

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-513752

(P2004-513752A)

(43) 公表日 平成16年5月13日(2004.5.13)

(51) Int. Cl.⁷A61N 1/39
A61B 5/0402

F I

A61N 1/39
A61B 5/04 310M

テーマコード(参考)

4C027
4C053

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 51 頁)

(21) 出願番号 特願2002-544121 (P2002-544121)
 (86) (22) 出願日 平成13年11月21日 (2001.11.21)
 (85) 翻訳文提出日 平成15年5月21日 (2003.5.21)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2001/043513
 (87) 国際公開番号 WO2002/041946
 (87) 国際公開日 平成14年5月30日 (2002.5.30)
 (31) 優先権主張番号 60/252,811
 (32) 優先日 平成12年11月22日 (2000.11.22)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (81) 指定国 EP (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), CA, JP

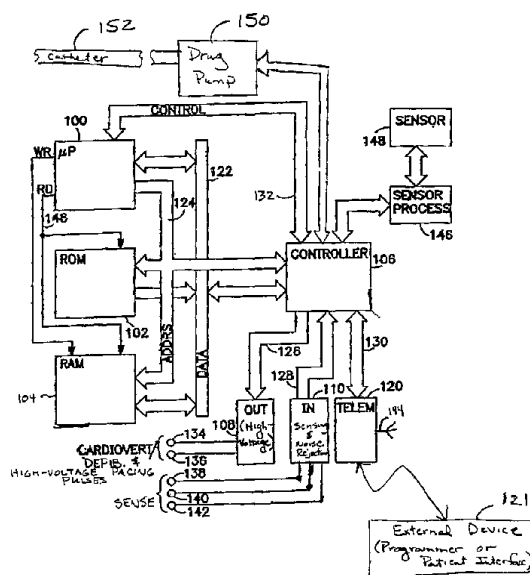
(71) 出願人 597112324
 メドトロニック、インコーポレイテッド
 MEDTRONIC, INC.
 アメリカ合衆国、ミネソタ 55432-9924, ミネアポリス、メドトロニック
 パークウェイ ノースイースト 710
 7000 CENTRAL AVENUE
 , N. E. , MINNEAPOLIS
 , MINNESOTA 55432,
 UNITED STATES OF AMERICA
 (74) 代理人 100099759
 弁理士 青木 篤
 (74) 代理人 100092624
 弁理士 鶴田 準一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心室性不整脈を検出しかつ治療するための装置

(57) 【要約】

例えば不整脈のような心臓の状態を長期間にモニタするためのシステムおよび方法を開示する。本発明は、不整脈を検出するための手段を含むパルス発生器を具備する。このパルス発生器は、除細動ショックおよび/またはペースングパルスを供給するために、少なくとも1個の皮下電極または電極アレイも接続されている。この電氣的刺激は、複数の皮下電極間、またはこのような電極の1個、またはそれ以上とパルス発生器のハウジング間に供給することができる。1実施例では、このパルス発生器は、容器から絶縁された1個またはそれ以上の電極を含む。これらの電極は心臓信号を検出するために使用することができる。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

植込み型パルス発生器、

前記植込み型パルス発生器に接続された検出回路、および

検出回路による不整脈の検出によって患者に電氣的刺激を供給するために、植込み型パルス発生器に接続された皮下電極アレイ、を具備する、患者に不整脈治療を提供するためのシステム。

【請求項 2】

請求項 1 に記載のシステムであって、前記皮下電極アレイは、患者に比較的高電圧の電氣的刺激を提供するための除細動電極アレイである、患者に不整脈治療を提供するためのシステム。

10

【請求項 3】

請求項 1 に記載のシステムであって、前記検出回路は除脈性不整脈発作を検出するための回路を含み、さらに前記皮下電極アレイは除脈性不整脈の発作の検出にあたって、患者に少なくとも 1 個のペースングパルスを提供するように構成されている、患者に不整脈治療を提供するためのシステム。

【請求項 4】

請求項 1 に記載のシステムであって、前記システムは容器内に収容され、さらに前記検出回路は心臓信号を検出するために前記容器の少なくとも第 1 の表面上に少なくとも 2 個の検出電極を含む、患者に不整脈治療を提供するためのシステム。

20

【請求項 5】

請求項 2 に記載のシステムであって、前記システムは容器内に収容され、さらに前記検出回路は除細動電極と容器とを不整脈の検出に使用する、患者に不整脈治療を提供するためのシステム。

【請求項 6】

請求項 1 に記載のシステムであって、容器は高電圧ショックを施すために少なくとも 1 個の表面を含む、患者に不整脈治療を提供するためのシステム。

【請求項 7】

請求項 4 に記載のシステムであって、前記容器は高電圧ショックを施すための少なくとも 1 個の表面を含み、さらに高電圧ショックを施す前記表面は前記容器の少なくとも第 1 の表面とは異なる、患者に不整脈治療を提供するためのシステム。

30

【請求項 8】

a) 皮下パルス発生器を提供し、

b) 不整脈に対して患者の心臓信号をモニタするためのモニタ回路を提供し、さらに、

c) 患者に電氣的治療を施すために皮下電極アレイを提供する、各ステップを含む、患者の不整脈を治療するための方法。

【請求項 9】

a) 不整脈を検出し、さらに

b) 検出された不整脈に基づいて治療を施すために少なくとも 1 個の皮下電極を使用する、各ステップを含む、不整脈を治療するために皮下設置されたパルス発生器を使用する方法。

40

【請求項 10】

請求項 9 に記載の方法であって、前記検出された不整脈は頻脈性不整脈であり、前記少なくとも 1 個の皮下電極は除細動電極を含み、さらに前記施された治療は比較的高電圧のショックである、不整脈を治療するために皮下設置されたパルス発生器を使用する方法。

【請求項 11】

請求項 9 に記載の方法であって、前記検出された不整脈は除脈性不整脈であり、さらにステップ b は検出された除脈性不整脈にตอบสนองしてペースングパルスを提供することを含む、不整脈を治療するために皮下に設置されたパルス発生器を使用する方法。

【請求項 12】

50

皮下パルス発生器、

パルス発生器の表面上に配置され、かつ皮下組織の近くに位置する少なくとも1個の検出電極、および

前記パルス発生器に接続されかつ患者の皮下に位置する電極アレイ、を含む、患者の心臓に電気的エネルギーを供給するためのシステム。

【請求項13】

密封封止されたハウジング、

前記ハウジング内に含まれる検出手段、および

前記検出手段に接続された第1および第2の電極セットであって、前記第1の電極セットは患者の身体中の第1の位置において皮下組織の近くに位置可能なハウジングの1表面に隣接する少なくとも1個の電極を含み、さらに前記第2の電極セットは前記ハウジング上のコネクタに接続され、かつ前記第1の位置とは異なる位置において患者の身体内に皮下設置可能な電極アレイを形成するもの、を具備する、患者の心臓信号をモニタするための装置。

10

【発明の詳細な説明】

【0001】

(発明の分野)

本発明は、心室性不整脈を治療するための方法および装置に関し、特に、不整脈の長期間に亘るモニタと、さらに皮下刺激デバイスを使用する重篤な頻脈性不整脈および徐脈性不整脈の治療方法および装置に関する。

20

【0002】

(従来技術)

生死にかかわる不整脈のリスクを負った患者を守るために、植込み型システムを使用することが、昔から知られている。例えば、一般に頻脈性不整脈として言及される高心拍は、共にMedtronic社から商業的に入手可能なMedtronic・Model 7237 GEM・II・DRまたは7229・GEM・II・SRのような植込み型デバイスを用いて治療される。これらのシステムは、電気的および機械的な心臓の活動(心筋内圧力、血圧、インピーダンス、一回拍出量または心臓の動き)および/または心電図の速度をモニタすることによって、頻脈性不整脈の存在を検出する。これらのデバイスは、一個またはそれ以上の徐細動電極が、本心内膜リード配置技術を用いる患者の心臓の心房および/または心室内にあることが必要である。このようなシステムを使用することによって、一貫した長期間のモニタ能力および生死にかかわる頻脈性不整脈に対する比較的良好な保護が提供される。

30

【0003】

同様に、心拍が非常に遅い徐脈性不整脈は、通常、植込み型のパルス発振器を用いて治療される。このようなデバイスは、例えば、本発明の譲渡人に譲渡された米国特許第5,158,078号、4,958,632号および5,318,593号に記載されている。頻脈性不整脈を治療するデバイスと共に、このような型の状態を治療する殆どの埋め込み型パルス発振器は、通常、一個またはそれ以上の心腔内に植え込まれたリードを必要とする。

40

【0004】

患者の心臓の心腔内に配置された心内膜リードの使用は比較的信頼性のある、長期間に亘る不整脈治療を実行する能力を提供するが、このような治療に関連した欠点も存在する。即ち、このようなリードの設置は、比較的時間消費型で費用のかかる処置を必要とし、この処置により患者は感染、血管穿孔およびタンポナーゼの危険がある。

【0005】

さらに、ある人々は心内膜リードの候補者ではない。例えば、人工の機械的三尖弁を有する患者は、殆どの右心室心内膜リードの場合と同じ様に、普通は、右心房からこの弁を通して右心室に延びるリードの候補者ではない。これは、このようなリードの使用が弁の適正な機械的機能を損なうからである。心内膜リード設置の候補者ではないその他の患者は

50

、閉塞静脈血アクセスまたは先天的な心臓欠陥を有する患者を含む。

【0006】

心内膜リード設置に対して禁忌を示す患者は、心臓の外表面にリードを取り付けるための処置を頻繁に受ける必要がある。このタイプの心外膜リード設置は、より侵襲的な処置を含み、それにより、より長い回復時間を必要とし、事後の処置を非常に難しくし、かつ伝染病に感染する機会を増加させることを含む患者のリスクを増加させる。

【0007】

心内膜および心外膜リードの両者に関連する別の問題は、患者の成長である。具体的に説明すると、子供の心臓の血管内に配置されたリードは、その子供の成長に伴って往々にして再設置あるいは交換する必要がある。このようなリードの交換処置は、特に、以前に設置されたリードが体内に残された場合よりもむしろ取り出される場合の方が危険である。

10

【0008】

心内膜および心外膜リードの代替物として、皮下設置電極システムがある。例えば、M i r r o w s k i 等による米国特許 R e 2 7 , 6 5 2 号において、徐細動システムは、患者に高電圧治療を施すために、心室心内膜電極と、心臓に直接に、皮下に、あるいは皮膚に取り付けられたプレート電極とを使用する。本発明の譲渡人に譲渡された B a r d y への米国特許第 5 , 3 1 4 , 4 3 0 号に開示されている類似のリードシステムは、冠状静脈洞 / 大動脈電極と、任意に徐細動器ハウジングの表面の形を取る、左胸部に位置する皮下プレート電極とを含んでいる。

【0009】

したがって、必要とされるものは、種々のタイプの不整脈に対する長期モニタを提供し、必要な時に患者に治療を施し、さらに心内膜および心外膜両者のリード交換に関連した問題を克服するシステムおよび方法である。

20

【0010】

(発明の要約)

本発明は、不整脈の長期間モニタのためのシステムおよび方法を提供する。この発明は、不整脈を検出する手段を含むパルス発振器を含む。パルス発振器は患者に電氣的刺激を提供するための少なくとも1個の電極または電極アレイに接続されている。刺激は、電氣的徐細動 / 徐細動ショックおよび / またはペーシングパルスを含み得る。電氣的刺激は複数の電極間または一個またはそれ以上の電極とパルス発生器のハウジング間に提供される。一実施例では、パルス発振器は、容器から分離された一個またはそれ以上の電極を含む。これらの電極は心臓信号を検出するために使用することができる。

30

【0011】

本発明の一実施例によれば、患者の心臓信号をモニタするための装置が設けられている。この装置は、密封されたハウジング、このハウジング内に含まれる検出(センサ)手段、およびこの検出手段に接続された第1および第2の電極セットを含む。第1の電極セットは、患者の身体中の第1の位置において、皮下組織の近くに位置しうるハウジングの表面に隣接する、少なくとも1個の電極を含んでいる。第2の電極セットはハウジング上のコネクタに接続され、第1の位置とは異なる位置において患者の身体中に、皮下において位置しうる1個の電極アレイを構成する。

40

【0012】

本発明のその他の実施例によって、治療方法が提供される。この方法は、不整脈のような状態に対して患者の心臓信号をモニタし、更にその後その状態が検出されると皮下電極アレイを介して患者に治療を施す段階を含んでいる。本発明のその他の特徴は、図面およびそれに伴う記載から明らかである。

【0013】

(好ましい実施例の詳細な説明)

本発明は、不整脈の長期モニタのためのシステムおよび方法を提供する。本発明は更に、不整脈の期間が発生した場合に、急激な治療を提供する。本発明の一実施例において、皮下パルス発生器が提供される。このパルス発生器は、共に M e d t r o n i c 社から商業

50

的に入手可能な GemDRTM・Model 7271 あるいは GEM・II・VR・Model 7229 のような経胸腔的な植込み型除細動器 (ICD) である。このパルス発生器は少なくとも 1 個の皮下設置電極または電極アレイに接続されている。除細動器パルスおよび / またはペーシングパルスは、電極およびデバイスの容器との間、あるいは 2 個の皮下設置電極間に提供される。

【0014】

図 1 は、本発明にかかる植込み型パルス発生器 10 および典型的な関連リードシステムを示す。パルス発生器 10 はデバイスハウジング 12 を含み、さらにリード 14 に接続されており、このリード 14 は以下で議論するように左胸部あるいは背中に皮下植込みすることができる。リード 14 は皮下プレート電極 16 を含み、これは種々の既知皮下プレート電極のいずれかであり得る。この型の皮下電極は、患者の胸部上、患者の横腹または背中上あるいは心臓に電氣的刺激を提供するために適した身体その他の部位上の、左心室近くに設置することができる。類似の電極が、本発明の譲渡人に譲渡された米国特許第 4,392,407 号、5,261,400 号および 5,292,338 号に開示されており、これらは参照によって本件に組み入れられる。使用中、電極 16 とデバイスハウジング 12 間の心臓 18 に電氣的刺激が提供される。

