

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7094279号

(P7094279)

(45)発行日 令和4年7月1日(2022.7.1)

(24)登録日 令和4年6月23日(2022.6.23)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 M 60/13 (2021.01)

A 6 1 M 60/13

A 6 1 M 60/237(2021.01)

A 6 1 M 60/237

A 6 1 M 60/33 (2021.01)

A 6 1 M 60/33

A 6 1 M 60/414(2021.01)

A 6 1 M 60/414

A 6 1 M 60/531(2021.01)

A 6 1 M 60/531

請求項の数 13 (全62頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2019-520097(P2019-520097)

(86)(22)出願日 平成29年11月21日(2017.11.21)

(65)公表番号 特表2019-535353(P2019-535353
A)

(43)公表日 令和1年12月12日(2019.12.12)

(86)国際出願番号 PCT/IL2017/051273

(87)国際公開番号 WO2018/096531

(87)国際公開日 平成30年5月31日(2018.5.31)

審査請求日 令和2年11月5日(2020.11.5)

(31)優先権主張番号 62/425,814

(32)優先日 平成28年11月23日(2016.11.23)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(73)特許権者 515250945

マジェンタ・メディカル・リミテッド
イスラエル国 6 0 9 2 0 カディマ, ハ
オフー 1

(74)代理人 100080791

弁理士 高島 一

(74)代理人 100136629

弁理士 鎌田 光宣

(74)代理人 100125070

弁理士 土井 京子

(74)代理人 100121212

弁理士 田村 弥栄子

(74)代理人 100174296

弁理士 富麻 博文

(74)代理人 100137729

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 血液ポンプ

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

装置であって、当該装置は：

被験体の血管の内部に配置されるように構成された血液ポンプを有し、該血液ポンプは：

回転することによって血液をポンピングするように構成されたインペラを有し；

支持ケージを有し、該支持ケージは、半径方向に拘束されていない構成で配置される時に：

前記インペラの周りに配置され、かつ、前記血管の壁部と前記インペラとの間の間隔を維持

するように構成された狭部を定める形状をしており、かつ、

前記支持ケージの前記狭部に対して半径方向外側に延びる、前記支持ケージの前記狭部から

の半径方向延長部を定める形状をしており、該半径方向延長部は、前記血管の前記壁部に

に接触することによって、前記インペラの長手方向軸を、前記血管の局所的長手方向軸と

整列した状態で実質的に維持するように構成されており；かつ、

前記支持ケージに連結された材料を有し、該材料は、前記インペラの付近にそれを通る穴

を定め、該材料は、前記インペラの外側の周りの血液の逆流を塞ぎ、かつ、前記インペラ

の前記付近において順方向の血流を可能にするように構成されている、

前記装置。

【請求項 2】

前記支持ケージの前記狭部および前記半径方向延長部が、単一の一体化した構成要素を有

する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記支持ケージの前記狭部および前記半径方向延長部が、互いとは別個に形成されたそれぞれの構成要素を有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記半径方向延長部が、前記支持ケージの前記狭部から突き出た、複数の半径方向に突き出た支持アームを有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

前記半径方向延長部が、前記支持ケージの前記狭部の周りに配置された円錐台状ケージを有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】

前記支持ケージの前記狭部の不撓性が、前記半径方向延長部の不撓性より大きく、前記ケージの前記狭部が、前記血管の前記壁部が前記支持ケージに対して前記半径方向延長部が変形することを引き起こす圧力をかける場合でさえ、前記血管の前記壁部と前記インペラとの間の前記間隔を維持するように構成されている、請求項 1 に記載の装置。

10

【請求項 7】

前記血液ポンプが、前記被験体の腎静脈内に配置され、かつ、前記被験体の腎静脈から前記被験体の大静脈の中へと血液をポンピングするように構成されている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 8】

前記血液ポンプが、前記被験体の大静脈内に、前記大静脈と前記被験体のすべての腎静脈との接合点の上流で配置され、前記ポンプが、逆方向に前記大静脈を通して血液をポンピングするように構成されている、請求項 1 に記載の装置。

20

【請求項 9】

前記血液ポンプが、前記被験体の大静脈内に、前記大静脈と前記被験体のすべての腎静脈との接合点の下流で配置され、前記ポンプが、順方向に前記大静脈を通して血液をポンピングするように構成されている、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 10】

追加の血液ポンプをさらに有し、該追加の血液ポンプは、前記被験体の大静脈内に、前記大静脈と前記被験体のすべての腎静脈との接合点の上流で配置されるように構成されており、該追加の血液ポンプは、逆方向に前記大静脈を通して血液をポンピングするように構成されている、請求項 9 に記載の装置。

30

【請求項 11】

前記被験体の大静脈内に、前記大静脈と前記被験体のすべての腎静脈との接合点の上流で配置されるように構成された閉塞要素をさらに有し、該閉塞要素は、前記大静脈と前記被験体のすべての腎静脈との接合点の上流で前記大静脈を通る血流を部分的に塞ぐように構成されている、請求項 9 に記載の装置。

【請求項 12】

前記半径方向延長部が、前記支持ケージの前記狭部から半径方向かつ遠位方向に延びる球状延長部を有する、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 13】

前記支持ケージが前記の半径方向に拘束されていない構成で配置される時、前記球状延長部の最大直径が、前記支持ケージの前記狭部の最大直径より少なくとも 1.1 倍だけ大きい、請求項 12 に記載の装置。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願への相互参照

本願は、参照によって本明細書に組み込まれる、「Blood pumps (血液ポンプ)」と題する 2016 年 11 月 23 日付け出願の T u v a l への米国仮特許出願第 62 / 425,814 号からの優先権を主張する。

【0002】

50

発明の実施形態の分野

本発明のいくつかの応用例は、概して医療装置に関する。具体的には、本発明のいくつかの応用例は、被験体の腎静脈のうちの1つ以上および/または被験体の大静脈にポンプを配置することと関連付けられた装置ならびに方法に関する。

【背景技術】

【0003】

背景

心機能不全またはうっ血性心不全が腎機能不全になり、次にうっ血性心不全症状の発症または悪化を引き起こすことが一般的である。典型的には、収縮期および/または拡張期心機能不全が、腎静脈および間質圧の増大を生じさせる全身性静脈うっ血を引き起こす。圧力の増大は、身体による体液貯留が、腎機能不全および腎神経ホルモン活性化の両方に起因して増大することを引き起こし、それらは両方とも、典型的には、腎静脈および間質圧の増大の結果として発症する。結果として生じる体液貯留は、心臓における血液量過負荷を引き起こすことおよび/または全身抵抗性を増大させることによって、うっ血性心不全が発症または悪化することを引き起こす。同様に、腎機能不全および/または腎神経ホルモン活性化が心機能不全および/またはうっ血性心不全になることが一般的である。心機能不全および/もしくはうっ血性心不全が腎機能不全および/もしくは腎神経ホルモン活性化をもたらすか、または、腎機能不全および/もしくは腎神経ホルモン活性化が心機能不全および/もしくはうっ血性心不全をもたらす、各機能不全が他方の機能不全の悪化をもたらすこの病態生理学的サイクルは、心腎症候群と呼ばれる。

【0004】

増大した腎静脈圧が、高窒素血症ならびに糸球体濾過率、腎血流量、尿排出量およびナトリウム排泄量の減少を引き起こすことが実験的に示されている。血漿レニンおよびアルドステロンならびにタンパク質排泄量を増大させることもまた、示されている。静脈うっ血もまた、3つの異なる経路を介して貧血症に寄与するであろう：腎臓のエリスロポエチン産生の減少と、体液貯留による血液希釈と、減少した胃腸での鉄取込をもたらす炎症反応。

【0005】

機構的に、増大した腎静脈圧は、関節包内圧を上昇させ、かつ、それに続いて間質管周囲圧を上昇させる。管周囲圧の上昇が、ボーマン嚢における圧力を上昇させることによって、尿細管機能に影響を与え（ナトリウム排泄量を減少させ）、かつ、糸球体濾過を減少させるであろう。

【0006】

心不全患者においては、増大した腎静脈圧が、増大した中心静脈（右心房）圧からだけでなく、腎静脈に対して直圧をかける腹腔内体液貯留（腹水）から生じるかも知れない。体液の除去（例えば、穿刺および/または限外濾過を介した）による心不全患者における腹圧の低下が、血漿クレアチンレベルを減少させることが示されている。

【0007】

歩行のような身体的活動の最中の「脚筋ポンプ」の活性化から生じる増大した静脈還流量が、特に心不全患者において全身静脈圧を上昇させ、かつ、腎静脈への逆流をもたらすであろう。

【0008】

典型的には、急性心不全を患う患者において、高められた全身静脈圧が、腎灌流および腎機能の悪化に寄与し得る要因である、増大した腎実質圧ならびに増大した腹圧を引き起こす。さらに、高い全身静脈圧が、肺間質液のリンパ排出を妨げ、急性肺水腫に罹った患者における肺うっ血の深刻化および長期化をもたらすであろう。

【発明の概要】

【0009】

実施形態の概要

本発明のいくつかの応用例によれば、被験体の血管内に血液ポンプが配置され、当該血液ポンプは、(a)回転することによって血液をポンピングするように構成されたインペラ

10

20

30

40

50

(impeller; 羽根車)を含んでおり、かつ、(b)支持ケージを含んでおり、該支持ケージは、(i)狭部(narrow portion)を定める形状をしており、該狭部は、インペラの周りに配置され、かつ、血管の壁部とインペラとの間の間隔を維持するように構成されており、かつ、(ii)支持ケージの狭部に対して半径方向外側に延びる、支持ケージの狭部からの半径方向延長部を定める形状をしており、該延長部は、血管の壁部に接触することによって、インペラの長手方向軸を血管の局所的長手方向軸と整列した状態で実質的に維持するように構成されている。いくつかの応用例については、支持ケージの狭部と半径方向延長部とは、2つの別個に形成された構成要素である。代替的には、支持ケージの狭部と半径方向延長部とは、単一の一体化した構成要素の別個の部分である。各応用例によれば、半径方向延長部は、半径方向に突き出た支持アーム、ケージの狭部からの半径方向延長部を構成する球状延長部および/またはケージの狭部からの半径方向延長部を構成する円錐台状支持ケージを含んでいる。

10

【0010】

典型的には、かかる応用例はインペラとともに用いられ、該インペラはそれが中に配置される血管に対して小型化している。かかるインペラは、例えば、いっそう大きいインペラが回転の間に実質的な量の振動を経験するような場合に用いられてもよい。代替的または追加的には、かかるインペラは、インペラと血管壁との間を分離するように構成されたケージの一部がいっそう大きければ、ケージの一部が血管の壁部によって半径方向に圧縮され、そのことが、インペラが変形すること(例えば、インペラ軸の上流および下流端が整列しなくなることによって)、および/または、インペラが血管の局所的長手方向軸と整列しなくなることをもたらすであろうリスクが存在する場合に用いられてもよい。典型的には、かかる応用例については、ケージの狭部がインペラを囲んでおり、かつ、例えば血管が狭くなる場合に血管の壁部とインペラとの間の間隔を維持するように構成されており、ケージの狭部の不存在下では、血管の壁部がインペラの上で潰れるようになっている。半径方向延長部は、典型的には、血管壁に対して半径方向外側の力をかけることによって血液ポンプを血管内に固定し、かつ、血管の壁部に接触することによって、インペラの長手方向軸を血管の局所的長手方向軸と整列した状態で実質的に維持するように構成されている。典型的には、ケージの狭部の不撓性(stiffness; 剛性)が半径方向延長部のものより大きく、たとえ血管の壁部が支持ケージに対して半径方向延長部が変形することを引き起こす圧力をかけたとしても、ケージの狭部が血管の壁部とインペラとの間の間隔を維持するように構成されるようになっている。

20

30

【0011】

いくつかの応用例については、材料(例えば、血液不透過性材料)が支持ケージ上に配置される。典型的には、材料は支持ケージに連結されており、血管壁に接触し、かつ、インペラを囲む血管の領域において血管を塞ぐようになっている。材料は、典型的には、インペラ付近の血管の中心領域においてそれを通る穴を定める。材料は、インペラの外側の周りの血液の逆流を塞ぐように構成されているが、インペラ付近の血管の中心領域における順方向の血流は可能にするように構成されている。

【0012】

いくつかの応用例については、かかる血液ポンプは、例えば図13A~図13Bを参照して本明細書に記載されるように、被験体の腎静脈内に配置され、かつ、被験体の腎静脈から被験体の大静脈の中へと血液をポンピングするように構成されている。いくつかの応用例については、かかる血液ポンプは、例えば図22Bを参照して本明細書に記載されるように、被験体の大静脈内に、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の上流で配置され、かつ、血液を逆(すなわち、上流)方向にポンピングするように構成されている。代替的または追加的には、かかる血液ポンプは、例えば図22Cを参照して本明細書に記載されるように、被験体の大静脈内に、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の下流で配置され、かつ、血液を順(すなわち、下流)方向にポンピングするように構成されている。いくつかのかかる応用例については、例えば図22Cを参照して本明細書に記載されるように、閉塞要素が、被験体の大静脈内に、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの

40

50

接合点の上流で配置され、かつ、大静脈を部分的に塞ぐように構成されている。いくつかの応用例については、例えば図 1 A ~ 図 1 C を参照して本明細書に記載されるように、単一のカテーテルの上に上流および下流血液ポンプが配置される。代替的には、例えば図 5 A ~ 図 5 B、図 1 6 および図 2 2 C を参照して本明細書に記載されるように、単一のカテーテルの上に上流閉塞要素と下流血液ポンプとが配置される。いくつかの応用例によれば、カテーテルは、下大静脈より上にある静脈（例えば、頸静脈または鎖骨下静脈）から大静脈の中へと導入され、その場合、上流ポンプまたは閉塞要素は、図 1 A および図 3 を参照して本明細書に記載されるように、カテーテル上に下流血液ポンプに対して遠位方向に配置される。代替的には、カテーテルは、大静脈と被験体の腎静脈との接合点より下にある静脈（例えば、大腿静脈）から大静脈の中へと導入され、その場合、上流ポンプまたは閉塞要素は、例えば図 4 を参照して本明細書に記載されるように、カテーテル上に下流血液ポンプに対して近位方向に配置される。

10

【 0 0 1 3 】

いくつかの応用例については、閉塞要素および / または血液ポンプが、被験体の腎臓の下の大静脈（すなわち、大静脈内であって、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の上流）に配置される。典型的には、閉塞要素および / または血液ポンプは、急性心不全を患う被験体の大静脈の中へと挿入される。典型的には、急性心不全を患う患者においては、高められた全身静脈圧が、腎灌流および腎機能の悪化に寄与し得る要因である、増大した腎実質圧ならびに増大した腹圧を引き起こす。さらに、高い全身静脈圧が、肺間質液のリンパ排出を妨げ、急性肺水腫に罹った患者における肺うっ血の深刻化および長期化をもたらすであろう。いくつかの応用例については、閉塞要素は、腎臓の下の大静脈の部分的閉塞を引き起こすように構成されており、および / または、血液ポンプは、腎臓の下の大静脈内で逆方向に血液をポンピングするのに用いられる。典型的には、この様式での閉塞要素および / または血液ポンプの使用は、下半身静脈貯留を引き起こすことによって心前負荷（cardiac preload）を減少させる。典型的には、心前負荷を減少させることは、肺うっ血を改善し、および / または、心負荷条件および機能を改善する。

20

【 0 0 1 4 】

典型的には、例えば中心静脈圧、腎静脈圧、心臓の直径および / または心臓容積を測定することによって、心前負荷の指標が測定される。さらに典型的には、例えば動脈血流量、微細流量、動脈流速および / または動脈血圧を測定することによって、心拍出量および / または動脈圧が測定される。いくつかの応用例については、制御ユニットが心前負荷の指標をモニタリングし、かつ、それに応答して、閉塞要素が腎臓の下の大静脈を塞ぐ程度および / または血液ポンプが血液をポンピングする量を調節する。いくつかの応用例については、制御ユニットは、心拍出量および / または動脈圧を所定の閾値より多く減少させることを伴うことなく到達可能である最も高い閉塞の程度または逆流する血流量を決定することによって、閉塞要素が腎臓の下の大静脈を塞ぐ程度および / または血液ポンプが血液をポンピングする量を設定する。

30

【 0 0 1 5 】

いくつかの応用例については、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の下流に下流ポンプが配置され、かつ、血液を、大静脈を通して大静脈と腎静脈との接合点から離れるように下流方向にポンピングする。さらに、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の上流に閉塞要素が配置され、かつ、被験体の大静脈を、大静脈と被験体の腎静脈との接合点の上流で部分的に塞ぐように構成されている。閉塞要素は、被験体の大静脈を部分的に塞ぐように構成されており、下流血液ポンプのポンピングに応答して、被験体の下半身から被験体の心臓に向かう血流量の実質的な増大が存在しないようになっているが、閉塞要素と下流血液ポンプとの間に大静脈内における低圧の領域が作り出されるようになっており、該低圧の領域内では、血圧が被験体の中心静脈圧より低い。典型的には、低圧の領域を作り出すことによって、腎静脈から大静脈の中への血流量が増大し、そのことによって、腎血圧を低下させ、かつ、腎灌流を向上させる。いくつかの応用例については、下流ポンプと上流閉塞要素との組み合わせは、下流ポンプおよび上流閉塞要素の全体効果が

40

50

、（ a ）中心静脈圧が下半身静脈圧に対して低下すること（例えば、上流閉塞要素による大静脈の閉塞によって引き起こされる圧力の減少を完全には補償しない下流ポンプのポンピングによって）、および（ b ）大静脈内の閉塞要素と下流血液ポンプとの間に作り出されている低圧の領域に起因して、腎静脈圧が下半身静脈圧および中心静脈圧に対して低下することであるように構成されている。

【 0 0 1 6 】

いくつかの応用例については、制御ユニットが、センサーによって検出されるパラメーターのうちの 1 つ以上に応答して、閉塞要素が大静脈を塞ぐ程度およびポンプが血液をポンピングする量を制御する。例えば、センサーによって検出されるパラメーターに基づいて、制御ユニットは、腎静脈圧と下半身体圧との間の比が第 1 の比であり、かつ、中心静脈圧と下半身体圧との間の比が第 1 の比とは異なる第 2 の比であるように、閉塞要素が大静脈を塞ぐ程度およびポンプが血液をポンピングする量を制御してもよい。典型的には、第 1 の比は、本明細書に記載の技術にしたがって被験体の腎静脈圧を減少させて、腎灌流を増大させることが好ましい程度に基づいて指定される。さらに典型的には、第 2 の比は、本明細書に記載の技術にしたがって被験体の心前負荷を減少させることが好ましい程度に基づいて指定される。

10

【 0 0 1 7 】

全般的に、本願の明細書および請求の範囲においては、用語「近位」および関連用語は、デバイスまたはその一部を参照して用いられる時には、被験体の身体の中に挿入される時に、典型的にはある位置であってそれを通してデバイスが被験体の身体の中に挿入される前記位置にいっそう近いデバイスの端部またはその一部を意味すると解釈されるべきである。用語「遠位」および関連用語は、デバイスまたはその一部を参照して用いられる時には、被験体の身体の中に挿入される時に、典型的にはある位置であってそれを通してデバイスが被験体の身体の中に挿入される前記位置からいっそう遠いデバイスの端部またはその一部を意味すると解釈されるべきである。

20

【 0 0 1 8 】

全般的に、本願の明細書および請求の範囲においては、用語「下流」および関連用語は、血管を参照するか、または、血管内部に配置されるように構成されたデバイスの一部を参照して用いられる時には、血管内の異なる位置に対して、血管を通る順方向の血流の方向に対して下流である、血管内の位置または血管内のある位置における配置が意図されるデバイスの一部を意味すると解釈されるべきである。用語「上流」および関連用語は、血管を参照するか、または、血管内部に配置されるように構成されたデバイスの一部を参照して用いられる時には、血管内の異なる位置に対して、血管を通る順方向の血流の方向に対して上流である、血管内の位置または血管内のある位置における配置が意図されるデバイスの一部を意味すると解釈されるべきである。

30

【 0 0 1 9 】

したがって、本発明のいくつかの応用例によれば、装置が提供され、当該装置は：被験体の血管内部に配置されるように構成された血液ポンプを含んでおり、該血液ポンプは：

回転することによって血液をポンピングするように構成されたインペラを含んでおり

40

；かつ、

支持ケージを含んでおり、該支持ケージは：

狭部を定める形状をしており、該狭部は、インペラの周りに配置され、かつ、血管の壁部とインペラとの間の間隔を維持するように構成されており、かつ、

支持ケージの狭部に対して半径方向外側に延びる、支持ケージの狭部からの半径方向延長部を定める形状をしており、該半径方向延長部は、血管の壁部に接触することによって、インペラの長手方向軸を血管の局所的長手方向軸と整列した状態で実質的に維持するように構成されている。

【 0 0 2 0 】

いくつかの応用例については、支持ケージの狭部と半径方向延長部とは、単一の一体化し

50

た構成要素を含んでいる。いくつかの応用例については、支持ケージの狭部と半径方向延長部とは、互いとは別個に形成されたそれぞれの構成要素を含んでいる。

【0021】

いくつかの応用例については、半径方向延長部は、支持ケージの狭部から突き出た、複数の半径方向に突き出た支持アームを含んでいる。いくつかの応用例については、半径方向延長部は、支持ケージの狭部の周りに配置された円錐台状ケージを含んでいる。

【0022】

いくつかの応用例では、支持ケージの狭部の不撓性が半径方向延長部の不撓性より大きく、たとえ血管の壁部が支持ケージに対して半径方向延長部が変形することを引き起こす圧力をかけても、ケージの狭部が血管の壁部とインペラとの間の間隔を維持するように構成されるようになっている。

10

【0023】

いくつかの応用例については、当該装置はさらに、支持ケージに連結された材料を含んでおり、該材料は、インペラ付近においてそれを通る穴を定め、該材料は、インペラの外側の周りの血液の逆流を塞ぎ、かつ、インペラ付近における順方向の血流を可能にするように構成されている。

【0024】

いくつかの応用例については、血液ポンプは、被験体の腎静脈内に配置され、かつ、被験体の腎静脈から被験体の大静脈の中へと血液をポンピングするように構成されている。

【0025】

20

いくつかの応用例については、血液ポンプは、被験体の大静脈内に、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の上流で配置されるように構成されており、該ポンプは、大静脈を通して血液を逆方向にポンピングするように構成されている。

【0026】

いくつかの応用例については、血液ポンプは、被験体の大静脈内に、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の下流で配置されるように構成されており、該ポンプは、大静脈を通して血液を順方向にポンピングするように構成されている。

【0027】

いくつかの応用例については、当該装置はさらに追加の血液ポンプを含んでおり、該追加の血液ポンプは、被験体の大静脈内に、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の上流で配置されるように構成されており、該追加の血液ポンプは、大静脈を通して血液を逆方向にポンピングするように構成されている。

30

【0028】

いくつかの応用例については、当該装置はさらに閉塞要素を含んでおり、該閉塞要素は、被験体の大静脈内に、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の上流で配置されるように構成されており、該閉塞要素は、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の上流で大静脈を通る血流を部分的に塞ぐように構成されている。

【0029】

いくつかの応用例については、半径方向延長部は、支持ケージの狭部から半径方向および遠位方向に延びる球状延長部を含んでいる。いくつかの応用例については、球状延長部がその半径方向に拘束されていない構成にある時の球状延長部の最大直径が、狭部がその半径方向に拘束されていない構成にある時の支持ケージの狭部の最小直径より少なくとも1.1倍だけ大きい。

40

【0030】

さらに、本発明のいくつかの応用例によれば、方法が提供され、当該方法は：被験体の血管に血液ポンプを挿入することを含んでおり、該血液ポンプは：回転することによって血液をポンピングするように構成されたインペラを含んでおり；かつ、支持ケージを含んでおり、該支持ケージは：狭部を定める形状をしており、該狭部は、インペラの周りに配置され、かつ、血管の壁部

50

とインペラとの間の間隔を維持するように構成されており、かつ、支持ケージの狭部に対して半径方向外側に延びる、支持ケージの狭部からの半径方向延長部を定める形状をしており、該延長部は、血管の壁部に接触することによって、インペラの長手方向軸を血管の局所的長手方向軸と整列した状態で実質的に維持するように構成されており；かつ、インペラを回転させて血液ポンプを作動させることによって、血管を通して血液をポンピングすることを含んでいる。

【 0 0 3 1 】

さらに、本発明のいくつかの応用例によれば、方法が提供され、当該方法は：急性心不全を患う被験体を識別することを含んでおり；
そのことに応答して、腎臓の下において被験体の大静脈を部分的に塞ぐことによって、被験体の心前負荷を減少させることを含んでおり；
下半身静脈圧、中心静脈圧、中心静脈血流量、腎静脈圧、心臓の直径、心臓容積、動脈圧および動脈血流量よりなる群から選択される被験体の 1 つ以上の生理学的パラメーターをモニタリングすることを含んでおり；かつ、
1 つ以上の生理学的パラメーターに応答して、大静脈が腎臓の下において塞がれる程度を調節することを含んでいる。

【 0 0 3 2 】

さらに、本発明のいくつかの応用例によれば、方法が提供され、当該方法は：急性心不全を患う被験体を識別することを含んでおり；
そのことに応答して、被験体の大静脈内の腎臓の下において血液を逆方向にポンピングすることによって、被験体の心前負荷を減少させることを含んでおり；
下半身静脈圧、中心静脈圧、中心静脈血流量、腎静脈圧、心臓の直径、心臓容積、動脈圧および動脈血流量よりなる群から選択される被験体の 1 つ以上の生理学的パラメーターをモニタリングすることを含んでおり；かつ、
1 つ以上の生理学的パラメーターに応答して、血液が腎臓の下において逆方向にポンピングされる量を調節することを含んでいる。

【 0 0 3 3 】

さらに、本発明のいくつかの応用例によれば、装置が提供され、当該装置は：閉塞要素を含んでおり、該閉塞要素は、腎臓の下において被験体の大静脈に配置されることによって被験体の心前負荷を減少させ、かつ、腎臓の下において被験体の大静脈を部分的に塞ぐように構成されており；
1 つ以上のセンサーを含んでおり、該 1 つ以上のセンサーは、下半身静脈圧、中心静脈圧、中心静脈血流量、腎静脈圧、心臓の直径、心臓容積、動脈圧および動脈血流量よりなる群から選択される被験体の 1 つ以上の生理学的パラメーターをモニタリングするように構成されており；かつ、
コンピュータプロセッサを含んでおり、該コンピュータプロセッサは、1 つ以上の生理学的パラメーターに応答して、閉塞要素が腎臓の下において大静脈を塞ぐ程度を調節することを含んでいる。

【 0 0 3 4 】

いくつかの応用例については、閉塞要素は、腎臓の下において膨張するように構成されたバルーンを含んでおり、かつ、コンピュータプロセッサは、バルーンが膨張する程度を調節することによって、閉塞要素が腎臓の下において大静脈を塞ぐ程度を調節するように構成されている。

【 0 0 3 5 】

いくつかの応用例については、閉塞要素は、拡張可能なフレームであってそれに覆われた材料を有する前記の拡張可能なフレームを含んでおり、かつ、コンピュータプロセッサは、フレームが拡張する程度を調節することによって、閉塞要素が腎臓の下において大静脈を塞ぐ程度を調節するように構成されている。

【 0 0 3 6 】

いくつかの応用例については、閉塞要素はノズルを含んでおり、かつ、コンピュータプロセッサは、ノズルの開口部の直径を調節することによって、閉塞要素が腎臓の下の位置において大静脈を塞ぐ程度を調節するように構成されている。

【0037】

いくつかの応用例については、1つ以上のセンサーは、被験体の心拍出量を示す被験体のパラメーターをモニタリングするように構成されており、かつ、コンピュータプロセッサは、心拍出量を示すパラメーターに応答して、閉塞要素が腎臓の下の位置において大静脈を塞ぐ程度を調節するように構成されている。

【0038】

いくつかの応用例については、1つ以上のセンサーは、心拍出量を示すパラメーターをモニタリングするように構成されたサーモダイリユーションカテーテルを含んでいる。

10

【0039】

いくつかの応用例については、1つ以上のセンサーはさらに、被験体の心前負荷を示す被験体のパラメーターをモニタリングするように構成されており、コンピュータプロセッサは、心前負荷を示すパラメーターと組み合わされた心拍出量を示すパラメーターに応答して、閉塞要素が腎臓の下の位置において大静脈を塞ぐ程度を調節するように構成されている。

【0040】

いくつかの応用例については、1つ以上のセンサーは、被験体の動脈血圧を示す被験体のパラメーターをモニタリングするように構成されており、かつ、コンピュータプロセッサは、動脈血圧を示すパラメーターに応答して、閉塞要素が腎臓の下の位置において大静脈を塞ぐ程度を調節するように構成されている。

20

【0041】

いくつかの応用例については、1つ以上のセンサーはさらに、被験体の心前負荷を示す被験体のパラメーターをモニタリングするように構成されており、コンピュータプロセッサは、心前負荷を示すパラメーターと組み合わされた動脈血圧を示すパラメーターに応答して、閉塞要素が腎臓の下の位置において大静脈を塞ぐ程度を調節するように構成されている。

