

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2012-525194

(P2012-525194A)

(43) 公表日 平成24年10月22日(2012.10.22)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)
A 6 1 B 17/00 (2006.01) A 6 1 B 17/00 3 2 0 4 C 1 6 0

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 71 頁)

(21) 出願番号 特願2012-507878 (P2012-507878) (86) (22) 出願日 平成22年4月29日 (2010. 4. 29) (85) 翻訳文提出日 平成23年12月12日 (2011. 12. 12) (86) 国際出願番号 PCT/IL2010/000347 (87) 国際公開番号 W02010/125570 (87) 国際公開日 平成22年11月4日 (2010. 11. 4) (31) 優先権主張番号 61/174, 019 (32) 優先日 平成21年4月30日 (2009. 4. 30) (33) 優先権主張国 米国 (US)	(71) 出願人 511264272 エスヴィーアイピー 2 エルエルシー アメリカ合衆国, カリフォルニア 94 301, パロ アルト, アイランド ドライヴ 155 (74) 代理人 100103816 弁理士 風早 信昭 (74) 代理人 100120927 弁理士 浅野 典子 (72) 発明者 シャロン, ティドハー アメリカ合衆国, カリフォルニア 94 301, パロ アルト, アイランド ドライヴ 155 Fターム(参考) 4C160 MM44
---	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 胃腸および代謝障害を治療するための装置および方法

(57) 【要約】

G I 管の組織に定着するように適応された端部を有するテザーと、前記テザーの長さに沿って付着される少なくとも1つの装置本体とを備えた、被験者の胃腸障害を治療するための装置が提供される。前記少なくとも1つの装置本体は、通常開状態の弾性的に圧縮可能な構造であり、(i) 前記通常開状態で前記G I 管の管腔を少なくとも部分的に閉塞すること、および(ii) 前記テザーを前記G I 管の前記組織から切り離した後、前記G I 管を通過することが可能である。

【選択図】 図14B

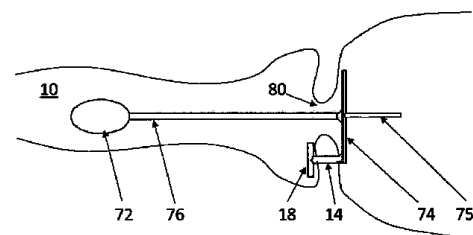


FIG. 14B

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

G I 管の組織に定着するように適応された端部を有するテザーと、前記テザーの長さに沿って付着される少なくとも 1 つの装置本体とを備えた、被験者の胃腸障害を治療するための装置であって、前記少なくとも 1 つの装置本体が、通常開状態の弾性的に圧縮可能な構造であり、

(i) 前記通常開状態で前記 G I 管の管腔を少なくとも部分的に閉塞すること、および
(i i) 前記テザーを前記 G I 管の前記組織から切り離した後、前記 G I 管を通過すること

が可能である、

装置。

10

【請求項 2】

前記少なくとも 1 つの装置本体が、前記 G I 管の幽門および／または十二指腸領域を少なくとも部分的に遮断するように構成され、かつさらに前記端部が胃の組織に定着可能であり、前記テザーの長さが、前記少なくとも 1 つの装置本体を前記幽門から 7 c m 以内に配置するように選択される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記テザーの前記端部が前記 G I 管の前記組織を穿通する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記装置本体が開いた円錐体または傘として形作られる、請求項 1 に記載の装置。

20

【請求項 5】

前記開いた円錐体または傘が反転に抵抗するようにウェブを含む、請求項 4 に記載の装置。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つの装置本体が、胃内の順行性流動の下で前記通常開状態を維持する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

前記テザーの長さに沿って付着された 2 つ以上の略凹形円板状または円錐形の装置本体を備え、前記テザーが幽門を跨ぐ、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 8】

前記テザーの少なくとも一部分が長さを少なくとも 2 5 % 可逆的に増大することができる、請求項 2 に記載の装置。

30

【請求項 9】

前記テザーが前記胃の前記組織に定着された場合に、前記少なくとも 1 つの装置本体が胃と十二指腸との間を移動することができる、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 10】

前記少なくとも 1 つの装置本体が 4 5 m m の最大直径を有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 11】

前記少なくとも 1 つの装置本体が 5 ニュートン未満の力によりその最小包含容積まで圧潰可能に構成される、請求項 1 に記載の装置。

40

【請求項 12】

前記少なくとも 1 つの装置本体が前記通常開状態で 1 c m ³ 超の包含容積を有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 13】

前記少なくとも 1 つの装置本体が前記通常開状態で 1 c m ³ 未満の排水容積を有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 14】

前記少なくとも 1 つの装置本体が零の包含容積から最高 3 0 c m ³ までの包含容積に弾性的に変形することができる、請求項 1 に記載の装置。

50

【請求項 15】

装置が前記 G I 管の前記組織から切り離された後、前記装置の全部分が G I 管を通過する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 16】

被験者の摂食行動を変化させる方法であって、

(a) 請求項 1 に記載の装置を被験者の胃に送達するステップと、

(b) 前記組織を穿通して前記テザーを前記胃に定着させ、それによって被験者の摂食行動を変化させるステップと、
を含む方法。

【請求項 17】

ステップ (b) は、前記装置本体の開口が胃排出中に口方向に向けて配向されるように達成される、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

ステップ (a) は、組織貫通要素の移動軸に対し垂直な方向に組織を真空チャンバ内に吸込むことによって達成される、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 19】

真空チャンバおよびその中に配置された組織貫通要素を有する送達端部を操作するためのハンドルを含む送達装置であって、前記真空チャンバが、前記組織貫通要素の移動軸に対し垂直な方向に組織を前記真空チャンバ内に吸い込むためのものであり、前記組織貫通要素がその内腔に配置されたプッシュロッドを含み、前記ハンドルが前記組織貫通要素および前記プッシュロッドを 1 回のオペレータ動作で順次変位させるように構成された、送達装置。

【請求項 20】

前記組織貫通要素が前記真空チャンバ内に吸込まれた組織を完全に穿通することができる、請求項 19 に記載の送達装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、胃腸および代謝障害、例えば肥満症を治療するために使用することのできる装置および方法に関する。

【背景技術】

【0002】

過去 20 年間に、米国では成人における肥満症が著しく増加した。国立健康統計センタによる最新のデータは、20 歳以上の成人米国人の 30 パーセント—6000 万人超—が肥満であることを示している。肥満症は長期管理を必要とし、治療の目標は減量して、関連する健康問題を改善し、その発生を防止し、または解消することである。

【0003】

それ自体蔓延し続ける流行病である 2 型糖尿病は肥満症に直接関係しており、Roux-Y 手技のような肥満外科手術の後、減量に成功すれば、これらの患者の血糖管理がうまく回復し、彼らの根底にある糖尿病が著しく緩和されることも周知である。したがって、肥満症の治療の成功は、糖尿病のような代謝障害の改善をも導くことができる。

【0004】

薬物療法、外科手技、および植込み型装置を含め、肥満症の治療のための多数の方法が当該技術分野で公知である。

【0005】

肥満症の治療のための薬剤は、一般的に 3 つのカテゴリ、すなわち脳内の神経伝達放出の放出または取込みを変化させることによって食欲を抑制するデクスフェンフルアミンまたはシブトラミンのような食欲変化剤、膵臓で生成されるリパーゼ（脂肪分解酵素）の作用を防止するオルリスタットのような代謝変化剤、および食欲を減退させることによって、かつおそらくより多くの熱を発生するように身体を刺激することによって減量を刺激す

10

20

30

40

50

るエフェドリンおよびカフェインのようなエネルギー出力を増大させる薬剤（「発熱性」薬剤）に分類される。

【0006】

これらの薬剤は有用な治療効果をもたらすが、より効果的な肥満症治療薬に対するニーズは残る。そのようなニーズは著しい商業上の機会を刺激し、したがって将来、満腹の胃腸または脳受容体を標的にする薬剤、または満腹変化ホルモンおよび物質（例えばグレリン、CCK、PYY、オベスタチン、レプチン、グルカゴン、ニューロペプチドY等）の作用を遮断／模倣する薬剤が市場に進出するかもしれない。

【0007】

重度の肥満症を治療するために実行することのできる2つの形の外科手術が、政府コンセンサスパネルによって推奨されている。どちらも、ダイエット、運動、または薬剤による効果的な減量ができず理想体重を100ポンド（45.36kg）を超える（例えばBMI > 40 kg/m²）重症例の肥満症の患者向である。

【0008】

胃形成術は、胃の大きさを外科的に縮小し、こうして食物摂取を制限することを含む。垂直遮断胃形成術（VBG）は患者の85%超で成功し、減量が長期間にわたって維持されている（Barclay Obes Surg. 2004 Nov-Dec; 14（10）：1415-8）。胃バイパス術（例えばRoux-en-Y）は小さい胃嚢を形成し、この嚢を腸の第2部分に接続する。胃バイパス術は結果的に当初かなりの減量を達成することができ、患者の約80パーセントが、手術から10年後に術前の体重より少なくとも10パーセント低い体重を維持している。処置の有効性はおそらく、摂食に対する抑止力として作用する縮小された胃容積および胃内容物の腸への通過に伴う「ダンピング」の症状による満腹感の増大のためである（Rosenbaumら、Obesity N EJM Volume 337：396-407 August 7, 1997 Number 6）。胃バイパス術は非常に効果的であるが、それは病的状態の危険性を伴い、かつ胃形成術より広範でありかつ実行することが難しい。

【0009】

満腹を変化させるために多くの装置も当該技術分野で公知である。一部の装置は、バンド〔例えばラップバンド等 MJA 2005；183（6）：310-314〕または空間占有要素〔例えば胃内バルーン - Obes Surg. 2005 Sep；15（8）：1161-4〕を介して、胃の大きさまたは食物摂取を抑制する。他の装置は神経または筋肉埋込み電極を介して胃または幽門筋活動を変化させる（Shikora、Journal of gastrointestinal surgery Volume 8、Issue 4、Pages 408-412；Xuら、Gastroenterology 2005；128：43-50）。

【0010】

多くの治療方法が現在利用可能であるが、最良の長期効果を伴う最も効果的な方法は重度の肥満患者の治療に制限され、さらにそれは重度の合併症または死亡にもつながる可能性のある複雑な外科手術を必要とする。

【0011】

したがって、上記限界の無い摂食行動変化装置および方法のニーズが広く認識されており、それを持つことは非常に有利であろう。

【発明の概要】

【0012】

本発明の一態様では、胃の組織を介して定着するように設計された弾性テザー（teether）に接続された圧潰可能な装置本体を備えた、被験者の摂食行動を変化させるための装置を提供する。

【0013】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、テザーは伸縮自在である。

【0014】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、テザーは胃壁を完全には貫通しない。

【0015】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、テザーおよび／または定着は、装置本体が少なくとも部分的に十二指腸内に存在することを可能にするように選択される。

【0016】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、テザーおよび／または定着は、装置本体が洞と十二指腸との間を往復することを可能にするように選択される。

【0017】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、装置本体および／またはテザーは、糜粥を保持し、かつ任意選択的に糜粥の一部を輸送することができるよう設計される。

10

【0018】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、装置本体は、蠕動波に対するその抵抗を最小化するように径方向の力により圧潰可能である。

【0019】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、装置本体は、糜粥の保留を容易化するために、低圧胃排出事象中に拡張状態を取る。

【0020】

下述する本発明の好適な実施形態のさらなる特徴によると、装置の全ての部分は、その定着部位から切り離されたときに無害でGI管を通過するような大きさおよび構成に形成される。

20

【0021】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、胃の組織は胃体、洞、または幽門である。

【0022】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、テザーの1端は、洞または幽門の組織に定着または貫通定着するように設計される。

【0023】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、テザーは胃の組織に定着または貫通定着するように設計される。

30

【0024】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、テザーは、テザーが胃の組織に取り付けられたときに、装置本体の少なくとも一部分が洞と十二指腸との間で移動することができるような大きさおよび構成に形成される。

【0025】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、装置本体の少なくとも一部分は円筒状、例えば卵形である。

【0026】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、装置本体の少なくとも一部分は円板形である。

40

【0027】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、装置本体の少なくとも一部分は円錐形である。

【0028】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、装置本体は共通テザーに沿って積み重ねられるか、あるいは独立して繋留された複数の円筒形、円板形、または円錐形の要素を含む。

