

コイル電極外径	8.1Fr (2.7mm)
Tip-Ring 間距離	8mm
Ring 電極長	2mm
全長	1455mm
Tip 抵抗値	6.3Ω
Ring 抵抗値	101.7Ω
RV 抵抗値	3.9~4.7Ω
SVC 抵抗値	4.2~5.2Ω

2-C-3-2. ICD リードの試作

以下に試作した ICD リードの外観写真を示す。

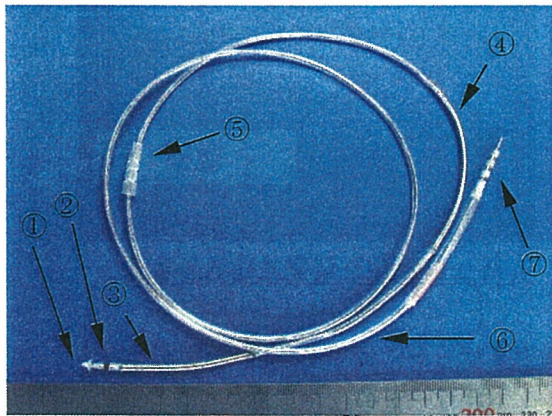


写真 2-C-3-2-1 ICD リード外観

番号は表 2-C-3-2-1 参照

番号	名称
①	Tip 電極
②	Ring 電極
③	RV 電極 (コイル電極)
④	SVC 電極 (コイル電極)
⑤	縫合スリーブ
⑥	リードシース
⑦	IS-4 コネクタ

2-C-3-3. コンダクタンス計測の検討

2-B-3 に示す方法で、心室に見立てたパイプの容量を測定した。

20kHz	28.8Ω
2kHz	30.9Ω

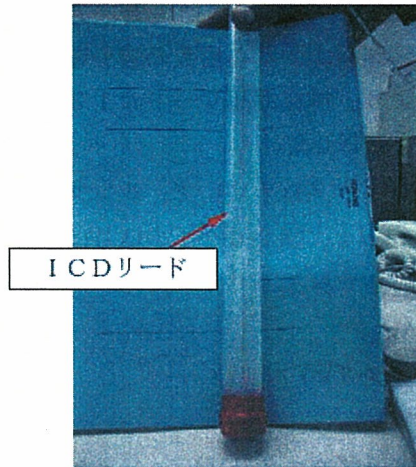


写真 2-C-3-3-1 現行 ICD リード電極配置
以下に実験装置の写真を示す。

原理的にリード湾曲により測定値に影響があると考えられ、リードが直線上に配置された場合に比較して、湾曲した場合は抵抗値が低く測定されることが考えられる。また、この測定誤差を少なくするために、直線上に測定電極を配置するべきと考えられる。

これらの対策として、以下のような電極配置位置案が考えられる。



図 2-C-3-3-1 現行 ICD リード電極配置

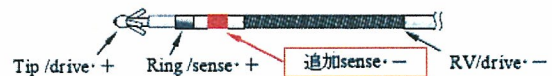


図 2-C-3-3-2 コンダクタンス計測電極配置案
(図の赤い部分に電極を追加する案)

2-C-4. ペーシングリードに関する研究

ペーシングリード先端の J 型形状付け治具について改良し先端角度のばらつきを抑える

ことが出来た。以下にペーシングリードの外観写真を示す。

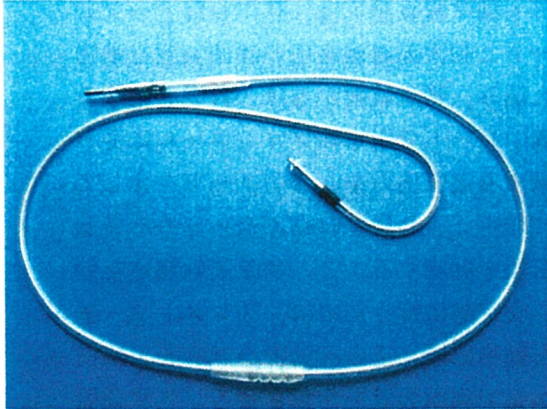


写真 2-C-4-1 ペーシングリード

2-C-5-1. 生分解性材料の選択に関する研究

何れの生分解性材料を使用しても目的とする再結晶化した薬物徐放体が作製出来ることを確認した。以下再結晶化した薬物徐放体代表例を示した。

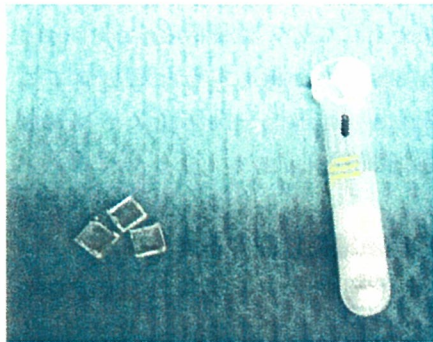


写真 2-C-5-1-1 試作薬物徐放体代表例
(Poly(DL-lactide))

2-C-5-2. 薬物配合比検討に関する研究

生分解性材料(Poly(DL-Lactide)、薬物配合比 (2:1、1:1、1:2) の何れの配合比についても目的とする再結晶化した薬物徐放体が作製出来ることを確認した。ただし、今回は、最大(10:1)まで検討したが、材料・薬物溶解性、粘濁性の両面より、5:1 以上の配合比においては、再結晶化しないことも併せて確認した。

以下再結晶化した薬物徐放体を示した。

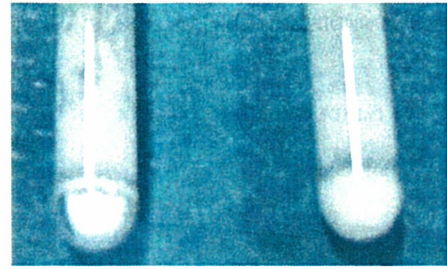


写真 2-C-5-2-1 試作薬物徐放体
(Poly(DL-lactide)、右:1:2、左 2:1)

2-C-5-3. 薬物徐放検討に関する研究

2-B-5-1、2 で試作した薬物徐放試作体について、薬物徐放検討結果をそれぞれ示した。

Poly(DL-Lactide co-glycolide)の薬物徐放量は、検討期間(4 週間)でもっとも多く(含有量約 30%)、Poly-Caprolactone は、ばらつく結果を示し、さらに2 週間は、ほとんど薬物徐放がなかった。

さらに、(Poly(DL-Lactide))、薬物配合比 (2:1、1:1、1:2)の薬物徐放量検討についても、1:2、2:1 は、多少ばらつく結果となった。

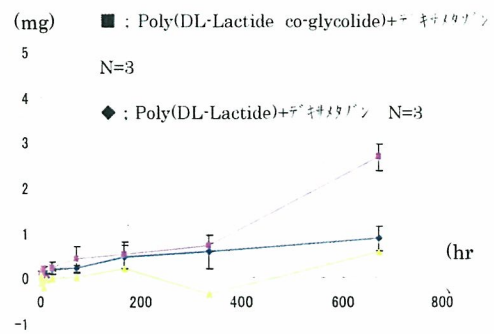


図 2-C-5-3-1 3 種生分解性材料薬物徐放検討

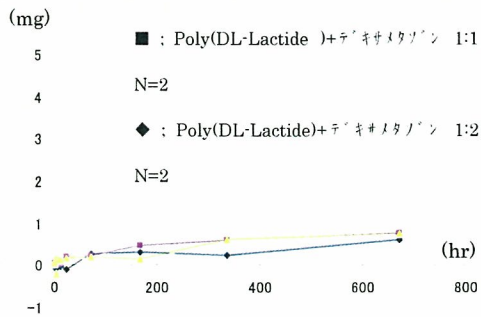


図 2-C-5-3-2 Poly(DL-Lactide)、薬物配合比(2:1、1:1、1:2)薬物徐放検討

2-C-5-4. 薬物徐放電極構造に関する研究

以下に薬物徐放構造を持つ電極部品の写真を示す。上側が Tip 先端部分で電極の分極特性を向上させるためのポーラス構造となっていることが写真から分かる。穴部は下側に貫通せず、薬物徐放体を内包する構造となっている。

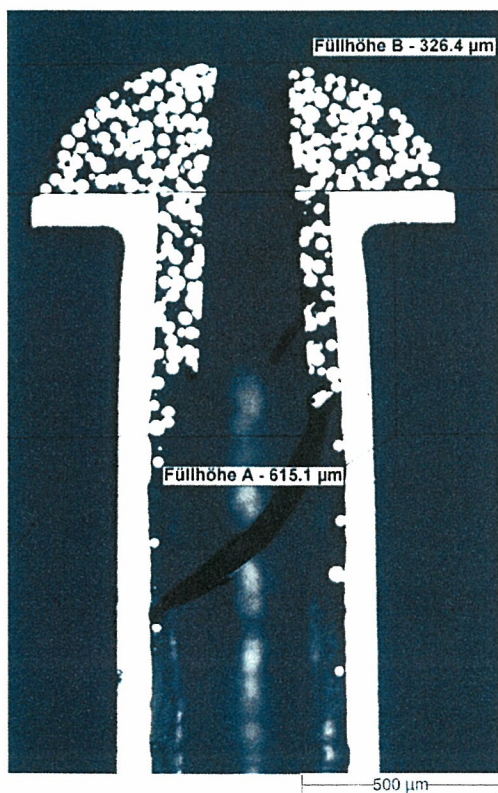


写真 2-C-5-4-1 薬物徐放電極部品断面写真

2-C-6. 動物実験による電気的特性評価に関する研究

以下の方法により刺激閾値測定が可能であることを検討により確認した。

方法：刺激閾値測定は、試作したペーシングリードと刺激閾値測定用の評価装置を動物に植え込み、刺激装置からは、自発心拍数よりも高いレートで所定のプロトコールに従って漸減する電圧出力を、心房リードを介して心房に印可し、心房を収縮に至らしめる最低の電圧値を計測する。この刺激閾値測定を効率的、安定的に行うために、テレメトリー送信器を動物に植え込み、動物が無麻酔・無拘束の状態で作動させる。刺激閾値測定は、動物の体外から、植え込まれた評価装置上にマグネットを置くことによって開始し、評価装置の刺激電圧と動物の心電図とを同時にテレメトリー送信器によって記録・解析して刺激閾値を求める。

