弁閉鎖に関連付けられる拡張期付近の第 1 の極大値 1 3 0 から、極小値 (相対的な最小値) 又は変曲点 1 3 2 までの L V D i m の減少と定義される。 P S は、図 7 において、 L V D i m 信号の第 1 のピーク 1 3 0 から「窪み」 1 3 2 までの L V D i m の減少として示される。等容性拡張 (I L) は、極小値 (相対的な最小値) 1 3 2 から、大動脈弁開放の時刻又はその近くにおける第 2 の極大値 1 3 4 までの左心室寸法の増加と定義される。 I L は、図 7 において、 L V D i m 信号の「窪み」 1 3 2 から第 2 のピーク 1 3 4 までの L V D i m の増加として示される。正常な同期性 L V 収縮では、 P S 及び I L はいずれも、 0 又は概ね 0 の値を有するであろう。

20

【 0 0 5 6 】

P S 及び I L の測定が等価な数学的手段によって達成できることは当業者には理解されよう。たとえば、 L V D i m 信号の導関数を、 P S 又は I L に対応する時間にわたって数学的に積分して、同じ数値を求めることができる。数学的な積分は、たとえば、斜線領域 1 3 5 、 1 3 6 の面積を計算することができ、それぞれ L V D i m 信号から直に求められる、 P S 及び I L の測定値に対応するか、又はそれらの測定値に等価である値を生成する。 P S 及び I L の値を測定する、そのような等価な数学的測定技法が、本発明の範囲内に入るものと考え、理解されたい。

【 0 0 5 7 】

再び図 6 を参照すると、その曲線の等容性収縮部分は、 L V 非同期性の存在を含む、心室機能に関する情報を提供することができると言及された。図 6 の圧力 - 容積曲線と、上記で説明された対応する L V D i m 測定値から求められる P S 値及び I L 値との間の関係が図 8 及び図 8 (a) において説明されており、それらの図面では、代表的な L V 圧力 - 寸法曲線の等容性収縮部分の一部が拡大されている。図 8 の例では、等容性収縮中に、 L V の期外収縮 (P S) に対応する L V 寸法の減少が生じる。図 8 (a) の例では、等容性収縮中に、 L V D i m 信号の P S 及び I L の両方にそれぞれ対応する、 L V 寸法の減少、及びその後の増加が示される。したがって、 L V D i m 信号は、心周期にわたって L V 圧及び L V 容積を測定することによって得ることができる心室機能についての同じ情報のうちのいくつかを含むが、リード線ベースソノマイクロメトリ (L B S) 等の、より簡単なリード線ベース測定によって容易に求めることができる。さらに、 L V D i m の測定は、慢性的に埋め込まれるリード線ベースシステムによって達成することができる、 P S 測定値及び I L 測定値は I M D によって計算及び格納されるか、又は、たとえば、 I M D から検索される P S 及び I L の格納された値に基づいて、ペーシングパラメータをプログラムし直すために、自動的に (たとえば、周期的且つ継続的に) 、又は外部装置を用いて I M D と通信するオペレータによって、心室機能の最適化を試みるために I M D によるアルゴリズムにおいて用いられる。

30

【 0 0 5 8 】

P S 及び I L の値 (それゆえ、心室機能) の変化は、図 9 及び図 10 にそれぞれ示されるように、ペーシングされる心臓におけるプログラムされた房室 (A V) 遅延の変動、及び心室ペーシングリード線の位置の変化に関連付けることができる。左心室と右心室との

40

50

間の心室間ペーシング遅延 (V-V) の変動は、両室においてペーシングされる心臓の同期性にも影響を及ぼすことがある。PS 及び IL を用いて、ペーシング部位の位置を最適化すると共に AV 遅延及び V-V 遅延を調整することによって、心室機能を最適化することができ、心臓が改善された心拍出量を与えることができる。それゆえ、PS 及び IL を測定することによって、ペーシングシステムの埋め込み時に、及び埋め込み後に、PS データ及び IL データを用いて自動的に、又は手動で心室機能を最適化する能力を与えることができる。

