

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6561051号
(P6561051)

(45) 発行日 令和1年8月14日(2019.8.14)

(24) 登録日 令和1年7月26日(2019.7.26)

(51) Int.Cl. F 1
A O 1 N 1/02 (2006.01) A O 1 N 1/02

請求項の数 10 (全 26 頁)

(21) 出願番号 特願2016-524599 (P2016-524599)
(86) (22) 出願日 平成26年10月24日 (2014.10.24)
(65) 公表番号 特表2017-504559 (P2017-504559A)
(43) 公表日 平成29年2月9日 (2017.2.9)
(86) 国際出願番号 PCT/SE2014/000127
(87) 国際公開番号 W02015/060762
(87) 国際公開日 平成27年4月30日 (2015.4.30)
審査請求日 平成29年9月27日 (2017.9.27)
(31) 優先権主張番号 1330132-0
(32) 優先日 平成25年10月24日 (2013.10.24)
(33) 優先権主張国・地域又は機関
スウェーデン (SE)

(73) 特許権者 519103399
エクスピボ パフュージョン エービー
X V I V O P e r f u s i o n A B
スウェーデン ヨーテボリ 4 1 2 5 1
、マサンス ガタ 1 0
M a s s a n s g a t a 1 0 , 4 1
2 5 1 G o t e b o r g , S w e d
e n
(74) 代理人 100105131
弁理士 井上 満
(72) 発明者 スティーン, スティグ
スウェーデン王国 ルンド S-224
77, クルサケルスヴァゲン 11

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 検査中の拍動中の心臓のための後負荷装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

左または右の心房への流体の流れを供給される生体外での検査中の拍動中の心臓のための後負荷装置 (20, 400) であって、

前記後負荷装置は、心臓の左または右の心室に接続され、

前記後負荷装置は、

前記心室に接続され、流体体積を囲むように構成された、慣性を提供するチューブ (50) を有する慣性装置と、

前記チューブの後に配置され、コンプライアンスを提供するコンプライアンス装置であって、該コンプライアンス装置は、剛性体 (22, 422) と前記剛性体の内側に配置された膜チューブ (24, 424) を有し、前記剛性体と前記膜チューブの間に第1の媒体の体積を規定する環状の空間 (30, 430) を形成し、前記膜チューブは、1つの側において前記流体と接触し、他の側において第1の媒体の体積と接触するように構成された、コンプライアンス装置と、

前記膜チューブに隣接して配置され、前記流体の流れに抵抗を提供する第1の規制装置 (54) であって、前記第1の規制装置は、中心プラグと環状のスリットを有し、前記スリットは、1回の心拍中の収縮期の開始時に前記膜チューブで覆われることで大きな抵抗を提供し、収縮期の間に覆いが除去されて抵抗が減少する、前記第1の規制装置と、

一端において前記膜チューブによって囲まれる前記第1の媒体の体積に接続され、他端において第2の媒体の体積 (36) に接続された、前記第1の媒体の体積から前記第2の

媒体の体積への媒体の流れに媒体流抵抗を与えるための第２の規制装置（４０）を有し、前記第２の規制装置は、規制弁であることを特徴とする後負荷装置。

【請求項２】

前記第２の規制装置と並列に接続される逆流防止弁であって、前記第１の媒体の体積から前記第２の媒体の体積への流れを妨げて前記第２の媒体の体積から前記第１の媒体の体積への流れを許容することにより、前記第１の媒体の体積における圧力が常に前記第２の媒体の体積における圧力以上であるように配置される逆流防止弁を有する請求項１に記載の後負荷装置。

【請求項３】

前記媒体は、ガスであり、前記第２の媒体の体積における圧力が、所望の収縮期圧に対応する圧力に維持される請求項２に記載の後負荷装置。

10

【請求項４】

前記媒体が空気、窒素ガス、炭酸ガス、アルゴン、蒸気、および、これらの任意の組合せの何れか１つである、請求項１～３のいずれか１項に記載の後負荷装置。

【請求項５】

調整可能なコンプライアンスを形成するために、調整可能な体積が前記第１の媒体の体積に接続される請求項１に記載の後負荷装置。

【請求項６】

大動脈の逆行性灌流と大動脈の通常の灌流との間の切り替えのための弁を更に有する、請求項１～５のいずれか１項に記載の後負荷装置。

20

【請求項７】

前記環状の空間の入口を開いておくために、前記環状の空間の取入口に隣接して配置された複数の羽根（４５６）を更に有する、請求項１～６のいずれか１項に記載の後負荷装置。

【請求項８】

前記環状の空間の出口を開いておくために、前記環状の空間の出口に隣接して配置された複数の羽根を更に有する、請求項１～７のいずれか１項に記載の後負荷装置。

【請求項９】

請求項１～８のいずれか１項に記載の後負荷装置及び前負荷装置を有するキットであって、

30

前記前負荷装置（６０）は、右又は左の心房に接続され、

前記前負荷装置（６０）は、実質的に垂直に配置され、所望の流速の第２の流体で満たされる可撓性であって潰れ得る円筒形チューブ（６２）を有し、

これにより、前記潰れ得る円筒形チューブの底に流体柱（６４）が形成され、該流体柱の上方で該チューブが潰れ、該流体柱の上方で大気圧が発生し、前記心房を満たすために所定の負荷圧が提供されることを特徴とするキット。

【請求項１０】

前記前負荷装置は、前記潰れ得るチューブの中に存在し得る空気を除去するための脱気装置（６２）を更に有する請求項９に記載のキット。

【発明の詳細な説明】

40

【技術分野】

【０００１】

本発明は、特に、臓器が心臓であるときの、臓器検査のための方法と装置に関する。

【背景技術】

【０００２】

F. P. KnowltonおよびE. H. Starling著、「The influence of variations in temperature and blood-pressure on the performance of the isolated mammalian heart（分離された哺乳類の心臓のパフォーマンスに対する体温および血圧の変動の影響）」、the Institute

50

of Physiology, University college, London、1912年刊においては、略通常の条件の下における左心室の出力を決定して、動脈抵抗、静脈圧、心臓への流入、または、心臓への血液供給の温度を自由に変えることを可能にする方法が開示されている。この装置は、心臓の出力を決定するために、これ以後に開発された多くの後負荷装置の基礎である。

【0003】

Nico Westerhof、Jan-Willem Lankhaar、および、Berend E. Westerhof著、「The arterial Windkessel（動脈のウインドケッセル）」、2008年刊においては、所謂ウインドケッセル・モデルに属する集中化モデルが開示されている。

10

【0004】

以下において更に詳細に議論されるように、既知の装置は幾つかの欠点を有し、最も顕著なのは、それによって心臓が通常の拡張期を生じさせることができないということである。

【0005】

前述のように分離された心臓のモデルが使われるならば、適切な心臓の機能は得られない。

【0006】

こうして、心臓に大量の流体を入れない、より良好な後負荷装置が必要である。その上、流体の流れに空気を含む危険を最小にするか、または、取り除く、前負荷装置が必要である。更に、他にも多くの改善が必要とされる。

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

したがって、本発明の目的は、上記の欠陥または欠点のうちの1または複数を、単独で、または、任意の組合せで、軽減または除去することである。

【0008】

こうして、身体自体によって生じる心臓の後負荷を模倣する、本発明による後負荷装置が提供される。特に、小さい慣性負荷と共に、流れに対する所望の抵抗と所望のコンプライアンスが提供される。流体の流れへ導入される空気が除去される前負荷装置が提供される。

30

【0009】

第1の態様によれば、左または右の心房への流体の流れを供給される検査中の拍動中の心臓のための後負荷装置であって、前記後負荷装置は、心臓の左または右の心室に接続され、前記後負荷装置は、慣性を提供する流体体積を囲む、前記心室に接続されるチューブを有する慣性装置と、前記チューブの後に配置され、コンプライアンスを提供するコンプライアンス装置であって、該コンプライアンス装置は膜装置を有し、該膜装置は、1つの側において前記流体と接触し、他の側において第1の媒体の体積と接触する、コンプライアンス装置と、前記膜装置に隣接して配置され、前記流体の流れに抵抗を供給する第1の規制装置と、を有する。前記後負荷装置は、一端において前記膜装置によって囲まれる前記第1の媒体の体積に接続され、他端において第2の媒体の体積に接続された、前記第1の媒体の体積から前記第2の媒体の体積への媒体の流れに媒体流抵抗を与えるための第2の規制装置を有する。

40

【0010】

1つの実施形態においては、逆流防止弁は、前記第2の規制装置と並列に接続され、前記第1の媒体の体積から前記第2の媒体の体積への流れを妨げて前記第2の媒体の体積から前記第1の媒体の体積への流れを許容することにより、前記第1の媒体の体積における圧力が常に前記第2の媒体の体積における圧力以上であるように配置される。前記媒体は、ガスのような圧縮性媒体であり、前記第2の媒体の体積における圧力が、所望の収縮期圧に対応する圧力に維持され得る。ガスは、空気、窒素ガス、炭酸ガス、アルゴン、蒸気

50

、および、その任意の組合せであり得る。

【0011】

他の一つの実施形態において、前記第1の規制装置は、1つの同一の心拍の間においては、低流量では大きな抵抗を有し、高流量の間は小さな抵抗を有する動的流れ規制装置である。前記コンプライアンス装置は、剛性ボディと、膜製チューブであって、前記第1の媒体の体積を規定する前記膜製チューブと前記剛性ボディの間の環状の空間を形成するように前記剛性ボディの内部に配置される膜製チューブを更に有することができ、それにより、収縮期の間に前記心臓によって前記第1のチューブを介して提供される流体が、前記第2の規制装置を介して前記環状の空間内の前記媒体を前記第2の媒体の体積に移動させ、その結果、収縮期の間には媒体の抵抗が前記流体の流れに向けて提供され、拡張期の間には冠状動脈の流れを提供するために逆向きの流体の流れが提供される。

10

【0012】

調整可能なコンプライアンスをつくるために、調整可能な体積が前記第1の媒体の体積に接続され得る。大動脈の逆行性灌流と大動脈の通常の灌流の間の切り替えのための弁が配置され得る。

【0013】

更なる実施形態において、後負荷装置は、前記環状の空間への入口を開いておくために、前記環状の空間への取入口に隣接して配置された複数の羽根と、前記環状の空間の出口を開いておくために、前記環状の空間の出口に隣接して配置された複数の羽根とを有し得る。

20

【0014】

前記第1の規制装置は、収縮期の開始時に大きな抵抗を提供するために前記膜装置によって覆われる複数の環状スリットと中心プラグを有し、これによって、単一心拍の間の前記収縮期の間に、抵抗を減少させるように前記スリットが覆い除去される。

