

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2020-81702

(P2020-81702A)

(43) 公開日 令和2年6月4日(2020.6.4)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/1473 (2006.01)	A 6 1 B 5/1473	4 C 0 3 8
A 6 1 M 25/10 (2013.01)	A 6 1 M 25/10	4 C 1 6 7
A 6 1 M 25/00 (2006.01)	A 6 1 M 25/00 5 6 0	

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 19 頁)

(21) 出願番号	特願2018-224588 (P2018-224588)	(71) 出願人	000135036
(22) 出願日	平成30年11月30日 (2018.11.30)		ニプロ株式会社
			大阪府大阪市北区本庄西3丁目9番3号
		(74) 代理人	110001966
			特許業務法人笠井中根国際特許事務所
		(74) 代理人	100103252
			弁理士 笠井 美孝
		(74) 代理人	100147717
			弁理士 中根 美枝
		(72) 発明者	比恵島 徳寛
			大阪府大阪市北区本庄西3丁目9番3号
			ニプロ株式会社内
		(72) 発明者	梅垣 良太
			大阪府大阪市北区本庄西3丁目9番3号
			ニプロ株式会社内

最終頁に続く

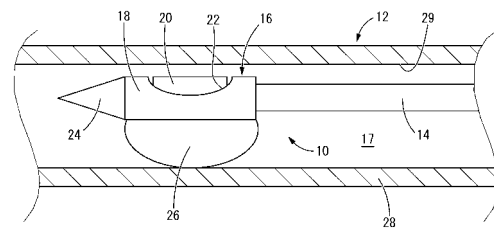
(54) 【発明の名称】 測定用カテーテル

(57) 【要約】

【課題】 生体内に存在する特定の物質を、体外に取り出すことなく、生体内で直接に測定する場合に、生体内における物質の測定結果の信頼性を向上させることができる、新規な構造の測定用カテーテルを提供すること。

【解決手段】 生体内へ挿入されて生体内腔17の壁面29の物質を検出するセンサ16を備えた測定用カテーテル10であって、センサ16を生体内腔17の壁面29へ接近させる接近機構26が設けられている。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

生体内へ挿入されて生体内腔の物質を検出するセンサを備えた測定用カテーテルであって、

前記センサを前記生体内腔の壁面へ接近させる接近機構が設けられている測定用カテーテル。

【請求項 2】

前記接近機構が、前記センサを前記生体内腔の前記壁面への接触状態に保持するものである請求項 1 に記載の測定用カテーテル。

【請求項 3】

前記センサと前記生体内腔の前記壁面との接触圧を測定する接触圧センサが設けられている請求項 1 又は 2 に記載の測定用カテーテル。

【請求項 4】

前記センサが検知部位を覆うハウジングを有していると共に、該ハウジングには部分的に開口する窓部が設けられている請求項 1 ～ 3 の何れか 1 項に記載の測定用カテーテル。

【請求項 5】

前記センサが、前記生体内腔の前記壁面で産生される壁産生物質を検出対象とするものである請求項 1 ～ 4 の何れか 1 項に記載の測定用カテーテル。

【請求項 6】

前記センサが一酸化窒素を検出する NO センサとされていると共に、前記生体内腔の前記壁面が血管壁の内面とされて、前記接近機構が該血管壁の内面へ該センサを接近させる請求項 1 ～ 5 の何れか 1 項に記載の測定用カテーテル。

【請求項 7】

前記接近機構が、収縮状態から拡張状態に拡張変化することで前記センサを前記生体内腔の前記壁面に接近させる拡張体とされている請求項 1 ～ 6 の何れか 1 項に記載の測定用カテーテル。

【請求項 8】

前記拡張体がバルーンとされている請求項 7 に記載の測定用カテーテル。

【請求項 9】

前記拡張体が複数の線条部を備えて展開可能な骨格構造体とされている請求項 7 に記載の測定用カテーテル。

【請求項 10】

前記接近機構がカテーテル本体に挿入されて該カテーテル本体を曲げるガイド部材によって構成されている請求項 1 ～ 6 の何れか 1 項に記載の測定用カテーテル。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、生体内へ挿入されて、生体内の物質を検出するセンサを備えたカテーテルに関するものである。

【背景技術】**【0002】**

生体内に存在する特定の物質を、体外に取り出すことなく、生体内で直接に測定したい場合がある。例えば体外に取り出すことで物質が変質や増減することが懸念される場合や、タイムロスなくダイレクトに生体内物質を把握したい場合などにおいて特に有意である。

【0003】

そこで、生体内腔へ挿入されて生体内腔の物質を直接に検出するセンサを備えたカテーテルが、提案されている。例えば、特許第 3 6 9 1 0 3 6 号公報（特許文献 1）には、血液中の一酸化窒素の濃度を測定する化学検査装置が開示されている。また、特開昭 6 3 - 4 0 5 3 2 号公報（特許文献 2）には、血液中の酸素や炭酸ガス、水素、ナトリウム、カ

10

20

30

40

50

リウム、カルシウム、塩素、グルコース、尿素、尿酸、クレアチニンなどを測定することが、病態の監視などに重要であることが示唆されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特許第3691036号公報

【特許文献2】特開昭63-40532号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

10

ところが、本発明者が確認したところ、従来の測定用カテーテルでは、得られた測定結果が不安定で信頼性に乏しいという新たな事実がわかった。

【0006】

本発明の解決課題は、生体内腔の物質の測定結果の信頼性を向上させることができる、新規な構造の測定用カテーテルを提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0007】

以下、このような課題を解決するために為された本発明の態様を記載する。なお、以下に記載の各態様において採用される構成要素は、可能な限り任意の組み合わせで採用可能である。

20

【0008】

本発明の第1の態様は、生体内へ挿入されて生体内腔の物質を検出するセンサを備えた測定用カテーテルであって、前記センサを前記生体内腔の壁面へ接近させる接近機構が設けられているものである。

【0009】

本態様に従う構造とされた測定用カテーテルによれば、接近機構によってセンサを生体内腔の壁面に近付けることで、生体内腔におけるセンサの検出位置を安定させることができる。その結果、例えば生体内腔を定常的に流動する物質の他、例えば生体内腔の壁面から出る物質などについても、更には生体内腔における位置によって濃度等が異なる物質などについても、安定した位置でより精度よく検出することが可能になる。

30

【0010】

本発明の第2の態様は、第1の態様に係る測定用カテーテルであって、前記接近機構が、前記センサを前記生体内腔の前記壁面への接触状態に保持するものである。

【0011】

本態様の測定用カテーテルでは、センサと生体内腔の壁面が直接接触することで、生体内腔におけるセンサの測定位置の更なる安定化などが図られ得る。

【0012】

本発明の第3の態様は、第1又は第2の態様に係る測定用カテーテルにおいて、前記センサと前記生体内腔の前記壁面との接触圧を測定する接触圧センサが設けられているものである。

