

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5143012号  
(P5143012)

(45) 発行日 平成25年2月13日(2013.2.13)

(24) 登録日 平成24年11月30日(2012.11.30)

(51) Int.Cl.		F I
<b>A 6 1 N</b>	<b>1/36</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 N</b>	<b>1/08</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 N</b>	<b>1/378</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 N</b>	<b>1/37</b>	<b>(2006.01)</b>

A 6 1 N	1/36
A 6 1 N	1/08
A 6 1 N	1/378
A 6 1 N	1/37

請求項の数 30 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2008-541206 (P2008-541206)	(73) 特許権者	505003528
(86) (22) 出願日	平成18年11月2日 (2006.11.2)		カーディアック ペースメイカーズ、 インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2009-516540 (P2009-516540A)		アメリカ合衆国 5 5 1 1 2 - 5 7 9 8
(43) 公表日	平成21年4月23日 (2009.4.23)		ミネソタ、 セントポール、 ハムライン アベニュー ノース 4 1 0 0
(86) 国際出願番号	PCT/US2006/042866	(74) 代理人	100082005
(87) 国際公開番号	W02007/058788		弁理士 熊倉 禎男
(87) 国際公開日	平成19年5月24日 (2007.5.24)	(74) 代理人	100088694
審査請求日	平成21年11月2日 (2009.11.2)		弁理士 弟子丸 健
(31) 優先権主張番号	11/284, 370	(74) 代理人	100103609
(32) 優先日	平成17年11月21日 (2005.11.21)		弁理士 井野 砂里
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100095898
			弁理士 松下 満

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アテローム性動脈硬化の部位に対する炎症反応を低減する装置であって、  
アテローム性動脈硬化の部位への刺激、又は、アテローム性動脈硬化の部位に神経を分布させる前記部位の近傍の末梢神経経路への刺激を可能なように、アテローム性動脈硬化の部位の近傍に留置するように構成された少なくとも1つの神経刺激電極と、  
前記少なくとも1つの電極を通じて電気信号を送り、アテローム性動脈硬化の部位、又は、アテローム性動脈硬化の部位の近傍の末梢神経経路を刺激して、アテローム性動脈硬化の部位での炎症反応を低減する局所的な治療を提供するように構成された神経刺激装置と、

アテローム性動脈硬化プラークの治療のための治療がプログラムされ、前記電極を通じて刺激を断続的に送り、アテローム性動脈硬化の部位での炎症反応を低減する局所的な治療を提供し、プラーク形成を阻止し、既に存在するプラークの安定性を促進するように前記神経刺激装置を制御するためのプログラムされた制御装置とを含む、医療用装置。

【請求項 2】

前記神経刺激装置が、アテローム性動脈硬化の部位に対して少なくとも1部は感知された動脈閉塞レベルに応じて決定される波形パラメータをもつ電気信号を送り、

前記少なくとも1つの電極は、アテローム性動脈硬化の部位に分布する末梢神経経路を刺激するように構成され、

前記治療は、アテローム性動脈硬化の炎症反応を低減するため、前記末梢神経経路へ断

続的に送られる、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

アテローム性動脈硬化プラークに対する治療は、アテローム性動脈硬化の部位に近接した自律神経標的を電氣的に刺激することを含む、請求項 1 又は 2 に記載の装置。

【請求項 4】

人体の外部のデバイスを含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

前記神経刺激装置が経皮的に治療を供給するように構成される、請求項 3 に記載の装置。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つの電極が、機械的および電氣的抗アテローム性動脈硬化治療を提供するように構成された拡張可能な電極を含む、請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載の装置。

10

【請求項 7】

閉塞の程度を決定するために血管内の血流量を表す感知された信号を受け取るための感知回路を更に含む、請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 8】

心臓律動管理治療を提供するように構成されたペースング回路をさらに含む、請求項 1 乃至 7 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 9】

神経刺激治療が心臓律動管理治療と併せて供給される、請求項 8 に記載の装置。

20

【請求項 10】

神経刺激治療が心臓プレコンディショニング治療と併せて供給される、請求項 8 に記載の装置。

【請求項 11】

神経刺激治療が心臓ポストコンディショニング治療と併せて供給される、請求項 8 に記載の装置。

【請求項 12】

近位部と遠位部とを有する少なくとも 1 つの神経刺激リードであって、前記近位部が前記神経刺激装置に電氣的に接続された前記神経刺激リードと、

30

前記少なくとも 1 つのリードの前記遠位部に沿った複数の電極と、を更に含む、請求項 1 乃至 11 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 13】

前記少なくとも 1 つのリードが拡張可能部分を備えたリードを含む、請求項 12 に記載の装置。

【請求項 14】

前記拡張可能部分を備えた前記リードが、肺動脈内の圧受容器が多く集中したところに近接して留置されるように構成されている、請求項 13 に記載の装置。

【請求項 15】

前記少なくとも 1 つのリードが経血管リードを含む、請求項 12 に記載の装置。

40

【請求項 16】

前記経血管リードが心臓脂肪体の近位に留置されるように構成されている、請求項 15 に記載の装置。

【請求項 17】

前記経血管リードが大動脈神経の近位に留置されるように構成されている、請求項 15 に記載の装置。

【請求項 18】

前記経血管リードが頸動脈神経の近位に留置されるように構成されている、請求項 15 に記載の装置。

【請求項 19】

50

前記経血管リードが迷走神経の近位に留置されるように構成されている、請求項 15 に記載の装置。

【請求項 20】

前記少なくとも 1 つのリードが心外膜リードを含む、請求項 12 に記載の装置。

【請求項 21】

前記心外膜リードが心臓脂肪体に留置されるように構成されている、請求項 20 に記載の装置。

【請求項 22】

前記複数の電極が少なくとも 1 つのカフ電極を含む、請求項 12 に記載の装置。

【請求項 23】

前記カフ電極が大動脈神経の周りに留置されるように構成されている、請求項 22 に記載の装置。

【請求項 24】

前記カフ電極が頸動脈神経の周りに留置されるように構成されている、請求項 22 に記載の装置。

【請求項 25】

前記カフ電極が迷走神経の周りに留置されるように構成されている、請求項 22 に記載の装置。

【請求項 26】

前記装置がペースメーカーを含む、請求項 1 乃至 25 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 27】

