

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5074521号
(P5074521)

(45) 発行日 平成24年11月14日(2012.11.14)

(24) 登録日 平成24年8月31日(2012.8.31)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 N 1/05 (2006.01)	A 6 1 N 1/05
A 6 1 N 1/36 (2006.01)	A 6 1 N 1/36

請求項の数 17 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2009-546345 (P2009-546345)	(73) 特許権者	509205179
(86) (22) 出願日	平成20年1月23日(2008.1.23)		ニューロナノ エービー
(65) 公表番号	特表2010-516327 (P2010-516327A)		スウェーデン国 3 7 4 3 5 カールシ
(43) 公表日	平成22年5月20日(2010.5.20)		ャム ビルガタン 1 3
(86) 国際出願番号	PCT/SE2008/000051	(74) 代理人	100065651
(87) 国際公開番号	W02008/091197		弁理士 小沢 慶之輔
(87) 国際公開日	平成20年7月31日(2008.7.31)	(72) 発明者	ショウエンボルク, イエンス
審査請求日	平成21年10月29日(2009.10.29)		スウェーデン国 2 2 3 5 3 ルント
(31) 優先権主張番号	60/897,034		マリアガタン 8
(32) 優先日	平成19年1月23日(2007.1.23)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)	審査官	津田 真吾
(31) 優先権主張番号	0701150-5		
(32) 優先日	平成19年5月14日(2007.5.14)		
(33) 優先権主張国	スウェーデン (SE)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 電極アレー

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

人を含む動物の軟質組織に挿入するための電極アレーであって、各々が遠位先端と近位端とを有する多数の薄い可撓性電極を含み、ここで近位端から延びる複数の該電極の少なくとも部分は平行に配置され、複数の該電極は体液のような水性溶媒に溶解性のマトリックスに埋め込まれており、該マトリックスは、該電極の遠位部分、特に該電極の遠位先端、から近位方向に延びる複数の該電極の部分を封入する第1セクションと、該第1セクションから該電極の近位端に向かって延びる複数の該電極の部分を封入する第2セクションとを含む、溶解速度が異なる2つ又はそれ以上のセクションを含む、上記電極アレー。

【請求項 2】

上記第1マトリックス部分の溶解速度が上記第2マトリックス部分の溶解速度よりも大きい、請求項1の電極アレー。

【請求項 3】

可撓性リード線が取り付けられて各電極の遠位端に電気伝導する、請求項1又は2の電極アレー。

【請求項 4】

各電極がその遠位端以外は電氣的に絶縁される、請求項1～3のいずれか1項の電極アレー。

【請求項 5】

複数の上記電極が異なる長さである、請求項1～4のいずれか1項の電極アレー。

10

20

【請求項 6】

上記複数の電極が軸の周りに、それらの遠位端が該軸を横断する面内にあるように、そしてそれらの長さが該軸に向かって増加するように配置される、請求項 5 の電極アレー。

【請求項 7】

複数の上記電極の遠位部分が、円錐体又は円錐体の対称的軸セクション又は類似の形状を規定する、請求項 6 の電極アレー。

【請求項 8】

複数の上記電極の遠位部分が拡げ手段を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項の電極アレー。

【請求項 9】

複数の上記電極の遠位先端が上記電極軸に向かって近位方向に一方方向に傾斜している、請求項 8 の電極アレー。

【請求項 10】

上記遠位先端から延びる電極セクションが中心軸から離れるように屈曲している、請求項 8 の電極アレー。

【請求項 11】

上記遠位先端から延びる電極セクションが上記第 1 マトリックスセクション内に弾性的に拘束されるように配置されて、該第 1 マトリックスセクションが溶解すると該電極セクションが上記中心軸から離れるように屈曲できる、請求項 8 の電極アレー。

【請求項 12】

上記第 1 マトリックス部分の溶解速度が、上記第 2 マトリックスセクションが溶解する前に、第 1 マトリックス部分に埋め込まれた電極が埋め込みを失うに充分な程度に体液中に実質的に溶解するのに充分である、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項の電極アレー。

【請求項 13】

電極間に配置された、水性溶媒中で膨潤可能な剤を含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項の電極アレー。

【請求項 14】

1 種又はそれ以上の光学ファイバーを含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項の電極アレー。

【請求項 15】

挿入経路を制御するために、電流を通した時に形状を変える収縮性のバイメタル要素の 1 種又はそれ以上を上記電極中に含む、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項の電極アレー。

【請求項 16】

挿入経路を制御するために、電流を通した時に屈曲する収縮性のバイメタル要素の 1 種又はそれ以上を上記電極中に含む、請求項 15 の電極アレー。

【請求項 17】

上記電極が、その近位端の近くに配置された小型増幅器に接続される、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項の電極アレー。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、脳、脊髄、内分泌腺器官、筋肉及び結合組織のような軟質組織に挿入するための、多数の薄いワイヤ電極を含む医療電極アレー、その製造方法、及び該電極アレーの使用に関する。

【背景技術】

【0002】

中枢神経系 (CNS) に長期間埋め込むことができる電極は、広い分野の適用を有する。原則として、全脳及び脊髄組織にかかる電極から記録し又は刺激することができ、そしてそれらの機能を監視しそして制御することができる。脳又は脊髄の刺激は、脳細胞核が退化又は損傷した場合に特に有意義となる。脳活性の監視は、薬物伝達又は電氣的刺激の

10

20

30

40

50

ような他の手段に接合されると、有用となり得る。電極はまた、組織の特定位置の損傷にも使用することができる。脳構造を記録しそして刺激するために、種々の形態の埋め込まれた電極が過去に開発されそして使用された。かかる目的に電極アレーの形の多数の電極の使用が望ましい。適当な電極アレー又は束が特許文献 1 から知られ、これは本願に参照用に含まれる。この及び他の公知の電極アレーに関して、個々の電極の動き及びそれらの軟質組織内での配置の自由度を改良するのが望ましい。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献 1】 WO 2007 / 040442 A1

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明の一目的は、前記の種類の電極アレーであって、その個々の電極が、該電極を軟質組織に挿入した後に、互いに運動の自由度を得る電極アレーを提供することである。

【0005】

本発明の別の目的は、前記の種類の電極アレーであって、軟質組織の所望の位置に容易に配置することができ、そしてそこに固定することができる電極アレーを提供することである。

【0006】

20

本発明の更なる目的は、前記の種類の電極アレーであって、長い期間にわたって軟質組織内の選択した位置に保持され、そして電極を埋め込んだ人の身体的運動により容易に移動しない電極アレーを提供することである。

【0007】

本発明の更に別の目的は、製造が容易な、前記の種類の電極アレーを提供することである。

【0008】

本発明の更なる目的は、発明の簡単な記載、図面に例示された多くの好ましい態様、及び特許請求の範囲の検討から明らかになるであろう。

【課題を解決するための手段】

30

【0009】

本発明の電極アレーは、電気伝導性の薄い可撓性、好ましくは弾性的に可撓性の電極で、生きた組織のような水性の環境内で溶解性及び／又は分解性の固体マトリックスにはめ込まれた多数の該電極を含む。本発明の電極アレーは軟質の生きた組織、特に脳及び脊髄組織、に挿入するだけでなく、例えば肝臓、腎臓又は結合組織に挿入するように意図されている。一旦挿入されると、該電極を保持する該マトリックスは溶解及び／又は分解する。該マトリックスは、該電極アレーを組織に挿入することにより溶解及び／又は分解するまで、該電極を互いに固定した位置に維持する膠(glue)又は接着剤として作用する。これにより該電極アレーは多数の個々の電極に変換し、該個々の電極はもはやマトリックスにより、相互についての動きを拘束されない。他方、組織内の該電極の配置は、少なくともある程度、該電極アレーにおけるそれらの空間的關係を反映するであろう。