2-D. 考察

2-D-1. CS-ICD リードに関する考察

CS-ICD リードについて仕様設定と試作を行い所期の物性的仕様を満足する目処をつけた。今後試作品の血管通過性や操作性などの機能性を来年度の課題としたい。

2-D-2. 神経刺激電極に関する考察

神経電極留置後 13 ヶ月経過後の、迷走神経刺激に対する心拍の低下応答から、試作神経刺激電極の 13 ヶ月間留置後の定性的な機能確認を行うことができた。

2-D-3. ICD リードに関する考察

ICD リードについて、昨年度の IS-1 コネクタと DF-1 コネクタを統合して、IS-4 コネクタを設定し、設計試作を行い所期の目的を達成した。

2-D-4. ペーシングリードに関する考察

ペーシングリードにおいて、先端曲げ加工時具治具の改良を行い安定して製作する目処

をつけた。

2-D-5. 薬物徐放に関する考察

既存製品の心房用リード、ICD リードの薬物徐放体は、写真 2-D-5-1 に示すように、水溶性デキサメタゾン（リン酸デキサメタゾン 2Na 等）をポリウレタン、シリコンに混練し、作製される。しかしながら、水溶性デキサメタゾンを使用することから、薬物徐放期間は、非常に短いと考えられる。そこで、早期から、より長期間薬物徐放効果が得られるものと考えられる脂溶性デキサメタゾンと生分解性材料を使用し、薬物徐放体の試作、検討を行った。

まず、3 種類の生分解性材料を使用し、デキサメタゾン(脂溶性)同配合比(1:1)で、薬物徐放体を試作し、再結晶化、薬物徐放性の両面より検討した。

何れの生分解性材料についても、再結晶化を確認したが、薬物徐放性については、Poly(DL-Lactide co-glycolide)の薬物徐放量は、検討期間(4 週間)でもっとも多く(含有量中 30%)、Poly-Caprolactone は、ばらつく結果を示し、さらに 2 週間は、ほとんど薬物徐放がなかった。

今回薬物徐放検討に使用した Poly(DL-Lactide co-glycolide)の生体内分解は、3 種類の生分解材料中もっとも早い(2~3 ヵ月)。また、Poly-Caprolactone は、薬物徐放検討より、生食中 2 週間までほとんど薬物徐放がなかった。

ペーシングリード、ICD リードの異物反応低減効果を期待する場合には、植込み直後から 1 年間程度薬物徐放が必要と考えられる。よって薬物徐放効率を考慮すると、本検討結果より、Poly (DL-Lactide)の選択が望ましいと考えられた。

さらに本 Poly(DL-Lactide)については、薬物配合比を変えた試作品(2:1、1:1、1:2)を作製し、薬物徐放量検討を行ったが、1:2、2:1

は、多少ばらつく結果となった。また、これよりも生分解性材料比率を上げた試作も実施したが、溶解液の粘濁性の上昇等の特性を示し、今後の電極充填性を考慮すると不適合と判断され、以後 1:1(写真 2-D-5-2)を中心に電極内包試作・検討を行うこととした。

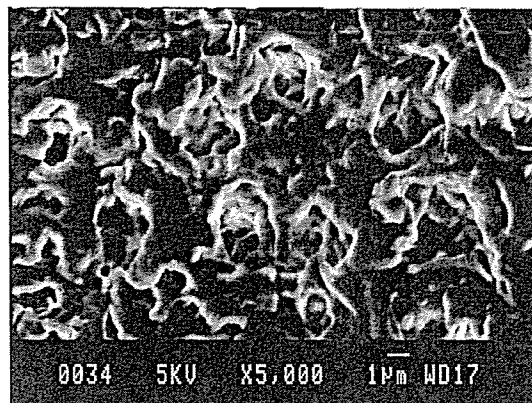


写真 2-D-5-1 Medtronic 社薬物徐放体

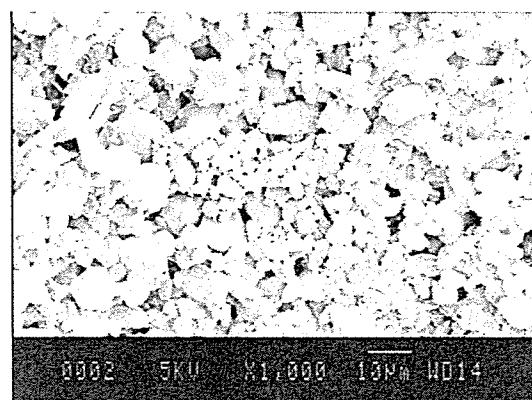


写真 2-D-5-2 試作薬物徐放体
(Poly(DL-Lactide))

2-D-6. 動物実験による電气的特性評価に関する研究

電極リードのインピーダンス計測は、試作した心房リードあるいは神経刺激電極リードとインピーダンス測定用の評価装置を動物に植え込み、所定時刻に所定回数のインピーダンス計測を実施し、計測値を評価装置のメモリに格納する。所定のプロトコールに従って

インピーダンス計測パルスが印加されているかどうかは、動物に植え込まれたテレメータ送信器出力によって確認される。格納されたインピーダンス計測値は、動物の体外から評価装置と通信を行うことにより読み出す。

なし

2-E. 結論

CS-ICD リード、神経刺激リード、ICD リードについて生産技術的な課題、耐久性の課題はあるが、基本機能であるペーシング、センシング、除細動、神経刺激の各機能を満足した電極リードを安定して製作する目処をつけた。

また、長期的な薬物徐放を目的にした脂溶性デキサメタゾンと生分解性材料を選択し、薬物徐放体の試作して評価することにより、再結晶化、薬物徐放性の両面で Poly(DL-Lactide) とデキサメタゾン (脂溶性) を 1:1 の配合比で混合して、再結晶化して得られた薬物徐放体について、良好な結果が得られた。次年度は、本生分解性材料、配合比を選択し、電極への充填、液加を使用した精度の高い薬物徐放性、仮を使用した in vivo の電気生理学的検討を実施する予定である。

心房リードおよび神経刺激電極リードについては、検討した動物実験による電気的特性評価方法にて、約 1~3 ヶ月にわたって慢性評価することが可能となり、次年度にこれらの評価を実施する。

2-F. 健康危険情報

なし

2-G. 研究発表

2-G-1. 論文

なし

2-G-2. 学会発表

2-G-3. 新聞報道

なし

2-H. 知的所有権の取得状況

1. 発明等の名称：医療用具（薬剤放出電極リード）
出願日：平成18年11月24日
出願番号：特願2006-317774
特許出願人：テルモ株式会社
2. 発明等の名称：生体内植込み用電極リード
出願日：平成18年9月15日
出願番号：特願2006-250745
特許出願人：テルモ株式会社

植え込み型突然死防止装置の開発
植え込み機器制御の為の超小型省電力電子回路の開発

分担研究者 高山修一（オリンパス株式会社 研究開発統括室 室長）

研究要旨：

ICD 本体の試作機開発、及び ICD 本体を制御する為のプログラマの開発を行った。これにより、平成 18 年度新規開発した機能及び、ICD システムの基本機能確認を行った。

今年度は新機能として迷走神経刺激、徐脈治療として DDD ペースメーカー機能/CRT 機能(両室ペーシング)、頻拍治療として上室性頻拍 (SVT) を治療除外する機能、低電圧 CS 除細動機能を実現した。リードは、デュアルチャンバード、CS リードを使用し、右心房/右心室/左心室の診断/治療を行った。迷走神経刺激と CS 電極を加えた除細動を行うことで、低電圧で安定な除細動が実施できることを確認した。

今年度は、昨年度より大幅に新機能が増えたため、低消費電力型のマイコンを 3 個搭載することで機能実現した。体表面心電波形を表示する機能を付加したプログラマにより無線通信による指示で誘発を行い、ICD 試作機の自動診断機能で心室細動を認識し、除細動ショック治療を行うことで、心室細動が治療され、より判りやすい表示と機能を実現した。昨年度の ICD 試作機の機能に加え、CRT-D 装置としての基本機能を実現し、さらに差別化技術としての迷走神経刺激機能、低電圧除細動機能を持つ、新しい植え込み型除細動器を開発する目処をつけることが出来た。

A. 研究目的

植え込み型除細動器の高性能化を図りつつ、使用する患者の負担を軽減するには、小型化と長寿命化が重要である。

既存 ICD の実現に必要な技術を確認した上で、新規付加機能を組み込み、超小型低消費電力化電子回路の実現を目指す。

今年度は、植え込み可能な ICD 本体の試作機開発、及び ICD 本体を制御する為のプログラマの開発を行い、基本機能の確認を行う。

めに今年度新たに開発した擬似心電信号発生器による試験を行い、次に人体ファントムを用いて実験を行った。この実験で有効性が確認された後、動物実験を行い、性能評価を行った。

