

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4980348号
(P4980348)

(45) 発行日 平成24年7月18日 (2012. 7. 18)

(24) 登録日 平成24年4月27日 (2012. 4. 27)

(51) Int. Cl. F 1
A 6 1 N 1/32 (2006. 01) A 6 1 N 1/32
A 6 1 N 1/05 (2006. 01) A 6 1 N 1/05

請求項の数 23 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2008-516904 (P2008-516904)	(73) 特許権者	505003528
(86) (22) 出願日	平成18年6月1日 (2006. 6. 1)		カーディアック ペースメーカーズ, イ
(65) 公表番号	特表2008-546444 (P2008-546444A)		ンコーポレイテッド
(43) 公表日	平成20年12月25日 (2008. 12. 25)		アメリカ合衆国 5 5 1 1 2 - 5 7 9 8
(86) 国際出願番号	PCT/US2006/021322		ミネソタ, セントポール, ハムライン
(87) 国際公開番号	W02006/138068		アベニュー ノース 4 1 0 0
(87) 国際公開日	平成18年12月28日 (2006. 12. 28)	(74) 代理人	100082005
審査請求日	平成21年5月18日 (2009. 5. 18)		弁理士 熊倉 禎男
(31) 優先権主張番号	11/151, 103	(74) 代理人	100088694
(32) 優先日	平成17年6月13日 (2005. 6. 13)		弁理士 弟子丸 健
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100103609
			弁理士 井野 砂里
		(74) 代理人	100095898
			弁理士 松下 満

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血管安定化末梢神経カフアセンブリ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

電極アセンブリであって、
血管、および、その血管に近接する神経を少なくとも部分的に包むような大きさに作ら
れた本体と、

前記本体の少なくとも一部に沿った少なくとも1つの電極とを含み、前記少なくとも1
つの電極は、神経刺激器に電気接続されるように構成されており、

さらに、本体内のスペーサを含み、前記スペーサは、第1端部、および、第2端部を有
し、前記第1端部が、前記本体の内面に固定され、かつ、前記第2端部が、血管と神経の
間を通して前記本体の内面に固定されるような大きさに作られている、
ことを特徴とする電極アセンブリ。

【請求項 2】

前記本体の内面は、血管と神経に適合するような大きさに作られた内向き壁を含む、請
求項 1 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 3】

前記スペーサは、弧状の形状を有する部材を含む、請求項 1 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 4】

前記本体は、外周に沿った開口部を有する、中空の円筒形状を有し、前記開口部は、前
記本体が、血管と神経とを少なくとも部分的に包むことを可能にするような大きさに作ら
れている、請求項 1 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 5】

前記開口部を閉鎖するためのファスナを更に含む、請求項 4 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 6】

前記ファスナは、前記スペーサの第 2 端部を前記本体の内面に固定するように更に構成される、請求項 5 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 7】

前記血管は、頸動脈である、請求項 1 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 8】

前記血管は、内頸静脈である、請求項 1 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 9】

前記神経は、迷走神経である、請求項 1 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 10】

前記本体の少なくとも一部に沿って少なくとも 1 つのセンサを更に含み、前記少なくとも 1 つのセンサは、神経刺激器に電気接続されるように構成される、請求項 1 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 11】

前記電極アセンブリは、機能的電気刺激（FES）を与えるように構成される、請求項 10 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 12】

前記少なくとも 1 つの電極は、無線接続を介して少なくとも部分的に神経刺激器に電気接続されるように構成される、請求項 1 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 13】

前記少なくとも 1 つのセンサは、神経内の軸索又は軸索群の神経活動を選択的に感知するように構成される、請求項 10 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 14】

前記電極アセンブリは、選択的に感知された神経活動を記録するように構成される、請求項 13 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 15】

少なくとも 1 つのセンサは、血管内の血圧を感知するように構成される、請求項 13 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 16】

請求項 1 に記載の電極アセンブリにおいて、さらに、
前記少なくとも 1 つの電極に接続された、少なくとも 1 つの神経刺激リードと、
前記少なくとも 1 つのリードに連結された埋込可能型医療装置とを含み、
前記埋込可能型装置が、
神経刺激器と、
前記神経刺激器と通信するコントローラとを含み、前記コントローラが、神経の少なくとも一部に神経刺激を与えるために、前記神経刺激器を制御するように構成される、
ことを特徴とする電極アセンブリ。

【請求項 17】

前記本体は、外周に沿った開口部を有する、中空の円筒形状を有し、前記開口部は、前記本体が、血管と神経とを少なくとも部分的に包むことを可能にするような大きさに作られていて、

前記電極アセンブリは、
移植後の血管と神経の分離を防ぐために、前記開口部を閉鎖するように構成されるファスナを更に含む、請求項 16 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 18】

前記ファスナは、前記スペーサの第 2 端部を本体の内面に固定するように更に構成される、請求項 17 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 19】

前記電極アセンブリは、血管内の血圧を感知するように構成される、請求項 1 6 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 2 0】

前記電極アセンブリは、薬剤回避ポリマーを含むように構成される、請求項 1 6 に記載の電極アセンブリ。

【請求項 2 1】

請求項 1 6 に記載の電極アセンブリにおいて、

スタビライザーに沿って前記電極アセンブリに電気接続される第 2 電極アセンブリを更に含み、

前記第 2 電極アセンブリは、

血管、および、その血管に近接する神経を少なくとも部分的に包むような大きさに作られた本体と、

前記本体の少なくとも一部に沿った少なくとも 1 つの電極とを含み、前記少なくとも 1 つの電極は、神経刺激器に電気接続されるように構成されており、

前記第 2 電極アセンブリは、さらに、

前記本体内のスペーサとを含み、前記スペーサは、第 1 端部、および、第 2 端部を有し、前記第 1 端部が、前記本体の内面に固定され、かつ、前記第 2 端部が、血管と神経の間を通過して前記本体の内面に固定されるような大きさに作られている、
ことを特徴とする電極アセンブリ。

【請求項 2 2】

請求項 2 1 に記載の電極アセンブリにおいて、

前記スタビライザーに沿って前記第 2 電極アセンブリに電気接続される第 3 電極アセンブリを更に含み、

前記第 3 電極アセンブリは、

血管、および、その血管に近接する神経を少なくとも部分的に包むような大きさに作られた本体と、

前記本体の少なくとも一部に沿った少なくとも 1 つの電極とを含み、前記少なくとも 1 つの電極は、神経刺激器に電気接続されるように構成されており、

前記第 2 電極アセンブリは、さらに、

前記本体内のスペーサとを含み、前記スペーサは、第 1 端部、および、第 2 端部を有し、前記第 1 端部が、前記本体の内面に固定され、かつ、前記第 2 端部が、血管と神経の間を通過して前記本体の内面に固定されるような大きさに作られている、
ことを特徴とする電極アセンブリ。

【請求項 2 3】

前記電極アセンブリは、神経に選択的神経刺激を与えるように構成される、請求項 1 6 に記載の電極アセンブリ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

