

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2020-512065

(P2020-512065A)

(43) 公表日 令和2年4月23日(2020.4.23)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/05 (2006.01)	A 6 1 B 5/05 N	4 C 0 3 8
A 6 1 B 1/307 (2006.01)	A 6 1 B 1/307	4 C 1 2 7
A 6 1 B 5/20 (2006.01)	A 6 1 B 5/20	4 C 1 6 1

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 24 頁)

(21) 出願番号 特願2019-548532 (P2019-548532)
 (86) (22) 出願日 平成29年11月28日 (2017.11.28)
 (85) 翻訳文提出日 令和1年6月18日 (2019.6.18)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2017/063428
 (87) 国際公開番号 W02018/098468
 (87) 国際公開日 平成30年5月31日 (2018.5.31)
 (31) 優先権主張番号 62/426,974
 (32) 優先日 平成28年11月28日 (2016.11.28)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 62/489,389
 (32) 優先日 平成29年4月24日 (2017.4.24)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)

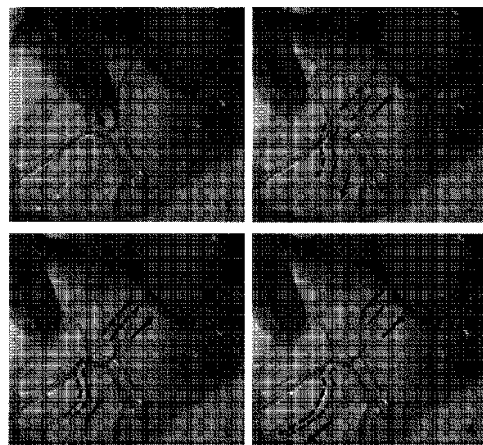
(71) 出願人 519190388
 アロトローブ メディカル インコーポレ
 イテッド
 アメリカ合衆国 テキサス 77002,
 ヒューストン, クロフォード ストリ
 ート 101, スイート 202
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
 (74) 代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹
 (74) 代理人 100181674
 弁理士 飯田 貴敏
 (74) 代理人 100181641
 弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 体内平滑筋刺激のための送達システム

(57) 【要約】

電気刺激システムは、少なくとも1つの電極と、電力供給源とを有する、刺激装置を含む。電極は、電力供給源に接続可能であり、電力供給源は、容量放電電圧の形態の電気刺激エネルギーを、刺激装置および電極を通して、標的解剖学的構造に近接する組織に送達し、医療手技の間、標的解剖学的構造における観察可能な応答を誘発する。本発明のシステムは、神経刺激ではなく、平滑筋自律神経機能の直接刺激によって機能し、収縮性の筋肉応答をトリガし得る。



FIG_1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

医療手技の間、標的解剖学的構造における観察可能な応答を誘発するための方法であって、

電気刺激装置を提供するステップと、

電気刺激エネルギーを、前記刺激装置から前記標的解剖学的構造に近接する組織に送達するステップであって、前記刺激エネルギーは、容量放電を含む、ステップと、

前記組織を観察し、前記電気刺激エネルギーによって誘発される前記標的解剖学的構造における応答を検出するステップと、

を含む、方法。

10

【請求項 2】

前記容量放電は、未駆動容量放電を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記未駆動容量放電は、5 V ~ 500 V の範囲内のピーク電圧を有する、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記ピーク電圧は、6 V ~ 60 V の範囲内である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記未駆動容量放電は、1 A を下回る合成可変電流を有する、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】

前記合成可変電流は、5 mA ~ 125 mA の範囲内である、請求項 5 に記載の方法。

20

【請求項 7】

前記未駆動容量放電は、30 μ C を上回る、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 8】

前記未駆動容量放電は、40 μ C ~ 450 μ C の範囲内である、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

各未駆動容量放電は、0.05 mJ を上回る総合成エネルギーを有する、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

各未駆動容量放電は、0.05 mJ ~ 9 mJ の範囲内の総合成エネルギーを有する、請求項 9 に記載の方法。

30

【請求項 11】

各未駆動容量放電は、10 μ s ~ 20 ms の範囲内の減衰定数持続時間を有する、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 12】

前記持続時間は、100 μ s ~ 4 ms の範囲内である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

連続未駆動容量放電は、0.1 Hz ~ 2 Hz の率で送達される、請求項 11 に記載の方法。

40

【請求項 13】

連続未駆動容量放電は、0.5 Hz ~ 1 Hz の率で送達される、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 14】

前記標的解剖学的構造は、尿管と、膀胱と、胃と、食道と、腸とから成る群から選択される、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記電気刺激装置は、少なくとも 1 つの電極を有するシャフトを備え、電気刺激を送達するステップは、前記シャフトを前進させ、前記少なくとも 1 つの電極を前記標的解剖学的構造に近接する前記組織に対して係合させるステップを含む、請求項 13 に記載の方法

50

。

【請求項 16】

前記未駆動容量放電のパラメータは、ユーザによって調節可能である、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 17】

前記未駆動容量放電のパラメータは、事前設定される、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 18】

前記容量放電は、双極である、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 19】

前記容量放電は、単極である、請求項 13 に記載の方法。

10

【請求項 20】

前記シャフトは、トロカール、カニューレ、内視鏡、またはカテーテルを通して前進される、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 21】

前記シャフトは、手術器具を通してまたはそれと同時に前進される、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 22】

前記シャフトは、把持器を使用して前進される、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 23】

前記シャフトは、ロボットによって前進される、請求項 15 に記載の方法。

20

【請求項 24】

前記標的解剖学的構造は、尿管を備え、組織の収縮を視覚的に観察し、前記組織内の尿管の経路を判定するステップをさらに含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 25】

医療手技の間、標的解剖学的構造における観察可能な応答を誘発するための電気刺激システムであって、

少なくとも 1 つの電極を有する、刺激装置と、

前記少なくとも 1 つの電極に接続可能であり、電気刺激エネルギーを、前記刺激装置を通して前記標的解剖学的構造に近接する組織に送達するように構成される電力供給源であって、前記刺激エネルギーは、容量放電を含む、電力供給源と、

30

を備える、電気刺激システム。

【請求項 26】

前記電力供給源は、前記少なくとも 1 つの電極が前記刺激エネルギーを前記尿管に近接する組織に送達するように位置付けられると、尿管から蠕動性応答を導出するように構成される、請求項 25 に記載の電気刺激システム。

【請求項 27】

前記電力供給源は、未駆動容量放電を送達するように構成される、請求項 25 に記載の電気刺激システム。

【請求項 28】

前記未駆動容量放電は、5 V ~ 500 V の範囲内のピーク電圧を有する、請求項 27 に記載の電気刺激システム。

40

【請求項 29】

前記ピーク電圧は、6 V ~ 60 V の範囲内である、請求項 28 に記載の電気刺激システム。

【請求項 30】

前記未駆動容量放電は、1 A を下回る合成可変電流を有する、請求項 28 に記載の電気刺激システム。

【請求項 31】

前記合成可変電流は、5 mA ~ 125 mA の範囲内である、請求項 30 に記載の電気刺激システム。

50

【請求項 3 2】

前記未駆動容量放電は、 $30\ \mu\text{C}$ を上回る、請求項 3 0 に記載の電気刺激システム。

【請求項 3 3】

前記未駆動容量放電は、 $40\ \mu\text{C} \sim 450\ \mu\text{C}$ の範囲内である、請求項 3 2 に記載の電気刺激システム。

【請求項 3 4】

各未駆動容量放電は、 $0.05\ \text{mJ}$ を上回る合成総エネルギーを有する、請求項 3 3 に記載の電気刺激システム。

【請求項 3 5】

各未駆動容量放電は、 $0.05\ \text{mJ} \sim 9\ \text{mJ}$ の範囲内の合成総エネルギーを有する、請求項 3 3 に記載の電気刺激システム。

10

【請求項 3 6】

各未駆動容量放電は、 $10\ \mu\text{s} \sim 20\ \text{ms}$ の範囲内の減衰定数持続時間を有する、請求項 3 5 に記載の電気刺激システム。

【請求項 3 7】

前記持続時間は、 $100\ \mu\text{s} \sim 4\ \text{ms}$ の範囲内である、請求項 3 5 に記載の電気刺激システム。

【請求項 3 8】

連続未駆動容量放電は、 $0.1\ \text{Hz} \sim 2\ \text{Hz}$ の率で送達される、請求項 3 7 に記載の電気刺激システム。

20

【請求項 3 9】

前記電力供給源は、 $0.5\ \text{Hz} \sim 1\ \text{Hz}$ の率で送達される、連続未駆動容量放電を送達するように構成される、請求項 3 7 に記載の電気刺激システム。

【請求項 4 0】

前記電気刺激装置は、前進され、前記標的解剖学的構造に近接する組織に係合するように構成される、少なくとも 1 つの電極を有するシャフトを備える、請求項 2 5 に記載の電気刺激システム。