閉塞の程度を決定するために血管内の血圧を表す感知された信号を受け取るための感知回路をさらに備えた、請求項 1 乃至 25 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 28】

心臓律動管理治療を適用する手段をさらに含む、請求項 27 に記載の装置。

【請求項 29】

前記少なくとも 1 つのリードが、副交感神経系を活性化することで知られる場所に留置される、請求項 12 に記載の装置。

【請求項 30】

アテローム性動脈硬化プラークの治療が、アテローム性動脈硬化の炎症反応を低減し、プラーク形成を阻止し、既に存在するプラークの安定性を促進するために、自律神経標的を電氣的に刺激することを含む、請求項 1 乃至 29 のいずれか 1 項に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

優先権の主張

本願により、2005年11月21日出願の米国特許出願第11/284370号に対する優先権の利益を主張し、その特許出願を参照により本願に援用する。

【0002】

本開示は、概して医療用デバイスに関し、より詳細には、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療のシステムおよび方法に関する。

【背景技術】

【0003】

神経刺激は、いくつもの研究の主題であり、いくつかの治療について提案されてきた。自律神経系は、身体の生理学的活動を制御しており、自律神経緊張度のアンバランスは、多くの疾病および症状と関係している。心不全の間の自律神経バランスの低下（交感神経心臓緊張の上昇、副交感神経心臓緊張の低下）は、左心室機能不全および死亡率の増加を随伴することが示されている。交感神経の抑制ならびに副交感神経の活性化は、心筋梗塞後の不整脈に対する弱さ（*vulnerability*）の低減と結び付けられてきた。睡眠障害、胃腸運動、摂食障害、肥満、拒食症、胃腸管疾患、高血圧、昏睡、およびてん

10

20

30

40

50

かんを処置するために、迷走神経刺激が提案されている。副交感神経の直接の電気刺激は、圧反射を活性化させて、交感神経活動の低下を誘発し、血管抵抗を減少させることによって血圧を低減することができる。迷走神経の副交感神経線維の直接の刺激が、交感神経系を通じて心拍数を減少させることが示されている。さらに、いくつかの研究は、迷走神経の長期刺激が心臓虚血性傷害後の心筋保護利点となりうることを示す。

【0004】

アテローム性動脈硬化は、動脈の内膜にコレステロールを取り込んだマクロファージ（泡沫細胞）が現れることから始まる。平滑筋細胞が、血小板因子の影響下で、脂質の存在に反応して増殖する。その場所に、平滑筋細胞、白血球、および脂質のさらなる堆積物から成るプラークが形成し、やがてプラークは、繊維性となり、石灰化することがある。アテローム性動脈硬化プラークの拡大は、徐々に増大する動脈の閉塞をまねき、その閉塞した動脈によって供給される組織の虚血をまねく。潰瘍形成、血栓症、もしくはプラークの塞栓、または内膜出血および内膜解離は、梗塞の危険を伴う血流のより急性かつ重度の機能障害を引き起こす虞がある。

10

【0005】

アテローム性動脈硬化の処置には、バルーン伸張、レーザ除去、またはプラークの外科的除去、ならびに様々なバイパスおよび移植処置が含まれる。アテローム性動脈硬化のための現在の予防策には、定期的な精力的運動、脂肪およびコレステロールが少ない食事、健康的な体重の維持、タバコを控えること、および指示された薬剤の使用が含まれる。

20

【発明の開示】

【0006】

本明細書では、とりわけ、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療を適用する医療用デバイスが開示される。該デバイスは、少なくとも1つの電極を通じて自律神経標的に電気信号を送るように構成された神経刺激装置を含む。該デバイスは、また、アテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するように神経刺激装置を制御するための制御装置を含む。該デバイスは、一実施形態では人体の外部にあり、様々な実施形態では植込み可能な医療用デバイス（IMD: implantable medical device）を含む。一実施形態によれば、該デバイスは、神経刺激装置に接続された神経刺激リードを含む。神経刺激装置は、様々な実施形態によれば、感知された動脈閉塞レベルに基づいた波形パラメータをもつ電気信号を送る。

30

【0007】

デバイスの他の態様は、閉塞の程度を決定するために血管内の血流量を表す感知された信号を受け取るための感知回路を含む。該デバイスは、また、少なくとも1つの電極を通じて自律神経標的に電気信号を送るように構成された神経刺激装置を含む。該デバイスは、感知回路と通信するため、かつアテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するように神経刺激装置を制御するための制御装置をさらに含む。

【0008】

本開示の一態様は、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療に適用するシステムに関する。該システムは、近位部と遠位部とを有する少なくとも1つの神経刺激リードを含む。該システムは、また、少なくとも1つのリードの遠位部に沿った複数の電極を含む。さらに、該システムは、少なくとも1つのリードの近位部に接続された医療用デバイスを含む。該デバイスは、少なくとも1つの電極を通じて自律神経標的に電気信号を送るように構成された神経刺激装置を含む。該デバイスは、また、アテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するように神経刺激装置を制御するための制御装置を含む。神経刺激装置は、様々な実施形態によれば、感知された動脈閉塞レベルに基づいた波形パラメータをもつ電気信号を送る。

40

【0009】

システムの他の態様は、閉塞の程度を決定するために血管内の血圧を監視する手段を含む。該システムは、また、閉塞の程度に基づいて神経刺激を適用する手段を含んでおり、その刺激は、アテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するように構成される。一実施

