

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6487414号
(P6487414)

(45) 発行日 平成31年3月20日(2019.3.20)

(24) 登録日 平成31年3月1日(2019.3.1)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 F 5/37 (2006.01)	A 6 1 F 5/37 Z
A 6 1 H 99/00 (2006.01)	A 6 1 H 99/00
A 6 1 B 17/12 (2006.01)	A 6 1 B 17/12

請求項の数 21 (全 36 頁)

(21) 出願番号	特願2016-502683 (P2016-502683)	(73) 特許権者	514312583
(86) (22) 出願日	平成26年3月14日(2014.3.14)		ティービーアイ イノベーションズ エルエルシー
(65) 公表番号	特表2016-514495 (P2016-514495A)		T B I I N N O V A T I O N S , L L C
(43) 公表日	平成28年5月23日(2016.5.23)		アメリカ合衆国 オハイオ州 45069
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/028004		ウエスト チェスター フォックスチェイス ドライブ 7435
(87) 国際公開番号	W02014/143853	(74) 代理人	100073184
(87) 国際公開日	平成26年9月18日(2014.9.18)		弁理士 柳田 征史
審査請求日	平成29年3月10日(2017.3.10)	(74) 代理人	100090468
(31) 優先権主張番号	13/841,195		弁理士 佐久間 剛
(32) 優先日	平成25年3月15日(2013.3.15)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 振盪性の力または爆風力による損傷の可能性を低減させる方法および装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

対象の2つ以上の頸静脈に圧力を加えるシステムであって、対象の首への装着中に頸静脈の上で各装置の間隔設定および位置合わせを容易にする大きさの取り外し可能な締結手段により相互に取り付けられた1対の装置を含み、前記装置の各々は、

対象の首の円周の半分未満と接触する大きさの柔軟材料と、

前記柔軟材料の内面と接触する1つまたは複数の内向きの突起と、
を含み、

前記柔軟材料は、前記柔軟材料の前記内面が前記1つまたは複数の突起より広い範囲にわたる大きさであり、前記突起は、前記首の、前記対象の頸静脈の上に設置されたときに、前記対象の頭から出る血流を制限するように適合されるシステム。

【請求項 2】

前記柔軟材料の、前記突起より広い範囲にわたる部分に接着剤が塗布される、請求項1に記載のシステム。

【請求項 3】

前記突起は、概してC、V、またはU字形の弾性弓状バンドの外側に曲がる地点により画定される、請求項1～2の何れか1項に記載のシステム。

【請求項 4】

前記頸静脈は内頸静脈または外頸静脈を含む、請求項1～3の何れか1項に記載のシステム。

【請求項 5】

前記装置の各々は、5 mmHg ～ 70 mmHg の範囲内の流体圧力に相当する圧力を前記 1 つまたは複数の頸静脈に加えるように適合される、請求項 1 ～ 4 の何れか 1 項に記載のシステム。

【請求項 6】

前記流体圧力は 5 mmHg ～ 25 mmHg の範囲内である、請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 7】

対象の内頸静脈または外頸静脈に圧力を加えるシステムであって、対象の首への装着中に頸静脈の上で各装置の間隔設定および位置合わせを容易にする大きさの取り外し可能な締結手段により相互に取り付けられた 1 対の装置を含み、前記装置の各々は、

10

対象の首の円周の半分未満と接触する概して C、V、または U 字形の弾性弓状バンドと、

1 つまたは複数の内向きの突起と、を含み、前記弾性弓状バンドは、対象の首に装着されたときに、前記 1 つまたは複数の突起に圧力を加えて、前記対象の頭から出る血流を制限するように構成されるシステム。

【請求項 8】

前記装置の各々の一部は、前記 1 つまたは複数の突起より広い範囲にわたる、接着剤が塗布された材料を含む、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 9】

20

前記装置の各々は、5 mmHg ～ 70 mmHg の範囲内の流体圧力に相当する圧力を前記内頸静脈または外頸静脈に加えるように適合される、請求項 7 または 8 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記流体圧力は 5 mmHg ～ 25 mmHg の範囲内である、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記装置は、前記装置を装着する前記対象の頭から出る血流を制限して、前記装置を装着しない対象と比較して、外的な振盪性の力に曝された対象における損傷の可能性を十分に低減させる、請求項 1 ～ 10 の何れか 1 項に記載のシステム。

30

【請求項 12】

前記損傷は、外傷性脳損傷、脊髄損傷、内耳損傷、眼構造損傷、および嗅覚中枢損傷からなる群から選択される、請求項 11 に記載のシステム。

【請求項 13】

対象の 1 つまたは複数の頸静脈に圧力を加える装置において、
対象の首の円周の半分未満を取り囲む大きさの柔軟材料と、
前記柔軟材料の内面と接触する 1 つまたは複数の内向きの突起と、
を含み、

前記柔軟材料は、前記材料の内面が前記突起より広い範囲にわたる大きさであり、前記突起は、首の、前記対象の頸静脈の上に設置されたときに、前記対象の頭から出る血流を制限するように適合される装置。

40

【請求項 14】

対象の 1 つまたは複数の頸静脈に圧力を加える装置において、概して C、V、または U 字形であり、対象の首の半分未満を取り囲む大きさの弾性弓状バンドと、1 つまたは複数の内向きの突起と、を含み、前記弾性弓状バンドは、対象の首に装着されたときに、前記 1 つまたは複数の突起に圧力をかけて、前記対象の頭から出る血流を制限するように構成される装置。

【請求項 15】

前記突起は、概して C、V、または U 字形の弾性弓状バンドの外側に曲がる地点により画定される、請求項 13 に記載の装置。

50

【請求項 1 6】

前記材料の、前期突起より広い範囲にわたる部分に接着剤が塗布される、請求項 1 3～1 5 の何れか 1 項に記載の装置。

【請求項 1 7】

前記頸静脈は内頸静脈または外頸静脈を含む、請求項 1 3～1 6 の何れか 1 項に記載の装置。

【請求項 1 8】

前記装置は、前記装置を装着する前記対象の頭から出る血流を制限して、前記装置を装着しない対象と比較して、外的な振盪性の力に曝された対象における損傷の可能性を十分に低減させる、請求項 1 3～1 7 の何れか 1 項に記載の装置。

10

【請求項 1 9】

前記損傷は、外傷性脳損傷、脊髄損傷、内耳損傷、眼構造損傷、および嗅覚中枢損傷からなる群から選択される、請求項 1 8 に記載の装置。

【請求項 2 0】

前記 1 つまたは複数の突起は、5 mmHg～70 mmHg の範囲内の流体圧力に相当する圧力を前記 1 つまたは複数の頸静脈に加えるように適合される、請求項 1 3～1 7 の何れか 1 項に記載の装置。

【請求項 2 1】

前記 1 つまたは複数の突起は、5 mmHg～25 mmHg の範囲内の流体圧力に相当する圧力を前記 1 つまたは複数の頸静脈に加えるように適合される、請求項 2 0 に記載の装置。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は一般に、振盪性事象への曝露の影響を軽減させるための方法および装置に関する。

【背景技術】

【0002】

外傷性脳損傷 (TBI (traumatic brain injury)) は、西洋社会であっても、45 歳未満の死亡疾病の最も一般的な原因のひとつであり続けている。米国だけでも年間 170 万人の TBI 患者が報告されており、その結果、予想年間医療費総額は 600 億ドルを超える。従来、頭蓋骨および脳損傷の防止は、外的な頭蓋保護具としてのヘルメットの使用が中心であった。この方式は基本的に不十分であり、それは、ヘルメットが功を奏するのは大きな穿通性脳損傷や頭蓋骨骨折に限られるからである。これらは一般市民の頭部障害のうちのごく一部でしか発生しない。軍事統計によれば、戦場でさえ、穿通物に起因するものは TBI の 0.5% に満たない。しかしながら、軍人もスポーツ選手も急激な加速-減速機序に曝され、これはヘルメットでは軽減されず、脳への振盪性損傷につながる。主に、人間の脳の頭蓋腔内での相対的な運動自由度は線形および回転力ベクトルの両方を受けやすく、その結果、エネルギーを吸収して、細胞破壊と機能障害を引き起こし、これには時として遅発性の細胞死も伴う。

30

40

【0003】

頭蓋骨と脊柱管には神経組織、結合組織、および脂肪細胞とそれらの間質、血液、脳脊髄液 (CSF (cerebrospinal fluid)) だけが含まれる。非流体の内容物が頭蓋骨と骨質の脊柱管により画定される硬質の容器を完全に満たしているわけではなく、「予備空間」ができ、これは流体構成要素により占められる。ある圧力変化に関する容器内の体積の変化は「コンプライアンス」と呼ばれる。頭蓋骨と骨質の脊柱管の内容物の体積は、容器の圧力が低いと予備空間の範囲内で増大する (系のコンプライアンスが高いことによる)。頭蓋骨の加速または減速は、脳と流体が頭蓋骨の内部で衝突する時に、頭蓋骨とその内容物との間に加速または減速の差を生じさせることになりうる。TBI は、脳が頭蓋骨に激突したことによって組織と血管が圧搾され、引き伸ばされ、または

50

引き裂かれることによって発生するかもしれない。哺乳類の脳が半固体の特性を有することから、この効果は「SLOSH（スロッシング）」と呼ばれる。

【0004】

ヘルメットは、まれなケースである頭蓋骨穿通や骨折の防止において有効ではあるが、スロッシング効果を限定する能力はほとんどない。脳内の流体内容物の圧力を高めることによってスロッシングを軽減させれば、脳の圧縮性を低下させて、脳組織またはその血管が損傷を受ける傾向を大幅に縮小できる。圧縮性の低下は、脳による運動、音響、熱、および振動エネルギーの吸収を減少させる。

【0005】

TBIを生じる同じ振盪性事象はまた、内耳、脊髄、および眼構造にも損傷を与える効果を有する可能性がある。感音性難聴はTBIの85%の割合で発生することがわかっている。急性爆風外傷およびそれに起因する外傷的脳損傷の結果としての聴覚系損傷の同時発生は、2004年の「イラクの自由作戦」敢行中の海兵隊員における損傷全体の4分の1を占め、最も一般的な種類の単独傷害であった。聴覚機能不全は兵役関連の就労不能保険における最多の補償請求事由となっており、補償総額は年間10億ドルを上回る。

10

【0006】

爆風が鼓膜破裂と耳小骨離断（それゆえ、「伝音性」難聴の原因となる）を引き起こすのであろうと予想するかもしれないが、発表されている聴覚学の報告によれば、患者の中では「純粋な感音性難聴」が最も一般的な難聴の種類であった。1999年～2006年に行われた観察研究では、難聴を訴える現役兵士の58パーセントが純粋な感音性難聴であると診断されたことがわかった。この研究のデータにより、爆風関連のTBI患者の38パーセントはまた、感音性耳鳴（耳内で音が鳴り響くこと）も訴えていることが明らかとなった。

20

【0007】

感音性難聴に関わる部位は、蝸牛および前庭器官（三半規管）と呼ばれる内耳構造である。これらの構造は何れも流体で満たされ、したがってスロッシングによるエネルギー吸収を起こしやすい。蝸牛の鼓室階と前庭階もまた流体で満たされ、圧力と流体波をコルチ器官の微細な有毛細胞に伝達する。聴覚有毛細胞は、蝸牛管の中の横振動ではなく、それらが浸漬されている液体内の振動に直接反応する。蝸牛およびそれに関連する有毛細胞は特にスロッシング時のエネルギーを吸収しやすい。

30

【0008】

CSF総量140mlのうち約30ml（21%）が軸椎内にあり、CSF系のコンプライアンスの約3分の1がその脊髄コンパートメントに由来していた。脳内と同様に、その脊髄コンパートメント内のCSFの圧を上昇させると、脊柱の内容物の弾性が増大して、その脊髄コンパートメントの振盪性損傷に対する感受性が低下し、それによって振盪性の力を受けたときに脊柱の内容物が吸収するエネルギーの量が減少する。

【0009】

「イラクの自由作戦（OIF（Operation Iraq Freedom）」）中の兵士死傷者報告の重篤な眼損傷207件のうち、82パーセントが爆風および爆風破片に起因していた。眼損傷は「砂漠の盾作戦」と「砂漠の嵐作戦」中の戦闘支援病院において見られた全戦場損傷の13パーセント（19／149件）を占めた。前房出血（前眼房の出血）と外傷性白内障が閉鎖的眼損傷の最も一般的な所見であり、眼の過半数（67%）が眼窩損傷を被っていた。「不朽の自由作戦」中に戦闘眼外傷（COT（combat ocular trauma））を受けた兵士の66パーセントがTBIも生じていた。簡単に言えば、戦争関連の眼損傷の約3分の2が閉鎖空間爆風エネルギー吸収による破裂であった。

40

【0010】

外傷性脳損傷またはTBIを招く振盪性または爆風関連事象はまた、無嗅覚症（嗅覚機能、すなわち臭いの感覚の喪失または障害）の主原因であることがわかっている。ある研究によれば、外傷性無嗅覚症患者の大部分が嗅球および下前頭葉における異常を示し、後

50

者は、T B I の低減により無嗅覚症のリスクを減らせることを示唆している。嗅覚機能の喪失または障害は人間にとっても不愉快でありうるが、ブリーチャー犬（B r e e c h e r d o g）（例えば、爆弾探知犬）へのこの損傷は破滅的となりうる。ブリーチャー犬は本来的に振盪性事象のリスクに曝され、兵士がそのような事象を避けるのを助けることがその主な目的である。T B I およびそれに伴う嗅覚喪失の可能性を防止または低減させることは、ブリーチャー犬の使命にとって極めて重要であると言える。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

頭部外傷において脳を損傷から保護するように考案された標準的な予防的手段にはこれまで、各種のヘルメットだけが含まれていた。ヘルメットは基本的に、頭蓋骨を穿通性傷害や骨折から保護するように設計されているが、一般的な脳震盪を例とする脳の病的移動からはそれほど保護しない。さらに、ヘルメットには、耳、脊柱、目に対する爆風関連の損傷に対する有意な効果はない。

【課題を解決するための手段】

【0012】

外的な振盪性の力に曝露されたことによる頭蓋内損傷は依然として重篤な傷害であり、それに対しては、従来、ヘルメットの形態の外的頭蓋保護が利用されてきた。ヘッドギアはほとんどの破滅的な頭蓋内損傷、穿通性損傷、および頭蓋骨骨折の防止には有効であるものの、頭蓋内構造に対する振盪または損傷を防止する能力においては限定的である。開示される1つの方法によれば、内頸静脈（I J V（i n t e r n a l j u g u l a r v e i n））を穏やかに圧迫して、脳血流量を増大させ、頭蓋内コンプライアンスを低下させる。その結果、頭蓋内体積が増大し、それによって圧力が上昇し、それゆえ、振盪性の力を受けたときの頭蓋骨とその内容物との間の加速度の差が縮まる。頭蓋骨とその内容物との間の加速度の差が縮まることは、頭蓋骨内の脳または血管組織が圧縮され、引き伸ばされ、または引き裂かれる傾向が低くなることを意味し、それがエネルギー吸収の減少と、したがって軸索およびグリア細胞の外傷的損傷の減少につながる。I J Vの流れを穏やかに制限することによってはまた、蝸牛内の圧力が上昇して内耳への損傷リスクが減り、脳脊髄液の圧力が上昇して脊柱への損傷リスクが減り、眼圧が上昇して眼内部構造が振盪性の事象から保護される。

【0013】

頭蓋内のスロッシング現象を軽減させる試みの中で、体積と圧力の急激な可逆的変化を最も生じさせやすい1つの頭蓋内コンパートメントは血液腔であることがわかった。血液コンパートメントの体積を増大させるための最も単純で最も迅速な手段は、頸部の流出静脈の1つ以上を機械的に制限することによって、その流出を阻止することである。

