

(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2007-516005

(P2007-516005A)

(43) 公表日 平成19年6月21日(2007.6.21)

(51) Int.CI.

A 61 B 5/1473 (2006.01)

F 1

A 61 B 5/14 331

テーマコード(参考)

4 C 038

		審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 33 頁)
(21) 出願番号	特願2006-526309 (P2006-526309)	(71) 出願人 506081703 ケイマー インコーポレイテッド アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94 043-2300 マウンテン ヴィュー オールド ミドルフィールド ウェイ 2444 スイート ケー
(86) (22) 出願日	平成16年9月8日(2004.9.8)	(74) 代理人 100082005 弁理士 熊倉 賴男
(85) 翻訳文提出日	平成18年5月9日(2006.5.9)	(74) 代理人 100067013 弁理士 大塚 文昭
(86) 國際出願番号	PCT/US2004/029558	(74) 代理人 100065189 弁理士 宍戸 嘉一
(87) 國際公開番号	W02005/023097	(74) 代理人 100088694 弁理士 弟子丸 健
(87) 國際公開日	平成17年3月17日(2005.3.17)	
(31) 優先権主張番号	10/658,926	
(32) 優先日	平成15年9月9日(2003.9.9)	
(33) 優先権主張国	米国(US)	

最終頁に続く

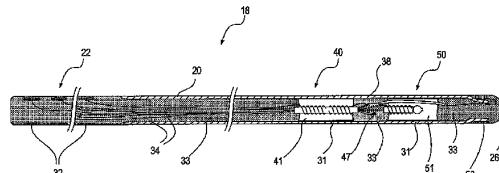
(54) 【発明の名称】血液特性を確定するための器具及びそれと共に使用するためのプローブ

## (57) 【要約】

【課題】患者の血液ガスパラメータを測定するための器具及び方法を提供する。

【解決手段】血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するための器具(10)。器具は、ディスプレイモジュール(12)と、患者の血管に挿入されるようになった遠位端を有し、かつディスプレイモジュールに結合された近位端を有するプローブ(18)とを含む。プローブは、プローブが血液中に配置された時に電気信号をディスプレイモジュールに供給するための遠位端にあるセンサ(24)を含む。プローブは、血液中に配置された時にプローブに血液成分が付着するのを抑制するための抗血栓性表面処理(38)を有することができる。

【選択図】図3



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するための器具であって、ディスプレイモジュールと、患者の血管に挿入されるようになった遠位端を有し、かつ前記ディスプレイモジュールに結合された近位端を有するプローブと、  
を含み、

前記プローブは、該プローブが血液中に配置された時に前記ディスプレイモジュールに電気信号を供給するための前記遠位端に取り付けられたガスセンサーセンブリを含み、

前記プローブはまた、血液中に配置された時に該プローブに血液成分が付着するのを抑制するための抗血栓性表面処理を有する、

ことを特徴とする器具。

**【請求項 2】**

前記プローブは、前記ガスセンサーセンブリの付近でガス透過性であることを特徴とする請求項 1 に記載の器具。

**【請求項 3】**

前記プローブ全体が、ガス透過性であることを特徴とする請求項 2 に記載の器具。

**【請求項 4】**

前記プローブ全体は、ポリメチルペンテンで作られていることを特徴とする請求項 3 に記載の器具。

**【請求項 5】**

前記表面処理は、親水性の表面処理であることを特徴とする請求項 1 に記載の器具。

**【請求項 6】**

前記表面処理は、前記プローブに結合したポリビニルピロリドンのストランドを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の器具。

**【請求項 7】**

血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブであって、患者の血管に挿入されるようになったカニューレと、

前記カニューレの内部に取り付けられたガスセンサーセンブリと、  
を含み、

前記カニューレは、血液中に配置された時に該カニューレに血液成分が付着するのを抑制するための抗血栓性表面処理を有する、

ことを特徴とするプローブ。

**【請求項 8】**

前記カニューレは、前記ガスセンサーセンブリの付近でガス透過性であることを特徴とする請求項 7 に記載のプローブ。

**【請求項 9】**

前記カニューレ全体が、ガス透過性材料で作られていることを特徴とする請求項 8 に記載のプローブ。

**【請求項 10】**

前記ガス透過性材料は、ポリメチルペンテンであることを特徴とする請求項 9 に記載のプローブ。

**【請求項 11】**

電解質溶液が、前記カニューレ内に配置され、前記ガスセンサーセンブリは、電気出力を供給するために該電解質溶液に配置された第 1 及び第 2 の電極を含むことを特徴とする請求項 7 に記載のプローブ。

**【請求項 12】**

前記表面処理は、コーティングであることを特徴とする請求項 7 に記載のプローブ。

**【請求項 13】**

前記表面処理は、親水性の表面処理であることを特徴とする請求項 7 に記載のプローブ

10

20

30

40

50

。 【請求項 14】

前記表面処理は、前記カニューレに結合したポリビニルピロリドンのストランドを含むことを特徴とする請求項 13 に記載のプローブ。

【請求項 15】

血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブであって、近位端及び遠位端を有し、該遠位端が患者の血管に挿入されるようになったカニューレと、

前記カニューレの前記遠位端の内部に取り付けられたガスセンサーセンブリと、  
を含み、

前記カニューレは、前記ガスセンサーセンブリの周囲に延びるガス透過性材料の環状態を有する、

ことを特徴とするプローブ。

【請求項 16】

前記カニューレ全体が、前記ガス透過性材料で作られていることを特徴とする請求項 15 に記載のプローブ。

【請求項 17】

前記ガス透過性材料は、ポリメチルペンテンであることを特徴とする請求項 16 に記載のプローブ。

【請求項 18】

血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブであって、近位端及び遠位端を有し、該遠位端が患者の血管に挿入されるようになったカニューレと、

前記カニューレに配置された電解質溶液と、

前記電解質溶液に配置された電極を含み、前記カニューレの前記遠位端に取り付けられたガスセンサーセンブリと、

前記電極まで延びる導体と、

前記導体の周りに延びる密封ガラスと、

を含み、

前記導体は、熱膨張係数を有し、前記密封ガラスは、該導体が該密封ガラスから離れるのを抑制し、従って、前記電解質溶液が該導体と該密封ガラスの間に侵入するのを抑制するために、該導体の該熱膨張係数に近い熱膨張係数を有する、

ことを特徴とするプローブ。

【請求項 19】

前記導体は、前記電極の活性区域を形成する切断された先端を有することを特徴とする請求項 18 に記載のプローブ。

【請求項 20】

前記導体は、白金で作られていることを特徴とする請求項 19 に記載のプローブ。

【請求項 21】

前記ガスセンサーセンブリは、前記電解質溶液に配置された付加的な電極を含むことを特徴とする請求項 18 に記載のプローブ。

【請求項 22】

血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するための器具であって、ディスプレイモジュールと、

プローブと、

を含み、

前記プローブは、近位端及び遠位端を有し、

前記プローブの前記遠位端は、患者の血管に挿入されるようになっており、かつ該プローブが血液中に配置された時に電気信号を供給するためのガスセンサーセンブリを有し、

前記ディスプレイモジュールは、第 1 のコネクタを有し、

10

20

30

40

50

前記プローブの前記近位端は、前記第1のコネクタに嵌合するための第2のコネクタを有し、

前記第2のコネクタは、円筒形部分と、該円筒形部分の少なくとも一部分の周りに延びる電気接点とを有し、

導体が、前記ガスセンサーセンブリを前記電気接点に電気的に結合するために前記プローブを通じて延びてあり、

前記電気接点は、前記第2のコネクタに実質的に滑らかな円筒形表面をもたらすために前記円筒形部分と同じ高さに設置され、

前記第1及び第2のコネクタは、前記プローブと前記ディスプレイモジュールとの間の接続及び切断を可能にする、

ことを特徴とする器具。

#### 【請求項23】

コントロール及びディスプレイモジュールを患者の手首に固定するために前記ディスプレイモジュールに結合されたバンドを更に含むことを特徴とする請求項22に記載の器具。

#### 【請求項24】

前記円筒形部分の少なくとも一部分の周りに延び、かつ最初に指定した電気接点から離間した付加的な電気接点を更に含むことを特徴とする請求項22に記載の器具。

#### 【請求項25】

血液の特性を確定するために血管を有する患者に導入装置と共に使用するためのプローブであって、

近位端及び遠位端を有し、かつ該遠位端が患者の血管に挿入されるようになったカニューレと、

前記カニューレが血液中に配置された時に電気信号を供給するために該カニューレの前記遠位端に配置されたガスセンサーセンブリと、

前記カニューレの前記近位端上に設けられたコネクタと、  
を含み、

それによって前記カニューレの前記遠位端は、該カニューレを血管に挿入する時に前記導入装置を通じて摺動可能に移動するようになっており、

前記カニューレ及びコネクタは、該カニューレの前記遠位端が血管に挿入された後に、前記導入装置を該カニューレ及び該コネクタの前記近位端から摺動させて外せる大きさを有する、

ことを特徴とするプローブ。

#### 【請求項26】

前記導入装置と組み合わせたことを特徴とする請求項25に記載のプローブ。

#### 【請求項27】

前記導入装置は、針であることを特徴とする請求項25に記載のプローブ。

#### 【請求項28】

前記コネクタは、円筒形部分を有し、かつ該円筒形部分の少なくとも一部分の周りに延びる電気接点を有し、導体が、該電気接点から前記ガスセンサーセンブリまで延びていることを特徴とする請求項25に記載のプローブ。

#### 【請求項29】

前記電気接点は、前記コネクタに実質的に滑らかな円筒形表面をもたらすために前記円筒形部分と同じ高さに設置されていることを特徴とする請求項28に記載のプローブ。

#### 【請求項30】

血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するための器具であって、

小型ディスプレイモジュールと、

プローブと、

を含み、

前記プローブは、前記ディスプレイモジュールに結合された近位端と、患者の血管に挿

10

20

30

40

50

入されるようになった遠位端とを有し、

前記遠位端は、前記プローブが血液中に配置された時に前記ディスプレイモジュールに電気信号を供給するためのセンサを含み、

前記プローブは、較正係数を有し、

前記ディスプレイモジュールは、前記電気信号を処理して読み取った値を提供するためのプロセッサと、前記較正係数を記憶するためのメモリとを有し、

前記プロセッサは、前記読み取った値の精度を向上させるために、前記電気信号の前記処理に関連した該プロセッサによる前記較正係数へのアクセスを可能にするために前記メモリに連結されている、

ことを特徴とする器具。

10

【請求項 3 1】

前記ディスプレイモジュールを患者の手首に固定するために該ディスプレイモジュールに結合されたバンドを更に含むことを特徴とする請求項 3 0 に記載の器具。

【請求項 3 2】

前記センサは、ガスセンサ、酸素センサ、二酸化炭素センサ、pH センサ、及び温度センサから成る群から選択されることを特徴とする請求項 3 0 に記載の器具。

【請求項 3 3】

前記センサは、電解質溶液に配置された第 1 及び第 2 の電極を有するガスセンサアセンブリであることを特徴とする請求項 3 2 に記載の器具。

20

【請求項 3 4】

前記ディスプレイモジュールは、外部供給源から制御信号を無線で受信して血液特性を外部装置に無線で送信することを可能にするために前記プロセッサに連結した無線送受信回路を含むことを特徴とする請求項 3 0 に記載の器具。

【請求項 3 5】

前記メモリは、不揮発性メモリであることを特徴とする請求項 3 0 に記載の器具。

【請求項 3 6】

血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのキットであって、パッケージと、

前記パッケージ内に担持され、患者の血管に挿入されるようになった遠位端とを有し、電気信号を供給するためのセンサを含み、かつ較正係数を有するプローブと、

30

前記パッケージ内に担持され、プロセッサ及び該プロセッサに連結した不揮発性メモリを有する小型ディスプレイモジュールと、

を含み、

前記較正係数は、前記ディスプレイモジュールの前記メモリに記憶され、それによって、前記プローブが前記ディスプレイモジュールに連結され、前記遠位端が血管に挿入され、電気信号が読み取った値を提供するために該ディスプレイモジュールによって受信される時に、前記プロセッサは、前記較正係数を利用し、従って該読み取った値の精度を向上させるために、該メモリにアクセスする、

ことを特徴とするキット。

40

【請求項 3 7】

前記小型ディスプレイモジュールに結合して該ディスプレイモジュールを患者の手首に固定するためのバンドを更に含むことを特徴とする請求項 3 6 に記載のキット。

【請求項 3 8】

前記センサは、ガスセンサ、酸素センサ、二酸化炭素センサ、pH センサ、及び温度センサから成る群から選択されることを特徴とする請求項 3 6 に記載のキット。

【請求項 3 9】

血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブであって、患者の血管に挿入されるようになった、近位端と遠位端とを有するカニューレと、

前記カニューレの前記遠位端に配置された電解質溶液と、

前記カニューレの前記遠位端に取り付けられて、前記電解質溶液に配置されたガスセン

50

サアセンブリと、  
を含み、

前記ガスセンサアセンブリは、遠位部分を備えたチューブと、該チューブに巻かれた第1の電極及び該チューブの該遠位部分に担持された第2の電極とを有し、

第1及び第2の導体が、前記カニューレの前記近位端から前記ガスセンサアセンブリまで延びており、

前記第1の導体は、前記第1の電極に連結され、前記第2の導体は、前記チューブを通じて延び、かつ前記第2の電極に連結されており、それによって該チューブは、該第1の電極のための支持体として及び該第2の導体のための導管として働いている、

ことを特徴とするプローブ。

**【請求項 4 0】**

前記ガスセンサアセンブリは、前記第2の電極を形成するために前記チューブの前記遠位部分で前記第2の導体の周りに延びる密封ガラスを含むことを特徴とする請求項39に記載のプローブ。

**【請求項 4 1】**

前記第2の導体は、熱膨張係数を有し、前記密封ガラスは、該導体が該密封ガラスから離れ、従って前記電解質溶液を該導体と該密封ガラスの間に望ましくなく侵入させることを抑制するために、該第2の導体の該熱膨張係数に近い熱膨張係数を有することを特徴とする請求項40に記載のプローブ。

**【請求項 4 2】**

前記第2の導体は、白金で作られた遠位端部分を有することを特徴とする請求項39に記載のプローブ。

**【請求項 4 3】**

前記第1の電極は、基準電極であり、前記第2の電極は、二酸化炭素電極であることを特徴とする請求項39に記載のプローブ。

**【請求項 4 4】**

第1の電極は、基準電極であり、前記第2の電極は、酸素電極であることを特徴とする請求項39に記載のプローブ。

**【請求項 4 5】**

血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブであって、  
近位端及び遠位端を有し、該遠位端が患者の血管に挿入されるようになったカニューレと、

