

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6302933号  
(P6302933)

(45) 発行日 平成30年3月28日(2018.3.28)

(24) 登録日 平成30年3月9日(2018.3.9)

(51) Int.Cl. F I  
**A 6 1 N 1/36 (2006.01)** A 6 1 N 1/36  
**A 6 1 N 1/05 (2006.01)** A 6 1 N 1/05

請求項の数 15 (全 28 頁)

(21) 出願番号	特願2015-549833 (P2015-549833)	(73) 特許権者	513327425
(86) (22) 出願日	平成25年12月20日(2013.12.20)		イーエモーション メディカル エルティ ーディー.
(65) 公表番号	特表2016-501641 (P2016-501641A)		E-MOTION MEDICAL LTD.
(43) 公表日	平成28年1月21日(2016.1.21)		イスラエル 69710 テルアビブ, ハ ネオシェト ストリート 10
(86) 国際出願番号	PCT/US2013/077261	(74) 代理人	110001139
(87) 国際公開番号	W02014/105759		S K 特許業務法人
(87) 国際公開日	平成26年7月3日(2014.7.3)	(74) 代理人	100130328
審査請求日	平成28年12月20日(2016.12.20)		弁理士 奥野 彰彦
(31) 優先権主張番号	61/745, 751	(74) 代理人	100130672
(32) 優先日	平成24年12月24日(2012.12.24)		弁理士 伊藤 寛之
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 胃腸管刺激装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

胃腸管部分の動きを誘発するためのシステムであって、  
 前記システムは、  
 経鼻又は経口にて食道内に入れられる大きさで構成される細長部材と、  
 前記細長部材に取り付けられた又は取り付けることが可能な少なくとも2つの電極であ  
 って、UESとLESの間に位置する一連の食道部分を刺激し、一連の食道部分の局部収  
 縮を誘発するように設けられる少なくとも2つの電極と、  
 前記少なくとも2つの電極に接続された発生器と、  
 プロセッサ及びメモリを備えるコントローラと、  
 を備え、  
 前記メモリは、シグナルシーケンスを生成するために前記発生器をアクティベートさせ  
 る第1プリセットコマンドを保持し、第1プリセットコマンドは、第1電極により与えら  
 れる第1シグナルの印加から第1の期間をおいて、第2電極により第2シグナルが与えら  
 れるように構成され、前記第1電極は、前記第2電極の近位に位置し、  
 前記シグナルシーケンスは、前記LESの遠位に位置する対象胃腸管部分の運動を誘発  
 する、  
 システム。

【請求項 2】

少なくとも3つの電極を有し、

前記メモリはさらに、

シグナルシーケンスを生成するために前記発生器をアクティベートさせる第2プリセットコマンドを保持し、第2プリセットコマンドは、前記第2電極により与えられる第2シグナルの印加から第2の期間をおいて、第3電極により第3シグナルが与えられるように構成され、前記第2電極は、前記第3電極の近位に位置する、

請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

前記メモリはさらに、

シグナルシーケンスを生成するために前記発生器をアクティベートさせる第2プリセットコマンドを保持し、第2プリセットコマンドは、前記第2電極により与えられる第2シグナルの印加から第2の期間をおいて、第3電極により第3シグナルが与えられるように構成され、前記第2電極は、前記第3電極の近位に位置し、

前記第1の期間と前記第2の期間の少なくとも1つは、0.1秒と2秒の間、又は0.5秒と1秒の間である、

請求項1又は請求項2に記載のシステム。

【請求項4】

前記シグナルシーケンスは、前記一連の食道部分を2秒から20秒刺激するように選択される、

請求項1～請求項3のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項5】

前記シグナルシーケンスは、遠位に進行する食道の収縮を誘発するように選択される、請求項1～請求項4のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項6】

前記対象胃腸管部分は、前記胃、小腸及び大腸の少なくとも1つに位置する、

請求項1～請求項5のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項7】

前記複数の第1及び第2プリセットコマンドは、複数の胃腸管活性化治療とともに選択された胃腸管活性化療法を生成するために構成され、

前記複数の第1及び第2プリセットコマンドはそれぞれ、少なくとも1つのシグナルシーケンスを含み、

前記活性化治療は、隣接する2つのシグナルシーケンスとの間の休憩シーケンスとともに、複数のシグナルシーケンスを含む、

請求項1～請求項6のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項8】

前記シグナルシーケンス及び前記シグナルシーケンスに続く休憩シーケンスにより構成される1つのシーケンスサイクルの総持続時間は、0.5分から5分の間、又は1分から2分の間である、

請求項7に記載のシステム。

【請求項9】

前記療法及び前記治療は、患者の摂食の間のシーケンスサイクルが、摂食と摂食の間のシーケンスサイクルよりも短いようにプログラムされる、及び/又は、夜間におけるシーケンスサイクルが日中におけるシーケンスサイクルよりも短いようにプログラムされる、

請求項7に記載のシステム。

【請求項10】

前記シグナルは、複数のパルスを含み、

前記複数のパルスは、5から50Hzの間の周波数で与えられ、

前記複数のパルスのパルス幅は、1から20ミリ秒の間である、

請求項1～請求項9のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項11】

前記シグナルシーケンスは、複数のパルス列を含み、

1つのシグナルシーケンスにおける2つのパルス列の間は、0から2秒の間、又は0.5から1秒の間であり、

前記パルス列の数は、

指定された同じ極性の電極の数と同じ又はより多く、前記指定された同じ極性の電極は、前記パルス列を与えるためのものである、

請求項10に記載のシステム。

【請求項12】

前記電極の少なくとも1つと直接接触し、及び/又は、前記電極の少なくとも1つと隣接し、局部コンディショニングを測定するために設けられる測定部を有し、

前記局部コンディショニングは、局部インピーダンスを含み、

前記局部インピーダンスは、食道平滑筋組織との接触を示す値である、

請求項1～請求項11のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項13】

前記コントローラは、測定された局部インピーダンスが500から2,000オームの間である場合にのみ、前記発生器のアクティベーションを許可するように構成される、

請求項12に記載のシステム。

【請求項14】

前記細長部材が食道に位置するときに、胃壁の組織を刺激するように設けられた胃電極を有する、

請求項1～請求項13のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項15】

前記メモリは、前記電気シグナル発生器をアクティベートして活性化治療を生成する第3プリセットコマンドを含み、前記活性化治療は、少なくとも15分持続し、LESの遠位に位置する対象胃腸管部分の運動を誘発する複数のシグナルシーケンスを含む、

請求項1～請求項14のいずれか1項に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、参照により本明細書に完全に組み込まれた米国出願番号「61/745,751」である仮特許出願（発明の名称：胃腸管刺激装置及び方法、出願日：2012年12月24日）の優先権の利益を得る。

【0002】

本発明は、それらのいくつかの実施形態において、少なくとも胃腸（GI）管の一部の最低限の機能を開始及び/又は刺激するための装置及び方法に関連する。特に、一つ以上の胃腸器官の運動であり、必要に応じて食道運動を含む運動を生じさせるための装置及び方法に関する。

【関連技術の説明】

【0003】

無意識の患者及び麻酔下の患者は、胃腸管機能の損失の対象となる。具体的には、胃腸筋肉の運動及び蠕動である。患者はこのような状態に長時間（例えば、数時間、数日又はそれ以上）あるとき、外部栄養療法のもとであっても、彼らの身体は、入ってくる食べ物の移動や消化をすることができない。したがって、栄養や免疫の正常なレベルを維持する能力及び感染症への対抗力は、時間の経過とともに低下する。患者はまた、胃腸管又はその一部の長期劣化を引き起こすことがある。追加的又は代替的に、患者（例えば、胃不全麻痺の痺患者）は、必要に応じて、胃腸管のリハビリテーションのため又は恒久的な改善として、現在の機能レベルを向上させるために、胃腸管又はその一部を刺激する必要がある場合がある。

【0004】

蠕動は、シーケンシャルで協調的な収縮波であり、食道や腸のような胃腸管の一部を通して、遠位管腔内の中身まで推進する（一般的に口から肛門まで）。1次蠕動は、嚥下セ

10

20

30

40

50

ンターにより引き起こされる蠕動波である。蠕動収縮波は、 $2\text{ cm/s}$ の速さで進行する。2次蠕動波は、保持ポース、逆流物質又は吸い込んだ空気からによる食道膨満により引き起こされ、食道内に残っている食品や胃食道の逆流物質を綺麗にするための主要な役割を有する。第3収縮は、同時発生で、孤立した、機能不全の収縮である。体への麻酔、鎮静状態、鎮痛、及び外傷性の刺激例えば、(ショック又は手術)は、食道の蠕動運動の機能不全を引き起こす疑いがある。したがって、胃の内容物は、腸の遠位に転送されない傾向にある。胃の内容物は、また、気道に侵入できるあらゆる場所から、食道、ときには口腔への全ての経路を移動する。

#### 【0005】

食道は、上部食道括約筋(UES)と下部食道括約筋(LES)の間に位置し、約25 cmの長さを有する筒状の筋肉器官である。食道の機能は、単に蠕動筋肉の動きを用いて、口から胃へ食べ物を提供するものである。食道を通る胃からの逆流物質は、罹患率及び死亡率を増加させ得る条件に影響を与えることが知られている。胃食道逆流(GER)は、周期を変化させるためにLESが自然と開き、LESが適切に閉じなくなると、胃の内容物が食道にまで上昇した状態である。喉頭咽頭逆流(LPR)では、胃の内容物の逆流に達する。このような状態を緩和して治療するために、LES機能の向上及び胃に近位に隣接する代替括約の生成を実現するための医療及び外科的手段を開発する努力がなされている。いくつかの場面では、食道に沿ってLESの近位に設けられる第2の「防衛線」を開発することが有利な場合がある。特に、食道、LESやLESの代替物又は補助物に浸透する胃の内容物や粥状液を押し戻すために有利である。例えば、食道運動が抑えられ又は食道運動が支配下でない患者である麻酔下のICU患者、CVA患者又はその他の患者に通常なされる挿管及び/又は換気の場合に、かかる必要性が生じる。

#### 【0006】

経管栄養(例えば、胃栄養又は経腸栄養)は、一般的な生命維持の手順であるが、合併症が発生することがある。GERは、一般的には経管栄養と関連付いており、経鼻胃チューブ(NGT)及び他の胃栄養手順を含む。過去数年間の研究では、NGTの使用の効果としてGERの発生を議論している(例えば、以下を参照:1Banez et al., "Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: effect of supine and semirecumbent positions", JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1992 Sep-Oct; 16(5):419-22; in Manning et al., "経鼻胃 intubation causes gastroesophageal reflux in patients undergoing elective laparotomy", Surgery. 2001 Nov; 130(5):788-91; and in Lee et al., "Changes in gastroesophageal reflux in patients with 経鼻胃 tube followed by percutaneous endoscopic gastrostomy", J Formos Med Assoc. 2011 Feb; 110(2):15-9)。

#### 【発明の概要】

#### 【0007】

本発明のいくつかの実施形態の側面によれば、食道を含む胃腸管部分の動きを誘発するためのシステムが提供される。いくつかの実施形態では、かかるシステムは、胃腸管運動が機能不全である無意識又は麻酔下の患者のために構成されている。そして、数時間から数日の間、連続の又は異なる治療に用いることができる。必要に応じて、又は代替的に、かかるシステムは、慢性的な(特発性又はその他の)胃不全麻痺に対する実現可能な移植不要のソリューションとして用いることができる。また、必要に応じて、一日数時間、運動を促進し、胃腸管機能を補助し、消化を改善することが可能なソリューションとして用いることができる。いくつかの実施形態では、かかるシステムは、経鼻又は経口にて胃腸管に入れられる大きさで構成される細長部材を含む。かかるシステムは、経鼻胃又は経鼻空腸のような栄養チューブを含む。かかるシステムは、前記細長部材に取り付けられた又は取り付けることが可能な一連の電極を含む。一連の電極は、一連の胃腸管の一部の部分を刺激し、局部収縮を誘発させるように設けられる。いくつかの実施形態では、一連の電極は、UESとLESの間に位置する一連の食道部分を刺激し、一連の食道部分の局部収縮を誘発するように設けられる。

## 【 0 0 0 8 】

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、一連の電極に接続された電気シグナル発生器を含む。いくつかの実施形態では、かかるシステムは、プロセッサ及びメモリを備えるコントローラを含む。コントローラ及び電気シグナル発生器は、別々の又は一体のユニットとして構成されてもよい。いくつかの実施形態では、前記メモリは、シグナルシーケンスを生成するために前記電気シグナル発生器をアクティベートさせるプリセットコマンドを保持する。シグナルシーケンスは、第 1 電極により与えられる第 1 シグナルの印加から第 1 の期間において、第 2 電極により第 2 シグナルが与えられ、第 2 シグナルの印加から第 2 の期間において第 3 電極により第 3 シグナルが与えられる。第 1 電極は第 2 電極の近位に位置し、第 3 電極は第 2 電極よりも遠位に位置する。いくつかの実施形態では、シグナルシーケンスは、LES の遠位に位置する対象胃腸管部分の運動を誘発するように選択される。いくつかの実施形態では、対象胃腸管部分は、胃、小腸及び大腸の少なくとも 1 つに位置する。いくつかの実施形態では、それぞれの電極は、別個の電極のグループ（例：端子）の一部であり、必要に応じて、電極の一部である。必要に応じて、それぞれの電極のグループは、第 1 の極性（例：正極）である少なくとも 1 つの電極及び第 2 の極性（例：負極）である少なくとも第 2 電極を含む。

