

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-510314

(P2017-510314A)

(43) 公表日 平成29年4月13日 (2017.4.13)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 N	4 C 0 7 7
A 6 1 M 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 1 O 2 A	4 C 1 1 7
	A 6 1 M 1/00 1 9 O	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 40 頁)

(21) 出願番号	特願2016-546473 (P2016-546473)	(71) 出願人	509123932
(86) (22) 出願日	平成27年1月9日 (2015.1.9)		セクアナ メディカル エージェ
(85) 翻訳文提出日	平成28年9月12日 (2016.9.12)		スイス国 6 3 0 4 ズグ バアレリスト
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/010840		ラスセ 1 0
(87) 国際公開番号	W02015/108782	(74) 代理人	100097456
(87) 国際公開日	平成27年7月23日 (2015.7.23)		弁理士 石川 徹
(31) 優先権主張番号	14/155,079	(72) 発明者	ノエル エル. ジョンソン
(32) 優先日	平成26年1月14日 (2014.1.14)		アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 5
(33) 優先権主張国	米国 (US)		0 7 0 サラトガ コルテ デ アルグエ
			ルロ 1 2 8 6 9
		(72) 発明者	スティーブ ウィテカー
			英国 ウェスト ハドレセイ ノース ヨ
			ークシャイア ワイオー8 8キューエー
			メイン ストリート ロウ ロッジ

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 癌細胞の非侵襲的モニタリングのための装置及び方法

(57) 【要約】

制御回路を有する植え込みポンプ；該植え込みポンプを定期的に充電し、かつ該植え込みポンプと通信して性能データを回収するように構成された充電／通信システム；及び従来のパーソナルコンピュータで使用するのに適した、該植え込みポンプ及び該充電／通信システムの動作を設定及び制御するための監視／制御ソフトウェアを含む、腹水、胸水、又は心外膜液により溜まった体液内の癌細胞を非侵襲的にモニタリングするためのシステムが提供される。植え込みポンプは、排尿の際に癌細胞を含む体液を排出させ、収集し、分析ステーションで分析して癌の進行又は癌治療プログラムの効果を評価するために、該体液を体腔から膀胱に輸送するように構成されている。

【選択図】 図1

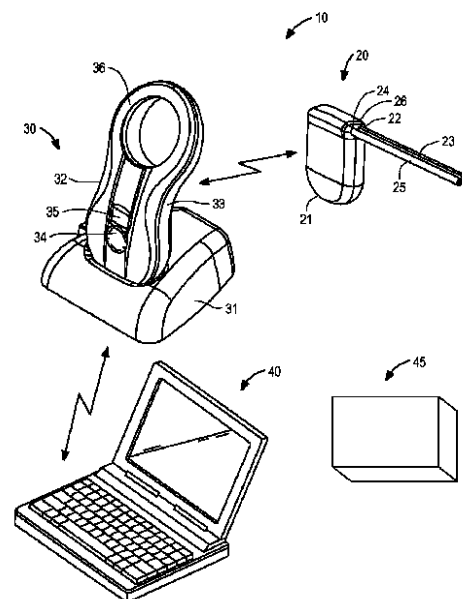


FIG. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

癌患者の癌細胞の非侵襲的モニタリングのためのシステムであって：

入口端部及び出口端部を有する流入カテーテルであって、該入口端部が、癌細胞を含む体液貯留を有する体腔内に配置されるように適合されている、該カテーテル；

入口端部、及び膀胱内に配置されるよう適合された出口端部を有する流出カテーテル；

第1の制御装置、該流入カテーテルの該出口端部に接続された入口ポート、及び該流出カテーテルの該入口端部に接続された出口ポートを有する植え込みポンプであって、該第1の制御装置が、該植え込みポンプを選択的に作動させて、所定期間の間、該癌細胞を含む体液を該流入カテーテルの該入口端部から膀胱に輸送するようにプログラムされている、該植え込みポンプ；及び

排尿の際に該膀胱から排出される癌細胞を含む体液を分析して、癌の進行を示唆するパラメータ又は癌を治療するプログラムの効果を決定するように構成されている分析ステーションを含む、前記システム。

【請求項 2】

前記流入カテーテルの前記入口端部が、腹腔、胸腔、又は心膜腔内に配置されるように適合されている、請求項1記載のシステム。

【請求項 3】

前記植え込み装置が、流入カテーテルの圧力を測定するように構成された第1の圧力センサ、及び流出カテーテルの圧力を測定するように構成された第2の圧力センサを更に備える、請求項1記載のシステム。

【請求項 4】

前記植え込み装置が、前記流出カテーテルから前記流入カテーテルへの逆流を防止する少なくとも1つの弁を更に備える、請求項1記載のシステム。

【請求項 5】

前記植え込み装置が、バッテリー、第1の送受信機、及び前記第1の制御装置に接続された第1の誘導充電回路を更に備え、前記システムが：

第2の送受信機及び第2の誘導充電回路に接続された第2の制御装置を備える充電／通信システムであって、該第1及び第2の送受信機を介して該植え込み装置と無線通信し、かつエネルギーを該第2の誘導回路から該第1の誘導回路に無線転送して第1のバッテリーを充電するように構成されている、該充電／通信システムを更に備える、請求項1記載のシステム。

【請求項 6】

前記充電／通信システムが：

前記第2の制御装置、前記第2の送受信機、前記第2の誘導充電回路、及び第2のバッテリーを収容するハンドピース；及び

該第2のバッテリーを充電するための回路を有するベースを更に備える、請求項5記載のシステム。

【請求項 7】

コンピュータ上で実行されるように構成された監視／制御ソフトウェアを更に備え、該監視／制御ソフトウェアが、動作パラメータを前記充電／通信システムを介して前記植え込み装置に伝達して、前記ポンプの動作を制御するように構成されている、請求項5記載のシステム。

【請求項 8】

前記第1の制御装置が、前記監視／制御ソフトウェアによって伝達される動作パラメータに応答して前記ポンプを自動的に作動させ、所定期間の間、体液を所定量輸送するようにプログラムされている、請求項7記載のシステム。

【請求項 9】

癌細胞の非侵襲的モニタリングのためのシステムであって：

体液管理システムであって：

第1の制御装置を有する植え込みポンプ；

体腔内に配置されるように適合された入口端部及び該植え込みポンプに接続されるように構成された出口端部を有する流入カテーテルであって、該体腔が、癌細胞を含む体液貯留を有する、該流入カテーテル；及び

該植え込みポンプに接続されるように構成された入口端部、及び膀胱内に配置されるよう適合された出口端部を有する流出カテーテルを備え；

該第1の制御装置が、該植え込みポンプを選択的に作動させて、該癌細胞を含む体液を該流入カテーテルの該入口端部から膀胱に輸送するようにプログラムされている、該体液管理システム；並びに

該癌細胞を分析するように構成された分析ステーションを含む、前記システム。

10

【請求項10】

前記分析ステーションが、前記体液管理システムから離れた位置にある、請求項9記載のシステム。

【請求項11】

前記流入カテーテルの前記入口端部が、腹腔、胸腔、又は心膜腔内に配置されるように適合されている、請求項9記載のシステム。

【請求項12】

前記植え込み装置が、流入カテーテルの圧力を測定するように構成された第1の圧力センサ、及び流出カテーテルの圧力を測定するように構成された第2の圧力センサを更に備える、請求項9記載のシステム。

20

【請求項13】

前記植え込み装置が、前記流出カテーテルから前記流入カテーテルへの逆流を防止する少なくとも1つの弁を更に備える、請求項9記載のシステム。

【請求項14】

前記植え込み装置が、バッテリー、第1の送受信機、及び前記第1の制御装置に接続された第1の誘導充電回路を更に備え、前記体液管理システムが：

第2の送受信機及び第2の誘導充電回路に接続された第2の制御装置を備える充電／通信システムであって、該第1及び第2の送受信機を介して該植え込み装置と無線通信し、かつエネルギーを該第2の誘導回路から該第1の誘導回路に無線転送して該第1のバッテリーを充電するように構成されている、該充電／通信システムを更に備える、請求項9記載のシステム。

30

【請求項15】

前記充電／通信システムが：

前記第2の制御装置、前記第2の送受信機、前記第2の誘導充電回路、及び第2のバッテリーを収容するハンドピース；及び

該第2のバッテリーを充電するための回路を有するベースを更に備える、請求項14記載のシステム。

【請求項16】

コンピュータ上で実行されるように構成された監視／制御ソフトウェアを更に備え、該監視／制御ソフトウェアが、動作パラメータを前記充電／通信システムを介して前記植え込み装置に伝達して、前記ポンプの動作を制御するように構成されている、請求項14記載のシステム。

40

【請求項17】

前記第1の制御装置が、前記監視／制御ソフトウェアによって伝達される動作パラメータに応答して前記ポンプを自動的に作動させ、所定期間の間、体液を所定量輸送するようにプログラムされている、請求項16記載のシステム。

【請求項18】

癌患者の癌細胞の非侵襲的モニタリングの方法であって：

植え込みポンプによって、癌細胞を含む体液を排出のために体液貯留を有する体腔から膀胱にポンプ輸送するステップ；

50

排尿の際に該膀胱から排出される体液を収集するステップ；及び

該体液に含まれる癌細胞を分析して、癌の進行を示唆するパラメータ又は癌治療プログラムの効果を決定するステップを含む、前記方法。

【請求項 19】

前記癌細胞を分析して癌治療の進行を評価するステップを更に含む、請求項18記載の方法。

【請求項 20】

前記体腔から前記体液をポンプ輸送するステップが、体液を腹腔、胸腔、又は心膜腔からポンプ輸送することを含む、請求項18記載の方法。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】

【0001】

(I. 発明の分野)

本出願は、体液貯留において癌細胞の非侵襲的モニタリングのための装置及び方法に関する。

【背景技術】

【0002】

(II. 発明の背景)

特定の癌は、腔、例えば、腹膜、胸膜、又は心嚢内への病的な慢性体液貯留をもたらし得る。このような癌により、慢性的な腹水、胸水、又は心外膜液が溜まることもあり、この場合、慢性体液貯留が持続して罹患率及び死亡率が上昇する。

20

【0003】

胸水では、原因となっている病理、例えば、肺癌、乳癌、黒色腫、白血病、又はリンパ腫から生じる過剰な体液が胸膜腔内に溜まる。治療しないで放置すると、体液貯留が、適切な肺機能を阻害して、罹患率及び死亡率が著しく上昇する可能性がある。

【0004】

心外膜液では、体液が心嚢内に溜まり、該体液が、心膜内（intrapericardial）の圧力を上昇させて心拍出量を低下させることがある。過剰な体液は、多くの場合、原因となる癌、例えば、心膜に転移した癌、肺癌、乳癌、黒色腫、白血病、又はリンパ腫に起因する。

30

【0005】

腹水は、肝不全、うっ血性心不全、及び特定の癌、例えば、卵巣癌、乳癌、膵臓癌、子宮癌、結腸癌を含む腸の癌、黒色腫、白血病、又はリンパ腫を含む多くの病状に関連した、患者をひどく衰弱させる合併症である。腹水を放置すると、呼吸困難、下大静脈（生命維持に不可欠の血管）の圧迫、及び突発性細菌性腹膜炎（命に関わる状態）が起こり得る。

【0006】

癌の治療には、典型的には、化学療法、放射線療法、又は癌の領域への薬剤の注入が含まれる。しかしながら、体腔液（effusion）は、癌の治療、特に化学療法又は放射線療法によって溜まることもあり得る。

40

【0007】

癌に罹患して、原因となる癌又は癌治療にしばしば起因する腹水又は体腔液が溜まった患者は、典型的には、癌及び腹水／体腔液の両方を同時に治療する必要がある。腹水、胸水（plural effusion）、又は心外膜液の従来の治療は、3つの方法：（1）感染のリスクがあり、複数回の穿刺に長い時間を必要とする体外ドレナージ、（2）別の体腔へのドレナージ、又は（3）薬物での治療のうちの1つを伴う。このような方法には、高コスト、継続的な医師への訪問、無効性、及び重篤な合併症のリスクを含む様々な欠点がある。

【0008】

癌の治療中、医師が癌細胞の進行を監視することは必要不可欠である。従来の方法を用いると、一般に、癌細胞を分析するために癌組織の侵襲性生検が必要である。生検は、多

50

くの場合、分析のために遠隔の検査室に送らなければならない、医師による癌の効率的かつ効果的な治療が遅れてしまう。

【0009】

既に公知のシステムの上記欠点を考慮すると、腹水、胸水、又は心外膜液によって生じる体液貯留を処置しながら、癌細胞の非侵襲的モニタリングを行うための方法及び装置を提供することが望ましいであろう。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0010】

(III. 発明の概要)

本発明は、患者が殆ど介入しなくても癌細胞を含む体液貯留を膀胱に自動的かつ自立的に輸送する体液管理システム提供することによって、癌細胞をモニタリングするための既に公知のシステムの欠点を解消する。次に、排尿によって排出される癌細胞を分析して、癌治療の進行を評価する。

【0011】

癌細胞の非侵襲的モニタリングを可能にする癌細胞の排出のための体液管理システムは、好ましくは、第1の制御装置を備える植え込みポンプ；体腔内に配置されるように適合された入口端部、及び該植え込みポンプに接続されるように構成された出口端部を有する流入カテーテルであって、該体腔が癌細胞を含む体液貯留を有する、該流入カテーテル；及び該植え込みポンプに接続されるように構成された入口端部及び膀胱内に配置されるように適合された出口端部を有する流出カテーテルを備える。第1の制御装置は、好ましくは、植え込みポンプを選択的に作動させて、所定期間の間、癌細胞を含む体液を流入カテーテルの入口端部から膀胱に輸送するようにプログラムされる。

【0012】

流入カテーテルの入口端部は、状態、例えば、癌又は癌治療により生じる腹水、胸水、又は心外膜液を治療するために腹腔、胸腔、又は心膜腔内に配置されるように適合することができる。

【0013】

本発明の一態様によると、癌細胞を含む体液を体腔から膀胱にポンプ輸送するように構成された体液管理システム及び排尿の際に排出される癌細胞を分析するように構成された分析ステーションを含む癌細胞の非侵襲的モニタリングのためのシステムが提供される。好ましくは、体液管理システムは、第1の制御装置を備える植え込みポンプ；体腔内に配置されるように適合された入口端部、及び該植え込みポンプに接続されるように構成された出口端部を有する流入カテーテル；及び該植え込みポンプに接続されるように構成された入口端部及び膀胱内に配置されるように適合された出口端部を有する流出カテーテルを備える。第1の制御装置は、植え込みポンプを選択的に作動させて、懸濁された癌細胞を含む体液を流入カテーテルの入口端部から膀胱に輸送するようにプログラムされる。分析ステーションは、癌細胞の存在又は量について細胞を分析するためのあらゆる従来のシステムとすることができ、体液管理システムから離れた位置にあっても良いし、又は近傍に位置しても良い。一実施態様では、分析ステーションは、排尿の際に膀胱から排出される癌細胞を含む体液を分析して癌の進行を示唆するパラメータ又は癌を治療するプログラムの効果を決定するように構成されている。

【0014】

体液管理システムは、植え込み装置（植え込みポンプとも呼ばれる）、制御装置、バッテリー、及び送受信機；該植え込み装置のバッテリーを定期的に充電し、かつ該植え込み装置と通信するように構成された充電／通信システム；並びに従来のパーソナルコンピュータで使用するのに適した、該植え込み装置及び該充電／通信システムの動作を設定及び制御するための監視／制御ソフトウェアを含み得る。好ましくは、監視／制御ソフトウェアは、一般に、患者が、植え込み装置を充電するために充電／通信システムを介してのみ該植え込み装置とやり取りするように、治療を行う医師のみが利用可能である。本発明の一態

10

20

30

40

50

様によると、植え込み装置は、目標量を達成するために1日の所定時間の間、体液を比較的高流量で少しずつポンプ輸送するように構成され、かつポンプ輸送していないときにポンプの位置を定期的に変更して植え込み装置の閉塞のリスクを低減するように更に構成されている。ポンプは、閉塞が検出されると、逆方向の動作と順方向の動作を連続的に迅速に切り替えて、障害物を除去するようにプログラムすることもできる。加えて、体液管理システムは、感染症の発症の徴候、例えば、体温、呼吸数、又は腹水の粘度の上昇を検出するように構成された1つ以上のセンサ、これらのセンサの出力（複数可）に基づいて感染の予測又は検出を医師に知らせるように構成された1つ以上のアラームを備えることができる。