近位及び遠位部分を有し、第1及び第2の電極が該遠位部分上に形成され、第1及び第2の導体が該近位部分から該第1及び第2の電極まで延びている、前記カニューレの少なくとも一部分を通じて延びる可撓性回路と、

前記第1及び第2の電極の付近で前記カニューレの前記遠位端に配置された電解質溶液と、

を含むことを特徴とするプローブ。

**【請求項 4 6】**

前記カニューレは、前記第1及び第2の電極の付近でガス透過性であることを特徴とする請求項45に記載のプローブ。

**【請求項 4 7】**

前記カニューレ全体が、ガス透過性材料で作られていることを特徴とする請求項46に記載のプローブ。

**【請求項 4 8】**

前記ガス透過性材料は、ポリメチルペンテンであることを特徴とする請求項47に記載のプローブ。

**【請求項 4 9】**

前記可撓性回路は、絶縁材料の第1及び第2の層を含み、前記第1及び第2の導体は、該第1及び第2の層に沿ってかつその間に延びていることを特徴とする請求項45に記載

10

20

30

40

50

のプローブ。

【請求項 5 0】

前記第1及び第2の層の各々は、露出面を有し、前記第1及び第2の電極は、それぞれ該第1及び第2の層の該露出面の一方に形成されたパッドであることを特徴とする請求項49に記載のプローブ。

【請求項 5 1】

前記可撓性回路は、絶縁材料の少なくとも1つの層を含み、第1及び第2の接触パッドが、該可撓性回路の前記近位部分で絶縁材料の該少なくとも1つの層上に形成されて前記第1及び第2の導体にそれぞれ連結され、該第1及び第2の接触パッドは、患者の外部の該可撓性回路との電気通信を可能にすることを特徴とする請求項45に記載のプローブ。

10

【請求項 5 2】

前記カニューレの前記遠位端は、該カニューレを血管に挿入する時に導入装置を通って摺動可能に移動するようになっており、該カニューレ及び前記可撓性回路は、該カニューレの該遠位端を血管に挿入した後に、該導入装置を該カニューレの前記近位端及び該可撓性回路から摺動させて外させる大きさを有することを特徴とする請求項51に記載のプローブ。

【請求項 5 3】

前記可撓性回路を前記カニューレ内に固定するために該カニューレ内に配置された接着剤を更に含むことを特徴とする請求項45に記載のプローブ。

【請求項 5 4】

前記カニューレには、前記第1及び第2の電極が位置する密封チャンバが設けられ、前記電解質溶液は、該密封チャンバに配置されていることを特徴とする請求項53に記載のプローブ。

20

【請求項 5 5】

前記カニューレには、第3及び第4の電極が位置する付加的な密封チャンバが設けられ、前記電解質溶液は、該付加的な密封チャンバに配置されていることを特徴とする請求項54に記載のプローブ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

30

本発明は、個体内の生理学的パラメータを測定するための器具に関し、特に、患者の血液ガスパラメータを測定するための器具及び方法に関する。

【背景技術】

【0002】

心拍出量パラメータ、動脈血液ガスパラメータ、及び他の血行動態パラメータ又は循環器系パラメータの判断は、患者、特に手術又は他の複雑な医療処置を受けている患者、及び集中治療中の患者の治療及び看護において非常に重要である。一般的に、心拍出量の測定は、肺動脈熱希釈カテーテルを用いて行われてきたが、これは20%又はそれよりも大きい誤差を生じる可能性がある。このような熱希釈カテーテルを使用すると病院のコストが増大し、同時に患者を感染性、催不整脈性、機械的及び治療上の事故の可能性に曝すことが見出されている。また、これまでに血液ガスの測定も行われてきた。一般的に用いられている血液ガス測定技術は、血液サンプルを患者から取り出して、分析のために実験室の分析器まで移送することを必要とする。介護者は、次に、実験室から報告される結果を待たねばならず、20分の遅れは典型的であり、それ以上待つこともめずらしくない。

40

【0003】

当業技術の最近の進歩により、患者のベッドサイド又は患者が位置する区域で血液サンプルの検査が行われる「ポイント・オブ・ケア」血液検査システムが提供されている。このようなシステムは、ベッドサイドモニタに嵌め込む携帯式及び手持ち式ユニット及びモジュール式ユニットを含む。大部分のポイント・オブ・ケアシステムでは、ベッドサイド分析のために患者から血液を取り出す必要があるが、その必要がないものもいくつかある

50

。このようなシステムでは、動脈経路に位置するセンサでの不希釈サンプルを保証するほど十分に大量の血液サンプルを経路内に引き込むことにより、断続的な血液ガスの測定が行われる。分析後、血液は患者に戻され、経路は洗い流され、結果は、ベッドサイドモニタ上に現れる。

#### 【0004】

非侵襲的技術であるパルス酸素濃度計は、酸素で飽和した動脈血中のヘモグロビンの百分率を推定するのに利用することができる。パルス酸素濃度計は、動脈血酸素含有量を推定することはできるが、二酸化炭素、pH、又は静脈酸素含有量を測定することはできない。更に、体外式パルス酸素濃度計は、一般的に指先で行われ、抹消血管の収縮やマニキュア液によってさえも歪曲される可能性がある。

10 残念ながら、血液ガス分析のための利用可能なシステム又は方法には、患者に与える危険性を最小限にしながら動脈及び静脈の酸素分圧、二酸化炭素分圧、pH、及び心拍出量を体内で正確に、直接的に、かつ連続的に測定するものがない。

#### 【0005】

コーティングとその医療機器への応用は、これまでに説明されている。例えば、米国特許第3,443,869号、第4,673,584号、第5,997,517号、及び第5,662,960号を参照されたい。コーティングは、体内で外因性物質を使用することに起因する合併症を最小限にしながら潤滑性を維持するために用いられてきた。いくつかのコーティングは、潤滑性を維持するために再付加することが必要であり、いくつかの潤滑性コーティングは、免疫寛容を最大にするためにヘパリン添加生理食塩水の投与を必要とする。カテーテル及びプローブのような装置に関して、潤滑剤を再付加するために生理環境から抜き取るということは、操作コストを増大させ、並びに患者を機械的及び治療上の事故のより高い危険性に曝すことになる。更に、コーティングを再付加することは、コーティングが付加される膜のガス透過性を損なう可能性がある。

#### 【0006】

【特許文献1】米国特許第3,443,869号

【特許文献2】米国特許第4,673,584号

【特許文献3】米国特許第5,997,517号

【特許文献4】米国特許第5,662,960号

【特許文献5】米国特許第6,616,614号

【特許文献6】米国特許出願出願番号第09/956,064号

#### 【発明の開示】

#### 【0007】

本発明の特質及び詳細をより良く理解するためには、一部の事例では詳細が概略的であり、同じ参照番号が全体を通して使用されている添付図面を参照すべきである。

同じ参照番号は、図面のいくつかの図を通して対応する部分を参照している。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0008】

40 図1を参照すると、生理学的パラメータ又は特性を血管内測定するための本発明による器具10は、一般的に、ディスプレイモジュール12及び1つ又はそれよりも多くのプローブ18を含む。本明細書でより詳細に説明するように、ディスプレイモジュール12及びプローブ18は、特に、酸素の分圧( $\text{PO}_2$ )、二酸化炭素の分圧( $\text{PCO}_2$ )、及びpHのような血管内パラメータを正確かつ連続的に体内で測定及び表示するようになっている。更に、心拍出量( $\text{CO}$ )は、一方を動脈に他方を静脈に配置した一対のプローブから得た $\text{PO}_2$ の2つの測定値を組み合わせることによって計算することができる。代替的に又は上述のセンサに加えて、プローブ18は、カリウム、ナトリウム、ビリルビン、ヘモグロビン、グルコース、血圧などのような他の有用な血液パラメータのためのセンサを含むことができる。ディスプレイモジュール12及びプローブ18の付加的な特徴は、以下で詳述し、また、本明細書においてその全内容がこの引用により組み込まれている、現在の米国特許第6,616,614号である現在特許出願中の2001年9月18日出願の

米国特許出願番号第 09 / 956,064 号にも説明されている。

【0009】

本明細書で説明するように、プローブ 18 は、第 1 又はモジュールコネクタ 15 と、プローブ 18 の近位端又は先端に位置した嵌合する第 2 又はプローブコネクタ 22 とによってディスプレイモジュール 12 に取外し可能に接続されてそれと通信する。好ましくは、図 2 に示すように、プローブ 18 は、ポリマー又は他の適切な絶縁材料で形成された可撓性の細長いプローブ本体又はカニューレ 20 を含み、その長さ全体にわたって実質的に均一な直径を有する。プローブ本体 20 は、薄型の電気コネクタ 22 を構成するいくつかの、好ましくは少なくとも 2 つの電気接点を支持し、プローブ 18 の遠位端又は先端近くにセンサ部分 24 と丸い先端 26 とを含む。プローブ 18 のセンサ部分 24 の電極に取り付けられた導電体は、好ましくは管状カニューレに設けられた穴又は内腔を通ってカニューレ 20 の長さを貫通してコネクタ 22 に取り付けられる。プローブ 18 のセンサ部分 24 は、電解質を充填したチャンバの中に電極を含む。好ましくはガス透過性の窓が、チャンバの少なくとも一部を覆っている。薄型コネクタ 22 を含むプローブ 18 全体が手、手首、又は前腕の血管に到達するための適切な大きさの皮下注射針のような適切な導入装置の内腔を貫通することができるよう、プローブ要素の全ては、プローブ本体 20 の直径内に実質的に嵌り込む大きさにされ、0.010" から 0.035" の範囲の直径、好ましくは 0.020" の直径を有する。この目的のために適切な皮下注射針は、プローブ本体 20 の直径に応じて、少なくとも 0.010 インチの内径を有する 25 ゲージまで小さくすることができ、また、少なくとも 0.035 インチの内径を有する 18 ゲージまで大きくすることができ、少なくとも 0.023 インチの内径を有する 20 ゲージが、0.020 インチの公称直径を有するプローブ本体を使用するのに好適で好ましい大きさである。この好ましい実施形態では、プローブ 18 は、プローブ 18 の遠位端近くのセンサ部分 24 を手、手首、又は前腕の血管に挿入することができ、25 センチメートルのような適切な長さを有することができ、プローブ 18 の近位端又は先端の薄型コネクタ 22 は、患者の手首にストラップで固定することができるディスプレイモジュール 12 に接続される。

【0010】

通常の皮下注射針又は他の適切な導入装置を使用して血管の壁に最小限の外傷でプローブ 18 を血管に導入することができるよう、この用途では薄型コネクタ 22 が有利である。プローブ 18 は、最初に適切な大きさの皮下注射針を皮膚からターゲット血管の中に挿入することによって血管の中に導入される。皮下注射針の非常に鋭い先端は、外傷を最小限にしながら皮膚、下層組織、及び血管壁を容易に突き通す。皮下注射導入装置がターゲット血管に入ると、プローブ 18 を針の内腔から挿入して血管内に進める。プローブ 18 の丸い先端 26 及び潤滑表面処理 38 により、プローブ 18 がターゲット血管内を進む時に血管を傷付ける可能性を最小限に抑える。プローブ 18 がターゲット血管内に適切に位置付けられた状態で、導入装置は、動脈及び皮膚から引き抜かれ、プローブ 18 を血管内の定位置に残したまま薄型コネクタ 22 の上をプローブ 18 の近位端から滑り外すことによってプローブ 18 から完全に取り除かれる。皮下注射針によって残された小さな刺し傷は、すぐにプローブ 18 の本体の周りで塞がれ、過度の出血を防止する。刺し傷の部位は、感染から保護してプローブを固定するために包帯及びテープで覆われる。薄型コネクタ 22 又はプローブ 18 の露出部分に付いた血液残留物は、湿ったパッド又はアルコール綿で拭き取り、次に、プローブコネクタ 22 をディスプレイモジュール 12 の合わせコネクタ 15 に取り付ける。薄型コネクタによって容易になった簡単で最小限の外傷の導入法と対照的に、標準のコネクタを有する従来のプローブは、プローブを血管に導入するために分割導入装置シースを使用する必要があった。分割導入装置シースは、皮下注射針よりも太くて大きく、血管壁を引き伸ばしたり引き裂いたりする傾向が遙かに大きくなり、出血や治癒にかかる時間が延びるなどの合併症の危険性を増大させる。血管での使用についてプローブ 18 を説明してきたが、プローブは、適切な導入装置を用いて患者の体内の他の管、内腔、又は組織に導入することができ、かつ本発明の範囲内であることを認めるべ

10

20

30

40

50

きである。

#### 【0011】

図3に示す好ましい実施形態では、プローブ18は、プローブ18の構造的要素を構成するという目的にかなう適切なポリマー材料のカニューレ、スリーブ、又は本体20から形成される。本体20の全部又は一部は、少なくともセンサチャンバ41及び51を包む又は取り囲むガス透過膜として働くことができる。ポリマースリーブの材料は、プローブ18の構造的要素として働くための強度及び可撓性を与える。それはまた、ガス透過膜として働く時に酸素ガス及び二酸化炭素ガスの通過を許し、液体水及びその中に溶解したイオンの通過を阻止する。スリーブ20は、プローブ18の主要部分の外面を形成し、スリーブ20の実質的に大部分は、プローブ本体20に堅牢性を与え、導電体34とセンサ電極アセンブリを固定し、センサチャンバ41及び51の端部を封じるために紫外線硬化接着剤のような可撓性ポリマー33で満たされていることが好ましい。スリーブ20は、特に、センサチャンバ41及び51が液体で満たされているセンサセグメント24ではプローブの強度の実質的な部分を形成し、スリーブ20は、スリーブの全部又は一部がガス透過性材料から形成されている時にセンサチャンバを囲む円周窓31を形成することができる。

#### 【0012】

図3に示すスリーブ20の好ましい材料は、プラスチックであり、好ましくはポリマー、より好ましくは、ポリメチルペンテンである。スリーブ20は、0.001インチから0.003インチの範囲の肉厚を有し、好ましくは、0.0015インチを有する。薄肉のチューブとして押出成形するのに適切な一般的なポリマーのうち、ポリメチルペンテンは、とりわけ、利用可能な最も高い酸素及び二酸化炭素透過係数を有する。更に、ポリメチルペンテンは優れた剛性を有する。表1は、一般的に使用されるポリマー材料の代表的な選択肢のガス透過係数及び剛性関連弾性係数を含み、この用途にポリメチルペンテンが有利であることを示している。

