

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5199487号
(P5199487)

(45) 発行日 平成25年5月15日 (2013.5.15)

(24) 登録日 平成25年2月15日 (2013.2.15)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 N 1/32 (2006.01) A 6 1 N 1/32
A 6 1 B 5/0408 (2006.01) A 6 1 B 5/04 3 0 0 J
A 6 1 B 5/0478 (2006.01)
A 6 1 B 5/0492 (2006.01)

請求項の数 15 (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願2011-546281 (P2011-546281)
(86) (22) 出願日 平成22年1月7日 (2010.1.7)
(65) 公表番号 特表2012-515050 (P2012-515050A)
(43) 公表日 平成24年7月5日 (2012.7.5)
(86) 国際出願番号 PCT/US2010/020320
(87) 国際公開番号 W02010/083086
(87) 国際公開日 平成22年7月22日 (2010.7.22)
審査請求日 平成23年8月5日 (2011.8.5)
(31) 優先権主張番号 61/144,500
(32) 優先日 平成21年1月14日 (2009.1.14)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 505003528
カーディアック ベースメイカーズ, インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 55112-5798
ミネソタ, セントポール, ハムライン
アベニュー ノース 4100
(74) 代理人 100068755
弁理士 恩田 博宣
(74) 代理人 100105957
弁理士 恩田 誠
(74) 代理人 100142907
弁理士 本田 淳

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 電場の適用による利尿およびナトリウム利尿の促進システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

第 1 電極または第 2 電極のうちの少なくとも一方が、被験者の腎臓に植込によって結合する、第 1 電極および第 2 電極と；

前記第 1 電極と前記第 2 電極に接続されると共に、電場を発生するように構成される電場発生回路と；

前記電場発生回路に接続されると共に、電気泳動のプロセスを介して、第 1 成分が腎臓の尿細管周囲毛細血管から尿細管に正味の移動をすることを生じさせる電気泳動勾配を形成することによって、前記第 1 成分が前記腎臓から除去され、第 2 成分が正常な生理学的範囲内に維持されるように、前記電場を制御するように構成される制御回路とを含む、電場適用システム。

【請求項 2】

前記第 1 成分は、ナトリウムを含み、

前記第 2 成分は、カリウムを含む、

請求項 1 記載の電場適用システム。

【請求項 3】

前記第 1 電極は、陰極を含むと共に、ボーマン嚢、緻密斑、尿細管、集合管、腎盂、尿管、または膀胱のうちの少なくとも 1 つ内かその付近に設置される、

請求項 1 または 2 記載の電場適用システム。

【請求項 4】

前記第 2 電極は、陽極を含むと共に、腎静脈、腎動脈、または尿細管周囲毛細血管網のうちの少なくとも 1 つ内かその付近に設置される、

請求項 1 ~ 3 何れか 1 項記載の電場適用システム。

【請求項 5】

前記電場適用システムはさらに、前記腎臓中の前記第 1 成分のレベルと前記腎臓中の前記第 2 成分のレベルを監視するように構成される監視回路を含む、

請求項 1 ~ 4 何れか一項記載の電場適用システム。

【請求項 6】

前記電場適用システムはさらに、第 1 成分と第 2 成分の少なくとも一方を監視するように構成される外部検知装置を含む、

請求項 1 ~ 5 何れか 1 項記載の電場適用システム。

【請求項 7】

前記第 1 電極または前記第 2 電極のうちの少なくとも一方は、管状構造内に設置されたステントアンカ内に組込まれることで固定される、

請求項 6 記載の電場適用システム。

【請求項 8】

前記第 1 電極または前記第 2 電極のうちの少なくとも一方は、血管または管状構造を囲むカフ内に組込まれることで固定される、

請求項 1 ~ 7 何れか 1 項記載の電場適用システム。

【請求項 9】

前記制御回路は、前記腎臓から水を除去すべく、前記電場を制御するように構成される、

請求項 1 ~ 8 何れか 1 項記載の電場適用システム。

【請求項 10】

前記制御回路は、体液過剰を含む前記被験者の健康状態を治療すべく、前記電場を制御するように構成される、

請求項 9 記載の電場適用システム。

【請求項 11】

第 1 相または第 2 相のうちの少なくとも一方の大きさが、約 0.1 ボルトから約 20 ボルトである第 1 相と第 2 相を含む二相性電圧パルスを発生するように、前記電場発生回路は構成される、

請求項 1 ~ 10 何れか 1 項記載の電場適用システム。

【請求項 12】

前記電場発生回路は、約 10 分 ~ 約 1 マイクロ秒の繰返率でパルスを発生するように構成される、

請求項 1 ~ 11 何れか 1 項記載の電場適用システム。

【請求項 13】

前記制御回路は、前記第 1 成分か前記第 2 成分の前記レベルのうちの少なくとも一方に関する情報を用いることによって、前記電場に関連する大きさ、パルス幅、周波数、持続期間、または波形のうちの少なくとも 1 つを制御するように構成される、

請求項 1 ~ 12 何れか 1 項記載の電場適用システム。

【請求項 14】

前記制御回路は、植込心音センサ、植込インピーダンスセンサ、植込活動度センサ、植込呼吸センサ、植込血圧センサ、植込心電図センサ、植込酸素飽和度センサ、植込血流センサ、植込温度センサ、または植込腎伝導度センサを含む少なくとも 1 つの植込センサからの情報を用いることによって、前記電場に関連する大きさ、パルス幅、周波数、持続期間、または波形のうちの少なくとも 1 つを制御するように構成される、

