



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105636641 A

(43) 申请公布日 2016. 06. 01

(21) 申请号 201480056431. 8

代理人 杨生平 王天鹏

(22) 申请日 2014. 10. 08

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

61/891, 130 2013. 10. 15 US

A61N 1/362(2006. 01)

A61N 1/365(2006. 01)

A61B 5/00(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2016. 04. 13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/059686 2014. 10. 08

(87) PCT国际申请的公布数据

W02015/057451 EN 2015. 04. 23

(71) 申请人 心脏起搏器股份公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 普拉莫德辛格·希拉辛格·塔库尔

安琪 维克多利亞·A·艾沃瑞纳

(74) 专利代理机构 北京品源专利代理有限公司

11332

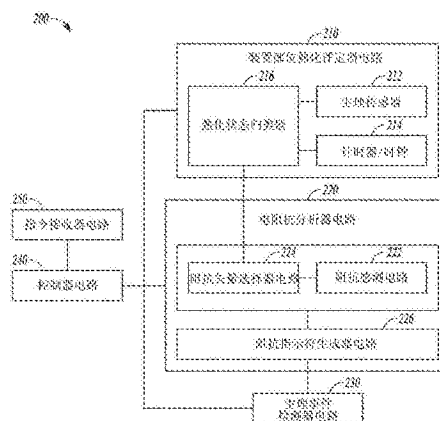
权利要求书2页 说明书16页 附图7页

(54) 发明名称

使用阻抗矢量转换检测心力衰竭

(57) 摘要

描述了用于检测例如指示心力衰竭 (HF) 代偿失调状态的事件等生理目标事件的装置和方法。移动医疗装置 (AMD) 能够检测例如装置封装袋中的装置部位熟化并将熟化状态归类为两个或两个以上装置部位熟化状态中的一个。AMD 可包括电阻抗分析器电路, 其能够测量第一熟化不敏感的阻抗矢量和第二熟化敏感的阻抗矢量。根据所归类的装置部位熟化状态, 能够选择至少一个阻抗矢量或能够生成合成阻抗矢量。AMD 能够使用所选择的阻抗矢量或合成阻抗矢量生成阻抗指示符, 并使用所述阻抗指示符检测指示 HF 恶化的目标生理事件。



1. 一种系统, 包含:

移动医疗装置(AMD), 其包括:

电阻抗分析器电路, 其包括:

阻抗感测电路, 其被配置成能够从患者测量第一阻抗矢量和第二阻抗矢量, 所述第一阻抗矢量相比于所述第二阻抗矢量具有较低的对装置部位熟化的预测灵敏度;

阻抗矢量选择器电路, 其被配置成使用与装置部位熟化的指示相关的信息从所述第一阻抗矢量和第二阻抗矢量选择至少一个阻抗矢量; 以及

阻抗指示符生成器电路, 其被配置成使用所选的至少一个阻抗矢量生成指示出目标生理事件的阻抗指示符; 以及

耦接到所述电阻抗分析器电路的生理事件检测器电路, 其被配置成使用所述阻抗指示符来预测或检测所述目标生理事件。

2. 如权利要求1所述的系统, 包含: 装置部位熟化评定器电路, 其被配置成产生与装置部位熟化的指示相关的信息, 其中, 产生所述信息包括将装置部位熟化归类为两个或两个以上装置部位熟化状态中的一个, 并且其中所述阻抗矢量选择器电路被配置成使用所归类的装置部位熟化状态来选择至少一个阻抗矢量。

3. 如权利要求2所述的系统, 其中, 所述装置部位熟化评定器电路被配置成评定装置部位熟化, 包括用于AMD的封装袋或引线-组织界面中至少一个的熟化, 所述封装袋包括在AMD外壳的至少一部分和邻接于AMD外壳的组织之间的界面。

4. 如权利要求1至3中的任一项所述的系统, 其中, 所述阻抗指示符生成器电路被配置成生成指示心力衰竭(HF)的恶化的阻抗指示符, 并且所述生理事件检测器被配置成使用生成的阻抗指示符检测HF的恶化。

5. 如权利要求2至4中的任一项所述的系统, 包含: 生理传感器, 其被配置成感测指示出装置部位熟化状态的至少一个生理信号, 其中所述装置部位熟化评定器电路被配置成使用感测出的至少一个生理信号评定装置部位熟化。

6. 如权利要求5所述的系统, 其中, 所述生理传感器包括阻抗传感器、声传感器、加速计、温度传感器或化学传感器中的一个或多个。

7. 如权利要求1至6中的任一项所述的系统, 包含: 存储器电路, 其被配置成存储用于相对于基准时间定义一个或多个时间窗的一个或多个参数, 所述一个或多个时间窗中的每一个与相应的装置部位熟化状态相关, 并且其中所述阻抗矢量选择器电路被配置成当相对于基准时间的时间落到所述一个或多个时间窗中的至少一个内时选择所述第一阻抗矢量和第二阻抗矢量中的至少一个。

8. 如权利要求7所述的系统, 其中, 所述基准时间包括指示出用于AMD的封装袋的修正的事件的时间。

9. 如权利要求2至8中的任一项所述的系统, 其中:

所述装置部位熟化评定器电路被配置成将所述装置部位熟化归类为急性状态、恢复状态或稳定状态中的两个或两个以上状态中的一个; 并且

所述阻抗矢量选择器电路被配置成: 响应于所述装置部位熟化被归类为所述急性状态, 从一组熟化不敏感的阻抗矢量中选择第一阻抗矢量; 响应于所述装置部位熟化被归类为所述稳定状态, 从一组熟化敏感的阻抗矢量中选择第二阻抗矢量; 或响应于所述装置部

位熟化被归类为所述恢复状态,选择所述第一阻抗矢量和第二阻抗矢量两者。

10. 如权利要求9所述的系统,其中:

所述一组熟化不敏感的阻抗矢量包括正交阻抗矢量或排除罐电极之外的阻抗矢量中的一个,所述正交阻抗矢量涉及右心室(RV)电极、左心室(LV)电极和罐电极;并且

所述一组熟化敏感的阻抗矢量包括涉及罐电极以及右心房(RA)电极、RV电极或LV电极之一的阻抗矢量。

11. 如权利要求1至10中的任一项所述的系统,其中:

所述阻抗矢量选择器电路包括阻抗融合电路,其被配置成使用至少一个熟化不敏感的阻抗矢量和至少一个熟化敏感的阻抗矢量生成合成阻抗矢量;并且

所述阻抗指示符生成器电路被配置成响应于所述装置部位熟化被归类为指定熟化状态使用所述合成阻抗矢量而生成阻抗指示符。

12. 如权利要求11所述的系统,其中,所述阻抗融合电路被配置成:

确定所述至少一个熟化不敏感的阻抗矢量和所述至少一个熟化敏感的阻抗矢量的各自的权重;以及

使用各自的权重生成所述至少一个熟化不敏感的阻抗矢量和所述至少一个熟化敏感的阻抗矢量的加权组合。

13. 如权利要求11所述的系统,其中,所述阻抗融合电路被配置成以时间的函数确定各自的权重。

14. 如权利要求12或13中的任一项所述的系统,其中,所述阻抗融合电路被配置成计算所述熟化敏感的阻抗矢量的回复特性并使用计算出的回复特性确定各自的权重。

15. 一种系统,包含:

移动医疗装置(AMD),其包括:

生理参数分析器电路,其包括:

生理参数生成器电路,其被配置成使用第一感测配置和第二感测配置中的一个生成生理参数,所述生理参数指示电阻抗,使用所述第一感测配置生成的生理参数相比于使用所述第二感测配置生成的生理参数具有较低的对装置部位熟化的预测灵敏度;

感测配置选择电路,其被配置成使用与装置部位熟化的指示相关的信息从所述第一感测配置和第二感测配置选择至少一个感测配置;以及

生理事件指示符生成器电路,其被配置成使用所选的感测配置生成的生理参数来生成指示出目标生理事件的指示符;以及

耦接到所述生理参数分析器电路的生理事件检测器电路,其被配置成使用所述阻抗指示符来预测或检测所述目标生理事件。

使用阻抗矢量转换检测心力衰竭

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 该申请要求于2013年10月15日提交的美国临时专利申请系列号61/891,130的根据35U.S.C§119(e)的优先权的权益,通过引用方式将其全部内容并入本文中。

技术领域

[0003] 本发明涉及医疗装置,更具体地,涉及用于检测和监视指示心力衰竭恶化的事件的系统、装置和方法。

背景技术

[0004] 充血性心力衰竭(CHF)为主要的健康问题并且仅在美国影响便超过五百万人。CHF患者通常由于变弱的心肌而具有扩大的心脏,导致了贫乏的心脏血液输出量。随着时间的推移,升高的肺血管压力能够导致流体在肺中积聚。在许多CHF患者中,流体积聚先于心力衰竭(HF)代偿失调的发作。HF代偿失调能够表征为肺或周边水肿、心脏输出量的降低以及例如疲劳、气短等症状。

发明内容

[0005] 对CHF患者的频繁监视和对胸内流体积聚或指示HF代偿失调状态的其它事件的及时检测能够有助于防止CHF患者的HF恶化,由此降低与HF住院治疗相关的成本。

[0006] 能够使用移动医疗装置来监视HF患者并检测HF代偿失调事件。这种移动医疗装置的示例可包括可植入医疗装置(IMD)、皮下医疗装置、可穿戴医疗装置或其它外部医疗装置。流动或可植入医疗装置可包括生理传感器,其能够被配置成感测心脏的电活动和机械功能,并且所述医疗装置能够视情况向目标区域递送治疗,例如电刺激脉冲,从而例如恢复或改善心脏功能。这些装置中的一些能够提供诊断特性,例如,使用经胸廓阻抗或其它传感器信号。例如,由于肺内流体的电阻率低于空气的电阻率,所以肺内的流体积聚降低了经胸廓阻抗。流体积聚还能够升高心室充盈压力,导致更大的S3心音。此外,肺内的流体积聚能够刺激肺系并导致呼吸容量的降低和呼吸率的增大。

[0007] 用于检测HF代偿失调的方法或装置的预期性能可包括高灵敏度、高特异性、或高阳性预测值(PPV)中的一个或多个。灵敏度能够表示通过检测方法正确识别的实际HF代偿失调情节的百分率。特异性能够表示通过检测方法正确识别为非HF代偿失调事件的实际非HF代偿失调情节的百分率。PPV能够表示检测到的HF代偿失调情节的百分率,如由所述检测方法所陈述,其为实际HF代偿失调事件。高灵敏度能够有助于确保对即将发生HF代偿失调情节的患者的及时干预,而高特异性和高PPV能够有助于避免不必要的干预和由于误报警导致的卫生保健成本的增加。

[0008] HF代偿失调检测可受到大量因素的影响,包括生理传感器或生理信号的选择。例如,使用特殊传感器信号的检测器可在一个患者的HF代偿失调事件检测中提供预期准确性,但是对另一患者较不敏感或较不特定。此外,由于患者的病程进展或新的医疗条件的发

展,使用一类传感器信号的检测器的性能可随着时间的推移而改变。这种患者疾病或条件的示例包括装置-组织界面的熟化,例如,密封了可植入医疗装置的外科手术创建的装置袋,或可植入引线与邻接于所述引线一部分的组织之间的界面,包括沿所述引线或位于所述引线末端的一个或多个电极。在植入例如可植入心脏起搏器或除颤器等医疗装置之后的急性阶段,电极或装置外壳经历电极或装置外壳周围的持续组织封装。当引线电极和装置外壳用于感测电描记图或例如胸内或心内阻抗等其它生理信号时,装置袋的组织封装和熟化状态可影响从电极和装置外壳感测的阻抗信号或其它生理信号。此可呈现对例如肺水肿或即将发生的HF代偿失调事件的预测等目标生理事件的不可靠检测。即,对装置部位熟化敏感的生理信号可导致对指示HF恶化的目标事件的不希望的假阳性检测。

