



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107995854 A

(43)申请公布日 2018.05.04

(21)申请号 201680019951.0

J·M·吉尔伯格 T·A·惠特曼

(22)申请日 2016.01.29

(74)专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

(30)优先权数据

62/109,106 2015.01.29 US

15/009,817 2016.01.28 US

代理人 张欣 钱慰民

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.09.29

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/0408(2006.01)

A61B 5/0472(2006.01)

A61B 5/11(2006.01)

A61N 1/362(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/015738 2016.01.29

A61N 7/00(2006.01)

A61N 7/02(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/123532 EN 2016.08.04

(71)申请人 美敦力公司

地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 R·W·斯塔德勒 B·施特格曼

R·科内卢森 S·高希 Y·K·周

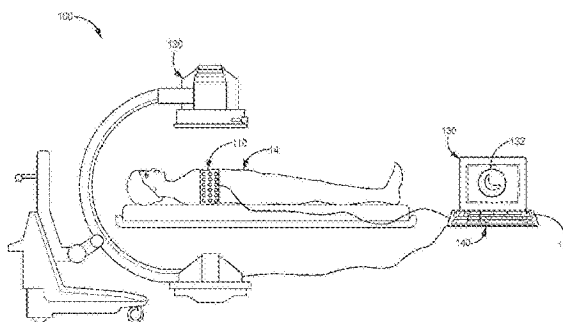
权利要求书3页 说明书23页 附图24页

(54)发明名称

心脏再同步治疗的非侵入式评估

(57)摘要

本文中描述了用于非侵入式地判定患者是否可受益于心脏再同步治疗的系统、方法和界面。一种示例性方法涉及向心脏组织递送超声波能量。响应于向所述心脏组织递送超声波能量,利用处理单元从分布在患者躯干上的多个电极中的每个电极接收躯干表面电势信号。针对所述多个电极的至少一个子集,利用所述处理单元基于从所述电极感测到的所述信号来计算躯干表面激活时间。由所述处理单元经由显示器向用户呈现所述躯干表面激活时间的不同步程度的指示。



1. 一种方法,包括:

向心脏组织递送超声波能量;

响应于向所述心脏组织递送超声波能量,利用处理单元从分布在患者躯干上的多个电极中的每个电极接收躯干表面电势信号;

针对所述多个电极的至少一个子集,利用所述处理单元基于从所述电极感测到的所述信号来计算躯干表面激活时间;以及

由所述处理单元经由显示器向用户呈现所述躯干表面激活时间的不同步程度的指示。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述超声波能量是高强度聚焦超声 (HIFU)。

3. 如权利要求1所述的方法,

其中,接收所述躯干表面电势信号并且计算所述躯干表面激活时间包括:接收第一躯干表面电势信号并且在所述患者心脏的固有传导期间首次计算第一躯干表面激活时间,并且接收第二躯干表面电势信号并且在所述心脏的CRT起搏期间第二次计算第二躯干表面激活时间,并且

其中,呈现所述不同步程度的所述指示包括:呈现从所述固有传导到所述心脏的所述CRT起搏的不同步变化的指示。

4. 如权利要求1所述的方法,其中,以高达3兆帕 (MPa) 声压水平 (SPL) 来递送所述超声波能量以用于对心脏组织进行起搏。

5. 如权利要求1所述的方法,其中,将所述超声波能量递送至左心室壁上的至少一个局部区域。

6. 如权利要求1所述的方法,其中,所述超声波能量被递送用于非侵入式心脏再同步治疗,所述非侵入式心脏再同步治疗涉及利用对相对于所述表面ECG上的P波被定时的刺激进行递送来对至少一个右心室部位和至少一个左心室部位进行超声波刺激。

7. 如权利要求6所述的方法,其中,所述超声波能量用于评估影响心脏再同步治疗的刺激。

8. 如权利要求6所述的方法,其中,以相对于预期的固有心室去极化的各种定时来递送所述超声波起搏。

9. 如权利要求8所述的方法,其中,可以在所述表面ECG P波开始之后以一定时间间期来对所述超声波起搏的递送进行定时,使得所述时间间期可以比固有P-R间期短80ms、比所述固有P-R间期短60ms、比所述固有P-R间期短50ms、比所述固有P-R间期短40ms、比所述固有P-R间期短30ms、比所述固有P-R间期短20ms、比所述固有P-R间期短10ms。

10. 一种系统,包括:

用于向心脏组织递送超声波能量的装置;

响应于向所述心脏组织递送超声波能量而利用处理单元从分布在患者躯干上的多个电极中的每个电极接收躯干表面电势信号的装置;

针对所述多个电极的至少一个子集,用于利用所述处理单元基于从所述电极感测到的所述信号来计算躯干表面激活时间的装置;以及

用于由所述处理单元经由显示器向用户呈现所述躯干表面激活时间的不同步程度的指示的装置。

11. 根据权利要求10所述的系统,其中,所述超声波能量是高强度聚焦超声 (HIFU)。

12. 根据权利要求11所述的系统,其中,HIFU由换能器进行递送。

13. 根据权利要求10所述的系统,

其中,接收所述躯干表面电势信号并且计算所述躯干表面激活时间包括:接收第一躯干表面电势信号并且在所述患者心脏的固有传导期间首次计算第一躯干表面激活时间,并且接收第二躯干表面电势信号并且在所述心脏的CRT起搏期间第二次计算第二躯干表面激活时间,并且

其中,呈现所述不同步程度的所述指示包括:呈现从所述固有传导到所述心脏的所述CRT起搏的不同步变化的指示。

14. 根据权利要求10所述的系统,其中,以高达3兆帕 (MPa) 声压水平 (SPL) 来递送所述超声波能量以用于对心脏组织进行起搏。

15. 根据权利要求10所述的系统,其中,将所述超声波能量递送至左心室壁上的至少一个局部区域。

16. 根据权利要求10所述的系统,其中,所述超声波能量被递送用于非侵入式心脏再同步治疗,所述非侵入式心脏再同步治疗涉及利用对相对于所述表面ECG上的P波被定时的刺激进行递送来对至少一个右心室部位和至少一个左心室部位进行超声波刺激。

17. 根据权利要求16所述的系统,其中,所述超声波能量用于评估影响心脏再同步治疗的电刺激。

18. 根据权利要求16所述的系统,其中,以相对于预期的固有心室去极化的各种定时来递送所述超声波起搏。

19. 根据权利要求18所述的系统,其中,可以在所述表面ECG P波开始之后以一定时间间期来对所述超声波起搏的递送进行定时,使得所述时间间期可以比固有P-R间期短80ms、比所述固有P-R间期短60ms、比所述固有P-R间期短50ms、比所述固有P-R间期短40ms、比所述固有P-R间期短30ms、比所述固有P-R间期短20ms、比所述固有P-R间期短10ms。

20. 一种方法,包括:

向心脏组织递送超声波能量;

响应于向所述心脏组织递送超声波能量,利用处理单元从分布在患者躯干上的多个电极中的每个电极接收躯干表面电势信号;

针对所述多个电极的至少一个子集,利用所述处理单元基于从所述电极感测到的所述信号来计算躯干表面激活时间;以及

由所述处理单元经由显示器向用户呈现所述躯干表面激活时间的不同步程度的指示,其中,所述超声波能量是高强度聚焦超声 (HIFU),

其中,接收所述躯干表面电势信号并且计算所述躯干表面激活时间包括:接收第一躯干表面电势信号并且在所述患者心脏的固有传导期间首次计算第一躯干表面激活时间,并且接收第二躯干表面电势信号并且在所述心脏的CRT起搏期间第二次计算第二躯干表面激活时间,并且

其中,呈现所述不同步程度的所述指示包括:呈现从所述固有传导到所述心脏的所述CRT起搏的不同步变化的指示。

21. 一种方法,包括:

向心脏组织递送超声波能量;

响应于向所述心脏组织递送超声波能量,利用处理单元从分布在患者躯干上的多个电极中的每个电极接收躯干表面电势信号;

针对所述多个电极的至少一个子集,利用所述处理单元基于从所述电极感测到的所述信号来计算躯干表面激活时间;以及

由所述处理单元经由显示器向用户呈现所述躯干表面激活时间的不同步程度的指示,

其中,接收所述躯干表面电势信号并且计算所述躯干表面激活时间包括:接收第一躯干表面电势信号并且在所述患者心脏的固有传导期间首次计算第一躯干表面激活时间,并且接收第二躯干表面电势信号并且在所述心脏的CRT起搏期间第二次计算第二躯干表面激活时间,并且

其中,呈现所述不同步程度的所述指示包括:呈现从所述固有传导到所述心脏的所述CRT起搏的不同步变化的指示。

心脏再同步治疗的非侵入式评估

技术领域

[0001] 本公开涉及电生理学,并且更具体地涉及评估心脏的电激活模式。

背景技术

[0002] 心脏搏动受到窦房结——位于上腔静脉入口附近的右心房中的一组传导细胞——的控制。由窦房结生成的去极化信号激活房室结。房室结暂时延迟了去极化信号的传播,从而允许在将去极化信号传递至心脏心室之前流出心房。这两个心室的协调收缩驱动血液流过患者的躯干。在某些情况下,从房室结到左心室和右心室的去极化信号传导可能被中断或者减慢。这可能导致左心室和右心室收缩的不同步,并且最终导致心力衰竭或死亡。

[0003] 心脏再同步治疗(CRT)可以通过向一个或两个心室或心房提供起搏治疗(例如,通过提供起搏以激励左心室或右心室的早期激活)来矫正电不同步症状。通过起搏心室的收缩,心室可以被控制,这样使得心室同步收缩。经历CRT的患者已经体验了改善的射血分数、增加的运动能力和改善的健康感。即使患者可受益于CRT,但是一些患者不愿意承受植入ICD的费用,除非存在关于CRT将提升他或她的健康的明显确定性。因此,期望的是开发非侵入式方法或系统以便判定患者在经历植入医疗设备的费用之前CRT是否对其有益。

发明内容

[0004] 总体上,本公开涉及用于非侵入式地判定患者是否可受益于心脏再同步治疗(CRT)的技术。所述非侵入式方法包括使用至少一个表面ECG电极来判定是否存在患者心脏的基线电异质性。当心脏处于其自然心律时,心脏的基线电异质性被限定为在去极化时心室的非同步电激活。如果存在心脏的电异质性,则将高强度聚焦超声(HIFU)应用于心脏组织的局部区域以便触发或引起心脏组织的去极化,并且对从基线到非侵入式触发的去极化或起搏的电异质性的变化进行评估以便判定CRT是否有效。超声波换能器被放置在患者身体的外部、皮肤上、心脏组织(例如,尖端等)之上。可以相对于患者的基线ECG信号上的基准点来对HIFU的递送进行定时,例如,以与表面P波的开始的预定间期。另外或可替代地,可以聚焦HIFU以便激活心脏组织的不同区域并且评估针对不同刺激部位的治疗的有效性以便创建用于植入到特定于患者的最佳刺激部位的前置程序“路标图”。可完全确定CRT的有效性,而不会引起手术费用。

[0005] 一个实施例涉及就产生心脏的电激活变化而言非侵入式地判定多部位起搏是否将有益于患者,所述变化有利于响应于心脏再同步治疗。被递送至第一组织部位的第一超声波起搏、以及第二超声波起搏将被同时或者以预定时间间期顺序地递送至第二组织部位。在同一心动周期内递送第一超声波起搏和第二超声波起搏两者。然后将来自多部位起搏的电响应与从单个起搏生成的电响应进行比较,以便判定哪种起搏方法降低或消除了异质性。

[0006] 以下附图和说明阐述了本公开的一个或多个方面的细节。从本说明书和附图以及

权利要求书中将清楚了解其他特征、目的以及优点。

附图说明

- [0007] 图1是包括电极装置、成像装置、显示装置、和计算装置的示例性系统的简图。
- [0008] 图2是描绘了患者心脏的一部分的机械运动信息的示例性图形用户界面。
- [0009] 图3A是用于测量躯干表面电势的示例性外部电极装置的示意图。
- [0010] 图3B是用于测量躯干表面电势的另一示例性外部电极装置的示意图。
- [0011] 图4是描绘了判定患者是否是针对心脏再同步治疗的候选人选时所涉及的步骤的流程图。
- [0012] 图5是当患者未正在经历心房纤颤时超声波起搏的示例性定时算法的流程图。
- [0013] 图6是当患者未正在经历心房纤颤时超声波起搏的又另一示例性定时算法的流程图。
- [0014] 图7是当患者未正在经历心房纤颤时超声波起搏的又另一示例性定时算法的流程图。
- [0015] 图8是针对通常加宽的QRS固有心律和CRT起搏之后变窄的QRS的躯干表面激活时间的一系列受刺激等时图。
- [0016] 图9是包括示例性可植入医疗设备 (IMD) 的示例性系统的图。
- [0017] 图10A是图15的示例性IMD的简图。
- [0018] 图10B是布置在图16A的左心室中的电引线的远端的放大视图的简图。
- [0019] 图11A是示例性IMD (例如,图9至图10的IMD) 的框图。
- [0020] 图11B是图9至图10的系统和设备采用的、用于提供三个感测信道和相应的起搏信道的示例性IMD (例如,可植入脉冲发生器) 电路和相关联的引线的另一个框图。
- [0021] 图12描绘了响应于递送超声波起搏的固有波群和单形 (monomorphic) 起搏波群的混合。
- [0022] 图13描绘了响应于递送超声波起搏的固有波群和单形起搏波群的另一混合。
- [0023] 图14描绘了响应于递送超声波起搏的固有波群和单形起搏波群的另一混合。
- [0024] 图15描绘了心脏左侧具有标记的犬心脏的图像。
- [0025] 图16描绘了使用200KHz的频率以及1ms的脉冲宽度在基部隔膜 (basal septum) 起搏位置处紧跟在一致起搏之后的单个固有搏动。
- [0026] 图17A描绘了强度持续时间曲线,示出了针对200KHz以各超声波振幅和脉冲宽度发生的心脏夺获,其中,换能器探针直径为5cm。
- [0027] 图17B描绘了强度持续时间曲线,示出了针对420kHz以各超声波振幅和脉冲宽度发生的心脏夺获,其中,换能器探针直径为3cm。
- [0028] 图17C描绘了强度持续时间曲线,示出了针对220kHz以各超声波振幅和脉冲宽度发生的心脏夺获,其中,换能器探针直径为3cm。
- [0029] 图18A描绘了响应于超声波起搏正在被递送而在尖端处发生的夺获之后的一个固有搏动。
- [0030] 图18B描绘了响应于超声波起搏正在被递送而发生的夺获之后的一个固有搏动。
- [0031] 图18C描绘了响应于超声波起搏正在被递送而在被认为是基部隔膜的区域处发生

的夺获之后的一个固有搏动。

[0032] 图19A描绘了响应于超声波起搏正在被递送而在被认为是右心室流出道 (RVOT) 的区域处发生的夺获之后的一个固有搏动。

[0033] 图19B描绘了响应于超声波起搏正在被递送而在被认为是RVA/中隔膜的区域处发生的夺获之后的一个固有搏动。

[0034] 图19C描绘了响应于超声波起搏正在被递送而在被认为是RVOT的区域处发生的夺获之后的一个固有搏动。

具体实施方式

[0035] 在以下对说明性实施例的详细描述中,参考了形成所述详细描述的一部分的附图,并且通过说明的方式示出了可以实践的具体实施例。应当理解的是,在不脱离(例如,仍然落入)本文中所呈现的本公开的范围的情况下,可以利用其他实施例并且可以作出结构改变。

[0036] 可在无需将医疗设备植入在患者体内的情况下执行治疗(例如,CRT)的有效性。从而,本公开可向确实是CRT候选人选的特定患者提供某种保证。另外,本公开可用于移除可能未发现CRT有用的患者。由于本公开能够在无需植入设备的情况下确定CRT的有效性,因此将通过支付服务和设备的负责方(诸如患者、医院、保险公司和政府等)来实现成本节约。

[0037] 将参照图1-11对示例性的系统、装置和方法进行描述。对于本领域技术人员将是清楚的是,一个实施例中的元件或过程可以结合其他实施例的元件或过程来使用,并且使用在此阐明的特征的组合的这类方法、装置和系统的可能实施例并不限于图中所示的和/或在此所描述的具体实施例。进一步地,应当认识到,在此描述的实施例可以包括不一定按比例示出的许多元件。仍进一步地,将认识到,尽管某些定时、元件的一个或多个形状和/或大小或类型可能比其他的更为有利,但是可以对本文中的过程的定时以及各种元件的大小和形状进行修改,而仍然落入本公开的范围。

[0038] 从单极心电图(ECG)记录,可以检测或估计参考位置(例如,所述参考位置可以是在植入过程中所选择的用于所述左心室引线的位置)附近的电激活时间。此类电激活时间可以通过获取ECG信号并生成电激活(例如,q-LV)时间的度量的系统被测量和显示或传送到植入器。在美国专利号6,393,316(吉尔贝格(Gillberg)等人)、美国专利号7,062,315(科伊拉克(Koyrakh)等人)以及美国专利号7,996,070(万达姆(van Dam)等人)中总体上公开了ECG模板获取和ECG信号分析方法的示例。

[0039] 如在此描述的,至少在一个或多个实施例中,用于选择心脏再同步治疗的引线放置部位的电机映射可以结合机械运动图定时来使用利用q-LV数据(例如,电激活时间)的算法以便最佳地选择LV引线的部位。

[0040] 如在此描述的,不同的示例性系统、方法、以及界面可以被配置用于使用电极设备(包括外部电极、成像装置、显示装置、以及计算装置),以便非侵入式地协助用户(例如内科医师)选择靠近患者的心脏的用于一个或多个植入式电极的一个或多个位置(例如植入位点区)和/或将一个或多个植入式电极导航到所述(多个)已选定位置。图1中描绘了包括电极装置110、成像装置120、显示装置130、以及计算装置140的示例性系统100。

[0041] 如所示的电极装置110包括结合或包括在围绕患者14的胸部或躯干缠绕的带内的

多个电极。电极装置110被可操作地耦合至计算装置140上(例如,通过一个或多个有线电连接、无线地等)以便从这些电极中的每一个向计算装置140提供电信号以供分析。将参照图3A至图3B更详细地描述示例性电极装置110。

[0042] 成像装置120可以是配置用于以非侵入式方式对患者的至少一部分进行成像、或者提供患者的至少一部分的图像的任何类型的成像装置。例如,成像装置120可以不使用可以位于患者体内的任何部件或零件来提供患者的至少一部分的图像,除了如造影溶液等非侵入性工具之外。将理解的是,本文中所描述的示例性系统、方法和界面可以非侵入式地协助用户(例如,内科医生)来判定诸如CRT的治疗是否针对特定患者可以是有效的。另外,所述系统有助于选择靠近患者心脏的用于植入式电极的位置,并且在示例性系统、方法、以及界面已经提供非侵入式协助之后,所述示例性系统、方法、以及界面可以随后对于将植入式电极植入或导航到患者体内(例如靠近患者的心脏)来提供协助。

[0043] 例如,在示例性系统、方法、以及界面已经提供非侵入式协助之后,这些示例性系统、方法、以及界面可以随后提供图像引导导航,所述图像引导导航可以被用于在患者的体内导航包括电极、无引线电极、无线电极、导管等的引线。进一步地,尽管在此参照患者的心脏来描述这些示例性系统、方法和界面,但是应当理解的是,这些示例性系统、方法和界面可以适用于所述患者身体的任何其他部分。

[0044] 成像装置120可以被配置用于捕获或获取患者14的x射线图像(例如,二维x射线图像、三维x射线图像等)。成像设备120可以(例如通过一个或多个有线电连接件、以无线方式等)被操作性地耦合至计算装置140上,这样使得由成像设备120捕获的图像可以被传输到计算装置140。此外,计算装置140可以被配置用于控制成像装置120以便例如将成像装置120配置用于捕获图像、改变成像装置120的一个或多个设置等。

[0045] 将认识到的是,虽然如图1所示的成像装置120可以被配置用于捕获x射线图像,任何其他替代性成像模式也可以由在此描述的示例性系统、方法、以及界面使用。例如,成像装置120可以被配置用于使用以下方式来捕获图像、或图像数据:等中心荧光镜检查、双平面荧光镜检查、超声、计算机断层扫描(CT)、多切片计算机断层扫描(MSCT)、磁共振成像(MRI)、高频超声(HIFU)、光学相干断层扫描(OCT)、血管内超声(IVUS)、二维(2D)超声、三维(3D)超声、四维(4D)超声、手术中CT、手术中MRI等。进一步地,应当理解的是,成像装置120可以被配置用于捕获多张连续的图像(例如,连续地)以便提供视频帧数据。换言之,通过使用成像设备120随着时间的推移所获取的多幅图像可以提供活动图像数据。另外,这些图像也可以被获得并且以二维、三维、或者四维显示。以更先进的形式,心脏或身体的其他区域的四维表面再现还可以通过结合来自寰椎标测图或来自通过MRI、CT或超声心动描记术模式捕获的术前图像数据的心脏数据或其他软组织数据实现。来自混合模式(诸如与CT结合的正电子发射断层成像术(PET)或与CT结合的单光子发射计算机断层成像术(SPECT))的图像数据集还可提供叠加到组织数据上以便用于到达心脏或其他感兴趣区域内的目标位置的功能图像数据。

[0046] 显示装置130和计算装置140可以被配置用于显示并且分析使用电极装置110和成像装置120所收集或采集的数据(例如像替代电激活数据、图像数据、力学运动数据等),以便非侵入式地协助用户选择植入式电极的位置。在至少一个实施例中,计算装置140可以是服务器、个人计算机、或者平板计算机。计算装置140可以被配置用于从输入装置142接收输