【0029】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、装置本体は排水容積 (disp l

50

aced volume) が 1 cm^3 未満である。

【0030】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、装置本体は包含容積 (contained volume) が 1 cm^3 を超える。

【0031】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、装置本体の表面積は 50 cm^2 未満である。

【0032】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、テザーは T 形アンカを介して組織に貫通取着可能である。

【0033】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、装置はさらに、胃の組織内への T 形アンカの侵食を防止するために座金要素を含む。

【0034】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、テザーは弾性テザーである。

【0035】

本発明のなお別の態様では、少なくとも 1 つの組織アンカに取着された装置本体を備えた植込み型装置であって、該組織アンカが弾性特性を有するテザーに取着された組織定着要素を含む、植込み型装置を提供する。

【0036】

本発明のさらに別の態様では、G I 管の組織に取着可能な装置本体を含む、被験者の摂食行動を変更させるための装置であって、G I 管の組織に取着されたときに該装置本体が十二指腸、幽門、および／または洞の壁領域に断続的に接触することのできる、装置を提供する。

【0037】

本発明のさらに別の態様では、必要としている被験者の洞または幽門の組織に装置を取着するステップを含む、被験者に早期満腹を誘発する方法であって、該装置が十二指腸および／または幽門および／または洞の壁領域に断続的に接触するように構成された、方法を提供する。

【0038】

本発明のさらに別の態様では、被験者の摂食行動を変更させるためのシステムであって、(a) テザーを G I 管組織に定着または貫通定着することのできる送達装置と、(b) テザーに取着された装置本体を含む装置であって、G I 管組織に定着されたときに被験者の摂食行動を変化させることのできる装置と、を備えたシステムを提供する。

【0039】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、送達装置は、G I 管組織の容積を吸引するための真空チャンバを含む。

【0040】

記載した好適な実施形態のさらに別の特徴によると、送達装置はさらに、G I 管組織の容積に貫入または貫通することのできる組織貫通要素を含む。

【0041】

本発明は、安全な最小侵襲性手技を用いて、被験者の摂食行動を効果的に変化させるために使用することのできる装置および方法を提供することによって、現在公知の構成の欠点に対処することに成功している。

【0042】

別途定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術的用語および科学的用語は、本発明が属する技術分野の当業者によって一般に理解されるのと同じ意味を有する。本明細書に記載される方法および材料と類似または同等である方法および材料を本発明の実施形態の実施または試験において使用することができるが、好適な方法および材料が下記

10

20

30

40

50

に記載される。矛盾する場合には、定義を含めて、本特許明細書が優先する。加えて、材料、方法および実施例は例示にすぎず、限定であることは意図されない。

【図面の簡単な説明】

【0043】

本明細書では本発明を単に例示し図面を参照して説明する。特に詳細に図面を参照して、示されている詳細が例示として本発明の好ましい実施態様を例示考察することだけ为目的としており、本発明の原理や概念の側面の最も有用でかつ容易に理解される説明であると考えられるものを提供するために提示していることを強調するものである。この点について、本発明を基本的に理解するのに必要である以上に詳細に本発明の構造の詳細は示さないが、図面について行う説明によって本発明のいくつもの形態を実施する方法は当業者には明らかになるであろう。

10

【0044】

【図1】図1は、洞（A）、幽門洞（PA）、幽門管（PC）、十二指腸（D）、幽門括約筋（PS）、粘膜下組織（SM）、粘膜（MC）、筋肉（mu）、および漿膜（SE）層、および幽門口（PO）を示す胃十二指腸移行部の概略図である。

【0045】

【図2A-2C】図2Aは、本発明の教示に従って構成された装置の一実施形態を配置かつ送達するための装置の概略図である。図2Bは、本発明の教示に従って構成された装置の一実施形態を配置かつ送達するための装置の概略図である。図2Cは、本発明の教示に従って構成された装置の一実施形態を配置かつ送達するための装置の概略図である。

20

【0046】

【図3A-3C】図3Aは、本発明の教示に従って構成された装置の追加的实施形態を配置かつ送達するための装置の概略図である。図3Bは、本発明の教示に従って構成された装置の追加的实施形態を配置かつ送達するための装置の概略図である。図3Cは、本発明の教示に従って構成された装置の追加的实施形態を配置かつ送達するための装置の概略図である。

【0047】

【図4A-4B】図4Aは、本発明の装置の一実施形態を示す略図である。図4Bは、本発明の装置の別の実施形態を示す略図である。

【0048】

30

【図5A-5C】図5Aは、本発明の教示に従って構成された装置と該装置を送達かつ配置するための装置とを備えたシステムの詳細図である。図5Bは、本発明の教示に従って構成された装置と該装置を送達かつ配置するための装置とを備えたシステムの詳細図である。図5Cは、本発明の教示に従って構成された装置と該装置を送達かつ配置するための装置とを備えたシステムの詳細図である。

【0049】

【図6A-6B】図6Aは、ブタの胃に本発明の幾つかの装置を定着した状態を示す図である。図6Bは、本発明の装置がGI管の組織を貫通するという事実にもかかわらず、本発明の方法を使用して行なった本発明の装置の定着が結果的にいかなる組織侵食も炎症も生じないことを示す、図6Aのブタの胃の生体外セクションを示す図である。

40

【0050】

【図7A-7F】図7Aは、ヒトの胃の幽門領域と相互作用する本発明の装置を示す図である。図7Bは、ヒトの胃の幽門領域と相互作用する本発明の装置を示す図である。図7Cは、ヒトの胃の幽門領域と相互作用する本発明の装置を示す図である。図7Dは、ヒトの胃の幽門領域と相互作用する本発明の装置を示す図である。図7Eは、ヒトの胃の幽門領域と相互作用する本発明の装置を示す図である。図7Fは、ヒトの胃の幽門領域と相互作用する本発明の装置を示す図である。

【0051】

【図8A-8B】図8Aは、主要特徴を含む本発明の装置の第2実施形態の詳細図である。図8Bは、主要特徴の寸法を含む図8Aの装置の側面図である。

50

【0052】

【図9A－9B】図9Aは、本発明の教示に従って構成された装置の一実施形態を配置かつ送達するための装置を示す図である。図9Bは、図9Aの送達装置を示すオペレータの内視鏡観察図である。

【0053】

【図10A－10B】図10Aは、本発明の教示に従って構成された装置と該装置を送達かつ配置するための装置とを備えたシステムの詳細図である。図10Bは、本発明の教示に従って構成された装置と該装置を送達かつ配置するための装置とを備えたシステムの詳細図である。

【0054】

【図10C－10D】図10Cは、本発明の教示に従って構成された装置と該装置を送達かつ配置するための装置とを備えたシステムの詳細図である。図10Dは、本発明の教示に従って構成された装置と該装置を送達かつ配置するための装置とを備えたシステムの詳細図である。

【0055】

【図11A－11D】図11Aは、ブタの胃における本発明の装置の定着を示す内視鏡観察図である。図11Bは、図11Aの装置と幽門領域との相互作用を示す内視鏡観察図である。図11Cは、本発明の方法を使用して行なった本発明の装置の定着が結果的にいかなる組織侵食も炎症も生じないことを示す内視鏡観察図である。図11Dは、本発明の方法を使用して行なった本発明の装置の定着が結果的にいかなる組織侵食も炎症も生じないことを示す内視鏡観察図である。

【0056】

【図12A－12C】図12Aは、本発明の装置の追加的实施形態を示す等角図である。図12Bは、図12Aの装置の側面図である。図12Cは、意図された位置に着いた図12Aの装置の内視鏡観察図である。

【0057】

【図13A－13C】図13Aは、本発明の教示に従って構成された装置の一実施形態を配置かつ送達するための装置の概略図である。図13Bは、本発明の教示に従って構成された装置の一実施形態を配置かつ送達するための装置の概略図である。図13Cは、本発明の教示に従って構成された装置の一実施形態を配置かつ送達するための装置の概略図である。

【0058】

【図14A－14B】図14Aは、本発明の装置の追加的实施形態を示す等角図である。図14Bは、図14Aの装置の側面図である。

【0059】

【図15A－15B】図15Aは、本発明の装置の追加的实施形態を示す図である。図15Bは、本発明の装置の追加的实施形態を示す図である。

【0060】

【図15C－15D】図15Cは、本発明の装置の追加的实施形態を示す図である。図15Dは、本発明の装置の追加的实施形態を示す図である。

【0061】

【図15E】図15Eは、本発明の装置の追加的实施形態を示す図である。

【0062】

【図16A－16B】図16Aは、本発明の装置の追加的实施形態を示す図である。図16Bは、本発明の装置の追加的实施形態を示す図である。

【0063】

【図16C】図16Cは、本発明の装置の追加的实施形態を示す図である。

【0064】

【図17A－17C】図17Aは、本発明の装置の追加的实施形態を示す図である。図17Bは、本発明の装置の追加的实施形態を示す図である。図17Cは、本発明の装置の追加

10

20

30

40

50

加的实施形態を示す図である。

【0065】

【図18】図18は、十二指腸における中実装置本体の影響を示すブタの十二指腸の生体外セクションを示す図である。

【0066】

【図19A-19B】図19Aは、本発明の装置の一実施形態と該装置を被験者の胃に送達かつ配置するための送達装置とを含むシステムを示す図である。図19Bは、本発明の装置の一実施形態と該装置を被験者の胃に送達かつ配置するための送達装置とを含むシステムを示す図である。

【0067】

【図20A-20C】図20Aは、無傷のブタの洞および十二指腸における圧潰可能な装置本体の影響を示す内視鏡観察図である。図20Bは、切除されたブタの洞および十二指腸における圧潰可能な装置本体の影響を示す図である。図20Cは、切除されたブタの洞および十二指腸における圧潰可能な装置本体の影響を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0068】

本発明は、被験者の摂食行動を変化させるために使用することのできる装置および方法に関する。

【0069】

本発明の原理および操作は、図面および添付された説明を参照するとより良く理解することができる。

【0070】

本発明の少なくとも1つの実施形態を詳しく説明する前に、本発明は、その適用において、下記の説明に示されるか、または図面において例示される構成要素の配置および構成の細部に必ずしも限定されないことを理解しなければならない。本発明は他の実施形態が可能であり、または様々な方法で実施または実行されることが可能である。また、本明細書中において用いられる表現法および用語法は説明のためであって、限定として見なされるべきでないことを理解しなければならない。

【0071】

幽門は十二指腸につながる胃の領域である（図1）。幽門は2つの部分すなわち、胃体につながる遠位洞（A）または同等の幽門洞（PA、図1）、および十二指腸（D、図1）につながる幽門管（PC、図1）に分割される。幽門括約筋（PS、図1）または弁は、GI管の粘膜下組織（SM、図1）および粘膜（MC、図1）層によって包囲された、幽門管の端部における環状の平滑筋（mu、図1）である。幽門括約筋は、胃から十二指腸への血流を制御することに関与するシステムの部分である。幽門口（PO、図1）は幽門括約筋（PS）のリップによって包囲された開口であり、特定の状況下では幽門管（PC）の一部をも含む。その直径は幽門管および括約筋の収縮および弛緩の程度に応じて変化する。研究は、開いているときの開口の直径が5～25mmの間で変動し得ることを示している。

【0072】

身体組織内および特に胃のような身体器官の管腔組織内の装置の定着は、大変な難題を提起する。組織内定着のための方法は当該技術分野に幾つか存在するが、そのような方法は、定着の強度、組織内の定着部位の衝撃、アンカ損失につながる組織を介する定着要素の侵食、定着される装置またはアンカ自体による粘膜表面の侵食、または定着手順の複雑さによって制限される。幽門を通過できるより大きい物体による胃内の定着は結果的に、洞および胃体の絶え間ない攪拌を前提として、胃粘膜内層に侵食を引き起こす。さらに、逆とげまたは組織に半径方向の力を加える他の要素を用いて動的かつ敏感なGI組織を定着すると、組織侵食および炎症が引き起こされることが文書で実証されており（Rodriguez - Grunert L. ら、Surgery for Obesity and Related Diseases 4、2008、55 - 59）、したがって実用

10

20

30

40

50

的な長期定着スキームとはみなされない。一般的に、より強く、かつそこでの穿孔または部分穿孔が、繊細な小腸の生命を脅かす穿孔または部分穿孔ほど深刻ではない、胃組織に定着することが好ましい。