[0009] 装置部位熟化能够持续较长的时期。例如,在装置植入或袋修正程序之后,装置封装袋熟化能够持续长达六个月。熟化过程的持续时间和对感测的生理信号(例如,使用植入式装置长期测量的胸廓阻抗)的影响的大小在患者中可能极大地变化。在植入后的急性阶段,患者的健康状态可能不稳定并且更容易受到例如HF代偿失调等事件的伤害。因而,在急性阶段忽视阻抗或其它生理信号并且仅当生理信号在植入或修正装置袋之后数周或数月变得稳定时才启动HF代偿失调检测在临床上可能是不能接受的。因此,本发明人已认识到急需改善对CHF患者的HF代偿失调事件检测,尤其是在装置部位完全熟化并变得稳定之前的急性阶段。

[0010] 本文描述的各种实施例能够有助于改善对例如指示HF恶化或HF代偿失调状态等目标生理事件的检测。例如,如可植入或可穿戴医疗装置等移动医疗装置(AMD)能够使用与装置部位熟化的状态一致的阻抗指示符来检测HF代偿失调事件。AMD可包括电阻抗分析器电路,其能够从患者测量第一阻抗矢量和第二阻抗矢量,例如,胸廓阻抗矢量。第一阻抗矢量可具有低于第二阻抗矢量的对装置部位熟化的预测灵敏度。阻抗矢量选择器电路能够使用与装置部位熟化的指示相关的信息从所述第一阻抗矢量和第二阻抗矢量选择至少一个阻抗矢量,或使用第一阻抗矢量和第二阻抗矢量生成合成阻抗矢量。阻抗指示符生成器电路能够使用所选的至少一个阻抗矢量或合成阻抗矢量生成指示目标生理事件的阻抗指示符。所述医疗装置可包括生理事件检测器电路,其被配置成使用所述阻抗指示符检测目标生理事件,例如HF代偿失调事件。

[0011] 一种操作患者体内的移动医疗装置的方法可包括:提供与装置部位熟化的指示相关的信息。能够从患者测量至少第一阻抗矢量和第二阻抗矢量,其中第一阻抗矢量相比于第二阻抗矢量可具有较低的对装置部位熟化的预测灵敏度。所述方法可包括使用与装置部位熟化的指示相关的信息从第一阻抗矢量和第二阻抗矢量选择至少一个阻抗矢量。所述方法可包括使用所选的阻抗矢量生成指示目标生理事件的阻抗指示符,并使用所述阻抗指示符检测目标生理事件。

[0012] 在示例1中,一种系统包含移动医疗装置(AMD)。所述AMD包括电阻抗分析器电路和生理事件检测器电路。所述电阻抗分析器电路可包括阻抗感测电路,其被配置成能够从患者测量第一阻抗矢量和第二阻抗矢量,其中第一阻抗矢量相比于第二阻抗矢量具有较低的对装置部位熟化的预测灵敏度。所述电阻抗分析器电路可包括阻抗矢量选择器电路,其被配置成使用与装置部位熟化的指示相关的信息从所述第一阻抗矢量和第二阻抗矢量选择至少一个阻抗矢量。所述电阻抗分析器电路还包括阻抗指示符生成器电路,其被配置成使

用所选的至少一个阻抗矢量生成指示目标生理事件的阻抗指示符。能够将生理事件检测器电路耦接到电阻抗分析器电路,并且能够使用所述阻抗指示符来预测或检测所述目标生理事件。

[0013] 在示例2中,示例1的系统进一步包含装置部位熟化评定器电路,其被配置成产生与装置部位熟化的指示相关的信息。产生所述信息包括将装置部位熟化归类为两个或两个以上装置部位熟化状态中的一个。阻抗矢量选择器电路能够使用所归类的装置部位熟化状态选择至少一个阻抗矢量。

[0014] 在示例3中,示例2的装置部位熟化评定器电路能够被配置成评定装置部位熟化,包括AMD的封装袋或引线-组织界面中至少一个的熟化。封装袋包括AMD外壳的至少一部分和邻接于AMD外壳的组织之间的界面。

[0015] 在示例4中,示例1至3中的任何一个的阻抗指示符生成器电路能够生成指示心力衰竭(HF)的恶化的阻抗指示符。生理事件检测器能够使用生成的阻抗指示符检测HF的恶化。

[0016] 在示例5中,示例2至4中的任何一个的系统能够包含生理传感器,其被配置成感测指示装置部位熟化状态的至少一个生理信号。装置部位熟化评定器电路能够使用感测出的至少一个生理信号评定装置部位熟化。

[0017] 在示例6中,示例5的生理传感器包括阻抗传感器、声传感器、加速计、温度传感器或化学传感器中的一个或多个。

[0018] 在示例7中,示例1至6中的任何一个的系统能够包含存储器电路,其被配置成存储用于相对于基准时间定义一个或多个时间窗的一个或多个参数。所述一个或多个时间窗中的每一个能够与单个装置部位熟化状态相关,并且当相对于基准时间的时间落入到所述一个或多个时间窗中的至少一个内时,阻抗矢量选择器电路能够选择第一阻抗矢量和第二阻抗矢量中的至少一个。

[0019] 在示例8中,示例7的基准时间包括指示AMD的封装袋的修正的事件的时间。

[0020] 在示例9中,示例2至8中的任何一个的装置部位熟化评定器电路能够将装置部位熟化归类为急性状态、恢复状态或稳定状态中的两个或两个以上的状态中的一个。阻抗矢量选择器电路能够:响应于所述装置部位熟化被归类为所述急性状态,从一组熟化不敏感的阻抗矢量中选择第一阻抗矢量;响应于所述装置部位熟化被归类为所述稳定状态,从一组熟化敏感的阻抗矢量中选择第二阻抗矢量;或,响应于所述装置部位熟化被归类为所述恢复状态,选择所述第一和第二阻抗矢量两者。

[0021] 在示例10中,示例9的该一组熟化不敏感的阻抗矢量包括正交阻抗矢量或排除罐电极的阻抗矢量中的一个,该正交阻抗矢量涉及右心室(RV)电极、左心室(LV)电极和罐电极。该一组熟化敏感的阻抗矢量包括涉及罐电极以及右心房(RA)电极、RV电极或LV电极之一的阻抗矢量。

[0022] 在示例11中,示例1至10中的任何一个的阻抗矢量选择器电路包括阻抗融合电路,其被配置成使用至少一个熟化不敏感的阻抗矢量和至少一个熟化敏感的阻抗矢量生成合成阻抗矢量。响应于所述装置部位熟化被归类为指定熟化状态,所述阻抗指示符生成器电路能够使用所述合成阻抗矢量生成阻抗指示符。

[0023] 在示例12中,示例11的阻抗融合电路能够被配置成确定所述至少一个熟化不敏感

的阻抗矢量和所述至少一个熟化敏感的阻抗矢量的各自的权重,并使用各自的权重生成所述至少一个熟化不敏感的阻抗矢量和所述至少一个熟化敏感的阻抗矢量的加权组合。

[0024] 在示例13中,示例11的阻抗融合电路能够被配置成以时间的函数确定各自的权重。

[0025] 在示例14中,示例12或13中的任何一个的阻抗融合电路能够计算所述熟化敏感阻抗矢量的回复特性,并使用计算出的回复特性确定各自的权重。

[0026] 在示例15中,一种移动医疗装置(AMD)包括生理参数分析器电路和耦接到所述生理参数分析器电路的生理事件检测器电路。所述生理参数分析器电路可包括生理参数生成器电路,其被配置成使用第一感测配置和第二感测配置中的一个生成生理参数。生理参数能够指示电阻抗。能够使用第一感测配置生成生理参数,其相比于使用所述第二感测配置生成的生理参数具有较低的对装置部位熟化的预测灵敏度。所述生理参数分析器电路还可包括感测配置选择电路,其能够使用与装置部位熟化的指示相关的信息从所述第一感测配置和第二感测配置选择至少一个感测配置。所述生理参数分析器电路可包括生理事件指示符生成器电路,其被配置成使用所选的感测配置生成的生理参数生成指示目标生理事件的指示符。所述生理事件检测器电路能够使用所述阻抗指示符来预测或检测所述目标生理事件。

[0027] 此概述为对本申请的一些教示的概述,但是不应被理解为是排他性的或对本发明标的物的穷举性处理。在详细描述和附加的权利要求中可发现本发明标的物的进一步的细节。在阅读和理解下文的详细描述并查看构成下文详细描述的一部分的附图之后,本领域的技术人员易于获得本发明的其它方面,所述详细描述和附图均非为限制性的。本发明的范围是由附加的权利要求及其法律上的等效物定义。

附图说明

[0028] 通过附图中的示例说明各种实施例。这些实施例是说明性的,并且非意欲为本发明标的物的穷举性或排他性的实施例。

[0029] 图1示出心律管理(CRM)系统和运行CRM系统的环境的一部分的示例;

[0030] 图2示出基于阻抗的生理目标事件检测器的示例;

[0031] 图3示出阻抗感测电路和阻抗矢量选择电路的示例;

[0032] 图4A-D示出触发事件前后的不同阻抗矢量的示例;

[0033] 图5示出使用各种阻抗矢量的接收器操作特征(ROC)曲线的示例;

[0034] 图6示出使用例如生物阻抗信号等生理信号来检测目标生理事件的方法的示例;

[0035] 图7示出选择用于检测指示HF恶化或HF代偿失调的事件的阻抗矢量的方法的示例。

具体实施方式

[0036] 本文公开了用于检测一个或多个生理目标事件或条件的系统、装置和方法。所述事件可包括HF代偿失调情节的早期预兆。即,这些事件能够在HF恶化的系统表现很早之前出现。因此,通过检测预兆事件,本文献能够提供一种用于检测即将发生的HF代偿失调情节的系统和方法。尤其,本文描述的方法和装置能够适用于检测能够预报即将发生的HF代偿

失调情节的胸内流体的积聚。更一般地,本文描述的系统、装置和方法可用于确定HF状态和/或追踪HF进展,例如HF事件的恶化或从HF事件恢复。

[0037] 图1示出了心律管理(CRM)系统100和其中CRM系统可以操作的环境的一部分的示例。CRM系统100可以包括移动医疗装置(例如植入式医疗装置(IMD))110(其可以例如通过一个或者多个引线108A-C电耦接到心脏105)和外部系统120(其可以例如经由通信链路103与IMD 110通信)。IMD 110可以包括植入式心脏装置例如起搏器、植入式心律转复除颤器(ICD)或者心脏再同步治疗除颤器(CRT-D)。IMD 110可以包括一个或者多个监视装置或者治疗装置,例如皮下植入装置、可穿戴外部装置、神经刺激器、药物递送装置、生物治疗装置或者一个或者多个其它移动医疗装置。IMD 110可以耦接到监视医疗装置(例如床边监视器或者其它外部监视器)或者可以由该监视医疗装置代替。

[0038] 如图1所示,IMD 110可以包括密封罐112,其可以容纳电子电路,该电子电路可以感测心脏105中的生理信号并且可以例如通过一个或者多个引线108A-C将一个或者多个治疗电脉冲递送到例如心脏中的目标区域。CRM系统100可以仅包括一个引线例如108B或者可以包括两个引线例如108A和108B。