10

## 【 0 0 0 9 】

さらなるいくつかの実施形態では、前記電気シグナル発生器は、少なくとも 1 つの予備パルスを含む一連のパルスを生成するように構成される。予備パルスは、食道壁が前記少なくとも 1 つの電極と接触し、それにより第 1 の刺激閾値を第 2 の閾値まで低下させる又は収縮反応を第 2 の閾値まで増加させるように、食道部分を狭めるか、崩壊させるか、又は締めるためのものである。また、予備パルスの後に、前記第 1 の刺激閾値と同じ又は下回り且つ前記前記第 2 の閾値よりも大きい刺激パルスが後に続く。

20

## 【 0 0 1 0 】

いくつかの実施形態では、少なくとも 1 つの予備パルスの大きさは、刺激パルスの大きさの最大値又は平均値よりも大きい。必要に応じて、又は代替的に、少なくとも 1 つの予備パルスの大きさは、刺激パルスの大きさの最小値又は平均値よりも小さい。複数のパルスは、5 から 50 Hz の間の周波数で与えられ、必要に応じて約 25 Hz で与えられてもよい。複数のパルスのパルス幅は、1 から 20 ミリ秒の間であってもよい。シグナルシーケンスは、複数のパルス列を含んでもよい。1 つのシグナルシーケンスにおける 2 つのパルス列の間は、0 から 2 秒の間であり、必要に応じて 0.5 から 1 秒の間であってもよい。パルス列の数は、パルス列を与えるために指定された同じ極性の電極の数と同じ又はより多くてもよい。

30

## 【 0 0 1 1 】

いくつかの実施形態では、電気シグナル発生器は、一連のパルスを生成するように構成される。一連のパルスは、少なくとも 1 つの異種のシリーズで構成される。異種のシリーズは、第 1 の閾値よりも実質的に大きいパルスを有する第 1 の列を含む。そして、第 1 の列に応じて、第 1 の閾値から第 2 の閾値まで局所最小刺激閾値が低下した後に、第 1 の閾値よりも実質的に小さいが第 2 の閾値よりも実質的に大きい第 2 のパルスが続く。そして / 又は、少なくとも 1 つの異種の列は、局所最小刺激閾値よりも実質的に小さい第 1 パルスを含む。第 1 パルスの後には、局所最小刺激閾値よりも実質的に大きい第 2 パルスが続く。

40

## 【 0 0 1 2 】

いくつかの実施形態では、ここで開示されるシステムは、1 又は複数の活性化治療を提供するように構成される。活性化治療は、複数のシグナルシーケンス及び隣接する 2 つのシグナルシーケンスとの間の休憩シーケンスを含んでもよい。1 つのシーケンスサイクルの総持続時間は、シグナルシーケンスとこれに続く休憩シーケンスを含んでもよく、その時間は約 0.5 分から 5 分の間、必要に応じて 1 分から 2 分の間である。治療は、患者の摂食の間のシーケンスサイクルが、摂食と摂食の間のシーケンスサイクルよりも短いうようにプログラムされてもよい。治療は、夜間におけるシーケンスサイクルが日中におけるシ

50

ーケンスサイクルよりも短いようにプログラムされてもよい。

【0013】

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、端子の少なくとも1つと直接接触し、及び/又は、端子の少なくとも1つと隣接し、局部コンディションを測定するために設けられる測定部を含む。必要に応じて、局部コンディションは、圧力、インピーダンス及びpHのうちの少なくとも1つを含む。いくつかの実施形態では、コントローラは、前記局部コンディションに基づいてパルス振幅を選択するように構成される。

【0014】

いくつかの実施形態の一側面では、以下のステップのうちの少なくとも1つを含む方法（必ずしもこの順番でなくともよい）が提供される：（1）かかるシステムを胃腸管部分に配置させ、（2）局部コンディションを検出し、（3）局部コンディションに応じて刺激の強さを選択し、（4）かかる刺激の強さで、少なくとも1つの端子と直接接触する及び/又は隣接する組織を刺激する。

【0015】

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、食道の動きを誘発するように構成される。いくつかの実施形態では、食道の動きは、少なくとも1つの局部収縮を含む。さらなるいくつかの実施形態では、少なくとも1つの局部収縮は、食道内腔のローカルセグメントを減少させる。それは、必要に応じて、初期直径の少なくとも50%まで減少させる。他の実施形態では、少なくとも1つの局部収縮は、食道のローカルセグメントを完全に閉ざす。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの局部収縮は、食道の局所的な圧力を発生させる。かかる圧力は、少なくとも15 mmHgであり、場合によっては少なくとも25 mmHg、場合によっては少なくとも40 mmHgであるか、これらの値より低い、高い又は中間の値である。

【0016】

いくつかの実施形態では、食道の動きは、異なる食道部分において誘発された2つの収縮を含むパターン化された運動である。必要に応じて、異なる食道部分は、隣接する食道部分及び/又は離れた食道部分を含む。いくつかの実施形態では、少なくとも2つの収縮は、プリセットシーケンスに応じて、順次及び/又はタイムリーに発生する。いくつかの実施形態では、食道の動きは、遠位に進行する食道の収縮（すなわち、収縮波）、を含み、場合によっては必ずしも蠕動を含む必要はない。

【0017】

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、さらに、前記細長部材に設けられた又は設けることが可能な少なくとも1つの刺激器を含む。刺激器は、食道の選択された部分を刺激し、局部型の収縮反応を誘発するように適用される。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの刺激器は、食道の長さ方向に沿って順次配置され且つそれぞれが異なる食道部分を刺激するように構成される少なくとも2つの刺激器を含む。必要に応じて、医療用挿管装置の有効長さに沿って複数の刺激器が設けられる。

【0018】

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの刺激器は、1又は複数の電極を含む。電極は、隣接する及び/又は直接接触する筋肉組織及び/又は神経組織への局所的な電氣的刺激（又は複数の刺激）を可能にするためのものである。1又は複数の電極の形状は、関連技術分野において知られているように、必要に応じて選択され、例えば円形、長方形、又はリング状の形状とすることができる。

【0019】

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、さらに、少なくとも1つの刺激器に接続された発生器を含む。発生器は、患者の身体の外部に設けられ、又は代替的に、口腔内又は食道内に長時間配置されるようなサイズで構成されてもよい。発生器は、電気シグナル発生器であってもよい。発生器は、自身に接続された少なくとも1つの電極又は少なくとも2つの電極を介して、電氣的な刺激を生成するように適用される。代替的に、発生器は、膨張可能な刺激器のケースのためのポンプであってもよい。発生器は、パルス発生器及

10

20

30

40

50

び／又は異なる形状のシグナルを発生させる発生器であってもよい。異なる形状のシグナルは、例えば、ステップ波、正弦波、のこぎり波、可変幅のパルス又はこれらの任意の組み合わせであってもよい。発生器は、電源を含む又は電源に接続されていてもよい。電源は、かかるシステムの要素を構成してもよく、構成しなくてもよい。いくつかの実施形態では、電源は、口腔内又は食道内に長時間配置されるようなサイズで構成されてもよい。

#### 【0020】

本発明のいくつかの実施形態では、かかるシステムは、さらに、細長部材に設けられた又は設けることが可能な少なくとも1つのセンサーを含んでもよい。少なくとも1つのセンサーは、最も遠位の刺激器の遠位に設けられてもよい。必要に応じて、最も遠位のセンサーは、最も遠位の刺激器の少なくとも5 cm遠位に設けられる。必要に応じて少なくとも10 cm、必要に応じて約20 cmであるが、これらの値より低い、高い又は中間の値である。いくつかの実施形態では、少なくとも1つのセンサーは、pHセンサー、圧力センサー、圧力計、インピーダンスセンサー、モーションセンサー、静電容量センサー及び機械センサーのうちの少なくとも1つにより構成される。

10

#### 【0021】

いくつかの実施形態の一側面では、食道の動きを生成する方法が提供される。いくつかの実施形態では、かかる方法は、電極の近位に設けられた電極及び電極の遠位に設けられた電極を含む少なくとも2つの電極を、食道に沿って離れた部分に設けるステップを含む。必要に応じて、かかる方法は、発生器と少なくとも2つの電極を電氣的に接続するステップを含む。必要に応じて、かかる方法は、さらに、近位に位置する電極の第1シグナル及び遠位に位置する電極の第2シグナルを含むシグナルシーケンスを生成するステップを含む。第1シグナルにより、近位の食道組織を刺激し、第2シグナルにより、遠位の食道組織を刺激する。いくつかの実施形態では、シグナルシーケンスは、食道の長さ方向に進行する収縮波を生成する。

20

#### 【0022】

必要に応じて、追加的又は代替的に、かかるシステムとともに実行され食道の動きを生成するための方法は、食道内に、細長部材及び細長部材に設けることが可能な少なくとも1つの電極を配置し、局部型の収縮反応を誘発する少なくとも1つの刺激シグナルを生成するステップを含む。局部型の収縮反応は、痙攣、完全な収縮、部分的な収縮、蠕動運動又はこれらの任意の組み合わせであってもよい。

30

#### 【0023】

いくつかの実施形態の一側面では、少なくとも下部消化管の一部において筋肉の動きを開始させる方法が提供される。かかる方法は、以下のステップのうちの少なくとも1つを含む（必ずしもこの順番でなくともよい）：（1）電極を有する鼻イレウス管を、患者の十二指腸内に少なくとも鼻イレウス管の一部が伸びる程度まで案内し、（2）電気シグナル発生器と電極を電氣的に接続し、（3）電極でシグナルシーケンスを発生させ、患者の下部消化管の一部内の筋収縮を刺激する。いくつかの実施形態では、電極は、患者の十二指腸又は空腸内に設けられ、必要に応じて患者の食道内に設けられる。

#### 【0024】

いくつかの実施形態では、電極でシグナルシーケンスを発生させるステップは、患者の大腸内の筋収縮を誘発する。そして／又は、筋収縮による遠位進行波を刺激する。必要に応じて、遠位進行波は蠕動を含む。必要に応じて、代替的又は追加的に、電極でシグナルシーケンスを発生させるステップは、複数の電極でシグナルシーケンスを生成し、下部消化管内の異なる場所における少なくとも2つの収縮を誘発することを含む。必要に応じて、下部消化管内の異なる場所は、患者の小腸内の隣接する場所及び／又は患者の小腸及び／又は大腸内の離れた場所を含む。必要に応じて、少なくとも2つの誘発された収縮は、プリセットシーケンスに基いて、順次及び／又はタイムリーに生成される。いくつかの実施形態では、誘発された収縮は、胃の遠位に向かう食道内容物（例：ボラス又は逆流物質）の動きを生成する又は少なくとも向上させるように構成される（例：形状、大きさ、周波数、及び／又はその他に関して）。

40

50

## 【 0 0 2 5 】

いくつかの実施形態の一側面では、少なくとも下部消化管の一部内の筋肉の動きを開始させる方法が提供される。かかる方法は、以下のステップのうちの少なくとも1つを含む（必ずしもこの順番でなくともよい）：（1）患者の食道内に、電極対を有する細長いチューブを備える、G I 収縮刺激システムを配置し、（2）電気シグナル発生器と電極対の第1電極を電氣的に接続し、（3）接地部位と電極対第2電極を電氣的に接続し、（4）G I 収縮刺激システムの電源を入れる。ここで、G I 収縮刺激システムの電源を入れることにより、かかるシステムは、電極対でシグナルシーケンスを生成し、少なくとも患者の下部消化管の一部内における筋収縮を誘発する。

## 【 0 0 2 6 】

10

いくつかの実施形態では、G I 収縮刺激システムの電源を入れるステップは、さらに、G I 収縮刺激システムに第1電極及び前記第2電極の間のインピーダンスの変化を検出させる。ここで、G I 収縮刺激システムは、少なくとも検出されたインピーダンスが閾値を超えるまで、電極対におけるシグナルシーケンスの生成を待機する。

## 【 0 0 2 7 】

いくつかの実施形態の一側面では、小腸内の筋収縮を刺激するためのシステムが提供される。いくつかの実施形態では、患者の口又は鼻を通して少なくとも患者の十二指腸まで伸びるような大きさで構成される筒状部材を含む。必要に応じて、筒状部材は栄養チューブである。

## 【 0 0 2 8 】

20

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、筒状部材に設けられた又は設けることが可能な電極を含む。必要に応じて、電極は、患者の小腸の一部に電気パルスを印加し、筋収縮を誘発するように配置及び構成される。いくつかの実施形態では、かかるシステムは、患者の胃の一部及び／又は食道の一部に電気パルスを印加するように配置及び構成される電極を含む。いくつかの実施形態では、電極は、電極対を含む電極のグループの一部である。必要に応じて、グループ内の少なくとも1つの電極は、第1の極性を有し、少なくとも1つの他の電極は、第1の極性と逆の極性を有する。必要に応じて、かかるシステムは、筒状部材の長さ方向に沿って間隔を開けて配置された複数の電極を含む。ここで、複数の電極のうちの少なくとも2つの間には、5 c m未満の距離が存在する。また、最も近位の電極と最も遠位の電極の間には、1 0 c mを超える距離が存在する。

30

## 【 0 0 2 9 】

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、電極と電氣的に接続するように構成される発生器を含む。必要に応じて、発生器は、口腔内又は食道内に長時間配置できるような大きさで構成される。必要に応じて、発生器は、電気シグナル（例：パルス）発生器であり、「刺激発生器」とも呼ぶことができる。

## 【 0 0 3 0 】

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、電源を含む。必要に応じて、電源は、口腔内又は食道内に長時間配置できるような大きさで構成される。