入并且向显示装置130传输输出。进一步地,计算装置140可以包括数据存储装置,所述数据存储装置可以允许访问处理程序或例程和/或一个或多个其他类型的数据,例如,用于驱动被配置用于非侵入性地协助用户选择可植入电极的位置的图形用户界面等。

[0047] 计算装置140可以被可操作地耦合至输入装置142和显示装置130,以便例如向或从输入装置142和显示装置130中的每一者传输数据。例如,计算装置140可以例如使用模拟电连接、数字电连接、无线连接、基于总线的连接、基于网络的连接、基于互联网的连接等电耦合至输入装置142和显示装置130中的每个装置上。如本文中进一步描述的,用户可以将输入提供给输入装置142,以便如本文中进一步描述地操纵或修改显示装置130上所显示的一个或多个图形化描绘从而观察和/或选择患者心脏的一部分的一个或多个目标或候选位置。

[0048] 尽管如所描绘的输入装置142是键盘,但是应当理解的是,输入装置142可以包括能够向计算装置140提供输入以便执行在此描述的功能、方法、和/或逻辑的任何装置。例如,输入装置142可以包括鼠标、轨迹球、触摸屏(例如,电容式触摸屏、电阻式触摸屏、多点触摸式触摸屏等)等。同样地,显示装置130可以包括能够向用户显示信息的任何装置,诸如图形用户界面132,所述图形用户界面包括患者心脏的解剖图形描绘、患者心脏的图像、一个或多个电极的位置的图形描绘、一个或多个目标或候选位置的图形描绘、一个或多个值的字母数字表示、植入式电极和/或引线的图形描绘或真实图像等。例如,显示装置130可以包括液晶显示器、有机发光二极管屏、触摸屏、阴极射线管显示器等。

[0049] 由显示装置130显示的图形用户界面132可以包括或显示一个或多个区,所述一个或多个区用于显示图形描绘、显示图像、允许选择此类图形描绘和图像的一个或多个区或区域等。如在此使用的,图形用户界面132的“区”可以被限定为图形用户界面132的一部分,在所述部分内可以显示信息或可以执行功能。区可以存在于其他区内,这些区可以单独或同时显示。例如,更小的区可以定位在更大的区内,这些区可以并排定位等。另外,如在此使用的,图形用户界面132的“区域”可以被限定为图形用户界面132的一部分,所述部分被定位成具有比其定位在其内的区更小的区。

[0050] 由计算装置140存储和/或执行的处理程序或例程可以包括用于以下各项的程序或例程:计算数学、矩阵数学、分解算法、压缩算法(例如,数据压缩算法)、标定算法、图像构建算法、信号处理算法(例如,傅里叶变换、快速傅里叶变换等)、标准化算法、比较算法、载体数学、或者实现在此描述的一种或多种示例性方法和/或过程所需的任何其他处理。由计算装置140存储和/或使用的数据可以包括例如:来自成像装置120的图像数据、来自电极装置110的电信号数据、图形(例如,图形元素、图标、按钮、窗口、对话、下拉菜单、图形区域、图形区、3D图形等)、图形用户界面、来自根据在此的公开所采用的一个或多个处理程序或例程的结果、或者可能对于执行在此描述的所述一个和/或多个过程或方法所必要的任何其他数据。

[0051] 在一个或多个实施例中,所述示例性系统、方法和界面可以使用在可编程计算机上执行的一个或多个计算机程序来实现,所述可编程计算机诸如包括例如处理能力、数据存储装置(例如,易失性或非易失性存储器和/或存储元件)、输入设备、和输出设备的计算机。本文中所描述的程序代码和/或逻辑可以应用于输入数据以便执行本文中所描述的功能并且生成所期望的输出信息。输出信息可以作为输入而应用于一个或多个其他设备和/

或如本文中所述的或将以已知的方式应用的方法。

[0052] 用于实施本文中所描述的系统、方法、和/或界面的所述一个或多个程序可以使用任何可编程语言来提供,例如,适用于与计算机系统进行通信的高级程序化编程语言和/或面向对象的编程语言。任何这种程序可以例如存储在任何适当的设备(例如,存储介质)上,所述存储介质由在计算机系统(例如,包括处理装置)上运行以用于在读取适当的设备来执行本文中所描述的程序时对计算机系统进行配置和操作的通用程序或专用程序是可读的。换言之,在至少在一个实施例中,示例性系统、方法、和/或界面可以使用配置有计算机程序的计算机可读存储介质来实施,其中,如此配置的所述存储介质使所述计算机以具体的和预定义的方式操作以便执行本文中所描述的功能。进一步地,在至少一个实施例中,示例性系统、方法、和/或界面可以被描述为由编码在包括用于执行的代码的一个或多个非瞬态介质中的逻辑(例如,目标代码)来实施,并且所述代码在由处理器执行时可操作用于执行比如本文中所描述的方法、过程、和/或功能的操作。

[0053] 计算装置140可以是例如任何固定或移动计算机系统(例如,控制器、微控制器、个人计算机、迷你计算机、平板计算机等)。计算装置130的精确配置并非限制性的,并且实质上可以使用能够提供适当的计算能力和控制能力(例如,图形处理等)的任何设备。如本文中所描述的,数字文件可以是包含数字位(例如,以二进制、三进制等编码)的任何介质(例如,易失性或非易失性存储器、CD-ROM、穿孔卡、可记录的磁带等),所述数字位可以由本文中所描述的计算装置140可读和/或可写。同样,如本文中所描述的,用户可读格式的文件可以是在由用户可读和/或可理解的任何介质(例如,纸张、显示器等)上可呈现的任何数据表示(例如,ASCII文本、二进制数、十六进制数、十进数、图解等)。

[0054] 在以上视图中,将非常明显的是,如在根据本公开的一个或多个实施例中描述的功能可以以如将对于本领域技术人员所已知的任何方式来实现。这样,计算机语言、计算机系统、或将用于实施本文中所描述的所述过程的任何其他软件/硬件不应当限制于本文中所描述的所述系统、过程或程序(例如,由此类系统、过程或程序提供的功能)的范围。

[0055] 如在此所使用的,机械运动数据可以被定义为与患者心脏的一个或多个区域(诸如患者心脏的壁的多个部分)的机械运动相关的数据。可以期望的是,患者心脏中用于可植入电极放置的目标位置还具有迟发机械运动定时(例如,比患者心脏的其他部分更迟发的运动、比已选定阈值或时间更迟发的运动等)。可以使用示例性成像装置120和计算装置140来测量和确定机械运动数据。例如,可以使用成像装置120来捕获多帧图像数据并且由计算装置进行分析以便确定患者心脏的一个或多个区域的机械运动信息或数据。

[0056] 心脏壁的局部3D运动可被分解成两个分量:第一分量表达相邻点之间的距离变化并且被称为应变(例如,收缩、当距离较小或扩张时、当距离增加时等),并且第二非应变分量可以不涉及相邻点之间的距离变化而是可以涉及平移和/或旋转。所述应变可以是各向异性的。具体地,当垂直于心脏腔室的长轴的横截面(分段)改变长度时的圆周应变可以区别于当基本上平行于长轴的线改变长度时的纵向应变。在此所描述的示例性成像装置120可以被配置用于提供图像数据以便提供收缩和膨胀的图形描绘作为血管树的尺寸变化(或者换言之,作为点之间的距离变化),同时在无需改变距离的情况下对旋转和平移进行可视化。

[0057] 可以在患者心脏处引导成像装置120(所述成像装置可以是计算机X射线机)以及

可以激活成像装置以便在视场处产生心脏区域的X射线图像的时间序列。为了暴露视野下的的心脏区域处的血管(如例如,冠状血管),可以优选地在血管造影程序下通过将造影剂注入患者体内来获得X射线图像。在待检测血管是冠状静脉的情况下,可以将气球插入静脉(例如,冠状窦)并对其进行充气之后执行血管造影,以便阻止血流在获取图像之前分散造影剂。

[0058] 例如,二维X射线投影图像的时间序列可以通过图1的成像装置来捕获并且可由计算装置140存储。二维图像可以是在患者已经注入有造影剂之后获取的血管造影片。时间序列可以包括在患者的心动周期的至少一部分期间在相同投影角下的冠状血管的“快照”(例如,血管造影电影放映)。进一步地,可以将投影方向选择为基本上与兴趣区处的心脏表面或与其主速度分量正交。

[0059] 可以通过图像的时间序列来跟踪感兴趣的血管,以便通过心动周期的至少一部分来标识血管的移动。可以通过计算从一帧到下一帧的局部区域变换或者通过跟踪所检测到的血管中的已选定控制点来执行通过图像的时间序列跟踪血管。而根据一些实施例,可以由两种方法的混合组合来执行跟踪血管。

[0060] 被配置用于捕获并确定机械运动信息的系统和/或成像装置的示例可以在以下申请中描述:埃夫隆(Evron)等人的2005年1月13日公布的美国专利申请公开号2005/0008210、萨克(Zarkh)等人的2006年4月6日公布的美国专利申请公开号2006/0074285、萨克等人的2011年5月12日公布的美国专利申请公开号2011/0112398、布拉达(Brada)等人的2013年5月9日公布的美国专利申请公开号2013/0116739、埃夫隆等人的2005年12月27日发布的美国专利号6,980,675、欧克朗德(Okerlund)等人的2007年10月23日发布的美国专利号7,286,866、雷迪(Reddy)等人的2011年12月11日发布的美国专利号7,308,297、布瑞尔(Burrell)等人的2011年12月11日发布的美国专利号7,308,299、埃夫隆等人的2008年1月22日发布的美国专利号7,321,677、欧克朗德等人的2008年3月18日发布的美国专利号7,346,381、布瑞尔等人的2008年11月18日发布的美国专利号7,454,248、瓦斯(Vass)等人的2009年3月3日发布的美国专利号7,499,743、欧克朗德等人的2009年7月21日发布的美国专利号7,565,190、萨克等人的2009年9月8日发布的美国专利号7,587,074、亨特(Hunter)等人的2009年10月6日发布的美国专利号7,599,730、瓦斯等人的2009年11月3日发布的美国专利号7,613,500、萨克等人的2010年6月22日发布的美国专利号7,742,629、欧克朗德等人的2010年6月29日发布的美国专利号7,747,047、埃夫隆等人的2010年8月17日发布的美国专利号7,778,685、瓦斯等人的2010年8月17日发布的美国专利号7,778,686、欧克朗德等人的2010年10月12日发布的美国专利号7,813,785、瓦斯等人的2011年8月9日发布的美国专利号7,996,063、亨特等人的2011年11月15日发布的美国专利号8,060,185、以及弗拉德(Verard)等人的2013年3月19日发布的美国专利号8,401,616,这些专利中的每一个通过引用以其全部内容结合在此。

[0061] 可以将机械运动数据或信息提供给用户以便协助用户选择用于植入式电极的位置。图2中示出了描绘患者心脏的一部分的机械运动信息的示例性图形用户界面132。图形用户界面132被配置用于描绘患者心脏的血管解剖200的至少一部分以及相对于血管解剖200的机械运动信息。如所示出的,血管解剖200是被定位成接近于患者的左心室的冠状窦。血管解剖200进一步包括例如冠状窦的多个分支202。每个分支以及每个分支内的多个位置

可以提供用于植入式电极的候选部位区域或位置。植入式电极可以植入在具有最迟发机械运动时间的位置中。如在此所使用的,机械运动时间可以是收缩开始与公共基准点之间的时间,诸如例如针对外部ECG引线上的那个特定心动周期的QRS去极化波群的开始。

[0062] 如所示出的,可以通过颜色/灰度定标或编码来表示机械运动时间,血管解剖200可以根据尺寸210。如所示出的,尺寸210从对应于大约40毫秒(ms)的深灰度/颜色延伸至对应于大约240ms的浅白/颜色。这样,用户可以查看图形用户界面132以便看见或确定心脏的不同区域(例如,血管解剖的不同区域)的机械运动时间。另外,图形用户界面132可以字母数字地描绘在血管解剖200上标识的一个或多个区域204的机械运动时间206。使用图形用户界面132,用户可以选择用于植入的目标或候选位置208,所述位置可以具有最迟发或接近最迟发的机械运动时间。如所示出的,目标位置208可以具有240ms的机械运动时间。

[0063] 可以期望的是,用于植入式电极放置的目标或候选部位区域或位置还具有除迟发机械运动时间之外的迟发电激活时间。除了或者可替代地,所述电激活时间可用于替换机械激活时间。

[0064] 患者心脏的一个或多个区的电激活数据可以使用如图1和图3A至图3B所示的电极装置110来确定。示例性电极装置110可以被配置用于测量患者14的身体表面电势,并且更具体地,患者14的躯干表面电势。如图3A所示,示例性电极装置110可以包括一组电极112或电极阵列、绑带113和接口/放大器电路116。电极112可以被附接或耦合至绑带113上并且绑带113可以被配置用于围绕患者14的躯干缠绕,这样使得电极112环绕所述患者的心脏。如进一步所示的,电极112可以围绕患者14的周长定位,包括患者14的躯干的后部、侧面、后外侧和前部位置。

[0065] 进一步地,电极112可以经由有线连接118电连接至接口/放大器电路116。接口/放大器电路116可以被配置用于放大来自电极112的信号并且将这些信号提供给计算装置140。其他示例性系统可以使用无线连接来将由电极112感测到的这些信号传输到接口/放大器电路116,并且进而,传输到计算装置140,例如,作为数据信道。

[0066] 尽管在图3A的实例中电极装置110包括绑带113,但是在其他实例中,可以采用多种机构中的任何一个,例如,胶带或粘合剂来帮助电极112的间隔和安置。在一些示例中,绑带113可以包括弹性带、胶带条或布。在其他实例中,电极112可以被单独安置在患者14的躯干上。进一步地,在其他示例中,电极112(例如,安排成阵列)可以是补片、背心的一部分或定位在其中,和/或将电极112紧固到患者14的躯干上的其他装置。

[0067] 电极112可以被配置用于环绕患者14的心脏,并且在这些信号已经通过患者14的躯干传播之后记录或监测与心脏的去极化和复极化相关联的这些电信号。电极112中的每一个可以以单极配置使用以便感测反映心脏信号的躯干表面电势。接口/放大器电路116还可以耦合至可以结合每个电极112使用以用于单极感测的返回电极或惰性电极(未示出)上。在一些实例中,可能存在围绕患者躯干空间分布的约12至约50个电极112。其他配置可以具有更多或更少的电极112。

[0068] 计算装置140可以记录并分析由电极112感测并且由接口/放大器电路116放大/调理的躯干表面电势信号。计算装置140可以被配置用于分析来自电极112的这些信号以便提供例如表示所述患者的心脏的一个或多个区的实际或局部电激活时间的替代电激活数据(诸如替代电激活时间),如在此将进一步描述的。激活时间的测量可以通过选取适当的基

准点(例如,近场或远场EGM的峰值、最小值、最小斜率、最大斜率、零交叉、越界等)并且测量心脏去极化开始(例如,QRS波群开始)与基准点(例如,在电活动内)之间的时间来执行。QRS波群(或峰值Q波)的开始与基准点之间的激活时间可以被称为q-LV时间。

[0069] 另外,计算装置140可以被配置用于提供描绘使用电极装置110获得的替代电激活时间的图形用户界面。示例性系统、方法和/或界面可以非侵入式地使用利用电极装置110收集的电信号以便标识、选择和/或判定患者心脏的一个或多个区域针对植入式电极放置是否可以最佳的或所期望的。

[0070] 图3B展示了包括多个电极112的另一个示例性电极装置110,所述多个电极被配置用于环绕患者14的心脏,并且在与心脏的去极化和复极化相关联的这些信号已经通过患者14的躯干传播之后记录或监测这些电信号。电极装置110可以包括背心114,多个电极112可以被附接在所述背心上,或电极112可以耦合至所述背心上。在至少一个实施例中,所述多个电极112或所述电极阵列可以用来收集电信号,例如像替代电激活时间。类似于图3A的电极装置110,图3B的电极装置110可以包括通过有线连接118电耦合至电极112中的每一个上并且被配置用于从电极112向计算装置140传输信号的接口/放大器电路116。如展示的,电极112可以分布在患者14的躯干上,包括例如患者14的躯干的前部、侧面和后部表面。

[0071] 背心114可以由编织物形成,其中电极112附接到所述编织物上。背心114可以被配置用于在患者14的躯干上维持电极112的位置和间隔。进一步地,背心114可以被标记以协助确定电极112在患者14的躯干表面上的位置。在一些实例中,可能存在围绕患者14的躯干分布的约25至约256个电极112,尽管其他配置可以具有更多或更少的电极112。

[0072] 如在此描述的,电极装置110可以被配置用于测量表示患者心脏的不同区的电信号(例如,电信号)。更确切地,可以根据使用邻近对应于患者心脏的不同区的表面区域的表面电极测量的表面心电图(ECG)激活时间来粗略估计所述患者的心脏的不同区的激活时间。

[0073] 图4是用于判定患者是否是针对CRT的候选人选的方法1200。在框1202处,将电极装置110放置在患者的躯干之上。在框1204处,从在固有传导期间从电极装置110获取的单极信号收集数据,如在2012年5月2日提交的并且被转让给本发明的受让人的美国专利申请序列号13/462,480“ASSESSING INTRA-CARDIAC ACTIVATION PATTERNS(评估心内激活模式)”中描述的,所述美国专利申请的公开内容通过引用以其全文结合在此。在框1206处,将信号的一部分存储到存储器中。在框1208处,做出关于是否预设了电不同步的判定。如果电不同步不存在,则所述患者不是针对CRT的候选人选并且在框1210处终止所述程序。可根据CardioGuide型成像或者根据超声波应变成像来建立机械不同步。超声波应变成像(经由斑点跟踪)可用于确定不同步的装置(由此将超声波成像与HIFU进行组合以用于完全超声波系统)。一个或多个实施例涉及确定不同步(即不同位置中应变的扩展或标准偏差)而不是聚焦在具有最迟发激活的单个位置上。如果电不同步存在,则在框1212处将超声波能量(例如,高强度聚焦超声(HIFU))递送至局部组织区域。例如,以高达3兆帕(MPa)声压水平(SPL)的HIFU可用于刺激心脏组织。在框1214处,监测来自电气装置110的信号。在框1216处,将从在递送超声波能量期间获取的单极信号收集数据存储到存储器中。在框1218处,做出关于局部组织中的超声波起搏是否校正或最小化了电不同步的判定。如果超声波起搏确实校正了电不同步,则将对逻辑的控制转移到框1226,所述框可选地优化了起搏控制设置

(A-V延迟、V-V延迟、起搏输出等)和/或起搏位置。相较而言,如果超声波起搏未校正电不同步,则将对逻辑的控制转移到框1220,其中,做出关于从其递送起搏能量的另一位置是否可能更合适的判定。如果已经评估了所有刺激区域,则将对逻辑的控制转移到框1210并且停止评估。所述患者不是CRT候选人选。如果尚未评估所有刺激区域,则将对逻辑的控制转移到框1224,从而使得通过处理框1212至1220来评估用于刺激的另一组织位置。一旦做出了超声波起搏校正或最小化了电不同步的判定,则在框1228处将患者判断为是针对CRT的候选人选。

[0074] 图5是当患者未正在经历心房纤颤时用于递送超声波能量的示例性定时算法的流程图。在框1302处,从一小组搏动(例如,5次搏动),发生对P波的感测并且开始来自表面ECG的QRS波群。目标是为了确定根据给定起搏位置是可能的最小电不同步。这需要将起搏的去极化与固有心室去极化进行融合。由此,相对于心室的固有去极化对超声波起搏进行定时是重要的。因此,在相对于期望或预期的固有心室去极化的定时范围内进行超声波起搏和不同步测量。在框1304处,从一小组的搏动来确定平均PR间期(被称为“期望的PR间期”)。PR间期是电脉冲离开SA节点并且穿过心房、AV节点、束支和浦肯野网所需的时间。PR间期包括P波以及跟随在P波之后的短平线。在框1306处,通过电气装置110来感测下一P波。将超声波起搏定时为略微小于期望的PR间期。在框1312处,调节用于递送超声波起搏的时间。例如,用于递送超声波起搏的时间小于期望的PR间期。在框1314处,将超声波起搏递送至组织。在框1316处,组织对超声波起搏的电响应被测量并且存储到存储器中。在框1318处,做出关于对每个起搏搏动的所有响应是否已经被收集并存储的判定。由N来表示起搏搏动的总数,而X用于在方法1300已经开始之前被初始化至零的计数。若否,则将对逻辑的控制转移到框1320以便对搏动计数进行增量,从而使得 $X=X+1$ 。另外,对PR间期进行调整。例如,在也许6次搏动内评估的PR间期的范围、以例如期望的PR-60ms、期望的PR-50、期望的PR-40、期望的PR-30、期望的PR-20、期望的PR-10来发射超声波起搏。每次根据电气装置110(例如,ECG带、背心等)对所述不同步进行测量并存储。然后将6次搏动的最小测量电不同步与所存储的6次固有搏动的最小电不同步进行比较。将6次起搏搏动的最小电不同步与6次固有搏动的最小电不同步之差与预期的CRT益处成比例。在框1324处,将起搏搏动与固有搏动之间的最小电不同步之差显示在计算机的图形用户界面(GUI)上。GUI将显示数量或颜色可视化,所述数量或颜色可视化指示CRT有益于患者或者并非是有利的。在任一情况下,由于更确定地标识了每个CRT候选人选,因此能够递送更有效的治疗。另外,通过移除可能不是CRT候选人选的患者来降低健康护理成本。