優先権主張

本明細書により、2005年6月13日に出願された米国特許出願第11／151103号に対して優先権の利益が請求され、その出願は本明細書に参考として組み込まれる。

【0002】

本開示は、一般的に、埋込可能型医療装置に関するものであり、特に、神経刺激治療を行う電極アセンブリに関する。

【背景技術】

【0003】

神経刺激は、多くの研究の対象であり、かつ幾つもの治療に提案された。自律系は身体の生理活動を制御し、かつ自律緊張失調は、多くの疾患や状態に関係する。心不全中の自律平衡低下（交感神経性心臓緊張の増加、及び副交感神経性心臓緊張の減少）は、左心室

10

20

30

40

50

機能不全や死亡率増加と関連することが証明されている。交感神経抑制と副交感神経活性化は、心筋梗塞後の不整脈脆弱性の低下と関連している。迷走神経刺激は、呼吸障害、胃腸運動、摂食障害、肥満、食欲不振、胃腸管障害、高血圧、昏睡、癲癇を処置するために提案された。副交感神経の直接電気刺激は、圧反射を活性化でき、交感神経活動の低下を誘発し、かつ血管抵抗を減少させることによって血圧を低下させる。迷走神経の副交感神経線維の直接刺激は、交感神経系を介して心拍数を低下させることが証明されている。その上、幾つかの調査により、迷走神経の長期刺激が、心虚血性傷害後の心筋の保護に役立つことが示された。

【0004】

共通の神経幹内で単一の軸索又は軸索の小群（神経束）を、神経の他の部分を刺激せずに、活性化又は刺激する能力は、選択的活性化と呼ばれている。単一又は軸索の小群から活動を選択的に感知し、かつ記録する能力は、選択的活性化に関係する。選択的活性化と記録は、刺激のための電流操縦、又は刺激若しくは記録のための維管束間電極の使用のような複雑な手法によって行うことができる。もう1つの、それほど複雑でない、選択的活性化と記録を行う方法は、選択的形状の使用を含む。末梢神経の選択的活性化のために現在、使用される神経刺激電極は、神経間ワイヤとシリコンアレイ電極、神経上電極、多接点神経カフ電極を含む。これらの電極は、移植と長期使用の両方において、刺激される神経組織の脆弱性のために、機械的刺激又は傷害を引き起こすことがある。

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0005】

上記課題、及び本明細書で明確に論じられないその他の課題は、本要旨によって取り組まれ、かつ本明細書を読み、かつ検討することによって理解されるであろう。

【0006】

血管安定化電極アセンブリが、とりわけ本明細書に記載されている。電極アセンブリの実施態様には、血管や血管に近接する神経とを少なくとも部分的に包むように構成される本体を含む。電極アセンブリは、本体の少なくとも一部に沿って少なくとも1つの電極を含む。少なくとも1つの電極は、神経刺激器に電気接続されるように構成される。実施態様によれば、電極アセンブリは、本体内にスペーサを含み、スペーサは、第1端部と第2端部を有し、第1端部が、本体の内面に固定され、かつ第2端部が血管と神経の間を通り、かつ本体の内面に固定されるように構成される。

【0007】

血管安定化センサアセンブリも本明細書に記載されている。実施態様によれば、アセンブリは、血管とその血管に近接する神経を少なくとも部分的に包むように構成される本体を含む。アセンブリはまた、本体の少なくとも一部に沿って少なくとも1つのセンサを含む。種々の実施態様によれば、アセンブリは、本体内にスペーサを含み、スペーサは、第1端部と第2端部を有し、第1端部が、本体の内面に固定され、かつ第2端部が、血管と神経の間を通り、かつ本体の内面に固定されるように構成される。

【0008】

本開示の一形態は、神経刺激治療を実施する電極アセンブリに関係する。一実施態様によれば、本発明の電極アセンブリは、少なくとも1つの神経刺激リードを含む。電極アセンブリは、少なくとも1つのリードに接続される。電極アセンブリは、血管及び血管に近接する神経を少なくとも部分的に包むように構成される本体と、神経刺激器に電気接続されるように構成される、本体の少なくとも一部に沿った少なくとも1つの電極と、第1端部と第2端部を有し、第1端部が、本体の内面に固定され、かつ第2端部が、血管と神経の間を通り、かつ本体の内面に固定されるように構成される、本体内のスペーサとを含む。一実施態様によれば、本発明の電極アセンブリは、少なくとも1つのリードに連結される埋込可能型医療装置も含む。埋込可能型装置は、神経刺激器を含むとともに、神経刺激と通信するコントローラを含み、コントローラは、神経の少なくとも一部に神経刺激を与えるために、神経刺激器を制御するように構成される。

【0009】

本発明に関連する参考例として、電極アセンブリの形成方法を開示する。この方法の態様は、血管とその血管に近接する神経を少なくとも部分的に包むように構成される本体を形成することを含む。この方法は、少なくとも1つの電極を本体の少なくとも一部に沿って埋設することを含み、少なくとも1つの電極は、神経刺激器に電気接続されるように構成される。この方法は、スペーサを本体内に形成することを更に含み、スペーサは、第1端部と第2端部を有し、第1端部が、本体の内面に固定され、かつ第2端部が、血管と神経の間を通り、かつ本体の内面に固定されるように構成される。

【0010】

この要約は、本出願の教示内容の幾つかの概観であり、かつ本要旨の限定的又は網羅的な取り扱いであることは意図しない。更なる詳細は、詳細な説明及び添付の請求項に見出される。他の形態は、各々が、限定された意味で取られるべきでない、以下の詳細な説明を読みかつ理解し、かつその一部をなす図面を見れば、当業者にとって明らかになるであろう。本発明の範囲は、添付の請求項及びその法的同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】

【0011】

以下の詳細な説明は、添付図面を参照して説明する。添付図面は、本発明が実施され得る具体的な形態及び実施形態を例として示す。種々の実施形態は、一方の実施形態の形態が、他方の実施形態の形態と組み合わせられ得るので、必ずしも相互に排他的でない。これらの実施形態は、当業者が本発明を実施することを可能にするために、十分に詳細に記載される。他の実施形態も利用でき、かつ構造的、論理的、電気的変更が、本発明の範囲から逸脱することなく、加えられる。

【0012】

読者が本開示を理解することを補助するために、神経学に関係する生理学の簡潔な論考を提供する。自律神経系（ANS）は、「不随意」器官を調節する。ANSは、交感神経系及び副交感神経系を含む。交感神経系は、ストレス及び緊急事態への「闘争又は逃走応答」に関連がある。副交感神経系は、緩和及び「休息及び消化応答」に関連がある。ANSは、正常な内部機能を維持し、かつ体性神経系と連携する。自律平衡は、副交感神経及び交感神経活動の間の関係を反映する。自律平衡の変化は、心拍数、心臓、収縮性、リモデリング、炎症及び血圧の変化に反映される。自律平衡の変化は、例えば腹痛、食欲、スタミナ、情緒、人格、筋緊張、睡眠及びアレルギーの変化のような、他の生理的变化においても見られる。

