

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6314092号
(P6314092)

(45) 発行日 平成30年4月18日(2018.4.18)

(24) 登録日 平成30年3月30日(2018.3.30)

(51) Int.Cl.

A61N 1/05 (2006.01)
A61N 1/36 (2006.01)

F 1

A 6 1 N 1/05
A 6 1 N 1/36

請求項の数 13 (全 36 頁)

(21) 出願番号 特願2014-560202 (P2014-560202)
 (86) (22) 出願日 平成25年3月4日 (2013.3.4)
 (65) 公表番号 特表2015-509407 (P2015-509407A)
 (43) 公表日 平成27年3月30日 (2015.3.30)
 (86) 國際出願番号 PCT/CA2013/050159
 (87) 國際公開番号 WO2013/131187
 (87) 國際公開日 平成25年9月12日 (2013.9.12)
 審査請求日 平成28年1月8日 (2016.1.8)
 (31) 優先権主張番号 61/606,899
 (32) 優先日 平成24年3月5日 (2012.3.5)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

前置審査

(73) 特許権者 517325113
 ラングペーサー メディカル インコーポ
 レイテッド
 LUNG PACER MEDICAL INC.
 カナダ国 V5A 4N6 ブリティッシュ
 ユコロンビア州 バーナビー コマース
 コート 8602
 (74) 代理人 100105957
 弁理士 恩田 誠
 (74) 代理人 100068755
 弁理士 恩田 博宣
 (74) 代理人 100142907
 弁理士 本田 淳

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】血管内電極システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

血管内電極システムであって、
 長尺状の可撓性を有するカテーテルであって、その基端から先端まで延びる複数のルーメンを有しているカテーテルと、

前記カテーテル上に支持されている複数の電極と、前記カテーテルが、血管内に前記複数の電極を導入するために使用され、前記複数の電極が、第1の組の電極と、第1の組の電極の基端側に配置されている第2の組の電極とを含んでおり、第1の組の電極が右横隔神経を刺激するように位置付けられ、かつ、第2の組の電極が左横隔神経を刺激するように位置付けられた状態で、前記カテーテルが血管内に配置されるように構成されており、前記カテーテルの外壁が、前記第1の組の電極と第2の組の電極との間に延在しており、

前記複数のルーメンのうちの第1のルーメンを通って前記第1の組の電極のうちの1つまたは複数の電極に接続されている第1のリード線と、前記複数のルーメンのうちの第2のルーメンを通って前記第2の組の電極のうちの1つまたは複数の電極に接続されている第2のリード線と、

を備えている、システム。

【請求項 2】

血管内の前記複数の電極に関する配置状態のデータを獲得するための配置状態測定デバイスをさらに備えている、請求項1に記載のシステム。

【請求項 3】

10

20

前記配置状態測定デバイスが角度センサを含んでいる、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記配置状態測定デバイスがポテンショメータを含んでいる、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記配置状態測定デバイスが、血管内の前記複数の電極の深さをモニタリングするよう構成されている、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記配置状態測定デバイスが、血管内の前記複数の電極の深さを測定するための線形ポテンショメータを備えており、さらに、血管内の前記複数の電極の回転を測定するための円形ポテンショメータを備えている、請求項 2 に記載のシステム。 10

【請求項 7】

前記配置状態測定デバイスが、患者の身体の外部に配置されるように構成されているが、前記複数の電極は血管内部に位置している、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記配置状態測定デバイスが、前記カテーテルの基端側部分に連結されている、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記配置状態測定デバイスが、患者の身体に固定されることで前記複数の電極を患者の身体に固定するように構成されている、請求項 8 に記載のシステム。 20

【請求項 10】

前記複数の電極の配置状態に関して刺激の結果をモニタリングするように構成されている制御ユニットをさらに備えている、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記複数の電極の配置状態が、少なくとも 1 つの神経に対する配置状態である、請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記複数のルーメンのうちの少なくとも 1 つのルーメンが、患者からまたは患者に流体を運ぶように構成されている、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記複数の電極のうちの少なくとも 1 つの電極が、患者の電気活性をモニタリングするように構成されている、請求項 1 に記載のシステム。 30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は神経生理学に関し、特に、血管壁を通して神経を刺激するための装置および方法に関する。非限定的な実施形態には、神経刺激装置、電極構造体、電極および関連方法が含まれる。

【背景技術】

【0002】

神経刺激は、種々の病気の治療において適用可能である。神経刺激は、筋肉の活性を制御するために適用される場合もあれば、感覚信号を生成するために適用される場合もある。神経は、該神経の中または付近に電極を外科的に埋め込むこと、および該電極を埋込電源または外部電源から駆動することにより、刺激される。 40

【0003】

横隔神経は通常、呼吸に必要な横隔膜の収縮を引き起こす信号を伝える。様々な病気が、横隔神経に適正な信号が送達されるのを妨げる可能性がある。これらには、

- ・脊髄または脳幹への慢性または急性損傷、
- ・筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 、
- ・脊髄または脳幹を冒す疾患、および、

50

・日中または夜間の換気駆動力の低下（例えば中枢性睡眠無呼吸、オンディースの呪い）、が挙げられる。これらの病気はかなりの数の人々に影響を及ぼしている。

【0004】

機械的人工呼吸（Mechanical ventilation：MV）は、患者が呼吸するのを助けるために使用される。一部の患者は長期的な機械的人工呼吸を必要とし、さらに多くの患者は一時的な機械的人工呼吸を必要とする。機械的人工呼吸は救命をなしうるが、種々の大きな問題点および副作用のうち少なくともいずれかを有する。機械的人工呼吸は、

・肺の通気が不十分となる傾向を有し、これは、肺内への液体貯留、ならびに感染症および肺炎への罹病性をもたらす可能性がある。

10

【0005】

- ・容易には携帯できない装置を必要とする。
- ・肺が陽圧となされるので静脈還流に悪影響を及ぼす可能性がある。
- ・摂食および発話の妨げとなる。

【0006】

- ・メンテナンスおよび消耗品にコストを要する。

・陽圧人工呼吸器誘発性肺損傷（positive pressure ventilator induced lung injury：VILI）および人工呼吸器関連肺炎（ventilator associated pneumonia：VAP）を引き起こす傾向がある。

20

【0007】

機械的人工呼吸を受けている患者は人工呼吸器に頼りきり、自立呼吸は行わない。このことは、横隔膜筋の萎縮（人工呼吸器誘発性横隔膜機能障害（ventilator induced diaphragmatic dysfunction）；VIDD）および望ましい生活状態の全体的衰退をもたらす可能性がある。筋萎縮が驚くほど急速に生じる場合もあり、深刻な問題となる可能性がある。機械的人工呼吸を受けている患者では、横隔膜の中枢性呼吸ドライブは抑えられる。横隔膜筋が不活性であることにより急速な廃用性萎縮が引き起こされる。公表された研究（非特許文献1）によれば、横隔膜筋は機械的人工呼吸および鎮静の後わずか18～69時間で52～57%縮小することもある。人工呼吸器誘発性の横隔膜萎縮が原因で患者が人工呼吸器依存になることもある。機械的人工呼吸（MV）に依存するようになる集中治療室（ICU）の患者は、人工呼吸器関連肺炎（ventilator-acquired pneumonia；VAP）および院内感染のような合併症のリスクが高く、ICUで死亡する可能性は7倍高くなる。2008年には、毎年、米国の158万人のICU患者がMVを必要とし、そのうち20～30%（約400,000人の機械的人工呼吸を受けた患者）はMVから離脱することが困難であって人工呼吸器依存になるリスクがあることが、報告されている。

30

【0008】

横隔神経を刺激することによって使われていない横隔膜筋における萎縮を撤回または減速するために、3つの方法が使用されてきたが、該方法について以下に議論する。

方法1. 横隔神経のペーシングは、胸部に埋め込まれた電極を使用して横隔神経を直接刺激する。米国ニューヨーク州コマックのエーヴリー・バイオメディカル・デバイシズ社（Avery Biomedical Devices, Inc.）から入手可能なマークIV呼吸ペースメカニカルシステム（Mark IV Breathing Pacemaker System）は、横隔膜または横隔神経の刺激装置であって、外科的に埋め込まれた受信器と、該埋め込み受信器の上に装用されたアンテナにより外部送信器とつながれた電極とを有している。横隔神経ペーシングのための電極およびその他の埋め込み型構成要素を埋め込むには、大きな外科手術を必要とする。この外科手術はリスクが大きく、また横隔神経が細く（直径およそ2mm）かつ纖細であるという事実から複雑なものとなる。この外科手術にはかなりの費用を伴う。

40

【0009】

50

方法2. ケース・ウエスタン・リザーブ大学 (Case Western Reserve University) の生物医学工学者および医師研究者によって開発された腹腔鏡下 (laparoscopic) 横隔膜ペーシングは、呼吸を制御するための別の技法である。腹腔鏡下 (laparoscopic) 横隔膜ペーシングは、横隔膜の運動点に電極を配することを伴っている。

【0010】

方法3. 神経を刺激するために血管内埋込電極を使用する方法は、ヨアキン・アンドレ・ホッファーによって開発されており、かつ、「経血管的神経刺激のための装置および方法 (Transvascular Nerve Stimulation Apparatus And Methods)」と表題が付された特許文献1 (2010年2月11日に米国特許出願公開第2010/00336451号として公開) に記載されており、前記特許文献は参考により本願に援用される。

10

【0011】

方法3は、典型的には完全な麻酔下で実施される侵襲性の手術を必要としないため、方法1および2に勝る長所を有している。さらに、ICU患者は典型的には方法1および2の対象にはならない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0012】

【特許文献1】米国特許出願第12/524,571号明細書

20

【非特許文献】

【0013】

【非特許文献1】レヴァイン (Levine) ら、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン (New England Journal of Medicine) 、2008年、第358巻、p. 1327~1335

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0014】

費用効率が高く、実践的で、外科的に簡素かつ侵襲性が最小限である、神経刺激のための装置および方法が依然として必要とされている。また、MVを使用している患者のより自然な呼吸およびMVからの離脱を容易にするための、装置および方法が必要とされている。さらに、神経刺激装置の設置および取り外しのうち少なくともいずれかのための、費用効率が高く、実践的な装置および方法が必要とされている。

30

【課題を解決するための手段】

【0015】

発明の概要

本発明は数多くの態様を有する。本発明の態様には、血管内電極の設計、電極構造体、神経刺激装置、電極ならびに該電極を導入および支持するための構造体を備えた血管内装置、電極を装備したカテーテル、神経刺激のための方法、ならびに、血管内の電極構造体の標的神経に対する位置を測定する方法、が含まれる。上記およびその他の態様は一緒に適用される場合もあるが、個々の態様が別々に適用される場合も、またその他の組み合わせおよび状況において適用される場合もある。例えば、本明細書中に記載されるような電極構造体は、様々な診断上および治療上のうち少なくともいずれかの適用のために、当分野で既知の様々な展開配置システムと組み合わせて適用される。

40

【0016】

本発明の態様は、呼吸の回復、筋萎縮症、慢性的疼痛のような病気の治療、および神経刺激を伴うその他の用途に適用される。本発明の態様は急性または慢性の病気の治療に適用される。本発明の態様は、患者体内において電極構造体を便利に展開配置および除去するため適用される。

【0017】

50

本発明の1つの態様は神経の経血管的刺激に関する。経血管的刺激においては、1つ以上の電極の適切な配列構成が、刺激されるべき神経のすぐ近くを通過する血管の中に配置される。電流は、該標的神経を刺激するために電極から血管壁を通して流れる。

【0018】

本発明の1つの態様は、ヒトまたは他の哺乳動物（例えばブタ）の頸部および胸部における神経の経血管的刺激に関する。図1Aは、ヒトの頸部および胸部における選択された神経および血管の解剖学的構造、特に、左右の横隔神経（PhN）、迷走神経（VN）、内頸静脈（IJV）、腕頭静脈（BCV）、上大静脈（SVC）、および左鎖骨下静脈（LSV）の相対的位置を例証している。

【0019】

本発明のさらなる態様および例示的実施形態の特徴については、添付図面における例証、本明細書の本文における記載、および付属の請求項における記載のうち少なくともいずれかがなされている。

【0020】

添付図面は、本発明の非限定的な例示的実施形態を例証する。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1A】人間の頸部および胴体上部の選択された神経および血管の解剖学的構造を例証する図。