40

【0013】

本態様の測定用カテーテルでは、接触圧センサの測定値を利用することで、例えばセンサが生体内腔の壁面に接触しているか否かを検知したり、或いは、生体内腔の壁面に対するセンサの過度の押し付けを回避したりすることも可能になる。

【0014】

本発明の第4の態様は、第1～第3の何れか1つの態様に係る測定用カテーテルにおいて、前記センサが検知部位を覆うハウジングを有していると共に、該ハウジングには部分的に開口する窓部が設けられているものである。

【0015】

本態様の測定用カテーテルでは、例えばハウジングの窓部の位置や大きさ等を適宜に設

50

定することで、センサによる物質の検知方向や検知位置、検知レベルなどを、調節することも可能になる。具体的には、例えばハウジングの窓部を生体内腔の壁面に面する位置に開口させて、更に必要に応じて当該窓部を接近機構によって生体内腔の壁面に接近させることも可能であり、それによって、生体内腔の壁面に近い側に存在する物質を、生体内腔の壁面から遠い側に位置する物質の影響を低減して、精度よく検出することも可能になる。

【0016】

本発明の第5の態様は、第1～第4の何れか1つの態様に係る測定用カテーテルにおいて、前記センサが、前記生体内腔の前記壁面で産生される壁産生物質を検出対象とするものである。

10

【0017】

本態様の測定用カテーテルでは、例えば生体内腔の壁面に近い位置に存在する物質や、生体内腔の壁面から産生されて比較的短時間で消失してしまうような物質などを対象として、精度よく安定して測定することが可能になる。

【0018】

本発明の第6の態様は、第1～第5の何れか1つの態様に係る測定用カテーテルにおいて、前記センサが一酸化窒素を検出するNOセンサとされていると共に、前記生体内腔の前記壁面が血管壁の内面とされて、前記接近機構が該血管壁の内面へ該センサを接近させるものである。

20

【0019】

本態様の測定用カテーテルでは、例えば特許文献1に記載の従来構造の化学検査装置に比して、一酸化窒素を精度よく検出することができる。即ち、一酸化窒素は血管内皮細胞で産生されて血管中に存在するが、血液中では速やかに、亜硝酸イオンへ酸化されて、血液中に溶解込み輸送されるか、あるいはヘモグロビンと結合して輸送されるため、検出不能となる。本態様の測定用カテーテルでは、血管壁の内面から生まれた血管中の一酸化窒素を効率よく検出することが可能になる。

【0020】

本発明の第7の態様は、第1～第6の何れか1つの態様に係る測定用カテーテルにおいて、前記接近機構が、収縮状態から拡張状態に拡張変化することで前記センサを前記生体内腔の前記壁面に接近させる拡張体とされているものである。

30

【0021】

本態様に従う構造とされた測定用カテーテルによれば、例えば、拡張体の外周面が拡張に際して生体内腔の壁面に接近位置することを利用して、拡張体に取り付けられたセンサを生体内腔の壁面に接近支持させるようにしてもよい。或いは、例えば、センサを備えるカテーテル本体を拡張体で押して生体内腔の壁面に近付けることにより、センサを生体内腔の壁面に接近支持させるようにしてもよい。拡張体のより具体的な態様は、以下の第8や第9の態様に例示される。

【0022】

本発明の第8の態様は、第7の態様に係る測定用カテーテルにおいて、前記拡張体がバルーンとされているものである。

40

【0023】

本発明の第9の態様は、第7の態様に係る測定用カテーテルにおいて、前記拡張体が複数の線条部を備えて展開可能な骨格構造体とされているものである。

【0024】

本発明の第10の態様は、第1～第6の何れか1つの態様に係る測定用カテーテルにおいて、前記接近機構がカテーテル本体に挿入されて該カテーテル本体を曲げるガイド部材によって構成されているものである。

【0025】

本態様の測定用カテーテルにおけるガイド部材としては、例えばカテーテル本体に挿入されて基端側からの押し引き操作で先端側のセンサ装着部付近へ曲げ力を及ぼす操作ワイ

50

ヤや、カテーテル本体に挿通されてカテーテル本体を導くガイドワイヤ、予め屈曲形状にクセ付けされた先端部分が設けられてカテーテル本体に挿入されるスタイレットなどが例示される。このようなガイド部材を用いることで、例えばバルーン等を用いる場合に比して簡単な設備で接近機構が実現可能になる。

【発明の効果】

【0026】

本発明によれば、生体内腔の物質の測定結果の信頼性を向上させることができる、新規な構造の測定用カテーテルが提供可能になる。

【図面の簡単な説明】

【0027】

10

【図1】本発明の第1の実施形態としての測定用カテーテルの側面図。

【図2】本発明の第2の実施形態としての測定用カテーテルの斜視図。

【図3】本発明の別の実施形態としての測定用カテーテルの斜視図。

【図4】本発明のまた別の実施形態としての測定用カテーテルの斜視図。

【図5】本発明の第3の実施形態としての測定用カテーテルの断面図であって、(a)がバルーンの収縮状態を、(b)がバルーンの膨張状態を、それぞれ示す。

【図6】本発明の別の実施形態としての測定用カテーテルの断面図。

【図7】本発明の第4の実施形態としての測定用カテーテルの断面図であって、(a)が骨格構造体を展開させる前の状態を、(b)が骨格構造体を展開させた状態を、それぞれ示す。

20

【図8】本発明の別の実施形態としての測定用カテーテルの断面図。

【図9】本発明の第5の実施形態としての測定用カテーテルに用いられる展開構造体の側面図。

【図10】本発明の第6の実施形態としての測定用カテーテルの断面図であって、図11のX-X断面に相当する図。

【図11】図10のX I-X I断面を拡大して示す図。

【図12】本発明の第7の実施形態としての測定用カテーテルの断面図。

【図13】本発明の第8の実施形態としての測定用カテーテルの断面図であって、(a)がスタイレットを挿入する前の状態を、(b)がスタイレットを挿入した状態を、それぞれ示す。

30

【発明を実施するための形態】

【0028】

以下、本発明の実施形態について、図面を参照しつつ説明する。

【0029】

図1には、本発明の第1の実施形態としての測定用カテーテル10の一部が、血管12への挿入状態で示されている。測定用カテーテル10は、中空のカテーテル本体14と、カテーテル本体14の先端側に設けられたセンサ16とを備えている。

【0030】

カテーテル本体14は、図示しない内腔を有するチューブ状とされており、生体内腔である血管12の内腔17へ経皮的に挿入されている。カテーテル本体14は、適度な可撓性を有する材料、例えばエチレン-テトラフルオロエチレン共重合体(ETFE)、ポリウレタン、ポリエーテルポリアミドなどの各種合成樹脂や、ステンレス鋼などの金属によって形成されており、血管12の湾曲に対応して湾曲変形可能とされている。なお、カテーテル本体14は、合成樹脂製のチューブを金属製のメッシュなどによって補強した構造を採用することもできる。

40

【0031】

センサ16は、ハウジング18が検知部位としての検出部20を覆うように設けられた構造を有している。ハウジング18は、全体として中空の円筒状とされており、内部空間がカテーテル本体14の内腔に連通されている。ハウジング18は、周壁部の一部を貫通して側方へ開口する窓部22を備えている。また、ハウジング18の先端側には、先細の

