

(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2007-526817

(P2007-526817A)

(43) 公表日 平成19年9月20日(2007.9.20)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/0205 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 E	4 C O 1 7
A 6 1 N 1/372 (2006.01)	A 6 1 N 1/372	4 C O 5 3

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 37 頁)

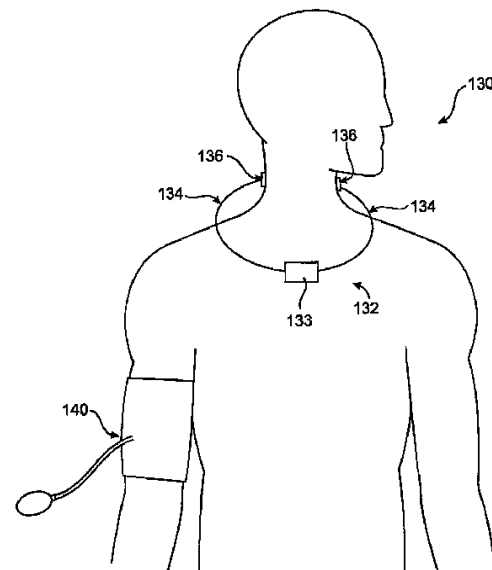
(21) 出願番号 特願2007-502055 (P2007-502055) (86) (22) 出願日 平成17年3月2日(2005.3.2) (85) 翻訳文提出日 平成18年10月27日(2006.10.27) (86) 国際出願番号 PCT/US2005/007237 (87) 国際公開番号 W02005/084389 (87) 国際公開日 平成17年9月15日(2005.9.15) (31) 優先権主張番号 60/549,760 (32) 優先日 平成16年3月2日(2004.3.2) (33) 優先権主張国 米国 (US)	(71) 出願人 504360255 シーブイアールエックス, インコーポレイテッド アメリカ合衆国 ミネソタ 55369, メープル グローブ, 73アールディ ー アベニュー ノース 10900, スイート 116 (74) 代理人 100078282 弁理士 山本 秀策 (74) 代理人 100062409 弁理士 安村 高明 (74) 代理人 100113413 弁理士 森下 夏樹
--	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 外部からの圧反射活性化

(57) 【要約】

外部からの圧反射活性化のための方法およびシステムは、圧反射活性化療法を提供する前に、医師が圧反射活性化に対する患者の反応の特徴を調べることができる。方法は、全体として、患者に圧反射活性化刺激を付与する工程と、患者の1つまたはそれ以上の生理学的パラメータを測定する工程と、圧反射活性化が圧反射反応を引き起こす程度を判定する工程とを包含する。異なる強度および／または異なる位置からの複数の刺激を比較することができる。システムは、1つまたはそれ以上の外部圧反射活性化装置と、1つまたはそれ以上の生理学的パラメータ測定装置とを備える。必要に応じて、システムは、圧反射活性化療法を提供するための、1つまたはそれ以上の完全にもしくは部分的に植え込み可能な装置も備え得る。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者における圧反射活性化に対する反応を試験する方法であって、該方法は、以下：

該患者の外部の位置から、該患者に対して、少なくとも第 1 の圧反射活性化刺激を付与する工程；

該患者の少なくとも 1 つの生理学的パラメータを測定する工程；および

該生理学的パラメータ測定値から、どの程度の該第 1 の圧反射活性化刺激が、該患者において圧反射反応を引き起こしたかを判定する工程、を包含する、方法。

【請求項 2】

前記圧反射活性化刺激を付与する工程は、以下：少なくとも 1 つのエネルギー伝達装置からエネルギーを伝達する工程、1 つまたはそれ以上の頸動脈に近接する領域を機械的に刺激する工程、および 1 つまたはそれ以上の薬物を前記患者に導入する工程、のうちの少なくとも 1 つを包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記伝達エネルギーは、超音波エネルギー、電磁エネルギー、高周波エネルギーおよびマイクロ波エネルギーのうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記伝達エネルギーは、前記患者の外部にある少なくとも 1 つの電極を用いた電磁エネルギーを含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記伝達エネルギーは、経皮電氣的神経刺激を含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】

前記第 1 の圧反射活性化刺激は、少なくとも 1 つの頸動脈洞圧受容器を活性化するために付与される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記第 1 の圧反射活性化刺激は、頸動脈洞圧受容器以外の少なくとも 1 つの圧受容器を活性化するために付与される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記第 1 の圧反射活性化刺激は、少なくとも 1 つの頸動脈洞神経線維を活性化するために付与される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記第 1 の圧反射活性化刺激は、頸動脈洞神経線維以外の少なくとも 1 つの神経線維を活性化するために付与される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記生理学的パラメータを測定する工程は、血圧、血圧の変化、心拍数、心拍出量、血管抵抗、発作活動、神経学的活動および痛覚のうちの少なくとも 1 つを測定する工程を包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

判定する工程は、前記生理学的パラメータ測定をベースライン測定と比較する工程を包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記圧反射活性化刺激を付与する工程の前に、前記患者の前記生理学的パラメータの前記ベースライン測定値を測定する工程をさらに包含する、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

判定する工程は、前記生理学的パラメータ測定値を所定の閾値測定と比較する工程を包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

前記圧反射活性化刺激が前記圧反射反応を引き起こした程度に基づいて、前記患者に植え込み型圧反射活性化装置を配置するかどうかを判断する工程をさらに包含する、請求項 1

10

20

30

40

50

に記載の方法。

【請求項 15】

前記患者の体内において、前記植え込み型装置を配置すべき 1 つまたはそれ以上の位置を決定する工程をさらに包含する、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記 1 つまたはそれ以上の位置を決定する工程は、前記植え込み型装置を前記患者の頸部の左側および／または右側に配置するかどうかを決定する工程を包含する、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記患者に少なくとも 1 つの植え込み型圧反射活性化装置を配置する工程をさらに包含する、請求項 14 に記載の方法。 10

【請求項 18】

前記圧反射活性化装置の少なくとも一部は、前記患者の身体の外部に配置される、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

請求項 1 に記載の方法であって、

第 2 の圧反射活性化刺激を、前記患者の外部の位置から該患者に付与する工程であって、該第 2 の刺激は、少なくとも 1 つの、前記第 1 の刺激と異なる特性を有する、工程；

該患者の少なくとも 1 つの生理学的パラメータを測定する工程；および

前記生理学的パラメータ測定値から、どの程度の該第 2 の圧反射活性化刺激が、該患者において圧反射反応を引き起こしたかを判定する工程、 20

をさらに包含する、方法。

【請求項 20】

請求項 19 に記載の方法であって、

少なくとも 1 つの異なる特性を有する圧反射活性化刺激を毎回付与しながら、前記付与する工程、測定する工程および判定する工程を複数回反復する工程；ならびに

異なる圧反射刺激が異なる圧反射反応を引き起こす程度を記述するデータを生成する工程、

をさらに包含する、方法。

【請求項 21】

前記少なくとも 1 つの異なる特性は、強度、パルス振幅、パルス幅およびパルス周波数のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 20 に記載の方法。 30

【請求項 22】

前記データに基づいて、前記患者を処置するための 1 つの圧反射刺激を選択する工程をさらに包含する、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 23】

前記患者の体外の他の圧反射刺激と異なる位置から、前記圧反射刺激のうちの少なくともいくつかを付与する工程をさらに包含し、前記作成されたデータは、異なる体外の位置からの圧反射刺激が異なる圧反射反応を引き起こす程度をさらに記述する、請求項 20 に記載の方法。 40

【請求項 24】

前記データに基づいて、前記患者を処置するために前記圧反射刺激を付与するための 1 つの圧反射刺激と 1 つの位置とを選択する工程をさらに包含する、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

患者における圧反射活性化に対する反応を試験するためのシステムであって、該システムは、

該患者の外部の位置から、該患者に対して、少なくとも 1 つの圧反射活性化刺激を付与するための、少なくとも 1 つの外部圧反射活性化装置と、

該患者の生理学的パラメータを測定し、該付与された刺激がどの程度まで該患者におい 50

て圧反射活性化を引き起こしたかを判定するための、少なくとも1つの生理学的パラメータ測定装置と、
を備えるシステム。

【請求項26】

前記少なくとも1つの外部圧反射活性化装置は、エネルギー伝達装置、機械力付与装置および薬物送達装置からなる群から選択される、請求項25に記載のシステム。

【請求項27】

前記エネルギー伝達装置は、超音波エネルギー装置、電磁エネルギー装置、高周波エネルギー装置およびマイクロ波エネルギー装置からなる群から選択される、請求項26に記載のシステム。

10

【請求項28】

前記エネルギー伝達装置は、頸動脈洞圧受容器、他の圧受容器、頸動脈洞神経線維、1つまたはそれ以上の圧受容器に接続された神経線維、および他の神経線維のうちの少なくとも1つを外部から活性化するための、超音波エネルギー伝達装置を備える、請求項27に記載のシステム。

【請求項29】

前記エネルギー伝達装置は、頸動脈洞圧受容器、他の圧受容器、頸動脈洞神経線維、1つまたはそれ以上の圧受容器に接続された神経線維、および他の神経線維のうちの少なくとも1つを外部から活性化するための、少なくとも1つの電極を備える、請求項27に記載のシステム。

20

【請求項30】

前記エネルギー伝達装置は、頸動脈洞圧受容器、他の圧受容器、頸動脈洞神経線維、1つまたはそれ以上の圧受容器に接続された神経線維、および他の神経線維のうちの少なくとも1つを外部から活性化するための、少なくとも1つの経皮電氣的神経刺激装置を備える、請求項27に記載のシステム。

【請求項31】

前記少なくとも1つの生理学的パラメータ測定装置は、前記患者の皮膚と接触して前記生理学的パラメータを測定するための、少なくとも1つの表面電極を備える、請求項25に記載のシステム。

【請求項32】

前記少なくとも1つの生理学的パラメータ測定装置は、前記患者の皮膚と接触して前記生理学的パラメータを測定するための、少なくとも1つの圧電センサを備える、請求項25に記載のシステム。

30

【請求項33】

前記少なくとも1つの生理学的パラメータ測定装置は、血圧カフ、パルスオキシメトリ装置、スワングアンツカテーテル、心拍出量を測定する装置、血管抵抗を測定する装置および脳波計装置からなる群から選択される、請求項25に記載のシステム。

【請求項34】

前記少なくとも1つの生理学的パラメータ測定装置は、血圧、血圧の変化、心拍数、心拍出量、血管抵抗、発作活動、神経学的活動および痛覚のうちの少なくとも1つを測定する、請求項25に記載のシステム。

40

【請求項35】

前記測定装置から生理学的パラメータ測定値を受信して、該測定値を使用可能な形態のデータへと処理するためのプロセッサをさらに備える、請求項25に記載のシステム。

【請求項36】

前記プロセッサは、前記測定された生理学的パラメータデータを1つまたはそれ以上のベースライン測定値と比較し、前記付与された刺激が前記患者において圧反射活性化を引き起こしたかどうかを判定する、請求項35に記載のシステム。

【請求項37】

測定された生理学的パラメータデータをユーザに表示するための、前記プロセッサと連結

50

された表示モニタをさらに備える、請求項 36 に記載のシステム。

【請求項 38】

前記患者の体内に配置するための、少なくとも 1 つの植え込み型圧反射活性化装置をさらに備える、請求項 25 に記載のシステム。

【請求項 39】

前記植え込み型圧反射活性化装置は、前記患者において別の機能を実行するための別の植え込み型装置と連結されている、請求項 38 に記載のシステム。

【請求項 40】

前記別の植え込み型装置は、心臓ペースメーカ、植え込み型除細動器、植え込み型電氣的除細動器、薬物ポンプおよび神経刺激器からなる群から選択される、請求項 39 に記載のシステム。 10

【請求項 41】

前記植え込み型圧反射活性化装置の少なくとも一部は、前記患者の身体の外部に配置される、請求項 38 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

（関連出願の相互参照）

本出願は、2004 年 3 月 2 日に提出され、その全開示内容が本明細書において参考として援用される、米国仮特許出願第 60/549,760 号（代理人整理番号第 021433-001100US 号）に対する優先権を主張する。 20

【0002】

（発明の背景）

本発明は、全体として、医療機器および圧反射活性化の方法に関する。具体的には、本発明は、圧反射活性化装置を植え込む前に体外から圧反射系を活性化するための装置および方法に関する。

【背景技術】

【0003】

心臓血管疾患は、患者の病気および死亡の主要な原因である。それは、米国において毎年 3,260 億ドルを超える費用がかかっている、医療支出の主要な要因でもある。高血 30
圧症、すなわち血圧が高い状態は、米国だけで 5,000 万を超える人々に影響を与えていると推定される主要な心臓血管疾患である。高血圧症を有している人々のうちで血圧を管理している人は 30% に満たないことが報告されている。高血圧症は、心不全および心臓発作の主要原因である。それは、年間 42,000 人を超える患者における死亡の主要原因であり、米国における年間 200,000 人を超える患者における死亡の主要原因または死亡に寄与する原因として挙げられている。従って、高血圧症は、その処置のために有意義な研究および開発が求められる重大な健康問題である。

【0004】

高血圧は、身体の微小血管（細動脈）が収縮し、血圧の上昇を引き起こす際に発生する。血管が収縮するために、心臓は、血流を維持するために、より高い圧力でよりいっそう 40
仕事をしなければならない。身体は、短期間の血圧上昇には耐えることができ得るが、持続的な高血圧は、最終的には、腎臓、脳、目および他の組織を含む多数の身体器官を損傷する結果をもたらす得、それに関連するさまざまな疾病を引き起こす。血圧の上昇は、血管の内層をも損傷する可能性があり、アテローム性動脈硬化のプロセスを加速し、血栓が発生するかもしれない可能性を増大させる。これは、心臓発作および／または脳卒中につながる可能性がある。持続的な高血圧は、最終的には、心不全につながるかもしれない心臓の拡大および損傷（肥大）をもたらす可能性がある。

【0005】

心不全は、虚血性心疾患を含むさまざまな心臓血管疾患の最終的な共通の発現である。それは、心臓が身体の必要を満たすのに十分な血液を送ることができないことを特徴とし 50

、疲労、運動能力の低下および生存率の低下をもたらす。米国の約 5, 000, 000 の人々が心不全を患っており、年間 39, 000 の死亡に直接つながり、年間で、別の 225, 000 の死亡に寄与していると推定されている。毎年 400, 000 を超える新たな心不全の症例が診断されているとも推定されている。心不全は、毎年 900, 000 を超える入院の理由となっており、65 歳を超える年齢の患者における最も一般的な解雇判断理由となっている。米国における心不全の処置費用は、年間 200 億ドルを超えると報告されている。従って、心不全も、その処置および／または管理のために有意義な研究および開発が求められる重大な健康問題である。