【図2A】本発明の例示的実施形態による神経刺激装置の概略図。

20

【図2B】本発明の例示的実施形態による神経刺激装置の概略図。

【図2C】本発明の例示的実施形態による神経刺激装置の概略図。

【図2D】本発明の例示的実施形態による神経刺激装置の概略図。

【図3A】神経刺激装置の操作を例証する図。

【図3B】神経刺激装置の操作を例証する図。

【図3C】神経刺激装置の操作を例証する図。

【図4A】付着した1対のチューブを含むシャフト部分を例証する図。

【図4B】入れ子式チューブを含むシャフト部分を例証する図。

【図5A】本発明の例示的実施形態による神経刺激装置の概略図。

【図5B】本発明の例示的実施形態による神経刺激装置の概略図。

30

【図6A】本発明の別の例示的実施形態による神経刺激装置の概略図。

【図6B】本発明の別の例示的実施形態による神経刺激装置の概略図。

【図7A】本発明の別の例示的実施形態による神経刺激装置の概略図。

【図7B】本発明の別の例示的実施形態による神経刺激装置の概略図。

【図8】本発明の別の例示的実施形態による神経刺激装置を概略的に示す図。

【図9】本発明の別の例示的実施形態による神経刺激装置を概略的に示す図。

【図10A】本発明の別の例示的実施形態による神経刺激装置の側面図。

【図10B】導入器およびハブと組み合わされた図10Aの装置の等角図。

【図10C】図10Aの装置の代替的断面の実例を示す図。

【図10D】図10Aの装置の代替的断面の実例を示す図。

40

【図11A】本発明の例示的実施形態による、導入器およびハブと組み合わされた神経刺激装置を示す図。

【図11B】本発明の例示的実施形態による、導入器およびハブと組み合わされた神経刺激装置を示す図。

【図11C】図11Bに示された線B-Bに沿った、神経刺激装置の断面図。

【図11D】図11Bに示された線A-Aに沿った、神経刺激装置の断面図。

【図12】本発明の例示的実施形態による神経刺激装置を示す図。

【図13A】5ルーメン型カテーテルを提供する本発明の例示的実施形態による神経刺激装置を示す図。

【図13B】図13Aの線A-Aで得られる図13Aの装置の考えられる断面を示す図。

50

- 【図 13 C】図 13 A の線 A - A で得られる図 13 A の装置の考えられる断面を示す図。
- 【図 13 D】図 13 A の線 A - A で得られる図 13 A の装置の考えられる断面を示す図。
- 【図 13 E】図 13 A の線 A - A で得られる図 13 A の装置の考えられる断面を示す図。
- 【図 14 A】神経刺激装置の別の実施形態を示す図。
- 【図 14 B】図 14 A の装置の管状部材の考えられる断面を示す図。
- 【図 14 C】図 14 A の装置の管状部材の考えられる断面を示す図。
- 【図 15】神経刺激装置を示す図。
- 【図 16】神経刺激装置を示す図。
- 【図 17】神経刺激装置を示す図。
- 【図 18 A】本発明の例示的実施形態による電極構造体を示す図。該電極構造体の平面図
である。 10
- 【図 18 B】本発明の例示的実施形態による電極構造体を示す図。該電極構造体の底面斜
視図である。
- 【図 19 A】本発明の 1 つの例示的実施形態による電極構造体の断面の概略図。
- 【図 19 B】図 19 A の電極構造体の電極細部を示す図。
- 【図 20 A】1 つの例示的実施形態による電極保持ワイヤの斜視図。
- 【図 20 B】1 つの例示的実施形態による電極保持ワイヤの側面図。
- 【図 21 A】電極構造体の上面斜視図。
- 【図 21 B】電極構造体の底面斜視図。
- 【図 22】1 つの例示的実施形態による電極構造体を示す図。 20
- 【図 23 A】実例の電極構造体がどのようにして巻き上げられて管状部材の中に引き込まれるかを示す図。
- 【図 23 B】実例の電極構造体がどのようにして巻き上げられて管状部材の中に引き込まれるかを示す図。
- 【図 23 C】実例の電極構造体がどのようにして巻き上げられて管状部材の中に引き込まれるかを示す図。
- 【図 23 D】実例の電極構造体がどのようにして巻き上げられて管状部材の中に引き込まれるかを示す図。
- 【図 23 E】実例の電極構造体がどのようにして巻き上げられて管状部材の中に引き込まれるかを示す図。 30
- 【図 24 A】実例の電極構造体がどのようにして巻き上げられ、展開配置され、管状部材
の中に引き込まれるかを示す図。
- 【図 24 B】実例の電極構造体がどのようにして巻き上げられ、展開配置され、管状部材
の中に引き込まれるかを示す図。
- 【図 24 C】実例の電極構造体がどのようにして巻き上げられ、展開配置され、管状部材
の中に引き込まれるかを示す図。
- 【図 24 D】実例の電極構造体がどのようにして巻き上げられ、展開配置され、管状部材
の中に引き込まれるかを示す図。
- 【図 24 E】実例の電極構造体がどのようにして巻き上げられ、展開配置され、管状部材
の中に引き込まれるかを示す図。 40
- 【図 25】実例の電極構造体を示す図。
- 【図 26】実例の電極構造体を示す図。
- 【図 27 A】別の実施形態による神経刺激装置を概略的に例証する図。
- 【図 27 B】別の実施形態による神経刺激装置を概略的に例証する図。
- 【図 27 C】別の実施形態による神経刺激装置を概略的に例証する図。
- 【図 27 D】別の実施形態による神経刺激装置を概略的に例証する図。
- 【図 27 E】別の実施形態による神経刺激装置を概略的に例証する図。
- 【図 28 A】標的神経を刺激するために血管 V の中に電極構造体を位置付けるための例示
的方法を示す図。
- 【図 28 B】標的神経を刺激するために血管 V の中に電極構造体を位置付けるための例示
的方法を示す図。 50

用可能な例示的シュラウド設計物を示す図。

【図31D】本明細書中に記載された神経刺激装置と共に、および他の状況において、使用可能な例示的シュラウド設計物を示す図。

【図31E】本明細書中に記載された神経刺激装置と共に、および他の状況において、使用可能な例示的シュラウド設計物を示す図。

【発明を実施するための形態】

【0022】

詳細な説明

以下の説明の全体を通じて、本発明のより完全な理解を提供するために具体的な詳細事項を述べる。しかしながら、本発明はこれらの細部を伴わずに実行されてもよい。他の事例では、本発明を必要に不明瞭にするのを回避するために、周知の要素は示されていないかまたは詳述されていない。従って、本明細書および図面は限定的であるというよりも例示的であるとみなされるべきである。

【0023】

いくつかの実施形態による装置は、長尺状の弹性的可撓性を有する支持部材上に支持された1つ以上の電極を備えた血管内電極システムを提供する。この支持部材は血管内に電極を導入するために使用される。支持部材が血管内に導入されると、支持部材は血管の通路に追従するために屈曲する。支持部材の弾性に起因する復元力は、1つ以上の電極を血管壁に寄せて適所に保持する。電極構造体は、電極が血管の主通路内の血液と直接接觸しないように絶縁する可撓性の電気絶縁性パッドを含む。

【0024】

いくつかの実施形態では、このような装置は支持部材に沿って間隔をおいた位置に2つ以上の電極を備えている。電極間の間隔は、電極が、解剖学的構造体、例えば血管近くを通る神経に、極めて近接して位置することが可能になるように選択される。例示的実施形態では、電極は、支持構造体上で間隔をおいて配置され、かつ、電極が患者の左横隔神経および右横隔神経を刺激するために位置付けられた状態で血管内電極システムが配されることができるように配向される。電極は、任意選択で、支持構造体の長手方向の中心線に関して周方向に異なる配向を有していてもよい。

【0025】

いくつかの実施形態では、支持部材は一方向において別の方向よりも可撓性が高い。これは、該電極システムが血管内に導入されている間に電極の所望の配向を保つ助けとなる。

【0026】

いくつかの実施形態では、電極システムは、1つ以上のルーメンを有するカテーテルを含む。例えば、このようなカテーテルは集中治療室で一般に使用される種類の中心カテーテルの機能性を提供する。そのような実施形態は、例えば、神経の刺激（例えば横隔膜ペーシング）、および患者体内の電気活性のモニタリングのうち少なくともいずれかのために適用可能な電極であって、どのような場合にも必要となりうる中心カテーテルと同じ包装内にある電極、という利点を備えている。いくつかの実施形態では、カテーテルは上述のような支持構造体としての役割も果たす。

【0027】

いくつかの実施形態は、電極と、非対称的な電気絶縁性の裏当シートとを含んでなる電極構造体を含む。裏当シートは、血管のルーメン内の血液から電極を電気的に分離することにより、近隣の神経のような血管外構造体のより効率的な刺激を可能にできる。裏当シートの非対称的配置構成により、裏当シートが血管内への電極構造体の挿入用に小型の形態へと巻き上げられることが可能となる一方で、2つ以上の電極に電気的絶縁を供することができる裏当シートが提供される。いくつかの実施形態では、裏当シートは略台形の形態を有する。裏当シートは、該裏当シートが巻き上げられた形態から広がりやすい傾向を有するように形成される。裏当シートは、該裏当シートが寄せられて展開配置されることになる血管壁の湾曲に類似した自然な湾曲を備えて形成されてもよい。裏当シ

10

20

30

40

50

ートは完全に電気絶縁性であってもよいが、必ずしもそうである必要はない。そのような裏当シートは、該裏当シートが存在しない状態で血管内の血液によって提供される抵抗よりも十分に大きな、電気の流れに対する抵抗を提供する限り、有利となる。そのような電極構造体は広く様々な血管内の適用において適用される。

【0028】

いくつかの実施形態は、裏当シートを適所に保持するリテーナを備えた電極構造体を提供する。リテーナは、例えば、裏当シートの開孔部を通って延びる成形ワイヤ片を含む。いくつかの実施形態では、リテーナは、裏当シートの開孔部を通して各々織り込まれた、略平行となりうる1対のワイヤ部分を含む。このワイヤ部分の先端は接合されてもよい。ワイヤ部分は一続きのワイヤの一部分であってもよい。ワイヤ部分の先端は裏当シートを越えて裏面へ屈曲させられてもよい。いくつかの実施形態では、リテーナは電気伝導性であり、1つの電極として、例えば電気計測用の基準電極、および刺激送達用の2以上の電極のうちの1つ、のうち少なくともいづれかとして、適用される。裏当シートは血管内への導入のためリテーナの周囲に巻かれる。そのような電極構造体は広く様々な適用において適用される。10

【0029】

いくつかの実施形態は、1つ以上の電極のための裏当シートが膨張式構造体の壁部によって提供される電極構造体を提供する。膨張式構造体は、血管壁に寄せて電極を保持するために膨張させることができる。膨張式構造体は、例えば、カテーテルまたはその他の支持部材の側部に位置する。いくつかの実施形態では、膨張式構造体の膨張は、1つ以上の電極を担持している裏当部材を、血管壁との係合に向かって移動するように始動させる。20

【0030】

いくつかの実施形態は、1つ以上の電極が支持部材上に支持されている血管内電極構造体であって、電極が挿入されている血管に沿った該電極の変位を測定するための一体型の配置状態測定トランスデューサを備えた、電極構造体を提供する。配置状態測定トランスデューサを備えている装置は、単回使用後に使い捨てになるように意図されてもよい。適切な波形率で正確な配置状態測定を提供することが可能であるか、低費用で製作されうるかのうち少なくともいづれかである例示的配置状態測定トランスデューサの様々な実施形態が、後述される。

【0031】

以降の説明は、神経刺激における適用に適した神経刺激装置および構成要素の実施例について述べている。ある場合には、所与の実施例がヒトまたは他の哺乳動物の横隔神経の刺激用に適応させられる。本明細書中に記載された神経刺激装置は、いくつかの特徴であって、互いに組み合わせると特に有利であるが、個々に使用されても、他の組み合わせで使用されても、または米国特許出願公開第2010/00336451号明細書に記載された特徴と組み合わせて使用されることも可能な特徴を有している。30

【0032】

図2A～2Cは、本発明の例示的実施形態による神経刺激装置10の概略図である。神経刺激装置10は電極構造体12A、12B（総体として12）を含む。神経刺激装置10はさらに管状部材24を含む。管状部材24は、カテーテルまたはカニューレ型の管状部材であってよい。例えば、管状部材24は中心静脈カテーテルであってよい。管状部材24は血管のルーメン内へ挿入することができる。40

【0033】

管状部材24は、先端26、基端28、先端26から基端28まで延在する外壁またはシース30を有する。管状部材24は1つ以上の内部ルーメンを含むことができる（図2A～2Cでは特に示されていない。そのようなルーメンの例は他の図面において示される）。例えば、管状部材24はマルチルーメンカテーテルであってよい。

【0034】

例示的実施形態では、少なくとも1つのルーメンは、基端28から先端26まで長手方向に延在する。ルーメンは管状部材24の壁部30に出口開口部を有することができる。50

これらの開口部は、管状部材 24 の長さに沿って間隔をおいて配置される。ルーメンは、血液試料の取り出し、薬物の挿入、液体または栄養分の送達、pH または温度のような血中の化学的または物理的パラメータの測定などのために使用される。例えば、電極構造体 12 の上での血栓形成を防止するために、1つ以上の開口部を通して作用薬が適用される。図 2A では、実例の開口部 34 が示されており、該開口部は電極構造体 12B に出口ポートを提供する。開口部 34 は、神経刺激装置 10 が展開配置される血管内の血流の方向に関して電極構造体 12B より上流となる。

【 0 0 3 5 】

管状部材 24 は可撓性である。シリコーン、ポリウレタン、またはその他の適切なポリマー、ステンレス鋼など種々の材料が、管状部材 24 の構築に使用される。管状部材 24 は長さを決定するための印を有する。いくつかの実施形態では、管状部材 24 は1つの曲げ方向において別の曲げ方向よりも可撓性が高い。いくつかの実施形態では、管状部材 24 の異なる部分は異なるレベルの可撓性を有する。例えば、管状部材 24 の先端側部分が管状部材 24 の基端側部分よりも高い可撓性を有する。

【 0 0 3 6 】

電極構造体 12A は、管状部材 24 の先端 26 またはその近くに配置される。電極構造体 12B は管状部材 24 の中央部分に配置される。電極構造体 12A、12B は、引込配置状態（すなわち管状部材 24 に受承されている）と展開配置状態（すなわち管状部材 24 の外へ伸びている）との間を移行可能である。電極構造体 12A、12B が引込配置状態にあるとき、電極構造体 12A、12B は管状部材 24 の内側またはほとんど内側に位置する（図 2A）。電極構造体 12A、12B が展開配置状態にあるとき、電極構造体 12A は管状部材 24 の先端側開口部から外へ伸び、電極構造体 12B は壁部 30 の開口部 34 から管状部材 24 の外へ伸びる（図 2B および 2C）。典型的には、電極構造体 12 は、必須ではないが、血管の内側で展開配置状態にあるときに該電極構造体が血管壁の周囲方向のおよそ 45 度～60 度に広がるような寸法になされている。

【 0 0 3 7 】

図 2A～2C では、代表的な電極 20 が各電極構造体 12 について示されている。しかしながら、電極構造体 12 がそれぞれ複数の電極を含む場合もある。例えば、1つ以上の電極が標的神経の刺激のために使用され、かつ、1つ以上の追加電極が ECG モニタリングに使用される。いくつかの実施形態では、1つの電極は陰極として機能し、別の電極は陽極として機能する。電極構造体 12 はさらに絶縁性パッド 42 も含む。

【 0 0 3 8 】

電極構造体 12 はそれぞれ、管状部材 24 の内部を伸びる長尺状可撓性シャフト部分 14 に連結される。シャフト部分 14 は図 2A～2C では直接視認できないが、図 2D は、管状部材 24 を伴わず、電極 12A に連結されたシャフト部分 14 を概略的に示している。図 2D では、長尺状可撓性シャフト部分 14 は先端 16 および基端 18 を有している。電極構造体 12A はシャフト部分 14 の先端 16 に連結されている。シャフト部分 14 は、例えば、単一のワイヤもしくはチューブ、または複数のワイヤもしくはチューブを含むことができる。シャフト部分 14 は、1つ以上の電極 20 を、電極 20 経由での電気活性のモニタリングおよび電気刺激の送達のうち少なくともいずれかのための装置に電気的に連結することのできる、1つ以上の適切なリード線（リード線はシャフト部分 14 の内側に隠れるため、図 2D には特に示されていない）を含むことができる。リード線および電極 20 は、電極 20 がそれぞれ個々にアドレス指定可能なように 1 対 1 の関係で電気的に連結されてもよい。いくつかの実施形態では、2つ以上の電極 20 のうちいくつかの群は共通のリード線に接続される。リード線はシャフト部分 14 の中に、またはシャフト部分に沿って担持される。

【 0 0 3 9 】

平衡状態では、シャフト部分 14 は直線状であるかまたは湾曲した形態を有することができる。シャフト部分 14 は、神経刺激装置 10 が導入される左の腕頭静脈（BCV）および上大静脈（SVC）の曲率半径より大きな初期曲率半径を有することができる。シャ