## 【 0 0 3 1 】

40

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、複数の電極に接続されたスイッチアレーを含む。ここで、複数の電極のそれぞれは、電気シグナル発生器に選択的に電気接続され、接地部位に電氣的に接続され、又はこれらに接続されていない。複数の電極は、必要に応じて複数の端子内に配置される。ここで、複数の端子のそれぞれは、2又は3つの電極を含む。必要に応じて、複数の端子のそれぞれは、1つの正極と1つの負極を含む。必要に応じて、複数の端子のそれぞれは、2つの負極と1つの正極を含む。1つの正極は、2つの負極の間に位置する。いくつかの実施形態では、複数の端子は、いずれの端子内における各電極間の距離が、各端子間の距離よりも小さくなるようにそれぞれの端子が配置される。

## 【 0 0 3 2 】

いくつかの実施形態の一側面では、食道内に配置され、U E S と L E S の間に伸びる細

50



長部材を含むシステムが提供される。細長部材は、必要に応じて、少なくとも鼻腔又は口腔と、少なくとも胃又は場合によれば十二指腸、空腸と、の間に伸びる。複数の電極セット又は複数の端子は、1又は複数の電氣的な刺激により、異なる胃腸管の一部の収縮が別々に誘発されるように、細長部材の長さ方向に沿って配置される。いくつかの実施形態では、少なくともいくつかの電極及び/又は複数の端子は、追加的又は代替的に、測定、センシング、及び/又はモニタリングに用いられる。必要に応じて、これらの端子は個別に動作する個々のインピーダンスを測定し、それぞれの電極セット又は端子を制御することにより、かかるシステムは、特定の及び/又はあらかじめ定められた正確な位置及び配置を無視できるという効果的な機能を構成し、及び/又は、かかる機能のために用いることができる。必要に応じて、かかるシステムは、それぞれの端子のインピーダンスを別々に読み取り、特定の1又は複数の端子のみ刺激することが可能に構成される。ここで、特定の1又は複数の端子とは、特定の組織（例えば、粘膜組織）の具体的な数値と相関する測定インピーダンスを読み取るものである。必要に応じて、代替的又は追加的に、かかるシステムは、下限閾値インピーダンスを読み取る最も遠位の端子から離れ、2又は3複数の端子のはじめの端子にのみ刺激を生成するように構成される。これにより、必要に応じて、鼻組織への刺激を回避する。選択及び/又は複数の端子の個別制御の他の利点は、エネルギー効率の改善を可能にすることで、接触不良の端子以降の端子に刺激を伝達することを抑制することができる点である。ここで、接触不良の端子とは、例えば、胃壁に触れることなく細長部材が胃に伸びるときに、胃の中に位置する端子が挙げられる。

10

#### 【0033】

20

かかるシステムが、インピーダンスと圧力の間の相関のために構成される場合、それぞれの端子はローカルに隣接する。そして、かかるシステムに備えられるコントローラが、閉ループで動作し、それぞれの端子について別々に刺激の大きさを調整できるようにそれぞれの端子について別々に刺激の大きさを調整できるように構成される。

#### 【0034】

いくつかの実施形態の一側面では、LESの上側（すなわち、近位）に位置する食道内のインピーダンスの変化を測定するインピーダンス測定部が提供される。必要に応じて、インピーダンス測定部は、UESとLESの間に位置する食道の特定の部分を測定する。いくつかの実施形態では、インピーダンス測定部は、食道/GI刺激ユニット及び/又は細長部材（例：栄養チューブ）の一体部分に設けられる。また、他のいくつかの実施形態では、インピーダンス測定部は、食道/GI刺激ユニット及び/又は細長部材と別々に、又はこれらに代えて設けられても良い（したがって、例えば、特定のレベルへのインピーダンスの変化に、刺激ユニットが採用され得る）。いくつかの実施形態では、インピーダンス測定部は、医療関係者閾値逆流物質の存在と相関する閾値を超えたとき、医療関係者に警告を発する。必要に応じて、閾値は、患者に固有のものであり、事前に患者から得たインピーダンス測定に基いて決定される。又は、患者と相関するグループ特性の統計データに基いて定めることができる。

30

#### 【0035】

いくつかの実施形態の一側面では、かかる方法は、胃腸管部分の中で、経鼻又は経口にて食道内に入れられる大きさで構成される細長部材を有するシステムの位置決めを含んでもよい。細長部材は、細長部材に取り付けられた又は取り付けることが可能な一連の電極を含むことができる。電極は、UESとLESの間に位置する一連の食道部分を刺激し、食道の局部収縮を誘発するように設けられてもよい。いくつかの実施形態では、電極が患者下部消化管内に設けられない。測定部は、電極の少なくとも1つと直接接触し、及び/又は、電極の少なくとも1つと隣接し、少なくとも1つの局部コンディションを測定するように構成されてもよい。局部コンディションは、局部インピーダンスの変化を含んでもよい。局部インピーダンスの変化は、胃の逆流物質を示し得る。いくつかの実施形態では、かかる方法は、少なくとも1つの局部コンディションを検出し、局部コンディションに基いて刺激の大きさを選択する。選択された刺激の大きさで、複数の端子の少なくとも1つと直接接触する及び/又は隣接する組織を刺激する。

40

50

## 【 0 0 3 6 】

いくつかの実施形態の一側面では、少なくとも下部消化管の一部において筋肉の動きを開始させる方法が提供される。かかる方法は、電極を有する鼻イレウス管を、患者の十二指腸内に少なくとも鼻イレウス管の一部が伸びる程度まで案内する。電極と電気シグナル発生器が電氣的に接続されてもよい。シグナルシーケンスは、電極が、患者の下部消化管の一部内の筋収縮を刺激するように生成されてもよい。電極は、患者の十二指腸又は空腸内に位置してもよい。いくつかの実施形態では、電極は、患者の食道内に位置する。かかる方法は、シグナルシーケンスを電極に転送し、患者の大腸内の筋収縮を誘発するようにしてもよい。かかる方法は、電極でシグナルシーケンスを生成し、筋収縮による遠位進行波を刺激することとしてもよい。遠位進行波は、蠕動を含んでもよい。かかる方法は、複数の電極でシグナルシーケンスを生成し、下部消化管の異なる場所における少なくとも2つの収縮を誘発することを含んでもよい。下部消化器官の異なる場所は、患者の小腸内の隣接する部分を含んでもよい。下部消化器官の異なる場所は、患者の小腸内の離れた部分を含んでもよい。下部消化器官の異なる場所は、患者の小腸及び大腸内の離れた場所を含んでもよい。かかる方法は、プリセットシーケンスに基いて順次及び/又はタイムリーに生成される少なくとも2つの誘発された収縮を生成することを含んでもよい。

10

## 【 0 0 3 7 】

いくつかの実施形態の一側面では、少なくとも下部消化管の一部内で筋肉の動きを開始させるための方法は、食道内に配置され且つ電極対を有する細長いチューブを含むGI収縮刺激システムを配置し、食道の第1電極と電気シグナル発生器の電氣的に接続し、食道の第2電極と接地部位の電氣的に接続し、GI収縮刺激システムの電源を入れる、ことを含む。GI収縮刺激システムの電源を入れることにより、かかるシステムは、電極対でシグナルシーケンスを生成し、少なくとも患者の下部消化管の一部内における筋収縮を誘発することとしてもよい。また、GI収縮刺激システムの電源を入れることにより、GI収縮刺激システムに第1電極及び前記第2電極の間のインピーダンスの変化を検出させることとしてもよい。GI収縮刺激システムは、少なくとも検出されたインピーダンスが閾値を超えるまで、電極対におけるシグナルシーケンスの生成を待機することとしてもよい。

20

## 【 0 0 3 8 】

いくつかの実施形態の一側面では、胃腸管部分内の運動を誘発するための方法は食道の長さ方向に沿って複数の電極を配置することを含む。食道の長さ方向は、UESとLESの間であってもよい。かかる方法は、第1電極へ第1シグナルを転送し、その後、第1電極の遠位に位置する第2電極に第2シグナルを転送すること含んでもよい。ここで、複数のシグナルが、LESの遠位に位置する胃腸管部分内の運動を誘発するように構成されてもよい。かかる方法は、さらに、第2シグナルの転送後、第2電極の遠位に位置する第3電極に第3シグナルを転送することを含んでもよい。いくつかの側面では、かかる方法は、下部GI管の運動を必要とする患者を特定することを含む。いくつかの側面では、かかる方法は、患者の下部GI管の運動のモニタリング、及び/又は、下部GI管の運動が実質的に回復したときに、シグナルの転送を停止することを含む。シグナルは、少なくとも15分の周期に渡って転送されてもよい。

30

## 【 0 0 3 9 】

いくつかの実施形態の一側面では、大腸内の筋収縮を刺激するシステムは、患者の口又は鼻を通して少なくとも患者の十二指腸まで伸びるような大きさで構成される筒状部材を含んでもよい。電極は、筒状部材に設けられた又は設けることが可能であってもよい。電極は、患者の小腸の一部に電気パルスを印加し、筋収縮を誘発するように配置及び構成されてもよい。発生器は、電極と電氣的に接続するように構成されてもよい。電極は、患者の胃及び/又は食道の一部に電気パルスを印加するように配置され構成されてもよい。発生器は、口腔内又は食道内に長時間配置できるような大きさで構成されてもよい。発生器は、パルス発生器を含んでもよい。かかるシステムは、電源を含んでもよい。電源は、口腔内又は食道内に長時間配置できるような大きさで構成されてもよい。筒状部材は、栄養チューブであってもよい。かかるシステムは、また、筒状部材の長さ方向に沿って間隔を

40

50

開けて配置された複数の電極を含んでもよい。複数の電極のうちの少なくとも2つの間には、5 cm未満の距離が存在してもよく、また、最も近位の電極と最も遠位の電極の間には、10 cmを超える距離が存在してもよい。スイッチアレーは、複数の電極に接続されていてもよい。複数の電極は、電気シグナル発生器に選択的に電気接続され、及び/又は、接地部位に電氣的に接続されてもよく、及び/又は、接続されなくてもよい。複数の電極は、複数の端子内に配置されてもよい。複数の端子のそれぞれは、2又は3つの電極を含んでもよい。複数の端子は、1つの正極と1つ負極を含んでもよい。複数の端子は、2つの負極と、2つの負極の間に位置する1つの正極を含んでもよい。複数の端子は、いずれの端子内における各電極間の距離が、各端子間の距離よりも小さくなるようにそれぞれの端子が配置される。

10

#### 【0040】

いくつかの実施形態の一側面では、胃腸期間の動きを誘発するためのシステムは、LESの上側の食道に拡張可能及び移植可能な搬送部と、搬送部材の周辺に設けられた少なくとも1つの電極であって、少なくとも1つの電極は、電気シグナル発生器に接続され又は接続可能であり、少なくとも1つの電極と接触した状態において、電気シグナル発生器により生成されたシグナルが、食道の筋肉組織に対する電氣的な刺激を生じさせることが可能なように、電気シグナル発生器に接続され又は接続可能である少なくとも1つの電極と、プロセッサ及びメモリを備えるコントローラと、を有する。前記メモリは、前記電気シグナル発生器をアクティベートして活性化治療を生成するプリセットコマンドを含み、前記活性化治療は、少なくとも15分持続する複数のシグナルシーケンスを含み、それによりLESの遠位に位置する対象胃腸管部分の運動を誘発するようにしてもよい。活性化治療は、隣接する2つのシグナルシーケンスとの間の休憩シーケンスを含んでもよい。休憩シーケンスは、0.5分から5分の間、必要に応じて1分から2分の間であってもよい。

20

#### 【0041】

いくつかの実施形態の一側面では、胃腸器官内の運動を誘発するための方法は、LESとUESの間に位置する患者の食道の少なくとも2つの部分を刺激することを含む。かかる刺激は、少なくとも15分持続し、LESの遠位に位置する対象胃腸管部分の運動を誘発する複数のシグナルシーケンスを含んでもよい。かかる方法は、刺激期間の間に休止期間を含んでもよい。特に定義しない限り、本明細書で使用される全ての技術的及び/又は科学的用語は、本発明が属する技術分野の当業者によって理解される意味と同じ意味を有する。本明細書に記載されたものと類似又は同等の方法及び材料を、本発明の実施形態の実施又は試験において使用することができるが、以下では例示的な方法及び/又は材料が開示される。矛盾が生じた場合、本明細書において定義された用語の意味が優先する。さらに、材料、方法及び例は単なる例示であり、これらに限定することを意図するものではない。

30

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0042】

本発明のいくつかの実施形態は、本明細書に添付の図面を参照して、単なる例示としてのみ記載される。詳細に図面を参照し、そこで示される詳細は、単なる例示としてのものであり、様々な実施形態の例示的な議論の目的のためのものであることを強調する。この点について、図面を用いて説明することにより、本発明の実施形態を実施する方法が当業者にとって明らかになる。

40

#### 【0043】

図1Aは、本発明の実施形態に係る、患者の食道内に位置し複数の刺激器を有する経鼻胃チューブの例を表す模式図である。

#### 【0044】

図1Bは、本発明の実施形態に係る、患者の食道内に位置し単極刺激器を有する経口栄養チューブの例を表す模式図である。

#### 【0045】

図1Cは、本発明の実施形態に係る、患者の食道内に位置し患者の小腸まで伸びる栄養

50

チューブの例であって、複数の刺激器及びセンサーを有する栄養チューブの例を表す模式図である。

【 0 0 4 6 】

図 1 D は、本発明の実施形態に係る、患者の食道内に位置し患者の小腸まで伸びる栄養チューブの例であって、複数の刺激器を有する栄養チューブの例を表す模式図である。