【0073】

本発明を実施化しながら、本発明者は、摂食行動を変化させるための装置、および装置本体を器官の管腔内に配置することを容易化すると共にその実行が迅速かつ容易である定着方法を考案した。以下の実施例の節に示す通り、本装置は被験者の摂食行動を変化させることに成功する一方、該定着方法は、組織を損傷することなく器官の組織への装置本体の確実な長期定着を可能にする。本定着方法は、装置本体が定着部位から順行（または同等の反口または尾側）方向のみならず逆行（または同等の口または口側）方向にも設定距離を越えて移動することを抑制するように設計され、したがって被験者の摂食行動が変化することを促進する。

10

【0074】

こうして、本発明の一態様では、被験者の摂食行動を変化させるための装置、および身体組織内に装置本体を定着する方法を提供する。好ましくは、組織は中空身体器官（例えば胃）の壁組織であり、定着は、装置本体が器官の管腔内で定着部位からどの方向へも設定最大半径内に位置するように行なわれる。

【0075】

本発明の1つの好適な使用法は、被験者の摂食行動を変化させる目的で、装置を胃に定着させることである。

20

【0076】

胃は、分泌された胃酸およびペプシンを介して食物粒子を化学的／酵素学的に分解することによって、かつ蠕動収縮を介して食物粒子を機械的に分解することによって、食物を消化するのに重要な役割を果たす。

【0077】

正常な消化では、胃が満たされると、胃体および胃底の消化腺が、食物の消化を助け消化酵素の活性体への変換を容易にする強酸である塩酸を放出する。胃壁内の特に洞領域における筋肉の蠕動収縮は、消化液と食物を混同して、糜粥として知られる半流動物質を生成する。糜粥は、数ある因子の中でも特に糜粥のコンシステンシによってトリガされる洞 - 幽門 - 十二指腸領域間の協調圧力差により、十二指腸へ移動する。

30

【0078】

発明者が観察した通り、蠕動波は時々幽門から始まり、口の方（逆行）に6～10 cm移動する。より一般的には、そのような波は洞で始まり、反口方向（順行）に移動する。そのような蠕動波は、洞に繫留された装置に対しそれぞれ幽門から遠ざかる方向または幽門に向かう方向の力を加える。発明者によって行なわれたヒトへの実験において、逆行収縮波は平均的な順行収縮波よりずっと激しく強力であり、幽門口から口側に6～10 cmの距離まで管腔を閉塞するように伝搬し、したがって遠位洞で食物を磨砕するか、あるいは固形物を押して幽門から遠ざけるかのいずれかに作用することが注目された。

【0079】

さらに、内視鏡手段を使用して、容易に破碎できない大きい非抑止固形物が強力な逆行収縮波によって、幽門から8～12 cmの距離まで胃体内に自由に逆行推進されることが、発明者によって観察された。

40

【0080】

これらの観察結果から、本発明者は、遠位洞に繫留された装置本体を逆行収縮波が「越流」し、装置の意図された作用部位（幽門領域および十二指腸）から離れて胃体内に押し戻すことを自明のこととして仮定するに至った。

【0081】

重力のため、大きい物体は、水溜め槽のように働く洞の最下部分に沈降する。そのような物体が、順行性洞収縮波中、または低頻度の「管腔閉塞」第三相MMC波中に、幽門の近くに適切に配置されると、それらは幽門を通過する。しかし、そのような物体が通過す

50

るのは、摂取した食物の大部分が胃から排出された後だけである。

【0082】

例えば米国の直径24mm、厚さ1.75mmの25セント硬貨は、MMCの第三相によって大部分の成人の幽門を無事通過し、これは、規則的な順行性蠕動波の結果、波が幽門近くに伝搬するにつれて、管腔の径が小さくなるという事実にもかかわらず、そうである。そのような波により、管腔径は幽門までの最後の7cm程度付近で著しく低減される。

【0083】

本発明者は、装置本体が幽門に近づくにつれて、順行性洞収縮波に捕捉され、十二指腸へ通過する可能性が高くなることを観察した。したがって、装置本体を幽門の近くに、できれば（最高7cmの距離内に）定着させ、それを沈子ライン（後でさらに詳述する）により十二指腸内に向かわせ、かつ／または幽門に近い洞空間でそれが浮遊するように装置本体を浮遊させることが重要である。この洞空間は、ヒトが直立したときに洞より上に位置する。装置を幽門の近くに定着させ、装置の一部分を十二指腸内に存在させ、かつ／またはそれを浮遊させることによって、本発明の装置は、胃内の同様の大きさの非抑止物体より迅速に幽門と相互作用するかまたは幽門を通過するはずである。そのような定着構成は、胃排出を妨害する装置本体の能力を実質的に向上する。

【0084】

ここで提案する装置構成および定着スキームの機能性は、順行性幽門流動を生成するために必要な圧力差が小さすぎてマノメトリによって測定することができないので、幽門括約筋は胃排出を制御する主要要素ではないという反直観的な観察結果をさらに支持する。開いた幽門を通過する糜粥の流動は、胃底と十二指腸との間の高度に制御された協調的な筋緊張差によって生み出される、胃と十二指腸との間の非常にわずかな圧力差によって引き起こすことができる（Pal Aら、Proc R Soc Lond B Biol Sci 2004; 271: 2587-94、およびPallotta Nら、Am J Gastroenterol 1998; 93: 2513-22）。実際、排出シーケンスの約3分の1は、胃蠕動無しで、非常にわずかな幽門横断圧力勾配（0.15kPa、0.6インチH₂O、または0.02PSI）により生じる。したがって、胃が緊張収縮により最小限の幽門抵抗に抗してかなり大きい体積の液体を排出することができることは、理に適っている（Ramkumar, Dら、Neurogastroenterol Motil (2005) 17 Suppl. 1, 22-30）。したがって、本書では、幽門管および十二指腸の領域で、適切な大きさおよび形状に作られしかも比較的薄肉の装置本体を有する装置が、糜粥の低圧順行流動に効果的に抵抗し、したがって胃排出を緩慢化することを自明のこととして仮定する。

【0085】

加えて、十二指腸球および近位十二指腸に全胃収縮周期の最高2分の1までの早期収縮が発生し、幽門を通過する逆行流動の短い噴出を導き（Hausken Tら、Gastroenterology 1992; 102: 1583-90）、それは洞に定着された任意の装置を、次の順行性収縮波がそれを十二指腸内に戻すまで、洞内に一時的に逆流させるように作用する。したがって、装置本体が、幽門から1~15cm、好ましくは3~8cmの半径内で前後に往復し、胃内容物を十二指腸内に排出する大量流動、胃内への胆汁の逆流、および胃内容物の洞内における胃体への逆行流動をも防止することができることが重要である。

【0086】

幽門流動は、排出-逆流-排出サイクルのシーケンスによって特徴付けられる。十二指腸胃逆流は幽門閉鎖の直前に発生し、したがってエピソードは胃十二指腸流動よりずっと短い。逆流は、伝搬または非伝搬パターンに関係なく、十二指腸収縮によって促された。胆汁の胃内への逆流を阻止することは、消化の効率を低下させ、したがって摂食行動を変化させることができる。

【0087】

10

20

30

40

50

ヒトの小腸は水約20～50インチの蠕動圧力を生成することができる。胃は、腸管系が生成することのできる最大圧力とはかけ離れた、ずっと低い圧力（水約0.6インチ）で排出すると想定される。したがって、胃排出を妨害するために、比較的小型で薄板状の装置本体を介して幽門口またはGI管腔一般を制限すれば充分であろう。実際、0.15KPaの胃排出圧力差によって例えば直径12mmの円板状装置本体に対して加えられる合力は、わずか3ないし4グラムである。直径22mmの円板状装置本体に加えられる圧力は、わずか10ないし15グラムである。したがって、胃排出を遅延させる目的で、糜粥の十二指腸への移動または十二指腸内の糜粥の流動を部分的に阻止するために、幽門を遮断することのできる装置本体を剛性または肉厚にする必要はない。

【0088】

本発明者は、実験を通して、胃排出を遅延させるように意図された大型または剛性の物体には、管腔内の糜粥の順行流動中に加えられる力より大きい力が、GI管の蠕動および粉碎によって加えられると判断した。したがって、大型で比較的剛性の装置本体を使用した場合、大きい蠕動力がテザーを介してアンカに伝達され、数週間または数ヶ月で装置の外植（*explantation*）を引き起こし得る。

【0089】

対照的に、5ニュートン以下、好ましくは2ニュートン以下の力で、断面積1平方センチ未満のフォームファクタに破碎可能／圧潰可能な装置本体を利用した場合、胃排出の妨害および洞の逆行流動が依然として達成されるが、それでも蠕動中に装置に働く力は小さく、したがって定着部位の応力は低くなり、特に非外傷的な弾性定着および繫留と結合された場合、長期的植込みおよび永久的な植込みさえも可能になる。

【0090】

加えて、（例えば食物を混合および粉碎する逆行蠕動を部分的に阻止することによって）装置が洞内の食物の粉碎を妨害する場合、または本書に記載する装置の部分的遮断のため、一部の糜粥が幽門を通過することを可能にするために、幽門がより大きく開かなければならない場合には、より大きい未粉碎粒子がより大きく開存する幽門を通過することができる。食物のより大きい粒子が十二指腸に入ると、脂肪のような栄養素は0.5mm以上の食物粒子からうまく抽出されない（0.5mm未満の粒子の場合の効率が85%であるのに対して、50%未満の効率である—*Schulze K.、Neurogastroenterol Motil* 2006、18、172-183）、吸収不良につながる。さらに、幽門管における装置本体の含有容積または排水容積は、十二指腸へ排出するのに利用可能な糜粥の量を直接相殺し得る。例えば、幽門管内の容積2～3mlの装置本体（中実か中空かにかかわらず）は、十二指腸へ排出するのに利用可能な糜粥の量を排除させ、それは排出サイクル毎に2～3mlの一定分量ずつ行なわれる（*Schulze K.、Neurogastroenterol Motil* 2006、18、172-183）。これらの効果も全て摂食行動の変化およびその結果としての減量を導くであろう。

【0091】

特定の理論に束縛されることなく、本発明の装置の作用の1つのメカニズムは、幽門または幽門管の部分的閉塞による胃排出の遅延である。直径2mmのステム上に載った直径12mmの遮断円板を開存幽門の前に配置すると想定すると、直径7、9、11、および13mmの開存幽門の遮断円板による百分率遮断（エクリップス）は、それぞれ100%、80%、60%、および40%となる。平均的静止幽門の幽門口の直径が5～13mmの範囲で8.7mmであることを前提とすると（*Keet, A. D.、The Pyloric Sphincteric Cylinder in Health and Disease*）、直径12mmの遮断要素は、胃と十二指腸との間の背圧または圧力差の生成によって、平均的幽門口の開放面積の約80%、およびしたがって平均的幽門を通過する流動の少なくとも80%を遮断すると計算される。シールが不完全である（遮断要素は前後に少し移動することができる）と仮定すると、流動の閉塞はおそらく80%未満であるが、それでも胃排出率の顕著な低減を引き起こすのに充分である。

【0092】

代替的シナリオで、ビデオX線透視検査の研究は、胃排出中に幽門が、おおよそ小腸の直径である25mmの最大開口まで開くことができることを示している。そのような場合、幽門は流動に対する抵抗体であることを停止する。したがって、幽門、十二指腸球、または近位十二指腸の領域に配置された、直径が22mmの円板状または傘形の装置本体は、流出の75%を効果的に遮断し、胃排出率の実質的な低減を生じ、満腹を増大する。

【0093】

伸展受容器のような電気、ホルモン、化学、または筋力信号の形の生理学的反射作用は、胃が流体で満たされたときに胃から、かつ糜粥の過剰な存在または微弱の組成または特徴の変化に応答して十二指腸によって開始される。そのような信号はGI管の他の領域（例えば幽門および洞）に戻り伝達され、食物の攪拌および／または胃排出を緩慢化し、あるいは停止させることさえある。加えて、満腹誘発（ホルモンまたは電気）信号が脳に伝達される（Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology、785-6頁；2006）。そのようなフィードバックの一例として「十二指腸ブレーキ」がある（Schulze-Delrieuら、Gastroenterology、1996；110：740-747）。十二指腸は糜粥の量および化学的組成に応答して緊張収縮し、胃の内容物の幽門横断流出を機械的に停止または緩慢化することができる。さらに、胃底を弛緩させ、洞の運動性を抑制し、幽門の緊張を高め、かつ推進パターンから混合パターンに十二指腸の運動性を切り替えることによって、十二指腸は胃排出を緩慢化することができる。

