

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6644062号

(P6644062)

(45) 発行日 令和2年2月12日(2020.2.12)

(24) 登録日 令和2年1月9日(2020.1.9)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 N 1/05 (2006.01)

A 6 1 N 1/05

請求項の数 30 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2017-519231 (P2017-519231)	(73) 特許権者	517119556
(86) (22) 出願日	平成27年10月7日 (2015.10.7)		ニューロループ ゲーエムベーパー
(65) 公表番号	特表2017-530806 (P2017-530806A)		ドイツ連邦共和国 79108 フライブルク, エンゲッサーシュトラッセ 4
(43) 公表日	平成29年10月19日 (2017.10.19)	(74) 代理人	110002572
(86) 国際出願番号	PCT/EP2015/073129		特許業務法人平木国際特許事務所
(87) 国際公開番号	W02016/055512	(72) 発明者	ブラフタ, デニス
(87) 国際公開日	平成28年4月14日 (2016.4.14)		ドイツ連邦共和国 79279 フェルシュテッテン, カイザーシュトゥールシュトラッセ 15
審査請求日	平成30年8月21日 (2018.8.21)	(72) 発明者	ギートミューレン, モルティマー
(31) 優先権主張番号	102014014927.7		ドイツ連邦共和国 79104 フライブルク, セバスチャン・クナイプ・シュトラッセ 17
(32) 優先日	平成26年10月7日 (2014.10.7)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	ドイツ (DE)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 インプラント可能な電極デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

神経線維束に内包されている少なくとも一本の神経線維に沿って伝播するニューロンの電気信号の位置選択的な捕捉及び前記少なくとも一本の神経線維の選択的な電気刺激のための、生体適合性支持土台(1)を備えたインプラント可能な電極デバイスであって、前記生体適合性支持土台(1)が、少なくとも一つの支持土台領域を有しており、前記支持土台領域が、前記神経線維束の周りにマンシェット状に当てがうことができ、且つインプラントした状態では前記神経線維束に向かって方向づけられており真っ直ぐな円筒形である支持土台表面(1')を有しており、前記支持土台表面(1')が、軸方向(a)及び周方向(u)に方向づけられた広がり有しており、前記支持土台表面(1')に第1の電極セット(2)が取り付けられており、前記第1の電極セット(2)が、

- それぞれ周方向に配置された少なくとも二つの第1の電極面(4)を備えた、軸方向の並びでは少なくとも三つの第1の電極構造(3)と、

- 互いに軸方向に離隔しており、周方向に延びており、それぞれリング形状になる少なくとも二つの第1の電極帯(5)とを含んでおり、前記第1の電極帯(5)が、前記少なくとも三つの電極構造を軸方向の両側で挟んでおり、且つ前記第1の電極セット(2)が、信号検出及び生成器(6)と接続可能であるか又は接続されているインプラント可能な電極デバイスにおいて、前記神経線維束に向かっており真っ直ぐな円筒形である前記支持土台表面(1')上で、軸方向の並びでは前記第1の電極セット(2)の軸方向の隣に、少なくとも一つの第2の電極セット(7)が配置されており、前記第2の電極セット(

10

20

7) が、

- 互いに軸方向に離隔しており、周方向 (U) に延びており、それぞれリング形状になる少なくとも二つの第 2 の電極帯 (8) と、

- 前記少なくとも二つの第 2 の電極帯 (8) の軸方向の間で、周方向 (U) に同じように分散して配置されたそれぞれ少なくとも二つの第 2 の電極面 (9) を含んでいる少なくとも一つの第 2 の電極構造 (13) とを含んでおり、且つ

前記第 2 の電極セット (7) が、少なくとも前記信号検出及び生成器 (6) 又はさらなる信号検出及び生成器 (6') と接続されていることを特徴とするインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 2】

10

インプラントした状態では前記第 1 及び第 2 の電極面 (4、9) が、周方向 (U) にそれぞれ仮想輪状線に沿って同じように分散して配置されていることを特徴とする請求項 1 に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 3】

前記第 1 及び第 2 の電極面 (4、9) がそれぞれ軸方向 (4a、9a) 及び周方向 (4U、9U) に方向づけられた広がりを持ち、

前記第 1 の電極面 (4) の前記広がり (4a、4U) がそれぞれ同一であり、

前記第 2 の電極面 (9) の前記広がり (9a、9U) がそれぞれ同一であり、並びに

前記第 2 の電極面 (9) の周方向に方向づけられた前記広がり (9U) が、前記第 1 の電極面 (4) の周方向に方向づけられた前記広がり (4U) より大きいことを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載のインプラント可能な電極デバイス。

20

【請求項 4】

前記第 1 及び第 2 の電極面 (4、9) の前記軸方向の広がり (4a、9a) が同じであることを特徴とする請求項 3 に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 5】

前記第 1 及び第 2 の電極セット (2、7) が取り付けられている前記支持土台表面 (1') が、一体的につながって、つまり断絶なく形成されていることを特徴とする請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 6】

前記第 1 の電極帯 (5) の間の軸方向の距離が、前記第 2 の電極帯 (8) の間の軸方向の距離以上に選択されており、及び

30

前記第 2 の電極帯の間の軸方向の距離が、0.5 cm ~ 3 cm の間であることを特徴とする請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 7】

前記第 1 及び第 2 の電極帯 (5、8) の形状及びサイズが同一であり、並びに

それぞれ前記第 1 及び第 2 の電極面 (4、9) の面積が、それぞれ前記第 1 及び第 2 の電極帯 (5、8) の面積より小さいことを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 8】

前記第 1 の電極面 (4) が、金属材料から成っており、前記金属材料が、前記第 2 の電極面 (9) を成している材料より高い電荷移動容量を有することを特徴とする請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

40

【請求項 9】

前記第 1 の電極面 (4) の前記金属材料が酸化イリジウムであり、及び / 又は

前記第 2 の電極面 (9) の前記材料が金属材料若しくは導電性ポリマーであることを特徴とする請求項 8 に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 10】

前記第 1 及び第 2 の電極セット (2、7) がそれぞれ、三極の電極セットとして動作可能であり、つまり前記第 1 及び第 2 の電極帯 (5、8) がそれぞれ、前記第 1 及び第 2 の電極構造 (3、13) に対して逆極性に極性付与可能であることを特徴とする請求項 1 か

50

ら 9 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 1 1】

前記第 2 の電極セット (7) の領域内で、少なくとも一つの光学的な光導波デバイス (1 0) が設けられており、前記光学的な光導波デバイス (1 0) が、周方向 (U) に分散して配置された少なくとも二つの分離した光導波口 (1 1) を含んでいることを特徴とする請求項 1 から 1 0 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 1 2】

前記少なくとも二つの分離した光導波口 (1 1) が、仮想輪状線に沿って同じように分散して配置されており、並びに

前記光導波口 (1 1) がそれぞれ、軸方向 (1 1 a) 及び周方向 (1 1 U) に方向づけられた広がり有しており、前記広がり、前記第 2 の電極面 (9) のその広がり (9 a 、 9 U) に対応していることを特徴とする請求項 1 1 に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 1 3】

前記第 1 の電極セット (2) の前記第 1 の電極面 (4) 及び前記第 1 の電極帯 (5) 並びに前記第 2 の電極セット (7) の前記第 2 の電極面 (9) 及び前記第 2 の電極帯 (8) がそれぞれ、前記支持土台表面 (1 ') から突き出ないように、前記支持土台表面 (1 ') に取り付けられていることを特徴とする請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 1 4】

前記生体適合性支持土台 (1) が、少なくとも一種の生体適合性ポリマーから作製されており、且つ前記神経線維束に向かっており真っ直ぐな円筒形である前記支持土台表面 (1 ') の少なくとも一部分で、炎症反応を阻害する作用物質を有していることを特徴とする請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 1 5】

