

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6267182号
(P6267182)

(45) 発行日 平成30年1月24日(2018.1.24)

(24) 登録日 平成30年1月5日(2018.1.5)

(51) Int.Cl.

F 15 B 11/028 (2006.01)
A 61 M 5/142 (2006.01)

F 1

F 15 B 11/028
A 61 M 5/142H
530

請求項の数 15 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2015-253680 (P2015-253680)
 (22) 出願日 平成27年12月25日 (2015.12.25)
 (65) 公開番号 特開2016-125662 (P2016-125662A)
 (43) 公開日 平成28年7月11日 (2016.7.11)
 審査請求日 平成28年6月30日 (2016.6.30)
 (31) 優先権主張番号 14200442.3
 (32) 優先日 平成26年12月29日 (2014.12.29)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 507169196
 エルベ・エレクトロメディティン・ゲゼル
 シャフト・ミット・ペシュレンクテル・ハ
 フツング
 ドイツ連邦共和国 72072 チュビン
 ゲン バルトヘルンレシュトラーセ 17
 (74) 代理人 110000280
 特許業務法人サンクレスト国際特許事務所
 (72) 発明者 フェヒ アンドreas
 ドイツ連邦共和国 72072 チュビン
 ゲン ヒンター デン ゲルテン 10
 (72) 発明者 フィッシャー クラウス
 ドイツ連邦共和国 72202 ナーゴル
 ト インメンガッセ 1

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】パルス式流体噴出を作り出すための供給システム、供給システムを有する施与システム、および供給システムを作動させるための制御方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

施与器具に連結する少なくとも1つの出口を有するとともに、制御装置(51)を有する供給システムであって、前記制御装置(51)が、少なくとも1つの弁(55、55'、55''、55'''')を制御し、それにより、4秒未満の施与時間インターバル内で

a) 第1の流体を、少なくとも1つの第1の搬送インターバル(T1)中、第1の圧力(p_h)によって第1の供給ライン(11)内で搬送するステップ、

b) 第2の流体を、前記第1の搬送インターバル(T1)に続く第2の搬送インターバル(T2)中、第2の圧力(p_z)によって第2の供給ライン(12)内で搬送するステップ、及び

c) 前記第1の流体を、少なくとも1つの第3の搬送インターバル(T3)中、第3の圧力(p₁)によって前記第1の供給ライン(11)内で搬送するステップが実行され、

前記第1の圧力(p_h)は、前記第2の圧力(p_z)及び前記第3の圧力(p₁)のいずれよりも大きい、供給システム。

【請求項 2】

前記制御装置(51)によって制御される、少なくとも1つのポンプ(52)であって、それにより、前記第1の流体の一定の体積流が達成されることを特徴とする、請求項1に記載の供給システム。

【請求項 3】

前記第1の流体を排出するためのバイパスダクト（B Y 1）であって、絞り要素を備え、前記制御装置（5 1）が、少なくとも1つの第1の弁（5 5）を制御し、それにより、前記第1の流体のパルス式送出のために、前記出口において、送出段階では前記ポンプ（5 2）と圧力ダクト（5 4）の間、および1つのバイパス段階（U D 1、U D 2）では前記ポンプ（5 2）と前記バイパスダクト（B Y 1）の間に流体連通が交互に確立される、バイパスダクト（B Y 1）を特徴とする、請求項2に記載の供給システム。

【請求項 4】

前記制御装置（5 1）が、前記少なくとも1つの第1の弁（5 5）を制御し、それにより、前記施与時間インターバル内で、少なくとも1つの送出段階および少なくとも1つのバイパス段階（U D 1、U D 2）が実行されることを特徴とする、請求項3に記載の供給システム。

10

【請求項 5】

前記少なくとも1つの第1の弁（5 5、）が電気弁であり、当該電気弁は、励起された段階において、前記ポンプ（5 2）と前記圧力ダクトの間に流体連通（送出段階）が存在するように配置され形成されることを特徴とする、請求項3または4に記載の供給システム。

【請求項 6】

前記絞り要素が設定され、および／または前記制御装置（5 1）が、前記バイパスダクトのところで第3の弁（5 5'、）を設定し、それにより、当該第3の弁（5 5'、）において、前記第3の圧力（p 1）より大きく、すなわち前記第3の圧力（p 1）の少なくとも50%または少なくとも100%大きいバイパス圧力（p' max）が印加され、および／または

20

前記絞り要素が設定され、および／または前記制御装置（5 1）が、前記バイパスダクト（B Y 1）のところで前記第3の弁（5 5'、）を設定し、それにより、前記第1の圧力（p h）より大きいバイパス圧力（p' max）が、印加されることを特徴とする、請求項3から5のいずれか一項に記載の供給システム。

【請求項 7】

前記制御装置（5 1）が、少なくとも1つの第2の弁（5 5'）を制御し、それにより、前記圧力ダクト（5 4）と前記第1の供給ライン（1 1）の間、および前記圧力ダクト（5 4）と前記第2の供給ライン（1 2）の間の流体連通が、交互に確立されることを特徴とする、請求項3から6のいずれか一項に記載の供給システム。

30

【請求項 8】

前記制御装置（5 1）によって制御される、第4の弁（5 4'、'）を介して、前記圧力ダクト（5 4）との流体連通にもっていかれて前記圧力ダクト（5 4）をペント段階（E N T 1、E N T 2）においてペントするように適合された1つの（他の）バイパスダクト（B Y 2）を特徴とする、請求項3から7のいずれか一項に記載の供給システム。

【請求項 9】

前記制御装置（5 1）が、前記第4の弁（5 4'、'）を制御し、それにより、前記施与時間インターバル内で、少なくとも1つのペント段階（E N T 1、E N T 2）が、前記ステップa）の終了時および／または前記ステップc）の終了時に実施されることを特徴とする、請求項8に記載の供給システム。

40

【請求項 10】

前記絞り要素が絞り弁（5 8）であることを特徴とする、請求項3に記載の供給システム。

【請求項 11】

施与システムであって、

a) 施与器具と、

b) 請求項1から10のいずれか一項に記載の供給システム（5 0）とを備え、

前記弁（5 5、5 5'、5 5'、5 5''）の少なくとも1つが、前記施与器具内

50

に配置され、少なくとも 1 つの制御ダクトを介して、前記制御装置（51）によって制御される、施与システム。

【請求項 1 2】

請求項 3 に記載の供給システム（50）を作動させるための制御方法であって、

a) バイパス段階（UD1, UD2）において、前記バイпасダクト（BY1）の絞り要素に対し第 1 のポンプ（52）が作動することで、バイパス圧力（p'max）が、前記第 1 のポンプ（52）と前記絞り要素との間のダクト部分で蓄積されるように当該第 1 のポンプ（52）を起動させるステップと、

b) 送出段階において、第 1 の流体が、前記バイパス圧力（p'max）によって圧力ダクト（54）内へと送出されるように少なくとも 1 つの弁を開くステップと、

c) 前記バイパス段階（UD1, UD2）に続いて、および前記送出段階中、前記圧力ダクト（54）内に、前記バイパス圧力（p'max）より低い圧力が存在するように前記ポンプ（52）を作動させるステップとを含む、制御方法。

【請求項 1 3】

前記ポンプ（52）は、前記圧力ダクト（54）内に、前記バイパス圧力（p'max）より少なくとも 5 % または少なくとも 6 % 低い圧力が存在するように作動する、請求項 1 2 に記載の制御方法。

【請求項 1 4】

d) 前記第 1 の流体が一時的に第 2 の流体を駆動するように少なくとも 1 つの弁を切り替えるステップを特徴とする、請求項 1 2 または 1 3 に記載の制御方法。

【請求項 1 5】

請求項 1 2 から 1 4 のいずれか一項に記載の前記制御方法を実施するための指示を有し、当該指示がコンピュータ装置上で実行される場合の、コンピュータ可読の記憶装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、パルス式流体噴出を作り出すための供給システム、供給システムを有する対応する施与システム、および供給システムを作動させるための制御方法に関する。

【背景技術】

【0002】

物質または懸濁液、特に細胞を生体組織内に導入するのに適した適切な施与器具が知られている。たとえば、米国特許出願公開第 2001 / 0027296 A1 号明細書は、細胞を処理するために組織から取得し、続いてこれらを組織内に戻すことができる施与器具を説明している。

【0003】

米国特許出願公開第 2011 / 0282381 A1 号明細書の器具は、本質的には、物質を導入するための適切な管が、組織内にすでに存在しているということに基づく。時折、適切な管が、先端部によって刺されることがある。適切な管を設けた結果、治療される組織に大きな損傷を与える。さらに、説明されている器具では、導入される物質の広範囲かつ一様な分配を達成することは非常に難しい。

