



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112601577 A

(43) 申请公布日 2021. 04. 02

(21) 申请号 201980056140.1

(22) 申请日 2019.08.30

(30) 优先权数据

62/725,763 2018.08.31 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2021.02.25

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2019/057352 2019.08.30

(87) PCT国际申请的公布数据

W02020/044312 EN 2020.03.05

(71) 申请人 美敦力公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 S·戈什

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

代理人 徐倩 钱慰民

(51) Int.Cl.

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/365 (2006.01)

A61N 1/368 (2006.01)

A61N 1/372 (2006.01)

A61N 1/375 (2006.01)

A61B 5/29 (2021.01)

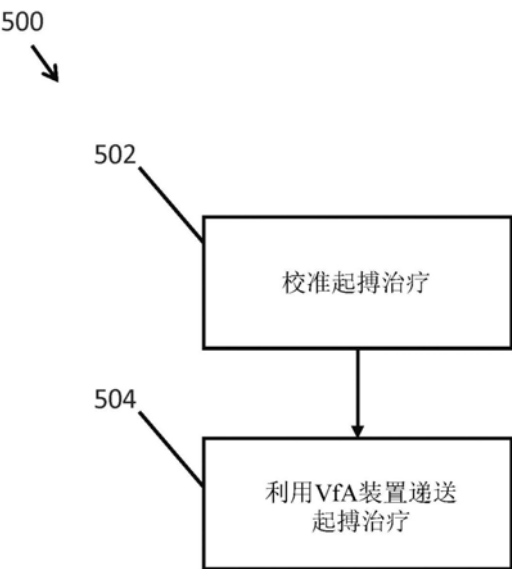
权利要求书3页 说明书37页 附图18页

(54) 发明名称

适应性VFA心脏治疗

(57) 摘要

VfA心脏治疗使用一种植入式医疗装置或系统。所述植入式医疗装置包含组织刺穿电极,所述组织刺穿电极从右心房穿过右心房心内膜和中心纤维体植入患者心脏的左心室肌中。所述装置可以包含右心房电极、右心房运动检测器或两者。所述装置可以完全植入于所述患者心脏内,或者可以使用一个或多个引线将电极植入于所述患者心脏中。可以使用单独的医疗装置为心脏治疗提供某些功能。所述植入式医疗装置或单独的医疗装置可以用于测量生理反应信息,如心脏电异质性信息。所述生理反应信息可以用于校准和递送适应性起搏治疗。



1. 一种植入式医疗装置,其包括:

多个电极,所述多个电极包括:

右心房电极,所述右心房电极能够定位于右心房内,以向患者心脏的所述右心房递送心脏治疗或感测所述右心房的电活动,以及

组织刺穿电极,所述组织刺穿电极能够穿过右心房心内膜和中心纤维体植入,以向患者心脏的左心室递送心脏治疗或感测所述左心室的电活动;

治疗递送电路,所述治疗递送电路可操作地耦接到所述多个电极以向所述患者心脏递送心脏治疗;

感测电路,所述感测电路可操作地耦接到所述多个电极以感测所述患者心脏的电活动;以及

控制器,所述控制器包括可操作地耦接到所述治疗递送电路和所述感测电路的处理电路系统,所述控制器被配置成:

基于测得的生理反应信息,针对多个心率和多个AV延迟对起搏治疗进行校准,并且

使用所述组织刺穿电极和所述右心房电极中的一个或两个递送经校准的起搏治疗。

2. 根据权利要求1所述的装置,其中所述控制器被进一步配置成使用包括多个外部电极的电极设备监测来自所述患者的组织的电活动来对所述起搏治疗进行校准。

3. 根据权利要求2所述的装置,其中所述测得的生理反应信息包括从来自所述电极设备的监测到的电活动产生的电异质性信息(EHI),其中所述EHI代表机械心脏功能和电心脏功能中的一个或两个。

4. 根据权利要求3所述的装置,其中所述EHI包括激活时间标准偏差(SDAT)的度量。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述测得的生理反应信息包括以下中的一个或多个:基于表面心电图形态学的再同步和去极化(QRS)复合波的持续时间的标记;通过测量心脏运动和心脏功能的机械组分的外部成像模式量化的心脏不同步性的标记;以及通过装置集成的加速度计测量的心脏的机械活动的标记。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中为了校准所述起搏治疗或递送所述起搏治疗,所述控制器被进一步配置成确定用于在测得的心率下应用于测得的AV延迟的偏移。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中为了校准所述起搏治疗或递送所述起搏治疗,所述控制器被进一步配置成确定用于在测得的心率下应用于测得的AV延迟的百分比。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述控制器被进一步配置成在不使用所述患者心脏的右心室的监测到的电活动的情况下对所述起搏治疗进行校准或递送起搏治疗。

9. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述组织刺穿电极能够从所述右心房的科赫三角形区域穿过所述右心房心内膜和中心纤维体植入,以向所述患者心脏的所述左心室的左心室肌的基底和/或间隔区域递送心脏治疗或感测所述基底和/或间隔区域中的电活动。

10. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中为了校准所述起搏治疗,所述控制器被进一步配置成:

在所述多个心率下监测所述右心房和所述左心室的电活动或机械活动；
针对所述多个心率中的每个心率，在多个AV起搏延迟下测量生理反应信息；
基于所述测得的生理反应信息，针对每个心率从所述多个AV起搏延迟中选择最佳AV起搏延迟；

在所述多个心率中的每个心率下测量测得的AV延迟；
基于对应的最佳AV起搏延迟，在每个心率下确定所述测得的AV延迟的修改参数；并且
存储每个心率下的所述修改参数，以用于递送所述起搏治疗。

11. 根据权利要求10所述的装置，其中为了校准所述起搏治疗，所述控制器被进一步配置成在监测所述右心房和所述左心室的电活动或机械活动的同时在所述多个心率下递送起搏。

12. 根据前述权利要求中任一项所述的装置，其中为了递送所述起搏治疗，所述控制器被进一步配置成：

基于测得的心率检索修改参数；并且
基于所述修改参数和测得的AV延迟递送起搏治疗。

13. 一种植入式医疗装置，其包括：

运动检测器，所述运动检测器能够定位于右心房内，以感测患者心脏的所述右心房的机械活动；

组织刺穿电极，所述组织刺穿电极能够穿过右心房心内膜和中心纤维体植入，以向患者心脏的左心室递送心脏治疗或感测所述左心室的电活动；

治疗递送电路，所述治疗递送电路可操作地耦接到所述组织刺穿电极以向所述患者心脏递送心脏治疗；

感测电路，所述感测电路可操作地耦接到所述运动检测器以感测所述患者心脏的活动；以及

控制器，所述控制器包括可操作地耦接到所述治疗递送电路和所述感测电路的处理电路系统，所述控制器被配置成：

基于测得的生理反应信息，针对多个心率对起搏治疗进行校准，并且
使用所述运动检测器和所述组织刺穿电极递送所述起搏治疗。

14. 一种系统，其包括：

第一医疗装置，所述第一医疗装置被配置成测量生理反应信息；以及

第二医疗装置，所述第二医疗装置与所述第一医疗装置分开，所述第二医疗装置包括：

组织刺穿电极，所述组织刺穿电极能够穿过右心房心内膜和中心纤维体植入，以向患者心脏的左心室递送心脏治疗或感测所述左心室的电活动；以及

控制器，所述控制器包括可操作地耦接到所述组织刺穿电极的处理电路系统，所述控制器被配置成：

基于由所述第一医疗装置测量的生理反应信息，针对多个心率中的每个心率确定最佳AV延迟；并且

基于所述最佳AV延迟存储每个心率的修改参数，以用于利用所述组织刺穿电极递送起搏治疗。

15. 根据权利要求14所述的系统，其中所述测得的生理反应信息包括以下的一个或多

个标记：

基于心电图 (ECG) 形态学的再同步；

基于表面ECG和装置测量的电描记图 (EGM) 中的一个或多个的去极化 (QRS) 复合波的面积和持续时间；

通过测量心脏运动和心脏功能的机械组分的外部成像模式量化的心脏不同步性；以及

通过装置集成的加速度计、心音传感器和生物阻抗传感器中的一个或多个测量的心脏的机械活动。

16. 一种用于起搏的方法，所述方法包括：

测量患者的心率；

测量所述患者的AV延迟；

基于所述心率和校准数据确定修改参数，其中所述校准数据是基于在多个心率下测量的生理反应信息产生的；以及

基于所述修改参数和所述测得的AV延迟，使用穿过右心房心内膜和中心纤维体植入到所述患者心脏的左心室的左心室肌的基底和/或间隔区域中的组织刺穿电极递送起搏。

适应性VFA心脏治疗

[0001] 本申请要求于2018年8月31日提交的美国临时申请序列号62/725,763的权益,所述美国临时申请通过引用并入。

[0002] 本发明技术大体上涉及用于心脏治疗的医疗植入式装置、系统和方法。

[0003] 心脏传导系统包含窦房(SA)结、房室(AV)结、希氏(His)束、束支和浦肯野纤维。心跳在可以被描述为心脏的自然“起搏器”的SA结中启动。由SA结引起的电冲动使心房肌收缩。电冲动或电脉冲或电信号通过AV结传导到心室,从而固有地延迟传导,以允许心房在心室开始收缩之前停止收缩,从而提供适当的AV同步性。电冲动通过希氏束、束支和浦肯野纤维从AV结传导到心室肌。

[0004] 传导系统异常(如AV结传导不良或SA结功能不良)的患者可以接受如起搏器等植入式医疗装置(IMD),以恢复更正常的心脏节律和AV同步性。一些类型的IMD,如心脏起搏器、植入式心脏复律除颤器(ICD)或心脏再同步治疗(CRT)装置,通过定位于心脏中或被定位成邻近心脏的一个或多个植入式心内膜、心外膜或冠状静脉引线上的电极为患者的心脏提供治疗性电刺激。治疗性电刺激可以以脉冲或电击的形式递送到心脏,用于起搏、心脏复律或除颤。在一些情况下,IMD可以感测心脏的固有去极化,并且基于感测来控制将治疗性刺激递送到心脏。

[0005] 将治疗性电刺激递送到心脏可以有助于解决患者可能发生的心脏病状,如心室不同步。心室不同步可以被描述为心脏的左右心室收缩时机缺乏同步性或心脏的左右心室收缩时机的差异。收缩时机的显著差异会降低心脏效率。由IMD递送到心脏的CRT可以通过使心脏的心室的机电活动再同步来增强心脏输出。当对右心房、右心室和左心室起搏时,CRT可以包含“三腔起搏(triple chamber pacing)”。

[0006] 可以通过例如从ICD递送电击治疗以对心脏进行除心脏起搏外的心脏复律或除颤而治疗心律失常,所述ICD可以感测患者的心脏节律并且根据心律失常检测方案对节律进行分类,以便检测心动过速或纤颤发作。检测到的心律失常可以包含室性心动过速(VT)、快速室性心动过速(FVT)、心室纤颤(VF)、房性心动过速(AT)和心房纤颤(AT)。抗心动过速起搏(ATP)可以用于治疗室性心动过速(VT),以基本上终止许多单形的快速节律。

[0007] 可获得双腔医疗装置,所述双腔医疗装置包含可以放置在右心房中的经静脉心房引线携带的电极和可以通过右心房放置在右心室中的经静脉心室引线携带的电极。双腔医疗装置本身通常被植入于皮下袋中,并且经静脉引线被隧穿到皮下袋。双腔医疗装置可以感测心房电信号和心室电信号,并且可以根据需要提供心房起搏和心室起搏两者,以促进正常的心脏节律和AV同步性。一些双腔医疗装置可以治疗房性心律失常和室性心律失常。

[0008] 已经提出或提议将如无引线起搏器等心内医疗装置完全植入患者心脏内,从而消除了对经静脉引线的需求。无引线起搏器可以在其外部壳体上包含一个或多个电极,以递送治疗性电信号和/或感测心脏的固有去极化。心内医疗装置可以在患者心脏的单腔内提供心脏治疗功能,如感测和起搏。单腔心内装置还可以治疗房性或室性心律失常或纤颤。一些无引线起搏器不在心内,并且可以定位于心脏外部,并且在一些实例中,可以通过固定机制锚定到心脏壁。

[0009] 在一些患者中,单腔装置可以充分满足患者的需求。然而,仅能够进行单腔感测和治疗的单腔装置可能无法完全解决所有患者(例如那些患有一些形式的AV不同步或心动过速的患者)的心脏传导疾病或异常。除一些情况下的ICD功能外,双腔感测和/或起搏功能可以用于恢复更正常的心脏节律。

发明内容

[0010] 本公开的技术大体上涉及用于适应性心房-心室(ventricle-from-atrium,VfA)心脏治疗的植入式医疗装置、系统和方法,所述适应性心房-心室心脏治疗包含单腔或多腔起搏(例如,双腔或三腔起搏)、房室同步起搏、异步起搏、触发型起搏、心脏再同步起搏或心动过速相关治疗。VfA装置可以植入于RA中,其中电极从右心房延伸到左心室肌中。可以进行生理反应测量,并且VfA装置可以被配置成基于所述测得的生理反应信息来递送心脏治疗。具体地,VfA装置可以被配置成基于不同的心率来调适起搏治疗,例如,通过确定和递送具有最佳房室(AV)起搏延迟的起搏治疗。有利地,在一个或多个实施例中,本公开的技术可以用于校准或递送最佳起搏治疗,而无需使用患者心脏的右心室的监测到的电活动。

[0011] 在一方面,本公开提供了一种植入式医疗装置。所述植入式医疗装置包含多个电极。所述多个电极包含:右心房电极,所述右心房电极可定位于右心房内,以向患者心脏的所述右心房递送心脏治疗或感测所述右心房的电活动;以及组织刺穿电极,所述组织刺穿电极可穿过右心房心内膜和中心纤维体植入,以向患者心脏的左心室递送心脏治疗或感测所述左心室的电活动。所述植入式医疗装置还包含治疗递送电路,所述治疗递送电路可操作地耦接到所述多个电极以向所述患者心脏递送心脏治疗。所述植入式医疗装置包含感测电路,所述感测电路可操作地耦接到所述多个电极以感测所述患者心脏的电活动。所述植入式医疗装置还包含控制器,所述控制器具有可操作地耦接到所述治疗递送电路和所述感测电路的处理电路系统。所述控制器被配置成基于测得的生理反应信息,针对多个心率和多个AV延迟对起搏治疗进行校准,并且使用所述组织刺穿电极和所述右心房电极中的一个或两个递送经校准的起搏治疗。

[0012] 在另一方面,本公开提供了一种植入式医疗装置。所述植入式医疗装置包含运动检测器,所述运动检测器可定位于右心房内,以感测患者心脏的所述右心房的机械活动。所述植入式医疗装置还包含组织刺穿电极,所述组织刺穿电极可穿过右心房心内膜和中心纤维体植入,以向患者心脏的左心室递送心脏治疗或感测所述左心室的电活动。所述植入式医疗装置包含治疗递送电路,所述治疗递送电路可操作地耦接到所述组织刺穿电极以向所述患者心脏递送心脏治疗。所述植入式医疗装置还包含感测电路,所述感测电路可操作地耦接到所述运动检测器以感测所述患者心脏的活动。所述植入式医疗装置包含控制器,所述控制器具有可操作地耦接到所述治疗递送电路和所述感测电路的处理电路系统。所述控制器被配置成基于测得的生理反应信息,针对多个心率对起搏治疗进行校准,并且使用所述运动检测器和所述组织刺穿电极递送所述起搏治疗。

[0013] 在仍另一方面,本公开提供了一种系统。所述系统包含第一医疗装置,所述第一医疗装置被配置成测量生理反应信息。所述系统还包含第二医疗装置,所述第二医疗装置与所述第一医疗装置分开。所述第二医疗装置包含组织刺穿电极,所述组织刺穿电极可穿过右心房心内膜和中心纤维体植入,以向患者心脏的左心室递送心脏治疗或感测所述左心室

的电活动。所述第二医疗装置还包含控制器,所述控制器具有可操作地耦接到所述组织刺穿电极的处理电路系统。所述控制器被配置成基于由所述第一医疗装置测量的生理反应信息,确定多个心率中的每个心率的最佳AV延迟,并且基于所述最佳AV延迟存储每个心律的修改参数,以用于利用所述组织刺穿电极递送起搏治疗。

[0014] 在又一个实施例中,本公开提供了一种用于起搏治疗的方法。所述方法包含测量患者的心率。所述方法还包含测量所述患者的AV延迟。所述方法包含基于所述心率和校准数据确定修改参数。所述校准数据是基于在多个心率下测量的生理反应信息产生的。所述方法还包含基于所述修改参数和所述测得的AV延迟,使用穿过右心房心内膜和中心纤维体植入到所述患者心脏的左心室的左心室肌的基底和/或间隔区域中的组织刺穿电极递送起搏治疗。

[0015] 在以下的附图和说明中阐述本公开的一个或多个方面的细节。本公开中描述的技术的其它特征、目的和优点将从说明书和附图以及权利要求书中显而易见。

附图说明

[0016] 图1是用于与例如图16-18的说明性方法一起使用的包含植入患者心脏中的心内医疗装置和定位于患者心脏外部的单独医疗装置的说明性心脏治疗系统的概念图。

[0017] 图2-4是用于与例如图16-18的说明性方法一起使用的包含医疗装置的说明性心脏治疗系统的概念图,所述医疗装置包含具有植入患者心脏中的电极的引线。

[0018] 图5是图1的心内医疗装置和患者心脏的解剖结构的放大概念图。

[0019] 图6是用于与例如图1-4的示例性系统和装置一起使用的示出了各种电极植入位置的左心室的标准17段视图中的患者心脏图的概念图。

[0020] 图7是用于与例如图1-4的说明性系统和装置一起使用的具有远侧固定和电极组合件的心内医疗装置的透视图,所述远侧固定和电极组合件包含被实施为环形电极的远侧基于壳体的电极。

[0021] 图8是可以被封闭在例如图1-4的医疗装置的壳体内以提供本文所描述的功能和治疗的说明性电路系统的框图。

[0022] 图9是用于与例如图1-4的说明性系统和装置一起使用的另一种说明性心内医疗装置的透视图。

[0023] 图10是用于与例如图1-4的说明性系统和装置一起使用的使用心房运动检测器检测心房活动的说明性方法的流程图。

[0024] 图11是用于与例如图1-4的说明性系统和装置一起使用的检测用于表示生理反应信息的心音的说明性方法的流程图。

[0025] 图12是用于与例如图1-4的说明性系统和装置一起使用的检测用于表示生理反应信息的生物阻抗的说明性方法的流程图。

[0026] 图13是用于与例如图1-4的说明性系统和装置一起使用的包含电极设备、显示设备和计算设备的说明性系统的图示。

[0027] 图14-15是用于与例如图1-4的说明性系统和装置一起使用的用于测量躯干表面电位的说明性外部电极设备的图示。

[0028] 图16是用于与例如图1-4和13-15的说明性系统和装置一起使用的用于心脏治疗

的说明性方法的概念图。

[0029] 图17是用于与例如图1-4和13-15的说明性系统和装置一起使用的用于对起搏治疗进行校准的说明性方法的概念图。

[0030] 图18是用于与例如图1-4和13-15的说明性系统和装置一起使用的用于递送起搏治疗的说明性方法的概念图。

具体实施方式

[0031] 本公开的技术大体上涉及用于适应性心房-心室(VfA)心脏治疗的植入式医疗装置、系统和方法,所述适应性心房-心室心脏治疗包含单腔或多腔起搏(例如,双腔或三腔起搏)、房室同步起搏、异步起搏、触发型起搏、心脏再同步起搏或心动过速相关治疗。虽然本文引用了如起搏器或ICD等植入式医疗装置,但方法和过程可以与任何与患者心脏有关的医疗装置、系统或方法一起使用。受益于本公开的各种其它应用对于本领域技术人员将变得显而易见。

[0032] 提供不含经静脉引线的植入式医疗装置(例如,无引线装置)可能是有益的。还可能有益的是提供一种能够用于各种心脏治疗(如单腔或多腔起搏(例如,双腔或三腔起搏)、房室同步起搏、异步起搏、触发型起搏、心脏再同步起搏或心动过速相关治疗)的植入式医疗装置。进一步地,可能是有益的是提供一种能够与单独的医疗装置通信以例如在某些心动过速的情况下提供触发型起搏或提供电击治疗的系统。仍进一步地,可能是有益的是将植入式医疗装置配置成仅使用心内装置或者与一个或多个引线或单独的医疗装置(例如,ECG带)结合使用来提供适应性起搏治疗。

[0033] 本公开提供了一种植入式医疗装置,其包含组织刺穿电极以及任选地右心房电极和/或右心房运动检测器。植入式医疗装置可以是右心房植入到左心室肌中的VfA装置。植入式医疗装置可以用于例如至少基于测得的心率来调适起搏延迟的适应性心脏治疗。可以进行生理反应测量,并且VfA装置可以被配置成基于生理反应信息来递送心脏治疗。具体地,VfA装置可以被配置成基于不同的心率来调适起搏治疗,例如,通过确定和递送具有最佳房室(AV)起搏延迟的起搏治疗。有利地,在一个或多个实施例中,本公开的技术可以用于校准或递送起搏治疗,而无需使用患者心脏的右心室的监测到的电活动。

[0034] 组织刺穿电极可以从右心房的科赫三角形区域穿过右心房心内膜和中心纤维体植入患者心脏的左心室肌的基底和/或间隔区域中。在无引线植入式医疗装置中,组织刺穿电极可以从装置的壳体的远侧端部区域无引线地延伸,并且右心房电极可以无引线地耦接到壳体(例如,壳体的一部分或定位于所述壳体的外部上)。右心房运动检测器可以位于植入式医疗装置内。在带引线植入式医疗装置中,电极中的一个或多个电极可以使用植入式引线耦接到壳体。当装置植入时,电极可以用于感测患者心脏的一个或多个心房和/或心室中的电活动。运动检测器可以用于感测患者心脏的一个或多个心房和/或心室的机械活动。具体地,可以监测右心房和左心室的活动,并且任选地,可以监测右心室的活动。电极可以用于递送心脏治疗,如用于心房纤颤的单腔起搏、用于心动过缓的房室同步起搏、异步起搏、触发型起搏、用于心室不同步的心脏再同步起搏、抗心动过速起搏或电击治疗。电击治疗可以由植入式医疗装置启动。也可以被植入的如血管外ICD等单独的医疗装置可以与植入式医疗装置操作性地通信并且可以响应于由装置提供的如信令脉冲(例如,触发、信令或

独特电脉冲)等触发而递送电击。

[0035] 图1-4示出了可以被配置成与例如图16-18所示的方法一起使用,以例如至少基于测得的心率来校准和递送起搏治疗的各种心脏治疗系统的实例。虽然本公开描述了无引线 and 带引线的植入式医疗装置,但是首先参考示出了心脏治疗系统2的概念图的图1,所述心脏治疗系统包含可以被配置成用于单腔或双腔治疗并且植入患者心脏8的心内医疗装置10。在一些实施例中,装置10可以被配置成用于单腔起搏,并且可以例如在单腔起搏与多腔起搏(例如,双腔或三腔起搏)之间切换。如本文所使用的,“心内”是指被配置成完全植入患者心脏内例如以提供心脏治疗的装置。示出了植入患者心脏8的右心房(RA)的目标植入区域4中的装置10。装置10可以包含将装置的远侧端部锚定在目标植入区域4中的心房心内膜上的一个或多个固定构件20。目标植入区域4可以位于希氏束5与冠状窦3之间,并且可以邻近三尖瓣6。装置10可以被描述为心房-心室(VfA)装置,所述VfA装置可以在通常被安置在右心房中的同时感测一个或两个心室(例如,右心室、左心室或两者,取决于情况)或向其提供治疗。具体地,装置10可以包含组织刺穿电极,所述组织刺穿电极可以从右心房的科赫三角形区域穿过右心房心内膜和中心纤维体植入患者心脏的左心室肌的基底和/或间隔区域中。

[0036] 装置10可以被描述为无引线植入式医疗装置。如本文所使用的,“无引线”是指没有从患者心脏8延伸出的引线的装置。换句话说,无引线装置的引线可以不从患者心脏的外部延伸到患者心脏的内部。一些无引线装置可以穿过静脉引入,但是一旦被植入,所述装置就没有或可能不包含任何经静脉引线,并且可以被配置成在不使用任何经静脉引线的情况下提供心脏治疗。进一步地,当装置的壳体定位于心房中时,具体地,无引线VfA装置不使用引线来可操作地连接到心室中的电极。另外,无引线电极可以耦接到医疗装置的壳体,而无需在电极与壳体之间使用引线。

[0037] 装置10可以包含镖电极组合件12,所述镖电极组合件限定或具有从装置10的远侧端部区域延伸的直轴。镖电极组合件12可以穿过心房肌和中心纤维体并且进入到心室肌14中或沿心室间隔放置,或者至少被配置成穿过心房肌和中心纤维体并且进入到所述心室肌中或沿心室间隔放置,而不完全穿透心室心内膜或心外膜表面。镖电极组合件12可以在轴的远侧端部区域处携带或包含电极,使得所述电极可以定位于心室肌内,以感测心室信号并且递送心室脉冲(例如,使左心室去极化以启动左心室的收缩)。在一些实例中,在轴的远侧端部区域处的电极是双极电极对中的被提供用于起搏和感测的阴极电极。尽管所示的植入区域4可以使镖电极组合件12的一个或多个电极能够定位于心室肌中,但是已经认识到,具有本文所公开的各方面的装置可以被植入其它位置以进行多腔起搏(例如,双腔或三腔起搏)、具有多腔感测的单腔起搏、单腔起搏和/或感测或其它适当的临床治疗和应用。