40

【0010】

本発明の電極アレーは、その中心軸に対して一般に対称であるのが好ましい。本発明の長方形の電極アレーは、遠位端と近位端とを有する。本願で、"遠位"とは、該電極を組織に挿入する人から、その近い部分よりも離れた電極アレーの部分を云い、そして該人から離れる動きの方向をも云う。該電極の少なくとも近位部分は、中心軸に平行又はほぼ平行に配置される。本発明の電極アレーはいかなる適当な形態であることができ、例えば、中心軸に対して横断する断面が円形、楕円形又は実質的に平らな形状であることができる。中心軸は一般に電極アレーの組織への挿入軸と一致する。電極アレーの全て又はいくつかの電極の遠位末端部分(前端部分)は、平行に又は複数の該電極の少なくともいくつか

50

は中心軸から扇形に広がるような構造に配置されるか、又は該電極アレーを組織内に遠位方向に移動することによって、該電極を封入したマトリックス部分が溶解及び／又は分解すると作動する、扇形に広げる手段を含む。

【 0 0 1 1 】

本発明の複数の電極は、好ましくは、それらの近位端及び遠位端から延びる部分以外は絶縁されている。該電極の絶縁されていない遠位端又は先端は、いかなる適当な形状であってもよい。適当な形状、特に鉤状毛のある先端はW O 2 0 0 7 / 0 4 0 4 4 2に開示されている。その近位端において、各電極は電子的設備と、好ましくは多重リード可撓性ケーブルを介して、電氣的に伝導性に接触している。これにより、個々の電極は別個に又はグループとなってアドレスすることが可能となる。

10

【 0 0 1 2 】

本発明の電極は、記録及び／又は神経刺激の目的に使用できる。記録の目的に使用された場合、本発明の電極は小型化されたプレアンプリファイアー（予備増幅器）を備えて、シグナル対ノイズ比を改良することができ、ここで該プレアンプリファイアーは主アンプリファイアーにワイアで接続されている。

【 0 0 1 3 】

本発明の電極は好ましくは固定（アンカー）手段、例えば鉤状毛(barb)、粗い表面部分又は周囲の組織に対して接着性を有する表面部分、を備える。該鉤状毛は、絶縁されていない場合、電極先端として機能するのが好ましい。本発明の複数の電極は、いろいろな長さでありそして電極アレー中にその中心軸の周りに、最も長い電極を該軸から短い距離に、最も短い電極を該軸から長い距離に、そして中間の長さの電極を該軸から中間の距離に配置して、それらの遠位先端が電極アレー先端を規定し、一方それらの近位端が好ましくは該軸を横断する面内に配置されるようにするのも好ましい。しかしながら、複数の電極を一方向に傾斜した電極アレー先端、或いは対称的でない電極アレー先端を形成するように配置するのも本発明の範囲内である。

20

【 0 0 1 4 】

本発明の好ましい側面によると、電極アレーは1つ又はそれ以上の光学ファイバーを含んで、組織又はその成分の放射線刺激に備え、そして／又は周囲の組織から発散される放射線を記録するのに備える。電極のそれに対応するように、該1つ又はそれ以上のファイバーは該アレーの選択した位置にマトリックスにより保持される。

30

【 0 0 1 5 】

別の好ましい態様によると、電極アレーは、電流を通した時に形状を変える、例えば屈曲する、1つ又はそれ以上の収縮性バイメタル要素を含む。或いは、該電極アレーに含まれる1つ又はそれ以上の収縮性ポリマー要素を使用して、その挿入経路を制御することができる。

【 0 0 1 6 】

本発明の第3の好ましい側面によると、電極アレーは、遠位端から延びる遠位末端部分と、該遠位末端部分から近位方向に延びる主部分とを含む。該遠位末端部分は遠位方向に先細になって、例えば円錐形又は平らな三角形の末端遠位部分を形成するのが好ましい。いくつかの適用に、末端遠位部分は先が尖っていない形状を有して、電極アレーの挿入時に血管破裂の危険を最小にすることができる。

40

【 0 0 1 7 】

本発明の第4の好ましい側面によると、上記マトリックスは、軟質組織内での溶解及び／又は分解速度が異なる2つ又はそれ以上のセクション、特に、末端遠位部分により構成される第1セクションと、電極アレーの主部分で構成され、そしてその近位端の方向に場合によっては近位端まで延び、該近位端をマトリックス中に埋め込む第2セクションとを含む。場合によっては、電極先端を含む短い長さの遠位電極部分は、該第1マトリックスセクションから遠くに又は斜め遠位方向に延びることができる。該第1マトリックスセクションの溶解速度は第2マトリックスセクションの溶解及び／又は分解速度よりも高いのが好ましいが、該第1及び第2マトリックスセクションの他の溶解／分解速度関係もまた

50

、本発明に含まれる。電極アレーを脳の軟質組織のような標的組織に挿入すると、第1及び第2マトリックス部分は体液と接触するようになり、そして引き続きこの接触により溶解及び／又は分解し、ここで第1部分の溶解及び／又は分解速度は、第2部分の溶解及び／又は分解速度よりも実質的に大きい。マトリックスセクションは、溶解／分解向上手段、例えば体液により膨張することができるチャンネル、を含むのが好ましい。従って、マトリックスセクションは多孔性構造を有するのが好ましい。2つ又は3つの軸方向に結合しているマトリックスセクション、特に2つのマトリックスセクション、を含む電極が好ましい。マトリックスセクションは炭水化物及び／又はタンパク質を含む又は炭水化物及び／又はタンパク質から成るのが好ましい。

【0018】

10

電極アレーを軟質組織に挿入するために、手動式又は他の小型操縦具が該電極アレーの近位端部分に取り付けるか又は取り付け可能であり、該操縦具は該電極アレーから近位方向に延びる。

【0019】

電極アレーの電極とマトリックスの組み合わせの相対的硬さにより、組織への該アレーの挿入が容易になる。一旦挿入すると、第1の遠位マトリックスセクションは迅速に溶解する。これにより、電極の遠位末端部分は、近接する電極に対して横方向に移動可能となる。電極アレーを組織に更に挿入すると、扇形に広がる手段を含む電極の遠位部分は、該電極アレーの軸から一般に離れる方向に拡がるように屈曲する。第2マトリックス部分の溶解及び／又は分解は電極の近位部分を自由にするので、近接する電極に対して横方向及び／又は軸方向の移動が可能となり、そして組織内で浮いた配置をとるようになる。これにより、組織内のその位置は安定化され、そしてそうでなければ他の電極とのその結合した運動により起こるであろう組織の反応／損傷が防止される。

20

【0020】

本発明の第5の好ましい側面によると、電極アレーは、その近位端に取り付けられそしてその端から近位方向に延びる、小型操縦具から成る接触要素のような挿入要素を含む。該挿入手段は電極に、水性環境で溶解可能な接着剤により取り付けられるのが好ましい。該接着剤は体液中で、第2マトリックス部分の材料よりも実質的に迅速に溶解するのが好ましい。これにより、電極アレーは、組織に挿入すると、選択した時点で小型操縦具から自動的に分離され、該小型操縦具を引き抜くのを可能にする。

30

【0021】

本発明の第6の好ましい側面によると、平行に配置された2つ又はそれ以上の電極アレーは、それらの整合する表面の間に配置された溶解性結合層（単層又は複数層）により結合することができる。

【0022】

本発明の第7の好ましい側面によると、本発明の電極アレー中の1つ又はそれ以上の電極は、互いに固定した関係に一時的に又は恒久的に保持された電極群、即ち、互いに固定した関係に保持された電極群で置き換えることができ、それらを固定した関係に保持する手段は、本発明の1つ又はそれ以上のマトリックスを含むか又は該マトリックスから成るか、或いはそれらとは独立したものであり得る。1つ又はそれ以上のマトリックスから独立したものである場合は、該手段は水性媒体中で溶解及び／又は崩壊する手段、又は恒久的な手段、例えばWO 2007 / 040442の電極束を固定した関係に保持する手段、であることができる。同様に、本発明の電極アレー中の1つ又はそれ以上の電極は、WO 2007 / 040442の電極束で置き換えることができる。

