



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480019377.6

[43] 公开日 2006年8月16日

[11] 公开号 CN 1819855A

[22] 申请日 2004.5.12

[21] 申请号 200480019377.6

[30] 优先权

[32] 2003.5.13 [33] US [31] 60/470,468

[32] 2003.10.29 [33] US [31] 10/697,960

[32] 2003.10.29 [33] US [31] 10/698,031

[86] 国际申请 PCT/US2004/016186 2004.5.12

[87] 国际公布 WO2005/000206 英 2005.1.6

[85] 进入国家阶段日期 2006.1.6

[71] 申请人 萨瓦柯公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 N·L·艾格勒 J·S·威廷博士
B·曼恩

[74] 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司
代理人 赵蓉民

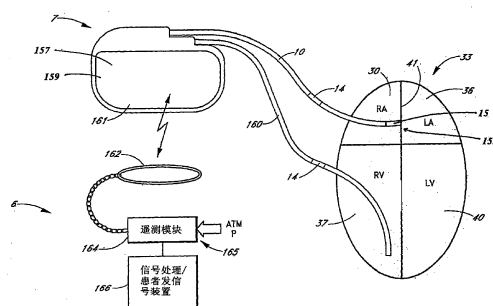
权利要求书 8 页 说明书 86 页 附图 34 页

[54] 发明名称

检测、诊断和治疗心血管疾病的系统和方法

[57] 摘要

用于治疗患者心血管疾病的设备，包括一个或多个传感器(155)，植入式壳体(7)，至少一根植入式引线(10)，信号处理器(157)，和信号装置(166)。传感器(155)是可操作的，以生成传感器信号，它指示心脏(33)的左心房(36)内的流体压力。植入式壳体(7)包括心律管理设备(159)，如起搏器或除颤器。心律管理设备(159)包括电极(15)，电极(15)是可操作的，向心脏(33)的特定区域施加电刺激。电刺激至少一部分是基于传感器信号被释放的。引线(10)连接于植入式壳体(7)，并与电极(14)连接。信号处理器(157)是可操作的，产生表示治疗措施的处理器输出，和至少一部分是基于传感器信号。发信号装置(166)是可操作的，产生至少两种不同的治疗信号，它们可以被患者彼此区别。每个信号指示不同的治疗方法，和至少一部分基于处理器输出。



1. 一种用于治疗患者心血管疾病的设备，所述设备包括：
 - 一个传感器，其是可操作的，以生成表示心脏左心房内的流体压力的传感器信号；
 - 一个植入式心律管理设备，所述心律管理设备包括一个壳体和一个电极，所述电极是可操作的，以向心脏内的一个位置施加电刺激；
 - 至少一根植入式引线，其被耦合到所述植入式壳体，并被耦合到所述电极；
 - 一个信号处理器，其是可操作的，以生成表示治疗措施的处理器输出，其中所述处理器输出是至少部分基于所述传感器信号的；以及
 - 一个发信号装置，其是可操作的，以生成至少两种可被患者彼此区分的治疗信号，每种信号表示一种治疗措施，其中所述至少两种治疗信号是至少部分基于所述处理器输出的。
2. 根据权利要求 1 所述的设备，所述电刺激是至少部分基于所述传感器信号而被施加的。
3. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述至少一根植入式引线将所述传感器信号传输到所述植入式壳体。
4. 根据权利要求 3 所述的设备，其中所述传感器信号和所述电刺激是由所述至少一根植入式引线提供的。
5. 根据权利要求 1 所述的设备，其中至少一根植入式引线在所述植入式壳体和所述传感器之间提供一个或多个功率脉冲。
6. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述至少一根植入式引线在所述植入式壳体和所述传感器之间提供一个数据信号。
7. 根据权利要求 6 所述的设备，其中所述数据信号包括一个信号，

该信号选自一个包括下列一项或多项的组中：压力信号、非压力传感信号、起搏信号和编程信号。

8. 根据权利要求 1 所述的设备，进一步包括一个自动治疗装置。

9. 根据权利要求 8 所述的设备，其中所述自动治疗装置选自一个治疗装置，该治疗装置选自下列治疗装置中的一个或多个：动态处方、药物输送单元和心律管理设备。

10. 根据权利要求 8 所述的设备，其中所述自动治疗装置控制双腔起搏器的 AV 间隔。

11. 根据权利要求 8 所述的设备，其中所述自动治疗装置是基于表示充血性心力衰竭的参数而被至少部分地控制的。

12. 根据权利要求 8 所述的设备，其中所述自动治疗装置是基于表示心房纤颤的参数而被至少部分地控制的。

13. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述信号处理器是部分基于医生的动态处方而生成所述处理器输出的，所述动态处方包括对应于至少两种不同生理状况的至少两种治疗指令。

14. 根据权利要求 13 所述的设备，进一步包括一个医生工作站，其被配置为接收和存储一个动态处方。

15. 根据权利要求 14 所述的设备，进一步包括一个接口，其用于将所述存储的动态处方从所述医生工作站传输到所述信号处理器。

16. 根据权利要求 1 所述的设备，其中至少一种治疗信号包括一个患者指令。

17. 一种用于治疗患者心血管疾病的设备，所述设备包括：

第一传感器和第二传感器，其中所述第一传感器是可操作的，以生成表示心脏左心房内的流体压力的第一传感器信号；

一个心律管理设备，其是可操作的，以向心脏内的一个位置施加电刺激，所述电刺激是至少部分基于所述传感器信号而被施加的；

至少一根植入式引线，其被耦合到所述心律管理设备；

一个信号处理器，其是可操作的，以生成表示治疗措施的处理器输出，其中所述处理器输出是至少部分基于所述第一传感器信号的；

以及

一个发信号装置，其是可操作的，以生成至少两种可被患者彼此区分的治疗信号，每种信号表示一种治疗措施，其中所述至少两种治疗信号是至少部分基于所述处理器输出的。

18. 根据权利要求 17 所述的设备，其中所述第二传感器位于所述患者的体外。

19. 根据权利要求 17 所述的设备，其中所述第二传感器测量一个参数，该参数选自一个包括下列一项或多项的组中：第二压力、心脏的电活动、温度、心房隔膜位置、心脏结构的速度、心脏结构的加速度、电阻、胸部电阻抗、呼吸换气量、呼吸率、每分钟呼吸量、总体重、氧饱和度、氧分压、心脏左腔的氧分压、心脏右腔的氧分压、和心输出量。

20. 根据权利要求 17 所述的设备，其中所述第二传感器包括一个自动心房压力缚带。

21. 根据权利要求 17 所述的设备，其中所述第二传感器包括一个体重计。

22. 一种用于治疗患者心血管疾病的设备，所述设备包括：

一个植入式传感器模块，其是可操作的，以生成表示心脏左心房内流体压力的传感器信号；

一根植入式柔性引线，其将所述传感器模块连接至一个植入式壳体，所述壳体包括遥测设备，该遥测设备被配置为穿过患者皮肤传输所述传感器信号；

一个体外遥测装置，其被配置为与所述植入式设备通信；

一个信号处理设备，其是可操作的，以至少部分基于所述传感器信号，生成表示合适治疗措施的信号；以及

一个患者发信号装置，其是可操作的，以生成至少两种可被患者彼此区分的治疗信号，每种信号表示一种治疗措施。

23. 根据权利要求 22 所述的设备，其中所述传感器信号包括一个压力信号。

24. 根据权利要求 23 所述的设备，其中所述压力信号包括一个左心房压力的参数。

25. 根据权利要求 24 所述的设备，其中所述参数是根据一个参数信号确定的，该参数信号选自一个包括下列一项或多项的组中：波幅、波形的上升速率、波形的下降速率、相对于心动周期的波特征定时、相对于另一个波特征的波特征定时、t 波和 c 波之间的时间差、a 波和 v 波之间的时间差、以及 v 波和 c 波之间的时间差。

26. 根据权利要求 22 所述的设备，其中所述植入式柔性引线是可升级的。

27. 根据权利要求 22 所述的设备，其中所述植入式引线被配置为工作于各种配置结构中。

28. 根据权利要求 22 所述的设备，其中所述植入式引线被配置为工作于遥测配置结构中。

29. 根据权利要求 22 所述的设备，其中所述植入式引线被配置为工作于遥测配置结构和心脏管理配置结构中。

30. 根据权利要求 22 所述的设备，其中所述植入式引线被配置为工作于遥测配置结构和治疗配置结构中。

31. 根据权利要求 22 所述的设备，其中所述植入式引线包括自动地感测所述合适配置结构的电子装置。

32. 一种用于治疗患者心血管疾病的设备，所述设备包括：

一个传感器，其是可操作的，以生成表示心脏左心房内流体压力的传感器信号；

一个心律管理设备，所述心律管理设备包括一个电极，所述电极是可操作的，以向心脏内的一个位置施加电刺激，所述电刺激是至少部分基于所述压力信号而被施加的；

一个遥测设备，其是可操作的，以将所述压力信号传输到所述患者体外的一个位置；

至少一根耦合到所述电极的植入式引线；

一个信号处理器，其是可操作的，以至少部分基于所述压力信号生成表示合适治疗措施的处理器的输出；以及

一个发信号装置，其是可操作的，以将所述处理器输出传输到所述患者。

33. 一种用于治疗患者心血管疾病的设备，所述设备包括：

一个传感器，其是可操作的，以生成表示心脏内流体压力的压力信号；

一个遥测设备，其是可操作的，以将所述压力信号传输到所述患者体外的一个位置；

一个信号处理器，其是可操作的，以至少部分基于所述压力信号生成表示治疗措施的治疗信号；以及

一个发信号装置，其是可操作的，以将所述治疗信号传输到所述患者。

34. 根据权利要求 33 所述的设备，进一步包括一个体外患者咨询模块。

35. 根据权利要求 34 所述的设备，其中所述患者咨询模块进一步包括一个用于感测大气压力的气压计。

36. 一种用于治疗患者心血管疾病的设备，所述设备包括：
一个传感装置，用于生成表示一个或多个心脏压力的信号；
一个向所述患者心脏内的一个位置施加电刺激的装置；
一个信号处理器，用于生成表示治疗措施的治疗信号，其中所述治疗信号是至少部分基于所述压力信号的；

至少一根植入式引线，其被耦合到所述用于向所述患者心脏内的一个位置施加电刺激的装置；以及

一个发信号装置，用于将所述治疗信号传达到一个用户。

37. 一种用于治疗患者心血管疾病的设备，所述设备包括：

一个传感器，其是可操作的，以生成表示心脏左心房内流体压力的传感器信号；

一个心律管理设备，其是可操作的，以向所述心脏内的一个位置施加电刺激；

一个信号处理器，其是可操作的，以生成表示治疗措施的处理器输出，其中所述治疗信号是至少部分基于所述传感器信号的；以及

一个发信号装置，其是可操作的，以生成至少两种可被患者彼此区分的信号，每种信号表示一种治疗措施，其中所述至少两种治疗信号是至少部分基于所述处理器输出的。

38. 一种治疗患者心血管疾病的方法，其包括：

生成表示心脏左心房内流体压力的传感器信号；

向所述心脏内的一个位置施加电刺激；

向一个发信号装置生成表示治疗措施的处理器输出，其中所述处理器输出是至少部分基于所述传感器信号的；并且

向所述患者提供至少两种治疗信号，

其中所述至少两种治疗信号是可被患者彼此区分的；

其中所述至少两种治疗信号表示治疗措施；且

其中所述至少两种治疗信号是至少部分基于所述处理器输出的。

39. 根据权利要求 38 所述的方法，其中所述电刺激是至少部分基于所述传感器信号而被施加的。

40. 一种治疗患者心血管疾病的方法，其包括：

生成表示心脏内流体压力的传感器信号；

向所述患者施加电脉冲，所述施加是至少部分基于所述传感器信号的；

向一个发信号装置提供一个处理器输出，其中所述处理器输出表示治疗措施，其其中所述处理器输出是至少部分基于所述传感器信号的；

向所述患者提供一个治疗信号，其中所述治疗信号是至少部分基于所述处理器输出的。

41. 一种用于治疗患者心血管疾病的方法，所述方法包括：

生成表示心脏内流体压力的压力信号；

将所述压力信号传输到所述患者体外的一个位置；

生成表示治疗措施的处理器输出，其中所述处理器输出是至少部分基于所述压力信号的；并且

将所述处理器输出传达给所述患者。

42. 一种用于治疗患者心血管疾病的工具包，其包括：

一根引线，其中所述引线被耦合到一个传感器，其中所述传感器测量所述患者的生理参数；

一个壳体，其中所述壳体是可操作的，以耦合到所述引线，且其中所述壳体包括至少一个通信装置，该通信装置是可操作的，以传输表示所述生理参数的信号；以及

一个患者咨询模块，其中所述患者咨询模块包括一个信号处理器和适于与通信装置发送或接收数据的遥测硬件。

检测、诊断和治疗心血管疾病的系统和方法

发明背景

技术领域

本发明一般涉及在患者中检测、诊断和治疗心血管疾病的系统和方法。

背景技术

对慢性疾病患者最适宜的管理需要针对患者状况的变化来调整治疗。理想地,在症状发展之前,通过患者每日的自我监测(self-monitoring)来测量这些变化。治疗的自我监测和自我给药形成了一个闭合的治疗环路(therapeutic loop),为维持肌体的体内平衡建立了一个动态管理系统。这样的系统在短期内可以有益于日常症状和生活质量,而且长期可以防止渐进性恶化和并发症。

在某些情形下,及时给予单次剂量的治疗可以防止患者状况的严重急性变化。这样的短期疾病管理策略的一个示例通常被用在患有哮喘的患者中。当手持式肺活量计或流量计的每日读数超过正常范围时,患者紧急自给予某种吸入的支气管扩张药。这对于防止或中止急性哮喘发作是有效的,而急性哮喘发作可能导致住院或死亡。

在另一种慢性疾病,即糖尿病中,目前的自我管理策略既会对这种疾病产生短期影响,也会产生长期影响。糖尿病患者每日一至三次自我监测血糖水平,并根据他们的医生处方(称为“浮动算法”(sliding scale)),相应地调整他们自给予的可注射胰岛素或口服降血糖药物。更“脆弱的”患者,通常是那些患有青少年发病糖尿病的患者,可能需要更频繁的监测(例如,每日4-6次),而且读数可以用于调整外用胰岛素泵,以更加准确地控制葡萄糖代谢的平衡。糖尿病管理中的这些频繁的“参数驱动的”(parameter-driven)变化防止由于治疗不足(例如,高

血糖,伴有饥饿、口渴、排尿、视力障碍加重)和治疗过度(例如,低血糖,伴有出汗,心悸和虚弱)而造成的入院治疗。而且已经显示这些积极的管理策略能够防止或延迟长期并发症的发生,这些长期并发症包括失明,肾功能衰竭,和心血管疾病。

在美国,约有六千万人具有发生慢性心血管疾病的危险因子,这包括高血压,糖尿病,冠状动脉疾病,瓣膜性心脏病,先天性心脏病,心肌病,和其它疾病。另外一千万患者已经遭受了可量化的结构性心脏损害,但目前并无症状。进一步还有,五百万患者带有与基础心脏损害相关的症状,所述基础心脏损害定义了一种称为“充血性心力衰竭(CHF)”的临床情况。尽管生存率有所改善,但与 CHF 相关的死亡率仍然比许多普通的癌症高。在未来的十年内,由于群体年龄和更多具有损伤心脏的人存活,预计 CHF 患者的数目将增加至一千万。

CHF 的状况如下:患者心脏的工作不如其应有的那样有效,而且心脏不能向肌体充分供应带有其所需的富含氧的血液,这在运动期间或休息期间发生。为了补偿这种情况和维持血流(心输出量),肌体保留钠和水,以至于灌注肺脏的肺血管中的流体静力压增加。当该流体静力压超过胶体渗透压和淋巴液的压力时,液体从肺静脉渗出,进入肺间隙,并最终进入肺泡气体空间(alveolar air spaces)。CHF 的这种并发症被称为肺水肿,其可以引起呼吸急促,低氧血症,酸中毒,呼吸停止,和死亡。尽管 CHF 是慢性状态,该疾病通常需要紧急的医院护理。患者通常由于急性肺充血,伴有严重的或极度的呼吸急促而被收入院。对充血性心力衰竭的急性护理解释了比任何其它心脏诊断应用更多的入院天数,和在美国,每年耗费超过二百亿美元。

发明内容

在本发明的一种实施方式中,提供了一种用于治疗患者心血管疾病的设备。该设备包括一个传感器、一个植入式心律管理设备、一根植入式引线、一个信号处理器和一个发信号装置(signaling device)。所述传感器是可操作的,以产生表示心脏左心房(LA)内流体压力的传感器信号。所述心律管理设备包括一个壳体和一个电极,其中所述电极是可操作的,以向心脏内的一个位置释放或施加(deliver)电刺激,

且其中，在一种实施方式中，所述电刺激是至少部分基于所述传感器信号的。在另一种实施方式中，所述电刺激并不基于所述传感器信号。所述植入式引线被耦合到所述植入式壳体，并耦合到所述电极。所述信号处理器是可操作的，以产生表示治疗措施（treatment）的处理器输出，其中所述处理器输出是至少部分基于所述传感器信号的。所述发信号装置是可操作的，以产生至少两种可由患者彼此区别的治疗信号，其中每种信号表示一种治疗措施，且其中所述治疗信号是至少部分基于所述处理器输出的。

在本发明的另一种实施方式中，提供了一种用于治疗患者心血管疾病的设备，其包括第一传感器和第二传感器。第一传感器是可操作的，以产生表示心脏内流体压力的第一传感器信号。所述设备还包括一个心律管理设备，以向心脏的一个位置施加至少一个电刺激，其中所述电刺激可以至少部分基于所述传感器信号，或者可以并不至少部分基于所述传感器信号。所述设备还具有至少一根与所述心律管理设备耦合的植入式引线。所述设备进一步包括一个信号处理器，其是可操作的，以产生表示治疗措施的处理器输出，其中所述处理器输出是至少部分基于所述第一传感器信号的。所述设备还具有一个发信号装置，其是可操作的，以产生至少两种可由患者彼此区别的治疗信号，每种信号表示一种治疗措施，且其中所述治疗信号是至少部分基于所述处理器输出。在一种实施方式中，所述设备可以包括一个电极，其作为所述心律管理设备的一部分。

在本发明的进一步的实施方式中，提供了一种用于治疗心血管疾病的设备。所述设备包括一个植入式传感器模块，其是可操作的，以产生表示心脏左心房内流体压力的传感器信号。所述设备还包括一根植入式的柔性引线，该引线将所述传感器模块连接到一个植入式壳体，其中所述壳体具有一个遥测装置，其被配制用于穿过患者的皮肤传输所述传感器信号。所述设备进一步包括一个体外遥测装置，被配置为与所述植入式设备通信。所述设备还包括一个信号处理设备，其是可操作的，以至少部分基于所述传感器信号产生表示适当治疗措施的信号，并且包括一个患者发信号装置，其是可操作的，以产生至少两种可被患者彼此区别的治疗信号，每种信号表示一种治疗措施。

在又一种实施方式中，提供了一种用于治疗心血管疾病的设备，包括一个传感器、一个心律管理设备、一个遥测装置，至少一根植入式引线、一个信号处理器、以及一个发信号装置。所述传感器是可操作的，以产生表示心脏左心房内流体压力的压力信号。所述心律管理设备包括一个电极，其是可操作的，以向心脏的一个位置施加至少一个电刺激。所述电刺激可以是至少部分基于所述压力信号的，或者可以并不至少部分基于所述压力信号。所述遥测装置是可操作的，以向患者体外的一个位置发送所述压力信号。所述植入式引线被耦合到所述电极。所述信号处理器是可操作的，以产生表示治疗措施的处理器输出，其中所述处理器输出是至少部分基于所述压力信号的。所述发信号装置是可操作的，以向所述患者传达所述处理器输出。

在本发明的一种实施方式中，提供了一种用于治疗患者心血管疾病的设备。所述设备包括一个传感器，其是可操作的，以产生表示心脏内一个压力或多个压力或压力参数的压力信号；一个遥测装置，其是可操作的，以将所述压力信号传输至患者体外的一个位置；以及一个信号处理器，其是可操作的，以产生表示治疗措施的治疗信号。所述治疗信号是至少部分基于所述压力信号的。所述设备还包括一个可操作的发信号装置，以向一个用户传达所述治疗信号。

在本发明的又一种实施方式中，提供了一种用于治疗心血管疾病的设备。所述设备包括一个传感装置，其用于产生表示一种或多种心脏压力的信号；一个用于向心脏施加电刺激的装置；一个信号处理器，其用于产生表示治疗措施的治疗信号，其中所述治疗信号是至少部分基于所述压力信号的；至少一根植入式引线，其被耦合到所述用于向心脏施加电刺激的装置；以及一个发信号装置，用于向一个用户传达所述治疗信号。在一种实施方式中，所述传感装置包括一个压力变换器(*pressure transducer*)。在一种实施方式中，所述施加电刺激的装置包括起搏器。在一种实施方式中，所述施加电刺激的设备包括除纤颤器。在一种实施方式中，所述发信号装置包括个人数字助理。

在本发明的另一种实施方式中，提供了一种用于治疗患者心血管疾病的设备。所述设备包括一个传感器，以产生表示左心房内流体压力的传感器信号；以及一个心律管理设备，以向患者施加电刺激。所

述设备还包括一个信号处理器，以产生表示治疗措施处理的处理器输出，其中所述处理器输出是至少部分基于所述传感器信号的；以及一个发信号装置，以产生至少两种可被患者彼此区分的治疗信号，每种信号表示一种治疗措施，而且是至少部分基于所述处理器输出的。

在本发明的一种实施方式中，提供了一种治疗患者心血管疾病的方法。所述方法包括下列步骤：产生表示心脏左心房内流体压力的传感器信号；向心脏施加电刺激；向一个发信号装置产生表示治疗措施的处理器输出，并向患者提供至少两种治疗信号。所述电刺激可以至少部分基于所述传感器信号，或者可以并不至少部分基于所述传感器信号。所述处理器输出是至少部分基于所述传感器信号的。每种治疗信号可由患者彼此区别，并表示一种治疗措施。至少一种信号是至少部分基于所述处理器输出的。在一种实施方式中，施加电刺激的步骤包括利用一个起搏器或一个除纤颤器。

在另一种实施方式中，提供了一种治疗心血管疾病的方法。所述方法包括，产生表示心脏内流体压力的处理器信号，并向患者施加电刺激，例如向心脏内的一个部位施加电刺激。所述方法进一步包括，提供表示治疗措施的处理器输出，并向患者提供至少两种治疗信号。所述电刺激可以至少部分基于所述传感器信号。所述处理器输出是至少部分基于所述传感器信号的。所述治疗信号是可被患者彼此区分的，并且是至少部分基于所述处理器输出的。

在本发明的进一步实施方式中，提供了一种治疗心血管疾病的方法，其包括提供一个遥测装置。所述方法包括下列步骤：产生表示心脏左心房内流体压力的传感器信号，并利用一个体内遥测设备将所述传感器信号发送至一个体外遥测装置。所述方法进一步包括，从所述体外遥测装置将所述传感器信号提供给一个信号处理器，对所述传感器信号进行处理以产生一个治疗信号，并通过向一个用户提供至少两种信号，以向所述用户传达所述治疗信号。

在本发明的又一种实施方式中，提供了一种确定患者心脏左心房内流体压力的方法。所述方法包括下列步骤：经由患者皮肤进行遥测，以从患者的一个或多个被植入的传感器种获取传感器信号；获取大气压力，并确定校正的压力信号。所校正的压力信号是至少部分基于所

述传感器信号和所获得的大气压力，并基本表示了相对于大气压力的心脏左心房内的流体压力。

在本发明的另一种实施方式中，提供了一种利用至少两个传感器来治疗或预防患者心血管疾病的方法。所述方法包括，产生第一传感器信号，其表示患者体内的流体压力，并且产生第二传感器信号，其表示一个生理参数。所述方法进一步包括向患者施加电刺激，其中所述电刺激可以至少部分基于所述第一传感器信号，或者可以并不至少部分基于所述第一传感器信号。所述方法还包括向一个发信号装置产生一个表示治疗措施的处理器输出，其中所述处理器输出是至少部分基于所述第一传感器信号的，并向患者提供至少两种治疗信号。所述治疗信号是可被患者彼此区分的，并代表着不同的治疗措施，而且是至少部分基于所述处理器输出的。

在本发明的另一种实施方式中，提供了一种利用功率脉冲治疗心血管疾病的方法。所述方法包括，产生一个表示心脏内流体压力的传感器信号，并向患者施加至少一个功率脉冲，其中所述脉冲施加可以至少部分基于所述传感器信号，或者并不至少部分基于所述传感器信号。所述方法还包括，向一个发信号装置提供一个处理器输出，其中所述处理器输出代表治疗措施，且其中所述处理器输出是至少部分基于所述传感器信号的。所述方法进一步包括向患者提供一个治疗信号，其中所述治疗信号至少部分基于处理器输出。

在本发明的一种实施方式中，提供了一种治疗心血管疾病的方法。所述方法包括，产生表示心脏内流体压力的压力信号，并控制电脉冲从起搏器向心脏的施加。所述控制步骤可以至少部分基于所述压力信号，或可以并不至少部分基于所述压力信号。所述方法进一步包括，将所述压力信号传输到一个患者发信号装置，所述患者发信号装置是至少部分位于所述患者体外的。所述方法还包括，利用所述患者发信号装置来处理所述压力信号，以确定出表示治疗措施的处理器输出，所述治疗措施至少部分是基于心脏内的流体压力，并且利用所述处理器输出向所述患者发信号。

在本发明的又一种实施方式中，提供了一种治疗患者心血管疾病的方法，其包括下列步骤：生成表示心脏内流体压力的压力信号，传

输所述压力信号至患者体外的一个位置，产生表示治疗措施的处理器输出，其中所述处理器输出至少部分基于所述压力信号，并将所述处理器输出传达给所述患者。

在本发明的一种替换性实施方式中，一种用于治疗患者心血管疾病的方法包括，产生表示左心房内流体压力的传感器信号，将所述传感器信号传输至一个体外遥测设备，并至少部分基于所述传感器信号产生表示适当治疗措施的处理器输出。所述方法进一步包括，利用一个患者发信号装置向患者发信号。所述发信号装置是可操作的，以产生至少两种可被患者彼此区分的治疗信号，每种治疗信号表示一种治疗措施，其中每种治疗信号是至少部分基于所述处理器输出的。

在本发明的几种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个心律管理设备。在一种实施方式中，所述心律管理设备包括起搏器。在另一种实施方式中，所述心律管理设备包括除颤器，在一种实施方式中，所述心律管理设备是被一种或多种传感器信号（包括但不限于，一种或多种压力信号）至少部分地控制的。

在一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个体外患者咨询模块(external patient advisory module)。在一种实施方式中，所述体外患者咨询模块包括一个体外遥测装置、一个信号处理器和一个发信号装置。在一种实施方式中，所述体外患者咨询模块包括一个气压计，其被配置为感测大气压力。

在本发明的几种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个或多个传感器。在一种实施方式中，所述传感器包括压力变换器。在另一种实施方式中，所述传感器与左心房压力连通。在一种实施方式中，所述传感器位于心房隔膜中或左心房内。在一种实施方式中，所述传感器被放在下列位置中的一处或多处：右心耳、左心耳、肺动脉、肺静脉、肺毛细血管楔部、右心室(RV)、左心室(LV)、右心房(RA)、胸内间隙、和中央静脉。在一种实施方式中，所述传感器包括一个低顺应性的钛箔。在一种实施方式中，所述传感器包括至少一个硅应变仪(silicon strain gauge)。

在本发明的几种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个或多个传感器信号。在一种实施方式中，所述传感器信号

包括至少一个压力信号。在一种实施方式中，所述压力信号包括中央静脉血压、外周动脉血压和/或左心房压力。在另一种实施方式中，所述压力信号包括左心房压力的一个参数。在一种实施方式中，该参数选自一个包括但不限于下列一项或多项的组中：平均左心房压力、短时滤波的左心房压力(temporally filtered left atrial pressure)、心率、左心房压力的呼吸性变化、以及呼吸率。在另一种实施方式中，该参数是基于至少一种波而被确定的，该波选自一个包括但不限于下列一项或多项的组中：a波、v波和c波。在又一种实施方式中，该参数是基于一个参数信号而被确定的，该参数信号选自一个包括但不限于下列一项或多项的组中：波幅、波形上升速率、波形下降速率、相对于心动周期的波特征定时、相对于另一波特征的波特征定时、a波和c波之间的时间差、a波和v波之间的时间差、以及v波和c波之间的时间差。在一种实施方式中，该参数是基于至少一种降支(descent)而被确定的，该降支选自一个包括但不限于下列一项或多项的组中：x降支、x'降支、和y降支。在另一种实施方式中，该参数是基于一个参数信号而被确定的，该参数信号选自一个包括但不限于下列一项或多项的组中：下降幅度(descent amplitude)、升支(ascent)的下降速度、降支的下降速度、降支特征相对于心动周期的定时，降支特征相对于另一个波特征的定时，x降支和x'降支之间的时间差，x降支和y降支之间的时间差。在一种实施方式中，参数取决于环境气压。

在一种实施方式中，所述传感器信号是在一个间隔期间中被测量的，在另一种实施方式中，所述传感器信号是响应一个事件（包括但不限于检测事件、症状、和/或指令）而被采样的。

在一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个传感器模块。所述传感器模块包括至少一个传感器。在一种实施方式中，所述传感器模块是圆柱形的。在一种实施方式中，所述传感器模块的长度约为8 mm，直径约为3 mm。在一种实施方式中，所述传感器模块的长度范围为约5-15 mm之间，直径范围为约1-5 mm之间。在一种实施方式中，所述传感器模块被连接到至少一根植入式引线。在另一种实施方式中，所述传感器模块被耦合到一个带有附加引线的植入式壳体。在一种实施方式中，所述传感器被连接到所述植入式壳

体。在又一种实施方式中，所述传感器模块进一步包括电子装置。在一种实施方式中，所述电子装置包括专用集成电路(ASIC)和/或模数转换器。在进一步的实施方式中，电子装置包括用于传输数字信号的电路。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法进一步包括扁平的卵形壳体。在一种实施方式中，所述壳体包括第一尺寸和第二尺寸，其中第一尺寸约为 30 mm，第二尺寸约为 20 mm。在一种实施方式中，所述壳体被植入在患者的肩部附近或在腹部。在另一种实施方式中，所述壳体进一步包括天线或线圈。在一种实施方式中，所述壳体进一步包括一个电源。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法具有一个发信号装置，其至少部分位于所述壳体内。在另一种实施方式中，所述设备进一步包括一个遥测设备。在一种实施方式中，所述遥测设备至少部分位于所述壳体中。在一种实施方式中，所述壳体进一步包括一个数据存储器。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法具有一个信号处理器，其位于患者体外的一个体外设备中。在一种实施方式中，所述体外设备包括一个体外遥测设备。在一种实施方式中，所述体外遥测设备包括但不限于个人数字助理、计算机、射频硬件模块、和线圈天线。在一种实施方式中，所述遥测设备是可操作的，以通过射频能量的反射阻抗进行通信。在进一步的实施方式中，所述遥测设备是可操作的，以通过改变射频能量的频率或幅度进行通信。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个体外电源。在一种实施方式中，所述电源通过射频耦合提供功率。在一种实施方式中，射频包括但不限于，约 125 kHz 的频率，约 8192 Hz 的频率，约 10.9 kHz 的频率，和约 30 kHz 的频率。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个信号处理器。所述信号处理器可被放置在患者体内、患者身体上、全部在患者体外，或部分在患者体外或患者身体上。在一种实施方式中，所述信号处理器包括个人数字助理。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方

法包括至少一根植入式引线。在一种实施方式中，提供了两根引线。在另一种实施方式中，提供了三根引线。在另一种实施方式中，提供了多于三根的引线。在一种实施方式中，所述引线包括起搏器引线。在一种实施方式中，所述引线包括除纤颤器引线。在一种实施方式中，所述引线携带有引线信号(lead signal)。在一种实施方式中，所述引线信号包括但不限于，电信号、液压信号、光学信号、和/或超声波信号，或它们的一些组合。在一种实施方式中，所述引线将所述传感器信号传输至所述植入式壳体，在一种实施方式中，所述传感器信号和所述电刺激是由所述植入式引线提供的。在另一种实施方式中，所述植入式引线在所述植入式壳体和所述传感器之间提供一种或多种功率脉冲。在一种实施方式中，所述植入式引线在所述植入式壳体和所述传感器之间提供数据信号。在一种实施方式中，所述数据信号包括但不限于下列中的一种或多种：压力信号、非压力传感信号、起搏信号和编程信号。

在一种实施方式中，所述植入式柔性引线是可升级的，在一种实施方式中，所述植入式柔性引线被配置为工作于多种配置结构或构造中。在一种实施方式中，所述引线被配置为工作于遥测配置结构中。在另一种实施方式中，所述引线被配置为工作于遥测配置结构中和心脏管理配置结构中。在进一步的实施方式中，所述植入式柔性引线被配置为工作于遥测配置结构和治疗配置结构中。在一种实施方式中，所述植入式柔性引线包括有自动地感测合适的配置结构的电子装置。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个发信号装置。在一种实施方式中，所述发信号装置包括个人数字助理。在一种实施方式中，所述发信号装置包括但不限于电子蜂鸣器、警报器、和/或电话。在一种实施方式中，所述发信号装置提供可听信号。在一种实施方式中，所述发信号装置提供可视信号。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法包括处理器输出。在一种实施方式中，所述处理器输出包括来自所述信号处理器的信号输出。在一种实施方式中，所述处理器输出包括传送到所述发信号装置的信号输出。在一种实施方式中，所述处理器输出包括但不限于文本、数字、和/或图形显示。在一种实施方式中，

所述处理器输出包括但不限于代码和数据。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法包括至少一个固定器(anchor)。在一种实施方式中，所述传感器组件或模块具有固定机构，其被设置为将传感器组件固定在患者心脏的心房隔膜中。在另一种实施方式中，应用一个或多个固定器，将此处描述的一个或多个组件定位或保持在患者体内的某个位点(site)处。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法进一步包括一个自动治疗装置。在一种实施方式中，所述自动治疗装置包括但不限于：动态处方(dynamic prescription)、药物输送单元，和/或心律管理设备。在一种实施方式中，所述自动治疗装置控制双腔起搏器的AV间隔。在一种实施方式中，所述自动治疗装置是至少部分基于表示充血性心力衰竭的参数而被控制的。在另一种实施方式中，所述自动治疗装置是至少部分基于表示心房纤颤的参数而被控制的。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个信号处理器，其部分根据医生的动态处方产生处理器输出。在一种实施方式中，所述动态处方包括至少两种治疗指令，对应于至少两种生理状态。在一种实施方式中，提供了医生工作站，其被设置为接受和存储动态处方。在另一种实施方式中，提供了一个接口，其用于将所存储的动态处方从医生工作站传输给所述信号处理器。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法包括产生至少一种治疗信号。在一种实施方式中，所述治疗信号包括患者指令。在一种实施方式中，所述治疗信号是数值表示的。在一种实施方式中，提供了两种治疗信号。在一种实施方式中，所述两种治疗信号均是数值表示的。在一种实施方式中，数值表示指示了压力测量值。在一种实施方式中，所述治疗信号是部分基于两个或多个医生指令。在一种实施方式中，所述治疗信号被提供给一个用户。在一种实施方式中，所述用户是医疗实施者。在一种实施方式中，所述用户是患者。在一种实施方式中，所述治疗信号基本上同时被提供给两个或多个用户。

在本发明的一种实施方式中，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法被设置为治疗或预防充血性心力衰竭。

在本发明的一种实施方式中，除了第一传感器之外，用于治疗心血管疾病的设备和/或方法还包括一个或多个附加传感器。在一种实施方式中，提供了约三个传感器至约二十个传感器。在一种实施方式中，提供了多于二十个传感器。在一种实施方式中，提供了第一传感器和第二传感器。在一种实施方式中，所述第一传感器和所述第二传感器位于一个传感器模块中。在一种实施方式中，所述第一传感器被植入患者体内，所述第二传感器位于患者体外、或在患者身体上或完全独立于患者。在一种实施方式中，所述第二传感器测量身体尺寸。身体尺寸包括但不限于：左心房尺寸、左心房横截面积、左心房容积、左心室尺寸、左心室横截面积、和左心室容积。在一种实施方式中，所述传感器中的至少一个传感器测量一个参数，所述参数包括但不限于下列中一个或多个：心脏的电活动、温度、心房隔膜位置、心脏结构的速度、心脏结构的加速度、电阻抗、胸部的电阻抗、呼吸换气量、呼吸率、每分钟呼吸量、总体重、氧饱和度、氧分压、心脏左腔的氧分压、心脏右腔的氧分压、和心输出量。在一种实施方式中，单个传感器测量两个或多个参数，并且是多功能的。在一种实施方式中，第二传感器包括自动血压缚带(cuff)或称重计。

在一种实施方式中，提供了一个用于公共目的工具包、组件、套件或系统。在一种实施方式中，工具、组件、套件或系统包括一个引线、一个壳体和一个患者咨询模块。在一种实施方式中，所述引线被耦合到一个测量患者生理参数的传感器。在另一种实施方式中，所述壳体是可操作的，以耦合到所述引线，而且所述壳体包括至少一个可操作的通信装置，以传递表示生理参数的信号。在另一种实施方式中，所述患者咨询模块包括一个信号处理器和利用所述通信装置发出或接收数据的遥测硬件。

在另一种实施方式中，所述通信装置包括一个适于进行射频通信的线圈。在另一种实施方式中，所述通信装置包括心律管理设备，其在一种实施方式中包括除纤颤器。在另一种实施方式中，工具包、组件、套件或系统也包括软件，用于执行动态处方和用于处理传感器生成的数据。在又一种实施方式中，工具包、组件、套件或系统也包括支架 (cradle)，其中所述支架协助所述患者咨询模块和一个计算机之

间进行传输。

上面概述的实施方式和下面更详细描述的实施方式对于治疗心血管疾病（包括充血性心力衰竭，CHF）是有用的。CHF 是目前没有应用及时参数控制的治疗调节进行治疗的内科疾病的一个重要示例，也是发明人认为可以潜在地大大受益于这种治疗策略的疾病。患有慢性 CHF 的患者典型地利用固定剂量的四次或五次药物治疗该疾病。药物治疗法通常包括但不限于利尿剂，血管扩张剂如 ACE 抑制剂或 A₂ 受体抑制剂，β-阻滞剂如卡维地洛 (Carvedilol)，神经激素制剂如螺内酯，和通常是强心苷形式的影响收缩力的制剂，例如地高辛。