【0042】

いくつかの応用例については、当該装置はさらに、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の下流である大静脈内の位置に配置されるように構成された血液ポンプを含んでおり、該血液ポンプは、該位置から大静脈を通して順方向に血液をポンピングすることによって、被験体の中心静脈圧に対して被験体の腎静脈圧を減少させるように構成されている。

30

【0043】

いくつかの応用例については、コンピュータプロセッサはさらに、1つ以上の生理学的パラメーターに応答して、血液ポンプが順方向に血液をポンピングする量を調節するように構成されている。

【0044】

いくつかの応用例については、コンピュータプロセッサは、1つ以上の生理学的パラメーターに応答して、大静脈が腎臓の下の位置において塞がれる程度を調節することとともに、1つ以上の生理学的パラメーターに応答して、血液ポンプが順方向に血液をポンピングする量を調節するように構成されており：

40

被験体の腎静脈圧と被験体の下半身静脈圧との間の第1の比を維持し、かつ、被験体の中心静脈圧と被験体の下半身静脈圧との間の第2の比を維持し、第2の比が第1の比とは異なるようになっている。

【0045】

さらに、本発明のいくつかの応用例によれば、装置が提供され、当該装置は：被験体の大静脈内の腎臓の下の位置に配置されることおよび該位置から逆方向に血液をポンピングすることによって被験体の心前負荷を減少させるように構成された血液ポンプを含んでおり；

50

1つ以上のセンサーを含んでおり、該1つ以上のセンサーは、下半身静脈圧、中心静脈圧、中心静脈血流量、腎静脈圧、心臓の直径、心臓容積、動脈圧および動脈血流量よりなる群から選択される被験体の1つ以上の生理学的パラメーターをモニタリングするように構成されており；かつ、

コンピュータプロセッサを含んでおり、該コンピュータプロセッサは、1つ以上の生理学的パラメーターに応答して、血液ポンプが逆方向に血液をポンピングする量を調節するように構成されている。

【0046】

いくつかの応用例については、1つ以上のセンサーは、被験体の心拍出量を示す被験体のパラメーターをモニタリングするように構成されており、かつ、コンピュータプロセッサは、心拍出量を示すパラメーターに応答して、血液ポンプが逆方向に血液をポンピングする量を調節するように構成されている。

10

【0047】

いくつかの応用例については、1つ以上のセンサーは、心拍出量を示すパラメーターをモニタリングするように構成されたサーモダイリユーションカテーテルを含んでいる。

【0048】

いくつかの応用例については、1つ以上のセンサーはさらに、被験体の心前負荷を示す被験体のパラメーターをモニタリングするように構成されており、かつ、コンピュータプロセッサは、血液がポンピングされることを調節するように構成されており、該調節は、心前負荷を示すパラメーターと組み合わされた心拍出量を示すパラメーターに応答して、血液ポンプが逆方向に血液をポンピングする量を調節することを含んでいる。

20

【0049】

いくつかの応用例については、1つ以上のセンサーは、被験体の動脈血圧を示す被験体のパラメーターをモニタリングするように構成されており、かつ、コンピュータプロセッサは、動脈血圧を示すパラメーターに応答して、血液ポンプが逆方向に血液をポンピングする量を調節するように構成されている。

【0050】

いくつかの応用例については、1つ以上のセンサーはさらに、被験体の心前負荷を示す被験体のパラメーターをモニタリングするように構成されており、かつ、コンピュータプロセッサは、血液がポンピングされることを調節するように構成されており、該調節は、心前負荷を示すパラメーターと組み合わされた動脈血圧を示すパラメーターに応答して、血液ポンプが逆方向に血液をポンピングする量を調節することを含んでいる。

30

【0051】

いくつかの応用例については、当該装置はさらに、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の下流である大静脈内の下流位置に配置されるように構成された第2の血液ポンプを含んでおり、該第2の血液ポンプは、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の下流である位置から大静脈を通して順方向に血液をポンピングすることによって、被験体の中心静脈圧に対して被験体の腎静脈圧を減少させるように構成されている。

【0052】

いくつかの応用例については、コンピュータプロセッサはさらに、1つ以上の生理学的パラメーターに応答して、第2の血液ポンプが下流位置から順方向に血液をポンピングする量を調節するように構成されている。

40

【0053】

いくつかの応用例については、コンピュータプロセッサは、血液が被験体の大静脈内の腎臓の下流位置において逆方向にポンピングされる量を調節することとともに、血液が下流位置から大静脈を通して順方向にポンピングされる量を調節することによって、第2の血液ポンプが1つ以上の生理学的パラメーターに応答して下流位置から順方向に血液をポンピングする量を調節するように構成されており；

被験体の腎静脈圧と被験体の下半身静脈圧との間の第1の比を維持し、かつ、

被験体の中心静脈圧と被験体の下半身静脈圧との間の第2の比を維持し、

50

第 2 の比が第 1 の比とは異なるようになっている。

【 0 0 5 4 】

本発明は、図面とともに考慮される、その実施形態の以下の詳細な説明からいっそう完全に理解されるであろう。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 5 5 】

【図 1 A】図 1 A、図 1 B および図 1 C は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈内に配置された血液ポンプカテーテルの概略図であり、下流ポンプに対して遠位方向にはカテーテル上に上流ポンプが配置されている。

【図 1 B】図 1 A、図 1 B および図 1 C は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈内に配置された血液ポンプカテーテルの概略図であり、下流ポンプに対して遠位方向にはカテーテル上に上流ポンプが配置されている。

10

【図 1 C】図 1 A、図 1 B および図 1 C は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈内に配置された血液ポンプカテーテルの概略図であり、下流ポンプに対して遠位方向にはカテーテル上に上流ポンプが配置されている。

【図 2 A - C】図 2 A、図 2 B、図 2 C、図 2 D および図 2 E は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、互いとは逆方向に血液をポンピングするように構成されたインペラの配置構成の概略図である。

【図 2 D - E】図 2 A、図 2 B、図 2 C、図 2 D および図 2 E は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、互いとは逆方向に血液をポンピングするように構成されたインペラの配置構成の概略図である。

20

【図 3】図 3 は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の右頸静脈を通して被験体の大静脈の中に挿入された図 1 A、図 1 B および図 1 C のカテーテルの概略図である。

【図 4】図 4 は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大腿静脈を通して被験体の大静脈の中に挿入された血液ポンプカテーテルの概略図であり、上流ポンプに対して遠位方向にはカテーテル上に下流ポンプが配置されている。

【図 5】図 5 A および図 5 B は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、下流ポンプと、バルーン（図 5 A）または覆われたフレーム（図 5 B）のような閉塞要素とを含むカテーテルの概略図である。

【図 6】図 6 は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈内に配置された血液ポンプカテーテルの概略図であり、下流ポンプに対して遠位方向にはカテーテル上に上流ポンプが配置されており、かつ、上流ポンプと下流ポンプの間には支持ステントが配置されている。

30

【図 7 A】図 7 A、図 7 B、図 7 C、図 7 D および図 7 E は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈内に配置するための血流ポンプカテーテルの概略図であり、下流インペラに対して遠位方向にはカテーテル上に上流インペラが配置されており、上流インペラおよび下流インペラは、上流インペラおよび下流インペラの間の大静脈の一部の壁部を支持する支持ケージ内に配置されている。

【図 7 B】図 7 A、図 7 B、図 7 C、図 7 D および図 7 E は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈内に配置するための血流ポンプカテーテルの概略図であり、下流インペラに対して遠位方向にはカテーテル上に上流インペラが配置されており、上流インペラおよび下流インペラは、上流インペラおよび下流インペラの間の大静脈の一部の壁部を支持する支持ケージ内に配置されている。

40

【図 7 C】図 7 A、図 7 B、図 7 C、図 7 D および図 7 E は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈内に配置するための血流ポンプカテーテルの概略図であり、下流インペラに対して遠位方向にはカテーテル上に上流インペラが配置されており、上流インペラおよび下流インペラは、上流インペラおよび下流インペラの間の大静脈の一部の壁部を支持する支持ケージ内に配置されている。

【図 7 D】図 7 A、図 7 B、図 7 C、図 7 D および図 7 E は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈内に配置するための血流ポンプカテーテルの概略図であり、

50

下流インペラに対して遠位方向にはカテーテル上に上流インペラが配置されており、上流インペラおよび下流インペラは、上流インペラおよび下流インペラの間の大静脈の一部の壁部を支持する支持ケージ内に配置されている。

【図 7 E】図 7 A、図 7 B、図 7 C、図 7 D および図 7 E は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈内に配置するための血流ポンプカテーテルの概略図であり、下流インペラに対して遠位方向にはカテーテル上に上流インペラが配置されており、上流インペラおよび下流インペラは、上流インペラおよび下流インペラの間の大静脈の一部の壁部を支持する支持ケージ内に配置されている。

【図 8 A】図 8 A、図 8 B および図 8 C は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、血液ポンプを用いて実行された実験の最中に被験体の左腎静脈および右腎静脈のモデルにおいて記録された圧力低下を示すグラフである。

10

【図 8 B】図 8 A、図 8 B および図 8 C は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、血液ポンプを用いて実行された実験の最中に被験体の左腎静脈および右腎静脈のモデルにおいて記録された圧力低下を示すグラフである。

【図 8 C】図 8 A、図 8 B および図 8 C は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、血液ポンプを用いて実行された実験の最中に被験体の左腎静脈および右腎静脈のモデルにおいて記録された圧力低下を示すグラフである。

【図 9】図 9 A および図 9 B は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈内に配置するための血液ポンプカテーテルの概略図であり、下流インペラに対して近位方向にはカテーテル上に上流インペラが配置されており、上流インペラおよび下流インペラは、上流インペラおよび下流インペラの間の大静脈の一部の壁部を支持する支持ケージ内に配置されている。

20

【図 10 A - B】図 10 A、図 10 B、図 10 C および図 10 D は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、開口遠位端を有する支持スリーブ、および / または、それとともに用いるためのインペラケージの概略図である。

【図 10 C - D】図 10 A、図 10 B、図 10 C および図 10 D は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、開口遠位端を有する支持スリーブ、および / または、それとともに用いるためのインペラケージの概略図である。

【図 11 A】図 11 A、図 11 B および図 11 C は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、形状記憶アロー（allow）（ニチノールのような）の単一のチューブから形成されたインペラケージおよび支持スリーブ、ならびに、インペラケージの端部のうちの 1 つを閉じた状態で保持するように構成されたケージ組立要素の概略図である。

30

【図 11 B - C】図 11 A、図 11 B および図 11 C は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、形状記憶アロー（ニチノールのような）の単一のチューブから形成されたインペラケージおよび支持スリーブ、ならびに、インペラケージの端部のうちの 1 つを閉じた状態で保持するように構成されたケージ組立要素の概略図である。

【図 12】図 12 は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の左腎静脈および右腎静脈の中に挿入されたインペラベースの血液ポンプの概略図である。

【図 13】図 13 A および図 13 B は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、インペラの長手方向軸を血管の局所的長手方向軸と実質的に整列させるように構成された半径方向に突き出た支持アームを含むインペラケージの概略図である。

40

【図 14】図 14 は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、インペラベースの血液ポンプのシャフト上に配置された圧力センサーの概略図である。

【図 15】図 15 は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の右心房から被験体の冠状静脈洞の中へと血液をポンピングするように構成された血液ポンプの概略図である。

【図 16】図 16 は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、下流ポンプとバルーンとを含むカテーテルの概略図である。

【図 17】図 17 は、本発明のいくつかの応用例にしたがって実行された実験に用いられた装置の概略図である。

【図 18】図 18 は、本発明のいくつかの応用例にしたがって実行された実験の結果を示

50

すグラフである。

【図 19 A】図 19 A および図 19 B は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、血液ポンプの概略図である。

【図 19 B】図 19 A および図 19 B は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、血液ポンプの概略図である。

【図 19 C - D】図 19 C は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、インペラおよび支持ケージをクリンピング (c r i m p i n g ; 捲縮) する前にインペラおよび支持ケージが配置される相対配置を示す概略図である。図 19 D は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、血液ポンプのインペラの概略図である。

【図 20】図 20 A および図 20 B は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、血液ポンプのインペラの概略図である。

10

【図 21】図 21 A および図 21 B は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、インペラ、インペラケージおよび円錐台状支持ケージを含む血液ポンプの概略図である。

【図 22】図 22 A および図 22 B は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、閉塞要素および血液ポンプの概略図であり、閉塞要素または血液ポンプは、被験体の腎臓の下の大静脈に (すなわち、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の上流である大静脈内に) 配置されている。図 22 C は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、下流ポンプおよび上流バルーンを含むカテーテルの概略図である。

【図 23】図 23 は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、図 22 A の閉塞要素または図 22 B の血液ポンプが用いられる時の、(a) 心前負荷と (b) 心拍出量および / または動脈圧との間の関係を示す曲線である。

20

【発明を実施するための形態】

【0056】

実施形態の詳細な説明

本発明のいくつかの応用例にしたがう、ガイドカテーテル 23 を通して被験体の大静脈 22 内に配置された血液ポンプカテーテル 20 の概略図である図 1 A ~ 図 1 C を参照すると、下流ポンプ 24 D に対して遠位方向にはカテーテル上に上流ポンプ 24 U が配置されている。典型的には、血液ポンプカテーテル 20 の遠位部は、カテーテルが拘束されていない状態にある時には直線状であるように構成されており、上流ポンプおよび下流ポンプの両方が大静脈内にカテーテルの軸に沿って配置されるようになっている。

30

【0057】

上流ポンプ 24 U および下流ポンプ 24 D はそれぞれ、典型的には、半径方向に拡張可能なインペラケージ 30 の内部に配置された半径方向に拡張可能なインペラ 28 を含んでいる。典型的には、インペラ 28 およびインペラケージ 30 は、インペラおよびケージに対して作用する任意の半径方向に拘束する力の不存在下ではその半径方向に拡張した構成をとるように設定された形状である。血液ポンプは、血液ポンプがガイドカテーテルの内部で半径方向に拘束された構成にある間に被験体の大静脈の中に挿入され、かつ、被験体の大静脈の内部でガイドカテーテルから解放されることによって実質的に半径方向に拘束されていない構成をとるように構成されている。(いくつかの応用例については、大静脈において、血液ポンプは、大静脈の壁部が血液ポンプに半径方向の圧縮力を加えることに起因して、完全に半径方向に拘束されていない状態にはならないであろうことが注目される。) いくつかの応用例については、例えば S c h w a m m e n t h a l への米国特許出願公開第 2016/0022890 号明細書 (参照によって本明細書に組み込まれる) に記載の装置および方法にしたがい、係合機構がインペラおよびケージを互いに対して係合させ、ケージが半径方向に拘束されるようになることに応答して、インペラが半径方向に拘束されるようになるようになっている。

40

【0058】

用語「インペラ」は概して、本明細書では、例えば図 1 A ~ 図 1 C に示されているようなブレード付きローターを示すのに用いられることが注目される。ブレード付きローターが血管 (大静脈 22 のような) の内部に配置され、かつ、回転する時、ブレード付きロータ

50

ーは、血管を通る血液の流れを修正することによって、および／または、インペラの上流端と下流端との間に圧力差を作り出すことによってインペラとして機能する。

【 0 0 5 9 】

参照数字 2 4 は概して、本願において血液ポンプを示すのに用いられることが注目される。上流に配置されたポンプが参照される時、参照数字 2 4 U が用いられ、かつ、下流に配置されたポンプが参照される時、参照数字 2 4 D が用いられる。同様に、本願においては、インペラを示すのに参照数字 2 8 が概して用いられる。上流に配置されたインペラが参照される時、参照数字 2 8 U が用いられ、かつ、下流に配置されたインペラが参照される時、参照数字 2 8 D が用いられる。

【 0 0 6 0 】

血液ポンプカテーテル 2 0 は、典型的には、被験体の大静脈 2 2 の内部に配置され、かつ、その中で作動して、心機能不全、うっ血性心不全、腎血流量の低下、腎血管抵抗の上昇、動脈性高血圧、糖尿病および／または腎機能不全を患う被験体の急性治療を提供する。例えば、血液ポンプカテーテルは、1 時間より長く（例えば、1 日より長く）、1 週間より短い（例えば、4 日より短い）期間および／または 1 時間～1 週間の間（例えば、1 日～4 日の間）、被験体の大静脈の内部に配置され、かつ、その中で作動してもよい。いくつかの応用例については、血液ポンプカテーテルは、被験体の大静脈の内部に慢性的に配置されて、心機能不全、うっ血性心不全、腎血流量の低下、腎血管抵抗の上昇、動脈性高血圧、糖尿病および／または腎機能不全を患う被験体の慢性治療を提供する。いくつかの応用例については、本発明に記載の技術にしたがって、数週間、数か月または数年にわたって、被験体に対して治療のコースが適用され、その期間の最中、血液ポンプカテーテルは被験体の大静脈の内部に断続的に配置され、かつ、被験体は断続的に治療される。例えば、被験体は、数日、数週間または数か月の間隔で断続的に治療されてもよい。

【 0 0 6 1 】

いくつかの応用例については、血液ポンプカテーテル 2 0 は、図 1 A に示されているように、被験体の鎖骨下静脈 4 0 を通して大静脈 2 2 の中に挿入される。典型的には、血液ポンプカテーテルは、蛍光透視撮像下で挿入される。代替的には、血液ポンプカテーテルは、超音波撮像下で挿入され、放射能および／または造影剤に対する被験体の曝露を減少させるようになっている。カテーテルは、上流ポンプ 2 4 U が大静脈と被験体の腎静脈 4 2 のすべてとの接合点の上流に配置されるように、かつ、下流ポンプ 2 4 D が大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の下流に配置されるように大静脈の中に配置される。典型的には、上流ポンプは、腎静脈から離れるように上流方向に大静脈を通して血液をポンピングするように構成されており、かつ、下流ポンプは、腎静脈から離れるように下流方向に大静脈を通して血液をポンピングするように構成されている。

【 0 0 6 2 】

ポンプ 2 4 U およびポンプ 2 4 D が両方とも上記の様式で血液をポンピングすることの効果は、それらポンプ同士の間において、かつ、大静脈と腎静脈との接合点に隣接して、大静脈の低圧領域が存在し、該低圧領域内では、血圧が被験体の中心静脈圧より低いことである。機能上、この領域は、大静脈内のコンパートメントとして見られてもよく、該コンパートメント内では、血圧が、大静脈内のその他の場所の血圧とは無関係に制御される（ポンプ 2 4 U およびポンプ 2 4 D を制御することによって）。このことは、典型的には、腎静脈から大静脈の中への血流量を増大させ、被験体の腎静脈内の圧力を低下させ、かつ、腎灌流が増大することを引き起こす。腎静脈および大静脈を通る血流に対するポンプ 2 4 U およびポンプ 2 4 D の効果は、図 1 B において矢印 4 4 によって示されている。

【 0 0 6 3 】

上記されたように、血液ポンプ 2 4 U および血液ポンプ 2 4 D を作動させることの効果は、それらのポンプ間に大静脈の低圧領域が存在することである。しかしながら、典型的には、ポンプは同時に作動し、大静脈内のその他の部分内の圧力が、血液ポンプカテーテル 2 0 が作動していない時と比べて、実質的に不変であるようになっている。例えば、ポンプは典型的には同時に作動し、下流ポンプ 2 4 D の下流の大静脈内の圧力が、血液ポンプ

10

20

30

40

50

カテーテル 20 が作動していない時と比べて、実質的に増大しないようになっている。同様に、ポンプは典型的には同時に作動し、上流ポンプ 24 U の上流の大静脈内の圧力が、血液ポンプカテーテル 20 が作動していない時と比べて、実質的に増大しないようになっている。これは、ポンプが典型的には同時に作動し、2つのポンプの間の領域の外側では、上流ポンプおよび下流ポンプによるポンピングの効果が圧力に関して相殺されるようになっているからである。腎静脈から大静脈の中への血流量が増大することに起因して、下流ポンプの下流および上流ポンプの上流の大静脈内において、圧力がいくぶん増加する可能性があることが注目される。

【0064】

同様に、ポンプは典型的には同時に作動し、上流ポンプの上流および下流ポンプから下流の領域から大静脈への静脈還流量が、血液ポンプカテーテル 20 が作動していない時と比べて、実質的に不変であるようになっている。この様式では、ポンプは典型的には同時に作動し、ポンプ間の領域における圧力および流量に対しては概して相乗的な効果を有するが、該領域の外側では圧力および流量に対して拮抗効果を有し、該領域の外側では2つのポンプの効果が典型的には実質的に相殺されるようになっている。

10

【0065】

典型的には、血液ポンプカテーテル 20 は、腎静脈を通して大静脈の中に入る血流の割合は高めるが、腎静脈を通る、または腎静脈から大静脈への流れの自然な方向に対して（すなわち、血液ポンプカテーテルによるポンピングの不存在下での血流に対して）血流の方向の実質的な変化は引き起こさない様式で血液をポンピングする。すなわち、血液ポンプカテーテルは、例えば腎静脈から被験体の静脈の別の部分（大静脈内の上流位置のような）の中へと血液をポンピングするのではなく、腎静脈を通して、その後、腎静脈に隣接した大静脈の部分の中に直接入るように下流方向に血液をポンピングする。下流方向における下流ポンプのポンピングに起因して、腎静脈から腎静脈より下の大静脈の部分へのいくぶんの血流が存在する可能性があることが注目される。さらに典型的には、血液ポンプカテーテル 20 は、被験体の静脈系から血液ポンプの人工ルーメンのような非静脈性レセプタクルの中への血液を除去することを伴わずに腎静脈を通る血流を向上させる。

20

【0066】

上記されたように、典型的には、血液ポンプカテーテル 20 は、心機能不全、うっ血性心不全、腎血流量の低下、腎血管抵抗の上昇、動脈性高血圧、糖尿病および/または腎機能不全を患う被験体の大静脈の内部に配置される。典型的には、例えば Schwa mm e n t h a l への米国特許出願公開第 2016/0022890 号明細書（参照によって本明細書に組み込まれる）の図 4B を参照して記載されるように、かかる被験体の大静脈において血液ポンプカテーテルを作動させることは、たとえ被験体の中心静脈圧が上昇したとしても、被験体の腎静脈圧プロファイルの低下および平坦化を引き起こし、かつ、追加的な効果を有する。

30

【0067】

典型的には、上流ポンプ 24 U および下流ポンプ 24 D はそれぞれ、インペラ 28（例えば、Schwa mm e n t h a l への米国特許出願公開第 2016/0022890 号明細書（参照によって本明細書に組み込まれる）に記載のインペラのうちのいずれか 1 つ）を含んでいる。各応用例にしたがって、インペラ 28 は、単一のブレードを有していてもよく、2つのブレード（例えば、Schwa mm e n t h a l への米国特許出願公開第 2016/0022890 号明細書（参照によって本明細書に組み込まれる）に記載されているような）を有していてもよく、3つのブレード（例えば、Schwa mm e n t h a l への米国特許出願公開第 2016/0022890 号明細書に記載されているような）を有していてもよく、3つより多いブレードを有していてもよい。いくつかの応用例については、血液ポンプ 24 U および血液ポンプ 24 D の一方または両方が、1つより多いインペラを含んでいる。典型的には、その他の事情が同じであれば、ポンプを用いて所定の血液の流れを作り出すために、ポンプのうちの少なくとも一方において1つより多いインペラを用いることによって、ポンプ内の各インペラに影響を与える力は、ポンプにおい

40

50

て単一のインペラが用いられる場合より小さい。

【 0 0 6 8 】

いくつかの応用例については、ポンプの一方または両方が、半径方向に拡張可能なインペラケージ 30 を含んでいる。いくつかの応用例については、インペラケージ 30 は、大静脈の内壁を開いた状態で保持し、かつ、インペラから大静脈の内壁を分離するように構成されており、大静脈がインペラによって傷付けられないようになっている。代替的には、インペラケージは、ケージが大静脈の内壁を開いた状態で保持するのに用いられないようにサイズ決めされる（ケージの直径は、少なくとも何名かの被験体においては、大静脈のものより小さい）。かかる場合でさえ、ケージは、典型的には、例えば大静脈の壁部が少なくとも部分的に内側に潰れる場合に、インペラから大静脈の内壁を分離するように機能し、大静脈がインペラによって傷付けられないようになっている。かかる応用例は、例えば図 9 A ~ 図 9 B を参照して記載されている。

10

【 0 0 6 9 】

上記されたように、典型的には、インペラ 28 およびケージ 30 は、インペラおよび / またはケージに対して作用する任意の半径方向に拘束する力の不存在下ではその半径方向に拡張した構成をとるように設定された形状である。いくつかの応用例については、例えば S c h w a m m e n t h a l への米国特許出願公開第 2 0 1 6 / 0 0 2 2 8 9 0 号明細書（参照によって本明細書に組み込まれる）に記載の装置および方法にしたがい、係合機構がインペラおよびケージを互いに対して係合させ、ケージが半径方向に拘束されるようになることに応答して、インペラが半径方向に拘束されるようになるようになっている。いくつかの応用例については、ケージ 30 の不撓性は、大静脈の内壁によってケージに対してかけられる圧力がケージを変形させない程十分に大きい。ケージは、そのことによって、大静脈の内壁からの圧力によって変形することからインペラを保護する。かかる応用例は、例えば図 9 A ~ 図 9 B を参照して、以下に記載されている。

20

【 0 0 7 0 】

ここで図 1 C を参照すると、典型的には、血液ポンプカテーテル 20 が大静脈 22 の内部に配置される時、インペラ 28 およびインペラケージ 30 は、ケージに対して大静脈の壁部によってかけられる比較的小さい半径方向の力に起因して、実質的に半径方向に拘束されていない。（いくつかの応用例については、大静脈において、インペラおよび / またはインペラケージは、大静脈の壁部が血液ポンプに半径方向の圧縮力を加えることに起因して、完全に半径方向に拘束されていない状態にはならないであろうことが注目される。）いくつかの応用例については、インペラケージは、例えば図 1 C に示されているように、インペラケージが大静脈の内部でその半径方向に拘束されていない構成をとる時に、大静脈の内壁と接触するように構成されている。かかる応用例については、インペラ 28 の全長 S P が、インペラが大静脈の内部でその拘束されていない構成にある時には、14 mm より大きく（例えば、16 mm より大きく）、および / または、28 mm より小さく（例えば、22 mm より小さく）、例えば、14 ~ 28 mm または 16 ~ 22 mm である。典型的には、かかる応用例については、ケージ 30 の直径 D が、ケージが大静脈の内部でその拘束されていない構成にある時には、14 mm より大きく（例えば、16 mm より大きく）、および / または、40 mm より小さく（例えば、35 mm より小さく）、例えば、14 ~ 40 mm または 16 ~ 35 mm である。さらに典型的には、血液ポンプカテーテル 20 が本明細書に記載されるように腎静脈から被験体の大静脈の中への血流を向上させるのに用いられる時、カテーテルの長手方向軸に沿って測定される上流ポンプおよび下流ポンプのインペラの中心間の長手方向距離 D 1 が、典型的には、3 cm より大きく（例えば、6 cm より大きく）、および / または、18 cm より小さく（例えば、14 cm より小さく）、例えば、3 ~ 18 cm または 6 ~ 14 cm である。いくつかの応用例については、距離 D 1 は調節可能であり、かつ、被験体に対して実行される測定に基づいて設定される。

30

40

【 0 0 7 1 】

いくつかの応用例については、例えば図 9 A ~ 図 9 B を参照して下記に記載されているよ

50

うに、インペラ 30 は、その半径方向に拘束されていない構成では、ケージが少なくとも何名かの被験体においては、大静脈のものより小さい直径を有するように構成されている。

【0072】

いくつかの応用例については、上流ポンプ 24 U および下流ポンプ 24 D のインペラ 28 は、それぞれの回転速度で回転し、上流方向および下流方向における血液のポンピングがそれぞれの速度で実行されることを引き起こす。代替的には、インペラは、同一の回転速度で（かつ、典型的には同一方向に）回転するが、インペラは、血液が各インペラによってそれぞれ上流方向および下流方向にポンピングされる量が等しくないようにサイズ決めされ、成形され、および / または配向される。

【0073】

典型的には、被験体の身体の外側には、制御ユニット 52 およびユーザーインターフェース 54 が配置される。さらに典型的には、制御ユニットは、例えば図 1 A ~ 図 1 C に示されているように、1 つ以上の圧力センサー 56、58 および / または 60 からの入力を受け取る。

【0074】

いくつかの応用例によれば：

（a）上流血液ポンプ 24 U の上流側に圧力センサー 56 が配置され、かつ、大静脈の低压領域の上流の大静脈内の圧力を測定するように構成されており、該圧力は、典型的には、被験体の下半身内の静脈圧を示しており；

（b）2 つの血液ポンプの間に圧力センサー 58 が配置され、かつ、2 つの血液ポンプの間の大静脈の低压領域内の圧力を測定するように構成されており、該圧力は、典型的には、被験体の腎静脈内の血圧を示しており；および / または、

（c）下流血液ポンプ 24 D の下流側に圧力センサー 60 が配置され、かつ、大静脈の低压領域の下流の大静脈内の圧力を測定するように構成されており、該圧力は、典型的には、被験体の右心近傍の被験体の中心静脈圧を示している。

【0075】

いくつかの応用例については、血液ポンプカテーテル 20 は、2 つの血液ポンプの間に配置された圧力センサー 58 を含んでおり、かつ、2 つの血液ポンプの間の大静脈の低压領域内の圧力を測定するように構成されており、該圧力は、典型的には、被験体の腎静脈内の血圧を示しており、かつ、血液ポンプカテーテルは、圧力センサー 56 または圧力センサー 60 を含んでいない。