【0004】

欧州特許第 2722008 号明細書から、物質を水噴出によって組織内に導入するよう働く供給システムを有する施与システムが知られている。施与システムは、アプリケータの弾性伸びおよびシステム内に存在するデッドスペース（= 流体管内の空気充填領域）により、流体がノズル開口部から流れ続ける（滴下し続ける）ことが見られることがあるという問題を被っている。流れ続ける段階における噴出のエネルギー密度は、組織に浸透するほど十分高くないため、一定量の懸濁液が損失される。さらに、知られているシステ

10

20

30

40

50

ムは、システム内に予想される（たとえば摩擦による）圧力低減中に十分に高い圧力が出口ノズルにおいて発生するように、圧力は、アプリケータの出口ノズルより、供給システムの出口の方が極めて高くなることを必要とする。これは、懸濁液内に混合された細胞に損傷を与える。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

この従来技術に基づき、本発明の目的は、流体の送出をより効率的にすることを可能にする供給システムを提供することである。特に、供給システムは、懸濁液が過剰応力を受けることなく、ノズルから高速の出口速度で流体噴出を送出するのに適するよう意図される。送出中、懸濁液の一様な分配を達成するよう意図される。10

【課題を解決するための手段】

【0006】

この目的は、請求項1の主題によって解決される。

【0007】

特に、上記目的は、施与器具に連結する少なくとも1つの出口を有し、制御装置を有する供給システムであって、制御装置が、少なくとも1つの弁を制御し、それにより、4秒未満の1つの施与時間インターバル内で、20

a) 第1の流体が、少なくとも1つの第1の搬送インターバル中、第1の圧力によって第1の供給ライン内で搬送され、20

b) 第2の流体が、第1の搬送インターバルに続く第2の搬送インターバル中、第2の圧力によって第2の供給ライン内で搬送され、20

c) 第1の流体が、少なくとも1つの第3の搬送インターバル中、第3の圧力によって第1の供給ライン内で搬送される、供給システムによって解決される。20

【0008】

本発明の1つの態様は、ステップcにおいて、第1の流体が、推進剤として利用されて第2の流体を高い圧力によって施与器具から排出することにある。圧力伝送は、故に、非常に遠位で、たとえばノズル近くで発生することができる。このようにして、第2の流体が、本質的には流体がノズルを出るときのものに類似する圧力レベルを受けることが確実にされる。損失を補償するためにより高い圧力を印加することは、第2の流体に関しては必要ではない。本発明によれば、細胞の高生存率を伴って深い組織層内に導入することがこうして可能となる。本発明によれば、第1および/又は第2の流体を駆動するための圧力パルスを作り出すことが可能である。30

【0009】

1つの実施形態では、第1の送出インターバルにおける第1の圧力は、第2の圧力よりもかなり大きい。さらに、第1の圧力は、好ましくは、第3の圧力よりもかなり大きい。1つの実施形態では、第1の流体を第1の送出インターバル内で搬送することは、組織内に、第2の流体を導入するための管を作り出す（管開口手順）ために使用され得る。第2の流体を第2の送出インターバル内で搬送することは、既存の貯蔵装置またはリザーバを充填するために使用されてよく、この場合、その後、第3の搬送インターバルにおいて、リザーバ内に貯蔵された流体が押し出される。懸濁液を効果的に導入するのに必須となるものは、第1および第3の圧力であり、この場合、第3の圧力は、第2の流体が組織にどれだけ深く浸透するのかについて決定的なものである。40

【0010】

施与時間インターバルは、4秒未満になり得る。1つの実施形態では、施与時間インターバルは、3秒未満またはさらには2秒未満である。本発明によれば、施与時間インターバルは、管を切開するために第1の流体を送出することで開始し、別の管切開手順の前に流体を最後に送出することで終結する時間期間として理解され得る。施与時間インターバルは、したがって、正確には、1つの切開手順と、懸濁液が組織内に導入される少なくとも1つの送出手順とを含む。50

【 0 0 1 1 】

供給システムは、少なくとも1つのポンプを備えることができ、このポンプは、好ましくは、第1の流体の本質的に一定の体積流が達成されるように制御装置によって制御される。本発明によれば、ポンプの指定された搬送速度を事前設定することによって、第1の圧力および／または第2の圧力および／または第3の圧力を事前設定することが可能である。しかし、少なくとも1つの実施形態では、ポンプの体積流、たとえば容積流量は、本質的には、施与時間インターバルを通じて一定に維持される。この場合、圧力制御は、1つの／前記弁によって、特に制御弁によって達成され得る。

【 0 0 1 2 】

1つの実施形態では、施与時間インターバルは、少なくとも1つの送出段階および少なくとも1つのバイパス段階を含む。本発明によれば、送出段階は、流体が、施与器具によって施与され得るように、供給システムを介して出口に送出されるものと定義され得る。本発明によれば、バイパス段階は、流体が、施与器具の周りに方向付けられ、好ましくは施与器具から排出されるものとして理解され得る。

10

【 0 0 1 3 】

供給システムの迅速な反応を達成するために、ポンプが本質的に一定の体積流で機能することが有利である。迅速に変化可能な圧力設定は、バイпасダクトまたはバイパス分岐それぞれを介した流体の特異的排出によって行われ得る。

【 0 0 1 4 】

1つの実施形態では、供給システムは、流体を排出するためのバイパスダクトであって、好ましくは、絞り要素、特に絞り弁を備える、バイパスダクトを備える。制御装置は、第1の弁、特に3／2方弁を少なくとも制御することができ、それにより、第1の流体の（パルス式の）送出のために、出口において、送出段階ではポンプと圧力ダクトの間に、および1つの／前記バイパス段階ではポンプとバイパスダクトの間に流体連通が、確立される。バイパス段階を設けることは、流体のパルス式送出を実現することを非常に効率的に可能にする。最後に、第1の弁が制御されてよく、それにより、バイパスダクトを介して間欠的な排出および出口を介して間欠的な送出が実行される。この制御戦略により、流体を搬送する間、非常に急峻な圧力エッジが達成され、それにより、送出された流体は、非常に短時間で所望のエネルギーレベルに到達する。

20

【 0 0 1 5 】

30

この制御戦略は、既存の圧力レベルを非常に短時間で低減するためにも使用されてよく、それにより、上昇時間以外に、減衰時間も最小限に抑えられる。

【 0 0 1 6 】

制御装置は、少なくとも1つの弁を制御することができ、それにより、施与時間インターバル内で、正確には1つの送出段階および少なくとも1つのバイパス段階が実行される。本発明によれば、1つの送出段階によって、前述したステップa～cを実現することができる。1つの好ましい実施形態では、ステップa毎およびステップc毎に、送出段階は、好ましくはバイパス段階が先行するように制御装置によって実行される。

【 0 0 1 7 】

40

少なくとも1つの第1の弁は、電気弁でよく、この電気弁は、励起された段階において、ポンプと圧力ダクトの間の流体連通が確立されるように配置され形成される。最後に、少なくとも1つの第1の弁を励起することは、送出段階につながる。この配置はいくつかの利点を有する。一方では、第1の制御弁は、パルスシーケンスの送出のための起動中、短時間だけ励起されことが必要とされる。他方では、バイパス分岐によって設定された圧力レベルは、パルスの第1の送出においてすでに利用可能である。しかし、この前提条件は、バイパスダクトにおいて、適切な弁、特に絞り弁が提供されることである。

【 0 0 1 8 】

基本的には、第1の弁は、逆に設置され、それにより、非通電段階において、圧力ダクトは、ポンプと流体連通することが可能である。この場合、ポンプおよび弁の結合された起動が、有利になり得る。たとえば、ポンプを起動している間、切り替え信号が弁に送ら

50

れて、第1のパルスの送出前に弁を閉じることができる。

【0019】

すでに説明されたように、1つの実施形態では、バイパスダクトには、絞り要素が設けられる得る。絞り要素は、少なくとも1つの第1の弁において、バイパス圧力が印加されるように構成されてよく、この圧力は、第3の圧力より大きく、特に第3の圧力の少なくとも50%または少なくとも100%大きい。圧力レベル p_{max} を有する指定されたパルスを作り出すために、圧力を、供給システム内でかなり高く、たとえば過剰圧力 p'_{max} になるように設定することが有利になり得、それにより、弁を開いた際、供給システム内または施与器具の近位側において、最初に、所望の圧力を上回る圧力波形が発せられる。この圧力波形が広がる間、減衰がすべてのシステムにおいて不可避的に発生し、それにより、最後には、所望の圧力が、エファクタ、たとえばノズルに到着する。この過剰な高圧は、適切なことに、バイパスダクトを、説明された絞り要素と共に使用することによって達成され得る。1つの実施形態では、ポンプは、流体が出口を介して送出されない場合でも絞り要素に対して作動し、それにより、圧力が、供給システム内に蓄積される。この圧力は、バイパス圧力になり得る。好ましくは、バイパス圧力は、これが比較的速く低減されるように設定される。すでに説明された圧力波形の伝播に統いて、ポンプの動力は、流体が最終的にそれによって送出される圧力に必須のものになり得る。10