【0014】

したがって、本開示の1つの態様は、外的な振盪性の力に曝された対象に対する損傷の可能性を低減させる方法を含み、これは、1つ以上の突起を対象の頸部に接触せるステップであって、各突起が対象の1つ以上の頸静脈の上に位置付けられるようなステップと、突起に、1つ以上の頸静脈を通じって対象の頭部から出る血流を制限するのに十分な外的圧力を加えるステップと、を含む。いくつかの実施形態において、損傷は、外傷性脳損傷、脊柱の振盪性損傷、内耳の振盪性損傷、眼または嗅覚構造の振盪性損傷からなる群から選択される1つ以上を含む。

【0015】

いくつかの実施形態において、対象の頸部の1つ以上の静脈は、内頸静脈または外頸静脈の1つ以上を含む。いくつかの関連する実施形態において、対象の頭部から出る血流を制限することにより、対象の頭蓋内腔の流体と圧力が増大する。頭蓋体積は一定ではなく、これは、眼球と鼓膜が若干外側に突出可能であり（頸静脈鼓室反射の場合等）、さらに、頭蓋の孔、すなわち開口がすべて、より大きな体積を収容できるからである。いくつかの実施形態において、頸部の1つ以上の静脈に加えられる外的圧力は5～25 mmHgの

流体圧力と等しい。

【0016】

本開示の他の態様は、1つ以上の頸静脈の流れを前記静脈の少なくとも1つを圧迫することによって減少させることにより、動物または人間の対象における振盪性の事象からの外傷的脳損傷のリスクを低減させる装置を含む。この態様の装置は、内側を向き、装置の装着者の頸部と接触して、頸静脈に局所的圧力を加える少なくとも1つの領域（すなわち、突起）を含む。

【0017】

いくつかの実施形態において、装置は、対象の首を取り囲む大きさの円周状カラーと、カラーと一体化された1つ以上の内向きの突起と、を含み、突起はカラー上に、カラーが対象の首を取り囲んでいるときに対象の1つ以上の頸静脈の上に設置されるように配置され、カラーは、1つ以上の頸静脈を通して対象の頭部から出る血流を制限するのに十分な圧力を突起に加えるような大きさである。

10

【0018】

いくつかの関連する実施形態において、円周状のカラーは対象の鎖骨と輪状軟骨との間に位置付けられるような大きさである。

【0019】

いくつかの関連する実施形態において、カラーは、カラーが対象の首を取り囲むときに咽頭隆起のための間隙を提供するような大きさと位置の切欠きを画定する。

【0020】

20

いくつかの関連する実施形態において、円周状カラーの少なくとも一部はカラーの円周を増大させるように伸張できる弾性材料を含む。いくつかの他の関連する実施形態において、カラーは、前記弾性材料に関連する、対象の首を取り囲むときに、前記部分の伸長の視覚的な表示手段を提供するように構成された圧迫インディケータをさらに含む。

【0021】

いくつかの関連する実施形態において、円周状カラーは、咽頭隆起をまたぐブリッジを画定する硬質または半硬質部分を含む。

【0022】

いくつかの関連する実施形態において、円周状カラーは柔軟材料のストラップと、前記ストラップの両端にあり、対象の首を取り囲むように釈放可能に係合するように構成された係合要素と、を含む。いくつかの他の関連する実施形態において、カラーは、咽頭隆起をまたぐブリッジを画定する硬質または半硬質部分をさらに含み、ストラップの両端の係合要素は、硬質または半硬質の咽頭ブリッジの対応する端と釈放可能に係合するように構成される。いくつかの他の関連する実施形態において、柔軟材料のストラップは、カラーの円周を増大させるように伸張可能な弾性材料を含む。

30

【0023】

いくつかの関連する実施形態において、円周状カラーは、円周状カラー内に設置された1つ以上の袋をさらに含む。いくつかの他の関連する実施形態において、袋の少なくとも1つは円周状カラー内の、突起の上以外の位置に配置される。いくつかの他の関連する実施形態において、袋の少なくとも1つは突起の1つ以上の上の位置に配置される。いくつかの他の実施形態において、突起は1つ以上の袋によって画定される。いくつかの他の関連する実施形態において、袋の少なくとも1つは可逆的に圧縮可能なフォーム材料を含み、フォームを含む袋の内部は減圧弁を介して袋の外部と流体連通する。いくつかの他の関連する実施形態において、円周状カラーは、袋と流体連通するポンプ要素をさらに含み、これによって袋の充満度を調節できる。

40

【0024】

いくつかの関連する実施形態において、円周状カラーはケーブルタイラチェット式適合状態調節システムをさらに含み、これは、1つ以上のケーブルタイ型ラチェットタブと、前記タブのための1つ以上の受容部と、を含み、ケーブルタイ型ラチェットタブの各々は受容部に通されるように配置される。受容部は、ラチェットタブが一方向には受容部に通

50

されて円周状カラーの円周を小さくできるが、ラチェットタブが反対方向には移動できないように構成される。これに加えて、ラチェットタブは、所定のレベルのより大きい、またはそれと同等の力で引き締められると、それぞれの対応する受容部の下の地点において円周状カラーから外れるように構成される。

【0025】

いくつかの関連する実施形態において、円周状カラーは、ケーブルラチェット式適合状態調節システムをさらに含み、これは、カラーの円周の少なくとも一部にわたる1つ以上のケーブルと、1つ以上のラチェット要素と、を含み、各ラチェット要素はケーブルの少なくとも1つに取り付けられる。これらの実施形態において、ラチェット要素の各々は、カラーの円周の少なくとも一部にわたるケーブルの長さを調節することによってカラーの円周を調節するように構成される。いくつかの他の関連する実施形態において、ラチェット式適合状態調節システムは、円周状カラーとは別の調節ツールをさらに含み、これはラチェットシステムと可逆的に係合するように構成される。いくつかの代替的な実施形態において、ラチェット式適合状態調節システムは、円周状カラーと一体の調節ツールをさらに含む。

10

【0026】

いくつかの関連する実施形態において、装置は、装置の外面上に1つ以上の識別可能な図形的または触覚的参照点をさらに含む。

【0027】

いくつかの関連する実施形態において、円周状カラーは、脈拍、血圧、または頸静脈の上への突起の適正な配置と圧力のその他の指標を検出できる1つ以上のセンサをさらに含む。いくつかの他の関連する実施形態において、装置は、センサに動作的に接続された送信機をさらに含み、送信機は、センサの読取値を示す信号を外部装置に送信することができる。いくつかの他の関連する実施形態において、装置は、センサに動作的に接続された電子回路をさらに含み、電子回路は、適正な適合状態および／または位置合わせの視覚的または聴覚的指標を提供するように構成される。いくつかの実施形態において、視覚的指標は発光ダイオード（LED）からの光を含んでいてもよい。いくつかの実施形態において、聴覚的指標はスピーカからの音声を含んでいてもよい。

20

【0028】

いくつかの実施形態において、装置は、概してC、VまたはU字形を有し、対象の首の過半を取り囲む大きさの弾性弓状バンドを含む半円周状カラーと、半円周状カラーと一体の、1つ以上の内向きの突起と、を含む。これらの実施形態において、突起は半円周状カラーの上に、カラーが対象の首の一部を取り囲んでいるときに対象の1つ以上の頸静脈の上に位置付けられるように配置され、カラーは、対象の頭から1つ以上の頸静脈を通して流出する血流を制限するのに十分な圧力を突起に加えるような大きさである。

30

【0029】

いくつかの関連する実施形態において、半円周状カラーは、対象の鎖骨と輪状軟骨との間に位置付けられる大きさである。

【0030】

いくつかの関連する実施形態において、半円周状カラーは首の前面または首の後面に開放部分を有する。

40

【0031】

いくつかの実施形態において、装置は、対象の首の円周の半分未満を取り囲む大きさの柔軟材料と、前記柔軟材料の内面と接触する、1つ以上の内向きの突起と、を含む。これらの実施形態において、柔軟材料は、柔軟材料の内面が突起より広い範囲にわたるような大きさであり、突起は、対象の首の頸静脈の上に設置されたときに、装置が対象の頭部から流出する血流を制限するのに適当な大きさと形状である。

【0032】

いくつかの関連する実施形態において、柔軟材料はプラスチックまたは織物を含む。

【0033】

50

いくつかの関連する実施形態において、柔軟材料の、突起より広い範囲にわたる部分に接着剤が塗布される。

【0034】

いくつかの関連する実施形態において、柔軟材料は弾性材料である。あるいは、いくつかの関連する実施形態において、柔軟材料は非弾性材料である。

【0035】

いくつかの関連する実施形態において、突起は、概してC、V、またはU字形の弾性弓状バンドの外側に曲がる点により画定される。

【0036】

いくつかの関連する実施形態において、装置は、対象の首に対で取り付けられるように意図される。いくつかの関連する実施形態において、このような装置の2つが取り外し可能な締結手段によって相互に取り付けられ、取り外し可能な締結手段は、対象の首に装着している間の適当な間隔設定および位置合わせを容易にする大きさである。

【0037】

いくつかの実施形態において、装置は、概してC、V、またはU字形で、対象の首の半分未満を取り囲む大きさである弾性弓状バンドと、1つ以上の内向きの突起と、を含む。これらの実施形態において、対象の首に装着されたときに、弾性弓状バンドは、1つ以上の突起に圧力を加え、対象の頭部から流出する血流を制限するように構成される。

【0038】

いくつかの実施形態において、カラーは繊維製品を含んでいてもよい。関連する実施形態において、カラーは弾性材料を含んでいてもよい。

【0039】

いくつかの実施形態において、円周状または半円周状カラーは、半硬質形状記憶材料、例えば適当なポリマ（エラストマ等）または形状記憶合金を含んでいてもよい。

【0040】

本開示のこの態様のいくつかの実施形態において、カラーの大きさとその張力は調節可能とすることができる。本開示のこの態様のいくつかの実施形態において、装置は、1つ以上の分離釈放機構をさらに含むことができる。

【0041】

本開示のこの態様のいくつかの実施形態において、装置の、内側を向いて対象の首と接触する少なくとも1つの領域は、カラーのある領域を膨張させることによって形成でき、装置は任意選択により、膨張可能な突起または前記装置の何れかの領域を膨張させるためのポンプと、任意選択により、それを膨張させるための加圧ガスまたは流体の供給源を含む。本開示のこの態様のいくつかの実施形態において、装置は、前記カラー内の圧力を調整するための放出弁をさらに含むことができる。

【0042】

本開示の他の態様は、動物または人間の対象の頭蓋内体積と圧力を増大させる方法の実施形態を含み、これは、（i）動物または人間の対象の首をカラーで取り囲むステップであって、前記カラーが、内側を向き、動物または人間の対象の首と接触する少なくとも1つの領域を含むようなステップと、（ii）内側を向き、首と接触する少なくとも1つの領域を、首の、対象の頭蓋内腔から血液を運ぶ頸静脈を覆う領域に位置付けるステップと、（iii）内側を向き、首と接触する少なくとも1つの領域を首の表面に圧迫することによって頸静脈に圧力を加え、それによって対象の頭蓋内腔から流出する血流を制限し、その結果、対象の頭蓋内圧およびまたは体積を増大させるステップと、を含む。

【0043】

本開示の他の態様は、内耳、眼構造、および脊柱に対する損傷を軽減し、嗅覚機能喪失を防止する方法を提供する。内耳の損傷を軽減させるための方法においては、圧力を頸静脈に加えて、振盪性の事象中の蝸牛流体の量を増大させ、圧力を上昇させる。眼構造の損傷を軽減させるための方法においては、圧力を頸静脈に加えて、振盪性の事象中の眼内流体の圧力を上昇させる。内耳への損傷を軽減させるための方法においては、圧力を頸静脈

10

20

30

40

50

に加えて、振盪事象中の脳脊髄液の量を増大させ、その圧力を上昇させる。頸静脈に圧力を加えることによって、頭蓋内体積の増大と圧力の上昇により嗅覚喪失も軽減または防止される。

【0044】

本発明の上記の態様または実施形態の何れにおいても、装置は、80 mmHg、70 mmHg、60 mmHg、50 mmHg、40 mmHg、30 mmHg、または20 mmHg未満またはそれと同等の圧力を頸静脈に加えるように適合される。あるいは、頸静脈に加えられる圧力は20 mmHg、30 mmHg、40 mmHg、50 mmHg、60 mmHg、または70 mmHgより高いか、それと同等である。いくつかの実施形態において、装置は、10～80 mmHg、15～60 mmHg、15～40 mmHg、または20～40 mmHgの圧力を頸静脈に加えるように適合される。

10

【0045】

上記の態様または実施形態の何れにおいても、1つ以上の頸静脈は2つ、3つ、4つまたはそれ以上の頸静脈を含む。同様に、装置は、1つ、2つ、3つ、4つまたはそれ以上の突起を有していてもよい。各突起は、突起の大きさ、形状、および位置に応じて、1つの頸静脈に、または2つ以上の頸静脈に同時に圧力を加えてもよい。

【0046】

本明細書で使用されるかぎり、「円周状カラー」という用語は、装置が動物または人間の対象の首に装着されたときに、首の全周を取り囲む装置を示すために使用される。

【0047】

20

本明細書で使用されるかぎり、「半円周状カラー」という用語は、装置が動物または人間の対象により装着されたときに、首の円周の過半（すなわち、50%を超える）を取り囲む装置を示すために使用される。首の円周のうち、半円周状カラーにより取り囲まれない部分は、取り囲まれた部分が装着者の頸静脈に圧力を加えることができるかぎり、首の円周に沿った何れの位置に配置されてもよい。一般に、開放部分は、咽喉の前面に配置されてもよく（例えば、いくつかの実施形態において、半円周状カラーは、実施質的に咽頭隆起により画定される領域以外の首を取り囲んでもよい）、または開放部分は首の後面に配置されてもよい。

【0048】

本明細書で使用されるかぎり、開示された方法および装置に関する「首の半分未満」という用語は、首の過半未満（すなわち、50%未満）を取り囲む装置を指す。いくつかの実施形態において、首の半分未満を取り囲む装置は、首の小さい部分、例えば数インチとだけ接触する。後でより詳しく説明するように、これらの装置は長さわずか数インチであってもよく、圧力が加えられるべき頸静脈の上に設置される突起と、装置を対象の首にしっかりと固定するために、任意選択により接着剤を含む柔軟材料等の構造的要素を十分な量だけ含む。1つの実施形態において、装置は2つの頸静脈と接触する先端に配置された、各々が首の各側に1つ（例えば、左右のEJVまたは左右のIJV）の2つの突起を含む。あるいは、装置は1つの頸静脈だけと接触するように設計されてもよい。この実施形態において、装置は任意選択により、対で使用されてもよく、これについては本明細書中で説明する。

30

40

【0049】

本開示の他の態様は、その各種の実施形態に関する後述の詳細な説明を添付の図面と併せて参照することにより、より容易に理解されるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0050】

【図1A】開示されている1つの実施形態による圧迫カラーの上面図である。

【図1B】開示されている1つの実施形態による圧迫カラーの上面図である。

【図1C】開示されている1つの実施形態による圧迫カラーの側面図である。

【図2】開示されている他の実施形態による圧迫カラーの上面図である。

【図3】開示されている他の実施形態による圧迫カラーの上面図である。

50

【図4】圧縮インディケータを取り入れた他の実施形態の圧迫カラーの上面図である。

【図5】図4のカラーに取り付けられた上張りの上面図である。

【図6】図4～5の圧迫カラーと上張りの部分上面図である。

【図7】(a)～(c)は圧縮カラーの上張りインディケータストリップの連続図面であり、異なる程度に伸張されているカラーが示されている。

【図8】 p 値 <0.01 の、IJV圧迫の結果としての頭蓋内圧(ICP)の変化を示すグラフである。

【図9】 p 値 0.01 の、IJV圧迫の結果としての眼内圧(IOP)の変化を示すグラフである。

【図10】IJV圧迫を適用し(左側の矢印)、解除した(右側の矢印)ことにより見られた、15分間の頭蓋内圧(ICP)と眼内圧(IOP)の生理学的変化の代表的な追跡結果を示すグラフである。注目すべき点は、IJV圧迫後のICPとIOPの両方およびそれに対応する体積における急速な反応とこれらの変化の持続時間である。

