

(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2017-501798
(P2017-501798A)

(43) 公表日 平成29年1月19日(2017.1.19)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/107 (2006.01)	A 6 1 B 5/10 3 0 0 Z	4 C 0 3 8
A 6 1 B 18/14 (2006.01)	A 6 1 B 18/14	4 C 1 2 7
A 6 1 B 5/05 (2006.01)	A 6 1 B 5/05 B	4 C 1 6 0

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 40 頁)

(21) 出願番号 特願2016-541086 (P2016-541086)
 (86) (22) 出願日 平成26年12月15日 (2014.12.15)
 (85) 翻訳文提出日 平成28年6月27日 (2016.6.27)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2014/070299
 (87) 国際公開番号 WO2015/095024
 (87) 国際公開日 平成27年6月25日 (2015.6.25)
 (31) 優先権主張番号 61/918, 269
 (32) 優先日 平成25年12月19日 (2013.12.19)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 505003528
 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
 アメリカ合衆国 5 5 1 1 2 - 5 7 9 8
 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
 (74) 代理人 100105957
 弁理士 恩田 誠
 (74) 代理人 100068755
 弁理士 恩田 博宣
 (74) 代理人 100142907
 弁理士 本田 淳

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 神経組織の位置を特定するシステムおよび方法

(57) 【要約】

システムの一例が、神経組織を含む組織に配置される電極のパッチ、および、組織の電気的特性を測定するように構成されている組織テストを備える。組織テストは、テストコントローラおよびスイッチを含むことができる。テストコントローラおよびスイッチは、電極の異なる組み合わせを接続して2つ以上の電極のサブセットを形成し、このサブセットを使用して組織の電気的特性を測定するように構成することができる。テストコントローラは、組織に配置される電極のセット内のサブセットを使用して組織の電気的特性を測定するとともに、電気的特性の測定値を比較し、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、治療のための神経標的を特定するように構成することができる。

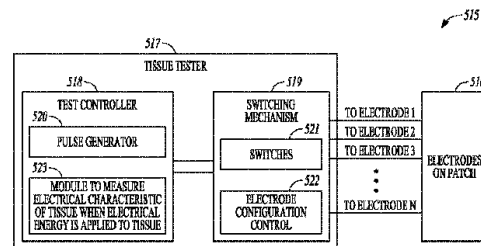


FIG. 5

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

神経組織を含む組織に配置される複数の電極のパッチと、
組織の電気的特性を測定するように構成された組織テストと、
を備えるシステムであって、
前記組織テストはテストコントローラおよび複数のスイッチを有し、
前記テストコントローラおよび前記スイッチは、前記電極を異なる組み合わせで接続して2つ以上の電極からなるサブセットを構成し、該サブセットを使用して組織の前記電気的特性を測定するように構成されており、

前記テストコントローラは、

前記組織に配置される前記電極のセット内の前記サブセットを使用して組織の電気的特性を測定するように構成されるとともに、

前記電気的特性の測定値を比較し、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の前記電気的特性の前記測定値の比較に基づいて、治療のための前記神経標的を特定するように構成されている、システム。

【請求項 2】

前記組織テストは、機械可読不揮発性メモリに前記サブセットのそれぞれの前記測定値を記録するように構成されている、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記システムは、前記神経標的に治療を送達するように構成されている治療送達モジュールをさらに備え、

前記治療は、

前記神経標的における神経連絡を引き起こすように構成されている神経刺激治療と、

前記神経標的内の神経連絡を低下させるかまたは阻害する神経刺激治療と、

前記神経標的に送達されるアブレーション治療と、

を含む治療の群から選択される、請求項 1 または 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記電極のパッチは、複数の治療用電極と、該治療用電極間に散在する複数のマッピング電極とを含み、

前記治療送達モジュールは、前記治療用電極のうちの少なくとも1つを使用して前記治療を送達するように構成されており、

前記組織テストは、前記マッピング電極を使用して組織の前記電気的特性を測定するように構成されており、

前記システムは、前記測定値に基づいて、前記治療を送達するのに使用される前記治療用電極のうちの少なくとも1つを選択するように構成されている、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 5】

前記治療送達モジュールおよび前記組織テストは、前記パッチ上の同じ電極を使用するように構成されており、

前記システムは、前記測定値に基づいて、前記治療を送達するのに使用される前記電極のうちの少なくとも1つを選択するようにさらに構成されている、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記システムは、前記電極のうちの2つ以上を電気的に接続し、該電気的に接続された電極を使用して前記治療を送達するように構成されている、請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記電極は、約 0.2 mm 幅 ~ 約 0.4 mm 幅の範囲内にある電極を含み、互いに約 1 mm ~ 約 2 mm だけ離間される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 8】

前記パッチは、少なくとも 0.04 cm² の面積を有するパッチを含む、請求項 1 ~ 7

10

20

30

40

50

のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 9】

前記組織テストは、約 5 kHz ~ 1 MHz の周波数範囲内の少なくとも 2 つの周波数を使用してテスト電流を送達するように構成されており、かつ前記少なくとも 2 つの周波数のそれぞれについて組織の前記電気的特性を測定するように構成されている、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 10】

アブレーションシステムであって、

組織をマッピングするように構成されている複数の電極と組織をアブレーションするように構成されている電極とを含む複数の電極を有するアブレーションカテーテルと、

組織の電気的特性を測定するように構成されている組織テストであって、該組織テストはテストコントローラを有し、該テストコントローラは、前記アブレーションカテーテル上の電極を使用して、心臓のまたは心臓付近の組織の電気的特性を測定するように構成されており、前記テストコントローラは、心臓の活動における変化によって引き起こされる測定される電気的特性のばらつきを低減するために補償するように構成されており、前記測定される電気的特性は、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の前記電気的特性の測定値の比較に基づいて、アブレーション治療のための前記神経標的を特定するのに有用である、組織テストと、

アブレーションエネルギー源と、前記アブレーション治療のための特定された神経標的をアブレーションするようにアブレーション処置を制御するよう構成されているアブレーション制御部と、

を備える、アブレーションシステム。

【請求項 11】

心臓の活動を感知するように構成されている少なくとも 1 つの心臓活動センサと、前記電気的特性を測定するタイミングを提供するように構成されているテストタイミング制御モジュールと、をさらに備える、請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 12】

テストタイミング制御モジュールは、前記感知した心臓の活動に基づいて不応タイミングを提供するように構成されており、前記システムは、不応期中の測定値のみを使用して前記アブレーション治療のための前記神経標的を特定するのに使用される、前記心臓の前記不応期中の前記電気的特性を測定するように構成されている、請求項 11 に記載のシステム。

【請求項 13】

テストタイミング制御モジュールは、心拍数が所望の範囲内にあるか否かを判断するために感知した心臓の活動を使用するように構成されており、前記システムは、前記心拍数が前記所望の範囲内にあるときの測定値のみを使用してアブレーション治療のための前記神経標的を特定するのに使用される、前記心拍数が前記所望の範囲内にあるときの前記電気的特性を測定するように構成されている、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 14】

システムであって、

複数の組織位置のそれぞれに移動されるように構成されている少なくとも 1 つの電極と、

前記複数の組織位置のそれぞれにおいて前記少なくとも 1 つの電極を使用して組織の電気的特性を測定するように構成されているとともに、前記測定した電気的特性を分析して、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の前記電気的特性の測定値の比較に基づいて、前記神経標的を決定するように構成されている組織テストと、を備える、システム。

【請求項 15】

前記複数の組織位置のそれぞれにおける組織の前記測定した電気的特性を使用して前記

10

20

30

40

50

神経標的のグラフィカルマップを作成するように構成されているグラフィカルマップ作成装置をさらに備える、請求項14に記載のシステム。

【請求項16】

前記システムは、前記電気的特性を測定するのに使用される前記少なくとも1つの電極を通して刺激を送達することによって前記神経標的を確認するように構成されている、請求項14または15に記載のシステム。

【請求項17】

前記システムは、前記電気的特性を測定するのに使用される前記少なくとも1つの電極を通して治療のための刺激を送達することによって前記神経標的に治療のための刺激を送達することにより、神経刺激治療を送達するように構成されている、請求項14～16のいずれか一項に記載のシステム。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本書は概して、医療デバイスに関し、より詳細には、神経組織の位置を特定するシステム、デバイスおよび方法に関する。

【背景技術】

【0002】

神経組織に適用される治療としては、限定はされないが、神経の活動を高めるための電気的な刺激、神経の活動を低下させるかまたは阻害するための電気的な刺激、および、神経経路のアブレーションが挙げられる。しかし、治療のための神経標的を見つけるのは困難であるとともに時間がかかる可能性がある。

20

【0003】

例えば、圧受容器領域を電気的に刺激して圧反射反応を誘発することによって、血圧を低下させることが提案されている。圧受容器は、血圧の調節において重要な役割を果たし、身体全体にわたって位置するが、主に、大動脈弓、ならびに、左および右の内頸動脈の頸動脈洞に位置する。負のフィードバック圧反射系によって、中枢神経系は、血圧を比較的安定したレベルに維持するように血圧を調節することができる。例えば、伸張を引き起こす動脈圧は、圧反射をトリガし、神経インパルスを送信し、脳は、心臓の圧送作用および血管の拡張を制御することによって反応し、血圧を低下させる。

30

【0004】

血圧反応は、圧受容器領域の異なるエリアが刺激されると、顕著に変動し得る。例えば、圧受容器領域内の第1の部位における血圧反応は、圧受容器領域内の第2の部位における血圧反応とは大きく異なる可能性がある。動物実験によって、反応が1mm以内で空間的に著しく変動することができることが示されており、また、ヒトの頸動脈洞エリアはやや大きい（例えば、通常は約2cm×1cm）。したがって、頸動脈洞における小さい圧受容器領域を刺激するための圧調節デバイスの埋め込みは、通常、効果を提供するか、または、最大の反応ではないにしても可能な限り最大の血圧反応のうちの1つを提供すると思われる頸動脈に沿った所望の刺激位置を見つけるために、内頸動脈の広範囲のマッピングを必要とする。現在、外科医は、埋め込み処置中に、頸動脈洞付近の種々の位置において1つまたは複数の電極を手で保持し、圧受容器領域をマッピングする。組織領域をマッピングして候補となる神経標的を見つけることは、最大で数時間かかる可能性がある。この処置は、電極を手動で位置決めするとともに、安定した一定の血圧を維持する難しさに起因して、長い時間および労力がかかる。処置時間がより長いことはまた、不所望には、患者をより長い麻酔時間に晒す。したがって、臨床処置では多くの場合にマッピングエリア全体にアクセスすることが可能ではない。さらに、手動の操作は、外傷を引き起こすか、または、電気的な刺激に対する血圧反応の評価を妨げる可能性がある圧受容器の機械的な作動を導入する可能性がある。長い処置時間のほとんどは、安定したベースライン、または、血圧もしくは心拍数の値が刺激前の値に戻ることを待つのに費やされる。

40

【発明の概要】

50

【0005】

記載される種々の実施形態は、神経刺激治療の候補となる神経標的を迅速に見つけるために使用することができる方法およびシステムに関する。例えば、方法およびシステムは、自律神経標的を特定するために電気的な組織特性を使用することができ、これは、安定したベースライン、または、血圧もしくは心拍数の値が刺激前の値に戻ることを待つのに時間を費やす必要がある処置を必要としない。

【0006】

方法の一例は、複数の組織位置のそれぞれに少なくとも1つの電極を移動させること、複数の組織位置のそれぞれにおいて少なくとも1つの電極を使用して組織の電気的特性を測定すること、および、測定した電気的特性を分析して、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、神経標的を決定することを含むことができる。測定値を使用して解剖学的なグラフィカルマップを作成することができる。神経標的は、電気的特性を測定するのに使用される少なくとも1つの電極を通して刺激を送達するとともに、刺激に対する反応をモニタリングすることによって確認することができる。電気的特性を測定するのに使用される少なくとも1つの電極を使用して神経標的に治療のための神経刺激を送達することによって、神経刺激治療を提供することができる。

10

【0007】

システムの一部は、複数の組織位置のそれぞれに移動されるように構成されている少なくとも1つの電極、および、複数の組織位置のそれぞれにおいて少なくとも1つの電極を使用して組織の電気的特性を測定するように構成されている組織テストを含むことができる。組織テストは、測定した電気的特性を分析して、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、神経標的を決定するように構成することができる。システムは、複数の組織位置のそれぞれにおける組織の測定した電気的特性を使用して神経標的のグラフィカルマップを作成するように構成されているグラフィカルマップ作成装置をさらに含むことができる。システムは、電気的特性を測定するのに使用される少なくとも1つの電極を通して刺激を送達することによって、神経標的を確認するようにさらに構成することができる。システムは、電気的特性を測定するのに使用される少なくとも1つの電極を通して治療のための刺激を送達することによって神経標的に治療のための刺激を送達することにより、神経刺激治療を送達するようにさらに構成することができる。

20

30

【0008】

神経標的を特定する方法の一部は、神経組織を含む組織に電極のセットを配置することであって、電極のセットは、2つ以上の電極のサブセットを含む、配置することを含むことができる。方法は、組織に配置される電極のセット内のサブセットを使用して組織の電気的特性をさらに測定することができる。組織の電気的特性は、電流に抵抗するかもしくは伝える組織の能力、または、電界を伝達する組織の能力を定量化するのに使用することができる。方法は、神経標的を特定するために、測定値をさらに比較し、電極の他のサブセットよりも望ましい電気的特性の測定値を提供する電極のサブセットを特定することができる。より望ましい測定値は、電流に抵抗するより低い能力、または、電流を伝えるより高い能力、または、電界を伝達するより高い能力を有する測定値であるものとする

40

【0009】

方法の一部は、神経標的を特定すること、および、神経標的に治療を適用することを含む。神経標的を特定することは、神経組織を含む組織に電極のセットを配置することであって、電極のセットは、2つ以上の電極のサブセットを含む、配置すること、組織に配置される電極のセット内のサブセットを使用して組織の電気的特性を測定すること、および、電気的特性の測定値を比較するとともに、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、電極のサブセットを特定して神経標的を特定することを含むことができる。組織の電気的特性は、電流に抵抗するかもしくは伝え

50

る組織の能力、または、電界を伝達する組織の能力を定量化することができる。

【0010】

システムの一例は、神経組織を含む組織に配置される電極のバッチ、および、組織の電気的特性を測定するように構成されている組織テストを備える。組織テストは、テストコントローラおよびスイッチを含むことができる。テストコントローラおよびスイッチは、電極の異なる組み合わせを接続して2つ以上の電極のサブセットを形成し、そのサブセットを使用して組織の電気的特性を測定するように構成することができる。テストコントローラは、組織に配置される電極のセット内のサブセットを使用して組織の電気的特性を測定するとともに、電気的特性の測定値を比較し、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、治療のための神経標的を特定するように構成することができる。

