

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4960700号
(P4960700)

(45) 発行日 平成24年6月27日(2012.6.27)

(24) 登録日 平成24年3月30日(2012.3.30)

(51) Int.CI.

F 1

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/36

A61P 43/00 (2006.01)

A61P 43/00 125

A61P 3/10 (2006.01)

A61P 3/10

請求項の数 26 (全 39 頁)

(21) 出願番号 特願2006-520981 (P2006-520981)
 (86) (22) 出願日 平成16年7月21日 (2004.7.21)
 (65) 公表番号 特表2006-528019 (P2006-528019A)
 (43) 公表日 平成18年12月14日 (2006.12.14)
 (86) 國際出願番号 PCT/IL2004/000664
 (87) 國際公開番号 WO2005/007232
 (87) 國際公開日 平成17年1月27日 (2005.1.27)
 審査請求日 平成19年7月23日 (2007.7.23)
 (31) 優先権主張番号 60/488,964
 (32) 優先日 平成15年7月21日 (2003.7.21)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 505396028
 メタキュアーリミティド
 オランダ領アンチル、クラカオ、ペルフス
 トラート 6
 (74) 代理人 100109955
 弁理士 細井 貞行
 (74) 代理人 100140154
 弁理士 岩▲崎▼ 孝治
 (74) 代理人 100111785
 弁理士 石渡 英房
 (74) 代理人 100098759
 弁理士 青木 篤
 (74) 代理人 100081330
 弁理士 樋口 外治

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】疾患を治療し、血糖を制御する際に使用するための胃腸処置方法および装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

胃部位の平滑筋の各部位に設置され、胃の筋肉層内に挿入されることができる一組の1つ以上の電極と、

血糖値の上昇を低減するように構成されている電気信号を供給するために、前記一組の電極を駆動することができる制御ユニットとを備える治療装置。

【請求項 2】

前記一組の電極が、

胃体部位に移植することができる第1の電極および胃前庭部位に移植することができる第2の電極、及び、胃基底部に移植することができる第1の電極および胃前庭部位に移植することができる第2の電極、

より選択される第1の電極及び第2の電極を備える、請求項1記載の装置。

【請求項 3】

前記制御ユニットが、励起可能な組織制御(ETC)信号を供給するために、前記電極を駆動することができる、請求項1又は2に記載の装置。

【請求項 4】

前記制御ユニットが、血液のインスリン・レベルの上昇を低減するように前記電気信号を構成することができる、請求項1~3の何れか1項に記載の装置。

【請求項 5】

前記制御ユニットが、複数の各遅波のサイクル中に前記部位に5つ以上のパルスを供給す

10

20

るために、前記一組の電極を駆動することができる、請求項 1 ~ 4 の何れか 1 項に記載の装置。

【請求項 6】

前記制御ユニットが、複数の各遅波のサイクル中に前記部位に 1 ~ 5 パルスと、複数の各遅波のサイクル中に前記部位に 1 つのパルスと、より選択されるパルスを供給するために、前記一組の電極を駆動することができる、請求項 1 ~ 5 の何れか 1 項に記載の装置。

【請求項 7】

前記制御ユニットが、前記電気信号の周波数の範囲を 1 ~ 30 Hz、10 ~ 30 Hz、1 ~ 10 Hz、2.5 ~ 7.5 Hz、及び 100 ~ 200 Hz の範囲内より選択されるように構成することができる、請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項に記載の装置。 10

【請求項 8】

前記制御ユニットが、前記電気信号の周波数の範囲を 30 ~ 100 Hz の範囲内より選択されるように構成することができる、請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項に記載の装置。

【請求項 9】

前記制御ユニットが、前記一組の電極を駆動して前記電気信号をパルスの形で供給し、前記パルスのパルス振幅の範囲を 2 ~ 15 mA、及び、2.5 ~ 7.5 mA より選択されるように構成することができる、請求項 1 ~ 8 の何れか 1 項に記載の装置。

【請求項 10】

前記制御ユニットが、前記一組の電極を駆動してパルス列を成すパルスの形で前記電気信号を供給し、前記パルス列の長さの範囲を 1 ~ 6 秒の長さ、及び、3 ~ 6 秒の長さの範囲より選択されるように構成することができる、請求項 1 ~ 9 の何れか 1 項に記載の装置。 20

【請求項 11】

前記制御ユニットが、前記一組の電極を駆動して前記電気信号を二相パルス列として供給することができる、請求項 1 ~ 10 の何れか 1 項に記載の装置。

【請求項 12】

前記制御ユニットが、前記二相パルスの各位相の持続時間を 1 ~ 10 ms、及び、4 ~ 6 ms の範囲内より選択されるように設定することができる、請求項 11 に記載の装置。

【請求項 13】

前記制御ユニットが、生理的属性を検出し、それに応じて前記電気信号を供給するために前記一組の電極を駆動することができる、請求項 1 ~ 12 の何れか 1 項に記載の装置。 30

【請求項 14】

前記生理的属性を検出するため、前記制御ユニットが、摂食中であることを検出することができる、請求項 13 に記載の装置。

【請求項 15】

前記生理的属性を検出するため、前記制御ユニットが、胃管の属性の検出及び遅波の検出より選択される機能を実行することができる、請求項 13 に記載の装置。

【請求項 16】

前記一組の電極を駆動して前記電気信号を供給するために、前記制御ユニットが、始動パルスを供給するために前記一組の電極を駆動し、

前記始動パルスの終了から少なくとも 100 ms 経過後にパルスのバーストを供給するために前記一組の電極を駆動することができる、請求項 1 ~ 15 の何れか 1 項に記載の装置。 40

。

【請求項 17】

前記制御ユニットが、前記始動パルスの供給前の 1 分間以内に感知した任意の生理的属性に応じないで、前記始動パルスを供給するために前記一組の電極を駆動することができること、前記始動パルスの供給前の 1 分間以内に遅波の任意の感知に応じないで、前記始動パルスを供給するために前記一組の電極を駆動することができること、及び前記パルスのバーストの周波数を 1 ~ 10 Hz の範囲内に構成することができること、より選択される機能を実行することができる請求項 16 に記載の装置。

【請求項 18】

50

前記制御ユニットが、前記パルスのバーストの周波数を10～100Hzの範囲内に構成することができる請求項16に記載の装置。

【請求項19】

前記生理的属性を検出するために、前記制御ユニットが患者の胃管の属性を検出することができる、請求項13に記載の装置。

【請求項20】

前記胃管の属性を検出するために、前記制御ユニットが、遅波の表示の検出、及び、摂食の表示の検出より選択された機能を実行することができる、請求項19に記載の装置。

【請求項21】

前記制御ユニットが、前記始動パルスの終了後4秒以内に前記パルスのバーストの供給をスタートするために前記一組の電極を駆動することができる、請求項16に記載の装置。 10

【請求項22】

前記制御ユニットが、前記始動パルスの終了後100～500ms間に前記パルスのバーストの供給をスタートするために前記一組の電極を駆動することができる、請求項21に記載の装置。

【請求項23】

前記制御ユニットが、前記始動パルスの持続時間を50～500msの範囲内に構成することができる、請求項16に記載の装置。

【請求項24】

前記制御ユニットが、前記持続時間を50～150msの範囲内に構成することができる、請求項23に記載の装置。 20

【請求項25】

インスリン分泌の増大以外の機構の仲介によって少なくとも血糖値の一部を低減させるために前記電気信号が選択される、請求項1に記載の装置。

【請求項26】

前記電気信号は、パルスの持続時間が1～10msであり、パルス振幅が2～15mAであるパルスを含む、請求項1に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願への相互参照)

30

本出願は、本特許出願の譲受人に譲渡され、参照により本明細書に組み込むものとする、「疾患を治療し、血糖を制御する際に使用するための胃腸のための方法および装置」(Gastrointestinal methods and apparatus for use in treating disorders and controlling blood sugar)という名称の2003年7月21日付けのBen-Haim他の米国仮特許出願第60/488,964号からの優先権を主張する。

本発明は、概して、代謝状態の治療に関し、特に代謝および行動状態を治療するための侵襲性技術および装置に関する。

【背景技術】

【0002】

肥満に対する侵襲性治療は、多くの場合、肥満指数（体重／身長² [kg/m²]）が35または40より大きい患者に対して使用される。このような患者の場合には、患者の体重がえると、通常、心臓疾患、糖尿病および関節炎にかかる危険が増大する。好適には、侵襲性治療は、食習慣の改善および適当な運動療法のようなライフスタイルの変化と併用することが好ましい。

【0003】

米国特許出願第2002/0161414号公報掲載の、本特許出願の譲受人に譲渡され、参照により本明細書に組み込むものとするFlesler他の米国特許出願第09/734,358号は、肥満のような状態を治療するための装置を開示している。この装置

40

50

は、患者の胃の本体付近の1つまたは複数の各部位に取り付けることができる一組の1つまたは複数の電極を含む。制御ユニットは、それを適用すると、約3秒以上のかなりの連続期間中胃の本体の筋組織の収縮のレベルを増大し、胃の本体の一部の横断面積を低減するように構成されている信号を胃の本体に供給するために電極を駆動することができる。

【0004】

本出願の譲受人に譲渡され、参照により本明細書に組み込むものとするP o l i c k e r他のP C T第W0 02/082968号公報は、患者が飲み込んだ場合それを検出し、消化した物質のタイプおよび量を検出するダイエット評価胃装置を開示している。この装置は、患者の基底部および前庭部と結合することができ、その内部の電気的および機械的活動を測定することができる電極と、このような電気的および機械的活動を分析し、必要に応じて、患者の組織の活動を修正するために、電気エネルギーを供給するための制御ユニットを含む。

【0005】

本出願の譲受人に譲渡され、参照により本明細書に組み込むものとするP o l i c k e r他のP C T第W0 02/053093号公報は、患者の摂食に応じてセンサ信号を受信するステップと、センサ信号を分析するステップと、信号の分析に応じて患者の組織内に電流を供給するステップを含む、患者を治療するための方法を開示している。電流は、通常、患者の胃の筋組織に供給される。通常、センサ信号を受信するステップは、患者の胃の筋肉のような筋肉の収縮に応じて発生する電位の変化を感知するステップを含む。

【0006】

参照により本明細書に組み込むものとするC h e n他の米国特許第5,690,691号は、肥満および他の状態を治療する目的の胃のためのペースメーカーを開示している。このペースメーカーは、胃腸（G I）管上の種々の位置に設置され、G I管を通しての物質の蠕動運動を調整する位相電気刺激を供給する複数の電極を含む。

【0007】

参照により本明細書に組み込むものとするM i n t c h e v他の米国特許第6,243,607号は、G I管の一部の周囲に配置される複数の電極を含む胃腸のための電気ペースメーカーを開示している。これらの電極は、胃腸管の一部の局部的収縮がそこを通して人工的に伝搬するように平滑筋を刺激して、その部分を部分的に空にするのを容易する。好適には、局部的収縮は、2つ以上の位置の一部の周囲の平滑筋に供給される電気刺激の位相をロックし、時間をシフトすることにより人工的に伝搬することが好ましい。

【0008】

参照により本明細書に組み込むものとするC i g a i n aの米国特許第5,423,872号は、胃の運動性を低減し、それにより肥満または他の状態を治療するために、患者の遠位胃前庭部に電気パルスを供給するための装置を開示している。

【0009】

参照により本明細書に組み込むものとするW e r n i c k e他の米国特許第5,231,988号は、糖尿病および内発性のインスリンの分泌の異常なレベルによる他の組織的膵臓ホルモン疾患を治療し、制御する技術を開示している。患者の身体に移植した、または患者の身体の外部に装着した電気刺激装置は、作動した場合、患者の迷走神経上に移植してある電極に供給するためのプログラマブルな電気波形を発生することができる。この電気波形は、患者の膵臓による天然のインスリンの分泌を増大したり、低減したりする目的でその電気的活動を変調するために、迷走神経を刺激したり、抑制するように選択されたパラメータの値によりプログラムされる。この刺激装置は、血糖または症状の直接の測定値に応じて、患者により手動で選択的に作動されるか、または所定の時間に、および患者の約24時間間隔のサイクル中の所定の時間間隔で作動するようにプログラムすることにより自動的に作動する。別 の方法としては、この自動的作動は、糖尿病または低血糖が治療中であるかどうかにより、患者の血糖濃度が所定のレベルを超えた り、このレベルから下がった場合に、血糖濃度を検出するための移植センサにより行われ、トリガされる。

【0010】

10

20

30

40

50

参照により本明細書に組み込むものとする W e r n i c k e 他の米国特許第 5 , 1 8 8 , 1 0 4 号および第 5 , 2 6 3 , 4 8 0 号は、摂食疾患を軽減するために、患者の迷走神経を刺激するための方法を開示している。

【 0 0 1 1 】

参照により本明細書に組み込むものとする B o u r g e o i s の米国特許第 6 , 1 0 4 , 9 5 5 号、第 6 , 0 9 1 , 9 9 2 号および第 5 , 8 3 6 , 9 9 4 号、 B a r d y の米国特許第 6 , 0 2 6 , 3 2 6 号、および W i n g r o v e の米国特許第 3 , 4 1 1 , 5 0 7 号は、種々の生理障害を治療するための G I 管への電気信号の供給を開示している。

【 0 0 1 2 】

両方とも本特許出願の譲受人に譲渡され、参照により本明細書に組み込むものとする、「平滑筋コントローラ」(S m o o t h m u s c l e c o n t r o l l e r) という名称の B e n - H a i m 他の国際公開第 9 9 / 0 3 5 3 3 号公報、およびその国内段階の米国特許出願第 0 9 / 4 8 1 , 2 5 3 号は、その行動を修正するために平滑筋に信号を供給するための装置および方法を開示している。もっと詳細に説明すると、コントローラが、組織内に伝搬作用電位を発生しないで、その内部の筋肉組織の反応を作動信号に修正するために、胃壁上の電極に電界を供給する胃を制御するための装置を開示している。本特許出願および特許請求の範囲の場合には、細胞内に行動電位を誘起しないで、1つまたは複数の細胞のレスポンスをその電気的活動に修正するこのような非刺激信号の使用は、励起可能な組織制御(E T C)と呼ばれる。E T C 信号の使用は、胃が空になるのを遅らせるため、または防止するために、胃に E T C 信号を供給することによる肥満の治療に関連して説明する。さらに、その部分内に発生する収縮力を増大するために、胃腸管の一部に E T C 信号を供給することにより、胃腸管の運動性を増大するための方法についても説明する。

【 0 0 1 3 】

本特許出願の譲受人に譲渡され、参照により本明細書に組み込むものとする B e n - H a i m 他の米国特許第 6 , 3 1 7 , 6 3 1 号は、心臓に E T C 信号を供給することにより、心室の収縮力を修正するための方法を開示している。

【 0 0 1 4 】

参照により本明細書に組み込むものとする米国特許第 5 , 7 1 6 , 3 8 5 号は、胃食道の逆流を治療するための大腿部隔膜ペースメーカーを開示している。このペースメーカーは、皮膚を通して大腿部隔膜の骨格筋に電極を移植または接続することにより、大腿部隔膜と接触して設置されている1つまたは複数の電極を含む。隔膜の自発的な間欠的弛緩中、電極は、下部食道括約筋を収縮させるために、大腿部隔膜の骨格筋を刺激する。

【 0 0 1 5 】

参照により本明細書に組み込むものとする I m r a n 他の米国特許第 6 , 5 3 5 , 7 6 4 号は、胃疾患を診断し、治療するための技術を開示している。機能的デバイスは、患者の胃の中に位置していて、取り付けデバイスにより胃壁に固定されている。この機能的デバイスは、胃または胃環境の種々のパラメータを感知するセンサであってもよいし、治療を行うデバイスであってもよい。一実施形態の機能的デバイスは、胃に電気刺激を与えるための刺激電極を備える。

【 0 0 1 6 】

参照により本明細書に組み込むものとする K u z m a k 他の米国特許第 4 , 6 9 6 , 2 8 8 号は、人体の胃内に挿入し、押し込むことができる校正装置を開示している。

【 0 0 1 7 】

参照により本明細書に組み込むものとする K u z m a k 他の米国特許第 4 , 5 9 2 , 3 3 9 号は、病的肥満を治療するために胃内の小孔開口部を形成するための胃バンドを開示している。このバンドは、侵襲的に胃の周囲に配置され、バンドの拡張することができる部分は、小孔開口部の直径を調整するために使用される。

【 0 0 1 8 】

参照により本明細書に組み込むものとする K u z m a k の米国特許第 5 , 4 4 9 , 3 6

10

20

30

40

50

8号、第5, 226, 429号および第5, 074, 868号は、調整可能な胃バンドを開示している。バンドの小孔開口部の大きさは、胃のバンドの拡張することができる部分へ流体を注入したり、またはそこから排出したりすることにより調整することができる。

【0019】

参照により本明細書に組み込むものとするVincen tの米国特許第5, 601, 604号は、病的肥満を治療するために胃の周囲に設置するための胃バンドを開示している。バンドの内面は遠くの充填ポートを通して膨張することができる。バンドは、1つの固定手順の簡単な閉鎖により胃の周囲を取り巻く位置内に侵襲的に設置される。バンドを胃の周囲に固定した後で、流体が膨張することができる内面内に注入され、それにより胃の小孔が収縮する。

10

【0020】

参照により本明細書に組み込むものとするVincen t他の米国特許第5, 658, 298号は、内視鏡的による外科手術中にバックル端部および自由端部を有するバンドまたは結束を締め付けるためのツールを開示している。

