

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4593562号  
(P4593562)

(45) 発行日 平成22年12月8日(2010.12.8)

(24) 登録日 平成22年9月24日(2010.9.24)

(51) Int.Cl.

A 6 1 B 5/055 (2006.01)

F 1

A 6 1 B 5/05 383  
A 6 1 B 5/05 390

請求項の数 10 (全 34 頁)

(21) 出願番号 特願2006-513176 (P2006-513176)  
 (86) (22) 出願日 平成16年4月21日 (2004.4.21)  
 (65) 公表番号 特表2006-525080 (P2006-525080A)  
 (43) 公表日 平成18年11月9日 (2006.11.9)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2004/012237  
 (87) 國際公開番号 WO2004/096333  
 (87) 國際公開日 平成16年11月11日 (2004.11.11)  
 審査請求日 平成19年4月13日 (2007.4.13)  
 (31) 優先権主張番号 60/464,610  
 (32) 優先日 平成15年4月22日 (2003.4.22)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 500436053  
 メディーフィジックス・インコーポレイテッド  
 アメリカ合衆国O 8 5 4 0 ニュージャージー  
 一州プリンストン、カーネギー・センター  
 1 O 1 番  
 (74) 代理人 100137545  
 弁理士 荒川 聰志  
 (74) 代理人 100105588  
 弁理士 小倉 博  
 (74) 代理人 100129779  
 弁理士 黒川 俊久

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 MR 1 / NMR に対応した呼吸用の過偏極気体伝達のための 1 周期ボリューム制御及び計測システム、方法及びデバイス

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

被検体を換気するための換気フロー経路を有する換気器システムであって、マスフロー制御装置と、前記マスフロー制御装置の下流側でこれと連通して配置された気体伝達バルブであって、複数種の気体を被検体に選択的に分配するように構成された気体伝達バルブと、前記気体伝達バルブと流体連絡する第1の気体源と、前記気体伝達バルブと流体連絡する第2の気体源と、前記気体伝達バルブの上流側に配置された第1の圧力センサと、前記気体伝達バルブの下流側に配置された第2の圧力センサと、前記第1及び第2の圧力センサ並びに前記マスフロー制御装置と動作可能に関連付けされた制御装置であって、前記第1及び第2の圧力センサによって計測された圧力並びに前記マスフロー制御装置の流量をモニタリングし、前記第1の圧力が実質的に定常状態にあるときの前記マスフロー制御装置の流量の読み値を使用して伝達される1周期ボリュームを自動的に決定するように構成された制御装置と、を備える換気器システム。

## 【請求項 2】

前記制御装置は、第1の圧力センサによって計測される圧力が過偏極された気体の伝達の間に実質的に一定となるように前記マスフロー制御装置の流量を自動調整するように構成されており、

前記第1の気体源は偏極気体源でありかつ前記第2の気体源は未偏極気体源であると共に、該システムはさらに前記気体伝達バルブと流体連絡する気管チューブを備えており、前記気体伝達バルブは呼気時に吐いた息が通気できるようにする通気ポートを備えるよう構成されており、かつ前記気体伝達バルブはある呼吸停止期間を伴って選択可能な毎分呼吸数及び吸息／呼息比で動作すると共に偏極済み気体を単独でまたは未偏極気体と一緒に選択的に伝達するように構成されている、請求項1に記載の換気器システム。

【請求項3】

前記制御装置は、伝達1周期ボリュームを以下の数学的関係、

$$\text{流量} / \text{頻度} = 1 \text{ サイクルあたり排出されるボリューム} \quad (\text{式1})$$

(上式において、流量は第1の圧力が実質的に安定または一定であるときに得られるマスフロー制御装置の流量であり、かつ頻度は毎分の呼吸数である)  
を用いて決定するように構成されており、

さらに、前記制御装置と連絡した温度モニタを備え、

前記温度モニタは、動作時に被検体を所望の温度まで加温するかつ／または冷却するよう構成された熱源と連絡している、請求項1に記載の換気器。

【請求項4】

マスフロー制御装置と、気管チューブと、過偏極気体及び少なくとも1つの未偏極気体を伝達するように構成された気体伝達バルブとを備える換気器システムの作動方法であつて、

前記気体伝達バルブの上流側の第1の圧力センサで計測された前記換気器システム内の第1の圧力をモニタリングする工程と、

前記気体伝達バルブの下流側の第2の圧力センサで計測された前記換気器システム内の第2の圧力をモニタリングする工程と、

前記第1の圧力が実質的に一定であるときに前記マスフロー制御装置の読み値を取得する工程と、

伝達される過偏極気体の1周期ボリュームを、前記取得したマスフロー制御装置読み値を用いて現場で自動的に決定する工程と、

を含むプロセスを、前記第1及び第2の圧力センサ並びに前記マスフロー制御装置と動作可能に関連付けされた制御装置によって行う方法。

【請求項5】

前記換気器システムは前記気体伝達バルブの上流側に配置された可変流量マスフロー制御装置を含んでおり、前記プロセスが、過偏極気体の換気伝達中に実質的に一定の第1の圧力を維持するように前記マスフロー制御装置の流量を自動的に動的調整する工程をさらに含む請求項4に記載の方法。

【請求項6】

前記プロセスが、所望の1周期ボリュームが選択された状態の1周期ボリューム動作モードまたは所望のピーク吸気圧力が選択された状態のピーク吸気圧力動作モードを選択するためのユーザ入力を受け付ける工程をさらに含む請求項4に記載の方法。

【請求項7】

前記プロセスが、前記気管チューブの遠位端部分が閉じている間に取得した圧力計測値に基づいて固定の幾何学ボリュームを決定する工程と、決定された1周期ボリュームから該固定の幾何学ボリュームを差し引く工程と、をさらに含む請求項4に記載の方法。

【請求項8】

過偏極された気体を被検体に伝達するためのシステムであって、過偏極気体及び少なくとも1つの未偏極気体を被検体に伝達するように構成された気体伝達バルブと、

前記気体伝達バルブの上流側に配置されたマスフロー制御装置と、

前記気体伝達バルブの下流側に配置された気管チューブと、

前記気体伝達バルブの上流側において換気器システム内の第1の圧力をモニタリングするための手段と、

10

20

30

40

50

前記気体伝達バルブの下流側において換気器システム内の第2の圧力をモニタリングするための手段と、

前記マスフロー制御装置の読み値を自動的に取得するための手段と、

前記モニタリングした第1の圧力及び該第1の圧力が実質的に一定であるときに取得した前記マスフロー制御装置の読み値を用いて被検体に伝達される過偏極気体の1周期吸気ボリュームを現場で自動的に決定するための手段と、  
を備えるシステム。

【請求項9】

関連する気体伝達バルブ及び気管チューブと共に換気器を使用して過偏極された気体を伝達させるためのコンピュータ・プログラムであって、

10

前記気体伝達バルブの上流側において換気器システム内の第1の圧力をモニタリングするコンピュータ・プログラム・コードと、

前記気体伝達バルブの下流側において換気器システム内の第2の圧力をモニタリングするコンピュータ・プログラム・コードと、

前記第1の圧力が実質的に一定の圧力で安定しているときにマスフロー制御装置の読み値を取得するコンピュータ・プログラム・コードと、

前記第1の圧力が実質的に一定であるときの前記マスフロー制御装置の読み値を用いて1周期ボリュームを計算するコンピュータ・プログラム・コードと、

を備えるコンピュータ・プログラム。

【請求項10】

20

被検体を換気するための換気フロー経路を有する換気器システムであって、

複数種の気体を被検体に選択的に分配するように構成された気体伝達バルブと、

前記気体伝達バルブの上流側に配置されたマスフロー制御装置と、

前記気体伝達バルブと流体連絡する第1の偏極気体源と、

前記気体伝達バルブと流体連絡する第2の気体源と、

前記気体伝達バルブの上流側に配置された第1の圧力センサと、

前記気体伝達バルブの下流側に配置された第2の圧力センサと、

前記気体伝達バルブの上流側に配置された流体チューニング可能なキャパシタンスを有するマニホールド・ラインであって、該流体キャパシタンスは被検体の肺のボリュームに

対して少なくとも約10倍大きいボリュームを有しているマニホールド・ラインと、

30

を備えるシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、NMRスペクトロスコピー及び/または磁気共鳴撮像(「MRI」)を用いた評価を行うための被検体への偏極済み希ガスの伝達に関する。

【背景技術】

【0002】

偏極済みの不活性希ガスによれば、身体内のある種の部位や領域に関して改善されたNMR信号やMRI画像の作成が可能である。この目的には、偏極済みのヘリウム3(「<sup>3</sup>He」)やキセノン129(「<sup>129</sup>Xe」)などの希ガスが特に適していることが分かっている。しかしながら、これらの気体の偏極状態は取り扱いや環境条件の影響を受けやすく、またその偏極状態が望ましくない比較的急激な崩壊を起こす可能性がある。

40

【0003】

偏極済みの希ガスの生成及び集積のためには過偏極装置が使用される。過偏極装置は、ある希ガス原子核(<sup>129</sup>Xeや<sup>3</sup>Heなど)の偏極を天然レベルまたは平衡レベル(すなわち、ボルツマン偏極)を超えて人工的に増強させている。こうした増大によってMRI信号の強度が増強されて増大し、これによって医師が身体内の物質に関するより良好な画像を得ることができるために、こうした増大は望ましい。その開示を参照によって本明細書に全面的に示したかのようにしてここに組み込むものとする米国特許第5,545,3

50

96号、同第5, 642, 625号、同第5, 809, 801号、同第6, 079, 213号、及び同第6, 295, 834号を参照されたい。

#### 【0004】

過偏極された気体を生成させるためには、ルビジウム（「Rb」）などの光学ポンピングされたアルカリ金属蒸気と希ガスを調合することができる。これら光学ポンピングされた金属蒸気は、希ガスの原子核と衝突し、「スピン交換（spin-exchange）」と呼ばれる現象を通じて希ガスを過偏極させる。アルカリ金属蒸気に対する「光ポンピング（optical pumping）」は、アルカリ金属蒸気に対してそのアルカリ金属の第1の主共鳴波長（例えば、Rbでは795nm）の円偏向光を照射することによって生成される。一般的に述べると、基底状態の原子は励起状態となり、次に引き続いて崩壊して基底状態まで戻る。適度な磁場（10ガウス）下において、基底状態と励起状態の間での原子の循環によって、数マイクロ秒でこれら原子の概ね100%の偏極を得ることが可能である。この偏極は一般に、アルカリ金属の単独価電子特性によって実行される。非ゼロ核スピンの希ガスが存在しているため、相互スピン・フリップ「スピン交換」を通じて価電子の偏極が希ガス原子核に転移されるようにしてアルカリ金属蒸気の原子が希ガス原子と衝突することがあり得る。別の偏極増強技法が使用されることもある。

#### 【0005】

偏極過程の後、過偏極された気体は、典型的には、非毒性で医薬品として受容可能な生成物が形成されるように、患者に投与する前にアルカリ金属から分離される（ここでは、スピン交換技法が使用されている）。しかしながら、生成中及び／または回収中や回収後において、過偏極気体は比較的急速に劣化または崩壊する（その過偏極状態が失われる）可能性があり、したがってその取り扱い、回収、輸送、及び保管を慎重にしなければならない。

#### 【0006】

従来から幾人かの研究者は、ヘリウムやキセノンなどの過偏極された希ガスを撮像するように偏極済み気体を被検体に伝達するための過偏極気体対応の換気器を使用している。例えば、Hedlundらは、「MR-compatible ventilator for small animals; computer controlled ventilation for proton and noble gas imaging」（18 Magnetic Resonance Imaging、753～759ページ（2000））において、自身の実験室では換気器が多年にわたってルーチンで使用されていると述べている。さらに、Hedlundらによる「Three-dimensional MR microscopy of pulmonary dynamics」（Society of Magnetic Resonance（New York、NY、1996））、並びにHedlundらがAmer. Thoracic Society 1998 International Meeting（Chicago、1998）において提示した「MRI of pulmonary airways with hyperpolarized helium; a computer-controlled ventilator for imaging synchronous gas delivery in animal studies」（換気器テクノロジーを記述している）と題するポスターも参照されたい。さらに、Black及び共同研究者らは、過偏極気体対応の換気器を使用して、モルモットの肺内の過偏極された<sup>3</sup>Heに関して史上初のインビオ画像とされる画像を作成した。Blackらによる「In vivo He-3 MR images of guinea pig lungs」（Radiology、199（3）、867～870ページ（1996））を参照されたい。過偏極された気体や別の呼吸気体を分配するように変更できる周知の市販の小動物換気器のうちの1つは、CWE Inc.（Ardmore、Pennsylvania）がModel SAR-830として市販しているものである。

#### 【0007】

しかしながら、過偏極気体を伝達するために使用される従来の小動物換気器は、動物に

10

20

30

40

50

伝達されるボリュームを正確に決定する方法を提供できていない。一般的に言って、従来の換気器は、動物の肺に伝達されるボリュームを、システム自体によって伝達されるボリュームから分離して適正に決定することができない。例えば従来式のある種の換気器は、吸気圧力を制御し被検体に対するフロー出力を時間の経過に伴って平均化することによって推定ボリュームを計算する圧力トランスデューサを備えた流量計を使用することを提倡している。こうした推定値の変動は望ましくない、特に伝達される偏極済み気体量がわずかでありかつMRI/NMR信号が伝達される偏極済み気体の量、濃度及び偏極レベルに依存する場合（例えば、ミリモル濃度レンジを用いた小動物の偏極気体検査の場合など）において望ましくない。

【特許文献1】米国特許第5,545,396号

10

【特許文献2】米国特許第5,642,625号

【特許文献3】米国特許第5,809,801号

【特許文献4】米国特許第6,079,213号

【特許文献5】米国特許第6,295,834号

【特許文献6】米国特許第5,612,103号

【特許文献7】米国特許第6,423,387号

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0008】

したがって、動物の肺に伝達される気体量及び／または気体のモル数をより正確に決定できるシステムが必要とされた状態にある。

20

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0009】

本発明の実施形態は、動物伝達箇所において現場で採取された（自動式の）計測値に基づいて換気分配される偏極済み気体ボリュームを計算できるMRI対応の改良型過偏極気体伝達システム、方法、及びコンピュータ・プログラム成果物を提供することができ、これにより：（a）既知のまたは計算される吸気または気体の1周期ボリューム（tidal volume）、（b）自動制御式のボリューム伝達、（c）圧力及びボリューム・パラメータに基づいた現場での流量のリアルタイムまたは動的調整、並びに（d）少なくとも1つの過偏極気体を含んだ調合気体または選択可能な呼吸気体を提供するための制御式の換気、のうちの1つまたは複数を提供することができる。