40

【0023】

本発明の電極アレーは、長期間持続する刺激、電気的神経活性及びレドックス反応の測定による伝達物質のレベルの多重チャンネル記録、及び科学的、医学的及び動物ケアの目的での組織の正確な損傷に適する。

【0024】

本発明のマトリックス部分に適した材料は、生物適合性のもので、例えば炭水化物及び

50

／又はタンパク性の材料である。第１マトリックスセクション用に選択される材料は、約 37 の温度の体液中で、１～３分以内のような短時間で電極の遠位部分を自由にする、即ち自由に浮遊させるような溶解速度を有するのが好ましい。第２マトリックスセクション用に選択される材料は、約 37 の温度の体液中で、少なくとも５分、更に好ましくは少なくとも１０分、多くの場合、同じ電極の遠位端部分が第１マトリックスセクションによる拘束が解かれるのに要する時間よりも１～２０分又はそれ以上長い時間、電極の主要部分が分離しないようにさせるような溶解又は分解速度を有する材料であるのが好ましい。

【００２５】

本発明により、電極アレーの製造法も開示され、該方法は、複数の電極を、該電極アレーの遠位端部分の輪郭と主要部分を有しそして近位開口を含む封入体又はさやに平行に配置し、引き続き第１及び第２マトリックス材料の材料溶液又は懸濁液を該さや内の該電極に塗布し、該さや内の該溶液又は懸濁液から溶媒を蒸発させ、そして該さやを該電極アレーから取り除くことによる。該さやは該電極アレーから容易に取り除くことができる材料から作られるのが好ましい。該さやとして好ましい材料は、低い湿潤性の滑らかな材料、例えばポリフッ素化炭化水素ポリマー又はシリコンゴムである。該さや材料はまた、溶媒の蒸発を容易にするために多孔性、特に微孔性であるのも好ましい。

【００２６】

本発明はまた、長期間持続する刺激、電気的神経活性及びレドックス反応の測定による伝達物質のレベルの多重チャンネル記録、及び科学的、医学的及び動物ケアの目的での組織の損傷への、該電極アレーの使用に関する。

本発明を、大きさを表すのではない多くの図面を含む概略図面に示された多くの好ましい態様により、更に詳細に説明する。

【図面の簡単な説明】

【００２７】

【図１】マトリックス中に埋め込まれた多数の電極を含む本発明の電極アレーの第１の態様の断面図である。

【図２】軟質組織に挿入直後の、図１の態様の断面図である。

【図３】軟質組織に第１マトリックスセクションが溶解するのに十分な時間挿入した、図１の態様の断面図である。

【図４】軟質組織に第２マトリックスセクションが溶解するのに十分な時間挿入した、図１の態様の断面図である。

【図５】本発明の電極アレーの第２の態様の、図１の態様と同じ図面である。

【図６】挿入案内要素を含む本発明の電極アレーの第３の態様の、図１の態様と同じ図面である（断面Ｃ－Ｃ，図９）。

【図７】軟質組織に第１マトリックスセクションが溶解するのに十分な時間挿入した、図６の態様の断面図である。

【図８】本発明の電極アレーの第４の態様の、図１の態様と同じ図面である。

【図９】図６の態様のＢ－Ｂ横断面図である。

【図１０】本発明の第５の態様の、図９の横断面図に対応する横断面図である。

【図１１】本発明の第６の態様の、図９の横断面図に対応する横断面図である。

【図１２】本発明の第７の態様の、図９の横断面図に対応する横断面図である。

【図１３】本発明の第８の態様の、図９の横断面図に対応する横断面図である。

【図１４】本発明の第９の態様の、図６の横断面図に対応する横断面図である。

【図１５】本発明の電極アレーに含められた従来技術の電極（WO 2007 / 040442）の、部分軸方向断面図である。

【発明を実施するための形態】

【００２８】

材料及び寸法

電極材料及び寸法

電極は $10^{-4} \sim 10^{-7}$ m、特に $0.5 \sim 25 \mu\text{m}$ の適当な直径を有する。それらの直径は、それらの長さによって変化して、組織への挿入を容易にしてもよく、特に電極はそれらの遠位端に向かって先細になっていることができる。それらの遠位端は鋭くても鈍くてもよいが、鋭い先端が好ましい。それらの遠位部は 10^{-7} よりも小さい直径を持ち得る。電極は金属又はポリマー種の電気伝導性芯、特に貴金属の芯、例えば白金又は金又は貴金属を30重量%より多く含む合金の芯と、例えばポリフルオロアルケン、ラッカー、又はガラスのような、非伝導性コートとを含む。電極芯に、ステンレス鋼、チタン、及びタングステンもまた有利に使用できる。電極はまた、非伝導性支持材料、例えばガラス、セラミック、天然若しくはポリマーファイバーであって、金属、特に貴金属又は貴金属合金、のような電気伝導性材料で被覆した、又は管状形体の(tubiform)支持材料の場合は、金属、特に貴金属又は貴金属合金、のような電気伝導性材料を充填した該非伝導性支持材料で作ることができる。有用な他の非伝導性支持材料の例は、シルクのようなタンパク質繊維、又は炭素ナノチューブを含む繊維のような炭素繊維であり、それらは伝導性電極材料としても使用し得る。電気伝導性材料は支持材料上に、慣用のスパッタリング又は蒸着技術により沈着させることができる。

10

【0029】

電極の表面は、滑らかでも平らでなくともよい。先端に近くで平らでない又はでこぼこの表面が、該先端の固定性を改良するために好ましい。しかしながら、電極の他のセクションにも平らでない表面を与えてもよい。電極アレーの固定性を更に改良するために、電極はまた、それらが近位方向へ引き抜かれるのを停止する可撓性鉤状毛を備えてもよい。該鉤状毛が電気伝導性材料で作られた場合は、それらは電極先端としても機能し、そのような場合、絶縁しなくともよい。

20

【0030】

マトリックス材料

電極のいろいろな部分は2種又はそれ以上の生体適合性マトリックス材料を埋め込まれる；即ち、膠1として以下に参照される一つの短い持続性材料、及び膠2として以下に参照される他の長い持続性材料に埋め込まれる。適した膠材料には、炭水化物及び/又はタンパク性材料が含まれる。電極の遠位端部分を埋め込むのに使用される膠1は、血漿又は間質液のような体液中で37の温度で、その中に埋め込まれた電極が近接する電極に対する移動について短時間内、特に0.5～3分以内に拘束しなくするような溶解速度を有する。膠2は、血漿又は間質液のような体液中で37の温度で、その中に埋め込まれた電極が近接する電極に対して移動するのを1～10分又はそれ以上の時間以内で拘束されなくするような溶解速度、しかし多くの場合、遠位端部分が(横方向)移動を拘束されなくなるのに必要な時間よりも長い時間、電極が近接する電極に対して移動するのを拘束されなくするような溶解速度を有する。膠1については20分までのより長い溶解時間、そして膠2についてはそれに対応してより長い溶解時間を、遅い挿入手順、例えば対応する電極アレーを非常に深い組織に挿入する手順、において使用し得る。

30

【0031】

膠1に適した材料には、二糖類、例えば水中で10～30分又はそれ以上煮沸して1～3分の溶解時間を持つようにしたスクロース、が含まれる。より長い時間の煮沸はより長い溶解時間をもつ膠を生成する。膠1に使用できる他の膠には、40～50の水中に溶解しそして次に乾燥したゼラチンが含まれる。