【0021】

参照により本明細書に組み込むものとするVincen tの国際公開第01/83019号公報は、解剖学的目標の識別を容易にし、外科的切開を案内するために、外科的手順中、身体の内部でバルーンを膨らませるステップを含む、患者の身体内にまたはから粒子および流体を移送するための装置および方法を開示している。

【0022】

20

参照により本明細書に組み込むものとするKlaiber他の米国特許第5, 938, 669号は、肥満を治療するために、患者の胃を収縮するための調整可能な胃バンドを開示している。胃の回りに移植され、液体で満たされている空洞を含む周知のタイプの胃バンドは、チューブにより、患者の皮膚の下に移植されている制御ボックスおよび調整リザーバに接続している。このボックスは、電気ポンプ、無線により患者が携行するモニタおよび医者用のコントローラと通信することができる電子制御ユニットを含む。このコントローラは、胃内の通路の直径を調整するために、胃バンドからリザーバまたはその逆に閉鎖回路内で、決まった量の液体を移送するために、遠隔制御によりポンプを動作することができる。モニタは、制御ボックスからアラームを受信し、送信する。

【0023】

30

参照により本明細書に組み込むものとするForse11の米国特許第6, 067, 991号は、細長い膨張させることができない制限部材、制限開口部を形成するために、胃または食道の周囲に少なくとも実質的な閉鎖ループに制限部材を形成するための形成デバイス、および制限開口部の大きさを変更するために、ループ内で制限部材を機械的に調整するための術後非侵襲性調整デバイスを含む調整可能な胃バンドを開示している。

【0024】

参照により本明細書に組み込むものとするForse11の米国特許第6, 210, 347号は、患者の胃または食道内に小孔開口部を形成するための摂食制限デバイスを開示している。

【0025】

40

参照により本明細書に組み込むものとするForse11の米国特許第6, 460, 543号は、患者の胃または食道内に小孔開口部を形成するための摂食制限デバイスを開示している。

【0026】

参照により本明細書に組み込むものとするForse11の米国特許第6, 453, 907号は、患者の身体の外部から第1の形のエネルギーを無線送信するためのエネルギー送信デバイスを含む調整可能な胃バンドを開示している。

【0027】

参照により本明細書に組み込むものとするForse11の米国特許第6, 454, 699号は、胃または食道内に上部ポーチおよび制限された小孔開口部を形成するために、

50

胃または食道と係合する患者内に移植した制限デバイスを含む摂食制限装置を開示している。

【0028】

参照により本明細書に組み込むものとする F o r s e l l の米国特許出願第 2 0 0 3 / 0 0 6 6 5 3 6 号公報は、胃または食道内に制限された小孔開口部を形成するために、患者内に移植され、胃または食道と係合している作動することができる制限デバイスを含む摂食制限装置を開示している。

【0029】

参照により本明細書に組み込むものとする F o r s e l l の米国特許出願第 2 0 0 1 / 0 0 1 1 5 4 3 号公報は、胃または食道内に小孔開口部を形成するために、人間の胃または食道の周囲に実質的な閉鎖ループ内に形成されている細長い制限部材を含む病的肥満または胸やけおよび逆流性疾患を治療するための装置を開示している。 10

【0030】

参照により本明細書に組み込むものとする C i g a i n a の国際公開第 0 1 / 4 1 6 7 1 号公報は、患者の胃の直径を制御および / または修正することができるようにより、肥満を治療するための除去可能な胃バンドを開示している。この胃バンドは、細長い本体を胃の一部の周囲で閉じることができる閉鎖機構を備える。この胃バンドは、胃の電気刺激装置と一緒に使用することができ、そのため、病的肥満の治療の初期の段階で、強制的にスリムにするステップを含むために潜在的に有用であると記述されている。このような電気刺激装置は、除去可能な胃バンドに内蔵させることもできるし、除去可能な胃バンドから離れた場所に設置することもできる。 20

【0031】

参照により本明細書に組み込むものとする M o s h e の欧州特許出願第 1 0 3 6 5 4 5 A 2 号公報は、胃の開口部の直径を形成するために、患者の胃の周囲に取り付けるための胃バンドを開示している。

【0032】

参照により本明細書に組み込むものとする R o b e r t の米国特許第 6 , 5 1 1 , 4 9 0 号は、病的肥満を治療する目的で人体内に移植するための胃バンド・デバイスを開示している。この胃バンド・デバイスは、胃を取り囲むことができる大きさの膨張することができるバンド部分、およびバンド部分内に皮膚を通して注入する膨張流体を導くことができる膨張用コンジットを含む。 30

【0033】

参照により本明細書に組み込むものとする D a r g e n t 他の米国特許第 6 , 5 4 7 , 8 0 1 号は、その動作構成でリングを形成する収縮部材を備える移植可能な胃収縮デバイスを開示している。

【0034】

参照により本明細書に組み込むものとする B r o w n の米国特許第 5 , 2 5 9 , 3 9 9 号は、流体で満たされている可変容量プラダで胃の容量の一部を占めることにより、肥満患者の体重を低減するための方法および装置を開示している。

【0035】

参照により本明細書に組み込むものとする B a n g s の米国特許第 5 , 2 3 4 , 4 5 4 号は、患者の体重を制御するための方法を開示している。 40

【0036】

参照により本明細書に組み込むものとする G a r r e n 他の米国特許第 4 , 4 1 6 , 2 6 7 号は、胃の容量を低減することにより肥満患者を治療するための胃インサートを開示している。

【0037】

参照により本明細書に組み込むものとする D e H o y o s G a r z a の米国特許第 6 , 4 5 4 , 7 8 5 号は、肥満を治療するための経皮的胃内バルーン・カテーテルを開示している。バルーンは、外科手術によらないで胃内に設置され、経皮内視鏡的胃瘻造設 (50

P E G)により並置することができる。バルーンは、バルーンに導入するまたはバルーンから排出する流体の量を規制するための弁を含む。

【0038】

I N A M E D 社(カリフォルニア州サンタ・バーバラ所在)は、肥満の治療のためのFDA承認の調整することができるリバーシブルな胃バンドであるL A P - B A N D (登録商標)システムを製造し、販売している。

【0039】

グルカゴン類似のペプチド-1(GLP-1)は、食事の初期段階のインスリン分泌の周知の調節剤であり、満腹感の仲介剤である。食事の消化に応じて、GLP-1が、結腸および遠位小腸内に主として位置するL細胞により血液内に分泌される。GLP-1を皮下または末梢から投与すると、部分的には第1段階のインスリン・レスポンスを回復し、グルカゴンを抑制することにより血糖の制御が改善することが分かっていて、それにより肥満症およびインスリン非依存性糖尿病(NIDDM)の潜在的な治療であると見なされている。10

【0040】

参照により本明細書に組み込むものとするEur J Clin Invest 27(6)、533~6ページ(1997年)掲載の「グルカゴン類似のペプチド-1(GLP-1)：インスリン非依存性糖尿病における治療の試み」(Glucagon-like peptide-1(GLP-1) : a trial of treatment in non-insulin-dependent diabetes mellitus)という名称の論文の中で、Todd JF他は、「GLP-1は、グルカゴンの分泌を抑制し、胃が空になるのを遅らせる利点を有する」(GLP-1 has the advantages of both suppressing glucagon secretion and delaying gastric emptying)と記載している。彼らは、「GLP-1は、インスリン治療効果がない場合でも、血糖の制御を改善し、NIDDMの潜在的治療を行う」(GLP-1 improves glycaemic control even in the absence of an insulinotropic effect and is a potent 20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
130
140
150
160
170
180
190
200
210
220
230
240
250
260
270
280
290
300
310
320
330
340
350
360
370
380
390
400
410
420
430
440
450
460
470
480
490
500
510
520
530
540
550
560
570
580
590
600
610
620
630
640
650
660
670
680
690
700
710
720
730
740
750
760
770
780
790
800
810
820
830
840
850
860
870
880
890
900
910
920
930
940
950
960
970
980
990
1000
1010
1020
1030
1040
1050
1060
1070
1080
1090
1100
1110
1120
1130
1140
1150
1160
1170
1180
1190
1200
1210
1220
1230
1240
1250
1260
1270
1280
1290
1300
1310
1320
1330
1340
1350
1360
1370
1380
1390
1400
1410
1420
1430
1440
1450
1460
1470
1480
1490
1500
1510
1520
1530
1540
1550
1560
1570
1580
1590
1600
1610
1620
1630
1640
1650
1660
1670
1680
1690
1700
1710
1720
1730
1740
1750
1760
1770
1780
1790
1800
1810
1820
1830
1840
1850
1860
1870
1880
1890
1900
1910
1920
1930
1940
1950
1960
1970
1980
1990
2000
2010
2020
2030
2040
2050
2060
2070
2080
2090
2100
2110
2120
2130
2140
2150
2160
2170
2180
2190
2200
2210
2220
2230
2240
2250
2260
2270
2280
2290
2300
2310
2320
2330
2340
2350
2360
2370
2380
2390
2400
2410
2420
2430
2440
2450
2460
2470
2480
2490
2500
2510
2520
2530
2540
2550
2560
2570
2580
2590
2600
2610
2620
2630
2640
2650
2660
2670
2680
2690
2700
2710
2720
2730
2740
2750
2760
2770
2780
2790
2800
2810
2820
2830
2840
2850
2860
2870
2880
2890
2900
2910
2920
2930
2940
2950
2960
2970
2980
2990
3000
3010
3020
3030
3040
3050
3060
3070
3080
3090
3100
3110
3120
3130
3140
3150
3160
3170
3180
3190
3200
3210
3220
3230
3240
3250
3260
3270
3280
3290
3300
3310
3320
3330
3340
3350
3360
3370
3380
3390
3400
3410
3420
3430
3440
3450
3460
3470
3480
3490
3500
3510
3520
3530
3540
3550
3560
3570
3580
3590
3600
3610
3620
3630
3640
3650
3660
3670
3680
3690
3700
3710
3720
3730
3740
3750
3760
3770
3780
3790
3800
3810
3820
3830
3840
3850
3860
3870
3880
3890
3900
3910
3920
3930
3940
3950
3960
3970
3980
3990
4000
4010
4020
4030
4040
4050
4060
4070
4080
4090
4010
4020
4030
4040
4050
4060
4070
4080
4090
4100
4110
4120
4130
4140
4150
4160
4170
4180
4190
4200
4210
4220
4230
4240
4250
4260
4270
4280
4290
4210
4220
4230
4240
4250
4260
4270
4280
4290
4300
4310
4320
4330
4340
4350
4360
4370
4380
4390
4310
4320
4330
4340
4350
4360
4370
4380
4390
4400
4410
4420
4430
4440
4450
4460
4470
4480
4490
4410
4420
4430
4440
4450
4460
4470
4480
4490
4500
4510
4520
4530
4540
4550
4560
4570
4580
4590
4510
4520
4530
4540
4550
4560
4570
4580
4590
4600
4610
4620
4630
4640
4650
4660
4670
4680
4690
4610
4620
4630
4640
4650
4660
4670
4680
4690
4700
4710
4720
4730
4740
4750
4760
4770
4780
4790
4710
4720
4730
4740
4750
4760
4770
4780
4790
4800
4810
4820
4830
4840
4850
4860
4870
4880
4890
4810
4820
4830
4840
4850
4860
4870
4880
4890
4900
4910
4920
4930
4940
4950
4960
4970
4980
4990
4910
4920
4930
4940
4950
4960
4970
4980
4990
5000
5010
5020
5030
5040
5050
5060
5070
5080
5090
5010
5020
5030
5040
5050
5060
5070
5080
5090
5100
5110
5120
5130
5140
5150
5160
5170
5180
5190
5110
5120
5130
5140
5150
5160
5170
5180
5190
5200
5210
5220
5230
5240
5250
5260
5270
5280
5290
5210
5220
5230
5240
5250
5260
5270
5280
5290
5300
5310
5320
5330
5340
5350
5360
5370
5380
5390
5310
5320
5330
5340
5350
5360
5370
5380
5390
5400
5410
5420
5430
5440
5450
5460
5470
5480
5490
5410
5420
5430
5440
5450
5460
5470
5480
5490
5500
5510
5520
5530
5540
5550
5560
5570
5580
5590
5510
5520
5530
5540
5550
5560
5570
5580
5590
5600
5610
5620
5630
5640
5650
5660
5670
5680
5690
5610
5620
5630
5640
5650
5660
5670
5680
5690
5700
5710
5720
5730
5740
5750
5760
5770
5780
5790
5710
5720
5730
5740
5750
5760
5770
5780
5790
5800
5810
5820
5830
5840
5850
5860
5870
5880
5890
5810
5820
5830
5840
5850
5860
5870
5880
5890
5900
5910
5920
5930
5940
5950
5960
5970
5980
5990
5910
5920
5930
5940
5950
5960
5970
5980
5990
6000
6010
6020
6030
6040
6050
6060
6070
6080
6090
6010
6020
6030
6040
6050
6060
6070
6080
6090
6100
6110
6120
6130
6140
6150
6160
6170
6180
6190
6110
6120
6130
6140
6150
6160
6170
6180
6190
6200
6210
6220
6230
6240
6250
6260
6270
6280
6290
6210
6220
6230
6240
6250
6260
6270
6280
6290
6300
6310
6320
6330
6340
6350
6360
6370
6380
6390
6310
6320
6330
6340
6350
6360
6370
6380
6390
6400
6410
6420
6430
6440
6450
6460
6470
6480
6490
6410
6420
6430
6440
6450
6460
6470
6480
6490
6500
6510
6520
6530
6540
6550
6560
6570
6580
6590
6510
6520
6530
6540
6550
6560
6570
6580
6590
6600
6610
6620
6630
6640
6650
6660
6670
6680
6690
6610
6620
6630
6640
6650
6660
6670
6680
6690
6700
6710
6720
6730
6740
6750
6760
6770
6780
6790
6710
6720
6730
6740
6750
6760
6770
6780
6790
6800
6810
6820
6830
6840
6850
6860
6870
6880
6890
6810
6820
6830
6840
6850
6860
6870
6880
6890
6900
6910
6920
6930
6940
6950
6960
6970
6980
6990
6910
6920
6930
6940
6950
6960
6970
6980
6990
7000
7010
7020
7030
7040
7050
7060
7070
7080
7090
7010
7020
7030
7040
7050
7060
7070
7080
7090
7100
7110
7120
7130
7140
7150
7160
7170
7180
7190
7110
7120
7130
7140
7150
7160
7170
7180
7190
7200
7210
7220
7230
7240
7250
7260
7270
7280
7290
7210
7220
7230
7240
7250
7260
7270
7280
7290
7300
7310
7320
7330
7340
7350
7360
7370
7380
7390
7310
7320
7330
7340
7350
7360
7370
7380
7390
7400
7410
7420
7430
7440
7450
7460
7470
7480
7490
7410
7420
7430
7440
7450
7460
7470
7480
7490
7500
7510
7520
7530
7540
7550
7560
7570
7580
7590
7510
7520
7530
7540
7550
7560
7570
7580
7590
7600
7610
7620
7630
7640
7650
7660
7670
7680
7690
7610
7620
7630
7640
7650
7660
7670
7680
7690
7700
7710
7720
7730
7740
7750
7760
7770
7780
7790
7710
7720
7730
7740
7750
7760
7770
7780
7790
7800
7810
7820
7830
7840
7850
7860
7870
7880
7890
7810
7820
7830
7840
7850
7860
7870
7880
7890
7900
7910
7920
7930
7940
7950
7960
7970
7980
7990
7910
7920
7930
7940
7950
7960
7970
7980
7990
8000
8010
8020
8030
8040
8050
8060
8070
8080
8090
8010
8020
8030
8040
8050
8060
8070
8080
8090
8100
8110
8120
8130
8140
8150
8160
8170
8180
8190
8110
8120
8130
8140
8150
8160
8170
8180
8190
8200
8210
8220
8230
8240
8250
8260
8270
8280
8290
8210
8220
8230
8240
8250
8260
8270
8280
8290
8300
8310
8320
8330
8340
8350
8360
8370
8380
8390
8310
8320
8330
8340
8350
8360
8370
8380
8390
8400
8410
8420
8430
8440
8450
8460
8470
8480
8490
8410
8420
8430
8440
8450
8460
8470
8480
8490
8500
8510
8520
8530
8540
8550
8560
8570
8580
8590
8510
8520
8530
8540
8550
8560
8570
8580
8590
8600
8610
8620
8630
8640
8650
8660
8670
8680
8690
8610
8620
8630
8640
8650
8660
8670
8680
8690
8700
8710
8720
8730
8740
8750
8760
8770
8780
8790
8710
8720
8730
8740
8750
8760
8770
8780
8790
8800
8810
8820
8830
8840
8850
8860
8870
8880
8890
8810
8820
8830
8840
8850
8860
8870
8880
8890
8900
8910
8920
8930
8940
8950
8960
8970
8980
8990
8910
8920
8930
8940
8950
8960
8970
8980
8990
9000
9010
9020
9030
9040
9050
9060
9070
9080
9090
9010
9020
9030
9040
9050
9060
9070
9080
9090
9100
9110
9120
9130
9140
9150
9160
9170
9180
9190
9110
9120
9130
9140
9150
9160
9170
9180
9190
9200
9210
9220
9230
9240
9250
9260
9270
9280
9290
9210
9220
9230
9240
9250
9260
9270
9280
9290
9300
9310
9320
9330
9340
9350
9360
9370
9380
9390
9310
9320
9330
9340
9350
9360
9370
9380
9390
9400
9410
9420
9430
9440
9450
9460
9470
9480
9490
9410
9420
9430
9440
9450
9460
9470
9480
9490
9500
9510
9520
9530
9540
9550
9560
9570
9580
9590
9510
9520
9530
9540
9550
9560
9570
9580
9590
9600
9610
9620
9630
9640
9650
9660
9670
9680
9690
9610
9620
9630
9640
9650
9660
9670
9680
9690
9700
9710
9720
9730
9740
9750
9760
9770
9780
9790
9710
9720
9730
9740
9750
9760
9770
9780
9790
9800
9810
9820
9830
9840
9850
9860
9870
9880
9890
9810
9820
9830
9840
9850
9860
9870
9880
9890
9900
9910
9920
9930
9940
9950
9960
9970
9980
9990
9910
9920
9930
9940
9950
9960
9970
9980
9990
10000
10010
10020
10030
10040
10050
10060
10070
10080
10090
10010
10020
10030
10040
10050
10060
10070
10080
10090
10100
10110
10120
10130
10140
10150
10160
10170
10180
10190
10110
10120
10130
10140
10150
10160
10170
10180
10190
10200
10210
10220
10230
10240
10250
10260
10270
10280
10290
10210
10220
10230
10240
10250
10260
10270
10280
10290
10300
10310
10320
10330
10340
10350
10360
10370
10380
10390
10310
10320
10330
10340
10350
10360
10370
10380
10390
10400
10410
10420
10430
10440
10450
10460
10470
10480
10490
10410
10420
10430
10440
10450
10460
10470
10480
10490
10500
10510
10520
10530
10540
10550
10560
10570
10580
10590
10510
10520
10530
10540
10550
10560
10570
10580
10590
10600
10610
10620
10630
10640
10650
10660
10670
10680
10690
10610
10620
10630
10640
10650
10660
10670
10680
10690
10700
10710
10720
10730
10740
10750
10760
10770
10780
10790
10710
10720
10730
10740
10750
10760
10770
10780
10790
10800
10810
10820
10830
10840
10850
10860
10870
10880
10890
10810
10820
10830
10840
10850
10860
10870
10880
10890
10900
10910
10920
10930
10940
10950