[0038] 应当理解,虽然本文将装置10描述为包含单个镖电极组合件,但是装置10可以包含多于一个镖电极组合件,所述多于一个镖电极组合件穿过心房肌和中心纤维体并且进入到心室肌14中或沿心室间隔放置,或者被配置成穿过心房肌和中心纤维体并且进入到所述心室肌中或沿心室间隔放置,而不完全穿透心室心内膜或心外膜表面。另外,每个镖电极组合件可以在轴的远侧端部区域处或沿轴的其它区域(例如,近侧区域或中心区域)携带或包含一个以上电极。

[0039] 心脏治疗系统2还可以包含单独的医疗装置50(在图1中示意性地描绘),所述单独

的医疗装置可以被定位于患者心脏8的外部(例如,皮下)并且可以可操作地耦接到患者心脏8以向其递送心脏治疗。在一个实例中,单独的医疗装置50可以是血管外ICD。在一些实施例中,血管外ICD可以包含除颤引线,所述除颤引线包含或携带除颤电极。在除颤引线上的除颤电极与ICD的壳体电极之间可以存在治疗载体。进一步地,ICD的一个或多个电极也可以用于感测与患者心脏8有关的电信号。ICD可以被配置成递送包含一种或多种除颤或心脏复律电击的电击治疗。例如,如果感测到心律失常,则ICD可以通过电引线发送脉冲,以电击心脏并且恢复其正常节律。在一些实例中,ICD可以递送电击治疗而无需将电引线放置在心脏内或将电线直接附接到心脏(皮下ICD)。可以与本文所描述的系统2一起使用的血管外皮下ICD的实例可以在2016年3月8日发布的美国专利第9,278,229号(Reinke等人)中进行描述,所述美国专利通过全文引用的方式并入本文。

[0040] 在电击治疗(例如,由除颤引线的除颤电极提供的除颤电击)的情况下,单独的医疗装置50(例如,血管外ICD)可以包含控制电路,所述控制电路使用治疗递送电路来产生具有多种波形特性(包含前沿电压、倾斜度、递送的能量、脉冲相位等)中的任何一种波形特性的除颤电击。治疗递送电路可以例如产生单相、双相或多相波形。另外,治疗递送电路可以产生具有不同量的能量的除颤波形。例如,治疗递送电路可以产生为皮下除颤递送总共大约60-80焦耳(J)之间的能量的除颤波形。

[0041] 单独的医疗装置50可以进一步包含感测电路。感测电路可以被配置成获得通过电极的一种或多种组合感测的电信号,并且处理所获得的信号。感测电路的组件可以包含模拟组件、数字组件或其组合。感测电路可以例如包含一个或多个读出放大器、滤波器、整流器、阈值检测器、模数转换器(ADC)等。感测电路可以将感测到的信号转换为数字形式,并且将数字信号提供给控制电路以进行处理和/或分析。例如,感测电路可以放大来自感测电极的信号,并且通过ADC将放大的信号转换为多位数字信号,并且然后将数字信号提供给控制电路。在一个或多个实施例中,感测电路还可以将经过处理的信号与阈值进行比较,以检测心房或心室去极化(例如,P波或R波)的存在并且向控制电路指示心房去极化(例如,P波)或心室去极化(例如,R波)的存在。

[0042] 装置10和单独的医疗装置50可以协作以向患者心脏8提供心脏治疗。例如,装置10和单独的医疗装置50可以用于检测心动过速、监测心动过速和/或提供心动过速相关治疗。例如,装置10可以与单独的医疗装置50进行无线通信,以使用单独的医疗装置50来触发电击治疗。如本文所使用的,“无线”是指在装置10与单独的医疗装置50之间不使用金属导体的操作性耦接或连接。在一个实例中,无线通信可以使用由装置10提供的独特、信令或触发电脉冲,所述独特、信令或触发电脉冲通过患者的组织进行传导并且可由单独的医疗装置50检测到。在另一个实例中,无线通信可以使用装置10的通信接口(例如,天线)来提供电磁辐射,所述电磁辐射通过患者的组织传播并且例如可使用单独的医疗装置50的通信接口(例如,天线)检测到。

[0043] 参考图2,带引线医疗装置408包含一个或单个植入式引线410,所述植入式引线具有与引线的远侧端部区域耦接并且植入患者心脏8内的组织刺穿电极组合件12。带引线医疗装置408的壳体420可以被植入并且定位于患者心脏8的外部,并且被配置成例如至少基于测得的心率来校准起搏治疗和/或递送起搏治疗。引线410可以包含右心房电极,并且装置408可以作为具有双通道能力的装置(例如,在右心房和左心室中起搏和/或感测)操作。

在一些实施例中,引线410可以不包含右心房电极。换句话说,带引线医疗装置408可以是单通道装置,其可以用于异步、触发或其它类型的单通道起搏。当组织刺穿电极组合件12例如以与相对于图1所描述的方式相同或类似的方式植入时,使用引线410,带引线医疗装置408可以感测活动或将起搏递送到左心室(LV)。

[0044] 参考图3,带引线医疗装置418类似于图2的带引线医疗装置408,除了装置418包含两个植入式引线410、412之外。具体地,植入式引线412可以包含耦接到引线412的远侧端部区域的电极(例如,右心房电极),并且可以植入在与引线410不同的位置中。在一些实施例中,引线412植入于右心房的区域中。在一些实施例中,每个引线410、412可以贡献双通道装置418的一个通道。例如,当组织刺穿电极组合件12的组织刺穿电极例如以与相对于图1所描述的方式相同或类似的方式植入时,引线410可以感测活动或将起搏递送到左心室(LV),并且引线412可以感测活动或将起搏递送到右心房(RA)。

[0045] 参考图4,带引线医疗装置428类似于图3的带引线医疗装置418,除了装置428包含三个植入式引线410、412、414之外。具体地,植入式引线414可以包含耦接到引线414的远侧端部区域的电极(例如,右心室电极),并且可以植入在与引线410、412不同的位置中。在一些实施例中,引线414植入于右心室的区域中。在一些实施例中,每个引线410、412、414可以向多通道装置428贡献一个通道。例如,当组织刺穿电极组合件12例如以与相对于图1所描述的方式相同或类似的方式植入时,引线410可以感测活动或将起搏递送到左心室(LV),引线412可以感测活动或将起搏递送到右心房(RA),并且引线414可以感测活动或将起搏递送到右心室(RV)。

[0046] 在一些实施例中,可以例如使用单独的医疗装置(如电极设备(例如,ECG带)),对引线414上的用于对RV进行起搏的RV电极与引线410上的用于对LV进行起搏的LV电极之间的起搏延迟(例如,RV-LV起搏延迟,或更通常地,VV起搏延迟)进行校准或优化。可以使用各种方法来校准或优化VV延迟。在一些实施例中,医疗装置428可以用于在多个不同的VV延迟下测试起搏。例如,RV可以比LV提前约80、60、40和20毫秒(ms)进行起搏,并且LV可以比RV提前约80、60、40和20毫秒进行起搏,以及RV-LV同时起搏(例如,约0毫秒VV起搏延迟)。然后,医疗装置428可以例如被配置成自动选择VV起搏延迟,所述VV起搏延迟在用于起搏时对应于使用电极设备测量的最小电不同步。可以使用特定的AV延迟(如由医疗装置428设置的标称AV延迟)或以基于患者特性的预定最佳AV延迟来执行不同VV起搏延迟下的测试起搏。

[0047] 图5是图1的心内医疗装置10和患者心脏8的解剖结构的放大概念图。具体地,装置10被配置成例如至少基于测得的心率来进行起搏治疗和/或递送起搏治疗。心内装置10可以包含壳体30。壳体30可以限定装置10的内部组件(如结合图8大体上所描述的感测电路、治疗递送电路、控制电路、存储器、遥测电路、其它任选的传感器以及电源)驻留在其中的气密密封的内部空腔。壳体30可以由包含钛或钛合金、不锈钢、MP35N(非磁性镍-钴-铬-钼合金)、铂合金或其它生物相容性金属或金属合金的导电材料形成。在其它实例中,壳体30可以由包含陶瓷、玻璃、蓝宝石、硅酮、聚氨酯、环氧树脂、乙酰共聚物塑料、聚醚醚酮(PEEK)、液晶聚合物或其它生物相容性聚合物的非导电材料形成。

[0048] 在至少一个实施例中,壳体30可以被描述为以大体上圆柱形的形状在远侧端部区域32与近侧端部区域34之间延伸,以便于导管递送。在其它实施例中,壳体30可以是棱柱形或任何其它形状以执行本文所描述的功能和效用。壳体30可以包含例如在近侧端部区域34

处的用于在装置10的植入期间与递送工具接合的递送工具接口构件26。

[0049] 壳体30的全部或一部分可以在心脏治疗期间例如在感测和/或起搏中用作电极。在所示的实例中,示出的基于壳体的电极24外接于壳体30的近侧部分(例如,与远侧端部区域32相比,更靠近近侧端部区域34)。当壳体30由导电材料(如钛合金或上文列出的其它实例)形成时,壳体30的部分可以通过非导电材料(如聚对二甲苯、聚氨酯、硅酮、环氧树脂或其它生物相容性聚合物的涂层)进行电绝缘,从而使一个或多个离散的导电材料区暴露出来,以限定近侧基于壳体的电极24。当壳体30由如陶瓷、玻璃或聚合物材料等非导电材料形成时,如钛、铂、不锈钢或其合金等导电涂层或层可以施加到壳体30的一个或多个离散区,以形成近侧基于壳体的电极24。在其它实例中,近侧基于壳体的电极24可以是安装或组装到壳体30上的组件,如环形电极。近侧基于壳体的电极24可以例如通过导电壳体30或当壳体30是非导电材料时通过电导体电耦接到装置10的内部电路系统。

[0050] 在所示的实例中,近侧基于壳体的电极24被定位成与壳体远侧端部区域32相比,更靠近壳体近侧端部区域34,并且因此被称为“近侧基于壳体的电极”24。然而,在其它实例中,基于壳体的电极24可以定位于沿壳体30的其它位置处,例如,相对于所示位置更远。

[0051] 在远侧端部区域32处,装置10可以包含远侧固定和电极组合件36,所述远侧固定和电极组合件可以包含一个或多个固定构件20和长度相等或不相等的一个或多个镖电极组合件12。在一个实例中,单个镖电极组合件12包含从壳体远侧端部区域32向远侧延伸的轴40和在轴40的自由远侧端部区域处或附近的一个或多个电极元件,如尖端电极42。尖端电极42可以具有圆锥形或半球形的远侧尖端,所述远侧尖端具有相对较窄的尖端直径(例如,小于约1毫米(mm)),用于穿入并且穿过组织层而无需使用具有尖锐或斜切边缘的尖锐的尖端或针状尖端。

[0052] 镖电极组合件12的轴40可以是通常笔直的构件并且可以是刚性的。在其它实施例中,轴40可以被描述为是相对坚硬的,但是在侧向方向上仍具有有限的柔性。进一步地,轴40可以是非刚性的,以允许随着心脏运动而发生一些侧向弯曲。然而,在松弛状态下,当未经受到任何外力时,轴40可以维持如图所示的笔直位置,以将尖端电极42与壳体远侧端部区域32间隔开至少轴40的高度47。换句话说,镖电极组合件12可以被描述为是弹性的。

[0053] 镖电极组合件12可以被配置成刺穿一个或多个组织层,以将尖端电极42定位于期望的组织层例如心室内。如此,轴40的高度47或长度可以对应于预期的起搏位点深度,并且轴40可以沿其纵轴具有相对较高的压缩强度,以在被压向植入区域4时抵抗在侧向或径向方向上的弯曲。如果采用第二镖电极组合件12,则其长度可以不等于预期的起搏位点深度,并且可以被配置成充当用于将起搏能量递送到组织的无关电极。可以例如通过向壳体30的近侧端部34施加纵向推力而将纵向轴向力施加在尖端电极42上,以将镖电极组合件12推进到目标植入区域内的组织中。轴40可以被描述为当经受侧向或径向力时,在侧向方向或径向方向上是纵向非压缩和/或可弹性变形的,以允许例如随着组织运动而暂时弯曲,但是当侧向力减小时可以返回到其通常笔直的位置。当轴40没有暴露于任何外力或仅暴露于沿其纵向中心轴线的力时,轴40可以保持如图所示的笔直的线性位置。

[0054] 一个或多个固定构件20可以被描述为具有正常弯曲位置的一个或多个“尖齿”。尖齿可以被保持在递送工具内的向远侧延伸的位置中。在从递送工具释放时向近侧弹性地弯曲回到正常弯曲位置(如图所示)之前,尖齿的远侧尖端可以穿透心脏组织到有限的深度。

进一步地,固定构件20可以包含例如发布于2017年6月13日的美国专利第9,675,579号(Grubac等人)和发布于2015年9月1日的美国专利第9,119,959号(Rys等人)中描述的一个或多个方面,所述美国专利中的每一个通过全文引用的方式并入本文。

[0055] 在一些实例中,远侧固定和电极组合件36包含远侧基于壳体的电极22。在使用装置10作为起搏器进行多腔起搏(例如,双腔或三腔起搏)和感测的情况下,尖端电极42可以用作与充当返回阳极电极的近侧基于壳体的电极24配对的阴极电极。可替代地,远侧基于壳体的电极22可以充当与用于感测心室信号并且递送心室起搏脉冲的尖端电极42配对的返回阳极电极。在其它实例中,远侧基于壳体的电极22可以是用于感测心房信号并且将起搏脉冲递送到目标植入区域4中的心房的阴极电极。当远侧基于壳体的电极22充当心房阴极电极时,近侧基于壳体的电极24可以充当与用于心室起搏和感测的尖端电极42配对的返回阳极,并且可以充当与用于心房起搏和感测的远侧基于壳体的电极22配对的返回阳极。

[0056] 如此图示所示,在一些起搏应用中,目标植入区域4沿心房心内膜18,通常在AV结15和希氏束5下面。镖电极组合件12可以至少部分地限定轴40的高度47或长度,以穿过目标植入区域4中的心房心内膜18,穿过中心纤维体16,并且进入到心室肌14中而不穿透心室内膜表面17。当镖电极组合件12的高度47或长度完全推进到目标植入区域4中时,尖端电极42可以置于心室肌14内,并且远侧基于壳体的电极22可以被定位成与心房心内膜18紧密接触或紧密接近。在各种实例中,镖电极组合件12可以具有约3mm到约8mm的尖端电极42和轴40的总组合高度47或长度。轴40的直径可以小于约2mm,并且可以为约1mm或更小,或甚至约0.6mm或更小。

[0057] 装置10可以在壳体30内包含声学或运动检测器11。声学或运动检测器11可以可操作地耦接到控制电路80(图8)、感测电路86(图8)或治疗递送电路84(图8)中的一个或多个。在一些实施例中,声学或运动检测器11可以与如图10-12所示的方法600、650或800一起使用。声学或运动检测器11可以用于监测机械活动,如心房机械活动(例如,心房收缩)和/或心室机械活动(例如,心室收缩)。在一些实施例中,声学或运动检测器11可以用于检测右心房机械活动。声学或运动检测器11的非限制性实例包含加速度计或麦克风。在一些实施例中,由声学或运动检测器11检测到的机械活动可以用于补充或替换由装置10的电极中的一个或多个电极检测到的电活动。例如,除了近侧基于壳体的电极24之外或作为所述近侧基于壳体的电极的替代方案,可以使用声学或运动检测器11。

[0058] 声学或运动检测器11还可以用于速率响应检测或提供速率响应性IMD。与速率响应有关的各种技术可以在以下进行描述:于1992年10月13日发布的题为“速率响应性心脏起搏器的优化(Optimization for rate responsive cardiac pacemaker)”的美国专利第5,154,170号(Bennett等人)以及于1996年10月8日发布的题为“用于速率响应性心脏起搏的方法和装置(Method and apparatus for rate-responsive cardiac pacing)”的美国专利第5,562,711号(Yerich等人),所述美国专利中的每一个通过全文引用的方式并入本文。

[0059] 在各种实施例中,声学或运动传感器11可以用作HS传感器,并且可以实施为麦克风或1轴、2轴或3轴加速度计。在一个实施例中,声学传感器被实施为安装在植入式医疗装置壳体内并且响应于与心音相关联的机械运动的压电晶体。压电晶体可以是专用HS传感

器,或可以用于多种功能。在所示的说明性实施例中,声学传感器以压电晶体的形式具体化,所述压电晶体还用于以IMD壳体的可察觉的振动的形式产生患者警报信号。在检测到警报状况时,控制电路80可以使患者警报控制电路系统通过激活压电晶体来产生警报信号。

[0060] 控制电路可以用于控制压电晶体是用于“监听模式”以通过HS感测电路系统感测HS信号,还是用于“输出模式”以产生患者警报。在患者警报产生期间,HS感测电路系统可以通过控制电路系统暂时与HS传感器解耦。

[0061] 可以适于与本公开的技术一起实施的声学传感器的其它实施例的实例可以在美国专利第4,546,777号(Groch等人)、美国专利第6,869,404号(Schulhauser等人)、美国专利第5,554,177号(Kieval等人)以及美国专利第7,035,684号(Lee等人)中总体描述,所述美国专利中的每一个通过全文引用的方式并入本文。

[0062] 可以使用各种类型的声学传感器。声学传感器可以是响应于如前所述产生的心音中的一种或多种心音的任何植入式或外部传感器,并且从而产生在时间和幅度上与心音相关的电模拟信号。然后,模拟信号可以由HS感测模块处理(其可以包含数字转换)以获得由HS感测模块或控制电路80导出的HS参数,如幅度或相对时间间隔。声学传感器和HS感测模块可以并入能够递送CRT或正在优化的另一种心脏治疗的IMD中,或者可以在与IMD进行有线或无线通信的独立装置中或在如本文描述的起搏参数优化程序期间使用的外部编程器或计算机中实施。

[0063] 图6是以标准17段视图示出了左心室320和右心室322的患者心脏的二维(2D)心室图300(例如,俯视图)。图300包含对应于人心脏的不同区域的多个区326。如图所示,区326被数字标记为1-17(例如,其对应于人心脏的标准17段模型,对应于人心脏的左心室的17段等)。图300的区326可以包含基底前区1、基底前间隔区2、基底下间隔区3、基底下区4、基底下侧区5、基底前侧区6、中前区7、中前间隔区8、中下间隔区9、中下区10、中下侧区11、中前侧区12、顶前区13、顶间隔区14、顶下区15、顶侧区16和顶部区17。还展示了右心室322的下间隔和前间隔区,以及右束支(RBB)和左束支(LBB)。

[0064] 在一些实施例中,本公开的组织刺穿电极中的任何组织刺穿电极可以植入患者心脏的左心室肌的基底和/或间隔区域中。具体地,组织刺穿电极可以从右心房的科赫三角形区域穿过右心房心内膜和中心纤维体植入。

[0065] 一旦植入,组织刺穿电极可以被定位在如左心室肌的基底和/或间隔区域等目标植入区域4(图1-5)中。参考图300,基底区域包含基底前区1、基底前间隔区2、基底下间隔区3、基底下区4、中前区7、中前间隔区8、中下间隔区9和中下区10中的一个或多个区。参考图300,间隔区域包含基底前间隔区2、基底前间隔区3、中前间隔区8、中下间隔区9和顶间隔区14中的一个或多个区。

[0066] 在一些实施例中,当植入时,组织刺穿电极可以定位于左心室肌的基底间隔区域中。基底间隔区域可以包含基底间隔区2、基底下间隔区3、中前间隔区8和中下间隔区9中的一个或多个区。

[0067] 在一些实施例中,当植入时,组织刺穿电极可以定位于左心室肌的高下/后基底间隔区域中。左心室肌的高下/后基底间隔区域可以包含基底下间隔区3和中下间隔区9中的一个或多个区(例如,仅基底下间隔区、仅中下间隔区或基底下间隔区和中下间隔区两者)的一部分。例如,高下/后基底间隔区域可以包含大体上图示为虚线边界的区域324。如图所

示,虚线边界表示高下/后基底间隔区域所定位的位置的近似形式,根据特定应用,其形状或大小可能略有不同。

[0068] 图7是能够例如至少基于测得的心率来校准起搏治疗和/或递送起搏治疗的装置10的三维透视图。如图所示,远侧固定和电极组合件36包含被实施为环形电极的远侧基于壳体的电极22。当固定构件20的固定构件尖齿20a、20b和20c与心房组织接合时,远侧基于壳体的电极22可以被定位成与心房组织紧密接触或操作性地接近心房组织。可以弹性变形的尖齿20a、20b和20c可以在将装置10递送到植入位点期间向远侧延伸。例如,当装置10从递送工具中推出时,尖齿20a、20b和20c可以刺穿心房心内膜表面,并且当不再约束在递送工具内时,弯曲回到其正常弯曲位置(如图所示)。当尖齿20a、20b和20c弯曲回到其正常位置时,固定构件20可以将远侧固定构件和电极组合件36拉向心房心内膜表面。当远侧固定构件和电极组合件36被拉向心房心内膜时,尖端电极42可以前进穿过心房肌和中心纤维体并且进入心室肌中。然后,可以将远侧基于壳体的电极22定位于心房心内膜表面上。

[0069] 远侧基于壳体的电极22可以包含由导电材料(如钛、铂、铱或其合金)形成的环。远侧基于壳体的电极22可以是单个连续的环形电极。在其它实例中,环的部分可以涂覆有电绝缘涂层,例如聚对二甲苯、聚氨酯、硅酮、环氧树脂或其它绝缘涂层,以减小环形电极的导电表面积。例如,可以涂覆环的一个或多个扇区以分离远侧基于壳体的电极22的两个或更多个导电的暴露表面区。例如通过用绝缘涂层覆盖导电环的部分来减小远侧基于壳体的电极22的导电表面积可以增加远侧基于壳体的电极22的电阻抗,并且从而减少捕获心肌(例如心房肌组织)的起搏脉冲期间递送的电流。较低的电流消耗可以节省装置10的电源,例如一个或多个可再充电或不可再充电电池。

[0070] 如上所述,远侧基于壳体的电极22可以被配置为心房阴极电极,所述心房阴极电极用于与作为返回阳极的近侧基于壳体的电极24结合,将起搏脉冲递送到植入位点处的心房组织。电极22和24可以用于感测心房P波,以用于控制心房起搏脉冲(在不感测到的P波的情况下递送)以及用于控制使用作为阴极的尖端电极42和作为返回阳极的近侧基于壳体的电极24递送的心房同步心室起搏脉冲。在其它实例中,远侧基于壳体的电极22可以与用于心室起搏和感测的阴极尖端电极42结合用作返回阳极。

[0071] 图8是电路系统的框图,所述电路系统可以被封闭在壳体30(图7)内以例如至少基于测得的心率,使用根据一个实例的装置10提供校准起搏治疗和/或递送起搏治疗的功能,或封闭在本文所描述的任何其它医疗装置(例如,图2的装置408、图3的装置418、图4的装置428或图9的装置710)的壳体内。单独的医疗装置50(图1-4)可以包含可以以类似的方式配置的一些或全部相同的组件。壳体30内封闭的电子电路系统可以包含软件、固件和硬件,所述软件、固件和硬件协作地监测心房和心室的心电信号,确定何时需要进行心脏治疗,和/或根据编程的治疗模式和脉冲控制参数将电脉冲递送到患者心脏。电子电路系统可以包含控制电路80(例如,包含处理电路系统)、存储器82、治疗递送电路84、感测电路86和/或遥测电路88。在一些实例中,装置10包含用于产生与患者的生理功能、状态或状况相关的信号的一个或多个传感器90(如患者活动传感器)以用于确定对起搏治疗和/或控制起搏速率的需要。例如,一个传感器90可以包含用于测量运动的惯性测量单元(例如,加速度计)。

[0072] 电源98可以根据需要向包含组件80、82、84、86、88、90中的每个组件的装置10的电路系统提供电力。电源98可以包含一个或多个能量储存装置,如一个或多个可再充电或不

可再充电电池。电源98与组件80、82、84、86、88、90中的每个组件之间的连接(未示出)可以从向本领域普通技术人员所示的总体框图中理解。例如,电源98可以耦接到治疗递送电路84中包含的一个或多个充电电路,以用于提供用于对包含在治疗递送电路84中的保持电容器进行充电的电力,所述保持电容器在控制电路80的控制下在适当的时间放电,以例如根据如DDI(R)等双腔起搏模式来递送起搏脉冲。电源98还可以耦接到感测电路86的组件(如读出放大器、模数转换器、开关电路系统等)、传感器90、遥测电路88和存储器82,以向各种电路提供电力。

[0073] 示出的功能块表示装置10中包含的功能,并且可以包含实施模拟和/或数字电路的任何离散和/或集成电子电路组件,所述模拟和/或数字电路能够产生归因于本文医疗装置10的功能。各个组件可以包含执行一个或多个软件或固件程序的处理电路系统(如专用集成电路(ASIC)、电子电路、处理器(共享、专用或组)和存储器)、组合逻辑电路、状态机或其它提供所描述的功能的合适的组件或组件的组合。用于实施本文所公开的功能的软件、硬件和/或固件的特定形式将主要由医疗装置中采用的特定系统架构以及由医疗装置采用的特定检测和治疗递送方法来确定。

[0074] 存储器82可以包含任何易失性、非易失性、磁性或电非暂时性计算机可读存储介质,如随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)、非易失性RAM(NVRAM)、电可擦除可编程ROM(EEPROM)、闪速存储器或任何其它存储器装置。此外,存储器82可以包含存储指令的非暂时性计算机可读介质,所述指令在由一个或多个处理电路执行时,使控制电路80和/或其它处理电路系统校准起搏治疗和/或执行单腔、双腔或三腔校准的起搏治疗(例如,单腔或多腔起搏)或归因于装置10的其它心脏治疗功能(例如,感测或递送治疗)。存储指令的非暂时性计算机可读介质可以包含上文所列出的介质中的任何介质。