【0013】

神経刺激の例は圧反射刺激である。感覚神経終末から通じる迷走、大動脈、頸動脈神経のような求心神経幹は、圧反射経路の一部である。圧反射経路を刺激することは、交感神経活動を抑制し、副交感神経系を刺激し、かつ末梢血管抵抗と心臓収縮性を減少させることによって、全身血圧を低下させる。他の神経標的の神経刺激は、副交感神経と交感神経の遠心性経路と求心性経路の刺激を含み、本開示の範囲内である。

【0014】

迷走神経幹の刺激は、多数の処置で使用される。ある例では、迷走神経の刺激は同時に、副交感神経緊張を増加させ、かつ交感神経性心筋緊張を減少させる。ある例では、迷走神経幹は、心虚血性傷害後に刺激される。虚血後の交感神経活動増加は、多くの場合エピネフリン及びノルエピネフリンへの心筋の露出増加をもたらす。これらのカテコールアミンは、筋細胞内で細胞内経路を活性化し、そのことは心筋死と線維症に至る。この効果は、迷走神経のような副交感神経の刺激によって抑制される。ある例では、SVCからの迷走神経刺激は、心拍数、全体的血圧、左心室圧を低下させる。心筋梗塞後の、又は心不全患者における迷走神経性心臓神経の刺激は、更なるリモデリングと不整脈惹起の予防において有益である。

【0015】

他の例において、神経刺激は、副交感神経性心臓緊張の増加や交感神経性心臓緊張の低

10

20

30

40

50

下が望ましい、肥大性心筋症（HCM）又は神経性高血圧のような他の状態を処置するために使用される。もう1つの例において、徐脈状態は、交感神経幹を刺激することによって処置される。もう1つの例において、心臓の向イオン性状態は、交感神経幹を刺激することによって増加する。

【0016】

神経幹内の神経束の選択的活性化（又は選択的刺激）は、終末器官群の1つを制御することを可能にする、相乗効果を回避すること、必要な刺激振幅を減少させること、協調運動又は健常者を模倣する行為を可能にすること、を含む幾つかの利点を有する。開示された血管安定化末梢神経カフの利点の1つは、選択的活性化のための神経束へのアクセスを改善することである。

10

【0017】

開示されたアセンブリのもう1つの利点は、機能的電気刺激（FES）の提供におけるその有用性である。FES適用は、筋機能を監視し制御するための、感知された神経活動の選択的記録と、神経部分の選択的活性化とを含む。筋機能には手把握、上腕運動、起立と着座のプロテーゼ、下垂足んどを含む。

【0018】

末梢神経の活性化に現在使用され、手把握から癲癇に及ぶ用途に使用される神経刺激電極は、神経間ワイヤとシリコン電極、神経上電極、多接点神経カフ電極を含む。これらの電極は、移植及び長期使用の両方において、刺激される神経組織の脆弱性のために、機械的刺激又は傷害を引き起こすことがある。これらの電極によって引き起こされる神経性傷害のタイプは、設計によって異なるが、場合により神経に重大な損傷をもたらすことがある。場合により、神経への傷害の量は一過性であり、傷害が急性期（2～4週）において劇的であり、かつ時間とともに回復する（1～2ヵ月）ことを意味する。よく起こるタイプの神経性傷害は、神経を分離し、かつ電極を神経に設置する外科的手技からの神経への機械的刺激である。また、移植後の長期刺激はよく起こる。より多大な安定性及び手術中のより少ない神経操作を提供する電極アセンブリが、必要である。

20

【0019】

血管安定化末梢神経カフ

本明細書に開示されたアセンブリは、アセンブリの安定性を提供し、かつ移植中及び移植後の神経操作を減少させるために、アセンブリが、刺激又は感知される神経と、神経に平行に延びる隣接する大血管との両方を取り囲むので、血管安定化末梢神経カフと呼ばれることもある。このアセンブリはまた、より信頼性が高く、かつ効果的な長期の選択的活性化及び／又は選択的感知を行う。図に示し、かつ以下で論じるように、開示されたアセンブリは、神経に隣接して位置する大血管を使用して、神経とアセンブリとの間の界面を安定させるために身体の一定の位置に見出される局部解剖を使用する。このアセンブリはまた、神経を解放するために必要な外科的隔離の量を低下させる。血管と神経の組合せは解放され、かつ血管の機械的特性は、大部分の操作を持続させる。

30

【0020】

図1は、一実施形態による、血管安定化アセンブリの側断面図である。アセンブリ100は、外周に沿って開口部104を有する本体102を含み、開口部104は、移植中、及び神経刺激の実施又は感知中に安定性を与えるために、本体102が、選択された血管106と、それに隣接する神経108とを少なくとも部分的に包むことを可能にするように構成される。実施形態において、アセンブリ100は、本体102の少なくとも一部に沿って少なくとも1つの電極110を含み、少なくとも1つの電極110は、神経刺激器に電気接続されるように構成される。実施形態によれば、アセンブリは、本体102の少なくとも一部に沿って少なくとも1つの神経センサを含み、少なくとも1つのセンサは、神経内の軸索又は軸索群の神経活動を選択的に感知するように構成される。アセンブリは、一実施形態において、神経活動を選択的に記録するか、選択的に感知された神経活動を記録するように構成される。実施形態によれば、アセンブリは、移植後の血管と神経の分離を防ぐために開口部を閉鎖するように構成されるファスナも含む。

40

50

【0021】

図2A～2Hは、種々の実施形態による、血管安定化アセンブリを示す。図2Aは、アセンブリ200の断面図である。アセンブリ200は、血管206と、血管に近接する神経208を少なくとも部分的に包むように構成される本体202を含む。実施形態において、アセンブリ200はまた、本体の少なくとも一部に沿って少なくとも1つの電極210を含む。少なくとも1つの電極210は、神経刺激器に電気接続されるように構成される。アセンブリはまた、本体内にスペーサ212を含み、スペーサは、第1端部と第2端部を有し、第1端部214が、本体の内面に固定され、かつ第2端部216が、血管206と神経208の間を通り、かつ本体の内面に固定されるように構成される。

【0022】

一実施形態によれば、本体の内面は、血管と神経に適合するように形作られた内向き壁を含む。本体の内面は、実施形態において血管と神経をしっかりと包むような大きさに作られる。本体の内面は、実施形態において血管と神経をきつく包むような大きさに作られる。本体の内面は、実施形態において血管と神経を所定位置で保持するような大きさに作られる。スペーサは、種々の形状を有し得る。一実施形態において、スペーサは、弧状の形状を有する部材を含む。一実施形態において、スペーサは、血管と神経の間をより容易に通過するために、先細である。

【0023】

実施形態によれば、本体は、中空の、円筒形状を有する。一実施形態によれば、本体は、開口部を含み、開口部は、本体が、血管と神経とを少なくとも部分的に包むことを可能にするように構成される。開口部は、外周に沿っていても良い。一実施形態において、アセンブリは、移植後の血管と神経の分離を防ぐために開口部を閉鎖するように構成されるファスナを含んでも良い。ファスナは、一実施形態において、スペーサの第2端部を本体の内面に固定するように更に構成されても良い。一実施形態において、ファスナは螺旋状ワイヤを含む。一実施形態において、ファスナは縫合を含む。種々の実施形態において、ファスナはクラスプ又は自動閉鎖機構を含む。

