

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



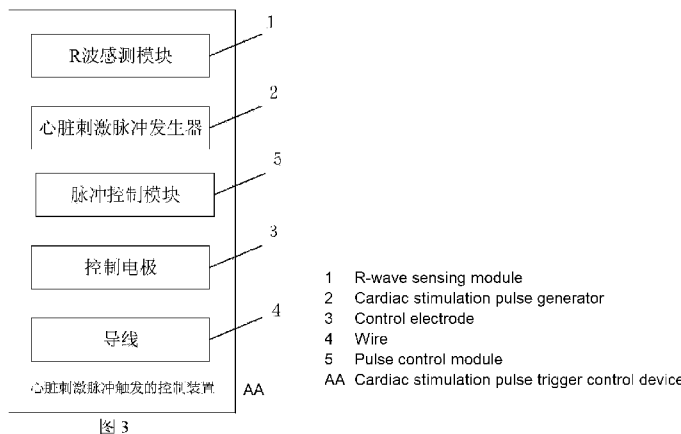
(43) 国际公布日
2023 年 2 月 9 日 (09.02.2023)

(10) 国际公布号
WO 2023/011641 A1

- (51) 国际专利分类号:
A61N 1/365 (2006.01) A61N 1/36 (2006.01)
A61N 1/362 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2022/110614
- (22) 国际申请日: 2022 年 8 月 5 日 (05.08.2022)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202110897971.0 2021年8月5日 (05.08.2021) CN
- (71) 申请人: 合源医疗器械(上海)有限公司
(UNITED INNOMED (SHANGHAI) LIMITED) [CN/
CN]; 中国上海市浦东新区康威路299号星创园1幢东区2楼, Shanghai 201315 (CN)。
- (72) 发明人: 王励 (WANG, Li); 中国上海市浦东新区康威路299号星创园1幢东区2楼, Shanghai 201315 (CN)。
- (74) 代理人: 上海弼兴律师事务所 (SHANGHAI BESHINING LAW OFFICE); 中国上海市小木桥路681号外经大厦21楼, Shanghai 200032 (CN)。
- (81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD,

(54) Title: PULSE STIMULATION DEVICE AND METHOD, AND MEDICAL APPARATUS

(54) 发明名称: 脉冲刺激装置、方法及医疗设备



(57) Abstract: A pulse stimulation device and method, and a medical apparatus. The device comprises an R-wave sensing module (1), a cardiac stimulation pulse generator (2) and at least one control electrode (3), wherein each control electrode (3) is used for being implanted at a different preset stimulation position of the myocardium of a patient; the R-wave sensing module (1) is used for acquiring a body surface electrocardiogram and/or a myocardial electrocardiogram, and for acquiring an R-wave sensing time of the appearance of an R wave, so as to determine a pulse emission time for each preset stimulation position, and the pulse emission time corresponds to the duration from the moment when the R wave is detected to the moment when the emission of a cardiac stimulation pulse is triggered; and the cardiac stimulation pulse generator (2) is used for emitting the cardiac stimulation pulse to the control electrode (3) according to the pulse emission time. In this way, multi-part electrical stimulation of the left ventricle and the right ventricle is realized so as to provide a support for cardiac circulation; and compared with an existing mode of merely stimulating the interventricular septum of the right ventricle, the overall contractility of the left ventricle and the right ventricle of the heart of a patient is improved more effectively, such that a patient who suffers from an acute and/or short-term significant decline in ventricular function can be sufficiently supported.

WO 2023/011641 A1

SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

- (84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

根据细则4.17的声明:

- 关于申请人有权申请并被授予专利(细则4.17(ii))
- 发明人资格(细则4.17(iv))

本国际公布:

- 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(57) 摘要: 一种脉冲刺激装置、方法及医疗设备, 该装置包括R波感测模块(1)、心脏刺激脉冲发生器(2)和至少一个控制电极(3), 每个控制电极(3)用于植入患者心肌的不同的预设刺激位置; R波感测模块(1)用于获取体表心电图和/或获取心肌心电图, 获取R波出现的R波感测时间以确定每个预设刺激位置的脉冲发放时间, 脉冲发放时间对应感测到R波至触发心脏刺激脉冲发放的时长; 心脏刺激脉冲发生器(2)用于根据脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至控制电极(3)。由此实现对左右心室的多部位电刺激以提供心脏循环支持, 相比现有的单纯对右心室室间隔刺激方式, 更有效地提升了患者心脏的左右心室整体收缩力, 从而能够很好地支持急性和/或短期心室功能明显下降的患者。

脉冲刺激装置、方法及医疗设备

本申请要求申请日为 2021/8/5 的中国专利申请 2021108979710 的优先权。本申请引用上述中国专利申请的全文。

技术领域

本发明涉及医疗器械技术领域，特别涉及一种脉冲刺激装置、方法及医疗设备。

背景技术

现有市场上的 CCM（心肌收缩调节）装置是一种独立、植入的、结构复杂且昂贵的设备，基本用于慢性心衰患者。其中采用两个双极导线植入部位为右心室室间隔，用于感知局部心肌的电位在感知后的一定时间（绝对不应期内）发放心脏刺激脉冲，以增加心肌收缩力。此时心肌刺激不是直接作用在左心室，而左心室是最需要增加收缩力的心室。尽管用于右心室室间隔的 CCM 对心脏收缩力和心功能有整体影响（包括左心室收缩力），但研究表明这种整体影响不是直接的，而是通过对右心室室间隔的局部刺激产生的对局部心肌造成的影响带动来的。

目前的 CCM 刺激仅用于针对慢性心力衰竭患者的植入式设备，通过对右心室室间隔的单一部位刺激以达到对慢性心衰病人的长期治疗；然而当患者的心功能急剧恶化，血压下降时（如急性心衰发作），患者不需要或没有长期使用植入式装置，或只需要相对较短时间对心脏功能支持直至病因消除和/或心功能恢复，则现有的植入式 CCM 以及其单一部位刺激无法满足急性和/或短期支持（对心脏/循环支持的时间和程度），而提供急性和短期（天）心脏/循环支持对患者的生存（如心衰急性发作）至关重要，或在急诊情况下复苏的患者，如急诊室或救护车中，任何一点额外（药物以外的）的心脏循环支持对患者都可能意味着“生或死”。

发明内容

本发明要解决的技术问题是为了克服现有技术中现有植入式 CCM 刺激方式仅适用于慢性心力衰竭患者，无法满足急性和/或短期，以及单一部位电刺激可能达不到心脏需要的循环支持的患者的使用需求的缺陷，提供一种脉冲刺激装置、方法及医疗设备。

本发明是通过下述技术方案来解决上述技术问题：

本发明提供一种脉冲刺激装置，所述装置包括 R 波感测模块、心脏刺激脉冲发生器和至少一个控制电极，每个所述控制电极对应不同的预设刺激位置；

所述控制电极分别与所述 R 波感测模块和所述心脏刺激脉冲发生器电连接，所述 R 波感测模块和所述心脏刺激脉冲发生器通信连接；

所述 R 波感测模块用于获取体表心电图和/或基于所述控制电极采集心电信号以获取心肌心电图，根据所述体表心电图和/或所述心肌心电图获取对应的 R 波出现的 R 波感测时间，并根据所述 R 波感测时间确定每个所述预设刺激位置对应的脉冲发放时间；

所述心脏刺激脉冲发生器用于根据每个所述脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至每个对应的所述控制电极。

本方案中，基于体表心电图和/或心肌心电图，获取对应的 R 波出现的 R 波感测时间，以确定预设刺激位置对应脉冲发放时间，达到满足急性和/或短期，单一部位电刺激可能达不到心脏需要的循环支持的患者的使用需求，保证了心脏刺激脉冲触发的及时性和可靠性，从而有效地保障了患者的安全性。

可选地，所述装置包括至少两个所述控制电极，不同的所述控制电极用于植入患者左右心室心肌的不同的所述预设刺激位置。

本方案中，通过设置至少两个控制电极，以实现左右心室心肌中多个不同位置的刺激，相比现有的单纯对右心室室间隔刺激的方式，能更有效地提升对患者心脏的整体收缩力，尤其是左心室。针对急性心衰和/或短期心室功能明显下降的患者，多部位刺激能够更好地增强心脏收缩力，改善心脏射血功能。

可选地，所述装置还包括脉冲控制模块，所述脉冲控制模块与所述心脏刺激脉冲发生器通信连接；

所述脉冲控制模块用于生成脉冲发放模式并发送至所述心脏刺激脉冲发生器；

所述心脏刺激脉冲发生器用于在所述体表心电图和/或所述心肌心电图出现 R 波时，基于所述脉冲发放模式和每个所述脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至每个对应的所述控制电极。

本方案中，通过在脉冲控制模块中预先设置不同的脉冲发放模式，在实际脉冲发放场景中，可以根据操作人员人为选取、预设某一固定的脉冲模式或者随机选取等方式确定脉冲发放模式，以自动地实现对不同的预设刺激位置的脉冲发放。当然还可以根据实际需求对脉冲发放模式进行动态调整。

可选地，所述脉冲发放模式包括基于所述体表心电图和/或所述心肌心电图中的 R 波，同步、按照设定或随机顺序向每个所述预设刺激位置对应的所述控制电极发放心脏刺激脉冲。