【 0 0 4 7 】

図 2 A - C は、本発明のいくつかの実施形態に係る、食道内に設けられた収縮波刺激システムを模式的に表す部分切断図であり、それぞれ異なる動作段階を表す。

【 0 0 4 8 】

図 3 A - D は、本発明のいくつかの実施形態に係る第 1 の例示的な刺激シーケンスと、これに対応して生成されるパターン化された食道の動きを表す模式図である。

10

【 0 0 4 9 】

図 4 A - D は、本発明のいくつかの実施形態に係る第 2 の例示的な刺激シーケンスと、これに対応して生成されるパターン化された食道の動きを表す模式図である。

【 0 0 5 0 】

図 5 A - D は、本発明のいくつかの実施形態に係る第 3 の例示的な刺激シーケンスと、これに対応して生成されるパターン化された食道の動きを表す模式図である。

【 0 0 5 1 】

図 6 A は、発明のいくつかの実施形態に係る、それぞれが 2 つの電極を有する複数の端子を備えた例示的な食道挿管チューブの上面図を模式的に表す図であり、それぞれの端子の例示的なシグナルシーケンスも併せて図示される。

20

【 0 0 5 2 】

図 6 B は、発明のいくつかの実施形態に係る、それぞれが 2 つの電極を有する複数の端子を備えた例示的な食道挿管チューブの上面図を模式的に表す図であり、それぞれの端子の例示的なシグナルシーケンスも併せて図示される。

【 0 0 5 3 】

図 7 A - B は、本発明のいくつかの実施形態に係る、例示的な鼻空腸栄養チューブの各位置を表す模式図である。それぞれの鼻空腸栄養チューブは複数の電極を有する。

【 0 0 5 4 】

図 8 A - C は、本発明のいくつかの実施形態に係る例示的なパルス列のシリーズを表す模式図である。

30

【 0 0 5 5 】

図 9 は、本発明のいくつかの実施形態に係る、選択された胃腸管部分を刺激するための例示的な方法のステップを表す図である。

【 0 0 5 6 】

図 10 は、本発明のいくつかの実施形態に係る、腸管の活性化のために、食道内に位置する細長部材及び一連の電極を備える例示的なシステムを表す模式図である。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 5 7 】

以下の好ましい実施形態は、説明及び理解を容易にするための例示的な食道刺激手順の文脈で説明され得る。本明細書を通して使用される用語「例示的な」とは「例、事例、又は例示として」という意味で用いられ、他の実施形態よりも好ましい又は有利であると必ずしも解釈されるべきではない。

40

他の実施形態を用いてもよく、ここで提示される主題の精神又は範囲から逸脱しない範囲において、開示された装置及び方法は他の臨床応用に適用できる。

【 0 0 5 8 】

本発明は、それらのいくつかの実施形態において、胃腸管の一部の最低限の機能を開始及び／又は刺激するための装置及び方法に関連する。特に、一つ以上の胃腸器官の運動に関し、必要に応じて、食道運動を含む運動を生じさせるための装置及び方法胃の内容物の逆流の減少及び／又は胃の消化の促進のためのものである。本明細書に開示される装置及

50

び関連する方法は、食道、食道、胃壁、幽門、十二指腸、空腸、回腸、小腸、盲腸、結腸、直腸、及び大腸等の G I 器官を刺激するために用いることができるが、これらに限定されない。

【 0 0 5 9 】

その開示が参照により本明細書に完全に組み込まれた国際特許出願番号「 P C T / 1 B 2 0 1 2 / 0 0 1 5 4 6 」は、食道の動きを誘発する装置及び方法であって、必要に応じて遠位進行収縮波を含み、必要に応じて、必ずしも蠕動を含むわけではなく、必要に応じて、胃の内容物の逆流の減少のための装置及び方法に関連する。

【 0 0 6 0 】

同様の食道の動きもまた、胃腸管の他の領域における運動を促進することができ、排出を含む改善された胃内消化のためにも有益であり得る。適切な胃内消化は、胃及び腸の部分の不規則な収縮を含む。

集中治療及び / 又はそうでなければ麻酔下、又は術後の患者は、消化関連機能が大幅に低下していることがあり、腸への胃排出が不十分となる。食道部分への刺激により、胃の中及び / 又は腸内の領域のような他の部分と同様に、収縮現象が生じ得る。本明細書で開示される本発明は、少なくとも部分的には、患者の下部消化器系を刺激することができ、そして / 又は、患者の食道への刺激により「覚醒」され得るという予測できない驚くべき結果に基づく。さらに、下部胃腸管内の複数の臓器をほぼ同時に目覚めることができる。これにより、食道への刺激のみで、患者の消化器系の機能を、 L E S の遠位の領域において部分的に回復させることができる。食道への刺激から L E S の遠位の器官への刺激までの全ての刺激というわけではない。しかし、本明細書に開示されたシステムが、比較的長い時間に渡って患者の食道の複数の部分を刺激すると、 L E S の遠位に位置する 1 又は複数の器官は、直接刺激されているわけではないが、誘発されて運動を開始する。例えば、食道の収縮のシーケンスを生じさせるために、患者の食道の少なくとも 4 点が少なくとも 1 5 分、いくつかの場合には少なくとも 3 0 分刺激されたときに、消化機能及び / 又は蠕動が低下した状態に戻ることもある。

【 0 0 6 1 】

いくつかの実施形態では、本明細書において開示されたシステム及び方法は、 L E S に対して遠位の領域内での消化を刺激するために、食道の長さ方向内に配置された 1 又は複数の電極を用いる。いくつかの実施形態では、患者の食道内に配置され、指定された同じ極性を有する少なくとも 2 つの電極（いくつかの場合には、少なくとも 3 つから 4 つの電極）にシグナルを送信し、 L E S に対して近位の患者の消化管の他の部分内に配置されたいかなる電極又は他の刺激装置を用いることなく、 L E S に対して遠位の患者の消化管の間接的な喚起を引き起こす。患者の食道を、終日に渡って離散した時間周期で刺激することができる。例えば、患者の食道は、約 1 5 分、約 2 0 分、又は約 3 0 分に渡って刺激され得る。いくつかの実施形態では患者の食道は、1 日に 3 回、それぞれ約 3 0 分に渡って刺激される。かかる刺激は、 L E S に対して遠位の場所における運動を促進することができる。

【 0 0 6 2 】

いくつかの実施形態の一側面は、パターン化された食道の動きを生成するためのシステムに関連する。パターン化された食道の動きは、部分的又は食道筋に跨るいかなる伸縮やこれらの組み合わせ、及び / 又は生成され刺激に続くものであり得る。パターンは、形状及び / 又は局所的な食道収縮の大きさ及び / 又は選択された特徴を有する遠位進行収縮波が選択される。選択された特徴は、収縮力、波の移動速度及び波の発生頻度を含むが、これらに限定されない。いくつかの実施形態では、パターン化された食道の動きは、蠕動を含み得る。必要に応じて、食道の蠕動の自然を刺激し、又は、合成蠕動を生成し得る。これらは、刺激のアルゴリズム化されたシーケンス、及び / 又は局部収縮、遠位進行収縮波及び / 又は選択的に誘発され且つ患者の食道で自然発生する蠕動のあらゆる組み合わせに基づく。

【 0 0 6 3 】

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、食道の一部を刺激し、形成された縮反応を誘発するように適合された少なくとも1つの刺激器を含む。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの刺激器は、隣接又は接触する食道の筋肉組織に電氣的な刺激を与えるように構成される電極を含む。刺激電極は、発生器と接続可能又は容易に接続できるように設けられる。発生器は、必要に応じて、パルス発生器を用いることができる。また、発生器は、選択された刺激シーケンスを生成するように構成される。必要に応じて、代替的又は追加的に、内部電源及び／又はシグナル発生源は、体内（例：口腔内）に（必要に応じて、食道内又は食道に隣接して）配置できる大きさで構成されたシステムとともに提供される。いくつかの他の任意の実施形態では、電源及び／又はシグナル発生源は、患者に設けられてもよい（例：着用）。いくつかの例示的な実施形態では、少なくとも1つの電極及び／又はセンサーは、医療用挿管装置（例：栄養チューブ又は他の細長いチューブに設けられるような大きさ及び構成を有する内部電源に接続される。これらのチューブは、患者の口又は鼻を通して少なくとも患者の食道まで伸び、必要に応じて、食道を通して胃又は小腸まで伸びる。

#### 【0064】

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、さらに、すべての電極が患者の体内に配置されたときに、食道管の電極にのみ電氣的な刺激を与えることを保証するための1又は複数の安全機能を含む。かかるシステムは、患者の体外にいずれかの電極が位置するとき例えば、チューブの挿入中、除去の間又は調整中に、電気パルスが与えられないことを保証することを助ける。いくつかの実施形態では、かかるシステムは、電源が入っていない限り、電源から電極へ電極が流れることを防ぐ電源スイッチ又はボタンを有する。さらに、いくつかの実施形態は、電源を切る前に、患者の体内からチューブを取り除くときに起こりうる衝撃や損傷のリスクを低減するために、バックアップ安全機能を有する。さらなるいくつかの実施形態では、かかるシステムは、電源が投入されたときに、食道管の1又は複数の電極対の間の抵抗を検出するように構成される。いくつかの実施形態では、かかるシステムは、最も近位の電極対の間の抵抗を検出します。抵抗値が特定の閾値より高いときは、刺激パルスが電極に提供されない。抵抗値が閾値を下回ると、かかるシステムが活性化され、パルスシーケンスを、1又は複数の電極に提供することができる。いくつかの実施形態では、電極が食道内又は鼻腔内に配置されたとき、電極間で一般的に検出された抵抗値の近傍に設定される。

#### 【0065】

いくつかの実施形態では、バックアップ安全機能は、ハードウェアにより直接実現される。いくつかの実施形態の安全機能は、デジタル信号プロセッサ（DSP）、特定用途向け集積回路（ASIC）、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）又は他のプログラマブル論理デバイス、ディスクリットゲート又はトランジスタロジック、ディスクリットハードウェアコンポーネント、又は本明細書に開示された機能を実行するように設計されたこれらの任意の組み合わせにより制御される。いくつかの実施形態では、バックアップ安全機能ロジックは、汎用プロセッサ（例えば、システムの電気シグナル発生器内のプロセッサ）にプログラムすることができる。汎用プロセッサはマイクロプロセッサであってもよい。代替として、プロセッサは任意のプロセッサ、コントローラ、マイクロコントローラ、又は状態機械であってもよい。ソフトウェアで実行される場合、本明細書において開示されたバックアップ安全機能及び他の安全機能は、実体を有する一時的なコンピュータ可読媒体上に、1又は複数の命令若しくはコードとして格納又は送信することができる。いくつかの実施形態では、かかるシステムは、食道内の異なる相対位置（必要に応じて、他の胃腸管の解剖学的位置）に設けられた複数の刺激器を含む。

#### 【0066】

食道の局部収縮又は食道の収縮のあらゆる組み合わせ若しくはパターンは、食道の部分的及び／又は平均の圧力を増加させ得る。必要に応じて、代替的又は追加的に、刺激は、LESとUESの間に位置する食道内腔に沿って閉じられた場所（必要に応じて、胃腸管に沿ったあらゆる場所）の部分及び／又は平均体積を減少させ、部分及び／又は平均圧力

10

20

30

40

50

を増加させるために用いられる。食道内腔の局所的な部分における圧力を増加させることにより、例えば、老廃物や粥状液が残存する場合は、より圧力の低い遠位の管腔セグメントの後方まで移動させられる。一方、食道における平均又は全体の圧力を増加させることにより、胃と食道の間に正の圧力差を生じさせ得る逆流が減少し、場合によってはその向きが逆転する。これにより、逆流が発生する可能性又は逆流物質量を低減し、さらには逆流を防止することができる。いくつかの実施形態では、誘発された単一の収縮又は誘発された一連の収縮により生じる部分及び／又は平均圧力は、15 mmHg に等しい又はより高く、場合によっては、25 mmHg に等しい又はより高く、場合によっては、50 mmHg に等しい又はより高く、場合によっては、100 mmHg に等しい又はより高く、又は、これらの値より低い、高い又は中間の値である。

10

**【0067】**

必要に応じて、代替的又は追加的に、食道内で生成された部分的及び／又はパターン化された収縮（又は複数の収縮）は、また、解剖学的位置に位置する他の胃腸管、例えば、小腸、結腸、直腸及び／又はその他の胃腸管の運号を誘発する。かかる誘発された運動は、特に、一時的又は恒久的な機能不全が胃腸管部分に発現した場合に、胃内消化及び／又は胃を空にするようなGI機能を少なくとも部分的に復活させ得る。

**【0068】**

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、さらに、医療用挿管装置を含む若しくは医療用挿管装置に提供される又は医療用挿管装置に接続される。医療用挿管装置は、経鼻又は経口により患者の食道内に配置されるような大きさ及び構成を備える。いくつかの実施形態では、医療用挿管装置は、経鼻胃チューブ又は経鼻空腸挿管のような胃の栄養チューブである。

20

**【0069】**

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの刺激器は、医療用挿管装置に固定される。必要に応じて、代替的又は追加的に、少なくとも1つの刺激器は、医療用挿管装置の一部を覆って固定するように構成される固定具とともに提供される。