50

先端チップ 24 が設けられている。なお、窓部 22 は、ハウジング 18 の周壁部に設けられる態様に限定されず、例えば、ハウジング 18 の先端面に開口するように設けることもできる。

【0032】

検出部 20 は、接触する一酸化窒素（以下、NO）を電極法（電気化学式）などの各種公知の検出原理によって検出するものであって、ハウジング 18 に収容されている。なお、検出部 20 の特定の面が接触する NO を検出可能な検出面とされる場合には、当該検出面がハウジング 18 の窓部 22 に向けて位置決めされていることが望ましい。なお、センサ 16 の検出部 20 としては、例えば、特許第 3691036 号公報にも記載された Innovative Instruments 社製の NO センサなど、各種公知の NO センサが採用され得る。検出部 20 は、血管 12 の内腔 17 内の NO を検出対象とするが、特に血管 12 の壁内（内皮細胞）において産生される壁産生物質としての NO を、主たる検出対象とする。そこで、センサ 16 は、検出部 20 の血管壁 28 に近い側面が、ハウジング 18 の窓部 22 を通じて露出している。また、センサ 16 は、検出部 20 の血管壁 28 から遠い側面が、ハウジング 18 によって覆われている。これらにより、血管壁 28 の壁内面 29 に近い位置の NO が、血管壁 28 の壁内面 29 から遠い位置の NO よりも検出され易くなっている。本実施形態では、血管 12 の内腔 17 が生体内腔とされており、血管壁 28 の壁内面 29 が生体内腔の壁面とされている。

【0033】

検出部 20 に接続された図示しないセンサ配線が、検出部 20 から基端側へ延びており、カテーテル本体 14 に挿通されている。センサ配線は、例えば、導電体の芯線の周囲が絶縁体で覆われたリード線とされる。そして、カテーテル本体 14 の基端側へ取り出されたセンサ配線が、図示しない測定用機器などに接続されることにより、センサ 16 の検出信号に基づいた NO の測定が可能とされている。

【0034】

ハウジング 18 の周壁部における窓部 22 と反対側（図 1 中の下側）には、接近機構としてのバルーン 26 が設けられている。このバルーン 26 は、ハウジング 18 の外周側に設けられており、外部からの操作によって膨らませることが可能とされた拡張体とされている。バルーン 26 は、膨らませた状態から再度窄ませることも可能とされていることが望ましい。

【0035】

そして、測定用カテーテル 10 の先端部分が、バルーン 26 を窄ませて畳んだ状態で血管 12 内へ経皮的に挿入された後、バルーン 26 に液体又は気体を送り込んで、図 1 に示すようにバルーン 26 を膨らませる。これにより、バルーン 26 がハウジング 18 の側方へ膨らんで、バルーン 26 が血管壁 28 の壁内面 29 に押し付けられる。そして、バルーン 26 の血管壁 28 への当接に対する反力がハウジング 18 に及ぼされて、ハウジング 18 が窓部 22 の開口する側方へ向けて付勢される。その結果、ハウジング 18 を含むセンサ 16 が窓部 22 の開口する方向で血管壁 28 の壁内面 29 に近付いて、ハウジング 18 に収容された検出部 20 が図 1 中における上側の血管壁 28 の壁内面 29 に接近する。

【0036】

このように、センサ 16 がバルーン 26 によって血管壁 28 の壁内面 29 に近付けられることにより、血管 12 内においてセンサ 16 の検出位置を安定させることができる。それ故、血液とともに流動する NO や、血管壁 28 の内皮細胞において算出される NO など、安定した位置でより精度よく検出することが可能になる。

【0037】

特に、センサ 16 の測定対象である NO は、血管壁 28 の内皮細胞で産生されて血管 12 中に存在するが、半減期が短く、血液中では速やかに、亜硝酸イオンへ酸化されて血液中に溶解込み輸送されるか、あるいはヘモグロビンと結合して輸送されるため、検出不能となる。測定用カテーテル 10 では、センサ 16 が血管壁 28 に近付けられることから、血管 12 の壁内面 29 において産生された壁産生物質としての NO を、効率よく検出する

ことが可能になる。さらに、測定用カテーテル１０では、センサ１６が血管壁２８に近付けられることから、ＮＯをリアルタイムで検出することが可能であり、例えば、ＮＯの濃度変化を測定することなどもできる。

【００３８】

また、センサ１６の検出部２０が血管壁２８に近付けられることにより、血管壁２８の内皮細胞において産生されたＮＯが、ヘモグロビンと結合する前に検出部２０において検出され易くなる。それ故、血管壁２８の内皮細胞において産生されるＮＯの量を、センサ１６によって正確に測定することができる。

【００３９】

例えば、血管１２の壁内面２９を構成する内皮細胞において産生されるＮＯは、血管１２を弛緩させる役割がある。このように人体に何らかの作用を及ぼしたり、或いは人体の何らかの変化で量が変動するような生体内腔の物質を、生体内腔において直接に測定してダイレクトに把握すれば、例えば動脈硬化などの疾患を未然に発見したり、早期に対処したりすることも可能になる他、手術中の急変への対応にも指標を与えることができるなど、本発明による新たな効果が発揮される。

【００４０】

本実施形態のセンサ１６は、ＮＯを検出する検出部２０がハウジング１８に収容されており、ハウジング１８の窓部２２を通じて検出部２０に触れたＮＯが検出されるようになっている。それ故、例えばハウジング１８の窓部２２の位置や大きさ等を適宜に設定することで、センサ１６による物質の検知方向や検知位置、検知レベルなどを、調節することも可能になる。本実施形態では、ハウジング１８の窓部２２が血管壁２８に面する位置に開口して形成されており、窓部２２がバルーン２６によって血管壁２８に接近させられるようになっている。それ故、血管壁２８に近い側に存在するＮＯを、血管壁２８から遠い側に存在するＮＯの影響を低減して、精度よく検出することが可能であり、血管壁２８のＮＯ産生能を把握することができる。

【００４１】

本実施形態の測定用カテーテル１０は、センサ１６の検出対象が血管壁２８で産生される壁産生物質としてのＮＯとされている。そして、上述のように、センサ１６が血管壁２８に近い位置に接近させられると共に、センサ１６の検出部２０がハウジング１８に収容されて、ハウジング１８の窓部２２が血管壁２８に接近させられる。それ故、血管壁２８において産生されたＮＯを、酸化やヘモグロビンとの結合を生じる前に、精度よく安定して測定することができる。

【００４２】

また、検出部２０がハウジング１８に収容されており、ハウジング１８がバルーン２６の血管壁２８への当接反力によって押圧されることから、バルーン２６の当接反力が検出部２０に直接及ぼされるのを防ぐことができる。