少なくとも前記信号検出及び生成器 (6) 、任意選択で設けられた第 2 の信号検出及び生成器 (6 ') 、並びに / 又は電気エネルギー供給ユニットが、前記生体適合性支持土台 (1) とは別個にカプセル状のハウジングに密閉されて囲まれているか、又は前記生体適合性支持土台 (1) の一体化した構成要素であることを特徴とする請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 1 6】

前記生体適合性支持土台 (1) が、生体適合性ポリマーを含有することを特徴とする請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 1 7】

前記第 1 及び / 又は第 2 の電極帯 (5 、 8) がそれぞれ少なくとも一つの局所的な開口部を有し、並びに前記第 1 及び / 又は第 2 の電極帯 (5 、 8) が、前記生体適合性ポリマーが前記少なくとも一つの開口部を少なくとも部分的に貫通するように、前記支持土台表面 (1 ') と平面的に結合していることを特徴とする請求項 1 6 に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 1 8】

前記支持土台表面 (1 ') の裏面で、前記生体適合性支持土台 (1) に少なくとも二つの参照電極面 (1 2) が取り付けられていることを特徴とする請求項 1 から 1 7 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 1 9】

前記生体適合性支持土台 (1) が、前記神経線維束に向かって方向づけられており真っ直ぐな円筒形である前記支持土台表面 (1 ') の領域内で、前記生体適合性支持土台 (1) の土台厚がその他の支持土台領域より大きいそれぞれ軸方向で向かい合っている縁領域を有すること、及び

前記縁領域が、丸みのついた縁エッジを有することを特徴とする請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 2 0】

前記生体適合性支持土台（１）が、前記神経線維束の周りにマンシェット状に当てがえない支持土台領域内で、前記生体適合性支持土台を完全に貫く少なくとも一つの固定開口部（１４）を有することを特徴とする請求項 1 から 1 9 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 2 1】

前記少なくとも一つの固定開口部（１４）が、少なくとも部分的に金属材料で被覆されていることを特徴とする請求項 2 0 に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 2 2】

前記第 1 及び／又は第 2 の電極帯（５、８）がそれぞれ、平らな上面（１８）及び下面（１９）をもち、前記上面（１８）に垂直に局所的に突き出ている少なくとも一つの構造要素（２０）をもつ金属基板（１７）を有し、

前記金属基板（１７）の前記平らな上面（１８）及び下面（１９）が、前記支持土台表面（１'）に平行に方向づけられており、並びに

前記金属基板（１７）が、前記少なくとも一つの構造要素（２０）のうち、前記支持土台表面（１'）に向かって方向づけられており、且つ前記支持土台表面（１'）から突き出ている第 1 の表面領域（２１）を除いて、前記生体適合性ポリマーによって間接的及び／又は直接的に完全に包囲されていることを特徴とする請求項 1 6 に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 2 3】

少なくとも前記金属基板（１７）の前記下面（１９）と前記生体適合性支持土台（１）の前記生体適合性ポリマーとの間に、付着媒介層（２２）又は付着媒介層構成（２２'）が取り付けられていることを特徴とする請求項 2 2 に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 2 4】

前記少なくとも一つの構造要素（２０）の前記第 1 の表面領域（２１）又は前記第 1 の表面領域（２１）に面した平面（E）が、前記支持土台表面（１'）に対して平行に方向づけられており、前記第 1 の表面領域（２１）が、前記支持土台表面（１'）の側から自由にアクセス可能に配置されており、及び前記少なくとも一つの構造要素（２０）が、前記金属基板（１７）と一体的に結合していることを特徴とする請求項 2 2 又は 2 3 に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 2 5】

前記金属基板（１７）の前記上面（１８）で幾何学的なパターン（K O）に基づいて配置されており、且つ同一に形成されている多数の構造要素（２０）が設けられていることを特徴とする請求項 2 2 から 2 4 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 2 6】

前記少なくとも一つの構造要素（２０）が、柱状、リブ状、スリーブ状、又は桁状に形成されていることを特徴とする請求項 2 2 から 2 5 のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 2 7】

前記少なくとも一つの構造要素（２０）が、前記金属基板（１７）の前記上面に対して垂直に方向づけられた長手の延び（L A）を有しており、前記長手の延び（L A）に沿って、前記構造要素（２０）が少なくとも一つの第 2 の表面領域（２３）を有しており、前記第 2 の表面領域（２３）が、前記金属基板（１７）の前記上面（１８）に平行に方向づけられており、前記第 2 の表面領域（２３）上には前記付着媒介層（２２）又は付着媒介層構成（２２'）が取り付けられており、及び

前記第 2 の表面領域（２３）が、前記第 1 の表面領域（１８）から離隔して配置されており、間接的に前記生体適合性ポリマーによって完全に取り囲まれていることを特徴とする請求項 2 3 に記載のインプラント可能な電極デバイス。

10

20

30

40

50

【請求項 28】

前記生体適合性支持土台(1)が、前記支持土台表面(1')に対して垂直に方向づけられた土台厚を有し、及び前記金属基板(17)が、前記土台厚に対して真ん中に配置されていることを特徴とする請求項22から27のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【請求項 29】

少なくとも、前記生体適合性支持土台(1)のうち前記支持土台表面(1')を内包していない部分領域内では、前記生体適合性支持土台(1)がマンシェット(M)によって抱持されていることを特徴とする請求項1から28のいずれか一項に記載のインプラント可能な電極デバイス。

10

【請求項 30】

前記マンシェット(M)が、関節接合により一体的に相互に結合されたマンシェット上側(Mo)及び下側(Mu)を有し、並びに

前記マンシェット上側(Mo)及び下側(Mu)がそれぞれ固定開口部(14')を有しており、前記固定開口部(14')が、前記マンシェット(M)が前記生体適合性支持土台(1)を抱持している状態では前記生体適合性支持土台(1)の前記固定開口部(14)にぴったり合うように配置されていることを特徴とする請求項29に記載のインプラント可能な電極デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

20

【0001】

本発明は、神経線維束に内包されている少なくとも一本の神経線維に沿って伝播するニューロンの電気信号の位置選択的な捕捉及び少なくとも一本の選択した神経線維の選択的な電気刺激のための、生体適合性支持土台を備えたインプラント可能な電極デバイスに関し、この生体適合性支持土台は、少なくとも一つの支持土台領域を有しており、この支持土台領域は、神経線維束の周りにマンシェット状に当てがうことができ、且つインプラントした状態では神経線維束に向かって方向づけられており真っ直ぐな円筒形である支持土台表面を有しており、この支持土台表面は、軸方向及び周方向に方向づけられた広がりを含んでおり、支持土台表面に第1の電極デバイスが取り付けられている。第1の電極デバイスは、それぞれ周方向に分散して配置された少なくとも二つの第1の電極面を備えた、軸方向の並びではそれぞれ互いに離隔した少なくとも三つの第1の電極構造と、互いに軸方向に離隔しており、周方向に延びており、それぞれリング形状になる少なくとも二つの第1の電極帯を含んでおり、第1の電極帯は、少なくとも三つの電極構造を軸方向の両側で挟んでいる。第1の電極デバイスは信号検出及び生成器と接続可能であり、つまりこの電極デバイスは信号検出及び生成器と、例えばプラグユニットの形態での取り外し可能な電気インターフェイスを介して接続されているか、又は直接的に、つまり取り外し不能に接続されている。

30

【0002】

動脈性高血圧は、世界的に広まった典型的な生活習慣病であり、何百万人もの患者の生命を脅かしていると同時に健康保険制度の大きな負担となっている。これまでに知られている治療措置は、例えばACE阻害薬、ベータブロッカーなどのような血圧を下げる医薬品の投与に基づいており、しかしながらこれらの医薬品には、所望の血圧低下作用だけでなく、例えば心拍緩徐、心臓機能不全、喘息発作などのような注目すべき副作用がある。さらに、新規の血圧低下性薬剤が開発されているにもかかわらず、相応の投薬法での全患者の最大30%は、妥当な目標血圧に達することができないという事情が出てきている。エイチ．アール．ブラック(H．R．Black)らの寄稿論文、「Principal results of the controlled onset Verapamil investigation of cardiovascular endpoints (Convince), TRIAL, Jama, 289 (16), 2073~2082頁、2003を参照。