[0075] 控制电路80可以例如通过数据总线与治疗递送电路84和感测电路86通信,以感测心脏电信号并且响应于感测到的心脏事件(例如,P波和R波,或者其不存在)而控制心脏电刺激治疗的递送。尖端电极42、远侧基于壳体的电极22和近侧基于壳体的电极24可以电耦接到治疗递送电路84以用于将电刺激脉冲递送到患者心脏,并且电耦接到感测电路86以用于感测心脏电信号。

[0076] 感测电路86可以包含心房(A)感测通道87和心室(V)感测通道89。远侧基于壳体的电极22和近侧基于壳体的电极24可以耦接到心房感测通道87以感测心房信号,例如伴随心房肌去极化的P波。在包含两个或更多个可选的远侧基于壳体的电极的实例中,感测电路86可以包含用于将可用的远侧基于壳体的电极中的一个或多个可用的远侧基于壳体的电极选择性地耦接到包含在心房感测通道87中的心脏事件检测电路系统的开关电路系统。开关电路系统可以包含开关阵列、开关矩阵、多路复用器或适合于将感测电路86的组件选择性地耦接到所选电极的任何其它类型的开关装置。尖端电极42和近侧基于壳体的电极24可以耦接到心室感测通道89以感测心室信号,例如伴随心室肌去极化的R波。

[0077] 心房感测通道87和心室感测通道89中的每一个可以包含心脏事件检测电路系统,以用于从由相应的感测通道接收的心脏电信号中分别检测P波和R波。包含在通道87和89中的每个通道中的心脏事件检测电路系统可以被配置成对从所选电极接收的心脏电信号进行放大、滤波、数字化和整流,以改善用于检测心脏电事件的信号质量。每个通道87和89内的心脏事件检测电路系统可以包含一个或多个读出放大器、滤波器、整流器、阈值检测器、

比较器、模数转换器(ADC)、定时器或其它模拟或数字组件。可以例如基于由控制电路80确定的存储在存储器82中和/或由控制电路80和/或感测电路86的硬件、固件和/或软件控制的定时间隔和感测阈值,在控制电路80的控制下由每个相应感测通道87和89自动调整心脏事件感测阈值,例如P波感测阈值和R波感测阈值。

[0078] 在基于感测阈值交叉检测心脏电事件时,感测电路86可以产生传递到控制电路80的感测到的事件信号。例如,心房感测通道87可以响应于P波感测阈值交叉而产生P波感测的事件信号。心室感测通道89可以响应于R波感测阈值交叉而产生R波感测的事件信号。控制电路80可以使用感测到的事件信号来设置对用于调度心脏起搏脉冲的基本时间间隔进行控制的起搏逃逸间隔定时器。取决于特定的编程起搏模式,感测到的事件信号可以触发或抑制起搏脉冲。例如,从心房感测通道87接收到的P波感测的事件信号可以使控制电路80以编程的房室(AV)起搏间隔来抑制经调度的心房起搏脉冲并且调度心室起搏脉冲。如果在AV起搏间隔到期之前感测到R波,则可以抑制心室起搏脉冲。如果AV起搏间隔在控制电路80从心室感测通道89接收到R波感测的事件信号之前到期,则控制电路80可以使用治疗递送电路84递送与感测到的P波同步的经调度的心室起搏脉冲。

[0079] 在一些实例中,装置10可以被配置成递送各种起搏治疗,包含心动过缓起搏、心脏再同步治疗、休克后起搏和/或心动过速相关治疗,如ATP等等。例如,装置10可以被配置成检测非窦性心动过速并且递送ATP。控制电路80可以确定心脏事件时间间隔,例如,从心房感测通道87接收的连续的P波感测的事件信号之间的P-P间隔、从心室感测通道89接收的连续的R波感测的事件信号之间的R-R间隔,以及在P波感测的事件信号与R波感测的事件信号之间接收的P-R和/或R-P间隔。可以将这些间隔与心动过速检测间隔进行比较,以检测非窦性心动过速。可以基于所检测到的心动过速检测间隔的阈值数量,在给定的心腔中检测心动过速。

[0080] 治疗递送电路84可以包含心房起搏电路83和心室起搏电路85。每个起搏电路83、85可以包含充电电路系统、一个或多个电荷储存装置(如一个或多个低电压保持电容器)、输出电容器和/或开关电路系统,所述开关电路系统控制一个或多个保持电容器何时跨输出电容器充电和放电以将起搏脉冲递送到耦接到相应起搏电路83、85的起搏电极向量。尖端电极42和近侧基于壳体的电极24可以作为双极阴极和阳极对耦接到心室起搏电路85,以例如在由控制电路80设置的用于提供心房同步的心室起搏和基本的较低的心室起搏速率的AV或VV起搏间隔到期时递送心室起搏脉冲。

[0081] 心房起搏电路83可以耦接到远侧基于壳体的电极22和近侧基于壳体的电极24以递送心房起搏脉冲。控制电路80可以根据编程的较低起搏速率或临时的较低速率来设置一个或多个心房起搏间隔,所述临时的较低速率根据速率响应性传感器指示的起搏速率来进行设置。如果心房起搏间隔在从心房感测通道87接收到P波感测的事件信号之前到期,则可以控制心房起搏电路以递送心房起搏脉冲。控制电路80响应于递送的心房起搏脉冲而开始AV起搏间隔,以提供同步的多腔起搏(例如,双腔或三腔起搏)。

[0082] 可以由治疗递送电路84根据从控制电路80接收到的控制信号,将心房或心室起搏电路83、85的保持电容器充电到编程的起搏电压幅度,并且针对编程的起搏脉冲宽度对电容器进行放电。例如,控制电路80中包含的起搏定时电路可以包含由控制电路80的微处理器设置的用于控制与各种单腔或多腔起搏(例如,双腔或三腔起搏)模式或抗心动过速起搏

序列相关联的基本起搏时间间隔的可编程数字计数器。控制电路80的微处理器还可以设置可以基于存储在存储器82中的编程值的心脏起搏脉冲的幅度、脉冲宽度、极性或其它特性。

[0083] 装置10可以包含用于感测来自患者的信号的其它传感器90,以用于确定对由治疗递送电路84所递送的电刺激治疗的需要和/或控制所述电刺激治疗。在一些实例中,指示需要增加心脏输出的传感器可以包含患者活动传感器,如加速度计。由于如患者活动传感器所指示的活动增加所引起的患者的代谢需求的增加可以由控制电路80确定,以用于确定传感器指示的起搏速率。控制电路80可以用于基于患者活动传感器(例如,测得的心率)来校准和/或递送起搏治疗。

[0084] 可以通过遥测电路88将由控制电路80所利用的用于感测心脏事件和控制起搏治疗递送的控制参数编程到存储器82中,所述遥测电路也可以被描述为通信接口。遥测电路88包含用于使用射频通信或其它通信协议与如编程器或家用检测器等外部装置进行通信的收发器和天线。控制电路80可以使用遥测电路88从外部装置接收下行链路遥测并且将上行链路遥测发送到外部装置。在一些情况下,遥测电路88可以用于向/从植入患者中的另一个医疗装置发射和接收通信信号。

[0085] 图9是根据另一个实例的可以被配置用于例如至少基于测得的心率来校准起搏治疗和/或递送起搏治疗,以用于单腔或多腔心脏治疗(例如,双腔或三腔心脏治疗)的另一种无引线心内医疗装置710的三维透视图。装置710可以包含壳体730,所述壳体具有示出为圆柱形外侧壁的从壳体远侧端部区域732延伸到壳体近侧端部区域734的外侧壁735。壳体730可以封闭被配置成执行单腔或多腔心脏治疗的电子电路系统,所述单腔或多腔心脏治疗包含心房和心室心脏电信号感测和对心房间和心室腔进行起搏。递送工具接口构件726被示出为位于壳体近侧端部区域734上。

[0086] 远侧固定和电极组合件736可以耦接到壳体远侧端部区域732。远侧固定和电极组合件736可以包含耦接到壳体远侧端部区域732的电绝缘性远侧构件772。组织刺穿电极组合件712远离壳体远侧端部区域732延伸,并且多个非组织刺穿电极722可以直接耦接到绝缘性远侧构件772。组织刺穿电极组合件712在远离壳体远侧端部区域732的纵向方向上延伸,并且可以与壳体730的纵向中心轴线731同轴。

[0087] 远侧组织刺穿电极组合件712可以包含电绝缘轴740和尖端电极742(例如,组织刺穿电极)。在一些实例中,组织刺穿电极组合件712是包含螺旋轴740和远侧阴极尖端电极742的活动固定构件。螺旋轴740可以从轴远侧端部区域743延伸到轴近侧端部区域741,所述轴近侧端部区域可以直接耦接到绝缘性远侧构件772。螺旋轴740可以涂覆有电绝缘材料,例如聚对二甲苯或本文中列出的其它实例,以避免沿轴长度感测或刺激心脏组织。尖端电极742处于轴远侧端部区域743处,并且可以充当用于当尖端电极742前进到心室组织中时使用近侧基于壳体的电极724作为返回阳极来递送心室起搏脉冲并且感测心室电信号的阴极电极。近侧基于壳体的电极724可以是外接壳体730的环形电极,并且可以由纵向侧壁735的未绝缘部分限定。壳体730的不充当电极的其它部分可以用如上文结合图7所描述的电绝缘材料涂覆。

[0088] 使用两个或更多个穿透进入LV心肌的组织刺穿电极(例如,任何类型的组织刺穿电极)可以用于更局部的起搏捕获,并且可以减轻心室起搏尖峰,从而影响捕获心房组织。在一些实施例中,多个组织刺穿电极可以包含两个或更多个镖型电极组合件(例如,图7的

电极组合件12)、螺旋型电极(例如,电极组合件712)。多个组织刺穿电极的非限制性实例包含两个镖电极组合件、具有延伸穿过其中(例如,穿过中心)的镖电极组合件的螺旋电极或者双缠绕螺旋。多个组织刺穿电极也可以用于双极或多极起搏。

[0089] 在一些实施例中,穿透进入LV心肌中的一个或多个组织刺穿电极(例如,任何类型的组织刺穿电极)可以是多极组织刺穿电极。多极组织刺穿电极可以包含一个或多个电活性元件和电分离元件,其可以使得能够从一个或多个组织刺穿电极进行双极或多极起搏。

[0090] 多个非组织刺穿电极722可以沿绝缘性远侧构件772的外周提供,其位于组织刺穿电极组合件712的外周。绝缘性远侧构件772可以限定装置710的面向远侧的表面738和邻近壳体纵向侧壁735外接装置710的周向表面739。非组织刺穿电极722可以由如钛、铂、铱或其合金等导电材料形成。在所展示的实施例中,六个非组织刺穿电极722沿绝缘性远侧构件772的外周以相等的距离径向地间隔开,然而,可以提供两个或更多个非组织刺穿电极722。

[0091] 非组织刺穿电极722可以是离散的组件,每个组件都保持在绝缘性构件772中的相应凹部774内,所述凹部的尺寸和形状被设计成与非组织刺穿电极722匹配。在其它实例中,非组织刺穿电极722每个可以是安装在绝缘性远侧构件772内或上的整体构件的未绝缘的暴露部分。整体构件的不用作电极的中间部分可以通过绝缘性远侧构件772来绝缘,或者如果暴露于周围环境中,则可以涂覆有电绝缘涂层,例如聚对二甲苯、聚氨酯、硅酮、环氧树脂或其它绝缘涂层。

[0092] 当组织刺穿电极组合件712被推进到心脏组织中时,至少一个非组织刺穿电极722可以被定位成抵靠心脏组织表面、与心脏组织表面紧密接触或操作性地接近心脏组织表面,以递送脉冲和/或感测由患者心脏产生的心脏电信号。例如,当组织刺穿电极组合件712被推进到心房组织中并且穿过中心纤维体直到远侧尖端电极742被定位成与心室组织(例如,心室肌和/或心室传导系统的一部分)直接接触时,非组织刺穿电极722可以被定位成与右心房心内膜组织接触,以在心房中进行起搏和感测。

[0093] 非组织刺穿电极722可以耦接到由壳体730封闭的治疗递送电路84和感测电路86(参见图8),以与作为返回阳极的近侧基于壳体的电极724结合共同作用于递送心房起搏脉冲和感测心房电信号(例如,P波)的阴极电极。可以在控制电路80的控制下激活包含在感测电路86中的开关电路系统,以将非组织刺穿电极中的一个或多个非组织刺穿电极耦接到心房感测通道87。远侧非组织刺穿电极722可以彼此电隔离,使得可以通过包含在治疗递送电路84中的开关电路系统来单独选择电极722中的每个单独的电极,以单独地或者以电极722中的两个或更多个电极的组合来充当心房阴极电极。可以在控制电路80的控制下激活包含在治疗递送电路84中的开关电路系统,以将非组织刺穿电极722中的一个或多个非组织刺穿电极耦接到心房起搏电路83。一次可以选择非组织刺穿电极722中的两个或更多个非组织刺穿电极以作为多点心房阴极电极操作。

[0094] 可以基于心房捕获阈值测试、电极阻抗、心脏电信号中的P波信号强度或其它因素来选择用于心房起搏和/或心房感测的某些非组织刺穿电极722。例如,可以选择用作提供低起搏捕获阈值幅度和相对较高的电极阻抗的最佳组合的阴极电极的单个非组织刺穿电极722或两个或更多个单独的所述非组织刺穿电极的任何组合,以使用来自电源98的最小电流消耗来实现可靠的心房起搏。

[0095] 在一些情况下,当组织刺穿电极组合件712将壳体730锚定在植入位点处时,面向

远侧的表面738可以均匀地接触心房心内膜表面。在所述情况下,可以一起选择所有电极722以形成心房阴极。可替代地,电极722中的每隔一个电极可以一起选择以形成具有较高电阻抗的多点心房阴极,所述心房阴极仍沿面向远侧的表面738均匀地分布。可替代地,可以选择沿着绝缘性远侧构件772的一侧的一个或多个电极722的子集,以在期望的位点处提供起搏,所述期望的位点由于电极722相对于被起搏的心房组织的相对位置而实现最低的起搏捕获阈值。

[0096] 在其它情况下,取决于组织刺穿电极组合件712进入心脏组织的定位和朝向,面向远侧的表面738可以相对于邻近的心内膜表面成一定角度地朝向。在此情况下,非组织刺穿电极722中的一个或多个非组织刺穿电极可以被定位成与其它非组织刺穿电极722相比与邻近的心内膜组织更紧密地接触,所述其它非组织刺穿电极可以成一定角度地远离所述心内膜表面。通过沿绝缘性远侧构件772的外周提供多个非组织刺穿电极,组织刺穿电极组合件712和壳体远侧端部区域732相对于心脏表面(例如,右心房心内膜表面)的角度可以不需要基本上平行。解剖学和定位的差异可以使面向远侧的表面738相对于心内膜表面成角度或倾斜,然而,沿绝缘性远侧构件772的外周分布的多个非组织刺穿电极722增加了一个或多个电极722与邻近心脏组织之间的良好接触的可能性,从而使用多个电极722的至少一个子集来促进可接受的起搏阈值和可靠的心脏事件感测。可能不需要周向地沿绝缘性远侧构件772的整个外周接触或固定。

[0097] 非组织刺穿电极722被示出为各自包含沿面向远侧的表面738延伸的第一部分722a和沿周向表面739延伸的第二部分722b。第一部分722a和第二部分722b可以是连续的暴露表面,使得有源电极表面包裹在绝缘性远侧构件772的将面向远侧的表面738和周向表面739接合的外周边缘776上。非组织刺穿电极722可以包含沿面向远侧的表面738的电极722中的一个或多个电极、沿周向表面739的一个或多个电极、各自沿面向远侧的表面738和周向表面739两者延伸的一个或多个电极或其任何组合。非组织刺穿电极722中的每个非组织刺穿电极的暴露表面可以与相应的面向远侧的表面738和/或周向表面齐平。在其它实例中,非组织刺穿电极722中的每个非组织刺穿电极可以具有从绝缘性远侧构件772凸出的凸起表面。然而,电极722的任何凸起表面可以限定光滑或圆形的非组织刺穿表面。

[0098] 远侧固定和电极组合件736可以密封壳体730的远侧端部区域,并且可以提供将电极722安装在其上的基础。电极722可以被称作基于壳体的电极。电极722可以不由将有源电极部分延伸远离壳体730的轴或其它延伸部(如位于远离壳体730延伸的螺旋轴740的远侧尖端处的远侧尖端电极742)承载。本文呈现的与绝缘性远侧构件的面向远侧的表面和/或周向表面耦接的非组织刺穿电极的其它实例包含远侧基于壳体的环形电极22(图7)、围绕组合件36(图7)周向延伸的远侧基于壳体的环形电极、纽扣电极、其它基于壳体的电极以及其它周向环形电极。可以提供直接耦接到远侧绝缘性构件的位于中心组织刺穿电极外围的任何非组织刺穿电极,以单独地、共同地或以任何组合的方式用作用于将起搏脉冲递送到邻近心脏组织的阴极电极。当提供环形电极,如远侧环形电极22和/或周向环形电极时,环形电极的部分可以通过涂层进行电绝缘,以沿绝缘性远侧构件的面向远侧的表面和/或周向表面提供多个分布的非组织刺穿电极。

[0099] 与沿远侧固定和电极组合件736提供的组织刺穿电极相比,上文列出的非组织刺穿电极722和其它实例预期提供更可靠和有效的心房起搏和感测。与心室腔壁相比,心房腔

壁相对较薄。组织刺穿心房阴极电极可能会在心房组织内延伸得太深,导致无意间持续或间歇性捕获心室组织。由于在通过物理上更紧密接近心室组织的组织刺穿心房阴极电极接收到的心脏电信号中具有较大信号强度的心室信号,组织刺穿心房阴极电极可能导致干扰感测心房信号。组织刺穿电极组合件712可以牢固地锚定在心室组织中,以稳定装置710的植入位置,并且提供合理的确定性,即尖端电极742在心室组织中进行感测和起搏,而非组织刺穿电极722在心房中可靠地进行起搏和感测。当装置710被植入目标植入区域4(例如如图1所示,心室间隔)中时,尖端电极742可以到达左心室组织以对左心室进行起搏,而非组织刺穿电极722在右心房中提供起搏和感测。组织刺穿电极组合件712的从面向远侧的表面738起的长度可以处于约4mm到约8mm的范围内以到达左心室组织。在一些情况下,装置710可以通过以下实现四腔起搏:通过目标植入区域4中的非组织刺穿电极722从心房起搏电路83递送心房起搏脉冲以实现双心房(右心房和左心房)捕获,并且通过从目标植入区域4推进到心室组织中的尖端电极742来从心室起搏电路85递送心室起搏脉冲以实现双心室(右心室和左心室)捕获。

[0100] 图10示出了例如使用图5的声学或运动检测器11来检测心房活动的说明性方法600,所述心房活动可以用于表示生理反应信息。具体地,方法600可以包含基于可以由植入患者心脏中的IMD执行的对(例如,由运动检测器11提供的)运动信号的分析来检测心房收缩。在一些实施例中,运动信号可以由植入在患者心脏的心室(如右心室)内的IMD提供。方法600可以包含在鉴别心室激活事件时开始心房收缩检测延迟周期630。方法600可以包含在心房收缩延迟周期到期时开始心房收缩检测窗口632。方法600可以包含分析心房收缩检测窗口内的运动信号。

[0101] 方法600可以包含:对心房收缩检测窗口内的运动信号进行滤波;对经过滤波的信号进行整流;以及产生心房收缩检测窗口内的经过滤波和整流的运动信号的导数信号634。方法600可以包含确定心房收缩检测窗口内的导数信号的幅度是否超过阈值636。响应于确定心房收缩检测窗口内的导数信号的幅度超过阈值(636中为“是”),方法600可以继续进行以检测心房收缩638。否则(636中为“否”),方法600可以返回到滤波、整流并且产生导数信号634。用于使用提供运动信号的运动检测器的各种技术可以在发布于2016年7月26日的题为“通过心室无引线起搏装置进行心房收缩检测以进行房室同步起搏(Atrial contraction detection by a ventricular leadless pacing device for atrio-synchronous ventricular pacing)”的美国专利第9,399,140号(Cho等人)中进行描述,所述美国专利通过全文引用的方式并入本文。

[0102] 如将关于图11所描述的,可以检测到心音(HS),并且将其用于表示生理反应信息。如本文所述,S1到S4心音中的一种或多种心音的幅度和/或相对时间间隔可以用于优化患者对CRT或包含心脏起搏和/或神经刺激的其它心脏治疗的血液动力学响应,以实现血液动力学益处。第一心音S1对应于心室收缩期的开始。当动作电位通过房室结(AV结)传导并且迅速使心室肌去极化时,心室收缩期开始。此事件是由ECG上的QRS复合波来区分的。当心室收缩时,心室中的压力开始升高,当心室压力超过心房压力时,使心室与心房之间的二尖瓣和三尖瓣突然关闭。此瓣膜关闭可以产生S1。S1通常具有约150毫秒的持续时间和近似约20Hz到250Hz的频率。S1的幅度可以提供LV收缩性的替代量度。因此,S1幅度的正增加可以与LV收缩性的改善相关。其它量度,例如从QRS开始到S1测量的射血前期,也可以用作心肌

收缩性指数的替代物。

[0103] 由于心室不同步导致的二尖瓣和三尖瓣关闭的分离可以以S1信号中单独的M1和T1峰的形式观察到。M1(二尖瓣关闭声音)和T1(三尖瓣关闭声音)的合并可以用作改善心室同步性的指标。

[0104] 通常,在ECG的QRS复合波和二尖瓣关闭后,左心室压力(LVP)急剧上升,并且在心室收缩期期间持续增加,直到主动脉和肺动脉瓣打开,从而将血液喷射到主动脉和肺动脉中。在射血期期间,心室收缩通常会继续使心室以及主动脉和肺动脉中的血压升高。随着收缩的减少,血压会降低直到主动脉和肺动脉瓣关闭。

[0105] 第二心音S2可以通过在接近心室收缩期结束和心室舒张期开始时关闭主动脉和肺动脉瓣而产生。因此,S2可以与主动脉和肺动脉中的舒张压相关。S2通常具有约120毫秒的持续时间和近似25Hz到350Hz的频率。S1与S2之间的时间间隔,即S1-S2时间间隔可以表示与心动周期的心室等容性收缩(射血前期)和射血期相对应的收缩时间间隔(STI)。此S1-S2时间间隔可以提供每搏输出量的替代量度。此外,射血前期(Q-S1)与S1-S2时间的比率可以用作心肌收缩性的指数。

[0106] 第三心音S3与心室的早期被动舒张期充盈相关,并且第四心音S4可以与由于心房收缩引起的心室的晚期主动充盈相关。通常,使用听诊器在正常患者中很难听到第三声音,并且在正常患者中通常不会听到第四声音。在使用听诊器进行检查期间,第三心音和第四心音的存在可以指示存在病理状况。S3和S4心音由于与心脏的舒张功能有关而可以用于优化起搏参数。通常,当鉴别最佳起搏参数时,这些声音将最小化或消失。如本领域普通技术人员已知的,S1到S4心音以及其定时的其它方面可以用于心脏起搏参数优化。

[0107] 图11是根据一个实施例的用于使用心音来优化起搏控制参数的方法的流程图800。本公开的方法可以包含流程图800中所示的一个或多个框。使用心音来优化心脏治疗的其它实例在于2017年5月9日授权的题为“用于使用心音进行起搏参数优化的系统和方法(System and method for pacing parameter optimization using heart sounds)”的美国专利第9,643,0134号中进行了总体描述,所述美国专利通过全文引用的方式并入本文。

[0108] 起搏参数优化方法可以在框802处启动。可以响应于通过外部编程器接收到的用户命令来启动优化过程。在初始IMD植入时或在办公室随访期间,或在远程患者监测会话期间,用户可以使用外部编程器或联网计算机启动基于HS的优化程序。另外或可替代地,流程图800所示的过程可以是周期性地或者响应于感测到对治疗递送或治疗调整的需要而开始的自动化过程,所述治疗递送或治疗调整基于感测到的生理信号(其可以包含感测到的HS信号)。

[0109] 在框804处,选择要优化的起搏控制参数。控制参数可以是定时相关参数,如AV间隔或VV间隔。起搏向量是可以在框804处选择用于优化的另一个控制参数。例如,当使用如冠状窦引线等多极引线时,可以选择多个双极或单极起搏向量以在给定的心腔中进行起搏。与特定起搏向量相关的起搏位点可以对起搏治疗的血液动力学益处具有显著作用。如此,起搏向量是可以使用本文所描述的方法优化的一种起搏控制参数。

[0110] 在框806处使用针对在框804处选择的测试参数的初始参数设置来启动起搏序列。在一个实施例中,AV间隔正在优化中,并且心室起搏以初始AV间隔设置递送。应理解的是,可以在框806处通过首先测量具有完整AV传导(即,没有AV阻滞)的患者的固有AV间隔来选

择初始AV间隔设置。初始AV间隔可以是默认起搏间隔、最后编程的AV间隔或要测试的最小或最大AV间隔。可替代地,如果选择VV间隔进行优化,则可以首先测量固有心室间传导时间,并且可以从与固有VV传导时间相比更长、更短或大约相等的VV间隔开始,迭代地调整起搏性VV间隔。

