

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4871256号
(P4871256)

(45) 発行日 平成24年2月8日(2012.2.8)

(24) 登録日 平成23年11月25日(2011.11.25)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 M 16/04 (2006.01)	A 6 1 M 16/04 Z
A 6 1 F 7/00 (2006.01)	A 6 1 F 7/00 3 1 O F
A 6 1 F 7/12 (2006.01)	A 6 1 F 7/00 3 0 0
	A 6 1 F 7/12 D

請求項の数 21 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2007-503864 (P2007-503864)	(73) 特許権者	506313501
(86) (22) 出願日	平成17年3月16日(2005.3.16)		クイッククール アクティエボラード
(65) 公表番号	特表2007-529267 (P2007-529267A)		スウェーデン国, エス-2 2 3 7 0 ル
(43) 公表日	平成19年10月25日(2007.10.25)		ンド, オレ ロメルス ベーグ 1 2
(86) 国際出願番号	PCT/SE2005/000382	(74) 代理人	100099759
(87) 国際公開番号	W02005/087156		弁理士 青木 篤
(87) 国際公開日	平成17年9月22日(2005.9.22)	(74) 代理人	100092624
審査請求日	平成20年2月27日(2008.2.27)		弁理士 鶴田 準一
(31) 優先権主張番号	10/708, 624	(74) 代理人	100102819
(32) 優先日	平成16年3月16日(2004.3.16)		弁理士 島田 哲郎
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100140028
			弁理士 水本 義光
		(72) 発明者	ルンデルクビスト, アンデルス
			スウェーデン国, エス-2 2 6 3 9 ル
			ンド, スペンスカ ベーゲン 4 8
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 脳の温度制御

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

人間の鼻腔を介して人間の脳を冷却することによって、間接的に温度調節するシステムであって、

人間の鼻孔を通して導入されて先端が鼻腔の後ろに隣接して配置されるように構成される二重内腔のカテーテル手段(30)であって、第一の内腔(32)と第二の内腔(38)とを具備し、これら第一の内腔及び第二の内腔が一組の開口部により流体連通し、該第二の内腔が前記鼻腔の表面に接触するように配置されるようになっている膜組織を形成し、該膜組織が膨張可能なバルーンを画成する、二重内腔のカテーテル手段と、

前記膨張可能なバルーンに冷却流体を導入する入口手段と、
前記膨張可能なバルーンから流体を除去する出口手段と、
前記冷却流体を、前記入口手段を介して前記膨張可能なバルーンに入れ且つ前記出口手段を介して前記膨張可能なバルーンから出すように循環させる手段と、
を有し、前記バルーンは膨張時に前記鼻腔の内面を覆うように膨張可能であるような大きさを有する、システム。

【請求項 2】

前記冷却流体を、前記入口手段を介して前記膨張可能なバルーンに入れ且つ前記出口手段を介して前記膨張可能なバルーンから出して循環させる手段は、前記流体(22)を有するリザーバ(20)と、前記流体を前記リザーバから前記二重内腔カテーテル手段に入れ且つ前記リザーバに戻すように循環させる手段とを具備する、請求項1に記載のシステ

ム。

【請求項 3】

人間の別の鼻孔を通して導入されて先端が鼻腔の後ろに隣接して配置されるように構成される別の二重内腔カテーテル手段を更に具備し、

該二重内腔カテーテル手段は、第三の内腔と第四の内腔とを具備し、これら第三の内腔及び第四の内腔が一組の開口部により流体連通し、該第四の内腔が前記膨張可能なバルーンとして構成され、

前記冷却流体を、前記入口手段を介して前記膨張可能なバルーンに入れ且つ前記出口手段を介して前記膨張可能なバルーンから出して循環させる手段は、前記流体を前記リザーバから前記二重内腔カテーテル手段に入れ且つ前記リザーバに戻すように循環させる手段を具備する、請求項 2 に記載のシステム。

10

【請求項 4】

前記リザーバに温度調節器(24)が接続され、前記調節器は冷却装置を介して前記流体の温度を調節するように構成された、請求項 2 または 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記流体を前記リザーバから前記二重内腔カテーテル手段に入れ且つ前記リザーバに戻すように循環させる手段は、前記カテーテル手段を前記リザーバに接続するように構成された一組の管を有する、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記二重内腔のカテーテル手段は、

前記リザーバおよび前記第一の内腔と流体連通する入口(31、31a、31b)であって、前記リザーバからの前記流体を受けるとして構成され、前記第一の内腔が前記カテーテル手段の前端部位置(36)に一組の末端開口部(34、34a、34b)を有し、前記末端開口部が前記第二の内腔と流体連通するように配置される、入口と、

前記第二の内腔および前記リザーバと流体連通する出口(33、33a、33b)とを具備する、請求項 2 に記載のシステム。

20

【請求項 7】

前記入口と前記出口は、前記カテーテル手段の端部(40、40a、40b)に配置される、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記流体を前記リザーバから前記二重内腔カテーテル手段に入れる循環は、前記容器の中の前記流体の静水圧により達成される請求項 2 または 3 に記載のシステム。

30

【請求項 9】

前記流体を前記リザーバから前記二重内腔カテーテル手段に入れ且つ前記リザーバに戻すように循環させる手段は、更に、前記リザーバと前記カテーテル手段との間に配置されるポンプ手段(18)を有する、請求項 2 または 3 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記流体を前記リザーバから前記二重内腔カテーテル手段に入れ且つ前記リザーバに戻すように循環させる手段は、約 25 ~ 100 ml/min の流量を供給するように構成される、請求項 2 または 3 に記載のシステム。

40

【請求項 11】

前記リザーバに隣接して前記管に配置された圧力調節ノズル(26、26a、26b)を更に具備し、該圧力調節ノズルは前記管に抵抗を提供するように構成され、前記圧力調節ノズルは調節可能である、請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記温度調節器(24)に接続された温度監視装置(50)であって、前記脳の温度を間接的にまたは直接的に記録するように、且つ前記脳の温度を望ましいレベルに維持するために、冷却装置を介して、前記温度調節器を自動的に制御して前記リザーバ内の流体の温度を調節するように構成された温度監視装置(50)を更に具備する、請求項 4 に記載のシステム。

50

【請求項 13】

前記温度監視装置は、IRサーミスタ、MR装置、近赤外線装置、またはインピーダンス分光装置である、請求項12に記載のシステム。

【請求項 14】

前記温度監視装置は、人間の額または人間の耳管に配置される、請求項13に記載のシステム。

【請求項 15】

前記脳の温度は、約10～41度の間、例えば20～35度である、請求項12に記載のシステム。

【請求項 16】

前記カテーテル手段は、例えばプラスチック、人工ラテックス、シリコン、またはゴアテックスなどの材料で作られる、請求項2または3に記載のシステム。

【請求項 17】

前記材料は、親水性の表面または麻酔薬で覆われる、請求項16に記載のシステム。

【請求項 18】

複数の管と二重内腔のカテーテル手段とを有する、請求項1～17のいずれか一項に記載のシステムで使用する使い捨てのキット。

【請求項 19】

人間の鼻腔を介して人間の脳の温度を間接的に調節するシステムであって、

第一の鼻孔を通って前記鼻腔中に導入される第一のバルーンカテーテル手段(60)であって、第一のバルーン(62)と第二のバルーン(64)とを有し、前記第一のバルーン(62)は前記鼻腔の後ろに配置されると共に口への鼻の入口を塞ぐように構成され、前記第二のバルーンは前記第一の鼻孔の開口部に配置されると共に前記第一の鼻孔を塞ぐように構成される、第一のバルーンカテーテル手段(60)と、