[0075] 图6是当患者未正在经历心房纤颤时用于递送超声波能量的另一示例性定时算法的流程图。方法1500在框1502处开始,其中,判定是否期望的RR间期以及来自一组搏动(例如,5次搏动)的RR间期的规律性。期望的RR间期可以是搏动总数的平均RR间期。在最后的RR间期之后,在框1504处根据期望的RR间期减去偏移(例如,60ms)来对超声波起搏的递送进行定时。所述偏移可取决于所测量的规律性,并且如果所述规律性太高则认为如同患者处于AF,如下所述。在框1506处,对超声波起搏进行递送。在框1508处,对经由电气装置110获取的电响应进行测量并将其存储到存储器中。在框1510处,做出关于预指定的起搏搏动的总数N是否已经被评估的判定。若否,则将搏动计数X增大1并且利用偏移值(60ms、50ms、40ms、30ms、20ms、10ms)的范围来重复框1502到1508的过程,并且每次根据ECG带来测量不

同步。再次,挑选与6次起搏搏动相关联的最小电不同步以便与同6次固有搏动相关联的最小电不同步进行比较。起搏搏动与固有搏动之间的最小电不同步差与预期的CRT益处成比例。

[0076] 关于图5至图6中所描绘的方法,如果在递送超声波起搏之前感测到R波,则禁止所述起搏并且重新开始测量序列。

[0077] 图7描绘了当患者处于心房纤颤或者当患者的心律极其不规则时的定时算法方法1400。在框1402处,响应于固有搏动而对来自电气装置110的信号进行监测。在此之后,为一段时期内(例如,30秒)的AF响应算法。例如,在框1404处,对RR间期(例如,对10次搏动求平均)求平均。初始RR间期亦被称为“期望的RR间期”。在框1406处,如果在期望的RR间期到期之前感测到下一QRS,则在框1410处将期望的RR间期缩短例如30ms。如果下一QRS长于期望的RR间期,则在框1408处将期望的RR间期加长例如30ms。在框1412处,将框1406至1410重复预指定时间段,例如30秒。在框1412处,在时间段结束时,在框1414处以期望的RR间期减去偏移(像50ms)来触发超声波起搏。继续对期望的RR间期进行搏动到搏动更新,并且每例如第10次搏动以期望的RR间期(减去50ms的偏移)来递送超声波起搏。重复预指定数量的起搏(例如,10次起搏)已经被递送的过程,从而测量每次起搏搏动的不同步。在框1416处,挑选10次起搏搏动的最小值以便与从10次固有搏动中获得的最小值进行比较。所述差与预期的CRT益处成比例。

[0078] 本公开证实了那种HIFU,并且表面电极可用于非侵入式地判定在植入心律设备之前患者是否将受益于CRT。另外,本公开能够确定用于放置一根或多根心室起搏引线的最佳部位。而且,实现对最佳设备参数进行编程。例如,对多极右心室引线或左心室引线上的电极进行选择。此外,使用HIFU来选择被递送至电极的起搏脉冲的最佳定时(例如,A-V延迟、V-V延迟)。然而,最佳地,可通过使用ECG带来优化起搏控制参数。

[0079] 图8描绘了针对通常加宽的QRS固有心律和CRT起搏之后变窄的QRS的躯干表面激活时间的一系列受刺激等时图。示出了应用CRT以便使QRS变窄,从而改善患者的来自变宽QRS的心脏条件。

[0080] 图9是概念图,展示了在判定CRT是否有益于患者之后随后被植入到患者体内以便向患者14递送起搏治疗的示例性治疗系统10。患者14可以但并不必须是人。治疗系统10可包括可以耦合至引线18、20、22的可植入的医疗设备16(IMD)。IMD 16可以是例如可植入的起搏器、复律器和/或除颤器,其经由耦合至一个或多个所述引线18、20、22上的电极(例如,可以根据在此的描述植入的电极,诸如,使用对植入部位区域的非侵入性选择)向患者14的心脏12提供电信号。

[0081] 引线18、20、22延伸到患者14的心脏12中以便感测心脏12的电活动和/或向心脏12递送电刺激。在图9所示的示例中,右心室(RV)引线18延伸通过一个或多个静脉(未示出)、上腔静脉(未示出)和右心房26并进入右心室28。左心室(LV)冠状窦引线20延伸穿过一个或多个静脉、腔静脉、右心房26,并进入冠状窦30到达邻近心脏12的左心室32的游离壁的区域。右心房(RA)引线22延伸穿过一个或多个静脉和腔静脉,并且进入心脏12的右心房26。

[0082] IMD 16可以经由耦合至引线18、20、22中的至少一根引线的电极而除了别的以外感测伴随心脏12的去极化和复极化而来的电信号。IMD 16可被配置用于使用在此描述的示例性的方法和过程来确定或明确定位在引线18、20、22上的有效电极。在一些实例中,IMD

16基于心脏12内感测到的电信号来向心脏12提供起搏治疗(例如起搏脉冲)。IMD 16可操作用于调节与起搏治疗相关联的一个或多个参数,如例如,AV延迟和其他各种定时、脉冲宽度、振幅、电压、脉冲串长度等。进一步地,IMD 16可以可操作用于使用各种电极配置来递送起搏治疗,这些电极配置可以是单极的、双极的、四极的或其他多极的。例如,多极引线可以包括可用于递送起搏治疗的若干电极。因此,多极引线系统可以向起搏提供或给予多个电向量。起搏向量可以包括至少一个阴极,所述至少一个阴极可以是定位在至少一条引线上的至少一个电极;以及至少一个阳极,所述至少一个阳极可以是定位在至少一条引线(例如,同一条引线或不相同的引线)上和/或在IMD的壳体或CAN上的至少一个电极。虽然由于起搏治疗引起的心脏功能的改善可以主要取决于阴极,但是如阻抗、起搏阈值电压、电流消耗、寿命等电参数可能更依赖于包括阴极和阳极两者的起搏向量。IMD 16还可以经由位于引线18、20、22中至少一根引线上的电极提供除颤治疗和/或心脏复律治疗。进一步地,IMD 16可以检测心脏12的心律不齐,如心室28、32的纤维性颤动,并且向心脏12递送电脉冲形式的除颤治疗。在一些示例中,IMD 16可被编程成用于递送治疗的进展,例如,具有升高的能量水平的脉冲,直到心脏12的纤颤停止为止。

[0083] 图10A和图10B概念图,更详细地展示了图9的治疗系统10的IMD 16和引线18、20、22。引线18、20、22可经由连接器块34电耦合至IMD 16的治疗递送模块(例如,以便递送起搏治疗)、感测模块(例如,以便从一个或多个电极感测一个或多个信号)和/或任何其他模块。在一些示例中,引线18、20、22的近端可以包括电触头,所述电触头电耦合至IMD 16的连接器块34内的对应电触头。此外,在一些示例中,引线18、20、22可借助于固定螺钉、连接销或另一种适当的机械耦合机构而机械地耦合至连接器块34。

[0084] 引线18、20、22中的每根引线包括细长的绝缘引线体,所述引线体可以携带通过隔离件(例如管状绝缘鞘)而彼此分隔开的多个导体(例如,同心盘绕导体、直导体等)。在展示的示例中,双极电极40、42邻近引线18的远端定位。此外,双极电极44、45、46、47邻近引线20的远端附近,并且双极电极48、50位于引线22的远端定位。

[0085] 电极40、44、44、45、46、47、48可以采取环形电极的形式,并且电极42、50可以采取分别可回缩地安装在绝缘电极头52、54、56内的可延长的螺旋尖端电极的形式。每个电极40、42、44、45、46、47、48、50可以电耦合至其相关联的引线18、20、22的引线体内的对应导体(例如螺旋的和/或直的),并且由此耦合至引线18、20、22的近端的对应电触头。

[0086] 另外,电极44、45、46和47可具有约 5.3mm^2 到约 5.8mm^2 的电极表面积。电极44、45、46和47还可以分别被称为LV1、LV2、LV3和LV4。引线20上的LV电极(即左心室电极1(LV1) 44、左心室电极2(LV2) 45、左心室电极3(LV3) 46、左心室4(LV4) 47等)可按可变的距离间隔开。例如,电极44可与电极45距离例如约21毫米(mm),电极45和46可以彼此间隔例如约1.3mm至约1.5mm的距离,并且电极46和47可以彼此间隔例如20mm至约21mm的距离。

[0087] 电极40、42、44、45、46、47、48、50可进一步用于感测随着心脏12的去极化和复极化出现的电信号(例如,电描记图(EGM)内的形态波形)。感测到的电信号可以用于确定电极40、42、44、45、46、47、48、50中的哪些电极在改善心脏功能方面最有效。电信号经由相应的引线18、20、22而传导至IMD 16。在一些示例中,IMD 16还可以经由电极40、42、44、45、46、47、48、50递送起搏脉冲以便引起患者的心脏12的心脏组织的去极化。在一些示例中,如图10A展示的,IMD 16包括一个或多个壳电极(如壳电极58),所述一个或多个壳电极可以与

IMD 16的壳60(例如,气密壳)的外表面一体形成或者以其他方式耦合至壳60。电极40、42、44、45、46、47、48和50中的任一个可用于单极感测或与壳电极58相组合的起搏。换言之,电极40、42、44、45、46、47、48、50、58中的任一个可结合使用以形成感测载体,例如可用于评估和/或分析起搏治疗的有效性的感测载体。本领域技术人员所通常理解的是还可以选择其他电极来限定或用于起搏和感测载体。进一步地,不用于递送起搏治疗的电极40、42、44、45、46、47、48、50、58中的任一个电极可以用于在起搏治疗过程中感测电活动。

[0088] 如参照图10A进一步详细描述,壳60可围住一个治疗递送模块,所述治疗递送模块可包括用于产生心脏起搏脉冲和除颤或心脏复律电击的刺激发生器、以及用于监测所述患者的心率的感测模块。引线18、20、22还可以分别包括可以采取线圈形式的细长电极62、64、66。IMD 16可以经由细长电极62、64、66和外壳电极58的任何组合来向心脏12递送除颤电击。电极58、62、64、66还可以用于向心脏12递送复律脉冲。进一步地,电极62、64、66可以由任何适当的导电材料制成,比如,但不限于铂、铂合金、和/或已知可用于可植入除颤电极的其他材料。由于电极62、64、66通常不被配置用于递送起搏治疗,因此电极62、64、66中的任一个电极可以用于感测电活动(例如,用于确定电极有效性、用于分析起搏治疗有效性等),并且可以与电极40、42、44、45、46、47、48、50、58中的任一个电极结合使用。在至少一个实施例中,RV细长电极62可以用于在起搏治疗递送过程中感测患者心脏的电活动(例如,结合形成RV细长线圈的壳电极58,或除颤电极到壳电极向量)。

[0089] 图9-11中所示的示例性治疗系统10的配置仅仅是一个实例。在其他示例中,取代或除了图9展示的经静脉引线18、20、22之外,所述治疗系统可以包括心外膜引线和/或片电极。进一步地,在一个或多个实施例中,IMD 16不需要植入患者14内。例如,IMD 16可以经由延伸穿过患者14的皮肤至心脏12内或外的多个位置的经皮引线向心脏12递送各种心脏治疗。在一个或多个实施例中,系统10可以利用无线起搏(例如,使用经由超声、电感耦合、RF等的向(多个)心脏内起搏部件的能量传输),并且使用罐/壳和/或皮下引线上的电极感测心脏活动。

[0090] 在向心脏12提供电刺激治疗的治疗系统的其他示例中,这种治疗系统可以包括耦合至IMD 16的任何适当数量的引线,并且所述引线中的每条引线都可以延伸至心脏12内或附近的任何位置。例如,治疗系统的其他示例可以包括按如图9至图11中所展示的方式定位的三条经静脉引线。再进一步地,其他治疗系统可包括从IMD 16延伸进入右心房26或右心室28的单个引线,或延伸分别进入右心房26和右心室28的两根引线。

[0091] 图11A是IMD 16的一种示例性配置的功能框图。如所示的,IMD 16可以包括控制模块81、治疗递送模块84(例如,可以包括刺激发生器)、感测模块86和电源90。

[0092] 控制模块81可以包括处理器80、存储器82和遥测模块88。存储器82可以包括计算机可读指令,所述指令当例如由处理器80执行时使IMD 16和/或控制模块81执行归于本文中所描述的IMD 16和/或控制模块81的各种功能。进一步地,存储器82可以包括任何易失性介质、非易失性介质、磁介质、光介质和/或电介质,比如,随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)、非易失性RAM(NVRAM)、电可擦除可编程ROM(EEPROM)、闪存和/或任何其他数字介质。示例性夺获管理模块可以是在2010年3月23日发布的并且题为“LV THRESHOLD MEASUREMENT AND CAPTURE MANAGEMENT (LV阈值测量和夺获管理)”的美国专利号7,684,863中描述的左心室夺获管理(LVCM)模块,所述专利通过引用以其全文结合在此。

[0093] 控制模块81的处理器80可以包括微处理器、控制器、数字信号处理器(DSP)、专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)和/或等效离散或集成逻辑电路中的任何一项或多项。在一些示例中,处理器80可以包括多个部件,比如,一个或多个微处理器、一个或多个控制器、一个或多个DSP、一个或多个ASIC和/或一个或多个FPGA、以及其他离散或集成逻辑电路的任何组合。归于本文中的处理器80的功能可以被具体化为软件、固件、硬件或其任何组合。

[0094] 控制模块81可以用于根据可以存储在存储器82中的所选一个或多个程序、使用在此描述的示例性方法和/或过程来确定电极40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66的有效性。进一步地,控制模块81可以根据可以存储在存储器82中的所选一个或多个治疗程序来控制治疗递送模块84向心脏12递送治疗(例如,电刺激治疗,诸如起搏)。更具体地,控制模块81(例如处理器80)可控制治疗递送模块84传送的电刺激的各种参数,例如AV延迟、起搏脉冲的振幅、脉冲宽度、频率,或电极的极性等,其可由一个或多个所选的治疗方案指定(例如AV延迟调节方案、起搏治疗方案、起搏恢复方案、夺获管理方案等)。如所示出的,治疗递送模块84例如经由各自的引线18、20、22的导体而选择性地耦合至电极40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66,或在壳电极58的情况下是经由被放置在IMD 16的壳60内的电导体。治疗递送模块84可以被配置用于使用电极40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66中的一个或多个电极产生并向心脏12递送电刺激治疗,诸如起搏治疗。

[0095] 例如,治疗递送模块84可经由分别耦合至引线18、20和22的环形电极40、44、45、46、47、48和/或引线18和22的螺旋尖端电极42和50来递送起搏刺激(例如起搏脉冲)。进一步地,例如,治疗递送模块84可经由电极58、62、64、66中的至少两个而向心脏12递送除颤电击。在一些示例中,治疗递送模块84可以被配置用于递送起搏、心脏复律、或电脉冲形式的除颤刺激。在其他示例中,治疗递送模块84可以被配置用于递送处于其他信号形式(诸如正弦波、方波和/或其他基本上连续的时间信号)的这些刺激类型的一种或多种。

[0096] IMD 16可以进一步包括开关模块85,并且控制模块81(例如,处理器80)可以使用开关模块85以便例如经由数据/地址总线来选择哪些可用电极是用于递送治疗的(诸如用于起搏治疗的起搏脉冲),或者哪些可用电极是用于感测的。开关模块85可以包括开关阵列、开关矩阵、多路复用器或适合于将感测模块86和/或治疗递送模块84选择性地耦合至一个或多个所选电极的任何其他类型的切换设备。更具体地,所述治疗递送模块84可以包括多个起搏输出电路。这些多个起搏输出电路中的每个起搏输出电路可例如使用开关模块85选择性地耦合至电极40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66中的一个或多个电极(例如用于向起搏载体递送治疗的一对电极)。换言之,每个电极可使用切换模块85选择性地耦合至治疗递送模块的起搏输出电路之一。

[0097] 感测模块86耦合(例如,电耦合)至感测装置,其在附加的感测装置中可以包括电极40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66以便监测心脏12的电活动,例如,心电图(ECG)/电描记图(EGM)信号等。ECG/EGM信号可用于测量或监测激活时间(例如,心室激活时间等)、心率(HR)、心率变异性(HRV)、心率震荡(HRT)、减速/加速能力、减速序列发生率、T波交替(TWA)、P波到P波的间期(也被称为P-P间期或A-A间期)、R波到R波的间期(也被称为R-R间期或V-V间期)、P波到QRS波群的间期(也被称为P-R间期、A-V间期或P-Q间期)、QRS波群的形成、ST段(即,连接QRS波群和T波的段)、T波改变、QT间期、电向量等。

[0098] 开关模块85还可以与感测模块86一起用于选择使用或启用可用电极中的哪些可用电极来例如感测患者心脏的电活动(例如,患者心脏的使用电极40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66的任何组合的一个或多个电向量)。同样地,开关模块85还可以与感测模块86一起使用,以选择不使用(例如,禁用)哪些可用电极以感测例如患者心脏的电活动(例如,使用电极40、42、44、45、46、47、48、50、58、62、64、66的任何组合的患者心脏的一个或多个电载体)等。在一些示例中,控制模块81可以经由感测模块86内的切换模块选择作用为感测电极的电极,例如,通过经由数据/地址总线提供信号。

[0099] 在一些示例中,感测模块86包括信道,所述信道包括具有比R波或P波放大器相对较宽的通带的放大器。可以向多路复用器提供来自所选感测电极的信号,并且之后由模数转换器将所述信号转换成多位数字信号以便例如作为电描记图(EGM)而存储在存储器82中。在一些示例中,可以在直接存储器存取电路的控制下将这种EGM存储在存储器82中。

[0100] 在一些示例中,控制模块81可用作中断驱动设备,并且可以响应于起搏器定时和控制模块的中断,其中所述中断可以对应于感测到的P波和R波的出现和心脏起搏脉冲的产生。通过处理器80可以进行任何需要的数学计算,并且在这类中断之后可发生由起搏器定时和控制模块控制的所述值或间期的任何更新。存储器82的部分可以被配置用于能够保留一个或多个系列的测量间期的多个再循环缓冲器,可响应于起搏或感测中断的发生而通过例如处理器80分析所述测量间期以便判定患者心脏12当前是否展现出房性或室性快速心律失常。

[0101] 控制模块81的遥测模块88可以包括用于与如编程器等另一个设备通信的任何适当的硬件、固件、软件或其任何组合。例如,在处理器80的控制下,遥测模块88可以借助于天线(所述天线可以是内部和/或外部天线)来接收来自编程器的下行遥测并向编程器发送上行遥测。处理器80可例如经由地址/数据总线向遥测模块88内的遥测电路供要向上传输至编程器的数据以及控制信号。在一些示例中,遥测模块88可以经由多路复用器向处理器80提供所接收的数据。

[0102] IMD 16的各种部件进一步耦合至电源90,所述电源可以包括可再充电电池或不可再充电电池。可以选择不可充电电池以持续数年,而可充电电池可以例如每天或每周从外部设备处进行感应充电。

[0103] 图11B是IMD 16的功能框图的另一个实施例。图11B描绘了双极RA引线22、双极RV引线18和双极LV CS引线20,其没有LA CS起搏/感测电极并与可植入的脉冲发生器(IPG)电路31耦合,所述可植入的脉冲发生器电路具有可编程模式以及起搏现有技术中已知的双心室DDD/R类型的参数。进而,传感器信号处理电路91间接耦合至定时电路83,并且经由数据和控制总线耦合至微型计算机电路33。在通常被划分成微型计算机电路33和起搏电路21的功能框图中展示了IPG电路31。起搏电路21包括数字控制器/定时器电路83、输出放大器电路51、感测放大器电路55、RF遥测收发器41、活动传感器电路35以及在下文描述的多个其他电路和部件。

[0104] 晶体振荡器电路89为起搏电路21提供基本定时时钟,而电池29提供动力。上电复位电路87响应于所述电路与所述电池的初始连接以用于限定初始操作条件,并且类似地响应于低电池电量的检测而重置所述设备的运行状态。参考模式电路37产生用于起搏电路21内的模拟电路的稳定的电压参考和电流,而模拟-数字转化器ADC和多路复用器电路39使模

拟信号和电压数字化以提供关于感测放大器55的心脏信号是否经由RF发射器和接收器电路41向上传输的实时遥测。电压参考和偏置电路37、ADC和多路复用器39、上电复位电路87和晶体振荡器电路89可对应于任何其他目前市售的可植入的心脏起搏器中的目前使用的这些部件。

[0105] 如果对所述IPG编程至一种速度反应模式,由一个或多个生理传感器输出的信号被用作速度控制参数(RCP)以得出生理逸搏间期。例如,与在描绘的、示例性IPG电路31中的患者活动传感器(PAS)电路35中出现的所述患者的活动水平成比例地调节逸搏间期。患者活动传感器27被耦合至所述IPG壳上,并且可采取本领域熟知的压电晶体换能器的形式,并且其输出信号被处理并用作RCP。传感器27响应于感测到的身体活动而产生电信号,这些电信号由活动电路35处理并向数字控制器/定时器电路83提供。活动电路35和相关联传感器27可以与以下文档中公开的电路相对应:于1991年10月1日发布的并且题为“METHOD AND APPARATUS FOR IMPLEMENTING ACTIVITY SENSING IN A PULSE GENERATOR(用于在脉冲发生器中植入活动感测的方法和装置)”的美国专利号5,052,388以及于1984年1月31日发布的并且题为“RATE ADAPTIVE PACER(速率自适应起搏器)”的美国专利号4,428,378,所述美国专利中的每个专利都通过引用以其全文结合在此。同样地,可以结合交替类型的传感器来实践本文中所描述的示例性系统、装置和方法,比如,用于提供速率反应起搏能力的氧合传感器、压力传感器、pH传感器和呼吸传感器。交替地,QT时间可用作速率指示参数,在这种情况下不需要额外的传感器。类似地,在此描述的这些示例性实施例还可以在非频率反应式起搏器中实践。