【0059】

本発明の実現可能な一実施形態では、IMD ペーシングシステムと共に、多部位ペーシングリード線を用いることができる。多部位ペーシングリード線は、当該技術分野において知られているように、慢性的に埋め込まれるリード線においてペーシング部位を変更する能力を与える。図11は、RVリード線232及びLV/CSリード線252として多部位ペーシングリード線を組み込む本発明の実施形態を示す。たとえば、RVリード線232は、任意の電極対140、141、138、142、143、144及び145によるペーシング及び/又はセンシングの能力を有する。たとえば、ペーシング部位位置を変更するために、オペレータは、ペーシング部位位置のうちの1つとしてRV中隔壁を選択するために、固定先端電極141とリング電極140との間のペーシング部位を選択することができるであろう。オペレータは、ペーシング部位位置としてRV中隔壁を用いて、PS 及び IL の測定を行うことができ、たとえば、その後、リング電極142と143との間のような、新たなペーシング部位位置を選択して、PS 及び IL の測定値への影響及び変化を評価することができる。同様に、LV/CSリード線252は、複数の部位からのペーシング能力を有することができる。たとえば、PS 及び IL の初期測定がリング電極148と150との間で行われるようにし、その後、比較するために、リング電極153と154との間等の代替のペーシング部位位置を用いてPS 及び IL 測定が行われるように、ペーシング及びセンシングを選択することができる。

【0060】

本発明の別の実施形態は、PS 及び/又は IL の測定値を最小にすることを試みるために、RVリード線232及びLV/CSリード線252のうちの一方又は両方においてペーシング部位位置を自動的に変更することができ、それにより心室機能を改善することができるIMDを含む。したがって、本発明の一実施形態は、PS 及び IL の測定値に応答して、ペーシング部位位置(複数可)を変更して、心室機能を改善することを試みる能力を含む。

【0061】

本発明の代替の実施形態では、たとえば、一時的カテーテル又はガイドワイヤ上にセンサ70、72、74及び74'を配置して、リード線配置中に心室機能を評価し、PS 及び IL の測定値を最小にすることを試みることによって、最適なリード線位置を判定して心室機能を最大にすることができる。図12及び図13はそれぞれ、この技法がRVリード線及びLVリード線のために用いられる事を示す。図12は、RVリード線の埋め込み時にPS 及び IL の値を測定するために一時的トランステューサカテーテルを使用することを示す。図12に示されるように、一時的トランステューサカテーテルを用いて、T1及びT2を付される場所にセンサを位置決めすることができる。その後、RVリード線の位置を繰り返し変更して、各ペーシング部位位置においてPS 値及びIL 値を測定することができる。このようにして、RVリード線の場合に、心室機能を最適化するPS 及び/又はILの値をもたらす1つのペーシング部位位置を選択することができる。最適なペーシング部位位置を見つけて、RVリード線を固定した後に、患者の心臓から一時的トランステューサカテーテルを取り出すことができる。

【0062】

図13は、LVリード線を配置するための類似の構成を示す。一時的トランステューサカテーテルを上記のように用いて、位置T1及びT2にセンサを配置することができる。代替的には、図13に示されるように、ガイド外筒を用いて、冠静脈洞内にセンサを配置

10

20

30

40

50

することができると共に、たとえば、ガイド外筒に対して縦方向に L V / C S ペーシングリード線を動かすことができるようになる。L V / C S リード線に適したペーシング部位位置を判定した後に、この実施形態のガイド外筒を患者の心臓から取り出すことができる。たとえば、L V リード線を、図 13 に示されるように、ガイド外筒内の管腔内で摺動可能に案内することができる。ガイド外筒は、ガイド外筒に取り付けられ、C S 内の比較的安定した位置に保持される、圧電ソノマイクロメトリ結晶のようなセンサを備えており、L V リード線のペース / センス電極（複数可）の種々の位置毎に、L V D i m、P S 及び I L を測定することができる。