【0076】

いくつかの応用例については、制御ユニット 52 は、上記入力の 1 つ以上に応答して、例えばインペラ 28 の回転を制御することによって、ポンプ 24 U およびポンプ 24 D を制御する。典型的には、ユーザーインターフェース 54 は、センサー 56、センサー 58 および / またはセンサー 60 によって生成される信号に基づいて、被験体の現在の下半身静脈圧、腎静脈圧および / または中心静脈圧を表示する。典型的には、被験体の下半身静脈圧、腎静脈圧および / または中心静脈圧の現在の値に基づいて、ユーザー（医療従事者のような）が、ユーザーインターフェースを介して被験体の腎静脈圧についての標的値を入力する。そのことに応答して、制御ユニット 52 は、インペラの回転の速度を制御し、インペラが、ユーザーによって示されたように標的レベルに向けて腎静脈圧を減少させるような流速で腎静脈から離れるように血液をポンピングするようになっている。いくつかの応用例については、中心静脈圧が標的腎静脈圧にあることを示すセンサー 60 から受け取られた信号に応答して、制御ユニットは、インペラが回転することを停止させる。いくつかの応用例については、制御ユニットは、追加のセンサー（例えば Schwanenthal への米国特許出願公開第 2016/0022890 号明細書（参照によって本明細書に組み込まれる）の図 22 A i ~ 図 22 C i i を参照して記載されるような、流量センサーおよび / または酸素飽和センサーおよび / または感熱式流量センサー）からの入力を受け取り、かつ、制御ユニットは、追加のセンサーからの入力に応答して、インペラの回転の速度を制御する。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 7 】

制御ユニット 5 2 は、典型的には、コンピュータプロセッサを含んでおり、該コンピュータプロセッサは、回路を有し、かつ、本明細書に記載のアクションを実行するように構成されていることが注目される。典型的には、コンピュータプロセッサによって実行される本明細書に記載の作動は、コンピュータプロセッサと通信している現実の物理的な物品であるメモリーの物理的な状態を、用いられるメモリーの技術に基づいて、異なる磁極性、電荷などを有するように変化させる。制御ユニット 5 2 は、典型的には、専用コンピュータを作り出すようにというコンピュータプログラム命令でプログラミングされたハードウェアデバイスである。例えば、本明細書に記載の技術を実行するようにプログラミングされる時、制御ユニット 5 2 は、専用の、腎静脈圧調節コンピュータプロセッサとして作用する。

10

【 0 0 7 8 】

ユーザーインターフェース 5 4 は、典型的には、ユーザーから入力を受け取り、および / または、ユーザーに出力を提供するように構成された任意のタイプのユーザーインターフェースを含んでいることがさらに注目される。例えば、ユーザーインターフェースは、1 つ以上の入力デバイス（キーボード、マウス、トラックボール、ジョイスティック、タッチスクリーンモニター、タッチパッド、音声コマンドインターフェース、スマートフォン、タブレットコンピュータおよび / もしくは本技術分野で既知のその他のタイプの入力デバイスのような）ならびに / または 1 つ以上の出力デバイス（モニター、音声出力デバイス、スマートフォン、タブレットコンピュータおよび / もしくは本技術分野で既知のその他のタイプの出力デバイスのような）を含んでいてもよい。

20

【 0 0 7 9 】

ここで図 2 A、図 2 B、図 2 C、図 2 D および図 2 E を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、互いに反対方向に血液をポンピングするように構成されたインペラ 2 8 U とインペラ 2 8 D との配置構成の概略図である。（説明の目的で、典型的にはインペラは上記されたようにインペラケージ 3 0 とともに用いられるが、図 2 A ~ 図 2 E はインペラケージの不存在下でのインペラを示している。）

【 0 0 8 0 】

典型的には、ポンプ 2 4 U およびポンプ 2 4 D のインペラは、1 つ以上のモーター 4 6 に連結され（図 1 A）、該 1 つ以上のモーター 4 6 は、1 つ以上の回転シャフトを介してインペラに回転運動を与え、該シャフトは、血液ポンプカテーテル 2 0 の内部に収容される。各応用例によれば、モーターは、被験体の身体の外側に配置され（図示されているように）、または、被験体の身体の内部に配置される（図示せず）。

30

【 0 0 8 1 】

ここで図 2 A を参照すると、いくつかの応用例については、上流ポンプ 2 4 U および下流ポンプ 2 4 D のインペラ 2 8 は、外部基準点から見た時、互いに同一の回転方向（例えば、矢印 4 8 の方向（すなわち、時計回り）または反時計回り）に回転するが、インペラは、この回転の方向におけるインペラの回転が、インペラがそれぞれの反対方向に血液をポンピングすることを引き起こすようにカテーテル上に配置される。「外部基準点から見た時」のインペラの回転方向は、いずれのインペラとも同一の回転運動を経験していない任意の点から観察した時のインペラの回転運動の方向を意味するものと解釈されるべきであることが注目される。

40

【 0 0 8 2 】

典型的には、かかる応用例については、両方のインペラを回転させるのに単一のモーターが用いられる。モーターから近位インペラへと回転運動を与えるのに、シャフト 5 0 が用いられる。シャフト 5 0 と直列である追加のシャフト 5 1 が、近位インペラを遠位インペラに連結させ、かつ、近位インペラから遠位インペラへと回転運動を与える。いくつかの応用例については、単一の直列したシャフトを用いて上流ポンプ 2 4 U および下流ポンプ 2 4 D の両方のインペラ 2 8 に回転を与えることによって、血液ポンプカテーテル 2 0 の直径は、上流インペラおよび下流インペラに回転を与えるのに並列のシャフトが用いられ

50

た場合と比べて減少する。

【 0 0 8 3 】

いくつかの応用例については、上流ポンプ 2 4 U および下流ポンプ 2 4 D のインペラ 2 8 のインペラブレードの角度および / または配向は、インペラがそれぞれの反対方向に血液をポンピングすることを引き起こすようなものであってもよい。いくつかの応用例については、図 2 A に示されているように、各インペラは、他方の鏡像となるように成形され、および / または、配向され、反射軸は、インペラの長手方向軸に直交する。かかる応用例については、上流インペラおよび下流インペラは、互いに反対の回転方向 (h a n d e d n e s s) のものであり、インペラのうちの第 1 のものは左回りのインペラであり、インペラのうちの他方は右回りのインペラである。互いに平行に位置決めされた反対の回転方向のインペラは、互いに同一方向を向き、かつ、互いに反対の回転方向に回転し、互いに同一方向の流れを作り出す場合が一般的である。本発明のいくつかの応用例によれば、上流インペラおよび下流インペラは、インペラが互いに反対方向を向くようにシャフト 5 1 上に配置される。上記されたように、かかる応用例については、インペラは、外部基準点から見た時、典型的には、互いに同一の回転方向に回転する。インペラが (a) 互いに反対の回転方向のものであること、および、(b) 反対方向に向くことの結果は、インペラがシャフト 5 1 によって定められる軸の周りを互いに同一方向に回転する時にインペラが互いに反対方向に血液をポンピングすることである。

10

【 0 0 8 4 】

典型的には、下流インペラのブレードは、下流インペラが矢印 4 8 の方向に回転するにつれて、下流インペラが下流方向にポンピングするように配向される。上流インペラのブレードは、上流インペラが矢印 4 8 の方向に回転するにつれて、上流インペラが上流方向にポンピングするように配向される。

20

【 0 0 8 5 】

ここで図 2 B を参照すると、いくつかの応用例については、上流インペラ 2 8 U および下流インペラ 2 8 D は、外部基準点から見た時、互いに反対方向に回転し、互いに反対方向の血流を作り出す。例えば、互いに同一の回転方向のものであり、かつ、互いに同一方向を向くインペラが用いられてもよい。いくつかのかかる応用例については、両方のインペラを回転させるのに単一のモーターが用いられる。モーターから近位インペラへと回転運動を与えるのに、シャフト 5 0 が用いられる。シャフト 5 0 と直列である追加のシャフト 5 1 が、近位インペラを遠位インペラに連結させ、かつ、近位インペラから遠位インペラへと回転運動を与える。近位インペラと遠位インペラの間には、歯車機構 7 0 が配置され (例えば、図示されているようにシャフト 5 1 に沿って) 、かつ、近位インペラから遠位インペラへと与えられる回転運動の方向を反対にするように構成されており、遠位インペラが近位インペラの回転の方向とは反対の回転の方向に回転するようになっている。例えば、図 2 B に示されているように、下流インペラ (この場合は、近位インペラである) は矢印 4 8 の方向に回転し、一方で、上流インペラは矢印 7 2 の方向 (すなわち、矢印 4 8 のものとは反対方向) に回転する。

30

【 0 0 8 6 】

いくつかの応用例については、下流インペラを上流インペラと同一方向に回転させる (例えば、図 2 A に示されているように) のではなく、下流インペラを上流インペラとは反対方向に回転させること (例えば、図 2 B に示されているように) が有利である。いくつかの応用例については、下流インペラが上流インペラと同一方向に回転すれば、その時は、下流インペラに影響を与える大静脈を通して流れる血液が、下流インペラの回転の方向の回転運動を既に少なくとも部分的に経験している (上流インペラによって血流に与えられた回転運動のおかげで) 。血液が既に下流インペラと同一方向の回転運動を経験していることに起因して、血流に対する下流インペラの回転運動の効果は、血流が未だに下流インペラと同一方向の回転運動を経験していない場合または血液が下流インペラのものとは反対方向の回転運動を経験している場合より小さい。したがって、いくつかの応用例については、上流インペラおよび下流インペラは、例えば図 2 B 、図 2 D または図 2 E のうちの

40

50

いずれか１つを参照して記載される技術を用いて、互いに反対方向に回転することによって、互いに反対方向に血液をポンピングするように構成されている。

【００８７】

ここで図２Ｃを参照すると、いくつかの応用例については、上流ポンプ２４Ｕおよび下流ポンプ２４Ｄのインペラ２８は、外部基準点から見た時、互いに同一の回転方向（すなわち、矢印４８の方向（時計回り）または反時計回り）に回転するが、インペラは、この回転の方向のインペラの回転が、インペラがそれぞれの反対方向に血液をポンピングすることを引き起こすようにカテーテル上に配置される。図２Ｃに示されている構成は、概して、図２Ａのものと同様であり、インペラは互いに反対の回転方向のものであり、かつ、互いに反対方向を向いている。しかしながら、図２Ｃに示されている構成では、上流インペラおよび下流インペラの上に追加のインペラ７４が配置されている。インペラ７４は、積極的に回転しないように構成されている。血流の方向を示す２次元の矢印によって示されているように、上流インペラによって回転した血液がインペラ７４に影響を与え、血流の回転運動が少なくとも部分的に減少することを引き起こす。血流の回転運動の減少に起因して、血流に対する下流インペラの回転の効果は、インペラ７４の不存在下より大きい。

【００８８】

ここで図２Ｄを参照すると、いくつかの応用例については、インペラのうちの第１のものを第１の方向に回転させるのにモーター４６が用いられる。例えば、図２Ｄに示されているように、モーター４６は、矢印４８の方向（すなわち、時計回り）に下流インペラ２８Ｄを回転させるのに用いられる。インペラのうちの第２のものを第１の方向とは反対方向に回転させるのに、第２のモーター７５が用いられる。例えば、図２Ｄに示されているように、モーター７５は、矢印７２の方向（すなわち、反時計回り）に上流インペラ２８Ｕを回転させるのに用いられる。第１のモーター４６から第１のインペラへと第１の回転シャフト７６が延びており、かつ、第１のインペラに第１の方向の回転運動を与える。第２のモーター７５から第２のインペラへと第２の回転シャフト７８が延びており、かつ、第２のインペラに第１の方向とは反対方向の回転運動を与える。典型的には、血液ポンプカテーテル２０内では、第１の回転シャフト７６および第２の回転シャフト７８は、図示されているように互いに同軸である。いくつかのかかる応用例については、上流インペラ２８Ｕおよび下流インペラ２８Ｄとして、互いに同一の回転方向のものであるインペラが用いられる。

【００８９】

ここで図２Ｅを参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、各カテーテル６６および６８上に配置された上流ポンプ２４Ｕおよび下流ポンプ２４Ｄの概略図である。いくつかの応用例については、被験体の大腿静脈を通して、または、被験体の下大静脈より下の別の静脈を通して挿入されたガイドカテーテル６７を通して、大静脈２２の中に第１のカテーテル６６が挿入される。上流血液ポンプ２４Ｕは、第１のカテーテル上に配置され、かつ、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の上流の大静脈内に配置され、かつ、上記された様式で大静脈を通して血液をポンピングするように構成されている。被験体の頸静脈、鎖骨下静脈を通して、または、被験体の下大静脈より上の異なる静脈を通して挿入されたガイドカテーテル６９を通して、大静脈の中に第２のカテーテル６８が挿入される。下流血液ポンプ２４Ｄは、第２のカテーテル上に配置され、かつ、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の下流の大静脈内に配置され、かつ、上記された様式で大静脈を通して血液をポンピングするように構成されている。

【００９０】

上流血液ポンプおよび下流血液ポンプがインペラを含んでいる応用例については、典型的には、各モーター４６および７５（例えば、図２Ｄに示されているような）は、インペラの回転を制御するのに用いられる。いくつかの応用例については、図２Ｄを参照して上記されたように、モーター４６は下流ポンプを第１の方向（例えば、矢印４８の方向）に回転させ、かつ、モーター７５は上流ポンプを反対方向（例えば、矢印７２の方向）に回転させる。さらに典型的には、制御ユニット５２（図１Ａ）は、両方のポンプを制御する（

10

20

30

40

50

例えば、インペラの回転の速度を制御することによって)。いくつかの応用例については、第1のカテーテルおよび/または第2のカテーテルの上に圧力センサー56、圧力センサー58および圧力センサー60が配置され、かつ、それぞれ下半身静脈圧、腎静脈圧および中心静脈圧の指標を検出するように構成されている。制御ユニットは、上記された技術にしたがって、検出された指標に応答して上流ポンプおよび下流ポンプの作動を制御するように構成されている。

【0091】

いくつかの応用例については、上流ポンプおよび下流ポンプのインペラは、互いに同一方向（例えば、順方向）に血液をポンピングして、血管を通る血流を向上させるように構成されている。

【0092】

ここで図3を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、（ガイドカテーテル23を通して）被験体の右頸静脈62を通して被験体の大静脈22の中に挿入される血液ポンプカテーテル20の概略図である。いくつかの応用例については、鎖骨下静脈を通して挿入される（例えば、図1Aに示されているように）代わりに、血液ポンプカテーテル20は、被験体の右頸静脈を通して、または、被験体の下大静脈より上の別の静脈を通して大静脈の中に挿入される。すべてのその他の態様では、血液ポンプカテーテル20およびその機能は、概して、図1A～図1Cを参照して記載されたようなものである。

【0093】

ここで図4を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、（ガイドカテーテル23を通して）被験体の大腿静脈64を通して被験体の大静脈22の中に挿入される血液ポンプカテーテル20の概略図であり、上流ポンプ24Uに対して遠位方向にはカテーテル上に下流ポンプ24Dが配置されている。いくつかの応用例については、鎖骨下静脈を通して挿入される（例えば、図1Aに示されているように）代わりに、血液ポンプカテーテル20は、被験体の大腿静脈64を通して、または、被験体の下大静脈より下の別の静脈を通して大静脈の中に挿入される。典型的には、下流血液ポンプ24Dは、上流血液ポンプ24Uに対して遠位方向に血液ポンプカテーテル20上に配置される。血液ポンプカテーテル20は、大静脈内に配置されるように構成されており、上流ポンプが大静脈と被験体の腎静脈42のすべてとの接合点の上流に配置されるようになっており、かつ、下流ポンプが大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の下流に配置されるようになっている。血液ポンプカテーテル20に対する上流血液ポンプおよび下流血液ポンプの配置以外は、図4に示されているような血液ポンプカテーテル20およびその機能は、概して、図1A～図1Cに示されている血液カテーテル20を参照して記載されたものと同様である。

【0094】

ここで図5A～図5Bを参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、血液ポンプカテーテル20の概略図であり、カテーテルが下流ポンプ24Dと、バルーン80（図5A）または覆われたフレーム82（図5B）のような閉塞要素とを含んでいる。いくつかの応用例（図示せず）については、例えば2017年9月28日付け出願のT u v v a lへの同時係属のP C T特許出願第P C T / I L 2 0 1 7 / 0 5 1 0 9 2号（参照によって本明細書に組み込まれる）に記載されるように、上流閉塞要素としてノズルが用いられる。いくつかの応用例については、下流ポンプは、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の下流の大静脈22の内部に配置される。下流ポンプは、上記された様式で、大静脈と腎静脈との接合点から離れるように下流方向に大静脈を通して血液をポンピングする。上記されたように上流ポンプを用いることの代替案として、または、上記されたように上流ポンプを用いることに加えて、閉塞要素は、大静脈と被験体の腎静脈との接合点の上流の大静脈の内部に配置される。典型的には、閉塞要素は、被験体の大静脈を、大静脈と被験体の腎静脈との接合点の上流で部分的に塞ぐように構成されている。閉塞要素は、被験体の大静脈を部分的に塞ぐように構成されており、下流血液ポンプのポンピングに応答して、被験体の下半身から被験体の心臓へと向かう血流量の実質的な増加が存在しない

10

20

30

40

50

ようになっているが、閉塞要素と下流血液ポンプとの間には大静脈内の低圧の領域が作り出されるようになっており、該領域内では、血圧が被験体の中心静脈圧より低い。典型的には、低圧の領域を作り出すことによって、腎静脈から大静脈の中への血流量が増大し、そのことによって、腎血圧を低下させ、かつ、腎灌注を向上させる。閉塞要素は、大静脈内に低圧の領域を作り出すが、大静脈を通る実質的な血液の流れを可能にするような様式で、大静脈を部分的に塞ぐが完全には塞がないように構成されていることが注目される。

【0095】

本明細書に記載されるように、腎静脈から被験体の大静脈の中への血流を向上させるのに血液ポンプカテーテル20が用いられる時、カテーテルの長手方向軸に沿って測定される下流ポンプのインペラの長手方向中心と閉塞要素の長手方向中心との間の長手方向距離D2は、典型的には、典型的には、3cmより大きく（例えば、6cmより大きく）、および/または、18cmより小さく（例えば、14cmより小さく）、例えば、3～18cmまたは6～14cmである。

10

【0096】

いくつかの応用例については、閉塞要素は、図5Aに示されているようにバルーン80である。代替的または追加的には、閉塞要素は、図5Bに示されているように覆われたフレーム82である。例えば、フレームは、材料（例えば、血液不透過性材料）83（例えば、ポリエステル、ポリウレタンおよび/または異なる高分子）で覆われた形状記憶要素（ニチノールのような）でできたフレーム（例えば、剛性（rigid）または半剛性（semi-rigid）のフレーム）であってもよい。

20

【0097】

上記されたように、典型的には、閉塞要素は、大静脈と被験体の腎静脈との接合点の上流の大動脈を部分的に塞ぐように構成されている。いくつかの応用例については、直径であって、それに対して閉塞要素が拡張する前記直径は制御可能である。例えば、バルーンの膨張が制御可能であってもよく、フレームが拡張可能であってもよい（例えば、フレームを加熱することによって、または、フレームに電流を印加することによって）。いくつかの応用例については、閉塞要素が大静脈を塞ぐ程度は、異なるセンサー（例えばSchwammenthalへの米国特許出願公開第2016/0022890号明細書（参照によって本明細書に組み込まれる）の図22Ai～図22Ciiを参照して記載されるような、流量センサーおよび/または酸素飽和センサーおよび/または感熱式流量センサー）からの入力にตอบสนองして、および/または、ユーザーからの入力にตอบสนองして、血圧センサー56、血圧センサー58および/または血圧センサー60によって検出される血圧にตอบสนองして、制御ユニット（例えば、制御ユニット52）によって制御される。いくつかの応用例については、ポンプ24Dが腎静脈から離れるように血液をポンピングする量（例えば、ポンプのインペラ28が回転する速度）および/または閉塞要素が大静脈を塞ぐ程度は、異なるセンサー（例えばSchwammenthalへの米国特許出願公開第2016/0022890号明細書（参照によって本明細書に組み込まれる）の図22Ai～図22Ciiを参照して記載されるような、流量センサーおよび/または酸素飽和センサーおよび/または感熱式流量センサー）からの入力にตอบสนองして、および/または、ユーザーからの入力にตอบสนองして、血圧センサー56、血圧センサー58および/または血圧センサー60によって検出される血圧にตอบสนองして、制御ユニットによって制御される。

30

40

【0098】

図5Aおよび図5Bは、大静脈と被験体の腎静脈との接合点より上から（例えば、被験体の鎖骨下静脈または頸静脈を通して）大静脈の中に挿入されるカテーテル上に配置された下流血液ポンプおよび閉塞要素を示しているが、いくつかの応用例については、下流血液ポンプおよび閉塞要素は、必要な変更を加えて、大静脈と被験体の腎静脈との接合点より下から（例えば、被験体の大腿静脈を通して）大静脈の中に挿入されるカテーテル上に配置される。代替的または追加的には、閉塞要素は、大静脈と被験体の腎静脈との接合点より下から（例えば、被験体の大腿静脈を通して）大静脈の中に挿入される第1のカテーテル上に配置され、かつ、下流血液ポンプは、大静脈と被験体の腎静脈との接合点より上か

50

ら（例えば、被験体の鎖骨下静脈または頸静脈を通して）大静脈の中に挿入される第２のカテーテル上に配置される。

【００９９】

上記されたように、いくつかの応用例については、上流ポンプおよび下流ポンプについて互いに同一方向に回転するインペラを用いることは、下流インペラに影響を与える血流が下流インペラと同一方向の回転運動を既を経験していることを引き起こし、このことは、次に、血液に対する下流インペラの回転運動の効果が、血流が下流インペラと同一方向の回転運動を経験していない場合よりも小さくなることを引き起こすであろう。いくつかの応用例については、上流インペラの代わりに、バルーン８０（図５Ａ）、覆われたフレーム８２（図５Ｂ）またはノズル（図示せず、例えば２０１７年９月２８日付け出願のＴｕ 10
v a l への同時係属のＰＣＴ特許出願第ＰＣＴ／ＩＬ２０１７／０５１０９２号（参照によって本明細書に組み込まれる）に記載されるようなもの）のような閉塞要素が用いられ、下流インペラに影響を与える血流が、下流インペラと同一方向の回転運動を経験していないようになっている。

【０１００】

いくつかの応用例については、例えば図２２Ａを参照して下記でさらに詳細に記載されるように、下流血液ポンプの不存在下でさえ大静脈と腎静脈のすべてとの接合点の上流の大静脈内に閉塞要素が配置される。

【０１０１】

ここで図６を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈 22 内に配置された血液ポンプカテーテル 20 の概略図であり、下流ポンプ 24 D に対して遠位方向にはカテーテル上に上流ポンプ 24 U が配置されており、かつ、上流ポンプと下流ポンプの間のカテーテル上には支持ステント 160 が配置されている。上記されたように、典型的にはポンプ 24 U およびポンプ 24 D の作動の最中、２つのポンプの間の大静脈内に低圧の領域が作り出される。典型的には、ステント 160 は、低圧領域において大静脈の壁部を支持するように構成されており、大静脈が、大静脈の壁部が潰れることに起因して、低圧領域において妨げられないようになっている。例えば、上流ポンプおよび下流ポンプのポンピングに起因して、ポンプ間の領域における大静脈内の圧力が被験体の腹圧より下に低下すれば、その時は、大静脈の壁部は、支持ステント 160 のような支持構造体の不存在下で潰れるであろう。 20

【０１０２】

いくつかの応用例については、ステント 160 は、ケージ 30 と概して同様の形状を有する。図６は血液ポンプカテーテル上に配置されたステント 160 を示しており、該血液ポンプカテーテル上には下流ポンプに対して遠位方向に上流ポンプが配置されているが、いくつかの応用例については、ステント 160 は、上記されたように、血液ポンプカテーテル上に配置され、該血液ポンプカテーテル上には上流ポンプに対して遠位方向に下流ポンプが配置される。同様に、図６は血液ポンプカテーテル上に配置されたステント 160 を示しており、該血液ポンプカテーテル上には下流ポンプに対して遠位方向に上流ポンプが配置されているが、いくつかの応用例については、ステント 160 は、例えば図５Ａ～図５Ｂに示されているように、血液ポンプカテーテル上に配置され、該血液ポンプカテーテル上には閉塞要素と下流ポンプとが配置される。 30
40

【０１０３】

ここで図７Ａ、図７Ｂ、図７Ｃ、図７Ｄおよび図７Ｅを参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈 22 内に配置された血液ポンプカテーテル 20 の概略図であり、下流インペラ 28 に対して遠位方向にはカテーテル上に上流インペラ 28 U が配置されており、上流インペラおよび下流インペラは、上流インペラおよび下流インペラの間の大静脈の一部の壁部を支持する支持ケージ 170 内に配置されている。図 7 A ~ 図 7 E のうちのいくつかは、血液ポンプカテーテル上に配置された支持ケージ 170 を示しており、該血液ポンプカテーテル上には下流ポンプに対して遠位方向に上流ポンプが配置されているが、いくつかの応用例については、支持ケージ 170 は、上記された 50

ように、血液ポンプカテーテル上に配置されており、該血液カテーテル上には上流ポンプに対して遠位方向に下流ポンプが配置される。同様に、図 7 A ~ 図 7 E は血液ポンプカテーテル上に配置された支持 170 を示しており、該血液ポンプカテーテル上には下流ポンプに対して遠位方向に上流ポンプが配置されているが、いくつかの応用例については、支持ケージ 170 は、例えば図 5 A ~ 図 5 B に示されているように、血液ポンプカテーテル上に配置され、該血液ポンプカテーテル上には閉塞要素と下流要素とが配置される。

【0104】

上記されたように、典型的にはポンプ 24 U およびポンプ 24 D の作動の最中、2 つのポンプの間の大静脈内に低圧の領域が作り出される。典型的には、支持ケージ 170 は、低圧領域において大静脈の壁部を支持するように構成されており、大静脈が、大静脈の壁部が潰れることに起因して、低圧領域において妨げられないようになっている。例えば、上流ポンプおよび下流ポンプのポンピングに起因して、ポンプ間の領域における大静脈内の圧力が被験体の腹圧より下に低下すれば、その時は、大静脈の壁部は、支持ケージ 170 のような支持構造体の不存在下で潰れるであろう。

【0105】

典型的には、支持ケージは、半径方向に拡張可能であり、かつ、支持ケージに対して作用する任意の半径方向に拘束する力の不在下ではその半径方向に拡張した構成をとるように成形される。例えば、支持ケージは、形状記憶材料（例えば、形状記憶金属または形状記憶合金（ニチノールのような））でできていてもよい。典型的には、支持ケージは、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の領域の 50 パーセントを越える領域に沿って長手方向に伸びるように構成されており、支持ケージは、そのことによって、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の領域において開いた構成で大静脈の内壁を支持するように構成されている。いくつかの応用例については、支持ケージは、少なくとも下流インペラの長手方向中心から上流インペラの長手方向中心へと伸びるように構成されている。いくつかの応用例については、支持ケージの長さ L1（図 7 B）は、ケージが大静脈の内部でその実質的に拘束されていない構成にある時には、3 cm より大きく（例えば、6 cm より大きく）、および / または、18 cm より小さく（例えば、14 cm より小さく）、例えば、3 ~ 18 cm または 6 ~ 14 cm である。さらに典型的には、支持ケージ 170 の直径 D3（図 7 B）は、ケージが大静脈の内部でその実質的に拘束されていない構成にある時には、14 mm より大きく（例えば、16 mm より大きく）、および / または、35 mm より小さく（例えば、25 mm より小さく）、例えば、14 ~ 35 mm または 16 ~ 25 mm である。いくつかの応用例については、支持ケージは、支持ケージに対する大静脈の壁部の半径方向の圧縮に起因して、大静脈内に配置される時にいくぶん半径方向に拘束されているであろうことが注目される。

【0106】

いくつかの応用例については、図 7 A ~ 図 7 C に示されているように、インペラは、各インペラの周りに配置される個別のケージの不存在下で支持ケージ 170 の内部に配置される。かかる応用例については、支持ケージは、典型的には、ケージ 30 に関して上記されたものと概して同様の方式で、(a) 上記されたように低圧領域において大静脈の壁部を支持し、かつ (b) インペラと大静脈の内壁との間の間隔を維持するように構成されている。

【0107】

図 7 A は、被験体の大静脈 22 の内部に配置された、記載されたような血液カテーテルを示している。図 7 B は、被験体の解剖学的構造の不存在での、記載されたようなインペラおよび支持ケージ 170 の 3 次元図を示している。図 7 C は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の解剖学的構造の不存在での、記載されたようなインペラおよび支持ケージ 170 の 3 次元図を示しており、支持ケージは支持要素 172 を含んでいる。上記されたように、いくつかの応用例については、近位インペラおよび遠位インペラの間に軸方向シャフト 51 が配置され、かつ、近位インペラから遠位インペラへと回転運動を与えるように構成されている。いくつかの応用例については、支持要素 172 は支持ケージが