40

【0032】

膠2として使用するのに適した材料は、スクロース、ラクトース、マンノース、マルトースから選ばれる糖類又は糖類混合物、及びクエン酸、リンゴ酸、リン酸及び酒石酸から選ばれる有機酸を含む水溶液の繰り返し煮沸及び冷却により得ることができる。かかる膠は、13～60分の範囲の溶解時間を有する(参照用に本願に含めるErhan外、2003年、米国特許第6,613,378号)。

【0033】

糖類と有機酸との種々の組合せは種々の溶解時間を与える。従って、膠1及び膠2とし

50

て溶解時間が異なる種々の組合せを使用することも可能である。例えば、クエン酸とマンノースとの組合せは13分の溶解時間となることができ、一方、スクロースと組合せたクエン酸は約30分の溶解時間となることができる(US6,613,378B1)。従って、これらの二つの組合せは、それぞれ膠1及び膠2として使用できる。

【0034】

ゼラチンもまた膠1及び膠2の両方に使用し得る。異なる種類のゼラチンは異なる溶解時間を有することが良く知られている。従って、膠1及び膠2に2つの異なる種類のゼラチンの適当な組合せを選ぶことにより、電極アレーの遠位マトリックス部分(膠1)に、電極アレーの近位マトリックス部分(膠2)の溶解時間よりも速い溶解時間を達成することが可能である。遠位マトリックス部分に糖類を基材とした膠を、そして近位マトリックス部分にゼラチン基材膠を使用すること、又はその逆の使用も可能である。

10

【0035】

場合によっては、実質的に長い溶解時間を有する膠、例えば変性コラーゲン、セルロース誘導体、変性澱粉又はその他の生体適合性材料、例えばVICRYL(商標)、を、長い挿入手順を有する適用に、膠1及び膠2として使用することもできる。例えば、電極アレーの進路ライン(トラックライン)が、例えばX-線画像形成により挿入中に繰り返し評価される場合、及び/又は該進路ラインが、該電極アレーに含まれる収縮性フィラメントを通る電流の流れにより変更される場合、挿入手順の完了時間は相対的により長い時間となり得る。

【0036】

20

電極アレーが皮膚若しくは粘膜の真下、又は脳若しくは脊髄の表面の近く又は他の組織の近くに位置する組織、例えば2mm未満の深さの組織、に挿入する場合は、1種の膠、特に膠1、の使用で十分であろう。何故なら、広げられた電極アレーの遠位部分のみが組織内にあるであろうからである。この場合、電極アレーの近位部分の電極間に置かれた膠2は、乾燥状態を保持するために溶解しないであろう。

【0037】

場合によっては、膠2は、電極アレーの中心及び/又は近位部分に配置された電極部分を保持するのに使用でき、他方、膠1は、電極アレーの遠位端と膠2により保持されたセクションとの間に配置された電極部分を保持するのに使用される。水性媒体と接触すると膨潤することができ、更に膠としても作用することができる剤、例えばゼラチン、を中心に軸方向に配置すると、体液との接触により電極アレーの長手軸から離れるように電極を動かす/広げるための別の手段を与える。

30

【0038】

場合によっては、電極アレーを潤滑剤で覆って、電極アレーの組織への挿入中の摩擦を減少させることができる。潤滑剤はまた、体液が膠に接近するのを遅くし、これによりその溶解/分解を遅くすることもできる。

【実施例】

【0039】

好ましい態様

図1の本発明の電極アレーの第1態様は、中心軸Aの周りに平行に配置されたいろいろな長さの多くの薄い金電極2, 2', 2"を含む。電極2, 2', 2"の近位端は軸Aを横断する面に配置され、それらの遠位端は、それらのいろいろな長さを考慮した適当な配列により、円錐を形成するように配置される。それらの円錐形先端3, 3', 3"から近位方向に延びる電極2, 2', 2"の遠位部分は第1膠マトリックス5中に埋め込まれ、該マトリックス5は第2膠マトリックス6と接する。マトリックス5, 6の境界面9は軸Aを横断する面に配置される。遠位円錐の先端7は第1膠マトリックス5を含む。各電極2, 2', 2"はその近位端で、それぞれ薄い可撓性の電気伝導性リード線4, 4', 4"に接合される。電極アレーから短距離にリード線4, 4', 4"は多数の電極リード線8に束ねられ、該リード線8は電子装置(図示されていない)に接合されて、電極2, 4', 2"を通して電気刺激を与えそして/又は電極2, 2', 2"により感知された電気

40

50

シグナルを記録する。それらの遠位先端 3, 3', 3" から延びる短距離以外は、電極 2, 2', 2" 及びそれらのそれぞれのリード線 4, 4', 4" は、ポリマーラッカーの薄層により絶縁されている（図示されていない）。水又は体液のような水性溶媒と接触すると、第 1 膠マトリックス 5 は第 2 膠マトリックス 6 よりも実質的に速く溶解する。図 2 において、電極アレー 1 は軟質組織 10 に、リード線 4, 4', 4" 及び多数の電極リード線 8 のみが組織 10 から延びるような深さまで挿入されているように示されており、該組織の表面は参照番号 11 で示されている。図 2 での電極アレー 1 の状態は挿入したばかりの状態である。約 1 分のような短時間の後、図 3 に示す電極アレー 1 の状態に達する。第 1 膠 5 は組織 10 の水性間質液中に溶解した。電極 2, 2' 等の遠位端部分は横方向運動、特に先端 3, 3' での運動が今や拘束されない。しかし電極 2, 2' 等の近位部分は第 2 膠マトリックス 6 にまだ埋め込まれており、該マトリックスは非常にゆっくり溶解するので、半径方向に最も外側に配置された電極 3 でさえも、第 1 膠マトリックス 5 が完全に溶解するまで第 2 膠マトリックス 6 に埋め込まれたままである。第 2 膠マトリックス 6 の溶解には少なくとも 10 分費やし、その終わりに図 4 に示す状態に達する。該状態では、各電極 2, 2' は、組織 10 内をそれぞれ隣り合う電極 2', 2 に妨害されずに軸方向又は横方向の運動が可能である。

【0040】

図 5 に示された本発明の電極アレー 101 の第 2 の態様は図 1 の態様と、2 種の電極、即ち、円錐形遠位端 103 を有する中央に配置された電極 102 と、その周りの、いろいろな長さの側方電極 102a, 102a'; 102b, 102b' であって、半径方向に傾斜した遠位端が対称的に配置された該側方電極とを含む点で異なる。該側方電極の近位端で、各電極 102、102a, 102a'; 102b, 102b' はそれぞれ、薄い可撓性電気伝導性リード線 104; 104a, 104a'; 104b, 104b' に連結し、該リード線は電極アレー 101 の近位端から短距離で、第 1 態様の多数電極リード線 8 と同じ機能を有する多数電極リード線 108 に合わされる。再び、電極 102; 102a, 102a'; 102b, 102b' の遠位部分は、第 2 マトリックス膠 106 との円錐形境界面 109 まで延びる第 1 マトリックス膠 105 に埋め込まれており、第 2 マトリックス膠 106 は近位端まで延びる。第 1 及び第 2 マトリックス膠 105, 106 は、第 1 態様の膠 5, 6 と同じ種類のものである。第 1 態様と対照的に、電極アレー 101 の遠位円錐の遠位先端 103 は電極の先端、即ち中央電極 102 の先端、で形成される。傾斜した先端 103a, 103a'; 103b, 103b' の機能を以下に、本発明の電極アレーの第 3 の態様に関連して説明する。