請求項 1 ~ 13 何れか 1 項記載の電場適用システム。

【請求項 15】

前記制御回路は、植込腎伝導度センサを含む少なくとも 1 つの植込センサからの情報を

10

20

30

40

50

用いることによって、前記電場に関連する大きさ、パルス幅、周波数、持続期間、または波形のうちの少なくとも1つを制御するように構成される、

請求項1～14何れか1項記載の電場適用システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、電場の適用による利尿およびナトリウム利尿の促進システムに関する。

【背景技術】

【0002】

心不全は、身体の必要量を満たす十分量の血液を送り出す心臓の能力不足によって生じる複合症候群である。心不全は、高齢者において最もよく見られる進行性疾患であり、通常、たとえば冠動脈性心臓病、心臓弁の損傷、心臓周辺の外圧および心筋疾患などの心臓を徐々に損傷する他の疾患/健康状態に起因する。腎臓は、血液を送り込む心臓の能力不足を補う上で重要な役割を果たす。通常、健康な腎臓は、たとえば体液と老廃物の除去、血圧の維持、塩、水、電解質および酸・塩基平衡の維持、赤血球産生の刺激（エリスロポエチンの放出を介して）、およびカルシウム吸収の促進などの様々な機能に参与する。心不全患者において、腎臓は、循環血液量を増やし（ナトリウムと水の再吸収を高め、その結果、尿排出量を減らすことによって）、血圧を維持することによって、不適切な心拍出量を補う。短期的には、これらの補償メカニズムは、心仕事量を高める役割を果たす。しかし、長期的には、それらは、十分に適用されなくなる。心不全は、罹患率と死亡率の増加に関連する進行性腎機能不全（心腎症候群と呼ばれる）をもたらす得る。心臓と腎臓の機能不全が合わさると、廃液過剰（肺水腫）と呼吸困難を示すことが多い体液過剰をもたらす。

【0003】

腎臓の主要な機能単位は、ネフロンと呼ばれる。各々の腎臓は、約百万個のネフロンからなる。各々のネフロンにおいて、糸球体と呼ばれる相互結合したループ状毛細血管群は、血液を濾過し、濾液と呼ばれる流体を生成する。濾液は、血漿に類似しているが、総タンパク質をほとんど含有しない。巨大タンパク質（たとえばアルブミン）とは異なり、無機イオンおよび低分子量有機溶質は、糸球体によって濾液の中に自由に濾過される。無機イオンおよび低分子量有機溶質は、自由に濾過されるので、濾液中のそれらの濃度は、血漿中の濃度に非常に類似している。

【0004】

糸球体を出た濾液は、身体から除去される必要がある老廃物質、他の溶質（たとえば電解質。身体から除去されるべきものと、身体によって保持されるべきものとがある）、および水（大部分が、身体によって保持される必要がある）の組み合わせを含有する。これらの物質の除去と保持に作用すべく、糸球体を出た濾液は、尿細管と呼ばれる小管に流れ込む。濾過、再吸収、および分泌を含むいくつかのプロセスは、尿細管内で生じる。これらのプロセスは、様々な溶質と水の適切な除去と保持に影響を及ぼす。

【0005】

水と他の溶質（たとえばブドウ糖、電解質、重炭酸塩）のうちの大部分は、濾液が尿細管を移動するとき、再吸収される。再吸収プロセスは、それなしでは身体が直ぐに脱水し、電解質とpHの不均衡を起こすので、重要な意味を持つ。再吸収は、ナトリウムと水の保持/排出のプロセスにおいて特に重要である。濾液が、尿細管の内腔を移動するとき、一部の正に荷電するナトリウムイオンは、尿細管細胞の内部が内腔に対して負に荷電するので、周囲の尿細管細胞内に受動的に入る。尿細管細胞内に入った後、ナトリウムイオンは、間質液内に能動的に輸送され、最終的に血液に再吸収される。ナトリウムの再吸収に続発して水の再吸収が、浸透作用を介して生じる。尿細管細胞によって再吸収されないナトリウムと水は、他の溶質（たとえば尿素）と共に尿細管を通過し、したがって尿を生成する。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】国際特許出願PCT/US2007/068954号明細書（国際公開第2007/137037号パンフレット）

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

心不全患者において、心拍出量の低下は、血管収縮と様々な神経ホルモンシグナルを招く。これらは双方とも、より多くのナトリウムと水を再吸収するように腎臓に指示する。これが、結果として上記のような体液過剰をもたらす。ナトリウムと水の保持の増加に対抗するため、たとえば利尿剤などの薬物を用いることによって、ナトリウム輸送のブロックまたはナトリウム再吸収の増加を招くホルモン信号のブロックを行うことが可能である。しかし、多くの心不全患者は、時間の経過とともに利尿剤に反応しなくなり、さらに利尿剤は、たとえば過剰カリウム排泄などの望ましくない副作用を生じさせ得る。したがって、現在入手可能な利尿医薬品の不要な作用を有さない利尿方法を同定することは、有益になるだろう。そのような別法による利尿促進は、体液過剰に苦しむ心不全患者ならびに他の病因（すなわち腎不全）による体液過剰に苦しむ患者のためになるだろう。