10

【図11A】本開示によるIJV圧迫装置を装着しない場合の、損傷後のAPP染色された脳脊髄管のデジタル画像である。

【図11B】本開示によるIJV圧迫装置を装着した場合の、損傷後のAPP染色された脳脊髄管のデジタル画像である。

【図12】 p 値 <0.01 の、APP染色により示される軸索損傷に対するIJV圧迫の効果を示すグラフである。

【図13】本発明の各種の実施形態で使用可能な弾性材料から製作された円周状カラーの図を示す。

20

【図14】円周状カラーと、開閉用ファスナと、装着者の頸静脈に圧力を加えるように構成された2つの突起と、を含む本発明の1つの実施形態の図を示す。

【図15】円周状カラーと、開閉用ファスナと、咽頭ブリッジと、装着者の頸静脈に圧力を加えるように構成された2つの突起と、を含む本発明の1つの実施形態の図を示す。

【図16】2つの部品、すなわち、各々が装着者の頸静脈に圧力を加えるように構成された2つの突起を含む第一の部品(すなわち、前部)と、第一の部品の何れかの端に取り外し可能に取り付けられるように構成された布製カラーを含む第二の部品(すなわち、後部)と、を含む円周状カラーを含む本発明の1つの実施形態の図を示す。

【図17】円周状カラーと、開閉用ファスナと、各々(袋と減圧弁を含む)が装着者の頸静脈に圧力を加えるように構成された2つの突起と、を含む本発明の1つの実施形態の図を示す。

30

【図18】本発明の各種の実施形態に使用できる、前側開放部分を有する半円周状カラーの図を示す。

【図19】本発明の各種の実施形態に使用できる、後側開放部分を有する半円周状カラーの図を示す。

【図20A】円周状カラーを使用せずに首上の適切な位置に圧力を加える本発明の例示の実施形態の図を示す。この実施形態は一般に、対で装着され、1つの装置が首の片側に装着される。任意選択により、装置は、1対の装置間に適当な長さの取り外し可能な締結手段をさらに含んでもよく、これは首に装着する際の位置合わせと間隔設定のためのガイドとして機能する。

40

【図20B】円周状カラーを使用せずに首上の適切な位置に圧力を加える本発明の例示の実施形態の図を示す。この実施形態は一般に、対で装着され、1つの装置が首の片側に装着される。任意選択により、装置は、1対の装置間に適当な長さの取り外し可能な締結手段をさらに含んでもよく、これは首に装着する際の位置合わせと間隔設定のためのガイドとして機能する。

【図20C】円周状カラーを使用せずに首上の適切な位置に圧力を加える本発明の例示の実施形態の図を示す。この実施形態は一般に、対で装着され、1つの装置が首の片側に装着される。任意選択により、装置は、1対の装置間に適当な長さの取り外し可能な締結手段をさらに含んでもよく、これは首に装着する際の位置合わせと間隔設定のためのガ

50

イドとして機能する。

【図 2 1】円周状カラーを使用せずに首の適当な位置に圧力を加える本発明の他の実施形態の図である。図 2 1 に示される装置は図 2 0 A～B のそれらと同様であるが、1 対の装置間に適当な長さの取り外し可能な締結手段をさらに含み、これは首に装着する際の位置合わせと間隔設定のガイドとして機能する。

【図 2 2】円周状カラーを使用せずに首の適当な位置に圧力を加える本発明の他の実施形態の図である。この実施形態において、装置は、一端または両端に配置された突起を有する U 字形の弾性バンドを含む。

【図 2 3】引き締めケーブルタイ型のラチェット式適合状態調節システムを含む本発明の円周状カラー型装置の図であり、引き締めケーブルタイは、特定の圧力またはそれ以上で引っ張るとカラーから外れるように構成される。

10

【図 2 4】回転ラチェット式適合状態調節システムと外部調節ツールを含む本発明の円周状カラー型装置の図である。

【図 2 5】一体の調節ダイヤルを有する回転ラチェット適合状態調節システムを含む本発明の円周状カラー型装置の図である。

【図 2 6】装置の外面上に、装着者への設置および／または位置合わせを支援するための 1 つ以上の認識可能な図式的または触覚的参照点を含む本発明の円周状カラー型装置の図である。

【図 2 7】本発明の他の実施形態の図であり、装置は、脈拍、血圧、または突起が頸静脈の上に正しく設置され、圧力を加えていることを示すその他の指標を検出するように構成されたセンサと、センサからの信号を外部装置に送信する手段と、をさらに含む。

20

【発明を実施するための形態】

【0051】

図面については、以下の説明と例の中でより詳しく説明する。

【0052】

本開示の方法とシステムのいくつかの例示的实施形態の詳細を以下の説明の中で述べる。当業者にとっては、本開示のその他の特徴、目的、利点も、以下の説明、図面、例、および特許請求の範囲をよく詳しく参照すれば明らかになるであろう。かかるその他のシステム、方法、特徴、および利点はすべてこの説明の中に含まれ、本開示の範囲内であり、付属の特許請求の範囲によって保護されるものとする。

30

【0053】

本開示を詳しく説明する前に、本開示は説明されている特定の实施形態に限定されず、したがって、もちろん異なってもよいと理解するべきである。また、本明細書で使用されている用語は特定の实施形態を説明することを目的としているにすぎず、本開示の範囲は付属の特許請求の範囲によってのみ限定されるため、限定的とされるものではないことも理解するべきである。

【0054】

タンクまたは容器内の液体が動的運動を受けるとき、様々な波動相互作用と液体现象が起こりうる。外力により起こされた「スロッシング」と呼ばれる流体の振動は、液体を収容した移動中の容器において発生する。このスロッシング効果は、エネルギー吸収、およびひいては容器の安定性と制御の重大な問題となる可能性がある。本開示は、生き物における、特に動物または人間の対象の頭蓋内および脊髄領域におけるスロッシング効果を抑制する方法および装置を含む。

40

【0055】

爆風と衝突による被害の軽減は、主として流体で満たされた容器のエネルギー吸収の原理に基づく。容器内に流体が移動するための余地が大きくなるほど、容器内ではより多くのエネルギーが伝達されるより吸収される（スロッシング）ことになりうる。このエネルギー吸収を抑制するために、より弾性衝突に近付けるように試みる必要がある。弾性衝突とは、主に音響、運動、振動、または熱エネルギーの正味の伝達がゼロである（反発係数（ r ）が 1.0 に近似、とも表現される）ものである。以下に説明する各種の実施形態は

50

、ある生命体の生理機能を局所的に変更し、上昇させ、または変更後に一時的に維持することによって、スロッシングを通じたエネルギー吸収の可能性を減らし、反発係数（ r ）を高めることができる。反発係数（ r ）とは、衝突する物体の、完全弾性衝突（ r ）が 1 、 0 ＝エネルギー伝達なし）からの差異を示す。生命体における爆風またはエネルギー吸収は、物体の衝突と見ることができ、それゆえ、弾性または非弾性衝突を通じたエネルギーの伝達により定義できる。それゆえ、生理学的流体と分子がエネルギーを吸収するメカニズムを特定でき、その結果として、いくつかのスロッシング抑制技術を通じてその吸収を低減させる手段を実現できる。これらの技術によれば、爆風後のエネルギー消散も促進される。

【0056】

10

スロッシング吸収は、器官または生命体の細胞内の圧力または体積を可逆的に増大させることによって軽減しうる。この概念を頭蓋骨の内容物に応用して、頭蓋内体積と圧力を、頭蓋流出血管の1つ以上の流れを削減させる装置によって可逆的に増大させることができる。このような装置の1つの実施形態は、血管抵抗を増大させるのに十分であるが、頭蓋内に到達する動脈圧を約 80 mmHg より高く上昇させるほどではないように流出血管を圧迫する。

【0057】

脳の流体内容物の圧力を上昇させることによってスロッシングを軽減させると、脳の圧縮性を下げ、脳組織またはその血管への損傷の可能性を大幅に減らせる。圧縮性の低下により、脳による運動、音響、熱、および振動エネルギーの吸収が減少する。

20

【0058】

頭蓋内体積はまた、動脈血中 $p\text{CO}_2$ を上昇させることによって、または例えば、ただしこれらに限定されないが、ミノサイクリン、インスリン様成長因子 I、プロペラ、およびビタミン A 等、頭蓋内体積または圧力を増大しやすくする1つ以上の薬剤を送達することによっても可逆的に増大させることができる。このような技術を本明細書で開示される装置と併用してもよい。

【0059】

内耳に関しては、蝸牛小管が頭蓋脊髄液（CSF）と直接連通しており、小管の静脈は内頸静脈（IJV）へと直接流れ込むことが知られている。静脈血は下垂体静脈洞または内頸静脈の中に直接排出されるか、または前庭もしくは蝸牛小管の静脈を介してその他の静脈洞へと流れる。内頸の流出を抑制すると、必然的に蝸牛静脈の充血を来し、内耳のコンプライアンスが耗尽し、それによって肉眼、細胞、および分子レベルでの弾性衝突が改善し、それゆえこれらの構造へのエネルギー伝達が減る。

30

【0060】

CSF 総量 140 ml のうち約 30 ml （ 21% ）が軸椎内にあり、CSF 系のコンプライアンスの約 $\frac{1}{3}$ がこの脊髄コンパートメントに由来する。脳内と同様に、この脊髄コンパートメント内の CSF の圧力と体積を増大させることによって、脊柱内容物の弾性が大きくなり、この脊髄コンパートメントの振盪性損傷に対する感受性が低下し、それによって振盪性の力を受けたときに脊柱内容物が吸収するエネルギー量が減少する。

【0061】

40

眼損傷に関して、キツツキは、つつく時の 1200 G の衝撃からその眼球を保護する「ペクチン装置」を有することが知られている。ペクチン装置の唯一の目的は、眼球内の硝子体液の体積と圧力を増大させることによるものである。ペクチン装置は眼球内にあり、血液で満たされて、眼内圧を短時間上昇させ、それによってレンズと網膜上で高い圧力を保持し、それがなければ平均的なキツツキの寿命を通した 8000 万回のつつき動作中に発生するであろう損傷を防止する。人間にはペクチン装置がないが、外頸静脈（EJV）に外から圧力を加えることによって、眼内圧を上げることは可能である。

【0062】

したがって、本発明の1つの態様は、動物または人間の対象によって装着されたときに、頭蓋内体積と圧力および／または眼内圧を増大させる装置を含む。装置は、首の流出

50

血管（例えば、1つ以上の内頸静脈および／または外頸静脈）に圧力を加え、装着者の頭蓋内および／または眼内圧力と体積を増大させるように構成される。そうする中で、装置は振盪性効果による装着者によるエネルギー吸収を減少させ、それゆえ、振盪性の事象から脳、脊髄、眼球のうちの1つ以上が損傷を受ける可能性を低減させる。本発明の装置は、好ましくは、スロッシングと外傷性脳損傷のリスクを伴う事象の前、これが予測される時、およびその最中に装着される。

【0063】

安全かつ可逆的に脳血液量を最大10 cm³だけ増やし、圧力を最大70 mmHgだけ上げると、脳血管のコンプライアンスの余地がなくなり、それゆえ、スロッシングのエネルギー吸収を通じた外的エネルギーの吸収能力が低下する。測定された圧力を首に加えることにより、頭蓋血液量が急速に増え、新たな、より高いレベルに留まる。Moyerらは、脳からの血液の静脈流出を妨害しても、脳動脈血流量は影響を受けないと報告している。血液量と静脈圧との関係は、首への圧力を40～70 mm水銀柱の範囲で増大させるたびに体積増大が縮小することを示している。興味深い点として、頭蓋血液量は（首にこの圧力を加えると）10～30パーセント増大する。同様に、個々の頸静脈を圧迫すると、CSF圧力も上昇する。同じ頸部圧力でのCSF圧の平均上昇率は約48%である。これらの変化は、加圧開始後極めて急速に発生し、頸部圧迫により脳血流量はわずか0.5秒で新しい安定値まで上昇する。頭蓋圧力と体積の増大はこれより小さくても有利な効果を有しているかもしれないが、本発明の装置は、少なくとも5 mmHgの圧力を頸部に加えることにより頭蓋血液量を少なくとも3 cm³増大させることが意図されている。いくつかの実施形態において、装置は約5～70 mmHg、例えば約5～60 mmHg、例えば約5～50 mmHg、例えば約5～40 mmHg、例えば約5～30 mmHg、例えば約5～20 mmHg、例えば約5～10 mmHgの圧力を頸静脈に加える。

【0064】

したがって、本発明の装置は、多くの形態をとることができるが、頸部の1つ以上の静脈（特に、ただしこれらに限定されないが、内外頸静脈、椎骨静脈、脳脊髄循環、および最も好ましくは内頸静脈）に継続的または間欠的に圧力を加えることによって脳から出る血流を制限するという機能的特徴は共通である。それゆえ、本装置は、内側を向き、装置の装着者の頸部と接触する少なくとも1つの内向きの突起と、1つ以上の突起に圧力をかけて、突起が装着者の1つ以上の静脈に圧力を加え、それによって脳から出る血流が制限されるようにする少なくとも1つの手段と、を含む。

【0065】

装着者の頸部と接触する内向きの突起

いくつかの実施形態において、1つ以上の内向きの突起は、装置のうち、頸部に圧力をかける役割を担う構成部品と一体である。代替的な実施形態において、1つ以上の突起は、装置のうち、頸部に圧力を加える役割を担う構成部品とは別である。一般に、突起は何れの適当な形状でもよく、例えば先端が尖っていても、丸くてもよく、また例えば硬質または半硬質のプラスチック本体、カラーの肉厚化領域、およびその他によって画定されるような何れの適当な材料を含んでいてもよいと理解されるべきである。

【0066】

いくつかの実施形態において、突起は実質的に袋によって画定されてもよく、袋が膨張され、または充満されたときに装着者の頸部に圧力が加えられる。いくつかの関連する実施形態において、袋は、外気と流体連通する可逆的に圧縮可能なフォームを含んでいてもよい。他の関連する実施形態において、袋の内部は減圧弁を介して外気と流体連通する。袋、フォーム、および弁を含む実施形態において、これらの構成部品は、フォームが袋内で拡張し、圧力弁を通じて袋に空気を引き込み、袋を所望の圧力まで膨張させるように構成されていてもよい。しかしながら、減圧弁は、装置に圧力が加えられたときに、そうでなければ首に加えられた圧力の量を不快または望ましくないレベルまで大きくしてしまうであろう空気を袋から逃がすことができるように構成されてもよい。他の実施形態において、袋は気体または液体を含んでいてもよく、ポンプ機構と連通して袋の圧力を使用者が

調節できるように装備され、または構成されてもよい。ポンプ機構は、例えば電動ポンプまたは手動圧縮ポンプ等、当該技術分野で理解されるような何れの適当なポンプ機構であってもよく、これによって液体、空気または気体を袋に供給できる。特定の実施形態において、装置は、ポンプ機構または袋に動作的に連結された圧力センサをさらに含んでいてもよく、これによって、その下の頸静脈に加えられる圧力の程度と持続時間に関して膨張の程度が調節されてもよい。

【0067】

いくつかの実施形態において、突起はばねまたは弾性可縮材料を含む。これらの実施形態において、ばねまたは弾性可縮材料は突起の中に配置されて、突起を首に当てると、少なくとも部分的にばねまたは弾性可縮材料が圧縮する。少なくとも部分的に圧縮されたばねまたは弾性可縮材料によって発せられる力により、確実に突起が頸部への所望の圧力を保持することになる。