【0041】

図 6 及び図 9 に示された本発明の電極アレー 201 の第 3 の態様は、図 5 の態様と、中央電極 103 が、円錐形遠位先端 213 で終わる挿入ロッド 214 に交換されている点で異なる。挿入ロッド 213 は電極アレー 201 の近位端から、軟質組織に挿入中に電極アレー 201 を手で操作するのに適した長さで延びる。いろいろな長さの電極 202a, 202a'; 202b, 202b' は、それらの遠位端で半径方向に傾斜した先端 203a, 203a'; 203b, 203b' を有し、挿入ロッド 214 の周りに対称的に配置されている。各電極 202a, 202a'; 202b, 202b' は近位端で、それぞれ薄い可撓性電気伝導性リード線 204a, 204a'; 204b, 204b' に連結され、該リード線は電極アレー 201 の近位端から短距離で、第 1 態様のケーブル 8 と同じ機能を有する多数電極リード線 208 に合わされる。再び、電極 202a, 202a'; 202b, 202b' の遠位部分は第 1 マトリックス膠 205 に埋め込まれており、該第 1 マトリックス膠 205 は近位端まで延びる第 2 マトリックス膠 206 との境界面 209 まで延びる。第 1 及び第 2 マトリックス膠 205, 206 は、第 1 態様の膠 5, 6 と同じ種類のものである。電極アレー 201 の遠位円錐は挿入ロッド 214 の先端 213 により形成される。傾斜した先端 203a, 203a'; 203b, 203b' の機能は図 7 から明らかであり、ここでは、電極アレー 201 の第 1 マトリックス膠は溶解し、一方、第 2 マトリックス膠は未だ、電極 202a, 202a'; 202b, 202b' の近位部分を埋

め込まれたままに保持する。それぞれ傾斜した先端 203a, 203a'; 203b, 203b' を含む電極 202a, 202a'; 202b, 202b' の遠位端部分は今やもはや横方向運動が拘束されない。電極アレー 201 を更に軟質組織 (図 7 に示されていない) の中に矢印 S で示される方向に押すと、傾斜した先端 203a, 203a'; 203b, 203b' を外方向に、即ち中央挿入口ロッド 214 から離れる方向に、点線矢印 Pa, Pa' 及び Pb, Pb' で示されるようにそらすであろう。このように、傾斜した電極先端 203a, 203a'; 203b, 203b' はそれぞれの電極 202a, 202a'; 202b, 202b' に拮げ手段を与え、そして電極アレー 201 に固定手段を与える。前のように、各電極 202a, 202a'; 202b, 202b' はそれぞれ薄い電気伝導性リード線 204a, 204a'; 204b, 204b' に連結され、該リード線は多数電極リード線 208 に合わされる。

10

【0042】

図 8 に示された本発明の電極アレー 301 の第 4 の態様は、図 1 の態様と、いろいろな長さであり且つ円錐先端 303a, 303a'; 302b, 302b' を有する電極 302a, 302a'; 302b, 302b' が、電極アレー 303 の中心軸 M から半径方向に離れるように屈曲した遠位末端セクション 316a, 316a'; 316b, 316b' を有する点で異なる。各電極 302a, 302a'; 302b, 302b' はその近位端で、それぞれ薄い可撓性電気伝導性リード線 304a, 304a'; 304b, 304b' に連結され、該リード線は電極アレー 301 の近位端から短距離で、第 1 態様のケーブル 8 と同じ機能を有する多数電極リード線 308 に合わされる。再び、電極 302a, 302a'; 302b, 302b' の遠位部分は第 1 マトリックス膠セクション 305 に埋め込まれている。電極 302a, 302a'; 302b, 302b' の近位端から延びる部分は、第 2 マトリックス膠セクション 306 に埋め込まれているが、該セクションは第 1 マトリックス膠セクション 305 まで延びていない。その代わりに、第 3 マトリックス膠セクション 315 が膠セクション 305 と 306 の間に配置される。第 3 マトリックスセクション 315 の溶解性は第 2 マトリックスセクション 306 の溶解性と似ているが、更に第 3 マトリックスセクション 315 は溶解前に膨潤し、それにより電極 302a, 302a'; 302b, 302b' の遠位部分 316a, 316a'; 316b, 316b' を更に半径方向に外側に押す。第 1 及び第 2 マトリックス膠 305, 306 は第 1 態様の膠 5, 6 と同じ種類のものである。電極アレー 301 の遠位円錐体は、第 1 マトリックス部分 305 からなる丸い先端 313 を有する。電極 302a, 302a'; 302b, 302b' の遠位端セクションの屈曲形状は、第 1 膠マトリックス 306 が溶解しそして電極アレー 301 を矢印 T で示される近位方向に押すとそれらが経路 Qa, Qa' 及び Qb, Qb' に添って広がるのを制御する。再び、各電極 302a, 302a'; 302b, 302b' はそれぞれ薄い電気伝導性リード線 304a, 304a'; 304b, 304b' に連結され、該リード線は多数電極リード線 308 に合わされる。

20

30

【0043】

他の好ましい態様の横断面図は図 10 ~ 13 に示される。

【0044】

図 10 に示される本発明の電極アレー 401 の第 5 の態様は、横断面図が楕円である。多数の薄い可撓性電極 402 が中央光学ファイバー 417 の周りに配置され、これにより照射が目的の組織部位に行うことができる。場合により、該組織から反射される放射線を IR - 機器 (図示されていない) のような放射線記録機器に提示する (adduced) ことができる。電極 402 は第 1 及び第 2 406 膠マトリックスセクションに埋め込まれる。更に、電極アレー 401 は、本発明の前述した態様の主な設計特徴を共有する。

40

【0045】

図 11 に示される本発明の電極アレー 501 の第 6 の態様は、平らな設計であり、そして軸方向断面が図 1 の態様と類似する。該電極アレーは中央挿入口ロッド 514 を含み、該ロッドから、第 1 及び第 2 506 膠マトリックスに埋め込まれた複数の薄い可撓性電極 502 を含む翼が延びる。更に、電極アレー 501 は、本発明の前述した態様の主な設計

50

特徴を共有する。

【 0 0 4 6 】

図 1 2 に示される本発明の電極アレー 6 0 1 の第 7 の態様は、本発明の第 5 の態様と類似する設計である。しかし該電極アレーは中央挿入ロッドを欠く。それは第 1 及び第 2 6 0 6 膠マトリックスに埋め込まれた複数の薄い可撓性電極 6 0 2 を含む。更に、電極アレー 6 0 1 は、本発明の前述した態様の主な設計特徴を共有する。

【 0 0 4 7 】

図 1 3 に示される本発明の電極アレー 7 0 1 の第 8 の態様は、同じ形状の 2 つの平らな電極アレーの組み合わせであり、各電極アレーは第 7 態様の電極アレーに相当し、それらの平らな面が重ねられそして間隔を置いた膠セクション 7 1 8 により結合されている。それらの電極は参照番号 7 0 2 a , 7 0 2 b を有し、そして該電極が埋め込まれて示されるそれらの第 2 膠セクションは、それぞれ参照番号 7 0 6 a , 7 0 6 b を有する。

【 0 0 4 8 】

図 1 4 に示される電極アレー 8 0 1 の第 9 の態様は、電極先端 8 0 3 a , 8 0 3 a ' ; 8 0 3 b , 8 0 3 b ' が第 1 マトリックス膠 8 0 5 に埋め込まれていない（従って、該膠から該先端は延びる）こと、そして挿入ロッド 8 1 4 が電極アレー全体を通してその遠位端まで延びていないことを除いて、図 6 の態様に対応する。その代わりに、挿入ロッド 8 1 4 は、第 2 マトリックスセクション 8 0 6 電極アレーの平らな近位面内の中央シリンダー状軸方向ポケット内に膠 8 1 8 により取り付けられる。膠 8 1 8 の水性環境内での溶解速度は第 2 膠マトリックスセクション 8 0 6 の溶解速度よりも実質的に大きい。電極 8 0 2 a , 8 0 2 a ' ; 8 0 2 b , 8 0 2 b ' は、近位方向に電極アレー 8 0 1 の中心軸（図示されていない）に向かって傾斜する先端 8 0 3 a , 8 0 3 a ' ; 8 0 3 b , 8 0 3 b ' を有する。それらの遠位部分は、それらの近位部分が埋め込まれている第 2 マトリックス膠セクション 8 0 6 の水性媒体中での溶解速度よりも大きい溶解速度を有する第 1 マトリックス膠セクション 8 0 5 に埋め込まれている。第 1 膠マトリックスセクションと第 2 膠マトリックスセクションの間の境界面 8 0 9 は、電極アレー 8 0 1 の円錐遠位部分の近くに配置される。各電極 8 0 2 a , 8 0 2 a ' ; 8 0 2 b , 8 0 2 b ' の近位端に、それぞれ薄い可撓性電気伝導性リード線 8 0 4 a , 8 0 4 a ' ; 8 0 4 b , 8 0 4 b ' が取り付けられ、電極アレー 8 0 1 の近位端から短い距離でリード線 8 0 4 a , 8 0 4 a ' ; 8 0 4 b , 8 0 4 b ' が多数電極リード線 8 0 8 に合わされる。

