

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6769618号

(P6769618)

(45) 発行日 令和2年10月14日 (2020. 10. 14)

(24) 登録日 令和2年9月28日 (2020. 9. 28)

(51) Int. Cl. F 1
A 6 1 M 1/10 (2006.01) A 6 1 M 1/10 1 5 0

請求項の数 25 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2017-550893 (P2017-550893)	(73) 特許権者	512237475
(86) (22) 出願日	平成28年4月1日 (2016. 4. 1)		ユニバーシティ オブ レスター
(65) 公表番号	特表2018-513730 (P2018-513730A)		UNIVERSITY OF LEICE
(43) 公表日	平成30年5月31日 (2018. 5. 31)		STER
(86) 国際出願番号	PCT/GB2016/050925		イギリス国 レスターシャー エルイー 1
(87) 国際公開番号	W02016/156866		7アールエイチ レスター ユニバーシ
(87) 国際公開日	平成28年10月6日 (2016. 10. 6)		ティ ロード
審査請求日	平成31年1月15日 (2019. 1. 15)	(74) 代理人	100107456
(31) 優先権主張番号	1505624.5		弁理士 池田 成人
(32) 優先日	平成27年4月1日 (2015. 4. 1)	(74) 代理人	100162352
(33) 優先権主張国・地域又は機関			弁理士 酒巻 順一郎
	英国 (GB)	(74) 代理人	100123995
(31) 優先権主張番号	1505765.6		弁理士 野田 雅一
(32) 優先日	平成27年4月2日 (2015. 4. 2)	(74) 代理人	100154656
(33) 優先権主張国・地域又は機関			弁理士 鈴木 英彦
	英国 (GB)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心臓補助装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

加圧器と、ドライバとを備える、心室収縮を補助する装置であって、

前記加圧器が、一方の心室の外壁のみにまたは前記一方の心室の外壁の一部のみに局所的な圧力を加えることができるように構成されており、前記ドライバが、前記加圧器によって加えられる加圧および減圧の周期を操作することができるように前記加圧器に動作可能に連結されており、

前記装置は、使用中に心膜と心室の前記外壁との間で支えられ、

前記加圧器が、拡張性部材であり、または拡張性部材を備え、

前記加圧器が、第 1 の拡張性部材が配置される第 1 の部分と、第 2 の拡張性部材またはより多くの拡張性部材が配置される第 2 の部分とを備え、前記第 1 の部分は前記第 2 の部分に支持されており、

前記第 2 の拡張性部材およびさらなる拡張性部材が、前記第 1 の拡張性部材の配置角度を制御するように、相対的な拡張量および拡張形状を制御できるように構成されている、装置。

【請求項 2】

加圧器と、ドライバとを備える、心室収縮を補助する装置であって、

前記加圧器が、一方の心室の外壁のみにまたは前記一方の心室の外壁の一部のみに局所的な圧力を加えることができるように構成されており、前記ドライバが、前記加圧器によって加えられる加圧および減圧の周期を操作することができるように前記加圧器に動作可

10

20

能に連結されており、

前記装置は、使用中に心膜と心室の前記外壁との間で支えられ、

前記加圧器が、拡張性部材であり、または拡張性部材を備え、

前記加圧器が、第1の拡張性部材が配置される第1の部分と、第2の拡張性部材またはより多くの拡張性部材が配置される第2の部分とを備え、前記第1の部分は前記第2の部分に支持されており、

前記加圧器が、第1の拡張性部材が配置される第1の部分と、第2の拡張性部材が設けられる第2の部分とを備え、前記拡張性部材が両方とも拡張すると、前記第1の拡張性部材が膜を画定する環状リングを形成し、前記第2の拡張性部材が前記リングの中心において、前記膜とは反対方向に拡張する、装置。

10

【請求項3】

加圧器と、ドライバとを備える、心室収縮を補助する装置であって、

前記加圧器が、一方の心室の外壁のみにまたは前記一方の心室の外壁の一部のみに局所的な圧力を加えることができるように構成されており、前記ドライバが、前記加圧器によって加えられる加圧および減圧の周期を操作することができるように前記加圧器に動作可能に連結されており、

前記装置は、使用中に心膜と心室の前記外壁との間で支えられ、

前記加圧器が、拡張性部材であり、または拡張性部材を備え、

円状に配置されたフィンガの形状である前記拡張性部材の支持構造であって、カップ状の空洞を形成するように前記円の中心から外側に広がる支持構造をさらに備え、

20

前記カップ状の空洞の中心から前記拡張性部材が前記フィンガに支えられて拡張することができる、装置。

【請求項4】

心臓事象タイミングセンサをさらに備え、

使用中に、前記心臓事象タイミングセンサが、心室収縮期と心室拡張期とを区別でき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装置。

【請求項5】

当該装置が使用中にあるとき、心室収縮を補助するのに適切な心臓周期の期間に前記加圧器によって加圧されるよう、前記ドライバが、タイミングが合わされるべき加圧を指示できるように、前記心臓事象タイミングセンサが前記ドライバに動作可能に連結されている、請求項4に記載の装置。

30

【請求項6】

当該装置が使用中にあるとき、十分な心室充満を確保するのに適切な期間に前記加圧器によって減圧されるよう、前記ドライバが、タイミングが合わされるべき減圧を指示できるように、前記心臓事象タイミングセンサが前記ドライバに動作可能に連結されている、請求項4または5に記載の装置。

【請求項7】

前記心臓事象タイミングセンサがECGを備える、請求項4～6のいずれか一項に記載の装置。

【請求項8】

40

前記加圧器によって加えられる圧力が0.5N～2.0Nである、請求項1～7のいずれか一項に記載の装置。

【請求項9】

前記ドライバが、心室収縮を補助する心室圧力を加えるのに適した周期毎に、または2回目の前記周期毎に、または3回目の前記周期毎に、前記加圧器による加圧操作を指示するように構成される制御回路を含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の装置。

【請求項10】

前記ドライバが、心室充満を確保するのに適した周期毎に、または2回目の前記周期毎に、または3回目の前記周期毎に、前記加圧器による減圧操作を指示するように構成した制御回路を含む、請求項1～9のいずれか一項に記載の装置。

50

【請求項 1 1】

前記拡張性部材がバルーンである、請求項 1 ～ 1 0 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 1 2】

前記拡張性部材が、一方向に優先的に拡張できるようにする不均一な拡張性を持つ外面を有する、請求項 1 ～ 1 1 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 1 3】

前記拡張性部材の外面が、前記拡張性部材の実質的に両側に設けられた 2 つの主たる面を備え、第 1 の面の表面では第 2 の面と比べて小さく拡張するか全く拡張せず、前記第 2 の面では前記第 1 の面から離れる方向に凸状の輪郭を形成するように拡張する、請求項 1 2 に記載の装置。

10

【請求項 1 4】

前記加圧器が、第 1 の拡張性部材が配置される第 1 の部分と、第 2 の拡張性部材またはより多くの拡張性部材が配置される第 2 の部分とを備え、前記第 1 の部分は前記第 2 の部分に支持されている、請求項 3 ～ 1 3 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 1 5】