#### 【0013】

【表1】

材料	CO <sub>2</sub> 透過率 (Barrett <sup>1)</sup> )	O <sub>2</sub> 透過率 (Barrett <sup>1)</sup> )	引張係数 (GPa)
ポリメチルペンテン	80	27	1.5
低密度ポリエチレン	13	10	0.1-0.3
ポリテトラフルオロエチレン	10	4.3	0.3-0.8
ポリプロピレン	8	2.3	0.9-1.5
ポリカーボネート	6.4	1.4	2.3-2.4
ポリイミド	0.3	0.15	2-3
ポリエステル	0.13	0.05	2-4
ナイロン	0.09	0.04	2.6-3.0

1：「Barrett」は、ガス透過率の単位であり、 $10^{-10}$ （標準温度及び圧力でのガスの毎秒  $\text{cm}^3$ ）（膜の厚さ  $\text{cm}$ ） $\times$ （膜面積  $\text{cm}^2$ ） $\times$ （圧力  $\text{cmHg}$ ）と同等である。

#### 【0014】

ガス透過膜材料の円筒形スリーブ20は、完全な円周窓31を作つて所定のセンサ長に対する膜面積を最大にするために、血液ガスセンサのチャンバ41又は51の被膜として特に有利である。膜面積を最大にすることに加えて、円周窓31は、プローブが何かの事情で血管壁に接触した時に血液ガスセンサのプローブの先端又は一方の側にあるガス透過膜が血液への接触を完全に又は部分的に阻止される、以前の血液ガスセンサのプローブに見られた「壁効果」アーチファクトを抑制する。本発明の円周窓は、プローブが血管壁に

10

20

30

40

50

接近することにより膜の多くの部分が塞がれる可能性を除外する。二酸化炭素センサに関しては、膜を通るガスの流れは、主としてセンサの反応時間に影響する。二酸化炭素センサのチャンバ内の電解液又は他の溶液は、膜を通る拡散が適度な割合である限り、周囲の血液と最終的に二酸化炭素平衡に至る。しかし、酸素センサは、膜を通って白金センサ電極で消費される酸素の連続的な流れに依存するために、センサ電極への酸素の流れを著しく妨げることは、センサの精度に影響を及ぼす可能性がある。「壁効果」に対する酸素センサの感度は、膜透過性を非常に高くして最小限に抑えられ、白金触媒の露出面積によって決まるセンサ電極での酸素の消費速度によって反応速度を制限する。この場合、血管壁への接近による円周窓 31 の閉塞によるプローブへのあらゆる影響は最小になる。

## 【0015】

10

プローブ本体 20 は、薄型電気コネクタ 22 を構成している電気接点 32 を支持し、プローブ 18 の導電体 34 とセンサ部分 24 とを包含する。電気接点 32 は、導電体 34 に半田付け又は溶接した金のバンド又は同様のものから成り、これは、プローブのセンサ部分 24 にある 1つ又はそれよりも多くのセンサと適切な導体によって電気的に結合されて複数のセンサからの電気信号を伝え、患者の体外からプローブへ電気的なアクセスができるようになる。複数のセンサは、二酸化炭素センサ 40、酸素センサ 50、サーモカップル 47、pH センサ電極 58、又はこれらのセンサの組合せ、又は他のセンサを含むことができる。好ましくは、センサ部分 24 を含んで血管内に配置されているスリーブ 20 の少なくとも一部分は、血栓、タンパク質、又は他の血液成分の蓄積を抑制するように表面処理 38 をし、そうでなければ血管内の血流を悪くし、酸素又は二酸化炭素がセンサチャンバ 41 及び 51 の中に拡散するのを妨げる可能性がある。このような表面処理の用途に好ましい方法を以下に説明する。

20

## 【0016】

20

図 4 は、プローブ 18 のセンサ部分 24 の中に収容された二酸化炭素センサ 40 の一実施形態の詳細図を提供している。二酸化炭素センサ 40 は、電解質溶液を含むチャンバ 41 と第 1 及び第 2 の電極 43 及び 44 とを含む。スリーブ 20 及びチャンバ 41 の各端部を封じる紫外線硬化接着剤 33 は、チャンバ容積を形成する。チャンバ 41 は、0.001 モルの NaHCO<sub>3</sub> (重炭酸ナトリウム) を含む 0.154 モルの NaCl (生理食塩水) のような電解質溶液で満たされているのが好ましい。この溶液の pH は、二酸化炭素の分圧で変化し、電極 43 及び 44 は、この pH に応じて電位を発生させる。好ましくは、二酸化炭素センサの基準電極 43 は、銀線を融解塩化銀中に浸漬することにより、又は代替的に公知の電気化学処理により製造された塩化銀を被覆した銀線から形成することができる。二酸化炭素センサのためのセンサ電極 44 は、二酸化白金の粉末を白金線の表面上に焼結することにより、又は代替的に電気化学的又は蒸着処理により製造された二酸化白金を被覆した白金線である。電極 43 及び 44 は、それぞれ絶縁銅線のような第 1 及び第 2 の導電体 45 又は 46 に半田付け又は溶接によって付着又はその他の方法で結合される。

30

## 【0017】

30

理想的には、二酸化炭素センサ 40 は、プローブ 18 のセンサ部分 24 が、例えば 20 mm よりも短く、好ましくは 13 mm よりも短くて曲がりくねった血管の中を容易に進める短さであるように、1 mm から 10 mm の範囲であるが好ましくは 4 mm のプローブ 18 の小さな軸線方向長さを占める。プローブ 18 の小さい軸線方向長さを占めながら、二酸化炭素センサの設計形状は、電極領域を大きく設けて電極間の物理的分離を大きく維持している。更に、二酸化炭素センサは、二酸化炭素センサのチャンバ 41 内部の電解質溶液から電気的に絶縁された更に遠位のマルチセンサプローブの電極まで導電体が通る導管を形成する。図 4 に示す実施形態では、基準電極 43 とセンサ電極 44 は共に、外径 0.011 インチ、内径 0.009 インチ、長さ 8 mm のポリイミドチューブのようなチューブ 42 の周りでコイル状に巻かれている。コイル状に巻かれた電極 43 及び 44 は、小さい容積で電極の表面積を大きくし、2 つの電極 43 及び 44 は、基準電極 43 をチューブ 42 の近位側の半分に巻くことによって互いから物理的に分離され、センサ電極 44 は 2

40

50

つのコイル間を 1 mm など比較的大きく軸線方向に離してチューブ 4 2 の遠位側の半分に巻かれる。更に、ポリイミドチューブ 4 2 の内腔は、導電体自体の絶縁、ポリイミドチューブ、及びポリイミドチューブ 4 2 の内腔を満たしている空気又は接着剤を含む複数の層の絶縁によってセンサチャンバ 4 1 の電解質溶液と電気的及び物理的に隔離された更に遠位の電極に向う導体が通るための導管を形成する。ポリイミドチューブ 4 2 は、センサチャンバ 4 1 の両端部を封じる接着剤 3 3 の中に固定され、プローブ 1 8 の二酸化炭素センサ部分にスリーブ 2 0 のみによって与えられるものを超える付加的な機械的強度を与えている。二酸化炭素センサ 4 0 の電解質溶液は、ポリイミドチューブ 4 2 とプローブ 1 8 のスリーブすなわち本体 2 0 との間の環状空間に入っている。スリーブ 2 0 は、血管壁への接近によっても簡単には塞がれない二酸化炭素センサ 4 0 のための大きな表面積の円周窓 3 1 を形成することができる。

10

## 【0018】

図 4 はまた、プローブ 1 8 のセンサ部分 2 4 内に入っている温度センサのサーモカップル 4 7 を示している。サーモカップル 4 7 は、半田付け又は溶接によって互いに電気的に結合された異なる材料の一対の導体 4 8 及び 4 9 を含むことができる。導体は、公知の感温性を備えた銅とコンスタンタンのような公知の材料の組から選択される。サーモカップルの接合部は、他のセンサ電極とは電気的に絶縁されており、プローブ 1 8 のセンサ部分 2 4 内で他のセンサの近くに埋め込まれて周囲の血液の温度を正確に反映するものである。

20

## 【0019】

図 5 は、プローブ 1 8 のセンサ部分 2 4 内に入れられた酸素センサ 5 0 の一実施形態の詳細図を提供している。酸素センサ 5 0 は、電解質溶液と第 3 及び第 4 の電極 5 3 及び 5 4 とを収容するチャンバ 5 1 を含むことができる。チャンバ 5 1 は、スリーブ 2 0 とチャンバの各端部を封じる紫外線硬化接着剤 3 3 とによって形成される。チャンバは、好ましくは、0.120 モルの  $\text{NaHCO}_3$  (重炭酸ナトリウム) で緩衝した 0.154 モルの  $\text{NaCl}$  (生理食塩水) のような電解質溶液で満たされている。0.70 ボルトのような適切な電位で電極にバイアスを掛け、白金電極 5 4 は、酸素を消費し、酸素の消費率に応じて白金電極に電流を発生する化学反応の触媒として働き、これは、センサ 5 0 の周囲の血液中の酸素の分圧に依存する。重炭酸ナトリウムの緩衝剤により、本来なら白金電極 5 4 で酸素を消費する化学反応によって生じたであろう変化に対して電解質溶液の pH が安定する。緩衝剤又は電解質溶液が使い果たされると、又はセンサチャンバ 5 1 が塩化銀の沈殿物で満たされると、酸素センサの反応は変化し、センサはもはや実行できない。従って、プローブ 1 8 は、酸素センサに必要な存続時間を与えるために緩衝した電解質溶液を満たすチャンバの容積を十分に大きく設けることが有利である。好ましくは、酸素センサ 5 0 の基準電極 5 3 は、銀線を融解塩化銀中に浸漬することにより、又は代替的に公知の電気化学処理により製造された塩化銀を被覆した銀線から構成される。酸素センサ 5 0 のセンサ電極 5 4 は、白金線である。電極は、それぞれ絶縁銅線のような第 3 及び第 4 の導電体 5 5 又は 5 6 に半田付け又は溶接によって付着又はその他の方法で結合される。

30

## 【0020】

好ましくは、酸素センサ 5 0 は、プローブ 1 8 のセンサ部分 2 4 が、例えば 20 mm よりも短く、好ましくは 13 mm よりも短くて曲がりくねった血管の中を容易に進める短さであるように、1 mm から 10 mm の範囲であるが好ましくは 4 mm のプローブ 1 8 の小さな軸線方向長さを占める。プローブ 1 8 の小さい軸線方向長さを占めながら、酸素センサの設計形状は、基準電極領域を大きく設け、電極間の物理的分離を大きく維持し、電解質溶液を大量に設けるべきである。更に、センサ電極 5 4 は、小さく明確に定められた表面積のみを電解質溶液に曝すものである。酸素センサはまた、酸素センサのチャンバ 5 1 内の電解質溶液から電気的に絶縁された更に遠位のマルチセンサプローブの電極まで導電体が通る導管を形成する。図 5 に示す実施形態では、基準電極 5 3 は、例えば、外径 0.007 インチ、内径 0.005 インチ、長さ 5 mm のポリイミドチューブのようなチューブ 5 2 の周りでコイル状に巻かれる。コイル状に巻かれた基準電極 5 3 は、小さい容積中

40

50

で電極の表面積を大きくする。センサ電極 5 4 は、直径が 0 . 0 0 1 インチから 0 . 0 0 8 インチの範囲であるが好ましくは、0 . 0 0 2 インチの小さい直径の短く露出した長さの白金線から形成されるのが好ましい。

### 【 0 0 2 1 】

好ましくは、センサ電極 5 4 は、最初に小さい直径の白金線の表面を酸素雰囲気と共に加熱炉で加熱し、次に、密封ガラスのビーズ 5 7 を白金線に融合させることによって形成される。密封ガラスは、白金の熱膨張率  $9 . 0 \times 10^{-6} / ^\circ\text{K}$  に近似するか又は一致する  $8 . 0$  から  $9 . 2 \times 10^{-6} / ^\circ\text{K}$  の範囲であるが好ましくは  $8 . 6 \times 10^{-6} / ^\circ\text{K}$  の熱膨張率になるように選択される。ガラスは、白金線の表面の酸化白金に対して強力な接着を形成し、一致した熱膨張率は、ガラス及び白金の冷却中の熱応力を最小にして、ガラスが割れたりガラスが電極から離れたりして白金電極の露出面積が変化し、酸素センサの中で移動することを抑制する。ガラスピーズ 5 7 は、白金線の電極 5 4 に対して確実なシールを形成し、装置の移動自由な作動に対する安定した白金電極の面積を保証する。密封ガラスと酸化白金線との間の接着は、従来の酸素センサの設計に用いられる接着剤による接着よりも粘り強く流体抵抗があり、本発明を接着シールに基づく設計よりも遙かに安定したものにする。ガラスピーズ 5 7 をチューブ 5 2 の端部の中に接着し、白金線の遠位端を平らに又はガラスピーズ 5 7 の先端の 1 ワイヤ径の範囲内で切り取り、酸素電極アセンブリを完成させる。2つの電極 5 3 及び 5 4 は、基準電極 5 3 がチューブ 5 2 の周りでコイル状に巻かれ、センサ電極 5 4 が基準電極 5 3 から例えば 1 mm など比較的大きく離れてガラスピーズ 5 7 の先端でのみ露出しているために、互いに物理的に分離している。更に、酸素センサ 5 0 は、より遠位側の pH センサ電極 5 8 へ至る導体 5 9 が通る好ましくはポリイミド又は他の絶縁チューブから形成された導管 5 9 A を含む。導体 5 9 は、導電体 5 9 の絶縁、絶縁チューブの導管 5 9 A、及び導管 5 9 A の内腔を満たす空気又は接着剤を含む複数の層の絶縁により、センサチャンバ 5 1 の電解質溶液と電気的及び物理的に分離している。酸素センサ 5 0 の電解質溶液は、ポリイミドチューブ 5 2 とスリープ 2 0 との間の環状空間、及びガラスピーズ 5 7 と白金センサ電極 5 4 の先端を超えた円筒形空間に含まれている。スリープ 2 0 は、血管壁に接近することによって容易に塞がれることのない酸素センサ 5 0 のための大きな表面積の円周窓 3 1 を形成するのが好ましい。