【 0 0 4 9 】

本発明の電極アレー 9 0 1 に含められた従来技術の電極 9 0 2（図 1 5、1 5 a）は、尖っていない電極先端 9 0 3 から近位方向に延びて尖った点 9 2 1 で終わる鉤状毛 9 2 0 を含む。鉤状毛 9 2 0 は電極 9 0 2 と一体化し、非常に薄い金属線から製造される。鉤状毛 9 2 0 とその先端 9 2 1（図 1 5、1 5 a において、先の尖ったハッチセクション）を除いて、電極 9 0 2 はポリマーの薄層（図示されていない）により絶縁されている。図 1 5 において、曲がった鉤状毛 2 0 9 は、第 1 膠マトリックス 9 0 5 に埋め込まれることにより、電極 9 0 2 と弾力的に隣接して保たれる。電極の近位部分は、第 2 膠マトリックス 9 0 6 に埋め込まれた電極の末端近位セクションを含む。第 2 膠マトリックス 9 0 6 から延びる電極 9 0 2 の短い近位末端部分に、薄いワイヤリード線 9 0 4 が 9 2 5 でハンダ付けされている。ハンダ付け点 9 2 5 から短い距離に、マイクロシグナル増幅器 9 2 6 がリード線 9 0 4 と一体化されている。第 1 膠マトリックス 9 0 5 が溶解すると、鉤状毛 9 0 2 はもはやその運動が拘束されず、そして図 1 5 a に示される物理的に拘束されない屈曲形状をとる。しかしながら、電極 9 0 2 の近位端は第 2 膠マトリックス 9 0 6 に埋め込まれたままである。

【 0 0 5 0 】

本発明の電極アレーの適用

本発明の E A は主として、脳及び／又は脊髄における痛み、てんかん、機能低下、損傷又は退化を有する人の治療；人口器官の制御又は骨格筋の制御を可能にする脳 - コンピュータ連絡における接点（インターフェース）として；内分泌腺及び外分泌腺器官機能の制

10

20

30

40

50

御；及び神経細胞ネットワーク機能、及び神経系の柔軟性、発達及び老化の研究における研究手段として意図されている。

【 0 0 5 1 】

本発明の電極アレーの臨床的使用は、例えば発作又は退化性疾病の場合、残った神経細胞からのシグナルを記録して種々の種類の脳又は脊髄の損傷を有する患者を助けるために及び／又は神経細胞を刺激して失った機能を補うために特に役立つ。同様の使用が動物に可能である。例えば、該電極アレーは、鎮痛脳幹センター、例えば中脳水道周囲灰白物質中の核、の刺激による痛みの緩和に；パーキンソン病における震え、舞蹈病的及び他の非自発的動きを、基底核又は関連する核内の刺激により緩和又は低減するために；記憶を、アルウハイマー病又は他の変性疾患の場合はコリン作用性及び／又はモノアミン作用性核の刺激により増進するために；気分、攻撃性、鬱病、不安、恐怖症、感情、性過剰活動、インポテンツ、摂食障害を、辺縁系センター又は他の脳領域の刺激により制御するために；発作又は脳／脊髄の損傷後の患者を、大脳皮質中の残存する連結又は下降運動神経路を刺激することにより回復させるために；脊髄損傷後に膀胱及び腸を空にする等の脊髄機能の制御を、脊髄中の関連部分を刺激することにより再構築するために；痙縮を、阻害性核上下降センター又は適当な小脳領域を刺激することにより制御するために使用できる。D M C E はまた、不眠症を患う患者に睡眠を誘発するために使用できる。

10

【 0 0 5 2 】

本発明の電極アレーは、特定の組織部位を、該組織に電流を通すことにより電解損傷するために使用し得る。適当な強度の電流を使用して電極フィラメントを加熱し、これにより温度を、隣接する細胞を殺傷するレベルに増加させることもできる。かかる場合、電極束を介して与えられる電流の強度は、電極束の前端に隣接する組織容量中の細胞死を達成するのに適するように選ばれる。例えば、電極アレーを使用して、例えば損傷又は変性疾患の後に、異常な活動を発生させた腫瘍又はC N S 部位を損傷することができる。

20

【 0 0 5 3 】

組合わさった記録及び刺激の例には、てんかん発作を、てんかん病巣に埋め込まれた電極と、抗てんかん薬及び／又は電気的パルスの投与用システムとの組み合わせによる監視；運動神経系における失われた連結を、中枢運動命令を記録しそして損傷部から遠い運動神経系の実行部を刺激することによる補償；異常電気的活性を生じる部位を、該部位での神経細胞活性を記録することにより選択し、次いで、適当な強度の電流を電極束を介して適当な時間与えることにより該部位の組織を損傷すること、が含まれる。

30

【 0 0 5 4 】

本発明の電極アレーは、コンピュータと神経機能代替との連絡用の接点（インターフェース）としても役立つ。該電極アレーは、末梢神経系に損傷のある患者において、C N S からのコマンドシグナルを記録するのに有用であり得る。これらのシグナルはコンピュータプログラムにより解読され、そして義手又は義足のような神経機能代替を制御し、そしてまた筋肉、及び膀胱及び腸のような器官の刺激を制御するために使用される。

【 0 0 5 5 】

更に、本発明の電極アレーは、不十分なホルモン分泌又は調節を有する患者において、内分泌腺又は外分泌腺器官からのホルモンの活性を測定し、そして該ホルモンの分泌を制御するために使用し得る。

40

【 0 0 5 6 】

脳及び脊髄の正常及び異常な機能の研究のための本発明の電極アレーの使用は、例えば一次体性感覚皮質又は辺縁系における痛み関連神経細胞活性の監視を含むことができ、これにより潜在的な鎮痛化合物又は鎮痛治療の効力の評価が可能となる。別の例は、抗てんかん化合物又は治療の効能を試験するために動物におけるてんかん活性の監視である。更なる例には、睡眠を調節する神経細胞センターにおける活性を記録して睡眠障害を研究すること、及び食欲を調節する神経細胞センターを記録して肥満に関する問題を研究することが含まれる。かかる研究において、神経細胞活性を記録しそして同時に妨害されない中枢神経系と相互作用することが必要である。この目的に、本発明の電極アレーをC N S に