本方案中，可以采用同步、按照设定或随机顺序等方式进行脉冲发放，达到尽可能

满足各种脉冲发放需求，以满足更多脉冲刺激场景，在保证了对患者脉冲刺激的有效性的同时，提升了患者的使用体验。

可选地，所述脉冲控制模块还用于基于设定数量的所述预设刺激位置，采用设定构建规则或者随机组合方式，生成不同的所述预设刺激位置对应的刺激组合；

其中，所述刺激组合包括至少两个刺激单元，且至少一个所述刺激单元对应两个及以上同步执行脉冲发放的所述预设刺激位置；

所述脉冲发放模式包括基于所述体表心电图和/或所述心肌心电图中的 R 波，根据设定或随机顺序以及所述刺激组合，向对应的所述预设刺激位置的所述控制电极发放心脏刺激脉冲。

本方案中，不再将每个预设刺激位置单独考虑，而是基于多个预设刺激位置形成不同的刺激组合，对于同一刺激组合对应的不同预设刺激位置同步发放脉冲，不同的刺激组合采用设定或随机顺序的脉冲发放方式进行脉冲刺激，以满足更多的脉冲刺激场景需求，进一步地保障了患者的安全性。

可选地，在设定或随机顺序下，向对应的所述预设刺激位置处连续发放心脏刺激脉冲以达到预设心跳次数。

本方案中，在左右心室多个部位放置控制电极，实现对多部位提供同时或顺序的心脏电刺激（CCM），以实现心脏循环支持(Electrical Circulatory Support, ECS)。相比现有技术中单纯对右心室室间隔刺激的方式，能更有效地提升对患者心脏的整体收缩力，尤其是左心室。针对急性心衰和/或短期心室功能明显下降的患者，多部位刺激能够更好地增强心脏收缩力，改善心脏射血功能。

可选地，所述预设刺激位置包括左右心室的室间隔内壁、心室外壁的室间沟、左心室外侧壁、左心室前外侧壁、左心室后外侧壁、右心室游离壁内壁、右心室游离壁心外壁、右心室心尖部位、左心室心尖部位中的至少一个部位。

本方案中，在左右心室的上述列举的位置中分别设置控制电极，或者根据实际刺激需求在部分位置处设置控制电极，以尽可能保障心脏脉冲刺激的可靠性。

可选地，所述 R 波感测模块用于获取体表心电图和基于所述控制电极获取心肌心电图，并分别根据所述心肌心电图获取 R 波出现的第一 R 波感测时间以及所述体表心电图获取 R 波出现的第二 R 波感测时间；

所述 R 波感测模块还用于根据所述第一 R 波感测时间计算得到每个所述预设刺激位置对应的第一脉冲发放时间；

所述 R 波感测模块还用于根据所述第一 R 波感测时间和所述第二 R 波感测时间计算

得到每个所述预设刺激位置对应的第二脉冲发放时间。

所述心脏刺激脉冲发生器用于根据所述第一脉冲发放时间和/或所述第二脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至每个对应的所述控制电极。

本方案中，获取心肌心电图中 R 波出现的第一 R 波感测时间，计算预设刺激位置对应的第一脉冲发放时间；获取体表心电图中 R 波出现的第二 R 波感测时间，根据所述第一 R 波感测时间和所述第二 R 波感测时间计算得到预设刺激位置对应的第二脉冲发放时间，进而基于第一脉冲发放时间和/或第二脉冲发放时间进行脉冲发放，即提出基于心肌心电图中 R 波、体表心电图中 R 波确定脉冲发放时间的方案，有效地保证了脉冲刺激的及时性和可靠性。

可选地，所述 R 波感测模块还用于以所述第一 R 波感测时间为参考零点，根据预设时长计算得到每个所述预设刺激位置对应的第一脉冲发放时间；

所述 R 波感测模块还用于计算得到所述第二 R 波感测时间和每个所述预设刺激位置的所述第一 R 波感测时间之间的第一时间差值，并以所述第二 R 波感测时间为参考零点，根据所述第一时间差值和所述预设时长计算得到每个所述预设刺激位置对应的所述第二脉冲发放时间。

可选地，所述心脏刺激脉冲发生器用于在得到所述第二脉冲发放时间后，保持所述第一时间差值，以保持根据所述第二脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至对应的所述控制电极。

可选地，所述装置还包括时间更新模块；

所述时间更新模块用于定期或者不定期的更新所述第一时间差值，以基于更新后的所述第一时间差值更新所述第二脉冲发放时间；

所述心脏刺激脉冲发生器用于根据更新后的所述第二脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至对应的所述控制电极。

本方案中，可以根据实际需求定期或不定期的更新第二脉冲发放时间（此时可以继续或停止心肌电刺激），然后根据更新后的触发时间继续进行心肌电刺激，以实现更灵活的电刺激效果，满足更多的脉冲电刺激场景需求。

可选地，所述 R 波感测模块还用于在一个预设刺激位置进行起搏时，获取其他所有剩余的预设刺激位置对应的所述心肌心电图，并获取所述心肌心电图中 R 波出现的新的第一 R 波感测时间以及所述体表心电图中 R 波出现的新的第二 R 波感测时间；

所述 R 波感测模块还用于基于新的第一 R 波感测时间和预设时长计算得到每个所述预设刺激位置对应的新的第一脉冲发放时间；

所述 R 波感测模块还用于计算得到新的所述第二 R 波感测时间和每个所述预设刺激位置的新的所述第一 R 波感测时间之间的新的第一时间差值，并以新的所述第二 R 波感测时间为参考零点，根据新的所述第一时间差值和所述预设时长计算得到每个所述预设刺激位置对应的新的所述第二脉冲发放时间。

本方案中，在通过一个控制电极执行起搏时，在该脉冲刺激场景下，需要重新计算新的心肌心电图中 R 波以及体表心电图中 R 波中的 R 波感测时间，继而分别计算对应的第一脉冲发放时间以及第二脉冲发放时间，以实现该场景下的脉冲刺激的及时发放。

可选地，所述 R 波感测模块用于在多个所述预设刺激位置获取所述心肌心电图中出现 R 波对应的多个第一 R 波感测时间，选取一个第一 R 波感测时间作为参考零点，计算得到在所述参考零点之后的每个第一 R 波感测时间与所述参考零点之间的第二差值，并根据所述第二差值和预设时长计算得到每个所述预设刺激位置对应的第一脉冲发放时间。

本方案中，任意选取一个第一 R 波感测时间（LS）作为参考零点，其他时间靠后的刺激位置的发放时间以此为基础，计算与其的差值并加上预设时长，就可以得到每个脉冲刺激位置的脉冲发放时间，从而达到不依赖于体表心电图，仅基于心肌心电图即可完成脉冲的及时有效发放，使得脉冲刺激的控制过程更加灵活，能够适应于更多的使用场景。

可选地，所述 R 波感测模块用于从多个第一 R 波感测时间中出现时间中随机选取出一个第一 R 波感测时间，或选取出现时间最早的第一 R 波感测时间作为所述参考零点。

可选地，所述心肌心电图获取 R 波出现的第一 R 波感测时间，和所述体表心电图获取 R 波出现的第二 R 波感测时间对应同一心跳。

本方案中，为了保证脉冲刺激的有效性，所有 R 波（即心肌心电图中的 R 波和体表心电图中的 R 波）都是同一心跳下感知到的；也即，心肌心电图获取 R 波出现的第一 R 波感测时间和体表心电图获取 R 波出现的第二 R 波感测时间，两个 R 波感测时间之间的时间差值必须小于一定值，这样才有脉冲刺激的实际意义，否则无法保证脉冲刺激的可靠性。

可选地，所述控制电极采用单极导线或双极导线与所述 R 波感测模块和所述心脏刺激脉冲发生器电连接。

本发明还提供一种脉冲刺激方法，所述方法采用上述的脉冲刺激装置实现，所述方法包括：

获取体表心电图和/或基于所述控制电极采集心电信号以获取心肌心电图；

根据所述体表心电图和/或所述心肌心电图获取 R 波出现的 R 波感测时间；

根据所述 R 波感测时间确定每个所述预设刺激位置对应的脉冲发放时间；
根据每个所述脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至每个对应的所述控制电极。

本发明还提供一种医疗设备，所述医疗设备包括上述的脉冲刺激装置。

在符合本领域常识的基础上，所述各优选条件，可任意组合，即得本发明各较佳实施例。

本发明的积极进步效果在于：

(1) 在左右心室多个部位放置控制电极（如对应刺激和/或起搏功能），实现对多部位提供同时或顺序的心脏电刺激（CCM），以提供心脏循环支持；相比现有的单纯对右心室室间隔刺激的方式，能更有效地提升对患者心脏的整体收缩力，尤其是左心室。针对急性心衰和/或短期心室功能明显下降的患者，多部位刺激能够更好地增强心脏收缩力，改善心脏射血功能。比如，对于刚接收心脏外科手术的病人，通过在其左、右心室心肌中不同位置（如心外膜表面的左心室前/后侧位、室间沟、右心室游离壁等）植入导线。在其他病人，可在右心室内（如在室间隔，心尖或游离壁）内经静脉放置导线和/或在左心室内膜（如室间隔、心尖或游离壁）经房间隔或动脉或左心室外膜表面（通过放置在冠状静脉或动脉中的电极）放置导线等。