40

50

【0003】

高血圧に対処するための別の治療アプローチを追及しているのが、デニス ティー、ティエー、プラフタ(Dennis T. T. Plachta)、オスカー コタ(Oscar Cota)、トーマス シュティークリッツ(Thomas Stieglitz)、モーティマー ギールトミュールン(Mortimer Gierthmuelen)の論文「Selektive Ableitung und Stimulation fuer ein blutdrucksenkendes Implantat unter Verwendung von Vielkanal-Cuff-Elektroden」、tm - Technisches Messen、2013、Vol. 80 (5)、163~172頁で公表された本願出願人による研究である。ラットに実施した動物実験に基づいて得られた知見は、迷走神経の神経線維束の一区間にインプラントした電極デバイスを用い、神経線維束のその区間から、ニューロンの電気信号を位置分解して検出し、且つ選択した神経線維に、技術的に血圧低下を起こさせる目的で刺激するために電気信号を適用するという可能性の根拠となっている。したがってこのような迷走神経刺激は、基本的に治療不応性の血圧を処置するための代替策として確立される潜在能力を有している。

10

【0004】

選択的な迷走神経刺激のコンセプトは、何年も前から適用及び確立されている重度のてんかんの神経変調療法の経験に依拠しており、この療法では、てんかん発作が始まりかけているときに、少なくとも強さ及び継続時間の程度を和らげるため、インプラントした電極デバイスを用いて迷走神経を全体的に電気刺激する。これについては、エフ・スィディキ(F. Siddiqui)ら、「Cumulative effect of Vagus nerve stimulators on intractable seizures observed over a period of 3 years」、Epilepsy and Behavior、18(3)、299~302頁、2010及びティエー、シュティークリッツ(T. Stieglitz)、「Neuroprothetik und Neuromodulation - Forschungsansätze und klinische Praxis bei Therapie und Rehabilitation」、連邦健康官報 - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz、53(8)、783~790頁、2010を参照。

20

30

【0005】

これとは違い高血圧の慢性処置に関しては、血圧に関連する線維を測定技術により最初に位置特定することが重要であり、その後、その線維を適切なやり方で選択的に電気刺激する。インプラントによる電極デバイス適用措置により迷走神経にできるだけ負担がかからないように、及び迷走神経の神経鞘をできるだけ興奮させないように、引用したデニス ティエー、ティエー、プラフタ(Dennis T. T. Plachta)らの寄稿論文では、神経の外側で迷走神経に取り付けることができるいわゆるカフ電極の使用が提案されている。これには、迷走神経に沿ったカフ電極の位置決めが比較的容易という利点があり、それだけでなく患者に対して外科手術を低侵襲性に、つまり負担をかけずに速く実施することができる。

40

【0006】

自然の血圧調節には圧反射が用いられており、圧反射とは、恒常性の自己調節メカニズムであり、血圧が高くなると反射的に種々の効果器を活性化する。この場合は血圧を下げるために、なかでも脈拍数を減少させ、さらに動脈の血管を広げる。低血圧の場合には圧反射が抑制され、これにより脈拍数が上昇し、血管が狭まり、よって血圧が再び上昇する。圧反射のための感覚入力部は、なかでも大動脈弓の壁に存在しているいわゆる圧受容器である。そこから、以下に圧受容性線維と言う血圧に関連する神経線維に沿って、血圧情報が単シナプス性に脳幹に運ばれる。血圧に関する閾値を上回ると、圧反射が交感神経線維の阻害を作動させ、これが血圧の直接的な低下を生じさせる。図2a、bとの関連で示

50

しており、英語の文献ではしばしばカフ電極と呼ばれるマンシェット電極を用いて、脳幹に送られる圧力情報を選択的に検出し、同様に選択的に「上書き」し、こうすることで著しく高くなった血圧状況を脳幹に示唆し、これにより自然の有意な血圧低下を起こさせることにより、この圧反射メカニズムを利用することができる。

【0007】

図2aは、既知のマンシェット電極CEを、平坦に広げた状態の平面的な上面図で示している。図2bは、インプラントした状態のマンシェット電極CEを示しており、インプラントした状態では、マンシェット電極CEの領域B1、B2が省スペース形態の目的で互いに折り畳まれており、それだけでなくマンシェット電極CEのうち第1の電極デバイス2を備えた支持土台領域1Bが、マンシェット状に神経線維束NFBの一領域を抱持している。

10

【0008】

マンシェット電極CEは、柔軟な生体適合性支持土台1から成っており、支持土台1は、実現された実施形態では約11 μ m厚のポリイミドフィルムであり、このフィルムのうち、図2aの図平面に面している支持土台上面には、ニューロンの電気信号を位置分解して捕捉し、さらに神経線維束NFB内を走る個々の神経線維NFを選択的に電気刺激する目的で、多数の個々の電極から構成される電極デバイス2が取り付けられている。図2bで明らかであるように、支持土台領域1B内の支持土台1は、機械的なフィルム予応力を相応に付与しておくことで自発的に、神経線維束NFBに向かって方向づけられており真っ直ぐな円筒形である支持土台表面1'を形成しながら巻き付くので、電極デバイス2の個々の電極は、神経線維束NFBの神経鞘Eと直接的に表面接触する。こうして電極デバイス2の個々の電極は、神経線維束NFBの周りに周方向Uに湾曲したリング状の空間形状になる。

20

【0009】

ニューロンの電気信号の位置選択的な捕捉のためにも、少なくとも一本の神経線維NFの選択的な電気刺激のためにも、軸方向にそれぞれ互いに同じように離隔して配置された三つの第1の電極構造3が用いられ、第1の電極構造3は、周方向Uに少なくとも二つの、図2a、bに基づく図解した例示の実施形態ではそれぞれ八つの第1の電極面4を含んでいる。第1の電極構造3に属するそれぞれ八つの第1の電極面4は、周方向Uに同じように分散しており、つまり45°の角距離をあけて配置されている。これは、検査すべき神経線維束NFBからニューロンの電気信号を位置選択的に捕捉するための、周方向に八区間に分かれた位置選択性を可能にする。この三つの第1の電極構造3の軸方向の両隣にそれぞれ配置されており、神経線維束NFBを完全にリング状に抱持する第1の電極帯5は、ニューロンの電気信号の位置選択的な捕捉の場合には接地電位として働き、これに対し神経線維束NFB内の選択的に選ばれた神経線維NFを電気刺激する場合には、この第1の電極帯5はそれぞれ陽極又は異極性として働く。

30

【0010】

それぞれ第1の電極面4を介し、単極でニューロンの電気信号を捕捉するか、又は位置選択的な刺激の目的で電気信号を放出することができるそれぞれ第1の電極構造3の、トリプル又は三極のデバイスは、金属の電極面4での組織増殖に基づくインピーダンス変化を確認して、評価技術によって除去することができ、他方では、対応する神経線維NFの軸方向に沿って三極デバイスを時間的に少しずつ走り抜ける、血圧に関連するニューロンの信号を、適切な三極増幅によって検出することができる。図2aでは図平面に面している支持土台表面1'と一緒に取り付けられており、相応に電気導体路Lを介して中枢側では接続構造Vで終端している上述の第1の電極構造3及びそれぞれリング形状になる第1の電極帯5だけでなく、支持土台1の裏面には参照電極12が存在しており、参照電極12は一方では、信号評価の基礎となる体内の電気的な背景パルク信号又はノイズレベルの捕捉に用いられ、他方では、マンシェット電極CEを用いて心電図信号を捕捉する可能性を開く。マンシェット電極CEとしてインプラント可能な電極デバイスは、電氣的接続構造Vを介して、同様にインプラントとして形成されており密閉カプセル化された信号検