【0020】

本発明によれば、好ましくはバイパス圧力を貯蔵するように配置される圧力リザーバが提供され得る。圧力リザーバは、バイパス圧力が、圧力波形がエファクタに到達するのに必要とされる時間中、低減されていくように寸法設定され得る。20

【0021】

加えてまたは代替的に、絞り要素は、バイパス圧力が印加されるように構成されてよく、このバイパス圧力は、第1の圧力より大きく、特に第1の圧力の5%または少なくとも10%大きい。好ましくは、上記で説明された手段は、第1の時間インターバル(ステップa)中、送出において最大限のパルス形状圧力エッジを達成するために使用される。

【0022】

加えてまたは代替的に、この手段は、第3の時間インターバル(ステップc)中、流体送出において本質的にパルス形状の圧力エッジを達成するためにも使用され得る。1つの実施形態では、制御装置は、絞り要素を直接的に設定することができ、または絞り要素の上流側または下流側の弁を設定することができ、それにより、バイパス圧力は、予想される段階ステップa)またはステップc)に応じて変化する。このようにして、両方の第1の送出インターバルおよび第3の送出インターバル中、急峻な圧力エッジが達成される対策が講じられる。30

【0023】

加えて、またはすでに説明されたバイパスダクトの代わりに、この対策手段は、(他の)バイパスダクトを備えることができる。

【0024】

この他のバイパスダクトは、ベント段階中、圧力ダクトをベントするために、(第3の)弁を介して圧力ダクトと流体連通してよく、または流体連通にもっていかれてよい。第3の弁は、2/2方弁になり得る。他のバイパスダクトは、圧力ダクトを即座にベントするため使用され得る。その結果、事前設定された圧力の蓄積後、当該圧力は迅速に低減され得る。第3の弁は、たとえば、第1および/または第3の送出インターバルの終了時、適切なベントが行われるように制御され得る。40

【0025】

1つの実施形態では、制御装置は第3の弁を制御し、それにより、施与時間インターバル内で、少なくとも1つのベント段階が実施される。

【0026】

上記で述べられた目的は、さらに、施与システムによって解決される。

【0027】

10

20

30

40

50

施与システムは、施与器具およびすでに説明されたような供給システムを備えることができる。

【0028】

施与システムでは、供給システムに関連してすでに説明されたものに類似する利点が、生じる。1つの実施形態では、施与システムは、施与器具内または施与器具のところに配置された少なくとも1つの弁を備える。この少なくとも1つの弁は、好ましくは、供給システムの制御装置によって制御される。

【0029】

本発明によれば、パルス形状を作り出すために必要とされる制御弁の少なくとも一部を、施与器具の最大限近くにまたはその中に配置し、それにより、非常に急峻なパルスエッジが、圧力蓄積および／または低減において達成されることが探求される。総合的に、弁を器具の近くに配置すること、特に弁をノズルの近くに配置することは、施与システムの反応性を促進し、それにより、いかなる所望の圧力も実現され得る。10

【0030】

さらに、最初に述べられた目的は、供給システムを作動させるための制御方法によって解決される。好ましくは、この供給システムは、すでに説明されたような供給システムである。

【0031】

1つの実施形態では、制御プロセスは、

a) バイパス段階において、バイパス圧力が蓄積するように第1の流体源を起動させるステップと、20

b) 送出段階において、第1の流体が、バイパス圧力によって圧力ダクト内に送出されるように少なくとも1つの弁を開くステップと、

c) バイパス段階後、および送出段階中、圧力ダクト内に、バイパス圧力より低く、特に少なくとも5%または少なくとも6%低い圧力が存在するように流体源を作動させるステップとを含む。

【0032】

この制御方法の本発明の必須の態様は、指定された圧力を解放する前、すでに説明されたような、すなわち過剰圧力 p'_{max} が蓄積されて圧力パルスの伝播中の減衰を防止することにある。本発明によれば、供給システムの最適な作動のための2つのパラメータが存在する。必須となるものは、一方では、バイパス圧力であり、他方では、好ましくはポンプである流体源の送出動力である。30

【0033】

1つの実施形態では、制御方法は、第1の流体が第2の流体を一時的に駆動するように少なくとも1つの弁をオンにするステップを含む。

【0034】

さらに、上記で述べられた目的は、説明された方法を実施するための指示を有するコンピュータ可読の記憶装置によって、当該指示がコンピュータユニット上で実行される場合に解決される。

【0035】

以下では、本発明が、いくつかの説明例によって説明される。40

【図面の簡単な説明】

【0036】

【図1】 中空器官の層状設計の概略図である。

【図2A】 流体が内部供給管から流れている状態の、第1の実施形態（シャトル弁のみ）による施与器具の概略図である。

【図2B】 流体が外部供給管から流れている状態の、第1の実施形態に係る施与器具の概略図である。

【図3A】 流体が内部供給管から流れている状態の、第2の実施形態（シャトル弁および遠位逆止弁）に係る施与器具の概略図である。50

【図3B】流体が外部供給管から流れている状態の、第2の実施形態に係る施与器具の概略図である。

【図4A】流体が外部供給管から流れている状態の、第3の実施形態（可撓性ノズル）に係る器具ヘッドの概略図である。

【図4B】流体が内部供給管から流れている状態の、第3の実施形態に係る器具ヘッドの概略図である。

【図5】第4の実施形態の器具ヘッド（また、外部供給管による細胞懸濁液の供給を伴う可撓性ノズル）の図である。

【図6A】流体が外部供給管から流れている状態の、第5の実施形態（ベント装置）に係る施与器具の概略図である。

【図6B】流体が内部供給管から流れている状態の、第5の実施形態に係る施与器具の概略図である。

【図7A】流体が外部供給管を通って流れている状態の、第6の実施形態（シャトル弁および可撓性要素の近位逆止弁）に係る施与器具の概略図である。

【図7B】図7Aからの可撓性要素の詳細図である。

【図8A】内部供給管におけるシャトル弁の第1の代替的実施形態の概略図である。

【図8B】内部供給管におけるシャトル弁の第2の代替的実施形態の概略図である。

【図8C】内部供給管におけるシャトル弁の弁座の第3の代替的実施形態の概略図である。

【図9A】第7の実施形態に係る施与器具の概略図である。

【図9B】図9Aにおける器具ヘッドの詳細図である。

【図10】すべての制御弁が供給システム内に組み込まれた、第1の説明例に係る供給システムの概略図である。

【図11】制御弁が施与器具内に組み込まれた、第2の説明例に係る供給システムの概略図である。

【図12】パルス式水噴出を作り出すための第1の代替設計の概略図である。

【図13】パルス式水噴出を作り出すための第2の代替設計の概略図である。

【図14】パルス式水噴出を作り出すための第3の代替設計の概略図である。

【図15】パルス式水噴出を作り出すための第4の代替設計の概略図である。

【図16】パルス式水噴出を作り出すための第5の代替設計の概略図である。

【図17】第1の制御アルゴリズムによる、供給システムによって生成された圧力履歴を示す図である。

【図18】第2の制御アルゴリズムによる、供給システムによって生成された圧力履歴を示す図である。

【図19】追加的に示されたバイパスおよびベント段階を有する図18による圧力履歴を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0037】

以下の説明では、等しい参照番号が、等しい部材に使用される。

【0038】

図1は、輸出尿路の中空器官の層設計の概略図を示す。必須の組織層は、粘膜1および筋層2である。尿路は、最上部に表されている。この後に、上皮組織が続き、さらに上皮組織の後に、固有層3が続く。次に、縦走筋および環状筋4が表される。本発明の施与システムは、表された尿路の括約筋の欠陥をより早く再生することを確実するために使用され得る。

【0039】

施与システムは、再生医学ベースの治療、すなわち懸濁液、たとえばニュートリエントプロス内の細胞が、尿道括約筋の上流側に位置するいくつかの組織層を通して、細胞の十分に高い生存率を有して尿道括約筋に進められ、可能な限り小さい損失で尿道括約筋内に堆積されることを可能にする。理想的には、そのようにする際、無傷のままの括約筋組織

10

20

30

40

50

の損傷が防止される。故に、図1の環状筋4は、本発明の施与システム向けの可能な標的組織を表しており、この場合、施与される水噴出は、物質を筋層2に輸送するために最初に粘膜1を穿孔するために必要とされる。