[0039] 引线108A可以包括近端(其可以被配置为连接到IMD 110)和远端(其可以被配置为放置在目标位置例如在心脏105的右心房(RA)131中)。引线108A可以具有第一起搏感测电极141(其可以位于引线108A的远端处或者附近)和第二起搏感测电极142(其可以位于电极141处或者附近)。电极141和142可以例如经由引线108中的单独导体电连接到IMD 110,以允许感测右心房活动和心房起搏脉冲的可选递送。引线108B可以为除颤引线,其可以包括近端(其可以连接到IMD 110)和远端(其可以放置在目标位置例如心脏105的右心室(RV)132中)。引线108B可以具有第一起搏感测电极152(其可以位于远端)、第二起搏感测电极153(其可以位于电极152附近)、第一除颤线圈电极154(其可以位于电极153附近)以及第二除颤线圈电极155(其可以位于离远端有相当距离处例如以用于上腔静脉(SVC)放置)。电极152到155可以例如经由引线108B中的单独导体电连接到IMD 110。电极152和153可以允许感测心室电描记图并且可以可选地允许递送一个或者多个心室起搏脉冲,并且电极154和155可以允许递送一个或者多个心室复律/除颤脉冲。在示例中,引线108B可以仅包括三个电极152,154和155。电极152和154可以用于感测或者递送一个或者多个心室起搏脉冲,并且电极154和155可以用于递送一个或者多个心室复律或者除颤脉冲。引线108C可以包括近端(其可以连接到IMD 110)和远端(其可以被配置为放置在目标位置例如心脏105的左心室(LV)134中)。引线108C可以通过冠状窦133植入并且可以放置在LV上的冠状静脉中,以例如允许递送一个或者多个起搏脉冲到LV。引线108C可以包括电极161(其可以放置在引线108C的远端)和另一个电极162(其可以放置在电极161附近)。电极161和162可以例如经由引线108C中的单独导体电连接到IMD 110,以例如允许感测LV点描记图和可选地允许递送来自LV的一个或者多个再同步起搏脉冲。

[0040] IMD 110可以包括能够感测生理信号电子电路。生理信号可以包括电描记图或者表示心脏105的机械功能的信号。密封罐112可以用作电极例如用于感测或者脉冲递送。例如,来自引线108A-C的一个或者多个引线的电极可以与罐112一起使用,以例如用于电描记图的单极感测或者用于递送一个或者多个起搏脉冲。来自引线108B的除颤电极可以与罐112一起使用,以例如用于递送一个或者多个复律/除颤脉冲。在示例中,IMD 110可以感测

例如罐112或者引线108A-C的一个或者多个上放置的电极之间的阻抗。IMD 110可以被配置为在成对电极之间注入电流,感测同一对电极或者不同对电极之间的合成电压,并且使用欧姆定律来确定阻抗。阻抗可以在双极配置(其中同一对电极可以用于注入电流且感测电压)、三极配置(其中,用于电流注入的成对电极和用于电压感测的成对电极可以共享公共电极)或者四极配置(其中,用于电流注入的电极可以与用于电压感测的电极不同)中被感测出。在示例中,IMD 110可以被配置为在RV引线108B上的电极和罐外壳112之间注入电流并且感测相同电极之间的合成电压或者在RV引线108B上的不同电极和罐外壳112之间的合成电压。可以感测来自可以在IMD 110内集成的一个或多个生理传感器的生理信号。IMD110也可以被配置为感测来自一个或者多个外部生理传感器或者耦接到IMD 110的一个或者多个外部电极的生理信号。生理信号的示例可以包括胸内阻抗、心内阻抗、动脉压、肺动脉压力、RV压力、LV冠状压力、冠状血液温度、血氧饱和度、一个或多个心音、身体活动或用力等级、姿势、呼吸、体重或体温中的一个或多个。

[0041] 上文通过举例来描述这些引线和电极的布置和功能而非当做限制。取决于患者的需要和植入式装置的能力,这些引线和电极的其它布置和使用是可能的。

[0042] 如所说明,CRM系统100可包括基于阻抗的生理事件检测器113。基于阻抗的生理事件检测器113能够被配置成接收来自患者的第一和第二生理信号,例如胸或心阻抗信号,其中第一信号可具有低于第二信号的对装置部位熟化的预测灵敏度。第一和第二阻抗信号两者均能够使用位于引线108A-C中的一个或多个上或罐112上的电极或部署在患者身体上或体内并与IMD 110通信的其它生理传感器来感测。基于阻抗的生理事件检测器113可包括能够接收与装置部位熟化的指示相关的信息的电路。在一个示例中,基于阻抗的生理事件检测器113能够被配置成检测装置-组织界面的熟化状态,例如,IMD或引线-组织界面的封装袋。装置封装袋可包括罐112的至少一部分与周围组织之间的界面。基于熟化状态,基于阻抗的生理事件检测器113能够从所述第一和第二阻抗矢量选择至少一个阻抗矢量,或使用两个或两个以上阻抗矢量生成合成阻抗矢量。基于阻抗的生理事件检测器113能够使用所选的至少一个阻抗矢量或合成阻抗矢量检测患者的目标生理事件或条件。生理事件的示例为HF代偿失调事件,其可包括HF代偿失调情节的一个或多个早期预兆或指示HF进展的事件,例如HF的恶化或从HF事件的恢复。基于阻抗的生理事件检测器113还可被配置成检测生理事件,例如,肺水肿、心肌梗塞等。例如,下文将参照图2-3描述基于阻抗的生理事件检测器113的示例。

[0043] 外部系统120可以允许对IMD 110编程并且可以接收与由IMD 110获得的一个或者多个信号有关的信息,例如可以经由通信链路103接收。外部系统120可以包括本地外部IMD编程器。外部系统120可以包括远程患者管理系统,其能够例如从远程位置监视患者状态或者调整一个或者多个治疗。

[0044] 通信链路103可以包括感应遥测链路、射频遥测链路或者电信链路(例如互联网连接)中的一个或者多个。通信链路103可以提供IMD 110和外部系统120之间的数据传输。例如,传输的数据可以包括由IMD 110获得的实时生理数据、由IMD 110获得且存储在IMD 110中的生理数据、治疗历史数据或者指示在IMD 110中存储的IMD运行状态的数据、对IMD 110的一个或者多个编程指令,以例如配置IMD 110例如使用可编程可指定的感测电极和配置、装置自我诊断测试或者一个或者多个治疗的递送来执行一个或者多个动作,该动作可以包

括生理数据采集。

[0045] 可以在外部系统120处实施基于阻抗等级的生理事件检测器113。外部系统120能够被配置成例如使用从IMD 110提取的数据或者存储在外部系统120内的存储器中的数据来执行HF代偿失调事件检测。基于阻抗等级的生理事件检测器113的部分可以被分布在IMD 110和外部系统120之间。

[0046] IMD 110或者外部系统120的部分可以使用硬件、软件或者硬件和软件的任意组合来实现。IMD 110或者外部系统120的部分可以使用专用电路(其可以被构造为或者配置为执行一个或者多个特定功能)来实现或者可以使用通用电路(其可以被编程或者另外配置为执行一个或者多个特定功能)来实现。这种通用电路可以包括微处理器或者微处理器的一部分、微控制器或者微控制器的一部分、或者可编程逻辑电路或者可编程逻辑电路的一部分。例如,除了其它方面,“比较器”可以包括:电子电路比较器,其可以被构造为执行两个信号之间的比较的具体功能,或者可以实现为通用电路的一部分的比较器,其可以由指示通用电路的一部分的代码来驱动以执行两个信号之间的比较。尽管参考IMD 110来描述,但是CRM系统100可包括皮下医疗装置(例如,皮下ICD、皮下诊断装置)、可穿戴医疗装置(例如,基于贴片的感测装置)或其它外部医疗装置。

[0047] 图2示出基于阻抗的生理目标事件检测器200的示例。生理目标事件检测器200可为基于阻抗的生理事件检测器113的一个实施例。在一个示例中,生理目标事件检测器200能够被配置成检测指示心力衰竭(HF)恶化的事件,例如HF代偿失调事件。生理目标事件检测器200可包括装置部位熟化评定器电路210、电阻抗分析器电路220、生理事件检测器电路230、控制器电路240和指令接收器电路250中的一个或多个。

[0048] 装置部位熟化评定器电路210能够被配置成接收与装置部位熟化的指示相关的信息。在一个示例中,装置部位熟化评定器电路210能够评定装置-组织界面的熟化,例如在植入IMD期间为IMD而外科手术创建的或介入的封装袋,或评定引线植入或引线修正之后的引线/电极和组织(例如心肌)界面的熟化。装置部位熟化评定器电路210可包括一个或多个生理传感器212、计时器/时钟214和熟化状态归类器216。

[0049] 生理传感器212能够被配置成感测指示装置部位熟化状态的生理信号。生理传感器212的示例可包括阻抗传感器、声传感器、加速计、温度传感器或化学传感器。能够从在装置封装袋或引线-组织界面周围感测的生理信号获得统计学或形态学信号度量。信号度量值能够指示在装置袋内或在引线-组织界面形成的纤维化组织的量和电性质,因此能够用于评定装置部位熟化的程度。在一些示例中,生理传感器212能够用于测量指示系统健康状况或患者健康的一个或多个生理信号,例如体温、血压或其它生命指征或生理响应。这些系统生理信号能够间接地指示装置部位熟化状态。

[0050] 作为生理传感器212的添加或替代,计时器/时钟214能够确定从与触发事件相关的基准时间起经过的时间,例如,指示IMD植入、装置封装袋修正、引线植入或引线修正的事件,或可影响装置部位熟化状态的其它指定事件。

[0051] 熟化状态归类器216能够将装置部位熟化状态归类为两个或两个以上装置部位熟化状态中的一个。装置部位熟化状态的示例可包括急性状态、恢复状态或稳定状态。熟化状态归类器216能够使用感测到的生理信号或从生理信号计算的度量执行所述归类。例如,可将感测到的生理信号或信号度量与多个阈值进行比较,其中所述多个阈值将生理信号值界

定为各自对应于一个熟化状态的多个区间或值的范围。

[0052] 熟化状态归类器216能够使用从与触发事件相关联的基准时间起经过的时间执行所述归类。装置部位熟化评定器电路210能够耦接到存储有对应于各自熟化状态的一个或多个时间窗的存储器电路。可相对于与指定的触发事件相关的基准时间定义时间窗。例如，急性状态可对应于从如装置植入或袋修正等触发事件开始并持续如长达约2-4周的指定持续时间的时间窗。恢复状态可对应于在触发事件之后的2-4周开始并在4-6月结束的时间窗。稳定状态可对应于在触发事件之后的4-6月开始的时间窗。当相对于基准时间经过的时间落在时间窗之一内时，熟化状态归类器216能够将装置部位熟化归类为多个装置部位熟化状态中的一个。

[0053] 在一些示例中，熟化状态归类器216能够接收装置部位熟化的定性描述符，包括对装置-组织界面或患者对装置部位熟化的系统响应的主观描述或客观特征化。定性描述符的示例可包括装置-组织界面处或靠近装置-组织界面的疼痛、肿胀、红斑或其它皮肤状态等。熟化状态归类器216能够被配置成将定性描述符量化为多个等级的严重性。还可由如医师或其它保健供应者等能够将量化后的描述符馈入熟化状态归类器216中的系统终端用户使用外部分析装置而对描述符进行量化。