【0015】

好ましい一実施態様では、植え込み装置は、皮下に植え込まれるように構成された電動式機械歯車ポンプを備える。このポンプは、流入カテーテルに接続された入口ポート、及び膀胱カテーテルに接続された出口ポートを有する。本発明の一態様によると、該ポンプは、容積式ポンプとして機能する一对の浮動歯車を利用し、該ポンプでは、製造のばらつき又は軸の偏心によって生じる電力消費を最小限にするために駆動歯車が電気モータのスプライン軸に接続されている。流入カテーテルは、ポンプ入口に接続されるように構成された第1の端部、及び選択された体腔、例えば、腹腔、胸腔、又は心嚢内に留置されるように構成された第2の端部を有する管を備える。流入カテーテルの第2の端部は、貯まっている体液のカテーテルへの進入を可能にする複数の壁貫通孔を備える。膀胱カテーテル又は流出カテーテルは、ポンプに接続するように構成された第1の端部、及び患者の膀胱の壁に挿入されて該膀胱内に固定されるように構成された第2の端部を有する管を備える。体液回路は、周囲圧力、ポンプ入口の圧力、ポンプ出口の圧力、膀胱内の圧力、並びに任意である、腹水の温度及び患者の呼吸数を監視するように配置されたセンサを更に備える。流入カテーテル及び流出カテーテルは、不適切な植え込みのリスクを低減するように構成されたコネクタを備える。

【0016】

植え込み装置は、低容積の密封ハウジング内にポンプ、電気モータ、バッテリー、充電コイル、及び無線送受信機と一緒にパッケージングされた制御装置を更に備える。この制御装置は、ポンプモータ、バッテリー、送受信機、及び複数のセンサに接続され、圧力、温度、湿度、充電状態、ポンプ状態、患者の動き、並びに他の環境及びシステム関連パラメータを継続的に監視する。制御装置は、好ましくは、プロセッサ、ファームウェアを保存するための不揮発性メモリ、植え込み装置識別情報、並びにシステム及び環境データ、並びに実行及びファームウェアの更新の際に計算及び命令用のバッファとして機能する揮発性メモリを備える。ポンプモータは、長期の使用及び低電力消費を実現するように構成され、好ましくは、位置を検出して回転方向（並びにこれに応じた流量及び体液粘度）を決定するためのホール効果センサを備える。バッテリーは、好ましくは、長持ちするリチウムイオン電池又はリチウムポリマー電池であり、該電池は、誘導充電回路に接続されており、これにより外部充電／通信システムを用いて再充電することができる。無線周波数送受信機は、好ましくは、システムの性能データ、コマンド、及びファームウェアのアップグレードを含むシステムの情報を外部充電／通信システムに送信するため、及び該情報を該外部充電／通信システムから受信するために該装置内で使用される。全ての上記構成要素は、好ましくは、ハウジング内に配設され、該ハウジングは、透水性が低い充填剤を更に備え、これにより該ハウジング内への水分の浸入が低減される。

【0017】

本発明の一態様によると、体液管理システムは、外部充電／通信システムを備える。好ましい一実施態様では、充電／通信システムは、制御装置、無線送受信機、誘導充電回路、電源、及び充電の質のインジケータを含むハウジングを備える。制御装置は、誘導充電回路、電源、充電の質のインジケータ、無線送受信機、及び監視／制御ソフトウェアと植え込み装置との間で送信される情報を保存するためのメモリに接続されている。充電／通信システムは、好ましくは、監視／制御ソフトウェアを実行するように構成された従

10

20

30

40

50

来のコンピュータ、例えば、パーソナルコンピュータ又はラップトップコンピュータへの該充電／通信システムの接続を可能にするデータポート、例えば、USBポート、又は無線ポート、例えば、ブルートゥース、ジグビー、又はGPRSを備える。一実施態様では、充電／通信システムは、従来型の電源、例えば、120 Vの交流コンセントに該システムを直接接続することを可能にするコードを備えることができる。しかしながら、より好ましくは、充電／通信システムは、交流電源充電ベースに定期的に接続することができるバッテリー駆動式ハンドピースを備え、これにより患者に電源コードをつながなくても、該ハンドピースを該ベースから離して植え込み装置を再充電することができる。好ましい一実施態様では、充電／通信システムの制御回路は、誘導充電回路を介して植え込み装置のモータに供給される電力を増大させて、起こり得る歯車ポンプの障害物を除去するように構成することができる。

10

【0018】

体液管理システムは、好ましくは担当医のみがアクセス可能である監視／制御ソフトウェアを更に備える。このソフトウェアは、従来のパーソナルコンピュータ又はラップトップコンピュータで実行されるように構成され、かつ医師が、充電／通信システム及び植え込み装置の動作を設定及び監視することができる。このソフトウェアは、ポンプ動作に関連した多数のパラメータ、例えば、毎日又は1回のモータ動作で輸送する体液の目標量、並びに流入カテーテルの圧力、膀胱の圧力、ポンプの圧力、及び植え込み装置の温度の限界値の全てを制御するルーチンを含み得る。このソフトウェアはまた、特定の期間（例えば、夜間）は体液を輸送しないように、又は患者が眠っているときはポンプの作動を延期するように植え込み装置の動作を制御するように構成することができる。このソフトウェアはさらに、例えば、即時コマンドを植え込み装置に送ってポンプを始動もしくは停止させるように構成する、又は、例えば、患者が担当医を訪問したときに、該ポンプもしくはその関連カテーテルの障害物を除去するために逆回転もしくは高出力でポンプを作動させるように構成することができる。このソフトウェアは、例えば、患者が診療所を訪問している間に、植え込み装置から収集したデータをダウンロードして、充電／通信システムに保存するように構成することができる。任意に、ダウンロードした情報、例えば、患者の呼吸数、体温、及び体液粘度に基づいて、該ソフトウェアを、感染の予測又は検出を医師に知らせるように構成することができる。

20

【0019】

本発明のシステムは、典型的には、腹水に対処するための既に公知の装置及び方法に関連した問題を回避することができると考えられる。例えば、本発明のシステム及び方法は、一般に薬剤又は穿刺の使用に関連した不都合及び合併症をもたらすことなく、少量の腹水を膀胱に輸送することができると期待される。特に、本発明の装置及び方法は、穿刺で起こるような、繰り返される定期的な大量の体液の除去を回避するため、除去された体液を補うように追加の腹水を生成しようとする傾向が低減される。このような効果により、穿刺後に血漿増補液、例えば、ヒトアルブミンを患者に注入する必要性がなくなることが期待され、これにより、患者及び医療制度に対するコストが大幅に減少する。特に初期の感染における感染の予測又は検出は、患者の転帰を更に改善し、より高価な治療の必要性を低減することができる。最後に、本発明の装置及び方法は、慢性腹水患者の生活の質を改善し、このような患者が、他の方法で考えられるよりも座りがちでない生活様式を求めることを可能にし、医学的な食事及び運動計画により従いやすくすることが見込める。

30

40

【0020】

代替の一実施態様では、体液管理システムは、一般に上記のように提供されるが、代わりに、癌又は癌治療で生じる胸水又は心外膜液の治療用に構成されている。これらの状態の治療に利用可能な外科的選択肢は殆どなく、それらの殆どには、罹患率及び死亡率に対して大きなリスクがある。特に、本発明のシステムは、胸水又は心外膜液を治療するように構成することができ、かつ実質的に上記のように植え込み装置、充電／通信システム、及びソフトウェアを備える。この実施態様は、主に、ポンプが胸腔又は心膜腔に接続された流入カテーテルを有する、及び制御装置が陰圧下で作動するように構成されているとい

50

う点で本発明の腹水管理システムとは異なっている。より具体的には、流入カテーテルは、ポンプ入口に接続されるように構成された第1の端部、及び胸腔又は心膜腔内に留置されるように構成された第2の端部を有し、かつ、肺又は心臓の適切な機能を阻害することなく、体腔内に貯留する体液のカテーテルへの進入を可能にする複数の壁貫通孔を備える。これらの体腔内の器官の動きを滑らかにするためにある程度の体液が必要であるため、植え込み装置は、好ましくは、体腔から体液の全てはポンプ輸送しないようにプログラムされている。加えて、植え込み装置は、通常の呼吸又は心臓活動中に体腔内に生じる圧力変動を解釈して、該圧力変動を考慮したドレナージを提供するようにプログラムされている。

【0021】

本発明の体液管理システムの植え込み及び動作の方法も提供される。植え込み装置は、好ましくは、X線画像又は超音波を含むインターベンショナル放射線技術を用いて皮下に配置することができ、流入カテーテル及び流出カテーテルは、外科手術で、又はより好ましくは低侵襲性処置で配置することができる。流入カテーテルは、一変更形態では、ドレナージ部位まで皮下をトンネル技術で到達させることができ、流出管は、膀胱（又は腹腔）まで皮下に通路を形成して到達させることができる。植え込み装置は、好ましくは、植え込み装置の送受信機と充電／通信システムの送受信機との無線周波数結合を用いてプログラムされ、該植え込み装置の誘導充電回路と該充電／通信システムとの結合によって該植え込み装置のバッテリーに電力が供給される。本発明によるシステムの植え込み及び動作の方法の更なる詳細が以下に説明される。

【0022】

本発明の一態様によると、癌細胞の非侵襲的モニタリングの方法が提供される。この方法は、癌細胞を含む体液を、排出のために体液貯留を有する体腔から膀胱に植え込みポンプによってポンプ輸送するステップ；及び該膀胱から排出される癌細胞を分析のために収集するステップを含む。このような方法は、例えば、尿サンプルを受け取るステップ、尿サンプルを医師に渡すステップ、尿サンプルを地方又は遠隔の分析ステーションに輸送するステップを含み得る。この方法は、例えば、分析ステーションを使用して、癌細胞を分析して癌の進行を示唆するパラメータ又は癌治療プログラムの効果を決定するステップ、患者の尿中の癌細胞の存在又は量を検出するステップを更に含み得る。

【図面の簡単な説明】

【0023】

（IV. 図面の簡単な説明）

【図1】図1は、本発明の原理に従って構成された例示的な体液管理システム及び例示的な分析ステーションの構成要素の斜視図である。

【0024】

【図2A】図2Aは、本発明のシステムに使用するのに適した流入カテーテルの例示的な実施態様の側面図である。

【図2B】図2Bは、本発明のシステムに使用するのに適した流入カテーテルの例示的な実施態様の詳細な斜視図であり、図2Aの詳細領域2Bに対応している。

【0025】

【図3A】図3Aは、本発明の腹水治療システムに使用するのに適した膀胱カテーテルの第1の実施態様の側面図である。

【図3B】図3Bは、本発明の腹水治療システムに使用するのに適した膀胱カテーテルの第2の実施態様の斜視図である。

【0026】

【図4】図4は、本発明の植え込み装置の例示的な実施態様の電子部品の模式的な線図である。

【0027】

【図5A】図5Aは、ハウジングが輪郭で示されている本発明の植え込み装置の斜視図である。

10

20

30

40

50

【図 5 B】図5Bは、ハウジング及び透水性の低い充填剤が除去された植え込み装置の表側の斜視図である。

【0028】

【図 6 A】図6Aは、植え込み装置の駆動アセンブリの組立分解斜視図である。

【図 6 B】図6Bは、植え込み装置の上部ハウジングの正面図である。

【図 6 C】図6Cは、植え込み装置の上部ハウジングの平面図である。

【図 6 D】図6Dは、植え込み装置の例示的な実施態様のマニホールドの斜視図である。

【0029】

【図 7 A】図7Aは、図5Aの植え込み装置の歯車ポンプハウジングの平面図である。

【図 7 B】図7Bは、本発明の原理に従って構成された歯車ポンプのモデルの平面図である

10

。

【0030】

【図 8 A】図8Aは、本発明の例示的な充電／通信システムのハンドピース部分の斜視図である。

【図 8 B】図8Bは、本発明の例示的な充電／通信システムのハンドピース部分の上面図である。

【0031】

【図 9】図9は、本発明の充電／通信システムの例示的な実施態様の電子部品の模式的な線図である。

【0032】

20

【図 10】図10は、本発明の体液管理システムの例示的な実施態様に使用される監視／制御ソフトウェアの機能要素の模式的な線図である。

【0033】

【図 11】図11は、本発明の監視／制御システムのユーザーインターフェイスの態様を例示する例示的な画面である。

【図 12】図12は、本発明の監視／制御システムのユーザーインターフェイスの別の態様を例示する例示的な画面である。

【図 13】図13は、本発明の監視／制御システムのユーザーインターフェイスの別の態様を例示する例示的な画面である。

【図 14】図14は、本発明の監視／制御システムのユーザーインターフェイスの別の態様を例示する例示的な画面である。

30

【図 15】図15は、本発明の監視／制御システムのユーザーインターフェイスの別の態様を例示する例示的な画面である。

【発明を実施するための形態】

【0034】

(V. 発明の詳細な説明)

本発明の体液管理システムは、体のある部位、例えば、ドレナージが望ましい腹腔、胸腔、又は心嚢からの体液の除去を容易にする装置を含む。本明細書に開示される装置は、ある体腔から第2の体腔、好ましくは膀胱への慢性的な過剰な体液貯留のドレナージに使用することができる。このような過剰な体液は、原因となる状態、例えば、癌によって貯留し得る。本発明の原理によると、体液管理システムは、癌患者の慢性腹水及び胸水又は心外膜液の治療に使用するために最適化することができ、同時に癌細胞の非侵襲的モニタリングを可能にする。体液管理システムが、癌細胞を含む過剰な体液を第1の体腔から膀胱に輸送し、該液体が排尿の際に排出された後、癌細胞を分析して、例えば、癌治療又は癌自体の進行を評価することができる。

40

【0035】

(システムの概要)

図1を参照すると、本発明の体液管理システム10及び本発明の分析ステーション45の概要が示されている。図1では、システムの構成要素は、相対的にも絶対的にも縮尺通りには示されていない。体液管理システム10は、植え込み装置20、外部充電／通信システム30

50

、及びソフトウェアをベースとした監視／制御システム40を含む。例示されている実施態様では、監視／制御システム40は、担当医が使用する従来のラップトップコンピュータにインストールされ、このコンピュータ上で実行される。患者の診察中に、植え込み装置20に保存された検査データをダウンロードするため、又は該植え込み装置の操作パラメータを調整するために、充電／通信システム30を、無線又は有線で監視／制御システム40に接続することができる。監視／制御システム40は、充電／通信システム30から回収されるデータを、医師又は該充電／通信システム30が後にアクセスする遠隔サーバーにアップロードして保存するように構成することもできる。

【0036】

植え込み装置20は、皮下に植え込まれるように構成されたハウジング21を有する電気機械ポンプを備える。詳細が後述されるように、腹水の治療及び癌細胞の非侵襲的モニタリングを可能にするこのような細胞の排出に適した一実施態様では、植え込み装置20は、腹膜カテーテル23に接続された入口ポート22及び膀胱カテーテル25に接続された出口ポート24を有する電動機械歯車ポンプを備える。腹膜カテーテル23は、ポンプ入口23に接続されるように構成された第1の端部及び腹腔内に留置されるように構成された第2の端部を有する管を備える。癌によって生じる腹水を有する患者では、体が、癌細胞を含む体液の腹腔での貯留を生じさせる。膀胱カテーテル25は、ポンプ出口24に接続されるように構成された第1の端部及び患者の膀胱壁から挿入されて膀胱内に固定されるように構成された第2の端部を有する管を備える。好ましい一実施態様では、両方のカテーテルは、医療用シリコーンから形成され、かつ該カテーテルを所定の位置に維持するためにそれらの遠位端部にポリエステルカフ（不図示）を備える。腹膜カテーテル23及び膀胱カテーテル25は、不完全な装着及び偶発的な分離のリスクを低減するように構成されたコネクタ26を用いてポンプハウジング21に接続され、不完全な装着のリスクを低減する異なる断面を更に有することができる。