【0040】

本発明のシステムの代替的適用性は数多く存在し、たとえば、胆管、胃腸壁、血管壁、気管支壁などである。

【0041】

図2は、本発明に係る施与器具10の第1の説明例を示す。施与器具10の必須の構成要素は、プローブシャフト14であり、当該プローブシャフト14は、好ましくは、少なくとも部分的に可撓性であり、近位に器具ヘッド20を有する。この器具ヘッド20は、流体の送出のためのノズル23を有する。流体は、生理食塩水でよく、またはすでに述べられた、細胞部分を有する懸濁液でもよい。流体を供給するために、内部供給管21が、プローブシャフト14の管腔内に同軸に配置される。内部供給管21の外部領域は、内部供給管21を取り囲む外部供給管22を形成する。内部供給管21は、図2Aに示されるように、側方開口部26を介して遠位リザーバ24と流体連通している。内部供給管21の遠位先端部に配置されたシャトル弁25は、第1の流体を、内部管21から遠位リザーバ24内へと進めることを可能にし、遠位リザーバ24と外部供給管22との間の流体連通を遮断する。

【0042】

内部供給管21には、第1の流体が第1の入口11を介して提供され、外部供給管22には、第2の流体が第2の入口12を介して提供される。

【0043】

図2Bは、図2Aにおける器具ヘッド20の詳細図を示す。図2Aに係る図とは対照的に、図2Bのシャトル弁25は、側方開口部26を遮断し、それにより、遠位リザーバ24と外部供給管22との間の直接的な流体連通が確立される。

【0044】

本発明の態様は、供給流体を、ほぼ完全なパルス形状で、出口開口部23、すなわちノズル23を介して送出することである。本発明に係る器具ヘッド20は、比較的低い圧力での流体パルスの送出を可能にし、この圧力によって、流体は、標的組織内へと適切に浸透することができる。現存する圧力の効率的な利用により、細胞は、この施与では、「助命」される。

【0045】

本発明の別の態様は、パルスを制御することによって、流体、特に、細胞懸濁液を、標的組織の異なるレベル内に導入することである。この施与において現存の圧力を効率的に使用することにより、細胞懸濁液は、「助命されて」標的組織内へと、特にさまざまな場所に導入され得る。

【0046】

施与時間インターバル内で懸濁液を効果的に導入するために、たとえば、図17に示されるように、第1の流体は、第1の時間インターバルT1内で、最初に、高圧p_hによって搬送される。この第1の時間インターバルT1では、器具ヘッド20は、図2Aに示されるような状態にある。第1の流体は、内部供給管21を退出し、遠位リザーバ24を充填し、規定されたノズル直徑を有するノズル23を介して送出される。したがって、第1の流体は、高運動エネルギーで組織上に衝突し、導入管を作り出すために利用され得る。後続の第2の時間インターバルT2では、第2の流体は、非常に低い圧力p_zで駆動され、それにより、遠位リザーバ24は、第2の流体、すなわち懸濁液で充填されるようになる。この段階では、器具ヘッド20は、図2Bに示されるような状態をとることができる。シャトル弁25は、内部供給管21を遮断し、それにより、第1の流体が流れ続けることが、防止される。遠位リザーバ24の充填に続いて、第3の時間インターバルT3では、第1の流体は、圧力p₁によって搬送される。好ましくは、この圧力p₁は、高圧p_hよりもかなり低く、それにより、懸濁液の穏やかな施与が行われる。第3の時間インターバ

10

20

30

40

50

ル T 3 内では、器具ヘッド 2 0 は、ここでも、図 2 A に示されるような状態にある。第 1 の流体は、遠位リザーバ 2 4 内に浸透し、第 2 の流体を押しのける。すなわち、第 1 の流体は推進剤であり、所与の圧力 p_z における第 2 の流体を放出するためのものである。この構成によれば、遠位リザーバ 2 4 は、施与時間インターバル内の別の時間（第 4 の時間インターバル T 4 を参照）の間充填されてよく、懸濁液は、別の時間（時間インターバル T 5 を参照）の間送出されてよい。

【 0 0 4 7 】

図 3 A は、本発明に係る施与器具 1 0 の別の実施形態を示す。図 2 A および 2 B の実施形態とは対照的に、図 3 A に係る実施形態では、別の弁が、器具ヘッド 2 0 内に設けられる。前記別の弁である、逆止弁 2 5'、ならびにシャトル弁 2 5 が、外部供給管 2 2 内に位置する。シャトル弁 2 5 とは反対に、逆止弁 2 5' は、施与器具 1 0 の遠位先端部より離れて配置される。逆止弁 2 5' は、外部供給管 2 2 を圧力が無い状態に完全に遮断するゴムリップである。図 3 A は、対応する圧力が無い状態を示し、この中では、第 1 の流体が搬送され、ノズル 2 3 を介して出力される。

【 0 0 4 8 】

第 2 の流体を外部供給管 2 2 内で第 2 の入口を介して搬送する際、逆止弁 2 5' は開き、すでに例示されたように、シャトル弁 2 5 は側方開口部 2 6 を係止する。対応する状態が、図 3 B に示される。この状態で、遠位リザーバ 2 4 は、充填され得る。外部供給管 2 2 内の流体の流れが停止するとすぐに、逆止弁 2 5' は閉じる。この点において、第 2 の流体は、流れ続けることが防止される。内部供給管 2 1 内において、圧力が遠位リザーバ 2 4 の圧力を超える場合、シャトル弁 2 5 は開く。その結果、非常に急峻な外部エッジが、パルス噴出において精力的に作り出され得る。

【 0 0 4 9 】

説明された実施形態は、図 4 A および 4 B に例示されるように、特に有利には可撓性ノズル 2 3 と共に使用されることを可能にする。しかし、可撓性ノズル 2 3 もまた、逆止弁 2 5' が存在するかしないかに関係無く、有利なものになり得る。

【 0 0 5 0 】

図 4 A における可撓性ノズル 2 3 は、圧力が無い状態で閉じられる。このために、可撓性ノズル本体は、施与器具 1 0 内に組み込まれ、それにより、特定の押圧が、ノズル本体に径方向に作用し、初期の状態においてノズル開口部を閉止する。遠位リザーバ 2 4 内のノズル本体の近位の圧力が、たとえば、第 2 の流体を供給することによって増大する場合、ノズル本体は、最初、ノズルを開くことなく外方向にわずかに曲げられる（図示せず）。こうして、遠位リザーバ 2 4 内の規定された体積量が、事前投与され得る。続いて、すでに説明されたような事前投与された体積が、次の高圧パルス（第 3 または第 5 の時間インターバル T 3、T 5 を参照）で、組織内に開かれている管内に導入され得る。この説明例において説明されるノズル本体は、径方向にテーパ状の円周方向リップを有する。ノズル本体はまた、二部分構成で設計され得る。たとえば、円周方向リップは、可撓性材料からなることができ、一方で、その基部においては、これは、硬質材料の支持体によって包み込まれる。可撓性ノズル 2 3 のパフォーマンス、特に事前投与および充填段階それぞれにおけるその膨張は、材料の選択および組み込まれた状態における押圧の程度によって決定的に決まる。本発明によれば、可撓性ノズル 2 3 は、十分な膨張、したがって遠位リザーバ 2 4 内の事前投与された量の収容が、たとえば 2 0 バールより大きい高圧を要求することなく達成され得るように構成される。さらに、可撓性ノズルは、開状態において、ノズル開口部 2 3 が、噴出効果、すなわち流体の十分な加速が達成されることが可能にされるのに十分大きくなるように構成される。

【 0 0 5 1 】

本発明における可撓性ノズル 2 3 は、第 1 および / または第 2 の流体の施与に続いて、流体が流れ続けることを防止するために使用され得る。それと同時に、遠位リザーバ 2 4 の適切な充填時、ある一定の予圧が保存され、これは、その後、回収され得る。さらに、可撓性ノズル 2 3 は、施与器具 1 0 を詰まらすリスクを最小限に抑える。本発明に係る構

10

20

30

40

50

成では、詰まりは結果として圧力の上昇を生じさせるだけであり、これはさらに、ノズル 23 の膨張を引き起こし、それにより有害粒子が通過し得る。

【0052】

図4Bは、たとえば、第3の時間インターバルT3において、可撓性ノズル23が開いている状態の器具ヘッド20を示す。

【0053】

図5は、図4Aおよび4Bにおける器具ヘッドの代替の実施形態を示す。ここでは、外部供給管22は、第1の流体を供給するためのものであり、内部供給管21は、第2の流体を供給するためのものである。図5に示される状態は、たとえば、第1の時間インターバルT1において、第1の流体が組織管を作り出すために使用される場合に発生する。また、すでに説明された、本発明に係る他の実施形態では、内部供給管21は、第2の流体に使用されてよく、外部供給管22は、第1の流体に使用されてよい。10