[0111] 执行用于将所选测试参数调整为至少两个不同设置的迭代过程。可以以任何期望的顺序(例如增加、减少、随机等)将参数调整为不同的设置。例如,在AV间隔的调整期间,初始AV间隔可以被设置为刚好长于或大约等于测得的固有AV传导时间,然后将其迭代地减小到最小AV间隔测试设置。在使用每个起搏参数设置的起搏期间,在框808处获取HS信号。在框812处,迭代过程前进到下一个测试参数设置,直到如框810处所确定的,已经应用了所有测试参数设置,并且已经针对每个设置记录了HS信号。

[0112] 可以获取多个心动周期的HS信号,以使得能够对从单独的心动周期获取的HS参数测量值进行整体平均或平均。应当理解的是,放大、滤波、整流、噪声消除技术或其它信号处理步骤可以用于改善HS信号的信噪比,并且这些步骤对于所获取心音中的每个心音可能是不同的,所述心音可以包含任何或所有类型的心音。

[0113] 在框814处,针对每个测试参数设置,从记录的HS信号中确定至少一个HS参数测量值。例如包含在编程器中的IMD处理器或外部处理器或两者的组合可以执行本文所描述的HS信号分析。在一个实施例中,在框814处,记录S1和S2并且使用S1和S2信号测量HS参数。例如,测量S1的幅度、V-S2间隔(其中V事件可以是V起搏或感测到的R波)和S1-S2间隔。可以另外注意S3和/或S4的存在,或者可以对这些信号进行测量以确定有关参数。为至少两个不同的测试参数设置(例如至少两个不同的AV间隔、两个或更多个不同的VV间隔或两个或更多个不同的起搏向量)确定HS信号参数。

[0114] 在框818处,确定在框810处确定的每个HS参数随起搏参数测试设置而变化的趋势。在一个实施例中,确定V-S2间隔、S1幅度和S1-S2间隔中的每一个的趋势。其它实施例可以包含确定在S1信号期间M1和T1声音的分离。基于一个或多个HS参数相对于变化的起搏控制参数的趋势,在框820处,处理器可以自动鉴别最佳起搏参数设置。另外或可替代地,在框822处,在如编程器等外部装置上或在远程联网计算机处报告并且显示HS趋势。

[0115] 如果在将多极电极定位成沿心腔时(如沿LV的四极引线),所测试的起搏参数是例如起搏位点或起搏向量,则可以基于最大化心室收缩性的基于HS的替代物来选择起搏位点或向量。在一个实施例中,S1的幅度用作心室收缩性的替代物,并且在框820处将与最大S1相关联的起搏位点或向量鉴别为最佳起搏向量设置。

[0116] 在框818处确定每个HS参数的趋势可以包含确定V-S2间隔趋势是否呈现出突然的斜率变化,例如,从基本上平坦的趋势到下降的趋势。与V-S2间隔趋势的突然变化相关联的AV间隔可以被鉴别为最佳AV间隔设置。可以基于其它HS趋势,例如最大S1幅度和/或最大S1-S2间隔,进一步鉴别最佳AV间隔。

[0117] 在一些实施例中,在框824处,也可以在IMD中自动编程自动鉴别的最佳起搏参数设置。在其它实施例中,临床医生或用户查看报告的HS数据和一种或多种建议的起搏参数设置,并且可以接受建议的设置或基于HS数据选择另一种设置。

[0118] HS感测模块或电路系统可以可操作地耦接到控制电路80(图8)并且被配置成从HS传感器接收模拟信号,所述HS传感器用于感测这些心音中的一个或多个心音。例如,HS感测

模块可以包含被配置成基于心音的频率、持续时间和定时来具体地感测具体心音的一个或多个“通道”。例如,ECG/EGM感测电路系统可以由控制电路80用来设置由用于感测心音的HS感测模块所使用的HS感测窗口。HS感测模块可以包含用于优化心音信号的信噪比的一个或多个读出放大器、滤波器和整流器。可以提供用于感测S1到S4声音中的每个声音的单独且独特的放大和滤波性质,以根据需要改善信号质量。

[0119] 可以测量生物阻抗或心内阻抗,并且将其用于表示生理反应信息。例如,本文所描述的IMD中的任何IMD可以通过注入电流并且测量电极向量配置的电极(例如,所选电极)之间的电压来测量心内阻抗信号。例如,IMD可以通过在第一电极(例如,RV电极)与定位于三尖瓣附近的RV中的电极之间注入电流(例如,非起搏阈值电流)并且测量第一电极与第二电极之间的电压来测量阻抗信号。可以使用的另一个向量是从LV电极到RV电极的。将会认识到其它向量对配置可以用于刺激和测量。可以在涵盖所关注的组织或心腔的任何一组电极之间测量阻抗。因此,可以注入电流并且测量电压以计算相同两个电极上的阻抗(双极配置),或者注入电流并且测量单独的两对电极(例如,一对用于电流注入,并且一对用于电压感测)上的电压,因此是四极配置。对于四极电极配置,电流注入电极和电压感测电极可以彼此成直线(或紧密平行),并且电压感测电极可以位于电流感测场内。例如,如果在SVC线圈电极与RV尖端电极之间注入一个电流,则电压感测可以处于RV线圈电极与RV环形电极之间。在此类实施例中,VfA引线可以用于LV心脏治疗或感测。阻抗向量可以被配置成涵盖所关注的特定解剖区,如心房或心室。

[0120] 本文描述的示例性方法和/或装置可以监测一个或多个电极向量配置。进一步地,可以同时和/或周期性地相对于另一个向量测量多个阻抗向量。在至少一个实施例中,示例性方法和/或装置可以使用阻抗波形来获取选择数据(例如,找到适用的基准点,以允许从此类波形中提取测量值等)以优化CRT。

[0121] 如本文所使用的,术语“阻抗信号”不限于原始阻抗信号。应当暗示的是,可以对原始阻抗信号进行处理、归一化和/或滤波(例如,以去除伪像、噪声、静电、电磁干扰(EMI)和/或外来信号)以提供阻抗信号。进一步地,术语“阻抗信号”可以包含其各种数学导数,所述各种数学导数包含阻抗信号的实部和虚部,基于阻抗的电导信号(即,阻抗的倒数(reciprocal或inverse))等。换句话说,术语“阻抗信号”可以理解为包含电导信号,即作为阻抗信号的倒数的信号。

[0122] 在本文描述的方法和/或装置的一个或多个实施例中,可以监测各种患者生理参数(例如,心内阻抗、心音、心动周期间隔(如R-R间隔等))以用于获取选择数据以优化CRT(例如,设置AV和/或VV延迟,例如通过使用和/或测量阻抗一阶导数 dZ/dt 优化心脏收缩性,选择起搏位点,选择起搏向量,引线放置,或从电气和机械的角度两者评估起搏捕获(例如,电捕获可能并不意指机械捕获,并且心音和阻抗可以通过查看来自心音和阻抗的机械信息来帮助评估电刺激是否捕获了心脏),选择有效的电极向量配置以进行起搏,等等)。例如,可以监测两个或更多个电极之间的心内阻抗信号,以用于提供此类优化。

[0123] 图12示出了用于获取装置参数选项之一(例如,可以用来优化CRT的可选择的装置参数之一,如可以作为最佳参数的潜在AV延迟)的选择数据的方法850的一个实例。使用心音来优化心脏治疗的其它实例在于2017年7月18日授权的题为“基于心内阻抗和心音的心脏再同步治疗优化(Cardiac resynchronization therapy optimization based on

intracardiac impedance and heart sounds)”的美国专利第9,707,399号中进行了总体描述,所述美国专利通过全文引用的方式并入本文。

[0124] 如图所示,使用多个装置选项之一来递送起搏治疗(框852)(例如,多个装置参数选项可以是选择、确定和/或计算出的AV延迟,如固有AV延迟的百分比,例如40%的固有AV延迟、50%的固有AV延迟、60%的固有AV延迟、70%的固有AV延迟、80%的固有AV延迟等)。对于用于起搏的装置参数选项(框852),在多个电极向量配置中的每个电极向量配置处获取选择数据(例如,在多个心动周期上监测心内阻抗,并且使用此类阻抗信号提取选择数据)。如判定框854所示,如果尚未从所有期望的电极向量配置中获取选择数据,则重复获取选择数据的循环(例如,框858、860、862和864所示的循环)。如果已经从所有期望的电极向量配置中获取选择数据,则使用另一种不同的装置参数选项来递送治疗(框856),并且重复图12的方法850(例如,针对不同的装置参数选项),直到已经获取了针对所有不同的装置参数选项的选择数据(例如,针对不同的装置参数选项中的每个不同的装置参数选项在多个电极向量配置中的每个电极向量配置处收集选择数据)。

[0125] 如针对期望的电极向量配置中的每个期望的电极向量配置获取选择数据的重复循环所示(例如,框858、860、862和864),选择多个电极向量配置之一以用于获取选择数据(框858)。对于所选电极向量配置,获取与至少一个心动周期的收缩部分中的至少一部分相关的时间基准点和/或与至少一个心动周期的舒张部分中的至少一部分相关的时间基准点(框860)(例如,如使用心音、分析阻抗信号的最小值和最大值、基于生理参数(如R-R间隔)的算法的应用等)。例如,可以获取与心动周期的收缩和/或舒张部分相关的时间基准点,可以获取与心动周期的收缩和/或舒张部分内的一个或多个限定的段相关的时间基准点,和/或可以获取心动周期的收缩和/或舒张部分的一个或多个点和/或部分内或与一个或多个点和/或部分相关的时间基准点。又进一步地,例如,可以获取仅与心动周期的收缩部分或仅舒张部分相关的时间基准点,可以获取与仅在心动周期的收缩部分或舒张部分内的一个或多个限定的段相关的时间基准点,和/或可以获取心动周期的仅收缩部分或仅舒张部分的一个或多个点和/或部分内或与一个或多个点和/或部分相关的时间基准点。换句话说,可以获取与心动周期的收缩部分和舒张部分两者相关联或者仅与心动周期的此类部分之一相关联的基准点。此外,例如,此类基准点可以表示或指示在其处或期间可以测量心内阻抗以用于本文所描述的分析的测量窗口和/或时间段(例如,间隔、点等)。

[0126] 在约相同的时间段中(例如,约与所获取的基准点同时),在所选电极向量配置处获取心内阻抗信号(框862)。利用所获取的基准点和所获取的心内阻抗信号,基于时间基准点来提取来自阻抗信号的测量值(框864)(例如,在基准点之间限定的测量窗口中的阻抗信号的积分、在基准点之间限定的测量窗口中的阻抗信号的最大斜率、基准点之间的时间、基准点处的最大阻抗等)。此类测量值中的一个或多个测量值可以与用于此类测量的期望值相当,从而允许确定测量是否可以指示装置参数选项可以是用于优化治疗的有效装置参数(例如,基于多个此类测量值是否满足某些标准或阈值,可以使用评分算法来确定装置参数选项是否可以最佳参数)。

[0127] 针对至少一个心动周期确定装置参数选项中的每个装置参数的测量数据(例如,如图12中所描述获得的)。在一个或多个实施例中,针对多个心动周期,获取此类测量数据。在其期间获取测量数据的心动周期可以是任何适合的心动周期。在一个或多个实施例中,

在其期间获取测量数据的所选心动周期基于呼吸周期。在至少一个实施例中,在呼吸周期结束时(例如,在呼气结束附近)发生的心动周期期间获取测量数据。

[0128] 图13描绘了包含电极设备110、显示设备130和计算设备140的示例性系统100。所示的电极设备110包含并入或包含在包裹在患者120的胸部或躯干周围的带内的多个电极。电极设备110可操作地耦接到计算设备140(例如,通过一个或有线电连接、无线地等),以将来自电极中的每个电极的电信号提供给计算设备140以进行分析、评估等。示例性电极设备可以在于2016年4月26日发布的题为“生物电传感器装置和方法(Bioelectric Sensor Device and Methods)”的美国专利第9,320,446号中进行描述,所述美国专利通过全文引用的方式并入本文。进一步地,示例性电极设备110将参考图14-15进行更详细地描述。

[0129] 尽管本文没有描述,但是示例性系统100可以进一步包含成像设备。成像设备可以是被配置成以非侵入方式对患者的至少一部分进行成像或提供所述患者的至少一部分的图像的任何类型的成像设备。例如,除了如造影溶液等非侵入性工具之外,成像设备可以不使用可以定位于患者体内的任何组件或部件来提供患者的图像。应当理解的是,本文描述的示例性系统、方法和接口可以进一步使用成像设备向用户(例如,医师)提供非侵入性协助,以校准和/或递送VfA起搏治疗,以定位(locate和position)装置来递送VfA心脏起搏治疗,和/或结合对心房-心室起搏治疗的评估,定位或选择靠近患者心脏的起搏电极或起搏向量以用于心房-心室起搏治疗。

[0130] 例如,示例性系统、方法和接口可以提供图像引导的导航,所述图像引导的导航可以用于在患者体内导航包含无引线装置、电极、无引线电极、无线电极、导管等的引线,同时还提供非侵入性心脏治疗评估,其包含确定心房-心室(VfA)起搏性设置是否最佳,或确定一个或多个所选参数(如所选位置信息(例如,用于电极靶向左心室中特定位置的位置信息))是否最佳。使用成像设备和/或电极设备的示例性系统和方法可以在以下进行描述:于2013年6月12日提交的并且题为“植入式电极位置选择(Implantable Electrode Location Selection)”的美国专利公开第2014/0371832号、于2013年6月12日提交的并且题为“植入式电极位置选择”的美国专利公开第2014/0371833号、于2014年3月27日提交的并且题为“用于鉴别有效电极的系统、方法和接口(Systems, Methods, and Interfaces for Identifying Effective Electrodes)”的美国专利公开第2014/0323892号、于2014年3月27日提交的并且题为“用于鉴别光学电向量的系统、方法和接口(Systems, Methods, and Interfaces for Identifying Optical Electrical Vectors)”的美国专利公开第2014/0323882号,所述美国专利公开中的每个专利公开通过全文引用的方式并入本文。

[0131] 示例性成像设备可以被配置成捕获X射线图像和/或任何其它替代性成像模式。例如,成像设备可以被配置成使用等中心荧光透视、双平面荧光透视、超声、计算机断层扫描(CT)、多层计算机断层扫描(MSCT)、磁共振成像(MRI)、高频超声(HIFU)、光学相干断层扫描(OCT)、血管内超声(IVUS)、二维(2D)超声、三维(3D)超声、四维(4D)超声、术中CT、术中MRI等来捕获图像或图像数据。进一步地,应当理解的是,成像设备可以被配置成捕获多个连续图像(例如,连续地)以提供视频帧数据。换句话说,使用成像设备随时间拍摄的多个图像可以提供视频帧或运动图像、数据。另外,还可以获取图像并且以二维、三维或四维显示。在更高级的形式中,还可以通过合并来自通过MRI、CT或超声心动图模式捕获的图或术前图像数据中的心脏数据或其它软组织数据来实现心脏或身体其它区域的四维表面渲染。来自混合

模式的图像数据集,如与CT组合的正电子发射断层扫描(PET)或与CT组合的单光子发射计算机断层扫描(SPECT),也可以提供叠加到解剖数据上的功能图像数据,例如,以用于对紧邻心脏或所关注的其它区内的目标位置(例如,左心室内的位置,包含左心室腔的高后基底和/或间隔区内的所选位置)的治疗设备进行导航。

[0132] 可以与本文描述的示例性系统和方法结合使用的系统和/或图像设备可以在以下进行描述:发表于2005年1月13日的Evron等人的美国专利申请公开第2005/0008210号、发表于2006年4月6日的Zarkh等人的美国专利申请公开第2006/0074285号、发表于2011年5月12日的Zarkh等人的美国专利申请公开第2011/0112398号、发表于2013年5月9日的Brada等人的美国专利申请公开第2013/0116739号、发布于2005年12月27日的Evron等人的美国专利第6,980,675号、发布于2007年10月23日的Okerlund等人的美国专利第7,286,866号、发布于2011年12月11日的Reddy等人的美国专利第7,308,297号、发布于2011年12月11日的Burrell等人的美国专利第7,308,299号、发布于2008年1月22日的Evron等人的美国专利第7,321,677号、发布于2008年3月18日的Okerlund等人的美国专利第7,346,381号、发布于2008年11月18日的Burrell等人的美国专利第7,454,248号、发布于2009年3月3日的Vass等人的美国专利第7,499,743号、发布于2009年7月21日的Okerlund等人的美国专利第7,565,190号、发布于2009年9月8日的Zarkh等人的美国专利第7,587,074号、发布于2009年10月6日的Hunter等人的美国专利第7,599,730号、发布于2009年11月3日的Vass等人的美国专利第7,613,500号、发布于2010年6月22日的Zarkh等人的美国专利第7,742,629号、发布于2010年6月29日的Okerlund等人的美国专利第7,747,047号、发布于2010年8月17日的Evron等人的美国专利第7,778,685号、发布于2010年8月17日的Vass等人的美国专利第7,778,686号、发布于2010年10月12日的Okerlund等人的美国专利第7,813,785号、发布于2011年8月9日的Vass等人的美国专利第7,996,063号、发布于2011年11月15日的Hunter等人的美国专利第8,060,185号以及发布于2013年3月19日的Verard等人的美国专利第8,401,616号,所述专利中的每一个通过全文引用的方式并入本文。

[0133] 显示设备130和计算设备140可以被配置成显示和分析数据,例如电信号(例如,心电图数据)、表示机械心脏功能和电心脏功能(例如,仅机械心脏功能、仅电心脏功能或机械心脏功能和电心脏功能两者)中的一个或多个的心脏信息等。心脏信息可以包含例如,使用利用电极设备110采集、监测或收集的电信号产生的电异质性信息或电不同步信息、替代电激活信息或数据等。在至少一个实施例中,计算设备140可以是服务器、个人计算机或平板计算机。计算设备140可以被配置成从输入设备142接收输入并且将输出传输到显示设备130。进一步地,计算设备140可以包含数据存储,所述数据存储可以允许访问处理程序或例程和/或一种或多种其它类型的数据,以例如用于例如至少基于心率来校准和/或递送起搏治疗,驱动被配置成以非侵入方式辅助用户定位起搏装置的位置的图形用户接口和/或评估所述位置处的起搏治疗(例如,用于起搏的植入式电极的位置、由特定起搏向量进行的起搏治疗的位置等)。

[0134] 计算设备140可以可操作地耦接到输入设备142和显示设备130,以例如向和从输入设备142和显示设备130中的每个设备传输数据。例如,计算设备140可以使用例如模拟电连接、数字电连接、无线连接、基于总线的连接、基于网络的连接、基于互联网的连接等电耦接到输入设备142和显示设备130中的每个设备。如本文中进一步描述的,用户可以向输入

设备142提供输入以操纵或修改在显示设备130上显示的一个或多个图形描绘,以及查看和/或选择与心脏治疗有关的一个或多个信息。

[0135] 尽管如所描绘的,输入设备142是键盘,但是应当理解的是,输入设备142可以包含能够向计算设备140提供输入以执行本文所描述的功能、方法和/或逻辑的任何设备。例如,输入装置142可以包含鼠标、轨迹球、触摸屏(例如,电容触摸屏、电阻触摸屏、多点触摸屏等)等。同样,显示设备130可以包含能够向用户显示信息的任何设备,如图形用户接口132,其包含心脏信息、文本指令、电激活信息的图形描绘、人心脏的解剖的图形描绘、患者心脏的图像或图形描绘、用于例如至少基于测得的心率来校准和/或递送起搏治疗的无引线起搏装置的图形描绘、定位或放置以提供VfA起搏治疗的无引线起搏装置的图形描绘、一个或多个电极的位置的图形描绘、人体躯干的图形描绘、患者躯干的图像或图形描绘、植入的电极和/或引线的图形描绘或实际图像等。进一步地,显示设备130可以包含液晶显示器、有机发光二极管屏幕、触摸屏、阴极射线管显示器等。

[0136] 由计算设备140存储和/或执行的处理程序或例程可以包含用于计算数学、矩阵数学、色散确定(例如,标准偏差、方差、范围、四分位数范围、平均绝对差、平均绝对偏差等)、滤波算法、最大值确定、最小值确定、阈值确定、移动窗口算法、分解算法、压缩算法(例如,数据压缩算法)、校准算法、图像构造算法、信号处理算法(例如,各种滤波算法、傅立叶变换、快速傅立叶变换等)、标准化算法、比较算法、向量数学或实施本文所描述的一种或多种示例性方法和/或过程所需的任何其它处理的程序或例程。计算设备140存储和/或使用的的数据可以包含例如来自电极设备110的电信号/波形数据、分散信号、窗口化分散信号、各种信号的部分(part或portion)、来自电极设备110的电激活时间、图形(例如,图形元素、图标、按钮、窗口、对话框、下拉菜单、图形区域、图形区域、3D图形等)、图形用户接口、根据本公开采用的一个或多个处理程序或例程的结果(例如,电信号、心脏信息等)或用于执行本文所描述的一个和/或多个过程或方法所必需的任何其它数据。

[0137] 在一个或多个实施例中,示例性系统、方法和接口可以使用在可编程计算机(例如包含例如处理能力的计算机、数据存储(例如,易失性或非易失性存储器和/或存储元件)、输入装置和输出装置)上执行的一个或多个计算机程序来实施。本文所描述的程序代码和/或逻辑可以应用于输入数据以执行本文所描述的功能并且产生期望的输出信息。可以将输出信息作为输入应用到本文所描述或将以已知方式应用的一个或多个其它装置和/或方法。

[0138] 可以使用任何可编程语言来提供用于实施本文所描述的系统、方法和/或接口的一个或多个程序,例如适合与计算机系统通信的高级程序和/或面向对象的编程语言。例如,当读取适合的装置以执行本文所描述的程序时,任何此类程序可以存储在可由在计算机系统(例如,包含处理设备)上运行的用于配置和操作计算机系统的通用或专用程序读取的任何适合的装置上,例如存储介质。换句话说,至少在一个实施例中,可以使用配置有计算机程序的计算机可读存储介质来实施示例性系统、方法和/或接口,其中如此配置的存储介质使计算机以具体和预定义方式操作以执行本文所描述功能。进一步地,在至少一个实施例中,可以将示例性系统、方法和/或接口描述为由在一种或多种非暂时性介质中编码的逻辑(例如,目标代码)来实施,所述逻辑包含用于执行的代码,并且在由处理器执行时,可操作以执行如本文所描述的方法、过程和/或功能等操作。

[0139] 计算设备140可以是例如任何固定或移动计算机系统(例如,控制器、微控制器、个人计算机、小型计算机、平板计算机等),并且通常可以被描述为包含处理电路系统。计算设备140的确切配置不是限制性的,并且实质上可以使用能够提供适合的计算能力和控制能力(例如,图形处理等)的任何装置。如本文所描述的,数字文件可以是含有可以由本文所描述的计算机设备140可读取和/或可写入的数字位(例如,以二进制、三进制编码)的任何介质(例如,易失性或非易失性存储器、CD-ROM、打孔卡、磁性可记录的介质,如磁盘或磁带等)。而且,如本文所描述的,用户可读格式的文件可以是可在可由用户读取和/或理解的任何介质(例如,纸、显示器等)上呈现的数据(例如,ASCII文本、二进制数、十六进制数、十进制数、图形等)的任何表示形式。

[0140] 鉴于以上内容,将显而易见的是,可以按照本领域技术人员已知的任何方式来实施根据本公开的一个或多个实施例中描述的功能。如此,要用于实施本文所描述过程的计算机语言、计算机系统或任何其它软件/硬件不应限制本文所描述的系统、过程或程序的范围(例如,由此类系统、过程或程序提供的功能)。

[0141] 患者心脏的电激活时间可以用于评估患者的心脏状况和/或对要或正递送到患者的心房-心室(VfA)心脏治疗进行校准、递送或评估。可以使用如图13-15所示的电极设备110来监测或确定患者心脏的一个或多个区域的替代电激活信息或数据。示例性电极设备110可以被配置成测量患者120的体表电位,并且更具体地,测量患者120的躯干表面电位。

[0142] 如图14所示,示例性电极设备110可以包含电极112、条带113和接口/放大器电路系统116的集合或阵列。在至少一个实施例中,可以使用电极集合的一部分,其中所述部分对应于患者心脏上的特定位置。电极112可以被附接或耦接到条带113,并且条带113可以被配置成围绕在患者120的躯干周围,使得电极112围绕患者的心脏。如进一步展示的,电极112可以围绕患者120的周围定位,包含患者120的躯干的后部、侧部、后侧、前侧和前部位置。

[0143] 进一步地,电极112可以通过有线连接118电连接到接口/放大器电路系统116。接口/放大器电路系统116可以被配置成放大来自电极112的信号并且将信号提供给计算设备140。其它示例性系统可以使用无线连接来将由电极112感测到的信号传输到接口/放大器电路系统116,并且进而传输到计算设备140,例如,作为数据通道。例如,可以使用例如模拟电连接、数字电连接、无线连接、基于总线的连接、基于网络的连接、基于互联网的连接等,将接口/放大器电路系统116电耦接到计算设备140和显示设备130中的每个设备。

[0144] 尽管在图14的实例中,电极设备110包含条带113,但在其它实例中,可以采用多种机制中的任何一种机制(例如,胶带或粘合剂)来辅助电极112的间隔和放置。在一些实例中,条带113可以包含松紧带、胶带条或布。在其它实例中,电极112可以单独地放置在患者120的躯干上。进一步地,在其它实例中,电极112(例如,以阵列布置)可以是贴片、背心和/或将电极112固定到患者120的躯干的其它方式的一部分或定位于其之内。