【0015】

上記の後負荷装置は、前負荷装置と共に使用され得る。この前負荷装置は、実質的に垂直に配置され、所望の流速の流体で満たされる可撓性であって潰れ得る円筒形チューブを有し、これにより、前記潰れ得る円筒形チューブの底に流体柱が形成され、該流体柱の上方で該チューブが潰れ、該流体柱の上方で大気圧が発生し、前記心房を満たすために所定の負荷圧が提供される。前記前負荷装置は、前記潰れ得るチューブの中に存在し得る空気を除去するために脱気装置を更に有し得る。

30

【図面の簡単な説明】

【0016】

本発明の更なる目的、特徴、および、効果は、図面を参照して、本発明の実施形態の以下の詳しい説明から明らかになるであろう。

【図1】心臓の2つの心室に接続された本発明の第1の実施形態による後負荷装置の一部断面概略図である。

【図2】図2a、図2b、図2c、および、図2dは、心拍動の間の順次的な状態における、図2による後負荷装置の断面図である。

【図3】本発明の実施形態による循環システムに対応する電気回路図である。

40

【図4】本発明の第1の実施形態による前負荷装置の概略図である。

【図5】本発明の実施形態による検査システムの左の循環および右の循環システムの完全な回路の概略図である。

【図6】本発明の実施形態による他の循環システムの、図5と同様の、概略図である。

【図7a】本発明の第2の実施形態による前負荷装置の概略図である。

【図7b】本発明の第3の実施形態による前負荷装置の概略図である。

【図8a】後負荷装置のもう一つの実施形態を示す、図3aと同様の、概略図である。

【図8b】望ましくない流体流の特徴を示す、図3aと同様の、概略図である。

【図8c】後負荷装置の更に別の実施形態を示す、図3aと同様の、概略図である。

【図8d】後負荷装置の更に別の実施形態を示す、図3aと同様の、概略図である。

50

【図 9】後負荷装置の更にもう一つの実施形態の断面図である。

【図 10】後負荷装置において心室内圧と環状の空間内の圧力とを示す圧力線図である。

【図 11】図 9 による実施形態に対応する後負荷装置の図である。

【図 12】後負荷装置の実施形態による羽根と中心プラグとを有する接続部分の斜視図である。

【発明を実施するための形態】

【0017】

以下において、本発明の幾つかの実施形態が記述される。これらの実施形態は、当業者が本発明を実行することを可能にし、ベストモードを開示するために、例示目的で記述される。しかし、そのような実施形態は、本発明の範囲を制限するものではない。更に、様々の特徴の特定の組合せが示され、議論される。しかし、上記の様々の特徴の他の組合せも本発明の範囲内で可能である。

【0018】

米国特許 US 7045279 から知られる装置においては、チューブを介して心臓の大動脈を後負荷リザーバに接続することは一般的である。後負荷リザーバは、例えば、約 70 mmHg の拡張期圧を提供するために、心臓より上の高さに維持される。チューブの直径は、大動脈のサイズと同じオーダー（例えば、約 25 mm）であるべきである。このように、チューブ内の流体の体積は、例えば、約 0.5 リットルである。収縮期の開始時において心臓が収縮するとき、左心室は最初に等容性心室収縮において収縮し、この間、大動脈弁は閉じられている。左心室の内側の圧力が大動脈弁を越える圧力、すなわち、70 mmHg まで増加したとき、大動脈弁は開き、そして、左心室は流体を駆出し始める。しかし、この時、チューブ内の約 500 ml の水柱は、例えば、約 130 ml であり得る左心室の内容に付け加えられる。したがって、このチューブ内の流体柱のかなり大きな慣性のために、左心室は、この流体柱全体を加速しなければならず、これには、幾らかの時間がかかる。このように、心室および大動脈の圧力は上昇するが、駆出速度は遅い。圧力曲線では、大動脈弁の開口において不連続性が存在する。これは左心室の過負荷を引き起こし、過負荷は左心室の容量を拡張するかもしれない、最終的に左心室のうっ血を引き起こす場合がある。

【0019】

左心室が縮むことを止めるとき、流体柱は上向きの特定の流速を有する。流体柱の高い慣性のために、この流れは直ちには反転され得ず、しばらくの時間は上向きの流れが続く、その間、陰圧が左心室内で大きくなる。この間に更なる流体が左心室から駆出される。この段階の間、左心室内側の陰圧は非生理的であって、問題を引き起こす場合があり、望ましくないことに、心房に伝播するかもしれない。

【0020】

流体柱の速度がゼロに戻った後、流れの逆転が起こり、ここで、大動脈弁は閉じる。このとき、上記流体柱の高い慣性と重量は、逆流を止めるために大きい力に晒される大動脈弁に影響を与えるであろうし、このことは、大動脈弁の問題を引き起こすかもしれない。

【0021】

もし、チューブ内の流量が高いならば、拡張期圧は確立されないであろうが、心臓は、より低い拡張期圧に晒され、これは、危険に晒される冠状動脈の低い血流を生じさせる。

【0022】

このように、チューブ内の流体柱が左心室と大動脈弁とを力に晒させることは明らかである。このことは通常の身体では起こらない。

【0023】

体内の心臓の自然な位置では、コンプライアンスは大動脈によって提供され、このコンプライアンスは上記のように後負荷チャンバと比較して左心室の非常に近くに提供される。体内での駆出の間に左心室に作用する流体の慣性は、チューブの流体柱と比較して非常に小さい。身体の抵抗は細動脈や毛細血管によって提供され、この抵抗はチューブに対する摩擦力より大きい。実際、大動脈および血管は、電気システム理論において知られてい

る分布エレメントモデルまたは伝送線モデルと同様の負荷として作用する。ウインドケッセル・モデルは生理学をより簡素に構築できる集中エレメントモデルに適応させる試みである。

【0024】

こうして、左心室および右心室の動作に応答して、より精密に身体反応を模倣し得る後負荷装置が必要である。コンプライアンスは、心室の出口の近くで必要とされる。更に、このコンプライアンスの前段では流体の体積は比較的小さくあるべき、或いは、心室の体積より小さくあるべき、或いは、通常約50mlである駆出率より更に小さくあるべきである。更なる詳細については以下を参照。更に、特定の抵抗が提供されるべきである。更に、通常の身体の場合と実質的に同様の前記後負荷装置からの圧力レスポンスに左心室および大動脈弁が晒されるように、且つ、様々の負荷状況のシミュレーションがなされ得るように、パラメータ（複数）が調整可能であるべきである。更に、右心室および肺動脈弁も、左心室と同様の後負荷装置を備え得る。

10

【0025】

また、空気を導入することなく、左心房および右心房の両方について、より精密に身体の動作を模倣することができる前負荷装置の必要もある。

【0026】

更に、流量に関係なく、各心拍に対して同じ拡張期逆圧および同じ初期抵抗を提供する後負荷装置の必要がある。このように、心臓が晒される条件は、標準化され、各心拍に対して同様である。

20

【0027】

プロセスを制御するために、制御システムが制御されるシステムより速い応答特性を有するべきであると通常理解されている。通常、制御システムは制御対象より少なくとも10倍速くあるべきである。この状況は、言い換えると、心室後負荷を提供するために用いられる媒体は、心臓自体の内側の流体と比較して10倍速い応答時間を有するべきである。液柱は余りに高い慣性を有するので、そのような速い応答時間は液柱によっては提供され得ない。こうして、少なくとも10倍低い慣性を有する媒体が考慮されるべきである。例えば、そのような媒体は、空気、二酸化炭素、または、窒素ガスのようなガスである。以下では、空気が例として使われる。

【0028】

本実施形態は、大動脈に接続される後負荷装置を有し、この後負荷装置は、剛性の円筒と、この円筒内に挿入された弾性のチューブとによって区切られた環状の空間によって逆圧を提供する。この環状の空間は、空気、窒素ガス、または、二酸化炭素のような圧縮性媒体を含み、拡張期圧に対応する所定の圧力を提供するリザーバに接続する。リザーバは、規制手段と逆流防止弁を通して環状の空間に接続する。拡張期の間に、環状の空間はリザーバによって膨らまされ、冠状動脈の流れを提供するために拡張期逆圧を提供する。収縮期の間に、心室からの駆出された流体は、環状の空間の内部の媒体を規制手段を通してリザーバまで移動させ、それによって流体からエネルギーを除去する。圧縮性媒体は、コンプライアンスを実現する。

30

【0029】

更に、本実施形態は、流体に空気を導入することなく、所望の前負荷圧によって、心房の前負荷のための流体柱を形成する垂直な潰れ得るチューブを含む前負荷装置を具備する。ポンプが流体を前負荷装置に送り出し、後負荷装置から流体を除去する。

40

【0030】

図1は、心臓が摘出された後、大動脈の残存部分に接続された、本発明の第1の実施形態による後負荷装置を示す。心臓は、依然、鼓動している。

【0031】

心臓は、断面で部分的に模式的に示されている。左心房および左心室が右側に、右心房および右心室が左側に示されるように心臓を「反転して」に図示することは、教科書においては伝統的である。

50

【0032】

心臓1は、摘出中に、対応する動脈および静脈から切断される。こうして、大動脈2、肺動脈3、上大静脈4、下大静脈5、および、肺静脈6の残存部分が提供される。簡単のために、以下において大動脈2に言及するときは、心臓が摘出された後の大動脈の残存部分を意味し、上記の他の血管についても同じである。

【0033】

本発明の実施形態によるシステムにおいては、流体の流れは、近似的に以下の通りである。

【0034】

上大静脈と下大静脈との間の心耳に設けられた、別に形成された開口（図示せず）を介して、流体は右心房7に導入される。このように、右心房の上記の開口は、三尖弁と一列に並び、三尖弁と反対側に位置する。下大静脈5および上大静脈4は、縫合によって閉じられてもよい。右心房7および右心室8の両方を満たすために、流体は、三尖弁9を通して、さらに右心室8まで移動させられる。右心室8の収縮に先立つ右心房の収縮時に、流体は肺動脈3を通して駆出される。このとき、肺動脈弁10は開けられる。

10

【0035】

心臓の左側では、僧帽弁と一列に並び、僧帽弁と反対側に配置された、別に形成された開口（図示せず）を通して、酸素を与えられた流体は左心房11に導入される。左心房11および左心室12を満たすために、流体は、僧帽弁13を通してさらに左心室12まで移動させられる。左心室12の収縮に先立つ左心房11の収縮で、流体は大動脈2を通して駆出される。このとき、大動脈弁14は開けられる。