发明人认为，如果当慢性 CHF 在表现出急性症状时，可以通过例行给予合适的门诊口服药物治疗，而不是通过入院治疗来进行治疗和控制，将在花费上会更加有效，并且对患者的健康更有好处。对于所有药物，以足以保证有效性的剂量摄入这些药剂。然而问题在于，过度治疗可导致心率缓慢，低血压，肾脏损伤，低钠血症，低钾血症，CHF 恶化，神经功能损害，和其它不利状况。加入维持正确药物治疗的挑战的是以下事实：最理想的剂量将取决于饮食，特别是盐和液体的摄入，作用发挥的水平，和其它可变因素。进一步加入治疗管理此状况的难题中的是以下事实：由于忘记及时服用丸剂，用尽药物，或决定停止药物治疗患者频繁地未达到预定剂量而没有咨询他们的医生。因此，定期地和全面地监测患者的状态是重要的，这样就可以维持最佳的或接近最佳的药物治疗。容易测量的患者状态是公知的，例如体重，外周血压，皮下水肿，温度，和主观测量如疲乏和呼吸急促。不幸的是，这些测量或是不足以与特定的生理状态相关，以作为治疗的调控参数，或是确实相关，但对于特征口服药物来说变化得太晚，不能有效。在心力衰竭领域中，确实是特异地，敏感地，并早期响应于患者状态变化而变化的测量是已知的，但是监测这些测量是有问题的，问题在于这种监测典型地涉及将导管插入心脏或中央血管，因而需要护理者(caregiver)频繁观察，并导致不适，不方便，昂贵和重复的风险。

因此，发明人认为，如果设计这样的方法和设备，会是有益的：通过该方法和设备，可以常规或持续的一般性地监测门诊患者的心血

管状态，特别是监测充血性心力衰竭，而不需要每次进行侵入性过程，仅在确实需要时护理者才出现。发明人认为，如果这种方法和设备含有将诊断和治疗信息迅速地传达给患者自身的能力，将是更加有益的。这种反馈将允许患者持续应用其药物或修改其药物，如其医生或许可的护理者开方，这样就获得了最佳的治疗剂量，通常不需要其医生的直接干预。

对于一些类型的药物(例如， β 受体阻滞剂，地高辛，钙拮抗剂，amiodorone 等)，治疗心力衰竭的最佳剂量可以相关于或增加了，过度降低的休息心率(心率缓慢)的时期或不能充分地响应于肌体对增加的血流(心输出量)的需求而增加心率，如在休息或应激时发生。后一种情况被称为变时性机能不全。不适当的低心率引起疲乏，运动耐受性差，和在最坏的情形下，引起肾功能恶化，低血压和休克。这些潜在的严重并发症的风险限制了这些可以安全开处方的有益药物的剂量。

因此，如果一般性地监测患者的心血管状态，特别是充血性心力衰竭，并且告知患者继续其药物或修改其药物的方法和设备，也可以如所需要提供心脏的电起搏刺激，以防止作为这些药物副作用的心率缓慢或变时性机能不全，将是更加有益的。

本发明的几种实施方式提供了这些益处，同时还有其它益处，所述的其它益处将通过参考此处所包含的公开文本、附图和权利要求而被进一步理解和了解。

附图说明

根据下面对本发明实施方式的详细描述，同时根据所附的示例，本发明的结构和操作将被更好地理解，其中：

图 1 描述了适于实施本发明的至少一种实施方式的设备。

图 2 描述了适于实施本发明的另一种实施方式的植入式装置。

图 3 是位于图 2 中说明的植入式装置的植入式壳体中的电子组件的一个实施方式的示意图。

图 4 是一种治疗心血管疾病的系统。

图 5 是用于本发明一个实施方式中的体外患者咨询/遥测模块的方框图。

图 6A-图 6C 提供了实施例的列表，通过所述的实施例，信号可以被解释以协助诊断，预防和治疗心血管疾病。

图 7 示出了从内心房隔膜测量得到的心脏诊断状态和非心脏诊断状态的表。

图 8 示出了图 13 的柔性引线。鞘已经被撤出，以在心房隔膜的左心房侧和右心房侧展开近侧的末端固定器，并且压力传感变换器和患者的左心房液体接触。

图 9 描述了在患者的心脏内固定柔性电引线的方法。

图 10 是患者心脏的示意性剖视图，示出了一个用于植入本发明的一个实施例的心房隔膜穿孔。

图 11 示出了在心脏中固定引线的另一方法，其包括进入患者心房隔膜的螺旋钉 (helical screw)。

图 12 示出了图 11 中描述的设备，压力传感变换器位于患者的左心房中。

图 13 是患者心脏的示意性剖视图，示出了位于其中的本发明一个实施方式的一部分。

图 14 示出了图 15 和图 16 的柔性引线，压力传感变换器置于患者左心房内。

图 15 描述了柔性引线，其包括可展开的固定器，并且装于可移除的鞘中，穿过心房隔膜而放置。

图 16 示出了图 15 的柔性引线，鞘被撤出，以在心房隔膜的相对侧展开固定器。

图 17 示出了参考大气压力的肺毛细血管楔压 (PCW, 横坐标)和右心房与 PCW(PCW-RA)压力差之间的相关性。

图 18 示出了典型的正常压力轨迹图。

图 19 提供了正常血液动力学值的表。

图 20 示出了本发明一种实施方式和可植入心脏起搏器的组合，其中传感器是植入内心房隔膜的左心房压力传感器，传感器引线也作为起搏器心房引线起作用。也提供了分开的心室起搏线。

图 21 示出了心电图 (ECG) 和左心房压力轨迹图之间的关系。

图 22 是根据本发明一种实施方式的传感器组件或模块。

图 23 是根据本发明另一实施方式的传感器组件或模块。

图 24 是脉冲时序图，示出了利用双导体数字传感器/起搏器引线传感一个或多个生理参数并进行心脏起搏的一种实施方式。

图 25 是显示一个电路的实施方式的示意图，所述电路提供了经双导体起搏器引线的起搏和生理监测。

图 26A-图 26D 示出了根据本发明另一实施方式的传感器模块中的电路。

图 27 示出了适合于本发明一种实施方式的数字电路。

图 28 是根据本发明的一种“独立”(Stand-Alone)实施方式的植入式壳体。

图 29 是根据本发明一种“CRM 组合”(CRM Combination)实施方式的植入式壳体。

具体实施方式

在本发明的一种实施方式中，提供了一种治疗患者心血管疾病的设备。该设备包括传感器、植入式壳体、至少一根植入式引线、信号处理器、和发信号装置。在一种实施方式中，该设备是 Physiologically Optimized Dosimeter™ (POD™)，例如申请人开发的 HeartPOD® 设备。此处所用的术语“心血管疾病”不但应被赋予其普通含义，而且也应包括产生心脏疾病的各种情况或者作为心脏疾病结果的各种情况，例如高血压、冠状动脉疾病、瓣膜性心脏病、先天性心脏病、心肌病(包括扩张性、肥大性、闭塞性、和限制性/渗透性心肌病)、以及充血性心力衰竭(CHF)。此外，心血管疾病也应包括但不限于影响循环系统的各种病状，这些病状包括但不限于：外周动脉粥样硬化、伯格氏病、脑血管粥样硬化、主动脉或其它大血管的动脉瘤、主动脉或其它大血管夹层(dissection)、血管炎、静脉血栓性静脉炎、以及它们的后遗症。

在本发明的一种实施方式中，提供了治疗患者心血管疾病的方法。该方法包括下列步骤：生成一个表示心脏左心房内流体压力的传感器信号，向心脏施加或释放(deliver)电刺激，产生一个表示治疗措施的处理信号，向发信号装置，并向患者提供至少两种治疗信号。电刺激可以至少部分基于传感器信号。处理器输出至少部分基于传感器信号。

每个治疗信号可以被患者彼此区分，并且代表一种治疗措施。至少一个信号是至少部分地基于处理器输出。在一种实施方式中，施加电刺激的步骤包括利用一个起搏器或除纤颤器。

在本发明的几种实施方式中，治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个心律管理设备。在一种实施方式中，该心律管理设备包括一个起搏器。术语“起搏器”包括了抗心动过缓型和抗心动过速型的起搏器。术语“起搏器”也包括单腔、双腔、和心脏再同步治疗类型的起搏器，其中后者也被称为双心室起搏器。在另一种实施方式中，心律管理设备包括一个除纤颤器。此处所用的术语“除纤颤器”不但应被赋予其通常意义，而且应包括与上面列举的任意类型的起搏器或其它装置组合或未组合的心房除纤颤器和心室除纤颤器。在另一种实施方式中，心律管理设备包括相关装置，它们并不对所有的心肌或部分心肌进行电去极化，以对心律或去极化的同步进行管理，而是被用于执行某种其它功能。例如，在去极化之后的不应期内向心肌施加电刺激可以增强心脏收缩的力量，即所谓的“离子移变 (ionotropic)”作用。这对心输出量低的 CHF 患者产生较多的心输出量可能是有益的。在另一个实施例中，许多 CHF 患者会出现一种被称为睡眠性呼吸暂停的情况，这样的患者会在睡眠过程中暂时性地停止呼吸。由于缺氧可以导致因局部缺血而出现致命的心律失常或加重心力衰竭，因而这种情况是一种潜在的危险。在本发明的一种实施方式中，CRM 是一种协调横膈膜肌或膈神经的节律管理系统，以帮助这样的患者。

在本发明的一种实施方式中，治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个或多个传感器。在一种实施方式中，传感器被设计成，产生一种表示患者心脏左心房内流体压力的传感器信号。如本文所描述的，患者心脏左心房内的流体压力是量化充血性心力衰竭严重程度、以及评价充血性心力衰竭的药物治疗有效性的极好指标。患者心脏左心房内流体压力的测量也可用于其它临床用途，这将在后文详细描述。

在本发明的一种实施方式中，治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个或多个壳体部件。在一种实施方式中，该设备的植入式壳体包括一个心律管理(CRM)设备，例如，诸如起搏器或除纤颤器之类的。植入式壳体通常包括各种用于控制、操作、处理和通信的子部件。然而，

在一些实施方式中，可以通过一个并未包含在植入式壳体中的装置或模块来执行控制、操作、处理和通信中的任意一项或多项。在一种实施方式中，当植入式壳体被植入到患者体内时，该植入式壳体含有一个线圈天线以及一些电子装置，以便与体外装置进行反射阻抗式通信。然而，随着患者病情的变化以及 CRM 指标的改善，可以访问植入式壳体，将线圈天线移除，并用一个 CRM 系统来代替线圈天线。植入式壳体和电子装置可包括一个接口，其使植入式壳体中的组件可以互换，而且无需将已植入的充血性心力衰竭治疗设备的剩余组件外植。本文中，将本发明一种实施方式的这一特征包括在术语“升级能力”(upgradeability)和“可升级”(upgradeabl)中。下文将会详细介绍植入式壳体以及该设备的这些实施方式和其他实施方式。

在一种实施方式中，引线将传感器连接到植入式壳体，并提供从传感器传送和/或传输传感器信号到壳体的电缆(electrical conduit)。然而如下文将更加详细地描述的，在其它实施方式中，引线向心脏中某个由 CRM 设备确定的位置提供电刺激，例如功率脉冲。在一些实施方式中，通过相同引线传送电刺激和传感器信号。在一种实施方式中，通过相同导体传送电刺激和传感器信号。这种实施方式是特别有益的，这是因为使用导体允许应用一种较细、更柔韧和/或更坚固的引线。在另一种实施方式中，在引线中提供了独立的导体，用于传感器信号传输和 CRM 治疗。在又一种实施方式中，能量或功率从植入式壳体，经过引线传送到远侧模块，远侧模块可以包括 CRM 设备的部分，传感器和信号处理的部分，它们对于控制心血管疾病的治疗是必需的。下文将更详细地描述这些实施方式和其它实施方式。

在本发明的一种实施方式中，治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个或多个信号处理器。在一种实施方式中，信号处理器响应传感器提供的压力指示信号，确定出表示合适治疗措施的处理器输出。该处理器输出被提供给一个向患者提供合适治疗信号的发信号装置。此处所用的术语“处理器输出”不但应被赋予其普通意义，而且也意味着来自信号处理器的输出和/或发信号装置的输入，并且应该包括但不限于下列信号：模拟、数字和/或光学信号，数据，代码，和/或文本。例如，治疗信号的提供可以通过使位于植入式壳体中的发信号装置振

动来实现。或者，治疗信号可以在植入式壳体中产生并传送到患者体外的发信号装置，例如个人数字助理或记录器(PDA)。在另一种实施方式中，传感器信号被传送到一个体外装置（例如 PDA），其包括处理器和发信号装置，以产生处理器输出并向患者提供治疗信号。这些实施方式和其它实施方式将下文中被更加详细地描述。

在本发明的一种实施方式中，治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个或多个发信号装置。在一种实施方式中，发信号装置包括蜂鸣器，警报器，显示器，计算机，电话，或 PDA，例如 PALM PILOTS™(Palm Computing, Inc.)，HANDSPRING VISOR®(Handspring, Inc.)，或组合式蜂窝电话/PDA。发信号装置可以是可操作的，以产生至少两种可被患者彼此区分的治疗信号。在一种实施方式中，每个信号表示一种具体的治疗措施。治疗信号可以是功率脉冲、振动、声音、可听数据或可视数据，这包括但不限于在显示屏或发光二极管上的指示。在一种实施方式中，至少两个治疗信号可以包括两个数字值或标号，一个数字值以及一个功率脉冲或振动，幅度、持续时间或频率变化的复合振动，或者此处所述治疗信号中两种或多种的任意组合。在一种实施方式中，发信号装置是一个 PDA，其显示诸如“服药”、“休息”或“呼叫医生”之类的指令。下文将更详细地描述这些实施方式和其它实施方式。

I. 系统

A. 独立系统

图 1 根据本发明的一种实施方式示出了一种治疗心血管疾病（例如充血性心力衰竭）的设备，其包括一个植入式模块 5。植入式模块 5 包括壳体 7 和柔性电引线 10。引线 10 可以通过一个位于壳体外部的连接器 12 与壳体 7 连接。在一种实施方式中，壳体 7 的外观类似于植入式电子除纤颤器和/或起搏器系统的壳体。除纤颤器和起搏器系统通常均被植入患者体内，用于检测和控制心动过速和心动过缓。除了在引线 10 的远端 17 处或其附近处设置有小型传感器组件 15 外，柔性引线 10 与用于除纤颤器和起搏器系统上的引线也是大致类似的，其中所述远端是引线 10 上与壳体 7 的连接器 12 相反的末端。传感器组件 15 含

有传感器，以测量一个或多个身体参数。而后，表示这些身体参数的电信号或其它形式的信号沿着引线 10，经由连接器 12 传输或传递到壳体 7。壳体 7 可包括一个信号处理器(图中未示出)，以处理通过引线 10 从传感器组件 15 中接收的信号。此外，壳体 7 可以包括遥测装置或发信号装置(图中未示出)，以与体外装置通信，或发信号给患者，或者这两种作用皆有。可以按照各种方式(将在下文描述)来配置壳体 7 中的元件，以向患者传输信号(例如治疗信号)，该信号至少部分基于所测量的身体参数中的一个或多个表示了某种合适的治疗或处理措施。

本领域技术人员将会意识到，引线的长度可以是任何适于连接位于第一位置的传感器组件和位于第二位置的壳体的长度。在另一种实施方式中，引线长度是零，以致传感器组件被设置为，占据了基本相同的位置。因此，在一种实施方式中，提供了一种在心脏和体外装置间利用遥测技术的无引线植入式系统。在一种实施方式中，利用反射阻抗而不是所传输的能量来与被植入的装置通信，如授予 Brockway 等人的美国专利号 6,409,674 中所描述的，在此以引用方式将该专利并入本文。

图 2 示出了另一种实施方式，其中传感器组件或传感器模块 15 具有远侧 68 和近侧 70 固定机构，它们被设置为将传感器组件固定在患者心脏的心房隔膜中。图 2 示出了被植入的内部模块 5 的一种实施方式，其中被植入的体内模块 5 包括一个生理传感器组件或模块 15。生理传感器组件 15 包括一个或多个传感器 155 以及它们的附属电子装置(图中未示出)。被植入的模块 5 也包括一根柔性引线 10。柔性引线 10 具有一个远端 17，其包括传感器模块 15、金属壳体(其也充当了感测心内心电图(IEGM)的电极)、以及一个中性(indifferent)电极 14。头部或连接器 12 连接被植入的模块 5 的柔性引线 10 和壳体 7。壳体 7 包括电子装置(图中未示出)和其它组件(图中未示出)，用于与外部模块(图中未示出)通信。图 3 中描述了显示壳体 7 内容的一种实施方式。

如图 3 中所示，在一种实施方式中，壳体 7 包括电源、CRM 系统 159、以及信号处理 157 和患者发信号模块。CRM 系统 159 被设置为，向患者的心脏提供电刺激(例如起搏信号)，并从被植入的传感器(图中未示出)中接收传感器信号。在一种实施方式中，CRM 系统 159 被设置

为包括一个除纤颤器。信号处理模块与至少一个传感器相连，这些传感器提供一个信号，该信号表示了心脏左心房内的流体压力。信号处理模块 157 也被设置为，控制一个远侧被植入的 CRM 组件，或者传感器组件或模块，这将在下文中详细描述。

在本发明的一种实施方式中，治疗心血管疾病的设备(及其方法)包括至少一个壳体。在一种实施方式中，该壳体包括一个扁平的卵形形状。在另一种实施方式中，该形状是圆柱形、矩形、椭圆形或球形的。本领域技术人员应该理解的是，也可以采用适于植入的其它各种形状。在一种实施方式中，壳体为约 20 mm 乘约 30 mm、约 10 mm 乘约 20 mm、或约 5 mm 乘约 10 mm。在一种实施方式中，壳体的厚度为约 5 mm。在一种实施方式中，壳体被植入到患者的肩部附近。在另一种实施方式中，壳体的尺寸适于包含至少一些用于控制、供电和/或与传感器通信的组件，并且适于植入身体内部，如本领域技术人员所公知的。在另一种实施方式中，壳体包括：天线或线圈；电源，其包括但不限于电池或电容器；信号处理器；遥测装置；数据存储器；或发信号装置。在一种实施方式中，由体外电源通过感应、声学或射频耦合来向该设备提供功率。在一种实施方式中，利用位于体外的电线圈所发出的电磁辐射来提供功率。在一种实施方式中，利用相同的能量信号来提供功率和数据遥测。在另一种实施方式中，在接近患者锁骨的皮下位置将电线圈植入体内。在另一种实施方式中，将电线圈植入患者体内的其它部位。例如，在一种实施方式中，在接近腹股沟的下腹部的皮下植入线圈。本领域技术人员应该理解的是，可以在其它合适的各种部位植入该设备。

如上面和本文其它实施方式中所述的，治疗患者心血管疾病的系统可以包括至少一个生理传感器，其用来生成表示患者身体上或体内的生理参数的信号。该系统包括信号处理设备，其是可操作的以产生表示合适治疗措施的信号，例如某种处理器输出，在一种实施方式中，处理器输出至少部分基于生理传感器产生的信号。在一种实施方式中，该系统也包括患者发信号装置，其被用来向患者传输表示合适治疗措施（例如治疗信号）的信号。

在一种实施方式中，生理传感器是一个压力变换器，对其位置进

行设置以测量患者左心房内的压力。持续监测或以合适的时间间隔来监测压力传感器的信号。然后，向患者传送对应于合适的医生处方药物治疗的信息。在一种实施方式中，该信息是治疗信号。在许多情况下，患者可以为自己应用该药物疗法，而不需要医生的进一步诊断干预。

图 4 示出了治疗心血管疾病的系统 9 的一种实施方式。系统 9 包括第一组件，第一组件包括植入式模块（例如参考图 2 所述的）和第二组件，第二组件包括体外患者咨询模块 6（例如下文中参考图 5 所述的）。在系统 9 操作期间，射频信号由植入式模块 5 的压力传感器组件 15 和壳体 7 之间的引线 10 携带，传感器组件 15 位于引线 10 的远端 17 附近。传感器组件 15 包括至少一个传感器 155。引线 10 包括传感/起搏电极（其为传感器模块 15 的一部分）和中性电极 14。壳体 7 内的电路包括天线线圈(图中未示出)。在本实施方式中，信号经由壳体 7 的天线线圈和一个耦合到体外装置 6 的第二外部线圈(图中未示出)，在植入式模块 5 和该体外装置（例如患者咨询模块）6 之间传输。

在一种实施方式中，壳体 7 包括向植入式装置 5 提供功率的电池(图中未示出)。在另一种实施方式中，被植入的装置 5 通过体外线圈和体内线圈之间的射频传输，从体外装置 6 接收功率和程序指令。体外装置 6 也通过线圈从被植入的装置 5 接收表示一个或多个生理参数的信号。这种在体外向被植入的装置 5 提供功率的一个优势是，患者将不需要随后的手术来替换电池。在本发明的一种实施方式中，仅在患者或患者的护理者开始读数时才需要功率。在其它情况下，如果需要连续获取生理信息，或者需要被植入的装置 5 也执行具有更高或更持续的功率需求的功能，那么壳体 7 也可以包括一个或多个电池。如后文将描述的，壳体 7 也可包括执行可能需要的附加功能的电路。

图 5 示出了该系统第二组件患者咨询模块 6 的一种实施方式。在一种实施方式中，患者咨询模块 6 包括一个带有附加硬件和软件的掌上计算机。参照图 5，患者咨询模块包括一个带有相关线圈天线 162 的射频遥测模块 164，其被耦合到处理单元 166 上。在一种实施方式中，处理单元 166 包括包括掌上计算机或个人数字助理(PDA)，如本领域技术人员所公知的。在一种实施方式中，患者咨询模块 6 利用遥测硬件

模块 164 和线圈天线 162 向被植入的设备(图中未示出)提供功率。在另一种实施方式中,患者咨询模块 6 通过经患者皮肤的无线遥测技术,从该系统的被植入的第一组件中接收生理信号。

患者咨询模块 6 可以包括 RF (射频) 单元 168 和气压计 112, 用于测量参考大气压力。在一种实施方式中, RF 单元 168 和气压计被放置在遥测模块 164 中, 尽管它们也可以和处理单元 166 集成在一起。信号处理单元可以被用来分析生理信号并确定生理参数。患者咨询模块 166 也可以包括数据存储器和一个子模块, 该子模块含有医生对患者的治疗指令以及如何基于生理参数的改变来改变治疗的指令。基于参数的医生指令被称为“动态处方”(dynamic prescription)或 DynainieRx®(Savacor, Inc.)。这些指令通过发信号模块 166 或另一模块传送给患者。患者咨询模块 166 位于体外, 并由患者或其直接护理者使用。它可以是与个人数字助理、蜂窝电话或个人计算机集成的系统的部分, 或者作为一个未与 CRM 设备组合的“独立型”装置(例如, 在一种实施方式中, HeartPOD™ 诊断和治疗药物管理系统)。在一种实施方式中, 体外患者咨询模块包括体外遥测装置、信号处理设备和患者发信号装置。在一种实施方式中, 患者咨询模块是可操作的, 以通过透过患者皮肤的遥测方法, 从植入式传感器获得传感器信号; 从气压计获得大气压力; 和至少部分基于气压计获得的气压, 调节表示流体压力的传感器信号, 所调整的传感器信号指示了相对于大气压力的心脏左心房内的流体压力。在一种实施方式中, 患者咨询模块与远程位点(如医生办公室、门诊部、医院、药房或数据库)通信。包括基于参数的动态处方的修改后的患者指令可被传回患者咨询模块。这可以通过有线电话或光缆网络远程地进行, 或利用目前可用的许多通信技术来无线地进行。数据可以在双向传输, 而且可将因特网作为部分的通信途径。

在一种实施方式中, 这些生理信号被分析, 并且被用于确定可调整的处方治疗指令, 这些治疗指令已经由患者的私人医生放置在患者咨询模块 6 中。向患者传送的处方治疗指令可以表现为患者咨询模块 6 的显示器上的书面指令或图形指令。这些治疗指令可以包括要服用那种药物、每种药物的剂量, 以及在适当的时间服用药物的指示。在一

种实施方式中，如果监测值处于临界状态，那么患者咨询模块 6 将显示其它的医生指定指令，例如“呼叫 M. D.”或“呼叫 911”。

在一种替换性实施方式中，治疗信号可以是平均左心房压力的、单位为 mmHg 的数值表示，或者指示左心房内流体压力的某些其它参数的数值表示。医生指定的治疗将以一种解码标记(decoding reference)的形式提供给患者，该解码标记对指定范围的左心房压力提供不同的治疗指令。这样的解码标记可以是书写或打印在卡片上的指令，以使患者保存卡片以便参考。例如，15 mmHg 的平均左心房压力(LAP)会指示与 16 mmHg 的平均 LAP 进行相同的处理，这两个值均处于一个表示患者心力衰竭正被良好补偿的范围内。然而，25 mmHg 的 LAP 将表示 CHF 失调，并将解码为针对重新补偿 CHF 状态的不同治疗指令。

此系统的第三组件被设计为医生应用。第三组件被用来拟定动态处方并将其传输或加载到患者咨询模块 166 中。第三组件也可以包括关于患者的存储数据，其包括从患者植入和发信号模块中传递的生理信号和派生参数的历史记录。第三组件也可以和外部数据库通信。在一种实施方式中，第三组件是医生输入设备，并且包括个人计算机、PDA、电话、或本领域技术人员所公知的任意其它的此类设备，也包括具体的第三组件软件或固件程序。

在一种实施方式中，第二组件(例如，患者咨询模块 166)的形式是一个或多个植入物。

在本发明的一种实施方式中，第一植入模块(例如图 1 和图 2 中的植入式模块 5)也可包括一个植入治疗单元，即 ITU。ITU 基于程序化的动态处方生成自动治疗方案。该治疗可以包括但不限于，从一个被植入的贮存器释放生物活性物质的系统、控制心脏电起搏的系统、和心室或其它类型心脏辅助装置的控制装置。例如，在一种实施方式中，传感器组件被放置成跨过内心房隔膜，并且充当多腔起搏器的心房引线。生理传感器信息被用来调节起搏治疗，这样，仅在需要防止加重心力衰竭时进行起搏。本领域技术人员应该理解的是，根据本发明的几种实施方式，可以使用控制心血管系统功能的许多系统或装置。

在本发明的一种实施方式中，咨询模块 6 被编程为，当到达进行下一步心脏状态测量和服用下一药物剂量的时间时，向患者发送信号。

在对 CHF 患者的治疗中，本领域的技术人员将认识到，这些信号可以帮助许多在按时服用药物方面有困难的患者。虽然治疗处方可能是复杂的，但本发明的一种实施方式将通过提供清楚的指示，从患者的角度来简化它们。为了保证医生可以得到关于最佳治疗的信息，专业的心脏病学组织，例如 American Heart Association 和 American College of Cardiology 定期发布 CHF 治疗的最新指南。这些建议可以作为治疗医生的模板，用于修改以适合个别患者的需求。在一种实施方式中，该装置会例行向医生或门诊部上传数据，以致可以监测处方的效率和参数驱动变化在剂量上的反应。这使得医生能够最佳化患者的药物剂量和其它的重要治疗，而不需要医生的时时干预。

在本发明的各种实施方式中，提供了动态诊断和治疗患者心血管疾病的设备和方法。在一种实施方式中，利用至少一个生理传感器来产生一个表示生理参数的信号。在另一种实施方式中，还提供了一个信号处理设备，其是可操作的，以至少部分基于生理传感器产生的信号产生一个表示合适治疗措施的信号。在另一种实施方式中，也提供了患者发信号装置，用于向患者传送所述表示合适治疗措施的信号。

在一种实施方式中，提供了一种设备和方法，用于持续或例行地监测患有慢性心血管疾病患者的情况。如下面将详细描述，一个合并本发明各种实施方式的系统将监测各种生理参数，例如患者的左心房压力。例如，根据该压力的大小或变化，该系统向患者传送表示特定治疗过程的信号，该特定治疗过程适于尽可能地管理或纠正患者的慢性状况。在一些实施方式中，提供了医生指令和自动治疗。

在一种实施方式中，生理传感器产生一个表示患者身体上或身体内的生理参数的信号。在一种实施方式中，信号处理设备至少部分基于生理传感器产生的信号产生一个表示合适治疗方法的信号。患者发信号装置产生的信号表示了患者可以采取的治疗措施或行为，以尽可能地管理或纠正患者状况。

在一种实施方式中，这种方法包括下列步骤：植入基本上永久存在于患者体内的一个或多个生理传感器，操作生理传感器生成表示生理参数的信号，处理该生理信号以产生表示合适治疗措施的信号，并向用户传送合适的治疗方法。在一种实施方式中，用户包括但不限于，

患者、护理者、医生或数据收集中心。

在另一种实施方式中，该系统 and CRM 系统结合或者并入 CRM 系统中，带有或不带有生理速度控制(physiologic rate control)，以及带有或不带有额外的心电复律/除纤颤治疗能力。

在一种实施方式中，监测充血性心力衰竭(CHF)的至少一个指标。心脏左心房内压力升高是肺脏内液体堆积的先兆，肺脏内液体堆积导致急性 CHF 的体征和症状。健康个体的平均左心房压力通常低于或等于 12 毫米汞柱(mmHg)。患有 CHF 的患者，所述 CHF 已经被医疗上治疗和临床上“充分补偿”，通常具有的平均左心房压力范围是从 12 至 20 mmHg。当左心房压力高于约 25 mmHg，或在患有慢性 CHF 的一些患者中略微大于约 30 mmHg 时，可以预见液体将深入肺间隙。已发现，通过参考左心房压力，可以非常可靠地预测肺水肿，而且与心脏内其它任何腔室中的情况并较不相关。因此，在治疗和预防肺水肿和与 CHF 相关的其它不利情况中，本发明的几种实施方式的方法和设备证明是非常有用的。肺静脉压、肺毛细血管楔压、和左心室末期舒张压(LVEDP)通常表示了左心房压力，而且通常被用作 LAP 的替代物。然而也存在特殊情况，这对于本领域技术人员（包括心脏病学家和生理学家）是已知的，在这些特殊情况中，这些替代物基本上不同于 LAP，并且很少能够用来预测即将到来的心力衰竭。这种状况的一个实施例是二尖瓣狭窄，其中尽管 LVEDP 正常，但肺水肿仍发生，这归因于跨二间瓣的明显的压力梯度。然而，本领域技术人员应该理解的是，在替代物不直接和 LAP 相关的情况下，可以应用本发明的各种实施方式。在特殊情况下也表示 LAP 的其它替代压力包括但不限于：肺动脉舒张压(PAD)，平均肺动脉压，或从右心室波形，右心室末期舒张压，右心房压力，和中央静脉压评估 PAD 的运算方法，或抵抗关闭的声门或其它阻力的强行呼气期间的左心房压力反应(瓦尔萨尔瓦检查(Valsalva maneuver))。也包括本领域的技术人员已知的其它表示左心房压力的压力，参数，或运算方法。

本发明的一种实施方式包括永久性植入装置，其被设计为，在症状发生前的数小时至数天限定 CHF 恶化的存在，并根据医生的具体处方提供早期预防性治疗。同样，本发明的一种实施方式包括一个集成

式患者治疗系统，其至少部分基于内部生理信号确定对个体患者的治疗剂量。在另一种实施方式中，该系统由小的植入式传感器装置和体外患者咨询模块组成，该体外患者咨询模块包括个人数字助理(PDA)和遥测模块。传感器系统可以通过经中隔的导管插入过程(transseptal catheterization procedure)被植入患者的左心房间中。在美国和国外，已经有数千名医生具备植入这种设备所需的经验和技能。在医院的心导管插入室，可以在门诊基础上进行该植入过程。或者，在进行开心手术或小的侵入性瓣膜手术或旁路手术时可以放置该植入物，其中外科医生在直观视觉或腹腔镜或全视观察(thoroscopic vision)下，将设备定位在左心房、左心耳或邻近的肺静脉中。

在一种实施方式中，传感器系统测量左心房压力波形，体核温度(core body temperature)和心电图，例如心内心电图(IEGM)。左心房压力升高是即将发生 CHF 的最准确的预示因素，常常比临床症状提前数小时至数天。左心房压力波形的其它实施方式也被用于诊断许多情况，如图 6A-图 6C 中所列举。体核温度在急性 CHF 时通常会降低，但由于感染而出现发热之前则会升高，这使体核温度成为鉴别这些普通情况与需要不同治疗措施的相似症状的有用参数。心内心电图在诊断心律失常和预测恶化 CHF 的原因中是有用的。

图 7 示出了左心房压力和右心房压力的测量如何与 IEGM 和体核温度测量相结合，以诊断多种心脏状况和非心脏状况。图 7 中的诊断状态列表是示例性的，并未详尽地论述这些给定参数能够定义的所有潜在诊断状态。多种状态可以同时存在，例如中度 CHF 和快速心房纤颤。所测量的参数可以在大量人群中应用，以定义任意给定诊断状态的概率。每种诊断状态可具有一种独特的治疗措施。例如，轻度 CHF 可以通过加强利尿疗法来治疗，而快速心房纤颤则用阻断 AV 节传导的药物来治疗。所列状态中的许多可用于恶化 CHF。因此，本领域技术人员应该理解的是，此处描述的几种实施方式不仅可以用于治疗 CHF，而且也可以用于治疗一般性的心血管疾病。

上面概括的这些实施方式在治疗心血管疾病中是有用的，这包括充血性心力衰竭(CHF)，而且在下文中将更加详细地介绍这些实施方式。CHF 是目前未进行及时参数驱动调整治疗方法的医疗疾病的一个

重要例子，同时也是发明人认为可以从这种策略受益的例子。慢性 CHF 患者通常用固定剂量的平均六种药物来治疗该疾病。药物服法通常包括但不限于利尿剂、血管舒张剂(例如 ACE 抑制剂或 A2 受体抑制剂)， β -阻滞剂(例如卡维地洛)、神经激素制剂(例如螺内酯)，以及通常为强心苷形式的影响肌肉收缩的制剂(例如地高辛)。此外，患者通常也服用其它心血管药物，以限制疾病发展、症状或并发症。实施例包括降低胆固醇的“降胆固醇药(statins)”、缓解胸痛硝酸盐、以及预防凝血的阿斯匹林或华法林。

1. 植入和固定

a. 放置和固定在左心房中

如图 8 所示，在一种实施方式中，通过穿过右心房 30 接近左心房 36，穿透刺患者的心房隔膜 41，并在心房隔膜 41 中、左心房 36 的隔膜壁上，或者在患者的左心房 36 中放置一个或多个生理传感器 15，从而将一个植入式装置经皮地植入患者体内。图 8 示出了一种实施方式，其中传感器组件 15 被布置成跨过心房隔膜 41。传感器引线 10 被耦合到生理传感器 15 并将设备固定在引线 10 的远端。固定设备包括一个远侧可折叠的弹性固定器 68 和一个近侧可折叠的弹性固定器 70，其中远侧可折叠的弹性固定器 68 在释放时直径会扩展，并且被定位在传感器 15 的远侧尖端或其附近。远侧固定器 68 和近侧固定器 70 充分地包围(close)在一起，当部署完之后，这两个固定器 68 和 70 会将内心房隔膜 41 夹在它们之间，从而将传感器/引线系统固定于隔膜壁。内心房隔膜 41 的厚度通常为约 1 至约 10 mm 之间。在一种实施方式中，固定器 68 和 70 由高弹性的生物相容金属合金(例如超弹性镍钛诺)制成。引线 10 可以在其近端包括一个引出引线 10 的管腔。硬的或弯曲的通管丝可以被插入该管腔中以协助传感器和引线 15、10 穿过。在进行了经中隔的导管插入术之后，从经皮插入位点经导向丝(guidewire)放置鞘/扩张器系统，直到鞘 67 的远端处于左心房 36 中，其中鞘/扩张器系统的直径足以让传感器/引线系统穿过。通过对比注射，或者当鞘 67 连接于压力变换器时通过所获得的压力波形，在荧光检查下可以确定左心房定位。为了协助该过程，鞘 67 可以包括一个近端止血阀，以

使装置插入期间的夹杂空气减至最小。带有活栓的侧口在吸入残留气体和注入射线照相的对照材料中是有用的。此外，可以通过使用一种“剥离(peel-away)”型鞘来协助后来的鞘 67 去除。可在市面上购买到这些特征的血管鞘，而且其对于本领域技术人员是公知的。在弹性固定器 68 和 70 被折叠形成一种具有最小直径的系统的情况下，该系统被装入鞘 67 中，并且一直前进到远侧弹簧 68 恰好在左心房 36 中退出鞘 67，从而展开达到其缓冲直径 (sprung diameter)。在不展开近端固定器 70 的情况下小心地将鞘 67 撤出，而且也将鞘 67 和传感器/引线系统作为一个单元撤出，同时通过传感器引线周围的鞘 67 注入对照物，直至对照物在右心房 30 中可见时为止。进一步撤出近侧鞘 67，以使近侧固定器 70 弹起达到其未加载的较大直径，因而将传感器引线的远侧部分固定到隔膜 41 上。

显然，在各种实施方式中，可以通过开放式开胸术或微创式开胸术来插入类似的传感器/引线系统，并利用固定系统将传感器/引线固定在诸如左心房自由壁、左心耳或肺静脉等处的某个位置上，在这些位置上测得的压力均可表示左心房压力。

在一种替换性实施方式中，柔性引线 10 部分地进入连接于左心房 36 的肺静脉 50，以使位于柔性引线 10 上距其远端 17 一个预定距离的一个或多个生理传感器 15 被定位在左心房 36 或肺静脉 50 中，如图 9 所示。在另一种实施方式中，柔性引线 10 的远侧部分 17 部分地进入左心耳中，以使固定设备咬合 (occlusive) 住左心耳，例如，如 Lesh 等人在美国专利 6,152,144 中所公开的，在此以引用方式将该专利并入本文。生理传感器 15 放置在接近所述咬合固定器的引线 10 上，以使它们能够感测左心房内的状况。

在其它实施方式中，例如在示于图 12 和图 14 中实施方式中，第一引线组件包括一个固定设备 (例如螺旋钉 57)，其探入心房隔膜 41 中。这些固定设备被配置成，将第一引线组件 53 固定到患者的心房隔膜 41 中。第二组件 60 包括一个生理传感器 (例如压力变换器 62)，其沿第一引线组件 53 进入，直至第二引线组件 60 所处的位置使生理传感器位于患者左心房 36 中。

b. 植入左心房

参照图 8 中描述的实施方式，通过左心房隔膜 41 植入该系统，以使压力传感器 15 被暴露在心脏左心腔 36 的压力中。如本领域技术人员所公知的，可以通过下腔静脉 (IVC) 35 和上腔静脉(SVC)28 从右心房进入左心房隔膜 41，例如起搏器引线的放置、用于控制源于左心房或肺静脉的心律失常的导管切除、二尖瓣的经皮修复、以及心房隔膜缺损的经皮闭合。在一种实施方式中，柔性引线 10 和压力变换器 15 被固定于心房隔膜 41。应用血管介入技术，可以完成这种放置，血管介入技术对于熟悉侵入性心血管手术的人员（特别是介入心脏病学者、心电学学者、和心血管外科医生）是公知的。这些手术通常在可视技术的协助下进行，包括单独或组合应用的标准荧光检查、心脏超声或其它合适的可视技术。