50

形態によれば、該システムは、また、心臓律動管理治療を適用する手段を含む。

【0010】

本開示の一態様は、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療方法に関する。該方法は、閉塞の程度を決定するために血管内の血流量を監視するステップを含む。該方法は、また、閉塞の程度に基づいた神経刺激を適用するステップを含んでおり、その刺激は、アテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するように構成される。一実施形態によれば、該方法は、また、閉塞の程度を決定するために血管内の血圧を監視するステップを含む。該方法は、様々な実施形態によれば、神経刺激治療と併せて心臓律動管理治療を適用するステップをさらに含む。

【0011】

この発明の開示は、本願の教示の一部の概要であって、本主題の排他的または包括的処理となることを意図したものではない。さらなる詳細は、発明を実施するための最良の形態および添付の特許請求の範囲に見られる。他の態様は、以下の発明を実施するための最良の形態を読んで理解し、その一部を成す諸図面を見れば、当業者には明らかとなるが、それぞれ、制限的な意味に解釈すべきではない。本発明の範囲は、添付の特許請求の範囲およびそれらの法的均等物によって定義される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

以下の詳細な説明は例示目的で、本発明を実施でき得る特定の諸態様および諸実施形態を表す添付の諸図面について言及する。1つの実施形態の諸態様を他の実施形態の諸態様と組み合わせることができるので、様々な実施形態は、必ずしも互いに排他的ではない。これらの実施形態について、当業者が本発明を実施できるように十分に詳細に説明する。他の諸実施形態を用いることができ、また、本発明の範囲から逸脱することなく、構造的、論理的、および電気的変更を加えることができる。

【0013】

神経刺激

読者が本開示を理解するのに役立つように、神経学に関係した生理学の簡単な議論を提供する。自律神経系 (ANS: automatic nervous system) は、「不随意」臓器を調節する。ANSには、交感神経系と、副交感神経系とが含まれる。交感神経系は、ストレスと、緊急事態に対する「闘争逃走反応 (fight or flight response)」とに密接に関係している。副交感神経系は、リラクゼーションと、「休息消化反応 (rest and digest response)」とに密接に関係している。ANSは、正常な内部機能を維持し、体性神経系とともに機能する。自律神経バランスは、副交感神経活動と交感神経活動との間の関係を反映する。自律神経バランスの変化は、心拍数、心臓律動、収縮性、リモデリング、炎症、および血圧の変化に反映される。自律神経バランスの変化は、また、例えば、腹痛、食欲、スタミナ、情動、性格、筋緊張、睡眠、およびアレルギーの変化など、他の生理学的変化にも見ることができる。

【0014】

神経刺激の一例が、圧反射刺激である。圧反射は、圧受容器の刺激によって引き起こされる反射である。圧受容器には、内部からの圧力上昇に起因した壁の伸張に敏感であり、その圧力を低減する傾向にある中枢性反射機構の受容器の役割を果たす、心臓の心耳、大静脈、大動脈弓、および頸動脈洞の壁の感覚神経終末など、圧力変化の任意のセンサが含まれる。感覚神経終末に至る、迷走神経、大動脈神経、頸動脈神経などの求心神経幹は、やはり、圧反射経路の一部を形成する。圧反射経路および/または圧受容器を刺激すると、交感神経活動を抑制し、副交感神経系を刺激し、末梢血管抵抗および心筋収縮能を低減することによって全身動脈圧を低下させる。圧受容器は、内圧と、血管壁 (例えば、動脈壁) の伸張とによって、自然に刺激される。副交感神経および交感神経についての遠心路および求心路の刺激を含め、他の神経標的の神経刺激は、本開示の範囲内にある。

【0015】

10

20

30

40

50

神経刺激リードは、神経刺激治療を供給するリードであり、いくつかの適切な場所に留置することができる。例えば、圧反射を刺激するための様々なリード実施形態は、拡張可能であり、肺動脈内の圧受容器が多く集中したところに近接して留置されるように構成される。様々なリード実施形態は、心臓の脂肪体の神経終末を刺激するように構成される。一部のリード実施形態は、心臓の脂肪体の近位に留置される経血管リードである。一部のリード実施形態は、心外膜リードを心臓の脂肪体に留置する。様々なリード実施形態は、大動脈神経、頸動脈神経、迷走神経などの神経の周りに留置されるように構成されたカフ電極を含む。神経カフは、神経幹を収める鞘の周りに留置される構成を含め、神経幹の周りに留置される任意のリード構成を指す。一部のリード実施形態は、迷走神経、大動脈神経、頸動脈神経などの神経の近位に留置される経血管リードを含む。他のリードは、圧反

10

【0016】

#### アテローム性動脈硬化

一般に、アテローム性動脈硬化は、血管壁がリモデリングされて血管の管腔を損なう心臓血管疾患である。アテローム性動脈硬化リモデリング・プロセスは、血管壁の内膜における、平滑筋細胞および単球/マクロファージ炎症細胞の両方の細胞の蓄積を伴う。これらの細胞は、恐らくは血液循環から脂質を取り込んで、成熟したアテローム性動脈硬化病変を形成する。これらの病変の形成は、数十年の成人寿命にわたって起こる長期的プロセスであるが、アテローム性動脈硬化に関連した病的状態の大多数は、病変が破裂して、動脈を急速に閉塞させる血栓形成片を放出するときに起こる。そのような急性の事象が冠状動脈で起こるときには、続いて心筋梗塞が起こることがあり、最悪の場合、死をまねく虞がある。

20

【0017】

アテローム性動脈硬化は、何百万もの人に影響を与える深刻な健康上の問題である。アテローム性動脈硬化プラークの形成および破裂を阻止することは、大きな臨床的利益となる。

【0018】

本発明のシステムは、アテローム性動脈硬化を患う患者に神経刺激治療を適用する医療用デバイスを提供する。様々な実施形態では、全身的または局所的な神経刺激が炎症反応を抑えるために断続的に適用されて、プラーク形成を阻止または低減し、既に存在するプラークの安定性を高め、それによってアテローム性動脈硬化の重症度を低下させる。