【0094】

こうして、いかなる理論にも束縛されることなく、胃の洞-幽門-十二指腸領域が消化およびフィードバックおよび適切な刺激に重要な役割を果たすと想定して、これらの領域のいずれかにおける糜粥の部分的遮断または貯留により、摂食行動の変化を引き起こすことができる。

【0095】

こうして、本発明の一態様では、被験者の摂食行動を変化させるための装置を提供する。本書で使用する場合、被験者という用語は動物、好ましくはヒトのような哺乳類、例えば摂食障害または肥満症のような体重関連障害を有するヒトを意味する。

【0096】

本装置の一実施形態は、装置本体と、洞、幽門、および十二指腸の近位領域（例えば十二指腸球）内のみならず幽門の十二指腸側内にも存在する粘膜組織との間の断続的接触が可能になるように、GI管組織に定着される装置本体を含む。先行技術の装置とは対照的に、本発明の装置本体は、GI管の1つの場所に固定されず、胃内で自由に浮遊してもおらず、むしろ選択された定着点を中心に所定の長さを持つ定着されたテザーの抑止効果に抗して、GI管に対して両方向に軸方向に移動することができる。そのような定着スキームは、例えば早期満腹フィードバックを刺激することによって、摂食行動を変化させるために使用することができる。

【0097】

本装置のこの実施形態は、幽門または幽門管の部分的および／または一時的閉塞を形成するためにも使用することができる。医学文献の多くの報告書が、幽門における部分的胃流出路閉塞からもたらされた生理学的結果を報告している。部分的胃流出路閉塞は、消化された食物の胃から幽門管および／または幽門自体を介して十二指腸への自由移動を部分的に妨害する、直径1～3cmの無茎性または有茎性胃ポリープが存在する結果発生し得る。そのような部分的胃流出路閉塞に関連付けられる生理学的信号は主として、早期満腹、軽度ないし中程度の吐気、ならびにある程度の食欲減退および減量である。こうして、以下の実施例で述べるように、本発明の装置を幽門の近傍に配置することにより、幽門を通過する消化された食物の量を部分的に制限し、そのような制御された干渉を介して、摂食行動の変化におけるポリープの効果を模倣することが可能になる。

【0098】

本装置の好適な本実施形態は、洞または幽門の組織に付着されたときに装置本体が幽門領域に断続的に接触することを可能にするように、洞または幽門の組織に直接または間接的に付着可能な装置本体を含む。本書で使用する場合、語句「洞－十二指腸領域」とは、近位洞から始まり、胃の幽門および幽門領域を含む遠位十二指腸で終わる胃腸（G I）管の領域内に存在する任意の粘膜組織を意味する。

【0099】

ここでは洞または幽門定着が好適であるが、組織穿通手段およびテザー長を適切に選択することにより、他のG I管定着部位（例えば胃体、胃底、下部食道括約筋、鼻腔等）も想像されることは理解されるであろう。

【0100】

代替的实施形態では、本装置は2つ以上の装置本体（例えば2、3、4、5、6、またはそれ以上）を含み、そのような装置本体（同一または異なる大きさおよび／または形状とすることができる）は、小腸のあらゆる位置の糜粥の流量を効果的に変化させるために、十二指腸（～26cm）、空腸（～2.5m）、回腸（～3.5m）、またはこれら3つの任意の組合せの全長にわたってテザー上に間隔を置いて配置することができる。好ましくは、本発明の単数または複数の装置本体は、単数または複数の装置本体と洞、幽門、および十二指腸の近位領域、十二指腸球のみならず、幽門の十二指腸側にも存在する粘膜組織との間の断続的接触が可能になるように、組織に定着される。その趣旨で、装置本体の組織への定着はテザーを介して行なわれることが好ましい。

【0101】

テザーは、任意の生体適合性材料から構成された任意の細長い要素とすることができる。適切なテザーの例として、（例えば金属、ポリマ、エラストマ、天然素材、もしくはそれらの組合せから製造された）縫合材料、弾性または非弾性の編組または単繊維縫合糸、ワイヤ、リボン、またはひもがある。

【0102】

装置本体は、植込み部位および機能に応じて任意の形状または大きさとすることができる。装置本体は圧縮または折り畳まれた状態で送達し、植込み後に患者を装置に徐々に慣れさせるように時間をかけてゆっくりと展開状態に拡張することができる。例えば弾性的に圧縮可能な通常開パラシュートまたは傘の形の装置本体は、開いた装置本体が突然胃排出率を75%低下させると患者に対する衝撃が大きすぎるのでそうしないために、植込み後に徐々に溶解して装置本体が1、2週間かけて自然開放パラシュート状の形状を取ることが可能にする水溶性フィルムまたは接着剤により接着閉鎖することができる。代替的に、装置本体は、注入管または口（例えば隔膜）を介して導入される流体またはガスを使用して、装置本体の植込み後の形状、容積、剛性、または外径を変化させ、患者に装置と共に生きることを徐々に学習させ、あるいは装置の大きさまたは有効性をいずれかの方向に動的に、または調整可能なラップバンドと全く同様に周期的に調整するように、拡張させることができる。そのような容積または形状の変化の制御は、患者の体外からリモートコントロールを介して行なうことができる。

【0103】

さらに、テザーの長さ、テザー上の装置本体の位置、または装置本体の大きさは固定するか、あるいは定着手順中またはその後に使用者／医師によって、または生理学的パラメータ（例えば食物の有無、浸透圧駆動流体流入による緩慢な拡張）を介して自動的に制御して、装置の位置または機能の適応または調整を可能にすることができる。

【0104】

加えて、テザーまたは装置本体は、組織からまたは装置本体からのテザーの解放を指示するように構成することができる。例えば、切り離された場合、装置本体は、装置が切り離されたことが患者に分かるように指示染料（例えばメチレンブルー）を放出することができる。

【0105】

装置本体は、電気部品（例えばトランシーバ、電極、カメラ、弁、コイル、電池、コン

10

20

30

40

50

デンサ、テザーを引き込みかつ通常の蠕動流動等に抗して装置本体を移動させる小型ウィッチ）および／または組成物（例えば薬剤）として機能するかそれを担持するように構成することができ、かつ外部信号および環境状態に応じて形状および／または大きさを変化させる（例えば化学反応、圧縮ガス、浸透液の流動を介して膨張する）ように構成することができる。

【0106】

例えばテザーは、胃の粘膜、粘膜下組織、筋肉、または漿膜層に埋め込まれた電極として働き、当該技術分野で公知の電極位置および刺激パラメータを使用して胃運動性を変化（胃不全麻痺の場合増強、または肥満症の場合遅延）させるために使用することができる。多くの外部胃刺激装置が当該技術分野で公知である。本発明の電極担持装置は、内視鏡を用いて導入し植え込むことができ、既存の胃電気刺激装置で使用される開放性または腹腔鏡外科手技より相容性が著しく高い。さらに、テザー電極は、胃を刺激する神経（迷走神経等）に近接して配置することができる。テザー電極装置全体は受動とし、有線または無線手段を介して電気エネルギー源に接続することができる。この実施形態の装置本体は定着用円板（例えば厚さ1 mm×直径5 mm）の大きさとする事ができ、長さ約5～25 mmのテザー電極はしたがって胃内で最小限の衝撃を有し、単一パスの非吸収性縫合糸が胃内に数十年残存するのと全く同様に、悪影響無く長期に存続する。代替的に、金属電極は、電極特性を持つ十分に弾性的なテザーとして挙動するシリコンコード（例えば直径0.5～2 mm）のような弾性テザーの周りに螺旋状に巻きつけられた非常に細いワイヤ（例えば直径50～100ミクロン）とすることができる。

【0107】

上記の装置は、開または閉ループで動作することができる（閉ループの例は、被験者が摂食し、胃酸が生成されているときに作動するような場合である）。さらに、装置はリモート充電（例えばコイル誘導）するように、または胃酸を利用して電気を発生するように構成することができる。装置は、将来使用するために余分なエネルギーを蓄積する（装置本体内の）搭載電池またはコンデンサ、刺激パラメータを管理調整する搭載電子機器、現在のpH、食物の存在および組成のようなパラメータを検出するセンサとのインタフェースのみならず、体外から装置を制御することを可能にする無線通信能力をも有することができる。そのような機能は、組織侵食を生じることなく胃環境で持ちこたえることを可能にするために軟質コーティング（例えばショアA70以下のシリコン）を設けることのできる、BION類似装置（BION-Advanced Bionics Inc.）によって実行することができる。装置本体は、GI管における有無を確認するために、硫酸バリウムもしくは金属のような放射線不透過マーカ、またはRFIDユニットを含むことができる。能動RFIDユニットはセンサデータ（例えばpH、温度、圧力等）を伝達することもできる。

【0108】

本発明のBION類似装置はまた腸に沿って植え込み、神経障害誘発便秘症のような場合に、腸収縮（蠕動）を整調するために使用することもできる。

【0109】

代替的に、装置本体は電極として機能することができ、その場合、胃壁との接触により刺激がもたらされる。BION類似装置は、侵食を防止しながら組織試料採取（断続的組織接触）を確実にするように、一端を洞に定着させることができる。アンカまたはテザーはまた電極面として働くこともでき、それを介して電流または電荷が胃組織へ送達される。

【0110】

幾つかの装置（装置本体およびテザー）のシステムは胃内の様々な場所に植え込んで、蠕動波を生成、抑制、または同調させるように働くことのできる装置本体またはテザーから提供される制御された電気インパルスを通じて、胃壁の様々な場所の刺激を協調させるために使用することができる。そのような装置の制御は、装置本体の1つに配置された中央制御ユニットを介して、または体外制御ユニットを介して達成することができる。種々

の装置は、有線または無線接続を介して、中央制御ユニットと相互通信および／または通信することができる。

【0111】

本発明の装置はまた、組織を電氣的に刺激するための幾つかの他のメカニズムを組み込むこともできる。例えば装置は、装置本体に配置可能でありかつテザー付着部位に配置された電源から電力を供給される電極を含むことができる。そのような電源は電池とすることができる。テザーは、電源によって生成された電流を、装置本体の表面に配置された電極に運ぶための絶縁ワイヤを含むことができる。装置本体は断続的に組織に接触するだけであるので、電流は周期的に組織に印加される。

【0112】

G I 管組織の電氣的刺激は、内視鏡により導入される電極アンカまたはねじを使用して胃の粘膜、粘膜下組織、または筋肉層に埋め込まれた電極を用いて達成することができ、よって当該技術分野で公知の電極位置および刺激パラメータを用いて胃動性を変化（胃不全麻痺の場合は増強、または肥満症の場合は遅延）させるために使用することができる。本書に記載する装置は、内視鏡を用いて導入し植え込むことができ、既存の胃電気刺激装置に使用される開放性または腹腔鏡外科手技より耐容性が著しく高い。

【0113】

装置本体はまた、環境状態（例えば酸放出）内部センサまたは外部コマンドの制御下で薬物を放出する薬物デポーとして機能するように構成することもできる。そのような装置本体は、例えば pH 制御下でプロトンポンプ阻害剤（PPI）のような医薬の徐放のために使用することができる。放出することのできる代替的薬剤として、アトロピン、ガストリン、ニューロテンシン、モルヒネ、スマトリプタン、カルシウムチャネル遮断薬、または種々のメカニズムを介して胃排出を減速させることが知られている他の薬剤のような、胃排出を緩慢化する薬剤が挙げられる。早期満腹を引き起こすために、ホルモン CCK のような他のタイプの薬物を胃または小腸に放出することができる。装置本体はまた、医薬リザーバが使い尽くされた後、再装填するように構成することもできる。そのような再装填は数多くの方法で達成することができる（例えばリザーバとして働く装置本体から食道を介して鼻腔まで走る中空注入管、または代替的に、装置本体が磁石を含み、薬物で被覆されるが薬物を含有する鉄粒子のような磁性または常磁性粒子の形の薬物が経口的に提供される磁気結合）。

【0114】

本発明の装置は、本書に記載する技術を用いて関心 G I 組織に、口から肛門までの G I 管に沿った任意の位置で、または鼻咽頭、鼻腔、または鼻孔領域に定着される。

