

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A) (11)特許出願公表番号

特表2003 - 503119

(P2003 - 503119A)

(43)公表日 平成15年1月28日(2003.1.28)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコード [*] (参考)
A 6 1 N 1/05		A 6 1 N 1/05	4 C 0 1 7
1/362		1/362	4 C 0 2 7
// A 6 1 B 5/00	102	A 6 1 B 5/00	4 C 0 5 3
5/021		5/04	300 J
5/0245		310	M

審査請求 未請求 予備審査請求 (全 54数) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2001 - 505980(P2001 - 505980)

(86)(22)出願日 平成12年6月23日(2000.6.23)

(85)翻訳文提出日 平成13年12月25日(2001.12.25)

(86)国際出願番号 PCT/US00/17222

(87)国際公開番号 W001/000273

(87)国際公開日 平成13年1月4日(2001.1.4)

(31)優先権主張番号 60/141,202

(32)優先日 平成11年6月25日(1999.6.25)

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 エモリ ユニバーシティ
EMORY UNIVERSITY
アメリカ合衆国 30322 ジョージア州 ア
トランタ サウス オックスフォード ロ
ード 1380

(72)発明者 パスカス、 ジョン ディー .
アメリカ合衆国 ジョージア州 30322 ア
トランタ カールトン リッジ 854

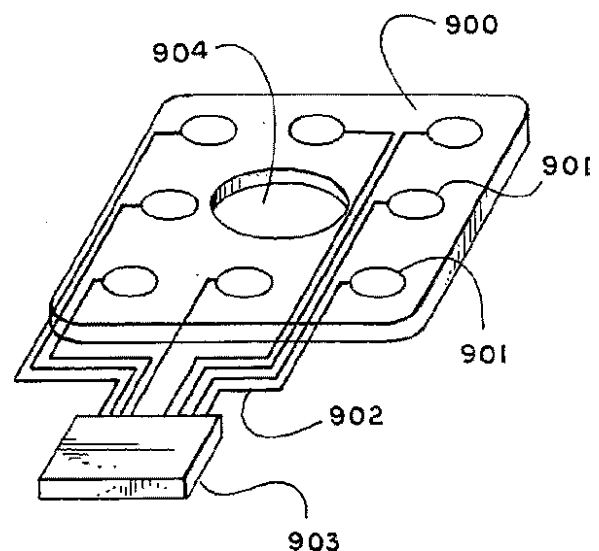
(74)代理人 弁理士 三好 秀和 (外 1 名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 迷走神経刺激用機器及び方法

(57)【要約】

【解決手段】 本発明は、心臓不全収縮を電氣的に誘導し、さらに薬理学的に維持するための装置及び方法に関する。本発明は、一時的に心臓を停止するための迷走神経への電気刺激と、心臓が誘導された心臓不全収縮状態から逸脱する傾向を抑制する薬剤組成物投与を組み合わせる。本発明は、迷走神経に加えられた電氣的パルスへの心臓の応答を審問し、心臓を停止するための電極の最適位置とパルスを選択するために装置を供給する。本発明はさらに、電極機器がインプラントされている血管内壁または解剖学的構造に接触することを目的とする拡張型電極を合体するカテーテル及びチューブ電極機器の実施態様を供給する。本発明はさらに、非侵式的に迷走神経を刺激するために使用される皮膚アレイ電極を供給する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 神経に電気的パルスを送達するためのカテーテル機器で、該機器が遠位領域及び近位領域を含み、該遠位領域が少なくとも1個の拡張型電極と電極拡張手段を備え、該近位領域が拡張型電極に電気的パルスを加えるための電気的接続手段を備える、カテーテル機器。

【請求項2】 拡張型電極が縦方向に配置されている、請求項1に記載のカテーテル機器。

【請求項3】 拡張型電極が円周上に配置されている、請求項1に記載のカテーテル機器。

【請求項4】 拡張型電極がラセン状に配置されている、請求項1に記載のカテーテル機器。

【請求項5】 1～24個の電極を備える、請求項1に記載のカテーテル機器。

【請求項6】 拡張型電極が、ワイヤ、バスケット、帯片、あるいは非導電性素材上に分散する複数の電極から成る群から選択される電極である、請求項1に記載のカテーテル機器。

【請求項7】 拡張型電極が、近位領域、中央領域、遠位領域を含み、さらに該電極が拡張すると、該近位領域及び該中央領域が約 1° ～ 180° である第一角度を形成し、さらに該中央領域及び該遠位領域が約 1° ～ 180° である第二角度を形成する、請求項1に記載のカテーテル機器。

【請求項8】 第一及び第二角度が約 90° ～ 180° である、請求項7に記載のカテーテル機器。

【請求項9】 拡張型電極が、拡張すると、約1.0 cm～15 cmの全長を有する、請求項7に記載のカテーテル機器。

【請求項10】 中央領域が約0.1 cm～10 cmである、請求項7に記載のカテーテル機器。

【請求項11】 カテーテルがルーメンを有し、また電極拡張手段が、該ルーメン内に配置されるロッドを含み、さらに該ロッドが該拡張型電極に接続される遠位端を有し、従って該カテーテルが該拡張型電極手段と該ロッド上にシースを形成する、請求項1に記載のカテーテル機器。

【請求項12】 電極拡張手段が膨張型バルーンを含む、請求項1に記載のカテーテル機器。

【請求項13】 電極拡張手段が金属製形状記憶手段を含む、請求項1に記載のカテーテル機器。

【請求項14】 拡張型電極手段が、拡張すると、少なくとも1個の弓形電極である、請求項1に記載のカテーテル機器。

【請求項15】 カテーテルの近位端がハンドルとハブを備え、該ハブが拡張型電極に電気的パルスを加えるための手段と接続されている、請求項1に記載のカテーテル機器。

【請求項16】 バルーンがその上に少なくとも1個のリッジを有し、そのまわりに液体の通過を可能とし、さらに少なくとも1個の拡張型電極が該リッジに取り付けられている、請求項12に記載のカテーテル機器。

【請求項17】 神経への取り付け用クリップ電極であり、該クリップ電極が、向かい合うジョーを形成するようにピボット関係で互いに固定されている1対の非導電性部材を含み、少なくとも1個の電極が非導電性部材に取り付けられており、さらに電気的パルス手段に接続するための手段を有し、かつ該電極が神経への圧潰外傷の生起を回避するように成形されている、クリップ電極。

【請求項18】 電極が凹型であり、従って該電極が圧潰外傷の生起を回避するように神経と接触する、請求項17に記載のクリップ電極。

【請求項19】 電極が圧縮性であり、従って該電極が圧潰外傷の生起を回避するように神経と接触する、請求項17に記載のクリップ電極。

【請求項20】 電極がワイヤメッシュまたはワイヤウールである、請求項17に記載のクリップ電極。

【請求項21】 電極を神経に接触するためのカフ機器であり、該機器が圧潰外傷の生起を回避するために神経部分に順応する電極を含み、さらに電気的パルスへの接続手段を有する、カフ機器。

【請求項22】 さらに横行するチャンネルとその中に位置する電極を備える少なくとも1つの非導電性部材を含む、請求項21に記載のカフ電極。

【請求項23】 電極がワイヤメッシュまたはワイヤウールである、請求項

21に記載のカフ機器。

【請求項24】 神経に経皮電氣的パルスを送達するための電極アレイ機器であり、該機器がその上に複数の電極を備える非導電性素材を含み、該電極が電氣的パルス供給用の手段と電氣的に接続されている、電極アレイ機器。

【請求項25】 さらに電氣的パルスをヒトまたは動物の皮膚に移動するための導電性組成物を含む、電極アレイ機器。

【請求項26】 非導電性素材が、患者頸部及び患者の迷走神経上に配置するためにサイズと形状を決められている、請求項24に記載の電極アレイ機器。

【請求項27】 機器が患者頸部周囲に配置するために側方向に伸長する部材を有する、請求項26に記載の電極機器。

【請求項28】 気管内チューブ電極機器であり、該機器が電極を拡張するための膨張手段と、さらにその上に位置する少なくとも1個の電極を備え、従って該電極を拡張する手段が膨張されると、該電極が気管壁に接触する気管内チューブを含み、さらに、該電極が電氣的パルス発生手段に接続するための手段を有する、気管内チューブ電極機器。

【請求項29】 電極を拡張する膨張手段が、カラーまたはバルーンである、請求項28に記載の気管内チューブ電極。

【請求項30】 バルーンがリッジ及び該リッジ上にある電極を有し、従ってカラーが膨張すると、該電極が気管壁に接触する、請求項29に記載の気管内チューブ電極。

【請求項31】 さらに複数の電極を含む、請求項28に記載の気管内チューブ電極。

【請求項32】 気管内チューブ電極機器であり、該機器がその上に位置する少なくとも1個の拡張型電極を備える気管内チューブを含み、従って、該電極が拡張されると、該電極が気管壁に接触し、さらに該電極が電氣的パルス発生手段に接触するための手段を有する、気管内チューブ電極機器。

【請求項33】 さらに複数の電極を含む、請求項32に記載の気管内チューブ電極。

【請求項34】 拡張型電極が縦方向に配置されている、請求項32に記載の

気管内チューブ電極。

【請求項35】 拡張型電極が円周上に配置されている、請求項32に記載の気管内チューブ電極。

【請求項36】 拡張型電極がラセン状に配置されている、請求項32に記載の気管内チューブ電極。

【請求項37】 2～12個の電極を備える、請求項32に記載の気管内チューブ電極。

【請求項38】 拡張型電極が、ワイヤ、バスケット、帯片、あるいは非導電性素材上に分散する複数の電極から成る群から選択される電極である、請求項32に記載の気管内チューブ電極。

【請求項39】 拡張型電極が、近位領域、中央領域、遠位領域を含み、さらに該電極が拡張すると、該近位領域及び該中央領域が約 1° ～ 180° である第一角度を形成し、さらに該中央領域及び該遠位領域が約 1° ～ 180° である第二角度を形成する、請求項32に記載の気管内チューブ電極。

【請求項40】 第一及び第二角度が約 90° ～ 180° である、請求項32に記載の気管内チューブ電極。

【請求項41】 経鼻胃チューブ電極であり、該機器が電極を拡張するための膨張手段、カラーが膨張すると電極が食道の内部表面と接触するように該カラーに取り付けられた電極、かつ該電極に電氣的パルスを供給するための手段を備える経鼻胃チューブを含む、経鼻胃チューブ電極。

【請求項42】 電極を拡張するための膨張手段が、カラーまたはバルーンである、請求項41に記載の経鼻胃チューブ電極。

【請求項43】 バルーンがリッジ及び該リッジ上にある電極を有し、従ってカラーが膨張すると、該電極が気管壁に接触する、請求項41に記載の経鼻胃チューブ電極。

【請求項44】 さらに複数の電極を含む、請求項41に記載の経鼻胃チューブ電極。

【請求項45】 経鼻胃チューブ電極機器であり、該機器がその上に位置する少なくとも1個の拡張型電極を備え、従って該電極が拡張されると、該電極が

気管壁に接触する気管内チューブを含み、さらに該電極が電気的パルス発生手段に接触するための手段を有することを含む、経鼻胃チューブ電極機器。

【請求項46】 さらに複数の電極を含む、請求項45に記載の経鼻胃チューブ電極。

【請求項47】 拡張型電極が縦方向に配置されている、請求項45に記載の経鼻胃チューブ電極。

【請求項48】 拡張型電極が円周上に配置されている、請求項45に記載の経鼻胃チューブ電極。

【請求項49】 拡張型電極がラセン状に配置されている、請求項45に記載の経鼻胃チューブ電極。

【請求項50】 1～24個の電極を備える、請求項45に記載の経鼻胃チューブ電極。

【請求項51】 拡張型電極が、ワイヤ、バスケット、帯片、あるいは非導電性素材上に分散する複数の電極から成る群から選択される電極である、請求項45に記載の経鼻胃チューブ電極。

【請求項52】 拡張型電極が、近位領域、中央領域、遠位領域を含み、さらに該電極が拡張すると、該近位領域及び該中央領域が約 1° ～ 180° である第一角度を形成し、さらに該中央領域及び該遠位領域が約 1° ～ 180° である第二角度を形成する、請求項45に記載の経鼻胃チューブ電極。

【請求項53】 第一及び第二角度が約 90° ～ 180° である、請求項45に記載の経鼻胃チューブ電極。

【請求項54】 制御間欠性不全収縮発生のための装置で、該装置が：

- (a)質問機手段；
- (b)該質問機手段に電気的に連結されている心臓ペーサー手段；
- (c)該質問機手段に電気的に連結されている心臓モニタ手段；
- (d)該質問機手段に電気的に連結されているパルス発生器手段；
- (e)心臓不全収縮を持続させるために有効量の薬剤組成物を患者に投与するための手段であり、該投与手段が該質問機手段に電気的に連結されている；を含み、

該質問機が自動的に電極に信号を送信し、さらに心臓モニタ手段における応答を観察して、電極の最適位置を決定する、制御間欠性不全収縮発生のための装置。

【請求項55】 さらにパルス発生器手段あるいは心臓ペースー手段の制御のために、質問機手段に電氣的に連結されている手動操作スイッチ手段を含む、請求項54に記載の装置。

【請求項56】 心臓モニタ手段が、心臓血流出力の検出及び測定手段としての心電図、脈拍計、血圧計及び脈波計から成る群から選択される、請求項54に記載の装置。

【請求項57】 質問機が心臓モニタ手段からの電氣的出力信号を受信して、最適出力電氣的パルスを決する、請求項54に記載の装置。

【請求項58】 手動操作スイッチ手段が、足操作スイッチ、手操作スイッチ、音声操作スイッチである、請求項54に記載の装置。

【請求項59】 パルス発生手段から患者に電氣的パルスを送達するための手段が、血管内カテーテル、クリップ電極、カフ電極、電極アレイ、気管内チューブ電極、及び経鼻胃バルーン電極から選択される、請求項54に記載の装置。

【請求項60】 不全収縮を誘導かつ持続するための方法であり、該方法が：

(a)拡張型電極を有するカテーテルまたはチューブを、ヒトまたは動物の血管、気管、または食道内に配置するか、あるいはヒトまたは動物の皮膚上に皮膚電極を配置する；

(b)電極を迷走神経に隣接して配置する；

(c)ヒトまたは動物に、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬、 β -交感神経受容体遮断薬及びカルシウムチャネル遮断薬を含む薬剤組成物を投与する；

(d)電極への電氣的信号で迷走神経を刺激する；

(e)ヒトまたは動物の心臓出力をモニタする；

(f)電極への他の電氣的信号で迷走神経を刺激する；

(g)ヒトまたは動物の心臓出力をモニタする；かつ

(h)不全収縮を誘導かつ持続するための最適電極刺激を決する、

から成るステップを含む、不全収縮を誘導かつ持続するための方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】****技術分野**

本発明は、電氣的誘導及び薬理学的持続性不全収縮用の装置及び方法に関する。本発明は心臓手術中の心拍と不全収縮から逸脱する補充収縮の制御に有効である。本発明は、拍動する心臓によって吻合形成が容易に破壊される冠動脈バイパス手術中に特に有効である。

【0002】**発明の背景**

人工心肺(CPB)及び心臓麻痺用溶液を使用する化学的心停止は、伝統的に外科医に最適手術条件、すなわち血行動態的制御と心臓休止を提供してきた。本最適フィールドは、益々複雑化する心臓外科手術における技術的成功に貢献している。しかし、人工心肺や心臓麻痺なしで冠動脈バイパス手術を実施することが最近の関心事となってきた。遠位吻合の質が、人工心肺や心臓麻痺性停止による補助のない冠動脈バイパスグラフト(CABG)を観察かつ実施する心臓外科医の間の主要な関心である。ポンプを使用しない(オフポンプ)冠動脈グラフトについて報告される冠動脈バイパスグラフト不全率は3.8~8.9%の範囲であるが、伝統的なCPB(心肺バイパス)を使用するCABGの吻合不全率は1%以下であることが報告されている。これは、オフポンプCABGとCPB補助によるCABG間の吻合精度の差異を反映しているのであろう。体外循環や拍動心臓手技における大域的な心臓麻痺を回避する利点は重要であるが、最適冠動脈吻合のパフォーマンスに優先してはならない。