10

【0068】

いくつかの実施形態において、装置は、概してC、V、またはU字形の弾性弓状バンドを含んでいてもよい。バンドは、弾性ばね様材料で形成されてもよく、C、V、またはU字形バンドは、装置を装着する際に押し開かれる。装置が装着されると、ばね張力によってバンドが圧縮され、その結果、バンドの中央部分または曲げ地点が首に向かって延びて、そこに圧力をかける。それゆえ、これらの実施形態においては、バンドの中心点または曲げ地点が装着者の首と接触する突起である。

20

【0069】

いくつかの実施形態において、1つ以上の突起の内向き表面の少なくとも一部に、首に突起を設置して、所定の位置に置かれた突起の移動を防止しやすくするための適当な接着剤が塗布されてもよい。それに加えて、またはその代わりに、突起が装置のうちの、首に圧力を加える構成部品とは別である実施形態においては、1つ以上の突起の外向きの表面の少なくとも一部に適当な接着剤が塗布されてもよい。このような実施形態において、装置の設計は、突起を首に圧力を加える構成部品と首そのものとの間に設置できるようになる。すると、突起の外向きの表面は、装置の圧力供給構成部品の内向き表面と接触し、それによって突起の外向き表面上の接着剤によって所定の位置に設置された突起の移動が防止される。

30

【0070】

このタイプの1つの例示的な実施形態（以下により詳しく説明する）は3つの部品、すなわち2つの丸い、または楕円のプラスチック突起（首の各側に1つずつ取り付ける）と1つの弾性カラーを含む。装置は、まずカラーを首の周囲に当て、次にプラスチックの突起をカラーと首の間の、適当な位置に設置して、首の両側の内頸静脈に圧力が加えられるようにすることによって装着できる。この例についてわかるように、突起の内向きおよび／または外向きの表面上の弱い接着剤コーティングは、突起がカラーと首との間に取り付けられたときの移動を防止するのを助ける。あるいは、突起が少なくとも内向きの表面上に十分な強度の接着剤コーティングを有する場合、突起を首の適当な位置に設置してからカラーに取り付けてもよい。何れの場合も、カラーが突起に圧力を加え、それが今度は頸静脈に圧力を加える。

40

【0071】

このタイプの他の実施形態において、2つの突起は、首の両側に取り付けるのに適した位置決めと間隔設定のガイドとして作用する適当な長さの締結手段により相互に固定されてもよい。いくつかの実施形態において、締結手段は取り外し可能であってもよく、それによって、突起が首に装着されたところで、締結手段を引っ張るか、またはそれ以外に取り外して、装着者の首に突起が設置されたままになるようにしてもよい。

【0072】

いくつかの実施形態において、突起は、圧力を実質的に内頸静脈だけに加えるような大きさの可縮性パッドまたは固体形態である。

【0073】

50

円周状および半円周状カラー型装置

いくつかの実施形態において、装置は円周状または半円周状カラーであってもよい。円周状カラーは、装置が動物または人間の対象により装着されたときに首の全周を取り囲むカラーである。半円周状カラーは、装置が動物または人間の対象により装着されたときに首の円周の過半を取り囲むカラーである。首の円周のうち、半円周状カラーによって取り囲まれない部分は、取り囲まれた部分が脳から出る血流を制限するために特に配置された内向き突起に圧力を加えることができるかぎり、首の円周に沿った何れの位置に配置されてもよい。一般に、開放部分は、咽喉の前に配置される（例えば、いくつかの実施形態において、半円周状カラーは、咽頭隆起、別名「喉仏」により実質的に画定される領域を除いて、首を取り囲んでもよい）か、首の後ろに配置されてもよい。

10

【0074】

装置が円周状カラーを含む実施形態において、首に加えられる圧力は、カラーの内寸が首の直径より小さいことによるものでもよい。このカラーの内寸の差は、カラーを構成するのに使用される材料に応じた何通りの構成によって実現されてもよい。例えば、非弾性材料を含むカラーにおいて、カラーは、個人により装着されたときに適当な圧力を加えるような大きさであってもよい。これらの実施形態において、カラーの大きさは、カラーが個人に合わせて作られ、それゆえ適合状態に関する調節が不要なものであってもよい。あるいは、カラーの大きさは、多くの手段のうちの何れによって調節可能であってもよく、そのうちのいくつかについては後でさらに説明する。いくつかの実施形態において、カラーは、カラーが装着されたときに弾性カラーの内寸が拡張し、拡張した弾性材料により発生せられる圧縮力の結果としてカラーが装着者の首に圧力を加えるように、弾性材料を含んでいてもよい。弾性材料はまた、装着者にとってより快適となるという利点も提供できる。

20

【0075】

装置が半円周状カラーである実施形態において、カラーは概してC、V、またはU字形を有する弾性弓状バンドを含む。これらの実施形態において、バンドはカラーの長さの全部ではないにしても過半にわたることが意図される。これらの実施形態において、カラーはそれゆえ、C、V、またはU字形を半硬質に画定し、カラーが装着者の首に取り付けられたときにこれらが拡張する。拡張した弾性弓状バンドからのばね張力によって圧縮力が発生し、これが首の所定の位置にカラーを保持し、所期の圧力を頸静脈に加える。

30

【0076】

これらの実施形態において、少なくとも1つの内向きパッドまたは形態は、カラーの両側の適当な位置に配置されてもよく、これによって内向きのパッドまたは形態は、首と接触して、内頸静脈の上の地点に圧力をかけるように構成される。半円周状カラーが咽喉の前面で開いている実施形態において、首の、半円周状カラーによって覆われない領域は、咽頭隆起、別名「喉仏」に近接する領域を画定する。これらの実施形態において、カラーの両側に配置された内向きのパッドまたは形態は、弾性弓状バンドの末端に、またはその付近に配されてもよい。半円周状カラーが首の後面で開いている実施形態において、内向きのパッドまたは形態は、末端付近に配置されなくてもよく、バンドの中心点にずっと近い位置に配置されてもよい。

40

【0077】

装置が円周状カラーまたは、首の後面で開く半円周状カラーを含むいくつかの実施形態において、装置は首の前面に切欠きを画定する咽頭ブリッジを含んでいてもよい。咽頭ブリッジの大きさと形状は、咽頭隆起との接触を最小限にして、カラーが装着者にとってより快適になるように構成されてもよい。これらの実施形態において、咽頭ブリッジは、首の前面の周囲にカラーが硬質に、または半硬質に連続するような何れの適当な材料であってもよい。いくつかの実施形態において、咽頭ブリッジは、厚い、または補強された布地材料、プラスチック、金属、またはそれらの何れかの組み合わせを含んでいてもよい。

【0078】

装置が円周状カラーを含むいくつかの実施形態において、装置は、2つの構成部品、す

50

なわち1つ以上の内向き突起と咽頭ブリッジを含む前部と、各々の端において前部の対応する端に取り外し可能に取り付けられるように構成される、ある長さの織物を含む後部と、を含む。いくつかの実施形態において、その長さの織物は弾性材料を含み、あるいはその長さの織物は非弾性織物を含んでいてもよい。前部の各端を後部の対応する端に取り外し可能に取り付けることは、当該技術分野で知られている何れの適当な方法によってもよく、例えばフック・アンド・ラダーファスナ、面ファスナ、スナップ、ボタン、化学接着剤、または当業者の知る多数の取り付け機構の何れでもよい。取り外し可能な取り付け手段を有する装置はまた、装置を所定の力で開き、または分離させて、装置が意図せず食い込み、または締め過ぎるのを防止できるようにする分離解放機構を含むこともできる。

【0079】

本明細書に記載される装置の多くは、弾性材料を含む可能性があるように記載されている。より詳しくは、これらの装置は、対象の首の円周に沿って弾性的に伸長できる材料を含んでいてもよい。弾性材料は、引き伸ばされると自然の状態に戻ろうとする何れの材料とすることもできる。例示的な材料は、布地、フィルム（織物、不織布、ニット）、フォームとゴム（合成および天然）、ポリクロロプレン（例えば、ネオプレン（登録商標））、エラストン、およびその他のポリウレタン-ポリユリアコポリマ（例えば、スパンデックス（登録商標）、ライクラ（登録商標））、フリース、たて編ニットまたは狭小弾性織物、ラッシュェル生地、トリコット生地、ミラノニット、サテン、ツイール、ナイロン、コットンツイード、ヤーン、レーヨン、ポリエステル、皮革、キャンバス、ポリウレタン、ゴム引き材料、エラストマ、ビニルのうちの1つ以上を含んでいてもよい。また、長期間にわたる装着中または運動時の装着中に好ましいかもしれない、通気性または吸湿性のよい多数の弾性材料もある。前述のように、弾性材料は、十分な圧縮圧力を提供しながら、装着者のあらゆる運動および／または筋肉収縮に対応できるように柔軟なままであるため、装着者にとってより快適になるという利点を提供できる。

【0080】

これに加えて、弾性材料で構成される装置は、ケブラー（登録商標）（パラ系アラミド合成繊維）、ダイニーマ（登録商標）（超高分子量ポリエチレン）、セラミック、または必ず粘稠化流体等の1種または複数の保護材料で部分的に補強され、被覆され、またはそれ以外にこれらを含んでいてもよい。このような補強された材料は、引裂きに対する装置の耐性を高めるという利点を提供できる。そのため、補強された装置は、首を裂傷から保護するという追加の利点を使用者に提供できる。

【0081】

いくつかの実施形態において、円周状または半円周状カラーは、耐火性の弾性またはその他の材料で構成されてもよい。

【0082】

装置は、首全体または首の上下間の一部を水平に取り囲んでもよい。本明細書で説明されている装置の幅は、1本の細紐程度（1インチの何分の1か）から露出している首の長さ（人間では最大12インチ、その他の生物ではそれより長い）までの範囲であってもよく、長さは6～36インチから首の円周の範囲であってもよい。圧迫装置の幅は、1/4インチと小さくすることができるが、最大の幅は一般的に6インチ未満であろう首の高さによってのみ限定される。前記装置の厚さは、わずか1ミリメートルの何分の1かのフィルムから、嵩張るが、首を暖かく保つような最大値、例えば厚さ2～3インチの範囲とすることができる。

【0083】

装置の1つの実施形態は、円形の構成で使用者のために予備成形されてもよい。このようなフリーサイズ形式のものは、装置をどのような首のサイズにも適合させることのできる種類のシンチを有することができる。あるいは、装置は第一の端と第二の端を有していてもよく、これらがファスナによって接続される。ファスナは、磁気、タックストリップ、フック・アンド・ラダーファスナ、面ファスナ、プライストリップ、1つ以上のスライドファスナ、1つ以上のジッパ、1つ以上のスナップ、1つ以上のボタン、1つ以上の安

全ピン型締め付け機構、重複させる静電接触材料、または当業者の知るであろう多数の取り付け機構の何れであってもよい。ファスナを備える装置は、装置を所定の力で開き、または分離させて、意図せず食い込み、または締め過ぎるのを防止できる分離釈放機構を有することができる。クイック解除または自動解除の1つの実施形態は、円周リング内に、装置に大きな力がかかりすぎるとせん断されるような少数のフック・アンド・ラダーファスナを適用することであろう。

【0084】

装置の他の実施形態は、使用者が（犬の首輪のように）カラーの一方の端を引っ張り、使用者が加える力によって装置の長さまたは円周を有効に短くすることができるように固定できる。所望の首の圧迫が不要になったとき（例えば、フットボール試合間等）、使用者はもう一度弱く引っ張ることによって、または同じく装置の上に位置付けられる別の解除機構によって圧迫を解除することができる。

10

【0085】

その他の適合状態調節システムを本明細書に記載されているカラー型装置に使用してもよい。例えば、1つの実施形態において、引き締めケーブルタイ（例えば、ジップタイ（登録商標））型のラチェット式適合状態調節システムが含まれていてもよい。この種のシステムは、特定の圧力で、またはそれ以上で引っ張られると装置から外れるように構成され、カラーがきつく締め過ぎないようにする1つ以上の引き締めケーブルタイを含んでいてもよい。代替的な実施形態において、回転ラチェット式適合状態調節システムが含まれていてもよい。このような実施形態では、システムは、外部のツールを使って適合状態が調節されるように設計されていてもよい。好ましくは、このようなシステムは弾性材料およびまたは調節可能なファスナシステム（前述のとおり）、例えばベルクロ（登録商標）開閉システムを利用して、装置を全体的に適合できるようにする。すると、ラチェット式適合状態調節システムは、個々の装着者ごとに装置の微調節を行うために使用されるであろう。外的なツールシステムに代わるものとして、米国特許第8,381,362号明細書と米国特許出願公開第2012/0246974号明細書に記載されているような一体の調節ダイヤルを含む回転ラチェット適合状態調節システム、例えばBOA（登録商標）回転ラチェット適合状態調節システム。

20

【0086】

いくつかの実施形態において、円周状または半円周状カラーは、形状記憶ポリマを含んでいてもよい。このような実施形態において、カラーは使用者の首に装着され、その後、形状記憶ポリマに適当な刺激が与えられて、カラーが収縮され、適合させられる。

30

【0087】

いくつかの実施形態において、円周状または半円周状カラーは袋を含んでいてもよく、カラーによって装着者の首に加えられた圧力は、袋を膨らめたり萎ませたりすることによって調節されてもよい。いくつかの関連する実施形態において、袋は外気と流体連通する可逆的に圧縮可能なフォームを含んでいてもよい。他の関連する実施形態において、袋の内部は減圧弁を介して外気と流体連通する。袋、フォーム、および弁を含む実施形態において、これらの構成部品は、フォームが袋の中で膨張して、圧力弁を通じて袋の中に空気を取り込み、袋を所望の圧力まで膨張させるように構成され得る。しかしながら、減圧弁は、そうでなければ首に加えられる圧力の量を不愉快または望ましくないレベルまで上昇させてしまうような圧力が突起に加えられたときに、袋から空気を逃がすことができるように構成されてもよい。他の実施形態において、袋は気体または液体を含んでいてもよく、ポンプ機構と連通して、袋の圧力が使用者によって調節されるように装備され、または構成されてもよい。ポンプ機構は、当該技術分野で理解されているような何れの適当なポンプ機構であってもよく、例えば電動ポンプまたは手動圧縮可能ポンプであり、これによって液体、空気、または気体を袋に供給できる。特定の実施形態において、装置は、ポンプ機構または袋に動作的に連結された圧力センサをさらに含んでいてもよく、これによって膨張の程度が、その下の頸静脈に加えられる圧力の程度と持続時間に関して調節されてもよい。いくつかの実施形態において、袋は、少なくともカラーの、突起の上以外の部分

40

50

を含むように配置される。いくつかの実施形態において、袋は、カラーの円周の過半にわたり配置される。

【0088】

いくつかの実施形態において、円周状または半円周状カラーはパウチまたはポケットをさらに含んでもよい。このパウチまたはポケットは外からアクセス可能、すなわち、カラーの装着中にアクセス可能であっても、カラーが取り外されたときにだけアクセス可能であってもよい。このようなパウチまたはポケットの寸法は、このパウチまたはポケットがTBI関連の災害の治療に有益な1つ以上の品目、例えばCO₂の送達を可能にする材料、炭酸脱水酵素錠剤、メチレンブルー、DHA、芳香塩等を搬送するのに適しているようにしてもよい。

10

【0089】

いくつかの実施形態において、円周状または半円周状カラーは、カラーの内向き表面の温度を変化させるように構成された圧電ヒートポンプを含む電気回路をさらに含んでもよい。このようなヒートポンプは、装置を例えば気温から70度だけ加熱または冷却するために使用されてもよい。