【0037】

植え込み装置20は、好ましくは、ある時間間隔（例えば、10～20分毎）で短時間（例えば、10秒）体液を輸送するように構成されている。このような短時間であるが頻繁な時間間隔は、既に公知の腹水シャントに共通している閉塞の問題を、カテーテル23及び25の内部ルーメンへの物質の堆積を防止することによって解消し、組織内植のリスクを低減することが期待される。腹水治療では、植え込み装置20の体液回路は、好ましくは、約60 ml／時間の平均流量を提供するように構成されているが、必要に応じて、これよりも遥かに多い流量にも、少ない流量にも可能である。以下に詳述されるように、ポンプ輸送の時間及び量は、1日のポンプ輸送量の上限及び下限を含め、必要に応じて特定の患者に対して、監視／制御システム40を用いて医師がプログラムすることができる。更に後述されるように、植え込み装置20の体液回路は、膀胱が更なる体液を収容する十分な空間を有すると判断されるまで該体液の該膀胱へのポンプ輸送が実施されないように、腹腔及び膀胱の両方の圧力を監視する圧力センサを備える。患者の快適さのために、植え込み装置10は通常、夜間、又は該植え込み装置に設けられた加速度計が患者が眠っている（従って、膀胱から排出することができない可能性が高い）ことを示すときにはポンプ輸送しないようにプログラムされている。植え込み装置20は、好ましくは、ポンプによって尿が膀胱から腹腔に絶対に流れないようにする複数の別個の安全機構を備え、これにより感染を伝播するリスクが低減される。

【0038】

なお図1を参照すると、好ましい形態の外部充電／通信システム30は、ベース31及びハンドピース32を備える。この実施態様では、ハンドピース32は、制御装置、無線送受信機、誘導充電回路、バッテリー、充電の質のインジケータ、及びディスプレイを備え、かつ該バッテリーを充電するためにベース31に着脱可能に装着される。ベース31は、ハンドピース32が該ベース31に装着されたときに、通常の120 Vの電力を適切なDC電流に変換して該ハンドピース32を充電するための変換器及び回路を備えることができる。代替の実施態様では、ハンドピース32は、このような回路及び着脱式電源コードを備えることができ、こ

れにより該ハンドピースを通常の120 Vのコンセントに直接差し込んでバッテリーを充電することが可能である。好ましい実施態様では、植え込み装置20及びハンドピース32はそれぞれ、メモリに保存された装置識別子を備え、これにより、患者に与えられるハンドピース32は、該患者の特定の植え込み装置20でのみ作動されるように符号化される。

【0039】

ハンドピース32は、好ましくは、多機能ボタン34、ディスプレイ35、複数の発光ダイオード(LED、不図示)、及び誘導コイル部分36を有するハウジング33を備える。多機能ボタン34により、患者が、植え込み装置20に限られた数のコマンドを発行することができ、ディスプレイ35により、所望のコマンドが入力されたかを表示し；該ディスプレイは、バッテリー状態も表示する。誘導コイル部分36は、エネルギーをハンドピース32から転送して植え込み装置20のバッテリーを充電するために使用される誘導コイルを収容している。LEDは、転倒するとハウジング33の材料を通して視認可能であり、各行に2つのLEDとして3行に配置することができ、かつハンドピース32内に収容された制御回路及び誘導充電回路に接続されている。以下に更に詳述されるように、LEDは、植え込み装置20の再充電中にハンドピース32と該植え込み装置との間で達成される誘導結合の程度を反映するために点灯するように配置することができる。別法では、LEDを省いて、誘導結合の質を示すアナログ表示をディスプレイ35に示しても良い。

【0040】

以下に更に詳述されるように、ハンドピース32内に収容された制御回路は、誘導充電回路、バッテリー、LED、及び無線送受信機に接続され、かつ植え込み装置20からの情報を保存するメモリを備える。ハンドピース32はまた、好ましくは、患者が診療所を訪問したときに該ハンドピースの監視／制御システム40への接続を可能にするデータポート、例えば、USBポートも備える。別法では、ハンドピース32は、例えば、ブルートゥース又はIEEE802.11無線規格に適合した無線チップを備えることができ、これによりハンドピースと監視／制御システム40との無線通信が可能となる。

【0041】

監視／制御システム40は、主に医師が使用することを目的としたものであり、かつ従来のラップトップコンピュータ上で実行されるように構成されたソフトウェアを含む。このソフトウェアにより、医師が、充電／通信システム30及び植え込み装置20の動作を設定、監視、及び制御することができる。詳細が後述されるように、該ソフトウェアは、ポンプの動作、例えば、毎日又はモータ作動毎の体液の目標輸送量、ポンプの作動間隔、並びに腹腔圧、膀胱圧、ポンプ圧、及びバッテリー温度の限度を設定及び制御するルーチンを含み得る。システム40はまた、特定の期間(例えば、夜間)は体液を輸送しないように、又は患者が眠っているときはポンプの作動を延期するように、充電／制御システム30を介して植え込み装置20に命令を出して、該植え込み装置20の動作を制御することができる。システム40は、例えば、即時コマンドを植え込み装置に送信してポンプを始動もしくは停止させる、又は該ポンプ又は関連カテーテルの障害物を除去するために該ポンプを逆回転もしくは高出力で運転させるように更に構成することができる。システム40のソフトウェアは、ポンプ動作に関連したリアルタイムデータ、及び植え込み装置20の動作中に保存されるイベントログをダウンロードするように構成することもできる。ダウンロードデータに基づいて、例えば、患者の体温、呼吸数、及び／又は体液粘度の測定値に基づいて、システム40のソフトウェアを、任意に、感染の予測又は検出を医師に知らせるように構成することができる。最後に、システム40は、任意に、安全なインターネットチャンネルを通じて患者のハンドピース32から生の動作データ又はフィルタリングされた動作データを遠隔受信するように構成することができる。

【0042】

腹水、胸水、又は心外膜液は、癌、例えば、肺癌、乳癌、心膜に転移した癌、卵巣癌、膵臓癌、子宮癌、結腸癌を含む腸の癌、黒色腫、白血病、もしくはリンパ腫、又は癌治療に起因し得る。このような場合、癌細胞は、腹水、胸水、又は心外膜液からそれぞれ生じる腹腔、胸腔、又は心膜腔における過剰な体液貯留中に存在することになる。

【0043】

有利なことに、本発明の体液管理システム10は、体腔から膀胱にポンプ輸送され、そして排尿の際に排出される癌細胞の非侵襲的モニタリングを可能にする。このようなアプローチにより、患者は、侵襲性処置、例えば、組織生検を必要とすることなく、分析のために癌細胞を楽に提供することが可能となる。本出願人は、膀胱内のpHレベルが、癌細胞を中和する環境を作り出し；従って、癌細胞の膀胱への送達が膀胱癌を引き起こすという懸念が払拭されることを見出した。

【0044】

分析ステーション45は、癌細胞の分析の分野で公知の技術を用いて排尿の際に患者から排出される癌細胞を分析するように構成されている。分析ステーション45は、植え込み装置20によって第1の体腔から膀胱にポンプ輸送された癌細胞を含む体液を含む排尿サンプルを受け取る。分析ステーション45は、再検討のために使用者に分析結果を表示しても良いし、又は結果を含む分析データを受け取るように構成されたコンピュータに表示のために接続しても良い。分析ステーション45は、このようなコンピュータ及び／又はモニタリングを行うコンピュータに分析データを無線又は有線で転送するように構成された通信回路、及び医師の再検討のための制御システム40を備えることができる。分析ステーション45は、システム40の近傍、例えば、同じ診療所又は病院に配置しても良いし、又は遠隔に配置しても良い。さらなる利点として、治療する医師は、植え込み装置20の動作を見直して、患者の1回の訪問中に癌細胞の分析用の尿サンプルを得ることができる。分析ステーションがシステム40の近傍に配置される一実施態様では、組織生検が分析のために典型的には遠隔の検査室に送られる従来の方法よりも迅速に癌細胞を分析することができる。

【0045】

(流入カテーテル及び流出カテーテル)

図2A及び図2Bを参照すると、本発明の原理に従って構成された例示的な流入カテーテル50が示されている。流入カテーテル50は、腹腔（従って図1の腹腔カテーテル23に対応する）、又は胸腔もしくは心膜腔に使用されるように構成することができ、かつ好ましくは、複数の壁貫通孔53を備えた入口端部52及び出口端部54を有する医療用シリコンからなる管51を備える。腹腔内に留置されるように構成されている場合、流入カテーテルは、好ましくは、約40cmの長さL1を有し、複数の孔53が、入口端部52から約24cmの長さL2に亘って延在する。孔53は、好ましくは、図2Bに示されているように、円周方向に約90度ずれ、長手方向に約8 mm～10 mmずれて配置されている。好ましい一実施態様では、29個の孔53が、各行に7個の孔として4行に配置され、各位置で流入カテーテルの壁を1回のみを貫通し、該孔は、2.0～2.5 mmの大きさを有する。流入カテーテル50は、好ましくは、組織内植を軽減するためにルーメンの遠位端部から約7～10 mmの距離まで挿入される固形シリコンプラグ55、及び該カテーテルの表面に配設される又は該カテーテルの内部に埋め込まれる放射線不透過性ストリップ56を備え、該ストリップは、カテーテルの全長に亘って延在し、かつ該カテーテルを蛍光透視画像又はX線画像で可視化可能にする。流入カテーテル50は、該カテーテルの周囲組織への付着を促進して該カテーテルを所定の位置に固定するために、孔53から離れた部分にポリエステルカフも備えることもできる。

【0046】

別法では、流入カテーテル50の入口端部52は、螺旋構造及び非外傷性先端部を有することができ、孔53が、閉塞のリスクを低減するために管の全長に亘って分布している。更なる代替として、入口端部52は、閉塞のリスクを更に低減するために、米国特許第4,657,530号に開示されているような拡張部、又は米国特許出願公開第2009/0318844号の図9～図16に開示されているようなリザーバを備えることができ、これらの特許文献は共に、引用により全容が本明細書中に組み込まれる。入口端部52はまた、例えば、米国特許第4,240,434号に示されているように、ダックビル弁で終端しても良く、これにより、カテーテル50の出口端部を植え込み装置20から取り外して、ロッドを該カテーテルの出口端部から該入口端部のダックビル弁の中に通すことによって該カテーテルをin situで掃除することが可能となる。

【0047】

入口端部52はまた、近傍の組織壁へのカテーテルの付着を促進してカテーテルの入口端部が所定の位置に確実に維持されるようにポリエステルカフを備えることもできる。出口端部54はまた、流入カテーテルの出口端部を植え込み装置20に固定するためのコネクタを備えることもできる。好ましい一実施態様では、流入カテーテルの遠位端部は、内植カフまで、通常の16Fのピールアウェイシースを通過できるように構成することができる。加えて、流入カテーテルの長さは、体腔の底部に沿って確実に延在するように選択することができ、かつ該流入カテーテルは、植え込み時又は植え込み後に捻れたり振れたりしないように捻れ運動に十分に耐える。

【0048】

一実施態様では、流入カテーテル50は、2つ以上の体腔からの流入を可能にするために複数の流入セグメントを備えるように、例えば、Y字形の形状にすることができる。例えば、1つのセグメントの入口端部を、腹腔内に配置することができ、かつ別のセグメントの入口端部を、胸腔又は心膜腔内に配置することができる。代替の一実施態様では、2つ以上の流入カテーテルを、2つ以上の体腔からの流入を可能にするために植え込み装置20に接続することができる。例えば、第1の流入カテーテルの入口端部を、腹腔内に配置することができ、かつ第2の流入カテーテルの入口端部を、胸腔又は心膜腔内に配置することができる。植え込み装置20のプロセッサによって弁（複数可）に送信されるコマンドに応答して体液を1つの腔のみ又は2つ以上の腔からポンプ輸送できるように、1つ以上の弁を多入口カテーテル又は多流入カテーテルに接続することができる。

【0049】

図3Aを参照すると、図1の膀胱カテーテル25に対応する、本発明の流出カテーテル60の第1の実施態様が示されている。流出カテーテル60は、好ましくは、入口端部62を有する医療用シリコンからなる管61及び螺旋構造64を含む出口端部63並びにポリエステル内植カフ65を備える。流出カテーテル60は、入口端部62から螺旋構造64の先端部の単一出口まで延びた、一般に「ピグテール」設計と呼ばれる単一内部ルーメンを備える。入口端部62は、流出カテーテルの入口端部を植え込み装置20に固定するためのコネクタを備えても良いし、又は特定の患者に適合するように切断できる長さを有しても良い。

【0050】

腹水治療システムの流出カテーテルとして使用されるように構成される場合は、流出カテーテルは、約45 cmの長さL3を有することができ、カフ65が、螺旋構造64から約5～6cmの長さL4の位置に配置される。流出カテーテル60を、螺旋構造64を直線状にしてスタイレットに装着し、該スタイレットを用いて出口端部63及び螺旋構造64を患者の膀胱壁を通過させる低侵襲性技術で植え込むことができる。スタイレットが抜去されると、螺旋構造64が、図3Aに示されているコイル形状に戻る。流出カテーテル60の出口端部63が患者の膀胱内に配置されたら、カテーテルの入口端部62を植え込み装置20に接続できるように、カテーテルの残りの部分がトンネル技術を用いて植え込まれる。螺旋構造64は、膀胱の周囲組織が十分に治癒して内植カフ65が取り込まれ、これにより流出カテーテルが所定の位置に固定される前に、出口端部63が膀胱から偶発的に抜けてしまうリスクを低減することができる。

【0051】

好ましい一実施態様では、流出カテーテルは、従来のピールアウェイシースを通過できるように構成されている。流出カテーテル60は、好ましくは、植え込み時又は植え込み後に捻れたり振れたりしないように捻れ運動に十分に耐える。好ましい一実施態様では、流入カテーテル50及び流出カテーテル60は、植え込み装置20への接続中に誤って入れ替わらないように、好ましくは、異なる色である、異なる外形（例えば、四角と丸）を有する、又は異なる接続特性を有する。任意に、流出カテーテル60は、たとえ流出カテーテルが植え込み装置20のポンプ出口から偶発的に抜けたとしても尿が膀胱から腹腔内に流れないように、該カテーテルの入口端部62と出口端部63との中間に配設された内部ダックビル弁を備えることができる。

【0052】

代替の一実施態様では、流入カテーテル及び流出カテーテル装置は、体腔間での感染の拡散を抑制するために1つ又は幾つかの抗感染症薬を含むことができる。使用することができる抗感染症薬の例としては、例えば、静菌性物質、殺菌物質、1つ又は複数の抗生物質放出剤（antibiotic dispenser）、抗生物質溶出物質、及び細菌の付着を防止するコーティング、及びこれらの組み合わせを挙げることができる。

【0053】

別法では、別個のカテーテルを備えるのではなく、流入カテーテルと流出カテーテルが共通の壁を共用し得る。この構成は、膀胱と腹腔が共通の壁を共用しているため腹水治療の実施態様で理想的に利用することができる、これにより単一デュアルルーメンチューブの挿入が容易になる。加えて、流入カテーテル又は流出カテーテルの一方又は両方を、その長さの一部又は全長に沿って、編組リボン又は編組ワイヤを用いて補強する、或いは一定の長さのリボン又はワイヤを該カテーテルの内部に埋め込む又はその表面に一体化させて補強することができる。編組又はワイヤは、ステンレス鋼などの金属、ニチノールなどの超弾性金属、又は様々な適切なポリマーから製造することができる。

【0054】

図3Bを参照すると、本発明の流出カテーテルの第2の実施態様が示されており、同様の構成要素には、同一の参照符号にシングルクォテーションが付されている。流出カテーテル60'は、好ましくは、入口端部62'、出口端部63'、及びポリエステル内植カフ65'を有する医療用シリコンからなる管61'を備える。この実施態様によると、出口端部63'は、マルコー構造（malecot structure）66を備え、該マルコー構造は、カテーテルの出口端部63'が留置後に偶発的に抜けてしまうリスクを低減するために、カテーテルの軸から遠ざかる横方向に拡張する4つの弾性ウイング67を例示的に備える。入口端部62'は、流出カテーテルの入口端部を植え込み装置20に固定するためのコネクタを備えても良いし、又は特定の患者に適合するように切断できる長さを有しても良い。

【0055】

マルコー構造66は、好ましくは、スタイレットがカテーテルのルーメンを介して挿入されるときにウイング67が実質的に平坦構造に変形するように構成されている。このようにして、流出カテーテル60'をスタイレットに装着することができ、低侵襲性技術で、出口端部63'及びマルコー構造66を該スタイレットを用いて患者の膀胱壁を通過させることができる。スタイレットが抜去されると、マルコー構造のウイング67は、図3Bに示されている拡張形状に戻る。流出カテーテル60'の出口端部63'が、患者の膀胱に結合されると、該カテーテルの残りの部分が、該カテーテルの入口端部62'を植え込み装置20に結合できるようにトンネル技術を用いて植え込まれる。マルコー構造66は、膀胱の周囲組織が十分に治癒して内植カフ65'が取り込まれる前に、出口端部63'が膀胱から偶発的に抜けてしまうリスクを低減することができる。図3Aの実施態様と同様に、図3Bの流出カテーテルは、従来のピールアウェイシースを通過するように構成することができ、好ましくは、植え込み時又は植え込み後に捻れたり振れたりしないように捻れ運動に十分に耐える。