【 0 0 6 3 】

センサが固定されている一時的トランステューサカテーテルによって与えられるような、P S 及び I L の急性的な測定は、結果としてシステムの慢性的に埋め込まれる部品が少なくなるという潜在的な利点を有する。P S 及び I L の急性的な測定、並びにペーシングパラメータを変更するのに応じて P S 及び I L が変化するのに関して、埋め込み時に行われる関連する測定は、P S 及び I L のさらなる測定を必要とすることなく、I M D の長期管理のための十分な情報を含むことができる。この結果として、I M D システムが、モニタし、経過観察するのが容易になるであろう。代替的には、I M D の慢性的動作中に P S 及び I L を測定し続けるために慢性的に埋め込まれるセンサが、患者の心臓状態の長期的な進行をモニタし、評価する際に有益であることがわかることがある。たとえば、心室機能を最適化することによって血行動態が改善されることに起因して、所定期間にわたって心臓の「リモデリング」が行われることがあることを、事例証拠が示唆することができる。そのようなリモデリングは、たとえば、将来にわたって一連の継続的な調整を可能にし、心室機能をさらに改善することができる。したがって、臨床家 / 医師は、I M D を用いて慢性的に心室機能をモニタし、評価することができるという利点が、この情報を与えるためにセンサ・リード線システムが必要とされることに関連してさらに複雑になることに勝るものがあると判断することができる。

【 0 0 6 4 】

図 14 は、心室機能を最適化するために I M D を動作させるための方法のブロック図である。その方法の第 1 のステップは、1 つ又は複数の心周期にわたって L V D i m を測定することに基づいて、P S 及び / 又は I L を測定することである。オプションのステップ（図示せず）として、P S 及び / 又は I L の測定値から判定基準を導出することができる。そのような判定基準はオペレータによって選択されることがあり、P S だけの値、I L だけの値、P S 及び I L 両方のある重み付けされた関数、たとえば、2 つの指数の重み付けされた平均からなることがある。次のステップは、おそらく P S 及び / 又は I L の測定値に基づいて、又はそこから導出された判定基準に基づいて、A V 遅延、V V 遅延、ペーシングモード、ペーシングレート、ペーシング部位位置等のペーシングパラメータを調整することである。その方法の次のステップは、ペーシングパラメータを調整した後に、P S 及び / 又は I L を測定し、（オプションで）P S 及び / 又は I L の測定値から新たな判定基準を導出して、P S 値、I L 値又は判定基準が改善されているか、悪化しているかを判定することである。その方法の最後のステップは、その判定基準が最適なレベルに改善されるまで、又はさらに測定することができなくなるまで、ペーシングパラメータのうちの 1 つ又は複数を調整し続けることであり、その後、その調整は終了する。

【 0 0 6 5 】

図 15 は、本発明の実現可能な一実施形態による、たとえば、R F 遠隔計測を介して I M D と通信するように設計されるプログラミングデバイスからのスクリーンショットの一例を示す。図 15 のスクリーンショットは、オペレータに、E C G 信号、L V D i m 信号及び d (L V D) / d t 信号のリアルタイム表示を提供し、P S、I L、並びに P S 及び I L の測定値から求められる心室機能又は同期性の任意の判定基準に対して測定値が絶えず更新されている。さらに、プログラマの画面は、P S、I L 及び任意の心室機能判定基準の値のリアルタイム更新を注視しながら、ペーシングされるプログラミングパラメータ（A V 遅延、V V 遅延等）を変更できるようにする、タッチスクリーン制御のような、

10

20

30

40

50

ユーザ操作ボタンを有することができる。図15のプログラマインターフェースによって、オペレータは、埋め込み時に、且つ患者の経過観察来診時等の埋め込み後に、心室機能を最適化しようとすることができるであろう。たとえば、埋め込み時に、急性／一時的センサシステムによって、又はペーシングリード線に組み込まれるセンサ構成によって、LV Dim信号及びその一次導関数を与えることができる。埋め込み後に使用する場合、IMDは、図1に示されるような慢性的に埋め込まれるセンサシステムからのセンサ信号に頼ることができ、センサを配置するための侵襲的な手順を不要にすることができる。