**【0070】**

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの刺激器は、食道の長さ方向に沿って順次配置される少なくとも2つの刺激器を含む。刺激器はそれぞれ異なる食道部分を刺激するように構成される。必要に応じて、複数の刺激器は、医療用挿管装置の有効長さに沿って設けられる。必要に応じて、有効長さは、食道の定義されたセグメントに位置決めするために構成されてもよい。一方、代わりに、食道に沿った少なくとも1つのセグメント及び別のGI器官の少なくとも他のセグメントを含むように構成されてもよい。また、必要に応じて、腸、連続的な食道セグメント又は離散的な食道セグメントを含んでもよい。

30

**【0071】**

少なくとも1つの刺激器が複数の電極を備えるいくつかの実施形態では、電極はグループに配置される（以下、電極のグループを端子と呼ぶ）。いくつかの実施形態では、2つの電極（すなわち、電極対）又はそれより多い電極が端子を形成する。さらなるいくつかの実施形態では、ある電極は正極であり、電気シグナル発生器からの電流を受け取る。他の電極は負極であり、接地されている。各端子の距離は、固定又は可変であってもよい。そして、各端子間の距離が、いずれの端子内における各電極間の距離よりも大きくなるようにそれぞれの端子が配置される。例えば、端子の幅（すなわち、端子内における電極間の距離）は、5 - 10 mmであり、必要に応じて8 mmである。端子間の距離は、15 - 30 mmであり、必要に応じて20 mm、又は、これらの値より低い、高い又は中間の値である。必要に応じて、追加的又は代替的に、端子の幅と各端子間の距離が等しくなるように、少なくともいくつかの電極が等間隔で配置される。さらなるいくつかの実施形態では、隣接する電極／端子間の距離はそれぞれ、少なくとも5 mm、必要に応じて、少なくとも10 mm、必要に応じて、少なくとも20 mm、必要に応じて、少なくとも30 mm、又は、これらの値より高い、低い又は中間の値である。他の実施形態では、1つの端子が2つの電極を有している。かかるシステムは、また、電極に接続される制御されたりレ

40

50

ーのアレーを含む。制御されたりレーのアレーは、各電極が正の接続状態、接地状態及び遮断状態の間を選択的に遷移できるように構成され得る。さらに他の実施形態では、3つの電極が端子を形成する。かかる実施形態では、2つの電極が接地されてもよく、2つの接地された電極の間に位置する第3電極が正極であってもよい。第3電極は電気シグナル発生器に接続される。これらの電極は、同じ端子内の正極と負極（接地された電極）により閉回路を形成するように設けられる。このような設計により、正極の位置における刺激の中心を位置決めすることができる。

#### 【0072】

いくつかの実施形態では、かかるシステムは、少なくとも1つのセンサーを含む。必要に応じて、センサーは、少なくとも1つの刺激器の遠位の医療用挿管装置上に設けられる。必要に応じて、センサーは、pHセンサーであり、必要に応じて、局所的なpHの変化（例：減少）をセンシングするように構成される。局所的なpHの変化は、例えば、LESに対して近位に位置する胃の内容物の存在に起因する。必要に応じて、代替的又は追加的に、インピーダンスセンサーを用いることができる。インピーダンスセンサーは、組織のインピーダンス変化をセンシングし、刺激器及び／又は電極の間に設けられるように構成される。必要に応じて、胃の内容物又は他の物質の反応に相関する。必要に応じて、代替的又は追加的に、他のタイプのセンサーも用いることができる。例えば、圧力センサー、圧力計、湿度センサー、温度センサー、モーションセンサー、静電容量センサー及び機械センサー等が挙げられるが、これに限定されない。

#### 【0073】

他のいくつかの実施形態の一側面によれば、胃管が挿管された患者に食道の蠕動を生成させる、及び／又は、他の胃腸管器官の運動を生成するための方法が提供される。いくつかの実施形態では、かかる方法は順不同で、必要に応じて、以下のステップのうちの少なくとも1つを含む：

- 1．1又は複数の近位に設けられた電極及び1又は複数の遠位に設けられた電極を含む少なくとも2つの電極を、胃管に沿って間隔を置いて、胃管を挿管した後に少なくとも2つの電極が上部食道括約筋（UESと下部食道括約筋（LES）の間に位置するように配置し、
- 2．少なくとも2つの電極を発生器と電氣的に接続し、及び／又は、
- 3．電極の近位に設けられ、それにより近位の食道組織を刺激する第1シグナルと、電極の遠位に設けられ、それにより遠位の食道組織を刺激する第2シグナルと、を含むシグナルシーケンスを生成する。

#### 【0074】

いくつかの実施形態では、電極は、1又は複数の電気列の電流を直列に印加する。ここで、各列は、一連のサイクルで構成され、各サイクルは、1つのパルスを含む。電気パルスはそれぞれ振幅を有し、好ましい実施形態では、かかる振幅は刺激閾値よりも大きい。いくつかの実施形態では、刺激閾値は、5Vから20Vの間であり、必要に応じて、8Vから10Vの間又は10Vから15Vの間である。他の実施形態では、刺激閾値は、これらの値より大きくても小さくてもよい。パルスはそれぞれ持続時間を有す。いくつかの実施形態では、パルス幅（すなわち、期間）は、5msと同じ又は大きく、必要に応じて、10msと同じ又は大きい。印加されたパルスの後に、低い電流及び／又は電流が流れない期間が続く。そして、1つのパルスと低い電流の1つの持続により、1サイクルが形成される。いくつかの実施形態では、1サイクルが20ms継続し、他の実施形態では、1サイクルが15ms継続し、又は、必要に応じて1サイクルが30ms継続し、又は、これらの値より高い、低い又は中間の値である。いくつかの実施形態では、複数のサイクルが、1秒から2秒の持続時間を有する列を互いに形成するように、複数のサイクルが設けられる。他の実施形態では、持続時間がより長い又は短い列が提供される。そして、列の後には、無電流又は閾値より低い低電流の持続が続く。

#### 【0075】

いくつかの実施形態では、列のシーケンス又は他のシグナルシーケンスは、食道の長さ



方向に進行する収縮の波（すなわち、遠位に進行する食道の収縮）を生成する。いくつかの実施形態では、収縮自然な蠕動を生成又は刺激する。いくつかの実施形態では、食道内の収縮波は、1又は複数の他の胃腸管の一部に最低限の機能を開始させる。さらなるいくつかの実施形態では、収縮は、胃を通る遠位の波又は少なくとも小腸の一部を通る波として、進行を続ける。いくつかの実施形態では、収縮の波は、大腸の活動を誘発する。他の実施形態では、食道内の収縮波は、例えば、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、及び/又は直腸内の収縮のような、下部胃腸管内の離れた収縮を誘発する。

#### 【0076】

いくつかの実施形態では、列又はパルスに先立ち、1又は複数の閾値を下回るパルスが組織に与えられて組織を満たし、より強固且つ効率的に収縮させる、及び、より低い刺激レベル電圧で収縮を開始することを誘発する。必要に応じて、刺激列又はパルスに先立ち、閾値を下回る予備的な列が与えられる。いくつかの実施形態では、閾値を下回る連続的な列が食道の特定の部分にそれを鈍感にするために与えられ、それにより、かかる部分内の不要な収縮を避ける。例えば、LESは、食道から胃へ向けて物質が通過できるように、開かれていなければならない。一実施形態では、したがって、1又は複数の電極は、挿管された後に、LESに隣接し、連続的な閾値を下回る列を与える。かかる列は、LESを鈍感にし、物質が到達したときにLESが収縮しないようにするために与えられる。かかる1又は複数の電極は、いくつかの状況のいて望まれる反応であるのなら、LESを開じるためにも用いられる。

#### 【0077】

ここで、図面を用いて説明する。図1Aは、本実施形態に係る、患者の食道内に配置され、複数の刺激器12を有する細長部材11を含む例示的なシステム10の模式図である。細長部材11は、食道に入れ、押し通ることができる大きさの任意のプラスチック、弾性のロッドまたはチューブであり、好ましくは、隣接する組織を損傷しないものであり得る。後者は、必要に応じて、過剰な胃の圧力を軽減するために、患者の胃に直接食品を注入及び/又は粥状液を吐き出すために使用される。刺激器12は、任意の機械的、電氣的または化学的な、部分筋肉又は神経刺激器とすることができる。4つの刺激器12が説明のために図示されているが、これ以外の数の刺激器を設けることとしてもよい。いくつかの例示的な実施形態では、刺激器12は、少なくとも1つの電極を含む。いくつかの実施形態では、図示される刺激器12はそれぞれ、電極（例：端子）の数を表し、必要に応じて、細長部材11の周囲に設けられる。いくつかの実施形態では、刺激器12は、必要に応じて、等間隔又は可変間隔で順に設けられる。必要に応じて、刺激器12は、隣接する非短絡電極の対が、閉回路を形成するために利用され、それにより、2つの電極に挟まれて接触している食道の筋肉組織を刺激するようなバイポーラ電極を含む。発生器13は、必要に応じて、電気シグナル発生器であり、細長部材11を介して（必要に応じて、その外周上及び外周に沿って、又はその内腔を経由して）刺激器12と接続する様子が示される。選択された方式や論理（必要に応じて、自然に生じる食道の蠕動をシミュレーション等）に基いて一連の食道の収縮を生成するために、別個の発生器の出力が提供され、電極又は電極グループ12を分離する。いくつかの有利な実施形態では、電極又は電極グループ12の間の距離は5cm未満であり、最も近位の電極又は電極グループ12と最も遠位の電極又は電極グループ12の間の距離は、少なくとも10cmである。これにより、UESとLESの間に位置する食道のかなりの部分に沿って、電極又は電極グループ12の連続的な刺激が可能となる。

#### 【0078】

図1Bは、本実施形態に係る例示的なシステム20であり、患者の食道内に配置され、単極刺激器22を有するシステム20の模式図である。一般的に、鼻腔を介して食道挿管することがより安全で便利であるとされているが、例えば乳児患者の場合などには、この図に示されるように、口腔を介して食道挿管する場合があり得る。単極刺激器22は、外部電源又はグラウンド（図面で（-）と示される）と電氣的に接続され、選択的に外部電極23と閉回路を形成することができる。また、必要に応じて、患者の首の皮膚上に位置

する。単一の電極は、中立的で敏感な領域を刺激するのに用いられ、それにより、刺激された領域及び下方から必要に応じてLES又は胃の中間までの食道収縮波を誘発する。必要に応じて、代替的又は追加的に、単一の電極は、胃の内容物の逆流を防ぐバリアとして働くための局所的な筋収縮、及び/又は、全体的な食道体積を減少させ、食道の圧力を増加させること、及び/又は、必要に応じて、他の胃腸管器官の運動を誘発させるために用いてもよい。

#### 【0079】

図1Cは、本実施形態に係る、患者の食道内に配置され、複数の刺激器32及びセンサー33を有する栄養チューブ31を含む例示的なシステム30の模式図である。栄養チューブ31は、一部消化された食べ物又は流体を、直接小腸（例：十二指腸又は空腸に開いている）に案内するために用いることができる。いくつかの実施形態では、刺激器32は、栄養チューブ31が患者の体内に配置されたときに、刺激器3が食道、胃、小腸、又はこれらの任意の組み合わせ内に位置するように配置される。例えば、図1Cでは、刺激器32は、食道及び小腸の十二指腸内に配置される。いくつかの実施形態では、刺激器32は、栄養チューブ31の長さ方向に沿って規則的に配置される。例えば、一実施形態では、刺激器又は刺激器の組、栄養チューブ31は、栄養チューブ31に沿って全て4cm間隔で配置され、複数の胃腸器官における複数の場所を刺激することを可能にする。

#### 【0080】

図1Cのセンサー33は、pHセンサーであってもよい。必要に応じてLES又は胃の入り口に隣接して又は近位に設けることができる。例えば、酸性逆流粥状液が存在する場合のように、pHが実質的に低い場合には、センサー33は、自動的にシグナルを発し、及び/又は、電極32への刺激プロトコルを開始させ、胃の内容物を胃に向かって押し戻させる。センサーがない場合には、異なる刺激プロトコルが利用され得る。刺激プロトコルは、例えば、異なる電極を順次使い、特定の周波数及び大きさで組織を部分的に刺激するという連続的な刺激療法異なる電極を順次使い、特定の周波数及び大きさで組織を部分的に刺激するという連続的な刺激療法が挙げられる。必要に応じて、代替的又は追加的に、食道収縮又は痙攣が誘発される。これは、任意の選択された期間、部分的な物理バリアとして振る舞い、それにより逆流物質が通過することを防止又は低減させるためである。かかる局部収縮/痙攣は、特異的に、又は異なる機会及び/又は食道の部分で生成され得る。必要に応じて、代替的又は追加的に、少なくとも1つの電極は、センサー例えば、パイ

#### 【0081】

図1Dは、患者の鼻と食道を通して、小腸まで伸びる鼻イレウス管43（例：鼻 - 空腸）を含む例示的なシステム41の模式図である。図1Dの鼻イレウス管43は、流体状の食品又は他の食品若しくは栄養を小腸に直接運ぶように設計された栄養チューブである。複数の電極45は、小腸内の鼻イレウス管43の一部内又はその上に設けられ、鼻イレウス管43に固定又は取り外し可能に固定される。種々の刺激プロトコルが、下部胃腸管内の運動を促進するために、電極45に与えられる。いくつかの実施形態では、与えられた刺激プロトコルが、十二指腸及び/又は空腸内の局所的な組織を刺激する。いくつかの実施形態では、小腸内の局所的な収縮は、大腸内の1又は複数の収縮を誘発する。他の実施形態では、与えられた刺激プロトコルが、1又は複数の収縮波を生成する。収縮波は、小腸を通して遠位に移動し、そして、必要に応じて、大腸の全部又は一部を通る。いくつかの実施形態では、収縮波は、蠕動の自然な発生を刺激する。

