



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108366729 A

(43)申请公布日 2018.08.03

(21)申请号 201680072559.2

(22)申请日 2016.10.27

(30)优先权数据

62/247,995 2015.10.29 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.06.11

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/059020 2016.10.27

(87)PCT国际申请的公布数据

WO2017/075154 EN 2017.05.04

(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

约翰·D·哈特莱斯塔德 张仪

(74)专利代理机构 北京品源专利代理有限公司
11332

代理人 王小衡 胡彬

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

G16H 50/00(2018.01)

A61B 5/02(2006.01)

A61B 8/08(2006.01)

A61B 5/053(2006.01)

A61B 5/11(2006.01)

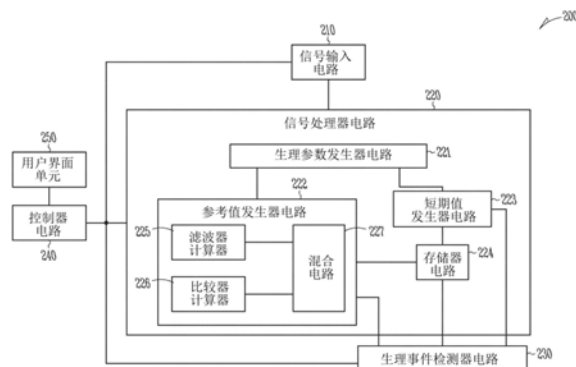
权利要求书2页 说明书17页 附图5页

(54)发明名称

预测心力衰竭的恶化

(57)摘要

描述了用于检测心脏状况(诸如指示心力衰竭(HF)恶化的事件)的系统和方法。系统可以接收来自患者的生理信号、将生理信号的一个或多个第一部分变换为相应的一个或多个基线统计值、将生理信号的一个或多个第二部分变换为一个或多个历史极值、并且使用基线统计值和历史极值生成生理参数的一个或多个参考值。该系统可以将生理信号的一个或多个第三信号部分变换成相应的一个或多个短期值,并且使用短期值与对应参考值之间的相对差值的组合来产生心脏状况指示符。系统可以输出心脏状况指示符,或根据心脏状况指示符递送治疗。



1. 一种系统,包括:

信号输入电路,包括感测放大器电路以感测来自患者的至少一个生理信号;

存储器电路;

参考值发生器电路,其被耦合到所述信号输入电路及所述存储器电路,所述参考值发送器电路包括:

滤波器电路,用于将在相应一个或多个第一时间窗口期间接收到的至少一个生理信号的一个或多个第一信号部分变换为相应一个或多个基线统计值;

比较器电路,用于将在相应一个或多个第二时间窗口期间接收到的至少一个生理信号的一个或多个第二信号部分变换为相应一个或多个历史极值;和

混合电路,用于使用所述相应一个或多个基线统计值和所述相应一个或多个历史极值来生成被存储在所述存储器电路中的生理参数的一个或多个参考值;

短期值发生器电路,其被耦合到所述信号输入电路和所述存储器电路,以将在相应一个或多个第三时间窗口期间接收到的至少一个生理信号的一个或多个第三信号部分变换成被存储在所述存储器电路中的相应一个或多个短期值,所述一个或多个第三时间窗口短于相应第一时间窗口和第二时间窗口;

心脏状况检测器电路,其被耦合到所述存储器电路或所述参考值发生器电路和短期值发生器电路以使用所述一个或多个短期值及所述一个或多个参考值确定心脏状况指示符;和

输出单元,其被配置为生成指示了所述心脏状况指示符随时间推移的人类可感知呈现。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中:

所述滤波器电路被配置为使用所述相应一个或多个第一信号部分产生包括所述生理参数的相应统计测量值的一个或多个基线统计值;和

所述比较器电路被配置为使用所述相应一个或多个第二信号部分产生包括所述生理参数的相应一个或多个最大值或最小值的一个或多个历史极值。

3. 根据权利要求1或2中任一项所述的系统,其中,所述混合电路被配置为使用所述一个或多个基线统计值中的至少一个和所述一个或多个历史极值中的至少一个的线性组合或非线性组合来生成所述一个或多个参考值。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的系统,其中,所述一个或多个第一时间窗口与相应一个或多个第二时间窗口的不同在于窗口开始时间、窗口结束时间或窗口持续时间中的至少一个。

5. 根据权利要求4所述的系统,其中,所述一个或多个第二时间窗口中的至少一个在时间上在所述对应第一时间窗口之前。

6. 根据权利要求4或5中任一项所述的系统,其中,所述一个或多个第二时间窗口中的至少一个具有比所述对应第一时间窗口更长的窗口持续时间。

7. 根据权利要求1至6中任一项所述的系统,其中:

所述信号输入电路被配置为感测包括心音(HS)信号的所述至少一个生理信号;

所述滤波器电路被配置为使用接收到的HS信号的一个或多个第一信号部分来生成包括S3心音强度值的集中趋势的所述一个或多个基线统计值;并且

所述比较器电路被配置为使用接收到的HS信号的一个或多个第二信号部分来生成包括最小S3心音强度值的所述一个或多个历史极值。

8. 根据权利要求1至6中任一项所述的系统, 其中:

所述信号输入电路被配置为感测包括阻抗 (Z) 信号的所述至少一个生理信号;

所述滤波器电路被配置为使用接收到的Z信号的一个或多个第一信号部分来生成包括Z值的集中趋势的所述一个或多个基线统计值; 并且

所述比较器电路被配置为使用接收到的Z信号的一个或多个第二信号部分来生成包括最大Z值的所述一个或多个历史极值。

9. 根据权利要求1至8中任一项所述的系统, 其中, 所述参考值发生器电路还被配置为使用接收到的至少一个生理信号的相应一个或多个指定部分来更新所述一个或多个基线统计值, 所述一个或多个指定部分在对应的一个或多个第一时间窗口之后。

10. 根据权利要求1至9中任一项所述的系统, 其中, 所述参考值发生器电路还被配置为使用相应的一个或多个经更新的第二时间窗口更新所述一个或多个历史极值, 所述一个或多个经更新的第二时间窗口与所述对应的第二时间窗口的不同在于窗口开始时间、窗口结束时间或窗口持续时间中的至少一个。

11. 根据权利要求1至10中任一项所述的系统, 其中, 所述短期值发生器电路被配置为使用接收到的至少一个生理信号的相应一个或多个第三信号部分的统计测量值来生成所述一个或多个短期值。

12. 根据权利要求1至11中任一项所述的系统, 其中, 所述心脏状况检测器电路被配置为使用所述一个或多个短期值与所述对应的一个或多个参考值之间的差值的组合来确定所述心脏状况指示符, 每个所述差值按指定的权重因子缩放。

13. 根据权利要求1至12中任一项所述的系统, 其中, 所述心脏状况检测器电路被配置为确定包括未来心力衰竭 (HF) 失代偿事件的指示符的所述心脏状况指示符。

14. 根据权利要求1至13中任一项所述的系统, 其中, 所述心脏状况检测器电路被配置为当心脏状况指示符满足第一标准时检测心脏状况的发作, 并且当所述心脏状况指示符满足第二标准时检测所述心脏状况的终止。

15. 根据权利要求1至14中任一项所述的系统, 还包括治疗电路, 所述治疗电路被配置成响应于所述心脏状况指示符满足特定状况而向所述患者递送治疗。

预测心力衰竭的恶化

[0001] 优先权要求

[0002] 本申请要求根据35 U.S.C. §119(e) 于2015年10月29日提交的美国临时专利申请序列号62/247,995的优先权权益,其通过引用整体包含在此。

技术领域

[0003] 本文件总体上涉及医疗设备,并且更具体地涉及用于检测和监视指示充血性心力衰竭恶化的事件的系统、设备和方法。

背景技术

[0004] 充血性心力衰竭(CHF或HF)是主要的健康问题,并且仅在美国就影响许多人。CHF患者可能具有心脏增大,伴有心肌减弱,导致了心脏血液输出量减少。尽管CHF通常是一种慢性病,但可能会突然发生。它可以影响左心、右心或心脏两侧。如果CHF影响左心室,则控制左心室收缩的信号被延迟,并且左心室和右心室不会同时收缩。左心室和右心室的非同时收缩进一步降低了心脏的泵送效率。

[0005] 在许多CHF患者中,升高的肺血管压力会随着时间的流逝导致肺内积液。积液可以在恶化HF(诸如HF失代偿的发作)之前或与HF恶化发作相一致。HF失代偿可表征为肺或外周水肿、心输出量减少,以及诸如疲劳、呼吸短促等症状。

发明内容

[0006] 频繁监视CHF患者并及时检测胸积液或其他指示HF失代偿状态的事件可帮助防止CHF患者的HF恶化,从而降低与HF住院相关联的成本。此外,识别发生未来HF恶化事件风险升高的患者可帮助确保及时治疗,从而改善预后和患者结果。识别并安全管理有未来HF事件风险的患者可避免不必要的医疗干预并降低医疗成本。

[0007] 流动式医疗设备(AMD)可被用于监视HF患者并检测HF失代偿事件。这种AMD的示例可以包括可植入医疗设备(IMD)、皮下医疗设备、可穿戴医疗设备或其他外部医疗设备。AMD可以包括或可通信地耦合到生理传感器,生理传感器可以被配置为感测心脏的电活动和机械功能。AMD可以将诸如电刺激之类的治疗递送至靶向组织或器官,以恢复或改善心脏功能。一些设备可以提供诊断功能,诸如使用经胸阻抗或其他传感器信号来检测疾病或疾病状况。例如,由于流体的电阻率低于肺中的空气,因此肺内积液会降低经胸阻抗。肺内积液也会刺激肺系统并导致潮气量减少和呼吸频率增加。

[0008] 未来的HF失代偿事件的预测,诸如通过检测诸如增加的胸腔积液的诱发事件,可以基于检测到的来自参考信号的传感器信号(诸如胸阻抗信号)的变化。诱发HF失代偿事件的检测可能受到许多因素(包括生理传感器或生理信号的选择)的影响。例如,使用生理传感器的检测器可以在一名患者中提供期望的HF失代偿事件检测准确度,但在另一名患者中较不敏感或较不特异。使用特定传感器信号的检测器的性能可能随时间改变,诸如由于患者的疾病发展、新的医疗状况的发展或归因于患者的生理反应或环境噪声的其他混杂因

素。

[0009] 可以使用诸如信号滤波或平滑的技术来产生较少噪声的参考传感器信号,使得来自参考信号的传感器信号的改变可以更可靠地预测未来的HF失代偿事件。然而,信号滤波或平滑在某些情况下可能无效,并且可能不会产生HF失代偿的可靠和准确检测,诸如当混杂事件或噪声干扰导致传感器信号在一个方向上长时间持续变化时(这是也被称为随时间的信号漂移)。使用信号平滑(诸如在“数据平滑窗口”上)生成的参考信号可能不均衡地受数据平滑窗口内的数据特性的影响比受患者的历史数据影响更大。与患者疾病发展和治疗史相关联的历史传感器数据可以提供患者健康状况的基准。因为基于数据平滑的参考信号在识别目标事件的存在或不发生(例如, HF失代偿事件)时可能不保存历史传感器数据的功率,所以可能会导致对恶化HF的检测的不理想的低灵敏度或加重的HF状态的不适当的检测终止(或检测到HF状态的改善)。至少考虑到这些问题,本发明人已经认识到仍然需要改进使用多个传感器的CHF患者中的HF失代偿检测。