びオリゴマイシンの両方が、それぞれ1.4倍および2.0倍だけ収縮しない筋細胞内へのFAの摂取量を刺激したと記述されているが、4Hz収縮筋細胞においては、効果がみられない。これらの所見は、両方の薬剤が、アセチル-CoAカルボキシラーゼの磷酸化から明らかなように、AMPキナーゼの活性化を含む、電気刺激と類似の機構によるFA摂食を刺激すると解釈される。さらに、AICARおよびオリゴマイシン両方の刺激作用が、スルフォ-N-スクシンイミジルパルミテートを含む阻止FAT/CD36により打ち消されるが、ワルトマニンを含む禁止ホスファチジルイノシトール3-キナーゼによっては打ち消されず、FAT/CD36の関与を示しているが、インスリン信号の役割を除外しているとの報告があった。細胞下の分留は、オリゴマイシンが細胞内に蓄積しているFAT/CD36をサルコレマに移動することができることを示していた。Luijken
10 他は、AMPキナーゼが、収縮誘起細胞内貯蔵コンパートメントからのFAT/CD36の移動を通しての心臓FAの使用を規制すると結論している。

【0043】

参照により本明細書に組み込むものとする下記の論文は興味のあるものであると考える。
。

Diabetes Care 17(9)、1039~44ページ(1994年)掲載のGutniak MK他の、「インクレチン・ホルモン・グルカゴン類似のペプチド1を皮下注射すると、NIDDMの食後の血糖が消滅する」(Subcutaneous injection of the incretin hormone glucagon-like peptide 1 abolishes postprandial glycemia in NIDDM)
20

J Endocrinol 161(1)、25~31ページ(1999年)掲載の「人間の体内での食後のグルカゴン類似のペプチド1(7-36)アミドの濃度に対する結腸の影響」(The influence of the colon on postprandial glucagon-like peptide 1 (7-36) amide concentration in man)

J Endocrinol 156(1)、177~86ページ(1998年)掲載のSchirra J他の、「インスリン非依存性糖尿病に対する皮下グルカゴン類似のペプチド1(7-36)アミドの抗糖尿病作用の機構」(Mechanisms of the antidiabetic action of subcutaneous glucagon-like peptide-1 (7-36) amide in non-insulin dependent diabetes mellitus)
30

Clin Sci (Lond) 95(3)、325~9ページ(1998年)掲載のTodd JF他の「皮下グルカゴン類似のペプチド-1は、初期のタイプ2の糖尿病患者の食後の血糖を3週間で改善する」(Subcutaneous glucagon-like peptide-1 improves postprandial glycemic control over a 3-week period in patients with early type 2 diabetes)

Diabetes 50(3)、609~13ページ(2001年)掲載のVilsboeuf T他の、「タイプ2の糖尿病患者での、無傷の生物学的に活性のグルカゴン類似のペプチド1の食後の濃度の低減」(Reduced postprandial concentrations of intact biologically active glucagon-like peptide 1 in type 2 diabetic patients)
40

【特許文献1】米国特許出願第2002/0161414号

【特許文献2】米国特許出願第09/734,358号

【特許文献3】米国特許第5,690,691号

【特許文献4】米国特許第6,243,607号

【特許文献5】米国特許第5,423,872号

【特許文献6】米国特許第5,231,988号
50

- 【特許文献 7】米国特許第 5 , 1 8 8 , 1 0 4 号
 【特許文献 8】米国特許第 5 , 2 6 3 , 4 8 0 号
 【特許文献 9】米国特許第 6 , 1 0 4 , 9 5 5 号
 【特許文献 10】第 6 , 0 9 1 , 9 9 2 号
 【特許文献 11】第 5 , 8 3 6 , 9 9 4 号
 【特許文献 12】米国特許第 6 , 0 2 6 , 3 2 6 号
 【特許文献 13】米国特許第 3 , 4 1 1 , 5 0 7 号
 【特許文献 14】国際公開第 9 9 / 0 3 5 3 3 号パンフレット
 【特許文献 15】米国特許出願第 0 9 / 4 8 1 , 2 5 3 号
 【特許文献 16】米国特許第 6 , 3 1 7 , 6 3 1 号 10
 【特許文献 17】米国特許第 5 , 7 1 6 , 3 8 5 号
 【特許文献 18】米国特許第 6 , 5 3 5 , 7 6 4 号
 【特許文献 19】米国特許第 4 , 6 9 6 , 2 8 8 号
 【特許文献 20】米国特許第 4 , 5 9 2 , 3 3 9 号
 【特許文献 21】米国特許第 5 , 4 4 9 , 3 6 8 号
 【特許文献 22】第 5 , 2 2 6 , 4 2 9 号
 【特許文献 23】第 5 , 0 7 4 , 8 6 8 号
 【特許文献 24】米国特許第 5 , 6 0 1 , 6 0 4 号
 【特許文献 25】米国特許第 5 , 6 5 8 , 2 9 8 号
 【特許文献 26】国際公開第 0 1 / 8 3 0 1 9 号パンフレット 20
 【特許文献 27】米国特許第 5 , 9 3 8 , 6 6 9 号
 【特許文献 28】米国特許第 6 , 0 6 7 , 9 9 1 号
 【特許文献 29】米国特許第 6 , 2 1 0 , 3 4 7 号
 【特許文献 30】米国特許第 6 , 4 6 0 , 5 4 3 号
 【特許文献 31】米国特許第 6 , 4 5 3 , 9 0 7 号
 【特許文献 32】米国特許第 6 , 4 5 4 , 6 9 9 号
 【特許文献 33】米国特許出願第 2 0 0 3 / 0 0 6 6 5 3 6 号
 【特許文献 34】米国特許出願第 2 0 0 1 / 0 0 1 1 5 4 3 号
 【特許文献 35】国際公開第 0 1 / 4 1 6 7 1 号パンフレット
 【特許文献 36】欧州特許出願第 1 0 3 6 5 4 5 A 2 号 30
 【特許文献 37】米国特許第 6 , 5 1 1 , 4 9 0 号
 【特許文献 38】米国特許第 6 , 5 4 7 , 8 0 1 号
 【特許文献 39】米国特許第 5 , 2 5 9 , 3 9 9 号
 【特許文献 40】米国特許第 5 , 2 3 4 , 4 5 4 号
 【特許文献 41】米国特許第 4 , 4 1 6 , 2 6 7 号
 【特許文献 42】米国特許第 6 , 4 5 4 , 7 8 5 号
 【特許文献 43】米国特許第 6 , 1 9 1 , 1 0 2 号
 【特許文献 44】2 0 0 3 年 6 月 2 0 日付けの、「H e p a t i c d e v i c e f o r t r e a t m e n t , e a t i n g d e t e c t i o n , a n d g l u c o s e l e v e l d e t e c t i o n 」という名称の米国仮特許出願が開示している肝臓門脈刺激技術 40
 【特許文献 45】米国特許第 5 , 9 1 9 , 2 1 6 号
 【特許文献 46】米国特許第 5 , 1 8 8 , 1 0 4 号
 【特許文献 47】第 5 , 2 3 1 , 9 8 8 号
 【特許文献 48】第 5 , 2 6 3 , 4 8 0 号
 【特許文献 49】米国特許第 5 , 9 3 8 , 6 6 9 号
 【特許文献 50】第 6 , 4 6 0 , 5 4 3 号
 【特許文献 51】第 6 , 4 5 3 , 9 0 7 号
 【特許文献 52】第 6 , 4 5 4 , 6 9 9 号
 【特許文献 53】米国特許第 6 , 3 1 7 , 6 3 1 号 50

- 【特許文献54】米国特許第6,317,631号
 【特許文献55】イスラエル特許出願第129,257号
 【特許文献56】米国仮特許出願第60/259,925号
 【特許文献57】2003年6月20日付けの「Gastrointestinal methods and apparatus for use in treating disorders」という名称の米国仮特許出願
 【特許文献58】米国仮特許出願第60/123,532号
 【特許文献59】PCT特許出願第IL00/00132号
 【特許文献60】PCT特許出願第IL00/00566号
 【特許文献61】PCT特許出願第IL03/00736号 10
 【特許文献62】米国特許出願第09/914,889号
 【特許文献63】米国特許出願第10/237,263号
 【非特許文献1】Eur J Clin Invest 27(6)、533~6ページ(1997年)掲載の「Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) : a trial of treatment in non-insulin-dependent diabetes mellitus」という名称の論文。
 【非特許文献2】2003年7月、Diabetes 52(7)、1627~34ページ掲載の「Contraction-induced fatty acid translocase/CD36 translocation in rat cardiac myocytes is mediated through AMP-activated protein kinase signaling」という名称の論文。 20
 【非特許文献3】Diabetes Care 17(9)、1039~44ページ(1994年)掲載のGutniak MK他の、「Subcutaneous injection of the incretin hormone glucagon-like peptide 1 abolishes postprandial glycemia in NIDDM」
 【非特許文献4】J Endocrinol 161(1)、25~31ページ(1999年)掲載の「The influence of the colon on postprandial glucagon-like peptide 1 (7-36) amide concentration in man」 30
 【非特許文献5】J Endocrinol 156(1)、177~86ページ(1998年)掲載のSchirra J他の、「Mechanisms of the antidiabetic action of subcutaneous glucagon-like peptide-1 (7-36) amide in non-insulin dependent diabetes mellitus」
 【非特許文献6】Clin Sci (Lond) 95(3)、325~9ページ(1998年)掲載のTodd JF他の「Subcutaneous glucagon-like peptide-1 improves postprandial glycaemic control over a 3-week period in patients with early type 2 diabetes」 40
 【非特許文献7】Diabetes 50(3)、609~13ページ(2001年)掲載のVilsbøll T他の、「Reduced postprandial concentrations of intact biologically active glucagon-like peptide 1 in type 2 diabetic patients」
 【発明の開示】
 【発明が解決しようとする課題】
 【0044】
 本発明のいくつかの実施形態の場合には、肥満を治療するための胃制御装置は、患者の胃の容量を修正するための制御可能な機械的および/または電気的胃デバイス、および患 50

者の消化を示す生理学的パラメータを感知するための一組の1つまたは複数のセンサを備える。この胃デバイスは、患者が満腹感を感じるよう、それ故、通常患者の食欲を低減するために、最初の胃の容量以下に胃の容量を低減することができる。制御ユニットは、センサから1つまたは複数の信号を受信し、その信号を分析し、またその分析に応じてリアルタイムで胃の容量を修正するために、胃デバイスを駆動することができる。

【課題を解決するための手段】

【0045】

本発明のいくつかの実施形態の場合には、胃デバイスは、胃の周囲に置くことができ、制御ユニットから受信した信号に応じてリアルタイムで締め付けたり、緩めたりすることができる胃バンドを備える。バンドを締め付けると、胃が狭くなり、それにより胃の容量が低減する。他の実施形態の場合には、胃デバイスは、胃の中に置くことができ、制御ユニットから受信する信号に応じてリアルタイムで膨らませたり、萎ませたりすることができる胃バルーンを備える。バルーンが膨張すると、胃の実効容量が低減し、直接的または間接的に胃壁を膨らませる。さらに他の実施形態の場合には、胃デバイスは、胃の一部の横断面積を低減する目的で、胃の筋肉のうちのいくつかの収縮パターンを修正するために、胃に取り付けられ、電気信号を供給する一組の1つまたは複数の電極を備える。

10

【0046】

本発明のいくつかの実施形態の場合には、制御ユニットは、患者の摂食中に胃の容量を低減するために胃デバイスを駆動することができる。制御ユニットは、1つまたは複数の感知したパラメータの変化に応じて摂食を検出するために摂食検出アルゴリズムを使用する。摂食検出アルゴリズムは、通常、摂食を検出するために下記のサブアルゴリズム、すなわち、インピーダンス・サブアルゴリズム、および電気的遅波サブアルゴリズムのうちの一方または両方を使用する。インピーダンスの増大は、通常、摂食による胃の膨張により起こる。通常、基底部上または近くに置かれた電極を使用するインピーダンス測定は、前庭部上または近くに置かれた電極によるインピーダンス測定より幾分早く摂食を検出する。前庭部内の電気的活動の低減は、通常、食物で満たされている胃による消化活動により起こる。

20

【0047】

インピーダンス摂食検出サブアルゴリズムは、通常、ベースライン・インピーダンス値を計算し、除去するために反応の遅い式を使用する。この式は、ベースライン・インピーダンス値の計算の際のノイズの影響を低減するために反応が遅い。次に、サブアルゴリズムは、帯域フィルタを実行するために、測定値に高域フィルタおよび低域フィルタの両方を適用することにより、生のリアルタイムのインピーダンス測定値を処理する。結果として得られる処理済みのインピーダンス値はしきい値と比較され、しきい値より大きい場合には摂食を示すものと解釈される。いくつかの用途の場合には、インピーダンス・サブアルゴリズムは、インピーダンスの急激な実質的な変化を摂食を表すものとしてではなく、患者の姿勢の変化を示すものと解釈する。フィルタ内の少なくとも1つの値（例えば、ベースライン・インピーダンス値）は、この時間中、フィルタが非直線的に動作しているというように姿勢の変化の表示に応じて修正される。インピーダンスの急激な実質的な変化は、姿勢の変化による摂食の間違った検出を低減することができる。

30

【0048】

電気的遅波摂食検出サブアルゴリズムは、患者の摂食を示す電気的イベントを検出するためにリアルタイムで電気測定値を分析する。このサブアルゴリズムは、連続している最近の電気的イベント間の平均の時間差（遅れ）を計算し、しきい値より大きい平均を摂食を示すものと解釈する。（通常、前庭部内の電気的遅波の速度の低減は、食物で満たされている胃による消化活動中に起こる。）いくつかの用途の場合には、サブアルゴリズムは、また、平均時間差を上部しきい値と比較し、上部しきい値より大きい平均を本当の摂食イベントではなく、偽の摂食検出を示すものと解釈する。このような偽陽性は、間違って平均時間差を増大するセンサによる遅波の検出が行われなかった場合に発生することがある。

40

50

【0049】

本発明のいくつかの実施形態の場合には、結腸刺激システムは、制御ユニットおよび患者の結腸または遠位小腸の近くの各部位に設置することができる1つまたは複数の電極を備える。制御ユニットは、上記部位に電気信号を供給するために電極を駆動し、信号を、このような刺激に応じてグルカゴン類似のペプチド-1 (GLP-1) の分泌を増大するL細胞または他の目標組織を刺激するように構成する。GLP-1のこののような分泌は、通常、患者の血糖制御を改善し、それ故、肥満、NIDDM、心臓疾患および高血圧のようなインスリン抵抗に関連する症状の患者、またはこののような状態になる危険があると思われる健康な患者を治療する働きをする。いくつかの用途の場合には、結腸刺激システムは、さらに、摂食検出ユニットを備えていて、制御ユニットは、電極を駆動して摂食の検出に応じて信号を供給するように構成される。

10

【0050】

本発明者は、本明細書で説明するように、結腸または小腸の遠い部分を刺激すると、いくつかのタイプの細胞内でインスリンの感度が増大すると仮定する。このインスリンの感度の増大は、(a) 刺激の間接的なレスポンスおよび/または(b) 刺激によるホルモンの分泌によるものであると考える。

【0051】

本発明のいくつかの実施形態の場合には、胃信号供給システムは、制御ユニットおよび患者の胃の近くの各部位に設置することができる1つまたは複数の電極を備える。制御ユニットは、上記部位に励起可能な組織制御(ETC)信号を供給するために電極を駆動し、患者の血糖値を低減するように信号を構成する。患者のこのような血糖制御の改善は、通常、肥満、NIDDM、心臓疾患および高血圧のようなインスリン抵抗に関連する症状の患者、またはこののような状態になる危険があると思われる健康な患者を治療する際に役に立つ。いくつかの用途の場合、胃刺激供給システムは、さらに、摂食検出ユニット(例えば、本明細書に記載する技術を使用する)を備えていて、制御ユニットは、摂食の検出に応じて信号を供給するために電極を駆動するように構成される。