30

#### 【0010】

本発明のある種の実施形態は、計測／計算の間に定常状態が維持されるように（すなわち、流入＝流出）フローを調整するために流入及び流出圧力を自動的にモニタリングできるフィードバック圧力または流量制御システムを含む。したがって、本発明の実施形態は、システムと関連付けされたパラメータの現場での自動式評価に基づいて、該システムを気体伝達バルブの上流側において実質的に一定の圧力に維持することができる。

#### 【0011】

本発明の具体的な実施形態は、偏極済み気体または気体調合の制御式伝達に関して定常状態圧力を提供するためにチューニング可能なキャパシタンス・システムを備えるように構成されている。このキャパシタンスは、システムのフロー経路に付加される、または該フロー経路から差し引かれる流体を伴うチューニング・キャパシターの役割をする流体を満たしたシリングによって提供することができる。

40

#### 【0012】

吸気圧力を設定して既知のボリュームの伝達が可能であり、かつ／または吸気ボリュームを設定して既知の圧力の伝達が可能である。

#### 【0013】

本発明のある種の実施形態は、被検体を換気するための換気フロー経路を有する換気器システムを目標としている。本システムは、（a）マスフロー制御装置（mass flow controller）と、（b）このマスフロー制御装置と連絡すると共に複数

50

種の気体を被検体に選択的に分配するように構成された気体伝達バルブと、(c)気体伝達バルブと流体連絡する第1の気体源と、(d)気体伝達バルブと流体連絡する第2の気体源と、(e)気体伝達バルブの上流側に配置された第1の圧力センサと、(f)気体伝達バルブの下流側に配置された第2の圧力センサと、(g)第1及び第2の圧力センサ並びにマスフロー制御装置と動作可能に関連付けされた制御装置であって、第1及び第2の圧力センサによって計測された圧力並びにマスフロー制御装置の流量をモニタリングし、第1の圧力が実質的に定常状態にあるときのマスフロー制御装置の流量の読み値を使用して伝達される1周期ボリュームを自動的に決定するように構成された制御装置と、を含んでいる。

## 【0014】

10

本システムはさらに気管チューブを含むことができ、またこの制御装置は偏極済み気体の伝達中に第1の圧力センサの位置に実質的に一定の圧力が発生するようにその流量を調整するように構成することができる。

## 【0015】

別の実施形態は、過偏極された気体を被検体に伝達する方法を目標としている。本方法は、(a)マスフロー制御装置と、気管チューブと、過偏極気体及び少なくとも1つの未偏極気体を被検体に伝達するように構成された気体伝達バルブと、を備えた換気器システムを設ける工程と、(b)この気体伝達バルブの上流側で換気器システム内の第1の圧力をモニタリングする工程と、(c)この気体伝達バルブの下流側で換気器システム内の第2の圧力をモニタリングする工程と、(d)第1の圧力が実質的に一定であるときにマスフロー制御装置の読み値を取得する工程と、(e)この取得したマスフロー制御装置読み値を用いて被検体に伝達される過偏極気体の1周期吸気ボリュームを現場で自動的に決定する工程と、を含む。

20

## 【0016】

別の実施形態は、過偏極気体を被検体に伝達するためのシステムであって、(a)過偏極気体及び少なくとも1つの未偏極気体を被検体に伝達するように構成された気体伝達バルブと、(b)気体伝達バルブの上流側に配置されたマスフロー制御装置と、(c)気体伝達バルブの下流側に配置された気管チューブと、(d)この気体伝達バルブの上流側で換気器システム内の第1の圧力をモニタリングするための手段と、(e)この気体伝達バルブの下流側で換気器システム内の第2の圧力をモニタリングするための手段と、(f)マスフロー制御装置の読み値を自動的に取得するための手段と、(g)モニタリングした第1の圧力及びこの第1の圧力が実質的に一定であるときに取得したマスフロー制御装置の読み値を用いて被検体に伝達される過偏極気体の1周期吸気ボリュームを現場で自動的に決定するための手段と、を含んだ伝達システムを目標としている。

30

## 【0017】

ある種の実施形態では、その換気器システムは気体操作バルブの上流側に配置された可変式マスフロー制御装置を含むことができ、かつその方法は、被検体への過偏極気体の換気伝達中に実質的に一定の第1の圧力を維持するようにマスフロー制御装置の流量を自動的に動的調整するように実施することが可能である。

## 【0018】

40

このシステム及び/または方法はさらに、所望の1周期ボリュームが選択された状態の1周期ボリューム動作モードと所望のピーク吸気圧力が選択された状態のピーク吸気圧力動作モードのいずれかなど所望の動作モードを選択するためのユーザ入力を受け入れるように動作することが可能である。

## 【0019】

さらに別の実施形態は、被検体を換気するための換気フロー経路を有する換気器システムを目標としている。本システムは、(a)複数種の気体を被検体に選択的に分配するように構成された気体伝達バルブと、(b)気体伝達バルブの上流側に配置されたマスフロー制御装置と、(c)気体伝達バルブと流体連絡する第1の偏極気体源と、(d)気体伝達バルブと流体連絡する第2の気体源と、(e)気体伝達バルブの上流側に配置された第

50

1の圧力センサと、(f) 気体伝達バルブの下流側に配置された第2の圧力センサと、(g) 気体伝達バルブの上流側に配置された流体チューニング可能なキャパシタンスを有するマニホールド・ラインと、を含む。この流体キャパシタンスは、被検体の肺のボリュームに対して少なくとも約10倍大きいボリュームを有している。

【0020】

本システムは、第1及び第2の圧力センサにより得られた圧力計測値に応答して流体キャパシタンスを調整するためにマニホールドを選択的に係合するように構成させた少なくとも1つの固定ボリューム・リザーバ(または、ライン)を含むことができる。本システムは、その内部にある量の流体が入ったシリングであって、マニホールド・ラインと連絡しており、かつマニホールドに対して流体を選択的に追加または排除するように構成されているシリングを含むことがある。

10

【0021】

上に記載した実施形態に関する動作、特徴、機能及び/または構成のすべて、あるいは選択された一部は、本発明の企図に応じて、方法、システム、コンピュータ・プログラム成果物、アセンブリ及び/またはデバイスとして実施されることがある。

【0022】

本発明に関する上述した目的及び態様、並びにその他の目的及び態様についてここで詳細に説明することにする。

【発明を実施するための最良の形態】

【0023】

20

ここで、本発明の好ましい実施形態を図示している添付の図面を参照しながらこれ以後で本発明をより十分に説明することにする。しかし、本発明は、多くの異なる形式で具現化されることがあり、また本明細書に示した実施形態に限定されるものと見なすべきではない。全体を通じて同じ番号は同じ要素を表している。図面では明瞭にするために、層(layer)、領域、あるいは構成要素を誇張していることがある。これら図面において破線は、特に記載がない場合、任意選択の特徴を示している。

【0024】

本発明の以下に示す説明では、ある構造の別の構造に対する位置的関係を示すためにある決まった用語を利用することがある。本明細書で使用する場合、「前方向(forward)」やこれに関する派生表現は、標的気体や標的気体混合物が換気器システムを通過する際に移動する全般的方向を意味しており、この用語は、製造環境において、作用を受けているある材料がその製造過程内で別の材料と比べてより遠方まで進んでいることを示すために頻繁に用いられる「下流側(downstream)」という用語と同義語であるとする意図である。逆に、「後方向(rearward)」や「上流側(upstream)」並びにこれらに関する派生表現は、それぞれ前方向や下流側と反対の方向を意味している。

30

【0025】

さらに本明細書で記載する場合、偏極済み気体は生成され収集されており、また具体的な実施形態では、MRI及び/またはNMRスペクトロスコピーの用途において偏極済み気体は、冷凍され、解凍され、単独で使用されるかかつ/または別の構成成分と組み合わせられることがある。さらに本明細書で使用する場合、「偏極済み気体(polarized gas)」という用語は、少なくとも1つの偏極させた関心対象気体(<sup>3</sup>He及び/または<sup>1</sup><sup>2</sup><sup>9</sup>Xe(ただし、これらに限らない)など)を含んでおり、また所望により別の担体、調合気体またはバッファ気体など1つまたは複数の別の構成成分を含むことがある。さらに、「偏極する(polarize)」、「偏極装置(polarizer)」、「偏極済みの(polarized)」その他の用語は、「過偏極する(hyperpolarize)」、「過偏極装置(hyperpolarizer)」、「過偏極済みの(hyperpolarized)」その他の用語と交換可能に使用されている。

40

【0026】

本発明により企図される換気器システム及び気体伝達バルブは、任意の被検体に対して

50

使用することができると共に、NMR及び/またはMRI手順向けに過偏極気体対応とさせることができる。本明細書では検討を簡略とするために選択可能な換気気体の伝達に対する単一の気体伝達バルブとして記載しているが、離散的な複数のバルブが使用されることもある。本発明に関する「被検体 (s u b j e c t )」は、任意の動物対象とすることができますと共に、哺乳類(例えば、ヒト、イヌ類、ネコ類、ウシ類、ヤギ類、ヒツジ類、ウマ類、ゲッシ類、ブタ類、及び/またはウサギ類)であることが好ましい。「小動物 (s m a l l a n i m a l )」という用語には、マウス、ラット、モルモット、イヌ、ネコ、サル、ブタ、及びラビットが含まれる。

#### 【0027】

偏極済み気体を集積しつつ捕捉するためには様々な技法が利用されてきた。例えば、Catesらに対する米国特許第5,642,625号は偏極済み希ガスのスピン交換のための大体積過偏極装置について記載しており、またCatesらに対する米国特許第5,809,801号はスピン偏極した<sup>129</sup>Xe用の極低温アキュムレータについて記載している。本明細書で使用する場合、「過偏極する」「偏極する」その他の用語は交換可能に使用されており、ある種の希ガス原子核に対する偏極を天然レベルまたは平衡レベルを超えて人工的に増強させることを意味している。こうした増大によって、身体の物質や目標部位に関するより良好なNMRスペクトロスコピー及び/またはMRI画像に対応したより強力な撮像信号を得ることができるため、こうした増大は望ましい。当業者であれば周知であるように、過偏極は光学ポンピングされたアルカリ金属蒸気によるスピン交換によって、また別法では準安定性交換 (metastability exchange)によって誘導することができる。Albertらによる米国特許第5,545,396号を参照されたい。

#### 【0028】

具体的な実施形態では、換気する偏極済み気体は<sup>129</sup>Xeや<sup>3</sup>Heなどの希ガスとすることができます。別の気体及び/または希ガスが単独であるいは組み合わせて使用されることもある。さらにバッファ気体の形成は、その内容を参照によって本明細書に全面的に示したかのようにしてここに組み込むものとする米国特許第6,295,834号に記載されるようにして使用されることがある。別の実施形態では、その偏極済み気体は、動的核偏極 (dynamic nuclear polarization: DNP) 及び/またはパラ水素誘導偏極 (para-hydrogen induced polarization) を用いて偏極を受けることがあるよう<sup>13</sup>C濃度を高めた有機物分子などの<sup>13</sup>C及び/または<sup>15</sup>N化合物を成すことがある。

#### 【0029】

図1は、本発明の実施形態に従って実行することができる動作を表している。図示のように、MFC(「マスフロー制御装置」)、気管チューブ、及び過偏極気体と未偏極気体を(選択的に)伝達するように構成された気体伝達バルブを備えた換気器システムが提供される(ブロック100)。気体伝達バルブの上流側において換気器システム内の第1の圧力がモニタリングされる(ブロック102)。気体伝達バルブの下流側において換気器システム内の第2の圧力がモニタリングされる(ブロック104)。肺に伝達される過偏極気体の1周期ボリュームは、第1の圧力が実質的に定常状態にあるときのMFCの流量を用いて現場で自動的に決定することができる(ブロック110)。定常状態とは、圧力変動が所望の許容誤差内にあり所望の時間間隔内で時間の経過に伴って増減しないことを意味している。ある種の実施形態では、換気器システムは、過偏極気体の伝達中に実質的に一定の第1の圧力に維持されるようにMFC流量を動的に自動制御し調整している。本システムは、ユーザ選択可能な設定1周期ボリューム・モードとPIPモードのどちらでシステムが動作するかに従って、実質的に一定のP1圧力及び/またはMFCから実質的に一定の流量が選択的に提供されるようにMFC流量を自動的に動的調整することができる(ブロック109)。

#### 【0030】

1つまたは複数の1周期ボリューム(1周期ボリュームは、各呼吸の間ににおけるボリュ

10

20

30

40

50

ーム変化として記述することができる)で伝達される過偏極気体のモル量は、MFCデータを用いて決定された1周期ボリュームに基づいて計算し、標準の温度及び圧力になるように調整することができる(ブロック108)。すなわち、1周期ボリュームは、標準温度及び圧力において計測することができ、またこの値を標準温度及び圧力におけるこのボリュームでのモル値に変換し、これにより被検体の肺に伝達される過偏極気体のモル数の決定を評価することができる。計測される量は、小動物の換気ではミリモル・レンジとすることができる。

#### 【0031】

図2A～Bは本発明の別の実施形態に従って換気器を動作させて過偏極気体を伝達するように実施できる動作を表している。上で検討した実施形態と同様に、この換気器伝達システムは、MFCと、気管チューブと、離間させた第1及び第2の圧力センサ(1つを気体伝達バルブ及び/または気管チューブの上流側に配置させ、また1つを気体伝達バルブの下流側及び/または気管チューブの上または内部に配置させる)と、を含むことができる。これらのセンサは、動作時に換気器システム内でそれぞれ第1及び第2の圧力P1、P2を自動的に計測するように構成することができる。所望の呼吸サイクル、呼吸数及び/または吸気率(すなわち、毎分の呼吸数「BPM」、並びに吸気/呼気「I/E」比)を設定することができる(ブロック153)。この気管チューブは、(動作モードの選択前、選択中、または選択後に)被検体内でその肺と流体連絡するように位置決めすることができる(ブロック157)。MFC流量は、実質的に一定のP1が提供されるように調整することができる(ブロック159)。P1が定常状態にあるときに、PIP(ピーク吸気圧力)で標準温度及び圧力において換気を受ける被検体の1周期ボリュームを、流量/頻度=排出ボリューム/サイクル(典型的には、ml/サイクルを単位とする、ただし別の単位を使用することも可能)を用いて計算する、または決定することができる(ブロック161)。過偏極気体の伝達量は、計算された1周期ボリュームを用いて現場で出力することができる(ブロック165)。