20

【0036】

更に、冠状動脈の流れが提供される、更なる詳細については以下を参照。

【0037】

通常 of 身体の後負荷を精密に模倣する後負荷を心臓に提供するために、左右の循環システム各々が後負荷装置を具備してもよい。

【0038】

図1に示される後負荷装置20の実施形態において、後負荷装置20は、剛性チューブ22を有する。このチューブは円筒形でもよく、在来の大動脈の直径と一致するか、または、僅かに大きい内径を有する。このチューブの長さは、左心室の駆出量を収容するために十分なものであってもよい。左心室の駆出量は、例えば、50mlである。後負荷装置は実質的に水平に配置される。剛性チューブは、4角形または3角形の形状を有してもよい。

30

【0039】

剛性チューブ22の内側に、上記の剛性チューブと実質的に同一の内径を有していて、この剛性チューブより僅かに長い、弾性または可撓性チューブ24が配置される。この弾性チューブ24は、両端部26、28において、上記の剛性チューブの縁を越えて、この剛性チューブの外側まで折り返されている。上記の弾性チューブの端部26、28は、上記の剛性チューブの縁または外側に封着され、その結果、剛性チューブ22の内面と弾性チューブ24との間に閉じた環状の空間30が提供される。

40

【0040】

剛性チューブ22は、環状の空間30を制御チューブ34と接続する側方開口32を備えている。制御チューブ34は、並列に配置された一方向弁38および規制弁40を介して大型リザーバ36に接続されている。このリザーバには、リザーバ36の内側の圧力を示すための圧力計42と、圧力源46への接続チューブ44とを具備している。以下に記すように、圧力源46は、空気、炭酸ガス、窒素ガス、または他のガスまたは媒体であってもよい。

【0041】

リザーバ36、制御チューブ34、および、環状の空間30には所望の圧力で媒体が供給される。この圧力は、例えば、心臓の所望の拡張期圧（例えば、60mmHg）と一致

50

する。図1に示されるように、媒体の圧力は、弾性チューブ24が剛性チューブ22の内側空間を実質的に満たして閉鎖するように、弾性チューブ24を膨らませる。

【0042】

逆流防止弁38は、リザーバ36から前記環状の空間への媒体の流れが妨げられずに生じるような位置に配置される。しかし、環状の空間30からリザーバ36への流れは、逆流防止弁38を通して生じることができず、規制弁40を通過しなければならない。

【0043】

剛性チューブ22は、1つの側においてチューブ接続ピース50を備え、チューブ接続ピース50は他方の端において心臓の大動脈2の出口に接続されている。剛性チューブ22は、他方の側において、出口チューブ52を備えており、出口チューブ52は、流体リザーバ（図示せず）に通じている。

10

【0044】

剛性チューブ22と出口チューブ52との間には流れ規制装置54が配置される。流れ規制装置54は、中心プラグ56および幾つかのスリット58を有し、幾つかのスリット58は、中心プラグから流れ規制装置の周辺まで半径に沿って配置される。図1に示されるように流れがないときには、可撓性チューブ24は開始位置においてスリットを覆う。

【0045】

後負荷装置20は、以下のように動作する。図2a～2fを参照。

【0046】

1) 第1の等容性心室収縮の間、大動脈弁14は閉じられ、大動脈弁からチューブ50を通して環状の空間30の閉鎖箇所までの空間は、血液、或いは、評価または検査流体のような流体で満たされる。チューブ50内の流体は、環状の空間30の内部の圧力（例えば、60mmHg）に一致する拡張期圧にある。

20

【0047】

2) 左心室の内側の圧力が拡張期圧より僅かに上まで増加したとき、大動脈弁14は開き、図2aに示されるように、左心室の内側の流体の体積（例えば、約120ml）はチューブ50内の流体の体積（例えば、約15ml）に接続される。このように、左心室は、通常の身体の状態に近い約135mlに一致する慣性負荷に抗して動作する。この慣性負荷は、左心室およびチューブ50の正に初期圧力増加率を決定する。この慣性負荷は、左心室の圧力曲線に実質的に不連続性がないように調整されるべきである。以下に記すように、この慣性負荷はチューブ50の体積を変えることによって適応される。

30

【0048】

3) 大動脈弁を開けた後に、左心室の流体の体積は駆出され、図2bに示されるように、チューブ50内部の流体の体積は加速され、弾性チューブ24の内部に移動させられる。この移動の間、環状の空間30の内側およびチューブ34の内側の媒体の体積はコンプライアンスを形成し、そのサイズは環状チャンバ30およびチューブ34の体積に依存する。このコンプライアンスは、例えば、以下に更に記述するように、チューブ34の体積を変えることによって調整され得る。

【0049】

4) チューブ50の内側の流体の体積は弾性チューブ24の内側に移動され、それによって、環状の空間30を収縮させる。そして、チューブ50内の流体が環状チャンバ30内部の媒体を変位させるので、環状チャンバ内部の圧力が増加する。この圧力上昇は、流体の慣性によって最初に引き起こされた圧力上昇に加えられ、結果として、通常の身体の場合のように、左心室の最高圧が増加するであろう。チューブ34からリザーバ36までガス差圧が発生し、このガス差圧は、ガス媒体がチューブ34から規制弁40を通過してリザーバ36まで流れるようにする。このように媒体が規制弁40を通過して流れる間、抵抗が提供され、これが血液からエネルギーを消費する。この抵抗は、規制弁40の開口寸法を調整することによって調整可能である。環状の空間30のキャパシタンス、並びに、チューブ50および心室の中の流体の体積のインダクタンスと共に、規制弁40の抵抗は、心臓に対するよく規定された負荷を構成し、これが、心室の時間当たりの圧力上昇を決定

40

50

する。これは、測定のための重要なパラメータである。ガスだけが環状の空間 30 と規制弁 40 との間にあるので、前記チューブ内の流体の慣性に加わる慣性はない（または、小さい）。

【0050】

5) 駆出量の一部が心室から送出されたとき、環状チャンバ 30 の内側の流体は、流れ規制装置 54 が配置された端部に達する。最初に、流れ規制装置は、中央に配置された流れプラグ 56 によって閉じられる。可撓性チューブ 24 が流れによって動かされるとき、放射状スリット 58 の一部が覆い除去され（放射状スリット 58 の一部の覆いを取り除かれ）、規制装置を通る流れを許容する。可撓性チューブ 24 が放射状スリット 58 を覆い除去するほど、規制装置によって及ぼされる、流れに向かう抵抗はより小さくなる。

10

【0051】

5) 最高圧が得られた後、上記弾性チューブの内側の流体の流れは減速され、最後には反転される。環状チャンバ 30 の内側の圧力がリザーバ 36 に広がる所望の拡張期圧まで低下したとき、環状の空間 30 内の圧力の更なる減少は、逆流防止弁 38 を通るチューブ 34 内への、そして、環状の空間 30 へのガス媒体の流れによって防止される。上記の流体の一部分はチューブ 52 を通って右方向に駆出され、この流体の他の部分は左方向に駆出される。これによって大動脈弁を閉じる。この動作は図 2 c に示される。

【0052】

6) ここで、チューブ 50 内の圧力は、リザーバ 36 内部で広がる所望の拡張期圧に近づく。各心拍における拡張期の間において約 5 ml の冠状動脈の流れが発生する。この状況は図 2 d に示される。拡張期の後、状況は再び図 3 a に示されるようになる。

20

【0053】

このように、後負荷装置 20 は、通常の身体の状態を模倣する、調整可能な慣性（インダクタンス）、コンプライアンス（キャパシタンス）、および、抵抗を提供する。

【0054】

全てのパラメータが調整可能であるので、同じ後負荷装置が右心室のためにも使われ得る。この場合、図 1 に示されるように、チューブ 50' は大動脈の代わりに肺動脈に接続される。この場合、前記リザーバの内側の圧力は例えば、10 mmHg に調整され、抵抗は心臓の左側の状況に比較して減らされる。

【0055】

後負荷装置は、電気的な構成によって図示することができる。ここで、慣性はインダクタ、コンプライアンスはコンデンサ、そして、規制は電気抵抗である。図 3 を参照。

30

【0056】

左心室内の流体の体積およびチューブ 50 内の流体の体積は、インダクタンス L を有するインダクタに対応する慣性負荷を構成する。インダクタンスは、3つの部分に分けられ得る。第1のインダクタンス L1 は、例えば、75 ml であるような左心室の収縮期後の体積に対応し、第2のインダクタンス L2 は、例えば、50 ml であるような駆出率に対応し、第3のインダクタンス L3 は、例えば、15 ml であるような接続チューブ 50 の体積に対応する。収縮期前においては、動脈の弁は、第2および第3のインダクタンスの間に配置される。収縮期の後においては、動脈の弁は、第1および第2のインダクタンスの間に配置される。

40

【0057】

コンプライアンスは、前記環状の空間内の媒体の体積を含み、コンデンサ C と対応し得る。また、コンデンサは、3つの部分に分けられ得る。第1のコンデンサ C1 は環状の空間 30 内の媒体の体積に対応し、第2のコンデンサ C2 は前記側方開口 32 と制御チューブ 34 の寄生体積に対応し、第3のコンデンサ C3 は流体の可能な調節体積に対応する。以下の更なる記述を参照。3つのコンデンサ C1、C2、および、C3 は並列に接続され、更に、抵抗器 R およびダイオード D によって大容量コンデンサ C4 に接続されている、大容量コンデンサ C4 の電荷は、所望の拡張期圧 P（例えば、60 mmHg）に対応する値に制御される。第1のコンデンサ C1 のサイズは収縮期の間に変わる。もし、図 3 a に

50

示されるような前記環状チャンバの最大体積が約75mlであり、駆出率が50mlで
なれば、前記環状チャンバの体積は、図3aに示される75mlと図3bに示される25
mlとの間で変化する。第2のコンデンサは、可能な限り小さくすべきであり、例えば
、5ml未満である。もし、第3のコンデンサが20mlの値に調整されるならば、媒体
のチャンバの総容積は、収縮期より前では100ml、収縮期半ばにおいては50mlで
ある。このように、前記環状の空間および接続される空間の体積は、60mmHgから、
心臓が発生する力と調整された抵抗によって決定される値まで増加するであろう。それか
ら、一定の量の媒体は、電気抵抗Rに対応する抵抗40を通して第1、第2、および、第
3のコンデンサから第4のコンデンサに送られ、これは、駆出部分の続く動作の間、圧力
を、例えば、120mmHg未満に維持する。抵抗40を調整することによって、より少
ない、または、より多い量の媒体が前記リザーバに送られ、結果として、より高い、また
は、より低い最高圧を生じる。もし、心臓が所望の圧力（例えば、160mmHg）を発
生させるために十分な力を発生し得ないならば、駆出率が減少し、最高圧も減少する。得
ることができる最高圧は、心臓が発生し得る力に依存している。以下の更なる記述を参照
。