10

20

30

40

50

ら延び、かつ、軸方向シャフト 5 1 に連結されて、支持ケージの長手方向軸に沿うシャフト 5 1 の配置を維持するようになっている。この様式では、軸方向シャフトの配置は、典型的には、大静脈の長手方向軸に沿って維持される。さらに典型的には、支持要素は、近位インペラの長手方向軸および遠位インペラの長手方向軸を互いに整列した状態で維持し、かつ、近位インペラの長手方向軸および遠位インペラの長手方向軸を大静脈の長手方向軸と整列した状態で維持する。

【 0 1 0 8 】

いくつかの応用例については、図 7 D ~ 図 7 E に示されているように、インペラ 2 8 D およびインペラ 2 8 U は、各インペラの周りに配置される個別のケージの存在下で支持ケージ 1 7 0 の内部に配置される。典型的には、個別のケージであって、その中にインペラが配置される前記の個別のケージは、上記されたようなインペラケージ 3 0 と概して同様である。

10

【 0 1 0 9 】

いくつかの応用例については、支持ケージ 1 7 0 は、図 7 D に示されているように、個別のインペラケージ 1 7 4 を定めるように成形され、該個別のインペラケージ 1 7 4 のうちの 1 つ以上は、支持ケージとともに単一の一体化した構造体として形成される。例えば、個別のインペラケージのうちの 1 つ以上と支持ケージとは、図 1 1 A ~ 図 1 1 C を参照して以下に記載されるような技術を用いて形状記憶金属または形状記憶合金（例えば、ニチノール）の単一の部品から切り取られていてもよい。

【 0 1 1 0 】

代替的には、個別のインペラケージ 3 0 は、図 7 E に示されているように、支持ケージ 1 7 0 とは別個に形成されていてもよい。かかる応用例については、インペラは、上記されたように個別のインペラケージ 3 0 の内部に配置されていてもよく、かつ、個別のインペラケージ 3 0 は、その時、支持ケージ 1 7 0 の内部に配置されていてもよい。いくつかのかかる応用例については、個別のインペラケージ 3 0 は、被験体の身体の一部（例えば、被験体の大静脈の一部）で支持ケージ 1 7 0 の内部に配置される。代替的には、個別のインペラケージ 3 0 は、被験体の身体の外側（例えば、図 1 A に示されているようなガイドカテーテル 2 3 内）で支持ケージ 1 7 0 の内部に配置され、かつ、個別のインペラケージは、支持ケージとともに被験体の身体の一部（例えば、被験体の大静脈の一部）に配備される。

20

30

【 0 1 1 1 】

全般的に、図 6 および図 7 A ~ 図 7 E は、血液ポンプカテーテル 2 0 の例であって、該血液ポンプカテーテルが支持構造体（例えば、ステント 1 6 0 または支持ケージ 1 7 0 ）を含んでおり、該支持構造体の長手方向中心が上流血液ポンプと下流血液ポンプとの間（例えば、上流インペラと下流インペラとの間）に配置される前記例を示している。いくつかの応用例については、支持構造体の長手方向中心は、上流血液ポンプおよび下流血液ポンプ（例えば、上流インペラおよび下流インペラ）から等距離に配置される。支持構造体は、第 1 のポンプおよび第 2 のポンプによる血液のポンピングの最中に開いた構成で大静脈の内壁を支持するように構成されている。いくつかの応用例（図示せず）については、下流ポンプと上流閉塞要素とを含む血液ポンプカテーテル（例えば、図 5 A ~ 図 5 B に示されているような）とともに、図 6、図 7 A ~ 図 7 E に示されているような構造体のような支持構造体、ならびに / または、図 9 A ~ 図 9 B、図 1 0 A ~ 図 1 0 D および / もしくは図 1 1 A ~ 図 1 1 C を参照して以下に記載されるような支持構造体が、必要な変更を加えて用いられる。かかる応用例については、支持構造体は、下流ポンプによる血液のポンピングの最中に開いた構成で大静脈の内壁を支持するように構成されている。

40

【 0 1 1 2 】

ここで図 8 A、図 8 B ならびに図 8 C を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、ポンプを用いて実行された実験の最中の被験体の左腎静脈および右腎静脈のモデルにおいて記録された圧力低下を示すグラフである。

【 0 1 1 3 】

50

実験では、大静脈および腎静脈のモデルが用いられた。該モデルは、生理食塩水で充填された可撓性シリコンでできていた。大静脈の内部には、本明細書に記載の上流ポンプおよび下流ポンプが、それぞれ腎静脈より下および上に配置された。ポンプは、本明細書に記載の様式で大静脈を通して生理食塩水をポンピングするように作動され、かつ、左腎静脈および右腎静脈における圧力の低下は、ポンプが作動される前の左腎静脈および右腎静脈における圧力と比較して測定された。

【 0 1 1 4 】

図 8 A は、ポンプが上流ポンプと下流ポンプの間の支持ステント（図 6 に示されているような）または支持ケージもしくはスリーブ（図 7 A ~ 図 7 E、図 9 A ~ 図 9 B、図 1 0 A ~ 図 1 0 D および / もしくは図 1 1 A ~ 図 1 1 C に示されているような）のいずれもの不
10
存在下で大静脈に配置された時についての、ポンプの毎分あたりの回転（RPM）の各速度（両方のポンプについて常に同一であった）についての左腎静脈および右腎静脈における測定された圧力減少（ dP ）のプロットを示している。

【 0 1 1 5 】

図 8 B は、ポンプが上流ポンプと下流ポンプの間の支持ステント（図 6 に示されているような）の存在下で大静脈に配置された時についての、ポンプの毎分あたりの回転（RPM）の各速度（両方のポンプについて常に同一であった）についての左腎静脈および右腎静脈における測定された圧力減少（ dP ）のプロットを示している。

【 0 1 1 6 】

図 8 C は、ポンプが上流ポンプと下流ポンプの間の支持ケージの存在下で大静脈に配置された時についての、ポンプの毎分あたりの回転（RPM）の各速度（両方のポンプについて常に同一であった）についての左腎静脈および右腎静脈における測定された圧力減少（ dP ）のプロットを示しており、該支持ケージは、図 7 E に示されているように構成されて
20
いる。

【 0 1 1 7 】

図 8 A ~ 図 8 C において観察されるように、最大圧力減少は、ポンプが、少なくとも下流インペラの長手方向中心から上流インペラの長手方向中心へと延びる支持ケージとともに用いられた時に達成された（その結果は、図 8 C に示されている）。さらに、左腎静脈および右腎静脈の両方の最も均一な圧力減少は、ポンプが、少なくとも下流インペラの長手方向中心から上流インペラの長手方向中心へと延びる支持ケージとともに用いられた時に達成された。図 6 に示されている支持ステントが上流ポンプおよび下流ポンプの間に配置された時（その結果は、図 8 B に示されている）、上流ポンプおよび下流ポンプが上流ポンプと下流ポンプの間の任意の支持構造体の不存在下で用いられた時（その結果は、図 8 A に示されている）より大きく、かつ、均等である圧力減少が未だに存在した。
30

【 0 1 1 8 】

したがって、図 8 A ~ 図 8 C に示されている結果は、本明細書に記載の上流ポンプおよび下流ポンプを用いて大静脈を通して血液をポンピングすることによって腎静脈圧を減少させることの効果が、本明細書に記載の技術にしたがって、上流ポンプと下流ポンプとの間の大静脈の内部に支持構造体を配置することによって改善されるであろうことを示している。さらに、該結果は、上述の技術の効果が、少なくとも下流ポンプの長手方向中心（例えば、下流ポンプのインペラの長手方向中心）から上流ポンプの長手方向中心（例えば、上流ポンプのインペラの長手方向中心）へと延びる支持ケージを大静脈の内部に配置することによって改善されるであろうことを示している。したがって、本発明のいくつかの応用例については、図 6 A、図 7 A ~ 図 7 E、図 9 A ~ 図 9 B、図 1 0 A ~ 図 1 0 D および / または図 1 1 A ~ 図 1 1 C に記載の装置および方法が用いられる。
40

【 0 1 1 9 】

ここで図 9 A ~ 図 9 B を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈 2 2 内に配置するための血液ポンプカテーテル 2 0 の概略図であり、下流インペラ 2 8 D に対して近位方向にはカテーテル上に上流インペラ 2 8 U が配置されており、上流ポンプおよび下流ポンプは、上流インペラと下流インペラの間の大静脈の一部の壁
50

部を支持する支持ケージ 180 内に配置されている。支持ケージ 180 は、典型的には、以下に記載の相違点を除いて、上記された支持ケージ 170 と概して同様である。

【0120】

いくつかの応用例については、図 9 A ~ 図 9 B に示されているように、インペラ 28 は、各インペラケージ 30 の内部に配置され、かつ、インペラケージは、通常の条件下では大静脈の内壁を開いた状態で保持するようにはサイズ決めされず、ケージの直径は、大静脈のものより小さい。かかる場合でさえ、インペラケージ 30 は、典型的には、インペラから大静脈の内壁を分離するように機能し、例えば大静脈に対して腹圧がかけられて大静脈がインペラケージにぶつかって潰れるような場合に、大静脈がインペラによって傷付けられないようになっている。典型的には、かかる応用例については、ケージ 30 の不撓性は、大静脈の内壁によってケージに対してかけられる圧力がケージを変形させない程十分に大きい。ケージは、そのことによって、インペラが大静脈の内壁からの圧力によって変形することを防止する。

10

【0121】

典型的には、支持ケージ 180 は、例えば支持ケージ 170 を参照して上記されたように、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の領域の 50 パーセントを越える領域に沿って長手方向に延びるように構成されており、支持ケージは、そのことによって、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の領域において開いた構成で大静脈の内壁を支持するように構成されている。いくつかの応用例については、支持ケージは、少なくとも下流インペラの長手方向中心から上流インペラの長手方向中心へと延びる。いくつかの応用例については、支持ケージは、上流インペラケージの上流端から下流インペラケージの下流端へと延びる。

20

【0122】

典型的には、支持ケージ 180 の寸法は、支持ケージ 170 を参照して上記されたものと概して同様である。さらに典型的には、支持ケージがその拘束されていない構成にある時の支持ケージの最大直径（すなわち、支持ケージの直径がその最大にある長手方向位置における支持ケージの直径）は、インペラケージがその拘束されていない構成にある時の各インペラケージ 30 の最大直径（すなわち、各インペラケージの直径がその最大にある長手方向位置における各インペラケージの直径）より少なくとも 1.1 倍（かつ、いくつかの応用例については、少なくとも 1.3 倍）だけ大きい。いくつかの応用例については、支持ケージの最大直径は約 30 mm（例えば、 $30\text{ mm} \pm 3\text{ mm}$ ）であり、かつ、各インペラケージの最大直径は約 20 mm（例えば、 $20\text{ mm} \pm 3\text{ mm}$ ）である。

30

【0123】

典型的には、図 9 A ~ 図 9 B に示されている応用例については、各インペラケージの不撓性は、支持ケージの不撓性より少なくとも 1.5 倍だけ大きい。上記されたように、インペラケージは、インペラケージの直径が大静脈のものより小さくなるように設定された形状である。したがって、ケージは、大静脈壁部からの圧力によって変形しないように十分な不撓性のものであるように構成されている。対照的に、支持ケージは、典型的には、少なくとも何名かの被験体においては、支持ケージの直径が大静脈の直径より大きくなるように設定された形状である。したがって、支持ケージは、典型的には、その拘束されていない構成における支持ケージの直径が大静脈の直径より大きい場合に支持ケージが大静脈によって少なくとも部分的に狭くなるような不撓性を有するように構成されている。かかる応用例においてさえ、インペラケージの不撓性は、インペラケージがガイドカテーテル 23 の内部でクリンピングされることによって被験体の大静脈の中に挿入されることを可能にし、かつ、インペラケージがガイドカテーテルを通して前進する間にターンをナビゲートすることを可能にするように構成されていることが注目される。

40

【0124】

ここで図 10 A、図 10 B、図 10 C および図 10 D を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、開口端 192 を有する支持スリーブ 190 およびそれとともに用いるためのインペラケージ 30 の概略図である。支持スリーブ 190 は、典型的には

50

、以下に記載の相違点を除いて、上記された支持ケージ 170 と概して同様である。支持スリーブ 190 (図 10A に示されている) は、典型的には、概して本明細書に記載されているような上流インペラおよび下流インペラ 28 ならびにインペラケージ 30 (図 10B に示されている) とともに用いられる。図 10C は、支持スリーブ 190 内に配置されたインペラケージを示しており、かつ、図 10D は、大静脈 22 内で支持スリーブの内部に配置されたインペラケージを示している。典型的には、開口端 192 を有するおかげで、インペラケージのうちの 1 つおよび対応するインペラは、インペラケージおよび対応するインペラがその半径方向に拘束されていない構成にある時でさえ支持スリーブの開口端を通過し得る。さらに典型的には、支持スリーブの開口端は、支持スリーブの開口端に向かって配置されたインペラケージおよび / またはインペラにしっかりと連結されない。

10

【0125】

典型的には、支持スリーブ 190 は、例えば支持ケージ 170 を参照して上記されたように、インペラケージのうちの第 1 のものの周りに配置され、かつ、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の領域の 50 パーセントを越える領域に沿って長手方向に延びるように構成されており、支持スリーブは、そのことによって、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の領域において開いた構成で大静脈の内壁を支持するように構成されている。いくつかの応用例については、支持スリーブは、少なくとも下流インペラの長手方向中心から上流インペラの長手方向中心へと延びる。いくつかの応用例については、支持スリーブは、例えば図 10C および図 10D に示されているように、上流インペラケージの上流端から下流インペラケージの下流端へと延びる。

20

【0126】

いくつかの応用例については、支持スリーブ 190 は、被験体の大静脈の中へと、インペラ 28 およびインペラケージ 30 が大静脈の中へと解放される前に解放される。支持スリーブが解放され、かつ、大静脈の内部で半径方向に拡張することによって、インペラ 28 およびインペラケージ 30 が大静脈の中へと解放される。いくつかの応用例については、支持スリーブ 190 は、支持スリーブの中に配置されるインペラおよびインペラケージなしでガイドカテーテル 23 の内部でクリンピングされる。代替的には、インペラおよびインペラケージは、支持スリーブが挿入の最中にガイドカテーテルの内部でクリンピングされる時に支持スリーブの内部に配置される。上記されたように、支持スリーブの開口端は、支持スリーブの開口端に向かって配置されたインペラケージまたはインペラにしっかりと連結されない。支持スリーブの開口端は、そのことによって、支持スリーブの開口端に向かって配置されたインペラケージおよびインペラに対して長手方向に移動し、そのことによって、支持スリーブが、支持スリーブの端部が支持スリーブの開口端に向かって配置されたインペラケージまたはインペラにしっかりと連結された場合より長手方向に延びるようになることを可能にする (例えば、クリンピングの最中に)。

30

【0127】

ここで図 11A、図 11B および図 11C を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、形状記憶合金 (ニチノールのような) の単一のチューブから形成されたインペラケージ 30 および支持スリーブ 200、ならびに、インペラケージの端部のうちの 1 つを閉じた状態で保持するように構成されたケージ組立要素 202 の概略図である。支持スリーブ 200 は、典型的には、以下に記載の相違点を除いて、上記された支持ケージ 170 と概して同様である。

40

【0128】

いくつかの応用例については、インペラケージ 30 と支持スリーブ 200 とが、インペラケージおよび支持スリーブの両方を 1 つの開口端を有するように切り取ることによって、形状記憶金属または形状記憶合金 (ニチノールのような) の単一のチューブから形成される。チューブの切り取りに続いて、インペラケージの開口端はケージ組立要素 202 を用いて閉じられ、該ケージ組立要素 202 は、例えば図示されているような環状の締結要素であってもよく、および / または、クリップ、縫合糸、ひも、接着剤などであってもよい。

【0129】

50

いくつかの応用例については、図 9 A ~ 図 9 B を参照して記載されたように、支持スリーブがその拘束されていない構成にある時の支持スリーブの最大直径 D_4 (図 1 1 B) (すなわち、支持スリーブの直径がその最大にある長手方向位置における支持スリーブの直径) は、インペラケージがその拘束されていない構成にある時の各インペラケージ 3 0 の最大直径 D_5 (図 1 1 B) (すなわち、各インペラケージの直径がその最大にある長手方向位置における各インペラケージの直径) より少なくとも 1 . 1 倍 (かつ、いくつかの応用例については、少なくとも 1 . 3 倍) だけ大きい。いくつかの応用例については、支持スリーブの最大直径は約 3 0 mm (例えば、 $30\text{ mm} \pm 3\text{ mm}$) であり、かつ、各インペラケージの最大直径は約 2 0 mm (例えば、 $20\text{ mm} \pm 3\text{ mm}$) である。

【 0 1 3 0 】

いくつかの応用例については、上記されたように、インペラと支持スリーブとが形状記憶合金の単一のチューブから形成されていることのおかげで、支持スリーブ 2 0 0 の一端において、インペラのうちの 1 つが支持スリーブにしっかりと連結される。いくつかの応用例については、支持スリーブの他端において、支持スリーブは開口しており、かつ、支持スリーブの開口端は、支持スリーブの開口端に向かって配置されたインペラケージまたはインペラにしっかりと連結されない。典型的には、開口端を有することのおかげで、支持スリーブの開口端に向かって配置されたインペラケージとインペラとは、インペラケージとインペラとがその半径方向に拘束されていない構成にある時でさえ、支持スリーブの開口端を通過し得る。

【 0 1 3 1 】

いくつかの応用例については、支持スリーブの開口端に向かって配置されたインペラケージとインペラとは、支持スリーブがガイドカテーテルの内部でクリンピングされる時に支持スリーブの内部に配置される。上記されたように、支持スリーブの開口端は、典型的には、支持スリーブの開口端に向かって配置されたインペラケージまたはインペラにしっかりと連結されない。支持スリーブの開口端は、そのことによって、支持スリーブの開口端に向かって配置されたインペラケージおよびインペラに対して長手方向に移動し、そのことによって、支持スリーブが、支持スリーブの端部が支持スリーブの開口端に向かって配置されたインペラケージおよび / またはインペラにしっかりと連結された場合より長手方向に延びるようになることを可能にする (例えば、クリンピングの最中に)。

【 0 1 3 2 】

典型的には、支持スリーブ 2 0 0 は、例えば支持ケージ 1 7 0 を参照して上記されたように、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の領域の 5 0 パーセントを越える領域に沿って第 1 のインペラおよびインペラケージから長手方向に延びるように構成されており、支持スリーブは、そのことによって、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の領域において開いた構成で大静脈の内壁を支持するように構成されている。いくつかの応用例については、支持スリーブは、少なくとも下流インペラの長手方向中心から上流インペラの長手方向中心へと延びる。いくつかの応用例については、支持スリーブは、例えば図 1 1 C に示されているように、支持スリーブが大静脈の内部で半径方向に拡張する時には、支持スリーブが第 2 のインペラケージへと長手方向に延びないように構成されている。

【 0 1 3 3 】

血液ポンプ 2 4 U ならびに血液ポンプ 2 4 D、カテーテルであって、その上に血液ポンプが配置される前記カテーテル (例えば、血液ポンプカテーテル 2 0、カテーテル 6 6 およびカテーテル 6 8) ならびに図 5 A ~ 図 5 B を参照して記載された閉塞要素ならびに本明細書に記載のその他のデバイスは、被験体の大静脈内に配置されるものとして概して記載され、上流ポンプまたは閉塞要素が大静脈と被験体の腎静脈との接合点の上流に配置され、かつ、下流ポンプが大静脈と被験体の腎静脈との接合点の下流に配置されるようになっていることが注目される。しかしながら、本発明の範囲は、必要な変更を加えて、支流をなす静脈系の上流の任意の主たる静脈に上流ポンプ 2 4 U または閉塞要素を配置することと、前記の支流をなす静脈系の下流に下流ポンプ 2 4 D を配置することと、支流から主たる静脈の中への優先的な流れを作り出すようにポンプを構成すること (例えば、ポンプの

10

20

30

40

50

インペラの回転の方向またはポンプの配向を介して)とを含んでいることが注目される。例えば、ポンプは、必要な変更を加えて、被験体の肝静脈から被験体の大静脈の中への流れを作り出して、被験体の肝臓の灌流を増大させるのに用いられ得る。いくつかの応用例については、上流ポンプまたは閉塞要素は、主たる静脈の中への2つ以上の支流をなす静脈系の上流の主たる静脈内(例えば、腎静脈系および肝静脈系の上流の大静脈内)に配置される。下流ポンプは、2つ以上の支流をなす静脈系の下流に配置される。ポンプは、本明細書に記載の様式で、主たる静脈を通して血液をポンピングすることによって、支流をなす静脈系の両方から主たる静脈の中への優先的な流れを作り出すように構成されている。いくつかの応用例については、上流ポンプ24Uおよび下流ポンプ24Dならびに血液ポンプカテーテル20は、必要な変更を加えて、本明細書に記載の技術を用いて、鎖骨下静脈または頸静脈内に、静脈とリンパ管との接合点に配置され、かつ、リンパ管から静脈の中へのリンパ液の流量を増大させるのに用いられる。

10

【0134】

いくつかの応用例については、上流ポンプ24Uまたは閉塞要素は、支流をなす静脈系の上流で主たる静脈に配置され、かつ、下流ポンプ24Dは、前記の支流をなす静脈系の下流に配置され、かつ、ポンプは、支流から主たる静脈の中への流量を減少させるように構成されている(例えば、ポンプのインペラの回転の方向またはポンプの配向を介して)。いくつかの応用例については、下流インペラのブレードは、下流インペラが回転するにつれて、下流インペラが上流方向に(支流をなす系と主たる静脈との接合点に向けて)ポンピングするように配向される。上流インペラのブレードは、上流インペラが回転するにつれて、上流インペラが下流方向に(支流をなす系と主たる静脈との接合点に向けて)ポンピングするように配向される。

20

【0135】

いくつかの応用例については、上流ポンプ24Uならびに下流ポンプ24D、カテーテルであって、その上に血液ポンプが配置される前記カテーテル(例えば、血液ポンプカテーテル20、カテーテル66およびカテーテル68)ならびに/または図5A~図5Bを参照して記載された閉塞要素ならびに本明細書に記載のその他のデバイスは、必要な変更を加えて、主たる動脈内に、動脈と、主たる動脈から分岐し、かつ、所定の臓器に供給する1つ以上の分岐する動脈系との分岐点の上流および下流で配置される。かかる応用例については、上流ポンプは、典型的には、下流方向に(分岐点に向けて)ポンピングするように構成されており、かつ、下流ポンプは、上流方向に(分岐点に向けて)ポンピングするように構成されており、分岐する動脈系の中への血流量が増大し、そのことによって臓器の灌流を増大させるようになっている。代替的または追加的には、閉塞要素は、動脈と1つ以上の動脈系との分岐点の下流に配置され、かつ、分岐点の下流で動脈を部分的に塞ぐように構成されている。例えば、上流ポンプは、被験体の腎動脈の上流で被験体の大動脈に配置されてもよく、かつ、下流ポンプは、被験体の腎動脈の下流で被験体の大動脈に配置されてもよく、ポンプは、腎動脈の中へ、かつ、被験体の腎臓に向けて血液をポンピングするように作用する。いくつかの応用例については、上流ポンプおよび下流ポンプならびに/または閉塞要素は、本明細書に記載の様式で、被験体の身体の動脈側および静脈側の両方に配置されて、所定の臓器または臓器のセットの灌流を増大させる。

30

40

【0136】

ここで図12を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の鎖骨下静脈40を通して被験体の左腎静脈および右腎静脈42の中に挿入されたインペラベースの血液ポンプ150の概略図である。典型的には、各血液ポンプは、半径方向に拡張可能なインペラページ154の内部に配置された半径方向に拡張可能なインペラ152を含んでいる。典型的には、血液ポンプは、各カテーテル150を通して左腎静脈および右腎静脈の中に挿入される。代替的には(図示せず)、血液ポンプは、静脈アクセスポイントから被験体の大静脈へと走る単一のカテーテルを通して挿入される。血液ポンプは、ガイドカテーテルの内部で半径方向に拘束されている間に被験体の腎静脈の中に挿入され、かつ、被験体の腎静脈の内部でガイドカテーテルから解放されることによって、実質的に

50

半径方向に拘束されていない構成をとるように構成されている。いくつかの応用例については、カテーテルは両方とも、図示されているように、鎖骨下静脈 40 を通して挿入される。代替的または追加的には、カテーテルは、異なる静脈（例えば、被験体の大腿静脈および/または被験体の頸静脈）を通して挿入される。いくつかの応用例については、血液ポンプ 150 は、以下に記載の相違点は別にして、Schwammenthal への米国特許出願公開第 2016/0022890 号明細書（参照によって本明細書に組み込まれる）に記載の血液ポンプと概して同様である。

【0137】

血液ポンプ 150 は、典型的には、被験体の腎静脈 42 の内部に配置され、かつ、その中で作動して、心機能不全、うっ血性心不全、腎血流量の低下、腎血管抵抗の上昇、動脈性高血圧、糖尿病および/または腎機能不全を患う被験体の急性治療を提供する。腎静脈内で血液ポンプ 150 を作動させることの治療効果は、(a) 典型的には、必要な変更を加えて、血液ポンプカテーテル 20 を参照して上記されたものと概して同様であり、かつ、(b) 典型的には、Schwammenthal への米国特許出願公開第 2016/0022890 号明細書（参照によって本明細書に組み込まれる）に記載の腎静脈血液ポンプの効果と概して同様である。

【0138】

典型的には、血液ポンプ 150 のインペラは、インペラに回転運動を与えるモーター 232 に連結される。各応用例によれば、モーターは、被験体の身体の外側に配置され（図示されるように）、または、被験体の身体の内側に配置される（図示せず）。典型的には、被験体の身体の外側には制御ユニット 234 とユーザーインターフェース 236 とが配置される。さらに典型的には、制御ユニットは、血液ポンプの上流側および下流側に配置された圧力センサーから入力を受け取る。血液ポンプ 150 が腎静脈の内部に配置される時（例えば、図 12 に示されているように）、上流圧力センサーによって測定される圧力は、腎静脈の内部の血液ポンプの上流の血圧を示しており、かつ、下流圧力センサーによって測定される圧力は、中心静脈圧を示している。いくつかの応用例については、制御ユニットは、追加のセンサー（例えば Schwammenthal への米国特許出願公開第 2016/0022890 号明細書（参照によって本明細書に組み込まれる）の図 22A i ~ 図 22C ii を参照して記載されるような、流量センサーおよび/または酸素飽和センサーおよび/または感熱式流量センサー）からの入力を受け取り、かつ、制御ユニットは、追加のセンサーからの入力に応答して、インペラの回転の速度を制御する。

【0139】

いくつかの応用例については、制御ユニット 234 は、上記入力のうちの 1 つ以上に応答して、モーター 232 を制御することによって、インペラ 152 の回転を制御する。典型的には、ユーザーインターフェース 236 は、センサーによって測定された圧力に基づいて、被験体の現在の腎静脈圧および中心静脈圧を表示する。典型的には、被験体の腎静脈圧および中心静脈圧の現在の値に基づいて、ユーザー（医療従事者のような）が、ユーザーインターフェースを介して被験体の腎静脈圧についての標的値を入力する。そのことに応答して、制御ユニット 234 は、インペラの回転の速度を制御し、インペラが、ユーザーによって示されたように標的レベルに向けて腎静脈圧を減少させるような流速で、腎静脈を通して、かつ、大静脈に向けてポンピングするようになっている。いくつかの応用例については、中心静脈圧が標的腎静脈圧にあることを示す下流圧力センサーから受け取られた信号に応答して、制御ユニットは、インペラが回転することを停止させる。全般的に、制御ユニットは、典型的には、上流圧力センサーおよび下流圧力センサーからの入力に応答してインペラの回転の速度を制御する。

【0140】

制御ユニット 234 は、典型的には、コンピュータープロセッサを含んでおり、該コンピュータープロセッサは、回路を有し、かつ、本明細書に記載のアクションを実行するように構成されていることが注目される。典型的には、コンピュータープロセッサによって実行される本明細書に記載の作動は、コンピュータープロセッサと通信している現

10

20

30

40

50

実の物理的な物品であるメモリーの物理的な状態を、用いられるメモリーの技術に基づいて、異なる磁極性、電荷などを有するように変化させる。制御ユニット 2 3 4 は、典型的には、専用コンピューターを作り出すようにというコンピュータープログラム命令でプログラミングされたハードウェアデバイスである。例えば、本明細書に記載の技術を実行するようにプログラミングされる時、制御ユニット 2 3 4 は、典型的には、専用の、腎静脈圧調節コンピュータープロセッサとして作用する。

【 0 1 4 1 】

ユーザーインターフェース 2 3 6 は、典型的には、ユーザーから入力を受け取り、および/または、ユーザーに出力を提供するように構成された任意のタイプのユーザーインターフェースを含んでいることがさらに注目される。例えば、ユーザーインターフェースは、1 つ以上の入力デバイス（キーボード、マウス、トラックボール、ジョイスティック、タッチスクリーンモニター、タッチパッド、音声コマンドインターフェース、スマートフォン、タブレットコンピューターおよび/もしくは本技術分野で既知のその他のタイプの入力デバイスのような）ならびに/または 1 つ以上の出力デバイス（モニター、音声出力デバイス、スマートフォン、タブレットコンピューターおよび/もしくは本技術分野で既知のその他のタイプの出力デバイスのような）を含んでいてもよい。