【0066】

図15のスクリーンショットは、オペレータ（医師等）が、特定の心臓／患者のための「最良の」判定基準値を達成し、それにより患者のための心室機能を最大にするために、適切な機能を備えたIMD及びリード線システムと信号をやりとりして（たとえば、RF遠隔計測による）PS及びILを測定し、そこから心室機能の判定基準を求め、ペーシングパラメータ及び／又はペーシング部位位置を調整できるようにするプログラマインターフェースを提供する。

【0067】

したがって、「等容性収縮中に心室機能を評価するための方法及び装置」の実施形態が開示される。本発明が、開示される実施形態以外の実施形態で実施することができることは当業者には理解されよう。開示される実施形態は、例示のために提示されており、限定するものではなく、本発明は添付の特許請求の範囲によってのみ限定される。

【図面の簡単な説明】

【0068】

【図1】本発明の一実施形態による、センサが左心室寸法（LV Dim）を測定するように配置されている心臓の図である。

【図2】本発明の一実施形態による、心臓と、ペーシングリード線に接続される埋め込み可能医療デバイス（IMD）と、心臓内に配置されるセンサとを示す図である。

【図3】心周期中のECG信号と、心周期中の心臓運動に関連付けられる種々の機械的特性との間の関係を示すタイミング図である。

【図4】本発明の一実施形態に従って測定されるような、所定期間にわたるLV Dim及び時間に関するLV Dimの一次導関数の図である。

【図5】心周期にわたる正常な心臓のためのLV圧対LV容積のプロット図である。

【図6】多数の異なるペーシング部位位置／構成の場合の心周期にわたるLV圧対LV容積のプロット図である。

【図7】本発明の一実施形態による、心臓機能の2つの指標の測定を例示する、LV Dimの拡大図である。