30

【0019】

#### 医療用デバイス

図1Aは、一実施形態による、医療用デバイスを含めた、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療を適用するシステムを示す。システム100は、近位部112と遠位部114とを有する少なくとも1つの神経刺激リード110を含む。システムは、また、少なくとも1つのリードの遠位部に沿った複数の電極120を含む。さらに、システムは、少なくとも1つのリードの近位部に接続された医療用デバイス102を含む。デバイスは、少なくとも1つの電極を通じて自律神経標的に電気信号を送るように構成された神経刺激装置104を含む。デバイスは、また、アテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するように神経刺激装置を制御するための制御装置106を含む。神経刺激装置は、様々な実施形態によれば、感知された動脈閉塞レベルに基づいた波形パラメータをもつ電気信号を送る。感知された動脈閉塞レベルに基づいて調節できる波形パラメータの例には、波形の周波数、振幅、および位相が含まれる。様々な実施形態によれば、刺激は、アテローム性動脈硬化に関連した全身の炎症を軽減するために自律神経の副交感神経標的に適用される。

40

【0020】

図1Bは、一実施形態による、外部医療用デバイス152を含めた、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療を適用するシステムを示す。この実施形態では、神経刺激治療は、アテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するために人体150の外部のデバイ

50

ス 1 5 2 から経皮的に供給される。一実施形態では、外部リード 1 5 4 および電極 1 5 6 が含まれる。

【 0 0 2 1 】

図 1 C は、一実施形態による、植込み可能な医療用デバイス ( I M D ) 1 6 2 を含めた、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療を適用するシステムを示す。この実施形態では、神経刺激治療は、人体 1 5 0 に植え込まれたデバイス 1 6 2 から供給される。

【 0 0 2 2 】

図 1 A を参照すると、複数の電極 1 2 0 は、一実施形態によれば、機械的および電氣的抗アテローム性動脈硬化治療を提供するように構成された拡張可能なステントタイプの電極を含む。例えば、ステントタイプの電極を使用して、電気刺激の間、標的の局所的炎症に構造的支持をもたらすことができる。デバイス 1 0 2 は、様々な実施形態によれば、ペースメーカーを含む。ゆえに、神経刺激治療を心臓ペーシングと併せて供給することができ、その結果、自律神経刺激が徐脈や心静止などの心臓効果を有する場合、心臓拍出量の維持が可能となる。

【 0 0 2 3 】

神経刺激装置 1 0 4 は、様々な実施形態によれば、断続的に電気信号を送る。例えば、電気信号は、バースト間に数秒の遅延を設けた、数秒間にわたるバーストで送ることができる。バーストおよび遅延は、様々な実施形態によれば、同一または異なる持続時間のものであってよく、センサ・フィードバックに基づいて制御装置によって調整することができる。

【 0 0 2 4 】

様々な実施形態では、少なくとも 1 つのリード 1 1 0 は、拡張可能部分を備えたリードを含む。一実施形態では、拡張可能部分を備えたリードは、肺動脈内の圧受容器が多く集中したところに近接して留置される。様々な実施形態では、少なくとも 1 つのリード 1 1 0 は、経血管リードを含む。一実施形態では、経血管リードは、心臓の脂肪体の近位に留置される。経血管リードは、一実施形態では、大動脈神経の近位に留置される。一実施形態では、経血管リードは、頸動脈神経の近位に留置される。経血管リードは、一実施形態では、迷走神経の近位に留置される。様々な実施形態では、少なくとも 1 つのリード 1 1 0 は、心外膜リードを含む。心外膜リードは、一実施形態では、心臓の脂肪体に留置される。

【 0 0 2 5 】

神経刺激リードの留置は、アテローム性動脈硬化の部位によって決定することができる。例えば、冠動脈疾患の場合、局所的な心臓自律神経治療を、迷走神経の心臓枝または心臓の脂肪体の刺激によって提供することができる。代替案としては、神経刺激リードを、既に存在するアテローム性動脈硬化プラークの近傍に直接留置することもできる。

【 0 0 2 6 】

様々な実施形態では、複数の電極 1 2 0 は、少なくとも 1 つのカフ電極を含む。カフ電極は、一実施形態では、大動脈神経の周りに留置される。一実施形態では、カフ電極は、頸動脈神経の周りに留置される。カフ電極は、一実施形態では、迷走神経の周りに留置される。様々な実施形態によれば、複数の電極は、医療用デバイスと無線通信可能で、それ自体の電源を有する少なくとも 1 つのサテライト電極 ( s a t e l l i t e e l e c t r o d e ) を含む。サテライト電極の一例が、C a r d i a c P a c e m a k e r , I n c . に譲渡された 2 0 0 2 年 2 月 1 9 日出願の米国特許出願第 1 0 / 0 7 9 0 5 6 号に記載されている。複数の電極は、様々な実施形態によれば、医療用デバイス自体の上または中に少なくとも 1 つの電極を含む。

【 0 0 2 7 】

システムの他の態様には、閉塞の程度を決定するために血管内の血圧を監視する手段が含まれる。様々な実施形態によれば、監視手段は、とりわけ、以下の図 2 で論じられるセンサを含む。該システムは、また、閉塞の程度に基づいた神経刺激を適用する手段を含んでおり、その刺激は、アテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するように構成される

10

20

30

40

50

。様々な実施形態によれば、刺激手段は、例えば、とりわけ以上の図 1 A で論じた神経刺激装置を含む。一実施形態によれば、神経刺激を適用する手段は、少なくとも 1 つのリードを含む。1 つもしくは複数のリードは、一実施形態では、副交感神経系を活性化することで知られる場所に留置される。1 つもしくは複数のリードは、他の実施形態では、アテローム性動脈硬化の部位に近接して留置される。様々な実施形態によれば、アテローム性動脈硬化プラークの治療は、アテローム性動脈硬化の炎症反応を低減し、プラーク形成を阻止し、既に存在するプラークの安定性を促進するために、自律神経標的を電氣的に刺激することを含む。