【0003】

従来のCABGとオフポンプCABG(OPCAB)間の吻合結果における主要な差異は、遠位吻合の造形中の選択的不全収縮の達成に係る。心臓運動は、OPCAB手技中に、 β -交感神経受容体遮断薬を投与して薬理学的徐脈を誘導したり、また様々な機器による機械的安定化により、最小化し得る。これらのテクニックは手術条件を改善するが、CPB及び心臓麻痺により達成し得る選択的不全収縮の利点に近似するのみである。

【0004】

制御間欠性不全収縮(CIA)の状態は、人工心肺や心臓麻痺の必要性を回避すると同時に、冠動脈吻合構造の配置を容易にするために短い間隔の心臓休止を供給する。CIAは従って、さもなければCPBによる心臓麻痺性完全心停止によってのみ獲得される重要な利点を外科医に供給する。CIAテクニックは、他方拍動心臓において実施される冠動脈吻合の精度を改善し、手術をさらに容易にすると同時にグラフト不全を低減することが可能であり、これはWO9909973出願において説明されており、その全文が本明細書中に参考文献として編入されている。

【0005】

特に、CIAは、迷走神経インパルスの薬理学的増強作用及び電気機械的補充収縮活動の薬理学的抑制と組合わせた片側（あるいは両側）迷走神経刺激を使用することにより達成し得る。選択性制御間欠性不全収縮は、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤、 β -交感神経受容体遮断薬、及びカルシウムチャネル遮断薬あるいはそれらの組み合わせによる処置後の迷走神経刺激によって可能であることが、WO 9817680において既の実証されており、その全文が参考文献として本明細書中に編入されている。しかし、必要とされているのは、心臓停止を誘導するために迷走神経に最適電氣的パルスを供給する統合システム及びその装置である。この間欠性心臓休止期間は、不全収縮中に生じる補充収縮拍動によって不利に妨害されることなく、外科的手技の精確なパフォーマンスを可能とするに十分な期間である。さらに必要とされるものは、不全収縮を誘導するために迷走神経に関して電極あるいは一連の電極の最適位置を同定することを可能とする電気刺激装置である。またさらに必要とされるものは、直接的あるいは間接的に神経に電氣的パルスを加え、心拍数への迷走刺激の影響を増強するための薬理的組成物を投与し、不全収縮期間を持続し、それによって外科的手技が妨害されることなく進行する可能性を増加するための手段及び方法である。

【0006】

本発明は、CIAテクニックを容易にかつ精確に実施することを可能にする装置、機器及び方法を紹介する。

【0007】

発明の概要

本発明は、迷走神経に電氣的刺激を加え、診断用あるいは治療的医学あるいは心臓手術のような外科的手技の準備のために心拍を停止するための便利な装置を供給することにより、上記に説明される問題を解決する。本装置は、神経に沿って選択された位置に最適強度と持続時間の電氣的パルスを直達し、それによって心臓休止を誘導する。不全収縮から逸脱する特発性補充収縮は、薬理学的に予防される。本発明は、従って、制御間欠性不全収縮(CIA)の状態を誘導し、それによってバイパス手術を大幅に容易とし、手術の質と患者の転帰を実質的に改善するための装置及び方法を供給する。

【0008】

本発明による装置は、迷走神経に電氣的刺激を加えるための電極の最適位置決定を可能とする。本装置は、心臓の応答を電氣的パルスと相関して、さらに刺激を修正して心拍抑制を達成し、さらに最適化された電氣的パルスを迷走神経に投与する。安全性かつ心臓における外科的手技が完了すると直ぐに不全収縮を故意に終了するために、本装置は心臓を刺激するための心臓ペーサーを含み、必要に応じて不全収縮を逃避する。

【0009】

本装置は、電氣的パルス発生器と連結され、電氣的パルスを効率よく、神経組織に対して最小の損傷で迷走神経に直達する、少なくとも一つの電極を有するマルチチャネル出力手段を含む。この電極は迷走神経に関して配置される場所について調整可能であり、様々な度合いの侵入力を提供する。本発明による電極は、外科医の用途、患者の解剖学あるいは生理学上の変化、及び使用される心臓外科的手技の必要性に適応性を提供する。

【0010】

従って、本発明の目的は、外科医が、不全収縮を誘導するために、選択された電氣的パルス刺激を迷走神経に加えることを可能にする装置を供給することである。

【0011】

本発明のさらなる目的は、迷走神経に対する電氣的刺激を最適化する装置を供

給することである。

【0012】

組織に対する損傷を最小化する、迷走神経に電氣的刺激を直接あるいは間接的に適用するための電極を供給し、外科医がその電極の最適位置を決定することを可能にすることもまた本発明のさらなる目的である。

【0013】

本発明のその他の目的は、迷走神経に対して電氣的刺激を投与方法と、さらに制御間欠性不全収縮を起因する薬剤組成物を供給することである。

【0014】

本発明の利点は、心拍が抑制されているか否かを測定するための手段によって、迷走神経を電氣的に刺激する手段を統合し、かつ神経に対する最適刺激量を自動的に決定する装置を外科医に提供することである。

【0015】

本発明によるその他の利点は、心臓外科手技を大幅に簡易化し、患者を楽にするような、容易に調節可能かつ信頼性の高い不全収縮の状態の誘導である。

【0016】

本発明のこれら及び他の特性、目的及び利点、及び本発明の好ましい実施態様は、以下の詳細な説明から明白となるであろう。

【0017】

詳細な説明及び好ましい実施態様

本発明は、迷走神経刺激の手段により、制御間欠性不全収縮を達成するための機器及び方法を供給する。本機器の目的は、迷走神経刺激の手段により、制御間欠性不全収縮を達成することであるが、本機器はそれに限定されず、本発明の様々な実施態様がその他の医学的あるいは外科的手技を補助するために使用し得ることが認識されるであろう。

【0018】

本発明は、不全収縮状態を誘導するための迷走神経の調整（安定化）電氣刺激用装置を供給する。迷走神経刺激装置の実施態様はさらに、心臓リズムを制御する目的で迷走神経に選択された電氣的パルスを加えるために適切な電極、カテー

テル及び電極カテーテルを含む。本装置は、パルス発生器、心臓ペースー及び心臓モニタ手段を含む。本装置はさらに、装置が拍動する心臓を停止するために有効量の神経電気刺激を送達するための電極の最適位置を決定することを可能とすることを目的とする、質問電子回路構成及びコンピューター解読可能ソフトウェアを含む。本発明による装置はさらに、心臓を蘇生するための心臓刺激装置及び制御循環及びスイッチを含む。

【0019】

本発明はさらに、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬、 β -交感神経受容体遮断薬、及びカルシウムチャネル遮断薬を含む有効量の薬剤組成物と心臓活動を停止する電気刺激インパルスと同時に投与する手段により、制御間欠性不全収縮(CIA)を誘導する方法を供給する。

【0020】

定義

術語「電極」は、本明細書中では、ヒトの領域と電氣的接触を確立するために使用される全ての導電体を意味するために使用される。該領域は、皮膚表面、血管、消化器管、呼吸器官の内部表面、あるいは解剖学的構造のその他の内部または外部表面であり得るが、それに限定はされない。

【0021】

術語「心臓モニタ手段」とは、本明細書中では、心臓出力の周波数あるいは振幅を測定する全ての機器を意味するために使用される。出力パラメータは、心臓の電氣的出力、パルス強度あるいはその周波数、または心収縮期もしくは心拡張期血圧を含むが、それに限定はされない。「心臓モニタ手段」は、心電図、脈波計、脈拍検出器あるいは心臓活動度を検出し、該活動度測定値を電氣的信号に翻訳する、当業者には既知である全ての他の機械的、電氣的あるいは電子的機器であり得るが、それに限定はされない。

【0022】

術語「心臓ペースー」とは、本明細書中では、心臓に規則的あるいは間欠的様式で拍動を誘導するすべての機器を意味するために使用される。

【0023】

術語「電氣的パルス」とは、本明細書中では、それに限定されることはないが、単極あるいは両極パルスであり、単極パルスは、患者にインプラントあるいは配置された単一電極と電氣的に接地接続された電極間に生起し、両極パルスは、患者体内あるいは表面にある少なくとも一対の電極と直接的に接地されていない電極間に生起する。

【0024】

術語「電氣的パルス発生器」及び「パルス発生器」とは、本明細書中では、予め選択された周波数及び振幅の電氣的パルスを送達する全ての機器を意味するために使用される。本機器は、供給電流の出力電圧、周波数及び振幅を調整するための可変性スイッチに電氣的に連結されている電子回路構成を含む。

【0025】

術語「電氣的パルス供給の手段」とは、本明細書中では、それに限定はされないが、導電性ワイヤ、帯片、あるいは一端で電源に電氣的に接続され、他端で電気送達部位に電氣的に接続される、例えば電極のような、しかしそれに限定はされない、当業者には既知である他の手段を意味するために使用される。

【0026】

術語「質問機」、「質問用機器」あるいは「質問回路構成」とは、本明細書中では、コンピューター解読可能ソフトウェアを含む、全てのコンピューターあるいは電子回路構成または機器を意味するために使用され、これは心臓モニタ手段用の信号を受信し、パルス発生器により送達される電氣的パルスを、心臓活動度が一時的、実質的、完全に排除されるまで調整する。「質問機」とはさらに、パルス発生器からの出力パルスを、複数の電極の少なくとも一つの電極に順次割り当てるための回路構成を含む。質問機はさらに、論理回路を含み、これは心臓モニタ手段出力、パルス発生器及び選択された電極を統合し得る。ペーサーはさらに、質問機に電氣的に連結されるが、必ずしもその必要はない。質問機はマイクロプロセッサベースであり、心臓モニタ手段からの信号を比較し、パルス発生器及び心臓ペーサーの出力を調整するためのソフトウェアを含み得る。

【0027】

術語「カテーテル」とは、本明細書中では、オリフィス（口）あるいは切開部

を通して、患者または動物の体内中に導入し得る全てのチューブ器具を意味する。この器具は、それに限定はされないが、血管内カテーテル、気管カテーテルあるいはチューブ、経鼻胃あるいは食道チューブまたはカテーテルまたはヒトや動物体内に導入し得る全ての他のチューブ器具を含む。

【0028】

術語「手動スイッチ」あるいは「手動操作スイッチ」とは、本明細書中では、足、手、声によって操作可能なスイッチ器具、または手術経過中に外科医が使用可能であり、さらに質問機ユニットによって供給されるスイッチのような、しかしそれに限定はされない、自動スイッチを無効または補助するようなその他の手段を意味するために使用される。

【0029】

薬剤組成物

術語「制御間欠性不全収縮用薬剤組成物」あるいは「CIA組成物」とは、本明細書中では、それに限定はされないが、心臓不全収縮状態を持続することが可能である薬剤組成物を含むことを意味するために使用される。薬剤組成物は、ドネペジル・塩酸、タクリン・塩酸、ピリドスチグミン・臭化、ニオスチグミン・メチル硫酸、エドロホニウム・塩化、フィソスチグミン・サリチル酸から選択される、しかしそれに限定されることはない、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬、ソタロール・塩酸、チモロール・マレイン酸、エスモトール・塩酸、カルテオロール・塩酸、プロプラノロール・塩酸、ベタキソロール・塩酸、ペンブトロール・硫酸、メトプロロール・酒石酸、アセブトロール・塩酸、アテノロール、メトプロロール・クエン酸、ビソプロロール・フマル酸から選択される、しかしそれに限定されることはない、 β 交感神経受容体遮断薬、ニフェジピン、ベラパミル・塩酸、ニカルジピン・塩酸、ジルチアゼム・塩酸、イスラジピン、ニモジピン、アムロジピン・ベシレート、フェロジピン、ニフェジピン、ニソルジピン及びベプリジル・塩酸から選択される、しかしそれに限定されることはない、カルシウムチャネル遮断薬を含む。好ましい実施態様では、この組成物は、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬、 β - 交感神経受容体阻害薬及びカルシウムチャネル遮断薬を含む。本発明のより好ましい実施態様において、この組成物は、ピリド

スチグミンを約0.1 mg/kg体重～ 約100 mg/kg体重、プロパノロール・塩酸を約0.01 mg/kg体重～ 約100 mg/kg体重、及びベラパミル・塩酸を0.001 mg/kg体重～ 1.0 mg/kg体重含む。最も好ましくは、この薬剤組成物は、ピリドスチグミンを500 µg/kg体重、プロパノロール・塩酸を80 µg/kg体重及びベラパミル・塩酸を50 µg/kg体重含む。

【0030】

CIAを達成するためのCIA組成物投与の好ましい方法は、1～10分間かける緩やかな静脈注射である。CIA組成物は、その後行われる迷走神経電気刺激がCIAを起因するような薬理的なバックグラウンド状況を確認するために投与される。CIA組成物は、緩やかな持続性あるいは間欠性輸液によって、ヒト患者における有効血液濃度に維持し得る。いくつかの患者では、反復静注が必要なこともある。CIA組成物の影響は、必要に応じて、アトロピン・硫酸、イソプロテレノール・塩酸及びエピネフリン・塩酸から選択される、しかしこれに限定はされない、薬剤の経静脈投与により可逆化し得る。

【0031】

略語

本説明において以下の略語が使用される。CIAは、制御間欠性不全収縮を示す。CABGは、冠動脈バイパスグラフトを示す。CPBIは、人工心肺を示す。OPCABは、オフポンプ冠動脈バイパスグラフト、あるいは人工心肺を使用しない冠動脈グラフトを示し、拍動心臓バイパス手術と同義語である。MIDCABは、典型的には左開胸術によって実施される、最小観血性直接冠動脈バイパスグラフト、オフポンプグラフト手技を示す。E - CABGは、内視鏡下冠動脈バイパスグラフト、すなわち、CABGが、肋骨切開術や正式な胸郭開口術を行うことなく、小さな肋間切開を通して挿入される内視鏡器具を使用して実施されることを示す。本発明による全ての実施態様は、ポンプ補助あるいは全くオフポンプ手技で使用し得る。

【0032】

制御間欠性不全収縮は、薬理的組合わせによる手段による迷走性誘導性徐脈の増強化により達成し得る。薬理的増強を行わない場合の迷走神経刺激の変時性影響は、極めて短い初期休止に引き続く「迷走補充」拍動と一過性の徐脈を含む

む。迷走神経刺激のみでは制御不全収縮を生じることはない。他方、アセチルコリンエステラーゼ阻害に拠るアセチルコリン活性の増加、 β -交感神経受容体及びカルシウムチャネル遮断による不全収縮から逸脱する電気機械的補充収縮の予防、及び同時迷走刺激の投与は、迷走誘導性不全収縮の顕著な増強化と制御間欠性不全収縮(CIA)達成のための手段を供給する。CIAは、従って、持続期間、あるいは冠動脈吻合形成あるいは他の医学的または外科的手技に適切であるように選択された複数の短い一連の間隔について再現可能に達成され得る。

【0033】

好ましい薬理的組成物の投与と組み合わせた右迷走神経の刺激が持続性不全収縮を起因することが予測外にも発見された。右迷走神経の電氣的刺激が好ましいが、電気刺激はまた、左迷走神経あるいは両神経に同時的または逐次的に効果的に投与し得る。神経刺激部位は、頸部であり得るが、必ずしもその必要はない。