【0056】

上述のように、腹水治療システムでは、流出カテーテルの出口端部は、好ましくは、膀胱内に配置されるように構成され、かつこの構成は、胸水及び心外膜液の治療システムに利用することもできる。別法では、胸水又は心外膜液の治療用に設計されたシステムに使用される流出カテーテルは、出口端部が腹腔内に留置されるように構成することができ、これにより、腹腔内に排出される滲出液が、再吸収され、例えば、腎臓を介して排出される。このような実施態様では、流出カテーテル60は、図2の流入カテーテル50と同様に構成することができ、かつ体液を腹腔内に排出する複数の孔を有することができる。癌によって生じる腹水、胸水、及び／又は心外膜液の治療のために、流出カテーテルの出口端部は、好ましくは、排尿の際に排出される癌細胞が膀胱内のpHレベルによって中和され、非侵襲的に分析されるように膀胱内に配置するように構成される。

【0057】

(植え込み装置)

ここで図4を参照すると、本発明の植え込み装置20の機能ブロックを表現する略図が示されている。植え込み装置20は、不揮発性メモリ71、例えば、フラッシュメモリ又は電氣的消去・書き込み可能読出し専用メモリ、及び揮発性メモリ72にデータバスによって接続された制御回路、例示的にプロセッサ70を備える。プロセッサ70は、電気モータ73、バッテリー74、誘導回路75、無線送受信機76、並びに湿度センサ77、複数の温度センサ78、加速度計79、複数の圧力センサ80、及び呼吸数センサ81を含む複数のセンサに電氣的に接続されている。誘導回路75は、充電／通信システム30から送信されるエネルギーを受信するためにコイル84に電氣的に接続される一方、送受信機76は、アンテナ82に接続され、かつ同様に、後述されるように充電／通信システム30の送受信機と通信するように構成されている。任意に、誘導回路75はまた、赤外線発光ダイオード83に接続することもできる。モータ73は、専用制御装置を備えることができ、該制御装置は、プロセッサ70からのコマンドを理解し、該コマンドに応答してモータ73を作動させる。図4に示されている構成要素の全ては、図5Aに示されているように、小型の密封生体適合性ハウジング内に収容されている。

【0058】

プロセッサ70は、モータ73によって生成される信号、センサ77～81、及び送受信機76から受信するコマンドに応答して該モータ73の動作を制御する不揮発性メモリ71に保存されたファームウェアを実行する。プロセッサ70はまた、送受信機76を介したメッセージの送受信、及びバッテリー74を充電するための誘導回路75の動作も制御する。加えて、プロセッサ70は、モータ73内に配設されたホール効果センサによって生成される信号を受信し、該信号は、後述されるように、歯車ポンプの歯車の方向及び回転、従ってポンプ輸送される体液の量及び該体液の粘度を計算するために使用される。プロセッサ70は、好ましくは、低出力モードの動作を有し、かつ内部クロックを備え、これにより、該プロセッサは、定期的に起動して、ポンプ輸送、ポンプのチックモード (pump tick mode)、又は通信／充電機能を制御することができ、かつ／又は起動してハンドピース32からのコマンドを送受信機76が受信して処理することができる。一実施態様では、プロセッサ70は、Texas Instruments社、Dallas, Texasから入手可能なMSP430ファミリーの1つであるマイクロコントローラユニットを備え、図4に示されている不揮発性メモリ、揮発性メモリ、及び無線送受信機要素を含み得る。加えて、プロセッサ70で実行されるファームウェアは、充電／通信システム30を介して植え込み装置20に送られるコマンドに直接応答するように構成することができる。プロセッサ70はまた、後述されるように、モータ72 (及びあらゆる関連するモータ制御装置) の動作及びセンサ78～81を監視し、かつイベントログ及びアラームを含む、植え込み装置の動作を反映するデータを保存するように構成されている。従って、充電／通信システムが次に植え込み装置に無線接続されるときに、データが該充電／通信システムに報告される。好ましい実施態様では、プロセッサ70は、ポンプを作動させる前は最大で1秒に80個のログエントリー、植え込みシステムが活発にポンプ輸送しているときは1秒に約8個のログエントリー、そしてポンプ輸送されていないときは1時間に約1個のログエントリーを生成する。

【0059】

不揮発性メモリ71は、好ましくは、フラッシュメモリ又はEEPROMを含み、かつ植え込み装置20の一意の装置識別子、プロセッサ70で実行されるファームウェア、植え込み装置の動作に関する構成設定値データ、並びに任意である、送受信機76及び／又は誘導回路75及び別個のモータ制御装置 (存在する場合) で実行されるコーディングを保存する。不揮発性メモリ71に保存されるファームウェア及び設定値データは、充電／通信システム30を介して制御／監視システム40によって供給される新たな命令を用いて更新することができる。揮発性メモリ72は、プロセッサ70に接続され、該プロセッサの動作を支援し、かつ植え込み装置20の動作中に収集されるデータ及びイベントログ情報を保存する。揮発性メモリ72はまた、充電／通信システム30に送信される情報及び該充電／通信システムから受信する情報のバッファとしても機能する。

【0060】

送受信機76は、好ましくは、無線周波数送受信機を含み、かつ充電／通信システム30のハンドピース32内に配設された同様の送受信回路を用いてアンテナ76を介して双方向通信するように構成されている。送受信機76はまた、低出力動作モードを有することができ、これにより定期的に起動して、到着メッセージを受信し、かつ植え込み装置に割り当てられた一意の装置識別子を含むメッセージのみに応答する。別法では、送受信機76が、関連する充電／通信システム30のハンドピース32内の対応する送受信機と通信するだけであるため、該送受信機76は、植え込み装置の誘導回路75が作動しているときにのみデータを送信又は受信するように構成することができる。加えて、送受信機76は、植え込み装置から送信されるメッセージ又は該植え込み装置が受信するメッセージが絶対に傍受又は偽造され得ないように暗号化ルーチンを利用することができる。

10

【0061】

誘導回路75は、コイル84に接続され、かつ充電／通信システム30のハンドピース32内の対応する誘導回路によって生成される磁場に曝露されたときに植え込み装置のバッテリー74を再充電するように構成されている。一実施態様では、誘導回路75は、該誘導回路75が作動しているときに赤外線信号を発する任意である赤外線LED 83に接続されている。赤外線信号は、充電／通信システム30のハンドピース32が受信して、該ハンドピースの植え込み装置に対する位置合わせを支援し、これにより植え込み装置に対する電磁結合及びエネルギー伝達が改善される。

20

【0062】

本発明の一態様によると、誘導回路75は、任意に、バッテリー74を再充電するだけでなく、ポンプの障害物を除去するために「ブースト」モード又はジョグ／振動モードでモータ73にエネルギーを直接供給するように構成することができる。特に、モータ73が、例えば、タンパク質性腹水によって形成される障害物によって停止したことをプロセッサ70が検出すると、アラームがメモリに保存され得る。植え込み装置20が、充電／通信システム30と次に通信するときに、アラームがハンドピース32に送られ、そして患者に、多機能ボタン34を押して過電圧を誘導回路75からモータ73に一定時間かけてポンプの障害物を除去する選択肢が与えられ得る。別法では、多機能ボタンを押すと、プロセッサ70が一連のコマンドを実行し、これにより、例えば、モータ73が逆方向及び順方向に交互に回転することによって、該モータがジョグ又は振動して閉塞が解除される。このような動作モードは、通常の動作中に予想されるよりも多くのエネルギーを消費し得るため、このような処置中は、誘導回路75を介して供給されるエネルギーでモータを駆動すると有利である。

30

【0063】

バッテリー74は、好ましくは、人体に植え込まれたときに長く持続する、例えば、最大3年間動作することができるリチウムイオン電池又はリチウムポリマー電池を含み、これにより植え込み装置20を交換する再手術の必要性が最小限に抑えられる。好ましい一実施態様では、バッテリー74は、3.6 Vの公称電圧を供給し、新品時に150 mAhの静電容量、2年間の使用後に約120 mAhの静電容量を有する。好ましくは、バッテリー74は、ポンプ輸送するときは280 mA；送受信機が充電／通信システム30と通信するときは25 mA；プロセッサ70及び関連回路は作動しているが、ポンプ輸送も通信もしていないときは8 mA；そして植え込み装置が低出力モードのときは0.3 mAの電流をモータ73に供給するように構成されている。より好ましくは、バッテリー74は、各充電サイクルの間に少なくとも10秒間の450 mAh及び25ミリ秒間の1 Aの最小電流を可能にする容量にするべきである。

40

【0064】

モータ73は、好ましくは、後述されるように、歯車ポンプとして動作する一組の浮動歯車を駆動するスプライン出力軸を有するブラシレス直流モータ又は電子整流モータである。モータ73は、該モータの動作を制御するための、プロセッサ70とは別個の専用モータ制御装置を備えることができる。モータ73は、モータの位置及び回転方向を決定するための複数、好ましくは2つ以上のホール効果センサを備えることができる。プロセッサ70は、植え込み装置20が遭遇し得る高湿度により、たとえホール効果センサの全て又は一部が故

50

障したとしても、精度は低下するもののモータ73を作動させるプログラミングを備えることができる。

【0065】

好ましい一実施態様では、モータ73は、歯車ポンプを駆動して150 ml／分の公称流量を供給して、3000 RPMで水30 cmの圧力水頭に対して約1 mNmのトルクを加えることができる。この実施態様では、モータは、好ましくは、50 ml／分の流量に対応する1000 RPMから260 ml／分の流量に対応する5000 RPMで歯車を駆動するように選択される。モータは、好ましくは、非固形腹水タンパク質性物質を粉砕するために、500 mA、3 Vで少なくとも3 mNm、より好ましくは6 mNmの停動トルクを有する。上記のように、モータはまた、好ましくは、誘導回路75によって直接電力が供給される場合は、例えば、5 Vでのブーストモードの動作を支援する。モータ73はまた、好ましくは、歯車ポンプの障害物を除去するジョグ又は振動処置の一部として逆回転で駆動することができる。

10

【0066】

本発明の一態様によると、プロセッサ70は、自動的かつ定期的に起動してポンプチックモードに入るようにプログラムすることができる。この動作モードでは、歯車ポンプは、プロセッサ70が低出力モードに戻る前に、ホール効果センサによる測定で僅かに、例えば、約120度順方向に回転する。好ましくは、この間隔は、約20分毎であるが、監視／制御システムを用いて医師が調整することができる。このポンプチックモードは、高タンパク質含量を有する腹水が部分的に固化して、歯車ポンプを閉塞させるのを防止することが期待され、かつ慢性腹水の治療用に設計された既に公知の植え込みシステムで観察される閉塞の問題の解消において特に有利であると期待される。

20

【0067】

加えて、プロセッサ70はまた、歯車ポンプの障害物を除去するために、バッテリー出力のみで動作しているときにジョグ又は振動モードに入るようにプログラムすることもできる。充電／通信システム30のハンドピースを用いて植え込み装置を充電するときに利用可能なブーストモードと同様に、ジョグ又は振動モードでは、モータが、歯車を順方向と逆方向との間で迅速に交互して動作して、歯車ポンプ内又は体液流路の他の部分におけるタンパク質性蓄積物を粉砕する又はほぐす。特に、この動作モードでは、エネルギーが供給された後の一定期間（例えば、1秒）の間にモータが始動しない場合は、運動の方向を短時間逆転させ、次いで再び逆転させて所望の方向にモータを回転させる。（例えば、歯車ポンプが噛んだために）モータがなお回転しない場合は、回転方向を一定期間（例えば、更に10ミリ秒）、再び逆転させる。それでもモータが順方向に回転できない場合は、該モータの方向の逆転間の時間間隔を短縮して、該モータがより高い出力を発生させることができ、これにより歯車が振動運動することになる。モータが4秒を超えて順方向に回転しない場合は、ジョグモードの動作が停止されて、アラームがイベントログに書き込まれる。モータが順方向に回転できなかった場合は、プロセッサ70が、次の計画されている体液輸送の前に逆方向チックを導入する。逆方向チックは、チック（例えば、モータ軸の約120度の順方向運動）と同じであるが、逆方向であり、順方向に回転する前にモータを逆方向に強制的に回転させようとするものであり、これによりモータが推進力を得ることができるはずである。

30

40

【0068】

センサ77～81は、湿度、温度、加速度、圧力、及び呼吸数を継続的に監視し、対応する信号をプロセッサ70に供給する。特に、湿度センサ77は、植え込み装置の構成要素が、予想される動作限界の範囲内で確実に動作するよう、該植え込み装置のハウジング内の湿度を測定するように配置される。湿度センサ77は、好ましくは、20％～100％の範囲内の湿度を高精度で検出して報告することができる。1つ以上の温度センサ78をハウジング内に配設して、植え込み装置、特にバッテリー74の温度を、該バッテリーが充電中に絶対に過熱しないように監視することができ、別の1つ以上の温度センサ78を、入口62に進入する体液に接触するように配設し、従って、例えば、体液の温度上昇に基づいた感染の予測又は検出に使用される該体液の温度を監視することができる。加速度計79を配置して、例えば、

50

患者が眠っているか否かを決定するために、好ましくは少なくとも2つの軸に沿った植え込み装置の加速度を測定して非活動期間を検出する。この情報は、患者が排尿したくないときにはポンプが絶対に作動しないようにプロセッサ70に供給される。

【0069】

植え込み装置20は、好ましくは、プロセッサの作動期間中に継続的に監視される複数の圧力センサ80を備える。図6Aを参照して以下に説明されるように、本発明の植え込み装置は、好ましくは、4つの圧力センサ：体液源体腔（source cavity）（例えば、腹腔、胸腔、又は心膜腔）内の圧力を測定するためのセンサ、周囲圧力を測定するためのセンサ、歯車ポンプの出口の圧力を測定するためのセンサ、及び流入体腔（sink cavity）（例えば、膀胱、又は胸膜系もしくは心膜系の場合は腹腔）内の圧力を測定するためのセンサを備える。これらのセンサは、好ましくは、3 Vで50 mW未満の電力消費で450 mBar～1300 mBar（45 kPa～130 kPa）の絶対圧力を測定するように構成されている。好ましくは、ポンプ出口の圧力を測定するセンサ及び流入体腔内の圧力を測定するセンサは、歯車ポンプへの逆流を防止するダックビル弁の前後に配置され、更に、該ダックビル弁の前後の圧力低下に基づいた流量計算が可能となる。複数の入口端部が複数の体液源体腔に配置される一実施態様では、本発明の植え込み装置は、好ましくは、追加の各体液源体腔（例えば、腹腔、胸腔、又は心膜腔）内の圧力を測定するための追加のセンサを備える。

10

【0070】

呼吸数モニタ81は、例えば、患者の呼吸数の増加に基づいた感染の予測又は検出に使用される該患者の呼吸数を測定するように構成されている。別法では、患者の呼吸数は、1つ以上の圧力センサ80の出力に基づいて、例えば、呼吸の際に体液源体腔（例えば、腹腔、胸腔、又は心膜腔）を定期的に圧迫する横隔膜によって生じる周囲圧力又は該体液源体腔内の圧力の変化に基づいて測定することができる。

20

【0071】

好ましい一実施態様では、プロセッサ70は、体液源体腔内の圧力が第1の所定値を超え、かつ流入体腔内の圧力が第2の所定値未満の場合にのみ、該体液源体腔から該流入体腔に体液がポンプ輸送されるようにプログラムされている。複数の入口端部が複数の体液源体腔に配置される一実施態様では、プロセッサ70は、第1の体液源体腔内の圧力、第2の体液源体腔内の圧力、又は両方の体腔内の圧力がそれぞれ、第1の所定値、第2の所定値、又は該第1及び第2の所定値のそれぞれを超え、かつ流入体腔内の圧力が第3の所定値未満の場合にのみ、該第1の体液源体腔、該第2の体液源体腔、又は両方から該流入体腔に体液がポンプ輸送されるようにプログラムされている。患者の海拔ゼロ地点から高高度までの移動を考慮するために、周囲圧力測定値を使用して腹膜圧の差圧値を計算することができる。この方法では、低い大気圧を考慮するために、ポンプが起動する設定圧力を下げることができる。同様に、周囲圧力を使用して、膀胱圧の所定値を調整することができる。この方法では、高高度にいるときは患者がより低い圧力で膀胱に不快を感じ得るため、ポンプ輸送を停止する閾値圧力を下げることができる。