#### 【0028】

一実施形態によれば、システムは、また、心臓律動管理 (CRM: cardiac rhythm management) 治療を適用する手段を含む。様々な実施形態によれば、CRM 治療手段は、とりわけ、以下の図 3 で論じられるペースメーカーまたはパルス発生装置を含む。一実施形態では、システムは、また、閉塞の程度を決定するために血管内の血流量を監視する手段を含む。

#### 【0029】

図 2 は、一実施形態による、感知回路を含めた、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療を適用するシステムを示す。ここに描かれるシステム 200 は、医療用デバイス 202 と、少なくとも 1 つのセンサ 209 とを含む。デバイス 202 は、閉塞の程度を決定するために血管内の血流量を表す感知された信号を受け取るための感知回路 208 を含む。該デバイスは、また、少なくとも 1 つの電極を通じて自律神経標的に電気信号を送るよう構成された神経刺激装置 204 を含む。該デバイスは、感知回路と通信するため、かつアテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するように神経刺激装置を制御するための制御装置 206 をさらに含む。

#### 【0030】

様々な実施形態によれば、センサ 209 は、血流量を検出するための機械的センサを含む。様々な実施形態によれば、センサは、血圧を感知するためのデバイスを含む。センサは、治療適用を閉ループ・フィードバック・システムによって制御できるようにする。一実施形態では、センサは、適切な血管またはその近くに置かれたドップラ流量計を含み、血流量を経血管的に監視し、制御装置が動脈閉塞の程度に基づいて治療を調節できるようにする。神経刺激装置は、一実施形態によれば、少なくとも 1 つの神経刺激リードに接続するように構成される。

#### 【0031】

図 3 は、一実施形態による、ペーシング回路を含めた、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療を適用する IMD を示す。IMD 302 は、閉塞の程度を決定するために血管内の血流量を表す感知された信号を受け取るための感知回路 308 を含む。該デバイスは、また、少なくとも 1 つの電極を通じて自律神経標的に電気信号を送るよう構成された神経刺激装置 304 を含む。該デバイスは、感知回路と通信するため、かつアテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するように神経刺激装置を制御するための制御装置 306 をさらに含む。様々な実施形態では、ペーシング回路 311 が IMD に含まれる。ペーシング回路は、ここに記載の神経刺激治療と併せて心臓律動管理治療を提供するように構成される。

#### 【0032】

アテローム性動脈硬化プラークの治療と心臓コンディショニングとの組み合わせ

図 3 に描かれる IMD 302 は、動脈疾患を患う患者に植え込むことができる。これらの患者は、恐らく心筋梗塞の危険性が高まっている。様々な実施形態によれば、IMD は、アテローム性動脈硬化プラークの治療を供給するように構成され (前述の通り)、またさらに心臓プレコンディショニング治療を供給するように構成される。IMD は、一実施形態によれば、心臓プレコンディショニング治療と併せてアテローム性動脈硬化治療を供給する。様々な実施形態によれば、IMD は、感知された動脈閉塞が所定の閾値に達したときに、プレコンディショニング治療を適用し始める。さらに一実施形態によれば、アテ

10

20

30

40

50



ローム性動脈硬化治療とプレコンディショニング治療は独立して供給され、IMD 302内で制御される。

【0033】

心臓プレコンディショニングは、本明細書では、潜在的な続発性の虚血もしくは虚血/再灌流傷害からの予防的保護をもたらすための断続的なペーシングまたは神経刺激として定義される。心臓プレコンディショニングで使用されるペーシングのタイプには、断続的な心室ペーシング、または心室ペーシングの断続的な調節が含まれる。プレコンディショニングには2つの段階があり、すなわち、適用された刺激後5分~2時間持続する初期段階と、刺激後24時間~3日持続する後期段階（または第2の保護時間枠）である。一実施形態によれば、維持されたプレコンディショニングのための一連のペーシングは、1~3日ごとに適用される、1~4サイクルの3~20分間のペーシングを含む。心臓プレコンディショニングは、梗塞のサイズを縮小し、心不全の予防および軽減に寄与し得る。

10

【0034】

様々な実施形態によれば、デバイスは、アテローム性動脈硬化プラークの治療を供給するように構成され、またさらに心臓ポストコンディショニング治療を供給するように構成される。デバイスは、一実施形態によれば、心臓ポストコンディショニング治療と併せてアテローム性動脈硬化治療を供給する。様々な実施形態によれば、IMDは、感知された動脈閉塞が所定の閾値に達したときに、ポストコンディショニング治療を適用し始める。さらに一実施形態によれば、アテローム性動脈硬化治療とポストコンディショニング治療は独立して供給され、IMD 302内で制御される。

20

【0035】

心臓ポストコンディショニングは、本明細書では、虚血/再灌流傷害からのさらなるダメージから心臓を保護するための虚血性傷害後の断続的なペーシングまたは神経刺激として定義される。再灌流段階の間の短い虚血間隔が、続発性梗塞のサイズ的大幅な縮小をもたらし得る。一実施形態によれば、ポストコンディショニングのための一連のペーシングは、再灌流開始後2分以内に始まり、4~10サイクルの10秒間~1分間のペーシングを含む。