10

【0015】

図 2 は、本発明にしたがって使用することができるパルス発生器の説明的な実施例の機能ブロック図である。図示するように、このデバイスは、マイクロプロセッサベースの刺激デバイスである。しかしながら、他のデジタル回路の実施例およびアナログ回路の実施例も共に本発明の範囲内であると信じられる。例えば、Bock 等に与えられた米国特許第 5,251,624 号、Gilli 等に与えられた米国特許第 5,209,229 号、Langer 等に与えられた米国特許第 4,407,288 号、Haeffner 等に与えられた米国特許第 5,662,688 号、Olson 等に与えられた米国特許第 5,855,893 号、Baker 等に与えられた米国特許第 4,821,723 号あるいは Carroll 等に与えられた米国特許第 4,967,747 号に示すように一般的な構造を有するデバイスは本発明と共に有効に使用することができる。なお、これらの特許のすべては、参照によって本件に組み入れられる。図 1 は従って、本発明の範囲に関して限定的であるよりもむしろ例示的なものであると考えるべきである。

20

【0016】

図 2 に示す機器の主要な要素は、マイクロプロセッサ 100、リードオンリーメモリ (ROM) 102、ランダム・アクセスメモリ (RAM) 104、デジタルコントローラ 106、入力増幅回路 110、2 個の出力回路 108 と 109、およびテレメトリ / プログラミングユニット 120 である。リードオンリーメモリは、ソフトウェアおよび / またはデバイスのファームウェアを、このデバイスによって使用される種々のタイミング間隔を導出するために実施される計算を定義する主要命令セットを含んで、記憶する。RAM 104 は一般に、可変制御パラメータを格納するように動作し、このようなパラメータは、例えばプログラムされたペーシング速度、プログラムされた除細動間隔、パルス幅、パルス振幅等であって、医者によってデバイス中にプログラムされている。ランダム・アクセスメモリ 104 は、頻脈性パルスと対応する高速ペーシング間隔を分離する記憶された時間間隔のような、導出された値を格納する。

30

40

【0017】

コントローラ 106 は、デバイスの全ての基本的制御およびタイミング機能を実行する。コントローラ 106 は、少なくとも 1 個のプログラマブルタイミングカウンタを含み、このカウンタは本発明の場面内においてタイミング間隔を測定するために使用される。ペーシング補充収縮間隔のタイムアウトにおいて、または除細動またはペーシングパルスを送出するとの決定に回答して、コントローラ 106 は、以下に議論するように、高電圧出力ステージ 108 からの適当な出力パルスをトリガする。一実施例では、コントローラは、除細動ショックに関係したエネルギーと同様、ペーシングパルスの振幅を制御する。

【0018】

50

刺激パルスの生成に続いて、コントローラ 106 はマイクロプロセッサ 100 に向かう制御ライン 132 上に対応する割り込みを生成するために使用することができ、その結果マイクロプロセッサ 100 が全ての必要な数学的計算を実行することを可能とする。この計算には、復帰サイクル時間の評価および本発明に従った反頻脈性不整脈治療の選択に係する全ての演算が含まれる。コントローラ 106 中のタイミング/カウンタ回路も同様に、この技術分野で知られている心室不能期のようなタイミング間隔を制御することができる。時間間隔は、RAM 104 に格納されたプログラム可能な値あるいは ROM に格納された値によって決定することができる。

【0019】

コントローラ 106 はさらに、心室の脱分極または収縮を検出した場合、マイクロプロセッサ 100 に対する割り込みを生成する。検出した心臓波形のタイミングおよび形態は、マイクロプロセッサ 100 によって、不整脈が発生しておりそのため治療が以下に詳細に示すように施されるか否かを決定するために、使用されることがある。

10

【0020】

出力ステージ 108 は、除細動パルスを生成することが可能な高出力パルス発生器を含んでいる。本発明によれば、これらのパルスは、皮下電極または端子 134 に接続された電極アレイとパルス発生器の容器との間に印加され得る。あるいは、このパルスは、端子 134 に接続された電極と第 2 の皮下電極または端子 136 に接続された電極アレイ間に供給され得る。典型的には、高出力パルス発生器は 1 個またはそれ以上の高電圧コンデンサ、充電回路および使用した電極に単相または二相の電氣的除細動または除細動パルスの送出を可能とするスイッチセット、を含んでいる。出力回路 108 はさらに、コントローラ 106 の制御下で心臓にペーシングパルスを供給する。振幅が 50 から 150 ボルトであり得るこれらのペーシングパルスは、1 個またはそれ以上の皮下設置電極を介して供給され得る。

20

【0021】

心室脱分極（収縮）の検出は入力回路 110 によって実行され、この回路 110 は電極 138 および電極 140 と 142 の一方に接続されている。この回路は、増幅、およびノイズ検出および保護回路を含みうる。一実施例では、信号検出は過剰ノイズ期間において実施することができない。この分野で知られているように、ノイズ除去フィルタおよび類似の回路が同様に含まれ得る。入力回路 110 は、信号線 128 を介してコントローラ 106 に、固有の心室収縮およびペーシングが作られた心室収縮の両者の発生を示す信号を供給する。コントローラ 106 は、信号線 132 を介してマイクロプロセッサ 100 にこのような心室収縮の発生を示す信号を、割り込みの形で供給する。これにより、マイクロプロセッサが必要な全ての計算を実行しまたは RAM 104 に格納された値を更新することが可能となる。

30

【0022】

1 個またはそれ以上の皮下あるいは皮膚上に設置された生理的センサ 148 を、オプションとしてデバイスに含ませることも可能である。このセンサ 148 は植込み刺激器と共に使用される種々の既知センサのいずれかであってもよい。この技術分野で既知のこのタイプの全てのセンサを本発明において使用することが可能である。更に、若し希望する場合は、心臓血管システム内に位置するセンサを利用することができる。センサ 148 は、Chirife に与えられた米国特許第 4,865,036 号に開示されているインピーダンスセンサのような血行動態センサ、または、Cohen に与えられた米国特許第 5,330,505 号に開示されている圧力センサであり得る。なお、これらの特許は、参照によってその全体を本件に組み入れる。あるいは、センサ 148 は、心臓出力パラメータを測定するための、例えば Erickson 等に与えられた米国特許第 5,176,137 号に開示されている酸素飽和センサのような、要求センサであっても良く、または Anderson 等に与えられた米国特許第 4,428,378 号に開示されているような身体的活動センサであっても良い。尚、これらの特許もその全体を参照によって本件に組み込む。

40

【0023】

センサ処理回路146は、不整脈の検出と治療に関連して使用するために、センサ出力をデジタル値に変換する。これらのデジタル信号はコントローラ106とマイクロプロセッサ100によってモニタされ、それ単独であるいは検出した電氣的な心臓信号との組み合わせにおいて使用され、不整脈の開始またはその他の心臓状態の決定のために用いられる診断情報を提供する。これらの信号は、更に、ショック供給の最適時間を決定するために使用され得る。例えば、インピーダンスセンサは、患者が何時息を吐くかを決定するために使用し、それによってショックの供給を肺が比較的収縮した場合に発生するようにする。これは、この場合に除細動の閾値(DFTs)がより低くなるためである。センサ信号は、後の診断における使用のためにRAM104に格納することができる。

10

【0024】

植込み型除細動器の外部制御は、植込み型心変換器/ペースメーカーと外部デバイス121間の通信を制御するテレメトリ/制御ブロック120を介して実行される。全ての通常のプログラミング/テレメトリ回路は本発明において動作可能であると信じられる。外部デバイスから心変換器/ペースメーカーへ情報が提供され、制御ライン130を介してコントローラ106に送られる。同様に、心変換器/ペースメーカーからの情報は制御ライン130を介してテレメトリブロック120に供給され、その後外部デバイスに転送される。

【0025】

一実施例では、外部デバイス121はプログラムデバイスであり、これは患者の状態を診察し何らかの必要な再プログラミング機能を提供するために利用される。別の実施例では、外部デバイスは、患者に情報を提供し、および/または患者からコマンドを受信するために使用される患者インターフェースであり得る。例えば、患者インターフェースは、差し迫ったショックに関して患者に警告を与えるリストバンドのような身体外部に身に付けるデバイスであっても良い。そのショックが間違っただけのものであると患者が信じる場合、その患者はそのショックをキャンセルすることが可能である。これは、例えば、ボタンを押すことによって、あるいは音声コマンドによって実行することができる。患者インターフェースは、医学的な注意が必要であるとの警告および/または低電源に関する表示を含む、追加の情報を供給することができる。希望する場合、患者インターフェースは、無線リンクを介して緊急電話を自動的に掛けることができ、および/または全地球位置発見システム(GPS)を介して患者の位置情報を発行することができる。

20

30

【0026】

頻脈性不整脈の検出および処置のためのその他の如何なるシステムおよび方法も、本発明内に組み込むことができる。このようなシステムおよび方法は、本発明の譲渡人に譲渡された米国特許第5,849,031号、5,193,535号および5,224,475号に記載されている。一実施例において、システムは、このデバイスによって検出された不整脈のタイプに基づいて治療を実施するための“階段式治療”を含み得る。このアプローチによれば、不整脈は、検出された心臓信号の速度および形態を分析することによって差別化することができる。心室頻脈(VTs)のようにより危険でないとみなされる不整脈は、心臓に、一連の低出力で比較的高速のペーシングパルスを提供することにより、治療され得る。この治療は、しばしば、反頻脈性不整脈ペーシング治療(ATP)として言及される。反対に、心室細動(VFs)のようなより危険な不整脈は、より積極的なショック治療を早急に実施することにより処置することができる。このタイプのシステムは、本発明の譲渡人に譲渡された、Mehraに与えられた米国特許第5,193,536号、Olsonに与えられた第5,458,619号、DeGrootに与えられた第6,167,308号およびOlson等に与えられた第6,178,350号に記載されており、これらは全て参照によって本件に組み入れられる。本発明の文意内で、ATP治療は、以下に示す方法によって1個またはそれ以上の皮下電極を用いて供給される。本発明の一実施例では、ATP治療を実施するために、皮下電極アレイ内に1個の独立した電極が設けられる。

40

【0027】

50

本発明のシステムの別の特徴によれば、デバイスは高電圧ショックに関連する不快感を減少させる手段を含んでいる。高電圧ショックが患者にとって苦痛に満ちたものであることは良く知られている。この不快感はショックに関係するエネルギー量を減少させることによって最小とすることができ、これを実現する一つの機構は、K r o l l に与えられた米国特許第 5 , 3 6 6 , 4 8 5 号に記載されているように、プレショックパルス波形を供給することを含む。一実施例では、このタイプの波形は、R A M 1 0 4 内に格納されたパラメータを介してコントローラ 1 0 6 によって制御されるプログラム可能な構造で有り得る。

【 0 0 2 8 】

更にその他の実施例では、植込み型デバイスは、図 2 に示すように薬剤ポンプ 1 5 0 を含む。このポンプは、不快感を減らすためにショックの提供に先立って患者に鎮痛剤のような生物学的に活性な薬剤を提供するために使用することができる。薬剤の提供は、患者の血管系内に皮下植込みされたカテーテル 1 5 2 を介して実行することができる。類似のシステムが本発明の譲渡人に譲渡された、E l s b e r r y に与えられた米国特許第 5 , 8 9 3 , 8 8 1 号に記載され、これは参照によって本件に組み込まれる。代替的にまたは付加的に、このポンプは、ディサロトール (D - s a l o t o l)、プロカインアミド (P r o c a i n a m i d e) またはキニジン (Q u i n i d i n e) のような薬剤を提供して、必要とされるショックの除細動閾値を下げ、それによって痛みを減少させるようにすることも可能である。さらに複雑な実施例において、2 個の独立した薬剤ポンプを使用して閾値低下薬剤のみを供給し、または鎮痛剤と共に供給することも可能である。

【 0 0 2 9 】

脊髄刺激 (S C S) を提供することによってペインコントロールを実行することもできる。例えば、M e d t r o n i c ・ I t r e l ・ I I 植込み型神経刺激システムは、治療と頑固な痛みの緩和のために広く植込まれている。臨床報告および研究によって、S C S が、高電圧ショックに関係する不快感を減少させることが示されている。このタイプのシステムは、本発明の譲渡人に譲渡された米国特許第 5 , 1 1 9 , 8 3 2 号、5 , 2 5 5 , 6 9 1 号または 5 , 3 6 0 , 4 4 1 号に記載されたリードシステムを利用することができる。M e d t r o n i c ・ M o d e l 3 4 8 7 A または 3 8 8 8 リードと同様にこれらのリードは複数の間隔を置いて離れた末端電極を含み、これらの電極は、痛みの緩和のための S C S 刺激を提供するために、脊髄断片 T 1 - T 6 に隣接する硬膜上腔上に配置されるように適合されている。この実施例において、細動の検出および確認の後、知覚異常を形成するための硬膜上神経刺激を行う。その後、ショックを提供する。電気的除細動ショックが有効でないことが証明されると、電気的除細動治療が効果があることが証明されるまで、あるいは疲れ果てるまでそのプロセスが繰り返される。有効な除細動が確認されると、脊髄 S C S 刺激は停止される。S C S 治療に加えて、例えば経皮的神経刺激 (T E N s) のような他のタイプの刺激が、患者の身体表面上に設置した電極片を介して提供される。皮下設置電極は、痛みを低下させるための皮下電極刺激を提供するために、T 1 - T 6 エリアあるいは身体その他のエリアに配置することが可能である。本発明の主旨において、皮下配置電極アレイは、患者の不快感を減少させるために、ショックの提供に先立って皮下刺激を提供するための、特殊電極を含み得る。