[0010] 该文献此外还讨论了用于检测心脏状况(诸如指示恶化HF的事件)的系统和方法。系统可以包括信号输入电路,其用于感测来自患者的生理信号、将生理信号的一个或多个第一部分变换为相应的一个或多个基线统计值、将生理信号的一个或多个第二部分变换为一个或多个历史极值、并且使用基线统计值和历史极值来生成生理参数的一个或多个参考值。该系统可以将生理信号的一个或多个第三信号部分变换成相应的一个或多个短期值,并且使用短期值与对应参考值之间的相对差值的组合来产生心脏状况指示符。系统可以输出心脏状况指示符,或根据心脏状况指示符递送治疗。

[0011] 在示例1中,系统可以包括信号输入电路、存储器电路、参考值发生器电路、短期值发生器电路、心脏状况检测器电路和输出单元。信号输入电路可以包括感测放大器电路以感测来自患者的至少一个生理信号。参考值发生器电路可以被耦合到信号输入电路和存储器电路,并且包括滤波器电路,其用于将在相应的一个或多个第一时间窗口期间接收到的至少一个生理信号的一个或多个第一信号部分变换为相应的一个或多个基线统计值;比较器电路,用于将在相应的一个或多个第二时间窗口期间接收到的至少一个生理信号的一个或多个第二信号部分变换为相应的一个或多个历史极值;以及混合电路,使用相应的一个或多个基线统计值和相应的一个或多个历史极值来生成被存储在存储器电路中的生理参数的一个或多个参考值。短期值发生器电路可以被耦合到信号输入电路和存储器电路,以将在相应的一个或多个第三时间窗口期间接收到的至少一个生理信号的一个或多个第三信号部分变换为被存储在存储器电路中的相应的一个或多个短期值。一个或多个第三时间窗口短于相应的第一和第二时间窗口。心脏状况检测器电路可以被耦合到存储器电路或被耦合到参考值发生器电路和短期值发生器电路,以使用一个或多个短期值和一个或多个参考值来确定心脏状况指示符。输出单元可以生成指示心脏状况指示符随时间推移的人类可感知呈现。

[0012] 示例2可以包括示例1的主题或者可以可选地与示例1的主题组合,以可选地包括可以使用相应的一个或多个第一信号部分产生包括生理参数的相应统计测量值的基线统计值的滤波器电路。比较器电路可以使用相应的一个或多个第二信号部分产生包括生理参数的相应一个或多个最大值或最小值的一个或多个历史极值。

[0013] 示例3可以包括示例1或示例2的一个或任何组合的主题或者可以可选地与其组

合,以包括混合电路,其使用一个或多个基线统计值中的至少一个和一个或多个历史极值中的至少一个的线性组合或非线性组合来生成一个或多个参考值。

[0014] 示例4可以包括示例1至3中的一个或任何组合的主题或者可以可选地与其组合,以包括一个或多个第一时间窗口,其与相应的一个或多个第二时间窗口不同在于窗口开始时间、窗口结束时间或窗口持续时间中的至少一个。

[0015] 示例5可以包括示例4的主题或者可以可选地与其组合,以可选地包括在时间上在对应的第一时间窗口之前的一个或多个第二时间窗口中的至少一个。

[0016] 示例6可以包括示例4或示例5的一个或任何组合的主题或者可以可选地与其组合,以包括具有比对应的第一时间窗口更长的窗口持续时间的一个或多个第二时间窗口中的至少一个。

[0017] 示例7可以包括示例1至6中的一个或任何组合的主题或者可以可选地与其组合,以包括能够感测心音(HS)信号的信号输入电路、能够使用接收到的HS信号的一个或多个第一信号部分生成包括S3心音强度值的集中趋势的一个或多个基线统计值的滤波器电路、以及可以使用接收到的HS信号的一个或多个第二信号部分来生成包括最小S3心音强度值的一个或多个历史极值的比较器电路。

[0018] 示例8可以包括示例1至6中的一个或任何组合的主题或者可以可选地与其组合,以包括能够感测包括阻抗(Z)信号的至少一个生理信号的信号输入电路、可以使用接收到的Z信号的一个或多个第一信号部分生成包括Z值的集中趋势的一个或多个基线统计值的滤波器电路、以及可以使用接收到的Z信号的一个或多个第二信号部分生成包括最大Z的一个或多个历史极值的比较器电路。

[0019] 示例9可以包括示例1至8中的一个或任何组合的主题或者可以可选地与其组合,以包括可以使用接收到的至少一个生理信号的相应一个或多个指定部分来更新一个或多个基线统计值的参考值发生器电路。该一个或多个指定部分在对应的一个或多个第一时间窗口之后。

[0020] 示例10可以包括示例1至9中的一个或任何组合的主题或者可以可选地与其组合,以包括可以使用相应的一个或多个经更新的第二时间窗口来更新一个或多个历史极值的参考值发生器电路。一个或多个经更新的第二时间窗口可以与对应的第二时间窗口的不同之处在于窗口开始时间、窗口结束时间或窗口持续时间中的至少一个。

[0021] 示例11可以包括示例1至10中的一个或任何组合的主题或者可以可选地与其组合,以包括短期值发生器电路,其可以使用接收到的至少一个生理信号的相应一个或多个第三信号部分的统计测量值来生成一个或多个短期值。

[0022] 示例12可以包括示例1至11中的一个或任何组合主题或可以可选地与其组合,以包括心脏状况检测器电路,所述心脏状况检测器电路可以使用一个或多个短期值和对应的一个或多个参考值之间的差值的组合来确定心脏状况指示符,其中每个差值按指定的权重因子缩放。

[0023] 示例13可以包括示例1至12中的一个或任何组合的主题或者可以可选地与其组合,以包括能够确定心脏状况指示符的心脏状况检测器电路,该心脏状况指示符包括未来心力衰竭(HF)失代偿事件的指示符。

[0024] 示例14可以包括示例1至13中的一个或任何组合的主题或者可以可选地与其组

合,以包括心脏状况检测器电路,该心脏状况检测器电路可以当心脏状况指示符满足第一标准时检测心脏状况的发作以及当心脏状况指示符满足第二标准时检测心脏状况的终止。

[0025] 示例15可以包括示例1至14中的一个或任何组合的主题或者可以可选地与其组合,以包括被配置为响应于心脏状况指示符满足指定条件而向患者递送治疗的治疗电路。

[0026] 在示例16中,一种方法可以包括以下步骤:接收从患者感测到的至少一个生理信号;将在相应的一个或多个第一时间窗口期间接收到的至少一个生理信号的一个或多个第一信号部分变换为相应的一个或多个基线统计值;并且将在相应的一个或多个第二时间窗口期间接收到的至少一个生理信号的一个或多个第二信号部分变换成相应的一个或多个历史极值。该方法可以包括使用相应的一个或多个基线统计值和相应的一个或多个历史极值来生成被存储在存储器电路中的生理参数的一个或多个参考值,并且将在相应的一个或多个第三时间窗口期间接收到的至少一个生理信号的一个或多个第三信号部分变换为被存储在存储器电路中的相应的一个或多个短期值。一个或多个第三时间窗口可以比相应的第一和第二时间窗口短。该方法可以包括使用一个或多个短期值和一个或多个参考值来确定心脏状况指示符,并且生成指示心脏状况指示符随时间推移的人类可感知呈现。

[0027] 示例17可以包括示例16的主题或者可以可选地与其组合,以可选地包括:使用相应的一个或多个第一信号部分生成包括生理参数的相应统计测量值的一个或多个基线统计值,并且一个或多个历史极值包括使用相应的一个或多个第二信号部分的生理参数的相应一个或多个最大值或最小值。

[0028] 示例18可以包括示例16的主题或者可以可选地与其组合,以可选地包括:用于生成基线统计值的一个或多个第一时间窗口,其与用于生成历史极值的相应一个或多个第二时间窗口的不同之处在于窗口开始时间、窗口结束时间或窗口持续时间中的至少一个。

[0029] 示例19可以包括示例16的主题或者可以可选地与其组合,以可选地包括:接收包括心音(HS)信号的至少一个生理信号;使用接收到的HS信号的一个或多个第一信号部分计算S3心音强度值的集中趋势;并且从接收到的HS信号的相应一个或多个第二信号部分识别一个或多个最小S3心音强度值。

[0030] 示例20可以包括示例16的主题或者可以可选地与其组合,以可选地包括:接收包括阻抗(Z)信号的至少一个生理信号;使用接收到的Z信号的一个或多个第一信号部分来计算集中趋势;并且从接收到的Z信号的相应一个或多个第二信号部分识别一个或多个最大Z值。

[0031] 示例21可以包括示例16的主题或者可以可选地与其组合,以可选地包括更新一个或多个基线统计值或更新一个或多个历史极值。可以使用接收到的生理信号的相应一个或多个指定部分来更新基线统计值,其中一个或多个指定部分可以在对应一个或多个第一时间窗口之后。历史极值可以使用相应的一个或多个经更新的第二时间窗口来更新。经更新的第二时间窗口可以与相应的第二时间窗口的不同之处在于窗口开始时间、窗口结束时间或窗口持续时间中的至少一个。

[0032] 示例22可以包括示例16的主题或者可以可选地与其结合以可选地包括:确定心脏状况指示符,该心脏状况指示符包括一个或多个短期值与对应的一个或多个参考之间的差值的组合,其中每个差值按指定的权重因子缩放。

[0033] 示例23可包括示例16的主题或可任选地与其组合以可选地包括响应于心脏状况

指示符满足特定条件而向患者递送治疗。

[0034] 本概述是本申请的一些教导的概述,并且不打算成为本主题的排他或穷举处理。关于本主题的进一步细节在详细描述和所附权利要求中找到。在阅读和理解以下详细描述并查看形成其一部分的附图后,本发明的其他方面对于本领域技术人员而言将是显而易见的,其中的每一个不被视为具有限制意义。本发明的范围由所附权利要求及其合法等同物限定。

附图说明

[0035] 在附图中通过示例的方式示出了各种实施例。这样的实施例是说明性的而不意图成为本主题的穷举或排他性实施例。

[0036] 图1大体示出了心律管理(CRM)系统和CRM系统操作的环境的一部分的示例。

[0037] 图2大体示出了用于检测诸如目标心脏状况的事件的目标生理事件检测器的示例。

[0038] 图3大体示出了心脏状况检测器的示例。

[0039] 图4大体示出了在特定时间段内阻抗测量值的趋势的示例。

[0040] 图5A-B大体示出了一段时间内的阻抗趋势和用于检测HF失代偿事件的检测指数(DI)的趋势的示例。

[0041] 图6大体示出了用于检测指示患者中的心脏状况的发展的目标事件的方法的示例。

具体实施方式

[0042] 本文公开了用于检测一个或多个目标生理事件或状况的系统、设备和方法。这些事件可能包括HF失代偿发作的早期前兆。也就是说,这些事件可能发生在HF恶化的系统表现很久之前。因此,通过检测前兆事件,本主题可以提供用于检测即将发生的HF失代偿事件的方法和设备。本文描述的系统、设备和方法可以被用于确定心脏状况(诸如HF状态)和/或跟踪心脏状况的发展(诸如HF事件的恶化或恢复)。该系统也可被用于其他与胸腔积液相关联的疾病,诸如肺炎。