应用标准的赛尔丁克技术，穿过左锁骨下静脉或右锁骨下静脉，右颈内动脉或左颈内动脉，或右头静脉或左头静脉，完成介入中央静脉循环。或者，可以通过赛尔丁克技术进入右股静脉来完成介入。在这两种情况下，都是利用布罗肯布汝 (Broclicenbrough) 导管和针来穿刺心房隔膜 41，进入左心房 36，入下面所述。

i. 上腔静脉介入(锁骨下静脉或颈内静脉)

图 10 提供了患者心脏 33 的示意性剖视图，并且示出了用于介入左心房 36 的设备。图 10 所示的介入设备 18，包括鞘 22 中的布罗肯布汝导管 20，布罗肯布汝导管 20 内带有柔性导向丝 25。如图 10 所指示，介入设备已经通过上腔静脉 28 进入心脏 33 的右心房 30。图 10 也示出了下腔静脉 35，左心房 36，右心室 37，左心室 40，分隔两个心房 30 和 36 的心房隔膜 41，以及右心房 30 与右心室 37 之间和左心房 36 与左心室 40 之间的瓣膜 42。读者应该意识到，尽管图 10 的视图是简化的并且具有一定程度的示意性，但是本文所包括的图 10 以及其它视图仍然足以充分说明本发明实施例的放置和操作。

ii. 放置引线

将介入设备 18 放置在右心房 30 内之后，利用布罗肯布汝导管 20 来穿刺心房隔膜 41，这是通过将布罗肯布汝针(图中未示出)经由心房隔膜 41 伸进左心房 36 中实现的。在附图中，心房隔膜 41 已经被针刺

穿，导管 20 已经推到针上，而且针已经从导管 20 中撤出，留下导管 20 位于左心房 36 中。任选地，导向丝 25 可以在导管 20 探入之前或之后，通过针进入到左心房 36 中，或者在针被撤出之后，导向丝 25 可以单独通过导管 20 被放置在左心房 36 中。引线放置过程就是如上所描述的。

如图 10 中的箭头 45 所指示的，鞘 22 可以伸入左心房 36 中，或可以留在右心房 30 内的心房隔膜 41 的近侧。图 10 示出了导向丝 25，从布罗肯布汝导管 20 的末端延伸出，以保证继续进入到左心房 36 中。如此处所描述的，导向丝 25 具有一个卷曲的“猪尾”形式的远侧尖端 48，以更好地保护左心房 36 中的导向丝 25，并防止经心房隔膜 41 不慎将其撤出。或者，可以使用“松垂尖端(floppy tip)”导向丝，其可以安全地探入一条肺静脉，而后可防止经心房隔膜 41 不慎将其撤出。一旦导向丝 25 可靠地位于左心房 35 中，就可将布罗肯布汝导管 20 撤出，以使柔性引线 10 可穿过剥离鞘 22 放置。

当导向丝 25 可靠地放置，其远端 48 位于左心房 36 中时，可以将柔性引线 10 探入左心房 36 中。柔性引线 10 本身可以包括一个中央管腔，其被设置为容纳导向丝 25 的近端，从而允许柔性引线 10 在导向丝 25 之下朝向左心房 36 探入。更常见的是，一个交换导管（其可为剥离鞘 22 的形式）将在导向丝 25 之下探入并放置在左心房 36 中，然后可以撤出导向丝 25，随后在交换导管之下探入柔性引线 10 并使其就位。

在一种实施方式中，使用剥离鞘 22，以在引线 10 的远端被植入时，允许去除鞘。如果引线 10 的近端永久地附于线圈壳体设备上，那么则使用该剥离特征(如上文所述)。或者，可以使用上文所述的带有近端止血阀和侧孔的非剥离鞘，例如，如果引线可以从线圈设备中分离，以及如果引线或固定在其中央管腔内的硬通管丝是足够长的，以致可以去除鞘，同时在引线近端上报持控制。这些鞘的结构以及去除鞘的方法在本领域是公知的。

iii. 固定传感器和引线

一旦柔性引线 10 的压力变换器 15 被定位在左心房 36 中，应将引

线 10 固定在适当的位置上, 确保变换器 15 可靠地停留并永久地处于所需位置。

图 9 中描述了在适当位置固定柔性引线 10 的方法, 其是心脏主要结构的略微示意性的描述。图 9 示出了连接于左心房 36 的四个肺静脉 50。在图 9 描述的具体设备中, 柔性引线 10 包括一个压力变换器 15, 其位于引线 10 的主体上靠近引线 10 远端 17 的一个预定距离处。

再次参考图 9, 在这个实施方式中, 柔性引线 10 的远端 17 可以被操作者弯曲, 方法与存在于可操纵的血管成形术导向丝或其它类似装置上的远侧尖端大致相同。这些特性利于操作者控制柔性引线 10 进入一个选定的肺静脉 50, 同时压力变换器 15 放置在左心房 36 的内部空间中, 或甚至在肺静脉本身之中。在肺静脉中放置压力变换器 15 是有效的, 因为肺静脉中的压力非常接近左心房中的压力。本领域的技术人员将理解的是, 可以在柔性引线 10 上的合适位置提供可视标志物(图中未示出), 以协助操作者根据需要安放该装置。如图所示, 柔性引线 10 被安放就位, 肌体本身的愈合机制可以将柔性引线 10 永久地固定在通过心房隔膜的穿刺位置, 而且柔性引线 10 会接触到肺静脉 50 的内表面, 肺静脉 50 中留有引线 10 的尖端。压力变换器 15 也可以放置在诸如左心耳(图 9 中未示出)之类的位置处, 该处的压力和左心房 36 的压力或左心室腔的压力几乎相同, 其中在心动周期的可辨阶段 (identifiable phase), 压力与左心房 36 中的压力在瞬间是几乎相同的。

图 11 和图 12 示出了在一个适于测量左心房 36 内压力的位置处固定压力变换器 15 的替换方法和装置。本实施方式中的引线包括一个螺旋钉 57, 用于将引线固定于心房隔膜 41。相似的配置结构被用在起搏器的一些引线中, 因此本领域技术人员是熟悉的。

现在具体参考图 11, 显示了导向丝 25 被定位成跨过左心房 36 和右心房 30 之间的心房隔膜 41。通过合适的导向导管 55 或鞘在导向丝上来递送第一引线组件 53。第一引线组件 53 包括在外表面上一个螺旋钉 57。通过对第一引线组件 53 的轴施加扭矩, 使螺旋钉 57 探入心房隔膜 41 的生理组织中。也可将螺旋钉 57 连接到一个空心或实心的圆柱心轴(图中未示出), 或者连接到一个基本沿第一引线组件全长布置的螺旋形卷曲心轴(也未示出)。当螺旋钉 57 被转动并充分进入心房隔

膜 41 中之后，可以撤出导向丝 25 和导向导管，而第一引线组件 53 仍然被安全可靠地固定在适当位置。

iv. 具有可选的第二压力变换器的双组件引线

如图 12 所示，在一种实施方式中，第二引线组件 60 经由第一引线组件 53 的中央管腔探入。第一引线组件 53 和第二引线组件 60 及其尺寸被设置为，当第二引线组件 60 相对于第一引线组件 53 完全探入时，第二引线组件 60 末端的左心房压力变换器 62 突出到左心房 36 中一个合适的预定距离。在一种实施方式中，第二引线组件 60 随后相对于第一引线组件 53 被可靠地固定。

应该注意的是，图 11 和图 12 中描述的实施方式包括一个位于第一引线组件 53 外部的第二压力变换器 65，其可被暴露于右心房 30 内的压力中。这以一种简单的方式说明了一种一般性原理，即其中一个压力变换器可以被用来测量左心房内的压力，但其中一个或多个额外的变换器或传感器也可以被用来检测左心房压力之外的生理状态。这些生理状态可以包括除左心房 36 之外各种位置的壓力，以及除压力之外的其他生理参数。

v. 替换性固定系统和方法

图 8 以及图 13-图 16 示出了柔性引线 10 的各种实施方式，其中折叠式类弹簧翅片或固定器展开，以在心房隔膜 41 将引线固定就位。具体参考图 13，第一引线组件 53 通过鞘 67 进入，鞘 67 已经穿过心房隔膜 41 而进入。在这种实施方式中，第一引线组件 53 包括折叠式远侧固定器 68 和近侧固定器 70，其折叠放置并固定在鞘 67 的内管腔中的合适位置处。当第一引线组件 53 和鞘 67 被适当地定位时，其通常包括利用荧光检查或某种替换的成像技术，操作者可以从第一引线组件 53 周围小心地撤出鞘 67。当远侧和近侧固定器退出鞘 67 时，它们在心房隔膜 41 的两侧展开(如图 8 所示)，从而将第一引线组件 53 可靠地固定在合适位置。由于类似的固定器以及引线有时会被用于起搏器和其它需要永久固定的医疗设备中，因此这些固定器的操作对于有相关知识的读者来说并不会陌生。

现在参考图 14，在去除了导向丝 25(参见图 15 和图 16)和鞘 67 之

后，第二引线组件 60 穿过第一引线组件 53 的中央管腔被探入。如前一种实施方式，在第二引线组件 60 远端带有左心房压力变换器 62。同样地，第一引线组件和第二引线组件及其尺寸被相对于彼此设置成，左心房压力变换器 62 从第一引线组件 53 突出到左心房 36 中一个合适的量。此外，如前前一种实施方式，第一引线组件 53 外部上的第二压力变换器 65 允许测量和传送右心房 37 内的压力。

相关领域的技术人员可以设计其它的固定方法。而且，已经描述了将引线定位于左心房和从患者的下腔静脉循环退出的位点之间的方法。也可以发现利用替换的引线路径和退出位点。

vi. 装置植入的手术方法

如上面所述，根据本发明的几种实施方式，应用经皮静脉植入方法。本领域技术人员应该理解的是，也可以应用替代的引线路径和静脉系统的退出位点。替换性植入方法的一个重要类型由下列组成：穿过心脏壁进行手术植入，从而穿过左心房自由壁或左心耳直接进入左心房，或者经有肺静脉进入左心房，或者通过右心房自由壁经由内心房隔膜进入左心房，或者直接进入肺静脉。

在一种实施方式中，压力变换器被植入心房自由壁或心耳壁。如上所述，在一种实施方式中，在这些位置，变换器的压力感应表面暴露于左心房压力中，而变换器的主体穿过心房或心耳壁延伸出。来自被植入的变换器的柔性引线提供了与遥测天线线圈的信号连接，遥测天线线圈是医生在皮肤表面附近植入的。在另一种实施方式中，这种线圈可以直接与心脏外表面上的被植入压力变换器连接，不需要柔性引线。在又一种实施方式中，柔性引线提供了与位于皮肤表面附近的 CRM 发生壳体的信号连接。

c. 肺血管植入

血管支架或扩张器（stent）是布置在血管中以支撑血管通路大小并维持充足血流的植入物。支架也可以用来在心血管系统的固定位置固定另一种类的装置。美国专利号 5,967,986 描述了一种连接于一个或多个压力变换器的支架，用于测量血管中的血流，在此将该专利以引用方式并入本文。在本发明的一种实施方式中，利用一个支架来支撑

和固定用于测量左心房压力信号的传感器。如上文所述，肺静脉内的压力与左心房内的压力基本相同。因此，在本发明的一种实施方式中，通过将支架伸展在静脉内的方法，在肺静脉中固定压力传感器。

在本发明的一种实施方式中，提供了用于持续移动检测、诊断和治疗充血性心力衰竭的方法和设备。应该理解的是，可以利用数字信号处理方法来实施本发明，其中对各种输入信号进行采样，而且在—组样本上执行所描述的过程。因此，周期性地测量所需的生理参数是在术语“持续”所限定的范围内。在一种实施方式中，经皮植入式系统包括一个气密地密封的压力变换器/传导模块，其被安装在一个扩张血管的类支架部件上。在一种实施方式中，类支架部件是一种圆柱形血管支架，例如可扩张的充气囊或自扩张的金属支架，类似于那些用来治疗血管狭窄（例如冠状动脉或外周动脉的动脉粥样硬化性狭窄）的支架。这些压力变换器/通信模块被机械地连接到扩展支架/变换器，而支架/变换器模块被安装在构成一种支架/变换器输送系统（delivery system）的输送导管上。支架/变换器输送系统经由静脉或动脉系统，经皮插入到患者体内。

在一种实施方式中，输送系统在一个导向丝上行进，该导向丝从近端至远端被定位，其起始于患者体外，经皮进入静脉系统并进入右心房，穿过右心室进入肺动脉的一个分支。因而，支架/变换器模块通过导向丝探入到一个选定的肺动脉分支中，该肺动脉分支的直径约等于扩张支架/变换器模块的直径。

在另一种实施方式中，进行一个标准的经中隔导管插入过程，以便放置导向丝，该导向丝从近侧至远侧起的路径为：起始于患者体外，经皮进入静脉系统并进入右心房，跨过内心房隔膜，进入左心房并最终进入四条肺静脉中的一条。然后支架/变换器输送系统通过导向丝探入，直至未扩张的支架/变换器被定位在肺静脉内，该肺静脉的直径约等于扩张的支架/变换器模块的直径。然后支架扩张，以使该支架所限定的圆柱体与限制该变换器/传导模块的血管壁共轴地接触，以致其外表面与血管壁接触。

2. 压力变换器

a. 压力传感器的位置

在一种实施方式中，治疗心血管疾病的设备和/或方法包括一个或多个传感器。在一种实施方式中，压力传感器定位在心房隔膜、左心耳、左心房自由壁、一条肺静脉、或与左心房有压力连通的任何其它外位置中，例如但不限于，右心房、中央静脉或本领域技术人员公知的适于测量下列压力的任意位置：肺静脉压、肺毛细血管楔压、肺动脉舒张压、左心室末期舒张压或右心室末期舒张压。在一种实施方式中，压力信号包括肺静脉压、肺毛细血管楔压、肺动脉舒张压、左心室末期舒张压、右心室末期舒张压、右心房压力、或胸内空间或中央静脉中测量的压力。在另一种实施方式中，该信号包括根据右心室波形、右心室末期舒张压、右心房压力或动脉血压对瓦耳萨尔瓦动作的反应来估计肺动脉舒张压的算法。在又一种实施方式中，表示左心房压力的信号包括各种空间参数(例如腔尺寸)、隔膜形状、位置、运动和加速度。

b. 压力传感器的设计

在一种实施方式中，生理传感器包括压力变换器。在一种实施方式中，压力变换器被包含在气密密封的传感器组件或模块中。传感器组件的大小和形状可以是一个很宽的范围。在一种实施方式中，传感器组件是圆柱形的，长度在 1 mm - 5 mm 之间，直径为 3 mm。在另一种实施方式中，传感器组件的长度在约 5 mm - 约 15 mm 之间。在另一种实施方式中，传感器组件的长度约为 8 mm，直径约为 3 mm。在另一种实施方式中，该组件的直径小于约 1 mm。在另一种实施方式中，该组件的长度小于约 10 mm。也可以应用微机电系统(MEMS)压力传感器装置。在一种实施方式中，该组件可以是矩形，正方形，球形，卵形，椭圆形，或适于植入的任意其它形状。在一种实施方式中，传感器组件是刚性的，而在另一种实施方式中，传感器组件是柔性的。

在一种实施方式中，传感器组件包括一个钛质圆柱形壳体，其在一个末端由钛箔膜封闭。在一种实施方式中，箔膜的厚度为约 0.001 至 0.003 英寸之间，约 0.003 英寸至约 0.005 英寸之间，或少于 0.001 英寸。在另一种实施方式中，箔膜的厚度为约 25-50 微米之间，直径为

约 0.08-0.10 英寸(约 2.0-2.5 mm)之间。这种类型的箔膜具有相对较低的柔顺性，这意味着它们在响应压力变化时会表现出相对较小的应变或位移。例如，在一种实施方式中，2.5 mm 直径乘 50 微米厚的肽箔膜，每 mmHg 的压力变化，在其中心仅会造成约 4.3 微米的位移。较高的柔顺性对于植入式压力传感器而言是不利的，这是因为组织的过度生长会限制高柔顺性膜片的相对较大的移动，从而导致测得的压力读数产生误差。

在一种实施方式中，电阻应变计(resistive strain gauges)被结合在该箔的内表面上。

在一种实施方式中，钛质圆柱形壳体包括一个专用集成电路(ASIC 或“芯片”)或“测量”电子装置。测量电子装置被包含在壳体中，并通过纯金金属丝连接到应变计。壳体的另一端由陶瓷馈通装置(feed-through)密封，该馈通装置铜焊或钎焊(braze)到一个钛质圆柱体上。

在一种实施方式中，密封在该圆柱体中的气体压力略低于预期的最低外部压力，因此在正常操作条件下，箔上的净力将是向内的，从而形成一种凹膜形状。在整个操作压力范围内维持凹膜形状的优势在于，它避免了可能的伪压力测量值，当压力传感膜在凹入形状和凸出形状之间变换时这种伪压力测量值时有发生，这种现象被称为“油壶效应(oil-canning)”。在一种实施方式中，为了避免油壶效应，使用了一种具有低柔顺性的变换器膜片(低柔顺性如上所述)，且该变换器膜片在压力差不存在时几乎是平的。在一种实施方式中，在压力差不存在时，该膜片的直径为约 2.0-2.5 mm，平面度为约 25 微米之内。在另一种实施方式中，使膜片厚度最大化，从而使平面度最大化、使柔顺性最小化，同时应保证足够的柔顺性以便得到可用的传感信号。

在一种实施方式中，压力传感器包括了温度补偿(temperature compensation)，以使压力测量值不会受温度变化影响。这也提供了传感器所处位点的温度。在一种实施方式中，温度补偿或调整是通过使用按惠斯通电桥形式排列的多电阻应变计来实现的，这样，该电桥的电压输出与两个或多个电阻的比率成比例，如电学测量领域中所公知的。通过选择有基本相同温度系数的电阻应变计，电桥的固有输出就

是独立于温度的。然而，压力变换器的总体反应仍然可能依赖于温度，原因是电阻应变计的不完全匹配或其它因素，例如腔中密封气体的理想气体定律行为，或者该装置的各种组件和内容物的不同热膨胀。温度补偿的另一个实施方式利用内部温度计，例如，其可由一个电阻器构成，该电阻器的电阻以可重现方式取决于温度，且被放置在一个与变换器膜片隔离的位置处，以致其电阻不会受压力变化的影响。在植入该装置之前，以内部温度计读数函数的形式来收集校准数据，其由变换器的输出与压力关系曲线组成。植入后，共同利用来自内部温度计的信号以及变换器输出和校准数据来确定进行温度补偿后的压力读数。在一种实施方式中，利用带隙参考电压来产生一种对绝对温度的当前比例，然后将该比例与所述温度独立的参考电压进行比较。这样的方法在 CMOS 集成电路设计领域中是公知的。

在一种实施方式中，此处所述的这些装置被设置为类似于心脏起搏器，其具有一个植入患者皮下的气密密封壳体 and 一根远端带有压力变换器的柔性引线。该壳体包含有电池、微处理器和其它电子组件，包括患者发信号装置和经皮遥测装置，以便将程序信息传入该装置中，并将生理信号传出至外部程序器/询问器。

本领域技术人员应该理解的是，根据本发明的几种实施方式，可以构建出这些组件的替换布局方案。在一种替换性实施方式中，压力传感电路被合并到植入心脏内的压力变换器单元中，从而将引线中所需的导体数目减少到低至两个。

在另一种实施方式中，信号处理、处方运算、和患者信号组件均位于患者体外的一个装置中，通过本领域公知的各种形式的遥测技术中的一种（例如双向射频遥测）与植入皮下的壳体通信。

在另一种实施方式中，压力传感器是通过微机电系统(MEMS)技术制成的，例如美国专利号 6,331,163 中所公开的，在此将该专利以引用方式并入本文。

c. 传感器与生理组织相互作用的问题

在一种实施方式中，在植入后的几周内，整个装置将被新的生理组织（包括纤维组织和内皮）覆盖。内皮覆盖是理想的，因为它可以

防止血凝块的形成，如果形成血凝块，血凝块可能会脱落，并在身体的其它部位造成动脉阻塞，这在脑中是最为危险的。纤维组织覆盖也是肌体对损伤和/或异物的愈合反应的常见组成部分。纤维组织在左心房表面的过度生长是不希望的，因为它可以干扰左心房的流体压力向压敏膜片的准确传递。此外，纤维组织的经时收缩可导致压力波形或平均值渐进变化，这将使数据的解释出现混淆。

i. 低柔顺性的传感器膜

在一种实施方式中，压力变换器膜被设计为，具有极低的柔顺性。在一种实施方式中，如上文所述，是用钛箔来制成低柔顺性的压力变换器。在另一种实施方式中，是通过微机电系统(MEMS)技术，例如用硅来制成低柔顺性的压力变换器。在又一种实施方式中，在压力传感器的左心房表面上提供一个涂层。

ii. 涂层、抛光和药物激活(drug elating)表面

在一种实施方式中，涂层抑制了不需要的纤维组织的形成或使其最小化，同时不会妨碍有益的内皮覆盖的生长。具有这些特征的涂层在将医疗设备（特别是血管内的支架）植入血流的领域中是公知的。表面涂层材料包括但不限于，派瑞勒呐（paralene）、PVP、磷酸氯、水凝胶、白蛋白亲和剂、和 PEO。

在一种实施方式中，传感器组件和膜片的至少一些区域是被电抛光的。电抛光表面是本领域技术人员公知的，从而在内皮化之前减少血栓的形成，这导致愈合时纤维组织的负担减轻。为此，对目前批准临床使用的金属冠状动脉内支架进行电抛光。

抗增殖物质（包括放射线和某些药物）的释放对于扩张也是公知有效的。这样的药物包括但不限于，西罗莫司(Sirolimus)即相关化合物，泰蒂索和其它紫杉醇衍生物，类固醇，其它抗炎剂（如 CDA），反义 RNA，核糖酶和其它细胞周期抑制剂，内皮促进剂(包括雌二醇)，抗血小板制剂(包括血小板糖蛋白 II b/IIIa 抑制剂(ReoPro))，抗血栓制剂化合物(如肝素，水蛭素，水蛭肽等)，溶栓剂(如组织纤维蛋白溶酶原激活剂(tPA))。这些药物可以从聚合的表面涂层中释放，或从与该装置的外金属表面的化学链接中释放。或者，可在该装置的表面中或其保持固

定器中制出多个小缺口或孔作为储备库，用于控制上述抗增值物质的释放，如 Shanley 等人在 2003 年 4 月 10 日公布的美国公开号 2003/0068355 中所述的，在此将该专利以引用方式并入本文。

d. 压力信号检测

在一种实施方式中，该装置的植入部分包括各种多达 n 个生理信号检测传感器 S ，由下面的集合表示：

$$\{S_1, S_2, \dots S_n\}。$$

在一种实施方式中，第一传感器 S_1 检测表示左心房压力即 S_{iLAP} 的参数，因此有

$$\{S_{iLAP}, S_2, \dots S_n\}。$$

表示左心房压力的信号可以是在各种位点测量的压力信号，并且可以通过各种类型的压力变换器检测。这些信号可以从心血管系统中或接近心血管系统的各个位置获得，其与左心房的直接压力读数相似或高度相关。对本领域的技术人员（例如心脏病学者）而言，这类用于得到与左心房相似压力信号的位置是公知的。用以感测压力的位置包括但不限于：左心房及其相邻结构、肺静脉、肺毛细血管楔亚或阻塞压、肺动脉舒张压和左心室末期舒张压。表示左心房压力的其它压力包括压力差，例如左心房和右心房之间的差，或肺毛细血管楔压和右心房压力之间的差，如图 17 的相关性所示。包括该差分信号的各个信号独立地与左心房压力相关。

3. 非压力传感器

a. 左心房尺寸

在一种实施方式中，该系统可以包括一个或多个额外的传感器。在一种实施方式中，还提供了一个非压力传感器以生成表示左心房压力的信号。Hemmingsson (美国专利号 6,421,565)将这样的植入式心脏监测设备作为 A 型超声探针进行了描述，其适于放置在心脏的右心室中，并可发射一个从心脏左心室的节段反射的超声信号，而且超声探针会接收到所产生的回声信号，在此将该专利以引用方式并入本文。对发射超声信号和接收所得到的回声之间的延迟进行测量，并根

据该延迟来确定心脏节段的位置。在一种实施方式中，A型超声探针被配置在心脏右心房内，以使超声信号从左心房的一个或多个心脏节段（心房隔膜节段、侧壁节段或两者）中反射。已知左心房压力增加将通过使左心房壁彼此移开，从而导致左心房容积增大。因此，对一个或多个左心房壁位置的测量提供了可用来治疗CHF的、表示左心房压力的信号，如下文所述。

Kojima（美国专利号4,109,644号）描述了另一种植入式超声变换器，其可以按照上述方式使用，以确定左心房的尺寸，从而发出表示左心房压力的信号，在此将该专利以引用方式并入本文。

在一种实施方式中，该传感器包括一个压力传感器，一个压力传感器组件或模块，带有压力传感器和电子装置，或一个包括电子装置、压力传感器和至少一个非压力传感器的传感器组件。在一种实施方式中，至少一个非压力传感器提供了一个信号，其表示：体内心电图，温度，身体尺寸，电阻（例如但不限于胸部电阻），呼吸换气量，呼吸率，肺声，氧饱和度，氧分压（包括左腔室和右腔室内的氧分压），或心输出量。在本发明的另一种实施方式中，非压力传感器测量：左心房尺寸、横截面面积、或容积；左心室尺寸、横截面面积、或容积；心房隔膜位置；速度或加速度。在一种实施方式中，提供了一个非植入式传感器。在一种实施方式中，非植入式传感器包括：动脉压缚带，包括自动动脉压缚带；和重量计。在一种实施方式中，提供了两个传感器，即第一传感器和第二传感器。在一种实施方式中，第一传感器测量心脏内压力，第二传感器测量非压力参数，包括但不限于上面列举的参数。在一种实施方式中，第二传感器也是一个压力传感器。在一种实施方式中，第一传感器位于患者体内，第二传感器位于患者体外。此处所用术语位于“体外或外部”不但应被赋予其通常的意义，而且也意味着位于患者身体上，与患者接触，或完全独立于患者而定位。

b. 体核温度

在其它实施方式中，可以利用其它的非压力生理参数。Casscells III等人（美国专利号6,454,707）描述了预测充血性心力衰竭患者死亡率的

方法和设备，这是通过监测体温并确定体温的下降趋势是否适合预定标准来实现的，在此将该专利以引用方式并入本文。Casscells 等人所述的设备确定了死亡何时到来并发出警报。在本发明的一种实施方式中，利用了每日体温的趋势，以便在体温下降趋势变得严重之前的较早时间点调整患者的治疗。在一种实施方式中，在心房隔膜处测量体核温度。在另一种实施方式中，在一个测量模块的位点处来测量体核温度，其中该测量模块可被放置于心脏、心腔、大血管的任意位置，或者那些在医疗领域中公知的、其温度以可预测的方式保持与体核温度相关的胸腔内的其它位置。

对温度生理学领域的技术人员而言，在存在炎症情况下温度会出现局部升高。在许多心血管疾病中，心脏中发生炎症。这种疾病的实例包括感染性（例如某些病毒和其它感染性制剂）心肌炎，与急性风湿热相关的心肌炎，以及与心脏移植免疫排斥相关的炎症。位于心肌壁附近的足够精确的温度传感器可以检测局部组织发炎引起的局部温度升高。发炎的心脏状态也可能与左心房压力的升高有关。在本发明的一种实施方式中，以约 0.1°C 的精确度测量局部组织温度和表示左心房压力参数的植入式监测系统，可以用来诊断活跃的心脏炎症和即将到来的心脏功能障碍。

4. 信号

a. 左心房压力信号

在一种实施方式中，所述生理传感器中有一个是压力变换器，其被用来产生表示患者心脏左心房间内的压力（“左心房压力”或 LAP）的信号。在一种实施方式中，对一个 LAP 与时间信号(LAP versus time signal)进行处理，以得到一个或多个医疗上有用的参数。这些参数包括但不限于：平均 LAP，短时滤波 LAP(包括低通，高通或带通滤波)，心率，LAP 的呼吸变化，呼吸率，以及与 LAP 波形（例如所谓的 a、v 和 c 波）有关的具体特征的参数，以及 x、x'和 y 下降支（descents）。所有这些参数对于本领域的技术人员是公知的。图 18 示出了这种特征在正常心脏压力追踪中的实例。根据具体的 LAP 波形特征得到参数的实例包括机械的 A-V 延迟间歇，这将在下文定义(其与心电图得到的电

A-V 间歇不同); A 波和 V 波的相对峰压力(relative peak pressures), 其正常值在图 19 的表中给出; 以及 LAP 波形的具体时间点的压力值, 这是本领域的技术人员应理解的。

在另一种实施方式中, 根据至少一个波来确定参数, 所述至少一个波选自一个组中, 该组包括但不限于 a 波、v 波、c 波中的一个或多个。在又一种实施方式中, 根据一个参数信号来确定参数, 该参数信号选自一个包括但不限于下列参数信号的组中: a 波幅度, 波形上升速率, 波形下降速率, 波特征相对于心动周期的定时, 波特征相对于另一波特征的定时, a 波和 c 波之间的时间差, a 波和 v 波之间的时间差, 以及 v 波和 c 波之间的时间差。在一种实施方式中, 根据至少一个下降支来确定参数, 所述至少一个下降支选自一个组中, 该组包括但不限于下列下降支中的一个或多个: x 下降支、x'下降支、和 y 下降支。在另一种实施方式中, 根据一个参数信号来确定参数, 该参数信号选自一个组中, 该组包括但不限于下列中的一个或多个: 下降支幅度, 上升支的下降速度, 下降支的下降速度, 下降支特征相对于心动周期的定时, 下降支特征对于另一波特征的定时, x 下降支和 x'下降支之间的时间差, x 下降支和 y 下降支之间的时间差, 以及 x'下降支和 y 下降支之间的时间差。在一种实施方式中, 根据波特征的宽度如 a 波或 v 波的宽度来确定参数。在又一种实施方式中, 根据平均压力和该压力的呼吸分量的最小值之间的差来确定参数。对本领域技术人员而言公知的是, 这些参数中有几个是独立于周围大气压力的, 而且也是独立于压力变换器的校准。

在一种实施方式中, 表示左心房压力的信号是周期重复的周期信号, 周期长度等于心跳之间的时间间隔。信号的任何部分或周期性信号的总体状态可以表示左心房压力并提供有关心脏状态的诊断信息。例如, 上述 a、c、v 波以及 x、x'和 y 下降支与机械事件(例如心脏瓣膜关闭和开放)相关。这些因素中的任何一个可以产生有关心脏状态的有用信息。每个离散因素代表一个表示左心房压力的独立信号。总体状态(例如算术平均左心房压力)也代表了一个表示左心房压力的信号。本领域技术人员应该意识到, 存在左心房压力的有价值指标的附加离散因素和总体状态。有优势的是, 左心房压力的这些组成部分

相互相关，因此不必补偿大气压力，也不会受大多数压力变换器固有的失调漂移(offset drift)影响。

在一种实施方式中，监测左心房 a、c 和 v 波的相对高度和/或形状，以检测和诊断心血管疾病严重性的变化。此信息允许在 CHF 恶化症状之间进行鉴别，由于容量超负荷对损害的左心室泵功能(例如降低左心室的顺应性，或急性二尖瓣返流)，从而允许合适地针对治疗。例如，净容量超载通常表明平均左心房压力渐进性升高，并通常响应于液体的去除，液体去除是通过服用利尿药、利钠钛或被称为血液超滤的侵入性技术实现的。在不缩短房室(AV)延迟或二尖瓣狭窄的情况下，当 a 波增加时，诊断为左心室顺应性降低。顺应性急剧降低可表示左心室(LV)缺血，而顺应性慢性降低可表示 LV 壁增厚，即所谓的“肥大”。前者可以对硝酸酯或冠状动脉介入起反应，而后者可以对 β 受体拮抗药或钙离子拮抗药，或化学隔膜消融(chemical septal ablation)起反应。v 波幅度增加并与 c 波融合产生的 cv 波通常表示急性二尖瓣返流。这能是因为瓣膜或其支撑设备的突发机械性衰竭，或者可能是因为急性冠脉综合症的一部分的支撑毛细血管肌肉的急性缺血。突发机械性衰竭需要手术修复或替换，而缺血则需要抗缺血药物(例如硝酸甘油)或冠状动脉介入(例如血管成形术或旁路手术)。图 6A-图 6C 列举了根据心脏压力追踪得到的这些和其它参数，并对它们进行了说明，以协助心血管病状的诊断。

在另一种实施方式中，通过分析 LAP 波形来检测心房纤颤和心房扑动。在另一种实施方式中，对 LAP 与时间信号进行了波谱分析。

i. 绝对压力的测量

在一种实施方式中，提供了一种测量肌体内某个位置绝对压力的设备。在一种实施方式中，如上所述，该设备包括一个变换器/通信模块，用于进行测量并将测量值传送至另一装置。该变换器/通信模块可包括适于测量压力、以及(如本领域技术人员所公知的)温度或其它生理参数的变换器或传感器。在一种实施方式中，该变换器/通信模块测量的是绝对压力。在另一种实施方式中，该变换器/通信模块测量的是肌体内一个位置与该被植入的变换器/通信模块内的参照压力之间的

压力差。

ii. 相对压力(表压)的测量

在一种实施方式中，该系统包含必要的组件以获得表示相对于大气压力的压力信号。如上文所述，提供一个用于测量肌体内某个位置处绝对压力的被植入的设备，其进一步将该信息作为模拟信号或数字信号传送给体外信号分析仪/通信装置。体外信号分析仪/通信装置进一步包括一个第二压力变换器，其被设计为测量大气压力(大气压力)。体外信号分析仪/通信装置利用来自被植入模块的绝对压力和大气压力进行计算，获得相对于大气压力的体内压力，即肌体内所述位置处的绝对压力与肌体外的绝对大气压力之间的差。对本领域的技术人员而言公知的是，这种压力（也被称为表压）是生理上最相关的压力测量值。

在一种实施方式中，仅当体外分析仪/通信装置查询被植入的设备时才进行表压测量，有利地确保了当时的和患者位置处的大气压力是有效的，并且与体内绝对压力读数正确匹配。不匹配的体内压力和大气压力读数将导致表压测量值不正确或无用，这对本领域技术人员而言是很明显的。在本实施方式中，仅当体外分析仪/通信装置实际存在时才进行体内绝对测量。在一种实施方式中，这是通过让体外装置向植入模块提供工作功率以进行测量来实现的。在另一种实施方式中，其实现需要在体外模块和植入式模块之间存在近程 RF 链路（立刻在测量之前，和/或在测量之后，和/或在测量期间）。该被植入的模块可以包括所有的内部电源（例如电池），或其可以经皮提供功率，这是通过连接于该模块的被植入金属线圈中射频电流的感应，对体内功率存储装置（例如电容器）充电来实现的。

压力传感器的其它布局对本领域技术人员而言是明显的。该变换器/通信模块可包括其它类型的传感装置。在一种实施方式中，除了被植入的压力传感器之外，还提供了心电图仪和温度传感器。

iii. 测量压力差

在另一种实施方式中，提供了一种测量压力差的设备。在一种实施方式中，该设备包括一个变换器/通信模块，用于进行测量并向另一装置（例如处理器或患者咨询模块）传送测量值。该变换器/通信模块

可包括变换器或传感器(这些术语本文中是同义的),适于测量本领域技术人员公知的压力、温度或其它生理参数。在一种实施方式中,该变换器/通信模块所测量的压力差包括体内两个位置之间的压力差。例如,该变换器/通信模块测量动脉内血液的流体压力和胸内压力之间的差,其是穿过动脉壁检测得到的。在另一种实施方式中,该变换器/通信模块测量心脏左心房和右心房之间的流体压力差,这是通过一个模块检测的。

在一种实施方式中,该变换器/通信模块包括多个压力感测膜,每个膜具有一个外表面和一个内表面。在一种实施方式中,该模块中具有两个压力感测膜,以致当该装置被植入(例如植入在心房隔膜中)时,一个压力感测膜的外表面与左心房的血液接触,另一个压力感测膜表面与右心房的血液接触。两个压力感测膜的内表面均暴露在该装置内的相同内部空间中。每个膜具有一个相关的应变计,每个应变计所产生的信号表示相应膜的外表面和内表面之间的压力差。由于两个膜共享内部空间,它们内表面上的压力是相等的。因此,从一个变换器压力减去另一变换器压力而得到的压力差与参照右心房压力的左心房压力是成比例。通过让患者进行瓦耳萨尔瓦动作,可以确定该差动变换器的基线偏移校正,这在 Eigler 等人的美国专利公开号 20040019285 A1 中被公开,在此将该专利以引用方式并入本文。

在一种实施方式中,该模块包含必要的组件,以从变换器获得表示压力差的信号,并将此信息或作为表示病状(例如充血性心力衰竭)严重性的模拟信号或作为数字信号传递给体外信号分析仪/通信装置。被植入的模块可包含一个体外电源(例如电池),或者可以经皮对其提供功率,这是通过连接于该模块的被植入金属线圈中射频电流的感应,对体内功率存储装置(例如电容器)充电来实现的。

b. 表示左心房压力的其它测量值

在一种实施方式中,肺动脉舒张压(PADP)是根据右心室压力波形的分析来估计的,如 Carney 在美国专利号 5,386,040 中所描述的,在此将该专利以引用方式并入本文。在一种实施方式中,压力模块被放在右心室中。在另一种实施方式中,压力模块被放在右心房或肺动脉

中。本领域技术人员公知的是，在一些情况下，PADP 约等于肺动脉楔压(PCWP)，其是临床上有用的平均左心房压力测量值。因此，右心室压力波形提供了表示左心房压力的信号。已经显示，右心室末期舒张压、右心房压力和中央静脉压与 LAP 或 PCWP 是线性相关的，而且斜率小于 1.0，这也就是说，它们通常低估 LAP/PCWP。因此，这些右侧心脏压力的反线性变换将产生表示 LAP 的压力。类似地，对闭塞通气口中强行呼气（称为瓦耳萨尔瓦动作）的动脉血压响应是与 PCWP 线性相关的(如 Finkelstein 在美国专利号 4,899,758 中所描述的，在此将该专利以引用方式并入本文)，并且因此也就表示了 LAP。

在几种实施方式中，利用非压力生理信号来表示左心房压力。在大多数情况下，这些非压力生理信号通过直接的数学关系与左心房压力相关。例如，对于左心房和容积的周期性信号，可以利用一种周期性压力容积关系。压力-积关系的一个公知示例发生在心房舒张期间，在该期间，被称为舒张顺应性的 $\Delta V/\Delta P$ 通常是稳定的。因此，特定的左心房容积，横截面积或指示该容积的任何尺寸，也是表示左心房压力的信号，而且能够测量左心房尺寸或面积的传感器可以被用于测量左心房压力。因此，在本发明的一种实施方式中，提供一个或多个传感器，直接或间接地感测了下列一个或多个生理参数：左心房尺寸，横截面积和/或容积；左心室尺寸，横截面积或容积；左心房位置；心腔壁速度和/或加速度。