40

50

出及び生成器 6 と接続することができる。

【 0 0 1 1 】

既知のインプラント可能な電極デバイスを用い、ラットでの動物実験の枠内で証明できたことは、神経線維束 N F B の周りに同じように分散して三極に配置された全部で二十四個の第 1 の電極面により、以下に圧受容性信号と言う血压と相関関係にあるニューロンの電氣的時間信号を捕捉することができ、それだけでなく第 1 の電極面は、その周方向に依存する信号レベルに関連して、圧受容性神経線維の位置測定に用いられるということである。刺激は、三極それぞれで、三極デバイスの真ん中に配置された第 1 の電極構造 3 のうち検出の際に圧受容性信号のそれぞれ最大の信号レベルを捕捉した一つ以上の電極面 4 を用いて行った。証明できたのは、圧受容性神経線維を選択的に刺激することにより、血压を高い信頼性で明らかに下げられるということであり、これに関しては、非常に弱い心拍緩徐（1 分間に六十回未満の脈拍低下）及びほとんど言うに値しない緩徐呼吸（1 分間に二十回未満の呼吸低下）しか生じなかった。

10

【 0 0 1 2 】

圧受容性神経線維を選択的に電気刺激するために、それぞれ刺激周波数が 3 0 ~ 5 0 H z の間で、刺激長が 0 . 1 ~ 0 . 5 m s e c で、刺激振幅が 0 . 4 ~ 1 . 5 m A の電気刺激信号を、真ん中に配置された電極構造のそれぞれ選択した電極面 4 に適用した。これに関し電気刺激は、圧受容性神経線維に沿って、等方性に、つまり規定の信号伝播方向を設定せずに行われ、したがって電気刺激信号は、求心性神経線維に沿っても遠心性神経線維に沿っても伝播され得た。遠心性神経線維は、心臓の働きに直接的で制御されていない影響を及ぼす可能性があり、これは、とりわけラットより大きな生物の場合、望ましくない副作用を生じさせ得る。

20

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 1 3 】

本発明の基礎となる課題は、請求項 1 のプリアンブルの特徴を備えた、神経線維束に内包された少なくとも一本の神経線維に沿って拡張するニューロンの電気信号の位置選択的な捕捉及び少なくとも一本の神経線維の選択的な電気刺激のための上述の種類のインプラント可能な電極デバイスを、圧受容性神経線維に選択的にカップリングされた電気刺激信号の制御されていない信号伝播効果に起因する副作用の可能性をできるだけ完全に排除する予防措置が講じられるように、さらに発展させることである。とりわけ、神経線維束内の非圧受容性の求心性及び遠心性の神経線維に有意に持続する影響を及ぼすことなく、遠心性神経線維に沿った電気刺激信号の伝播を阻止するという予防措置を講じることが重要である。

30

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 4 】

本発明の基礎となる課題の解決策は請求項 1 に提示されている。本解決思想を有利にさらに改善する特徴は、従属請求項の対象及び例示的实施形態に関連する以下の説明から明らかである。

【 0 0 1 5 】

請求項 1 のプリアンブルの特徴に基づく本解決策によるインプラント可能な電極デバイスは、神経線維束に向かっており真っ直ぐな円筒形である支持土台表面上で、軸方向の並びでは第 1 の電極デバイスの軸方向の隣に、少なくとも一つの第 2 の電極デバイスが配置されており、第 2 の電極デバイスは、互いに軸方向に離隔しており、周方向に延びており、それぞれリング形状になる少なくとも二つの第 2 の電極帯と、少なくとも二つの第 2 の電極帯の軸方向の間に、周方向に同じように分散して配置されたそれぞれ少なくとも二つの第 2 の電極面を含んでいる少なくとも一つの第 2 の電極構造とを含んでおり、この第 2 の電極デバイスが、少なくとも上記の信号生成器又はさらなる信号生成器と接続されていることを特色とする。

40

【 0 0 1 6 】

50

冒頭で説明し、図 2 a 及び b を参照しながら説明したようなマンシェット電極として形成されたインプラント可能な電極デバイスに、本解決策により、神経線維束内の少なくとも一本の選択した神経線維に沿った一方向の電気信号伝達を阻害するために形成された少なくとも一つの第 2 の電極デバイスが付け加えられた。

【 0 0 1 7 】

第 1 の電極デバイスと同じ体的につながって形成された支持土台の同じ支持土台表面に同様に取り付けられた第 2 の電極デバイスは、神経線維束内の圧受容性神経線維を位置選択的に捕捉し、それだけでなく選択的に電気刺激することができる第 1 の電極デバイス、とりわけ少なくとも三つの第 1 の電極構造の第 1 の電極面に対して、空間的に固定の割当てで存在している。第 2 の電極デバイスは、位置特定した圧受容性神経線維を把握したうえで、遠心性の、つまり心臓に至る神経線維に沿った電気刺激信号の転送を抑制するために、圧受容性神経線維を選択的に阻害する目的で利用することができる。このために、少なくとも一つの第 2 の電極構造の少なくとも二つの、好ましくは四つ以上の第 2 の電極面が用いられ、第 2 の電極面は、少なくとも三つの第 1 の電極構造の一つの第 1 の電極面と同様に、神経線維束に向かって方向づけられており真直ぐな円筒形に形成されている支持土台表面の周方向に、同じように分散して配置されている。位置特定した遠心性の圧受容性神経線維を阻害する目的で、第 2 の電極構造の第 2 の電極面の少なくとも一つを電氣的に活性化し、これにより当該の遠心性神経線維が、狙い通りに時間的に制限されて選択的に阻害される。この場合、それぞれ少なくとも一つの活性化された第 2 の電極面から、電気極性付与場が神経線維束に入り、主として、阻害すべき神経線維と相互作用する。阻害中に神経線維束内を伝播する電気極性付与場を軸方向で制限するために、第 2 の電極構造に対してそれぞれ軸方向の両側に取り付けられた第 2 の電極帯が用いられ、第 2 の電極帯は、インプラントした状態のマンシェット電極では神経線維束を完全に包囲しているリング電極である。

【 0 0 1 8 】

本解決策により形成されたインプラント可能な電極デバイスは、選択した遠心性神経線維を阻害する目的で、本解決策により設けられた第 2 の電極デバイスが神経線維束に沿って心臓又は圧受容性受容器に向かって、つまり尾側に方向づけられるように、且つニューロンの電気信号の選択的な捕捉及びまた位置特定した神経線維の電気刺激を行う第 1 の電極デバイスが、脳、つまり吻側に向かって方向づけられるように、神経線維束に適用することができる。

【 0 0 1 9 】

第 2 の電極デバイスを用い、いわゆる陽極ブロックによってか又は周波数がキロヘルツ範囲の正弦信号を適用することによってかのいずれかで、阻害を実現することができる。陽極ブロックの場合は、第 2 の電極面の少なくとも一つを陽極に極性付与し、これにより、遠心性神経線維の場所で支配的な電位を生成し、この電位により、対応する神経線維の活性化刺激が抑制される。高周波信号の適用によっても阻害を達成することができ、高周波信号を適用する場合は、少なくとも一つの選択した第 2 の電極面に高周波の電氣的阻害信号を印加し、これにより、遠心性神経線維に沿った電気信号伝達メカニズムが一時的に停止する。

【 0 0 2 0 】

両方の場合に、本解決策により設けられた第 2 の電極デバイスは、空間的に軸方向で制限されて作用し、この制限は、両方の第 2 の電極帯の軸方向の距離によって与えられており、第 3 の電極帯は第 1 の電極構造に対して空間的に近いのではあるが、ともかく、インプラント可能な電極デバイスが 4 c m の軸方向の長さを超えずに、阻害すべき遠心性神経線維に沿って軸方向に空間的に制限されることが望ましく、これにより、神経線維束に沿って脳側に配置された第 1 の電極デバイスは、阻害メカニズムによって影響されずに、それぞれ位置特定した求心性神経線維に、脳に至る電気刺激信号をカップリングすることができる。こうすることで、心臓に至る、つまり遠心性神経線維の方向で、直接的な刺激の可能性に起因するあらゆる副作用を排除することができる。