【 0 1 4 2 】

ここで図 1 3 A ~ 図 1 3 B を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、インペラケージ 1 5 4 の概略図であり、該ケージは、インペラ 1 5 2 の長手方向軸を腎静脈 4 2 の局所的長手方向軸と整列させるように構成された、半径方向に突き出た支持アーム 1 5 6 を含んでいる。図 1 3 A は、被験体の腎静脈 4 2 の内部に配置されたインペラケージを示している。図示されているように、いくつかの応用例については、インペラケージは、少なくとも数名の被験体において、ケージが半径方向に拘束されていない構成にある時、ケージの最大直径（すなわち、ケージの直径がその最大にある長手方向位置におけるケージの直径）が、インペラケージが配備される腎静脈内の位置における腎静脈の直径より小さくなるようにサイズ決めされる。典型的には、腎静脈の直径は約 8 mm ~ 約 1 6 mm まで変化し、かつ、例えば、インペラケージの直径は、8 mm より大きくてもよく（例えば、1 0 mm より大きくてもよく）、および/または、1 3 mm より小さくてもよく（例えば、1 2 mm より小さくてもよく）、例えば 8 ~ 1 3 mm または 1 0 ~ 1 2 mm であってもよい。かかる応用例については、ケージは、典型的には、腎静脈の壁部によってケージに対して圧力がかけられたとしてもケージが変形せず、かつ、ケージがそのことによってインペラが変形することを防止するような不撓性を有するように構成されている。

【 0 1 4 3 】

本願の発明者らは、本明細書に記載（例えば、図 1 2 を参照して）の腎静脈内への配置用のインペラケージがいくつかの被験体の腎静脈の直径より実質的に大きい直径を有するように構成されており、かつ、インペラケージが腎静脈の壁部によって半径方向に圧縮されるように構成されていれば、このことが、インペラが変形すること（例えば、インペラ軸の上流端および下流端が整列しなくなることによって）、および/または、インペラが腎静脈の局所的長手方向軸と整列しなくなることをもたらすであろうことを見出した。したがって、上記されたように、いくつかの応用例については、インペラケージは、いっそう小さい直径を有するように構成されており、インペラケージが被験体の腎静脈より大きい直径を有する場合（例えば、狭い（narrow）腎静脈を有する被験体の場合）でさえ、被験体の腎静脈によってインペラケージに対してかけられる半径方向の力がいっそう小さくなるようになっている。さらに、インペラケージは、腎静脈の壁部によってケージに対して圧力がかけられたとしてもケージが変形せず、かつ、ケージがそのことによってインペラが変形することを防止するような不撓性を有するように構成されている。かかる場合でさえ、インペラケージの不撓性は、インペラケージがガイドカテーテル 1 5 5 の内部でクリンピングされることによって被験体の腎静脈の中に挿入されることを可能にし、かつ、インペラケージがガイドカテーテルを通して前進する間にターンをナビゲートすることを可能にするように構成されていることが注目される。

【 0 1 4 4 】

上記されたように、いくつかの応用例については、インペラケージ 1 5 4 は、ケージの最大直径が、インペラケージが配備される腎静脈内の位置における腎静脈の直径より小さくなるように構成されている。いくつかのかかる応用例については、半径方向に突き出た支持アーム 1 5 6 は、インペラケージからは半径方向に突き出る。半径方向に突き出た支持アーム 1 5 6 は、血液ポンプが被験体の腎静脈の中へと解放される際に、半径方向に拡張することによって被験体の腎静脈の内壁と接触するように構成されている。半径方向に突き出た支持アーム 1 5 6 は、図 1 3 A に示されているように、そのことによって、インペラ 1 5 2 の長手方向軸を腎静脈 4 2 の局所的長手方向軸と整列させるように構成されている。典型的には、その他の事情が同じであれば、インペラ 1 5 2 による血液のポンピングの効果は、インペラの長手方向軸が腎静脈の局所的長手方向軸と整列している場合より大きい。いくつかの応用例については、半径方向に突き出た支持アームは、インペラの長手方向軸を腎静脈の局所的長手方向軸と完全に整列させないであろうことが注目される。しかしながら、典型的には、半径方向に突き出た支持アームは、その他の事情が同じであれば、支持アームの不存在下でのインペラの長手方向軸と腎静脈の局所的長手方向軸との整列に対して、インペラの長手方向軸を、腎静脈の局所的長手方向軸といっそう整列した状態で維持する。

10

【 0 1 4 5 】

いくつかの応用例については、半径方向に突き出た支持アームはそれぞれ、7 mm より大きく、および / または 9 mm より小さく、例えば 7 ~ 9 mm である血液ポンプのシャフトの長手方向軸 1 5 3 に対する半径 R 1 を定める。半径 R 1 (図 1 3 B に示されている) は、支持アームと長手方向軸 1 5 3 との間の最大半径方向距離の測定値である。いくつかの応用例については、半径方向に突き出た支持アームを定めるのではなく、ケージ 3 0 は球状延長部を定め、該球状延長部は、例えば、必要な変更を加えて、図 1 6 を参照して以下に記載される球状延長部 8 4 と概して同様の形状であってもよい。

20

【 0 1 4 6 】

上記されたように、いくつかの応用例については、制御ユニット 2 3 4 (図 1 2) は、血液ポンプの上流側および下流側に配置された圧力センサーから入力を受け取り、かつ、該入力のうちの 1 つ以上に応答して、モーター 2 3 2 を制御することによって、インペラ 1 5 2 の回転を制御する。図示されているように、いくつかの応用例については、インペラおよびインペラケージに対して遠位方向には、血液ポンプ 1 5 0 のシャフト上に上流圧力センサー 1 5 8 が配置される。上流圧力センサーが腎静脈の内壁と接触すれば、その時は、上流圧力センサーは、腎静脈内の血圧を測定するのとは対照的に、腎静脈の壁部を通して伝えられる被験体の腹圧を測定するであろう。したがって、いくつかの応用例については、半径方向に突き出た支持アーム 1 5 6 は、腎静脈内の血液ポンプのシャフトを中央に置くことによって、腎静脈の内壁から上流圧力センサーを分離するように構成されている。例えば、半径方向に突き出た支持アームは、腎静脈の内壁から少なくとも 2 mm の距離において圧力センサーを維持してもよい。

30

【 0 1 4 7 】

いくつかの応用例については、インペラケージは、上記されたように、ケージがその半径方向に拘束されていない構成にある時、ケージの最大直径が腎静脈の直径より小さくなるようにサイズ決めされる。いくつかの応用例については、半径方向に突き出た支持アーム 1 5 6 の不存在下でさえ、インペラの長手方向軸は、インペラおよびインペラケージに支持を提供するガイドカテーテル 1 5 5 によって腎静脈の局所的長手方向軸と実質的に整列した状態で維持される。例えば、ガイドカテーテルは、被験体の大腿静脈を通して腎静脈の中に挿入されてもよく、かつ、カテーテルは、T u v a l への米国特許出願公開第 2 0 1 5 / 0 1 5 7 7 7 7 号明細書 (参照によって本明細書に組み込まれる) に記載されるように構成されていてもよい。かかる応用例については、ガイドカテーテルは、上記されたように、典型的には、血管の内壁から少なくとも 2 mm の距離において圧力センサー 1 5 8 を維持するように構成されている。

40

50

【 0 1 4 8 】

いくつかの応用例については、制御ユニット 1 2 4 は、腎静脈の内壁に接触し、かつ、被験体の腹圧を測定する圧力センサー 1 5 8 の行動を把握するように構成されている。例えば、制御ユニットは、次のアルゴリズムを実行してもよい：

A . 制御ユニットは、インペラの回転速度を増大させる。

インペラの回転速度が増大することに応答して圧力センサーの圧力測定値が増大すれば、制御ユニットは、(a) 圧力センサーからの圧力測定値を無視し、(b) 圧力センサー 1 5 8 からの測定値が誤っていることを示す出力を生成し、かつ / もしくは、(c) 圧力センサー 1 5 8 からの測定値が、腎血圧ではなく腹圧を示しているという指標を生成する。(これはなぜなら、インペラの回転速度が増大することに応答して、腎圧が減少することが予測されるからである。圧力の増大は、腎静脈の内壁が圧力センサーと接触し、圧力センサーが腹圧を測定するようになっていることを示している。)

10

インペラの回転速度が増大することに応答して圧力センサーの圧力測定値が減少すれば、制御ユニットは、圧力センサーからの圧力測定値を、腎血圧を示すものとして解釈し、かつ、出力を生成し、かつ / もしくは、それに応答してインペラの回転の速度をさらに調節する(例えば、図 1 2 を参照して上記された様式で)。

および / または、

B . 制御ユニットは、インペラの回転速度を減少させる。

インペラの回転速度が減少することに応答して圧力センサー 1 5 8 の圧力測定値が減少すれば、制御ユニットは、(a) 回転速度の減少前の圧力センサーからの圧力測定値を無視し、(b) 回転速度の減少前の圧力センサー 1 5 8 からの測定値が誤っていたことを示す出力を生成し、かつ / もしくは、(c) 回転速度の減少前の圧力センサー 1 5 8 からの測定値が、腎血圧ではなく腹圧を示していたという指標を生成する。(これはなぜなら、インペラの回転速度が減少することに応答して、腎圧が増大することが予測されるからである。圧力の増大は、腎静脈の内壁が圧力センサーと接触し、圧力センサーが腹圧を測定するようになるが、腎静脈の内壁が今や圧力センサーから分離されたことを示している。)

20

インペラの回転速度が減少することに応答して圧力センサーの圧力測定値が増大すれば、制御ユニットは、圧力センサーからの圧力測定値を、腎血圧を示すもの、かつ、腎血圧を示していたものとして解釈し、かつ、出力を生成し、かつ / もしくは、それに応答してインペラの回転の速度をさらに調節する(例えば、図 1 2 を参照して上記された様式で)。

30

【 0 1 4 9 】

いくつかの応用例については、上記アルゴリズムは、必要な変更を加えて、制御ユニット 5 2 (図 1) によって実行されて、被験体の大静脈および / または腎静脈内の血圧を正確に測定する。

【 0 1 5 0 】

ここで図 1 4 を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、インペラベースの血液ポンプ 1 5 0 のシャフト 1 6 1 上に配置された圧力センサー 1 5 8 の概略図である。図示されているように、いくつかの応用例については、シャフト 1 6 1 の遠位部は、その中にくぼみ 1 6 3 を定める。圧力センサー 1 5 8 は、くぼみの内部に配置される。上記されたように、圧力センサー 1 5 8 が腎静脈の内壁と接触すれば、その時は、圧力センサーは、腎静脈内の血圧を測定するのとは対照的に、腎静脈の壁部を通して伝えられる被験体の腹圧を測定するであろう。したがって、いくつかの応用例については、圧力センサーは、くぼみ 1 6 3 の内部に配置されて、圧力センサーが腎静脈の壁部と接触する可能性を減少させる。

40

【 0 1 5 1 】

ここで図 1 5 を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の右心房 2 1 2 から被験体の冠状静脈洞 2 1 4 の中へと血液をポンピングするように構成された血液ポンプ 2 1 0 の概略図である。いくつかの応用例については、血液ポンプ 2 1 0 は

50

、上記されたポンプ 150 と概して同様であるインペラベースのポンプである。代替的または追加的には、血液ポンプ 210 は異なる構成を有していてもよい。いくつかの応用例については、血液ポンプは、例えば被験体の大腿静脈、鎖骨下静脈および/または頸静脈にある静脈アクセスポイントから被験体の大静脈を通して被験体の右心房の中に挿入される。

【0152】

血液ポンプ 210 は、被験体の右心房から被験体の冠状静脈洞の中へと逆方向に血液をポンピングするように構成されている。いくつかの応用例については、冠状静脈洞の中へと血液をポンピングすることによって、血液ポンプは、冠状静脈洞における血圧を増大させ、かつ、そのことによって、毛細管系（そこから血液が冠状静脈洞の中へと間接的に流れる）内の血圧を増大させるように構成されている。このことは、次に、心筋への血液供給量を増大させる。さらに、冠閉塞が存在する場合、冠閉塞に対して遠位方向にある血管床への灌流が増大する。

10

【0153】

冠状静脈洞における血液の酸素化のレベル（典型的には、約 40 パーセントである）は、典型的には、大静脈から右心房の中に入る血液のもの（典型的には、60～70 パーセントである）より低い。いくつかの応用例については、血液ポンプは、大静脈から右心房へと戻った血液を冠状静脈洞の中へとポンピングし、そのことによって、冠状静脈洞における血液の酸素化のレベルを増大させるように構成されている。このことは、次に、毛細管系（そこから血液が冠状静脈洞の中へと間接的に流れる）内の血液の酸素化のレベルを増大させる。毛細管系内の血液の酸素化のレベルを増大させる上記効果は、冠状静脈洞内の血圧を増大させるのに受動的閉塞要素（例えば、バルーン）が用いられれば（例えば、冠状静脈洞と右心房との間の接合点に配置されることによって）達成されないことが注目される。対照的に、以上の記載によれば、血液ポンプは、（a）冠状静脈洞内の血圧を増大させること、および、（b）冠状静脈洞内の血液の酸素化のレベルを増大させることの両方を行う。

20

【0154】

ここで図 16 を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、下流ポンプ 24D とバルーン 80 とを含むカテーテルの概略図である。図 16 に示されている装置は、以下に記載される相違点を除いて、図 5A に示されているものと概して同様である。該装置は、図示されているようにカテーテル 20 を含んでおり、該カテーテル 20 は、下流ポンプ 24D とバルーン 80 のような閉塞要素とを含んでいる。いくつかの応用例（図示せず）については、例えば 2017 年 9 月 28 日付付出願の T u v a l への同時係属の P C T 特許出願第 P C T / I L 2 0 1 7 / 0 5 1 0 9 2 号（参照によって本明細書に組み込まれる）に記載されるように、上流閉塞要素としてノズルが用いられる。いくつかの応用例については、下流ポンプは、大静脈 22 の内部に、大静脈と被験体の腎静脈のすべての接合点の下流で配置される。下流ポンプは、上記された様式で、大静脈と腎静脈との接合点から離れるように下流方向に大静脈を通して血液をポンピングする。いくつかの応用例については、閉塞要素は、大静脈と被験体の腎静脈との接合点の上流の大静脈の内部に配置される。典型的には、閉塞要素は、被験体の大静脈を、大静脈と被験体の腎静脈との接合点の上流で部分的に塞ぐように構成されている。閉塞要素は、被験体の大静脈を、下流血液ポンプのポンピングにตอบสนองして、被験体の下半身から被験体の心臓に向かう血流量の実質的な増大が存在しないが、閉塞要素と下流血液ポンプとの間の大静脈内に低圧の領域（その中では、血圧が被験体の中心静脈圧より低い）が作り出されるように、部分的に塞ぐように構成されている。典型的には、低圧の領域を作り出すことによって、腎静脈から大静脈の中への血流量が増大し、そのことによって、腎血圧を低下させ、かつ、腎灌流を向上させる。閉塞要素は、大静脈内に低圧の領域を作り出すが、大静脈を通る実質的な血液の流れを可能にするような様式で、大静脈を部分的に塞ぐが完全には塞がないように構成されていることが注目される。

30

40

【0155】

50

いくつかの応用例については、図 17 に示されているように、血液ポンプ 24D のインペラ 28 はインペラケース 30 の内部に配置され、かつ、インペラケースは、通常の条件下では大静脈の内壁を開いた状態で保持するようにはサイズ決めされず、ケースの直径は、大静脈のものより小さい。この点、インペラケース 30 は、図 9A ~ 図 9B を参照して上記されたものと概して同様である構成を有する。かかる場合でさえ、インペラケース 30 は、典型的には、インペラから大静脈の内壁を分離するように機能し、例えば腹圧に起因して大静脈が内側に潰れるような場合に、大静脈がインペラによって傷付けられず、かつ、インペラが大静脈の内壁からの圧力によって変形しないようになっている。典型的には、かかる応用例については、インペラケース 30 の不撓性は、大静脈の内壁によってケースに対してかけられる圧力がケースを変形させない程十分大きい。

10

【0156】

いくつかの応用例については、大静脈の内壁と接触するように構成された球状延長部 84 が、インペラケース 30 から延びる。球状延長部 84 は、大静脈の内壁と接触することによって、ケース 30 の長手方向軸を、次にインペラ 28 の長手方向軸を、大静脈の局所的長手方向軸と整列させるように構成されている。(いくつかの応用例については、球状延長部は、インペラの長手方向軸を大静脈の局所的長手方向軸と完全に整列させないであろうことが注目される。しかしながら、典型的には、球状延長部は、球状延長部の不存在下でのインペラの長手方向軸と大静脈の局所的長手方向軸との整列に対して、インペラの長手方向軸を、大静脈の局所的長手方向軸といっそう整列した状態で維持する。)典型的には、その他の事情が同じであれば、インペラ 28 による血液のポンピングの効果は、インペラの長手方向軸が大静脈の局所的長手方向軸と整列している場合より大きい。

20

【0157】

いくつかの応用例については、球状延長部は、図 13A ~ 図 13B を参照して上記されたのと概して同様の様式で、血液ポンプ 24D に連結された圧力センサーが大静脈の内壁と接触することを防止し、そのことによって、被験体の大静脈内の血圧を測定する代わりに被験体の腹圧を測定することを防止するように構成されている。

【0158】

典型的には、球状延長部 84 の、球状延長部がその拘束されていない構成にある時の最大直径(すなわち、球状延長部の直径がその最大にある長手方向位置における、球状延長部の直径)は、インペラケース 30 の、インペラケースがその拘束されていない構成にある時の最大直径(すなわち、インペラケースの直径がその最大にある長手方向位置における各インペラケースの直径)より少なくとも 1.1 倍(かつ、いくつかの応用例については、少なくとも 1.3 倍)だけ大きい。

30

【0159】

いくつかの応用例については、球状延長部を定めるのではなく、ケース 30 は半径方向に突き出た支持アームを定め、該半径方向に突き出た支持アームは、例えば、必要な変更を加えて、図 13A ~ 図 13B を参照して上記された半径方向に突き出た支持アームと概して同様である。

【0160】

一般的に、本発明の範囲は、少なくとも数名の被験体において、血管(その中にインペラケースが配置される)に対して小型化されたインペラケースからの任意の半径方向に突き出た延長部を用いて、半径方向に突き出た延長部の不存在下でのインペラの長手方向軸と血管の局所的長手方向軸との整列に対して、インペラ(インペラケース内の)の長手方向軸を、血管の局所的長手方向軸といっそう整列した状態で維持することを含んでいる。半径方向に突き出た延長部は、球状延長部(例えば、図 16 に示されているような)であってもよく、半径方向に突き出た支持アーム(例えば、図 13A に示されているような)であってもよい。血管は、大静脈(例えば、図 16 に示されているような)を含んでもよく、腎静脈(例えば、図 13A に示されているような)を含んでもよい。

40

【0161】

図 16 に示されているカテーテルに関し、閉塞要素 80 に対して遠位方向に配置された下

50

流ポンプ 2 4 D を含むかかるカテーテルは、大静脈と被験体の腎静脈との接合点より下の静脈（例えば、大腿静脈）から大静脈の中への配置に適していることが注目される（例えば、必要な変更を加えて、図 4 を参照して上記されたものと概して同様の技術を用いて）。しかしながら、本発明の範囲はカテーテルを含んでおり、該カテーテルはその上に配置されたポンプおよび閉塞要素を有するが、上流閉塞要素は下流ポンプに対して遠位方向に配置されている。かかるカテーテルは、典型的には、必要な変更を加えて、例えば図 1 ~ 図 3 を参照して上記されたものと概して同様の技術を用いて、下大静脈より上に配置された静脈（例えば、鎖骨下静脈または頸静脈）を通して挿入される。

【 0 1 6 2 】

ここで図 1 7 を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがって実行された実験に用いられた装置の概略図である。体重 6 6 k g のブタの大静脈の内部に、概して図 1 6 を参照して記載されたような血液ポンプカテーテルが配置された。ブタの左腎静脈および右腎静脈の内部に圧力センサー 8 6 L および圧力センサー 8 6 R が配置され、腎静脈圧を測定した。さらに、バルーン 8 0 と下流血液ポンプ 2 4 D との間の血液ポンプカテーテルのシャフト上には、圧力センサー 8 8 が配置された。下流血液ポンプの下流で、追加のバルーン 9 0 がブタの大静脈の中に挿入された。追加のバルーンは、ブタの中心静脈圧を増大させて、高中心静脈圧を患う被験体を模倣するために膨張した。

【 0 1 6 3 】

ブタは、最初は、1 0 m m H g の中心静脈圧を有していた。ブタの中心静脈圧は、バルーン 9 0 を膨張させることによって 2 0 m m H g へと上昇した。下流血液ポンプによる血液のポンピングがその後で開始され、かつ、血液ポンプ 2 4 D のインペラの回転速度が増大する間に圧力センサー 8 6 L、圧力センサー 8 6 R および圧力センサー 8 8 によって測定された静脈圧が記録された。

【 0 1 6 4 】

図 1 8 は、本発明のいくつかの応用例にしたがって実行された実験の結果を示すグラフである。グラフは、血液ポンプ 2 4 D のインペラの毎分あたりの回転（R P M）に対してプロットされた、（a）左腎静脈圧センサー 8 6 L（グラフ上の凡例において「R V P - L E F T」によって示されている）、（b）右腎静脈圧センサー 8 6 R（グラフ上の凡例において「R V P - R I G H T」によって示されている）、および、（c）血液ポンプカテーテルのシャフト上に配置された圧力センサー 8 8（グラフ上の凡例において「R V P - C E N T R A L」によって示されている）によって測定された腎静脈圧のプロットを示している。図 1 6 に示されているような血液ポンプカテーテルを用いることは、3 つの圧力センサーすべてによって測定される腎静脈圧が低下することを引き起こすことが観察されるであろう。左腎静脈圧センサー 8 6 L によって記録された圧力の低下が概して最も小さかったことが注目される。このことは、左腎静脈が右腎静脈より大きく、したがって、結果として生じる左腎静脈における圧力低下が右腎静脈におけるものより小さいからであることが仮定される。

【 0 1 6 5 】

ここで図 1 9 A および図 1 9 B を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、血液ポンプ 2 4 の概略図である。典型的には、図 1 9 A および図 1 9 B に示されている血液ポンプは、図 1 6 に示されているものと概して同様の様式で用いられる。すなわち、血液ポンプ 2 4 はカテーテルの遠位端に配置され、かつ、血液ポンプに対して近位方向には閉塞要素（例えば、図 1 6 に示されているようなバルーン 8 0）が配置される。いくつかの応用例については、ポンプは、大静脈 2 2 の内部に、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の下流で配置される。ポンプは、上記された様式で、大静脈と腎静脈との接合点から離れるように下流方向に大静脈を通して血液をポンピングする。いくつかの応用例については、閉塞要素は、大静脈と被験体の腎静脈との接合点の上流の大静脈の内部に配置される。典型的には、閉塞要素は、被験体の大静脈を、大静脈と被験体と腎静脈との接合点の上流で部分的に塞ぐように構成されている。閉塞要素は、被験体の大静脈を部分的に塞ぐように構成されており、血液ポンプのポンピングに応答して、被験体の下半

10

20

30

40

50

身から被験体の心臓に向かう血流量の実質的な増大は存在しないが、閉塞要素と下流血液ポンプとの間の大静脈内に低圧の領域が作り出され、該低圧の領域内では血圧が被験体の中心静脈圧より低くなるようになっている。典型的には、低圧の領域を作り出すことによって、腎静脈から大静脈の中への血流量は増大し、そのことによって腎血圧を低下させ、かつ、腎灌流を向上させる。閉塞要素は、大静脈内に低圧の領域を作り出すが、大静脈を通る実質的な血液の流れを可能にするような様式で、大静脈を部分的に塞ぐが完全には塞がないように構成されていることが注目される。

【 0 1 6 6 】

図 1 9 A ~ 図 1 9 B に示されているカテーテルに関し、典型的には上流閉塞要素に対して遠位方向に配置されるポンプ 2 4 を含むかかるカテーテルは、大静脈と被験体の腎静脈との接合点より下の静脈（例えば、大腿静脈）から大静脈の中への配置に適していることが注目される（例えば、必要な変更を加えて、図 4 を参照して上記されたものと概して同様の技術を用いて）。しかしながら、本発明の範囲はカテーテルを含んでおり、該カテーテルはその上に配置されたポンプと閉塞要素とを有するが、上流閉塞要素が下流ポンプに対して遠位方向に配置されている。かかるカテーテルは、典型的には、必要な変更を加えて、例えば図 1 および図 3 を参照して上記されたものと概して同様の技術を用いて、下大静脈より上に配置された静脈（例えば、鎖骨下静脈または頸静脈）を通して挿入される。

10

【 0 1 6 7 】

ここでさらに図 1 9 D を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、血液ポンプ 2 4 のインペラ 2 8 の概略図である。いくつかの応用例については、血液ポンプ 2 4 はインペラ 2 8 を含んでおり、かつ、インペラの遠位端は遠位軸受に連結されていない。かかる応用例については、インペラの使用の最中、インペラの遠位端は、典型的には、十分に不撓性であるインペラのフレーム 2 5 0 のおかげで、インペラの近位端と整列した状態で実質的に維持される。典型的には、インペラのフレームは、複数のらせん形の細長い要素 2 5 2 を含んでおり、該複数のらせん形の細長い要素 2 5 2 は、その間に材料（例えば、シリコン）のフィルム 2 5 3 を支持する。例えば、インペラは概して、Schwammenthall への米国特許出願公開第 2 0 1 6 / 0 0 2 2 8 9 0 号明細書（参照によって本明細書に組み込まれる）に記載されるようなものであってもよい。

20

【 0 1 6 8 】

図 1 9 A ~ 図 1 9 B に示されているように、いくつかの応用例については、インペラ 2 8 は支持ケージ 2 5 4 の内部に配置され、該支持ケージは、狭い近位部 2 5 6 を含んでおり、該狭い近位部 2 5 6 の中には、インペラが血液ポンプ 2 4 の使用の最中に配置されるように構成されている。近位部 2 5 6 は、典型的には、インペラから大静脈の内壁を分離するように機能し（例えば、腹圧に起因して大静脈が内側に潰れる場合に）、大静脈がインペラによって傷付けられず、かつ、インペラが大静脈の内壁からの圧力によって変形しないようになっている。典型的には、かかる応用例については、近位部 2 5 6 の不撓性は、大静脈の内壁によって支持ケージの近位部に対してかけられる圧力が支持ケージの近位部を変形させない程十分大きい。

30

【 0 1 6 9 】

いくつかの応用例については、支持ケージの球状遠位延長部 2 5 8 が、支持ケージの近位部 2 5 6 から延び、かつ、大静脈の内壁と接触するように構成されている。球状遠位延長部 2 5 8 は、大静脈の内壁と接触することによって、支持ケージ 2 5 4 の長手方向軸を、次にインペラ 2 8 の長手方向軸を、大静脈の局所的長手方向軸と整列させるように構成されている。（いくつかの応用例については、球状遠位延長部は、インペラの長手方向軸を大静脈の局所的長手方向軸と完全に整列させないであろうことが注目される。しかしながら、典型的には、球状遠位延長部は、球状延長部の不存在下でのインペラの長手方向軸と大静脈の局所的長手方向軸との整列に対して、インペラの長手方向軸を、大静脈の局所的長手方向軸と整列した状態で維持する。）典型的には、その他の事情が同じであれば、インペラ 2 8 による血液のポンピングの効果は、インペラの長手方向軸が大静脈の局所的長手方向軸と整列している場合より大きい。

40

50

【 0 1 7 0 】

いくつかの応用例については、支持ケージ 2 5 4 の球状遠位延長部 2 5 8 は、図 1 3 A ~ 図 1 3 B を参照して上記されたのと概して同様の様式で、血液ポンプ 2 4 に連結された圧力センサー 2 5 9 が大静脈の内壁と接触することを防止し、そのことによって、圧力センサーが被験体の大静脈内の血圧を測定する代わりに被験体の腹圧を測定することを防止するように構成されている。

【 0 1 7 1 】

典型的には、球状遠位延長部 2 5 8 の、球状遠位延長部がその半径方向に拘束されていない構成にある時の最大直径（すなわち、球状遠位延長部の直径がその最大にある長手方向位置における、球状遠位延長部の直径）は、支持ケージ 2 5 4 の近位部 2 5 6 の、近位部がその半径方向に拘束されていない構成にある時の最大直径（すなわち、近位部の直径がその最大にある長手方向位置における近位部の直径）より少なくとも 1 . 1 倍（かつ、いくつかの応用例については、少なくとも 1 . 3 倍）だけ大きい。

10

【 0 1 7 2 】

いくつかの応用例については、支持ケージ 2 5 4 は、材料 2 6 2（例えば、血液不透過性材料（例えば、ポリエステル、ポリウレタンおよび / または異なる高分子））で少なくとも部分的に覆われた形状記憶要素（ニチノールのような）で作られたフレーム 2 6 0（例えば、剛性または半剛性のフレーム）を含んでいる。典型的には、材料はフレームに連結され、血管壁と接触し、かつ、インペラを囲む血管の領域で血管壁を塞ぐようになっている。材料は、典型的には、インペラ付近の血管の中心領域においてそれを通る穴を定める。材料は、インペラの外側の周りの血液の逆流を塞ぐように構成されているが、インペラ付近の血管の中心領域における順方向の血流は可能にするようになっている。いくつかの応用例については、上記の様式における材料の使用は、インペラにより導入される乱流によって引き起こされるインペラを囲む血管の領域における逆方向の血流の可能性を減少させる。いくつかの応用例（図示せず）については、図 1 6 に示されている血液ポンプ 2 4 は材料を含んでおり、該材料は、ケージ 3 0 および / または球状延長部 8 4 に連結され、かつ、材料 2 6 2 を参照して記載されたものと概して同様の様式で作用するように構成されている。