3 つ以上の拡張性部材が含まれ、前記 3 つ以上の拡張性部材が互いに並置される、請求項 1 4 に記載の装置。

【請求項 1 6】

前記第 2 の拡張性部材またはより多くの拡張性部材が第 1 の面を有し、実質的に反対側の第 2 の面が前記加圧器の前記第 1 の部分の方に向き、前記第 2 の拡張性部材またはより多くの拡張性部材の前記第 1 の面が、前記第 1 の拡張性部材の表面に比べて広い、請求項 1 若しくは 2、又は請求項 1 若しくは 2 に従属する場合の請求項 4 ～ 1 3 のいずれか一項、又は請求項 1 4 若しくは 1 5 に記載の装置。

20

【請求項 1 7】

前記第 2 の拡張性部材またはより多くの拡張性部材、または前記第 2 の拡張性部材とさらなる拡張性部材の組み合わせが、拡張形状にあるとき、前記第 1 の拡張性部材の拡張形状よりも大きな体積を占めることができる、請求項 1 若しくは 2、又は請求項 1 若しくは 2 に従属する場合の請求項 4 ～ 1 3 のいずれか一項、又は請求項 1 4 ～ 1 6 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 1 8】

前記第 1 の拡張性部材が凸状の輪郭を形成するように拡張でき、前記凸状の輪郭が前記第 2 の部分から離れるように伸張する、請求項 1 若しくは 2、又は請求項 1 若しくは 2 に従属する場合の請求項 4 ～ 1 3 のいずれか一項、又は請求項 1 4 ～ 1 7 のいずれか一項に記載の装置。

30

【請求項 1 9】

前記第 1 の拡張性部材、または前記第 1 の拡張性部材のみが前記ドライバに動作可能に連結されている、請求項 1 若しくは 2、又は請求項 1 若しくは 2 に従属する場合の請求項 4 ～ 1 3 のいずれか一項、又は請求項 1 4 ～ 1 8 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 2 0】

加圧器と、ドライバとを備える、心室収縮を補助する装置であって、

40

前記加圧器が、一方の心室の外壁のみにまたは前記一方の心室の外壁の一部のみに局所的な圧力を加えることができるように構成されており、前記ドライバが、前記加圧器によって加えられる加圧および減圧の周期を操作することができるように前記加圧器に動作可能に連結されており、

前記加圧器が、拡張性部材であり、または拡張性部材を備え、

前記拡張性部材が、当該装置から伸長可能なアームと、使用中に当該装置を固定面と前記アームとの間で支えることができる当該装置からのストッパ突起とを備える、装置。

【請求項 2 1】

加圧器と、ドライバとを備える、心室収縮を補助する装置であって、

前記加圧器が、一方の心室の外壁のみにまたは前記一方の心室の外壁の一部のみに局所

50

的な圧力を加えることができるように構成されており、前記ドライバが、前記加圧器によって加えられる加圧および減圧の周期を操作することができるように前記加圧器に動作可能に連結されており、

前記加圧器が、1つの位置で第1の円周を画定する半径方向に延びる複数のフィンガを備えるが、圧力が加えられると、前記複数のフィンガが共に閉じられて、前記第1の円周よりも小さい第2の円周を形成する第2の位置がとられる、装置。

【請求項22】

加圧器と、ドライバとを備える、心室収縮を補助する装置であって、

前記加圧器が、一方の心室の外壁のみにまたは前記一方の心室の外壁の一部のみに局所的な圧力を加えることができるように構成されており、前記ドライバが、前記加圧器によって加えられる加圧および減圧の周期を操作することができるように前記加圧器に動作可能に連結されており、

10

前記加圧器が、第1の拡張性部材が配置される第1の部分と、第2の拡張性部材が配置される第2の部分とを含み、

前記第1の部分が前記第2の部分に支持され、前記第1の拡張性部材が、前記第1の拡張性部材の実質的に両側に設けられた2つの主たる面を備え、第1の面の表面では第2の面と比べて小さく拡張するか全く拡張せず、前記第2の面が前記第1の面から離れる方向に凸状の輪郭を形成するように拡張でき、前記第2の拡張性部材が、前記第1の拡張性部材とは反対側に設けられる第1の略平面を有する、装置。

【請求項23】

20

前記第2の拡張性部材が、拡張形状にあるとき、前記第1の拡張性部材よりも大きな体積を有する、請求項22に記載の装置。

【請求項24】

加圧器と、ドライバとを備える、心室収縮を補助する装置であって、

前記加圧器が、一方の心室の外壁のみにまたは前記一方の心室の外壁の一部のみに局所的な圧力を加えることができるように構成されており、前記ドライバが、前記加圧器によって加えられる加圧および減圧の周期を操作することができるように前記加圧器に動作可能に連結されており、

前記加圧器が、第1の拡張性部材が配置される第1の部分と、第2の拡張性部材が設けられる第2の部分とを含み、

30

前記拡張性部材が両方とも拡張すると、前記第1の拡張性部材が膜を画定する環状リングを形成し、前記第2の拡張性部材が前記リングの中心において、前記膜とは反対方向に拡張する、装置。

【請求項25】

加圧器と、ドライバと、拡張性部材のための支持構造とを備える、心室収縮を補助する装置であって、

前記加圧器が、一方の心室の外壁のみにまたは前記一方の心室の外壁の一部のみに局所的な圧力を加えることができるように構成されており、前記ドライバが、前記加圧器によって加えられる加圧および減圧の周期を操作することができるように前記加圧器に動作可能に連結されており、

40

前記加圧器が、前記拡張性部材を備え、

前記支持構造が、円状に配置されたフィンガの形状をなし、カップ状の空洞を形成するように前記円の中心から外側に広がり、前記カップ状の空洞の中心から前記拡張性部材が前記フィンガに支えられて拡張することができる、装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、心臓機能を評価するための心臓補助装置に関し、特に心室収縮を補助する方法に関する。本発明はまた、前述の装置を使用することができる方法に関する。

【背景技術】

50

【0002】

健康な人の心臓では、心室から送り出される血液量は最適化されるのが普通である（すなわち、左心室から大動脈へ、そして大動脈から体の他の部分へ送り出される血液と、右心室から肺動脈へ、そして肺動脈から肺へ送り出される血液）。しかしながら、多くの急性疾患および慢性疾患では、心室組織の効果的に収縮する能力が悪影響を受けることによって、いずれか一方または両方の心室から送り出すことができる血液量が減少することになる（すなわち、各心室収縮期に放出され得る、心室に保持される血液量の一部の減少。不十分な心拍出量）。この結果、体は、体の要求を満たすのに十分な酸素を血液を介して提供することができず、倦怠感、息切れ、場合によっては心不全および／または他の臓器不全につながる。例えば、心室のポンプ機能の減少（すなわち、心臓ポンプ不全）につな