50

長期間埋め込む。それはまた、例えば組織内の種々の分子の濃度レベルを測定するバイオセンサーのための担体として使用することもできる。

【0057】

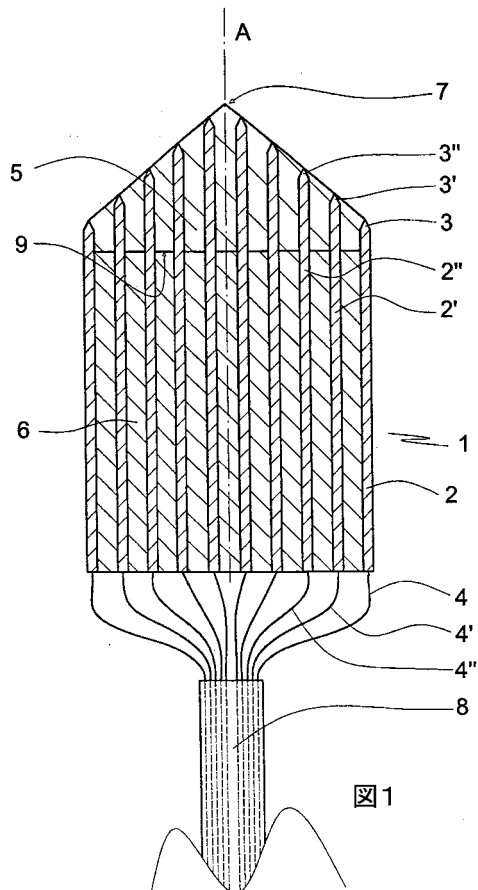
本発明の電極アレーは光学ファイバーを備えると、細胞に導入された蛍光プローブからのシグナルを、例えばノック・イン遺伝子 (knock-in gene) 技術により媒介するために使用することができる。

【0058】

当業者は、ここに開示された本発明の電極アレーの態様及び使用は例示のためだけに与えられたものであることを理解するであろう。彼又は彼女はまた、ここに具体的に記載された以外の種々の態様の特徴の端なる組み合わせもまた本発明に含まれることを理解するであろう。