【0115】

装置本体はまた、定着後に上述の注入管によって、または内蔵圧縮ガス源によって胃内の容積を占めかつ満腹を誘発するように膨張される膨張可能なバルーンとして構成することもできる。代替的に、膨張は、例えば米国特許第 5005591 号明細書に記載されているような浸透圧ポンプを用いて、胃環境からの水分の吸収を介して達成することができる。

【0116】

本発明の装置 10 の 2 つの実施形態の 1 つの実施例を図 4 a に示す。胃腔内に植え込むように構成された図 4 b の装置本体 12 は、先細の端部を持つ中空円筒として形作られる。以下の実施例の節で、この装置本体およびその使用法についてさらに記載する。

【0117】

組織および装置本体の両方への付着を可能にするために、テザーは 2 つの定着／付着端を含む。第 1 端は、組織の部分的または完全な穿通を介してテザーを組織に定着するように構成され、第 2 端はテザーを装置本体に付着するように構成される。

【0118】

テザーの組織への付着は、テザーが挿入される部位における組織（例えば器官の壁の外面、または組織襞）に対するアンカの穿通および配置に依存する種々の定着構成を介して

10

20

30

40

50

達成することができる。そのような定着は、テザーの第1端のT形材、平坦な円板、ボール、バスケット、フック、またはコイル構成によってもたすことができる。テザーの端部は、装置本体に存在する軸力のため器官の組織に潜伏するように十分に小さい形状および大きさに、またはそのような力を十分に大きい面積に分散させてテザーの定着端の器官組織内への潜伏を防止するように充分大きい形状および大きさに設計することができる。さらなる実施形態では、組織を貫通しないテザーの端部は1つ以上の装置本体に付着させることもでき、それによって中空器官の同一領域で2つ以上の装置本体が1つのテザーで「ダンベル」構成に定着される。装置本体自体は組織内のテザーの前後運動を制限するように働くことができる。

【0119】

装置本体へのテザーの付着は、体内付着に適用することができる一方、テザーと装置本体との間の確実な接続を維持することのできる幾つかの方法のいずれかを介して達成することができる。

【0120】

そのような定着は、テザーにフックを設けかつ装置本体にループを設ける（またはその逆）フックおよびループ構成のような種々の結合器を介して、磁気付着、T形材、フック等の配置を介して、達成することができる。

【0121】

好適なテザー定着構成の一例を図2a～cに示す。この場合、テザー14には第1端に逆転防止要素16が設けられ、それはテザー挿入部位の組織に当接配置される。テザー14の第2端にはT形材定着要素18が取り付けられ、それはガイド（例えば溝付き針）を介して装置本体（この場合は装置本体の中空空間）内に押し込むことができる。T形材の代替例として、ピグテールまたは扁平な螺旋状に事前形成され、送達のために送達針内部にまっすぐに押し込まれるニチノール要素がある。そのような定着は、装置本体12内に定着要素18を隔離しながら確実な付着をもたらし、こうしてアンカ要素18およびその縁部によって引き起こされることがあり得る潜在的な組織の損傷から組織を効果的に保護するので、有利である。実際、アンカ要素18は金属から作られることがあるが、本発明で組織と接触する唯一の材料は、図2a～cに記載する通り、装置本体12（例えばシリコーン）、テザー14、および逆転防止要素16（例えばシリコーン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリエステル等）の材料であり、長期生体適合性を確実にし、かつ敏感な動的粘膜組織表面をこすり付ける金属のような硬質材料の浸食効果を最小化する。

【0122】

装置本体12を器官の内腔内に定着するために使用する場合、組織定着は組織貫通定着として達成される。組織貫通定着は、テザーの組織アンカ側を体器官の内腔の外側に存在させる（経管腔的にまたは経壁的に送達させ、胃の外側に、座金要素の有無にかかわらず、漿膜に当接配置させる）か、または代替的に組織壁を貫通定着して内腔の内側に存在させる（図2および3に示す通り）ことを含む。

【0123】

そのような定着を達成するために、幾つかの方法を使用することができる。中空器官の壁を通して内腔にテザーを送達することは、内視鏡、経皮、腹腔鏡、もしくは開放性外科手術による送達のみによって、または装置本体を内視鏡により送達する手技と組み合わせることで達成することができる。組織壁を介する送達は、完全内視鏡手技により達成することができる。いずれの場合も、テザーの組織および装置本体への定着は、装置が最後は第1針穿通点の前方に配置される「前方定着」構成で、装置本体を組織およびテザーの第2端と整列させることが必要になる。内視鏡による定着方法については、下で、かつ後に続く実施例の節でさらに記載する。

【0124】

図4a～bは、どちらも本書で装置10と呼ぶ装置の2つの実施形態を示す。図4bでは、装置10は、先細の端部が閉じた中空円筒として形作られた装置本体12を含む。装置本体12は長さ25mm、直径10mmであり、平均壁厚が2mmの中空であり、成形

10

20

30

40

50

技術を用いてシリコンまたは別の生体適合性および／または耐酸／耐糜粥材料から作製される。装置本体 12 は、単一物体から集群物体（ぶどう状）に及ぶ種々の構成、および平滑、ピット状、凸凹、フィラメント状等の表面を含むことができる。装置本体 12 は端部が開放または密閉された球状または管状に形成することができる。装置 10 はさらに、逆転防止要素 16 および定着要素 18 が設けられた縫合糸（例えば 2 ～ 0 単繊維ポリプロピレン縫合糸または 0.3 ～ 3 mm 径のシリコンもしくはポリウレタンコード）を含む付着可能なテザー 14 を含む。逆転防止要素 16 はシリコンで構成された平坦な円板（またはその潜込みもしくは侵食を最小化するために組織に対して 1 ～ 25 平方 mm の定着面を提供するのに適した任意の他の形状および材料）を含む一方、定着要素 18 は、完全にまたは部分的に金属（例えばステンレス鋼、チタン、ニチノール）または硬質ポリマで構成された T 形材要素を含む。定着の部位に応じて、テザー 14 は 0.5 ～ 10 cm の長さにすることができる。好ましくはテザー 14 の長さは、装置 10 の定着後に組織と装置本体 12 との間の距離が少なくとも 0.5 cm になるように選択される。これは、装置本体 12 が胃内の所定の（例えば幽門管に限られた）領域内で動作し、しかも組織の侵食を導くおそれのある組織の単一領域との常時接触を行わないように、十分な運動の自由をも有することを確実にする。発明者は実験から、テザーが短すぎて装置本体が組織に直接着座するように装置が定着された場合に、そのような侵食が発生することに注目した。装置の厳密な配置が決定的に重要ではない場合、組織と装置本体 12 との間の距離は 2 cm 超とすることができる。テザーが伸縮自在である場合、中空器官内の任意の力が装置を一時的にかつ無害にその定着位置から押し離す傾向があるので、露出させる必要のある距離はそれよりさらに少なくてもよい。さらに、単一点定着は装置本体に掛かる力を一方向のみに一テザーに対して軸方向に一限定する。2 つ以上のテザーまたは定着点を使用する場合、定着点の相対運動は装置本体に対し著しい応力を加え、結果的に生じる力ベクトルにより軸から引き離されるテザーによって組織の断裂のみならず、組織の侵食および／または潰瘍をも引き起こすことがあり得る。

【0125】

装置 10 は少なくとも 1 つの装置本体 12 および 1 つのテザー 14 を含む。装置 10 の使用時に、テザー 14 の逆転防止要素 16 は組織表面に当接載置される。逆転防止要素 16 は第 2 装置本体 12、テザー材料自体のループ、T 形アンカ、コイル、縫合糸、ステープル、クリップ、円板、座金等を介して形成することができる。

【0126】

図 8 a ～ b は装置 10 の追加の実施形態を表わし、図 8 a に主要特徴を示し、図 8 b に装置 10 の典型的寸法（mm 単位）を示す。図 8 a ～ b に関連して、装置本体 12 は前テザー 70、前ボール 72、円板 74、およびシステム 76 を含む。前テザー 70 は、患者にシステム 100 を挿管した後、装置 10 の前部分を内視鏡 68 または針ガイド 58 に一時的に付着させて、装置 10 が逆方向に口側方向を向き続けることを可能にする。前テザー 70 はまた、小腸内に続き装置 10 を尾側方向に向けさせ、または後述するように静止状態で幽門を通過させ続ける、「沈子ライン」の一部として使用することもできる。

【0127】

前ボール 72 は、装置を蠕動波と共に十二指腸に出入りさせるように働く。前ボール 72 はまた、幽門口 80 を部分的に遮断するようにも働く。前ボール 72 は十二指腸に維持され、幽門の前またはすぐ後に円板を配置させる。前ボール 72 はまた、洞、幽門、および十二指腸の機械受容器を刺激する物体としても働く。前ボール 72 は中空（例えば壁厚 0.5 mm であり、閉じ込められた空気で満たされる）とすることができ、それにより該ボールは粘膜の表面侵食を防止するように十分に軟質になり、かつ液体で満たされた洞内で浮揚するように十分な浮力を有し、直立したヒトでは上方向である幽門口の近接位置に留まる。前ボール 72 は、それに 1 ～ 10 ニュートン、好ましくは 2 ～ 5 ニュートンの横力が加えられたときに、その直径の半分に圧縮されるように設計される。前ボール 72（および同じく円板 74）のそのような容易な変形は、洞内での装置 10 の摩擦および粉碎中の粘膜の侵食を防止する。この目的のために、前ボール 72 は、固体か独立もしくは連

続気泡フォームとしてかにかかわらず、ショア A 5 シリコンのような非常に軟質のポリマで作製することもでき、それは、テザー 1 4 および定着要素 1 8 を作るために使用されるショア A 6 0 シリコンのようなより硬質のポリマと接着されるか一体成形される。

【0128】

ステム 7 6 は、ステムが幽門を通過する状態で装置の複数の安定な静止状態を可能にする。ステム 7 6 は軟質で変形可能であるが、それでも装置全体の幾何学的安定性をもたらすので、円板 7 4 はステム 7 6 の軸に対して垂直に維持され、それは装置 1 0 を胃壁から離しておくのに役立ち、装置 1 0 が順行波に捕捉されかつ幽門口 8 0 に押し付けられまたは押し込まれる機会が増大する。

【0129】

1 つ以上の円板 7 4 は、胃と十二指腸との間の非常に低い圧力差で生じる順行性食物輸送中に、幽門口 8 0 を部分的に遮断するのに役立つ。円板 7 4 は、洞内に存在し口側方向を向いているときに、逆推進粉碎波中に混合噴流を遮断するのに役立つ。共通テザー 1 4 に沿ってまたは別個のテザー 1 4 に積み重ねられた複数の円板 7 4 は、装置 1 0 の内視鏡位置決め精度をプラスまたはマイナス数センチの範囲とすることができ、かつたとえば装置本体 1 2 が幽門内を前後に往復運動していても少なくとも 1 つの円板 7 4 が常に幽門口 8 0 に近接することを確実にする。円板 7 4 は、テザーの弾性によってそれが胃側で狭い幽門に対して押し上げられるか、それとも幽門の十二指腸側に引き戻されるかにかかわらず、流動を遮断するように働くことができる。幽門口を閉塞する円板 7 4 の部分は通路内に張り出すが、幽門組織の表面に当接載置された円板 7 4 の大部分によって部分的に支持もされる。円板 7 4 は直径を 5 ~ 4 0 mm、好ましくは 1 2 ~ 2 5 mm とすることができ、かつ反転を防止するために、支持要素の有無にかかわらず、偏平、円錐状、または略凹状とすることができる。

【0130】

テザー 1 4 は、装置 1 0 を幽門口から 0 ~ 2 0 cm、または好ましくは 2 ~ 1 0 cm、またはより好ましくは 3 ~ 5 cm の距離に弾性的に定着させ、装置本体 1 2 に幽門から 0 ~ 6 cm 以内で発生する高圧逆行性収縮波を口側方向に逃がすように十分な軸方向運動を可能にするのに役立つ。テザー 1 4 の遠位部 0. 5 ~ 3 cm、好ましくは 1 ~ 2 cm は、送達装置 5 0 を用いて胃の粘膜下／筋／漿膜層に植え込まれるか、あるいは T アンカ等を用いて、組織を完全に貫通して器官の外面に定着される。

【0131】

定着要素 1 8 は、剛性のためにバーベル型端部を持つ直径 0. 0 1 0 " ~ 0. 0 2 0 " のステンレス鋼ワイヤ上に外側被覆された、例えば外径 0. 8 mm のシリコン T アンカとして作製することができる。定着要素は溝付きの 1 8 または 1 9 ゲージの送達用針の内部に嵌め込むことができる。