10

【0058】

収縮期の間のコンプライアンスは、前記環状の空間のコンプライアンスによって決定さ
れ、例えば、100mlのガスの体積に対応する。収縮期の末期の間、前記逆流防止弁が
開く。このことは、環状の空間30と前記リザーバとが相互接続することを意味する。こ
のように、コンプライアンスは、上記の環状の空間とリザーバの合計の体積によって決定
される。もし、前記リザーバが1000ml（または、より大きい）ならば、コンプライ
アンスは10倍以上に増やされる。このように、コンプライアンスは、心臓と冠状血管の
方への流体の逆流をもはや制限しない。このことは、冠状血管が適正に供給を受けること
、そして、前記リザーバ内に広がっている拡張期圧がチューブ50および大動脈起始部に
伝えられることを意味する。流体圧が、調整された拡張期圧より下まで降下する如何なる
傾向であっても効果的に防止される。このことは、冠状動脈への適正な供給にとって不可
欠である。

20

【0059】

環状の空間30の体積は、心臓の駆出量（例えば、約50ml）を実質的に収容するた
めに十分なものであるべきである。こうして、上記の環状の空間は25mlと100ml
との間（例えば、60mlと80mlとの間、更に、例えば、75ml）にあるべきであ
る。上記の環状の空間は、通常の駆出率の50%と200%との間（例えば、駆出率の1
00%と140%との間、更に、例えば、駆出率の120%）にあるべきである。もし、
上記の環状の空間が心臓の最大駆出率より大きいならば、良好な動作が達成されると考え
られる。しかし、上記の環状の空間は最大駆出率の2倍より大きくあるべきではない。

30

【0060】

慣性負荷は、より大きい、または、より小さい体積を有する接続部分50を挿入するこ
とによって調整され得る。しかし、実際的な実験によれば、接続部分50の体積は、例え
ば、15ml以下のように、少なくあるべきであることが示された。しかし、体積の最大
値は50mlであることが望ましい。これは、通常約100mlである大動脈の体積と比
較されるべきである。このように、接続部分の体積、より正確には、図2aに示されるよ
うな、大動脈弁から前記環状の空間の開始位置までの流体の体積は、大動脈の体積の10
%から100%までであるべきである。上記の体積が大動脈の体積より小さいならば、良
好な動作が達成されると考えられる。

40

【0061】

前記抵抗器は、図1に示されるように、対応するチューブ部分の有効断面積を減らすク
ランプ装置として実現され得る。前記抵抗器が小さいならば、小さな収縮期圧が得られ、
前記抵抗器が大きいならば、高い収縮期圧が得られる。前記抵抗器を流体ラインではなく
ガスラインに配置することの長所は、媒体のガスが多数倍（最大1000倍）低い慣性を
有するということである。このように、心臓は、収縮期の最初の部分の間、更なる慣性負

50

荷に晒されず、心臓の力の増加の微分係数が正確に決定され得る。更に、流体流の抵抗器でエネルギーを消費する代わりに、前記抵抗器がエネルギーを消費する。こうして、赤血球は、より小さいずれ応力に晒される。

【0062】

他の実施形態において、システムは、図4に示される前負荷装置60を有する。前負荷装置60は、流体を右心房7と右心室8へ供給するために、下大静脈5に接続される。流体は、約5 mmHgの低圧で提供されるべきである。

【0063】

前負荷装置は、図4において破線で示されるように可撓性であるが実質的に非弾性の材料から形成される実質的に垂直なシリンダ62を有する。上記の可撓性材料は、図4のシリンダの上部に示されるように、小さな超過圧の下で潰れるに十分に柔軟である。シリンダの下部は流体で満たされる。この流体は、シリンダを、その通常の直径まで広げる。シリンダの直径は通常約30 mmの直径を有する大静脈の通常の直径より大きい。シリンダが延ばされたときの直径は、約50 mm、または、更に大きくてもよい。直径が50 mmであるならば、拡張期の間の心臓の通常の充填体積である50 mlの体積の流れに対して、流体のレベルは約25 mm下げられる。シリンダの下部の流体体積の高さは充填圧を決定する。充填圧は約5 mmHgであるべきであり、約7 cmの高さに対応する。シリンダの全高は、7 cmよりかなり大きくあるべきで、例えば、14 cm、更に、20 cmであってもよい。

【0064】

シリンダ62の下部は、フランジ65に接続されている。フランジ65は、下大静脈5に配置される接続チューブ66に接続されている。

【0065】

シリンダ62の上部には、円筒形のハウジング70を有する。流体取入管71は円筒形のハウジング70の側面に接続され、ハウジング70の半径からオフセットしている。取入管71はポンプ72に接続される。ポンプ72は流体源（図示せず）から流体を提供する。こうして、流体はポンプ72と取入管71とを介して円筒形のハウジング70に、ハウジング70の半径からオフセットするように送られる。それにより、取入流体は円形の経路で流れるか、または、円筒形のハウジングの内側で渦を巻く。最終的に、流体は、円筒形のハウジングを流れ落ち、ハウジングの下に接続される可撓性シリンダ62に流れ落ちる。

【0066】

脱気チューブ73は、円筒形のハウジング70の上部の中央に接続されている。図4に示されるように、シリンダ62の可撓性材料は潰れる。脱気の動作は、以下に詳細に説明される。流体の内側の如何なる空気であっても渦の中央に集められ、脱気チューブ73を介して吸い出される。このように、可撓性シリンダに、そして、更に心臓の右心房に送られる前に、流体は慎重に脱気される。流体内の如何なる空気であってもマイクロバブル形成の原因となることがあり、心臓の動作を妨げるので、これは重要な特徴である。

【0067】

サポート74によって、円筒形のハウジングは所望の高さで支持される。以下に説明されるように、サポートはロードセル75を備えてもよい。

【0068】

流体は、1分につき100拍の心拍数において1鼓動あたり50 mlに対応して、必要に応じて、定速度（例えば、5リットル/分）で、ポンプ72によって提供される。流体柱が約70 mmであるならば、右心房および右心室は（心臓の拍動の1サイクルの動作の約70%である）拡張期の間に50 mlの体積で満たされる。このように、流体柱64の流体レベルは、充填期の間に約15 mm減少するであろう。収縮期の間には、（小さな逆流はあるが、）右心房への流体の流入はない。こうして、流体柱64は開始時の高さ約70 mmまで再び増加する。このように、流体柱の高さは、55 mmと70 mmとの間で振動する。

ポンプが、例えば、4リットル／分の低い流速に調整されるならば、流体柱64のレベルは減少する。これにより、右心房がより少ない程度に流体で充填され、結果として、より少ない駆出量になる。同時に、心臓を低い流速に合わせるために、心拍数は、自動的に幾らか減少する。ここで、流体柱64は低いレベルで（例えば、50mmと60mmとの間で）安定する。流量が例えば、6リットル／分に増やされるならば、逆のことが起こる。

【0069】

心臓が、（右心房や右心室が適正に収縮しない）心房細動または心室細動の状態に遭遇すると、右心房および右心室の充填は損なわれる。流体ポンプ72が、例えば、5リットル／分の高率で動いているならば、上部可撓性シリンダ部分63は2、3秒で流体で満たされ、右心房の充填圧を上げる。しかし、流体柱64のサイズが増加すると、可撓性シリンダの重量は増加するであろう。重量のそのような増加は、ロードセル75によって感知され得る。ロードセル75は、コンピュータにポンプ72を停止させるか、または、遅らせ、更に、状況に注意をひくために、視覚の、および／または、音のアラーム信号を開始させることができる。

【0070】

前負荷装置60が右心房に接続されていることが図4に示されている。上記前負荷装置60に加えて、または、上記前負荷装置60の代わりに、もう一つの前負荷装置が左心房に接続されてもよい。

【0071】

図5は、本発明の実施形態による完全系100の第1の実施形態を開示する。先の図面で同じ構成部品のために使われたものと同じ参照符号が使われている。心臓1は、有孔の底壁104を有する容器102の中に置かれる。流体レベル106によって示されるように、流体は容器102の底に配置される。左の循環回路のための左のポンプ108は、容器102の右側に配置され、容器から流体を引き出すために、容器の底に接続されている。左のポンプはオキシジェネータ（酸素付加装置）110に流体を押し出す。オキシジェネータ110では、流体に酸素が供給される。流体はオキシジェネータからスイッチ弁112に送られる。実線で示される「ポンプ・モード」の間、スイッチ弁112は流体を左の前負荷装置116の上部の円筒形ハウジング114に送る。左の前負荷装置116は、左のロードセル118によって支えられる。円筒形ハウジングは実質的に垂直に配置され、接続チューブ120を介して底部において肺静脈6に接続される。拡張期の間に、流体は左心房11および左心室12に導入される。収縮期の間に、心臓は収縮し、左心室12から大動脈弁14および大動脈2を通過した後負荷装置124の取入管122まで流体を駆出する。左の循環回路を完成するために、後負荷装置の出口126は容器102の底に接続されている。構成部品間の接続は適切な寸法（通常約25mmの内径を有する）のチューブ（複数）によって構成される。

【0072】

スイッチ弁112は、破線で示される、もう1つの位置に調整され得る。この位置において、流体は、大動脈を通過して大動脈弁より僅かに上に位置する冠状動脈への逆の流体循環のために、弁112から直接に大動脈に接続された出口チューブ122に送り出される。システムの運転開始の間、そして、心臓が適正にポンプ動作をしていないとき、上記のもう1つの位置が使われる。上記の弁は手動で前記の位置の間で切り替えられ得るが、或いは、電子的に操作され得、その結果、上記の弁はシステムのコンピュータによって自動的に制御され得る。

【0073】

右の循環システムも同様の構成部品を有してもよい、但し、オキシジェネータおよびスイッチ弁は右の循環システムには含まれない。右の循環回路のための右のポンプ138は、容器102の左に配置され、容器から流体を引き出すために、容器の底に接続される。右のポンプは、右の前負荷装置146の上部の円筒形ハウジング144に、流体を押し出す。右の前負荷装置146は右のロードセル148によって支えられる。円筒形ハウジン

グ144は、実質的に垂直に配置され、底部においては接続チューブ150を介して下大静脈5に接続される。拡張期の間に、流体は右心房7および右心室8に導入される。収縮期の間に、心臓は収縮し、右心室8から肺動脈弁10および肺動脈3を通して後負荷装置154の取入管152まで流体を駆出する。右の循環回路を完成するために、後負荷装置の出口156は容器102の底に接続されている。構成部品間の接続は適切な寸法（通常約25mmの内径を有する）のチューブによって構成される。

【0074】

左のポンプ108と右のポンプ138は、独立して所望の流速（例えば、約4～6リットル／分）に調整される。2つの回路が互いから幾らか独立しているので、流速は同じである必要はない。ここで、依存するのは、心臓の部屋（複数）が同時に鼓動することである。