【0006】

心不全は、心臓が十分な血液を送ることができないことを代償するために、多くの身体系の活性化をもたらす。これらの反応の多くは、交感神経系の活性化レベルの上昇によって、および多数の他の神経ホルモン反応の活性化によって仲介される。一般的に述べれば、この交感神経系活性化によって、心拍出量を増大させるために心拍数および収縮力を高めるように心臓に信号が送られ、ナトリウムおよび水分を保持することによって血液量を増大させるように腎臓に信号が送られ、血圧を上昇させるために収縮するように細動脈に信号が送られる。心臓、腎臓および血管の応答によって心臓の仕事量が増大し、心筋障害がさらに加速され、心不全状態を悪化させる。従って、この悪循環を停止または少なくとも最小限に抑え、それによって心不全を処置もしくは管理するために、交感神経系活性化のレベルを低下させることが望ましい。

【0007】

高血圧症、心不全および他の心臓血管疾患の管理のために、いくつかの薬物処置が提案されてきた。これらには、血圧を下げて心臓の仕事量を緩和するための血管拡張薬、体液過剰を軽減するための利尿薬、身体の神経ホルモン反応のインヒビターおよび遮断薬、ならびに他の薬物が含まれる。

【0008】

これらの疾病に対するさまざまな外科的手技も提案されてきた。例えば、深刻な難治性の心不全を患っている患者に対して、心臓移植術が提案されてきた。代替的に、心室補助装置 (VAD) のような植え込み型医療機器を胸部に植え込み、心臓のポンプ作用を高めることもできる。あるいは、短期間心臓の機能を維持するために大動脈内バルーンポンプ (IABP) を用いてもよいが、一般的に一ヶ月より長くは用いることができない。他の外科的手技も用いることができる。

【0009】

頸動脈洞の壁、総頸動脈の分岐部の構造が血圧に敏感な伸張受容器 (圧受容器) を含んでいることは、数十年間知られている。これらの受容器は、頸動脈洞神経を介して脳に信号を送り、次いで脳が、部分的に自律神経系の調節を通して、心血管系を調節し、正常な血圧を維持する (圧反射)。以前から、頸動脈洞神経の電氣的刺激 (圧ペーシング) が、治療目的で提案されている。例えば、その全開示内容が本明細書において参考として援用される、K i e v a l らに付与された特許文献 1 には、種々の心臓血管パラメータおよび肺パラメータに基づいて頸動脈洞神経を刺激するシステムおよび方法が開示されている。

【0010】

これらの代替的手法の各々は、いくつかの点で有益であるが、これらの治療法の各々が、それ自体の欠点を有する。例えば、薬物療法は、効果が不十分であることが多い。一部の患者は、薬物療法に反応しない (難治性) 可能性がある。薬物は、望ましくない副作用を有することが多く、複雑な投薬計画で投与する必要がある可能性がある。これらおよび他の要因は、薬物療法に関する患者の薬剤服用順守度の低さの要因である。これらの疾患と関連する医療費に加え、薬物療法はまた、費用がかかる可能性がある。同様に、外科的アプローチは非常に高額であり、重篤な患者の合併症および死亡を伴う可能性があり、病気の自然な経過を変えることができないかもしれない。従って、高血圧、心不全およびそれらの関連する心臓血管疾患ならびに神経系疾患を治療および／または管理するための新たな装置ならびに方法に対する、強く、長期にわたる要望が存在し続けている。

【0011】

本出願の譲受人に譲渡された、全体が本明細書において参考として援用される特許文献2には、典型的には頸動脈洞などの1つまたはそれ以上の圧受容器もしくはそれらの近傍を活性化することによって、圧反射系を活性化することを目的とする多くのシステムおよび方法が記載されている。頸動脈分岐部近傍の頸動脈洞の外側上に配置されたコイル電極の使用を含む、多数の具体的な手法が記載されている。本出願の譲受人に譲渡された、全体が本明細書において参考として援用される米国特許出願第10/402911号（代理人整理番号第21433-000410US号）には、心血管系の反射を制御するための改善された圧反射活性化用のシステムおよび方法が記載されている。本出願の譲受人に譲渡された、全体が本明細書において参考として援用される米国特許出願第10/402393号（代理人整理番号第21433-000420US号）には、連結された電極を介した心血管系反射制御のための改善された圧反射活性化用のシステムおよび方法が記載されている。

【0012】

圧反射活性化用の他の装置、方法およびシステムは、米国特許出願第09/702089号、第09/963991号、第09/964079号、第09/963777号、第10/284063号、第10/453678号、第60/505121号および第60/513642号に記載されており、それらのすべてが本譲受人に譲渡され、それらのすべてが本明細書において参考として援用される。これらの装置および方法のいくつかでは、例えば、てんかんコントロール（60/505121）および疼痛コントロールならびに鎮静（60/513642）などの目的で圧反射活性化が利用されている。圧受容器および/または圧受容器に接続された神経線維、頸動脈洞神経などのような圧受容器の領域内の構造物を活性化するためのこれらおよびその他のシステムおよび方法の使用においては、一般に、植え込み型の刺激/活性化装置が患者の体内に配置される。しかしながら、現在利用可能なシステムおよび方法は、圧反射活性化用移植物の効能を、それを植え込む前に試験する方法を提供していない。現在のシステムは、所与の患者の頸部に両面装置を植え込むべきかまたは片面装置を植え込むべきか、および片面の場合、どちら側に植え込むべきかのような、どこに移植物を配置すべきかを決定する方法も提供していない。

【0013】

外部から圧受容器を刺激して患者の血圧を監視および制御する装置および方法は、Hakkaraに付与された特許文献3ならびに特許文献4に記載されており、その全開示内容が本明細書において参考として援用される。しかしながら、これらの装置および方法は、治療上の使用のためにのみ設計されており、患者の反応を評価する、医師が移植物を配置するために患者の身体内の位置を選択するのを助けるなどのための体外からの圧反射活性化を提供していない。従って、現在利用可能な圧反射活性化治療は通常、煩わしい外部装置を患者に取り付ける工程または所与の患者に有効であるがどうかを事前に知ることなく植え込み型装置を植え込む工程を包含する。

【特許文献1】米国特許第6,073,048号明細書

【特許文献2】米国特許第6,522,926号明細書

【特許文献3】米国特許第6,050,952号明細書

【特許文献4】米国特許第5,727,558号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0014】

従って、患者の体内に活性化装置を植え込む前に、圧反射活性化に対する患者の反応を評価する装置および方法が必要である。理想的には、そのような装置および方法は、非侵襲的であるか、患者の体外にあるか、または可能な限り侵襲が少ないものであり、かつ患者が植え込み型圧反射活性化装置に対して所望の反応を有するかどうかを判定するのを支援するものである。また理想的には、そのような装置および方法は、医師が患者に圧反射活性化装置を植え込むべき部位を決定するのを支援する。そのような装置を心臓ペースメ

ーカ（両心ペースメーカーを含む）、心臓細動除去器などのような植え込み型装置と合体させるかもしくはその内部に組み込んで使用することができるならば、理想的である。これらの目的のうちの少なくともいくつかは、本発明によって達成される。

【課題を解決するための手段】

【0015】

（発明の要旨）

本発明は、外部から圧反射刺激を付与して患者における圧反射を試験または確認するための多くの方法およびシステムを提供する。そのような外部からの刺激は、植え込み型圧反射活性化装置が所与の患者の体内でどの程度効果的か、および／またはそのような装置をどの部位（または複数の部位）に植え込むべきかを医師が決定することを可能にする。この種の非侵襲的スクリーニング手法を提供することにより、本発明の方法およびシステムは、医師ならびに患者が不必要な圧反射活性化装置の外科的移植を回避するのを支援する。

10

【0016】

本発明は、圧反射系を活性化することによって血圧、神経系の活動、および神経ホルモンの活性を選択的かつ制御可能に調節することができる多くの装置、システムおよび方法をも提供する。これらの装置、システムおよび方法は、例えば、体外からの圧反射活性化に関して先程説明した方法およびシステムによって、圧反射活性化が所与の患者に所望の反応をもたらすことになることになると医師が判断した後に植え込むことができる。圧反射を選択的かつ制御可能に活性化することにより、本発明は、過度の血圧、交感神経系活性化および神経ホルモン活性化を低減し、それにより心臓、脈管構造および他の器官ならびに組織に対するそれらの悪影響を最小限にする。圧反射を選択的かつ制御可能に活性化するための装置、システムおよび方法の詳細については、先に参考として援用される米国特許出願第09/702089号、第09/963991号、第09/964079号、第09/963777号、第10/284063号、第10/402911号、第10/402393号、第10/453678号、第60/505121号および第60/513642号を参照することができる。

20

【0017】

本発明の一態様では、患者における圧反射活性化に対する反応を試験する方法は、患者の外部の位置から患者に対して少なくとも第1の圧反射活性化刺激を付与する工程と、少なくとも1つの患者の生理学的パラメータを測定する工程と、生理学的パラメータ測定値から、圧反射活性化刺激がどの程度まで患者の体内で圧反射反応を引き起こすかを判定する工程とを包含する。全体として、外部から付与される圧反射活性化刺激は、どのような種類、形または刺激量であってもよい。例えば、いくつかの実施形態では、圧反射活性化刺激を付与する工程は、少なくとも1つのエネルギー伝達装置からエネルギーを伝達する工程、1つまたはそれ以上の頸動脈に近接する領域を機械的に刺激する工程、および／もしくは患者の体内に1つまたはそれ以上の薬物を導入する工程を包含する。

30

【0018】

多くの実施形態で、外部から付与される刺激は、ある種の伝達エネルギーを含む。そのような伝達エネルギーとしては、限定ではないが、超音波エネルギー、電磁エネルギー、高周波エネルギーおよびマイクロ波エネルギーが挙げられる。例えば、一実施形態では、患者の外部にある少なくとも1つの電極を用いて、患者に電磁エネルギーを伝達することができる。別の実施形態では、伝達エネルギーは、経皮電氣的神経刺激（TENS）を含む。この場合もまた、どのようなエネルギーの種類、形、量、パターンなどを用いてもよい。

40

【0019】

一般に、1つまたはそれ以上の外部から付与される圧反射活性化刺激は、任意の適切な1つまたは複数の解剖学的構造を介して圧反射を刺激するように指向され得る。換言すれば、刺激は、圧反射活性化を引き起こすための多くのさまざまな構造のうちのいずれに向けてもよい。例えば、刺激は、1つまたはそれ以上の頸動脈洞神経に、1つまたはそれ以

50

上の頸動脈圧受容器に、体内の他の部位に位置する他の圧受容器に、1つまたはそれ以上の血管壁に位置する圧受容器もしくは求心性神経線維に、頸動脈洞神経線維および／またはその同種のものに向けることができる。従って、本発明は、圧反射を活性化するためのあらゆる外部からの刺激の付与を包含し、いずれかの特定の解剖学的構造または部位の刺激に限定されない。この活性化は一般に「圧反射活性化」として説明される。本発明による活性化は、1つまたはそれ以上の圧受容器、それらの近傍、または周辺において、直接行うことができるが、直接的圧受容器活性化に限定されるものではない。例えば、先程述べたように、圧受容器の代わりにまたはそれらに加えて、種々の神経線維を活性化することができる。

【0020】

同様に、付与された刺激が圧反射活性化を引き起こしたかどうかを判定するために、本発明の種々の実施形態により、任意の適切な生理学的パラメータ（または複数のパラメータ）を測定することができる。例えば、種々の実施形態において、測定することができるパラメータには、限定するものではないが、血圧、血圧の変化、心拍数、心拍出量、血管抵抗、発作活動、神経学的活動および／または痛覚が含まれる。いくつかの実施形態では、圧反射活性化が生じたかどうかを判定する工程は、1つまたはそれ以上の生理学的パラメータ測定値を1つまたはそれ以上のベースライン測定値と比較する工程を包含する。そのような方法は、外部から圧反射刺激を付与する前に患者の生理学的パラメータのベースライン測定を行う工程を、必要に応じて包含することができる。あるいは、1つまたはそれ以上の閾値測定レベルを設定することができ、生理学的パラメータ測定値の1つまたは複数の閾値との比較を用いて、圧反射が生じたかどうかを判定することができる。

【0021】

一実施形態では、本発明の方法は、圧反射活性化刺激が圧反射を引き起こしたかどうかに基づいて、患者に植え込み型圧反射活性化装置を配置するかどうかを決定する工程を包含する。そのような方法は、植え込み型装置を配置する患者の体内の1つまたはそれ以上の位置を決定する工程をさらに包含することができる。例えば、一実施形態では、1つまたはそれ以上の位置を決定する工程は、患者の頸部の左側および／または右側に植え込み型装置を配置するかどうかを決定する工程を包含する。必要に応じて、そのような方法は、患者の体内に1つまたはそれ以上の植え込み型圧反射活性化装置を配置する工程をさらに包含することができる。

【0022】

いくつかの実施形態では、本方法は、少なくとも1つの、第1の刺激と異なる特性を有する第2の刺激で、患者の体外の位置から患者に対して第2の圧反射活性化刺激を付与する工程と、患者の少なくとも1つの生理学的パラメータを測定する工程と、生理学的パラメータ測定値から、第2の圧反射活性化刺激がどの程度まで患者において圧反射反応を引き起こしたかを判定する工程とをさらに包含する。必要に応じて、本方法は、毎回少なくとも1つの異なる特性を有する刺激を用いて、付与する工程、測定する工程および判定する工程を複数回反復する工程と、異なる圧反射刺激が異なる圧反射反応を引き起こす程度を記述するデータを生成する工程とをさらに包含することができる。例えば、異なる特性は、限定ではないが、強度、パルス振幅、パルス幅およびパルス周波数を含むことができる。いくつかの実施形態では、本方法は次いで、そのデータに基づいて患者を処置するための、1つの圧反射刺激を選択する工程を包含する。これも必要に応じて、いくつかの実施形態は、患者の外部の複数の異なる位置から圧反射刺激を付与する工程と、異なる外部位置からの圧反射刺激が異なる圧反射反応を引き起こす程度を記述するデータを生成する工程とを包含する。そのような方法は、そのデータに基づいて患者を処置するための強度および位置を選択する工程をさらに包含することができる。

【0023】

本発明の別の態様では、患者の体内における圧反射活性化に対する反応を試験するシステムは、患者の外部の位置から患者に対して少なくとも1つの圧反射活性化刺激を付与するための少なくとも1つの外部圧反射活性化装置と、患者の生理学的パラメータを測定し

10

20

30

40

50

、付与された刺激がどの程度まで患者において圧反射活性化を引き起こしたかを判定するための少なくとも1つの生理学的パラメータ測定装置とを備える。外部圧反射活性化装置は、限定するものではないが、エネルギー伝達装置、機械力付与装置および薬物送達装置のような任意の適切な装置であり得る。エネルギー伝達装置を用いる場合、それは、限定するものではないが、超音波エネルギー装置、電磁エネルギー装置、高周波エネルギー装置および／またはマイクロ波エネルギー装置を備える、任意の適切な装置であり得る。例えば、いくつかの実施形態では、エネルギー伝達装置は、頸動脈洞圧受容器、他の圧受容器、頸動脈洞神経線維および／または圧受容器に接続された他の神経線維を体外から活性化するための超音波エネルギー伝達装置を備える。別の実施形態では、エネルギー伝達装置は、頸動脈洞圧受容器、他の圧受容器、頸動脈洞神経線維および／または圧受容器に接続された他の神経線維を体外から活性化するための少なくとも1つの電極を備える。あるいは、本装置は、頸動脈洞圧受容器、他の圧受容器、頸動脈洞神経線維および／または圧受容器に接続された他の神経線維を体外から活性化するためのTENS装置であってもよい。