[0054] 电阻抗分析器电路220可包括阻抗感测电路222、阻抗矢量选择器电路224和阻抗指示符生成器电路226。阻抗感测电路222能够耦接到部署在一个或多个引线108A-C或罐112上的一个或多个电极，并且能够被配置成从其中的患者测量生物阻抗。测得的生物阻抗可包括多个胸廓阻抗测量值或多个心阻抗测量值。例如，生物阻抗可包括在RA电极141或142和罐112之间感测的阻抗矢量(Z_{RA-Can})、在RV电极152、153或154和罐112之间感测的阻抗矢量(Z_{RV-Can})或在LV电极161或162和罐112之间感测的阻抗矢量(Z_{RV-Can})。生物阻抗还可包括其中电压感测电极为彼此正交的电流注入电极的阻抗矢量，例如选自RA、RV或LV电极($Z_{RA-RV-LV}$)。此外或替代地，电阻抗感测电路222能够耦接到可感测或接收指示出生物阻抗的信号的一个或多个可植入或可穿戴生理传感器或一个或多个患者监视器。

[0055] 电阻抗感测电路222可包括用于执行如信号放大、数字化或滤波等阻抗信号调节的一个或多个模块。所述一个或多个模块能够被配置成从感测出的阻抗信号提取一个或多个阻抗信号度量。所述阻抗信号度量可包括从感测出的阻抗信号计算的统计学或形态学信号特性。统计学信号特性的示例可包括：信号平均值、中间值或其它集中趋势测量值；信号强度直方图；随着时间推移的一个或多个信号趋势。形态学信号特性的示例可包括：如心搏周期等指定周期内的最大值或最小值、正或负斜率或高阶统计、指定频率范围内的信号功率谱密度和其它形态学描述符。

[0056] 阻抗感测电路222可被配置成能够独立地或并发地感测两个或两个以上阻抗矢量。在一个示例中，阻抗感测电路222能够感测对装置部位熟化的进展肯定较不敏感的第一阻抗矢量以及对装置部位熟化的进展肯定更为敏感的第二阻抗矢量。所述第一和第二阻抗矢量可具有不同的配置，例如，使用不同的电极来注入电流或使用不同的电极来感测合成电压。例如，下文将参照图3来论述被配置成感测装置部位熟化不敏感的阻抗矢量和装置部位熟化敏感的阻抗矢量的阻抗感测电路222的示例。

[0057] 阻抗矢量选择器电路224能够被配置成从所述第一和第二阻抗矢量选择至少一个阻抗矢量。例如，如图2所示，阻抗矢量选择器电路224能够耦接到装置部位熟化状态归类器

216并使用所归类的装置部位熟化状态选择至少一个阻抗矢量。替代地或额外地,阻抗矢量选择器电路224能够使用两个或两个以上阻抗矢量,例如由阻抗感测电路222感测的阻抗矢量,来生成合成阻抗矢量。下文将参照图3来论述被配置成选择阻抗矢量或生成合成阻抗矢量的阻抗矢量选择器电路224的示例。

[0058] 阻抗指示符生成器226能够被配置成使用一个或多个阻抗矢量,例如阻抗矢量选择器电路224确定的阻抗矢量,来生成阻抗指示符(ZI)。ZI能够指示生理目标事件或促成了目标事件的生理条件的存在或严重性,例如,HF代偿失调情节或胸内流体过度积聚。在一个示例中,阻抗指示符可为感测到的生理信号随着时间的推移从基准信号的积累离差。下文将参照图6-7来论述计算ZI的示例。

[0059] 生理事件检测器电路230能够接收来自电阻抗分析器电路220的输入并且被配置成使用所述阻抗指示符检测生理目标事件或条件。目标事件或条件可包括指示疾病的发病、疾病状态的恶化或疾病状态的改变的生理事件。在一个示例中,生理事件检测器电路230能够检测指示HF代偿失调状态的事件的存在。目标事件的示例还可包括HF恶化、肺水肿或心肌梗塞等。在一些示例中,生理事件检测器电路230能够被配置成生成指定时间周期内的阻抗指示符的趋势并至少使用阻抗指示符的趋势来检测目标生理事件。

[0060] 控制器电路240能够控制装置部位熟化评定器电路210、电阻抗分析器电路220、生理事件检测器电路230的运行和在这些电路中的数据流和指令流。例如,控制器电路240能够配置生理传感器212感测装置部位熟化的状态。控制器电路240能够响应于如装置植入等触发事件而启动计时器/时钟电路,并且向熟化状态归类器216提供经过的时间以确定熟化状态。控制器电路240能够通过确定用于注入电流的电极和用于感测合成电压的电极来配置电阻抗感测电路222。

[0061] 控制器电路240能够确定阻抗感测和评估会期,其包括由指定的启动时间或结束时间界定的时间窗或其中电阻抗分析器电路220能够感测和分析阻抗测量值的指定持续时间。当检测到如生理参数的改变或患者生理条件的改变等指定生理事件时,控制器电路240能够自动确定阻抗感测和评估会期。

[0062] 控制器电路240能够耦接到指令接收器电路250以从例如终端用户接收指令或编程参数,从而控制装置部位熟化评定器电路210、电阻抗分析器电路220和生理事件检测器电路230的运行。指令的示例可包括:阻抗感测和评估会期的启动时间、结束时间或持续时间;生理传感器212和计时器/时钟电路214之间的选择以确定熟化状态;阻抗矢量(包括用于测量阻抗的电极或传感器)的配置;或生理事件检测器电路230所使用的用于生理事件检测的参数。指令接收器电路250可包括用户界面,其被配置成用于向终端用户呈现编程选项并接收终端用户的编程输入。在一个示例中,能够在外部系统120中实施指令接收器电路250的至少一部分,例如用户界面。在一些示例中,终端用户指令能够被编程至装置存储器并由控制器电路240进行检索。

[0063] 图3示出阻抗感测电路322和阻抗矢量选择电路324的示例。阻抗感测电路322可为阻抗感测电路222的示例,而阻抗感测电路324可为阻抗矢量选择器电路224的示例。

[0064] 阻抗感测电路322可被配置成能够独立地或并发地测量第一和第二阻抗矢量。第一阻抗矢量可具有低于第二阻抗矢量的对装置部位熟化的预测灵敏度。响应于装置封装袋的熟化过程,能够使用从患者的同龄组收集的数据,例如特殊阻抗矢量的值,来确定特殊阻

抗矢量的预测灵敏度。对装置袋熟化肯定较不敏感的阻抗矢量的示例可包括：采用右心室(RV)电极、左心室(LV)电极和罐电极的正交阻抗矢量($Z_{RA-RV-LV}$)；或排除罐112的阻抗矢量，例如在RV尖头电极和RV环形电极之间测得的阻抗矢量($RV_{tip-ring}$)、在LV尖头电极和LV环形电极之间测得的阻抗矢量($LV_{tip-ring}$)或在RA尖头电极和RV环形电极之间测得的阻抗矢量($RA_{tip-ring}$)。对装置袋熟化肯定更敏感的阻抗矢量的示例可包括涉及罐电极和右心房(RA)电极(Z_{RA-Can})、RV电极(Z_{RV-Can})或LV电极(Z_{LV-Can})中的一个的阻抗矢量。

[0065] 耦接到阻抗感测电路322的阻抗矢量选择电路324可包括硬选择电路325和模糊选择电路326中的一者或两者。硬选择电路325能够选择具有用于阻抗感测的指定配置的至少一个阻抗矢量。硬选择电路325能够根据例如由熟化状态归类器216检测的装置部位熟化状态在熟化不敏感的阻抗矢量和熟化敏感的阻抗矢量之间进行选择。例如，当装置部位熟化被归类为急性状态时，硬选择电路325能够选择熟化不敏感的阻抗矢量，或者当装置部位熟化被归类为稳定状态时，硬选择电路325能够选择熟化敏感的阻抗矢量。在装置袋熟化过程中，若并且当熟化状态从一个状态(例如，急性状态)变为另一个状态(例如，稳定状态)时，硬选择电路325能够从装置部位熟化评定器电路210接收所检测到的熟化状态的改变并且自动从一个阻抗矢量(例如，熟化不敏感的阻抗矢量)转换到另一个阻抗矢量(例如，熟化敏感的阻抗矢量)。

[0066] 模糊选择电路326可包括折扣因素生成和更新电路327和合成阻抗矢量生成器电路328。合成阻抗矢量生成器电路328能够使用至少一个熟化不敏感的阻抗矢量(Z_{MI})和至少一个熟化敏感的阻抗矢量(Z_{MS})生成合成阻抗矢量或阻抗度量(Z_{Comp})。合成阻抗矢量 Z_{Comp} 可为 Z_{MI} 和 Z_{MS} 的线性或非线性组合。在一个示例中，可作为方程式(1)中所示的 Z_{MI} 和 Z_{MS} 的加权 and 来生成 Z_{Comp} ：

$$[0067] \quad Z_{Comp} = \alpha * Z_{MS} + \beta * Z_{MI} \quad (1)$$

[0068] 其中 α 和 β 为分配给各个阻抗矢量的权重。在一些示例中，可选择权重 α 和 β 使得 $\alpha + \beta = 1$ 。此可允许 Z_{Comp} 具有与 Z_{MS} 和 Z_{MI} 可比拟的值域。接着，能够使用下文给出的方程式(2)来确定阻抗和 Z_{Comp} ，其中权重 α 还可被称为折扣因素。

$$[0069] \quad Z_{Comp} = \alpha * Z_{MS} + (1 - \alpha) * Z_{MI} \quad (2)$$

[0070] 通过将生理传感器响应用于装置部位熟化或预定的或用户指定的(相对于与如装置植入或封装袋修正等触发事件相关的)基准时间的时间窗，合成阻抗矢量生成器电路328能够根据例如由熟化状态归类器216检测到的装置部位熟化状态使用例如方程式(1)或(2)来确定 Z_{Comp} 。

[0071] 折扣因素生成和更新电路327能够根据用户输入例如通过指令接收器电路250来生成和更新折扣因素 α 。用户指定的值 α 和相应归类的熟化状态可作为检查表、关系图或其它数据结构存储在装置存储器中。下表给出指定值或范围值 α 与装置部位熟化状态之间的关联性的一个示例：

[0072]

α	熟化状态
$\alpha = 0$	急性状态

[0073]	$\alpha = 1$	稳定状态
	$0 < \alpha < 1$	恢复状态

[0074] 当使用例如由计时器/时钟214确定的触发事件之后的预定或用户指定的时间窗对装置部位熟化进行归类时,折扣因素生成和更新电路327能够以距离触发事件的经过时间(t)的函数(f)生成折扣因素 α ,即, $\alpha = f(t)$ 。函数 f 可为线性、分段线性或非线性函数,从而 $f(t)$ 的值能够随时间(t)的流逝从0增大到1。在一个示例中,可使用下列方程式(3)来确定 α :

$$[0075] \quad \alpha = f(t) = k \cdot t = t / T_{\text{StabIe}} \quad (3)$$

[0076] 其中 T_{StabIe} 为从触发事件经过的时间,直到装置部位熟化达到稳定状态为止。因此,随着装置袋从急性状态向稳定状态逐渐熟化,经过的时间(t)从0逐渐增大到 T_{StabIe} ,导致折扣因素从0逐渐增大到1。