10

20

30

40

50

フト部分 14 は弾性を有しあつ該シャフト部分の元の形態に戻る傾向を有することが可能である。よって、シャフト部分 14 の先端 16 は、神経刺激装置 10 が左半身から患者に（例えば LSV から BCV および SVC の中へ）挿入される時に、上大静脈（SVC）の遠方側の壁部に向かって跳ねる傾向を有する。このことは、右横隔神経が典型的にはこの地点において上大静脈（SVC）の遠方側の壁部に沿って走行するため、好都合である。

【0040】

いくつかの実施形態では、シャフト部分 14 は一方において別の方向より可撓性が高い。例えば、シャフト部分 14 は、横方向よりも下方向へ屈曲するほうが容易であるような指向性を有する。これにより、BCV から下方向へ延びる SVC へのシャフト部分 14 の挿入および位置決めが容易になる。

10

【0041】

いくつかの実施形態では、シャフト部分 14 の異なる部分は異なるレベルの可撓性を有する。例えば、シャフト部分 14 の先端側部分は、シャフト部分 14 の基端側部分より高い可撓性を有する。いくつかの実施形態では、シャフト部分の可撓性はシャフト部分の長さに沿って変化してもよい。シャフト部分 14 は、ステンレス鋼またはその他の適切な材料（例えばニチノール、高密度プラスチック、エラストマーなど）で作製される。いくつかの実施形態では、シャフト部分 14 は、例えば溶接によって相互に付着された、1 対の可撓性ステンレス鋼チューブを含む。

【0042】

神経刺激装置 10 の操作は、図 3A ~ 3C に概略的に示されている。神経刺激装置 10 は、人間の鎖骨下静脈および SVC の中へ以下のようにして挿入される。電極構造体 12 A、12B は当初は管状部材 24 の内部にある。経皮的穿刺が患者の LSV になされる。その後、該穿刺部を通して管状部材 24 が LSV の中へ挿入される。そのような挿入は局所麻酔下で行われることも考えられる。全身麻酔は一般的には必要ない。その後、神経刺激装置 10 の管状部材 24 は患者の左 BCV の中へ、および最終的には SVC の中へと進められる。管状部材 24 を心臓の右心房内へ進めないように注意すべきである。管状部材 24 の先端部分が SVC に達すると、管状部材 24 の先端部分は下方向に屈曲する。電極構造体 12 A、12B は引込配置状態（図 3B）から展開配置状態（図 3C）へと移動させられる。電極構造体 12 A、12B は左横隔神経および右横隔神経に隣接して配置させられる。下記に説明されるように、横隔神経の最も有効な刺激を可能にする電極配置状態を見つけるために、挿入の間にモニタリングが実施されてもよい。

20

【0043】

展開配置状態において、電極構造体 12 A、12B は管状部材 24 の外へ延びる。電極 20 が血管壁に寄せて押しつけられる一方、電極構造体 12 A、12B の絶縁性パッド 42 は電極 20 が血管を通って流れている血液の大部分と電気的に密に接触するのを防止する。神経刺激装置 10 の湾曲は、患者の左 BCV および SVC の湾曲に適合することができる。2 つの電極構造体 12 A、12B は、神経刺激装置 10 の長手方向軸に関して互いにおよそ 90 度をなして、電極構造体 12 A は右横隔神経に向かうように配向され、かつ、電極構造体 12 B は左横隔神経に向かうように配向された状態に、配置構成される。

30

【0044】

電極構造体 12 A、12B を左横隔神経および右横隔神経に関して所望の配置状態に位置付けるために試験を行ってもよい。標的神経に対して電極構造体を位置付ける方法は本明細書中下記に説明されている（図 28A、28B を参照）。多重電極を含む電極構造体のいずれの 1 または複数の電極が標的神経を最も有効に刺激するかを判定するために、測定を行うことも可能である。

40

【0045】

神経刺激装置 10 が上述のように患者に適切に挿入されたならば、電極 20 は、横隔神経に電流を流して横隔膜筋を収縮させるために、刺激デバイス（例えばパルス発生器であり、パルス発生器は任意選択で身体外部に位置していてもよい）に電気的に連結される。横隔膜筋の収縮は、肺の中への空気の吸引を引き起こす。横隔神経の電気刺激が停止され

50

ると、横隔膜筋が弛緩して呼息が生じる。これにより、患者がより自然に呼吸することが可能となる。神経刺激装置 10 は、制御ユニット（例えばベッドサイドの制御ユニット）と組み合わせて使用されてもよい。

【 0 0 4 6 】

神経刺激装置 10 は患者の身体から取り外し可能である。取り外す間、電極構造体 12 A、12 B は最初に、展開配置された形態（図 3 C）から引き込まれる形態（図 3 B）へと移動される。電極構造体 12 A、12 B が管状部材 24 の中に回収されたならば、神経刺激装置 10 全体が患者の身体から引き出される。別例として、取り外しが管状部材の中への電極構造体の引き込みを必要としない場合もある。患者の身体から神経刺激装置 10 を回収するための好ましい方法は、以下すなわち、（1）神経刺激装置 10 は、取り替えのために、または、例えば患者が動かされるかもしくは運ばれる間に電極が標的神経に関して移動する場合に、容易に再配置することが可能であること。（2）神経刺激装置の定期的な取り外しが、ブラークの形成、もしくは炎症、または血管内に神経刺激装置を埋め込む結果としてのその他の望ましからぬ生理学的もしくは病理学的影響を防止すること、（3）神経刺激装置 10 は、神経刺激治療がもはや必要ない場合に便利に患者から取り外すことができること、のうち 1 つ以上を含むいくつかの利点を有する。10

【 0 0 4 7 】

シャフト部分 14 はいくつかの異なる形態をとることができる。図 4 A に示される実施形態では、シャフト部分 14 A は、平行して相互に接合された 1 対のチューブ 14 A 1、14 A 2 を含む。チューブ 14 A 1、14 A 2 は、別の適切な方法で、ある程度の間隔を置いた地点において、または該チューブの長さに沿って間断なく、相互に溶接または添着がなされてもよい。チューブ 14 A 1、14 A 2 はステンレス鋼またはその他の適切な材料で作製される。図 4 A の 2 チューブの形態は、シャフト部分 14 A が 2 本のチューブの平面よりも 2 本のチューブの間に広がる平面においてより容易に屈曲することを可能にする。20

【 0 0 4 8 】

図 4 B に示される実施形態では、シャフト部分 14 B は、同心円状に相互に連結された 1 対のチューブ 14 B 1、14 B 2 を含む。チューブ 14 B 1 はチューブ 14 B 2 より小さい直径を有し、チューブ 14 B 2 の中に挿入可能かつチューブ 14 B 2 の中を移動可能である。チューブ 14 B 1 はチューブ 14 B 2 より先端側にある。チューブ 14 B 1 はチューブ 14 B 2 よりも高い可撓性を有する。30

【 0 0 4 9 】

図 5 A および 5 B は、本発明の例示的実施形態による神経刺激装置 10 C の概略図である（それぞれ展開配置された形態および引き込まれた形態）。図 5 A および 5 B の実施形態では、電極構造体 12 A C はシャフト部分 14 C の先端に連結され、電極構造体 12 B C はシャフト部分 14 C の中央部分に連結されている。電極構造体 12 B とシャフト部分 14 Cとの間の連結は、ばね機構 35 C を含むことができる。電極構造体 12 A C は、管状部材 24 C の先端側開口部を通して引込可能かつ伸長可能である。電極構造体 12 B C は、管状部材 24 C の側方開口部 34 C を通して引込可能かつ伸長可能である。40

【 0 0 5 0 】

図 6 A および 6 B は、本発明の別の例示的実施形態による神経刺激装置 10 D の概略図である。図 6 A および 6 B に示される実施形態では、神経刺激装置 10 D は第 1 の管状部材 24 D および第 2 の管状部材 36 D を含む。電極構造体 12 A D はシャフト部分 14 D の先端に連結される。しかしながら、電極構造体 12 B D は第 1 の管状部材 24 D に設けられる。さらに、第 1 の管状部材 24 D は第 2 の管状部材 36 D を通り抜け、電極構造体 12 B D は第 2 の管状部材 36 D の中へと引込可能である。第 1 および第 2 の管状部材 24 D、36 D は入れ子式で組み立て可能である。第 2 の管状部材 36 D は第 1 の管状部材 24 D の直径より大きな直径を有する。第 2 の管状部材 36 D は典型的には第 1 の管状部材 24 D より短い。電極構造体 12 A D、12 B D の配置状態は、それぞれシャフト部分 14 D および管状部材 24 D を介して互いに独立に制御される。50

【0051】

図7Aおよび7Bは、本発明の別の例示的実施形態による神経刺激装置10Eの概略図である。図7Aおよび7Bの実施形態では、電極構造体12AEはシャフト部分14E1に連結され、電極構造体12BEは、シャフト部分14E1とは別個のシャフト部分14E2に設けられる。シャフト部分14E2は、シャフト部分14E1とは構造的に異なっていてもよい。シャフト部分14E1、14E2は、それぞれ電極構造体12AE、12BEを展開配置するかまたは引き込むために独立に制御される。さらに、第1の管状部材24Eは第2の管状部材36Eを通り抜ける。電極構造体12AEは、第1の管状部材24Eの中へ引込可能である。電極構造体12BEは、第2の管状部材36Eの中へ引込可能である。第2の管状部材36Eは、第1の管状部材24Eの直径より大きな直径を有する。第2の管状部材36Eは典型的には第1の管状部材24Eより短い。
10

【0052】

図8は、本発明の別の例示的実施形態による神経刺激装置10Fを概略的に示す。図8の実施形態では、電極構造体12AFはシャフト部分14F1に連結され、電極構造体12BFは、シャフト部分14F1とは別個のシャフト部分14F2に設けられる。シャフト部分14F2は、シャフト部分14F1とは構造的に異なっていてもよい。シャフト部分14F1、14F2は、それぞれ電極構造体12AF、12BFを展開配置するかまたは引き込むために独立に制御される。管状部材24Fは単一のルーメン32Fを含む。シャフト部分14F1、14F2は、いずれもルーメン32Fの内部に延びる。電極構造体12AFは、ルーメン32Fの先端側開口部から外へ延びることができる。電極構造体12BFは、管状部材24Fの側方開口部34Fから外へ延びることができる。
20

【0053】

図9は、本発明の別の例示的実施形態による神経刺激装置10Gを概略的に示す。装置10Gは、装置10Gの管状部材24Gが2つのルーメン32G1、32G2を含む以外は装置10Fに類似している。2つのルーメン32G1、32G2は、隔壁33Gによって分離されている。シャフト部分14G1はルーメン32G1の中を延び、電極構造体12AGはルーメン32G1の先端側開口部から外へ延びる。シャフト部分14G2はルーメン32G2の中を延び、電極構造体12BGはルーメン32G2の側方開口部34Gから外へ延びる。
30

【0054】

図10Aは、本発明の例示的実施形態による神経刺激装置10Hの側面図である。図10Bは、導入器38Hおよびハブ40Hと組み合わせた装置10Hの等角図である。図10Cおよび10Dは、装置10Hについて考えられる断面図である。神経刺激装置10Hは電極構造体12AH、12BHおよび管状部材24Hを含む。
30

【0055】

神経刺激装置10Hは導入器38Hおよびハブ40Hに連結される。これは、患者の血管内への神経刺激装置の進入を促進するために使用時になされる。図10Bに示されるものとは異なる他の種類の導入器および/またはハブも、神経刺激装置10Hと併用可能である。電極構造体12AHは、管状部材24Hの内側を延びるシャフト部分14Hに接続される。電極構造体12BHは第1の管状部材24Hに設けられる。電極構造体12AHと12BHとの間の距離は、例えば5~10cmの範囲である。電極構造体12BHと導入器38Hの先端との間の距離は、例えば0~5cmの範囲である。
40

【0056】

管状部材24Hは、導入器38Hの管状部材36Hの中に部分的に受承される。神経刺激装置10Hが患者に適用されたとき、ハブ40H、および導入器38Hの翼状部分は、患者の体外にとどまる。導入器38Hおよびハブ40Hのうち少なくともいずれかは、縫合のための穴部を含むことができる。電極構造体12AH、12BHは、展開配置された形態において、管状部材24Hの横断寸法より大きい横断寸法を有する。装置10Hはサーミスタ64Hまたは他の温度センサを含む。

【0057】

10

20

30

40

50

管状部材 24H はマルチルーメンカテーテルを含むことができる。図 10C および 10D は、管状部材 24H について考えられる断面を示している。管状部材 24H は、1、2、3、4、5 またはそれ以上の数のルーメン 32H を有していてもよい。シャフト部分 14H およびリード線 45H は、ルーメン 32H のうち 1 つ以上の内側を走行することができる。リード線 45H は、シャフト部分 14H の内腔の内側を走行することもできる。

【0058】

図 11A および 11B は、本発明の例示的実施形態による、導入器 38I およびハブ 40I と組み合わされた神経刺激装置 10I を示している。図 11C および 11D は、それぞれ図 11B の線 B-B および A-A に沿った神経刺激装置 10I の断面図である。神経刺激装置 10I は、第 1 の管状部材 24I、第 2 の管状部材 36I、導入器 38I、ハブ 40I、第 1 の電極構造体 12AI、第 2 の電極構造体 12BI、第 1 のシャフト部分 14I（見えていない）および第 2 のシャフト部分 68I（見えていない）を含む。電極構造体 12AI は第 1 のシャフト部分 14I の先端に取り付けられている。第 1 のシャフト部分 14I は、図 11C および 11D（断面図）では視認可能である。電極構造体 12AI は管状部材 24I の先端の中に引込可能である。電極構造体 12BI は第 2 のシャフト部分 68I に取り付けられている。電極構造体 12BI は、第 2 の管状部材 36I の先端から外へ延在可能であり、管状部材 36I の先端の中に引込可能である。第 2 のシャフト部分 68I は、図 11C（断面図）では視認可能である。第 1 の管状部材 24I は、第 2 の管状部材 36I より長く、かつ、第 2 の管状部材 36I を通り抜ける。第 1 の管状部材 24I は複数のルーメン 32I を含んでなり、第 2 の管状部材 36I はマルチルーメンの第 1 の管状部材 24I を取り囲んでいる。電極 12AI、12BI は、2 つの別個のシャフト部分 14I、68I にそれぞれ取り付けられているため、電極構造体 12AI、12BI は、身体の外側から独立に制御可能である。

【0059】

図 12 は、本発明の例示的実施形態による神経刺激装置 10J を示している。装置 10J は管状部材 24J を含む。電極構造体 12AJ は管状部材 24J の先端から外へ延び、電極 12BJ は管状部材 24J の開口部 34J から外へ延びる。電極構造体 12AJ はシャフト部分 14J に取り付けられ、電極構造体 12BJ はシャフト部分 68J に取り付けられている。シャフト部分 14J、68J は、いずれも管状部材 24J の内側にある。電極構造体 12AJ、12BJ は、身体の外側から独立に制御可能である。