10

20

30

40

【0024】

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの生理学的パラメータ測定装置は、患者の皮膚と接触して生理学的パラメータを測定するための少なくとも1つの表面電極を備える。あるいは、生理学的パラメータ測定装置は、患者の皮膚と接触して生理学的パラメータを測定するための少なくとも1つの圧電センサを備えてもよい。別の実施形態では、測定装置は、血圧カフ、パルスオキシメトリ装置、スワングアンツカテテル、心拍出量を測定する装置、血管抵抗を測定する装置、脳波計装置および／または同種のものを備えることができる。今日知られているか今後開発される任意の適切な測定装置または複数の装置の組み合わせを、本発明の範囲を逸脱することなく用いることができる。そのような装置は、限定するものではないが、血圧、血圧の変化、心拍数、心拍出量、血管抵抗、発作活動、神経学的活動および／または痛覚のような任意の適切な1つまたは複数の生理学的パラメータを測定するために用いることができる。

【0025】

いくつかの実施形態では、本システムは、測定装置から生理学的パラメータ測定値を受信してこの測定値を使用可能な形態のデータに処理するための、プロセッサも備えることができる。例えば、そのようなプロセッサは、測定された生理学的パラメータデータを1つまたはそれ以上のベースライン測定値と比較して、付与された刺激が患者において圧反射活性化を引き起こしたかどうかを判定することができる。いくつかの実施形態では、本システムは、測定された生理学的パラメータデータをユーザに表示するための、プロセッサと連結された表示モニタをさらに備えることができる。

【0026】

いくつかの実施形態では、本システムは、患者に配置するための少なくとも1つの植え込み型圧反射活性化装置をさらに備える。そのような植え込み型装置は、以下にさらに詳細に説明するもの、以下：米国特許出願第09/702089号、第09/963991号、第09/964079号、第09/963777号、第10/284063号、第10/402911号および10/402393号、第10/453678号、第60/505121号ならびに第60/513642号（先に参考として援用されている）に記載されているものまたは任意の他の適切な装置または複数の装置の組み合わせのような、任意の適切な装置を備えることができる。一実施形態では、植え込み型圧反射活性化装置は、患者において別の機能を実行するための別の植え込み型装置と結合することができる。この他の植え込み型装置としては、例えば、限定ではないが、心臓ペースメーカ、植え込み型除細動器、植え込み型電氣的除細動器、薬物ポンプおよび／または神経刺激器が挙げられ得る。

【0027】

本発明のこれらおよび他の態様ならびに実施形態を、以下にさらに詳細に説明する。

【発明を実施するための最良の形態】

50

【0028】

(発明の詳細な説明)

本発明をよりよく理解するためには、心血管系と関連する基本的な血管の解剖学的構造の一部を説明することが有益であり得る。図1を参照すると、人体10の胴体の上部の概略図に、心血管系の主要な動脈および静脈の一部が示されている。左心室11は、酸素化された血液を大動脈弓12内に送り込む。右鎖骨下動脈13、右総頸動脈14、左総頸動脈15および左鎖骨下動脈16が、下行胸部大動脈17の近位で大動脈弓12から分岐している。比較的短くはあるが、腕頭動脈22と呼ばれる別個の血管セグメントが、右鎖骨下動脈13および右総頸動脈14を大動脈弓12に接続している。右頸動脈14は、右頸動脈洞20で二分岐し、右外頸動脈18および右内頸動脈19となっている。単に分かりやすくする目的のために図には示していないが、左頸動脈15は、同様に左頸動脈洞で二分岐し、左外頸動脈および左内頸動脈となっている。

【0029】

大動脈弓12から、酸素化された血液が、頸動脈18／19および鎖骨下動脈13／16に流入する。頸動脈18／19から、酸素化された血液が、頭部および脳の血管系を循環し、酸素を使い果たした血液は、頸静脈を経由して心臓11に戻る。分かりやすくするために、頸静脈のうち、右内頸静脈21のみを図示している。鎖骨下動脈13／16から、酸素化された血液が、上方の末梢血管系を循環し、酸素を使い果たした血液が、鎖骨下静脈を経由して心臓に戻る。これも分かりやすくするために、鎖骨下静脈のうち、右鎖骨下静脈23のみを図示している。心臓11は、酸素を使い果たした血液を肺系に通し、この肺系で、血液は再び酸素化される。再び酸素化された血液は、心臓11に戻り、先に述べたように、心臓11が、この再び酸素化された血液を大動脈弓に送り込み、上記サイクルが反復される。

【0030】

大動脈弓12、総頸動脈14／15（右頸動脈洞20および左頸動脈洞近傍の）、鎖骨下動脈13／16および腕頭動脈22の動脈壁内には、圧受容器30がある。例えば、図2Aに最もよく見えるように、圧受容器30は、頸動脈洞20の血管壁内に存在する。圧受容器30は、血圧を感知するために身体によって用いられる伸張受容器の一種である。一般に、用語「圧受容器」は、圧受容器自体および圧受容器のように振る舞う他の受容器を指すことができる。血圧の上昇によって動脈壁が伸張し、血圧の低下によって動脈壁がその本来の大きさに戻る。そのようなサイクルが、心臓の一拍動ごとに反復される。圧受容器30が動脈壁内に位置するため、それらは、血圧の変化を示す隣接組織の変形を感知することができる。右頸動脈洞20内、左頸動脈洞内および大動脈弓12内に位置する圧受容器30は、図2Bを参照してより詳細に説明する圧反射系50に影響を及ぼす血圧の感知において、最も重要な役割を果たすことができる。

【0031】

ここで、一般的な血管壁40内に配置された圧受容器30の概略図および圧反射系50の概略フローチャートを示す図2Bを参照されたい。圧受容器30は、先に考察した主要な動脈の動脈壁40内に大量に分布しており、全体として樹32を形成する。圧受容器樹32は、各々が神経38を介して圧受容器信号を脳52に伝達する、複数の圧受容器30を備える。圧受容器30は大量に分布しかつ血管壁40内で樹状に分岐しているので、個々の圧受容器樹32は、容易には識別できない。このために、図2Bに示す圧受容器30は、説明の目的上、主として概略的である。

【0032】

圧反射信号は、総称して圧反射系50と呼ぶことができる多くの身体系を活性化するために用いられる。圧受容器30（および他の圧受容器様受容器）は、神経系51を介して脳52に接続されている。これによって、脳52は、心拍出量を示す血圧の変化を検出することができる。心拍出量が要求量を満たすのに不十分である（すなわち、心臓11が十分な血液を送ることができない）場合、圧反射系50は、心臓11、腎臓53、血管54、および他の器官／組織を含む多くの身体系を活性化する。圧反射系50のそのような活

性化は通常、神経ホルモンの活性の増大に対応する。具体的に述べれば、圧反射系 50 が神経ホルモン連鎖を開始し、この連鎖によって、心拍出量を増大させるために心拍数を増やしかつ収縮力を高めるように心臓 11 に信号が送られ、ナトリウムおよび水分を保持することによって血液量を増大させるように腎臓 53 に信号が送られ、血圧を上昇させるために収縮するように血管 54 に信号が送られる。心臓、腎臓および血管の応答によって血圧・心拍出量 55 が増大し、その結果心臓 11 の仕事量が増大する。逆に、患者の血圧が上昇している場合、通常、反対の圧反射反応が生じる。

【0033】

高血圧症、心不全、他の心臓血管疾患および腎機能異常の問題に対処するために、本発明は、圧反射系 50 を活性化して、過剰な血圧、自律神経系の活性および神経ホルモンの活性化を低下させる多くの装置、システムおよび方法を提供する。以下の説明の多くは、心血管の状態を処置するための圧反射活性化の利用に焦点を当てているが、しかしながら、本発明は、決してそのような用途に限定されるものではない。実際、種々の実施形態によれば、圧受容器活性化は、てんかんを処置するための発作活動の制御（米国特許出願第 60/505121 号に全体が記載されている）または疼痛管理および／もしくは鎮静（米国特許出願第 60/513642 号に全体が記載されている）のためなどの任意の他の適切な目的のために用いることができる。他の実施形態は、任意の他の適切な目的のための圧反射活性化を包含することができる。

【0034】

詳細には、本発明は、圧受容器 30 および他の圧反射構造物を活性化することができ、それにより血圧の上昇を示して身体の高血圧ならびに交感神経系および神経ホルモンの活性化レベルを低下させ、かつ副交感神経系の活性化を高めるように脳 52 に信号を送り、これによって心血管系および他の身体系に対して有益な効果を有する多くの装置、システムおよび方法を提供する。先に述べたように、本発明の種々の実施形態は、圧受容器 30、他の受容器、頸動脈洞神経線維のような 1 つまたはそれ以上の圧受容器に接続された神経線維、または圧反射を引き起こすための任意の他の適切な構造物を活性化することによって機能することができ、また活性化は、構造へ直接に、または構造の近傍に与えることができる。この種類の活性化を、本明細書において「圧反射活性化」と総称する。便宜上、語句「圧受容器を活性化する」は、直前に言及した圧反射活性化を引き起こすための構造のうちのいずれかを活性化することを総称するの にしばしば用いられ得る。

【0035】

ここで図 3 を参照すると、本発明は、全体として、患者 130 に対して外部から刺激を付与して圧反射を引き起こし、1 つまたはそれ以上の生理学的パラメータを測定するシステムを提供する。その後、測定されたパラメータを用いて、付与された刺激がどの程度まで圧反射を引き起こしたかを判定し、それによって植え込み型圧反射活性化装置が所与の患者において有することになる効能に関する情報を医師に提供することができる。通常、圧反射活性化／測定システムは、少なくとも 1 つの圧反射活性化装置 132 および少なくとも 1 つの生理学的パラメータ測定装置 140 を備える。種々の実施形態において、活性化装置 132 は、例えば、エネルギー伝達装置、頸動脈をマッサージするための機械力付与装置、1 つまたはそれ以上の薬物を患者 130 に送達して圧反射を引き出すための薬物送達装置および／またはそれに類似する装置を備えることができる。任意の適切な装置または複数の装置の組み合わせを用いることができる。図 3 では、活性化装置 132 は、2 本のリード線 134 を介して 2 つの電極 136 と連結されたエネルギーの電磁エネルギー源 133 を備える。代替的に、エネルギー源 133 は、超音波エネルギー源、マイクロ波エネルギー源、TENS 装置、RF エネルギー源または任意の他の適切なエネルギー源を備えることができる。電極 136 は、超音波伝達部材または同種のもののような任意の他のエネルギー伝達部材を代替的に備えることができる。

【0036】

電極 136 は患者 130 の頸部と連結された状態で示されているが、それらを、代替的に、圧反射を活性化するための任意の他の適切な位置に配置することもできる。例えば、

それらは、圧受容器または圧受容器神経が存在する別の位置の近傍で患者に連結すること
もできる。あるいは、1つまたはそれ以上のエネルギー伝達部材を患者に接触しないよう
に配置してもよい。1つだけのエネルギー伝達装置を包含するいくつかの実施形態および
複数のエネルギー伝達装置を包含する他の実施形態については、任意の数のエネルギー伝
達部材を用いることができる。言及したように、機械的刺激、薬物による活性化および/
または同種のもののような、圧反射を活性化するための他の様式を用いてもよい。

【0037】

測定装置140も同様に、任意の適切な装置または装置の組み合わせを備えることがで
きる。示される実施形態では、測定装置140は血压計であるが、パルスオキシメータ、
スワングantzカテーテル、ECG装置もしくはEEG装置、または同種のもののような任
意の他の適切な装置を用いることができる。血压、血压の変化、心拍数、心拍出量、血管
抵抗、発作活動、神経学的活動、痛覚、患者の鎮静または同種のもののような、圧反射を
示す任意のパラメータを測定することができる。測定装置140を用いて、医師は、活性
化装置132による刺激の付与によって圧反射が引き起こされた程度を判定することがで
き、これによって、植え込み型活性化装置が所望の結果を達成することになるかどうかを
判断することができる。場合によっては、医師は、圧反射活性化が所与の患者には望まし
くないことを決定することができ、その結果、活性化装置を植え込まないことを決定す
ることになる。

【0038】

いくつかの実施形態では、患者に対して複数の圧反射刺激を付与することができ、この
刺激の付与後に得られた圧反射活性化を比較することができる。例えば、異なる強度およ
び/または異なる位置から付与された刺激を比較することができ、それらの刺激の結果を
記述するデータを医師に提供することができる。次いで、医師は、そのデータを用いて、
1つまたはそれ以上の植え込み型活性化装置を配置するのに最適または望ましい位置を選
択しかつ/または活性化装置において設定する強度を選択することができる。そのような
工程を促進するために、いくつかの実施形態では、システムは、測定装置140によって
取得された測定値を処理するためのプロセッサおよび/または医師であるユーザに有用な
データを提供するためのモニタもしくは他の読み出し機構をさらに備えることができる。

【0039】

所与の患者が植え込まれた圧反射刺激装置に対し好ましく反応することを医師がひとた
び判断すれば、次の工程で、そのような装置を実際に植え込むことができる。以下の説明
は、圧反射活性化のための多くの植え込み型装置に焦点を当てている。しかしながら、本
発明は、決して以下に説明する植え込み型装置の使用に限定されるものではない。実際、
任意の適切な植え込み型装置を、本発明の方法またはシステムの一部として必要に応じて
用いることができる。例えば、いくつかの実施形態では、植え込み型の装置またはシステ
ムは、処置中の患者の身体の外部に配置される1つまたはそれ以上の外部構成要素もし
くは外部部品も備えることができる。

【0040】

このように、ここで図4を参照すると、本発明は、一般に以下の方法で動作する制御シ
ステム60、圧反射活性化装置70、およびセンサ80（必要に応じて）を備えるシステ
ムを全体として提供する。センサ80は、圧反射系を調節する必要性を示すパラメータ（
例えば心血管機能）を必要に応じて感知および/または監視し、このパラメータを示す信
号を生成する。制御システム60は、受信したセンサ信号の関数としての制御信号を生成
する。制御信号により、圧反射活性化装置70が作動、停止または別な方法で調節される
。一般に、装置70の作動の結果、圧受容器30（または他の圧反射構造）が活性化する
。あるいは、圧反射活性化装置70を停止または調節することによって、圧受容器30の
活性化を引き起こしたかもしくはそれを調節することができる。圧反射活性化装置70は
、電気的手段を用いて圧受容器30を活性化する多種多様な装置を備えることができる。
従って、センサ80が圧反射系の活性を調節する必要性（例えば血压過剰）を示すパラメ
ータを検出すると、制御システム60が圧反射活性化装置70を調節する（例えば作動さ