10

【0003】

心筋梗塞はかなりの罹患率および死亡率と結合づけられ、米国だけで毎年28万人の患者が心不全で死亡すると報告されている。このような疾患が、一方または両方の心室のポンプ機能の急性不全につながる場合、患者は、疾患の初期段階に一時的な補助が与えられれば回復できることが多い。現在の医学的介入には、静脈内への変力薬の投与が含まれる。しかしながら、そのような薬剤は、心筋の酸素需要を増加させるため、心筋障害を悪化させるおそれがあり、そのため破局的な不整脈のリスクを増加させる可能性がある。治療薬に代わるものに、心臓補助装置の使用がある。現在臨床的に使用されているそのような装置は、血液を心臓から心臓の外部にある機械的ポンプに送り出すことによって機能する。ポンプはその後、血液を心臓、大動脈または肺動脈に送り返す。そのような装置は、設置するのに大きな手術を必要とし、既に弱った状態にある患者にとって理想的ではないことが多い。設置した場合、そのような装置は、感染経路となるおそれがあり、凝固の病巣として働くおそれがある（その結果、血栓性合併症のおそれがある）。代替的な装置が検討されているが、いずれも、臨床的価値を持つほど十分に心室収縮の補助を制御するものとは見なされておらず、その結果、他の形態の装置で臨床的使用が知られているものはない。

20

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

米国のみで510万人の患者が慢性心不全に罹患していると考えられている。現在、この患者群の治療の中心は、化学療法剤の投与によるものと、心臓の電気的活動の制御によるものである（例えば、除細動器の植え込みによる）。しかしながら、そのような治療により、正常な心臓機能に十分なレベルで復帰することができない場合がある。

【0005】

その結果、心臓の機能を補助できるさらなる装置が依然として必要とされている。そのような装置は、心臓血管系の循環に組み込む必要なく動作できれば特に有用であろう。

40

【課題を解決するための手段】

【0006】

驚くべきことに、適切に制御した場合、心臓補助装置によって心臓に加えられる圧力により、心臓血管系の循環内に設けられるポンプを植え込む必要なしに、心臓駆出率を著しく改善し得ることがわかった。そのような装置により、駆出率の10～20%の改善を実現することができ、これは、心拍出量不足の患者の症状および転帰に著しい改善をもたらすと考えられる。

【0007】

したがって、本発明の第1の態様では、心室収縮を補助する装置が提供され、この装置は、加圧器とドライバとを備え、加圧器は、一方の心室の外壁のみに、または一方の心室

50

の外壁の一部のみに局所的な圧力を加えることができるように構成され、ドライバは、加圧器によって加えられる加圧および減圧の周期を操作することができるように、加圧器に動作可能に連結されている。

【0008】

本発明者らは、心室の外壁に圧力を加えることにより、心室組織が心室内腔のサイズを減少させ、それにより、心室収縮期に心室から排出される血液の割合を著しく増加させるのを補助できることを見出した。これは、循環内のポンプシステムを使用する必要なく、または心臓自体に手術を行う必要なく実現される。しかしながら、心臓に全体的な外圧を加えるほど簡単ではない。本発明者らは、この機能を最適化するためには、加圧器がドライバの指示の下で操作され、一方の心室の外壁または一方の心室の外壁の一部のみに局所的な圧力を加えるように構成することが重要であることがわかった。心室収縮を補助するのに適切な時間に心室に加えられる圧力によってのみ、体中または肺に送り出される血液量に大きな変化をもたらすことができる。左右の心室は非常に異なる圧力下で機能しており、同時に収縮期に入ったり出たりしないことがあることに注意することも重要である。したがって、加圧器は、一方の心室の外壁に圧力を加えるようにのみ操作ないしは駆動されるように構成することが重要である。このようにして、加圧器の操作は、その心室にとって最適な期間に最適圧力を加えるように構成することができる（両心室に同時に圧力を加えると、必要な最適化を実現できない）。そのような装置の付加的な利点は、加圧器を、ドライバ付きまたはドライバ無しで、心膜と心臓との間の心膜腔へ経皮デリバリーできるサイズで製造できることであり、ポンプが必要な場合には不可能なことである。

【0009】

加圧器は、膨張圧または圧縮圧力を加えることができる。

【0010】

加圧器によって加えられる圧力は、例えば、0.5 N～2.0 N、0.75 N～1.75 N、0.75 N～1.5 N、0.75 N～1.25 N、または約1 Nであってもよい。

【0011】

ドライバは、加圧器の圧力サイクルを制御することができればいかなる装置であってもよい。例えば、ドライバは、コンピュータ操作ポンプ、またはソレノイドもしくは圧電アクチュエータであってもよい。ドライバは、予め選択されたサイクル（例えば、毎分54～84回の拡張または圧縮）を操作するように設定してもよい。しかし、心臓周期の適切な期間に加圧器を最も正確に適用することを確実にするために、装置はフィードバック機構を含んでもよい。

【0012】

例えば、装置は、心臓事象タイミングセンサをさらに備えてもよく、使用中に心臓事象タイミングセンサは心室収縮期と心室拡張期とを区別できるように構成され、装置の使用中に、心臓周期の適切な期間に圧力が加圧器によって加えられるために、ドライバが、タイミングを合わせる加圧を指示できるように、心臓事象タイミングセンサはドライバに動作可能に連結されている。当業者であれば、心臓周期のどの期間が心室圧力を加えるのに適切であるかを判断できるであろう。例えば、この期間は、心室収縮期であってもよいし、心室収縮期のある期間、例えばピーク心室収縮期、初期収縮期（例えば収縮期の最初の1、5、10または15%の間）、および／または後期収縮期（例えば、収縮期の最後の1、5、10または15%の間）であってもよい。しかしながら、期間はこの期間に限定されるわけではなく、例えば、適切な期間は心室拡張期の開始時（例えば、拡張期の最初の1、5、10または15%の間）であってもよい。任意で、例えば、心臓事象タイミングセンサを、使用中にピーク心室収縮期を特定できるように構成し、それにより、加圧がピーク心室収縮期中に加圧器によって加えられるように、ドライバは加圧をタイミングを合わせるように指示できる。

【0013】

当業者であれば、心室の収縮期および／または拡張期を判断するために使用することができ、本発明に関連する心臓事象タイミングセンサとして使用できる多数の臨床的ツール

を知っているであろう。例えば、ECGがあり、ECGでは心臓の電氣的機能の心電図測定を行う。当業者は、ECGで示されるどの電気事象が収縮期に対応するかを熟知しており、そのため左心室または右心室の収縮期をECGから判断する方法を熟知している。例えば、QRS群は収縮期に一致すると考えることができる。T波は拡張期に一致すると考えることができる。

【0014】

心臓事象タイミングセンサがECGである場合、心臓周期から電子信号を検出して、心臓周期の適切な期間に加圧が加圧器によって加えられるように、ドライバが加圧をタイミングを合わせるように指示できるようにしてもよい。このように、心臓事象タイミングセンサとドライバとが協働してECGゲートシステムを形成する。

10

【0015】

周期を完了させるため、また心室が血液で充満する機能を最適化するため、十分な心室充填を確保するのに適切な期間に加圧器によって減圧されるように、ドライバが、タイミングが合わされるべき減圧を操作するよう、心臓事象タイミングセンサがドライバに指示できるようにしてもよい（その結果、心拍出量の最適化を補助する）。当業者であれば、心臓周期のどの期間が減圧に適しているかを判断できるであろう。例えば、この期間は、心室拡張期であってもよいし、心室拡張期のある期間、例えばピーク心室拡張期および／または後期拡張期（例えば、拡張期の最後の1、5、10または15%の間）であってもよい。任意で、心臓事象タイミングセンサは、使用中に、心室圧力の減圧を加えるのに適切な心臓周期の期間を特定できるように構成する。例えば、ピーク心室拡張期を特定してもよく、それにより減圧がピーク心室拡張期の期間に加圧器によって加えられるように、ドライバは減圧をタイミングを合わせるように指示できる。