20

【 0 1 7 3 】

いくつかの応用例については、球状遠位延長部を定めるのではなく、支持ケージ 2 5 4 は、必要な変更を加えて、図 1 3 A ~ 図 1 3 B を参照して上記された半径方向に突き出た支持アームと概して同様である半径方向に突き出た支持アームを定める。

30

【 0 1 7 4 】

ここで図 1 9 C を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、インペラ 2 8 および支持ケージ 2 5 4 が、インペラおよび支持ケージをクリンピングする前に配置される相対配置を示している。支持ケージ 2 5 4 は、典型的には、支持ケージに対して作用する任意の半径方向に拘束する力の不存在下ではその半径方向に拡張した構成をとるように設定された形状であり、該半径方向に拡張した構成は、図 1 9 A ~ 図 1 9 B に示されている。支持ケージは、支持ケージがガイドカテーテルの内部で半径方向に拘束された（すなわち、クリンピングされた）構成にある間に被験体の大静脈の中に挿入され、かつ、被験体の大静脈の内部でガイドカテーテルから解放されることによって、実質的に半径方向に拘束されていない構成をとるように構成されている。

40

【 0 1 7 5 】

いくつかの応用例については、支持ケージ 2 5 4 の遠位部が材料 2 6 2 で覆われていない。さらに、図示されているように、その遠位端における支持ケージのフレームのストラットの間の空間は、支持ケージの近位端におけるものより大きいのが典型的な場合である。したがって、いくつかの応用例については、支持ケージの内部でインペラをクリンピングするために、インペラは、まず支持ケージの遠位部へと前進する。典型的には、このことは、インペラと支持ケージとの組み合わせが、インペラが支持ケージの近位部内に配置された場合に対して、いっそう小さい直径へとクリンピングされることを可能にする。なぜ

50

なら、インペラが、支持ケージの遠位部内に配置されることによって、材料と重複せず、かつ、支持ケージのストラットが互いに密接した支持ケージの部分と重複しないからである。さらに典型的には、このことは、インペラが支持ケージの近位部内に配置された場合に対して、材料とインペラとが、支持ケージとインペラとのクリンピングの最中に互いへの損傷を引き起こす可能性を減少させる。その後について、図 19 A および図 19 B に示されているように、一旦支持ケージとインペラとが被験体の大静脈の内部で半径方向に拘束されていない構成をとり、かつ、インペラを作動させる前に、インペラは支持ケージに対して引き込まれ、インペラが支持ケージの近位部内に配置されるようになっている。

【 0 1 7 6 】

ここでさらに図 20 A および図 20 B を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、血液ポンプ 24 のインペラ 28 の概略図である。図 19 D を参照して上記されたように、いくつかの応用例については、血液ポンプ 24 はインペラ 28 を含んでおり、かつ、インペラの遠位端は遠位軸受に連結されていない。いくつかのかかる応用例については、インペラ 28 は図 20 A および図 20 B に示されているようなものであり、該インペラは、複数（例えば、2 つ、3 つ（図示されているように）または 3 つより多い）のインペラブレード 270 を含んでおり、該インペラブレード 270 は、互いに直接的に接続されていない。図示されているように、いくつかの応用例については、インペラブレードは、近位軸受 272 から花卉のような様式で突き出る。各ブレードは、典型的には、湾曲した剛性または半剛性の細長い要素 274 を含んでおり、該湾曲した剛性または半剛性の細長い要素 274 は、ブレードの外縁を定め、かつ、近位軸受の円周の周りの第 1 の位置から近位部から延び、かつ、近位軸受の円周の周りの第 2 の位置へと戻るように湾曲する。湾曲した細長い要素 274 は、典型的には、材料 276（例えば、シリコン）のフィルムを支持し、湾曲した細長い要素と材料のフィルムとは、インペラブレードを定める。典型的には、図 20 A および図 20 B に示されているようなインペラ 28 は、インペラの質量の 80 パーセントより多い部分が、インペラの長さの最近位 50 パーセント内に集中するように構成されている。典型的には、インペラの長さの最近位 50 パーセント内の質量の相対的集中は、インペラの質量のいっそう多い部分がインペラの長さの最遠位 50 パーセント内に配置された場合に対して、インペラの使用の最中のインペラの振動を減少させる。

【 0 1 7 7 】

ここで図 21 A および図 21 B を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、血液ポンプ 24 の概略図であり、該血液ポンプは、インペラ 28 と、インペラケージ 30 と、円錐台状支持ケージ 282 とを含んでいる。血液ポンプ 24 は、下記の相違点を除いて、図 16 を参照して上記されたものと概して同様である。いくつかの応用例については、大静脈の内壁に接触することによってケージ 30 の長手方向軸を、次にインペラ 28 の長手方向軸を、大静脈の局所的長手方向軸と整列させるのに、球状延長部 84（図 16 に示されているような）の代わりに円錐台状支持ケージが用いられる。円錐台状支持ケージは、典型的には、インペラケージに対して近位方向の位置からインペラケージに対して遠位方向の長手方向位置へと延び、該ケージは、近位から遠位の方向に分岐する。いくつかの応用例については、円錐台状支持ケージは、材料 286（例えば、血液不透過性材料（例えば、ポリエステル、ポリウレタンおよび/または異なる高分子）で少なくとも部分的に覆われた形状記憶要素（ニチノールのような）で作られたフレーム 284（例えば、剛性または半剛性のフレーム）を含んでいる。材料 286 は、典型的には、図 19 A ~ 図 19 C を参照して上記された材料 262 を参照して記載されたものと概して同様の様式で作用する。

【 0 1 7 8 】

円錐台状支持ケージ 282 は、典型的には、支持ケージに対して作用する任意の半径方向に拘束する力の不存在下ではその半径方向に拡張した構成をとるように設定された形状であり、該半径方向に拡張した構成は、図 21 A ~ 図 21 B に示されている。円錐台状支持ケージは、典型的には、支持ケージがガイドカテーテルの内部で半径方向に拘束された（

10

20

30

40

50

すなわち、クリンピングされた）構成にある間に被験体の大静脈の中に挿入され、かつ、被験体の大静脈の内部でガイドカテーテルから解放されることによって、実質的に半径方向に拘束されていない構成をとるように構成されている。

【0179】

図21Aおよび図21Bを参照して上記されたように、いくつかの応用例については、ポンプ24は、カテーテル上に上流閉塞要素に対して遠位方向に配置される。かかるカテーテルは、大静脈と被験体の腎静脈との接合点より下の静脈（例えば、大腿静脈）からの大静脈の中への配置に適している（例えば、必要な変更を加えて、図4を参照して上記されたものと概して同様の技術を用いて）。本発明の範囲はカテーテルを含んでおり、該カテーテルはその上に配置されたポンプと閉塞要素とを有するが、上流閉塞要素が下流ポンプに対して遠位方向に配置されている。かかるカテーテルは、典型的には、必要な変更を加えて、例えば図1および図3を参照して上記されたものと概して同様の技術を用いて、下大静脈より上に配置された静脈（例えば、鎖骨下静脈または頸静脈）を通して挿入される。

10

【0180】

図9A～図9B、図10A～図10D、図11A～図11C、図13A～図13B、図16、図19A～図19Bおよび図21A～図21Bを参照すると、本発明の範囲は、被験体の血管の内部に配置されるように構成されており、かつ、（a）回転することによって血液をポンピングするように構成されたインペラを含んでおり、かつ、（b）（i）インペラの周りに配置され、かつ、血管の壁部とインペラとの間の間隔を維持するように構成された狭部および（ii）支持ケージの狭部に対して半径方向外側に延びる支持ケージの狭部からの半径方向延長部（該延長部は、血管の壁部に接触することによって、インペラの長手方向軸を血管の局所的長手方向軸と整列した状態で実質的に維持するように構成されている）を定める形状をした支持ケージを含んでいる、任意の血液ポンプを含んでいることが注目される。いくつかの応用例については、支持ケージの狭部と半径方向延長部とは、2つの別個に形成された構成要素である。代替的には、支持ケージの狭部と半径方向延長部とは、単一の一体化した構成要素の別個の部分である。

20

【0181】

典型的には、かかる応用例はインペラとともに用いられ、該インペラは、それが中に配置される血管に対して小型化している。かかるインペラは、例えば、いっそう大きいインペラが回転の間に実質的な量の振動を経験するような場合に用いられてもよい。代替的または追加的には、かかるインペラは、インペラと血管壁との間を分離するように構成されたケージの一部がいっそう大きければ、ケージの一部が血管の壁部によって半径方向に圧縮され、そのことが、インペラが変形すること（例えば、インペラ軸の上流および下流端が整列しなくなることによって）、および/または、インペラが血管の局所的長手方向軸と整列しなくなることをもたらすであろうリスクが存在する場合に用いられてもよい。典型的には、かかる応用例については、ケージの狭部がインペラを囲んでおり、かつ、例えば血管が狭くなり、ケージの狭部の不存在下では血管の壁部がインペラの上で潰れるような場合に、血管の壁部とインペラとの間の間隔を維持するように構成されている。半径方向延長部は、典型的には、血管壁に対して半径方向外側の力をかけることによって血液ポンプを血管内に固定し、かつ、血管の壁部に接触することによって、インペラの長手方向軸を血管の局所的長手方向軸と整列した状態で実質的に維持するように構成されている。典型的には、ケージの狭部の不撓性が半径方向延長部のものより大きく、たとえ血管の壁部が支持ケージに対して半径方向延長部が変形することを引き起こす圧力をかけたとしても、ケージの狭部が血管の壁部とインペラとの間の間隔を維持するように構成されるようになっている。

30

40

【0182】

例えば、図9A～図9Bを参照すると、血液ポンプは、インペラ28と、ケージ30（支持ケージ全体のうちの狭部を構成する）と、支持ケージ180（ケージの狭部からの半径方向延長部を構成する）とを含んでいる。図10A～図10Dを参照すると、血液ポンプは、インペラ28と、ケージ30（支持ケージ全体のうちの狭部を構成する）と、支持ス

50

リーブ１９０（ケージの狭部からの半径方向延長部を構成する）とを含んでいる。図１１Ａ～図１１Ｃを参照すると、血液ポンプは、インペラ２８と、ケージ３０（支持ケージ全体のうちの狭部を構成する）と、支持スリーブ２００（ケージの狭部からの半径方向延長部を構成する）とを含んでいる。図１３Ａ～図１３Ｂを参照すると、血液ポンプは、インペラ１５２と、ケージ１５４（支持ケージの狭部を構成する）と、半径方向に突き出た支持アーム１５６（ケージの狭部からの半径方向延長部を構成する）とを含んでいる。図１６を参照すると、血液ポンプは、インペラ２８と、ケージ３０（支持ケージの狭部を構成する）と、球状延長部８４（ケージの狭部からの半径方向延長部を構成する）とを含んでいる。図１９Ａ～図１９Ｂを参照すると、血液ポンプは、インペラ２８と、狭い近位部２５６（支持ケージ２５４の狭部を構成する）と、球状遠位延長部２５８（ケージの狭部からの半径方向延長部を構成する）とを含んでいる。図２１Ａ～図２１Ｂを参照すると、血液ポンプは、インペラ２８と、インペラケージ３０（支持ケージの狭部を構成する）と、円錐台状支持ケージ２８２（ケージの狭部からの半径方向延長部を構成する）とを含んでいる。いくつかの応用例については、半径方向延長部は、ケージの狭部から狭部に対して遠位方向に延びる。代替的または追加的には、半径方向延長部は、ケージの狭部から狭部に対して近位方向に、および／または、狭部と水平に延びる。

【０１８３】

いくつかの応用例については、支持ケージの上に材料（例えば、血液不透過性材料）が配置される（例えば、図１９Ａ～図１９Ｂに示されている材料２６２）。典型的には、材料は支持ケージに連結されており、血管壁に接触し、かつ、インペラを囲む血管の領域において血管を塞ぐようになっている。材料は、典型的には、インペラ付近の血管の中心領域においてそれを通る穴を定める。材料は、インペラの外側の周りの血液の逆流を塞ぐように構成されているが、インペラ付近の血管の中心領域における順方向の血流は可能にするようになっている。

【０１８４】

いくつかの応用例については、かかる血液ポンプは、例えば図１３Ａ～図１３Ｂを参照して上記されたように、被験体の腎静脈内に配置され、かつ、被験体の腎静脈から被験体の大静脈の中へと血液をポンピングするように構成されている。いくつかの応用例については、かかる血液ポンプは、例えば図２２Ｂを参照して本明細書に記載されるように、被験体の大静脈内に大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の上流で配置され、かつ、逆（すなわち、上流）方向に血液をポンピングするように構成されている。代替的または追加的には、かかる血液ポンプは、例えば図２２Ｃを参照して記載されるように、被験体の大静脈内に大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の下流で配置され、かつ、順（すなわち、下流）方向に血液をポンピングするように構成されている。いくつかの応用例については、例えば図２２Ｃを参照して本明細書に記載されるように、閉塞要素が、被験体の大静脈内に大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の上流で配置され、かつ、大静脈を部分的に塞ぐように構成されている。いくつかの応用例については、上流血液ポンプおよび下流血液ポンプは、例えば図１Ａ～図１Ｃを参照して上記されたように、単一のカテーテル上に配置される。代替的には、例えば図５Ａ～図５Ｂ、図１６および図２２Ｃを参照して本明細書に記載されるように、上流閉塞要素と下流血液ポンプとが、単一のカテーテルの上に配置される。いくつかの応用例によれば、カテーテルは、図１Ａおよび図３を参照して本明細書に記載されるように、下大静脈より上の静脈（例えば、頸静脈または鎖骨下静脈）から大静脈の中へと導入され、その場合、上流ポンプまたは閉塞要素は、カテーテル上に下流血液ポンプに対して遠位方向に配置される。代替的には、カテーテルは、図４を参照して本明細書に記載されるように、大静脈と被験体の腎静脈との接合点より下の静脈（例えば、大腿静脈）から大静脈の中へと導入され、その場合、上流ポンプまたは閉塞要素は、カテーテル上に下流血液ポンプに対して近位方向に配置される。

【０１８５】

ここで図２２Ａおよび図２２Ｂを参照すると、該図は、本発明の各応用例にしたがう、カテーテル２９１の上に配置された閉塞要素２９０（図２２Ａ）およびカテーテル３０１の

10

20

30

40

50

上に配置された血液ポンプ 300 (図 22) の概略図であり、閉塞要素または血液ポンプは、被験体の腎臓の下の大静脈 (すなわち、大静脈内であって、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の上流) に配置される。典型的には、閉塞要素 290 または血液ポンプ 300 は、急性心不全を患う被験体の大静脈の中に挿入される。いくつかの応用例については、閉塞要素は、下記の相違点を除いて、図 5 A および図 5 B を参照して上記されたようなものである。いくつかの応用例については、血液ポンプ 300 は、上記された血液ポンプと概して同様である。例えば、図 22 B に示されているように、血液ポンプ 300 は、図 19 A ~ 図 19 D を参照して上記された血液ポンプ 24 のように概して構成されていてもよい。

【0186】

典型的には、急性心不全を患う患者においては、高められた全身静脈圧が、腎血流および腎機能の悪化に寄与し得る要因である、増大した腎実質圧ならびに増大した腹圧を引き起こす。さらに、高い全身静脈圧が、肺間質液のリンパ排出を妨げ、急性肺水腫に罹った患者における肺うっ血の深刻化および長期化をもたらすであろう。いくつかの応用例については、閉塞要素 290 は、腎臓の下の大静脈の部分的閉塞を引き起こすように構成されており、または、血液ポンプ 300 は、腎臓の下の大静脈内で逆方向に血液をポンピングするのに用いられる。典型的には、この様式での閉塞要素 290 または血液ポンプ 300 の使用は、下半身静脈貯留を引き起こすことによって心前負荷を減少させる。典型的には、心前負荷を減少させることは、肺うっ血を改善し、および / または、心負荷条件および機能を改善する。いくつかの応用例については、図 22 B に示されている応用例について、図 19 A ~ 図 19 D を参照して記載されたものと概して同様である血液ポンプが用いられる。しかしながら、図 22 B に示されている応用例については、血液ポンプ 300 は、典型的には、材料 262 (例えば、図 19 A に示されているような) を含んでいないことが注目される。なぜなら、インペラを即座に取り囲む領域の外側の周りの大静脈を通る順方向の血流を可能にすることが望ましいからである。

【0187】

重力に起因して、腎機能および肺機能に対する閉塞要素 290 による腎臓の下の大静脈閉塞の効果または血液ポンプ 300 による腎臓の下の大静脈の逆方向の血液ポンピングの効果は、患者の姿勢に高度に依存するであろう。例えば、患者に直立姿勢をとらせることが、肺うっ血を緩和するが、腎うっ血をさらに悪化させることが知られている。さらに、心拍出量の大き過ぎる低下を引き起こすという考え得る消極的效果に対する腎血圧の低下の効果の積極的側面のバランスをとることが重要である。このことは、心拍出量の低下を回避することが重要である、急性心不全の重病であり、かつ、弱った患者のグループにおいて特に関心となる。したがって、上記の考慮に鑑み、本発明のいくつかの応用例によれば、閉塞要素 290 が腎臓の下の大静脈を塞ぐ程度および / または血液ポンプ 300 が血液をポンピングする量は、制御ユニット 310 によって制御される。

【0188】

例えば、閉塞要素 290 はバルーン (図示されているような) を含んでいてもよく、かつ、バルーンの膨張は制御可能であってもよい。代替的には、閉塞要素はフレーム (例えば、図 5 B に示されているような) を含んでおり、該フレームは拡張可能である (例えば、フレームを加熱することによって、または、フレームに電流を印加することによって)。さらに代替的には、閉塞要素は、例えば 2017 年 9 月 28 日付け出願の T u v a l への同時係属の P C T 特許出願第 P C T / I L 2017 / 051092 号 (参照によって本明細書に組み込まれる) に記載されるように、開口部の直径が制御可能であるノズルを含んでいる。いくつかの応用例については、閉塞要素が大静脈を塞ぐ程度は、センサーによって検出されるパラメーターに応答して、制御ユニット 310 によって制御される。例えば、第 1 のセンサー 292 が閉塞要素の上流に配置されてもよく、かつ、第 2 のセンサー 294 が閉塞要素の下流に配置されてもよい。いくつかの応用例については、第 1 のセンサーおよび第 2 のセンサーは、それぞれ、下半身静脈血圧および中心静脈血圧を測定するように構成された血圧センサーである。代替的または追加的には、第 1 のセンサーおよび第

10

20

30

40

50

2のセンサーは、流量センサー、血液速度センサー、酸素飽和センサー、温度センサーおよび/または感熱式流量センサー（例えばSchwammenthalへの米国特許出願公開第2016/0022890号明細書（参照によって本明細書に組み込まれる）の図22Ai～図22Ciを参照して記載されるようなもの）であってもよく、第1のセンサーおよび第2のセンサーは、それぞれ、下半身静脈パラメーターおよび中心静脈パラメーターを測定するように構成されている。

【0189】

いくつかの応用例については、上流センサー292は、閉塞要素290の上流または血液ポンプ300の上流であって少なくとも1.5cm（例えば、少なくとも2.5cm）の位置においてカテーテル291またはカテーテル301の上に取り付けられ、血流が閉塞要素または血液ポンプに到達する時までに、センサーによって引き起こされる血流の方向に対するあらゆる効果が実質的に消失するようになっている。いくつかの応用例については、下流センサー294は、閉塞要素290の下流または血液ポンプ300の下流であって少なくとも1.5（例えば、少なくとも2.5mm）の位置においてカテーテル291またはカテーテル301の上に取り付けられ、血流がセンサー294に到達する時までに、閉塞要素または血液ポンプを通過したことによって作り出された流れ層が十分に再結合して、流量、圧力、速度および/または上記されたようなその他のパラメーターの正確な測定を可能にするようになっている。いくつかの応用例については、下流センサー294は、大静脈と右腎静脈との接合点の下流であって少なくとも1.5（例えば、少なくとも2.5mm）または大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の下流であって少なくとも1.5（例えば、少なくとも2.5mm）の位置においてカテーテル291またはカテーテル301の上に取り付けられる。

【0190】

ここで図23を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、図22Aの閉塞要素または図22Bの血液ポンプが用いられる時の（a）心前負荷と（b）心拍出量および/または動脈圧との間の関係を示す曲線である。典型的には、例えば中心静脈圧（例えば、センサー294を用いて）、腎静脈圧、心臓の直径および/または心臓容積を測定することによって、心前負荷の指標が測定される。さらに典型的には、例えば動脈血流量、微細流量、動脈流速および/または動脈血圧を測定することによって、心拍出量および/または動脈圧の指標が測定される。いくつかの応用例については、制御ユニット310が心前負荷の指標をモニタリングし、かつ、それに応答して、閉塞要素が腎臓の下の大静脈を塞ぐ程度および/または血液ポンプが血液をポンピングする量を調節する。いくつかの応用例については、制御ユニットは、例えば図23に示されているように、まず（アルゴリズム的に）圧力-流量曲線を作り出すことによって、閉塞要素が腎臓の下の大静脈を塞ぐ程度および/または血液ポンプが血液をポンピングする量を調節するように構成されている。いくつかの応用例については、制御ユニットは、その後、心拍出量および/または動脈圧を所定の閾値より多く減少させることを伴うことなく到達可能である最も高い閉塞の程度または逆流する血流量を決定することによって、閉塞要素が腎臓の下の大静脈を塞ぐ程度および/または血液ポンプが血液をポンピングする量を自動的に設定する。

【0191】

例として、閉塞要素または血液ポンプが用いられる前に、中心静脈血圧と血流量とが、図23に示されている曲線上の位置1にあってもよい。閉塞要素が腎臓の下の大静脈を塞ぐ程度が増大するにつれて、または、血液ポンプが血液をポンピングする量が増大するにつれて、心前負荷ならびに心拍出量および/または動脈圧は、位置2から位置6へと曲線に沿って移動する。例えば、図23のグラフ上に示されている点を参照すると、点4が心前負荷の減少の最適レベルであろう。なぜなら、心拍出量および/または動脈圧を減少させることを伴うことなく、心前負荷の実質的な現象が存在するからである。対照的に、点5および点6においては、心拍出量および/または動脈圧の減少のレベルは、患者にとって危険であろう。

【0192】

いくつかの応用例については、心拍出量を測定するのにサーモダイリューション（熱希釈）カテーテル（例えば、市販のサーモダイリューションカテーテル）が用いられる。代替的には、本技術分野で既知の技術にしたがって、心拍出量を測定するのに異なるタイプのセンサーが用いられる。制御ユニット 310 は、上記された技術にしたがって、測定された心拍出量を受け取り、かつ、測定された心拍出量を、閉塞要素が腎臓の下の大静脈を塞ぐべき程度および／または血液ポンプが血液をポンピングする量を決定するための入力信号として用いるように構成されている。代替的または追加的には、動脈血圧が測定され、かつ、制御ユニットが閉塞要素が腎臓の下の大静脈を塞ぐべき程度および／または血液ポンプが血液をポンピングする量を決定するための入力信号として用いられてもよい。例えば、制御ユニットは、中心静脈圧の減少と動脈圧の対応する減少との間の関係を検出するように構成されていてもよい。制御ユニットは、その時、上記された技術にしたがって、閉塞のレベルまたはポンピングの量を設定するように構成されていてもよく、動脈圧の減少が存在しないか、または、動脈圧の減少が閾値より下であるようになっている。

10

【0193】

ここで図 22C を参照すると、該図は、本発明のいくつかの応用例にしたがう、被験体の大静脈の中に配置されるカテーテル 314 の概略図であり、該カテーテルは、下流ポンプ 320 と、バルーン 290 のような閉塞要素とを含んでいる。いくつかの応用例については、下流ポンプは、図 19A ~ 図 19D を参照して記載されたポンプ 24 と概して同様である。代替的または追加的には、上記されたポンプのうちの異なるものが用いられる。いくつかの応用例については、閉塞要素は、上記された閉塞要素のいずれかと同様である。典型的には、閉塞要素が大静脈を塞ぐ程度は、例えば上記されたような技術を用いて制御され得る。

20

【0194】

典型的には、下流ポンプは、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の下流に配置され、かつ、大静脈と腎静脈との接合点から離れるように下流方向に大静脈を通して血液をポンピングする。典型的には、閉塞要素は、大静脈と被験体の腎静脈のすべてとの接合点の上流に配置され、かつ、被験体の大静脈を、大静脈と被験体の腎静脈との接合点の上流で部分的に塞ぐように構成されている。閉塞要素は、被験体の大静脈を部分的に塞ぐように構成されており、下流血液ポンプのポンピングにตอบสนองして、被験体の下半身から被験体の心臓へと向かう血流量の実質的な増加が存在しないようになっているが、閉塞要素と下流血液ポンプとの間には大静脈内の低圧の領域が作り出されるようになっており、該領域内では、血圧が被験体の中心静脈圧より低い。典型的には、低圧の領域を作り出すことによって、腎静脈から大静脈の中への血流量が増大し、そのことによって、腎血圧を低下させ、かつ、腎灌流を向上させる。いくつかの応用例については、下流ポンプと上流閉塞要素との組み合わせは、下流ポンプおよび上流閉塞要素の全体効果が、（a）中心静脈圧が下半身静脈圧に対して低下すること（例えば、上流閉塞要素による大静脈の閉塞によって引き起こされる圧力減少を完全には補償しない下流ポンプのポンピングによって）、および（b）大静脈内の閉塞要素と下流血液ポンプとの間に生成されている低圧の領域に起因して、腎静脈圧が下半身静脈圧および中心静脈圧に対して低下することであるように構成されている。

30

40

【0195】

いくつかの応用例については、センサー 292 は、閉塞要素の上流に配置され、かつ、下半身静脈圧を示すパラメータを測定するように構成されており、センサー 294 は、血液ポンプの下流に配置され、かつ、中心静脈圧を示すパラメータを測定するように構成されており、かつ、センサー 296 は、閉塞要素と血液ポンプとの間に配置され、かつ、腎静脈圧を示すパラメータを測定するように構成されている。例えば、センサー 292、センサー 294 および／またはセンサー 296 は、圧力センサー、流量センサー、血液速度センサー、酸素飽和センサー、温度センサーおよび／または感熱式流量センサーであってもよい。典型的には、制御ユニット 310 は、センサーによって検出されるパラメータのうちの 1 つ以上にตอบสนองして、閉塞要素が大静脈を塞ぐ程度およびポンプが血液をポ

50

ンピングする量を制御する。例えば、センサーによって検出されるパラメーターに基づいて、制御ユニットは、腎静脈圧と下半身体圧との間の比が第１の比であり、かつ、中心静脈圧と下半身体圧との間の比が第１の比とは異なる第２の比であるように、閉塞要素が大静脈を閉塞する程度およびポンプが血液をポンピングする量を互いと同調させて制御してもよい。典型的には、第１の比は、本明細書に記載の技術にしたがって被験体の腎静脈圧を減少させて、腎灌流を増大させることが好ましい程度に基づいて指定される。さらに典型的には、第２の比は、本明細書に記載の技術にしたがって被験体の心前負荷を下げるものが好ましい程度に基づいて指定される。

【 0 1 9 6 】

制御ユニット 5 2 を参照して上記で注目されたように、制御ユニット 3 1 0 は、典型的には、コンピュータープロセッサを含んでおり、該コンピュータープロセッサは、回路を有し、かつ、本明細書に記載のアクションを実行するように構成されている。典型的には、コンピュータープロセッサによって実行される本明細書に記載の作動は、コンピュータープロセッサと通信している現実の物理的な物品であるメモリーの物理的な状態を、用いられるメモリーの技術に基づいて、異なる磁極性、電荷などを有するように変化させる。制御ユニット 3 1 0 は、典型的には、専用コンピューターを作り出すようにというコンピュータープログラム命令でプログラミングされたハードウェアデバイスである。例えば、本明細書に記載の技術を実行するようにプログラミングされる時、制御ユニット 3 1 2 は、典型的には、専用の、前負荷調節コンピュータープロセッサとして作用する。いくつかの応用例については、ユーザーがユーザーインターフェース 3 1 2 を介してコンピュータープロセッサと相互作用し、該ユーザーインターフェース 3 1 2 は、典型的には、上記されたユーザーインターフェース 5 4 と概して同様である。

【 0 1 9 7 】

本発明のいくつかの応用例が血液ポンプを参照して記載され、該応用例によれば血液ポンプはインペラを含んでいるが、本発明の範囲は、必要な変更を加えて、本明細書に記載の様式で血液をポンピングするための任意のその他のタイプのポンプを用いることを含んでいる。例えば、ローラーポンプ、アルキメデススクリュウポンプ、遠心ポンプ、空気ポンプおよび／または圧縮ポンプが用いられてもよい。

【 0 1 9 8 】

本発明の範囲は、本明細書に記載の装置および方法のいずれかと、以下の出願（すべて参照によって本明細書に組み込まれる）の１つ以上に記載の装置および方法のいずれかとを組み合わせることを含んでいる：