30

【0072】

ここで図5A及び図5Bを参照すると、植え込み装置90の例示的な一実施態様の更なる詳細が示されている。図5Aでは、ハウジング91は、透明として示されているが、当然、ハウジング91は、不透明な生体適合性プラスチック及び／又は金属合金材料を含むことを理解されたい。図5Bでは、ハウジング91の下部92が上部ハウジング93から取り外され、植え込み装置内に水分が溜まるのを防止するために使用されるガラスビーズ／エポキシ充填材のない該植え込み装置が示されている。図5A及び図5Bでは、モータ94が、図6及び図7を参照して詳細に説明される歯車ポンプハウジング95に接続されている。図4を参照して上記された電子部品が、可撓性回路基板96に配設され、該可撓性回路基板は、支持部材97の周りに延在し、かつ該支持部材に固定されている。コイル98（図4のコイル84に対応する）が、基板のフラップ99に配設され、該コイルは、可撓性ケーブル部101によってフラップ100上の電子部品に接続されている。支持部材97は、上部ハウジング93に固定され、かつバッテリー102（図4のバッテリー74に対応する）を保持するキャビティを画定している。ハウジング

40

50

91の下部92は、水分が溜まり得るハウジング内の空間を縮小するために、ハウジング91の上部93と下部92が互いに固定された後にガラスビーズ／エポキシ混合物を注入するためのポート103を備える。

【0073】

ハウジング91はまた、患者に植え込まれると植え込みポンプの移動を抑制するように設計された機能構造、例えば、植え込み装置を周囲組織に確実に固定する縫合孔を備えることができる。ハウジング91は、皮下植え込み後の植え込み装置の周囲組織への付着を促進するポリエステル内植パッチを更に備えることができる。

【0074】

加えて、植え込み装置は、閉塞防止剤、例えば、特に腹水のタンパク質性成分を標的とする酵素溶出剤、特に尿のタンパク質性成分及び付着促進成分を標的とする酵素溶出剤、化学溶出表面、タンパク質性成分の付着を防止するコーティング、及びこれらの組み合わせを、任意に含むことができる。このような作用物質は、使用される場合は、システムの様々な構成要素の中に入れて一体にする、又は該構成要素の表面にコーティングすることができる。

【0075】

ここで図6A～図6Dを参照すると、歯車ポンプ及び流路の更なる詳細が示されている。図6A～図6Dでは、同様の構成要素は、図5A及び図5Bと同じ参照符号を用いて識別される。図6Aは、歯車ポンプハウジング95及び上部ハウジング93、並びに植え込み装置内の流路の構成要素とモータ94との組立を示す組立分解図である。上部ハウジング93は、好ましくは、入口ニップル102、出口ニップル103、圧力センサ104a～104d、マニホールド105、及びねじ106を収容するために開口及び通路を備えるように成形又は機械加工することができる高強度プラスチック又は金属合金材料を含む。ニップル102及び103は、好ましくは、高強度生体適合性金属合金から機械加工され、かつ出口ニップル103は、弾性ダックビル弁108を収容する通路107を更に備える。出口ニップル103は、圧力センサ104aを収容する側面凹部109を更に備え、該圧力センサは、患者の膀胱（又は腹腔）内の圧力に対応する、流出カテーテルの入口端部の圧力を測定するように配置される。

【0076】

また、ここで図6B及び図6Cを参照すると、入口ニップル102は、開口110内に配設され、該開口110は、圧力センサ104bの開口111及びマニホールド105に結合される開口112を備えた上部ハウジング93に通路を形成する。圧力センサ104bは、腹腔（又は胸腔もしくは心膜腔）内の圧力に対応する、流入カテーテルの出口端部の圧力を測定するように配置される。ダックビル弁107を含む出口ニップル103は、側面凹部108が開口114に整合して圧力センサ104aの電気接点へのアクセスを可能にするように上部ハウジング93の開口113内に配設される。開口113は、圧力センサ104cの開口116及びマニホールド105に結合される開口117を備えた通路115を形成する。上部ハウジング93は、好ましくは、圧力センサ104dを収容する開口119を備えた通路を形成する開口118を更に備える。圧力センサ104dは、周囲圧力を測定し、このセンサの出力を使用して、上記のように差圧を計算する。上部ハウジングは、入口ニップル102に接続される流入カテーテル及び出口ニップル103に接続される流出カテーテルを保持するためのコネクタ26（図1を参照）を収容するノッチ120を更に備える。上部ハウジング93は、マニホールド105を収容する凹部121、及び支持部材97（図5Bを参照）が接続されるペグ122を更に備える。

【0077】

図6A及び図6Dに示されているように、マニホールド105は、好ましくは、流入路及び流出路を上部ハウジング93を介して歯車ポンプに接続する2つの別個の流路を有する成形弾性要素を備える。第1の通路は、入口124及び出口125を備え、第2の通路は、入口126及び出口127を備える。入口124は、流入路の開口112（図6Cを参照）に接続され、出口127は、流出路の開口117に接続される。マニホールド105は、上部ハウジング93の構造を単純にし、かつ複雑な非線形流路を備えた構成要素を鋳造又は機械加工する必要性をなくすことによって、植え込み装置の製造性を改善するように構成されている。

【0078】

ここで図6A、図7A、及び図7Bを参照すると、モータ94は、そのスプライン軸131が軸受132を通過するように螺合ねじ130を用いて歯車ポンプハウジング95に接続される。本発明の歯車ポンプは、Oリングシール135及びプレート136によって歯車ポンプハウジング95内に封入された互いに噛合する歯車133及び134を備える。歯車ポンプは自給式である。プレート136は、マニホールド105の出口125に結合する開口137及び入口126に結合する開口138を備える。モータ94のスプライン軸131は、歯車133の開口139内に挿入されて該歯車と浮動係合する。スプライン軸と歯車との相互作用が、図7Bを参照して以下に説明される。

【0079】

図7Aは、図6Aの歯車ポンプハウジング95の表側を示し、該歯車ハウジングは、歯車133及び134を収容する大きさの凹部140、並びにOリングシール135を収容する溝141を備える。歯車133及び134は、スプライン軸131が開口142内に挿入されて、歯車133のキー付き開口139内で浮動するように凹部140内に収容される。歯車133及び134は、凹部140の壁143に対して僅かな公差（例えば、0.2 mm）で該凹部内に収容されるような寸法であるが、体液の粘度が許す程度に自由に回転する。プレート136の開口137及び138（図6Aを参照）は、歯車133の時計回りの方向（上から見て）の回転により、開口137を介して歯車ポンプハウジング内に体液を引き込む吸引力が発生し、次いで該体液が開口138から排出されるように、歯車133と134との接合部の上に位置している（図7Aに点線で示されている）。同様に、モータ94が歯車133を反時計回りの方向（上から見て）に駆動すると、歯車ポンプが、開口138を介して歯車ポンプハウジング内に体液を引き込み、次いで該体液を開口137を介して排出し、これにより流れが逆転する。

【0080】

図7Bの簡易モデルに示されているように、歯車134は、軸を有していないが、代わりに凹部140の該歯車部分内で自由に浮動する。スプライン軸131は、歯車133が該スプライン軸131に対して浮動するように、歯車133のキー付き開口139に係合する。有利なことに、この構成により、ポンプの効率及び製造性が改善され、製造上のばらつきの影響及び熱の影響が軽減されることによりモータ94の電力消費が低減される。特に、製造公差又は熱膨張差から生じる、モータ軸の偏心又は真直度における僅かなばらつきにより、歯車が凹部140の内面又は歯車134に付着することはない。代わりに、軸131の回転中に、該軸131の表面の異なる各部分とキー付き開口139とが互いに接触して、回転トルクが歯車133に継続的に伝達される。しかしながら、軸の偏心、製造公差のばらつき、又は構成要素の熱膨張差から生じるエネルギーを無駄にする力は低減される。加えて、この浮動係合により、歯車が横方向に移動して粒子状物質を収容できるため、このような粒子状物質が歯車と壁143とを結合させるリスクが低減され得る。

【0081】

歯車133及び134は、噛合するローブ144を備え、該ローブは、係合するとき及び係合解除されるときに、実質的に一切のバイパス流が生じることなく体液を確実に移動させる。この方式では、歯車133及び134によって輸送される体液の量及び粘度を、モータ94内に配設されたホール効果センサによって検出されるモータの回転数を追跡することによって計算することができる。図7A及び図7Bに更に示されているように、歯車ポンプハウジング95の凹部140は、互いに接続された実質的に円形の2つのローブを備える。この構成により、歯車133及び134が、凹部の壁143に対して、及び互いに対して適切に維持される。好ましい一実施態様では、2つのローブが交わるように形成された尖端部145が、各ローブの中心から引かれた半径に対する接線を成すように構成されている。有利なことに、このように尖端部を構成することにより、歯車133及び134が壁143に衝突する可能性が低くなる。

【0082】

（充電／通信システム）

図8A、図8B、及び図9を参照して、本発明の充電／通信システム150（図1のシステム30に対応する）がここで詳細に説明される。好ましい一実施態様では、充電／通信システム150は、ハンドピース151及びベース31を備えている（図1を参照）。ベース31は、ハンド

ピース151を再充電するためのクレードルを備え、好ましくは、該ハンドピース151が該ベースに装着されたときに該ハンドピースを充電するために通常の120 Vの電力を適切な直流電流に変換するための変換器及び回路を備える。別法では、ハンドピース151は、該ハンドピースのバッテリーを充電するための回路、及び着脱式電源コードを備えることができる。この実施態様では、ハンドピース151は、充電のために通常の120 Vのコンセントに直接差し込むことができ、該ハンドピースを使用して植え込み装置を再充電するときには電源コードは取り外される。

【0083】

図9に示されているように、ハンドピース151は、制御装置152を備え、該制御装置は、不揮発性メモリ153（例えば、EEPROM又はフラッシュメモリのいずれか）、揮発性メモリ154、無線送受信機155、誘導回路156、バッテリー157、インジケータ158、及びディスプレイ159に接続されたマイクロコントローラユニットのプロセッサとして例示されている。制御装置152、メモリ153及び154、並びに無線送受信機155は、単一マイクロコントローラユニット、例えば、Texas Instruments社、Dallas, Texasが販売するMPS430ファミリーのマイクロプロセッサに組み込むことができる。送受信機155は、植え込み装置20に対して情報を送受信するためのアンテナ160に接続されている。バッテリー157は、コネクタ161に接続され、該コネクタは、該バッテリーを充電するためにベース31のコネクタに取り外し可能に接続される。ポート162、例えば、USBポート又は同等の無線回路は、ハンドピース151と監視／制御システムとの間で情報が交換できるように制御装置152に接続されている。誘導回路156は、コイル163に接続されている。入力装置164は、好ましくは、多機能ボタンであり、同様に、患者が限られた数のコマンドを入力できるように制御装置152に接続されている。インジケータ158は、ハンドピースと植え込み装置との間で達成される電荷結合の質を示すために点灯し、従って充電中の該ハンドピース151の該植え込み装置に対する位置合わせの最適化に役立つ複数のLEDを例示的に備える。好ましい一実施態様では、インジケータ158が省かれ、代わりとして、コイル163と84との結合から得られる充電の質を示すバー表示がディスプレイ159に示される。

【0084】

好ましい一実施態様では、ハンドピース151は、対応する植え込み装置20とのみ通信するように、該植え込み装置の不揮発性メモリ71に保存された装置識別子に対応する不揮発性メモリ153に保存された装置識別子を備える。任意に、診療所での使用のために構成可能なハンドピースは、植え込み装置に問い合わせる該装置の一意の装置識別子を要求して、監視／制御システム40の装置識別子を患者の植え込み装置の装置識別子に変更して患者のハンドピースを模倣する能力を有し得る。この方法では、患者が診療所を訪れたときに自身のハンドピース151を持参するのを忘れたとしても、医師が植え込み装置の設定を調整することができる。

【0085】

制御装置152は、植え込み装置の通信及び充電を制御する不揮発性メモリ153に保存されたファームウェアを実行する。制御装置152はまた、診療所訪問中に、ポート162を介した監視／制御システム40への後の再送信のために、植え込み装置からハンドピース151にアップロードされるデータ、例えば、イベントログを転送及び保存するように構成されている。別法では、ハンドピース151は、診療所訪問中に、診療所内の指定された無線アクセスポイントを認識して、監視／制御システム40と無線通信するように構成することができる。更なる別法として、ベース31は、自動的にダイヤルして、ハンドピース151に保存された情報、例えば、アラーム情報を安全な接続によって医師のウェブサイトアップロードするための電話回線を備えることができる。

【0086】

制御装置152は、好ましくは、低出力動作モードを有し、かつ該制御装置が定期的に起動して植え込み装置と通信してデータを記録する又は充電機能を果たすように内部クロックを備える。制御装置152は、好ましくは、植え込み装置の近傍に配置されると起動して通信及び充電機能を実行し、かつ入力装置164を用いて入力されたコマンドを送信するよ

うに構成されている。制御装置152は、植え込み装置から受信した情報を評価して、アラームメッセージをディスプレイ159上に作成するためのプログラムを更に有することができる。制御装置152はまた、入力装置164を用いて入力されたコマンドを植え込み装置に送信し、このようなコマンドの実行中、例えば、障害物を除去するための歯車ポンプのブースト又はジョグ／振動動作中の植え込み装置の動作を監視するためのファームウェアも有することができる。加えて、制御装置152は、植え込み装置の再充電中の誘導回路156の動作、バッテリー74の充電状態の表示、並びにバッテリー157の充電の制御及び充電状態の情報の表示を含む、ハンドピース151の様々な出力動作を制御し、監視する。

【0087】

不揮発性メモリ153は、好ましくは、フラッシュメモリ又はEEPROMを含み、かつ関連する植え込み装置の一意装置識別子、制御装置152によって実行されるファームウェア、構成設定値、及び任意である、送受信機155及び／又は誘導回路156で実行されるコーディングを保存する。不揮発性メモリ153に保存されたファームウェア及び設定値データを、ポート162を介して制御／監視システム40によって供給される情報を用いて更新することができる。揮発性メモリ154は、制御装置152に接続され、該制御装置の動作を支援し、かつ植え込み装置20からアップロードされるデータ及びイベントログ情報を保存する。

【0088】

加えて、好ましい一実施態様では、不揮発性メモリ153は、監視／制御システムと通信しなくても、充電／通信システムによる一部の初期のスタートアップ機能の実行を可能にするプログラミングを保存する。特に、メモリ153は、「自給式モード」の動作において、充電／通信システムのみを用いて、植え込み中の植え込み装置の試験を可能にするルーチンを含み得る。この場合、医師がポンプを手動で始動することができるボタンを設けることができ、ディスプレイ159を使用して、ポンプ輸送セッションが成功したか否かのフィードバックを提供する。また、充電／通信システムのディスプレイ159を使用して、医師による植え込み装置、流入カテーテル、又は流出カテーテルの位置調整を支援するように設計されたエラーメッセージを表示することができる。これらの機能は、好ましくは、植え込み装置の最初の植え込み後に無効にされる。

【0089】

送受信機155は、好ましくは、例えば、ブルートゥース又はIEEE802.11無線規格に適合した無線周波数送受信機を含み、かつアンテナ160を介して、植え込み装置内に配設された送受信機回路76と双方向通信するように構成されている。送受信機155はまた、低出力動作モードを有することができ、これにより定期的に起動して、到着メッセージを受信し、かつ関連する植え込み装置に割り当てられた一意装置識別子を含むメッセージのみに応答する。送受信機155は、好ましくは、植え込み装置に送信されるメッセージ又は該植え込み装置から受信されるメッセージが絶対に傍受又は偽造され得ないように暗号化ルーチンを利用する。