【0054】

図6Aおよび6Bは、本発明に係る別の説明例を示し、ここでは、可撓性要素は、第2の受動弁として使用される。図2Aおよび2Bに係る説明例とは異なり、図6Aの施与器具10は、第2の入口内にペント装置40を有する。ペント装置40の必須の構成要素は、第2の入口12が終端するペント室44、ペント口41、およびペント弁45である。ペント口41の機能は、ペント弁45によって制御される。ペント口41は、第2の入口12をペントし、したがって、外部供給管22の少なくとも一セクションをペントすることを可能にする。第2の入口12が加圧されると、ペント弁45は、後退後に遮断する（第2の入口12とペント口41の間のシール効果）。ペント弁45から遠位に、ペント室44内において過剰圧力が存在する。その結果、第2の流体は、器具ヘッドに向かって流れることができ、（たとえば第3の時間インターバルT3中）送出され得る。この状態は、図6Aに示される。20

【0055】

第2の入口12内の圧力が低下する場合、ペント弁45は、その初期状態に変化し、第2の入口12の近位部分をペント室44に対して遮断する（図6Bによる状態を参照）。それと同時に、第2の入口12の遠位領域内の過剰圧力は、ペント口41を介して迅速に低減される。その結果、ノズル23を流れ続けることが非常に速く停止され、理想的には防止されるが、その理由は、ペント口41内の流れ抵抗は、ノズル23内のものよりもかなり小さいためである。この点において、送出されたパルス式の流体噴出の圧力エッジは、極めて急峻に低下し得る。シャトル弁25は、この状態において、外部供給管22を遮断するため、非常に小さい量の第2の流体しかペント口41を通じて逃げない。本発明によれば、ペント口を出る物質を受け入れるための装置を提供し、時折その物質を回収することが考えられる。本発明によれば、いくつかのペント口41もまた、提供され得ることが理解される。30

【0056】

別の説明例では、ペント弁45は、受動弁ではなく、能動弁または制御弁それぞれである。たとえば、施与器具10のハンドル内では、電磁弁が、ペント弁45の機能を引き継いで設けられ得る。この電磁弁は、供給システム50によって制御され得る（図10を参照）。40

【0057】

図7Aは、その作動形態において図3Aおよび3Bのものに類似する施与器具10の実施形態を示す。逆止弁25'は、外部供給管22内に入る第2の入口12のオリフィスにおいて可撓性要素によって形成される。可撓性要素は、図示されていない初期状態では、第2の入口12を遮断するよう押圧することが実現されるように設計される。それによって達成された緊張は、無圧状態においてシール効果を生み出す。第2の入口12が加圧されると、可撓性要素は変形し（図7Aを参照）、それにより、外部供給管22につながる流体連通が達成される。第2の入口12内の圧力が再度低減する場合、リセット力は、特異的な圧力閾値のずれが小さくなつた後、可撓性要素を初期の状態にリセットし、逆止弁50

25'は閉じる。

【0058】

説明例では、可撓性要素は、可撓性の管状体から構成される。たとえば、図7Bに示される、長手方向軸の方向に延びるリブ5および/または比較的堅固な材料の強化纖維6などの強化構造を適用することにより、逆止弁25'のより強い押圧、およびその結果としてのより高い係止力が、達成され得る。

【0059】

図8A、8B、8Cは、シャトル弁25の異なる実施形態を示す。好ましい実施形態では、これは、可撓性材料によって形成され、この可撓性材料は、内部供給管21の外側に配置され、したがってその中で終端する側方開口部26を遮断する。

10

【0060】

図8Aに係る実施形態は、内部供給管21の遠位端部において部分的に配置された可撓性管体30を示す。可撓性管体30の固定は、クランプリング31によって行われる。図8Aに係る実施形態の1つの有意な態様は、可撓性管体30が内部供給管21の遠位端部において部分的に突出することにある。最後に、内部供給管21上の可撓性管体が当接する第1のセクション34と、可撓性管体30がテーパ状になる第2のセクション35とが、結果として生じる。したがって、可撓性管体30は、例外的に高い表面圧力を有するシーリング縁32にわたって延びる。このようにして、優れたシーリング効果が達成される。

【0061】

図8Bに係る実施形態では、内部供給管21は、径方向の外方に突出する隆起を部分的に有する。この隆起は、側方開口部26が位置する場所に配置される。隆起の近位および遠位では、内部供給管21は、より小さい直径を有する。その結果、可撓性管体30に関して、より大きい直径を有する第1のセクション34、小さい直径を有する第2のセクション35、および小さい直径を有する第3のセクション36が、結果として生じる。第2および第3のセクション35および36の直径は、同一になり得る。別の説明例(図示されず)では、第2および第3のセクション35および36の直径もまた、異なる値を有することができる。第1のセクション34および第2のセクション35および/または第3のセクション36セクションの異なる直径により、シャトル弁25の遮断機能を増大させるシーリング縁32が作り出される。さらに、第1のセクション34におけるより大きい直径は、可撓性要素の予備伸長および予張を引き起こし、これもまた、優れたシーリング効果を生じさせる。

20

【0062】

より高い表面圧力もまた、内部供給管21の側方開口部26を取り囲むシリンドセグメントによって達成され得る(図8Cを参照)。最後に、前記シリンドセグメントもまた、シーリング縁32を形成し、これは、弁の遮断機能を増大させる。

30

【0063】

図9Aおよび図9Bは、施与器具10、特に器具ヘッド20の別の実施形態を示す。ここでは、プローブシャフト14は、多腔型の管体である(2腔型の管体が示される)。したがって、この説明例では、互いに同軸に配置され、内部供給管21および外部供給管22を構成する管は存在しない。その代わり、第1の流体用の第1の供給管21'が、第2の供給管22'に対して平行に延びる。第1の供給管21'と第2の供給管22'の間には、分離壁28が設けられる。図示される説明例では、第1の供給管21'の断面積は、第2の供給管22'のものとはかなり異なる。たとえば、第1の供給管21'は、第2の供給管22'の2倍の大きさの断面積を有することができる。これらのかなり異なる断面プロファイルは、異なる量が流れることを確実にすることができます。たとえば、異なる容積流量(本発明によれば、第1の流体の体積流は、第2の流体のものより多い)が、考えられる。本発明によれば、第1の供給管21'の断面プロファイルは、第2の供給管22'の断面プロファイルの2倍を上回ることができる。

40

【0064】

50

図 9 A および 9 B に係る実施形態において、第 1 の供給管 21' は、遠位端部においてテープ状になり、次いで、ノズル 23 と直接流体連通するかなり広い遠位リザーバ 24 内で終端する。第 2 の供給管 22' の側部開口部 26 は、第 1 の供給管 21' のテープ状になるセクションのほぼ中央の側方に終端する。テープ状になるセクション(=ホルダ)では、リップ逆止弁 25 を形成するための可撓性要素が配置される。最後に、双方向弁が結果として生じ、これは、すでに説明されたシャトル弁 25 の機能を引き受ける。リップ逆止弁は、好ましくは、硬質(非可撓性)材料のホルダによって第 1 の供給管 21' 内に軸方向に装着される。テープ状になるセクションの内部輪郭は、リップ逆止弁の遠位部分の外側輪郭に概ね対応する。このとき、テープ状になるセクションの開口部は、初期状態(可撓性要素は、図 9 A に示されるようなものであり、すなわち膨張されていない)では、空隙が、可撓性要素のリップとホルダの内部壁との間に結果として生じるように寸法設定される。たとえば、第 1 の流体が第 1 の入口管 21' を通って流れると、可撓性要素の遠位セクション-弁のリップは、膨張されてていき、それにより、当該リップは、圧力閾値を上回って開かれ、第 1 の流体は、遠位リザーバ 24 内に入ることができる。それと同時に、下側弁リップは、圧力によってテープ状になるセクションの壁に対して押圧される。こうして、可撓性要素は、側部開口部 26 を第 2 の供給管 22' から遮断する。第 1 の供給管 21' の圧力状態は、この状態において、第 2 の供給管 22' の圧力状態から切り離される。第 1 の供給管 21' 内の圧力が低下する場合(たとえば、第 1 の時間インターバル T1 後)、シャトル弁 25 は、初期状態に戻り、それにより、側部開口部 26 は、図 9 B に示されるように解放される。第 2 の時間インターバル T2 では、第 2 の流体は、ほとんど速度を落とさずに空隙を通過することができ、それにより、低圧での遠位リザーバ 24 の充填が可能である。可撓性要素は、このとき、遮断方向に作動するため、これは、ここでも、第 1 の供給管 21' と第 2 の供給管 22' の間の障壁として作用する。好ましくは、空隙は、第 2 の流体が、低圧でほとんど速度を落とさずに流れることができ、他方では、シャトル弁 25 が、第 2 の流体が第 1 の供給管 21' に入ることを回避するように安全に遮断されるように寸法設定される。10

【 0 0 6 5 】

同じ効果(双方向弁効果)はまた、内部の作用する弁をボール弁と組み合わせて使用することによって達成されてもよい。両方の弁は、管腔(好ましくは大きい方)内に順次配置される。その一方で、ボール弁は、可撓性要素に関連して近位に配置される。この配置では、弁の各々 1 つは、流体の遮断を各々 1 つの方向で実行し、その間の流れは、各々 1 つの他方の方向で速度を落とすことなく維持される。30