[0145] 电极112可以被配置成围绕患者120的心脏并且在信号已经传播通过患者120的躯干之后记录或监测与心脏的去极化和复极化相关的电信号。电极112中的每个电极可以以单极配置使用以感测反映心脏信号的躯干表面电位。接口/放大器电路系统116也可以耦接到可以与用于单极感测的每个电极112结合的返回电极或无关电极(未示出)。在一些实例中,在患者的躯干周围空间上可以分布约12到约50个电极112。其它配置可以具有更多或更

少的电极112。

[0146] 计算设备140可以记录和分析由电极112感测并且由接口/放大器电路系统116放大/调节的电活动(例如,躯干表面的电位信号)。计算设备140可以被配置成分析来自电极112的信号以提供作为如本文将进一步描述的前电极和后电极信号并且替代心脏电激活时间,例如表示患者心脏的一个或多个区域的实际或局部电激活时间。计算设备140可以被配置成分析来自电极112的信号以提供作为如本文将进一步描述的用于校准、递送和/或评估VfA起搏治疗的前间隔电极信号并且替代心脏电激活时间,例如表示患者心脏的一个或多个前间隔区域的实际或局部电激活时间。进一步地,在患者躯干的左前表面位置处测量的电信号可以表示或替代患者心脏的左前左心室区域的电信号,在患者躯干的左侧表面位置处测量的电信号可以表示或替代患者心脏的左侧左心室区域的电信号,在患者躯干的左后侧表面位置处测量的电信号可以表示或替代患者心脏的后侧左心室区域的电信号,并且在患者躯干的后表面位置处测量的电信号可以表示或替代患者心脏的左后心室区域的电信号。在一个或多个实施例中,激活时间的测量可以通过测量心脏去极化的发作(例如,QRS复合波的发作)与适当的基准点(例如,峰值、最小值、最小斜率、最大斜率、零交叉、阈值交叉等)之间的时间段执行。

[0147] 另外,计算设备140可以被配置成提供描绘使用电极设备110获得的替代电激活时间的图形用户接口。示例性系统、方法和/或接口可以非侵入地使用通过使用电极设备110收集的电信息来评估患者的心脏状况和/或校准、递送或评估将要递送或正递送给患者的VfA起搏治疗。

[0148] 图15展示了包含被配置成围绕患者120的心脏并且在信号已经传播通过患者120的躯干之后记录或监测与心脏的去极化和复极化相关的电信号的多个电极112的另一个示例性电极设备110。电极设备110可以包含多个电极112可以附接在其上或者电极112可以耦接到其的背心114。在至少一个实施例中,多个电极112或者所述电极的阵列可以用于收集电信息,例如替代电激活时间。

[0149] 与图14的电极设备110类似,图13的电极设备110可以包含接口/放大器电路系统116,所述接口/放大器电路系统通过有线连接118电耦接到电极112中的每个电极,并且被配置成将信号从电极112传输到计算设备140。如图所示,电极112可以分布在患者120的躯干之上,包含例如患者120的躯干的前表面、侧表面、后侧表面、前侧表面和后表面。

[0150] 背心114可以由织物形成,其中电极112附接到织物。背心114可以被配置成维持电极112在患者120的躯干上的位置和间隔。进一步地,背心114可以被标记成辅助确定电极112在患者120的躯干表面上的位置。在一个或多个实施例中,背心114可以包含可定位在患者的前躯干附近的约17个或更多个前电极,以及可定位在患者的前躯干附近的约39个或更多个后电极。在一些实例中,尽管在其它配置可以具有更多或更少个电极112,但是在患者120的躯干周围可以分布有约25个电极112到约256个电极112。

[0151] 如本文所描述的,电极设备110可以被配置成测量表示患者心脏的不同区域的电信息(例如,电信号)。例如,可以从使用与对应于患者心脏的不同区域的表面区接近的表面电极测量的表面心电图(ECG)激活时间来估计患者心脏的不同区域的激活时间。在至少一个实例中,可以使用与对应于患者心脏的前间隔区域的表面区接近的表面电极测量的表面ECG激活时间来估计患者心脏的前间隔区域的激活时间。也就是说,电极112集合的一部分

而不是整个集合可以用于产生与电极集合的一部分对应的患者心脏的特定位置相对应的激活时间。

[0152] 示例性系统、方法和接口可以用于在通过使用电极设备110评估患者的心脏健康或状况,和/或评估如心房-心室(VfA)起搏治疗等心脏治疗时向用户提供非侵入性协助(例如,在植入期间或植入之后,目前所递送到患者的心脏治疗)。进一步地,示例性系统、方法和接口可以用于协助用户配置或校准将要或正递送到患者的心脏治疗(如VfA起搏治疗)(例如,基于测得的心率)。

[0153] VfA起搏可以描述为提供心脏心室的同步均质激活。作为实例,以其它方式QRS完整(例如,正常)的患有可能导致心力衰竭的心房心室(AV)阻滞或延长的AV定时的患者可以从VfA起搏治疗中受益。另外,作为实例,VfA起搏可以为患有内在性心室传导障碍的心力衰竭患者提供有益的激活。进一步地,VfA起搏的适当放置可以为此类患者提供最佳的心室激活。此外,对于具有左束支传导阻滞(LBBB)的心力衰竭患者,左心室(LV)再同步可以发现VfA起搏使能够更轻松地访问左心室心内膜,而不会暴露无引线装置或导致心内膜血池。同时,在所述实例中,这可以帮助接合传导系统的一部分以潜在地校正LBBB并且有效地使患者再同步。

[0154] 可以使用多个外部电极,如图13-15的电极112,来监测电活动。在VfA起搏治疗期间或在不存在VfA起搏治疗的情况下,可以通过多个电极监测电活动。所监测的电活动可以用于评估对患者的VfA起搏治疗。使用描述的ECG带监测的电活动可以用于评估心脏上VfA起搏治疗的至少一种起搏性设置。例如,起搏性设置可以是任何一个参数或参数的组合,包括但不限于电极位置、起搏极性、起搏输出、起搏脉冲宽度、相对于心房定时(A)递送VfA起搏的定时、起搏速率等。进一步地,作为实例,无引线装置或起搏引线的位置可以包含左心室中的位置,所述位置通向左心室腔的高后基底和/或间隔(HPBS)区内或与其紧密接近的右心房。此外,HPBS区的起搏或紧密接近HPBS区的起搏可以是选择性的(例如,仅涉及刺激HPBS的特定区),或非选择性的(例如,在HPBS和其它心房和/或心室间隔区的位置处的组合起搏)。

[0155] 进一步地,可以在VfA起搏治疗期间或在不存在VfA起搏治疗的情况下使用监测到的电活动来构建心室激活的体表等时线图。监测的电活动和/或心室激活图可以用于产生电异质性信息(EHI)。电异质性信息可以包含确定电异质性的度量。电异质性的度量可以包含患者躯干左侧上的电极的激活时间(SDAT)的标准偏差的度量和/或患者躯干左侧上的电极的平均左心室激活时间(LVAT)的度量。LVAT的度量可以从更靠近左心室的前表面和后表面上的电极确定。电异质性信息的度量可以包含患者躯干右侧上的电极的平均右心室激活时间(RVAT)的度量。RVAT的度量可以从更靠近右心室的前表面和后表面上的电极确定。电异质性的度量可以包含从患者躯干两侧的多个电极信号中获取的平均总激活时间(mTAT)的度量,或者其可以包含反映了位于患者躯干右侧或患者躯干左侧的多个电极上的激活时间的范围或分散,或对患者躯干的右侧和左侧进行组合的其它度量(例如,标准偏差、四分位数偏差、最新的激活时间与最早的激活时间之间的差)。电异质性信息的度量可以包含紧密接近心脏的前间隔部分的躯干上电极的前间隔激活时间(ASAT)的度量。

[0156] 可以在以一种或多种VfA起搏性设置递送VfA起搏治疗期间产生电异质性信息(EHI)。可以使用电异质性度量来产生电异质性信息。作为实例,电异质性度量可以包含

SDAT、LVAT、RVAT、mTAT和ASAT中的一个或多个。在至少一个实施例中,仅可以确定并且进一步使用ASAT,和/或ASAT的权重可以比其它值更大。

[0157] 可以评估与VfA起搏治疗相关的一种或多种起搏性设置。起搏性设置可以包含多个起搏参数。如果患者的心脏状况改善,如果VfA起搏治疗有效捕获了左心室的期望的部分(例如,高后基底和/或间隔区)和/或如果电异质性的度量与基线节律或治疗相比改善了某个阈值,则多个起搏参数可以是最佳的。在至少一个实施例中,确定起搏性设置是否最佳可以基于在VfA起搏期间(以及也在一些实施例中,在自然传导期间或不存在VfA起搏的情况下)由电活动产生的电异质性的至少一个度量。至少一个度量可以包含SDAT、LVAT、RVAT、mTAT和ASAT中的一个或多个。

[0158] 进一步地,如果电异质性的度量大于或小于特定阈值,和/或如果用于激发左心室的起搏治疗的位置引起心脏中的肌肉纤维的特定刺激模式,则多个起搏参数可以是最佳的。另外,如果电异质性的度量指示左束支传导阻滞(LBBB)的校正和/或电异质性的度量指示浦肯野系统的完全接合等,则多个起搏参数可能是最佳的。作为实例,小于或等于阈值(例如,阈值为30毫秒)的ASAT和小于或等于阈值(例如,阈值为30毫秒)的LVAT的电异质性的度量可以指示LBBB的校正,并且因此,起搏性设置时最佳的。作为实例,小于或等于阈值(例如,阈值为30毫秒)的RVAT、小于或等于阈值(例如,阈值为30毫秒)的ASAT以及小于或等于阈值(例如,阈值为30毫秒)的LVAT的电异质性的度量可以指示浦肯野系统的完全接合,并且因此起搏性设置可以是最佳的。

[0159] 可以使用可接受的、有益的、指示患者的天然心脏传导系统已完全接合、指示心室传导障碍(例如,左束支传导阻滞)的校正等的起搏性设置,响应于VfA起搏治疗,将起搏性设置确定为最佳的。起搏性设置可以包含以下中的一项或多项:起搏电极位置(包含深度、角度、基于螺钉的固定机制的转数等中的一个或多个)、电压、脉冲宽度、强度、起搏极性、起搏向量、起搏波形,相对于固有或起搏的心房事件或相对于固有希氏束电位递送的起搏定时和/或起搏位置等。起搏向量可以包含任何两个或更多个起搏电极,例如用于递送VfA起搏治疗的尖端电极到罐形电极、尖端电极到环形电极等。起搏位置可以是指使用引线、无引线装置和/或配置成递送VfA的任何装置或设备来定位的一个或多个起搏电极中的任何一个起搏电极的位置。

[0160] 可以调整用于VfA起搏治疗的起搏性设置。在至少一个实施例中,可以响应于不是最佳的起搏性设置来调节起搏性设置。在至少一个实施例中,但是为了确定起搏性设置是否可以处于最佳范围内的对于VfA起搏治疗更有益、更有用、更实用等位置处,可以响应于最佳范围内的起搏性设置而调整起搏性设置。可以调整起搏性设置,以找到最佳的电异质性的量。

[0161] 在一个或多个实施例中,可以基于使用ECG带的电异质性的特定度量来确定起搏性设置是否最佳。在至少一个实例中,可以以与电异质性的度量的变化相关的间隔来调整起搏性设置,直到电异质性的度量等于或接近特定度量值。例如,对起搏性设置的调整可以使电异质性的度量接近电异质性的特定阈值度量,并且随着度量接近特定阈值,可以减慢对起搏性设置进行调整的速率。换句话说,当电异质性的度量距离特定阈值度量较远时,可以更快地调整起搏性设置;并且当电异质性的度量接近特定阈值度量时,可以更缓慢地调整起搏性设置直到电异质性的度量处于特定阈值度量处。

[0162] 可以与本文所描述的装置、系统和方法一起使用的用于利用具有多个外部电极的电极设备来监测来自患者组织的电活动的各种技术在于2018年3月23日提交的题为“心房-心室起搏治疗的评估 (Evaluation of Ventricle from Atrium Pacing Therapy)”的美国专利申请序列号15/934,517中进行了公开,所述美国专利申请通过全文应用的方式并入本文。

[0163] 图16示出了用于心脏治疗的方法500的一个实例的概念图。方法500可以包含校准起搏治疗502。具体地,可以基于测得的生理反应信息来校准起搏治疗。

[0164] 测得的生理反应信息的非限制性实例包含电异质性信息 (EHI)、基于表面心电图形态学的再同步和去极化 (QRS) 复合波的持续时间的标记、通过测量心脏运动和心脏功能的机械组分的外部成像模式量化的心脏不同步性的标记以及通过装置集成的加速度计测量的心脏的机械活动的标记。

[0165] EHI可以表示机械心脏功能和电心脏功能 (例如,仅机械心脏功能、仅电心脏功能或机械心脏功能和电心脏功能两者) 中的一个或多个。在一些实施例中,EHI包含激活时间标准偏差 (SDAT) 的度量。机械心脏功能可以包含表示患者的生理反应的信息。

[0166] EHI可以由任何适合的装置提供。在一些实施例中,具有用于监测来自患者组织的电活动的多个外部电极的电极设备可以用于提供EHI,如ECG带或背心。

[0167] 可以针对多个心率、多个AV延迟或两者校准起搏治疗。换句话说,起搏治疗可以被校准以适应患者的各种心率和/或患者的各种AV延迟,使得当测得的心率改变和/或测得的AV延迟改变时,起搏治疗改变。

[0168] 方法500可以包含利用VfA装置来递送起搏治疗504。具体地,VfA装置可以包含组织刺穿电极和右心房电极中的一个或两个。起搏治疗可以由VfA装置使用组织刺穿电极和右心房电极中的一个或两个来递送。在一些实施例中,当递送起搏治疗时,右心房电极定位于右心房内,以向患者心脏的右心房递送心脏治疗或感测患者心脏的右心房的电活动。在一些实施例中,当递送起搏治疗时,组织刺穿电极穿过右心房心内膜和中心纤维体植入,以向患者心脏的左心室递送心脏治疗或感测患者心脏的左心室的电活动。

[0169] 如本文所使用的,术语“心脏治疗”是指与患者心脏有关的治疗。例如,心脏治疗可以包含起搏治疗或电击治疗。

[0170] 在一些实施例中,方法500可以在不使用患者心脏的右心室的监测电活动的情况下校准或递送起搏治疗。

[0171] 图17是校准起搏治疗的方法502 (参见图16) 的一个实例的概念图。方法502可以包含在多个心率下观察患者的心率。在一些实施例中,方法502可以包含在多个心率下递送起搏510。例如,植入的VfA装置可以用于心房起搏,以诱发多个心率。在一些实施例中,方法502可以包含引导患者活动以诱发多个心率512。例如,可以指示患者使用仰卧位蹬车。

[0172] 可以监测患者心脏的电活动和/或机械活动514。电活动或机械活动可以用于测量或确定生理反应信息。具体地,例如,当在多个心率下递送起搏时510或者在通过活动引导患者以诱导多个心率时512,可以在多个心率下测量右心房和左心室的电活动或机械活动。

[0173] 可以使用单独的医疗装置 (如ECG带或背心) 来监测患者心脏的至少某个电活动或机械活动。另外地或可替代地,VfA装置可以用于监测右心房的电活动或机械活动以及左心室的电活动。VfA装置的运动检测器可以定位于右心房内,以感测患者心脏的右心房的机械

活动。在一些实施例中,生理信息可以由VfA装置测量,并且可以不使用单独的医疗装置。右心房中的运动检测器可以用作右心房电极的替代性方案或补充。

[0174] 可以例如基于所监测的患者心脏的电活动和/或电活动,在多个心率中的每个心率下使用多个AV起搏延迟来测量生理反应信息516。换句话说,可以针对多个心率下的多个AV起搏延迟来测量或捕获生理反应信息。在一些实施例中,可以设置患者的心率,并且然后可以在每个心率下测试多个AV起搏延迟。在每个AV起搏延迟时,可以测量生理反应。然后,可以将患者的心率改变为另一种心率(例如,从静止转变为升高的心率)。

[0175] 如本文所使用的,术语“AV起搏延迟”或“AV起搏间隔”是指在心房激活(As或Ap)与心室起搏(Vp)的递送定时之间的确定的延迟,其中心房激活可以包含固有心房激活(As)、心房感测或起搏性心房激动(Ap)。例如,可以为患有窦房结功能障碍或变时功能不全的患者提供使用起搏性心房激活(Ap)的起搏治疗。在一些实施例中,起搏治疗使用心室起搏(Vp)和心房感测(As)或心房起搏(Ap)。

[0176] 如本文所使用,术语“AV延迟”或“AV间隔”是指心房激活(As或Ap)与心室激活(Vs或Vp)之间的时间间隔。“测得的AV延迟”或“测得的AV间隔”是指心房激活(As或Ap)与固有心室激活(Vs)之间的测量值。心房激活可以包含固有心房激活(As)或心房感测或起搏性心房激活(Ap)。在一些实施例中,测得的AV延迟可以包含从As到Vs测量的固有AV延迟。在一些实施例中,测得的AV延迟可以包含从Ap到Vs的测量值。

[0177] 可以基于生理反应信息针对每个心率从多个AV起搏延迟中选择最佳AV起搏延迟518。换句话说,当在一个心率下测试多个AV延迟时,至少测得的生理反应信息可以用于从所测试的多个AV起搏延迟中确定和选择最佳AV起搏延迟。

[0178] 最佳AV起搏延迟可以对应于可以提供患者心脏的最大再同步的AV起搏延迟。最大再同步可以与例如在每个测试的AV起搏延迟下从SDAT测量值中测量的最低SDAT相关。最大再同步的其它非限制性实例包含基于以下的测量:来自表面ECG或装置EGM向量的电不同步性的标记(例如,QRS面积或QRS持续时间)、根据外部成像模式的机械不同步性的标记(例如,超声心动图、磁共振成像、计算机断层扫描等)或通过与装置集成在一起的传感器(例如,心音传感器、生物阻抗传感器、加速度计等)测量的机械不同步性的标记。

[0179] 可以在多个心率下测量AV延迟520。换句话说,可以在多个心率中的每个心率下测量AV延迟。测得的AV延迟与患者的心律有关,因为在一些情况下,患者的AV延迟可以随心律而变化。因此,在一些实施例中,与单次AV延迟测量相比,例如,测量患者的心律可以更准确地了解患者在心房激活与心室激活之间的传导延迟。

[0180] 可以基于最佳AV起搏延迟在每个心率下确定每个测得的AV延迟的修改参数522。换句话说,在多个心率中的每个心率下,选择最佳AV起搏延迟518并且测量AV延迟520,并且可以至少基于最佳AV起搏延迟来确定用于应用于测得的AV延迟的修改参数。

[0181] 修改参数可以是响应于测得的AV延迟而提供最佳AV起搏延迟的任何适合的修改参数。具体地,修改参数可以与心率相关,并且可以应用于在对应的测得的心率下测量的AV延迟。在一些实施例中,修改参数是可以应用于测得的AV延迟的偏移。例如,可以将偏移添加到测得的AV延迟中或从测得的AV延迟中减去,以得出修改参数。偏移修改参数的非限制性实例包含正数或负数(+/-),约0、10、20、30、40、50、60、70和80毫秒,以及介于这些中的任何一个的任何适合的范围。在一些实施例中,修改参数是可以应用于测得的AV延迟的百分

比。例如,百分比可以乘以或甚至除以测得的AV延迟,以得出修改参数。百分比参数的非限制性实例包含约20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%和100%(%),以及介于这些百分比中的任何百分比的任何适合的范围。例如,如果测得的AV延迟为约200毫秒,并且百分比修改参数为70%,则通过应用百分比修改计算出的最佳AV起搏延迟将为 $200\text{毫秒} \times 70/100 = 40\text{毫秒}$ 。

[0182] 每个心率的修改参数可以存储为校准数据524。例如,VfA装置可以包含用于存储表示每个心率的修改参数的数据的存储器。在一些实施例中,校准数据可以指包含修改参数的数据结构。校准数据可以包含多个修改参数、多个AV延迟和多个心率。例如,校准数据可以包含将心率与修改参数相关联的表(例如,查找表)。具体地,表可以将心率与修改参数和AV延迟相关联。

[0183] 在一些实施例中,表可以用于将适当的修改参数应用于测得的AV延迟。例如,可以通过VfA装置测量心率。可以访问校准数据以检索与心率相关的修改参数。所检索的修改参数可以应用于测得的AV延迟。

[0184] 与心率相关的AV延迟可以表示在校准期间测量的也可以检索的AV延迟。在一些实施例中,可以对照与心率相关的AV延迟来检查测得的AV延迟。如果测得的AV延迟与检索的AV延迟不匹配,则可以基于测得的AV延迟来更新校准数据中的AV延迟。

[0185] 图18是在植入时利用VfA装置递送起搏治疗的方法504(参见图16)的一个实例的概念图。可以测量心率530。例如,VfA装置可以用于使用至少一个电极来测量心率。可以测量AV延迟532。例如,VfA装置可以利用心房传感器(例如,右心房电极)和心室传感器(例如,组织刺穿电极)来测量可以是固有的或起搏性的AV延迟。

[0186] 可以基于心率从校准数据中检索修改参数534。换句话说,可以基于测得的心率和校准数据来确定修改参数。

[0187] 在一些实施例中,VfA装置可以包含存储校准数据的存储器。如关于图17所描述的,可以基于在多个心率下测量的生理反应信息来产生校准数据。校准数据可以包含将心率与修改参数与任选的AV延迟相关联的查找表。

[0188] 可以基于修改参数和测得的AV延迟来确定最佳AV起搏延迟536。具体地,VfA装置可以测量AV延迟并且将修改参数应用于测得的AV延迟。修改参数可以是,例如,添加到测得的AV延迟或从测得的AV延迟减去的偏移,或者是乘以或除以测得的AV延迟的百分比。

[0189] 可以基于最佳AV起搏延迟来递送起搏治疗538。最佳AV起搏延迟538的非限制性实例包含约60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250和260毫秒,以及介于这些毫秒中的任何一个毫秒之间的任何适合的范围。在一些实施例中,使用穿过右心房心内膜和中心纤维体植入到所述患者心脏的左心室的左心室肌的基底和/或间隔区域中的组织刺穿电极可以用于递送起搏治疗。

[0190] 在非卧床使用期间,可以更新校准数据中的AV延迟540。测得的AV延迟532可以被替换为存储在与测得的心率相关的校准数据中的AV延迟或与所述AV延迟进行比较。例如,当装置检测到在某个心率下测量的AV延迟的变化与先前在所述心率下测量的AV延迟相差超过某个阈值(例如,约20毫秒以上)时,可以替换或更新校准数据中的AV延迟。

[0191] 说明性实施例

[0192] 尽管本公开不限于此,但是将通过以下提供的具体说明性实施例的讨论来获得对

本公开的各个方面的理解。说明性实施例的各种修改以及本公开的另外的实施例在本文中变得显而易见。

[0193] 在实施例A1中,一种植入式医疗装置包括:

[0194] 多个电极,所述多个电极包括:

[0195] 右心房电极,所述右心房电极可定位于右心房内,以向患者心脏的所述右心房递送心脏治疗或感测所述右心房的电活动,以及

[0196] 组织刺穿电极,所述组织刺穿电极可穿过右心房心内膜和中心纤维体植入,以向患者心脏的左心室递送心脏治疗或感测所述左心室的电活动;

[0197] 治疗递送电路,所述治疗递送电路可操作地耦接到所述多个电极以向所述患者心脏递送心脏治疗;

[0198] 感测电路,所述感测电路可操作地耦接到所述多个电极以感测所述患者心脏的电活动;以及

[0199] 控制器,所述控制器包括可操作地耦接到所述治疗递送电路和所述感测电路的处理电路系统,所述控制器被配置成:

[0200] 基于测得的生理反应信息,针对多个心率和多个AV延迟对起搏治疗进行校准,并且

[0201] 使用所述组织刺穿电极和所述右心房电极中的一个或两个递送经校准的起搏治疗。

[0202] 在实施例A2中,一种装置包括根据实施例A1所述的装置,其中所述控制器被进一步配置成使用包括多个外部电极的电极设备监测来自所述患者的组织的电活动来对所述起搏治疗进行校准。

[0203] 在实施例A3中,一种装置包括根据实施例A2所述的装置,其中所述测得的生理反应信息包括从来自所述电极设备的监测到的电活动产生的电异质性信息(EHI),其中所述EHI代表机械心脏功能和电心脏功能中的一个或两个。

[0204] 在实施例A4中,一种装置包括根据实施例A3所述的装置,其中所述EHI包括激活时间标准偏差(SDAT)的度量。

[0205] 在实施例A5中,一种装置包括根据前述A实施例中任一项所述的装置,其中所述测得的生理反应信息包括以下中的一个或多个:基于表面心电图形态学的再同步和去极化(QRS)复合波的持续时间的标记;通过测量心脏运动和心脏功能的机械组分的外部成像模式量化的心脏不同步性的标记;以及通过装置集成的加速度计测量的心脏的机械活动的标记。

[0206] 在实施例A6中,一种装置包括根据前述A实施例中任一项所述的装置,其中为了校准所述起搏治疗或递送所述起搏治疗,所述控制器被进一步配置成确定用于在测得的心率下应用于测得的AV延迟的偏移。

[0207] 在实施例A7中,一种装置包括根据前述A实施例中任一项所述的装置,其中为了校准所述起搏治疗或递送所述起搏治疗,所述控制器被进一步配置成确定用于在测得的心率下应用于测得的AV延迟的百分比。

[0208] 在实施例A8中,一种装置包括根据前述A实施例中任一项所述的装置,其中所述控制器被进一步配置成在不使用所述患者心脏的右心室的监测到的电活动的情况下对起搏