【請求項 4 1】

前記未駆動容量放電のパラメータは、ユーザによって調節可能である、請求項 2 7 に記載の電気刺激システム。

30

【請求項 4 2】

前記未駆動容量放電のパラメータは、事前設定される、請求項 2 7 に記載の電気刺激システム。

【請求項 4 3】

前記刺激装置は、前記シャフト上に、双極容量放電を送達するように構成される電極の対を有する、請求項 4 0 に記載の電気刺激システム。

【請求項 4 4】

前記刺激装置は、前記シャフト上に単一の電極を有し、前記システムはさらに、単極容量放電を送達するように構成される分散型パッドを備える、請求項 2 5 に記載の電気刺激システム。

40

【請求項 4 5】

前記シャフトは、トロカール、カニューレ、内視鏡、またはカテーテルを通して前進されるように構成される、請求項 4 0 に記載の電気刺激システム。

【請求項 4 6】

前記シャフトは、手術器具を通してまたはそれと同時に前進されるように構成される、請求項 4 0 に記載の電気刺激システム。

【請求項 4 7】

前記シャフトは、把持器を使用して前進されるように構成される、請求項 4 0 に記載の電気刺激システム。

【請求項 4 8】

50

前記シャフトは、ロボットによって前進されるように構成される、請求項40に記載の電気刺激システム。

【請求項49】

前記電気刺激装置は、ハンドルを含み、前記電力供給源は、前記ハンドル内に配置される、請求項25に記載の電気刺激システム。

【請求項50】

前記電力供給源は、繫留コードによって前記電気刺激装置に接続される、卓上型電力供給源である、請求項25に記載の電気刺激システム。

【請求項51】

前記刺激装置は、把持器と、鉗と、吸引洗浄器と、解離器具とから成る群から選択される手術器具を備える、請求項25に記載の電気刺激システム。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願への相互参照

本出願は、次の先行する仮出願：2017年5月25日に出願された米国仮出願番号第62/511,301号（代理人書類番号51010-703.104）；2017年4月24日に出願された米国仮出願番号第62/489,389号（代理人書類番号51010-703.103）；および2016年11月28日に出願された米国仮出願番号第62/426,974号（代理人書類番号51010-703.102）の利益を主張しており、これら仮出願の全体の開示は、参考として本明細書中に援用される。

20

【0002】

発明の背景

1. 発明の分野。本発明は、概して、医療用の装置および方法に関し、より具体的には、体内平滑筋の収縮を刺激するためのシステムに関する。

【背景技術】

【0003】

低侵襲外科手術の分野は、比較的新しい分野であって、このわずか20年間において、胆嚢除去および盲腸除去等のさらに一般的な手技を至適基準としての低侵襲アプローチに移行させた。本新しいアプローチを患者に対する手術において適合させるために、器具は、伝統的構成から明白に異なる形状およびパラメータに変更する必要がある。加えて、ヒトの胸部および腹部内の組織と遠隔で界面接触するステップもまた、触覚フィードバックが、主として喪失され、構造ならびに組織の一貫性の視覚インジケータに対する増加される依拠を要求するため、伝統的な修復方法からだけではなく、さらに組織識別方法からの手技変更も要求する。

30

【0004】

ヒトの腹部および骨盤は、その中に筋肉の明確に異なる2つのタイプを有する。骨格筋は、随意的に制御され得、移動のためにも骨構造を接続する筋肉組織である。平滑筋は、不随意（自律性制御）下にあり、胃、結腸、および小腸等の胃腸組織内に見出される。これはまた、尿管および膀胱等の泌尿器系ならびに食道を含む、胸腔の部分内にも見出される。尿管および腸において、これらの組織が、神経系制御下で脈動する方法で収縮する。尿管ならびに腸の場合、身体が、近位点（例えば、胃または腎臓）において初期信号を自発的に生成し、次いで、組織が、必然的に、臓器の全長を辿って本収縮を伝搬させるように継続する。細胞内レベルでは、腸組織において誘起する収縮の本閾値は、徐波閾値として公知であり、初発変化が、典型的には、ペースメーカー領域として公知である組織において開始する。尿管に一意であることとして、尿の充填に対する応答として、全長収縮伝搬が、腎盂尿管の接合部における輪様収縮を伴って、腎盂において開始する。

40

【0005】

生理学的な状態では、身体の筋肉（平滑および骨格）は、典型的には、神経ならびに神経組織によって、誘起および制御の両方が行われる。電気信号伝達を通して、筋肉組織が

50

、応答する。本応答ならびに神経を刺激することを通して筋肉を刺激するための能力は、非侵襲性アプローチならびにほぼ排他的に神経および骨格筋組織上への医療的集中を伴う伝統的な開腹（非低侵襲かつ非ロボット式）手技において幅広く使用される。麻酔分野において、手で皮膚に印加される電極を介した顔面神経刺激が、化学麻痺薬が有効なレベルであるかどうかを判定するための方法として実施される。整形外科手術および耳鼻咽喉学の分野では、ハンドヘルド刺激装置が、筋肉が解離されている状態で、暴露された前腕部または手の中の神経に印加され、それが制御する筋肉、ならびに頸部では、神経によって神経支配される筋肉を識別する。

【0006】

外科手術における解剖学的識別のための平滑筋電気刺激は、開腹、低侵襲、またはロボット設定のいずれにおいても実装されていない。今日では、仙椎神経を刺激し（かつ膀胱の拡張によって）標的組織の活動亢進を減少させる埋設デバイス、および胃不全麻痺患者における吐き気ならびに嘔吐を減少させようとして胃への神経信号伝達を遮るために埋設されるデバイスを含む、他の平滑筋刺激用途が、存在する。別様に、標的組織を識別する（またはその同一性を確認する）、もしくは平滑筋と囲繞組織との間を区別する、または場所によって機能的組織と非機能的組織との間を区別する、もしくは組織応答を発生させるための方法としての電気平滑筋刺激は、開腹、低侵襲、またはロボットアプローチにおける外科手術分野では教示も適用もされていない技法である。

10

【0007】

低侵襲手術の間、外科医は、組織タイプ、予期される構造および密度、ならびに切開および切除を行うならびに行わない場所を判定するための体内目印を判定するために、視覚インジケータに大いに依拠する。ビデオモニタ上に投影されているリアルタイム画像には、固定された視野、2次元画等の多くの視認限界が存在する一方、外科医は、ビデオスクリーン上に投影される領域以外の重要な組織および構造を認識する必要がある。したがって、外科医は、安全な組織取扱のために、彼らの物理的手術能力、異常な構造/解剖学的構造に関する手術経験、および患者のために彼らに有効に手術させる視野を安全に投影するために、彼らの補助者に依拠している。

20

【0008】

腸組織は、腹膜等の他の組織によって被覆されていないため、低侵襲環境において識別かつ操作しやすく、胃等の他の平滑筋構造もまた、同様である。尿管は、骨盤上口（組織層の下に下がった、直接視野から外側に存在する）等の解剖学的領域を横断する腹膜の後方に常駐し、その上方および下方に、多くの場合、アクセス性のための、それらの病理部位の外科的対処または一時的後退を要求する、主要血管系、結腸、ならびに婦人科系解剖学的構造を含み、その直接識別を隠蔽する、いくつかの他の重要な構造を有するため、低侵襲環境における異なる一連の一意の難題を呈する。

30

【0009】

したがって、尿管の識別は、本一意の設定、特に、外科医が重要な組織を操作かつ切断するために長い器具に依拠する低侵襲環境において、急速に困難になり得る。現在、低侵襲外科手術においてヒトの尿管を識別および保護の両方を行うために使用される、2つの主たる方法のみが、存在する。1つ目は、別の専門医、すなわち、泌尿器科医が、手術室に招かれ、硬質プラスチック逆行性ステントを膀胱を通して尿管の中に設置し、手術の間、それらをビデオスクリーン上でより視認可能な状態にするようにそれらを硬化させ得る。プラスチックステントはまた、明るく着色され、そのため、尿管への切断または離断が発生した場合、損傷が同一の手術の間に対処され得るように、プラスチックをビデオスクリーン上で見えるようにする。2つ目の他の方法は、外科医が慎重かつ細心の解離を実施し、囲繞組織から尿管を解離させるために尿管を視認可能に暴露することである。本アプローチは、特に、可視化または識別することが困難である尿管をさらに隠蔽する傷跡もしくは炎症がある場合、リスクがあり得、したがって、解離自体もまた、損傷のリスクがある。

40

【0010】

50

解離が最小限にされ得、ステント設置等の代替物が実施可能または経済的に好ましい選択肢ではない場合がある本一意の低侵襲外科手術設定において、尿管を識別することができる必要性が、存在する。併せて、身体の主要な体腔（胸腔、腹腔、骨盤腔）のうちのいずれかの中の低侵襲設定における直接平滑筋刺激は、標的組織識別、手技時間および患者の罹患率の低減の観点から手術を行う医師に大いに恩恵を与え得、かつ外科手術設定において付加的な外科手術技法として従来実装されていないアプローチである、プロセスである。