【図8】本発明の一実施形態による、期外収縮（PS）に関連付けられる対応する形状変化を示す、LV圧対LV Dimの拡大プロット図である。

【図8a】本発明の一実施形態による、期外収縮（PS）及び等容性拡張（IL）に関連付けられる対応する形状変化を示す、LV圧対LV Dimの拡大プロット図である。

【図9】本発明の一実施形態による、ペーシングされるAV遅延の変化がPSの測定値に及ぼす影響を示す、LV Dimの一連のプロット図である。

【図10】多数の異なるペーシング部位位置及びペーシングモード構成の場合の心周期にわたるLV圧対LV容積のプロット図である。

【図11】本発明の実施形態による、多部位ペーシングリード線が埋め込まれている心臓の図である。

【図12】本発明の一実施形態による、一時的センサからの情報を用いてRVペーシングリード線を位置決めする方法を示す心臓の図である。

【図13】本発明の一実施形態による、一時的センサからの情報を用いてLVペーシングリード線を位置決めする方法を示す心臓の図である。

【図14】本発明の一実施形態による、IMDのペーシングパラメータを自動的に調整するための方法のブロック図である。

10

20

30

40

50

【図1】本発明の一実施形態による、心機能をモニタし、ペーシングパラメータを手動で調整するための例示的なプログラマ画面の図である。

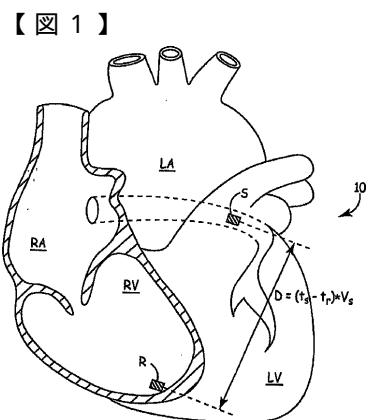


FIG. 1

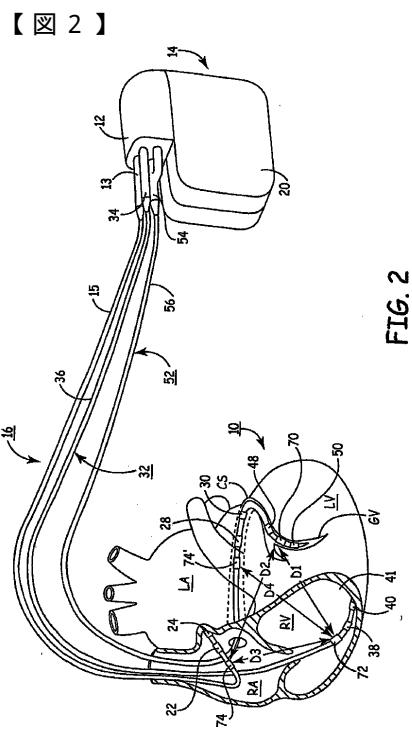
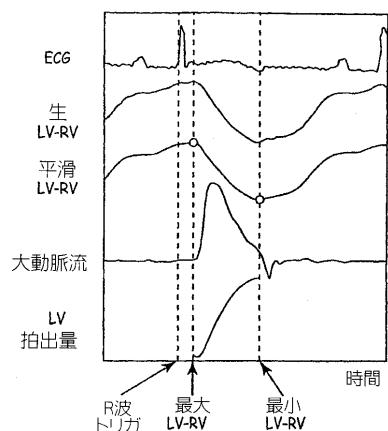
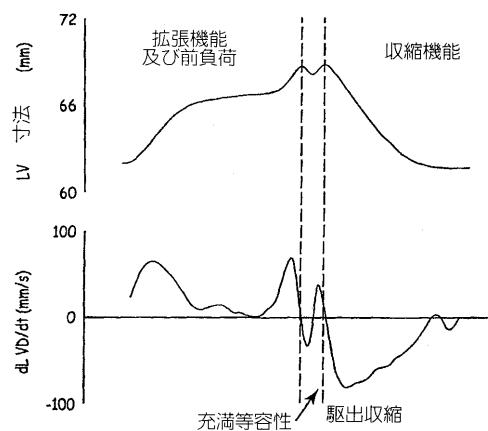