前記鼻腔の第二の鼻孔を通って導入される第二のバルーンカテーテル手段(68)であって、前記第二の鼻孔の開口部に配置されて前記第二の鼻孔を塞ぐように構成される第三のバルーン(70)を具備する、第二のバルーンカテーテル手段(68)と、

流体(22)を有するリザーバ(20)と、

前記流体を、前記リザーバから前記第一の鼻孔に入れて、前記第一のバルーンカテーテル手段(60)の複数の穴(66)を通して前記鼻腔に入れるように循環させる手段であって、それにより、前記流体が、前記鼻腔を洗浄して前記第二のバルーンカテーテル手段によって前記第二の鼻孔を通って流出する、または反対方向に循環する、手段とを具備する、システム。

【請求項 20】

人間の鼻腔および口腔を介して人間の脳を間接的に冷却するシステムであって、

前記鼻腔の第一の鼻孔を通って導入される第一のバルーンカテーテル手段(68')であって、前記第一の鼻孔の開口部に配置されて前記第一の鼻孔を塞ぐように構成される第一のバルーン(70')を具備する、第一の風船カテーテル手段(68')と、

前記鼻腔の第二の鼻孔を通って導入される第二のバルーンカテーテル手段(68'')であって、前記第二の鼻孔の開口部に配置されて前記第二の鼻孔を塞ぐように構成される第二のバルーン(70'')を具備する、第二のバルーンカテーテル手段(68'')と、

前記口腔を通って導入される第三のバルーンカテーテル手段(80)であって、人間の食道の中間に配置されて該食道の中間を塞ぐように構成される第三のバルーン(81)を具備する、第三のバルーンカテーテル手段(80)と、

前記口腔に配置されて人間の口の唇を塞ぐカテーテル手段(82)と、

流体(22)を有するリザーバ(20)と、

前記流体を、前記リザーバから前記第一及び第二の鼻孔に入れて、前記第一及び第二のバルーンカテーテル手段(68'、68'')を通して前記鼻腔に入れるように循環させる手段であって、それにより、前記流体が、前記鼻腔を洗浄して前記カテーテル手段(82)によって口を通って流出する、手段と

10

20

30

40

50

を具備する、システム。

【請求項 21】

人間の鼻腔を介して、人間の脳の温度を間接的に冷却するシステムであって、

鼻孔を通して前記鼻腔に入れられるバルーンカテーテル手段(60)であって、第一のバルーン(62)と第二バルーン(64)と開口手段とを具備し、前記第一の風船(62)は、前記鼻腔の鼻中隔の末端部に隣接する前記鼻腔の後ろに配置されて前記鼻腔を塞ぐように構成され、前記第二の風船は、前記第一の鼻孔の開口部に配置されて前記第一の鼻孔を塞ぐように構成され、前記開口部は、前記第二の風船に隣接して配置される、バルーンカテーテル手段(60)と、

流体(22)を有するリザーバ(20)と、

前記流体を、前記リザーバから前記鼻孔に入れて、前記開口手段を通して、前記鼻腔に入れるように循環させる手段であって、それにより、前記流体が、前記鼻腔を洗浄して前記風船カテーテル手段の複数の穴(66)により前記鼻孔から流出する、または、反対方向に循環する、手段と

を具備する、システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、人間の脳の温度制御、特に、脳の冷却に関する。

【背景技術】

【0002】

病的な状態では、体温または、人間の体の一部の温度は、治療過程に影響し、回復不能な損傷の危険がある。例えばがん細胞は、熱に弱く、癌腫瘍周りの血流の局所的な加熱は、いくつかの種類の癌に、腫瘍の成長の抑制をもたらし、または、ある場合には、腫瘍の縮小させをもたらし、治療法を構成することができる。他の場合には、体の一部の冷却は、病的な状態に不都合な派生的な症状を軽減するのに重要であり、これは、主として、脳虚血の治療に向いている。

【0003】

脳卒中の場合には、出血または、血管を塞ぐことにより、脳への血流が減少される(脳虚血)。この状態は、初期段階で血流を回復して神経細胞を保護するための治療が開始されない場合には、恒久的な機能欠損を招く。そのような治療は、例えば、麻痺などの身体機能の損出を少なくする。脳を効果的に冷却することは、虚血の発現後、細胞損傷の進行を妨げる。

【0004】

脳の一時的な血液の循環停止に苦しむ患者の全身冷却は、神経欠損の症状の軽減をもたらす。しかしながら、全身冷却に関連するある問題がある。一つは、冷却が、その潜在的な保護能力を効果的に使用するほど十分に早くないことである。もう一つの問題は、全身冷却は、生理学的なパラメータの精密制御の下で、または麻酔をかけられて実行されなければならないことである。さらにもう一つの問題は、心血管系の合併症の危険があることである。

【0005】

血液の循環停止の場合には、停止が約5～15分の時間を超えるならば、恒久的な損傷を被る。しかしながら、停止の前、間、後で、脳の温度が低くされたならば、脳の損傷は、軽減される。

【0006】

脳損傷の場合には、脳は、開放性または閉鎖性の脳震盪に悩まされる。低体温性は、そのような場合に、外傷性脳損傷を軽減することが明らかにされている。

【0007】

従来技術には、単一の組織または身体の一部の、より分離された冷却を実行するためのいくつかの方法がある。人間の脳の冷却例は、WO第98/23217号の特許文献で開

10

20

30

40

50

示されている。この特許文献は、脳の逆行性灌流および逆行性注入の方法に関し、脳全体に戻られる動脈血の冷却を含む。しかしながら、この方法は、多くの複雑な外科手術が必要で、実際の治療の開始を遅らせる。

【0008】

米国特許5,906,588号は、心臓と肺とのバイパスおよび体の特定部位の冷却のための方法と装置を開示する。この開示は、主に、複雑な心臓外科と臓器移植に関する。

【0009】

米国特許出願第10/072,857号は、温度管理された注入溶液、または全身の低体温を素早く起こす静脈への灌流液を注入する注入カテーテルを入れる段階を有する第一段階を開示する。第二の注入カテーテルが人間の動脈に入れられる、任意の第二の段階を使用することができ、第二の注入カテーテルは、選択可能な脳の温度管理と、脳への他の重要な基質と薬理化合物の注入を行うように構成される。第三段階は、また、静脈と動脈との間に確立された特別な有形回路を開示する。血液は静脈から抜かれて、血液の温度が身体の外で修正され、その血液が、動脈を介して身体に戻される。