【 0 0 6 6 】

これまで説明してきたすべての実施形態は、第 1 の供給管 21' および内部供給管 21 内それぞれで、ならびに第 2 の供給管 22' および外部供給管 22 内それぞれ異なる圧力レベルを達成する本発明の目的を有する。このために、管は、弁の助けによって互いから切り離される。それと同時に、説明された形態の受動弁の使用は、流れ続けることの抑制、および圧力リザーバ機能の実現を可能にする。これら 2 つの機能は、近位に配備された能動弁の使用と組み合わせると特に有利である。次に、前述した施与器具を作動させるための本発明のいくつかの供給システム 50 が説明される。本発明によれば、供給システム 50 はまた、他の施与器具 10、たとえば共通施与器具でも使用されて、以下で説明される有利な効果を達成することができる。40

【 0 0 6 7 】

図 10 は、供給システム 50 を示し、これを通じて、第 1 の入口 11 および第 2 の入口 12 が、説明された施与器具 10 に連結される。図 10 に示される説明例では、第 2 の入口 12 内には、媒体分離装置 60 が設けられ、それにより、供給システム 50 は、第 1 の流体、好ましくは生理用食塩水を、さまざまな連結を介して送出することができ、この場合、選択された入口に応じて、異なる流体が、最終的に施与器具 10 に到着することができる(第 1 の入口 11 には第 1 の流体および第 2 の入口 12 には第 2 の流体)。

【 0 0 6 8 】

10

20

30

40

50

供給システム 5 0 は、制御方法を実施する制御装置を備え、この制御方法では、1つの施与時間インターバル内で、以下のステップ：

- 第1の流体を第1の搬送インターバル T 1 中、高圧 p h によって第1の供給ライン 1 1 内へと搬送するステップと、
- 媒体分離装置 6 0 を使用しながら、第2の流体を第2の搬送インターバル T 2 中、第2の圧力 p z によって第2の供給ライン 1 2 内で間接的に搬送するステップと、
- 第1の流体を第3の搬送インターバル T 3 中、第3の圧力 p 1 によって第1の供給ライン内で搬送するステップとが実行される。

【 0 0 6 9 】

本発明によれば、制御方法は、第4の搬送インターバル T 4 および第5の搬送インターバル T 5 中、適切な制御戦略を追加的に提供するように設計され得る（図 1 7 を参照）。 10

【 0 0 7 0 】

制御方法の実現のために、制御装置 5 1 は、たとえば、ポンプ 5 2 の流体源、第1の制御弁 5 5 および第2の制御弁 5 5' と相互作用する。 20

【 0 0 7 1 】

ポンプ 5 2 は、供給システム 5 0 の圧力リザーバ 5 3 と流体連通する。図示される説明例では、ポンプ 5 2 は、連続的に作動し、流れ制御される。圧力リザーバ 5 3 と流体連通する第1の制御弁 5 5 の制御は、所望のパルス形状（周波数、負荷係数、有効パルスパフォーマンス）を設定することを可能にする。ポンプの流れ制御は、第1の制御弁 5 5 の切り替え位置に關係無く、供給システム 5 0 内に第1の流体の一定の体積流を生じさせる。 20

【 0 0 7 2 】

第1の制御弁 5 5 は、好ましくは、3 / 2 方弁であり、この3 / 2 方弁は、励起された状態において、圧力ダクト 5 4 を介して圧力リザーバ 5 3 と第2の制御弁 5 5' の間に流体連通を確立する。第1の制御弁 5 5 は、本質的には、所望の圧力レベルを蓄積するよう働き、一方で第2の制御弁 5 5' は、設定された圧力レベルを第1の入口または第2の入口 1 2 に加える。 20

【 0 0 7 3 】

第1の制御弁 5 5 の無電解状態下（図 1 0 を参照）では、圧力リザーバ 5 3 - その結果さらにポンプ 5 2 と、第1のバイパスダクト B Y 1 との間に流体連通が存在する。流体の流れは、バイパスダクト B Y 1 を介して排出され、それにより、ポンプ 5 2 に対する誤りの無い作動状態が発生する。好ましくは、図 1 0 に示されるような第1のバイパスダクト B Y 1 には、絞り弁 5 8 が設けられ、絞り弁 5 8 は、ある一定の圧力レベルを上流側のシステムセクションまたは第1の制御弁 5 5 内で維持することを実現する。この圧力レベルを設定するために、絞り弁 5 8 での水圧抵抗は、手動で、または制御装置 5 1 を介して設定され得る（図 1 3 を参照）。図 1 0 に示される説明例では、抵抗は事前に設定される。圧力リザーバ 5 3 内における図 1 0 に示される状態では、絞り弁 5 8 によって事前に設定された圧力レベルが設定される。この圧力レベルが、第1の制御弁 5 5 を介して2つの入口 1 1 、 1 2 のうち1つに加えられるとすぐに、その入口内の圧力が回復する。この点において、急峻なエッジを有する流体パルスが発せられ得る。本発明によれば、バイパス段階 U D 1 、 U D 2 （図 1 9 を参照）において、所望の圧力、たとえば第1の圧力 p h または第3の圧力 p 1 を超える圧力レベル p' max に達することがこうして可能である。前記圧力は、好ましくは、ポンプ 5 2 の効率性によって設定される。この圧力増大の結果、圧力パルスはライン内で非常に速く広がる。この点において、非常に急峻なパルスエッジが、ノズル 2 3 において達成され得る。さらに、過剰圧力が、入口 1 1 、 1 2 内の圧力の損失を補償することができる。しかし、過剰圧力は、速い力の増大が達成され、一方でノズル 2 3 のところの所望の圧力を超えないように選択されなければならない。 40

【 0 0 7 4 】

第1の制御弁 5 5 から開始して、励起された状態（図示せず）では、圧力は、圧力ダクト 5 4 を介して第2の制御弁 5 5' まで広がる。説明される例では、第2の制御弁 5 5' は、入口 1 1 、 1 2 を選択する。 50

【 0 0 7 5 】

別の説明例では、過剰圧力の効果は、後続の物質入力のための予備ステップとして生体組織の初期の穿孔を実行するために使用され得る。この説明例では、供給システムは、したがって、時間と共に低下する、急峻に増大する圧力プロファイルを生成する。第2の制御弁55'は、低下する圧力エッジの経過中、組織の穿孔（第1の時間インターバルT1）が、最初に実行され、次いで、遠位リザーバ24の充填（第2の時間インターバルT2）、および最後に物質の入力（第3の時間インターバルT3）が、実行されるように設定される。

【 0 0 7 6 】

別の説明例（図11を参照）では、第2の制御弁55'は、器具10内に一体化される。好ましくは、第2の制御弁55'の制御は、制御装置51を介して依然として行われる。別の好ましい説明例では、第1の制御弁55も、追加的に、施与器具に組み込まれる。好ましくは、施与器具10のハンドル内のそれぞれの組み込みが、行われる。これにより、圧力パルスは、長くおよび／または可撓性の供給ラインによって減衰されることが防止され得る。本発明の1つの態様によれば、必要とされる制御弁55、55'は、施与器具10のできる限り近くにまたはその中に配置される。

10

【 0 0 7 7 】

1つの実施形態では、第1の制御弁55の配置は、非通電状態において、これが、圧力ダクト54とポンプ52との間の連通を遮断するように選択される。圧力ダクト54は、したがって、それぞれ、バイパス段階UD1、UD2中、無圧であり、または残留圧力によって加圧される。この構成は2つの利点を有する：一方では、第1の制御弁55は、パルスシーケンスの送達のための起動中、短時間だけ励起されことが必要とされる。他方では、絞り弁58によって設定された圧力レベルは、送出された第1のパルスにおいてすでに利用可能である。

20

【 0 0 7 8 】

図12は、流体パルスを効果的に生成するための別の実施形態を表す。この実施形態では、両方向弁が、第1の制御弁55として使用される。上記で説明した実施形態のように、ポンプ52と圧力リザーバ53との間に流体連通が存在する。さらに、2/2方弁による、圧力リザーバから第1の制御弁55までの流体連通が存在する。

【 0 0 7 9 】

30

さらに、圧力リザーバ53から、下流側絞り弁58が後に続く第1のバイパス内のリリーフ弁59までの流体連通が存在する。2/2方弁は、事前に設定された持続時間を伴う水噴出パルスの送出のためのものであり、一方でリリーフ弁59は、バイパス段階UD1、UD2中、所望の圧力レベルの生成を可能にする。このために、リリーフ弁59は、指定された圧力に到達した際、第1のバイпасダクトを、圧力が低減され得るように解放するように設定され得る。リリーフ弁59は、好ましくは制御装置51によって制御される制御装置として機能することができる。別の態様では、リリーフ弁59の圧力-圧力流れ特性曲線は、弁を通過する間、いくらかの圧力が弁において低下するように設計され得る。1つの実施形態では、リリーフ弁59は、完全に省略される。