10

【図1】



【図2】

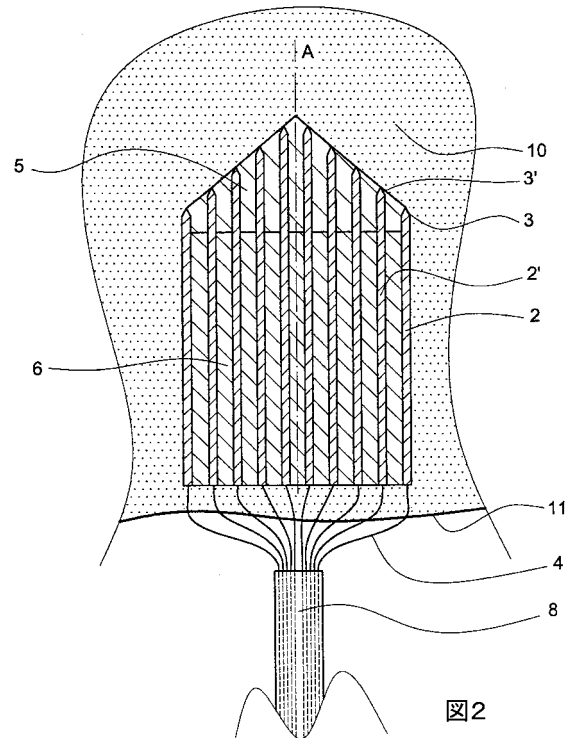


図2

【図 3】

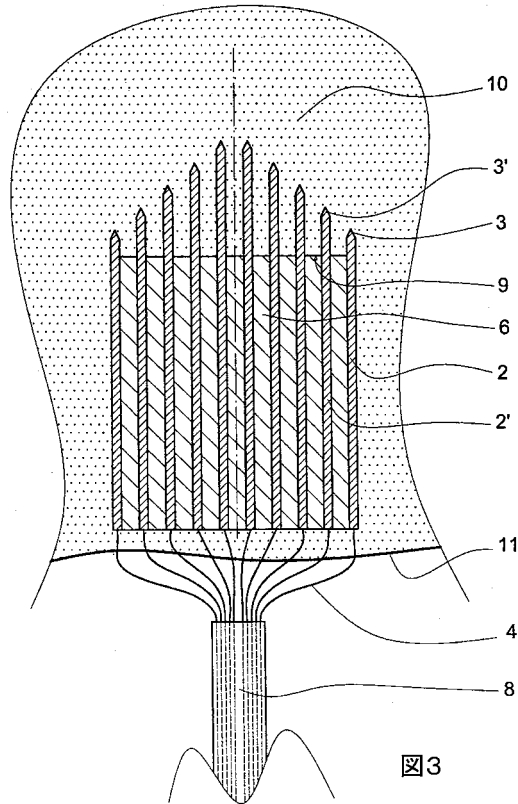


図 3

【図 4】

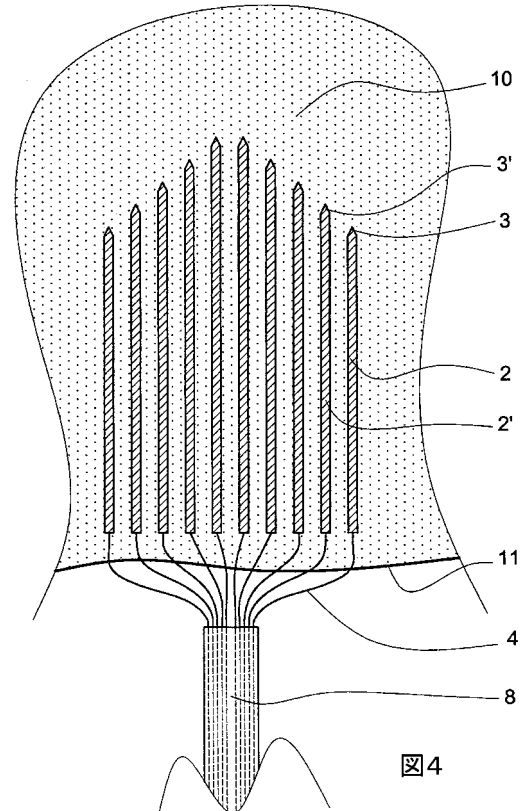


図 4

【図 5】

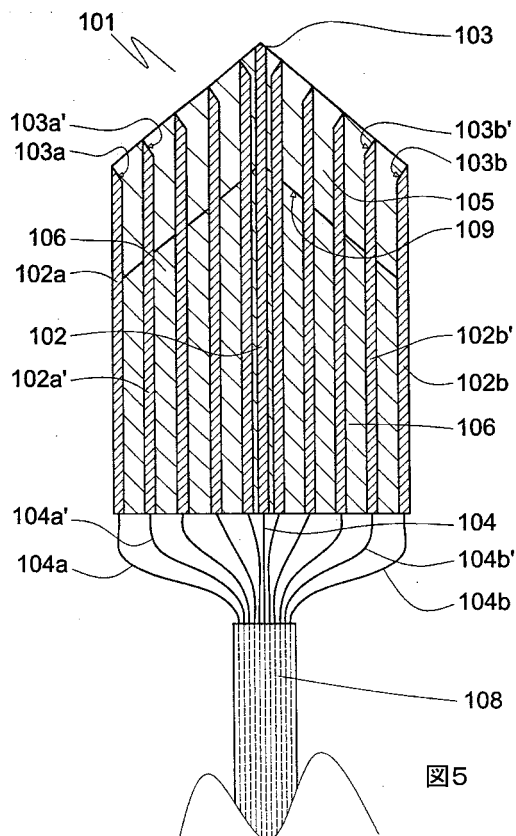


図 5

【図 6】

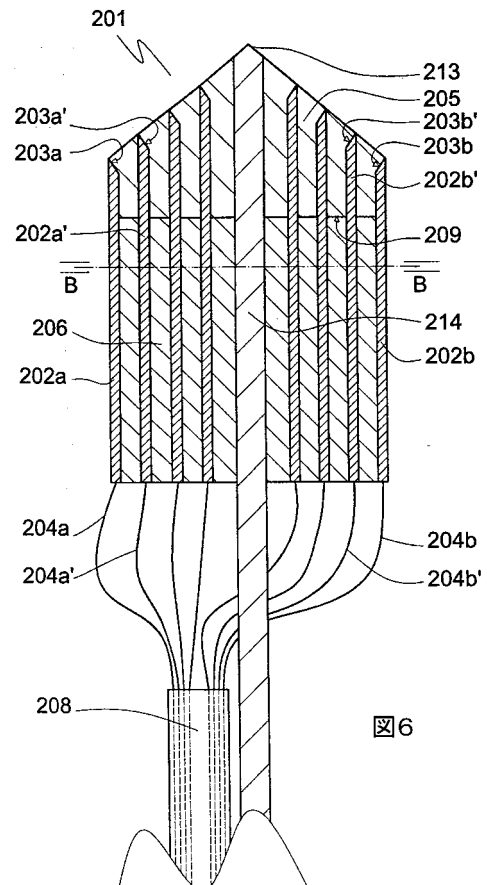


図 6

【図 7】

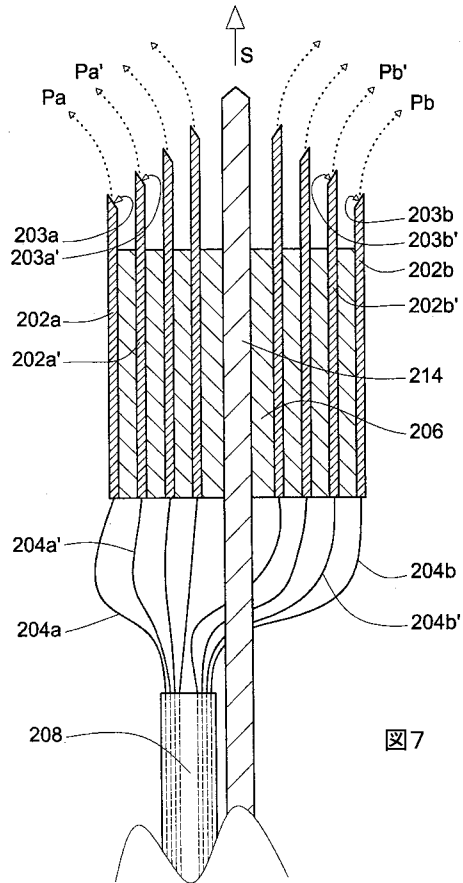


図 7

【図 8】

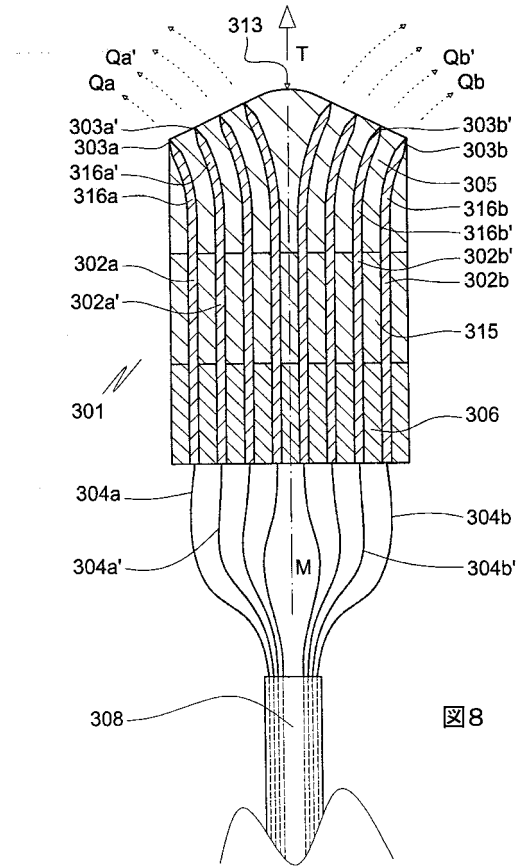


図 8

【図 9】

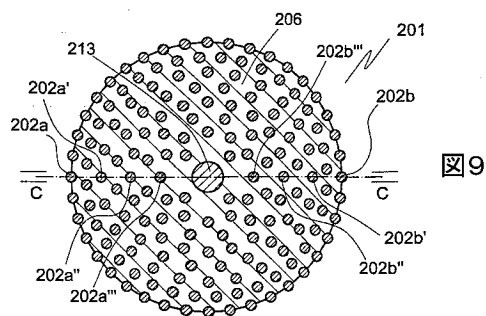


図 9

【図 13】

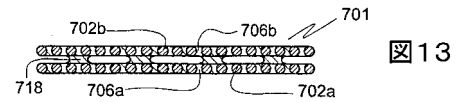


図 13

【図 10】

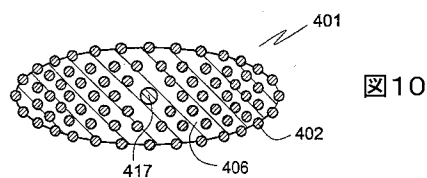


図 10

【図 11】

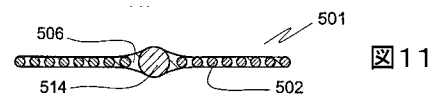


図 11

【図 12】

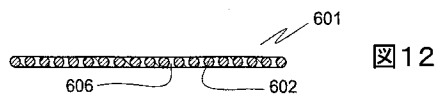


図 12

【図 14】

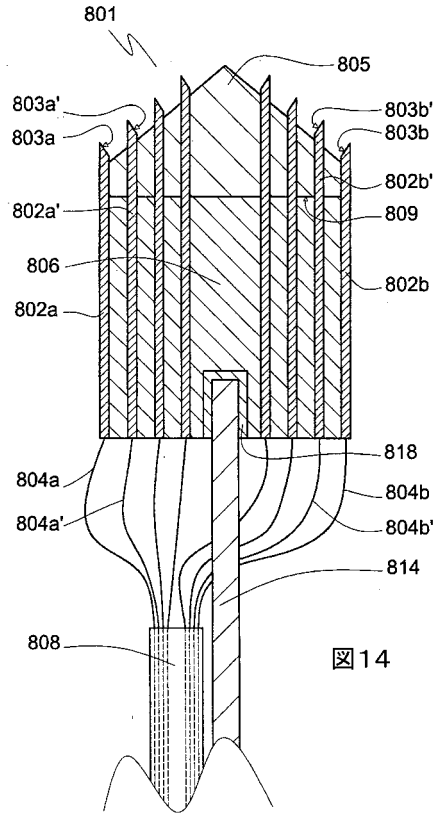


図 14

【図 15】

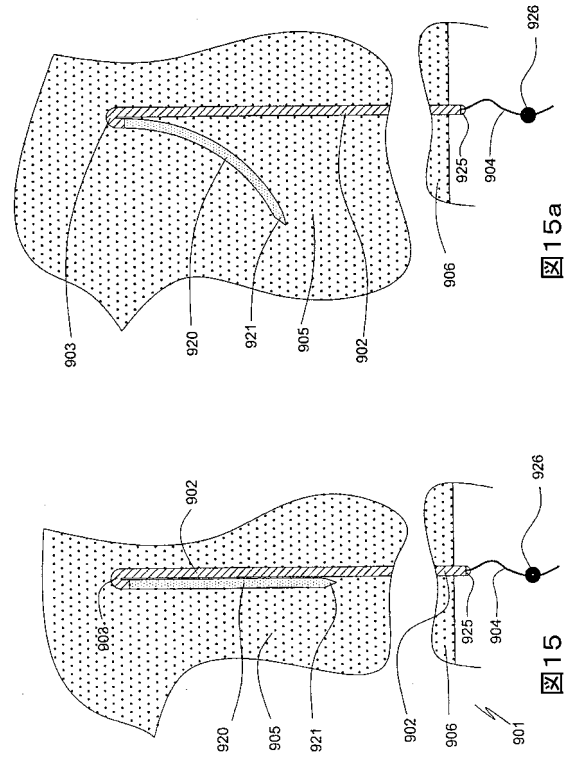


図 15a

図 15

フロントページの続き

(56)参考文献 特表2005-516697(JP,A)
特表2007-526021(JP,A)
特表平07-509735(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 1/00 - 1/40

A61N 1/44