10

【課題を解決するための手段】

【0008】

本文書は、中でも被験者の腎臓に電場を適用するシステムと方法が、電気泳動のプロセスを介して腎の塩と水の保持を減らし得ることを記載している。本システムは、第1電極と第2電極を含み、それらの電極のうちの少なくとも1つは、腎臓に植込によって結合する。電場は、第2成分（たとえばカリウム）のレベルを正常な生理学的範囲内に維持しながら、腎臓からの第1成分（たとえばナトリウム）の除去に作用を及ぼすべく、制御されることが可能である。

20

【0009】

実施例1は、システムを記載する。この実施例において、システムは、第1電極または第2電極のうちの少なくとも一方が、被験者の腎臓に植込結合する第1電極と第2電極と；第1電極と第2電極に接続されると共に、電場を発生させるように構成された電場発生回路と；電場発生回路に接続されると共に、電気泳動のプロセスを介して第1成分が腎臓から除去されると共に、第2成分は、正常な生理学的範囲内に維持されるべく、電場を制御するように構成された制御回路とを含む。

30

【0010】

実施例2において、実施例1のシステムは任意に、腎臓中の第1成分のレベルと腎臓中の第2成分のレベルを監視するように構成された監視回路を含む。

実施例3において、実施例1～2のうちの1あるいは複数のシステムは、ボーマン（Bowman）嚢、緻密斑、尿細管、集合管、腎盂、尿管、または膀胱のうちの少なくとも1つ内またはその付近に設置された、陰極を含む第1電極を任意に含む。

【0011】

第4実施例において、実施例1～3のうちの1あるいは複数のシステムは、腎静脈、腎動脈、または尿細管周囲毛細血管網のうちの少なくとも1つ内またはその付近に設置された、陽極を含む第2電極を任意に含む。

40

【0012】

第5実施例において、実施例1～4のうちの1あるいは複数のシステムは、ナトリウムを含む第1成分とカリウムを含む第2成分を任意に含む。

第6実施例において、実施例1～5のうちの1あるいは複数のシステムは、腎臓から水を除去すべく電場を制御するように構成された制御回路を任意に含む。

【0013】

第7実施例において、実施例1～6のうちの1あるいは複数のシステムは、体液過剰を含む被験者の健康状態を治療すべく、電場を制御するように構成された制御回路を任意に

50

含む。

【 0 0 1 4 】

第 8 実施例において、実施例 1 ~ 7 のうちの 1 あるいは複数のシステムは、第 1 相か第 2 相のうちの少なくとも一方の大きさが、約 0 . 1 ボルト ~ 約 2 0 ボルトである第 1 相と第 2 相を含む二相性電圧パルスを発生させるように構成された電場発生回路を任意に含む。

【 0 0 1 5 】

第 9 実施例において、実施例 1 ~ 8 のうちの 1 あるいは複数のシステムは、約 1 0 分 ~ 約 1 マイクロ秒の繰返率でパルスを発生させるように構成された電場発生回路を任意に含む。

10

【 0 0 1 6 】

第 1 0 実施例において、実施例 1 ~ 9 のうちの 1 あるいは複数のシステムは、第 1 成分または第 2 成分のレベルのうちの少なくとも一方に関する情報を用いることによって、電場に関連する大きさ、パルス幅、周波数、持続期間、または波形のうちの少なくとも 1 つを制御するように構成された制御回路を任意に含む。

【 0 0 1 7 】

第 1 1 実施例において、実施例 1 ~ 1 0 のうちの 1 あるいは複数のシステムは、植込心音センサと；植込インピーダンスセンサと；植込活動度センサと；植込呼吸センサと；植込血圧センサと；植込心電図センサと；植込酸素飽和度センサと；植込血流センサと；植込温度センサ；または植込腎伝導度センサを含む少なくとも 1 つの植込センサからの情報を用いることによって、電場に関連する大きさ、パルス幅、周波数、持続期間、または波形のうちの少なくとも 1 つを制御するように構成された制御回路とを任意に含む。

20

【 0 0 1 8 】

第 1 2 実施例は、方法を記載する。この実施例において、方法は、第 1 電極または第 2 電極のうちの少なくとも一方が、被験者の腎臓に植込結合する第 1 電極と第 2 電極を用いることによって、被験者に電場を適用することと；電気泳動のプロセスを介して第 1 成分が腎臓から除去されると共に、第 2 成分は、正常な生理学的範囲内に維持されるように、電場を制御することとを含む。

【 0 0 1 9 】

実施例 1 3 において、実施例 1 2 の方法は、腎臓中の第 1 成分レベルと腎臓中の第 2 成分レベルを監視することを任意に含む。

30

実施例 1 4 において、実施例 1 2 ~ 1 3 のうちの 1 あるいは複数の方法は、ボーマン嚢、緻密斑、尿細管、集合管、腎盂、尿管、または膀胱のうちの少なくとも 1 つ内またはその付近に設置された、陰極を含む第 1 電極を用いることによって、電場を適用することを任意に含む。

【 0 0 2 0 】

第 1 5 実施例において、実施例 1 2 ~ 1 4 のうちの 1 あるいは複数の方法は、腎静脈、腎動脈、または尿細管周囲毛細血管網内またはその付近に設置された、陽極を含む第 2 電極を用いることによって、電場を適用することを任意に含む。