#### 【0082】

ここで、図2A - Cを参照する。図2A - Cは、いくつかの実施形態に係る、食道内に設けられた収縮波刺激システム35を模式的に表す部分切断図であり、それぞれ異なる動作段階を表す。図2Aに示されるように、一実施形態では、胃の内容物又は粥状液は、予め食道内に配置されたpHセンサー36と隣接する胃から近位に向けて移動する。pHの変化がセンシングされると、近位に位置する刺激器38が刺激を開始する。かかる刺激は、遠位に向けて進行する食道の収縮波を誘発する大きさ及び/又は周波数を有する。かか

る収縮波により、粥状液を押し戻すことができる。図 2 B 及び 2 C に示されるように、収縮波 C W は、刺激器 3 8 近傍で生成され、粥状液を押し出しながら遠位に向けて、つまり、胃に向けて移動する。必要に応じて、収縮波 C W は、自然に発生する食道の蠕動を刺激する。最も、これは、自然な蠕動と比べて、例えば大きさ、速度及び / 又は周波数のうちの少なくとも 1 つの要素が異なる場合がある。

#### 【 0 0 8 3 】

ここで、図 3 A - D を参照する。図 3 A - D は、いくつかの実施形態に係る、刺激システム 6 0 を用いた、第 1 の例示的なシーケンス 4 0 及びこれに対応して生成されるパターン化された食道の動きを表す模式図である。図示されるように、システム 6 0 は、食道の長さ方向に沿って伸びるカテーテル 6 1 と、複数のバイポーラ刺激電極対を含む。バイポーラ刺激電極対は、最近位から電極 6 2、電極 6 3、電極 6 4 及び電極 6 5 の順に並ぶ複数の電極を有する。かかる実施形態では、各電極は、カテーテルを取り囲む。刺激シーケンス又はプロトコル 4 0 は、異なるチャンネルにおける複数のシグナルの組み合わせを生成する。シグナルの組み合わせは、電極 6 2 及び 6 3 の間に位置する食道の筋肉組織を刺激するように適合されたチャンネル 4 2、電極 6 3 及び 6 4 の間に位置する食道の筋肉組織を刺激するように適合されたチャンネル 4 4 及び電極 6 4 及び 6 5 の間に位置する食道の筋肉組織を刺激するように適合されたチャンネル 4 6 を含む。図示されるように、チャンネル 4 2 は、電圧 V で期間  $1_1$  の間食道を刺激し、その間、第 1 の局部収縮 C N T R  $1_1$  を誘発する。その後すぐにチャンネル 4 4 が続く。チャンネル 4 4 は、電圧 V で期間  $1_2$  の間食道を刺激し、その間、第 2 の局部収縮 C N T R  $1_2$  を誘発する。そして、その後チャンネル 4 6 による刺激が続く。チャンネル 4 6 は、電圧 V で期間  $1_3$  の間食道を刺激し、その間、第 3 の局部収縮 C N T R  $1_3$  を誘発する。

#### 【 0 0 8 4 】

図 4 A - D は、いくつかの実施形態に係る、刺激システム 6 0 を用いた、第 2 の例示的なシーケンス 5 0 及びこれに対応して生成されるパターン化された食道の動きを表す模式図である。この 2 つのチャンネル 5 2 及び 5 4 は、期間  $1_2$  の間部分的に重なる刺激期間  $1_1$  及び  $1_3$  と対応するように示される。このようにして、進行収縮波は、一般的な蠕動運動を生成する。かかる蠕動運動は、第 1 の局部収縮 C N T R  $2_1$  が遠位方向に伸びて C T R  $2_2$  となり、その後減少し、遠位の局部収縮 C T R  $2_3$  を残す。

#### 【 0 0 8 5 】

図 5 A - D は、いくつかの実施形態に係る、胃腸管部分の運動を誘発するためのシステム 1 0 0 を用いた、第 3 の例示的なシーケンス 1 3 0 及びこれに対応して生成されるパターン化された食道の動きを表す模式図である。図示されるように、システム 1 0 0 食道の長さ方向に沿って細長部材 1 1 0 (例：栄養チューブのような管状部) と、複数のバイポーラ刺激電極対として配置される一連の電極 1 2 0 を含む。バイポーラ刺激電極対は、最近位から電極対 1 2 2、電極対 1 2 4、及び電極対 1 2 6 の順で並ぶ複数の電極を有する。いくつかの実施形態では、1 つの電極対における各電極間の距離 (すなわち、1 対の長さ又は端子幅) が、隣接する電極対間の距離より小さい又は同じであり、全ての電極 1 2 0 が実質的に等間隔で配置される。さらなるいくつかの実施形態では、隣接する電極間のそれぞれの距離は、少なくとも 5 mm、必要に応じて、少なくとも 1 0 mm、必要に応じて、少なくとも 2 0 mm、必要に応じて、少なくとも 3 0 mm、必要に応じて、少なくとも 5 0 mm である。本実施形態では、各電極は、カテーテルを取り囲む。必要に応じて、又は代替的に、各電極対の長さは、隣接する電極対間の距離と実質的に異なる (必要に応じて、短い)。さらなるいくつかの実施形態では、各電極対の長さは、それぞれ、少なくとも 5 mm、必要に応じて、少なくとも 1 0 mm、必要に応じて、少なくとも 2 0 mm である。一方、隣接する電極対間の距離は、それぞれ、少なくとも 1 0 mm、必要に応じて、少なくとも 2 0 mm、必要に応じて、少なくとも 3 0 mm である。

#### 【 0 0 8 6 】

刺激シーケンス又はプロトコル 1 3 0 は、異なるチャンネルにおける複数のシグナルの組み合わせを生成する。シグナルの組み合わせは、電極対 1 2 2 の間に位置する食道の筋肉

組織を刺激するように適合されたチャネル 1 3 2、電極対 1 2 4 の間に位置する食道の筋肉組織を刺激するように適合されたチャネル 1 3 4 及び電極 1 2 6 の間に位置する食道の筋肉組織を刺激するように適合されたチャネル 1 3 6 を含む。図示されるように、チャネル 1 3 2 は、電圧  $V$  で期間  $3_1$  の間、第 1 の食道部分を刺激し、第 1 の局部収縮  $CNT R 3_1$  を誘発する。それから第 1 期間が経過した後、チャネル 1 3 4 は、電圧  $V$  で期間  $3_2$  の間、第 2 の食道部分を刺激し、第 2 の局部収縮  $CNT R 3_2$  を誘発する。それから第 2 期間が経過した後、チャネル 1 3 6 は、電圧  $V$  で期間  $3_3$  の間、第 3 の食道部分を刺激し、第 3 の局部収縮  $CNT R 3_3$  を誘発する。いくつかの実施形態では、第 1 期間及び第 2 期間の少なくとも 1 つは、0.1 秒から 2 秒であり、必要に応じて、0.5 秒と同じか 0.5 秒より短い。

10

#### 【0087】

図 6 A は、いくつかの実施形態に係る、それぞれが 2 つの電極を有する複数の端子 2 1 0 を備えた例示的な食道挿管チューブ 2 0 0 の模式図である。2 つの電極は、正極 2 1 2 と負極（接地）極 2 1 4 である。電極は、各端子間の距離 2 1 8 が、いずれの端子内における各電極間の距離 2 1 6 よりも大きくなるように配置される。本出願で使用されるように、電極間の距離について述べるときは、各電極の中心同士の距離を意味する。各端子 2 1 0 の電極 2 1 2 及び 2 1 4 は、図示しない電気回路を介して遠隔の電気シグナル発生器に接続されている。電流又は電圧、必要に応じて、パルス電流又は電圧が、正極 2 1 2 に与えられる。例示的なシグナルシーケンス 2 2 0 もまた、図 6 A に示される。図示されるように、パルス 2 2 4 の列 2 2 2 が各端子 2 1 0 に与えられる。いくつかの実施形態では、シグナルシーケンス 2 2 0 は、遠位側に位置する端子が、近位側に位置する端子よりも遅れて刺激列 2 2 2 を受け取るように、時間的にずらされている。時間的にずらされたシグナルシーケンス 2 2 0 を複数の端子 2 1 0 が受け取ることにより、収縮波、必要に応じて、蠕動運動をシミュレートした収縮波、が生成され得る。この例では、食道に向けて下る 3 つの刺激の「波」が存在する。そして、第 2 の波は、第 1 の波が終わってから（重なることなく）、初めて開始する。図 6 B には、異なるアプローチが示される。このアプローチは、食道の上部から開始される第 2 の波が、食道の下部へ向かう 1 つ前の刺激の波が完了する前に開始される。このような実装では、異なる 2 つの食道部分が同時に収縮することがあり得る。これにより、遠位の収縮／波を通じて「潜入」を試みる、未だ後退している物質を克服し、全体的な蠕動の効果を向上させ得ることができる。

20

30

#### 【0088】

図 6 B は、例えば、食道挿管チューブのような挿管チューブのいくつかの実施形態を表す。本実施形態では、電極 2 5 2 は、挿管チューブ 2 5 0 に沿って不均一に設けられる。さらなるいくつかの実施形態では、各電極 2 5 2 の交互極性により、バイポーラ電極対 2 5 4 が形成される。例えば、図 6 B では、5 つの電極対 2 5 4 が存在する。そして、1 つの電極対 2 5 4 内における電極 2 5 2 間の距離が、隣接する電極 2 5 2 間の距離と等距離となっている。

#### 【0089】

刺激プロトコルのさらなる実施形態では、図 6 B の挿管チューブ 2 5 0 に示されるように、刺激は最も近位の電極対  $E_1$  に由来する。種々の刺激シーケンスを第 1 電極対  $E_1$  に与えることができる。可能な刺激シーケンスの一実施形態は、以下の表で提供される。いくつかの実施形態では、刺激シーケンス 1 が初めに与えられる。適切な刺激が得られない場合は、シーケンス 2 が電極対  $E_1$  に与えられる。適切な刺激が得られるまで、種々の刺激シーケンスが与えられる。かかる一実施形態においては、適切な刺激は、40 mmHg の局所収縮として定義される。他の実施形態では、適切な刺激は、20 mmHg から 80 mmHg の範囲から選択される。必要に応じて、かかる範囲の中の任意の部分範囲又は個々の値に等しい値が選択されてもよい。そして、与えられた刺激シーケンスにより適切な刺激が得られると、刺激シーケンスが固定され、繰り返し第 1 電極対に与えられる。いくつかの実施形態では、種々の刺激シーケンスを与える同じプロセスが、続いて適切な刺激が得られるまで電極対  $E_2$  に適用される。同じプロセスが、同じような方法で、適切な刺

40

50

激が得られるまで後続の各電極対に適用されてもよい。いくつかの実施形態では、このような刺激方法により、食道に沿った収縮波を実現することができる。いくつかの実施形態では、かかる波は、例えば、胃、小腸、及び／又は大腸内の収縮のような、胃腸管に沿ったさらなる収縮を誘発する。

#### 【0090】

図7A - Bは、いくつかの実施形態における、挿入された状態の例示的な鼻空腸栄養チューブ（それぞれ、300及び400）の模式図である。鼻空腸栄養チューブはそれぞれ複数の電極を有する。必要に応じて、経鼻空腸チューブ300及び／又は400は、選択された解剖学的位置及び／又は組織、例えば、食道、十二指腸、空腸及び／又はその他の場所における胃腸管運動を誘発するように構成される。図7Aでは、経鼻空腸栄養チューブ300は、挿管310を有する。挿管310に沿って、異なる2つの電極端子アレーが設けられる。これらをそれぞれ、食道アレー320及び腸アレー330と名付ける。食道アレー320は端子322を含み、腸アレー330は端子332を含む。いくつかの実施形態では、図7Aに示されるように、正確に配置された場合、挿管310は鼻腔から食道、胃、十二指腸を通り、空腸内にその遠位端312が到達する。さらなるいくつかの実施形態では、図示されるように、食道アレー320は、食道内に少なくとも一部が位置し、腸アレー330は、十二指腸内に位置し且つ空腸内に少なくとも一部が位置する。

#### 【0091】

図7Bでは、経鼻空腸栄養チューブ400は、挿管410を含む。挿管410に沿って、連続する1つの電極端子アレーが設けられる。これをアレー420と名付ける。アレー420は、端子422を含む。いくつかの実施形態では、図7Bに示されるように、正確に配置された場合、挿管410は鼻腔から食道、胃、十二指腸を通り、空腸内にその遠位端412が到達する。さらなるいくつかの実施形態では、図示されるように、アレー420は、食道内に少なくとも一部が位置し、緩く又は緩くなく（おそらく非効率的であるが）胃に伸び、そして効果的に十二指腸内に位置し且つ空腸内に少なくとも一部が位置する。