能够测量这种尺寸或面积的传感器的实施例包括但不限于，以 M 模式、2 维或 3 维模式工作的心内超声成像系统，以及成对的超声晶体。本领域中公知的是，可以用超声测量心腔尺寸或横截面积和估计体积，例如 Kojima(美国专利号 4,109,644)和 Hemmingsson(美国专利号 6,421,565)所述，在此将这两篇专利以引用方式并入本文。这种超声系统可以有附加的诊断价值，即多普勒分析可以检测例如由于二尖瓣返流造成的心房流动方式的变化。

电阻变化可以表示心腔尺寸的变化也是本领域中公知的。Alt(美国专利号 5,003,976)描述了适于用在本发明一种实施方式中的生理传感器的示例，在此将该专利以引用方式并入本文。Alt 描述了如何利用对两个心内电极之间的电阻进行分析来确定心腔容积的变化，如上所述，

在一些情况下，该变化表示了心腔压力的变化，因此根据本发明，可以利用它检测恶化心力衰竭和指导治疗。

根据上面的描述，本发明的一种实施方式包括一个生理信号检测传感器组，其可被描述为：

$\{S_{iLAV}, S_2, \dots S_n\}$, 其中 S_{iLAV} 是一个表示左心房容积的传感器；

$\{S_{iLAA}, S_2, \dots S_n\}$, 其中 S_{iLAA} 是一个表示左心房横截面积的传感器；

$\{S_{iLAD}, S_2, \dots S_n\}$, 其中 S_{iLAD} 是一个表示左心房尺寸的传感器；

其中所有组中的第一个传感器用于检测表示左心房压力的信号。

该装置的被植入部分中的附加传感器可以包括用于任何其它生理信号的检测器。例如：

$\{S_{iLAP}, S_{iLAD}, S_{iECG}, S_{iCT}, S_{iO_2}, \dots S_n\}$,

其中带有下标 $iECG$, iCT , iO_2 的传感器分别是表示心电图、体核温度和氧饱和度的检测器或信号。本领域技术人员应该理解的是，根据本发明的各种实施方式，有许多可以应用的传感器构造和传感器类型。

在本发明的一种实施方式中，多个生理传感器被包含在一个单一组件中。在另一种实施方式中，多个组件是空间分布式的。一些组件可以在体外放置特定的传感器。例如，在一种实施方式中，信号检测传感器组件 P_1 , P_2 和 P_3 可以位于体内或体外，并且由下列组构成：

$P_1 = \{S_{iLAP}, S_{iCT}\}$, 其位于内部心房隔膜中；

$P_2 = \{S_{iECG}\}$, 其位于上腔静脉中；和

$P_3 = \{S_{iABP}\}$, 其中 $iABP$ 是表示动脉血压的信号。

本领域技术人员应该理解的是，本发明的几种实施方式包括检测表示左心房压力的各种信号。这些信号包括但不限于：LAP 的 a、c、v、x、x' 和 y，平均 LAP，LAP 的呼吸部分，LAP 的总心脏部分，和频率之间的过滤 LAP。在几种实施方式中，应用非 LAP 信号。这些非 LAP 信号包括但不限于，检测左心房尺寸，左心房横截面积，左心房容积，左心室容积，心房纤颤，心房扑动，呼吸换气量，呼吸率，体重变化，血压或血压的变化，体核温度，氧饱和度，氧分压，心输出量，LA 至 RA 温度差，肺声信号和 EEG。

本领域技术人员应该理解的是，根据本发明的各种实施方式，可以利用多种结构的传感器和传感器组件及位置。

c. 其它血压信号

在另一种实施方式中，一个或多个生理传感器对中央静脉血压进行测量。

在本发明的一种实施方式中，一个或多个生理传感器测量外周动脉血压。Finkelstein (美国专利 4,899,758 号)描述了分析外周动脉血压，以获得表示充血性心力衰竭的参数，在此将该专利以引用方式并入本文。在一种这样的实施方式中，外周动脉血压传感器可以是缚带血压计，而患者的收缩压和舒张压被用户输入信号处理设备，在进一步的实施方式中，通过与信号处理器的直接信号通信来发送血压。

d. 其它生理参数

在一种实施方式中，心内心电图(称为 IECG)在一个或多个位置被感测。在进一步的实施方式中，处理 IECG 以获得一个或多个医疗上有用的参数。这些参数包括但不限于，心率，心房去极化和心室去极化的时间，心房去极化和心室去极化之间的时间间隔(本领域中称为 A-V 间隔)，心室去极化的持续时间(本领域中称为 Q-T 间隔)，ST 段变化以检测急性缺血，和光谱分析以检测 t 波改变(威胁生命的心律失常的已知预兆)，所有这些对于本领域的技术人员是公知的。

在一种实施方式中，这些生理传感器中的一个测量体核温度的温度计，如上所述。

在本发明的一种实施方式中，多普勒超声所提供的信号与超声探针和产生超声回波的结构(例如心脏腔壁)的相对速度成比例。可以对速度信号求微分从而获得加速度，这是本领域技术人员所公知的。相反地，植入式加速度计是本领域中公知的传感器，其所提供的信号与被植入的传感器的加速度成比例。可以对加速度信号进行积分，从而获得速度加上一个任意恒速度(arbitrary constant velocity)。因为已知体内任何结构的平均速度，其相对于身体必然是零，因此可以确定任意恒速度，而且相对速度信号可以唯一地从加速度信号中恢复得到。因此，心脏结构的速度和加速度的测量本质上是相同的，一个参数来

自于另一个。本领域公知的是，可以对速度信号进行积分，从而获得一个位置或位移信号加上一个任意恒位移（arbitrary constant displacement）。因此，根据心脏中某个结构或腔室壁的速度信号或加速度信号，可以分别得到该结构的运动和位移，或心脏腔室尺寸的变化范围。

Vallana 和 Garberoclio (美国专利号 5,454,838, 在此以引用方式将其并入本文)公开了，速度或加速度信号的分量表示了心脏活动的各个方面，例如二尖瓣开放，二尖瓣关闭，主动脉瓣开放，主动脉瓣关闭，心室射血量，心房收缩期间的心室快速灌注和心室延迟灌注，和心脏流速。由于心脏活动的这些方面可以表示患者情况的变化，并且可以对患者处方的变化作出响应，因此它们落入预期要用于本发明实施方式的参数的范围内。

在本发明的另一种实施方式中，一个生理传感器测量呼吸换气量，呼吸率，肺声信号，和/或胸部电阻。

在本发明的另一种实施方式中，这些生理传感器中的一个测量总体重。在一种实施方式中，该传感器是秤。在另一种实施方式中，患者的重量被用户输入信号处理设备。在另一种实施方式中，该重量传感器是秤，该秤将表示患者重量的信号传递给信号处理设备而不需用户输入数值。Lloyd 等人(美国专利号 6,080,106)描述了适于用在本发明实施方式中的数字秤，在此将该专利以引用方式并入本文。

在又一种实施方式中，一个或多个传感器测量：氧饱和度；左心腔室、右心腔室、左右两侧心腔室，或临近的大血管中的氧分压；或心输出量。

5. 信号处理设备

在一种实施方式中，本发明的信号处理设备接收一个或多个传感器的信号，并将它们和与患者医治有关的存储参数一起处理。在一种实施方式中，这种处理的结果是一个信号，其表示患者或直接的个人护理者可以采用以尽可能地管理或纠正患者状态的合适的治疗措施或处理过程。在一种实施方式中，信号处理设备位于患者的身体之外。在一种实施方式中，来自一个或多个永久性植入生理传感器的信号将

由体外的信号处理设备通过无线遥测技术接收。在一种实施方式中，在信号被传送给信号处理设备之前，可在一个或多个独立传感器装置中进行某种信号处理。在一种实施方式中，信号处理设备接收的一个信号是 LAP 时间波形(LAP versus time waveform)，其是以超过 20 Hz 的频率在持续几个呼吸周期的时间内(例如但不限于，10 至 30 秒)采样的。在一种实施方式中，信号处理设备也接收来自温度传感器的信号，温度传感器位于与 LAP 传感器基本相同的位置，并将利用该温度对 LAP 信号进行温度补偿校正，这是利用信号处理设备中存储的校准数据进行的。在一种实施方式中，处理器也接收室温和大气压力，进行温度补偿，并从 LAP 减去大气压力以得到相对 LAP 或“表压” LAP。在一种实施方式中，随后，信号处理设备从相对 LAP 时间波形，计算平均 LAP。在一种实施方式中，信号处理设备随后比较平均 LAP 和平均 LAP 的患者特定处理范围，其已经被患者的医生编程进入信号处理设备。在一种实施方式中，对于每一患者特定程序化治疗范围，患者的医生在信号处理设备中存储了合适治疗方法的指示，或患者可以采用以尽可能地管理或纠正患者状态的行为指示。然后，表示医生处方治疗行为的信号被传送到患者发信号装置，所述治疗行为对应于测量生理参数所落入的患者特定范围。

在本发明的另一种实施方式中，信号处理设备基本上被永久地植入体内，例如植入在与所述一个或多个生理传感器相同或不同的位置处。在一种实施方式中，传感器可以借助于一个或多个连接引线，与信号处理设备进行信号通信，所述引线可携带电、光学、水压、超声或其它形式的信号能。引线的长度可以不同，可以长达和超过约 100 cm。在另一种实施方式中，传感器可以与信号处理设备进行无线通信。所述引线可被耦合到用于无线传送的天线或者附加的植入信号处理或存储设备。

6. 信号的解释

在本发明的一种实施方式中，患者的诊断是基于对一个或多个传感器产生的信号的解释。例如，一个表示平均右心房压力较低的信号可能表示血容量过低或所述变换器被不适当设置为零。根据本发明的

各种实施方式，图 6A-图 6C 提供了其它示例，通过这些示例，信号可以被解释以协助诊断，预防和治疗心血管疾病。

根据本发明的各种实施方式，本领域技术人员应该理解的是，可以利用其它的解释。进一步地，本领域技术人员应该理解的是，本发明几种实施方式中测量的各种生理参数的正常范围，可以在心脏病课本或参考书中找到。此外，通过确定起始基线值和将这些基线数值和所需较晚时间产生的数值相比较，以比较相同患者的患者参数，是有用的。这在确定疾病的进展和对治疗的反应中是特别有用的。

在几种实施方式中，还可利用除左心房压力传感器之外的传感器。附加的传感器提供进一步精确诊断模式，可以在心血管疾病恶化的不同潜在原因中进行鉴别，并且随后根据任何特定发病情况的特定原因，发出合适的治疗信号。

例如，左心房压力增加通常是由不正确地服用药物、患者的非依从性、或饮食不当（例如盐堆积）引起的。通过改变患者的药物方案（类似于上文所述的），这些原因通常会被很好地处理。然而，也存在其它左心房压力增加的原因，这些原因虽不常见但也绝不罕见，它们需要不同的处理以便进行适当的治疗。例如，一个这样的潜在原因是心律失常，特别是带有快速心室反应的心房纤颤。其它心律失常也可能有助于恶化心力衰竭。一个系统，其除了左心房压力传感器之外还包括 ECG 电极，该系统能够诊断心律失常并确定心律失常是否在左心房压力增加之前或之后到来。根据该装置的程序设置（如患者的医生所指定的），能够发出具体的治疗方案，其适于处理这类与特定不利事件有关的具体原因和情况。在应用附加生理信号的另一个示例中，将鉴别恶化 CHF 引起的肺充血和呼吸感染引起的肺充血。在进一步的实施方式中，将核心体温和左心房压力一起使用，以允许较早地检测出与感染有关的发热。公知的是，在与感染性肺充血有关的发热出现之前数小时至数天，体核温度通常会升高。在一种实施方式中，在存在稳定的左心房压力时，体核温度增加将引发一个消息给患者，尽管有充血增加的症状，但并不增加口服利尿剂的剂量，并应向医生咨询。

7. 患者发信号装置

在一种实施方式中，信号处理设备和患者发信号装置被永久性植入，并利用至少两个不同的刺激（例如不同的振动顺序，声学信号或患者可以察觉的轻度电击），向患者发信号。

根据本发明的一种实施方式，一个或多个生理传感器被植入肌体中，而信号处理设备和患者发信号装置则位于体外，并通过穿过患者皮肤的无线遥测来传送表示生理参数的信号。在一种实施方式中，体外遥测系统与信号处理设备和患者发信号装置组合。在一种实施方式中，手持式个人数字助理(PDA)，例如 PALM PILOTS (Palm Computing, Inc.)和/或 HANDSPRING VISORS (Handspring, Inc.)，被用于所述的信号处理和患者发信号装置。在一种实施方式中，向患者发信号是利用声音、文本和/或图像来完成的。

B. 与其它装置的组合

对于本领域技术人员而言明显的是，受益于本发明各种实施方式的许多患者，也将受益于植入式 CRM 设备（例如心脏起搏器）。在一种实施方式中，本发明与植入式 CRM 设备发生器组合。在一种实施方式中，其上设置有生理传感器的柔性引线也充当了植入式节律管理设备的传感或起搏引线。在此情况下，引线中的导体就被用于 EKG 传感、向生理传感器提供功率、生理传感器的数据通信、以及协调刺激。

在另一种实施方式中，本发明在功能上与另一种植入式装置（例如起搏器或除纤颤器）集成。在本发明的一种实施方式中，集成设备将利用本发明产生的表示生理状态的一个或多个参数，来控制它的治疗功能，如下文所述。

在又一种实施方式中，独立装置的传感器和引线可以被不修改地连接到上文所述的皮下线圈天线，或连接到下文所述的含有电池电源和其它组件的组合式 CRM 发生器壳体。在一种实施方式中，通过用植入式 CRM 设备来代替线圈天线组件，可以在永久植入后对该装置进行升级。

1. 与心律管理(CRM)设备组合

如本领域技术人员所公知的，上述可能受益于本发明几种实施方式的许多患者也很可能受益于用于治疗 CHF 中的心动过速或心动过缓

的植入式 CRM 设备。这种 CRM 设备的示例包括单腔或双腔心脏起搏器；自动植入式心脏除纤颤器；组合式起搏器/除纤颤器；双心室起搏器；以及三腔起搏器。将本发明的各种实施方式与这样的 CRM 设备组合在一起对于这些患者是有益的。这种组合将具有下列优势，两种系统中的某些组件可以共享，从而降低成本，简化植入过程，使被植入装置或引线数目减至最少。如下面将要详细描述，在一些实施方式中，与 CRM 设备的组合包括：向包括在本发明几种实施方式的动态处方中的治疗行为中加入起搏和/或除纤颤。

在一种实施方式中，柔性引线还充当了心房隔膜的起搏引线。本领域技术人员（例如心脏病学者）将认识到，起搏心房隔膜将为患有充血性心力衰竭的患者提供一些好处。在需要节律管理设备（包括心房起搏和血液动力学监测/治疗设备等）的患者中，这些好处可以包括对左心房/左心室同步的更直接的控制，抑制心房纤颤，并且减少了一根需要插入患者体内引线。

本领域技术人员也将知道，除了心房之外，按合适的顺序起搏多腔位点（multichamber sites），例如右心室和左心室侧壁的组合或单独的左心室侧壁，由于增加了左心室收缩的同步性，因此对于患有充血性心力衰竭的患者具有特殊的好处。图 20 说明了本发明的一种实施方式，其中柔性引线 10 末端的传感器组件 15 是穿过患者心脏 33 的心房隔膜 41 而植入的。传感器组件 15 包括至少一个传感器 155。传感器组件 15 测量左心房压力，并且也充当 CRM 装置 159 的心房隔膜起搏电极，其可被定位于所植入的壳体 7 内。第二柔性引线 160 通过右心房放置进入右心室 37。如图所示，每根引线的中性电极 14 分别靠近相应的远侧电极，尽管本领域的技术人员将认识到，可以去掉其中某一个。壳体 7 中包含有 CRM 装置 159 和生理监测系统的组件，在一种实施方式中，CRM 装置 159 包括用于起搏心脏 33 的电池和电子电路。在一种实施方式中，壳体 7 也包括一个信号处理器 157。对于本领域技术人员而言清楚的是，可以利用各种配置来组合这种组合式装置的 CRM 159 和生理监测功能，其示例将在下文描述。

在一种实施方式中，壳体 7 包括一个线圈天线 161，其将来自传感器组件 15 的一个或多个生理信号传递给体外患者咨询模块 5。在一种

实施方式中，体外患者咨询模块 6 包括遥测模块 164 和天线 162，用于测量大气压力的气压计，和信号处理/患者发信号装置 166，如上面参考图 5 所描述。

在一种实施方式中，各种组件被装在植入式 CRM 装置 159 的植入式壳体中，包括但不限于电源、信号处理设备 157、遥测设备或患者警报器。或者在另一种实施方式中，CRM 159 的组件可以和其它植入式装置共享，如上文所述的治疗充血性心力衰竭的设备。可以被共享的组件包括但不限于：电源、遥测模块、数据存储器等。例如，上述用于治疗充血性心力衰竭的任何设备的柔性生理传感器引线，可以被用作 CRM159 的起搏引线。在另一种实施方式中，提供了独立的起搏器引线和传感引线

在本发明的一种实施方式中，治疗充血性心力衰竭的设备的组件被 CRM 设备 159 共享，共享方式为，当共享组件时，两个系统基本上是独立运行。在一种实施方式中，植入式 CRM 设备发生器具有一个壳体，该壳体也充当用于上面详细描述的设备至少一些组件的壳体。在进一步的实施方式中，CRM 设备 159 的能量供应，典型地包括长寿命电池和功率管理电路，也为治疗充血性心力衰竭设备的一个或多个组件提供功率。在又一种实施方式中，将图 1、图 2 和图 4 中设备的传感器连接到一个共享的壳体/发生器的一根或多根柔性引线，被耦合到 CRM 设备 159 的传感和/或起搏电极。

在一种实施方式中，耦合到上述的生理传感器（例如压力变换器）的一个或多个独立引线，也被耦合到 CRM 装置 159。在此实施方式中，CRM 装置 159 与上述植入式心脏监测设备的组件共享其发生器，但是 CRM 装置 159 引线及生理传感器引线是分离的。在另一种实施方式中，压力传感器引线可以和起搏引线合并，例如 Pohndorf (美国专利号 4,967,755) 或 Lubin (美国专利号 5,324,326) 所描述的，在此将该专利以引用方式并入本文。

a. 传感器和起搏引线的集成

在本发明的一种实施方式中，提供了系统和方法，用于组合 CRM 设备、植入式心脏监测器和患者通信装置。

该系统通过单一的起搏/传感引线提供了如下功能：（1）向生理测量模块提供功率；（2）提供用于心房起搏和传感的信号；（3）提供生理传感器组件的程序；和（4）将来自（一个或多个）生理传感器组件的测量数据提供到监测器/除纤颤器，由患者、医生或其它护理者通过患者发信号模块立即使用或延迟使用。可以加入附加的起搏和/或传感引线。

在一种实施方式中，一个体外遥测装置(例如上面参考图 4 或图 5 所述的)被用来与 CRM/心脏监测系统通信，并查询该 CRM/心脏监测系统。体外装置参照医生处方分析数据，并随后指示患者，他或她应该采用哪种药物和何种剂量的药物或其它行为。在一种实施方式中，也向 CRM 系统中的逻辑部件提供数据，用于改进起搏或除纤颤治疗。

例如，在一种实施方式中，左心房的压力波形包括有关调整房室双腔或房室三腔起搏的信息，用于最佳化左心房和左心室机械收缩的同步性。图 21 示出了起搏器自动控制左心房(LA)和左心室(LV)之间最佳延迟之所以困难的原因。传统 CRM 系统可以感测的电子房室延迟(AV 延迟)，可以基本上不同于机械 AV 延迟，机械 AV 延迟是传统 CRM 系统不能感测的，但它是最佳化心脏功能的相关间隔。电子 AV 延迟和机械 AV 延迟之间的关系取决于几种难以测量的变量，其中包括心房内传导时间，亚 AV 电极/HIS 束传导延迟，心房和心室的容积/压力预负荷和心室收缩性，这心脏病学者和电生理学学者是公知的。机械 AV 延迟在临床上是很重要的，因为如果延迟太长，通常大于 250 毫秒，则心房收缩对左心室不具有有效的增压/增容起动效应，因此相反地影响 LV 收缩性，心搏量和心输出量。如果机械 AV 延迟太短，通常少于 120 毫秒，心房收缩相对于已闭合的或闭合中的二尖瓣而发生，也相反地影响心房排空，和 LV 泵的压力/容积升高。太长和太短的 LA-LV 机械延迟可以通过进一步升高 LA 压力，潜在地恶化心力衰竭。这些情况以下列方式从 LA 压力追踪中可潜在地引发的。过长的 LA-LV 延迟将说明 LA 压力“v”波相对于“a”波的幅度增加和“x”降支加大。过短的 LA-LV 机械延迟可以从 LA 压力波形直接测量，作为从 LA 压力“a”波表示的 LA 收缩起始至“c”波表示的二尖瓣关闭的间隔。在一种实施方式中，通过反馈控制系统或算法，利用测量的机械 AV 延迟调整电

子 AV 延迟，以得到预设的理想 AV 延迟，或者通过最小化 LV 平均压力来实施。在另一种实施方式中，左心房压力变换器的频率响应足够高，以致能够检测二尖瓣闭合的或其它心血管的能产生现象的声能或声音。这些频率对心音描记法领域的技术人员是公知的。在一种实施方式中，这允许对 AV 机械延迟或用于调节起搏和/或其它治疗方法的其它机械间隔进行更精确的定时。在另一种实施方式中，提供了一个包括心内扩音器的传感器。在一种实施方式中，该传感器的采样率足以捕捉所需的声学波形，包括但不限于 200 Hz 或 2000 Hz 等。

在 LA 压力波形中还存在其它特征，可以用来修改起搏参数例如备用心房起搏速率 (backup atrial pacing rate) 和速率响应算法，这对于本领域技术人员是明显的。例如，为了增加心输出量，并潜在地降低左心房压力，可以将休息心率从患者处于补偿性心力衰竭时(平均 LAP < 16-20 mmHg)的、范围为每分钟 60 至 70 次心跳的、典型备用心房起搏速率，增加至患者处于 LAP 增加的代偿失调时的较快备用心率。相似地，可以利用平均左心房压力修改速率响应算法，这通常是基于活动性，分钟通气量或其它生理参数，以使速率响应对于充血性心力衰竭也是特异的。

在另一种实施方式中，信号处理器、动态处方和患者发信号装置完全包含在被植入的 CRM 设备壳体中。从植入的装置中向患者发信号的几种方法是本领域中公知的，包括使用轻度电刺激(例如，美国专利号 4,140,131, 4,619,653 和 5,076,272)，或可以听见的声音(例如，美国专利号 4,345,603 和 4,488,555)，包括可以理解的语音(例如，美国专利号 6,247,474)，在此以引用方式将这些专利并入本文。

在另一种实施方式中，压力或其它生理参数的测量值可以与起搏信号多路复用(如下面更详细描述)，以使压力传感和遥测在起搏信号之间发生，例如 Barcel (美国专利号 5,275,171)或 Weijand 等人 (美国专利号 5,843,135)所公开，在此将这两篇专利以引用方式并入本文。

在一种实施方式中，压力传感器电子装置被集成到植入心脏的微型气密密封传感器组件中，从而使传感器和 CRM 设备发生器壳体之间的引线所需的导体数目减至最小。在此实施方式中，压力传感器引线也可以被用于起搏，传感器组件或其部分被用来包含 CRM 设备的电极

中的一个。此外，在一种实施方式中，一些起搏电子装置被集成在植入心脏内的传感器组件中。这具有引线导体与起搏电极隔离的优势，例如当患者处于磁共振成像仪的快速变化的强磁场中时，提供了对感应电流的抗扰性。

在临床应用中，传统的心脏起搏器在起搏器发生器和心脏之间的引线上使用模拟电压进行起搏、传感和生理测量。这样，特别地，传感信号会遭受噪声影响，该噪声是由于肌肉运动、射频(RF)干扰以及生理和电传感信号之间的潜在串扰而产生的。由于磁共振成像(MRI)扫描仪中所用的 RF 能的原因，携带模拟信号的引线导体起到了 RF 噪音和感应电压天线的作用。传感导体上的 RF 噪音可能会引起错误的起搏，即使带有通常用于起搏器传感系统的复杂滤波算法。RF 和变化磁场所感应的电压是 MRI 扫描不适于利用植入式心脏起搏器来治疗患者的主要原因。

在一种实施方式中，提供了一个起搏器，其中生成起搏波输出和用于感测 ECG 的电子装置在起搏电极位置处被集成在一个传感器组件中，该起搏电极通常被植入在心脏中。这使得引线导体基本上与起搏电极隔离，从而提供了对感应电流的抗扰性，例如患者处于磁共振成像仪的快速变化的强磁场中。引线可以合并一个或多个传感器而不需要附加的引线导体。

在一种实施方式中，近侧壳体（例如植入在肩部附近的壳体）中的电子装置的操作电压低于起搏所需的电压，因此，其是利用较小特征尺寸的 CMOS 技术制成的。这允许较小的组件或封装和较低的功耗。远侧起搏器组件（例如位于心脏中的起搏器组件），是利用较大特征尺寸的 CMOS 技术制成的，以处理较高的起搏电压（ V_{pace} ）。

在一种实施方式中，该系统允许在心脏中处理传感信号，从而消除了引线导体中采集噪音的风险。提供了独立的传感电极和起搏电极，而未附加引线导体。这允许传感电极和起搏电极被独立地优化。起搏电极的面积优选较小，以使起搏所需的电压减至最小，而传感电极的面积优选较大，以使电阻减至最小。

现在参考图 22 和图 23，示出了传感器组件 200 的两种实施方式，其中包括独立的传感电极 202 和起搏电极 204。在图 22 的实施方式中，

传感电极 202 位于传感器组件 200 的近侧部分或节段 208, 而起搏电极 204 位于该组件的远侧部分或节段 210。传感电极 202 和起搏电极 204 通过绝缘节段或环 206 电隔离。在一种实施方式中, 绝缘环 206 是圆柱形陶瓷节段, 传感器组件 200 的金属近侧和远侧节段 208 和 210 气密地固定于绝缘环 206。气密加固可以利用本领域技术人员公知的方法实现, 例如蒸焖(braising)。

在一种实施方式中, 通过利用绝缘材料涂覆金属远侧节段 210 的选定区域, 以降低起搏电极 204 的表面面积。在一种实施方式中, 绝缘材料是粘着力强的薄涂层, 例如聚对二甲苯。在涂覆之前, 可以掩盖一个或多个选定的小区域, 以提供一个或多个导电的起搏电极 204。在一种实施方式中, 起搏电极 204 包括一个环形区域 212。在另一种实施方式中, 起搏电极 204 包括远侧固定构件 214 上的若干区域, 以使起搏电流优选施加到隔膜的左心房壁上。在一种实施方式中, 起搏电极 204 包括金属电极, 其被固定在一个或多个远侧固定构件 214 的尖端。在一种实施方式中, 金属尖端电极是由钽制成的, 钽具有所需的性质, 能够被制成多孔的高表面面积的材料。正如本领域技术人员所熟悉的, 此类材料降低了与生理组织的接触阻抗。本领域中制造高效起搏电极的其它已知材料包括氮化钛, 以及被称为“铂黑”的精细分离的铂涂层。钽还具有高 x 射线密度的性质, 这使得固定尖端可在荧光检测中被显现出来, 以便校验固定器 214 的定位和布置情况。

现在参考图 23, 在另一种实施方式中, 提供了两个绝缘的陶瓷片段 216, 218, 其将传感器组件壳体 200 分成远侧、中间和近侧金属节段 220, 222 和 224。在一种实施方式中, 远侧和近侧金属节段 220 和 224 基本上未涂覆有涂层, 并且充当了传感电极 202, 而中间金属节段 222 包括起搏电极 204。在进一步的实施方式中, 中间金属节段 204 的若干部分上涂覆有诸如聚对二甲苯之类的材料, 以产生一个或多个较小面积的起搏电极。

在一种实施方式中, 图 22 和图 23 的起搏电极和传感电极被电耦合到位于传感器组件 200 中的起搏电子装置上。在另一种实施方式中, 传感器组件的起搏电子装置被设计为, 检测心脏内的特异电子事件, 例如体内电描记图的 p 波, 这是电生理学、心脏病学和心脏起搏领域

中的技术人员所公知的。在一种实施方式中，传感器组件的起搏电子装置被进一步配置成，将一个表示所测事件的数字信号（例如 P 波的检测）发送到近侧壳体內的起搏电子装置，如下面进一步所描述的。

在本发明的一种实施方式中，将除纤颤器和植入式心脏监测器(例如上面参考图 1 至图 5 所述的)组合起来，以通过仅具有两个导体的、基本上标准的起搏/除纤颤器引线提供下列功能：(1) 向一个生理最佳剂量计(POD)测量模块提供功率；(2) 为心房和/或心室起搏和传感提供信号；(3) 通过连接到除纤颤器电极的第三引线，提供心房和/或心室除纤颤；(4) 提供生理传感器组件的程序；和 (5) 将来自生理传感器组件的测量数据提供到监测器/除纤颤器壳体，以便例如医生或患者通过患者发信号模块存储和恢复。

在一种实施方式中，利用数字信号提供有效的双向数据通信，并通过双线引线进行起搏。在一种实施方式中，数字信号包括将确定时长的“帧”分成许多不同的子帧间隔，每个子帧具有一个确定的功能，如图 24 的脉冲时序图所示。在一个间隔中，可以提供功率脉冲，以为传感器/起搏模块的电源充电。在一种实施方式中，在每帧的第一间隔期间提供一个功率脉冲，以使该功率脉冲定义了一个帧的终点和下一个帧的起点。在一种实施方式中，功率脉冲以精确定时的频率在发生器模块中产生，并且此定时被用在传感器/起搏模块中以调整体内的 RC 或电源时钟，用于更好地同步远侧传感器/起搏模块和引线近端的发生器模块。在一个功率脉冲间隔和下一个间隔之间，可以根据需要定义其它间隔，以便通过引线传送数据和信号。在一种实施方式中，功率脉冲的振幅或大小与数据脉冲的振幅和大小相同，如图 24 所示。然而，在其它实施方式中，功率脉冲的振幅或大小，大于或小于数据脉冲的振幅或大小。在一种实施方式中，功率脉冲的振幅在脉冲之间是不变的，和在另一种实施方式中，功率脉冲的振幅在脉冲之间或在脉冲内是变化的。

在图 24 中描述的实施方式中，下两个间隔用于从 CRM 模块发信号至传感器/起搏模块。在一种实施方式中，这两个间隔被称为“下载间隔”。CRM 模块声明第一间隔用于命令施加起搏刺激脉冲(例如，A-脉冲触发器)。CRM 模块声明第二间隔用于指示，随后的是在传感器/

起搏模块的操作模式中产生变化的命令(例如,编程位集(Programming Bit set))。下载间隔之后,可以提供“上传”间隔以将传感器/起搏模块的信息传回发生器模块。如图 24 所示,此信息可以包括一个位,如果被表明,那么该位将表示一个左心房和/或心室被测事件,和/或测量数据,和/或关于传感器/起搏模块当前操作模式的状态信息。

在一种实施方式中,A-传感上传间隔之后的那类数据可以是上传数据或下载数据,例如,这取决于编程或起搏命令是否被声明。在图 24 的实施方式中,如果在当前帧或前一帧中所述的两个下载位都未被声明,那么传感器/起搏模块利用 A-传感间隔之后的时间间隔上传被测数据,例如压力、温度和电描记图(IEGM)波形数据。为了节约功率,可以在低工作循环下测量压力、温度和 IEGM 数据并将其输出。如果在当前帧中声明了编程位,那么应设置传感器/起搏模块,以监听 CRM 模块所发出的编程命令位(programming command bit)。如果在前一帧中设置了 A-脉冲触发器或编程位,那么传感器/起搏模块将会提供表示该命令是否成功的状态信息。

在一种实施方式中,下载间隔和上传间隔被细分为含有预定位数的数据字,以便传递多个信息块。例如,下载间隔可由一个跟有一个或多个编程位的起搏命令脉冲组成。上传间隔可以由一个传感位组成(如果测量模块探测到内部心电图的 P 波或 R 波,则设置该传感位),而且该传感位之后跟有预定位数的压力数据,其后又跟有第二预定位数的温度数据。所有信号(包括压力、IEGM 和温度)在某些方式中是“可选的”,不需要全都包括在所有的单个帧中,以便顾及到较短的帧,并顾及到更频繁的功率供应支持和同步。本领域技术人员应该清楚的是,可以按照相同方式来添加那些来自额外传感器的数据。在一种实施方式中,增添了一个或多个额外校验和位,以防止发生数据传输错误。

在一种实施方式中,上述功率和信号脉冲在 CRM 模块和测量模块之间通过一个双导体引线携带。每个导体均被内连接在两个模块中。第一导体也可被连接到“中性”电极,其定义了传感和起搏的基线电位。在一种实施方式中,低阻抗常规导体(例如 DFT 引线)延伸于中性电极和测量模块之间,以防止信号脉冲影响对电描记图的传感。在

另一种实施方式中，中性电极通过第三导体连接到传感/起搏模块。第二导体与身体电绝缘。有优势的是，该导体的每一末端由外同轴第一导体和壳体物理地包含。为了确保 CRM 组件处的电绝缘，将一个不带固定螺钉和密封的弹簧触点设置在第二计时器导体上，而不是将其按 CRM 装置中的常规方式设置在外导体上。在下载间隔中，测量模块将来自一个或多个功率脉冲的电能存储起来，并且当从 CRM 模块接收到起搏命令时，就向起搏电极施加一个合适的起搏脉冲。重要的是，起搏电极和中性电极之间的距离被大大降低，从而大大降低了磁共振成像(MRI)或电灸过程中的所有感应电压。在一种实施方式中，例如在下载间隔中，传感器/起搏模块将来自一个或多个功率脉冲的电能存储起来，并且当从 CRM 模块接收到起搏命令时，就向起搏电极施加一个合适的起搏脉冲。在一种替换性实施方式中，起搏电压和/或起搏定时是由传感器/起搏模块中的电路提供的，其独立于 CRM 模块。在这两种实施方式中，传感器/起搏模块都可以产生或存储电能，以便按照 CRM 模块所决定的间隔、或者传感器/起搏/测量模块中的电路本身所决定的间隔，向起搏电极施加一个合适的起搏脉冲。在另一种实施方式中，通过将合适的命令下载到传感器/起搏/测量模块中，通过发生器模块，利用另一位置的第二数字电极对起搏间隔进行修改或同步。在一种实施方式中，该电路包括本领域技术人员公知的电流和电压限制特征，以对外部除纤颤器或植入式除纤颤器的除纤颤器放电提供保护。在一种实施方式中，提供了串连的反向齐纳二极管用于除纤颤保护，例如 Langer 在美国专利号 4,440,172 中所描述的，在此以引用方式将该专利的内容并入本文。

参考图 25，描述了三种实施方式，以实现一种混合型方案，以便利用同一引线来进行起搏和生理传感。

在第一种实施方式中，起搏脉冲期间的输出电压由 CRM 设备 306 提供。或者在另一种实施方式中，输出电压存储电容器和电荷泵由一个包含在心内模块中的设备 320 提供。

可以根据至少三种不同的实施方式来进行传感。在一种实施方式中，电路位于心内模块 320 中，并且当检测到 p 波时会提供一个数字信号。在第二种实施方式中，电极 328 通过提供一个开关 322 换接到

输出电容器 326 之前或之后的引线导体 324 上, 而且 CRM 设备 306 含有所述传感电路。在这种实施方式中, 可以将引线 324 预加电到所述电极电压, 以避免在电极 328 上产生信号。第三种实施方式是前两种实施方式的结合。在第三种实施方式中, IECG 信号被放大器 (Amp) 330 放大, 并且施加到引线 324 上。对于所有这三种选择, IEGM 采样按照帧顺序时分复用的。

在设备 320 中提供了片上或背靠背的齐纳二极管 332, 从而(在 MRI 期间)保持较短的 RF 路径, 以提高抗干扰能力。

2. 从独立系统升级为组合系统

现在参考图 26A, 在一种实施方式中, 可以将相同的传感器和引线 318 用作独立系统的一部分(例如现在监测系统、压力监测和反馈系统、HeartPOD、POD, 或用于治疗充血性心力衰竭的设备, 如上所述)或者用作组合系统的一部分, 该组合系统包括 CRM 或自动治疗系统。当需求增加时, 这种灵活性允许对植入的独立传感器进行升级, 以包括起搏和/或除纤颤治疗而不必植入另外的引线。组合系统也允许用于治疗充血性心力衰竭的设备的通信线圈 302(如上面参考图 4 所述的)被去除, 并用 CRM 306 来替代。而且在一种实施方式中, 传感器电子装置(在一种实施方式中, 其位于植入患者心脏内的远侧传感器组件中, 如图 26B 中示意性地说明的)所包括的起搏/传感电路可与 CRM 设备一起被用作智能的“数字”电极, 如下面所述。

在一种替换性实施方式中包括有一个附加的引线导体, 以允许利用起搏和传感电子装置操作, 所述起搏和传感电子装置位于 CRM 装置的 CRM 壳体 306 中。在一种实施方式中, 一个传感器或传感器模块 320 被耦合到引线 318 的远端, 其具有近侧 IS1 连接器 316, 这是本领域技术人员所熟悉的。在一种实施方式中, 升级是通过外科手术切开皮下凹穴, 从 RF 线圈天线 302 或压力监测及反馈植入模块中拔除 IS1 连接器 316, 并将引线 318 插入 CRM 壳体 306 的 IS1 端口 317 来实施的, 对此后文将会更加详细地描述。

在一种实施方式中, 包含该传感器的心内模块(ICM)是通过一对 125 kHz(尽管可以应用任何其它合适的频率)的调谐线圈 320 和 303(独

立型结构)来提供功率, 或者是通过被植入的 CRM 的“功率”脉冲以帧频率(CRM 配置)来提供功率。在该独立型结构中, 利用反射阻抗将来自传感器的数据遥测发送至患者咨询模块(图中未示出)。也可以利用其它的遥测方案, 例如在授予 Silvan 的美国专利号 4,681,111 和 5,058,581 中所公开的, 在此将该专利以引用方式并入本文。和心内模块一起提供的电子装置所包含的电路将检测输入信号是否为 125 kHz 的信号(在一种实施方式中, 其可由体外患者咨询模块提供), 或者检测输入信号是否为处于约 50 Hz 至 20 kHz 之间某个频率的帧功率脉冲(在一种实施方式中, 其可由 CRM 装置提供)。在一种实施方式中, 所用的帧速率处于约 600 至约 800 Hz 之间。此自动传感功能允许此处所述的压力监测和反馈系统被“升级”。藉此, 仅需修改或利用另一个植入组件或模块来替换一个植入组件或模块, 就可为一个 CRM 系统(例如起搏器或除纤颤器或其它此类设备)提供附加功能。提供了至少两种方法用于检测哪种结构(独立型或组合型)是可以操作的, 如下面参考图 26A-图 26D 所述的。一个方法是基于频率鉴别, 另一方法基于幅度鉴别。在两种情况下, 通过整流器 300 对这些信号进行半波整流, 以为传感器(和起搏/传感)电子装置提供功率。如本领域技术人员所认识到的, 作为一种替换性方式, 也可使用全波整流。图 26C-图 26D 中提供了整流器 300 的两种实施方式。