【0034】

好ましい間接的方法及び迷走神経の刺激部位は、経皮カテーテルあるいは内頸静脈、気管、食道、あるいはそれらの組み合わせ内にインプラントされた電極プローブの手段による。迷走神経刺激のその他の好ましい位置は、右あるいは左迷走神経または両方を含むが、それに限定はされない。神経は、接地電極が皮膚表面に位置する単極性励起、あるいは直接的または間接的両極性励起により刺激され得る。内頸静脈刺激用電極機器は、肋骨切開術により、右心房、右心房付随肢、下方大静脈あるいは上方大静脈を介して導入し得る。これは、液体や薬剤投与の目的で、フロースルーカニューレと組み合わせることができる。刺激電極はまた、胸腔鏡診断法、開胸術あるいは肋骨切開術により、及び開胸胸郭手術経過中に、迷走神経と直接的に接触するように配置し得る。本発明は、制御間欠性不全収縮を達成するための方法について、これを達成するための薬剤組成物の用途を含む、現在説明されている全ての機器の用途について考案する。

【0035】

本発明は、複数の電極を有するインプラント可能なカテーテルを考案する。電氣的パルスは、質問機器により手動あるいは電氣的にランダムまたは非ランダム

に選択される、1個の電極あるいは少なくとも2個の電極に送信され得る。質問機器は、心臓出力を測定し、使用電極の関数として心臓活動度を決定する。血管内カテーテル上にある複数のカテーテルは、外科医が心臓活動度の最大抑制を達成するために、どの電極が迷走神経を刺激するかを決定することを可能とする。

【0036】

ワイヤの最適数は状況に応じて変化するが、バスケット当たり4、8あるいは12本のワイヤが対称的に設備される。各ワイヤは、内頸静脈、気管、あるいは食道の壁と接触を形成する部位においてのみ、電氣的に外部電力供給に曝露される独立の電極である。電極は、器具が展開された時に、グループとして自己拡張あるいは牽引可能であり得る。

【0037】

迷走神経は、単極性あるいは両極性様式で刺激することができる。バスケット、バルーン、あるいは傘形機器の形である電極アレイは、選択した1個の電極リブと別の接地間、あるいは同一機器上にある2個の選択電極間で迷走神経を刺激するために使用し得る。これは、フォイル製帯片、ワイヤあるいは傘形先端電極を備えているか、帯片またはワイヤ電極が縦方向、横方向あるいはラセン状に配向されているか否に関わらず、バスケット、バルーンあるいは傘形機器に適応される。単極性励起では、接地は患者の皮膚に固定された、あるいは迷走神経上に被せた、またはその他の場所に配置された粘着性パッドであり得る。

【0038】

迷走神経は、内頸静脈、食道あるいは気管内にある1個のバスケット、またはバルーンまたは操縦可能なワイヤ機器によって最も効果的かつ容易に刺激され得る。他方、両極性電場は、好ましくは異なる解剖学的構造上にある個別の機器上の電極間で使用され得るが、それに限定はされない。例えば、バルーン、バスケットあるいは傘形カテーテルが内頸静脈内にあり、他の電極が気管あるいは食道内にあるバルーン、バスケットあるいは傘形カテーテル上にあり得る。

【0039】

気管内及び食道内バルーン、傘あるいはバスケット形電極は、標準型気管内あるいは経鼻胃チューブ、及び経鼻胃チューブ上に固定され得る。バルーン型機器

では、導電性電極が、電極機器がインプラントされる解剖学的構造の縦軸に関して、縦方向、円周上、あるいはラセン状に配向され得る。縦方向あるいは円周状実施態様において、電氣的能動帯片は連続的あるいは断続的であり得る。断続的帯片の場合は、帯片の各セグメントが個別の電極であり得る。

【0040】

2個の個別電極のいずれも両極性様式で使用し得る。各個別電極は、マルチチャンネル制御ボックス機器の論理及び制御ソフトウェアによりオプションとして識別される。バルーン、バスケットあるいは傘形電極を担うカテーテルの場合は、個別の解剖学的構造内にあるカテーテル上の2個の電極は、互いに隣接して膨張あるいは展開され得る。この配置は、2個の電極帯片間に迷走神経を穏やかに配置し、可能な限り最少量の有効電圧で迷走神経を捕獲する。

【0041】

最適電場は、内頸静脈のような、しかしこれに限定はされない、一つの解剖学的構造内にある1個のカテーテル機器に属する2個の電氣的に独立した帯片間であり得る。他方、また個々の患者の変動性に基づいて、最適ペーシングは、それぞれが異なる解剖学的構造内にある、2個の異なるカテーテル機器上の帯片間で達成し得る。電極のためのそのような対をなす位置は、頸動脈と食道、頸動脈と気管あるいは食道と気管を含むが、これに限定はされない。これらの実施態様のそれぞれにおいて、カテーテル機器は、超音波ガイダンス、直接的触診、カテーテル挿入長の測定、あるいはこれらの組み合わせ後に外科医によって配置されることが好ましい。X線透視検査法及び心エコー図検査法は、配置を確認するために使用し得る代替技術である。

【0042】

少なくとも1個の電極を、外科的に露出した迷走神経に直接に適用することが可能である。胸腔鏡診断法、開胸術、あるいは肋骨切開術は、神経そのものにアクセスが可能である。本発明は、神経組織への機械的損傷を大幅に低減しながら、迷走神経に直接に取り付け得る電極機器を供給する。不全収縮の電氣的誘導のための最適位置を決定するためには、電極の再配置と従って、神経への締め付けの繰り返しが必要となり得るために、これは重要な利点である。

【0043】

電極の迷走神経上への直接配置は、少なくとも1個の電極を担うクリップ手段、あるいは神経を完全または部分的に埋包するカフ手段により得る。このカフは、電極手段のみ、あるいはカフ手段により神経に対して保持される少なくとも1個の電極を含む。電極は、圧縮可能な素材、あるいはさもなければ神経組織に傷をつけたり押しつぶしたりしないように成形された素材を含む。

【0044】

粘着性電極の完全な皮膚アレイは、他方、迷走神経を「捕獲」かつ刺激する電場を生起するために使用し得る。そのようなアレイは、それぞれが他の電極から絶縁され、マルチチャネルコネクタあるいはハブに電氣的に接続されている、1～約100個の電氣的に独立した皮膚電極を備える粘着パッドから構成され得るが、それに限定はされない。アレイからの1個の選択電極を、単極性刺激のために使用し得る。他方、これら是对として、または他の多極性電極の組み合わせ、または両極性刺激用に内頸静脈、気管または食道内に配置された少なくとも1個の他の電極と組み合わせて使用し得る。

【0045】

本発明による方法は、迷走神経に電極を導入し、それによって電氣的刺激を加え、一過性の心臓休止を生起する。この電極機器は、最も所望する心臓応答を起因するさらに好都合な位置に、外科医によって再配置され得る。他方、本機器の1個またはそれ以上の電極は、電氣的パルスを経路に伝達し得る。本発明による装置は、望ましい印加電荷と電極を自動的に決定する。本発明による方法は、さらに不全収縮から逸脱する補充心収縮を抑制する薬剤組成物の投与を含む。これは、休止心臓が、バイパスグラフトと冠動脈間の吻合の縫合のような外科的手技の最中に、徐脈あるいは完全拍動を再開することを懸念する外科医を安堵させる。

【0046】

本発明はさらに、以下の実例により例示されるが、それはいかなる方法においても本発明の範疇に関して限定を加えるものと解釈されてはならない。それどころか、本明細書の説明を一読後、様々な他の実施態様、それらの変形及び等価物

を、本発明の真意から逸脱することなく、当業者に示唆し得ることが明確に理解されるべきである。

【0047】

迷走神経刺激装置

本発明は、図1に示すように、マイクロプロセッサベースであるマルチチャネル質問機器10を供給し、さらに最も近くにある電極あるいは電極対を、「機械的」及び自動的に迷走神経に審問するための論理及び制御ソフトウェアを含む。本電子機器は、接続手段21により患者と操作可能に接続されている、心臓モニタ機器20から連続的の入力を受信する。本機器は、次に特定の電極30あるいは電極対31に加えられた電氣的パルスの結果生じる誘導性心臓応答をサンプリングすることが可能であり、従ってそれにより制御間欠性不全収縮を発生するに最も効果的である電極30あるいは電極対31を同定する。従って、外科医と麻酔医は、刺激を直接的にマップしたり、迷走神経の場所を物理的に突き止める必要性から解放され得る。

【0048】

マルチチャネル質問機器ボックス10は、心臓出力応答の関数として、電極アレイのうち最も適切な電極を自動的に選択する。論理及び制御ソフトウェアは、利用可能な電極の組み合わせを自動的に審問するように考案されているが、このマルチチャネル装置はさらに手動モードで選択的に機能し得ることは重要である。本装置は、従って、表示装置、複数の数値キー及びノブ式ダイヤル11、迷走神経刺激スイッチ、及び迷走神経脱刺激スイッチを備え、患者に電氣的に接続されている様々な電極に独立的にアクセスが可能であり、従って、電極30あるいは電極組み合わせ31は手動的に選択し得る。

【0049】

本発明による装置はさらに、GRASS（商標）神経刺激装置ユニットのような、しかしそれに限定はされない、パルス発生器40を含む。そのような電気刺激装置は、電池や調整器のような調整電源、神経刺激タイマー回路、神経脱刺激タイマー回路、及び電力増幅器を含むが、それに限定はされない。タイマー回路及び電力増幅器の種類と数は、当業者に既知であるいずれから選択してもよい。

【0050】

本発明による装置は、広範囲の単極性あるいは両極性出力41を提供する。このパルス発生器40は、フットスイッチ50により、インパルスの持続時間を制御することを可能とする。インパルスパラメータは、手動あるいは自動的に変化し得る。使用可能な周波数は、約1 Hz～約500 Hzの範囲であり得る。好ましいパルス増幅器は約0.1ボルト～約100ボルトの範囲で、アンペア数は約0.05 mA～約50 mAの範囲である。

【0051】

本発明による装置はさらに、心臓を不全収縮からペースングするための心臓ペーサー装置60及びペーサーから患者を接続する手段61を含む。好ましい実施態様においては、この心臓ペーサー60は、電氣的に論理及び制御回路さらに関連するソフトウェアに接続され、従って迷走神経刺激の目的でパルス発生器と統合されている。

【0052】

迷走神経刺激装置出力は、心臓ペースメーカーに従属して作動し、これは現在市販のペーサー機器と同様なパラメータを有し得る。心臓ペーサー出力は、迷走神経刺激装置出力が「オン」の時はいつでも、「オフ」にし得る。心臓ペーサー及び迷走刺激装置を制御するソフトウェアは、迷走神経電気刺激から予め決定された間隔内に心臓が拍動を回復しない場合は、自動的に心臓ペースングを開始し得る。このフィードバック機構は、CIAを臨床使用する際の、重要な安全上の特性を供給する。

【0053】

本発明による他の好ましい実施態様において、フットペダルアセンブリ50が、迷走神経刺激装置を起動し得る。フットペダルアセンブリ50は通常は、自動あるいは手操作スイッチの代替法として使用し得る、開存心臓刺激フットスイッチ及び心臓脱刺激フットスイッチを備えている。フットペダルアセンブリ50の設備は、外科医が手で他の手技を実施しながら、心臓と迷走神経刺激及び脱刺激をいつ起こすかを制御することを可能にする。これはさらに、ハウジングやスイッチとの接触が回避されるために、外科医の手を滅菌状態に維持することを可能とする

。フットペダルアセンブリ50は、ケーブルあるいはその他の手段を介して、ハウジング内にある電子制御機器に接続される。

【0054】

開胸手術あるいは最小観血手術中に、このフットスイッチは、必要に応じて選択的に心拍を開始または停止するために押される。心臓は、本機器によって、予め決定されている時間拍動するために刺激されて、身体中に血流を生起し、次に不全収縮目的で迷走神経を介して電気刺激され、外科医が縫合を続けることを可能とする。2種類の異なるフットペダルアセンブリ50を供給する代替法は、スイッチが作動する時は毎回刺激と脱刺激間に間欠スイッチを備える1個のフットペダルを供給し得る。心臓ペースメーカー機器の手段による自動的刺激を、プリセット時間後に供給し得ることもさらに考案されている。

【0055】

本発明のさらに他の実施態様において、商業的に入手可能な音声認識ソフトウェアを言語による制御機構と合体して、迷走神経刺激装置をオンにしたりオフにする音声起動スイッチを使用し得る。このスイッチはさらに、迷走神経刺激装置がオンの場合はいつでも、心臓ペースメーカーからの出力がオフとなるような、「従属」様式でも機能し得る。これらのハードウェア機器は、現在入手可能な機器の変形であるが、カスタム化して、制御間欠性不全収縮を生起するためのこの新しい適用のための一つのユニットに結合される。

【0056】

血管内カテーテル電極

本発明は、内頸静脈内で拡張して、内頸静脈の内壁に対して押圧して、電極と血管壁間の接触を強要し得る遠位に配置された電極手段を備える静脈内カテーテルを供給する。これは、電流と電場が内頸動脈の薄い壁を通過し、内頸静脈に直に隣接する迷走神経を刺激することを可能にする。この電極手段は、その先端部が正確なカテーテルの位置付けと肺動脈圧のモニタを補助する、Swan Ganzカテーテルを含むが、それに限定はされない、当業者に既知である血管内カテーテル機器のいずれに付加してもよい。カテーテル自体はさらに、適切な静脈内アクセスハブを備える、液体及び薬剤を投与のための1またはそれ以上の静脈内ポート

を備え得る。電極手段への電氣的アクセスは、外部マルチチャネル電氣プラグコネクタを介して供給され得る。

【0057】

静脈内カテーテルは、電極手段を迷走神経に接近して正確に位置付けすることを可能とする操縦可能なカテーテルであり、それによって、神経を「捕獲」するために必要とする電氣エネルギーを最小化し、さらに制御間欠性不全収縮を誘導し得る。従って、神経刺激に応答する心臓出力モニタから得られるフィードバック信号を測定することにより、迷走神経の位置を「マップ」することが可能である。

【0058】

本発明は、図2Aと2Bに示すように、神経に電氣的パルスを送達するための血管内カテーテル機器を供給する。カテーテル機器は、遠位領域110と近位領域120を有するシャフト100を含み、遠位領域110は拡張型電極手段200及び電極拡張手段300を有する。シャフト100は、拡張型電極手段200に電氣的パルスを供給する手段130を含み得る。電氣的パルスを供給する手段130は、マルチチャネルコネクタ手段131と電氣的接触状態にある。電氣的パルスを供給する手段130は、供給手段130を堅固に固定するためにその上に取り付けられているハブ132を有する。シャフト100はさらに、ハンドル101及び経皮シース102を含み得る。血管内カテーテルは、該シース102を通して挿入することができ、挿入部位付近の患者皮膚に縫合し得る。該シース上には出血を回避するためのバルブがあり、またカテーテルは経皮性シース102内で回転可能である。本発明を限定する意図はないが、電極200に電氣的パルスを供給するための好ましい手段130はワイヤである。

【0059】

拡張型電極手段200の寸法は、血管あるいはカテーテルを受容する他の解剖学的構造の関数として選択され、さらにカテーテルがレシピエントヒトあるいは動物体内に挿入される場合、電極の好ましい実施態様では、電極の長さは約1 cm ~ 15 cmであり、約 2 cm ~ 6 cmが最も好ましい。シャフトの直径は好ましくは約 0.5 ~ 5 mmであり、1 mmが最も好ましい。

【0060】

血管内カテーテルの好ましい長さは、ヒトあるいは動物体内へのカテーテルの挿入点に依存する。カテーテルが頸部内に挿入される場合は、シャフト100の長さは、約15 cm ~ 30 cmであり、約 15 cm ~ 25 cmであることが好ましい。カテーテルの鎖骨下挿入では、シャフト100の好ましい長さは、約 20 cm ~ 40 cmであり、約 25 cm ~ 35 cmであることが最も好ましい。カテーテルの大腿骨挿入では、シャフト100の好ましい長さは、約 50 cm ~ 約120 cmであり、約 80 cm ~ 約100 cmであることが最も好ましい。心房挿入では、カテーテル電極機器が、心房から上方大静脈あるいは内頸静脈中に進行される時は、好ましい長さは、約 5 cm ~ 約 25 cmであり、約 10 cm ~ 約 15 cmであることが最も好ましい。