#### 【0032】

気管チューブを含む換気システムの気体フロー経路の所定の部分によって、第1の静的幾何学ボリューム「V1」が規定される(ブロック152)。動作時において、計算された1周期ボリュームV1'から第1の幾何学ボリューム「V1」が差し引かれる(ブロック154)、これがある特定の1つまたは複数のPIPに関して(各)呼吸中に排出される気体のボリュームとなる。ボリューム補正によって、わずかな量もその結果に影響を及ぼす可能性があるような小動物に伝達される1周期ボリュームに関するより適正な代表値、すなわち「より正しい(true)」値を提供することができる。固定の幾何学ボリュームV1は、既知のまたは計測した寸法を用いて計算することや、気管チューブが閉じた状態で第1の圧力が安定しているときに動的に決定することができる。

#### 【0033】

具体的な実施形態では、気管チューブの遠位端部分(被検体内の最も深い位置にくることになる端部)には、被検体内に挿入する前にキャップを付けるか、現場で閉じた状態にする(ブロック155)。すなわち、V1'は、P1が定常動作状態にあるときのMFCの値を用いて決定することができる。下流側の幾何学ボリュームは一定である(チューブが閉じた状態にある)ため、V1は、PIPと大気圧の間の圧力変化から計算することができる。選択された気体は、V1固定の幾何学評価中は既知の流量で伝達させ、第1の圧力及びピーク吸気圧力(PIPにおいて計測)が安定、すなわちPIP中に定常状態となつた後に、流入を流出と等しくさせる(すなわち、吸気時のフローを呼気時のフローと等しくさせる)ことができる(ブロック156)。

#### 【0034】

第1及び第2の圧力をモニタリングしこのデータを用いてシステムの選択された動作パラメータを自動的かつ動的に調整し、これにより所望のピーク吸気圧力に到達させかつ第1の圧力を安定にすることができる(ブロック160)。この動的調整(複数回のこともある)を実施すると、偏極済み気体の伝達中に実質的に一定の第1の圧力を維持すること

10

20

30

40

50

ができる（ブロック162）。システムは、ユーザが設定できる選択可能な異なるモードに従って動作することが可能であり、したがって、本システムは、吸気ボリュームが決定され（または、計測され）る設定吸気圧力モード、あるいは吸気圧力が計測される設定1周期（吸気）ボリューム・モード、を用いて動作することが可能である（ブロック166）。

#### 【0035】

いずれの場合にも1周期ボリュームが計測される場合、「総」1周期ボリュームV1'（気体伝達バルブの下流側のボリュームを主に表す）が計測される。チューブV1のボリューム寄与は、ある特定のPIP時点で差し引かれることがある。中型動物や大型動物では、チューブに関するボリューム補正を必要としないことがある。

10

#### 【0036】

図3Aは、換気器システム10の一実施形態を表している。図示のように、システム10は、制御装置15と、可変式マスフロー制御装置（MFC）18と、第1の圧力センサ21（圧力トランスデューサPT1で示す）と、気体伝達バルブ25と、第2の圧力センサ27と、気管チューブ30と、を含んでいる。気体伝達バルブ25は偏極気体源43及び未偏極気体源43と流体連絡している。ある種の実施形態では、その気体伝達バルブ25は、任意選択で、追加的な気体源（本図では機構47で示す）と連絡させることができる。マスフロー制御装置18は、ニューヨーク州、Orangeburg所在のAALBORGから入手できる電圧制御式コントローラp/n DFC2600（商標）など、可変較正式のマスフロー制御装置とすることができる。

20

#### 【0037】

図3Aにはさらに、動物被検体50で示す被検体に対する流入及び流出の方向（矢印で表示）も示している。呼息すなわち呼気の間において、排気は被検体を出て気管チューブ30を通って戻され、通気ポート25vを経由して気体伝達バルブ25から出て行く。通気ポート25vは呼息される気体の内容、濃度または比を決定する気体センサ（図示せず）と流体連絡させることができる。

#### 【0038】

一般的に言って、動作時においてマスフロー制御装置18の流量を調整して被検体に対する所望のボリュームの伝達を制御するために制御フィードバック・システムが使用される。このフィードバックは、第1及び第2の圧力センサ21、27のモニタリングされた圧力読み値に基づいている。第1のセンサ21はマスフロー制御装置18の近傍で気体伝達バルブ25の上流側に配置されている。第2のセンサ27は動物50の近傍で気体伝達バルブ25の下流側に配置されている。センサ27は、圧力トランスデューサとすることや、別のタイプの圧力センサとすることができます。ある種の実施形態では、その第2の圧力センサ27は、気管内チューブ自体の内部または該チューブ上に位置決めし、センサ27を発生源や目的物にできる限り近づけて配置することによって肺内の圧力の計測を可能とさせることができる。しかし、マウスその他に使用する場合などで気管チューブ直径が極めて小さい場合などのある特定の実施形態では、そのセンサ27が肺の上流側に位置決めされることがある。気体伝達バルブには、気管チューブをバルブ本体を通して接続するためのポートを追加することができる。

30

#### 【0039】

ある状況では「流入＝流出」という動作前提を使用することができる。この流入とは、気体フロー経路の気体伝達バルブの上流側ボリューム内へのMFCからのフローを意味しており、またこの流出は、気体伝達バルブの下流側のボリュームを出るフローを意味している。第1のセンサ21における圧力が換気中に増加し続ける場合、その流量が過大となり制御装置15によってそのフローを動的に低減せざることがあり得る。第1のセンサ21における圧力が換気中に低下すると、追加的なフローが必要となり制御装置15によってそのフローを動的に増加せざることがあり得る。第1及び/または第2のセンサ21、27における圧力がピーク吸気圧力計算の間に定常状態に達すると、適正フローの使用状態となる。

40

50

## 【0040】

マスフロー制御装置18の読み値は、標準の大気圧(1ATM、14.7psi、1033.51cmH<sub>2</sub>O)及び温度(70°F)にある較正気体に基づいている。温度及び圧力をモニタリングし、適宜調整する(標準の大気圧及び温度に対して正規化した読み値とする)ことができる。当初の、すなわち「第1パスの」動作設定または評価では、温度の影響はわずかであると見なすことができる。較正気体が出力に使用する気体でない場合、フロー設定点を決定するために変換定数を適用することができる。例えば、マスフロー制御装置18が窒素に対して較正されており、一方使用するのがヘリウムであれば、その計算に変換係数1.454が使用される。表1は、換気器の動作に使用されるパラメータを計算する際に使用できるデフォルト設定(標準の温度及び圧力)に関する変換「K」係数の例を一覧表示したものである。

## 【0041】

## 【表1】

表1：K係数

気体	N <sub>2</sub> 較正気体に基づくK係数
空気	1.0000
Ar	1.4573
He	1.4540
N <sub>2</sub>	1.0000
N <sub>2</sub> O	0.7128
O <sub>2</sub>	1.0000

10

20

30

## 【0042】

図3Bは、較正ボリュームVcとしても記載可能な(また、以下においてVc a1と記載することがあるような)第1の固定システム・ボリューム「V1」を規定するように、システム10に取り付ける間に気管チューブ30の出口側端部を閉じるために気管チューブ30にキャップ(端部キャップ30cで示す)を付けて(キャップ、バルブまたは別の手段により)閉じた気管チューブ30を付けた被検体の外部に配置させたときに較正圧力P1を確立できることを表している。この較正ボリュームVcは、換気器システムの気体フロー経路のうち図3Aに示すような固定の幾何学構成を有する所定の部分と関連付けさせている。典型的には、較正ボリュームVcは、気体伝達バルブ25の一部分を通って気管チューブ30の遠位端30dまで延びる長さ「L」を有する気体フロー経路の当該部分となる。この長さは約12インチとすることがある。気管内チューブ30は、雄型ルアーロック(図示せず)を介してバルブ25に解放可能に接続できる1/16インチ内径の細管から形成されることがある。図3Bは、複数の個別選択可能な気体バルブ25<sub>1</sub>、25<sub>2</sub>、25<sub>3</sub>を備えた気体伝達バルブ25の一実施形態を表している。固定ボリュームV1は、この実施形態では、フロー経路のクロスハッチ部分で示したボリュームであり、バルブ25<sub>3</sub>の下流側すなわちバルブ25<sub>3</sub>の先側に気管チューブ30の遠位端30dまで前進入力フロー方向で延びるフロー経路を含んでおり、また圧力ransducer27までの接続、排出方向すなわち出力方向で、気管チューブから通気ポート25vと関連付けされたバルブ25<sub>4</sub>までの接続を含んでいる。

40

## 【0043】

50

気管チューブ 30 を被検体の肺と流体連絡させた状態にして動作位置に配置させると、肺が呼吸中に変化する関連する 1 周期ボリュームを有し、このボリュームが第 1 のシステム・ボリューム V1 に追加されて総 1 周期ボリューム V1' が提供される。図 4 は、このボリュームの換気器システム 10 への追加を表したグラフである。すなわち、圧力フィードバック制御システムがないため、気管チューブ 30 を開いて肺内に置いた状態としたより大きくなったりザーバ・ボリュームに対しても、システム 10 は同じ流量で伝達しており、これが圧力を低下させることになる（図 4 で V2 を追加したときで示した圧力の低下によって表している）。しかし、この流量は増加させてシステム 10 を所望の実質的に一定の圧力に再度至らせる（あるいは、維持する）ことができる。これを図 4 では、肺がシステムに追加された状態（気管チューブを開いた状態で被検体内の適所に置いたとき）でも圧力が P1 値まで戻り横ばいになるように表している。10

#### 【 0044 】

図 5 A 及び 5 B は、気管チューブ 30 を被検体内の適所に置いた状態の動作時における第 1 のセンサ 21 の位置における圧力 P1 を、第 2 のセンサ 27 の位置における圧力と関連させて時間 (t) の経過に従って表している。第 2 のセンサ 27 の位置における圧力 P2 は、動作時において被検体の気道内で発生しており、選択した BPM 及び I/E 比に対応する。この P2 圧力の最大値がピーク吸気圧力 (PIP) である。図 5 A は、計測誤差を生じさせる可能性がある第 1 の圧力の圧力変動を表している。図 5 B は、システム 10 が、実質的に一定の動作圧力すなわちシステム圧力 P1 を、本発明の実施形態に従って P1 が定常状態または安定状態（時間の経過と共に上昇したり低下したりしない）にありかつ PIP と実質的に等しい及び / または PIP より大きいようにして提供するように制御されていることを表している。ある種の実施形態では、この P1 圧力の安定性は、気体伝達バルブの上流側に配置させたキャパシタンス・ボリューム（これについては、以下でさらに検討することにする）を用いて実施することができる。このキャパシタンスの大きさは、図 5 A に示した P1 の変動を低下させて、P1 が図 5 B に示したのとより近い挙動になるようにチューニングすることができる。キャパシタンスが過大になるとシステムの応答が遅くなることに留意されたい。20

#### 【 0045 】

図 3 A に戻ると、ある種の実施形態では、第 1 のセンサ 21 は、マスフロー制御装置 18 と気体伝達バルブ 25 の間におけるシステム 10 の圧力を気体伝達バルブ 25 への流入に基づいてモニタリングするために使用される圧力トランジューサ P1 とすることができます。第 2 のセンサ 27 もまた圧力トランジューサ P2 とすることができます、被検体（動物とすることが可能）からの気道圧力のモニタリングのために使用することができる。気体伝達バルブ 25 は、被検体に空気を供給すること、または被検体に呼吸または呼息の保持を可能とすることのいずれか、あるいはこの両方を行うように構成させることができる。30

#### 【 0046 】

図 6 は、供給気体（複数のこともある）の発生源（図示せず）、または通気ポート 25 のいずれか、あるいはこれら両方と同一ラインに流量計 31 を用いている換気器システム 10' の代替的な実施形態を表している。別の実施形態は、独立の流量計及びプロポーションナル (proportional) バルブ（図示せず）を使用することができる。さらに別の実施形態は、手動で調節可能なフローバルブ（同じく図示せず）を利用することができる。上述のものを組み合わせて使用することもある。40

#### 【 0047 】

肺は典型的には幾分か伸縮性であるため、肺のボリュームは PIP 及び BPM に伴って変化することがある。したがって、流量調整増分及びデフォルト動作パラメータを確立するのに役立てるために、その動物の期待肺生理学特性のアプリオリの評価をプログラムしておくことができる。例えば、換気器システム 10、10' は、フィードバック制御システムの動作を支援するために、圧力、PIP、BPM、流量、その他に対する推定肺ボリューム（ただし、これに限らない）などの動物特性に関する参照ライブラリと動作可能に50

関連付けさせることができる。デフォルト・パラメータの一例を、以下の表 2 に一覧表示している。

【0048】

【表2】

表2：デフォルト・パラメータ

動物	1周期ボリューム B P M	I / E	
マウス	0. 3 mL	110	30 / 70
ラット	1. 5 mL	60	30 / 70
モルモット	4. 0 mL	50	30 / 70
ラビット	18. 0 mL	35	30 / 70

【0049】

気体伝達バルブ25のある種の実施形態は、少なくとも1つのスプールまたはピストンを利用して、NMR/MRI対応のバルブ本体内で少なくとも1つの気体フロー経路を作動させている。この構成は、NMRスペクトロスコピー及び/またはMRI撮像セッション中に使用される小動物換気器に特に適している。スプールまたはシャトル・バルブに関する追加的な説明については、その内容を参照によって本明細書に全面的に示したかのようにしてここに組み込むものとする米国特許出願第60/450,209号(2003年2月26日出願)を参照されたい。隔膜バルブ及び/または鉗子(pinccher)バルブ(ただし、これらに限らない)などの別のバルブ構成が使用されることもある。