在一种实施方式中, 在所述的独立型结构中(例如当不存在 CRM 306 时), 所述的 125 kHz 信号从位于皮下凹穴中的调谐线圈 302 输出。125 kHz 信号被整流, 以便为传感器模块 320 的传感器电子装置以及用于操作和计时的 125 kHz 时钟提供 DC 功率。一个短接的 FET(在一种实施方式中, 其位于通信模块 304 中)被放置跨接在 125 kHz 的输入上, 以提供一个反射阻抗信号, 该反射阻抗信号可以被用于遥测传感器输出的体外装置检测到。在加电之后, FET 被禁能, 直至 POD 确定该独立型结构是可操作的。尽管可以使用全波整流, 但在一种实施方式中是使用半波整流。检测未使用的半个周期是区分两种操作模式的方法之一。在一种实施方式中, 为了节省功率, 可以关断独立型结构中的起搏和传感电子装置的电源。

在一种实施方式中, 在 CRM 结构中, 传感器引线 318 被连接到

CRM 设备 306, 其以固定的帧速率提供了一个功率脉冲、一个触发信号以及用于改变心内模块(ICM)中存储寄存器的设备。对该功率脉冲进行整流, 以便为 ICM 电子装置提供直流电。用于该独立型结构中的反射阻抗短接 FET 在加电时和 CRM 模式中被禁能。如图 26B 所示, 利用帧时钟检测器 308 得到输入 DPLL(数字式锁相环) 310 的帧时钟。例如, DPLL 310 可包括或者被耦合到一个具有电子式频率调节器的振荡器 311, 其输出用于 ICM 电子装置的操作和定时。该时钟通过一个时钟选择开关 314 被馈入一个 N 分频计数器或位计数器 312。位计数器 312 的输出端被耦合到 DPLL 310 的另一个输入端, DPLL 310 的输出端被连接到振荡器 311 的频率调节器。这提供了一个内部时钟, 其是 N 倍于帧时钟并与帧时钟同步。在该独立型结构中, N 分频计数器 312 从 125 kHz 的时钟分配器 313 中接收时钟信号。在另一种实施方式中, 利用一种模拟 PLL (锁相环) 来代替数字 PLL。DPLL 310 还提供了一个表示运行模式(频率鉴别方法)的信号。如果 DPLL 310 被锁定在其限值(未同步), 则表示是独立型操作。在 CRM 模式中, CRM 装置 306 在上传周期中的功率脉冲之间变为高阻抗, 从而允许 ICM 发送(一个或多个)传感器输出以及一个起搏感测信号到 CRM 装置 306。在一种实施方式中, 帧时钟检测器 308 的输出也被用来重置振荡器 311 和 N 分频计数器 312。

由于在两种操作模式之间的物理连接是不同的, 因此可选地, 用于模式确定的检测机制可在加电时被锁存, 而且随后被禁能, 以节省功率。

本发明的一种实施方式为标准的 IS1 接头 316 提供了一种新的变型。在传统的 IS1 接头中, 对于外部导体通常是采用一个弹簧连接器, 而对于内部导体, 使用了一个固定螺钉。出于患者安全考虑, 独立型设备的 125 kHz 信号和组合设备的数字功率/信令信号与肌体(特别是心脏)是绝缘的。有优势的是, 在本发明的一种实施方式中, 有效导体是同轴引线中的内导体, 弹簧连接器被用于 IS1 接头的内导体, 而固定螺钉用于固定外导体。这确保了, 即使在引线损害或固定螺钉的密封漏电的情况下, 能够到达肌体的所有漏电路径均被公共同轴外导体完全包围, 因此仍然与肌体绝缘。

在一种实施方式中，该系统被设计为以至少两种不同的结构和至少两种操作模式工作。第一种模式是“独立型结构”，第二种模式是“CRM 组合”（或“组合结构”）。多结构系统的一个优势是，其允许设备作为独立型系统植入用于 CHF 治疗，而以后，如果患者的情况发生变化，利用 CRM 设备将其升级使用。在组合结构的一种实施方式中，传感器模块 320 充当了用于 CRM 设备的起搏/传感电极。

在一种实施方式中，基于该结构存在三种操作模式：(1)“加电模式”，其被用来自动检测独立型结构或组合结构是否存在。当对传感器模块 320 加电时，进入该模式。如下面通过示例方式所述的，描述了至少两种替换性方法来检测该结构。对于本领域技术人员而言，替换性方法是显而易见的；(2)独立型结构；和(3)组合结构。

在一种实施方式中，CRM 模块逻辑包括利用传感器 320 模块检测任意问题的逻辑。如果检测到任何不可恢复的问题，CRM 模块停止向传感器模块 320 发送功率脉冲，并重新启动，从而允许进行一个新的加电过程。在另一种实施方式中，重新启动可能被限制成在医生监督下进行。

通信块：在一种实施方式中，提供了一个通信块。在一种实施方式中，通信块 304 负责双向通信。Mode（模式）和 PwrUp（加电）输入限定了装置如何运行。在一种优选实施方式中，输入通信(incoming communication)对于独立型结构是由 FSK（频移键控）在 125 kHz 载波上传输的，而对于组合结构，是由功率脉冲之间的数字命令信号传输的。在一种实施方式中，输出通信（outgoing communication）对于独立型结构是通过反射阻抗实现的，而对于组合结构，是通过功率脉冲之间的数字信号实现的。在加电模式期间，禁止了所有的输出通信。组合结构信号图描述了 RZ 代码。本领域技术人员应该理解的是，根据本发明的几种实施方式，也可以应用其它解码方法，例如 NRZ（不归零制）、Manchester（曼彻斯特）等。

电压检测器块：在一种实施方式中，提供了一个电压检测器块 322。在一种实施方式中，电压检测器块 322 在加电之后（在加电模式期间）检测操作结构。在一种实施方式中，仅需在这个短暂的时间内对其提供功率，因而可以被禁能以节约功率。在一种实施方式中，电压检测

器块 322 检测是否存在高于 V_{dd} 的 125 kHz 偏移, 这将出现在独立型结构中, 而不会出现在组合结构中。

时钟检测器块: 在一种实施方式中, 提供了一个时钟检测器块 308。在一种实施方式中, 时钟检测器块 308 是一个具有两个阈值的比较器, 其根据引线上的信号输出一个数字时钟信号。在独立型结构中, 阈值被设置为 V_{dd} , 而输出是一个 125 kHz 方波。在组合结构和加电模式中, 阈值被设置为低于 V_{dd} 约 0.5V(尽管可以使用其它阈值), 而输出被用来再现帧同步信号, 其在组合模式中是功率脉冲, 在独立型结构中是加电期间的 125 kHz 信号。关于 0.5V 阈值的一个原因是, 其使信令脉冲的幅度比功率脉冲的低, 因而不会被错误地检测为时钟脉冲(从而也就减少了功率浪费)。或者, 如果 DPLL 310 和相关计时在上一个信令脉冲和下一个功率脉冲之间提供有一个规定的间隙, 那么中点电源电压 (midpoint supply voltage) 可被用作阈值, 其具有等幅的功率和信令脉冲。

时钟分频器块(clock divider block): 在一种实施方式中, 提供了一个时钟分频器块 314。在一种实施方式中, 此时钟分频器块 314 对所述 125 kHz 信号进行分频, 从而在独立型结构中提供一个位时钟。其在 CRM 构造中被禁能。

振荡器块: 在一种实施方式中, 提供了一个振荡器块 311。在一种实施方式中, 振荡器块 311 包含一个电容器, 其从 V_{ss} 被充电至一个可设定的阈值电压。达到阈值后, 且如果提供了一个重置脉冲, 则一个短重置脉冲被提供以使电容器完全放电。该阈值是通过振荡器控制线来确定的, 这些控制线指示使阈值增加或降低一个小的 ΔV 。在一种替换性实施方式中, 该电容器被布置在一个二进制阵列中, 而 DPLL 310 是一个增值/降值计数器。

时钟选择块: 在一种实施方式中, 提供了一个时钟选择块 314。在一种实施方式中, 对于 CRM 结构和加电模式期间, 时钟选择块 314 将位时钟切换到传感器模块的内部振荡器输出。对于独立型结构, 位时钟 314 被切换到 125 kHz 时钟分频器的输出。

位计数器块: 在一种实施方式中, 提供了一个位计数器块 312。在一种实施方式中, 位计数器块 312 是一个 N 分频计数器, 其由 CRM

结构中加电期间的帧同步信号重置。它为每一帧提供了位定时间序列(bit timing sequence)。在独立型结构中,加电期间,它由 125 kHz“帧同步”脉冲基本上持续重置。

DPLL 块: 在一种实施方式中,提供了一个 DPLL 块 310。在一种实施方式中,DPLL 310 提供反馈,以将内部振荡器的频率控制为帧同步信号的 N 倍。在一种实施方式中,它在加电模式期间还通过检测位计数器 312 是否被持续重置来确定结构。

整流器块: 在一种实施方式中,提供了一个整流器块 300。在图 26C-图 26D 中详细示出了两种替换性实施方式。在图 26C 的实施方式中,Vdd 连接于外引线绕组,该外引线绕组连接于中性电极。提供了一个肖特基二极管来保护 CMOS,以免被独立型结构中内部“引线”绕组上的正摆动破坏。或者,可以使用全波整流器。提供了一个独力的电荷泵和起搏输出电压存储罩(storage cap),产生和存储起搏电压。在第二种整流器实施方式中(如图 26D 所示),在传感器模块中省略了电荷泵和存储罩。而是在“Vdd”和“中性”之间提供了一个 MOS 开关。该开关是常开开关,但在起搏脉冲期间转变成关断状态,因此,起搏电压存储在 CRM 装置中并切换输出到远侧电极。提供了附加电路来处理启动和充分切换问题。

控制电路块: 再次参考图 26B,在一种实施方式中,提供了一个控制电路块 324。在一种实施方式中,控制电路块 324 基本上提供运行所需的所有存储装置、逻辑和计时。

测量电路块: 在一种实施方式中,提供了一个测量电路块 326。在一种实施方式中,测量电路块 326 基本上提供了测量压力、温度等的所有测量电路。

输入放大器和过滤器块(Input Amp & Filter Block): 在一种实施方式中,提供了一个输入放大器和过滤器块 328。在一种实施方式中,输入放大器和过滤器块包含 AC 耦合放大器、过滤器和窗口比较器,用于检测心脏去极化信号(P 波和/或 R 波)。用于这种功能的电路在本领域中是公知的。图中所示的输入放大器和过滤器块 328 被连接到一个独立的传感电极。通常,起搏和传感电极是相同的,这在本发明中也仍然是可能,仅需将这些点短接在一起即可。有优势的是,一种实施

方式提供了独立的起搏电极和传感电极，而不必使用独立的引线导体和额外的插针。这可使每一电极能够被独立地优化。此外，在传感电极上消除了恢复放电电压，从而允许对感应 P 或 R 波进行传感，以便获得确认和/或阈值追踪。这个好处归因于，在传感器模块中远程含有起搏和传感电极。如果采用两种不同电极，对于该传感放大器，可能需要附加的除纤颤器保护。这种保护相当容易，因为阻抗非常之高，很容易处理感应电流。

除纤颤保护块：在一种实施方式中，提供了一个除纤颤保护块 330。在一种实施方式中，除纤颤保护块 330 由两个背靠背连接的齐纳二极管或本领域公知的其它方法组成。

图 28 和图 29 中说明了可升级系统的一种实施方式。图 28 的系统说明了一种“独立型”的实施方式，其包括一个植入式壳体 400，并利用连接器 404 将该壳体与耦合到一根植入式引线 402。在一种实施方式中，壳体 400 是前文所述的壳体 7。在另一种实施方式中，引线 402 是前文所述的引线 318 或引线 10。在一种实施方式中，连接器 404 是前文所述的 IS1 接头 316、IS1 端口 317 或连接器 10。连接器 404 可以是本领域技术人员公知的、用于连接植入式引线和植入式壳体的任何连接器。

如上面已详细描述，引线 402 连接于传感器模块(图中未示出)。引线 402 也电连接于中性电极 406，如本领域技术人员所公知的。独立型实施方式的植入式壳体 400 包括天线 408。在一种实施方式中，天线 408 是上文已详细描述的天线 162 或线圈 302。天线 408 可以是本领域技术人员公知的任何金属线圈，其可以被用于与体外装置（例如患者咨询模块，图中未示出）进行遥测通信，如上面参考图 4 和图 5 所详细描述的。在一种实施方式中，天线 408 经由连接器 404 被耦合到引线 402，其功能如上文所述。

现参考图 29 来描述“组合”单元的一种实施方式。如上所述，在一种实施方式中，当独立型系统被升级以提供除左心房压力感测和患者反馈之外的 CRM 功能时，独立型系统的壳体可以被换成组合系统的壳体，而且不必提供用于心律调节的附加引线。

如图 29 所示，在一种实施方式中，如上所述，组合单元的壳体 400

经由连接器 404 耦合到引线 402。同样如上所述，在一种实施方式中，该引线被耦合到中性电极 406。在一种实施方式中，组合单元的壳体 400 与独立型单元的壳体 400 或 CRM 壳体 306 相同，如上文中已详细描述过的。

组合单元的壳体 400 包括天线 408、电池 410、遥测模块 412、通信和功率脉冲模块 414、编程模块 416、和起搏电路 418。如上所述，电池 410 为壳体 410 中的组件以及传感器模块中的组件(图中未示出)提供功率。遥测模块 412 提供了组合单元和患者咨询模块(图中未示出)之间的通信。通信和功率脉冲模块 414 控制传感器模块(图中未示出)和壳体 400 元件之间的通信，而且也控制从电池 410 至传感器模块的功率分配。编程模块 416 在该系统上(包括起搏模块 418)提供了编程控制，其根据 CRM 设备的要求来控制功率脉冲或电刺激的传输。

图 29 描述了 CRM 组合结构的一种实施方式。在这种结构中，壳体 400 包含一个为 CRM 装置和传感器模块(图中未示出)提供功率的电池 410。通信和功率脉冲电路 414 经由引线导体 402 向传感器提供功率并与其进行通信，在一种实施方式中，这是利用例如参照图 24 描述的编码方案来实现的。通信电路 414 还对生理传感器信号(例如压力信号，a 波和/或 p 波传感信号)进行解码，这些信号是经由引线 402 从传感器模块中接收的。通信电路 414 接收的传感器信号被传送到起搏电路 418，在此它们被用于确定是否提供、以及何时提供起搏刺激。

在一种实施方式中，起搏电路 418 通过向通信电路 414 发出信号，触发起搏刺激，这对传感器模块设置了合适的脉冲触发位，如上面参考图 24 所描述的。在一种实施方式中，在设置了脉冲触发位、以及命令了传感器模块以允许起搏刺激从引线 402、经由传感器模块电子装置、到起搏电极之后的预定间隔，起搏电路 418 释放起搏刺激至引线 402。在另一种实施方式中，当传感器模块从通信电路 414 接收到脉冲触发位时，起搏刺激从传感器模块内的存储电容器被施加到起搏电极。

在一种实施方式中，利用体外编程设备(图中未示出)对各种操作模式和参数进行编程，应用遥测系统 412 使体外编程设备和植入式起搏器经皮通信，遥测系统对程序器的编程命令进行解码并将它们传递至编程电路 416。在一种实施方式中，生理传感器信号(例如但不限于，

压力信号、温度信号或体内心电图信号), 从心律电路 414 中穿过, 到达用于遥测的遥测电路 412, 到达体外患者咨询模块, 如上面参考图 4 描述和说明的患者咨询模块。在一种实施方式中, 生理传感器信号也从通信电路 414 传输至程序电路 416, 其处这些生理传感器信号至少部分被用于根据患者的情况控制起搏器的操作。

3. 自动化治疗

根据本发明的一种实施方式, 治疗患者心血管疾病的方法包括, 在患者体内植入生理传感器组件和治疗输送单元(例如, “治疗系统”), 操作生理传感器组件以生成表示生理参数的信号, 将表示生理参数的信号传给信号处理设备, 操作信号处理设备以生成表示合适治疗措施的信号, 并将表示合适治疗措施的信号传达给患者。然后, 患者可以对他自己或她自己应用该信号或指令所指示的处方治疗措施。在另一种实施方式中, 表示合适治疗措施的信号被传输到自动化治疗单元, 以产生自动化治疗方案。

a. 动态处方

在一种实施方式中, 自动化治疗方案是基于程序化的动态处方。此处所用的术语“动态处方”意味着提供给患者的治疗信息, 包括如何根据患者生理参数的变化改变治疗的指示。指示可以由医生, 实施者, 药剂师, 护理者, 自动服务器, 数据库等提供。传递给患者的信息包括授予患者新的处方和修改患者的药物剂量和服药时间表。“动态处方”信息也包括传递其传统意义上不是“处方”的信息, 如指示患者上床休息, 改变液体摄入量, 改变体力活动, 改变营养摄入, 改变酒精摄入, 进行“药丸计数(pill count)”, 测量附加生理参数, 与医生进行约定, 紧急赶到急救室, 呼叫急救人员等。本领域技术人员应该理解的是, 其它许多指令可以被有益地提供给患者, 所述其它指令指示部分是在测量了根据本发明各种实施方式的一个或多个生理参数后被断定的。

b. 治疗输送单元

根据另一种实施方式, 提供了一个治疗输送单元, 其包括但不限于

于，一个用于从一个被植入的贮存器中释放生物活性物质的系统，一个用于控制心脏电起搏的系统，以及心脏辅助设备，包括泵、氧发生器、人工心脏、心脏抑制装置、超滤设备、血管内和血管外反搏装置，连续正向气压设备和许多用于治疗各种心血管状况的相关设备，所述心血管状况中，知道左心房压力将有益于最佳的治疗输送。根据本发明，可以响应生理参数的变化控制心电起搏，这是通过，例如，AV最佳化或任何数目的其它方法实施的，如心脏病学领域中的技术人员所公知的。

根据本发明的一种实施方式，根据此处描述的用于压力变换器的方法，植入治疗输送单元。

i. 药物输注

在本发明的一种实施方式中，提供了药物输送单元。在此实施方式中，当遇到某些预定情况时，信号超滤设备可以触发或调节药物从植入式药物输送单元中进行静脉内或皮下、丸剂或连续输注。在一种实施方式中，当监测的生理参数指示患者的情况需要紧急治疗反应时，自动药物输送或其它治疗方法被用作最后的手段“救援方式”。典型地，在“救援方式”中，患者的情况不限于口服药物剂量的变化(参见“动态处方”)，因此，在一种实施方式中，本发明包括带有患者发信号的动态处方，和经电刺激，药物输注，或其它治疗输送单元的自动治疗。可以给予的药物包括但不限于利钠肽(例如，钠催扩(Natricor))，利尿剂(例如，呋甯甾得(furosimide))，和心肌收缩力增强剂(inotropes)(例如，肾上腺素，去甲肾上腺素，多巴胺，多巴酚丁胺，米力农)。在一种实施方式中，救援方式紧急药物输注，除纤颤或其它治疗是至少部分基于信号而自动进行的，所述信号来自本发明的一个或多个传感器，指示患者的状况。在另一种实施方式中，仅在接收医生输送该治疗的指令时，救援方式治疗被本发明所启动。在一种实施方式中，医生指令是通过将密码输入外部患者发信号/通信模块而给予的。这使得仅在与有资格的健康护理专家商谈并获得许可之后，进行潜在危险的紧急治疗。

在一种实施方式中，对多种药物或其它相关治疗设备的剂量测量，

是基于如输出至参数驱动处方的参数值而被传递的。在一种实施方式中，在家庭环境下，系统基本上复制了医院的重症监护室(ICU)中，基于医生的标准指令管理患者的方式。在 ICU 中，护士从诊断导管定期查看实时生理值，并根据患者的主治医生预定的指示给予药物。本发明的一种实施方式完成了同样的事情。在一种实施方式中，对无线通信技术和心脏病学中充分确立的诊断治疗方法进行整合。这样，该系统的设计对患者和医生都是方便和高时效的。监测关键的生理参数和患者的医生处方相结合，以驱动一个维持肌体稳定的实时反馈回路控制系统。因此，在一种实施方式中，该系统包括将植入式传感器诊断和药物治疗及其它治疗紧密地和直接地连接起来的集成患者管理系统。作为结果，此治疗方法使得能够更好地，在成本上更有效的进行护理，改善了医院外的时间，并使患者在他们自身的健康护理中能够起更大和更有效的作用。

在一种实施方式中，提供了持续或常规地监测一个或多个指示生理状态的生理参数的可携带系统。根据指示的状态的变化，系统根据来自患者医生的参数驱动指示，确定治疗的具体过程。治疗过程被设计为，尽可能地管理或纠正患者的慢性状态。在一种实施方式中，系统直接传递治疗过程给患者或在患者的日常护理中协助患者的人，例如但不限于，配偶，帮助者或家庭护士等。

C. 遥测技术

在本发明的一种实施方式中，一个或多个信号在系统的永久植入部件和患者体外的系统部件之间进行通信。在一种实施方式中，从被植入的部件向体外部件发信号，是利用来自体外装置的射频能量通过反射阻抗获得的，而从体外元件向体内元件发信号，是通过将来自体外装置的射频能量的频率或幅度的转换而获得的。因此，在一种实施方式中，本发明允许遥测来自心脏内的数据，不需从被植入中设备传输射频能量，与通过在体内传输信号进行遥测的植入物相比，有利地显著降低了能耗。

在另一种实施方式中，从被植入的部件向体外部件发信号，是利用 Silvan (美国专利 6,301,504 号)的方法，通过被植入设备的金属壳体

来实现的，在此将该专利以引用方式并入本文。

在又一种实施方式中，从含有 CRM 设备部件的被植入壳体发信号，是通过嵌入壳体周围绝缘体中的天线来实现的，例如 Amundson 等人在美国专利号 6,614,406 中所讲授的，在此以引用方式将其内容并入本文。

D. 功率

在本发明的一种实施方式中，被植入设备是由一个被植入壳体（类似于心脏起搏器所用的，这是心脏起搏领域的技术人员公知的）中的电池来提供功率的。在另一种实施方式中，被植入设备是由体外电源通过感应、声学或 RF 耦合来提供功率的。在一种实施方式中，利用位于体外的电线圈发射的 125 kHz 电磁波向植入设备提供功率。在一种实施方式中，功率和数据遥测是由相同的能量信号提供的。在该系统的一种实施方式中，第二电线圈在患者锁骨附近皮下的一个位置处被植入肌体内，这与植入式起搏器的发生器壳体的放置类似。

E. 系统部件的物理位置

在本发明的一种实施方式中，诊断和治疗心血管疾病的设备是模块化的，其由多个模块组成。每个模块包括硬件并可包括一个或多个软件程序。组件模块可以被物理地定位于不同位置，它们的功能可以根据模块的特定设计而不同。图 4 示出了本发明的一种实施方式，其中设备的第一植入式模块 5 被植入患者。患者咨询模块 6 被植入患者体外，并通常存在于患者或其直接护理者处。第三模块(图 4 中未显示)可以存在于医生处。每个模块执行多种功能，而且某些功能可以在多模块上执行。在一种实施方式中，模块由执行某种特定功能的组件子模块组成，如上所述。

1. 引线

尽管这种实施方式中的压力变换器产生了表示其附近压力的电信号，而且电引线相应地被用于将信号传输至电路，但是也可以应用其它类型的压力变换器。例如，压力变换器和引线可包括一个充满不可压缩流体的管，其从肌体内一个压力即将被测量的位点处引导到另一

位置的变换器。不可压缩流体的压力形式的信号指示所需位置处的压力，并且，在产生表示合适治疗措施的信号中，那些压力是由变换器感测和由电路利用的。其它形式的信号也可以被应用并传递，例如，通过光纤装置或任何其它合适的电，机电，机械，化学或其它模式的信号传递。

而且，尽管一种实施方式中的信号引线有合适的长度，以至于包含电路的壳体可以被植入患者肩部的区域，在替换性实施方式中，引线实际上可以是任何有效长度，包括零。在一种实施方式中，应用集成单元，其中压力变换器直接位于壳体上，和整个装置被植入或非常接近需要测量压力的位置，例如，患者心脏的左心房。

II. 系统操作

A. 信号处理

图 27 是操作电路的示意图，在一种实施方式中位于壳体 7 内，并适于根据本发明的实施方式而应用。图 27 中描述的设备包括数字处理器，但是相同概念也可以在模拟电路中应用，如本领域技术人员所公知的。

如上所述，在一种实施方式中，本发明的系统包括永久植入以监测患者心脏左心房内流体压力的压力变换器 73。而且，系统可以包括一个或多个附加的传感器 75，其被设计为监测左心房外位置的壓力，或左心房内或其它位置的不同物理参数。对于每个传感器 73 和 75，传感器引线 77 和 80 从传感器 73，75 传递信号到该单元的壳体内的监测单元 82。或者，几个传感器可以位于压缩传感器组件或传感器模块中，例如图 1、2、4、22 和 23 所示。在此情况下，几个传感器可以共享单一的信号引线，用于从传感器向监测单元或遥测天线传递信号。也应该指出，连接压力变换器至监测设备的传感器引线也可以和另一引线组合或平行，如电 EKG 传感器引线或心脏起搏引线，每一引线可以被放置在左心房中或接近左心房。

在一种实施方式中，当来自左心房压力变换器 73 的信号进入监测单元 82 时，信号首先通过低通滤波器 85 以使信号平滑和降低噪音。

然后，信号被传递至模数转换器 88，其将信号转化为一个数字数据值流，其又被保存在数字存储器 90 中。数值从存储器 90 传输至数据总线 92，并沿着数据总线 92 传输至的其它部件，以便被处理和存储。随着通过一个连续逼近的模数转换器按照从最高有效位至最低有效位来生成所述的二进制数字流时，该二进制数字流可被立即传送给患者体外的遥测装置，每次一位。只要存在这样的传感器 75，那么可为每个选的光学传感器 75 提供一个附加过滤器 95、模数转换器 97 和数字存储区 100，如图所示。在另一种实施方式中，几个传感器共享一个模数转换器。

在一种实施方式中，数据总线 92 上的数据被存储在一个非易失性数据存储装置存储区 103 中。存储装置 103 存储数据用于稍后取出，例如由医生在患者下一次定期拜访时。数据可以被取出，例如利用通过并入该单元的收发器的经皮遥测技术。相同的收发器可以作为传递信号进入该单元的路径，例如重新编程单元而不从患者移植出。因此，例如，当新的治疗被开发时或根据任何个别患者的病史和状况，医生可以制定、调整或改进该单元的操作。以一个附加示例来举例，对被植入的装置重新编程可以包括，改变用于数字化压力、IECG 或其它波形的采样频率，或选择欲监测哪个传感器数据。用于经皮信号输送的装置以及起搏器和植入式心脏除纤颤器相连(被统称为心脏节律管理设备)在本领域中是公知的，而本发明中所用的收发器与这类公知设备基本相似。

在本发明的一种实施方式中，表示左心房中被测压力的数字数据，以及对应于其它传感器所测的其它状况的数据，其中这包括通过数据总线 92 传入中央处理单元 107，其部分基于存储在非易失性程序存储器 110 中的算法和其它数据来处理数据。然后，基于数据和处理结果，中央处理单元 107 将合适的命令发送到患者发信号装置 113，患者发信号装置 113 发送出患者可以理解的信号，患者可以基于该信号采取合适的行动，例如维持或改变患者的药物治疗或联系他或她的医生。

用于从压力波形中抽取有关分量的电路对于本领域的技术人员是熟悉的。例如，低通滤波元件可以被用于抽取长期平均值或“DC”分量。在一种实施方式中，重叠低通滤波器的输出量，在每个心脏周期

的固定时间被采样并被相减以得到呼吸分量，其中所述重叠低通滤波器中一个的频率被设计为仅包括低于呼吸周期频率，而另一个的频率被设计为包括呼吸周期频率而不是心脏周期频率。一般地，呼吸对波形的贡献在呼气期间是负的，在吸气期间是正的，且平均贡献为零。因此，压力波形的长期平均数与心脏分量的平均数相等。选出的长期平均数的期限与呼吸率相比较长，但与平均压力变化相比较短，压力变化是由于患者状况变化而引起的变化，因此，相对于管理患者情况的缓慢变化的生理信息没有丢失。

B. 信号传递

在本发明的几种实施方式中，患者发信号装置 113 包括位于相同壳体内的机械振动器。在一种实施方式中，振动器向患者输送小的、无害的、但易觉察的电击。在一些实施方式中，低功率发送器设计为经皮传输信息至远程接收器，其可包括显示屏或其它方式，用于向患者传递指示。在一种实施方式中，系统包括通信装置，用于将信息传送回基础位置。这些远程通信装置和方法包括但不限于，移动电话装备或陆线电话装备或连接于因特网的设备，用于将信息传送回基础位置 (base location)。在一种实施方式中，利用这些远程通信装置和方法将关于患者状况的信息传回医院或医生办公室，或将关于患者处方用法的信息传回药房。在另一种实施方式中，可以双向地使用这些远程通信装置和方法，以使医生、诊所、医院、药房、疾病管理机构和/或数据库等，可以基于从与患者耦合的设备中传送的信息来修改患者指令和动态处方。

在一种实施方式中，本发明的信号处理和患者发信组件被集成到患者体外的患者咨询模块中。患者咨询模块进一步包括遥测模块以通过无线遥测方法从被植入的传感器系统接收压力和其它生理数据。这种结构的优势在于所述体外装置可以部分基于通用计算机 (例如个人数字助理(PDA))，从而提高信号处理、处方算法处理的灵活性和复杂性，并提供远程通信能力或其它基于有线或无线的通信能力。无线通信平台包括但不限于，Bluetooth (蓝牙)，IEEE 802.11 (a)、(b)和(g)标准，射频通信，和其它本领域技术人员公知的平台。附加优势是，为

来自患者的数字生理数据、以及药物信息和其它帮助患者和医生管理充血性心力衰竭的相关信息提供了基本上不受限制的存储。

具体患者发信号装置组件的进一步的优势在于，利用与患者的显示屏和/或音频通信，使得与患者的交互更加充分和容易。在一种实施方式中，提醒功能被并入该体外装置中，这样，只要是在预定的药物治疗或其它治疗之前，就会提示患者开始测量。然后，根据测量值和医生的动态处方，向患者建议合适的药物剂量和/或其它治疗。

在一种实施方式中，患者咨询模块位于体外，并起到治疗和服药记录的作用。在此用途中，将要求患者检验，服用了哪种处方药物以及不论哪种原因，省略了哪种药物，因而随动态管理系统产生了依从性记录。此功能将允许医生更好地管理患者，另外可将改进患者的依从性。具体的患者咨询模块的又一种优势在于，它可以与蜂窝电话或PDA/蜂窝电话组合进行集成，从而允许自动地将警报和/或生理数据遥测到远处的健康护理提供者，例如患者的医生、医院、看护门诊或监测机构。

此处描述的设备也可以用来帮助患者遵守其药物治疗时间表。在那种情况下，患者咨询模块可以被编程，在患者每次服药时向患者发信号，例如，每日四次。这可以通过上文所述的听觉信号或振动信号进行。在患者发信号装置包括将信息传输至手持设备、桌面显示器或另一远程装置的设备中，可以提供书面或视觉指令。在一种实施方式中，设备生成口语指令，例如，合成语音或真实录制的医生声音，以精确地指导患者服用哪种药、何时服药。

当该系统包括将信息传输回到基础位置（例如医院、医生办公室、或药房）的设备时，在一种实施方式中，系统追踪每一处方中剩余的剂量，并在任何具体药物的剩余剂量变低时自动地重新安排。

在本发明的一种实施方式中，体外装置与医生办公室的个人计算机(PC)通信，或是当患者进行拜访时直接通信或沟通，或是提供电子通信，包括但不限于电话调制解调器或因特网。在此通信期间，数据从体外装置上传至PC，包括生理测量值、症状和服药依从性的记录、以及有关操作和校正植入设备的信息。PC上的软件显示患者信息，并且医生输入新的动态处方或编辑现有处方。然后，PC下载新的或编辑

后的动态处方至体外装置。可以相对于医生办公室的参照压力计来重新校正体外装置中的压力变换器。

在一种实施方式中，医生的 PC 维持有一个该医生利用本发明的装置医治的所有患者的数据库。数据库包括患者识别、人口统计学和医学信息、植入式装置的唯一校验数字。对于每个患者，该数据库维持有从体外装置上传的所有数据的记录、装置校正记录、患者动态处方记录和依从性记录。

在一种实施方式中，在患者定期拜访时，存储在体外患者咨询模块中的数据被上传至医生的 PC 中。体外装置放置在连接于 PC 的数据接口支架（data interface cradle）中，而且数据被传输。在数据传输的一种实施方式中，体外装置包括个人数字助理（例如 PALM PILOTS (Palm Computing, Inc.)），而且数据接口支架是这种 PDA 设备所用的支架，用于与个人计算机的数据同步。

在另一种实施方式中，来自体外装置的数据通过因特网、电话或蜂窝电话网络被上传至医生 PC。在此情况下，数据可以按照固定的间隔被上传，或无论何时，在患者或医生确定需要医生评价患者管理时被上传。

处方编辑器是医生 PC 上的一个软件程序，允许医生创建、查看和修改每个患者的动态处方。动态处方可以由规定的治疗措施集组成，规定的治疗措施集取决于一个或多个生理参数值，和/或患者症状，和/或变化和/或测量值或症状变化率(统称为输入参数)。处方编辑器允许医生定义每一输入参数的阈值，并为所有输入参数的可能组合定义要采取的治疗措施组合。在一种实施方式中，处方编辑器有图形用户界面，显示输入参数范围的可能组合和相应治疗，显示方式是，医生可以清楚地看到，根据他对患者的有意管理来定义所有的可能性。在另一种实施方式中，处方编辑器提供医生进入和/或编辑一组规则、所述规则从患者中收集的有关数据和要进行治疗、以及患者要遵照的指令。

在一种实施方式中，修订的动态处方和/或校正数据从医生的 PC 下载至体外装置，其方式与从体外装置上传数据至医生 PC 的方式相同。例如，通过直接的硬件连接(例如，串行接口，USB，Firewire (火

线)等),或通过无线连接,或通过因特网,将患者体外装置与医生PC连接起来,从而可以进行这种下载和/或上传。在一种实施方式中,来自体外装置的唯一校验数字被用来验证患者和处方之间的正确匹配。唯一校验数字是体外装置从被植入的装置中获得的,被植入装置中的唯一校验数字是在制造时被编程到其集成的处理芯片中的。在一种实施方式中,27字节的唯一校验码在制造时被永久编程到被植入装置中。该校验数字随来自被植入装置的数据一起发出到体外装置,以向体外装置软件唯一地标识被植入装置。

C. 功率管理

在一种实施方式中,本发明的电路也可以包括功率管理模块115,其被设计为,在系统的某些组件的使用时间之间,对其进行断电。这样的组件包括但不限于,模数转换器88和97,数字存储器90和100和中央处理单元107,如图27所示。这帮助节约电池能量,从而延长了该装置的使用寿命,因此,它可以在维护或更换之间,长时间在患者体内保持工作。本领域的技术人员可以设计其它的电路和发信号模式。

在一种实施方式中,被植入的压力监测器是通过从体外传输的功率进行工作的,这排除了对植入电池的需要。当需要进行周期性监测(相对于连续检测而言)时,这种方法就是特别适合的。在一种实施方式中,125 kHz射频能量从体外线圈中被传递,经过患者的皮肤,由植入式天线线圈接收,植入式天线线圈连接于植入式压力监测器的电子组件上,如上所述。对天线线圈的信号进行整流,并将其用来为电容器充电,电容器又向测量元件供电。被测数据的低功率遥测是通过改变天线线圈电路的阻抗来实施的。在又一种实施方式中,线圈天线被集成到心脏内的压力传感器中或直接靠近该压力传感器。

III. 系统应用的实施例

A. 实施例1

下面将描述用于本发明系统一种实施方式的示例性操作模式。下面的实施例说明了本发明的各种实施方式,但其并无意限制本发明。

在一种实施方式中，系统被编程为每小时加电一次，以测量左心房压力以及特定系统配置和可能存在的任何其它传感器所规定的其它条件。左心房压力测量的采样率为 20 赫兹，且持续 60 秒，从而产生 1200 个反映左心房内流体压力的数值。中央处理单元接着将基于所存储的数值来计算所述的平均左心房压力。然后，如果该平均左心房压力高于患者医生预定的某个阈值，那么中央处理单元促使一个合适的信息经由患者发信号装置发送给患者。

发送给患者的一组编码信息可以由进行治疗的医生给出，并且被编码到该装置中，这是在植入时或植入之后通过将数据经由收发器 105 传送到非易失性程序存储器 110 的经皮编程来实施的。例如，假设医生已经确定了在最佳药物治疗下能够将特定患者的平均左心房压力控制在 15-20 mmHg 之间。可能已发现，这种最佳药物治疗包括药物治疗，该药物治疗含有 5 毫克(mg)赖诺普利，40 mg 速尿，20 毫当量(mEq)氯化钾，0.25 mg 地高辛，和 25 mg 卡维地洛，所有药物每日服用一次。

将该装置植入患者体内，并按如下方式对该装置进行编程。该装置包括一个压力变换器，该压力变换器被植入在心房隔膜上（跨过心房隔膜），以使该变换器能够对左心房和右心房间的压力差产生响应。此压力差独立于大气压力的变化，而且在大多数情况下与左心房压力很好地相关，因而可表示左心房压力。该装置的编程提供有四个可能的“警报级别”，这些警报级别是根据变换器检测的、并在中央处理单元中计算的平均心房压力差来指定的，而且患者发信号装置是一个机械振动器，能够产生易被患者察觉的脉冲振动。

该装置按照预定的时间间隔，例如每小时、每日、每周、每月、每日 3-4 次，或者响应某种检测到的事件、响应某种症状，或者响应某个指令，来测量上面所述的患者的平均左心房压力，并且根据医生指定的程序来确定一个合适的警报级别通知患者。例如，平均左心房压力低于 15 mmHg 时可能表示某种程度的用药过度，其对应于警报级别 1。该压力处于 15-20 mmHg 之间时将表示最佳治疗，其对应于警报级别 2。该压力处于 20 和 30 mmHg 之间时将表示轻度的治疗不足或患者状况轻度恶化，其对应于警报级别 3。最后，高于 30 mmHg 的平均左心房压力将表示患者状况严重恶化，其对应于警报级别 4。

当确定了合适的警报级别时，该装置将发出一个两秒振动脉冲，以通知患者，装置将通过一系列进一步的振动来传达警报级别。几秒钟之后，一系列的一至四个相对较短(1秒)的振动脉冲（数目对应于所用的警报级别）将由装置生成，并被患者感知。患者能够容易地数出脉冲的个数以确定警报级别，然后参考医生为他准备的图表或其它指令，来继续或修改他自己的治疗。