【0024】

選択された血管は、一実施形態において、頸動脈を含む。選択された血管は、実施形態において内頸静脈を含む。他の血管も、本開示の範囲内である。隣接する神経は、実施形態において迷走神経を含む。他の神経も、本開示の範囲内である。

【0025】

本体202は、種々の実施形態において、絶縁生体適合材料から構成される。絶縁生体適合材料の例は、シリコンである。生体適合性シリコンエラストマは、神経と血管との界面に可撓性の、信頼性の高い材料である。一実施形態において、本体は、神経と血管の周りに1回だけ巻き付き、かつ他の実施形態において、本体は、神経と血管の周りに複数回巻き付く。実施形態において、少なくとも1つの電極210は、神経刺激リードを介して神経刺激器に電気接続される。もう1つの実施形態において、少なくとも1つの電極210は、無線接続を介して少なくとも部分的に神経刺激器に電気接続される。一実施形態において、アセンブリは、コントローラの役を果たす神経刺激器に無線接続された、エネルギー源を有する取り付けられたパルス出力回路を含む。電極は、種々の実施形態によれば、電極又は電解質移送のための神経／本体界面へのウインドウを含む。

【0026】

スペーサ212、又はインサートは、神経208と血管206との間に存在し、かつ神経208に選択的活性化を提供するための追加の電気接点を可能とする。当業者は、興味の対象である神経線維が、電極の近くに運ばれるので、特異な神経束（又は束）が、この形状で選択的活性化又は選択的感知のためにより容易に標的にできることを認識するであろう。選択的活性化又は感知は、単純な単相性低電流振幅刺激を使用して、又は電界操縦技術を使用して達成できる。その上、選択的活性化又は感知は、この設定で長期的に達成でき、かつ電気接点設置のための面積が増加される。一実施形態において、アセンブリ200は、血管内の血圧と血圧パラメータを感知し、さらに心臓又は全身コンプライアンス

10

20

30

40

50

と関連する他のパラメータを感知するように構成される。アセンブリは、実施形態において、この機能をサポートするために圧力センサを含む。一実施形態において、アセンブリ 200 は、薬剤回避ポリマー(drug eluding polymer)を含むように構成される。身体からの炎症性反応を低下させるための抗炎症剤と、神経内の損傷を受けた軸索の修復を援助するための神経成長因子とを含む種々のタイプの医薬品が、薬剤回避ポリマーアセンブリを使用して投与できる。図 2 B は、図 2 A に示すアセンブリ 200 の斜視図である。

【0027】

図 2 C は、図 2 A のアセンブリ 200 の実施形態を示す。この実施形態において、アセンブリ 220 は、神経と位置合わせした一連の電気接点 222 を含む。これらの電気接点又は電極は、擬似単極刺激や選択的雙極刺激を加えるために、電流操縦技術を適用するために、さらに装置の耐用寿命と神経の安全を増進するための他の刺激波形を適用するために、神経と血管の周りの多くの位置に設置できる。このアセンブリはまた、アセンブリ 220 の本体内の開口部を閉鎖するために螺旋状ワイヤファスナ 224 を含む。図 2 E は、図 2 C に示すアセンブリ 220 の更なる図を示す。

10

【0028】

図 2 D は、図 2 A のアセンブリ 200 の実施形態を示す。この実施形態において、アセンブリ 230 は、神経に対して互いに片寄った一連の電気接点 232 を含む。言及したように、これらの電気接点又は電極は、擬似単極刺激や選択的雙極刺激を加えるために、電流操縦技術を適用するために、さらに装置の耐用寿命と神経の安全を増進するための他の刺激波形を適用するために、神経と血管の周りの多くの位置に設置できる。このアセンブリ 230 は、選択的活性化を可能にするために神経の形状を利用する。このアセンブリはまた、アセンブリ 230 の本体内の開口部を閉鎖するために螺旋状ワイヤファスナ 234 を含む。図 2 F は、図 2 D に示すアセンブリ 230 の更なる図を示す。

20

【0029】

図 2 G は、図 2 A の複数アセンブリ 200 を含む実施形態を示す。第 1 アセンブリ 242 と、スタビライザバー 246 に沿って第 1 アセンブリに電気接続される第 2 アセンブリ 244 とを含むシステム 240 が表されている。第 1 アセンブリ 242 と第 2 アセンブリ 244 は、血管及び血管に近接する神経を少なくとも部分的に包むように構成される本体と、神経刺激器に電気接続されるように構成される、本体の少なくとも一部に沿った少なくとも 1 つの電極又はセンサと、第 1 端部と第 2 端部を有し、第 1 端部が、本体の内面に固定され、かつ第 2 端部が、血管と神経の間を通り、かつ本体の内面に固定されるように構成される、本体内のスペーサとを含む。第 1 アセンブリと第 2 アセンブリと共に更に接続される第 3、第 4、第 N アセンブリを含むシステムの他の実施形態は、本開示の範囲内である。種々の実施形態によれば、他の接続手段が、支持部材及びリード部分を含み、アセンブリを接続するために使用される。図 2 H は、図 2 G に示すシステム 240 の更なる図を示す。

30

【0030】

言及したように、開示されたアセンブリは、より信頼性が高く、かつ効果的な長期の選択的活性化及び／又は選択的感知を行う。従って開示されたアセンブリは、機能的電気刺激(FES)の提供に有用である。FES適用は、手把握、上腕運動、起立と着座のプロテーゼ、下垂足のような筋機能を監視し制御するための、感知された神経活動の選択的記録と、神経部分の選択的活性化とを含む。

40

【0031】

神経刺激を与えるシステム

図 3 は、一実施形態による、リードと、埋込可能型医療装置(IMD)とを示す。リード 300 は、近位端 315 から遠位端 320 に延びている、可撓性リード体 310 を含む。上記図 1 ~ 2 H に対して記載されたアセンブリのような電極アセンブリ 330 は、リード体 310 の遠位端 320 に近接する。種々の実施形態において、電極アセンブリは、リードの他の部分に沿って接続される。

【0032】

50

リード300は、埋込可能型医療装置（IMD）340、又はパルス発生器に連結される。リード300は、電極アセンブリ330にパルス発生器340を電氣的に連結するコイル導体のような導体を含む。従って、埋込可能型医療装置340は、遠位端を介して刺激信号を送ることができる。リードは、導体を絶縁するために外部絶縁体を更に含む。システムは、電極の役を果たすケースを有する単極システムか、2つの遠位に位置する電極の間にパルスを送る双極システムを含むことができる。

【0033】

一実施形態において、埋込可能型医療装置340は、神経刺激機能を果たすために、ハードウェアと、回路と、ソフトウェアとを含み、かつコントローラ回路342を含む。コントローラ回路342は、ハードウェアと、ソフトウェアと、ハードウェア及びソフトウェアの組み合わせとを使用して実装されることが可能である。例えば、種々の実施形態によれば、コントローラ回路342は、選択的活性化を含む、神経刺激に関連した機能を果たすメモリ内に埋め込まれた命令を行うプロセッサを含む。