FIG. 2

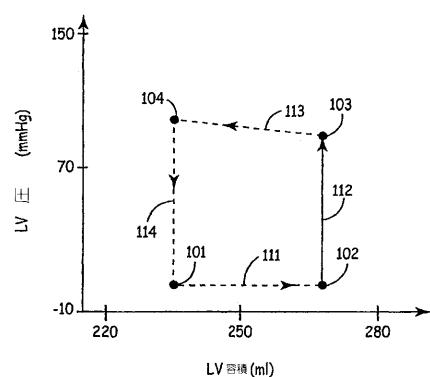
【図3】



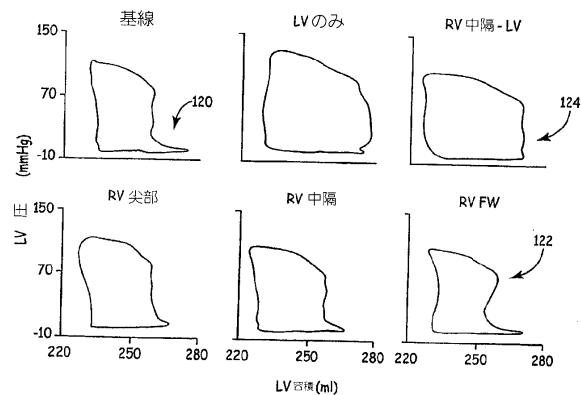
【図4】



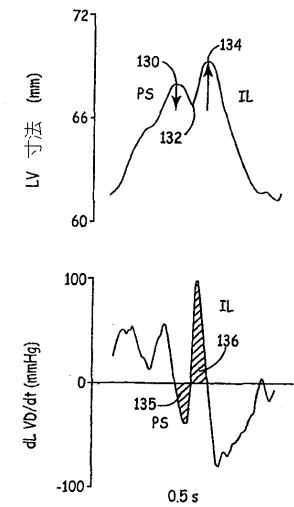
【図5】



【図6】



【図7】



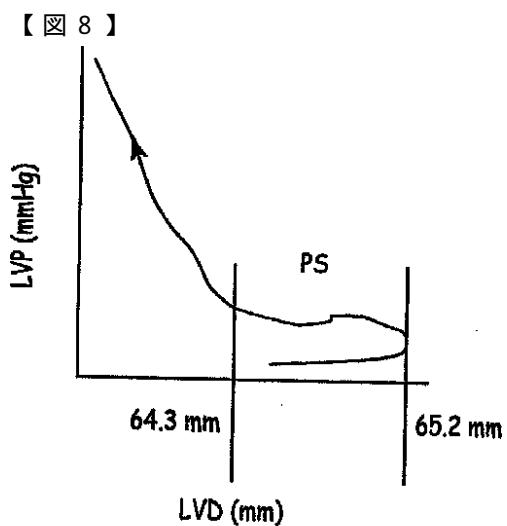


FIG. 8

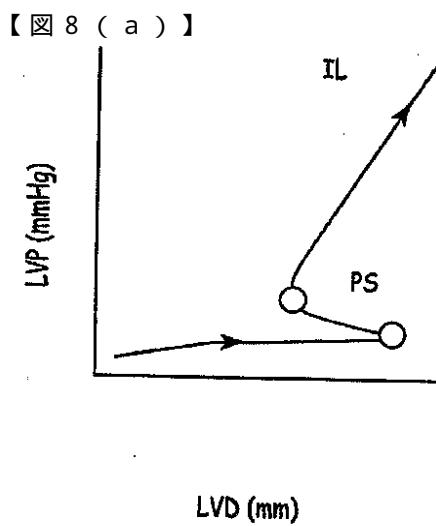
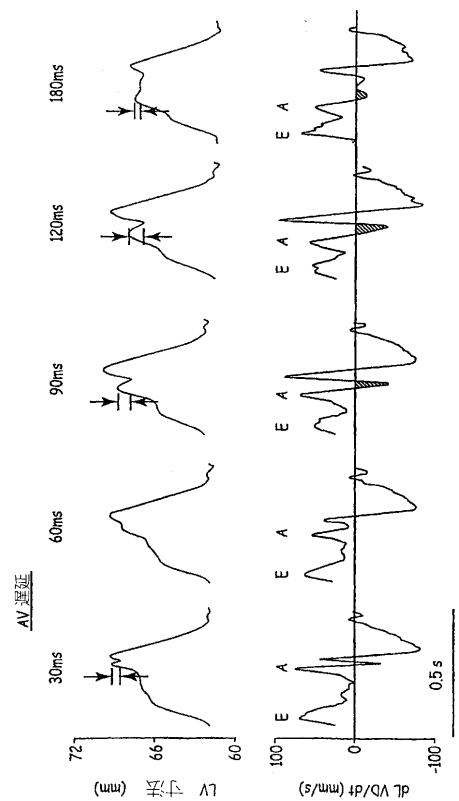
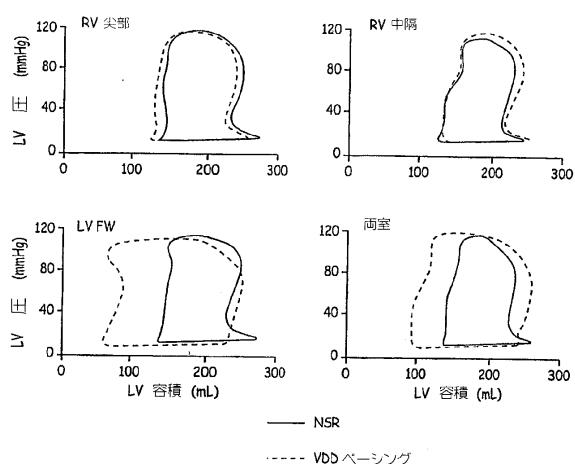


FIG. 8(a)