【0011】

これらの目的は、少なくとも部分的に、本願と共通の発明者を伴う第WO2015/123441号に説明されるプローブおよび方法によって対処される。本プローブは、その先端に、患者の尿管の近傍における組織に刺激電流を印加するために使用される双極電極を有する。尿管の場所は、印加される刺激電流に応答する尿管の収縮を観察することによって視覚的に判定されることができる。尿管を観察および保護するための前述の方法に優る有意な進歩が、上記に議論されるが、第WO2015/123441号に説明されるプローブならびに方法は、第一世代の技術を表す。付加的な腹腔鏡および他の外科手術器具を伴う、付加的な手技ならびに解剖学的構造と互換性のある、かつより制御され効率的な様式で実施される改良された方法および装置を提供することが、望ましくあるであろう。

10

【0012】

2. 背景技術の説明。第WO2015/123441号が上記に議論される。第US2009247817号、第US8954153号、第US7877152号、および第US6292701号もまた、参照されたい。

20

参照による組み込み

【0013】

本明細書において言及される公開文書、特許、および特許出願の全ては、各個々の公開文書、特許、または特許出願が、具体的かつ個々に、参照することによって組み込まれると示される場合、同程度が参照することによって本明細書に組み込まれる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0014】

【特許文献1】国際公開2015/123441号

30

【特許文献2】米国特許出願公開2009/247817号明細書

【特許文献3】米国特許第8954153号明細書

【特許文献4】米国特許第7877152号明細書

【特許文献5】米国特許第6292701号明細書

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0015】

本発明のシステムは、標的筋肉に直接印加され、尿管の組織内等、身体内の胸腔、腹腔、または骨盤腔内に見出される平滑筋中に収縮波伝搬を誘発するための短時間の電気インパルスを使用する。上記の背景において詳述されるように、筋肉組織の全ては、本来、身体中に元来存在する電気信号に基づいて収縮する。本発明のシステムは、部分的に、尿管等のある平滑筋において、収縮波伝搬がその元来の生理学的状態にあるような一方向のものである必要がないことの発見に依拠する。本発明のシステムは、神経刺激ではなく、平滑筋自律神経機能の直接刺激によって機能し、収縮性の筋肉応答をトリガする。筋肉を直接刺激することによって、本発明のシステムおよび方法は、尿管等の標的解剖学的構造における非常に特異的な応答を達成することができる。

40

【0016】

第1の側面において、本発明は、典型的には、医療手技の間、標的解剖学的構造における観察可能な応答を誘発するための方法を提供する。本方法は、電気刺激装置、典型的には、その遠位端に、少なくとも1つの電極を伴うシャフトを有するプローブタイプの刺激

50

装置を提供するステップを含む。電気刺激エネルギーが、刺激装置から標的解剖学的構造に近接する組織に送達され、そのような刺激エネルギーは、最初の電圧の容量放電を含む。標的解剖学的構造は、視覚的に、または別様に、刺激エネルギーによって誘発される組織内の応答、典型的には、標的解剖学的構造がその視野内で移動するもしくは別様にその配向を変更するように観察され得る収縮性の応答を検出することによって観察されることができ。このように、損傷を受けやすい尿管等の脆性な解剖学的構造は、外科手術手技の間、可視化され、回避され得る。代替として、いくつかの事例では、標的解剖学的構造を識別し、外科手術または他の治療を促進することが、望ましくあり得る。

【0017】

本発明の方法が、多くの場合、独立型プローブまたは他のデバイスを利用するであろうが、電極および他の電気刺激要素が、外科手術デバイス自体が外科手術手技を実施することに先立って標的解剖学的構造を検出するために使用されるように外科手術デバイスの中に組み込まれ得ることを理解されたい。なおも他の事例では、導電性流体、血漿、または同等物等を使用することによって、固体電極を使用することなく刺激エネルギーを送達することが、可能であり得る。

10

【0018】

容量放電は、組織抵抗であるかまたは「未駆動」であるかどうかにかかわらず、例えば、具体的な減衰形状に制御される、「駆動」された状態であり得る。好ましい実施形態は、未駆動容量放電である。「未駆動」容量放電によって、それは、最初の電荷が、標識「コンデンサ放電波」を伴って図4に示されるように、制御される静電容量および制御されていない組織抵抗の積に等しい時間定数を有する指数関数的波形を伴って放電することを意味する。

20

【0019】

本明細書における方法の例示的实施形態では、未駆動容量放電は、5 V ~ 500 V、好ましくは、6 V ~ 60 Vの範囲内のピーク電圧を有するであろう。容量放電は、さらに好ましくは、通常5 mA ~ 125 mAの範囲内である、1 Aを下回る合成可変電流を有するであろう。実際値は、刺激部位における実際の組織抵抗と組み合わせられる、電圧および電荷の結果であるであろう。なおもさらに、未駆動容量放電は、通常、30 μ Cを上回り、好ましくは、40 μ C ~ 450 μ Cの範囲内であるであろう。未駆動容量放電は、なおもさらに好ましくは、約0.05 mJを上回る、好ましくは、0.05 mJ ~ 9 mJの範囲内である合成総エネルギーを有するであろう。実際値は、刺激部位における実際の組織抵抗と組み合わせられる、電圧および電荷の結果であるであろう。なおもさらなる事例では、容量放電は、通常、10 μ s ~ 20 msの範囲内、典型的には、100 μ s ~ 1.5 msの範囲内である持続時間を有するであろう。加えて、未駆動容量放電が、連続的な一連のパルスで送達されると、それは、通常、0.1 Hz ~ 2 Hz、好ましくは、0.5 Hz ~ 1 Hzの範囲で送達される。

30

【0020】

例示的標的解剖学的構造は、膀胱内またはその近傍の種々の腹腔鏡下および開腹外科手術手技の間、保護されるべきである尿管である。他の標的解剖学的構造は、手技が、臓器内の機能組織と罹患組織との間、または同等物を区別するために使用され得るそれらの平滑筋組成に起因して、食道、胃、膀胱、および腸を含む。

40

【0021】

本明細書における方法の他の具体的な実施形態では、未駆動容量放電のパラメータは、手技の前およびその間にユーザによって調節可能であるであろう。他の事例では、未駆動容量放電のパラメータは、ユーザが手技の前またはその間にそのようなパラメータを調節し得ないであろうように事前設定されるであろう。多くの事例では、容量放電は、双極であるであろうが、他の事例では、容量放電は、単極であり、典型的には、単一の電極によって印加され得る一方、患者は、従来分散型または接地型電極を外科手術部位から遠隔の場所に装着している(図9)。なおも他の事例では、刺激装置は、腹腔鏡下外科手術においてまたは内視鏡の作業チャネルを通して典型的である、他の内視鏡手技もしくはカテ

50

ーテル管腔を通して典型的である、他のカテーテル手技の典型である、トロカールを通して前進され得る、シャフトを備え得る。ある代替事例では、刺激装置のシャフトまたは他の構成要素が、ある外科手術器具を通してもしくはそれと同時に前進されてもよい一方、なおも他の事例では、開腹および腹腔鏡下の両方の手技において、シャフトが、把持され、把持器または他の従来の外科手術器具を使用して前進されてもよい。さらにさらなる事例では、ロボット外科手術手技において、刺激装置のシャフトまたは他の構成要素が、ロボットアームもしくは他の構成要素によって前進されてもよい。

【0022】

本発明の第2の側面において、電気刺激システムは、刺激装置と、電力供給源とを備える。刺激装置は、多くの場合、双極手技における使用のための2つの電極を備える少なくとも1つの電極を含み、電力供給源は、少なくとも1つの電極に接続可能であり、電気刺激エネルギーを、刺激装置を通して標的組織、ここでは、解剖学的構造に近接する組織に送達するように構成される。電力供給源によって産出される刺激エネルギーは、容量放電波形を備え、電気刺激システムは、上記の方法のうちのいずれかに従って標的解剖学的構造における観察可能な応答を誘発するために有用である。

10

【0023】

具体的事例では、電力供給源は、少なくとも1つの電極が刺激エネルギーを尿管に近接する組織に送達するように位置付けられると、尿管内に蠕動性または収縮性応答を導出するように構成される。

【0024】

好ましい実施形態では、電力供給源は、未駆動容量放電を送達するように構成され、未駆動容量放電は、5V~500Vの範囲内、好ましくは、6V~60Vの範囲内のピーク電圧を有する。未駆動容量放電は、さらに好ましくは、1Aを下回る、典型的には、5mA~125mAの範囲内である合成可変電流である。実際値は、刺激部位における実際の組織抵抗と組み合わせられる、電圧および電荷の結果であるであろう。なおもさらに、未駆動容量放電は、典型的には、30 μ Cを上回る、通常、40 μ C~450 μ Cの範囲内であるであろう。通常、各未駆動容量放電は、0.05mJを上回る、典型的には、0.05mJ~9mJの範囲内である総合成エネルギーを送達するであろう。実際値は、刺激部位における実際の組織抵抗と組み合わせられる、電圧および電荷の結果であるであろう。なおもさらに、未駆動容量放電は、通常、10 μ s~20msの範囲内の持続時間を有し、通常、100 μ s~1.5msの範囲内で開始するであろう。電気刺激システムは、0.1Hz~2Hz、典型的には、0.5Hz~1Hzの率(rate)の手動または自動容量放電を可能にするように構成されてもよい。