【 0 0 3 0 】

本発明に使用される電極システムの更に詳細な議論に移ると、この電極は図 1 に示すタイプのものであり得る。あるいは、この電極アレイは、M e d t r o n i c 社から商業的に入手可能な M o d e l 6 9 9 6 S Q に似ていても良い。

【 0 0 3 1 】

図 3 A は、本発明によって使用され得る電極アレイ 3 0 0 の上面図である。電極アレイ 3 0 0 は、リード 3 0 2 の遠心端に接続されている。アレイは、複数の指状構造体 3 0 4 A から 3 0 4 E を含んでいる。指状構造体は、より多くてもあるいはより少なくても良い。それぞれの指は、3 0 6 A から 3 0 6 E として示す除細動コイル電極を含んでいる。コネクタ 3 0 8 がパルス発生器に接続されている場合、除細動パルスを電極 3 0 6 A から 3 0

10

20

30

40

50

6 E の一個またはそれ以上を介して提供することも可能である。一実施例では、活性化される電極は、リードによって提供されるスイッチを介して選択され得る。

【0032】

電極アレイ 300 は、電極 310 のような心臓信号を検出するための一個またはそれ以上の検出（センサ）電極を有していても良い。この電極は単極モードにおいて使用することが可能で、このモードでは電極とデバイスハウジング間で信号が検出される。あるいは、検出は電極 310 と、コイル電極 306 またはその他の検出電極の一方との間で実施される。

【0033】

使用において、電極アレイの指 304 は患者の胸部、横腹、背中あるいは必要とされる身体その他の点の皮膚の下に配置される。希望する場合、指の間に絶縁性のスペーサを配置して、コイル電極 306 A - E が互いにショートするのを防ぐようにしても良い。希望する場合、本発明において、複数のこのような電極を使用することができる。例えば、1 個の電極アレイを左心室上の胸部上に配置し、別の電極アレイを背中において左心室の背後に設置することもできる。この 2 個の電極アレイ間に、除細動ショックまたはペーシングパルスを供給することができる。あるいは、1 個または複数の電極アレイとデバイスハウジング間に、電氣的刺激を提供することもできる。上述したように、患者の心臓信号の検出は、皮下電極アレイおよびデバイス容器との間で実施することができる。

【0034】

図 3 B は、アレイ 300 A として示す電極アレイの別の実施例の上面図である。この実施例において、指 320 A から 320 C は曲がりくねった形状を有している。より多くのあるいは少ない指を設けることができる。この形のアレイは、コイル電極 322 A から 322 C によって供給される電流を大きな組織エリアに向かわせ、それによってある場合には除細動閾値を低下させる。この実施例は 1 個またはそれ以上の検出電極 322 を含むことができる。電極アレイとして他のどのような形状も利用することができる。本発明で使用する電極は、電気刺激の皮下供給のために現在知られている、あるいは将来において知られる全てのタイプの電極であり得る。このような電極は生物学的に活性な薬剤によって被覆することができる。このような薬剤としては、糖質コルチコイド（例えばデキサメタゾン、ベクラメタゾン（*b e c l a m e t h a s o n e*））、ヘパリン、ヒルジン、トコフェロール、アンジオペプチン、アスピリン、ACE 阻害物質、成長因子、オリゴヌクレオチド、更に一般的には、抗血小板薬、抗血液凝固剤、酸化防止剤、代謝拮抗剤および抗炎症剤等がある。このような電極はさらに T i N のような低分極被膜を含むことがある。あるいは、この電極は感染および炎症を防止するために使用される抗生物質あるいはその他の生物学的に活性な薬剤で被覆される場合がある。

【0035】

別の実施例において、容器自体は、本発明の譲渡人に譲渡された米国特許第 5,331,966 号に記載されているタイプの皮下電極アレイを含み、この特許はその全体が参照によって本件に組み込まれる。Medtronic・Model 9526 Reveal・Plus・Implantable・Loop・Recorder によって提供されるこのタイプのアレイは、心臓信号の検出のために、容器上に、少なくとも 2 個の検出電極を含んでいる。このような全てのシステムにおいて、ハウジングの表面上の電極 A、B、C は、米国特許第 4,310,000 号に記載するように、互いに、かつパルス発生器ハウジング 10 の導電性表面から適当な絶縁バンドおよび電氣的フィードスルーを介して電氣的に分離されている。なおこの米国特許は、参照によって本件に組み入れられる。可能な電極配置および 3 電極を含む 3 電極システムの構成事例は、図 4 A から 4 G に記載されている。

【0036】

図 4 A は、1 個のパルス発生器の側面図であって、2 個の電極をコネクタブロック 418 上に、1 個の電極をパルス発生器のケース 410 上に有する、直交配置された電極 A、B および C の配置を示す。図 4 A から 4 G のそれぞれに示された配置における電極 A、B お

10

20

30

40

50

よびCの間隔は、約2.54cm(1インチ)のオーダーであるが、デバイスの正確なサイズに応じてこれよりも大きくても小さくても良い。デバイスが小さくかつ間隔が狭いと、より大きな増幅が必要である。

【0037】

図4Bは、1個のパルス発生器の側面図であって、この場合、少なくとも1個の電極が、希望する場合より大きな電極間間隔を達成するために、リード延長部材420によってパルス発生器から離れて延びている。

【0038】

図4Cは、1個のパルス発生器の側面図であって、この場合、電極230の少なくとも1個がリード432の近接端部に位置しており、このリードは皮下電極あるいは電極アレイへの遠心端に接続されたリードであり得る。 10

【0039】

図4Dは、1個のパルス発生器の側面図であって、この場合、デバイスハウジングのエッジに複数の電極が配置されている。パルス発生器ケースのエッジ上に配置された電極は、ケースの壁を通して延びるフィードスルーの絶縁ピンを構成し得ることを理解すべきである。図4Cから4Dに記載するように、電極の相対的配置は、図4Aおよび4Bに示す直交配列とは幾分異なっている。

【0040】

図4Eは、電極アレイを含むデバイスハウジングの更に他の実施例の側面図である。

【0041】

図4Fは、第1の代替的“T”形状を有するデバイスの側面図である。この形状は、少なくとも2個の電極AおよびCを互いに最大距離に配置することを可能とし、これによって2個の電極間で信号の受信を最適化することができる。 20

【0042】

図4Gは、第2の代替的“ブーメラン”形状を有するデバイスの側面図であり、この形状はよりすぐれた信号受信を達成することができるよう電極配置を最適化するために使用することができる。

【0043】

図4Aから4Gに示すデバイスの形状、サイズおよび電極構成は、単に例示的なものであって、その他の想像しうる形状、サイズあるいは電極構成も本発明の範囲内であることが理解される。より大きな電極間距離を可能とするこれらの構成が一般に、より優れた信号受信を提供することを、当業者は理解するであろう。このように、電極をデバイスの少なくとも2個の象現に配置することが常に望ましい。 30

【0044】

上述したように、1実施例では、本発明は1個またはそれ以上の皮下電極または電極アレイに接続されたパルス発生器を提供する。この電極は、検出された心臓信号に基づいて患者に電氣的刺激を提供する。検出信号は、選択された一対の検出電極を使用して得ることができ、図4Aから4Gに示すように、この一対の電極はパルス発生器10に接続された1個またはそれ以上のリード上またはデバイスハウジングそれ自身の上に存在する。

【0045】

上述の全ての例は3個の電極を含むハウジングを示しているが、3個以上の電極を設けることも可能である。1実施例では、4個以上の電極をデバイスに接続しあるいは隣接させることができ、さらに医者が、与えられた患者に対してどの電極を活性化するかを選択することができる。1実施例では、心臓信号は、電極の選択された一対間で信号最適化方法に基づいて検出される。このタイプの方法の1実施例が、2000年11月22日出願の米国特許出願第09/721,275号に開示され、その全体は参照によって本件に組み入れられる。モニタ目的のために、どの1個またはそれ以上の電極あるいは電極対が選択されるかにかかわらず、検出された心臓信号は不整脈の存在を検出するために分析され得る。不整脈検出システムおよび方法は、例えば、Medtronic社から商業的に入手可能なMedtronic・Model 9526 Reveal・Plusデバイスによっ 40 50

て採用されているシステムおよび方法であり得る。あるいは、本発明の譲渡人に譲渡された米国特許第5,354,316号または第5,730,142号に記載されている検出方法を使用することも可能である。不整脈が検出されると、適正な治療が施される。上述したように、本発明の1実施例は少なくとも1個の皮下除細動電極アレイを含んでいる。モニタリングが、頻脈性不整脈あるいは心房細動の存在を示すと、高電圧ショックが1個またはそれ以上の皮下除細動電極と容器のショッキング表面または容器上の1個またはそれ以上の電極との間に提供される。この代わりに、複数の除細動電極間にショックを施すことが可能である。モニタシステムは、その後不整脈あるいは細動が終了したか否かを決定する。終了していない場合、もう1個のショックが施される。この治療は正常なリズムが復活するまで続けられる。1実施例では、検出した心臓波形を示す信号がRAM 10中に格納され、後にテレメトリ回路120のような通信システムを介して外部デバイスに転送される。

10

【0046】

本発明の他の特徴によれば、検出電極は、容器のショッキング表面とは異なる容器表面上に配置することができる。このショッキング表面は筋肉組織に隣接していることが好ましく、一方、検出電極は皮下組織に隣接して配置される。

【0047】

上述したように、頻脈性不整脈治療に加えて、あるいはこれに代わって、除脈性不整脈の治療を提供することもできる。この実施例では、図1を参照して上述したように、出力回路108は除脈性不整脈のための経胸腔的ペースング治療のために、低電圧パルスを提供する能力を有している。これらの低電圧パルスは、例えば50と150ボルトの間のオーダーである。1実施例では、これらのパルスは約100ボルトの振幅を有している。除脈性不整脈のモニタは上述した検出電極を使用して実施される。例えば、デバイスは、予め決められた期間、例えば3秒、より長い収縮不全の期間を検出するようにプログラムされている。この長さより大きい期間が検出されると、デバイスの出力回路はペースング電圧にチャージされる。経胸腔的単相ペースングパルスは、その後、容器のショッキング表面と皮下電極あるいは電極アレイとの間に供給され、あるいは2個のこのような電極または電極アレイの間に供給される。検出電極は心臓波形をモニタし、ペースングパルスが心臓サイクルの予め決められた期間の間にのみ供給されることを保証する。例えば、パルスの供給は、T波の発生の際に起こるべきではない。

20

30

【0048】

ペースングパルスの供給に続いて、出力回路は心臓信号のモニタを続ける一方で、別のパルスの供給準備のために充電を開始する。例えば、患者の心拍数のモニタリングは、例えば一分間に40回の拍動のような予め決められた速度よりも少ないか否かを決定するために、実施する事ができる。もし少ない場合、別の経胸腔的単相ペースングパルスが供給される。出力回路の充電に引き続くこのパルス供給プロセスは、予め決められた最小の心拍速度よりも大きな本来の心拍速度が検出されるまで、繰り返される。

【0049】

本発明によって提供される経胸腔的ペースングは、患者にとって不快である場合が多い。したがって、この機能は長期治療を提供するよう意図されるものではない。除脈性不整脈発作に対して一旦治療の提供が起こると、長期治療を提供するためにより伝統的なデバイスを植込む必要がある。1実施例では、デバイスは、ACC/AHAクラスIペースング表示が検出された除脈性不整脈の事象に合致しているか否かを記録することができる。例えば、3秒よりも大きな収縮不全および/または一分間に40回以下の補充速度(scape rate)が検出されると、これらの表示が記録される。このデータは、医者の指示書を作成するために外部デバイスに転送される。例えばアラームを鳴らすなどのその他のアクションをとっても良い。

40

【0050】

図5は、除脈性モニタリングの間に使用される検出方法の1実施例を示すタイミング図である。もし収縮不全が、例えば3秒である予め決められた第1の期間500より大きいか

50

あるいは等しい期間検出されると、出力コンデンサの例えば100ボルトである予め決められた電圧への充電が起こる。この充電は、期間502において起こる。時間504において、第1の充電パルスが提供され、時間506でコンデンサの再充電が開始される。予め決められた速度よりも長い補充速度のモニタリングは、期間508中に発生する。この期間は、1実施例では1500ミリ秒である。その後、固有の心拍が発生しない場合、第2のペーシングパルスが、時間510において供給される。時間512において再充電が起こり、補充速度に対するモニタリングが再び進行する。患者固有の正常な心拍が復帰したことによってこのような治療が停止すると、患者には迅速な緊急治療が求められる。これは、このような治療が患者にとって不快であるためである。図5に示すように治療を提供するために使用される時間は、プログラム可能である。

10

【0051】

上記検討から、治療の繰り返し、さらに特に、高電圧ペーシング刺激の繰り返しによって、例えばバッテリーであるし電源が比較的早く消耗することが理解される。したがって、1実施例では、この電源は再充電可能である。例えば、パルス発振器は再充電可能なニッケルカドミウムバッテリーである。このようなバッテリーは、無線周波数リンクを利用して数時間に亘って再充電される。あるいは、Maurerの米国特許第4,408,607号に開示されているような再充電可能なコンデンサエネルギー源を使用することも可能である。更にその他の実施例では、パルス発生器は、バックアップ用再充電可能電源を組み込んだ植込み無線周波数(RF)受信ユニット(受信器)と米国特許第5,733,313号に開示されているような再充電が不能なバッテリーの両者を含むことができる。なお、この特許は、参照によって本件に組み込まれる。再充電可能な電源は、患者が装着する外部RF送信ユニットによって充電される。この技術分野で知られている植込み型医療デバイスと共に使用されるその他の全てのタイプの再充電可能電源を、代替物として使用することができる。