【 0 1 9 9 】

2 0 1 6 年 9 月 2 9 日付け出願の T u v a l への米国仮特許出願第 6 2 / 4 0 1 , 4 0 3 号からの優先権を主張する、「 B l o o d v e s s e l t u b e (血管チューブ) 」と題する 2 0 1 7 年 9 月 2 8 日付け出願の T u v a l への国際特許出願第 P C T / I L 2 0 1 7 / 0 5 1 0 9 2 号；

【 0 2 0 0 】

「 B l o o d p u m p (血液ポンプ) 」と題する 2 0 1 5 年 5 月 1 8 日付け出願の S c h w a m m e n t h a l への米国仮特許出願第 6 2 / 1 6 2 , 8 8 1 号からの優先権を主張する、「 B l o o d p u m p (血液ポンプ) 」と題する 2 0 1 6 年 5 月 1 8 日付け出願の S c h w a m m e n t h a l への国際特許出願第 P C T / I L 2 0 1 6 / 0 5 0 5 2 5 号（国際公開第 1 6 / 1 8 5 4 7 3 号パンフレットとして公開）；

【 0 2 0 1 】

「 B l o o d p u m p (血液ポンプ) 」と題する 2 0 1 4 年 5 月 1 9 日付け出願の S c h w a m m e n t h a l への米国仮特許出願第 6 2 / 0 0 0 , 1 9 2 号からの優先権を主張する、「 B l o o d p u m p (血液ポンプ) 」と題する 2 0 1 5 年 5 月 1 9 日付け出願の S c h w a m m e n t h a l への国際特許出願第 P C T / I L 2 0 1 5 / 0 5 0 5 3 2 号（国際公開第 1 5 / 1 7 7 7 9 3 号パンフレットとして公開）の米国国内段階である S c h w a m m e n t h a l への米国特許出願公開第 2 0 1 7 / 0 1 0 0 5 2 7 号明細書；

【0202】

(a)「Renal pump (腎臓ポンプ)」と題する2013年3月13日付け出願のSchwammenthalへの米国仮特許出願第61/779,803号および(b)「Renal pump (腎臓ポンプ)」と題する2013年12月11日付け出願のSchwammenthalへの米国仮特許出願第61/914,475号からの優先権を主張する、「Renal pump (腎臓ポンプ)」と題する2014年3月13日付け出願のSchwammenthalへの国際特許出願第PCT/IL2014/050289号(国際公開第14/141284号パンフレットとして公開)の米国国内段階であるSchwammenthalへの米国特許出願公開第2016/0022890号明細書;

10

【0203】

「Curved catheter (湾曲したカテーテル)」と題する2013年12月11日付け出願のTuvallへの米国仮特許出願第61/914,470号からの優先権を主張する、「Curved catheter (湾曲したカテーテル)」と題する2017年9月19日付け発行のTuvallへの米国特許第9,764,113号明細書; ならびに、

【0204】

「Prosthetic renal valve (人工腎臓弁)」と題する2012年6月6日付け出願のTuvallへの米国仮特許出願第61/656,244号からの優先権を主張する、「Prosthetic renal valve (人工腎臓弁)」と題する2013年6月6日付け出願のTuvallへの国際特許出願第PCT/IL2013/050495号(国際公開第13/183060号パンフレットとして公開)の米国国内段階であるTuvallへの米国特許第9,597,205号明細書。

20

【0205】

したがって、本発明のいくつかの応用例によれば、以下の発明概念が提供される:

【0206】

発明概念1。装置であって、当該装置は:

被験体の血管の内部に配置されるように構成されたカテーテルを有し;

カテーテルを通して血管の中に挿入されるように構成された第1のインペラを有し;

第1のインペラの周りに配置され、かつ、第1のインペラと血管の内壁との間の半径方向の間隔を維持するように構成された第1のインペラケージを有し;

30

カテーテルを通して血管の中に挿入され、かつ、第1のインペラから長手方向に離間して血管内に配置されるように構成された第2のインペラを有し;

第2のインペラの周りに配置され、かつ、第2のインペラと血管の内壁との間の半径方向の間隔を維持するように構成された第2のインペラケージを有し; かつ、

カテーテルを通して血管の中に挿入されるように構成された支持ケージを有し、

該支持ケージは、第1のインペラおよび第2のインペラの間の領域の50パーセントを越える領域に沿って長手方向に延びるように構成されており、該支持ケージは、そのことによって、第1のインペラおよび第2のインペラの間の領域において開いた構成で血管の内壁を支持するように構成されており、

40

支持ケージがその拘束されていない構成にある時の支持ケージの最大直径が、第1のインペラケージおよび第2のインペラケージがその拘束されていない構成にある時の第1のインペラケージおよび第2のインペラケージのそれぞれの最大直径より少なくとも1.1倍だけ大きい、

前記装置。

【0207】

発明概念2。支持ケージがその拘束されていない構成にある時の支持ケージの最大直径が、第1のインペラケージおよび第2のインペラケージがその拘束されていない構成にある時の第1のインペラケージおよび第2のインペラケージのそれぞれの最大直径より少なくとも1.3倍だけ大きい、発明概念1に記載の装置。

50

【 0 2 0 8 】

発明概念 3。第 1 のインペラケーシングおよび第 2 のインペラケーシングのそれぞれの不撓性が、支持ケーシングの不撓性より少なくとも 1 . 5 倍だけ大きい、発明概念 1 に記載の装置。

【 0 2 0 9 】

発明概念 4。支持ケーシングが、少なくとも第 1 のインペラの長手方向中心から第 2 のインペラの長手方向中心へと延びるように構成されている、発明概念 1 に記載の装置。

【 0 2 1 0 】

発明概念 5。第 1 のインペラケーシングおよび第 2 のインペラケーシングが、支持ケーシングと一体的に形成される、発明概念 1 に記載の装置。

【 0 2 1 1 】

発明概念 6。第 1 のインペラケーシングおよび第 2 のインペラケーシングが、支持ケーシングとは別個に形成される、発明概念 1 に記載の装置。

【 0 2 1 2 】

発明概念 7。第 1 のインペラおよび第 2 のインペラが、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラが外部基準点から見た時に互いに同一方向に回転することによって、互いに反対方向に流体をポンピングするように構成されている、発明概念 1 に記載の装置。

【 0 2 1 3 】

発明概念 8。第 1 のインペラおよび第 2 のインペラが、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラが外部基準点から見た時に互いに反対方向に回転することによって、互いに反対方向に流体をポンピングするように構成されている、発明概念 1 に記載の装置。

【 0 2 1 4 】

発明概念 9。第 1 のインペラが、被験体の大静脈内に配置されるように構成されており、第 1 のインペラが大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の下流に配置されるようになっており、かつ、第 2 のインペラが、被験体の大静脈内に配置されるように構成されており、第 2 のインペラが大静脈と被験体の腎静脈のすべての接合点の上流に配置されるようになっている、発明概念 1 ~ 8 のいずれか 1 つに記載の装置。

【 0 2 1 5 】

発明概念 10。カテーテルが、被験体の大腿静脈を通して挿入されることによって、被験体の大静脈内に配置されるように構成されている、発明概念 9 に記載の装置。

【 0 2 1 6 】

発明概念 11。カテーテルが、鎖骨下静脈および頸静脈よりなる群から選択される被験体の静脈を通して挿入されることによって、被験体の大静脈内に配置されるように構成されている、発明概念 9 に記載の装置。

【 0 2 1 7 】

発明概念 12。第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの回転を制御するように構成された制御ユニットをさらに有し、

第 1 のインペラおよび第 2 のインペラが、回転することによって、被験体の腎静脈内の圧力を低下させるように構成されており、該低下は：

第 1 のインペラが下流方向に大静脈を通して血液をポンピングすることによってなされ、かつ、

第 2 のインペラが上流方向に大静脈を通して血液をポンピングすることによってなされる、発明概念 9 に記載の装置。

【 0 2 1 8 】

発明概念 13。第 1 のインペラおよび第 2 のインペラが、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の血管の領域から離れるように血液をポンピングすることによって、血管内のその他の領域より血圧が低い領域を血管内に作り出すように構成されている、発明概念 1 ~ 8 のいずれかに記載の装置。

【 0 2 1 9 】

発明概念 14。カテーテルが、被験体の主たる静脈であって、その中に支流をなす静脈系から血液が流れる前記の被験体の主たる静脈内に配置されるように構成されており、

10

20

30

40

50

第 1 のインペラが、支流をなす静脈系の下流で主たる静脈に配置されるように構成されており、かつ、

第 2 のインペラが、支流をなす静脈系の上流で主たる静脈に配置されるように構成されている、

発明概念 13 に記載の装置。

【0220】

発明概念 15。装置であって、当該装置は：

被験体の血管の内部に配置されるように構成されたカテーテルを有し；

カテーテルを通して血管の中に挿入されるように構成された第 1 のインペラを有し；

第 1 のインペラの周りに配置され、かつ、第 1 のインペラと血管の内壁との間の半径方向の間隔を維持するように構成された第 1 のインペラケージを有し；

10

カテーテルを通して血管の中に挿入され、かつ、第 1 のインペラから長手方向に離間して血管内に配置されるように構成された第 2 のインペラを有し；

第 2 のインペラの周りに配置され、かつ、第 2 のインペラと血管の内壁との間の半径方向の間隔を維持するように構成された第 2 のインペラケージを有し；かつ、

カテーテルを通して血管の中に挿入されるように構成された支持スリーブを有し、

該支持スリーブは、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の領域の 50 パーセントを越える領域に沿って長手方向に延びるように構成されており、該支持スリーブは、そのことによって、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の領域において開いた構成で血管の内壁を支持するように構成されており、

20

支持スリーブの少なくとも一端が開口しており、第 1 のインペラケージおよび第 1 のインペラが、第 1 のインペラケージおよび第 1 のインペラがその半径方向に拘束されていない構成にある時でさえ、支持スリーブの開口端を通過し得るようになっている、

前記装置。

【0221】

発明概念 16。第 1 のインペラおよび第 2 のインペラが、支持スリーブとは別個に形成され、かつ、支持スリーブが血管の中に挿入された後で血管の中に挿入されるように構成されている、発明概念 15 に記載の装置。

【0222】

発明概念 17。カテーテルを通した血管の中への支持スリーブの挿入の最中、支持スリーブが、支持スリーブの内部に配置された第 1 のインペラケージおよび第 2 のインペラケージならびに第 1 のインペラおよび第 2 のインペラとともにクリンピングされるように構成されており、かつ、支持スリーブの開口端が、第 1 のインペラまたは第 1 のインペラケージにしっかりと連結されないように構成されており、支持スリーブの開口端が第 1 のインペラおよび第 1 のインペラケージに対して長手方向の移動を経験し得るようになっている、発明概念 15 に記載の装置。

30

【0223】

発明概念 18。装置であって、当該装置は：

被験体の血管の内部に配置されるように構成されたカテーテルを有し；

カテーテルを通して血管の中に挿入されるように構成された第 1 のインペラを有し；

40

第 1 のインペラの周りに配置され、かつ、第 1 のインペラと血管の内壁との間の半径方向の間隔を維持するように構成された第 1 のインペラケージを有し；

カテーテルを通して血管の中に挿入され、かつ、第 1 のインペラから長手方向に離間して血管内に配置されるように構成された第 2 のインペラを有し；

第 2 のインペラの周りに配置され、かつ、第 2 のインペラと血管の内壁との間の半径方向の間隔を維持するように構成された第 2 のインペラケージを有し；かつ、

カテーテルを通して血管の中に挿入されるように構成された支持スリーブを有し、

該支持スリーブは、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の領域の 50 パーセントを越える領域に沿って長手方向に延びるように構成されており、該支持スリーブは、そのことによって、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間の領域において開いた構成で血管

50

の内壁を支持するように構成されており、

第 1 のインペラケージおよび支持スリーブが、形状記憶合金の単一の部品から切り取られ；かつ、

第 1 のインペラケージの端部を閉じた状態で保持するように構成されたケージ組立要素を有する、

前記装置。

【 0 2 2 4 】

発明概念 1 9。ケージ組立要素が、環状の締結要素を有する、発明概念 1 8 に記載の装置。

【 0 2 2 5 】

発明概念 2 0。装置であって、当該装置は：

被験体の大静脈内に配置されるように構成されたカテーテルを有し；

カテーテルを通して大静脈の中に挿入されるように構成された第 1 のインペラを有し、第 1 のインペラが、長手方向に、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の第 1 の側に配置されるようになっており；

カテーテルを通して大静脈の中に挿入されるように構成された第 2 のインペラを有し、第 2 のインペラが、長手方向に、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の第 2 の側に配置されるようになっており；

第 1 の方向の回転運動を作り出すように構成されたモーターを有し；

モーターから第 1 のインペラへと延び、かつ、第 1 のインペラに第 1 の方向の回転運動を与えるように構成された回転シャフトを有し；かつ、

第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間配置され、かつ、第 1 のインペラから第 2 のインペラへと与えられる回転運動を方向を逆にするように構成された歯車機構を有し、第 2 のインペラが、第 1 の方向とは反対の回転の方向に回転するようになっている、

前記装置。

【 0 2 2 6 】

発明概念 2 1。装置であって、当該装置は：

被験体の大静脈内に配置されるように構成されたカテーテルを有し；

カテーテルを通して大静脈の中に挿入されるように構成された第 1 のインペラを有し、

第 1 のインペラが、長手方向に、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の第 1 の側に配置されるようになっており；

カテーテルを通して大静脈の中に挿入されるように構成された第 2 のインペラを有し、第 2 のインペラが、長手方向に、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の第 2 の側に配置されるようになっており；

所定の回転の方向に第 1 のインペラおよび第 2 のインペラを回転させるように構成されたモーターを有し；

第 1 インペラおよび第 2 のインペラが、互いに反対の回転方向のものであり、かつ、インペラが互いに反対方向を向くように大静脈内に配置されるように構成されており、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラが、第 1 のインペラおよび第 2 のインペラが所定の回転の方向に回転することによって、互いに反対方向に血液をポンピングするようになっており；かつ、

第 1 のインペラおよび第 2 のインペラの間配置され、かつ、第 1 のインペラと第 2 のインペラとの間を流れる血液によって受動的に回転するように構成された第 3 のインペラを有する、

前記装置。

【 0 2 2 7 】

発明概念 2 2。第 3 のインペラが、第 1 のインペラと第 2 のインペラとの間を流れる血液によって受動的に回転することによって、第 1 のインペラと第 2 のインペラとの間を流れる血液の回転運動を減少させるように構成されている、発明概念 2 1 に記載の装置。

【 0 2 2 8 】

発明概念 2 3。装置であって、当該装置は：

被験体の大静脈内に配置されるように構成されたカテーテルを有し、該カテーテルはカテーテルシャフトを定め；

カテーテルを通して大静脈の中に挿入されるように構成された第 1 のインペラを有し、第 1 のインペラが、長手方向に、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の第 1 の側に配置されるようになっており；

カテーテルを通して大静脈の中に挿入されるように構成された第 2 のインペラを有し、第 2 のインペラが、長手方向に、大静脈と被験体のすべての腎静脈との接合点の第 2 の側に配置されるようになっており；

第 1 の方向の回転運動を作り出すように構成された第 1 のモーターを有し；

第 1 のモーターから第 1 のインペラへと延び、かつ、第 1 のインペラに第 1 の方向の回転運動を与えるように構成された第 1 の回転シャフトを有し；

第 1 の方向とは反対方向の回転運動を作り出すように構成された第 2 のモーターを有し；

第 2 のモーターから第 2 のインペラへと延び、かつ、第 2 のインペラに第 1 の方向とは反対方向の回転運動を与えるように構成された第 2 の回転シャフトを有し；

第 1 の回転シャフトおよび第 2 の回転シャフトは、カテーテルシャフト内で互いに同軸である、

前記装置。

【 0 2 2 9 】

発明概念 2 4。ガイドカテーテルとともに使用するための装置であって、当該装置は：

被験体の腎静脈の中に挿入され、かつ、腎静脈から被験体の大静脈へと血液をポンピングするように構成された血液ポンプを有し、

血液ポンプは、血液ポンプがガイドカテーテルの内部で半径方向に拘束された構成にある間にガイドカテーテルを通して腎静脈の中に挿入されるように構成されており、かつ、血液ポンプは、被験体の腎静脈の内部でガイドカテーテルから解放されることによって、半径方向に拘束されていない構成をとるように構成されており、

血液ポンプは：

被験体の腎静脈の内部で血液ポンプの半径方向に拘束されていない構成では、回転することによって被験体の腎静脈を通して血液をポンピングするように構成されたインペラを有し；

インペラの周りに配置されたインペラケージを有し、被験体の腎静脈の内部で血液ポンプの半径方向に拘束されていない構成では、インペラがケージの内面から分離するようになっており；かつ、

ケージから半径方向に突き出ており、かつ、腎静脈の内壁に接触し、かつ、そのことによって、インペラの長手方向軸を、支持アームの不存在下でのインペラの長手方向軸と腎静脈の局所的長手方向軸との整列に対して、腎静脈の局所的長手方向軸といっそう整列した状態で維持するように構成された複数の支持アームを有する、

前記装置。

【 0 2 3 0 】

発明概念 2 5。血液ポンプがさらに、圧力センサーを有し、支持アームが、血管の内壁から少なくとも 2 mm の距離において圧力センサーを維持するように構成されている、発明概念 2 4 に記載の装置。

【 0 2 3 1 】

発明概念 2 6。ガイドカテーテルとともに使用するための装置であって、当該装置は：

被験体の腎静脈の中に挿入され、かつ、腎静脈から被験体の大静脈へと血液をポンピングするように構成された血液ポンプを有し、

血液ポンプは、血液ポンプがガイドカテーテルの内部で半径方向に拘束された構成にある間にガイドカテーテルを通して腎静脈の中に挿入されるように構成されており、かつ、

血液ポンプは、被験体の腎静脈の内部でガイドカテーテルから解放されることによって、半径方向に拘束されていない構成をとるように構成されており、

血液ポンプは：

10

20

30

40

50

被験体の腎静脈の内部で血液ポンプの半径方向に拘束されていない構成では、回転することによって被験体の腎静脈を通して血液をポンピングするように構成されたインペラを有し；

インペラの周りに配置されたインペラケージを有し、被験体の腎静脈の内部で血液ポンプの半径方向に拘束されていない構成では、インペラがケージの内面から分離するようになっており、

インペラケージの不撓性が、腎静脈の内壁によってインペラケージに対してかけられる圧力がインペラケージを変形させない程十分に大きい、

前記装置。

【 0 2 3 2 】

発明概念 27。インペラケージの不撓性が、インペラケージが、ガイドカテーテルの内部でクリンピングされることによって被験体の腎静脈の中に挿入されることを可能にするように構成されている、発明概念 26 に記載の装置。

【 0 2 3 3 】

発明概念 28。インペラケージの不撓性が、インペラケージが、ガイドカテーテルを通過して前進する間にターンをナビゲートすることを可能にするように構成されている、発明概念 26 に記載の装置。

【 0 2 3 4 】

発明概念 29。血液ポンプの半径方向に拘束されていない構成では、インペラケージの直径がその最大にあるインペラケージに沿った長手方向位置におけるインペラケージの直径が、12 mm より小さい、発明概念 26 ~ 28 のいずれか 1 つに記載の装置。

【 0 2 3 5 】

発明概念 30。被験体の冠状動脈の血液供給量を増大させる方法であって、当該方法は：被験体の冠状静脈洞および被験体の右心房よりなる群から選択される位置の中へと血液ポンプを挿入することを有し；かつ、

血液ポンプを作動させて、被験体の被験体の右心房から被験体の冠状静脈洞の中へと血液をポンピングすることを有する、

前記方法。

【 0 2 3 6 】

本発明は、具体的に図示され、かつ、上記されたものに限定されないことが当業者によって把握されるであろう。むしろ、本発明の範囲は、上記された種々の特徴の組み合わせおよび部分的組み合わせの両方、ならびに、上記の説明を読んだ当業者が想起する先行技術にはないその変形および修正を含んでいる。