【0061】

(i) カテーテルワイヤまたはバスケット電極。 図2Aに示す拡張型電極手段200は、図3A ~ 3Dに示すようなバレルのリブあるいは竿に似た、しかしそれに限定はされない、様々なパターンや形状から選択される。電極手段は互いに電氣的に独立している。

【0062】

拡張型電極手段200及び電極拡張手段300の好ましい実施態様は、図3Aに示されており、電極手段200は、少なくとも1個の拡張型リブ201を有するバスケットカテーテル電極である。好ましい実施態様においては、拡張型リブ201あるいは複数のそのようなリブは、導電性ワイヤである。薄ワイヤは約1/128インチ ~ 1/8インチの厚さが好ましく、約1/64 ~ 1/16インチが最も好ましい。他の好ましい実施態様においては、拡張型リブ201は、約1/128インチ ~ 約1/4インチ幅、最も好ましくは、約1/64インチ ~ 1/4インチの導電性帯片である。さらに他の好ましい実施態様においては、拡張型リブ201はその上に分散する電極を有する非導電性帯片である。最も好ましい実施態様においては、導電性ワイヤあるいは帯片は、近位領域202、中央領域203、及び遠位領域204から成り、近位領域202と中央領域203が第一角度を形成し、中央領域203と遠位領域204が第二角度を形成する。好ましくは、第一及び第二角度は約1° ~ 約180°である。最も好ましくは、第一及び第二角度は約90° ~ 約120°である。

【0063】

好ましくは、リブ201数は、約1～約48であり、2～約12であることがより好ましい。好ましい実施態様においては、拡張型電極200の長さは、約1～約15 cmである。より好ましくはこの長さは、約2～約6 cmである。拡張前のカテーテルの直径は、カテーテルシャフト200の直径であり、0.5 mm～約5 mmであり、1 mmであることが最も好ましい。

【0064】

本発明の一つの実施態様において、中央領域203は電氣的に曝露されており、かつ近位領域202及び遠位領域204は電氣的に絶縁されている。この実施態様では、電氣的に曝露されている中央領域203の長さは、0.1 cm～約10 cmであり、0.5～約5 cmであることが最も好ましい。電氣的パルスを加える手段130は、好ましくは、拡張型リブ201に電氣的接続されているワイヤであるが、それに限定はされない。ワイヤ130は、それぞれ電氣的に独立しており、シャフト100を通過する。ワイヤ130は、図2Aに示すように、マルチチャネル電気接続部131に電氣的に接続されている。好ましい実施態様の電極拡張手段は、シャフト100のルーメン150内でスライド可能なロッド300である。ロッド300は、遠位端301を有する。拡張型リブ201は、ロッド300の遠位端301に取り付けられている。

【0065】

本発明による他の実施態様において、図3Bに示すように、拡張型リブ201は拡張すると弓形である。好ましい実施態様において、拡張した弓形電極の電氣的に曝露されている中央領域203の長さは、約0.1 cm～約2.5 cmである。さらに好ましくは、0.5 cm～2.0 cmである。

【0066】

本発明は、図3Cに示す、ロッド300の同軸円周上に配置された電極206、図3Dに示すようなラセンのような、しかしそれに限定はされない、その他の形状の拡張型電極を含むことを意図している。図3Cに示す円周電極の実施態様において、非導電性リブ205がその円周上に配置されている電氣的に曝露されている電極206を支持する。各環状電極206は、図2Aに示すように、電氣的パルス供給手段207及びマルチチャネル電気接続部131に電氣的に接続されている。

【0067】

血管内にカテーテルがインプラントされ、外科医により迷走神経の近位に配置されると、拡張型カテーテル電極は展開され得る。拡張は、ロッド300の遠位端301に関してシャフト100を牽引することによる。これによってシャフト100のルーメン150内にあるロッド300に対して配置された自己拡張型電極手段200が露出する。他の実施態様では、陽極手段200を先端部301、及びカテーテルシャフト100の遠位端110に固定し得る。この実施態様においては、シャフト100のルーメン150中へのロッド300の部分的牽引が、電極手段200の外側方向への拡張を強要する。ロッド300がシャフト100の遠位端110に関して伸長されると、電極手段200は伸展され、それにより、ロッド300と電極200の直径を低減し、解剖学的構造中へのカテーテル電極の挿入及び除去を容易にする。電極手段200の展開及びその拡張の代替手段が本発明によって考案されており、これは、シャフト100からロッド300を伸長し、さらにロッド300を回転し、従って図3Dに示すようなラセン電極手段208が外側方向に拡張し得ることを含むが、しかしそれに限定はされない。

【0068】

図3Eに示す、本発明により考案されるカテーテル電極機器のさらに他の実施態様において、拡張手段は、拡張型電極201の導電性素材中にインプラントされた形状記憶である。電極の拡張形状は予め選択され、当業者に既知である方法により、電極手段201の導電性素材中にインプラントされる。拡張電極の好ましい実施態様の形状は、カテーテル電極201と血管の内壁あるいはその他の解剖学的構造間に電氣的接触を供給する、図3Eの角度付き形状、弓形リブ、その他の形状を含むが、しかしそれに限定はされない。電極手段は、カテーテル機器のシャフト100が電極に関して牽引されると、自発的に拡張する。形状記憶電極はさらに、シャフト牽引が生じる際に電極手段201の長さを保存することにより、該シャフト100の牽引を補助するためのロッド300を含む。

【0069】

(ii) カテーテルバルーン電極。 本発明による電極拡張手段は、導電性ワイヤあるいはその上にある連続性または非連続性帯片を有する膨張可能なバルーンとして考案される。血管（あるいは気管または食道）内にカテーテル電極機器がインプラントされると、バルーンは、ガスあるいは液体で膨張され、電極と

血管内壁間に電氣的接觸を構築する。

【0070】

バルーン上の金属フォイル帯片あるいはワイヤは、カテーテル機器の長軸に関して、縦方向、円周、ラセン、あるいは弓形リブを含むいずれかの様式、またはカテーテル電極201と血管の内壁、またはその他の解剖学的構造間に電氣的接觸を供給する他のいずれかの形状に配向することが可能であり、互いに電氣的に絶縁されている。上記(i)に説明するバスケットワイヤ電極と同様に、電極はカテーテルのハブから個別にアクセス可能である。ワイヤ電極は、拡張型バルーンが血管内壁に対してワイヤの電氣的に裸出する領域を押付けることにより、バスケット型アレイについて説明すると同様に使用し得る。組織壁と接觸を構築しないワイヤ部分は、絶縁され得るが、必ずしもその必要はない。

【0071】

拡張型バルーンは、ヒトまたは動物体内へのインプラントが容認可能である、ラテックス、プラスチック、ポリマーあるいはモノマーのような、しかしそれに限定はされない、当業者に既知である拡張可能な素材から成る。バルーン400は、電氣的パルスを加える手段207と電氣的に接続されている可撓性金属フォイルから成り、従ってバルーンの表面は拡張型電極として機能し得る。一つの実施態様においては、バルーン400は、その上に置かれた絶縁帯片または複数の絶縁層を備える可撓性金属フォイルから成り、それによって電氣的パルスを供給する手段207に電氣的に接続された複数電極を有するバルーンを形成する。他方、バルーン400は、金属フォイルと絶縁材が互い違いに構成する帯片から成り、各フォイル帯片が、電氣的パルスを加える手段207に個別に電氣的接続されている。

【0072】

バルーンは、カテーテルまたはチューブの遠位端に位置する卵形あるいは球形バルーンを含むが、しかしそれに限定はされない、様々な形状から選択される。バルーンは、カテーテルあるいはチューブを、全体または部分的に取り囲み、それによってカラーを形成する。カラー式バルーンは、長円形、円筒形、あるいは当業者に既知である他の形を含むが、しかしそれに限定はされない、様々な形状から選択し得る。

【0073】

バルーンは、拡張すると、バルーンと解剖学的構造の内壁間に接触を確立するいずれの長さ及び直径であってもよい。好ましくは、拡張バルーン400の寸法は、バルーン400が該構造に対して物理的外傷を起因しないようなそれである。バルーンの好ましい長さは、約1 cm ~ 10 cmであり、約2cm ~ 8 cmが最も好ましい。拡張バルーンの好ましい直径は、約1 cm ~ 8cmであり、約2 cm ~ 6 cmであるのが最も好ましい。

【0074】

バルーン上にマウントされた電極による迷走神経の経静脈刺激には、バルーンについて近位及び遠位に複数の孔のあいたデリバリーカテーテルを使用し、それによって血流を完全に遮断することを回避する。本発明によるバルーン拡張手段は、バルーンが少なくとも1または複数の溝、ノッチ、横向きチューブまたはトンネル、またはその他の形を組み込んだ予め選択された形状を有し得るという追加利点を提供する。コミュニケーションのためのそのような切り込みや横行手段は、拡張型電極と血管の内壁間の接触を維持しながら、血流を妨害しないことを可能とする。好ましくは、リッジ数は1~20、より好ましくは1~12、さらに最も好ましいのは2~6である。バルーンがリッジ、さらに随伴する切り込みを合体している場合は、電極あるいは複数の電極が該リッジ上に配列されている。本発明は、リッジ上に1~約10個の電極を考案するが、好ましい数値は1~5個である。バルーンを膨張する手段は、カテーテルまたはチューブ内、あるいは該カテーテルまたはチューブの外側表面上に配置され、外科医はバルーン電極をターゲット神経に隣接して配置後に、バルーンを膨張するためにガスまたは液体を導入する手段と接続し得る。

【0075】

図4Aに示す、本発明の一つの実施態様において、カテーテル電極機器は、カテーテルシャフト100の遠位端にある拡張型バルーン400上に縦方向に散在する少なくとも一個の拡張型電極201を含む。図4Bに示す、他の実施態様では、電極206は円周上にあり、電気的パルスを加える手段207に電気的に接続されている。図4Cに示す、さらに他の実施態様では、電極208は膨張型バルーン400について同

軸ラセン状に配列され、電極は電気的パルスを加える手段207と電気的に接続されている。

【0076】

図4Dと図4Eの横断面図に示すように、本発明の好ましい実施態様においては、バルーン400は、その上に露出する拡張型電極201を備える少なくとも1個の浮き上げリブ401を含み、従って拡張したバルーンは血流を妨害しない。本発明は、膨張型バルーンがその上に電極手段を備える複数の浮き上げリブを有すること、さらにその浮き上げリブが、それに限定はされないが、縦方向、円周、あるいはラセン配置であることを考案する。

【0077】

カテーテルバルーン電極機器のさらに他の実施態様においては、拡張型電極手段201は、可撓性ワイヤメッシュ、または部分的、実質的、あるいは完全にバルーン400の表面を被覆する金属フォイルである。本発明はさらに、拡張型電極手段201が、神経に電気的パルスあるいは電場を加わることを可能とする、その他の可撓性導電性素材であり得ることを考案する。

【0078】

カテーテルバルーン機器の好ましい実施態様では、拡張型電極手段201の数は1～約50個であり、1～24個であることが最も好ましい。電極201は、複数である場合は、互いに電気的に絶縁されている。好ましい実施態様においては、拡張型電極201は、マルチチャネルプラグコネクタに接続されている電気的パルス供給手段に個別に接続されている。

【0079】

図4Fに示す、膨張型バルーンを有するカテーテル機器の実施態様では、電極201または複数の電極がバルーンに取り付けられており、従ってバルーンが膨張すると、電極は予め選択された配置を有する。さらに他の実施態様では、電極201は膨張型バルーン400に固定されていないが、少なくとも1個の接続する、電極201に取り付けられた非導電性ヨーク402の手段により予め選択された配置場所に保持される。

【0080】

(i i i) カテーテル傘形電極。 本発明は、図5 A 及び5 B に示すような、カテーテル傘形電極手段を供給する。傘形電極手段は、少なくとも1 個、さらに好ましくは複数の、拡張型電極手段を含み、各電極600はスポーク601上にマウントされて、電極600に電氣的パルスを送達する手段605と電氣的に接続されており、該手段605はワイヤを含む。電極600は、必ずしもその必要はないが、該スポーク601の遠位端602に配置され得る。スポーク601は、当業者に既知である導電性あるいは非導電性素材から構成される。スポーク601は、ワイヤ、帯片、または当業者に既知であるその他の適切な形態を含むが、しかしそれに限定はされない。導電性である場合は、スポーク601は、電氣的パルスの送達手段605を含み、非導電性素材で被覆されている。複数スポークの個別スポークはその他全てから電氣的に絶縁されている。拡張型電極600は、傘様式で展開され、傘形スポークにある電氣的曝露電極600を血管壁あるいはその他の解剖学的構造に対して接触する。傘形スポークは、図3 A、3 B 及び3 C に示すバスケット型機器のリブと同様な機能を働く。好ましくは、スポーク601数は、約1 ~ 約50であり、4 ~ 約12であることがより好ましい。

【 0 0 8 1 】

図5 A に示す、カテーテル傘形電極機器の一つの実施態様は、その中にルーメン150とロッド300が配置されるシャフト100と傘形電極手段を有する。該ロッド300は、それに取り付けられている1 個あるいは複数の放射状に配置されたスポーク601を備える遠位端301を有する。スポーク601は、剛体ロッドから放射状に移動して、それによって血管の内壁あるいはその他の解剖学的構造と接触することが可能である。

ロッド300上に同軸配置されているスライド式カラー603は、複数の接続手段により、複数の放射状に配置されているスポーク601に接続される。接続手段は、スライド式カラー603及びスポーク601にピボットしながら結合する連結ワイヤ604、各スポーク601に取り付けられた連結ワイヤ604を含む。

【 0 0 8 2 】

図5 B に示す、カテーテル傘形電極機器の他の実施態様において、スライド式カラー603は、ピボットしながら複数のスポーク601に取り付けられる。連結ワイ

ヤ604は、ロッド300の遠位端301とスポーク601にピボットしながら結合される。シャフト100は保護シースを形成するためにワイヤあるいは帯片上に重なるように配置され得る。一つの実施態様では、連結ワイヤ604は、電気的パルス送達の手段605を含み得る。

【0083】

スライド式カラー603をロッド300に関して牽引することにより、放射状に配置されたスポーク601は、ロッド300の縦軸に平行に配置される。電極600に取り付けられているワイヤ605もまたスライド式カラー603に取り付けられ、ロッド300についてカラー603を牽引あるいは伸長するために使用され得る。

【0084】

ロッド300をシャフト100のルーメン150中に牽引することにより、シャフトがスポーク601周りの保護シースとなり、従ってカテーテルを、血管あるいは他の解剖学的構造内に、電極600が該構造を貫通したり、その壁を損傷することなく、インプラントし得る。

【0085】

外科医が迷走神経に隣接してカテーテルをインプラントすると、ロッド300は伸長されて、保護シースを含むシャフト100のルーメン150からスポーク601と電極600を取り外し、さらにスライド式カラー603が、スポーク601がロッド300から離れて伸長し、電極が血管壁あるいは他の解剖学的構造と電気的接触を構築するように、ロッド300に対して配置される。

【0086】

神経クリップ電極。 迷走神経を直接に外科的に露出後、パルス供給手段と電気的に接続された電極手段を、神経の外側表面と直接的接触するように配置し得る。迷走神経の刺激は、頸部切開あるいは胸腔鏡検査法、開胸術、あるいは肋間切開術を介する迷走神経への直接アクセスにより達成し得る。迷走神経には、右回帰喉頭神経を回避するために、心膜に対して側位及び右無名動脈位置の下で接近し得る。これは正規の肋間切開術や頸部切開を必要とすることなく、胸腔鏡下で達成し得る。