【 0 0 2 1 】

第 1 6 実施例において、実施例 1 2 ~ 1 5 のうちの 1 あるいは複数の方法は、ナトリウムを含む第 1 成分とカリウムを含む第 2 成分を任意に含む。

40

第 1 7 実施例において、実施例 1 2 ~ 1 6 のうちの 1 あるいは複数の方法は、腎臓から水を除去することによって、電場を制御することを任意に含む。

【 0 0 2 2 】

第 1 8 実施例において、実施例 1 2 ~ 1 7 のうちの 1 あるいは複数の方法は、体液過剰を含む被験者の健康状態を治療すべく、腎臓から水を除去することを任意に含む。

第 1 9 実施例において、実施例 1 2 ~ 1 8 のうちの 1 あるいは複数の方法は、第 1 相か第 2 相のうちの少なくとも一方の大きさが、約 0 . 1 ボルト ~ 約 2 0 ボルトである第 1 相と第 2 相を含む二相性電圧パルスを提供することによって、電場を適用することを任意に

50

含む。

【0023】

第20実施例において、実施例12～19のうちの1あるいは複数の方法は、約10分～約1マイクロ秒の繰返率でパルスを提供することによって、電場を適用することを任意に含む。

【0024】

第21実施例において、実施例12～20のうちの1あるいは複数の方法は、第1成分または第2成分のレベルのうちの少なくとも一方に関する情報を用いて、電場に関連する大きさ、パルス幅、周波数、持続期間、または波形のうちの少なくとも1つを制御することによって、電場を制御することを任意に含む。

10

【0025】

第22実施例において、実施例12～21のうちの1あるいは複数の方法は、植込心音センサと；植込インピーダンスセンサと；植込活動度センサと；植込呼吸センサと；植込血圧センサと；植込心電図センサと；植込酸素飽和度センサと；植込血流センサと；植込温度センサ；または植込腎伝導度センサを含む少なくとも1つの植込センサからの情報を用いて、電場に関連する大きさ、パルス幅、周波数、持続期間、または波形のうちの少なくとも1つを制御することによって、電場を制御することを任意に含む。

【0026】

この概要は、本特許出願書の主題の概要を提供するよう意図される。本発明の排他的または包括的な説明を提供することは意図されない。詳細な説明は、本特許出願書に関するさらに別の情報を提供すべく含まれる。

20

【0027】

必ずしも縮尺通りに描かれていない図面において、同類の数字は、幾つかの図を通して実質的に類似した成分を記載し得る。異なる接尾文字を有する同類の数字は、実質的に類似した成分の異なる例を示し得る。図面は、特に限定するためではなく、例として本文書において考察される様々な実施形態を例示する。

【図面の簡単な説明】

【0028】

【図1】被験者の腎臓に電場を適用するシステムの実施例を全体として例示する線図。

【図2】電気泳動のプロセスを介して、腎臓中の第1成分と第2成分のレベルを制御すべく、被験者の腎臓に電気エネルギーを提供する方法の概略を例示するフローチャート。

30

【図3】腎臓中のネフロンの実施例を全体として例示する線図。

【図4】ネフロン内で起こるプロセスのうちのいくつかの実施例を全体として例示する線図。

【図5】腎臓への電場の適用に関連する監視回路の実施例を全体として例示するブロック線図。

【発明を実施するための形態】

【0029】

本文書は、特に、電気泳動プロセスを介して塩と水の保持を少なくすべく、患者の腎臓に電場を適用することを説明する。塩と水の保持の低下は、たとえば鬱血性心不全などの体液過剰に苦しむ患者の利益になることが可能である。

40

【0030】

図1は、特に、被験者の身体101、より詳細には片方の腎臓または両腎臓102に電場を適用するシステム100の実施例を全体として例示する線図である。この実施例において、第1電極110と第2電極112は、被験者の体内に植込まれている。特定の実施例において、第1電極110または第2電極112のうちの少なくとも一方は、血管またはたとえば尿管などの管状構造内に設置されたステントアンカ内に組込まれることが可能である。他の実施例において、第1電極110または第2電極112のうちの少なくとも一方は、血管または管状構造を囲むカフ内に組込まれることが可能である。陰極を含み得る第1電極110は、膀胱108内に植込まれて示される。図示されていないが、第1電

50

極は、尿管106、ボーマン嚢、緻密斑、尿細管、集合管、または腎盂内かその付近にも設置されることが可能である(図3と図4を参照)。陽極を含み得る第2電極112は、腎静脈内に植込まれて示される。また第2電極は、腎動脈105または尿細管周囲毛細血管網内かその付近に設置されることが可能である(図3と図4を参照)。第1電極110と第2電極112は、図示されるように植込装置の外部にあり得るかその一部であり得る電場発生回路(電場発生装置回路)114に接続される。特定の実施例において、第1電極は、陽極を含み、第2電極は、陰極を含む。電極110と112は、図示されるように1あるいは複数のリード120を介して電場発生回路114に接続されることが可能である。特定の実施例において、リード120は、植込可能である。また電極110と112は、リードレス技術を介して電場発生回路114に接続されることが可能である。

10

【0031】

特定の実施例において、電場発生回路114は、たとえば第1正相と第2逆相を含む二相性電圧パルスを発生させることが可能である。第1相または第2相のうちの少なくとも一方の大きさは、約0.1ボルト~約20ボルトであり得る。また電場発生回路114は、約10分~約1マイクロ秒の繰返率でパルスを発生させることが可能である。特定の実施例において、電場発生回路114は、ナトリウムと水のより大きなネット排泄を確保しながら、電極の近くに荷電平衡を生じさせるため、二相性パルスを生成することが可能である。