[0106] 通过遥测天线57和相关联的RF收发器41完成向外部编程器或者从所述外部编程器的数据传输,用于解调接收到的下行链路遥测并且用于传输上行链路遥测两者。向上传输遥测的能力将典型地包括对存储的数字信息进行传输的能力,所述数字信息是例如运行模式和参数、EGM直方图、以及其他事件,连同心房和/或心室电活动和标记信道脉冲的实时EGM(指示在心房和心室中感测到的和起搏的去极化的发生),如起搏领域中熟知的。

[0107] 微型计算机33包含微处理器80和相关联的系统时钟以及对应地在处理器上的RAM和ROM芯片82A和82B。此外,微型计算机电路33包括用于提供附加存储器容量的单独RAM/ROM芯片82C。微处理器80通常以减小的功率消耗模式来进行操作,并且是中断驱动的。微处理器80响应于限定的中断事件而被唤醒,除了别的以外,所述事件可包括由数字定时器/控制器电路83中的定时器生成的A触发信号、RV触发信号、LV触发信号、以及由感测放大器电路55生成的A事件信号、RV事件信号和LV事件信号。由微型计算机电路33根据编程参数值和操作模式通过数据和控制总线来控制由数字控制器/定时器电路83进行倒定时的间期和延迟的特定值。另外,如果适用的话,如果定时中断被编程成用于作为频率反应起搏器而进行操作,则可以例如每周期或每两秒提供定时中断,以便允许微处理器分析活动传感器数据并更新基本A-A、V-A或V-V逸搏间期。此外,微处理器80还可以用于限定可变的、可操作的AV延迟间期以及递送至每个心室的能量。

[0108] 在一个实施例中,微处理器80是被适配成用于以常规方式取得并执行存储在RAM/ROM单元82中的指令的定制微处理器。然而,设想的是,其他实施方式可适于实践本发明。例如,现成的可商购获得的微处理器或微控制器、或者定制的专用硬接线逻辑或状态机型电路可以执行微处理器80的功能。

[0109] 数字控制器/定时器电路83在微型计算机33的总体控制下进行操作以便控制起搏电路320内的定时功能和其他功能,并且包括一组定时电路和相关联逻辑电路,描绘了所述电路中的与本发明有关的某些电路。所描绘的定时电路包括URI/LRI定时器83A、V-V延迟定时器83B、用于对过去的V事件到V事件间期或V事件到A事件间期或V-V传导间期进行定时的固有间期定时器83C、用于对A-A、V-A和/或V-V起搏逸搏间期进行定时的逸搏间期定时器83D、用于对以前的A事件或A触发的A-LVp延迟(或A-RVp延迟)进行定时的AV延迟间期定时器83E、用于对心室后时间周期进行定时的室后定时器83F、以及日期/时间时钟83G。

[0110] AV延迟间期定时器83E加载有用于一个心室腔的适当的延迟间期(例如使用已知方法确定的A-RVp延迟或A-LVp延迟)以从先前的A起搏或A事件超时启动。间期定时器83E触发了起搏刺激的递送,并且可以基于一个或多个前心动周期(或根据为给定患者从经验推导的数据集)。

[0111] 事件后定时器83F对RV事件或LV事件或RV触发或LV触发之后的心室后时间周期以及A事件或A触发之后的心房后时间周期进行倒定时。事件后时间周期的持续时间还可以选择作为微型计算机33中存储的可编程的参数。尽管可以至少部分地根据起搏引擎中采用的操作电路而适当地限定其他时期,但是心室后时间周期包括PVARP、心房后心室消隐期(PAVBP)、心室消隐期(VBP)、心室后心房消隐期(PVARP)和心室不应期(VRP)。心房后时间周期包括心房不应期(ARP)(在心房不应期期间,为了复位任何AV延迟的目的而忽略A事件)以及心房消隐期(ABP)(在所述心房消隐期期间,禁用心房感测)。应当注意的是,心房后时间周期和AV延迟的开始可与每个A事件或A触发的开始或结束基本上同时开始,或者在A触发的情况下,可以在A触发之后的A起搏结束时开始。类似地,心室后时间周期和V-A逸搏间期的开始可以与V事件或V触发的开始或结束基本上同时开始,或者在V触发的情况下,在V触发之后的V起搏结束时开始。微处理器80还可选地计算AV延迟、后心室时间周期和后心房时间周期,随响应于一个或多个RCP和/或用固有心房率而建立的基于传感器的逸搏间期是变化的。

[0112] 输出放大器电路51包含RA起搏脉冲发生器(如果提供LA起搏则是LA起搏脉冲发生器)、RV起搏脉冲发生器和LV起搏脉冲发生器,或者对应于目前在提供心房和心室起搏的任何市售心脏起搏器中使用的那些的任一个。为了触发起搏RV或起搏LV脉冲的产生,通过AV延迟间期定时器83E(或V-V延迟定时器83B),数字控制器/定时器电路83在A-RVp延迟超时(在RV预激的情况下)时产生触发RV信号或在A-LVp延迟超时(在LV预激的情况下)产生触发LV。类似地,在由逸搏间期定时器83D定时的V-A逸搏间期结束时,数字控制器/定时器电路83产生触发起搏RA脉冲的输出的RA触发信号(或触发LA起搏脉冲的输出的LA触发信号,如果提供的话)。

[0113] 所述输出放大器电路51包括用于耦合从引线导体中选择的起搏电极对和IND_CAN电极20至RA起搏脉冲发生器(和LA起搏脉冲发生器,如果提供的话)、RV起搏脉冲发生器以及LV起搏脉冲发生器的切换电路。起搏/感测电极对的选择和控制电路53选择要耦合至输出放大器电路51内的心房和心室输出放大器的引线导体和相关联的起搏电极对而用于完成RA、LA、RV和LV起搏。

[0114] 感测放大器电路55包含对应于在当前的用于心房和心室起搏和感测的心脏起搏器中目前采用的那些中的任一个。高阻抗P波和R波感测放大器可用于放大由心脏去极化波

阵面的通道穿过感测电极对生成的压差信号。高阻抗感测放大器使用高增益来放大低振幅信号,并且依赖于通带滤波器、时域滤波、以及振幅阈值比较,以便从背景电噪声中区分P波或R波。数字控制器/定时器电路83控制心房和心室感测放大器55的灵敏度设置。

[0115] 感测放大器通常在向所述起搏系统的任何起搏电极递送起搏脉冲之前、之中和之后的消隐期期间与感测电极解耦合以避免感测放大器的饱和。感测放大器电路55包括用于在ABP、PVABP和VBP期间将所选引线导体对和IND-CAN电极20与RA感测放大器(以及LA感测放大器,如果提供的话)、RV感测放大器和LV感测放大器的输入端解耦的消隐电路。感测放大器电路55还包括用于将所选感测电极引线导体和IND-CAN电极20耦合至RA感测放大器(以及LA感测放大器,如果提供的话)、RV感测放大器和LV感测放大器的切换电路。再次,感测电极选择和控制电路53可以选择待与输出放大器电路51和感测放大器电路55内的心房和心室感测放大器耦合的导体和相关联的感测电极对以用于沿着所期望的单级和双极感测载体完成RA、LA、RV和LV感测。

[0116] 由RA感测放大器感测到的RA-感测信号中的右心房去极化或P波产生传送至数字控制器/定时器电路83的RA-事件信号。类似地,由所述LA感测放大器(如果提供的话)感测到的LA感测信号中的左心房去极化或P波产生传送至所述数字控制器/定时器电路83的LA-事件信号。由心室感测放大器感测到的RV感测信号中的心室去极化或R波导致传达至数字控制器/定时器电路83的RV事件信号。类似地,由心室感测放大器感测到的LV-感测信号中的心室去极化或R波产生传送至数字控制器/定时器电路83的LV-事件信号。RV事件信号、LV事件信号、RA事件信号和LA感测信号可以是应答的或不应的,并且可以不经意地由电噪声信号或异常传导的去极化波触发,而不是真的R波或P波。

[0117] 本公开中所描述的技术(包括归于IMD 16、计算装置140和/或各种组成部件的技术)可以至少部分地在硬件、软件、固件或其任何组合中实施。例如,所述技术的各个方面可以在一个或多个处理器中实现,包括一个或多个微处理器、DSP、ASIC、FPGA或者任何其他等效集成的或离散的逻辑电路,以及此类部件的任何组合,所述部件在编程器(诸如内科医师或患者编程器、刺激器、图像处理设备或其他设备)中被具体化。术语“模块”、“处理器”或“处理电路”通常可以指代前述逻辑电路中的任何逻辑电路(单独地或与其他逻辑电路组合地)、或者任何其他等效电路。

[0118] 这种硬件、软件、和/或固件可以在同一设备或单独设备内实施以便支持本公开中所描述的各种操作和功能。此外,所描述的单元、模块或部件中的任一项可以被实现为在一起或单独地作为分立但彼此协作的逻辑设备。将不同特征描绘为模块或单元旨在突显不同的功能方面,并且并不一定暗示何种模块或单元必须通过单独的硬件或软件部件来实现。相反,与一个或多个模块或单元相关联的功能可以通过单独的硬件或软件部件来执行,或集成在共同的或单独的硬件或软件部件内。

[0119] 当在软件中实现时,授予本公开中描述的系统、设备和技术的功能可以被具体化为计算机可读介质(诸如RAM、ROM、NVRAM、EEPROM、闪存、磁性数据存储介质、光学数据存储介质等)上的指令。所述指令可以由一个或多个处理器执行以便支持本公开中所描述的功能的一个或多个方面。

[0120] 如以上所指示的,为了促进基于所监测的输出来评估患者是否为针对CRT的候选人选,可以基于心脏的固有传导期间和CRT期间两者的躯干表面激活时间来确定心脏电不

同步的所述一个或多个指示(例如,指标或图形指示)。在固有传导和CRT期间的指示之间的差异可以指示CRT将为患者提供益处,例如,患者是针对CRT的候选人选。而且,在用于判定患者是否为CRT候选人选的非侵入式评估、植入或随访期间,可以基于从在位置处递送CRT所产生的躯干表面激活时间或者利用电极配置或参数值来确定多个引线位置中的每个引线位置的心脏电不同步的一个或多个指示。以此方式,可以对与各位置、电极配置或参数值相关联的心脏电不同步指示之间的差异进行比较以便确定优选的位置、配置或值。

[0121] 一组实验证实了:可利用施加到皮肤的超声波来完成经触发的非侵入式起搏。当与用于评估电异质性的系统相结合时,这种超声波起搏可用于判定患者是否将受益于CRT。执行非侵入式评估帮助降低健康护理系统的成本。图12至图14与第一实验相关联,而图15至图19与第二实验相关联。

[0122] 在利用封闭胸部来执行第一犬实验中,200kHz的换能器被放置在尖端之上的皮肤上。图15是2D超声波图像,描绘了在心室隔膜通常位于图像(具有到左边的LV以及到右边的RV)的中间时心脏的尖端(接近图像的顶部)。同一声学窗口用于这两个实验。在左侧描绘深度标记(以cm为单位)。采用具有各种频率和/或各种探针直径的各种换能器来测试通过皮肤到心脏组织的超声波起搏的递送。活塞换能器用于第一实验;然而,本领域技术人员理解可使用各种其他换能器。例如,还可使用为许多小换能器的换能器相控阵列。

[0123] 对递送起搏的定时并非基于心房(即检测P波信号或脉冲)。当激活或发射心房时,添加延迟。所述延迟可以在值(像50ms至200ms)的范围内扫掠,以便实现左心室起搏与心室的固有激活之间不同程度的融合。在延迟到期之后,将超声波起搏递送至心脏组织(例如,心室)。在递送超声波起搏之后,做出关于夺获心脏组织是否已经发生的判定。使心室做出响应的刺激(例如,超声波起搏)通常被称为夺获心脏组织。

[0124] 响应于超声波而静脉地注射造影剂(例如,Lumason或微气泡)以便增强对心脏的机械刺激。在此实验中,在时间基准零(未示出)之前注射造影剂4分33秒。换能器以200kHz的频率产生700KPa的压力和50ms的脉冲宽度。在感测P波(经由位于右心房(RA)中的美敦力(Medtronic)5076引线)之后以20ms触发换能器。图12至图14示出了间歇性起搏被实现,这取决于换能器的微小移动以及由于呼吸而引起的运动。图12描绘了对递送超声波起搏(即HIFU起搏)的心脏响应。X轴是以秒为单位的时间,而Y轴是针对犬的皮肤上的三个ECG向量(被指定为I、II和III)中的每个ECG向量以毫伏为单位。起搏的波群是单形的,这指示响应于HIFU起搏而正在发生一致位置的激活。

[0125] 图13描绘了对递送超声波起搏(诸如HIFU起搏)的心脏响应。将引线应用于皮肤以便判定哪里正在发生起搏(即心脏的哪个部分正在开始进行起搏)。X轴是以秒为单位的时间,而Y轴是针对犬的皮肤上的9个引线ECG(被指定为I、II、III、V1-V6)中的每个向量以毫伏为单位。图14是图13的放大部分。

[0126] 图16至图21涉及第二实验,所述第二实验确认来自第一实验的结果。采用三种不同的超声波频率以及两种不同的探针直径。图16示出了使用200kHz的频率和1ms的脉冲宽度在基部隔膜起搏位置处实现一致起搏。在第二实验中,继续递送造影剂,而非递送如在第一实验中进行的单块造影剂。认为图16中示出的ECG结果表示基部隔膜起搏位置。ECG向量(I-III和V1-V6)来自直接放置在犬的皮肤上的电极。固有心律被示出为在大约3.5秒与4秒之间已经发生。在检测或感测到P波之后将超声波起搏递送20ms。如在曲线图中所示出的,

在基部隔膜位置处发生一致起搏。

[0127] 图17A至图17C示出了以不同的频率(200kHz、420KHz和220kHz)和探针直径(例如, 3cm、5cm)发生的夺获。图17A至图17C描绘了沿着X轴的脉冲宽度(ms)以及沿着Y轴的压力(KPa)。针对图17A中所表示的数据,采用200KHz和5cm的换能器。例如,利用使用200KHz频率和5cm直径的换能器,夺获通常在框1500处发生;夺获很少在框1502处发生;并且夺获不在图17A的框1504处发生。有效的夺获通常在400kPa以上的超声波压力处发生。夺获不在300KPa处或以下发生。

[0128] 参考图17B,采用具有3cm直径的420KHz换能器。夺获在框1500处发生;夺获很少在框1502处发生;并且夺获不在图17B的框1504处发生。当脉冲宽度在0.1ms与50ms之间时,有效的夺获通常在500kPa或更大处发生。夺获不在300KPa处或以下发生。

[0129] 参考图17D,采用220KHz和3cm的换能器。夺获在框1500处发生;夺获很少在框1502处发生;并且夺获不在图17D的框1504处发生。有效的夺获通常在600KPa的压力或以上处沿着X轴在0.5ms与10ms之间发生。夺获不在400KPa处或以下发生。

[0130] 图18A至图18C以及图19A至图19C证实了:心脏的各个区域有效地响应于HIFU起搏的递送。图18A中所生成的数据依赖于采用200KHz频率的换能器。以500KPa的振幅、10ms的脉冲宽度向心脏尖端递送超声波。图18B中所生成的数据依赖于采用220KHz频率的换能器。以700KPa的振幅、5ms的脉冲宽度向心脏尖端递送超声波。图18C中所生成的数据依赖于采用220KHz频率的换能器,针对被认为是基部隔膜的区域,所述换能器具有600KPa的振幅和1.0ms的脉冲宽度。

[0131] 针对图19A至图19C的曲线图所生成的数据全部使用具有420KHz频率的换能器。图19A中所呈现的数据涉及以600KPa振幅和0.10ms脉冲宽度进行的超声波递送,所述数据被递送至被认为是右心室流出道(RVOT)的区域。图19B中所呈现的数据涉及以700KPa振幅和0.50ms脉冲宽度进行的超声波递送,所述数据被递送至RVA/中间隔膜。图19C中所呈现的数据涉及以700KPa振幅和1ms脉冲宽度进行的超声波递送,所述数据被递送至被认为是RVOT的区域。

[0132] 贯穿本公开,可有效且非侵入式地做出关于患者是否可受益于CRT治疗的判定。认为本文中的方法将降低整体健康护理成本。

[0133] 从1到21连续地列举的以下段落提供了本发明的不同方面。在一个实施例中,在第一段落(1)中,本发明提供了一种方法,包括:

[0134] 向心脏组织递送超声波能量;

[0135] 响应于向所述心脏组织递送超声波能量,利用处理单元从分布在患者躯干上的多个电极中的每个电极接收躯干表面电势信号;

[0136] 针对所述多个电极的至少一个子集,利用所述处理单元基于从所述电极感测到的所述信号来计算躯干表面激活时间;以及

[0137] 由所述处理单元经由显示器向用户呈现所述躯干表面激活时间的不同步程度的指示。

[0138] 实施例2是一种根据段落1所述的方法,其中,所述超声波能量是高强度聚焦超声(HIFU)。

[0139] 实施例3是一种根据段落1或2中任一项所述的方法,

[0140] 其中,接收所述躯干表面电势信号并且计算所述躯干表面激活时间包括:接收第一躯干表面电势信号并且在所述患者心脏的固有传导期间首次计算第一躯干表面激活时间,并且接收第二躯干表面电势信号并且在所述心脏的CRT起搏期间第二次计算第二躯干表面激活时间,并且

[0141] 其中,呈现所述不同步程度的所述指示包括:呈现从所述固有传导到所述心脏的所述CRT起搏的不同步变化的指示。

[0142] 实施例4是一种根据段落1至3中任一项所述的方法,其中,以高达3兆帕(MPa)声压水平(SPL)来递送所述超声波能量以用于对心脏组织进行起搏。

[0143] 实施例5是一种根据段落1至4中任一项所述的方法,其中,将所述超声波能量递送至左心室壁上的至少一个局部区域。

[0144] 实施例6是一种根据段落1至5中任一项所述的方法,其中,所述超声波能量被递送用于非侵入式心脏再同步治疗,所述非侵入式心脏再同步治疗涉及利用对相对于所述表面ECG上的P波被定时的刺激进行递送来对至少一个右心室部位和至少一个左心室部位进行超声波刺激。

[0145] 实施例7是一种根据段落1至6中任一项所述的方法,其中,将所述超声波能量递送至左心室壁上的至少一个局部区域。

[0146] 实施例8是一种根据段落1至7中任一项所述的方法,其中,以相对于预期的固有心室去极化的各种定时来递送所述超声波起搏。

[0147] 实施例9是一种根据段落1至8中任一项所述的方法,其中,可以在所述表面ECG P波开始之后以一定时间间期来对所述超声波起搏的递送进行定时,使得所述时间间期可以比固有P-R间期短80ms、比所述固有P-R间期短60ms、比所述固有P-R间期短50ms、比所述固有P-R间期短40ms、比所述固有P-R间期短30ms、比所述固有P-R间期短20ms、比所述固有P-R间期短10ms。

[0148] 实施例10是一种系统,包括:

[0149] 用于向心脏组织递送超声波能量的装置;

[0150] 响应于向所述心脏组织递送超声波能量而利用处理单元从分布在患者躯干上的多个电极中的每个电极接收躯干表面电势信号的装置;

[0151] 针对所述多个电极的至少一个子集,用于利用所述处理单元基于从所述电极感测到的所述信号来计算躯干表面激活时间的装置;以及

[0152] 用于由所述处理单元经由显示器向用户呈现所述躯干表面激活时间的不同步程度的指示的装置。

[0153] 实施例11是一种根据段落10所述的系统,其中,所述超声波能量是高强度聚焦超声(HIFU)。

[0154] 实施例12是一种根据段落10或11中任一项所述的系统,其中,HIFU由换能器进行递送。

[0155] 实施例13是一种根据段落10至12中任一项所述的系统,其中,接收所述躯干表面电势信号并且计算所述躯干表面激活时间包括:接收第一躯干表面电势信号并且在所述患者心脏的固有传导期间首次计算第一躯干表面激活时间,并且接收第二躯干表面电势信号并且在所述心脏的CRT起搏期间第二次计算第二躯干表面激活时间,并且

[0156] 其中,呈现所述不同步程度的所述指示包括:呈现从所述固有传导到所述心脏的所述CRT起搏的不同步变化的指示。

[0157] 实施例14是一种根据段落10至11中任一项所述的系统,其中,以高达3兆帕(MPa)声压水平(SPL)来递送所述超声波能量以用于对心脏组织进行起搏。

[0158] 实施例15是一种根据段落10至14中任一项所述的系统,其中,将所述超声波能量递送至左心室壁上的至少一个局部区域。

[0159] 实施例16是一种根据段落10至15中任一项所述的系统,其中,所述超声波能量被递送用于非侵入式心脏再同步治疗,所述非侵入式心脏再同步治疗涉及利用对相对于所述表面ECG上的P波被定时的刺激进行递送来对至少一个右心室部位和至少一个左心室部位进行超声波刺激。