【0036】

アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療を適用するシステム

図4は、一実施形態による、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療のための植込み可能なシステムの概略図である。該システムは、IMD 401と、IMD 401に接続された電氣的リード420と、少なくとも1つの電極425とを含む。IMDは、制御装置回路405と、メモリ回路410と、テレメトリ回路415と、神経刺激回路435とを含む。制御装置回路405は、メモリ回路に格納された命令で電氣的神経刺激治療を供給することができる。治療は、リード420と電極425（1つもしくは複数）とを通じて神経刺激回路435によって供給される。テレメトリ回路415は、外部プログラマ430との通信を可能にする。プログラマ430は、IMD 401によって提供されるプログラムされた治療を調整するために使用することができ、IMDは、例えば、ラジオ・テレメトリを使用して、デバイス・データ（バッテリーおよびリード抵抗など）と治療データ（感知および刺激データなど）とをプログラマに報告することができる。様々な実施形態によれば、IMD 401は、1つもしくは複数の生理学的パラメータを感知し、後述する図6に描かれる方法で開示される神経刺激治療を供給する。ここに示されるシステムは、また、少なくとも1つのセンサ445に接続されたセンサ回路440を含む。制御装置回路405は、センサ回路からのセンサ・データを処理し、センサ・データに回答して治療を供給する。

30

40

【0037】

図5は、一実施形態による、図4のシステムに示されたプログラマ430や、もしくは植込み可能な医療用デバイス（1つもしくは複数）と通信するための他の外部デバイスなどのプログラマ522を示す。他の外部デバイスの一例には、携帯情報端末（PDA: Personal Digital Assistants）、または最新患者管理（AP

50

M : Advanced Patient Management) システムにおけるパーソナル・ラップトップおよびデスクトップ・コンピュータが含まれる。ここに示されるデバイス 5 2 2 は、制御装置回路 5 4 5 とメモリ 5 4 6 とを含む。制御装置回路 5 4 5 は、ハードウェア、ソフトウェア、およびハードウェアとソフトウェアとの組合せを使用して実装可能である。例えば、様々な実施形態によれば、制御装置回路 5 4 5 は、植込み可能なデバイスにデータを通信することおよび/または命令をプログラムすることを含め、いくつかの機能を果たすためにメモリ 5 4 6 に埋め込まれた命令を実行するためのプロセッサを含む。ここに示されるデバイス 5 2 2 は、植込み可能なデバイスと通信するのに使用するためのトランシーバ 5 4 7 と関連回路とをさらに含む。様々な実施形態が、無線通信機能を有する。例えば、トランシーバ 5 4 7 および関連回路の様々な実施形態は、植込み可能なデバイスと無線通信するのに使用するためのテレメトリ・コイルを含む。ここに示されるデバイス 5 2 2 は、ディスプレイ 5 4 8 と、キーボードやマウス/ポインタなどの入力/出力 (I/O) デバイス 5 4 9 と、通信ネットワーク上など、他のデバイスと通信するのに使用するための通信インターフェース 5 5 0 とをさらに含む。

10

#### 【 0 0 3 8 】

##### アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療方法

図 6 は、一実施形態による、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療方法のフロー図を示す。方法 6 0 0 は、6 0 2 で、閉塞の程度を決定するために血管内の血流量を監視するステップを含む。該方法は、また、6 0 4 で、閉塞の程度に基づいた神経刺激を適用するステップを含んでおり、その刺激は、アテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するように構成される。一実施形態によれば、該方法は、また、閉塞の程度を決定するために血管内の血圧を監視するステップを含む。該方法は、様々な実施形態によれば、神経刺激治療と併せて心臓律動管理治療を適用するステップをさらに含む。

20

#### 【 0 0 3 9 】

一実施形態によれば、該方法は、また、神経刺激治療と併せて心臓プレコンディショニング治療を適用するステップを含む。該方法は、一実施形態では、神経刺激治療と併せて心臓ポストコンディショニング治療を適用するステップをさらに含む。様々な実施形態によれば、プレコンディショニング治療は、閉塞の程度が所定の閾値に達したときに適用される。ポストコンディショニング治療は、一実施形態によれば、閉塞の程度が所定の閾値に達したときに適用される。

30

#### 【 0 0 4 0 】

様々な実施形態によれば、神経刺激を適用するステップは、アテローム性動脈硬化の部位の近くに電気信号を適用することを含む。神経刺激を適用するステップは、様々な実施形態によれば、自律神経標的を刺激することを含む。様々な実施形態によれば、アテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するステップは、アテローム性動脈硬化の炎症反応を低減し、プラーク形成を阻止し、既に存在するプラークの安定性を促進するために、自律神経標的を電氣的に刺激することを含む。

#### 【 0 0 4 1 】

本明細書で示され記載されるモジュールおよび他の回路を、ソフトウェア、ハードウェア、およびソフトウェアとハードウェアとの組合せを使用して実装でき得ることが、当業者には理解されよう。そのようなものとして、ここに示されるモジュールおよび回路は、ソフトウェア実装、ハードウェア実装、ならびにソフトウェアとハードウェア実装を含むことが意図されている。

40

#### 【 0 0 4 2 】

本開示で示される方法は、本主題の範囲内の他の方法を除くことを意図したものではない。本開示を読んで理解すれば、本主題の範囲内の他の方法が当業者には理解されよう。以上で特定した諸実施形態、およびここに示される諸実施形態の諸部分は、必ずしも互いに排他的ではない。これらの実施形態、またはそれらの諸部分を組み合わせることができる。様々な実施形態では、以上で提供された方法は、プロセッサによって実行されるときに該プロセッサにそれぞれの方法を実施させる一連の命令を表す、搬送波または伝播信号

50

で具体化されるコンピュータ・データ信号として実装される。様々な実施形態では、以上で提供された方法は、それぞれの方法を実施するようにプロセッサに命じることができる、コンピュータ・アクセス可能な媒体上に含まれる命令のセットとして実装される。様々な実施形態では、媒体は、磁気媒体、電子媒体、または光媒体である。