20

【0052】

本発明者は、本明細書で説明するように、胃にETC信号を供給すると、(a)組織的に、または(b)あるタイプの細胞内で、インスリンの感度が増大すると仮定する。この感度の増大は、(a)神経経路のような刺激への間接レスポンスおよび/または(b)刺激によるホルモンの分泌により起こるものと考える。本発明者は、さらに、これらの技術による血糖値の低減は、少なくとも一部は、患者のインスリン分泌の増大以外の機構の仲介によるものと仮定する。もっと詳細に説明すると、本発明者は、グルコースの低減は、インスリンの増大がなくても起こる場合があると仮定する。

30

【0053】

いくつかの用途の場合、感知した生理学的イベントに応じてETC信号を供給する(例えば、遅波の感知の10、100または1000ms内)。いくつかの用途の場合、(すでに説明したように、非刺激的な)ETC信号が、人工的に供給した刺激信号の後で供給される(例えば、刺激信号の供給の10、100、または1000ms内)。ETC信号の供給に関して本発明のいくつかの実施形態について説明するが、これは例示としてのものであって、本発明を制限するものではないことに留意されたい。いくつかの用途の場合、他の信号(例えば、刺激信号)は、ETC信号を供給しないで供給される。

40

【0054】

それ故、本発明のある実施形態は、患者の姿勢の変化を検出するための方法を提供する。この方法は、

患者の胃の上の2つ以上の部位間の電気インピーダンスを測定し、それに応じてインピーダンス信号を発生するステップと、

姿勢の変化を検出するためにインピーダンス信号を分析するステップとを含む。

【0055】

いくつかの用途の場合、この方法は、

50

さらに患者の潜在摂食の表示を検出するためにインピーダンス信号を分析するステップと、

潜在的摂食の表示を、姿勢の変化が検出されなかった場合だけ、摂食の表示と解釈するステップとを含む。

【0056】

本発明のある実施形態は、さらに、患者の摂食を検出するための方法を提供する。この方法は、

患者の胃の上の2つ以上の部位間の電気インピーダンスを測定し、それに応じてインピーダンス信号を発生するステップと、

患者の姿勢の変化を検出するために、インピーダンス信号を分析するステップと、

10

患者の潜在的摂食の表示を検出するためにインピーダンス信号をさらに分析するステップと、

潜在的摂食の表示を、姿勢の変化が検出されなかった場合だけ、摂食の表示と解釈するステップとを含む。

【0057】

本発明のある実施形態は、さらに、

患者の結腸または遠位小腸に電気信号を供給するステップと、

患者を治療するためにグルカゴン類似のペプチド-1 (G L P - 1) の分泌を増大するためには細胞を刺激するように信号を構成するステップとを含む患者を治療するための方法を提供する。

20

【0058】

ある実施形態の場合には、この方法は、患者の摂食を検出するステップを含み、電気信号を供給するステップは、摂食の検出に応じて信号を供給するステップを含む。

【0059】

本発明のある実施形態は、

患者の胃に電気信号を供給するステップと、

患者を治療するために患者の血糖値を低減するように電気信号を構成するステップとを含む患者を治療するための方法を提供する。

【0060】

ある実施形態の場合には、この方法は、患者の摂食を検出するステップを含む。この場合、電気信号を供給するステップは、摂食の検出に応じて電気信号を供給するステップを含む。

30

【0061】

別の方法としてはまたは追加として、電気信号を供給するステップは、励起可能な組織制御 (E T C) 信号を供給するステップを含む。

【0062】

さらに、本発明のある実施形態によれば、この方法は、

患者の小腸に電気信号を供給するステップと、

患者を治療するために患者の血糖値を低減するように電気信号を構成するステップとを含む患者を治療するための方法を提供する。

40

【0063】

本発明のある実施形態は、さらに、

患者の平滑筋に励起可能な組織制御 (E T C) 信号を供給するステップと、

患者を治療するために患者の血糖値を低減するように E T C 信号を構成するステップとを含む患者を治療するための方法を提供する。

【0064】

いくつかの用途の場合、E T C 信号を供給するステップは、患者の胃腸管の部位に E T C 信号を供給するステップを含む。ある実施形態の場合には、E T C 信号を供給するステップは、患者の十二指腸部位に E T C 信号を供給するステップを含む。別の方法としてはまたは追加として、E T C 信号を供給するステップは、患者の結腸部位に E T C 信号を供

50

給するステップを含む。

【0065】

本発明のある実施形態は、さらに、

患者の心筋組織に励起可能な組織制御（ETC）信号を供給するステップと、

患者を治療するために患者の血糖値を低減するようにETC信号を構成するステップとを含む患者を治療するための方法を提供する。

【0066】

本発明のある実施形態は、さらに、

患者の少なくとも1つの胃の部位に電気信号を供給するステップと、

患者を治療するために患者の血糖値の上昇を低減するように電気信号を構成するステップとを含む患者を治療するための方法を提供する。 10

【0067】

ある実施形態の場合には、電気信号を供給するステップは、励起可能な組織制御（ETC）信号を供給するステップを含む。

【0068】

本発明のある実施形態は、さらに、

患者の少なくとも1つの小腸の部位に電気信号を供給するステップと、

患者を治療するために患者の血糖値の上昇を低減するように電気信号を構成するステップとを含む患者を治療するための方法を提供する。

【0069】

20

本発明のある実施形態は、さらに、

患者の少なくとも1つの平滑筋の部位に励起可能な組織制御（ETC）電気信号を供給するステップと、

患者を治療するために患者の血糖値の上昇を低減するように電気信号を構成するステップとを含む患者を治療するための方法を提供する。

【0070】

ある実施形態の場合には、平滑筋の部位は患者の胃腸管部位を含んでいて、ETC電気信号を供給するステップは、胃腸管の部位にETC電気信号を供給するステップを含む。

【0071】

30

ある実施形態の場合には、胃腸管部位は患者の十二指腸部位を含んでいて、ETC電気信号を供給するステップは十二指腸部位にETC電気信号を供給するステップを含む。

【0072】

ある実施形態の場合には、胃腸管部位は患者の結腸部位を含んでいて、ETC電気信号を供給するステップは結腸部位にETC電気信号を供給するステップを含む。

【0073】

ある実施形態の場合には、少なくとも1つの部位は胃体部位および胃前庭部位を含んでいて、信号を供給するステップは胃体部位と胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0074】

40

ある実施形態の場合には、胃体部位は後部胃体部位を含んでいて、信号を供給するステップは後部胃体部位と胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0075】

ある実施形態の場合には、胃前庭部位は後部胃前庭部位を含んでいて、信号を供給するステップは後部胃体部位と後部胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0076】

ある実施形態の場合には、胃前庭部位は前部胃前庭部位を含んでいて、信号を供給するステップは後部胃体部位と前部胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0077】

ある実施形態の場合には、胃体部位は前部胃体部位を含んでいて、信号を供給するステップは前部胃体部位と胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。

50

【0078】

ある実施形態の場合には、胃前庭部位は後部胃前庭部位を含んでいて、信号を供給するステップは前部胃体部位と後部胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0079】

ある実施形態の場合には、胃前庭部位は前部胃前庭部位を含んでいて、信号を供給するステップは前部胃体部位と前部胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0080】

ある実施形態の場合には、少なくとも1つの部位は第1の胃体部位および第2の胃体部位を含んでいて、信号を供給するステップは第1の胃体部位と第2の胃体部位との間に信号を供給するステップを含む。 10

【0081】

ある実施形態の場合には、第1の胃体部位は後部の第1の胃体部位を含んでいて、信号を供給するステップは後部の第1の胃体部位と第2の胃体部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0082】

ある実施形態の場合には、第2の胃体部位は後部の第2の胃体部位を含んでいて、信号を供給するステップは後部の第1の胃体部位と後部の第2の胃体部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0083】

ある実施形態の場合には、第2の胃体部位は前部の第2の胃体部位を含んでいて、信号を供給するステップは後部の第1の胃体部位と前部の第2の胃体部位との間に信号を供給するステップを含む。 20

【0084】

ある実施形態の場合には、第1の胃体部位は前部の第1の胃体部位を含んでいて、信号を供給するステップは前部の第1の胃体部位と第2の胃体部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0085】

ある実施形態の場合には、第2の胃体部位は後部の第2の胃体部位を含んでいて、信号を供給するステップは前部の第1の胃体部位と後部の第2の胃体部位との間に信号を供給するステップを含む。 30

【0086】

ある実施形態の場合には、第2の胃体部位は前部の第2の胃体部位を含んでいて、信号を供給するステップは前部の第1の胃体部位と前部の第2の胃体部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0087】

ある実施形態の場合には、少なくとも1つの部位は第1の胃前庭部位および第2の胃前庭部位とを含んでいて、信号を供給するステップは第1の胃前庭部位と第2の胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0088】

ある実施形態の場合には、第1の胃前庭部位は後部の第1の胃前庭部位を含んでいて、信号を供給するステップは後部の第1の胃前庭部位と第2の胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。 40

【0089】

ある実施形態の場合には、第2の胃前庭部位は後部の第2の胃前庭部位を含んでいて、信号を供給するステップは後部の第1の胃前庭部位と後部の第2の胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0090】

ある実施形態の場合には、第2の胃前庭部位は前部の第2の胃前庭部位を含んでいて、信号を供給するステップは後部の第1の胃前庭部位と前部の第2の胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。 50

【0091】

ある実施形態の場合には、第1の胃前庭部位は前部の第1の胃前庭部位を含んでいて、信号を供給するステップは前部の第1の胃前庭部位と第2の胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0092】

ある実施形態の場合には、第2の胃前庭部位は後部の第2の胃前庭部位を含んでいて、信号を供給するステップは前部の第1の胃前庭部位と後部の第2の胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。

【0093】

ある実施形態の場合には、第2の胃前庭部位は前部の第2の胃前庭部位を含んでいて、信号を供給するステップは前部の第1の胃前庭部位と前部の第2の胃前庭部位との間に信号を供給するステップを含む。 10

【0094】

本発明のある実施形態は、また、

患者の少なくとも1つの心筋組織部位に励起可能な組織制御(ETC)電気信号を供給するステップと、

患者を治療するために患者の血糖値の上昇を低減するように、ETC電気信号を構成するステップとを含む患者を治療するための方法を提供する。

【0095】

ある実施形態の場合には、電気信号を構成するステップは、患者の血中インスリン値の上昇を低減するように、電気信号を構成するステップを含む。 20

【0096】

ある実施形態の場合には、電気信号を供給するステップは、患者の複数の各遅波のサイクル中に、部位に5つ以上のパルスを供給するステップを含む。

【0097】

ある実施形態の場合には、電気信号を供給するステップは、患者の複数の各遅波のサイクル中に、部位に1~5のパルスを供給するステップを含む。ある実施形態の場合には、1~5のパルスを供給するステップは、複数の各遅波のサイクル中に、部位に1つのパルスを供給するステップを含む。

【0098】

ある実施形態の場合には、電気信号を供給するステップは、電気信号の周波数が1~30Hzになるように構成するステップを含む。ある実施形態の場合には、周波数を構成するステップは、周波数が10~30Hzになるように構成するステップを含む。ある実施形態の場合には、周波数を構成するステップは、周波数が1~10Hzになるように構成するステップを含む。ある実施形態の場合には、周波数を構成するステップは、周波数が2.5~7.5Hzになるように構成するステップを含む。 30

【0099】

ある実施形態の場合には、電気信号を供給するステップは、電気信号の周波数が30~200Hzになるように構成するステップを含む。ある実施形態の場合には、周波数を構成するステップは、周波数が100~200Hzになるように構成するステップを含む。 40
ある実施形態の場合には、周波数を構成するステップは、周波数が30~100Hzになるように構成するステップを含む。ある実施形態の場合には、周波数を構成するステップは、周波数が60~100Hzになるように構成するステップを含む。

【0100】

ある実施形態の場合には、電気信号を供給するステップは、パルスを供給するステップと、パルスのパルス振幅が2~15mAになるように構成するステップとを含む。ある実施形態の場合には、パルス振幅を構成するステップは、パルス振幅が2.5~7.5mAになるように構成するステップを含む。

【0101】

ある実施形態の場合には、上記電気信号を供給するステップは、パルス・トレーンの形 50

をしているパルスを供給するステップと、パルス・トレーンの長さ 1 ~ 6 秒になるように構成するステップとを含む。ある実施形態の場合には、パルス・トレーンの長さを構成するステップは、パルス・トレーンの長さが 3 ~ 6 秒の範囲内になるように構成するステップを含む。

【 0 1 0 2 】

ある実施形態の場合には、電気信号を供給するステップは、二相パルスのトレーンを供給するステップを含む。ある実施形態の場合には、二相パルスのトレーンを供給するステップは、二相パルスの各位相の持続時間が 1 ~ 1 0 m s になるように設定するステップを含む。ある実施形態の場合には、持続時間を設定するステップは、二相パルスの各位相の持続時間が、4 ~ 6 m s になるように設定するステップを含む。

10

【 0 1 0 3 】

ある実施形態の場合には、電気信号を供給するステップは、患者の生理的属性を感知するステップと、それに応じて電気信号を供給するステップとを含む。ある実施形態の場合には、患者の生理的属性を感知するステップは、患者が摂食中であることを感知するステップを含む。ある実施形態の場合には、生理的属性を感知するステップは、胃腸管属性を感知するステップを含む。ある実施形態の場合には、胃腸管属性を感知するステップは、遅波を感知するステップを含む。

【 0 1 0 4 】

ある実施形態の場合には、電気信号を供給するステップは、

始動パルスを供給するステップと、

始動パルスが終了した後で少なくとも 1 0 0 m s パルスのバーストを供給するステップとを含む。

20

【 0 1 0 5 】

ある実施形態の場合には、始動パルスを供給するステップは、始動パルスを供給する前の 1 分間の間に感知した患者の任意の生理的属性に反応しない始動パルスを供給するステップを含む。

【 0 1 0 6 】

ある実施形態の場合には、始動パルスを供給するステップは、始動パルスを供給する前の 1 分間の間の遅波の任意の感知に反応しない始動パルスを供給するステップを含む。

【 0 1 0 7 】

ある実施形態の場合には、パルスのバーストを供給するステップは、パルスのバーストの周波数が 1 ~ 1 0 H z の範囲内になるように構成するステップを含む。

30

【 0 1 0 8 】

ある実施形態の場合には、パルスのバーストを供給するステップは、パルスのバーストの周波数が 1 0 ~ 1 0 0 H z の範囲内になるように構成するステップを含む。

【 0 1 0 9 】

ある実施形態の場合には、始動パルスを供給するステップは、患者の生理的属性を感知するステップと、それに応じて始動パルスを供給するステップを含む。ある実施形態の場合には、生理的属性を感知するステップは、患者の胃腸管属性を感知するステップを含む。ある実施形態の場合には、胃腸管属性を感知するステップは、遅波の表示を感知するステップを含む。ある実施形態の場合には、胃腸管属性を感知するステップは、患者の摂食の表示を感知するステップを含む。

40

【 0 1 1 0 】

ある実施形態の場合には、始動パルスの終了後の少なくとも 1 0 0 m s のパルスのバーストを供給するステップは、始動パルスの終了後 4 秒以下の時間にパルスのバーストの供給をスタートするステップを含む。ある実施形態の場合には、パルスのバーストを供給するステップは、始動パルスの終了後 1 0 0 ~ 5 0 0 m s にパルスのバーストの供給をスタートするステップを含む。ある実施形態の場合には、始動パルスを供給するステップは、始動パルスの持続時間を 5 0 ~ 5 0 0 m s に構成するステップを含む。ある実施形態の場合には、持続時間を構成するステップは、持続時間を 5 0 ~ 1 5 0 m s に構成するステッ

50

プを含む。

【0111】

本発明のある実施形態は、さらに、
患者の少なくとも1つの各胃の部位に設置することができる一組の少なくとも1つの電極と、

患者の血糖値の上昇を低減するように構成されている電気信号を供給するために、一組の電極を駆動することができる制御ユニットを備える患者を治療するための装置を提供する。

【0112】

本発明のある実施形態は、さらに、
患者の少なくとも1つの各小腸の部位に設置することができる一組の少なくとも1つの電極と、10

患者の血糖値の上昇を低減するように構成されている電気信号を供給するために、一組の電極を駆動することができる制御ユニットを備える患者を治療するための装置を提供する。

【0113】

本発明のある実施形態は、さらに、
患者の少なくとも1つの各平滑筋の部位に設置することができる一組の少なくとも1つの電極と、20

患者の血糖値の上昇を低減するように構成されている励起可能な組織制御(ETC)電気信号を供給するために、一組の電極を駆動することができる制御ユニットを備える患者を治療するための装置を提供する。

【0114】

本発明のある実施形態は、さらに、
患者の少なくとも1つの各心筋組織の部位に設置することができる一組の少なくとも1つの電極と、30

患者の血糖値の上昇を低減するように構成されている励起可能な組織制御(ETC)電気信号を供給するために、一組の電極を駆動することができる制御ユニットを備える患者を治療するための装置を提供する。