### 【 0 0 2 2 】

図 5 はまた、プローブ 1 8 のセンサ部分 2 4 内に収容した pH センサの詳細図を示している。pH センサは、血液に直接曝されるプローブ 1 8 の外面に取り付けられた金又は白金バンドのような貴金属電極 5 8 と基準電極 4 3 又は 5 3 とを含む。pH センサの基準電極は、銀線を融解塩化銀中に浸漬するか又は代替的に公知の電気化学処理により製造された塩化銀で被覆した銀線から構成されるのが好ましい。基準電極 4 3 又は 5 3 は、酸素センサ 5 0 又は二酸化炭素センサ 4 0 と共有することができる。pH センサの電極 5 8 は、半田付け又は溶接によって絶縁銅線のような導電体 5 9 に装着される。

### 【 0 0 2 3 】

上述のように、プローブは、一般的に、様々なワイヤ、チューブ、及び管状スリープ 2 0 の穴に挿入された電極から構成され、実質的に接着剤及び電解質溶液で満たされてセンサを形成している。代替的実施形態では、可撓性回路が、ワイヤ、チューブ、及び電極に取って代わる。可撓性回路は、低コストのバッチ処理で大量生産することができ、従って、マルチセンサプローブのコストを最小限に抑える。図 6 A は、マルチセンサの血液ガスセンサプローブの電気的要素の全てを組み込んだ可撓性回路 6 0 を示しており、薄型電気コネクタ 2 2 を含む電気接点パッド 6 2 と、導電体 6 1 と、様々なタイプのセンサ電極 6 3 から 6 8 とを含み、ポリイミドのような可撓性の絶縁基板の 2 つの層で分離された 3 つの層の回路を有する可撓性平面基板上に全て組み立てられている。このような可撓性回路は、公知のバッチ処理を用いて製造することができ、絶縁基板上の導電材料の連続した層を電気めっき、蒸着、又は他の方法により溶着し、フォトリソグラフィ、レーザ切断、又は他の方法によってパターン形成する。パターン形成された層を絶縁接着剤で接着して多層可撓性回路を完成する。処理段階が完了した状態で、個々の回路は、回路がスリープ 2

10

20

30

40

50

0 の中に挿入されて接着剤 3 3 及び電解質溶液で満たされ、可撓性回路 6 0 の電極部を覆うセンサチャンバ 4 1 及び 5 1 を形成することができるよう、幅 0 . 0 1 5 インチなどの細長いストリップに切断される。

#### 【 0 0 2 4 】

可撓性回路 6 0 は、スリーブの内腔に縦方向に回路を置くために適する例えは 2 5 c m の長さを有し、0 . 0 0 8 インチから 0 . 0 3 0 インチの範囲、好ましくは 0 . 0 1 5 インチの幅を有することができる。可撓性回路 6 0 の近位端又は近位部分には、少なくとも 2 つのパッド 6 2 、好ましくは 7 つのパッド 6 2 があり、薄型電気コネクタ 2 2 の電気接点 3 2 として働く。コネクタパッド 6 2 は、金めっきされて、ディスプレイモジュール 1 2 の合わせコネクタ 1 5 との確実な電気接点をもたらす。接触パッドは、可撓性回路基板の第 1 及び第 2 の絶縁層の間に挟まれた又は配置され、より詳細には、それぞれの層 1 6 1 及び 1 6 2 の内面 1 6 3 及び 1 6 4 の一方又は両方に形成されたトレース又は導体 6 1 に接続される。トレース 6 1 は、可撓性回路 6 0 の遠位端又は遠位部分の近くの複数のパッド 6 3 ~ 6 6 及び 6 8 に接続され、様々なセンサの電極として働く。可撓性回路 6 0 のパッド及びトレースは、最初に銅で形成され、銀、白金、及び金を含む様々な金属でめっきされて様々なセンサの電極を作る。可撓性回路の露出した外面 1 6 6 及び 1 6 7 の一方又は両方にあるパッド 6 2 、6 3 ~ 6 6 、及び 6 8 は、貫通バイア 6 9 又は他の適切な手段によってトレース 6 1 に接続される。酸素センサ、二酸化炭素センサ、及び pH センサの基準電極 6 3 及び 6 5 は、銀が溶液中で塩化物イオンと反応して銀の表面に塩化銀の層を形成するという公知の電気化学処理を銀めっきしたパッドに行うことによって形成されるのが好ましい。二酸化炭素センサのセンサ電極 6 4 は、白金族が塩化白金溶液中で反応して白金の表面に二酸化白金の層を形成するという公知の電気化学処理を白金めっきしたパッドに行うことによって形成されるのが好ましい。酸素センサのセンサ電極 6 6 は、白金めっきしたパッドの電極を絶縁材料で被覆することによって形成され、直径が 0 . 0 0 1 インチから 0 . 0 0 8 インチの範囲であるが好ましくは 0 . 0 0 2 インチの白金族が露出した面積を形成するのが好ましい。pH センサの電極 6 8 は、金めっき又は白金めっきしたパッドであるのが好ましく、血液に直接曝される。更に、可撓性回路 6 0 は、第 1 の層 1 6 1 の内面 1 6 3 で感温抵抗器を形成する公知の材料をパターン形成した薄いフィルムの形態の温度センサを提供することができる。代替的に、温度センサは、ダイオード、サーミスター、又はサーモカップルとし、可撓性回路基板の層 1 6 1 及び 1 6 2 に接着することができる。

#### 【 0 0 2 5 】

図 6 B は、スリーブ 2 0 の内腔又は穴に挿入された様々な電極を含む可撓性回路 6 0 を示しており、好ましくは接着剤 3 3 で塞がれて電解質溶液で満たされて二酸化炭素センサ及び酸素センサの内部チャンバ 4 1 及び 5 1 を形成する。可撓性回路 6 0 の近位端又は近位部分は、導電体 6 1 として働く埋設トレースと、電気コネクタ 2 2 の電気接点 6 2 として働く金めっきパッドとを含む。埋設トレースは、センサ電極 6 3 ~ 6 8 からディスプレイモジュール 1 2 の合わせコネクタ 1 5 と結合することができる薄型電気コネクタ 2 2 として働く電気接点パッド 6 2 まで電気信号を伝える。

#### 【 0 0 2 6 】

上述のように、プローブ 1 8 の外面を形成するポリマースリーブ 2 0 の少なくとも一部は、血栓、タンパク質、又は他の血液成分の蓄積を抑制するために耐久性のある表面処理をするのが好ましく、そうしない場合は、この蓄積が動脈中の血流を悪くしたり、酸素又は二酸化炭素が円周窓 3 1 を通ってセンサチャンバ 4 1 又は 5 1 に移動するのを妨げたりする可能性がある(図 3 参照)。スリーブ 2 0 の表面を処理する 1 つの好ましい方法は、N - ビニルピロリドンとの光グラフト重合であり、プローブの外面と共有結合したポリビニルピロリドンの数多く密集した微細な重合ストランドを形成する。この表面処理 3 8 は、強力な共有結合でポリマーの螺旋を下にある基板に固定するために耐久性がある。表面処理 3 8 は、プローブ本体 2 0 に僅かサブミクロンの厚さを加えるだけであるが、親水特性をプローブの表面に与え、血液や水と水和すると非常に滑らかになってプローブ 1 8 が

10

20

30

40

50

血管を滑らかに通る助けになる。この親水性の表面処理 38 はまた、下にあるポリマー基板の表面にタンパク質が吸着するのを抑制し、血栓、タンパク質、又は他の血液成分がプローブ 18 に蓄積するのを最小限に抑える。多数の密集したポリビニルピロリドンのポリマーの螺旋は、下にあるスリーブ又はカニューレ 20 の外壁を大きなタンパク質の分子から保護するが、酸素や二酸化炭素のような小さい分子がカニューレの壁を通って移動するのを大きく妨げることはない。従って、ポリメチルペンテンスリーブ 20 の表面処理 38 は、患者の血流内に最長で 3 日までの長期に及ぶ滞留時間であっても、酸素や二酸化炭素のような血液中のガスを円周窓 31 から酸素及び二酸化炭素センサチャンバ 41 及び 51 の中に変わらず確実に送る助けになる。

## 【0027】

10

ポリマースリーブの材料の表面処理の 1 つの手順を以下に説明し、図 7 に流れ図として示す。表面処理工程の準備では、感作希釈液 76 とコーティング溶液 79 の 2 つの溶液を準備する。感作希釈液 76 は、2 つの相で準備する。室内照明下で行われる第 1 の相又は段階 74 では、アセトンを例えば 5 分にわたって窒素ガスでページした後に、窒素ガスのプランケットをある一定容積のアセトン、好ましくは 90 ml のアセトンに加える。第 2 の相又は段階 76 は、赤色照明下で行い、追加のアセトンを全量が 100 ml になるように追加して、ある一定質量のベンゾフェノン、好ましくは 1.0 g のベンゾフェノンをアセトン中に溶解する。コーティング溶液 79 は、2 つの相で準備され、そのどちらも室内照明下で実行される。第 1 の相又は段階 77 では、蒸留水を例えば 5 分にわたって窒素ガスでページした後に、窒素ガスのプランケットをフラスコ内のある一定容積の蒸留水、好ましくは 80 ml の蒸留水に加える。第 2 の相又は段階 78 では、窒素ガスを更に加えて、ある一定質量の N - ピニルピロリドン、好ましくは 11.4 グラムの N - ピニルピロリドンを蒸留水中に溶解する。フラスコにふたを設けて、コーティング溶液 79 を保存又は付加する準備が整うことになる。

20

## 【0028】

30

膜チューピングアセンブリは、適切な長さのポリメチルペンテンの内部に心棒を設置して段階 70 の表面処理に備える。室内照明下で行う表面処理の手順の準備相又は段階 71 では、膜チューピングアセンブリをメタノールに浸し、5 分間超音波処理して外面を完全に清浄にし、次に、5 分間放置して空気乾燥する。赤色照明下で行う表面処理の手順の第 2 の相又は段階 72 では、膜チューピングアセンブリを窒素ページ下でアセトン中のベンゾフェノンの感作希釈液 76 の中に 30 秒間浸漬する。次に、感作された膜チューピングアセンブリを取り除いて同じく赤色照明下でデシケータの中に置き、28 mmHg のような不完全真空中で例えば 5 分間の間乾燥し、窒素プランケットと共に琥珀色のガラス瓶の中に保管する。室内照明下で行う表面処理の手順の第 3 の相又は段階 73 では、感作された膜チューピングアセンブリを、60 に温めた例えば 30 ml 溶液のようある一定容積の N - ピニルピロリドンコーティング溶液 79 に浸漬する。コーティングは、紫外線硬化光に例えば 90 秒間照射されることによって硬化し、この間に N - ピニルピロリドンは重合され、膜チューピングアセンブリと共有結合した複数のポリビニルピロリドンのストランドを形成する。膜チューピングアセンブリを多量の蒸留水で洗浄処理し、デシケータに置いて 28 mmHg のような真空中で例えば 2 時間乾燥させ、表面処理された膜チューブの準備を完了する。

40

表面処理されたポリメチルペンテンのチューブは、プローブの完全なアセンブリを製造する際にスリーブ 20 として使用することができ、N - ピニルピロリドンの表面処理の有用な特性を保持する。代替的に、処理しないチューブを使用してプローブアセンブリ 18 を製造することができ、表面処理は、その後に上述のものと本質的に同じ方法を用いて完成したプローブ 18 に加えることができる。

## 【0029】

50

図 1 に示すように、ディスプレイモジュール 12 は、プラスチックのような適切な材料で形成されたハウジング 17 を含み、プローブ 18 を手、手首、又は前腕にある血管に挿入して、例えば、患者の手首、腕、又は本明細書で時に対象として言及する他の肢などに

着用することができるような大きさにされている。モジュール12はまた、測定されたパラメータ及び他の情報を表示する液晶ディスプレイ（LCD）のようなディスプレイ13を含み、本明細書で時にユーザとして言及する担当の医療専門家に見やすくなっている。ディスプレイ13は、バックライト又はディスプレイの視感度を高める他の特徴を含むことができる。ハウジング17に取り付けられたバンド14は、ディスプレイモジュール12を対象者の手首に固定するようになっている。代替的に、モジュール12は、対象者の腕又は対象者の近くの場所に取り付けることができる。任意的に、対象者が生まれたばかりの乳児（新生児）である場合は、プローブ18をヘその緒の血管に挿入し、モジュール12を対象者の胸にストラップで固定することができる。バンド14は、「Velcro」又は伸縮素材などのようなあらゆる適切な材料から構成される。ボタン16又はキーは、データの入力を容易にし、ユーザがモジュール12のディスプレイ13及び他の機能に作用することを可能にする。図1は、3つのボタンを示しているが、どのような数又はどのようなタイプのボタン、キーパッド、スイッチなどもパラメータや指令の入力ができるように又は器具10と別の相互作用をするように使用することができる。モジュール12はまた、無線通信機能を含んで遠隔モニタ又はコンピュータシステム上に生理的パラメータを表示するのを容易にし、及び/又はリモートコントロールパネル又はコンピュータシステムからモジュール12に患者の生理的パラメータ又は他の情報を入力するのを容易にできる。モジュール12はまた、1つ又はそれよりも多くのプローブ18と物理的接続及び通信を行う1つ又はそれよりも多くのコネクタ15を含む。各コネクタ15は、プローブ18の近位端の対応するコネクタ22を受け入れ、固定し、通信するようになったレセプタクルを含むのが好ましい。

### 【0030】

ディスプレイモジュール12の好ましい実施形態では、モジュールは、プローブ18と付属品とを使い捨てキット100としてまとめ、図10に示すようにキットの構成要素の全てを一緒にして滅菌した袋又は他の容器101にまとめるができるように、コストが低くなるように設計される。ディスプレイモジュール12及びプローブ18に加えて、キットは、任意的に、プローブを破損や劣化から守るプローブホルダ102と、リストバンド14又はディスプレイモジュールを患者に取り付ける他の手段と、針又は他の導入装置103と、血管にカニューレを挿入する前に皮膚を消毒するための及びプローブをモジュールに取り付ける前にプローブコネクタからの血液又は他の残留物を取り除くためのアルコール綿104と、刺し傷の部位を覆ってプローブを所定位置に固定するための包帯105と、プローブ18及びディスプレイモジュール12を準備して使用するために利用することができる他の品目とを含む。更に、ディスプレイモジュール12は、器具の予想使用寿命、例えば、72時間の間電池交換や外部電源に接続する必要なしに電池で機能することができるよう所要電力を低く設計する。プローブ18は、稼動寿命が限られ、かつ対象者の血液と直接接触して使用されるために、一回使用の使い捨て器具に適切であることが好ましい。モジュール12は、何度も使用するのに十分な耐久性があるが、使い捨てモジュールの利点は、消毒、電池の交換、及び1つのモジュールを複数の患者に再利用することに関連する費用及び感染の危険を取り除くものである。関連するプローブ18と共にまとめられた使い捨てモジュール12の付加的な利点は、較正データを製造時にモジュールに記憶することができ、プローブ18を使用する前にユーザがモジュールに較正データを入力する必要がなくなることによって器具10の使用が非常に簡単になることである。関連するプローブ18と共にまとめられた使い捨てモジュール12の付加的な利点はまた、製造時にモジュールに記憶された較正データが、モニタ及びプローブの誤差及びアーチファクトの全てを単一の組の較正係数で説明し、それによってプローブ18及びモジュール12の別々の較正で発生する可能性のある誤差の蓄積を回避することである。モジュールの好ましい実施形態では、ユーザは全く入力の必要がなく、ボタン、キーパッド、及びスイッチなどの必要がない。ディスプレイモジュール12は、プローブ18をモジュール12と連結すると自動的に電圧が印加され、較正データ及び他の必要な情報の全ては、製造時にモジュールの中に予めプログラムされる。