例如，两个脉冲对应于警报级别 2，表示这个特定患者处于最佳状态或接近最佳状态。在此情况下，医生的指令告诉患者，完全像以前一样继续他或她的治疗。每 24 小时给出一次警报级别 2 的信号，而且是在每日的一个固定时间给出。这主要是起到使患者安心的目的，表明该装置正在工作、且治疗一切顺利，而且鼓励患者坚持按照正规的时间日程来服药。

相反，一个脉冲对应于警报级别 1，近期很可能出现了一定程度的用药过度。然后，医生的命令通知患者减少或省去其治疗中的某些部分，直至恢复到警报级别 2。例如，医生的指令可能告诉患者临时停用速尿，并将赖诺普利的剂量减半至每日 2.5 mg。这种编码信号每 24 小时发给患者一次，直至恢复到警报级别 2 的情况。

三个脉冲代表警报级别 3，即患者状况轻度恶化的情况。因此，医生的指令指示患者，增加治疗中的利尿剂成分，直至回到警报级别 2。例如，可能指示患者向正常剂量中加入另外 80 mg 速尿（每日两次），和 30 mEq 氯化钾（也是每日两次）。级别为 3 的警报信号将每四小时发出一次，直至患者的状况恢复到警报级别 2。

四个脉冲代表警报级别 4，表示患者状况严重恶化。在此情况下，指示患者联系他的医生，而且增加利尿剂的剂量、增加血管扩张剂、并停用 β 阻滞剂。例如，患者可能被指示，对其治疗加入 80 mg 速尿（每日两次），另外 30 mEq 的氯化钾（每日两次），60 mg 依姆多（每日两次），并停用 β 阻滞剂卡维地洛。对应警报级别 4 的信号将每两小时给出一次，或者直到医生能够直接干预时为止。

B. 实施例2

在一种实施方式中，系统被配置成一种在外部提供功率的植入式

装置，其具有一个被植入在内心房隔膜中的传感器。该传感器的压力变换器被暴露给左心房中的压力。在一种实施方式中，将传感器固定在隔膜中，以使压力变换器与左心房壁基本平齐，并与左心房中的血液保持流体接触。在另一种实施方式中，固定器被设计成使压力传感器向左心房延伸一段预定距离。在这两种实施方式中，压力传感器组件均位于隔膜中，其近端伸展回右心房内。柔性引线从传感器组件的近端伸展回来，穿过右心房，进入上腔静脉，到达锁骨下静脉，并通过锁骨下静脉穿出，终止于位于患者锁骨附近的皮下凹穴的天线线圈装置，类似于起搏器发生器壳体。

传感器位置的温度和体内心电图(IEGM)也被传感器所检测。数字信号经过植入患者皮肤下的天线线圈传递至体外遥测装置，并通过柔性引线连接于传感器。传感器由射频能量驱动，所述能量由可植入线圈从连接于体外遥测装置的体外线圈接收。体外遥测装置形成部分体外患者咨询模块，它也包括电池功率源，信号处理器，和由带有显示屏的个人数字助理(PDA)和用于和患者通信的软件组成的患者发信号装置。

体外患者咨询模块被编程为，在医生确定的时间向患者报警，优选地是在患者被定时服药处方药物时，典型地是每日一至三次。在一种实施方式中，警报包括听觉警报和患者发信号装置图形界面上的书写信息显示。信息指示患者进行“心脏检查”，即，从被植入装置获得生理测量值。对患者的指示另一包括建立一些标准状态的指示，如，开始测量之前，安静地坐在椅子上。患者被指示，在植入的天线线圈上放置体外遥测/功率线圈，然后按下按钮开始测量顺序。一旦患者按下按钮，体外装置开始经天线线圈发射能量，以驱动和与被植入装置。在一种实施方式中，当通信正在被建立时，体外装置发射可听信号，然后在通信已经被建立和进行测量时，发射不同于第一信号的第二可听信号。一旦测量结束，典型地是5至20秒之后，不同于前两个信号的第三信号被发射，以发出测量结束的信号给患者。

在一种实施方式中，体外装置将进一步包括，利用图形界面指示患者输入有关患者状况的附加信息，如体重，外周血压和症状。然后，体外装置的信号处理设备将来自被植入装置的测量的生理参数与患者

输入的信息一起，和相应于如医生预定的不同治疗并作为动态处方或 DynamicRx® 存储在体外装置中的范围和界限相比较。然后，处方治疗行为将在图形显示器上被传递给患者。

在一种实施方式中，患者发信号装置将促进患者确认，已经进行了每一处方的治疗。例如，如果治疗是服用特殊剂量的口服药物，当服用药物时，患者将被促使按压图形界面上的按钮。在本发明的一种实施方式中，应用信息追踪从上次注满患者的处方起剩余的丸剂数目，因此，当到达重新注入处方的时间时，患者或护理者可以被提醒。

作为充血性心力衰竭的 DynamicRx® 的示例，左心房(LAP)的变化水平和变化速度可以被医生用来确定利尿剂的剂量。如果 LAP 维持在该患者的正常范围，患者发信号装置会显示正常范围的利尿剂。如在上面的实施例 1 中，如果 LAP 降至患者正常范围以下，医生可以处方为降低或停用利尿剂，和该指示将显示在图形界面上。在 DynamicRx® 的另一种实施方式中，患者可以被指示，采取以下其它类型的行动，如呼叫医生或护理者，改变饮食或液体摄入，或进行附加的休息。因此，本发明的设备和方法允许医生按情况对患者开出治疗，和相应于患者医疗状况的动态变化将合适的治疗传递给患者。

在一种实施方式中，医生在个人计算机上输入对患者的治疗计划，例如，DynamicRx®，然后，DynamicRx® 从 PC 装载进入患者咨询模块。在一种实施方式中，患者咨询模块是用 PALM OS®(Palm Computing, Inc.)的 PDA 或类似装置，操作系统和 DynamicRx® 是通过 HOTSYNCO®(Palm Computing, Inc.)从医生的 PC 加载的，或类似材料，PALM OS® 工具包。从医生的 PC 加载 DynamicRx® 可以在医生办公室进行，或可以经过电话调制解调器或经过计算机网络入因特网进行。

在一种实施方式中，PC 上运行的 DynamicRx® 软件包括帮助医生创建全部 DynamicRx® 的治疗模板，这样就提供了对患者生理参数所有可能值的合适治疗/行为。

在本发明的一种实施方式中，DynamicRx® 包括患者指令。在一种实施方式中，患者指令可以包括服药指示或说明，休息指示；或呼叫医生或医疗护理提供者。在本发明的另一种实施方式中，提供一个或多个装置，以使医生或医疗护理提供者能够向患者提出指示。这些设

备包括但不限于，工作站，模板，PC-to-PALM® HOTSYNCR® DynamicRx®操作方法，上传程序，下载程序，链接装置，无线连接，网络，数据卡，存储卡，和接口装置，其允许医生指令被装载到患者的信号处理器上。在另一种实施方式中，提供了用户指示，其中所述用户包括患者、医生或第三方。

C. 实施例3

植入上述两个实施例的实施方式的心力衰竭患者，在植入时或随后，可能发生 CRM 设备的并发植入适应症。例如，所需的用 β 阻滞药物的心力衰竭治疗足以减慢心率，以诱发诸如疲劳之类的症状，或者可能阻止心率随劳力适当地增加，一种被称为变时性机能不全的状况。这些状况是心房起搏或心率响应于起搏器类型的心房起搏的适应症。通常地，这包括放置起搏器发生器和心房起搏引线（通常位于右心耳）。在许多情况下，放置双腔起搏器，以通过一根引线同步起搏右心房和通过第二起搏引线起搏右心室。在其它情况下，这种心力衰竭患者的心脏内可能具有异常的导电率，已知在一种称为左束支阻滞的状态下会发生这种情况，称为左束支阻滞的状态会引起不同步的左心室收缩，从而恶化心力衰竭。已经显示，双心室起搏器的植入改善了许多这样的患者。由于严重的心力衰竭因心室性心脏不规则运动过速(ventricular cardiac tachyarrhythmia)也带有心性猝死增加的风险，现在利用植入式心脏除颤器(ICDs)来治疗这些患者。在某些情况下，组合式心律管理设备包括双心室起搏器，而且植入了 ICD。

在需要 CRM 的这种情况下，如果心律管理设备和心力衰竭管理设备集成，利用附加作为心房起搏引线的传感引线产生表示左心房压力，将对患者有益，心力衰竭管理设备由 Eigler 等人在美国专利号 6,328,699 和美国专利申请公开号 2003/0055344 和 2003/0055345 中描述的，在此以引用方式将这些专利的全部内容并入本文。如果实施例 2 中描述的 LAP 传感引线系统可以升级，以组合心脏衰竭管理/CRM 设备，将进一步有益，这是通过利用合适的集成 CRM 发生器来替代线圈天线而不去除或改变 LAP 传感引线来实施的。

在一种实施方式中，通过用合适的集成 CRM 发生器和附加起搏

/ICD 引线来替代被植入的通信线圈，修改上面实施例 2 的植入的心力衰竭设备。LAP 传感引线作为心房起搏引线连接于发生器。发生器具有合适的电路以驱动心房引线的传感电路。LAP 通过体外 PDA 和集成管理发生器壳体中的遥测线圈之间的遥测被读出。如果临床上适合，右心室和左心室起搏或除纤颤引线可以被放置和连接于发生器。除了从每一系统得到的临床益处，从这种组合的心律和心力衰竭管理系统存在许多潜在益处。组合系统可以应用较少的需要引线放置在心脏中的引线和单一的静脉插入位点。已显示，从内心房隔膜的心房起搏抑制突发性心房纤颤，这在心力衰竭患者中是普通的心律失常。患者可以被滴定更高或更多的 β 阻滞剂剂量水平，具有潜在增加的生存益处。另外地，LAP 传感器可以被用于起搏参数。如上所述，LAP 波形在调整机械的左侧 AV 延迟以最佳化 LV 灌注中是有用的。同样，当 LAP 在所需正常范围内和因此患者不处于机械心力衰竭时，可以抑制同步的心室起搏以延长电池寿命。本领域的技术人员如心脏病学者和心脏外科医生将理解，心力衰竭和心律管理设备组合，可以给予附加的临床益处。

尽管已参照其实施方式具体地示出和描述了本发明，但本领域技术人员应该理解的是，可以在其中进行各种形式和细节的变化，而不脱离本发明的范围。对于上述所有实施方式，所述方法中的步骤不需要按顺序进行。

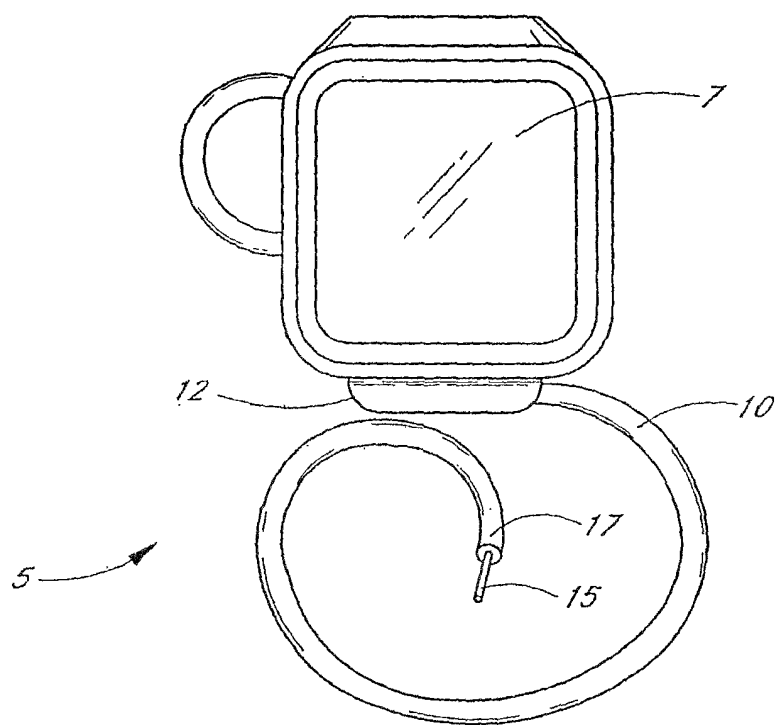


图1

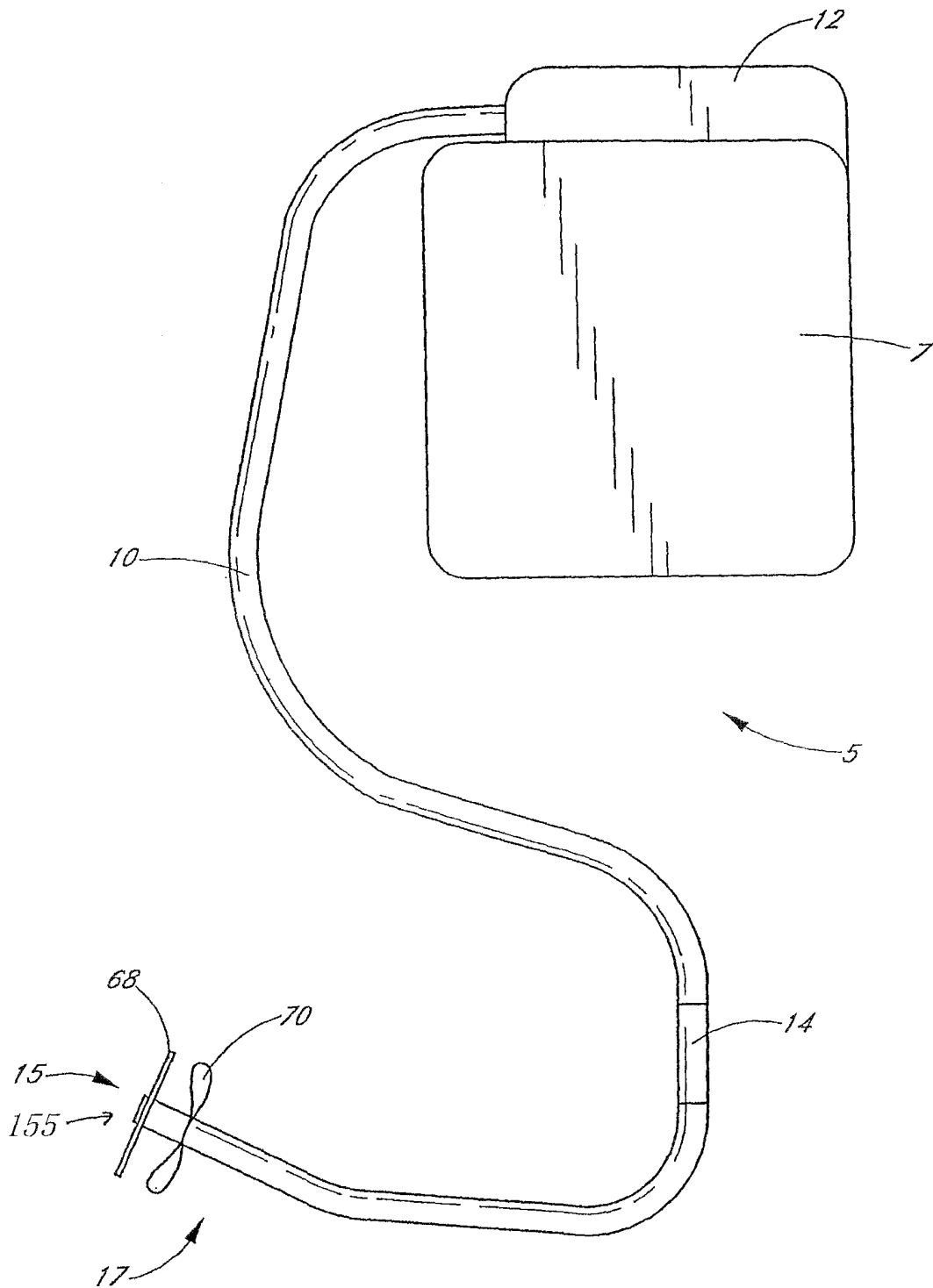
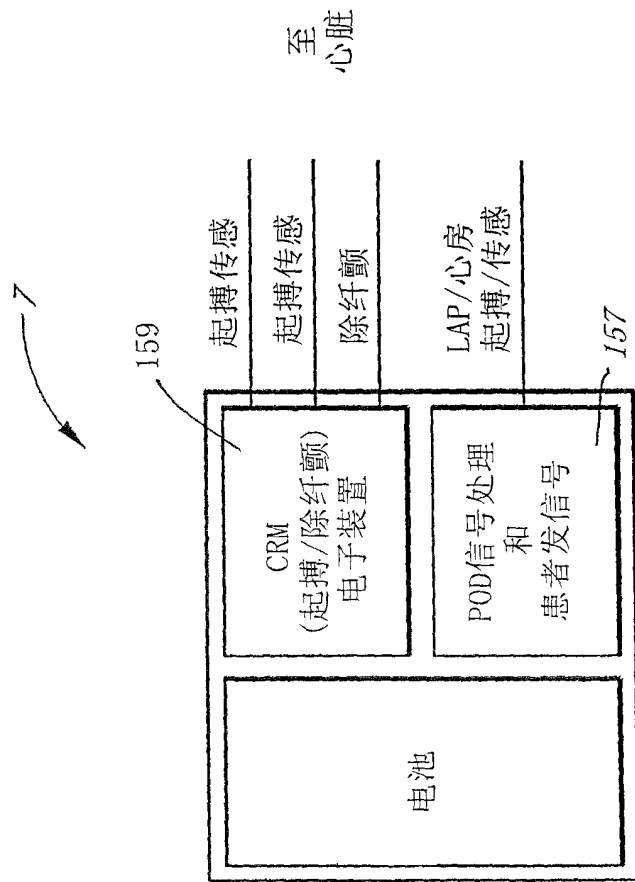


图2



至心脏

图3

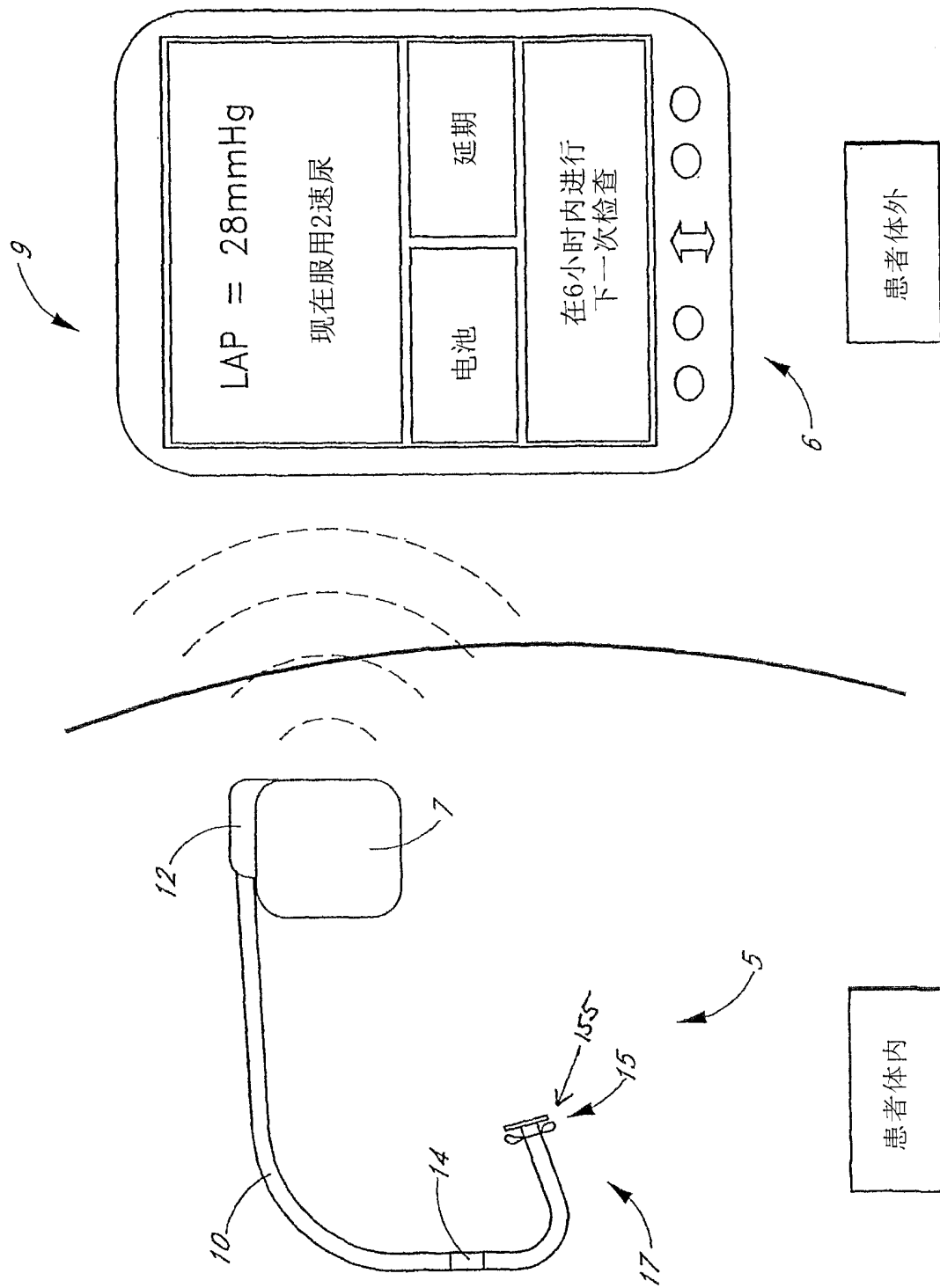


图4

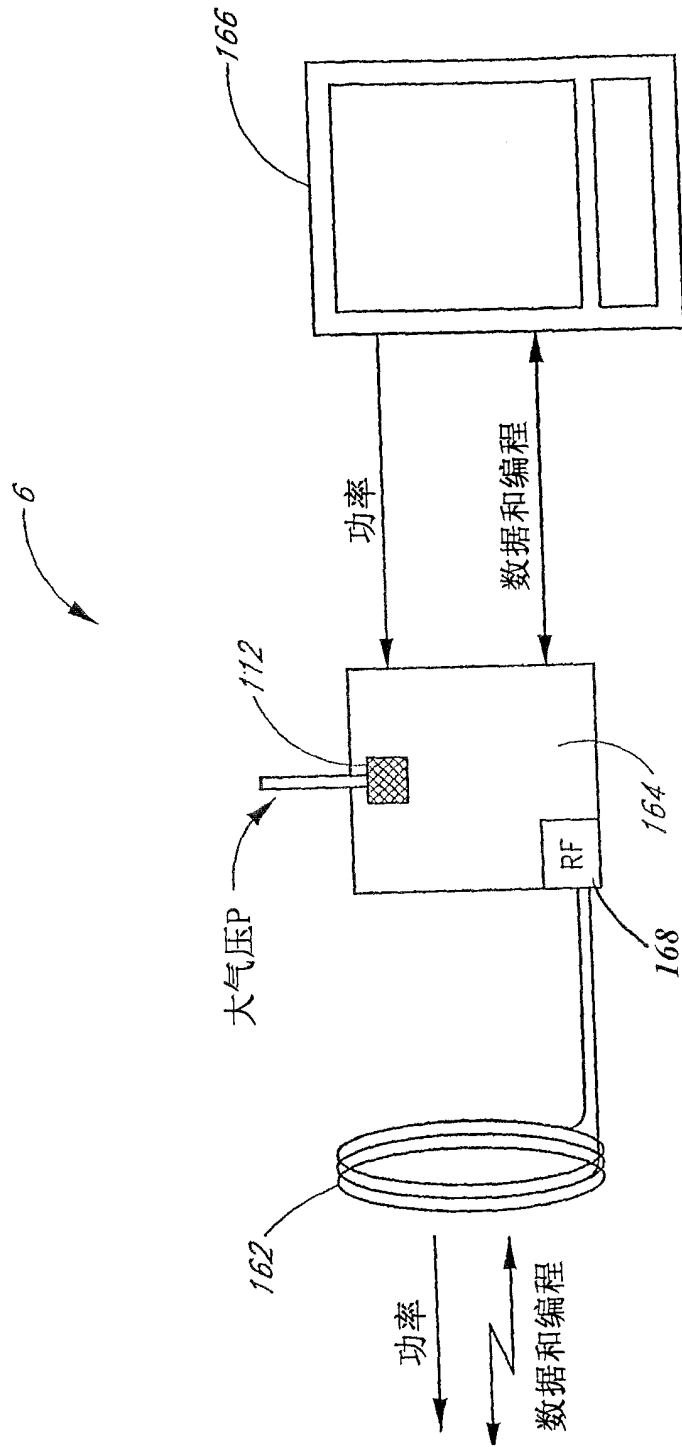


图5

右心房压力波形

低平均心房压力

1. 低氧血症
2. 变换器的不正确归零

增加的平均心房压力

1. 血管内容积超载状态
2. 由于血管疾病（三尖瓣或肺动脉狭窄或返流）造成的右心室功能衰竭
3. 由于心肌疾病（右心室缺血，心肌病）造成的右心室功能衰竭
4. 由于左心功能衰竭造成的右心室功能衰竭（二尖瓣狭窄/返流，主动脉狭窄/返流，心肌病，缺血）
5. 由于肺血管阻力增加造成的右心室功能衰竭（肺栓塞，慢性阻塞性肺疾病，原发性肺动脉高压）
6. 具有填塞生理情况的心包积液
7. 阻塞性心房粘液瘤

升高的a波（心室灌注的任意增加）

1. 三尖瓣狭窄
2. 由于心室功能衰竭、肺动脉瓣狭窄或肺动脉高压造成的心室顺应性降低

加农（Cannon）a波

1. 心房心室不同步（相对于闭合三尖瓣的心房收缩，如在永久心室收缩后的完全心脏传导阻滞期间，带有心室起搏器室性心动过速期间）

缺少a波

1. 心房纤颤或心房停顿
2. 心房扑动

升高的v波

1. 三尖瓣返流
2. 右心室心力衰竭
3. 心房顺应性降低（限制性肌病）

a波等于v波

1. 填塞（Tamponade）
2. 缩窄性心包疾病
3. 低氧血症

显著的x降支

1. 填塞
2. 亚急性狭窄和可能的慢性狭窄
3. 伴有心房收缩性的右心室缺血

显著的y降支

1. 缩窄性心包炎
2. 限制性肌病
3. 三尖瓣返流

钝性x降支

1. 心房纤颤
2. 右心房缺血

钝性y降支

1. 填塞
2. 右心室缺血
3. 三尖瓣狭窄

各种异常

1. 库斯莫尔征（右心房压力的呼气性上升或缺乏下降）缩窄性心包炎，右心室缺血
2. 在填塞时，右心房压力，右心室舒张压，肺动脉舒张压，肺毛细血管楔压，和平均心包压相等（ ≤ 5 mmHg）
3. M或W图案：右心室缺血。心包缩窄，充血性心力衰竭
4. 右心房压力心室化：严重的三尖瓣返流
5. 锯齿图案：心房扑动
6. 压力记录和心内ECG分离：埃布施泰因畸形

图6A

左心房压力/肺动脉楔压波形

低平均心房压力

1. 低氧血症
2. 变换器不正确归零

增加的平均心房压力

1. 血管内容积超载状态
2. 由于血管疾病（二尖瓣或主动脉狭窄或返流）造成的左心室功能衰竭
3. 由于心肌疾病（缺血或心肌病）造成的左心室功能衰竭
4. 由于系统性高血压造成的左心室功能衰竭
5. 具有填塞生理情况的心包积液
6. 阻塞性心房粘液瘤

升高的a波（心室灌注的任意增加）

1. 二尖瓣狭窄
2. 由于心室功能衰竭/主动脉瓣狭窄或系统性高血压造成的心室顺应性降低

加宽a波

1. 心房心室不同步（相对于闭合三尖瓣的心房收缩，如在永久心室收缩后的完全心脏传导阻滞期间，带有心室起搏器室性心动过速期间）

缺少a波

1. 心房纤颤或心房停顿
2. 心房扑动

升高的v波

1. 三尖瓣返流
2. 左心室心力衰竭
3. 室隔膜缺损

a波等于v波

1. 填塞
2. 缩窄性心包疾病
3. 低氧血症

显著的x降支

1. 填塞
2. 亚急性狭窄和可能的慢性狭窄
3. 右心室缺血，保有心房收缩性

显著的y降支

1. 缩窄性心包炎
2. 限制性肌病
3. 三尖瓣返流

钝性x降支

1. 心房纤颤
2. 心房缺血

钝性y降支

1. 填塞
2. 心室缺血
3. 三尖瓣狭窄

肺动脉楔压不等于左心室舒张末期压力

1. 三尖瓣狭窄
2. 左心房粘液瘤
3. 三房心
4. 肺静脉阻塞
5. 心室顺应性降低
6. 胸膜压增加
7. 在肺的非从属区(nondependent zone)放置导管

图6B

肺动脉压波形

收缩压升高

1. 原发性肺动脉高压
2. 三尖瓣狭窄或返流
3. 充血性心力衰竭
4. 限制性心肌病
5. 显著的左右分流
6. 肺部疾病（肺栓塞，慢性阻塞性肺疾病）

收缩压降低

1. 低氧血症
2. 肺动脉狭窄
3. 瓣膜下或瓣膜上狭窄
4. 埃布施泰因畸形
5. 三尖瓣狭窄
6. 三尖瓣闭锁

脉压降低

1. 右心缺血
2. 右心室梗塞
3. 肺栓塞
4. 堵塞

两歧 (bifid) 肺动脉波形

1. 大的左心房v波向后传输 (即, MR)

肺动脉舒张压大于肺毛细血管楔压

1. 肺疾病
2. 肺栓塞
3. 心动过速

图6C

图7

被测参数	平均值			呼吸分量		心脏分量			心内ECG		体核温度
	RA	LA	RA-LA	RA	LA	RA	LA	HR	传导	SJ导	
诊断											
心脏血液动力学											
CHF-代偿	↑	↑	↑								↑
CHF-轻度	↑	↑	↑					↑			↑
CHF-中度	↑	↑	↑	↑	↑			↑			
CHF-重度	↑	↑	↑	↑	↑			↑			
CHF-治疗过度	↓	↓	↓								
CHF-二尖瓣返流	↑	↑	↑								
CHF-急性发作	↑	↑	↑								
CHF-急性二尖瓣返流	↑	↑	↑								
心脏填塞	↑	↑	↑					↑			
心肌缺血	↑	↑	↑						SR	U交替脉	
心律											
正常窦性心律								50-100	SR		
窦性心动过速								>100	SR		
窦性心动过缓								<50	SR		
室上性心动过速								>120	规则QRS		
心房纤颤-受控								60-100	<110 ms		
心房纤颤-快速								>100	不规则, 无P波		
室性心动过速								>120	不规则, 无P波		
完全性心脏传导阻滞								<50	规则QRS >110ms: AV分离		
无窦门									AV分离		
呼吸窘迫	↑	↑	↑					↑			
高热症											↑
低温症											↓