【 0 0 8 0 】

40

図13は、2つの2/2方弁が使用される、別の説明例を示す。最後に、第1の制御弁55は、システム内に存在する圧力を施与器具10まで行き渡らせるのを制御するように依然として働く2/2方弁として設計される。これも同様に2/2方弁である第3の制御弁は、第1のバイパスBY1を解放または遮断することによってシステム内の圧力設定を可能にする。第3の制御弁55'は、本質的には、いくらかの過剰圧力を蓄積するのに寄与することができる。

【 0 0 8 1 】

パルスの送出後、降下時間を短縮するために、別のバイパスダクトBY2が、第1の制御弁の流れそらし側に設けられ得る。図14は、初期の状態の弁の配置の対応する実施形態を示し、この場合、弁は、施与ステップによって制御される。第4の制御弁55'は、

50

は、入口 11、12' 内の現在の圧力の迅速かつ特異的な低減を可能にする。この実施形態は、図 19 に示されるような、ベント段階 ENT 1、ENT 2 の実現を可能にする。図 14 に示される実施形態では、第 1 のバイパス段階 UD 1 内で過剰圧力を蓄積し、これを施与器具 10 に特異的に移送することがこうして可能であり、それにより、そのノズル 23 において、可能な限り急峻なエッジを有するパルスが発せられる。続いて、ポンプ 52 は、流体をさらに駆動して、第 1 の時間インターバル T 1 中、第 1 の圧力を維持する。続いて、第 1 の制御弁 55 は、パルスを終結させるために遮断される（時間点 t 2）。それと同時に、第 4 の制御弁 55' が開かれて、第 2 のバイпасダクト BY 2 との流体連通を作り出す。このようにして、第 1 のベント段階 ENT 1 が実施される。降下時間は、非常に短く、たとえば遠位リザーバ 24 内の直接的な圧力低減につながる。同様に、第 3 の時間インターバル T 3 - 懸濁液の施与中、開始時（バイパス段階 UD 2）および終了時（ベント段階 ENT 2）において、可能な限り急峻なパルスエッジが達成され得る。
10

【0082】

図 15 は、2/2 方弁が、第 1 の制御弁 55 として使用される説明例を示す。2/2 方弁は、バイパスダクト BY 1 内に組み込まれ、一方で施与器具 10 は、ポンプに直接的に連結される。この設計の利点は、これによって、ベント段階 ENT 1、ENT 2 もまた、より速い圧力低減のために実施され得ることにある。これまで説明された実施形態と比較して、この実施形態は、非常に簡単で安定的である。

【0083】

図 16 は、本発明に係る供給システム 50 の別の説明例を示す。ここでは、2 つの 3/2 方弁が、すでに説明された機能を実現するために使用される。
20

【0084】

説明された能動弁および制御弁は、それぞれ、電磁ドライブまたは当該技術分野で知られている別のドライブを有することができる。たとえば、圧電アクタ、空圧ドライブユニットまたは類似するものが使用されてよい。さらに、実施形態は、いかなるやり方でも互いに組み合わせられてよい。本発明の実現のために、ニードル弁、膜弁、ロッカ弁および他のものが、使用されてよい。説明された 2/2 方弁の実現のために、たとえば、その滅菌性によって好まれるクランプ弁が、使用されてよい。

【0085】

図 17 および図 18 は、異なる圧力履歴を示し、その各々は、組織の穿孔のための 1 つのパルス（第 1 の時間インターバル T 1）および物質の施与のための 2 つのパルス（第 3 および第 5 の時間インターバル T 3 および T 5）を有する。第 2 の時間インターバル T 2 は、遠位リザーバ 24 を充填するために使用される。図 17 によれば、遠位リザーバ 24 の再充填が、第 4 の時間インターバル T 4 内で行われる。図 18 によれば、対応する再充填は省略される。
30

【0086】

図 19 は、時間インターバル T 1 から T 5 に関連するバイパス段階 BY 1、BY 2 およびベント段階 ENT 1、ENT 2 の時間配置を示す。第 1 のバイパス段階は、時間 t 1 における第 1 の時間インターバル T 1 の開始で終結する。第 1 のベント段階 ENT 1 は、時間 t 2 における第 1 の時間インターバル T 1 の終了で開始する。t 2 と t 3 の間のインターバル内では、第 2 のバイパス段階 BY 2 が開始し、これは、時間 t 3 において第 3 の時間インターバル T 3 の開始で終結する。時間 t 4 における、第 3 の時間インターバル T 3 の終了時、第 2 のベント段階 ENT 2 が開始し、これは、時間 t 5 で終結する。
40

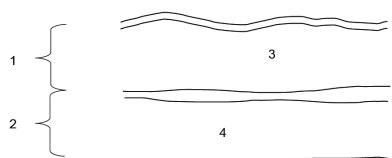
【符号の説明】

【0087】

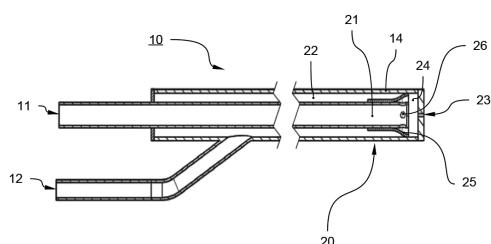
- 1 粘膜
- 2 筋層
- 3 固有層
- 4 環状筋
- 5 リブ

6	補強纖維		
1 0	施与器具		
1 1	第1の入口、第1の供給ライン		
1 2	第2の入口、第2の供給ライン		
1 4	プロープシャフト		
2 0	器具ヘッド		
2 1	内部供給管		
2 1	' 第1の供給管	10	
2 2	外部供給管		
2 2	' 第2の供給管		
2 3	出口開口部、ノズル、		
2 4	遠位リザーバ		
2 5	シャトル弁		
2 5	逆止弁		
2 6	側部開口部		
2 8	分離壁		
3 0	可撓性管体		
3 1	クランプリング		
3 2	シーリング縁		
3 4	第1のセクション	20	
3 5	第2のセクション		
3 6	第3のセクション		
4 0	ベント装置		
4 1	ベント口		
4 4	ベント室		
4 5	ベント弁		
5 0	供給システム		
5 1	制御器		
5 2	ポンプ		
5 3	圧力リザーバ	30	
5 4	圧力ダクト		
5 5	' 制御弁		
5 8	絞り弁		
5 9	リリーフ弁		
6 0	媒体分離装置		
1 0 0	施与システム		
A d	外部直径		
B Y 1	、 B Y 2 バイパスダクト		
U D 1	、 U D 2 バイパス段階		
E N T 1	、 E N T 2 ベント段階	40	
t 1 ~ t 6	時間点		
T 1 ~ T 5	時間インターバル		
p z	、 p l	、 p h	圧力