【 0 0 2 1 】

第2の電極構造の第2の電極面は、インプラントした状態のマニシェット電極では仮想輪状線に沿って同じように分散して配置されていることが有利であり、こうすると、神経線維束の周縁に対して位置特定した遠心性神経線維が、選択的及び効果的に阻害される。

【 0 0 2 2 】

ただし有利な形態で、第2の電極面の形状及びサイズは必ずしも互いに同一に形成されてはおらず、これに関しては、第2の電極面の軸方向の広がりそれぞれ、第1の三つの電極構造の第1の電極面の軸方向の広がり同一に選択されている。それぞれ第3の電極面の周方向に方向づけられた広がり、第1の電極面の周方向に方向づけられた広がりより大きく選択されている。したがって第2の電極面は、第1の電極面より大きな面積を有することが好ましく、これにより、第2の電極面が特定の遠心性神経線維を電気極性付与できる位置選択性は、第1の電極面が位置特定した神経線維を電気刺激できる位置選択性より小さい。代替策として、第2の電極面を矩形の代わりに円形面として形成してもよい。これは局所的な、エッジ又は角に起因する電位場先端が形成されないという利点を有している。

10

【 0 0 2 3 】

第2の電極デバイスは、三極の電極デバイスの形態で形成されるのが好ましく、つまり第2の電極構造は、軸方向の両側で、それぞれ一つのリング状に形成された第2の電極帯によって制限されており、これに関し、両方の第2の電極帯の間の支持土台に沿った軸方向の距離は、好ましくは0.5 cm ~ 3 cmの間、とりわけ0.75 cm ~ 1.25 cmの間で選択されている。リング状に形成された第2の電極帯の軸方向の広がり、1 μm ~ 5 mmの間、好ましくは100 μm ~ 4000 μmの間であることが好ましい。

20

【 0 0 2 4 】

第2の電極構造の第2の電極面は、両方の第2の電極帯の間に軸方向の真ん中に配置されており、且つ第2の電極帯に対するそれぞれ軸方向の距離が第2の電極面自体の軸方向の広がりより大きくなるような軸方向の広がり有している。

【 0 0 2 5 】

とりわけ消極措置の実施の可能性に関し、一つの第2の電極構造の代わりに、第1の電極デバイス内のそれぞれ第1の電極構造の形成のごとく、第2の電極帯の間に、軸方向に離隔した三つの第2の電極構造を配置することが考えられる。完璧を期すためにのみ、三つより多い第1及び第2の電極構造もそれぞれの第1及び第2の電極帯の間に配置することが同様に考えられるであろうことに言及しておく。つまり、三つ、五つ、七つ以上の奇数の第1及び/又は第2の電極構造を設けることができるであろう。

30

【 0 0 2 6 】

図示の好ましい例示の実施形態では、一つの第2の電極構造が四つの第2の電極面を含んでおり、この第2の電極面の電極面積はそれぞれ、それぞれ一つの第2の電極帯の面積の四分の一より小さく選択されている。第1及び第2の電極デバイスに設けられた第1又は第2の電極帯は、それぞれ接地極又は反対極として、それぞれ第1又は第2の電極構造の極性付与に用いられるので、電荷対称的な関係の理由から、第1及び第2の電極帯の面積はそれぞれ同一に選択されている。しかしながら第1及び第2の電極帯の形成においては、個別に独立した面積選択も想像できる。

40

【 0 0 2 7 】

さらに、第2の電極デバイスのすべての電極、つまり第2の電極面及び第2の電極帯は、第1の電極デバイスの第1の電極面を成す電極材料より小さな電荷移動容量を有する電気伝導性材料から作製することが有利と分かった。電荷移動容量が特に高い、特に適した材料として酸化イリジウムが、第1の電極デバイスのそれぞれ第1の電極面の形成に使用され、これに対して第2の電極面及び第2の電極帯の材料は、白金又は電気伝導可能なポリマーから成っている。

【 0 0 2 8 】

第1及び第2の電極デバイスのすべての電極面は、好ましくは支持土台の支持土台表面

50

と同一平面に揃って形成されているか、又は支持土台表面より沈んで配置されており、したがって電極面は支持土台表面から突き出たおらず、神経線維束の神経鞘に可能な限り負担をかけずに表面接触する。非侵襲性の表面接触により、インプラント可能な電極デバイスは手術で容易に、神経線維束に沿って適用及び位置決めすることができ、その際、神経鞘をこくわずかしき乃至まったく興奮させない。

【0029】

さらに、インプラントすることに起因する組織興奮及び炎症反応に対処するため、生体適合性ポリマーから成る支持土台が、少なくとも神経線維束と直接的に表面接触する領域内では、炎症反応を阻害する作用物質を有することを提案する。マンシェット状のマンシェット電極との表面接触によって発生し得る神経線維束の機械的な興奮を低減させるためのさらなる措置は、神経線維束を包囲する支持土台の軸方向の境界エッジに丸みをつけることに關し、詳しくは、生体適合性支持土台が、神経線維束に向かって方向づけられており真っ直ぐな円筒形である支持土台表面の領域内で、支持土台の土台厚がその他の支持土台領域より大きいそれぞれ軸方向で向かい合っている縁領域を有しており、この縁領域が、丸みのついた縁エッジを有している。

【0030】

さらなる好ましい一実施形態は、位置特定した神経線維の電氣的阻害に用いられる第2の電極デバイスの領域内で、少なくとも一つの、好ましくは複数の光導波口又はアパーチャを備えており、この光導波口又はアパーチャを介し、神経線維束の神経鞘を通して光を適用又はカップリングすることができる。光導波口は、両方の第2の電極帯に対して軸方向に隣接して配置されており、形状、サイズ、及び分散は第2の電極構造の第2の電極面に対応して模倣していることが好ましい。空間的に分離した複数の光導波体を、支持土台表面では神経線維束の方に通じるように設けることにより、神経線維束内でニューロンのオプトジェネティック反応を光活性化する目的で、神経線維束内に、均一な又は異なる光信号を異なる波長で適用することができる。こうして、多数の適切に配置された光波出射口又はアパーチャにより、神経線維束内でニューロンの活性化反応又は阻害反応を位置選択的に作動させることができ、これらの反応は、電極面を介して引き起こされるニューロンプロセスの代わりに又は付け加えて行うことができる。

【0031】

既に言及したように、本解決策により形成されたインプラント可能な電極デバイスは、第2の電極デバイスが神経線維束に沿って心臓方向の方にあるようになるよう、神経線維束に沿って適用することが重要である。こうすることで、遠心性神経線維を阻害することができ、これに対して神経線維束に沿って脳に向かって方向づけられた第1の電極デバイスは、位置特定した求心性の、つまり脳に至る神経線維を選択的に刺激する目的で用い得ることが保証されている。求心性神経線維を選択的に阻害する必要がある場合、神経線維束に沿って逆に方向づけられた本解決策により形成されたインプラント可能な電極デバイスをインプラントすることができる。さらなる可能な一実施形態は、二つ目の阻害性の第2の電極デバイスを備えており、二つ目の第2の電極デバイスは、第1の電極デバイスの軸方向の、第2の電極デバイスとは反対側の隣に取り付けられている。

【0032】

支持土台上に取り付けられたすべての電極面及び電極帯の、制御並びに電気信号供給及びエネルギー供給のために、少なくとも一つの信号検出及び生成器が設けられており、信号検出及び生成器は電気エネルギー供給ユニットと一緒に、支持土台とは別個にカプセル状のハウジングに密閉されて囲まれているか、又は支持土台の一体化した構成要素として設けられている。信号検出及び生成器を別個に形成する場合、信号検出及び生成器は、対応する電氣的及び場合によっては光学的なインターフェイスを介して、本解決策により形成されたインプラント可能な電極デバイスと接続可能である。