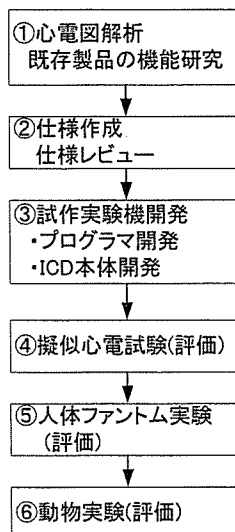
B-2.倫理面への配慮

動物実験については、国立循環器病センター研究所様並びにテルモ株式会社様にご協力を頂き、動物実験に関する指針に準拠して行った。

B. 研究方法

B-1.今年度の開発手順

今年度の開発手順を図 1 に示す。今年度は、動物の心電図を解析した結果と既存製品の機能を調査し、それに基づいて仕様を作成した。また、この仕様のレビューを行い、試作実験機の開発を行った。試作実験機の試験は、初



C. 研究結果

C-1. 既存製品の機能研究

既存製品について調査研究を行い、ICD 本体及びプログラマの仕様の調査を行った。

C-2. 仕様作成&仕様レビュー

動物（犬）の場合の心電図解析結果及び、既存製品の機能解析結果を基に今年度の試作機仕様を策定した。この結果を基に、参加企業の研究者と試作機の仕様について検討及び仕様レビューを行った。

図 1 開発手順

C-3. 仕様

C-3. 1. 機能仕様

今年度開発した ICD 試作機の機能を表 1～表 3に示す。

表 1 診断機能

診断名	機能
徐脈診断 (VVI、DDD)	心房、心室の診断。CS 電極では診断なし。
頻拍診断 1 (VT1)	頻拍と細動については、診断/段階的治療により、任意の治療を行うことが可能 SVT (上室性頻拍) 識別機能あり。(CS 電極では診断なし)
頻拍診断 2 (VT)	
細動診断 (VF)	

表 2 治療機能

治療名	機能
徐脈治療 (VVI、DDD)	<ul style="list-style-type: none"> ・ディファレンシャルAVD ・クロストーク対策 ・PMTターミネーション※1 ・PVCレスポンス ※2 ・オートモードスイッチ ・両室ペーシング
頻拍治療	<ul style="list-style-type: none"> ・ATP治療 ※3 ・カルディオバージョン ・段階的治療
細動治療	<ul style="list-style-type: none"> ・単相性、2相性波形で0.1J～30Jまでの除細動ショック治療 ・CS除細動 ・段階的治療 ・カルディオバージョン
神経刺激	<ul style="list-style-type: none"> ・迷走神経を間欠刺激(刺激期間+休止期間)、VF時は連続刺激。

※1 PMT: Pacemaker Mediated Tachycardia
(ペースメーカー起因性頻拍)

※2 PVC: Premature Ventricular Contraction
(心室性期外収縮)

※3 ATP: Antitachycardia Pacing
(抗頻拍ペーシング)

表 3 その他機能

機能名	機能
通信	プログラマより各種パラメータを読み書き。
ログ機能	不整脈発生～治療～正常心拍までのエピソードを8MBフラッシュメモリに記録
リアルタイム心電図表示	プログラマに現在の心電図を表示。
マーカチャネル	ICDの診断結果をマーカとして、心電図上に表示
ヒストグラム	R-Rレート、P-Pレートを10bpm刻みに発生頻度を記録する機能。
インピーダンス測定	各リード・インピーダンス測定機能。
誘発機能	50Hz ペーシング誘発

C-3. 2. 電気的外部仕様

今年度開発した ICD 試作機の電気的外部仕様を表 4に示す。

表4 電気的外部仕様

機能名	機能
感度(信号入力電圧)	0.2mV～20mV (AGC, ATC機能あり)
A/D サンプ リング	256Hz
右心室、右心房ペーシング治療	出力形式: バイポーラ 電圧: 0.1V～7.5V パルス幅: 0.01ms～3ms
CS(左心室) ペーシング治療	出力形式: ユニポーラ 電圧: 0.1V～7.5V パルス幅: 0.01ms～3ms
迷走神経刺激	出力形式: バイポーラ 電圧: 0.1V～9V パルス幅: 0.1ms～1ms
ショック放電治療	エネルギー量: 0.1J～30J
電池	3.7V、2000mAh (リチウムイオン電池)
通信	Bluetooth 無線通信 速度: 57.6 kbps 距離: 10m以内

C-3. 3. システム構成

平成 18 年度開発した試作実験機のシステム構成図を図 2 に示す。

今年度使用するリードは、RV-Def (除細動用電極) と V-Ring (診断/ペーシング用電極)、V-Tip (診断/ペーシング用電極) 及び SVC-Def (大静脈除細動リード) がある右心室リード。A-Tip, A-Ring 電極のある右心房リード。CS-Tip, CS-Def 電極のある CS リード (Coronary Sinus)。N-Tip, N-Ring 電極のある迷走神経リード。及び Case Lead を使用する。(この Case Lead は、ICD 本体を植え込みした場合の Case に相当する) また、今年度より体表面心電図と心内心電図を同時に表示する機能も搭載している。

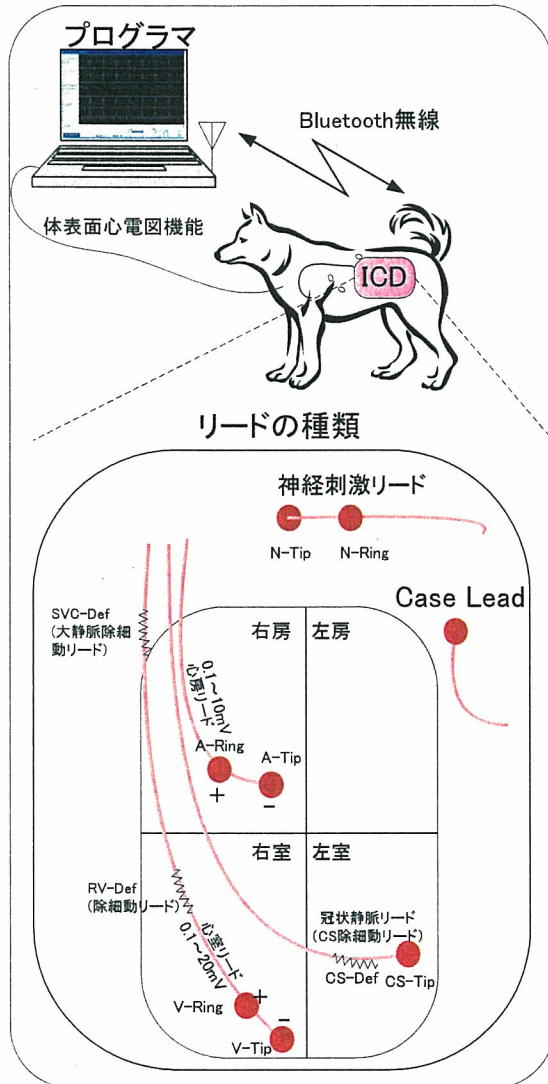


図 2 システム構成図

ICD 本体では、右心室リード (V-Tip、V-Ring) 及び右心房リード (A-Tip、A-Ring) を用いて診断を行う。この診断結果より表 2 に示す徐脈治療、頻拍治療、細動治療、神経刺激治療を実施する。

ICD 本体の制御用パラメータの設定、心内心電図取得、誘発等はプログラマを用いて制御する。ICD 本体、プログラマ間は、Bluetooth (無線) を用いて接続。

C-4 章に今年度研究開発した ICD 本体の結果を示し、C-5 章にプログラマの研究開発結果を示す。

C-4. ICD 本体研究開発結果

C-4. 1. システム構成

ICD 本体はアナログ部、デジタル部、ドライバー部の 3 種類のブロックにて構成される。本システム構成を図 3 に示す。また、今年度開発した ICD 本体の基板写真を図 4 に示す。

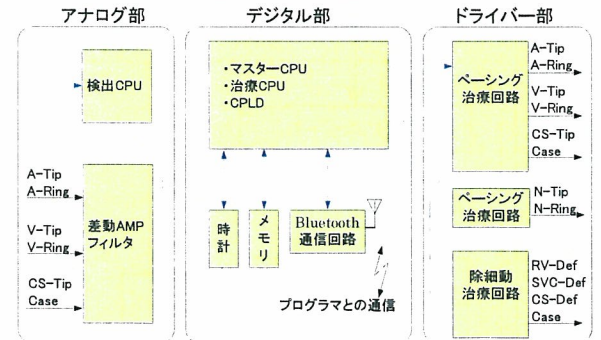


図 3 ICD 本体のシステム構成

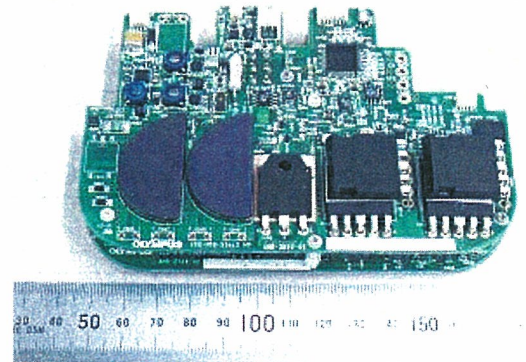


図 4 ICD 本体基板

以下、ブロック毎に機能を説明する。

C-4. 2. アナログ部

アナログ部は、心臓の自発の心房波 (A 波)、心室波 (V 波) を正確に検出することを目的とする。アナログ部の心拍検知機能のブロック図を図 5 に示す。また、本ブロックの仕様を表 5 に示す。