20

【0016】

心室に加えられる減圧の期間中、加圧器によって加えられる圧力は、0.5Nよりも低く、場合によっては約0Nまで減少してもよい。装置によって加えられる圧力は、加圧器によって加えられる加圧および減圧の周期中に減少させてもよいが、場合によっては、圧力を完全に除去しなくてもよく、したがって、減圧の期間中、圧力を引き続き加えてもよく、例えば、圧力は、0.1、0.2、0.3、0.4または0.5Nを下回るまで減少しなくてもよい。

【0017】

30

装置は、多数の形態の加圧および減圧周期を指示するように構成してもよい。例えば、装置のドライバは、心室圧力を加えるのに適した周期毎に、または2回目のそのような周期毎に、または3回目のそのような周期毎に一致するようにタイミングを合わせるよう加圧器による加圧操作を指示するように構成された制御回路を含むことができる。例えば、収縮事象毎に、2回目の収縮事象毎に、または3回目の収縮事象毎に。装置のドライバは、加圧器による減圧操作を、減圧に適した周期毎に、または2回目のそのような周期毎に、または3回目のそのような周期毎に一致するように指示するよう構成された制御回路を含むことができる。例えば、拡張事象毎に、2回目の拡張事象毎に、または3回目の拡張事象毎に。

【0018】

40

本発明者は、驚くべきことに、心臓の周囲の解剖学的構造には、装置の機能を最適化するのに都合のよい装置の配置場所があることを発見した。心臓は、心膜と呼ばれる実質的に非弾性の二重層状線維嚢によって囲まれている。心膜と心臓との間には、本発明の装置を配置するのに最適な比較的小さな潜在空間がある。この位置に配置すると、装置を心膜と心室の外壁との間で支える（brace）ことができる。その結果、加圧器によって圧力が心室の外壁に加えられると、装置は心膜の不撓性の表面に支えられることにより、比較的弾性のある心室壁に圧力を向けるのを補助する。

【0019】

本発明による装置は、上記の動力学を利用するように構成されている。

【0020】

50

したがって、加圧器は、例えば、拡張性部材を備えてもよいし、拡張性部材であってもよい。心膜内での拡張中に、心臓と心膜との間の潜在空間が充填された後に、拡張性部材は比較的柔軟な心室壁の方向に拡張することによってのみさらに拡張できる。

【0021】

拡張性部材自体は、一方向に優先的に拡張できるようにする不均一な拡張性を持つ外表面を有することができる。例えば、外表面は、拡張性部材の実質的に両側に設けられた2つの主たる面を備えることができる。第1の面の表面では、第2の面と比べて小さく拡張するか、全く拡張しない。これは、第1の面を第2の面よりも弾性が低い材料から、または非弾性材料から形成することによって容易にできる。代わりに、または加えて、これは、第1の面を硬い支持面によって支持するか、硬い支持面に固定することによって容易にでき、硬い支持面の中に拡張性部材は拡張しないようにできる。第2の面は、第1の面から離れる方向に凸状の輪郭を形成するように拡張可能にできる。心室が正しく機能していない場合、その腔から血液を放出するのに必要な正しい形状に収縮することができない。拡張性部材の第2の面の面形状は、心室からの血液の放出を増大するように構成される。第1の面は、略平面であってもよい。このようにして、心膜と心室との間に設けられ、第1の面が心膜に向けられて心膜に支えられる表面を呈し、第2の面が心室に向けられるように装置が植え込まれると、拡張性部材はしたがって優先的に心室の方向に拡張し、心室壁の中に丸い膨らみを与える。第1の面は、第2の面に比べて広くしてもよい。

10

【0022】

加圧器は、2つ以上の拡張性部材を備えてもよい。そのような構成では、加圧器は、第1の拡張性部材が配置される第1の部分と、第2の拡張性部材またはより多くの拡張性部材が配置される第2の部分とを備えてもよく、第1の部分は第2の部分に支持される。第1の拡張性部材は、上述したもののいずれか1つであってもよい。第1の拡張性部材が凸状輪郭を形成するように拡張可能である場合、凸状輪郭は第2の部分から離れるように伸張する。第1の拡張性部材をドライバに動作可能に連結してもよい。

20

【0023】

第1の部分の第1の拡張性部材は、第2の拡張性部材またはより多くの拡張性部材に直接支持されるようにしてもよい。第1の拡張性部材は、第2の拡張性部材またはより多くの拡張性部材に固定されてもよい。または、第1の部分と第2の部分との間に支持部を設けてもよく、拡張性部材を支持部に固定してもよい。3つ以上の拡張性部材が含まれる場合、2つ以上の拡張性部材を互いに並置してもよい。

30

【0024】

使用中に、第2の拡張性部材またはより多くの拡張性部材は、心膜に対して第1の面（略平面でもよい）を向けることができ、第2の実質的に反対側の面（略平面でもよい）は加圧器の第1の部分に向いている。第2の拡張性部材またはより多くの拡張性部材の第1の面は、第1の拡張性部材の表面に比べて広くしてもよい。装置の制御性を最適化するため、第2の拡張性部材またはより多くの拡張性部材は心室と心膜との間の潜在的空間に拡張するが、心室に大きな圧力を加えるようには拡張しないのが最適であることがわかっている。それゆえ、心室壁の圧力変化の周期を直接もたらすのは、上述したような第1の拡張性部材の拡張および収縮である。

40

【0025】

したがって、第2の拡張性部材またはより多くの拡張性部材、または第2の拡張性部材とさらなる拡張性部材の組み合わせは、拡張形状にあるとき、第1の拡張性部材よりも大きな体積を占めてもよい。

【0026】

加圧器が2つ以上の拡張性部材を備える場合、第1の拡張性部材は拡張形状にあるとき、1.5 cm～3 cmの最大断面寸法を有し、1.5 cm～3 cmの最小断面寸法を有することができる。第2の拡張性部材は拡張形状にあるとき、5 cm～10 cmの最大断面寸法を有し、5 cm～10 cmの最小断面寸法を有することができる。

【0027】

50

第2の拡張性部材とさらなる拡張性部材は、拡張または収縮の周期を経る必要がなくともよいが、配置中に拡張するだけでよいからであり、その後この拡張の変化が必要とされる可能性があるのは、心膜と心臓との間の空間の経時的な自然な拡張に対抗するのにさらなる拡張が必要な場合や、拡張性部材の収縮が必要なときに除去する場合のみである。したがって、第2の拡張性部材とさらなる拡張性部材を、上述のドライバおよび心臓事象タイミングセンサに連結しなくてもよい。しかしながら、3つ以上の拡張性部材が第2の部分に設けられる場合、第2の部分上に支持される第1の部分の第1の拡張性部材を心室壁に向ける角度を制御するために、3つ以上の拡張性部材の相対的な拡張レベルを展開中に制御してもよい。