10

20

30

40

50

せる) ための制御信号を生成し、それにより脳 52 によって明らかな血圧過剰であると認知される圧反射信号が誘発される。センサ 80 が正常な身体機能 (例えば正常な血圧) を示すパラメータを検出すると、制御システム 60 は、圧反射活性化装置 70 を調節する (例えば停止する) ための制御信号を生成する。

【0041】

先に述べたように、圧反射活性化装置 70 は、電気的手段を用いて圧受容器 30 を活性化する多種多様な装置を備えることができる。本発明の圧反射活性化装置 70 は、圧受容器 30 にわたって電位を変えることによって 1 つまたはそれ以上の圧受容器 30 を直接活性化する電極構造を備える。圧受容器 30 を取り巻く組織にまたがる電位を変えることによって、周囲組織を伸張または他の方法で変形させ、これによって圧受容器 30 を機械的に活性化し得ることが可能であり、その場合、本発明の伸張可能で弾性を有する電極構造は、顕著な利点を提供することができる。 10

【0042】

本発明の電極構造の特定の実施形態のすべてが移植に適しており、低侵襲性の外科的アプローチを用いて移植されるのが好ましい。圧反射活性化装置 70 は、圧受容器 30 が存在するあらゆる部位に配置することができる。そのような潜在的移植部位は、大動脈弓 12、頸動脈洞 20 近傍の総頸動脈 18 / 19 内、鎖骨下動脈 13 / 16 内、腕頭動脈 22 内、または他の動脈部位内もしくは静脈部位内など、多数存在する。本発明の電極構造は、それらが、圧受容器 30 の位置にあるかまたはその近傍にある血管構造物の上もしくはそれを覆って配置されるように、植え込まれる。圧反射活性化装置 70 の電極構造は、圧受容器 30 が圧反射系 50 に顕著な影響力を有する、右頸動脈洞 20 および / または左頸動脈洞の近傍 (総頸動脈の分岐部近傍) ならびに / もしくは大動脈弓 12 の近傍に植え込まれるのが好ましい。単に説明として、頸動脈洞 20 近傍に配置された圧反射活性化装置 70 を参照して本発明を説明する。 20

【0043】

任意選択的なセンサ 80 は、電気センサケーブルまたは電気センサリード線 82 によって制御システム 60 に作動可能に連結されている。センサ 80 は、圧反射系の活性を調節する必要性を示すパラメータを測定または監視する任意の適切な装置を備えることができる。例えば、センサ 80 は、ECG、血圧 (収縮期、拡張期、平均血圧または脈圧)、血液流量、血液流速、血液 pH、O₂ 含有量または CO₂ 含有量、混合静脈血酸素飽和度 (SVO₂)、血管作用、神経活動、組織活動、身体の動き、活性レベル、呼吸、または組成を測定する生理学的変換器または計測器を備えることができる。センサ 80 用に適した変換器または計測器の例としては、ECG 電極、圧電式圧力変換器、超音波流速変換器、超音波流量変換器、熱希釈式流速変換器、容量式圧力変換器、膜 pH 電極、光学検出器 (SVO₂)、組織インピーダンス計 (電氣的)、または歪みゲージが挙げられる。1 つセンサ 80 のみを図示しているが、同じまたは異なる位置の、同じまたは異なる種類の複数のセンサ 80 を用いることができる。 30

【0044】

血管の周りに配置することができる植え込み型血圧測定装置の例は、Mieselらに付与された米国特許第 6, 106, 477 号に開示されており、その開示内容全体が参考として本明細書において援用される。皮下 ECG モニタの例は、REVEAL IIR という商品名で Medtronic から入手可能であり、PCT 公開第 WO 98 / 02209 号に開示されており、その開示内容全体が参考として本明細書において援用される。他の例は、米国特許第 5, 987, 352 号および第 5, 331, 966 号に開示されており、それらの開示内容全体が参考として本明細書において援用される。周囲圧力を利用して絶対血圧を測定する装置および方法への参照の例は、Halperinらに付与された米国特許第 5, 810, 735 号、Goedekke に付与された米国特許第 5, 904, 708 号、および Brockwayらに付与された PCT 公開第 WO 00 / 16686 号に開示されており、それらの開示内容全体が参考として本明細書において援用される。本明細書において説明するセンサ 80 は、ほぼ同じ目的に役立つこれらの装置または他の装 40 50

置のいずれかの形をとることができる。

【0045】

センサ80は、目的のパラメータを容易に確認することができるように、大動脈弓12、総頸動脈14／15、鎖骨下動脈13／16または腕頭動脈22のような主要な動脈の内部もしくはその上、あるいは心室11内に配置することができる。センサ80は、用いられる変換器または計測器の種類に応じて、動脈、静脈もしくは神経（例えば迷走神経）の内部またはその上などの身体の内部に配置してもよく、身体の外部に配置してもよい。センサ80は、圧反射活性化装置70から分離していても、それと組み合わせられていてもよい。単に説明のためにのみ、センサ80を、右鎖骨下動脈13上に配置された状態で示す。

10

【0046】

一例として、制御システム60は、プロセッサ63およびメモリ62を備える制御ブロック61を含む。制御システム60は、センサケーブル82を介してセンサ80に接続されている。制御システム60はまた、電気制御ケーブル72を介して圧反射活性化装置70にも接続されている。従って、制御システム60は、センサケーブル82を介して、センサ80からセンサ信号を受信し、制御ケーブル72を介して、圧反射活性化装置70に制御信号を送信する。

【0047】

本システムの構成要素60／70／80は、ケーブル72／82を介して直接連結してもよく、RF信号トランシーバ、超音波トランシーバあるいは流電（galvanic）結合のような間接的手段によって連結してもよい。そのような間接的相互接続装置の例は、Funk eに付与された米国特許第4,987,897号およびFunk eに付与された米国特許第5,113,859号に開示されており、それらの開示内容全体が参考として本明細書において援用される。

20

【0048】

メモリ62は、センサ信号、制御信号、および／または入力装置64によって提供された値ならびに命令に関連するデータを含むことができる。メモリ62は、制御信号とセンサ信号との間の1つまたはそれ以上の機能もしくは関係を定義する1つまたはそれ以上のアルゴリズムを含むソフトウェアも含むことができる。本アルゴリズムは、センサ信号またはその数学的導出値に応じて、作動または停止を要求することができる。本アルゴリズムは、センサ信号が所定閾値の下限を下回った場合、所定閾値の上限を上回った場合またはセンサ信号が特定の生理学的事象を示した場合に、作動制御信号もしくは停止制御信号を要求することができる。本アルゴリズムは、センサ入力値によって決定されたとおりに、動的に閾値を変更することができる。

30

【0049】

先に述べたように、圧反射活性化装置70は、必要に応じて機械的、熱的、化学的、生物学的または他の共活性化と組み合わせて、圧受容器30および／または他の圧反射構造物を電氣的に活性化する。いくつかの例では、制御システム60は、圧反射活性化装置70に対して所望の電力モードを提供するためのドライバ66を備える。例えば、ドライバ66は電力増幅器または同種のを備えることができ、ケーブル72は、電気リード線を備えることができる。別の例では、特にプロセッサ63が圧反射活性化装置70の低レベルの電氣的作動に対して十分に強い電気信号を生成する場合、ドライバ66は必要ではないかもしれない。

40

【0050】

制御システム60は、センサ80、または組み込まれ得るかもしくは電極組立体であり得る心拍数センサのような他のセンサからのフィードバックを利用する閉ループとして、あるいは入力装置64によって受信された再プログラミングコマンドを利用する開ループとして動作することができる。制御システム60の閉ループ動作には変換器80からのいくつかのフィードバックを利用するのが好ましいが、フィードバックなしで開ループモードで動作することもできる。入力装置64によって受信されたプログラミングコマンドは

50

、制御信号、出力活性化パラメータに直接影響を及ぼすことも、メモリ 62 内に含まれたソフトウェアおよび関連するアルゴリズムを変更することもできる。処置中の医師および／または患者は、入力装置 64 にコマンドを提供することができる。ディスプレイ 65 を用いて、センサ信号、制御信号および／またはメモリ 62 内に含まれたソフトウェア／データを閲覧することができる。

【0051】

制御システム 60 によって生成される制御信号は、メモリ 62 内に含まれたアルゴリズムによって要求されるとおりに、連続的、周期的、交互的、一時的またはそれらの組み合わせであり得る。連続的制御信号は、一定パルス、一定パルス列、誘発パルスおよび誘発パルス列を含む。周期的制御信号の例には、指定開始時刻（例えば、分、時間、または日の組み合わせによって指定された各周期の開始時点）および指定持続時間（例えば、秒、分、時間、または日の組み合わせ）を有する上述の連続的制御信号の各々が含まれる。交互的制御信号の例には、右出力チャネルと左出力チャネルとの間で交代する上述の連続的制御信号の各々が含まれる。一時的制御信号の例には、症状の発現（例えば、医師／患者、特定の閾値を上回る血圧の上昇／低下、特定のレベルを上回る／下回る心拍数などによる作動）によって誘発される上述の連続的制御信号の各々が含まれる。

10

【0052】

制御システム 60 によって管理される刺激療法は、長期的効能を促進するように選択することができる。中断されないかまたは変化のない圧受容器 30 の活性化は、結果として圧受容器および／または圧反射系の応答性の経時低下をもたらし、それにより治療の長期的効果を低減させる可能性があることが理論付けられている。従って、刺激療法は、治療効力が好ましくは数年間維持されるように圧反射活性化装置 70 を作動、停止または別の方法で調節するように選択することができる。

20

【0053】

長期にわたって治療効果を維持することに加え、本発明の刺激療法は、システム 60 の所要電力／電力消費を低減するように選択することができる。以下により詳細に説明するように、本刺激療法は、圧反射活性化装置 70 が最初は相対的により高いエネルギーレベルおよび／または電力レベルで作動され、その後は相対的により低いエネルギーレベルおよび／または電力レベルで作動されるように要求することができる。第 1 のレベルによって所望の初期治療効果が達成され、第 2 の（より低い）レベルによって、所望の治療効果が長期にわたって維持される。所望の治療効果が最初に達成された後に、エネルギーレベルおよび／または電力レベルを低減することにより、活性化装置 70 によって要求または消費されるエネルギーも長期にわたって低減される。これは、寿命がより長かつ／またはサイズが縮小された（電源および関連部品のサイズの縮小による）システムとなることに関連し得る。

30

【0054】

長期的効能を促進しかつ所要電力／電力消費を低減する刺激療法に対する最初の一般的手法は、圧反射活性化装置 70 に第 1 の相対的により高いエネルギーおよび／または電力の出力レベルを有するように制御信号を生成する工程と、その後圧反射活性化装置 70 に第 2 の相対的により低いエネルギーおよび／または電力の出力レベルを有させるように制御信号を変更する工程とを含む。第 1 の出力レベルを、所望の初期効果（例えば心拍数および／または血圧の低下）を達成するように選択し、かつ十分な時間維持することができる。その後、該出力レベルを、所望の期間所望の効果を維持するのに十分な時間、第 2 のレベルに低下させることができる。

40

【0055】

例えば、第 1 の出力レベルが X1 の電力値および／またはエネルギー値を有する場合、第 2 の出力レベルは、X2 が X1 よりも小さい、X2 の電力値および／またはエネルギー値を有することができる。いくつかの例では、第 1 のレベルが「オン」で第 2 のレベルが「オフ」となるように、X2 をゼロに等しくすることができる。電力およびエネルギーは、2 つの異なるパラメータを指し、該パラメータ（電力またはエネルギー）のうちの 1 つ

50

の変更を他方のパラメータにおける同一もしくは類似する変更と関連付けることはできない場合もあることが分かる。本発明では、これらのパラメータのうちの1つまたは両方の変更が長期的効能を促進するという所望の結果を得るのに好適であり得ると考えている。

【0056】

2つより多いレベルを用いることができるとも考えられる。さらなるレベルの各々は、出力エネルギーまたは出力電力を増大させて所望の効果を達成するか、もしくは出力エネルギーまたは出力電力を減少させて所望の効果を保持することができる。例えば、いくつかの例では、より低い電力レベルまたはエネルギーレベルで所望の効果を維持することができる場合、出力レベルをさらに低下させることが望ましくあり得る。別の例では、特に、所望の効果が減少しつつあるかまたは維持されていない場合、所望の効果が回復するまで出力レベルを増大させ、その後出力レベルを低下させて該効果を維持することがおそらく望ましくあり得る。

10

【0057】

各レベルからの移行は、ステップ関数（例えば、単一のステップまたは一連のステップ）、ある期間にわたる段階的移行、またはそれらの組み合わせとすることができる。さらに、信号レベルは、先に考察したように、連続的、周期的、交互的、または一時的とすることができる。

【0058】

非変調信号を用いた電氣的活性化では、圧反射活性化装置70の出力（電力またはエネルギー）レベルは、出力信号の電圧レベル、電流レベルおよび／または信号継続時間を調整することによって変更することができる。圧反射活性化装置70の出力信号は、例えば、定電流、または定電圧とすることができる。出力信号が例えば一連のパルスを含む、変調信号を用いた電氣的活性化の実施形態では、いくつかのパルス特性を個々にもしくは組み合わせて変更し、出力信号の電力レベルまたはエネルギーレベルを変更することができる。そのようなパルス特性には、限定するものではないが、パルス振幅（PA）、パルス周波数（PF）、パルス幅またはパルス持続時間（PW）、パルス波形（正方形、三角形、正弦曲線など）、パルス極性（双極電極用）およびパルス位相（単相、二相）が挙げられる。

20

【0059】

出力信号がパルス列を含む電氣的活性化では、その全開示内容が参考として本明細書において援用される同時係属中の出願第09/964,079号に記載されているように、上述のパルス特性に加えて、いくつかの他の信号特性を変更することができる。

30

【0060】

図5Aおよび図5Bに、血管外導電性構造または電極302の形態の圧反射活性化装置300の概略図を示す。電極構造302は、血管壁を取り囲むことができるコイル、ブレードまたは他の構造を備えることができる。あるいは、電極構造302は、血管壁の外側表面を囲むように分布した1つまたはそれ以上の電極パッチを備えていてもよい。電極構造302が血管壁の外側表面に配置されているために、血管内送達技術は実際的ではないかもしれないが、低侵襲手術手技には事足りる。血管外電極構造302は、電気リード線304を介して制御システム60のドライバ66から直接、または先に引用により本明細書に組み込まれた同一出願人による出願第10/402393号に記載されているように、インダクタ（図示せず）を用いて間接的に電気信号を受信することができる。

40

【0061】

ここで、図4Aおよび図4Bを参照して説明した圧反射活性化装置300のような、血管外電氣的活性化の実施形態用の頸動脈洞20を取り囲む電極の種々の可能な配置の概略図を示す図6A～図6Fを参照されたい。以下に図示して説明する電極設計は、頸動脈洞またはその近傍における頸動脈への接続に特に適するものであり得、不要な組織刺激を最小限にするように設計することができる。