20

30

【0025】

電気刺激システムは、ユーザが放電パラメータを調節することを可能にするように構成され得るが、他の事例では、放電パラメータの全てが、ユーザ調節のための機会なく、事前設定されるように構成されてもよい。

【0026】

刺激装置自体は、本明細書における方法に関して上記に説明される配列のうちのいずれかに構成されてもよい。特に、電極は、単極、双極であってもよく、刺激装置は、トロカール、カニューレ、内視鏡、またはカテーテルを通して前進されるように構成される、ある外科手術器具を通してもしくはそれと同時に前進されるように構成される、把持器を使用して前進される、またはロボットアームまたはシステムおよび同等物によって前進されるように構成されてもよい。

40

【0027】

なおもさらに、電気刺激装置は、ハンドルを含んでもよく、電力供給源は、再充電可能であるまたは他のバッテリーによって提供されている電力を伴って、ハンドルの内側に配置されてもよい。代替として、電力供給源は、繋留コードによってプローブまたは他の電気刺激装置に接続される、卓上型ユニット内に構成されてもよい。

【図面の簡単な説明】

50

【 0 0 2 8 】

【 図 1 】 図 1 は、尿管の刺激部位と、新規のデバイスの機能先端から順方向およびそれから離れるような逆方向に進行する後続の伝搬収縮とを示す、画像である。

【 0 0 2 9 】

【 図 2 】 図 2 は、コンピュータビジョンを使用する、尿管の経路および伝搬する収縮波のデジタル追跡ならびに認識である。ソフトウェアシステムは、尿管の経路をトレースし、さらに収縮が弱まった後の本経路を表すためのグラフィックオーバーレイを提供する。

【 0 0 3 0 】

【 図 3 】 図 3 は、インパルスを送達するためのボタンに加え、電力およびインパルス送達のための視覚インジケータを伴う、システムのハンドル詳細である。

10

【 0 0 3 1 】

【 図 4 】 図 4 は、単一の刺激電気パルスの単相矩形波形およびコンデンサ放電波形である。

【 0 0 3 2 】

【 図 5 】 図 5 は、単一の刺激電気パルスの単相コンデンサ放電波形に加えて、正弦波形、対称波形、および非対称波形である。

【 0 0 3 3 】

【 図 6 】 図 6 は、刺激のために、尿管と界面接触する双極デバイス先端である。エンドエフェクタ電極が、非伝導性材料によって分離される。

20

【 0 0 3 4 】

【 図 7 】 図 7 は、それぞれに、陰極および陽極構成要素を伴う、双極デバイスの変形例である。

【 0 0 3 5 】

【 図 8 】 図 8 は、既存の電気外科手術器具の中に統合され、ハンドル上に、組織の中への刺激インパルス送達と電気焼灼エネルギー送達との間の明確な分離を確実にするためのレバーを伴う、延在可能 / 後退可能であるデバイスである。

【 0 0 3 6 】

【 図 9 】 図 9 は、繫留されるハンドヘルド構成要素および分散型または接地型パッドを伴う遠隔の電気生成器ならびにコントローラを介して給電される、単極デバイス構成である。

30

【 0 0 3 7 】

【 図 1 0 】 図 1 0 は、把持、操作、またはロボットアームの中に統合され得る、より小さいエンドエフェクタを伴う、デバイス実施形態である。

【 0 0 3 8 】

【 図 1 1 】 図 1 1 は、手術器具、電気外科手術器具、把持具、および / または解離器具の中に組み込まれる刺激装置を伴うデバイス実施形態である。

【 0 0 3 9 】

【 図 1 2 】 図 1 2 A および 1 2 B は、器具の遠位端の顎部が、陽極ならびに陰極として機能する、把持器 / 解離器具を伴うデバイス実施形態である。

【 0 0 4 0 】

40

【 図 1 3 】 図 1 3 は、ハンドル、ボタン、および遠位先端にエンドエフェクタを伴う器具シャフトが、オフ場発生器に繫留され、プラグインシステムを介してオフ場発生器によって給電される、デバイス実施形態である。

【 0 0 4 1 】

【 図 1 4 】 図 1 4 A および 1 4 B は、組織の中への最適化されるインパルス送達のための最大限の表面積と、鋭的縁を欠く遠位端とを有する、相互から分離される電極を伴う、デバイス実施形態である。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 4 2 】

発明の詳細な説明

50

本発明のシステムを用いた、身体内の尿管の長さに沿った任意の部位における生体内尿管電気刺激は、オペレータが、開腹術野における直接的な可視化下にあるものと同じくらい良好に、低侵襲外科手術の間、動作中のビデオスクリーン上にその経路を迅速かつ確実に可視化することを可能にする、確実に再現可能な双方向の視認可能な収縮波（図1）をもたらす。刺激装置の効果がたとえ尿管上のどの部位に印加されても、刺激点から両方向（順方向および逆方向）に伝搬する全長収縮波が、生じる。尿管移動の本波伝搬は、構造の場所および機能性の直接的な可視インジケーションを提供する。

【0043】

特に、外科手術操作の間一時的にまたは病理状態に起因してのいずれか一方でそれらの元来の位置から逸脱する構造を伴う、蛇行性もしくは多くの場合、の場合、尿管移動の可視化、したがって、尿管が辿る経路の知識の可視化は、外科医が、外科手術の間、本構造を識別し、その傷害を回避することを可能にするため、患者の安全性にとって重要である。本一意の組織応答は、尿管の平滑筋収縮波伝搬が、通常、一方向であり、腎臓から発出し、膀胱に向かって進行するため、明白に非生理学的である。

10

【0044】

併せて、双方向に進行する（新規の刺激点から）収縮の伝搬波は、1秒あたり約2～6センチメートルの速度で生じるであろう。これは、尿管組織収縮波伝搬の一意の特性である。この理解を用いて、本発明のシステムの1つのバージョンにおいて、コンピュータビジョンシステムは、これらの速度で組織収縮を自動的に認識し、手術している医師によって術野を確認するために使用されるビデオモニタ上に、組織が辿る経路をデジタル的に投影することができる（図2）。本アプローチでは、尿管の場所および経路のデジタル表現は、本組織の直観的な位置特定のために画面上に存在するであろう。これは、本発明のシステムのハンドヘルド部分が、外科術野から離れたデジタル処理構成要素に接続されるように要求する場合とそうではない場合がある。尿管の経路のデジタルトレーシングは、時間のある一連の量にわたって画面上に留まり、外科医がその手術を継続する間、構造の場所の可視リマインダとしての役割を果たし、次いで、手術視野の潜在的な隠蔽を最小限にするように消滅するであろう。

20

【0045】

本発明のシステムはまた、低侵襲環境において一意に機能し、かつ組織が直接可視化される外科手術手技においても同様に容易に使用され得るような方法で設計される。本システムは、ヒトの身体壁を横断し、封入された腹部の中への気密性アクセス点としての役割を果たす、腹腔鏡ポートを通した通過の容易さを確実にするように拡張されるシャフトを伴う直線状デバイスであるため、オペレータによって保持されるか、または手術補助者（ヒトもしくは機械）によって把持されるかのいずれか一方であり得る。シャフト長は、より大きな体形を伴う患者における使用のために、45センチメートル程度の長さであってもよい。器具シャフトの幅は、幅6ミリメートル未満であるであろう。これは、本デバイスが、低侵襲設定において標的組織を刺激するように胸腔、腹腔、および骨盤腔の中で機能し、かつ操作性を容易にするためのより短いシャフト長を用いて開腹外科手術において容易に適用可能であることを可能にする。シャフトは、堅性、湾曲、可撓性、または臨床的使用の間、医師によって成形され得るように可鍛性であってもよい。

30

40

【0046】

オペレータまたは手術補助者によって保持され得る器具の端部は、鉛筆グリップもしくはパームグリップで自然に保持されるようになっている。1つの好ましい実施形態では、本端部は、マーカまたは大型の鉛筆に類似する管状形状に成形されるであろう。電圧および電流パルス送達をトリガする作動ボタンは、左手または右手のいずれか一方の指もしくは親指で圧接され得るような方法で位置付けられる（図3）。ボタンを押下するステップは、システムが、尿管等の標的平滑筋の非生理学的な双方向収縮波伝搬を誘起するように設計されているため、短時間の電気インパルスを送達する。これは、インパルスピークが事前設定されたインパルス幅で標的電圧および電流に到達するであろうことを確実にする。インパルスは、標的組織が可視収縮のために刺激されるように十分に近くなるまで、ユ

50

ーザが作動ボタンを押下された状態に保ちながら、システムの機能先端を腹壁の部分に接触させることを可能にするように、設定された間隔で新規のシステムによって送達されてもよい。

【0047】

好ましい実施形態では、本システムは、典型的には、単一のアクティブ化を用いて、総信号持続時間（但し、500ミリ秒程度の長さであり得る）において約10マイクロ秒～20ミリ秒の短い電流パルスを生成するであろう。トリガを押下し続けることによって、本システムは、解放まで、断続的に0.5～1ヘルツ単位のインパルスを放電し続けるであろう。本システムの波形は、実施形態に応じて変動し得る。システムが発電機によって給電され、かつそれに繫留される可能性がある実施形態では、波形は、正弦波、かつ周波数1～600キロヘルツ（好ましくは、組織の反応性を最適化するために100キロヘルツ未満）であり、重ねて、組織傷害をもたらすことのない筋肉収縮のために理想的であるであろう、10マイクロ秒～20ミリ秒の範囲（最高500ミリ秒）内である総信号持続時間を伴い得る。