【0028】

したがって、加圧器の第2の部分の第2の拡張性部材とさらなる拡張性部材は、第1の拡張性部材に向ける角度を制御するように、相対的な拡張量と拡張形状を制御できるように構成してもよい。この制御は、加圧器の第2の部分の各拡張性部材の拡張の操作を指示するように構成された制御回路を有する第2のドライバシステムによって、または（例えば展開中に）拡張性部材を手動で拡張することによって行うことができる。

【0029】

本発明による装置の例は、加圧器が、第1の拡張性部材が配置される第1の部分と、第2の拡張性部材が配置される第2の部分とを備え、第1の部分は第2の部分に支持されるものである。第1の拡張性部材は、第1の拡張性部材の実質的に両側に設けられた2つの主たる面を備える。第1の面の表面では、第2の面と比べて小さく拡張するか、全く拡張しない。第2の面は、第1の面から離れる方向に凸状の輪郭を形成するように拡張可能にできる。第2の拡張性部材は、第1の拡張性部材とは反対側に設けられた第1の略平面を有する。第2の拡張性部材は拡張形状にあるとき、第1の拡張性部材よりも大きい体積を有してもよい。

【0030】

本発明による装置の他の例において、加圧器が、第1の拡張性部材が配置される第1の部分と、第2の拡張性部材が設けられる第2の部分とを備え、両拡張性部材が拡張されると、第1の拡張性部材は膜を画定する環状リングを形成し、第2の拡張性部材はリングの中心において膜と反対方向に拡張する装置が提供される。使用中、装置の第1の拡張性部材は心膜に対し拡張し、第2の拡張性部材は心室に対し拡張する。

【0031】

本発明の装置は、円状に配置されたフィンガ形状である拡張性部材の支持構造であって、円の中心から外側に広がる支持構造をさらに含むことができる。フィンガは、外側に弧を描いていてもよい。そのような形状では、カップ状の空洞からのフィンガ、カップ状の空洞の中心から拡張性部材はフィンガに支えられて拡張することができる。使用中、フィンガは心膜の外科的開口部を貫通し、心室に面するフィンガの広がった配置により、心膜から装置が引き抜かれるのを防止するストッパ突起が形成され、同時に心膜と共同して硬質または半硬質の表面が与えられ、その表面から拡張性部材は拡張中にそれ自体を支えることができる。拡張性部材は、上述した第1の拡張性部材のいずれであってもよい。非展開形状では、拡張性部材は非拡張形状で、フィンガによって形成された略管状構造内に設けられる。このような形状では、フィンガはまっすぐで、外側に広がっていない。装置のフィンガは形状記憶ワイヤから作製してもよく、低温時には展開形状の形状をなすが、加熱時には非展開形状をなす。

【0032】

加圧器は、バルーン形状の拡張性部材を介して膨張圧を加えることができる。したがって、上述の拡張性部材はいずれもバルーンであってもよい。

【0033】

しかしながら、本発明の要件内で膨張圧を与えることができる形態であれば、本発明の一部として使用することができる。例えば、拡張性部材は、装置から伸長可能な（例えば、ソレノイドまたは圧電素子によって付勢される）アームを含むことができる。壁に対し

10

20

30

40

50

圧力を加えたり圧力を軽減したりするために、アームを心室壁に対し、または心室壁から伸長してもよい。そのため、装置はまた、固定面と伸長アームとの間で装置を支えることができる装置からのストッパ突起を必要とする。使用中、例えば、装置から半径方向に延びるフランジが心膜の内壁と当接するようにして、装置を植え込むのに使用される心膜の外科的に形成した穴から装置が戻るのを防止する一方で、装置を心膜と伸長アームとの間で支持するようにしてもよい。アームは、アームによって加えられる圧力を心室の壁に分散するために、略平板状の末端を成してもよい。

【0034】

加圧器が1つ以上の拡張性部材を介して膨張圧を与える代わりに、加圧器は、心室壁を圧縮することにより圧力を与えてもよい。

10

【0035】

例えば、加圧器は半径方向に延びる複数のフィンガを備え、これらのフィンガは1つの位置において第1の円周を画定できるが、圧力が加えられると、これらのフィンガは共に閉じられて第1の円周より小さい第2の円周を形成する第2の位置につくようにしてもよい。フィンガが心室壁の一部に当接するように付勢されると、動作中に壁がフィンガ間で座屈することにより、心室壁に圧縮圧力を加える。

【0036】

本発明の装置はいずれも、装置を心室の外壁に取り付けることを可能にする留め具を含むことができる。留め具は、例えば、心室組織に取り外し可能に固定することができる粗面であってもよい。留め具は、フック形状であってもよい。留め具は、加圧器の表面、特に使用中に心室に面する表面に設けてもよい。

20

【0037】

本発明の装置はドライバなしで供給し、使用中にドライバに取り付けるようにしてもよい。したがって、本発明の装置は、ドライバ（または心臓事象タイミングセンサ）のない上述した装置のいずれであってもよい。

【0038】

本発明の装置はいずれも、心臓補助装置を植え込む以下の方法、または心臓ポンプ不全を治療する方法のいずれにおいても使用することができる。

【0039】

本発明の心臓補助装置を配置する方法は、心膜と、一方の心室のみの外壁との間で装置を支えることができるように、心膜に手術で形成した開口部を通る心尖部経路を介して装置を設置することを含む。デリバリーはセルディンガー法によるものであってもよい。

30

【0040】

本発明はまた、加圧と減圧の周期で、患者の一方の心室の外壁または一方の心室の外壁の一部のみに局所的な圧力を加えるように、上記の心臓補助装置のうちのいずれか1つを動作させることによって患者の心臓ポンプ不全を治療する方法を含む。周期制御は、心拍出量を最適化するように指示され、したがって、ECGに関して上述したフィードバック機構に応じるものであってもよい。心臓ポンプ不全は、心筋梗塞、心臓性ショックおよび／または気絶心筋の結果である場合がある。