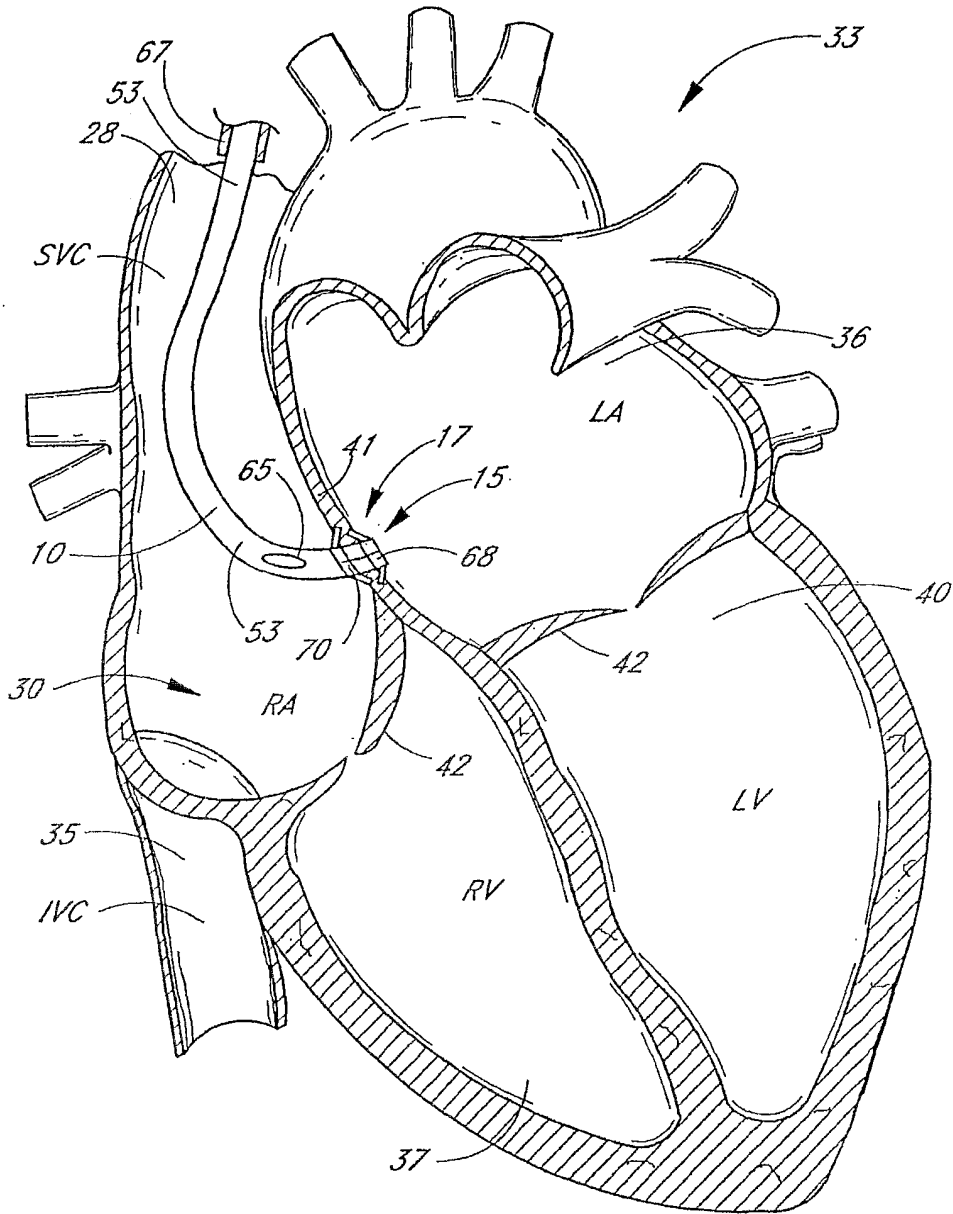


图8

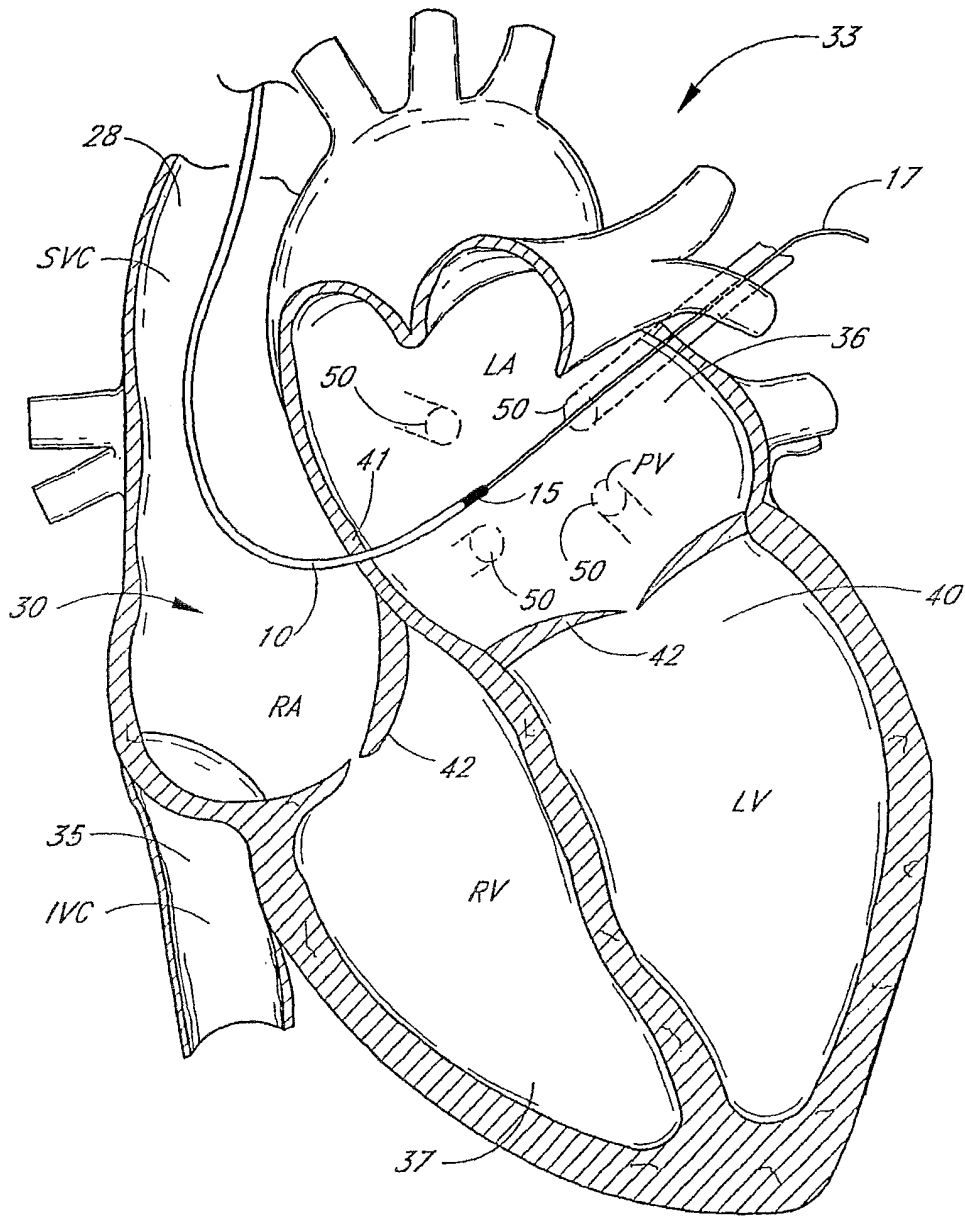


图9

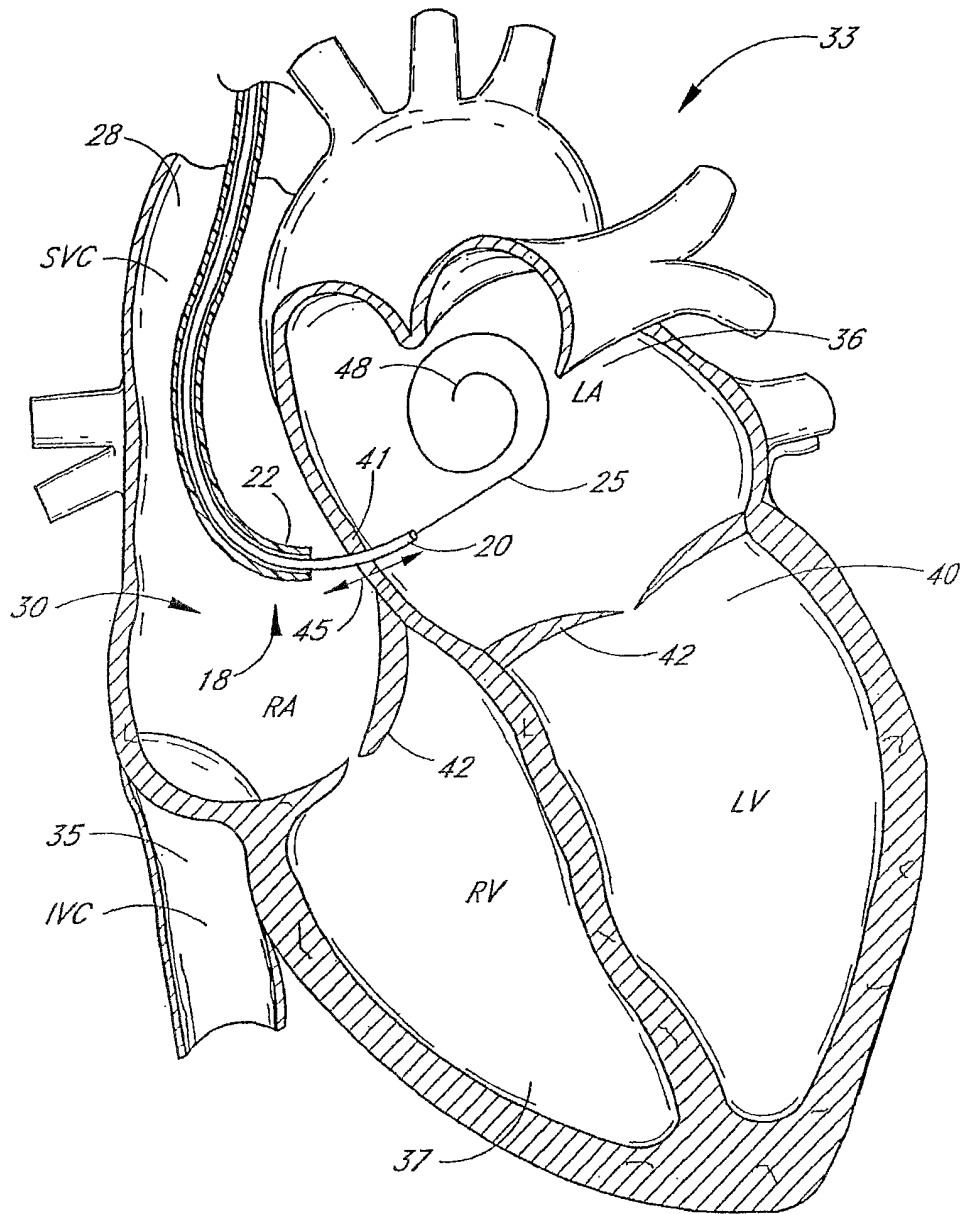


图10

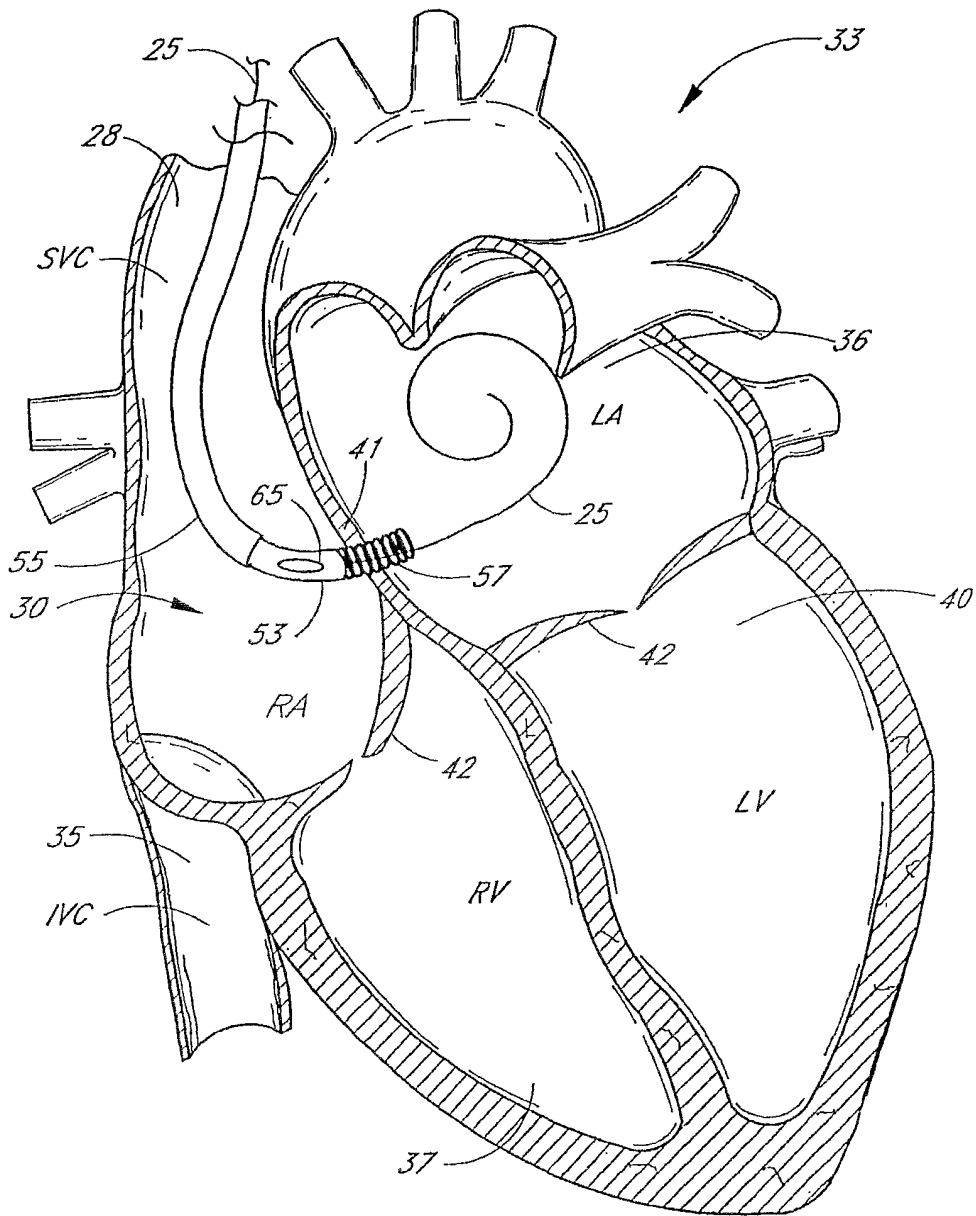


图11

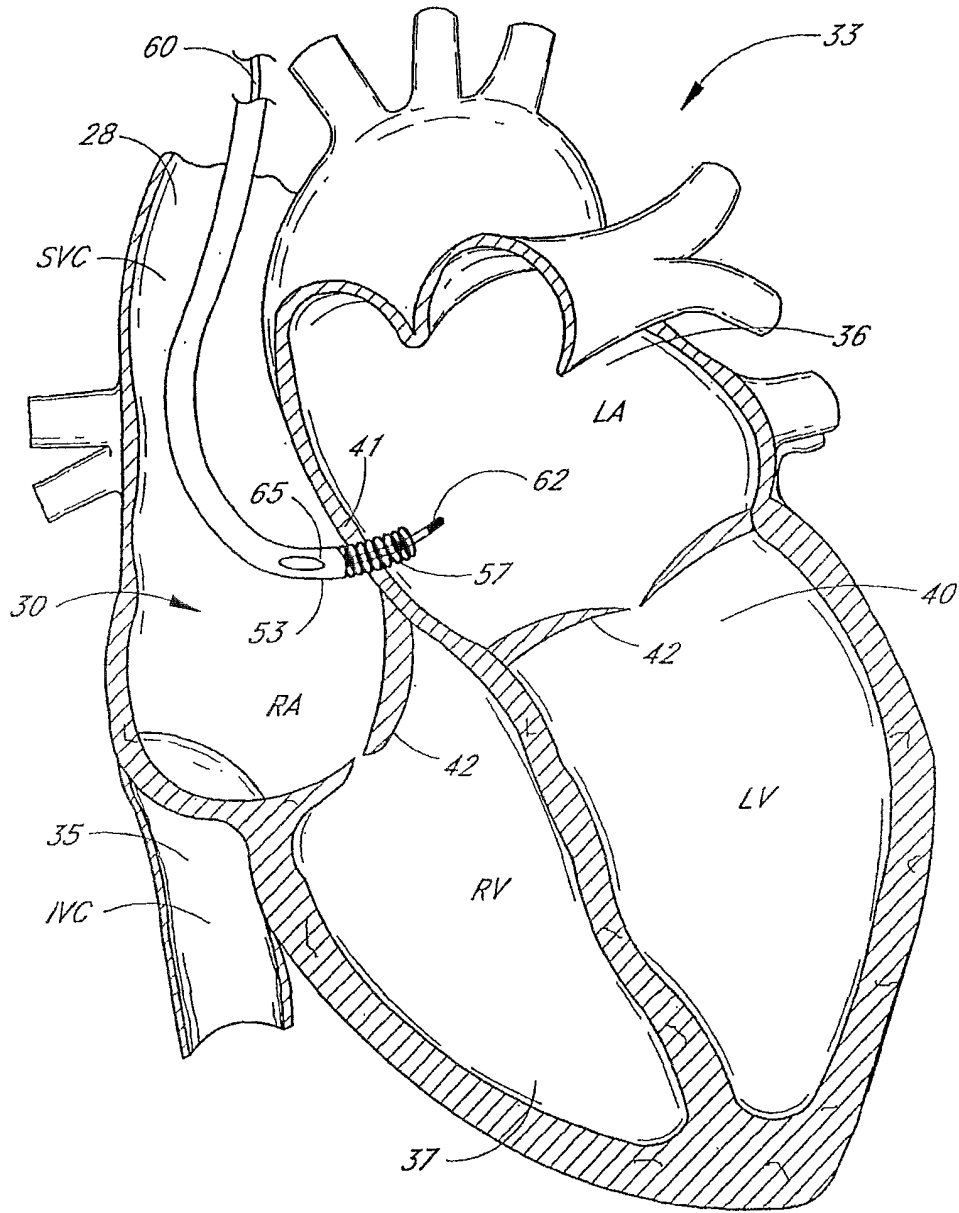


图12

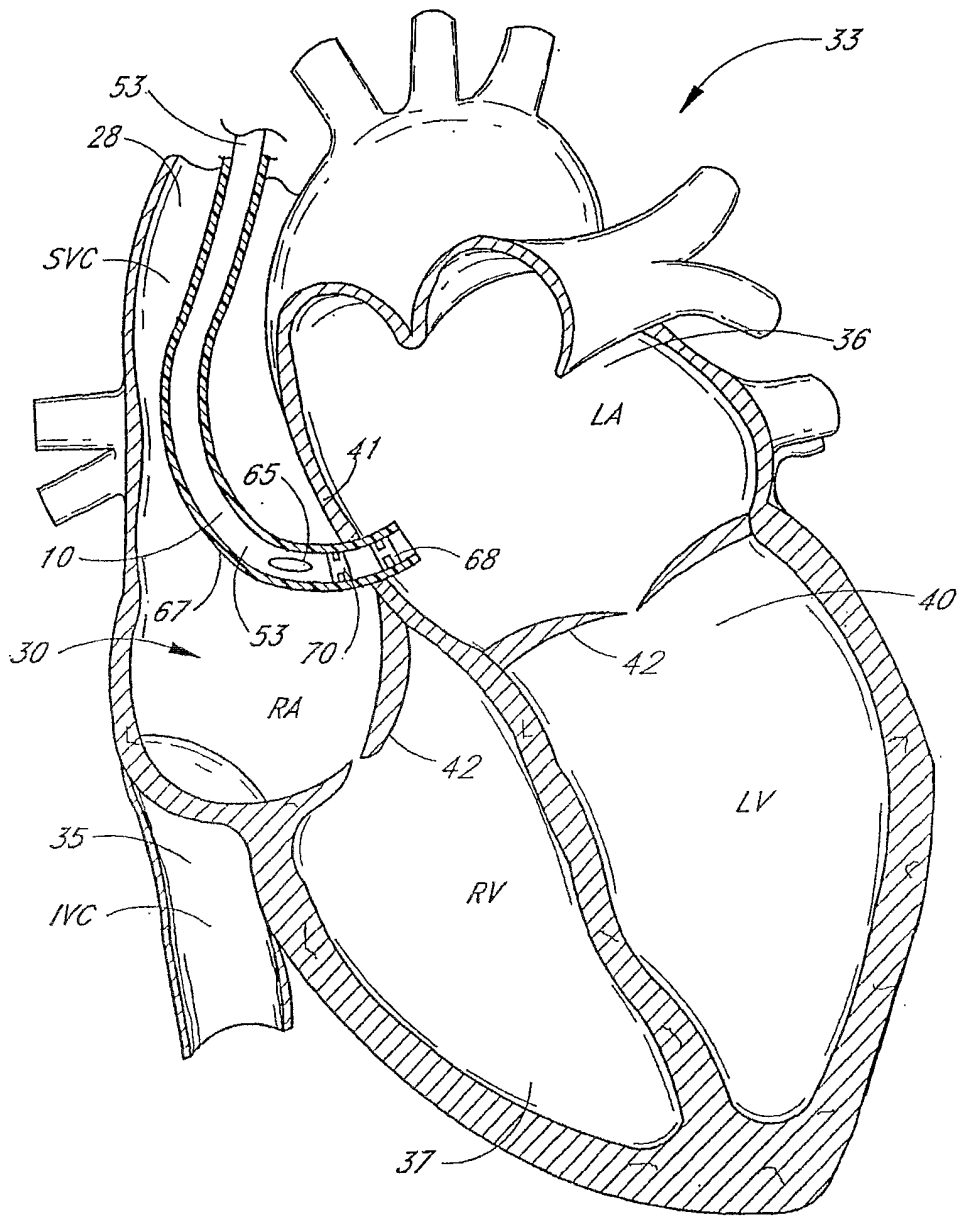


图13

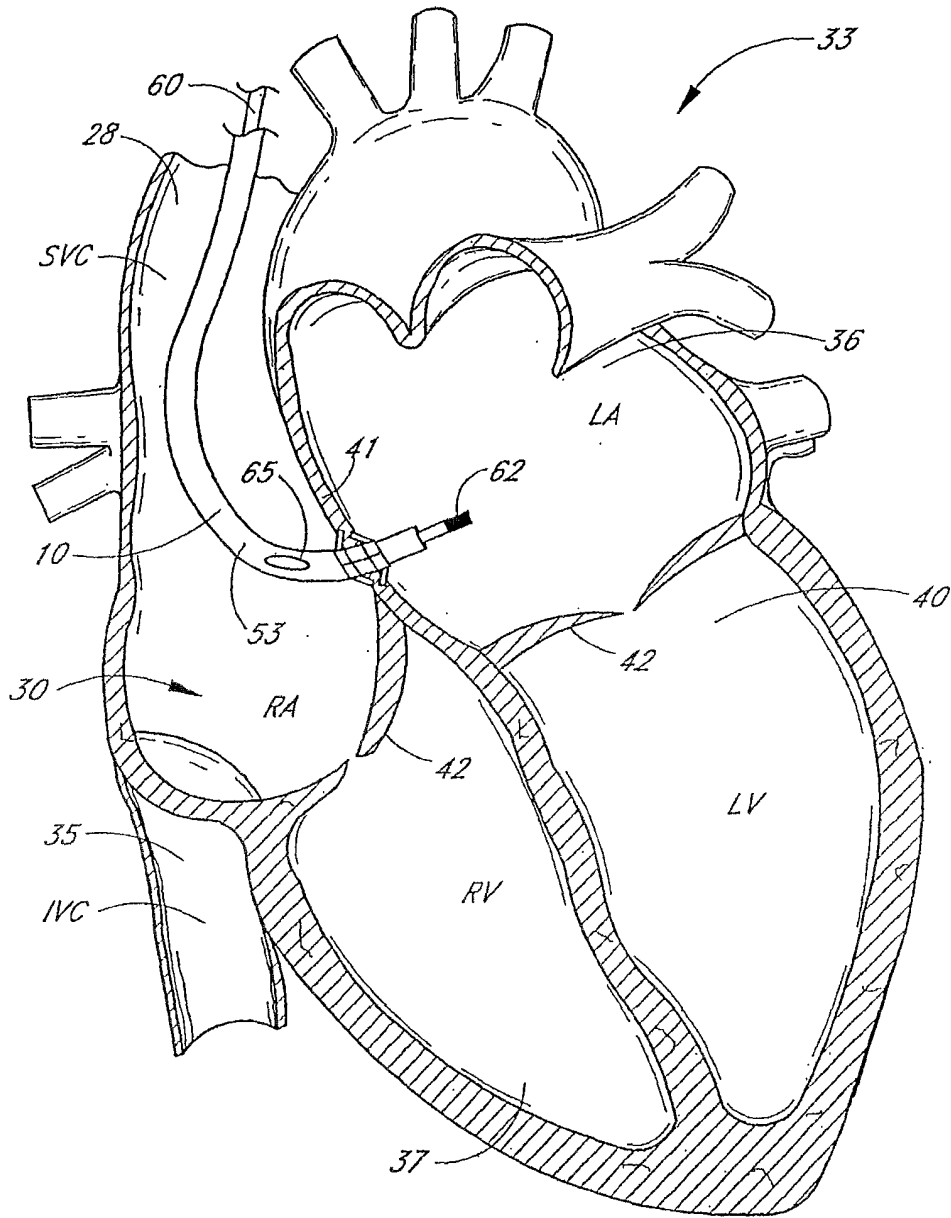


图14

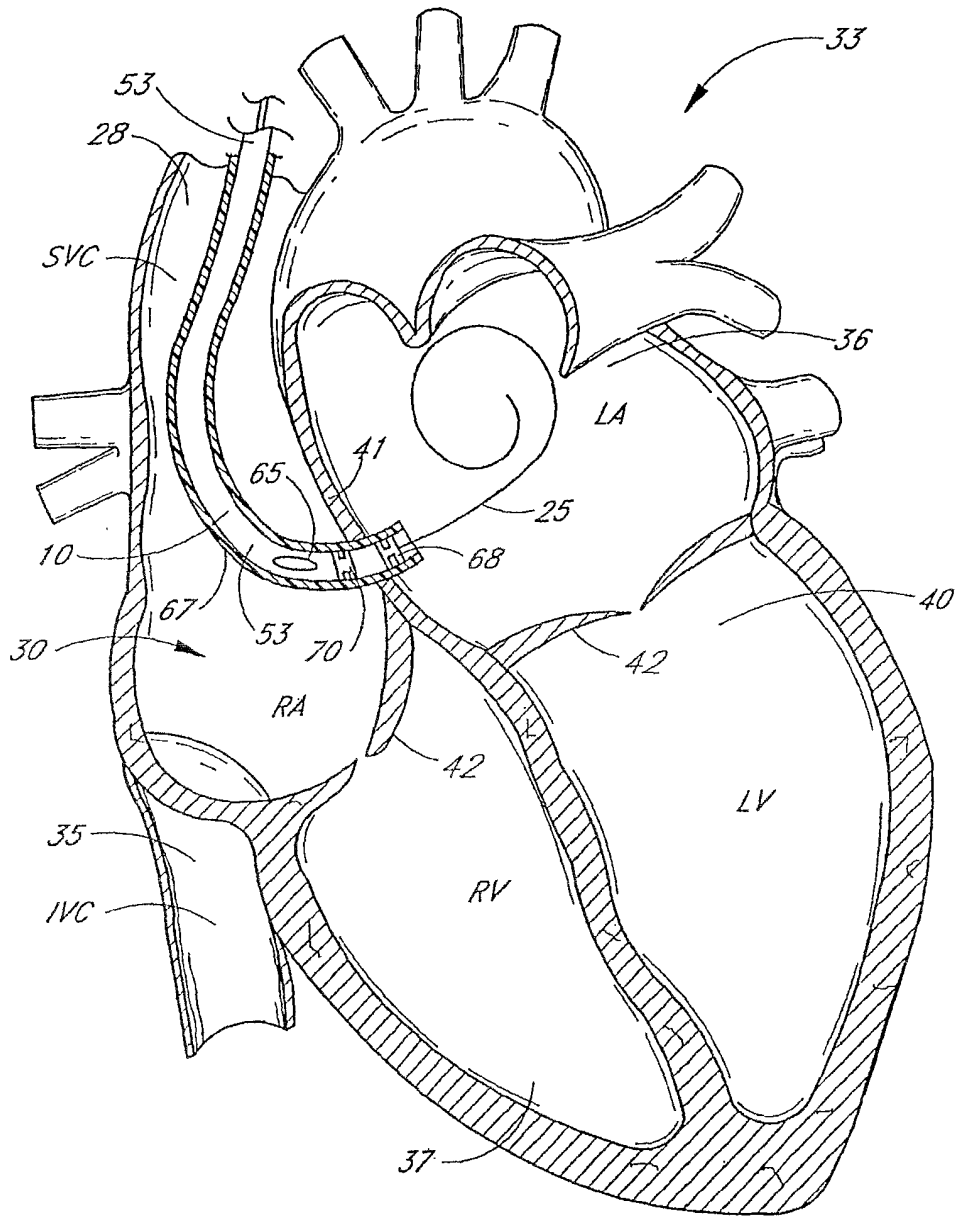


图15

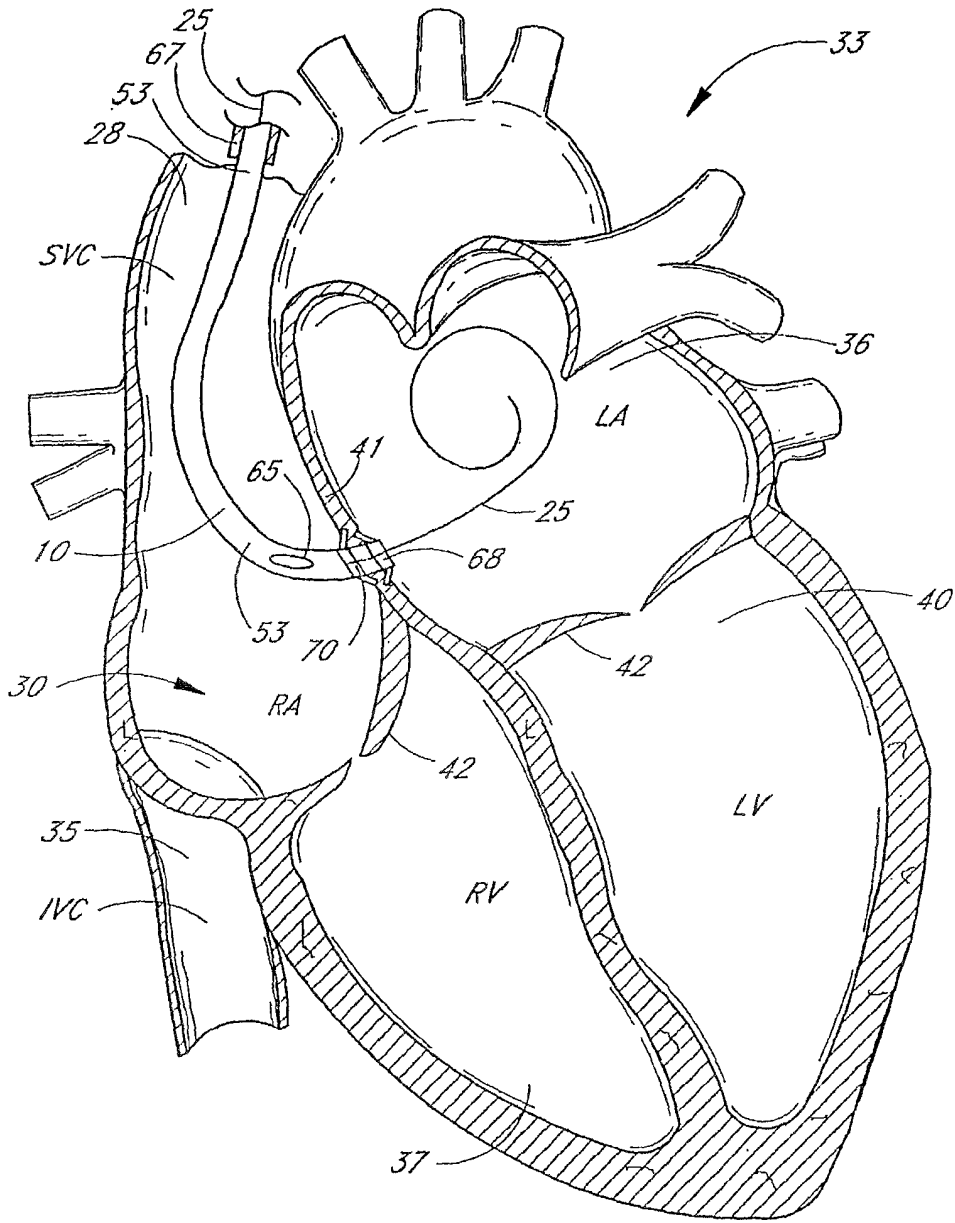


图16

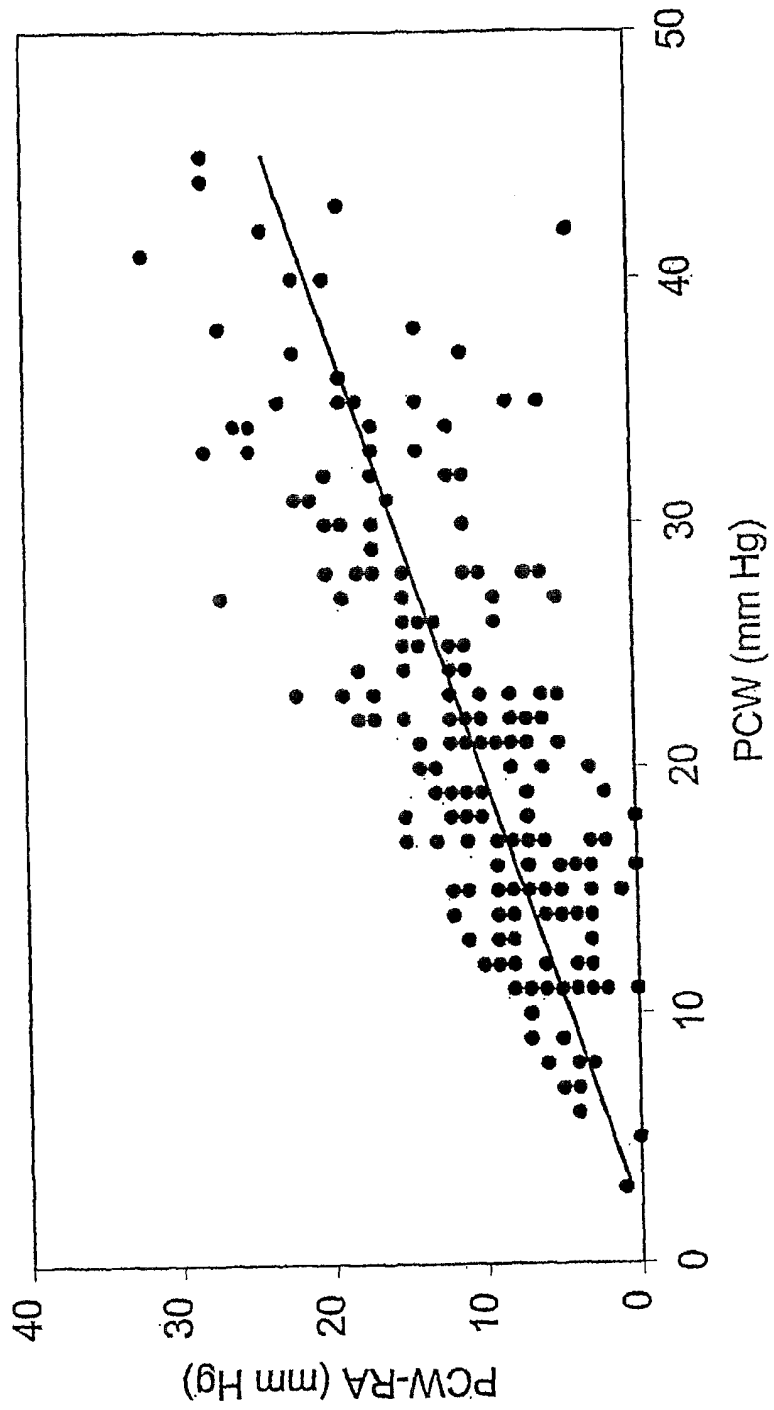


图17

典型的正常压力曲线

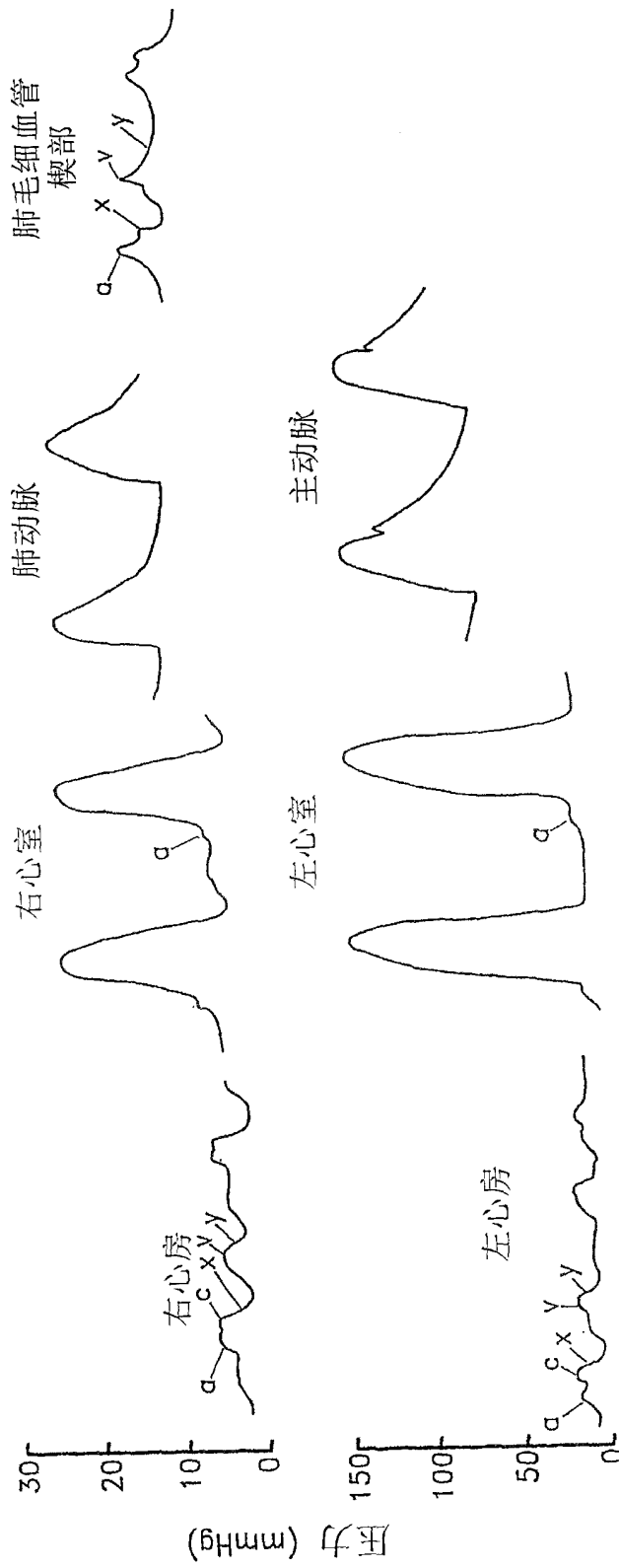


图18

压力	平均值(mmHg)	范围(mmHg)
右心房		
a波	6	2-7
v波	5	2-7
平均值	3	1-5
右心室		
收缩峰	25	15-30
舒张末期	4	4-7
肺动脉		
收缩峰	25	15-30
舒张末期	9	4-12
平均值	15	9-10
肺毛细血管楔部		
平均值	9	4-12
左心房		
a波	10	4-16
v波	12	6-21
平均值	8	2-12
左心室		
收缩峰	130	90-140
舒张末期	8	5-12
中央主动脉		
收缩峰	130	90-140
舒张末期	70	60-80
平均值	85	70-105
血管阻力	平均值 (达因·秒·厘米 ⁻⁵)	范围 (达因·秒·厘米)
系统性血管抵抗	1100	700-1600
总肺抵抗	200	100-3000
肺血管抵抗	70	20-1300