10

【0011】

心臓のまたは心臓付近の神経標的を特定する方法の一例は、心臓のまたは心臓付近の複数の位置において電気的特性を測定することを含むことができる。電気的特性を測定することは、心臓の活動における変化によって引き起こされる測定される電気的特性のばらつきを低減するように相殺することを含むことができる。方法は、測定した電気的特性を分析して、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、神経標的を決定することをさらに含むことができる。

【0012】

アブレーションシステムの一例は、アブレーションカテーテル、組織テスト、アブレーションエネルギー源、および、アブレーション制御部を含むことができる。アブレーションカテーテルは、組織をマッピングするように構成されている電極および組織をアブレーションするように構成されている電極を含む電極を有することができる。組織テストは、組織の電気的特性を測定するように構成することができる。組織テストは、アブレーションカテーテル上の電極を使用して、心臓のまたは心臓付近の組織の電気的特性を測定するように構成されているテストコントローラを含むことができる。テストコントローラは、心臓の活動における変化によって引き起こされる測定される電気的特性のばらつきを低減するために相殺するように構成することができる。測定される電気的特性は、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、アブレーション治療のための神経標的を特定するのに有用である。アブレーションエネルギー源およびアブレーション制御部は、アブレーション治療のための特定された神経標的をアブレーションするようにアブレーション処置を制御するよう構成されている。この概要は、本願の教示のうちの一つの概説であり、本発明の主題の排他的または網羅的な表現方法であることは意図されない。本発明の主題についてのさらなる詳細は、詳細な説明および添付の特許請求の範囲において見られる。本開示の他の態様は、以下の詳細な説明を読んで理解するとともに、それぞれが限定的であるものとみなされるべきではない本開示の一部をなす図面を検討すれば、当業者には明らかとなるであろう。本開示の範囲は、添付の特許請求の範囲およびそれらの法的な均等物によって規定される。

20

30

【図面の簡単な説明】

【0013】

種々の実施形態は、添付の図面の図において例として示される。そのような実施形態は、例証的であり、本発明の主題の網羅的または排他的な実施形態であることは意図されない。

40

【図1】限定ではなく例として、頸動脈洞領域におけるいくつかの神経組織を示す図である。

【図2】組織領域をマッピングしてその組織領域内の神経標的を特定するのに使用することができる、2つ以上の電極を有するリードの例を示す図である。

【図3】組織領域をマッピングしてその組織領域内の神経標的を特定するのに使用することができる、2つ以上の電極を有するリードの例を示す図である。

【図4】組織領域をマッピングしてその組織領域内の神経標的を特定するのに使用するこ

50

とができる、2つ以上の電極を有するリードの例を示す図である。

【図5】種々の電極の組み合わせを形成するとともに、形成した電極の組み合わせを使用して電気エネルギーを組織領域に送達し、組織の電気的特性を測定することによって、組織領域をマッピングすることが可能なシステムの一例を示す図である。

【図6】頸動脈洞にわたるマッピング電極を有するパッチを示す図である。

【図7】組織の電気的特性を使用して組織領域内の治療のための自律神経標的を特定するとともに、自律神経標的に治療を送達する方法の一例を示す図である。

【図8】組織の電気的特性を使用して組織領域内の治療のための自律神経標的を特定するとともに、自律神経標的に治療を送達する方法の一例を示す図である。

【図9】組織の電気的特性を使用して組織領域内の治療のための自律神経標的を特定するのにマッピングリードを使用するとともに、自律神経標的に治療を送達するのに治療用リードを使用する方法の一例を示す図である。

10

【図10】組織の電気的特性の組み合わせを使用して組織領域内の治療のための自律神経標的を、および、刺激に対する自律反応を特定するとともに、自律神経標的に治療を送達する方法の一例を示す図である。

【図11】限定ではなく例として、頸動脈洞領域にわたって配置された一実施形態の電極パッチを示す図である。

【図12】限定ではなく例として、マッピング電極領域を有する頸動脈洞パッチの一例を示す図である。

【図13】限定ではなく例として、マッピング電極領域またはその一部の内部に位置決めすることができるような複数のマッピング電極を示す図である。

20

【図14】陰極等の刺激電極として機能する、一緒にまとめられたマッピング電極を有する、マッピング電極領域またはその一部の一例を示す図である。

【図15】マッピング電極内に散在した刺激電極（例えば陰極）を有する、マッピング電極領域またはその一部の一例を示す図である。

【図16A】限定ではなく例として、電極パターンの例および可能性のある電極の構成を示す図である。

【図16B】限定ではなく例として、電極パターンの例および可能性のある電極の構成を示す図である。

【図16C】限定ではなく例として、電極パターンの例および可能性のある電極の構成を示す図である。

30

【図16D】限定ではなく例として、電極パターンの例および可能性のある電極の構成を示す図である。

【図17】限定ではなく例として、自律神経標的をマッピングするシステムの一例を示す図である。

【図18】限定ではなく例として、埋め込み可能な神経刺激装置、および、神経刺激システム分析器等の外部システムの一例を示す図である。

【図19】限定ではなく例として、外部システムを使用して埋め込み可能なデバイスと通信し、埋め込み可能なデバイスを使用するマッピングプロセスを制御する、圧反射領域をマッピングするシステムの実施形態を示す図である。

40

【図20】左および右の肺動脈、ならびに、左および右の迷走神経の生理機能を包括的に示す図である。

【図21】腎臓および腎神経の生理機能を包括的に示す図である。

【図22A】マッピング電極領域を有する手術ツールのいくつかの例を示す図である。

【図22B】マッピング電極領域を有する手術ツールのいくつかの例を示す図である。

【図23A】心外膜自律神経叢の位置を特定するために行うことができるような、心臓のまたは心臓付近の組織特性を測定するために行うことができる方法の一例を示す図である。

【図23B】心外膜自律神経叢の位置を特定するために行うことができるような、心臓のまたは心臓付近の組織特性を測定するために行うことができる方法の一例を示す図である

50

。

【図 2 3 C】心外膜自律神経叢の位置を特定するために行うことができるような、心臓のまたは心臓付近の組織特性を測定するために行うことができる方法の一例を示す図である

。

【図 2 4】心臓のまたは心臓付近の組織をテストするように構成されており、アブレーション治療等の治療を心臓に送達するようにさらに構成されているシステムを示す図である

。

【発明を実施するための形態】

【0014】

本発明の主題の以下の詳細な説明は、例示として、本発明の主題を実施することができる特定の態様および実施形態を示す添付の図面を参照する。これらの実施形態は、当業者が本発明の主題を実施することを可能にするように十分に詳細に記載されている。他の実施形態を使用することができ、本発明の主題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な変更を加えることができる。本開示における「1つの(「an」、「one」)」または「種々の」実施形態への言及は、必ずしも同じ実施形態に対するものではなく、そのような言及は2つ以上の実施形態を意図する。以下の詳細な説明はしたがって、限定する意味で解釈されるべきではなく、範囲は、添付の特許請求の範囲のみによって、そのような特許請求の範囲に権利が与えられる法的な均等物の全範囲とともに規定される。

10

【0015】

本発明の主題の種々の実施形態は、神経組織の位置を迅速に特定することが可能である。いくつかの実施形態では、例えば、実施されるプロセスは、血圧測定を必要としないものとすることができ、むしろ、組織内の神経線維または神経終末の位置を特定するために、電流に抵抗するかもしくは伝える組織の能力、または、電界を伝達する組織の能力に関連する組織の電気的特性を使用する。そのような電気的特性の例としては、抵抗、インピーダンスまたは誘電率が挙げられる。例えば、誘電率および伝導率は、骨格筋におけるよりも神経において高いことが分かっている(イー・プロホロフ著(E. Prokhorov)、メディカル&バイオロジカルエンジニアリング&コンピューティング誌(Medical & Biological Engineering & Computing)、2002年発行、第40巻、323~326ページ)。

20

30

【0016】

神経組織の位置を迅速に特定する能力は、圧受容器ホットスポットを見つけるために頸動脈洞領域をマッピングするのに有用であり得る。その能力は、心臓の脂肪体における神経組織、腎神経によって支配される組織、迷走神経、舌咽神経、肺動脈付近の神経組織等のような他の神経組織を見つけるのにも使用することができる。頸動脈圧受容器は、頸動脈洞神経の末端であり、したがって神経組織である。圧受容器は、頸動脈洞の外膜内にあり、内腔または内腔側(動脈内)から刺激のためにアクセスすることができる。頸動脈洞の周りの組織特性の測定値は、頸動脈洞における圧受容器が豊富なエリアを検出するのに使用することができるか、または、高密度の頸動脈洞神経線維を検出するのに使用することができる。例として、頸動脈洞にわたってマッピングツールを物理的に移動させること、および、インピーダンス測定を行うことを使用して、より低いインピーダンスおよびより高いインピーダンスの位置を決定することができる。これらの測定値の差を使用して、頸動脈圧受容器のクラスタの位置を決定することができる。いくつかの実施形態は、測定の分解能を最適化するために、複数の離間した電極を有するツールを提供する。例えば、電極は、縁と縁との間が0.1mm~0.5mmの範囲内で離間することができる。測定される電気的特性がインピーダンスである例では、アルゴリズムを使用して、より低いインピーダンスおよびより高いインピーダンスのエリアの位置を体系的かつ迅速に特定することができる。これを、圧受容器、頸動脈小体または頸動脈洞神経の位置を見つけるのに使用することができる。ツールの一実施形態を、例えば、複数の電極を有するステント状デバイスとして内腔側に配置することができる。ツールの一実施形態を、頸動脈内で前進さ

40

50

せることができる。

【0017】

本発明の主題は、頸動脈洞における自律神経標的の位置を特定する上で、血行動態反応と相補的に使用することができる。本発明の主題は、麻酔が刺激に対する圧反射反応を鈍くするような場合に、独立型のマッピングシステムとして使用することができる。外科医は、マッピングツールを手動で操作する必要はない。さらに、そのような「ハンズフリー」マッピングは、マッピング中に機械的な刺激が血圧反応にバイアスをかけることを防止することができる。さらに、マッピングは、切開によって見ることができないエリアにおいて行うことができ（「ブラインド」マッピング）、これは、外科医が領域をより完全にマッピングする可能性を高める。

10

【0018】

マッピングは、神経組織の位置を提供するだけでなく、向きも提供することができ、これは、恒久的な電極の配置を助けることができる。例えば、双極電極構成を使用して、神経標的を刺激することができる。標的領域または圧受容器の細長い領域を通る神経のように、神経標的が長軸を有する場合、双極刺激電極を、この長軸付近の向きにし、より多くの神経組織を捕捉することができる。神経組織の向きが分かっていることを使用して、テストされる組織の領域の数を低減する効果的なアルゴリズムを提供することができ、結果として、組織のマッピングがより効率的かつより迅速なプロセスになる。例えば、組織の電気的特性の測定値のうちの一つが、神経組織がその領域にあることを示す場合、電極の組み合わせを、領域に対して平行にまたは領域を横切って角度を付けてテストすることができる。1つの例では、神経標的は、血管を囲むかまたは血管に沿って進み、テストされる電極の組み合わせは、血管に対して平行であるかまたは血管を横切って角度が付いている。血管の向きが分かっていることは、組織の電気的特性をテストするアルゴリズムが、神経組織が見つけれることが期待される血管に追従することを可能にする。

20

【0019】

いくつかの実施形態では、例えば、アルゴリズムは、神経組織の領域と非神経組織の領域との間の境界を特定するように構成することができる。アルゴリズムは、神経組織の境界に追従し続けるために、次の測定を行う場所を判断するように、特定された境界を使用することができる。特定された境界は、さらに評価される神経組織の領域を特定するのに使用することができる、さらなる測定を行ってこの領域をマッピングすることができる。したがって、アルゴリズムは、測定結果に基づいて、対象とする領域を繰り返し決定することができる。さらに、様々なタイプの神経組織（例えば、圧受容器領域、化学受容器領域、神経幹）、および、様々なタイプの非神経組織（例えば、骨格筋、平滑筋、心筋、軟骨、骨、脂肪、靭帯、腱等）は、様々な電気的特性を呈する可能性がある。これらの差異を使用して、これらの様々なタイプの組織をマッピングすることができる。典型的な生理機能が分かっていることを、組織測定の結果をさらに識別するために使用することができる。

30

【0020】

限定ではなく例として、頸動脈洞領域が分かっていることを使用して、測定結果の解釈を助け、圧受容器領域、化学受容器、動脈組織、頸動脈洞神経および舌下神経、あるいは圧受容器領域、化学受容器、動脈組織、頸動脈洞神経または舌下神経を特定することができる。いくつかの実施形態によると、アルゴリズムは、マッピングプロセス中に生理的パラメータをモニタリングすることができる。生理的パラメータは、測定をトリガするのに使用することができる（例えば、測定は、呼吸周期の特定の段階または心臓周期の特定の段階の間に行われる）。組織の電気的特性の結果として生じる測定値は、記憶したり、表示したり、生理的パラメータの同時の測定値に別様に関連付けたりすることができる。一例では、呼吸周期および心臓周期、あるいは呼吸周期または心臓周期をモニタリングすることができる、組織の少なくともいくつかの領域を、呼吸周期および心臓周期、あるいは呼吸周期または心臓周期の異なる段階中に生じ得る変化を求めるために、周期を通して測定することができる。これはより集約的なプロセスであるため、プロセスは、候補となる治

40

50

療標的として、電気的特性の測定値のみに基づいて以前に特定された領域のみに関して実施することができる。いくつかの実施形態では、次に、候補となる治療標的のこれらの付加的な測定値から、呼吸周期および心臓周期、あるいは呼吸周期または心臓周期の異なる段階にわたって、どの候補となる治療標的が最も一貫性のある治療の候補であるかを判断することができる。いくつかの実施形態では、治療は、候補となる治療標的のこれらのさらなる測定値に基づいて、呼吸周期および心臓周期、あるいは呼吸周期または心臓周期の特定の段階の間に生じるようにタイミングを計ることができる。

【0021】

いくつかの実施形態は、ノイズまたはバイアスを排除するように、心臓周期および呼吸周期、あるいは心臓周期または呼吸周期において正確に同時に測定を行う能力を有して構成される。いくつかの実施形態は、測定値の変化を相殺する（例えば差し引く）ように構成される。例えば、動脈の拍動性に起因するインピーダンスの変化を差し引くことができる。これは、インピーダンスを測定しているリードが動脈に接触するかまたは動脈内の血液に別様に近接する場合に特に望ましいものとして行うことができる。いくつかの実施形態では、マッピングツールは、マッピングツール上の「ホットスポット」に関連付けられる電極を、固定中に恒久的に埋め込まれるリード上の電極と位置合わせするのを助ける別の部材を含むことができる。いくつかの実施形態では、マッピングツールは、恒久的な治療用のリードであるものとして行うことができる。