【００４３】

なお、ハウジング１８における窓部２２の開口周縁部を、バルーン２６によって血管壁２８の壁内面２９に対する接触状態に保持することもできる。これによれば、センサ１６と血管壁２８が直接接触することで、血管１２内におけるセンサ１６の測定位置の更なる安定化などが図られ得る。さらに、血管壁２８の内皮細胞において産生されたＮＯが、血流に触れ難い状態でハウジング１８内に回収されることから、血管壁２８の内皮細胞におけるＮＯの産生能をより高精度に測定することが可能になる。

【００４４】

さらに、ハウジング１８における窓部２２の開口周縁部を血管壁２８に接触させる場合には、血液のハウジング１８内への浸入を低減乃至は回避しつつ、ハウジング１８の血管壁２８への接触圧を小さくすることが望ましい。ハウジング１８の血管壁２８への接触圧は、例えば、接触圧を測定する接触圧センサをハウジング１８に設けるなどして確認することもできる。

【００４５】

10

20

30

40

50

また、ハウジング 18 の窓部 22 を覆うように検出すべき物質を透過する選択膜を設けることもできる。すなわち、本実施形態では、血液中の赤血球の通過を制限乃至は阻止するとともに NO の通過を許容するガス透過膜が、ハウジング 18 の窓部 22 を覆うように設けられることにより、ハウジング 18 内への赤血球（ヘモグロビン）の浸入を低減乃至は回避することができる。NO の通過を許容し得るガス透過膜としては、例えば、高分子材料で形成されており、特に無定形高分子によって形成されることで優れた気体透過性が実現され得る。すなわち、2 ～ 10 nm 程度の比較的に大きな分子間隙を有するポリマーで形成することにより、NO の通過を十分に許容すると共に、直径 7 ～ 8 μm 且つ厚さ 2 μm ほどの大きさである赤血球が、ガス透過膜の分子間隙を通過するのを制限できる。

【0046】

10

さらに、ハウジング 18 の窓部 22 を選択膜（例えばガス透過膜）で覆う場合には、ハウジング 18 内が検出液で満たされていてもよい。本実施形態では、生理食塩液などの NO 可溶性且つ人体への影響が問題にならない液体が、検出液として採用される。もっとも、検出液には、検出すべき物質を溶かしにくい溶媒を採用してもよく、どちらの溶媒を用いた場合にも、血液と検出液の圧力や電位、濃度などの勾配によって、血管 12 内の NO が選択膜を透過するようにできる。そして、選択膜を透過した NO が、ハウジング 18 内の検出液に溶けて、検出液中の NO が、検出液中に配された検出部 20 によって検出される。

【0047】

20

図 2 には、本発明の第 2 の実施形態としての測定用カテーテル 30 が部分的に示されている。測定用カテーテル 30 は、カテーテル本体 32 に拡張体としてのバルーン 34 が装着された構造を有している。バルーン 34 は、カテーテル本体 32 の外周を囲むように設けられて、先端と基端がカテーテル本体 32 の外周面に固着されている。そして、カテーテル本体 32 の内腔を通じてバルーン 34 内に液体又は気体が送り込まれることにより、バルーン 34 を膨らませることが可能とされている。

【0048】

バルーン 34 には、センサ 36 が固着されている。本実施形態のセンサ 36 は、シート状の NO センサであって、バルーン 34 の外周面に固着されている。なお、センサ 36 の検出信号を図示しない測定用機器へ伝達する手段としては、センサ 36 からカテーテル本体 32 の基端側へ延びて測定用機器に接続されるセンサ配線を設けてもよいし、センサ 36 の検出信号を無線信号として測定用機器に送信する無線送信装置を設けてもよい。

30

【0049】

このような構造とされた測定用カテーテル 30 は、バルーン 34 を窄めた状態で図示しない血管内へ経皮的に挿入された後、バルーン 34 を膨らませる。なお、図中では省略したが、カテーテル本体 32 およびバルーン 34 は、図示しないデリバリーカテーテルに挿入された状態で血管内へ挿入され、バルーン 34 をデリバリーカテーテルよりも先端側へ突出させた状態で、バルーン 34 を膨らませるようにしてもよい。

【0050】

そして、バルーン 34 の外周面に固着されたセンサ 36 が、バルーン 34 の膨張に伴って血管壁に接近することで、血管壁の内皮細胞において産生される NO をセンサ 36 によって精度よく検出して測定することができる。なお、バルーン 34 の膨張状態において、センサ 36 は、血管壁の内面に接触していてもよいし、血管壁の内面から離れていてもよい。センサ 36 がバルーン 34 の内圧によって血管壁に接触していれば、NO の検出において血流の影響を低減できると共に、柔軟なバルーン 34 および薄膜状のセンサ 36 の接触であることから、血管内皮の損傷も起こり難い。センサ 36 が血管壁から離れていれば、センサ 36 やバルーン 34 の接触による血管壁の内皮細胞の損傷を、より確実に防ぐことができると共に、バルーン 34 の血流への影響も軽減される。

40

【0051】

図 2 では、バルーン 34 の径方向両側において一对のセンサ 36、36 がバルーンの外周面に固着された例を示したが、バルーン 34 に固着されるセンサ 36 の数や配置は特に

50

限定されない。具体的には、図 3 に示す測定用カテーテル 40 のように、長手方向の複数箇所において、一对のセンサ 36, 36 がそれぞれ固着されていてもよい。また、図 3 の測定用カテーテル 40 では、バルーン 34 の表面に、バルーン 34 と血管壁 28 との接触圧を測定する接触圧センサ 42 が設けられている。接触圧センサ 42 は、例えば圧電センサとされて、血管壁 28 とバルーン 34 の間で挟まれることによって、作用圧力に応じた電圧が生じるようになっている。そして、接触圧センサ 42 で生じた電圧が、図示しない測定用機器において処理されることにより、接触圧センサ 42 に作用した圧力が測定される。このように、接触圧センサ 42 が設けられていることにより、バルーン 34 に設けられたセンサ 36 が血管壁 28 に接しているか否か、更にはセンサ 36 が血管壁 28 に対してどの程度の強さで接しているかを、接触圧センサ 42 の検出結果に基づいて把握することができる。従って、バルーン 34 の内圧を接触圧センサ 42 の検出結果に基づいて調節するなどして、血管壁 28 に対するセンサ 36 の過度な押し付けを防ぐことができる。

10

【0052】

なお、図 4 に示す測定用カテーテル 50 のように、2 つのバルーン 34, 34 をカテーテル本体 32 の長手方向で並べて設けることもできる。図 4 では、2 つのバルーン 34, 34 が設けられているが、例えば、3 つ以上のバルーンを設けることもできる。また、血管内で血流の上流側に位置するバルーン 34 を、血流を一時的に遮断乃至は低減するためのオクルージョンバルーンとして利用して、下流側のバルーン 34 によって血流の影響が少ない状態で NO を測定することも可能である。この場合には、図 4 のように各バルーン 34 にセンサ 36 が固着されている必要はなく、下流側のバルーン 34 だけにセンサ 36 が設けられ得る。