【0010】

多くの動物では、脳は、脳の基底部の奇網での熱交換によって、オーバーヒートから保護されることができる。ここで、細かい頸動脈網は、脳を流れる類似の静脈網に密接に接続する。鼻孔と上咽頭の表面からの呼吸による蒸発が、動脈と静脈の間に生じる熱交換によって奇網に向かって流れるこの領域の静脈を冷却する。奇網のない動物においては、鼻腔内の程度の差はあるが複雑な渦巻き形の甲介の変化物が、蒸発と熱交換を増進する。

【0011】

流体による鼻腔の洗浄は、脳の温度を下げることを示されている。(ナターレ JEらの、脳卒中 1989; 20: 770-777、ハギオカ Sらの、基準、介護、医療 2003; 31: 2502-2508) 洗浄流体が気管に入ることを防ぐために、しかしながら、気管開口または挿管が必要であり、流体が食道に入ることを防ぐことは更に難しい。

【発明の開示】

【0012】

本発明は、大脳動脈が、静脈の頸動脈網の残部、すなわち、例えば椎骨動脈などの、脳に入る前に頸動脈および他の大脳動脈を取り囲む、海綿体および他の静脈洞によって、人間の脳を調節できるという発明に基づいている。上咽頭を含む鼻腔の冷却気体または流体は、内頸動脈と椎骨動脈を取り囲む密集した静脈叢に流れ海綿静脈洞に流れる血管に密接に熱的接触をする。更に、上咽頭の頸動脈の下位の粘膜位置は、この熱交換で、付加的な役割を行う。

【0013】

この仮説は、挿管された患者(鼻腔からの冷たい静脈血はない)が、抜管されて普通に息をすることができるときに、気体の貧弱な熱交換に関わらず、脳の温度がわずかに低下することを証明したマリアク Zら(J.アプル.フィシオル 1999; 87: 1609-13)によって、裏付けされる。

【0014】

本発明によれば、例えば脳卒中や心不全などの脳虚血を伴う患者の脳の選択可能な低体温治療が開示される。そして、高体温の患者もまた含むことが出来る技術が開示される。この技術は、脳の温度を上げるのに使用されることもできる。

【0015】

本発明の目的は、身体の残りの温度を実質的に変えることなしに、脳の温度を素早く、効率的に制御するシステムと方法とを提供することである。

【0016】

本発明の別の目的は、簡単で、初期に、例えば、放射線医学または、他の画像診断法に精通している特別な人員を必要としない、システムと方法を提供する。

【0017】

10

20

30

40

50

本発明の第一の態様では、人間の鼻腔を介して実質的に人間の脳を間接的に温度調節するシステムが提供される。システムは、上記鼻腔の表面に接触して配置されるようにされる膜組織を有し、上記膜組織は閉じた空間を形成し、システムは、上記空間に流体を入れる入口手段と、上記空間から流体を取り除く出口手段と、上記流体を、上記入口手段を介して上記空間中に循環させ、上記出口手段を介して上記空間の外に循環させる手段とを有する。システムは、更に、温度調節された流体を、上記鼻腔に入れる冷却部材を有することができる。そのために上記流体は、上記鼻腔に直接接触するか、または、上記膜組織によって上記鼻腔から分離させられるかのどちらかにすることができる。実施形態では、システムは、人間の鼻腔を介して入れられ、その先端が、上記鼻腔の後ろに隣接して配置される、2重の内腔カテーテル手段を有し、上記2重のカテーテル手段は、第一の内腔と第二の内腔とを有し、上記第一の内腔と第二の内腔とは、一組の開口により流体で連通し、上記第二の内腔は、膨張可能な風船として構成され、システムは、流体を有する容器と、上記流体を上記2重の内腔カテーテル手段に上記容器から上記流体を入れ、上記容器またはレセプタクルに循環する段階を有し、それにより、使用時は、上記風船が鼻腔の内表面を覆うように膨張可能である。温度調節器が容器に接続されることができ、上記調節器は、冷却装置を介して、上記流体の温度を調整するように構成される。上記の温度調整された流体を循環する手段は、上記カテーテル手段を上記容器または上記レセプタクルに接続するように構成される一組の管を有している。

【0018】

別の実施形態では、2重の内腔カテーテル手段は、上記容器と上記第一の内腔とを流体で連通する入口を有し、上記入口は、上記容器から上記流体を受け取るように構成され、上記第一の内腔は、上記カテーテル手段の前端部に一組の末端開口部を有している。上記末端開口部は、上記第二の内腔に流体で連通するように配置されている。そして、2重の内腔カテーテル手段は、上記第二の内腔と上記容器または上記レセプタクルとを流体で連通する出口を有する。入口と出口は、カテーテル手段の近接部分に配置されることができ、上記流体の移動は、上記容器の上記流体の静水圧手段によって達成されることができ、あるいは、上記流体の移動手段は、更に、上記容器と上記カテーテル手段との間に配置されるポンプ手段を有することができる。流体を移動する手段は、約25~1000ml/minの流量を供給する様に構成されてもよい。上記システムは、更に、上記容器または上記レセプタクルに近接する上記管に配置された圧力調整ノズルを有し、上記圧力調整ノズルは上記管に抵抗を設けるように構成され、上記圧力調整ノズルは、場合によって変えることができる。

【0019】

更なる実施形態では、システムは更に、間接的にまたは直接的に、脳の温度を登録し、望ましいレベルで脳の温度を維持するために、熱交換装置を介して上記容器の上記流体の温度を調整するように、上記温度調節器を自動的に制御するように構成されている。温度監視装置は、IRサーミスタ、MR装置、近赤外線装置またはインピーダンス分光装置とすることができる。温度監視装置は、例えば、人間の額、または人間の耳管などの、皮膚に配置されることができ、脳の温度は、例えば20~35度のような、ほぼ10~41度の間である。カテーテル手段は、例えば、プラスチック、人工のラテックス、シリコンまたはゴアテックスなどで作られることができる。その材料は、親水性表面または麻酔薬で覆われることができる。本発明の別の態様では、複数の管および2重の内腔カテーテル手段を有する、上述したシステムで使用する、使い捨てのキットが設けられている。

【0020】

更なる態様では、人間の鼻孔を介して、人間の脳の温度を実質的に調節する方法が提供される。その方法は、上記人間の上記鼻腔に、鼻孔を介して、2重の内腔カテーテルを入れる段階を有し、上記2重の内腔カテーテル手段は、第一の内腔と第二の内腔を有し、上記第一の内腔と第二の内腔は、一組の開口で流体により連通され、上記第二の内腔は、膨張可能な風船として構成される。その方法はまた、上記カテーテル手段を、その先端が、上記鼻腔の後ろ部分に隣接して配置される。その方法は更に、容器の流体を温度調節し、