10

【0022】

本発明の主題は、組織の電気的特性を測定することができ、この場合、測定は、電流に抵抗するかもしれない組織の能力、または、電界を伝達する組織の能力を定量化することができる。当業者は、電流に抵抗することに関連する測定値が、電流を伝えることに関連する測定値に反比例することを理解するであろう。例として、抵抗する（もしくは伝える）電流の測定値は、抵抗率（もしくは伝導率）の測定値、抵抗（もしくはコンダクタンス）の測定値、リアクタンス（もしくはサセプタンス）の測定値、または、インピーダンス（もしくはアドミタンス）の測定値を含むことができる。電界を伝達する組織の能力に関連する測定値は、誘電率である。電気抵抗率（抵抗率、電気比抵抗または体積抵抗率としても既知である）は、所与の材料が電流の流れにどの程度強く抵抗するかを定量化する。電気伝導率または比電気伝導率は、電気抵抗率の逆数であり、材料が電流を伝える能力の測定単位となる。伝導率は、抵抗率の逆数として規定される。アドミタンスは、インピーダンスの逆数として規定される。システムは、組織特性のそのような例を測定するように設計することができる。インピーダンスは、本明細書では、組織の電気的特性を測定するための特定の例として使用される。インピーダンスは、実部（すなわち抵抗）および虚部（すなわちリアクタンス）を有する複素量である。インピーダンスは、 $Z = R + jX$ $= |Z| \angle \theta$ として表すことができ、式中、 R は抵抗であり、 X はリアクタンスであり、 $|Z|$ はマグニチュードであり、 θ は位相角である。一般的には、マグニチュードはインピーダンスと称される。しかし、4つのパラメータのうちのいずれか1つまたは複数をを使用して神経標的を検出することができる。1つのパラメータまたはパラメータの組み合わせを使用して、神経マッピングの感度を高めるとともに、何らかのベースラインノイズを除去することができる。

20

30

40

【0023】

例として、インピーダンス測定は、単極または双極の電極構成を使用して行うことができる。単極の場合、インピーダンスは、小さい検出電極と、患者の胸等の他の場所に取り付けられる（面積が約10倍大きいものとして行うことができる）大きい参照電極との間で測定される。単極測定のインピーダンスは、幾何学的形状の違いのために、検出電極の周りの組織に主に起因する。圧受容器組織が1mm下にある場合であっても、インピーダンス測定値を使用して、神経と筋肉組織とを、これらが非常に異なるインピーダンス（例えば約100倍異なる）を有するのであれば、区別することができる。しかし、単極測定は、測定部位から参照電極へのインピーダンスも含み、これは、インピーダンス値に寄与し、ノイズとして作用する可能性がある。圧受容器領域が約1mm²面積であり、外膜の約1

50

mm下にある場合、単極の刺激は、1mm直径の円等の、1mm×1mmの断面よりも小さい寸法を有する単極電極を使用することができる。より大きい電極面積は、電極の感度を低下させる。双極測定の場合、2つの電極がプローブ上に互いに隣り合って位置付けられる。双極は、電流場の局在化に起因して単極よりも効率的である。電極の電流は2つの電極間を流れるため、2つの電極間に位置する組織のみが測定される。この局在化した測定は、身体からの干渉を低減することができる。しかし、双極構成は、より小さい電極を必要とする。圧受容器組織の寸法および位置を考えると、双極構成は、約0.2mm～0.4mm幅の電極を有する、約1mm～2mm離間した双極電極の対を使用することができる。神経が、腎アブレーションの場合に標的にされる神経の場合に当てはまり得るように、頸動脈洞領域において圧受容器よりも僅かに深くに位置する場合、より大きい電極を使用することができる。血管内のまたは血管付近の組織のインピーダンス測定は、血管内でまたは血管外で行うことができる。血管内測定は、血液からのバイアスまたはノイズをより受けやすい可能性があり、したがって、感度を高めるためにインピーダンスの複数の測定値を使用することができる。

10

20

30

40

50

【0024】

組織領域を、電極（例えば単極構成）または電極（例えば双極構成）を組織にわたって物理的に移動させるとともに、インピーダンス測定を行うことによって、神経標的に関して捜索することができる。いくつかの実施形態は、可能性のある神経標的を刺激するために、インピーダンス測定を行うのに使用される同じ電極を使用することができる。例えば、可能性のある神経標的は、測定したインピーダンスを使用して特定することができ、神経標的は、神経標的を刺激するとともに、刺激に対する生理的応答を観察することによって確認することができ、この場合、観察される生理的応答によって、神経標的が刺激されたことが確認される。いくつかの実施形態は、神経刺激を神経標的に送達するために、インピーダンス測定を行うのに使用される同じ電極を使用することができる。例えば、インピーダンス測定値を使用して神経標的が特定されると（またいくつかの実施形態では、刺激を送達することによって確認されると）、同じ電極を適所に固定し（例えば縫い付け）、神経刺激を送達するのに使用することができる。

【0025】

インピーダンスマッピングを行うのに使用される周波数は、5kHz～1000kHzの範囲であるものとして行うことができる。より低い周波数測定を使用する測定は、検出感度を低下させる可能性がある電極-電解質界面の問題に直面する可能性があり、より高い周波数を使用する測定は、検出感度を低下させる可能性があるワイヤ間のクロストークの問題を有する可能性がある。単一の周波数を使用してインピーダンスを測定することができる。しかし、2つまたは複数の周波数を使用するとともに、周波数依存特性を使用して神経を特定することも可能である。例えば、あるタイプの組織は、2つの周波数間の比較的平坦な反応または比較的大きな反応によって特徴付けることができる。インピーダンスをそれらの2つの周波数において測定する場合、組織は、それらの2つの周波数間の差が、異なる刺激周波数に対する組織の特徴的な反応に一致する場合に、特定することができる。

【0026】

インピーダンス測定は、2つの端子または2つ以上の端子を使用して行うことができる。例えば、2端子（検出および接地）測定は、5kHz～1MHzの周波数範囲において行うことができる。同じ電極を使用して電流を注入するとともに電圧を測定することができる。3端子システムは、限定ではなく例として、2つの電極を使用して組織を通して電流を通し、2つの電極を使用して電圧を測定することができ、1つの電極は、組織を通して電流を通し、電圧を測定するのにも使用される。例えば、3つの電極は互いに概ね位置合わせすることができ、組織を通して電流を通すのに使用される電極間の距離は、電圧を測定する電極の距離よりも大きいものとして行うことができる。4端子システムは、限定ではなく例として、互いに概ね位置合わせされる4つの電極を含むことができる。例えば、外側の電極を使用して、組織を通して電流を通すことができ、内側の電極を使用して電圧を

測定することができる。

【0027】

自律神経系 (ANS: Autonomic Nervous System) は、「不随意」臓器を調節し、一方で、随意 (骨格) 筋の収縮は、体性運動神経によって制御される。不随意臓器の例としては、呼吸および消化器官が挙げられ、血管および心臓も挙げられる。ANS は、不随意に反射するように機能することができ、例えば、腺を調整し、皮膚、眼球、胃、腸および膀胱の筋肉を調節し、心筋および血管の周りの筋肉を調節する。ANS は、限定はされないが、交感神経系および副交感神経系を含む。交感神経系は、ストレスおよび緊急事態に対する「闘争または逃走反応」に関係する。効果の中でも、「闘争または逃走反応」は、血圧および心拍数を上昇させて骨格筋の血流を高め、消化を低下させて「闘争または逃亡」のためのエネルギーを提供する。副交感神経系は、弛緩ならびに「休息および消化反応」に関係し、効果の中でも、血圧および心拍数を低下させ、消化を高めてエネルギーを保存する。ANS は、正常な内部機能を維持し、体性神経系とともに働く。心拍数および力は、交感神経系が刺激されると上昇し、交感神経系が阻害されて副交感神経系が刺激されると低下する。交感神経系および副交感神経系を刺激することは、心拍数および血圧以外にも影響を与えることができる。例えば、交感神経系を刺激することは、瞳孔を拡張させ、唾液および粘液の生成を低下させ、気管支筋を弛緩させ、胃の不随意収縮の連続波 (蠕動) および胃の運動性を低下させ、肝臓によるグリコーゲンからグルコースへの変換を高め、腎臓による尿分泌を低下させ、膀胱の壁を弛緩させて括約筋を閉じる。副交感神経系を刺激することおよび交感神経系を阻害すること、あるいは副交感神経系を刺激することまたは交感神経系を阻害することは、瞳孔を収縮させ、唾液および粘液の生成を増大させ、気管支筋を収縮させ、胃ならびに大腸の分泌および運動性を高め、小腸における消化を高め、尿分泌を増大させ、膀胱の壁を収縮させて括約筋を弛緩させる。交感神経系および副交感神経系に関連する機能は多く、互いに複雑に統合されることができる。

10

20

【0028】

圧受容領域または圧受容場は、血圧の変化等の圧力の変化を感知することが可能である。圧受容器領域は、本明細書では圧受容器と称される。圧受容器は、内部からの上昇した血圧に起因する壁の伸張に対して敏感であり、圧力を低下させる傾向にある、中枢性反射機構の受容体として機能する。圧反射は、負のフィードバックシステムとして機能し、圧受容器の刺激によってトリガされる反射機序に関連する。圧力の上昇によって血管が伸張し、これはさらに、血管壁内の圧受容器を活性化する。圧受容器の活性化は、内圧および動脈壁の伸張によって自然発生し、これは、副交感神経系を興奮させ、交感神経の活動 (SNA: Sympathetic Nerve Activity) の圧反射阻害、および、全身動脈圧を低下させる。圧受容器活動の増大はSNAの減少を誘発し、これは、末梢血管抵抗の低下によって血圧を低下させる。中枢を介した反射経路は、心拍数、収縮性および興奮性を調節する。

30

【0029】

圧反射は、圧受容器の刺激によってトリガされる反射である。圧反射経路および圧受容器、あるいは圧反射経路または圧受容器を刺激することは、交感神経の活動を阻害し、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下させることによって全身動脈圧を低下させる。圧受容器エリアは、圧反射を誘発するように電氣的に刺激することができる。本明細書において使用される場合、圧受容器を電氣的に刺激することは、圧受容器を支配する神経終末を含む神経組織を刺激することを含む。圧受容器付近のこの神経組織の刺激によって、神経信号が中枢神経系に送信され、圧反射反応を誘発する。

40

【0030】

圧反射刺激は、高血圧症の治療および心不全の治療を含む種々の治療のために提案されている。高血圧は、心疾患および他の関連する心臓併存疾患の原因である。高血圧は、血管が収縮すると生じる。その結果、心臓は、流れをより高い血圧に維持するためにより働き、これが心不全の一因となる可能性がある。高血圧は概して、全身動脈血圧の、心血管

50

損傷または他の悪影響を誘発する可能性が高いレベルまでの一時的または持続的な上昇等の、高い血圧に関連する。高血圧は、140 mmHgを上回る収縮期血圧、または、90 mmHgを上回る拡張期血圧として規定されている。制御されない高血圧の結果として、限定はされないが、網膜血管疾患および卒中、左心室肥大および左心室不全、心筋梗塞、解離性動脈瘤、ならびに、腎血管性疾患が挙げられる。心不全は、末梢組織の代謝要求を満たすほど十分なレベル未満に下がる可能性がある正常以下の心拍出量を心臓機能が生じる臨床症候群を指す。心不全は、それ自体が、付随する静脈および肺の鬱血に起因して鬱血性心不全(CHF)として存在する可能性がある。心不全は、虚血性心疾患等の種々の病因に起因する可能性がある。不整脈を処置する治療等の他の治療も提案されている。

【0031】

図1は、限定ではなく例として、頸動脈洞領域におけるいくつかの神経組織を示している。示されている生理学的構造は、頸動脈の分岐を示し、外頸動脈101および内頸動脈102への総頸動脈100を示している。頸動脈洞103は、多くの圧受容器を含む分岐における拡張エリアである。圧受容器の分布は、人によって変わる可能性がある。しかし、圧受容器は、総頸動脈から内頸動脈および外頸動脈の分岐付近でより多く集中していると考えられる。したがって、いくつかの実施形態は、圧受容器が多く集中した組織エリアを刺激するような向きを提供する。頸動脈小体104は、分岐付近に位置し、化学受容器のクラスタを含む。図1はまた、頸動脈洞神経106に分岐する舌咽神経105を含む、領域を支配する神経を示している。上記で提供したように、圧受容器は、血圧の変化に対して敏感である。頸動脈小体の化学受容器は、血液ガス濃度、主に O_2 分圧の低下に対して敏感である。圧受容器および化学受容器の双方は、中枢神経系に情報を中継する。しかし、圧受容器から神経経路における神経連絡を引き出すことは、副交感神経効果を有することができ、この場合、それらの刺激は、より高い血圧の感知を模倣し、中枢神経系に対し、心拍数および血圧を低下させ、一方で、化学受容器から神経経路における神経連絡を引き出すことは、交感神経効果を有することができ、この場合、それらの刺激は、 O_2 の低下を模倣し、中枢神経系に対し、心拍数および血圧を上昇させる。この領域をマッピングすることは、いくつかの神経組織を標的にするとともに他の神経組織を回避するのに有用であり得る。例えば、圧反射刺激治療は、圧受容器が多く集中した神経組織を標的にし、頸動脈小体における化学受容器を回避することができる。高血圧を治療するために、頸動脈小体における神経組織をアブレーションすることが提案されている。そのようなアブレーション治療は、化学受容器を有する神経組織を標的にし、圧受容器を有する神経組織を回避することができる。

【0032】

図2～図4は、組織領域内の神経標的を特定するために組織領域をマッピングするのに使用することができる2つ以上の電極を有するリードの例を示している。図2は、導体210、211によってパルス発生器(図示せず)にそれぞれ接続される、少なくとも2つの電極208および209を含むリード207を示している。電極208および209は、組織の電気的特性の測定に使用するために電気的な刺激を組織に送達するのに使用することができる。外科医は、リードを手動で移動させ、複数の位置において組織の電気的特性を迅速に測定し、組織の領域をマッピングして神経組織の位置を特定することができる。電気的特性の測定値は、表示するか、または、システムのユーザに別様に伝えることができる。測定値は自動的に記録することができる。これらの測定値の差は、神経組織の位置を決定するのに使用することができる。図3における例によって包括的に示されているようないくつかの実施形態は、測定の分解能を最適化するために複数の離間した電極を有するツールを提供する。電極は、例えば、縁と縁との間が約0.1 mm～0.5 mmの範囲内の縁間の間隔を有することができる。ツールの実施形態は、例えば、複数の電極を有するステント状のデバイスとして内腔側に配置することができる。ツールの実施形態を、頸動脈内で前進させることができる。ステント状のツールの例が図4に示されている。例えば、測定される電気的特性がインピーダンスである場合、アルゴリズムを使用して、より低いインピーダンスおよびより高いインピーダンスのエリアの位置を体系的かつ迅速に