【 0 0 4 3 】

本明細書で特定の諸実施形態を示し、記載したが、同じ目的を達成すると想定される任意の配置をここに示される特定の実施形態の代わりに用いることができることが、当業者には理解されよう。本願は、本主題の適合形態または変形形態に及ぶことが意図されている。以上の説明が、制限的なものではなく説明的なものであることが意図されていることを理解すべきである。他の諸実施形態における、以上の諸実施形態の組合せ、ならびに以上の諸実施形態の諸部分の組合せが、以上の説明を検討すれば当業者には明らかである。本主題の範囲は、添付の特許請求の範囲を、そのような権利を与えられた特許請求の範囲の均等物の全範囲とともに参照して、決定されるべきである。

以下に、本発明の他の実施態様を記載する。

【実施態様 1】医療用デバイスは植込み可能な医療用デバイス (IMD) を含んでいる。

【実施態様 2】システムは、閉塞の程度を決定するために血管内の血流量を監視する手段をさらに含む。

【実施態様 3】システムは、神経刺激を適用する前記手段が少なくとも 1 つのリードを含む。

【実施態様 4】システムは、少なくとも 1 つのリードが、アテローム性動脈硬化の部位に近接して留置される。

【実施態様 5】閉塞の程度を決定するために血管内の血流量を監視するステップと、前記閉塞の程度に基づいた神経刺激を適用するステップとを含んでおり、前記刺激がアテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するように構成される、方法。

【実施態様 6】閉塞の程度を決定するために血管内の血圧を監視するステップをさらに含む、実施態様 5 に記載の方法。

【実施態様 7】神経刺激治療と併せて心臓律動管理治療を適用するステップをさらに含む、実施態様 5 に記載の方法。

【実施態様 8】神経刺激治療と併せて心臓プレコンディショニング治療を適用するステップをさらに含んでおり、前記閉塞の程度が所定の閾値に達したときに、前記心臓プレコンディショニング治療が適用される、実施態様 5 に記載の方法。

【実施態様 9】神経刺激治療と併せて心臓ポストコンディショニング治療を適用するステップをさらに含んでおり、前記閉塞の程度が所定の閾値に達したときに、前記心臓ポストコンディショニング治療が適用される、実施態様 5 に記載の方法。

【実施態様 10】神経刺激を適用するステップが、アテローム性動脈硬化の部位の近くに電気信号を適用することを含む、実施態様 5 に記載の方法。

【実施態様 11】神経刺激を適用するステップが、自律神経標的を刺激することを含む、実施態様 5 に記載の方法。

【実施態様 12】アテローム性動脈硬化プラークの治療を提供するステップが、アテローム性動脈硬化の炎症反応を低減し、プラーク形成を阻止し、既に存在するプラークの安定性を促進するために、自律神経標的を電氣的に刺激することを含む、実施態様 5 に記載の方法。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 4 4 】

【図 1 A】一実施形態による、医療用デバイスを含めた、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療を適用するシステムを示す図である。

【図 1 B】一実施形態による、外部医療用デバイスを含めた、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療を適用するシステムを示す図である。

【図 1 C】一実施形態による、植込み可能な医療用デバイス (IMD) を含めた、アテロ

10

20

30

40

50

ーム性動脈硬化プラークの神経刺激治療を適用するシステムを示す図である。

【図2】—実施形態による、感知回路を含めた、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療を適用するシステムを示す図である。

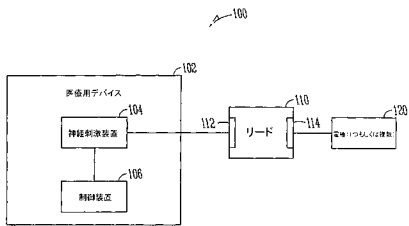
【図3】—実施形態による、ペースング回路を含めた、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療を適用するIMDを示す図である。

【図4】—実施形態による、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療のための植込み可能なシステムの概略図である。

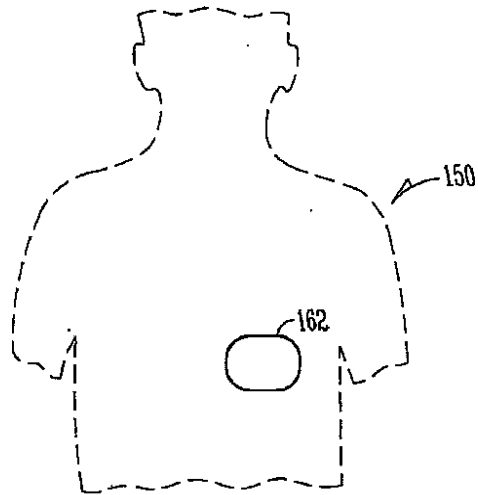
【図5】—実施形態による、図4のシステムで示されるものや、植込み可能な医療用デバイス(1つもしくは複数)と通信するための他の外部デバイスなどのプログラマを示す図である。

【図6】—実施形態による、アテローム性動脈硬化プラークの神経刺激治療方法のフロー図である。

【図1A】



【図1C】



【図1B】

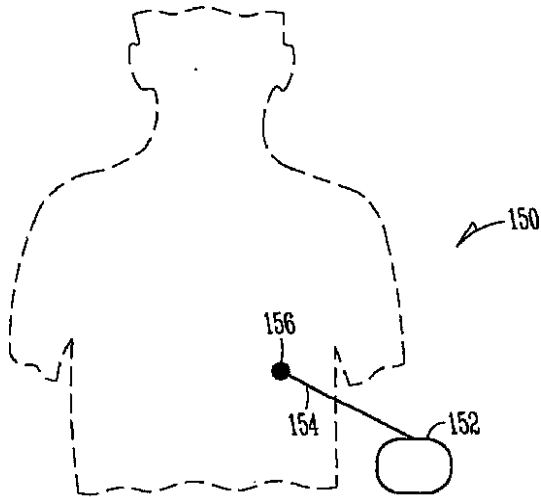
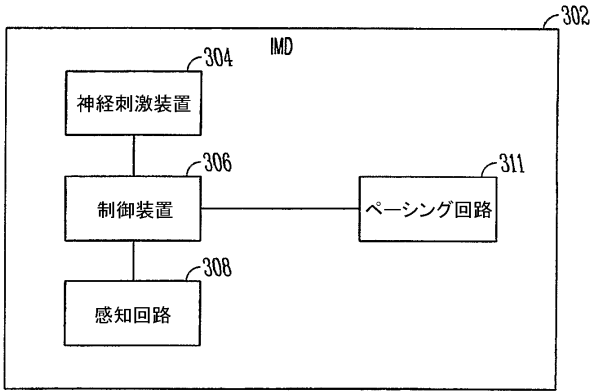