【0050】

いずれの場合も、気体伝達バルブ25は高速応答時間を提供するように構成することができ、被検体が低い吸息/呼息すなわち低い吸気/呼気比(I/E)で高BPM呼吸数で換気を受けるような状況に特に適当となり得る。I/E比は、呼気時間に対する吸気時間の割合である。「吸気(in spiration)」とは動物(または、別の被検体)に気体が提供されている期間であり、一方「呼気(expiration)」は動物(または、別の被検体)が呼息している期間である。したがって、約180BPMなどの高いBPMでは、各呼吸の持続時間は333msであることになる。I/Eが20/80であるとは、そのデバイスが動物(または、別の被検体)に対して所望の1周期ボリュームを伝達するのに67msを要することを意味する。BPMが大きくなるほど、I/E%がそれだけ小さくなり、かつバルブを開いて所望量の気体を動物(または、別の被検体)に供給するための時間がそれだけ短くなるため、バルブが開く速度が重要となる可能性がある。

【0051】

I/E比は、典型的には約30/70から60/40の間にあるが、希望する結果によつてはこれと異なりこの範囲外となることもあり得る。I/E比及びBPMは、「通常(normal)」(非撮像時)呼吸の間は実質的に固定とすることができます。BPM及びI/E比は、撮像時の(過偏極気体)呼吸行程については異なるように調整することができるが、撮像動作が終わった後は、これらの動作パラメータは「通常」呼吸パラメータに復帰することができる。例えば、本発明の実施形態に従った呼吸サイクルの例については、図11~14を参照されたい。

【0052】

さらに、180BPMは多くの小動物種に関する上限レンジとなることがあること、またある種の実施形態ではその換気器10、10'はこれより低い速度で動作することがあることに留意されたい。この動作パラメータは動物種/体重主導型となる。例えば、マウ

10

20

30

40

50

スではラビットと比べてより大きなBPMを使用している。I/E比は動物によって異なることがあるが、上で言及したレンジ域内に留められるのが典型的である。NMR/MRI信号収集の間では、マウスなどの小動物に関してそのBPMは約30BPMとすることがある。

#### 【0053】

さらに、単一気体（典型的には、過偏極気体）や様々な気体の伝達またはホールドバックのため及び／または被検体への制御式吸入伝達向けの単一または複数の気体フロー経路（図示せず）の開閉のために、このバルブは単一気体または様々な気体に関して「入り切り（on-off）」動作するように構成せざることがあり、一方気体伝達バルブ25はさらに、吸息、呼息及び／または呼吸停止の換気動作間で選択されるように構成することができる。

#### 【0054】

バルブ本体及び偏極済み気体フロー経路（気管チューブ30を含む）、並びにその内部構成要素は、過偏極気体の脱偏極化（気体との相互作用に起因する緩和などに由来する）を阻止する能力が得られるように選択された1つまたは複数の材料から形成すること、かつ／または該材料でコーティングすることができる。ゾル・ゲル式コーティング、重水素化ポリマー・コーティング、金属薄膜コーティング及び別のコーティングなどのコーティング、並びに脱偏極化を阻止する非磁性材料を使用することも可能である。例えば、その内容を参照によって本明細書に全面的に示したかのようにしてここに組み込むものとする米国特許出願第09/485,476号、並びに米国特許第5,612,103号、同第6,423,387号を参照されたい。例えば、バルブ本体及び／または構成要素はアルミニウム、TEDLAR、TEFLON、PTFE、DELRIN（アセタール）、その他（ただし、これらに限らない）などの材料から形成されることがある。平滑な表面仕上げを提供すること、並びにOリングの個数を減少させるか摩擦を低下させるようなOリング材料を選択することによって、摩擦源を低減させるように注意を払うべきである。さらに、バルブ本体は、十分な封止を提供しながらスプールとバルブ本体レセプタクルの間の摩擦が低減されるような許容誤差に合わせた製作とができる。したがって、バルブ本体の中ぐり仕上げ、気管内チューブとの界面、任意のOリング圧縮、及び潤滑材はいずれも、摩擦源を低減させるように配慮されることがある。気管内チューブはさらに、医用等級の生体親和性材料から構成することができ、またさらに過偏極気体崩壊を阻止する材料（複数のこともある）やコーティングによって構成することができる。

#### 【0055】

バルブ25は、制御装置15による指令に従って本発明の実施形態に従った換気呼吸出力及び／または入力の選択を自動的に提供するように構成することができる。ここで検討のために、気体Aが過偏極気体を表すとし、また気体Bが未偏極気体を表すとする。動作によっては逆の構成を使用することも可能である。「呼吸停止（breath-hold）」という用語は、気体の生体摂取を促進するため及び／または通常呼吸と比較してより強力な過偏極気体信号を可能とするために肺内で気体（または、複数種の気体）を呼吸停止時間にわたって保持状態とすることを意味する。この呼吸停止期間は5秒から30秒の間とすることがある。

#### 【0056】

バルブ25は、（a）気体「A」吸息、（b）気体「B」吸息、（c）気体「A」+気体「B」吸息、（d）呼息、（e）部分的呼息及び呼吸停止、（f）気体「A」吸息及び呼吸停止、（g）気体「B」吸息及び保持、並びに（h）気体「A」+気体「B」吸息及び呼吸停止、に対応するように作動させることができる。上で指摘したように、この過偏極気体は<sup>3</sup>He及び／または<sup>129</sup>Xeなどの過偏極希ガスとすることがある。未偏極気体は、幾つかの未偏極気体の混合気とすることがある。未偏極気体は、過偏極気体の脱偏極化を阻止するように選択することができると共に、生体親和性が得られるように選択されることもある。適当な未偏極気体の例としては、窒素、キセノン及びヘリウム（ただし、これらに限らない）が含まれる。バルブ25はさらに、麻酔剤気化器に接続するために

10

20

30

40

50

使用されることがある。

【0057】

さらに、換気器システム内のバルブ25及び偏極済み気体フロー経路は、吸息した気体（複数のこともある）の任意のデッド・ボリュームを低下させるように構成することができる。「デッド・ボリューム」という用語は、気体を被検体に到達させる前に気体で満たすことを要するバルブまたは下流側システムの内部など、供給源から被検体までのボリュームのことを意味する。このボリュームが小さいほど、「無駄になる」気体がより少なくなる。デッド・ボリュームを低下させることは、過偏極気体の分配の際に特に望ましい、その理由は、過偏極気体は供給源から被検体までのフロー経路のボリュームを満たすと共に、デッド・ボリューム内に残される偏極済み気体は未偏極となったり望ましくない偏極レベルまで崩壊することがあり、さらに適当に偏極させた気体が被検体に届くよう10に次の偏極呼吸に際して置換しなければならないためである。

【0058】

ある種の実施形態では、その換気器システム10、10'は、約5Tまでの磁場強度を有するNMR/MRIセットで動作するように構成されている。別の実施形態では、その換気器10、10'は、低磁場環境（典型的には、約100ガウス未満）で動作するように構成することができる。換気器システム10、10'は、強度が約100ガウスを超える約1.5Tまで（ただし、これに限らない）など中間的な磁場強度でも同様に動作するように構成することができる。

【0059】

ある種の実施形態では、その換気器システム10、10'は、0.1mL増分で約0.2mLから約100mLまでの1周期ボリューム制御を提供するように構成することができる。システム10、10'は、概ね調節可能な増分を1BPMとした約5~180のBPMレンジで動作するように構成されることがある。システム10、10'はさらに、約1%の増分調整で約5:1から1:5の間で選択可能な吸気/呼気比が可能であり、かつ約1インチのH<sub>2</sub>O増分で約0~40インチH<sub>2</sub>Oの範囲の制御式PIPを提供するように構成されることがある。1周期ボリュームのフローは約0~5リットル/分の範囲とすることができる。換気器10、10'は、発生させたEMI/RFIが気体の偏極レベルやMRI/NMR装置の動作に過度の悪影響を及ぼさないようにシールドすることができる。

【0060】

図7は、本発明のある種の実施形態による制御装置15の一構成を表している。図示のように、制御装置15は、少なくとも1つのRS232通信ポート210と、体温モニタリング・ポート212と、複数のアナログ対デジタル及び/またはデジタル対アナログ・ポート214と、信号収集中または信号収集前にNMR/MRIシステムに対してシーケンス制御する、またはゲート制御トリガ信号を発生させることができるトリガ入力/出力ポート216と、を含むことができる。ゲート制御トリガ信号は、呼吸停止サイクルの所望の一部分及び/または検出したQRS心臓リズム内の「R」トリガに関連させることができる。制御装置15はさらに、心拍数、ECG、血圧、酸素飽和レベル、呼気時CO<sub>2</sub>、体温、その他のうちの少なくとも1つに関するデータを受け取るための生理学的モニタ接続ポート218、並びに圧力トランスデューサ入力ポート（複数のこともある）219を含むことができる。

【0061】

温度モニタは、動物内体温をモニタリングすること、並びに体温を所望のレンジ内に維持するために動物の加温及び/または冷却を指令すること、が可能である。この温度モニタは制御装置15から独立とさせることができる。

【0062】

図8は、リモート・デバイス、周辺デバイス及び/または集積デバイスに対する複数の異なるインタフェース接続を有するインタフェース・モジュールを備えた制御装置15の一実施形態を表している。図示のように、この接続やポートは、マスフロー制御装置への

10

20

30

40

50

制御ライン 251 と、第1と第2のセンサ間の通信ライン 252、253 と、気体伝達バルブへの制御ライン 254 と、を含んでいる。制御装置 15 はさらに、フロー方向（すなわち、吸気 / 呼気）を制御し指令するように構成させた気体伝達バルブ制御ライン 255 と、トリガ事象モニタリング・ライン 256 と、生理学的データ収集通信ライン 257 と、を有することができる。図示のように、制御装置 15 はさらに、動作パラメータ 259 向けのユーザ入力を受け取る通信ポートを含むことができ、また1周期ボリューム / PIP、あるいはNMR / MRI 信号収集または画像に関する別の情報を記録するためにNMR / MRI デバイスまたはシステム・ラインを係合させる通信ポートまたはライン 258 を含むことができる。

## 【0063】

10

図9は、本発明による換気器システム 10 の別の実施形態を表している。この実施形態は、指定された1周期ボリューム動作モードでMRI / NMR撮像や信号収集と時間的に接近して（すなわち、当該操作の直前や操作中に）偏極済み気体または気体混合物を分配するのに特に適当となり得る。図示のように、偏極気体源 43 は圧力容器 180 内部に圧縮可能容器 180b を備えている。この実施形態では、容器 180 内への窒素の流れを制御している可変フロー圧力調節器内に、一定フローの窒素が供給されている。容器 180 内の窒素によって容器 180b が圧縮されて、過偏極気体（H<sub>p</sub>）が気体伝達バルブ 25 に放出される。容器内には圧力センサ 26 が配置されており、容器 180b の圧縮に使用される圧力 P<sub>c</sub> を計測している。通常呼吸（未偏極気体）から取得したPIP は、バッグを絞るために使用する気体の特性に基づき必要に応じて一定値だけまたはある比率だけ調整させる圧力 P<sub>c</sub> として使用することができる。すなわち、窒素と空気は同様の特性を有しており、このため通常呼吸圧力が使用されることがある。しかし、ヘリウムは密度がより低いため、空気対ヘリウムの補正率を使用して所望の圧力を提供することができる（例えば、空気の X<sub>cc</sub> = He の Y<sub>cc</sub>）。1周期ボリューム V<sub>T</sub> は通常呼吸サイクルで計算した値と同じ値とすることができる。

## 【0064】

20

動作の際に、システム 10 は、容器 180 内のチェンバー 180c に与圧することによってバッグ 180b に圧力を加えている。チェンバー 180c は、「目下の」PIP 圧力（実質的にリアルタイムの動的計測値として取得される）より大きな圧力まで与圧することができる。チェンバー 180c に対する圧力は、密度の差及びその動物までの距離に関する調整のための一定の調整率をPIP に掛け算することによって決定することができる。

30

## 【0065】

図16は、本発明の実施形態に従って被検体を換気するように実施することができる動作のブロック図である。図示のように、換気システムは、気体伝達バルブ及びチューニング可能な流体キャパシタンスを備えるように構成することができる（ブロック 400）。このシステムは、評価中の被検体の肺の大きさと比べて少なくとも約3倍、典型的には少なくとも約10倍、またさらに典型的には少なくとも約100倍大きい調節可能なキャパシタンス・ボリュームを有するように構成することができる（ブロック 401）。このキャパシタンスの大きさは、評価を受ける動物種の肺の平均的な大きさに基づいて選択されることがある。このシステムは、システム内の気体伝達バルブの上流側のマニホールド・ラインに保持される流体のボリュームを調整することによってチューニングすることができる（ブロック 405）。

40

## 【0066】

このチューニングは、実質的に一定の圧力が維持されるように実施することができる（ブロック 406）。流体の増加及び / または減少は、1つまたは複数の固定ボリュームのラインまたはリザーバを選択的に係合または脱係合されること（ブロック 407）及び / またはシステム内への流体の注入及びシステムからの流体の排出が可能なシリンジを使用してキャパシタンスを調整することによって実施することができる。

## 【0067】

図10Aは、チューニング可能なキャパシタンス「C」を有する可変式マスフロー・チ

50

ユーニング・システムを備えた換気器システム 10 a の一実施形態であって、圧力変動を軽減しあつシステム 10 a の動作圧力を一様にすることを可能とした実施形態を表している。図示のように、このシステム 10 a は、増加させた流体ボリューム 301 及びシリジ 300 を備えるように、あるいはシステムをチューニングして（図 5 B に示すように）第 1 のセンサ 21 の位置に実質的に一定の圧力が生成されるように制御された所望量の流体を追加するかつ／または排除することが可能な別の入力／出力流体調整機構を備えるように構成されている。キャパシタンス・ボリュームは約 50 から 1500 m1 までとすることがある。システム 10 a はさらに、マスフロー制御装置 18 の上流側に配置させた圧力調節器 16 を含むことができる。このキャパシタンスは、気体伝達バルブの上流側 25 の流体ボリューム 301 によって規定される。このキャパシタンスは、肺のボリュームの少なくとも 10 倍、また典型的には被検体の肺のボリュームより少なくとも約 100 倍大きくすることができる。したがって例えば、肺のキャパシティが 3 m1 の被検体では、システム 10 a は 300 m1 の流体キャパシタンスを有するように構成することができる。10