【0132】

上述しかつ図 8 a ~ b に示した装置 1 0 は、破断するまでにテザー 1 4 に沿って少なくとも 2 ニュートン、好ましくは 5 ニュートン、より好ましくは 1 0 ニュートン以上の張力に耐えることができる。5 ニュートンの張力の下で、弾性テザー 1 4 は、材料の選択、材料の硬度、およびテザー 1 4 の直径によって長さが約 1 0 0 % ないし 8 0 0 % 増大する。

【0133】

組織定着は、ここでは組織貫通または組織内定着と分類される。組織内定着は、アンカおよびテザーの一部が組織内で静止する（例えば組織内コイルまたは逆とげにより定着される）ことを暗に示す。組織貫通定着は、アンカを管腔の外側に定着させること、またはアンカが管腔の内側に存在し、テザーの一部分だけが組織自体内に存在することを含む。組織貫通定着は図 2、3、および 1 3 によって例示される。組織貫通定着は、内視鏡の作業チャンネルで直接ビジュアルガイダンスを用いて針により達成することができる（図 1 3 参照）。代替的に、真空カップは組織貫通定着を支援することができる（図 2 および 3 参照）。

【0134】

組織内および組織貫通定着の両方に適した組織アンカは、組織内に埋め込むかまたは組織に当接して出口部位に並置することのできるT形材またはマッシュルーム状要素を含むことができる。そのようなアンカを挿入する方法は、開放性外科手術、当該技術分野で公知でありそのような手技、例えば自然開口経胃的内視鏡手術（NOTES）のために開発された腹腔鏡または内視鏡手段を含む。

【0135】

いずれの場合も、テザー14は、GI管の運動中に装置本体12およびテザー14に働く力に耐えることのできる確実な接続を確保する方法で、洞の組織に付着される。テザー14または逆転防止要素16は、胃または十二指腸それぞれの酸または胆汁環境で設定時間後に分解し分離するように設計することができる。このようにして、装置10は設定時間後に外れるように設計することができ、装置10またはその構成部品は無害でGI管を通過し、体内から取り出すことができる。

10

【0136】

装置本体12は広範囲の生体適合性材料から作製することができる。単独でまたは互いに組み合わせて使用することのできる適切な材料の例として、ポリウレタンおよびポリプロピレンのようなポリマ、シリコン、ラテックス、PTFE、ePTFE、SBS（ポリスチレン-ポリブタジエン-ポリスチレンまたはスチレン-ブチレン-スチレン）のような熱可塑性エラストマ、PEF、セラミックス、ニチノール、不動態化金属、合金等がある。

【0137】

生物膜形成、カプセル化、侵食、および抗原反応を防止するための追加的コーティングを使用することもできる。先行技術には、そのような目的に使用することのできる材料の例が充実している[例えばBavejaら、Biomaterials, 2004 Sep; 25(20): 5003-12またはSurfacine（商標）（www.surfacine.com）参照]。

20

【0138】

ここでは医薬または薬学的活性剤を含むコーティングも想定される。活性剤の例として、CCK、グレリン、モチリン等のようなホルモンがあるが、それらに限定されない。代替的に、化学受容器（例えば脂肪または脂肪様物質、糖等）を刺激するコーティングも利用することができる。（例えば非分解性リンカを介して付着された）非剥離性コーティングは長期作用に好適である。

30

【0139】

さらに、本発明の装置は、医薬、ホルモン、小分子、または他のペプチドのような薬学的活性剤のみならず、例として塩酸のような、十二指腸粘膜表面に接触したときに運動性を抑制することが知られている化学薬品のための、内視鏡により再充填可能なりザーバとすることができる。

【0140】

装置本体12は、定着組織から切り離された場合にその全体が安全にGI管を通過することできるように、長さおよび直径が選択され、それによって幽門または小腸の閉塞のリスクが最小化される。装置本体12の静的直径（通常開位置のとき）が25mm（幽門口を通過できる物体の最大平均サイズ）より大きい場合、装置本体12は、直径25mm未満にまで容易に変形または圧潰することができ、したがって定着組織から切り離された場合にGI管を通過することできるように、非常に薄肉（例えば極薄壁中空ボール、円錐、または扁平薄肉シリコン円板）になるように設計される。

40

【0141】

中実または薄壁閉鎖中空物体の形状の装置本体の場合、包含容積（最大流体貯留構成に向き付けられたときに、装置本体がその中に包含することのできる流体の容量と定義される）は、装置本体の排水容積（浸漬された装置本体によって押し退けられる流体の容量と定義される）に略等しい。例えば直径2cmの閉鎖中空薄壁球体は、約4cm³の容積を包含し押し退ける。

50

【0142】

しかし、開放構造の場合、包含容積はその外面のポリュメトリックエンベロープ（*volumetric envelope*）によって決定され、排水容積は単純に表面積に装置本体の厚さを乗算したものである。例えば図16bおよび16cに示された装置本体12の構成では、直径2cmの2つの半球形装置開放本体12は、合わせて最大で約4cm³の流体を包含することができる。両方の装置本体の総表面積は約18cm²であり、装置本体壁の厚さは約0.03cmであり、約0.5cm³の排水容積を導く。こうして、この構成の装置本体12の設計は、同一直径の中空球体の包含容積を達成することができるが、排水容積は中空球体の1/8にすぎない。流動遅滞は包含容積に関係し、テザーを組織から外植するために装置本体に働く力は、本書でさらに詳述するように排水容積に関係するので、これは重要である。

10

【0143】

装置本体12の包含容積は典型的には、0cm³（収縮管腔によって圧潰されたとき）から30cm³（開存管腔でその通常開位置に展開されたとき）までの範囲から選択される。好ましくは、装置全体の排水容積は、蠕動波中に装置に加えられる力を最小化するために、4cm³未満である。そのような容積は、1～4cmの長さおよび0.1～3cmの直径を有する円筒状の形状に分散される。本書で想定される他の形状は、中空または中実の開放または閉鎖球形、楕円形（例えば卵形または魚雷形）、円板、立方体、三角形、円錐、傘、突出フィンガ、不定形等を含む。装置本体12の設計の目標は、大量胃排出を妨害する包含容積を最大化する一方、蠕動中、粉碎中、攪拌中、または植込みのために内視鏡によりGI管内に導入中に、装置本体12が受ける力の大きさに関係する排水容積を最小化することである。

20

【0144】

種々の形状を1つ以上のテザー14上で並列または直列に接続することができる。洞、幽門、および／または十二指腸の粘膜組織に加えられる剪断力を最小化し、かつ装置本体12の周囲における胃石形成の可能性を最小化するために、装置本体12の表面は平滑であるが、組織をよりよく刺激するために潜在的に畝を立てることも好ましい。代替的に、装置本体12の表面を多孔性、ピット状とするか、または1つ以上のカップの形状に形成して、毛管力を介して装置表面に少しの糜粥を保持し、したがって糜粥の存在を感知しそれゆえに胃運動性を緩慢化させる化学センサの十二指腸における刺激を長引かせることができる。

30

【0145】

装置本体12は、鋳造、トランスファまたは射出成形、押出し成形、機械加工等を含むがそれらに限らず、幾つかの周知の作製技術のいずれか1つを使用して作製することができる。

【0146】

5～100のショアA硬度範囲を有するシリコンから作製された装置本体12は、その生体適合性、耐久性、および低い表面硬度のため、現在好適である。GI管の粘膜下層と接触する装置の全ての部分は、GI管によって装置に働く圧力および運動にもかかわらず、粘膜表面の侵食を生じないように充分な程度に屈曲、変形、および弾性伸縮するために充分軟質であることが好ましい。

40

【0147】

装置本体12は、定着点に対して過度な運動が求められなければ、逆転防止要素16を介してGI組織に直接付着することができる。代替的に、テザー14の長さおよび組成は、装置10の意図される機能に従って選択される。テザー14の長さは0.5cmから700cmまでのどこかとすることができ、逆転防止16の付着部位および装置10の機能に大きく依存する。例えば、逆転防止要素16が大体50～70cm長さのテザー14を用いて食道を介して鼻腔に付着される場合、装置本体12は幽門に到達することができる。幽門から空腸の端部に到達するためには、テザー14を約300cmの長さにする必要がある。

50

【0148】

テザー14は一般的に軟弱かつ薄肉であり、相当の曲げ力または圧縮力に抵抗できず、かつ非弾性または弾性とすることができる。非弾性テザー14はポリマ（例えばポリエチレン、PTFE、ポリプロピレン、もしくはナイロン）または金属から作製することができる一方、弾性テザー14はシリコン、ポリウレタン、ゴム、ラテックス等から作製することができる。弾性テザーは弾性的構成を持ちながら、しかも非弾性材料、例えばポリマ製のコイルから作ることができる、あるいはシリコンのような弾性材料から作製することができる。弾性である第1部分および弾性ではない第2部分を有するテザーも本発明によって利用することができる。

【0149】

本書で使用する場合、語句「弾性」、「弾性特性」、または「弾性コンプライアンス」は互換的に使用され、テザーまたはその一部分が引張り力の下で長さを可逆的に増大する能力を指す。そのような長さの増大は、破断するか塑性変形を受けるまで少なくとも10%、好ましくは少なくとも25%、より好ましくは少なくとも50%とすることができる。テザーの弾性特性はテザーの構造、断面形状、および軸方向形状、ならびに／またはテザーの材料によって提供することができる。

【0150】

テザーは、1つまたは幾つかの隣接部分を含む中空または中実の糸またはひも状構造とすることができる。中空の場合、テザーを介して装置本体12に／から流体またはガスを輸送することができる。テザーは、バンジーコードによく似たより小さい弾性繊維の撚りまたは編組セットから作ることができる。そのような編組デザインは細胞の内方成長および宿主組織へのよりよい統合を可能にする。独自の弾性プロファイルを提供するために、2つの隣接部分から構成されたテザーを使用することができ、1つの部分は弾性的に伸縮し、もう1つの部分は伸縮しない。または両方の部分が互いに異なる程度に伸縮する。本発明のアンカの構築を簡素化するために、複数部分テザー構成を使用することもできる。例えば定着要素およびテザーの第1部分は単一材料から成形し、接着、圧入、外側被覆等を介して、テザーの第2の弾性部分に付着することができる。異なる部分が異なる環境にさらされる場合、例えばテザーの第1部分が組織内に存在し、別の部分が管腔内に存在する場合にも、複数部分テザー構成を使用することができる。テザー材料は非弾性とすることができ、それでもなおテザーは弾性をもたらすように、例えば弾性コイル構造に構成することができる。例えばテザーは非弾性とし、非弾性材料により弾性効果をもたらすために、装置本体内の回転ばね式ドラムに巻回することができる。

【0151】

テザー14は選択された硬度を有する材料から作ることができる。一般的に、テザーに長期間にわたって力が加えられる場合に、テザーが通る組織管をカット、侵食、または再造形することを回避するために、硬い材料より軟らかい材料の方が好ましい。例えばポリプロピレンはショアDスケールで約60のデュロメータ硬度を有し、長期緊張状態でチーズ削り器のように組織をカットまたは侵食し、（以下の実施例で記載するように）定着された装置の最終的な切離しを導くことがあり得る。しかし、シリコンは典型的にはショアAスケールで約3〜70のデュロメータ硬度を有し、ポリウレタンはショアAスケールで約100を有する。Dスケールでショア60対Aスケールでショアの間の差は、約300倍である。定性的には、これはヘルメットとゴムバンドとの間の差異である。したがって、低硬度材料（例えばAスケールで150以下またはDスケールで1以下）から作られたテザーが組織を「チーズ削り」、侵食、カット、または再造形する傾向はない。したがって、装置10の長期植込みを希望する場合、シリコンおよびポリウレタンはテザー14の理想的な材料になる。テザー14、定着要素18、および装置本体12は、異なる材料または異なるショア硬度の同一材料から作ることができる。例えば図15a〜eで、テザー14および定着要素18の強度は最大化されるが、装置本体12は、GI管内で容易に変形し、かつ粘膜侵食またはテザー14に対する大きい軸力を生じないように充分軟質であるように、テザー14および定着要素18はシリコンショア硬度A70とするこ