[0043] 图1大体示出心脏节律管理(CRM)系统100的示例和CRM系统100可在其中进行操作的环境的部分。CRM系统100可以包括流动式医疗设备,诸如可以诸如通过一个或多个引线108A-C电耦合到心脏105的可植入医疗设备(IMD)110;以及可以诸如经由通信链路103与IMD 110进行通信的外部系统120。IMD 110可以包括可植入心脏设备,诸如起搏器、可植入心脏复律除颤器(ICD)或心脏再同步治疗除颤器(CRT-D)。IMD 110可以包括一个或多个监视或治疗设备,诸如可植入诊断设备、可佩戴外部设备、神经刺激器、药物递送设备、生物治疗设备或一个或多个其他流动式医疗设备。IMD 110可以被耦合到监视医疗设备,诸如床边或其他外部监视器,或者可以由其替代。

[0044] 如图1所示,IMD 110可以包括气密密封罐壳体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将一个或多个治疗电脉冲诸如通过一个或多个引线108A-C递送到诸如在心脏中的目标区域。CRM系统100可以仅包括诸如108B的一个引线,或者可以包括诸如108A和108B的两个引线。

[0045] 引线108A可以包括可以被配置为连接到IMD 110的近端和可以被配置为被放置在目标位置(诸如在心脏105的右心房(RA) 131中)处的远端。引线108A可以具有可以位于其远端处或附近的第一起搏感测电极141和可以位于电极141处或附近的第二起搏感测电极142。电极141和142可以是诸如经由引线108A中的单独导体而被电连接到IMD 110,以诸如允许感测右心房活动和可选递送心房起搏脉冲。引线108B可以是除颤引线,其可以包括可以连接到IMD 110的近端和可以放置在诸如心脏105的右心室(RV) 132中的目标位置处的远端。引线108B可具有可位于远端处的第一起搏感测电极152、可位于电极152附近的第二起搏感测电极153、可位于电极153附近的第一除颤线圈电极154、以及可以位于远离远端的距离处的第二除颤线圈电极155以诸如用于上腔静脉(SVC)放置。电极152至155可以诸如经由引线108B中的单独导体而被电连接至IMD 110。电极152和153可以允许感测心室电描记图并且可以允许递送一个或多个心室起搏脉冲,并且电极154和155可以允许递送一个或多个心室复律/除颤脉冲。在一个示例中,引线108B可以仅包括三个电极152、154和155。电极152和154可以被用于感测或递送一个或多个心室起搏脉冲,并且电极154和155可以被用于递送一个或多个心室复律或除颤脉冲。引线108C可以包括可以被连接到IMD 110的近端和可以被配置为放置在诸如心脏105的左心室(LV) 134中的目标位置处的远端。引线108C可以通过冠状窦133被植入并且可以被放置在LV上方的冠状静脉中,以诸如允许将一个或多个起搏脉冲递送到LV。引线108C可以包括可位于引线108C的远端处的电极161以及可位于电极161附近的另一个电极162。电极161和162可以诸如经由引线108C中的单独导体而被电连接到IMD 110,以诸如允许感测LV电描记图并允许从LV递送一个或多个再同步起搏脉冲。额外的电极可以被包含在引线108C中或沿引线108C被包含。在一个示例中,如图1所示,第三电极163和第四电极164可以被包括在引线108中。在一些示例中(图1中未示出),引线108A-C中的至少一个或除引线108A-C之外的附加引线可以被植入在皮肤表面下方而不在至少一个心脏腔室内,或者在心脏组织处或心脏组织附近。

[0046] IMD 110可以包括可以感测生理信号的电子电路。生理信号可以包括表示心脏105的机械功能的电描记图或信号。气密密封罐壳体112可以用作诸如用于感测或脉冲递送的电极。例如,来自一个或多个引线108A-C的电极可以与罐壳体112一起使用,诸如以用于电描记图的单极感测或用于递送一个或多个起搏脉冲。来自引线108B的除颤电极可以与罐壳体112一起使用,诸如用于递送一个或多个复律/除颤脉冲。在一个示例中,IMD 110可以感测诸如位于一个或多个引线108A-C或罐壳112上的电极之间的阻抗。IMD 110可以被配置为在一对电极之间注入电流、感测在相同或不同的一对电极之间的合成电压、并使用欧姆定律确定阻抗。阻抗可以在其中可以使用相同的一对电极来注入电流并感测电压的双极配置中、在其中用于电流注入的一对电极和用于电压感测的一对电极可以共享共同电极的三极配置中或在其中用于电流注入的电极可以不同于用于电压感测的电极的四极配置中被感测。在一个示例中,IMD 110可以被配置为在RV引线108B上的电极和罐壳体112之间注入电流,并且感测RV引线108B上的相同电极之间或不同电极与罐之间的合成电压。可以从可集成在IMD 110内的一个或多个生理传感器感测生理信号。IMD 110还可被配置为感测来自一个或多个外部生理传感器或一个或多个外部电极的生理信号,一个或多个外部电极可以被耦合到IMD 110。生理信号的示例可以包括胸部阻抗、经胸阻抗、心内阻抗、动脉压力、肺动脉压力、RV压力、LV冠状动脉压力、冠状动脉血液温度、血氧饱和度、一个或多个心音、体力

活动或运动水平、心律失常、姿势、呼吸、体重或体温中的一个或多个。

[0047] 上面通过举例而非限制的方式描述了这些引线和电极的布置和功能。取决于患者的需要和可植入设备的能力,可以设想这些引线和电极的其他布置和用途。

[0048] 如图所示,CRM系统100可包括恶化的心脏状况检测器113。恶化的心脏状况检测器113可接收生理信号,诸如使用一个或多个引线108A-C或罐壳体112上的电极从患者感测到的或从部署在患者身上或患者体内并与IMD 110通信的其它生理传感器感测到的。生理信号的示例可包括胸阻抗信号、心音信号、心脏压力信号、呼吸信号等。恶化的心脏状况检测器113可以使用分别指定的生理信号的信号部分来确定生理参数的一个或多个基线统计值和一个或多个历史极值,并且使用基线统计值和相应的历史极值生成的一个或多个复合参考值。恶化的心脏状况检测器113可将生理信号的一个或多个部分变换成相应的一个或多个短期值,并计算远离生理信号的复合参考值的短期值的偏差,并检测病人的心脏状况(诸如恶化的HF事件)。恶化的HF事件可以包括HF失代偿发作的一个或多个早期前兆,或者指示HF发展的事件,诸如HF状态的恶化。恶化的心脏状况检测器113也可以被修改以检测HF状态的恢复或其他生理事件,诸如肺水肿、肺炎或心肌梗塞等。下面将诸如参照图2-3描述恶化的心脏状况检测器113的示例。

[0049] 外部系统120可以允许对IMD 110进行编程并且可以接收关于由IMD 110获取的一个或多个信号的信息,诸如可以经由通信链路103被接收到。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,该远程患者管理系统可以监视患者状态或调整诸如来自远程位置的一种或多种治疗。

[0050] 通信链路103可以包括感应遥测链路、射频遥测链路或电信链路(诸如互联网连接)中的一个或多个。通信链路103可以提供IMD 110与外部系统120之间的数据传输。所传输的数据可以包括例如由IMD 110获取的实时生理数据、由IMD 110获取到并存储在IMD 110中的生理数据、治疗历史数据或指示存储在IMD 110中的IMD操作状态的数据、对IMD 110的一个或多个编程指令诸如将IMD 110配置为执行一个或多个动作,所述一个或多个动作可以包括诸如使用可编程地指定的感测电极和配置、设备自我诊断测试或一种或多种治疗的递送进行的生理数据采集。

[0051] 恶化的心脏状况检测器113可以在外部系统120中被实现。外部系统120可以被配置为诸如使用从IMD 110提取的数据或者存储在外部系统内的存储器中的数据120来执行HF失代偿事件检测。恶化的心脏状况检测器113的部分可以被分布在IMD 110和外部系统120之间。

[0052] IMD 110或外部系统120的部分可以使用硬件、软件或硬件和软件的任意组合来实现。IMD 110或外部系统120的部分可以使用专用电路来实现,所述专用电路可以被构造或配置为执行一个或多个特定功能,或者可以使用可以被编程或以其他方式被配置为执行一个或多个特定功能的通用电路来实现。这种通用电路可以包括微处理器或其一部分、微控制器或其一部分、或可编程逻辑电路或其一部分。例如,“比较器”尤其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比较的特定功能,或者比较器可以被实现为通用电路的一部分,该通用电路可以由指示通用电路的一部分执行两个信号之间的比较的代码驱动。

[0053] 虽然参考IMD 110进行了描述,但CRM系统100可以包括皮下医疗设备(例如,皮下

起搏器或ICD、皮下监视器或皮下诊断设备)、可穿戴医疗设备(例如基于贴片的感测设备)或者使用各种能量源(例如电、电磁、光学或机械)或治疗剂进行医学诊断或治疗的其他外部医疗设备。皮下的、可穿戴的或外部医疗设备可以是不需要通过端子线或其他有线连接(诸如引线108A-C之一)而被系到电极或另一设备的无绳设备。无绳设备可以包括设备的罐壳体上的一个或多个电极、或者与传感器或与患者相关联的另一设备无线通信。

[0054] 图2大致示出了目标生理事件检测器200的示例,该目标生理事件检测器200可以被配置为检测来自患者的目标生理事件,诸如恶化的HF事件或其他心脏状况。目标生理事件检测器200可以是恶化的心脏状况检测器113的实施例,并且被配置为使用从患者感测到的至少一个生理信号来检测恶化的HF。目标生理事件检测器200可以包括信号输入电路210、信号处理器电路220、生理事件检测器电路230、控制器电路240和用户接口单元250中的一个或多个。

[0055] 信号输入电路210可以包括感测放大器电路,以感测从患者感测到的生理信号,诸如包含指示HF的状态或发展的信息的生理信号。在一个示例中,感测放大器电路可以被耦合到一个或多个电极(诸如一个或多个引线108A-C上的电极)或罐外壳112、一个或多个可植入、可穿戴或其他式流动传感器、或一个或多个患者监视器。信号输入电路210可以包括一个或多个其他子电路,以对所接收的生理信号进行数字化、滤波或执行其他信号调节操作。在一个示例中,信号输入电路210可以诸如响应于由系统用户提供的命令信号,从诸如电子病历(EMR)系统的存储设备接收一个或多个生理信号。

[0056] 在一个示例中,信号输入电路210可以被耦合到一个或多个引线108A-C或罐壳体112上的一个或多个电极以测量来自患者的阻抗(Z)信号。阻抗可以包括多个胸部阻抗或心脏阻抗的测量值。可以通过在第一对电极之间注入电流并感测第二对电极上产生的电压来产生阻抗。例如,阻抗可以在RA电极141或142和罐壳体112(Z_{RV-Can})上、在RV电极152、153或154和罐壳体112(Z_{RA-Can})上、或者在选自电极161-164的LV电极和罐壳体112(Z_{RV-Can})上感测。阻抗可以包括阻抗矢量,其中电压感测电极是当前注入电极彼此正交的,诸如从RA、RV或LV电极($Z_{RA-RV-LV}$)中选择的。

[0057] 在另一个示例中,信号输入电路210可以被耦合到至少一个心音(HS)传感器以感测来自患者的HS信号。HS传感器可以是可植入、可穿戴或以其他方式流动式传感器,并放置在患者体外或植入体内。HS传感器的示例可以包括加速计、声学传感器、麦克风、基于压电的传感器,或者其他振动或声学传感器也可以被用于感测HS信号。信号输入电路210可以替代地或附加地接收心电图(ECG)或电描记图(EGM)、肺动脉压力信号、RV压力信号、LV冠状动脉压力信号、冠状动脉血液温度信号、血氧饱和信号或呼吸信号速率信号或潮气量信号等中的一个或多个。