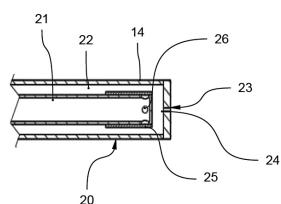
【図1】



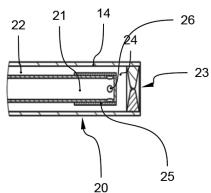
【図2 A】



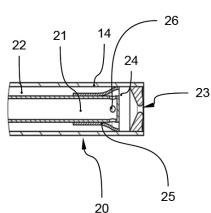
【図2 B】



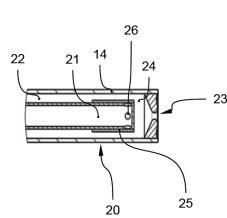
【図4 A】



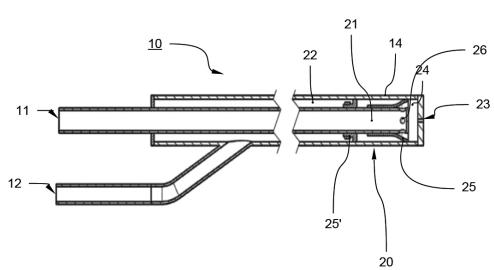
【図4 B】



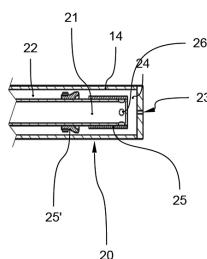
【図5】



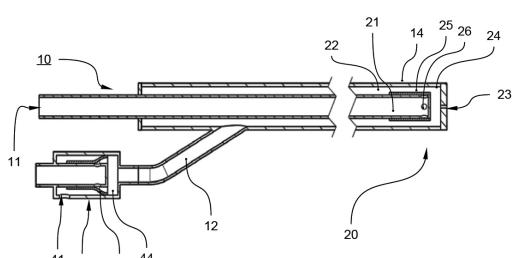
【図3 A】



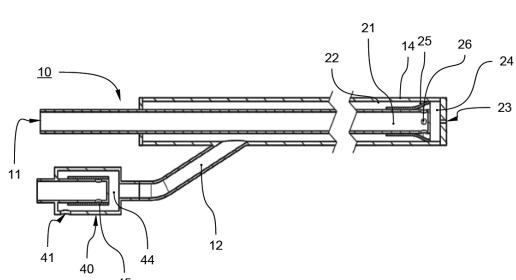
【図3 B】



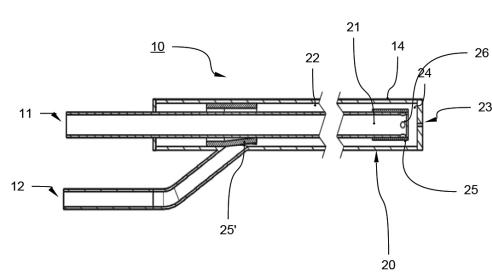
【図6 A】



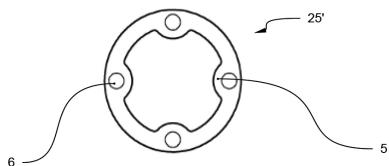
【図6 B】



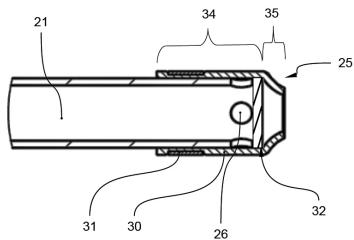
【図 7 A】



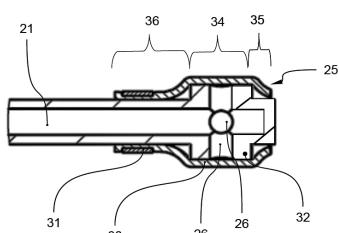
【図 7 B】



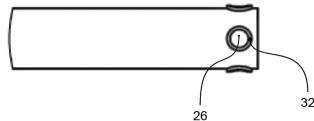
【図 8 A】



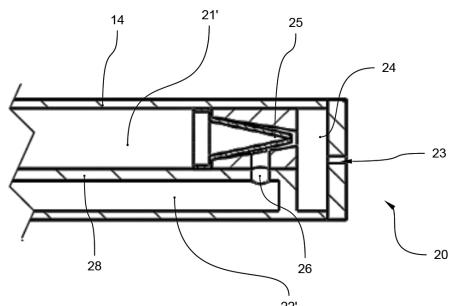
【図 8 B】



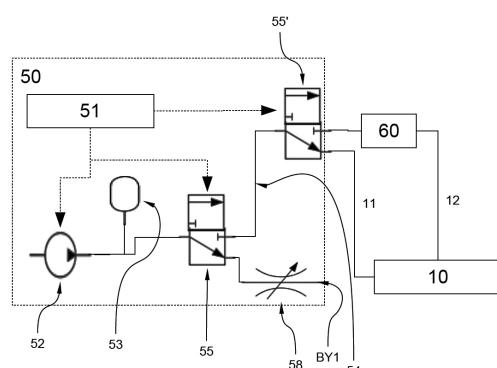
【図 8 C】



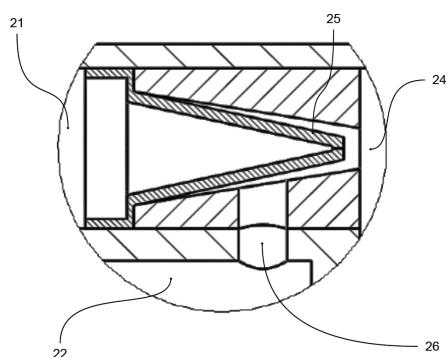
【図 9 A】



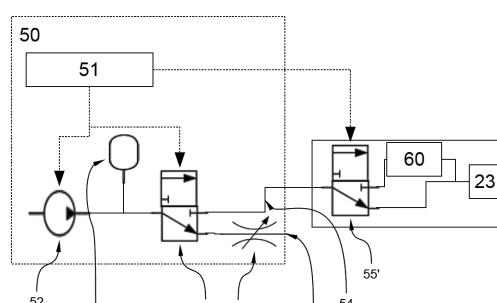
【図 10】



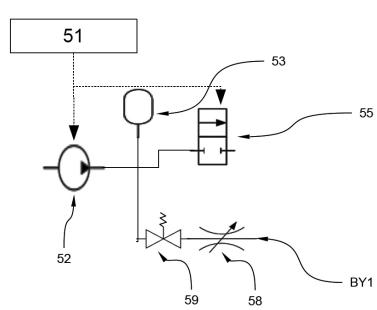
【図 9 B】



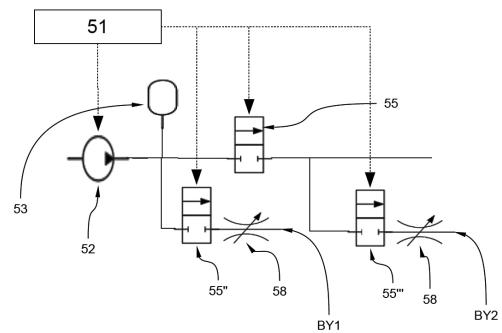
【図 11】



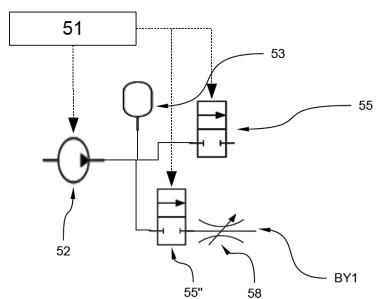
【図12】



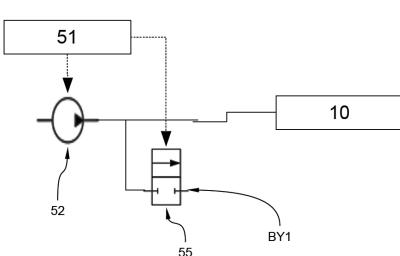
【図14】



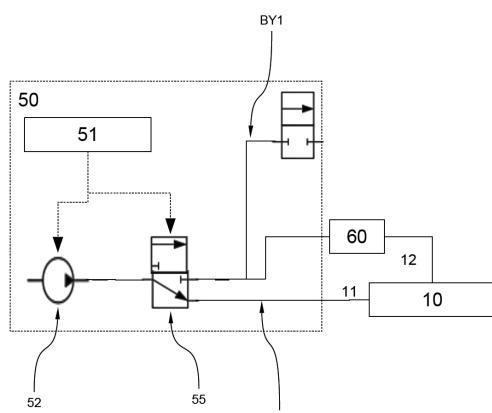
【図13】



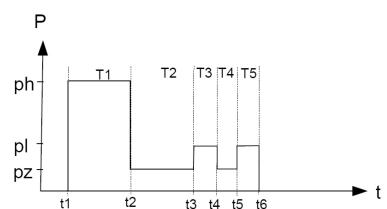
【図15】



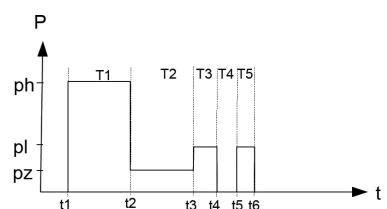
【図16】



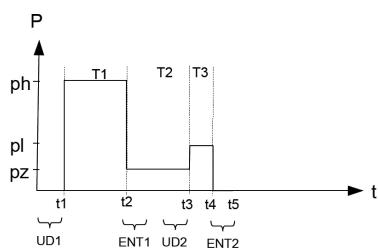
【図17】



【図18】



【図 1 9】



フロントページの続き

(72)発明者 ブローベル ラルス

ドイツ連邦共和国 72119 アンマーブーフ - エントリンゲン グレヘンシュトラーセ 1 /
1

(72)発明者 ヴァンデル ヴァルデマール

ドイツ連邦共和国 72127 クスター・ティンゲン ゲオルクシュトラーセ 11

(72)発明者 エンデルレ マルクス デー.

ドイツ連邦共和国 72070 チュビングен ブルクシュトラーセ 18

審査官 山本 崇昭

(56)参考文献 特開2011-167272(JP,A)

特開2007-333017(JP,A)

特開2010-057938(JP,A)

特開2000-042103(JP,A)

実開平03-089201(JP,U)

実開昭63-023014(JP,U)

特表2008-535605(JP,A)

特表2013-539688(JP,A)

米国特許出願公開第2014/0039394(US,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

F15B 11/00 - 11/22

F15B 21/14

A61M 3/00 - 9/00

A61M 31/00

A61M 39/00 - 39/28