10

20

30

40

50

上記容器から上記流体を上記2重のカテーテル手段に、そして、上記容器またはレセプタクルに戻して循環する段階を有し、それにより、上記風船は、上記鼻腔の内表面を覆うように膨張される。上記流体を循環する段階は、上記容器の上記流体の静水圧によって達成されることができる。流体は、約25～1000ml/minの間の流量で、循環されることができる。

【0021】

ある実施形態では、その方法は、人間に温度センサーを配置する段階を有し、前記温度センサー手段によって、脳の温度を直接的または間接的に登録し、脳の温度を望ましいレベルに維持するために上記登録された脳の温度に基づいて、熱交換装置を介して、上記流体の温度を調節する。上記流体の温度を調節する段階は、脳の温度を約10～41度、好ましくは、20～35度に維持するための上記流体を冷却する段階を有することができる。

10

【0022】

更なる態様では、人間の鼻腔を介して人間の脳の温度を実質的に間接的に調整するシステムが提供される。システムは、上記鼻腔の第一の鼻孔を通して入れられる第一の風船カテーテルを有し、上記第一の風船カテーテルは、第一の風船と第二の風船を有し、上記第一の風船は、上記鼻腔の後ろに配置され、口への鼻の入口を塞ぐように構成されていて、上記第二の風船は、上記第一の鼻孔の開口部に配置され、上記第一の鼻孔を塞ぐように構成される。システムは、また、上記鼻腔の第二の鼻孔を通して入れられる第二の風船カテーテルを有し、上記の第二の風船カテーテルは、上記の第二の鼻孔の開口部に配置され、上記第二の鼻孔を塞ぐように構成された第三の風船を有する。システムは、更に、流体を有する容器を有し、上記流体を上記容器から上記第一の鼻孔に循環する手段を有し、上記第一の風船カテーテル手段の複数の孔を介して上記鼻腔に入れ、それにより、上記の流体は、上記鼻腔を洗浄し、第二の風船カテーテル手段または、上記第二の鼻孔を通して出され、または反対方向に循環される。

20

【0023】

更なる態様では、人間の鼻腔を介して、人間の脳の温度を実質的に間接的に調節する方法が提供され、その方法は、人間の第一の鼻孔を通して、第一の風船カテーテル手段を入れる段階を有し、上記第一の風船カテーテルは、第一の風船と第二の風船を有する。その方法は、また、上記第一の風船を上記鼻腔の後ろに配置し、上記第二の風船を上記第一の鼻孔に配置し、口への鼻の入口を塞ぐために上記第一の風船を膨張し、上記第一の鼻孔を塞ぐために上記第二の風船を膨張し、人間の第二の鼻孔を通して、第二の風船カテーテル手段を入れる段階を有し、上記第二の風船カテーテルは第三の風船を有する。その方法は、更に、上記第二の鼻孔の開口部に上記第三の風船を配置し、上記第二の鼻孔の開口部を塞ぐために上記第三の風船を膨張し、容器中の液体の温度を調節し、上記流体を上記容器から、上記第一の鼻孔を通して、上記鼻腔に入れ、上記第二の鼻孔に戻して循環し、または反対方向に循環する段階を有する。

30

【0024】

また、更なる態様では、人間の鼻腔および口腔を介して、人間の脳の温度を実質的に間接的に調節するシステムが提供され、そのシステムは、上記鼻腔の第一の鼻孔を通して入れられる第一の風船カテーテル手段を有し、上記第一の風船カテーテルは、上記第一の鼻孔の開口部に配置された第一の風船を有し、上記第一の鼻孔を塞ぐように構成される。そのシステムは、また、上記鼻腔の第二の鼻孔を通して入れられる、第二の風船カテーテル手段を有し、上記の第二風船カテーテルは、上記第二の鼻孔の開口部に配置され、上記第二の鼻孔を塞ぐように構成される。そのシステムは更に、上記口腔を通して入れられる第三の風船カテーテル手段を有し、上記第三の風船カテーテルは、人間の食道の中間に配置され、上記食道の中間を塞ぐように構成される。そのシステムは更に、上記口腔に配置され、人間の口の唇を塞ぐカテーテル手段と、上記第一と第二の風船カテーテル手段を通して、上記鼻腔に入る、上記容器から上記流体を上記第一および第二の鼻孔に循環する手段を有し、それにより、上記流体は、上記鼻孔を洗浄し、上記カテーテル手段により、上記

40

50

口を通過して、流れる。

【0025】

更に別の態様では、人間の鼻腔および口腔を介して人間の脳の温度を実質的に間接的に調節する方法が提供され、その方法は、上記鼻腔の第一の鼻孔を通して第一の風船カテーテルを入れる段階を有し、上記第一の風船カテーテルは、第一の風船を有する。その方法はまた、上記第一の鼻孔の開口部に第一の風船を配置し、上記第一の鼻孔を塞ぐために上記第一の風船を膨張し、上記鼻腔の第二の鼻孔を通過して第二の風船カテーテルを入れる段階を有し、上記第二の風船カテーテルは、第二の風船を有する。その方法は更に、上記第二の鼻孔の開口部に上記第二風船を配置し、上記第二の鼻孔を塞ぐために上記第二の風船を膨張し、上記口腔を通過して、第三の風船カテーテルを入れる段階を有し、上記第三の風船カテーテルは、第三の風船を有する。その方法は、更に、上記人間の食道の中間に上記第三の風船を配置し、上記食道の中間を塞ぐために上記第三の風船を膨張し、上記口腔にカテーテル手段を入れて、上記口腔の唇を上記カテーテル手段で塞ぎ、容器中の流体の温度を調節し、上記容器から上記流体を上記第一の鼻孔と第二の鼻孔に循環する段階を有し、上記第一および第二の風船カテーテル手段を通して上記鼻腔に入り、上記カテーテル手段により、上記鼻腔と上記口腔を通過して、上記流体を流す。

10

【0026】

更なる態様では、人間の鼻孔を介して人間の脳の温度を実質的に間接的に調整するシステムが提供される。そのシステムは、上記鼻腔の鼻孔を通して入れられる風船カテーテル手段を有し、上記風船カテーテルは、第一の風船、第二の風船、および開口手段を有し、上記第一の風船は、上記鼻腔の鼻の隔壁の末端部に隣接する上記鼻孔の後ろに配置され、上記鼻腔を塞ぐように構成され、上記第二の風船は、上記第一の鼻孔の開口部に配置され、上記第一の鼻孔を塞ぐように構成されて、上記開口部は、上記第二の風船に隣接して配置されている。そのシステムは、また、流体を有する容器と、上記流体を、上記容器から上記鼻孔に循環する手段を有し、上記開口手段を通して上記鼻孔に入れて、それにより、上記流体が、上記鼻腔を洗浄し、上記風船カテーテル手段の複数の穴手段によって、上記鼻孔から流出する、または反対方向に洗浄する。