[0058] 被耦合到信号输入电路210的信号处理器电路220可以根据接收到的信号生成特征值,以用于检测目标心脏状况,诸如恶化的HF事件。在一个示例中,信号处理器电路220可以被实现为微处理器电路的一部分。微处理器电路可以是专用处理器,诸如数字信号处理器、专用集成电路(ASIC)、微处理器或用于处理包括从信号输入电路210接收到的生理信号的信息的其他类型的处理器。可替代地,微处理器电路可以是通用处理器,其可以接收和执行执行本文描述的功能、方法或技术的指令集。

[0059] 在诸如图2所示的示例中,信号处理器电路220可以包括电路集合,其包括一个或

多个其他电路或子电路,包括生理参数发生器电路221、参考值发生器电路222、短期值发生器电路223和存储器电路224。子电路可以单独或组合地执行本文描述的功能、方法或技术。在一个示例中,电路集合的硬件可以被不可变地设计为执行特定操作(例如,硬连线)。在一个示例中,电路集合的硬件可以包括可变地连接的物理组件(例如,执行单元、晶体管、简单电路等),其包括物理修改的计算机可读介质(例如磁性、电力、可移动放置不变的聚集粒子等)以编码特定操作的指令。在连接物理组件时,硬件构成的基本电特性例如从绝缘体改变为导体或反之亦然。这些指令使嵌入式硬件(例如,执行单元或加载机构)能够经由可变连接在硬件中创建电路集合的部件,以在操作时执行特定操作的部分。相应地,当设备运行时,计算机可读介质可通信地耦合到电路集合部件的其他组件。在一个示例中,任何物理组件可以被用于多于一个电路集合中的多于一个部件。例如,在操作中,执行单元可以在第一电路集合的第一电路中在一个时间点处被使用并且被第一电路集合中的第二电路重用,或者被在第二电路集合中的第三电路在不同的时间处使用。

[0060] 生理参数发生器电路221可以从感测到的生理信号中提取一个或多个信号参数,包括信号平均值、中值、或其他中心趋势测量值、信号强度的直方图或随时间的一个或多个信号趋势。在一个示例中,生理参数发生器电路221可以诸如使用两个或更多个生理信号生成复合信号参数集。生理参数的示例可以包括心脏或胸部阻抗,诸如S1、S2、S3或S4心音的HS分量的强度或定时、心率、呼吸率、呼吸模式描述符(诸如指示睡眠呼吸暂停频率的呼吸暂停指数)、指示睡眠呼吸不足的频率的呼吸不足指数、指示睡眠呼吸不足事件的频率的呼吸暂停低通气指数(AHI)或可以被计算为呼吸频率与潮气量的比率(每分钟呼吸数)的快速浅呼吸指数(RSBI)等等。

[0061] 在一个示例中,信号输入电路210可以根据指定的阻抗感测配置接收胸部或心脏阻抗信号,并且生理参数发射器电路221可以使用接收到的阻抗信号的指定部分来生成阻抗参数,例如在指定时间期间或在发生指定的生理事件期间。例如,生理参数发生器电路221可以使用在心动周期的相同阶段期间(诸如在相对于R波的特定时间窗口内)或在呼吸周期的相同阶段处(诸如在吸气阶段或呼气阶段内)接收到的阻抗信号的部分来生成阻抗参数。这可以在阻抗测量中最小化或减弱诸如由于心脏或呼吸活动引起的干扰。

[0062] 生理参数发生器电路221可以使用在一个或多个阻抗采集和分析会话期间收集到的阻抗测量值来生成生理参数的趋势。在一个示例中,阻抗采集和分析会话可以在早晨大约上午5点到上午9点之间开始,并且持续大约2-8小时。在另一个示例中,阻抗采集和分析会话可以被编程为排除某些时间段,诸如夜间,或者当患者睡着时。可以将阻抗参数确定为在阻抗采集和分析会话期间获取到的多个阻抗测量值的中值。所得到的多个阻抗参数值可以被参考值发生器电路222和短期值发生器电路223用来产生相应的特性阻抗值。在一些示例中,生理参数发生器电路221可以诸如根据两个或更多个阻抗感测矢量来感测两个或更多个生理信号,并且可以使用两个或更多个生理信号生成复合阻抗参数。

[0063] 参考值发生器电路222可以包括滤波器电路225、比较器电路226和混合电路227。滤波器电路225可以将相应一个或多个第一时间窗口(W_{L1})期间接收到的生理信号的一个或多个第一信号部分变换成相应一个或多个基线统计值(X_{BL})。基线统计值可以包括在第一时间窗 W_{L1} 期间使用相应一个或多个第一信号部分的生理参数的统计测量值。统计测量值的示例可以包括平均值、中值、众数、百分位数、四分位数或其他集中趋势测量值。

[0064] 比较器电路226可以将相应的一个或多个第二时间窗口 (W_{L2}) 期间接收到的生理信号的一个或多个第二信号部分变换为生理参数的相应一个或多个历史极值 (X_{XR})。作为非限制性示例,历史极值可以包括在第二时间窗口 W_{L2} 期间使用相应一个或多个第二信号部分的生理参数的相应最大值或最小值。在一些示例中,历史最大值或历史最小值可以根据在第二时间窗口 W_{L2} 的每个中的各个子部分上评估出的统计测量值 (诸如在第二时间窗口 W_{L2} 中的每个内的多个子窗口上运行的平均值) 来确定。子窗口可以彼此不重叠,或者至少两个子窗口可以被重叠指定的量。在一个示例中,第二时间窗口 W_{L2} 的子窗口可以具有与第一时间窗口 W_{L1} 基本类似的持续时间。

[0065] 基线统计值 X_{BL} 和历史极值 X_{XR} 可表示当患者处于发展目标事件 (诸如HF恶化事件) 的低风险或无风险状态时的生理参数的不同参考值。在一个示例中,信号输入电路210可以被配置为感测胸部阻抗信号。滤波器电路225可以生成一个或多个基线统计阻抗值 (Z_{BL}), 每个基准统计阻抗值是在第一时间窗口 W_{L1} 期间测量出的阻抗值的集中趋势或其他“平滑”变化,诸如低通滤波。在另一个示例中,信号输入电路210可以被配置为感测HS信号。一个或多个基线统计值可以包括HS分量的强度测量值,诸如S3心音 ($||S3||_{BL}$) 的强度,每个都是在时间窗口 W_{L1} 内的多个心动周期期间测量出的S3强度值的集中趋势或者其他“平滑”变换。统计测量值 (诸如在 W_{L1} 的相对较长窗口上的集中趋势或平滑变换) 可以排除信号参数值的突然变化,这可能表明趋向于恶化HF。因此,基线统计值 X_{BL} 可以表示患者发展目标生理事件的低风险状态。

[0066] 在一个示例中,比较器电路226可以生成一个或多个历史极限阻抗值 (Z_{XR}), 每个历史极值阻抗值是对应的第二时间窗口 W_{L2} 内的最大阻抗值 (Z_{max})。较大的胸部阻抗可能表明胸腔积液较少或减少,因此患者发展未来HF恶化事件的可能性较低。因此, W_{L2} 期间的 Z_{max} 可以表示历史的“无风险状态”,其中患者最不可能发展未来HF恶化的事件。在一个示例中,比较器电路226可以生成一个或多个历史极值S3强度值 ($||S3||_{XR}$), 每个是在对应的第二时间窗口 W_{L2} 内的最小 $||S3||$ 值 ($||S3||_{min}$)。显著的S3可以是充血性HF的标志,而S3强度减弱或降低可以指示心肌的顺应性改善和血液在心室中的振荡减少,因此患者发展未来HF恶化事件的可能性较低。因此,在 W_{L2} 期间的 $||S3||_{min}$ 可以表示历史的“无风险状态”,其中患者最不可能发展未来的HF恶化事件。其他生理

[0067] 用于测量基线统计值 X_{BL} 的第一时间窗口 W_{L1} 和用于测量历史极值 X_{XR} 的相应第二时间窗口 W_{L2} 可以相对于参考时间 T_{Ref} (诸如用于检测恶化的心脏状况的事件的时刻) 分别定义。在一个示例中,目标生理事件检测器200可以被配置为定期或周期性地 (诸如每天) 检测目标生理事件,并且 T_{Ref} 可以逐渐地移位诸如一天。在一个示例中,第一时间窗口 W_{L1} 可以与相应的第二时间窗口 W_{L2} 相同。在另一个示例中,第一时间窗口 W_{L1} 中的至少一个可以与相应的第二时间窗口 W_{L2} 不同之处在于窗口开始时间、窗口结束时间或窗口持续时间中的至少一个。在一个示例中,第二时间窗口 W_{L2} 中的至少一个可以在时间上在对应的第一时间窗口 W_{L1} 之前。在另一个示例中,第二时间窗口 W_{L2} 中的至少一个可以具有比对应的第一时间窗口 W_{L1} 更长的窗口持续时间。作为非限制性示例, W_{L1} 可以在 T_{Ref} 之前90天开始并且在 T_{Ref} 之前60天结束,表示为“90-60天”。 W_{L1} 的其他示例可包括在 T_{Ref} 之前60-30天、80-10天、80-20天、60-20天或40-20天。 W_{L2} 的示例可以包括在 T_{Ref} 之前2年、1年或6个月到期的持续时间。测量基线统计值和历史极值的示例在下面讨论,诸如参照图4。

[0068] 混合电路227可以使用一个或多个基线统计值 X_{BL} 和相应的一个或多个历史极值 X_{XR} 来生成生理参数的一个或多个参考值(X_{Ref})。参考值 X_{Ref} 可以是每个都在对应的第一时间窗口 $\{W_{L1}(i)\}$ 期间测量出的一个或多个基线统计值 $\{X_{BL}(i)\}$ 以及每个都在对应的第二时间窗口 $\{W_{L2}(j)\}$ 期间测量出的一个或多个历史极值 $\{X_{XR}(j)\}$ 的线性或非线性组合,即:

$$[0069] \quad X_{Ref} = f(\{X_{BL}(i)\}, \{X_{XR}(j)\}) \quad (1)$$

[0070] 其中 f 是线性或非线性函数。例如, X_{Ref} 可以是从小个第一时间窗口测量出的 N 个基线统计值和从 M 个第二窗口测量出的 M 个历史极值的加权总和,即,

$$[0071] \quad X_{Ref} = a_1 * X_{BL}(1) + a_2 * X_{BL}(2) + \dots + a_N * X_{BL}(N) + b_1 * X_{XR}(1) + b_2 * X_{XR}(2) + \dots + b_M * X_{XR}(M) \quad (2)$$

[0072] 其中 a_i 和 b_j 是相应基线统计值 $X_{BL}(i)$ 和历史极值 $X_{XR}(j)$ 的权重因子。

[0073] 在一个示例中,参考值发生器电路222可以使用接收到的至少一个生理信号的相应一个或多个指定部分来更新一个或多个基线统计值 X_{BL} 。一个或多个指定部分可以在对应的一个或多个第一时间窗口之后。结果,被包含在生理信号中的最近信息可以被包括在基线统计值中。在一个示例中,参考值发生器电路222可以周期性地(诸如根据指定的基线值更新频率),或者在接收到用户的命令时,使用历史计算出的 X_{BL} 和从最近的部分生理信号获得的参数值的线性组合来更新 X_{BL} 。