(2) 心脏电刺激（CCM）方式（机制，时间等）：a. 刺激机制为多部位心脏电刺激的机制（同步或顺序），如在一个心动周期里全部电极部位都触发刺激（同步刺激），或在多个心动周期里按照设定或随机顺序完成对每个电极部位的触发刺激（顺序刺激）；b. 触发机制为由代表局部心室肌电活动的 R 波感测和/或代表整体心室肌电活动的 R 波感测的时间为触发点。当为后者时，整体和局部心室肌电 R 波的时间关系成为触发时间中的一部分。刺激方式（机制，时间等）可以根据实际情况进行动态调节以适应患者不断变化的心率和整体心脏状况，即能够跟随每个患者自身的心脏动态变化状态进行适配调整，以有效提高心脏功能提高的效果。

(3) CCM 传输可以通过简单的单极导线实现，而不是必需在一个心脏位置使用两个单极导线或双极导线，从而简化了系统结构，降低了成本。

附图说明

图 1 为本发明实施例 1 的脉冲刺激装置的结构示意图。

图 2 为本发明实施例 1 的 CCM 传输时 ECG 和 EGMs 对应的 R 波触发示意图。

图 3 为本发明实施例 2 的脉冲刺激装置的结构示意图。

图 4 为本发明实施例 2 的 CCM 顺序传输时 ECG 和 EGMs 对应的 R 波触发示意图。

图 5 为本发明实施例 3 的脉冲刺激方法的流程图。

具体实施方式

下面通过实施例的方式进一步说明本发明，但并不因此将本发明限制在所述的实施例范围之中。

实施例 1

如图 1 所示，本实施例的脉冲刺激装置包括 R 波感测模块 1、心脏刺激脉冲发生器 2 和至少一个控制电极 3，控制电极 3 通过导线 4 分别与 R 波感测模块 1 和心脏刺激脉冲发生器 2 电连接，R 波感测模块 1 和心脏刺激脉冲发生器 2 通信连接。

优选地，装置包括至少两个控制电极，不同的控制电极用于植入患者左右心室心肌的不同的预设刺激位置。

通过设置至少两个控制电极，以实现左右心室心肌中多个不同位置的刺激，相比现有的单纯对右心室室间隔刺激的方式，能更有效地提升对患者心脏的整体收缩力，尤其是左心室。针对急性心衰和/或短期心室功能明显下降的患者，多部位刺激能够更好地增强心脏收缩力，改善心脏射血功能。当然，控制电极的数量设置可以根据实际场景需求进行重新设置与调整。

具体地，不同的预设刺激位置包括但不限于左右心室的室间隔内壁、心室外壁的室间沟、左心室外侧壁、左心室前外侧壁、左心室后外侧壁、右心室游离壁内壁、右心室游离壁心外壁、右心室心尖部位、左心室心尖部位。

在左右心室的上述列举的位置中分别设置控制电极，或者根据实际刺激需求在部分位置处设置控制电极，以尽可能保障心脏脉冲刺激的可靠性。

R 波感测模块 1 用于获取体表心电图（ECG）和/或基于控制电极 3 采集心电信号以获取心肌心电图（EGM），由于控制电极可以位于心室内膜或心室外膜，因此心肌心电图（EGM）涵盖来自于心室腔内或心室外壁的信号。

具体地，R 波感测模块 1 用于根据体表心电图和/或心肌心电图获取 R 波出现的 R 波感测时间，并根据 R 波感测时间确定每个预设刺激位置对应的心脏刺激脉冲（或 CCM 电刺激）发放时间，脉冲发放时间对应感测到 R 波至触发心脏刺激脉冲发放的时长，CCM 在各个位置或部位的传递由局部心肌心电图 EGM 的 R 波感应或全局体表心电图 ECG 的 R 波感应触发。

心脏刺激脉冲发生器 2 用于根据每个脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至每个对应的控制电极 3。

在一可实施的方案中，R 波感测模块用于获取体表心电图和/或基于控制电极获取心肌心电图，并分别根据心肌心电图获取 R 波出现的第一 R 波感测时间以及体表心电图获取 R 波出现的第二 R 波感测时间；

需要说明的是，本实施例心肌心电图获取 R 波出现的第一 R 波感测时间，和体表心电图获取 R 波出现的第二 R 波感测时间对应同一心跳。

为了保证脉冲刺激的有效性，所有 R 波（即心肌心电图中的 R 波和体表心电图中的 R 波）都是同一心跳下感知到的；也即，心肌心电图获取 R 波出现的第一 R 波感测时间和体表心电图获取 R 波出现的第二 R 波感测时间，两个 R 波感测时间之间的时间差值必须小于一定值，这样才有脉冲刺激的实际意义，否则无法保证脉冲刺激的可靠性。R 波感测模块还用于第一 R 波感测时间计算得到每个预设刺激位置对应的第一脉冲发放时间；其中，一旦第一 R 波感测时间确定后，对应的第一脉冲发放时间也就确定（即是预设的时间），不会发生变化。

R 波感测模块还用于根据第一 R 波感测时间和第二 R 波感测时间计算得到每个预设刺激位置对应的第二脉冲发放时间。

心脏刺激脉冲发生器用于根据第一脉冲发放时间和/或第二脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至控制电极。

本实施例中的脉冲刺激过程中，（1）可以以体表心电图中的 R 波为主进行心脏刺激脉冲发放，即每个电极刺激发出时间以体表心电图的 R 波感测时间为触发时间的零点；（2）可以以心肌心电图中的 R 波为主进行心脏刺激脉冲发放，即每个电极刺激发出时间以其心肌心电图的 R 波为触发时间的零点；（3）同时基于体表心电图中的 R 波和心肌心电图中的 R 波进行心脏刺激脉冲发放；具体采用这三种中的具体某种触发机制可以根据实际电刺激需求进行选择或实时调整。

另外，为了进一步地提高心脏刺激脉冲触发的控制效果，当体表 ECG 感知不良时可以直接转到基于 EGM 触发；或，当有一个位置的 EGM 感知不良时可以直接转到基于 ECG 触发，即避免了因误感知或者感知不良等特殊状况造成无法持续脉冲刺激，及时有效地保证了疗法持续进行。

在一可实施的方案中，R 波感测模块 1 用于根据第一 R 波感测时间和预设时长计算得到每个预设刺激位置对应的第一脉冲发放时间。

对于电极 3 采集的心肌心电图（EGM），第一脉冲发放时间为心肌心电图 EGM 的 R 波感应时刻作为参考零点（或称触发点）的预设时长（LPD），该预设时长通常默认为 40ms，且该时长值可以根据实际需求调整。每个部位或位置的 LPD（即第一脉冲发放时间）用

于在该部位或位置相对心肌心电图 R 波感知时刻触发 CCM 发送的时间。

R 波感测模块 1 还用于计算得到第二 R 波感测时间和第一 R 波感测时间之间的第一时间差值，并根据第一时间差值和预设时长脉冲发放时间计算得到每个预设刺激位置对应的以第二 R 波感测时间作为参考零点（或称触发点）的第二脉冲发放时间。

获取心肌心电图中 R 波出现的第一 R 波感测时间，计算预设刺激位置对应的第一脉冲发放时间；获取体表心电图中 R 波出现的第二 R 波感测时间，根据第一 R 波感测时间和第二 R 波感测时间计算得到预设刺激位置对应的第二脉冲发放时间，进而基于第一脉冲发放时间和/或第二脉冲发放时间进行脉冲发放，即提出基于心肌心电图中 R 波、体表心电图中 R 波确定脉冲发放时间的方案，有效地保证了脉冲刺激的及时性和可靠性。

也就是说，以 EGM R 波触发的 CCM，每个刺激位置从 R 波到发送的时长是固定的（如预设时长 40 ms）。以 ECG R 波触发的 CCM，每个刺激位置的时长是不固定，不一样的（即由固定的预设时长 40 ms、根据位置变化的时间差值决定）。

参见图 2 所示，在病人窦性心律时，对于体表心电图 ECG，首先计算体表心电图 ECG 的感测 R 波对应时刻和局部心肌心电图 EGM 的感测 R 波对应时刻之间的时间差 (GLSD)，该时间差表征对应心肌部位/位置的心肌电活动相对整个心脏电活动的时间敏感值；以体表心电图 ECG 的感测 R 波时刻为触发的脉冲发放时间 (GPD) 将为对应时刻 GLSD 和心肌心电图脉冲发放时间 LPD 相加，即 $GPD=GLSD+LPD$ 。另外，每个部位对应的 GLSD 和 GPD 可在几个自身心跳时测量并平均得到（默认为 5 个连续自身心跳，范围从 3 到 12）。每个部位或位置的 GPD（即第二脉冲发放时间）用于在该部位或位置相对体表心电图 R 波感知时刻触发 CCM 发送的时间。本实施例中该步骤称为预设期 (set-up period)。

在一可实施例的方案中，心脏刺激脉冲发生器用于在得到每个位置的第二脉冲发放时间后，保持第一时间差值，以保持根据第二脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至对应的控制电极。

即本实施例中，在计算得到第二脉冲发放时间后，无需每次电刺激输出前都再次计算，可以由体表心电图来直接触发电刺激输出时间，而不需要每次都通过感测心肌心电图的 R 波来触发，从而在达到心电刺激效果的同时，有效地缩短了数据处理耗时，提高了心脏刺激脉冲触发的控制效率。