[0160] 实施例17是一种根据段落10至16中任一项所述的系统,其中,所述超声波能量用于评估影响心脏再同步治疗的电刺激。

[0161] 实施例18是一种根据段落10至17中任一项所述的系统,其中,以相对于预期的固有心室去极化的各种定时来递送所述超声波起搏。

[0162] 实施例19是一种根据段落10至18中任一项所述的系统,其中,可以在所述表面ECG P波开始之后以一定时间间期来对所述超声波起搏的递送进行定时,使得所述时间间期可以比固有P-R间期短80ms、比所述固有P-R间期短60ms、比所述固有P-R间期短50ms、比所述固有P-R间期短40ms、比所述固有P-R间期短30ms、比所述固有P-R间期短20ms、比所述固有P-R间期短10ms。

[0163] 实施例20是一种方法,包括:

[0164] 向心脏组织递送超声波能量;

[0165] 响应于向所述心脏组织递送超声波能量,利用处理单元从分布在患者躯干上的多个电极中的每个电极接收躯干表面电势信号;

[0166] 针对所述多个电极的至少一个子集,利用所述处理单元基于从所述电极感测到的所述信号来计算躯干表面激活时间;以及

[0167] 由所述处理单元经由显示器向用户呈现所述躯干表面激活时间的不同步程度的指示,其中,所述超声波能量是高强度聚焦超声(HIFU),

[0168] 其中,接收所述躯干表面电势信号并且计算所述躯干表面激活时间包括:接收第一躯干表面电势信号并且在所述患者心脏的固有传导期间首次计算第一躯干表面激活时间,并且接收第二躯干表面电势信号并且在所述心脏的CRT起搏期间第二次计算第二躯干表面激活时间,并且

[0169] 其中,呈现所述不同步程度的所述指示包括:呈现从所述固有传导到所述心脏的所述CRT起搏的不同步变化的指示。

[0170] 实施例21是一种方法,包括:

[0171] 向心脏组织递送超声波能量;

[0172] 响应于向所述心脏组织递送超声波能量,利用处理单元从分布在患者躯干上的多个电极中的每个电极接收躯干表面电势信号;

[0173] 针对所述多个电极的至少一个子集,利用所述处理单元基于从所述电极感测到的所述信号来计算躯干表面激活时间;以及

[0174] 由所述处理单元经由显示器向用户呈现所述躯干表面激活时间的不同步程度的指示，

[0175] 其中，接收所述躯干表面电势信号并且计算所述躯干表面激活时间包括：接收第一躯干表面电势信号并且在所述患者心脏的固有传导期间首次计算第一躯干表面激活时间，并且接收第二躯干表面电势信号并且在所述心脏的CRT起搏期间第二次计算第二躯干表面激活时间，并且

[0176] 其中，呈现所述不同步程度的所述指示包括：呈现从所述固有传导到所述心脏的所述CRT起搏的不同步变化的指示。

[0177] 实施例22是一种根据前述段落中任一项所述的系统或方法，并且涉及作为用于确定不同步的装置的超声波应变成像（经由斑点跟踪）。在此实施例中，超声波成像与HIFU相结合以用于完全超声波系统。根据此实施例，迟发机械激活的区域确定用于放置引线的最佳位置。

[0178] 实施例23是一种根据前述段落中任一项所述的系统或方法，并且涉及确定不同步（即不同位置中应变的扩展或标准偏差）而不是聚焦在具有最迟发激活的单个位置上。

[0179] 本公开已经参照说明性实施例被提供，并且不意味着以限制性意义来解释。如前所述，本领域的技术人员将认识到，其他各种说明性应用可以使用如在此描述的技术，以利用在此描述的装置和方法的有益特征。说明性实施例的各种修改以及本公开的附加实施例将在参考本说明书时变得明显。