[0074] 另外地或替代地,参考值发生器电路222可使用经更新的第二时间窗口 W_{L2}' 来发起更新一个或多个历史极值 X_{XR} 的过程,所述经更新的第二时间窗口 W_{L2}' 可与对应的第二时间窗口 W_{L2} 不同之处在于窗口开始时间、窗口结束时间或窗口持续时间中的至少一个。在一个示例中,参考值发生器电路222可以在接收到来自系统用户的命令时,或者在接收到已经满足指定条件(诸如检测到改善的心脏状况)的指示时更新 X_{XR} 。 X_{XR} 的更新比 X_{BL} 的更新频率更低。在一个示例中, X_{BL} 可以每天更新,并且 X_{XR} 可以每周、每月、每季度或每年更新。

[0075] 短期值发生器电路223可以将在相应的一个或多个第三时间窗口(W_S)期间接收到的生理信号的一个或多个第三信号部分变换成被存储在存储器电路中的相应的一个或多个短期值(X_S)。在一个示例中,短期值发生器电路223可以使用相应的一个或多个第二信号部分的统计测量来生成一个或多个短期值 X_S 。统计测量的示例可以包括平均值、中值、众数、百分位数、四分位数或中心倾向测量的其他测量值。在一个示例中,至少一些第三时间窗口 W_S 可以具有比相应第一时间窗口 W_{L1} 和第二时间窗口 W_{L2} 更短的窗口持续时间。在一个示例中,第三次时间窗口 W_S 可以是约24小时、2-10天或14-28天的持续时间。在一些示例中,第一时间窗口 W_{L1} 或第二时间窗口 W_{L2} 中的一些在时间上在对应的第三时间窗口 W_S 之前。

[0076] 存储器电路224可以被耦合到参考值发生器电路222,并且存储诸如由混合电路227产生基线统计值 X_{BL} 、历史极值 X_{XR} 或参考值 X_{Ref} 中的一个或多个。存储器电路224也可以被耦合到短期值发生器电路223以存储短期值 X_S 。

[0077] 生理事件检测器电路230可以被配置为检测目标生理事件或状况,诸如指示疾病发作、疾病状态恶化或疾病状态改变的生理事件。在一个示例中,生理事件检测器电路230可以检测指示HF失代偿状态、恶化HF、肺水肿、肺炎或心肌梗塞等的事件的存在。在一些示例中,生理事件检测器电路230可以使用由参考值发生器电路222产生的一个或多个参考值以及由短期值发生器电路223产生的一个或多个短期值来生成检测指数(DI)。在一个示例中,生理事件检测器电路230可以使用一个或多个短期值(X_S)与对应的一个或多个参考值(X_{Ref})之间的差值的组合来计算DI,其中差值可以被相应的权重因子进行缩放。DI可表示随

时间变化的生理参数的趋势,诸如与参考值的累积偏差,并且可指示引起HF失代偿事件(诸如过量的胸腔积液)的生理状况的存在或严重性。下面诸如参照图3讨论计算DI并使用DI检测心脏状况的示例。

[0078] 控制器电路240可以控制信号输入电路210、信号处理器电路220、生理事件检测器电路230的操作以及这些组件之间的数据和指令流。在一个示例中,控制器电路240可以控制电阻抗感测的设置,包括例如选择用于电流注入的电极和用于感测结果电压的电极、或阻抗采集和分析会话的开始和结束。在另一个示例中,控制器电路240可响应于触发事件的检测而发起阻抗采集和分析会话,所述触发事件诸如生理状态的改变或患者的健康状况的改变或一天中的特定时间(诸如早上6点至中午12点)。可替代地,控制器电路240可以使用睡眠到苏醒状态转变的指示来发起阻抗采集和分析会话,以获取在转变到苏醒状态之后的指定时间期间的阻抗测量值。

[0079] 用户界面单元250可以被配置为向用户呈现编程选项并接收用户的编程输入。用户界面单元250可以包括输入设备,诸如键盘、屏幕上的键盘、鼠标、轨迹球、触摸板、触摸屏或其他指向或导航设备。输入设备可以使系统用户能够编程用于感测生理信号的参数。用户界面可以包括输出单元,其可以产生包括检测到的心脏状况的发展的信息的呈现。信息可以以表格、图表、图或任何其他类型的文本、表格或图形表示格式被呈现以显示给系统用户。输出信息的呈现可以包括音频或其他人类可感知的媒体格式以向系统用户警告检测到的心脏状况的发展。在一个示例中,用户界面单元250的至少一部分(诸如用户界面)可以在外部系统120中被实现。

[0080] 图3大体示出了心脏状况检测器330的示例,其可以是图2中的目标生理事件检测器200的生理事件检测器电路230的示例。心脏状况检测器330可以包括偏差计算器331、累加器电路332和比较器电路333中的一个或多个。

[0081] 偏差计算器331可以被耦合到参考值发生器电路222和短期值计算器227,并且被配置为计算一个或多个短期值 X_S (诸如由短期值计算器227提供的)与对应的一个或多个参考值 X_{Ref} (诸如由参考值发生器电路222提供的)的相对偏差(ΔX)。相对偏差的示例可以包括差值、百分比变化或其他相对差值测量值。在一个示例中, $\Delta X = X_{Ref} - X_S$ 。在另一个示例中, $\Delta X = (X_{Ref} - X_S) / X_{Ref}$ 。

[0082] 累加器332可以使用至少一些相对偏差的组合来计算检测指数(DI),每个相对偏差通过对应的权重因子缩放。在一个示例中,DI可以被计算为偏差(ΔX)的加权和,即 $DI = \sum_{i=1}^N \omega_i \Delta X_i$ 。当使用基线统计值 X_{BL} 和历史极值 X_{XR} 两者来计算参考值 X_{Ref} 时,诸如被计算为 $\Delta X = X_{Ref} - X_S = f(X_{BL}, X_{XR}) - X_S$ 的偏差 ΔX 可包括关于 X_S 与基线统计值 X_{BL} 的偏差以及 X_S 与历史极值 X_{XR} 的偏差的信息。如之前参照图2所讨论的,当患者处于发展目标生理事件的低风险或无风险状态时,基线统计值 X_{BL} 和历史极值 X_{XR} 可以表示不同的参考值。通过将历史参考值 X_{XR} 合并到参考值 X_{Ref} 中,结果DI包括关于与由 X_{XR} 表征的“无风险状态”的偏差的信息。例如,低于历史 Z_{max} 的短期阻抗值 Z_S 或高于历史 $|S3|_{min}$ 的短期S3强度 $|S3|_S$ 可分别指示朝向增加发展恶化HF的未来事件的风险的趋势。

[0083] 比较器333可将诸如由累加器334产生的DI与诸如阈值或指定范围的标准进行比较。如果DI超过阈值或落入指定范围内,则比较器333可以生成检测目标事件(诸如恶化HF)的指示。在一个示例中,DI可以与第一阈值进行比较以检测目标事件的发作,并且与第二阈

值进行比较以检测目标事件的终止。第二阈值可以与第一阈值相同或不同。第一和第二阈值可以由系统用户分别诸如经由用户界面单元250提供。可替代地,第一或第二阈值中的至少一个可以被自动确定为基线统计值 X_{BL} 、历史极值 X_{XR} (诸如 Z_{Max} 或 $|S3|_{Min}$)或复合参考值 X_{Ref} 之一的指定分数。在一个示例中,第一阈值可以是 X_{BL} 的第一百分比或分数,或者第二阈值可以是 X_{XR} 的百分比或分数。下面讨论使用加权累加来计算DI的示例,诸如参照图4-5。

[0084] 图4大体示出了随着时间(如在x轴上所示)、诸如大约70天计算出的阻抗测量值(如在y轴上所示)的趋势400的示例。阻抗值可以通过在可植入医疗设备(IMD)内或通信地耦合到可植入医疗设备(IMD)的阻抗感测电路(诸如信号输入电路210)来获取。阻抗感测电路可以被配置为耦合到RV引线 and IMD外壳上的一个或多个电极并且从RV-Can阻抗矢量(Z_{RV-Can})获取测量值。在趋势400中由数据点410表示的每个阻抗测量值表示在24小时阻抗采集和分析会话期间的特征阻抗值(诸如中值、平均值或其他统计值)。代表性阻抗值可以诸如通过耦合到信号输入电路210的阻抗感测电路来生成。阻抗信号可以被用于检测恶化HF事件,诸如HF失代偿事件。

[0085] 可以分别定义代表性阻抗值的第一时间窗口420、第二时间窗口430和短期时间窗口440。滤波器电路225可以被用于建立基线统计阻抗值 Z_{BL} ,诸如第一时间窗口420内的阻抗数据的平均值或中值。比较器电路226可以被用于测量来自第二时间窗口430内的阻抗数据的历史极限阻抗值,诸如435处的最大阻抗值 Z_{max} 。在一个示例中,历史最大阻抗值 Z_{max} 可以根据在第二时间窗口430的各个子部分上评估出的统计测量值来确定。第二窗口430可以包括多个子窗口,每个子窗口具有与第一窗口420基本相似的持续时间。相邻的子窗口可以彼此重叠,并且随后的子窗口通过向前移位先前的子窗口(诸如一天)而被获取。可以针对每个子窗口计算统计测量值(诸如平均阻抗),并且可以将最大阻抗值 Z_{max} 确定为对应于一些或全部子窗口的统计测量值的最大值。

[0086] 短期值发生器电路223A可以被用于建立诸如短期时间窗口440内的阻抗数据的平均值或中值的短期阻抗值 Z_S 。基线统计阻抗值 Z_{BL} 和最大阻抗值 Z_{max} 可以在混合电路227处被组合(诸如使用加权和)以产生参考阻抗 Z_{Ref} 。当短期阻抗值 Z_S 与参考阻抗值 Z_{Ref} 之间的比较满足指定条件时,可以诸如通过生理事件检测器电路230或心脏状况检测器电路330进行检测判定。

[0087] 图5A-B大体示出了用于检测HF失代偿事件的胸部阻抗(Z)信号和检测指数(DI)趋势的示例。DI的趋势可以被用于诸如通过使用生理事件检测器电路230或其任何变体(诸如心脏状况检测器电路330)来检测恶化的HF事件。检测到的恶化的HF事件可以被呈现给系统用户,诸如经由用户界面单元250中的显示单元。

[0088] 图5A示出了可以在一段时间内(在x轴上示出)包括代表性阻抗值(在y轴上示出)的阻抗趋势510。阻抗可以根据指定的阻抗矢量而被感测,该阻抗矢量包括一个或多个可植入引线(诸如108A-C)或被植入或以其他方式附接到患者的罐外壳112上的一个或多个电极。趋势510的一部分具有大约12个月的时间跨度。趋势510中的每个数据点指示代表性阻抗值,其可以(诸如由生理参数发生器电路221)被计算为在指定的阻抗采集会话期间(诸如24小时的会话)的阻抗测量值的平均值、中值或其他统计值。

[0089] 阻抗趋势510在图5A所示的时间帧的较早阶段中达到其最大值515。随后阻抗衰减直到达到最小阻抗516,由上升趋势517指示的阻抗从最小阻抗516缓慢恢复(增加)。基线统