治疗进行校准或递送起搏治疗。

[0209] 在实施例A9中,一种装置包括根据前述A实施例中任一项所述的装置,其中所述组织刺穿电极可从所述右心房的科赫三角形区域穿过所述右心房心内膜和中心纤维体植入,以向所述患者心脏的所述左心室的左心室肌的基底和/或间隔区域递送心脏治疗或感测所述基底和/或间隔区域中的电活动。

[0210] 在实施例A10中,一种装置包括根据前述A实施例中任一项所述的装置,其中为了校准所述起搏治疗,所述控制器被进一步配置成:

[0211] 在所述多个心率下监测所述右心房和所述左心室的电活动或机械活动;

[0212] 针对所述多个心率中的每个心率,在多个AV起搏延迟下测量生理反应信息;

[0213] 基于所述测得的生理反应信息,针对每个心率从所述多个AV起搏延迟中选择最佳AV起搏延迟;

[0214] 在所述多个心率中的每个心率下测量测得的AV延迟;基于对应的最佳AV起搏延迟,在每个心率下确定所述测得的AV延迟的修改参数;并且

[0215] 存储每个心率下的所述修改参数,以用于递送所述起搏治疗。

[0216] 在实施例A11中,一种装置包括根据实施例A10所述的装置,其中为了校准所述起搏治疗,所述控制器被进一步配置成在监测所述右心房和所述左心室的电活动或机械活动的同时在所述多个心率下递送起搏。

[0217] 在实施例A12中,一种装置包括根据前述A实施例中任一项所述的装置,其中为了递送所述起搏治疗,所述控制器被进一步配置成:

[0218] 基于测得的心率检索修改参数;并且

[0219] 基于所述修改参数和测得的AV延迟递送起搏治疗。

[0220] 在实施例B1中,一种植入式医疗装置包括:

[0221] 运动检测器,所述运动检测器可定位于右心房内,以感测患者心脏的所述右心房的机械活动;

[0222] 组织刺穿电极,所述组织刺穿电极可穿过右心房心内膜和中心纤维体植入,以向患者心脏的左心室递送心脏治疗或感测所述左心室的电活动;

[0223] 治疗递送电路,所述治疗递送电路可操作地耦接到所述组织刺穿电极以向所述患者心脏递送心脏治疗;

[0224] 感测电路,所述感测电路可操作地耦接到所述运动检测器以感测所述患者心脏的活动;以及

[0225] 控制器,所述控制器包括可操作地耦接到所述治疗递送电路和所述感测电路的处理电路系统,所述控制器被配置成:

[0226] 基于测得的生理反应信息,针对多个心率对起搏治疗进行校准,并且

[0227] 使用所述运动检测器和所述组织刺穿电极递送所述起搏治疗。

[0228] 在实施例C1中,一种系统包括:

[0229] 第一医疗装置,所述第一医疗装置被配置成测量生理反应信息;以及

[0230] 第二医疗装置,所述第二医疗装置与所述第一医疗装置分开,所述第二医疗装置包括:

[0231] 组织刺穿电极,所述组织刺穿电极可穿过右心房心内膜和中心纤维体植入,以向

患者心脏的左心室递送心脏治疗或感测所述左心室的电活动;以及

[0232] 控制器,所述控制器包括可操作地耦接到所述组织刺穿电极的处理电路系统,所述控制器被配置成:

[0233] 基于由所述第一医疗装置测量的生理反应信息,针对多个心率中的每个心率确定最佳AV延迟;并且

[0234] 基于所述最佳AV延迟存储每个心律的修改参数,以用于利用所述组织刺穿电极递送起搏治疗。

[0235] 在实施例C2中,一种系统包括根据实施例C1所述的系统,其中所述第一医疗装置包括用于监测来自患者组织的电活动的包括多个外部电极的电极设备,并且所述生理反应信息包括从来自所述电极设备的监测到的电活动产生的电异质性信息(EHI)。

[0236] 在实施例C3中,一种系统包括根据实施例C2所述的系统,其中所述EHI包括激活时间标准偏差(SDAT)的度量。

[0237] 在实施例C4中,一种系统包括根据前述C实施例中任一项所述的系统,其中所述测得的生理反应信息包括以下的一个或多个标记:

[0238] 基于心电图(ECG)形态学的再同步;

[0239] 基于表面ECG和装置测量的电描记图(EGM)中的一个或多个的去极化(QRS)复合波的面积和持续时间;

[0240] 通过测量心脏运动和心脏功能的机械组分的外部成像模式量化的心脏不同步性;以及

[0241] 通过装置集成的加速度计、心音传感器和生物阻抗传感器中的一个或多个测量的心脏的机械活动。

[0242] 在实施例C5中,一种系统包括根据前述C实施例中任一项所述的系统,其中所述控制器被进一步配置成确定用于在测得的心率下应用于测得的AV延迟的偏移。

[0243] 在实施例C6中,一种系统包括根据前述C实施例中任一项所述的系统,其中所述控制器被进一步配置成确定用于在测得的心率下应用于测得的AV延迟的百分比。

[0244] 在实施例C7中,一种系统包括根据前述C实施例中任一项所述的系统,其中所述控制器被配置成在不使用所述患者心脏的右心室的监测到的电活动的情况下确定所述最佳AV延迟。

[0245] 在实施例C8中,一种系统包括根据前述C实施例中任一项所述的系统,其中所述组织刺穿电极可从所述右心房的科赫三角形区域穿过所述右心房心内膜和中心纤维体植入,以向所述患者心脏的所述左心室的左心室肌的基底和/或间隔区域递送心脏治疗或感测所述基底和/或间隔区域中的电活动。

[0246] 在实施例C9中,一种系统包括根据前述C实施例中任一项所述的系统,其中为了确定最佳AV延迟,所述控制器被进一步配置成:

[0247] 在所述多个心率下监测所述右心房和所述左心室的电活动或机械活动;

[0248] 针对所述多个心率中的每个心率,在多个AV起搏延迟下测量生理反应信息;并且

[0249] 基于所述测得的生理反应信息,针对每个心率从所述多个AV起搏延迟中选择最佳AV起搏延迟。

[0250] 在实施例C10中,一种系统包括根据前述C实施例中任一项所述的系统,其中所述

控制器被进一步配置成：

[0251] 在所述多个心率中的每个心率下测量所述AV延迟；并且

[0252] 基于对应的最佳AV起搏延迟，在每个心率下确定所述测得的AV延迟的所述修改参数。

[0253] 在实施例C11中，一种系统包括根据实施例C10所述的系统，其中所述控制器被进一步配置成在监测所述右心房和所述左心室的电活动或机械活动的同时在所述多个心率下递送起搏。

[0254] 在实施例D1中，一种方法包括25。一种用于起搏治疗的方法，所述方法包括：

[0255] 测量患者的心率；

[0256] 测量所述患者的AV延迟；

[0257] 基于所述心率和校准数据确定修改参数，其中所述校准数据是基于在多个心率下测量的生理反应信息产生的；以及

[0258] 基于所述修改参数和所述测得的AV延迟，使用穿过右心房心内膜和中心纤维体植入到所述患者心脏的左心室的左心室肌的基底和/或间隔区域中的组织刺穿电极递送起搏治疗。

[0259] 在实施例D2中，一种方法包括根据实施例D1所述的方法，其中确定所述修改参数包括：

[0260] 在所述多个心率下监测所述右心房和所述左心室的电活动或机械活动；

[0261] 针对所述多个心率中的每个心率，在多个AV起搏延迟下测量生理反应信息；以及

[0262] 基于所述测得的生理反应信息，针对每个心率从所述多个AV起搏延迟中选择最佳AV起搏延迟。

[0263] 在实施例D3中，一种方法包括根据前述D实施例中任一项所述的方法，其中确定所述修改参数包括：

[0264] 在所述多个心率中的每个心率下测量所述AV延迟；以及

[0265] 基于对应的最佳AV起搏延迟，在每个心率下确定所述测得的AV延迟的所述修改参数。

[0266] 在实施例D4中，一种方法包括根据前述D实施例中任一项所述的方法，所述方法进一步包括存储每个心率下的所述修改参数，以用于利用所述组织刺穿电极递送起搏治疗。

[0267] 在实施例D5中，一种方法包括根据前述D实施例中任一项所述的方法，其中确定所述修改参数包括在监测所述右心房和所述左心室的电活动或机械活动的同时在所述多个心率下递送起搏。

[0268] 因此，公开了适应性VFA心脏治疗的各种实施例。本文所公开的各个方面可以以不同的组合而非说明书和附图中具体呈现的组合而组合。还应当理解，根据实例，本文所描述的任何过程或方法的动作或事件可以以不同顺序执行，可以添加、合并或完全排除（例如，所有描述的动作和事件对于执行技术可能不是必需的）。另外，出于清晰的目的，虽然本公开的某些方面被描述为由单个模块或单元来执行，但是本公开的技术可以由与例如医疗装置相关联的单元或模块的组合来执行。

[0269] 在一个或多个实例中，所描述的技术可以在硬件、软件、固件或其任何组合中实施。如果以软件实施，则功能可以作为一个或多个指令或代码存储在计算机可读介质上并

由基于硬件的处理单元执行。计算机可读介质可以包含非暂时性计算机可读介质,其对应于有形介质,如数据存储介质(例如,RAM、ROM、EEPROM、闪存或可以用于存储呈指令或数据结构形式的期望程序代码并且可以由计算机访问的任何其它介质)。

[0270] 指令可以由一个或多个处理器执行,所述处理器如一个或多个数字信号处理器(DSP)、通用微处理器、专用集成电路(ASIC)、现场可编程逻辑阵列(FPGA)或其它等效的集成或离散逻辑电路系统。因此,如本文所用的术语“处理器”可以指代任何前述结构或者适合于实施所描述的技术的任何其它物理结构。而且,所述技术可以完全在一或多个电路或逻辑元件中实施。

[0271] 出于所有目的,本文所引用的所有参考文献和出版物均通过全文引用的方式明确地并入本文,除非并入的任何方面与本公开直接矛盾。

[0272] 除非另有说明,否则本文使用的所有科学和技术术语具有本领域中常用的含义。本文提供的定义是为了促进对本文经常使用的某些术语的理解,并且不意味着限制本公开的范围。

[0273] 除非另外指明,否则表示在说明书和权利要求书中使用的特征大小、数量和物理特性的所有数字都可以理解为被术语“完全”或“约”修饰。因此,除非有相反的指示,否则在前述说明书和所附权利要求中阐述的数值参数都是近似值,所述近似值可以根据本领域的技术人员利用本文所公开的教导或例如在实验误差的典型范围内寻求获得的所需特性而变化。

[0274] 通过端点列举的数值范围包含纳入所述范围内的所有数字(例如,1到5包含1、1.5、2、2.75、3、3.80、4和5)以及所述范围内的任何范围。在本文中,术语“多达”或“不大于”个数字(例如,多达50个)包含所述数字(例如,50个),并且术语“不小于”个数字(例如,不少于5个)包含所述数字(例如,5)。

[0275] 术语“耦接”或“连接”是指元件直接(彼此直接接触)或间接(在两个元件之间具有一个或多个元件并且将其附接)彼此附接。这两个术语可以由“可操作地(operatively)”和“可操作地(operably)”修饰,可操作地和可操作地可以互换使用,以描述耦接或连接配置成允许组件交互以执行至少一些功能(例如,第一医疗装置可以可操作地耦接到另一个医疗装置以传输数据形式的信息或从中接收数据)。

[0276] 与朝向有关的术语,如“顶部”、“底部”、“侧面”和“端部”,用于描述部件的相对位置,并且不意味着限制所考虑的实施例的朝向。除非内容清楚地另外指明,否则例如被描述为具有“顶部”和“底部”的实施例还涵盖其沿各个方向旋转的实施例。

[0277] 对“一个实施例”、“实施例”、“某些实施例”或“一些实施例”的引用意味着结合所述实施例描述的特定特征、配置、组成或特性被包含在本公开的至少一个实施例中。因此,此类短语在全文各个地方的出现不一定是指本公开的相同实施例。此外,在一个或多个实施例中,可以以任何适合的方式组合特定特征、配置、组成或特性。

[0278] 如本说明书和所附权利要求书中所使用的,除非文中另外明确指明,否则单数形式的“一个(a)”、“一种(an)”以及“所述(the)”包括具有多个指代物的实施例。如本说明书和所附权利要求书中所使用的,术语“或”通常以其含义使用,包含“和/或”,除非文中另外明确指明。

[0279] 如本文所使用的,“具有(have)”、“具有(having)”、“包含(include)”、“包含

(including)”、“包括(comprise)”、“包括(comprising)”等都是以其开放式含义使用的,并且通常意味着“包含但不限于”。应当理解的是,“基本上由...组成”、“由...组成”等包含在“包括”等之中。

[0280] 术语“和/或”意指一个或所有列出的元素或所列出的元素中的至少两个元素的组合。

[0281] 列表后面的短语“...中的至少一个”,“包括...中的至少一个”和“...中的一个或多个”指的是列表中的项目中的任何一项以及列表中两个或更多个项目的任何组合。