10

20

30

40

50

とができ、かつ装置本体 12 はショア硬度 A 30 とすることができる。

【0152】

アンカ要素 18 はテザー 14 と同一材料から作ることができ、その場合、アンカ要素 18 の周囲の領域およびテザー 14 への接続は、溝付き送達針内にある間、薄い（例えば厚さ 0.02 ないし 0.05 mm）金属または PTFE、ナイロン、もしくはポリウレタンのような硬質ポリマの永久または一時的な外部シート、箔、または共形コーティングにより保護することができる。そのような保護層は、非常に軟質な材料、例えばシリコンが送達手技中に溝付き針の潜在的に鋭利な側部によって切り傷を負いあるいはカットされることを防止する。シリコンの切り傷は、引張り荷重の下で迅速に伝搬して完全な断裂になる。

10

【0153】

好適な実施形態では、テザー 14 はシリコン、ポリウレタン、または同等物のような高弾性の軟質材料から作られ、ゴムバンドのように伸張し、それによって装置 10 をその定着位置から引き裂くように働く力を最小化する。テザー 14 の典型的直径は、0.1 mm から 5 mm までのどこか、好ましくは 1~2 mm とすることができる。

【0154】

テザー 14、逆転防止要素 16、アンカ要素 18、装置本体 12、またはそれらのいずれかの間の接続は非吸収性とし、したがって永続することができる。代替的に、それらは一時的に（吸収性、酸感受性、融着性等）にすることができ、かつ設定された植込み時間後に分解し、かつ最終的に自動的にまたは外部からトリガされることにより装置の放出が行なわれるように設計することができる。

20

【0155】

種々の構成の装置本体 10 およびテザー 12 をキットの形で提供することができる。各キットは、特定の大きさおよび形状のみならず特定の表面テクスチャでもある装置本体 12、およびテザーの特定の長さ、直径、および弾性／非弾性特性のテザーを位置決めおよび送達装置と共に含むことができる。

【0156】

テザー 14 の長さおよび装置本体 12 の大きさは、装置本体 12 が十二指腸内に存在するときに、ファータ乳頭への干渉または刺激を回避するために、それが十二指腸の最初の 10 cm を超えて、好ましくは最初の 5 cm を超えて遠位方向に移動しないように選択することが好ましい。装置本体 12 または沈子要素（下述の通り）が十二指腸の最初の 5 cm を超えて延びる場合、ファータ乳頭に触れてその領域の潜在的炎症を引き起こすことがないように、装置本体 12 または沈子要素をファータ乳頭の充分先に配置することが好ましい。

30

【0157】

洞定着装置 10 を幽門の方向に向けさせておくかあるいは完全にまたは部分的に幽門を定常状態で通過させる力を小腸が加えることを可能にするために、十二指腸の最初の 5 cm を超えて続く装置本体 12 に「沈子要素」を付着させることが可能である。遠位端に直径 5 ないし 20 mm の中空または中実ボールを持つ例えば直径 1 mm、長さ 5 ないし 20 cm の薄いシリコン管はそのような沈子要素の一例である。小腸の正常な蠕動力は沈子ラインを緊張状態に維持するように働き、それは装置本体 12 を尾側に引っ張り、それを逆行推進力に抵抗するように偏倚させる。代替的に、テザー 14 は G I 管の部分に付着するか、または G I 管を通して幽門の下流に肛門まで延びて、テザー 14 を尾側方向に偏倚させることができる。

40

【0158】

テザー 14 は、組織内または組織貫通定着を用いて、その近位端および遠位端の両方を組織に定着させることができる。このスキームは、G I 管内の装置 10 の運動範囲がテザー 14 の 2 つの定着点の間の運動範囲によって制限されることを確実にする。そのような定着スキームは、縦一列に配置された、1 つはテザー 14 の遠位端用、1 つは近位端用の 2 つの送達ヘッドを有する送達装置によって実現することができる。テザー 14 の遠位端

50

用の送達ヘッドは所望の部位に配置され、テザー 14 の遠位端は組織に定着される。次いで送達装置は再配置され、送達ヘッドはテザー 14 の近位端を所望の位置で組織に定着させる。送達装置はそのような構成で患者に 1 回だけ挿管する必要がある。例えば、テザー 14 の遠位端は腸（小腸または大腸）に位置し、近位端は胃に位置することができる。

【0159】

アンカの位置、テザー 14 の長さ、ならびに装置本体 12 の形状および大きさのため、装置 10 またはその部分は、G I 管内に存在する自然蠕動および逆流力のため、幽門を介して洞および十二指腸内でまたはそれらの間で往復動または運動し、こうして十二指腸、幽門、および洞の粘膜組織に断続的に接触する。

【0160】

そのような断続的接触は、主として G I 管の運動（例えば洞および十二指腸の蠕動運動のみならず幽門の括約筋運動も）のみならず、洞から胃体へ、または洞から十二指腸への糜粥の流れ（逆推進力）、および胆汁の十二指腸から洞への逆流によっても影響される。洞から十二指腸への糜粥の流れは装置本体 12 またはその部分を十二指腸内に運ぶ一方、胆汁の十二指腸から洞内への逆行性流動は、装置本体 12 またはその部分を洞内に運ぶ。そのような前後往復動は、被験者が摂食しているときに、毎分 2 ないし 3 回発生することができる。理論に束縛されることなく、本発明者らは、そのような往復動は幽門、十二指腸、および／または洞に存在する受容器を活性化し、こうして摂食率および／または摂食量を低減させるという意見である。

【0161】

さらなる実施形態では、装置 10 は、十二指腸に存在し十二指腸および幽門の粘膜組織に断続的に接触しかつ洞内に往復動しない装置本体 12 を含む。この構成の装置 10 では、テザー 14 は幽門、幽門洞、または十二指腸幽門組織（粘膜、粘膜下組織、および任意選択的に筋肉）に付着され、装置本体が十二指腸および幽門（十二指腸側）の壁に断続的に接触することができるように十分に長い。装置本体 12 はテザー 14 の寸法まで収縮させることができ、したがって G I 組織とテザー 14 のみ（または複数の装置が存在する場合には複数のテザー）との接触は、被験者の摂食行動の所望の変化を生じるのに充分であろう。装置本体 12 はテザー 14 の漸次拡大、例えば直径 1 mm から始まり直径 30 mm まで増大する円錐管とすることができ、その遠位端は開放端であるか、中実または密閉中空とすることができる。

【0162】

装置 10 はまた、特に胆汁が十二指腸から洞に流れる場合、幽門壁（十二指腸側）に背圧を加えることが可能になるように構成することもできることは理解されるであろう。十二指腸は通常食物粒子を含まず、したがってそのような圧力または固形物質の機械的刺激は、固形食物がようやく十二指腸に入ってきたという信号を生成し、次いで胃運動性一般を緩慢化させる信号伝達を駆動することができる。

【0163】

さらなる実施形態では、装置本体 12 を含む装置 10 は洞に存在し、洞およびおそらく幽門の粘膜組織と断続的に接触し、テザー 14 の位置および長さのため、十二指腸に達することができない。この構成では、テザー 14 は洞の組織に付着され、装置本体が洞の壁のみならず幽門の壁（洞側および任意選択的に口）にも接触することができるだけとなるように十分に長い。

【0164】

本発明はまた、幾つかの植込み装置を含み、各装置を洞 - 十二指腸領域の特定の場所に別々に配置することができる構成を利用することもできることは理解されるであろう。例えば複数のそのような装置 10 は、管腔をまとめて閉塞するように、幽門口の周りに配置することができる。一実施形態では、各々が直径 10 mm の装置本体 12 を持つ 4 つの装置 10 インプラントは、完全開口時の直径が 25 mm の幽門の 2 / 3 を遮断する。

【0165】

多装置構成の別の実施例は、各々が円板または球体のような体積占有要素として形成さ

10

20

30

40

50

れた装置本体 1 2 を含む 2 ～ 5 つの装置 1 0 の構成を含む。各々の装置は、洞、幽門、または十二指腸における 1 つ以上の組織位置に個別に繫留することができる。複合装置の有効容積および表面積は植え込まれる装置の数と共に線形的に増大し、それはその刺激または流動遮断能力を増大させる一方、各個別装置 1 0 の大きさは最小限に維持され、胃への容易な導入、容易な定着を可能にし、各装置 1 0 に掛かる力を最小化し、かつ各装置 1 0 が定着された組織から切り離された場合に小腸を安全に通過するように各装置が十分に小さいことが確保される。一実施形態では、1 つ以上の円板形装置本体 1 2 が幽門口の周りに配置されて、幽門を通過する流量を低減するための（例えば心臓三尖弁に類似した）リーフ弁を形成する。

【0166】

10

上述した装置構成はテザー 1 4 を含むが、本書では装置本体 1 2 を組織に直接付着することも予想されることは理解されるであろう。そのような直接付着は、クリップ、ステープル、逆とげ、縫合等を用いて実現することができる。例えば図 1 2 a ～ c に示す「幽門円板」は、逆とげ、鉗子、クリップ、または縫合糸の 1 つ以上により、幽門組織の胃側に直接付着することができる。そのような付着は装置本体 1 2 の回転を防止することができ、それは、図 1 2 a ～ c に示す回転対称な装置本体 1 2 とは対照的に、幽門口の部分的遮断を生じる側に対し非対称に形作ることを可能にする。装置本体 1 2 の表面積を低減することによって、装置 1 0 に働く力はしたがって実質的に低減され、それは装置 1 0 をその定着位置から取り除こうとする力を低減させる。

【0167】

20

開放性手術、腹腔鏡手術、および内視鏡手術を含め、装置 1 0 を植え込むための幾つかの方法が本書で予想される。

【0168】

開放性手術法では、医師は完全切開を介して幽門洞領域にアクセスし、テザー 1 4 の端部 1 6 を洞または幽門組織に定着／縫合する。定着後に、医師は装置本体 1 2 を洞、幽門、または十二指腸領域内に配置し、胃および皮膚の切開を閉じる。

【0169】

腹腔鏡法はほぼ同様であるが、唯一の大きい違いは、開放切開が 3 つ以上の小さい切開に置き換えられることであり、それを介して装置は、腹腔鏡装置を用いて所定の位置まで案内することができる。

30

【0170】

腹腔鏡および内視鏡複合手技も使用することができる。腹腔鏡は、それが定着を希望する場所で胃の外面に衝突するように、導入および配置することができる。衝突は内視鏡を用いて胃の内側から観察することができ、内視鏡は装置を衝突位置に定着させるように操作される。腹腔鏡は次いで、胃の外面でアンカを操作する（例えばそれを胃内に戻すように案内する）ために、あるいは単純にアンカ部位に長期出血または他の合併症が無いことを確認するために使用することができる。代替的に、腹腔鏡は、胃の外面に定着要素 1 8 を残しながら、胃内腔の外側を介してテザー 1 4 を例えば遠位洞内に導入するために使用することができ、装置本体 1 2 は内視鏡手段を使用して胃の内側からテザー 1 4 に付着させることができる。

40

【0171】

装置 1 0 を送達するために使用される方法に関係なく、装置 1 0 が配置された後、縫合、ステープル、クリップを使用して、あるいはテザー 1 4 の定着要素 1 8 を組織に通し、それを組織内に定着するか、組織の表面に着座する逆転防止要素 1 6 を設置または展開することによって、テザー 1 4 は粘膜／粘膜下組織、および任意選択的に筋肉に付着される。

【0172】

上記の外科的方法はいずれも、2 つの別個の手技を用いて達成することができる。最初の手技では、テザー 1 4 用のアンカが設置され、続く手技では、装置 1 0 が可逆的にまたは永久的にアンカ点に付着される。

50

【0173】

上記の装置は、非弾性または弾性テザーを用いて胃組織に定着させることができる。好ましくは、本発明の装置は、弾性コンプライアンス用に構成されかつテザー14により組織管がカットされないように軟質である少なくとも1つのテザーを介して、胃組織に定着される。ヒトの組織は動的であり、組織の動きによって生じる力および緊張は、硬質または非コンプライアントな縫合糸またはテザーが組織を切り裂きあるいは剥ぎ取るか、粘膜のような表面を侵食するのに十分に大きくなることがあり得る。これは、非コンプライアントな縫合糸またはテザーが組織の正常な動きを抑止しようとした場合に、またはそのような縫合糸またはテザーがそれ自体と組織との間の相対運動を不能にする形状である場合には、特に当てはまる。したがって、本発明で教示するコンプライアントな定着は、組織の自然な動きを抑止せず、したがってアンカの不具合および組織の侵食の機会を最小化するので、好適である。