【0090】

いくつかの実施形態において、円周状または半円周状カラーは、装着者の首に治療的な電気刺激を与えるように構成された電気回路をさらに含んでもよい。例えば、電気回路は経皮的末梢神経電気刺激を提供するように構成されてもよい。

20

【0091】

非カラー型装置

いくつかの実施形態において、装置は非カラー型装置であってもよい。非カラー型装置は、装置が動物または人間の対象により装着されたときに、首の円周の過半を覆う、または取り囲むものである。しかしながら、首の円周のうち、非カラー型装置により覆われ、または取り囲まれる部分は、前述のように、少なくとも首の頸静脈の上の1つ以上の領域を含んでいなければならない。カラー型装置の場合と同様に、非カラー型装置の内向きの突起を利用して、首の特定の位置に圧力を加えることによって脳から出る血流を制限する。上述の突起の何れも、非カラー型装置に使用できる。

【0092】

いくつかの実施形態において、突起の外向きの面は、突起により画定される領域より広い範囲にわたる柔軟材料により覆われていてもよい。これらの実施形態において、この、より広い内向きの表面の少なくとも一部は、装置が所定の位置に設置されると首と接触する。いくつかの実施形態において、柔軟材料の内向きの表面の、首と接触するこの少なくとも一部には適当な接着剤が塗布され、それによって、首に装着されたときに柔軟材料は突起を適当な位置に保持し、圧力を頸静脈に加える。柔軟材料は弾性でも非弾性でもよい。柔軟材料は、何れの適当な合成または天然の織布または布地材料であっても、または何れの適当なプラスチックであってもよい。

30

【0093】

このような実施形態は、首の両側に装着するための1対の材料／突起の組み合わせを含んでもよい。いくつかの関連する実施形態は、前述のように、締結手段によって結合される1対の材料／突起の組み合わせを含んでもよい。締結手段は、突起を首の正しい位置に位置合わせし、適正に設置するのを助ける役割を果たすのに適当な長さであってもよい。いくつかの実施形態において、締結手段は、1対の材料／突起の組み合わせに取り外し可能に取り付けられてもよく、それによって首の各側に突起を設置した後に締結手段が取り外される。

40

【0094】

いくつかの非カラー型装置において、装置は概してC、V、またはU字形の弾性弓状バンドを含んでもよい。これらの実施形態において、突起はバンドの各アームの末端に、またはその付近に配置され、装置が所定の位置に設置されたときに、バンドが首の前面の周囲に延びるようにすることが意図される。これらの実施形態において、バンドはそれ

50

ゆえ、C、V、またはU字形を半硬質的に画定し、これらは、装置が装着者の首に装着される際に拡張する。拡張した弾性弓状バンドからのばね張力によって、装置を首の所定の位置に保持する圧縮力が生じ、所期の圧力が突起を介して頸静脈に加えられる。いくつかの実施形態において、弾性弓状バンドは、それが首の前面の概して咽頭隆起の領域を通らないような大きさと形状である。その代わりに、バンドは首の前面の、咽頭隆起より下の部分を通ってもよい。

【0095】

視覚的または触覚的位置合わせ支援手段

上述の実施形態の何れも、使用者または第三者の観察者に突起の適正な位置合わせと位置決めを判断するための視覚的または触覚的支援手段を提供するように設計された、1つ以上の材料をさらに含んでも、および／または1つ以上の構成方法を適用してもよい。例えば、カラー型装置は、対照的素材または反射素材の小さいストリップまたはパッチ、あるいは異なる手触りの材料を首の中央部分に含んでもよい。その代わりに、またはそれに加えて、同様の視覚的または触覚的手がかりを上記の装置の何れにも組み込んで、外から突起の位置がわかるようにしてもよい。

10

【0096】

さらに、弾性材料を利用する上述の実施形態の何れも、2層式の弾性材料を含んでもよく、これは下にある突起に適当な力を加えるのに十分に引き伸ばされたときに、図形または色の変化を見せる。このような実施形態において、図形または色の変化は、装着者または第三者の観察者に対し、装置が少なくとも十分な圧迫力を加えているという視覚的手がかりを提供できる。

20

【0097】

内蔵されたセンサまたはその他の電子システム

上記の装置の何れもまた、取り付けられた、または埋め込まれた1つ以上のモニタ、記録、および／または通信装置を有していてもよい。例えば、装置は、装着者の周囲の1つ以上の環境パラメータ、装着者の1つ以上の生理学的パラメータ、またはそのいくつかの組み合わせを検出できるセンサを含んでもよい。検出されてもよい例示的な環境パラメータは、カラーが装着用される時間、気圧、気温、湿度、加速／減速（すなわち、Gの力）、姿勢（直立／仰向け）等を含む。検出されてもよい生理学的パラメータは、装置を装着している人間または動物の脈拍、血圧、プレチスモグラフィ、皮膚温度、酸素飽和度、一酸化炭素ヘモグロビン濃度、メトヘモグロビン濃度、血糖値、電流等を含む。このようなセンサの何れも、環境的または、装着者の生理学的特徴もしくは性能面をモニタするために使用されてもよい。脈拍、血圧、および／またはプレチスモグラフィを検出できるセンサは、位置合わせおよび／または適合支援手段として使用されるという追加の、または別の目的にも役立つことができ、使用者に対し、突起が頸静脈の上に適正に設置され、血流を制限するのに適当な圧力を加えていることを知らせる。

30

【0098】

いくつかの関連する実施形態において、装置は、誤動作、または望ましくないセンサの読取値の視覚的、聴覚的、または触覚的指標を提供できる電子回路をさらに含んでもよい。例えば、電子回路は、脈拍または血圧センサが所定の数値より高いか低い読取値を検出したときに、カラーを振動させるように構成されてもよい。

40

【0099】

それに加えて、またはその代わりに、上記の装置の何れも、装着者の位置を伝達するように構成された電子回路を含んでもよい。例えば、上記の装置の何れも、装着者の位置を追跡するため、または搜索救助のために装着者のGPS座標を送信するように構成された電子回路を含んでもよい。

【0100】

それに加えて、またはその代わりに、上記の装置の何れも、装着者と第三者との間の音声通信を送信および／または受信するように構成された電子回路を含んでもよい。

【0101】

50

いくつかの実施形態において、このようなセンサの出力は、使用者または第三者に対して、装置の他の構成部品、例えば、視覚的または聴覚的表示を提供するように構成された電気回路（例えばLED、圧電スピーカ等）によって視覚的または聴覚的に伝えられてもよい。いくつかの実施形態において、装置は、センサからの信号を、例えばスマートフォン、ラップトップ、または専用の受信機等の外部の電子機器に通信できるような通信手段をさらに含んでいてもよい。

【0102】

これらの文言や仕様は、例を含め、本発明を例により説明するためのものであり、本発明を限定しない。上記とは異なるが、本明細書で説明され、特許請求される本発明の範囲から逸脱しない、別のものが着想されることもあるであろう。特に、本明細書で説明されている機能的要素の何れかが、同等の機能を有する他の既知の何れかの要素に置き換えられてもよい。

【0103】

例示の実施形態

カラー型装置の具体的な実施形態が図1～3に示されている。図1(a)～(c)を参照すると、圧迫カラー10は、動物または人間の対象の首を取り囲むための各種の大きさで提供可能な長いストラップ12を含む。1つの特定の実施形態において、ストラップは、人間の首のサイズの標準的な範囲に適合するように14、16、18インチの標準的長さで提供されてもよい。特定の例の幅は、首の、咽頭隆起より下の構造に適合するように約1.5インチであってもよい。カラーをなるべく目立たなくするために、ストラップの厚さは約0.12インチであってもよい。ストラップ12は、織物の、通気性がよく、皮膚科学的に不活性の、非刺激性の材料、例えば綿または特定のポリエステルで形成されてもよい。ストラップは、対象の頸静脈に一定の圧力を加えるように意図されているため、ストラップの材料は好ましくは概して弾性であるが、時間がたつと永久的に、認識できる程度に伸びたままとならないような弾性材料で形成される。ストラップの中立状態の長さが当初の状態より長くなるように材料が伸びると、ストラップ12は無用となることがわかるであろう。その反面、ストラップの材料は、長時間にわたって装着されたときに快適なままであるようにするため、および首の筋肉に合わせて適切に曲がるように十分に弾性であるか、弾性的に伸長可能でなければならない。ストラップ12の有効な長さは、ストラップの両端の調節可能な係合要素16と18を追加することによって調節可能とされる。例えば、図1(a)に示される実施形態において、ラッチ要素16は、もう一方の要素の弾性突起18aを受ける鋸歯状のチャンネル16aを画定する。突起18aは、ラッチのチャンネル16aに対して外側の力をかけるように付勢され、突起が特定の鋸歯部16bの位置に保持される。図の実施形態において、7つの鋸歯が示されており、これはカラーの長さを微調節するために突起18aを係合させる7つの位置を提供する。2つの構成要素16、18は、ストラップ12に縫い付けられるか、係合要素が使用中にストラップから外れないようにするのに十分な従来の方法で永久的に取り付けられてもよい。

【0104】

2種類のカラーが図1Aと1Bに示されている。図1Aの種類は人間の男性用に提供され、咽頭隆起の位置に切欠き14を含む。図1Bのストラップ12'は切欠きを含まず、一般に女性の人間の対象者用に提供される。切欠きの幅は約1.5インチであってもよく、深さは、一般的な咽頭隆起に対応できるように約0.5インチであってもよい。カラー10は対象の首の周囲に、切欠き14が、隆起の下でこれを十分に避け、対象の不快感を回避するように取り付けられることがわかるであろう。

【0105】

カラー10、10'の他の特徴において、1対の可縮パッド20がストラップ12、12'の中心線を隔てて離間されて設置される。パッドは、頸静脈の位置で首に当たるような大きさで、そのように位置付けられる。1つの実施形態において、パッドは約2.5インチ離れており、幅／長さの寸法は1.0～1.5インチ、厚さは約0.04インチである。図1Cに示されるように、パッドは部分的にストラップ12の中に埋め込まれていて

もよい。パッド20は、圧縮から良好に回復する通気性のよいフォームで形成されてもよい。パッドは、カラーが装着されたときに5〜30mmHgの圧迫を加えることのできる材料、例えば柔軟ポリウレタンフォームで形成されてもよい。

【0106】

圧迫カラーのその他の実施形態が図2と3に示されており、これらは異なる係合要素を含んでいる。例えば、図2のカラー30は、一方の端に一連のスナップ対36を含み、これは反対の端のスナップ対38と係合する。スナップ対36は、所定の間隔、例えば1/4インチの間隔で離間され、装着時にカラーの直径を調節できるようにしてもよい。図3のカラー50は、一方の端に1列のフック56を含み、これは反対の端の、それに対応する列のループ58と係合する。図3の実施形態は、係合要素が調節可能である必要はないことを示しているが、調節可能性は好ましい。図3の実施形態において、この調節可能性は、ストラップ52と1列のループ58との間のベルクロ（登録商標）型の接続手段によって実現されてもよい。特に、ベルクロ（登録商標）型パッド接合面59は、ループ58をストラップの長さに沿った異なる位置でストラップに取り付けるために使用されてもよい。他の代替案において、ベルクロ（登録商標）接合面は両端にあってもよく、各端にそれと係合するベルクロ（登録商標）型パッドが設置される。

10

【0107】

本明細書で開示される圧迫カラーの1つの態様において、係合要素は好ましくは、カラーが食い込み、または絡み付いた場合に窒息や対象の首と喉への損傷のリスクを避けるために、特定の負荷を受けて緩み、または外れるように構成される。それゆえ、図1の係合要素16、18、図2のスナップ36、38、および図3のフックファスナ59は、カラーを十分な力で引っ張ると、外れるように校正できる。他の実施形態において、スナップ36、38のような係合要素は、磁石または磁石列に置き換えてもよい。磁石は、カラーの使用中に頸静脈に対する所望の圧力を保持するのに十分な強度である。磁石の強度は、特定の負荷を受けて緩むように校正されてもよい。分離機能はまた、係合要素とは別にストラップに組み込まれてもよい。例えば、ストラップは、パッド20と係合要素との間に、特定の負荷を受けてストラップが破けるような強度の低い領域を含んでいてもよい。あるいは、この領域に、所定の負荷を受けて外れるように校正された調節不能係合手段が設けられてもよい。

20

【0108】

図1と3の実施形態において、頸静脈はパッド20によって圧迫される。パッドは所定の厚さと圧縮性を有する。代替的な実施形態において、パッドは、図2に示されるように、膨張可能な袋40に置き換えられる。この実施形態においては、流体ライン46が袋をポンプ42と放出弁44に接続する。ポンプ42は、手で潰して空気を袋の中に引き込むタイプとすることができる。一方向弁43がポンプ42の流体ライン46の中に設置され、袋内の上昇した空気圧を維持する。ポンプ42は、小さいエンジンプライマバルブと同様に構成されてもよい。ポンプは、カラーが装着されているときに、手で押圧されるように構成されてもよい。放出弁44は、手で操作されて、袋の圧力を解放してもよい。放出弁はまた、特定の圧力に到達したときに自動的に排気して、袋40が膨張しすぎないように構成されてもよい。

30

40

【0109】

代替的な実施形態において、ポンプ42はストラップ32内に埋め込まれたマイクロ流体ポンプであってもよい。ポンプはカラー内に取り付けられたバッテリーによる電動式であってもよく、またはカラーの付近に設置されたRF送信機等によって遠隔的に動力供給されてもよい。ポンプは、カラー内に送信機／受信機を組み込むことによって遠隔的に制御されてもよい。受信機は、袋40内の流体圧力を示す圧力データを送信でき、受信機は、ポンプ42を作動させて、圧力を適当な数値まで上昇させるための、遠隔的に生成された命令を受信できる。ポンプ42が、手動式か電動式かを問わず、袋を所望の圧力まで膨張させるのを支援するために、カラーの外側で読み取ることのできる圧力ゲージを含んでいてもよいことがさらに考えられる。

50

【0110】

図の実施形態は、対象の首を完全に取り囲むカラーを想定する。あるいは、圧迫装置は首の一部のみを取り囲んでもよい。この実施形態において、装置は、概してC字形の弾性弓状バンドであってもよい。バンドは、弾性ばね様材料で形成されてもよく、圧迫パッドがC字形の両端に取り付けられる。装置はそれゆえ、頸静脈に圧力を加えるばねクリップのように機能するであろう。C字形のばね効果はまた、装置を対象の首に、好ましくは解剖学的によりよい足がかりのある首の後部に保持するのにも役立つことができる。

【0111】

図4に示される圧迫カラー60は、視覚的圧迫インディケータを含んでいてもよく、これはカラーが使用者に適合されたことを可視化できる。カラー60はストラップ62を含み、これは上述のストラップ12、32、52と同様に構成されてもよく、ストラップが対象の首を取り囲むときに頸静脈に圧力を加えるように配置された圧迫パッド20、40を含んでいてもよい。ストラップ62は弾性であり、ストラップが装着されたときに伸長または伸張されて、IJVに所望の圧力を加えなければならない。ストラップ62は交互に異なる色のストライプ66、67の列65を含む。例えば、ストライプ66は赤（不良状態を示す）であってもよく、その一方で、ストライプ67は緑（適正状態を示す）であってもよい。圧迫カラー60は、図5に示されるような上張り70をさらに含み、これは多数の窓72を含む。ストライプ66、67と窓72は同様の数（図の実施形態では4つ）であり、同じ幅を有し、同じ寸法だけ離間される。1つの具体的な実施形態において、ストライプ66、67は幅2mmであり、その一方で、窓72は幅2mmで、2mm離間