【0087】

本発明は、神経に電極手段を直接的に接触するための、図6A - 6Cに示すクリップ電極手段を供給し、該手段は、第一非導電性部材700が第二非導電性部材702にピボット手段701によりピボットして固定され、向かい合うヨーイングを形成することを含む。一つの実施態様においては、電極703に電氣的パルスを加えるための手段704に電氣的に接続されている該電極703は、第一導電性部材700に取り付けられ、その向かい合っているジョー領域に位置する。本発明による他の実施態様において、対向する電極は、向かい合うジョー領域内にある非導電性部材700及び702上に配置される。

【0088】

本発明は、図6Aに示すように、電極が神経組織をクッションする圧縮性導電性素材であることにより、神経に対する圧潰外傷を低減する。クリップ電極のさらに他の実施態様では、少なくとも1個の非導電性部材が、図6B及び6Cに示す、溝705を有し、この溝705が電極と一列に並んでいる。

【0089】

本発明の全ての実施態様において、電極は、それに限定はされないが、図6B及び6Cに示されるように凹型であり、神経組織、ワイヤ、帯片、ワイヤメッシュあるいはワイヤウール、またはその他の導電性素材をクッションする、圧縮性導電性素材、あるいはまたは神経組織に物理的外傷を誘導しない形状であり得る。他の実施態様では、対向する溝は、各非導電性部材700及び702の中に位置する。全ての実施態様において、電極703に電氣的パルスを加えるための好ましい手段704は、マルチチャネルコネクタ706に電氣的に接続されているワイヤである。

【0090】

さらに他の実施態様では、クリップ電極は、図6Dに示すように、互いに電氣的に絶縁されている、少なくとも2個の電極703を有する。各電極703は、電氣的パルスを供給するための別々の手段に、個別に電氣的に接続し得る。従って、電氣的パルスは、図6Cに示すように、対向する非導電性部材700と702上、あるいは図6Dに示すように、1個の非導電性部材上ににある少なくとも2個の電極703間にある神経に送達し得る。

【0091】

神経カフ電極。 本発明はさらに、神経に電極を直接適用するために、図7A及び7Bに示す、カフ機器を供給する。一つの実施態様では、図7Aに示すように、カフ機器は神経801表面に順応することが可能な可撓性あるいは可鍛性ワイヤメッシュ800である。他の実施態様では、カフ機器は、部分的あるいは完全に神経を埋包する導電性シートである。どちらの実施態様においても、電極は、電極をパルス発生器に電氣的に接続するための手段802を有する。どちらの実施態様でも、神経と接触する電極の表面は電氣的に曝露されているが、電極の対向する表面は、必ずしもその必要はないが、隣接する解剖学的構造への電氣的刺激を回避するために絶縁されている。

【0092】

カフ機器の他の実施態様では、図7Bと7Cに示すように、カフ機器は、横行するチャンネル804を有する非導電性部材803と少なくとも1個の電極805を有し、さらにその中にある該電極805に電氣的パルスを加えるための手段802を有する。最も好ましい実施態様では、電極805はワイヤメッシュである。他の好ましい実施態様では、電極805は導電性シートである。 他の好ましい実施態様では、図7Dに示すように、カフ機器は、第一電極806と第二電極807を有し、これらの電極は互いに電氣的に絶縁されており、また各電極が電氣的パルスを加えるための別々の手段802に電氣的に接続されている。

【0093】

経皮アレイ電極。 本発明は、パッドのような、しかしそれに限定はされない、非導電性サポート手段により支持される電極アレイを供給する。パッドは粘着性で、皮膚表面に適用することが可能であり、従ってその上に電極アレイが電氣的接触を生じる。電極と皮膚間の導電率を増加するために、当業者に既知である、介在導電ゲルを含んでもよい。皮膚電極アレイは、迷走神経付近の頸部上あるいは周囲に配置し得る。頸部周囲に配置する場合は、非導電性サポートは患者にパッドを固定するためのベルクロストラップあるいはその他の留め具装置を含み得る。パッドは患者の頸部領域に適応するように形造し得る。

【0094】

経皮電極アレイは、単極性電極を供給するために使用することがあり、第二カ

テータル電極が、刺激されるべき神経に隣接して、患者体内にインプラントされる。電気的パルスは、電極アレイを構成する個別の電極に加えられ、インプラントされたカテータル電極は接地される。他方、電気的パルスは、インプラントされたカテータル電極に加えられ、アレイ電極の1またはそれ以上が接地される。

【0095】

本発明により供給される経皮電極アレイは、さらに神経に両極性電気的パルスを加えるために使用されることがあり、陰極及び陽極電極がアレイ電極から選択される。迷走神経刺激装置の接続は、その中にある質問ユニットが、ターゲット神経、最も好ましくは迷走神経、の最大刺激を達成するために電極の最適対を選択的に決定することを可能とする。本発明はさらに、皮膚を通して神経に電気的パルスを送達するために、図8A - Cに示すような、電極アレイ機器を供給する。電極アレイ機器は、複数の電極901を備える非導電性サポート900を含み、該電極901は、互いに電気的に絶縁されている。各電極901は、電気的パルスを提供する手段902に接続され、該手段902はワイヤであり、さらに複数のワイヤが、近位端でマルチチャネルコネクタ903に電気的に接続されている。非導電性サポート900は、それに限定されるわけではないが、シート、パッド、立方体あるいは円筒のようなブロックであるか、さらに正方形、長円形、幅広帯片、円形あるいは卵形ディスクのような、しかしそれに限定はされない、幾何学的形状であり得る。

【0096】

一つの好ましい実施態様において、図8Aに示すように、非導電性サポート900は、シートであり、さらに電極アレイ901が該シートの一面に露出されている。各電極901は、電気的パルスを提供するための手段902に接続されており、該手段902はワイヤであり、複数のワイヤが、近位端でマルチチャネルコネクタ903に電気的に接続されている。本発明による電極アレイ機器の他の好ましい実施態様では、電気的パルスを加えるための手段802は、図8Bに示すように、横方向ホール904を備えるシートである。さらに他の実施態様では、図8Cに示すように、コミュニケーション手段905が横方向ホール904を非導電性サポート900の外側エッジ906に接続する。この接続手段は、スリット、スロット、あるいはチャンネルである得るが、それに限定はされない。コミュニケーション手段905及び横方向ホール9

04は、患者頸部上での電極の配置を容易にすることを意図している。

【0097】

他の好ましい実施態様において、図8Dに示すように、非導電性サポート900は、ネックレス形状であり、さらに電極アレイがその一面に露出されている。他の好ましい実施態様において、図8Eに示すように、非導電性サポート900は、タートルネック様形状であり、さらに電極アレイがその一面に露出されている。各電極901は、電気的パルスを供給するための手段902に接続されており、該手段902はワイヤであり、複数のワイヤが、近位端でマルチチャネルコネクタ903に電気的に接続されている。

【0098】

図8A - 8Eに示す実施態様のそれぞれにおいて、電極は、円形、正方形、あるいは細長形のような様々な形状であり得る。さらに、電極アレイは、ベルクロ、ストラップまたはバックルのような、しかしそれに限定はされない、ファスナー907を備えことができ、これは非導電性サポートがヒトまたは動物に固定されることを可能にする。他方、本発明は、図8A - 8Eに示す実施態様のそれぞれ上に配置され、これにより非導電性サポートがヒトまたは動物に固定されることを可能とする膨張性カラーを供給する。

【0099】

経皮アレイ電極の全ての実施態様において、非導電性サポート900の幅は、約1.5 cm ~ 約10 cmであり、約2 cm ~ 約5 cmであることが好ましいことが予測されている。非導電性サポート900の長さは、約1cm ~ 約10 cmであり、約2 cm ~ 約5 cmであることが好ましいことが予測されている。ネックレス形状では、非導電性サポートのこの長さは、約15cm ~ 約45 cmである。非導電性サポート900の奥行きは、約0.1cm ~ 約3 cmであり、約0.2cm ~ 約1.5 cmであることが好ましいことがさらに予測されている。

【0100】

皮膚アレイ電極の他の実施態様は、皮膚表面に適用される単一電極である。さらに他の実施態様では、アレイ中の複数の電極が単一電極として作用するように電気的に接続され得る。本発明による電極アレイ機器は、皮膚との電気的接触の

効率を増加するために、オプションとして導電性ゲル層及びオプションとして導電性粘着層を備え得る。

【0101】

気管内及び経鼻胃チューブ電極。 本発明は、全身麻酔中に換気を維持するために使用される気管内チューブ、あるいは胃減圧に使用される経鼻胃または食道チューブと組み合わせた、上記に説明するようなバルーン、バスケット、傘形及び操縦可能機器の実施態様を考案する。気管内または経鼻胃チューブと併用して使用される拡張型バスケットあるいは傘形電極機器のサイズは、気管または食道内における用途に適応されるが、その概念とデザインは同様である。

【0102】

迷走神経刺激の一つのアプローチは、カテーテル電極を使用して内頸静脈にアクセスすることである。内頸静脈は、ヒト頸部内にある静脈の長さに沿う迷走神経に平行して流れており、これと密接に関連している。気管及び食道は、しかし、ヒトにおいては迷走神経に隣接している。これらの解剖学的構造は、迷走神経を刺激するために有効なカテーテルまたはチューブ電極の位置に理想的に適している。気管あるいは食道にアクセスすることにより、血管内カテーテル挿入のための頸部切開あるいは迷走神経の直接外科的分離の必要がなくなる。気管あるいは食道電極は、皮膚電極機器と組み合わせて、単極性神経電気刺激を供給し得る。本発明によるいくつかの異なる機器は、これらの代替及び低侵襲性ルートを利用する。

【0103】

本発明はさらに、図9Aに示すような、気管内または経鼻胃チューブ電極機器を供給し、該機器は、それに限定はされないが、バルーン式デザインであり得るが、膨張性カラー1001を備える、気管内または経鼻胃チューブ1000と、該カラー1001を膨張する手段1002、該カラー1001上にある少なくとも1個の拡張型電極手段1003を含む。電極手段1003は、カラー1001が膨張すると、電極手段1003が気管内膜と接触するように配置される。電極手段1003は、電氣的パルスを供給する手段1004及びマルチチャネルコネクタ手段1005と電氣的に接続される。

【0104】

電極拡張手段1001は、膨張性カラーのみであると解釈されるべきではない。本発明は、バルーン、傘形、バレル型あるいはバスケット電極の使用を考案する。本発明は、図9Bに示すような、カテーテル傘形電極手段を供給する。傘形電極手段は、少なくとも1個、また好ましくは複数の拡張型電極1007を含み、各電極1007がスポーク1008上にマウントされ、さらに電極1007に電気的パルスを供給する手段1009と電気的に接続され、電極1007は該スポーク1008の遠位端1010に配置され、さらに該手段1009がワイヤを含む。スポーク1008は導電性あるいは非導電性素材で構成される。スポーク1008は、それに限定はされないが、ワイヤ、帯片、または当業者に既知であるその他いずれの適切な形状である。導電性である場合は、スポーク1008は非導電性素材で被覆されている。各スポークはその他全てから電気的に絶縁されている。拡張型電極1007は、傘様式で展開され、傘形スポークの電気的に曝露されている先端部を血管壁あるいはその他の解剖学的構造に対して接触する。

【0105】

気管内あるいは経鼻胃チューブ傘形電極機器の一つの実施態様は、図9Bに示され、気管内または経鼻胃チューブ1000及びそれに取り付けられている複数の放射状に配置されたスポーク1008を備えている。スポーク1008は、剛体ロッドから放射状に移動して、気管の内壁と接触することが可能である。

【0106】

気管内あるいは経鼻胃チューブ1000上に同軸配置されているスライド式カラー1011は、複数の接続手段により、複数の放射状配置スポーク1008に接続される。接続手段は、スライド式カラー1011及びスポーク1008にピボットしながら結合する連結ワイヤ1012、各スポーク1008に取り付けられた連結ワイヤ1012を含む。

【0107】

スライド式カラー1011を患者体内にある気管内または経鼻胃チューブ1000領域に関して牽引することにより、放射状に配置されたスポーク1008は、チューブ1000の縦軸に平行に配置される。電極1007に取り付けられているワイヤ1009もまたスライド式カラー1011に取り付けられ、チューブ1000についてカラー1011を牽引あるいは伸長するために使用され得る。

【0108】

外科医が気管内または経鼻胃チューブ1000を迷走神経に隣接する気管内に挿入すると、スライド式カラー1011は、スポーク1008がチューブ1000から伸長し、電極1007が血管壁あるいは他の解剖学的構造と電氣的接触を構築するように、チューブ1000に関して配置される。

【0109】

電極は、気管内または経鼻胃チューブの中央縦軸に関して縦方向に配置され得る。電極はチューブ1000と同軸関係において円周配置し得る。電極は膨張型バルーンまたはカラーの周囲にラセン形に配置し得る。膨張型カラーは、空気、ガスまたは液体を用いて、膨張手段1002により膨張され得る。

【0110】

本発明はさらに、図9Cに示すような、気管内または経鼻胃チューブ1000も供給する。本実施態様は、生組織への刺激を回避するためにチューブ素材中に実質的に埋包される拡張型あるいは剛性電極を供給する。電極手段は、少なくとも1個、さらに好ましくは複数の電極1003を含み、各電極1003が電極1003に電氣的パルスを供給する手段1009と電氣的に接続されており、電極1003が該チューブ1000の遠位端に隣接するチューブ1000の外側表面に露出され、該手段1009がワイヤを含む。電極手段は互いに電氣的に独立している。

【0111】

拡張型電極手段及び電極拡張手段の好ましい実施態様では、電極手段が少なくとも1個の拡張型リブを備えるバスケットカテーテル電極である。好ましい実施態様では、拡張型リブあるいは複数のそのようなリブは導電性ワイヤである。薄ワイヤは約1/128インチ～1/8インチの厚さが好ましく、約1/64～1/16インチが最も好ましい。他の好ましい実施態様においては、拡張型リブは、約1/128インチ～約1/4インチ幅、最も好ましくは、約1/64インチ～1/4インチの導電性帯片である。さらに他の好ましい実施態様においては、拡張型リブはその上に分散する電極を備える非導電性帯片である。最も好ましい実施態様においては、導電性ワイヤあるいは帯片は、近位領域、中央領域、及び遠位領域から成り、近位領域と中央領域が第一角度を形成し、中央領域と遠位領域が第二角度を形成する。好まし

くは、第一及び第二角度は約1°～約180°である。最も好ましくは、第一及び第二角度は約90°～約120°である。

【0112】

好ましくは、リブ数は、約1～約48であり、2～約12であることがより好ましい。好ましい実施態様においては、拡張電極の長さは、約1～約15 cmである。より好ましくはこの長さは、約2～約6 cmである。拡張前のカテーテルの直径は、カテーテルシャフトの直径であり、0.5 mm～約3 mmで、1 mmであることが最も好ましい。

【0113】

本発明による一つの実施態様において、中央領域は電氣的に曝露されており、かつ近位領域及び遠位領域は電氣的に絶縁されている。本実施態様では、電氣的に曝露されている中央領域の長さは約0.1 cm～約10 cmであり、約0.5 cm～約5 cmであることが最も好ましい。電氣的パルスを加えるための手段は、好ましくは、しかしそれに限定されることはないが、拡張型リブに電氣的に接続されているワイヤである。ワイヤは互いに電氣的に独立しており、シャフトを通過する。ワイヤはマルチチャネル電気接続部に電氣的に接続されている。