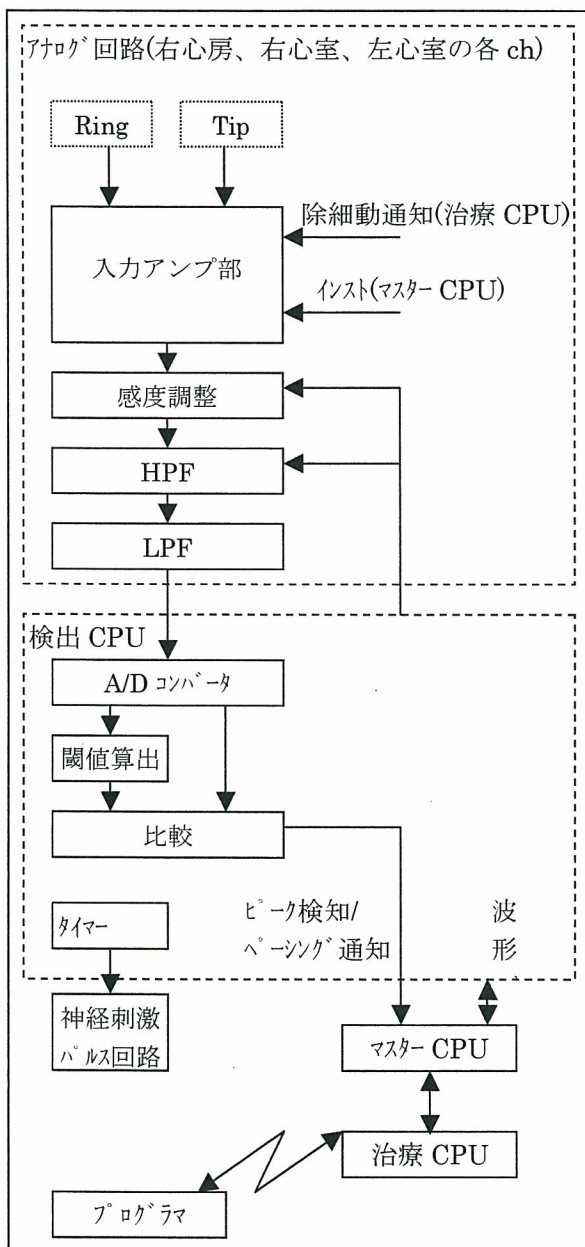


図 5 アナログ部ブロック図

昨年度は LPF 出力信号と一定の閾値をアナログコンパレータ IC で比較する方式であっ

たが、今年度は自動閾値制御 (ATC) により生成した閾値と比較する方式とした。自動閾値制御および比較は、全てまたは一部をアナログ回路で実現する方法もあるが、ハードウェアが単純で動作条件等の設定変更が簡単な CPU 処理によるデジタル方式とした。自動閾値制御を実行する CPU を「検出 CPU」と名づけた。

また今年度より、右心室 (RV または V) に加え、右心房 (RA または A) と左心室 (LV または CS) の、あわせて 3 チャンネルの心拍信号を取得できるようにした。

表 5 アナログ部の仕様

ブロック	仕様
DC カットフィルタ	0.1Hz/1Hz 切替可
感度調整	R 波ピーク値 20~1mV
HPF (ハイパスフィルタ)	カットオフ: 2~50Hz 可変
LPF (ローパスフィルタ)	カットオフ: 100Hz 固定

C-4. 2. 1. 自動閾値制御アルゴリズム

心室細動時の心電信号は、正常時の R 波より振幅が小さくなることも多い。閾値を一定にする場合はその値を小さくしておかないと細動を検出できないことになるが、正常時に T 波を誤検出する可能性が高まる。

そこで R 波直後は R 波ピーク電圧近辺の値になり、それ以降時間経過にともない規定値まで減衰するような閾値を生成する。さらに ICD がペースメーカー機能を持つ場合、ペーシングパルスへの対応も必要である。

対応事項としては以下が挙げられる。

- ① 自 ch のペーシングをセンシングしない。
- ② 右心室でペーシングしたときに発生する T 波をキャンセルする。
- ③ 他 ch でペーシングされた場合に自 ch への回り込みをキャンセルする。

閾値生成上の時間や振幅の設定値は、一部文献にて参照できるものの完全な解説があるわけではなく、また、人間と実験動物の違いもあるため、表 6 に示すパラメータをプログラマか

ら容易に変更できる仕組みを用意した。

表 6 自動閾値制御の主なパラメータ

名称	単位
最小感度	閾値の最小制限値
自 c h センシング後開始値割合	自 c h センシング後の閾値開始値の心拍ピーク値に対する割合
自 c h ペーシング後開始値	自 c h ペーシング後の閾値の開始値
他 c h ペーシング時置換値	他 c h (右心室に対する右心房など) ペーシング時の回り込みをキャンセルするための置換閾値
減衰時定数	閾値の開始値から最小感度までの減衰時間
自 c h ペーシング後不応期	自 c h ペーシング後の不応期
他 c h ペーシング後不応期	他 c h ペーシング時の回り込みをキャンセルする期間

C-4. 2. 2. 自動閾値制御実施例

心室ペーシング(VP)が有りから無しに移行したときの自動閾値制御の動作例を図 6 に示す。ペーシング出力直後は、閾値が大きくなり、ペーシングによる波形を検出しないように動作している。(図中 A の部分)

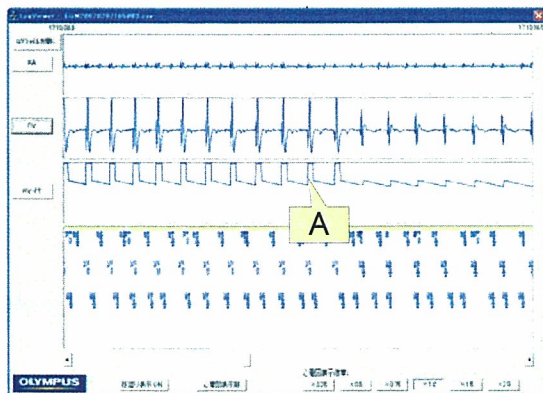


図 6 ペーシング時の心内心電図例

C-4. 2. 3. 検出 CPU

検出 CPU は、ピーク値検出(自動閾値制御等)、迷走神経刺激、心内の心電信号取り込み等の機能を持つ。

C-4. 2. 3. 1. 省電力化方式

検出 CPU の一番高負荷な「常時、自動閾値生成+通信」状態での「時間-消費電流」の模式図を図 7 に示す。

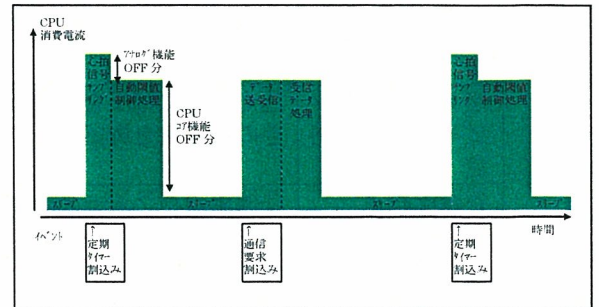


図 7 時間-消費電流特性

定期的に心拍信号を A/D サンプリングして自動閾値の生成を行い、また、他 CPU と通信して受信データの処理を行うが、残った時間は CPU をスリープ状態にして、消費電流を抑制している。

上記状態では、動作クロック約 4 MHz / 心拍信号 3 c h 対応で、CPU の稼働率は約 30% であり、マイコン周辺部の消費電流は約 0.6mA である。

C-4. 2. 3. 2. 状態遷移(機能一覧)

検出 CPU では、スリープモードを活用するために、割込み駆動方式を採用した。検出 CPU の割込みイベント、タスク機能について、表 7、表 8 に示す。

表 7 割込みイベント

イベント	内容/目的
磁石検知	体外からの磁石接近(通信機能の起動)
マスター CPU 間通信	マスター CPU からのデータの送受信要求
ペーシング事前通知	自動閾値制御用ペーシングタイミング通知
タイマー	定期的な心拍信号サンプリングのタイミング

表 8 タスク機能

機能	内容/目的
状態管理	通信 ON/OFF 等
アナログゲイン & フィルタ設定	アナログ回路の感度調整用アンプの増幅率とハイパスフィルタのカットオフ周波数の設定
迷走神経インピーダンス測定	迷走神経に電圧を印加したときの電流量を測定
各機能設定	各機能のパラメータ設定
自動閾値制御	心拍検出用閾値の生成
迷走神経刺激	迷走神経刺激用パルスのタイミング生成

C-4. 3. デジタル部

C-4. 3. 1. 構成

デジタル部は、アナログ部にて検出した心電波形に基づき、診断/治療等を判断するブロックである。デジタル部には、マスターCPU、治療CPU及びCPLDがある。デジタル部ブロック構成図を図8に示す。

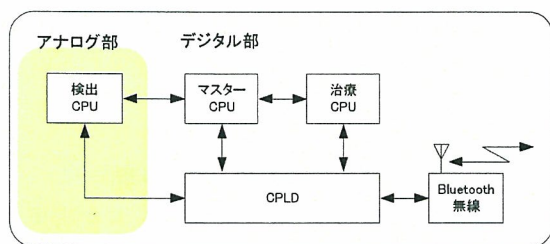


図 8 デジタル部ブロック構成図

C-4. 3. 2. 機能

検出CPUでは、アナログ部より入力された心内心電図データをA/D変換し、デジタルデータとして、マスターCPU、治療CPU、CPLD、Bluetooth無線経由にてプログラムに転送する。そして、プログラム側の画面上に心内心電図表示を行なう。また、検出CPUのピーク検出機能により心房波(A波)、心室波(V波)を捕捉し、捕捉タイミングをマスターCPUへ送り、徐脈/頻拍/細動等の診断を行う。診断結果が頻拍/細動の場合は、治療CPUより予めプログラ