【0060】

図 13A は神経刺激装置 10K を示す。この実施形態では、管状部材 24K は 5 つのルーメン 32K を有している。図 13B ~ 13E は、図 13A の線 A-A で得られる管状部材 24K のいくつかの考えられる断面を示している。3 つのルーメン 32K は薬剤注入に使用されてもよく、かつ、管状部材 24K の基端側、中央および先端側部分に位置する開口部 62AK、62BK、62CK と流体連通している。1 つのルーメンは、電極構造体 12AK に連結されるシャフト部分 14K を収容する。1 つのルーメンは、電極構造体 12BK に連結されるシャフト部分 68K を収容する。図 13B では、5 つのルーメンは各々同じ大きさを有し、かつ、円形断面を有している。図 13C では、ルーメンは異なる大きさを有するが、すべて円形断面を有している。図 13D では、ルーメンは異なる大きさおよび非円形の断面を有している。図 13E では、ルーメンは異なる大きさを有し、かつ、円形断面および非円形の断面の混合物である。

【0061】

図 14A は、別の実施形態の神経刺激装置 10L である。図 14B および 14C は、図 14A の実施形態の管状部材 24L のいくつかの考えられる断面を示す。図 14A の実施形態では、管状部材 24L は 3 つのルーメン 32L を有している。1 つのルーメン 32L は、電極構造体 12AL に連結されるシャフト部分 14L を収容する。1 つのルーメン 32L は、電極構造体 12BL に連結されるシャフト部分 68L を収容する。1 つのルーメンは管状部材 24L の中央部分に位置する開口部 62L への薬剤注入に使用される。図 14B では、3 つのルーメンは各々同じ大きさを有し、かつ、円形断面を有している。図 14C では、3 つのルーメンは各々異なる大きさを有し、かつ、円形断面を有している。

4 C では、ルーメンは非円形の断面を有している。

【 0 0 6 2 】

図 15 は神経刺激装置 10 M を示す。装置 10 M は管状部材 24 M を含む。管状部材 24 M の基端は導入器 38 M に連結される。導入器 38 M は側方ポート 39 M を有する。電極構造体 12 A M、12 B M はいずれも管状部材 24 M の先端側開口部から外へ延びる。電極構造体 12 A M はシャフト部分 14 M に連結される。電極構造体 12 B M はシャフト部分 68 M に連結される。電極構造体 12 A M、12 B M は独立に制御可能である。

【 0 0 6 3 】

図 16 は神経刺激装置 10 N を示す。神経刺激装置 10 N は、管状部材 36 N、電極構造体 12 N およびシャフト部分 14 N (見えていない) を含む。10 電極構造体 12 N は管状部材 36 N の先端側開口部から外へ延びる。シャフト部分 14 N は管状部材 36 N の内側にある。管状部材 36 N はカニューレまたはカテーテルの類の管状部材であってよい。管状部材 36 N の長さは、神経刺激装置 10 N が患者の LSV および左の BCV に挿入された時に左横隔神経を刺激するのに適切であるような、血管に約 1 cm 入るのに十分な長さである。

【 0 0 6 4 】

図 17 は神経刺激装置 10 O を示す。神経刺激装置 10 O は、管状部材 24 O、電極構造体 12 O およびシャフト部分 14 O (見えていない) を含む。20 電極構造体 12 O はシャフト部分 14 O の先端に取り付けられている。シャフト部分 14 O は、シャフト部分 14 O が管状部材 24 O の内側にあるため、図 17 では視認できない。管状部材 24 O はカテーテルの類の管状部材であってよい。管状部材 24 O の長さは、神経刺激装置 10 O が患者の LSV、左の BCV に挿入され、次いで SVC に入る時に右横隔神経を刺激するのに適切であるように、16 ~ 20 cm であってよい。装置 10 N、10 O は、左右の横隔神経を両方同時に刺激するために組み合わせて使用可能である。

【 0 0 6 5 】

図 18 A および 18 B は、本発明の例示的実施形態による電極構造体 12 P を示す。図 18 A は電極構造体 12 P の上面図である。図 18 B は電極構造体 12 P の底面斜視図である。電極構造体 12 P は少なくとも 1 つの電極 20 P および絶縁性パッド 42 P を含む。30 パッド 42 P は弾性的可撓性を有する。電極構造体 12 P が管状部材の内側に閉じ込められていないと、パッド 42 P は自動的に跳ねるように開いて (spring open) 所望の形状をとることができる。電極構造体 12 P が跳ねるように開くと、電極構造体 12 P は管状部材の横断寸法より大きい寸法を有する。電極構造体 12 P を管状部材の中へ回収するためには、電極構造体 12 P は、虚脱させられ、かつ / または、電極構造体 12 P に連結されたシャフト部分 14 P を引くことにより管状部材の中へと引き戻される。電極 20 P はパッド 42 P の上で支持されてもよいが、これは必須ではない。パッド 42 P は花弁または葉のような形状を有するが、パッド 42 P は任意の他の適切な形状であってもよい。40 パッド 42 P は絶縁性パッドであってよく、これにより電極 20 P を血管内の血液から絶縁する。パッド 42 P は絶縁性の 1 または複数の材料で作製される。パッド 42 P を作製するのに適した材料には、限定するものではないが、PTEF、シリコーン、PET、およびナイロンが挙げられる。パッド 42 P は電流の流れに対して高いインピーダンスを示してもよく、したがって、電極構造体 12 P が血管内に展開配置されたときに血液を通って流れる電流の量を低減する。

【 0 0 6 6 】

パッド 42 P が極端に高い電気抵抗を有することは必須ではない。パッド 42 P が、パッド 42 P を通る電気の流れに対する抵抗であって血管 V の中の血液によって示される抵抗よりも著しく大きな抵抗を有するならば十分である。血液は典型的には約 120 ~ 190 50 cm の比抵抗を有する。例示的実施形態では、血管内の血液は、狭い間隔で配置された電気接点の間に、血管のルーメンの寸法に反比例する電気抵抗を提供する。大血管では、適切な狭い間隔で配置された接点の間の長手方向の電気抵抗は、例えば数十オームとなる。パッド 42 P は、好ましくは、パッド 42 P の厚みを通る電流の流れに対して、少な

くとも数百オーム、好ましくは数キロオームまたはそれ以上の電気抵抗を示す。パッド42Pが、該パッド内に埋め込まれたリード線などや、該パッドの内表面上の導電性の電極または他の特徴のような導電性部材を有し、かつ、なおも「絶縁性である」とみなされることが考えられる。

【0067】

例えば、電極20Pはパッド42Pの上で支持される。パッド42Pは、血管内への電極構造体12Pの挿入または回収を容易にするために、巻き上げられて管状部材の中に引き込まれる。電極構造体12Pが展開配置されると、パッド42Pは跳ねるように開いて、血管壁に概ね適合する湾曲を有する形状をとる。これは、パッド42Pの面上にある電極20Pを血管壁に隣接するように導く助けとなる。血管内の血流も、電極構造体12Pを展開配置しあつ血管壁に寄せてパッド42Pを押し付ける際に補助となる。電極構造体20Pは血管壁に固着または固定される必要はなく、むしろ血管の内側で血管壁を背にして浮かぶことができる。10

【0068】

図18Aおよび18Bの実施形態では、電極構造体12Pはさらに、シャフト部分14Pに接続されたワイヤ44Pも含む。ワイヤ44Pは、パッド42Pの開孔部46Pを通り抜けることによりパッド42Pを適所に保持している。ワイヤ44Pは、パッド42Pに構造的支持を提供する。加えて、ワイヤ44Pは、任意選択でアース電極または基準電極としての役割をはたすこともできる。図18Bでは、リード線45Pはシャフト部分14Pの内腔から電極20Pの背面56Pまで延在する。リード線45Pは、絶縁性材料（例えばテフロン（商標）または他の適切な絶縁性材料）でコーティングされてもよい。サーミスタ、酸素センサ、およびCO₂センサのうち少なくともいずれかのようなセンサ（図示せず）が、電極構造体12Pに支持されてもよい。いくつかの実施形態では、電極構造体12Pはプレチスマグラフィに使用される。20

【0069】

例示の実施形態では、電極20Pは、パッド42Pの片側面（例えば凸面、すなわち血管壁に面する側）に露出している。パッド42Pは、例えば、強化シリコーン材料を含むことができる。1つの実施形態では、パッド42PはDacron（登録商標）メッシュ強化シリコーンのパッドである。この材料は巻き上げることが可能であり、形状記憶をして開がる傾向を有するようになっており、かつ、弾性的可撓性をして血管壁に適合することができるようになっている。血管内の血流は、電極構造体12Pを展開配置し、また電極構造体12Pを血管壁に寄せるように支持する際の補助にもなる。30

【0070】

図19Aは、本発明の1つの例示的実施形態による電極構造体12Qの断面の概略図を示す。図19Aの実施形態では、電極20Qは、適切な生体適合性金属の1つ以上のリボン48Qを含む。リボン48Qが支持されているパッド42Qは二層を含む。血管壁に面している上層50Qは開孔部52Qを有し、リボン48Qは開孔部52Qを通り抜けて、リボン48Qの一部分が露出されて血管壁54Qと接触するかまたは血管壁54Qに隣接することができるようになっている。これは、図19Bに概略的に示されている。血管の中央に面する底層56Qは、適切な絶縁性材料で作製される。リボン48Qは、電気供給源（例えば刺激発生器）に直接的または間接的に連結されるリード線45Qに電気的に連結される。絶縁性の底層56Qは、テフロン（商標）、ポリウレタン、またはシリコーンのような薄い材料を含むことができる。40

【0071】

電極20Qの材料は、該材料により電極構造体があまり堅くならないように、比較的薄いことが好ましい。例えば、電極材料は、幅が0.5~1mmであるかまたは幅が0.5mm未満の金属リボン48Qを含むことができる。他の実施形態では、電極は、電極構造体の絶縁性材料上にプリントされるかまたは該絶縁性材料に包含された導電性ポリマーの領域を含むことができる。

【0072】

10

20

30

40

50

一般に、標的神経への電気刺激の送達は、

- ・ 標的神経に近い位置で血管の内壁に寄せて電極 20 を位置付けること、
- ・ 血管の内壁との大きな接触域を達成することが可能な比較的大きな接触面を有している電極 20 を提供すること、
- ・ 電極 20 の接触面を、血管の内面の湾曲とほぼ一致するように湾曲させること、および
- ・ 絶縁性パッド 42 を提供すること、

のうち少なくともいずれかによって増強される。

【0073】

本発明者らによって行なわれた実験から、絶縁電極を使用して、非絶縁電極の使用と比較してわずか三分の一の電流しか適用せずに標的神経の同水準の刺激を達成することが可能であることが示された。電流の低減により、患者体内の組織の損傷をより少なくすると同時に意図せぬ刺激のリスクを低減することができる。加えて、標的神経の選択性が向上する。低電流および標的神経の高選択性は、近接している可能性のある非標的神経の活性化を回避するため、有利である。例えば、迷走神経は典型的にはヒト体内で横隔神経に関して 2 ~ 3 cm 内側にあることが知られている。10

【0074】

図 20 A および 20 B は、1 つの例示的実施形態によるワイヤ 44 P の斜視図および側面図である。ワイヤ 44 P はシャフト部分 14 P に接続される。ワイヤ 44 P は、パッド 42 P (図 20 A および 20 B では示されていない) の片側面においてシャフト部分 14 P から延び、パッド 42 P の開孔部 46 P を通り抜けてパッド 42 P の反対側面に達し、次いで反対方向に延びる、ヘアピン形態を形成することができる。20

【0075】

シャフト部分 14 P がステンレス鋼のチューブを含む場合、ワイヤ 44 P は、例えば、該ステンレス鋼チューブに溶接または他の方法での取り付けがなされる。ワイヤ 44 P は、0.25 ミリメートル (0.010 インチ) のステンレス鋼 (例えば Elgiloy (商標)) のループを含むことができる。該ループのワイヤは、図 18 A および 18 B に示されるように、電極 20 P が支持されている絶縁性パッド 42 P の開孔部 46 P を通り抜けることができる。これによりパッド 42 P は確実に適所に保持される。ワイヤ 44 P は、シャフト部分 14 P に添着される前に開孔部 46 P を通過させられてもよい。いくつかの実施形態では、ワイヤ 44 P は、生体電気活性のモニタリングおよび電気刺激の送達のうち少なくともいずれかのために複数の電極のうちの 1 つを提供する。30

【0076】

図 21 A および 21 B は、電極構造体 12 R の上面側および底面側の透視図である。電極構造体 12 R は電極構造体 12 P に類似している。図 21 A および 21 B において、パッド 42 R は可撓性でありかつ部分的に巻き上げられており、かつ、電極 20 R はパッド 42 R の凸面に位置している。

【0077】

図 22 は 1 つの例示的実施形態による電極構造体 12 S を示す。図 22 に示されるように、電極構造体 12 S のパッド 42 S は非対称的である。このことは、より良好な被覆をもたらし、かつ、血管周囲のより離散した位置に電極 20 S を配する一方で、なおも挿入および回収のために電極構造体 12 S を小さく巻き上げができるという可能性を与える。複数の電極 20 S が電極構造体 12 S に提供される。各電極構造体に複数の電極 20 S を設けることにより、標的神経の最も有効な刺激を提供するための、電極または電極の組み合わせの選択が可能となる。40

【0078】

図 23 A ~ 23 E は、例示的な電極構造体 12 T がどのようにして巻き上げられて管状部材 24 T の中へ引き込まれるかについて示している。図 23 A ~ E では、電極構造体 12 T のパッド 42 T は、電極構造体 12 T に連結されたシャフト部分 14 T (見えていない) を引くことにより電極構造体 12 T が管状部材 24 T の中に引き入れられるのに十分50

な可撓性を有する。

【0079】

図24A～24Eは、実例の電極構造体12Uがどのようにして巻き上げられ、展開配置され、管状部材24Uの中へ引き込まれるかについて示している。図24Aに示されるように、電極構造体12Uは、当初は管状部材24Uの内側で完全に巻き上げられる（例えば神経刺激装置10が患者の血管内へ挿入されているとき）。電極構造体12Uのパッド42Uの2つに等分された部分が同じ方向に巻き上げられてもよい。

【0080】

図24Bおよび24Cに示されるように、神経刺激装置10が患者の血管の中で所望の配置状態に位置付けられたとき、電極構造体12Uは、該電極構造体12Uを管状部材24Uの外へ移動させてパッド42Uを広げることにより、展開配置される。図24Dおよび24Eに示されるように、電極構造体12Uは、身体の外側からシャフト部分14Uをターンまたは回転させてパッド42Uを巻き上げることにより、回収される。パッド42Uが巻き上げられれば、電極構造体12Uは管状部材24Uの中へ回収可能である。その後、電極構造体12Uを収容している管状部材24U全体を患者の身体から引き出すことが可能である。