在一可实施例的方案中，本实施例的装置还包括时间更新模块。

时间更新模块用于定期或者不定期的更新第一时间差值，以基于更新后的第一时间差值更新第二脉冲发放时间；

心脏刺激脉冲发生器用于根据更新后的第二脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至对应

的控制电极。

即本实施例中，可以根据实际需求定期或不定期的更新第二脉冲发放时间（此时可以继续或停止心肌电刺激），然后根据更新后的触发时间继续进行心肌电刺激，以实现更灵活的电刺激效果，满足更多的脉冲电刺激场景需求。

本实施例中通过刺激位置以及刺激机制的设置，达到加强或最大化对心脏的循环支持的效果。

当然，本实施例中 CCM 刺激的控制方案在某些特殊情况下需要自动暂停实施，例如在检测到患者的心率过快时（比如高于 120 次/分钟），有 PVC（心室早搏）等，以保障患者的心脏刺激支持的安全性。

本实施例中，在左右心室多个部位放置控制电极（如对应刺激和/或起搏功能），实现对多部位提供心脏电刺激 CCM；相比现有的单纯对右心室室间隔刺激的方式，能更有效地提升对患者心脏的整体收缩力，尤其是左心室。针对急性心衰和/或短期心室功能明显下降的患者，多部位刺激能够更好地增强心脏收缩力，改善心脏射血功能。

实施例 2

如图 3 所示，本实施例的脉冲刺激装置是对实施例 1 的进一步改进，具体地：

本实施例的脉冲刺激装置还包括脉冲控制模块 5，脉冲控制模块 5 与心脏刺激脉冲发生器 2 通信连接。

脉冲控制模块 5 用于生成脉冲发放模式并发送至心脏刺激脉冲发生器 2。

心脏刺激脉冲发生器 2 用于在体表心电图或心肌心电图中出现 R 波时，基于脉冲发放模式和脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至每个对应的控制电极 3。

通过在脉冲控制模块中预先设置不同的脉冲发放模式，在实际脉冲发放场景中，可以根据操作人员人为选取、预设某一固定的脉冲模式或者随机选取等方式确定脉冲发放模式，以自动地实现对不同的预设刺激位置的脉冲发放。当然还可以根据实际需求对脉冲发放模式进行动态调整。

在一可实施的方案中，脉冲发放模式包括基于体表心电图和/或心肌心电图中的 R 波，同步、按照设定或随机顺序向每个预设刺激位置对应的控制电极发放心脏刺激脉冲。

在设定或随机顺序下，向对应的预设刺激位置处连续发放心脏刺激脉冲以达到预设心跳次数。

脉冲发放模式由体表心电图的整体（global）R 波还是各部位的本地（local）R 波来触发，发放机制，即同步、按照设定或随机顺序向每个预设刺激位置发放心脏刺激脉冲，或预设期（set-up period），即对于每个电极位置对应的 GLSD 的测量和计算等。

通过同步、按照设定或随机顺序等方式进行脉冲发放，达到尽可能满足各种脉冲发放需求，以满足更多脉冲刺激场景，在保证了对患者脉冲刺激的有效性的同时，提升了患者的使用体验。

对位置或部位的 CCM 刺激可以在同一 R 波后的按照每个部位相应时间“同时”（即同一心动周期里）触发传递（称为同步），也可以在多个 R 波上的多个部位依次传递等；按照设定顺序传输时，CCM 刺激在 R 波后在一个部位按照该部位相应时间后触发传递，然后在下一个 R 波后在下一个部位传递，依此类推，直到所有部位都被覆盖传输。在同一 R 波后，可能有 1 个或多个部位按照每个部位相应时间出现 CCM 刺激（但不是所有部位，否则是同步）。另外，接收 CCM 刺激的特定部位序列可以是专门设计（可由医生等相关权限工作人员程控），也可以是随机的。在顺序传递时，每个预设部位的刺激次数可为一次或多次（比如 6 次，即六个心动周期），然后再转到下个预设部位刺激，以此类推。

在一可实施的方案中，脉冲控制模块还用于基于设定数量的预设刺激位置，采用设定构建规则或者随机组合方式，生成不同的预设刺激位置对应的刺激组合；

其中，刺激组合包括至少两个刺激单元，且至少一个刺激单元对应两个及以上同步执行脉冲发放的预设刺激位置；

脉冲发放模式包括基于体表心电图和/或心肌心电图中的 R 波，根据设定或随机顺序以及刺激组合，向对应的预设刺激位置的控制电极发放心脏刺激脉冲。

在设定或随机顺序下，向对应的预设刺激位置处连续发放心脏刺激脉冲以达到预设心跳次数。

不再将每个预设刺激位置单独考虑，而是基于多个预设刺激位置形成不同的刺激组合，对于同一刺激组合对应的不同预设刺激位置同步发放脉冲，不同的刺激组合采用设定或随机顺序的脉冲发放方式进行脉冲刺激，以满足更多的脉冲刺激场景需求，进一步地保障了患者的安全性。

另外，在一可实施例的方案中，脉冲刺激装置对应两根导线 4，一根导线的电极位于右心室室间隔（右心室室间隔作为心内膜位置）或位于/靠近心室前或心室后室间沟（作为心外膜位置）；另一根位于左心室前外侧壁（心外膜或心内膜位置）。

在一可实施例的方案中，脉冲刺激装置对应三根导线 4，一根的电极位于右心室室间隔（右心室室间隔作为心内膜位置）或位于/靠近心室前或心室后室间沟（作为心外膜位置）；一根位于左心室后外侧壁（心外膜或心内膜位置），另一根位于左心室前外侧壁（心外膜或心内膜位置）。

当然，还可以根据不同的患者的病情，心脏相关手术情况，对循环支持的需求及对 CCM 刺激需求重新规划导线 4 的数量以及预设植入位置。

在一可实施例的方案中，本实施例的导线 4 包括单极导线或双极导线，心脏刺激脉冲通过导线 4 传输至对应部位。(1) 当使用单个单极导线时，CCM 在与心肌接触的单极电极和患者身体其他地方的电极之间进行传递。此时，单极电极可为心腔或血管内其他电极导线上的电极，体表 ECG 电极或用于外部除颤的体表贴片电极；或是植入皮肤下的电极（如 S-ICD）或植入心脏的电极等。或者，可通过其他特殊设计的电极来获得。(2) 若使用多个单极导线时，CCM 可以在两个与心肌接触的单极电极之间传递，其中一个为阴极，另一个为阳极。(3) 若使用双极导线时，只有一个电极与心肌持续接触（如右心室室间隔导线 4），CCM 可在两个电极之间传递或作为单极导线（与心肌接触的电极）形式传递，类似于单极设置。(4) 比如左心室心外膜电极，CCM 可以在两个电极之间或分别作为两个单极导线传递。(5) 可以同时使用单极导线和双极导线，这样就存在多种可能性组合，具体如何组合可以根据实际需求进行确定与调整。

下面结合实例具体说明本实施例的脉冲刺激装置的工作原理：

(1) 在刚接受开胸心脏手术的病人之心外膜表面，具体在心外前或后壁的室间沟（靠近心室室间沟区）、左心室后外侧壁和左心室前外侧壁植入三根双极导线 4；同时提供当前患者的体表心电图；这三根导线与体表心电图一起连接到外部电循环支持设备，即脉冲刺激装置的 R 波感测模块 1；

(2) 在预设期（set-up period），R 波感测模块 1 分别用于感测体表心电图（ECG）的 R 波感测时间（GS）和心肌心电图 EGMs 的 R 波感测时间 LS（LS1、LS2、LS3），具体参见图 2；根据 GS、LS（LS1、LS2、LS3）和 LPD 计算出每个部位的 GLSD 和 GPD（GLSD1 和 GPD1、GLSD2 和 GPD2、GLSD3 和 GPD3），其中 $GLSD = LS - GS$ ， $GPD = GLSD + LPD$ ；

(3) 心脏刺激脉冲发放模式（触发 R 波来源，同步或顺序，以及顺序中的特定顺序或随机，所有医生可编程），基于心脏刺激脉冲发放模式、LPD 和 GPD 为一个或多个部位生成心脏刺激脉冲，如图 4 所示；

(4) 一旦连接设备将经历一个设置过程，包括感测 R 波（GS&LS）和计算每个部位（三根导线中的每根导线所在的位置）的 GLSD&GPD，在此 $GLSD_n$ & GPD_n 中， $n=1, 2$ 和 3 。最好在窦性心律期间进行，同时无 CCM 发送。然后，如果是体表 ECG 的 R 波触发模式，CCM 将在感测到表面 ECG 的 R 波后按照每个位置相应的 GPD 以同步模式（在同一心跳（R 波））或顺序模式（例如 CCM 在 R 波 1 后传递到部位 1，在 R 波 2 后

传递到部位 2，在 R 波 3 后传递到部位 3（一个接一个）或以随机顺序传递/触发 CCM。

类似地，CCM 可以由每个部位的本地 R 波来触发，同步或顺序地进行(局部/本地 R 波模式)。

另外，在 CCM 的发送持续了特定的跳动次数或持续时间（默认为 3600 次跳动或 60 分钟，可编程）后，设置过程将再次启动，以适应由于心率和/或患者状况(比如用药后)变化引起的参数（比如 GLSD 等）的潜在变化。另外，CCM 发送也可以根据更新的参数继续。