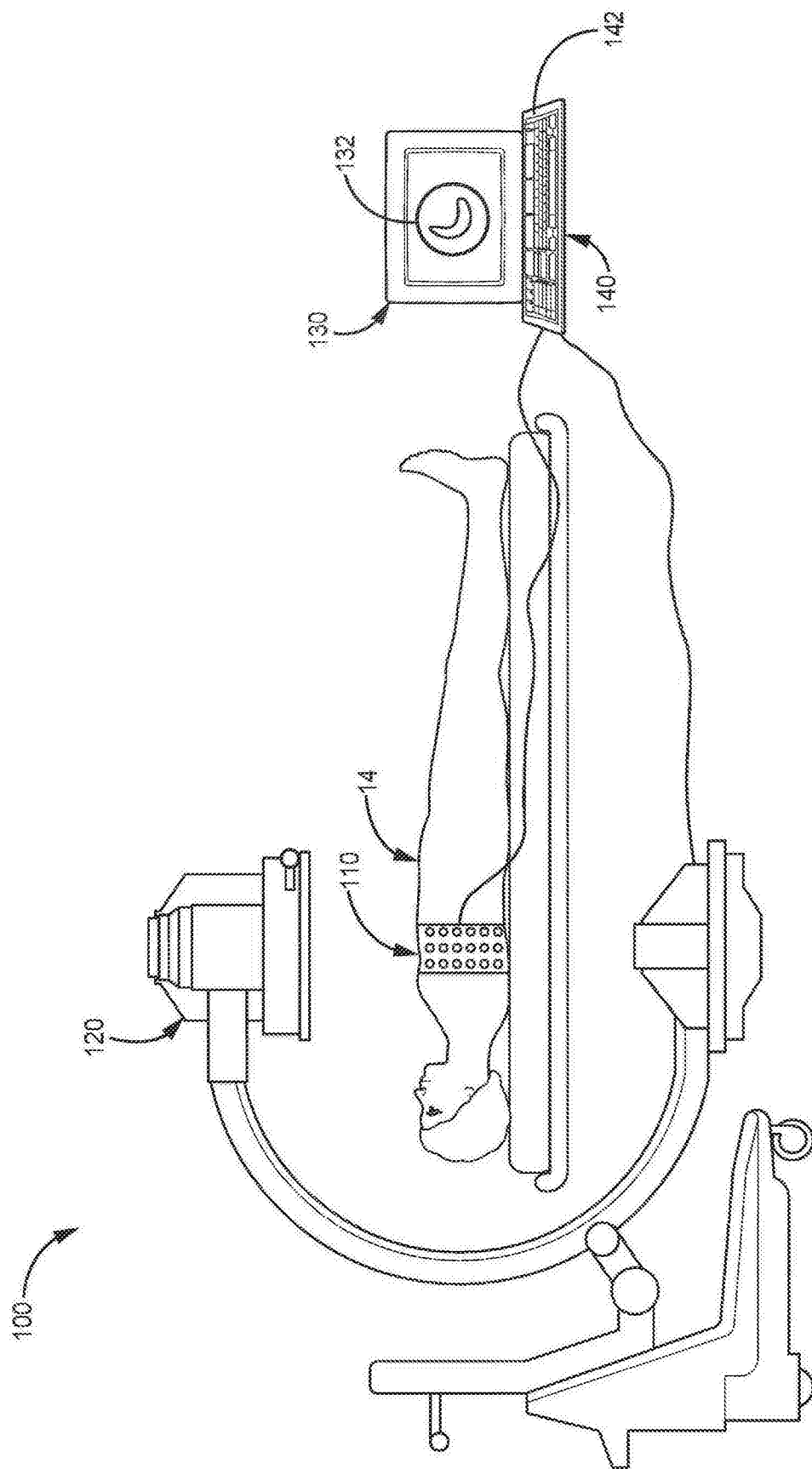


图1

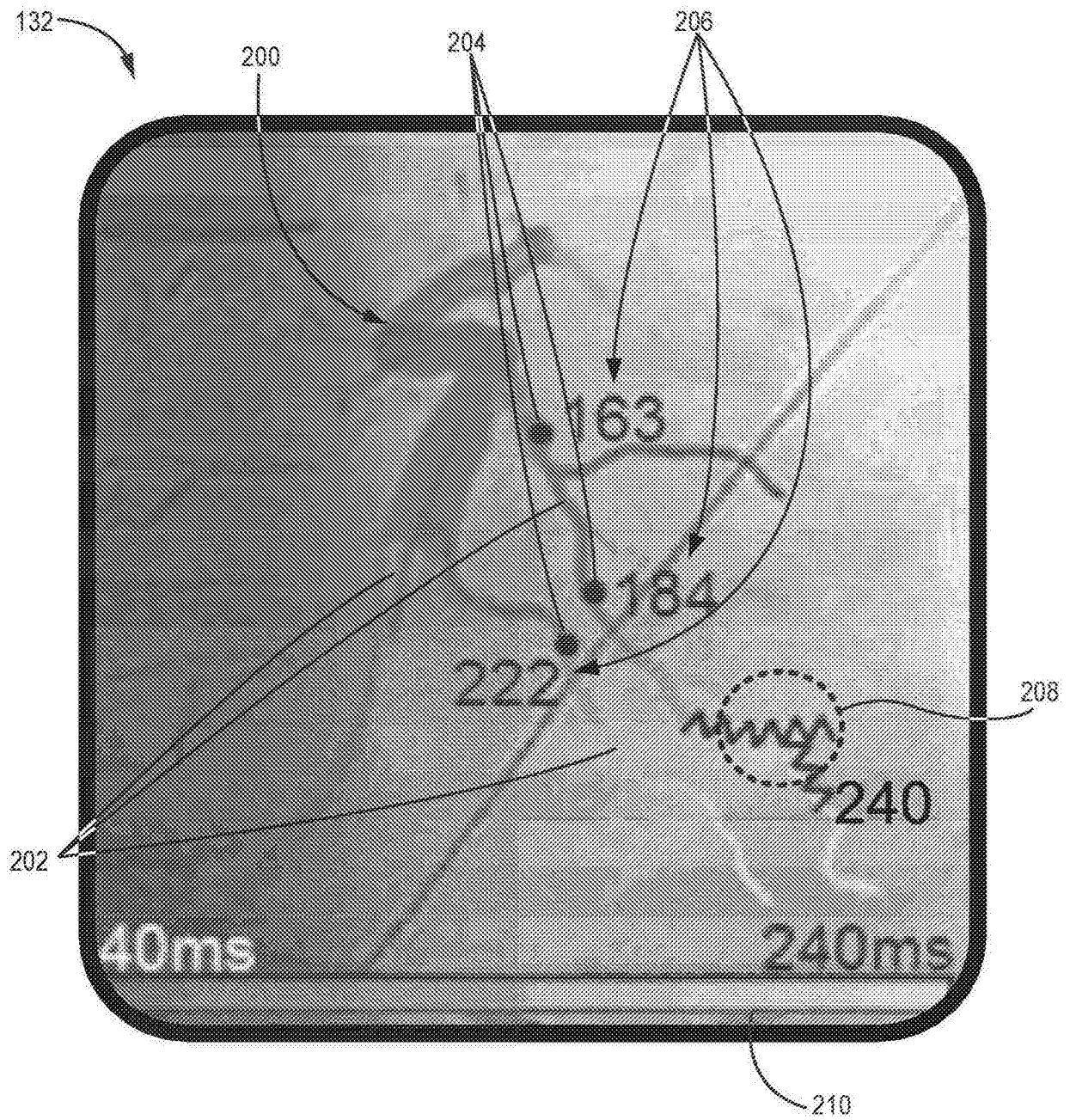


图2

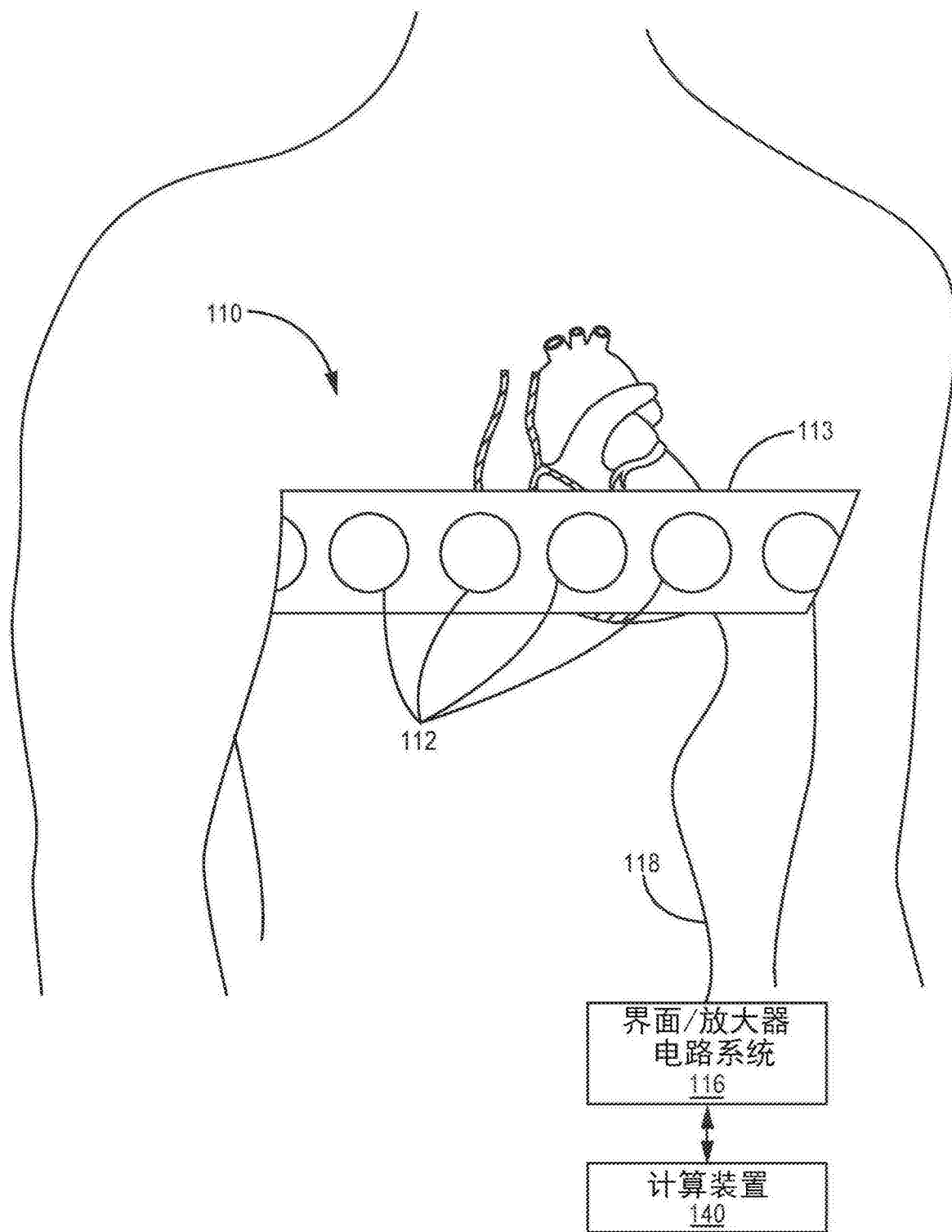


图3A

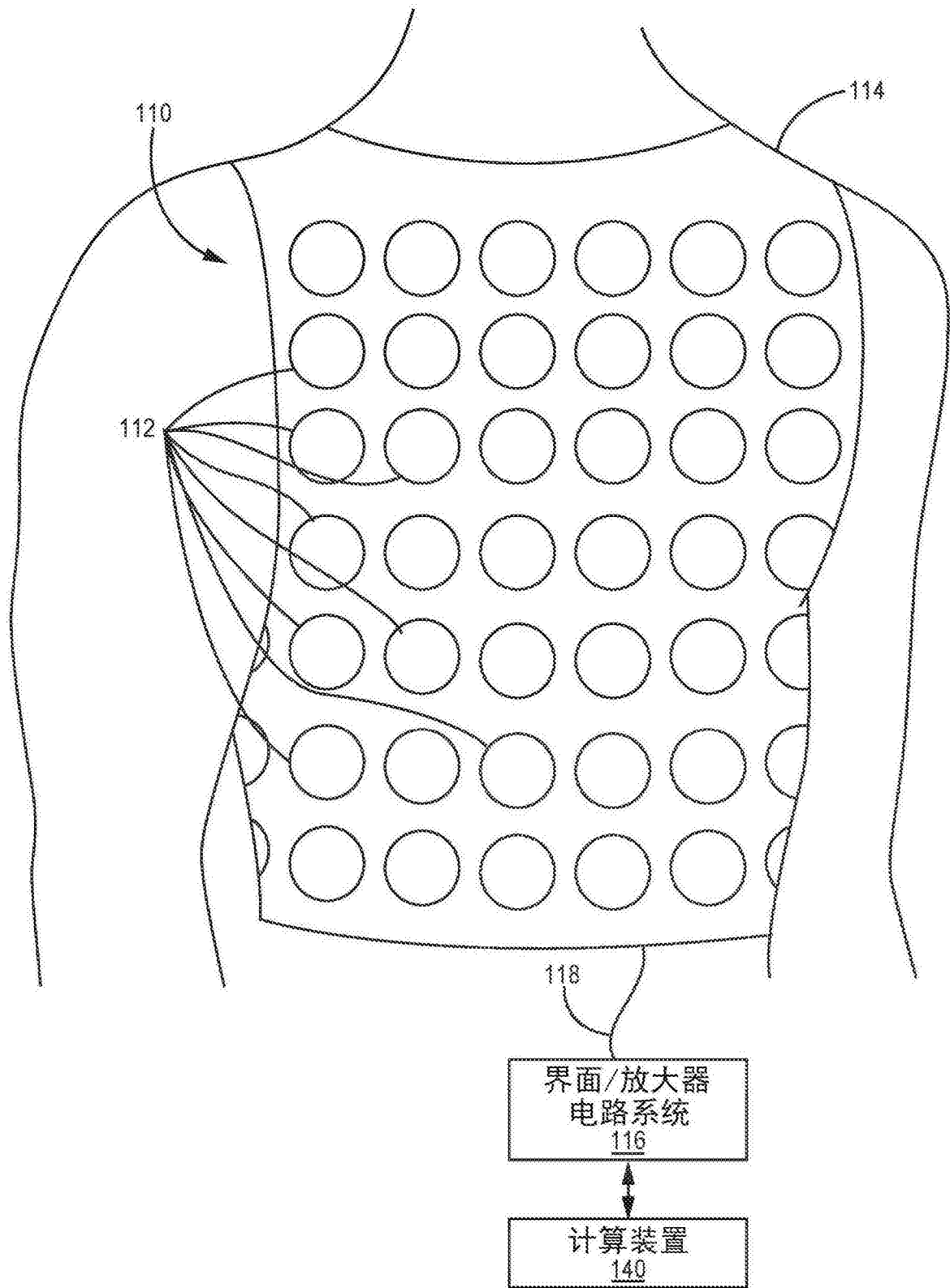


图3B

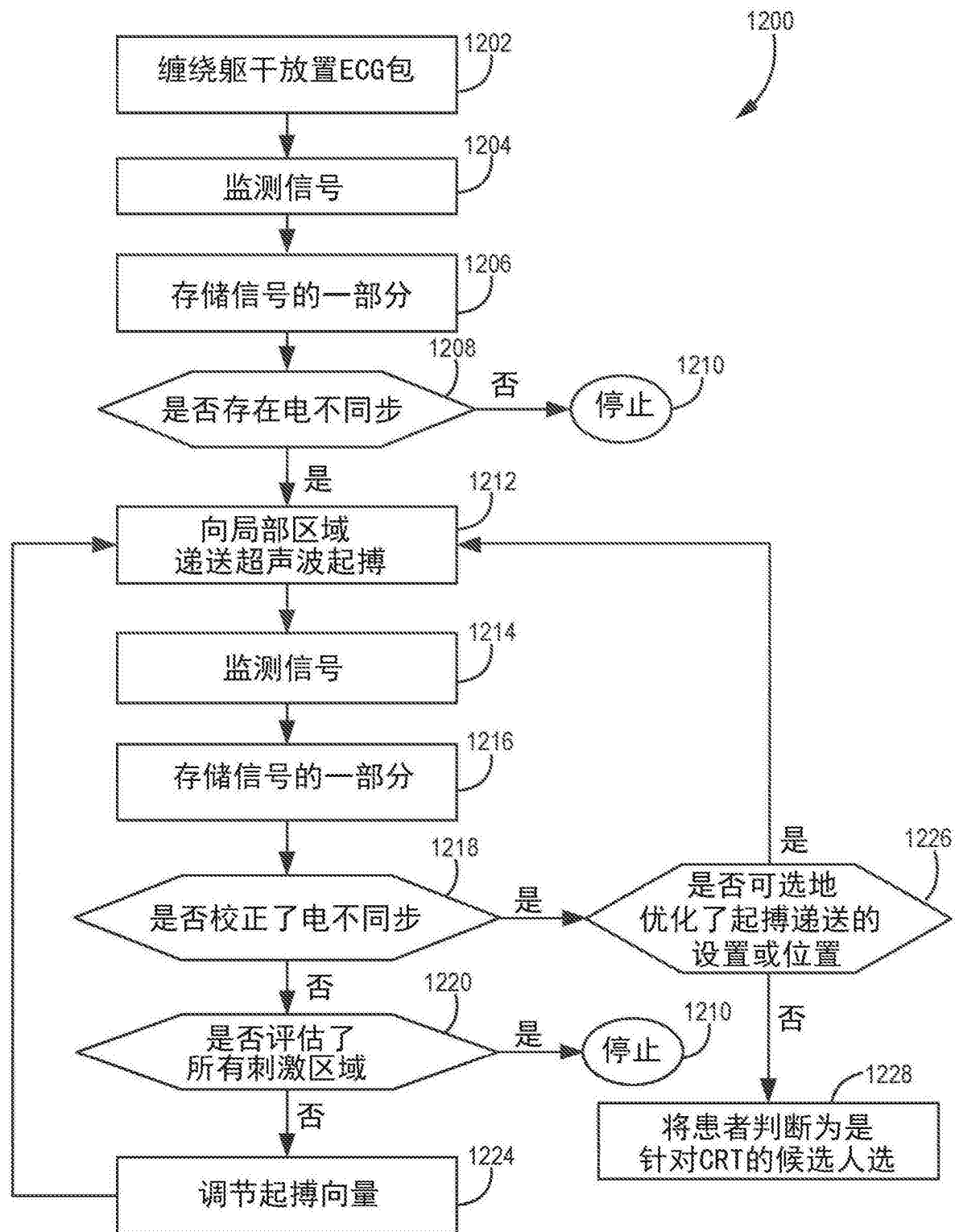


图4

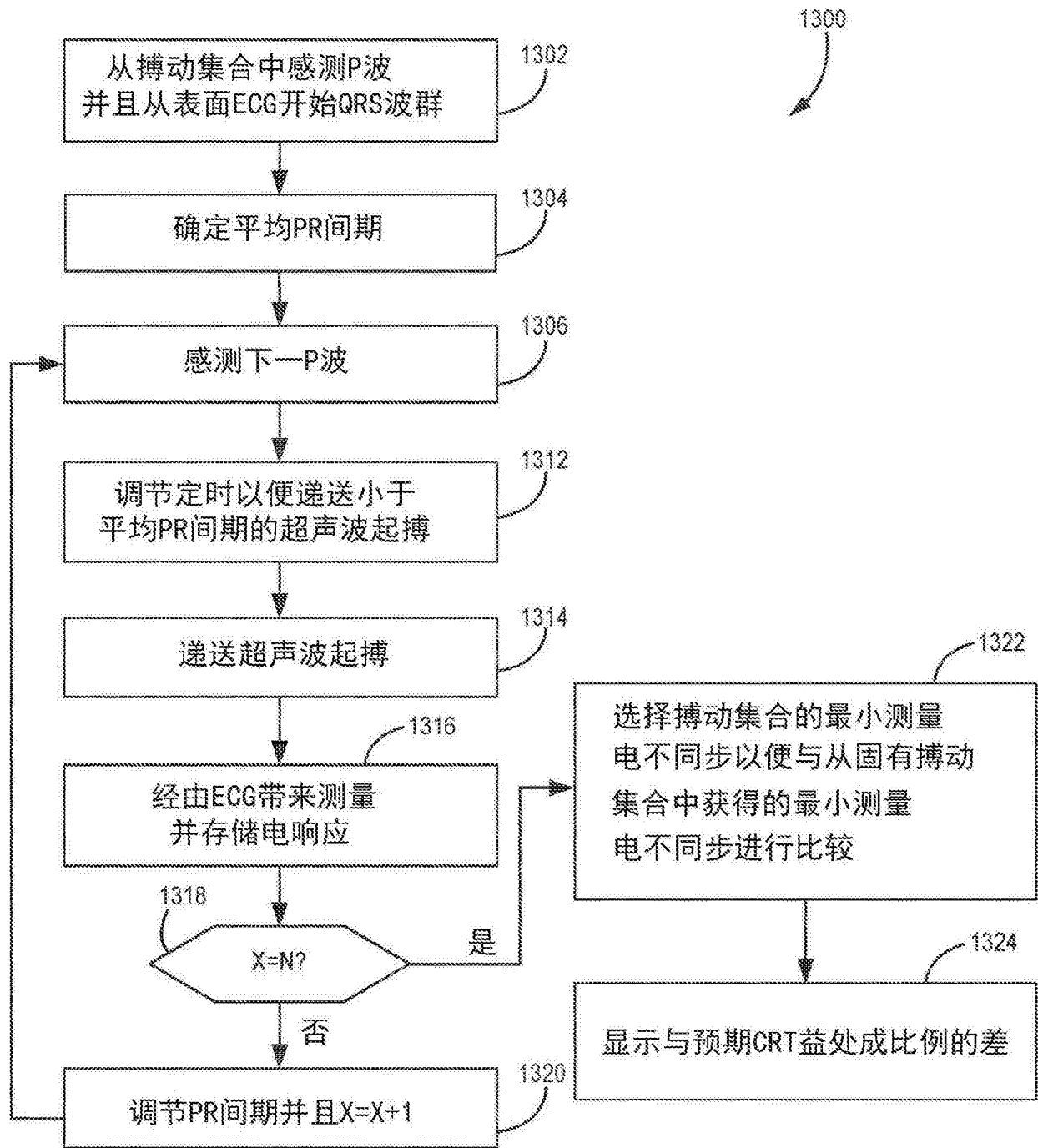


图5

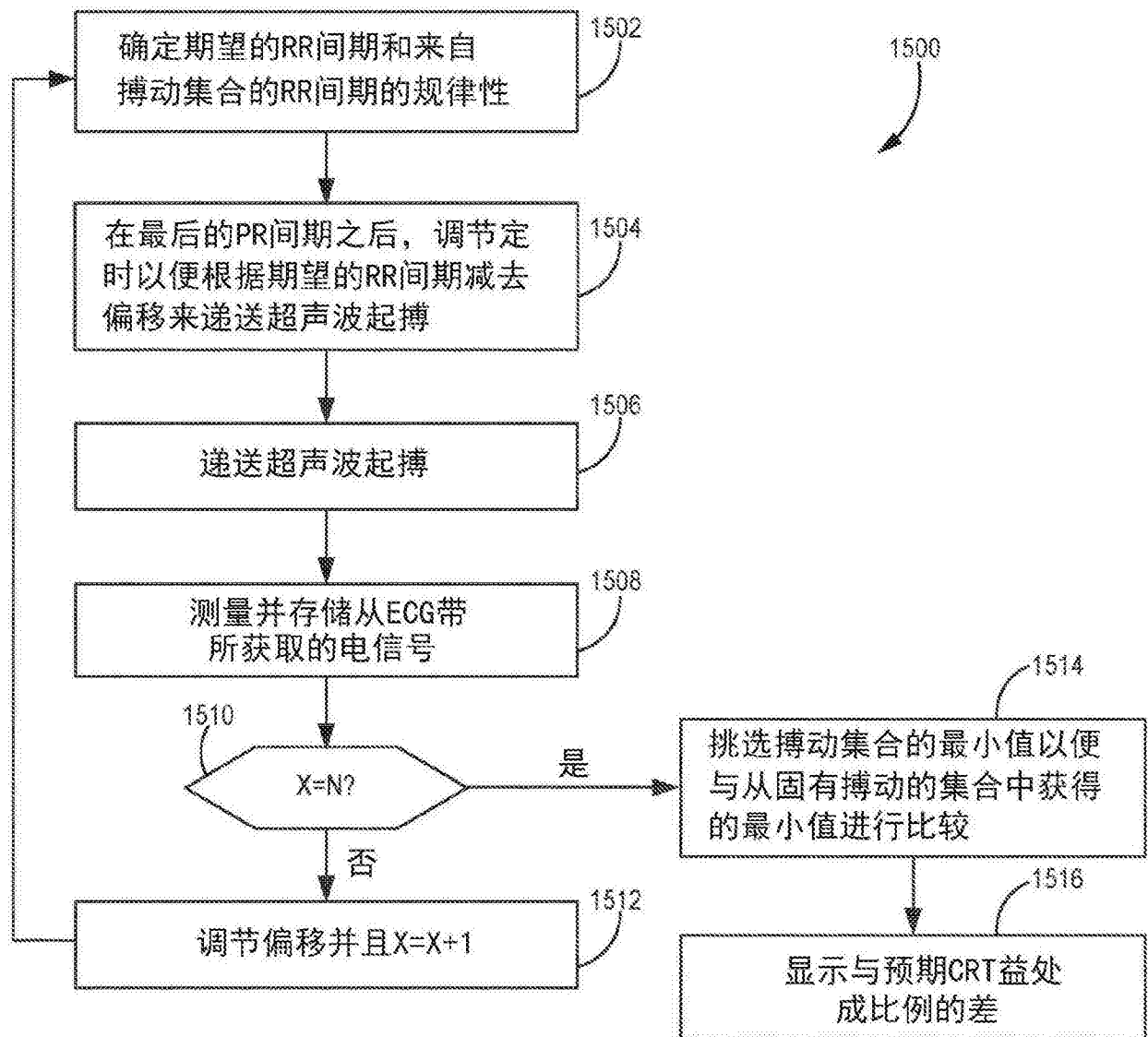


图6

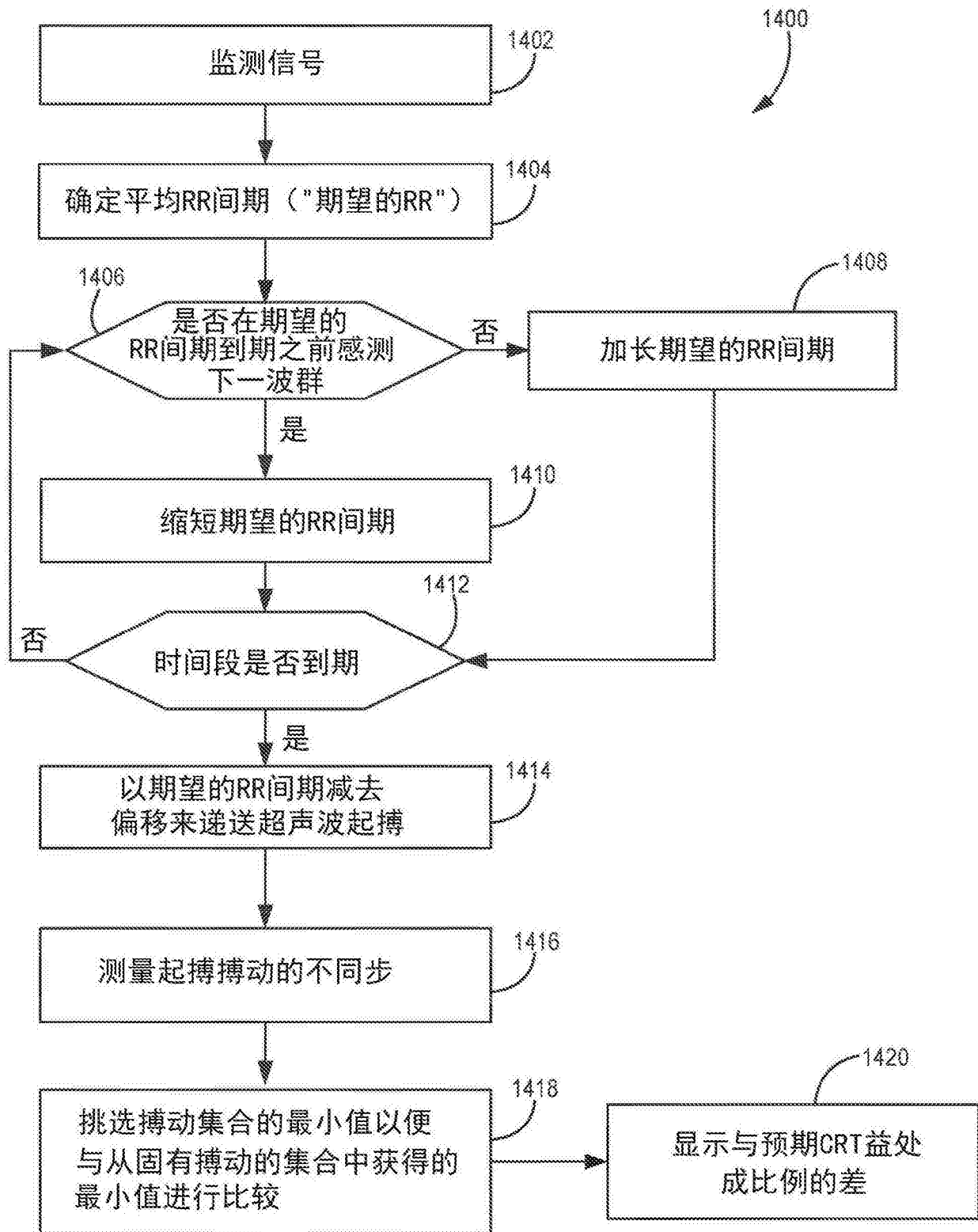


图7

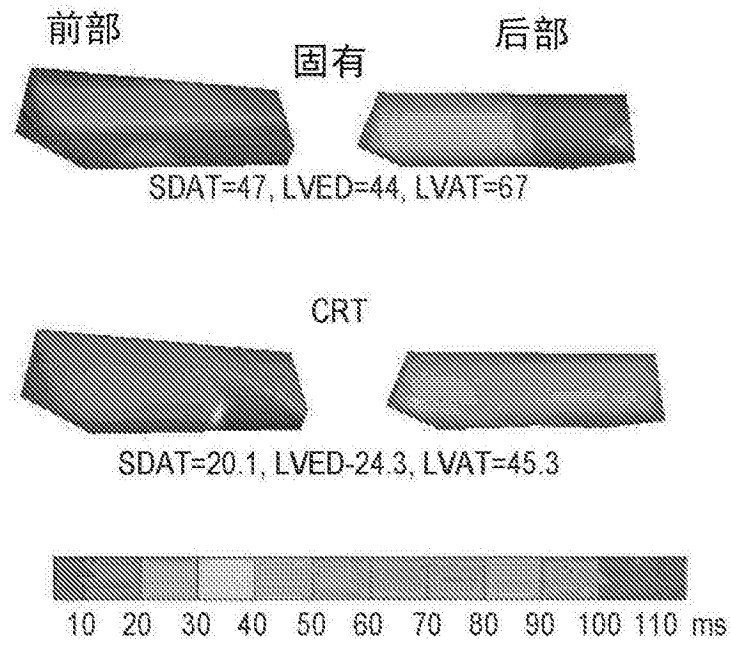


图8

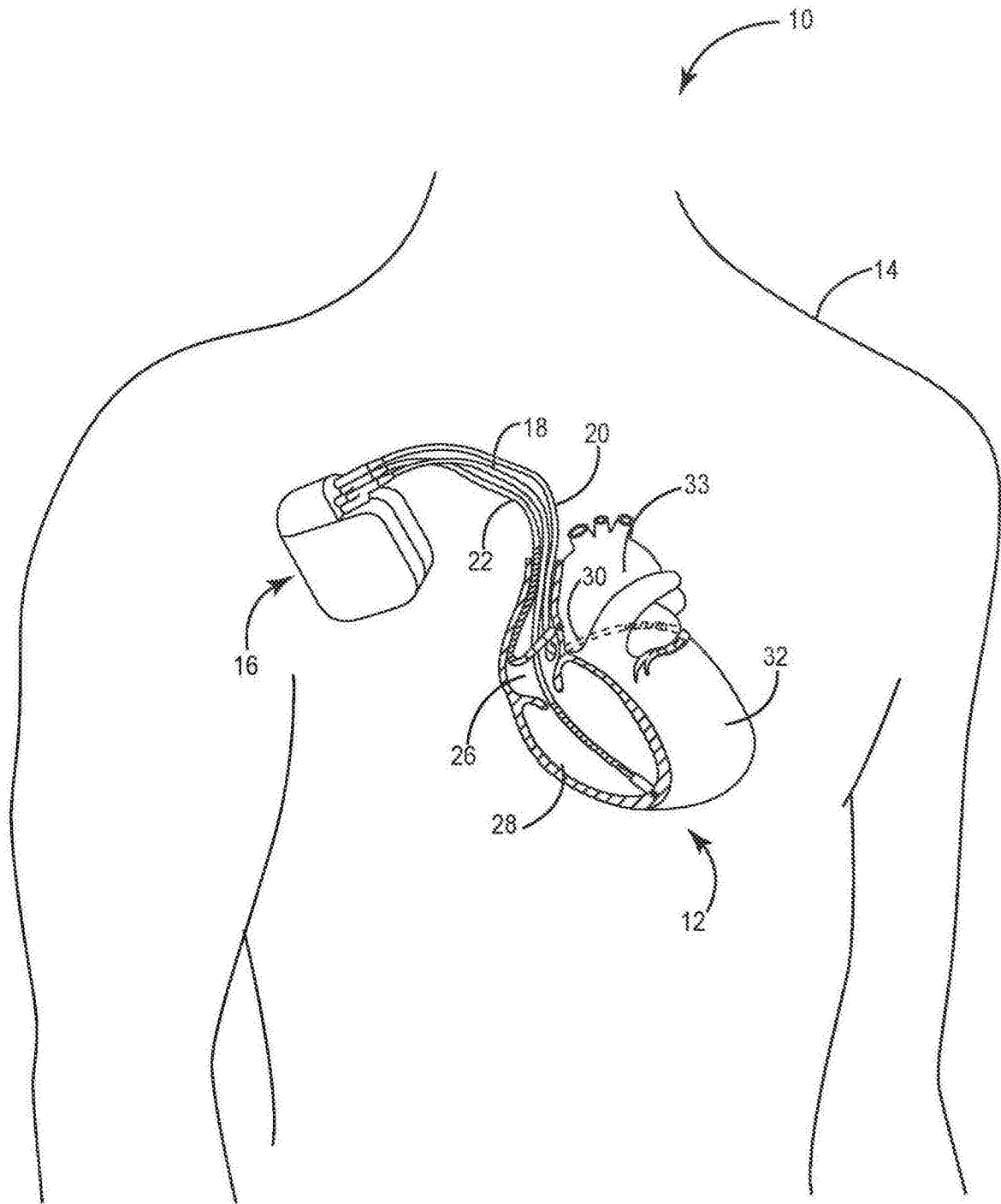


图9

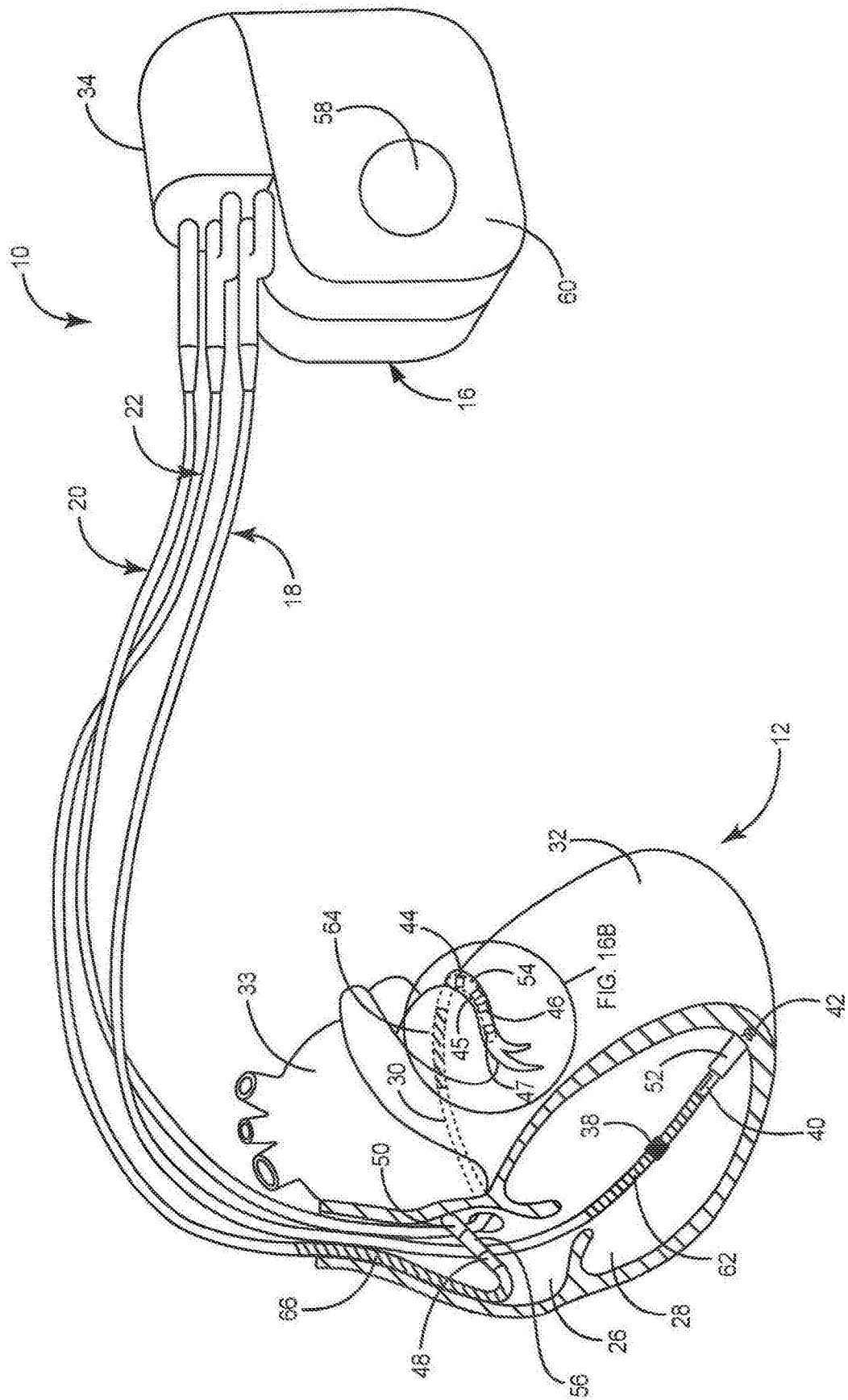


图10A

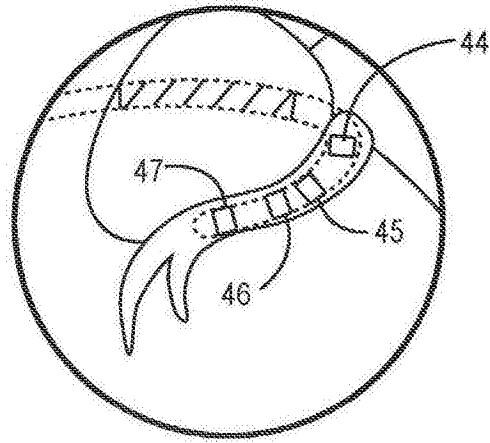


图10B

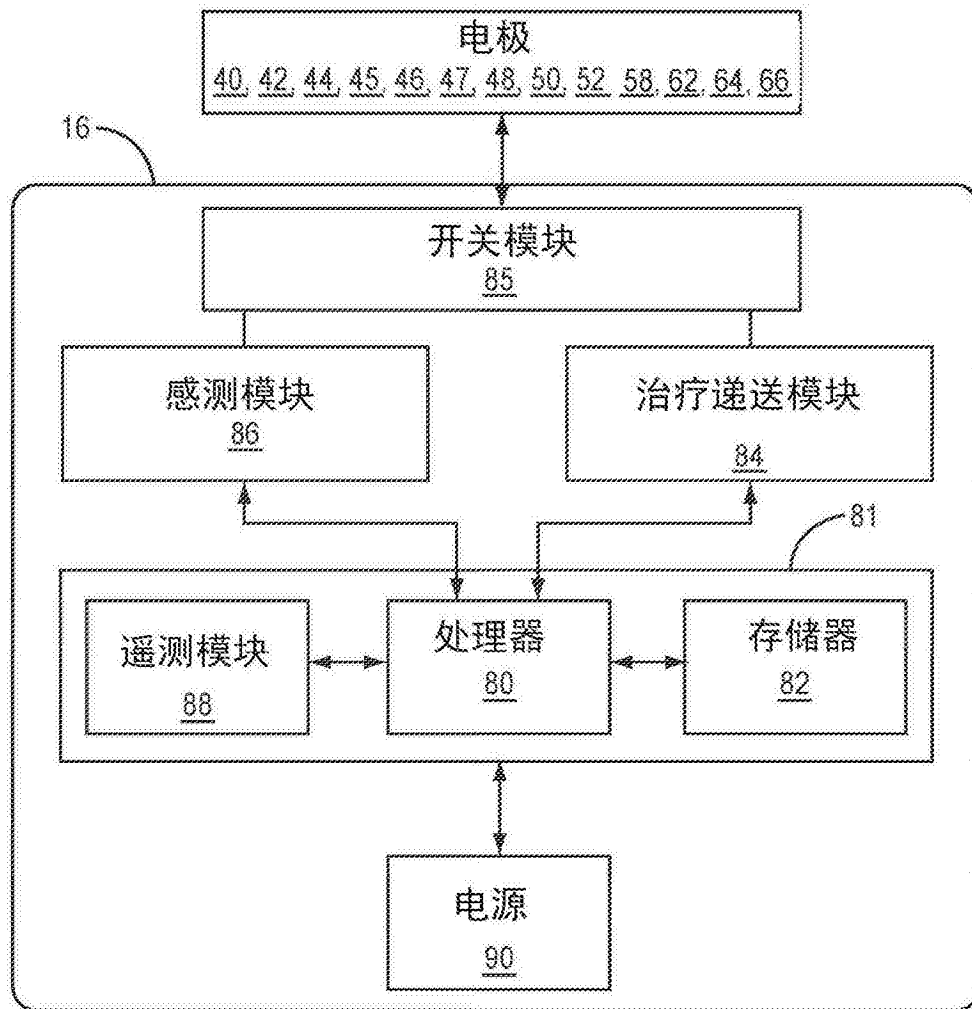


图11A

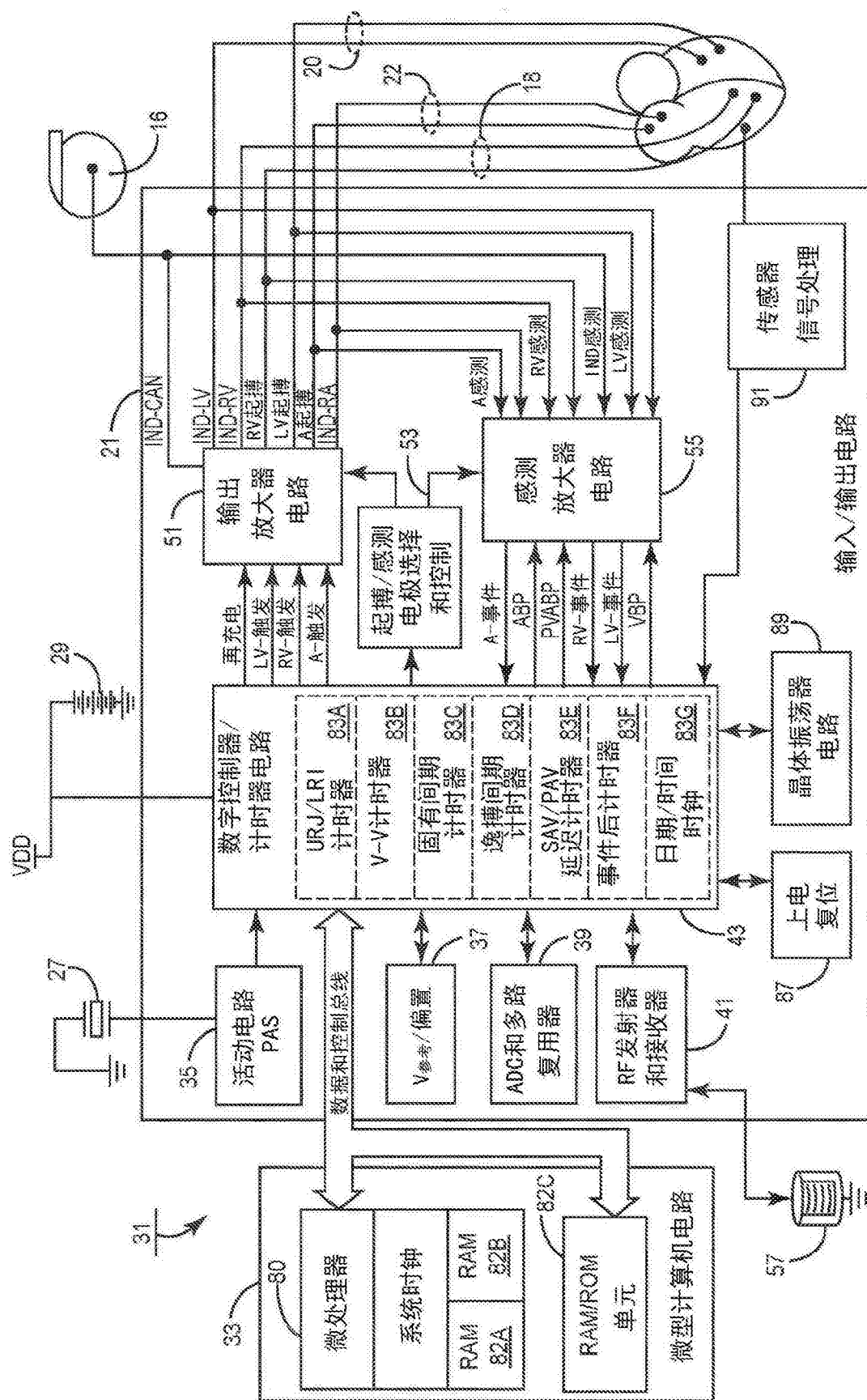


图11B

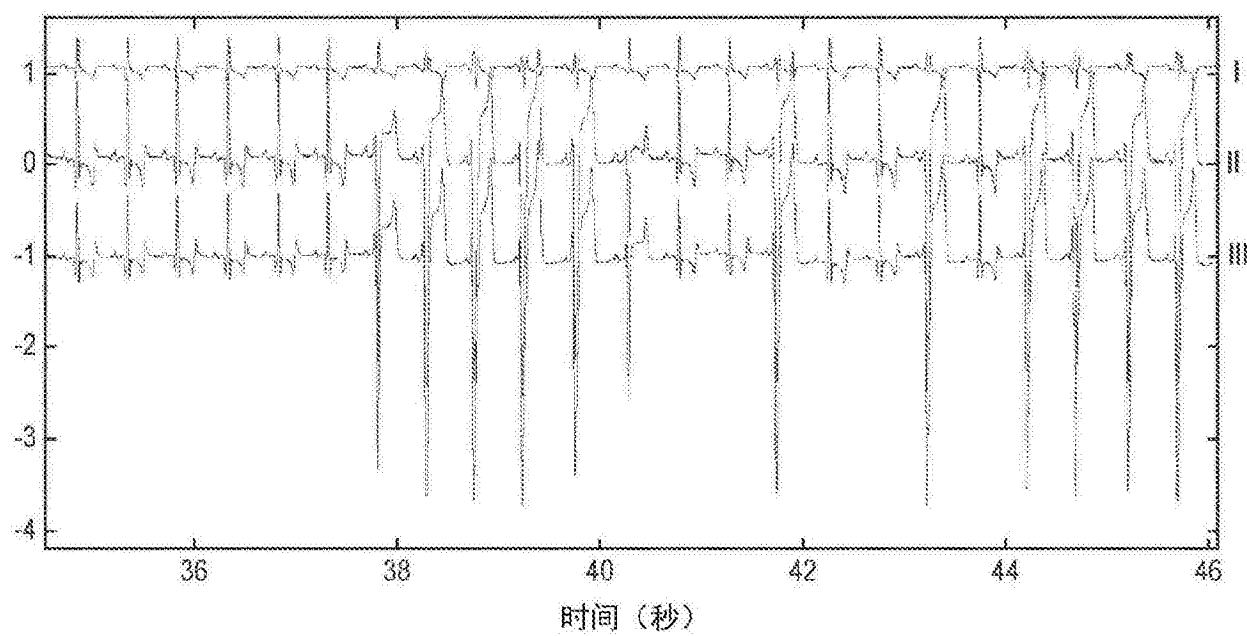


图12

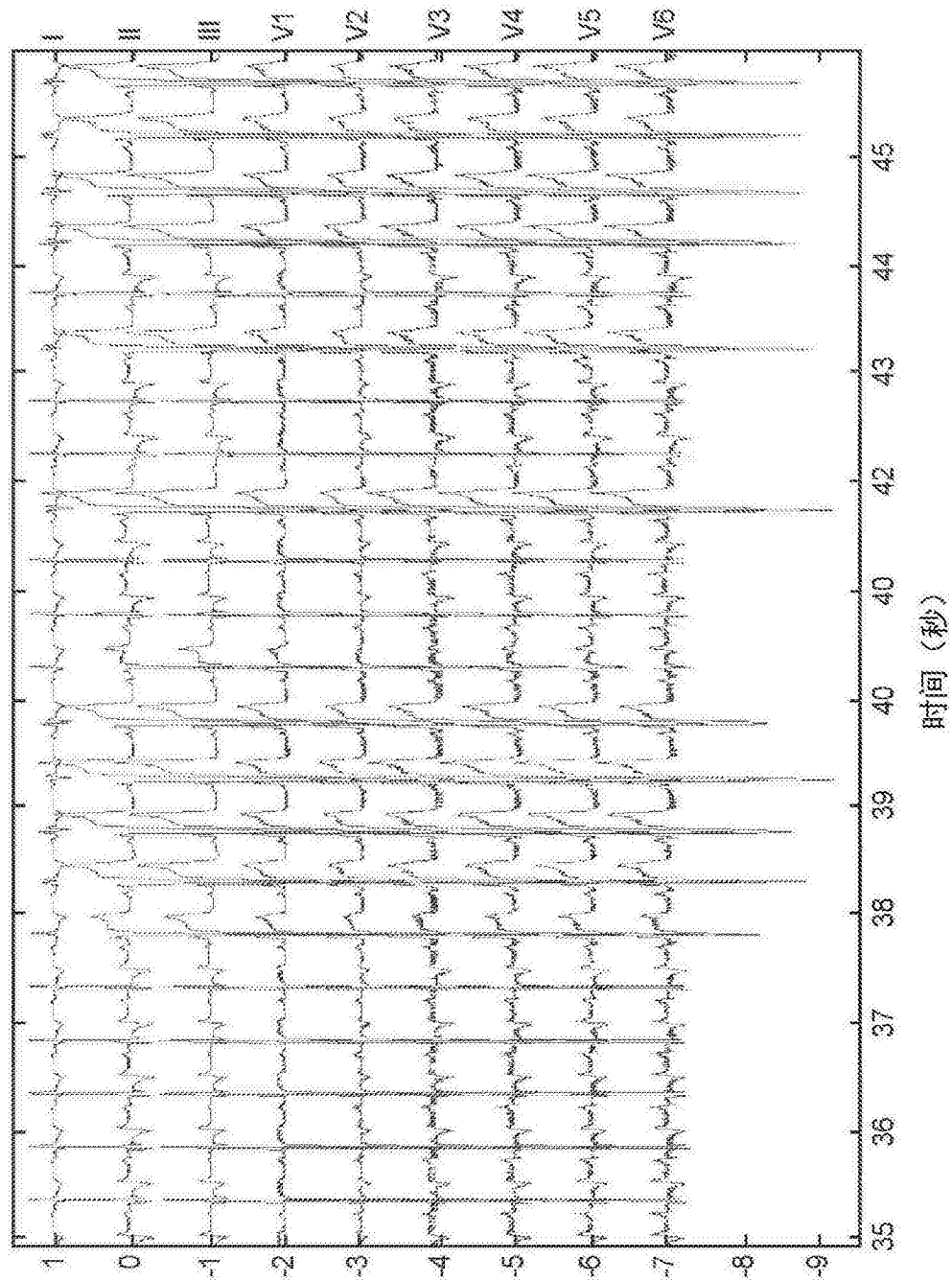