10

20

30

40

50

特定することができ、これを使用して、圧受容器、頸動脈小体または頸動脈洞神経の位置を見つけることができる。測定される組織の特性は、2つ以上の電極間に延びる電流または電界に依存するが、電極の位置を使用して、候補となる標的組織を特定することができる。限定ではなく例として、電極は、対応する、より低いインピーダンス（例えば313、413）、より高いインピーダンス（314、414）および中間のインピーダンス（分かりやすくするために示されていない）のエリアとして特徴付けることができる。より低いインピーダンスのエリア（例えば313、413）は、より多い神経組織の存在を示す。

【0033】

電極は、パッチの面に配置することができる。パッチは、患者に埋め込むことができる材料から構成することができ、頸動脈洞付近の組織に縫い付けるかまたは別様に取り付けることができる。パッチは柔軟であるものとすることができ、パッチが、取り付けられる組織の表面に概ね合致することを可能にする。パッチは、パッチの電極側における電気的な刺激場を保つように遮蔽体として働くことができる。各電極は、それぞれのワイヤに接続することができ、これは、電極のどれでも、頸動脈洞における組織への双極刺激の送達に選択的に使用することを可能にする。各ワイヤは、リードの遠位端付近の電極から、リードの近位端に向かって延びることができる。いくつかの実施形態では、リードにおいてより少ない導体しか使用する必要がないように、リードの遠位端付近でマルチプレクサを使用することができる。いくつかの実施形態では、電極のいくつかを一緒に電気的に接続する（例えば配線接続する）ことができ、これも、リードにおけるより少ないワイヤしか必要としない。なお、これらの電極パターンは例示的であり、排他的な例であることは意図されない。むしろ、電極のうちの選択される1つまたは複数を陰極として使用するために、双極刺激構成を選択することができる。いくつかの実施形態では、電極のうちの選択される1つまたは複数を陽極として使用するために、双極刺激構成を選択することができる。

【0034】

図5は、種々の電極の組み合わせを形成するとともに、形成した電極の組み合わせを使用して電気エネルギーを組織領域に送達し、組織の電気的特性を測定することによって、組織領域をマッピングすることが可能なシステムの一例を示している。示されているシステム515は、図2～図4に示されているようなパッチ516上の電極、または、1つの電極（例えば、単極構成に使用される）、2つの電極もしくは3つ以上の電極を有するそのような別のパッチを含むことができる。システム515は、テストコントローラ518、および、電極をテストコントローラ518に接続するように構成されている切り換え機構519を有する組織テスト517も含む。図5に示されているようなテストコントローラ518は、2つの導体を使用して電気的な神経刺激を送達するように構成されているパルス発生器520を含むことができる。切り換え機構519は、スイッチ521、および、双極刺激の場合に、電極が陽極として機能するように選択し、電極が陰極として機能するように選択するためにスイッチを制御するように構成することができる電極構成制御部522を含む。図5に示されているような、示されているテストコントローラ518は、電気エネルギーが組織に印加されると組織の電気的特性を測定するように構成されているモジュール523も含むことができる。限定ではなく例として、測定される電気的特性は、抵抗、インピーダンスまたは誘電率であるものとすることができる。

【0035】

図6は、図1に示されていた頸動脈洞領域にわたるマッピング電極を有するパッチを示している。いくつかの実施形態は、測定の分解能を最適化するために、複数の離間した電極を有するツールまたはパッチ616を提供する。電極は、例えば、縁と縁との間が約0.1mm～0.5mmの範囲内の縁間の間隔を有することができる。例えば、測定される電気的特性がインピーダンスである場合、アルゴリズムを使用して、より低いインピーダンスおよびより高いインピーダンスのエリアの位置を体系的かつ迅速に特定することができ、これを使用して、圧受容器、頸動脈小体または頸動脈洞神経を見つけることができる

10

20

30

40

50

。限定ではなく例として、これらの電極のそれぞれは、より低いインピーダンス（例えば 6 1 3）、より高いインピーダンス（例えば 6 1 4）および中間のインピーダンス（例えば 6 1 5）のエリアに位置付けられるものとして特徴付けることができる。より低いインピーダンスのエリアは、組織のそれらのエリアにおけるより多い神経組織（例えば、頸動脈洞神経 6 0 6 または圧受容器のより密なエリア）の存在を示すことができる。中間のインピーダンスのエリアは、組織のそれらのエリアにおけるあまり密集していない圧受容器の存在を示すことができる。高いインピーダンスのエリアは、組織のそれらの領域において神経組織がほとんどまたは全く見つからないことを示すことができる。

【 0 0 3 6 】

図 7 は、組織の電気的特性を使用して組織領域内の治療のための自律神経標的を特定するとともに、自律神経標的に治療を送達する方法の一例を示している。7 1 7 に示されているように、多電極リードを頸動脈洞組織領域に配置することができる。7 1 8 において、組織の複数の異なるエリアに関して組織領域の電気的特性を測定する。限定ではなく例として、抵抗またはインピーダンスを測定することができる。7 1 9 において、測定した電気的特性の値を記憶することができ、7 2 0 において表示、比較およびランク付けされるか、あるいは表示、比較またはランク付けされる。ユーザは、表示情報に基づいて標的を選択することができる。選択されるエリアは、最良のランキング（例えば、最も低いインピーダンスもしくは最も高い伝導率）に基づくことができるか、または、何らかの他の基準（例えば、上部 2 5 % もしくは下部 2 5 %、または、4 0 % ~ 6 0 % 等の範囲内）に基づくことができる。7 2 1 において、電気的特性（例えば、最も低い抵抗または最も高い伝導率）に関して最も望ましい値を有する組織のエリアを特定する。ほとんどの神経組織を有するエリアではなく、神経組織を有するエリアを標的にすることが望ましい状況があり得る。例えば、ほとんどの神経組織を有するエリアをアブレーションすることは望ましくない可能性があり、むしろ、過度のアブレーションを回避するために、より少ない神経組織を有するエリアをアブレーションし、効果をより漸進的にすることが望ましい。最も望ましい値を有するエリアを特定した後で、7 2 2 において、このエリアを刺激するために多電極リードを位置決めすることができ、7 2 3 において、このエリアを刺激することができる。

【 0 0 3 7 】

図 8 は、組織の電気的特性を使用して組織領域内の治療のための自律神経標的を特定するとともに、自律神経標的に治療を送達する方法の一例を示している。図 8 に示されている例は、図 7 に示されている例と同様であるが、例外として、望ましい値を有するいくつかのエリアが見つけれ、刺激がこれらの望ましいエリアに適用される。例えば、圧受容器の密度が高い 2 つ以上の領域があり得る。特に、8 1 7 に示されているように、多電極リードを頸動脈洞組織領域に配置することができる。8 1 8 において、組織の複数の異なるエリアに関して組織領域の電気的特性を測定する。例として、抵抗またはインピーダンスを測定することができる。8 1 9 において、測定した電気的特性の値を記憶することができ、8 2 0 において表示、比較およびランク付けされるか、あるいは表示、比較またはランク付けされる。8 2 4 において、電気的特性に関して望ましい値（例えば、最も低い抵抗）を有する組織のいくつかのエリアを特定する。最も望ましい値を有するエリアを特定した後で、8 2 2 において、これらのエリアを刺激するために多電極リードを位置決めことができ、8 2 3 において、これらのエリアを刺激することができる。

【 0 0 3 8 】

図 9 は、組織の電気的特性を使用して組織領域内の治療のための自律神経標的を特定するのにマッピングリードを使用するとともに、自律神経標的に治療を送達するのに治療用リードを使用する方法の一例を示している。図 9 に示されている例は、図 7 に示されている例と同様であるが、例外として、治療を送達するリードは、組織領域をマッピングするのに使用されるリードとは異なる。特に、9 1 7 に示されているように、多電極リードを頸動脈洞組織領域に配置することができる。このリードはマッピングリードと称されることができる。9 1 8 において、組織の複数の異なるエリアに関して組織領域の電気的特性

10

20

30

40

50

を測定する。例として、抵抗またはインピーダンスを測定することができる。919において、測定した電気的特性の値を記憶することができ、920において表示、比較およびランク付けされるか、あるいは表示、比較またはランク付けされる。925において、電気的特性に関して最も望ましい値（例えば、最も低い抵抗）を有する組織のエリアを特定し、その位置をマーキングすることができ、マッピングリードを取り出して、マーキングした組織を使用して治療用リードを配置し、最も望ましい値を有する組織のエリアを刺激することができる。組織は、物理的にマーキングすることができるか、または、解剖学的マッピングシステムを使用して仮想的にマーキングすることができる。解剖学的マッピングシステムは、組織の電気的特性の測定値に基づいて、組織のグラフ表示を提供することができる。

10

【0039】

図10は、組織の電気的特性の組み合わせを使用して組織領域内の治療のための自律神経標的を、および、刺激に対する自律反応を特定するとともに、自律神経標的に治療を送達する方法の一例を示している。1026に示されているように、多電極リードを頸動脈洞組織領域に配置することができる。1027において、電極の複数の異なる組み合わせを使用して複数のエリアにおいて組織を刺激する。1028において、自律神経刺激に対する血圧、心拍数または他の生理的反応等の生理的パラメータを記録、表示、比較およびランク付けすることができるか、あるいは記録、表示、比較またはランク付けすることができる。1029において、組織の複数の異なるエリアに関して組織領域の電気的特性を測定する。例として、抵抗またはインピーダンスを測定することができる。1030において、測定した電気的特性の値を記憶、表示、比較およびランク付けすることができるか、あるいは記憶、表示、比較またはランク付けすることができる。1031において、刺激のための標的エリアを特定する。これは、測定した特性（例えば、最も低い抵抗）または生理的パラメータ（例えば、血圧もしくは心拍数）または双方に基づくことができる。その位置を（例えば物理的または仮想的に）マーキングすることができ、マッピングリードを取り出して、マーキングした組織を使用して治療用リードを配置し、最も望ましい値を有する組織のエリアを刺激することができ、または1032において、多電極リード上の選択された電極を使用して治療を送達するために多電極リードを使用することができる。1033において、選択したエリアを治療のために刺激する。

20

30

【0040】

図11は、限定ではなく例として、頸動脈洞領域にわたって配置される一実施形態の電極パッチを示している。パッチ1134は、フィンガと称することができる突起を有することができる。CCAフィンガが、総頸動脈に沿って延び、ICAフィンガが、内頸動脈に沿って延び、ECAフィンガが、外頸動脈に沿って延びる。CCAの縁からECAの縁までのパッチの長さは、約2cm～約4cmの範囲内であるものとすることができ、パッチのICAフィンガの長さは、約0.5cm～約2cmの範囲内であるものとすることができ、ECAフィンガの幅は、約0.5cm～約1cmであるものとすることができ、ICAフィンガの幅は約0.5cm～約1.5cmであるものとすることができ、いくつかの実施形態では、電極間の距離は、約0.5mm～2mmの縁と縁との間の範囲内であるものとすることができ。

40

【0041】

図12は、限定ではなく例として、マッピング電極領域を有する頸動脈洞パッチの一例を示している。パッチ1234のマッピング領域1235は、組織の電気的特性を測定するように構成されている複数の電極を含むことができる。モデリング情報が、陰極の真下にある組織が最大量のエネルギーを得ることを示唆する。したがって、刺激の陰極を圧受容器ホットスポット付近に位置付けることが望ましい。2013年6月18日に出願され、「圧受容器をマッピングするためのシステム及び方法 (System and Method for Mapping Baroreceptors)」という発明の名称の米国仮特許出願第61/836,431号（代理人整理番号279.L24PRV）は、圧受容器領域のマッピングおよび圧受容器ホットスポットに陰極を位置決めすることに関

50

する。米国仮特許出願第 6 1 / 8 3 6 , 4 3 1 号は、その全体が参照により本明細書に援用される。陽極の位置はあまり重要ではないと思われ、刺激構成のために、可能性のある陰極から離して位置決めすることができる。したがって、マッピング領域における電極は、可能性のある陰極であるように構成することができ、陽極は E C A フィンガにあるものとしてすることができる。

【 0 0 4 2 】

図 1 3 は、限定ではなく例として、マッピング電極領域またはその一部の内部に位置決めすることができるような、図 1 2 に示されているマッピング電極領域 1 2 3 5 等の複数のマッピング電極を示している。この図面は縮尺通りであることは意図されず、むしろ、多くの電極 1 3 3 6 をテストされるエリアにわたって分布させることができることを示すことを意図したものである。例えば、インピーダンスまたは抵抗を、隣接する電極間でテストすることができる。いくつかの実施形態では、マッピング電極は、組織との同じ接触面積を有し、隣接する電極間の距離は比較的同じであるため、電流が流れる組織の量は、テストされる電極に関係なくほぼ同じである。例えば、組織にわたる伝導率が同じであると仮定すると、組織を通るより短い電流経路を有する電極間の組織は、より長い電流経路を有する電極間の組織よりも低い抵抗を有する。組織を試験するために等間隔のまたは比較的等間隔の電極を使用することによって、隣接する電極間の組織特性の変化が、電極間の距離ではなく神経組織に起因するという確実性が高くなる。他の実施形態では、システムに、電極間の分かっている距離をプログラミングすることができる。例えば、組織を通る電流分布のエリアが比較的一定していると仮定することができる。システムは次に、電流経路の差を考慮するように、組織特性の測定値を正規化することができる。例えば、抵抗の測定値を距離で割り、組織の抵抗率に比例する測定値を得ることができ、これを次に、抵抗率の他の測定値と比較することができる。例として、電極 1 3 3 7 が組織特性の望ましい測定値（例えば、低い組織抵抗）を有すると判断することができる。

【 0 0 4 3 】

いくつかの実施形態では、領域内の組織をマーキングし（例えば、物理的にマーキングするかまたは仮想的にマーキングする）、望ましい測定値が得られたときのこれらの電極の位置を特定することができる。例えば、パッチは小さい開口を有することができ、医師がその開口を通して組織を物理的にマーキングすることができる。マーキングは、神経標的の位置を単に示すことができるか、または、マーキングは、神経がそのエリアを通る場合または圧受容器領域が長軸を有するフットプリントを有する場合に望ましいものとしてすることができるような、神経標的の位置だけでなく向きの双方を示すことができる。双極刺激電極を、この長軸に沿う刺激を送達するように位置決めすることができる。組織は、解剖学的マッピングシステムを使用して仮想的にマーキングすることができる。解剖学的マッピングシステムは、組織の電気的特性の測定値に基づいて、組織のグラフ表示を提供することができる。座標を生成するように生理的測定値に基づいて組織の表示を提供するそのような解剖学的マッピングシステムのいくつかの例として、「撮像装置の撮像パターンのコンピュータで生成した表示 (Computer Generated Representation of the Imaging Pattern of an Imaging Device)」という発明の名称の米国特許第 7 , 4 7 7 , 7 6 3 号、「生体オリフィス及び血管をグラフィカルに表すシステム及び方法 (System and Method for Graphically Representing Anatomical Orifices and Vessels)」という発明の名称の米国特許第 7 , 6 3 3 , 5 0 2 号明細書、「超音波エコー情報を用いて生体構造をグラフィカルに生成するシステム及び方法 (System and Method of Graphically Generating Anatomical Structure Using Ultrasound Echo Information)」という発明の名称の米国特許第 7 , 6 1 0 , 0 7 8 号明細書が挙げられる。これらの特許は、ボストン サイエンティフィック サイムド、インコーポレイテッド社 (Boston Scientific Scimed, Inc.) に譲渡されている。米国特許第 7 , 4