20

【0053】

図 5 には、本発明の第 3 の実施形態としての測定用カテーテル 60 が部分的に示されている。測定用カテーテル 60 は、デリバリーカテーテル 62 に対して、バルーンカテーテル 64 とセンサ体 66 が挿入された構造を有している。

【0054】

デリバリーカテーテル 62 は、シングルルーメン構造の柔軟なチューブ状とされている。そして、図 5 (a) に示すように、デリバリーカテーテル 62 の 1 つのルーメン 68 に対して、バルーンカテーテル 64 とセンサ 74 の両方が挿入されている。

【0055】

バルーンカテーテル 64 は、中空のシャフト 70 に対して拡張体としてのバルーン 72 が外挿状態で取り付けられて、バルーン 72 の先端側と基端側の各端部がシャフト 70 に固着された構造を有している。そして、シャフト 70 の内腔を通じてバルーン 72 に液体又は気体を送入することで、バルーン 72 を膨らませて拡張変化させることが可能とされている。

30

【0056】

センサ体 66 は、NO を測定するセンサ 74 と、センサ 74 に接続されて基端側へ延びるセンサ配線 76 とを、備えている。センサ配線 76 は、例えば、導電体の周囲に絶縁皮膜を備えるリード線であって、基端側が図示しない測定用機器に接続されている。そして、センサ 74 の検出信号が、センサ配線 76 によって測定用機器に伝達されている。

40

【0057】

そして、測定用カテーテル 60 を経皮的に血管 12 の内腔 17 へ挿入した状態で、例えば、デリバリーカテーテル 62 をバルーンカテーテル 64 およびセンサ体 66 に対して基端側へ移動させることにより、バルーンカテーテル 64 およびセンサ体 66 をデリバリーカテーテル 62 よりも先端側へ突出させる。図 5 (b) に示すように、デリバリーカテーテル 62 から突出したバルーンカテーテル 64 のバルーン 72 を、センサ体 66 と図 5 (b) における血管壁 28 の下側部分との間で膨らませることにより、センサ 74 を図 5 (b) における血管壁 28 の上側部分に接近させる。このように、本実施形態の接近機構は、バルーンカテーテル 64 のバルーン 72 で構成されている。センサ体 66 のセンサ配線 76 は、膨らんだバルーン 72 の接触によって曲がる程度の柔軟性を有していることが望

50

ましい。なお、センサ体 66 は、必ずしもバルーン 72 の上側に位置しなくてもよく、バルーン 72 に対する相対的な位置を限定されるものではない。

【0058】

図 5 の測定用カテーテル 60 では、デリバリーカテーテル 62 がシングルルーメン構造とされており、バルーンカテーテル 64 とセンサ体 66 が同じルーメン 68 に挿入されている。しかしながら、例えば、図 6 に示す測定用カテーテル 80 のように、ダブルルーメン構造のデリバリーカテーテル 82 を採用することもできる。デリバリーカテーテル 82 は、バルーンカテーテル 64 が挿入される第 1 ルーメン 84 と、センサ体 66 が挿入される第 2 ルーメン 86 とが、互いに独立して設けられている。これによれば、バルーンカテーテル 64 とセンサ体 66 がデリバリーカテーテル 82 内で相互に干渉するのを防ぐことができる。また、バルーンカテーテル 64 とセンサ体 66 の相対的な位置関係を設定しやすくなって、センサ 74 の血管壁 28 に対する接近量を精度よく設定することなども可能になる。

【0059】

図 7 には、本発明の第 4 の実施形態としての測定用カテーテル 90 が部分的に示されている。測定用カテーテル 90 は、シングルルーメン構造のデリバリーカテーテル 62 に対して、センサ体 94 が挿入された構造を有している。

【0060】

センサ体 94 は、コアワイヤ 96 に拡張体としての骨格構造体 98 が取り付けられた構造を有している。骨格構造体 98 は、N i T i 合金やステンレス鋼などで形成された線条部 100 を複数備えている。骨格構造体 98 は、展開状態に拡張変化可能とされており、例えば、骨格構造体 98 自体の弾性や形状記憶効果によって、展開状態に拡張変化するようになっている。本実施形態の骨格構造体 98 は、線条部 100 が N i T i 合金で形成されており、形状記憶効果によって展開状態に拡張変化するようになっている。そして、骨格構造体 98 は、デリバリーカテーテル 62 に挿入された状態において、図 7 (a) に示すように、デリバリーカテーテル 62 によって小径の収縮状態に保持される。また、骨格構造体 98 は、デリバリーカテーテル 62 から先端側へ出されることで、図 7 (b) に示すように、超弾性によって自動的に拡張変化するようになっている。もっとも、骨格構造体 98 を拡張変化させる機構は、特に限定されるものではなく、例えば、骨格構造体 98 の内周側に位置するコアワイヤ 96 の外周面にバルーンを設けて、当該バルーンを膨らませることで、骨格構造体 98 をバルーンで押し広げて拡張変化させることも可能である。また、例えば、骨格構造体 98 をヒーターで加温することで、骨格構造体 98 の形状記憶効果を発現させて、骨格構造体 98 を拡張変化させることもできる。

【0061】

骨格構造体 98 の各線条部 100 には、NO を測定するセンサ 36 が取り付けられている。センサ 36 は、全ての線条部 100 に取り付けられていてもよいし、選択された線条部 100 にのみ取り付けられていてもよい。なお、センサ 36 は、展開状態の骨格構造体 98 において、外周面に位置するように配されていることが好ましい。

【0062】

そして、デリバリーカテーテル 62 が経皮的に図示しない血管へ挿入されると共に、デリバリーカテーテル 62 をセンサ体 94 に対して基端側へ相対変位させることにより、センサ体 94 の骨格構造体 98 がデリバリーカテーテル 62 に対して先端側へ突出する。これにより、デリバリーカテーテル 62 による骨格構造体 98 の拘束が解除されて、骨格構造体 98 が展開状態に自動的に拡張変化する。これにより、図 7 (b) に示すように、骨格構造体 98 の線条部 100 に固着されたセンサ 36 が、図示しない血管壁に接近する。

【0063】

なお、図 7 に示す骨格構造体 98 はあくまでも例示であって、骨格構造体の具体的な構造は特に限定されるものではない。具体的には、例えば、図 8 に示す測定用カテーテル 110 の骨格構造体 112 のように、複数の線条部 114 が基端側でコアワイヤ 116 につながっていると共に、それら複数の線条部 114 が先端側で相互に離れている構造なども

採用され得る。この骨格構造体 1 1 2 は、デリバリーカテーテル 6 2 から先端側へ出されることで、先端側が拡がるように展開して、線条部 1 1 4 に設けられたセンサ 3 6 を図示しない血管壁に接近させる。

【0064】

図 9 には、本発明の第 5 の実施形態としての測定用カテーテル 1 2 0 が示されている。測定用カテーテル 1 2 0 は、シングルルーメン構造のデリバリーカテーテル 6 2 と、デリバリーカテーテル 6 2 に収容される骨格構造体としてのステント 1 2 2 とを、備えている。なお、図 9 には、ステント 1 2 2 がデリバリーカテーテル 6 2 から先端側へ出されて、血管 1 2 内で拡張した状態が示されている。