计阻抗值 Z_{BL} 可以被计算为第一长期时间窗口 W_{L1} 内的阻抗测量值的平均值、中值或其他集中趋势测量值。作为非限制性示例,窗口 W_{L1} 被定义为在要确定DI处的参考时间 T_{Ref} 之前40天至10天。基线统计阻抗值 Z_{BL} 可以使用从旧窗口计算出的 Z_{BL} 和每日阻抗值的线性组合来定期更新。可以使用第二长时间窗口 W_{L2} 内的阻抗数据来确定历史极限阻抗值,诸如历史最大阻抗值 Z_{Max} 。作为非限制性示例,窗口 W_{L2} 具有在 T_{Ref} 之前12个月到期的持续时间。 W_{L2} 因此足够长以包括在 T_{Ref} 之前的12个月内发生的最大阻抗515。可以将复合参考 Z_{Ref} 计算为例如 Z_{BL} 和 Z_{Max} 的加权组合。短期阻抗值 Z_S 可以在每个具有例如24小时的持续时间的一个或多个短期时间窗口内被计算。

[0090] 图5B示出了指示如y轴上所示的DI值(DI趋势520上的数据点)随如x轴上所示的时间变化的DI趋势520。可以使用生理事件检测器电路230或其任何变体(诸如心脏状况检测器电路330)来计算每个DI值。可以计算 Z_S 与参考 Z_{Ref} 的偏差(ΔZ)($\Delta Z = Z_{Ref} - Z_S$),并且可以将DI值计算为多个短期窗口上的累积偏差。然后,DI的趋势可被用于检测恶化的HF事件。正的DI值(即,在零线521上方)指示累积短期阻抗值(Z_S)低于参考阻抗值(Z_{Ref})。胸阻抗的这种下降可以指示胸腔积液增加,这是恶化HF的前兆。相反,负DI值表示 Z_S 的累积增加超过参考 Z_{Ref} ,这可以指示胸腔积液减少、HF状态改善的指示或先前检测到的恶化HF事件的终止。

[0091] 如图5B所示,可以将DI趋势与DI发作阈值522进行比较以检测恶化HF事件的发作,并且与DI终止阈值523进行比较以检测所检测到的恶化HF事件的终止。在阻抗达到最小值516之前检测到第一恶化HF事件531,其中当DI超过DI发作阈值522时在525A处发作并且当DI降到DI终止阈值523以下时在525B处终止。在最小值516A之后,检测到第二恶化HF事件532,其中当DI超过DI发作阈值522时在526A处发作并且当DI低于DI终止阈值523时在526B处终止。阻抗在此期间如趋势517所指示已经被恢复,使得短期阻抗 Z_S 可以超过基线统计阻抗 Z_{BL} 。然而,阻抗恢复阶段期间的参考阻抗值 Z_{Ref} 可以由历史极值 Z_{Max} 515支配。结果,即使 Z_{BL} 低于 Z_S ,则参考 Z_{Ref} 可以保持在大于 Z_S 的水平。偏差 $\Delta Z = Z_{Ref} - Z_S$ 仍可能高于终止阈值523,使得第二恶化HF事件532在阻抗恢复时段期间仍待检测,直到偏差 ΔZ 在526B处下降到阈值523以下。

[0092] DI发作阈值522和DI终止阈值523可以被自动确定为参考值 Z_{Ref} 、基线统计值 Z_{BL} 或历史极值 Z_{XR} (诸如 Z_{Max})中的一个的指定分数。在一个示例中,DI发作阈值522可以基于 Z_{BL} ,并且DI终止阈值523可以基于 Z_{Max} 。在一个示例中,如图5B所示,DI发作阈值522可以高于DI终止阈值523。可以将检测到的恶化HF事件531和532(包括发作和终止时间)呈现给系统用户,诸如经由用户界面单元250中的显示单元。

[0093] 图6大体示出了用于检测指示患者中的心脏状况的发展的目标事件的方法600的示例。目标事件可以包括HF失代偿事件、指示恶化HF的事件或指示从HF状况恢复的事件。方法600可以在诸如可植入式或可穿戴式医疗设备之类的流动式医疗设备中或在远程患者管理系统中被实施和操作。在一个示例中,可以对IMD 110或外部系统120(包括其在本文档中讨论的其各种示例)进行编程以执行方法600,包括在本文档中讨论的其各种示例。

[0094] 方法600通过从患者接收至少一个生理信号开始于610。生理信号的示例可包括诸如从一个或多个引线108A-C或罐外壳112上的电极感测到的心电图(ECG)或电描记图(EGM)、阻抗信号、动脉压力信号、肺动脉压力信号、RV压力信号、LV冠状动脉压力信号、冠状动脉血温度信号、血液氧饱和度信号、心音(HS)信号、或呼吸信号速率信号或潮气量信号等

中的一个或多个。在一个示例中,胸部或心脏阻抗信号可根据指定的阻抗向量被感测,指定的阻抗向量包括一个或多个可植入引线(诸如108A-C)或者被植入或以其他方式被附接到患者的罐外壳112上的一个或多个电极。阻抗响应于检测到触发诸如生理状态变化、患者健康状况的变化、或一天中的特定时间(诸如当患者清醒时)的事件而被感测到。

[0095] 被感测到的阻抗可以被预处理,包括信号放大、数字化、滤波或其他信号调节操作中的一个或多个。一个或多个统计或形态学信号度量可以从预处理信号中被提取。

[0096] 在620处,可以诸如通过滤波器电路225将在相应的一个或多个第一时间窗口(W_{L1})期间接收到的至少一个生理信号的一个或多个第一信号部分变换成相应的一个或多个基线统计值(X_{BL})。 X_{BL} 可以是使用在一个或多个第一事件窗口 W_{L1} 期间的相应一个或多个第一信号部分的生理参数的统计测量值—诸如平均值、中值、众数、百分位数、四分位数或其他中心倾向测量值。第一时间窗口 W_{L1} 可以相对于参考时间 T_{Ref} (诸如用于检测恶化心脏状况事件的时刻)来定义。每个第一时间窗口 W_{L1} 可以由窗口开始时间、窗口结束时间和窗口持续时间中的一个或多个来定义。

[0097] 在630处,可以诸如使用比较器电路226将在相应的一个或多个第二时间窗口(W_{L2})期间接收到的至少一个生理信号的一个或多个第二信号部分可以被变换为相应的一个或多个历史极值(X_{XR})。作为非限制性示例, X_{XR} 可以包括使用在一个或多个第二时间窗口 W_{L2} 期间的相应一个或多个第二信号部分的生理参数的相应最大值或最小值。类似于 W_{L1} , W_{L2} 可以相对于参考时间 T_{Ref} (诸如用于检测恶化心脏状况的事件的时刻)来定义。第一时间窗口 W_{L1} 可以与相应的第二时间窗口 W_{L2} 相同。可替代地,第一时间窗口 W_{L1} 中的至少一个可以与相应的第二时间窗口 W_{L2} 的不同之处在于窗口开始时间、窗口结束时间或窗口持续时间中的至少一个。在一个示例中,如图4所示, W_{L2} 中的至少一个可以在时间上在对应的第一时间窗口 W_{L1} 之前,或者具有比对应的第一时间窗口 W_{L1} 更长的窗口持续时间。基线统计值 X_{BL} 可以表示患者发展目标生理事件的低风险状态。

[0098] 在一个示例中,在610处接收到的生理信号包括诸如通过使用HS传感器感测到的心音(HS)信号。在620处可以生成S3心音强度($||S3||_{BL}$)的一个或多个基线统计值。一个或多个历史极值S3强度值($||S3||_{XR}$)(每一个都是在对应的第二时间窗口 W_{L2} 内的最小值 $||S3||_{min}$ 值($||S3||_{min}$))可以在630处被生成。显著的S3可以预测充血性HF,而较小或减小的S3强度可以指示心肌的顺应性改善和血液在心室中的较小振荡,因此患者发展未来恶化HF事件的可能性较低。在一个示例中,在610处接收到的生理信号包括胸部阻抗信号。可以在620处生成一个或多个基线统计阻抗值(Z_{BL})。在630处可以生成一个或多个历史极值阻抗值(Z_{XR}),每个是在对应的第二时间窗口 W_{L2} 内的最大阻抗值(Z_{max})。较大的胸部阻抗可以指示胸腔积液较少或减少,因此患者发展未来恶化HF事件的可能性较低。 W_{L2} 期间的 $||S3||_{min}$ 或 W_{L1} 期间的 Z_{max} 可以表示历史的“无风险状态”,其中患者最不可能发展将来恶化HF的事件。

[0099] 基线统计值 X_{BL} 或历史极值 X_{XR} 可以被定期或周期地更新。一个或多个 X_{BL} 可以使用接收到的至少一个生理信号的相应一个或多个指定部分来更新,其中一个或多个指定部分可以在对应的一个或多个第一时间窗口之后。可以使用相应的一个或多个经更新的第二时间窗口来更新 X_{XR} 中的一个或多个,其中一个或多个经更新的第二时间窗口与对应的第二时间窗口的不同之处在于窗口开始时间、窗口结束时间、或窗口持续时间中的至少一个。

[0100] 在640处,诸如通过使用混合电路227,可以通过组合相应的一个或多个基线统计

值 X_{BL} 和相应的一个或多个历史极值 X_{XR} 来生成生理参数的一个或多个参考值(X_{Ref})。参考值 X_{Ref} 可以是一个或多个基线统计值 X_{BL} 和一个或多个历史极值 X_{XR} 的线性或非线性组合。

[0101] 在650处,可以将相应的一个或多个第三时间窗口(W_S)期间接收到的至少一个生理信号的一个或多个第三信号部分变换成相应的一个或多个短期值(X_S)。一个或多个第三时间窗口可以比相应的第一和第二时间窗口短。在一个示例中,至少一些第三时间窗口 W_S 可以具有比相应的第一时间窗口 W_{L1} 和第二时间窗口 W_{L2} 更短的窗口持续时间。在一些示例中,第一时间窗口 W_{L1} 或第二时间窗口 W_{L2} 中的一些在时间上在对应的第三时间窗口 W_S 之前。

[0102] 在660处,可以使用一个或多个短期值(X_S)和一个或多个参考值(X_{Ref})来产生心脏状况指示符。心脏状况指示符可以指示存在指示HF失代偿状态、恶化HF、肺水肿、肺炎或心肌梗塞等的事件。在一个示例中,可以将心脏状况指示符计算为一个或多个短期值(X_S)与对应的一个或多个参考值(X_{Ref})之间的差值的组合,其中差值可以通过相应的权重因子而被缩放。在一个示例中,心脏状况指示符可以被计算为短期胸部阻抗值(Z_S)与参考阻抗值(Z_{Ref})的偏差的累积,并且可以指示引起HF失代偿事件的生理状况的存在或严重性,诸如胸腔积液过多。如果心脏状况指示符超过阈值或落在指定范围内,则认为目标心脏状况(诸如恶化的HF)被检测到。

[0103] 在670处,可以在诸如显示器或用户界面单元250之类的输出单元中以人类可感知的格式向系统用户呈现包括心脏状况指示符的发展的检测的信息。在示例中,输出信息可以以表格、图表、图或任何其他类型的文本、表格或图形表示格式呈现。在一个示例中,如果检测到恶化的HF,则可以产生警报。警报可以是音频或其他人类可感知的媒体格式。方法600可以另外包括响应于检测到恶化的HF事件而递送治疗,诸如将电刺激治疗的治疗递送到心脏、神经组织或其他目标组织。

[0104] 以上详细描述包括对形成详细描述的一部分的附图的参考。作为说明,附图示出了可以实践本发明的具体实施例。这些实施例在本文中也被称为“示例”。这样的示例可以包括除了所示出或描述的那些之外的元件。然而,本发明人还考虑了其中仅提供了所示或所述的那些元件的示例。此外,本发明人还考虑了使用关于特定示例(或其一个或多个方面)或关于其他示例(或其一个或多个方面)所示出或描述的那些元件(或其一个或多个方面)的任何组合或置换的示例。