10

【0075】

図6は、循環システム（複数）のもう一つの実施形態を示す。これらの循環システムは、図5の実施形態と類似している。しかし、左の循環回路の後負荷装置124の出口チューブ126は、潰れ可能装置128を備え、これが出口126の直ぐ後段に大気圧を導入し、それにより、出口126において吸引圧が広がることが防がれる。潰れ可能装置128は前負荷装置146と基本的に等しい。しかし、渦送り込みは、含まれてもよく、或いは、省かれてもよい。後者の場合が図6に示される。潰れ可能装置128は可撓性チューブ130を有し、可撓性チューブ130は、規定の外径を有するが、より小直径に潰れることができる。潰れ可能装置からの底部出口は、ポンプ108の入口に直接接続されている。これにより、閉じた左心臓循環回路が提供される。前記左の循環回路を離れる冠状動脈の流れを補償するための余分の流体を提供するために、上記の潰れ可能装置の底に取り付けられた別個のチューブ132がリザーバ102に接続されている。オキシジェネータで酸素を与えられた流体は、容器102に返されず、左の循環回路内に保持される。冠状動脈の流れは、基本的に、大動脈弁の直ぐ上の大動脈起始部から右心房に送られる。

20

【0076】

出口156に接続された潰れ可能装置134によって、右の循環回路においても同様の配置がなされる。潰れ可能装置134からの底部出口はポンプ138の入口に直接接続される。これによって、閉じた右心臓循環回路が提供される。右の循環回路で受け取られる冠状動脈の流れを補償するための流体を除去するために、潰れ可能装置134の底に付けられる別個のチューブ136がリザーバ102に接続される。右の循環流動における血液は酸素を与えられず、右の循環システムの前記透明なチューブ（複数）を透してはっきり見える。

30

【0077】

このように、チューブ132および136における流れは、それぞれ、冠状動脈の流れに対応する。これらの2本のチューブにおける流れを測定して、流速を平均することによって、冠状動脈の流れが測定され得る。冠状動脈の流れは、通常左の循環流動の約5%である。しかし、チューブ132および136の流れもまた、それぞれの回路における任意のリークにも対応する。

【0078】

図6も弁133を含む。図6に示されるように、逆向きの流れのために流体が送り込み口122に送られるように、或いは、流体が前負荷装置に送られるように、弁133は調整され得る。システムのスタートアップの間に空気を除去するために、ポンプからの流れが、短時間、両方向に送出するように、弁133は調整され得る。このように、逆行から通常の流れへの滑らかな切換えが実行され得る。弁は、手動で、または、コンピュータで操作され得る。

40

【0079】

図7aはシステムの更なる実施形態を開示する。そこにおいて、図4に示される脱気システムを更に説明する。脱気チューブ162は、心臓の右心房への接続チューブ150に隣接するまで、可撓性シリンダ部分63の中を下に延びる。参照符号164で示されるよ

50

うに、脱気チューブ162の底は開いている。更に、脱気チューブ162は、流体が装置に導入される渦部の少なくとも反対側に開口166（複数）を備えている。更なる開口（複数）が脱気チューブ162の長さに沿って提供され得る。図7bを参照。脱気チューブ162は、チューブ170を介して空気と液体の混合物をリザーバ102にポンプ圧送するポンプ168に接続される。もう一つのポンプ172は、リザーバ102から右の循環システムまで（例えば、チューブ174を介して右心房に可能な限り近い接続チューブ150まで）等しい体積の流体をポンプで圧送する。チューブ174は、右の循環システムの他の位置（複数）で、例えば、渦装置に隣接して、または、図7bに示されるように、開口してもよい。線176（複数）で示されるように、それらが同一量の流体をポンプ圧送するように、2台のポンプは相互接続される。このことは、チューブ170および174を同じ臍動ポンプで適切な方向で配置することによって達成され得る。第1のポンプ168は、可撓性シリンダ部分63の内側の如何なる空気をも、幾らかの流体または液体と共に、除去する。しかし、第1のポンプ168で取り除かれるあらゆる体積量は、第2のポンプ172で加えられる同じ体積量によって置き換えられる。こうして、動作中には、空気が右心房に全く入らないことが確実にする。同様の脱気システムが左の循環システムに含まれる。特定の実施形態においては、脱気システムは、左の循環システムに含まれるだけである。

10

【0080】

図7aはまた、可撓性シリンダ部分63のもう一つの実施形態を示す。可撓性シリンダ部分180は、有孔の剛性のシリンダ182によって囲まれる。有孔のシリンダ182は、閉じたシリンダ184で囲まれる。こうして、閉じた可変的な空間187が、閉じたシリンダ184と可撓性の部分180との間に提供される。圧力計186は、上記の閉じた空間に接続されている。更に、上記の閉じた空間は規制手段188によって大気に接続されている。正常運転中において、実質的に一定の流れが装置内に存在するとき、閉じた空間の内側の圧力は大気圧と同じである。しかし、例えば、細動によって、心臓が適正に動作することを止めると、流体は急激に前記可撓性シリンダ内に溜まり、この可撓性シリンダを膨らませる。これにより、前記閉じた空間187内部の圧力の増加が引き起こされる。このことが、アラームを起動させ、ポンプに流体流を減少させ得る。心臓の上記の不正な動作が一時的であるならば、流体レベルは通常の水準に戻り、動作は続けられ得る。このことは、また、前記圧力計によっても感知される。前記圧力計は、通常運転が再開され得ることをシステムまたはコンピュータに知らせることができる。可撓性シリンダ180が過度に膨らまず、心臓が大きな心房圧に晒されないので、更なる安全が得られる。

20

30

【0081】

図7bは更に別の実施形態を開示する。ここでは、ポンプ172からの出口は、前記チューブ162の内側のチューブ163を介して前負荷装置の底まで通っている。上昇管165が前記出口150に接続され、出口150内の圧力によって上昇管内の流体が出口150内の圧力に対応するレベルまで上昇するように配置される。目盛り169は、圧力を、例えば、cmの水柱で読むために設けられる。水柱レベルを感知して示すために、上昇管に沿って電子センサ171が配置されてもよい。圧力が余りに大きくなるならば、上昇管からその下に置かれるリザーバへのオーバーフローが生ずる。

40

【0082】

図5を参照して、前記2つの循環システムは以下のステップで開始される。第1のステップにおいて、弁112は破線によって示される前記の代替的な位置に切り替えられ、小さい流れが始まる。これによって、心臓に非常に低い圧力での逆の流れが提供される。この圧力は非常に低く、それ故、冠状血管において実質的な流れが生じない場合がある。後負荷装置124は、前記環状の空間において圧力を提供されない。これにより、後負荷装置124内において流体は逆向きに流れて後負荷装置内部の全ての空気を排出する。左の循環回路における前負荷装置116の脱気装置は作動され、前負荷装置116内の空気を除去し、図7に示されるポンプ168および172によって、負荷装置116を流体で満たす。脱気のためにポンプに接続され得る、後負荷装置の出口126に隣接する更なる脱

50

気チューブ127（図6を参照）が存在する。同じ脱気ポンプが、前記左の回路のために、そして、前記右の回路のために、順次使われてもよい。

【0083】

同じシーケンスが、前記右の循環システムにおいて、同時、または、その後で実行され得る。

【0084】

酸素を含ませた流体が逆行して冠状血管に入るように、流体ポンプ108の速度が増やされる。そのとき、心臓は除細動される。その結果、実線で示される正常位置へスイッチ112が動かされる。心臓が動き始めると、所望の、または、通常の動作が得られるまで、ポンプ108の速度は上げられる。それから、右の循環系統用循環ポンプ138が作動開始され得る。

10

【0085】

後負荷装置のもう一つの実施形態においては、図8aに示されるように、前記剛性チューブは、流体流の出口に隣接する媒体の出口と、流体流の入口に隣接する媒体の入口とを備えている。剛性チューブ322は、実質的に中央において第1の開口332を備えている。第1の開口はサイズが調整可能な空間334に通じている。この空間は、前記コンデンサC3に対応する。更に、剛性チューブ322は、図8aにおいて右側に第2の開口342を有する。第2の開口342は規制手段340を含む。規制手段340は、図1に示される規制手段40と類似している。剛性チューブ322は、更に、第3の開口352を備えている。第3の開口352は、図1における一方向弁38と類似の逆流防止弁338を有する。逆流防止弁338および規制手段340は、剛性チューブ322の非常に近くに配置され、その結果、剛性チューブと規制手段340および逆流防止弁338との間の空間（複数）は可能な限り小さい。これらの結合された空間は、前述の寄生コンデンサC2に対応する。この実施形態では、寄生体積は、各々の開口において1ml程度に小さくし得る。このように、システムの合成キャパシタンスまたはコンプライアンスは、環状の空間330との組み合わせで体積334によって調整され得る。規制手段340および逆流防止弁338は、前記環状の空間より非常に（例えば、10倍）大きい、大空間またはリザーバ336に接続される。動作は、図2a～2dに関連して先に記述した動作と類似している。しかし、上記の環状の空間から前記リザーバへの規制手段を介しての媒体の流出は環状の空間の右側で生じる。このことは、前記可撓性チューブが、そのような流れを防ぐこと、または、そのような流れに干渉することは、より起こりそうにないことを意味する。更に、上記のリザーバから環状の空間へ戻る媒体の流れは環状の空間の左側で生じ、その結果、当該左の開口352の反対の位置で流体を望ましく分割することになり、動作を改善する。剛性チューブ322の内表面は、トラップされた媒体のポケットの形成を防ぐ刻み目（セレーション）を備えてもよい。

20

30

【0086】

図8dは、2つの後負荷装置が直列に配置され得、それにより、各後負荷装置は異なるコンプライアンスおよび抵抗に調整され得ることを示す。3つ以上の後負荷装置が直列に配置され得る。

【0087】

40

図8bに示されるように、冠状血管への流体の逆流により、拡張期の終了の間、可撓性チューブの左の部分が左に膨出するという危険性がある。これが起こると、次の収縮期の開始時の流体が前記環状の空間を開いて環状の空間の内側に入ることができず、図8bの左へと流れるという危険性がある。この事実は、心室から来て、インピーダンス変化または勾配を起こす圧力波の反射と見なされる。この圧力波は心室へ反射され、望ましくない圧力サージを引き起こす。そのような動作は、大動脈弁の開放の直後の圧力の乱れとして、心室圧力曲線の上で認められ得る。そのような乱れは、流量および圧力がより高いときにより大きい。