【図 9】



【図 10】



【図 1 1】

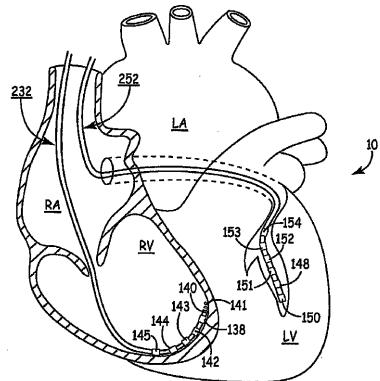
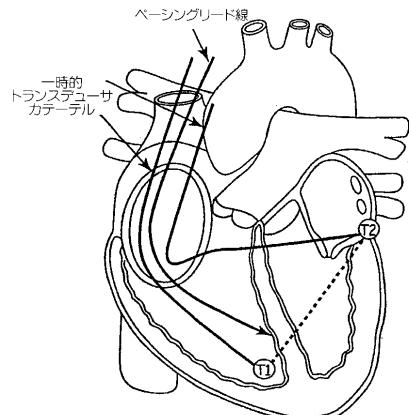
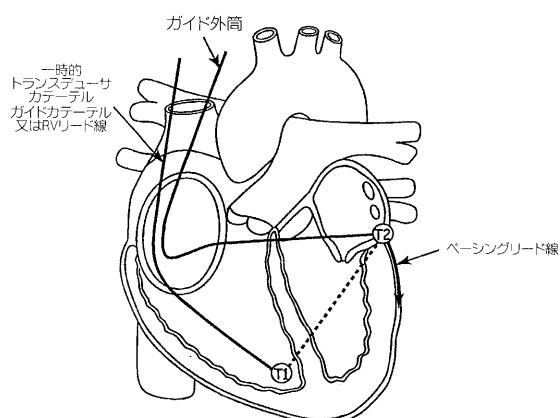


FIG. 11

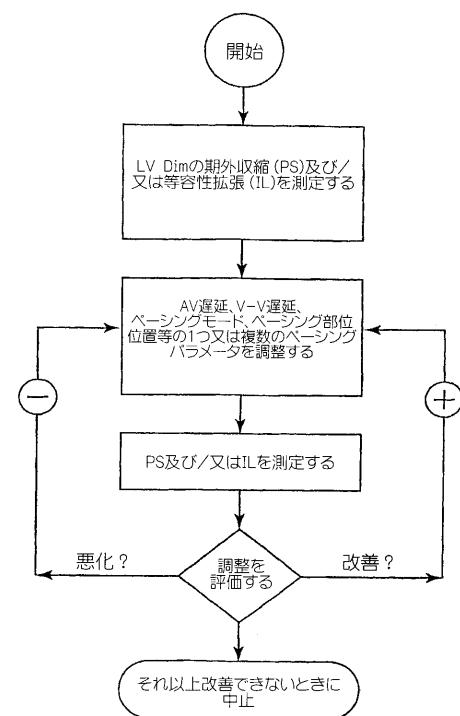
【図 1 2】



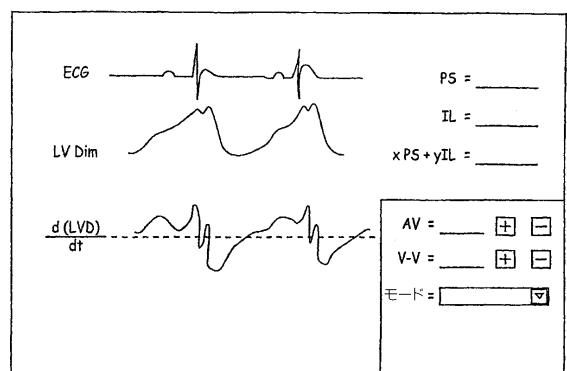
【図 1 3】



【図 1 4】



【図15】



フロントページの続き

(72)発明者 ヘトリック, ダグラス・エイ

アメリカ合衆国ミネソタ州55449, ブレイン, イザンティ・ストリート・ノースイースト 1
3036

(72)発明者 オイラー, デイビッド・イー

アメリカ合衆国ミネソタ州55447, プリマス, エイティーンス・アベニュー・ノース 152
30, ナンバー 512

審査官 五閑 統一郎

(56)参考文献 特表2005-507721(JP, A)

特開平10-277165(JP, A)

特表2004-523269(JP, A)

特表2005-501617(JP, A)

特開2001-276213(JP, A)

特開平03-055032(JP, A)

特表平04-504971(JP, A)

国際公開第2004/096352(WO, A1)

国際公開第2004/066825(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 8/00