20

【0027】

また更なる態様では、人間の鼻孔を介して、人間の頭の温度を実質的に、間接的に調節する方法が提供され、その方法は、第一の風船カテーテル手段を上記鼻腔の中に、鼻孔を通して入れる段階を有し、上記第一の風船カテーテルは、第一の風船、第二の風船および開口手段を有する。その方法はまた、上記第一の風船カテーテルが上記鼻腔の鼻の隔壁の末端に隣接する上記鼻腔の後ろに配置され、上記第二の風船は、上記鼻孔の開口部に配置され、上記開口手段は、上記第二の風船に隣接して配置される。その方法は、更に、上記鼻腔を塞ぐように第一の風船を膨張し、上記第一の鼻孔を塞ぐように上記第二の風船を膨張し、容器中の流体の温度を調節し、上記流体を、上記容器から上記第一の鼻孔に循環する段階を有し、上記開口手段を通過して上記鼻孔に入り、上記第一の風船カテーテル手段の複数の穴手段によって、上記鼻腔を通過して、そして、上記鼻孔を通して上記流体を流し、または反対方向に流す。

30

【0028】

本発明により、鼻咽喉の膜組織は、例えば冷やされまたは温められて、温度調節されることができる。これにより、冷たさ、または温かさが、隣接する動脈および静脈組織に伝達されて、順に、脳に、冷たさ、または温かさが伝達される。このように、脳実質の温度は、いかなる直接接触または、管脈系の介入なしに、下げられ、または、上げられることができる。

40

【0029】

更なる目的、特徴および利点は、図面を参照して、本発明の複数の実施形態の以下の記述から明らかになる。

【0030】

本発明は、添付の図面を参照して、今から説明される。

50

【 0 0 3 1 】

図 1 は、人間の脳の温度を制御する発明のシステム 1 0 の第一の実施形態を開示し、実施形態では、システムは、一つの二重の内腔カテーテル手段 3 0 を有する。

【 0 0 3 2 】

図 2 は、本発明のシステムの第二の実施形態の概略図を示し、システムは、人間のそれぞれの鼻孔に入れられる、二重の内腔カテーテル手段 3 0 a、3 0 b を有する。2 つのカテーテル手段により、温度調節が、より効率的に、より素早く達成される。

【 0 0 3 3 】

図の中では、同じ参照番号が、対応する構成要素を示すのに使用される。更に図 2 では、対応する構成要素とそれぞれのカテーテル手段の詳細が、参照番号への、それぞれ a と b の文字の付加によって、区別される。矢印は、システムの流体の流れ方向を示すのに使用される。しかしながら、当業者により理解されるように、流体の流れは、図で示される方向と反対にすることが出来る。

10

【 0 0 3 4 】

システム 1 0 は、図 3 で示されるように、人間の鼻孔を通して入れられて、鼻孔の後ろの位置で、その先端により配置させられるように構成される、二重の内腔風船カテーテル手段 3 0、3 0 a、3 0 b を有する。スリーブまたは、覆い 3 9 を前後に押すことにより、2 重の内腔風船カテーテルの長さを変えることができる。

【 0 0 3 5 】

二重の内腔カテーテル手段 3 0、3 0 a および 3 0 b は、第一の内腔 3 2、3 2 a および 3 2 b と第二の内腔 3 8、3 8 a および 3 8 b を有する。第一の内腔と第二の内腔は、一組の端部の開口部 3 4、3 4 a および 3 4 b により、互いに流体で連通するように配置される。第二の内腔 3 8、3 8 a および 3 8 b は、膨張可能な風船として構成される。

20

【 0 0 3 6 】

システム 1 0 は、また、図 2 で示される温度調節器 2 4 を有する。温度調節器 2 4 は、容器の中の流体 2 2 の温度を調節するように構成される。流体 2 2 は、例えば、生理食塩水溶液である。温度調節器は、流体の温度を調節するための、通常は冷却装置の熱交換器を制御する。

【 0 0 3 7 】

手段は、上記温度が調節された流体 2 2 を容器 2 0 からカテーテル手段 3 0、3 0 a および 3 0 b に循環する、管 1 2、1 2 a、1 2 b の形式で配置される。手段 1 2、1 2 a、1 2 b、1 4、1 6、1 6 a および 1 6 b は、流体 2 2 をカテーテル手段 3 0、3 0 a および 3 0 b の第一の内腔 3 2、3 2 a および 3 2 b に入れて、第一の内腔 3 2、3 2 a および 3 2 b から第二の内腔 3 8、3 8 a および 3 8 b に入れ、第二の内腔 3 8、3 8 a および 3 8 b から容器 2 0 に戻して循環する、これとは反対方向にも同様に循環するように構成される。

30

【 0 0 3 8 】

温度調節された流体 2 2 を循環する、循環手段 1 2、1 2 a、1 2 b、1 4、1 6、1 6 a および 1 6 b は、容器 2 0 にカテーテル手段 3 0、3 0 a および 3 0 b を接続するように構成された、一組の管 1 2、1 2 a、1 2 b、1 4、1 6、1 6 a および 1 6 b を有する。

40

【 0 0 3 9 】

使用において、流体が、第二のカテーテル 3 8 に入るときは、第二のカテーテル 3 8、3 8 a および 3 8 b は、図 3 で示されるように、鼻および上咽頭の内表面を完全にまたはほぼ完全に覆う風船のように、多かれ少なかれ膨張される。そのため、鼻咽頭の膜組織は、温度調整されることが出来る。温度は、脳に温度を移す、隣接する動脈組織および静脈組織に移される。

【 0 0 4 0 】

更に、本発明の配置により、温度調節された流体 2 2 は、閉じた流体システム 1 2、1 2 a、1 2 b と、1 4 と、1 6、1 6 a、1 6 b と、3 0 a、3 0 b と、2 0 とで循環す

50

る。

【0041】

本発明の内腔カテーテル手段30、30aおよび30bは、容器20と第一の内腔32、32aおよび32bを流体での連通を備えるように構成される。入口31、31aおよび31bは、更に、容器20から温度調節された流体22の量を受けるとともに構成される。第1の内腔32、32aおよび32bは、カテーテル手段30、30aおよび30bの前端部分に一組の末端開口部34、34aおよび34bを有する。端開口部34、34a、34bは、第二の内腔38、38aおよび38bと流体での連通を備えるように構成される。カテーテル手段30、30aおよび30bは、更に、第二の内腔38、38aおよび38bと、そして、容器20との流体での連通を提供するように構成された、出口33、33aおよび33bを有する。

10

【0042】

入口31、31aおよび31bと出口33、33aおよび33bは、カテーテル手段30、30aおよび30bの端部40、40aおよび40bに配置される。

【0043】

一の実施形態によれば、第二の内腔38、38aおよび38bは、約5~25cmの可変長さを有している。カテーテルの軸周りのスリーブ39は、スリーブが前後に動かされたときに、第二の内腔の長さLを短くできる。膨張時では、第二の内腔の前部分36、36aおよび36bの第二の内腔の直径Aは、約2~4cmであり、第二の内腔のベース部分37、37aおよび37bの第二の内腔の直径Bは、約1~3cmである。しかしこれらの寸法は、風船の圧力が増加されたときには、変わることができる。