【0112】

図6に示されるように、上張り70は、一端75がストラップ62に固定される。反対の端76はストラップに固定されず、それによってストラップは上張り70の下で延びることができる。上述の実施形態において、ストラップ全体が弾性的に伸長可能である。圧迫インディケータのために、ストラップの、少なくとも上張り70の領域内にある部分は弾性であって、上張りに関して伸長または伸張できなければならない。上張り70はストラップ62に、ストラップが中立の、伸張されていない状態にあるとき（すなわち、カラーが対象に装着される前）には、図7（a）に示されるように、「不良」のストライプ66の全部または実質的部分が窓72から見えるように取り付けられる。カラーが対象の首に固定されると、これは伸張し、それが伸張する際にストライプ66、67が上張り70の窓72に関して前進する。それゆえ、図7（b）に示されるように、両方のストライプ66、67の一部が窓から見える。ストラップがIJVに所望の圧力を加えるために所定の量だけ伸張されると、図7（c）に示されるように、「適正」のストライプ67が各窓72から完全に、または実質的に見える。ストラップが過剰に伸張されると、再び「不良」のストライプ66が窓から見える。ストライプの列65と上張り70によって実現される圧迫インディケータはそれゆえ、カラーが所望の量の圧力をIJVに加えているか否かに関する直接的な視覚的インディケータを提供する。カラーは、係合要素を調節することによって、または当初の長さが異なるカラーを使用することによって、「適正」のストライプ67が見えるように調節されてもよい。例えば、図2のカラー30の場合、所望の圧迫を実現するように、別の列のスナップ36がスナップ38と嵌合されてもよい。

【0113】

図4～7の実施形態において、列65は4組の平行なストライプの対66、67を含んでいる。しかしながら、何対の他の視覚的表示手段でも、上張りの窓72に適当な変更を加えて利用できる。例えば、列65は、目印「適正（GO）」と「不良（NOGO）」または、カラー60が適当な量の圧力をIJVに加えていることを知らせるのに適したその他の単語を含んでいてもよい。あるいは、この列は、カラーが対象の首の周囲に適正に調節されたときに上張りの1つの窓から見えるような1つの表示手段を含んでいてもよい。圧迫インディケータは好ましくは、カラー上の、対象が反射面を見たときに見える位置に方向付けられる。あるいは、ストラップ62上の表示手段は、対象が指で上張りの窓から

感じ取ることのできる触覚的インディケータであってもよい。

【0114】

本開示の他の態様は、動物または人間の対象の頭蓋内圧を上昇させる方法の実施形態を含み、これは、(i) 動物または人間の対象の首をカラーで取り囲むステップであって、前記カラーは、動物または人間の対象の首と接触するように内側を向いた少なくとも1つの領域を有するようなステップと、(ii) 内側を向いて首と接触する少なくとも1つの領域を、首の、対象の頭蓋内腔から血液を運ぶ頸静脈を覆う領域に位置付けるステップと、(iii) 少なくとも1つの領域を首に押し付けることによって、頸静脈に圧力を加えるステップと、を含む。特定の実施形態において、この圧迫は、25 mmHgとすることができ、これは副作用を伴わず、頸動脈に影響を与えない。高さ80 mmHgの圧力を加えても、頸静脈または頸動脈を危険に曝さないと考えられている。この方法の多くの用途に関して、頸部の静脈、すなわち頸静脈に加えられる圧力は3~15 mmHgとすることができ、頸静脈に圧力を加えると、ICPをベースラインの圧力の30%上昇させて、副作用を一切伴わずに頭蓋内腔を爆風関連のスロッシング効果から保護することができる。

10

【0115】

方法の1つの実施形態によれば、カラー10、10'、30、50等の圧迫カラーは、対象の首の低い位置、より詳しくは鎖骨と輪状軟骨または咽頭隆起との間に設置される。この位置は、首の、より高い位置にある頸動脈洞から離れているため、首に圧力を加えても頸動脈を圧迫しない。男性の対象者の場合、ストラップ12の切欠き14は咽頭隆起のすぐ下に位置付けられる。

20

【0116】

カラーは、対象に合わせて事前に大きさが設定されて、カラーの両端が接続されたときに適正な量の圧迫が自動的に提供されるようにしてもよい。さらに、前述のように、係合要素（すなわち、ラッチ要素16、18、スナップ36、38、フック56、58、またはベルクロ（登録商標）接続手段）は、圧力が所望の数値を超えたときに分離し、または外れるように構成されてもよい。この分離機能はまた、図2のポンプの実施形態に適用されてもよく、この場合、要素が外れるまで袋40を膨張させることができ、この時点で弁44が作動され、袋から一部の圧力が抜かれてから、カラーを対象の首に装着しなおしてもよい。ポンプに圧力ゲージが設けられている前述のポンプの代替的な実施形態においては、袋がゲージに示される所望の圧力になるまで膨張される。ほとんどの場合、カラーにより提供される所望の圧迫は、15~20 mmHgの範囲であってもよいが、それより高い圧力もまた十分に耐えられ、特定の対象をその適応としてもよい。

30

【0117】

カラーは、対象が振盪性の事象、例えば戦闘中の爆風やスポーツ活動中の激しい接触等を受ける可能性がある時にのみ装着されることが理解され得る。このような事象への曝露が終了したところで、カラーは取り外されてもよいが、対象が振盪関連の外傷に関して評価されるまでそのままにしておくことが有利でありうる。

【0118】

図13を参照すると、1つの一体型の円周状カラー100が示されている。一体型の円周状カラー100は装着者に取り付けるために開ける手段を持たないため、このようなカラーは、カラーの内寸が十分に拡張して装着者の頭を通すことができるようにする弾性材料で作製されることが意図される。

40

【0119】

次に、図14を参照すると、パッド様突起103と、調節可能ファスナ104（ベルクロ（登録商標）型接続手段）と、を備える円周状カラー型装置102が示されている。調節可能ファスナによって、ある範囲の首のサイズに適正に適合させることができる。カラー型装置102は、弾性材料からも、非弾性材料からも作製されてよい。

【0120】

次に、図15を参照すると、パッド様突起103と、調節可能ファスナ104（例えば

50

ベルクロ（登録商標）型接続手段）と、を備える同様の円周状カラー型装置１０２が示されている。調節可能ファスナによって、ある範囲の首のサイズに適正に適合させることができる。カラー型装置１０２は、弾性材料からも、非弾性材料からも作製されてよく、半硬質または硬質の咽頭ブリッジ１０５をさらに含む。

【０１２１】

次に、図１６を参照すると、円周状カラー型装置１０６は、第一の部品（すなわち、前部１０７）と第二の部品（すなわち、後部１０８）を含む。前部１０７は２つの突起１０３を含み、各々が装着者の頸静脈に圧力を加えるように構成されている。後部１０８は、前部１０７の対応する端１１０と１１１の各々に（例えばベルクロ（登録商標）型接続手段によって）取り外し可能に取り付けられるように構成される布製カラー部分１０９を含む。後部１０８は弾性材料からも、非弾性材料からも作製されてよいことが意図される。さらに、前部１０７が半硬質または硬質の咽頭ブリッジ（図示せず）を含んでよいことも意図される。

10

【０１２２】

次に、図１７を参照すると、パッド状の突起１０３と、調節可能ファスナ１０４（例えば、ベルクロ（登録商標）型接続手段）と、を備える円周状カラー型装置１０２が示されている。調節可能ファスナによって、ある範囲の首のサイズに適合させることができる。カラー型装置１０２は、弾性材料からも、非弾性材料からも作製されてよい。この実施形態において、２つのパッド様突起１０３は各々、装着者の頸静脈に圧力を加えるように構成された袋（図示せず）と減圧弁１１２を含む。

20

【０１２３】

次に、図１８を参照すると、前側開放部分を有する半円周状カラー１１３が示されている。半円周状カラー１１３は前部１１４が開いているため、カラー１１３は硬質または半硬質材料を含み、カラー１１３は、カラーを装着者の首に後ろから前にスライドさせることによって装着されることが意図される。

【０１２４】

次に、図１９を参照すると、後側開放部分１１６を有する半円周状カラー１１５が示されている。半円周状カラー１１５は後部が開いているため、カラー１１５は硬質または半硬質材料を含み、カラー１１５は、カラーを装着者の首に前から後ろにスライドさせることによって装着されることが意図される。

30

【０１２５】

次に、図２０Ａ～Ｃを参照すると、円周状カラーを使用せずに首の適当な位置に圧力を加える例示的な実施形態が示されている。これらの実施形態は、一般に対で装着され、各装置が首のそれぞれの側に装着される。図２０Ａは、各装置がパッド型の突起１０３を含み、これがその突起により画定される領域より広い範囲にわたる柔軟材料１１７によって覆われていることを示している。カラーを用いずにこれらの装置が使用される場合、材料の内向きの表面１１８の、少なくとも突起により画定される領域より広い範囲にわたる部分に適当な接着剤が塗布されることが意図される。突起１０３の内向きの表面にもまた、適当な接着剤が塗布されてよい。これらの実施形態において、柔軟材料１１８は弾性でも非弾性でもよい。図２０Ｂは、概してＣ、Ｖ、またはＵ字形で、突起１２０を形成する弾性弓状バンド１１９を利用する点が異なる同様の実施形態を示す。前述のように、バンドは弾性ばね様材料で形成されてもよく、それによってＣ、Ｖ、またはＵ字形バンドは、装置が装着される際にまっすぐになる。装置が装着されると、ばね張力によってバンドが圧縮し、その結果、バンドの中心点または曲げ部分が首に向かって伸び、圧力を首に加える。図２０Ｃは、図２０Ｂに示されている装置を示し、これは１対の装置間に、首に装着している間に装置の位置合わせと間隔設定を容易にする、取り外し可能な締結手段１２１をさらに含んでいる。

40

【０１２６】

図２１は、円周状カラーを使用せずに首の適当な位置に圧力を加える本発明の他の実施形態の図である。図２１に示される装置は、図２０Ａ～Ｂのそれらと同様であるが、１対

50

の装置 1 2 2 間の適当な長さの取り外し可能な締結手段 1 2 1 をさらに含む。各装置は突起 1 0 3 を含み、1 つの装置が首のそれぞれの側に装着されることが意図される。取り外し可能な締結手段 1 2 1 は、装置 1 2 2 を首に装着している間の位置合わせと間隔設定を支援する。

【0 1 2 7】

図 2 2 は、円周状カラーを使用せずに首の適当な位置に圧力を加える本発明の他の実施形態の図である。この実施形態において、装置は U 字形弾性バンド 1 2 3 を含み、突起 1 0 3 が各端に、またはその付近に配置される。いくつかの実施形態において、突起 1 0 3 は弾性バンド 1 2 3 と一体であってもよい。図 2 2 に示される実施形態はある代替的設計であり、突起 1 0 3 は弾性バンド 1 2 3 の各端に取り付けられている装置 1 2 2 と一体である。U 字形の弾性バンド 1 2 3 は適当な大きさと形状であり、曲げに対して適当な抵抗を有し、それによってバンドを曲げ開くと、突起 1 0 3 を首の適当な位置に設置でき、バンドが脳からの静脈血流を減少させるのに十分な圧迫力を発生する。

10

【0 1 2 8】

図 2 3 は、引き締めケーブルタイ型ラチェット式適合状態調節システムを含む本発明の円周状カラー型装置の図である。図の装置において、引き締めケーブルタイ 1 2 4 は、所定の圧力、またはそれ以上で引っ張るとカラー 1 2 5 から外れるように構成され、それゆえ、確実にカラー 1 2 5 が過剰に締め付けられないようになっている。

【0 1 2 9】

図 2 4 は、回転ラチェット適合状態調節システムと外部調節ツールを含む本発明の円周状カラー型装置の図である。この実施形態において、カラー 1 2 5 の適合状態は一体のケーブルシステム 1 2 6 で調節される。外部ツール 1 2 7 を使って、一体のケーブル 1 2 6 を短くしたり長くしたりすることにより、適合状態調節の微調整が可能となる。

20

【0 1 3 0】

図 2 5 は、一体化された調節ダイヤルを備える回転ラチェット適合状態調節システムを含む本発明の円周状カラー型装置の図である。上述の実施形態と同様に、カラー 1 2 5 の適合状態は、一体のケーブルシステム 1 2 6 により調節される。しかしながら、この実施形態においては、一体のラチェットダイヤル 1 2 8 を使って、一体のケーブル 1 2 6 を短くしたり長くしたりすることにより、適合状態調節の微調整が可能となる。

【0 1 3 1】

30

図 2 6 は、装着者への設置および／または位置合わせを支援するために、装置の外面上に 1 つ以上の認識可能な図式的または触覚的参照点を含む本発明の円周状カラー型装置の図である。前述のように、図式的または触覚的参照点は、何れの適当な設計および／または材料でもよい。図 2 6 に示される例示的实施形態において、図式的または触覚的参照点は、首の前部の中央に位置合わせするための装置の中心点を示し（例えば、織物パッチ 1 3 0 で示されている）、突起の位置を示し（例えば、織物パッチ 1 3 2 で示されている）、またはそれらの両方（織物の線 1 3 1 で示される）を示すように設置されてもよい。

【0 1 3 2】

図 2 7 は、本発明の他の実施形態の図であり、装置 1 3 5 は、脈拍、血圧、または頸静脈の上への突起の適正な設置と圧力を示すその他の指標を検出するように構成されたセンサ（番号は付されていない）と、センサからの信号を外部装置 1 3 6 に送信する手段と、をさらに含む。

40

【0 1 3 3】

実施例 1

材料と方法：体重 3 5 0 ～ 4 0 0 グラムの雄の Sprague-Dawley ラット 1 0 匹、2 群（合計 2 0 匹）を使用した。ラットは 1 2 時間ごとの明暗サイクルで飼育し、エサと水は自由に与えた。

【0 1 3 4】

ラットの Marmarou 衝撃加速損傷モデル：改造した医療用麻酔器を使って、イソフルランで麻酔導入し、持続した。約 1 0 分間の処置中に、直腸プローブ付恒温加熱ブラ

50

ンケットを使って体温を制御し、踵骨腱のつまみに対する反応を評価して十分な鎮静効果を確認した。ラットを剃毛し、滅菌下で手術の準備を行い、その後、切開予定部位に1%リドカイン局所麻酔を経皮的に注射した。頭蓋骨に3cmの正中切開を行い、骨膜分離し、ブregマとラムダを露出した。直径10mm、厚さ3mmの金属ディスクを頭蓋骨にシアノアクリレートで取り付け、ブregマとラムダの中央に位置付けた。

【0135】

金属ディスクがプレキシガラス管の真下に来るようにして、ラットを発泡体のベッドにうつ伏せに置いた。450gの分銅を2メートルの高さから管を通してディスクに当たるように1回落下させた。その後、ラットを100%酸素で換気しながら頭蓋骨を検査し、ディスクを取り除き、切開部を修復した。ラットが自発呼吸を回復したところで、麻酔を停止し、ラットをケージに戻し、術後観察を行った。術後鎮静剤にはブプレノルフィンを使用した。

10

【0136】

実施例2

実験プロトコル：この実験には、それぞれ10匹の2群、合計20匹の動物が関わった。対照損傷群と実験損傷群の2つの群を使用した。実験損傷群では、ラットに、IJVの上に載るように設計された2つの圧迫ビードを有する幅15mmのカラーを装着し、気道に影響を与えずに静脈を穏やかに圧迫できる程度に締めた。次に、カラーをベルクロファスナで円周状に固定した。カラーを3分間そのままにして、実験的な脳損傷を与えた。

【0137】

20

頭蓋内予備体積頭蓋内圧(ICP)測定値の評価：5匹について、Chavkoらの説明に従い、FOP-MIV圧力センサ(FISO Technologies, Quebec, Canada)を使ってICPを測定した。ラットの頭部を剃毛し、滅菌下で手術の準備をした。ラットを脳定位固定装置(モデル962: Dual Ultra Precise Small Animal Stereotaxic Instrument, Kopf Instruments, Germany)に固定し、頭蓋骨に3cmの正中切開を行った。骨膜除去し、ブregマとラムダの両方を露出した。ブregマから尾側に0.9mm、正中線から1.5mmに2mmの穿頭孔を形成した。その後、光ファイバプローブを脳実質内に深さ3mmまで刺入した。