#### 【0092】

図8A - Cは、いくつかの実施形態に係る、例示的なパルス列のシリーズ450、460及び470を表す模式図である。シリーズ450、460及び470はいずれも、選択された周波数に基いて時間変化し、本発明に係る運動誘発システムに沿って設けられた少なくとも1つの電極端子に接続される。本発明に係る運動誘発システムとは、例えば、本明細書中ですでに開示されたあらゆる例示的な装置や、場合によっては個別に説明された装置（例：列の形をなして個別に作動する複数の異なる端子、大きさ及び／又はタイミング）が挙げられる。図8Aでは、シリーズ450は、少なくとも3つの連続する列451、452、453を含む。説明の簡略化のため、これらの列はそれぞれ、形状、大きさ及び周波数が実質的に同一として表されているが、通常の実施においては、種々の変形が発生する。各列は、多数のサイクルを含む。例えば、列451におけるサイクル454（ここでは、説明の簡略化のために、各列が4つのサイクルで構成される）である。各サイクルは単一のパルスを含む。例えば、列452におけるパルス455である。必要に応じて、全てのサイクル及びパルスが実質的に同じ周波数及び大きさであってもよい。図示されるように、実現可能な閾値超列の一部としての、少なくともこれら3つの列はそれぞれ、刺激閾値456よりも大きいパルスを含み、胃腸管に沿ったいくつかの組織部分において実質的に一定の大きさである。全てのパルス列が閾値456を上回るため、稼働する複数の端子と直接接触する及び／又は隣接してリンクする局所組織の運動パターンが（通常に機能する場合）誘発される。運動パターンは、場合によっては、局部収縮（例：筋肉組織の場合も含む）等である。

#### 【0093】

図8Bでは、シリーズ460は、少なくとも3つの連続する列461、462、463を含む。説明の簡略化のため、これらの列はそれぞれ、形状、大きさ及び周波数が実質的に同一として表されているが、通常の実施においては、種々の変形が発生する。各列は

10

20

30

40

50

、多数のサイクルを含む。各サイクルは単一のパルスを含む。必要に応じて、各列は第 1 のサイクルを含む。第 1 のサイクルは、これに続くサイクルと比べて、少なくともパルスの大きさが異なる。例示的に示されたこの実施形態では、列 4 6 2 では、第 1 パルス 4 6 4 は（パルス 4 6 5 を含む）後続のパルスと比べて実質的にその大きさが小さい。さらなるいくつかの実施形態では、パルス 4 6 4 の大きさは、刺激閾値 4 6 6 よりも小さいが、パルス 4 6 5 の大きさは、刺激閾値 4 6 6 よりも実質的に大きい。胃腸管に沿った少なくとも、いくつかの組織において、1 又は複数の閾値を下回るパルスが組織を満たすために与えられ、より強固且つ効果的な収縮を誘発し、低い電圧刺激レベルで収縮を開始する。

【0094】

少なくとも胃腸管に沿ったいくつかの組織部分では、局所刺激閾値よりも大きなパルスである少なくとも 1 つのパルス（場合によっては、少なくとも 1 つのパルス列）が続いているが、所刺激閾値が低下することによりいくつかのパルスが変化した局所刺激閾値を上回った場合（例えばそれらのパルスの大きさが低下前の局所刺激閾値より小さくても）でも局所運動を誘発することがある。図 8 C では、シリーズ 4 7 0 は、少なくとも 3 つの連続する列 4 7 1、4 7 2、4 7 3 を含む。説明の簡略化のため、これらの列はそれぞれ、形状及び周波数が実質的に同一として表されているが、通常の実施においては、種々の変形、例えば、パルスの大きさの調整、が発生する。各列は、多数のサイクルを含む。各サイクルは単一のパルスを含む。必要に応じて、列 4 7 1 は、連続する列 4 7 2 及び 4 7 3（パルス 4 7 5 を含む）の大きさよりも実質的に大きいパルス（パルス 4 7 4 を含む）を含む。さらなるいくつかの実施形態では、パルス 4 7 4 の大きさは、第 1 の刺激閾値 4 7 6 よりも大きい、パルス 4 7 5 の大きさは、第 1 の刺激閾値 4 7 6 よりも実質的に小さいものの、第 2 の刺激閾値 4 7 7 よりも実質的に大きい。

【0095】

必要性及び / 又は局所的な解剖学的機能に基いて、異なる種類のシリーズ、例えばシリーズ 4 5 0、4 6 0 及び 4 7 0 のいずれかに類似しているようなシリーズを、単一の連続するシリーズ又は連続シリーズの一部として組み合わせることが可能であることは理解されるべきである。

【0096】

いくつかの実施形態では、唯一又は複数の「異種の」列（例えば、シリーズ 4 6 0 における列 4 6 1）が必要とされる場合があり、多くの「同質の」列（例えば、シリーズ 4 5 0 における列 4 5 1）がこれに続くこともあり得る。

【0097】

いくつかの実施形態では、「異種の」シリーズ（例えば、シリーズ 4 7 0）における、必要に応じて少なくとも 1 つの「大きな」列（例えば、列 4 7 1）、及び / 又は少なくとも 1 つの「小さな」列（例えば、列 4 7 2）を含む少なくとも 1 つの列は、不均一に形成され（例：シリーズ 4 6 0 における列 4 6 1 と同様）、必要に応じて、大きさの異なる複数のパルスを含む。

【0098】

いくつかの実施形態では、胃腸管に沿った少なくともいくつかの組織部分では、刺激閾値は、与えられた 1 又は複数の局所的刺激、及び / 又は、直接又は無関係な他の原因にตอบสนองして、連続的に変化してもよい。これにより、列及び / 又はパルスが変化して、運動誘発システムの動作全体を通して向上した効率を達成及び / 又は維持することができる。刺激閾値の分散は、ランダム又は目的を持ってなされる（例：反復刺激の下で、最小限の漸近線に達する見込みが出るまでの間のみ低下させる）。いくつかの実施形態では、手段は、局部コンディションを検出し、それにより局所的な刺激の大きさを評価及び選択する運動誘発システムを備える。局部コンディションは、一例として、圧力及び / 又はインピーダンスを含んでも良い。これらは、個別の最小の刺激閾値の評価又は計算に用いることができる。第 2 の例として、pH を含んでも良い。これは、逆行性を有する胃の内容物の存在を評価する際に用いることができる。運動誘発システムは、特別の目的を持ったセンシング部（例えば、図 1 C に示される栄養チューブ 3 1 に設けた少なくとも 1 つのセンサー

10

20

30

40

50

）を含んでもよく、局部コンディションをセンシングするために少なくともいくつかの刺激電極を用いても良い（例えば、それらを利用してインピーダンスを測定する）。運動誘発システムは、必要に応じてオペレータにより選択的に又は半自動的に設定される、という意味でのオープンループシステムであってもよく、刺激の大きさの変更、及び／又は、測定又はセンシングされた条件毎の他のパラメータが自動で制御される、という意味でのクローズループシステムであってもよい。

#### 【 0 0 9 9 】

図 9 は、いくつかの実施形態に係る、選択された胃腸管部分を刺激するための例示的な方法 5 0 0 のステップを表す図である。方法 5 0 0 は、運動誘発システムを選択された胃腸管部分に配置すること（5 1 0）を含む。運動誘発システムは、必要に応じて、医療挿管（経鼻胃又は経鼻空腸）を用いても良い。例示的なシステム及び／又は位置決めの形成は、必要に応じて、図 1 A、1 B、1 C、7 A、7 B 及び 1 0 のいずれか、又はそれ以外の箇所に開示されている。方法 5 0 0 は、次に、局部コンディション（例えば、pH、圧力、インピーダンス、電気抵抗、温度、若しくはその他又はこれらの任意の組み合わせ）の検出（5 2 0）を含んでもよい。これに続いて、検出された局部コンディションに応じて、刺激の大きさを選択されてもよい（5 3 0）。選択（5 3 0）は、知られている又は評価された局所的な刺激閾値を超えるために必要な最小の誘発電流の選択を含んでもよく、特定の時間毎に、刺激を与える又は全く与えないかの選択を含んでもよい。方法 5 0 0 は、選択（5 3 0）により選択された大きさを有する刺激を、隣接する組織に与えること（5 4 0）を含んでもよい。ステップ 5 2 0 から 5 4 0 まではいずれも、端子又は電極毎に別々に実施してもよく、いくつか又は全ての端子又は電極に対して実施してもよい。ステップ 5 2 0 から 5 4 0 まではいずれも、必要に応じて又は事前設定として、繰り返し実施されてもよい。これは、必要に応じて、同じ順番又は異なる順番で継続的に実施されてもよい。かかる方法は、必要に応じて、下部 G I 管の運動を必要とする患者を特定するステップを含んでもよい。食道運動が抑えられるか又は支配下でない者を、これらの患者に含めることができる。かかる方法は、患者の下部 G I 管の運動のモニタリング、及び／又は、下部 G I 管の運動が実質的に回復したときに、シグナルの転送を停止することを含んでもよい。局部コンディションの検出は、食道でのみ行われてもよい。いくつかの実施形態では、胃腸管部分は、UES と LES の間に位置する食道の一部である。

#### 【 0 1 0 0 】

いくつかの実施形態では、局部コンディションは、食道の筋肉組織（必要に応じて、さらに具体的には、食道平滑筋組織）を示す局部インピーダンスを含んでもよい。コントローラは、測定された局部インピーダンスが約 2 , 0 0 0 オームを下回る必要に応じて、具体的には、5 0 0 から 2 , 0 0 0 オームの間のときにのみ、発生器のアクティベーションを許可するように構成されてもよい。アクティベーションは、測定された局部インピーダンスが 5 0 0 から 2 , 0 0 0 オームの間である部分と直接接触し、及び／又は隣接する電極においてのみ実行されてもよい。このようにすることで、かかるシステムは、通常、食道の長さの下部 6 7 % に位置している平滑筋組織を含み、UES と LES の間に位置する食道のみを対象とした、評価された局所的解剖爆の見地に基いて、電極を正確に配置することを無視し、測定部にいずれの電極を使うかを選択させることができる。

#### 【 0 1 0 1 】

ここで、図 1 0 を参照する。図 1 0 は、本発明のいくつかの実施形態に係る、腸管の活性化のために、食道内に位置する細長部材及び一連の電極を備える例示的なシステム 6 0 0 を表す模式図である。いくつかの実施形態では、システム 6 0 0 は、胃腸管部分内の運動を誘発するように構成される。必要に応じて、胃腸管部分は、食道及び食道から離れた場所に位置する少なくとも 1 つの他の領域又はセグメントを含む。必要に応じて、対象胃腸管部分は、胃、小腸及び大腸の少なくとも 1 つの中に位置する。図示されるように、対象胃腸管部分には電極が配置されない。これにより、患者の体内に渡って伸びる長いチューブを必要としなくてすむ。このように、LES に対して遠位に位置する 1 又は複数の組織を、食道内にのみ配置された装置によって刺激することができる。このようにして、よ

り安全で、時間の消費がより少なく、そして、侵略性のより低い手順が、下部胃腸管を刺激するために用いられ得る。

【 0 1 0 2 】

いくつかの実施形態では、細長部材 6 1 0 は、経鼻又は経口にて胃腸管に入れられる大きさと構成される。いくつかの実施形態では、システム 6 0 0 は、栄養チューブを含む。必要に応じて細長部材 6 1 0 は栄養チューブを含むか、細長部材 6 1 0 は、栄養チューブである。図示されるように、このような栄養チューブの実施形態では、細長部材 6 1 0 は、胃に突き出た遠位端を含む。(説明のために)図示される栄養チューブは、胃の(例: 経鼻胃)栄養チューブである。必要に応じて、又は代替的に、栄養チューブは経鼻空腸チューブである(図示せず)。

10

【 0 1 0 3 】

いくつかの実施形態では、電極 6 2 0 は、細長部材 6 1 0 に設けられた又は設けることが可能であり、UES と LES の間の一連の食道部分を刺激し、局部収縮を誘発するために設けられる。

【 0 1 0 4 】

いくつかの実施形態では、システム 6 0 0 は、一連の電極 6 2 0 に接続された発生器 6 3 0 を含む。必要に応じて、一連の電極 6 2 0 は、指定された同じ極性を有する(すなわち、負極(-)又は正極(+))少なくとも3電極を含む。必要に応じて、指定された同じ極性を有する少なくとも4つの電極、必要に応じて指定された同じ極性を有する少なくとも6つの電極若しくは指定された同じ極性を有する少なくとも8つの電極又はこれらの数字よりも高い、低い中間の値の電極を含む。必要に応じて、全ての電極は離間して設けられ、必要に応じて、等間隔に離間して設けられる。

20

【 0 1 0 5 】

いくつかの実施形態では、システム 6 0 0 は、プロセッサ及びメモリを有するコントロールシステム 6 4 0 を含む。いくつかの実施形態では、コントロールシステム 6 4 0 のメモリはプリセットコマンドを含む。必要に応じて、プリセットコマンドは、ユーザーがプログラム可能である。プリセットコマンドは、シグナルシーケンスを生成するために発生器 6 3 0 をアクティベートさせる。シグナルシーケンスは、第2シグナルを送信するために第2電極 6 2 2 が用いられ、第2電極 6 2 2 の近位に位置する第1電極 6 2 1 を介して送信された第1シグナルから、第1期間を開けて第2シグナルが続き、第2シグナルから第2期間の後に、第2電極 6 2 2 の遠位に位置する第3電極 6 2 3 を介して送信された第3シグナルが続くように生成される。いくつかの実施形態では、シグナルシーケンスは、LES の遠位に位置する対象胃腸管部分の運動を誘発するように選択される。

30

【 0 1 0 6 】

いくつかの実施形態では、運動対象胃腸管部分内で誘発された運動は、蠕動を含む。必要に応じて、消化管の蠕動運動は、特異点又は地域で発生し、(肛門に向かって)下方に移動することができる。又は、蠕動運動は、胃腸管の異なる部分または器官で発生し得る。これらは、並列的に発生してもよく、一方が他方に遅れて発生してもよい。