ムされた治療を実施する。

デジタル部の主要デバイス別に機能を表9に示す。

表 9 機能一覧

デバイス名	機能
検出CPU	<ul style="list-style-type: none"> - EGM取り込み ※4 - ピーク検出 (ピーク検出は割り込みでマスターCPUに通知) - 神経刺激出力
マスターCPU	<ul style="list-style-type: none"> - DDD治療 (ペーシング出力) - ATP出力 - 誘発 - 神経刺激ゾーン判定 - 頻拍・細動ゾーン判定
治療CPU	<ul style="list-style-type: none"> - ショック放電 - シナリオ治療 - 対プログラム通信 - ログ管理
CPLD	<ul style="list-style-type: none"> - 外部メモリアクセス制御 - 通信機能 - CPUソフトウェア無線書き換え機能

※4 EGM : Electrogram(心内心電図)

C-4. 3. 3. マスターCPU

マスターCPUのタスク構成図(図9)に基づき各タスクの説明を表10に示す。

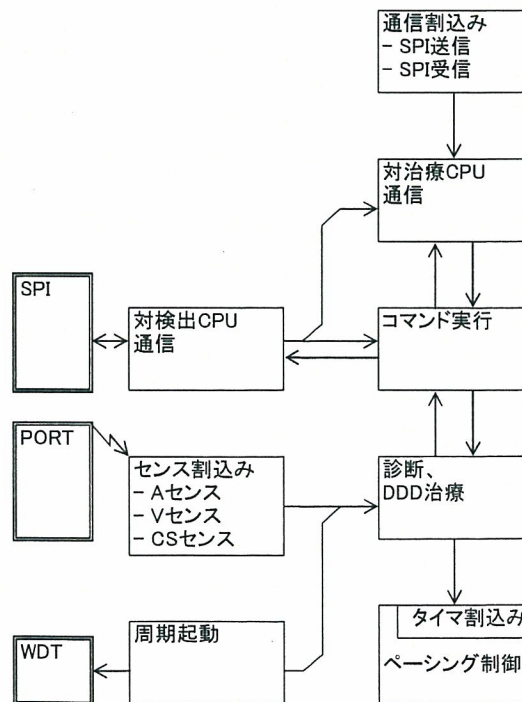


図 9 マスターCPU タスク構成図

表 10 タスク機能一覧

タスク名	機能
周期起動	下記の処理を実施。 ・神経刺激ゾーン判定 ・神経刺激マーカ通知 ・細動ゾーンの神経刺激処理
診断・DDD 治療	DDD 治療、頻拍・細動ゾーン判定をおこなう
コマンド実行	治療 CPU からのコマンドを解析し実行する
対検出 CPU 通信	検出 CPU から心電図データ等を送受信する
対治療 CPU 通信	治療 CPU に対して心電図データ等を送受信する
ペーシング制御部	ペーシングスイッチ制御を行い、ペーシング波形を作る

表 11 タスク機能一覧

タスク名	機能
周期起動	下記の処理を実施。 ・ゾーンステータス表示 ・ヒストグラム保存
ゾーン治療	マスターCPU から通知されるゾーン判定結果に基づき、設定されたシナリオに沿って段階的治療を行う
ショック放電	高圧コンデンサ充電・放電、ショック放電制御を行う
ショック放電制御部	ショック放電スイッチ制御を行い、ショック波形を作る。
フラッシュ制御	エピソードログ記録等
対プログラマ通信	プログラマとの通信処理
SPI 通信	マスターCPU との SPI 通信を制御
対マスターCPU 通信	マスターCPU から心電図データ等を送受信する
UART 通信	調歩同期式通信プロトコル制御

C-4. 3. 4. 治療 CPU

治療 CPU のタスク構成図 (図 10) に基づき各タスクの説明を表 11 に示す。

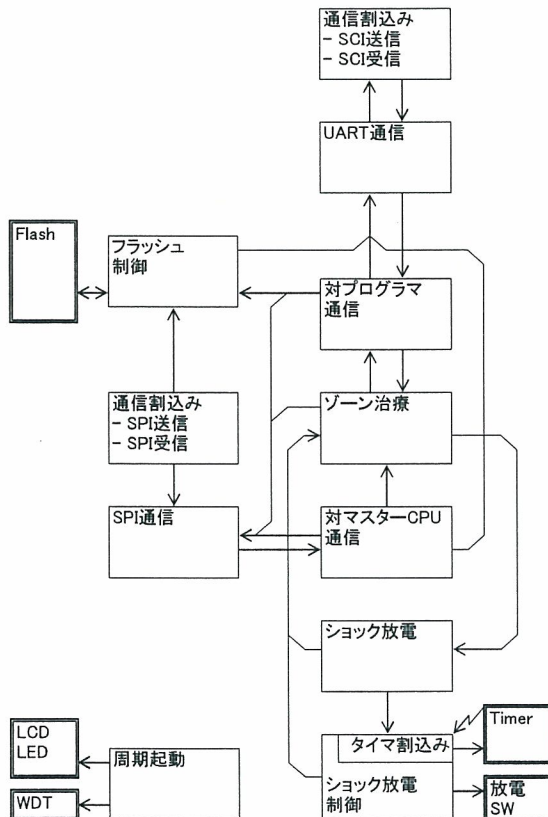


図 10 治療 CPU タスク構成図

C-4. 3. 5. CPLD

CPLD は、治療 CPU の外部メモリ制御、通信制御、3 種類の CPU ソフトウェアの無線での書き換え機能を持つ。

プログラマとの通信時とマスターCPU のソフトウェア書き換え機能時での通信の切り替えの様子を図 11 に示す。プログラマとの通信では、CPLD より治療 CPU → マスターCPU → 検出 CPU まで情報を転送する。ソフトウェア書き換え時は、CPLD から各 CPU を直接、無線を使用して書き換える。

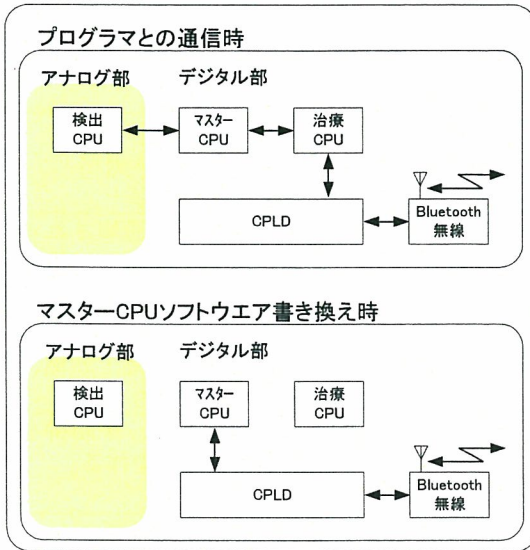


図 11 CPLD 通信制御

C-4. 4. ドライバー部

ドライバー部には、高電圧発生回路とペースティング回路が存在する。ブロック図を図 12に示す。

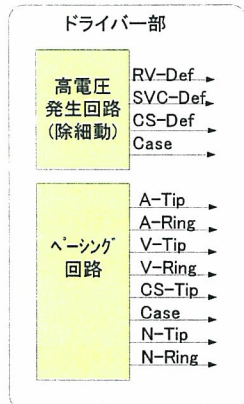


図 12 ドライバー部ブロック図

C-4. 4. 1. 高電圧発生回路

C-4. 4. 1. 1. 高電圧発生原理

高電圧発生にはトランスコイルの 1 次側のドライバー-FET を ON, OFF 制御することで、2 次側に巻き数に比例した電圧を発生させ、高圧コンデンサへチャージする。出力電圧はトランスの 2 次側に設けた 1 : 1 比の 2 次側コイルの電圧を監視制御する。

C-4. 4. 1. 2. 高電圧発生回路構成

バッテリーの電圧 (3.3V) をトランスで昇圧し、800V の電圧を発生させる。高電圧発生回

路を図 13に示す。

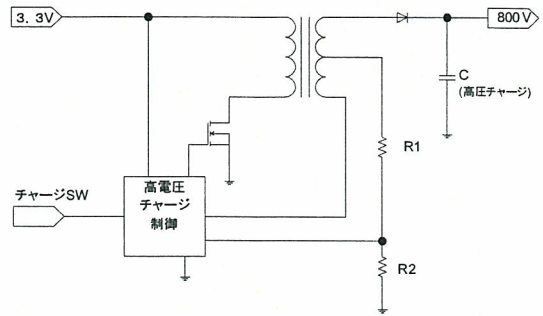


図 13 高電圧発生回路

C-4. 4. 1. 3. 高電圧出力スイッチ

高電圧放電電極として RV-Def (右心室内)、CS-Def (左心室側)、SVC-Def、CASE を使い、プログラムされた設定に従い高電圧放電電極の組み合わせを変えて、除細動用放電を行う。昨年度は RV-Def、SVC-Def、CASE の 3 電極であったが、今年度は左心室側として、冠状静脈洞 (Coronary Sinus) へ電極を設置した。

1) 回路構成

高電圧 SW 部回路構成を図 14に示す。

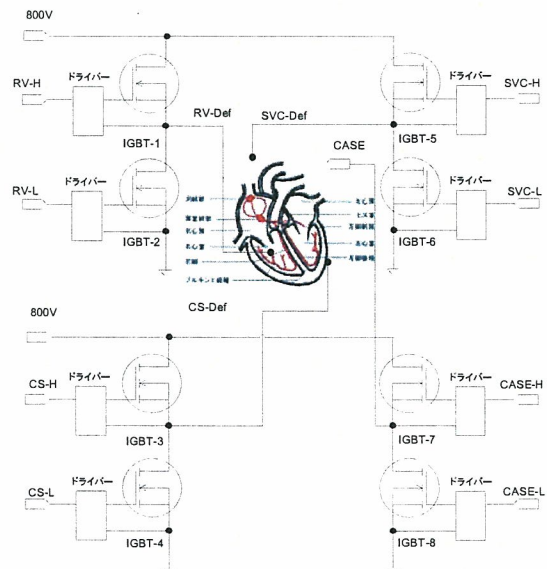


図 14 高電圧 SW 部回路構成

2) 実験結果

2層性出力を RV-Def—CASE 間に出力する場合、IGBT-1 と IGBT-6 を同時に ON/OFF し、次に IGBT-2 と IGBT-5 を同時に ON/OFF することにより実現する。