10

20

30

40

50

## 【0031】

ディスプレイモジュール12に含まれる電子回路80の一実施形態を図8にブロック図の形態で示す。そこに示すように、1つ又はそれよりも多くのプローブ18に設けられた1つ又はそれよりも多くのセンサからの信号は、コネクタ15を通ってディスプレイモジュール12に届く。センサ信号は、関連するプローブ18の各センサに1つあるそれぞれの複数のアナログ信号調整回路82に受信される。アナログ信号調整回路82からの出力は、ディスプレイモジュールに必要な回路要素の多くを含む「Texas Instruments MSP430F435」のようなマイクロコントローラ81に誘導される。特に、マイクロコントローラ81は、アナログマルチプレクサ及び複数のアナログ信号調整回路82からのアナログ信号をデジタル化するアナログ/デジタル変換器、並びに電圧基準器と、温度センサと、電源モニタリング回路とを含むアナログサポート回路を含む。1つの好ましい実施形態では、信号を処理するアルゴリズムは、センサ及びモジュールの較正係数と共に、マイクロコントローラ81に含まれる不揮発性メモリに格納されたソフトウェアに組み込まれる。マイクロコントローラ81は、更に、ソフトウェアのアルゴリズムと、クロック回路、シリアル及びパラレル入力/出力インターフェース、タイマ、及びLCDドライバ回路を含む他の周辺機能とを実行する中央演算処理装置を含む。LCDドライバ回路は、液晶ディスプレイ13のための波形を提供し、ディスプレイモジュール12は、シリアルデータリンク上で任意的な無線インターフェース回路83又は他の適切な手段を通じて外部コンピュータ又はモジュールと通信することができる。ディスプレイモジュール回路の必要な機能の大部分を単一の廉価な低出力の構成要素、すなわち、マイクロコントローラに統合することにより、モジュールを廉価な電池式使い捨てユニットとして製造することが可能になる。

10

20

30

40

## 【0032】

アナログ信号調整回路82の各々は、それが接続されるセンサの特定のタイプに合わせられる。酸素センサに対しては、アナログ信号調整回路は、酸素センサに予想される例えば100ナノアンペアの最大フルスケール電流を含むフルスケール入力電流とフルスケール出力電圧とをアナログ/デジタル変換器の入力範囲に適応させた電流/電圧変換器とすることができる。酸素センサ回路の入力バイアス電流は、好ましくは、通常のセンサの作動電流よりも遙かに小さく、例えば、100ピコアンペアよりも小さい入力バイアス電流とする。二酸化炭素センサ又はpHセンサに対しては、アナログ信号調整回路は、入力インピーダンスが例えば $10^{12}$ オームを超えるなど非常に高く、入力バイアス電流及び入力オフセット電流が例えば100フェムトアンペアよりも小さい電圧増幅器とことができる。回路は、フルスケールのセンサの電圧範囲をアナログ/デジタル変換器の入力範囲に合うように変換するために選択された一定の利得及びオフセット電圧を含む。二酸化炭素又はpHセンサ回路の要件は、計装用増幅器又はより簡単な演算増幅器回路によって満たされ、所要の低い入力バイアス電流及びオフセット電流を供給するように増幅器を選択する。サーモカップル温度センサに関しては、アナログ信号調整回路は、入力電圧範囲が予想温度範囲にわたってゼロから2ミリボルトで、出力電圧がアナログ/デジタル変換器の入力範囲と一致する高利得電圧増幅器とすることができます。必要な高利得サーモカップル信号調整回路に関しては、例えば、10マイクロボルトよりも低い入力オフセット電圧のような信号電圧よりも遙かに低い入力オフセット電圧を供給するように増幅器を選択することが好ましい。

## 【0033】

デジタル化されたセンサ信号を表示可能な数値に変換するためにマイクロコントローラ81により実行することができる1つの処理アルゴリズム90を図9にブロック図の形態で示す。処理アルゴリズムは、抽出したセンサ出力をデジタル化する段階91と、外部の障害又は他の原因からのノイズを低減するために時間フィルタリング又は平均化を行う段階92と、アナログ信号調整回路の利得誤差及びオフセット誤差を補正する段階93と、センサ較正データからの利得、オフセット、及び線形性の補正を組み込む段階94と、センサの利得、オフセット、及び線形性の温度依存性を、測定したプローブ温度によって補

50

正する段階 9 5 と、LCDに表示するために値を望ましい単位に変換する段階 9 6 とを含む。実際には、モジュール 1 2 とプローブ 1 8 が单一の使い捨て器具として共に調整される場合、段階 9 3 、 9 4 、 9 5 、及び 9 6 からの利得、オフセット、非線形性、温度、及び単位の換算因子の全てを单一の組の較正関数に組み込むことができ、この関数は、フィルタ処理したアナログ入力をいかなる中間補正の計算をする必要もなく、また、器具の個々の構成要素の別々の較正からの誤差を蓄積することもなく、表示可能な値に直接変換することを可能にするものである。任意的に、アルゴリズムは、他の生理学的パラメータを既知の公式によって計算する段階 9 7 を含むことができ、場合により複数のセンサからの読み取り値を結合させ、又は单一のセンサからの複数の読み取り値を結合させて付加的な有用な情報を提供する。

10

#### 【 0 0 3 4 】

単一センサからの单一読み取り値に基づく計算の例は、動脈又は静脈の酸素飽和度 ( $SaO_2$  又は  $SvO_2$ ) を、対応する測定酸素分圧 ( $PaO_2$  又は  $PvO_2$ ) から推定することである。血液中の酸素飽和度と分圧の間には公知の非線形な関係があるが、飽和値は、心拍出量の計算及び他の患者の状態の評価に有用である。

単一センサからの複数の読み取り値に基づく計算の例は、関連する血液ガスパラメータの傾向、すなわち、値が上がっているか、下がっているか、又は安定しているかを判断することである。血液ガスパラメータの傾向は、ディスプレイ上に象徴的に示し、ユーザが患者の状態を迅速に評価しやすくなることができる。

20

複数のセンサからの読み取り値を結合に基づく計算の例は、重炭酸塩レベルを計算するのに二酸化炭素の読み取り値と pH の測定値を利用することである。公知の関係により、重炭酸塩濃度の対数は、 $pH + CO_2$  の分圧の対数 - 定数 7 . 6 0 8 に等しい。この方程式は、37 の血液に適しており、それは、標準からの温度の偏差に対して更に補正することができる。

20

#### 【 0 0 3 5 】

複数プローブ上の複数センサからの読み取り値の結合に基づく計算の例は、心拍出量を推定するために「Fick」酸素消費量法の修正版を用いながら動脈の酸素の読み取り値と静脈の酸素の読み取り値とを用いることである。「Fick」法によると、心拍出量 (リットル / 分) は、酸素消費量 (ミリリットル / 分) を動静脈酸素消費量差 (血液のリットルにつき  $O_2$  のミリリットル) で割り算したものとして計算される。本発明では、酸素消費量は、3 ミリリットル / キログラム掛ける対象者の体重と推定し、これをボタン又はキーにより、又は外部コンピュータ又はコントロールパネルから無線通信により、モジュールに入力することができる。ヘモグロビン (12 . 5 グラム / デシリットル) 及びヘモグロビンの酸素運搬能力 (ヘモグロビンのグラムにつき酸素が 1 . 3 6 ミリリットル) を標準値と仮定すると、動静脈酸素消費量差は、動脈酸素飽和度と静脈酸素飽和度との差 ( $SaO_2 - SvO_2$ ) 掛ける血液のリットルにつき  $O_2$  1 7 0 ミリリットルの標準値として計算することができる。この計算では、静脈酸素飽和度の値は、肺動脈の酸素飽和度と前腕静脈の酸素飽和度との間で実験的に判断した相違を補正するように調整することができる。

30

#### 【 0 0 3 6 】

無線インターフェース回路をディスプレイモジュールに組み込むと、内蔵型電池式ディスプレイユニットによって可能になる患者の電気的安全性及び動きの自由度を維持するのに有利であると共に、データの収集を集中して行うことに関して統合システムの利点をもたらす。本発明の小型ディスプレイモジュールは、無線通信を最大限利用して対象者を通常ベッドに束縛するチューブ及びケーブルから自由にし、既に混雑しているベッドサイドにかさばる器具類を追加する必要性を排除する。

40

#### 【 0 0 3 7 】

以上のことから、本発明の器具 1 0 及び方法により、酸素及び二酸化炭素のような対象者の血液ガス、並びに温度及び pH を含む他の血液パラメータを測定することができるということが分る。上述のように、個々のプローブは、例えば、酸素センサ、二酸化炭素センサ、温度センサ、及び pH センサなどの 1 つよりも多いセンサを含むことができる

50

。センサは、20ゲージの針を通じて手、手首、又は前腕の血管に容易に挿入することができるよう、0.023'よりも短い直徑を有するプローブ本体に含まれる。このプローブは、少なくとも1つのセンサを含んで大きな表面積及びターゲットガス分子に対する高い透過性を有する窓31を含み、この窓は、血液ガスがセンサチャンバの中に又はセンサチャンバから外に迅速に拡散するのを促進して血液ガスの濃度の変化への迅速な応答を保証するものである。利用されるプローブは、先が丸く血管壁を傷付けないものであることが好ましく、抗血栓性表面処理を施されて血栓の形成又はタンパク質又は他の血液成分の付着を抑制し、血液ガスセンサの安定した性能を保証し、血栓のない環境を維持するためにヘパリンを連続して注入する必要性を最小限にすることが好ましい。プローブは、導電体を通じてセンサからの電気信号をディスプレイモジュールの合わせコネクタに取外し可能に取り付けられた薄型又は他のコネクタに伝達する。好ましいコネクタの薄いプロフィールは、使用する皮下注射針又は他の導入装置の取外しを容易にして最も簡単にプローブを静脈又は動脈の内腔に導入し、それによって分割シース導入装置又はプローブを血管に導入するための他のより複雑な技術を使用する必要がなくなる。ディスプレイモジュールは小さくて廉価であり、患者の手首に着用するのに特に適するものである。本明細書に説明した器具及び方法は、様々な医療器具の特定の要件に適応させることができ、そのうちのいくつかを以下に概説する。

10

#### 【0038】

集中治療室（ICU）又は冠疾患集中治療室（CCU）内の患者に対しては、一般的に、動脈血液ガス（酸素及び二酸化炭素）及びpHのモニタリングが必要である。現在、このモニタリングは、通常1日に3から12回の間欠方式で患者の前腕の動脈経路から血液サンプルを取り出し、この血液サンプルを血液ガス分析器に送ることにより行われている。本明細書に説明した酸素、二酸化炭素、及びpHの測定を連続的に行うマルチセンサプローブは、動脈経路を設置して維持し、そこから血液サンプルを繰返して取り出すことの必要性、並びに関連する費用及び危険性を排除することができる。更に、本発明によって提供される連続的モニタリングは、人工呼吸器の設定の調整又は薬の投与のような診療行為の効果に関する迅速なフィードバックを行うものである。医療行為の効果に関する適時のフィードバックにより、対象者は、より早く呼吸器から離されてICU/CCUから解放されることが可能になり、患者とヘルスケアシステムの両方に恩典をもたらす。

20

#### 【0039】

心拍出量をモニタする必要があるICU/CCU患者の部分集合においては、上述のマルチセンサ動脈プローブに静脈酸素センサプローブを追加すると、上述の修正動脈酸素濃度差方程式（「Fick」法）を用いて、本発明で心拍出量を推定することが可能になる。現在、心拍出量は、熱希釈技術を用いて最も良くモニタされ、これは、右心房及び右心室から肺動脈の枝に入る頸静脈への「Swan-Ganz」カテーテルの配置を必要とする。熱希釈技術は、心拍出力読取値の要求の度に周期的に冷生理食塩水ボーラスの注入を必要とする。右心カテーテルを本発明と取り替えると、右心カテーテル処置を排除することにより患者の危険性を大きく削減し、また、冷生理食塩水の煩わしい注入なしにオンドマンドの心拍出量読取値を提供することにより更に大きな有用性をもたらすことになる。

30

#### 【0040】

心拍出量を頻繁にモニタする必要があるが動脈の血液ガスをモニタする必要がないICU/CCU患者の別の部分集合においては、より簡単な器具は、静脈の酸素含有量をモニタするのに使用される単一の静脈酸素プローブである。この値は、非侵襲的パルス酸素濃度計からの動脈酸素飽和度、毎日の血液サンプルからのヘモグロビン濃度、及び体重及び身長に基づく標準近似値による計算心拍出量の独立した測定値と組み合わされて、「Fick」法により心拍出量を計算する。プローブは手の静脈に設置し、右心房の酸素飽和度と手の静脈の酸素飽和度との予測される差から成る実験的に判断した補正係数を使用する。代替的に、酸素プローブを直接首の頸静脈から大静脈又は心臓の右心房に挿入して、補正係数を必要とせずに混合静脈血の酸素飽和度を直接測定することができる。静脈酸素含

40

50

有量を心拍出量の推定に用いるのに加えて、静脈酸素含有量自体が、患者の状態を判断するのに貴重なパラメータである。

#### 【0041】

新生児では、心拍出量及び他の血液パラメータに加えて、動脈及び静脈の血液ガスをモニタする必要性が頻繁にある。本発明は、取り出せる血液量が少ない新生児の対象者から血液を取り出す必要性を排除しないが最小限にすることができるために、新生児に特に適している。血液ガスセンサ及びpHセンサにヘモグロビンセンサ、ビリルビンセンサ、電極センサ、又はグルコースセンサを追加すると、この用途のマルチセンサプローブの有用性が増大する。プローブは、ヘその緒の動脈又は静脈に挿入するのが有利であり、ディスプレイモジュールは、新生児の胸回りにストラップで固定するのに適する大きさである。