【0081】

図25および26は、2つの実例の電極構造体12V、12Wを示している。図25の電極構造体12Vは、緩やかな巻曲（断面において）を有するパッド42Vを有している。電極20Vはパッド42Vの凸面に位置している。パッド42Vは、剛性の低いねワイヤループ70Vを含む。図25では、ワイヤループ70Vはその弛緩した拡張態にある。例えば、ワイヤループ70Vはニチノールまたはステンレス鋼で作製される。ワイヤループ70Vは、パッド42Vの、血管の中央に面している側（例えばパッド42Vの凹面）であり電極20Vが位置している側とは反対に位置していてもよい。別例として、ワイヤループ70Vは、パッド42Vの2つの絶縁性パッド層によって形成されたポケットの内側に挟持されてもよい。電極20Vは、パッド42Vの、血管壁に面している側（例えばパッド42Vの凸面）に露出する。ワイヤ44Vは、パッド42Vに構造的支持および剛性を提供するために、パッド42Vに織り込まれかつ付着される。電極構造体12Vは、身体の外側からシャフト部分14Vを引くことにより管状部材24Vの中に取り込まれる。管状部材24Vの縁部に達するとすぐに、低剛性の変形可能なばねワイヤループ70Vが虚脱してパッド42Vは管状部材24Vに入る。その後、管状部材24Vは電極構造体12Vとともに身体から引き出される。

【0082】

図26の電極構造体12Wは、ワイヤループ70Vが変形可能な低剛性のばね状リブ72Wに置き替えられている以外は図25の電極構造体12Vに類似している。電極構造体12Wは、電極構造体12Vと同様の方式で管状部材24の中に回収される。

【0083】

図27A～27Eは、別の実施形態による神経刺激装置10Xを概略的に例証している。図27Aは、ハブ40Xに連結された装置10Xを示す。図27Bは、左のBCVおよびSVCの内側の適所にある装置10Xを示す。装置10Xは電極構造体12AX、12BX（総体として12X）を含む。電極構造体12AX、12BXは同じであってもよいし、異なる大きさおよび/または形状のものであってもよい。図27Cに示されるように、各電極構造体12Xのパッド42Xは膨張式バルーン58Xを含む。膨張式バルーン58Xは適切なポリマー材料（例えばPET、ナイロン、シリコーン）で作製される。バルーン58Xは、柔軟性（compliant）であっても、半柔軟性（semi-compliant）であっても、非柔軟性であってもよい。バルーン58Xは液体（例えば生理食塩水）を用いて膨張させられてもよく、膨張したら所望の形状をとることになる。電極20Xはパッド42Xの片側面に設けられる。電極20Xはバルーン58Xの上にプリントまたは接着されてもよい。装置10Xはさらに、バルーン58Xの中に液体を注入するための導管を含んでおり、バルーン58Xの中への液体の注入は身体の外から制御可能

10

20

30

40

50

である。図 27 D は、すばんだ (deflated) 状態のバルーン 58 X を備えた電極構造体 12 X を示す。図 27 E は、膨張状態のバルーン 58 X を備えた電極構造体 12 X を示す。包装から出されると、バルーン 58 X は、シャフト部分 14 X を包み込むようにひだが付されて折り重ねられている。バルーン 58 X は装置 10 X のルーメンのうち 1 つの内側に止め置かれる。電極構造体 12 X を展開配置するためには、シャフト部分 14 X が装置 10 X の基端から押し出され、バルーン 58 X が管状部材 24 X の開口部から飛び出し、次いで膨張させられる。バルーン 58 X を回収するためには、バルーン 58 X は最初にすぼみ、次にシャフト部分 14 X を介して装置 10 X の基端から装置 10 X のルーメンのうちの 1 つの中へ引き入れられる。

【0084】

10

図 28 A および 28 B は、血管 V の中で電極構造体 12 を標的神経 N に対して位置付ける例示的方法を示す。この方法では、電極構造体 12 が血管 V の中に挿入される一方で、電極構造体 12 は管状部材 24 の中に引き込まれている。電極構造体 12 はその後、管状部材 24 の外へと延びて位置 A に配置される。この地点で、神経 N を刺激するのに必要な電流の量が適切なデバイスを使用して測定される。これは、例えば、神経刺激の結果としての筋肉の活性、例えば横隔神経刺激の結果としての横隔膜筋肉の活性を検出することにより行われる。電極構造体 12 はその後、管状部材 24 の中に引き込まれる。その後、管状部材 24 はわずかな距離（例えば 0.1 mm、0.2 mm、0.5 mm、1 mm、2 mm、5 mm など）だけ血管 V の中を前進させられ、次いで電極構造体 12 が管状部材 24 の外へ延びて場所 B に配置される。ここでも、神経 N を刺激するのに必要な電流の量が適切なデバイスを使用して測定される。これらのステップは必要に応じて何度も（例えば場所 C、場所 D、場所 E において）繰り返される。

20

【0085】

一連のそのような測定を行なうことによって、神経 N を刺激するのに必要な電流の量が血管 V に沿った電極構造体 12 の配置状態に関してどのように変化するかを表す関数を得ることができる。図 28 B はそのような関数の概略的グラフを示す。このグラフでは、神経 N を刺激するのに必要な電流の量は場所 C において最も低い。したがって、この例証においては、位置 C は、位置 A、B、D、E と比較して電極構造体 12 を配するのに望ましい位置または最適な位置である。この方法は、手動で、またはグラフィック計算機もしくはコンピュータのような適切な機械と併用して、実行可能である。

30

【0086】

本発明の 1 つの態様は、血管内に挿入された電極構造体 12 の配置状態の感知およびモニタリングのうち少なくともいずれかのためのセンサならびに関連方法に関する。センサは任意選択で使い捨てであってよい。センサは患者の身体の外部に配されてもよい。センサは患者の身体の基準座標系に固着させられてもよい。治療者によって血管内での電極構造体 12 の前進および回転のうち少なくともいずれかがなされるにつれて、センサは配置状態のデータを獲得し、さらに制御ユニットへデータを中継することも可能であり、該制御ユニットでは電極配置状態が刺激パラメータおよび刺激の結果と同時にモニタリングされる。制御ユニットは、電極 20 の最良配置を計算し、かつ、この情報を格納することも可能であるし、またはリアルタイムもしくは後になって治療者にフィードバックを提供することも可能である。

40

【0087】

本発明の実施形態による神経刺激システムは、下記すなわち、血管の中に挿入され、前進させられ、かつ／または、回転させられることが可能な可撓性の管状部材を有する血管内神経刺激装置、血管内の電極の配置状態を追跡する 1 つ以上のセンサ、および、配置状態のデータを獲得し、該データの治療者への中継および該データの後日使用のための格納のうち少なくともいずれかを行う制御ユニット、を含む。典型的には、センサは神経刺激装置のシャフト部分の基端側部分に連結される。センサは身体の外部に配されてもよい。

【0088】

図 29 A は、血管内神経刺激装置 10 の導入器または管状部材から独立したセンサ 80

50

A の例示的実施形態を概略的に示している。図 29B は、血管内神経刺激装置 10 の導入器または管状部材と一体化されたセンサ 80B の例示的実施形態を概略的に示している。

【0089】

いくつかの実施形態では、センサは感圧性の可変抵抗ポテンショメータセンサである。そのようなセンサは、血管内部の血管内電極の配置状態（深さ）をモニタリングするのに適している。該センサは、電極の配置状態にほぼ直線的に比例する電圧出力信号を与える。図 29C および 29D は、実例のセンサ 80C を断面図および斜視図で示している。センサ 80C は感圧性の線形ポテンショメータ 81 を含む。低摩擦ビーズ 82C（例えばテフロンビーズ）が、長尺状シャフト部分 14 の上に固着されている。ポテンショメータ 81、ビーズ 82 およびシャフト部分 14 の一部は、ガイドチャンバ 84C の内部で組み立てられてセンサ 80C を形成する。センサ 80C は、患者、または神経刺激装置の管状部材もしくは導入器のいずれかに、固着される。シャフト部分 14 が前進するにつれ、ビーズ 82 はポテンショメータ 81 に沿って摺動し、かつ、ポテンショメータ 81 に対して圧力をかけ、したがってその抵抗性を変化させる。ポテンショメータ 81 に対するビーズ 82 の接触点は、シャフト部分 14 が座屈しなければ、電極 20 の血管内配置状態に概ね直線的に比例する信号を提供する。10

【0090】

ポテンショメータ 81 の活動域の長さは、電極 20 の深さを追跡可能な距離を制限する。いくつかの実施形態では、電極がその標的の横隔神経の付近において移動するのをモニタリングするのに十分な長さ 6 cm の活動域を備えた市販の可撓性ポテンショメータが使用される。しかしながら、任意の所望の長さのポテンショメータがこの目的のために製造される。シャフト部分 14 が円形断面を有し、かつ、ビーズ 82 が球状であってシャフト部分 14 と共に軸である場合、シャフト部分 14 はポテンショメータ 81 との接触を維持しながら回転させられて、シャフト 14 および電極 20 の角度上の配置状態を得ることができる。図 29F ~ H はセンサ 80D のさらなる例示的実施形態を示し、該実施形態ではガイドチャンバ 84D は略三角形の断面を有している。20

【0091】

いくつかの実施形態では、センサ 80 は神経刺激装置のハブと一体化される。実例のセンサ 80G は図 29L に示されている。血管内電極の深さおよび角度上の配置状態は、上述のような線形ポテンショメータの使用に、シャフト部分の回転をモニタリングするための円形ポテンショメータを加えて組み合わせることによりモニタリング可能である。別例として、角度上の配置状態は、所望の角度範囲（例えば、電極の中央のデフォルトの角度上の配置状態から ± 90 度）にわたって好都合な角度（例えば、15 度または 30 度ごとに 1 ストップ）に配された一連の「クリックストップ」によって制御可能であり、各クリックストップを表示するために多極電気スイッチが接続されうる。シャフト部分の回転をモニタリングするために、線形トランスデューサの近位のシャフト部分は、非円形の断面、例えば正方形断面のものであるように改変可能であり、ダイヤルはシャフト部分が通る角穴に組み込まれる。治療者は手動でシャフト部分そのものまたは該部分の関連するダイヤルのいずれかを回転させることができあり、ダイヤルの回転運動は、神経刺激装置のハブの内側に内蔵された集積センサにより、または別例としてプリセット型クリックストップを備えた多極電気スイッチにより、感知される。図 29L は、シャフト部分 14 がダイヤルにより回転可能な実施形態を示す。3040

【0092】

図 29M は、回転センサ 90 が装着されたばね上げシャフトに、ストリングまたは他の可撓性要素によってシャフト部分 14 が連結されている、センサ 80H の実施形態を示す。回転センサの回転軸 91 には回転エンコーダ（図 29M には示されていない）が装着され、該回転エンコーダは線形変位の測定に換えることも可能である。シャフト部分 14 はカラー 92 およびワイヤ 94 を使用して回転センサ 90 に取り付けられている。シャフト部分 14 が移動させられるにつれて、カラー 92 は、回転センサ 90 が配置状態を記録する軸以外のあらゆる軸においてシャフト部分 14 が移動するのを防止するガイド 96 の中50

を摺動する。アセンブリをより小さくするために、回転センサ 90 は、ブーリーまたはブロック 98 によってワイヤ 94 を方向転換させることにより、角度をなした状態に置かれる。シャフト部分 14 を移動させるために、カラー 92 にスライダが装着されることも可能であるし、アセンブリによりユーザがシャフト部分 14 を直接移動させることができある。

【0093】

図 29N および 29O は、シャフト部分 14 がローラ 100 とガイド 102 との間に挿装されているセンサ 80J の側面図および正面図である。シャフト部分 14 は、ローラ 100 を通過するにつれて同じ方向にローラ 100 の回転運動を生じる。その後、ローラ 100 の回転運動はエンコーダ 104 によって直線移動に変換される。ローラ 100 および エンコーダ 104 はいずれも回転軸 106 において同軸上に位置している。
10

【0094】

図 29P は、シャフト部分 14 に絶縁性材料で作製されたカラー 108 が装着されているセンサ 80K を示す。カラー 108 は少なくとも 1 つの導電性リング 110 を有する。リング 110 は電気接点 114 が装着されたガイド 112 を通って摺動する。カラー 108 がガイド 112 を通って摺動し、かつ、リング 110 が両側で電気接点 114 に接触するとき、電流がリング 110 を通過する。該電流は、配置状態を抵抗に関連付けることにより、または、短絡接点を識別して該接点を較正された配置状態に関連付けることにより、配置データに変換される。

【0095】

図 29Q は、一端において接続された 2 つの抵抗トレース 116 がシャフト部分 14 に装着されているセンサ 80L を示す。いずれの抵抗トレース 116 も露出しているが、それらを接続するブリッジは露出していない。シャフト部分 14 がリングガイド 118 の中へ摺動するにつれ、両トレース 116 は、金属リングの両半分と接触する。電流は片半分を通して送られ、他の半分によって受け取られる。該電流はシャフト部分 14 のトレース 116 を経由する。リングの両半分にわたって測定される電圧降下は、電流が経由するトレース 116 の長さに比例する。抵抗を較正することにより、配置状態測定値を得ることができる。
20

【0096】

1 つ以上の角度センサが本明細書中に記載の装置と共に使用されてもよい。図 30A は、非円形プロファイルを備えたリード線が、自由に回転することができるディスクを通って摺動する、実例の角度センサ 200（側面図）を示す。角度センサ 200 は、ワイヤ 202（図 30B）およびポテンショメータ 204（図 30C）を含む。該リード線が回転させられると、スリーブは、円筒状の膜ポテンショメータ 204 に圧力をかけるワイヤ 202 とともに回転する。
30

【0097】

図 30D～30F は、非円形プロファイルを備えたリード線が、自由に回転することができるスリーブ 210 を通って摺動する、実例の角度センサ 208 を示す。図 30D はセンサ 208 の断面図である。図 30E はセンサ 208 の側面図である。図 30F はセンサ 208 の分解立体図である。リード線が回転させられると、スリーブ 210 は、ポテンショメータに圧力をかけるワイヤ部分 211 とともに回転する。センサ 208 は、ワイヤ 211 を備えたスリーブ 210、導電性の膜 212、間隔層 214、抵抗トレース 216 および支持構造体 218 を含む。
40

【0098】

図 30G および 30H は、非円形プロファイルを備えたリード線が、自由に回転するスリーブを通って摺動する、角度センサ 220 を示す。センサ 220 は、導電性のストリップ 224 を有するスリーブ 222、可撓性の PCB 226、および支持構造体 228 を含む。可撓性の PCB 226 は、電気接点 234、測定トレース 232、および垂直トレース 230 を含む。リード線が回転させられると、スリーブ 222 は回転し、多数の接点を備えた円筒状のボードとの電気的接触を生じる。この部品は、一連の平行な露出トレース
50