【0041】

以下、例として、添付の図面を参照して本発明を説明する。

40

【図面の簡単な説明】

【0042】

【図1A】図1Aは、分離したブタの心臓を示す。

【図1B】図1Bは、本発明の装置を実証するために設置された分離されたブタの心臓を示す。

【図2】図2は、本発明による装置を作動させた際の、図1の設備で試験した時の分離したブタの心臓からの圧力反応を示す。

【図3】図3は、本発明による装置を毎分84回の拡張で作動させ、図1の設備を使用した時の、分離されたブタの心臓からの圧力反応を示す。

50

【図４】図４は、本発明による装置を異なる膨張率の条件下で作動させ、図１の設備を使用した時の、分離したブタの心臓からの圧力反応を示す。

【図５】図５は、分離したブタの心臓を圧力センサと交換した、図１に示した設備を変更した設備において、装置によって加えられた力を示す。

【図６】図６は、ＥＣＧゲートシステムの詳細を含む、本発明の装置の実施形態を示す。

【図７】図７は、２つの拡張性部材を利用する本発明の装置の実施形態を示す。

【図８】図８は、単一の拡張性部材を利用する本発明の装置の実施形態を示す。

【図９】図９は、拡張性部材として拡張性アームを利用する本発明の装置の実施形態を示す。

【図１０】図１０は、２つの拡張性部材を利用する本発明の装置の他の実施形態を示す。

【図１１】図１１は、使用中の所定位置にある本発明の装置を示す。

【図１２】図１２は、本発明の装置のポンプおよび制御システムを示す。

【発明を実施するための形態】

【００４３】

１．本発明の装置の体外試験

分離したブタの心臓を、上大静脈および肺静脈に設けたバルブを介して水で満たすことによって、分析用に準備し（図１の右心室給水源および左心室給水源を参照）、一方で圧力センサを左鎖骨下動脈と左肺動脈に配置した（図１の左心室圧力センサと右心室圧力センサを参照）。心臓に出入りする残りの管腔は塞いだ。圧力センサで検出された圧力が、到達圧力が正常な心臓機能時の圧力（約８０mmHg）とほぼ同じあることを示すまで、心臓に水を供給した。このようにして準備した心臓を、支持ワイヤによって支持し、ポリエチレンバッグの中にややきつく入れた。ポリエチレンバッグは非弾性材料であり、心臓の代わりをする。バルーンを含む本発明による装置を、分離されたブタの心臓の左心室とポリエチレンバッグとの間で支えるように、ポリエチレンバッグの穴から挿入した。バルーンの拡張および収縮は、ポリエチレンバッグに外部から設け、それ自体はコンピュータ制御システムの制御下にあるポンプによって制御した。

【００４４】

バルーンをポンプによって膨らませると、左心室の外壁に対する力がバルーンによって加えられ（バルーン自体はポリエチレンバッグの内側非弾性壁に支えられている）、バルーンが圧力センサによって測定された心臓内の圧力上昇を引き起こすことが実証された。圧力上昇は、装置によって心室筋の収縮に与えられる補助の大きさの直接的尺度である。

【００４５】

上記の設備で行われた試験により、本発明による心臓補助装置が、ある期間にわたり心臓の機能を安定的に補助できることが実証された。

【００４６】

図２は、分離されたブタの心臓が設置された時の、時間（Ｙ軸）に対する、図１の設備のセンサで確認された圧力（Ｘ軸）を示す。心室加圧の初期、ブタの心臓が８０mmHgの目標圧力に近い圧力まで水で満たされるまで、心臓が水で満たされるにつれて圧力は徐々に上昇することがわかる（「心室加圧」）。この目標圧力に到達すると、ポンプがコンピュータ制御システムによって駆動され、毎分８４回のバルーンの拡張を実行することにより、バルーンの拡張を繰り返し実行し、それにより左心室に１分間に８４回圧力を加える。図２からわかるように、これにより、コンピュータ制御システムによって、バルーンを膨らませるようにポンプが作動される期間中、圧力の規則的な短い上昇および下降が生じる。

【００４７】

図３は、バルーンポンプ作動期間のより詳細な分析を示す。装置が毎分８４回拡張プロトコルで動作する場合、各バルーン拡張で実現される圧力スパイクは相対的に均一に増加することがわかる。各拡張による圧力の増加は、心室収縮に対する約１２．５％の補助に相当する。

【００４８】

10

20

30

40

50

次いで、コンピュータ制御システムを使用して、時間の経過とともにバルーンの1分間当たりの拡張回数（b p m）を変化させるようにポンプを駆動した。図4において、バルーンを毎分84回拡張プロトコルで動作させ、次いで毎分54回分拡張プロトコル、最後に毎分約132回拡張プロトコルで動作させた結果がわかる。これらの結果から、装置が心拍数の生理的に適切な変化に対応できることが明らかである。

【0049】

心室収縮を補助する際に本発明の装置によって与えられる補助のレベルをより明確に理解するために、心臓を力測定センサに置き換えることによって図1の設備を変更した。力測定センサは、左心室の形状を模倣するために設置される特注のプレートを使って変更した。バルーンを、ポリエチレンバッグ内の左心室の形状をなすプレートの部分に当てて配置すると、装置の動作により、心臓と同じようにプレートに力を加えることができるが、この場合、加えられる正確な力を測定することができる。バルーンを毎分約37回拡張プロトコルの下で動作させた結果を図5に示す。図5からわかるように、この試験中、バルーンによって各拡張時に約1ニュートンの力が安定的に生成された。これは、患者の回復を助けるのに十分な速度で心臓補助の約20%に相当すると考えられる。

【0050】

2. マルチバルーン装置の動作

図6は、本発明によるマルチバルーン装置の動作の概略図を示す。この実施形態において、装置は、剛支持部によってマルチチャンバ位置決めバルーンから分離された左心室補助バルーン（LVAバルーン）を含む。LVAバルーン拡張周期は、ECGゲートシステムによって制御される。このゲートシステムは、バルーンの拡張および収縮に動力を供給するために、ガスをLVAバルーンに吹き込んだり、ガスをLVAバルーンから引き抜いたりする圧電ドライバを含む。これはECG分析に応じて制御されるので、心臓周期の適切な期間に左心室に圧力を加えるために、LVAバルーンの拡張および収縮を心臓の鼓動に合わせることができる。マルチチャンバ位置決めバルーンの拡張はバルブマニホールドを介してシリンジによって動作させることができるので、マルチチャンバ位置決めバルーンシステムはLVAバルーンから独立して動作することができる。心膜と心室壁との間の潜在的空間を満たすようなマルチチャンバ位置決めバルーンの拡張を実現するために、マルチチャンバ位置決めバルーンを、例えば、患者に植え込んだ直後に手動で膨らませてもよい。その後、マルチチャンバ位置決めバルーンは膨らませたままにして、必要な周期の圧力を左心室壁に加えるようにLVAバルーンの拡張レベルのみを上記の駆動システムによって変更してもよい。

【0051】

3. 本発明による二重バルーン装置の実施形態

本発明による二重バルーン装置を図7に示す。この実施形態では、第1のバルーン（1）はデリバリーハブ（2）に接続され、第2のバルーン（3）もデリバリーハブ（2）に接続される。第1のバルーンと第2のバルーン（1, 3）は、デリバリーハブ（2）の両側に設けられる。装置は展開形状で示されている。この形状において、第2のバルーン（3）は広い略平面としての第1の面を持ち、実質的に反対側の第2の面は第1のバルーン（1）に面していることがわかる。使用中に、第2のバルーン（3）の略平面の第1の面は、心膜に接するように配置される。拡張形状の第1のバルーン（1）は、凸状の輪郭を形成するように拡張して、第2のバルーン（3）から遠ざかるように伸張する。凸状の輪郭を形成するように拡張することで、使用中に心室壁に圧力を加える丸い膨らみが形成される。デリバリーハブ（2）には、供給管（4）が取り付けられている。各バルーン（1, 3）用のチューブ（図示せず）が、供給管4を通してデリバリーハブ2に送られ、そこから各バルーン（1, 3）に送られる。バルーン（1, 3）を膨張または収縮させるために、流体（ガスまたは液体）を各チューブに沿って別個に前後に送ることができる。