10

#### 【0042】

新生児及び小児科の患者の先天的な心臓欠陥の診断では、心室中の様々な場所及び大血管内の酸素飽和度のサンプルを抽出する必要が頻繁にある。この酸素飽和度のデータは、通常心臓の血管造影検査と併せて採集され、奇形心臓の働きをより正確に診断することができるようになり、その結果、患者をより正確に治療することができる。現在、酸素飽和度のデータは、心臓の様々な場所及び大血管から小さいカテーテルを通じて複数の血液サンプルを取り出すことにより採集される。これらの血液サンプルは、逐次血液ガス分析器へ送られ、各サンプルの酸素飽和度の読み取り値を得る。本発明の技術を使用して、例えば、直径0.023'よりも短く、長さ50から150cmの適切な大きさのプローブ又はガイドワイヤに取り付けられた小さな酸素センサをガイドカテーテルを通じて心臓の様々な場所及び大血管に進めて体内の酸素飽和度のサンプルを抽出することができ、小さな対象者から多数の血液サンプルを取り出す必要をなくし、処置時間を削減することにより、患者への危険性を削減する。

20

#### 【0043】

本発明の1つの態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するための器具を提供する。この器具は、ディスプレイモジュールと、遠位端が患者の血管に挿入されるようになっており、近位端がディスプレイモジュールに結合されたプローブとを含む。このプローブは、プローブが血液中に配置された時に電気信号をディスプレイモジュールに供給するための遠位端に取り付けられたガスセンサアセンブリを含む。プローブは、血液中に配置された時にプローブに血液成分が付着するのを抑制するための抗血栓性表面処理を有する。

30

#### 【0044】

本発明の別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブを提供する。このプローブは、患者の血管に挿入されるようになったカニューレと、このカニューレの内部に取り付けられたガスセンサアセンブリとを含む。カニューレは、血液中に配置された時にカニューレに血液成分が付着するのを抑制するための抗血栓性表面処理を有する。

40

本発明の更に別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブを提供する。このプローブは、近位端及び遠位端を有するカニューレを含み、遠位端は、患者の血管に挿入されるようになっている。ガスセンサアセンブリは、カニューレの遠位端の内部に取り付けられている。カニューレは、ガスセンサアセンブリの周りに延びるガス透過性材料の環状窓を有する。

#### 【0045】

本発明の別の態様は、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブを提供する。このプローブは、近位端及び遠位端を有するカニューレを含み、遠位端は、患者の血管に挿入されるようになっている。カニューレの中には電解質溶液が置かれている。ガスセンサアセンブリがカニューレの遠位端に取り付けられており、電解質溶液中に配置された電極を含む。導体が電極まで延び、密封ガラスがこの導体の周りに延びている。導体は熱膨張係数を有し、密封ガラスは、導体が密封ガラスから離れるのを抑制し、従って電解質溶液が導体と密封ガラスの間に侵入するのを抑制するために、導体の

50

熱膨張係数に近い熱膨張係数を有する。

【0046】

本発明の更に別の態様は、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブを提供する。この器具は、ディスプレイモジュールとプローブとを含み、プローブは、近位端及び遠位端を有する。プローブの遠位端は、患者の血管に挿入されるようになっており、プローブが血液中に配置された時に電気信号を供給するためのガスセンサーセンブリを有する。ディスプレイモジュールは、第1のコネクタを有し、プローブの近位端は、第1のコネクタと嵌合する第2のコネクタを有する。第2のコネクタは、円筒形の部分と、この円筒形の部分の少なくとも一部分の周りに延びる電気接点とを有する。ガスセンサーセンブリを電気接点と電気的に結合するために、導体が、プローブの中を通って延びている。電気接点は、第2のコネクタが実質的に滑らかな円筒形表面になるように円筒形部分と同じ高さに設けられている。第1及び第2のコネクタは、プローブとディスプレイモジュールの間の接続及び切断を可能にする。

【0047】

本発明の更に別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に導入装置と共に使用するためのプローブを提供する。このプローブは、近位端と遠位端とを有するカニューレを含む。カニューレの遠位端は、患者の血管に挿入されるようになっている。ガスセンサーセンブリは、カニューレが血液中に配置された時に電気信号を供給するためにカニューレの遠位端に配置されている。カニューレの近位端には、コネクタが設けられている。カニューレの遠位端は、カニューレを血管に挿入する時に導入装置の中を通って摺動可能に進むようになっている。カニューレ及びコネクタは、カニューレの遠位端が血管に挿入された後に、導入装置を摺動させてカニューレ及びコネクタの近位端から外せるような大きさを有する。

【0048】

本発明の態様はまた、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するための器具を提供する。この器具は、小型ディスプレイモジュールとプローブを含み、プローブは、ディスプレイモジュールに結合された近位端と、患者の血管に挿入されるようになった遠位端とを有する。遠位端は、プローブが血液中に配置された時にディスプレイモジュールに電気信号を供給するためのセンサを含む。プローブは較正係数を有する。ディスプレイモジュールは、電気信号を処理して読み取値を提供するプロセッサと、較正係数を記憶するメモリとを有する。プロセッサは、読み取値の正確さを向上させるために、電気信号の処理に関連してプロセッサが較正係数にアクセスできるようにメモリと結合されている。

【0049】

本発明の別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのキットを提供する。キットは、パッケージを含む。パッケージの中には、プローブが入っている。プローブは、患者の血管に挿入されるようになった遠位端を有し、電気信号を供給するためのセンサを含む。プローブは較正係数を有する。小型ディスプレイモジュールは、パッケージ内に担持されており、プロセッサとプロセッサに結合された不揮発性メモリとを有する。較正係数は、ディスプレイモジュールのメモリに記憶される。プローブがディスプレイモジュールに結合され、遠位端が血管に挿入され、電気信号が表示を行うディスプレイモジュールに受信されると、プロセッサは、較正係数を利用して読み取値の精度を向上させるためにメモリにアクセスする。

【0050】

本発明の更に別の態様は、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブを提供する。このプローブは、患者の血管に挿入されるようになった、近位端及び遠位端を有するカニューレを含む。カニューレの遠位端には、電解質溶液が配置されている。ガスセンサーセンブリが、カニューレの遠位端に取り付けられ、かつ電解質溶液の中に配置されている。ガスセンサーセンブリは、遠位部分を有するチューブと、チューブの周りにコイル状に巻かれた第1の電極とを有する。第2の電極は、チューブの遠位部分に担持されている。第1及び第2の導体が、カニューレの近位端からガスセンサーセ

10

20

30

40

50

ンブリまで伸びており、第1の導体は、第1の電極に結合され、第2の導体は、チューブを貫通して第2の電極に結合されている。チューブは、第1の電極の支持体として、及び第2の導体の導管として働く。

#### 【0051】

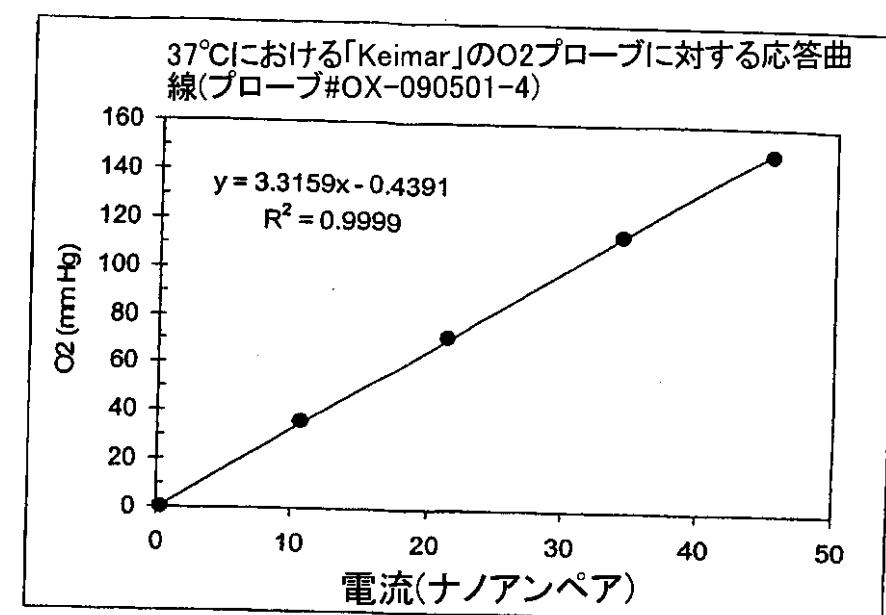
また、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブも提供される。プローブは、近位端と遠位端とを有するカニューレを含む。遠位端は、患者の血管に挿入されるようになっている。可撓性回路が、カニューレの少なくとも一部分の中を通って伸びている。可撓性回路は、近位部分及び遠位部分を有し、第1及び第2の電極は、遠位部分に形成され、第1及び第2の導体は、近位部分から第1及び第2の電極まで伸びている。電解質溶液は、カニューレの遠位端の第1及び第2の電極の周辺に配置される。10

#### 【0052】

本発明による多くのプローブ及びディスプレイモジュールが、装置の実現可能性及び性能を明らかにするために組み立てられて試験された。以下の実験データは、実験条件下の本発明の典型的な性能を示すものである。

グラフ1は、ゼロから150mmHgの酸素分圧の溶存酸素濃度のある一定の範囲にわたる酸素センサプローブの代表的な例の性能を示している。応答は、関連の範囲にわたって線形であり、5%精度までの較正を単純な処理にしている。

#### 【0053】

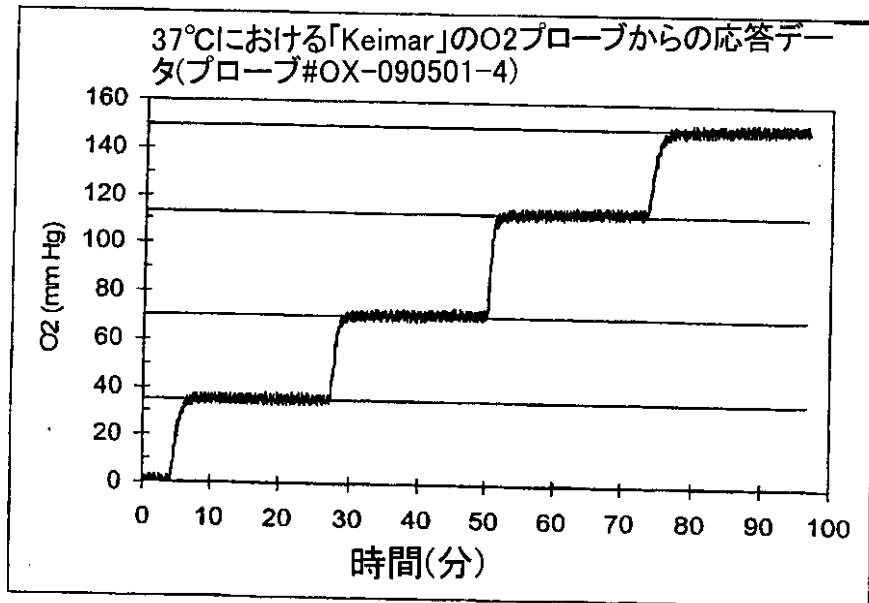


グラフ1:酸素センサの性能

#### 【0054】

正確性及び線形性を示すのに加えて、酸素センサは、溶存酸素濃度の変化に迅速に応答している。グラフ2は、酸素分圧の一連の階段状変化に対する代表的な酸素センサプローブの時間応答を示しており、最終値の5%以内への3分よりも短い整定時間を明らかにしている。40

#### 【0055】



グラフ2:酸素センサの応答

## 【0056】

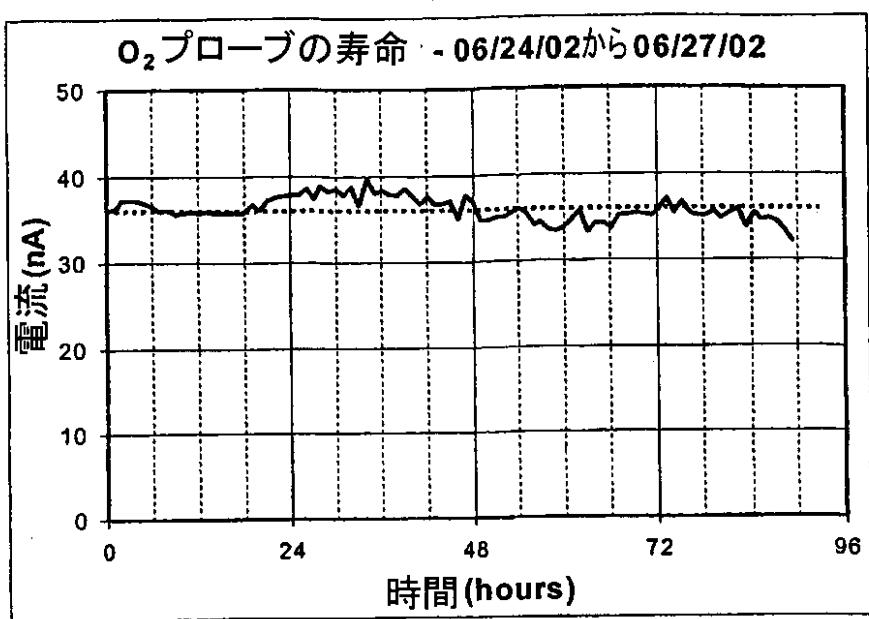
20

正確性、線形性、及び迅速な応答を示すのに加えて、酸素センサは、72時間を超える寿命を実現してICU/CCUのモニタリング用途の要件を満たしている。グラフ3は、90時間の寿命調査が経過する間の酸素センサの出力安定性を示している。一定した室内の150mmHgの酸素分圧でのセンサ出力は、温度の変動及びノイズによる出力の予想された小さい変化を除いて、72時間を超える間実質的に一定している。