通过上述心脏刺激脉冲触发的控制方式的支持，可以满足急性和/或短期，以及单一部位电刺激能够达到心脏需要的循环支持的患者的使用需求，特别对于心功能较弱（比如心排量较低）不适合或不放心做心脏手术的病人等，能够有效加强术后心功能，使得患者能够更快恢复，对患者进行及时有效地心脏需求支持；同时在该技术的支持下，也帮助患者以及医生做相关手术提升了信心；另外，现有基于药物增强心脏收缩力的方式往往存在副作用（比如心律失常，心肌氧耗量增加等，并可能增加死亡率），而本实施例的心脏刺激脉冲触发的控制方式基本没有相关副作用（心率，氧耗量基本不变），且能够达到电刺激更及时有效、实现更好地提高心脏收缩力的效果。

本实施例中，在左右心室多个部位放置控制电极（如对应刺激和/或起搏功能），实现对多部位提供同步或顺序的心脏电刺激 CCM；CCM 刺激的触发机制由局部心电活动的 R 波感应和/或整体心电活动的 R 波感应的的时间决定，且触发方式可以根据实际情况进行动态调节以适应患者不断变化的心率和整体心脏状况，即能够跟随每个患者自身的心脏动态变化状态进行适配调整，以有效提高 CCM 刺激控制效果，实现更好的心脏收缩力，更好地满足急性和/或短期，以及单一部位电刺激能够达到心脏需要的循环支持的患者的使用需求。

实施例 3

本实施例的脉冲刺激装置是对实施例 2 的进一步改进，本实施例为考虑一个控制电极执行起搏操作的 CCM 刺激场景，具体地：

对于起搏时的 CCM 刺激场景，存在如下两种情况：a) 起搏是由独立电极发放的，此时心脏刺激脉冲触发的控制原理与上述表述内容一致，不会受到影响；b) 起搏是由 CCM 刺激电极发放时，主要针对提供 CCM 刺激的电极又要提供起搏（起搏时被认定为对应 LS1 的电极位置），而其他剩余电极位置（只提供 CCM 刺激）的工作原理与上述表述内容一致。对于提供起搏的 CCM 刺激电极，起搏时的 LS1 就是起搏脉冲发放时间，预设时长需要延长到 40-100 ms，优选 60-80 ms（也可程控调节）。在这两种情况下，预

设期都需要测量二次，一次测量时间是检测自身心率（窦率）时，另一次测量时间是起搏时。

具体地，在一个控制电极执行起搏操作时，R 波感测模块还用于在一个预设刺激位置进行起搏时，获取其他所有剩余的预设刺激位置对应的心肌心电图，并获取心肌心电图中 R 波出现的新的第一 R 波感测时间以及体表心电图中 R 波出现的新的第二 R 波感测时间；

R 波感测模块还用于基于新的第一 R 波感测时间和预设时长计算得到每个预设刺激位置对应的新的第一脉冲发放时间；

R 波感测模块还用于计算得到新的第二 R 波感测时间和每个预设刺激位置的新的第一 R 波感测时间之间的新的第一时间差值，并以新的第二 R 波感测时间为参考零点，根据新的第一时间差值和预设时长计算得到每个预设刺激位置对应的新的第二脉冲发放时间。

本实施例中，在通过一个控制电极执行起搏时，在该脉冲刺激场景下，需要重新计算新的心肌心电图中 R 波以及体表心电图中 R 波中的 R 波感测时间，继而分别计算对应的第一脉冲发放时间以及第二脉冲发放时间，以实现该场景下的脉冲刺激的及时发放。

实施例 4

本实施例的脉冲刺激装置是对实施例 2 的进一步改进，具体地：

R 波感测模块用于在多个预设刺激位置获取心肌心电图中出现 R 波对应的多个第一 R 波感测时间，选取一个第一 R 波感测时间作为参考零点，计算得到在参考零点之后的每个第一 R 波感测时间与参考零点之间的第二差值，并根据第二差值和预设时长计算得到每个预设刺激位置对应的第一脉冲发放时间。

其中，R 波感测模块用于从多个第一 R 波感测时间中出现时间中随机选取出一个第一 R 波感测时间，或选取出现时间最早的第一 R 波感测时间作为参考零点。根据实际经验，一般优先选取出现时间最早的第一 R 波感测时间作为参考零点。

本实施例中，选取出现时间最早的第一 R 波感测时间（LS）作为参考零点，其他时间靠后的刺激位置的发放时间以此为基础，计算与其的差值并加上预设时长，就可以得到每个脉冲刺激位置的脉冲发放时间，从而达到不依赖于体表心电图，仅基于心肌心电图即可完成脉冲的及时有效发放，使得脉冲刺激的控制过程更加灵活，能够适应于更多的使用场景。

实施例 5

本实施例的脉冲刺激方法采用实施例 1 的脉冲刺激装置实现。

如图 5 所示，本实施例的脉冲刺激方法包括：

- S101、获取体表心电图和/或基于控制电极采集心电信号以获取心肌心电图；
- S102、根据体表心电图和/或心肌心电图获取对应的 R 波出现的 R 波感测时间；
- S103、根据 R 波感测时间确定每个预设刺激位置对应的脉冲发放时间；
- S104、根据每个脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至每个对应的控制电极。

本实施例的脉冲刺激方法对应的实现原理与实施例 1-4 中任意一个实施例的脉冲刺激装置对应的工作原理对应，因此在此就不再赘述。

通过上述心脏刺激脉冲触发的控制方式的支持，可以满足急性和/或短期，以及单一部位电刺激能够达到心脏需要的循环支持的患者的使用需求，特别对于心功能较弱（比如心排量较低）不适合或不放心做心脏手术的病人等，能够有效加强术后心功能，使得患者能够更快恢复，对患者进行及时有效地心脏需求支持；同时在该技术的支持下，也帮助患者以及医生做相关手术提升了信心；另外，现有基于药物增强心脏收缩力的方式往往存在副作用（比如心律失常，心率加快，心肌氧耗量增加等，并可能增加死亡率），而本实施例的心脏刺激脉冲触发的控制方式基本没有相关副作用（心率，氧耗量基本不变），且能够达到电刺激更及时有效、实现更好地提高心脏收缩力的效果。

实施例 6

本实施例的医疗设备包括实施例 1-4 中任意一个实施例中的脉冲刺激装置。

医疗设备可以仅包括脉冲刺激装置，用于各种导线配置；还可以集成到或作为其他系统的附件。这样的医疗设备可以包括但不限于以下内容：

(1) 临时起搏系统：ECS 功能可添加到临时起搏系统中，该系统通常用于在上述患者群体中提供心动过缓起搏。ECS 可以将用于起搏的控制电极作为 CCM 刺激电极的一部分，也可独立于 CCM 的刺激电极，这样对临床实践的影响最小，但可以提供额外的临床益处，或者在需要更好的 CCM 引起的收缩改善的位置使用额外的导线。

(2) 提供急性/短期或慢性（长期）机械循环支持的部分或全部植入式装置：可将适当的导线和/或心肌电极（在所需位置）添加到此类系统以提供 ECS 以及其他功能，例如心动过缓起搏、ATP 和除颤。

(3) 外部除颤器系统：如可穿戴式除颤器、AED 或用于急诊室和/或救护车的除颤器。CCM 可以在感测到体表 ECG 的 R 波之后经由皮肤电极（例如除颤电极）来提供。只有 ECS 电路可能需要添加到现有设备设计中或者出于这种目的，可以将单独的 ECS 单元与当前设备连接。当患者处于电击后严重心动过缓或心脏停搏时或处于机电分离(EMD)时，ECS 功能可能会对病人心脏功能恢复提供更有有效的帮助。

(4) S-ICD 系统: R 波感测可通过非心肌接触电极(如右心室 sub-Q 电极对)的 ECG 或具有右心室无导线起搏器的 S-ICD 的右心室 EGM 来实现,从而触发 S-ICD 里的 CCM 刺激并经 subQ defib 电极和/或无导线起搏器电极来传递。当患者处于电击后严重心动过缓或心脏停搏时或处于机电分离时,此功能可能会对病人心脏功能恢复提供更有效的帮助。

本实施例的医疗设备包含上述的脉冲刺激装置,实现对多部位提供心脏电刺激 CCM,相比现有的单纯对右心室室间隔刺激的方式,更有效地提升了患者心脏的整体收缩力,尤其是左心室,从而能够很好地适用于急性和/或短期心室功能明显下降的患者,大大地提升了医疗设备的整体产品性能。

虽然以上描述了本发明的具体实施方式,但是本领域的技术人员应当理解,这些仅是举例说明,在不背离本发明的原理和实质的前提下,可以对这些实施方式做出多种变更或修改。因此,本发明的保护范围由所附权利要求书限定。

权利要求

1、一种脉冲刺激装置，其特征在于，所述装置包括 R 波感测模块、心脏刺激脉冲发生器和至少一个控制电极，每个所述控制电极对应不同的预设刺激位置；

所述控制电极分别与所述 R 波感测模块和所述心脏刺激脉冲发生器电连接，所述 R 波感测模块和所述心脏刺激脉冲发生器通信连接；

所述 R 波感测模块用于获取体表心电图和/或基于所述控制电极采集心电信号以获取心肌心电图，根据所述体表心电图和/或所述心肌心电图获取对应的 R 波出现的 R 波感测时间，并根据所述 R 波感测时间确定每个所述预设刺激位置对应的脉冲发放时间；

所述心脏刺激脉冲发生器用于根据每个所述脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至每个对应的所述控制电极。