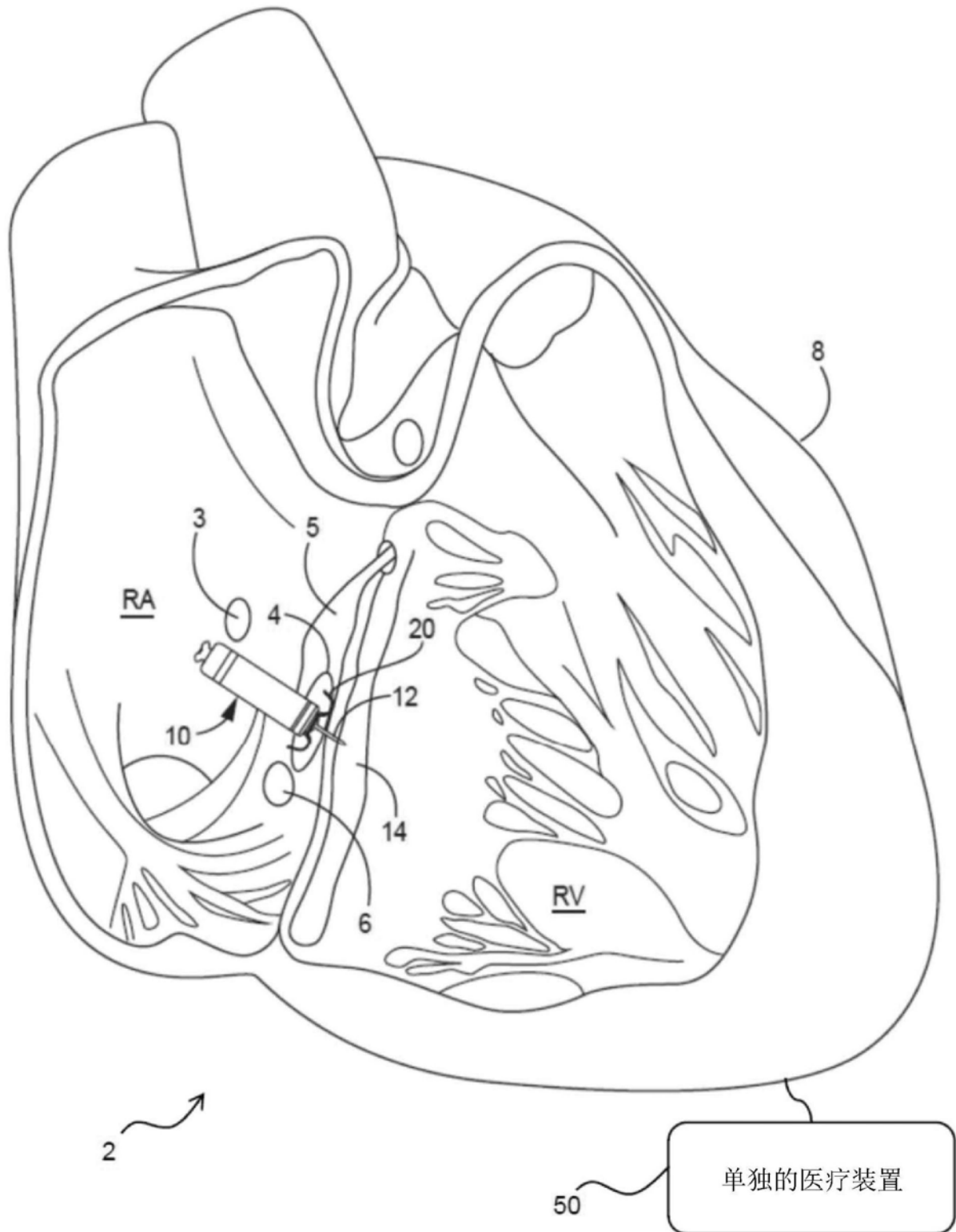


图1

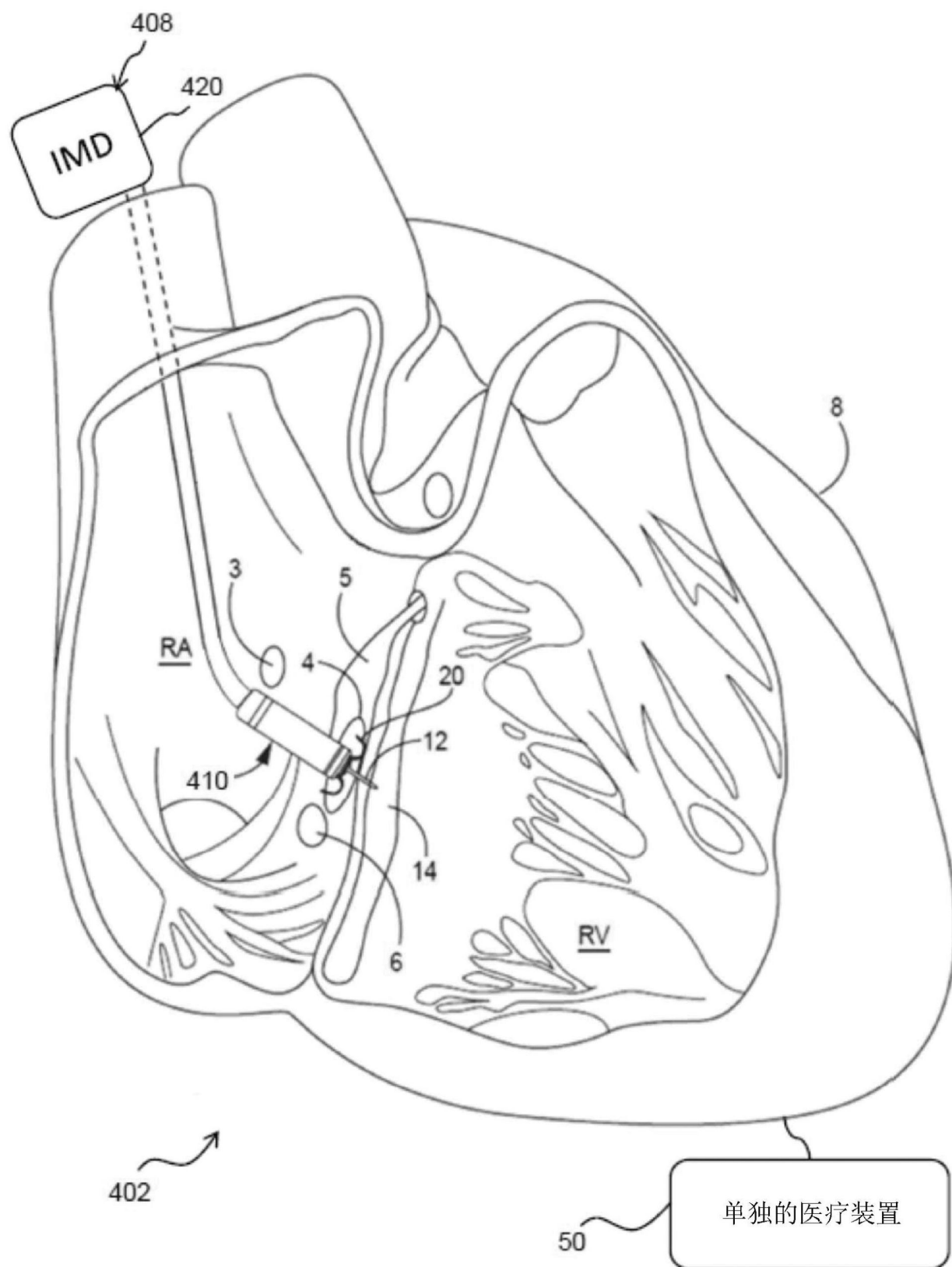


图2

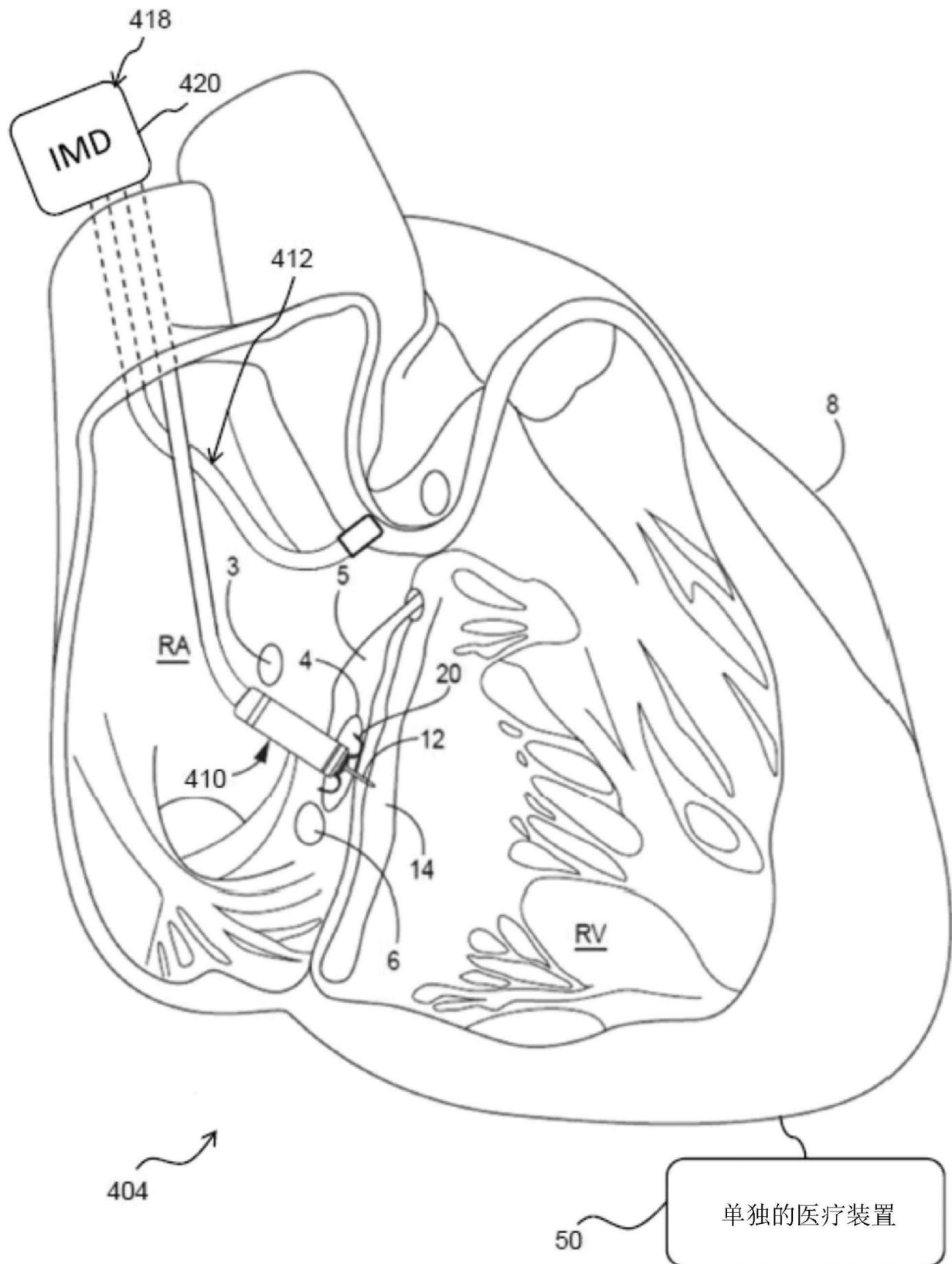


图3

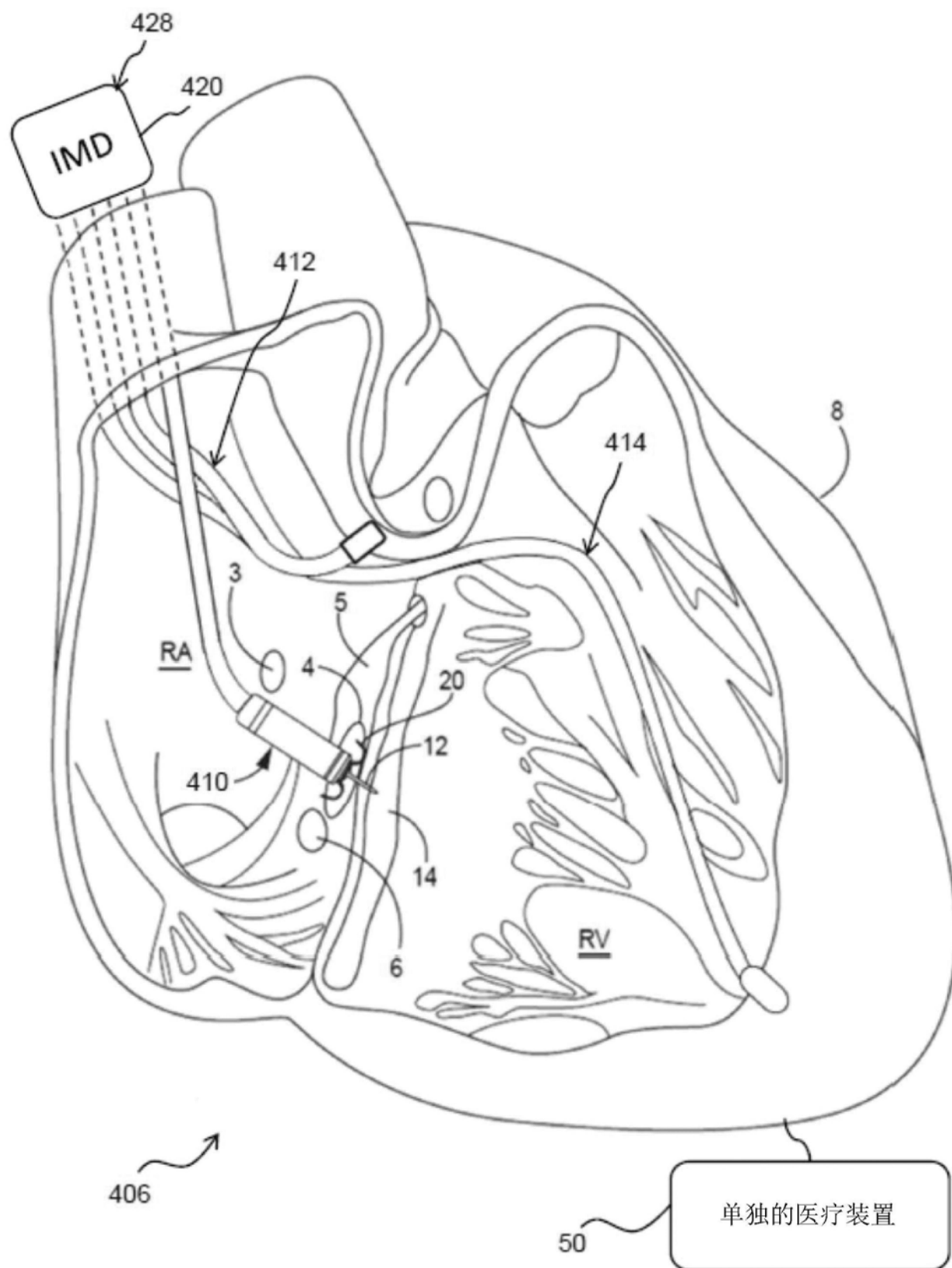


图4

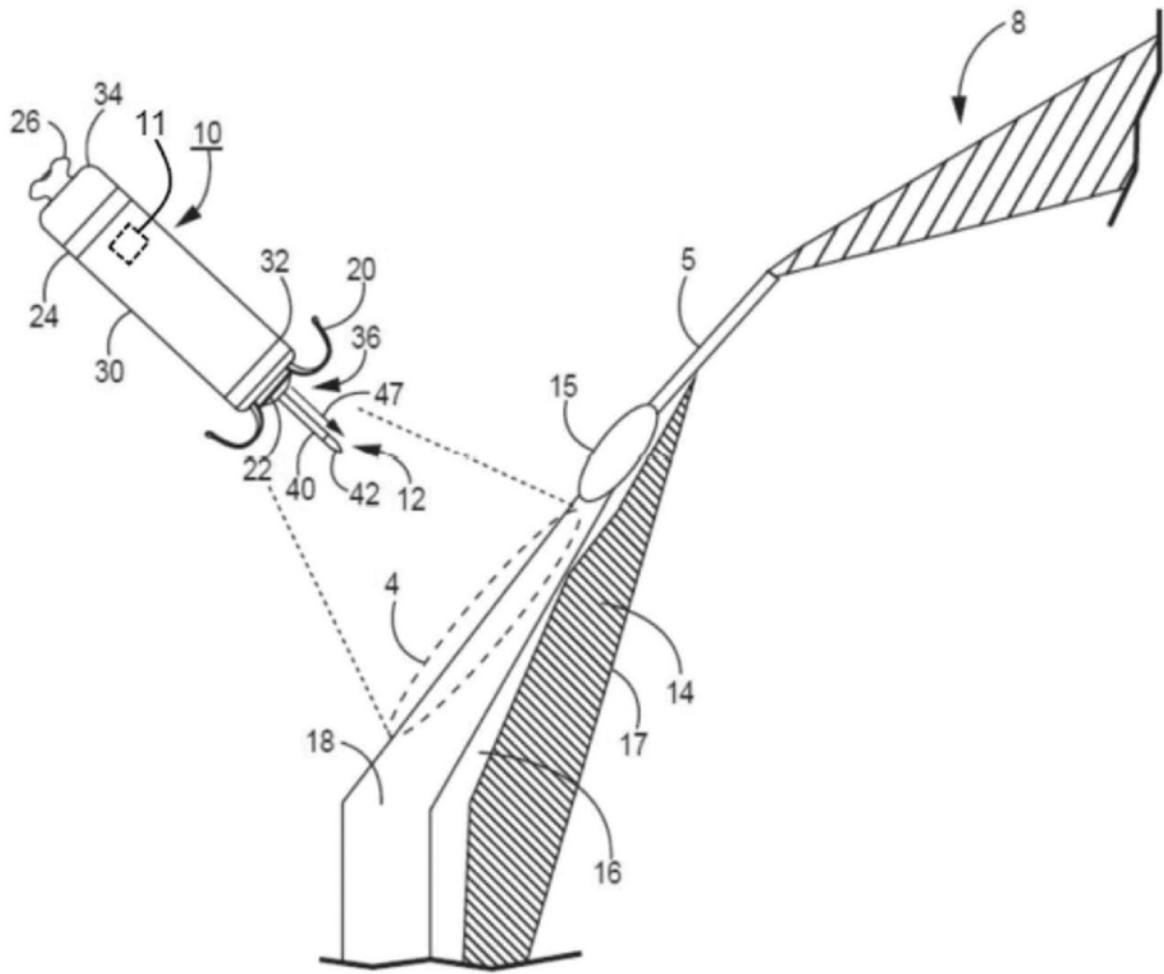


图5

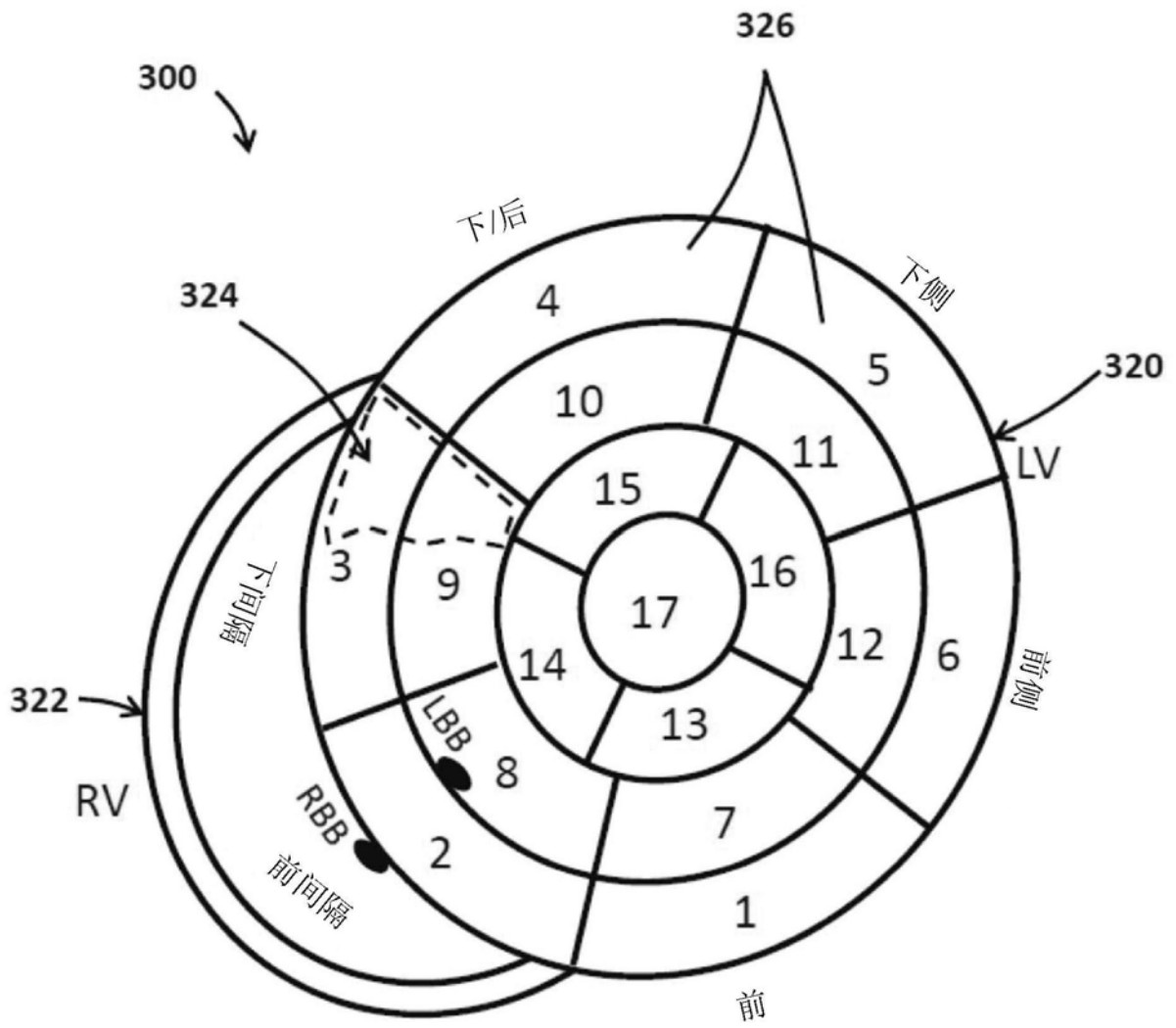


图6

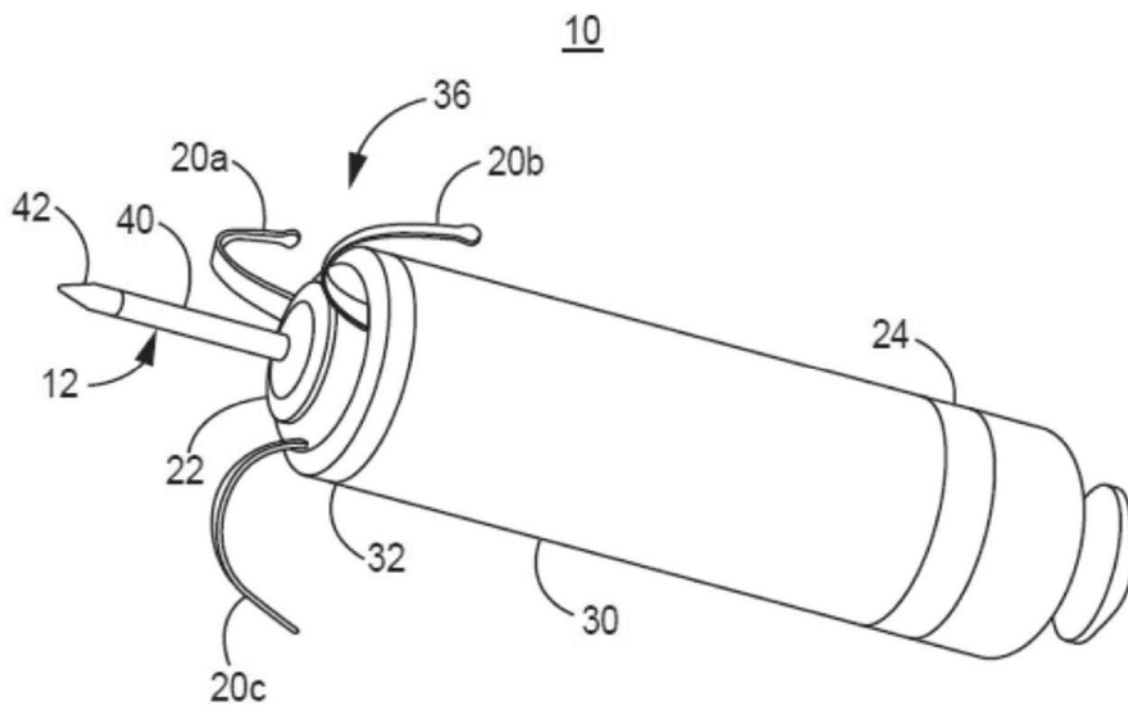


图7

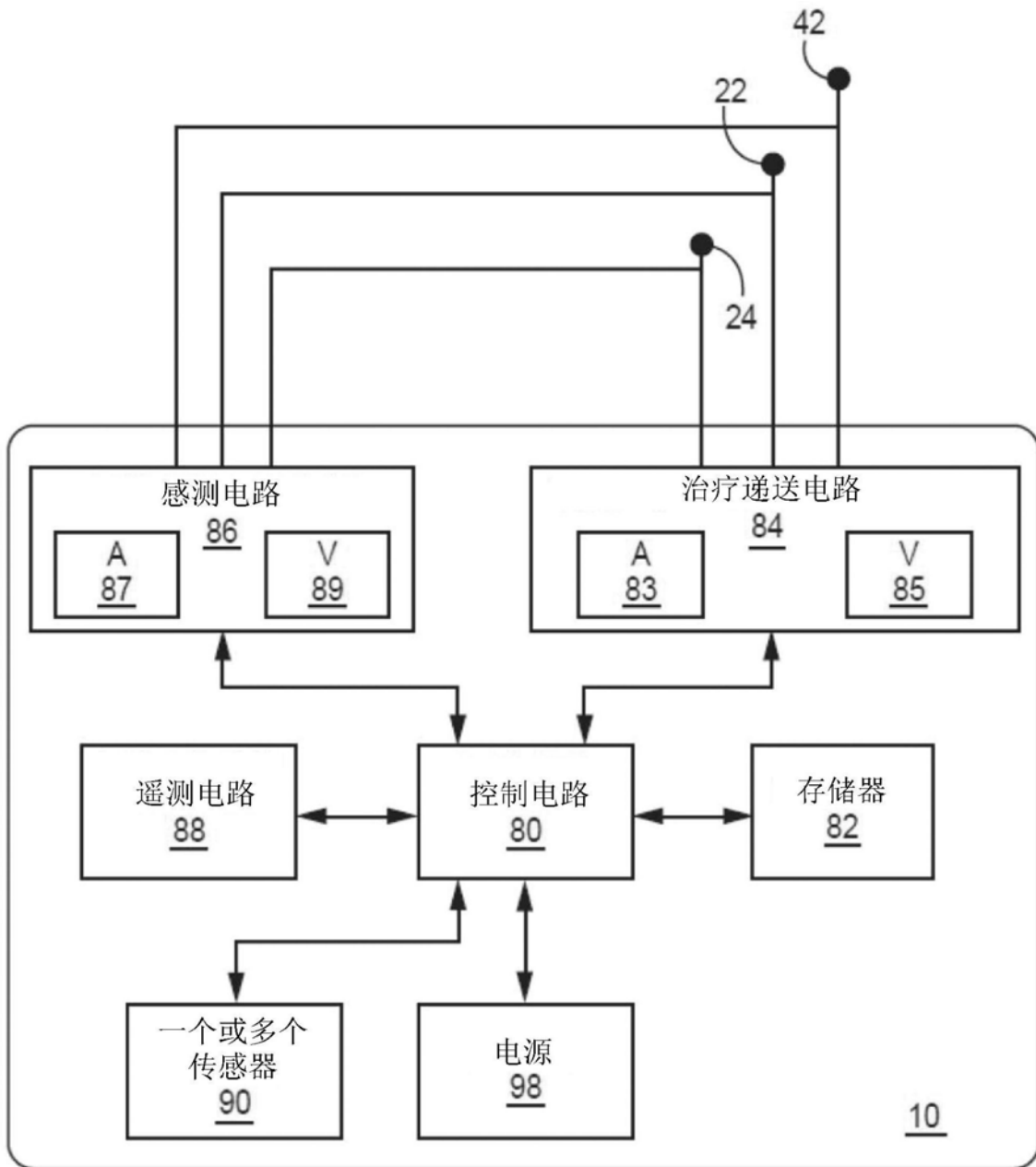


图8

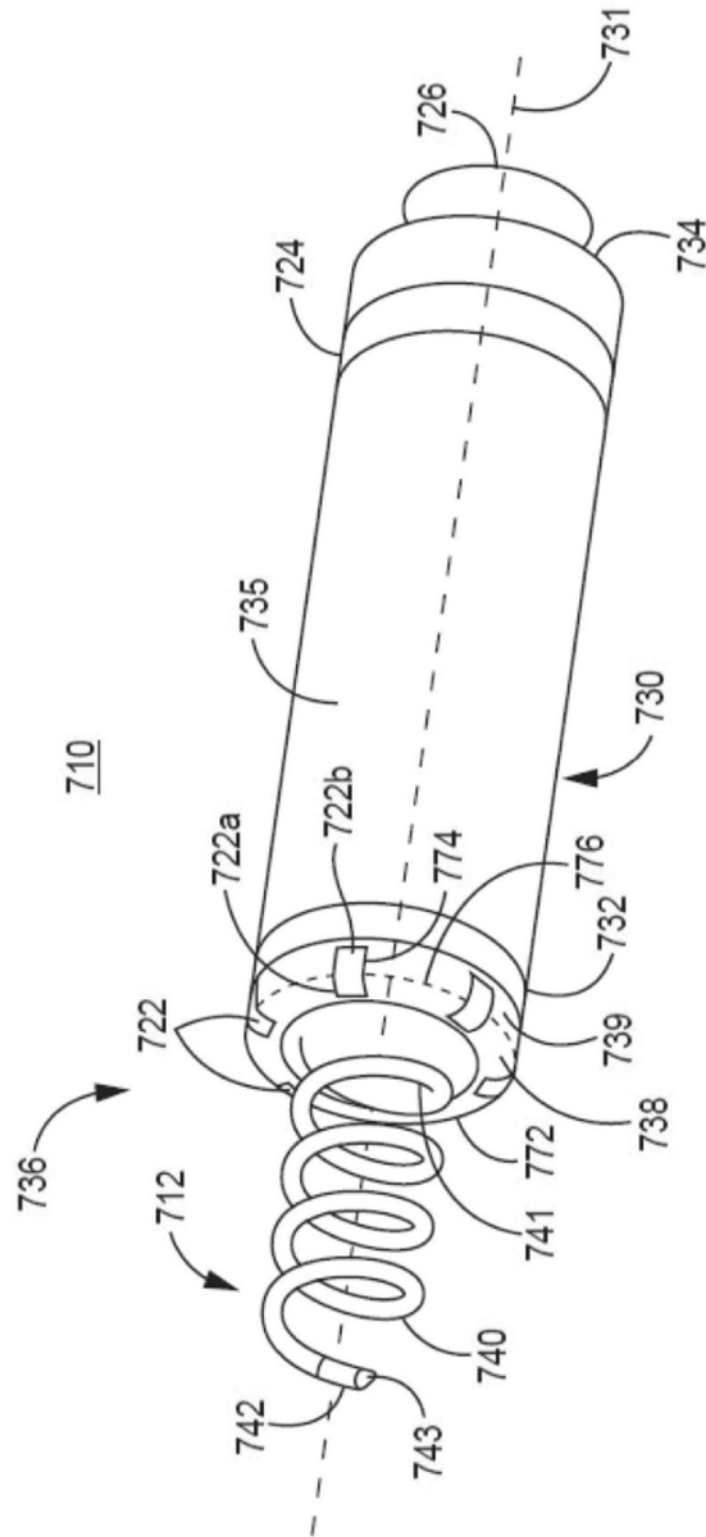


图9