負荷による 2層性出力波形を下図に示す。今年度は各層毎に出力パターンを変更することができ、4層まで設定できるようになっている。4層放電波形例を図 15 に示す。

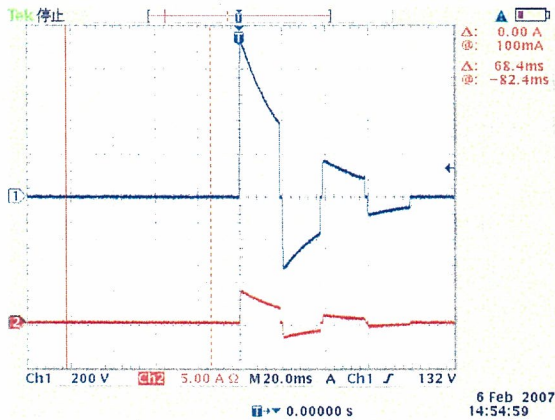


図 15 4層放電波形例

次に、実際の生体に対して、除細動出力を行ったときの波形を示す。ただし、生体への影響を考慮して、電流波形のみを測定した。

RV-Def-Case 間 7.5Ω にて放電した時の電流波形を図 16 に示す。

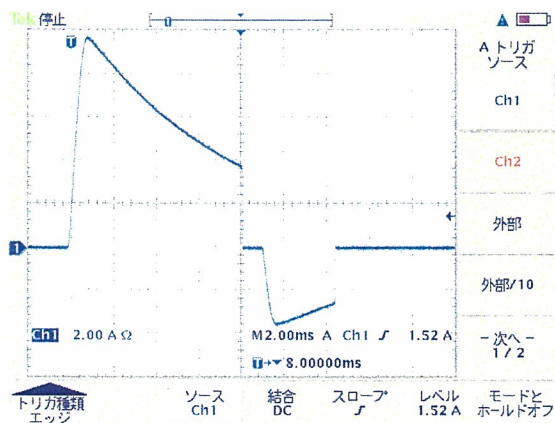


図 16 生体への放電電流波形

約 10A のピーク電流が生体へ流れ、除細動している。

C-4. 4. 2. ペーシング回路

ペーシング回路は、右心房、右心室、左心室へのペーシング治療、及び迷走神経刺激を行う回路である。回路構成を図 17 に示す。

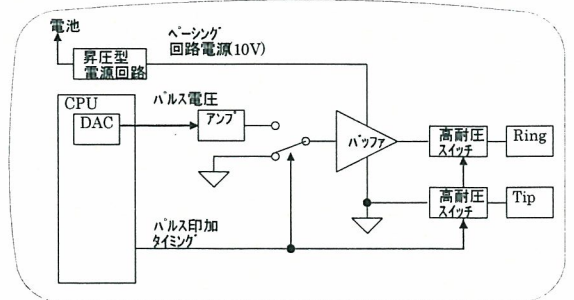


図 17 ペーシング回路構成

C-4. 5. 動作説明

ICD に搭載した各種機能の動作を説明する。

C-4. 5. 1. DDD ペースメーカー機能処理アルゴリズム

房室順次性を保つ、洞調律に追従し心拍数も増加する生理的なモードで、心房および心室でペーシング、センシングを行う。

C-4. 5. 1. 1. A-V デイレイ(1)

心房センシング後、一定時間内に心室波を検出しないと心室ペーシングを行う場合を図 18 に示す。図の前半は、心房センシング後 A-V デイレイ内で心室波を検出したため心室ペーシングを抑制。後半は、心房センシング後 A-V デイレイ内で心室波が無かったため、A-V デイレイ終了時に心室ペーシング。また、図 19 に図の見方を示す。

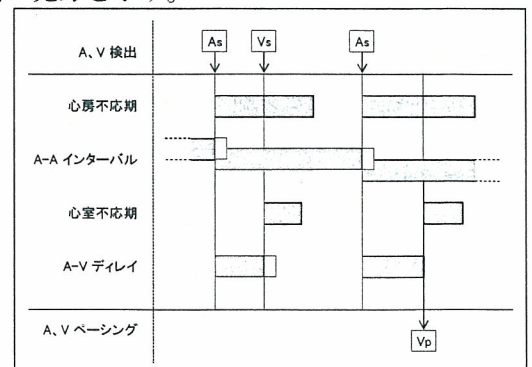


図 18 A-V ディレイ (1)

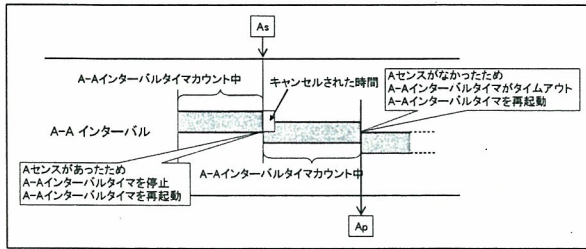


図 19 図の見方

C-4. 5. 1. 2. A-V ディレイ(2)

心房ペースング後、一定時間内に心室波を検出しないと、心室ペースングを行う場合を図 20に示す。

図中前半は、心房ペースング後 A-V ディレイ内で心室波を検出したため心室ペースングを抑制。後半は、心房ペースング後 A-V ディレイ内で心室波が無かったため、A-V ディレイ終了時に心室ペースング。

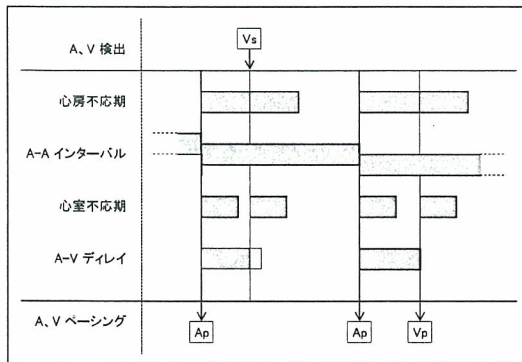


図 20 A-V ディレイ (2)

C-4. 5. 1. 3. A-A インターバル(1)

心房センシング後、一定時間内に心房波を検出しないと心房ペースングを行う場合を図 21に示す。心房センシング後、A-A インターバル内で心房波が無かったため、A-A インターバル終了時に心房ペースング。

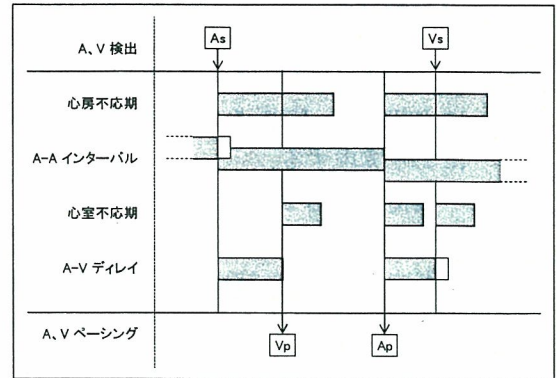


図 21 A-A インターバル (1)

C-4. 5. 1. 4. A-A インターバル(2)

心房ペースング後、一定時間内に心房波を検出すると、心房ペースングは抑制される場合を図 22に示す。

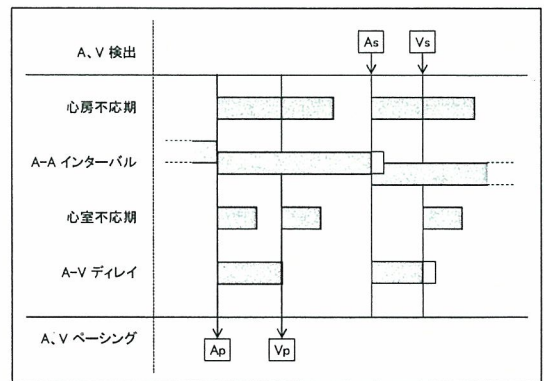


図 22 A-A インターバル (2)

C-4. 5. 1. 5. DDD ペースメーカ機能構成

検出 CPU にて取得した心電図情報を元に、マスター CPU が診断を行い、ペースングが必要な場合には、ペースング回路よりペースング治療を実施する。図 23に DDD ペースメーカ動作時の信号の流れを示す。灰色のブロックが DDD ペースメーカ動作時に動作しているブロックである。

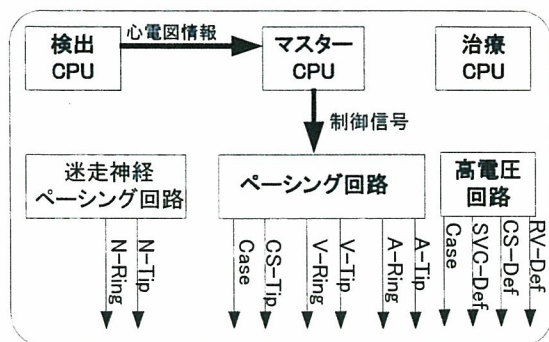


図 23 DDD ペースメーカ動作ブロック

元に検出 CPU は迷走神経刺激を実施する。尚、迷走神経刺激実施時もペースメーカ機能は動作させている。動作ブロックを図 24に示す。灰色のブロックが動作しているブロックである。