【0062】

図6A～図6Fに、総頸動脈14、外頸動脈18および内頸動脈19を含む頸動脈を示

50

す。頸動脈洞 20 の位置は、一般に分岐部のすぐ遠位の内頸動脈 19 上に位置するかまたは総頸動脈 14 から内頸動脈 19 へ分岐部を跨いで伸びる目印の膨隆 21 によって識別することができる。

【0063】

頸動脈洞 20、および特に頸動脈洞の膨隆 21 は、血管壁内に比較的高密度の圧受容器 30（図示せず）を含むことができる。この理由により、活性化装置 300 の電極 302 を洞の膨隆 21 上および／またはそれを囲むように配置して、圧受容器の反応性を最大化しつつ不要な組織刺激を最小限に抑えるのがおそらく望ましくあり得る。

【0064】

装置 300 および電極 302 は単に概略的なものであり、頸動脈洞 20 ならびに洞の膨隆 21 の上および／または周囲の電極 302 のさまざまな位置を示すために、それらの一部のみに示すことができるものであることを理解されたい。本明細書に説明する実施形態の各々において、電極 302 は、単極、双極、または三極（陽極－陰極－陽極または陰極－陽極－陰極のセット）とすることができる。特定の血管外電極設計を以下により詳細に説明する。 10

【0065】

図 6 A では、血管外電氣的活性化装置 300 の電極 302 は、洞 20 の外周の一部または全部を囲むように輪状に伸びている。実際の使用においては、図示の電極構成を逆転させるのが望ましいことが多いであろう。図 6 B では、血管外電氣的活性化装置 300 の電極 302 は、洞 20 の外周の一部または全部を囲むようにらせん状に伸びている。図 6 B に示すらせん状配置では、電極 302 を任意の回数だけ洞 20 に巻き付け、所望の電極 302 の接触および被覆を構築することができる。図 6 A に示す輪状配置では、一对の電極 302 を洞 20 に巻き付けてもよく、図 6 C に示すように、複数の電極対 302 を洞 20 に巻き付けて、より大きな電極 302 の接触および被覆を構築してもよい。 20

【0066】

複数の電極対 302 は、洞 20 または膨隆 21 の近位の一点から洞 20 または膨隆 21 の遠位の一点まで伸びて、洞 20 領域全体にわたる圧受容器 30 の活性化を確保することができる。電極 302 は、以下により詳細に論じるように、単一のチャネルまたは複数のチャネルに接続することができる。複数の電極対 302 は、洞 20 の特定の部位を標的化して圧受容器の反応性を高めるため、または活性化に対する組織領域の曝露を低減して圧受容器の反応性を長期間維持するために、選択的に活性化することができる。 30

【0067】

図 6 D では、電極 302 は、洞 20 の外周全体を囲むように交差状に伸びている。電極 302 の交差状配置により、頸動脈洞 20 の周りに、内頸動脈 19 と外頸動脈 18 の両方との接触が確立される。同様に、図 6 E では、電極 302 は、分岐部において、またいくつかの例では総頸動脈 14 において、内頸動脈 19 および外頸動脈 18 を含め、洞 20 の外周の全部または一部を囲むように伸びている。図 6 F では、電極 302 は、分岐部の遠位において、内頸動脈 19 および外頸動脈 18 を含め、洞 20 の外周の全部または一部を囲むように伸びている。図 6 E および図 6 F では、血管外電氣的活性化装置 300 は、基板または基部構造 306 を含むように示されており、以下により詳細に説明するように、該基板または基部構造 306 は、電極 302 を封入して絶縁することができ、かつ洞 20 に取り付ける手段を提供する。 40

【0068】

図 6 A ～図 6 F を参照した先の考察から、頸動脈洞 20 および関連する生体構造に対して、活性化装置 300 の電極 302 のための多くの適した配置があることは明らかであるはずである。上に挙げた例の各々において、電極 302 は、頸動脈構造物の一部に巻き付けられており、これにより、弛緩した形状（例えばまっすぐな形状）からの電極 302 の変形が必要となる可能性がある。そのような変形を低減または排除するために、電極 302 および／または基部構造 306 は、付着点においける頸動脈解剖構造の形状に実質的に適合する弛緩した形状を有することができる。換言すれば、電極 302 および基部構造ま 50

たは裏当て 306 は、実質的に弛緩した状態で頸動脈解剖構造に適合するようにあらかじめ成形することができる。あるいは、電極 302 は、電極 302 のひずみ量を低減する形状および／または配向を有することができる。以下により詳細に説明するように、必要に応じて、裏当てもしくは基部構造 306 は、頸動脈洞または他の血管構造物への巻き付けおよび適合を促進するために、弾性あるいは伸縮性であり得る。

【0069】

例えば、図 7 では、電極 302 は、蛇行形状または波状形状を有するように示されている。電極 302 の蛇行形状により、頸動脈構造物に巻き付けられた際に電極材料に見られる歪み量が減少する。さらに、電極の蛇行形状により、頸動脈組織との電極 302 の接触表面積が増大する。代案として、図 8 に示すように、巻き付け方向に対して実質的に垂直と（すなわち、頸動脈の軸線と実質的に平行に）なるように電極 302 を配置してもよい。この代案では、電極 302 は各々、長さが幅または直径よりも実質的に大きい長さ、および幅または直径を有する。電極 302 の各々は、その長さと平行な長手方向軸線を有し、この長手方向軸線は、巻き付け方向に直角で、装置 300 が巻き付けられる頸動脈の長手方向軸線と実質的に平行である。前述の複数電極の実施形態に関しては、電極 302 は、以下により詳細に考察するように、単一のチャンネルまたは多数のチャンネルに接続することができる。

10

【0070】

ここで、血管外電氣的活性化装置 300 用の種々のマルチチャンネル電極を概略的に示す図 9～図 12 を参照されたい。図 8 に、互いに隣接しかつ互いに平行に伸びる 6 つの別個の細長い電極 302 を含む 6 チャンネル電極組立体を示す。電極 302 は各々、マルチチャンネルケーブル 304 に接続されている。電極 302 のうちのいくつかは共通であり得、それによりケーブル 304 内に必要な芯線の数が高減されている。

20

【0071】

基部構造または基板 306 は、おそらくはポリエステル織物のような可撓性の材料で補強されたシリコンのような、移植に適した、可撓性で電気絶縁性の材料を備えることができる。基部 306 は、頸動脈洞 20 に隣接する頸動脈のうちの 1 つまたはそれ以上の外周の全部（360°）または周りの一部（すなわち、360°未満）に巻き付けるのに適切な長さを有することができる。電極 302 は、頸動脈洞 20 に隣接する頸動脈のうちの 1 つまたはそれ以上の一部（すなわち、例えば 270°、180°または 90°など 360°未満）を囲んで伸びることができる。この目的を達するために、電極 302 は、基部 206 の長さ未満の長さ（例えば、75%、50%または 25%）を有することができる。電極 302 は、それを周りに配置する頸動脈の軸線にほぼ垂直な基部 306 の長さに対して平行であっても、垂直であっても、斜めでもよい。基部構造または裏当ては、典型的には少なくとも部分的にシリコン、ラテックス、または他のエラストマーからなり、弾性（すなわち伸縮性）となるのが好ましい。そのような弾性構造体を補強する場合、補強材は、伸縮して血管表面に適合する基部の能力を該補強材が妨害しないように配置されなければならない。

30

【0072】

電極 302 は、プラチナのような導電性で放射線不透過性の材料で形成された円形のワイヤ、長方形のリボンまたは箔を備えることができる。基部構造 306 は、血管外頸動脈洞組織への電氣的接続用の露出領域のみを残し、実質的に電極 302 を封入している。例えば、各電極 302 は、基部 206 内に部分的に埋め込むことができ、頸動脈組織への電氣的接続用に、その長さの全部または一部に沿って、一面を露出させておくことができる。頸動脈組織を通る電気経路は、一対以上の細長い電極 302 によって規定することができる。

40

【0073】

本明細書において別の箇所で説明したように、図 9～図 12 を参照したすべての実施形態で、マルチチャンネル電極 302 は、頸動脈洞 20 の特定の領域をマッピングおよび標的し、最大の圧受容器反応性を得るように活性化するための最善の電極 302 の組み合わせ

50

(例えば、個々の対、または対の群)を決定するために、選択的に活性化することができる。さらに、本明細書において別の箇所で説明したように、マルチチャンネル電極302は、活性化に対する組織領域の曝露を低減し、長期にわたって効能を維持するために、選択的に活性化することができる。これらの目的に対しては、2つより多い電極チャンネルを用いるのが有益であり得る。あるいは、電極302を単一のチャンネルに接続してもよく、それによって、圧反射が洞20領域全体にわたって均一に活性化される。

【0074】

代替的なマルチチャンネル電極設計を図10に示す。この実施形態では、装置300は、4つのチャンネルコネクタ303を介して16本のチャンネルケーブル304に接続された16個の個々の電極パッド302を備える。この実施形態では、円形の電極パッド302が基部構造306によって部分的に封入されており、各ボタン電極302の一面が頸動脈組織への電氣的接続用に露出されている。この配置に関しては、頸動脈組織を通る電気経路は、電極パッド302の1つまたはそれ以上の対(双極)もしくは群(三極)によって規定することができる。

10

【0075】

マルチチャンネルパッド型電極設計の変形形態を図10に示す。この実施形態では、装置300は、同心電極パッド302/305と総称することができる、16個のリング305で取り囲まれた16個の個々の円形パッド電極302を備える。パッド電極302は、4つのチャンネルコネクタ303を介して17チャンネルのケーブル304に接続され、リング305は、単一チャンネルコネクタ307を介して、共通の17チャンネルのケーブル304に接続されている。この実施形態では、円形状の電極302およびリング305は、基部構造306によって部分的に封入されて、各パッド電極302の一面および各リング305の一面を頸動脈組織への電氣的接続用に露出させる。代案として、リング305を共通に接続し、2つのリング305が各電極302を取り囲んでいてもよい。これらの配置では、頸動脈組織を通る電気経路を一組またはそれ以上のパッド電極302/リング305のセット間に規定し、局所電気経路を生成することができる。

20

【0076】

マルチチャンネルパッド電極設計の別の変形形態を図12に示す。この実施形態では、装置300は、チャンネルケーブル304に接続された制御用ICチップ310を含む。制御用チップ310も、4つのチャンネルコネクタ303を介して16個の個々のパッド電極302に接続されている。制御用チップ310は、コードシステムを用いることによってケーブル304内のチャンネル数を減らすことを可能にする。制御システム60がコード化した制御信号を送信し、それをチップ310が受信する。チップ310は、コードを変換し、該コードに従って、選択された電極302の対を使用可能または使用不可能とする。

30

【0077】

例えば、制御信号は、各パルスが異なるコードを含むパルス波形を含むことができる。各パルスに対するコードにより、チップ310が、一对以上の電極を使用可能とし、残りの電極を使用不可能とする。これにより、そのパルスと共に送信されたコードに対応する使用可能な電極対にのみ、該パルスが伝達される。後続の各パルスは、チップ310が異なるコードに対応する異なる電極302のセットを使用可能および使用不可能とするように、先行パルスとは異なるコードを有する。従って、各電極302に対して別個のチャンネルをケーブル304内に設ける必要なく、制御用チップ310を用いて、実質的に任意の数の電極対を選択的に活性化することができる。ケーブル304内のチャンネルの数を減らすことにより、そのサイズおよびコストを削減することができる。

40

【0078】

必要に応じて、図4を参照して説明したものと同一の機能を生かし、ICチップ310をフィードバックセンサ80に接続してもよい。さらに、1つまたはそれ以上の電極302を、活性化用に使用可能とされていないときに、フィードバックセンサとして用いることができる。例えば、そのようなフィードバックセンサ電極を用いて、血管壁内の電気伝導を測定または監視し、ECGに類似したデータを提供することができる。あるいは、そ

50

のようなフィードバックセンサ電極を用いて、脈圧の間の血液量の変化によるインピーダンスの変化を感知し、心拍数、血圧、または他の生理学的パラメータを示すデータを提供することができる。

【0079】

ここで、支持用カラーまたは支持用固定具312を含む血管外電氣的活性化装置300を概略的に示す図13を参照されたい。この実施形態では、活性化装置300は、頸動脈洞20において内頸動脈19に巻き付けられ、支持用カラー312が、総頸動脈14に巻き付けられている。活性化装置300は、ゆるいつなぎ綱（tether）として機能するケーブル304によって支持用カラー312に接続されている。この配置では、カラー312は、例えば制御システム60および／またはドライバ66の動きによって生じる可能性のある、支持用カラーの近位のケーブル304によって伝達される動きおよび力から活性化装置を隔離する。支持用カラー312の代案として、張力緩和装置（図示せず）を、ケーブル304と基部306との間の接合部で、活性化装置300の基部構造306に接続することができる。いずれかの手法で、頸動脈解剖構造に対する装置300の位置を、本システムの他の部品の動きにもかかわらず、よりよく維持することができる。

【0080】

この実施形態では、活性化装置300の基部構造306は、成形チューブ、チューブ状射出成形品、または図に示すような、縫合部309を有する縫合フラップ308を用いてチューブ状に巻いたシート材料を備えることができる。基部構造306は、シリコンのような可撓性で生体適合性を有する材料で形成することができ、DACRON（登録商標）の商品名で入手可能なポリエステル繊維のような可撓性材料で補強して複合構造を形成することができる。基部構造306の内径は、例えば6mm～8mmなど、移植の位置で頸動脈の外径に一致することができる。基部構造306の壁厚は、例えば1mm未満など、可撓性および薄型を維持するために、極めて薄くすることができる。装置300が洞の膨隆21の周りに配置されるべき場合、支持体の追加および配置の支援のために、対応する形状の膨隆を基部構造内に形成することができる。

【0081】

電極302（点線で示す）は、プラチナまたはプラチナイリジウムのような、導電性で放射線不透過性の材料で形成された円形のワイヤ、長方形のリボンまたは箔を備えることができる。電極は、頸動脈組織への電氣的接続用に電極の一部を露出させた状態で、基部構造306内に成形してもよく、その内径に接着接続してもよい。電極302は、短絡を回避するために、基部構造306の内側周囲全体よりも少ない範囲（例えば300°）を包囲することができる。電極302は、前述の形状および配置のいずれを有してもよい。例えば、図13に示すように、各々が1.5mmの間隔をおいた1mmの幅を有する2つの長方形リボン電極302を用いてもよい。

【0082】

支持用カラー312は、基部構造306と同様に形成することができる。例えば、支持用カラーは、成形チューブ、チューブ状射出成形品、または図に示すような、縫合部313を有する縫合フラップ315を用いてチューブ状に巻いたシート材料を備えることができる。支持用カラー312は、補強して複合構造を形成することができる、シリコンのような可撓性で生体適合性を有する材料で形成することができる。ケーブル304は、支持用カラー312と活性化装置300との間のケーブル304にたるみを残して、支持用カラー312に固定されている。

【0083】

本明細書に説明するすべての実施形態において、縫合または他の固定手段を用いて、活性化装置を血管壁に固定するのが望ましくあり得る。例えば、縫合部311を用いて、頸動脈解剖構造（または圧受容器、神経繊維または同種のものを含む他の血管部位）に対する電氣的活性化装置300の位置を維持することができる。そのような縫合部311は、基部構造306に接続し、血管壁の全部または一部を貫通することができる。例えば、縫合部311は、血管壁の外膜を通じて基部構造306に通し、次いで結びつけられ得る。