#### 【0068】

図 10 B は、システムの別の実施形態 10 b を表している。この実施形態では、マスフロー制御装置 18 と偏極気体源 43 の中間に 3 方向バルブ 114 を位置決めすることができる。システム 10 b はさらに、3 方向バルブ 114 と連絡した圧力調節器 14 と、マスフロー制御装置 18 の上流側の圧力調節器 16 と、を含むことができる。動作の際に、3 方向バルブ 114 は、システム 10 b が 1 周期ボリューム分配モード（過偏極気体の選択された所定の 1 周期ボリュームを分配する動作）にあるときにマスフロー制御装置 18 を一時的に切断するように構成されている。窒素圧力は、偏極済み気体の 1 周期ボリューム分配中に圧力が実質的に定常状態に維持されるように、圧力調節器 14、並びにリザーバまたはランプ（lump）キャパシタンス 301（ライン内に直列または並列につなげられた 1 つまたは複数の上流側リザーバまたは固定ボリュームによって規定される）によって制御または設定することができる。次いで、この制御された圧力にある窒素が容器 180 内に導かれ、過偏極気体のバッグ 180 b を圧縮する。適当なバッグの例は、その内容を参照によって本明細書に全面的に示したかのようにしてここに組み込むものとする米国特許第 6,423,387 号に記載されている。20

#### 【0069】

図 11 は、換気の間の呼吸サイクルに関する基本構成要素を表している。図示のように、I / E 比に基づいて選択可能な吸気／呼気持続時間を示している。図 11 に示す実施形態ではさらに、入力トリガ遅延  $300 t_I$ （MRI / NMR 信号を得るためのトリガ）の領域を示しており、このトリガ遅延は、当該サイクルのこの時点から所定の遅延期間が開始されるようにタイミング調整することができる。図 12 は、1 つの呼吸停止部分と、出力トリガ遅延に関する 3 つの潜在的領域（すなわち、吸気開始からの出力トリガ遅延  $300 t_{o_I}$ 、呼吸停止時間開始からの出力トリガ遅延  $300 t_{o_H}$ 、並びに呼気開始からの出力トリガ遅延  $300 t_{o_E}$ ）と、を伴った呼吸サイクルを表している。30

#### 【0070】

図 13 及び 14 は、呼吸サイクルのうち、偏極済み気体の呼吸停止時間を開始させる部分が異なるように表している。図 13 は吸気停止を表しており、また図 14 は呼気停止を表している。40

#### 【0071】

図 17 並びに図 17 A ~ I は、本発明のある種の実施形態による自動式換気器システム 10 d の例を表している。図示のように、システム 10 d は、卓上筐体内に収められるように構成できる気体制御モジュール 500 を含んでいる。気体制御モジュール 500 は呼吸気体制御システム 510 と、偏極済み気体制御システム 520 と、気体伝達バルブ 25 の制御システム 530 と、を含んでいる。呼吸気体制御システム 510 は、関連する圧力センサ、バルブ及び調節器を備えた第 1 の呼吸気体入力 500 i、並びにマスフロー制御装置 18 及び第 1 の圧力センサ 21 を含んでいる。図示のように、呼吸気体制御セクション 510 は、調節可能なキャパシタンス・ボリューム・リザーバ 301（約 50 ~ 150 50

0 m<sup>1</sup>、またある種の実施形態ではこれ以上のキャパシタンス・ボリュームを有することができる)と連絡させることができる。任意選択では、呼吸気体制御システム 510 はさらに、麻酔剤気化器及び/またはスクラバー (scrubber) とも連絡させることができる。構成要素を接続するために小内径のコンジット(典型的には、約 1/8 ~ 1/16 インチ)を使用することができる。同じく図示したように、呼吸気体制御システム 510 は任意選択で第 2 の呼吸气体入力 500i<sub>2</sub> を含むことができる。

【0072】

偏極済み気体制御システム 520 はまた、圧力調節器と、圧力センサと、偏極気体源 43 と連絡したバルブと、を含んでいる。一方この偏極気体源 43 は、小内径偏極対応の細管(1/16 インチ内径の細管で示す)を介して気体伝達バルブ 25 と連絡している。

10

【0073】

気体伝達バルブ 25 の制御システム 530 は、圧力調節器及び圧力トランジューサと、吸息、呼息及び被検体に対する気体出力を制御する一連のバルブと、を含んでいる。図示した構成は隔膜バルブ 25 を使用することを企図しているが、上で指摘したように、別の気体伝達バルブ 25 構成を使用すると共にこれに対応して気体伝達バルブ制御システム 530 を変更することもできる。圧力の遷移が望ましくない及び/または問題となるようある種の実施形態では、トランジューサ・ライン(図示せず)にオリフィスを追加することができる。

【0074】

制御モジュール 500 は、様々な構成要素または周辺デバイスと連絡するように構成することができる。図示のように、システム 10d は、同じく制御モジュール 500 を収容する卓上筐体内に設けることができるバイタルサイン/電源モジュール 550 を含むことができる。バイタルサイン/電源モジュール 550 は、血圧センサ 550s と連絡した血圧サブモジュール 552 と、心臓モニタリング・センサ 550s と連絡した心拍計メータ・サブモジュール 553 と、気体圧力サブモジュール 551 と、を含むことができる。システム 10d はさらに、温度制御装置 570 を備えた毛布タイプの加温パッド 560 を含むことができる。システム 10d はさらに、バルブ 25 の通気ポート 25v に接続された任意選択の CO<sub>2</sub> 解析装置 575<sub>1</sub> 及び/またはスクラバー 575<sub>2</sub> を含むことができる。番号 600 及びソフトウェア制御のボックスで示すように、システム 10d は自動式動作が得られるようにソフトウェア制御を受けることができる。

20

【0075】

ある種の実施形態では、図 17A に示すように、本システムは 2 つのマスフロー制御装置 18 及び 18<sub>2</sub> を利用することができる。これらのマスフロー制御装置は、未偏極気体換気の間に標準の換気气体(酸素や空気など)を調合するために使用することができる。このシステムは、気体の所望の調合、混合または濃度を被検体に伝達する(70% の空気と一緒に約 30% の酸素を供給するためなど)補助的なマスフロー制御装置の動作を自動的に制御するように構成することができる。

30

【0076】

本明細書に記載した換気器の一実施形態に関して上で記載した特徴は別の実施形態に適用することもできることに留意されたい。

40

【0077】

当業者であれば理解されるであろうように、本発明は、方法、データまたは信号処理システム、あるいはコンピュータ・プログラム成果物として具現化することができる。したがって、本発明は、全面的にハードウェアの実施形態、全面的にソフトウェアの実施形態、あるいはソフトウェアとハードウェアの態様を組み合わせた実施形態の形式を取ることができる。さらに、本発明は、具現化させたコンピュータ利用可能なプログラム・コード手段をその内部に有するコンピュータ利用可能な記憶媒体上にあるコンピュータ・プログラム成果物の形式を取ることができる。ハードディスク、CD-ROM、光学記憶デバイス、あるいは磁気記憶デバイスを含め、適当な任意のコンピュータ読み取り可能な媒体を利用することができる。

50

## 【0078】

コンピュータ利用可能なまたはコンピュータ読み取り可能な媒体は例えば、電子式、磁気式、光学式、電磁気式、赤外線式、または半導体式のシステム、装置、デバイス、または伝播媒体（ただし、これらに限らない）とすることがある。コンピュータ読み取り可能な媒体のさらに具体的な例（非網羅的な一覧）には、1つまたは複数の配線を有する電気的接続、可搬式コンピュータ・ディスクケット、ランダム・アクセス・メモリ（RAM）、読み取り専用メモリ（ROM）、消去可能プログラム可能読み取り専用メモリ（EPROMまたはフラッシュ・メモリ）、光ファイバ、及び可搬式コンパクト・ディスク読み取り専用メモリ（CD-ROM）が含まれる。コンピュータ利用可能またはコンピュータ読み取り可能な媒体は、その上にプログラムがプリントされた紙や別の適当な媒体とし、例えばこの紙やその他の媒体に対する光学走査を介してプログラムを電子式に捕捉し、次いで必要に応じて適当な方式でこれをコンパイル、翻訳さもなければ処理し、次いでコンピュータ・メモリ内に保存することができるようになりますことに留意されたい。10

## 【0079】

本発明の動作を実施するためのコンピュータ・プログラム・コードは、Java7（商標）、Smalltalk（商標）、Python（商標）、あるいはC++などのオブジェクト指向プログラミング言語で記述されることがある。しかし、本発明の動作を実施するためのコンピュータ・プログラム・コードはまた、「C」プログラミング言語や、さらにはアセンブリ言語などの従来の手続型プログラミング言語で記述されることもある。プログラム・コードは全面的にユーザのコンピュータ上で実行すること、部分的にユーザのコンピュータ上で実行すること、スタンドアロンのソフトウェア・パッケージとして実行すること、その一部をユーザのコンピュータ上でかつその一部を遠隔のコンピュータ上で実行すること、あるいは全面的に遠隔のコンピュータ上で実行すること、があり得る。最後の方式の場合、その遠隔のコンピュータをローカル・エリア・ネットワーク（LAN）やワイド・エリア・ネットワーク（WAN）を介してユーザのコンピュータに接続されることがあり、あるいはその接続は外部のコンピュータに対して実施する（例えば、インターネット・サービス・プロバイダを使用してインターネットを介する）こともある。20

## 【0080】

図15は、本発明の実施形態によるシステム、方法、及びコンピュータ・プログラム成績物を表したデータ処理システムの例示的な実施形態のブロック図である。プロセッサ310はアドレス/データバス348を介してメモリ314と連絡している。プロセッサ310は市販されているあるいは特注の任意のマイクロプロセッサとすることができます。メモリ314は、データ処理システム305の機能を実現するために使用されるソフトウェア及びデータを包含した記憶デバイスの全体階層を表している。メモリ314は、キャッシュ、ROM、PROM、EPROM、EEPROM、フラッシュ・メモリ、SRAM、及びDRAMなどのタイプのデバイス（ただし、これらに限らない）を含むことができる。30

## 【0081】

図15に示すように、メモリ314は、データ処理システム305（すなわち、オペレーティング・システム352と、アプリケーション・プログラム354と、入力/出力（I/O）デバイス・ドライバ358と、選択可能な吸気1周期ボリューム動作モードとPIP動作モードを備えた自動式動的圧力フィードバック・フロー調整モジュール350と、データ356と）で使用される幾つかのカテゴリーのソフトウェア及びデータを含むことがある。40

## 【0082】

データ356は、換気システムから取得できる換気システム動作データ362や患者生理学的データを含むことがあり、かつ/またはNMRスペクトロスコピーまたはMRIシステム320からのNMR/MRIデータを含むこともある。当業者であれば理解されるであろうように、オペレーティング・システム352は、International Business Machines Corporation (Armonk, NY) 50

によるOS/2(商標)、AIX(商標)またはOS/390(商標)、Microsoft Corporation(Redmond, WA)によるWindows XP(商標)、Windows CE(商標)、Windows NT(商標)、Windows 95(商標)、Windows 98(商標)またはWindows 2000(商標)、Palm, Inc.によるPalm OS(商標)、Apple ComputerによるMac OS(商標)、UNIX(商標)、FreeBSD(商標)、またはLinux(商標)、専有のオペレーティング・システムや専用のオペレーティング・システム(例えば、埋込み式データ処理システム用)などデータ処理システムと共に使用するのに適した任意のオペレーティング・システムとすることがある。

【0083】

I/Oデバイス・ドライバ358は、典型的には、I/Oデータ・ポート(複数のこともある)、データ記憶機構356、ある種のメモリ314構成要素及び/または画像収集システム320などのデバイスと通信するために、オペレーティング・システム352を介してアプリケーション・プログラム354によるアクセスを受けるソフトウェア・ルーチンを含んでいる。アプリケーション・プログラム354は、データ処理システム305の様々な特徴を実現させるプログラムの例示であり、好ましくは本発明の実施形態に従った動作を支援する少なくとも1つのアプリケーションを含んでいる。最後に、データ356は、アプリケーション・プログラム354、オペレーティング・システム352、I/Oデバイス・ドライバ358、並びにメモリ314内に常駐する別のソフトウェア・プログラムによって使用される静的データや動的データを意味している。

【0084】

本発明は例えば、図15でアプリケーション・プログラムとしたフィードバック・モジュール350を参照しながら例証しているが、本発明の教示による恩恵を保ちながら別の構成を利用することもできることは当業者であれば理解されるであろう。例えば、圧力フィードバック・モジュール350が、オペレーティング・システム352、I/Oデバイス・ドライバ358、あるいはデータ処理システム305のこうした別の論理区分内に組み込まれることもある。したがって、本発明は図15の構成に限定されるものと見なすべきではなく、本明細書に記載した動作を実施することが可能な任意の構成を包含するように意図している。

【0085】

ある種の実施形態では、圧力フィードバック・モジュール350は、所望の吸入気体(複数のこともある)の伝達をタイミング調整するためのコンピュータ・プログラム・コードを含んでおり、また分配した過偏極気体に関する偏極レベル・データの追跡のためのコードを含むことがある。モジュール350は、所望の毎分呼吸数、所望のI/E比、目標呼吸停止時間で出力するようにシステムを自動シーケンス制御する動作の開始を指令することができ、また検知した圧力に基づいてシステムの圧力を自動的に調整することもある。

【0086】

I/Oデータ・ポートは、NMR/MRI信号収集を起動させるため、及び/またはデータ処理システム305とNMR/MRIデータ収集システム320あるいは別のコンピュータ・システム、ネットワーク(例えば、インターネット)または当該プロセッサによる制御を受けた別のデバイスの間で情報を転送するために使用することができる。これらの構成要素は、従来式の多くのデータ処理システムで使用されているものなど、本発明に従って本明細書に記載した動作をするように構成することができる従来式の構成要素とすることがある。

【0087】

本発明について、例えばプログラム、機能及び記憶装置に関する具体的な区分に関連して例証してきたが、本発明は、こうした論理区分に限定されるものと見なすべきではない。したがって、本発明は、図15の構成に限定されるものと見なすべきではなく、本明細書に記載した動作を実施することが可能な任意の構成を包含するように意図している。