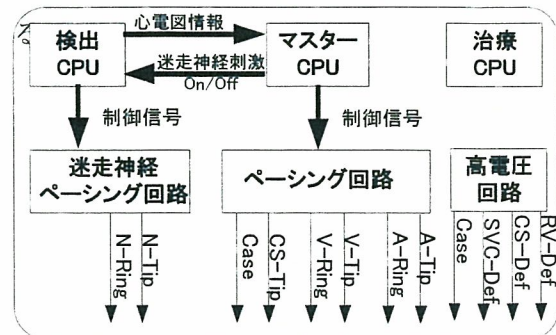


図 24 迷走神経刺激動作ブロック

C-4. 5. 2. 迷走神経刺激機能

心臓の活動は自立神経系の支配を受けるが、このうち、心臓の副交感神経系である迷走神経を刺激することにより、心拍数を抑制することができる。また、迷走神経を電氣的に刺激することにより、心拍数を安定化させる効果があることも知られている。

そこで、心拍数に応じて電氣的パルス信号を出力できるようになっている。迷走神経刺激の電氣的外部仕様を表 12に示す。

表 12 迷走神経刺激の電氣的外部仕様

項目	仕様
パルス電圧	1~10[V]
パルス幅	0.25[ms], 0.5[ms], 0.75[ms], 1.0[ms]
刺激時間	5~15[秒/分] or 連続
刺激頻度	1~10[Hz]

C-4. 5. 2. 1. 迷走神経刺激動作実現方法

検出 CPU より心電図情報をマスター CPU に転送し、この情報を元にマスター CPU は迷走神経刺激の On/Off を判断する。迷走神経刺激が必要な場合は、マスター CPU より迷走神経刺激 On/Off 情報を検出 CPU に転送し、この情報を

C-4. 5. 3. 頻拍/細動治療

頻拍・細動状態では、あらかじめプログラムより設定されたシナリオ (プログラム) に沿って治療 (ATP 出力、ショック放電等) を行う。

検出 CPU より心電図情報をマスター CPU に転送し、この情報を元にマスター CPU は心拍数 (レート) に応じてゾーンの判定を行なう。頻拍細動のゾーンは、VT1、VT、VF の 3 種類ある。VT1、VT、VF のゾーンに入った場合は、この旨をマスター CPU より治療 CPU に知らせる。治療 CPU ではゾーン判定結果に応じて、予めシナリオ (プログラム) されていた頻拍/細動治療を実施する。

一般的に、頻拍/細動の治療では、細動が 1 回で治らない場合は、ショック電圧を上げて、治るまで数回ショック放電を実施するようにプログラムすることが多い。動作ブロックを図 25に示す。灰色のブロックが動作しているブロックである。

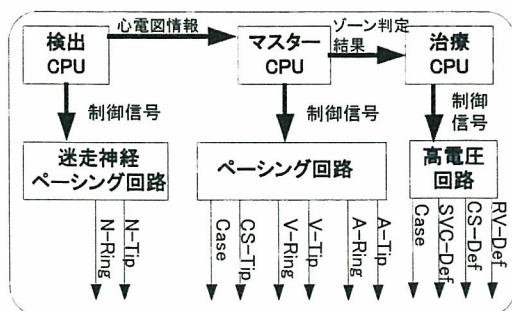


図 25 頻拍/細動時動作ブロック

C-4. 6. 実装方式

C-4. 6. 1 ハイブリッド化

治療 CPU と周辺機能制御用 CPLD 及びエピソード記録用メモリー部を高密度実装による小型化、実現のため、6 層ビルドアップ基板を作成した。ビルドアップ基板仕様を表 13 に示す。

表 13 ビルドアップ基板仕様

項目	仕様
基板種類	ビルドアップ基板
基板層数	6 層
層構成	2-2-2
板厚	0.8 [mm]

本ハイブリッド IC の特徴としては、外部コントロールするための IO が多く、ピン数として 256 ピンあることである。これを小型に実現するため、BGA (ボールグリッドアレイ) により実現した。

その様子を判りやすくするため、断面図を図 26 に示す。基板周囲に幅 3 mm、高さ 1.6 mm の BGA 基板を配置し実装した。

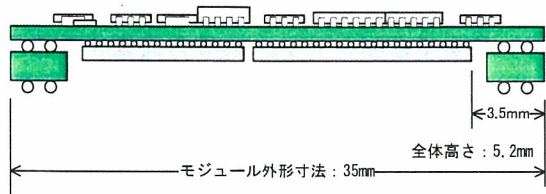


図 26 治療 CPU 基板のハイブリッド化

また、基板写真を図 27 に示す。35mm×35mm サイズの基板サイズである。

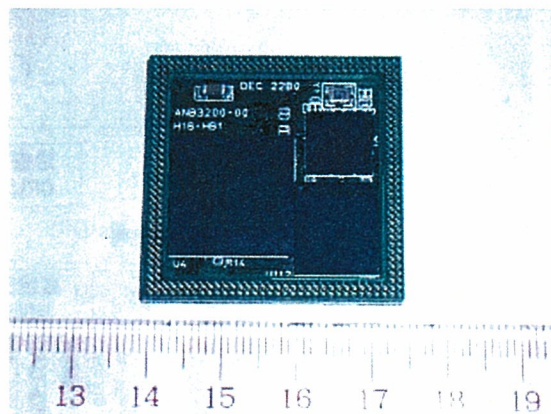


図 27 治療 CPU ハイブリッド IC (BGA 部)

C-4. 6. 2. 高密度実装

検出用 CPU 周辺部及びマスター CPU 周辺部を小型化するため、IVH (Interstitial Via Hole) 基板による小型実装を行った。これにより、本装置におけるデジタル部分をすべて、この基板に集約することができた。IVH 基板仕様を表 14 に示す。

表 14 IVH 基板仕様

項目	仕様
基板サイズ	45.0 [mm]×66.0 [mm]
基板厚	1.6 [mm]
層数	4 層+4 層 (IVH)
部品間隔	最小 0.5 [mm]

IVH 基板写真を図 28 に示す。

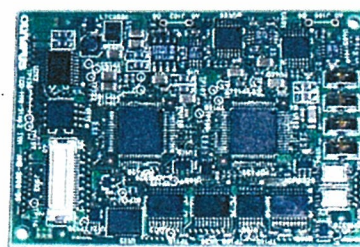


図 28 IVH 基板 (表面)

また、治療 CPU を実装した様子を図 29 に示す、

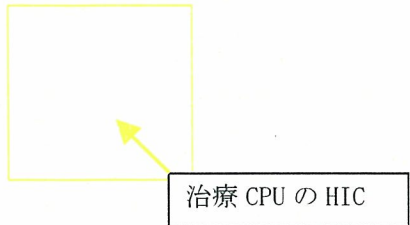
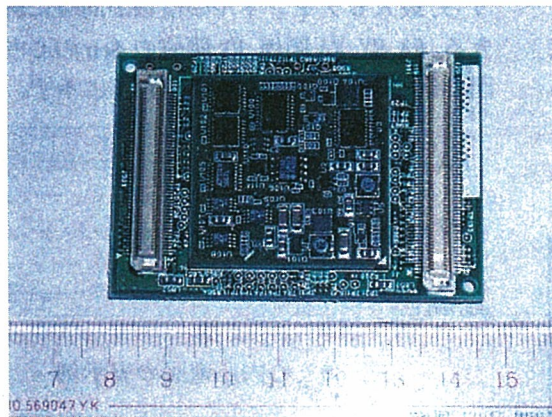


図 29 IVH 基板 (裏面)

次に、これら基板を実装した様子を示す断面構成を図 30 に示す。

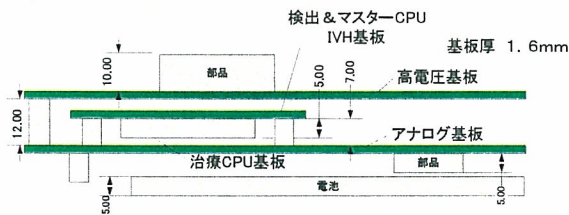


図 30 装置基板断面図

昨年度、CPU は一個のみであったが、今年度 3 個の CPU により機能を実現しているため、回路規模も大きくなっているが、昨年と同様の基板サイズに回路を収めることができた。

C-5. プログラム研究開発結果

C-5.1. 機能概要

本プログラムは ICD 本体と通信を行い、心電図のリアルタイム表示、ICD 本体の診断および治療に関するパラメータの設定を行う。また、

体表表面の心電波形をリアルタイムに表示することができる。

プログラムの概観を図 31 に示す。

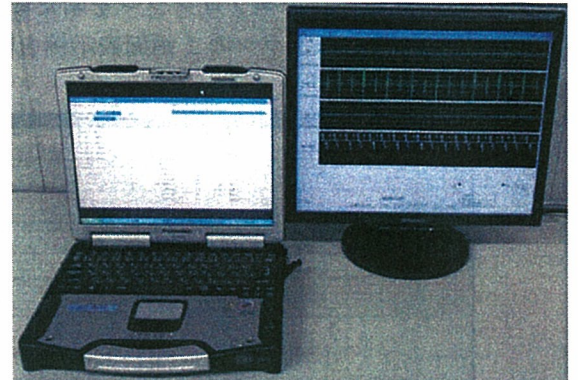


図 31 ICD プログラム概観図

C-5.2. 通信機能

ICD 本体とプログラマ間の通信は Bluetooth を用いて通信を行う。Bluetooth とは、免許なしで使用できる 2.45GHz 帯の電波を用いる無線通信方式である。プログラマに使用した Bluetooth 無線通信モジュールを図 32 に示す。