10

【0048】

組織傷害のリスクを低減させるために、本システムのピーク電圧は、550オームの負荷設定を伴う1アンペアまたはそれ未満の電流を伴う500ボルトもしくはそれ未満に維持されるであろう。電圧は、典型的には、これが、平滑筋組織において収縮波伝搬を誘起するような働きをするには十分ではないであろうため、同一の負荷を伴う少なくとも5ボルトであるであろう。他の刺激システムとは異なり、これらの刺激システムは、典型的には、電圧制御され、視認可能な平滑筋収縮を生成可能であるパルスを効果的に送達するであろう。骨格神経刺激は、典型的には、前述で説明されるような神経/骨格筋応答を生成することにおいて、主たる制御因子としての電流を用いて（例えば、電流駆動式で）実施され、被られる組織抵抗は、1,000オームを上回る。より低い体内組織抵抗、例えば、1,000オーム未満に対して動作するこれらの神経/骨格筋刺激デバイスは、平滑筋収縮を導出するために十分な電圧を送達しないであろう。対照的に、電圧制御を使用することによって、本発明のシステムは、十分な電圧が、体内平滑筋組織に見出されるより低い組織抵抗の中に送達され、視認可能な応答を導出することを確実にする。約550オーム負荷に設定されると、本発明デバイスのシステムは、コンデンサ放電波形を伴って（図4）、30マイクロクーロンを上回る電荷および0.05ミリジュールを上回るエネルギーを伴う、少なくとも6ボルト、7ミリアンペアを送達することができる。

20

30

【0049】

本システムの双極版における電圧および電流は、電気インパルスが、電極間で短い距離だけ相互から離れて進行し（約数ミリメートル）、かつ非常に短い持続時間のものであるため、心不整脈刺激の懸念なく標的組織に安全に印加されることができる。単極システム設計では、電力が、本デバイスのハンドヘルド部分から接地型パッドを通して急速に拡散され、重ねて、安全な電気信号経路を提供する。

【0050】

一実施形態においてハンドヘルドシステムを給電する電流は、システムがバッテリー給電され、単回使用であり、完全に使い捨て可能であろう1つの好ましい実施形態におけるように、DC電流であるであろう。繫留システムでは、期待される電流は、初めは、標的組織の中へのインパルス放電に先立った後続の信号変換を伴うACであるであろう。

40

【0051】

本または他の実施形態では、インパルスは、コンデンサ放電（単相）に類似する曲線状の変形物であってもよい。インパルス波形はまた、矩形波成分もそれに有し得、したがって、平衡または非平衡な、対称的もしくは非対称的な、二相性の波形を形成し得る。新規のシステムによって生成される波形は、これらに限定されず、標的組織の異なるタイプに合うように、それらの応答範囲、インパルス放電から離れた距離、標的組織と提案されるシステムとの間の組織の厚さ/品質/抵抗に応じて調節されてもよい（図5）。

【0052】

50

好ましい実施形態では、波形は、これが筋肉および神経内の生理学的作用電位を近似的に模倣しているため、コンデンサ放電のうちの1つであるであろう。矩形波インパルスは、特性があまり生理学的ではないため、平滑筋刺激のための矩形波の印加は、増加される電圧を要求し、あまり好ましくはない。容量放電波形を使用する平滑筋刺激のための最小電圧は、典型的には、2.2ミリ秒の減衰定数の信号持続時間（ $1/e$ 放電、すなわち、初期電圧の約36.8%になるまでの時間）を伴う6ボルトである。対照的に、矩形波形を使用する平滑筋刺激のための最小電圧は、典型的には、1,000マイクロ秒の信号持続時間を伴う15ボルトである。電圧レベルもまた、信号持続時間が減少するにつれて増加される必要がある。同一の要件が、対称的および非対称的な二相性波形に関しても存在する。

10

【0053】

コンデンサ放電波形が、他の試験される波形より低い電圧を要求し、他の波形より低い電流および電力要件をもたらすことが見出されている。これは、特に、本明細書に説明されるバッテリー駆動設計のため、ならびに本技術を刺激配線を絶縁するための空間が限定され得る他の器具に統合するために有利である。「未駆動」コンデンサ放電波形は、閉鎖回路における電圧劣化の固有の放電/コンデンサからの時間定数に依拠し、「駆動コンデンサ放電」波形（例えば、関数発生器を使用して具体的な電圧劣化曲線を合致させる）の使用よりも応答を導出することにおいて有効であることが見出された。

【0054】

代替の好ましい「電圧駆動」回路は、主たる影響因子である電圧が、平滑筋応答を導出し、常時、好ましい範囲内に存在し、かつ結果として生じる電流が、負荷（組織）抵抗に応じて変動することを確実にする。先行技術の神経刺激装置は、湿気を含んだ体内組織において見出されるような低い負荷（組織）抵抗で使用されると、結果として生じる電圧における有意な低下をもたらす、「電流駆動」回路設計を使用する。

20

【0055】

下記の表1は、単相の未駆動コンデンサ放電波形を使用する組織刺激のための例示的かつ好ましい動作可能なパラメータを提供する。

【表 1】

表 1

パラメータ	定義	広範囲	好ましい範囲
V-電圧、ピーク (入力)	550オーム負荷 (組織) 抵抗を横断して1 A以下の電流と組み合わせられる測定ピーク電圧である。	5 V~500 V	6~60 V
I-電流、ピーク (出力)	550オーム負荷 (組織) 抵抗を横断して1 A以下である。実際値は、刺激部位における電圧、電荷、および組織抵抗の結果である。	< 1 A	5 mA~125 mA
Q-電荷 (入力、クーロン=アンペア-秒)	パルス開始時に解放される、回路内の容量電荷の量である。	> 30 μ C	40 μ C~450 μ C
E-エネルギー (出力)	パルスあたりの生成エネルギーの量である。実際値は、刺激部位における電圧、電荷、および組織抵抗の結果である。	> 0.05 mJ	0.05 mJ~9 mJ
T-時間、持続時間 (入力)	減衰定数 (1/e 放電、すなわち、初期電圧の36.8%になるまでの時間) である。	10 μ s~20 ms	100 μ s~4 ms
F-繰り返しパルスの周波数 (入力)	ボタンが押下され続けるときの継続される放電の率である。	0.5~1 Hz	0.5~1 Hz

10

20

【0056】

下記の表 2 は、単相の矩形波形を使用する電圧駆動式組織刺激のための例示的かつ代替の動作可能なパラメータを提供する。

【表 2】

表 2

パラメータ	定義	広範囲	好ましい範囲
V-電圧、ピーク (入力)	550オーム負荷 (組織) 抵抗を横断して1 A以下の電流と組み合わせられる測定ピーク電圧である。	10 V~500 V	15 V~100 V
I-電流、ピーク (出力)	550オーム負荷 (組織) 抵抗を横断して1 A以下である。実際値は、刺激部位における電圧、電荷、および組織抵抗の結果である。	< 1 A	30 mA~200 mA
Q-電荷 (入力、アンペア-秒)	パルス開始時に解放される、回路内の容量電荷の量である。	> 30 μ C	> 100 μ C
E-エネルギー (出力)	パルスあたりの生成エネルギーの量である。実際値は、刺激部位における電圧、電荷、および組織抵抗の結果である。	> 0.05 mJ	> 3.5 mJ
T-時間、持続時間 (入力)	パルス長である。	10 μ s~20 ms	10 μ s~500 ms
F-繰り返しパルスの周波数 (入力)	ボタンが押下され続けたときの継続される放電の率である。	0.5~1 Hz	0.5~1 Hz

30

40

【0057】

50

好ましい実施形態では、本システムの他の電気設定の全てに加えて、電圧および電流発生器は、典型的には、ユーザ調節可能ではなく、システム有効性を確実にし、かつ患者の安全性を確実にすることの両方であるようなロックされた設定におけるものであるであろう。これらの設定、ならびにボタン、LED、および他の電子構成要素が、本システムのハンドルの中に挿入されるプリント基板の中に設定されるであろう。1つの好ましい実施形態におけるシステムは、発電機要件のためだけではなく、ハンドルの薄型の円筒形状を維持するためにも少なくとも1つのバッテリー（12ボルトまたは別様）によって給電されるであろう。内部電力源を有することはまた、本実施形態における接地または給電のためのいかなるケーブルもしくはコードも要求しない独立型システムを維持する。本システムは、単回使用を対象としており、電力オフスイッチは存在せず、かつ1つの好ましい実施形態では、本システムは、使用前に保管されている間、本システムのハンドル内の回路を完全なものにするための物理的境界としての役割を果たす、非伝導性プルタブを除去することによってアクティブ化されるであろう。