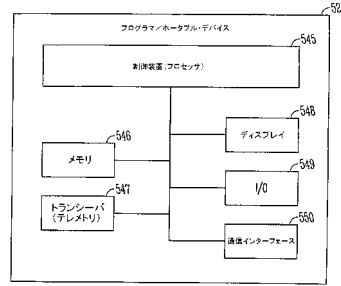
FIG. 1C

FIG. 1B

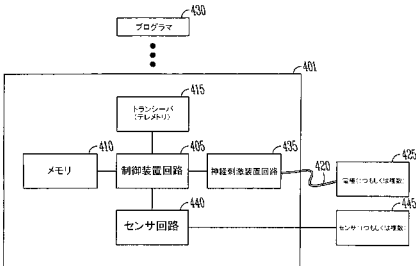
【図3】



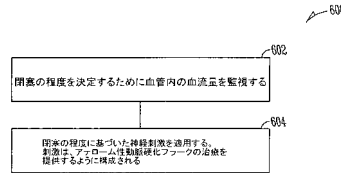
【図5】



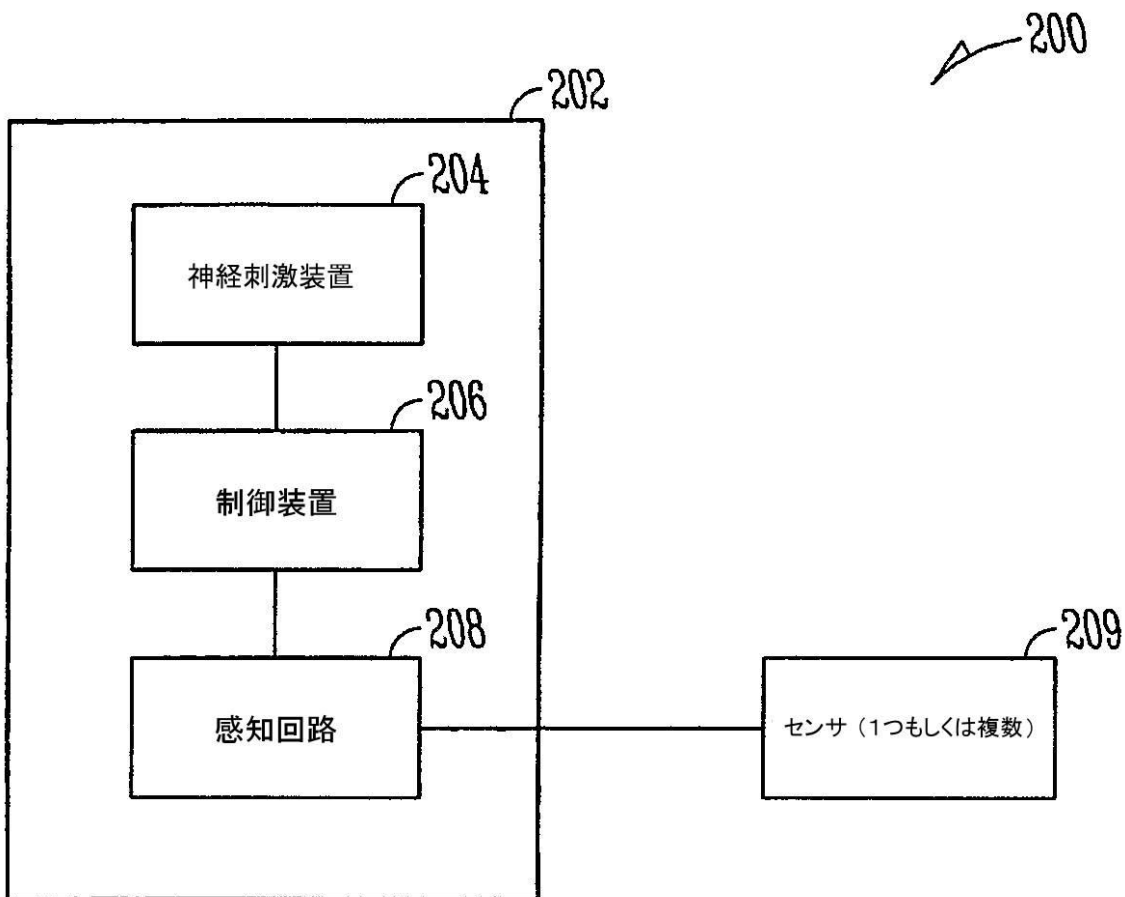
【図4】



【図6】



【図2】



---

フロントページの続き

(74)代理人 100098475

弁理士 倉澤 伊知郎

(72)発明者 リバス, イマド

アメリカ合衆国, ミネソタ州 55105, セントポール, スタンフォード アヴェニュー 17  
26

(72)発明者 スピネリ, ジュリオ シー.

アメリカ合衆国, ミネソタ州 55126, ショアビュー, チャッツワース ストリート 561  
2

(72)発明者 ベイナム, タマラ コレット

アメリカ合衆国, ニュージャージー州 08854, ピスカータウェイ, グレイス プレイス 9

審査官 見目 省二

(56)参考文献 国際公開第2004/110551(WO, A2)

米国特許出願公開第2004/0122477(US, A1)

国際公開第2004/110549(WO, A2)

米国特許出願公開第2004/0036773(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., D B名)

A61N 1/36

A61N 1/08

A61N 1/37

A61N 1/378