20

【0044】

カテーテル手段30、30aおよび30bは、例えば、プラスチック、人工ラテックス、シリコンまたはゴアテックスなどの柔軟材料で作られることが出来る。その材料は、親水性の表面を生じる材料で覆われることが出来る。麻酔薬がまた、表面を覆うこともできる。

【0045】

本発明の実施形態によれば、流体22の循環が、容器20の流体22の静水圧によって、達成される。図1で示されるように、容器20は、治療時に、人間の鼻腔よりも高い位置に配置され、廃棄バッグ29は、同じ位置より下に配置される。それ故に、冷たい流体は、重力により、容器からカテーテル装置に、そして更に廃棄バッグに流れる。

30

【0046】

しかしながら、本発明の別の実施形態によれば、温度調節された流体22を循環する手段12、14および16は、更に、管12、12a、12bおよび14によって、容器20とカテーテル手段30aと30bの間に配置されたポンプ手段18を有する。従って、図2で図示されるポンプ手段18は任意であることが理解されるべきである。

【0047】

流体を循環する循環手段は、好ましくは、25~1000ml/minの流体流量を供給するように構成される。

【0048】

本発明のシステムは、また、管16、16aおよび16bに配置された、図1と2で示される、圧力調節ノズル26、26aおよび26bを有する。圧力調節ノズル26、26aおよび26bは、容器20または廃棄バッグ29に近接して配置され、管中に抵抗を設けるように構成され、システムの中を流れる流体は、第二の内腔38、38aおよび38bを膨張することができる。ノズルは、調節可能なクランプとすることが出来る。

40

【0049】

更に、圧力センサー49は、図1で示されるように、第二の内腔の圧力を計測するように配置されることが出来る。そのような圧力センサーは、第二の内腔が側枝に配置されたように、類似の構成とすることが出来る。圧力センサーによって、圧力は、不快に悩まされるほど、高すぎないことが保証される。圧力センサーは、従来の圧力メーターとしても

50

よい。

【0050】

本発明による技術は、図3で示されるように、以下のものを含む。二重の内腔の薄壁の風船カテーテルが患者の鼻孔に挿入される。温度 $\pm 0 \sim 4$ 度、好ましくは $20 \sim 35$ 度で、一分間に $25 \sim 1000$ mlの流量の、例えば生理食塩水の流体により、新生児用の下側の領域の流量で膨張されて循環されるときに、風船は、まとめて鼻腔と呼ばれる、鼻と上咽頭の内表面、を覆う。循環は、いずれの方向にも行なわれることができる。鼻腔の冷却は、それ故、いかなる流体をも気管または食道に入れることなしに達成されることのできる。カテーテルと風船の異なった大きさは、新生児から大人まで適合し、カテーテルの軸周りの覆い、またはスリーブは、覆いが前側に移動されたときに、風船の長さを短く

10

【0051】

図6Aと6Bで示される、他の実施形態では、図6Aで示される2重の風船カテーテル60は、その末端で風船62を有し、鼻孔に入れられて、上咽頭に進められる。風船は、二つの小さなカテーテル(図示しない)を備えていて、一つは、冷たい流体の注入のためであり、もう一方は、この流体を風船から抜き出すためである。この風船が膨張され、引っ込められたときは、軟口蓋を持ち上げて、その結果、鼻孔と上咽頭との間の通路をなくす。同時に、この風船は、特に頸動脈がすぐ表面にある、上咽頭のこの位置で、細胞を冷却する作用をする。このカテーテルの別の更なる近接した風船64は、膨張されたときに、同じ鼻孔の入口をなくす。単一の風船カテーテル68は、図6Bで示される他の鼻孔に

20

【0052】

風船の間の二重の風船カテーテル60の多数の側穴は、鼻孔に、例えば、 $25 \sim 1000$ ml/minの流量で、冷たい生理食塩水($0 \sim 25$ 度)を注入することを可能にする。流体は、他の鼻孔カテーテル68を通して、抜かれる。このカテーテル68の内腔は、更なる末端風船70に接続されていない。

【0053】

システムはまた、温度センサー50を有することができ、温度センサー50は、温度調節器24と接続可能で、脳の温度を登録しまたは評価するように構成されて、望ましいレ

30

【0054】

本発明は、また、本発明のシステムで使用する、使い捨てのキットに関する。キットは、複数の管と2重の内腔カテーテル手段30、30aおよび30bを有する。

40

【0055】

本発明は、また、脳の温度の制御方法に関する。方法は、2重の内腔カテーテル30、30aおよび30bを人間の鼻孔を通して入れる段階と、

鼻腔の後ろの位置にその先端により、カテーテル手段30、30aおよび30bを配置する段階と、

容器20の中で流体22の温度調節する段階と、

流体を、容器からカテーテル手段の第一の内腔32、32aおよび32bに入れ、第一の内腔から、カテーテル手段の第二の内腔38、38aおよび38bに入れ、第二の内腔から容器に戻るよう循環する段階と、を有し、

第二の内腔は、鼻腔の内表面と上咽頭を完全に覆うように、風船のように膨張され、温

50

度調節された流体は、閉じた流体システムで循環する。

【0056】

温度調節された流体を循環する段階は、また、流体を容器からカテーテル手段に、そして、ポンプ手段により、第一の内腔と第二の内腔を介して容器に戻すように送り出す段階を有する。

【0057】

温度調節された流体は、人間の大きさによって、約25～1000ml/minの間の流量で循環する。流量は、新生児用には、上記範囲の下側の領域とすることができる。

【0058】

方法は、更に、脳の温度を登録する温度センサーを使用し、望ましいレベルに脳の温度を維持するために登録された脳の温度によって、流体を調節する段階を有する。

10

【0059】

流体の温度を調節する段階は、約10～35度の脳の温度を得るために、流体を冷却する段階を有する。

【0060】

図4は、直腸の登録された温度がほとんど変化しない間に、左脳領域と右脳領域の登録された温度が、本発明の方法の開始の後で、どのように下げられるかを、概略的に示す。実験が行なわれる際、二重の内腔カテーテル手段が、実験動物のそれぞれの鼻孔に入れられる。温度調節器は、冷却要素を介して、望ましいレベルに、流体の温度を制御する。冷たい流体の循環が、大体10時18分に開始され、大体10時41分(23分後)に終了された。図4からわかるように、左脳領域と右脳領域の登録された温度は、開始後、短時間で、下げられ、終了後再び上げられる。更に、直腸の温度はほとんど変わらない。従って、選択的な脳の冷却が達成される。