【0034】

図4は、一実施形態による神経刺激を与える埋込可能型システムの略図である。システムは、埋込可能型装置401と、埋込可能型装置401に連結された電気リード420と、電極アセンブリ425とを含む。埋込可能型装置は、コントローラ回路405と、メモリ回路410と、遠隔測定回路415と、神経刺激回路435とを含む。コントローラ回路405は、電気神経刺激処置を実施するために、メモリ回路内に記憶された命令で操作可能である。処置は、リード420と電極アセンブリ425を通して神経刺激回路435によって実施される。遠隔測定回路415は、外部プログラマ430との通信を可能にする。例示したシステムはまた、リード445に連結される任意のセンサ回路440を含む。コントローラ回路405は、センサ回路からのセンサデータを処理し、かつセンサデータに応答して処置する。

【0035】

図5は、一実施形態による、埋込可能型医療装置（IMD）521と、プログラマ522を含むシステム520を示す。IMD521の種々の実施形態は、神経刺激器機能のみを含み、かつ種々の実施形態は、神経刺激と心律動管理機能の組み合わせを含む。プログラマ522とIMD521は、データや命令を無線通信することが可能である。種々の実施形態において、例えば、プログラマ522とIMD521は、データや命令を無線通信するために、遠隔測定コイルを使用する。それ故に、プログラマは、IMD521によって提供される、プログラムされた処置を調整するために使用でき、かつIMDは、例えば無線遠隔測定を使用して、（電池やリード抵抗のような）装置データと（感知及び刺激データのような）処置データをプログラマに報告できる。種々の実施形態によれば、IMD521は、上記図2A～2Hに開示された電極アセンブリを使用して神経束を選択的に刺激する。種々の実施形態によれば、IMD521は、ANS活動を感知するセンサを含む。かかるセンサは、閉ループ制御システム内でフィードバックを行うために使用できる。例えば、種々の実施形態は、ANS活動を示す呼吸や血圧のような、代理パラメータを感知する。種々の実施形態によれば、IMDは、神経束を刺激する、及び／又はANS活動を感知する能力に加えて、ペーシングや除細動能力のような心臓刺激能力を更に含む。

【0036】

図6は、一実施形態による、図5のシステムにおいて示されるプログラマ522のような、プログラマ622、又は埋込可能型医療装置と通信するための他の外部装置を示す。別の外部装置の一例には、個人情報端末（PDA）、又は高度患者管理（APM）システムにおけるパーソナルラップトップ又はデスクトップコンピュータを含む。示した装置622は、コントローラ回路645と、メモリ646とを含む。コントローラ回路645は、ハードウェア、ソフトウェアだけでなくハードウェア及びソフトウェアの組み合わせを使用して実装できる。例えば、種々の実施形態によれば、コントローラ回路645は、埋込可能型装置への通信データ及び／又はプログラミング命令を含む多数の機能を実行するための、メモリ646に埋め込まれた命令を実行するために、プロセッサを含む。示した

装置 6 2 2 は、トランシーバ 6 4 7 と、埋込可能型装置と通信するための使用に関連した回路とを更に含む。種々の実施形態は、無線通信能力を有する。例えば、トランシーバ 6 4 7 や関連した回路の種々の実施形態には、埋込可能型装置と無線通信するために使用する遠隔測定コイルを含む。示した装置 6 2 2 は、ディスプレイ 6 4 8 と、キーボード又はマウス／ポインタのような入力／出力（I/O）装置 6 4 9 と、通信網を介するような他の装置との通信に使用する通信インタフェース 6 5 0 とを更に含む。

【0037】

電極アセンブリを形成する方法

図 7 は、一実施形態による、電極アセンブリを形成する方法の系統線図を示す。方法 7 0 0 は、7 0 2 で、血管とその血管に近接する神経を少なくとも部分的に包むように構成される本体を形成することを含む。方法はまた、7 0 4 で、神経刺激器に電気接続されるように構成される少なくとも 1 つの電極を本体の少なくとも一部に沿って埋設することを含む。方法は、7 0 6 で、第 1 端部と第 2 端部を有し、第 1 端部が、本体の内面に固定され、かつ第 2 端部が、血管と神経の間を通り、かつ本体の内面に固定されるように構成されるスペーサを本体内に形成することを更に含む。実施形態によれば、方法はまた、移植後の血管と神経の分離を防ぐように構成されるファスナを形成することを含む。

10

【0038】

種々の実施形態によれば、本体の内面は、血管と神経に適合するように形成される。実施形態において、本体は、種々の形状を有していても良く、かつ中空の、円筒形状によって形成される。スペーサは、種々の形状を有していても良く、かつ実施形態において弧状の形状で形成される。

20

【0039】

実施形態によれば、複数の刺激接点、本体に沿って互いに平行に埋設される。実施形態によれば、複数の刺激接点、本体に沿って互いに片寄って埋設される。

【0040】

種々の実施形態によれば、中空の、円筒形本体を形成することは、生体適合材料によって本体を形成することを含む。実施形態によれば、少なくとも 1 つの電極は、白金から構成される刺激接点を含む。実施形態によれば、少なくとも 1 つの電極は、ステンレス鋼から構成される刺激接点を含む。実施形態によれば、少なくとも 1 つの電極は、IROX（商標）（酸化イリジウム被覆チタン）から構成される刺激接点を含む。実施形態によれば、少なくとも 1 つの電極は、白金やイリジウムから構成される刺激接点を含む。実施形態によれば、少なくとも 1 つの電極は、本体に沿って互いに平行な、異なる長さの複数の刺激接点を含む。開示された方法は、種々の実施形態によれば、線維の小さい副集団を選択的に活性化させるために単純な刺激手順が使用できる、神経組織を位置決めするための電極アセンブリを形成するために頸部解剖学を利用する。

30

【0041】

電極設置標的

図 8 A と 8 B は、種々の実施形態による、本システムによって使用される血管と神経幹の説明図である。図 8 A は、鎖骨下動脈 8 5 1 に隣接して延びている左迷走神経 8 5 0 を示す。種々の神経は、大動脈弓 8 5 5 の周りに延びている。迷走神経 8 5 0 はまた、動脈管索 8 5 6 を通って延びている。前肺神経叢 8 5 7 は、左肺動脈 8 5 8 を横断する。右迷走神経 8 5 9 は、鎖骨下動脈 8 6 0 と胸膜 8 6 1 のクプラを通って延びている。心臓神経 8 6 2 は、気管 8 6 4 の付近に腕頭動脈 8 6 3 を通って延びている。心臓神経 8 6 2 はまた、奇静脈弓 8 6 5 を通って、右肺動脈 8 7 3 に延びている。図 8 A の下部に、右肺 8 8 1、左肺 8 8 2、食道 8 8 3、左迷走神経 8 5 0 の下部 8 8 4、大動脈の下部 8 8 5 が表示される。図 8 B は、胸膜 8 4 1 のクプラ、内胸動脈 8 4 2、左肺動脈 8 5 8 を通って延びている左横隔神経 8 4 0 を示す。迷走神経 8 5 0、反回神経 8 5 2、心臓神経 8 5 3、前肺神経叢 8 5 7 は、左肺動脈 8 5 8 と動脈管索の付近に延びている。