【0032】

電場発生回路114は、図示されるように植込装置の外部にあり得るか、その一部であり得る制御回路(制御装置回路)116に接続される。特定の実施例において、制御回路116は、電場発生回路114に無線通信することが可能である。特定の実施例において、制御回路116は、たとえばナトリウムセンサ、カリウムセンサ、心音センサ、胸部インピーダンスセンサ、活動度センサ、呼吸センサ、血圧センサ、心電図センサ、酸素飽和度センサ、血流センサ、温度センサ、または腎伝導度センサなどの特定の植込センサからの入力情報を受信することが可能である。センサは、下記の監視回路118内に組込まれることが可能である。センサ入力情報は、電場に関連する大きさ、パルス幅、周波数、持続期間、または波形のうちの少なくとも1つを調整すべく、制御回路116によって用いられることが可能である。たとえば制御回路116が、尿細管中の異常に高レベルのナトリウムを示す情報をナトリウムセンサから受信すると、制御回路116は、腎臓に送達される電気エネルギーの大きさ、パルス幅、周波数、または持続期間を増加させるように電場発生回路114に命令することが可能である。電気エネルギーの大きさ、パルス幅、周波数、または持続期間の増加は、次に下記のようにナトリウムと水の排泄を増加させる電気泳動勾配をもたらし得る。

20

30

【0033】

制御回路116は、図示されるように植込装置の外部にあり得るか、その一部であり得る監視回路118にも接続される。さらに図5に関して説明される監視回路118は、腎臓中の第1成分のレベルと腎臓中の第2成分のレベルを監視するように構成される。たとえば第1成分は、ナトリウムを含み得ると共に、第2成分は、カリウムを含み得るので、監視回路118は、第1成分と第2成分のレベルを監視すべくナトリウムセンサとカリウムセンサを含む。

40

【0034】

特定の実施例において、監視回路118は、制御回路116に無線通信することが可能である。腎臓中の第1成分と第2成分のレベルに関する監視回路118からの情報は、第1成分と第2成分のレベルが特定範囲内に留まるように、腎臓に送達される電気エネルギーの大きさ、パルス幅、周波数、または持続期間を調整すべく、制御回路116によって用いられることが可能である。

【0035】

図2は、電気泳動のプロセスを介して腎臓中の第1成分と第2成分のレベルを制御すべく、被験者の腎臓に電気エネルギーを提供する方法200の概要を例示するフローチャート

50

である。ステップS 2 0 2で第1電極と第2電極を用いることによって、電気エネルギーが提供される。第1電極または第2電極のうちの少なくとも一方は、被験者の腎臓に植込によって結合する。特定の実施例において、第1電極は、陰極を含み、ボーマン嚢、緻密斑、尿細管、集合管、尿管または膀胱のうちの少なくとも1つ内またはその付近で用いられることが可能である。特定の実施例において、第2電極は、陽極を含み、腎静脈、腎動脈、または尿細管周囲毛細血管網内またはその付近で用いられることが可能である。第1電極と第2電極を用いる電気エネルギーの提供は、二相性電圧パルスを提供することを含み得る。二相性電圧パルスの第1相または第2相のうちの少なくとも一方は、約0.1~20ボルトの範囲の大きさを有し得る。さらに、第1電極と第2電極を用いる電気エネルギーの提供は、約1マイクロ秒~約10秒の範囲の繰返率でパルスを提供することを含み得る。

10

【0036】

ステップS 2 0 4で第1電極と第2電極を用いることによって電場が発生する。ステップS 2 0 6で電場は、電気泳動のプロセスを介してたとえばナトリウムである第1成分が腎臓から除去され、たとえばカリウムである第2成分が正常な生理学的レベル内に維持されるように制御される。特定の実施例において、第1成分と第2成分のレベルは、植込検知装置または外部検知装置を介して監視されることが可能である。電場を用いる電気泳動の開始は、たとえば第1成分がナトリウムを含む場合、腎臓から水を除去することをさらに含み得る。腎臓からナトリウムイオンが除去されるとき、水は、その濃度勾配にそってナトリウムと共に腎臓を出て濾液内に受動拡散する。電場の制御は、第1成分または第2成分のレベルのうちの少なくとも一方に関する情報を用いることによって、電場に関連する大きさ、パルス幅、周波数、持続期間または波形のうちの少なくとも一つを制御することも含むことが可能である。同じように、特定の実施例において、電場の制御は、植込心音センサ、植込インピーダンスセンサ、植込活動度センサ、植込呼吸センサ、植込血圧センサ、植込心電図センサ、植込酸素飽和度センサ、植込血流センサ、植込温度センサ、または植込腎伝導度センサを含む少なくとも一つの植込センサからの情報を用いることによって、電場に関連する大きさ、パルス幅、周波数、持続期間、または波形のうちの少なくとも一つを制御することを含むことが可能である。

20

【0037】

図3は、腎臓102における多くのネフロン350のうちの1つを線図で例示する。上記のように、ネフロン350は、腎臓102において実際の濾過を行う。腎臓の塩と水の排出に影響を及ぼすべく本主題を用い得る方法をより理解するために、ここでネフロン350の正常な生理学とその関連構造を考察する。