10

20

30

40

50

【0058】

好ましい実施形態では、本システムは、電力源の状態だけではなく、電気刺激が本デバイスの機能先端に印加されるときの視覚的合図もまた、提供するであろう。これらは、オペレータまたは手術補助者によって保持される本システムの端部上で視認可能である発光ダイオード（LED）であってもよい。1つの好ましい実施形態では、1つのLEDが、システムが、LEDがインパルス送達の間、オンであるであろうように作動されると、オンになり、次いで、オフになるであろう。第2のLEDは、本システムが給電される時間の全体にわたってオンの状態に留まり、DC電力源がもはや規定される電圧および電流のインパルスを生成し得なくなると、オフになるであろう。

【0059】

平滑筋標的と界面接触する本発明のシステムの端部は、本システムが双極設計のものであるように、2つ以上の電極から成る。組織に接触するステップが、回路を完全なものにし、オペレータによってトリガされるとすぐに、電気インパルスが、本システムの本体から、シャフトを辿って、腹壁を通して、かつ組織を通して送達される。本システムが、尿管等の標的平滑筋と十分に密着すると、電気インパルスが、その組織に送信され、オペレータのためのビデオスクリーン上または開腹外科手技における視野において直接視認可能であるであろう、尿管の双方向の全長収縮を生成させるであろう。

【0060】

本発明のシステムを用いて、電場の生成によってもたらされ、標的組織収縮を開始するような電気刺激による十分な組織貫通が、発生する。この効果は、尿管の経路が上層組織に平行移動される移動として見られ得るため、次いで、深い組織解離がなくともビデオモニタ上でオペレータに視認可能になるであろう。電気刺激が、視認可能な平行移動を超過する可能性がある貫通の深度を有するため、この場合の可視化の主な限界は、これらの上層組織の厚さである。加えて、低侵襲外科手術の一意の設定は、患者の骨格筋が現時点で麻痺されている腹壁の最大限の膨張を可能にするように化学的に麻痺されるものである。手術室において使用される麻痺薬は、腸および尿管等の平滑筋には影響を及ぼさない。したがって、本発明のシステムは、近傍の骨格筋の全てがシステムの刺激信号に応答し得ないため、尿管等の平滑筋の刺激および後続の視覚識別において非常に具体的である。これは、当業者に明白ではないであろう本システムの一意の特徴および用途である。

【0061】

例えば、50Vより高い、より高い電圧パルス刺激は、例えば、手術台上での不随意的な反射運動（痙攣、引攣、または収縮）等の患者の骨格筋および神経系の応答に起因して、四肢、整形外科、ENT、もしくは他の開腹外科手術において臨床的に望ましくないであろう。本明細書に説明されるようなより高い電圧パルス刺激を使用することは、骨格筋および神経を弛緩させ、そうすることによってより高い電圧刺激に対するそれらの応答を鎮静させるために使用される麻痺性麻酔薬の同時の投与に起因して、腹腔鏡下、ロボット、NOTES、または他の低侵襲外科手術において臨床的に容認可能である。平滑筋構造

は、これらの薬品によって影響を及ぼされないため、より高い電圧刺激からの可視応答は、応答するものが平滑筋構造であることを確実にし、照会された解剖学上構造に関するいかなる混乱も最小限にする。

【0062】

標的組織刺激の成功を確実にし、かつ潜在的な独立型システムのままであるために、本発明のシステムの機能先端は、最低限1ミリメートル離間された2つ以上の電極を有する。電極は、相互および本システムの残部から絶縁され、一実施形態では、非伝導性、合成、ポリマーベースの材料で近位に分離され、電気アーク発生を防止するであろう。1つの好ましい実施形態では、これらの電極は、各ワイヤだけではなく、同様に本システムのシャフトにも対する電気短絡またはアーク発生を防止するように個々に遮蔽される伝導性ワイヤを介して、本システムのハンドル内の回路基板および電力源に接続される。本システムのシャフトは、ポリアミド等の硬質かつ非伝導性の管状材料または絶縁金属（ポリマーコーティングを伴うステンレス鋼等）から構成され、意図的ではない電気信号転送を防止するであろう。

10

【0063】

ヒトの尿管は、幅平均3ミリメートルであり、したがって、本発明のシステムの先端上の電極は、1つの好ましい実施形態では、約3ミリメートル離間され、尿管の真っすぐな経路に対して垂直に配向されるであろう。これは、尿管を横断面において横断する電気刺激をもたらし、電場を双極配列の電極先端の間に生成させ、したがって、生理学的な信号伝搬に整合するある平面内の平滑筋を誘起する（図5）。

20

【0064】

さらに図5を参照すると、本発明による平滑筋刺激のための励起電流が、オシロスコープ上で視認されるような種々の異なる波形または形状を伴って送達され得る。説明される波形は、全て、尿管の収縮性の応答ならびに身体の他の器官および部分における平滑筋収縮を導出するように調節されてもよい。

【0065】

本発明による平滑筋刺激に好適である正弦波波形は、典型的には、100kHzを下回る周波数（その値を上回る周波数は、典型的には、効果的ではなく、潜在的に有害である）を有するであろう。本波形は、無害であり、かつ平滑筋刺激のために最適化され、器具統合を容易にすることを可能にするパラメータに調節されることができる。

30

【0066】

整合された矩形波形態の画定された正および負の成分を伴う対称的な平衡波形もまた、本発明に従った平滑筋刺激のために使用され得る。例示的波は、等しい負の矩形パルスが後に続く正の矩形パルスを有し、正味電荷の有害な蓄積を回避するであろう完全に制御された平衡波形を提供し、係合される組織への潜在的な焼成および傷害を回避するであろう。

【0067】

画定された正および負の成分、例えば、1つの矩形波と、平衡成分としてのコンデンサ放電波形とを有する非対称的な平衡波形もまた、本発明に従った平滑筋刺激のために使用され得る。そのような平衡波形もまた、正味電荷の蓄積を最小限にするまたは回避するであろう。そのような二相性インパルスは、好ましくは、陰極を通して組織の中に進行する電流を伴う正の振幅を有するアクティブ相を有する一方、平衡相は、陽極を通じた電流帰還部を有するであろう。そのような非対称的な平衡波形は、平滑筋刺激のためだけではなく神経刺激のためにも最適化され得る（神経細胞が、負の電流信号に対してより容易に応答するため）。

40

【0068】

加えて、前述で説明されるコンデンサ放電および矩形波信号等の単相波形は、短時間のバーストで放電されると、標的組織収縮を導出することにおいて効果的であり、設定されるインパルス持続時間に最適化され得る正味電荷を有し、標的組織に最小の傷害リスクをもたらすであろう。

50

【0069】

他の側面では、本発明のシステムの機能先端は、医原性傷害を回避するように、また、本システムが非鋭利な解離器具またはプローブとして使用されることを可能にするように、角点、針部、もしくは切断縁のないものであってもよい。先端は、丸みを帯びた外部特徴を伴って構成される電極の対である、標的組織を刺激するための全方向性能力を有する流線形の非外傷性先端のために、リングと、点電極とから成る、または物理的にY字構成に分離されてもよく、任意の他の潜在的な構成の中の双極設計の場合は全て、5mmトロカールシャフトを通して嵌合するように設計されてもよい(図6)。電極の表面積は、標的組織の所望される刺激のための適切な電流密度に維持するように十分であるであろう。先端設計の任意の可能性として考えられる置換において、回路が組織接触を介して完全なものにされると、常時、電子を一方の電極から他方に流動させ、したがって、所望される組織応答をもたらすための能力が、存在するであろう。双極設計は、一実施形態において、安全な電気インパルス制御および位置特定を確実にするであろう。

10

【0070】

本発明のシステムは、並列に搭載される、または低侵襲外科手術もしくはロボット外科手術において使用されるカメラシステムの中に統合されてもよい。本発明のシステムはまた、内視鏡手技、カテーテルベースの経皮手技、自然孔外科手術アプローチにおいて使用される、または手技室もしくは手術室において使用されるロボットシステムの中に別様に組み込まれるような方法で、可撓性、可鍛性、操向可能、および/または堅性、直線状もしくは湾曲したシャフトを用いて実装されてもよい。器具のシャフトは、可撓性縮径区画を有するかまたは完全に可撓性であるかのいずれか一方であってもよい。本発明のシステムはまた、要求に応じて、ユーザによって前進または後退され得るか、もしくは次いで、ユーザによってアクティブ化され得る既存の器具の統合部分として定位置に留まるかのいずれか一方である、置換可能な先端として他の既存の外科手術器具と組み合わせられる、または器具の既存の特徴の中に組み込まれてもよい。

20

【0071】

外科医の効率を向上させ、尿管の検出のほぼリアルタイムの方法を提供するために、本発明のシステムはまた、把持器、鉗、吸引洗浄器、または他の解離器具等の開腹もしくは低侵襲外科手術において使用される電気外科手術器具および他の器具の中に統合されてもよい。そのような実施形態は、通常、医師が安全に刺激部位と治療部位との間を区別し得ることを確実にするように、電気外科手術器具の切断または焼灼効果のために使用される展開およびアクティブ化機構から別個である刺激制御部を有するであろう。一実施形態では、双極先端を伴うプローブが、レバーを用いて電気外科手術器具の機能端部から可逆的に拡張され、ボタンが、押下され、刺激効果を生じさせ得る。これは、刺激部と切断/焼灼部との間の意図的かつ安全な区別を確実にするであろう(図7)。別の実施形態では、双極先端が、使用の間、空間的に分離される個々の電極として、適切な使用のために要求される分離距離を模倣するように作用する把持器の2つの指部のそれぞれによって実装される。