20

【0061】

例のように、本発明の別の実施形態が、今から、図6Aと6Bを参照して説明される。図6Aで示される2重の風船カテーテル60は、一つの鼻孔を通して入れられる。内側のまたは末端の風船62は、膨張されるときに、軟口蓋を固定し、口への入口を塞ぐ。末端の風船は、二つの小さな直径のカテーテルにより、流体が供給され、一つは、冷たい生理食塩水の注入用で、他は、同じ流体の抜き出し用である。圧力調節ノズルは、風船を膨張させたままにする。冷たい生理食塩水は、膨張された末端の風船の周辺領域を冷却する。

30

【0062】

第二の又は近接端の風船64は、鼻孔を塞ぐように構成される。

【0063】

第二の風船カテーテル68(図6B参照のこと)は、他の鼻孔に配置されて、第二の風船カテーテル68は、鼻孔を塞ぐように構成された近接風船70を有する。

【0064】

例えば、冷たい生理食塩水の、温度調整された流体は、第一のカテーテル60に注入されて、第一のカテーテル60の方向に配置された側穴66を通過して流出する。冷たい生理食塩水は、鼻孔と上咽頭を流れ、二つの鼻腔の間の壁の後ろを通り、反対の横の鼻孔を通過して流出する。それにより、鼻咽頭の膜組織は、温度調節される。

40

【0065】

他の別のデザインは、末端風船62は、図6Cで示されるように、鼻の隔壁の端部の前のどこかに、鼻腔のほんの一部に範囲を定め、鼻孔により近接して、鼻腔に配置させられる。冷却流体は、カテーテル60と其中的穴66を通過して、鼻腔の定められた部分に入ることができ、風船64(図示しない)に隣接する、分離された出口カテーテル69を通過して流出する。

【0066】

これらの風船カテーテルを患者の鼻孔に入れることは、急速な、選択的な脳の冷却を可能にする。到着した患者が入院する際には、連続する低体温治療用の適切な代替手段(図8を参照のこと)が、患者の状態によって決定される。

50

【 0 0 6 7 】

救急医療が、氷のように冷却された乳酸加リンガー液の冷却された溶液で開始され、好ましくは、鼻咽頭冷却の組み合わせで開始され、または、治療が、鼻咽頭冷却だけで開始される。

【 0 0 6 8 】

病院に到着した患者の状態により、今後の治療のための次の代替手段が、図 8 による入院フローチャートで見ることが出来る。

【 0 0 6 9 】

入院施設で、鼻咽頭冷却または逆行性灌流治療が行なわれる患者は、図 8 による今後の治療のために後で、病棟に任せられる。

10

【 0 0 7 0 】

別の実施形態が、図 9 A と 9 B でそれぞれ示される気管開口術または気管挿管により患者に使用され、食道の風船カテーテル 8 0 は、口を通して入れられて、風船 8 1 が食道の中間で膨張される。図 6 B に関連して同様に説明される、更なる風船カテーテル 6 8 '、6 8 ' ' は、それぞれの鼻孔に配置され、風船 7 0 '、7 0 ' ' は、鼻孔を塞ぐように膨張される。図示しない大きい直径のカテーテル 8 2 が、口に配置され、例えばテープを用いて、唇を塞ぐ。冷たい、5 ~ 2 5 度の乳酸加リンガー液または生理食塩水溶液が、1 0 0 ~ 1 0 0 0 m l / m i n の流量で、カテーテル 6 8 ' を通して鼻腔に注入され、口のカテーテル 8 2 を通して、コンテナに排出する。鼻の鼻腔、上咽頭、咽頭および口の冷たい溶液での洗浄は、上述したのと同様に作用する。

20

【 0 0 7 1 】

ポンプ手段、管、流体の容器、温度調節手段または、上述した他の要素は、最後に言及した実施形態で使用されることが出来る。

【 0 0 7 2 】

本発明によれば、鼻と上咽頭の組織は、冷却流体（図 6 A を参照のこと）との直接接触により、または、膜組織を介して細胞に接触するかのいずれか一方により、冷却される。本発明の明細書と請求項では、「鼻腔」の表現は、鼻（両方の鼻孔を介して）の全ての内側表面と上咽頭を含むことを意味するように使用される。いくつかの実施形態では、鼻腔表面のほんの一部分が冷却目的に使用され、これは、本発明の範囲であることを意図する。

30

【 0 0 7 3 】

流体の冷却効果は、入口および出口の開口部に配置された熱伝対に接続された、温度計測ユニット T により、図 6 C で示されるように、流量に加えて、流体の入口と出口の温度を計測することにより、監視されることが出来る。熱量計算により、冷却効果が計算されることが出来る。脳または頭の内側の細胞の熱の生成が、比較的一定であると仮定すれば、温度の上がり具合は、計算され、または予測されることが出来る。更に、身体の異なった場所および、上述した異なった方法による温度計測は、脳の温度の予測により近接する更なるデータを提供できる。

【 0 0 7 4 】

本発明の目的は、隣接する細胞を含む脳だけを実質的に冷却するが、身体の残りの温度は、通常体温を維持することである。身体の体温もまた下げられるかもしれないが、この傾向は、毛布により身体の一部を覆うことや、わずかに温められた暖気を供給することにより、是正することができる。

40

【 0 0 7 5 】

本発明は、実施形態と例を参照して説明された。しかしながら、構成要素または機能的な段階の修正は、本発明の範囲を逸脱することなしに行なわれることが出来ることが理解されるべきである。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 7 6 】