【0065】

ステント 1 2 2 は、複数の線条部 1 2 4 が先端側と基端側の両端部においてリング部材 1 2 6 で固定された構造を有している。本実施形態の線条部 1 2 4 は、中間部分で二股に分岐した構造とされているが、ストラットの構造は特に限定されない。また、線条部 1 2 4 とリング部材 1 2 6、1 2 6 は、一体であってもよく、例えば、金属製の筒材を切削加工して、複数の線条部 1 2 4 とリング部材 1 2 6、1 2 6 とを一体的に切り出した構造なども採用され得る。

【0066】

ステント 1 2 2 の線条部 1 2 4 には、NO を測定するセンサ 3 6 が取り付けられている。さらに、線条部 1 2 4 には、血管壁 2 8 に対する接触圧を測定する接触圧センサ 4 2 が取り付けられている。本実施形態では、線条部 1 2 4 の長さ方向の中央部分にセンサ 3 6 が配置されていると共に、線条部 1 2 4 におけるセンサ 3 6 の両側に接触圧センサ 4 2 が配置されている。

【0067】

このステント 1 2 2 がデリバリーカテーテル 6 2 に収縮状態で挿入されることにより、本実施形態の測定用カテーテルが構成される。そして、デリバリーカテーテル 6 2 が血管 1 2 内へ経皮的に挿入されると共に、ステント 1 2 2 がデリバリーカテーテル 6 2 の先端側へ押し出されることにより、ステント 1 2 2 が展開状態に拡張変化する。そして、拡張したステント 1 2 2 の線条部 1 2 4 が血管壁 2 8 に押し付けられることで、ステント 1 2 2 が血管 1 2 内に留置される。これにより、線条部 1 2 4 に取り付けられたセンサ 3 6 は、ステント 1 2 2 の拡張によって血管壁 2 8 に接近せしめられて、血管壁 2 8 の壁内面 2 9 に対する接触状態に保持される。従って、本実施形態の接近機構は、ステント 1 2 2 の自己拡張によって構成される。

【0068】

ステント 1 2 2 が血管 1 2 の内腔 1 7 に留置された状態において、各線条部 1 2 4 の血管壁 2 8 への接触圧が接触圧センサ 4 2 によって測定される。それ故、各線条部 1 2 4 が血管壁 2 8 に接しているか否か、更には血管壁 2 8 にどの程度の強さで接しているかを、接触圧センサ 4 2 の測定結果に基づいて把握することが可能とされている。

【0069】

また、血管壁 2 8 に接する線条部 1 2 4 に設けられたセンサ 3 6 によって、血管壁 2 8 の内皮細胞における NO の産生量が測定される。本実施形態では、センサ 3 6 が血管壁 2 8 に接していることから、NO の測定において血液の影響を受け難く、血管壁 2 8 の内皮細胞における NO 産生量をより高い信頼性で測定することができる。

【0070】

本実施形態における接触圧センサ 4 2 およびセンサ 3 6 は、ステント 1 2 2 が血管 1 2 の内腔 1 7 に留置された状態において、例えば、検出信号を無線通信によって血管 1 2 内から体外の測定用機器へ送信するようにもできる。これによれば、検出信号を取り出すためのセンサ配線が不要になることから、例えば、長い期間に亘って継続的に検出を行う場合に、センサ配線を血管 1 2 へ経皮的に挿入した状態を維持する必要がなくなる。

【0071】

また、センサ 3 6 を血管壁 2 8 に接近させる接近機構が、ステント 1 2 2 によって構成

されていることから、センサ 36 を血管壁 28 の壁内面 29 に接触させた状態で保持しても、血流を大きく阻害することがない。

【0072】

図 10 には、本発明の第 6 の実施形態としての測定用カテーテル 130 が部分的に示されている。測定用カテーテル 130 は、中空のカテーテル本体 132 を備えている。カテーテル本体 132 は、略チューブ状とされており、周壁の一部が金属線材を螺旋状に密に巻回してなるコイル状の変形許容部 134 とされている。カテーテル本体 132 における変形許容部 134 の先端側の開口は、先端面を半球状に丸められた先端チップ 136 によって塞がれている。

【0073】

カテーテル本体 132 には、コアワイヤ 138 が挿入されている。コアワイヤ 138 は、長手状とされて、先端に向けて次第に小径となる先細テーパ形状を有している。コアワイヤ 138 は、先端部分が先端チップ 136 に固着されている。このコアワイヤ 138 によって、測定用カテーテル 130 の形状安定性が調節されており、例えば、カテーテル本体 132 の変形許容部 134 における不要な屈曲が防止されている。

【0074】

カテーテル本体 132 には、ガイド部材としての操作ワイヤ 140 が挿入されている。操作ワイヤ 140 は、先端が変形許容部 134 乃至は先端チップ 136 に固着されている。そして、操作ワイヤ 140 をカテーテル本体 132 に対して先端側へ押し込むあるいは基端側へ引くことにより、カテーテル本体 132 を変形許容部 134 において曲げることができる。

【0075】

カテーテル本体 132 には、センサ配線 142 が挿入されている。センサ配線 142 は、絶縁皮膜を備えたリード線であって、先端部が先端チップ 136 に固着されていると共に、先端部がセンサ 144 に接続されている。センサ 144 は、NO センサであって、先端チップ 136 に埋め込まれた状態で固着されて、先端チップ 136 の外周面に露出している。センサ配線 142 は、例えば、センサ 144 の検出信号を測定用カテーテル 130 の基端側へ伝達する。なお、本実施形態のセンサ配線 142 は、図 11 に示すように、3 つの芯線を有しており、センサ 144 における図示しない作用電極と対極と参照電極とに接続されている。

【0076】

測定用カテーテル 130 は、図示しない血管に対して経皮的に挿入される。血管に挿入された測定用カテーテル 130 は、操作ワイヤ 140 をカテーテル本体 132 に対して先端側へ押し込むことにより、変形許容部 134 において曲げられる。これにより、測定用カテーテル 130 の先端部分に設けられたセンサ 144 が、図 10 中の上側へ移動して、図示しない血管壁に接近する。その結果、血管内においてセンサ 144 の位置が安定すると共に、検出結果に対する血液の影響が低減される。なお、本実施形態では、操作ワイヤ 140 を先端側へ押し込むことによってセンサ 144 が血管壁に接近するが、操作ワイヤ 140 を基端側へ引くことによってセンサ 144 が血管壁に接近するようにもできる。

【0077】

本実施形態の構造によれば、接近機構がカテーテル本体 132 に挿入された操作ワイヤ 140 で構成されることから、接近機構としてバルーンを用いる場合に比して、バルーンを膨らませる装置などが不要となって、接近機構をより簡単に実現することができる。

【0078】

図 12 には、本発明の第 7 の実施形態としての測定用カテーテル 150 が部分的に示されている。測定用カテーテル 150 は、カテーテル本体 152 にセンサ体 66 が挿入された構造を有している。