【0115】

添付の図面を参照しながら、その実施形態の以下の詳細な説明を読めば、本発明をさらによりよく理解することができるだろう。

【発明を実施するための最良の形態】

【0116】

図1、図2および図3を参照すると、これらの図は、本発明のある実施形態による胃制御装置18の略図である。装置18は、移植可能なまたは外部制御ユニット90、および患者の胃20の容量を機械的または電気的に修正することができる胃デバイス26を備える。図1の実施形態の場合には、胃デバイス26は、胃20を狭くするために、胃20の周囲に設置することができ、締め付けることができる調整可能な胃バンド32を備える。図2の実施形態の場合には、胃デバイス26は、胃バルーン組立体34を備える。この胃バルーン組立体のバルーン36は、胃20の中に設置することができ、胃20の実効容量(すなわち、満腹感の生理的表示が発生する前の食物を保持するために使用することができる胃の容量)を低減するために、膨らませることができる。図3の実施形態の場合には、胃デバイス26は、胃の一部の横断面積を低減する目的で、胃の筋肉のうちのあるものの収縮パターンを修正するために、胃20の各部位または近くに強調信号を供給するために、制御ユニット90により駆動される1つまたは複数の電極100を備える。40

【0117】

装置18は、通常、さらに、患者の消化を示す生理学的パラメータを感知するための一組の1つまたは複数のセンサ68を備える。センサ68は、例えば、通常、胃20上または内部に設置することができ、自然の胃の電気的活動に応じて制御ユニット90に電気信50

号を送る1つまたは複数の専用のローカル感知電極74を備えることができる。別の方
法としてはまたは追加的に、センサ68は、胃20上または内部に設置され、制御ユニット
90に結合される1つまたは複数の機械的センサ70（例えば、加速度計、カトランスジ
ユーサ、歪み計、または圧力計）を備える。さらに、別の方法としてはまたは追加的に、
センサ68は、患者の胃腸管上または内部にまたは身体の上または内部のどこかに設置さ
れ、制御ユニット90と結合される1つまたは複数の補助センサ72（例えば、pHセン
サ、血糖センサ、胃内圧力センサおよび／またはソノメータ・センサ）を備える。ある実
施形態の場合には、1つまたは複数のセンサ68が、胃バンド32の内面またはバルーン
36の外面のような、胃20の組織と接触する胃デバイス26の表面に固定される。

【0118】

10

制御ユニット90は、センサ68から1つまたは複数の信号を受信し、信号を分析し、
分析に応じて胃の容量の低減の大きさをリアルタイムで調整するために胃デバイス26を
駆動することができる。低減した胃の容量は、このような胃の容量の低減がない場合に感
じる満腹感と比較して、患者が感じる満腹感の感じを増大し、それにより肥満を治療する
ために患者の食欲を低減する。通常、制御ユニット90およびセンサ68は、患者の身体
に永久にまたは半永久的に移植されるか、または結合される。図1～図3は、例示として
のセンサの数およびその位置を示すが、胃20上または胃20の付近の他の部位も本発明
の他の用途の場合、センサを設置するのに適している。

【0119】

20

図4は、本発明のある実施形態による胃制御装置18の簡単なブロック図である。通常
、センサ68は、信号をフィードバックするために制御ユニット90と結合している。フ
ィードバック信号は、通常、制御ユニット90が、信号を分析し、その分析に応じて胃デ
バイス26を駆動することができるようにするために、胃の現在の状態（例えば、空腹か
満腹か）および胃の活動のレベル（例えば、患者の現在のまたは最近の消化の表示）の種
々の側面についての情報を制御ユニット90に供給する。通常、胃の容量の低減の程度は
、例えば、胃の収縮の所望のレベルの機械的センサ70による表示、または所望の範囲内
の患者の血糖レベルの維持の補助センサ72による表示のような、必要なレスポンスを生
み出すために、フィードバック信号に応じて制御ユニット90により調整される。いくつ
かの用途の場合、オペレータ制御装置71により、患者および／または医療介護者は、胃
デバイス26の動作の種々の面を制御することができる。

30

【0120】

本発明のある実施形態の場合には、制御ユニット90は、1つまたは複数の感知したパ
ラメータの変化に応じて、患者の摂食を検出するために摂食検出アルゴリズムを使用する
。摂食検出アルゴリズムは、通常、摂食を検出するために下記のサブルゴリズム、すな
わちインピーダンス・サブルゴリズムおよび電気的遅波サブルゴリズムのうちの一方
または両方を使用する。インピーダンスの増大は、通常、摂食による胃の膨張により起
る。前庭部内の電気的活動の速度の低下は、通常、胃が食物により満たされた場合の消化
活動により起こる。

【0121】

40

摂食イベントを検出した場合には、制御ユニット90は、患者の摂食機能を制限する目
的で、胃20の容量を低減するために胃デバイス26を駆動する。何故なら、過食すると
吐き気、嘔吐および／または食欲の減退を起こすからである。摂食の中止は、通常、(a)
摂食の特定の表示がもはや検出されないこと、および／または(b)本明細書に記載す
るこれらへの類似のアルゴリズムが作動しているが、例えば、基底部の圧力の低減または
基本的な遅波の速度の回復を示す異なるしきい値を確立していることにより決定される。
摂食の中止を識別した場合には、制御装置は、例えば、胃の逆効果の再モデル化を防止す
るために、元の胃の容量を回復するように胃デバイス26を駆動する。別の方法としては
、または追加的に、摂食イベントを検出した場合、制御ユニット90は下記のものを適用
する。

・図9～図11のところで以下に説明する結腸刺激技術および／または

50

・本特許出願の譲受人に譲渡され、参照により本明細書に組み込むものとする2003年6月20日付けの、「治療、摂食検出およびグルコース・レベル検出のための肝臓デバイス」(Hepatic device for treatment, eating detection, and glucose level detection)という名称の米国仮特許出願が開示している肝臓門脈刺激技術。

さらに、別の方法としてはまたは追加的に、摂食イベントを検出した場合には、制御ユニット90は、下記のものを含むがこれらに限定されない当業者であれば周知の1つまたは複数の技術を使用する。

・インスリン・ポンプの作動

・(ある種の用途の場合に、本明細書に記載する他の技術のうちのいくつかまたは全部がない場合、代謝性または行動性疾患を治療するために行われる)コレシストキニン(CCK)ポンプの作動

・参照により本明細書に組み込むものとするHouben他の米国特許第5,919,216号が開示している技術を使用する脾臓の刺激

・参照により本明細書に組み込むものとするWernicke他の米国特許第5,188,104号、第5,231,988号および/または第5,263,480号が開示しているようなインスリン分泌を調整するための迷走神経の刺激。

【0122】

制御ユニットは、通常、例えば、100ミリ秒に1回サンプリングを行うことにより、摂食検出アルゴリズムを周期的に呼び出すように構成される。本発明のある実施形態の場合には、制御ユニット90は、摂食検出アルゴリズムおよびサブアルゴリズムを状態機械として実施する。

【0123】

制御ユニット90は、通常、医療介護人が、どのサブアルゴリズムを摂食検出アルゴリズムが使用するのかを指定できるように構成することができる。両方のサブアルゴリズムの使用が指定された場合には、制御ユニットは、例えば、2つのマイクロプロセッサを使用することにより、または別の方法としては、1つのマイクロプロセッサを時間的に共有することにより、両方のサブアルゴリズムを実質的に同時に実行する。さらに、このような場合、制御ユニットは、通常、さらに摂食検出アルゴリズムが摂食イベントが発生していると判断するために、両方のサブアルゴリズムからの表示が必要なのかを指定するよう(すなわち、論理積演算)、またはサブアルゴリズムの一方からだけの表示で十分なのかを指定するよう(すなわち、論理和演算)構成することができる。論理積演算を指定した場合には、制御ユニットは、通常さらに、図8のところで以下に説明するように、2つのサブアルゴリズムによる摂食検出間の共時態の必要な程度を指定するように構成することができる。

【0124】

図5を参照すると、この図は、本発明のある実施形態による摂食を検出するためのインピーダンス・サブアルゴリズム200を示すフローチャートである。インピーダンス・サブアルゴリズム200は、入力として、通常、この目的のために胃20の基底部および/または前庭部上または内に設置される1つまたは複数のローカル感知電極74が発生するインピーダンス測定値202を有する(図1~図3)。この実施形態の場合には、ローカル感知電極74は、小さな電流が流れる2つ以上の電極を備える。合成電圧降下を同時に測定するとインピーダンスを生じる。ローカル感知電極74を基底部および前庭部の両方上または内に設置した場合には、制御ユニットは、通常、医療介護者が、基底部および/または前庭部からのインピーダンスを使用するかどうかを選択することができるように構成することができる。インピーダンス測定値202は、例えば、100ミリ秒に1回というように、周期的に生成され、サブアルゴリズム内に入力される。本明細書においては、連続しているインピーダンス測定値は、通常、100ミリ秒の間隔を有しているが、これは例示としてのものであり、これに限定されないことに留意されたい。電池の寿命が重要な用途の場合には、測定周期を10ミリ秒にすることができる。別の方法としては、

10

20

30

40

50

ある種の用途の場合には、インピーダンス測定は、1～10秒に約1回行われる。

【0125】

インピーダンス測定値202を受信した場合には、サブアルゴリズム200は、ベースライン計算ステップ204において、インピーダンスのベースライン値を計算するためにインピーダンス測定値を使用する。サブアルゴリズム200は、通常、ベースラインの計算への高周波ノイズの影響を避ける目的で、ベースライン値を計算するために反応の遅い式を使用する。例えば、サブアルゴリズムは、ベースライン値を計算し更新するために下式を使用することができる。

【0126】

【数1】

10

$$B = [B * (N1 - 1) + X] / (N1 * N3)$$

【0127】

ここで、Bは(ゼロに初期化した)ベースライン値であり、N1は例えば512のような定数であり、Xはインピーダンス測定値202であり、N3は通常約1～約10の範囲のある値を有する構成可能なパラメータである。例えば、N3は、1、2、4および8から選択した値を有することができる。N3の値が大きいと、ベースラインへのBの収束が遅くなる。

【0128】

サブアルゴリズム200は、高域フィルタ・ステップ206のところで、測定値をベースライン値と比較することにより、インピーダンス測定値202に高域フィルタを適用する。通常、サブアルゴリズムは、インピーダンス測定値202からベースライン値を差し引くことによりこの比較を行い、その結果は、インピーダンス変動値、すなわち、インピーダンス測定値がベースラインから変動する程度となる。サブアルゴリズム200を初期化した場合には、サブアルゴリズムは、最初にステップ206を実行する前に、ベースライン値上に妥当な収束を行うために、いくつかの周期の間ステップ204を反復することができる。ある種の用途の場合、ステップ204のこの反復は、サブアルゴリズム200を通して各サイクル中に行われる。

20

【0129】

低域フィルタ・ステップ208において、サブアルゴリズム200は、インピーダンス変動値に低域フィルタを適用し、その結果は処理済みインピーダンス値になる。この低域濾過は、インピーダンス変動値内の変動を平滑にし、スプリアスの高い値を濾過する働きをする。例えば、サブアルゴリズム200は、低域濾過を行うために下式を使用することができる。

30

【0130】

【数2】

$$S = [S * (2^{N4} - 1) + \Delta X] / 2^{N4}$$

【0131】

ここで、Sは(ゼロに初期化した)処理済みのインピーダンス値であり、N4は通常約1～約5の範囲内の値を有する構成可能なパラメータであり、Xはインピーダンス変動値である。例えば、N4は、1、2、3および4から選択した値を有することができる。N4の値が大きくなると、摂食の偽陽性の表示が低減する傾向があり、一方、この値が小さくなると、偽陰性が低減する傾向がある。通常、値1～4のどれかが適している。

40

【0132】

サブアルゴリズム200は、しきい値チェック・ステップ210において、処理済みインピーダンス値を構成可能なしきい値と比較する。このしきい値は、通常、約2～約80オームの範囲内の値である。例えば、しきい値は、ローカル感知電極74を、約2.5cmの間隔で、胃と食道の接合部の約2cm下に設置した場合には、約30～約40オームになる。処理済みのインピーダンス値は、インピーダンス測定値202とベースライン値

50

との間の差を表しているので、しきい値は、通常、百分率の変化としてではなく、絶対値（すなわち、オーム）で表される。サブアルゴリズム200が、処理済みインピーダンス値がしきい値より大きいことを発見した場合には、サブアルゴリズムは、摂食検出ステップ212においてインピーダンス状態信号を発生する。そうでない場合には、サブアルゴリズムは、新しいインピーダンス測定値202が発生するまで待機し、この方法を反復する。（図8のところで以下に説明する論理積共時態技術を含む本発明のある実施形態の場合には、サブアルゴリズムは、インピーダンス摂食検出信号を含む現在の時間（ t_z ）を含む。さらに、サブアルゴリズムが摂食を検出しなかった場合には、サブアルゴリズムは、現在の時間を含む非インピーダンス状態信号（ t_{nonz} ）を発生する。）

【0133】

10

図6を参照すると、この図は、本発明のある実施形態による摂食を検出するためのインピーダンス・サブアルゴリズム220を示すフローチャートである。インピーダンス・サブアルゴリズム220は、通常、サブアルゴリズム200と同じステップ204～212を含む。しかし、サブアルゴリズム220は、以下に説明するように追加のステップを含む。

【0134】

ステップ208において、低域フィルタを適用した後で、図5のところですでに説明したように、サブアルゴリズム220は、低域フィルタから受信した現在の処理済みのインピーダンス値を、比較ステップ222において、サブアルゴリズム220を通して前のサイクル中に測定した処理済みインピーダンス値と比較する。下式はこの比較を表す。

20

【0135】

【数3】

$$d = S_t - S_{t-N5}$$

【0136】

ここで、 d は現在および前の処理済みインピーダンス値間の差であり、 S_t は現在の処理済みインピーダンス値であり、 S_{t-N5} はN5周期前に測定したインピーダンス測定値に基づいて計算した処理済みインピーダンス値である。すでに説明したように、各測定周期は、100ミリ秒の持続時間を有することができる。異なる測定周期を有するプロトコルの場合には、N5および他のパラメータは、必要な変更を加えて適当に変更することができる。N5は、このような測定周期が100ミリ秒の持続時間を持つ場合には、通常、約1～約500の測定周期間のある値を有する構成可能なパラメータである。例えば、N5は、1、5、10、20、30、50、100および200の測定周期から選択した値を有することができる。

30

【0137】

差 d の絶対値は、差チェック・ステップ224において予め構成したしきい値と比較される。差がこのしきい値より大きい場合には、リセット・ベースライン・ステップ226において、サブアルゴリズム220は、ベースライン値に現在の処理済みインピーダンス値を加算することにより、ベースライン値をリセットする。（現在の処理済みインピーダンス値が負数である場合には、このような加算はベースライン値を低減する。）サブアルゴリズム220は、新しいインピーダンス測定値202が発生するまで待機し、この方法を反復する。しかし、サブアルゴリズム220が、ステップ224において、差がしきい値より小さいか等しいと判断した場合には、サブアルゴリズムは、図5のところですでに説明したように、チェック・ステップ210に進む。

40

【0138】

ある種の用途の場合で、N5が1より大きい場合には、サブアルゴリズム220は、各N5インピーダンス測定の度に1回だけチェック・ステップ224および210を実行する。このような頻度低減試験は、通常、電力消費を低減し、そのため胃制御装置18の電池式の実施態様の電池の寿命を延ばす。

【0139】

50

ステップ 222、224 および 226 を実行すると、患者の姿勢の変化による摂食の偽の検出が低減する。姿勢が変化すると、場合によりインピーダンス測定値 202 に急激なかなりの変化が起こる。インピーダンスのこのような変化は、通常、摂食の開始（また胃の容量の合成の緩やかな増大）による変化よりも大きくもっと急激であり、また通常、患者が新しい姿勢をとり続けている限り継続する。ステップ 226 においてベースライン値をリセットすることにより、サブアルゴリズム 220 は、インピーダンスの急激な変化をベースライン値内に取り込む。サブアルゴリズム 220 は、次のサイクルからスタートして、アルゴリズム中、ステップ 206 において高域フィルタ用のリセットしたベースライン値を使用する。ステップ 222、224 および 226 の実行による任意の偽陰性は通常一過性のものであることに留意されたい。サブアルゴリズム 220 がその後で摂食を検出する前の短い遅延は、通常、胃制御装置 18 の性能に有意の影響を与えない。

10

【0140】

図 7 を参照すると、この図は、本発明のある実施形態による摂食を検出するための電気的遅波サブアルゴリズム 300 を示すフローチャートである。遅波サブアルゴリズム 300 は、入力として、1つまたは複数のローカル感知電極 74 が発生する電気測定値 302 を有する（図 1～図 3）。インピーダンスを測定する用途の場合には、すでに説明したように、これらのローカル感知電極 74 は、インピーダンス測定のために使用する同じローカル感知電極 74 であってもよいし、違うものであってもよい。サブアルゴリズムは、分析ステップ 304 において、遅波を示す電気的イベントが発生したかどうかを判断するために、電気測定値を分析する。遅波を検出するための当業者であれば周知の技術を、分析ステップ 304 内で使用することができる。イベント・チェック・ステップ 306 において、サブアルゴリズムが、イベントを検出しなかった場合には、サブアルゴリズムは、もう1つの電気測定値 302 が測定されるまで待機し、この方法のスタートに戻る。

20

【0141】

しかし、サブアルゴリズム 300 がステップ 306 においてイベントを検出した場合には、サブアルゴリズムは、時間記録ステップ 308 において、イベントの時間を記録する。次に、サブアルゴリズムは、現在のイベントと最近の前のイベントとの間の時間差（遅れ）を計算し、平均計算ステップ 310 において、最近の N6 時間差（現在の時間差を含む）を平均する。N6 は、通常、約 1～約 10 の範囲内の値を有する。例えば、N6 が、1、2、4 および 6 から選択されるように構成することができる。サブアルゴリズム 300 は、下部しきい値比較ステップ 312 において、平均を通常は約 20～約 30 秒の範囲内の下部しきい値と比較する。通常、前庭部内の電気的遅波の速度の低減は、食物で満たされている胃による消化活動中に起こる。それ故、サブアルゴリズム 300 が、平均が下部しきい値より大きいかまたは等しいと判断した場合には、サブアルゴリズムは、このことを患者の潜在的摂食を示すものと解釈して、以下に説明するように上部しきい値比較ステップ 314 に進む。一方、サブアルゴリズムが、平均が下部しきい値より小さいと判断した場合には、サブアルゴリズムはもう1つの電気測定値 302 が行われるまで待機し、この方法のスタートに戻る。