30

【0038】

各々のネフロンは、腎小体352と呼ばれる球形濾過要素と、腎小体352から延びる尿細管354とからなる。腎小体352は、尿形成(すなわち血漿からのタンパク質を含有しない濾液の分離)の初期段階に関与すると共に、ボーマン嚢358として公知の中空カプセルによって取り囲まれた糸球体356と呼ばれる相互に結合したループ状毛細血管からなる。血液は、ボーマン嚢358の表面を貫通する輸入細動脈360と輸出細動脈362を通過してボーマン嚢358に入り、さらに出て行く。流体で満たされたスペースが、嚢358内に存在し、濾過された流体がこの空間内に入る。糸球体356から嚢358内に濾過された流体は、濾液と呼ばれる。ボーマン嚢358は、血管極の向かい側に尿細管354の始部に至る開口を有する。濾液は、尿細管の様々な部分(近位尿細管364、ヘンレループ(Henle's loop)の細い下行脚366、ヘンレループの細い上行脚368、ヘンレループの太い上行脚、遠位尿細管372、および集合管374)を通過して流れ続けるので、尿細管再吸収(たとえばナトリウム、水、重炭酸塩、ブドウ糖、アミノ酸、リン酸塩などの再吸収)と尿細管分泌(たとえば尿、水素イオン、および他の老廃物の分泌)のプロセスは、濾液(ここでは尿)が腎杯378に入るまで続く。各々の腎盂は、尿管106(図1)に続く。尿管は、膀胱108(図1)に注ぎ、膀胱において尿が一時的に貯蔵され、さらに膀胱から尿が、断続的に排泄される。

40

【0039】

50

図4は、図3において記載されるようなネフロン中で起こるプロセスのうちのいくつかをさらに例示する簡易線図である。血液が輸入細動脈360を通過して糸球体356に入ると、無機イオン(たとえばナトリウム)、低分子量有機溶質および水は、血液から自由に濾過され、流体で満たされたボーマン嚢358のスペース内に入る。通常、糸球体356に入る血漿のうちの約20%は、糸球体356からボーマン嚢358内に濾過される。残りの血液は、輸出細動脈362を通過して糸球体356を出て行く。次に血液は、尿細管周囲毛細管408群に細分化される。その後、尿細管周囲毛細管408は、再結合することによって、静脈、最終的には腎静脈410を形成する。血液は、腎静脈を通過して腎臓を出て行く。

【0040】

糸球体356からボーマン嚢358内に濾過される血液部分は、上記のように濾液を形成する。濾液は、小イオン、ブドウ糖、尿素、アミノ酸、ホルモン、いくつかの巨大分子、および水を含む。図3に対して上記したように、濾液中の多くの物質は、後に尿細管354~374において再吸収されることになる。次に、尿細管354~374の内腔から尿細管周囲毛細血管408内へのナトリウムと水の再吸収に重点をおいて考察する。尿細管細胞の内部は、内腔に対して負に荷電されているので、尿細管内腔内の正に荷電するナトリウムイオンは、尿細管354~374の壁を形成する細胞(尿細管細胞)の中に受動的に入る。尿細管細胞の中に入った後、ナトリウムイオンは、間質液内に能動輸送され、最終的に、尿細管周囲毛細血管408を介して血液に再吸収される。尿細管から尿細管周囲毛細血管408への水の再吸収は、ナトリウムの再吸収に続発して浸透作用を介して生じる。

【0041】

図示されるように、負に荷電する電極または陽極110は、尿管106内に設置され、正に荷電する電極または陰極112が、腎静脈内に設置される場合、生じた電場は、電気泳動のプロセスを介してナトリウムと水の再吸収に影響を及ぼすことが可能である。流体中に分散した荷電粒子(たとえばナトリウムイオン)に電場を適用することによって、それらの電気泳動勾配にそって粒子を移動させる。上記の電場を腎臓に適用することによって、その電気泳動勾配に沿って正に荷電する尿細管周囲毛細血管408から負に荷電する尿管106(および隣接する尿管354~374)にナトリウムを移動させ、尿細管354~374から尿細管周囲毛細血管408への正に荷電するナトリウムイオンの受動輸送を妨げることが可能である。これは、結果としてナトリウム(および水)の再吸収の度合いをより低くし得る。同様に、より多量のナトリウムおよび水が、尿管106を介して排出され、最終的に体内から排泄されることが可能である。

【0042】

したがって、電場の適用によって、腎臓に利尿作用を及ぼすことが可能である。この結果は、たとえば心不全患者など、体液が過剰に負荷された患者にとって潜在的に大きな利益になり得る。ループ利尿薬と同様にこの方法で生じ得る1つの問題は、カリウム排出の増加である。カリウムイオンも、正に荷電するので(ナトリウムイオンのように)、上記の方法で電場を適用することによって、カリウムの再吸収が低下し得る。これは、低カリウムレベル、または低カリウム血症によって、心不整脈、重度の筋肉虚弱か麻痺、黄紋筋融解症、および腎機能不全が生じ得るので、危険であり得る。したがって、特定の実施例において、腎臓への電場の適用は、低カリウム血症を回避するように、下記のようにカリウム監視とフィードバック制御機構を伴い得る。またこの療法は、カリウム摂取の増加(丸剤によって)またはカリウム保持性利尿剤と共に用いられることが可能である。