図 32 Bluetooth 無線通信モジュール

C-5.3. 動作環境

本プログラムは、Microsoft(R) Windows(R) XP Professional がインストールされた、タブレット型ノート PC 上で動作する。

C-5.4. 特徴

C-5.4.1. 画面構成

本プログラムの機能は心電図・マーカ情報の表示と ICD 本体のパラメータ情報設定機能の 2 つに分類することができる。このことから今年度は画面構成を「心電図表示画面」と「パラメータ設定画面」の 2 つにした。心電図表示部とマーカ表示部が大きくなり、内容がより判りやすくなった。

またパラメータ操作部も大きくなり操作性が向上した。操作時は、アクティブな画面を切り替えて操作する。外部モニタを用意すれば、

常時 2 画面表示が可能となる。

心電図表示画面例を図 33 に、パラメータ設定画面例を図 34 に示す。また、今年度は持ち運びに便利な小型プログラマを新たに開発した。小型プログラマの 2 画面表示例を図 35 に示す。

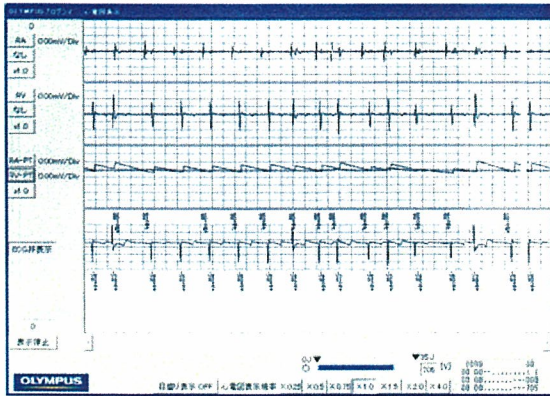


図 33 心電図表示画面

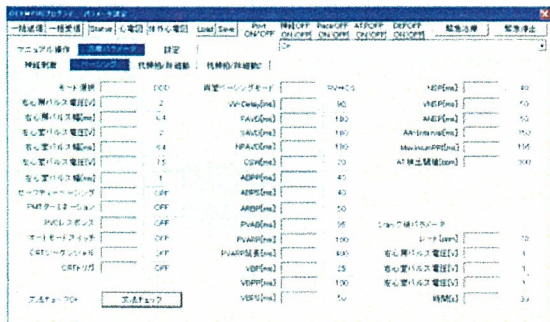


図 34 パラメータ設定画面

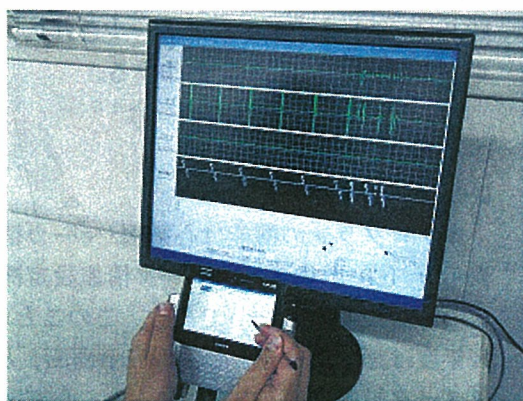


図 35 小型プログラマによる 2 画面表示例

C-5. 4. 2. 心電図表示機能

ICD 本体からリアルタイムに取得した心内心電図情報を画面に表示する。心電図データの

うち、最大 6 チャンネルの情報が同時に表示できる。RA, RV, RA 閾値, RV 閾値の 4ch の心内心電図のデータを表示した例を図 36 に示す。

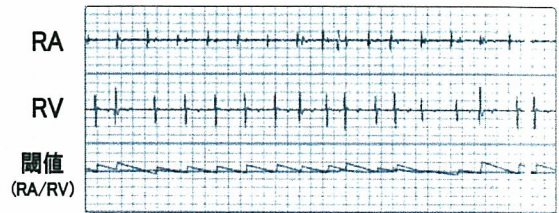


図 36 心内心電図の表示例

C-5. 4. 3. マーカ表示機能

心電図と同様に ICD 本体からリアルタイムに取得したマーカ情報を画面に表示する。マーカ情報を種類毎に 4 つに分類し、4 段に分けて表示する。マーカ表示例を図 37 に示す。

- 1 段目(心房波)
- 2 段目(心室波)
- 3 段目(CS波)
- 4 段目(システム情報)

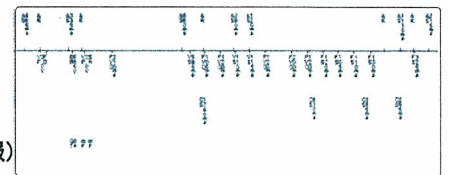


図 37 マーカ表示例

C-5. 4. 4. 体外心電図表示

今年度は、体外心電図波形と心内心電図波形の同時表示を実現した。

体外心電図情報は体表面電極から取得した信号を、アンプによって AD 変換に必要な大きさまで増幅される。プログラマは、増幅後の信号を AD 変換部で変換し、体外心電図データとして取り込む。生体内と生体外の心電図取得の構成を図 38 に示す。

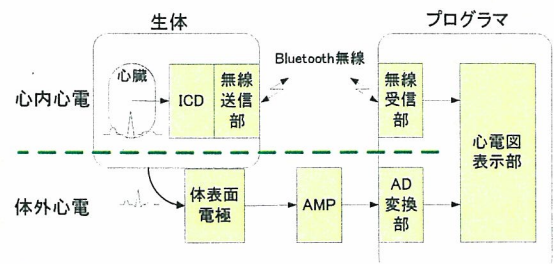


図 38 生体内外の心電図取得構成

取り込んだ体外心電図データは心電図表

示画面へリアルタイムに表示する。

Bluetooth 無線通信で取得した心内心電図と、体外心電図を同時に表示することで両心電図の比較が可能となった。プログラマ心電図画面の上側に体内心電図を表示し、マーカ表示場所に体外心電図を表示する。心電図表示領域を図 39に示す。

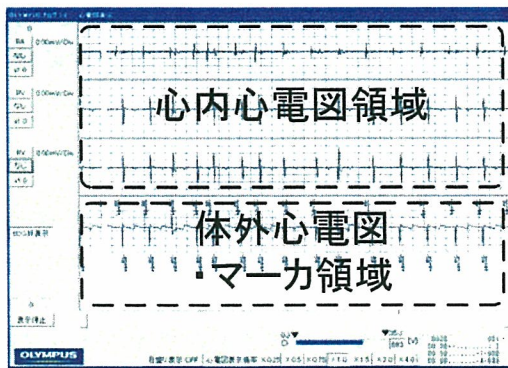


図 39 心電図表示領域

図 40に上側に体内心電図（右心室）、下側に体外心電図とマーカを表示している表示例を示す。

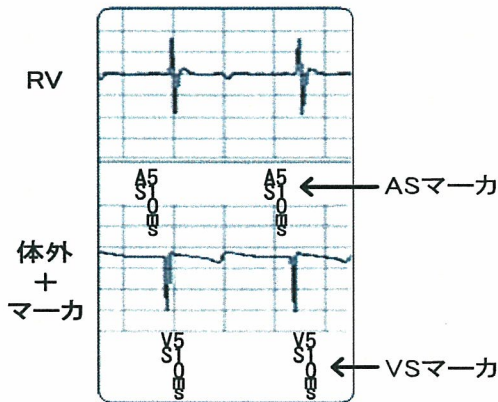


図 40 体内・体外心電図及びマーカ表示例
（上部:右心室心電図[RV]
下部:体外心電図+マーカチャンネル）

C-5. 4. 5. 神経刺激バー表示

今年度 ICD には、迷走神経刺激機能が設けられている。刺激動作中にマーカ表示領域へバーを表示することにより、神経刺激の効果を適切に判断することができる。神経刺激バーの表示例を図 41に示す。

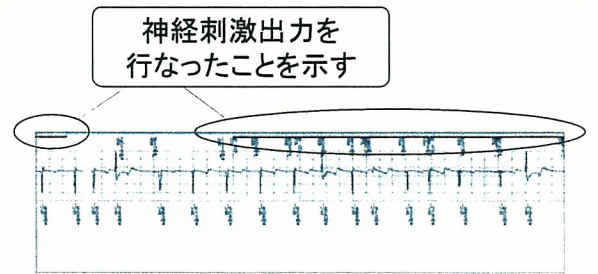


図 41 神経刺激バーの表示例

C-5. 4. 6. 一時停止機能

一時停止ボタンを押下することで心電図とマーカのリアルタイム表示を一時停止する。このとき、画面上のスクロールバーを移動することで停止時点から60秒さかのぼり履歴情報を参照することができる。

C-5. 4. 7. パラメータ選択操作

各パラメータの選択は、本プログラマシステム付属のタブレットペンにて行う。各パラメータの画面をタブレットペンで押下すると、図 42に示すようなパラメータ選択画面を表示する。この画面には、複数のボタンが配置されており、希望するパラメータ値を選択することができる。

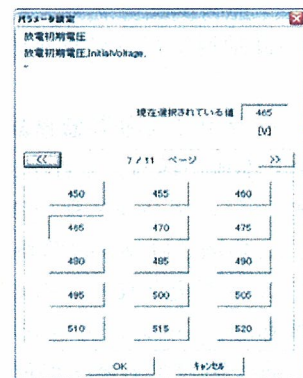


図 42 パラメータ選択画面例

C-5. 4. 8. 文法チェック機能

今年度はDDDとCRTペーシングパラメータの設定機能を設けた。これらの設定は、パラメータ数が多いことや大小関係にルールがあることから設定が煩雑である。ユーザがこれらの項