10

20

30

40

50

77, 763号明細書、米国特許第7,633,502号明細書および米国特許第7,610,078号明細書は、参照によりそれらの全体が本明細書に援用される。

【0044】

いくつかの実施形態では、マッピング電極のいくつかを、神経刺激治療のために陰極として使用するためにより大きい面積を提供するように変えることができる。図14は、陰極1438等の、刺激電極として機能するように一緒にまとめられたマッピング電極を有する、図12に示されているマッピング電極領域1235等のマッピング電極領域またはその一部の一例を示している。パッチを、テストを開始する前に、適所に縫い付けるかまたは別様に取り付けることができる。所望の組織測定値が見つかった電極1437を、陰極として機能するようにいくつかの隣接する電極1438と組み合わせることができる。陽極は、パッチ上の他の場所に位置決めすることができる。いくつかの実施形態では、マッピング電極のうちのいくつかは陽極を提供するように構成することができ、これは、神経標的の向きとの相対的な位置合わせで刺激電流が流れることを可能にすることができる。

10

【0045】

図15は、マッピング電極1536内に散在した刺激電極1539（例えば陰極および陽極、あるいは陰極または陽極）を有する、マッピング電極領域またはその一部の一例を示している。パッチは、テストを開始する前に適所に縫い付けることができる。例えば、所望の組織測定値が電極1540によって見つかったものとするすることができる。システムは次に、自動的にまたはユーザからの入力によって、電極1540に近い刺激電極1541を選択することができる。

20

【0046】

図16A～図16Dは、限定ではなく例として、電極パターンの例および可能性のある電極の構成を示している。図16Aでは、例えば、パッチは、マッピング電極のあるパターンを含むことができる。マッピング電極のいずれかを陽極または陰極として使用するように構成することができる。マッピング電極を、他のマッピング電極と組み合わせて、陽極または陰極の所望の表面積を提供することができる。この例は図14に示されている実施形態と同様である。図16Bでは、例えば、パッチは、陽極電極および陰極電極、あるいは陽極電極または陰極電極が散在したマッピング電極のパターンを含むことができる。マッピングプロセスの結果は神経標的を特定し、神経標的付近にある電極（例えば陰極）を選択することができる。この例は、図15に示されている実施形態と同様である。図16Cおよび図16Dは、陽極がマッピング電極から分離されることを除いて、図16Aおよび図16Bとそれぞれ同様である。マッピング電極は、陰極の所望の位置を特定するのに使用される。図16Cに示されているように、刺激のための陰極として機能するように2つ以上のマッピング電極を使用することができるか、または、図16Dに示されているように、マッピング電極内に散在する1つまたは複数の陰極電極を、刺激のための陰極として機能するように選択することができる。

30

【0047】

図17は、限定ではなく例として、自律神経標的をマッピングするシステムの一実施形態を示している。例えば、このシステムを使用して圧反射系をマッピングすることができる。示されているシステム1742は、刺激装置1743、および、電気エネルギーを患者の組織に送達するように構成することができる電極1745を有する刺激パッチ1744を含む。示されている刺激装置1743は、刺激コントローラ1746および組織テスト1747を含むことができる。組織テスト1747は、スイッチ1748および刺激パルス発生器1749のモジュールを含むことができる。スイッチ1748は、リード導体1750に選択的に接続し、電極1745をパルス発生器1749に接続する。示されているコントローラ1746は、刺激プロトコルセクタ1750を含むことができる。刺激プロトコルセクタ1750は、電極構成セクタ1751を含むことができ、電極構成セクタ1751は、スイッチ1748のモジュールとともに働き、切り換えを制御することができる。刺激プロトコルセクタ1750は刺激パラメータセクタ1752も

40

50

含むことができ、刺激パラメータセクタ 1752 は、神経刺激のパラメータを制御するように刺激パルス発生器とともに働くことができる。そのようなパラメータの例としては、振幅、パルス幅、パルス周波数、バースト持続時間、バースト周波数、または、刺激の他の開始/停止パラメータが挙げられる。コントローラは、生理的フィードバックモジュール 1753 も含むことができる。生理的フィードバックモジュール 1753 は、生理的反応センサ 1755 から信号を受信する生理的信号受信器 1754、および、刺激を制御するのに使用されるフィードバックを提供するために受信した信号を分析するように構成されている生理的パラメータ分析器 1756 を含むことができる。刺激コントローラ 1746 は、マッピングプロセスを制御するとともにマッピングからの結果を記憶するのに使用されるマッピングモジュール 1757 も含むことができる。図 18 は、限定ではなく例として、埋め込み可能な神経刺激装置、および、神経刺激システム分析器等の外部システムの一実施形態を示している。示されている埋め込み可能な神経刺激装置 1859 は、頸動脈洞領域の圧受容器を刺激するようにリード 1860 が位置決めされた状態で、患者の胸の皮下または筋肉下に配置される。リードは、複数の電極を有する刺激パッチ 1861 を含むことができる。示されているシステムは、右頸動脈洞領域へのリードを提供する。リードは左頸動脈洞領域に経路付けすることができる。いくつかの実施形態は、左および右の頸動脈洞領域の双方を刺激するのにリードを使用することができる。神経刺激装置は、デバイスのハウジングにリードレス ECG 電極 1862 を含むことができ、これは、例えば、神経刺激治療に関するフィードバックを提供するために、心拍数を検出するのに使用されることが可能である。神経刺激装置の埋め込みの時点で、テストリードケーブル 1863 を埋め込まれた神経刺激リード 1860 に一時的に接続し、神経刺激システム分析器 1864 がリードの適切な配置を判断するとともに、リード内の刺激経路の完全性を確認することを可能にすることができる。センサケーブル 1865 が、外部システム 1864 を外部生理センサ 1866 に接続する。これらのセンサは、神経刺激に対する自律反応を検出するために分析器によって使用される。例えば、心拍数、血圧または呼吸を感知して圧反射反応を検出することができる。外部システム 1864 は、図 17 に示されている刺激装置 1743 と同様の刺激コントローラおよび組織テストを含むことができる。外部システム 1864 は、組織の測定された電気的特性に基づいて生体構造のグラフ表示を提供するように構成されている解剖学的マッピングシステムを含むことができる。これらのグラフ表示は、いくつかの例では、外部の生理センサ 1866 または他のセンサから等のモニタリングされた生理的反応にも基づくことができる。グラフ表示は、測定中の心臓周期および呼吸周期、あるいは心臓周期または呼吸周期の表示も考慮することができる。解剖学的マッピングシステムは、治療標的を特定するために組織を仮想的にマーキングするのに使用することができる。したがって、外部システム 1864 を使用して、可能性のある神経標的を特定するために領域をマッピングするとともに、神経刺激を可能性のある神経標的に送達し、刺激が、刺激に対する生理的反応を提供することを確認することができる。いくつかの実施形態は、マッピング電極を頸動脈洞に一時的に取り付けることができ、マッピングアルゴリズムが、動きの敏感なセンサとして働く加速度計を使用して外部からの刺激を評価しながらも圧反射反応を追跡するように自動的に実行することができるため、マッピングアルゴリズムの一部として加速度計を使用する。さらに、多電極リードの使用は所望の冗長性を提供する。例えば、単極または双極の刺激を含む別の刺激プロトコルを、治療を送達するのに使用される電極構成に関連する問題がある場合に選択することができる。いくつかの実施形態は、1つの電極（例えば単極構成）を有するリード、または、2つの電極（例えば双極構成）を有するリードを使用することができる。組織の測定される電気的特性（例えばインピーダンス）は、臨床医が電極を異なる位置にわたって移動させるときにテストすることができる。これらの同じ電極を使用して、標的を確認し、および、治療の刺激を送達することができるか、あるいは標的を確認するか、または、治療の刺激を送達することができる。例えば、インピーダンスをテストするのに使用される電極を適所に縫い付け、次に、電気的な刺激を送達するのに使用することができる。解剖学的マッピングシステムは、電極を使用してテストされる組織領域をマッピングするの

10

20

30

40

50

使用することができる。

【0048】

図19は、限定ではなく例として、外部システム1967を使用して埋め込み可能なデバイス1968と通信し、マッピングプロセスを制御する、圧反射領域をマッピングするシステムの実施形態を示している。示されている埋め込み可能な医療デバイス1968は、刺激パッチ1970を有するリード1969を使用して圧受容器領域を刺激するように構成することができる。外部システム1967は、IMD1968と無線通信するように構成されている。外部デバイスの一例はプログラマである。外部システム1967は、本明細書において説明するマッピングプロセスを制御するのに使用することができる。例えば、外部システム1967は、IMD1968に、種々の電極を使用してインピーダンスを測定するとともに、種々の電極を使用して刺激を送達するよう指示することができる。外部システム1967は、刺激に対する反応をモニタリングするために生理センサ1971を使用することができる。外部システム1967は、外部システム1967の外部メモリに、利用可能な電極構成に関して、マッピング結果もしくはその一部を記録したり、IMD1968に、利用可能な電極構成に関して、マッピング結果もしくはその一部を記録したりすることができる。いくつかの実施形態では、例えば、外部システム1967はマッピング結果を使用してIMD1968に冗長性をプログラミングする。プログラミングされた冗長性は、電流刺激構成が失敗した場合に、使用される異なる電極構成を特定する。

10

【0049】

本発明の主題を、マッピングされる神経組織が頸動脈洞にあり、治療が頸動脈洞における圧受容器の刺激である特定の例を使用して説明し示した。しかし、マッピングを使用して、頸動脈小体、頸動脈脂肪体の神経組織、腎神経によって支配される組織、迷走神経、舌下神経、頸動脈洞神経、肺動脈等のような他の神経組織の位置を特定することができる。さらに、治療は、神経標的において神経連絡を刺激する治療であるものとすることができるか、または、神経標的において神経連絡を低下させるかもしくは阻害する治療であるものとするすることができる。さらに、治療は、位置を特定された神経標的における神経組織をアブレーションする治療であるものとするすることができる。

20

【0050】

図20および図21は、神経組織によって複雑に支配される解剖学的領域のいくつかを示すために提供されている。本発明の主題は、神経組織の特定を確認するために刺激に対する生理的反応を必ずしも観察する必要がないため、神経を比較的迅速に特定するかまたは位置を特定するのに使用することができる。

30

【0051】

図20は、左および右の肺動脈、ならびに、左および右の迷走神経の生理機能を包括的に示している。肺動脈は、迷走神経によって支配される圧受容器を含む。また、迷走神経の種々の分岐が肺動脈を通る。左迷走神経2072が、鎖骨下動脈2073の隣に延びる。種々の神経は、大動脈2074の弓の周りに延びる。迷走神経101はまた動脈管索2075を越えて延びる。前肺神経叢2076が、左肺動脈2077を横切る。右迷走神経2078が、鎖骨下動脈2079を越えて延びる。心臓神経2080が、気管2082付近の腕頭動脈2081を越えて延びる。心臓神経2080はまた、奇静脈2083の弓を越えて右肺動脈2084まで延びる。左迷走神経2072の下側部分2085および右迷走神経2078の下側部分2086が、図1の下側部分において見える。したがって、PA圧受容器およびいくつかの迷走神経分岐を含む、複数の迷走神経標的を肺動脈内で標的にすることができる。血管外パッチを使用して領域をマッピングし、神経組織を見つけることができるか、または、血管内ツールを肺動脈に挿入して領域内の神経組織をマッピングすることができる。血管内ツールは、図4と同様にステント状形状を有することができる。電極領域は、血管内ツールの周りの全体にあるものとするすることができるか、または、血管内ツールの一部のみに沿うことができる。肺動脈付近の神経標的を、種々の実施形態に従ってアブレーションするかまたは刺激することができる。さらに、いくつかの実施形

40

50

態は、圧受容器領域を標的にすることなく、肺動脈を通る迷走神経分岐のうちの1つまたは複数を標的にするか、または、迷走神経分岐を標的にすることなく圧受容器領域を標的にすることが可能であるものとする事ができる。例えば、システムは、肺動脈を通る迷走神経分岐の組織特性から、圧受容器領域の電気的な組織特性（例えばインピーダンス）を区別することが可能であるものとする事ができる。

【0052】

図21は、腎臓および腎神経の生理機能を包括的に示している。血液は、大動脈2185から、腎動脈2186を通過して腎臓2187まで流れる。腎神経は、降下して、腎動脈に沿って腎臓まで進む神経線維2188の複雑なパターンに分岐する。腎神経の除神経は、高血圧を治療する方法として示唆されている。患者の全身血圧は、これらの神経のうちのいくつかをアブレーションすることによって低下させることができる。腎神経アブレーションは、神経組織のうちのいくつかをアブレーションするために、カテーテルを腎動脈に挿入することを伴い、高周波エネルギーを送達することができる。マッピング電極は、アブレーションの標的を決定するために、神経組織をマッピングするように使用されるアブレーションカテーテルの遠位端付近に組み込むことができる。マッピング電極は、カテーテルの外周全体の周りであるものとする事ができるか、または、外周の一部のみの周りであるものとする事ができる。治療の候補となる標的を刺激する（例えば、標的において神経連絡を高めるかまたは低下させるかもしくは阻害する）ことができ、刺激に対する生理的反応をモニタリングして、候補となる標的が治療に適切であることを確認することができる。

10

20

【0053】

本発明の主題を使用して神経標的を特定することができる別の例は、例えば、気管または主気管支における副交感神経節等の、気道を支配する神経を含む。気道を支配する標的となる神経は、神経作用を引き起こすために刺激することができるか、神経作用を阻害するために刺激することができるか、または、種々のタイプの治療のためにアブレーションすることができる。

【0054】

図22Aおよび図22Bは、マッピング電極領域を有する手術ツールのいくつかの例を示している。例えば、図22Aは、マッピング領域2289を有するイントロデューサ2288を示している。したがって、外科医は、イントロデューサを、候補となる神経標的を含むことが期待される神経組織付近の患者の皮膚を通して挿入し、マッピング領域においてマッピング電極を使用し、組織エリアをマッピングし、そのエリア内で候補となる神経標的を特定することができる。リードを、トランスデューサを通して挿入し、位置が特定された神経標的のうちの1つまたは複数に向かって治療を送達する方向の向きにすることができる。例として、治療はアブレーションを含むことができるか、神経連絡を引き起こすための神経刺激を含むことができるか、または、神経連絡を阻害するための刺激を含むことができる。図22Bは、マッピング電極領域2291を有するカテーテル2290を示している。カテーテル2290を、患者を通して前進させ、神経標的を有する領域付近の遠位端を提供することができる。マッピング電極領域2291を使用して神経標的を特定することができる。神経標的に関してカテーテルの外周に沿って検索することに加えて、カテーテル自体を操作し（例えば、後退させ、前進させ、および回転させ、あるいは後退させ、前進させ、または回転させ）、マッピング電極領域を位置決めし直し、神経標的を見つけることができる。リードを、カテーテルを通して前進させ、神経標的に治療を送達する向きにすることができる。