## 【0057】

30

40



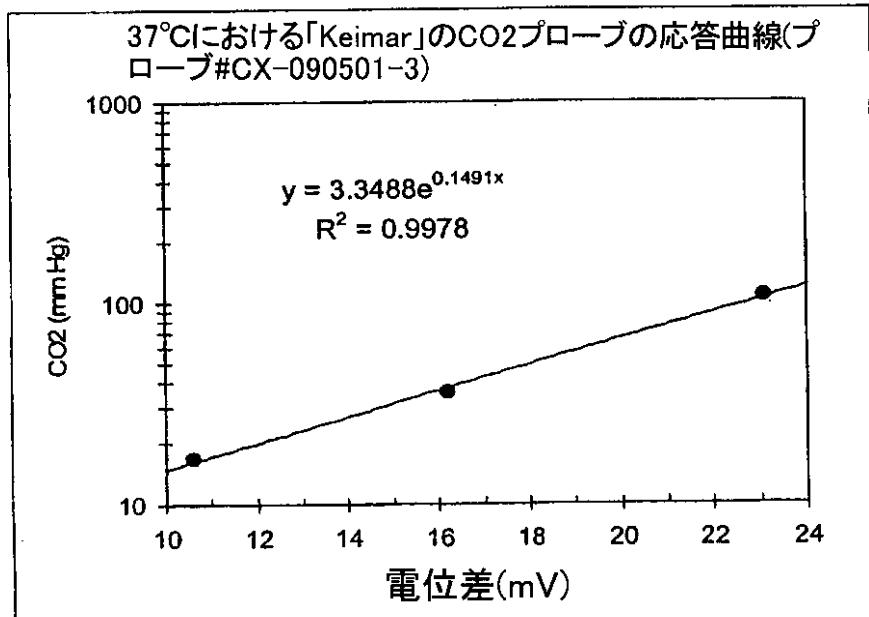
グラフ3:酸素センサの寿命

## 【0058】

50

グラフ4は、10から100mmHgの二酸化炭素分圧の溶存二酸化炭素のある一定の範囲にわたる二酸化炭素センサプローブの代表的な例の性能を示している。応答は、このタイプのpH応答センサに予想される古典的な対数性能を示し、5%精度までの較正を単純な処理にしている。

【0059】



グラフ4:二酸化炭素センサの性能

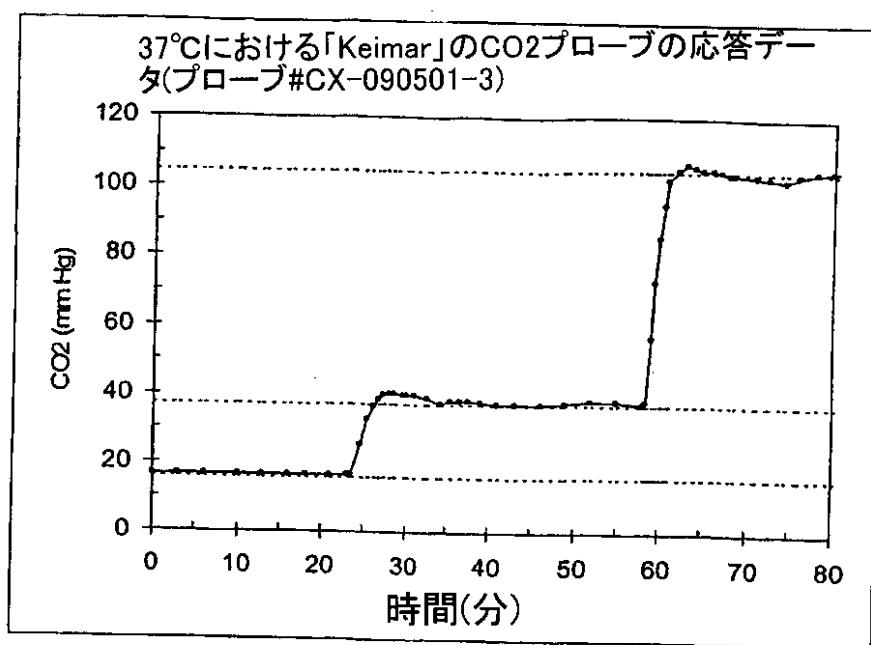
10

20

【0060】

正確性及び線形性を示すのに加えて、二酸化炭素センサは、溶存二酸化炭素濃度の変化に対して迅速に応答する。グラフ5は、二酸化炭素分圧の一連の階段状変化に対する代表的な二酸化炭素センサプローブの時間応答を示し、最終値の5%以内への3分よりも短い整定時間を明らかにしている。

【0061】



グラフ5:二酸化炭素センサの応答

30

40

【0062】

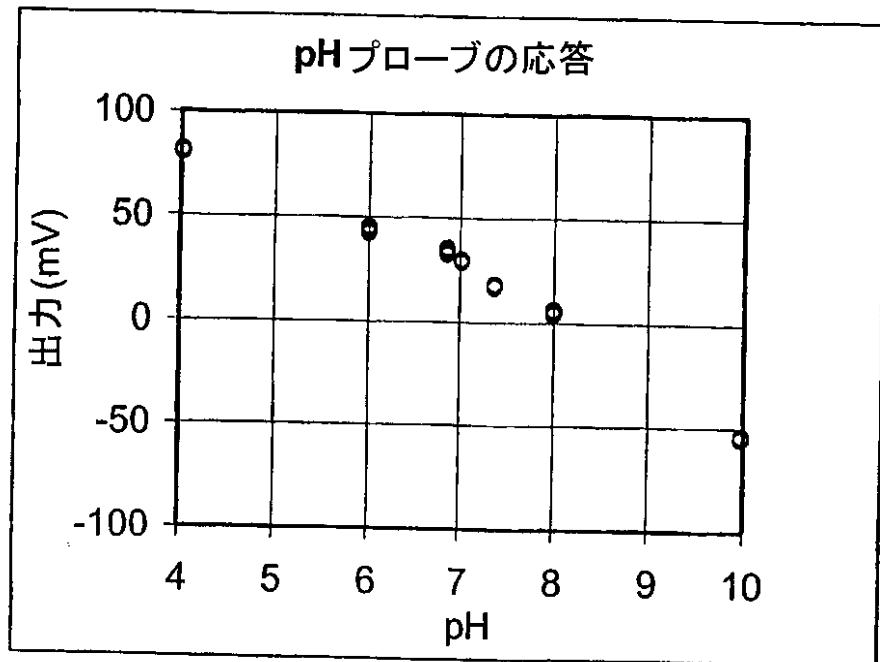
正確性、線形性、及び迅速な応答を明らかにするのに加えて、二酸化炭素センサは、酸素センサのように電極又は電解質溶液を消費しないために本質的に長い寿命を有する。

グラフ6は、4から10のpHのある一定の範囲にわたる代表的なpHセンサ出力の性能を示している。このpHセンサは、酸素センサ、二酸化炭素センサ、及び温度センサも

50

含むマルチセンサプローブに取り付けられている。応答は、対数 pH パラメータに対して古典的な線形電圧応答を示している。単一の pH 値における反復測定の標準偏差は、約 0 . 0 2 pH であり、7 から 8 の pH の生理学的範囲にわたる必要な 0 . 0 5 pH 精度までの較正が実現可能であることを明らかにしている。

## 【 0 0 6 3 】



グラフ6:pHセンサの性能

## 【 0 0 6 4 】

pH センサの応答時間は速く、pH 値の階段状変化への整定時間は、約 10 秒である。このサンプルデータは、本発明による酸素センサ、二酸化炭素センサ、及び pH センサが、対象とする医学的モニタリング用途の要件を満たす精度、応答時間、及び寿命を実現することを示すものである。サンプルプローブの全ては、好ましい実施形態で説明したように 0 . 0 2 0 ' ' の外径を有し、単一のプローブは、酸素、二酸化炭素、温度、及び pH の 4 つのセンサを含む。

## 【 0 0 6 5 】

本発明の 1 つの態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するための器具を提供する。この器具は、ディスプレイモジュールと、患者の血管に挿入されるようになった遠位端及びディスプレイモジュールに結合される近位端を有するプローブとを含むことができ、このプローブは、プローブが血液中に配置された時にディスプレイモジュールに電気信号を供給するための遠位端に取り付けられたガスセンサーセンブリを含み、プローブは、血液中に配置された時にプローブに血液の成分が付着するのを抑制するための抗血栓性表面処理を有する。

このような器具のプローブは、ガスセンサーセンブリの近くでガス透過性にすることができる。プローブ全体をガス透過性にすることができ、ポリメチルペンテンで作ることができ。このような器具の表面処理は、親水性の表面処理とすることができます。このような器具の表面処理は、プローブに結合したポリビニルピロリドンのストランドを含むことができる。

## 【 0 0 6 6 】

本発明の別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブを提供する。このプローブは、患者の血管に挿入されるようになったカニューレと、このカニューレの内部に取り付けられたガスセンサーセンブリとを含み、カニューレは、血液中に配置された時に血液の成分がカニューレに付着するのを抑制するための抗

10

20

30

40

50

血栓性表面処理を有することができる。

このようなプローブのカニューレは、ガスセンサーセンブリの近くでガス透過性にすることができる。カニューレ全体をガス透過性材料で作ることができ、このようなガス透過性の材料は、ポリメチルペンテンとすることができます。カニューレの内部には、電解質溶液を配置することができ、ガスセンサーセンブリは、電気出力を供給するために電解質溶液中に配置された第1及び第2の電極を含むことができる。このようなプローブの表面処理は、コーティングとすることができます。このようなプローブの表面処理は、親水性の表面処理とすることができます、カニューレに結合したポリビニルピロリドンのストランドを含むことができる。

#### 【0067】

本発明の別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブを提供する。プローブは、近位端と遠位端とを有するカニューレを含むことができ、遠位端は、患者の血管に挿入されるようになっており、ガスセンサーセンブリは、カニューレの遠位端の内部に取り付けられており、カニューレは、ガスセンサーセンブリの周りに延びるガス透過性材料の環状窓を有する。

このようなプローブのカニューレ全体をガス透過性材料で作ることができ、ガス透過性材料は、ポリメチルペンテンとすることができます。

#### 【0068】

本発明の別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブを提供する。このプローブは、近位端及び遠位端を有して遠位端が患者の血管に挿入されるようになったカニューレと、カニューレに配置された電解質溶液と、カニューレの遠位端に取り付けられて電解質溶液中に配置された電極を含むガスセンサーセンブリと、電極まで延びる導体と、導体の周りに延びる密封ガラスとを含むことができ、導体は、熱膨張係数を有し、密封ガラスは、導体が密封ガラスから離れるのを抑制し、従って電解質溶液が導体と密封ガラスの間に侵入するのを抑制するために、導体の熱膨張係数に近い熱膨張係数を有する。

このようなプローブの導体は、切断された先端を有して電極の活性区域を形成することができる。導体は、白金で作ることができる。このようなプローブのガスセンサーセンブリは、電解質溶液中に配置された付加的な電極を含むことができる。

#### 【0069】

本発明の別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するための器具を提供する。この器具は、ディスプレイモジュールとプローブとを含むことができ、プローブは、近位端及び遠位端を有し、プローブの遠位端は、患者の血管に挿入されるようになっており、プローブが血液中に配置された時に電気信号を供給するためのガスセンサーセンブリを有し、ディスプレイモジュールは第1のコネクタを有し、プローブの近位端は、第1のコネクタと嵌合する第2のコネクタを有し、第2のコネクタは、円筒形部分と円筒形部分の少なくとも一部分の周りに延びる電気接点とを有し、ガスセンサーセンブリを電気接点と電気的に結合するために、導体がプローブの中を通って延び、電気接点は、第2のコネクタが実質的に滑らかな円筒形表面になるように円筒形部分と同じ高さに設けられており、第1及び第2のコネクタは、プローブとディスプレイモジュールの間の接続及び切断を可能にする。

このような器具は、更に、コントロール及びディスプレイモジュールを患者の手首に固定するためのディスプレイモジュールに連結されたバンドを含む。このような器具は、更に、円筒形部分の少なくとも一部分の周りに延びて最初に指定した電気接点と離間した付加的な電気接点を含むことができる。

#### 【0070】

本発明の別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブを提供する。このプローブは、近位端及び遠位端を有して遠位端が患者の血管に挿入されるようになったカニューレと、カニューレを血液中に配置した時に電気信号を供給するためのカニューレの遠位端に配置されたガスセンサーセンブリと、カニューレの

10

20

30

40

50

近位端に設けられ、それによってカニューレの遠位端が、カニューレを血管に挿入する時に導入装置の中を通って摺動可能に進むようになったコネクタとを含むことができ、カニューレ及びコネクタは、カニューレの遠位端が血管に挿入された後に、導入装置を摺動させてカニューレ及びコネクタの近位端から外せるような大きさを有する。

#### 【0071】

このようなプローブは、導入装置と組み合わせることができる。このようなプローブの導入装置は、針とすることができます。このようなプローブコネクタは、円筒形部分を有することができ、円筒形部分の少なくとも一部分の周りに延びる電気接点を有することができ、導体が、電気接点からガスセンサーセンブリまで延びている。このようなプローブの電気接点は、コネクタが実質的に滑らかな円筒形表面になるように円筒形部分と同じ高さに設置することができる。10

#### 【0072】

本発明の別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するための器具を提供する。この器具は、小型ディスプレイモジュールとプローブとを含むことができ、このプローブは、ディスプレイモジュールと結合された近位端と、患者の血管に挿入されるようになった遠位端とを有し、遠位端は、プローブが血液中に配置された時に電気信号をディスプレイモジュールに供給するためのセンサを含み、プローブは較正係数を有し、ディスプレイモジュールは、電気信号を処理して読み取値を提供するプロセッサと較正係数を記憶するメモリとを有し、プロセッサは、メモリに結合されて、読み取値の正確さを向上させるために電気信号の処理に関連してプロセッサが較正係数にアクセスすることを可能にする。20

#### 【0073】

このような器具は、更に、ディスプレイモジュールを患者の手首に固定するためのディスプレイモジュールに連結されたバンドを含むことができる。このような器具のセンサは、ガスセンサ、酸素センサ、二酸化炭素センサ、pHセンサ、及び温度センサから成る群から選択することができる。このようなセンサは、電解質溶液中に第1及び第2の電極を有するガスセンサーセンブリとすることができます。このような器具のディスプレイモジュールは、外部供給源からの制御信号を無線で受信して血液特性を外部装置へ無線で送信することができるようプロセッサに結合された無線送受信回路を含むことができる。このような器具のメモリは、不揮発性メモリとすることができます。30

#### 【0074】

本発明の別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのキットを提供する。キットは、パッケージと、パッケージ内に担持され、患者の血管に挿入されるようになった遠位端を有し、電気信号を供給するためのセンサを含み、かつ較正係数を有するプローブと、パッケージ内に担持され、かつプロセッサ及びプロセッサに結合された不揮発メモリを有する小型ディスプレイモジュールとを含むことができ、較正係数は、ディスプレイモジュールのメモリに記憶され、プローブがディスプレイモジュールに結合されて遠位端が血管に挿入され、読み取値を提供するために電気信号がディスプレイモジュールに受信される時に、プロセッサは、較正係数を利用して読み取値の正確さを向上させるためにメモリにアクセスする。40