10

20

30

40

50

## 【0088】

本明細書の図面のうちの幾つかの流れ図及びブロック図は、本発明によるプローブ・セル評価手段の可能な実現形態に関するアーキテクチャ、機能及び動作を例証している。この際、流れ図やブロック図内の各ブロックは、指定された論理機能（複数のこともある）を実現するための1つまたは複数の実行可能な命令を含むようなモジュール、セグメントまたはコードの一部分を表している。幾つかの流れ図やブロック図は、本発明の実施形態に従って偏極済み気体を生成するように過偏極装置やその構成要素を動作させるための方法を例証している。この際、流れ図やブロック図内の各ブロックは、指定された論理機能（複数のこともあります）を実現するための1つまたは複数の実行可能な命令を含むようなモジュール、セグメントまたはコードの一部分を表している。さらに、代替的な実現形態の幾つかでは、ブロックで示した機能が図面に示した順序と異なるようにして実施されることがあることに留意すべきである。例えば、連続して示した2つのブロックが実際には実質的に同時に実行されることや、これらのブロックがその関連する機能に応じて逆の順序で実行されることもある。

## 【0089】

上で指摘したように、システム10、10'、10''、10a、10bは、システムへの流入がシステムからの流出と等しいという理論に基づいて動作するように構成することができる。本発明の追加的な説明に関して以下の非限定の例を提供する。

## [実施例]

換気器からの気体の伝達には、以下に示す動作シーケンスの例示的リストを使用することができる。

## 1.1) 固定ボリューム計算：

1.1.1) 吸息ポートから圧力トランスジューサを含んだ動物接続点までのシステムの固定ボリュームが計算される。この計算は、マスフロー制御装置及び圧力トランスジューサを使用するか、あるいは体積計算値と既知のチューブ長さ及び直径を使用するかのいずれかによる自動化シーケンスを介して実施されることがある。

## 1.1.2) 自動式シーケンスは以下の工程を含むことがある：

1.1.2.1) 動物接続点において細管をオフにするキャップを付けるようにユーザにプロンプトを出す／指令する。

1.1.2.2) 換気させようとする被検体（動物）の種類についてユーザにプロンプトを出す。

## 1.1.2.3) 吸気／呼気比を50%に設定する。

1.1.2.4) BPM及びPIPを、換気中の動物に対する事前プログラムのシステム・デフォルトに設定する。

1.1.2.5) 選択された動物に対するデフォルト流量でフローを行うようにシステムに指令する。

1.1.2.6) PT1の読み取った圧力がPT2の読み取った圧力と所定の許容誤差内で実質的に一致するようになるまで流量を調整する。

## 1.2) 定常状態圧力が達成された後、次式に従ってボリュームを決定する：

$$\text{固定ボリューム} = V_{c,a,1} = FR / (BPM((PT8 / 1033.51 \text{ cmH}_2\text{O}) + 1 \text{ ATM}))$$

上式において、FR = 流量である。

## 1.3) 通常呼吸気体伝達：

1.3.1) ユーザが換気器システムと関連付けされた入力デバイス（コンピュータのタッチスクリーン、キーボードその他）に動物の種類を入力する。

1.3.2) ユーザが所望のPIPまたは1周期ボリューム（V<sub>T</sub>）のいずれかを入力する。

1.3.3) ユーザが所望の吸気／呼気比を入力する。

1.3.4) ユーザが所望のBPMを入力する。

注) ある具体的な動物に関する選択可能なパラメータのそれぞれ及び／または動物の大きさに関するデフォルト設定はプログラムしておくことができる。

1.3.5) PIPモード(PIPはPT2で読み取られることに留意されたい)の場合

:

1.3.5.1) システムが較正済みボリューム  $V_{ca1}$  に基づいて開始時流量 (FR) を計算する。この計算は、 $FR_{total} = FR_{ca1} + FR_{animal}$  (ここで、 $FR_{ca1}$  は固定ボリュームを1ATMから所望のPIPまで上昇させるのに使用される流量であり、また  $FR_{animal}$  は所望のPIPにおいてその動物に対してデフォルトの1周期ボリュームを伝達するのに使用される流量である) に基づくことができる。

10

1.3.5.2) 初期流量は以下により確定または推定することができる：

1.3.5.2.1)  $FR_{ca1} = BPM * ((1 + (PIP_{desired} / 103.51cmH_2O)) * V_{ca1})$

1.3.5.2.2)  $FR_{animal} = BPM * V_{T_{default}}$

1.3.5.2.3)  $FR_{total} = FR_{ca1} + FR_{animal}$

20

1.3.5.3) 次いでフローを開始することができる。

1.3.5.3.1)  $PIP_{read} < PIP_{desired}$  であれば、FRを所望のPIPに達するまで(増分式に)増加させることができる。

1.3.5.3.2) PIPは複数のサイクル(典型的には、隣接する5サイクルの平均値)に基づくことができる。

1.3.5.3.3)  $PIP_{read} > PIP_{desired}$  であれば、FRをPIP<sub>desired</sub>に達するまで(減分式に)減少させることができる。

1.3.5.3.4) PIP<sub>desired</sub>に達することができない場合は、ユーザに対してエラーを指示することができる。

30

1.3.5.4) PIP読み値が安定化した後：

1.3.5.4.1) PIPをcmH<sub>2</sub>Oを単位とする安定化した読み値とさせる。

1.3.5.4.2) 次いで1周期ボリュームが以下により計算される：

1.3.5.4.2.1)  $V_T = V_{Total} - V_{fixed}$

1.3.5.4.2.2)  $V_{fixed} = V_{ca1} * ((PIP_{read} / 1033.51cmH_2O) + 1)$

1.3.5.4.2.3)  $V_{Total} = FR / BPM * ((PIP_{read} / 1033.51cmH_2O) + 1)$

1.3.5.4.3) 1周期ボリュームを計算し終えた後、換気中の動物の最小レンジ( $V_{T_{min}}$ )及び最大レンジ( $V_{T_{max}}$ )の域内にあるか否かを確認するようにテストすることができる。

40

1.3.5.4.4)  $V_T < V_{T_{min}}$  であれば、PIP<sub>desired</sub>を上げることになり、ユーザに対してエラーメッセージを送ることができる。

1.3.5.4.5)  $V_T > V_{T_{max}}$  であれば、PIP<sub>desired</sub>を下げることになり、ユーザに対してエラーメッセージを送ることができる。

1.3.6) VTモードの場合：

1.3.6.1) システムはユーザが入力した所望の  $V_T$  に基づいて開始時 FR を計算することができる。

1.3.6.1.1)  $FR_{total} = FR_{ca1} + FR_{animal}$

50

1.3.6.1.2)  $FR_{animal} = BPM * V_{T\_desired}$   
 1.3.6.1.3)  $FR_{cal} = BPM * ((1 + (PIP_{default} / 103) * 51cmH_2O) * V_{cal})$   
 1.3.6.2)  $V_T$  は PIP が安定化されるごとに計算することができる。  
 1.3.6.2.1)  $V_T = V_{Total} - V_{fixed}$   
 1.3.6.2.2)  $V_{fixed} = V_{cal} * ((PIP_{read} / 1033.51cmH_2O) + 1)$   
 1.3.6.2.3)  $V_{Total} = FR / BPM * ((PIP_{read} / 1033.51cmH_2O) + 1)$   
 1.3.6.3)  $V_T < V_{T\_desired}$  であれば、PIP<sub>desired</sub> を上げること  
 ができる。  
 1.3.6.4)  $V_T > V_{T\_desired}$  であれば、PIP<sub>desired</sub> を下げるこ  
 ことができる。  
 1.3.6.5) PIP は、撮像中の動物の最小PIP (PIP<sub>min</sub>) と最大PIP (PIP<sub>max</sub>) の域外にあるか否かを確認するようにテストすることができる。  
 1.3.6.5.1) PIP<sub>min</sub> < PIP<sub>read</sub> < PIP<sub>max</sub> であれば、異状メッセージを出さずにこの新たな値を利用することができる。  
 1.3.6.5.2) PIP<sub>read</sub> < PIP<sub>min</sub> であれば、PIP を上昇させると共に、ユーザに対してエラーメッセージを表示することができる。  
 1.3.6.5.3) PIP<sub>read</sub> > PIP<sub>max</sub> であれば、PIP を低下させると共に、ユーザに対してエラーメッセージを表示することができる。  
 1.3.6.6) PIP 値を変更すると、コンピュータ・プログラムまたはソフトウェア  
 に対して FR 設定点を変化させることになる。  
 1.3.6.7) 所望の  $V_T$  に達した後は、PIP は PIP<sub>read</sub> となる。

## 1.4) 撮像気体呼吸 :

1.4.1) 通常呼吸解析からの PIP は、偏極気体源を絞るための圧力として使用する  
 ことができる。  
 1.4.2)  $T_V$  は通常呼吸サイクルで計算された値と同じであると仮定することができる。  
 1.4.3) バッグに対する実際の圧力は、バッグを絞るために使用している気体の特性  
 に基づいて一定率で調整することができる。

要約すると、本発明の換気システムは、動物に伝達される 1 周期ボリューム及びピーク吸気圧力のコンピュータによる制御及び調整を可能にしている。本システムはさらに、気體伝達バルブ（複数のこともある）の両側からのデータ・フィードバックを可能とさせる  
 ように構成することができると共に、このフィードバックを使用してデバイスの動作時に  
 おいて自動式の調整を行うことができる。本システムは、動物に対するモル濃度を決定で  
 きるようにするマスフロー制御装置を含むことができる。

## 【0090】

上記の説明は本発明の例示であり、本発明を限定するものと見なすべきではない。本発  
 明の例示的実施形態の幾つかについて記載しているが、本発明の新規性をもつ教示や利点  
 を実質的に逸脱することなく例示的な実施形態において多くの修正が可能であることは、  
 当業者であれば容易に理解されよう。したがって、こうしたすべての修正は本特許請求の  
 範囲の規定に従った本発明の趣旨の域内に包含されるように意図したものである。本特許  
 請求の範囲において、手段 + 機能の表現 (means-plus-function clause) は（使用されている場合）、列挙された機能を実行するものとして本明細書  
 に記載した構造体、並びに構造上の等価物及び等価的構造体を包含するように意図して  
 いる。したがって、上記の説明は本発明の例示であって開示した特定の実施形態に限定され  
 るものと見なすべきでないこと、並びに開示した実施形態並びに別の実施形態に対する修  
 50

正は、添付の特許請求の範囲の趣旨の域内に含まれるように意図したものであること、を理解すべきである。本発明は添付の特許請求の範囲によって規定されており、この際該特許請求の範囲に対する等価物は本発明の域内に含めるべきである。

【図面の簡単な説明】

【0091】

【図1】本発明の実施形態に従って実施できる動作のブロック図である。

【図2A】本発明の追加的な実施形態に従って実施できる動作のブロック図である。

【図2B】本発明の追加的な実施形態に従って実施できる動作のブロック図である。

【図3A】本発明の実施形態に従った換気器伝達システムの概要図である。

【図3B】本発明の実施形態に従った固定ボリュームを規定するために使用できる気管チューブ及び気体伝達バルブを備えた換気器システムの一部分の概要図である。 10

【図4】本発明の実施形態に従った換気システムに対するボリューム変化を表した圧力対時間のグラフである。

【図5A】吸気及び/または呼気圧力に応答した可変のシステム圧力を表した圧力対時間のグラフである。

【図5B】本発明の実施形態に従った換気中のシステム圧力及びPIP圧力を表した圧力対時間のグラフである。 20

【図6】本発明の実施形態に従った制御装置/インターフェース・モジュールの概要図である。

【図7】本発明の実施形態に従った代替的な換気器伝達システムの概要図である。 20

【図8】本発明の実施形態に従った換気器に関する制御装置ポート構成のブロック図である。

【図9】本発明の実施形態に従った別の代替的な換気器伝達システムの概要図である。

【図10A】本発明の実施形態に従ったさらに別の換気器伝達システムの概要図である。

【図10B】本発明の実施形態に従った追加的な換気器伝達システムの概要図である。

【図11】本発明の実施形態と一緒に使用できる吸気及び呼気のタイミング図である。

【図12】本発明の実施形態と一緒に使用できる呼吸停止及び関連するトリガ領域を伴う換気サイクルのタイミング図である。 30

【図13】本発明の実施形態に従った吸気/呼気及び呼吸停止サイクルに関連させた吸気停止のタイミング図である。

【図14】本発明の実施形態に従った吸気/呼気及び呼吸停止サイクルに関連させた呼気停止のタイミング図である。 30

【図15】本発明の実施形態に従った換気器システムを使用した過偏極気体の伝達向けに1周期ボリュームまたは吸気圧力を制御するための自動式動的圧力フィードバック・システムのブロック図である。

【図16】本発明の実施形態に従った被検体に対する換気中に選択気体を分配するために使用できる動作のブロック図である。

【図17】本発明の実施形態に従った自動式換気器システムの概要を表すために図17A~Iがどの様に配置されるか示す概要図である。 40

【図17A】図17に従って組み合わせる概要図の各部分の図である。

【図17B】図17に従って組み合わせる概要図の各部分の図である。

【図17C】図17に従って組み合わせる概要図の各部分の図である。

【図17D】図17に従って組み合わせる概要図の各部分の図である。

【図17E】図17に従って組み合わせる概要図の各部分の図である。

【図17F】図17に従って組み合わせる概要図の各部分の図である。

【図17G】図17に従って組み合わせる概要図の各部分の図である。

【図17H】図17に従って組み合わせる概要図の各部分の図である。

【図17I】図17に従って組み合わせる概要図の各部分の図である。

【符号の説明】

【0092】

1 0	換気器システム	
1 0 '	換気器システム	
1 0 "	換気器システム	
1 0 a	換気器システム	
1 0 b	換気器システム	
1 0 d	換気器システム	
1 4	圧力調節器	
1 5	制御装置	
1 6	圧力調節器	
1 8	マスフロー制御装置 (MFC)	10
1 8 2	マスフロー制御装置	
2 1	第1の圧力センサ	
2 5	気体伝達バルブ	
2 5 1	気体バルブ	
2 5 2	気体バルブ	
2 5 3	気体バルブ	
2 5 4	気体バルブ	
2 5 v	通気ポート	
2 6	圧力センサ	
2 7	第2の圧力センサ	20
3 0	気管チューブ	
3 0 c	端部キヤップ	
3 0 d	チューブ遠位端	
3 1	流量計	
4 3	偏極気体源	
4 3	未偏極気体源	
4 7	追加的気体源	
5 0	検査対象動物	
1 1 4	3方向バルブ	
1 8 0	圧力容器	30
1 8 0 b	バッグ	
1 8 0 c	チェンバ	
2 1 0	RS232通信ポート	
2 1 2	体温モニタリング・ポート	
2 1 4	アナログ対デジタル・ポート、デジタル対アナログ・ポート	
2 1 6	トリガ入力/出力ポート	
2 1 8	生理学的モニタ接続ポート	
2 1 9	圧力トランスジューサ入力ポート	
2 5 1	マスフロー制御装置制御ライン	
2 5 2	第1のセンサ制御ライン	40
2 5 3	第2のセンサ制御ライン	
2 5 4	バルブ制御ライン	
2 5 5	気体伝達バルブ制御ライン	
2 5 6	トリガ事象モニタリング・ライン	
2 5 7	生理学的データ収集通信ライン	
2 5 8	通信ポート	
2 5 9	動作パラメータ	
3 0 0	シリンジ	
3 0 0 t <sub>I</sub>	入力トリガ遅延	
3 0 0 t <sub>o E</sub>	呼気開始からの出力トリガ遅延	50