2、如权利要求 1 所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述装置包括至少两个所述控制电极，不同的所述控制电极用于植入患者左右心室心肌的不同的所述预设刺激位置。

3、如权利要求 1 或 2 所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述装置还包括脉冲控制模块，所述脉冲控制模块与所述心脏刺激脉冲发生器通信连接；

所述脉冲控制模块用于生成脉冲发放模式并发送至所述心脏刺激脉冲发生器；

所述心脏刺激脉冲发生器用于在所述体表心电图和/或所述心肌心电图出现 R 波时，基于所述脉冲发放模式和每个所述脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至每个对应的所述控制电极。

4、如权利要求 3 所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述脉冲发放模式包括基于所述体表心电图和/或所述心肌心电图中的 R 波，同步、按照设定或随机顺序向每个所述预设刺激位置对应的所述控制电极发放心脏刺激脉冲。

5、如权利要求 3 所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述脉冲控制模块还用于基于设定数量的所述预设刺激位置，采用设定构建规则或者随机组合方式，生成不同的所述预设刺激位置对应的刺激组合；

其中，所述刺激组合包括至少两个刺激单元，且至少一个所述刺激单元对应两个及以上同步执行脉冲发放的所述预设刺激位置；

所述脉冲发放模式包括基于所述体表心电图和/或所述心肌心电图中的 R 波，根据设定或随机顺序以及所述刺激组合，向对应的所述预设刺激位置的所述控制电极发放心脏刺激脉冲。

6、如权利要求 4 或 5 所述的脉冲刺激装置，其特征在于，在设定或随机顺序下，向

对应的所述预设刺激位置处连续发放心脏刺激脉冲以达到预设心跳次数。

7、如权利要求 1-6 中至少一项所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述预设刺激位置包括左右心室的室间隔内壁、心室外壁的室间沟、左心室外侧壁、左心室前外侧壁、左心室后外侧壁、右心室游离壁内壁、右心室游离壁心外壁、右心室心尖部位、左心室心尖部位中的至少一个部位。

8、如权利要求 1-7 中至少一项所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述 R 波感测模块用于获取体表心电图和基于所述控制电极获取心肌心电图，并分别根据所述心肌心电图获取 R 波出现的第一 R 波感测时间以及所述体表心电图获取 R 波出现的第二 R 波感测时间；

所述 R 波感测模块还用于根据所述第一 R 波感测时间计算得到每个所述预设刺激位置对应的第一脉冲发放时间；

所述 R 波感测模块还用于根据所述第一 R 波感测时间和所述第二 R 波感测时间计算得到每个所述预设刺激位置对应的第二脉冲发放时间；

所述心脏刺激脉冲发生器用于根据所述第一脉冲发放时间和/或所述第二脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至每个对应的所述控制电极。

9、如权利要求 8 所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述 R 波感测模块还用于以所述第一 R 波感测时间为参考零点，根据预设时长计算得到每个所述预设刺激位置对应的第一脉冲发放时间；

所述 R 波感测模块还用于计算得到所述第二 R 波感测时间和每个所述预设刺激位置的所述第一 R 波感测时间之间的第一时间差值，并以所述第二 R 波感测时间为参考零点，根据所述第一时间差值和所述预设时长计算得到每个所述预设刺激位置对应的所述第二脉冲发放时间。

10、如权利要求 9 所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述心脏刺激脉冲发生器用于在得到所述第二脉冲发放时间后，保持所述第一时间差值，以保持根据所述第二脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至对应的所述控制电极。

11、如权利要求 9 或 10 所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述装置还包括时间更新模块；

所述时间更新模块用于定期或者不定期的更新所述第一时间差值，以基于更新后的所述第一时间差值更新所述第二脉冲发放时间；

所述心脏刺激脉冲发生器用于根据更新后的所述第二脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至对应的所述控制电极。

12、如权利要求 8-11 中至少一项所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述 R 波感测模块还用于在一个预设刺激位置进行起搏时，获取其他所有剩余的预设刺激位置对应的所述心肌心电图，并获取所述心肌心电图 R 波出现的新的第一 R 波感测时间以及所述体表心电图 R 波出现的新的第二 R 波感测时间；

所述 R 波感测模块还用于基于新的第一 R 波感测时间和预设时长计算得到每个所述预设刺激位置对应的新的第一脉冲发放时间；

所述 R 波感测模块还用于计算得到新的所述第二 R 波感测时间和每个所述预设刺激位置的新的所述第一 R 波感测时间之间的新的第一时间差值，并以新的所述第二 R 波感测时间为参考零点，根据新的所述第一时间差值和所述预设时长计算得到每个所述预设刺激位置对应的新的所述第二脉冲发放时间。

13、如权利要求 1 所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述 R 波感测模块用于在多个所述预设刺激位置获取所述心肌心电图 R 波对应的多个第一 R 波感测时间，选取一个第一 R 波感测时间作为参考零点，计算得到在所述参考零点之后的每个第一 R 波感测时间与所述参考零点之间的第二差值，并根据所述第二差值和预设时长计算得到每个所述预设刺激位置对应的第一脉冲发放时间。

14、如权利要求 13 所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述 R 波感测模块用于从多个第一 R 波感测时间中出现时间中随机选取出一个第一 R 波感测时间，或选取出现时间最早的第一 R 波感测时间作为所述参考零点。

15、如权利要求 8-13 中任一项所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述心肌心电图获取 R 波出现的第一 R 波感测时间，和所述体表心电图获取 R 波出现的第二 R 波感测时间对应同一心跳。