【0114】

迷走性電気刺激及びCIA薬剤組成物処置による不全収縮誘導の方法

本発明は、迷走神経への電氣的パルスまたは電場の適用により心臓不全収縮を誘導するための方法を供給する。CIA薬剤組成物は、迷走神経刺激のインパクトが増強され、従って心臓が電氣的に誘導された不全収縮から特発的補充収縮を逸脱しないような、バックグラウンドとしての薬学的状態を供給する。その後の心臓手術中、外科医は心臓機能をモニタし、迷走神経刺激装置に従属する、心臓ペースメーカー機器手段により選択的に心拍を再開することができ、心拍が予めセットされた時間内に回復されない場合は、これはさらに自動的に実施され得る。

【0115】

本発明は、従って、ヒトあるいは動物の血管、気管または食道内にカテーテルまたはチューブ拡張式電極をインプラント、あるいは皮膚電極を適用することにより、不全収縮を誘導及び持続するための方法を供給する。電極は、外科医によ

り、迷走神経に隣接して配置され、該電極は、マルチチャンネルコネクタ及び出力により、迷走神経刺激装置に接続される。少なくとも刺激装置からの1出力、好ましくは2出力が使用され、それぞれが個別の電極機器に接続される。

【0116】

外科医は、迷走神経刺激装置を調整して、インプラントされた皮膚電極に第一単極性あるいは多極性電氣的パルスを送達し、マイクロプロセッサによって心臓出力をモニタする。不全収縮の最大状態が達成されるまで、パルスを繰り返すことにより電極のランダム選択が行われる。アセチルコリンエステラーゼ阻害薬、 β -交感神経受容体遮断薬及びカルシウムチャンネル遮断薬を含むCIA薬剤組成物が、初回試験の前後に投与される。最適振幅及び周波数の電氣的パルスが、既に選択された電極の組み合わせに加えられ、その結果、逸脱する補充収縮が最小あるいは全くない制御間欠性不全収縮が生起される。外科的手技が完了するか、予定時点が外科医により選択されるか、または迷走神経刺激装置により自動的に予め選択されると、心臓は、外科医または迷走神経刺激装置により作動される心臓ペースカー手段により、不全収縮から解除される。

【0117】

上記の説明は、本発明による機器及び方法についてのある好ましい実施態様を供給する。しかし、多くの変形及び追加実施態様が、本発表を考慮してルーチンとして行われることが可能であり、従って全てのそのような実施態様は、本発明の範疇に包含されることが意図されている。

【図面の簡単な説明】

【図1】

図1は、迷走神経刺激装置の概略的配置である。刺激装置の部品の全ては、別個の実体として示されているが、質問機、論理回路構成、パルス発生器、心臓モニタ及び心臓ペースカーは組み合わされて、いずれの組み合わせにおいても電氣的及び電子的に単一ユニットとして統合し得ることが描写されている。

【図2】

図2Aは、カテーテルワイヤまたはバスケット電極機器の実施態様を通る縦断面を示す。図2Bは、図2Aの平面A-A'においてカテーテル機器を通る横断面を

示す。

【図3】

図3は、カテーテルワイヤあるいはバスケット電極機器の実施態様を示す。図3Aは、ワイヤ電極を示す。図3Bは、弓状リブを備えるワイヤ電極を示す。図3Cは、縦方向非導電性リブ上配置されている、円周配置電極を備えるワイヤあるいはバスケット電極を示す。図3Dは、ラセンワイヤ電極を示す。図3Eは、拡張手段が形状記憶である、ワイヤ電極を示す。

【図4】

図4は、膨張型バルーン電極機器の実施態様を示す。図4Aは、縦電極を備えるバルーン電極を示す。図4Bは、円周配置電極を備えるバルーン電極を示す。図4Cは、ラセン電極を備えるバルーン電極を示す。図4Dは、縦浮き上げリッジ上に配置された縦電極を備えるバルーン電極を示す。図4Eは、平面B-B'において図4Dによる実施態様を通る横断面を示す。図4Fは、縦電極がバルーン表面に固定されずにワイヤヨークによって合体されているバルーン電極を示す。

【図5】

図5AとBは、カテーテル傘形電極機器を通る縦断面を示す。

【図6】

図6A - Dは、クリップ電極機器の実施態様を示す。

【図7】

図7Aは、ワイヤメッシュ神経用電極を示す。図7Bは、神経の形状に順応されたカフ神経用電極を示す。図7Cは、平面C-C'においてカフ電極を通る横断面を示す。図7Dは、2個の個別の電極を備えるカフ神経用電極を示す。

【図8】

図8Aは、皮膚電極アレイのパッド実施態様を示す。図8Bは、首に巻くための横方向ホールを備えるパッド電極を示す。図8Cは、首に巻くための横方向ホールを備える電極を示す。図8Dは、ネックレス形状の皮膚電極を示す。図8Dは、タートルネック形状の皮膚電極を示す。

【図9】

図9Aは、気管あるいは食道挿入用チューブバルーン電極機器を示す。図9Bは

、チューブ傘形電極機器を示す。図9Cは、本発明の代替電極機器を示す。

【図1】

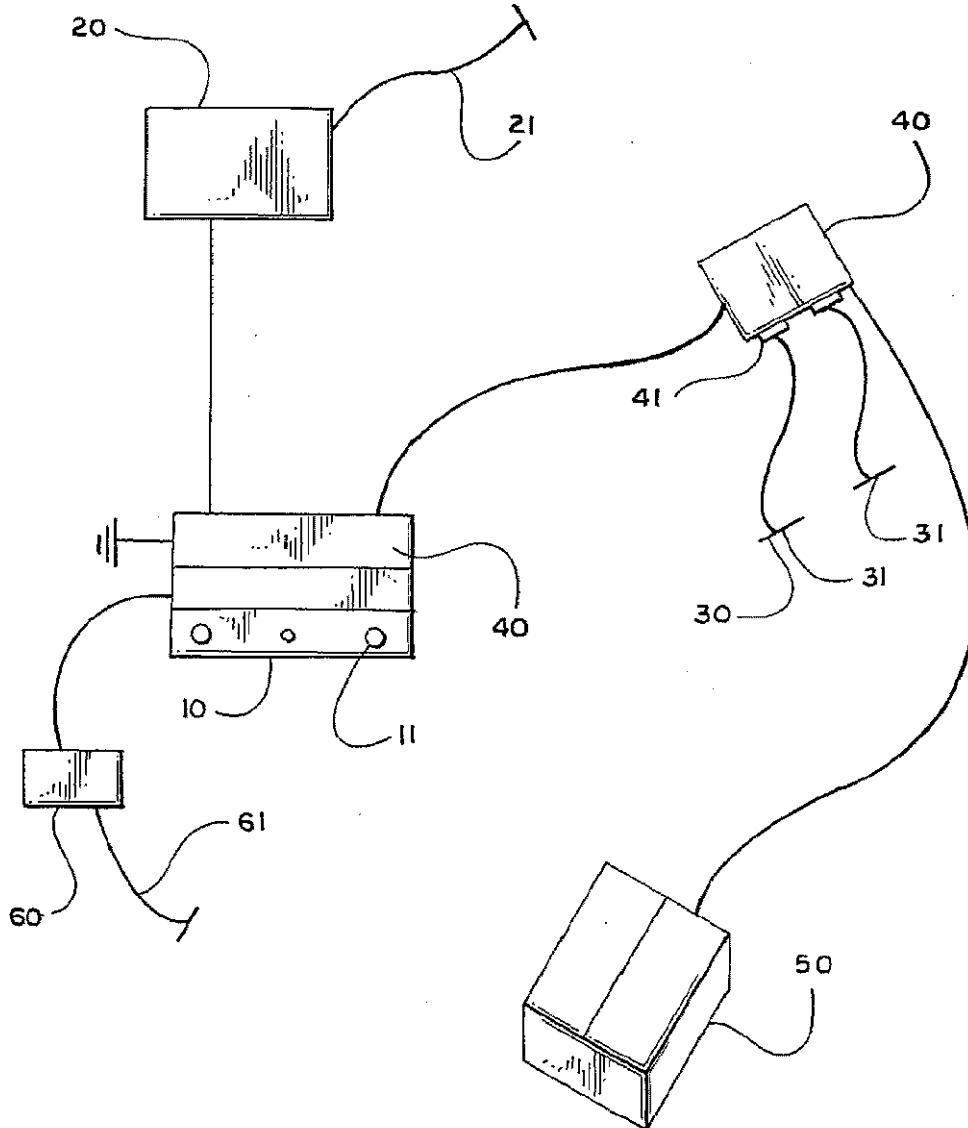
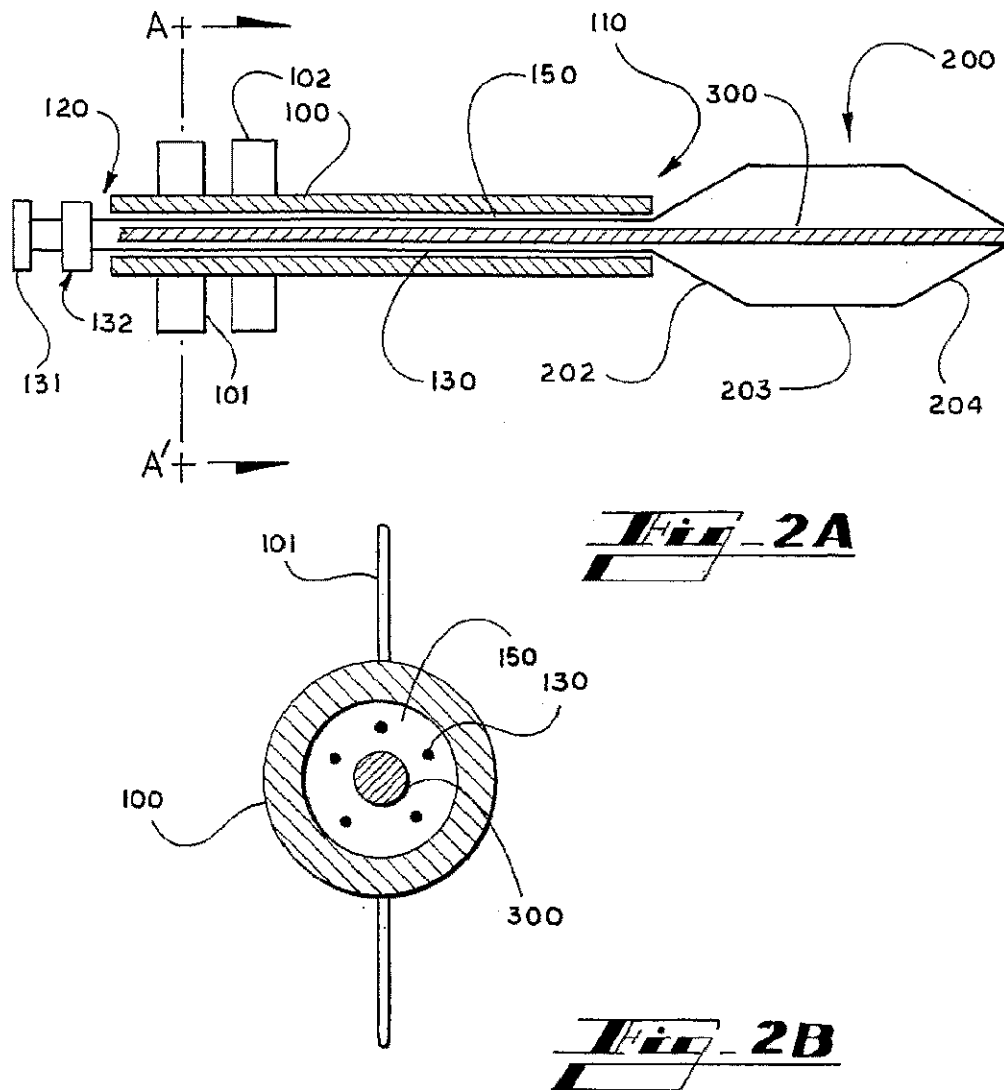
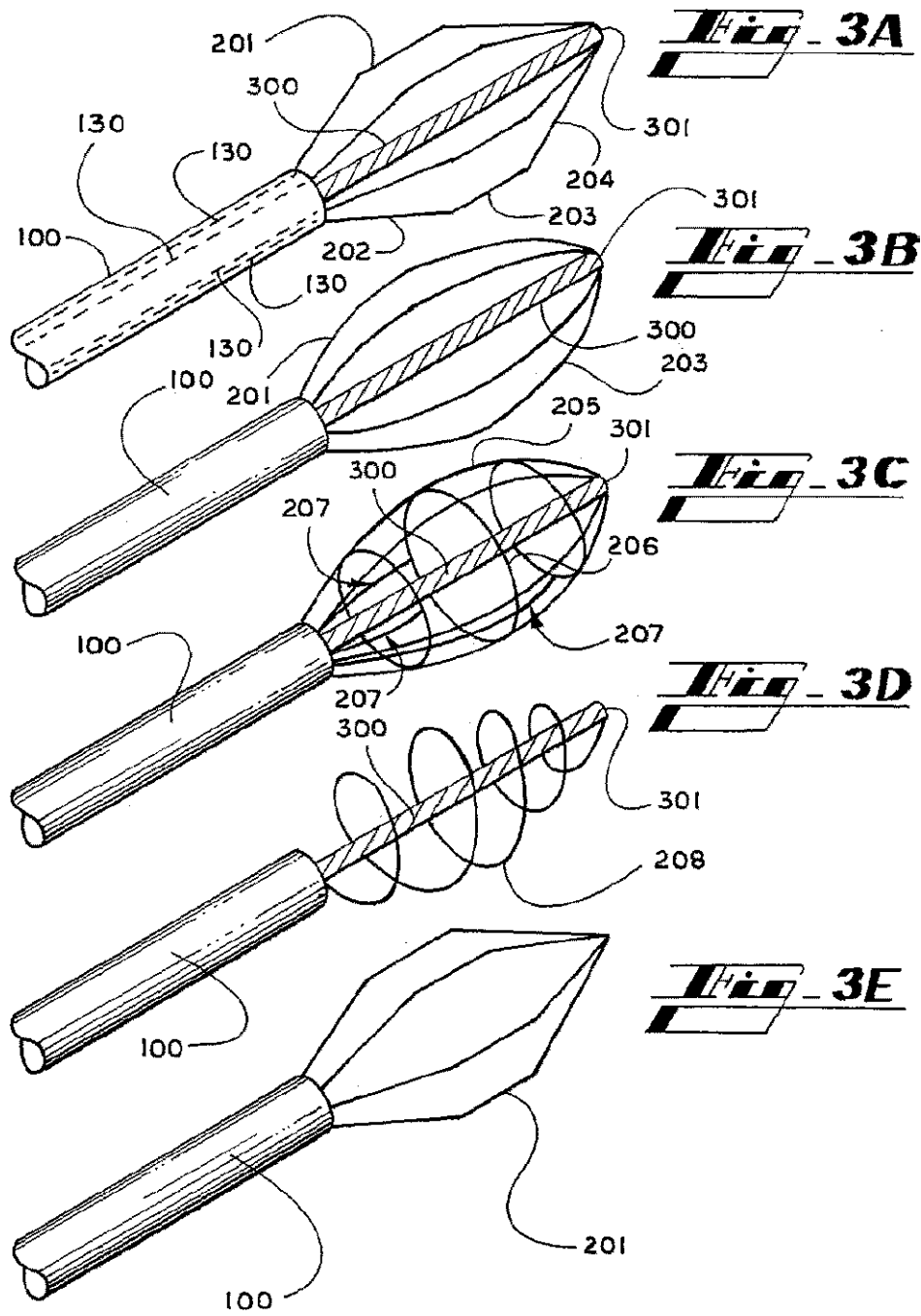