【0088】

図8cは、流れ規制装置54が別個の装置としてチューブ24から切り離されている装

50

置を示す。図2aに示されるように、別個の剛性チューブ360が配置され、流れ規制装置54を取り囲んでいる。剛性チューブ360の内側に、別個の弾性または可撓性チューブ362が配置され、このチューブ362は別個のリザーバ364に接続される。リザーバ364は、（例えば、拡張期圧より僅かに大きい）所望の圧力の下に維持される。可撓性チューブ362は、流れ規制装置54のスリット（複数）58を覆う。先に示したように流体流の圧力がリザーバ364内の圧力を超えるとき、上記のスリットは開けられる。

【0089】

そのような望ましくない動作に対抗するために、剛性チューブ322は、前記環状チューブの左端および／または右端において環状チューブの望ましくない膨出を防止するフランジまたは羽根を備えてもよい。そのような羽根は、図9に開示される実施形態において

10

【0090】

図9は、更なる実施形態による後負荷装置のもう一つの構成を示す。この後負荷装置400は、中央の、実質的に円筒形ボディ422を有する。このボディは僅かに円錐形であり、それによって、内表面は、対称軸412に対して約5度の角度を成す。左の入口開口は約25mmの直径を有し、最大の断面の直径は約35mmである。断面の直径は、中央における最大直径から右の出口における約30mmまで減少する。全長は約100mmである。このとき、約75mlの総内容積が与えられる。閉じた環状の空間430が円筒形ボディ422の内表面と弾性チューブ424との間で形成されるように、弾性または可撓性チューブ424は円筒形ボディ422の内側に配置されて、円筒形ボディの縁で封着さ

20

【0091】

封着は、左の接続部分450と右の接続部分470とによって提供される。左の接続部分450の内表面452は、円筒形の部分の内表面と揃うように配置され、円筒形ボディ内表面の左への延長である。同様に、左の接続部分470の内表面472は、上記の円筒形の部分の内表面と揃うように配置され、円筒形ボディの内表面の右への延長である。上記の延長は、通常、可能な限り短い（例えば、10～15mm）。

【0092】

図9に示されるように、可撓性の、および／または、弾性チューブ424は、円筒形ボディの縁を越えて折り返され、円筒形ボディの縁とそれぞれの接続部分との間でしぼられる。クランプ454は、左の接続部分450を円筒形ボディ422に接続する。接続部分450が円筒形ボディに関して左に押されるように、クランプは若干の弾性力を有し得る。同様のクランプ（複数）は、後負荷装置の他の部分を相互接続するために提供され得る。

30

【0093】

左の接続部分450は、幾つかの羽根456を有する。示された実施形態において、周囲に配置される8つの羽根が存在する。羽根の外側表面458は間欠的な円錐面を形成する。図9に示されるように、流体からの逆圧がないとき、この外側の円錐面に当接するように前記弾性チューブが配置される。こうして、図8bに図示されるように、羽根は、弾性チューブが左に膨らむことを防止する。同様に、右の接続部分470は、右側において弾性チューブ424の支持のために外側の円錐面を形成する8つの羽根を備えている。

40

【0094】

左の接続部分は、図5および6との関連で説明したように、大動脈の逆行性灌流の間に左の接続部分へ流体を導入するために、開口460を備えている。右の接続部分470において、空気の蓄積が発生したとき、手順の開始の間および動作の間に脱気するために同様の開口（図示せず）を備えてもよい。

【0095】

左の接続部分450は、肺動脈3または大動脈2に接続される取入管464への接続のためにフランジ462を有する。取入管は内表面を有する。この内表面は、流体流のために不連続性が形成されないように、接続部分450の内表面と面一に配置される。取入管

50

464の内表面は、5度の角度で僅かに円錐形であり得る。より小さな直径の大動脈を有する（女性または子供の）心臓については、大動脈が取入管464にフィットするように取入管464の長さが調整される。或いは、より小さな寸法を有する、子供の後負荷装置が使用される。

【0096】

右の接続部分470は、後述のように出口チューブ476への接続のためのフランジ474を有する。

【0097】

円筒形ボディ422の中央に、図1に関連して記述されたように、規制手段および逆流防止弁を介して環状の空間430を前記リザーバへ接続するための開口432が配置される。開口は、円筒形ボディ422に沿った如何なる位置（例えば、図9に示されるように左端からの長さの約70%の位置）にでも配置され得る。或いは、図8aに関連して記述するように、2つの開口が、1つは（逆流のために）左端から約30%の位置に、そして、1つは（抵抗のために）右端から約30%の位置に、存在してもよい。図8aに示される調整可能な空間との接続のために、更にもう一つの開口が準備されてもよい。

10

【0098】

心室の慣性負荷は、左の接続部分450と取入管464との間において1つ或いは複数のリングを差込みまたは除去することによって調整され得る。そのようなリングは、心室の慣性負荷（または、インダクタンス）を定める、大動脈弁から弾性チューブ424の開始位置までの流体の質量を増やすであろう。心室の慣性負荷を増やすもう一つの方法は、前記媒体として、より重いガス（例えば、二酸化炭素）を使うことである。

20

【0099】

環状チャンバ430の体積は、概ね心室の駆出率以上である。環状チャンバが駆出率より小さいならば、収縮期の最後において、円筒形ボディおよび環状チャンバを直通する流路が生成される、すなわち、円筒形ボディの中央において弾性チューブで互いに接触する部分はない。そのような直進流路は、心臓のサイクルのうちの短い部分の間だけで生じるならば、有害でない場合がある。更に、そのような流れを防止する中心プラグが存在する。

【0100】

実際、流れは実際にはより確率論的であるが、図2a～2dを参照して与えられた流れの説明は幾らか単純化され、理想化されている。

30

【0101】

しかし、前記環状の空間の体積が駆出率より大きいならば、後負荷装置の動作の信頼性がより高くなると期待される。駆出率は変動するので、環状の空間は通常駆出率の約140%より大きくするべきである。そのような通常駆出率とは、80mmHgの拡張期圧と120mmHgの収縮期圧において5リットル／分で動作する心臓の駆出率であり得る。人間の心臓については、通常駆出率は、しばしば50mlと定義される。こうして、環状の空間は70mlより大きくするべきである。任意の人の心臓に同じ装置を使うために、環状の空間は、75ml、または、少なくとも60mlと150mlとの間であるように構成され得る。

40

【0102】

環状の空間430は、図8aに示されたような調整可能な空間334に接続されてもよい。チューブ（複数）と開口（複数）の寄生空間に関連して、調整可能な空間の最大の体積が約110mlであるならば、環状の空間と調整可能な空間と寄生空間との総内容積は、約75mlから約200mlまで調整可能である。調整可能な空間を調整することによって、環状の空間のコンプライアンス（キャパシタンス）が調整されるであろう。このように、心室のコンプライアンスの影響が調べられる。

【0103】

心室内の、大動脈弁からの、そして、弾性チューブの左端までの空間内の流体は、時定数を有するコンプライアンスと相互作用する、流体慣性ボディ（ $L_1 + L_2 + L_3$ ）を形

50

成する。この慣性ボディの動作は、上に示されるような複数のリングを段階的に差込んで前記流体慣性ボディの大動脈弁（L3）の後の部分を段階的に増加させることによって調べられる。

【0104】

環状の空間430は、規制装置（抵抗）によって、大きな媒体のリザーバに接続される。

こうして、心臓および心室に対する、そのような抵抗の影響は、規制手段を変化させることによって調べられる。

【0105】

大きなリザーバには、拡張期圧を模倣する圧力で媒体が備えられている。前記リザーバにおける圧力を変えることによって、心臓には様々な拡張期圧がかけられ得る。

【0106】

後負荷装置は右心臓回路で支配的な条件に適合可能であるので、同じ後負荷装置が左心室および右心室においても提供され得る。

【0107】

心室、大動脈弁および肺動脈弁の直後、環状の空間、心房、および、前負荷装置のような適切な場所に挿入された圧力計によって全ての圧力はモニタされ、測定され得る。心臓の中の動作を可視化するために光ファイバが配置され得る。温度は、様々な場所、その他で測定され得る。そのような測定器やセンサは、当業者が熟知しているので図面上では示さない。複数の例が、前述の先行技術特許US7045279B1において与えられており、図1に示されている。

【0108】

左心室の圧力および大動脈の圧力の圧力曲線が図10に示される。拡張期圧は60mmHgにセットされ、規制手段を調整することによって100mmHgの心収縮期圧が得られる。流量は6リットル/分である。

【0109】

左心室圧は実曲線LVPによって示され、そして、大動脈の圧力は曲線APによって示される。大動脈の圧力は環状の空間内の圧力に近い。

【0110】

収縮期の等容性収縮は時刻Iに始まる。

【0111】

時刻IIに、左心室の圧力が拡張期圧を上回り、大動脈弁が開く。環状の空間の圧力が増加する。ここで、LVPカーブとAPカーブとの違いによって決定される比率で、前述の流体慣性ボディ（L1+L2+L3）が加速される。そのような加速圧の1つが、図10においてAで示される。心臓の収縮力は、環状チャンバ内の圧力の増加より速く増加する。このように、前記流体ボディは、常に加速される。若干の時間の後、心筋は収縮するのを止め、心室内圧は最大となる。しかし、流体は、依然、環状チャンバで右へ移動し、若干の時間の間に環状チャンバ圧は更に増加する。

【0112】

時刻IIIに、左心室圧LVPが環状チャンバ圧の下まで減少し、前記流体ボディは減速し始める。減速率は、環状チャンバ圧と心室内圧との差に依存している。

【0113】

時刻IVに、流体ボディはゼロ速度まで減速され、結果として、大動脈弁が閉鎖し、左心室圧が急速に減少して拡張期の段階になった。環状チャンバは、依然、拡張期圧より高い圧力を有し、このことは、おそらく、環状チャンバの内側の流体の体積が、冠状血管への順方向の流れを提供する左へ向かう部分と、後負荷装置の右側へ流体を駆出するための右へ向かう部分との2つの部分に分けられるという事実に依る。この間に、逆流防止弁は前記リザーバから環状チャンバまで媒体を送る。

【0114】

コンプライアンスおよび前記流体ボディに対する抵抗の影響は、様々のパラメータの調整によって調べられ得る。コンプライアンスが増やされるならば、少なくとも収縮期の開始時において、心臓の圧力曲線の傾きはより小さくなるであろう。

【0115】

抵抗が下げられるならば、期間IIIの終端における曲線の傾きはより小さくなるであろう。このことは、通常、LVPのピークがより小さいことを意味する。しかし、抵抗が増やされるならば、心臓の力は前記流体ボディを加速するには不十分となり得る。結果として、駆出率がより小さくなる。

【0116】

最高圧から大動脈弁の閉鎖までの閉鎖時間は、前記流体ボディの慣性とコンプライアンスの時定数に依存する。コンプライアンスが小さいならば、上記の時間はより大きく、右の回路（肺回路）において適している場合がある。コンプライアンスが高い（より固い）ならば、上記の閉鎖時間はより短い。