このようなキットは、更に、ディスプレイモジュールを患者の手首に固定するためのディスプレイモジュールに連結されたバンドを含むことができる。このようなキットのセンサは、ガスセンサ、酸素センサ、二酸化炭素センサ、pHセンサ、及び温度センサから成る群から選択することができる。

#### 【0075】

本発明の別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブを提供する。このプローブは、患者の血管に挿入されるようになった、近位端と遠位端とを有するカニューレと、カニューレの遠位端に配置された電解質溶液と、カニューレの遠位端に取り付けられて電解質溶液中に配置されたガスセンサーセンブリとを含むことができ、ガスセンサーセンブリは、遠位部分を備えたチューブと、チューブの回り

10

20

30

40

50

にコイル状に巻かれた第1の電極及びチューブの遠位部分に担持された第2の電極とを有し、第1及び第2の導体が、カニューレの近位端からガスセンサーアセンブリまで延び、第1の導体は、第1の電極に結合され、第2の導体は、チューブを貫通して第2の電極に結合され、それによってチューブは、第1の電極のための支持体として及び第2の電極に対する導管として働くものである。

## 【0076】

このようなプローブのガスセンサーアセンブリは、第2の電極を形成するためにチューブの遠位部分で第2の導体の周りに延びる密封ガラスを含むことができる。このような第2の導体は、熱膨張係数を有し、導体が密封ガラスから離れて電解質溶液が導体と密封ガラスの間に望ましくなく侵入するのを抑制するために、密封ガラスは、第2の導体の熱膨張係数に近い熱膨張係数を有することができる。このようなプローブの第2の導体は、白金で作られた遠位部分を有することができる。このようなプローブの第1の電極は、基準電極とすることができます、第2の電極は、二酸化炭素電極とすることができます。また、このようなプローブの第1の電極は、基準電極とすることができます、第2の電極は、酸素電極とすることができます。

## 【0077】

本発明の別の態様では、血液の特性を確定するために血管を有する患者に使用するためのプローブを提供する。このプローブは、近位端及び遠位端を有して遠位端が患者の血管に挿入されるようになったカニューレと、カニューレの少なくとも一部分の中を通って延び、近位及び遠位部分を有して第1及び第2の電極が遠位部分に形成され、第1及び第2の導体が近位部分から第1及び第2の電極まで延びた可撓性回路と、第1及び第2の電極の近くでカニューレの遠位端に配置された電解質溶液とを含むことができる。

## 【0078】

このようなプローブのカニューレは、第1及び第2の電極の近くでガス透過性にすることができる。カニューレ全体をガス透過性材料で形成することができる。このようなプローブのガス透過性材料は、ポリメチルペンタンとすることができる。このようなプローブの可撓性回路は、第1及び第2の絶縁材料の層を含むことができ、第1及び第2の導体が、第1及び第2の層の間に沿って延びている。このような第1及び第2の層の各々は、露出面を有することができ、第1及び第2の電極の各々は、第1及び第2の層の露出面の一方に形成されたパッドである。このようなプローブの可撓性回路は、少なくとも1つの絶縁層を含むことができ、第1及び第2の接触パッドが、可撓性回路の近位部分で少なくとも1つの絶縁材料の層に形成されてそれぞれ第1及び第2の導体に結合され、第1及び第2の接触パッドは、患者の外部の可撓性回路との電気通信を可能にする。カニューレの遠位端は、カニューレを血管に挿入する時に導入装置を通って摺動可能に移動するように適応させることができ、カニューレ及び可撓性回路は、カニューレの遠位端が血管に挿入された後に、導入装置を摺動させてカニューレ及び可撓性回路の近位端から外せるような大きさを有する。更に、このようなプローブは、可撓性回路をカニューレ内に固定するためカニューレ内に配置された接着剤を含むことができる。このようなプローブのカニューレには、第1及び第2の電極を設置した密封チャンバを設けることができ、電解質溶液は、密封チャンバに配置される。このようなプローブのカニューレには、第3及び第4の電極を設置した付加的な密封チャンバを設けることができ、電解質溶液は、付加的な密封チャンバに配置される。

本発明は、様々な変更及び代替形態を受けるものであるが、その特定的な例を図面に示し、かつ本明細書で詳細に説明した。しかし、本発明は、開示した特定の形態又は方法に限定されず、むしろ本発明は、特許請求の範囲の精神及び範囲に該当する全ての変更、均等物、及び代替物を網羅するものであることを理解すべきである。

## 【図面の簡単な説明】

## 【0079】

【図1】生理学的パラメータをモニタするディスプレイモジュールとプローブとを有する、本発明による器具の一例の等角投影図である。

10

20

30

40

50

【図2】図1のプローブの等角投影図である。

【図3】マルチパラメータを測定する図1のプローブの拡大断面図である。

【図4】図1のプローブの二酸化炭素センサの断面の拡大断面図である。

【図5】図1のプローブの酸素センサの断面の拡大断面図である。

【図6A】図1のプローブの別の態様の可撓性回路のサブアセンブリのいくつかの図である。

【図6B】図1のプローブの等角投影図である。

【図7】図1のプローブの表面処理の流れ図である。

【図8】図1のディスプレイモジュールに入っている回路のブロック図である。

【図9】図1のディスプレイモジュールによって実行される、センサの入力信号を表示可能な値に変換する処理アルゴリズムの流れ図である。 10

【図10】本発明のキットの、一部を切り取った平面図である。

【図1】

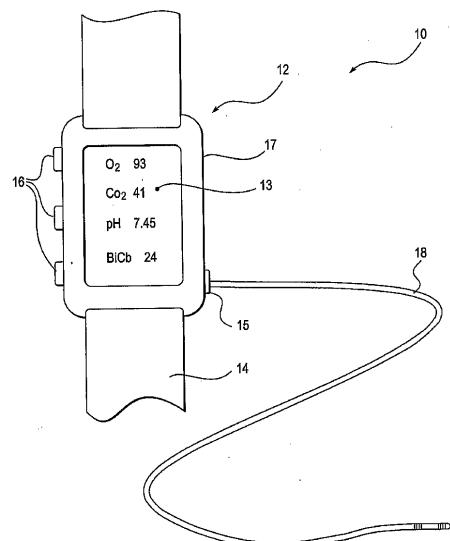
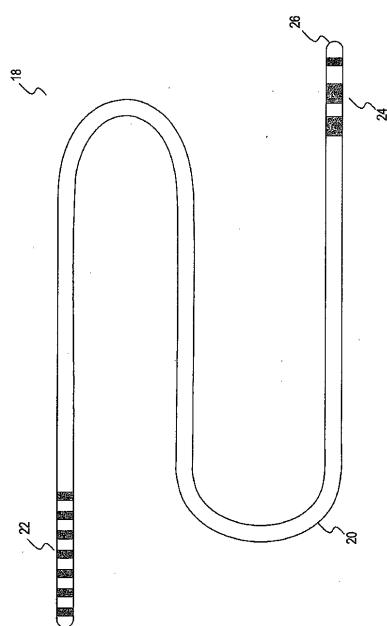
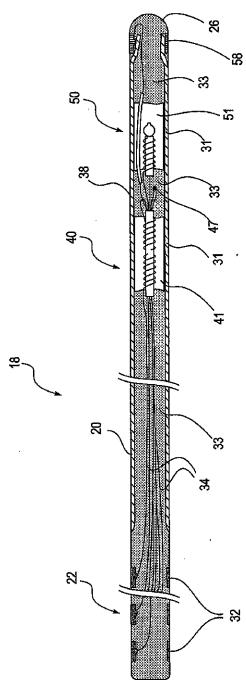


FIG. 1

【図2】



【図3】



【図6A】

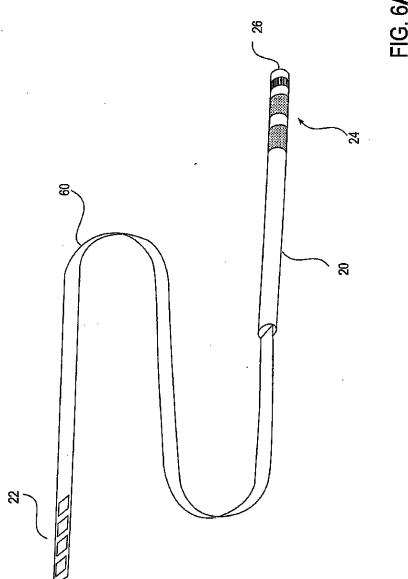


FIG. 6A

【図7】

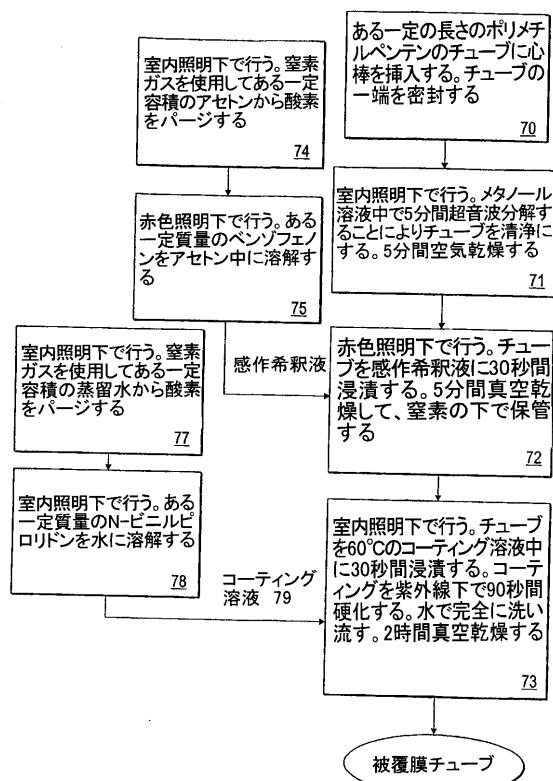


FIG. 7

【図8】

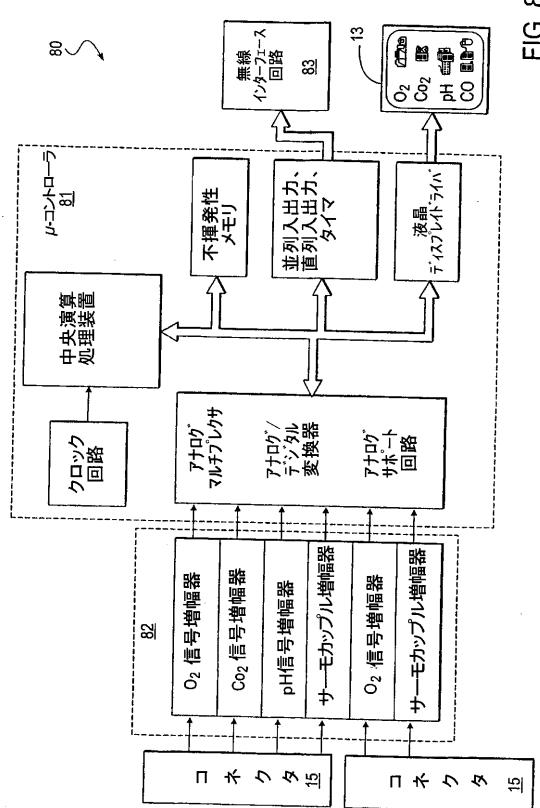


FIG. 8

【図9】

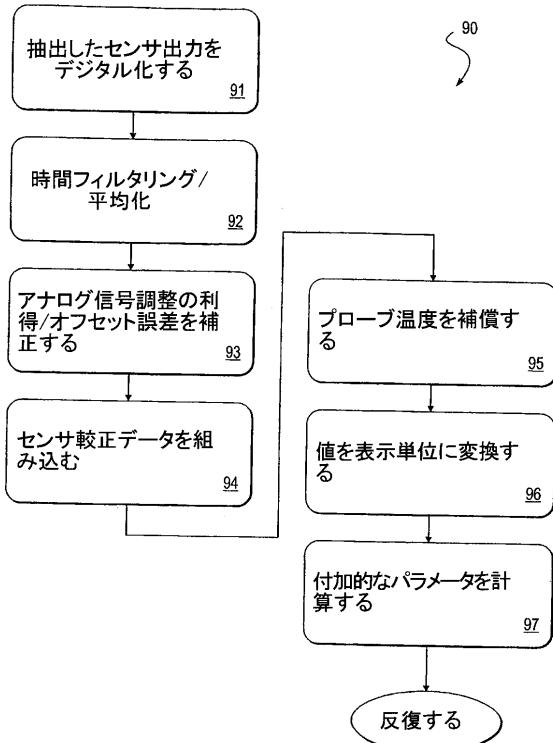


FIG. 9

【図 10】

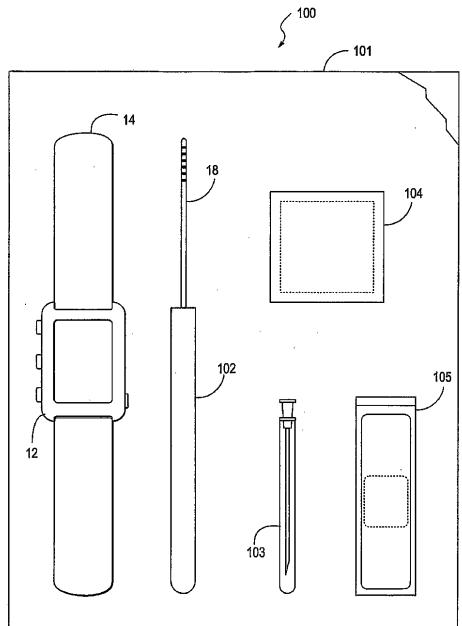


FIG. 10

---

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,M,A,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NA,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. V E L C R O

(74)代理人 100103609

弁理士 井野 砂里

(72)発明者 コール ポール ダグラス

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94036 パロ アルト エル セントロ ストリート  
3883

(72)発明者 ミッケルセン ジェイムズ シー

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94024 ロス アルトス クリントン ロード 843

(72)発明者 ニューエン ハリー ディー

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 92843 ガーデン グローヴ フラワー ストリート  
14202 アパートメント ケー

(72)発明者 ゴットリーブ アモス

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94110 サンフランシスコ アラバマ 1855 アパートメント 1

(72)発明者 ウェバー マーガレット アール

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94024 ロス アルトス クリントン ロード 847

F ターム(参考) 4C038 KK04 KK05 KK08 KK10 KL02 KL09 KM03 KX02 KY04 KY06

KY08 KY11 KY13