图13

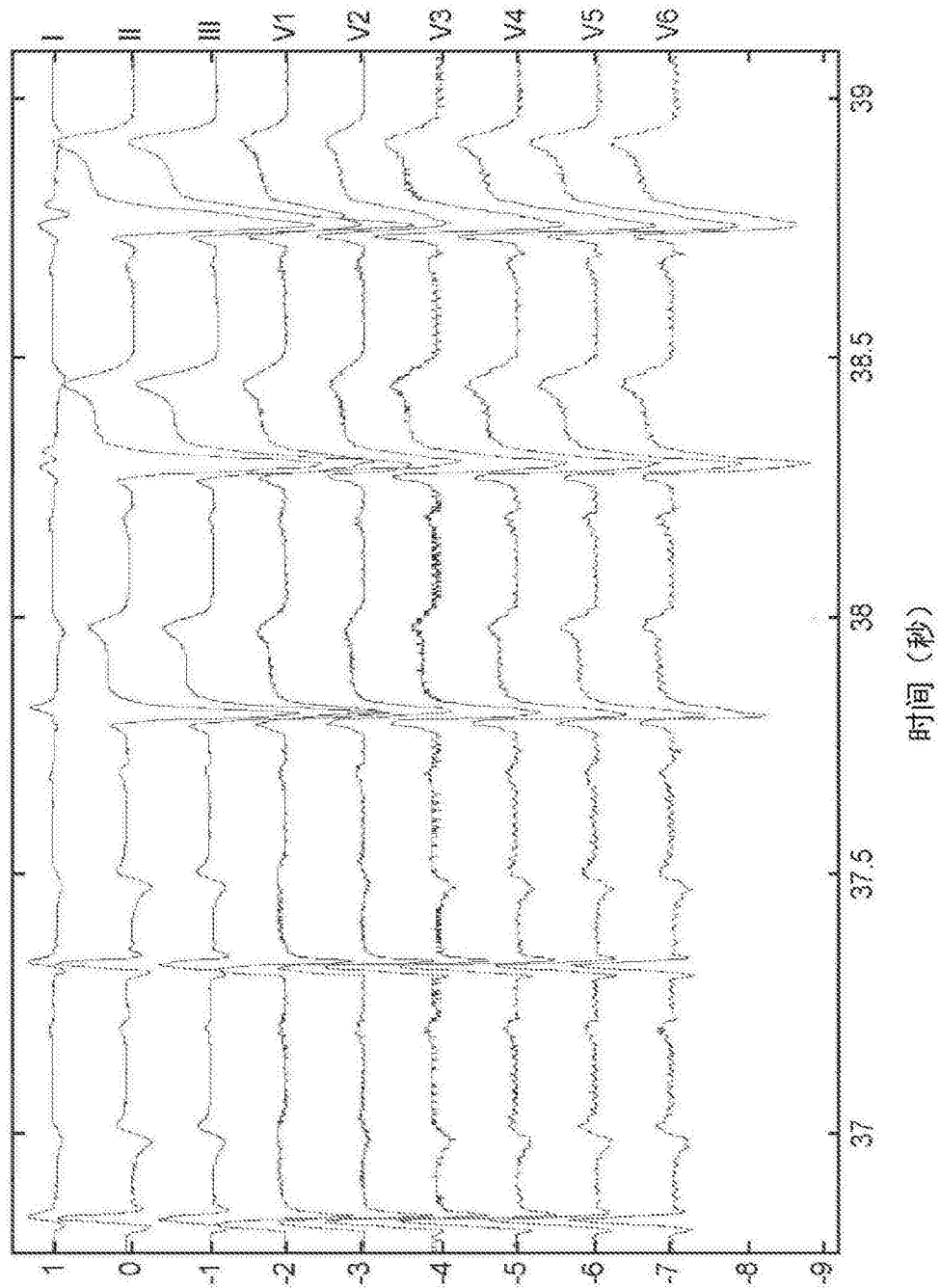


图14

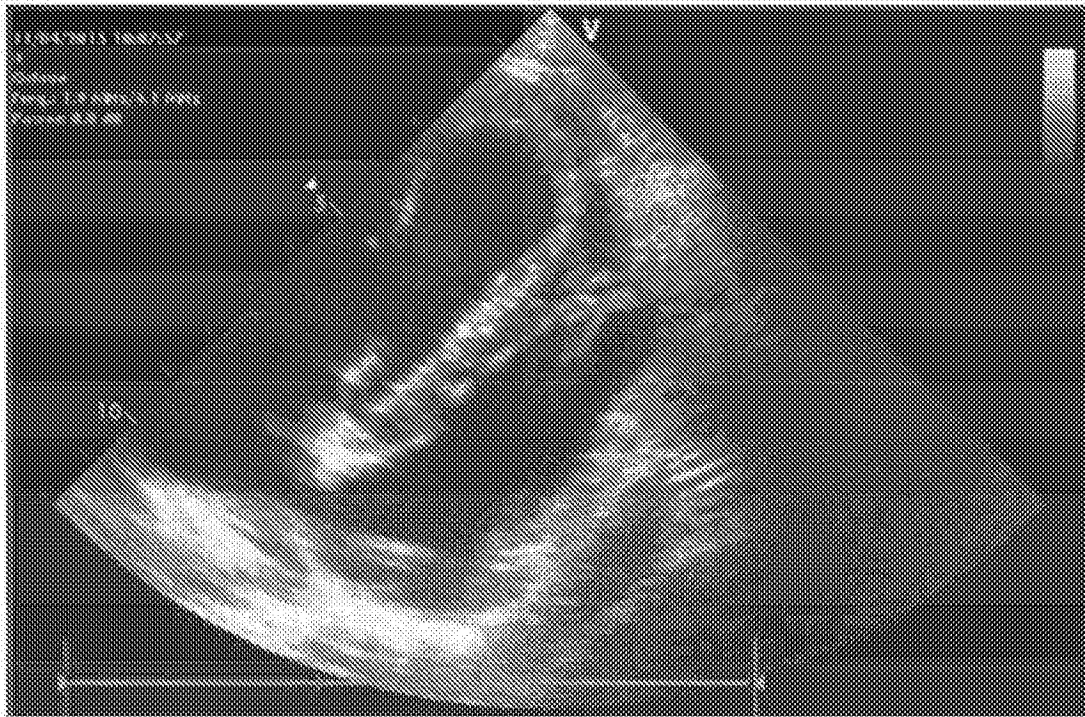


图15

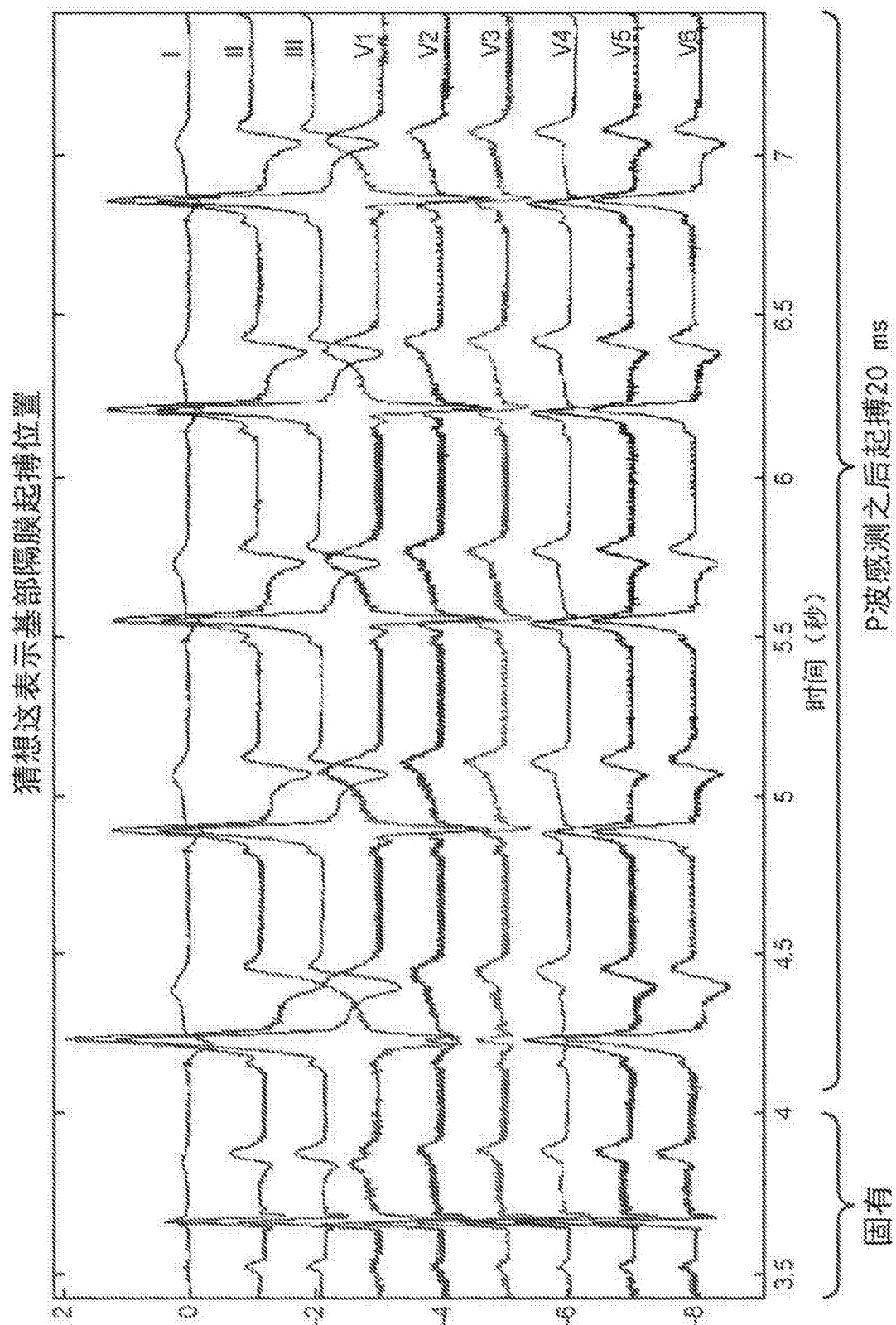


图16

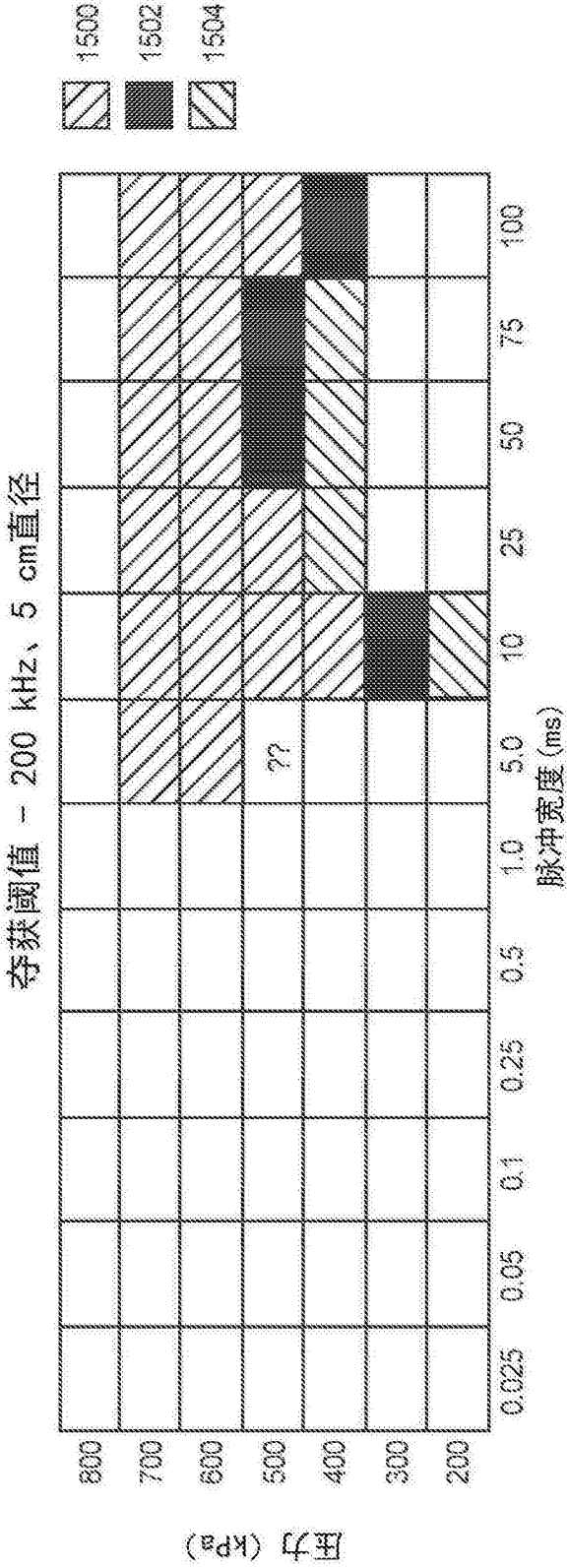


图17A

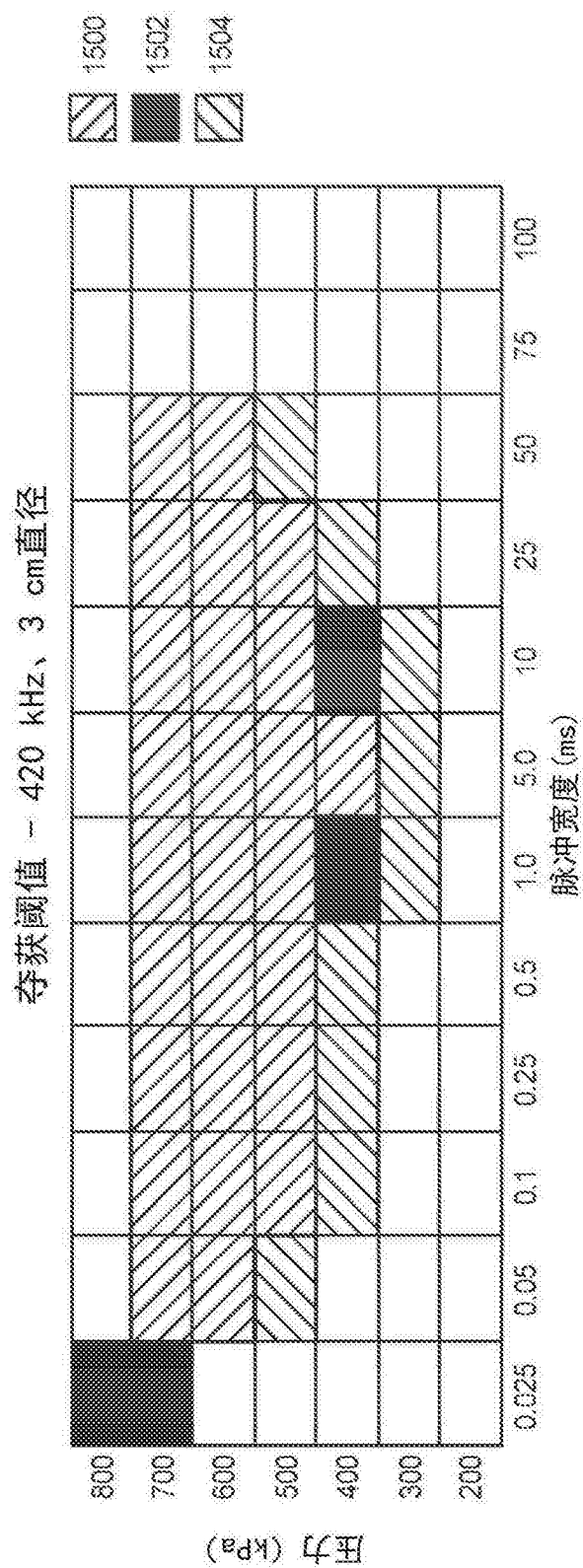


图17B

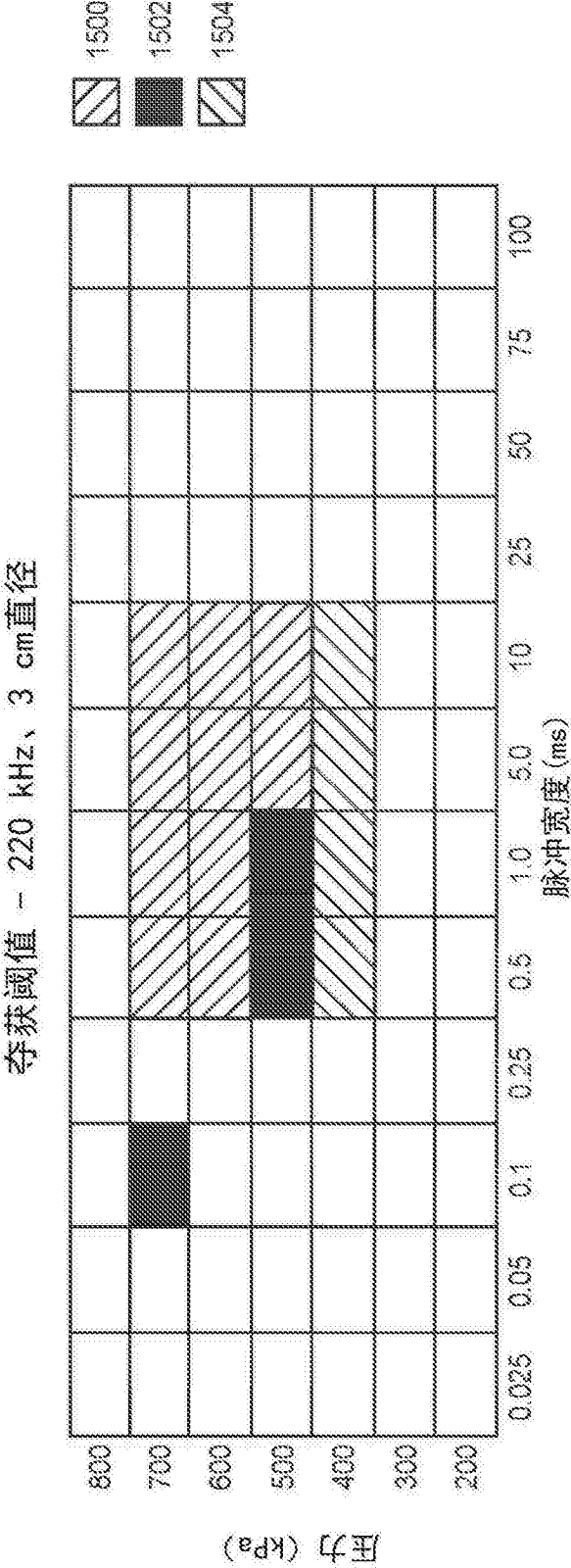


图17C

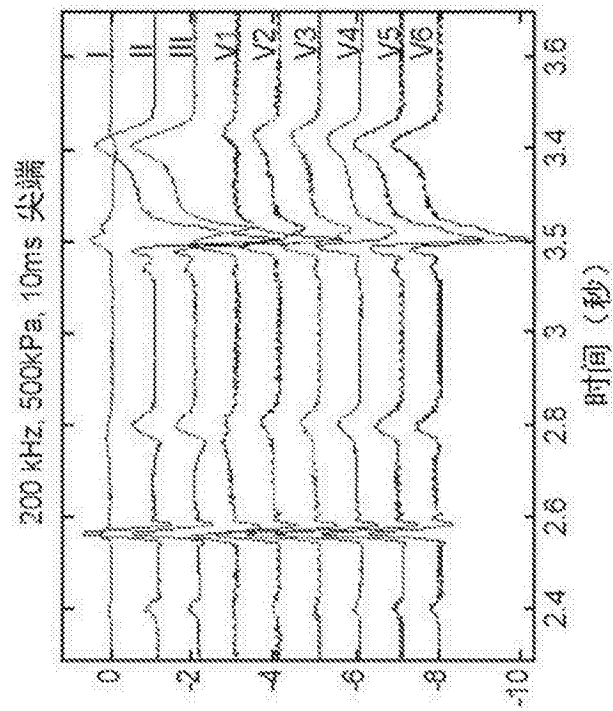


图18A

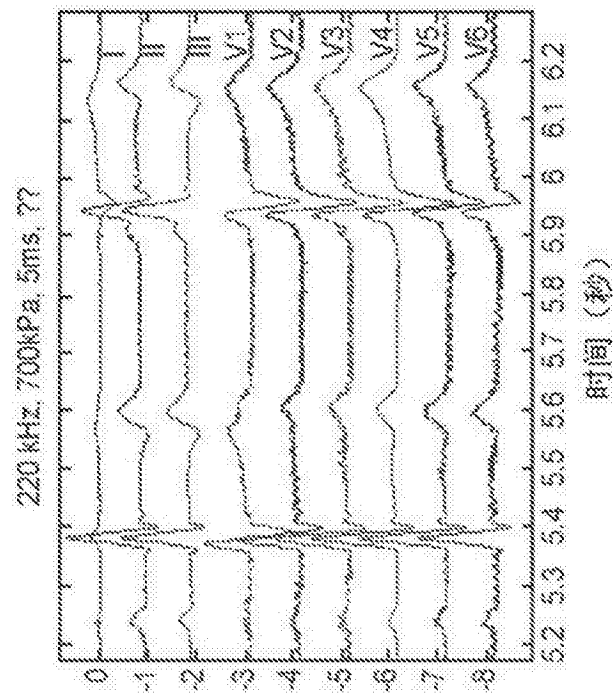


图18B

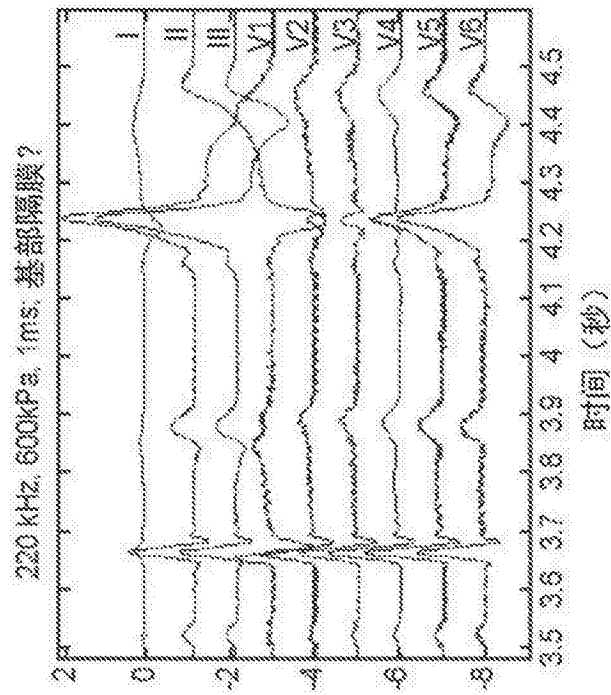


图18C

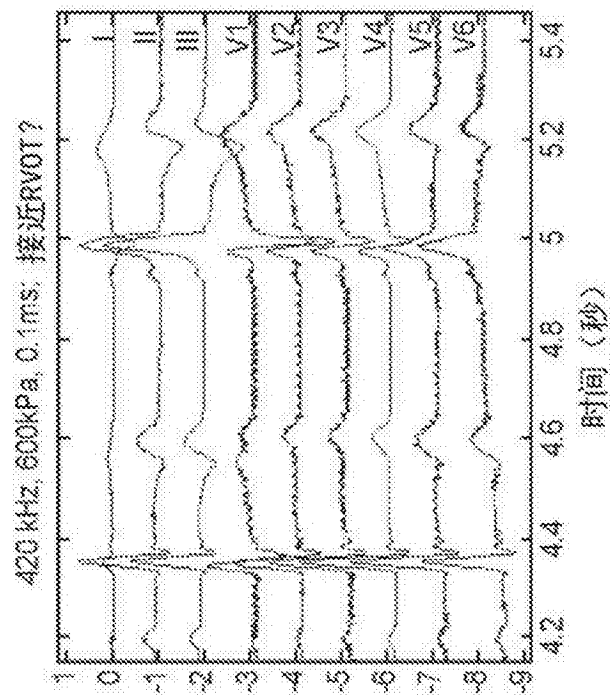


图19A

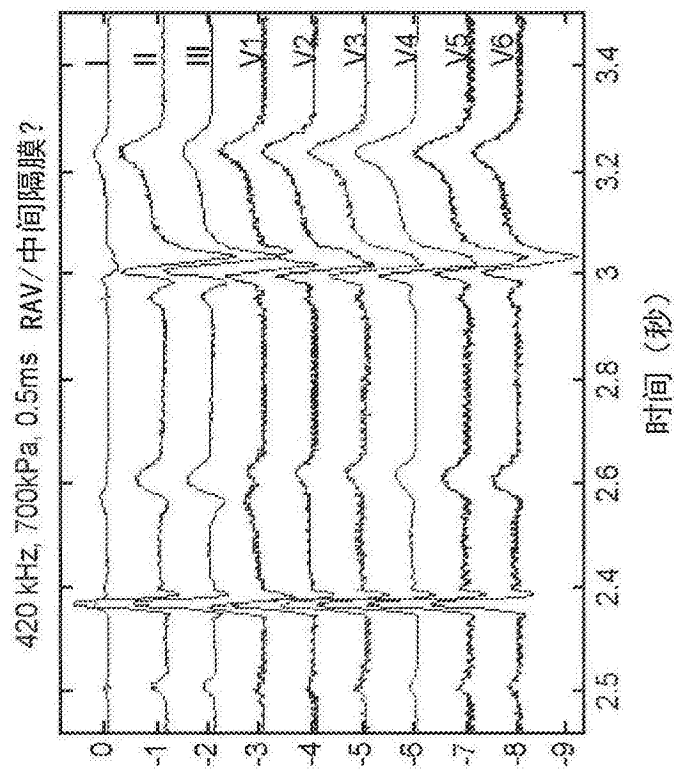


图19B

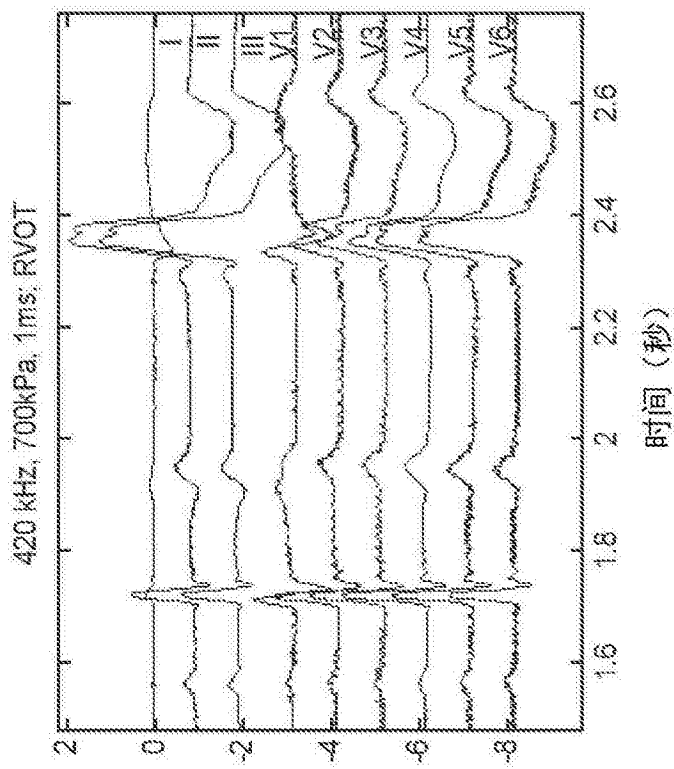


图19C

专利名称(译)	心脏再同步治疗的非侵入式评估		
公开(公告)号	CN107995854A	公开(公告)日	2018-05-04
申请号	CN201680019951.0	申请日	2016-01-29
[标]申请(专利权)人(译)	美敦力公司		
申请(专利权)人(译)	美敦力公司		