20

【0052】

1実施例では、本発明で使用するために選択された電源は、閾値テストのために利用し得る付加的な電力と共に、10回までの治療ショックを施す能力がある。しかしながら、電源の容量はデバイスのサイズを決定するものであるため、妥協が必要である。さらに別の実施例では、デバイスは、75立方センチメートルより大きくない体積を有する75ジュールのデバイスである。このデバイスは、電源とこれに関連する充電回路とを含むことが好ましく、この充電回路はデバイスの使用寿命の間3分を越えない充電時間を提供する。更に他の実施例では、デバイスの使用寿命に亘って、1分の充電時間後に35ジュールのショックを施す能力を有するべきである。

30

【0053】

図6から9は、本発明によって使用可能な電極構成の種々の事例を示す。

【0054】

図6は患者の横腹近辺に設置された電極アレイ300を示すブロック図であって、このアレイは患者の背中に伸びる指304を有している。電極アレイと左心房上に位置するデバイス容器10との間に、電氣的刺激が施される。1実施例では検出電極600は、ほぼ皮下組織に対向するようにして配置されている。

40

【0055】

図7は、図6に示すよりも優れた位置において患者の背中に配置された電極アレイを示すブロック図である。電氣的刺激が電極アレイと腹腔中に位置するデバイス容器10との間に供給される。

【0056】

図8は、患者の横腹近辺に配置された電極アレイを示すブロック図であり、このアレイは図6または7に示すものよりも更に優れた位置において患者の背中に伸びる指304を有している。電氣的刺激は、電極アレイとデバイス容器との間に供給され、この容器は心臓の右側近くに設置されている。

【0057】

50

図 9 は、患者の背中に設置された指 3 0 4 と、患者の胸部に配置された電極 1 6 (図 1) のような第 2 の皮下ディスク電極 3 0 6 とを有する電極アレイを示すブロック図である。電氣的刺激は、電極 3 0 4 または 3 0 6 の一方から他方の電極および / またはデバイスハウジング 1 0 へ供給される。あるいは、刺激は、両電極アッセンブリからデバイスハウジングに供給され得る。更に別の実施例では、1 個またはそれ以上の付加的な皮下電極あるいは電極アレイが、上記で検討したように、高電圧ショックを提供するため、心臓信号を検出するため、および / または S C S、T E N s または皮下低電圧刺激を提供するために、デバイスに接続されている。希望する場合、このデバイスはプログラマブルロジックを含み、与えられた治療供給期間において電極および / または電極アレイを選択的に活性化することができる。例えば、スイッチングネットワークを出力回路 1 0 8 および / または入力回路 1 1 0 (図 2) に組み込み、プログラマ的に選択されたこのタイプの治療が施されるようにする。1 例において、心臓信号の検出を最適化するために 1 個の電極構造を活性化し、一方他の構造を最適治療の提供のために利用することが望ましい。

10

【 0 0 5 8 】

上述の新規なシステムおよび方法は、経静脈リード治療のリスクを回避する治療を提供する。このようなシステムは不整脈のリスクはあるがまだ確認された不整脈発作を経験していない患者に対して使用することができる。このデバイスはしたがって、必要な介入治療 (インターベンション治療) と同様に、必要とされる長期のモニタリング機能を提供する。発作が検出されかつ第 1 回目の治療が施されると、本システムは、より一般的な植込み型除細動器によって置き換えられることが好ましい。

20

【 0 0 5 9 】

上述したように、この新規なシステムは、ある患者に対しては、その他の一般的なシステムに比べて多くの重要な効果を提供する。静脈または心外膜アクセスの必要が無いのでその処置が速く、したがってその処置はより侵襲的でなく、高度な外科設備およびデバイスを必要とする処置を必要としない。更にその上、植込み処置は透視診断を伴う潜在的に危険な放射に患者をさらすことなく遂行することができる。感染の危険は減少し、さらにより伝統的なデバイスに対して禁忌を有する患者に対してこの処置を提供することができる。更にその上、1 0 0 パーセントの患者コンプライアンスが達成でき、さらにシステムは外部装着デバイスよりもより快適である。電極の設置により、患者の成長に伴ってリードの長さを容易に延長することができるので、このシステムは小児に対する使用に適している。このシステムは更に、より長期の治療および処置が利用可能では無いような場所、さらに高度な外科技術およびデバイスを容易に得ることができないような世界のある場所で、使用することができる。

30

【 図面の簡単な説明 】

【 図 1 】

本発明によって使用することができる皮下電極およびパルス発生器の一例を示す図。

【 図 2 】

本発明によって使用することができるパルス発生器の例示的な実施例の機能ブロック図。

【 図 3 】

本発明によって使用することができる電極アレイ 3 0 0 の上面図。

40

【 図 4 A 】

デバイスハウジング上に配置された電極 A、B および C の配置を示すパルス発生器の側面図。

【 図 4 B 】

複数の電極の内の少なくとも 1 個が延長リードを介してパルス発生器から延びる、パルス発生器の側面図。

【 図 4 C 】

複数の電極の内の少なくとも 1 個がリードの近接端部に配置されている、パルス発生器の側面図。

【 図 4 D 】

50

デバイスハウジングの一端に複数の電極が配置されている、パルス発生器の側面図。

【図 4 E】

電極アレイを含むデバイスハウジングの更に他の実施例の側面図。

【図 4 F】

第 1 の代替形状を有するデバイスの側面図。

【図 4 G】

第 2 の代替形状を有するデバイスの側面図。

【図 5】

徐脈性不整脈のモニタの間において使用される検出方法の一実施例を示すタイミング図。

【図 6】

患者の背中に延びる電極コイルを伴った、患者の横腹周辺に配置される電極アレイを示すブロック図。

【図 7】

より優れた位置において患者の背中に配置された電極アレイを示すブロック図。

【図 8】

より後の位置において患者の背中に伸びるコイル電極を伴った、患者の横腹周辺に配置された電極アレイを示すブロック図。

【図 9】

患者の背中に配置される電極アレイと、患者の胸部に配置される第 2 の皮下ディスク電極を示すブロック図。

10

20

【図 2】

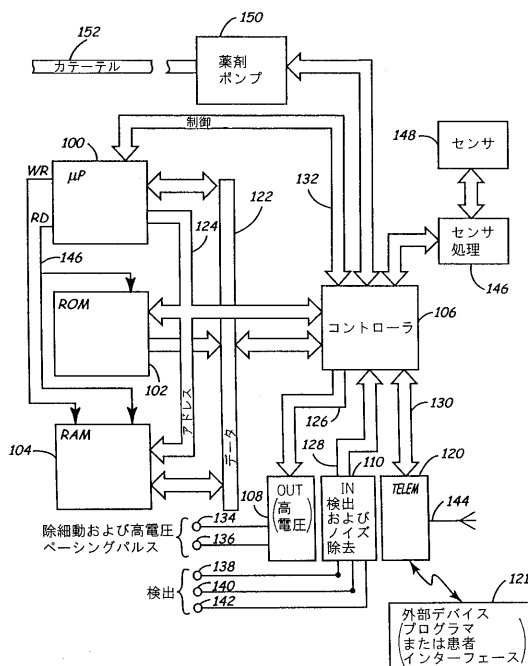


FIG. 2

【図 4 A】

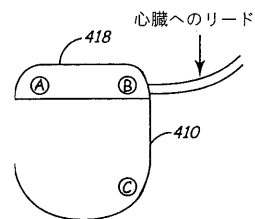


FIG. 4A

【図 4 C】

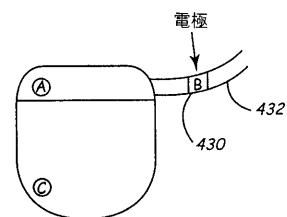
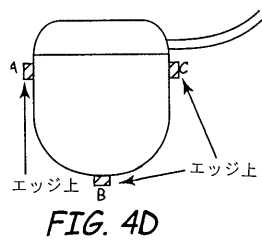
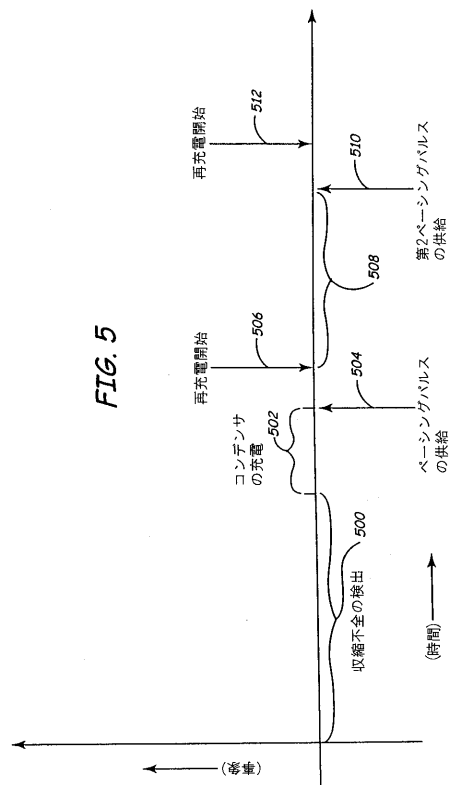


FIG. 4C

【 図 4 D 】



【 図 5 】



【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
30 May 2002 (30.05.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/41946 A2(51) International Patent Classification⁷: A61N 1/39, 1/362(74) Agents: WOLDE-MICHAEL, Girma et al.; Medtronic,
Inc. LC340, 710 Medtronic Parkway NE, Minneapolis,
MN 55432 (US).

(21) International Application Number: PCT/US01/43513

(22) International Filing Date:
21 November 2001 (21.11.2001)(81) Designated States (*national*): CA, JP.

(25) Filing Language: English

(84) Designated States (*regional*): European patent (AT, BE,
CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE, TR).

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/252,811 22 November 2000 (22.11.2000) US**Published:**
— without international search report and to be republished
upon receipt of that report(71) Applicant: MEDTRONIC, INC. [US/US]; 710
Medtronic Parkway NE, Minneapolis, MN 55432 (US).For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.(72) Inventors: HEINRICH, Stephen, D.; 1228 Skyline Drive
Southwest, Rochester, MN 55902 (US). BROWN, Ward;
N1484 Hagen Road, LaCrosse, WI 54601 (US).

WO 02/41946 A2

(54) Title: APPARATUS FOR DETECTING AND TREATING VENTRICULAR ARRHYTHMIA

(57) Abstract: A system and method for long-monitoring of cardiac conditions such as arrhythmias is disclosed. The invention includes a pulse generator including means for sensing an arrhythmia. The pulse generator is coupled to at least one subcutaneous electrode or electrode array for providing electrical stimulation such as cardioversion/defibrillation shocks and/or pacing pulses. The electrical stimulation may be provided between multiple subcutaneous electrodes, or between one or more such electrodes and the housing of the pulse generator. In one embodiment, the pulse generator includes one or more electrodes that are isolated from the can. These electrodes may be used to sense cardiac signals.

WO 02/41946

PCT/US01/43513

1

**APPARATUS FOR DETECTING AND TREATING VENTRICULAR
ARRHYTHMIA**

5

FIELD OF THE INVENTION

This invention relates to a method and apparatus for treating ventricular
arrhythmias; and more particularly, relates to a method and apparatus for long-term
monitoring of arrhythmias, and for the delivery of acute tachyarrhythmia and
bradyarrhythmia therapy using a subcutaneous stimulation device.

10

Description of the Prior Art

It has long been known to use implantable systems to protect patients that are at
risk for life-threatening arrhythmias. For example, rapid heart rhythms commonly
referred to as tachyarrhythmias are generally treated using implantable devices such as the
Medtronic Model 7273 GEM II DR or the 7229 GEM II SR, both commercially available
from the Medtronic Corporation. These systems detect the presence of tachyarrhythmia
conditions by monitoring the electrical and mechanical heart activity (such as intra-
myocardial pressure, blood pressure, impedance, stroke volume or heart movement) and/or
the rate of the electrocardiogram. These devices require that one or more defibrillation
electrodes be positioned within the atrium and/or ventricle of a patient's heart using current
endocardial lead placement techniques. The use of such systems provides consistent long-
term monitoring capabilities, and relatively good protection against life-threatening
tachyarrhythmias.

Similarly, bradyarrhythmias, which are heart rhythms that are too slow, are
generally treated using implantable pulse generators. Such devices are described in
commonly-assigned U.S. Patent Numbers 5,158,078, 4,958,632, and 5,318,593, for
example. As with devices to treat tachyarrhythmias, most implantable pulse generators
that treat these types of conditions generally require leads that are implanted within one or
more cardiac chambers.

Although the use of endocardial leads placed within the cardiac chambers of a
patient's heart provides the capability to deliver a relatively reliable, long-term arrhythmia
therapy, there are disadvantages associated with such treatments. The placement of these

25

30

WO 02/41946

PCT/US01/43513

2

leads requires a relatively time-consuming, costly procedure that is not without risks to the patient including infection, the possibility of vascular perforation, and tamponade.

Moreover, some people are not candidates for endocardial leads. For example, patients with artificial mechanical tricuspid valves are generally not candidates for leads that extend from the right atrium, through this valve, to the right ventricle, as is the case with most right ventricular endocardial leads. This is because the use of such leads interfere with the proper mechanical functioning of the valves. Other patients that are not candidates for endocardial lead placement include those with occluded venous access, or patients with congenital heart defects.

Patients that are contraindicated for endocardial lead placement must often undergo a procedure to attach the lead to the external surface of the heart. This type of epicardial lead placement involves a more invasive procedure that requires a longer recovery time, makes follow-up procedures very difficult, and is also associated with increased patient risk, including an increased chance of contracting an infection.