【0090】

誘導回路156は、コイル163に接続され、かつ植え込み装置のコイル84に誘導結合されて該植え込み装置のバッテリー74を再充電するように構成されている。一実施態様では、誘導回路156は、インジケータ158、好ましくは、複数のLEDに接続され、該複数のLEDは、コイル163と84との間の電磁結合の程度（従って、充電の質）を示すために点灯し、これによりハンドピース151の植え込み装置に対する位置合わせを支援する。好ましい一実施態様では、誘導コイル84及び163は、315 kHz以下の周波数で動作するときに、35 mmの間隙で良好な結合を確立することができる。植え込み装置が、任意である赤外線LED 83を備える一実施態様では、充電／通信システム30は、任意である赤外線センサ（不図示）を備えることができ、該赤外線センサは、LED 83によって放射される赤外線光を検出し、かつコイル163と84との間の電磁結合を最適化するためにハンドピース151の位置合わせを更に支援し、これにより植え込み装置へのエネルギー伝送が改善される。

【0091】

本発明の一態様によると、制御装置152は、バッテリー74の誘導充電中に、定期的に植え

込み装置と通信して、温度センサ78によって作成された温度データを回収してメモリ72に保存するように構成することができる。制御装置152は、バッテリーの温度を分析して、所定閾値、例えば、体温よりも2℃未満高い温度よりも低く植え込み装置の温度を維持するために誘導回路163に供給される充電電力を調整するファームウェアを備えることができる。この閾値は、バッテリー、周囲の電子部品、及び機械部品の熱膨張を低減するため、例えば、モータ及び歯車ポンプの構成要素の熱膨張を低減するため、並びにハウジングの下部92と上部93との間のシールに対する熱歪みを低減するために設定することができる。好ましい一実施態様では、誘導コイル163に供給される電力は、植え込み装置内の測定温度に応じた充電間隔で高電力（例えば、120 mA）と低電力（例えば、40 mA）との間で周期をなす。

10

【0092】

植え込み装置の誘導回路75について上記されたように、誘導回路156は、歯車ポンプの障害物を除去するために「ブースト」モード又はジョグモードで、誘導回路75及びバッテリー74を介して植え込み装置のモータ73に追加電力を伝達するように任意に構成することができる。特に、例えば、腹水によって形成される閉塞によってモータ73が停止したというアラームが制御装置152に送信されると、入力装置164を用いて過電圧を誘導回路75からモータ73に所定時間かけて障害物を除去する選択肢が患者に与えられ得る。別法では、入力装置164の作動により、制御装置152が、モータ74を逆方向及び順方向に急速に作動させることにより歯車ポンプをジョグ又は振動させて閉塞物を破壊するルーチンを実行するようにプロセッサ70に命令を出すことができる。このような動作モードは、通常の動作中に予想されるよりも多くのエネルギーを消費し得るため、誘導回路156及び75は、このようなモータ動作のための追加エネルギーを、植え込み装置のバッテリー74を消耗させるのではなく、バッテリー157に蓄えられたエネルギーから直接供給するように構成することができる。

20

【0093】

バッテリー157は、好ましくは、例えば、最大3年間という長期間、動作を持続することができるリチウムイオン電池又はリチウムポリマー電池を含む。バッテリー157は、ベース31から取り外され、植え込み装置の充電中に、制御装置152、送受信機155、誘導回路156、及び関連電子機器を作動させるためにハンドピース151に電力を供給する十分な容量を有する。好ましい一実施態様では、バッテリー157は、約2～4時間の間に、植え込み装置のバッテリー74を使い切った状態から満充電する十分な容量を有する。バッテリー157はまた、約2～4時間以内に再充電できるべきである。体液700 mlを日常の動作で輸送する場合は、バッテリー157及び誘導回路156は、十分な電荷を誘導回路75を介してバッテリー74に転送してバッテリーを約30分以内に再充電できるべきであることが期待される。バッテリー容量は、好ましくは、充電蓄積アルゴリズム（charge accumulator algorithm）を用いて制御装置152によって管理される。

30

【0094】

図8A及び図8Bを再び参照すると、ハンドピース151は、好ましくは、多機能ボタン166（図9の入力装置164に対応する）及びディスプレイ167（図9のディスプレイ159に対応する）を有するハウジング165を備える。複数のLED 168が、ハンドピース151の半透明部分の下に配設され、該複数のLEDは、図9のインジケータ158に対応している。ポート169（図9のポート162に対応する）により、ハンドピースを監視／制御システム40に接続することができる。コネクタ170（図9のコネクタ161に対応する）により、ハンドピースをベース31に接続してバッテリー157を再充電することができる。多機能ボタン166により、患者が、限られた数のコマンドを植え込み装置に入力することができる。ディスプレイ167、好ましくは、OLED又はLCDディスプレイにより、多機能ボタン166を用いて入力された所望のコマンドが受け取られたことを画像で確認することができる。ディスプレイ167はまた、植え込み装置のバッテリー74の充電の状態及び段階、ハンドピース151のバッテリー157の充電の状態及び段階、無線通信の信号強度、充電の質、エラーメッセージ、並びにメンテナンスメッセージも表示することができる。ハウジング165の誘導コイル部分171は、誘導コイル16

40

50

3を収容する。

【0095】

LED 168は、点灯するとハウジング165の材料を通して視認可能であり、好ましくは、各行に2つのLEDとして3行に配置される。充電中に、LEDが点灯して、例えば、誘導回路156からのエネルギー損失によって決定される誘導コイル163と84との間の電磁結合の程度を表示し、患者がこのLEDを使用して、ハンドピース151を植え込み装置に対して正確に配置することができる。従って、例えば、低度の結合を2つのみのLEDの点灯に対応させ、中程度の結合を4つのLEDの点灯とし、好ましい結合の程度を6つ全てのLEDの点灯によって反映させることができる。この情報を用いて、患者は、植え込み装置が位置する領域の上にハンドピース151の位置を合わせて、該ハンドピースにとって好ましい位置を得ることができ、結果として最短の再充電時間となる。好ましい一実施態様では、LED 168は、電荷結合の質を示す、ディスプレイ167上のアナログバー表示に置き換えられる。

【0096】

(監視／制御システム)

図10を参照して、図1の監視／制御システムを実行するソフトウェアがここで説明される。ソフトウェア180は、図10に模式的に示されている多数の機能ブロックを含み、該多数の機能ブロックは、主ブロック184、イベントログブロック182、データダウンロードブロック183、構成セットアップブロック184、ユーザーインターフェイスブロック185、感染予測ブロック191を含むアラーム検出ブロック186、センサ校正ブロック187、ファームウェアアップグレードブロック188、装置識別子ブロック189、及び状態情報ブロック190を含む。このソフトウェアは、好ましくは、C++言語で書かれ、かつオブジェクト指向形式を利用する。好ましい一実施態様では、このソフトウェアは、Microsoft Windows（登録商標）（Microsoft社、Redmond, Washingtonの登録商標）又はユニックススペースのオペレーティングシステム上で動作するように構成され、これらは、通常はデスクトップ及びラップトップコンピュータで使用される。監視／制御システムのソフトウェア180を実行するコンピュータは、好ましくは、データポート、例えば、USBポート又は同等の無線接続を備え、これにより充電／通信システムのハンドピース151をポート169を介して接続することができる。別法では、上記のように、コンピュータは、例えば、IEEE802.11規格に適合した無線カードを備えることができ、これによりハンドピース151が、ソフトウェア180を実行するコンピュータと無線通信することができる。更なる代替として、充電／通信システムは、自動的にダイアルして、ハンドピース151からのデータ、例えば、アラームデータを担当医がアクセス可能な安全なウェブサイトアップロードする電話回線を備えることができる。

【0097】

主ブロック184は、好ましくは、医師のコンピュータ上で実行される主ソフトウェアルーチンからなり、かつ他の機能ブロックの動作全体を制御する。主ブロック184により、ハンドピース151に接続されると、医師が、該ハンドピース151に保存されたイベントデータ及びアラーム情報を自身の診療所のコンピュータにダウンロードすることが可能となり、また、制御／監視ソフトウェア180が、植え込み装置の動作を直接制御することも可能となる。主ブロックにより、医師は、ファームウェアの更新及び構成データを植え込み装置にアップロードすることも可能である。

【0098】

イベントログブロック182は、充電／通信システムを介して植え込み装置からダウンロードされた動作データの記録であり、かつ、例えば、ポンプの始動及び停止時間、モータの位置、腹腔（又は胸腔又は心膜腔）及び流入体腔（例えば、膀胱）の圧力、患者の体温、呼吸数又は体液温度のセンサデータ、ポンプの出口圧力、湿度、ポンプの温度、バッテリーの電流、バッテリーの電圧、バッテリーの状態などを含み得る。イベントログはまた、事象、例えば、ポンプの閉塞、ブーストモードもしくはジョグモードでの動作、アラーム、又は他の異常な状態の発生を含み得る。

【0099】

10

20

30

40

50

データダウンロードブロック183は、ハンドピース151が監視／制御ソフトウェア180を実行するコンピュータに接続された後に、揮発性メモリ154からデータをダウンロードするために該ハンドピースとの通信を制御するルーチンである。データダウンロードブロック183は、自動的に、又はユーザーインターフェイスブロック185を介した医師の誘導で、イベントログに保存されたデータのダウンロードを開始することができる。

【0100】

構成セットアップブロック184は、植え込み装置の動作を制御する不揮発性メモリ71に保存されたパラメータを設定するルーチンである。間隔タイミングパラメータは、例えば、プロセッサが起動して無線通信を受信する前又はポンプの動作を制御する前に、該プロセッサをスリープモードにどれくらいの期間維持するかを決定することができる。間隔タイミングパラメータは、例えば、体液を腹腔（又は胸腔又は心嚢）から流入体腔に輸送するポンプ動作の期間、並びに植え込み装置、流入カテーテル、及び流出カテーテルの閉塞を防止する定期的チェック動作間の間隔を制御することができる。監視／制御ソフトウェア180から植え込み装置に送信される間隔タイミング設定は、イベントデータがいつ、そしてどの程度の頻度で不揮発性メモリ71に書き込まれるか決定し、充電／通信システムのハンドピース151のプロセッサ152によって実行されるファームウェアが使用するタイミングパラメータを設定することもできる。ブロック184はまた、医師が使用して、プロセッサ70及びモータ73の動作の限界値に関する、不揮発性メモリ71に保存されたパラメータを設定することができる。これらの値は、流入カテーテル及び流出カテーテルの最小圧力及び最大圧力、充電中の最大温度差、ポンプが動作できる時間、及びポンプが動作できない時間などを含み得る。ブロック184によって設定される限界値は、ハンドピース151のプロセッサ152の動作を制御するパラメータも設定する。ブロック184はまた、プロセッサ70及びモータ73の動作の制御に関連した、植え込み装置の不揮発性メモリ71に保存されたパラメータを設定することもできる。これらの値は、輸送する体液の目標とする1日の量、1回のポンプ輸送セッションで輸送される体液の量、モータ速度、及び1回のポンプ輸送セッションの期間を含み得る。ブロック184はまた、ハンドピース151に接続されたときのブーストモードでの動作中、及び植え込み装置がバッテリー74のみで動作するときの振動／ジョグモードでの動作中のモータ73の動作パラメータを指定することができる。このようなパラメータは、モータの速度及び電圧、順方向と逆方向との間で交互して動作するときのモータ軸の回転時間／回転数などを含み得る。

【0101】

ユーザーインターフェイスブロック185は、データダウンロードブロック183を介して監視／制御システム及び植え込み装置から回収される情報の表示を制御し、かつ医師による再検討のために直感的に理解しやすい形式で該情報を提示する。図11～図15を参照して以下に説明されるように、このような情報は、植え込み装置の状態、充電／制御システムの状態、測定圧力、1回のポンプ輸送セッションで又は1日に輸送される体液の量などを含み得る。ユーザーインターフェイスブロック185はまた、医師が情報を入力して、ブロック184に関して上記された間隔タイミングパラメータ、限界値パラメータ、及びポンプの動作パラメータを設定することができるユーザーインターフェイス画面も作成する。

【0102】

アラーム検出ブロック186は、植え込み装置又は充電／通信システムから回収されるデータを評価し、かつ医師の注意を向けるために異常な状態をフラグ立てするルーチンを含み得る。例えば、アラーム検出ブロック186は、感染予測ブロック191を含むことができ、該感染予測ブロックは、例えば、所定閾値を超える患者の体温の上昇、所定閾値を超える患者の呼吸数の上昇、及び／又は所定閾値を超える体液の増加の1以上に基づいて感染を予測又は検出するように構成されている。このようなフラグは、ユーザーインターフェイスブロック185によって示されるインジケータの状態を変更することによって、又はユーザーインターフェイスブロック185を介して患者の体温、呼吸数、もしくは体液の粘度の上昇についての特定の情報を医師に提示することによって該医師に伝達することができる。

【0103】

センサ校正ブロック187は、例えば、経年変化又は湿度の変化による、植え込み装置に使用されているセンサ70、78～81のドリフトの試験又は測定のルーチンを含み得る。次いで、ブロック187は、センサからの測定データを補正するためのオフセット値を計算して、この情報を、不揮発性メモリ71に保存するために植え込み装置に送信することができる。例えば、圧力センサ104a～104dは、経年変化又は温度変化によるドリフトが起こり得る。従って、ブロック187は、オフセット値を計算することができ、次いで該オフセット値を、このようなドリフトを考慮するために植え込み装置に送信して保存する。

【0104】

ファームウェアアップグレードブロック188は、植え込み装置にインストールされたプロセッサ又はモータ制御装置のファームウェア及び／又は充電／通信システムのプロセッサのファームウェアのバージョン番号をチェックして、アップグレードされたファームウェアが存在する否かを確認するルーチンを含み得る。存在する場合は、このルーチンは、医師に知らせることができ、これにより医師は、修正ファームウェアを、不揮発性メモリ71に保存するために植え込み装置にダウンロードする、又は修正ファームウェアを、不揮発性メモリ153に保存するために充電／通信システムにダウンロードすることが可能となる。

【0105】

装置識別子ブロック189は、不揮発性メモリ71に保存されている植え込み装置の一意識別子、及び監視／制御システムが充電／通信システムを介して植え込み装置に接続されたときにこのデータを読み込むルーチンからなる。上記のように、装置識別子を植え込み装置が使用して、充電／通信システムから受信した無線通信がその特定の植え込み装置用であるかを確認する。同様に、この情報を充電／通信システムのハンドピース151が使用して、受信メッセージがそのハンドピースに関連した植え込み装置によって作成されたものであるか否かを決定する。最後に、装置識別子情報を監視／制御ソフトウェア180が使用して、ハンドピース及び植え込み装置が整合したセットを構成するかを確認する。

【0106】

状態情報ブロック190は、ハンドピースを151を介して接続されると、植え込み装置に問い合わせ、植え込み装置及び／又はハンドピース151から現在の状態データ（current status data）を回収するルーチンを含む。このような情報は、例えば、バッテリー状態、植え込み装置及びハンドピースの内部クロックの日付及び時刻、現在使用中のファームウェア及びハードウェアのバージョン管理情報、並びにセンサデータを含み得る。

【0107】

ここで図11～図15を参照して、ソフトウェア180のユーザーインターフェイスブロック187によって作成された例示的な画面が、腹水治療システムについて説明される。図11は、監視／制御ソフトウェア180を実行している医師に示される主画面200を示している。主画面200は、図10のブロック190に対応するルーチンによって植え込み装置及び充電／通信システムから回収した状態情報を表示する状態領域を有する。より具体的には、状態領域は、充電／通信システム用の状態領域201（「スマート充電器」と呼ばれる）、及び植え込み装置用の状態領域202（「ALFAポンプ」と呼ばれる）を含む。各状態領域は、チェックマークによって示される、各システムが正常に動作しているか否かを示すアイコン、各システムの装置識別子、及び各システムが接続されている又は作動しているか否かを含む。パラメータが、仕様範囲外であるとアラーム検出ブロック186によって評価される場合は、アイコンは、代わりに警告記号を含み得る。メニューバー203は、各メニューアイテムを強調表示することによって医師が移動できる様々な画面を示す。作業スペース領域204は、状態領域の下側に設けられ、かつ選択されるメニューアイテムによって変化する表示を含む。作業スペース領域204の下側には、ナビゲーションパネル205が表示され、該ナビゲーションパネルは、ソフトウェア180のバージョン番号、及び作業スペース領域204の表示をリフレッシュすることができるラジオボタンを含む。