40

【0042】

図 8 C 及び 8 D は、種々の実施形態による、本システムによって標的とされる神経経路

50

を示す。図 8 C は、一般的に血管運動中枢への求心性神経を示す。求心性神経は、神経中枢に向かってインパルスを送送する。血管運動神経中枢は、血管の大きさを制御するために血管を膨張させ、かつ収縮させる神経に関係する。図 8 D は、一般的に血管運動神経中枢からの遠心性神経を示す。遠心性神経は、神経中枢からインパルスを送送する。求心性及び遠心性神経は、開示された電極アセンブリによって刺激できる。

【0043】

図 8 E は、種々の実施形態による、本装置の長期移植用の迷走神経 886 の付近の内頸静脈 887 の説明図である。総頸動脈 894 と鎖骨下動脈 898 も、図 8 E に示す。他の例において、肺又は腎臓のような他の器官に神経を分布させる神経幹が刺激される。

【0044】

迷走神経は、左右の迷走神経を含む。右迷走神経は、鎖骨下動脈の前方を通り、右肺根の後方で肺神経叢に分かれ、食道神経叢や心臓神経叢になりかつ分かれる。左迷走神経は、大動脈弓の左側で左肺根の後方を通り、肺神経叢、食道神経叢、心臓神経叢となる。記載された電極アセンブリは、選択的迷走神経活性化を含む迷走神経刺激を提供するために、安定化手段を提供する。迷走神経刺激 (VNS) は、次の制御測定単位 (control measures) : R-R 間隔、P-R 間隔、Q-T 間隔、収縮期圧、拡張期圧、MAP、一回拍出量、呼吸数、一回換気量、体温、活動レベル、EEG、EMG、覚醒/睡眠状態、無呼吸/呼吸低下指数、ENG、EOG によって使用できる。当業者は、開示されたシステムを使用して、他の制御測定単位が、VNS と関連付けられることを認識するであろう。

【0045】

上記記載は、迷走神経に対する本システムの利用を論じているが、システムは、主要な血管が神経に隣接して延びる、人体中のいかなる場所でも使用できる。例には、大腿神経や尺骨又は正中神経、又は血管が神経のごく近傍に位置する他の位置を含むが、それに限定されない。その上、システムは、血管特性を感知し、かつ測定するために使用できる。

【0046】

当業者は、本明細書に示され、かつ記載されたモジュールや他の回路が、ソフトウェア、ハードウェアだけでなくソフトウェアとハードウェアの組み合わせを使用して実現できることを理解するであろう。このようにして、示したモジュールと回路は、ソフトウェアの実装、ハードウェアの実装、ソフトウェアとハードウェアの実装を包含することが意図される。

【0047】

本明細書に参考例として開示した方法は、本明細書において開示した要旨の範囲内の他の方法を除くことが意図されない。当業者は、本明細書における開示を読み、かつ理解すれば、本明細書において開示した要旨の範囲内の他の方法を理解するであろう。上記の形態、及び、本明細書において開示した形態の部分は、必ずしも相互に排他的でない。これらの形態、又はその部分は、組み合わせることができる。種々の形態において、本明細書において開示した方法は、プロセッサによって行われる時に、プロセッサにそれぞれの方法を実行させる、命令シーケンスを表す搬送波又は伝搬信号において具体化されるコンピュータデータ信号として実現される。種々の形態において、本明細書において開示した方法は、プロセッサがそれぞれの方法を実行することを命令できるコンピュータアクセス可能な媒体に含まれる 1 組の命令として実施される。種々の形態において、媒体は、磁気媒体、電子媒体又は光学媒体である。

【0048】

具体的な実施形態が、本明細書に示され、かつ記載されたが、同じ目的を達成するために計算されるいかなる配列も、示した具体的な実施形態の代わりに用いられることが、当業者によって認められるであろう。本出願は、本要旨の適応例及び変形例をカバーすることが意図される。上記の記述は、例示的であり、かつ限定的でないことが意図されることを理解すべきである。上記実施形態の組み合わせや、他の実施形態における上記実施形態の一部の組み合わせは、上記記述を検討すれば、当業者にとって明らかであろう。本要旨の範囲は、添付の請求項を、かかる請求項が権利を与えられる均等物の全範囲と共に参照