16、如权利要求 1 所述的脉冲刺激装置，其特征在于，所述控制电极采用单极导线或双极导线与所述 R 波感测模块和所述心脏刺激脉冲发生器电连接。

17、一种脉冲刺激方法，其特征在于，所述方法采用权利要求 1-16 中任一项所述的脉冲刺激装置实现，所述方法包括：

获取体表心电图和/或基于所述控制电极采集心电信号以获取心肌心电图；

根据所述体表心电图和/或所述心肌心电图获取 R 波出现的 R 波感测时间；

根据所述 R 波感测时间确定每个所述预设刺激位置对应的脉冲发放时间；

根据每个所述脉冲发放时间发放心脏刺激脉冲至每个对应的所述控制电极。

18、一种医疗设备，其特征在于，所述医疗设备包括权利要求 1-16 中任一项所述的脉冲刺激装置。

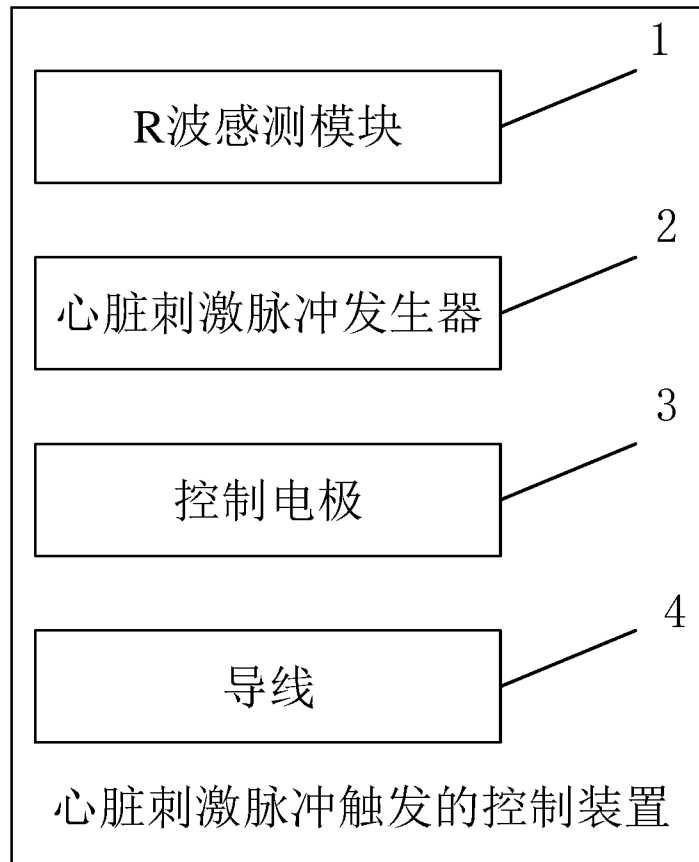


图 1

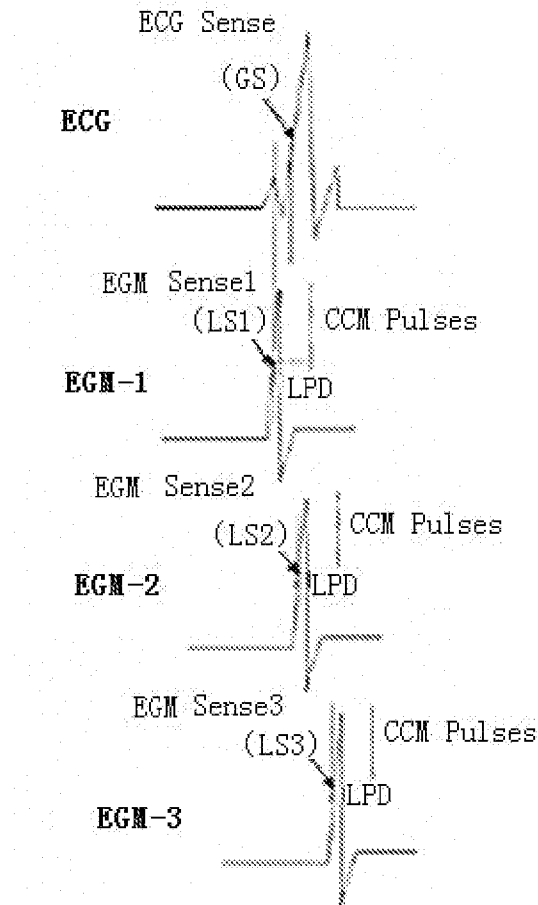


图 2

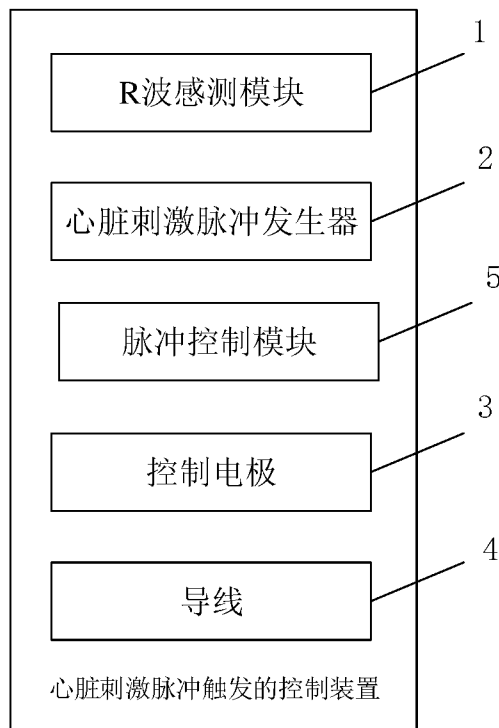


图 3

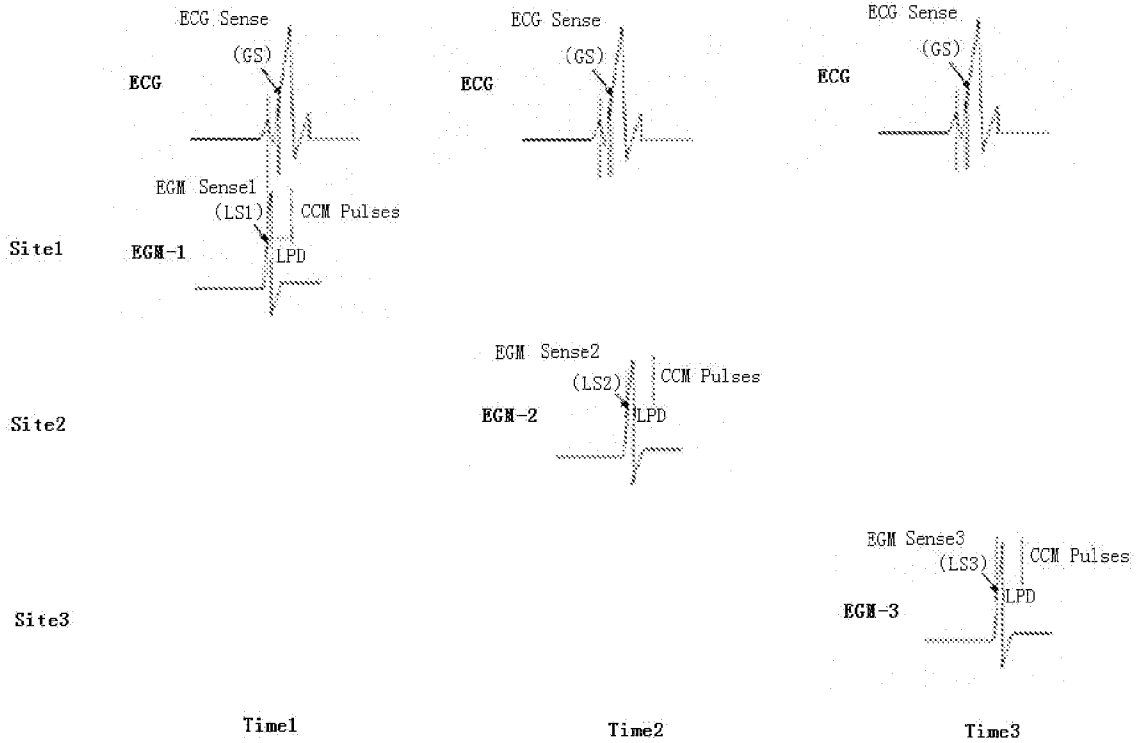


图 4

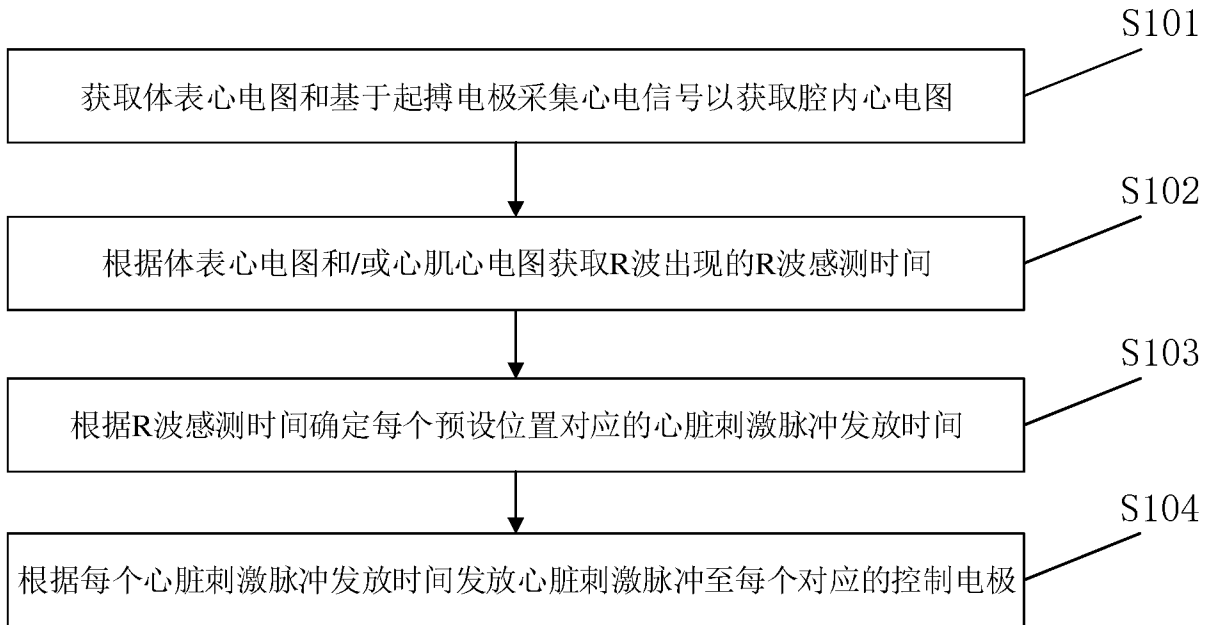


图 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2022/110614

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61N 1/365(2006.01)i; A61N 1/362(2006.01)i; A61N 1/36(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61N1/-

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNPAT, CNKI, WPI, EPODOC: 合源医疗, 王励, 心跳, 心电, 脉冲, 时间差, 体表, 体内, 开始, 感测, 刺激, 位置, R波, R峰, heart, beat, ECG, plus, time, wave, R, detect, sense, stimulate, skin

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 101939044 A (WANGSHINGTON UNIVERSITY OF ST. LOUIS) 05 January 2011 (2011-01-05) description, paragraphs [0024]-[0073], and figures 1A-9	1-8, 13-18
X	CN 103002948 A (UNIVERSITY OF WASHINGTON) 27 March 2013 (2013-03-27) description, paragraphs [0031]-[0133], and figures 1A-23	1-8, 13-18
A	US 3908667 A (BERNSTEIN, Robert I.) 30 September 1975 (1975-09-30) entire document	1-18
A	US 2007191889 A1 (BIOTRONIK CRM PATENT AG.) 16 August 2007 (2007-08-16) entire document	1-18
A	CN 107773238 A (SICHUAN JINJIANG ELECTRONIC SCIENCE AND TECHNOLOGY CO., LTD.) 09 March 2018 (2018-03-09) entire document	1-18