【0079】

カテーテル本体 152 は、チューブ状とされて、ルーメン 154 が長さ方向に貫通して設けられている。カテーテル本体 152 は、周壁部の一部が 2 重構造とされて、ワイヤ挿

10

20

30

40

50

入領域 156 が形成されている。カテーテル本体 152 のワイヤ挿入領域 156 には、ガイド部材としての操作ワイヤ 158 が挿入されており、操作ワイヤ 158 の先端部分が、ワイヤ挿入領域 156 の壁部に接着剤 159 によって接着されて、カテーテル本体 152 に固着されている。

【0080】

カテーテル本体 152 のルーメン 154 には、センサ体 66 が挿入されている。センサ体 66 は、センサ 74 と、センサ 74 から基端側へ延びて図示しない測定用機器に接続されるセンサ配線 76 とを、備えている。

【0081】

そして、測定用カテーテル 150 は、図示しない血管内において、操作ワイヤ 158 をカテーテル本体 152 に対して先端側へ押し込むあるいは基端側へ引くことにより、カテーテル本体 152 の先端部分を曲げることが可能とされている。すなわち、図 12 において、操作ワイヤ 158 を押し込むと、カテーテル本体 152 の先端部分が先端に向けて下傾するように曲がる。図 12 において、操作ワイヤ 158 を引くと、カテーテル本体 152 の先端部分が先端に向けて上傾するように曲がる。これにより、カテーテル本体 152 に挿入されたセンサ体 66 が曲げられて、センサ 74 が血管壁に接近する。その結果、センサ 74 の血管内での位置が安定すると共に、センサ 74 による NO の検出結果に対する血液の影響が低減されることから、測定の精度や信頼性などの向上が図られる。

【0082】

本実施形態の構造によれば、接近機構がカテーテル本体 152 に挿入された操作ワイヤ 158 で構成されることから、接近機構をより簡単に実現することができる。

【0083】

図 13 には、本発明の第 8 の実施形態としての測定用カテーテル 160 を示す。測定用カテーテル 160 は、カテーテル本体 162 を備えている。カテーテル本体 162 は、第 1 ルーメン 164 と第 2 ルーメン 166 を有するダブルルーメン構造とされており、第 1 ルーメン 164 にセンサ体 66 が挿入されている。

【0084】

そして、カテーテル本体 162 が図示しない血管へ経皮的に挿入された状態において、カテーテル本体 162 の第 2 ルーメン 166 にガイド部材としてのスタイレット 168 が挿入される。スタイレット 168 は、カテーテル本体 162 よりも硬い部材であって、棒状とされている。スタイレット 168 には屈曲部 170 が設けられており、スタイレット 168 は、屈曲部 170 よりも先端側が基端側に対して相対的に傾斜している。

【0085】

これにより、スタイレット 168 がカテーテル本体 162 の第 2 ルーメン 166 に挿入されると、スタイレット 168 の屈曲部 170 よりも先端側によってカテーテル本体 162 が押圧されて、カテーテル本体 162 がスタイレット 168 に沿って部分的に曲げられる。これにより、カテーテル本体 162 の先端部分が血管壁 28 に接近して、センサ 74 が血管壁 28 に接近する。その結果、センサ 74 の血管内での位置が安定すると共に、センサ 74 による NO の検出結果に対する血液の影響が低減されることから、測定の精度や信頼性などの向上が図られる。本実施形態では、センサ 74 を血管壁 28 に接近させる接近機構が、カテーテル本体 162 に挿入されるスタイレット 168 によって構成されている。

【0086】

本実施形態の構造によれば、接近機構がカテーテル本体 162 の第 2 ルーメン 166 にスタイレット 168 を挿入することで構成されることから、接近機構をより簡単に実現することができる。

【0087】

以上、本発明の実施形態について詳述してきたが、本発明はその具体的な記載によって限定されない。例えば、ガイド部材としてのガイドワイヤを予め血管内で血管壁に近い位置へ挿入しておいて、センサを備えるカテーテル本体を当該ガイドワイヤに外挿状態で沿

10

20

30

40

50

わせながら血管へ挿入することにより、センサを血管壁に接近するように導くこともできる。

【0088】

前記実施形態では、血管壁で産生されるNOを測定する測定用カテーテルを例示したが、本発明に係る測定用カテーテルで測定される物質は、NOに限定されない。例えば、酸素や炭酸ガスなどのガス状物質、滲出性タンパク質、オートコイドやホルモンなどの生理活性物質、サイトカイン、酸化ストレスマーカー、血管内皮増殖因子（VEGF）、神経伝達物質、その他、水素、ナトリウム、カリウム、カルシウム、塩素、グルコース、尿素、尿酸、クレアチニンなど、各種物質が測定対象となり得る。また、測定用カテーテルは、血管内以外の生体内腔の物質を測定するために用いることもできる。なお、生体内腔とは、体内に存在する領域であればよく、胸腔、心腔、腹腔などの体腔内部や、消化器、呼吸器などの管腔臓器、耳や鼻などの感覚器官の内部を含む。また、測定用カテーテルによって測定される物質は、必ずしも生体内腔の壁内で産生される物質に限定されない。

10

【0089】

前記実施形態において示したセンサの具体的な形状や検出原理などは、あくまでも例示であって、特に限定されるものではない。すなわち、センサの具体的な形状は、センサを支持する部材の形状や大きさ、或いは生体内腔におけるセンサ挿入箇所の大きさなどによって、適宜に変更される。センサの検出原理は、要求される検出精度や、検出対象物質の種類などに応じて適宜に変更される。

【0090】

さらに、生体内腔の物質を検出するセンサと、基本的な生体の機能（バイタルサイン）を測定するセンサなどの別のセンサとを、組み合わせて採用することも可能である。これによれば、生体内腔における物質の産生量と、基本的な生体機能の状態などを、相互に関連付けることが可能となる。なお、基本的な生体の機能を測定するセンサとしては、例えば、温度センサ、血圧センサ、血流速センサ、pHセンサなどがある。

20

【0091】

本発明に係る測定用カテーテルは、治療用カテーテルとしての側面を持ち得る。例えば、バルーンの表面にセンサを設ける態様の測定用カテーテルは、バルーン拡張式血管形成術において治療用カテーテルとして使用することも可能であり、この場合には、血管治療に使用すると同時に生体内腔の物質を測定できる。