232と1つの垂直トレース230とを備えた可撓性のPCB226であつてよい。その後、垂直トレースはエネルギーを与えられ、回転しているスリーブ上の導電性ストリップを介して他のトレースのうちの1つと短絡される。その後、制御ユニットは接触を繰り返し、配置状態を見出すために、エネルギーを与えられたトレースを捜す。トレースを短絡する導電性部分は、エネルギーを与えられたトレースのみを別のトレースまたは2以上と短絡することができる。例えば、導電性部分が1つを除いてすべてのトレースと短絡することができる、制御ユニットはエネルギーを与えられていないトレースを捜すようになつてゐる。

【0099】

図31A～31Eは、本明細書中に記載された神経刺激装置の電極構造体と組み合わせて、およびその他の状況において使用される、「コブラフード」型の拡張式の設計物を示している。そのような設計物は、例えば、1つ以上の電極に裏当部材（例えば花弁部材（petal））を提供するために使用される。例えば、そのような構造体は左横隔神経を刺激するために展開配置される。図31Bは、拡張式のシュラウド302が非拡張形態にあるコブラ設計物の概略断面図である。図31Cは、シュラウド302が拡張形態にあるコブラ設計物の概略断面図である。図31Dは、シュラウド302が非拡張形態にあるコブラ設計物の概略平面図である。図31Eは、シュラウド302が拡張形態にあるコブラ設計物の概略平面図である。

10

【0100】

シュラウド302は、パネル状の材料を含む。この材料は電気的に絶縁性である。いくつかの実施形態では、材料は弾力的に伸縮自在である。シュラウド302は、展開配置されていないとき、非拡張形態において管状部材306の内側に格納されるように構成される。1つ以上の電極304は、血管Vの内表面に向かって配向されて、シュラウド302の上方または上面に位置する。

20

【0101】

シュラウド302は、シュラウド302が展開配置されていないときに、管状部材306の内側を走行するロッドまたはチューブ308のような1対の可撓性部材に接続され、かつ／または、該部材によって支持される。該可撓性部材は弾性的可撓性を有する。例えば、ロッドまたはチューブ308は、ステンレス鋼、ニチノール、または何らかの他の適切な材料で作製される。ロッドまたはチューブ308の先端は、係留位置310において管状部材306に係留または固着される。別例の実施形態では、ロッドまたはチューブ308の先端は、管状部材306に沿つてある程度自由に移動する。管状部材306は側方開口部312を含む。

30

【0102】

シュラウド302は、虚脱した形態と拡張形態との間を移行するように体外から操作可能である。ユーザがロッドまたはチューブ308の基端を先端に向かって押すと、ロッドまたはチューブ308の、側方開口部312に沿った部分が膨れ出て管状部材306の側方開口部312から外へ延びる。その結果、シュラウド302を伸長させて拡張形態へと開放する。シュラウド302が拡張すると、電極304用の花弁状裏当部材を形成する。シュラウド302は、電極304を血管壁に寄せて配置する助けとなる。電気的に絶縁性のシュラウドはさらに、血管のルーメン内を流れる血液から電極304を絶縁する助けるなる、電気絶縁性の裏当シートとしても機能する。

40

【0103】

シュラウド302を管状部材306の中へ戻すためには、ロッドまたはチューブ308に加えられた力が解放される。ロッドまたはチューブ308は直線状の形態に戻り、管状部材306の中に回収される。その結果、シュラウド302が管状部材306の内側で虚脱した形態となる。

【0104】

図31A～31Eで示される「コブラ」設計物は、「半コブラ」設計物を生じるようによく変更されてもよい。「半コブラ」設計物では、シュラウド302の一方の縁部には、ロッ

50

ドまたはチューブ 308への接続およびロッドまたはチューブ 308による支持のうち少なくともいずれかがなされ、シュラウド 302の他方の縁部は、管状部材 306の内側に固着される（例えば、管状部材 306の内表面に固着される）。ロッドまたはチューブ 308が膨れ出るように操作されると、シュラウド 302は片側面に拡張して拡張形態の「半コブラ」裏当シートを形成する。デバイスは、操作時にともに「完全コブラ」の裏当シートを形成する並んだ2つの「半コブラ」型シュラウドを含むことができる。

【0105】

電極 304は管状部材 306の上に位置することも考えられる。管状部材 306の上の電極 304の代わりに、または該電極に加えて、電極 304がシュラウド 302の上にあることも考えられる。可撓性部材 308が電気伝導性である場合、可撓性部材 308の一部が露出して電極を提供してもよい。10

【0106】

本明細書中に記載された装置および方法の適用は横隔神経に限定されてはいない。本明細書中に記載された装置および方法は、広く様々な末梢神経または脳神経を刺激するための、外科的に簡素で低リスクの解決策を提供するために適用されうる。例えば、該方法および装置は、股関節部／鼠径部エリアの閉鎖神経または頭部の三叉神経を刺激するために適用されてもよい。

【0107】

該装置および方法は、末梢または脳顔面頭蓋を起源とする疼痛、感覚消失、中枢を起源とする完全麻痺または不全麻痺、自律神経障害、および、神経刺激装置を中心に展開配置可能な血管に隣接している神経の電気刺激による神経修飾を使用して治療または緩和可能なほぼあらゆる病状のような、種々様々な障害の治療に適用されうる。20

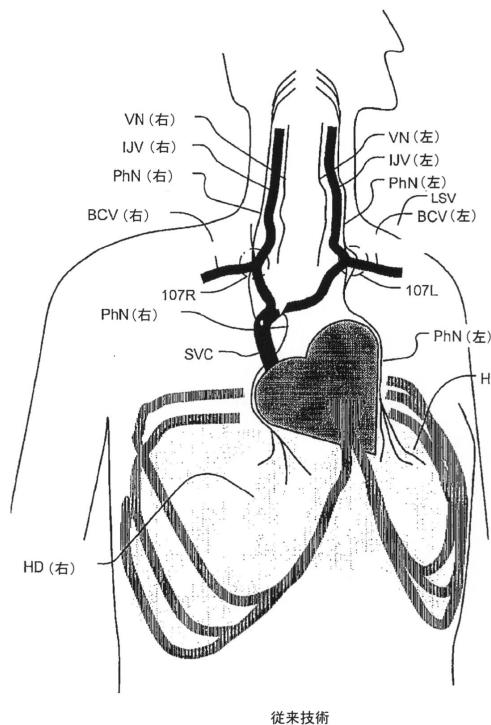
【0108】

本発明の諸要素は、単独で使用されてもよいし、組み合わせて使用されてもよいし、先に記載された実施形態では具体的に議論されていない様々な配置構成で使用されてもよい。例えば、1つの実施形態に記載された要素は、他の実施形態に記載された要素と組み合わされて、さらなる例示的実施形態を生じさせることができる。