[0077] 在另一个示例中,能够以例如下列方程式(4)中所示的经过的时间(t)的指数函数来确定 α :

$$[0078] \quad \alpha = f(t) = \exp(\mu(t - T_{\text{StabIe}})) \quad (4)$$

[0079] 其中 μ 为当 t 等于0时(例如,出现触发事件的时刻)控制 α 有多接近0的标量。根据方程式(4),随着装置袋从急性状态向稳定状态逐渐熟化,经过的时间(t)从0变为 T_{StabIe} ,导致了折扣因素 α 从 $\exp(-\mu T_{\text{StabIe}})$ 逐渐增大到1。在用户指定的控制标量(μ)足够大时,当装置部位熟化状态为急性状态时,折扣因素 α 能够取约为0的值,由此导致了主要由装置部位熟化不敏感的阻抗 Z_{MI} 来确定的合成阻抗矢量 Z_{Comp} 。非线性函数 f 的其它示例可包括S形函数、幂函数、多项式函数、径向基函数等。所得合成阻抗矢量或合成阻抗度量能够用于例如通过阻抗指示符生成器226生成阻抗指示符。

[0080] 折扣因素生成和更新电路327能够使用熟化进展度量(θ)生成和更新折扣因素 α 。在一个示例中,折扣因素 α 可为熟化进展度量 θ 的函数(g),即, $\alpha = g(\theta)$ 。熟化进展度量 θ 可为装置熟化状态的定量测量,并且可由例如熟化状态归类器216连续或定期地对 θ 进行评估。熟化进展度量 θ 的示例可包括速率、模式或指示装置部位熟化的进展的其它统计学或形态学信号特性。在一个示例中,可使用熟化敏感的阻抗矢量的时间形廓和熟化不敏感的阻抗矢量的时间形廓之间的比较来计算熟化进展度量 θ 。在另一个示例中,可使用如装置植入或封装袋修正等触发事件前后的熟化敏感的阻抗矢量的阻抗值的时间形廓的比较来计算熟化进展度量 θ 。在又一示例中,可使用熟化敏感的阻抗矢量的时间形廓和表示归因于装置部位熟化的阻抗变化模式的模板信号之间的比较来计算熟化进展度量 θ 。可使用来自患者的触发事件前后的历史阻抗数据来生成熟化进展的模板。

[0081] 图4A-D示出触发事件前后的不同阻抗矢量的示例。具体地,图4A至图4D示出分别从RA-Can矢量(图4A)、RV-Can矢量(图4B)、LV-Can矢量(图4C)和正交RV-LV-Can矢量(图4D)测得的胸内总阻抗(ITTI)的日常中间值的趋势。由IMD从患者同时感测并记录所述四个阻抗矢量。如图4A-D的x轴所示,在12月的时间跨度(从2011年8月至2012年8月)上测量阻抗数据。从肌肉下到皮下植入部位的IMD袋修正的触发事件出现在大约2011年9月。响应于此触发事件,RA-Can、RV-Can和LV-Can阻抗矢量的日常中间阻抗值从修正前到修正后状态均经

历约15-20欧姆范围内的降低415、425和435。在阻抗下降的急性阶段之后,至少部分由于发展的装置部位熟化,RA-Can、RV-Can和LV-Can阻抗矢量均经历各自的逐渐恢复阶段412、422和432。当慢性纤维化组织稳定地密封装置袋中的装置并由此袋被认为熟化时,该恢复持续约1-6月直到阻抗矢量的日常中间值趋向平稳于其各自的稳定状态413、423和433。因此,如图4A-4D所示,RA-Can、RV-Can和LV-Can阻抗矢量均对装置部位熟化敏感。

[0082] 与阻抗趋势410、420或430相反,如图4D所示,正交阻抗矢量的日常中间阻抗趋势440对装置袋修正的触发事件不敏感。响应于触发事件,中间日常阻抗值445的变化小于2欧姆,而无可辨别的恢复阶段。修正后中间阻抗值443与修正前中间阻抗处于近似相同的等级。由于对触发事件的不敏感性,日常中间正交阻抗440比熟化敏感的阻抗矢量更不易受到装置部位熟化的影响。因此,使用正交阻抗440能够减小与HF恶化或HF代偿失调相关的事件的检测的假阳性率。

[0083] 图5示出使用各种阻抗矢量的接收器操作特征(ROC)曲线的示例。ROC曲线能够用于说明和评估如HF恶化等目标生理事件的检测中的检测器或检测算法的表现。ROC曲线描绘了对应的误报警率上的检测目标事件的敏感性(如y轴所示),其是通过改变检测参数的值,例如与检测算法相关的阈值,以每患者-年的假阳性检测的数量(如x轴所示)来计算。

[0084] 两个ROC曲线510和520分别对应于熟化敏感的阻抗矢量 Z_{RV-Can} 和熟化不敏感的正交阻抗矢量 $Z_{RV-LV-Can}$ 。如图5所示,对于指定的误报警率,使用ROC曲线510获得的灵敏度高于使用ROC曲线520获得的灵敏度。例如,当误报警率为每患者-年两个事件时,ROC曲线510上的相应操作点512对应于约55%的灵敏度;而在相同的误报警率下,ROC曲线520上的操作点522对应于约25%的较低预测灵敏度。能够为ROC曲线510和520计算ROC曲线下方的区域,其为可用于评估检测性能的指标。ROC曲线510和520之间的定性比较表明510的 A_{ROC} 大于520的 A_{ROC} 。因此,在本示例中,熟化不敏感的阻抗矢量 Z_{RV-Can} (与ROC曲线510相关)胜过熟化敏感的阻抗矢量 $Z_{RV-LV-Can}$ (与ROC曲线512相关)。

[0085] 尽管阻抗矢量 Z_{RV-Can} 通常具有更佳的检测性能,但是图4B示出 Z_{RV-Can} 可对如袋修正或装置植入等触发事件敏感并且容易受到后续的装置部位熟化过程的影响。因此,尽管在如装置袋修正等事件之后的急性状态和恢复状态希望的是熟化不敏感的阻抗矢量,例如 $Z_{RV-LV-Can}$,但是当袋被熟化时,希望的是阻抗矢量从熟化不敏感的阻抗矢量,例如 $Z_{RV-LV-Can}$ 矢量,转换为熟化敏感的阻抗矢量,例如 Z_{RV-Can} 矢量,以实现希望的检测性能。

[0086] 图6示出使用例如生物阻抗信号等生理信号来检测目标生理事件的方法600的示例。目标生理事件可包括指示HF恶化或HF代偿失调的事件。在一个示例中,能够在例如可植入或可穿戴装置或远程患者管理系统等移动医疗装置(AMD)中实施和运行方法600。例如,能够由在IMD 110中实施的基于阻抗的生理事件检测器113或与IMD 110通信的外部系统120执行方法600。

[0087] 在601处,评定包括装置-组织界面的装置部位以确定熟化状态。所述装置-组织界面可包括用于植入医疗装置的封装袋或连接到装置的引线上的电极与邻接于电极的组织之间的引线-组织界面。可使用组织损伤、袋内流体、炎症状态或袋内纤维化组织形成等一个或多个指示来评估熟化状态。在一个示例中,生理传感器能够用于检测指示装置部位熟化的信号。生理传感器的示例可包括阻抗传感器、加速计、温度传感器或化学传感器。替代地或额外地,可使用与触发事件(例如指示IMD植入、装置袋修正、引线植入或引线修正的事

件或可影响装置-组织界面并导致装置部位熟化的任何指定事件)相关联的从基准时刻起经过的时间来评估装置部位熟化状态。例如,急性状态可对应于在例如装置植入或袋修正等触发事件处开始并持续长达约2-4周的时间窗。恢复状态可对应于在触发事件之后约2-4周开始并且在触发事件之后约4-6月结束的时间窗。稳定状态可对应于在触发事件之后的4-6月开始的时间窗。可将装置-组织界面的主观描述或客观特征化或患者的系统响应用于装置部位熟化,例如装置-组织界面处或靠近装置-组织界面的疼痛、肿胀、红斑或其它皮肤状态等,来评估装置部位熟化。

[0088] 在602处,至少能够从患者测量第一和第二生物阻抗信号。能够使用位于例如108A-C等可植入引线中的一个或多个上的一个或多个电极或者植入或以其它方式附着到患者的罐112来感测生物阻抗信号。测得的生物阻抗可包括多个胸或心阻抗测量值。可对测得的生物阻抗进行处理,并且可从测得的生物阻抗信号生成阻抗度量,例如,统计学或形态学信号特征。可在阻抗感测和评估会期内感测生物阻抗信号。

[0089] 第一和第二阻抗矢量可具有不同的配置,例如,用于注入电流的不同电极或用于感测合成电压的不同电极。第一阻抗矢量可具有低于第二阻抗矢量的对装置部位熟化的预测灵敏度。可使用从患者集群收集的历史数据以经验为根据确定阻抗矢量的预测灵敏度。对装置袋熟化肯定较不敏感的阻抗矢量的示例可包括正交阻抗矢量($Z_{RA-RV-LV}$)或排除罐112之外的阻抗矢量,包括在RV尖头电极和RV环形电极之间测得的阻抗矢量($RV_{tip-ring}$)、在LV尖头电极和LV环形电极之间测得的阻抗矢量($LV_{tip-ring}$)或在RA尖头电极和RV环形电极之间测得的阻抗矢量($RA_{tip-ring}$)。可预测对装置部位熟化更敏感的阻抗矢量的示例可包括 Z_{RA-Can} 、 Z_{RV-Can} 或 Z_{LV-Can} 矢量。

[0090] 在603处,可使用例如在601确定的至少一个熟化状态信息从所述第一和第二阻抗矢量选择至少一个阻抗矢量。在一个示例中,当装置部位熟化被归类为急性状态时,可选择熟化不敏感的阻抗矢量,或者当装置部位熟化被归类为稳定状态时,可选择熟化敏感的阻抗矢量。在另一个示例中,可选择两个或两个以上阻抗矢量,例如所述第一和第二阻抗矢量,并且可使用所述两个或两个以上阻抗矢量创建合成阻抗矢量。下文将参照图7来论述创建合成阻抗矢量的示例。

[0091] 在604处,可从所选的阻抗矢量计算阻抗指示符(ZI)。所选的阻抗矢量的值可随着时间的推移而趋向化。可使用在第一时间窗内测得的阻抗值生成第一代表性阻抗,并且可使用在第二时间窗内测得的阻抗值生成第二代表性阻抗。第一和第二代表性阻抗可各自包括平均值、中间值、模、百分点或各个时间窗内的阻抗值集中趋势的其它测量值。在一些示例中,第二时间窗可比第一时间窗长,并且第二时间窗的至少一部分在时间上先于第一时间窗。第二代表性阻抗能够指示阻抗基线($Z_{BaseLine}$)。在一些示例中,第二时间窗为移动窗,并且可例如使用从旧窗计算的 $Z_{BaseLine}$ 和新窗内的阻抗值的线性组合自适应地更新 $Z_{BaseLine}$ 。

[0092] 可使用第一代表性阻抗与第二代表性阻抗的比较生成阻抗指示符(ZI)。ZI能够指例如胸内流体过度积聚等导致HF代偿失调情节的生理条件的存在或严重性。能够以第一短期窗的第一代表性阻抗(Z_{STV})与第二长期窗的第二代表性阻抗($Z_{BaseLine}$)之间的差值、百分比差值或其它相对差值来计算ZI。即, $ZI = Z_{BaseLine} - Z_I$ 或 $ZI = (Z_{BaseLine} - Z_{STV}) / Z_{BaseLine}$ 。还能够以从第二代表性阻抗向第一代表性阻抗变化的速率来计算ZI。即, $ZI = (Z_{STV} - Z_{BaseLine}) /$