基部構造 306 がパッチを備えるかまたは他の方法で頸動脈組織を部分的に取り囲む場合、基部構造の隅および／または端部を、それらの間に均等に分布したさらなる縫合部によって縫合することができる。基部構造 306 を介した穴または引裂の伝播を最小限に抑えるために、ポリエステル繊維のような補強材を、シリコン材料内に埋め込むことができる。縫合に加え、例えばステープラまたは生体適合性接着剤などの他の固定手段を用いることができる。

【0084】

ここで、スパイン 317 によって相互に接続された 1 つまたはそれ以上の電極リブ 316 を含む代替的血管外電氣的活性化装置 300 を概略的に示す図 14 を参照されたい。必要に応じて、1 つまたはそれ以上の（非電極）リブ 316 を有する支持用カラー 312 を用いて、支持用カラー 312 の近位のケーブル 304 によって伝達される動きおよび力から活性化装置 300 を隔離することができる。

10

【0085】

活性化装置 300 のリブ 316 は、頸動脈洞 20 に隣接する内頸動脈 19 のような頸動脈解剖構造の周りにフィットする寸法を有する。同様に、支持用カラー 312 のリブ 316 は、頸動脈洞 20 の近位の総頸動脈 14 のような頸動脈解剖構の周りにフィットする寸法を有することができる。リブ 316 を分離し、頸動脈組織上に配置し、次いでそれを囲むように閉鎖して、装置 300 を頸動脈解剖構に固定することができる。

【0086】

装置 300 のリブ 316 の各々が、その内側表面上に、頸動脈組織への電氣的接続用の電極 302 を含む。リブ 316 は、内側部分のみが血管壁に対して露出された状態の、電極 302 を囲む絶縁体を提供する。電極 302 は、スパイン 317 を通じて、マルチチャンネルケーブル 304 に連結されている。スパイン 317 は、支持を提供することがそれらの機能であるために電極を含まない支持用カラー 312 の、リブ 316 へのつなぎ綱としても機能する。図 9～図 12 を参照して論じたマルチチャンネル電極 302 の機能は、この実施形態にも同等に適用が可能である。

20

【0087】

リブ 316 の端部は、頸動脈の周りに配置した後に接続（例えば縫合）してもよく、図に示すように開放したままであってもよい。端部を開放したままとする場合、頸動脈の周りに機械的ロックを確保するために、リブ 316 を比較的堅い材料で形成するとよい。例えば、リブ 316 は、ポリエチレン、ポリプロピレン、PTFE、または他の類似した絶縁性および生体適合性の材料で形成することができる。代替的に、金属材料が電極 302 から電氣的に絶縁されるならば、ステンレススチールまたはニッケルチタニウム合金のような金属でリブ 316 を形成してもよい。さらに別の代案として、リブ 316 は、金属の（例えば、ステンレススチール、ニッケルチタニウム合金など）補強材によって構造的に一体化された、絶縁性および生体適合性の高分子材料を含んでもよい。この後者の代案では、電極 302 は、金属の補強材を備えることができる。

30

【0088】

ここで、血管外電氣的活性化装置 300 用の電極組立体の具体例を概略的に示す図 15 を参照されたい。この特定の例では、基部構造 306 は、5.0 インチの長さ、0.007 インチの厚み、および 0.312 インチの幅を有するシリコンシートを備える。電極 302 は、0.47 インチの長さ、0.0005 インチの厚み、および 0.040 インチの幅を有するプラチナリボンを備える。電極 302 は、シリコンシート 306 の片面に接着接続されている。

40

【0089】

電極 302 は、CONIFIX、型番 501112 の商品名で Innomedica（現在、BIOMEC Cardiovascular, Inc.）から入手可能な、改変型双極心内膜ペーシングリード線に接続されている。ケーブル 304 の近位端は、先に述べたように、制御システム 60 またはドライバ 66 に接続されている。ペーシングリード線は、ペーシング電極を除去することによって、ケーブル本体 304 を形成するように改

50

変される。MP 35ワイヤがその遠位端から引き出され、約0.020インチの直径を有する並べて配置された2つのコイル318が形成される。次いで、コイル318は、プラチナ電極302の一端にレーザー溶接された316型ステンレススチール圧着端子を用いて、電極に取り付けられる。ケーブル304の遠位端およびコイル318と電極302の端部との間の接続部分は、シリコンによって封入される。

【0090】

図15に示すケーブル304は、電極302への取り付けのために2つの別個のコイル318に分離された2つの同軸上に配置されたコイルリード線を含む同軸型ケーブルを備える。代替的ケーブル304の構成を図16に示す。図16は、移植に先立って、正弦波形状のような曲線を成す形状に形成することができる代替的ケーブル本体304を示している。曲線を成す形状は、装置300と制御システム60またはドライバ66との間の距離の変化に容易に順応する。そのような距離の変化は、移植後の患者の頸部の屈曲および／または伸展のときに生じる可能性がある。

10

【0091】

この代替的实施形態では、ケーブル本体304は、図に示すように同軸上または同一線上に配置された2本またはそれ以上の導電性ワイヤ304aを備えることができる。各導電性ワイヤ304aが、ステンレススチールまたはMP 35Nのような適切な導電性材料で製造されたマルチフィラメント構造を備えることができる。絶縁材料で、ワイヤ導体304aの周りを個々におよび／またはひとまとめにして取り囲むことができる。単に説明のためにのみ、各ワイヤ304aの周りを個々に取り囲む絶縁材料を有する一对の導電性ワイヤ304aを示す。絶縁ワイヤ304aは、例えば、絶縁材料を備えるスペーサ304bで接続することができる。適切な絶縁材料で製造された追加のジャケットが導体304aの各々を取り囲んでいてもよい。絶縁ジャケットは、移植の間にケーブル体304の形状を維持するのを支援するために、絶縁ワイヤ304aと同一の曲線を成す形状を有するように形成することができる。

20

【0092】

曲線形状のために正弦波構成を選択する場合、振幅(A)は、1mmから10mmの範囲にわたることができる、2mmから3mmの範囲にわたるのが好ましい。正弦波の波長(WL)は、2mmから20mmの範囲にわたることができる、4mmから10mmの範囲にわたるのが好ましい。曲線を成す形状または正弦波形状は、ケーブルが熱にさらされている間にケーブル304を所望の形状に保持する固定具を用いて、熱硬化工程によって形成することができる。十分な熱を用いて、導電性ワイヤ304aおよび／または周りを取り囲む絶縁材料が熱硬化される。冷却後、ケーブル304を固定具から取り外すことができ、ケーブル304は、所望の形状を保持している。

30

【0093】

ここで、頸動脈14のような脈管の壁に取り付けられて、歪みゲージ、フォースゲージおよび／または圧力計を用いて壁の膨張または収縮を監視することができる、種々の変換器を示す、図17～図19を参照されたい。血管の周りに配置することができる植え込み型血圧測定装置の一例は、Mieselらに付与された米国特許第6,106,477号に開示されており、その開示内容全体が参考として本明細書において援用される。そのような計測器からの出力は、例えば血圧および／または心拍数と関連させることができ、また本明細書において先に述べたように、制御システム60にフィードバックを提供するために用いることができる。図17では、植え込み型圧力測定用組立体は、総頸動脈14のような動脈の周りに配置される箔歪みゲージまたは力感知抵抗装置740を備えている。変換器部分742は、巻き付け、次いで縫合するかまたは他の方法で動脈14に取り付けたシリコンの基部あるいは裏当て744に取り付けることができる。

40

【0094】

あるいは、図18に示すように、変換器750を、シアノアクリレートのような生物学的に適合する接着剤を用いて、動脈14の壁に接着接続してもよい。この実施形態では、変換器750は、力または圧力を測定するマイクロマシンセンサ(m i c r o m a c h

50

ined sensor) (MEMS)を備える。MEMS変換器750は、弾性の基部754の上に收容されたシリコン製力センサに連結されたマイクロアーム752(図19に断面で示す)を備える。キャップ756が、基部754の最上部でアーム752を覆っている。基部754は、血管壁14からアーム752にわたって生成された内部開口部を含む。血管壁の膨張および収縮の際に力がアームに伝達されるように、非圧縮性ゲル756が、アーム752と血管壁14との間に充填されている。双方のケースで、動脈内の血圧の変化が血管壁の応力の変化を引き起こし、この変化が変換器によって検出され、それを血圧と相関させることができる。

【0095】

ここで、電極カフ装置またはより一般的には「電極組立体」と呼ぶこともできる、代替的血管外電氣的活性化装置700を示す図20～図22を参照されたい。本明細書に説明しかつ図に示すものを除き、装置700は、設計および機能において、前述の血管外電氣的活性化装置300と同一であり得る。

【0096】

図20および図21に見られるように、電極組立体またはカフ装置700は、可撓性の支持体706内に埋め込まれたコイル電極導体702/704を含む。図示した実施形態では、外側電極コイル702および内側電極コイル704は、疑似三極配置を提供するように用いられているが、前述の配置と同時に、他の極配置も適用が可能である。コイル電極702/704は、例えば、0.004インチのピッチで0.015インチの公称直径を有するコイル状に巻かれた0.002インチ直径の円形のPtIr合金のような、細い丸ワイヤ、平ワイヤまたは楕円ワイヤで形成することができる。可撓性の支持体または基部706は、例えば、0.005インチの壁厚および頸動脈洞を取り囲むのに十分な長さ(例えば2.95インチ)を有するシリコンまたは他の適切な薄壁のエラストマー材料のような、生体適合性および可撓性(好ましくは弾性)の材料で形成することができる。

【0097】

電極702/704の接触領域内のコイルの各々の巻きは、動脈壁への導電路を形成するために、可撓性支持体706および任意の接着剤から露出されている。露出された電極702/704は、例えば、頸動脈洞の少なくとも一部の周りに伸びるのに十分な長さ(例えば0.236インチ)を有することができる。電極カフ700は、コイル電極702/704の接触面が可撓性支持体706の内側面に正接する状態で、平形に組み立てられる。電極カフ700が動脈の周りに巻き付けられる際に、コイル電極702/704の内側接触面は、必然的に、隣接する可撓性支持体表面のわずかに上方に伸ばされ、それにより動脈壁への接触が向上する。

【0098】

ワイヤ径に対するコイル電極702/704の直径の比は、ワイヤ内に有意な曲げ応力またはねじれ応力をかけることなくコイルを曲げかつ伸長することを可能にするのに十分な大きさを有することが好ましい。可撓性は、電極カフ700が頸動脈および洞の形状に適合することを可能にし、かつ顕著な応力または疲労に直面することなく動脈または洞の膨張および収縮を許容する、この設計の顕著な利点である。詳細には、可撓性電極カフ700は、移植時に、頸動脈洞および動脈の形状に適合するように巻き付けて伸ばすことができる。これは、電極カフ700のコンプライアンスにより、動脈および頸動脈洞の形状を崩壊または歪曲することなく達成することができる。可撓性支持体706は、カフ700の電極接触部分に繊維の補強材がないために、導電コイル702/704と共に撓みかつ伸びることができる。動脈の形状に適合することにより、また動脈壁に対して閉じている可撓性支持体706の縁部により、漂遊電界および外部からの刺激の量が減少する可能性がある。

【0099】

コイル電極702/704のピッチは、ワイヤの各巻き間にスペースを設け、それにより必ずしもその軸方向伸長を必要とすることなく曲げることができるように、ワイヤ径よりも大きくすることができる。例えば、接触コイル702/704のピッチは、0.00

10

20

30

40

50

2 インチ直径のワイヤについて一巻き当たり 0.004 インチとすることができ、それにより各巻きにおいてワイヤ間に 0.002 インチのスペースが可能となる。コイルの内側は、隣接するワイヤの巻き間のスペースを埋めることができるシリコン接着剤のような可撓性の接着剤で充填することができる。隣接するコイルの巻き間の小スペースを埋めることにより、コイルの巻きの間に組織をはさむ可能性が最小限にされ、それにより動脈壁の擦傷が回避される。このようにして、埋め込まれたコイル電極 702/704 は、可撓性支持体 706 内に機械的に捕捉されかつ化学的に結合される。コイル電極 702/704 が支持体 706 から外れるという思いがけない事象においても、コイルの直径は、動脈壁を傷つけないように十分に大きい。コイル電極 702/704 の中心線は、電極カフ構造 700 の中立軸近傍に位置し、かつ可撓性支持体 706 は、コイル電極 702/704 と支持体 706 との間の接着結合部上にかかる剪断力を最小化するために、シリコンのような等方的弾性を有する材料を含むことが好ましい。

10

20

30

40

50

【0100】

電極コイル 702/704 は、制御システム 60 に接続された細長いリード線 710 内で、対応する導電コイル 712/714 にそれぞれ接続されている。リード線 710 上に固定用ウィング 718 を設けてリード線 710 を隣接する組織につなぎ、リード線 710 と電極カフ 700 との間の影響または相対運動を最小化することができる。図 22 に見られるように、導電コイル 712/714 は、スプライスワイヤ 716 によって電極コイル 702/704 に電氣的に接続された、巻いて 0.018 インチ径のコイルとした 0.003 MP35N のバイファイラーワイヤで形成することができる。導電コイル 712/714 は、シリコンチューブのような絶縁被膜 718 で個別に被覆し、次に絶縁被膜 720 でひとまとめにして被覆することができる。

【0101】

電極 702/704 の導電材料は、上述の金属または Pt 粒子のような金属粒子を充填したシリコン材料のような導電性高分子とすることができる。この後者の実施形態では、高分子電極は、可撓性支持体 706 の内側表面上に隆起した領域を備える電極端子をワイヤまたはワイヤコイルでリード線 710 に電氣的に連結した状態で、可撓性支持体 706 と一体に形成してもよい。高分子電極の使用は、本明細書において他の箇所で説明した他の電極設計の実施形態にも適用することができる。

【0102】

DACRON（登録商標）繊維のような補強パッチ 708 を、可撓性支持体 706 内に選択的に組み込んでもよい。例えば、縫合固定具を収容するために、可撓性支持体 706 の両端または他の領域に補強パッチ 708 を組み込むことができる。補強パッチ 708 は、電極カフ 700 を血管壁に縫合することができるポイントを提供し、かつ血管壁の外側に装置 700 をさらに固定するために、増殖中の組織をも提供することができる。例えば、繊維の補強パッチ 708 は、可撓性支持体 706 の縁部を越えて伸びることができ、これにより増殖中の組織によって電極組立体またはカフ 700 を血管壁に固定するのを支援することができる。縫合および成長中の組織に代わるものまたはそれらに追加するものとして、装置 700 を血管壁に固定するのに、シアノアクリレートのような生体接着剤を用いることができる。さらに、Pt コーティングを施したマイクロ球体のような導電性粒子を混合した接着剤を電極 702/704 の露出した内側表面に塗布して、電気伝導を高めかつおそらくは 1 つの軸に沿って伝導を制限し、不要な組織刺激を制限することができる。