【0109】

本発明の範囲は実施例において述べた実施形態によって限定されるべきではなく、説明全体と矛盾しない最も広い解釈を与えられるべきである。30

【図1A】



【図2B】

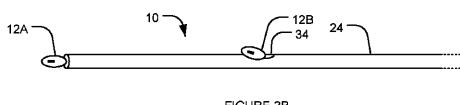


FIGURE 2B

【図2C】

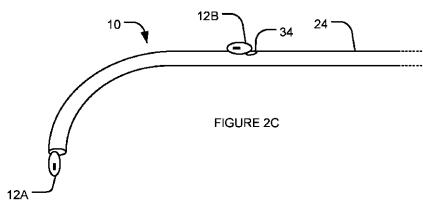


FIGURE 2C

【図2D】

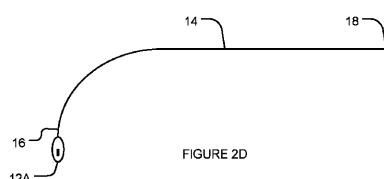


FIGURE 2D

【図2A】

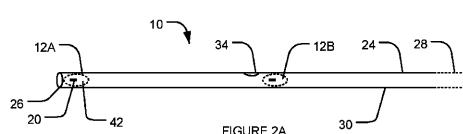


FIGURE 2A

【図3B】

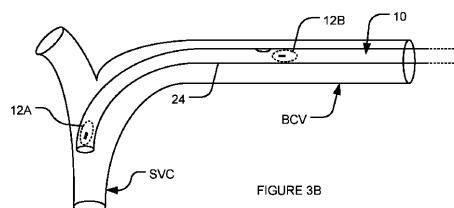


FIGURE 3B

【図5A】

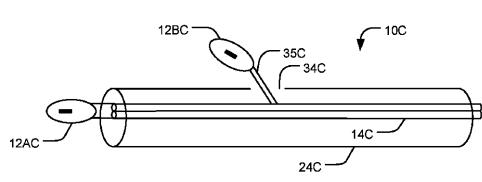


FIGURE 5A

【図3C】

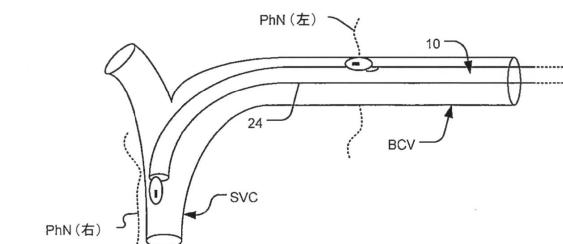


FIGURE 3C

【図5B】

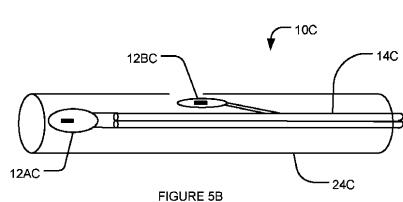


FIGURE 5B

【図4A】

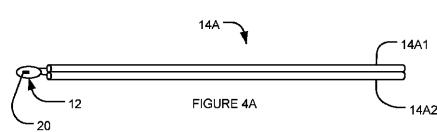


FIGURE 4A

【図6A】

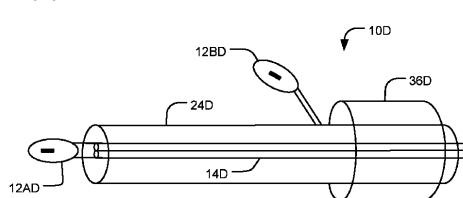


FIGURE 6A

【図4B】

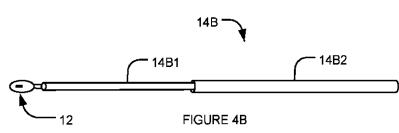


FIGURE 4B

【図 6 B】

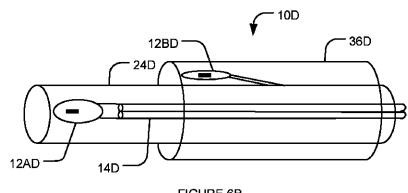


FIGURE 6B

【図 8】

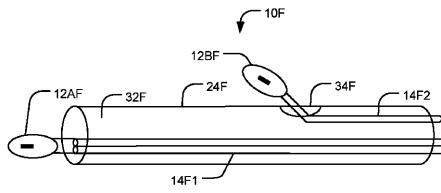


FIGURE 8

【図 7 A】

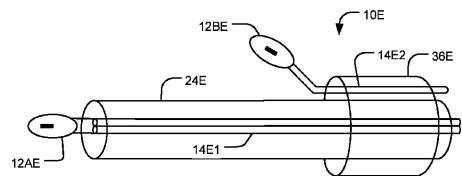


FIGURE 7A

【図 7 B】

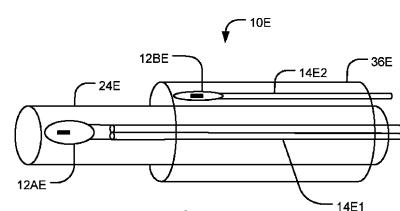


FIGURE 7B

【図 9】

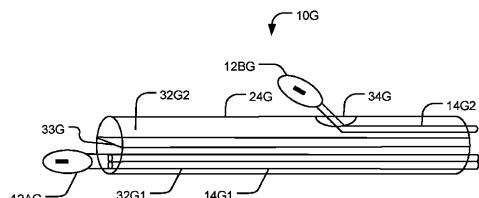


FIGURE 9

【図 10 A】

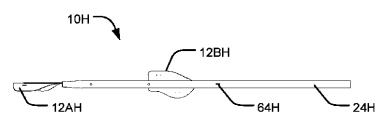


FIGURE 10A

【図 10 B】

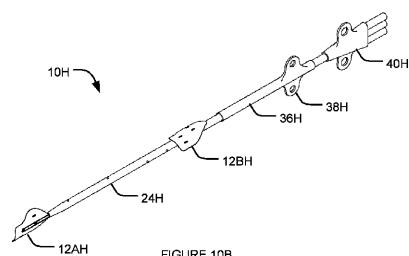


FIGURE 10B

【図 10 D】

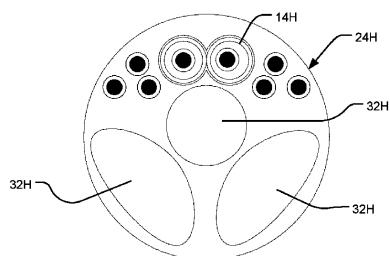


FIGURE 10D

【図 10 C】

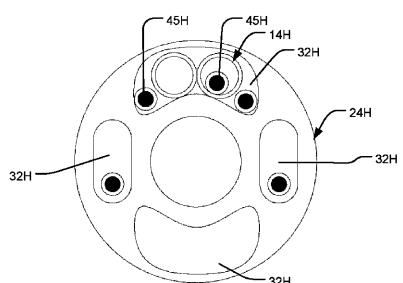


FIGURE 10C

【図 11 A】

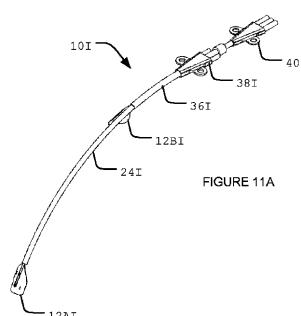


FIGURE 11A

【図 11 B】

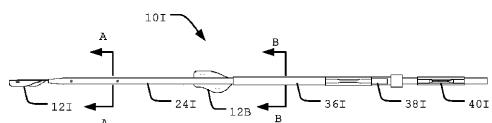


FIGURE 11B

【図 1 1 C】

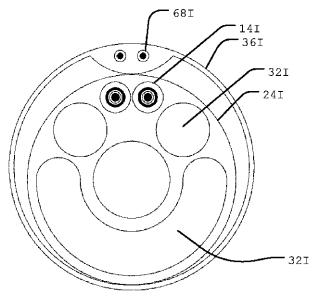


FIGURE 11C

【図 1 1 D】

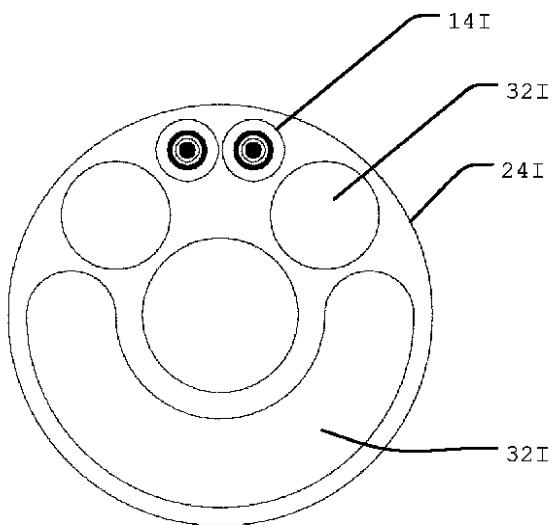


FIGURE 11D

【図 1 2】

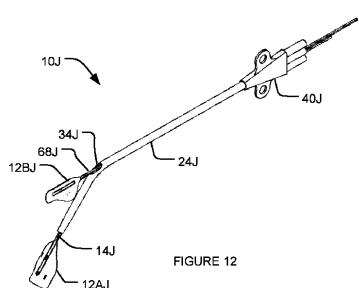


FIGURE 12

【図 1 3 C】

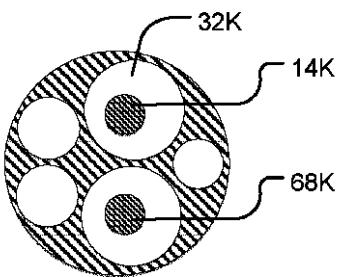


FIGURE 13C

【図 1 3 A】

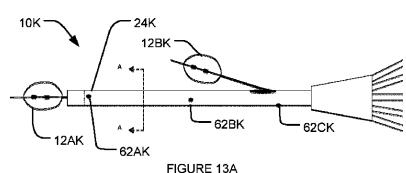


FIGURE 13A

【図 1 3 D】

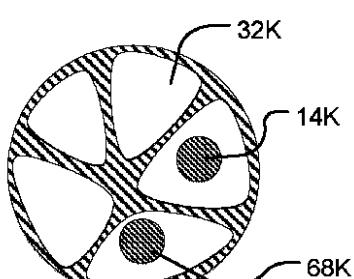


FIGURE 13D

【図 1 3 B】

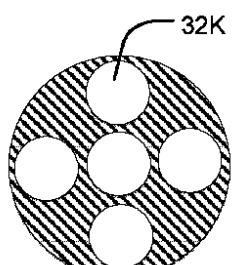


FIGURE 13B

【図 13 E】

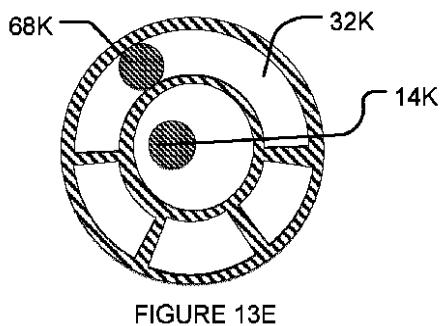


FIGURE 13E

【図 14 A】

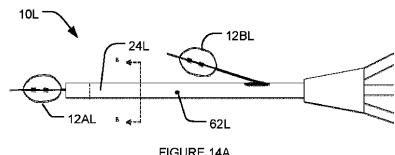


FIGURE 14A

【図 14 B】

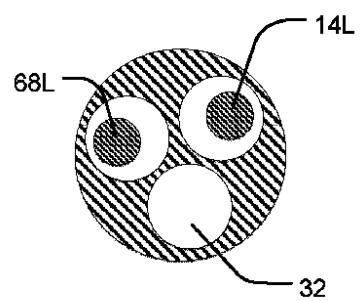


FIGURE 14B

【図 14 C】

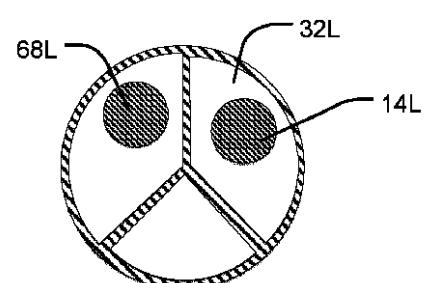


FIGURE 14C

【図 15】

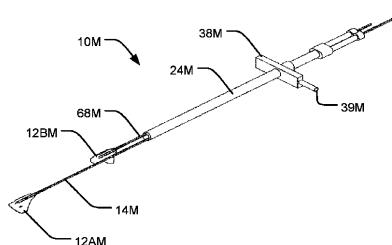


FIGURE 15

【図 16】

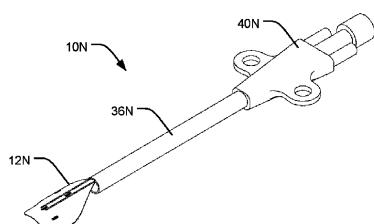


FIGURE 16

【図 17】

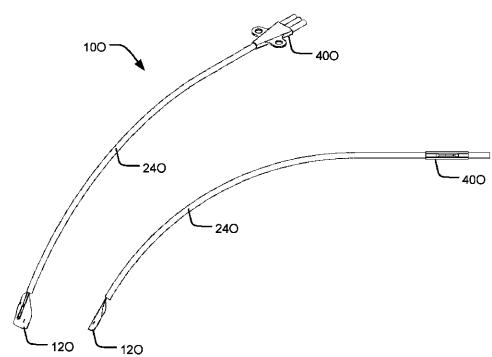


FIGURE 17

【図 18 A】

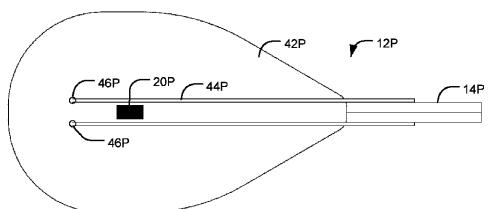


FIGURE 18A

【図 18B】

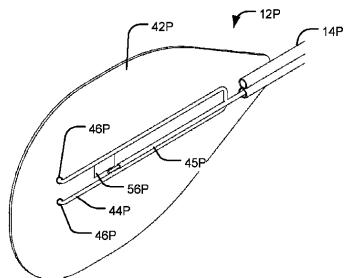


FIGURE 18B

【図 20A】

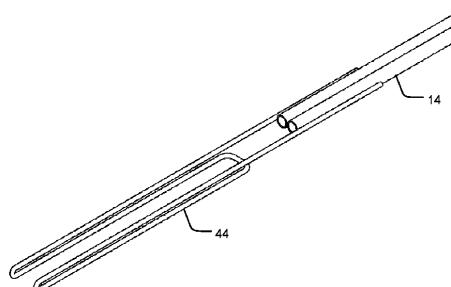


FIGURE 20A

【図 19A】

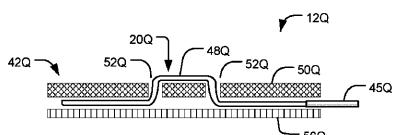


FIGURE 19A

【図 20B】



FIGURE 20B

【図 19B】

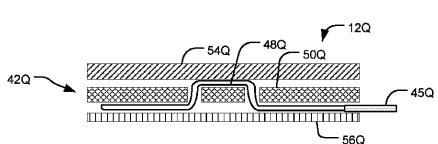


FIGURE 19B

【図 21A】

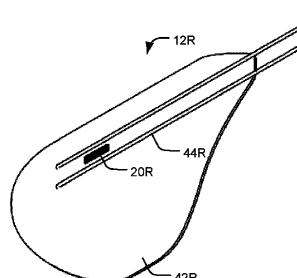


FIGURE 21A

【図 21B】

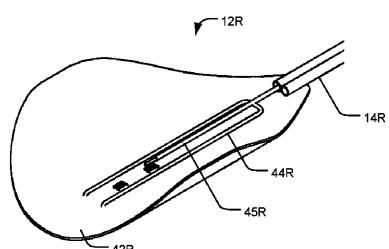
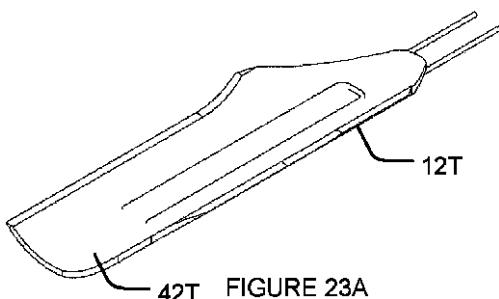


FIGURE 21B

【図 23A】



42T FIGURE 23A

【図 22】

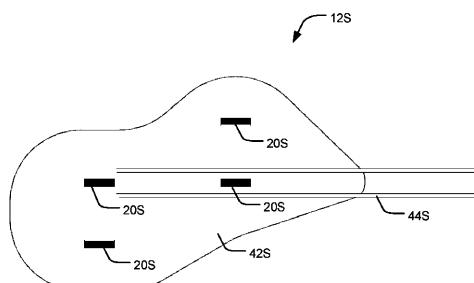


FIGURE 22

【図 23B】

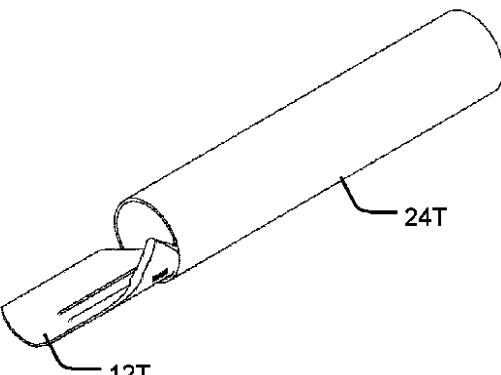


FIGURE 23B

【図 2 3 C】

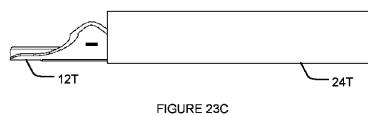


FIGURE 23C

【図 2 3 D】

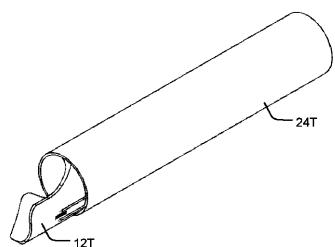


FIGURE 23D

【図 2 3 E】



FIGURE 23E

【図 2 4 A】

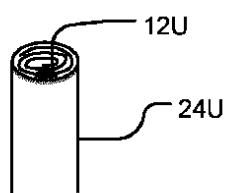


FIGURE 24A

【図 2 4 B】

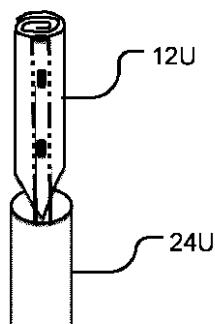


FIGURE 24B

【図 2 4 C】

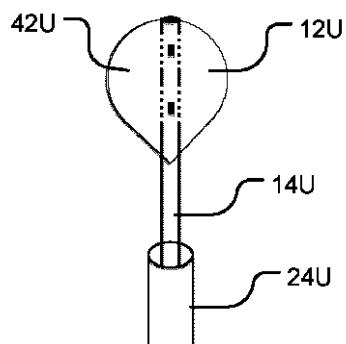


FIGURE 24C

【図 2 4 D】

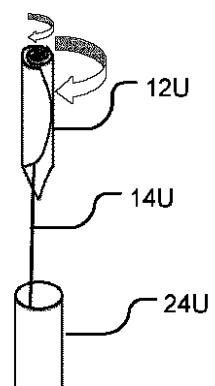


FIGURE 24D

【図 2 4 E】

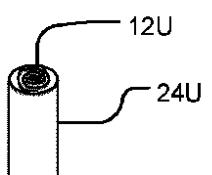


FIGURE 24E

【図25】

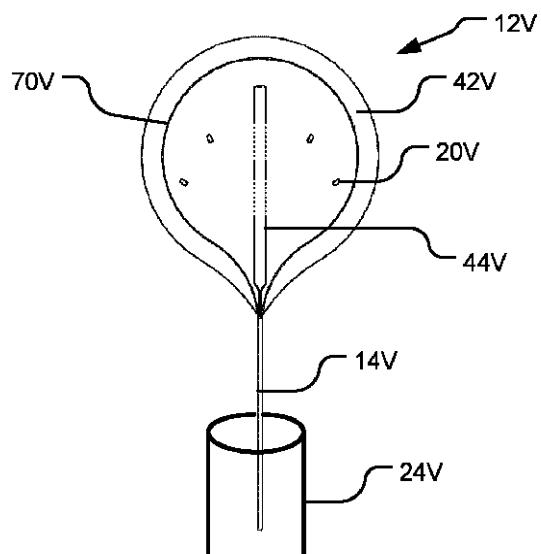


FIGURE 25

【図26】

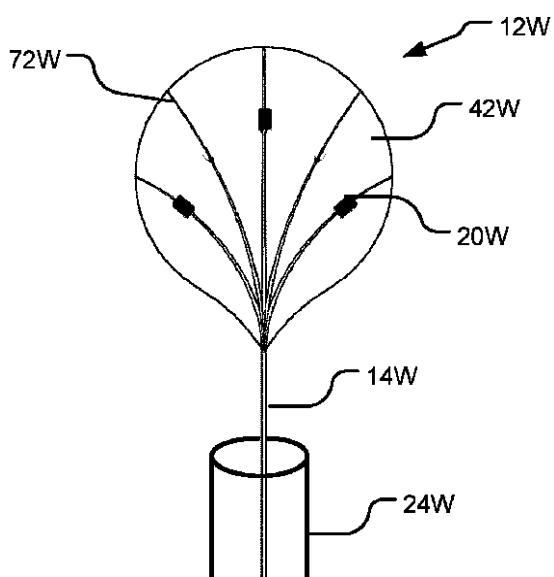


FIGURE 26

【図27A】

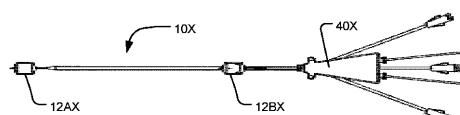


FIGURE 27A

【図27B】

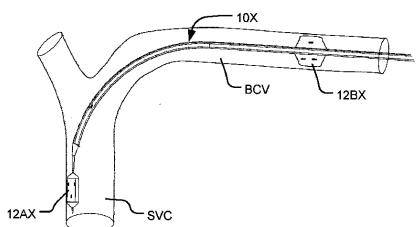


FIGURE 27B

【図27D】

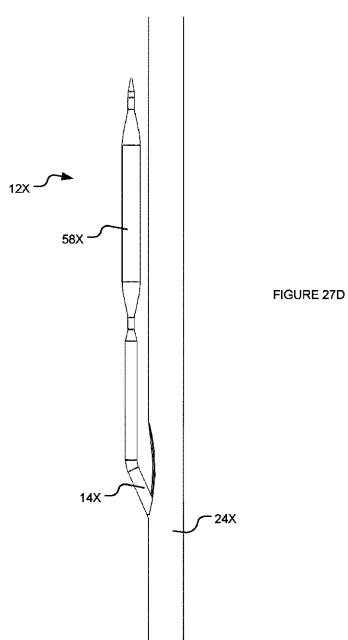


FIGURE 27D

【図27C】

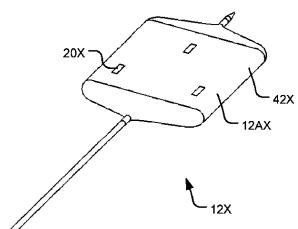
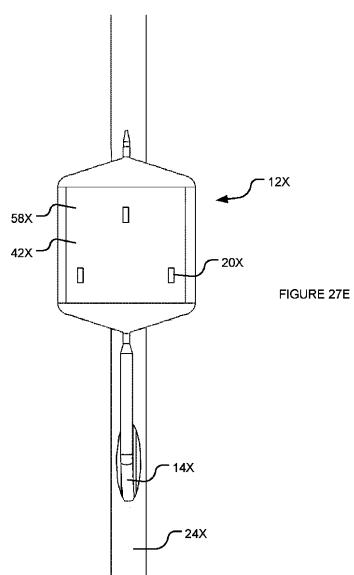
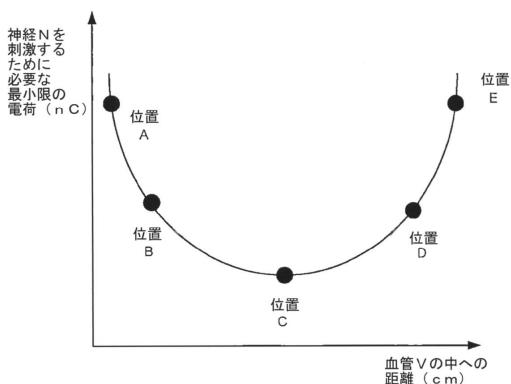