30

【0142】

上部しきい値比較ステップ 314 においては、サブアルゴリズム 300 は、平均時間差を、例えば約 60～80 秒のような、通常約 25～約 80 秒の範囲内の上部しきい値と比較する。（上部しきい値は、通常、時間差の基本的レベルより約 3～約 4 倍大きい範囲内にある。）この比較により、通常、ローカル感知電極 74 による遅波の検出の時々の欠落による偽の摂食検出が低減する。サブアルゴリズム 300 が、平均が上部しきい値よりも小さいと判断した場合には、サブアルゴリズムは、摂食検出ステップ 316 において、遅波条件信号を発生する。一方、サブアルゴリズムが、平均が上部しきい値よりも大きいかまたは等しいと判断した場合には、サブアルゴリズムはもう1つの電気測定値 302 が測定されるまで待機し、この方法のスタートに戻る。ある種の用途の場合には、サブアルゴリズムが、平均が下部しきい値より大きいかまたは等しいと判断した場合には、サブアルゴリズムは、ステップ 314 を省略して、ステップ 312 からステップ 316 に直接進む

40

50

。（図8のところで以下に説明する論理積共時態技術を含む本発明のいくつかの実施形態の場合には、サブアルゴリズムは、遅波摂食検出信号を含む現在の時間(t_{Rate})を含む。）

【0143】

ある実施形態の場合には、すでに説明したように、胃の電気的活動の解釈に基づく摂食検出は、下記のプロトコルのうちの1つまたは複数により補足されるか置き換えられる。

・遅波内の行動電位伝搬速度の分析。行動電位伝搬速度は、通常、遅波の持続時間を測定することにより測定される。例えば、遅波の平均の基本的な持続時間は5秒であり、その場合約7～15%の平均の基本的な持続時間より大きい持続時間の増大（例えば、10%で5.5秒）は、胃の膨張または差し迫った摂食の予想の表示と解釈される。平均の基本的な持続時間の方向への持続時間の以降の低減は、摂食の中止を示す。別の方法としてはまたは追加的に、摂食の開始および終了を決定するために、持続時間の他に遅波の形態学的特徴の変化が分析される。
10

・摂食の開始または差し迫った開始を示す前庭部の収縮の感知。特定の周波数帯内の感知エネルギーの増大は、前庭部の収縮が起こっていて、摂食が始まっているか、または始まろうとしていることを示すものと解釈されることを示す。ある種の用途の場合には、エネルギー帯は、約0.5Hz～約3Hzの範囲をカバーしていて、通常約1～2Hzの範囲内にある。それ故、周期的帯内の感知エネルギーの低減は、摂食の中止を示すものと解釈される。

・自然の胃のペーシングの正規の場所以外の部位の検出。感知したリズム障害が正規の場所以外の部位でスタートすると判断した場合には、このことは、胃の状態（例えば、満腹または空腹）の変化を示すものと解釈される。
20

・胃の電気的活動の遠心性神経変調の感知。約5Hz以上（例えば、約5～15Hz）の感知した電気的活動のスタートは、差し迫った摂食の予想または摂食のスタートを示すものと解釈される。胃の上に設置されている電極は、電極が行動電位を伝搬する神経上に直接設置されていない場合でも、この活動を検出する。

【0144】

ある種の用途の場合には、摂食が始まっているという制御ユニット90の判断の信頼性を向上するために、摂食の複数の可能な表示が一緒に分析される。例えば、5つの可能なインジケータを評価する場合には、5つのインジケータのうちの少なくとも4つが「YES」である場合だけ摂食であるとの判断が行われる。ある実施形態の場合には、インジケータ（例えば、インピーダンスの変化および／または連続している遅波間の間隔の変化）のうちのいくつかに、他のものよりも高い加重がかけられる。
30

【0145】

図8を参照すると、この図は、本発明のある実施形態による「論理積共時態」の適用中の制御ユニット90の状態を簡単に示すブロック図である。制御ユニット90は、通常、制御ユニットが、インピーダンス・サブアルゴリズムおよび遅波サブアルゴリズムの両方を使用するように構成されている場合、および必要な程度の共時態で論理積演算により2つのサブアルゴリズムからの出力を結合するように構成されている場合、これらの状態を実施する。制御ユニットは、2つのサブアルゴリズムが同時にまたは相互からのある時間内に摂食を検出した場合だけ摂食と判断する。論理積共時態を実施するための等価の技術は、本発明を読んだ当業者には周知のものであり、本発明の範囲内に含まれる。
40

【0146】

制御ユニット90のデフォルト状態は、待機状態350である。この状態を初期化した場合、制御ユニットは、（それぞれについては以下に説明する）下記の変数を初期化する。（a）実際のZは「NO」に等しく設定され、（b） $t_{LastNoZ}$ は負の無限大（または-32768のようなそれを表す数）に等しく設定され、（c） t_{Rate} は、負の無限大（または-32768のようなそれを表す数）に等しく設定される。待機状態の際に、制御ユニットは、下記の3つのチェック・ステップをほぼ同時に行うことにより、または下記の3つのチェック・ステップを通して高速で巡回することにより、サブアル
50

ゴリズム 200 および 220 が信号を発生しているかどうかを周期的または実質的に絶えず監視する。

・インピーダンス・チェック・ステップ 352において、制御ユニット 90 は、図 5 のところで上記のステップ 212 で発生したインピーダンス状態信号をチェックする。

・インピーダンス・チェック・ステップ 362において、制御ユニット 90 は、図 5 のところで説明したように、発生した非インピーダンス状態信号をチェックする。

・遅波チェック・ステップ 374において、制御ユニット 90 は、図 7 のところで説明したように、ステップ 316 のところで発生した遅波状態信号をチェックする。

【0147】

制御ユニットが、チェック・ステップ 352においてインピーダンス状態信号を検出した場合には、制御ユニットは、チェック・インピーダンス状態 354 に移行する。チェック・インピーダンス状態 354 に入った場合には、制御ユニット 90 は、フラッグ設定ステップ 356において、実際の Z フラッグを「YES」に等しく設定する。このフラッグは、インピーダンス状態が現在発生していることを示す。次に、制御ユニットは、(図 5 のステップ 212 のところですでに説明したように、インピーダンス状態信号と一緒に受信した) t_z から、(図 7 のステップ 316 のところですでに説明したように、遅波信号と一緒にある値を受信するまで、負の無限大に等しい) t_{Rate} を差し引く。共時態チェック・ステップ 358においては、制御ユニットは、結果としての差を、通常例えば、180 秒のような 0 ~ 約 300 秒の範囲内にある共時態定数 H と比較する。差が H より小さい場合には、相互の H 秒間に、制御ユニットがインピーダンス状態信号および遅波信号を受信したことを示していて、制御ユニットは、摂食イベント発生ステップ 360において摂食イベントを発生し、アルゴリズムを終了する。一方、制御ユニットが、差が H より大きいかまたは等しいと判断した場合には、制御ユニットは待機状態 350 に戻る。

10

20

30

【0148】

待機状態 350 にある場合に、制御ユニットが、チェック・ステップ 362において、非インピーダンス状態信号を検出した場合には、制御ユニットは、非インピーダンス状態 364 に移行する。実際の Z チェック・ステップ 366において、制御ユニットが実際の Z が「YES」に等しいと判断した場合には、制御ユニットは、実際の Z 設定ステップ 368において、実際の Z を「NO」に設定する。さらに、 $t_{LastNoz}$ 設定ステップ 370において、制御ユニットは、 $t_{LastNoz}$ を図 5 のところですでに説明したように、発生した t_{Nonz} に等しく設定する。それ故、この時点で、 $t_{LastNoz}$ は、最近の能動インピーダンス状態が終了した時間を示す。 $t_{LastNoz}$ は、比較ステップ 372 のところで以下に説明するような方法で使用される。次に、制御ユニットは、待機状態 350 に戻る。

【0149】

待機状態 350 にある場合に、制御ユニットがチェック・ステップ 374において遅波状態信号を検出した場合には、制御ユニットは、遅波状態のチェック 376 に移行する。制御ユニットは、実際の Z チェック・ステップ 378において実際の Z が「YES」に等しいかどうかをチェックする。制御ユニットが、実際の Z が「YES」に等しいと判断した場合には、制御ユニットが能動インピーダンス状態の際に遅波状態信号を受信したことを示していて、その場合、制御ユニットは、摂食イベント発生ステップ 360において摂食イベントを発生し、アルゴリズムを終了する。一方、制御ユニットが実際の Z が「YES」と等しくないと判断した場合には、制御ユニットは、チェック・ステップ 372において、 $t_{Rate} - t_{LastNoz}$ が H より小さいかどうかをチェックする。制御ユニットが、 $t_{Rate} - t_{LastNoz}$ が H より小さいと判断した場合には、最近のインピーダンス・イベントが現在の遅波の検出の H 秒の間に終了したことを示していて、その場合、制御ユニットは、摂食イベント発生ステップ 360において摂食イベントを発生し、アルゴリズムを終了する。そうでない場合には、制御ユニットは待機状態 350 に戻る。

40

【0150】

50

ある種の用途の場合には、制御ユニット 90 は、患者が摂食を選択したが、摂食してはならない場合、または患者の摂食を最小限度に制限しなければならない場合に、胃の容量を低減するために、スケジュールに従って胃の容量を低減および / または回復するように胃デバイス 26 を駆動する。例えば、患者が眠っている場合のような他の時間において、制御ユニット 90 は、胃の容量を回復するように胃デバイス 26 を駆動する。別の方針としてはまたは追加的に、制御ユニット 90 は、(a) その日の 1 回または複数回の食事中の患者の食欲を減退させるために、上記食事中胃の容量を低減し、(b) ある患者の場合に、本明細書に記載する胃の容量低減技術の任意の不適当な、過度の使用により起こる望ましくない副作用(例えば、栄養の不足)を防止するために、その日の残りの間に食べた食事中胃の容量を回復する。

10

【0151】

別の方針としてはまたは追加的に、患者は、医者の指示、患者のダイエットの側面または他の要因により、胃の容量の低減のレベルを作動したり、作動を中止したりまた調整する。例えば、患者は、夕食の時にスープおよびサラダを取ることができ、その後で、アントレー用に高カロリーの盛りだくさんのメニューを提示する前に満腹感を増進するために、オペレータの制御装置 71 により制御ユニットを作動することができる。その後で、患者は、患者が非常な満腹感を感じ、実際にデザートのための空間がないように、デザート中胃の容量の低減を増大するためのコマンドを入力することができる。この例により、本発明のこの実施形態を、胃 20 が胃デバイス 26 により起こる胃の容量の低減を起こしていない場合、そうでない場合に患者が感じる空腹感を同時に低減または除去しながら、患者にすべての栄養上のニーズを完全に満足させるために使用することができる分かること。

20

【0152】

再度図 1 を参照すると、この実施形態の場合には、制御ユニット 90 からの入力に応じて、リアルタイムで胃バンド 32 の周囲を 2 つの方向から調整することができる。胃バンドは、通常、その周囲を制御できるように調整するために、下記の技術のうちの 1 つまたは複数を使用するが、必ずしも使用しなくても構わない。

・胃バンド 32 は、胃バンド 32 を収縮および拡張することができるリニア・モータまたは回転モータのようなモータを備える。例えば、上記米国特許第 6,067,991 号および / または第 6,454,699 号、および / または上記米国特許出願第 2003/0066536 号公報および / または第 2001/0011543 号が開示しているモータによる調整技術を使用することができる。

30

・胃バンド 32 の少なくとも一部は、そのコンプライアンスおよび / または長さが温度の変化に応じて変化する温度感知材料を備える。制御ユニット 90 は、胃を所望の容量にするために材料に温度の変化を供給する。

・胃バンド 32 は、充填ポートを通して膨張させることができる部分を備える。例えば、バンドの内面は、膨張させることができる部分を含むことができる。通常、この部分は塩溶液のような液体により膨張する。膨張することができる部分は、通常、チューブにより患者の皮膚の下に移植されている調整リザーバに接続している。バンド 32 は、さらに、バンドの周囲を調整するために、制御ユニット 90 からの入力に応じて、閉鎖回路内の液体の決まった量をバンドからリザーバまたはその逆に移送するポンプを備える。例えば、米国特許第 5,938,669 号、第 6,460,543 号、第 6,453,907 号および / または第 6,454,699 号、および / または上記米国特許出願第 2003/0066536 号および / または第 2001/0011543 号公報が開示している調整可能なバンド膨張技術を使用することができる。

40

【0153】

別の方針としては、または追加的に、「背景技術」で述べた 1 つまたは複数の公報が開示している他の技術も、胃バンド 32 の周囲を制御できるように調整するために使用することができる。

【0154】

50

再度図2について説明する。バルーン36の容量は、制御ユニット90からの入力に応じてリアルタイムで2つの方向から調整することができる。通常、胃バルーン組立体34は、チューブ40によりバルーン36に接続している流体リザーバ38を備える。弁42は、制御ユニット90の入力に応じて、バルーンの容量を、それ故、食物を含むための残りの胃20の容量を制御するために、バルーンに導入されるまたはバルーンから排出される流体の量を制御する。ある種の用途の場合には、弁42はポンプを備える。上記米国特許第5,259,399号が開示している調整可能なバルーン膨張技術を使用することができる。別の方法として、または追加として、「背景技術」のところで述べた文献のうちの1つまたは複数に記載されている他の技術がバルーン36の容量を制御できるように調整するために使用される。

10

【0155】

再度図3について説明する。電極100が設置される部位のうちの少なくともいくつかは、通常、胃の本体上、すなわち、食道下部の括約筋および幽門括約筋の間に位置する胃の一部上に位置する。電極100が供給する強調信号は、通常、胃の筋肉の収縮を調整し、それにより肥満を治療するように構成されている。通常、強調信号は、適当な場合には、励起可能な組織制御(ETC)信号および/または胃の筋肉の収縮を起こす刺激信号を含む。ETC信号供給の種々の態様は、通常、上記PCT第WO 99/03533号公報およびその対応する米国国内段階の特許出願第09/481,253号および/またはBen-Haim他の米国特許第6,317,631号および/または米国特許第6,317,631号に記載されている技術に必要な変更を加えて実行される。ある種の用途の場合には、ETC信号は、例えば、胃の一部の検出した活性化の後の指定の遅れの後で、胃20の自然の電気的活動に応じて供給される。これらの用途の場合には、「心臓内の励起可能な組織制御のトリガをベースとする規制」(Trigger-based regulation of excitable tissue control in the heart)という名称のイスラエル特許出願第129,257号が開示している装置および方法に必要な変更を加えて使用することができる。この出願は、本発明の譲受人に譲渡され、参照により本明細書に組み込むものとする。

20

【0156】

通常、制御ユニット90は、胃の一部22の横断面積を低減する目的で、胃20の筋肉のうちのあるものの収縮パターンを生成する目的で、電極100を駆動して強調信号を供給する。この低減は、強調信号を供給する前に感じた満腹感と比較した場合、患者が感じる満腹感を増進すると考えられている。通常、強調信号は、胃の横断面積が、少なくとも20%低減するように構成されていて、この低減は、少なくとも1分間の間胃のある領域内で維持される。ある種の用途の場合には、横断面積のもっと大きいまたはもっと小さい低減が望ましい場合があり、このような低減は1分間より長い間または短い間維持することができることを理解されたい。

30

【0157】

電極100は、通常、感知モードでも動作することができる1つまたは複数の信号供給電極30を備える。電極100は、通常、胃のしょう膜層と結合しているか、および/または胃の筋肉層内に挿入される。別の方法としては、または追加的に、電極は、胃、胃腸管の他の場所、または患者の身体内または上の他の適当な場所と結合している。図3は、電極の数およびその位置を示すが、これらは例示としてのものであって、本発明の他の用途の場合には、胃20上の他の部位またはその付近も電極を設置するのに適している。当業者であれば周知の異なるタイプの電極は、通常、患者の状態の特定の兆候をベースとして選択され、ステッチ、コイル、ネジ、パッチ、バスケット、針および/またはワイヤ電極、または組織内の電気刺激または感知の当業者であれば周知のほぼすべての他の電極を備えることができる。

40

【0158】

ある種の用途の場合には、本明細書に記載する技術は、上記米国特許出願第2002/0161414号公報が開示している技術と組合させて実行される。例えば、電極100

50

を備える本発明のいくつかの実施形態の場合には、制御ユニット90は、(制御ユニットの動作に関する)図2を参照する特許出願第'414号公報が開示している技術を使用することができる。

【0159】

ある種の用途の場合には、電極100は、図1および図2のところすでに説明した機械的胃容量修正技術と一緒に電気刺激を供給する。例えば、これらの機械的技術だけを使用して達成することができるよりももっと大きな胃容量の低減を行うために、電気刺激を供給することができる。ある実施形態の場合には、電極100のうちの1つまたは複数は、(a)胃バンド32の内面のような胃20の組織と接触する胃バンド32(図1)の表面、または(b)胃20の組織と接触する胃バルーン組立体34(図2)の表面に固定される。