30

【0072】

本デバイスが術野上またはそれから離れた場所のいずれか一方にある発電機に接続される(すなわち、対合されるもしくは別の電気外科手術器具プラットフォームに接続される)本発明のシステムのある実施形態では、本デバイスの機能先端もまた、非外傷性の単一電極であり得る。患者が、すでにその身体上に他の電気外科手術器具使用のための接地型パッドを有しているため、標的組織の刺激は、回路が身体を通して完全なものにされるであろうような単極方式で実施されることができ、本バージョンでは、本デバイスの機能先端は、好ましくは、陰極であるであろう。ある実施形態において所望される場合、本デバイスの機能先端は、より少ないエネルギーおよび電力を要求し得るより集束されるインパルス送達のために(たとえ単極電気外科手術器具プラットフォームの中に統合されていても)、双極のままであり得る(図8)。いずれの実施形態においても、刺激信号は、スイッチを介して、またはフットペダル等のオルタネートスイッチを使用して、本システム

40

50

のハンドヘルド構成要素上でトリガされ得る。

【0073】

新規の定義されたエネルギーパラメータおよびシステムの機能先端要件の理解を用いて、本発明のシステムは、本質的に給電されるかまたは本刺激機能のためにそれらに給電するための付属物を有し得るかのいずれか一方である、低侵襲もしくは開腹外科手術デバイスならびにシステムの中に統合されてもよい。医療提供者が、コンソールに向かってまたは別様に間接的方式で手術している自動化されたもしくはロボット設定において、本発明のシステムは、ハードウェア設計に基づいて、可逆的または非可逆的な方式で手術機器の1つのアームの中もしくはその上に設置され得る。これはまた、ロボットプラットフォームによって把持される別個の構成要素であってもよい(図10)。本実施形態では、先端構成は、本システムのハンドヘルドバージョンに類似するであろうが、シャフト長は、より高い体内操作性を可能にするように(特に、骨盤等の空間内で手術するとき)短くされてもよい。手術機器が、接地型パッドが患者上にすでに設置されているように要求する場合、本発明のシステムの機能先端は、単一の電極先端を伴う単極方式に構成されてもよい。刺激開始が、外科医インターフェースに基づいて、ハンドヘルドコントローラまたはフットコントローラのいずれか一方を用いてトリガされるであろう。オーディオまたは視覚的合図もまた、電気インパルスが送達されていることをオペレータに通知するために存在するであろう。

10

【0074】

平滑筋刺激を対象とした電力プロファイルを用いて、本発明のシステムは、尿管だけではなく、平滑筋組織を含有する他の構造に対しても非生理学的な視認可能な収縮性応答を発生させることにおいて適用可能である。胃壁の重要な部分内への胃ペースメーカー電極設置の補助において、本システムは、最初に、胃の意図された神経支配(または不十分に神経支配)された区分が、予期されるように電気刺激に対して応答し得、そうするであろうことを確実にするために使用されることができ、本システムは、次いで、胃の中またはその上へのより持続的な電極の正確な設置を促進するために使用されることができ、

20

【0075】

結腸が、ある部分に対する神経支配を欠いているヒルシュスプルング病等の腸疾患の場合、体内刺激装置が、結腸のどの部分が励起刺激にどのレベルで応答するもしくはしないかを判定するために使用され得る。これは、どのレベルまでかつどのレベルにおいて任意の潜在的な外科手術介入が実施される必要があり得るかに関する判定において、オペレータを補助することができ、より精密な切除および最大限の組織保存を可能にし得る。同一のアプローチもまた、機能上応答するかつあまり応答しない組織または区分を識別するために、食道の平滑筋部分のために使用され得る。

30

【0076】

本システムが、組織平面が腫瘍または傷跡に起因して歪曲されている骨盤手技における閉鎖神経等の体内設定におけるものと同様に、神経組織が辿り得る場所および経路の識別を補助する能力もまた、存在する。本システムからの組織貫通信号を用いて、神経組織はまた、非麻痺設定において刺激され、したがって、オペレータに、たとえ直接的な可視化のない状態であっても彼らが回避を望む神経組織が位置する場所を把握させることができる。

40

【0077】

図11に示されるように、本発明の刺激装置は、給電される電気外科手術器具および/または把持器/解離器具等の外科手術器具の中に組み込まれてもよい。電気外科手術/電気焼灼器具の中に組み込まれると、刺激装置は、絶縁され、器具の他の電気機械構成要素と並列であるまたはそれに組み込まれ得るシャフトの遠位領域もしくは先端上またはそこに、エンドエフェクタを有してもよい。エンドエフェクタは、定位置に固定されるか、より好ましくは、レバーまたは他の作動機構を用いて拡張かつ後退され得るかのいずれか一方であってもよい。これは、外科医に、単一のデバイス内に複数の給電される外科手術器具特徴を有することの柔軟性を提供し、手術の間、器具交換を複数回行う必要がないであ

50

らうため、手術効率を向上させるであろう。

【0078】

図12Aおよび12Bに示されるように、本発明の刺激装置は、代替として、顎部が陽極ならびに陰極として機能し、したがって、器具のエフェクタ端部が刺激電気インパルスを送達し、かつ所望される外科手術機能を提供することを可能にする把持器/解離器具の中に組み込まれてもよい。本実施形態では、新規の刺激装置の電力およびインパルス発生構成要素が、可逆的または不可逆的に取り付けられてもよい。刺激装置はまた、ロボット外科手術プラットフォームの器具の中に統合されるまたはそれによって把持されてもよい。外科医がコンソールからロボットプラットフォームを動作させるであろうため、刺激装置は、典型的には、ロボット外科手術プラットフォームのアームによって把持、操作、および別様に取り付けられるであろう。

10

【0079】

図13に示されるように、ハンドヘルド構成要素は、現場外のプログラム可能な発電機を介して給電されてもよい。そのような遠隔の発電機を使用することの利点は、それらが、一般的には、大部分の手術室内に存在し、線間電圧をプログラム可能な波形および調節可能な信号強度に変換し得ることを含む。遠隔の発電機によって給電されると、ハンドヘルド構成要素は、より軽く作製され、より薄い外形を有し、かつ封入されるバッテリーおよび回路構成要素がもはやハンドル内に完全に収容される必要がないであろうため、よりコスト効率的であり得る。発電機を用いて本発明のシステムを給電するステップもまた、ユーザ調節可能なインパルス周波数、強度、波形、および信号持続時間が変更されることを促進する一方、非繫留実施形態は、多くの場合、固定された特徴を有するであろう。

20

【0080】

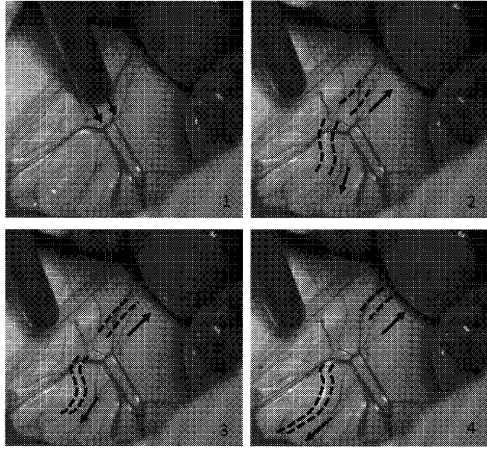
図14Aおよび14Bに示されるように、エンドエフェクタは、本発明のシステムが独立モードで動作する、または遠隔の発電機を用いて給電され、患者への接地型もしくは分散型パッドの取付の必要性を潜在的に排除することを可能にする双極であってもよい。先端は、典型的には、他の器具、トロカール、および同等物の作業チャンネルまたは管腔を通した導入を可能にするように、最大6mmの直径を有するであろう。そのような双極器具のエンドエフェクタは、非伝導性材料および/または空間によって物理的に分離される2つの非鋭利/平坦電極を有してもよい。これは、送達される電気インパルスが標的組織の中に最適に送達されることを確実にする。実施形態に応じて、電極は、本デバイスの遠位先端の円周部分を包含する、または別様に本デバイス端部の輪郭を辿り、角度を最小限にし、繊細な組織周辺の安全な操作を可能にし得、製造能力のために最適化されている。

30

【0081】

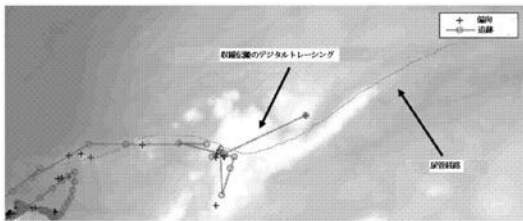
説明されるシステムは、器具が体壁を通して標的組織に向かって挿入される任意の低侵襲プロセスに適用され(かつ開胸または開腹手技に適用され)得る。低侵襲プロセスは、手術室において患者に隣接して立った状態で直接器具を取り扱うオペレータか、または患者と界面接触する外科手術システムとインターフェースをとるオペレータのいずれか一方によって実施され得る。