【0108】

図11では、メニューバー203において、メニューアイテム「情報」のサブメニューアイテム「植え込み装置」が強調表示されている。このメニューアイテムの選択では、作業スペース領域204は、植え込み装置についてのバッテリー状態ウインドウ204a、測定圧力ウインドウ204b、及びファームウェアバージョン管理ウインドウ204cを例示的に示している。バッテリー状態ウインドウ204aは、バッテリー74の充電残量を表すアイコンを含み、かつ満充電、3/4充電、1/2充電、1/4充電として表しても良いし、又はバッテリーの残量がほぼないというアラームを示しても良い。ウインドウ204aの時間成分は、植え込み装置から受信したときの現在の時刻を示し、日付は、日/月/年の形式で表され、時刻は、24時制に基づいた時/分/秒の形式で表される。測定圧力ウインドウ204bは、膀胱圧、腹腔圧、周囲圧力をそれぞれ、センサ104a、104b、及び104d（図6Aを参照）で測定されたmBar単位で表示する。バージョン管理ウインドウ204cは、プロセッサ70のファームウェアバージョン、モータ制御装置のバージョン、及び植え込み装置のハードウェアバージョンを示す。患者パラメータウインドウ204dは、患者の体温、呼吸数、及び体液粘度を表示する。アラーム状態ウインドウ204eは、感染症の発症の可能性を示唆し得るパラメータのあらゆる変化を表示する（図10のブロック191）。例えば、例示されているように、アラーム状態ウインドウ204eは、患者の体温が異常に高いことを医師に知らせることができ、これにより医師が、感染症の可能性について患者を経過観察することができる。一部の実施態様では、ウインドウ204b、204d、及び/又は204eに表示される情報に基づいて、医師が、例えば、図14を参照して以下に説明されるインターフェイスを用いて、ポンプの動作パラメータを調整することができる。

10

20

【0109】

図12を参照すると、図11の「スマート充電器」サブメニューアイテムの選択に対応する画面表示206が示されている。図12は、図11を参照して上記された充電/通信システム用の状態領域201、植え込み装置用の状態領域202、メニューバー203、作業スペース領域204、及びナビゲーションパネル205を含む。画面表示206は、「スマート充電器」サブメニューアイテムが強調表示されている点で画面表示200とは異なり、作業スペース領域204は、充電/制御システムについてのバッテリー状態ウインドウ207a及びバージョン管理ウインドウ207bを表示している。バッテリー状態ウインドウ207aは、バッテリー157の充電残量を表すアイコンを含み、かつ満充電、3/4充電、1/2充電、1/4充電として表しても良いし、又はバッテリーの残量がほぼないというアラームを示しても良い。ウインドウ207aの時間成分は、ハンドピース151から受信したときの現在の時刻を示し、日付は、日/月/年の形式で表され、時刻は、24時制に基づいた時/分/秒の形式で表される。バージョン管理ウインドウ207bは、プロセッサ152のファームウェアバージョン、及び充電/制御システムのハードウェアバージョンを示す。

30

【0110】

ここで図13を参照すると、図11の「ダウンロード」メニューアイテム及び「ログファイル」サブメニューアイテムの選択に対応する画面表示208が示され、ソフトウェア180のブロック183の機能が実行される。図13は、全て上記された、充電/通信システムの状態領域201、植え込み装置の状態領域202、メニューバー203、作業スペース領域204、及びナビゲーションパネル205を含む。画面表示208は、「ログファイル」サブメニューアイテムが強調表示されている点で「情報」画面表示とは異なり、作業スペース領域204は、ダウンロード進行ウインドウ209a及び保存経路ウインドウ209bを表示している。ウインドウ209aは、充電/通信システムを介して植え込み装置からイベントログをダウンロードすることができるディレクトリの経路を含む。ウインドウ209aはまた、イベントログがダウンロードされるディレクトリ経路を医師が選択できる「ダウンロードホルダを開く」ラジオボタン、及びダウンロードされたデータの量を反映するべく更新されるプログレスバーも含む。ウインドウ209bは、作動させてイベントログをウインドウ209aの指定された経路にダウンロードすることができるラジオボタンを含み、かつダウンロード処理を中断する「中断」ラジオボタンも含む。

40

【0111】

50

図14は、図11の「ポンプ設定」メニューアイテム及び「体液輸送」サブメニューアイテムの選択に対応する画面表示210の例示的な一表現であり、ソフトウェア180のブロック184及び190の機能が実行される。図14は、全て上記された、充電／通信システムの状態領域201、植え込み装置の状態領域202、メニューバー203、作業スペース領域204、及びナビゲーションパネル205を含む。画面表示210は、「体液輸送」サブメニューアイテムが強調表示されている点で「情報」画面表示とは異なり、作業スペース領域204は、セッション量ウインドウ211a、体液輸送プログラムウインドウ211b、1日の最小量ウインドウ211c、圧力ウインドウ211d、並びにウインドウ211a、211b、及び211dで入力された値を植え込み装置の不揮発性メモリ71に送信して保存することができるナビゲーションパネル205のラジオボタンを含む。セッション量ウインドウ211aは、植え込み装置によってポンプ輸送される1日の最大量、ポンプ輸送セッション間の時間間隔、ポンプを作動させることができる1日の回数、1日の合計ポンプ作動時間、及び1回のポンプ輸送セッションのセッション量についての現在の設定を表示する。

【0112】

ウインドウ211aに表示される1日の最大量は、ポンプが24時間の間に膀胱に輸送する体液の上限に一致するが、植え込み装置が少ない体液の状態を検出した場合は、ポンプ輸送される実際の量を少なくすることができる。この値は、患者の全身状態及び1日の腹水産生量に基づき、例えば、20 ml～4000 mlの許容範囲を有し得る。ウインドウ211aに表示される時間間隔を、構成セットアップルーチン（図10のブロック184）が使用して、好ましくは3 ml～30 mlの範囲、より好ましくは10 ml～20 mlの範囲であるセッション量を計算する。ウインドウ211aに表示される、ポンプが作動できる時間区間は、植え込み装置が体液を膀胱に能動的に輸送することができる時間枠を定義し：これらの時間区間以外では、植え込み装置は、体液を輸送することができないが、上記のポンプチェック動作を実施して定期的に歯車回転させ、これにより歯車の停止を防止することができる。ウインドウ211aに表示される1日のポンプ作動時間は、時間区間ボックスで入力される時間区間の総計であるため、読み取り専用形式で示される。最後に、ウインドウ211aに表示されるセッション量は、1回のポンプ輸送セッションで膀胱に移送される体液の量としてブロック183によって計算される。

【0113】

体液輸送プログラムウインドウ211bは、ソフトウェア180のブロック184を用いたパラメータセットに基づいて植え込み装置のポンプの動作を制御するプログラムの状態を表示する。ポンプの動作を何らかの理由で停止しなければならない場合は、ウインドウ211bの「オフ」ボタンをクリックすることによって体液輸送プログラムを停止することができ、これにより、手動でオンに切り替えられるまでポンプはポンプ輸送を停止する。一実施態様では、体液輸送プログラムは、ウインドウ211bの「オン」ボタンを押圧することによって再びスイッチをオンにすることができる。植え込み装置は、好ましくは、ポンプのスイッチがオフの状態では植え込まれるため、医師又は外科医は、植え込み装置が最初に植え込まれた後に、ウインドウ211bを使用して体液輸送プログラムを作動させることができる。

【0114】

1日の最小量ウインドウ211cは、植え込み装置によって膀胱にポンプ輸送される体液の予想量を表示し、該予想量は、構成セットアップルーチンによって、ウインドウ211aで入力される規定時間区間の長さ及び時間間隔のタイミングに基づいて、セッション量に1日のセッション回数を乗じて計算される。

【0115】

図14の圧力ウインドウ211dにより、医師が、植え込みポンプの動作を制御するために使用される最大膀胱圧及び最小腹腔圧の値を入力することができる。従って、例えば、プロセッサ70は、圧力センサによって検出される膀胱圧がウインドウ211dの指定された値を超えると、モータ73に命令を出して、現在のポンプ輸送セッションを停止する、又はウインドウ211aで確認できる時間区間中の計画されたポンプ輸送セッションをスキップする。同様に、プロセッサ70は、圧力センサによって検出される腹腔圧がウインドウ211dの指定さ

れた値よりも低いと、モータ73に命令を出して、現在のポンプ輸送セッションを停止する、又はウインドウ211aで確認できる時間区間中の計画されたポンプ輸送セッションをスキップする。上記の要領で動作するように構成される場合は、植え込み装置は、患者の膀胱の過度の膨張により患者に不快感をもたらすことも、腹腔、胸腔、又は心膜腔から過度に体液が抜かれることもない。

【0116】

ここで図15を参照すると、図11の「試験」メニューアイテム及び「手動試験運転」サブメニューアイテムの選択に対応する画面表示212の例示的な一表現が示されている。図15は、全て上記された、充電／通信システムの状態領域201、植え込み装置の状態領域202、メニューバー203、作業スペース領域204、及びナビゲーションパネル205を含む。画面表示212は、「手動試験運転」サブメニューアイテムが強調表示されている点で「情報」画面表示とは異なり、作業スペース領域204が、手動ポンプサイクルウインドウ213を含む。手動ポンプサイクルウインドウ213は、ラジオボタン「試験開始」を含み、該ラジオボタン「試験開始」は、充電／通信システムを介して植え込み装置にコマンドを送信して、プロセッサ70がポンプを所定時間の間、例えば、数秒間作動させるようにする。プロセッサ70は、モータ73のホール効果センサからの位置データ、及び圧力センサ104c及び104dによる測定圧力データを受信する。プロセッサ70は、セッション量を計算して、その情報を充電／通信システムを介してソフトウェア10に送り返し、該ソフトウェアが、測定データを目標セッション量と比較して、試験結果、例えば、達成された目標セッション量のパーセンテージ又は合格／不合格のアイコンを提示する。測定セッション量、目標セッション量、及び試験結果は、ウインドウ213に表示される。

【0117】

上記の例示的な実施態様は、慢性腹水を治療するための体液管理システムに関するが、本発明の体液管理システムは、胸水又は心外膜液の治療にも容易に適合し得る。このような実施態様では、呼吸又は正常な心臓活動によって生じる胸腔又は心膜腔内の圧力の変動を考慮して、該腔から全ての体液が排出されて適切な肺機能や心臓活動が阻害されるのを回避することが有利であろう。胸水の治療用の体液管理システムでは、これは、例えば、呼吸サイクルの間、胸腔内の圧力を測定するように植え込み装置のプロセッサ70をプログラミングすることによって達成することができる。次いで、この情報を使用して平均圧力を計算し、この平均圧力を使用して、胸腔からの体液のポンプ輸送をいつ停止するかを決定することができる。同様に、心外膜液の治療用の本発明の体液管理システムでは、心周期の間、心膜腔内の圧力を測定するように植え込み装置のプロセッサ70をプログラムすることができる。次いで、この情報を使用して平均圧力を計算し、この平均圧力を使用して、一部の体液が確実に残存して正常な心臓活動による心嚢内での心臓の動きが円滑になるように心嚢からの体液のポンプ輸送をいつ停止するかを決定することができる。

【0118】

本発明の様々な例示的な実施態様を上記したが、当業者であれば、本発明から逸脱することなく、様々な変更及び改良が本発明の範囲内で可能であることが明らかであろう。添付の特許請求の範囲は、本発明の真の精神及び範囲に含まれる全てのこのような変更及び改良を含むものとする。