【0138】

30

眼内圧(IOP)測定：文献の記載に従い、Tonolabリバウンドトノメータ(Colonial Medical Supply, Franconia, NH)を使って全匹のIOPを測定し、IOP測定は、全匹において麻酔導入後に行い、実験群についてはUV圧迫装置装着後に2回目の測定を行った。実験損傷群にIJV圧迫装置を装着した後、圧迫装置を設置したままIOP測定値を30秒おきにとった。

【0139】

組織準備と免疫組織化学的染色：受傷7日後に、全匹(n=20)に麻酔投与し、その直後に200mlの低温0.9%生理食塩水で経心腔灌流により全血を排出した。その後、Milling緩衝液中の4%パラホルムアルデヒドを40分間注入固定した。脳全体、脳幹、および尾側脊髄を摘出し、直後に4%パラホルムアルデヒド中に24時間置いた。24時間の固定後、脳幹を橋の上で切断し、小脳脚を切断し、その後、延髄錐体に対して横方向に矢状面で切断することにより、脳をブロックした。その結果得られた、これまでに外傷的損傷を受けた軸索を生じることが証明されている領域である皮質脊髄路と内側毛帯を含む組織をビブラトームで厚さ50マイクロメートルの切片に矢状に切断した。

40

【0140】

前述の手法により、組織に対して温度制御マイクロウェーブ抗原回復を行った。組織を、正常血清10%、トリトンX-0.2%を含むPBS溶液で40分間プレインキュベートした。アミロイド前駆体タンパク質(APP)ラベリングのために、組織を、1%NGS含有PBSで1:200に希釈したベータAPPに対するウサギポリクローナル抗体(#51-2700, Zymed, Inc., San Francisco, CA)中で

50

1 晩インキュベートした。一次抗体でのインキュベーション後、組織を1% NGS含有PBSで3回洗浄し、その後、1:200に希釈したAlexa 488蛍光色素 (Molecular Probes, Eugene, OR) 結合二次抗ウサギIgG抗体で2時間インキュベートした。組織を0.1M リン酸緩衝液中で最終洗浄し、その後、退色防止剤を使って取り付け、カバーガラスを載せた。スライドをアクリルで封止し、ラボ用冷蔵庫の暗所に保存した。

【0141】

蛍光顕微鏡検査と画像解析：オリンパスAX70蛍光顕微鏡システム（オリンパス、日本東京都）を使って組織を観察し、画像を取得した。各ラットの組織について10枚のデジタル画像を取得し、その後、画像をランダム表示した。個々の損傷軸索を個別にカウントし、データをスプレッドシート (Microsoft Corp., Redmond, WA) に保存した。対応のあるt検定で群平均間の差を測定し、確率値が0.05未満であれば有意と判断した。

10

【0142】

軸索損傷の立体解析による定量化：立体解析法を用いて皮質脊髓路と内側毛帯中の1立方mmあたりのAPP発現軸索の数を不偏推定した。Stereoinvestigator 9.0 (MBF Bioscience, Inc., Williston, VT) と4倍および40倍対物レンズを用いたオリンパスAX70顕微鏡を使った光学的フラクショネータ法を実行した。矢状APP染色標本を低倍率で観察し、皮質脊髓路と内側毛帯を含む関心対象領域を摘出した。次に、ソフトウェアにより無作為に50マイクロメートルのカウンティングフレームを深さ15マイクロメートルで選択し、APP発現軸索にマーキングした。関心対象領域 (ROI) の体積をカバリエリの原理により測定し、カウンティングフレームの合計の体積を計算して、カウンティングフレーム内の損傷軸索の合計を計算し、1立方mm当たりのAPP発現軸索推定数を計算した。

20

【0143】

実施例3

体積頭蓋内圧 (ICP) の測定：IJV圧迫装置装着の前後両方のICPを評価した。ベースラインICPは 10.23 ± 1.68 mmHgであり、IJV圧迫後、 16.63 ± 2.00 mmHgまで上昇した (図8: $p < 0.01$)。注目すべき点として、このようなベースラインからの30%を超える上昇は、IJV圧迫後数秒で起きた。頭蓋内圧 (IOP) 測定：ICPの読取と同様に、IJV圧迫装置装着の前後両方のIOP測定を行った。ベースラインIOPは 11.18 ± 2.27 mmHgであり、IJV圧迫後、 16.27 ± 3.20 mmHgまで上昇した (図9: $p < 0.01$)。

30

【0144】

IJV圧迫後にIOPに見られた31%の上昇は、IJV圧迫後のICPに見られたものと、応答の規模と速度の何れにおいても極めて近似していた (図10)。

【0145】

TBIー衝撃加速モデル：頭部外傷で死亡したラットはいなかった。ラットはカラーの装着を受容し、実験終了まで悪影響は観察されなかった。特に、不快、不寛容、または呼吸困難の外見上または可視的兆候はなかった。全匹、合併症を起こさずに回復し、屠殺される日まで正常な行動および摂食習慣を示した。検視解剖において、脳は外観上、完全に正常であった。

40

【0146】

APP発現軸索の立体的解析：皮質脊髓路と内側毛帯における損傷軸索の密度を測定するために、立体解析光学フラクショメータ法を用いた。偽手術された動物 (sham animal) を用いた過去の実験において見られた正常な組織と比較して、カラーを用いない対照群では、多くの腫脹した軸索接触部と終末部内にAPPの局所的なラベリングが見られ、これは外傷性軸索損傷における軸索内輸送障害と通じる。複数の組織切片から皮質脊髓路と内側毛帯内の複数領域の顕微鏡デジタル画像を取得した後、IJV圧迫を受けた動物のAPP発現軸索を計数した結果、IJV圧迫を行わずに損傷を受けたものと比較

50

して、カラーによるA P P発現軸索ははるかに少なく、頻度は偽手術された動物にずっと近かった(図4 Aと4 B)。このような異常軸索は、腫脹と切断を主とする外傷性損傷の一般的な形態学的特徴を呈した。定性的分析により、実験群では、対照群のA P P発現軸索/mm³、77, 474±25, 325 (p<0.01)に対して13, 540±9808 (m±s d)であることがわかった(図12)。

【0147】

実施例4

成体雄のSprague-Dawleyラット、それぞれ10匹、2群に衝撃加速外傷性脳損傷を与えた。損傷負荷に先立ち、実験群に、内頸静脈(IJV)に当たる2つの圧迫ビードを有する幅15mmの頸部カラーを装着した。対照群には実験的損傷のみを与えた。IJV圧迫の前後に頭蓋内圧(ICP)と眼内圧(IOP)を測定し、カラーの性能を評価した。すべてのラットを7日の回復期間終了後に屠殺し、脳幹白質路に対し、軸索損傷のマーカーであるベータアミロイド前駆体タンパク質(A P P)の蛍光免疫組織化学染色加工とラベリングを行った。デジタル画像撮影と統計的分析を用いて、IN圧迫が損傷軸索数の減少につながるか否かを判断した。

【0148】

実施例5

全匹が実験パラダイム終了まで生存し、カラー装着後に有害反応は見られなかった。実験群において、IJV圧迫の結果、ICPとIOPは即時に、かつ可逆的に約30%上昇し、カラー装着による生理学的変化を示した。最も注目すべき点として、定量的分析の結果、実験群でのA P P発現軸索が13, 540であったのに対し、対照群では77, 474 (p<0.0)であり、80%を超える顕著な減少を示した。

【0149】

軽度TBIの標準的な加速-減速衝撃実験室モデルを用いたところ、A P P免疫組織化学染色により示されるIJV圧迫後の軸索損傷減少が見られた。IJV圧迫により、頭蓋内血液量の増大および頭蓋骨領域内での脳のコンプライアンスと移動の可能性の低減によってスロッシング効果に起因する脳損傷が減少する。

【0150】

実施例6

脳の内的保護対外的保護: 頭部外傷の3分前にIJVを圧迫することにより、ICPとIOPの適度な上昇により明らかであるように、頭蓋内コンプライアンスの生理学的変化が生じ、その一方で、それと同時にTBIの標準化ラットモデルの一次的神経損傷の病理学的インデックスが大幅に低下した。脳体積コンプライアンスの低下により、エネルギー吸収と神経系の一次のおよび二次的損傷の原因となる頭蓋と脳との間の差動運動を防止できる。これらの生理学的変化には、軸索内輸送を妨害する軸索断裂が含まれ、それが軸索膨張とアポトーシスカスケードの活性化の原因となるが、このモデルにおいては損傷軸索のA P Pカウントの統計的に有意な減少によりそれが証明される。

【0151】

本開示の動物モデルにおいて、カラーの装着によりICPとIOPはそれぞれ30%と31%上昇した。頸静脈圧迫がICPに与える影響は臨床的によく知られている。Queckensadtテストを使って、頭蓋骨と脊髄との間のCSFの継続性が示される。このテストでは、IJVの圧迫によりICPを上昇させ、その間に腰椎穿刺により脊椎内のCSF圧力を測定する。ICPの上昇はまた、IJVを圧迫する可能性のある、緊縛的に取り付けられる頸部固定カラーの設置によっても起こることが証明されている。首回りのきついシャツやネクタイの着用時にも発生しうるIJVの圧迫でも、IOPが上昇することがわかっている。注目すべき点として、IJVの部分的閉塞には、これらが低圧系であることから、弱い圧迫圧力で十分である。脳静脈流出を部分的に障害した後も脳動脈血の流入は続くため、脳内圧および静脈圧は、頸静脈抵抗が克服されるか、血液灌流が他の静脈網へと方向転換されるまで上昇する。何れの場合も、頭蓋内コンプライアンスが減少し、ICPが適度に上昇する。

【0152】

本開示の研究において使用された免疫組織化学的アッセイは軸索損傷特定であり、測定された損傷ニューロンの測定範囲は信頼できるものであった。これに加えて、Marraroの加速-減速損傷モデルは、TBIの程度を定量化するための方法として受け入れられ、十分に研究されている。APPカウントの顕著な減少により証明される、IJV圧迫装置を用いた実験群における損傷軸索の減少は、統計学的に非常に有意である ($p < 0.01$)。これに加えて、ICPの変化は5匹のラットにおいてカラーを装着した後に測定された。その結果、各実験ラットに、対照群の95%信頼区間より大きい軸索損傷の減少が見られた。

【0153】

本発明の他の態様において、内頸静脈への圧迫により、TBIのリスクだけでなく、内耳損傷（特に騒音性難聴または爆風性難聴）、脊髄損傷、眼構造損傷のリスクも低減することがわかった。耳に関しては、IJVの流出を減少させることによって、蝸牛静脈がうっ血し、それによって内耳のコンプライアンス、またはより詳しくは内耳内の流体がなくなる。内耳有毛細胞は蝸牛流体の振動に直接反応するため、これらは特にスロッシングのエネルギー吸収に対する感受性が高い。内耳内の流体の圧力を高くすることにより、内耳構造内の流体の圧縮性を低下させることができ、その結果、爆風のエネルギーは、流体の振動の形態で内耳に吸収されるのではなく、内耳を通して機械的に伝達される。流体圧力が上昇しても、一般に蝸牛管の横振動は減少しないため、内耳を通じた爆風エネルギーの伝達は依然として鼓膜穿孔の原因となりうることに注目される。しかし、多くの場合、破れた鼓膜は治癒し、または修復可能である。それに対して、微細内耳有毛細胞へのスロッシング関連の損傷は治癒せず、修復不能である。

【0154】

脊髄に関しては、本明細書で説明したIJV圧迫法は、軸椎に沿った流体のコンプライアンスを低下させ、それゆえ爆風関連の脊髄損傷のリスクが低減することがわかっている。脊髄損傷モードは、脊髄管を流体環境中の敏感なフィラメントとみなすことができるという点で、内耳損傷モードと似ている。スロッシングによる流体振動は脊髄組織を損傷する可能性があり、時にはこれを切断するかもしれない。本明細書で開示した手順に従ってIJVを圧迫することによりCSF圧を上昇させると、爆風エネルギーによるCSF振動が大幅に小さくなる。さらに、CSF圧を高くすると、脊柱の軸方向の負荷を支える能力が増大し、これが爆風エネルギーによる脊柱圧潰の可能性を低減できる。

【0155】

眼構造に関して、損傷モードは、硝子体液の振動（非弾性衝突）が眼の内部構造の永久的損傷の原因となるという点で、内耳のそれと同様である。キツツキのペクチン装置が眼内体積と圧力を増大させて目の内部構造を保護することから実証されているように、本明細書の開示に従って圧迫バンドを使ってIJVに圧力をかけることにより、眼内圧を36~60%上昇させることができる。本明細書で開示されている圧迫バンドを使って安全かつ可逆的にCSF圧、および従って眼内圧を上昇させることは、眼内の硝子体液の振動とエネルギー吸収を防止するか、または少なくとも大幅に抑制し、これによって爆風関連の損傷のリスクが減る。

【0156】

最後に、前述のように、TBIにつながる振盪性の事象はまた、無嗅覚症（嗅覚機能、すなわち臭いの感覚の喪失または障害）の主要原因であることがわかっている。上述のように頭蓋内圧を上昇させることにより、TBIとこれに伴う嗅覚機能障害のリスクが低減する。ブリーチャー（Breecher）、すなわち爆弾検知犬の場合、カラーは動物の首に適合する大きさであってもよく、圧力は、IJVの部分の首の厚さが人間の対象者のそれより厚いことを考慮して調節されてもよい。

【0157】

上記の説明は、頭蓋内腔への爆風関連の外傷性損傷、例えばTBIと、内耳、脊髄、および眼構造への損傷に関する。それゆえ、本明細書において開示されている圧迫装置

10

20

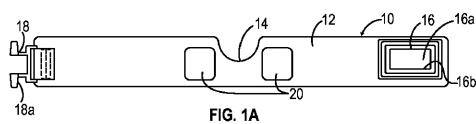
30

40

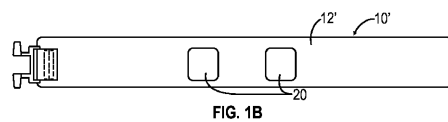
50

は、兵士によって戦闘中は装着され、戦闘中でない時には外されてもよい。そこまで重篤な程度ではないことは確かであるが、特定のスポーツでも頭蓋内腔が上記と同じ外傷性損傷のリスクを生じる振盪性の力に曝される可能性があり、特に顕著なのはフットボールである。本明細書において開示されている圧迫カラーは、運動場でのスポーツ参加者のほか、各種の工業的または、TBIリスクを伴う可能性のあるその他の職業や専門職でも着用されるであろう。本明細書において開示されたカラーの実施形態は、比較的直観的であり、上述の「分離」機能は、カラーが意図せず引っ張られるリスクを排除する。