[0105] 如果本文件与通过引用并入的任何文件之间的用法不一致,则以该文件中的用法为准。

[0106] 在该文件中,如在专利文献中常见的那样,使用术语“一”或“一个”来包括一个或多个,独立于“至少一个”或“一个或多个”的任何其它实例或用法。在本文件中,术语“或”被用于指非排他性的,或者使得“A或B”包括“A但不是B”、“B但不是A”和“A和B”,除非另有说明。在本文中,术语“包括”和“其中”被用作相应术语“包含”和“其中”的纯英语等同物。而且,在以下权利要求中,术语“包括”和“包含”是开放式的,也就是说,包括除在权利要求中的这样的术语仍然被认为落入该权利要求的范围内之后列出的那些要素之外的要素的系统、装置、物品、组合物、制剂或过程。此外,在下面的权利要求中,术语“第一”、“第二”和“第三”等仅被用作标签,并不旨在对其对象施加数字要求。

[0107] 这里描述的方法示例可以至少部分地是机器或计算机实现的。一些示例可以包括用指令编码的计算机可读介质或机器可读介质,所述指令可操作用于配置电子设备以执行

如以上示例中所述的方法。这种方法的实施方式可以包括代码,诸如微码、汇编语言代码、更高级别的语言代码等。这种代码可以包括用于执行各种方法的计算机可读指令。该代码可以形成计算机程序产品的一部分。此外,在一个示例中,代码可以有形地被存储在一个或多个易失性、非暂时性或非易失性有形计算机可读介质上,诸如在执行期间或在其他时间。这些有形的计算机可读介质的示例可以包括但不限于硬盘、可移动磁盘、可移动光盘(例如,紧凑盘和数字视频盘)、磁带、存储卡或棒、随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)等。

[0108] 以上描述旨在是说明性的而非限制性的。例如,上述示例(或其一个或多个方面)可以彼此组合使用。本领域普通技术人员在查看以上描述时可以使用其他实施例。摘要被提供符合37 C.F.R. §1.72(b),以允许读者快速确定技术公开的性质。提交时的理解是,它不会被用来解释或限制权利要求的范围或含义。而且,在上面的详细描述中,各种特征可以被组合在一起以简化本公开。这不应被解释为意图无权利要求披露的特征对任何权利要求都是必不可少的。相反,发明主题可能在于少于特定公开实施例的所有特征。因此,以下权利要求由此作为示例或实施例并入到具体实施方式中,其中每个权利要求独立作为单独的实施例,并且预期这些实施例可以以各种组合或置换相互组合。本发明的范围应该参考所附权利要求以及这些权利要求的等同物的全部范围来确定。