30

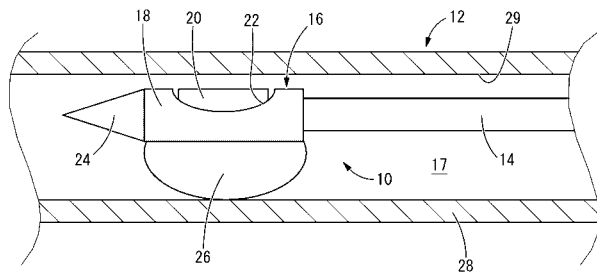
【符号の説明】

【0092】

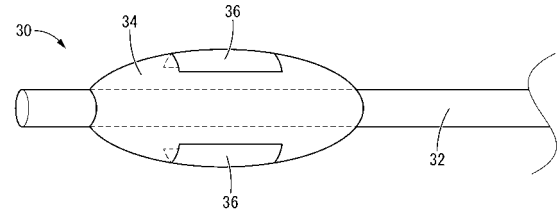
10, 30, 40, 50, 60, 80, 90, 110, 120, 130, 150, 160 : 測定用カテーテル、12 : 血管、16, 36, 74, 144 : センサ、17 : 内腔（生体内腔）、18 : ハウジング、20 : 検出部（検知部位）、22 : 窓部、26, 34, 72 : バルーン（接近機構、拡張体）、28 : 血管壁、29 : 壁内面（生体内腔の壁面）、42 : 接触圧センサ、98, 112 : 骨格構造体（接近機構、拡張体）、100, 114, 124 : 線条部、122 : ステント（接近機構、拡張体）、132, 152, 162 : カテーテル本体、140, 158 : 操作ワイヤ（接近機構、ガイド部材）、168 : スタイルレット（接近機構、ガイド部材）

40

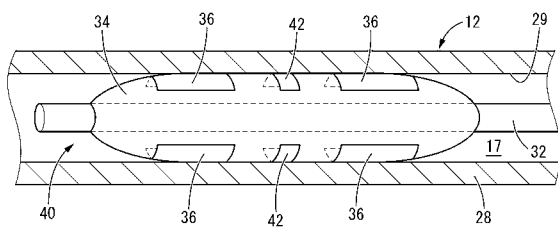
【図 1】



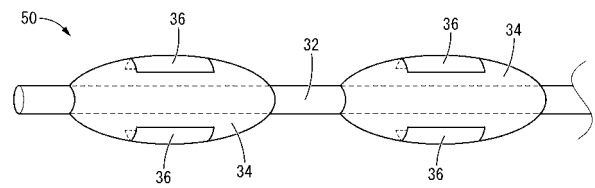
【図 2】



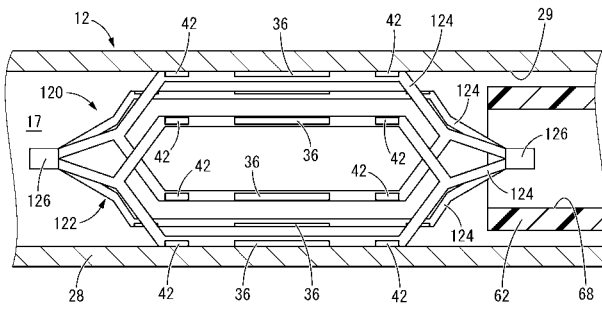
【図 3】



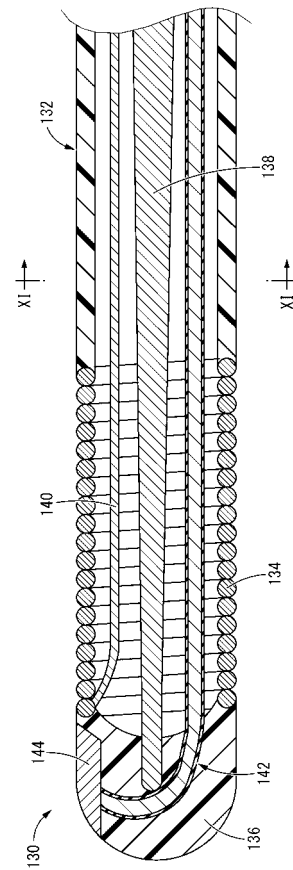
【図 4】



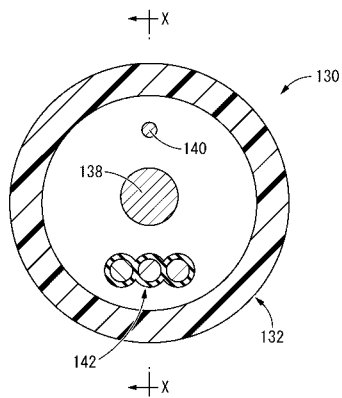
【 図 9 】



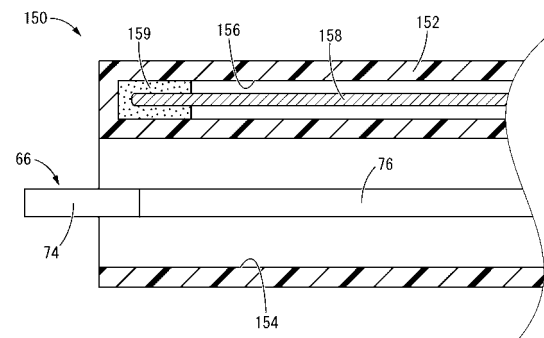
【 図 1 0 】



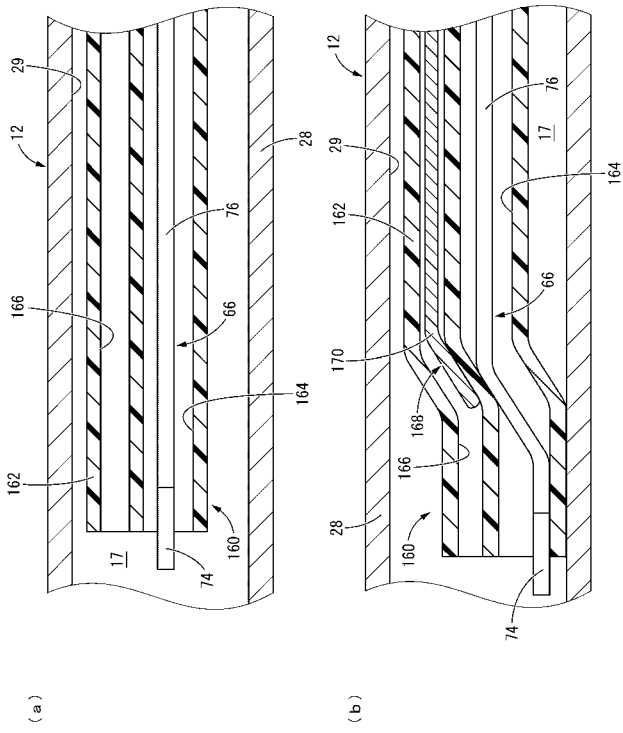
【图 1-1】



【 図 1 2 】



【図 13】



フロントページの続き

(72)発明者 内田 智之
大阪府大阪市北区本庄西3丁目9番3号 ニプロ株式会社内

(72)発明者 吉澤 清文
大阪府大阪市北区本庄西3丁目9番3号 ニプロ株式会社内

(72)発明者 松島 竜也
大阪府大阪市北区本庄西3丁目9番3号 ニプロ株式会社内

Fターム(参考) 4C038 KK03 KL02 KL09 KX01
4C167 AA06 AA80 BB62 CC09 DD01 GG24 GG32 GG33 HH11