【0117】

収縮期の動作の更に興味深い特性は、様々のパラメータの調整によって非常に詳細に調べられる。

【0118】

拡張期の動作は、前負荷装置の特性を調整することによって調べられる。特に、前負荷シリンダにおける水柱の高さを調べることによって充填圧が調べられる。大動脈弁が閉じられるので、後負荷チャンバは拡張期の動作に関しては特に影響を及ぼさない。

【0119】

規制弁40の抵抗は、収縮期の最初の部分における抵抗を決定する。この間に、流れ抵抗器54は閉じられる。こうして、規制弁は、システムの全てのエネルギーを消費する。収縮期の開始から若干の時間の後、環状の空間にそれ以上の圧縮がないとき、規制弁40を通るガス流は止まり、そして、流れ規制手段54が開いてエネルギー消費を肩代わりする。このように、後負荷装置の全抵抗は、収縮期の始まりの部分の間は規制弁40によって決定され、収縮期の残りの部分の間は、後負荷装置の全抵抗は流れ規制手段54によって決定される。流れ規制手段54は、主な流速に適した流れ抵抗を有する。しかし、規制弁40は、各心拍動の開始時において同一である特定の値を有し、更に、収縮期は常に、前記リザーバにおける圧力によって決定されるのと同じ拡張期圧から始まる。このように、連続的な心拍動につき同一である収縮期の最初の部分の間、心臓は一定の条件に晒される。

【0120】

図11は、図9に示される後負荷装置の図である。

【0121】

図12は、前記羽根を模式的に示す、前記右の接続部分470の図である。更に、前記弾性チューブが羽根の円錐面から動かされるまで、前記環状の空間の中心部を通る流れを防止する中心プラグ478が示される。

【0122】

出口チューブは、前述の円筒形ハウジング70の取入口装置と同様に、出口の流れが渦および90°の方向変化を形成するようにする装置を備えてもよい。

【0123】

通常、後負荷装置は実質的に水平に配置されるが、例えば、5°と10°との間のような、僅かに上向きの流れの向きが望ましい。

【0124】

前負荷装置の更なる実施形態においては、図7を参照して記述されたチューブ162は、（ポンプ172を介して）カテーテルの底に流体を戻すための内部ルーメンと、（ポンプ168を介して）周囲から空気および流体を除去するために長さに沿って幾つかの開口を備える外部ルーメンとを有するダブル・ルーメン・カテーテルによって置き換えることができる。そのようなダブル・ルーメン・カテーテルによって、使用前の後負荷装置の充

10

20

30

40

50

填は容易に達成され得、動作中の脱気が提供され得る。

【0125】

もし、心臓が細動状態になるならば、後負荷装置は流体で偶然に満たされ得る。ここで、細動状態は、結果として、図4に示されるロードセル74によってアラームまたは他の動作をもたらすべきである。ロードセルと同じ動作は、後負荷装置内部の流体レベルを感知する他の手段（例えば、光センサまたは容量センサ）によって達成され得る。

【0126】

心臓を評価する際に使われる流体は、主成分として水を有する任意の適当な流体であるべきである。例えば、適当な流体は、アルブミン、他の膠質浸透圧性物質、赤血球、ホルモン等の添加物質を加えた改質クレブス液である。その他の適当な流体の例は、WO 2009/136838 A1に開示されている。自己由来血液または血液交換溶液を使うこともできる。

【0127】

逆圧を生成するために使われる媒体は、水より数倍低い密度を有するべきであり、そのような媒体は、通常、ガスを意味する。更に、ガスは圧縮性であり、所望のコンプライアンスを提供するであろう。こうして、この媒体はガスであるべきである。ガスは、通常の空気または窒素ガスまたは炭酸ガスでもよい。ガスは前記弾性チューブを透過して心臓を通過する流体に漏れ得るので、心臓に有害である如何なるガスも避けられるべきである。若干の実施形態において、希ガス（例えば、アルゴン）のような、より重いガスが使われ得る。

【0128】

心臓の評価と検査は、身体の外（すなわち、エキソビボ）で行われる。しかし、心臓が体循環から一時的に切り離される間に、同様の検査は体の内側において行われ得る。

【0129】

動作する心臓を様々な温度条件に晒すことは、心臓内の流体の温度と心臓の周囲の大気の温度とを調整することによって試され得る。

下記は、出願当初に記載の発明である。

<請求項1>

左または右の心房への流体の流れを供給される検査中の拍動中の心臓のための後負荷装置であって、

前記後負荷装置は、心臓の左または右の心室に接続され、

前記後負荷装置は、

慣性を提供する流体体積を囲む、前記心室に接続されるチューブを有する慣性装置と、

前記チューブの後に配置され、コンプライアンスを提供するコンプライアンス装置であって、該コンプライアンス装置は膜装置を有し、該膜装置は、1つの側において前記流体と接触し、他の側において第1の媒体の体積と接触する、コンプライアンス装置と、

前記膜装置に隣接して配置され、前記流体の流れに抵抗を供給する第1の規制装置と、を有し、

前記後負荷装置は、

一端において前記膜装置によって囲まれる前記第1の媒体の体積に接続され、他端において第2の媒体の体積に接続された、前記第1の媒体の体積から前記第2の媒体の体積への媒体の流れに媒体流抵抗を与えるための第2の規制装置を有することを特徴とする後負荷装置。

<請求項2>

前記第2の規制装置と並列に接続される逆流防止弁であって、前記第1の媒体の体積から前記第2の媒体の体積への流れを妨げて前記第2の媒体の体積から前記第1の媒体の体積への流れを許容することにより、前記第1の媒体の体積における圧力が常に前記第2の媒体の体積における圧力以上であるように配置される逆流防止弁を有する請求項1に記載の後負荷装置。

<請求項3>

前記媒体は、ガスのような圧縮性媒体であり、前記第2の媒体の体積における圧力が、所望の収縮期圧に対応する圧力に維持される請求項2に記載の後負荷装置。

<請求項4>

前記第1の規制装置は、1つの同一の心拍の間においては、低流量に対して大きな抵抗を有し、高流量の間は小さな抵抗を有する動的流れ規制装置である、請求項1～3のいずれか1項に記載の後負荷装置。

<請求項5>

前記コンプライアンス装置は、
剛性ボディと、

膜製チューブであって、前記第1の媒体の体積を規定する前記膜製チューブと前記剛性ボディの間の環状の空間を形成するように前記剛性ボディの内部に配置される膜製チューブを更に有し、

10

それにより、収縮期の間に前記心臓によって前記第1のチューブを介して提供される流体が、前記第2の規制装置を介して前記環状の空間内の前記媒体を前記第2の媒体の体積に移動させ、その結果、収縮期の間には媒体の抵抗が前記流体の流れに向けて提供され、拡張期の間には冠状動脈の流れを提供するために逆向きの流体の流れが提供される、請求項1～4のいずれか1項に記載の後負荷装置。

<請求項6>

前記媒体が空気、窒素ガス、炭酸ガス、アルゴン、蒸気、および、これらの任意の組合せの何れか1つである、請求項1～5のいずれか1項に記載の後負荷装置。

20

<請求項7>

調整可能なコンプライアンスを形成するために、調整可能な体積が前記第1の媒体の体積に接続される請求項4に記載の後負荷装置。

<請求項8>

大動脈の逆行性灌流と大動脈の通常の灌流との間の切り替えのための弁を更に有する、請求項1～7のいずれか1項に記載の後負荷装置。

<請求項9>

前記環状の空間の入口を開いておくために、前記環状の空間の取入口に隣接して配置された複数の羽根を更に有する、請求項1～8のいずれか1項に記載の後負荷装置。

<請求項10>

30

前記環状の空間の出口を開いておくために、前記環状の空間の出口に隣接して配置された複数の羽根を更に有する、請求項1～9のいずれか1項に記載の後負荷装置。

<請求項11>

前記第1の規制装置は、収縮期の開始時に大きな抵抗を提供するために前記膜装置によって覆われる複数の環状スリットと中心プラグを有し、これによって、単一心拍の間の前記収縮期の間に、抵抗を減少させるように前記スリットが覆い除去される、請求項4に記載の後負荷装置。

<請求項12>

請求項1～11のいずれか1項に記載の後負荷装置と共に使用される前負荷装置であって、前記前負荷装置は、

40

前記第2のチューブの前に接続され、実質的に垂直に配置され、所望の流速の流体で満たされる可撓性であって潰れ得る円筒形チューブを有する前負荷装置を有し、

これにより、前記潰れ得る円筒形チューブの底に流体柱が形成され、該流体柱の上方で該チューブが潰れ、該流体柱の上方で大気圧が発生し、前記心房を満たすために所定の負荷圧が提供されることを特徴とする前負荷装置。

<請求項13>

前記潰れ得るチューブの中に存在し得る空気を除去するための脱気装置を更に有する請求項12に記載の前負荷装置。

【図 1】

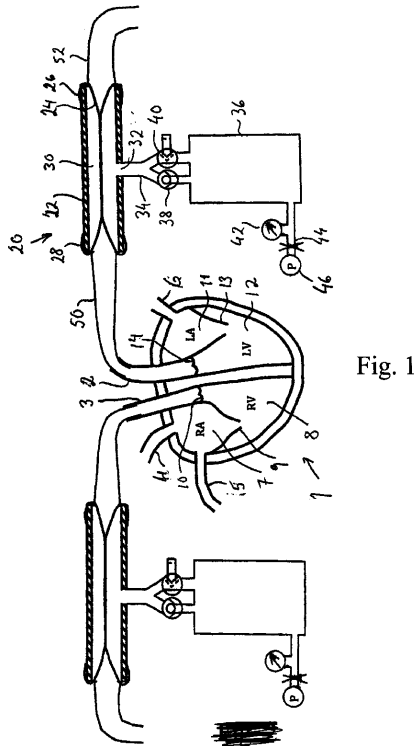


Fig. 1

【図 2 a】

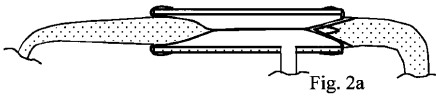
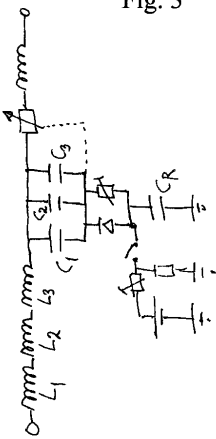