【0033】

これに加え、神経線維束をマンシェット状に取り囲む電極デバイスを体内にインプラントすることは、ポリイミド支持土台上に取り付けた電極帯及び電極面が、絶えず湿った環

10

20

30

40

50

境に曝されるという基本的な問題に直面し、これにより、とりわけ電極面とポリイミド支持土台の間の平面的な結合部で劣化現象が生じる可能性があり、この劣化現象は、局所的な剥離及びそれに伴い少なくとも接触劣化を引き起こし、これにより最終的には、電極デバイスの電気効率が低下する。環境に起因する金属電極面とポリイミド支持土台の間のこの剥離現象に対処するため、好ましい一実施形態では、少なくとも第1及び第2の電極帯がそれぞれ少なくとも一つの局所的な開口部を有しており、この第1及び第2の電極帯は、支持土台を成すポリマー又はポリイミドが少なくとも一つの開口部を少なくとも部分的に貫通するように、支持土台又は支持土台表面と平面的に結合している。これにより、それぞれの電極帯と支持土台との機械的な係止が改善される。

【0034】

10

電極面又は電極帯と、支持土台の生体適合性のポリイミド又はポリマー材料との間の長期安定的な結合のためのさらなる可能性は、電極面又は電極帯の特殊な一形成形態及びそれによって可能な電極の支持土台内への特殊な組込みに反映されている。このために、とりわけ第1及び第2の電極帯がそれぞれ金属基板を有しており、この金属基板は、平らな上面及び下面を有し、基板の上面に垂直に局所的に突き出ている少なくとも一つの、好ましくは多数の構造要素を備えており、この構造要素は、柱状、リブ状、スリーブ状、又は桁状に形成されるのが好ましい。金属基板は、少なくとも一つの構造要素のうち、支持土台表面に向かって方向づけられており、且つ支持土台表面から突き出ている第1の表面領域を除いて、支持土台の生体適合性ポリマーによって完全に包囲されている。これにより、支持土台表面で自由にアクセス可能な電極接触面は減少するが、基板の密閉包囲及び

20

【0035】

以下の図に関しては、電極帯の形態の可能性に関連するさらなる好ましい実施形態に基づいて説明している。

【0036】

30

以下に本発明を、包括的な発明思想を制限することなく、例示的实施形態に基づいて図面を参照しながら具体的に説明する。

【図面の簡単な説明】

【0037】

【図1】選択的な神経線維を阻害するための第2の電極デバイスを備えたインプラント可能な電極デバイスの概略的な平面図である。

【図2a】ニューロンの電気信号の位置選択的な捕捉及び個々の神経線維の選択的な電気刺激のためのそれ自体で知られたインプラント可能な電極デバイスを示す図である。

【図2b】ニューロンの電気信号の位置選択的な捕捉及び個々の神経線維の選択的な電気刺激のためのそれ自体で知られたインプラント可能な電極デバイスを示す図である。

40

【図3】3aは、開口部を有する電極帯を示す図であり、3bは、支持土台内に組み込まれた電極帯の詳細図であり、3cは、構造要素の代替的な形成を示す図である。

【図4a】インプラント可能な電極デバイスを追加的に強化するマンシェットを示す図である。

【図4b】インプラント可能な電極デバイスを追加的に強化するマンシェットを示す図である。

【図4c】インプラント可能な電極デバイスを追加的に強化するマンシェットを示す図である。

【図4d】インプラント可能な電極デバイスを追加的に強化するマンシェットを示す図である。

50

【図 4 e】インプラント可能な電極デバイスを追加的に強化するマンシェットを示す図である。

【図 4 f】インプラント可能な電極デバイスを追加的に強化するマンシェットを示す図である。

【図 5】インプラント可能な電極デバイスの液圧式適用構造を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0038】

図 1 は、本解決策により形成されたインプラント可能なマンシェット電極 C E の概略的な平面図を示しており、マンシェット電極 C E の好ましくはポリイミドから成る支持土台 1 上には、ニューロンの電気信号の位置選択的な検出及び個々の神経線維の選択的な電気刺激のために設けられた第 1 の電極デバイス 2 の隣で、少なくとも一本の選択した神経線維の障害に用いられる第 2 の電極デバイス 7 が取り付けられている。繰り返しを避けるため、第 1 の電極デバイス 2 の個々の電極の説明は、図 2 a 及び b の上述の説明を参照されたい。

【0039】

遠心性の、ここでは心臓 H に至る神経線維に沿った信号伝播を障害する第 2 の電極デバイス 7 は、軸方向に離隔した二つの第 2 の電極帯 8 を含んでおり、第 2 の電極帯 8 の間には、真ん中に第 2 の電極構造 1 3 が設けられており、第 2 の電極構造 1 3 は、互いに分離して配置された四つの第 2 の電極面 9 から成っている。第 2 の電極デバイス 2 のすべての電極 8、1 3 は、支持土台 1 上に取り付けられているか又は支持土台 1 内に組み込まれている電気導体路 L を介し、信号生成器 6' と接続されているか又は接続可能であり、信号生成器 6' は、信号検出及び生成器 6 並びにエネルギー源と一緒に、別個にカプセル化されたインプラント可能なユニット内に組み込まれている。電気導体路 L は、任意選択で、取り外し可能な接続構造 V を備えることができる。

【0040】

第 2 の電極デバイス 2 は任意選択で、光学的な光導波デバイス 1 0 を含んでおり、光導波デバイス 1 0 は、それぞれ周方向 U に分散して配置された四つの分離した光導波口 1 1 を含んでいる。個々の光導波口又はアパーチャ 1 1 への光導波体 L I は、支持土台 1 内を走っており、且つ特定の神経線維に沿って、オプトジェネティクスにより選択的に活性化される刺激及び/又は光活性される選択的な障害を引き起こすため、中枢側で一つの均一な光源 L Q 又は光波長の異なる分離した光源 L Q と組み合わせることができる。

【0041】

個々の電極、つまり第 1 及び第 2 の電極帯 5、8 並びに第 1 及び第 2 の電極面 4、9 の幾何形状及びサイズの選択は、基本的に個別に互いに同調させて行うことができ、とりわけ、インプラント可能なマンシェット電極 C F を周りに当てがえる神経線維束の直径に基づいて決まる。つまり、第 1 及び第 2 の電極構造及び電極帯並びに場合によっては光学的な光導波デバイス 1 0 の周方向 U に方向づけられた広がり、マンシェット電極 C E を巻き付ける神経線維束の周縁に相当するのが好ましい。三極の電極デバイスの軸方向の距離は、好ましくは、興奮させるべき神経線維の髄鞘化した神経線維でのいわゆるランヴィエ絞輪の直径及びその結果として生じる距離に適合されるのが望ましい。図 1 に示した例示的实施形態では、電極は矩形の電極面として表示されている。有利なやり方で、つまりとりわけ電極の矩形エッジで生じる力線緻密化を避ける目的で、電極面を、少なくとも角に丸みをつけて形成することを提案する。

【0042】

したがってヒトの場合に重要なのは、特定の大きさの髄鞘化した線維を障害又は活性化することである。これは、神経線維に沿って、この線維が髄鞘化されていない、つまりいわゆるランヴィエの輪の部位でのみ可能である。神経線維の直径が大きくなるにつれ、ランヴィエの輪の間隔、つまり軸方向の距離はより大きくなり、これに対応して、非常に大きな線維のランヴィエの輪にも十分に高い統計的確率で達するには、軸方向に離隔した両方の第 1 の電極帯 5 の間の軸方向の距離を、輪の軸方向の距離とほぼ同じ長さに又は少し