10

【0160】

ここで図9を参照すると、この図は、本発明のある実施形態による患者の結腸402に供給した結腸刺激システム400の略図である。システム400は、制御ユニット404、および患者の結腸402または遠位小腸408上または付近の各部位に電気信号を供給するために、制御ユニット404により駆動される1つまたは複数の電極406を備える。制御ユニット404は、このような刺激に応じて、グルカゴン類似のペプチド-1(GLP-1)の分泌を増大するL細胞を刺激するように信号を構成する。GLP-1のこのような分泌は、通常、患者の血糖制御を改善し、そのため肥満、NIDDM、心臓疾患、および高血圧のようなインスリン抵抗関連症状の患者、またはこのような症状を起こす恐れがある健康な人を治療する働きをする。別の方法としては、または追加的に、GLP-1の分泌は、細胞の増殖を誘起し、それにより膵臓機能を改善する。

20

【0161】

周知の校正および最適化手順を使用して、本特許出願の開示を読んだ通常の当業者であれば適当な波形の範囲を決定することができる。ある種の用途の場合には、電気信号は、パルスのバーストの形で供給される。この場合、各バースト内のパルスの周波数は、通常、約1~200Hzである。ある実施形態の場合には、この周波数は約5~50Hzの範囲内である。各バーストは、通常、後続のバーストから約1~15秒の間隔を有する。ある種の用途の場合には、予め選択したパラメータは、一定のものであるか、または(例えば、内科医のところに行った場合のように)場合により変化する。他の用途の場合には、パラメータはリアルタイムで変化する。このようなある用途の場合には、摂食、過度の摂食または高いグルコース・レベルを検出すると、制御ユニット404は、各バースト内のパルスの周波数を増大するか、および/または連続しているバースト間の間隔を狭くする。

30

【0162】

ある実施形態の場合には、信号は、「平滑筋コントローラ」(Smooth muscle controller)という名称のBen-Haim他の上記PCT特許出願第WO 99/03533号公報および米国特許出願第09/481,253号が開示している信号パラメータにより結腸に供給される。この実施形態の場合には、結腸の自然の電気的活動が通常感知され、それに応じてETC信号が供給される。

40

【0163】

本発明のある実施形態の場合には、結腸刺激システム400は、さらに、患者の摂食を検出することができる摂食検出ユニット410を備える。制御ユニット404は、摂食の検出に応じて電極406を駆動するように構成されている。制御ユニットは、通常、(a)摂食の開始とほぼ同時に、(b)摂食の開始後約1~約5分の間に、または(c)摂食の開始前約1~約5分の間に刺激をスタートするように電極を駆動する。(以下に説明する摂食検出のための技術のうちのあるものは差し迫った摂食の予想を検出するので、オプション(c)を使用することができる。)

【0164】

摂食検出ユニット410は、(a)上記の技術のうちの1つまたは複数、(b)当業者

50

であれば周知の摂食検出技術、および／または（c）下記の特許および特許出願公報のうちの1つまたは複数が開示している摂食検出技術により摂食を検出する。

- ・上記特許出願第'414号公報
- ・上記PCT第WO 02/082968号公報
- ・上記PCT第WO 02/053093号公報
- ・2003年6月20日付けの「治療および摂食検出のための肝臓デバイス」（Hepatic device for treatment and eating detection）という名称の上記米国仮特許出願
- ・本出願の譲受人に譲渡され、参照により本明細書に組み込むものとする、「摂食習慣の規制」（Regulation of eating habits）という名称の2001年1月5日付けの米国仮特許出願第60/259,925号
- ・本特許出願の譲受人に譲渡され、参照により本明細書に組み込むものとする2003年6月20日付けの「疾患を治療する際に使用するための胃腸のための方法および装置」（Gastrointestinal methods and apparatus for use in treating disorders）という名称の米国仮特許出願
- ・「背景技術」のところで記載した特許、特許出願公報および／または論文。

【0165】

本発明の他の実施形態の場合には、制御ユニット404は、摂食の検出に応じてではなく、ほとんど絶えず電極406を駆動するように構成されている。別の場合には、日中または夜間のある時間内に、1時間に1回から数回というように周期的に、または患者からのコマンドに応じて刺激が供給される。

【0166】

図10および図11を参照すると、これらの図は、本発明のある実施形態によって行った実験の際に測定したホルモンのレベルの測定値を示すグラフである。1匹の犬に麻酔をかけ、犬の遠位結腸の外表面上に2つのペーシング電極を移植した。5～200Hzで1～10mAの範囲内のパラメータ内のスイープにより、非同期刺激を供給するために電極を駆動した。

【0167】

測定は、犬の意識がある状態で、24時間の絶食の後でそれぞれ3日間別々の日を行った。これら3日のうちの2日間に刺激を与え、3日目を対照として使用した。これら3日間の間毎日、摂食を0分からスタートし、約10分間継続した。図10および図11のグラフは、これら3日間の同じ各実験中に測定したGLP-1レベルおよびインスリン・レベルを示す。ライン500（図10）およびライン502（図11）は、対照の日に測定した測定値を示す。各グラフのY軸には「正規化単位」が目盛られている。これは、GLP-1およびインスリンのベースライン値（すなわち、T = -5分の時に測定した値）を、各データ・セットから差し引いたことを示す。それ故、グラフは、GLP-1およびインスリンのベースラインからの増大を示す。

【0168】

刺激を与えた2日間に、（0分時の）摂食の開始とほぼ同時にスタートして20分間刺激を与えた。ライン504（図10）およびライン506（図11）は、刺激を与えた日の一方の日に測定した測定値を示し、一方、ライン508（図10）およびライン510（図11）は、刺激を与えた日の他の日に測定した測定値を示す。図を見れば分かるように、3日間すべてにおいて、GLP-1レベルとインスリン・レベルとの間に強い相関がある。結腸刺激はGLP-1のピークおよびインスリンのピークを高くし、このような刺激を与えたなかった場合と比較すると、摂食開始後早い時期にGLP-1レベルおよびインスリン・レベルが上昇した。特に、GLP-1レベルおよびインスリン・レベルは、刺激の開始から10分以内に上昇し、一方、対照日の測定したレスポンスは、摂食をスタートしてから30分まで発生しなかった。

【0169】

10

20

30

40

50

図12を参照すると、この図は、本発明のある実施形態による胃20に設置した胃信号供給システム600の略図である。システム600は、制御ユニット602および胃の自然の電気的活動の検出に応じて、胃20上または付近の各部位に励起可能な組織制御(ETC)信号を供給するために、制御ユニット602が駆動する1つまたは複数の電極604を備える。例えば、電極604は、患者の幽門608の近くのような胃20の前庭部606の前壁部に設置することができる。

【0170】

制御ユニット602は、患者の血糖値を低減するようにETC信号を構成する。患者の血糖制御のこのような改善は、通常、肥満、NIDDM、心臓疾患および高血圧のようなインスリン抵抗に関連する症状の患者、またはこのような状態になる危険があると思われる健康な患者を治療する際に役に立つ。
10

【0171】

ある実施形態の場合には、ETC信号は、Ben-Haim他の上記PCT特許出願第WO 99/03533号公報および米国特許出願第09/481,253号が開示している信号パラメータにより胃に供給される。ある種の用途の場合には、制御ユニット602は、各パルスのそれぞれの位相が、例えば、約8mAのような約3mA～約12mAの範囲内の振幅、および例えば、6msのような約3ms～約10msの範囲内の持続時間有する、例えば、100のパルスのような約1～約150の範囲内の二相パルスを有する波形を有するようにETC信号を構成する。ある種の用途の場合には、波形は、(通常、1分当たり約3回の)胃20の各遅波の開始の検出の後で供給される。ある種の用途の場合には、予め選択したパラメータは、一定であるか、(例えば、内科医のところに行つた場合のように)場合により変化する。他の用途の場合には、パラメータはリアルタイムで変化する。
20

【0172】

本発明のある実施形態の場合には、胃信号供給システム600は、さらに、患者の摂食を検出することができる摂食検出ユニット610を備える。制御ユニット602は、摂食の検出に応じて電極604を駆動するように構成される。制御ユニットは、通常、(a)摂食の開始とほぼ同時に、(b)摂食の開始後、約1～約5分の間に、または(c)摂食の開始前、約1～約5分の間に刺激をスタートするように電極を駆動する。(本明細書に記載する摂食検出のための技術のうちのあるものは差し迫った摂食の予想を検出するので、オプション(c)を使用することができる。)
30

【0173】

摂食検出ユニット610は、(a)上記の技術のうちの1つまたは複数、(b)当業者であれば周知の摂食検出技術、および/または(c)下記の特許および特許出願公報のうちの1つまたは複数が開示している摂食検出技術により摂食を検出する。

- ・上記特許出願第'414号公報
- ・上記PCT第WO 02/082968号公報
- ・上記PCT第WO 02/053093号公報
- ・2003年6月20日付けの「治療および摂食検出のための肝臓デバイス」(Hepatic device for treatment and eating detection)という名称の上記米国仮特許出願
40
- ・上記米国仮特許出願第60/259,925号
- ・2003年6月20日付けの「疾患を治療する際に使用するための胃腸方法および装置」(Gastrointestinal methods and apparatus for use in treating disorders)という名称の上記米国仮特許出願
- ・「背景技術」内に記載した特許、特許出願公報および/または論文。

本発明の他の実施形態の場合には、制御ユニット602は、摂食の検出に応じてではなく、ほとんど絶えず電極604を駆動するように構成されている。別の方法としては、日中または夜間のある時間内に、1時間に1回から数回というように周期的にまたは患者か
50

らのコマンドに応じて刺激が供給される。

【0174】

図13を参照すると、この図は、本発明のある実施形態によって行った実験の際に測定した血糖値の測定値を示すグラフである。1匹の犬に麻酔をかけ、犬の前庭部の外部前壁部に幽門から約2cm～約3cmの間に2つの電極を移植した。各パルスの各位相が8mAの振幅および6msの持続時間有する、100の二相パルスを有する方形波形を含むETC信号を供給するように電極を駆動した。この波形を、(1分間に約4～5回)犬の胃の各遅波の開始の検出後に供給した。

【0175】

測定は、犬の意識がある状態で、12時間の絶食の後で毎日ほぼ同じ時間に2日間別々の日に行った。これら2日のうちの1日にETC信号を与え、他の日を対照として使用した。これら2日間の間毎日、摂食を0分からスタートし、約2分間継続した。ETC信号の供給を0分にスタートし、約15分間継続した。測定は、2日間とも同じグルコース計により行い、2つの異なる組の測定キットにより各測定値を確認した。

10

【0176】

鎖線700および実線702は、それぞれ対照日および信号供給日に測定した測定値を示す。図を見れば分かるように、ETC信号を供給すると、測定期間中すべての点で血糖値がかなり低減した。

【0177】

図14を参照すると、この図は、本発明のある実施形態により行った実験中に測定した血糖値の測定値を示すグラフである。図13のところで説明した犬とは異なる第2の犬に麻酔をかけ、2つの電極を犬の前庭部の外部の前壁部上に移植した。電極は、幽門から約2cm～約3cmのところに移植した。図13のところで説明したのと類似のETC信号を供給し、同じ実験プロトコルをその後で行った。しかし、図14にその結果を示す実験の場合には、ETC信号を約20分間供給した。

20

【0178】

鎖線720および実線722は、それぞれ対照日および信号供給日に測定した測定値を示す。図を見れば分かるように、ETC信号を供給すると、測定期間中血糖値がかなり低減した。

【0179】

30

図13および図14のところですでに説明した実験は、胃にETC信号を供給するステップを含むが、胃腸管上または内の他の部位にETC信号を供給した場合の血糖値の低減は、同様に本発明の範囲内に含まれると見なされる。例えば、ETC信号は、結腸、または十二指腸のような小腸の部位に供給することができる。別の方法としては、または追加的に、ある種の用途の場合には、ETC信号を胃腸管でない平滑筋に供給することもできるし、またはETC信号を心筋組織に供給することもできる。

【0180】

図15は、本発明のある実施形態により行った実験中に測定した血糖値および血中インスリン・レベルの測定値を示す2つの部分からなるグラフである。これらの実験の場合、1匹のシンクレア・ミニ豚は、前庭部の前側に一対、前庭部の後側に一対、本体の前側に一対、および本体の後側に一対の、その胃に縫合した4対の電極を有していた。(これらの実験の場合、任意の所与の対の電極の両方の電極の電位は同じであることに留意されたい。)前庭部の電気的活動を、前庭部に縫合した電極の対により記録した信号を合計することにより感知した。前庭部の電気的活動の通常の速度は、それぞれ約14秒であると測定された。

40

【0181】

時間ゼロにおいて(図15に示すように)、ミニ豚に経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)を行い、同時に60分の刺激期間をスタートした。刺激期間の始めに、遅波の前庭部の電気的活動特性を記録し、それに応じて、始動単相パルス(5mA、100ms)を、本体上の電極および前庭部上の電極との間に供給した。300ms経過した後で、本体上の

50

電極と前庭部上の電極との間に信号バーストを供給した。信号バーストは、それぞれの二相パルスが正の 5 m s の部分と負の 5 m s の部分を有する二相パルスを含んでいた。各部分の大きさは 5 m A であった。パルスの反復間隔（連続している各二相パルスのスタート間の持続時間）は、信号バーストの周波数が 5 H z になるように 2 0 0 m s に設定した。バーストは 4 秒間持続した。

【 0 1 8 2 】

その後で、第 1 の始動パルスの 1 2 秒後、すなわち、次の遅波が通常記録されると予想されるよりも約 2 0 % 早く第 2 の始動パルスを供給した。すでに説明したように、第 2 の始動パルスの後で信号バーストが発生した。（実験を行わなかったある実施形態の場合には、1 0 % ~ 3 0 % の範囲内の値を使用した。）測定し、遅波の特性を示した第 2 の始動パルスおよび／または関連する信号バーストでトリガされた前庭部の電気的活動が発生する。その後で、追加の始動パルスおよび信号バーストを、6 0 分の刺激期間の残りの時間の間、1 2 秒間隔で供給した。

10

【 0 1 8 3 】

刺激期間の前、中、および後で約 7 分毎に血液のサンプルを採取した。図 1 5 の上のグラフは、1 5 回の実験（対照：n = 8；実験グループ：n = 7）中に測定したグルコース・レベルを示す。図 1 5 の下のグラフは、9 回の実験（対照：n = 5；実験グループ：n = 4）中に測定したインスリン・レベルを示す。（これらの実験は、本特許出願の提出日のすぐ前に行つたので、残りの実験からのインスリン・レベルの実験室での分析はまだ入手していなかった。）1 5 回の実験は、（a）上記始動パルスおよび信号バーストを供給した実験プロトコル、および（b）信号を供給しなかった対照プロトコルを交互に使用することにより行った。すべての実験は少なくとも 4 8 時間の間隔を置いて行った。

20

【 0 1 8 4 】

図 1 5 のグルコース・グラフおよびインスリン・グラフの両方の場合、データはベースラインをゼロに設定した状態で示してある。誤差バーは平均の標準誤差を表す。図 1 5 は、（本発明のある実施形態により上記のように始動パルスおよび信号バーストを供給した）実験グループが、対照グループと比較した場合、かなり低い血糖値および血中インスリン・レベルを示したことを示す。

【 0 1 8 5 】

ある実施形態の場合には、患者内で前庭部の電気的活動は感知されなかつたが、患者内の通常の遅波のサイクルよりも 1 0 ~ 3 0 % 速い間隔で始動パルスおよび信号バーストを供給した。ある種の用途の場合には、始動パルスおよび信号バーストを、任意の測定した胃腸管活動とは無関係に供給する。

30

【 0 1 8 6 】

ある実施形態の場合には、図 1 5 のところで説明した 5 m s のパルス持続時間の代わりにまたはこれに加えて、パルス持続時間を例えば 5 ~ 6 m s のように 1 ~ 1 0 m s に設定する。

【 0 1 8 7 】

ある実施形態の場合には、図 1 5 のところで説明した 5 m A のパルスの代わりにまたはこれに加えて、パルスの振幅を 2 ~ 1 5 m A に設定する。

40

【 0 1 8 8 】

ある実施形態の場合には、図 1 5 のところで説明した始動パルスおよび信号バースト間の 3 0 0 m s の遅延の代わりに、またはこれに加えて、遅延を例えば 1 0 0 ~ 8 0 0 m s のような 1 0 0 ~ 4 0 0 0 m s に設定する。

【 0 1 8 9 】

ある実施形態の場合には、図 1 5 のところで説明した始動パルスの 1 0 0 m s のパルス持続時間の代わりにまたはこれに加えて、始動パルスのパルス持続時間を 5 0 ~ 5 0 0 m s に設定する。

【 0 1 9 0 】

ある実施形態の場合には、図 1 5 のところで説明した 4 秒の信号バーストの持続時間の

50

代わりにまたはこれに加えて、バーストの持続時間を1～6秒に設定する。

【0191】

ある実施形態の場合には、図15のところで説明した信号バーストの5Hzの周波数の代わりにまたはこれに加えて、信号バーストの周波数を例えば1～15Hzのように1～30Hzに設定する。

【0192】

ある実施形態の場合には、図15のところで説明した信号バーストの5Hzの周波数の代わりにまたはこれに加えて、信号バーストの周波数を例えば60～120Hzおよび80Hzのように30～200Hzに設定する。

【0193】

ある実施形態の場合には、図15のところで説明した始動パルスの後で信号バーストを供給しない。

【0194】

ある実施形態の場合には、前庭部の電気的活動の感知に加えてまたはこの代わりに、本体の電気的活動を感知する。

【0195】

ある実施形態の場合には、信号バーストを本体上の電極と前庭部上の電極との間に供給する。例えば、電極を、(a)前庭部の後部および本体の後部、(b)前庭部の後部および本体の前部、(c)本体の後部および前庭部の前部、および/または(d)本体の前部および前庭部の前部に設置することができる。