当前申请(专利权)人(译)	美敦力公司		
[标]发明人	RW斯塔德勒 B施特格曼 R 科内卢森 S高希 Y K 周 JM吉尔伯格 TA惠特曼		
发明人	R·W·斯塔德勒 B·施特格曼 R·科内卢森 S·高希 Y·K·周 J·M·吉尔伯格 T·A·惠特曼		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/0408 A61B5/0472 A61B5/11 A61N1/362 A61N7/00 A61N7/02		
CPC分类号	A61B5/0053 A61B5/04085 A61B5/04286 A61B5/0472 A61B5/1107 A61B5/4848 A61B5/743 A61B2505/05 A61N1/362 A61N1/3627 A61N7/00 A61N7/02 A61N2007/0004 A61N2007/0026 A61N2007/0056		
代理人(译)	张欣		
优先权	62/109106 2015-01-29 US 15/009817 2016-01-28 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本文中描述了用于非侵入式地判定患者是否可受益于心脏再同步治疗的系统、方法和界面。一种示例性方法涉及向心脏组织递送超声波能量。响应于向所述心脏组织递送超声波能量，利用处理单元从分布在患者躯干上的多个电极中的每个电极接收躯干表面电势信号。针对所述多个电极的至少一个子集，利用所述处理单元基于从所述电极感测到的所述信号来计算躯干表面激活时间。由所述处理单元经由显示器向用户呈现所述躯干表面激活时间的不同步程度的指示。