10

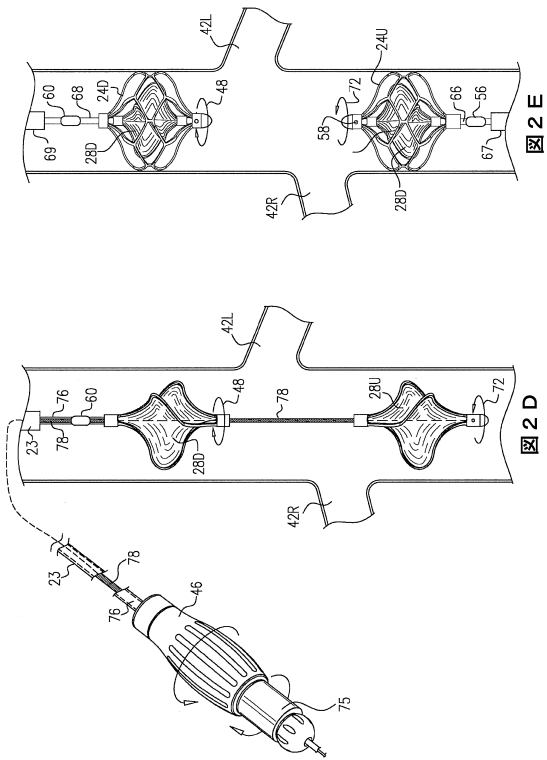
20

30

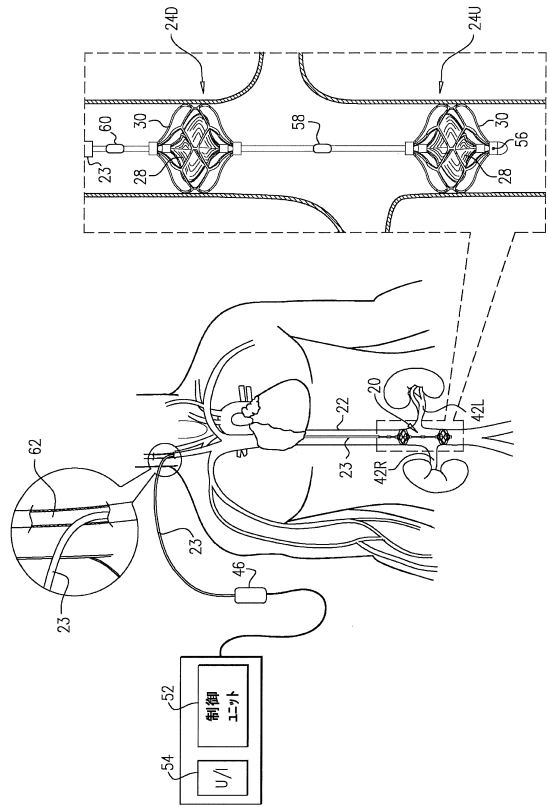
40

50

【図 2 D - E】



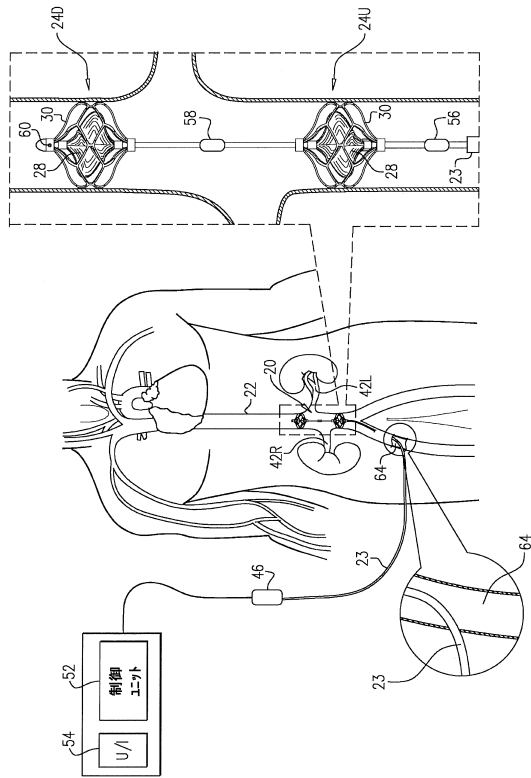
【図 3】



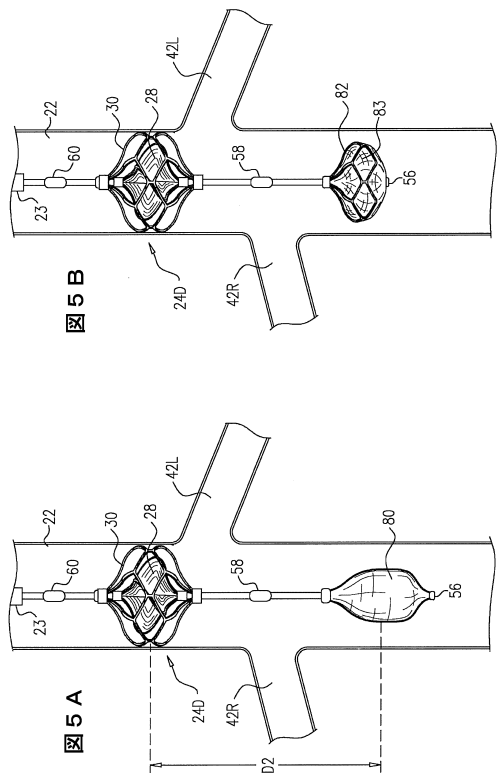
10

20

【図 4】



【図 5】

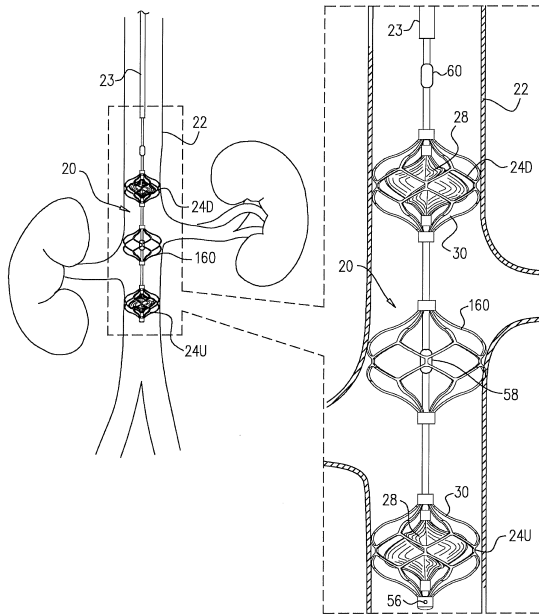


30

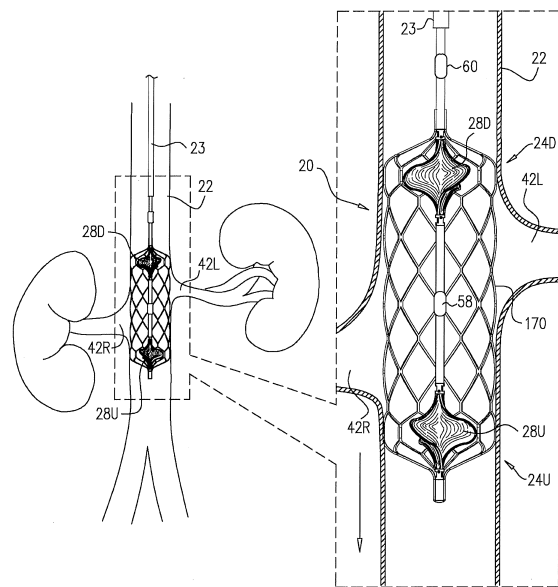
40

50

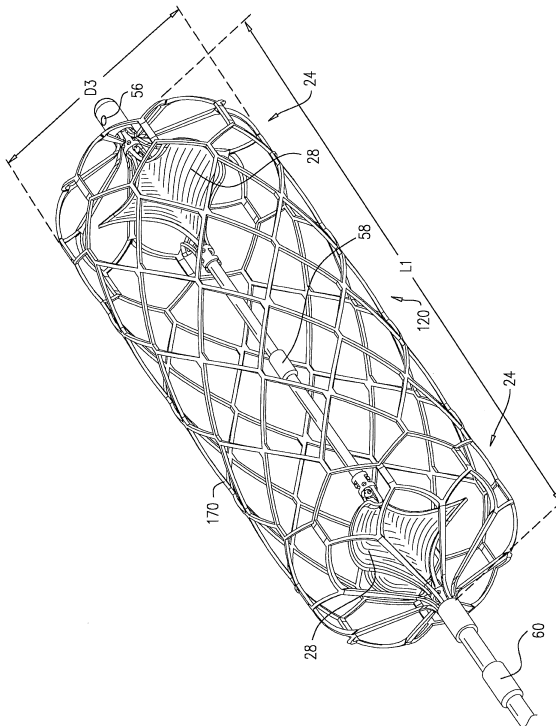
【 図 6 】



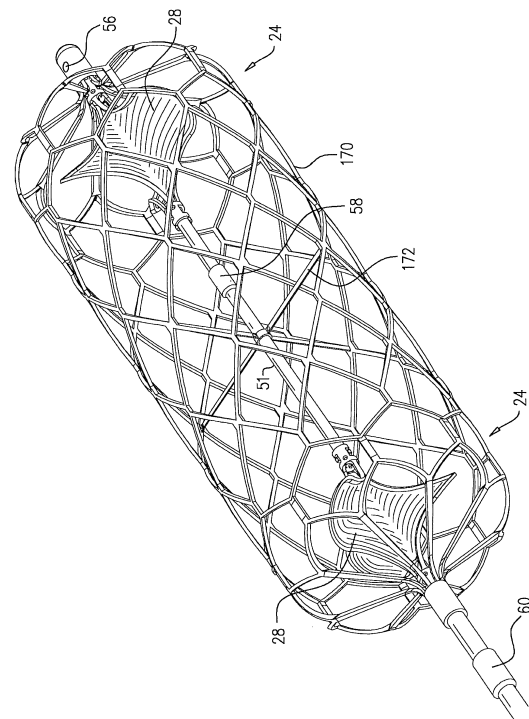
【圖 7 A】



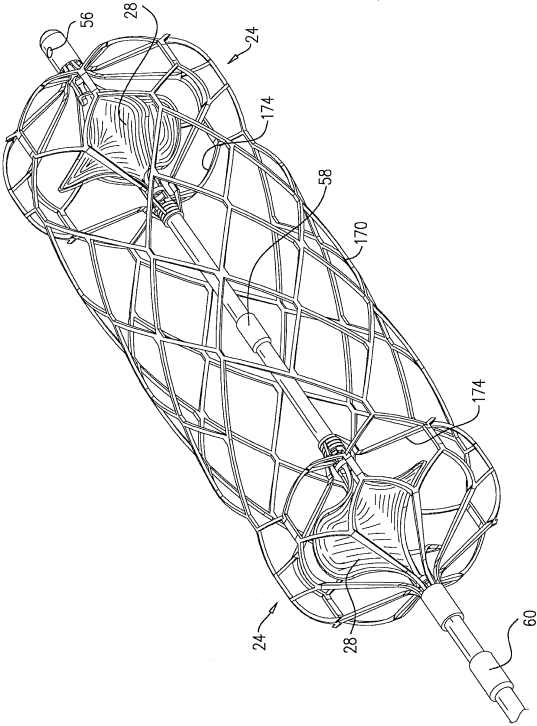
【 図 7 B 】



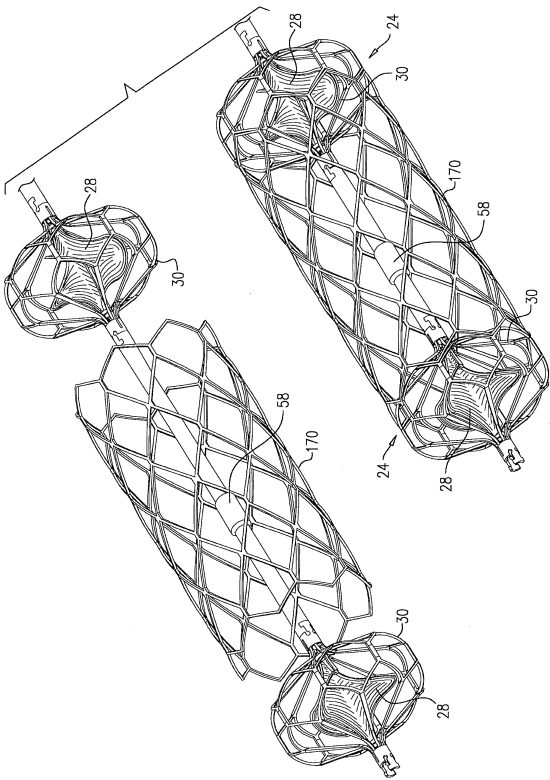
【 図 7 C 】



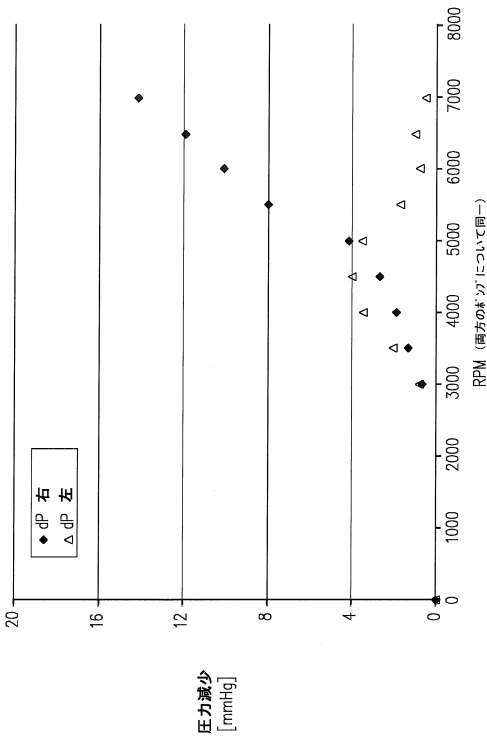
【図 7 D】



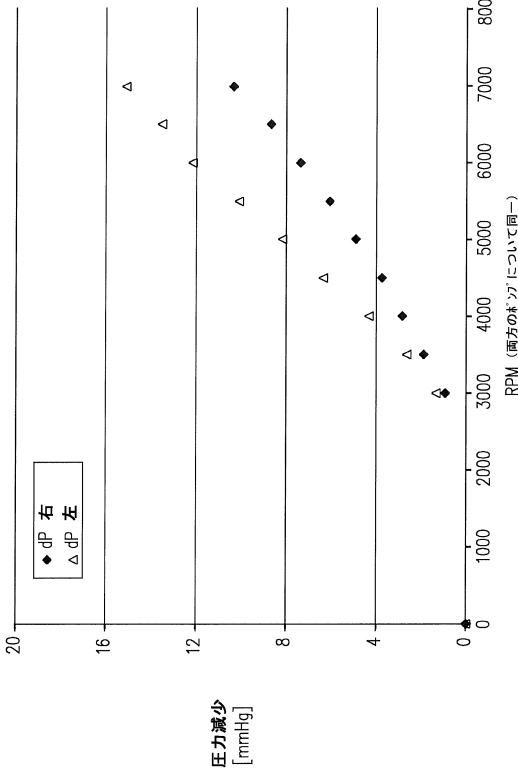
【図 7 E】



【図 8 A】



【図 8 B】



10

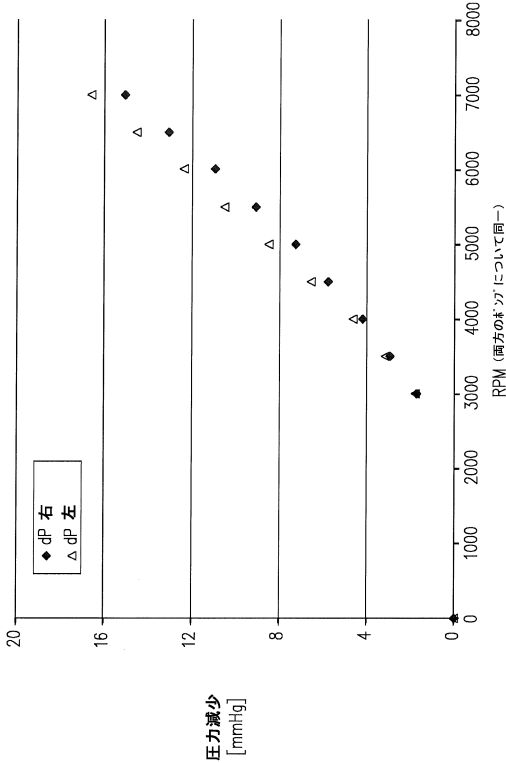
20

30

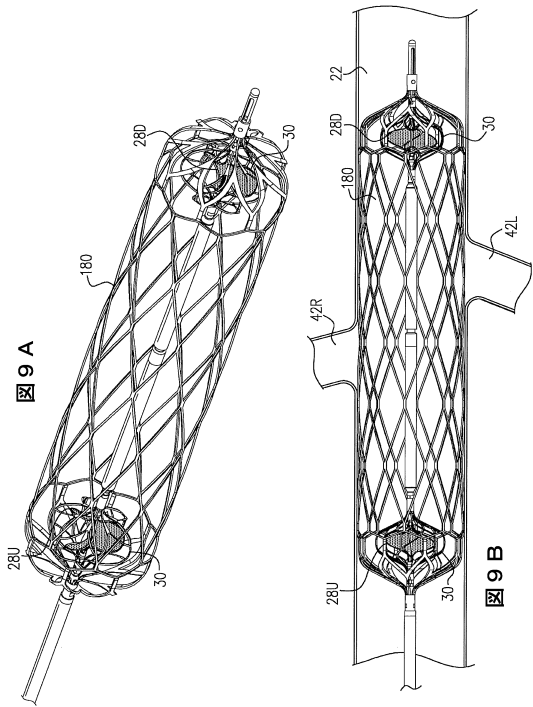
40

50

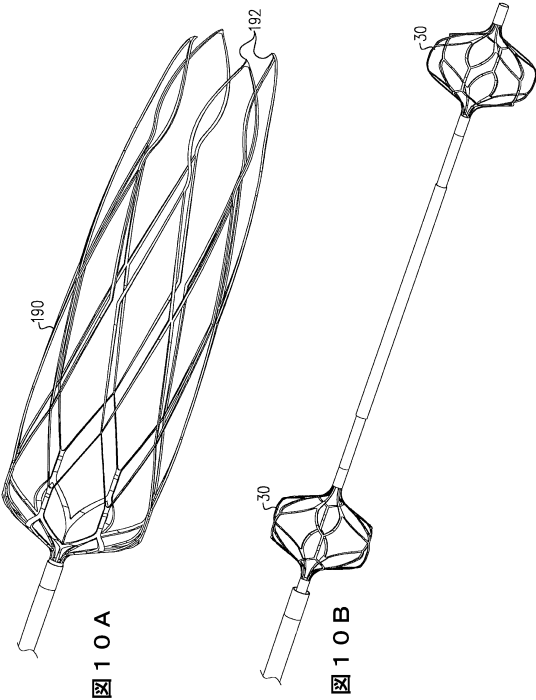
【図 8 C】



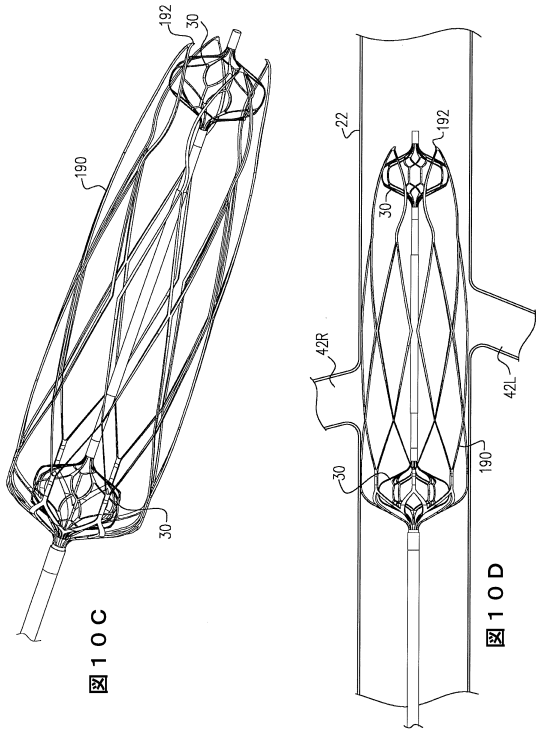
【図 9】



【図 10 A - B】



【図 10 C - D】



10

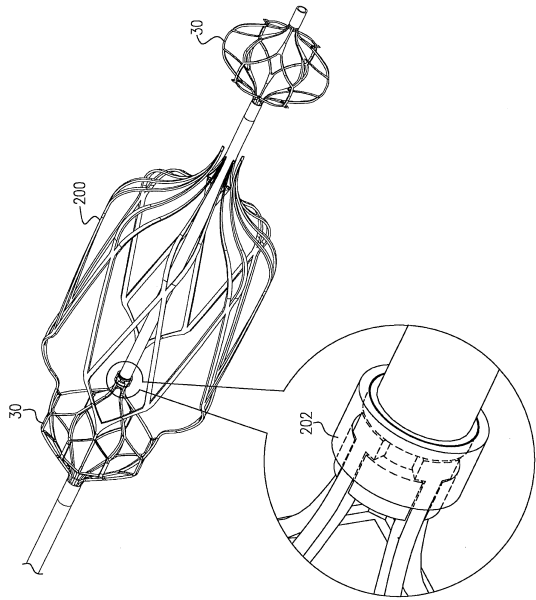
20

30

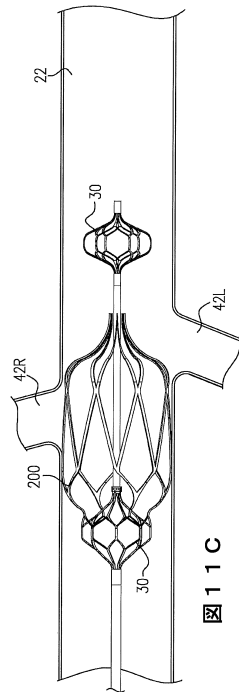
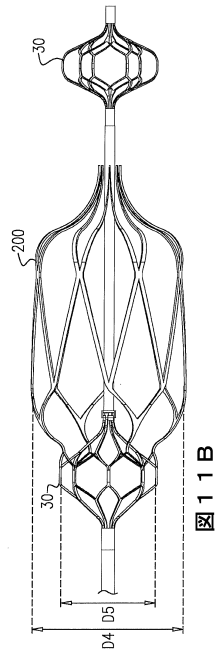
40

50

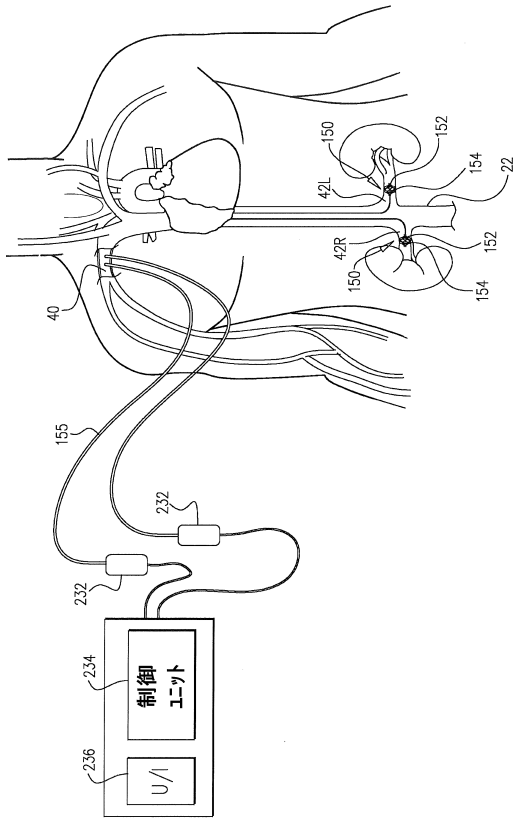
【図 1 1 A】



【図 1 1 B - C】



【図 1 2】



【図 1 3】

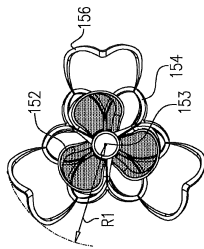


図 1 3 B

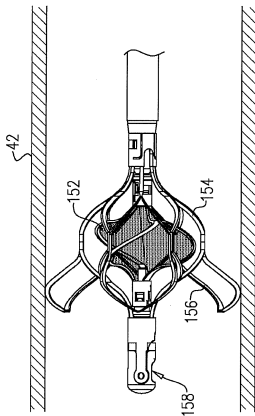


図 1 3 A

10

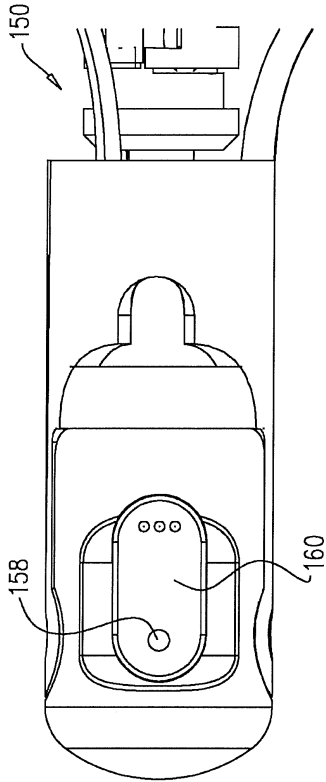
20

30

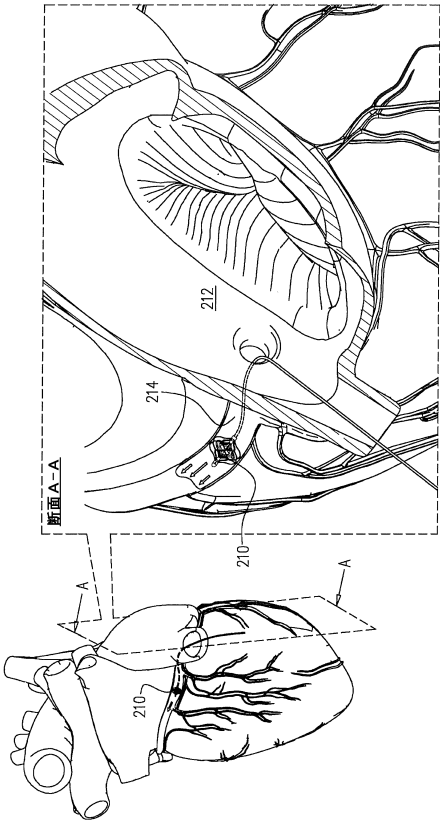
40

50

【図 14】



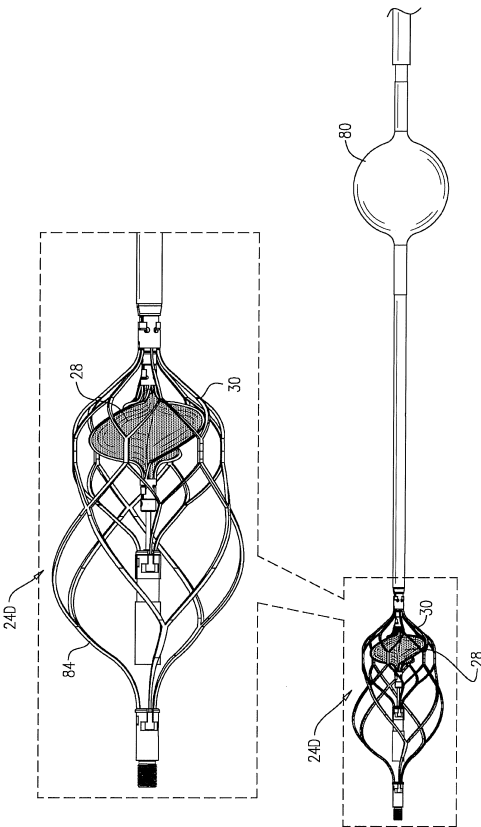
【図 15】



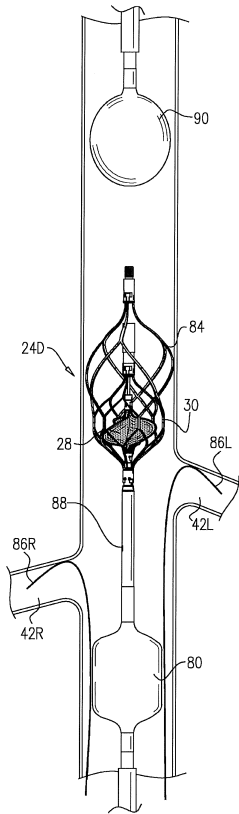
10

20

【図 16】



【図 17】

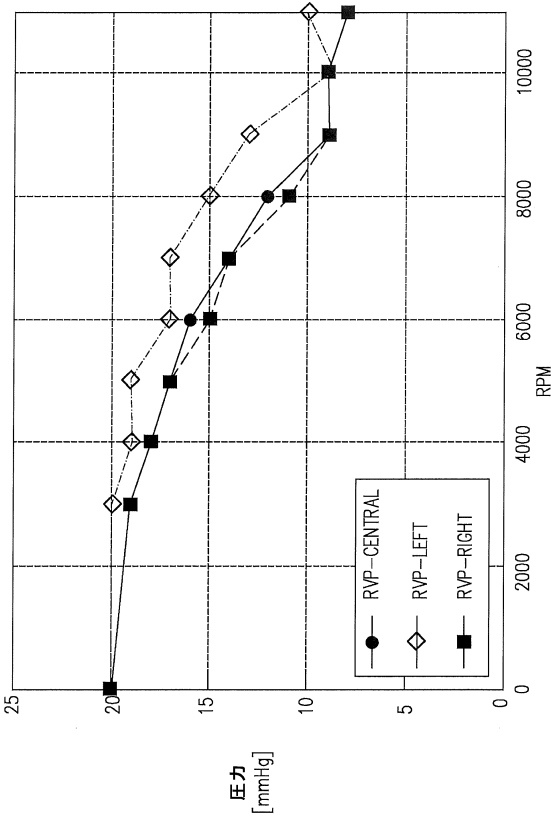


30

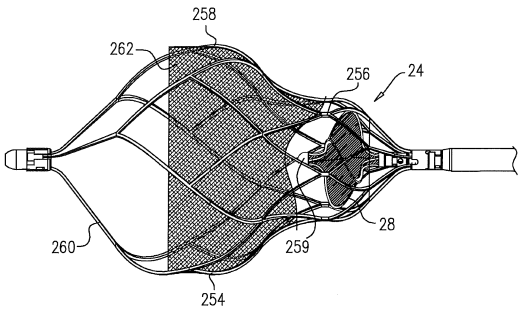
40

50

【図 18】



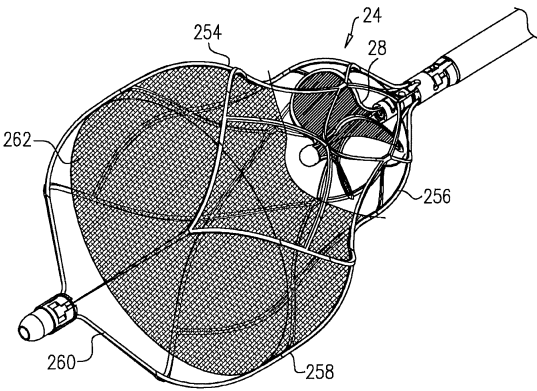
【図 19 A】



10

20

【図 19 B】



【図 19 C - D】

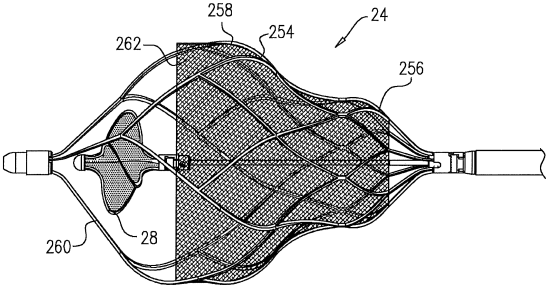


図 19 C

30

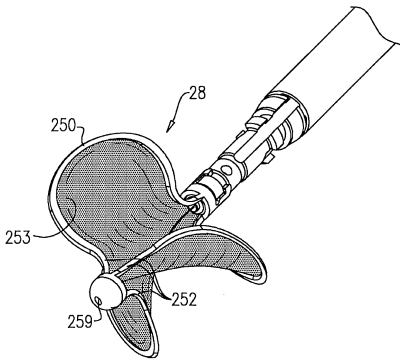
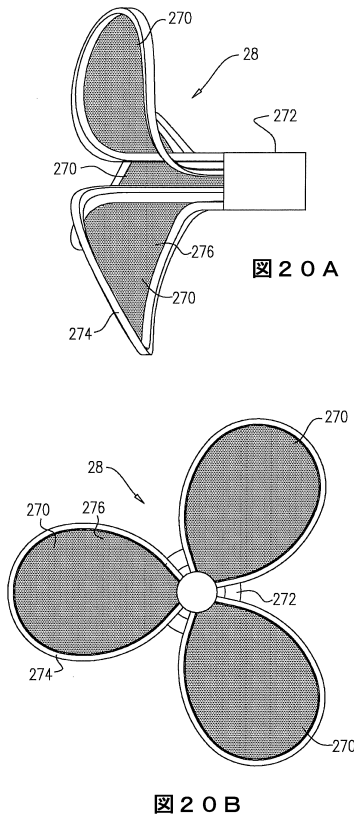


図 19 D

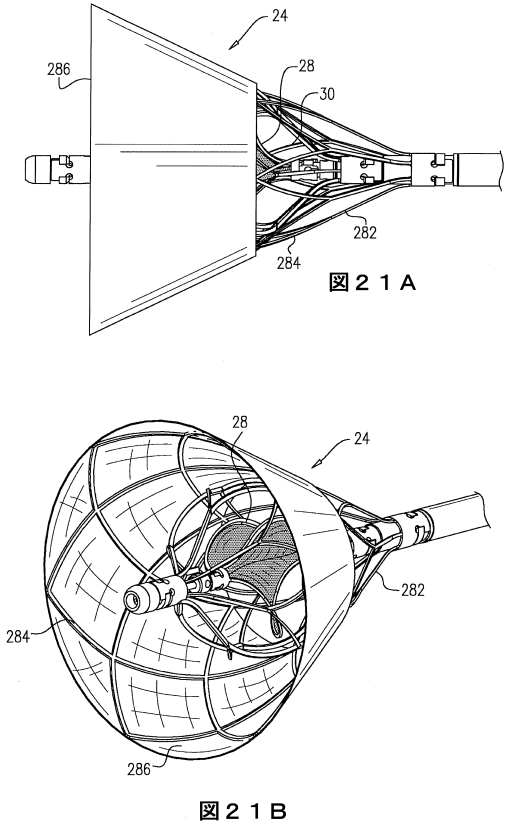
40

50

【図 2 0】



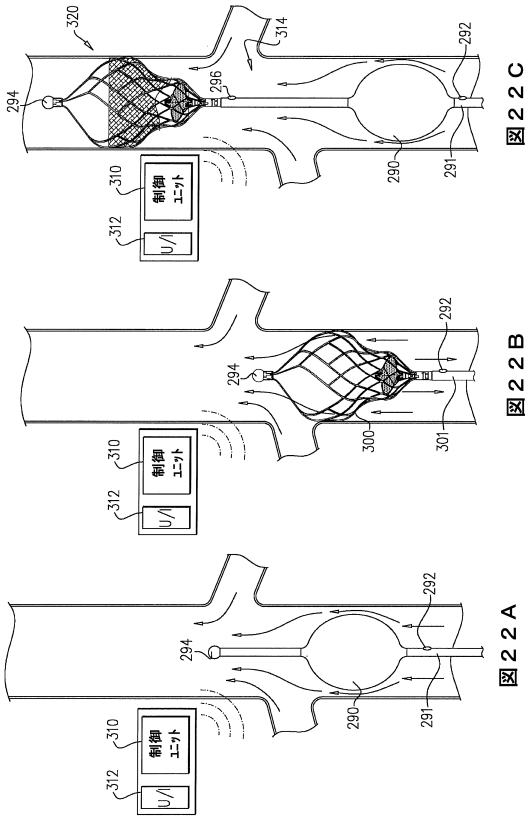
【図 2 1】



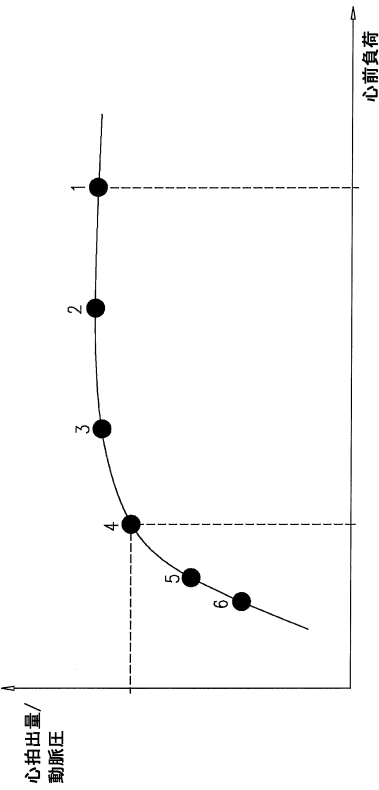
10

20

【図 2 2】



【図 2 3】



30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類 F I
A 6 1 M 60/808(2021.01) A 6 1 M 60/808

弁理士 赤井 厚子
(74)代理人 100151301
弁理士 戸崎 富哉
(74)代理人 100170184
弁理士 北脇 大
(72)発明者 テュヴァル、ヨシ
イスラエル国、4 0 5 0 0 イーヴェン イェフダ、ハシャロム 8
(72)発明者 シュヴァンメンタール、エフド
イスラエル国、4 3 4 1 1 ラーナナ、ハアヴォダ 5 エー
(72)発明者 グロズマン、ダニエル
イスラエル国、4 0 3 4 7 2 3 クファー ヨナ、オデム ストリート 3 7
(72)発明者 ルピンスキー、ガド
イスラエル国、4 0 6 9 6 0 0 アイン ヴェレド、ツゼエロン ストリート 1
審査官 森林 宏和
(56)参考文献 特表 2 0 1 7 - 5 1 5 6 0 7 (J P , A)
特表 2 0 1 6 - 5 0 9 9 5 0 (J P , A)
米国特許出願公開第 2 0 1 2 / 0 1 7 2 6 5 4 (U S , A 1)
特表 2 0 1 7 - 5 2 2 1 4 7 (J P , A)
国際公開第 2 0 1 5 / 1 7 7 7 9 3 (W O , A 2)
(58)調査した分野 (Int.Cl., D B 名)
A 6 1 M 1 / 0 0 - 6 0 / 9 0