Another problem associated with both endocardial and epicardial leads involves patient growth. More specifically, a lead placed within a child's cardiac vasculature will likely need to be re-positioned or replaced as the child matures. Such lead replacement procedures can be dangerous, especially when previously-placed leads are extracted rather than left in position within the body.

One alternative to endocardial and epicardial leads involves subcutaneously-placed electrode systems. For example, in U.S. Pat. No. Re27,652 by Mirowski, et al., a defibrillation system employs a ventricular endocardial electrode and a plate electrode mounted to the heart directly, subcutaneously, or to the skin to deliver high-voltage therapy to the patient. A similar lead system disclosed in U.S. Patent No. in commonly-assigned U.S. Patent No. 5,314,430 to Bardy includes a coronary sinus/great vein electrode and a subcutaneous plate electrode located in the left pectoral region which may optionally take the form of a surface of the defibrillator housing.

What is needed, therefore, is a system and method that can provide long-term monitoring for various types of arrhythmias, provide patient therapy when needed, and also overcome the problems associated with both endocardial and epicardial lead placement.

WO 02/41946

PCT/US01/43513

3

Summary of the Invention

The current invention provides a system and method for long-term monitoring for arrhythmias. The invention includes a pulse generator including means for sensing an arrhythmia. The pulse generator is coupled to at least one electrode or electrode array for providing electrical stimulation to a patient. The stimulation may include cardioversion/defibrillation shocks and/or pacing pulses. The electrical stimulation may be provided between multiple electrodes, or between one or more electrodes and the housing of the pulse generator. In one embodiment, the pulse generator includes one or more electrodes that are isolated from the can. These electrodes may be used to sense cardiac signals.

According to one embodiment of the invention, an apparatus is provided for monitoring cardiac signals of a patient. The apparatus includes a hermetically-sealed housing, sensing means included within the housing, and first and second electrode sets coupled to the sensing means. The first electrode set includes at least one electrode adjacent to a surface of the housing positionable proximate subcutaneous tissue at a first location in the patient's body. The second electrode set is coupled to a connector on the housing and forms an electrode array subcutaneously-positionable in the patient's body at a location different from the first location.

According to another embodiment of the invention, a method of therapy is provided. This method includes monitoring the patient's cardiac signals for a condition such as an arrhythmia, and thereafter delivering a electrical therapy to a patient via a subcutaneous electrode array is the condition is detected. Other aspects of the invention will become apparent from the drawings and the accompanying description.

Brief Description of the Drawings

Figure 1 illustrates an exemplary subcutaneous electrode and pulse generator as may be used in accordance with the current invention.

Figure 2 is a block functional diagram of an illustrative embodiment of a pulse generator that may be employed according to the present invention.

Figure 3 is a top view of an electrode array 300 as may be used with the current invention.

Figure 4A is a side view of a pulse generator illustrating the orientation of electrodes A, B and C disposed on the device housing.

WO 02/41946

PCT/US01/43513

4

Figure 4B is a side view of a pulse generator wherein at least one of the electrodes extends away from the pulse generator via a lead extension.

Figure 4C is a side view of a pulse generator wherein at least one of the electrodes is located at a proximal end of a lead.

5 Figure 4D is a side view of a pulse generator wherein multiple electrodes are located on an edge of a device housing.

Figure 4E is a side view of yet another embodiment of a device housing including an array of electrodes.

Figure 4F is a side view of a device having a first alternative shape.

10 Figure 4G is a side view of a device having a second alternative shape.

Figure 5 is a timing diagram illustrating one embodiment of a detection method used during bradyarrhythmia monitoring.

Figure 6 is a block diagram illustrating an electrode array positioned around a patient's side, with electrode coils extending to the patient's back.

15 Figure 7 is a block diagram illustrating an electrode array positioned on patient's back in a more superior position.

Figure 8 is a block diagram illustrating an electrode array positioned around a patient's side, with coil electrodes extending to the patient's back in a more posterior position.

20 Figure 9 is a block diagram illustrating an electrode array positioned on a patient's back, and a second subcutaneous disk electrode positioned on a patient's chest.

Detailed Description of the Preferred Embodiments

25 The current invention provides a system and method for long-term monitoring for arrhythmias. The invention also provides acute therapy delivery in the event an arrhythmia episode is detected. According to one embodiment of the invention, a subcutaneous pulse generator is provided. This pulse generator may be a transthoracic Implantable Cardioversion/Defibrillator (ICD) such as the GemDR™ Model 7271 or the GEM II VR Model 7229, both commercially available from the Medtronic Corporation.

30 The pulse generator is coupled to at least one subcutaneously-placed electrode or electrode array. Cardioversion/defibrillation pulses and/or pacing pulses may be delivered between the electrode and the can of the device, or between two subcutaneously-placed electrodes.

WO 02/41946

PCT/US01/43513

5

Figure 1 illustrates an implantable pulse generator 10 and an exemplary associated lead system according to the current invention. Pulse generator 10 includes a device housing 12, and is further coupled to a lead 14 which may be implanted subcutaneously in the left chest or on the back as discussed below. Lead 14 may include a subcutaneous plate electrode 16, which may be any of the various known subcutaneous plate electrodes. This type of subcutaneous electrode may be located proximal the left ventricular cavity on the patient's chest, on the patient's side or back, or any other portion of the body appropriate for providing electrical stimulation to the heart. Similar electrodes are disclosed in commonly-assigned U.S. Patent Nos. 4,392,407, 5,261,400, and 5,292,338, all incorporated herein by reference. During use, electrical stimulation may be delivered to heart 18 between electrode 16 and device housing 12.

Figure 2 is a block functional diagram of an illustrative embodiment of a pulse generator that may be employed according to the present invention. As illustrated, the device is embodied as a microprocessor-based stimulator. However, other digital circuitry embodiments and analog circuitry embodiments are also believed to be within the scope of the invention. For example, devices having general structures as illustrated in U.S. Pat. No. 5,251,624 issued to Bocek et al., U.S. Pat. No. 5,209,229 issued to Gilli, U.S. Pat. No. 4,407,288, issued to Langer et al, U.S. Pat. No. 5,662,688, issued to Haefner et al., U.S. Pat. No. 5,855,893, issued to Olson et al., U.S. Pat. No. 4,821,723, issued to Baker et al. or U.S. Pat. No. 4,967,747, issued to Carroll et al., all incorporated herein by reference in their entireties, may also be usefully employed in conjunction with the present invention. FIG. 1 should thus be considered illustrative, rather than limiting with regard to the scope of the invention.

The primary elements of the apparatus illustrated in Figure 2 are a microprocessor 100, read-only memory (ROM) 102, random-access memory (RAM) 104, a digital controller 106, an input amplifier circuit 110, two output circuits 108 and 109, and a telemetry/programming unit 120. Read-only memory stores software and/or firmware for the device, including the primary instruction set defining the computations performed to derive the various timing intervals employed by the device. RAM 104 generally serves to store variable control parameters, such as programmed pacing rate, programmed cardioversion/defibrillation intervals, pulse widths, pulse amplitudes, and so forth which are programmed into the device by the physician. Random-access memory

WO 02/41946

PCT/US01/43513

6

104 also stores derived values, such as the stored time intervals separating tachyarrhythmia pulses and the corresponding high-rate pacing interval.

Controller 106 performs all of the basic control and timing functions of the device. Controller 106 includes at least one programmable timing counter, which is used to measure timing intervals within the context of the current invention. On time-out of the pacing escape interval or in response to a determination that a cardioversion, defibrillation, or pacing pulse is to be delivered, controller 106 triggers the appropriate output pulse from high-voltage output stage 108, as discussed below. In one embodiment, controller may also control the amplitude of pacing pulses, as well as the energy associated with defibrillation and cardioversion shocks.

Following generation of stimulus pulses, controller 106 may be utilized to generate corresponding interrupts on control lines 132 to microprocessor 100, allowing it to perform any required mathematical calculations, including all operations associated with evaluation of return cycle times and selection of anti-tachyarrhythmia therapies according to the present invention. The timing/counter circuit in controller 106 also may control timing intervals such as ventricular refractory periods, as is known in the art. The time intervals may be determined by programmable values stored in RAM 104, or values stored in ROM.

Controller 106 may also generate interrupts for microprocessor 100 on the occurrence of sensed ventricular depolarizations or beats. The timing and morphology of sensed cardiac waveforms may also be used by microprocessor 100 to determine whether an arrhythmia is occurring so that therapy may be delivered as discussed further below.

Output stage 108 contains a high-output pulse generator capable of generating cardioversion/defibrillation pulses. According to the current invention, these pulses may be applied between a subcutaneous electrode or electrode array coupled to terminal 134 and the can of the pulse generator. Alternatively, the pulses may be provided between an electrode coupled to terminal 134 and a second subcutaneous electrode or electrode array coupled to terminal 136. Typically the high-output pulse generator includes one or more high-voltage capacitors, a charging circuit, and a set of switches to allow delivery of monophasic or biphasic cardioversion or defibrillation pulses to the electrodes employed. Output circuit 108 may further provide pacing pulses to the heart under the control of

WO 02/41946

PCT/US01/43513

7

controller 106. These pacing pulses, which may be between 50 and 150 volts in amplitude, are provided via one or more of the subcutaneously-located electrodes.

Sensing of ventricular depolarizations (beats) is accomplished by input circuit 110, which is coupled to electrode 138 and one of electrodes 140 and 142. This circuitry may include amplification, and noise detection and protection circuitry. In one embodiment, signal sensing is disabled during periods of excessive noise. Noise rejection filters and similar circuitry may also be included, as is known in the art. Input circuit 110 provides signals indicating both the occurrence of natural ventricular beats and paced ventricular beats to the controller 106 via signal lines 128. Controller 106 provides signals indicative of the occurrence of such ventricular beats to microprocessor 100 via signal lines 132, which may be in the form of interrupts. This allows the microprocessor to perform any necessary calculations or to update values stored in RAM 104.

Optionally included in the device may be one or more subcutaneously or cutaneously-positioned physiologic sensors 148, which may be any of the various known sensors for use in conjunction with implantable stimulators. Any sensor of this type known in the art may be employed within the context of the current invention. Additionally, if desired, sensors positioned within the cardiovascular system may be utilized. For example, sensor 148 may be a hemodynamic sensor such as an impedance sensor as disclosed in U.S. Pat. No. 4,865,036, issued to Chirife or a pressure sensor as disclosed in U.S. Pat. No. 5,330,505, issued to Cohen, both of which are incorporated herein by reference in their entireties. Alternatively, sensor 148 may be a demand sensor for measuring cardiac output parameters, such as an oxygen saturation sensor disclosed in U.S. Pat. No. 5,176,137, issued to Erickson et al. or a physical activity sensor as disclosed in U.S. Pat. No. 4,428,378, issued to Anderson et al., both of which are incorporated herein by reference in their entireties.

Sensor processing circuitry 146 transforms the sensor output into digitized values for use in conjunction with detection and treatment of arrhythmias. These digitized signals may be monitored by controller 106 and microprocessor 100 and used alone or in combination with sensed electrical cardiac signals to provide diagnostic information used to determine the onset of an arrhythmia or other cardiac conditions. These signals may also be used to determine an optimal time for shock delivery. For example, an impedance sensor may be used to determine when a patient has exhaled so that shock delivery may

WO 02/41946

PCT/US01/43513

8

occur when the lungs are relatively deflated, since this may result in lower defibrillation thresholds (DFTs). Sensor signals may also be stored in RAM 104 for later diagnostic use.

External control of the implanted cardioverter/defibrillator is accomplished via telemetry/control block 120 that controls communication between the implanted cardioverter/pacemaker and an external device 121. Any conventional programming/telemetry circuitry is believed workable in the context of the present invention. Information may be provided to the cardioverter/pacemaker from the external device and passed to controller 106 via control lines 130. Similarly, information from the cardioverter/pacemaker may be provided to the telemetry block 120 via control lines 130 and thereafter transferred to the external device.

In one embodiment, the external device 121 is a programmer that may be utilized to diagnose patient conditions and to provide any necessary re-programming functions. In another embodiment, the external device may be a patient interface used to provide information to, and/or receive commands from, the patient. For example, the patient interface may be an externally-worn device such as a wrist band that provides a warning to a patient concerning an impending shock. The patient may be allowed to cancel the shock if the patient believes the shock was prescribed erroneously. This may be accomplished, for example, by pushing a button, or issuing a voice command. The patient interface may provide additional information, including a warning that medical attention is required, and/or an indication concerning a low power source. If desired, the patient interface could automatically place an emergency telephone call via a wireless link, and/or could issue patient positional information via a global positioning system(GPS).

Any other system and method used for the detection and treatment of tachyarrhythmias may be incorporated within the current invention. Such systems and methods are described in commonly-assigned U.S. Patent Nos. 5,849,031, 5,193,535, and 5,224,475. In one embodiment, the system may include "tiered therapies" for delivering treatment based on the type of arrhythmia detected by the device. According to this approach, arrhythmias are differentiated by analyzing the rate and morphology of a sensed cardiac signal. Those arrhythmias considered less dangerous such as ventricular tachycardias (VTs) may be treated by delivering a series of low-power, relatively high-rate, pacing pulses to the heart. This therapy is often referred to as anti-tachyarrhythmia

WO 02/41946

PCT/US01/43513

9

pacing therapy (ATP). In contrast, more perilous arrhythmias such as ventricular fibrillations (VFs) may be treated by immediately delivering more aggressive shock therapy. This type of system is described in commonly-assigned U.S. Patent Nos. 5,193,536, issued to Mehra, 5,458,619 to Olson, 6,167,308 to DeGroot, and 6,178,350 to Olson, et al., all incorporated herein by reference. Within the context of the current invention, ATP therapy is delivered using one or more subcutaneous electrodes in the manner discussed below. In one embodiment of the invention, a separate electrode may be provided within a subcutaneous electrode array for delivering the ATP therapy.