【0052】

4. 本発明の単一バルーンの実施形態

図8は、単一バルーンが使用される本発明の一形態を示す。図8の右側の図は、展開形

式の装置を示す。この装置は、円状に配置され、円の中心から外側にアーチ状に広がるフィンガ（５）を含む。そのような形状において、フィンガはカップ状の空洞を形成し、カップ状の空洞の中心からバルーン（１）がフィンガに支えられて拡張する。フィンガ（５）によって形成される円の周囲の弾性リングにより、フィンガ（５）は自然に広がった位置から共に離れるように付勢される。使用中に、フィンガ（５）は心膜の外科的開口部を貫通し、心室に面する広がった配置により、装置が心膜から引き抜かれるのを防止するストッパ突起が形成され、同時に心膜と共同して硬質または半硬質の表面が与えられ、その表面からバルーン（１）は拡張中にそれ自体を支えることができる。バルーンはリングによってフィンガ（５）に保持される。

【００５３】

バルーン（１）の拡張は、空気を供給管（４）から送ることによって実現される。

【００５４】

装置の展開前形式（または引き抜く準備のできた形式）を、図８の左側の図に示す。この形式では、バルーンは折り畳まれ、フィンガは実質的に一体となっている。フィンガは形状記憶ワイヤから作製され、電気ケーブルの作用で加熱されると、図の左側の形状に一致するが、電気ケーブルによる加熱がない場合、フィンガは図８の右側に示す形状に一致する。

【００５５】

５．装置の無バルーンの実施形態

図９は、本発明の実施形態を、設置中の使用に適した構成、所定位置についた時に展開するのに適した構成、および展開され、心室に圧力を加える時の構成（すなわち、作動状態）において示す。本発明のこの実施形態は、バルーンを含まない。代わりに、装置は、ソレノイドまたは圧電素子によって付勢されて装置から伸長するアーム（６）を含む。アームの端部には、使用中に、アーム（６）の伸長によって心室の表面に押し付けられることにより心室組織に圧力を加える、略平面プレート（７）がある。心室壁に加えられるこの圧力が固定面に支えられるように、装置は、装置からのストッパ突起として機能するリング（８）を含む。使用中に、装置が心膜腔内に配置されると、リング（８）は心膜に当接し、装置を植え込むために使用される心膜の外科的に形成した穴から装置が戻ってくるのを防止し、また心膜と伸長アーム（６）との間で装置を支える。

【００５６】

６．他の二重バルーン装置

図１０は他の二重バルーン装置を示す。配置された位置において、装置は第１のバルーン（１）と第２のバルーン（２）とを含み、両バルーンが拡張すると、第１のバルーン（１）は膜（９）を画定する環状リングを形成し、第２のバルーン（２）は、リング（１）の中心において、膜（９）と反対方向に拡張する。使用中、装置の第１のバルーン（１）は心膜に対し拡張し、第２のバルーン（２）は心室壁に対し拡張する。

【００５７】

７．本来の位置にある装置

本来の位置にある装置を図１１に示す。特に、図１１は、図７の装置が左心室に接する所定位置にあり、体の外側にあるポンプ制御システムに接続された状態を示す。ポンプおよび制御システムにフィードバックする、皮膚に貼られたＥＣＧプローブも示されている。図１２は、ポンプおよび制御システムのさらなる詳細を示す。