$\Delta T_{STV_BaseLine}$, 其中 $\Delta T_{STV_BaseLine}$ 表示第一和第二时间窗之间的时滞。

[0093] 在605处, 可使用至少阻抗指示符来检测目标生理事件。若ZI满足指定条件, 例如ZI的值超出指定阈值, 则可检测到目标事件, 例如指示HF恶化的事件。例如, 较大的ZI可指示代表性阻抗从基线阻抗的实质降低, 这提示了与HF恶化相关的胸廓流体积聚的增多。

[0094] 图7示出选择用于检测例如指示HF恶化或HF代偿失调的事件等目标生理事件的阻抗矢量的方法700的示例。方法700可为用于检测目标生理事件的方法600中使用的603的示例。在一个示例中, 可由如图2所示的阻抗矢量选择器电路224或如图3所示的阻抗矢量选择电路324执行方法700。

[0095] 在701, 执行检测以确定是否出现触发事件或在特定时间帧内是否接收到触发事件出现的指示符。触发事件可为指示患者生理条件的改变的事件, 其中所述患者生理条件的改变能够影响例如装置封装袋或引线-组织界面周围的阻抗等装置-组织界面的电性质。触发事件的示例可包括医疗装置的植入或装置封装袋的手术修正。可由传感器检测触发事件, 或者可由终端用户, 例如医师或保健供应者, 提供关于触发事件的信息。可预先确定用于检查近期或过去触发事件的时间窗。在一个示例中, 时间窗可为约六个月。

[0096] 若在701中在指定窗内未检测或接收到触发事件, 则可认为装置部位未受干扰和保持稳定, 并且在704可选择熟化敏感的阻抗矢量以用于检测目标生理事件。如图5所示, 当装置部位熟化状态稳定时, 熟化敏感的阻抗矢量, 例如 Z_{RA-Can} 、 Z_{RV-Can} 或 Z_{LV-Can} 矢量, 具有优于熟化不敏感的阻抗矢量的检测性能。因此, 在704可选择熟化敏感的阻抗矢量。

[0097] 若在701中在指定窗内检测到或接收到触发事件, 则可在702对装置部位熟化进行归类。可将装置部位熟化状态归类为指示袋的熟化程度的两个或两个以上状态中的一个。可使用感测到的生理信号或源自生理信号的信号度量, 例如在601中用于评定熟化状态的信号度量, 来执行归类。例如, 可将感测到的生理信号值或信号度量值与多个阈值进行比较, 其中所述多个阈值将生理信号值归类为各自对应于一个熟化状态的多个区间或值的范围。

[0098] 若在703将熟化状态归类为稳定状态, 则在704可选择熟化敏感的阻抗矢量以用于检测目标生理事件。否则, 在705, 检查装置部位以确定其是否处于触发事件之后的急性阶段。可使用感测到的、指示装置部位熟化状态的生理信号来确定急性阶段。此外或替代地, 可使用从触发事件经过的时间来确定急性阶段。例如, 急性状态可对应于从例如装置植入或袋修正等触发事件开始并持续长达约2-4周的时间窗。

[0099] 若装置部位熟化状态处于急性阶段, 则在706处, 可选择熟化不敏感的阻抗矢量, 例如, 正交阻抗矢量 $Z_{RV-LV-Can}$ 或排除罐电极(例如罐112)的阻抗矢量。当装置部位(例如装置封装袋)处于治愈过程时, 熟化敏感的阻抗矢量可被显著影响, 并且其中的阻抗测量值可能不能可靠地指示目标生理事件的出现。在装置部位熟化的急性阶段使用熟化不敏感的阻抗矢量(而不是熟化敏感的阻抗矢量)能够减小HF恶化事件检测中的假阳性率。

[0100] 若在705处确定装置部位熟化处于达到稳定熟化状态之前的恢复阶段, 则可在707处确定随时间变化的折扣因素。折扣因素确定分配给用于在袋恢复阶段检测目标生理事件的阻抗矢量的权重。在一个示例中, 可为熟化不敏感的阻抗矢量生成第一随时间变化的折扣因素, 并且可为熟化敏感的阻抗矢量生成第二随时间变化的折扣因素。第一随时间变化的折扣因素能够随着时间的推移而降低, 和/或第二随时间变化的折扣因素能够随着时间的

的推移而增大。第一或第二随时间变化的折扣因素可为从例如装置植入或装置袋修正等触发事件经过的时间的线性、分段线性或非线性函数。非线性函数的示例可包括指数函数、S形函数、幂函数、多项式函数、径向基函数等。在一个示例中,可使用包括速率、模式或指示装置部位熟化的进展的其它统计学或形态学信号特性的熟化进展度量来确定随时间变化的折扣因素。在一个示例中,可使用熟化敏感的阻抗矢量的时间形廓与熟化不敏感的阻抗矢量的时间形廓之间的比较来计算熟化进展度量。

[0101] 在708处,可使用两个或两个以上阻抗矢量生成合成阻抗矢量。合成阻抗矢量可为熟化不敏感的阻抗矢量和熟化敏感的阻抗矢量的加权组合,其每一者通过各自的折扣因素进行加权。所得的合成阻抗矢量可用于在604处生成阻抗指示符以在605处检测目标生理事件。

[0102] 上面的详细描述包括对附图的参考,其构成详细描述的一部分。附图通过说明显示了可以实现本发明的具体实施例。这些实施例在本文中也被称为“示例”。这些示例可以包括除了所示出或所描述的那些元件之外的元件。然而,本发明也预期其中仅提出所示出或者所描述的那些元件的示例。而且,本发明也预期使用参照具体示例(或者其一个或者多个方面)或者参照本文示出或者描述的其它示例(或者其一个或者多个方面)示出或者描述的那些元件(或者其一个或者多个方面)的任意组合或者排列的示例。

[0103] 如果在本文献和通过引用方式并入任何文献之间的不一致用法,则该文献中的用法控制。

[0104] 在该文献中,与任何其他情况或者“至少一个”或“一个或多个”的用法不同,如在本专利文献中常见的,术语“一”或者“一个”被使用以包括一个或者超过一个。在该文献中,术语“或”用于指代非排他性的或者,从而“A或B”包括“A但是非B”、“B但是非A”以及“A和B”,除非另外指明。在该文献中,术语“包括”和“其中”用作相应术语“包含”和“在其中”的简明英语等同用语。此外,在下面权利要求书中,术语“包括”和“包含”是开放式的,也就是说,在权利要求书中,包括除了这种术语之后所列的元件以外的元件的系统、装置、物品或过程仍被视为在该权利要求的范围之内。此外,在权利要求中,术语“第一”、“第二”和“第三”等等仅用作标记,对其对象没有数值要求。

[0105] 本文所描述的方法示例可以是至少部分地机器实施或计算机实施的。一些示例可以包括用指令编码的计算机可读介质或者机器可读介质,所述指令可操作,以配置电子装置来执行上述示例中的方法。这种方法的实施可以包括代码,例如微代码、汇编语言代码、高级语言代码等等。这种代码可以包括用于执行各种方法的计算机可读指令。代码可以构成计算机程序产品的一部分。此外,在执行过程中或者其他时间,代码可以有形地存储在一个或多个易失性或非易失性计算机可读介质上。这些计算机可读介质可以包括但不限于硬盘、可移动硬盘、可移动光盘(例如压缩盘和数字视频盘)、磁带盒、存储卡或记忆棒、随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)等等。

[0106] 以上的描述只是例证性的,而非限制性的。例如,上述示例(或其一个或多个方面)可彼此组合使用。例如本领域的普通技术人员在阅读以上描述的基础上,也可以使用其他的实施例。依照37C.F.R. §1.72(b)提供摘要,以允许读者快速确定技术公开的实质。应理解,所提交的摘要不用于解释或限制权利要求书的范围或含义。此外,在上文的具体实施方式部分,可将各种特征组合在一起,以简化公开。这不应被理解成意指未要求保护的公开特

征是任一权利要求必要的。相反地,发明主题可以小于所公开的特定实施例的全部特征。因此,权利要求书由此并入具体实施方式部分,每个权利要求独自代表分别的实施例。本发明的范围应当根据所附权利要求连同这些权利要求的全部等同范围来确定。