According to another aspect of the inventive system, the device may include means for decreasing discomfort associated with high-voltage shocks. It is well known that high-voltage shocks are painful for the patient. This discomfort can be minimized by decreasing the amount of energy associated with the shock. One mechanism for accomplishing this involves delivering a pre-shock pulse waveform, as described in U.S. Patent No. 5,366,485 issued to Kroll. In one embodiment, this type of waveform could be a programmable feature that is controlled by controller 106 via parameters stored in RAM 104.

In yet another embodiment of the invention, the implantable device includes a drug pump 150 as shown in Figure 2. This pump may be used to deliver a biologically-active agent such as an analgesic drug to the patient prior to shock delivery to reduce discomfort. The drug delivery may be accomplished via a catheter 152 that is implanted subcutaneously or within the patient's vascular system. A similar system is described in commonly-assigned U.S. Patent No. 5,893,881 to Elsberry, incorporated herein by reference. Alternatively, or in addition, this pump may deliver an agent such as D-salotol, Procainamide or Quinidine to reduce the defibrillation threshold of the required shock, thereby serving to reduce pain. In a more complex embodiment, two separate drug pumps might be employed to allow delivery of the threshold reducing agent alone or in conjunction with an analgesic.

Pain control may also be accomplished by providing spinal cord stimulation (SCS). For example, the Medtronic Itrel II implantable neurostimulation system is widely implanted for treatment and alleviation of intractable pain. Clinical reports and studies have shown that SCS can reduce the discomfort associated with high-voltage shocks. This type of system may utilize a lead system of the type described in commonly-assigned U.S.

WO 02/41946

PCT/US01/43513

10

Patent Nos. 5,119,832, 5,255,691 or 5,360,441. These leads, as well as the Medtronic Model 3487A or 3888 leads, include a plurality of spaced apart distal electrodes that are adapted to be placed in the epidural space adjacent to spinal segments T1-T6 to provide SCS stimulation for pain reduction. In this embodiment, initial detection and verification of fibrillation is followed by epidural neural stimulation to produce paraesthesia. Thereafter, a shock may be delivered. Should the cardioversion shock prove unsuccessful, the process is repeated until the cardioversion therapies prove successful or are exhausted. When successful defibrillation is confirmed, the epidural SCS stimulation is halted. In addition to SCS therapy, other types of stimulation such as Transcutaneous Neurological Stimulators (TENS) may be provided via electrode patches placed on the surface of a patient's body. Subcutaneously-placed electrodes may also be positioned in the T1-T6 area or in other areas of the body to deliver subcutaneous electrical stimulation to reduce pain. In the context of the current invention, the subcutaneously-placed electrode arrays may include specialized electrodes to deliver the subcutaneous stimulation prior to shock delivery to reduce patient discomfort.

Turning now to a more detailed discussion of the electrode systems used with the current invention, the electrode may be of a type shown in Figure 1. Alternatively, this electrode array may be similar to the Model 6996 SQ commercially-available from the Medtronic Corporation.

Figure 3A is a top view of an electrode array 300 as may be used with the current invention. Electrode array 300 is coupled to distal end of lead 302. The array includes multiple finger-like structures 304A through 304E. More or fewer of these finger-like structures may be provided. Each finger includes a defibrillation coil electrode shown as 306A through 306E. When connector 308 is coupled to a pulse generator, a cardioversion/defibrillation pulse may be provided via one or more of the electrodes 306A through 306E. In one embodiment, the electrodes that are activated may be selected via a switch provided by the lead.

Electrode array 300 may include one or more sensing electrodes such as electrode 310 provided for sensing cardiac signals. This electrode may be used in a unipolar mode wherein signals are sensed between an electrode and the device housing. Alternatively, sensing may be performed between electrode 310 and one of the coil electrodes 306 or another sensing electrode.

WO 02/41946

PCT/US01/43513

11

In use, the fingers 304 of electrode array are positioned under the skin on a patient's chest, side, back, or any other point of the body as required. Insulative spacers may be located between the fingers, if desired, to prevent the coil electrodes 306A-E from shorting together. If desired, multiple such electrode arrays may be used in conjunction with the current invention. For example, one electrode array may be positioned on the chest over the left ventricle, while another electrode array is positioned behind the left ventricle on the back. Cardioversion/defibrillation shocks or pacing pulses may be delivered between the two electrode arrays. Alternatively, electrical stimulation may be provided between one or more electrode arrays and the device housing. As noted above, sensing of the patient's cardiac signals may be performed between a subcutaneous electrode array and the device can.

Figure 3B is a top view of an alternative embodiment of electrode array, shown as array 300A. In this embodiment, fingers 320A through 320C have a serpentine shape. More or fewer such fingers may be provided. This shaped array directs current provided by coiled electrodes 322A through 322C through a larger tissue area, thereby decreasing defibrillation thresholds in some instances. This embodiment may also include one or more sensing electrodes 322. Any other shape may be utilized for the electrode array. The electrodes used with the current invention may be any of the electrode types now known or known in the future for subcutaneous delivery of electrical stimulation. Such electrodes may be coated with a biologically-active agent such as glucocorticoids (e.g. dexamethasone, beclomethasone), heparin, hirudin, tocopherol, angiotensin, aspirin, ACE inhibitors, growth factors, oligonucleotides, and, more generally, antiplatelet agents, anticoagulant agents, antimitotic agents, antioxidants, antimetabolite agents, and anti-inflammatory. Such coating may be useful to prevent excessive tissue in-growth. Such electrodes may further include a low-polarization coating such as TiN. Alternatively, the electrodes may be coated with an antibiotic or other biologically-active agent used to prevent infections and inflammation.

In another embodiment, the can itself may include a subcutaneous electrode array of the type described in commonly-assigned U.S. Pat. No. 5,331,966, which is incorporated herein by reference in its entirety. This type of array, which is provided by the Medtronic Model 9526 Reveal Plus Implantable Loop Recorder, includes at least two sensing electrodes on the can for sensing of cardiac signals. In all such systems, it will

WO 02/41946

PCT/US01/43513

37

12

be understood that the electrodes A, B, C on the surface of the housing are electrically isolated from one another and the conductive surface of the pulse generator housing 10 through suitable insulating bands and electrical feedthroughs as described in U.S. Pat. No. 4,310,000, incorporated herein by reference. Examples of possible electrode orientations and configurations of a three electrode system comprising the electrodes are set forth in Figures 4A through 4G.

Figure 4A is a side view of a pulse generator illustrating the orientation of orthogonally-disposed electrodes A, B and C with two electrodes on the connector block 418 and one electrode on the pulse generator case 410. The spacing of the electrodes A, B and C on each of the illustrated orientations of Figure 4A through 4G may be on the order of about one inch but can be larger or smaller depending on the exact size of the device. Smaller devices and closer spacing will require greater amplification.

Figure 4B is a side view of a pulse generator wherein at least one of the electrodes extends away from the pulse generator by a lead extension member 420 to achieve a greater inter-electrode spacing, if desirable.

Figure 4C is a side view of a pulse generator wherein at least one of the electrodes 230 is located at a proximal end of a lead 432, which may be a lead coupled at a distal end to a subcutaneous electrode or electrode array.

Figure 4D is a side view of a pulse generator wherein multiple electrodes are located on an edge of a device housing. It will be understood that the electrodes placed on the edge of the pulse generator case could constitute insulated pins of feedthroughs extending through the wall of the case. As illustrated in Figures 4C and 4D, the relative orientation of the electrodes may vary somewhat from the orthogonal orientation depicted in Figures 4A and 4B.

Figure 4E is a side view of yet another embodiment of a device housing including an array of electrodes.

Figure 4F is a side view of a device having a first alternative "J" shape. This shape allows at least two of the electrodes A and C to be positioned at a maximum distance from one another, optimizing signal reception between the two electrodes.

Figure 4G is a side view of a device having a second alternative "boomerang" shape which may be used to optimize electrode positioning so that better signal reception is achieved.

WO 02/41946

PCT/US01/43513

13

It will be appreciated that the shapes, sizes, and electrode configurations of the devices shown in Figures 4A through 4G are exemplary only, and any other shape, size or electrode configuration imaginable is within the scope of the current invention. As will be appreciated by those skilled in the art, those configurations allowing for greater inter-electrode distances will generally provide better signal reception. As such, it is usually desirable to provide electrodes on at least two quadrants of the device.

As described above, in one embodiment, the current invention provides a pulse generator coupled to one or more subcutaneous electrodes or electrode arrays. The electrodes provide electrical stimulation to a patient based on sensed cardiac signals. The sensed signals may be obtained using a selected pair of sensing electrodes, which may reside on one or more of the leads coupled to pulse generator 10, or on the device housing itself, as indicated by Figures 4A through 4G.

Although all of the foregoing examples illustrate a housing including three electrodes, more than three electrodes may be provided. In one embodiment, four or more electrodes may be coupled or adjacent to the device, and the physician may select which of the electrodes will be activated for a given patient. In one embodiment, cardiac signals are sensed between a selected pair of the electrodes based on a signal optimization method. One embodiment of this type of method is disclosed in U.S. Patent application 09/721,275 filed November 22, 2000 and incorporated herein by reference in its entirety. Regardless of which one or more electrodes or electrode pairs are selected for monitoring purposes, the sensed cardiac signals may be analyzed to detect the presence of an arrhythmia. The arrhythmia detection system and method could be, for example, that employed by the Medtronic Model 9526 Reveal Plus device commercially available from Medtronic Corporation. Alternatively, a detection method such as described in commonly-assigned U.S. patent numbers 5,354,316 or 5,730,142 could be employed. If an arrhythmia is detected, appropriate therapy may be administered. As described above, one embodiment of the invention includes at least one subcutaneous defibrillation electrode array. If monitoring indicates the presence of a tachyarrhythmia or ventricular fibrillation, a high-voltage shock may be delivered between one or more subcutaneous defibrillation electrode(s) and a shocking surface of the can, or one or more electrodes on the can. The shock may alternatively be delivered between multiple defibrillation electrodes. The monitoring system would then determine whether the arrhythmia or

WO 02/41946

PCT/US01/43513

14

fibrillation has terminated. If not, another shock will be administered. This therapy will continue until normal rhythm has been restored. In one embodiment, signals indicative of sensed cardiac waveforms may be stored in RAM 104 and later transferred to an external device via a communication system such as telemetry circuitry 120.

According to another aspect of the invention, the sensing electrodes may be placed on a surface of the can that is different from the shocking surface of the can. Preferably, the shocking surface is adjacent to muscle tissue, whereas the sensing electrodes are placed adjacent to subcutaneous tissue.

As described above, therapy for bradyarrhythmia may be provided in addition to, or instead of, the tachyarrhythmia therapy. In this embodiment, output circuit 108 includes the capability to deliver lower-voltage pulses for transthoracic pacing therapy for bradyarrhythmias, as described above in reference to Figure 1. These lower-voltage pulses could be on the order of between 50 and 150 volts, for example. In one embodiment, these pulses have an amplitude of around 100 volts. Monitoring for a bradyarrhythmia could be accomplished using the sensing electrodes discussed above. For example, the device may be programmed to detect a period of asystole that is greater than a predetermined period, such as three seconds. When a period greater than this length is detected, the output circuit of the device is charged to the pacing voltage. A transthoracic, monophasic pacing pulse may then be delivered between the shocking surface of the can and a subcutaneous electrode or electrode array, or between two such electrode or electrode arrays. The sensing electrodes monitor the cardiac waveform to ensure that the pacing pulse is only delivered during predetermined periods of the cardiac cycle. For example, delivery of the pulse should not occur during the occurrence of a T-wave.

Following delivery of a pacing pulse, the output circuit begins charging in preparation for delivery of another pulse while monitoring of the cardiac signals continues. For example, monitoring of the patient's heart rate may be performed to determine whether it is less than some predetermined rate such as forty beats per minute. If so, another transthoracic, monophasic pacing pulse is delivered. This process of pulse delivery followed by charging of the output circuit is repeated until an intrinsic heart rate of greater than the predetermined minimum rate is detected.

The transthoracic pacing provided by the current invention will likely be uncomfortable for the patient. Thus, this function is not intended to provide chronic

WO 02/41946

PCT/US01/43513

15

therapy. Once therapy delivery has occurred for a bradyarrhythmic episode, a more traditional device should be implanted to provide long-term therapy. In one embodiment, the device may record whether any ACC/AHA class I pacing indications has been met by the detected bradyarrhythmic event. For example, if asystole greater than three seconds and/or an escape rate less than forty beats per minute has been detected, these indications are recorded. This data may then be transferred to an external device to generate a physician notification. Other actions may be taken, such as sounding an alarm, for example.

Figure 5 is a timing diagram illustrating one embodiment of a detection method used during bradyarrhythmia monitoring. If asystole is detected for greater than, or equal to, a first predetermined time period 500 such as three seconds, charging of output capacitors occurs to a predetermined voltage such as 100 volts. This charging occurs during time period 502. At time 504, a first pacing pulse is delivered, and recharging of the capacitors begins at time 506. Monitoring for an escape rate longer than a predetermined rate occurs during time period 508, which in one embodiment is 1500 milliseconds. Thereafter, a second pacing pulse is delivered at time 510 if an intrinsic beat does not occur. At time 512, recharging occurs, and monitoring for the escape rate again proceeds. If such therapy is not discontinued because of the re-occurrence of the patient's intrinsic normal heart beat, the patient will be required to seek immediate emergency attention, since such therapy will be uncomfortable for the patient. The times utilized to provide therapy as shown in Figure 5 may be programmable.