图19

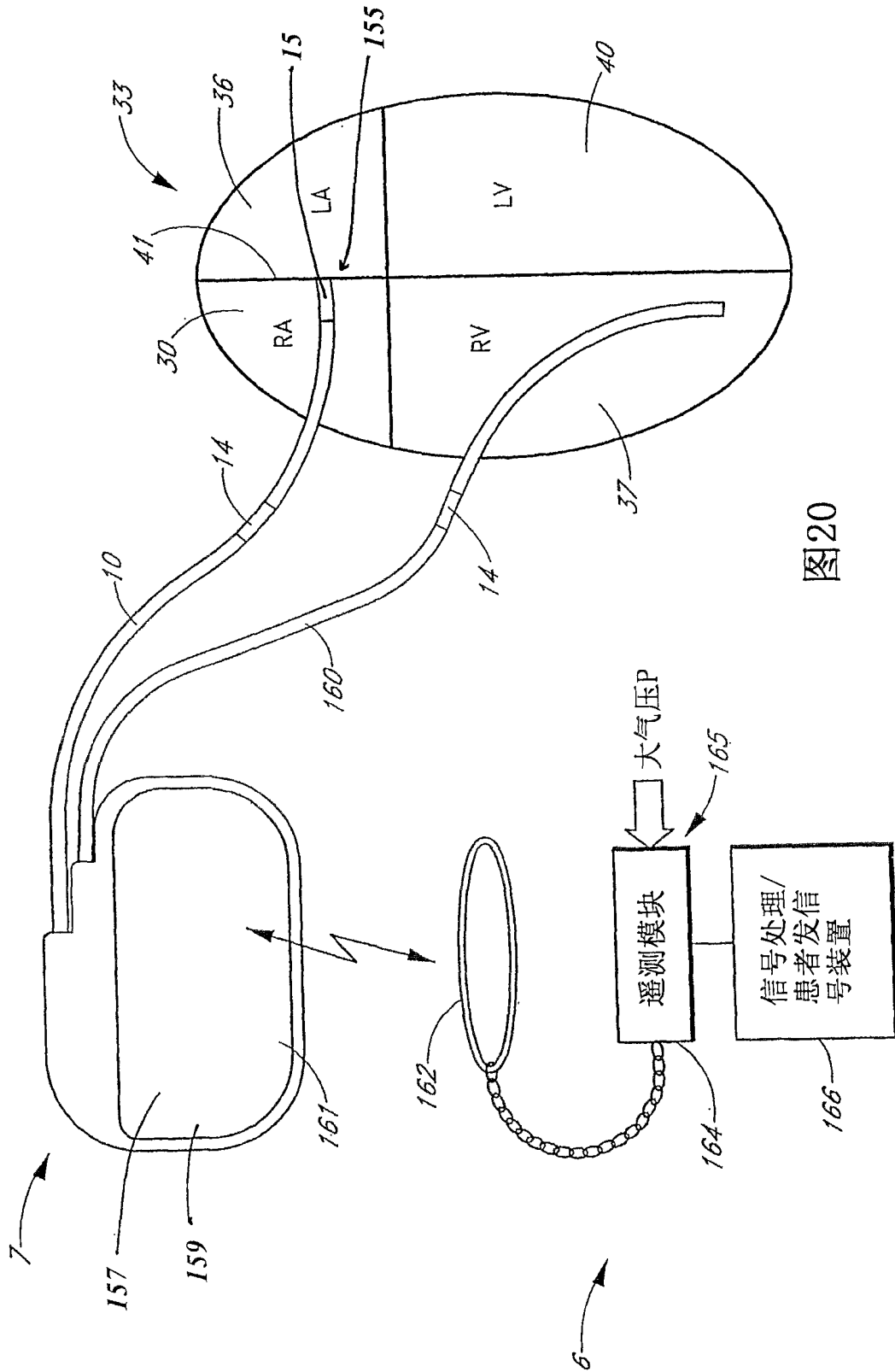


图20

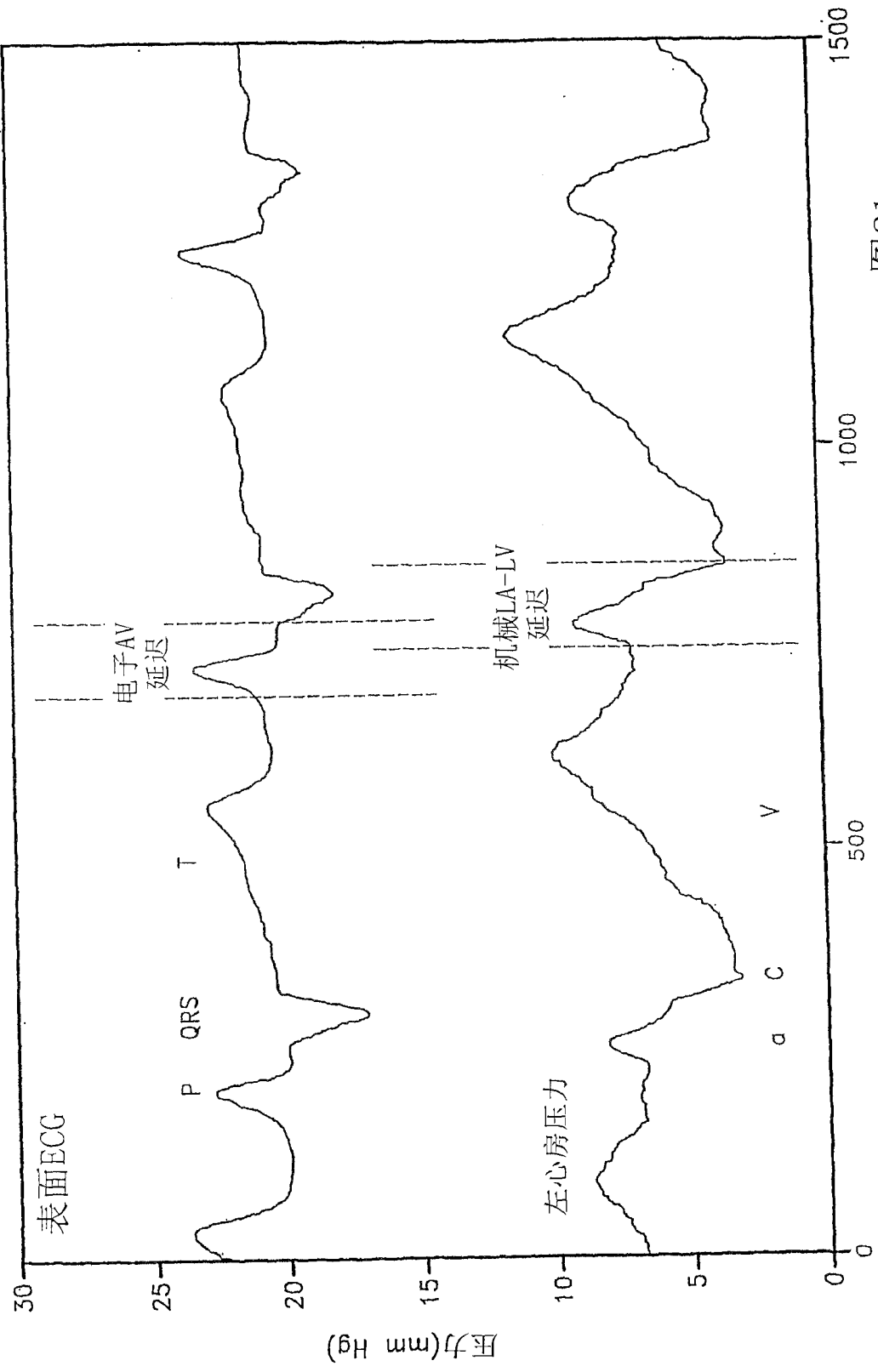


图21

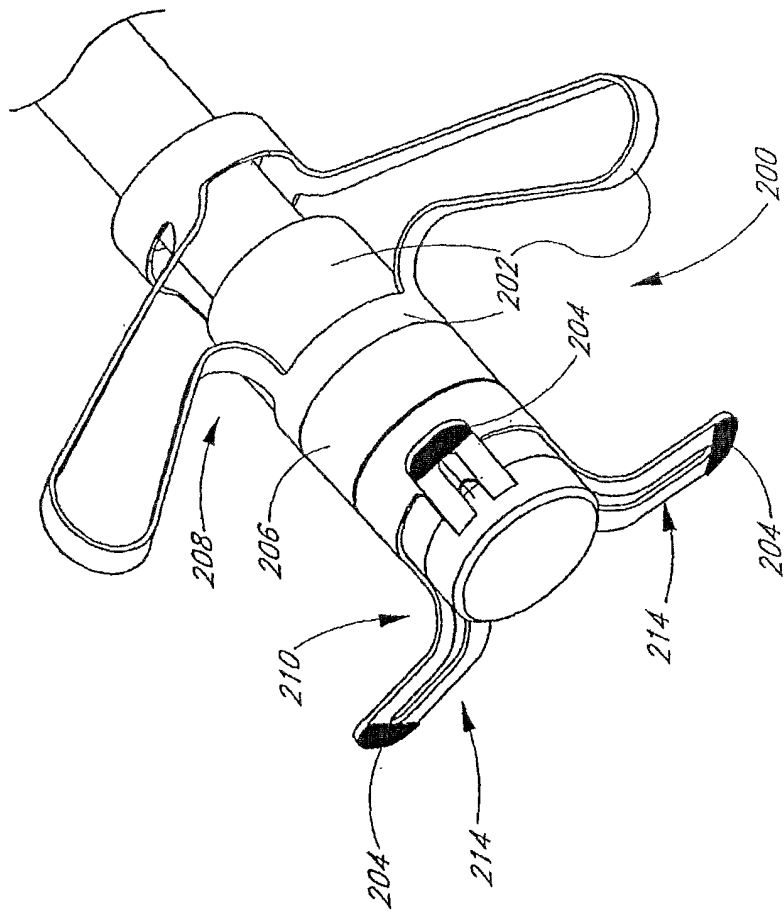


图22

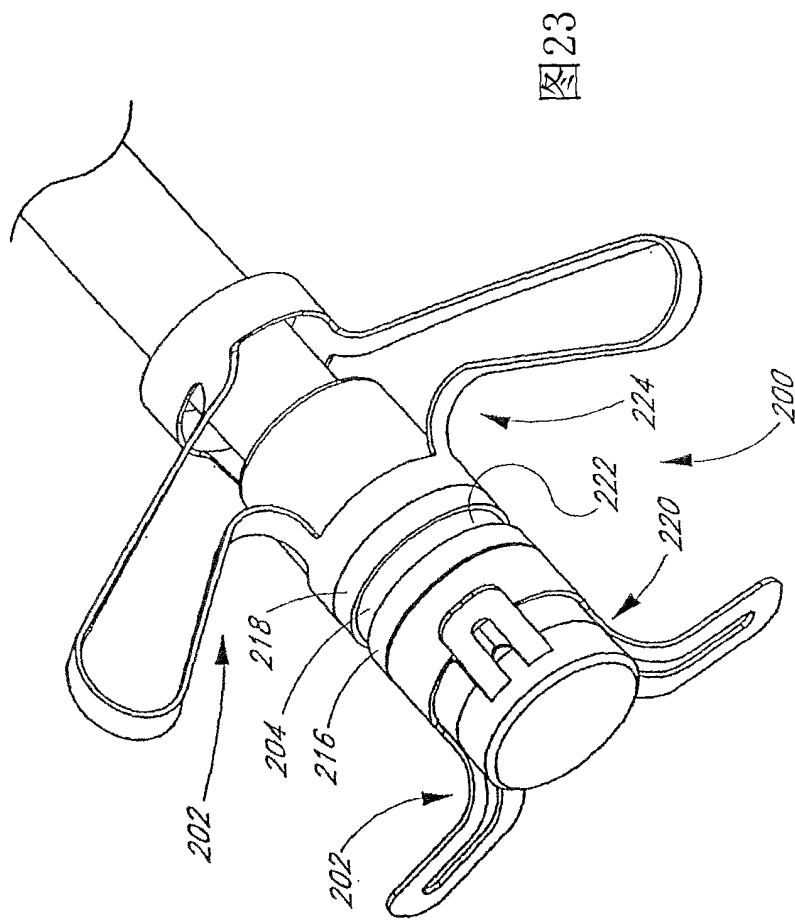


图23

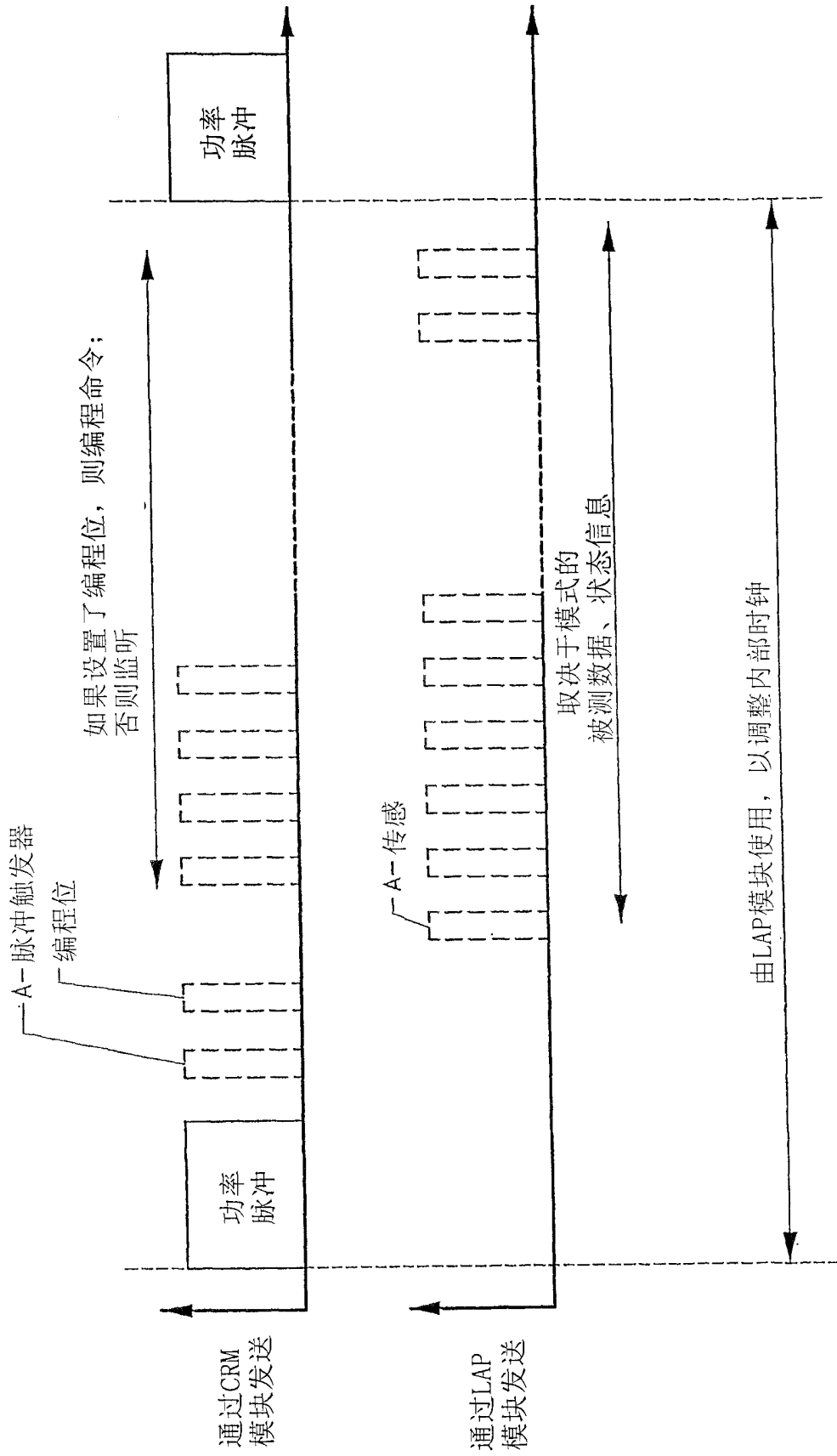


图24

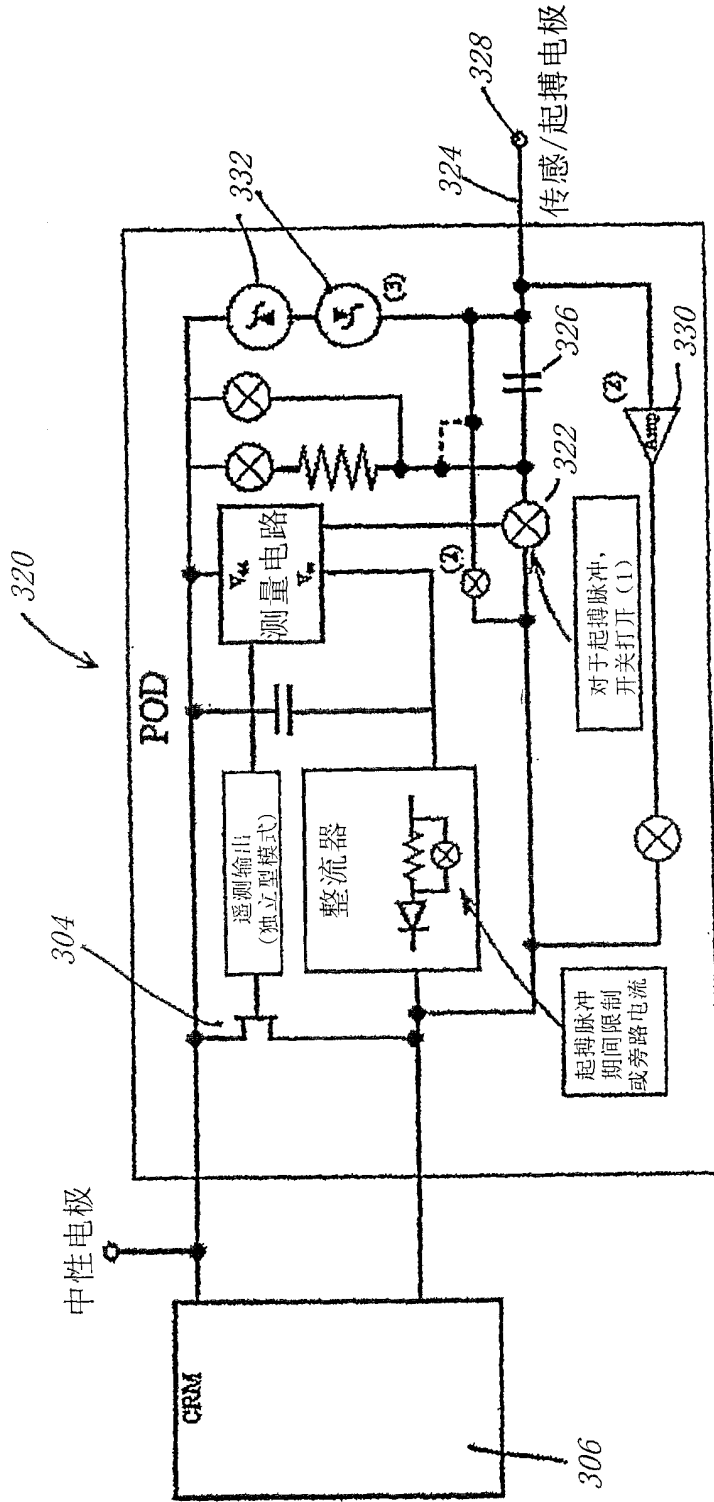


图25

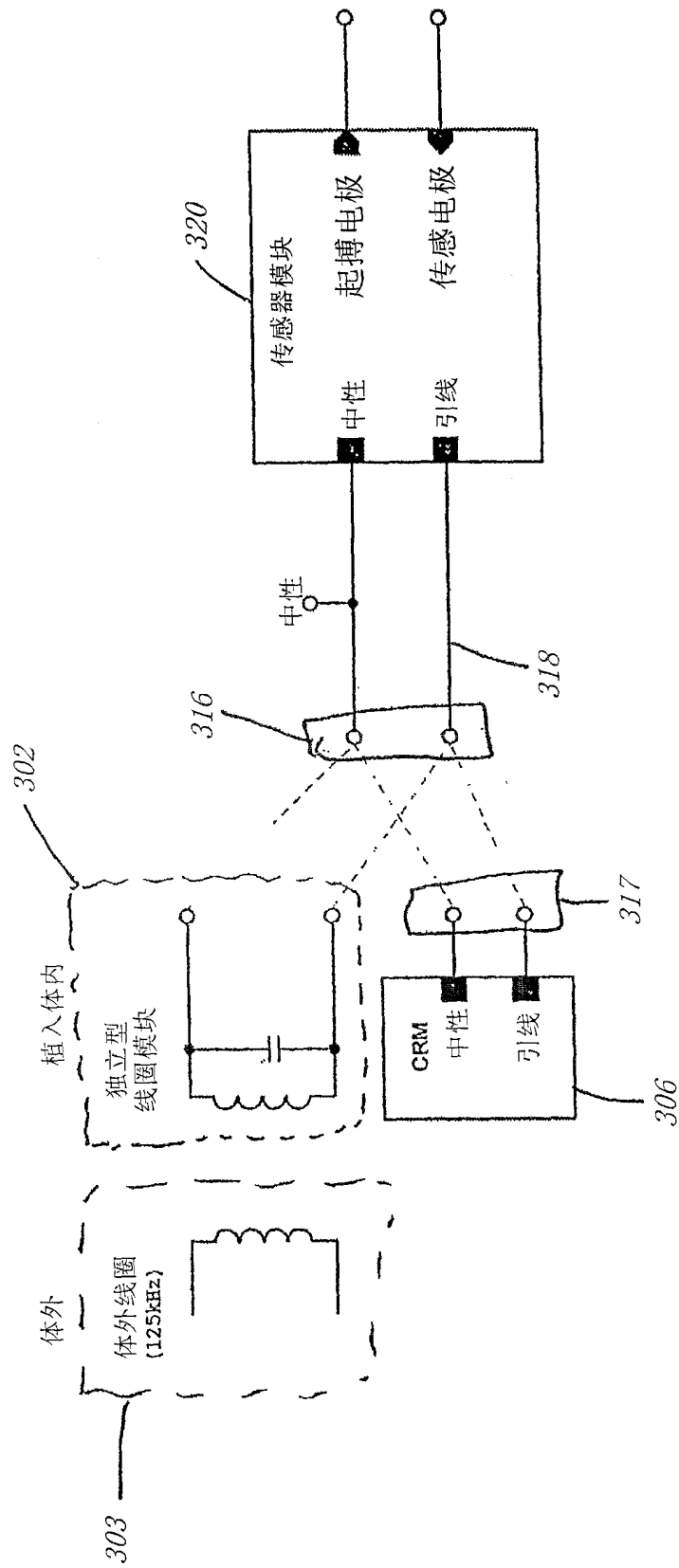


图26A

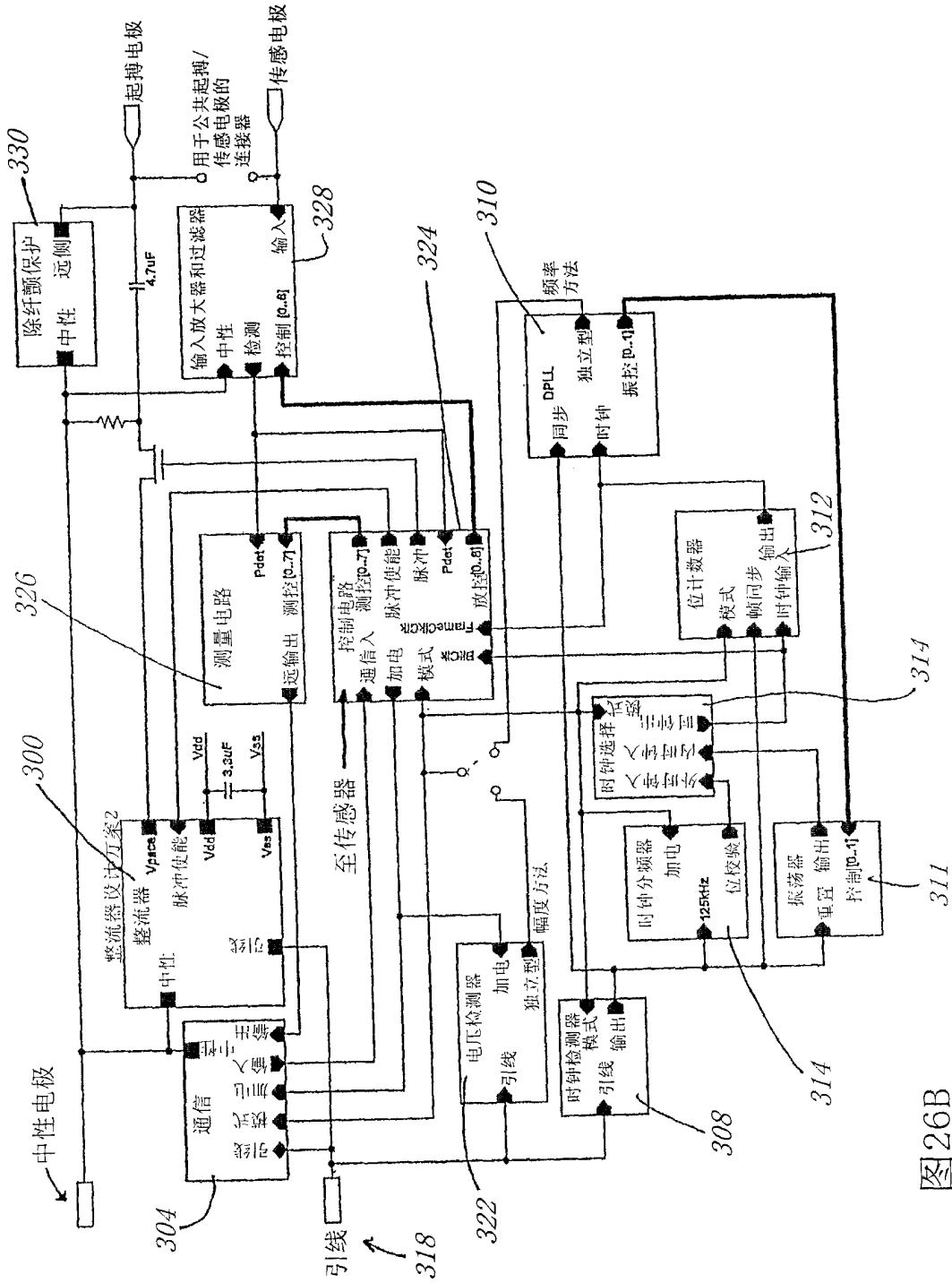


图26B

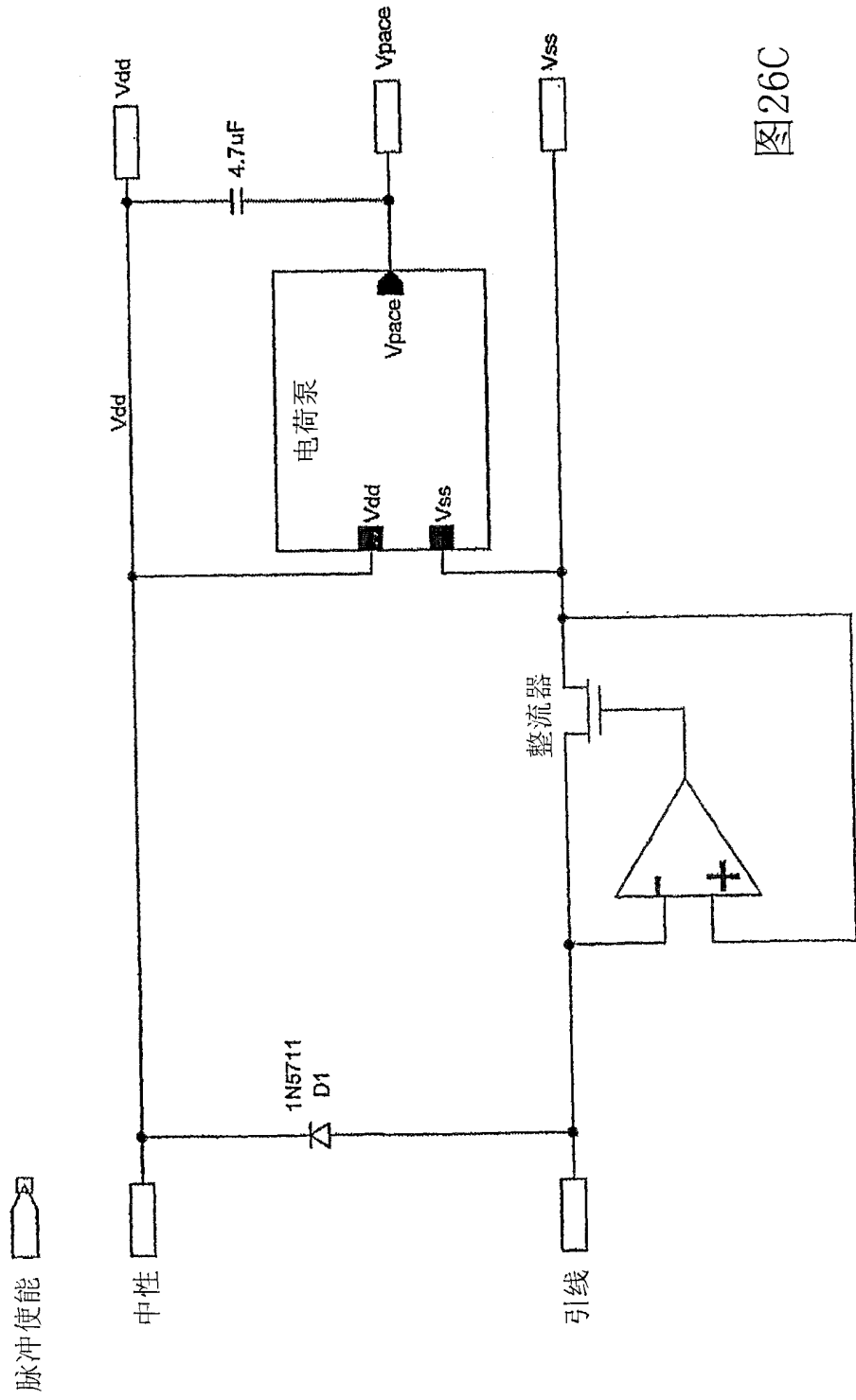


图26C

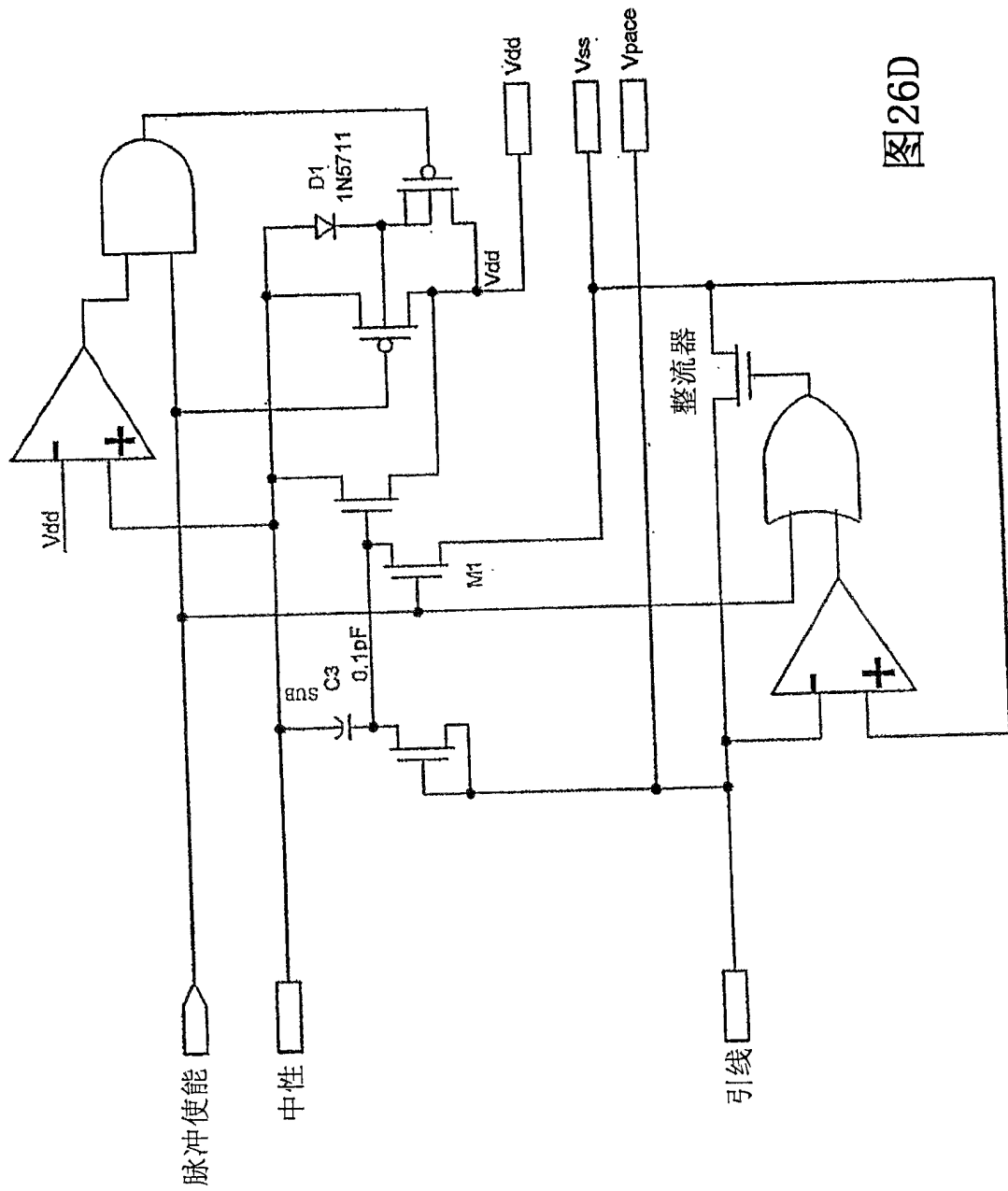


图26D

LAP监测单元的功能原理

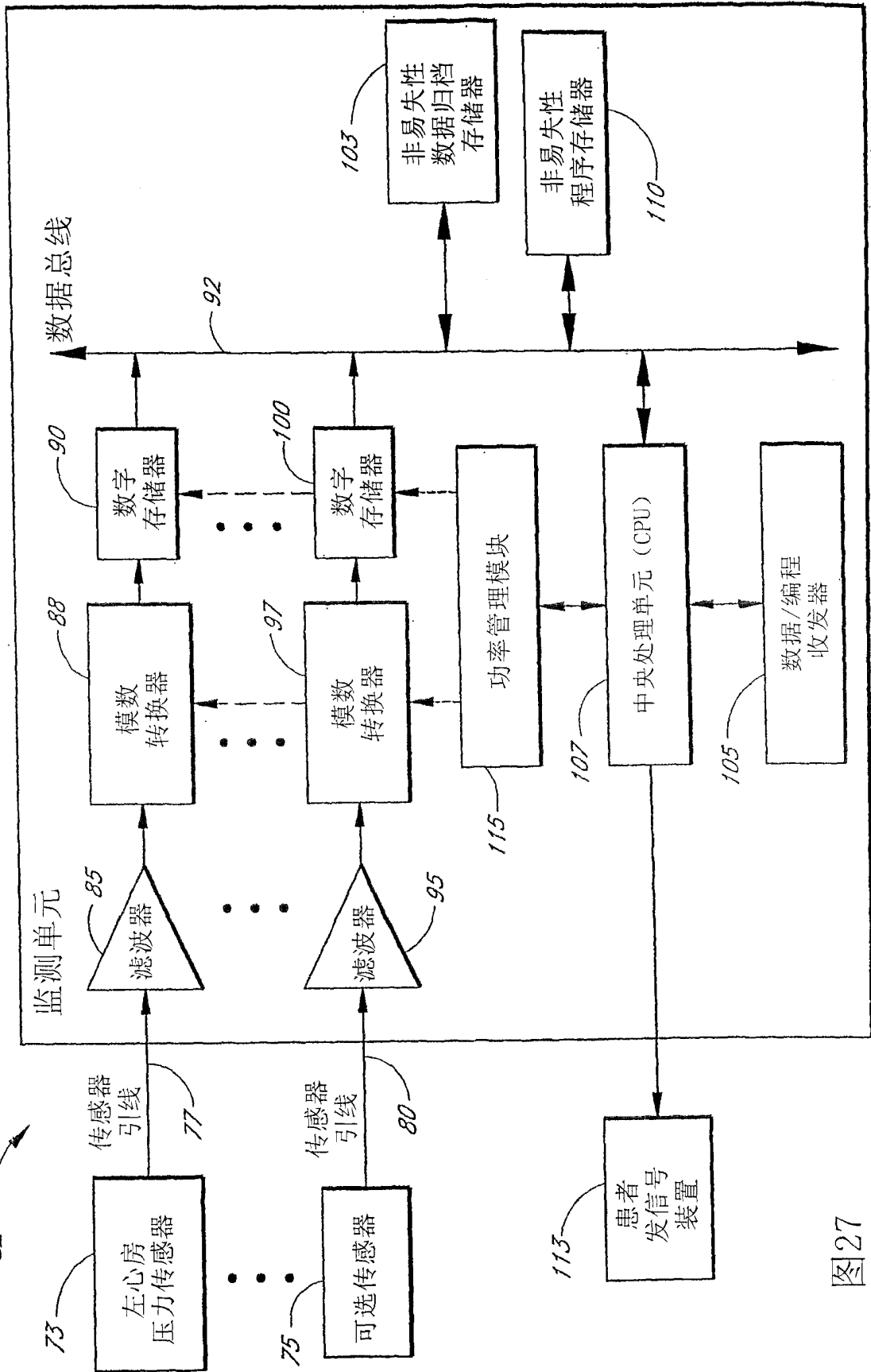


图27

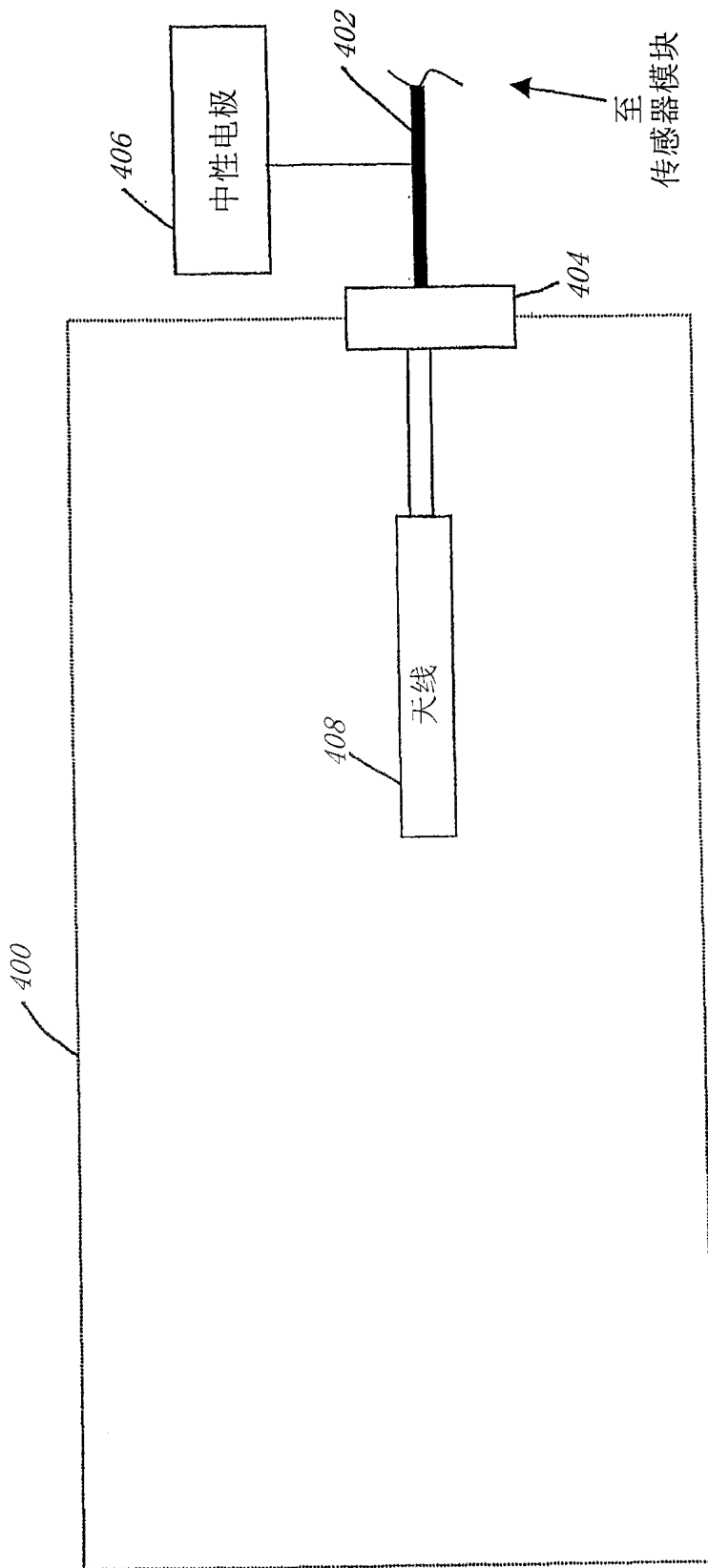


图 28

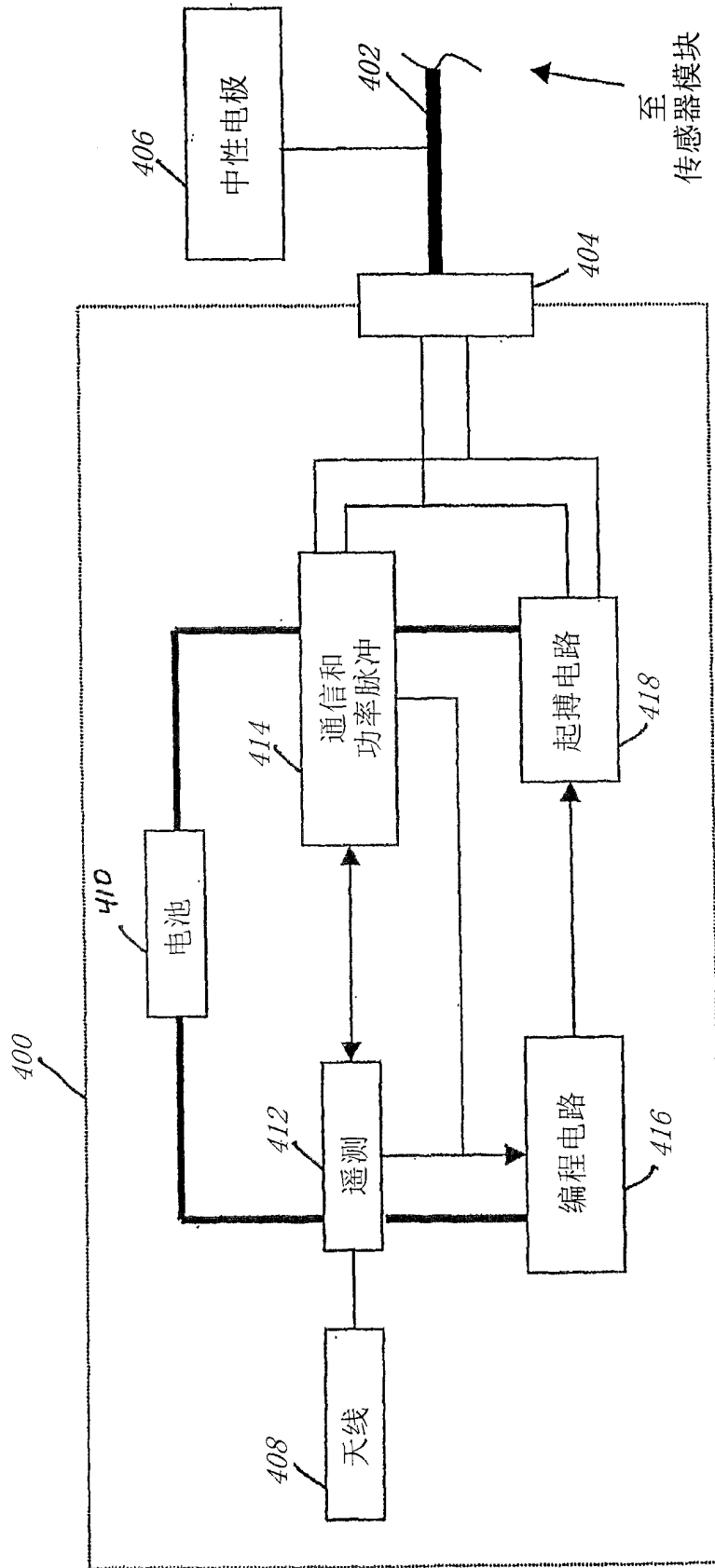


图 29