30

40

【0055】

そのような実施形態は、鞘内迷走神経用途において有用であるものとする事ができる。VNに対する電極位置を確認するために他の生理的反応に依拠する代わりに、イントロデューサまたは他のツール上のマッピング電極領域を使用して組織特性を測定し、神経組織を検出することができる。神経標的が見つかったら、刺激電極を、神経標的を刺激するように適切な方向の向きにすることができる。

50

【0056】

神経組織によって複雑に支配される他の解剖学的領域は、心外膜自律神経叢（GP）を含む。GPは、心臓の心外膜表面およびマーシャル靭帯上の心臓の脂肪体に存在する組織された神経であり、左心耳と左肺静脈との間に位置し、AFの原因であると考えられる。GPは、ニューロンおよび軸索を相互接続する複数の節を含む心外膜神経ネットワークの一部であり、求心性知覚線維ならびに遠心性交感神経および副交感神経を含む。

【0057】

選択された組織に適用することができるいくつかの治療は、神経アブレーション、神経連絡を引き起こすための電氣的な刺激または神経連絡を阻害するための電氣的な刺激を含むことができる。例えば、GPのアブレーションは、AFの治療の潜在的な標的である。しかし、心内膜RF GPアブレーションは、介在する心房心筋への損傷につながるため、無害な組織の不必要なアブレーションを回避するべきである。心房細動のGPアブレーションの説明は、<http://www.intechopen.com/books/atrial-fibrillation-basic-research-and-clinical-applications/ganglionated-plexi-ablation-for-atrial-fibrillation>から利用可能な、ヨン・ジャン（Yong Zhang）、メイ・ガオ（Mei Gao）、ジェンロン・ワン（Jiangrong Wang）、インロン・ハウ（Yinglong Hou）（2012年）、チョイ・ジョン・イル（Jong-Il Choi）教授（編集）、「Ganglionated Plexi Ablation for Atrial Fibrillation, Atrial Fibrillation - Basic Research and Clinical Applications」、ISBNコード：978-953-307-399-6、インテック（Intech）（参照によりその全体が本明細書に援用される）において見出すことができる。この参考文献は、GPが、右上PV（RSPV）-心房接合部における右前GP（ARGP）、下大静脈および双方の心房の接合部における右下GP（IRGP）、左上PV（LSPV）-心房接合部付近の左上GP（SLGP）、および左肺動脈、ならびに、左下PV（LIPV）-心房接合部における左下GP（ILGP）を含むことを示している。「心臓脂肪パッドのための神経刺激システム（Neural Stimulation System for Cardiac Fat Pads）」という発明の名称のカーディアック ペースメーカーズ インコーポレイテッド（Cardiac Pacemakers, Inc.）に譲渡された米国特許第7,769,446号明細書は、治療のためのいくつかの脂肪体標的を特定するものであり、参照によりその全体が本明細書に援用される。

【0058】

GP位置を特定する前述の方法は、解剖学的位置を推測する「ブラインド」方法、および/または、高周波刺激を組織に送達するとともに、刺激に対して引き起こされた変伝導効果をモニタリングする方法を含む。対照的に、本発明の主題は、神経組織の特定を確認するために刺激に対する生理的反応を必ずしも観察する必要がないため、神経を比較的迅速に特定するかまたは位置を特定するのに使用することができる。いくつかの実施形態は、刺激を送達し、付加的な測定値として生理的反応を観察し、標的にされる神経領域の位置を確認することもできる。そのような位置の例は、AFを治療するためにアブレーションの標的にされるマーシャル靭帯の脂肪体内のGPである。

【0059】

GPに治療を送達するいくつかの実施形態は、遠位先端部に電極を組み込むカテーテルを含むことができる。組織の電氣的特性を、カテーテルを使用してテストすることができる。例えば、いくつかの実施形態は、組織に電流を注入し、対応する電圧を検出し、インピーダンスの測定値を提供する。心拍毎の心臓の動きおよび流体の体積の変動が、測定値（例えば組織のインピーダンス）を混乱させる可能性があるため、いくつかの実施形態は、局所的な組織の不応期中の組織特性（例えば組織のインピーダンス）のみを測定することができる。例えば、いくつかの実施形態は、局所的な組織脱分極（PまたはR波）に対

するインピーダンス感知をトリガし、これは、興奮刺激および組織体積の変化の混乱の双方を最小限に抑える。加えてまたは代替として、不応期中に感知するために、いくつかの実施形態は、心拍数が所望の心拍数範囲内にあるときにのみインピーダンスを測定し、動きおよび体積変化、あるいは動きまたは体積変化によって生じかねない測定値のばらつきを低減することができる。G Pの位置は、カテーテルを心臓の異なるエリアに移動させるとともにテストを繰り返すことによってマッピングすることができる。電極のパターンは、組織をマッピングするために電極の異なるセットを使用するように構成することができる。加えて、パターンは、組織をマッピングするために1つまたは複数のレベルの電極サブセットを使用することができる。異なる位置において行われるテストを使用して、G Pの位置を特定することができ、これらの位置を、解剖学的マップ上に表示することができる。いくつかの実施形態は、電気的な刺激を組織に送達するとともに電気的な刺激に対する生理的反応をモニタリングすることによって可能性のあるG Pの位置を確認することができる。いくつかの実施形態は、テストによって特定された所望のG Pの位置もアブレーションするために、G Pの位置を特定するのに使用される同じカテーテルを使用することができる。いくつかの実施形態は、テストによって特定された所望のG Pの位置をアブレーションするために、G Pの位置を特定するのに使用されるカテーテルとは別のカテーテルを使用することができる。

10

20

30

40

50

【0060】

本発明の主題は、心臓の催不整脈エリアの戦略的な治療標的化を可能にし、一方で、組織の不必要なアブレーションを制限する。いくつかの実施形態は、アブレーションエネルギーを送達するために解剖学的マップおよび別のカテーテルを使用することができる。いくつかの実施形態は、標的となるG Pの位置における神経連絡を引き起こすために神経刺激を送達することができる。いくつかの実施形態は、標的となるG Pの位置における神経連絡を阻害する神経刺激を送達することができる。

【0061】

図23A～図23Cは、心外膜自律神経叢の位置を特定するために行うことができるような、心臓のまたは心臓付近の組織特性を測定するために行うことができる方法の例を示している。図23Aに示されている例では、2392において、心臓の不応期を求める。不応期は、心臓センサによって確実に検出することができる。システムは、予め感知した心臓の活動から不応期を推定するように構成することができる。例えば、システムは、感知されたR波および検出された心拍数に基づいて、所与の心臓周期およびいくつかの後続の心臓周期に関して不応期を周期的に推定することが可能であるものとすることができる。2393において、不応期中の心臓の電気的特性を測定する。このプロセスは、不応期中に測定した電気的特性を使用して組織領域をマッピングするために繰り返すことができる。図23Bに示されている例では、システムは、2394において心拍数を検出することができる。例えば、心拍数は、心臓からの電気信号を検出するために電極を使用して、心音を感知するために音響センサを使用して、または、血液パルスパラメータ（例えば血流および血圧、あるいは血流もしくは血圧）を使用して検出することができる。2395において、心拍数が所望の範囲内にある場合、システムを進め、2396において、心臓のまたは心臓付近の組織の電気的特性を測定することができる。図23Cに示されている例では、システムは、2394において心拍数を検出することができる。2395において、心拍数が所望の範囲内にある場合、システムを進め、2392において、不応期を求め（例えば検出し、および推定し、あるいは検出するか、または推定し）、2396において、不応期中に、心拍数が所望の範囲内にある間に、心臓のまたは心臓付近の組織の電気的特性を測定することができる。心臓のまたは心臓付近の組織特性を測定するために行うことができる方法のこれらの例は、心臓の動きおよび体積変化、あるいは心臓の動きまたは体積変化による影響を受けにくい、組織の一貫性のある測定値を促す。

【0062】

図24は、心臓のまたは心臓付近の組織をテストするように構成されており、アブレーション治療等の治療を心臓に送達するようにさらに構成されているシステムを示している

。示されているシステムは、アブレーションエネルギー源（例えば、高周波（RF）アブレーションのためのRFエネルギー）、および、アブレーション制御部を有するアブレーションシステム2401を含む。当業者は、本開示を読んで理解すれば、示されているシステムを変更して、アブレーション治療の代替としてまたはアブレーション治療に加えて、神経連絡を引き起こすために電氣的な刺激を送達するか、または、神経連絡を阻害するために電氣的な刺激を送達することができることを認識するであろう。アブレーションシステム2401は、アブレーションカテテル2404に接続することが可能である。カテテル2404は、組織領域をマッピングし、および、組織領域の一部をアブレーションするか、あるいは組織領域をマッピングするか、または、組織領域の一部をアブレーションするように構成することができる電極を含む。システムは、図5に示されている組織テストと同様の組織テスト2406を含む。組織テスト2406は、テストコントローラ2407、および、電極をテストコントローラ2407に接続するように構成されている切り換え機構2408を含む。テストコントローラ2407は、2つの導体を使用して電氣的な神経刺激を送達するように構成されているパルス発生器2411を含むことができる。切り換え機構2408は、スイッチ2409、および、双極刺激の場合に、電極が陽極として機能するように選択し、電極が陰極として機能するように選択するためにスイッチを制御するように構成することができる電極構成制御部2410を含む。示されているテストコントローラ2407は、電気エネルギーが組織に印加されると、組織の電氣的特性を測定するように構成されているモジュール2412も含むことができる。限定ではなく例として、測定される電氣的特性は、抵抗、インピーダンスまたは誘電率であるものとする。示されているシステム2401は、心臓の活動がテストに悪影響を与えることを回避するために、組織をテストするタイミングを制御するように構成されているテストタイミング制御モジュール2413をさらに含む。例えば、テストタイミング制御モジュール2413は、心臓活動センサ2414から心臓の活動情報を受信することができる。テストタイミング制御モジュール2413は、感知した心臓の活動を使用して不応タイミング2415を求め、および、心拍数が所望の範囲内にあるか否かを判断することができるか、あるいは不応タイミング2415を求めるか、または、心拍数が所望の範囲内にあるか否かを判断することができる。テストタイミング制御モジュール2413は、不応期中にのみ、または、心拍数が所望の範囲内にあるときにのみ、または、心拍数が所望の範囲内にあり、心臓が不応期にあるときにのみ、組織のテストを行うことを可能にするように構成することができる。システムの示されている部分は例として提供され、システムを、ハードウェア、ソフトウェアおよびファームウェアの種々の組み合わせを使用して実施することができることが理解される。

実施例

方法の一例（例えば「実施例1」）は、神経標的を特定することを含むことができる。電極のセットを、神経組織を含む組織に配置する。電極のセットは、2つ以上の電極のサブセットを含む。組織の電氣的特性を、組織に配置される電極のセット内のサブセットを使用して測定する。組織の電氣的特性は、電流に抵抗するかもしれない組織の能力、または、電界を伝達する組織の能力を定量化する。神経標的を特定するために、測定値を比較し、電極の他のサブセットよりも望ましい電氣的特性の測定値を提供する電極のサブセットを特定する。より望ましい測定値は、電流に抵抗するより低い能力、または、電流を伝えるより高い能力、または、電界を伝達するより高い能力を有する測定値である。

【0063】

実施例2では、実施例16の主題を、電氣的特性のより望ましい測定値を有する電極のサブセットを特定することが、神経標的を特定するために最も低い組織のインピーダンスまたは組織の抵抗を有する電極のサブセットを特定することを含むように任意選択的に構成することができる。

【0064】

実施例3では、実施例1～2のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、神経組織を含む組織に電極のセットを配置することが、頸動脈洞領域における組織に電極の

セットを配置することを含むように任意選択的に構成することができる。

【0065】

実施例4では、実施例1～2のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、神経組織を含む組織に電極のセットを配置することが、圧受容器領域に電極のセットを配置することを含むように任意選択的に構成することができる。

【0066】

実施例5では、実施例1～2のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、神経組織を含む組織に電極のセットを配置することが、末梢神経幹を含む組織に電極のセットを配置することを含むように任意選択的に構成することができる。

【0067】

実施例6では、実施例1～2のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、神経組織を含む組織に電極のセットを配置することが、自律神経組織を含む組織に電極のセットを配置することを含むように任意選択的に構成することができる。

【0068】

実施例7では、実施例1～2のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、神経組織を含む組織に電極のセットを配置することが、心臓の脂肪体に電極のセットを配置することを含むように任意選択的に構成することができる。

【0069】

実施例8では、実施例1～2のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、神経組織を含む組織に電極のセットを配置することが、肺動脈領域における組織に電極のセットを配置することを含むように任意選択的に構成することができる。

【0070】

実施例9では、実施例1～2のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、神経組織を含む組織に電極のセットを配置することが、運動神経組織を含む組織に電極のセットを配置することを含むように任意選択的に構成することができる。

【0071】

実施例10では、実施例1～9のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、方法が、神経標的を確認することをさらに含むように任意選択的に構成することができ、神経標的を確認することは、神経標的を刺激すること、および神経標的の刺激を確認する生理的反応をモニタリングすることを含む。

【0072】

実施例11では、実施例10の主題を、方法が、隣接する組織の不所望の捕捉をモニタリングすることをさらに含むように任意選択的に構成することができる。

実施例12では、実施例1～11のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、方法が、サブセットのそれぞれの測定値を記録することをさらに含むように任意選択的に構成することができる。

【0073】

方法の一例(例えば「実施例13」)は、神経標的を特定することであって、神経組織を含む組織に電極のセットを配置することを含み、電極のセットは、2つ以上の電極のサブセットを含む、神経標的を特定すること、組織に配置される電極のセット内のサブセットを使用して組織の電極的特性を測定することであって、組織の電気的特性は、電流に抵抗するかもしくは伝える組織の能力、または、電界を伝達する組織の能力を定量化する、測定すること、および、電気的特性の測定値を比較するとともに隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、電極のサブセットを特定して神経標的を特定することを含むことができ、方法は、治療を神経標的に適用することをさらに含むことができる。

【0074】

実施例14では、実施例13の主題を、治療を神経標的に適用することが、神経標的における神経連絡を引き起こすように神経刺激を適用することを含むように任意選択的に構成することができる。