FIGURE 27C

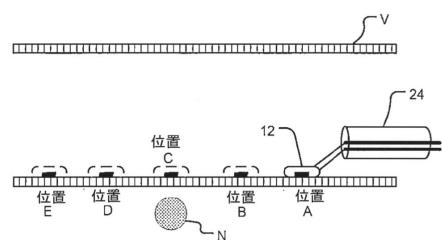
【図 27 E】



【図 28 B】



【図 28 A】



【図 29 A】

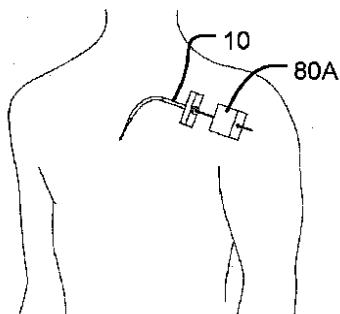


FIGURE 29A

【図 29 B】

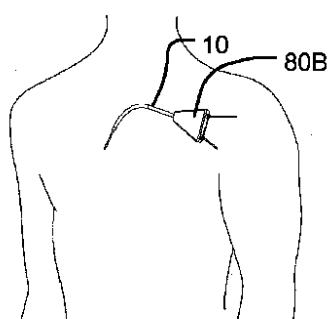


FIGURE 29B

【図 29 E】

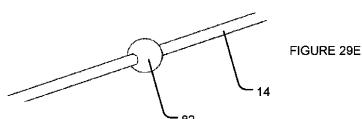


FIGURE 29E

【図 29 F】

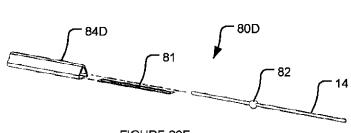


FIGURE 29F

【図 29 G】

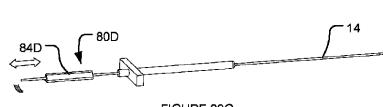


FIGURE 29G

【図 29 C】

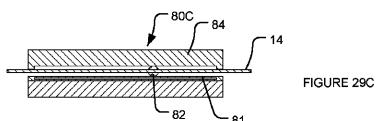


FIGURE 29C

【図 29 D】

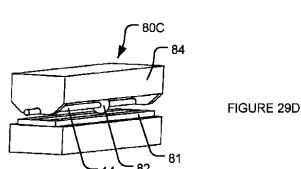


FIGURE 29D

【図 29 H】

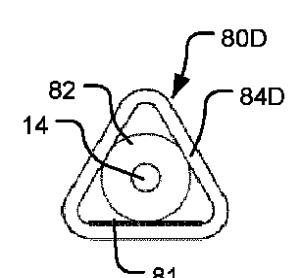


FIGURE 29H

【図29L】

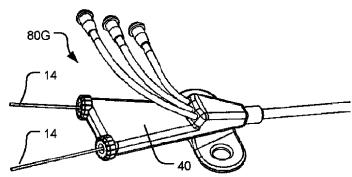


FIGURE 29L

【図29M】

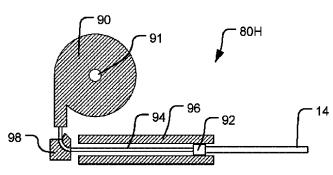


FIGURE 29M

【図29N】

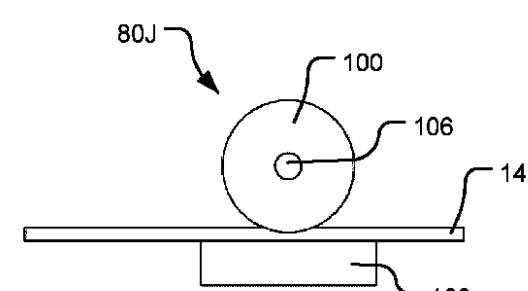


FIGURE 29N

【図29O】

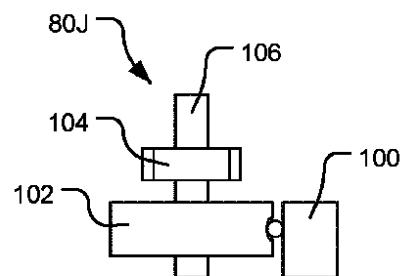


FIGURE 29O

【図29P】

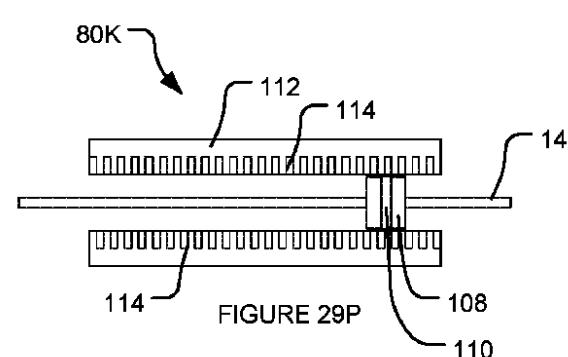


FIGURE 29P

【図29Q】

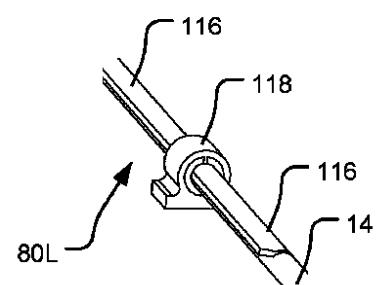


FIGURE 29Q

【図30A】

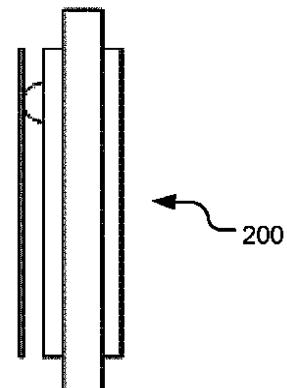


FIGURE 30A

【図30B】

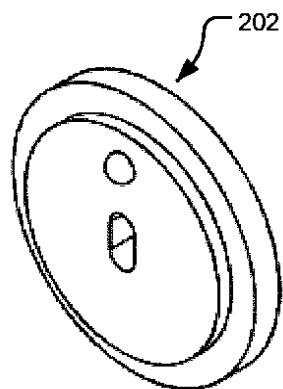


FIGURE 30B

【図30C】

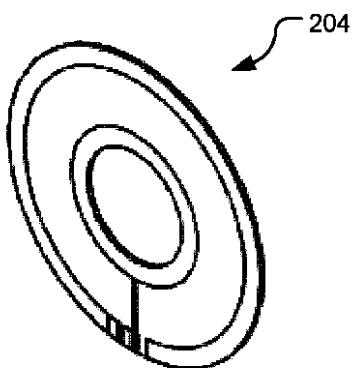


FIGURE 30C

【図30D】

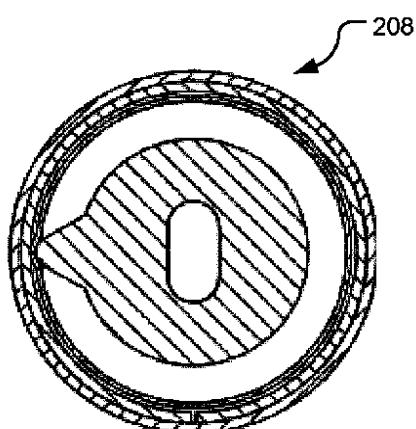


FIGURE 30D

【図30F】

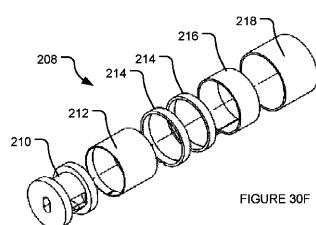


FIGURE 30F

【図30E】

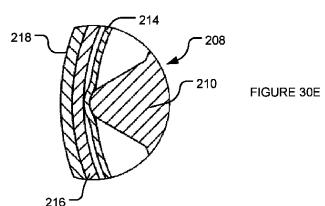


FIGURE 30E

【図30G】

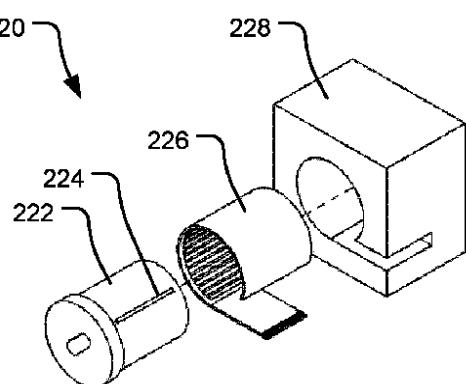


FIGURE 30G

【図 3 0 H】

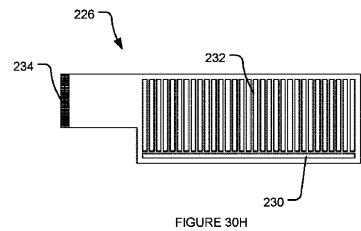


FIGURE 30H

【図 3 1 A】

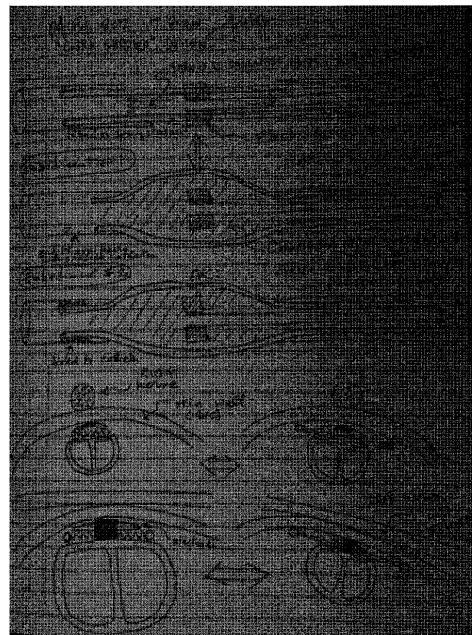


FIGURE 31A

【図 3 1 B】

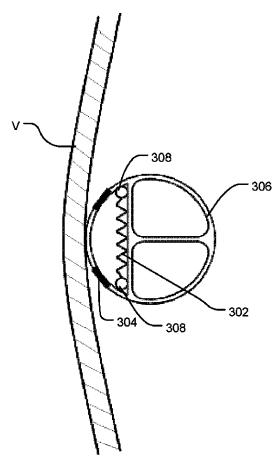


FIGURE 31B

【図 3 1 C】

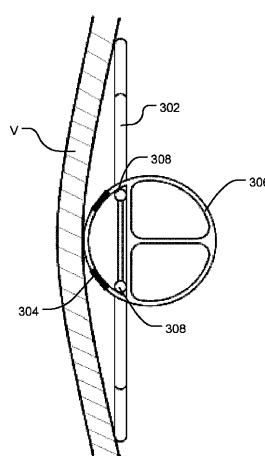


FIGURE 31C

【図31D】

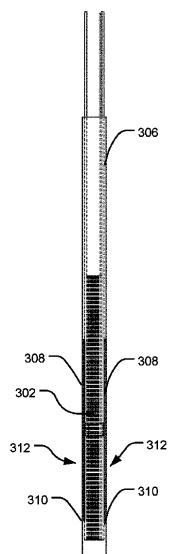


FIGURE 31D

【図31E】

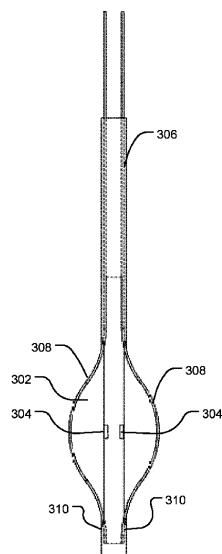


FIGURE 31E

フロントページの続き

(72)発明者 ホッファー、ホアキン アンドレス
カナダ国 V 3 H 5 E 9 ブリティッシュコロンビア州 アンモア ストロング ロード 24
1

(72)発明者 ノレット、マルク - アンドレ
カナダ国 V 5 C 2 B 9 ブリティッシュコロンビア州 バーナビー パンドラ ストリート
4 4 2 8

(72)発明者 タッカル、ヴィラル
カナダ国 V 3 T 0 B 5 ブリティッシュコロンビア州 サリー ゲートウェイ ドライブ 1
3 5 5 5 アパートメント ナンバー 402

(72)発明者 トラン、バオ ドゥン
カナダ国 V 5 P 2 Y 5 ブリティッシュコロンビア州 バンクーバー ラナーク ストリート
5 8 8 6

審査官 宮崎 敏長

(56)参考文献 特表平08-510677 (JP, A)
特表2010-516353 (JP, A)
米国特許出願公開第2009/0275956 (US, A1)
特表2003-503119 (JP, A)
特開2011-194053 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 N 1 / 05
A 61 N 1 / 36
A 61 M 25 / 00