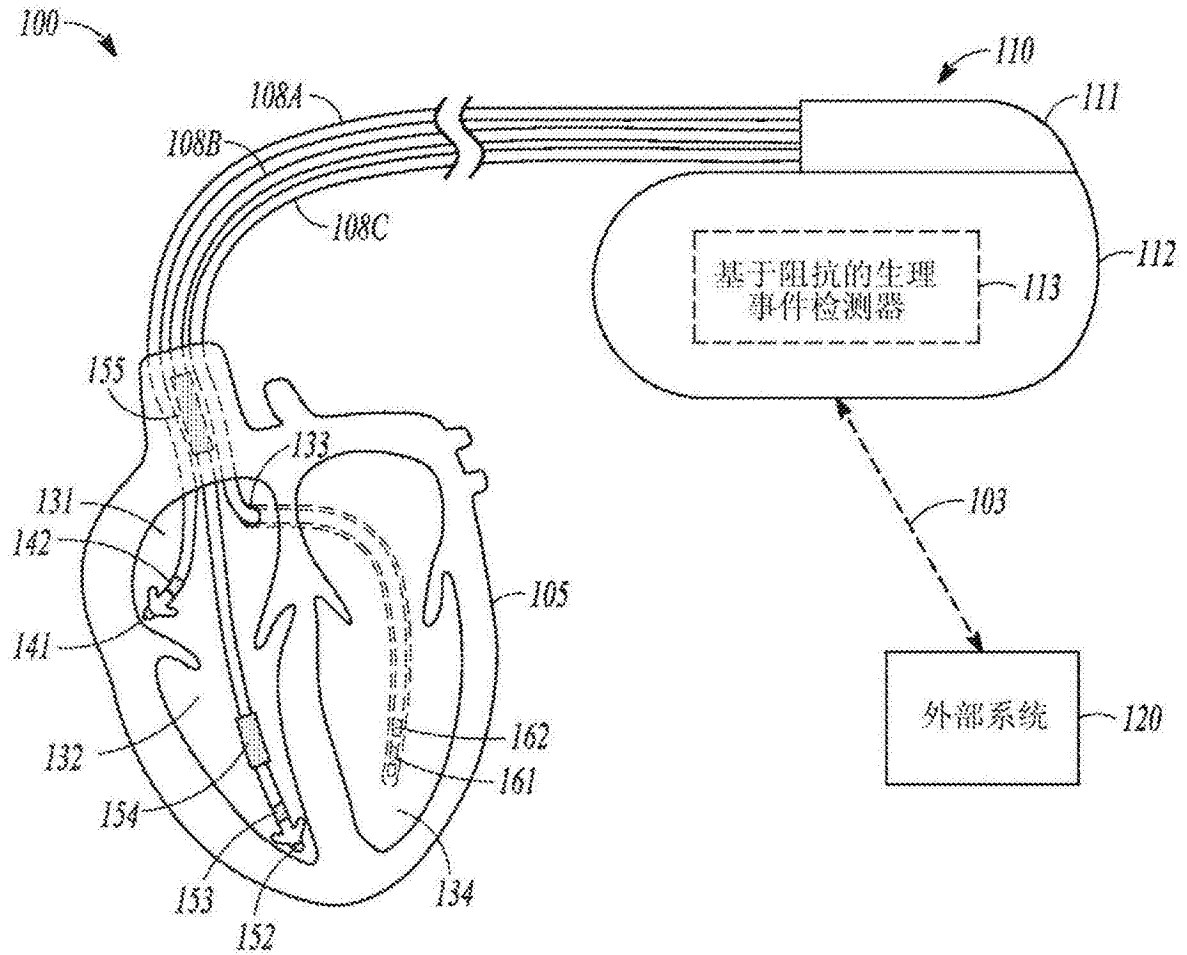


图1

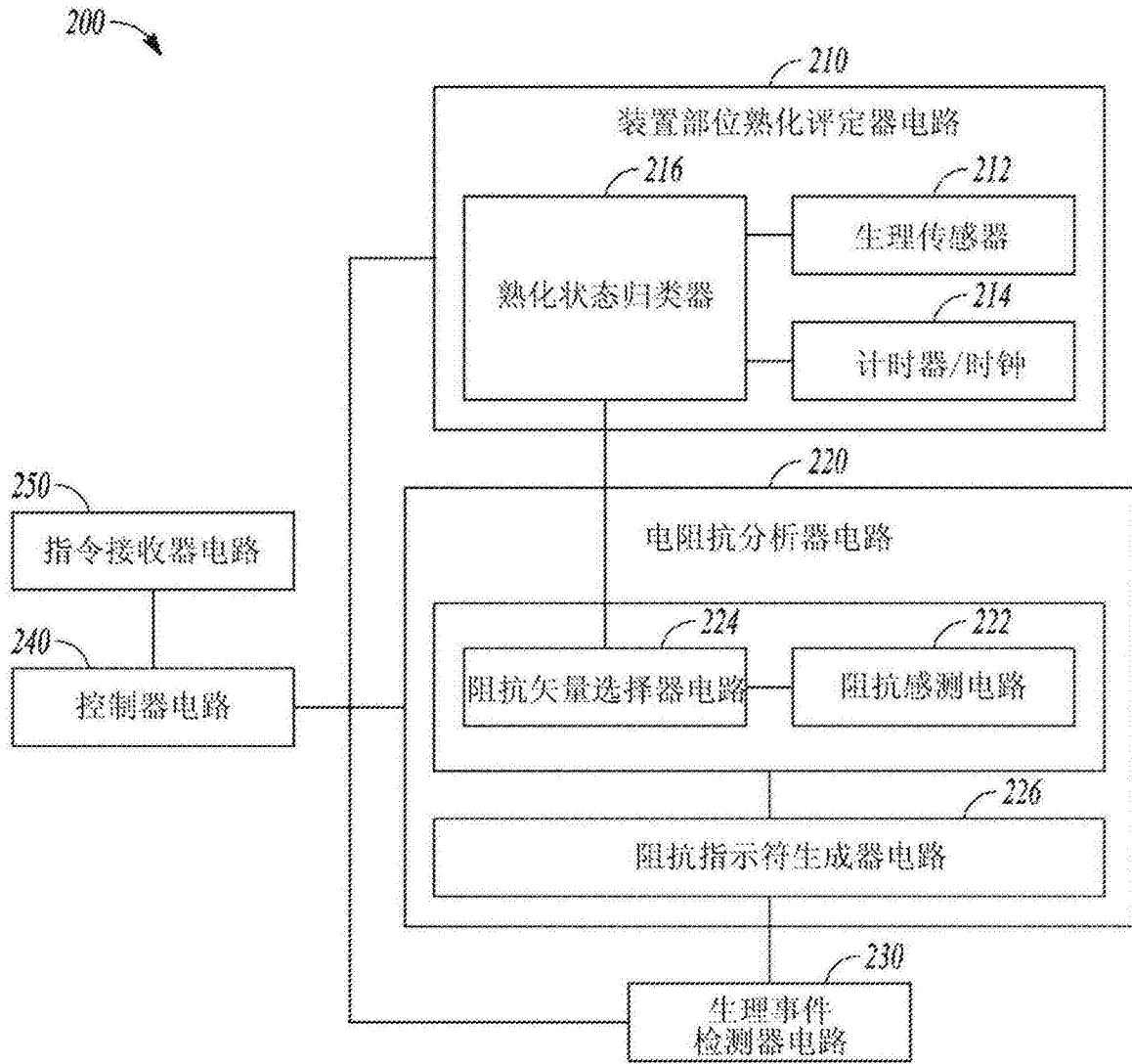


图2

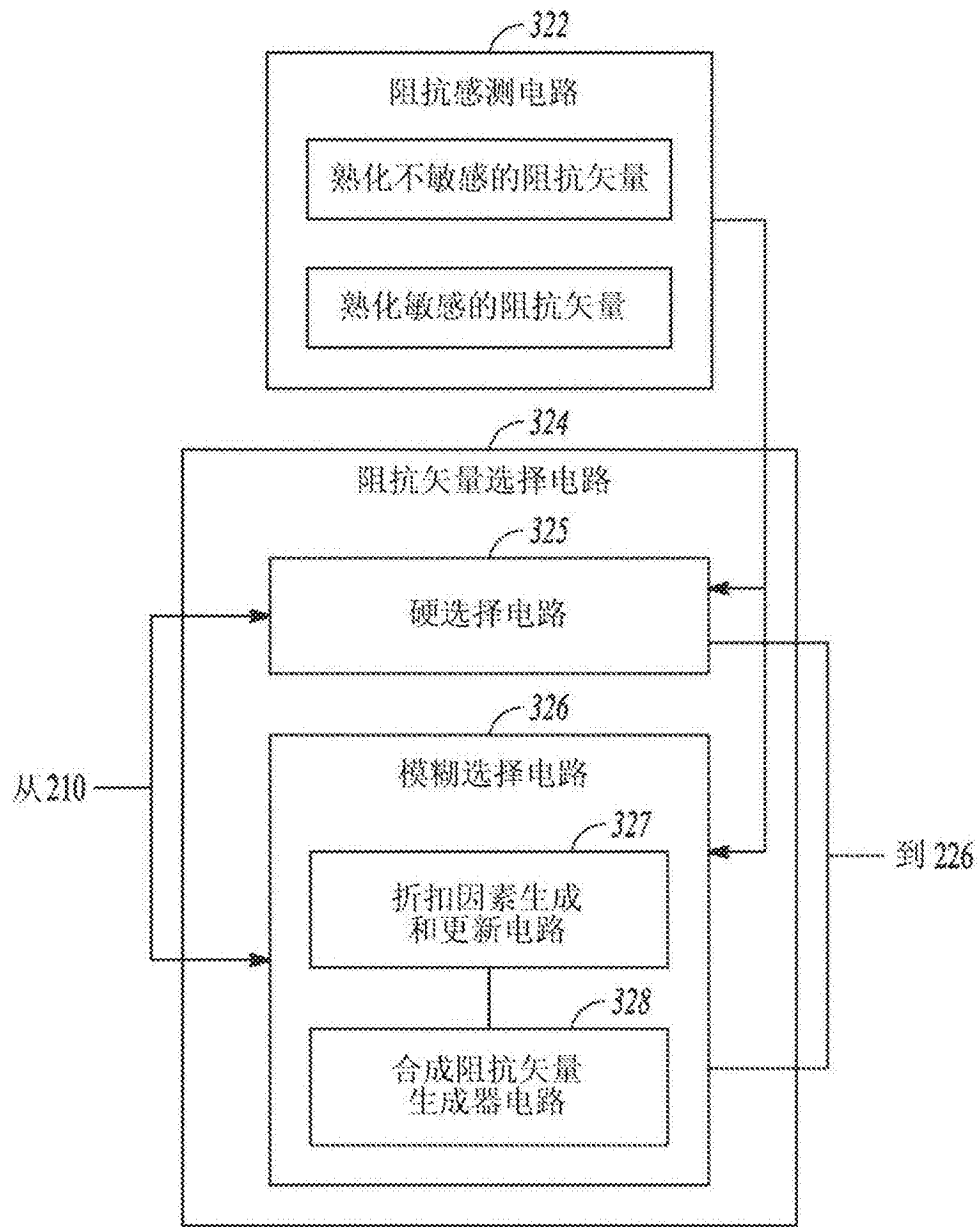


图3

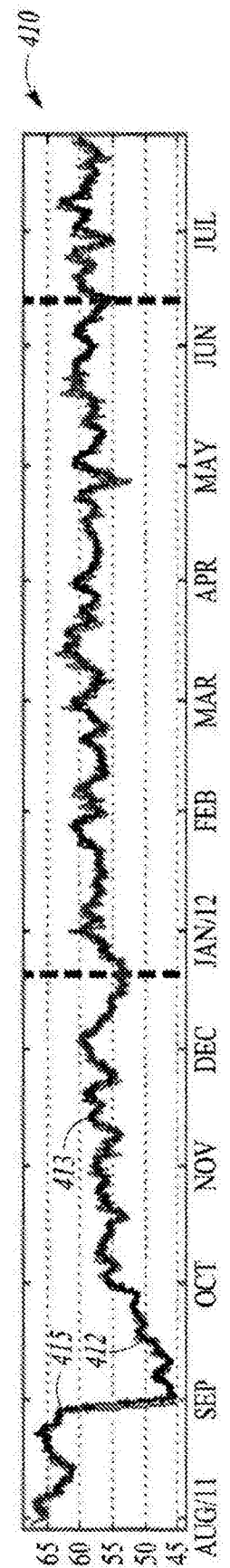


图4A

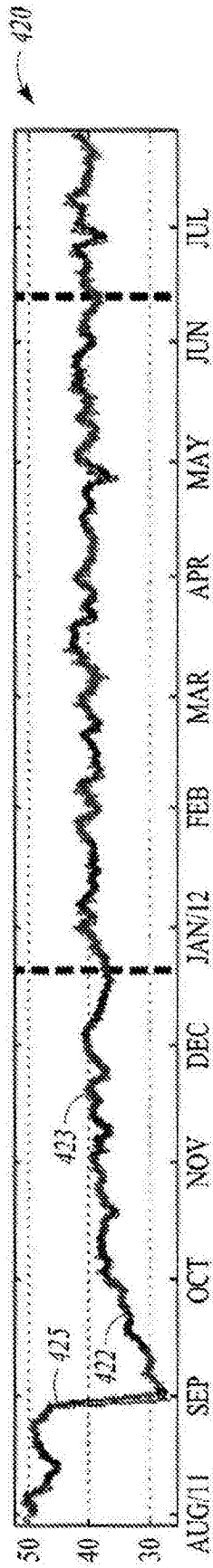


图4B

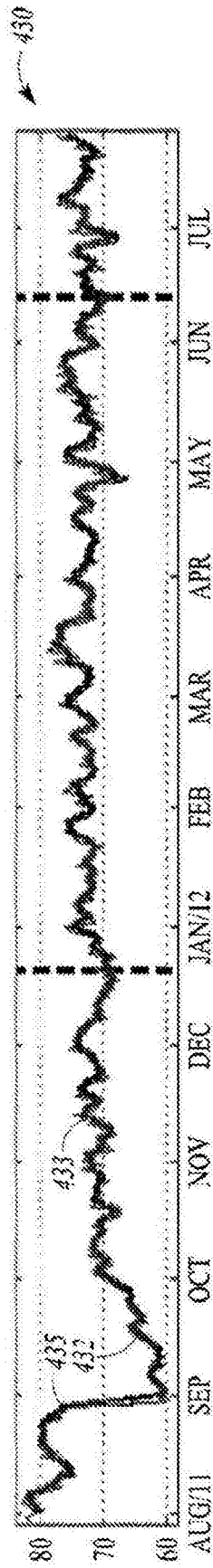


图4C

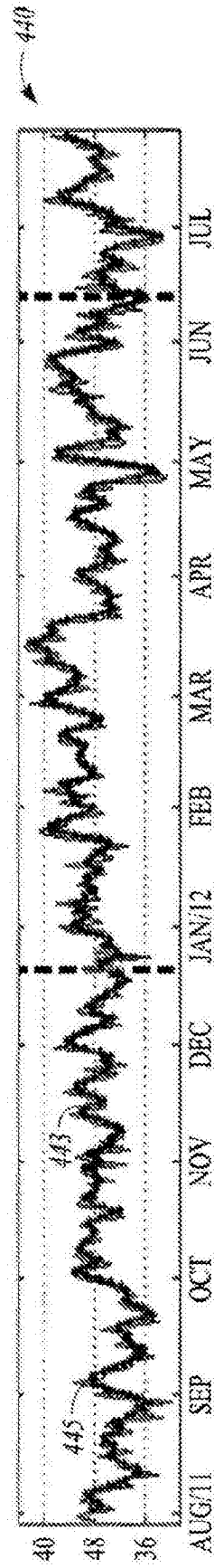


图4D

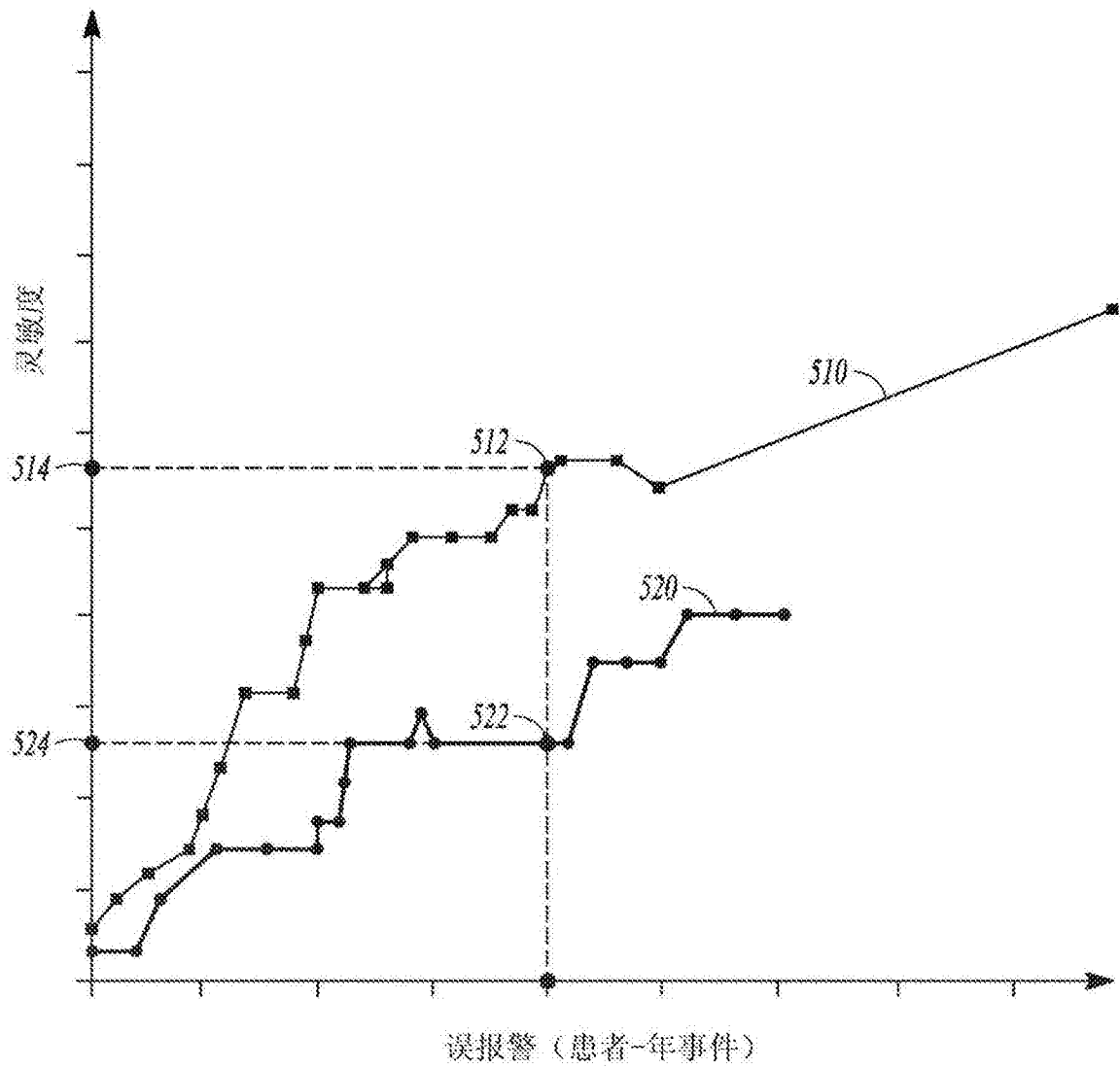


图5

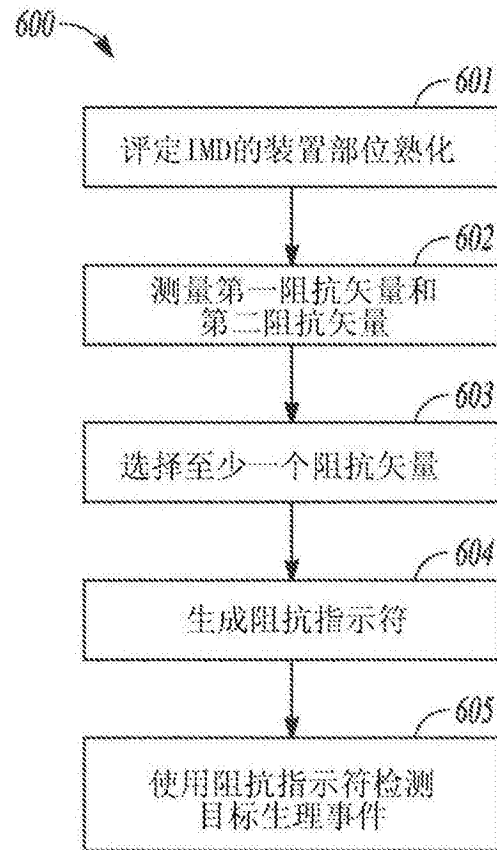


图6

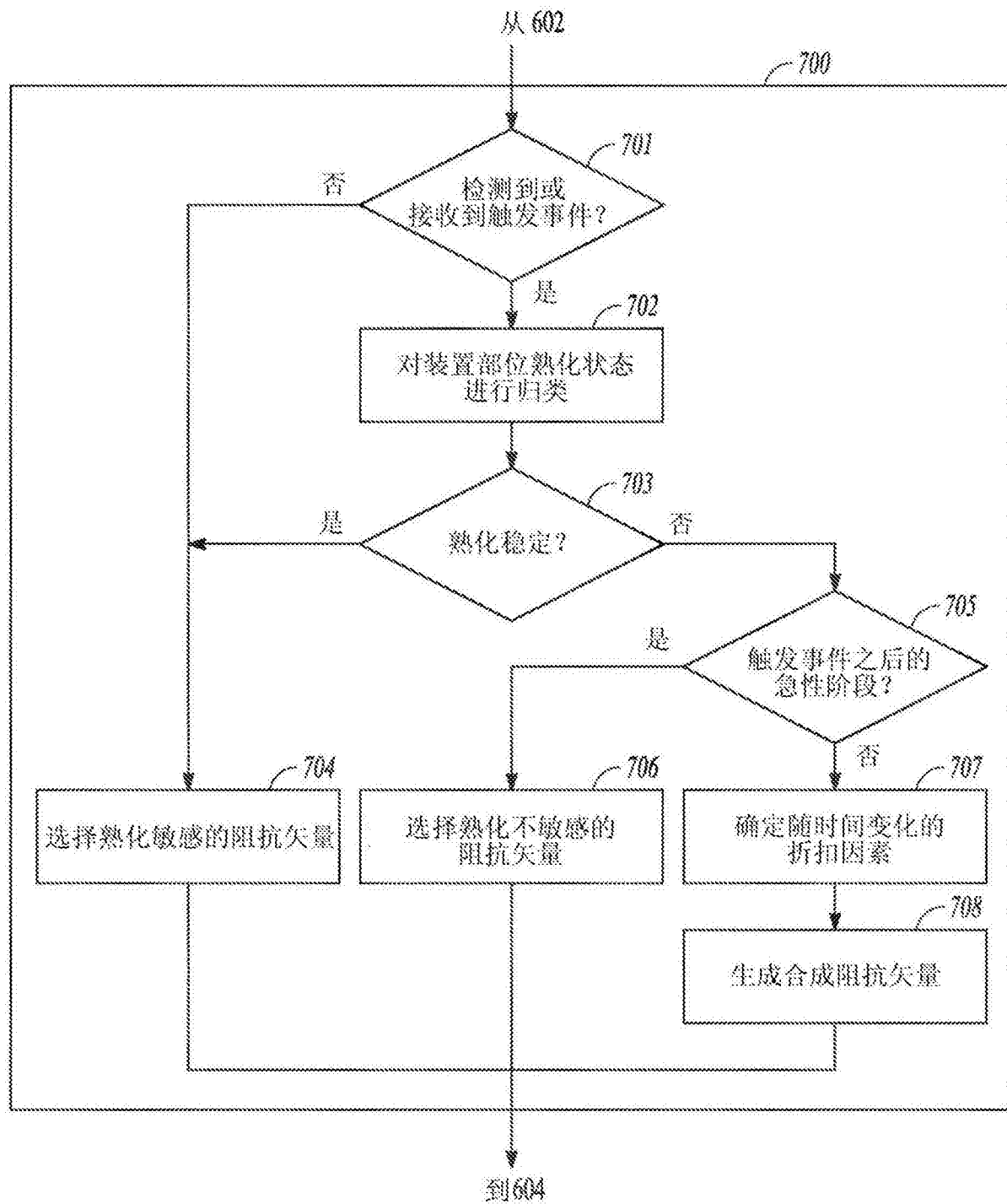


图7

专利名称(译)	使用阻抗矢量转换检测心力衰竭		
公开(公告)号	CN105636641A	公开(公告)日	2016-06-01
申请号	CN201480056431.8	申请日	2014-10-08
[标]申请(专利权)人(译)	心脏起搏器股份公司		