3 0 0 t <sub>o</sub> H	呼吸停止時間開始からの出力トリガ遅延	
3 0 0 t <sub>o</sub> I	吸気開始からの出力トリガ遅延	
3 0 1	キャパシタンス・ボリューム・リザーバ	
3 0 5	データ処理システム	
3 1 0	プロセッサ	
3 1 4	メモリ	
3 2 0	N M R / M R I データ収集システム	
3 4 8	アドレス / データバス	
3 5 0	圧力フィードバック・モジュール	10
3 5 2	オペレーティング・システム	
3 5 4	アプリケーション・プログラム	
3 5 6	データ	
3 5 8	I / O デバイス・ドライバ	
3 6 2	換気システム動作データ	
5 0 0	気体制御モジュール	
5 0 0 i	第 1 の呼吸気体入力	
5 0 0 i <sub>2</sub>	第 2 の呼吸気体入力	
5 1 0	呼吸気体制御システム	
5 2 0	偏極済み気体制御システム	
5 3 0	気体伝達バルブ制御システム	20
5 5 0	バイタルサイン / 電源モジュール	
5 5 0 s	センサ	
5 5 1	気体圧力サブモジュール	
5 5 2	血圧サブモジュール	
5 5 3	心拍計・サブモジュール	
5 6 0	加温パッド	
5 7 0	温度制御装置	
5 7 5 <sub>1</sub>	CO <sub>2</sub> 解析装置	
5 7 5 <sub>2</sub>	スクラバー	
6 0 0	ソフトウェア制御	30

【 四 1 】

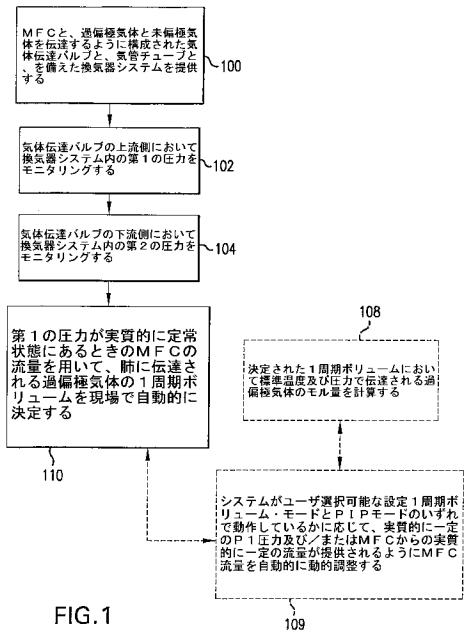


FIG. 1

## 【図2A】

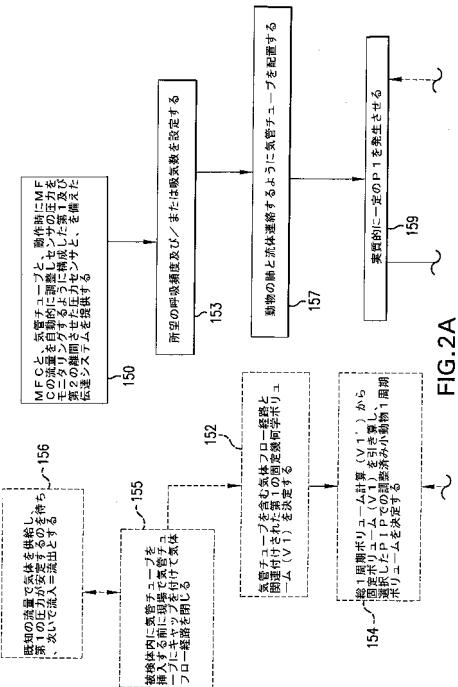


FIG. 2A

【図2B】

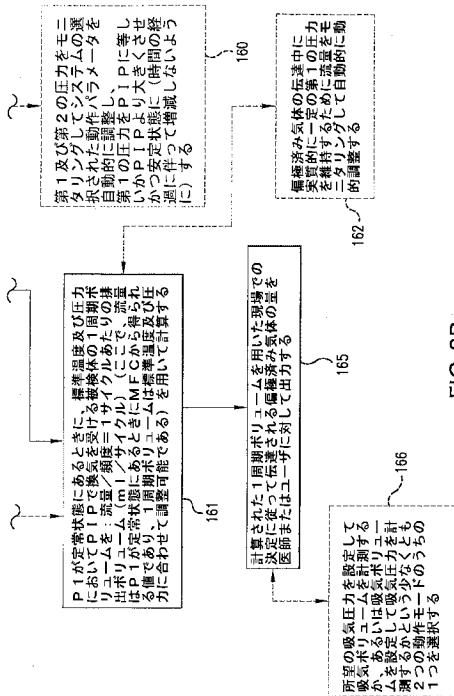


FIG 2B

【図3A】

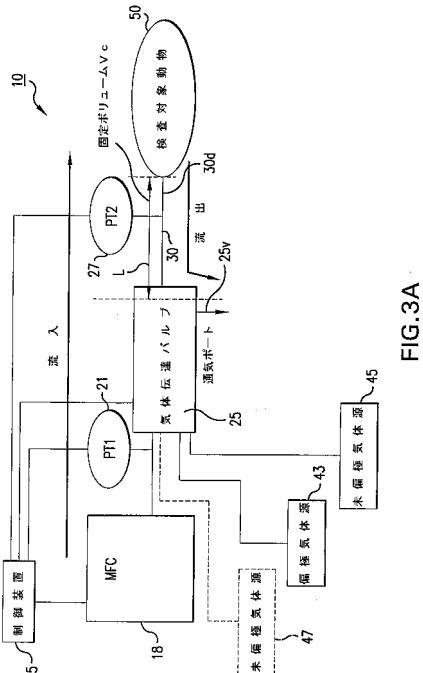


FIG.3A

### 【図3B】

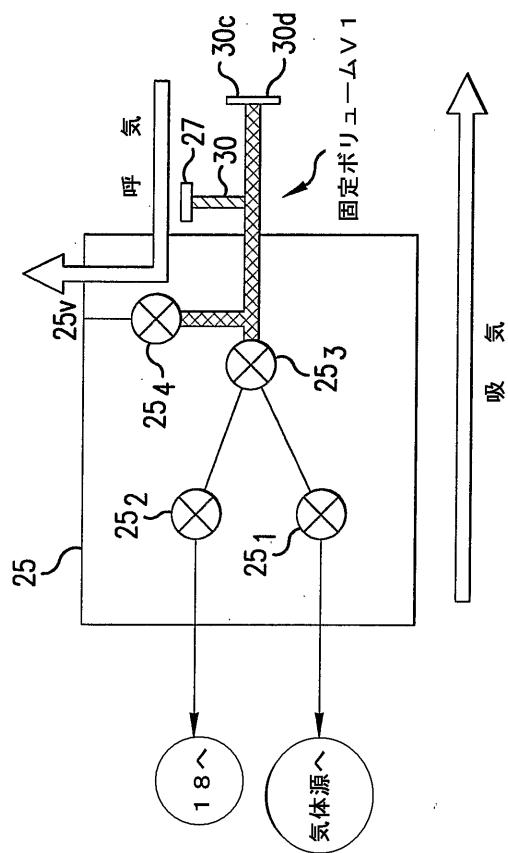


FIG. 3B

【 四 4 】

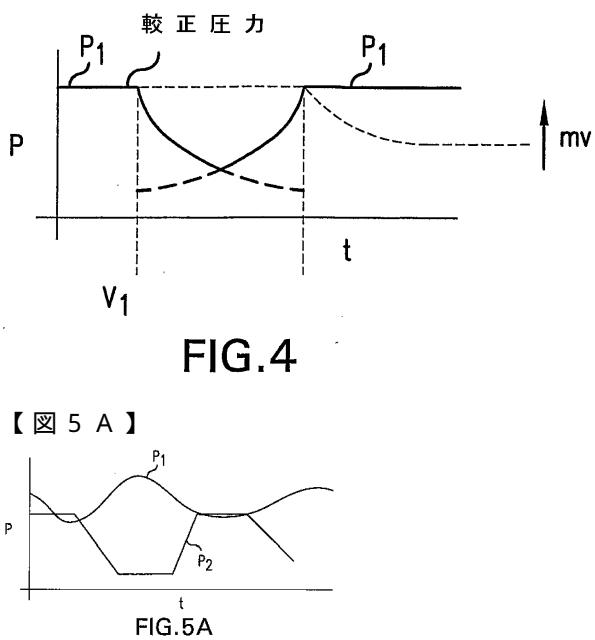


FIG.4

【図5B】

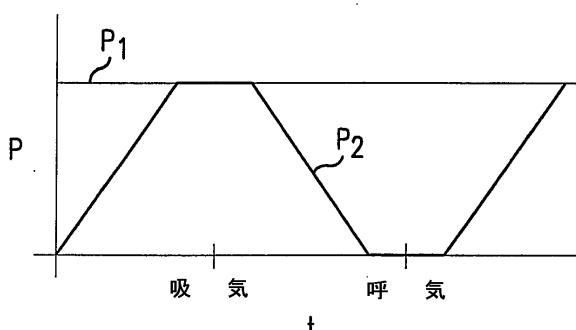


FIG. 5B

【図6】

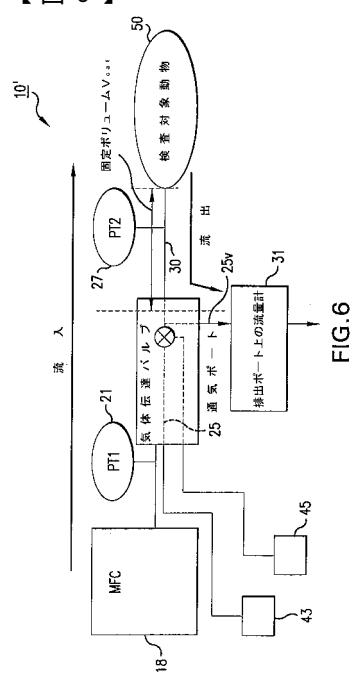
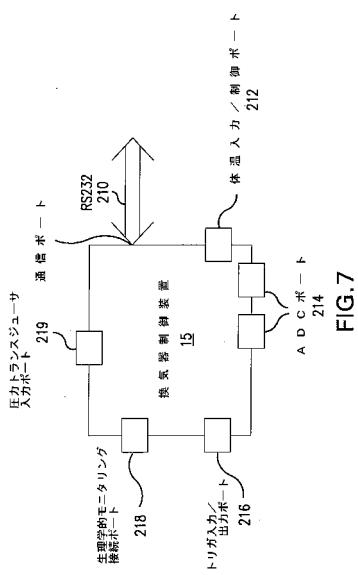
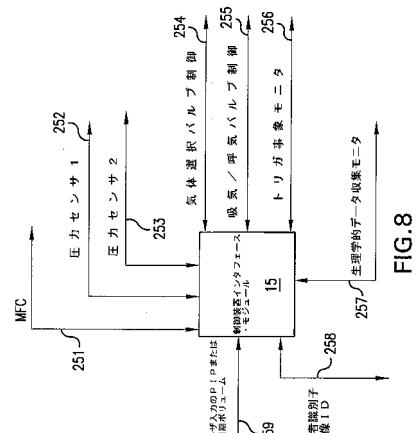