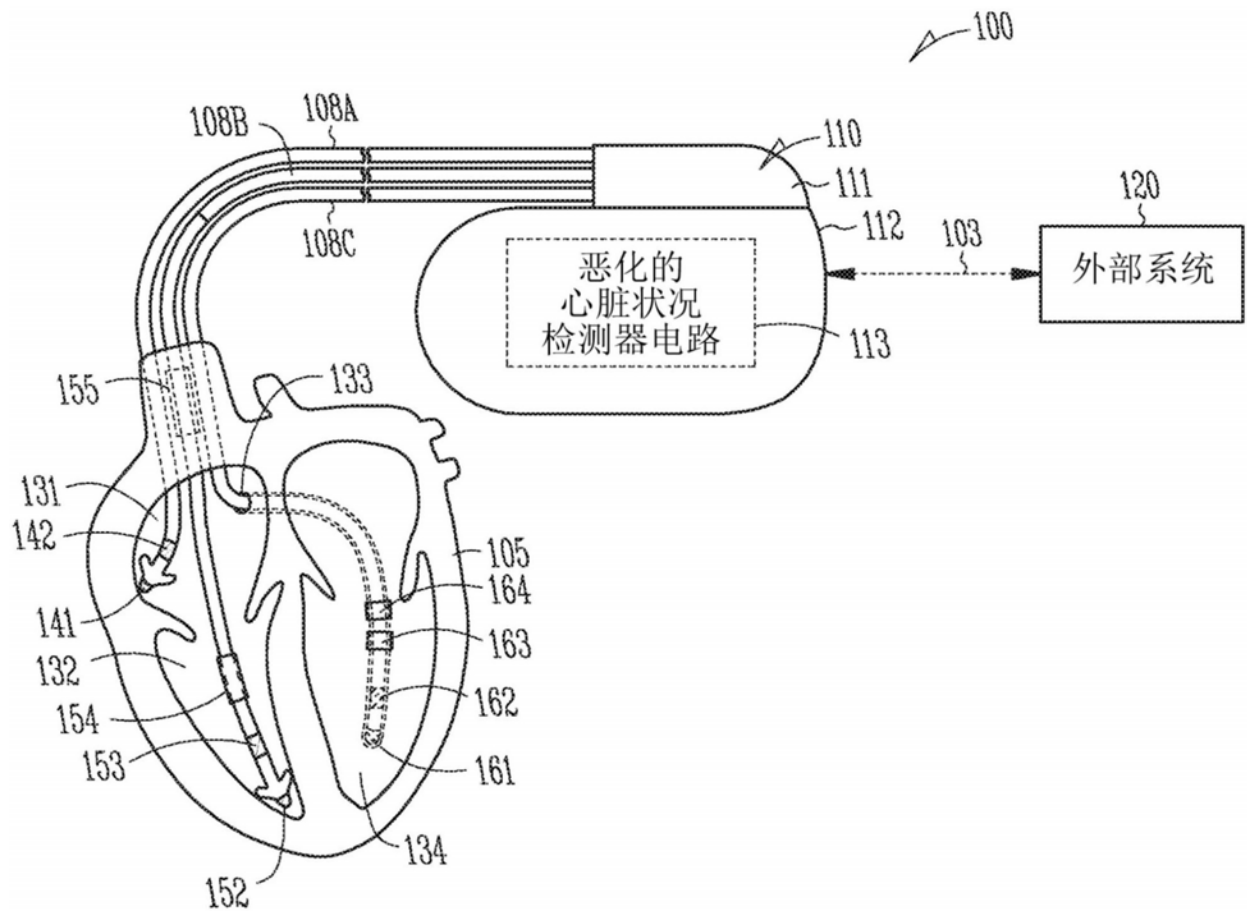


图1

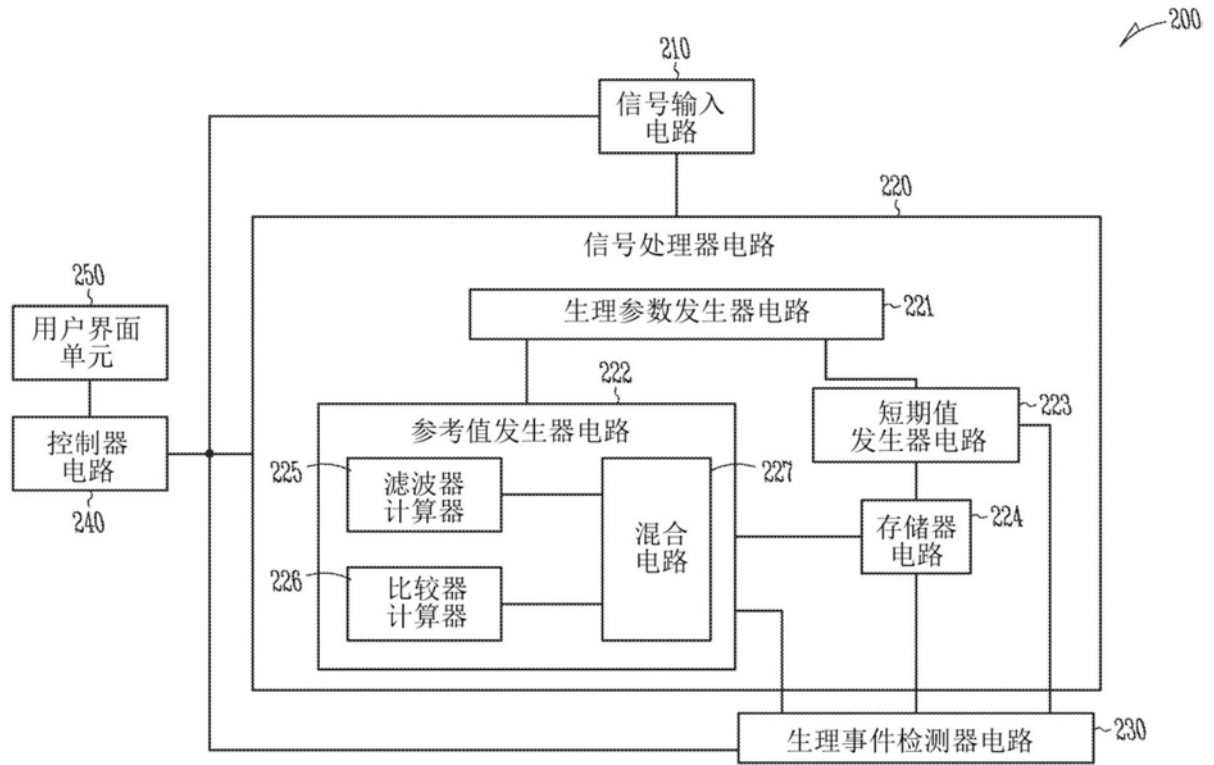


图2

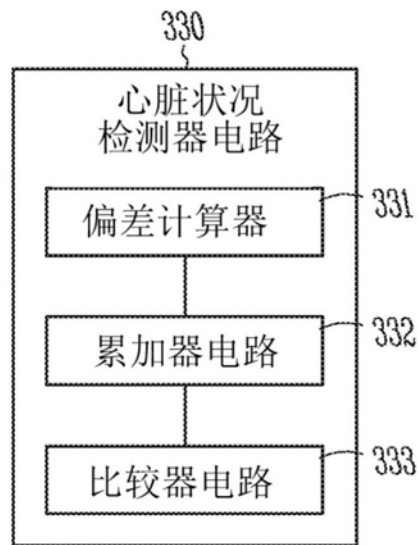


图3

400

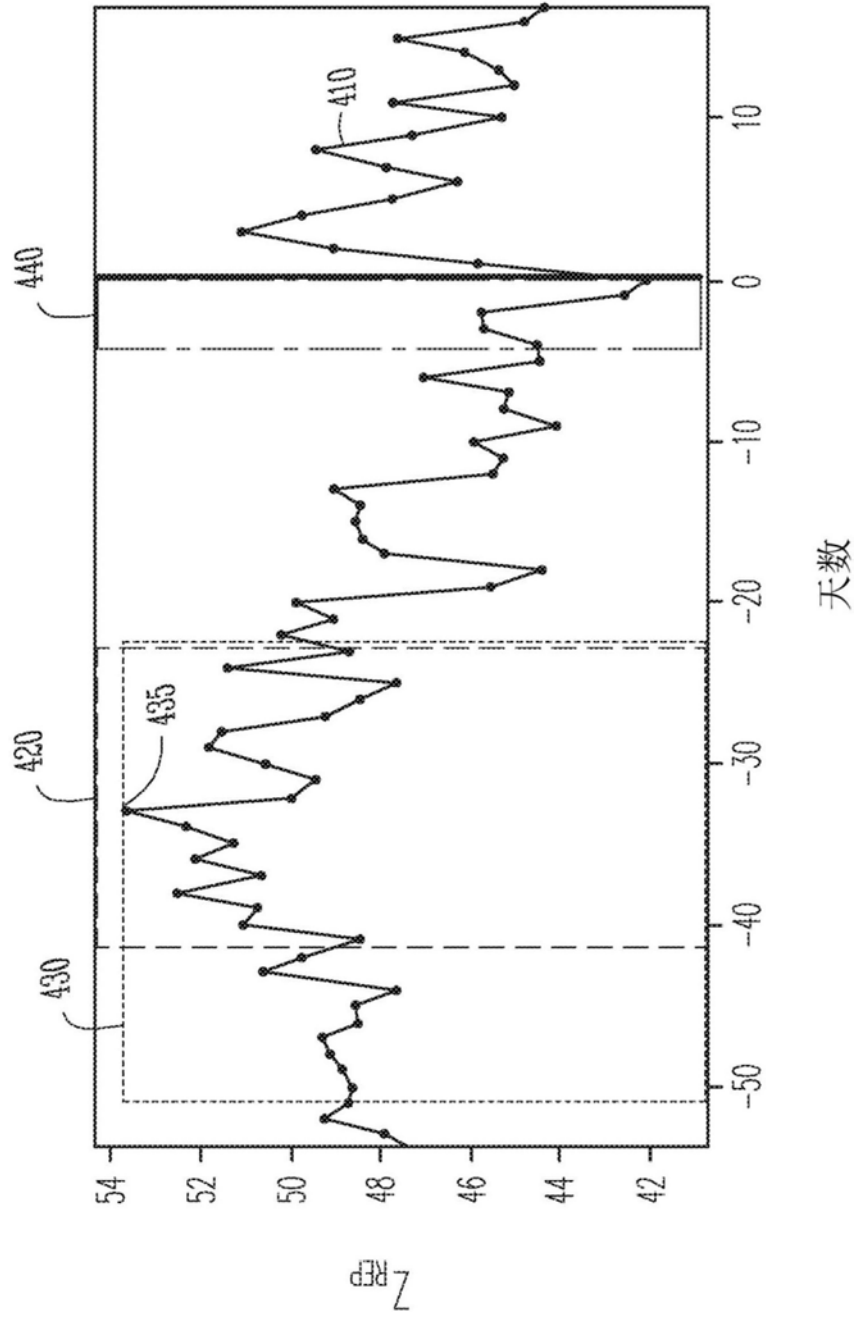


图4

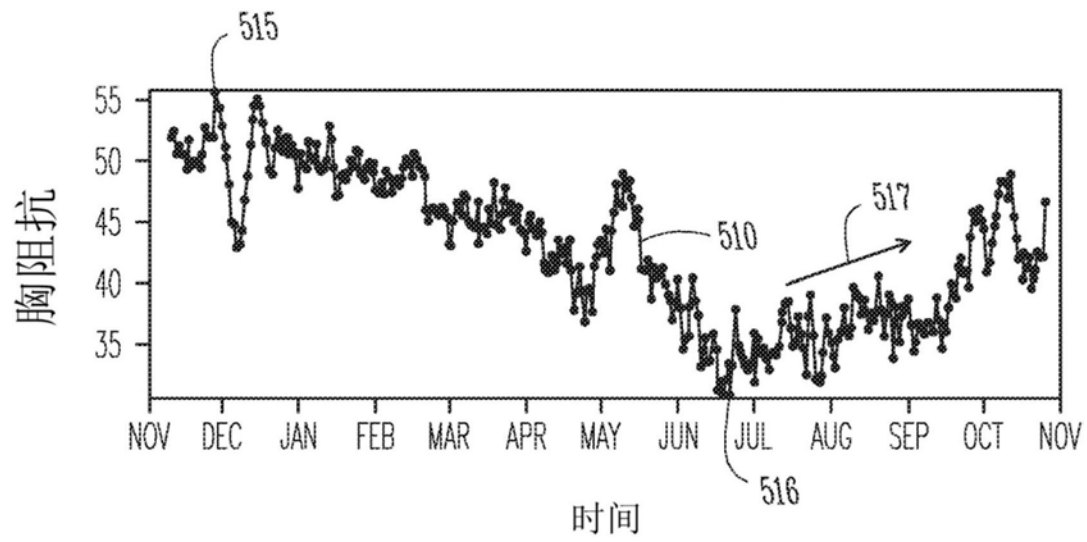


图5A

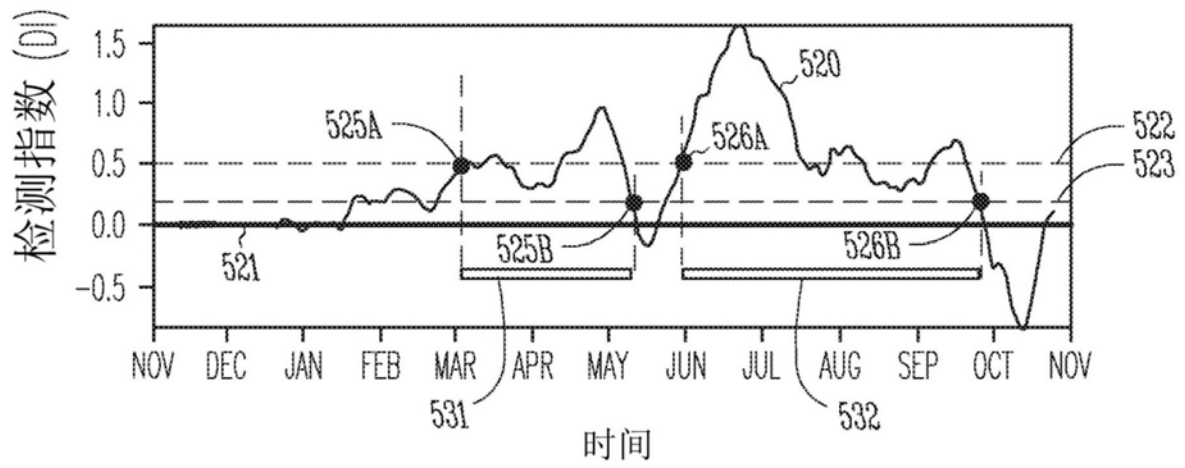


图5B

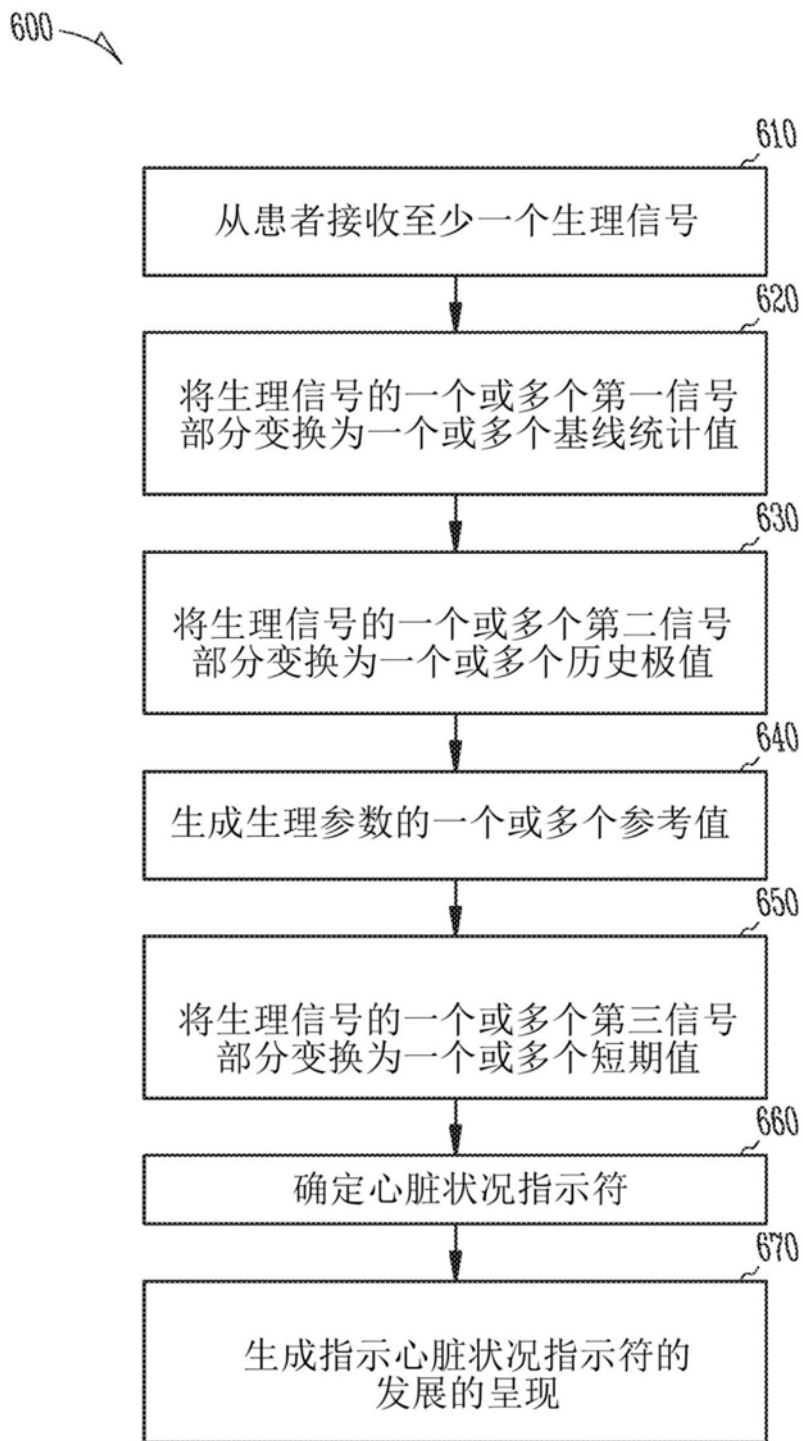


图6

专利名称(译)	预测心力衰竭的恶化		
公开(公告)号	CN108366729A	公开(公告)日	2018-08-03
申请号	CN201680072559.2	申请日	2016-10-27
[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 約翰D哈特萊斯塔德 張儀		
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 約翰·D·哈特萊斯塔德 張儀		
IPC分类号	A61B5/00 G16H50/00 A61B5/02 A61B8/08 A61B5/053 A61B5/11		
CPC分类号	A61B5/02028 A61B5/0535 A61B5/1102 A61B5/4836 A61B5/4842 A61B5/686 A61B5/7275 A61B7/00 A61B2505/07 A61B7/023 A61B8/0883 G16H40/63 G16H50/20 G16H50/30 A61B5/02 A61B5/04004 A61B5/053 A61B5/7225 A61B5/7282 A61B7/04		
代理人(译)	胡彬		
优先权	62/247995 2015-10-29 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

描述了用于检测心脏状况(诸如指示心力衰竭(HF)恶化的事件)的系统和方法。系统可以接收来自患者的生理信号、将生理信号的一个或多个第一部分变换为相应的一个或多个基线统计值、将生理信号的一个或多个第二部分变换为一个或多个历史极值、并且使用基线统计值和历史极值生成生理参数的一个或多个参考值。该系统可以将生理信号的一个或多个第三信号部分变换成相应的一个或多个短期值,并且使用短期值与对应参考值之间的相对差值的组合来产生心脏状况指示符。系统可以输出心脏状况指示符,或根据心脏状况指示符递送治疗。