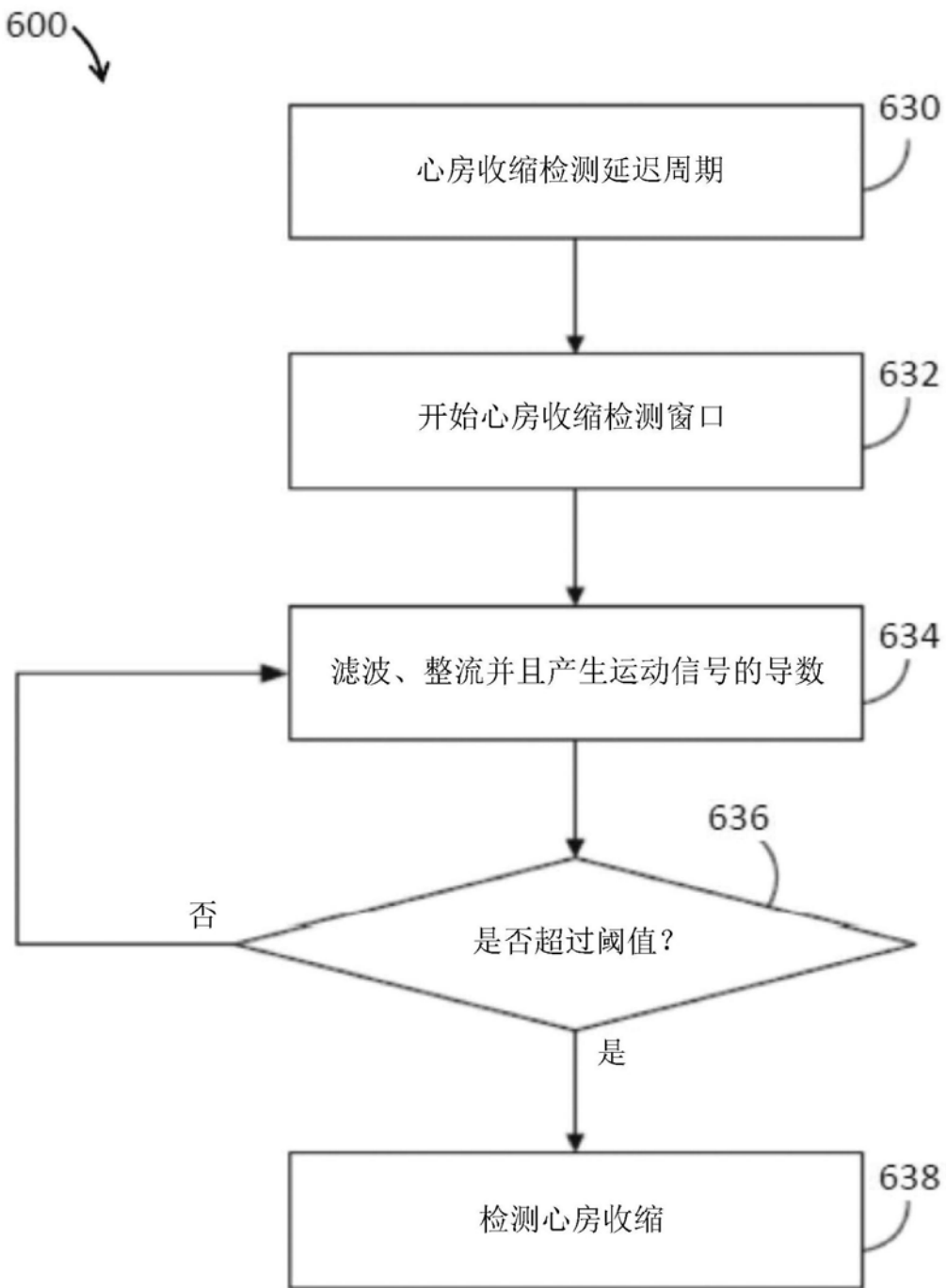


图10

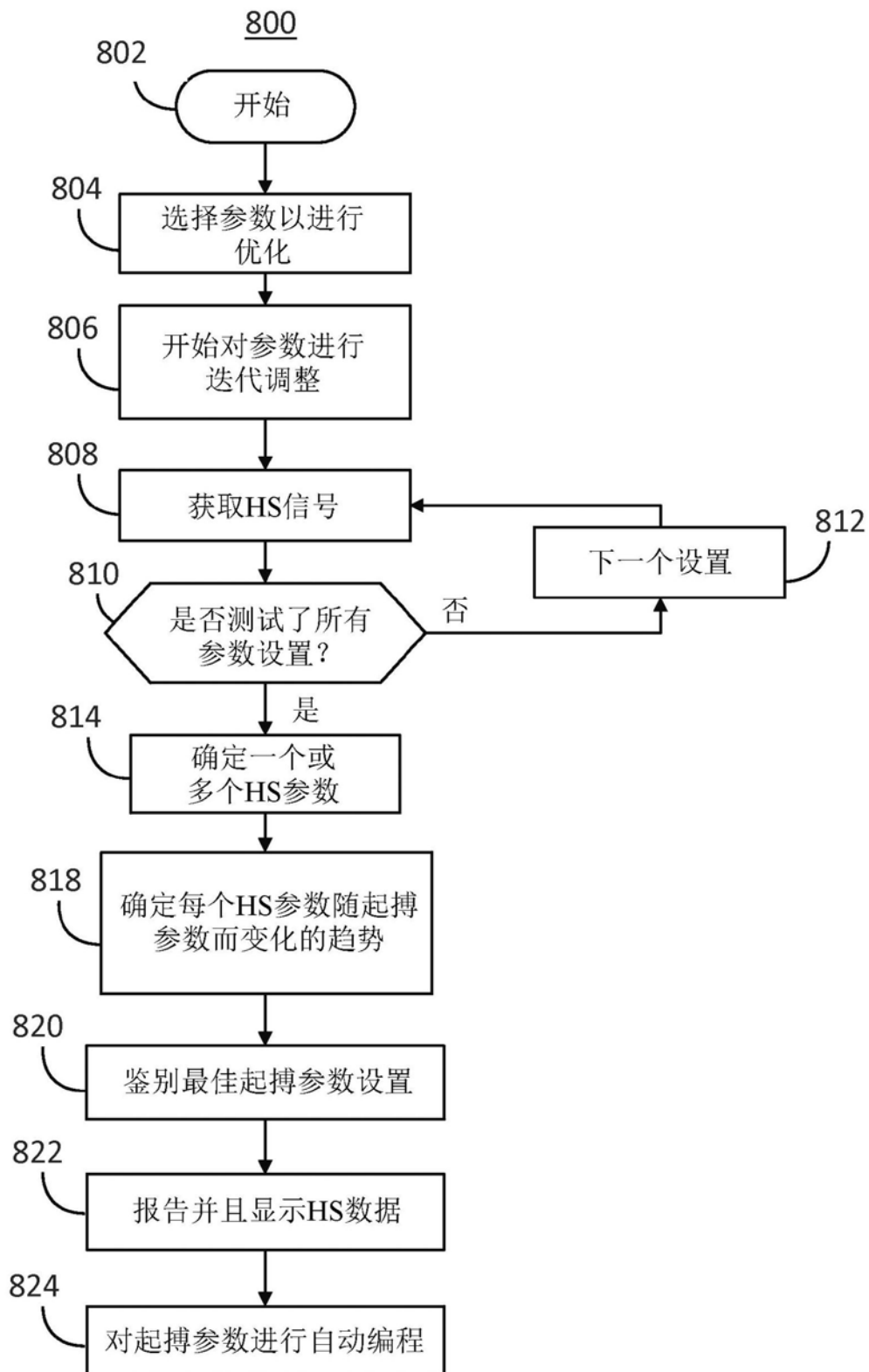


图11

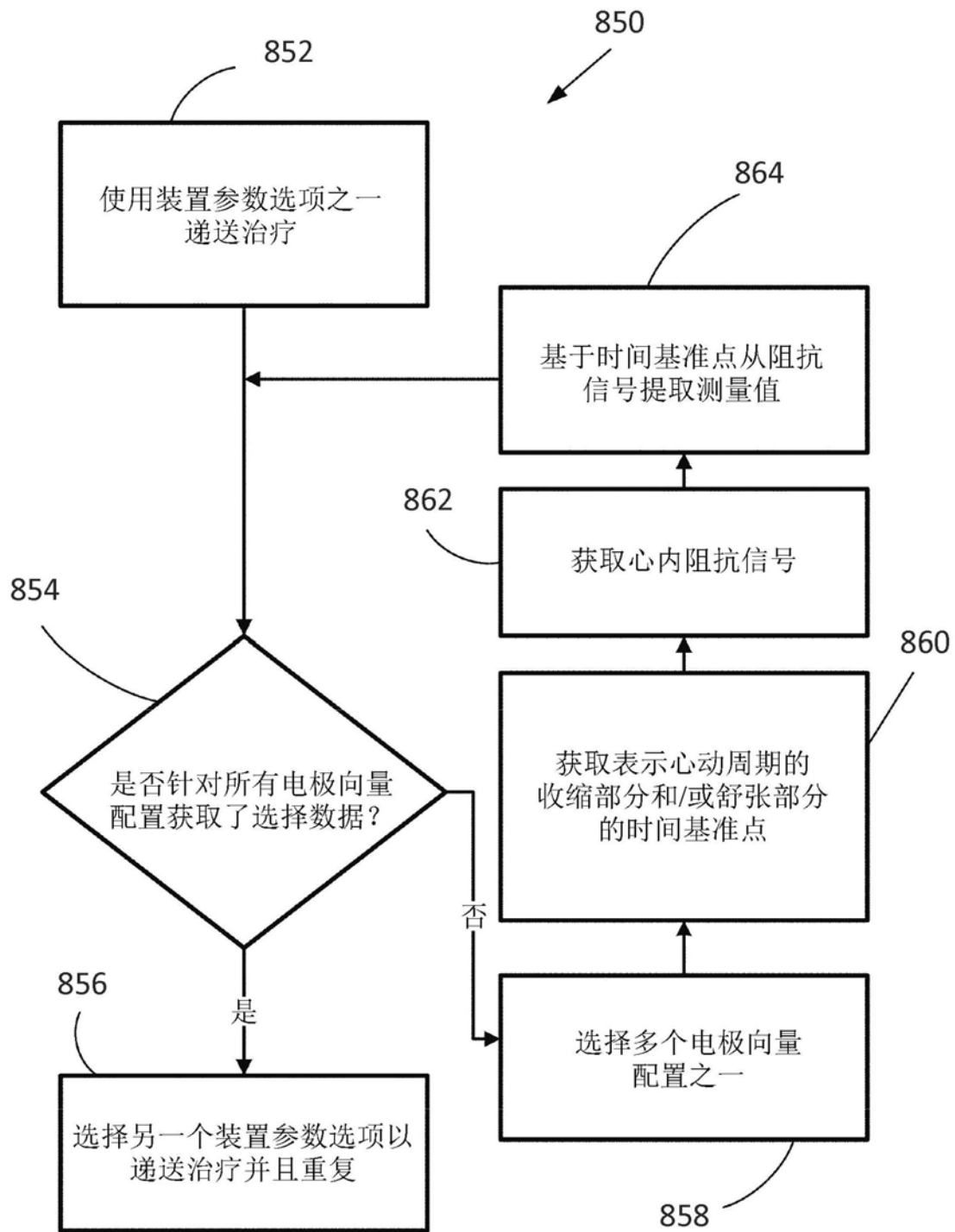


图12

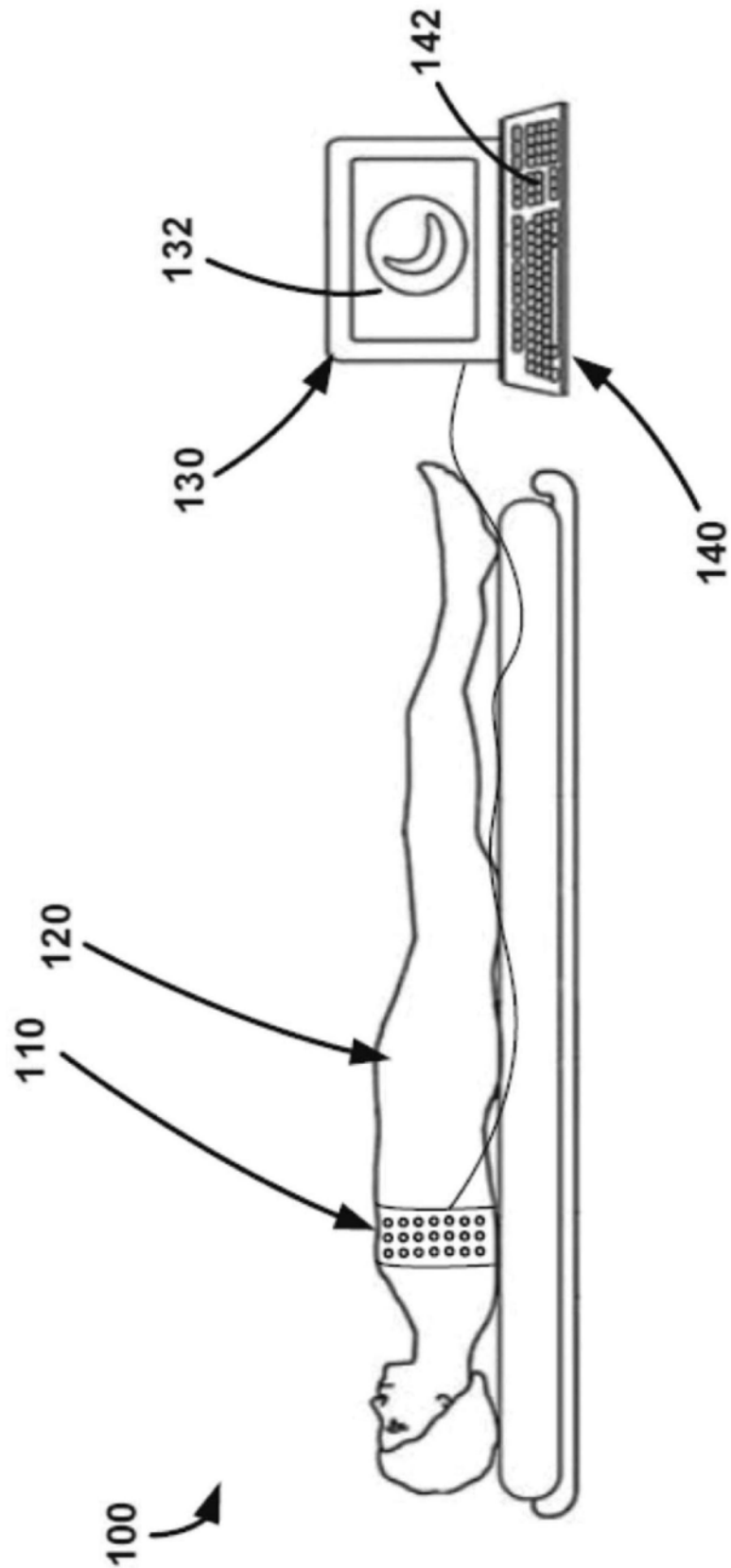


图13

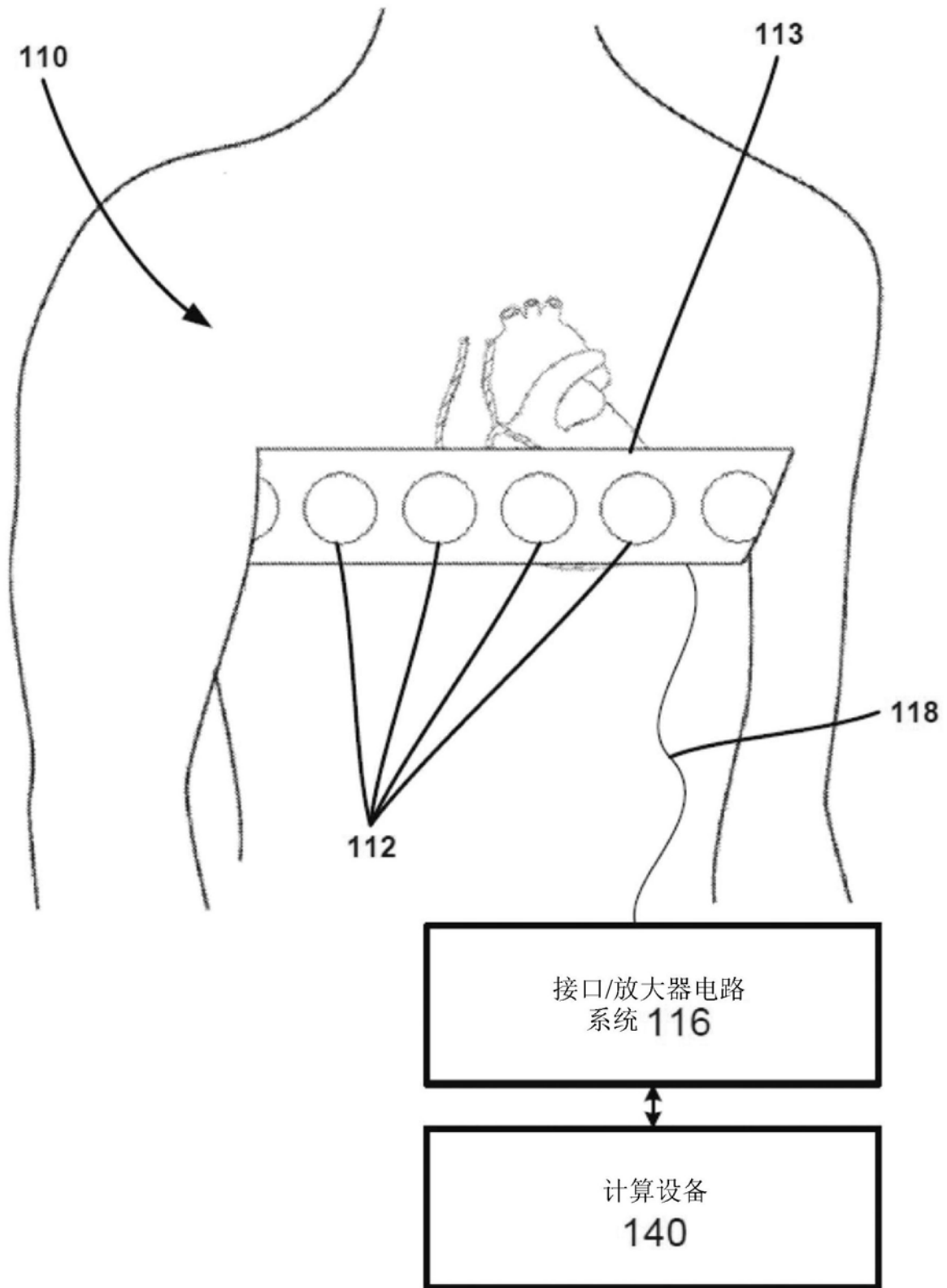


图14

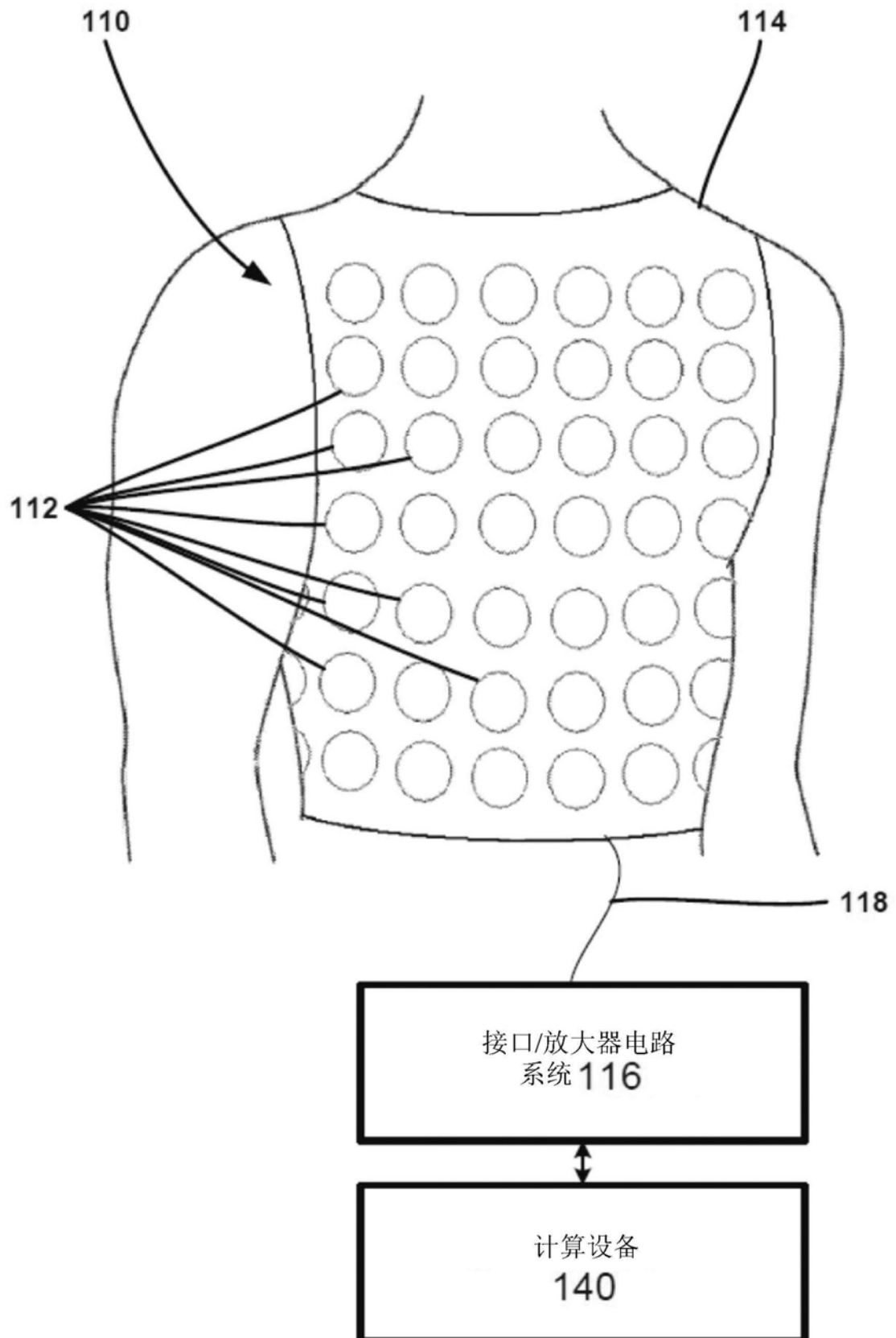


图15

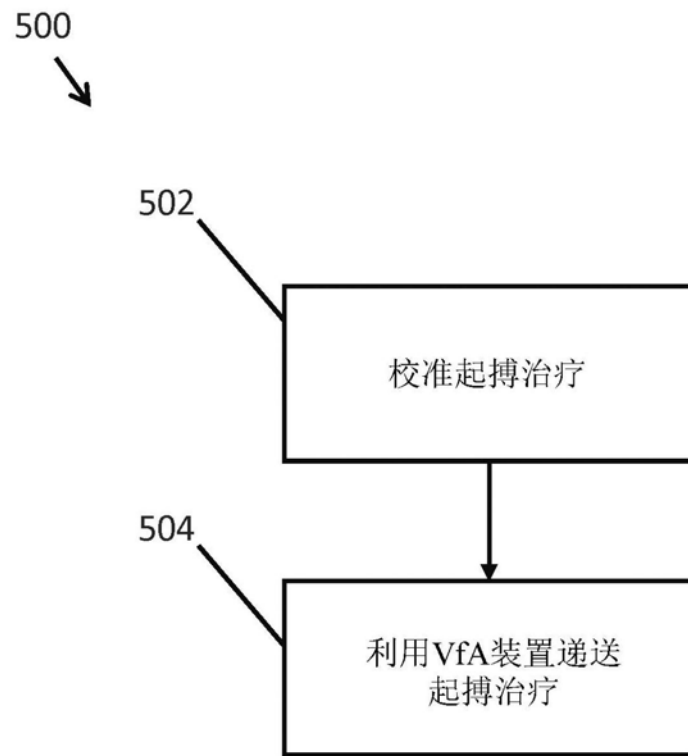


图16

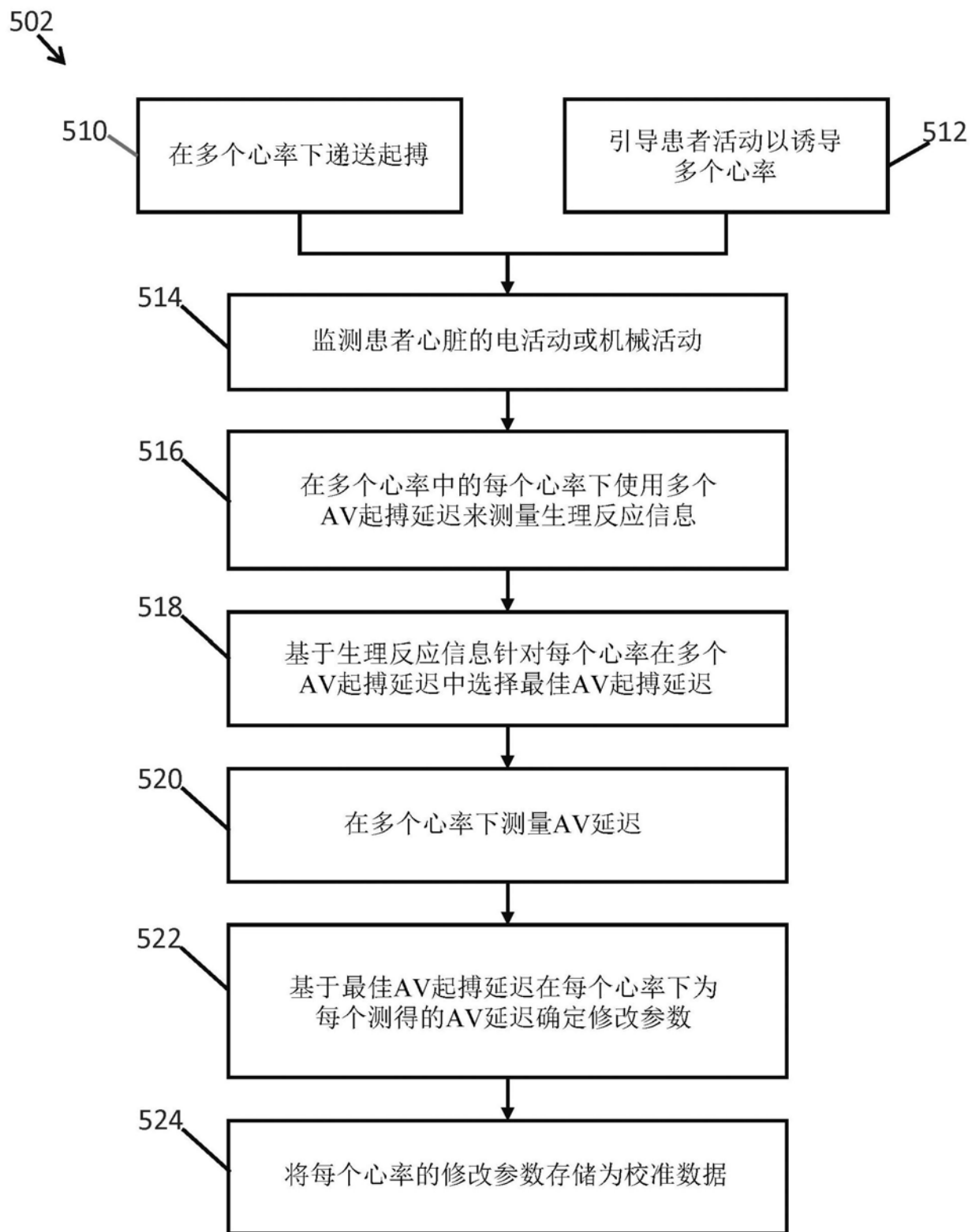


图17

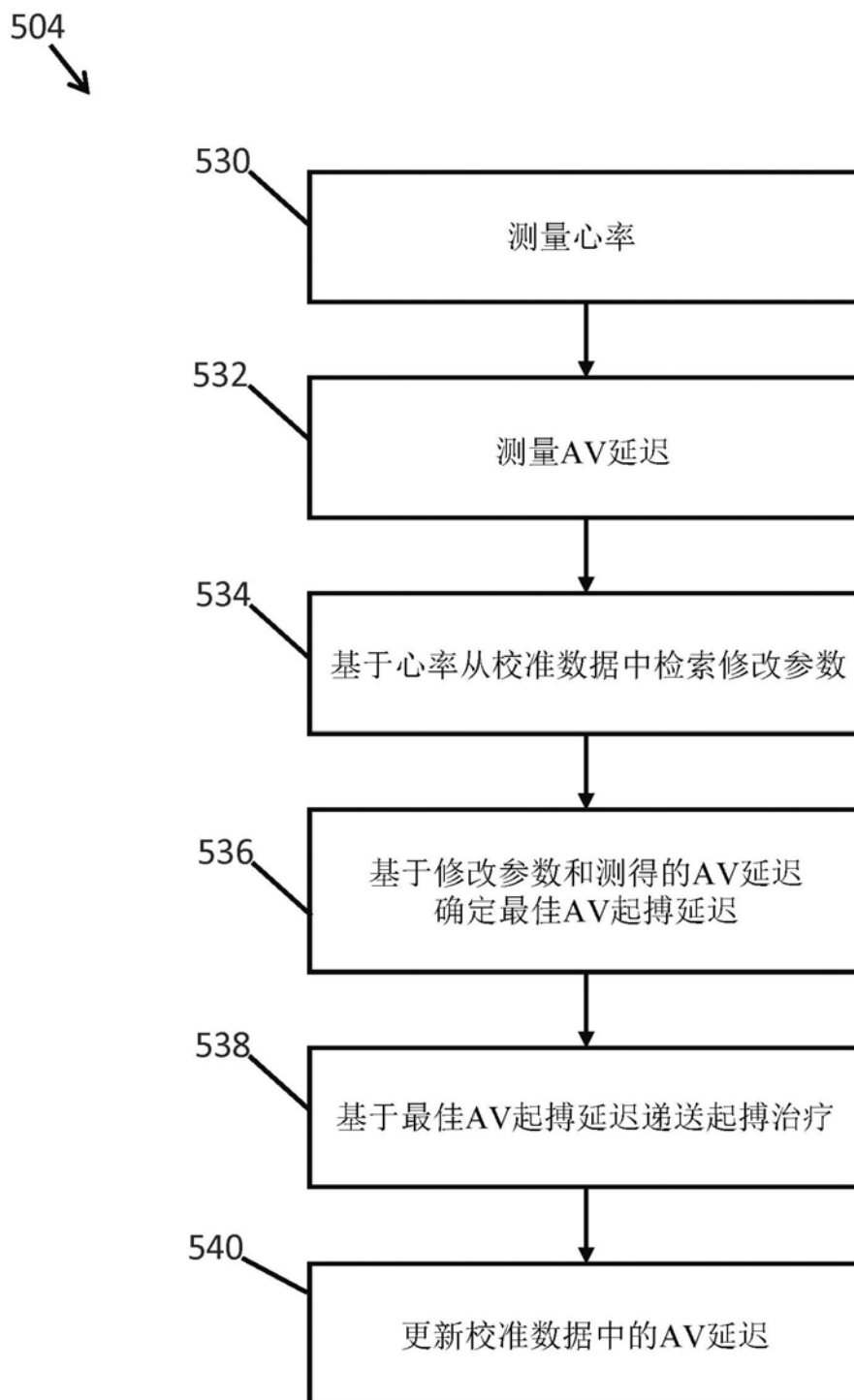


图18