Fig. 1

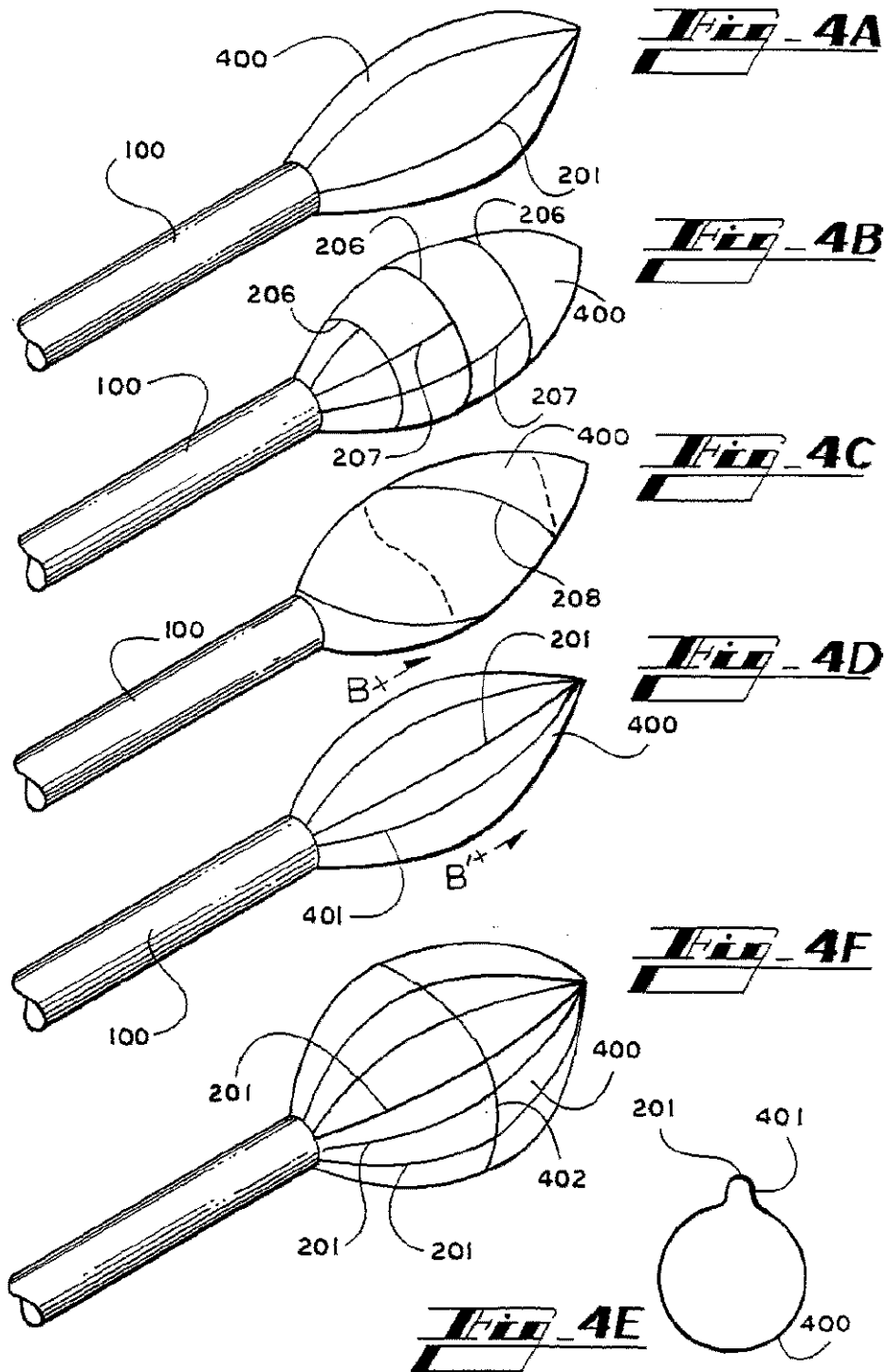
【図2】



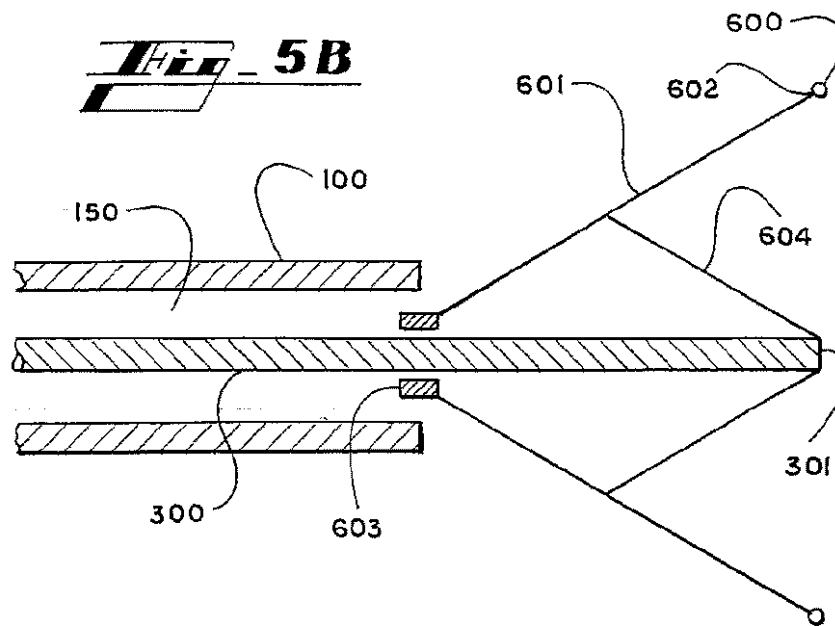
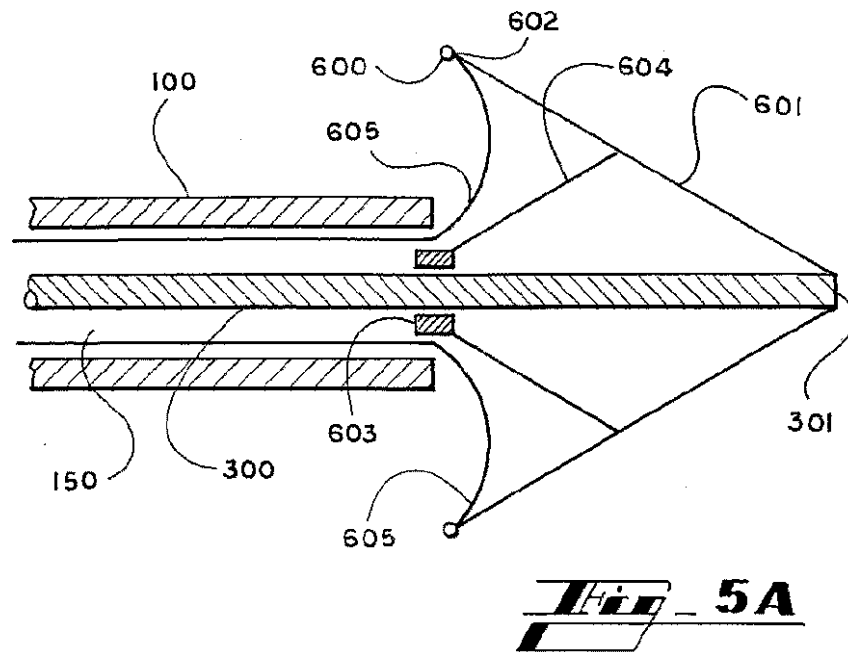
【図3】