【0043】

図5は、監視回路118の実施例を例示するブロック線図である。植込まれるか、外部装置であり得る監視回路118は、それぞれ第1成分の第1化学センサ504と、第2成分の第2化学センサ506とを含むことが可能である。化学センサには、中でもナトリウムセンサ、カリウムセンサ、水素イオンセンサ、および重炭酸塩センサが包含され得る。化学センサで体液を監視する方法は、「化学センサを備えた植込医療装置と関連方法」と

10

20

30

40

50

いう名称の特許文献1において記載され、本明細書においてその全体が参考文献によって組込まれている。第1化学センサ504と第2化学センサ506は、被験者の体液（たとえば血液、間質液、血清、リンパ液、および漿液）中のたとえばイオンなどの生理学的レベルまたは濃度を検出することが可能である。第1化学センサ504は第1光励起アセンブリ508、第1検知要素512および第1光検出アセンブリ516を含み、第2化学センサ506は第2光励起アセンブリ510、第2検知要素514および第2光検出アセンブリ518を含むことが可能である。さらに第1化学センサ504と第2化学センサ506は、有線または無線技術によって通信的に連結されることが可能である。

【0044】

監視回路118は、図1において示されるように、制御回路116に接続される。したがって、監視回路118が、第1成分と第2成分のレベルを検出すると、これらの値は、制御回路116に伝達されることが可能である。特定の実施例において、制御回路116は、これらの値を用いることによって、与えられた第1成分または第2成分のレベルが、所定範囲内にあるかどうかを判断することが可能である。第1成分のレベルが、所定範囲よりも高いか低い場合、制御回路116は、電場に関連する大きさ、パルス幅、周波数、持続期間、または波形を増加または減少させることによって、電場を変調することが可能である。同様に、第2成分のレベルが、正常な所定範囲よりも高いか低い場合、制御回路116は、電場に関連する大きさ、パルス幅、周波数、持続期間、または波形を増加または減少させることによって、電場を変調することが可能である。たとえば、第1化学センサ504が、異常に高レベルのナトリウムを検出すると、この情報は、制御回路116に伝達されることが可能である。制御回路116は、たとえば強度、持続期間、または周波数を増加させることによって電場を制御し、その結果、ナトリウムの電気泳動勾配に影響を及ぼすので、ナトリウムの再吸収を減らし、排出量を増やし、最終的に第1化学センサ504によって検出されたナトリウムのレベルを下げることを可能である。別の実施例において、第2化学センサ506は、異常に低レベルのカリウムを検出することが可能である。この情報は、たとえば電場の強度、持続期間、または周波数を減らすべく、制御回路116を起動させ、その結果、カリウムの電気泳動勾配に影響を及ぼすので、カリウム（およびナトリウム）の再吸収を増やし、排泄を減らし、最終的に第1化学センサ504によって検出されたカリウム濃度の増加をもたらす得る。これらの実施例から明らかに、電場は、ナトリウムの除去をもたらすと同時にカリウムの正常な生理学的レベルを維持するような方法で厳重に制御されなければならない。監視装置118は、電場の必要な制御を達成するのを助けるべく用いられることが可能である。

【0045】

[補注]

本文書において、特定の実施例は、明確に例示するため、「ナトリウム」と「カリウム」のレベルに関して記載されてきた。本文書において用いられるような用語「ナトリウム」と「カリウム」は、記載のシステムまたは方法の範囲から逸脱することなく、それぞれ「ナトリウムイオン」と「カリウムイオン」を示すために用いられることが可能である。同様に、本文書において用いられるような用語「ナトリウム」と「塩」は、記載のシステムまたは方法の範囲から逸脱することなく、「ナトリウムイオン」を示すべく互換的に用いられることが可能である。

【0046】

上記の詳細な説明は、詳細な説明のうちの一部を形成する、添付図面への言及を含む。図面は、例として本発明が実行され得る具体的な実施形態を示す。これらの実施形態は、本明細書において「実施例」とも呼ばれる。本文書において言及される全ての公表文献、特許、および特許文献は、個別に参照文献によって組込まれるように、本明細書において参考文献によってその全体が組込まれている。本文書と、そのように参照文献によって盛り込まれた文書との間で用法に一貫性がない場合、組込まれた参照文献の用法は、本文書の用法を補うものと考えべきである。相容れない不一致に対しては、本文書の用法が、支配する。

10

20

30

40

50

【0047】

本文書において、用語「a」または「an」は、任意の他の例または「少なくとも1つ」か「1あるいは複数」の用法と関係なく、1あるいは1より多くを含めるべく、特許文献でよく見られるように用いられる。本文書において、用語「または」は、包括的か、または、明記されない限り、たとえば「AまたはB」が、「BではなくA」、「AではなくB」、および「AとB」を含むように示すべく用いられる。添付の請求項において、用語「including」および「in which」は、それぞれの用語「comprising」および「wherein」の平易な英語の等価語として用いられる。また以下の請求項において、用語「including」と「comprising」は、制約がなく、すなわち請求項においてそのような用語の後に列挙されるものに加えて要素を含むシステム、装置、製品またはプロセスは、やはりその請求項の範囲内に含まれるものとみなされる。しかも、以下の請求項において、用語「第1」、「第2」および「第3」などは、単にラベルとして用いられ、それらの対象に関する数的要求を負わせることを意図しない。