【 図 1 】 本発明によるシステムの第一の実施形態の概略図である。

50

【図2】本発明によるシステムの第二の実施形態の概略図である。

【図3】患者の鼻の内表面、鼻孔、鼻腔に配置された二重のカテーテル手段の断面図である。

【図4】本発明のシステムと方法が、豚のような実験動物に適用されたときの、時間に応じた、脳の登録された温度変化の例を示す図である。

【図5】耳管にそれぞれ配置された2つの温度センサーの概略図である。

【図6A】本発明によるシステムの別の実施形態の断面図である。

【図6B】他の鼻腔の図6Aに類似の断面図である。

【図6C】本発明の更に別の実施形態の図6Aに類似の断面図である。

【図7】図6Aと6Bで示される実施形態を含む頭の平面図である。

【図8】異なった冷却技術の組み合わせの図である。

【図9A】本発明の更に別の実施形態の断面図である。

【図9B】本発明のもう一つの実施形態の断面図である。

【図1】

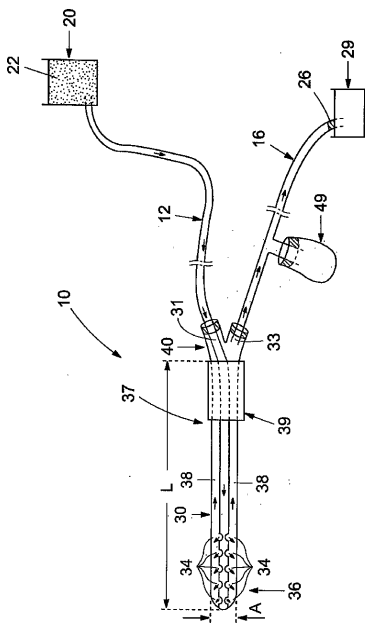


Fig.1

【図2】

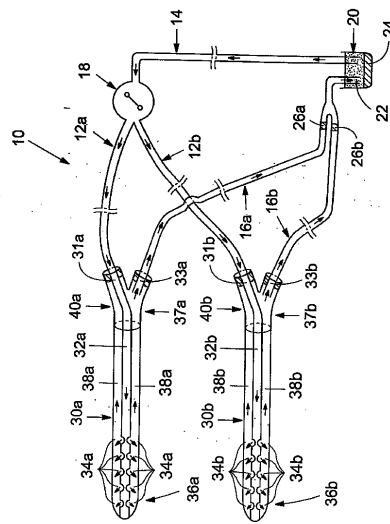


Fig.2

【 図 3 】

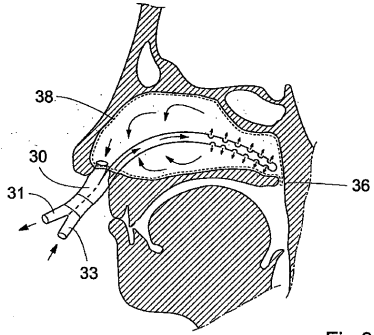


Fig.3

【 図 4 】

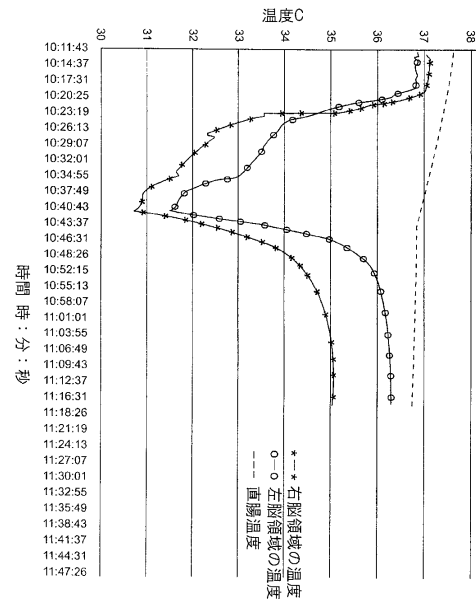


Fig.4

【 図 5 】

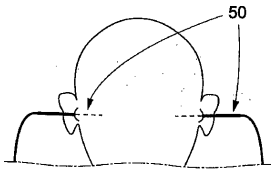


Fig.5

【 図 6 B 】

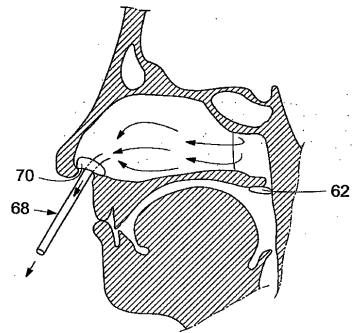


Fig.6B

【 図 6 A 】

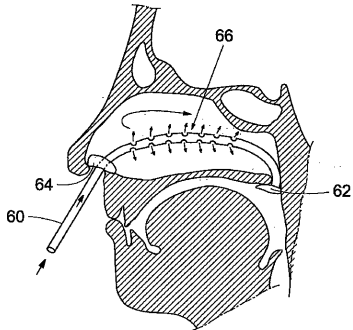


Fig.6A

【 図 6 C 】

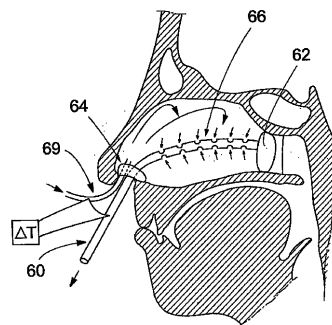


Fig.6C

【図7】

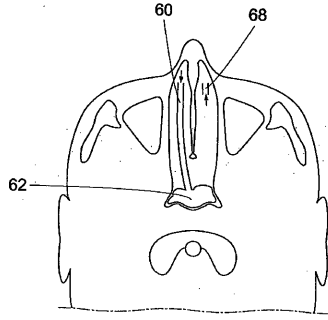
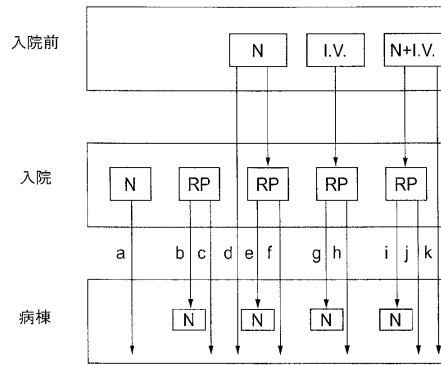


Fig.7

【図8】



N: 鼻咽頭の冷却
 I.V.: 冷却された溶液の静脈内への注入
 RP: 逆行性灌流冷却

Fig.8

【図9A】

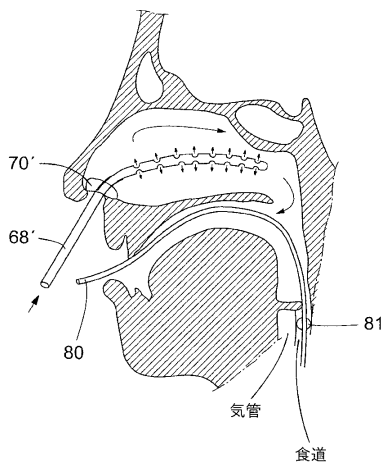


Fig.9A

【図9B】

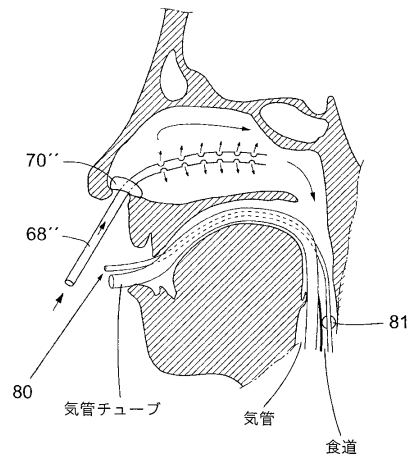


Fig.9B

フロントページの続き

- (72)発明者 アラーズ, マトス
スウェーデン国, エス - 2 2 6 5 0 ルンド, ケープリングベーゲン 1 0 6
- (72)発明者 ボリス - モラレル, フレドリック
スウェーデン国, エス - 2 2 3 5 1 ルンド, ストラ トメガタン 1 4
- (72)発明者 ビーロック, タデウツ
スウェーデン国, エス - 2 2 2 2 2 ルンド, ストラ グロプロデルスガタン 3 アー

審査官 見目 省二

- (56)参考文献 独国特許出願公開第1 9 9 5 2 4 4 0 (D E , A 1)
国際公開第 0 0 / 0 1 5 2 9 7 (W O , A 1)
米国特許第 0 5 2 6 9 7 5 8 (U S , A)
米国特許第 0 5 7 9 2 1 0 0 (U S , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61M 16/04
A61F 7/00
A61F 7/12