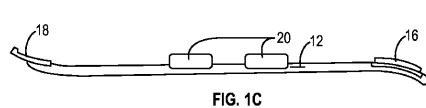
【図 1 A】



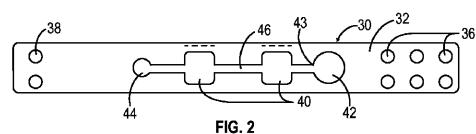
【図 1 B】



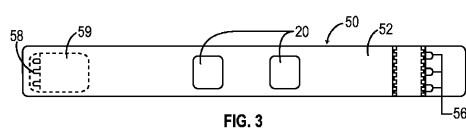
【図 1 C】



【図 2】



【図 3】



【図 4】

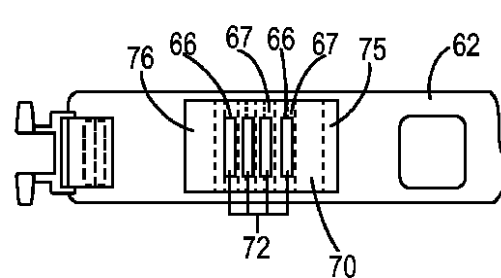


FIG. 4

【図 5】

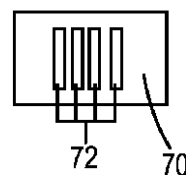


FIG. 5

【図 6】

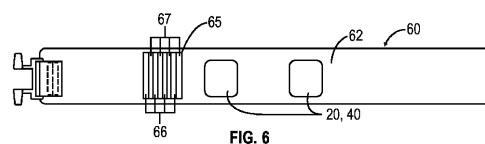
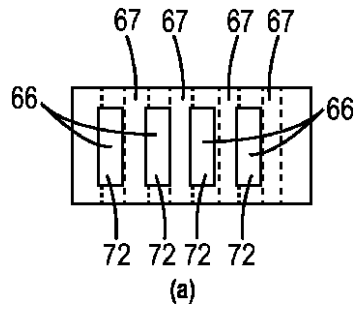
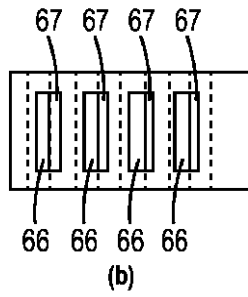


FIG. 6

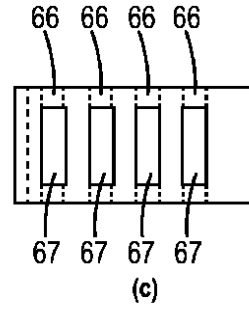
【図 7 (a)】



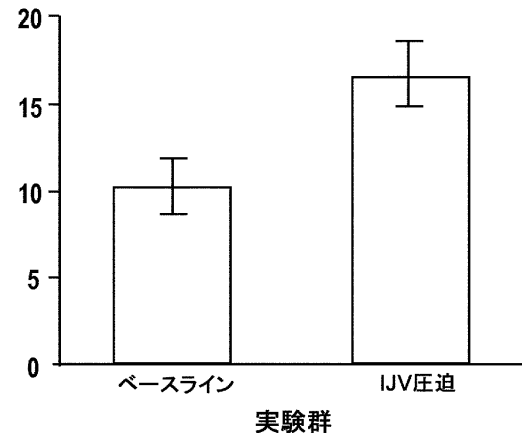
【図 7 (b)】



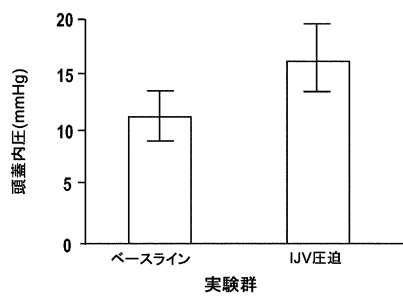
【図 7 (c)】



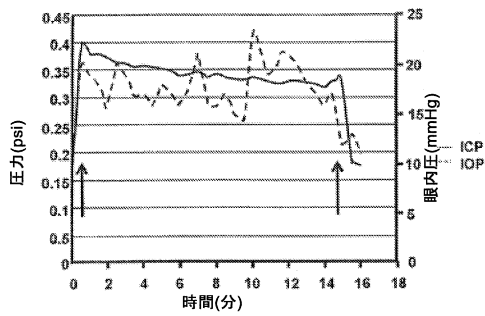
【図 8】



【図 9】



【図 10】



【図 11 A】

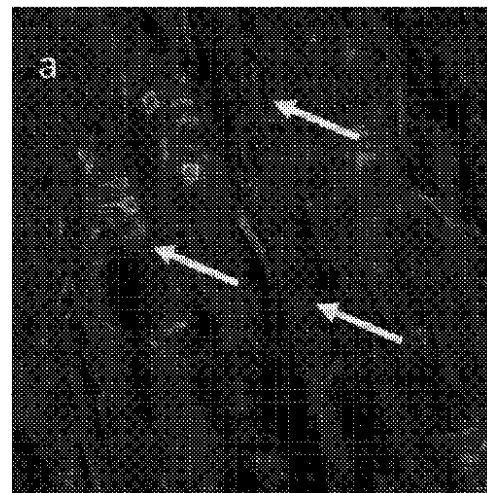


FIG. 11A

【図 1 1 B】

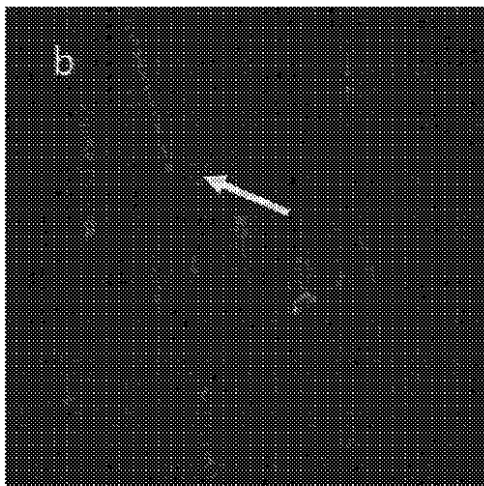
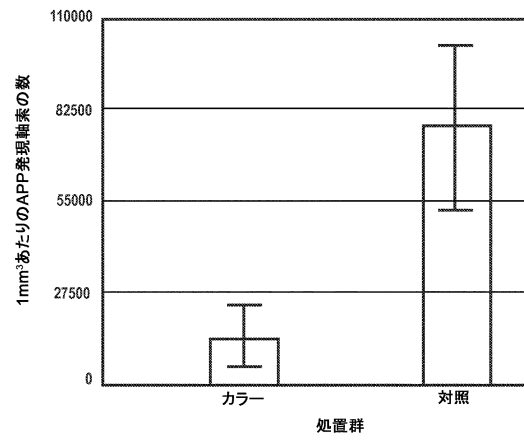


FIG. 11B

【図 1 2】



【図 1 3】

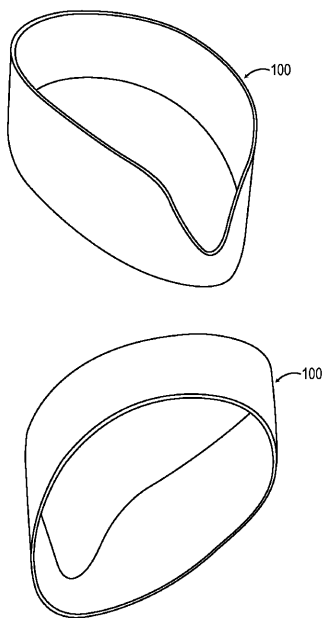


FIG. 13

【図 1 4】

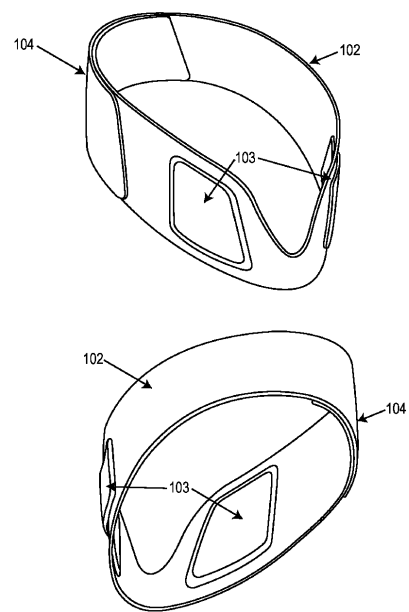


FIG. 14

【図 15】

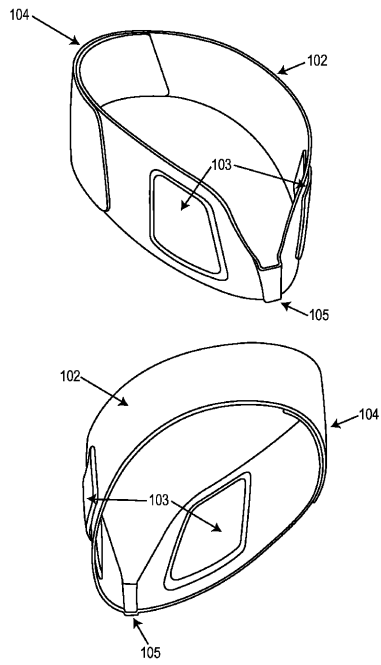


FIG. 15

【図 16】

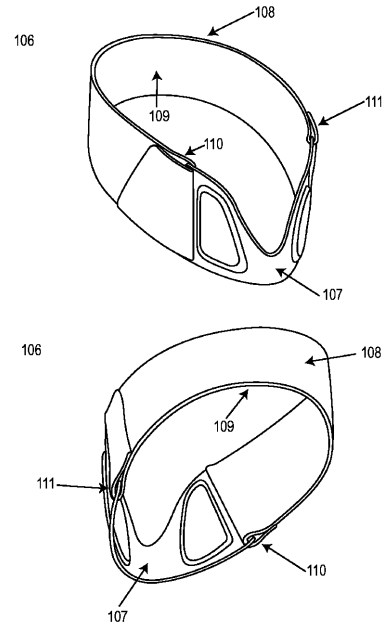


FIG. 16

【図 17】

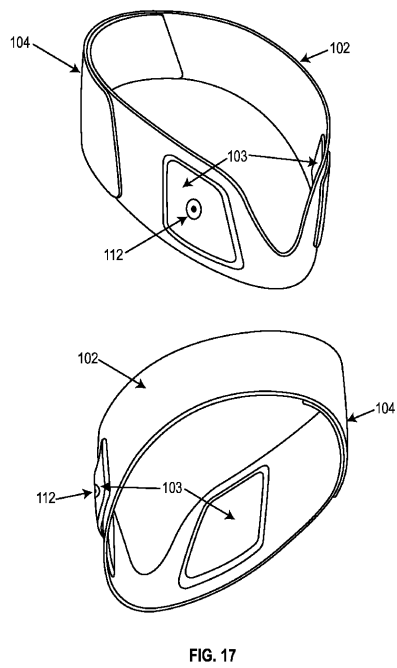


FIG. 17

【図 18】

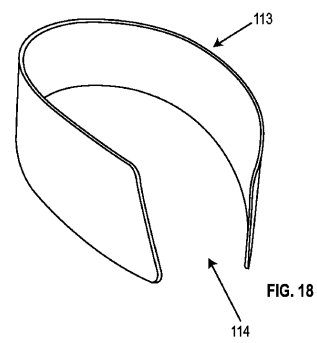


FIG. 18

【図 19】

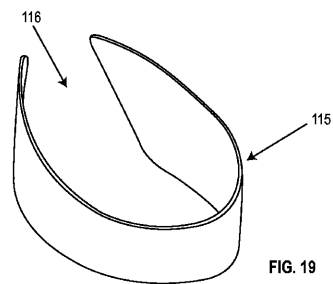
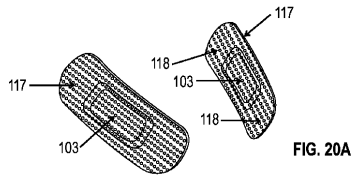
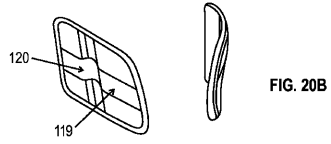


FIG. 19

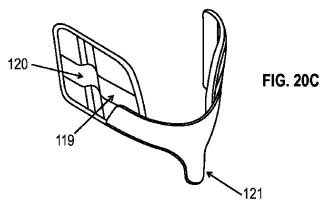
【図 20 A】



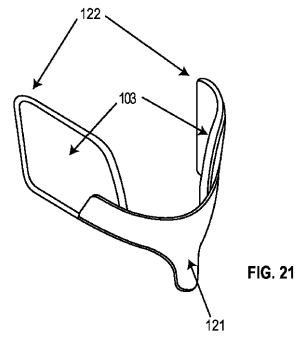
【図 20 B】



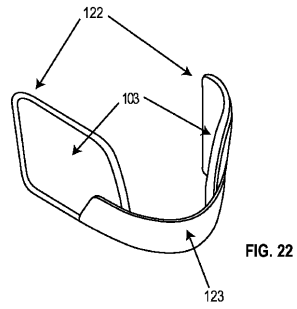
【図 20 C】



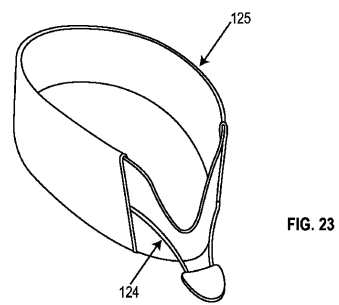
【図 2 1】



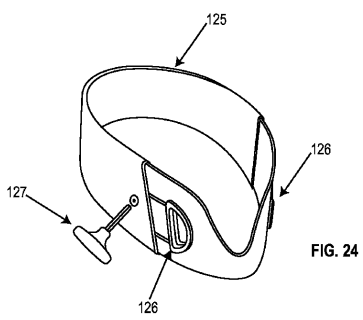
【図 2 2】



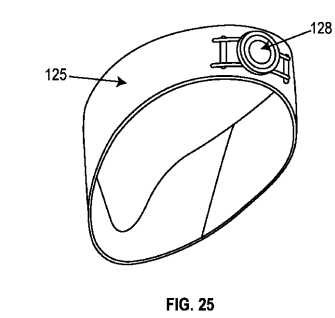
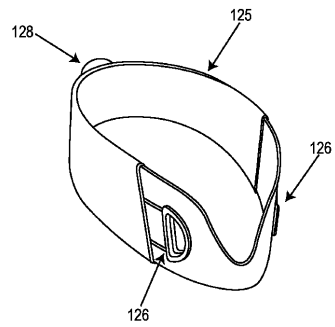
【図 2 3】



【図 2 4】



【図 2 5】



【図 26】

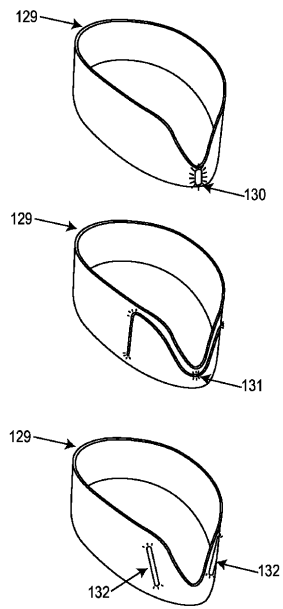


FIG. 26

【図 27】

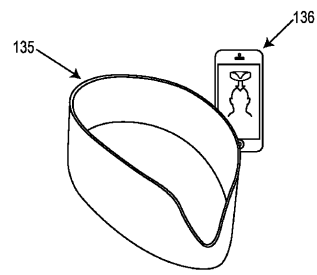


FIG. 27

フロントページの続き

- (72)発明者 スミス, デイヴィッド ダブリュー
アメリカ合衆国 インディアナ州 47374 リッチモンド ユニヴァーシティー ブールヴァー
ード 1080
- (72)発明者 ヴィティトー, ケヴィン ジョン
アメリカ合衆国 オハイオ州 43082 ウェスターヴィル シュガーメイプル コート 6
115
- (72)発明者 フロート, ジャミソン ジョセフ
アメリカ合衆国 オハイオ州 43119 ギャロウェイ グレンワース コート 6121
- (72)発明者 リーダー, チャド マイケル
アメリカ合衆国 オハイオ州 43054 ニュー アルバニー アディントン ロード 713
9

審査官 井出 和水

- (56)参考文献 国際公開第2012/054262 (WO, A1)
特開平06-254115 (JP, A)
米国特許出願公開第2010/0137768 (US, A1)
米国特許出願公開第2011/0065637 (US, A1)
米国特許第2676586 (US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F	5/00	—	A61F	5/37
A61B	17/12			
A61H	1/00	—	A61H	5/00
A61H	99/00			
A41D	13/00	—	A41D	13/12