10

20

30

40

50

して、決定されるべきである。

【図面の簡単な説明】

【0049】

【図1】一実施形態による、血管安定化アセンブリの側断面図である。

【図2A】種々の実施形態による、血管安定化アセンブリを示す。

【図2B】種々の実施形態による、血管安定化アセンブリを示す。

【図2C】種々の実施形態による、血管安定化アセンブリを示す。

【図2D】種々の実施形態による、血管安定化アセンブリを示す。

【図2E】種々の実施形態による、血管安定化アセンブリを示す。

【図2F】種々の実施形態による、血管安定化アセンブリを示す。

【図2G】種々の実施形態による、血管安定化アセンブリを示す。

【図2H】種々の実施形態による、血管安定化アセンブリを示す。

【図3】一実施形態による、リード及び埋込可能型医療装置（IMD）を示す。

【図4】一実施形態による、神経刺激を与える埋込可能型システムの略図である。

【図5】一実施形態による、埋込可能型医療装置（IMD）及びプログラマを含むシステムを示す。

【図6】一実施形態による、図5のシステムに示したようなプログラマ、又は埋込可能型医療装置と通信する他の外部装置を示す。

【図7】一実施形態による、電極アセンブリを形成する方法の系統線図を示す。

【図8A】種々の実施形態による、本システムによって使用される血管と神経の説明図である。

【図8B】種々の実施形態による、本システムによって使用される血管と神経の説明図である。

【図8C】種々の実施形態による、本システムによって標的とされる神経経路を示す。

【図8D】種々の実施形態による、本システムによって標的とされる神経経路を示す。

【図8E】種々の実施形態による、本装置の長期移植用の迷走神経の付近の内頸静脈の説明図である。

10

20

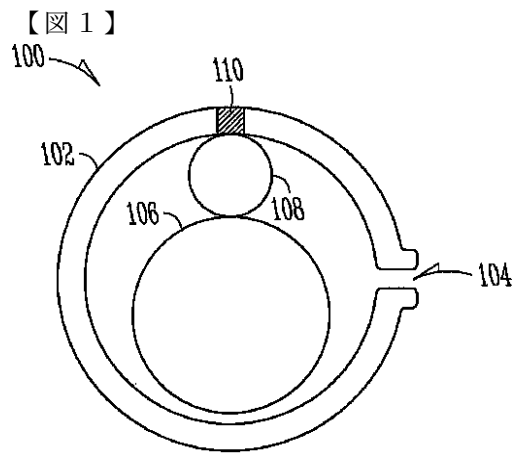


FIG. 1

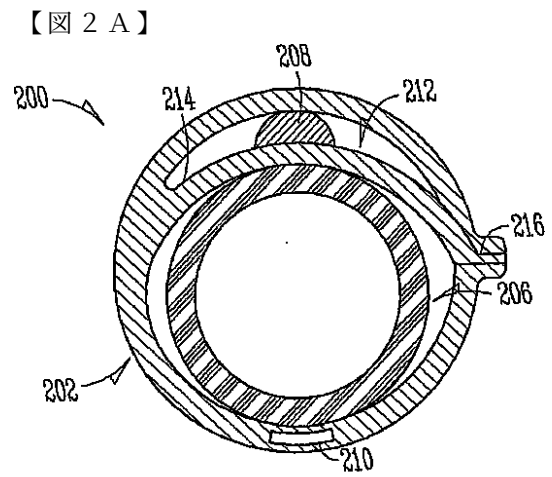


FIG. 2A

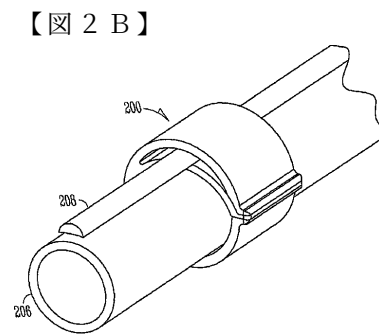


FIG. 2B

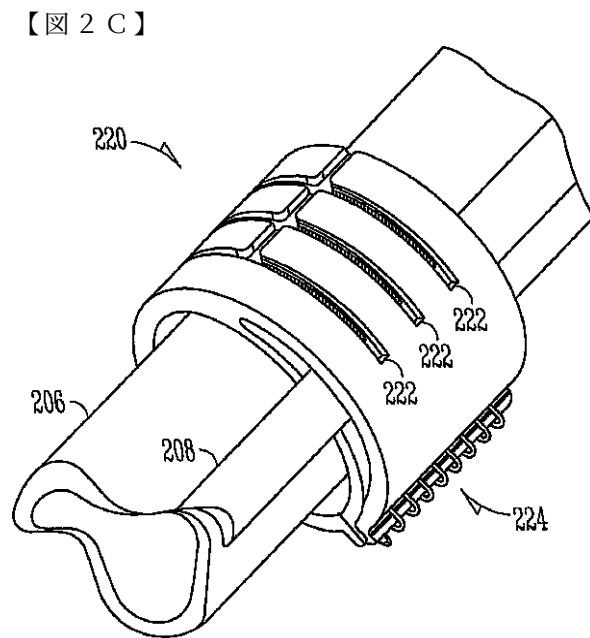


FIG. 2C

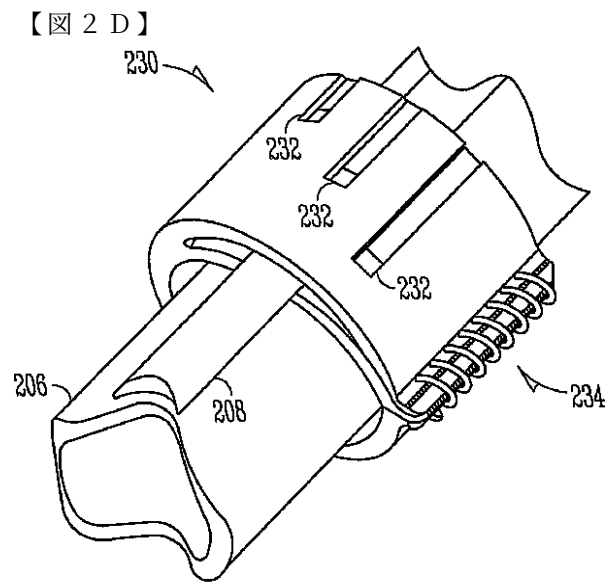
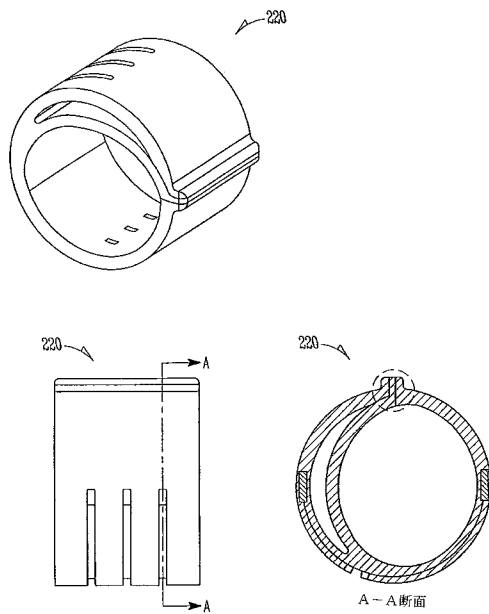
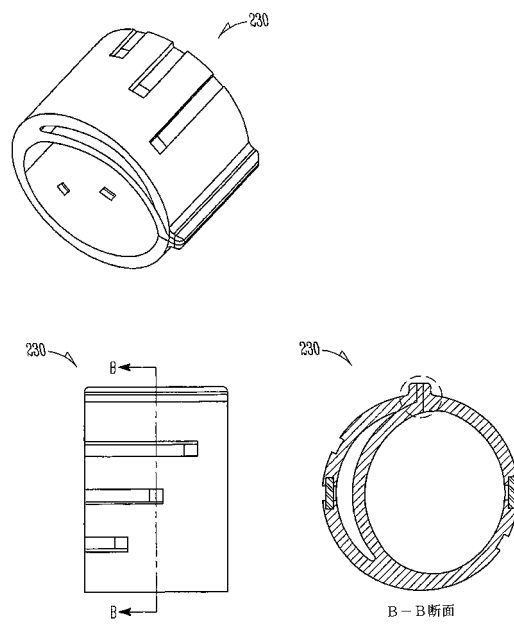


FIG. 2D

【図 2 E】



【図 2 F】



【図 2 G】

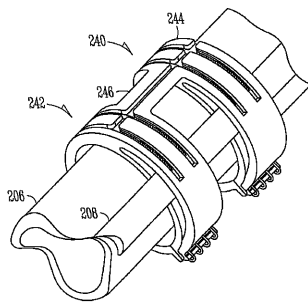
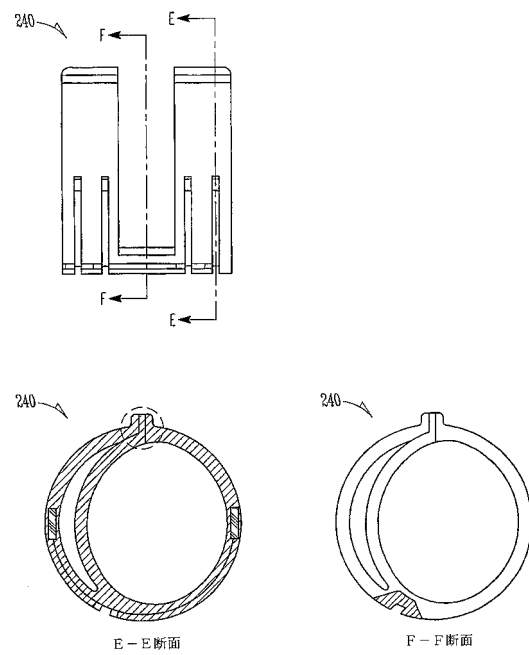