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 October 2022

Date of mailing of the international search report

03 November 2022

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing
100088, China

Authorized officer

Facsimile No. (86-10)62019451

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2022/110614

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	101939044	A	05 January 2011	CA	2709287	A1	18 June 2009
				JP	2011505989	A	03 March 2011
				WO	2009076557	A2	18 June 2009
				US	2009204164	A1	13 August 2009
				AU	2008335087	A1	18 June 2009
				ES	2574985	T3	23 June 2016
				EP	2231263	A2	29 September 2010
				US	2011009916	A1	13 January 2011
				US	2012203297	A1	09 August 2012
				US	2012209343	A1	09 August 2012
				US	8509889	B2	13 August 2013
				US	8560066	B2	15 October 2013
				CN	101939044	B	04 December 2013
				JP	5421286	B2	19 February 2014
				US	5421286	B2	22 April 2014
				US	8874208	B2	28 October 2014
				US	2015045847	A1	12 February 2015
				US	2015151134	A1	04 June 2015
				EP	2231263	B1	16 March 2016
				US	9289620	B2	22 March 2016
				US	2016243372	A1	25 August 2016
				US	9526907	B2	27 December 2016
				US	2017080243	A1	23 March 2017
				US	9814895	B2	14 November 2017
				US	2018243576	A1	30 August 2018
				US	10099062	B2	16 October 2018
				US	2019015670	A1	17 January 2019
				US	10413741	B2	17 September 2019
				US	10441805	B2	15 October 2019
				US	2019358463	A	28 November 2019
				US	2019366109	A1	05 December 2019
US	11083905	B2	10 August 2021				
US	11097120	B2	24 August 2021				
US	2022001189	A1	06 January 2022				
<hr/>							
CN	103002948	A	27 March 2013	US	2015045847	A1	12 February 2015
				US	2012209343	A1	16 August 2012
				US	2019366109	A1	05 December 2019
				AU	2011248794	A1	10 January 2013
				WO	2011139596	A2	10 November 2011
				KR	20130106278	A	27 September 2013
				JP	2013525084	A	20 June 2013
				US	2018243576	A1	30 August 2018
				AU	2011248794	B2	12 December 2013
				CA	2798956	A1	10 November 2011
				KR	20180118243	A	30 October 2018
				EP	2566578	A2	13 March 2013
				IL	223432	A	29 September 2016
				JP	2015231531	A	24 December 2015
				ES	2661570	T3	02 April 2018
				US	2011009916	A1	13 January 2011

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2022/110614

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
		KR 20190103480 A	04 September 2019
		US 2016243372 A1	25 August 2016
		CN 103002948 B	08 April 2015
		JP 5775153 B2	09 September 2015
		JP 6193311 B2	06 September 2017
		EP 2566578 B1	13 December 2017
US 3908667 A	30 September 1975	None	
US 2007191889 A1	16 August 2007	EP 1820535 A1	22 August 2007
		AT 451143 T	15 December 2009
		DE 602007003619 D1	21 January 2010
		US 7532928 B2	12 May 2009
		EP 1820535 B1	09 December 2009
CN 107773238 A	09 March 2018	None	

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2022/110614

<p>A. 主题的分类</p> <p>A61N 1/365(2006.01)i; A61N 1/362(2006.01)i; A61N 1/36(2006.01)i</p> <p>按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类</p>																																
<p>B. 检索领域</p> <p>检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)</p> <p>A61N1/-</p> <p>包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献</p> <p>在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))</p> <p>CNPAT, CNKI, WPI, EPODOC: 合源医疗, 王励, 心跳, 心电, 脉冲, 时间差, 体表, 体内, 开始, 感测, 刺激, 位置, R波, R峰, heart, beat, ECG, plus, time, wave, R, detect, sense, stimulate, skin</p>																																
<p>C. 相关文件</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>类型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>CN 101939044 A (圣路易斯华盛顿大学) 2011年1月5日 (2011 - 01 - 05) 说明书第[0024]-[0073]段, 图1A-9</td> <td>1-8, 13-18</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>CN 103002948 A (华盛顿大学) 2013年3月27日 (2013 - 03 - 27) 说明书第[0031]-[0133]段, 图1A-23</td> <td>1-8, 13-18</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 3908667 A (BERNSTEIN, Robert I.) 1975年9月30日 (1975 - 09 - 30) 全文</td> <td>1-18</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 2007191889 A1 (BIOTRONIK CRM PATENT AG.) 2007年8月16日 (2007 - 08 - 16) 全文</td> <td>1-18</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 107773238 A (四川锦江电子科技有限公司) 2018年3月9日 (2018 - 03 - 09) 全文</td> <td>1-18</td> </tr> </tbody> </table> <p><input type="checkbox"/> 其余文件在C栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。</p> <table border="0"> <tr> <td>* 引用文件的具体类型:</td> <td>“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件</td> </tr> <tr> <td>“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件</td> <td>“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性</td> </tr> <tr> <td>“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利</td> <td>“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性</td> </tr> <tr> <td>“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)</td> <td>“&” 同族专利的文件</td> </tr> <tr> <td>“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件</td> <td></td> </tr> <tr> <td>“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件</td> <td></td> </tr> </table>			类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	X	CN 101939044 A (圣路易斯华盛顿大学) 2011年1月5日 (2011 - 01 - 05) 说明书第[0024]-[0073]段, 图1A-9	1-8, 13-18	X	CN 103002948 A (华盛顿大学) 2013年3月27日 (2013 - 03 - 27) 说明书第[0031]-[0133]段, 图1A-23	1-8, 13-18	A	US 3908667 A (BERNSTEIN, Robert I.) 1975年9月30日 (1975 - 09 - 30) 全文	1-18	A	US 2007191889 A1 (BIOTRONIK CRM PATENT AG.) 2007年8月16日 (2007 - 08 - 16) 全文	1-18	A	CN 107773238 A (四川锦江电子科技有限公司) 2018年3月9日 (2018 - 03 - 09) 全文	1-18	* 引用文件的具体类型:	“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件	“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件	“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性	“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利	“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性	“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)	“&” 同族专利的文件	“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件		“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件	
类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																														
X	CN 101939044 A (圣路易斯华盛顿大学) 2011年1月5日 (2011 - 01 - 05) 说明书第[0024]-[0073]段, 图1A-9	1-8, 13-18																														
X	CN 103002948 A (华盛顿大学) 2013年3月27日 (2013 - 03 - 27) 说明书第[0031]-[0133]段, 图1A-23	1-8, 13-18																														
A	US 3908667 A (BERNSTEIN, Robert I.) 1975年9月30日 (1975 - 09 - 30) 全文	1-18																														
A	US 2007191889 A1 (BIOTRONIK CRM PATENT AG.) 2007年8月16日 (2007 - 08 - 16) 全文	1-18																														
A	CN 107773238 A (四川锦江电子科技有限公司) 2018年3月9日 (2018 - 03 - 09) 全文	1-18																														
* 引用文件的具体类型:	“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件																															
“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件	“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性																															
“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利	“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性																															
“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)	“&” 同族专利的文件																															
“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件																																
“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件																																
国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期																															
2022年10月20日	2022年11月3日																															
ISA/CN的名称和邮寄地址	授权官员																															
中国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088	黄曦																															
传真号 (86-10)62019451	电话号码 86-(10)-53962487																															

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2022/110614

检索报告引用的专利文件	公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN 101939044 A	2011年1月5日	CA 2709287 A1	2009年6月18日
		JP 2011505989 A	2011年3月3日
		WO 2009076557 A2	2009年6月18日
		US 2009204164 A1	2009年8月13日
		AU 2008335087 A1	2009年6月18日
		ES 2574985 T3	2016年6月23日
		EP 2231263 A2	2010年9月29日
		US 2011009916 A1	2011年1月13日
		US 2012203297 A1	2012年8月9日
		US 2012209343 A1	2012年8月9日
		US 8509889 B2	2013年8月13日
		US 8560066 B2	2013年10月15日
		CN 101939044 B	2013年12月4日
		JP 5421286 B2	2014年2月19日
		US 5421286 B2	2014年4月22日
		US 8874208 B2	2014年10月28日
		US 2015045847 A1	2015年2月12日
		US 2015151134 A1	2015年6月4日
		EP 2231263 B1	2016年3月16日
		US 9289620 B2	2016年3月22日
		US 2016243372 A1	2016年8月25日
		US 9526907 B2	2016年12月27日
		US 2017080243 A1	2017年3月23日
		US 9814895 B2	2017年11月14日
		US 2018243576 A1	2018年8月30日
		US 10099062 B2	2018年10月16日
		US 2019015670 A1	2019年1月17日
		US 10413741 B2	2019年9月17日
		US 10441805 B2	2019年10月15日
		US 2019358463 A	2019年11月28日
		US 2019366109 A1	2019年12月5日
		US 11083905 B2	2021年8月10日
		US 11097120 B2	2021年8月24日
		US 2022001189 A1	2022年1月6日
CN 103002948 A	2013年3月27日	US 2015045847 A1	2015年2月12日
		US 2012209343 A1	2012年8月16日
		US 2019366109 A1	2019年12月5日
		AU 2011248794 A1	2013年1月10日
		WO 2011139596 A2	2011年11月10日
		KR 20130106278 A	2013年9月27日
		JP 2013525084 A	2013年6月20日
		US 2018243576 A1	2018年8月30日
		AU 2011248794 B2	2013年12月12日
		CA 2798956 A1	2011年11月10日
		KR 20180118243 A	2018年10月30日
		EP 2566578 A2	2013年3月13日
		IL 223432 A	2016年9月29日
		JP 2015231531 A	2015年12月24日
		ES 2661570 T3	2018年4月2日
		US 2011009916 A1	2011年1月13日

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2022/110614

检索报告引用的专利文件	公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
		KR 20190103480 A	2019年9月4日
		US 2016243372 A1	2016年8月25日
		CN 103002948 B	2015年4月8日
		JP 5775153 B2	2015年9月9日
		JP 6193311 B2	2017年9月6日
		EP 2566578 B1	2017年12月13日
US 3908667 A	1975年9月30日	无	
US 2007191889 A1	2007年8月16日	EP 1820535 A1	2007年8月22日
		AT 451143 T	2009年12月15日
		DE 602007003619 D1	2010年1月21日
		US 7532928 B2	2009年5月12日
		EP 1820535 B1	2009年12月9日
CN 107773238 A	2018年3月9日	无	