【 0 1 0 7 】

第1期間及び第2期間の少なくとも1つは、必要に応じて0.5秒と1秒の間であり、必要に応じて0.1秒と2秒の間であり、必要に応じて0.25秒と0.75秒の間であり、必要に応じて、0.5秒と同じ又はより小さい。いくつかの実施形態では、シグナルシーケンスは、一連の食道部分を0.5秒から5分の間刺激するように選択され、必要に応じて1秒から30秒であり、必要に応じて2秒から20秒であり、必要に応じて5秒から7秒であり、又は、これらの値より高い、低い若しくは中間値である。いくつかの実施形態では、シグナルシーケンスは、遠位に進行する食道の収縮を誘発するように選択される。遠位に進行する食道の収縮は、その進行速度が少なくとも1cm/sであり、必要に応じて、少なくとも21cm/sであり、必要に応じて、少なくとも3cm/sであり、必要に応じて、少なくとも4cm/sであり、又は、これらの値より高い、低い若しくは中間値である。必要に応じて、シグナルはパルスを含む。

40

50



## 【 0 1 0 8 】

いくつかの実施形態では、第 1 シグナル、第 2 シグナル及び第 3 シグナルの少なくとも 1 つは、少なくとも 3 0 m m H g の局所的な食道収縮を刺激するために測定され、必要に応じて、少なくとも 4 0 m m H g、必要に応じて、少なくとも 5 0 m m H g、必要に応じて、少なくとも 1 0 0 m m H g、又は、これらの値より高い、低い若しくは中間値である。

## 【 0 1 0 9 】

いくつかの実施形態では、遠位に進行する食道の収縮は、胃への食道内容物の進行させるために測定され、必要に応じて、食道内容物は、ボラス、唾液及び胃の逆流物質の少なくとも 1 つを含む。必要に応じて、固形及び / 又は流体は、システム 6 0 0 を用いて、口から食道に患者に提供される。又は、その使用と平行して、遠位に進行する食道の収縮が、胃に固体及び / 又は流体を運ぶ又は運ぶことを補助する。

10

## 【 0 1 1 0 】

いくつかの実施形態では、プリセットコマンドは、複数の胃腸管活性化治療とともに選択された胃腸管活性化療法を生成するために構成され、プリセットコマンドはそれぞれ、少なくとも 1 つのシグナルシーケンスを含む。必要に応じて、療法及び治療が、患者の状態、食事及びダイエットのうちの少なくともいずれかに基づいてプログラムされる。例えば、療法は、患者の普段の食習慣を模倣するように選択することができる。いくつかの実施形態では、胃腸管活性化治療は、朝、昼あたり、及び夕方に 1 回の周期で刺激を与えてもよい。必要に応じて、療法は、2 4 時間の期間に少なくとも 4 つの別個の治療を含んでもよい。

20

## 【 0 1 1 1 】

いくつかの実施形態では、システム 6 0 0 は、測定部（図示せず）を含む。必要に応じて、測定部は、細長部材 6 1 0 の内部又は上部に設けられる又は設けることが可能となっている。細長部材 6 1 0 は、少なくとも 1 つの電極と直接接触する及び / 又は隣接し、局部コンディションを測定するように構成される。必要に応じて、代替的又は追加的に、測定部は、測定電極として少なくとも 2 つの電極の用いることができる。必要に応じて、局部コンディションは、胃の逆流物質の指標となる局部インピーダンスの変化を含む。必要に応じて、システム 6 0 0 は、局部コンディションに応じてパルス振幅を選択するためのコントローラ（図示せず、又は、コントロールシステム 6 4 0 に組み込まれ若しくは一部となっている）を含む。

30

## 【 0 1 1 2 】

いくつかの実施形態では、（例として図示していないが）電極 6 2 0 は、少なくとも 1 つの電極を含む。少なくとも 1 つの電極は、胃の中に送り込まれ、必要に応じて、胃壁部分に接触するように構成される。必要に応じて、かかる胃電極は、細長部材 6 1 0 が食道に位置するときに、胃壁の組織を刺激できるように配置することができる。必要に応じて、かかる胃電極は、細長部材 6 1 0 に設けられる又は設けることが可能である。いくつかの実施形態では、システム 6 0 0 は、埋め込まれた電極（電極 6 2 0）と閉回路を形成するための少なくとも 1 つの体外電極 6 5 0 を有する補助セットを含む。要に応じて、電極 6 5 0 は、患者の皮膚と直接接触するように配置可能である。いくつかの実施形態では、電極 6 5 0 は、食道が運ぶ「胃電極」と対になったとき、必要に応じて、腹筋を刺激することにより収縮を誘発させるために用いることができる。

40

## 【 0 1 1 3 】

いくつかの実施形態では、発生器 6 3 0 は、一連のパルスが発生させるように（必要に応じて、上述のように、プリセットされたコマンドにより）構成される。一連のパルスは、後に刺激パルスが続く少なくとも 1 つの予備パルスを含む。いくつかの実施形態では、少なくとも 1 つの予備パルスは、食道壁が少なくとも 1 つの電極 6 2 0 と接触し、それにより公称刺激閾値を第 2 の閾値まで低下させるように、食道部分を狭める（例：圧縮、崩壊又は降下）ことを開始する。いくつかの実施形態では、刺激パルスの大きさは、公称刺激閾値と同じ又はより低く、第 2 の閾値よりも大きい。

50

## 【 0 1 1 4 】

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの予備パルスの大きさは、刺激パルスの大きさの最大値又は平均値よりも大きい。必要に応じて、又は代替的に、少なくとも1つの予備パルスの大きさは、刺激パルスの大きさの最小値又は平均値よりも小さい。必要に応じて、第2の閾値は、公称刺激閾値と比べて少なくとも2 mA、必要に応じて、約5 mA小さい。必要に応じて、公称刺激閾値は、10 mAから50 mAであり、必要に応じて、15から25 mAであり、必要に応じて、18 mAから22 mAであり、又は、これらの値より高い、低い若しくは中間値である。必要に応じて、パルスのシリーズは、少なくとも1つの予備パルスを含む第1の列と、刺激パルスを含む第2の列を有する。必要に応じて、代替的又は追加的に、パルスのシリーズは、少なくとも1つの予備パルス及び刺激パルスを含む少なくとも1つの列を有する。

10

## 【 0 1 1 5 】

本発明について、具体的な実施形態を用いて説明してきたが、多くの代替、変更及び変形が当業者にとって明らかであることは明らかである。したがって、添付の特許請求の範囲の精神及び範囲を逸脱しない範囲において、そのような全ての代替、変更及び変形が本発明に含まれることを意図している。

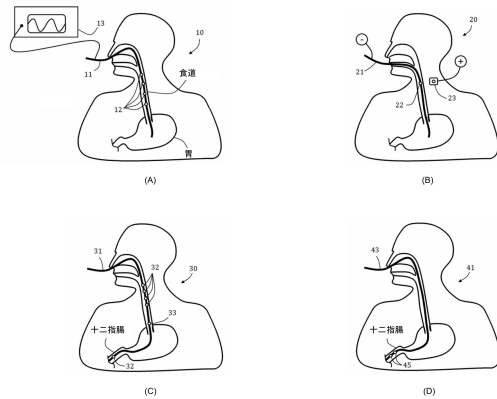
## 【 0 1 1 6 】

ここで、本明細書において言及された全ての刊行物、特許及び特許出願は、その全てを参照により、それらが具体的且つ別々に組み込まれることが示されたかの如き程度で、本明細書に組み込まれる。加えて、本明細書における、あらゆる参考文献の引用又は識別は、これらの参考文献が先行技術を構成することを自認したと解釈されるべきではない。また、節の見出しでさえ、限定要素として解釈されるべきではない。

20

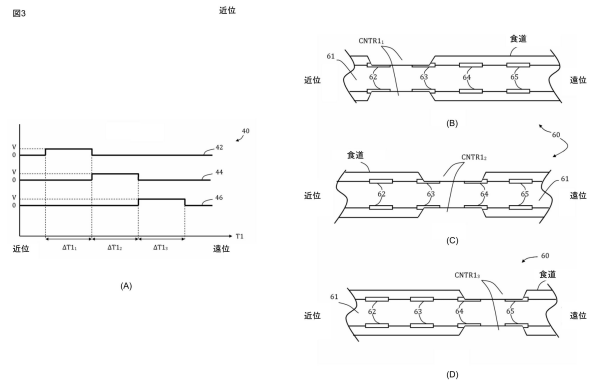
## 【 図 1 】

図1



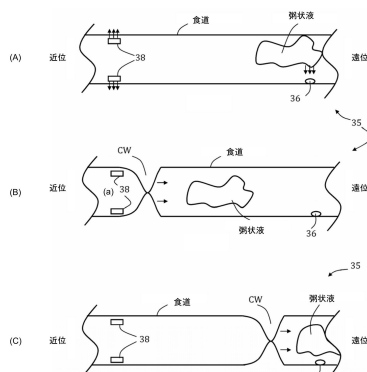
## 【 図 3 】

図3



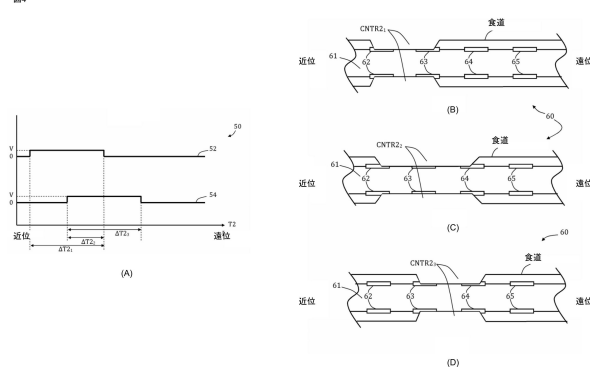
## 【 図 2 】

図2



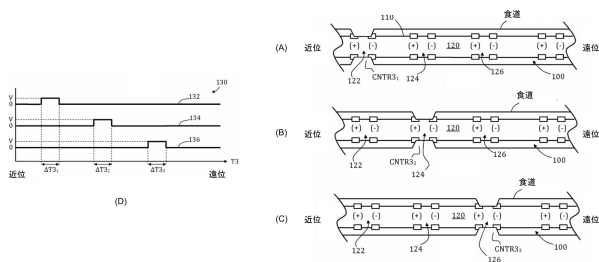
## 【 図 4 】

図4



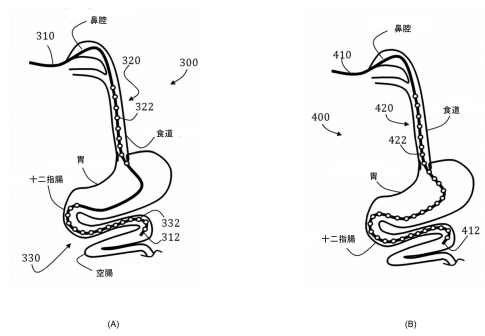
【図 5】

図5



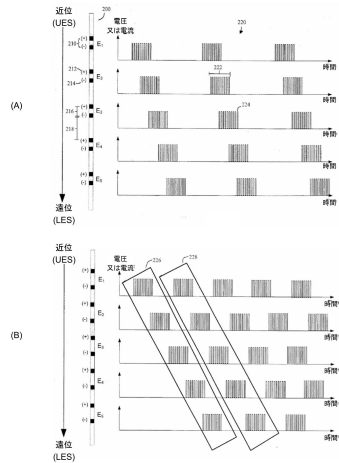
【図 7】

図7



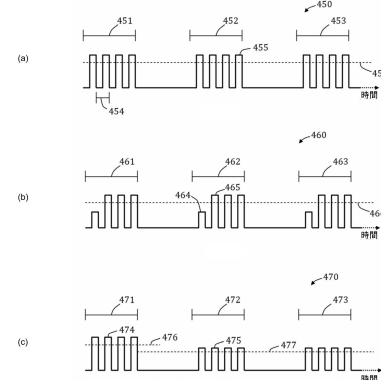
【図 6】

図6



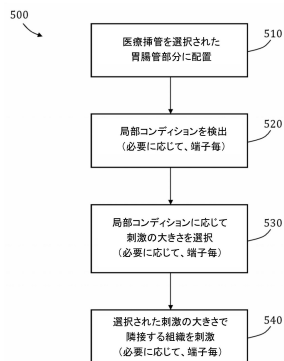
【図 8】

図8



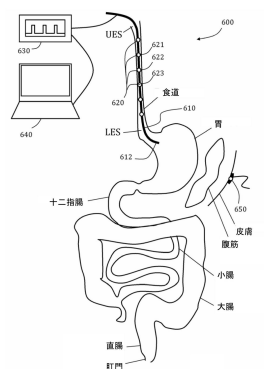
【図 9】

図9



【図 10】

図10



---

フロントページの続き

- (72)発明者 タル, ミカエル, ガブリエル  
イスラエル, 56525 サヴィヨン, ハオレッシュ ストリート 17
- (72)発明者 グロス, アミチャイ, ハイム  
イスラエル 46385 ヘルツリーヤ, 47 アハダハーム ストリート
- (72)発明者 シュポランスキー, ユーリ  
イスラエル パルデス ハンナ

審査官 松浦 陽

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2008/0319504 (US, A1)  
米国特許出願公開第2011/0004266 (US, A1)  
国際公開第2009/114008 (WO, A1)  
米国特許第05690691 (US, A)  
特表平07-508662 (JP, A)  
特表2011-529766 (JP, A)  
米国特許第05540730 (US, A)  
米国特許出願公開第2010/0305655 (US, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61N 1/00 - 1/46