10

20

30

40

50

より大きく選択することが重要である。これに対応することが、第2の電極帯8の軸方向の離隔にも適用されるのが好ましい。

【0043】

マンシェット電極CE全体の軸方向の全体的な広がり、それぞれの神経線維束の体内のサイズ比に適合されており、典型的には4cmを超えないことが望ましい。

【0044】

支持土台1の裏面に取り付けられた追加的な参照電極面12は、体内で捕捉されるノイズレベルの捕捉に用いられ、したがって必要に応じて心電図信号の捕捉に用いられる。

【0045】

これに加え、支持土台1は、金属リング構造によって強化された少なくとも一つの、好ましくは二つ又は三つの開口部14を有しており、これらの開口部14は、インプラントした電極デバイスCFを神経線維束に固定するために用いられる。この固定は、外科用の糸を用いて行われ、この外科用の糸をそれぞれ少なくとも一回は開口部14に通し、この外科用の糸で、神経線維束を取り囲む組織を縫い合わせる。支持土台のうち、第1及び第2の電極デバイス2及び7が取り付けられており、したがってインプラントした状態ではこれらの電極デバイスが神経線維束の神経鞘の表面に接触する、真っ直ぐな円筒形へと巻かれる領域1Bとは異なり、支持土台領域1Bと隣り合う支持土台1は、平らな旗のように神経線維束から横に張り出して、周辺の組織に突っ込んでいる。金属リング構造14は、外科用の糸に沿って作用する固定力を機械的に確実に受け止めること、及び支持土台が損傷して切れるのを防止することを補助する。

【0046】

インプラント可能な電極デバイスCFを、さらには表示していない神経線維束の周りにマンシェット状に巻き付けつけるため、第2の電極構造7は、神経線維束に沿って心臓に至る側Hに配置されなければならない。位置特定した神経線維の選択的な検出及びまた選択的な刺激に用いられる第2の電極デバイス2は、神経線維束に沿って脳側Gに取り付けられている。

【0047】

第1及び第2の電極帯5、8並びに第1及び第2の電極面4、9は、支持土台に蒸着又はスパッタリングされているのが好ましく、ガルバニック処理による強化が考えられる。薄い金属フィルムのレーザ構造化もテクノロジーとして可能である。とりわけ第1及び第2の電極帯5、8が支持土台1に永続的に接合するために、電極帯は局所的な開口部15を有しており(図3aを参照)、この開口部を支持土台1のポリマー材料が少なくとも部分的に通抜け又は開口部に突き出ている。それぞれ第1及び第2の電極帯5、8の電極表面16はその他では支持土台上面1'と同一平面に揃って配置されており、神経線維束の表面に直接的に接触する。

【0048】

電極帯5、8の接合を永続的に改善するために、好ましい一つの例示的实施形態では、電極帯を、以下のように広範囲で支持土台内に組み込むことを提案している(これについては図3bを参照)。

【0049】

電極帯5、8はそれぞれ、上面18及び下面19をもつ金属基板17を有している。上面18に、好ましくは上面全体に、平面的に分散し、垂直にそびえている好ましくは柱状、リブ状、桁状、又はスリーブ状の突起の形態の構造要素20が、基板17の上面18と一体的に設けられており、構造要素20は、支持土台表面1'に面した表面領域21を有しており、表面領域21は、神経線維束の神経鞘に直接的に当てがうことができる。これに加え、少なくとも下面19と、基板17を取り囲む支持土台1のポリマー材料との間に、付着媒介層22を設けることが有利である。付着媒介層22は、加えて上面18上にも取り付けることができる。特に適した付着媒介層は、炭化ケイ素(SiC)及びダイヤモンドライクカーボン(DLC)から成っている。好ましいのは、電極帯5、8が、最高の電荷移動容量を有する材料の一つと見なし得る酸化イリジウムから作製されることである

。

【 0 0 5 0 】

基板 1 7 の上面に分散して取り付けられた構造要素 2 0 を形成するためのさらなる一改善形式を図 3 c に図解している。図 3 c は、金属基板 1 7 の上面 1 8 に対して垂直に方向づけられた長手の伸び L A を有する構造要素 2 0 の長手断面を示しており、この長手の伸び L A に沿って、構造要素 2 0 は少なくとも一つの第 2 の表面領域 2 3 を有しており、この第 2 の表面領域 2 3 は、金属基板 1 7 の上面 1 8 に平行に方向づけられており、またこの第 2 の表面領域 2 3 上には付着媒介層 2 2 又は付着媒介層構成 2 2 ' が取り付けられている。第 2 の表面領域 2 3 は、第 1 の表面領域 1 8 から離隔して配置されており、付着媒介層 (2 2) 又は付着媒介層構成 (2 2 ') によって隔てられて、生体適合性ポリマーによって完全に取り囲まれている。第 2 の表面領域は、図 3 c から明らかであるように、基板 1 7 の上面 1 8 に向かって方向づけられている。もちろんこれに加えて、第 2 の表面領域 2 3 に対向する第 3 の表面領域 2 4 でも、並びに / 又は基板 1 7 の上面及び / 若しくは下面 1 8 、 1 9 でも、付着媒介層 2 2 又は付着媒介層構成 2 2 ' を設けることが可能であり、且つ有利である。

10

【 0 0 5 1 】

個々の構造要素 2 0 の数及びまた配置は、任意に選択できるが、好ましくは、図 3 b から明らかであるような幾何学的に整列した位置関係 K O 、例えば正方形の、五角形の、六角形の、又はより多角の配置パターンが適している。

【 0 0 5 2 】

20

支持土台 1 内での基板 3 の一つの好ましい配置では、基板 1 7 は、支持土台 1 内の真ん中に存在しており、つまり基板 1 7 の下面 1 9 と境を接し合う生体適合性ポリマー層の厚さが、基板 1 7 の上面 1 8 と境を接し合うポリマー層の厚さにほぼ一致することが望ましい。基板 1 7 のこのような配置と結びつくのは、基板 1 7 に作用する材料内在性の応力が補償し合うという、実験により証明可能な利点であり、この応力は熱処理プロセス中に形成される。熱処理プロセスは、インプラント可能なマンシェット電極を自発的に神経線維束の周りに巻き付けさせ得る材料予応力を支持土台に付与するために必要である。

【 0 0 5 3 】

図 4 a ~ 図 4 f では、インプラント可能なマンシェット電極 C E の支持土台 1 を部分的に抱持しているマンシェット M を示しており、このマンシェット M は、支持土台 1 のうち、支持土台領域 1 B に直接的に隣り合っており、支持土台領域 1 B とは異なり材料に内在する機械的な予応力によって自発的に真っ直ぐな円筒形には変形せず、こうしてインプラントした状態では同一平面に揃って神経線維束の神経鞘に当てがわれる領域を、その下面でも上面でも抱持している。

30

【 0 0 5 4 】

マンシェット M は第一に、支持土台の非常に小さな厚さ及び支持土台表面に取り付けられた繊細な電極デバイスに基づき、手術者に特に細心の取扱いを要求するインプラント可能なマンシェット電極 C E の取扱いを改善するために用いられる。マンシェット M は、単一構造で形成されるのが好ましく、マンシェット下部 M u 及びマンシェット上部 M o を有しており、この両方は、フィルムヒンジ継手 2 5 を介して関節接合により結合されている (これについては図 4 b 及び図 4 c を参照) 。マンシェット下部 M u は、支持土台 1 を包埋する凹部 2 6 を有しており、この凹部 2 6 内に支持土台 1 を嵌め込むことができる。嵌め込んだ状態では、マンシェット下部 M u が図 4 b から明らかである縁どるようなやり方で支持土台 1 を抱持し、つまりマンシェット下部 M u が支持土台 1 の下で脇から突き出ている。

40

【 0 0 5 5 】

ヒンジ継手 2 5 を介してマンシェット下部 M u と一体的に結合したマンシェット上部 M o は、形状及びサイズがマンシェット下部 M u に適合しており、マンシェット下部 M u と同様に支持土台 1 を包埋する凹部 2 7 を有しており、したがって閉じた状態のマンシェット M では、図 4 a に示したように支持土台 1 を密閉して抱持し、その際、支持土台領域 1