10

20

30

40

50

【0075】

実施例15では、実施例13の主題を、治療を神経標的に適用することが、神経標的における神経連絡を低下させるかまたは阻害するように神経刺激を適用することを含むように任意選択的に構成することができる。

【0076】

実施例16では、実施例13の主題を、治療を神経標的に適用することが、神経標的をアブレーションすることを含むように任意選択的に構成することができる。

実施例17では、実施例13の主題を、治療を神経標的に適用することが、特定した電極のサブセットを使用して治療を神経標的に適用することを含むように任意選択的に構成することができる。

10

【0077】

実施例18では、実施例13の主題を、方法が、組織にマークを適用して特定した電極のサブセットの位置を特定すること、電極のセットを取り出すこと、および、マークを使用して少なくとも1つの治療用電極を神経標的に配置することをさらに含むように任意選択的に構成することができる。マークは、組織上の物理的なマーク、または、組織をグラフィカルにマッピングするように構成されている解剖学的マッピングシステム内の仮想的なマークを含むことができる。

【0078】

実施例19では、実施例13の主題を、神経組織を含む組織に電極のセットを配置することが、神経組織を含む組織に電極のパッチを配置することを含み、電極のパッチは治療用電極のセットおよびマッピング電極のセットを含み、マッピング電極のセットは、組織に配置されるマッピング電極のセット内のサブセットのそれぞれを使用して組織の電気的特性を測定するのに使用されるとともに、神経標的を特定するために、測定値に基づいてマッピング電極のサブセットを特定するのに使用される2つ以上のマッピング電極のサブセットを含み、治療を神経標的に適用することは、治療用電極のセットからの治療用電極の少なくとも1つの選択された電極を使用して治療を適用することを含み、治療用電極の選択された1つの電極は、マッピング電極の特定されたサブセットへの近接度に基づいて選択されるように任意選択的に構成することができる。

20

【0079】

実施例20では、実施例189の主題を、電極のパッチを配置することが、パッチを組織に縫い付けることを含むように任意選択的に構成することができる。

30

システムの一部(例えば「実施例21」)は、神経組織を含む組織に配置される電極のパッチ、および、組織の電気的特性を測定するように構成されている組織テストを含むことができる。組織テストは、テストコントローラおよびスイッチを含むことができる。テストコントローラおよびスイッチは、電極の異なる組み合わせを接続して2つ以上の電極のサブセットを形成し、そのサブセットを使用して組織の電気的特性を測定するように構成することができる。テストコントローラは、組織に配置される電極のセット内のサブセットを使用して組織の電気的特性を測定するとともに、電気的特性の測定値を比較し、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、治療のための神経標的を特定するように構成することができる。

40

【0080】

実施例22では、実施例21の主題を、組織テストが、機械可読不揮発性メモリにサブセットのそれぞれの測定値を記録するように構成されるよう任意選択的に構成することができる。

【0081】

実施例23では、実施例21~22のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、システムが、神経標的に治療を送達するように構成されている治療送達モジュールをさらに含むように任意選択的に構成することができる。治療は、神経標的における神経連絡を引き起こすように構成されている神経刺激治療、神経標的における神経連絡を低下させるかまたは阻害する神経刺激治療、および神経標的に送達されるアブレーション治療を

50

含む治療の群から選択することができる。

【0082】

実施例24では、実施例21~23のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、電極のパッチが、治療用電極、および、治療用電極間に散在するマッピング電極を含み、治療送達モジュールが、治療用電極のうち少なくとも1つを使用して治療を送達するように構成されており、組織テストが、マッピング電極を使用して組織の電気的特性を測定するように構成され、システムが、測定値に基づいて、治療を送達するのに使用される治療用電極のうち少なくとも1つを選択するようにさらに構成されるよう任意選択的に構成することができる。

【0083】

実施例25では、実施例24の主題を、治療送達モジュールおよび組織テストが、パッチ上の同じ電極を使用するように構成されており、システムが、測定値に基づいて、治療を送達するのに使用される電極のうち少なくとも1つを選択するようにさらに構成されるよう任意選択的に構成することができる。

【0084】

実施例26では、実施例25の主題を、システムが、電極のうち2つ以上を電気的に接続し、電気的に接続された電極を使用して治療を送達するように構成されるよう任意選択的に構成することができる。

【0085】

実施例27では、実施例21~26のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、電極が、約0.2mm~約0.4mm幅の範囲内にある電極を含み、互いから約1mm~約2mmだけ離間されるように任意選択的に構成することができる。

【0086】

実施例28では、実施例21~27のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、パッチが、少なくとも0.04cm²のパッチの面積を有するパッチを含むように任意選択的に構成することができる。

【0087】

実施例29では、実施例21~28のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、組織テストが、約5kHz~1MHzの周波数範囲内の少なくとも2つの周波数を使用してテスト電流を送達するように構成されており、少なくとも2つの周波数のそれぞれについて組織の電気的特性を測定するようにさらに構成されるよう任意選択的に構成することができる。

【0088】

心臓のまたは心臓付近の神経標的を特定する方法の一例(例えば「実施例30」)は、心臓のまたは心臓付近の複数の位置において電気的特性を測定することであって、心臓の活動における変化によって引き起こされる測定される電気的特性のばらつきを低減するように相殺することを含む、電気的特性を測定すること、および、測定した電気的特性を分析して、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、神経標的を決定することを含むことができる。

【0089】

実施例31では、実施例30の主題を、方法が、心臓の不応期を検出または推定することであって、電気的特性を測定することが、心臓の不応期中の電気的特性を測定することを含む、検出または推定することをさらに含み、分析することが、不応期中の測定値に基づいて神経標的を決定することを含むように任意選択的に構成することができる。

【0090】

実施例32では、実施例30~31のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、方法が、心拍数を検出すること、および、検出した心拍数が神経標的を特定するための所望の範囲内にあるか否かを判断することをさらに含むように任意選択的に構成することができる。電気的特性を測定することは、検出した心拍数が所望の範囲内にあるときに電気的特性を測定することを含み、分析することは、検出した心拍数が所望の範囲内にあ

10

20

30

40

50

るときに、測定値に基づいて神経標的を決定することを含む。

【0091】

実施例33では、実施例30～32のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、方法が、心臓のまたは心臓付近の神経標的をアブレーションすることをさらに含むように任意選択的に構成することができる。

【0092】

アブレーションシステムの一例(例えば「実施例34」)は、組織をマッピングするように構成されている電極および組織をアブレーションするように構成されている電極を含む電極を有するアブレーションカテテルを含むことができる。システムは、組織の電気的特性を測定するように構成されている組織テストをさらに含むことができる。組織テストはテストコントローラを含むことができる。テストコントローラは、アブレーションカテテル上の電極を使用して、心臓のまたは心臓付近の組織の電気的特性を測定するように構成することができる。テストコントローラは、心臓の活動における変化によって引き起こされる測定される電気的特性のばらつきを低減するために相殺するように構成することができる。測定される電気的特性は、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、アブレーション治療のための神経標的を特定するのに有用であるものとすることができる。システムは、アブレーションエネルギー源、および、アブレーション治療のための特定された神経標的をアブレーションするようにアブレーション処置を制御するよう構成されているアブレーション制御部をさらに含むことができる。

10

20

【0093】

実施例35では、実施例34の主題を、システムが、心臓の活動を感知するように構成されている少なくとも1つの心臓活動センサ、および、電気的特性を測定するタイミングを提供するように構成されているテストタイミング制御モジュールをさらに含むように任意選択的に構成することができる。

【0094】

実施例36では、実施例35の主題を、テストタイミング制御モジュールが、感知した心臓の活動に基づいて不応タイミングを提供するように構成されるよう任意選択的に構成することができる。システムは、不応期中の測定値のみを使用してアブレーション治療のための神経標的を特定するのに使用される、心臓の不応期中の電気的特性を測定するように構成することができる。

30

【0095】

実施例37では、実施例34～36のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、テストタイミング制御モジュールが、心拍数が所望の範囲内にあるか否かを判断するために感知した心臓の活動を使用するように構成されるよう任意選択的に構成することができる。システムは、心拍数が所望の範囲内にあるときの測定値のみを使用してアブレーション治療のための神経標的を特定するのに使用される、心拍数が所望の範囲内にあるときの電気的特性を測定するように構成することができる。

【0096】

方法の一例(例えば「実施例38」)は、複数の組織位置のそれぞれにおいて少なくとも1つの電極を移動させること、複数の組織位置のそれぞれにおいて少なくとも1つの電極を使用して組織の電気的特性を測定すること、および、測定した電気的特性を分析して、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、神経標的を決定することを含むことができる。

40

【0097】

実施例39では、実施例38の主題を、方法が、複数の組織位置のそれぞれにおいて測定値を使用して神経標的のグラフィカルな解剖学的マップを作成することをさらに含むように任意選択的に構成することができる。

【0098】

実施例40では、実施例38～39のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題

50

を、方法が、神経標的を確認することであって、電気的特性を測定するのに使用される少なくとも1つの電極を使用して神経標的に電気的な刺激を送達する、確認すること、および、神経刺激に対する生理的反応をモニタリングすることをさらに含むように任意選択的に構成することができる。

【0099】

実施例41では、実施例38～40のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、方法が、神経標的に近接して、電気的特性を測定するのに使用された少なくとも1つの電極を固定すること、および、少なくとも1つの電極を使用して神経刺激治療を送達することをさらに含むように任意選択的に構成することができる。

【0100】

システムの一部（例えば「実施例42」）は、複数の組織位置のそれぞれに移動されるように構成されている少なくとも1つの電極、および、複数の組織位置のそれぞれにおいて少なくとも1つの電極を使用して組織の電気的特性を測定するように構成されているとともに、測定した電気的特性を分析して、隣接する非神経組織に対する神経標的における組織の電気的特性の測定値の比較に基づいて、神経標的を決定するように構成されている組織テストを含むことができる。

【0101】

実施例43では、実施例42の主題を、システムが、複数の組織位置のそれぞれにおける組織の測定した電気的特性を使用して神経標的のグラフィカルマップを作成するように構成されているグラフィカルマップ作成装置をさらに含むように任意選択的に構成することができる。

【0102】

実施例44では、実施例42～43のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、システムが、電気的特性を測定するのに使用される少なくとも1つの電極を通して刺激を送達することによって神経標的を確認するように構成されるよう任意選択的に構成することができる。

【0103】

実施例45では、実施例42～44のいずれか1つまたはいずれかの組み合わせの主題を、システムが、電気的特性を測定するのに使用される少なくとも1つの電極を通して治療のための刺激を送達することによって神経標的に治療のための刺激を送達することにより、神経刺激治療を送達するように構成されるよう任意選択的に構成することができる。

【0104】

本明細書において提供した方法の実施例は、方法のステップを行う手段を有するシステムを使用して実施することができる。

上記の詳細な説明は、例示的であることが意図され、限定的であることは意図されない。当業者には、上記の説明を読んで理解すれば、他の実施形態が明らかとなるであろう。限定ではなく例として、標的筋線維を、組織の電気的特性（例えば組織のインピーダンス）の測定値をマッピングすることによって見つけることができる。これらの筋線維は、平滑筋線維、骨格筋線維または心筋線維であるものとして行うことができる。これらのマッピング測定値を使用して決定した領域に適切な治療を送達することができる。したがって、本開示の範囲は、添付の特許請求の範囲を参照して、そのような特許請求の範囲に権利が与えられる均等物の全範囲とともに決定されるべきである。