【0103】

補強パッチ 708 は、張力緩和目的で、またリード線 710 が電極組立体 700 に取り付けられている箇所および外側コイル 702 が内側コイル 704 の周りで折り返す箇所においてコイル 702/704 を支持体 706 に保持するのを支援するためにも、可撓性支持体 706 内に組み込むことができる。パッチ 708 は、特に電極 702/704 の領域において装置 700 の拡張および収縮を可能にするように、選択的に可撓性支持体 706

内に組み込まれるのが好ましい。詳細には、可撓性支持体 706 は、選択された領域においてのみ繊維によって補強され、それにより電極カフ 700 の伸長能力を保持している。

【0104】

ここで図 23～図 27 を参照すると、図 20～図 22 の電極組立体は、電極が血管外組織に接触する上記組立体の領域において、「扁平な」コイル電極を有するように変更され得る。図 23 に示すように、電極組立体の電極担持面 801 は、通常、平行な補強ストリップまたは補強タブ 808 の間に配置される。扁平なコイル部分 810 は通常、基部 806 の下面 803 (図 24) 上で露出され、基部 806 の上面 805 上で、パリレンまたは他の高分子構造物または高分子材料 802 によって覆われるかもしくは封入されることになる。コイルは、図 25 および図 27 において最もよく分かるように、略円形の周縁部 809 を有して形成されており、図 26 において最もよく分かるように、一般にシリコンまたは他の支持用挿入物 815 の上で機械的に扁平化することができる。扁平なコイル構造の使用は、それによって可撓性が保持され、電極がエラストマー基部 806 と共に曲がり、伸び、かつ撓むことが可能となり、同時に血管外表面に接触するために利用できる平坦な電極領域をも増大するので、特に有益である。

10

【0105】

ここで図 28～図 31 を参照し、本発明の原理に従って構築されたさらなる電極組立体 900 について説明する。電極組立体 900 は、電極基部、(代表的には、電極担持面 904 および該電極担持面から伸びる複数の取り付けタブ 906 (906a、906b、906c、および 906d) を有する、一般にシリコンまたは他のエラストマー材料で形成された、弾性の基部 902 を備える。取り付けタブ 906 は、基部 902 の電極担持面 904 と同じ材料で形成されるのが好ましいが、別のエラストマー材料で形成することもできる。後者の場合には、基部は、成形、引き伸ばしまたは別の方法で種々の部品から組み立てられる。図示した実施形態では、取り付けタブ 906 は、基部 902 の残部と一体に形成されている。すなわち、一般に、単一のエラストマー材料のシートから切り取られる。

20

【0106】

電極組立体 900 の形状、詳細には基部 902 の形状は、血管への多くの異なる取り付け方を可能にするように選択されている。詳細には、図 28 の組立体 902 の形状は、頸動脈洞および頸動脈分岐部にあるかまたはそれらの近傍の、頸動脈上のさまざまな位置に取り付けることを可能にすることを目的としている。

30

【0107】

相互に対するおよび／または基部 902 の電極担持面 904 に対する取り付けタブ 906 の縫合、クリッピング、ステープリング、もしくは他の固定を可能にするために、いくつかの補強領域 910 (910a、910b、910c、910d、および 910e) が、基部 902 上のさまざまな位置に取り付けられている。頸動脈洞またはその周りでの取り付けを目的とする好ましい実施形態では、第 1 の補強ストリップ 910a は、取り付けタブを担持する端部の反対側の基部 902 の端部上に備えられている。補強ストリップ 910b の対および 910c の対は、軸方向に整列している取り付けタブ 906a ならびに 906b の各々の上に備えられ、さらに、同様の補強ストリップ 910d の対および 910e の対が、横方向に角度を付けた取り付けタブ 906c ならびに 906d の各々の上に備えられている。図示した実施形態では、すべての取り付けタブが、好ましくは長方形の電極担持面 904 の隣接する隅から発し、基部の一面上に設けられることになる。

40

【0108】

電極組立体 900 の構造により、電極 920 (上に詳細に説明したように伸縮性の扁平コイル電極が好ましい) が標的圧受容器に対して好ましい位置に配置されるように、外科医が電極組立体を移植することが可能となる。好ましい位置は、例えば、その全開示内容が参考として本明細書において援用される、2001 年 9 月 26 日に出願された同時係属中の出願第 09/963,991 号に記載されているように決定することができる。

【0109】

50

ひとたび電極組立体 900 の電極 920 のための好ましい位置が決定されれば、外科医は、電極 920 が下に位置する圧受容器に対して適切に配置されるように基部 902 の位置を合わせることができる。このようにして、電極 920 を、図 29 に示すように総頸動脈 CC の上に配置してもよく、図 30 および図 31 に示すように、内頸動脈 IC の上に配置してもよい。図 29 では、組立体 900 は、基部 902 ならびに取り付けタブ 906 a および 906 b を総頸動脈の外側上で伸ばすことによって取り付けることができる。次いで、補強タブ 906 a または 906 b を、縫合、ステープリング、固着、溶接、または他の周知の手段のいずれかによって補強ストリップ 910 a に固定することができる。通常、補強タブ 906 c および 906 d は、922 ならびに 924 に示すように、それらの基部でそれぞれ切り取られることになる。

10

【0110】

別の例では、頸動脈洞の膨らみおよび圧受容器が頸動脈分岐部に対して異なる位置に存在する。例えば、図 30 に示すように、受容器が内頸動脈 IC のさらに上方に位置し、このために、図 29 に示すような電極組立体 900 の配置が効果を現さないことがあり得る。しかしながら、組立体 900 は、なお、中央または軸方向のタブ 906 a および 906 b ではなく横方向に角度を付けた取り付けタブ 906 c および 906 d を用いることにより、首尾よく取り付けることができる。図 30 に示すように、下方のタブ 906 d が総頸動脈 CC に巻き付けられ、同時に上方の取り付けタブ 906 c が内頸動脈 IC に巻き付けられている。軸方向の取り付けタブ 906 a および 906 b は通常切り取られる（位置 926 で）が、それらのうちのいずれかが、場合によっては内頸動脈 IC に巻き付けられてもよい。この場合もまた、上に全体的に説明したように、使用するタブは、伸ばして補強ストリップ 910 a に取り付けることができる。

20

【0111】

図 31 を参照すると、頸動脈分岐部の角度が小さい場合、組立体 900 は、上の軸方向取り付けタブ 906 a および下の横方向に角度を付けた取り付けタブ 906 d を用いて取り付けることができる。取り付けタブ 906 b および 906 c は、位置 928 ならびに 930 に示すように、それぞれ切り取ることができる。すべての例において、基部 902 の弾力性および電極 920 の伸縮性により、頸動脈洞上での電極組立体の所望の適合性およびしっかりした取り付けが可能となる。これらの構造または類似の構造が脈管系の他の位置に電極構造を取り付けるのにも役立つことが分かるであろう。

30

【0112】

本明細書において説明したほとんどの活性化装置実施形態において、その開示内容全体が参考として本明細書において援用される、Stokes に付与された米国特許第 4, 711, 251 号、Gates に付与された米国特許第 5, 522, 874 号および Di Domenico らに付与された米国特許第 4, 972, 848 号に記載されているような抗炎症剤（例えばステロイド溶出電極）を組み込むことがおそらく望ましくあり得る。そのような薬剤は、装置（例えば電極）と血管壁組織との間の慢性的界面における組織の炎症を軽減し、それにより、例えば、刺激転送の効率を高め、電力消費量を減らし、かつ活性化の効率を保持する。

【0113】

上述の装置のいずれも、単独でもしくは他の適合性を有する装置と共に使用することができる。実際、いくつかの実施形態では、圧受容器活性化用の植え込み型装置を、関連する機能または全く異なる機能を実行する別の植え込み型装置と一体化させることができる。例えば、上述の圧反射活性化装置を両心室ペーシング装置、除細動器、電気的除細動器、薬物ポンプ、神経刺激器および／または同種のもののような植え込み型心臓ペースメーカと一体化させるのは好都合かもしれない。従って、圧反射活性化を提供するための種々の装置が任意の他の適切な植え込み型装置と共に使用するのに、またはその内部に組み込むのに適切であり得ることが、本発明の範囲内で企図される。