Fig. 2a

【図 3】

Fig. 3



【図 2 b】

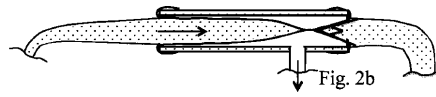


Fig. 2b

【図 2 c】

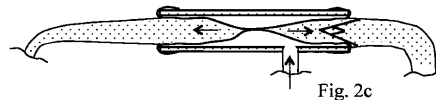


Fig. 2c

【図 2 d】

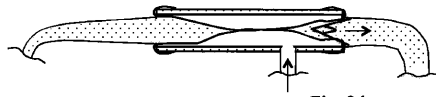


Fig. 2d

【図 4】

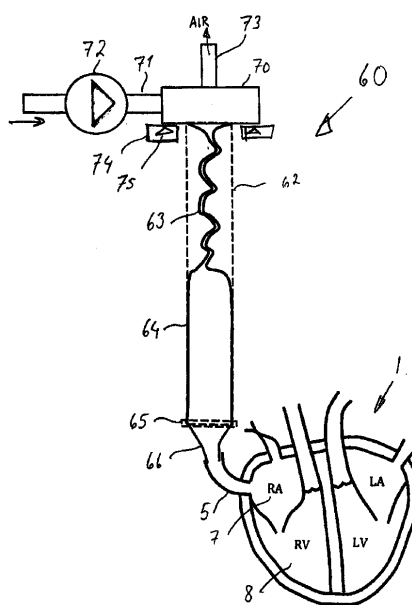


Fig. 4

【図 5】

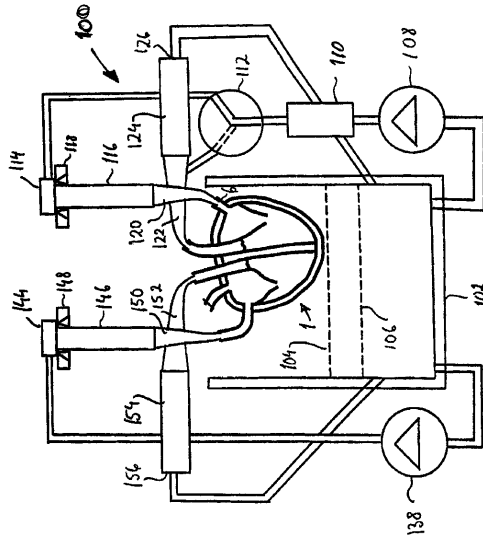


Fig. 5

【図 6】

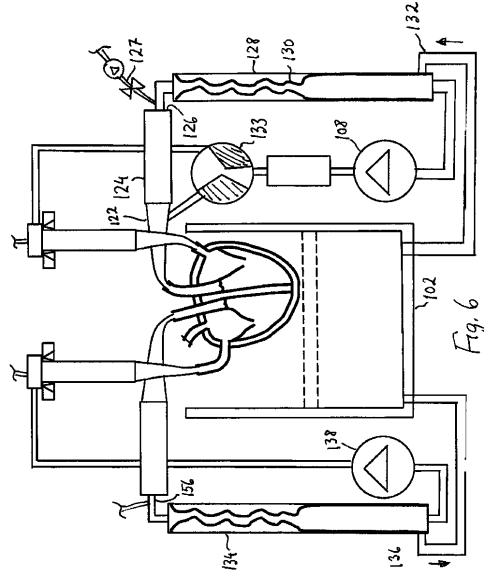


Fig. 6

【図 7 a】

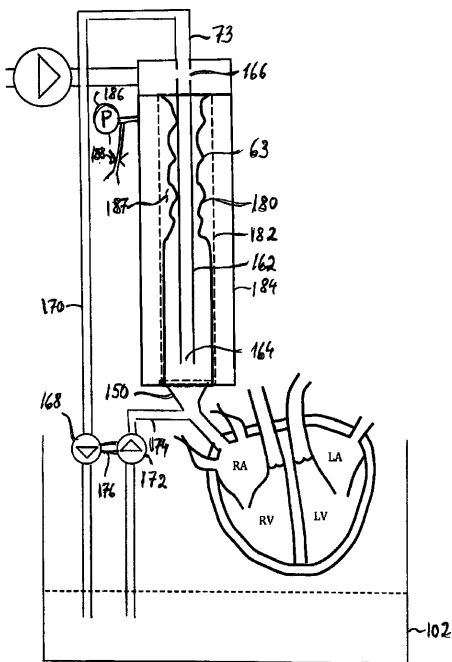


Fig 7a

【図 7 b】

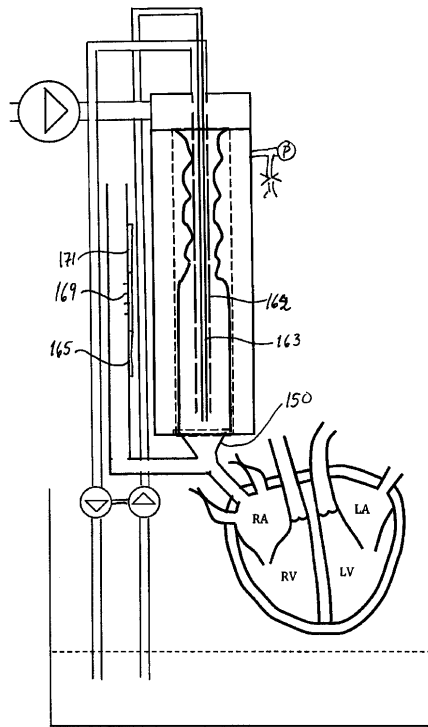
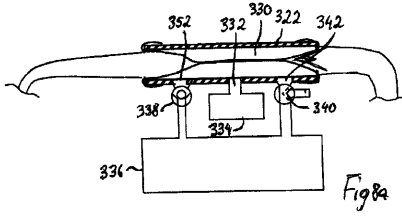
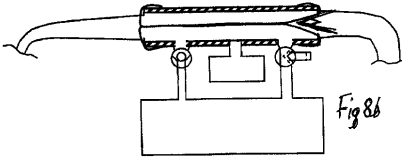


Fig 7b

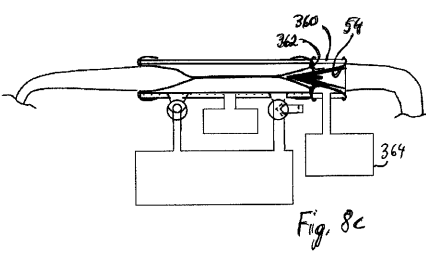
【図 8 a】



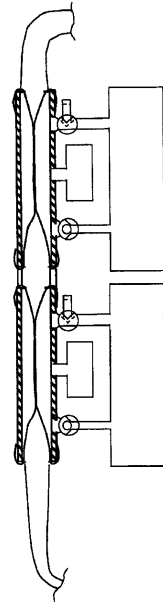
【図 8 b】



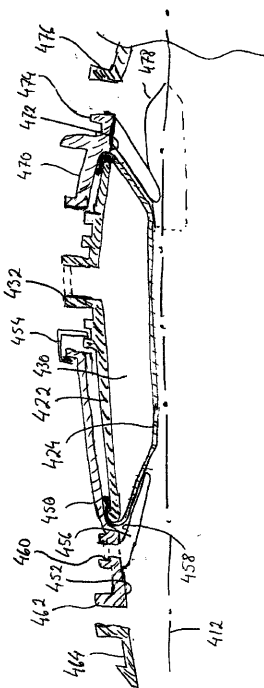
【図 8 c】



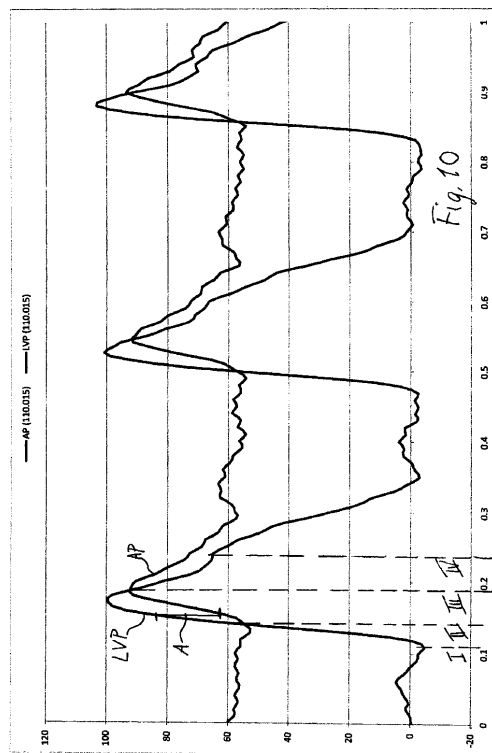
【図 8 d】



【図 9】



【図 10】



【図 1 1】

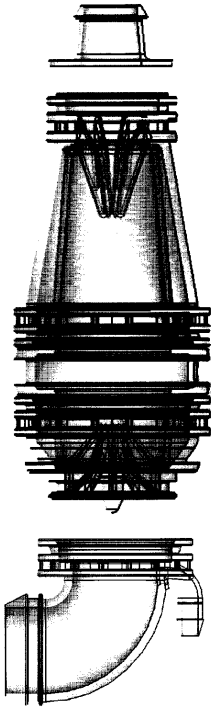


Fig. 11

【図 1 2】

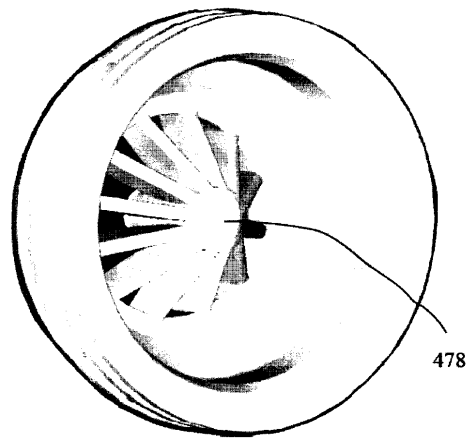


Fig. 12

フロントページの続き

- (72)発明者 パスケビシウス, オウドリアス
スウェーデン王国 ルンド S-224 77, ランスリンガン 10B
(72)発明者 キング, ベンジャミン
ニュージーランド 7182 タカカ, パトンス ロック R. D. 2, リバーシー

審査官 斉藤 貴子

- (56)参考文献 特表平08-500252 (JP, A)
米国特許出願公開第2003/0073912 (US, A1)
特表2001-516768 (JP, A)
米国特許出願公開第2005/0147958 (US, A1)
特表2009-513235 (JP, A)
Journal of Biomedical Engineering, 1984年, 6巻、4号, 305-310頁
Biochemical and Biophysical Research Communications, 2004年, 322巻、4号, 1171-1177
頁
The Annals of Thoracic Surgery, 1995年, 60巻、2(Suppl)号, S384-390頁

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A01N 1/02
F16K 7/07
A61B 5/021
A61M 1/36