10

【0048】

本明細書において記載される方法の実施例は、少なくとも部分的に機械またはコンピュータによって実行されることが可能である。いくつかの実施例は、上記の実施例において記載されるような方法を実行する電子装置を構成するように作動する命令で符号化されたコンピュータ可読媒体か機械可読媒体を含むことが可能である。そのような方法の実装は、たとえばマイクロコード、アセンブリ言語コード、高級言語コード、その他のコードを含むことが可能である。そのようなコードは、様々な方法を実行するコンピュータ可読命令を含み得る。コードは、コンピュータプログラム製品のうちの部分を形成し得る。さらに、コードは、実行中または別の時に1あるいは複数の揮発性または1あるいは複数の不揮発性のコンピュータ可読媒体に物理的に保存され得る。これらのコンピュータ可読媒体には、限定されないが、ハードディスク、取り外し可能な磁気ディスク、取り外し可能な光ディスク（たとえばコンパクトディスクとデジタルビデオディスク）、磁気カセット、メモリカードまたはメモリスティック、ランダムアクセスメモリ（RAM）、読取専用メモリ（ROM）、その他が、含まれ得る。

20

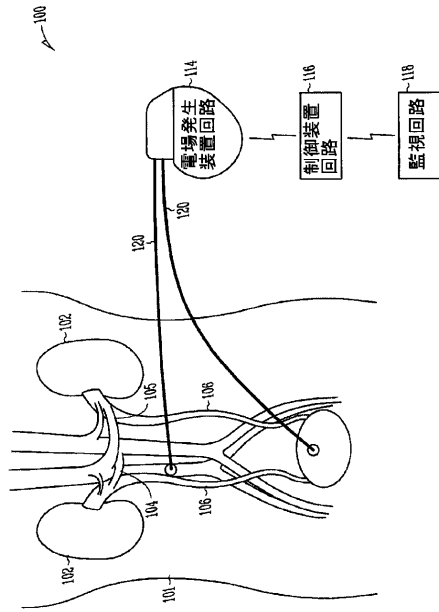
【0049】

上記の説明は、制限ではなく、例示を意図する。たとえば上記の実施例（またはその1あるいは複数の特徴）は、互いに組み合わせて用いられ得る。他の実施形態は、たとえば上記の説明を再検討したうえで当業者によって用いられることが可能である。要約は、読者が、技術的開示の性質を速やかに解明できるようにすべく、37 C. F. R. § 1.72 (b) 条に準じて提供される。要約は、請求項の範囲または意義を解釈または制限すべく用いられ得ないことを理解した上で提出される。また上記の詳細な説明において、開示を簡素化すべく様々な特性は、1つにまとめられている。これは、未請求の開示特性が、任意の請求項にとって必須であることを意図すると解釈されるべきではない。むしろ、発明の主題は、特定の開示実施例のすべての特徴よりも少ない場合がある。したがって、以下の請求項は、詳細な説明に組み入れられるものであり、それぞれの請求項は、別個の実施形態としてそれ自体に依存する。本発明の範囲は、そのような請求項が与えられる等価物の範囲全てと共に、添付請求項を参照して判断されるべきである。

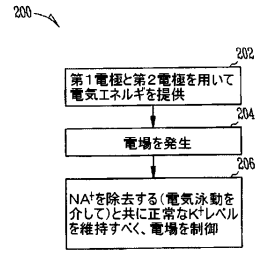
30

40

【図1】



【図2】



【図3】

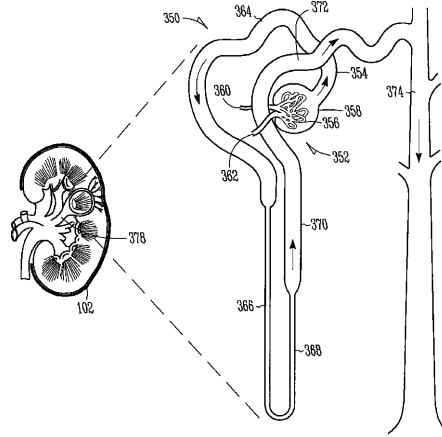
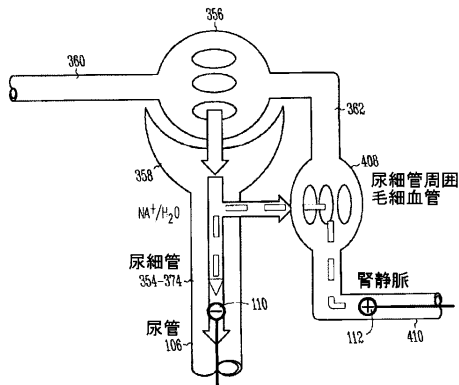
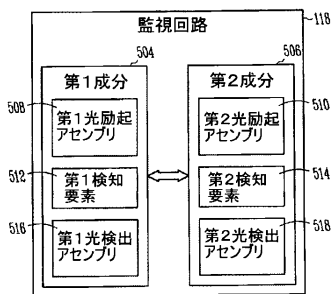


Fig.3

【図4】



【図5】



フロントページの続き

(72)発明者 ワリアー、ラメッシュ

アメリカ合衆国 5 5 4 4 9 ミネソタ州 プレイン ナッソー サークル エヌイー 1 1 0 3
6

審査官 石川 薫

(56)参考文献 特表2010-510025(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 1/365