40

【0114】

本発明は、本明細書において説明および企図された特定の実施形態以外の種々の形態で

50

現することができる。従って、添付の特許請求の範囲に記載した本発明の範囲および精神を逸脱することなく、形態ならびに詳細における脱却がなされ得る。

【図面の簡単な説明】

【0115】

【図1】図1は、主要な動脈および静脈ならびに関連する解剖構造を示した、人体の胴体上部の概略図である。

【図2A】図2Aは、頸動脈洞および血管壁内の圧受容器の断面概略図である。

【図2B】図2Bは、血管壁内の圧受容器および圧反射系の概略図である。

【図3】図3は、身体に外部から圧反射活性化刺激を付与しかつ生理学的パラメータを測定するためのシステムを示した、人体の胴体上部の概略図である。

10

【図4】図4は、本発明による圧反射活性化システムの概略図である。

【図5】図5Aおよび図5Bは、本発明の一実施形態による、圧受容器信号を電氣的に誘発する植え込み型管腔外導電構造の形をとった圧反射活性化装置の概略図である。

【図6】図6A～図6Fは、血管外電氣的活性化の実施形態のための頸動脈洞を囲む種々の可能な電極配列の概略図である。

【図7】図7は、血管外電氣的活性化の実施形態のための蛇行形状の電極の概略図である。

【図8】図8は、血管外電氣的活性化の実施形態のための頸動脈洞の周りへの巻き付け方向に直角に整列している複数の電極の概略図である。

【図9】図9～図12は、血管外電氣的活性化の実施形態のための種々のマルチチャネル電極の概略図である。

20

【図10】図9～図12は、血管外電氣的活性化の実施形態のための種々のマルチチャネル電極の概略図である。

【図11】図9～図12は、血管外電氣的活性化の実施形態のための種々のマルチチャネル電極の概略図である。

【図12】図9～図12は、血管外電氣的活性化の実施形態のための種々のマルチチャネル電極の概略図である。

【図13】図13は、頸動脈洞および総頸動脈の周りに配置された、つなぎ綱および固定具を備える血管外電氣的活性化装置の概略図である。

【図14】図14は、複数のリブおよび1本のスパインを備える代替的血管外電氣的活性化装置の概略図である。

30

【図15】図15は、血管外電氣的活性化の実施形態のための電極組立体の概略図である。

【図16】図16は、図15に示すような電極組立体と共に用いるための代替的ケーブルの断片の概略図である。

【図17】図17に、頸動脈または他の血管の膨張力を測定するための箔歪みゲージを示す。

【図18】図18に、動脈壁に接着接続された変換器を示す。

【図19】図19は、図18の変換器の断面図である。

【図20】図20に、弾性基部および複数の取り付けタブを有する第1の例示的な電極組立体を示す。

40

【図21】図21は、図20の電極組立体の電極担持面のより詳細な図である。

【図22】図22は、図20の電極組立体の細長いリード線内に存在する電極コイルの詳細図である。

【図23】図23は、電極が扁平化されているという点を除いて図21に示すものと同様の、電極組立体の電極担持面の詳細図である。

【図24】図24は、図22の電極構造の断面図である。

【図25】図25に、図21の電極組立体の電極コイルの扁平な領域と非扁平な領域との間の遷移を示す。

【図26】図26は、図25の線26-26に沿った断面図である。

50

【図 27】 図 27 は、図 25 の線 27-27 に沿った断面図である。

【図 28】 図 28 は、本発明の原理に従って構築されたさらに別の例示的な電極組立体の図である。

【図 29】 図 29 に、頸動脈分岐部近傍の総頸動脈に巻き付けられた図 28 の電極組立体を示す。

【図 30】 図 30 に、内頸動脈に巻き付けられた図 28 の電極組立体を示す。

【図 31】 図 31 は、図 30 に類似しているが、頸動脈分岐部が異なる幾何学的形状を有している。

【図 1】

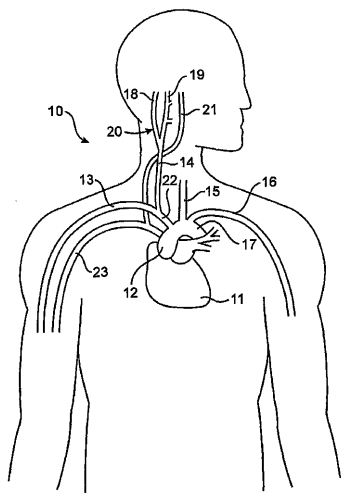


FIG. 1

【図 2 B】

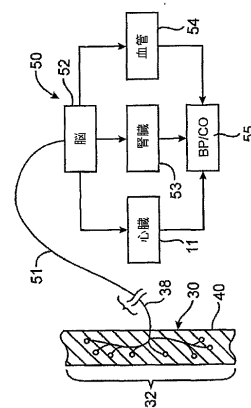


FIG. 2B

【図 2 A】

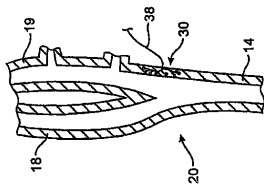


FIG. 2A

【 図 3 】

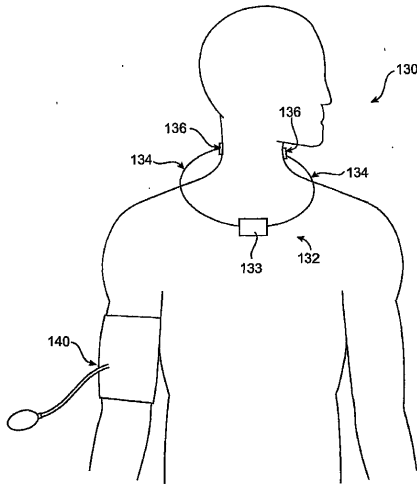


FIG. 3

【圖 4】

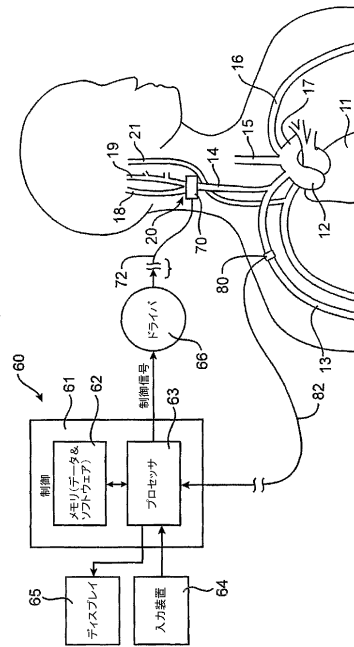


FIG. 4

【図 5 A】

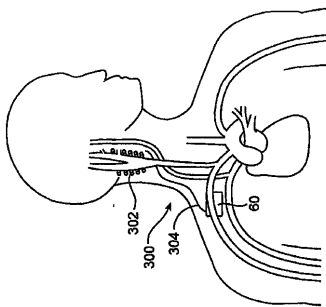


FIG. 5A

【図 5 B】

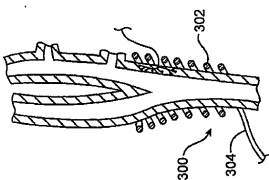


FIG. 5B

【図 6 A】

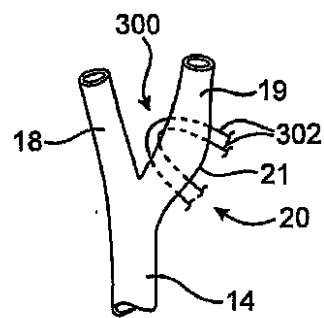


FIG. 6A

【図 6 B】

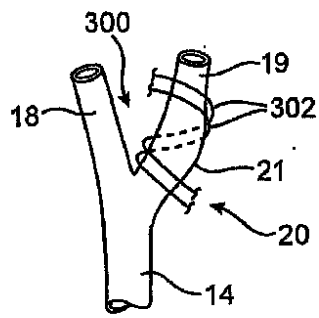


FIG. 6B

【図 6 C】

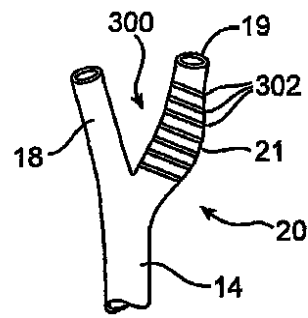


FIG. 6C

【図 6 D】

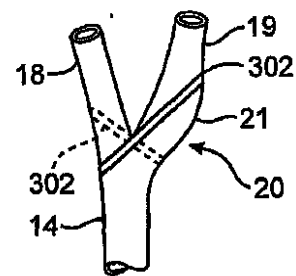


FIG. 6D

【図 6 E】

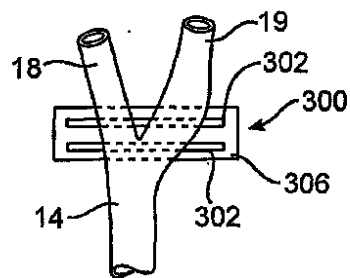


FIG. 6E

【図 7】

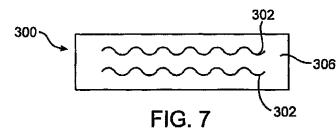


FIG. 7

【図 8】

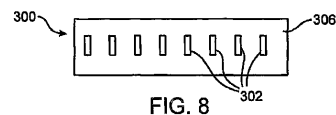


FIG. 8

【図 6 F】

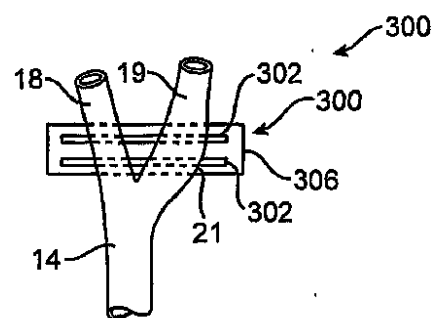


FIG. 6F

【図 9】

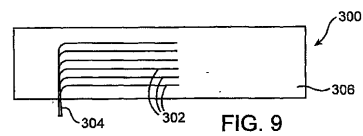


FIG. 9

【図 10】

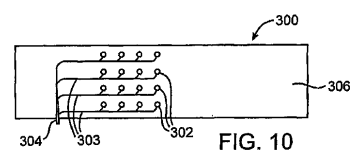


FIG. 10

【図 1 1】

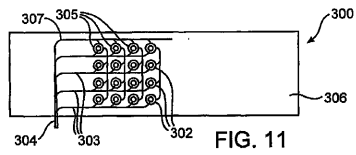


FIG. 11

【図 1 2】

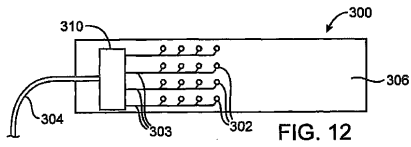


FIG. 12

【図 1 3】

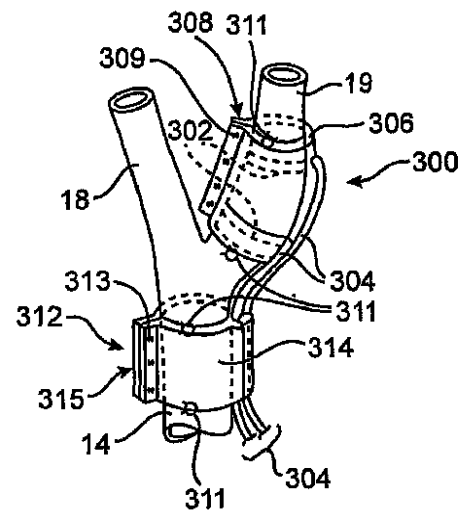


FIG. 13

【図 1 4】

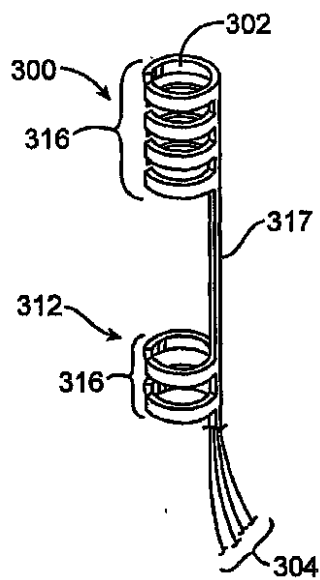


FIG. 14

【図 1 5】

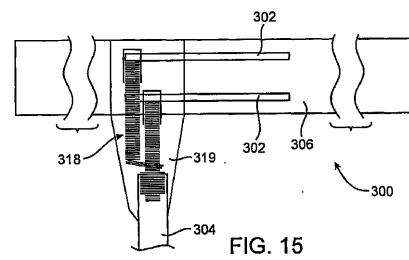


FIG. 15

【図 16】

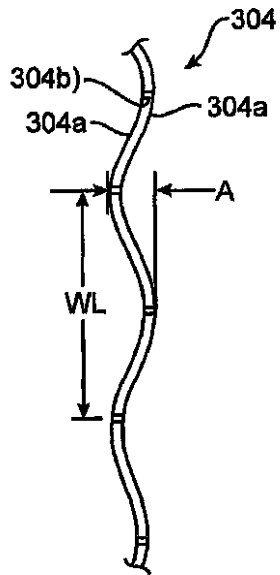


FIG. 16

【図 17】

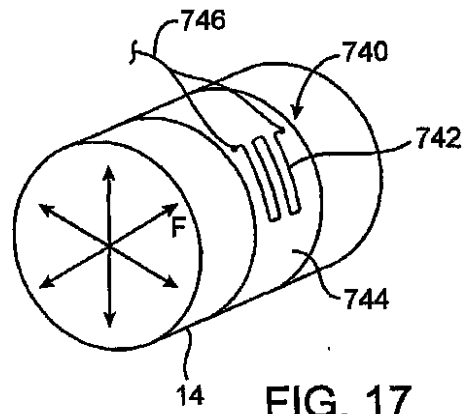


FIG. 17

【図 18】

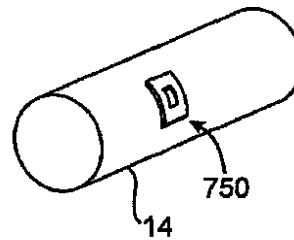


FIG. 18

【図 19】

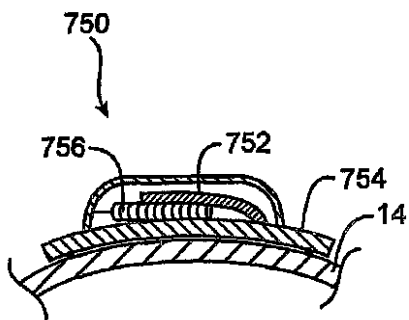


FIG. 19

【図 20】

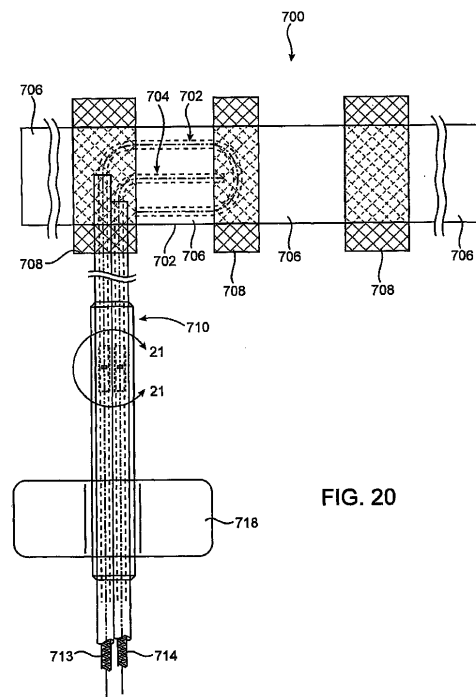


FIG. 20

【図 2 1】

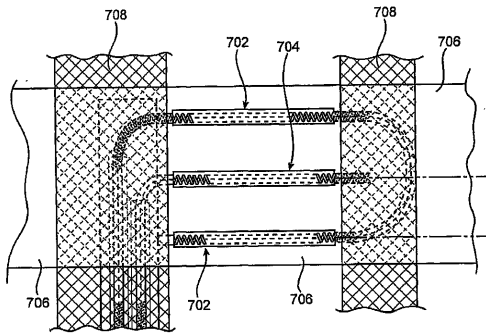


FIG. 21

【図 2 2】

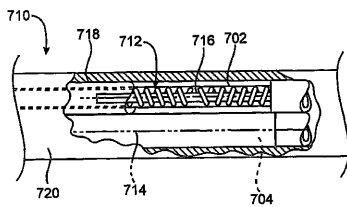


FIG. 22

【図 2 6】

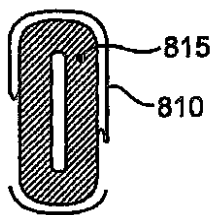


FIG. 26

【図 2 7】

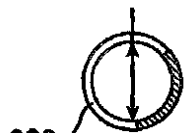


FIG. 27

【図 2 3】

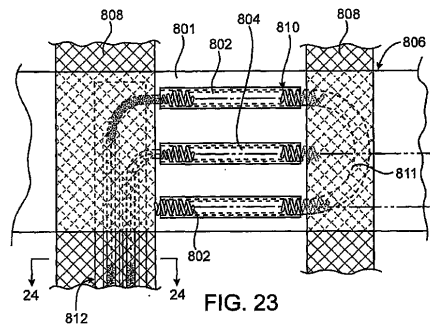


FIG. 23

【図 2 4】

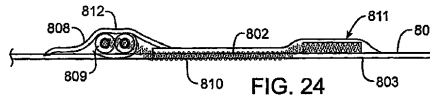


FIG. 24

【図 2 5】

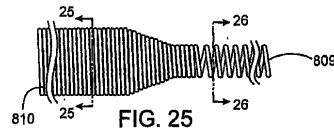


FIG. 25

【図 2 8】

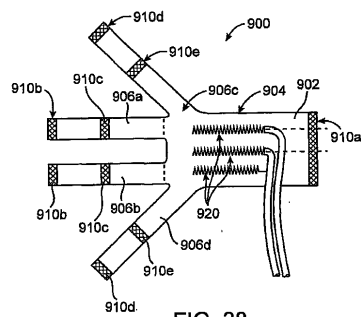


FIG. 28

【図 29】

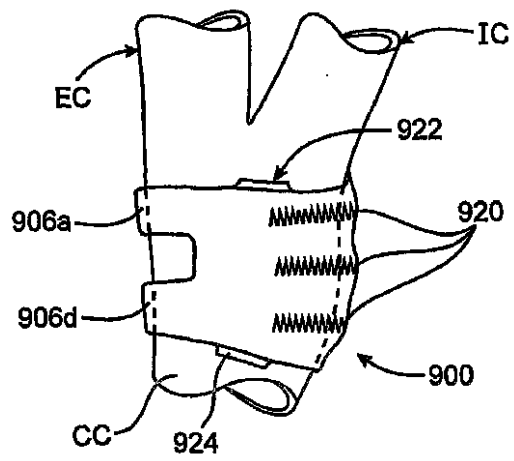


FIG. 29

【図 30】

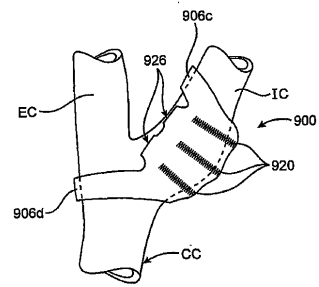


FIG. 30

【図 31】

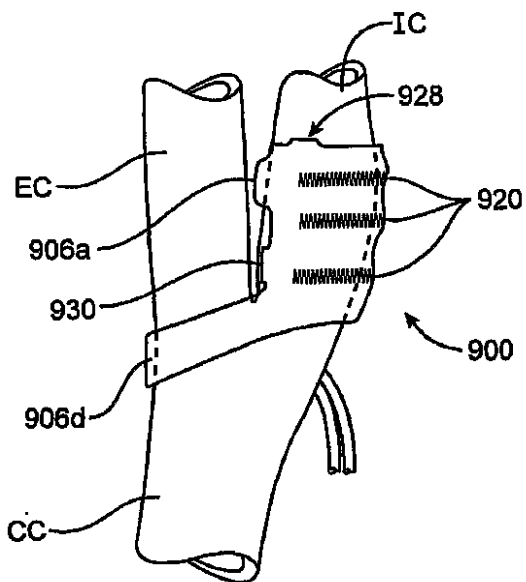


FIG. 31

【国際調査報告】

60700090031



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US05/07237

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC: A61N 1/04(2006.01) A61N 1/05(2006.01) USPC: 607/2 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) U.S. : 607/1-2, 44, 62, 115 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)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5,727,558 A (HAKKI et al) 17 March 1998 (17.03.1998), column 5, lines 26-51, Col. 5, line 65- Col. 6, line 16, Col. 3, lines 3-6, Col. 4, lines 8-17, Fig. 2, Abstract.	1-6, 8, 10, 13, 25-31, 33-35
Y	US 6,178,352 B1 (GRUZDOWICH et al) 23 January 2001 (23.01.2001), whole document	11-12, 32, 36-37, 7, 9
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ 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 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 02 August 2006 (02.08.2006)		Date of mailing of the international search report 19 SEP 2006
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201		Authorized officer Kristen Mullen <i>J. Libby</i> Telephone No. 540-272-4944

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

10. 2. 2007

フロントページの続き

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

(72)発明者 キーバル, ロバート エス.

アメリカ合衆国 ミネソタ 55340, メディナ, フォックスベリー サークル 850

(72)発明者 ロシング, マーティン エー.

アメリカ合衆国 ミネソタ 55448, クーン ラピッズ, 127ティールエイチ サークル
ノース ウェスト 1930

Fターム(参考) 4C017 AA03 AA08 AA10 AA11 AA12 AA14 AA19 AB10 AC03 AC15

AC23 AC28 AD00 BC23 BD01 FF30

4C053 JJ23 KK02 KK03