It may be appreciated from the foregoing discussion that providing repeated therapy, and in particular, repeated high-voltage pacing stimulation, will deplete a system power source such as a battery relatively quickly. Therefore, in one embodiment, the power source is rechargeable. For example, the pulse generator may include rechargeable nickel cadmium batteries. Such batteries may be recharged over a period of several hours using a radio frequency link. Alternatively, a rechargeable capacitive energy source such as disclosed in U.S. Pat. No. 4,408,607 to Maurer may be utilized. In yet another embodiment, the pulse generator may include both an implanted radio frequency (RF) receiving unit (receiver) incorporating a back-up rechargeable power supply and a non-rechargeable battery, as described in U.S. Patent No. 5,733,313 incorporated herein by reference. The rechargeable power supply is charged by an external RF transmitting unit

WO 02/41946

PCT/US01/43513

16

worn by the patient. Any other type of rechargeable power supply known in the art for use with implantable medical devices may be used in the alternative.

In one embodiment, the power source selected for use in the current invention is capable of delivering up to ten therapy shocks, with additional power being available for threshold testing. However, compromises will exist since the power source capacity will determine device size. In yet another embodiment, the device is a 75-joule device having a volume of no more than 75 cubic centimeters. Preferably, the device includes a power source and associated charge circuitry that provides a charge time of no more than three minutes during the useful life of the device. In another embodiment, the device should be capable of delivering a 35-joule shock after a one-minute charge time over the useful life of the device.

Figures 6 through 9 illustrate various exemplary electrode configurations as may be used with the current invention.

Figure 6 is a block diagram illustrating an electrode array 300 positioned around a patient's side, with fingers 304 extending to the patient's back. Electrical stimulation is delivered between the electrode array and the device can 10, which is positioned over the left ventricle. In one embodiment, sensing electrodes 600 are positioned substantially facing toward subcutaneous tissue.

Figure 7 is a block diagram illustrating an electrode array positioned on a patient's back in a more superior position than is shown in Figure 6. Electrical stimulation is delivered between the electrode array and the device can 10, which is positioned in the abdominal cavity.

Figure 8 is a block diagram illustrating an electrode array positioned around a patient's side, with fingers 304 extending to the patient's back in a more posterior position than is shown in Figures 6 or 7. Electrical stimulation is delivered between the electrode array and the device can, which is positioned proximal the right side of the heart.

Figure 9 is a block diagram illustrating an electrode array with fingers 304 positioned on a patient's back, and a second subcutaneous disk electrode 306 such as electrode 16 (Figure 1) positioned on a patient's chest. Electrical stimulation may be delivered from one of electrodes 304 or 306 to the other electrode and/or the device housing 10. Alternatively, stimulation may be provided from both electrode assemblies to the device housing. In yet another embodiment, one or more additional subcutaneous

WO 02/41946

PCT/US01/43513

17

electrode or electrode arrays may be coupled to the device for providing high-voltage shocks, for sensing cardiac signals, and/or for delivering SCS, TENs, or subcutaneous low-voltage stimulation as discussed above. If desired, the device may include programmable logic to selectably enable those electrode and/or electrode arrays to be activated during a given therapy delivery session. For example, switching networks may be incorporated into output circuitry 108 and/or input circuitry 110 (Figure 2) such that this type of programmably selected therapy may be provided. In one instance, it may be desirable to activate one electrode configuration to optimize sensing of cardiac signals, while utilizing another configuration to provide optimal therapy delivery.

The above-described inventive system and method provides a therapy that avoids the risks of transvenous lead delivery. Such a system may be used for patients that are at-risk for arrhythmias, but have not yet experienced a confirmed arrhythmic episode. The device may therefore provide a needed long-term monitoring function, as well as any interventional therapy that is required. Preferably, after an episode is detected and therapy is delivered for a first time, the current system would be replaced with a more conventional implantable defibrillator.

As discussed above, the inventive system provides many important benefits over other conventional systems for some patients. The procedure is faster because there is no need for venous or epicardial access, and therefore the procedure is less invasive, and would not require procedures needing sophisticated surgical facilities and devices. Additionally, the implant procedure can be accomplished without exposing the patient to potentially-harmful radiation that accompanies fluoroscopy. The risk of infection is reduced, and the procedure may be provided to patients that are contraindicated for a more traditional device. Additionally, one hundred percent patient compliance is achieved, and the system is more comfortable than externally-worn devices. The system is well suited for pediatric use, since the placement of the electrodes allows lead length to be easily extended as a patient grows. The system may also be employed in parts of the world where more long-term therapies and treatments are not available, and where sophisticated surgical skills and equipment cannot be readily obtained.

WO 02/41946

PCT/US01/43513

18

Claims

What is claimed is:

- 5 1. A system for providing arrhythmia therapy to a patient, comprising:
 an implantable pulse generator;
 a sensing circuit coupled to the implantable pulse generator; and
 a subcutaneous electrode array coupled to the implantable pulse generator to
10 deliver electrical stimulation to the patient upon detection by the sensing circuit of an
 arrhythmia.
2. The system of Claim 1, wherein the subcutaneous electrode array is a defibrillation
 electrode array to deliver relatively high-voltage electrical stimulation to the patient.
- 15 3. The system of Claim 1, wherein the sensing circuit includes a circuit to sense a
 bradyarrhythmia event, and wherein the subcutaneous electrode array is configured to
 deliver at least one pacing pulse to the patient upon detection of the bradyarrhythmia
 event.
- 20 4. The system of Claim 1, wherein the system is housed within a can, and wherein the
 sensing circuit includes at least two sensing electrodes on at least a first surface of the can
 to sense cardiac signals.
- 25 5. The system of Claim 2, wherein the system is housed within a can, and wherein the
 sensing circuit utilizes the defibrillation electrode array and the can to sense for an
 arrhythmia.
- 30 6. The system of Claim 1, wherein the can includes at least one surface to deliver
 high-voltage shocks.

WO 02/41946

PCT/US01/43513

19

7. The system of Claim 4, wherein the can includes at least one surface to deliver high-voltage shocks, and wherein the surface to deliver high-voltage shocks is different from the at least first surface of the can.

- 5 8. A method for treating patient arrhythmias, including the methods of:
- a.) providing a subcutaneous pulse generator;
 - b.) providing a monitoring circuit to monitor the patient's cardiac signals for arrhythmias; and
 - c.) providing a subcutaneous electrode array to deliver electrical therapy to a
- 10 patient.
9. A method of using a subcutaneously-placed pulse generator to treat arrhythmias, including the methods of:
- a.) detecting an arrhythmia; and
 - 15 b.) employing at least one subcutaneous electrode to deliver therapy based on the detected arrhythmia.
10. The method of Claim 9, wherein the detected arrhythmia is a tachyarrhythmia, wherein the at least one subcutaneous electrode includes a defibrillation electrode, and
- 20 wherein the therapy that is delivered is a relatively high-voltage shock.
11. The method of Claim 9, wherein the detected arrhythmia is a bradyarrhythmia, and wherein step b includes delivering a pacing pulse in response to the detected bradyarrhythmia.
- 25 12. A system for delivering electrical energy to the heart of a patient, the system comprising:
- a subcutaneous pulse generator;
 - at least one sensing electrode disposed on a surface of the pulse generator and
 - 30 positioned proximate to subcutaneous tissue; and
 - at least one electrode array coupled to the pulse generator and positioned subcutaneously on the patient.

WO 02/41946

PCT/US01/43513

20

13. An apparatus for monitoring cardiac signals of a patient, comprising;
a hermetically-sealed housing;
sensing means included within the housing; and

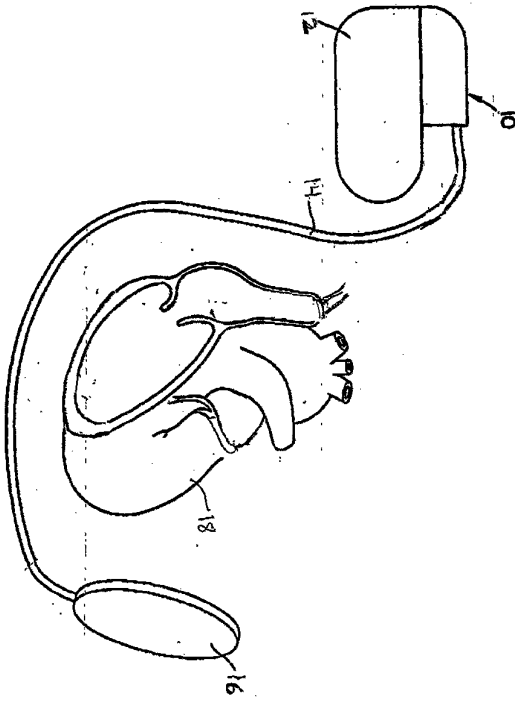
5 first and second electrode sets coupled to the sensing means, the first electrode set including at least one electrode adjacent to a surface of the housing positionable proximate subcutaneous tissue at a first location in the patient's body, and the second electrode set coupled to a connector on the housing and forming an electrode array subcutaneously
10 positionable in the patient's body at a location different from the first location.

WO 02/41946

1/8

PCT/US01/43513

FIG.1



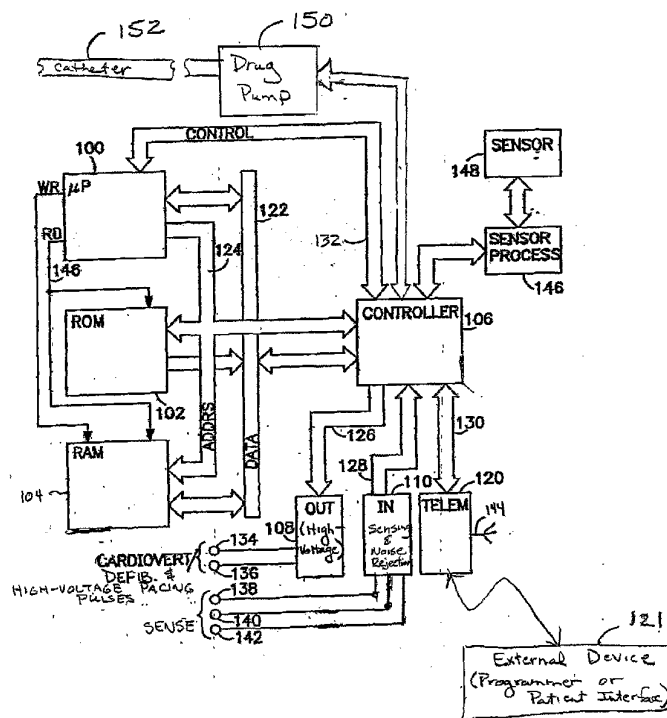


Figure 2

WO 02/41946

3/8

PCT/US01/43513

Figure 3B

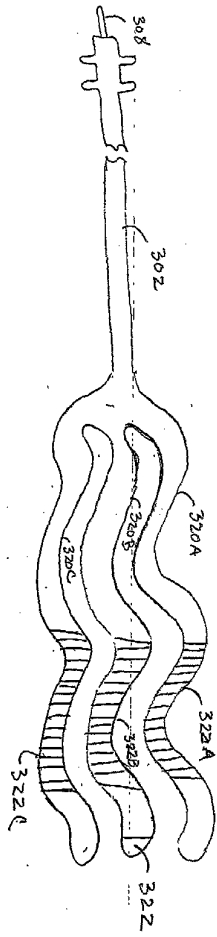
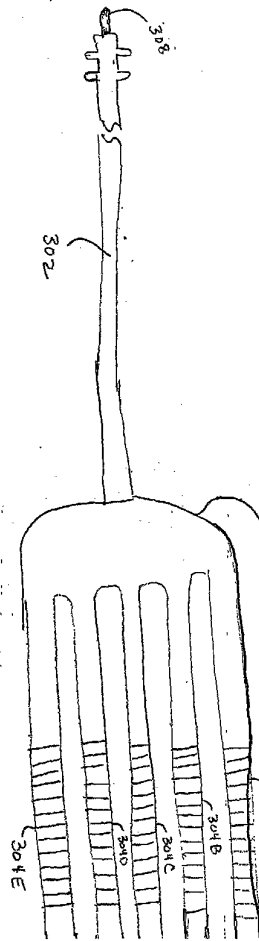


Figure 3A



WO 02/41946

4/8

PCT/US01/43513

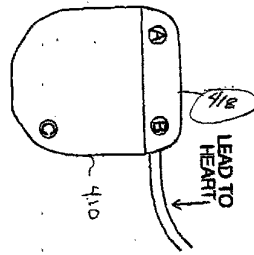


FIG. 4A

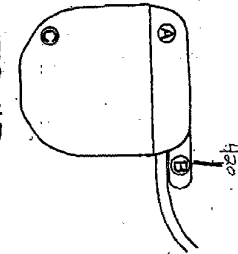


FIG. 4B

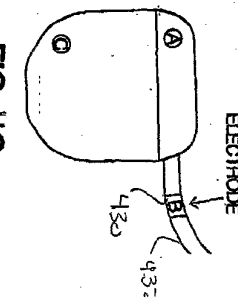


FIG. 4C

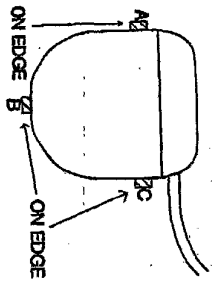


FIG. 4D

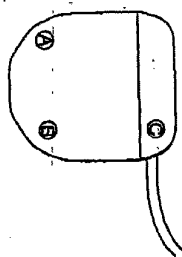


FIG. 4E

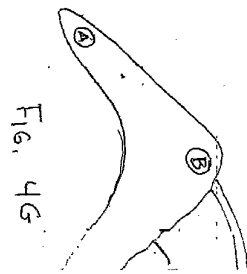
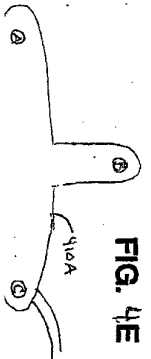
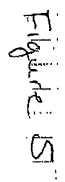