FIG. 2G

【図 2 H】



【図 3】

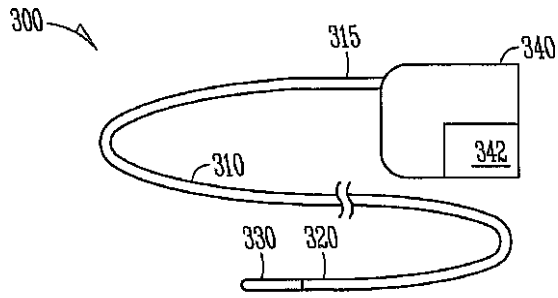
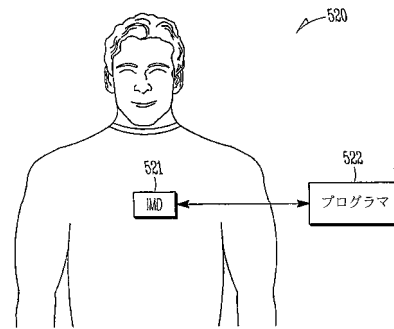
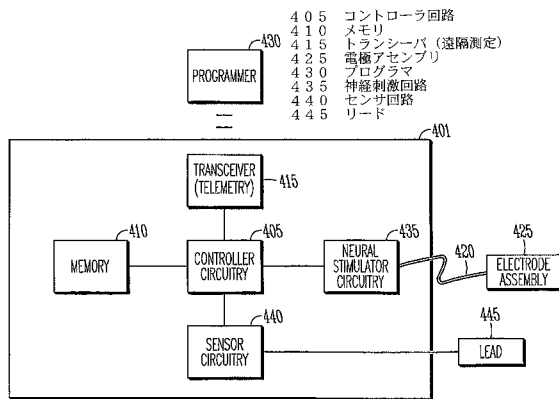


FIG. 3

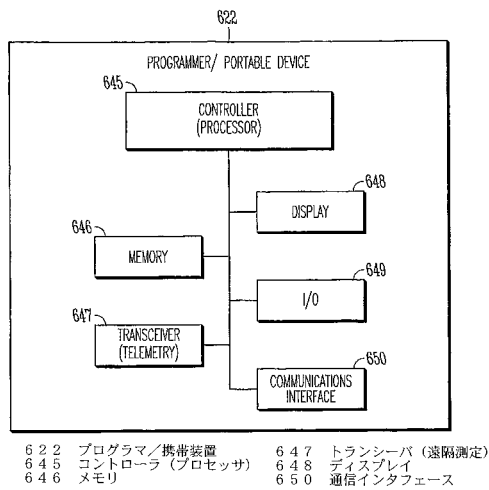
【図 5】



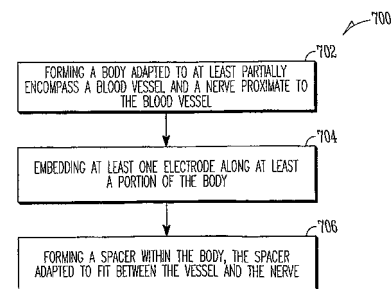
【図 4】



【図 6】



【図 7】



7 0 2 血管及び血管に近接する神経を少なくとも部分的に包むように構成される本体を形成する
7 0 4 本体の少なくとも一部に沿って少なくとも1つの電極を埋設する
7 0 6 血管と神経の間に嵌まるように構成されるスペーサを本体内に形成する

【図 8 A】

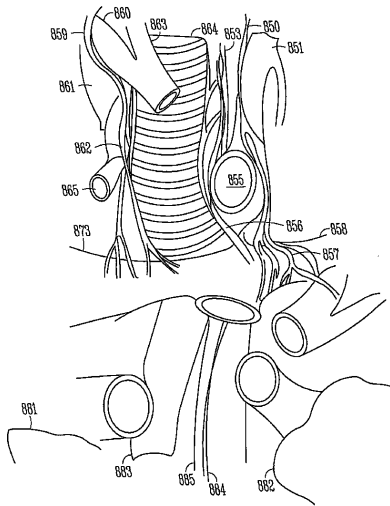


FIG. 8A

【図 8 B】

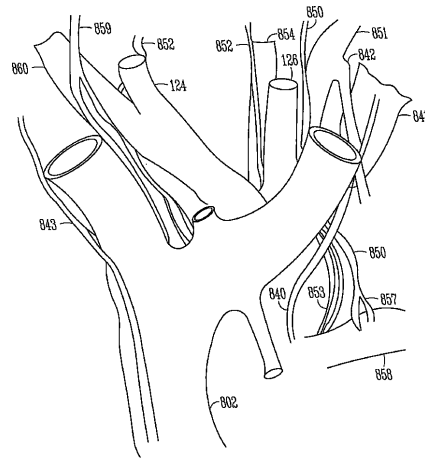
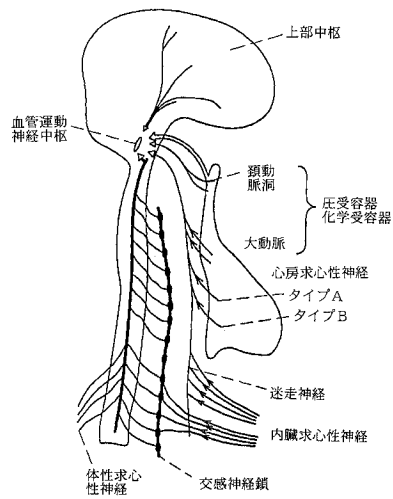
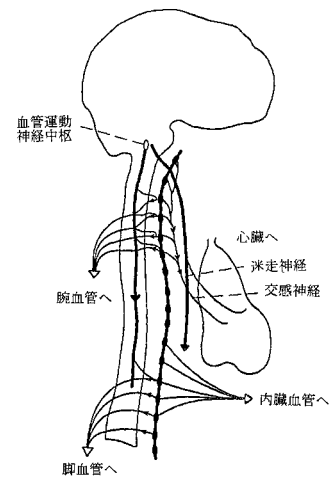


FIG. 8B

【図 8 C】



【図 8 D】



【図 8 E】

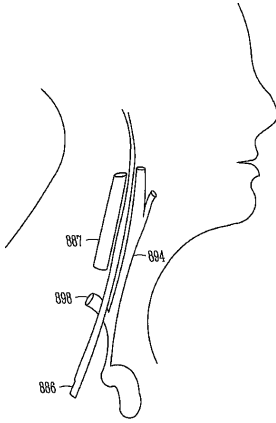


FIG. 8E

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 キャパルソ, アンソニー・ヴィ

アメリカ合衆国・95134・カリフォルニア州・サンノゼ・ディスカンソ ドライブ・80・ア
パートメント 1325

(72)発明者 シャイナー, アヴラム

アメリカ合衆国・55127・ミネソタ州・ヴァドナイズ ハイッ・ミードウッド サークル・4
403

審査官 二階堂 恭弘

(56)参考文献 米国特許第5634462 (US, A)

米国特許第5938596 (US, A)

独国特許出願公開第4433111 (DE, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 1/32

A61N 1/05