【図 1 A】

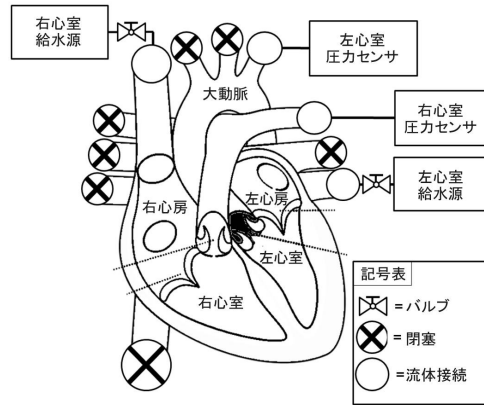


FIG 1A

【図 1 B】

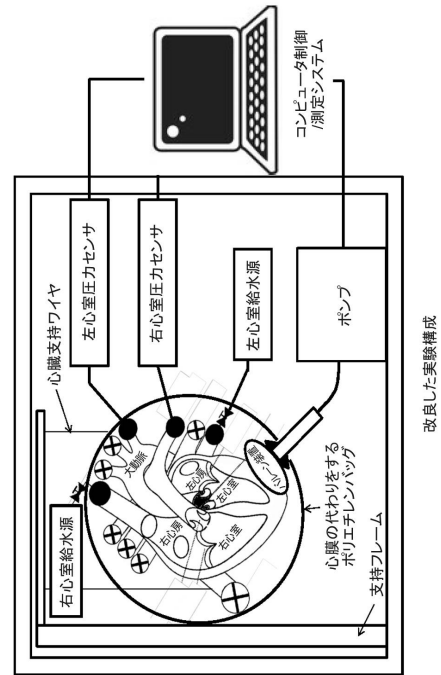


FIG 1B

【図 2】

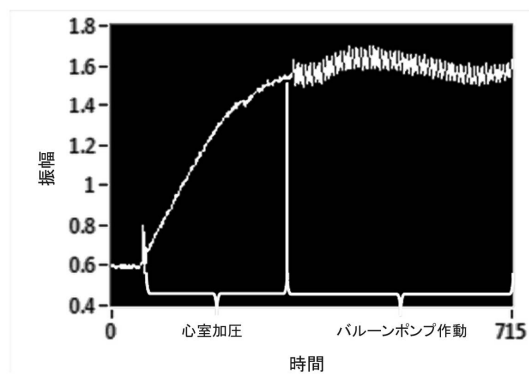


FIG 2

【図 3】

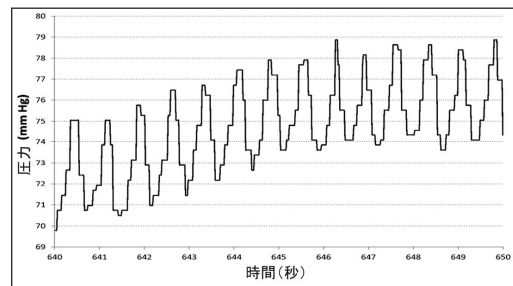


FIG 3

【図 4】

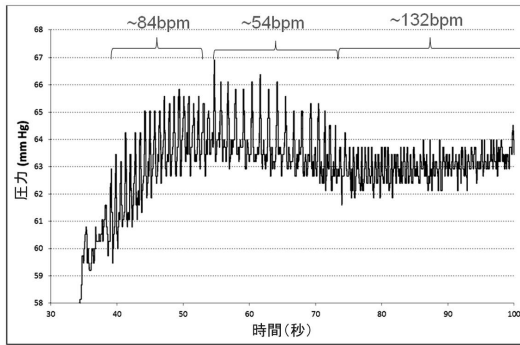


FIG 4

【図 5】

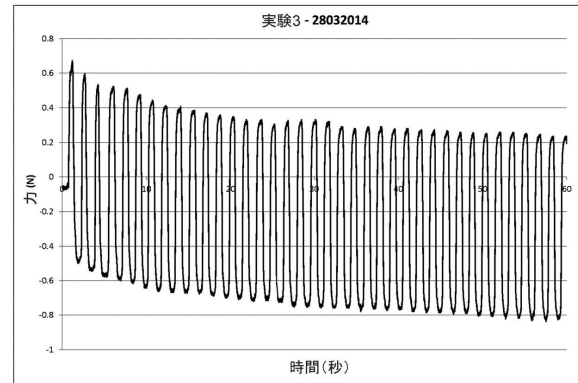


FIG 5

【図 6】

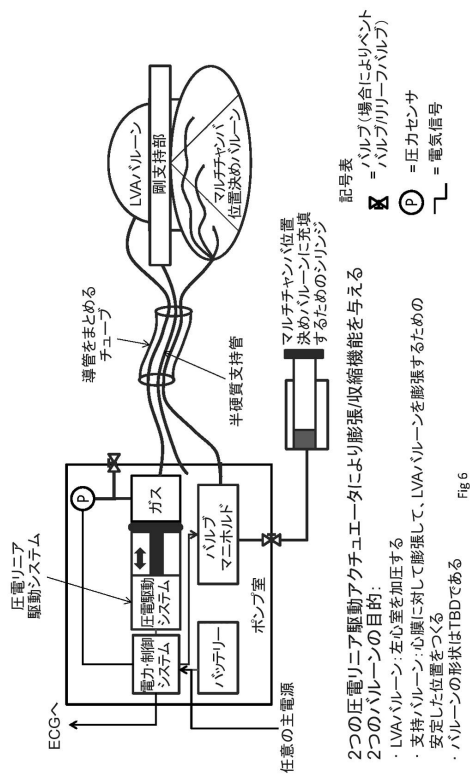


FIG 6

【図 7】

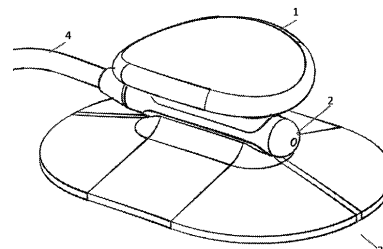


FIG 7

【図 8】

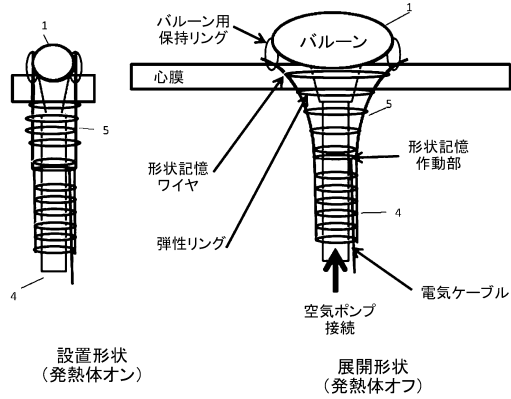


FIG 8

【図 9】

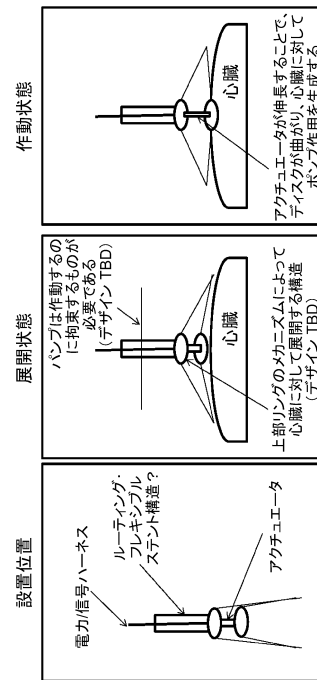


FIG 9

【図 10】

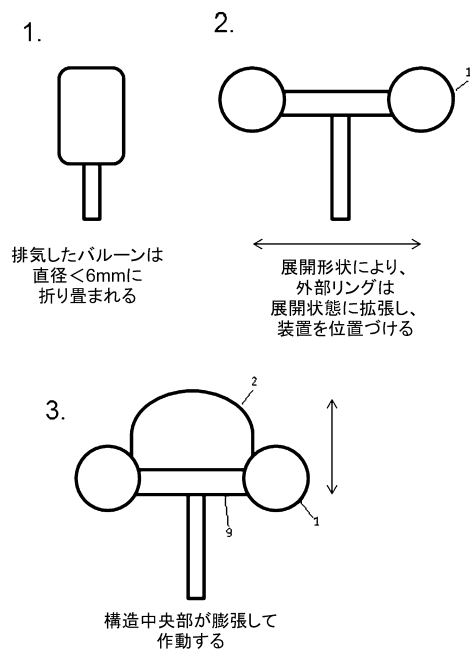


FIG 10

【図 11】

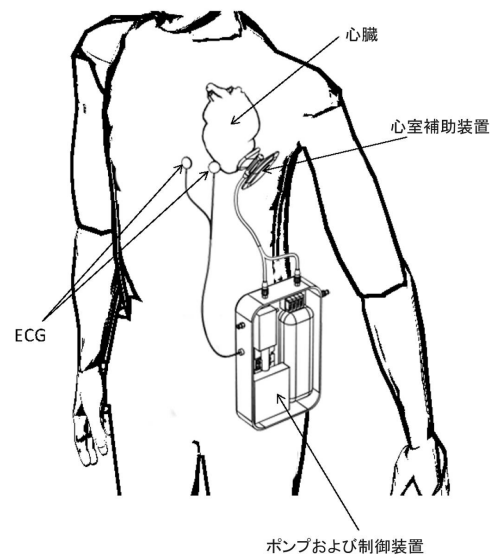
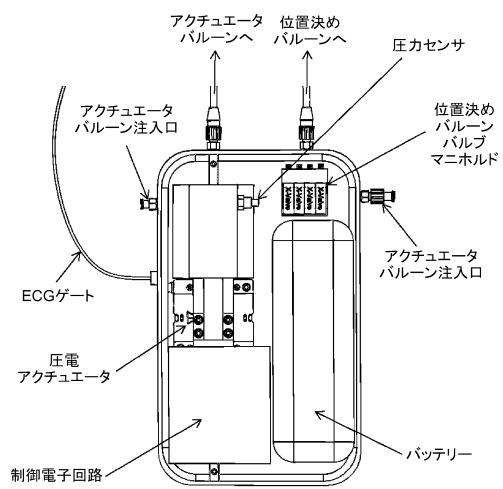


Fig 11

【図 12】



B) ポンプおよび制御システム

FIG 12

フロントページの続き

前置審査

(74)代理人 100165526

弁理士 阿部 寛

(72)発明者 アドラム, デイビッド

イギリス国, レスター レスターシャー エルイー3 9キューピー, グロービー ロード,
ユニバーシティ オブ レスター

(72)発明者 ピヤル, サマラーラトナ

イギリス国, レスター レスターシャー エルイー1 7アールエイチ, ユニバーシティ ロ
ード, ユニバーシティ オブ レスター

審査官 木村 立人

(56)参考文献 特表平11-513578 (JP, A)

特表2011-500295 (JP, A)

国際公開第00/78375 (WO, A1)

国際公開第95/18593 (WO, A1)

国際公開第2013/082505 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 1/10 - 1/12