【図 1】

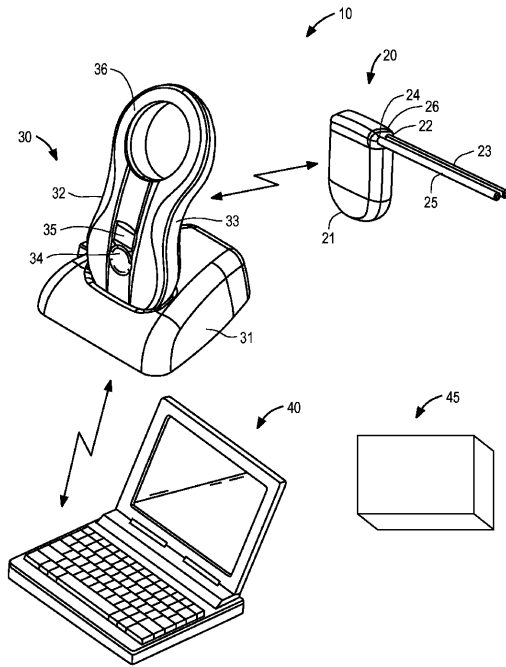


FIG. 1

【図 2 A】

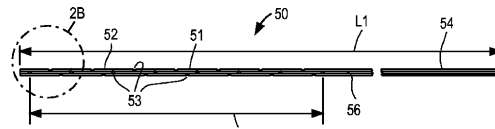


FIG. 2A

【図 2 B】

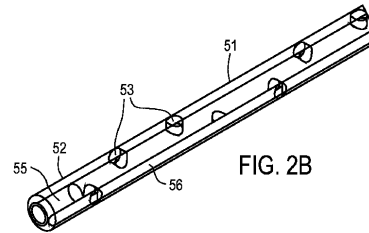


FIG. 2B

【図 3 A】

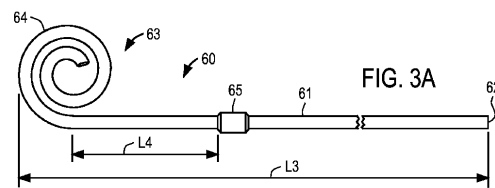


FIG. 3A

【図 3 B】

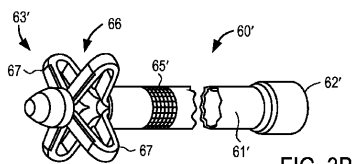


FIG. 3B

【図 4】

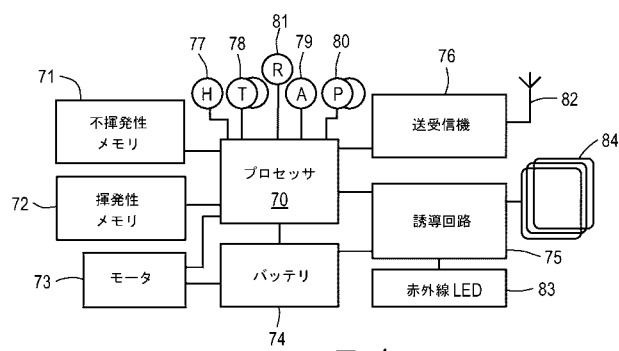


図 4

【図 5 A】

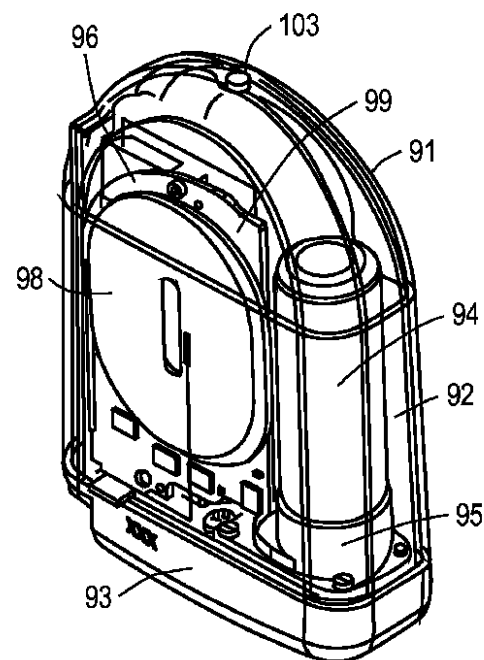


FIG. 5A

【図 5 B】

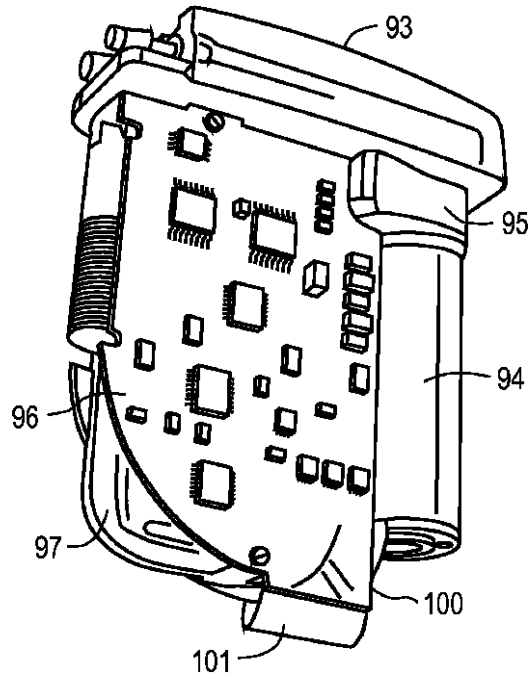


FIG. 5B

【図 6 A】

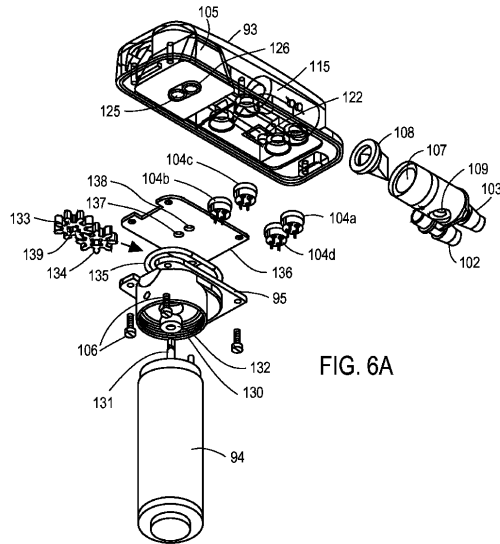


FIG. 6A

【図 6 B】

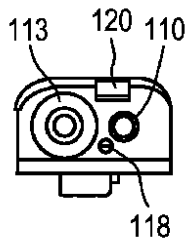


FIG. 6B

【図 6 D】

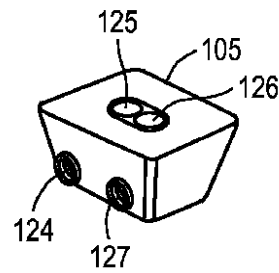


FIG. 6D

【図 6 C】

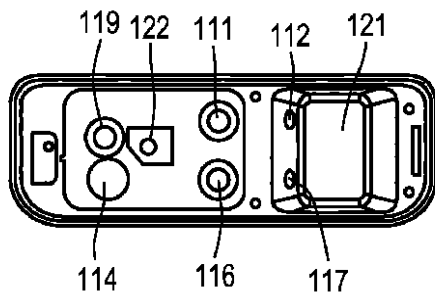


FIG. 6C

【図 7 A】

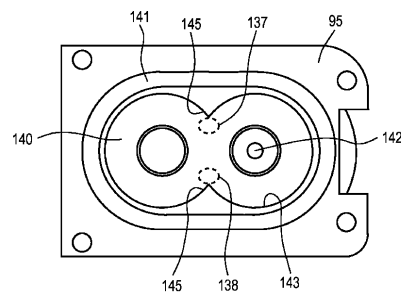


FIG. 7A

【図 7 B】

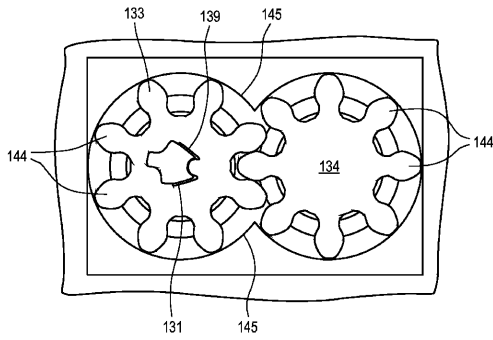


FIG. 7B

【図 8 A】

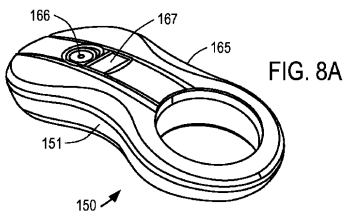


FIG. 8A

【図 8 B】

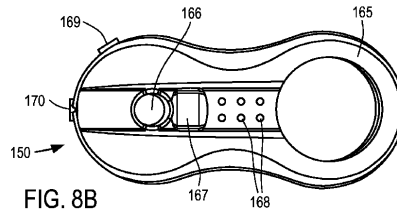


FIG. 8B

【図 9】

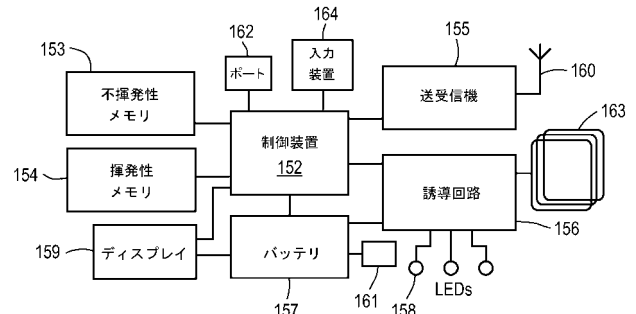


図 9

【図 10】

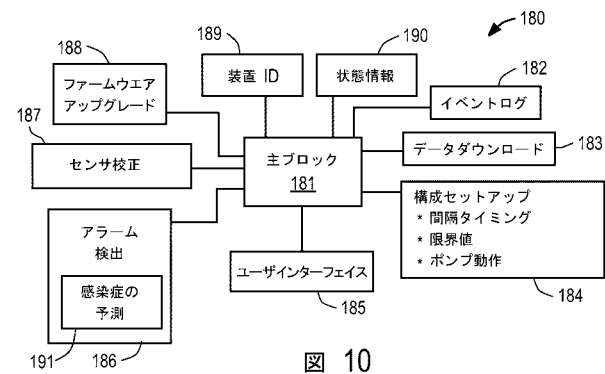


図 10

【図 11】

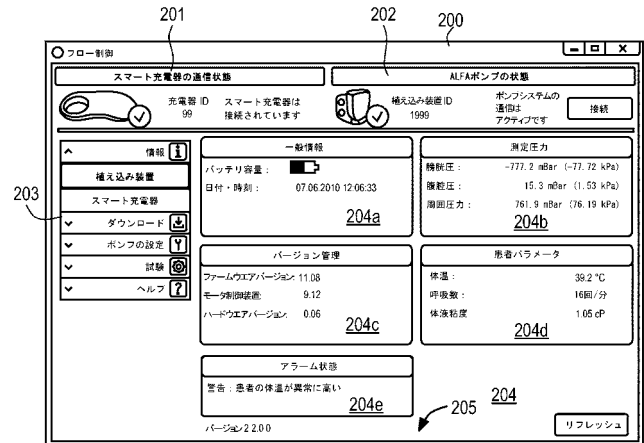


図 11

【図 12】

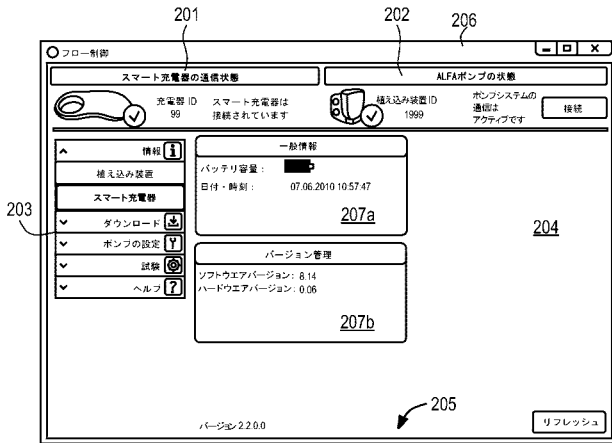


図 12

【図 13】

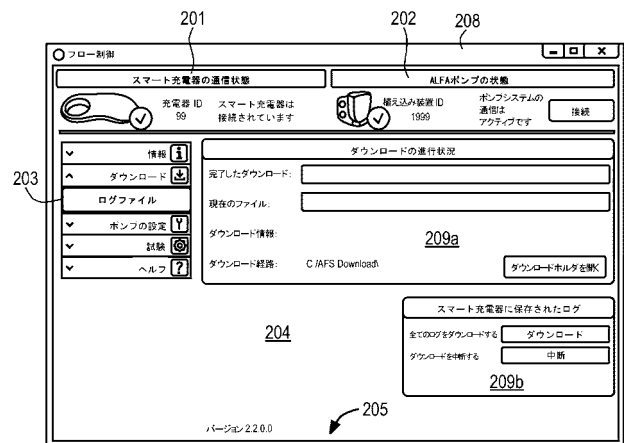


図 13

【図 14】

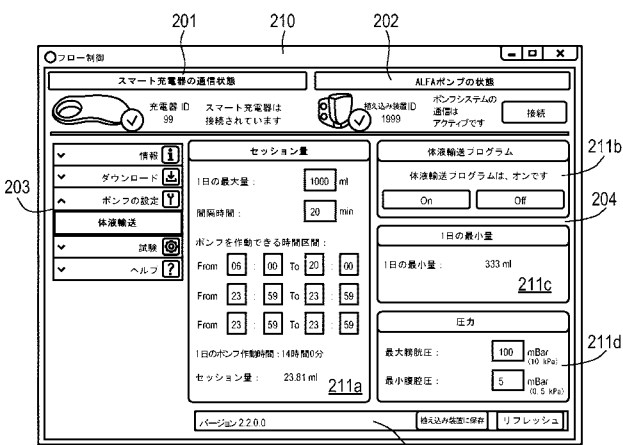


図 14

【図 15】

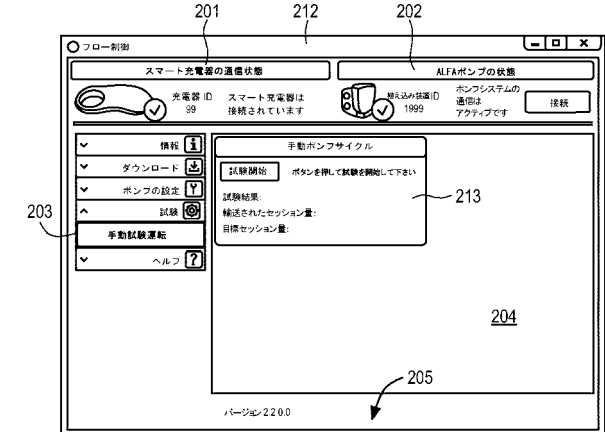


図 15

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2015/010840

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61B5/00 A61B10/007 A61M27/002
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61B A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2013/211322 A1 (DEGEN THOMAS WERNER [CH] ET AL) 15 August 2013 (2013-08-15) paragraphs [0001], [0013] - [0019], [0040] - [0056], [0075] - [0094]; claims; figures	1-17
Y	WO 2013/122580 A1 (SEQUANA MEDICAL AG [CH]; DEGEN THOMAS [CH]; THOMMEN DANIEL [CH]; JOHNS) 22 August 2013 (2013-08-22) paragraphs [0001], [0013] - [0020], [0040], [0045] - [0055], [0064] - [0108]; claims; figures	1-17
Y	US 2004/126775 A1 (ALTIERI DARIO C [US] ET AL) 1 July 2004 (2004-07-01) paragraphs [0028] - [0032]; claims; figures	1-17
	----- -/--	

☒ 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 but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 April 2015

Date of mailing of the international search report

16/04/2015

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mundakapadam, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2015/010840

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 366 389 A2 (NAT RES DEV [GB]) 2 May 1990 (1990-05-02) the whole document	1-17
Y	WO 2006/023589 A2 (NOVASHUNT INC [US]; BURNETT DANIEL R [US]; HALL GREGORY W [US]) 2 March 2006 (2006-03-02) the whole document	1-17
A	CN 201 930 383 U (XIAODONG LUAN) 17 August 2011 (2011-08-17) the whole document	1-17
A	US 2012/209085 A1 (DEGEN THOMAS WERNER [CH] ET AL) 16 August 2012 (2012-08-16) the whole document	1-17
A	US 2004/147871 A1 (BURNETT DANIEL R [US]) 29 July 2004 (2004-07-29) the whole document	1-17
A	US 2009/171241 A1 (GARCIA MAURICE M [US] ET AL) 2 July 2009 (2009-07-02) the whole document	1-17
A	US 2006/094984 A1 (WOOD NATHAN P [US] ET AL) 4 May 2006 (2006-05-04) the whole document	1-17
A	BELLOT PABLO ET AL: "Automated low flow pump system for the treatment of refractory ascites: A multi-center safety and efficacy study", JOURNAL OF HEPATOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 58, no. 5, 11 January 2013 (2013-01-11), pages 922-927, XP028578672, ISSN: 0168-8278, DOI: 10.1016/J.JHEP.2012.12.020 the whole document	1-17
A	WO 2008/055248 A2 (NOVASHUNT AG [CH]; BURNETT DANIEL [US]) 8 May 2008 (2008-05-08) the whole document	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2015/010840

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2013211322 A1	15-08-2013	US 2013211322 A1	15-08-2013
		US 2014066841 A1	06-03-2014
WO 2013122580 A1	22-08-2013	AU 2012369988 A1	28-08-2014
		CA 2864391 A1	22-08-2013
		CN 104271175 A	07-01-2015
		EP 2814537 A1	24-12-2014
		WO 2013122580 A1	22-08-2013
US 2004126775 A1	01-07-2004	AU 2004249140 A1	29-12-2004
		CA 2529639 A1	29-12-2004
		EP 1638985 A2	29-03-2006
		JP 2006527983 A	14-12-2006
		US 2004126775 A1	01-07-2004
		WO 2004112570 A2	29-12-2004
EP 0366389 A2	02-05-1990	DE 68904046 D1	04-02-1993
		DE 68904046 T2	19-05-1993
		EP 0366389 A2	02-05-1990
		GB 2224939 A	23-05-1990
		JP 2879097 B2	05-04-1999
		JP H02168963 A	29-06-1990
		US 5037385 A	06-08-1991
WO 2006023589 A2	02-03-2006	AU 2005277459 A1	02-03-2006
		CA 2578419 A1	02-03-2006
		CN 101389373 A	18-03-2009
		EP 1789109 A2	30-05-2007
		ES 2441396 T3	04-02-2014
		US 2006058731 A1	16-03-2006
		US 2013218070 A1	22-08-2013
		WO 2006023589 A2	02-03-2006
CN 201930383 U	17-08-2011	NONE	
US 2012209085 A1	16-08-2012	AU 2012217696 A1	29-08-2013
		CA 2827095 A1	23-08-2012
		CN 103492015 A	01-01-2014
		EP 2675518 A1	25-12-2013
		JP 2014512890 A	29-05-2014
		US 2012209085 A1	16-08-2012
		US 2012209165 A1	16-08-2012
		WO 2012112664 A1	23-08-2012
US 2004147871 A1	29-07-2004	US 2004147871 A1	29-07-2004
		US 2005096582 A1	05-05-2005
		US 2005273034 A1	08-12-2005
		US 2006036208 A1	16-02-2006
		US 2011178455 A1	21-07-2011
		US 2013338565 A1	19-12-2013
		US 2013338566 A1	19-12-2013
US 2009171241 A1	02-07-2009	NONE	
US 2006094984 A1	04-05-2006	NONE	
WO 2008055248 A2	08-05-2008	AU 2007313638 A1	08-05-2008
		CA 2668077 A1	08-05-2008

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2015/010840

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)

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

1. ☒ Claims Nos.: **18-20**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

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

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

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

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

International Application No. PCT/ US2015/ 010840

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 18-20

Claims 18-20 are directed to methods for non-invasive monitoring of cancerous cells in a patient with cancer comprising the steps of : pumping, via an implantable pump, bodily fluid comprising cancerous cells from a body cavity having an accumulation of the bodily fluid to the bladder for excretion; collecting fluid excreted from the bladder during urination; and analyzing cancerous cells contained with the fluid to determine a parameter indicative of progress of the cancer or efficacy of a cancer treatment program. They include implantation of an inflow catheter, an outflow catheter and an implantable pump. These steps are invasive steps representing substantial physical interventions on the body which require professional medical expertise to be carried out and which entail a health risk even when carried out with the required professional care and expertise. It is further clear that, maintaining the life and health of the subject patient is important. Thus, the method of claims 18-20 is a method for treatment of the human body by surgery according to Rules 67.1(iv) and 39.1(iv) PCT.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2015/010840

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		EP 2086466 A2	12-08-2009
		JP 5414528 B2	12-02-2014
		JP 2010527247 A	12-08-2010
		US 2009318844 A1	24-12-2009
		US 2013253409 A1	26-09-2013
		WO 2008055248 A2	08-05-2008

フロントページの続き

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

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. ブルートゥース

Fターム(参考) 4C077 AA18 AA19 AA20 BB10 CC02 CC07 DD01 DD11 DD12 DD19
DD21 EE04 HH06 HH17 HH20 HH21 KK11 NN20 PP07 PP24
4C117 XA04 XB04 XC21 XD22 XD24 XD26 XE27 XE57 XE64