申请(专利权)人(译)	心脏起搏器股份公司		
当前申请(专利权)人(译)	心脏起搏器股份公司		
[标]发明人	普拉莫德辛格希拉辛格塔库尔 安琪 维克多利亞A艾沃瑞納		
发明人	普拉莫德辛格·希拉辛格·塔库尔 安琪 维克多利亞·A·艾沃瑞納		
IPC分类号	A61N1/362 A61N1/365 A61B5/00		
CPC分类号	A61N1/36521 A61B5/04011 A61B5/0538 A61B5/7275 A61N1/3627 A61N1/36542 A61N1/36557 A61N1/36585		
代理人(译)	杨生平 王天鵬		
优先权	61/891130 2013-10-15 US		
其他公开文献	CN105636641B		
外部链接	SIPO		

摘要(译)

描述了用于检测例如指示心力衰竭(HF)代偿失调状态的事件等生理目标事件的装置和方法。移动医疗装置(AMD)能够检测例如装置封装袋中的装置部位熟化并将熟化状态归类为两个或两个以上装置部位熟化状态中的一个。AMD可包括电阻抗分析器电路，其能够测量第一熟化不敏感的阻抗矢量和第二熟化敏感的阻抗矢量。根据所归类的装置部位熟化状态，能够选择至少一个阻抗矢量或能够生成合成阻抗矢量。AMD能够使用所选择的阻抗矢量或合成阻抗矢量生成阻抗指示符，并使用所述阻抗指示符检测指示HF恶化的目标生理事件。