50

BだけがマンシエツトMからはみ出ている。

【0056】

マンシエツトMは、取扱いを改善するだけでなく、とりわけマンシエツト電極CEを神経線維束に対して、より良好に留めるためにも用いられる。このために、マンシエツト上側及び下側Mo、Muはそれぞれ固定開口部14'を有しており(図4a、図4b、図4dを参照)、これらの固定開口部14'は、折り畳んだ状態のマンシエツトMでは、支持土台1内に取り付けられた固定開口部14とぴったり合っている。こうすることで、マンシエツトMによって抱持されたマンシエツト電極CEの開口部14、14'に外科用の糸28を通すことができる。これにより、マンシエツト電極CEの金属リングが被せられた固定開口部14の負荷を、マンシエツトM内に取り付けた固定開口部14'によって軽減することができる。マンシエツトMは、安定的なプラスチック材料、例えばポリレンから作製されるのが好ましい。強度をさらに高めるため、Mo及びMuがポリマーハイブリッドから成っていてもよい(例えばポリレン(内側)及びシリコーンゴム 外側)。このハイブリッドは、ポリレンの安定性とシリコーンの引裂強度が組み合わさるという利点を有している。好ましい一実施形態では、マンシエツトM内の固定開口部14'が、相応の材料増厚により強化されて実施されている。

10

【0057】

マンシエツト上部Moには、参照電極面12への自由なアクセスを保証する開口窓29が取り付けられている。図4eでは、これに関するマンシエツトMによって抱持された支持土台1の短手断面を示しており、この支持土台1の上面には参照電極面12が取り付けられており、参照電極面12は、マンシエツト上部Mo内に取り付けられた開口窓29により、自由にアクセス可能なままである。開口窓29は、斜めに落ちている境界勾配29'で参照電極面12を抱持することが好ましく、これにより参照電極面29は全面的に周辺組織と身体接触可能になっている。

20

【0058】

マンシエツトMが閉じた状態にあり続けることを保証するため、マンシエツト上部と下部Mo、Muの間に、例えばピン30と、対向して配置された凹部31とから成るラッチロック構造Vを配置している(図4c及び図4fを参照)。マンシエツト上部と下部を折り畳むと、ピン30に力が加わって対応する凹部31に嵌まり、凹部31内でピン31はそれぞれ摩擦結合により永続的に保持される。図4fでは、ラッチロック構造Vの閉じた状態を図解している。この場合、マンシエツト上部Moに取り付けられたピン30が、支持土台1に取り付けられた対応する開口部を突き抜けて、端部側でマンシエツト下部Muの凹部31内に達している。もちろん、ラッチロック構造の代替形態を考えることができ、例えば適切に形成されたロックメカニズムの形態である。

30

【0059】

図5では、本解決策により形成されたマンシエツト電極CEの容易なインプラントを可能にするさらなる一実施形態を図解している。支持土台1内に流体路系32が組み込まれており、この流体路系32は完全に支持土台1に抱持されている。流体路系32は実質的に、材料に内在する予応力に基づいて外部からの力の影響なく自主的な自己巻付きによって真っ直ぐな円筒形の形になる支持土台領域1Bの領域内に延びている。これに対し、流体路系32を流体、好ましくは水で満たすと、流体路系32に沿って形成される水圧が、支持土台領域1bを、材料に内在する巻付き力に反して平らに張ることができる。このために流体路系32は、自発的に形成される真っ直ぐな円筒形の外被面の周方向に走る流体路枝部33を有しており、これらの流体路枝部33は、満たされた状態では、支持土台領域1Bに、必要な伸張を強制する。

40

【0060】

流体路系32を満たすため、支持土台1内に少なくとも二つの流路口34が設けられており、流路口34のサイズ及び配置は、流路口34が、流体を漏らさないように、マンシエツトM内を走る流体引込管又は排出管35、36の入口及び出口に通じるように決められている。マンシエツトM内を走る引込管又は排出管35、36は、手術者によって作動

50

可能な流体制御システム 37 と流体によって接続されている。

【0061】

インプラントする場合には、流体路系 32 を流体で満たし、これにより支持土台領域 1B を伸張させる。この状態で、手術者は神経束に沿った所定の部位に厳密にマンシェット電極 CE を配置する。その後、手術者が流体路系 32 を空にし、これにより、支持土台領域 1B は自発的に神経線維束の周りに巻き付く。最後のステップとして、マンシェットに設けた固定開口部 14' により、マンシェット電極 CE を外科用の糸で周辺組織に留める。

【0062】

上述の流体路系 32 の有利な一形態では、流体路系 32 を、形状記憶金属 - 形状記憶ポリマーで満たすことが考えられる。流路口 34 が、活性化の目的で、金属被覆された接触部を備えており、インプラント可能な電極デバイス CE を展開するために、相応に改変された制御機器 37 によりこの接触部を介して、電極が最終的に配置されるまで引込管 35、36 に沿って電圧を印加することができる。

【符号の説明】

【0063】

- | | | |
|------|-------------------------|----|
| 1 | 支持土台 | |
| 1' | 支持土台表面 | |
| 1B | 支持土台領域 | |
| 2 | 第 1 の電極デバイス | 20 |
| 3 | 第 1 の電極構造 | |
| 4 | 第 1 の電極面 | |
| 4a | 第 1 の電極面の軸方向の広がり | |
| 4U | 第 1 の電極面の周方向に方向づけられた広がり | |
| 5 | 第 1 の電極帯 | |
| 6、6' | 信号検出及び生成器 | |
| 7 | 第 2 の電極デバイス | |
| 8 | 第 2 の電極帯 | |
| 9 | 第 2 の電極面 | |
| 9a | 第 2 の電極面の軸方向の広がり | 30 |
| 9U | 第 2 の電極面の周方向に方向づけられた広がり | |
| 10 | 光導波デバイス | |
| 11 | 光導波口 | |
| 12 | 参照電極面、心電図電極面 | |
| 13 | 第 2 の電極構造 | |
| 14 | 固定開口部 | |
| 14' | 固定開口部 | |
| 15 | 開口部 | |
| 16 | 電極帯表面 | |
| 17 | 基板 | 40 |
| 18 | 上面 | |
| 19 | 下面 | |
| 20 | 構造要素 | |
| 21 | 表面領域 | |
| 22 | 付着媒介層 | |
| 22' | 付着媒介層構成 | |
| 23 | 第 2 の表面領域 | |
| 24 | 第 3 の表面領域 | |
| 25 | フィルムヒンジ継手 | |
| 26 | 凹部 | 50 |

2 7	凹部	
2 8	外科用の糸	
2 9	開口窓	
2 9 '	境界勾配	
3 0	ピン	
3 1	凹部	
3 2	流体路系	
3 3	流体路枝部	
3 4	流路口	
3 5	マンシェット内の引込管	10
3 6	マンシェット内の排出管	
3 7	流体制御システム	
C E	マンシェット電極	
L	導体路	
V	接続構造	
U	周方向	
A	軸方向	
M	マンシェット	
M o	マンシェット上部	
M u	マンシェット下部	20
N F	神経線維	
N F B	神経線維束	
G	脳	
H	心臓	
L I	光導波体	
L Q	光源	
L A	構造要素の長手軸	
K O	幾何学的な位置関係	
V	ラッチロック構造	

フロントページの続き

- (72)発明者 スティーグリッツ, トーマス
ドイツ連邦共和国 79110 フライブルク, ホーファッカーシュトラッセ 34
- (72)発明者 ツェントナー, ヨセフ
ドイツ連邦共和国 79117 フライブルク, ヴァルトホーフシュトラッセ 59

審査官 松浦 陽

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2010/0222844 (US, A1)
特表2009-522015 (JP, A)
米国特許出願公開第2013/0172973 (US, A1)
欧州特許出願公開第02477467 (EP, A1)
米国特許出願公開第2007/0293749 (US, A1)
特表2012-503505 (JP, A)
国際公開第1993/020887 (WO, A1)
国際公開第2013/150524 (WO, A1)
欧州特許出願公開第02263745 (EP, A1)
米国特許出願公開第2008/0103545 (US, A1)
米国特許出願公開第2003/0040785 (US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 1/04 - 1/06