FIG. 6

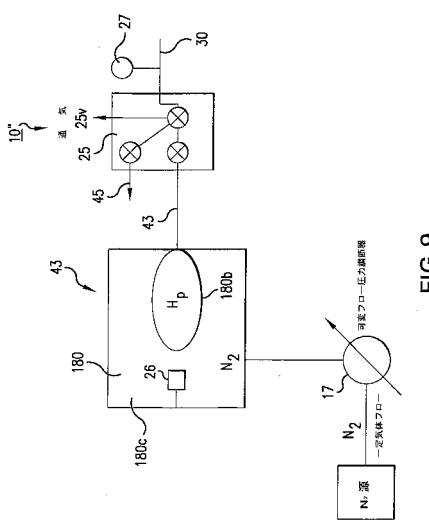
【圖 7】



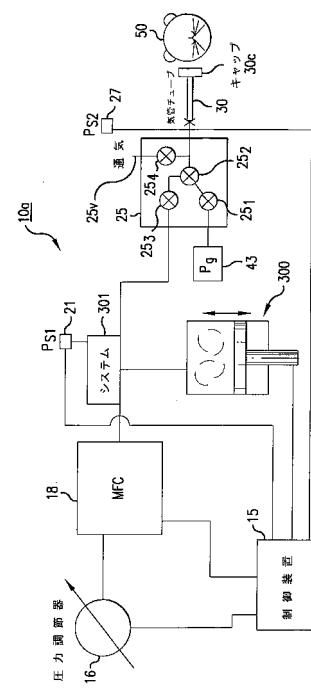
【 四 8 】



【図9】

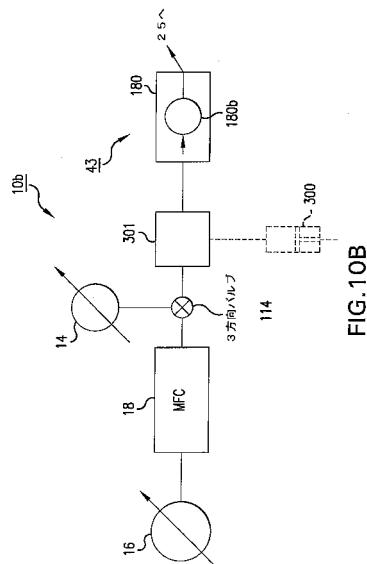


【図10A】



生理学的—  
FIG. 8

【図 10B】



【図 12】

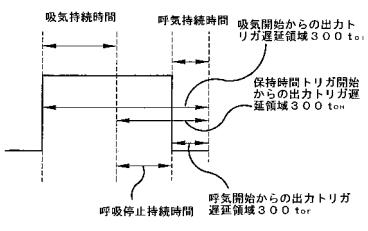


FIG.12

【図 11】

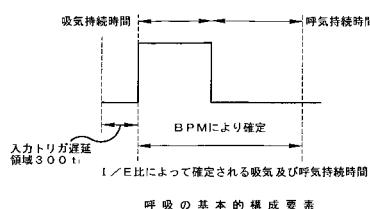


FIG.11

【図 13】

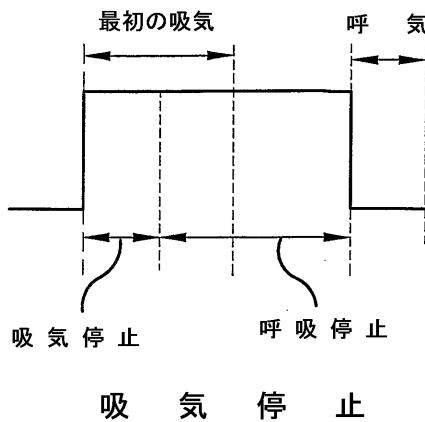


FIG.13

【図 14】

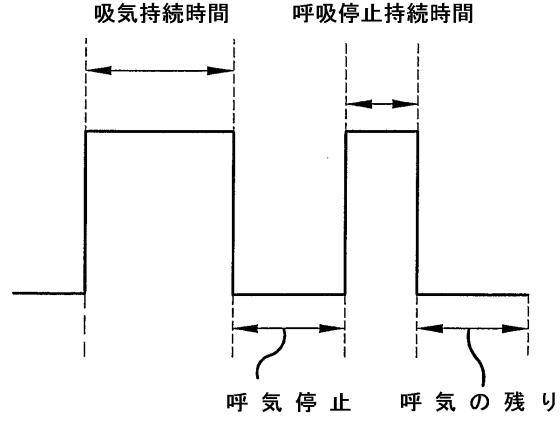


FIG.14

【図15】

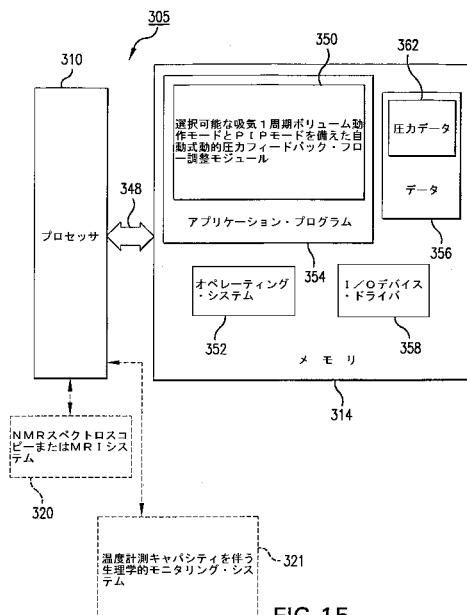


FIG. 15

【図16】

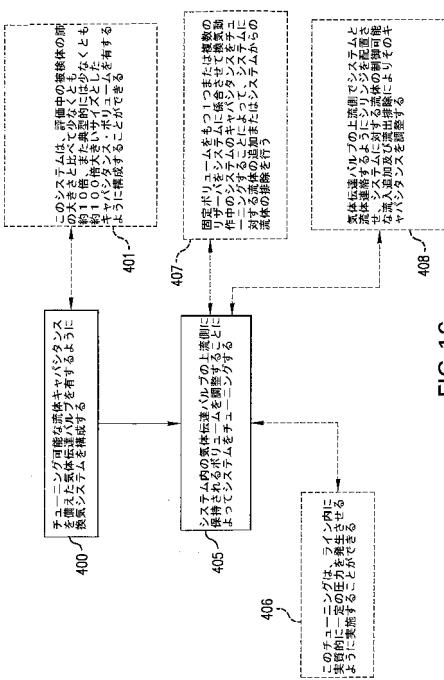


FIG. 16

【図17】

FIG.17A	FIG.17D	FIG.17G
FIG.17B	FIG.17E	FIG.17H
		FIG.17I

FIG. 17

【図17A】

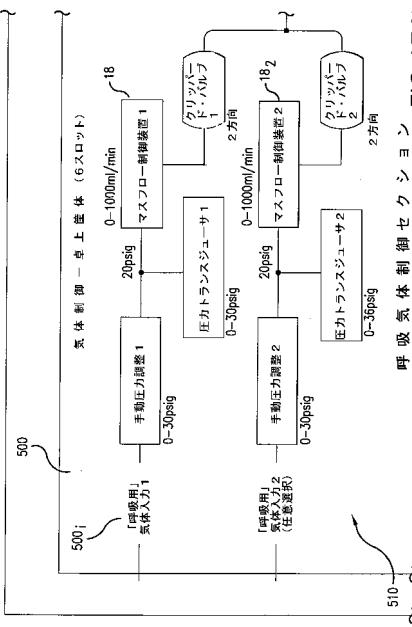


FIG. 17A

### 【図 17B】

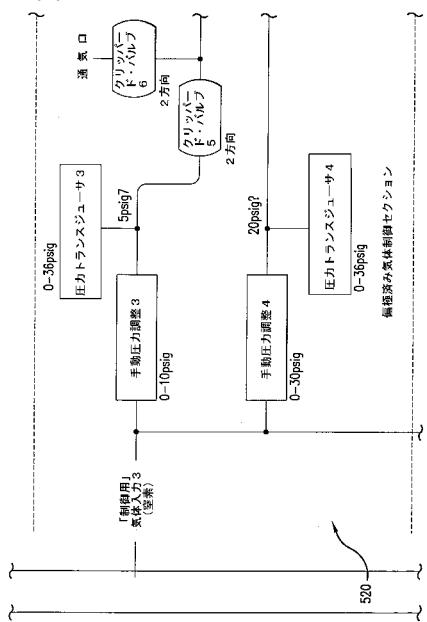


FIG. 17B

【図17C】

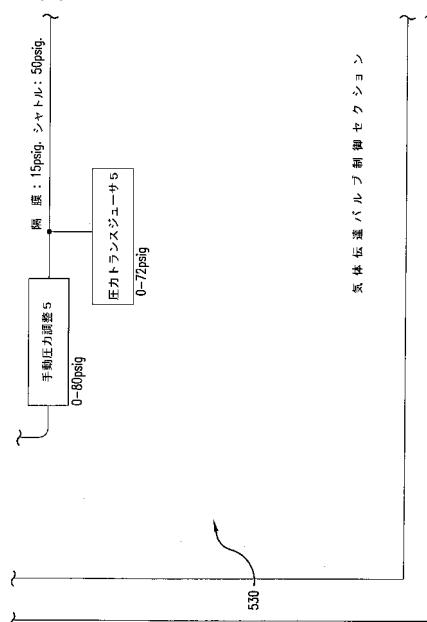


FIG. 17C

【図17D】

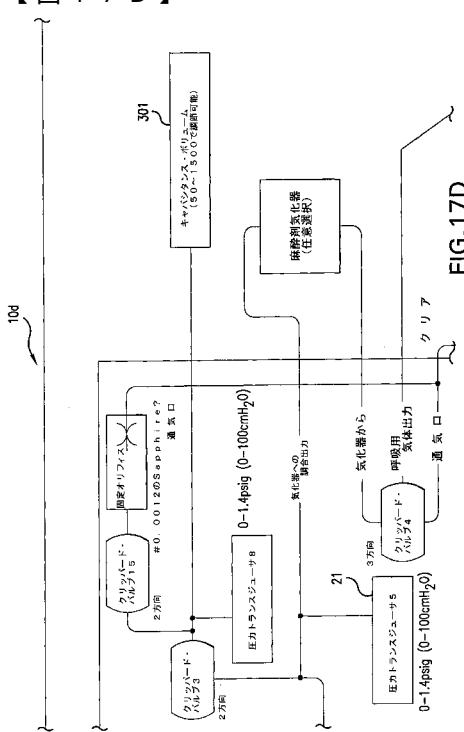


FIG-17D

### 【図17E】

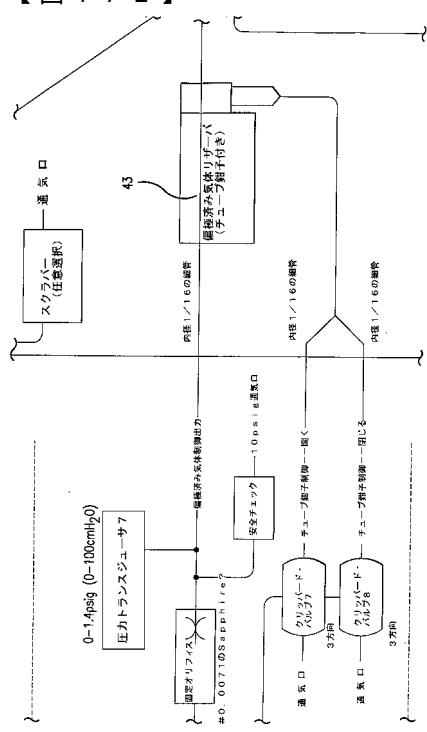
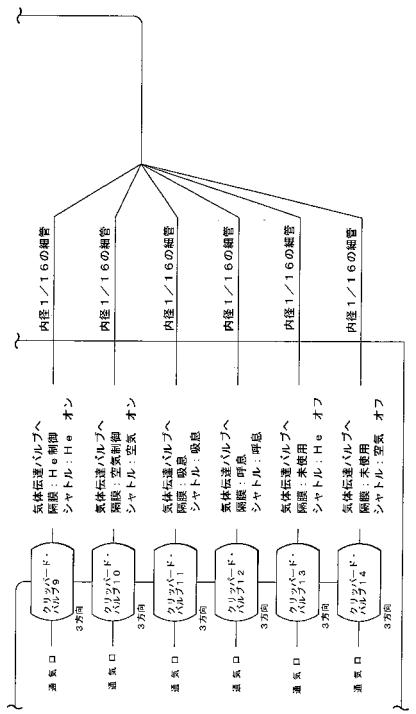


FIG. 17E

【図 17F】



【図 17G】

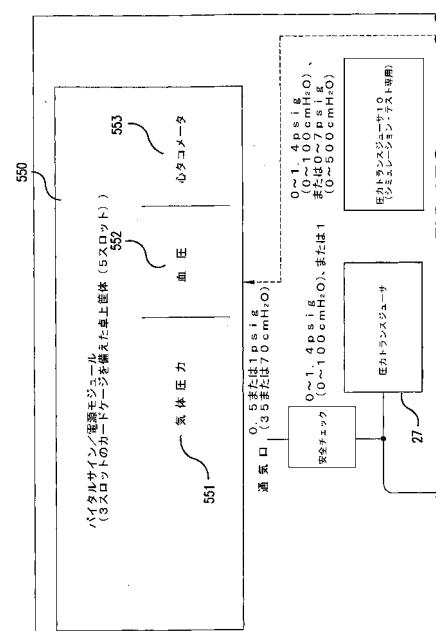


FIG. 17G

【図 17H】

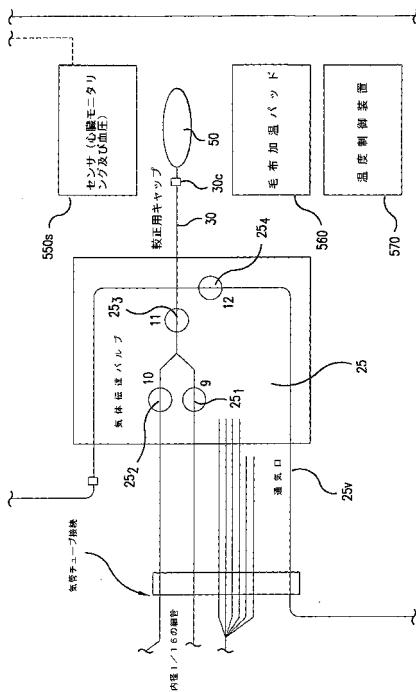


FIG. 17H

【図 17I】

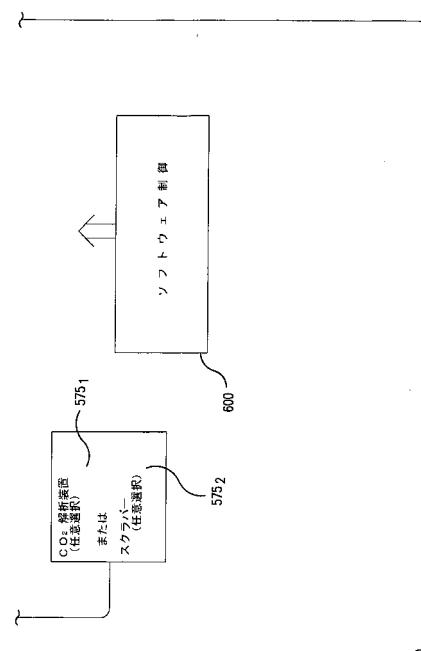


FIG. 17I

---

フロントページの続き

(72)発明者 ポーラム, ケネス

アメリカ合衆国、27614、ノースカロライナ州、ラーレイ、スクールハウス・ストリート、1  
2308番

(72)発明者 ボーゲン, ジェイムズ

アメリカ合衆国、27606、ノースカロライナ州、ラーレイ、プラムツリー・ウェイ、103番

審査官 島田 保

(56)参考文献 特表2001-522681 (JP, A)

米国特許出願公開第2003/0051733 (US, A1)

特表2005-514081 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/055