【 図 1 】



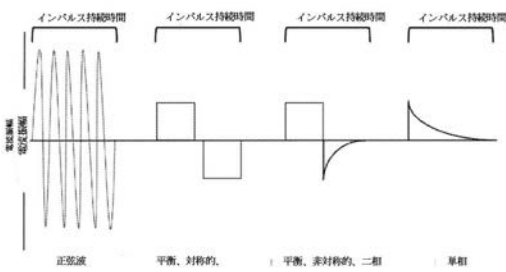
FIG_1

【 図 2 】



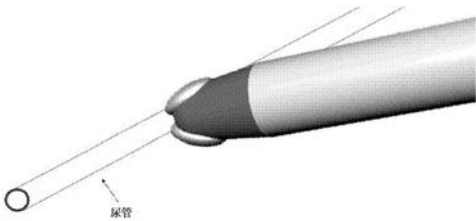
FIG_2

【 図 5 】



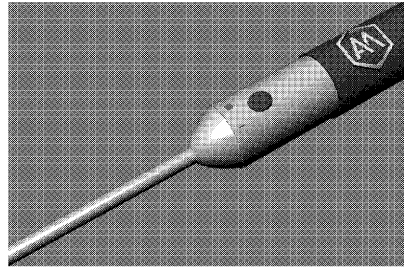
FIG_5

【 図 6 】



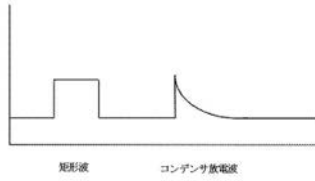
FIG_6

【 図 3 】



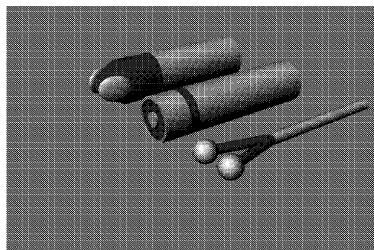
FIG_3

【 図 4 】



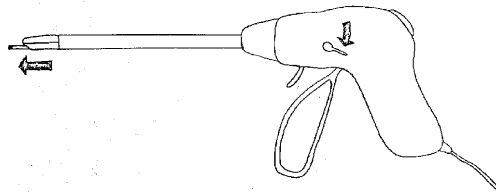
FIG_4

【 図 7 】



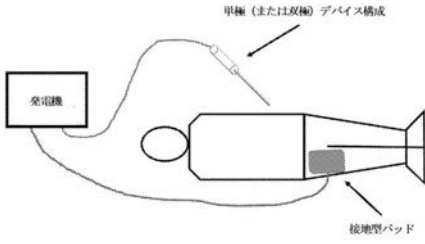
FIG_7

【 図 8 】



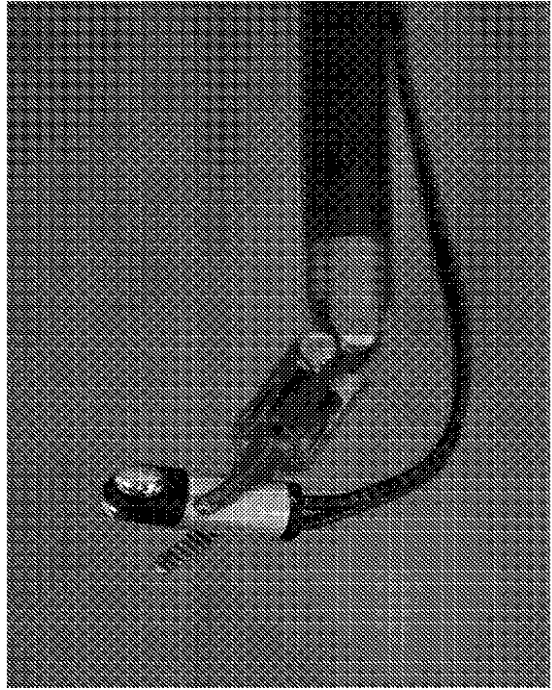
FIG_8

【 図 9 】



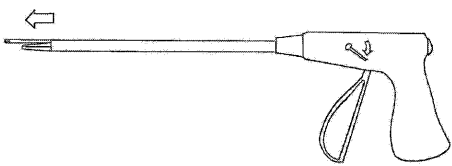
FIG_9

【 図 10 】



FIG_10

【 図 11 】



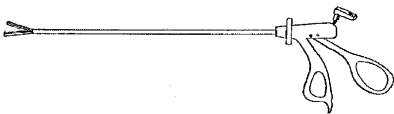
FIG_11

【 図 12 B 】



FIG_12B

【 図 12 A 】



FIG_12A

【 図 13 】



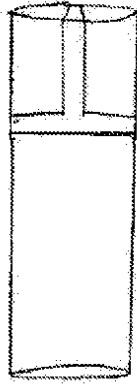
FIG_13

【 図 1 4 A 】



FIG_14A

【 図 1 4 B 】



FIG_14B

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 17/63428
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61N 1/05 (2018.01) CPC - A61N 1/0514		
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) See Search History Document		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched See Search History Document		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) See Search History Document		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y — A	WO 2015/123441 A1 (The Methodist Hospital) 20 August 2015 (20.08.2015), entire document, especially fig 1-8; pg 15, ln 5 - pg 16, ln 21; pg 18, ln 1 - pg 19, ln 19; pg 20, ln 14-20; pg 21, ln 7-18; pg 23, ln 1 - pg 24, ln 2; claim 14	1, 25-26, 40, 43-51 ----- 2-24, 27-39, 41-42
Y --- A	US 2015/0005841 A1 (Pal et al.) 1 January 2015 (01.01.2015), entire document, especially para [0044]-[0046]	1, 25-26, 40, 43-51 ----- 2-24, 27-39, 41-42
A	US 4,535,771 A (Takayama) 20 August 1985 (20.08.1985), entire document	1-51
A	US 5,010,895 A (Maurer et al.) 30 April 1991 (30.04.1991), entire document	1-51
A	US 20120101326 A1 (Simon et al.) 26 April 2012 (26.04.2012), entire document	1-51
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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) "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 "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 "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 "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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 22 January 2018		Date of mailing of the international search report 16 FEB 2018
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 62/511,301

(32)優先日 平成29年5月25日(2017.5.25)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 キャッスルベリー, ジェフリー ポール

アメリカ合衆国 コロラド 80503, ロングモント, トレバートン ドライブ 6224

(72)発明者 ヴェルマ, ニシャント

アメリカ合衆国 テキサス 77005, ヒューストン, サンセット プールバード 9

(72)発明者 ファン, アルバート ユン-シアン

アメリカ合衆国 テキサス 77002, ヒューストン, クロフォード ストリート 101,
スイート 202

Fターム(参考) 4C038 DD00

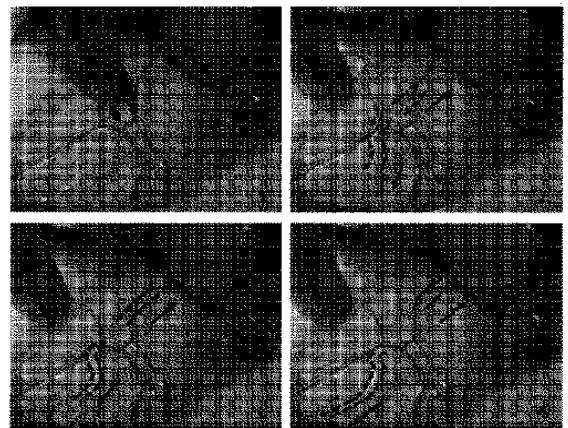
4C127 DD03

4C161 AA15 BB01 CC06

专利名称(译)	内部平滑肌刺激的输送系统		
公开(公告)号	JP2020512065A	公开(公告)日	2020-04-23
申请号	JP2019548532	申请日	2017-11-28
发明人	キャッスルベリー, ジェフリー ポール ヴェルマ, ニシャント ファン, アルバート ユン-シアン		
IPC分类号	A61B5/05 A61B1/307 A61B5/20		
CPC分类号	A61B5/4041 A61B2505/05 A61N1/36017 A61N1/36034 A61N1/36042 A61N1/40 A61N1/05 A61N1/36007 A61N1/3606 A61N1/36132 A61N1/36135 A61N1/3615		
FI分类号	A61B5/05.N A61B1/307 A61B5/20		
F-TERM分类号	4C038/DD00 4C127/DD03 4C161/AA15 4C161/BB01 4C161/CC06		
代理人(译)	夏木森下 饭田TakashiSatoshi 石川大介 山本健作		
优先权	62/426974 2016-11-28 US 62/489389 2017-04-24 US 62/511301 2017-05-25 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

一种电刺激系统，包括具有至少一个电极和电源的刺激器。电极可连接至电源，并且电源通过刺激器和电极以电容性放电电压的形式传递电刺激能量至目标解剖结构附近的组织，从而在医学手术期间在目标解剖结构中引起可观察到的响应。



FIG_1