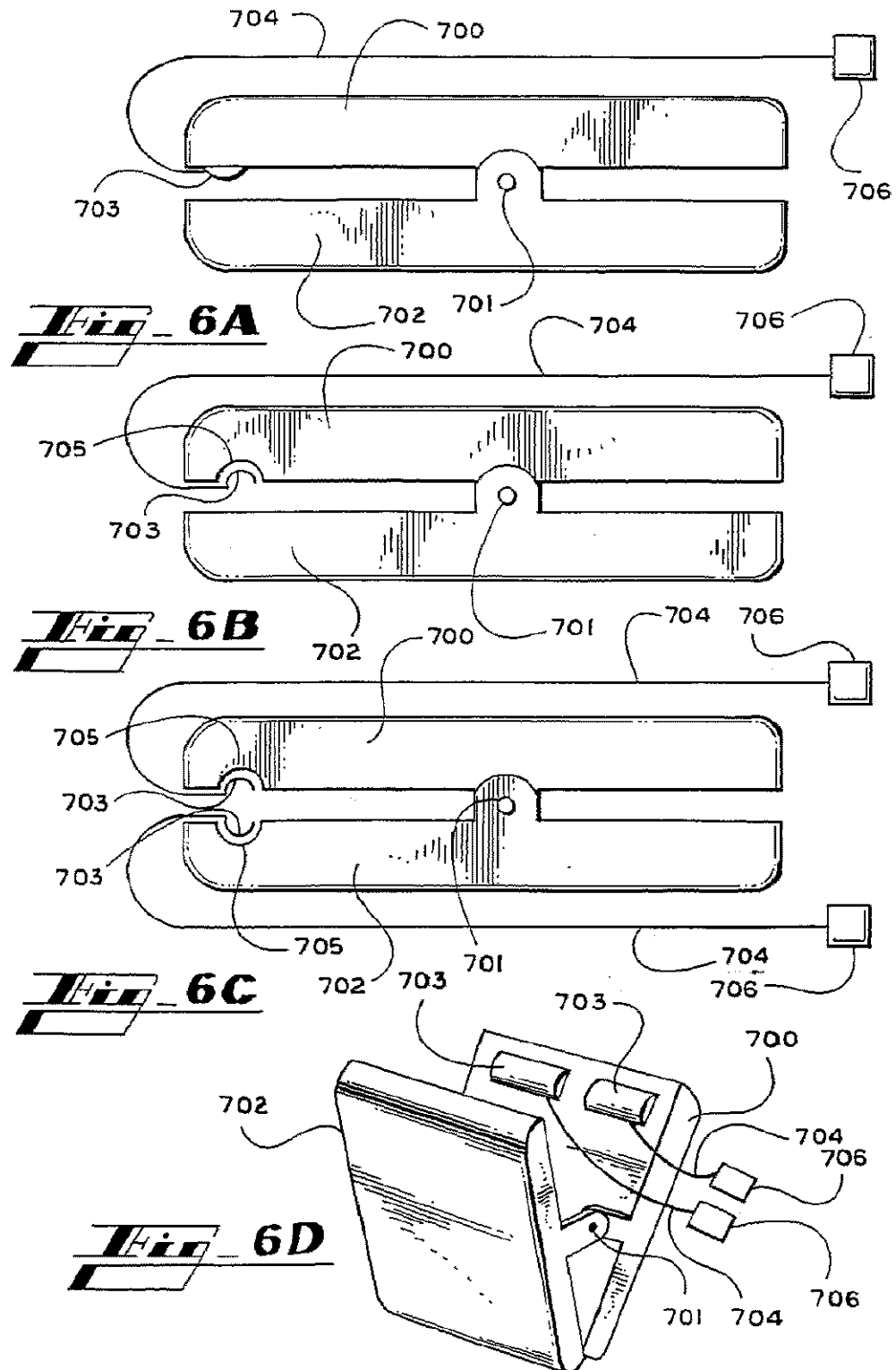
【図4】



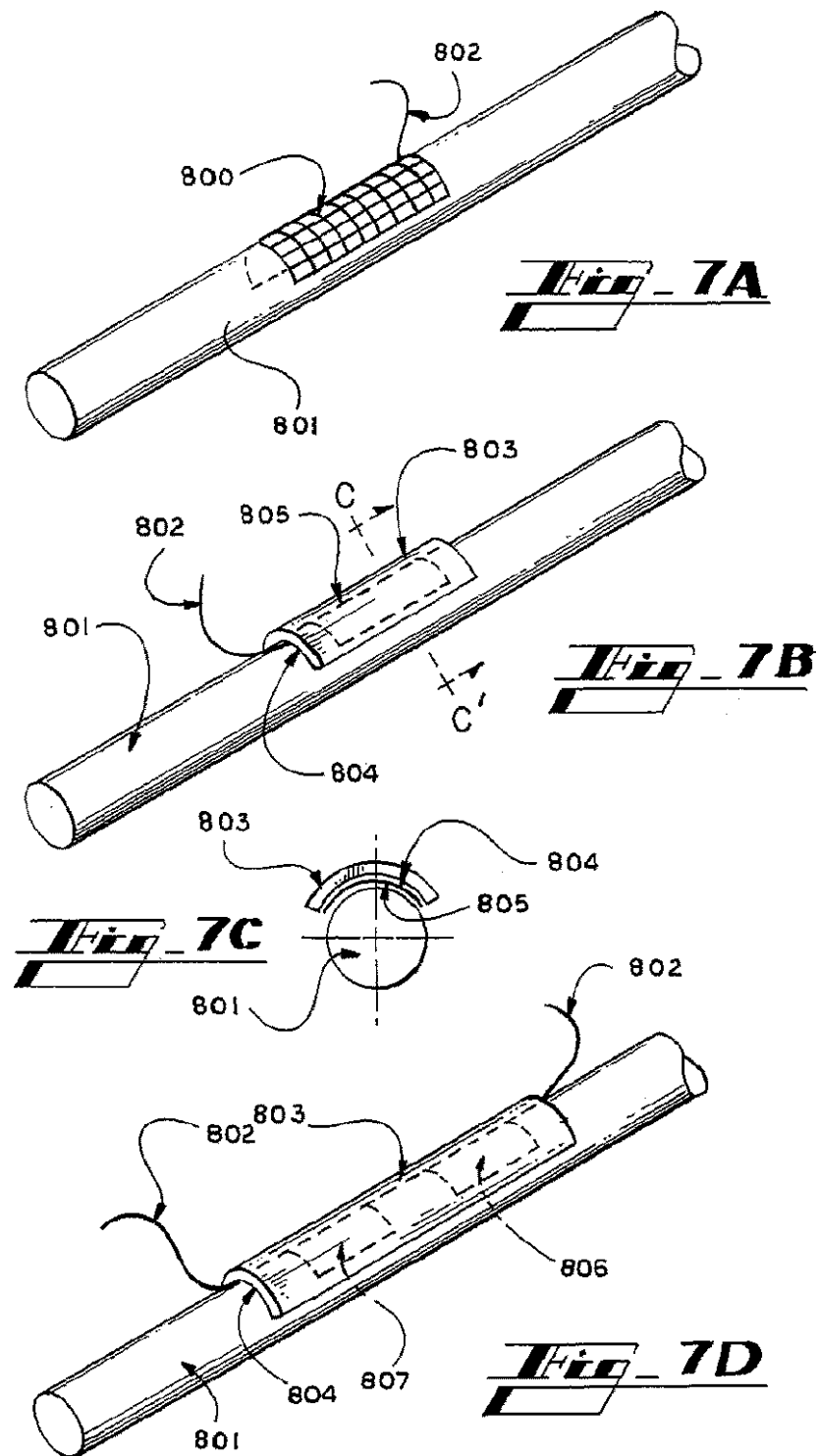
【図5】



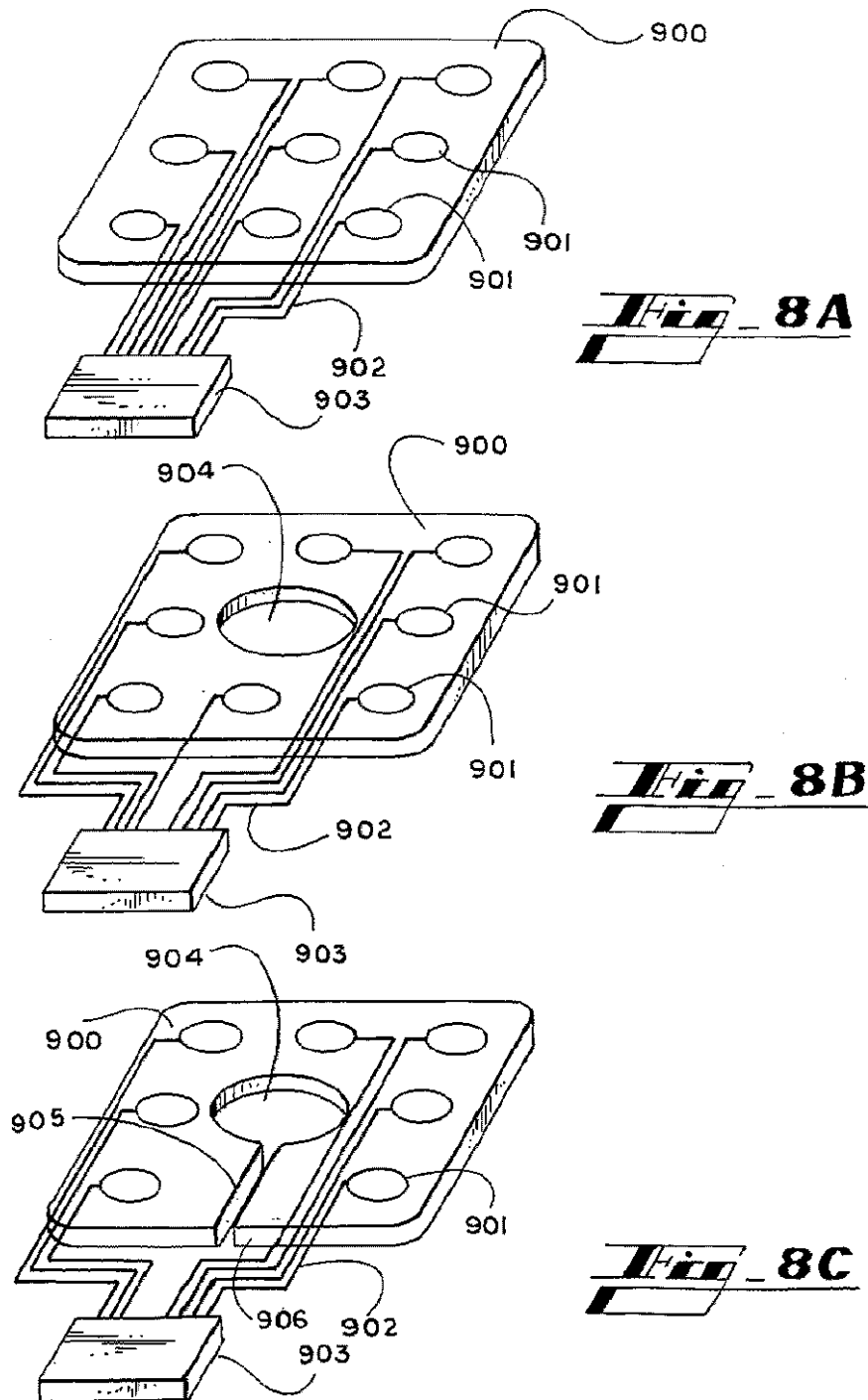
【図6】



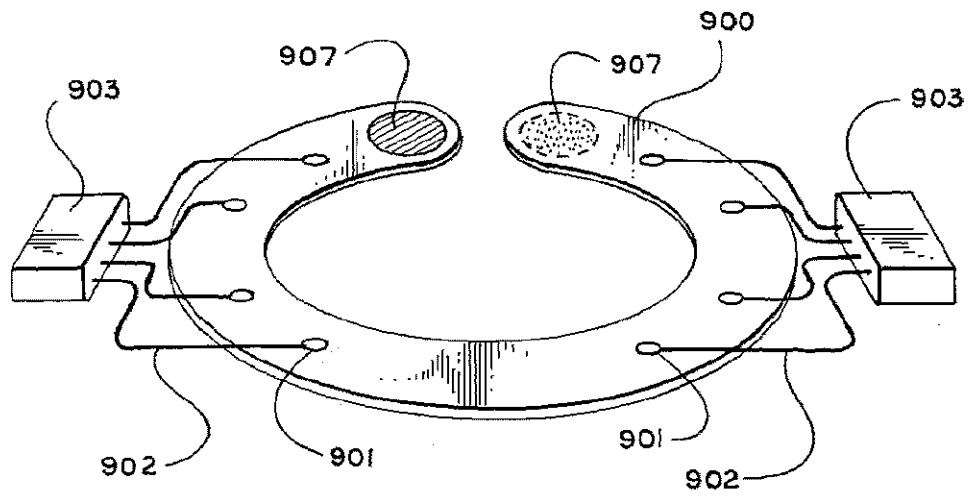
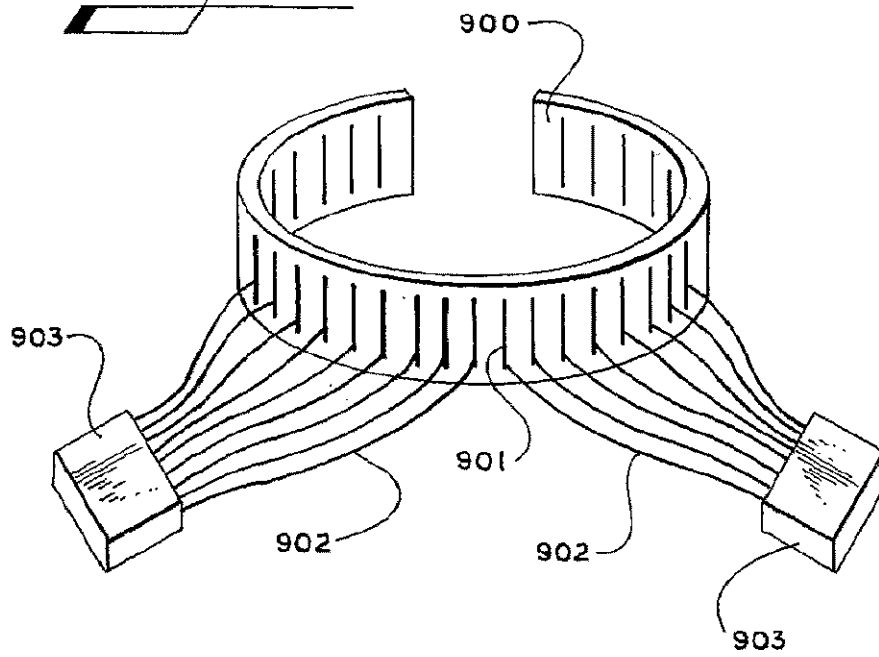
【図7】



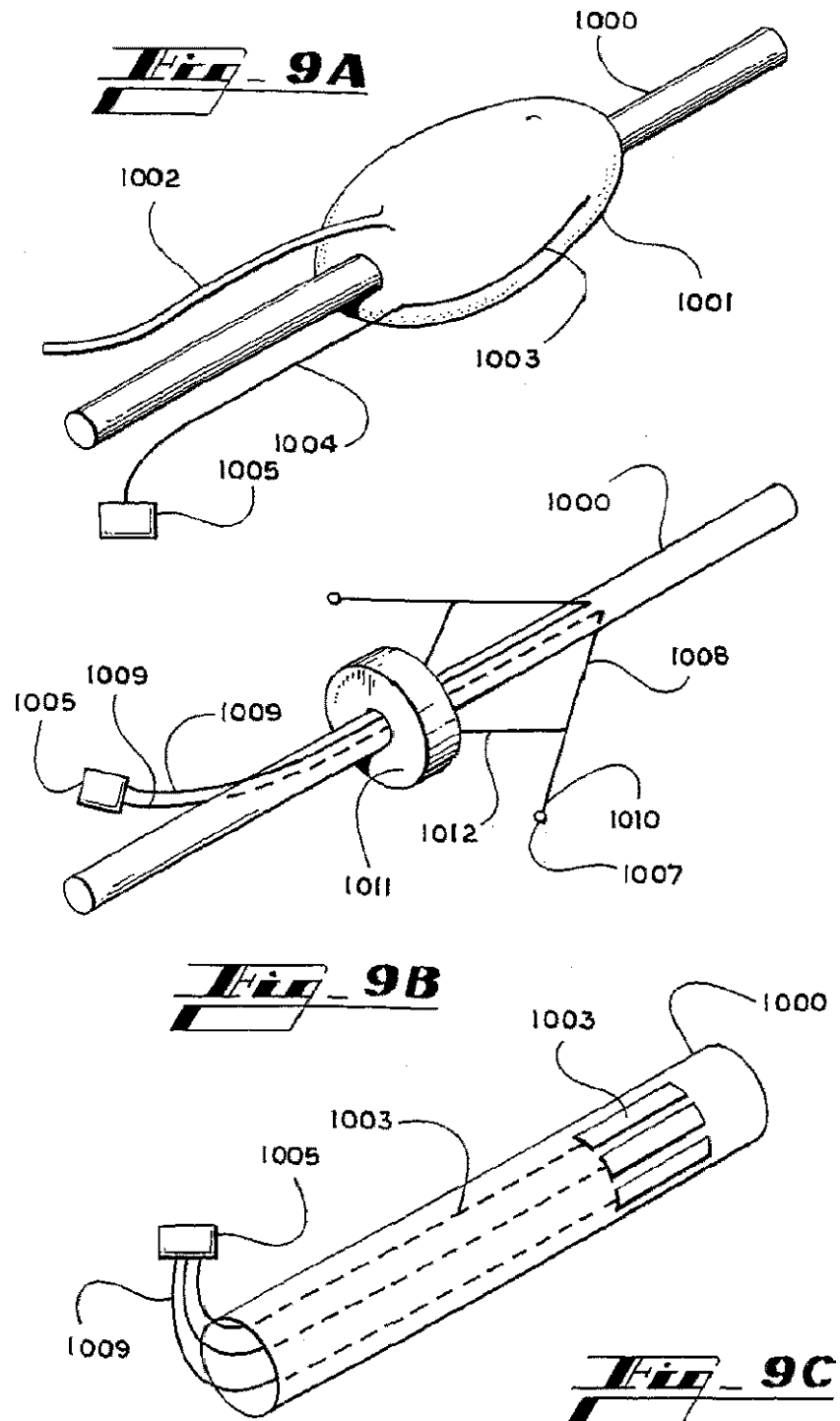
【図8A - C】



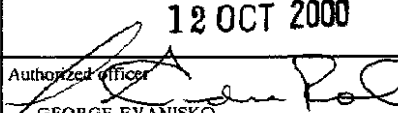
【図8D・E】

**Fig. 8D****Fig. 8E**

【図9】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US00/17222												
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(7) : A61N 1/05 US CL : 607/116 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC														
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 607/116-122 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)														
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>US 5,282,468 A (KLEPINSKI) 01 February 1994, entire document.</td> <td>17-27</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>US 5,117,828 A (METZGER et al.) 02 June 1992, entire document.</td> <td>1-16, 28-53</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>US 5,840,076 A (SWANSON et al.) 24 November 1998, entire document.</td> <td>1-16</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	US 5,282,468 A (KLEPINSKI) 01 February 1994, entire document.	17-27	X	US 5,117,828 A (METZGER et al.) 02 June 1992, entire document.	1-16, 28-53	X	US 5,840,076 A (SWANSON et al.) 24 November 1998, entire document.	1-16
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.												
X	US 5,282,468 A (KLEPINSKI) 01 February 1994, entire document.	17-27												
X	US 5,117,828 A (METZGER et al.) 02 June 1992, entire document.	1-16, 28-53												
X	US 5,840,076 A (SWANSON et al.) 24 November 1998, entire document.	1-16												
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.														
<table border="0"> <tr> <td>* Special categories of cited documents:</td> <td>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</td> </tr> <tr> <td>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</td> </tr> <tr> <td>"E" earlier document published on or after the international filing date</td> <td>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</td> </tr> <tr> <td>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</td> <td>"&" document member of the same patent family</td> </tr> <tr> <td>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td></td> </tr> <tr> <td>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> </tr> </table>			* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	"E" earlier document published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family	"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention													
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone													
"E" earlier document published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art													
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family													
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means														
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed														
Date of the actual completion of the international search 15 SEPTEMBER 2000		Date of mailing of the international search report 12 OCT 2000												
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer  GEORGE EVANISKO Telephone No. (703) 308-2612												

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	ターム(参考)			
A 6 1 B	5/026	A 6 1 B	5/02	3 2 0 A		
	5/0402			3 3 0		
	5/0408			3 4 0 A		
	5/0478					
	5/0492					
(81)指定国	E P (A T , B E , C H , C Y , D E , D K , E S , F I , F R , G B , G R , I E , I T , L U , M C , N L , P T , S E) , O A (B F , B J , C F , C G , C I , C M , G A , G N , G W , M L , M R , N E , S N , T D , T G) , A P (G H , G M , K E , L S , M W , M Z , S D , S L , S Z , T Z , U G , Z W) , E A (A M , A Z , B Y , K G , K Z , M D , R U , T J , T M) , A E , A G , A L , A M , A T , A U , A Z , B A , B B , B G , B R , B Y , B Z , C A , C H , C N , C R , C U , C Z , D E , D K , D M , D Z , E E , E S , F I , G B , G D , G E , G H , G M , H R , H U , I D , I L , I N , I S , J P , K E , K G , K P , K R , K Z , L C , L K , L R , L S , L T , L U , L V , M A , M D , M G , M K , M N , M W , M X , M Z , N O , N Z , P L , P T , R O , R U , S D , S E , S G , S I , S K , S L , T J , T M , T R , T T , T Z , U A , U G , U S , U Z , V N , Y U , Z A , Z W					
Fターム(参考)	4C017	AA08	AA09	AA10	AA11	AB10
		AC16	FF30			
	4C027	AA00	AA02	BB05	CC00	DD04
		EE01	GG16	HH00	KK01	
	4C053	CC01	CC03	CC05	CC10	JJ01
		JJ06	JJ13	JJ18	JJ23	JJ32
		KK02	KK08			

专利名称(译)	迷走神经刺激装置和方法		
公开(公告)号	JP2003503119A	公开(公告)日	2003-01-28
申请号	JP2001505980	申请日	2000-06-23
[标]申请(专利权)人(译)	埃默里大学		
申请(专利权)人(译)	埃默里大学		
[标]发明人	パスカスジョンディー		
发明人	パスカス、ジョン ディー.		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/021 A61B5/0245 A61B5/026 A61B5/0402 A61B5/0408 A61B5/0478 A61B5/0492 A61N1/05 A61N1/36 A61N1/362		
CPC分类号	A61N1/0519 A61N1/0517 A61N1/0526 A61N1/0556 A61N1/056 A61N1/36114 A61N1/36185 A61N1/3686		
FI分类号	A61N1/05 A61N1/362 A61B5/00.102.A A61B5/04.300.J A61B5/04.310.M A61B5/02.320.A A61B5/02.330 A61B5/02.340.A		
F-TERM分类号	4C017/AA08 4C017/AA09 4C017/AA10 4C017/AA11 4C017/AB10 4C017/AC16 4C017/FF30 4C027/AA00 4C027/AA02 4C027/BB05 4C027/CC00 4C027/DD04 4C027/EE01 4C027/GG16 4C027/HH00 4C027/KK01 4C053/CC01 4C053/CC03 4C053/CC05 4C053/CC10 4C053/JJ01 4C053/JJ06 4C053/JJ13 4C053/JJ18 4C053/JJ23 4C053/JJ32 4C053/KK02 4C053/KK08		
优先权	60/141202 1999-06-25 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及用于电诱导并进一步药理维持心力衰竭收缩的装置和方法。本发明结合了迷走神经的电刺激以暂时地使心脏停搏，以及给予了药物组合物，该药物组合物抑制了心脏偏离诱发的心脏供血不足的收缩状态的倾向。本发明询问心脏对施加到迷走神经的电脉冲的响应，并提供一种用于选择电极和脉冲的最佳位置以使心脏停止的装置。本发明进一步提供了导管和管电极设备的实施例，该导管和管电极设备包括旨在与电极设备植入其中的内血管壁或解剖结构接触的可扩张电极。本发明进一步提供了用于非侵入性刺激迷走神经的皮肤阵列电极。