【0196】

別の方法としては、または追加として、信号バーストは、本体の一部(例えば、後部)上の1つまたは複数の電極、および本体の他の部分(例えば、前部)上の1つまたは複数の電極間に供給される。別の方法としては、または追加として、信号バーストは、前庭部の一部(例えば、後部)上の1つまたは複数の電極と、前庭部の他の部分(例えば、前部)上の1つまたは複数の電極間に供給される。

【0197】

ある種の用途の場合には、本明細書に記載した技術は、本特許出願の譲受人に譲渡され、参照により本明細書に組み込むものとする下記の文献のうちの1つまたは複数に記載してある技術と組合させて実行される。米国仮特許出願第60/123,532号、PCT特許出願第IL00/00132号、PCT特許出願第IL00/00566号、PCT特許出願第IL03/00736号、米国特許出願第09/914,889号、または米国特許出願第10/237,263号。

【0198】

当業者であれば、本発明は、すでに詳細に図示し、説明したものに限定されないことを理解することができるだろう。それどころか、本発明の範囲は、上記の種々の機能の組合せおよびサブ組合せ、および上記説明を読めば当業者であればすぐに思い付く従来技術ではないその変更および修正も含む。

【図面の簡単な説明】

【0199】

【図1】本発明のある実施形態による調整可能な胃バンドを備える胃制御装置の略図である。

【図2】本発明のある実施形態による胃バルーン組立体を備える胃制御装置の略図である。

【図3】本発明のある実施形態による1つまたは複数の刺激電極を備える胃制御装置の略図である。

【図4】本発明のある実施形態による胃制御装置の簡単なブロック図である。

【図5】本発明のある実施形態による摂食を検出するためのインピーダンス・サブアルゴリズムを示すフローチャートである。

【図6】本発明のある実施形態による摂食を検出するためのもう1つのインピーダンス・

10

20

30

40

50

サブアルゴリズムを示すフローチャートである。

【図7】本発明のある実施形態による摂食を検出するための電気的遅波のサブアルゴリズムを示すフローチャートである。

【図8】本発明のある実施形態による「論理積共時態」の適用中の制御ユニットの状態を簡単に示すブロック図である。

【図9】本発明のある実施形態による患者の結腸に設置した結腸刺激システムの略図である。

【図10】本発明のある実施形態により行った実験の際に測定したホルモン・レベルの測定値を示すグラフである。

【図11】本発明のある実施形態により行った実験の際に測定したホルモン・レベルの測定値を示すグラフである。 10

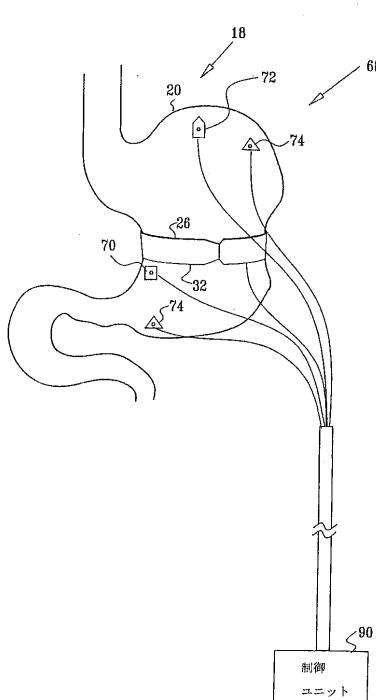
【図12】本発明のある実施形態による患者の胃に設置した胃信号供給システムの略図である。

【図13】本発明のある実施形態により行った実験の際に測定した血糖値の測定値を示すグラフである。

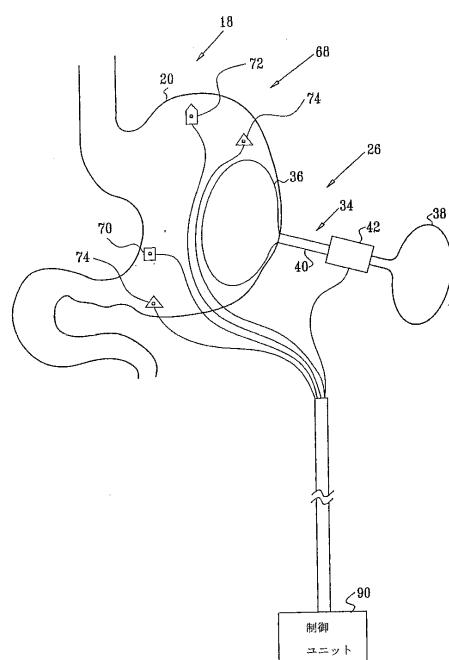
【図14】本発明のある実施形態により行った実験の際に測定した血糖値の測定値を示すグラフである。

【図15】本発明のある実施形態により行った実験の際に測定した血糖値およびインスリン・レベルの測定値を示すグラフである。

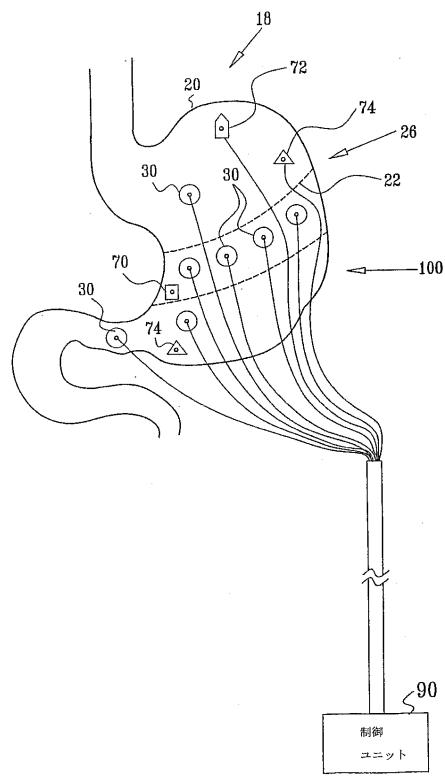
【図1】



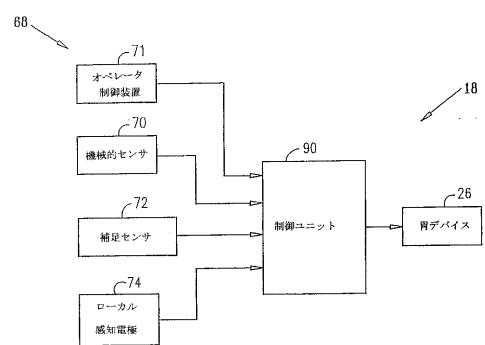
【図2】



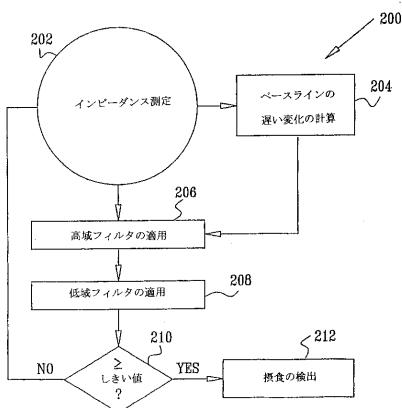
【図3】



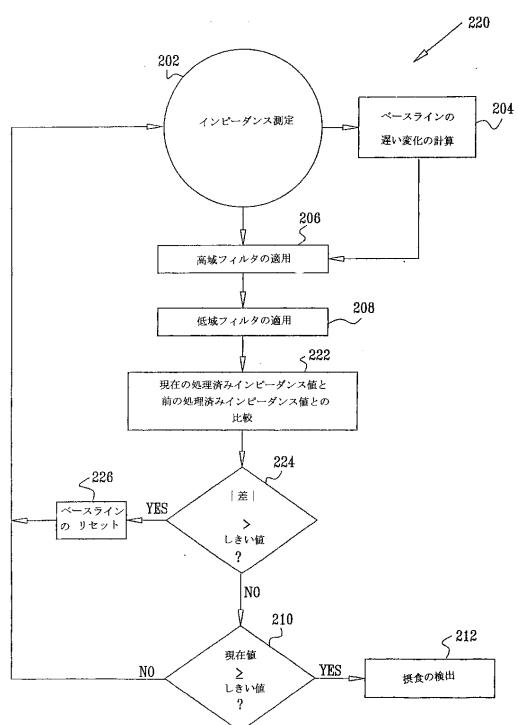
【図4】



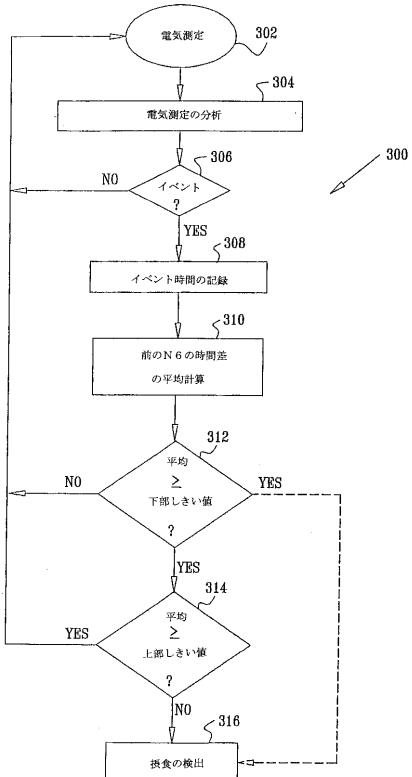
【図5】



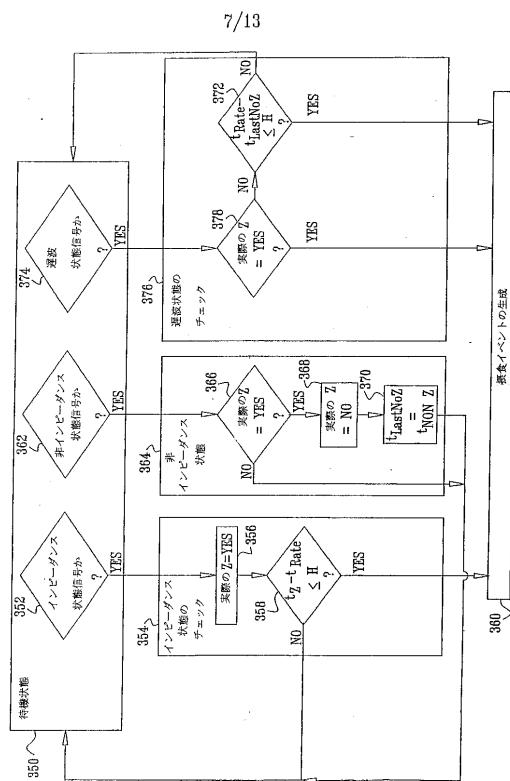
【図6】



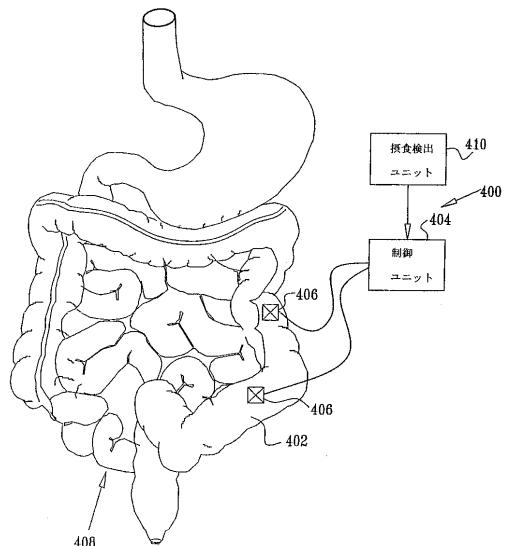
【図7】



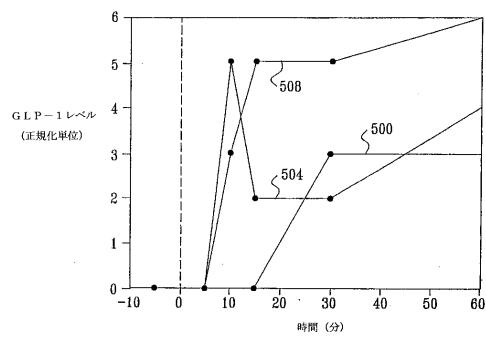
【図 8】



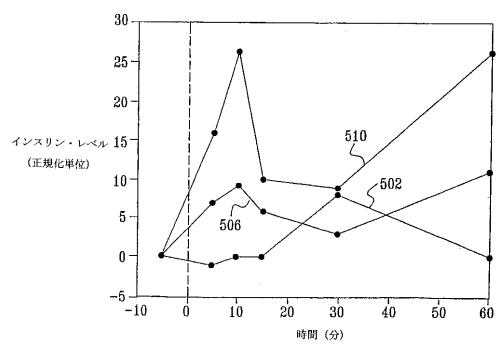
【図 9】



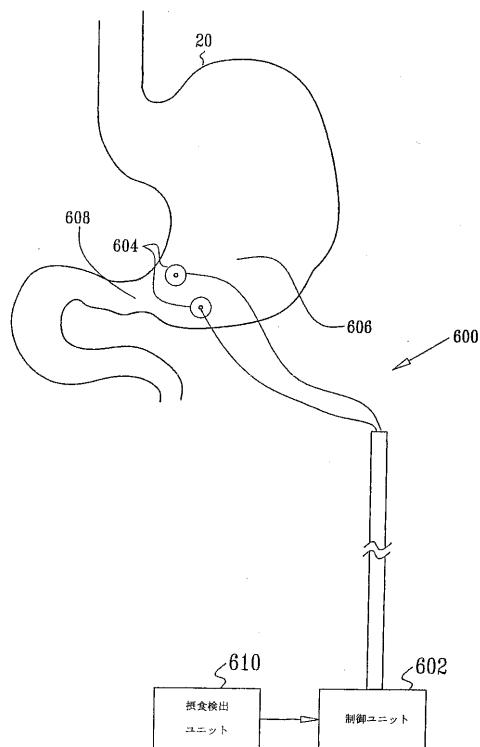
【図 10】



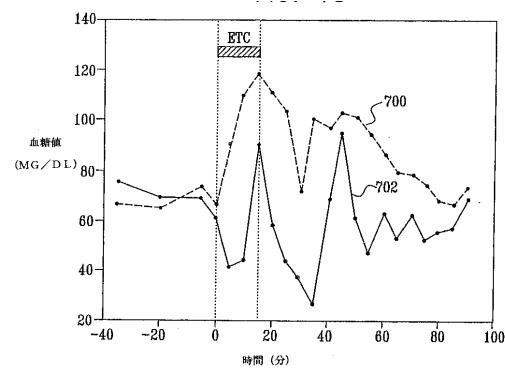
【図 11】



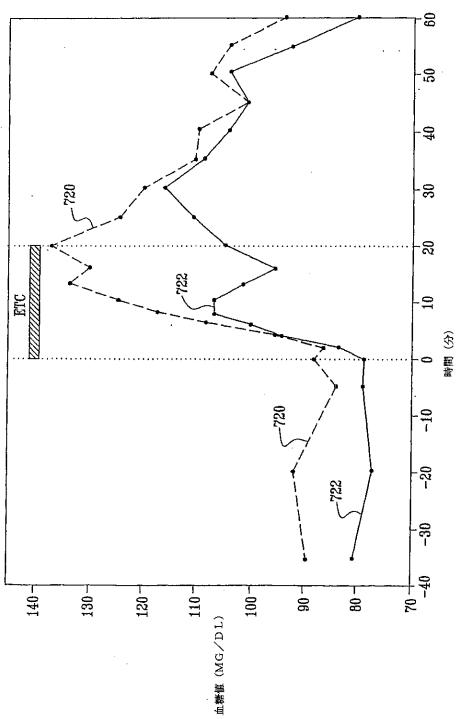
【図 12】



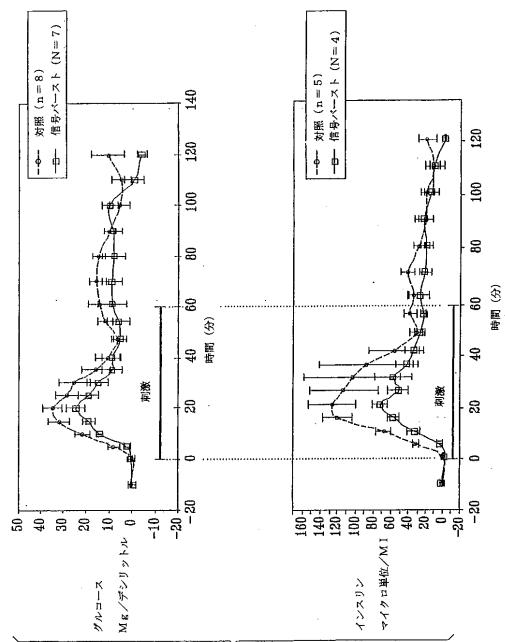
【図13】



【図14】



【図15】



フロントページの続き

(72)発明者 ベン ハイム , シュロモ
イスラエル国 , 38900 カエサレア , エフロニ ストリート 8

(72)発明者 ポリッカー , シャイ
イスラエル国 , モシャブ ズール モシェ 42810

(72)発明者 ビトン , オフィール
イスラエル国 , 30900 ジシュロン ヤーコフ , ハドボラ ストリート ネーブ シャレト
1

(72)発明者 ハレル , タマル
イスラエル国 , 34862 ハイファ ハツォルレット ダカール ストリート 6

審査官 小宮 寛之

(56)参考文献 特表2001-513338 (JP, A)
特表平07-508662 (JP, A)
特表2005-537853 (JP, A)
特表平07-503865 (JP, A)
特表2004-520887 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

A61N 1/00-1/44