10

20

30

40

【 図 1 】

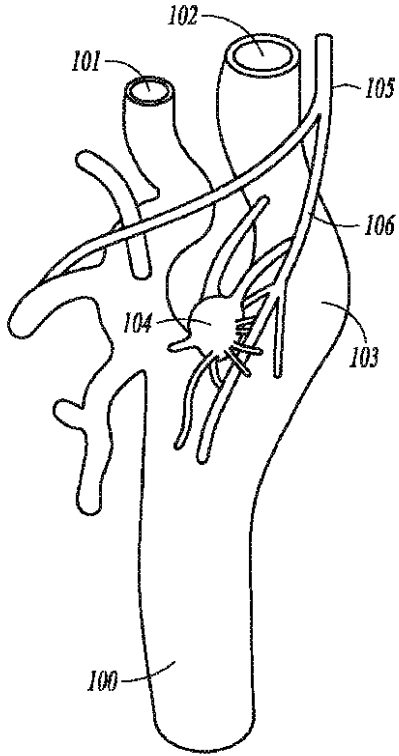


FIG. 1

【 図 2 】

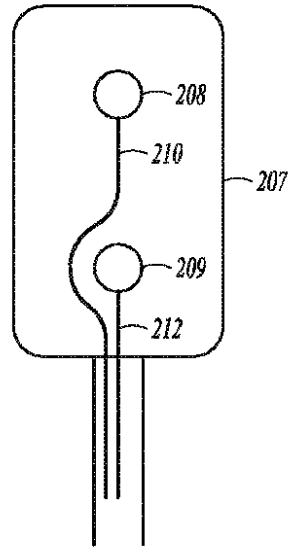


FIG. 2

【 図 3 】

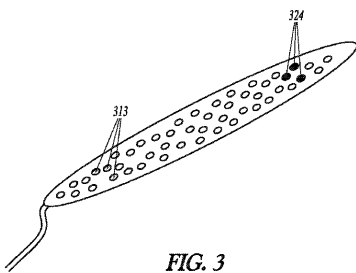


FIG. 3

【 図 4 】

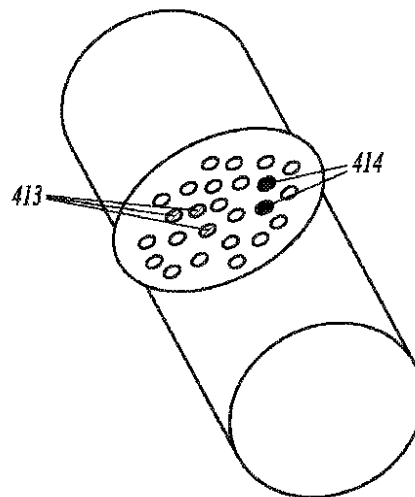


FIG. 4

【 図 6 】

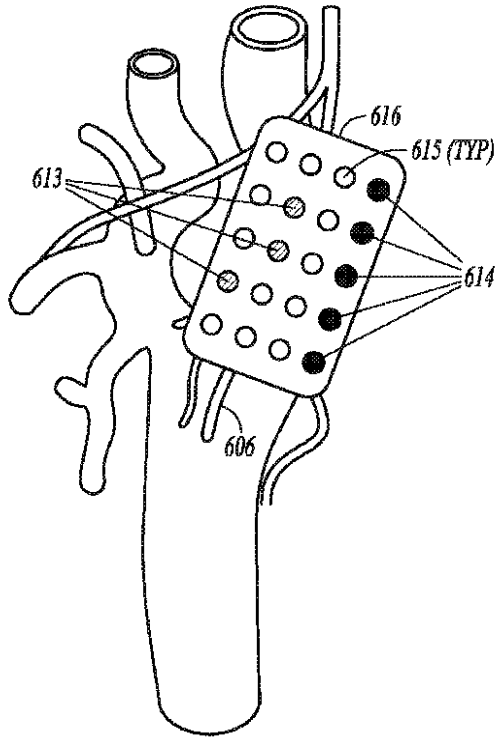


FIG. 6

【 図 1 2 】

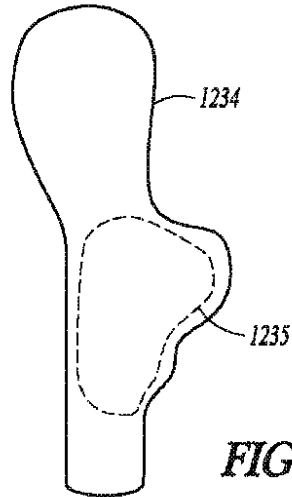


FIG. 12

【 図 1 3 】

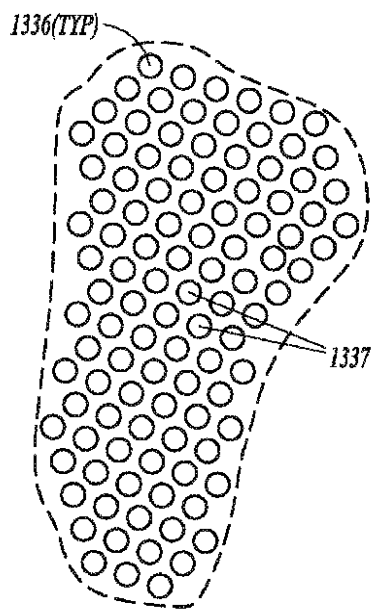


FIG. 13

【 図 1 4 】

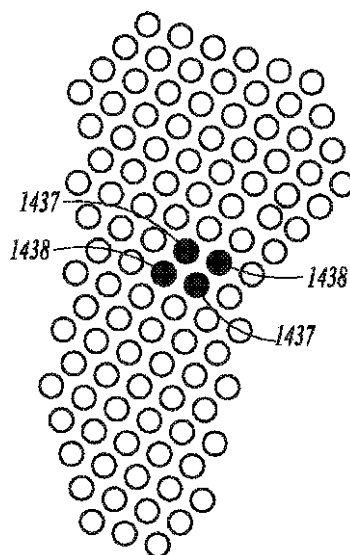


FIG. 14

【 図 1 5 】

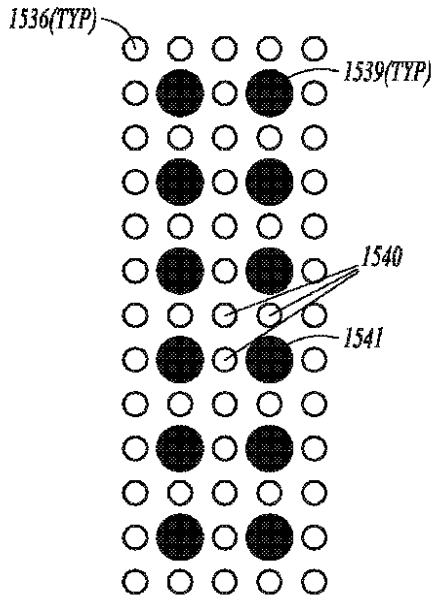


FIG. 15

【 図 2 0 】

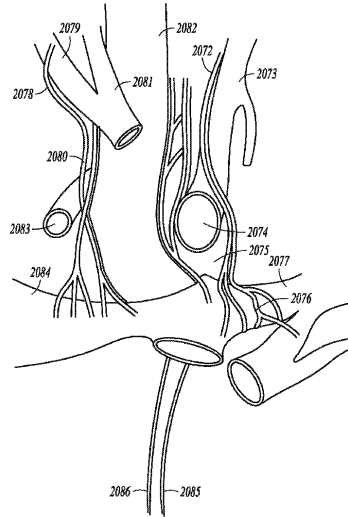


FIG. 20

【 図 2 1 】

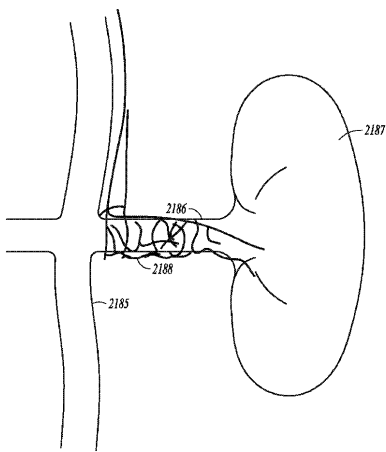
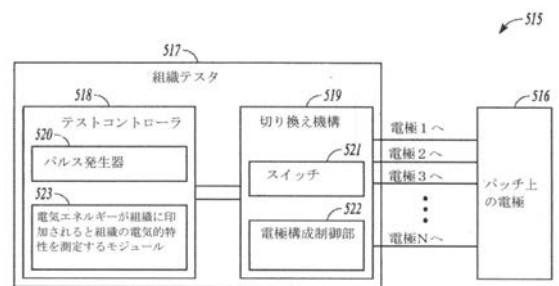
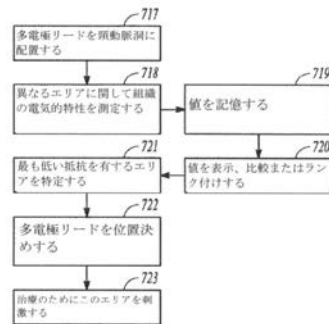


FIG. 21

【 図 5 】



【 図 7 】



【 図 2 2 B 】

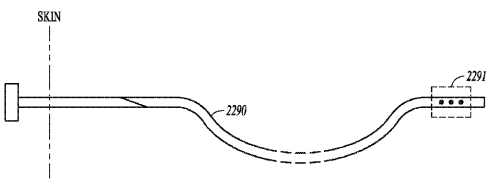
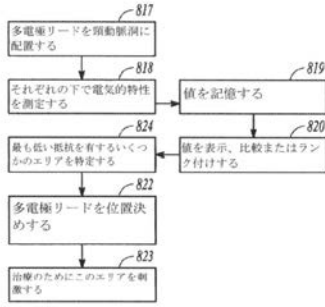
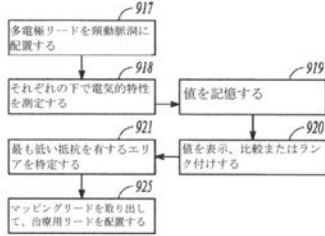


FIG. 22B

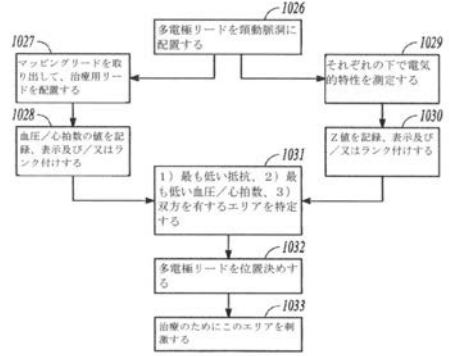
【図 8】



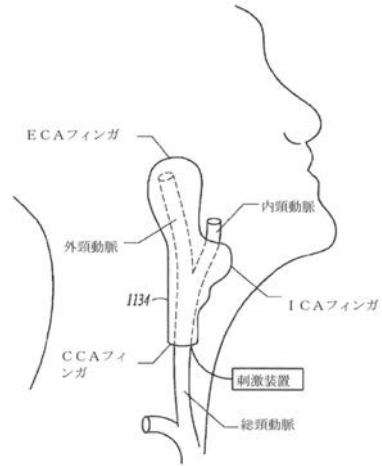
【図 9】



【図 10】



【図 11】



【図 16 A】



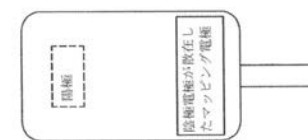
【図 16 B】



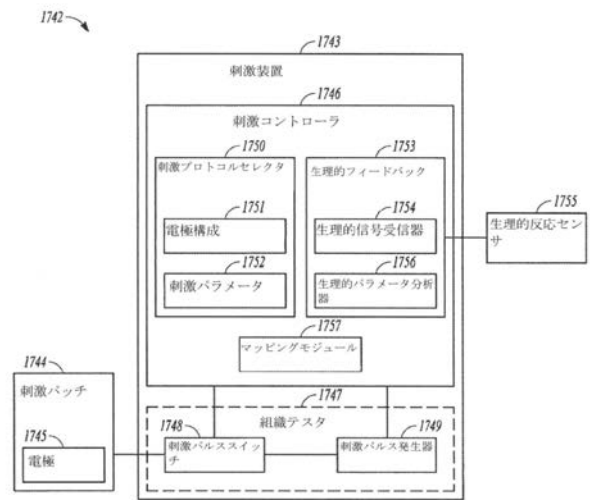
【図 16 C】



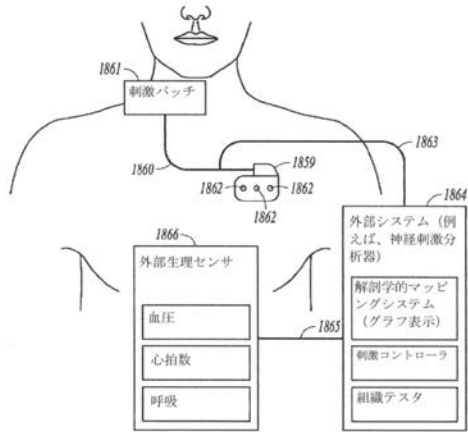
【図 16 D】



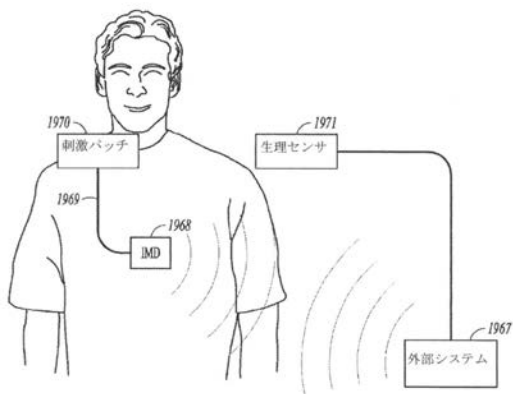
【図 17】



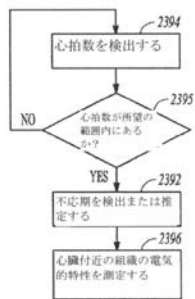
【図18】



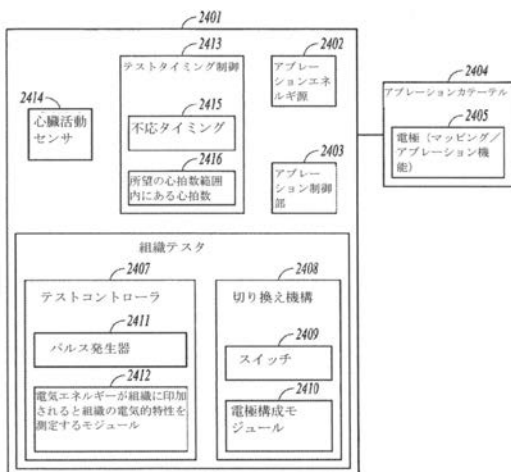
【図19】



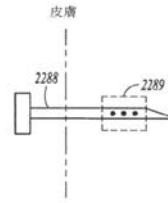
【図23C】



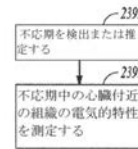
【図24】



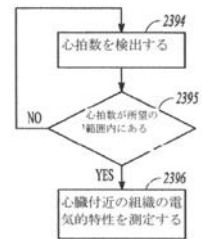
【図22A】



【図23A】



【図23B】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2014/070299

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B5/00 A61B5/053 A61B18/14 A61N1/05 A61N1/36 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61N A61B Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2006/085049 A1 (CORY PHILLIP C [US] ET AL) 20 April 2006 (2006-04-20)	1-3,8,9
Y	paragraph [0129] - paragraph [0139] paragraph [0149] - paragraph [0151] paragraph [0159] - paragraph [0162] paragraph [0169] - paragraph [0177] paragraph [0380]; figures 6-8 -----	4-7
Y	US 2010/100160 A1 (EDMAN CARL FREDERICK [US] ET AL) 22 April 2010 (2010-04-22) paragraph [0051] paragraph [0085] - paragraph [0088] paragraph [0133]; figure 8 ----- -/--	4-6
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
27 March 2015		30/06/2015
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Sigurd, Karin

8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2014/070299

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2009/090682 A1 (FALCONI CHRISTIAN [IT]) 23 July 2009 (2009-07-23) page 11, line 16 - line 29 page 18, line 11 - page 19, line 3; figures 1, 2 -----	4-6
Y	WO 2012/138782 A1 (STIMWAVE TECHNOLOGIES INC [US]; PERRYMAN LAURA TYLER [US]; LARSON PATR) 11 October 2012 (2012-10-11) page 8, line 29 - page 9, line 7 page 14, line 14 - page 15, line 8; figures 6A, 12A -----	7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2014/070299**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-9

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ US2014/ 070299

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-9

A system with switches for connecting electrodes.

2. claims: 10-13

An ablation system with compensating means.

3. claims: 14-17

A system with an electrode configured to be moved and with a tissue tester configured to measure an electrical characteristic of tissue using the electrode at each of a plurality of tissue locations.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2014/070299

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2006085049 A1	20-04-2006	US 2006085049 A1 WO 2006044868 A1	20-04-2006 27-04-2006
US 2010100160 A1	22-04-2010	AU 2009303835 A1 CA 2777481 A1 EP 2349478 A2 JP 2012505706 A US 2010100160 A1 WO 2010044879 A2	22-04-2010 22-04-2010 03-08-2011 08-03-2012 22-04-2010 22-04-2010
WO 2009090682 A1	23-07-2009	NONE	
WO 2012138782 A1	11-10-2012	AU 2012240239 A1 CA 2831138 A1 CN 103492022 A EP 2694154 A1 JP 2014514069 A WO 2012138782 A1	10-10-2013 11-10-2012 01-01-2014 12-02-2014 19-06-2014 11-10-2012

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 モケルケ、エリック エイ .

アメリカ合衆国 86005 アリゾナ州 フラッグスタッフ サウス ヒラリー ウェイ 3308

(72)発明者 ターネス、デイビッド ジェイ .

アメリカ合衆国 55113 ミネソタ州 ローズビル アーサー プレイス 2905

(72)発明者 シュロス、アラン シー .

アメリカ合衆国 55116 ミネソタ州 セント ポール コレット プレイス 1121

(72)発明者 ツァオ、ホン

アメリカ合衆国 55311 ミネソタ州 メーブル グローブ シックスティセカンド コート
エヌ 17733

Fターム(参考) 4C038 VA04 VC20

4C127 AA06 BB05 GG15 HH13

4C160 KK03 KK63