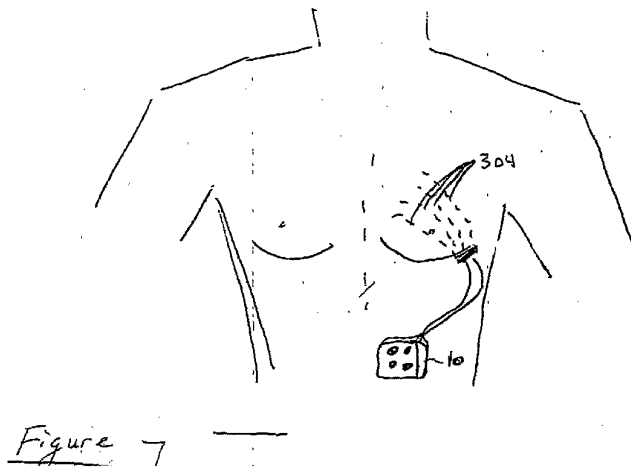
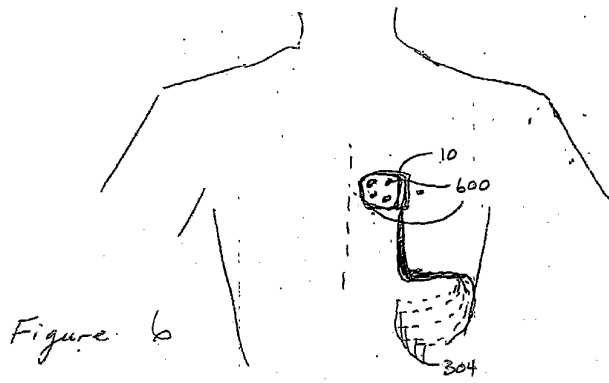
FIG. 4G



WO 02/41946

6/8

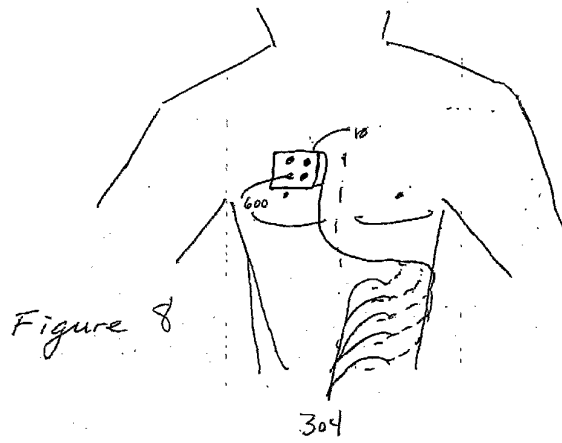
PCT/US01/43513



WO 02/41946

7/8

PCT/US01/43513



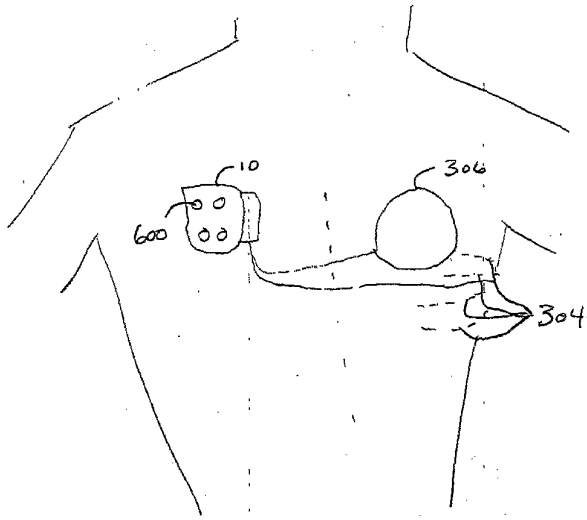


Figure 9

【国際公開パンフレット（コレクトバージョン）】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
30 May 2002 (30.05.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/041946 A3

(51) International Patent Classification: A61N 1/39, 1/362

(74) Agents: WOLDE-MICHAEL, Girma et al.; Medtronic, Inc. LC340, 710 Medtronic Parkway NE, Minneapolis, MN 55432 (US).

(21) International Application Number: PCT/US01/43513

(22) International Filing Date:
21 November 2001 (21.11.2001)

(81) Designated States (national): CA, JP.

(25) Filing Language: English

(84) Designated States (regional): European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IL, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/252,811 22 November 2000 (22.11.2000) USPublished:
with international search report

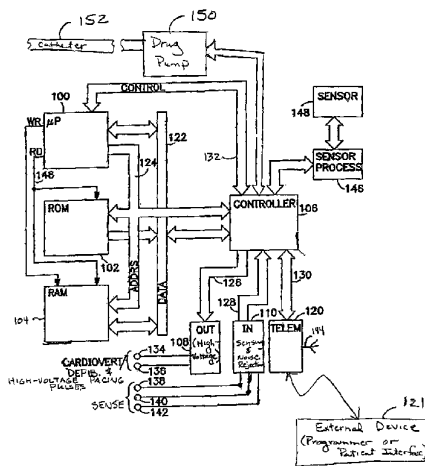
(71) Applicant: MEDTRONIC, INC. [US/US]; 710 Medtronic Parkway NE, Minneapolis, MN 55432 (US).

(88) Date of publication of the international search report:
6 February 2003

(72) Inventors: HEINRICH, Stephen, D.; 1228 Skyline Drive Southwest, Rochester, MN 55902 (US); BROWN, Ward; N1484 Hagen Road, LaCrosse, WI 54601 (US).

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: APPARATUS FOR DETECTING AND TREATING VENTRICULAR ARRHYTHMIA



(57) Abstract: A system and method for long-monitoring of cardiac conditions such as arrhythmias is disclosed. The invention includes a pulse generator including means for sensing an arrhythmia. The pulse generator is coupled to at least one subcutaneous electrode or electrode array for providing electrical stimulation such as cardioversion/defibrillation shocks and/or pacing pulses. The electrical stimulation may be provided between multiple subcutaneous electrodes, or between one or more such electrodes and the housing of the pulse generator. In one embodiment, the pulse generator includes one or more electrodes that are isolated from the can. These electrodes may be used to sense cardiac signals.

WO 02/041946 A3

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No. PCT/US 01/43513	
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61N1/39 A61N1/362	
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) IPC 7 A61N	
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 practical, search terms used) EPO-Internal	
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No.
X	US 5 603 732 A (DAHL ROGER W ET AL) 18 February 1997 (1997-02-18) column 9, line 33 - line 52; figure 22 column 7, line 56 - line 67; figure 14 1,2,13
Y	----- 4-6,12
Y	US 5 331 966 A (BENNETT TOM D ET AL) 26 July 1994 (1994-07-26) cited in the application column 13, line 12 -column 14, line 44 4,5,12
Y	----- 6
Y	US 5 601 607 A (ADAMS THEODORE P) 11 February 1997 (1997-02-11) column 4, line 41 - line 47
X	US 5 376 105 A (HEDBERG SVEN-ERIK) 27 December 1994 (1994-12-27) column 4, line 26 - line 30 1,2
----- -/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in 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 document 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 *Z* document member of the same patent family	
Date of the actual completion of the international search 12 September 2002	Date of mailing of the international search report 20/09/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-3500, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Petter, E

Form PCT/ISA210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/US 01/43513

C:(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 243 978 A (DUFFIN JR EDWIN G) 14 September 1993 (1993-09-14) column 3, line 22 - line 51 -----	3
E	WO 02 24275 A (CAPPATO RICCARDO ;BARDY GUST H (US); CAMERON HEALTH INC (US)) 28 March 2002 (2002-03-28) page 8, line 1 - line 23 page 12, line 1 - line 16 -----	1-4,6,7, 12
E	WO 02 22208 A (CAPPATO RICCARDO ;BARDY GUST H (US); CAMERON HEALTH INC (US)) 21 March 2002 (2002-03-21) page 7, line 9 -page 8, line 2 page 11, line 7 -page 12, line 17 -----	1-4,6,7, 12,13

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 01/43513
Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)		
<small>This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:</small>		
1. <input checked="" type="checkbox"/>	Claims Nos.: 8-11 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy	
2. <input type="checkbox"/>	Claims Nos.: because they relate to parts of the international Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:	
3. <input type="checkbox"/>	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).	
Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)		
<small>This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:</small>		
1. <input type="checkbox"/>	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.	
2. <input type="checkbox"/>	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.	
3. <input type="checkbox"/>	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:	
4. <input type="checkbox"/>	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"><div style="width: 30%;">Remark on Protest</div><div style="width: 65%;"><div style="display: flex; align-items: center; margin-bottom: 5px;"><input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.</div><div style="display: flex; align-items: center;"><input type="checkbox"/> No protest accompanied the payment of additional search fees.</div></div></div>		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/US 01/43513

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5603732 A	18-02-1997	US 5545202 A	13-08-1996
		US 5360442 A	01-11-1994
		US 5203348 A	20-04-1993
		CA 2027744 A1	07-12-1991
		DE 69026081 D1	25-04-1996
		EP 0460324 A2	11-12-1991
		JP 1851562 C	21-06-1994
		JP 4040966 A	12-02-1992
		JP 5067310 B	24-09-1993
		US 5342407 A	30-08-1994
		US 5230337 A	27-07-1993
US 5331966 A	26-07-1994	AU 654552 B2	10-11-1994
		AU 1750692 A	02-11-1992
		CA 2106378 A1	06-10-1992
		DE 69210395 D1	05-06-1996
		DE 69210395 T2	09-01-1997
		EP 0578748 A1	19-01-1994
		JP 2655204 B2	17-09-1997
		JP 6505662 T	30-06-1994
		WO 9217240 A1	15-10-1992
US 5601607 A	11-02-1997	US 5447521 A	05-09-1995
		US 5376103 A	27-12-1994
US 5376105 A	27-12-1994	EP 0574609 A1	22-12-1993
		DE 59209579 D1	14-01-1999
		JP 6047098 A	22-02-1994
US 5243978 A	14-09-1993	AU 656420 B2	02-02-1995
		AU 2662092 A	03-05-1993
		CA 2119372 A1	15-04-1993
		DE 69210252 D1	30-05-1996
		DE 69210252 T2	05-12-1996
		EP 0607197 A1	27-07-1994
		WO 9306886 A1	15-04-1993
WO 0224275 A	28-03-2002	AU 9106501 A	02-04-2002
		WO 0224275 A2	28-03-2002
		US 2002107544 A1	08-08-2002
		US 2002107545 A1	08-08-2002
		US 2002107546 A1	08-08-2002
		US 2002091414 A1	11-07-2002
		US 2002107547 A1	08-08-2002
		US 2002107548 A1	08-08-2002
		US 2002107559 A1	08-08-2002
		US 2002103510 A1	01-08-2002
		US 2002095184 A1	18-07-2002
		US 2002107549 A1	08-08-2002
		US 2002120299 A1	29-08-2002
		US 2002035376 A1	21-03-2002
		US 2002042629 A1	11-04-2002
		US 2002072773 A1	13-06-2002
		US 2002035377 A1	21-03-2002
		US 2002052636 A1	02-05-2002
		US 2002035378 A1	21-03-2002
		US 2002042634 A1	11-04-2002
		US 2002068958 A1	06-06-2002

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1999)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.
PCT/US 01/43513

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0224275	A	US 2002049475 A1	25-04-2002
		US 2002049476 A1	25-04-2002
		US 2002035379 A1	21-03-2002
		US 2002035380 A1	21-03-2002
		US 2002042630 A1	11-04-2002
		US 2002035381 A1	21-03-2002
WO 0222208	A	21-03-2002	
		AU 9275901 A	26-03-2002
		WO 0222208 A2	21-03-2002
		US 2002107544 A1	08-08-2002
		US 2002107545 A1	08-08-2002
		US 2002107546 A1	08-08-2002
		US 2002091414 A1	11-07-2002
		US 2002107547 A1	08-08-2002
		US 2002107548 A1	08-08-2002
		US 2002107559 A1	08-08-2002
		US 2002103510 A1	01-08-2002
		US 2002095184 A1	18-07-2002
		US 2002107549 A1	08-08-2002
		US 2002120299 A1	29-08-2002
		US 2002035376 A1	21-03-2002
		US 2002042629 A1	11-04-2002
		US 2002072773 A1	13-06-2002
		US 2002035377 A1	21-03-2002
		US 2002052636 A1	02-05-2002
		US 2002035378 A1	21-03-2002
		US 2002042634 A1	11-04-2002
		US 2002068958 A1	06-06-2002
		US 2002049475 A1	25-04-2002
		US 2002049476 A1	25-04-2002
		US 2002035379 A1	21-03-2002
		US 2002035380 A1	21-03-2002
		US 2002042630 A1	11-04-2002
		US 2002035381 A1	21-03-2002

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

フロントページの続き

(74)代理人 100102819

弁理士 島田 哲郎

(74)代理人 100108383

弁理士 下道 晶久

(74)代理人 100082898

弁理士 西山 雅也

(72)発明者 ハインリッヒ スティーブン ディー .

アメリカ合衆国, ミネソタ 5 5 9 0 2 , ロチェスター , スカイライン ドライブ サウスウエ
スト 1 2 2 8

(72)発明者 ブラウン , ウォード

アメリカ合衆国, ウィスコンシン 5 4 6 0 1 , ラクロス , ヘーゲン ロード ノース 1 4 8 4

F ターム(参考) 4C027 AA02 BB05 CC00 DD03 EE01 GG16 KK03

4C053 JJ18 JJ23