10

【0174】

装置本体の定着は、組織内定着または組織貫通定着能力を提供するのに適した、組織定着要素に付着される弾性テザー14を用いて達成される。例としてT形材構造、逆とげ、コイル、ピグテール構造（通常コイル状に巻かれ、無理やり引っ張られるか送達針に挿入されたときに直線化される）、傘、ボールもしくはバスケット（拡張可能、静的、中空、中実、またはワイヤ）、ねじ、オーガ、または永続的もしくは取外し可能ないずれに設計されるかに関係なく、組織内にまたは組織に当接して存在し、かつ組織に対して1つ以上の方向に加えられる力に対抗することのできる任意の他の構造がある。組織定着要素は金属、合金、ポリマ等を含め任意の材料から作製することができる。定着要素構造は本来、剛性、コンプライアント、または弾性とすることができる。定着要素は、アンカに加えられる力に対抗するために必要な剛性をもたらしながら、組織に対し軟質の非外傷性接触面を維持し、それによって組織の摩耗を最小化する材料の組合せから構築することができる。例えばT形材定着要素は、剛性プラスチックまたは金属棒もしくはワイヤをシリコンで外側被覆して、シリコン被覆クロスバーおよびシリコン・テザー・ステムを有するT字形を形成することによって構築することができる。外側被覆された金属の使用はまた、定着要素に放射線不透過性をも提供し、こうして撮像技術を使用してそのアイデンティフィケーションを可能にする。代替的に、アンカ、テザー、および装置の本体の一部または全部が、製造中に、硫酸バリウムまたは小さい金属ボールもしくはワイヤ要素のような放射線不透過材料を含むことができる。定着要素の外表面は、組織の入口穴における縁部の捕獲および送達針穿刺の抵抗増加を回避するために、ステムへの円滑な移行を行なうことが重要である。そのような抵抗は、内視鏡の近位端で長いプッシュロッドの遠隔端を押すことによって克服することは難しいことがあり得、針挿入中に大きい力は定着要素18をテザー14から分離させるおそれがある。したがって定着要素18およびテザー14を含む単一成形部品が好ましい。

20

30

【0175】

定着要素の負荷容量は、構造、大きさ、および材料の選択の組合せによって決定される。そのような負荷容量は、定着の使用法および部位に従って定着要素内に設計することができることは理解されるであろう。

40

【0176】

装置10は、GI管の組織に定着される装置本体12を含む。装置10の好適な構成では、テザー14には、組織貫通定着を可能にする定着要素18が設けられる。組織貫通定着を可能にするために、定着要素18および付着されたテザー14は胃内から胃壁組織またはGI括約筋（本書で後述する）を介して送達され、アンカ要素18は展開されて、胃の最外組織層（漿膜）、GI管の内腔の陥入組織襞の内腔表面、または幽門括約筋の十二指腸側または下部食道括約筋の胃側のような括約筋の裏側に並置される。組織に対する定着要素18の接触の表面積を増大するために、座金要素を使用することができる。

【0177】

座金要素は、送達装置に装着されたときに一時的にかつ弾性的に互いに対して90度曲

50

げられる 2 つの平行な表面から作ることもできる（例えば図 1 6 b の座金 2 0 8 を参照）。定着要素は座金 2 0 8 の第 1 表面を直角に穿通し、次いで送達装置から切り離された後、座金 2 0 8 の第 2 表面は平坦に折り畳まれ、座金 2 0 8 の下にある第 1 表面と平行に静止するフラップとして定着要素 1 8 を被覆し、こうして元の弛緩位置に戻る。このようにして、定着要素は座金の第 1 および第 2 表面の間に挟まれ、組織侵食または定着要素の分解を導くおそれのある粘膜表面の直接摩擦にさらされることがない。代替的に、定着要素が凸条より低く陥凹するように、座金要素の外周に沿って凸条を隆起させることができ、このようにして粘膜表面の直接摩擦が防止される。

【0178】

座金は、定着要素 1 8 が組織内に埋入することを防止するために、組織に対して定着要素 1 8 の表面積を効果的に増大する中実、多孔性、またはメッシュ状材料から作ることができる。粘膜または粘膜下組織内へのそのような潜込みは、装置が胃の粘膜または粘膜下組織に直接配置された小さい定着要素（例えば直径 1 mm × 長さ 8 mm の T 形アンカ）により定着された場合に、プタで発明者によって観察された。定着要素 1 8 の潜込みは、内視鏡によるその回収および胃からの取出しを不可能ではないとしても困難にし、テザーの両端が器官の内腔に現われる組織貫通定着に内在する完全可逆性の利点を損ねる。代替的に、より永続的な組織内定着の場合、定着要素 1 8 の組織内へのそのような潜込みは望ましい特徴であり、その場合座金を使用する必要は無い。

【0179】

組織貫通定着は、その定着強度および完全な可逆性のために好適である。幾つかの組織定着デザインで実験しながら、本発明者らは、貫通 T 形材定着および弾性テザーを用いて（例えば胃壁、組織襞、または括約筋を介して）胃組織内に定着された装置が一貫した定着結果をもたらす一方で、組織穿通部位の組織の壊死および損傷を最小化することを発見した（この例として図 1 1 c ~ d を参照）。

【0180】

括約筋または組織襞を貫通する定着は、定着要素が G I 管上に維持されるので、有利である。この特徴は、定着要素がテザーから切り離されたときに G I 管内に放出され、回収するかあるいは無害に体内の外に通過することができることを確実にする。定着要素を G I 管の内腔側に維持することは、単純に定着要素および付着されたテザーを胃から第 1 穴を通して外に送り出し、かつ第 2 穴を通して戻すことによって、胃壁定着により達成することもできる。これは、複合腹腔鏡／内視鏡手段を介して胃壁から組織襞を形成することによって、または網目状機能をもたらす装置を利用することによって、達成することができる。テザーは定着要素を用いて組織に定着することができ、あるいはテザーは節止め等を介して固定することができる。

【0181】

テザーはまた、テザーおよび／または定着要素の望ましくない方向の動きを制限するために、テザー上にストッパ構造をも含むことができる。特に、網はアンカ要素 1 8 のような任意の物体を胃の漿膜面から引き離す傾向があることが本発明者によって発見されたので、このストッパ機能は重要である。胃内腔の内側にあるテザー 1 4 の部分上のストッパは、定着要素 1 8 に対する網の引張り力による胃の外側のテザーのさらなる移動を防止する。加えて、または代替的に、座金は、組織に当接配置されたアンカ（例えば T 形アンカ）がテザーの引張り力の下で組織内に埋入され組織を侵食することを防止するために使用することができる。そのような座金の 1 つの構成を図 3 a ~ c に示し、実施例の節でさらに説明する。

【0182】

さらなる実施形態では、装置 1 0 は、一端を幽門口に近接して繫留された、事実上長さ 1 ~ 1 5 cm の小さいスパゲッティ麺のような最高 1 0 0 0 個までの装置本体 1 2 から構成される。各装置本体 1 2 は円形、楕円形、方形、長方形、三角形、または不規則形状の断面を有することができ、かつ幅、形状、および／または厚さがそれらの長さに沿って変動することもできる。装置本体 1 2 は中空とし、かつ一端を開放するか、あるいは密閉し

10

20

30

40

50

てガス、液体、またはゲルを充填してそれらの容積および／またはコンプライアンスをそれらの長さ全体または一部分に沿って増大させることができる。複数の装置本体 1 2 の利点は、各装置本体 1 2 に掛かる力が比較的小さく、したがって定着を浅く、おそらく粘膜下組織層のみにすることができ、したがって簡素化することができることである。さらに、アンカ 1 8 またはテザー 1 4 が破損した場合、装置 1 0 の機能を果たすのに十分な装置本体 1 2 が当該領域に維持される。遊離した装置本体 1 2 は消化器系を無害に通過する。さらに、幽門が開閉するにつれて、かつ幽門を通過する食物の支配的な軸流に基づいて、装置本体 1 2 が自由に拡散し再配列するので、この構成の装置 1 0 は食物粒子によって遮断されない。各装置本体が直径が 2 mm の開放端薄壁管であり、かつ最大幽門口の直径が平均して 10 mm であると仮定すると、数量約 25 個の装置本体 1 2 が幽門口を満たし、胃排出を遅延させる。

10

【0183】

この特定の実施形態では、装置本体 1 2 は、胃側が密閉され、十二指腸側が開放され、胃組織および幽門によって容易に破碎可能であり、したがって後者を適切に密閉する、直径が数 mm、長さが最大 15 cm までの薄壁管である。軟質かつ圧潰可能であることによって、装置本体 1 2 は侵食を引き起こさない。管は、圧潰されないとき、かつ開いた幽門を通過するときに、内腔の断面積を塞ぎ、内腔の内側から幽門口を事実上バルク化し (bulk)、こうして幽門を通過する流動を部分的に閉塞する。管はそれらの遠位端をほとんどいつも十二指腸内に存在させるのに十分な長さとすることができ、それによって装置本体 1 2 が常に幽門を通過することを確実にする。装置本体 1 2 を形成する管は、流動を遮断するそれらの能力をさらに高めるために、層円板または円錐体をそれらに積み重ねることができる。

20

【0184】

この実施形態における装置 1 0 の植込みは、幽門口の周りに放射状パターンに事前に組み立てられるか、さもなければ胃の内側に「マガジン」形式で供され、一度に 1 つずつ定着される、装置本体 1 2 の定着要素 1 8 を全部同時に幽門の近位組織内に押し込むことによって、内視鏡により達成することができる。後者の実施形態では、各々長さ 2 cm、直径 2 mm の 25 個の装置本体 1 2 は端と端をつなげて縦一列に、標準胃鏡の作業チャンネル内に収まる例えば内径 2.2 mm および長さ 0.5 メートルの中空管内に収め、アンカ側を最初に作業チャンネルの先端にして提示することができる。アンカ要素 1 8 は組織に固定され、次いで内視鏡は 2 センチ後退し、装置本体 1 2 が管から引き出され、アンカ要素 1 8 (例えば逆とげ) によって胃組織に繫留されたまま維持され、次の装置本体 1 2 が内視鏡の作業チャンネルの先端に提示され、十分な装置本体 1 2 が幽門領域内に送達されるまで、サイクルが繰り返される。代替的に、装置本体 1 2 の全部または一部分を、1 つ以上のテザー 1 4 を介して、単一の定着要素 1 8 に付着させることができる。

30

【0185】

位置決めおよび送達装置 50 ならびに装置 1 0 を備えたシステム 100 を示す図 2 a ~ c および図 3 a ~ c を参照する。送達装置 50 は、内視鏡 68 の端部に嵌り、かつ内部か外部かにかかわらずその作業チャンネルの 1 つ以上と通信するように設計される。送達装置 50 はポリマまたは金属またはそれらの組合せから成形、機械加工、または組み立てることができる。送達装置 50 またはその一部分は剛性とするか、または代替的に、GI 管内への挿入を容易にするために弾性とすることができる。送達装置 50 の前端は、GI 管内を円滑に送達することができるように、丸みを付けて鈍端にすることが好ましい。

40

【0186】

送達装置 50 は、内視鏡の外側をそれに沿ってまたは内視鏡の作業チャンネル内を走る真空ホースに付着可能な真空導管 54 を通して加えられる真空を介して、器官組織 82 を組織襞として真空チャンバ 52 内に陥入させるように設計された真空チャンバ 52 を含む。真空チャンバ 52 は任意選択的に、真空チャンバ 52 の全長および全幅に沿って真空の均等な分布をもたらすために、真空チャンバ 52 の頂部または側部に沿って走る複数の真空導管 54、チャンネル、またはポートを含むことができる。そのようなチャンネルまたは複数

50

のポートは、組織が真空チャンバ内に吸引されたときに組織によって封止されず、したがって均等量の組織の真空チャンバ内への吸込み、および送達針 206 の穿通に対する強い反力がもたらされるが、それが無ければ、真空が真空チャンバ 52 の 1 つの領域にだけ送達された場合、真空チャンバ 52 の真空は容易に破られる。代替的に、真空チャンバ 52 の頂部および側部は、真空入口のどの一点も組織によって閉止させることなく、したがって真空チャンバ 52 の他の部分に到達する真空を遮断することなく、真空チャンバの容積に沿って真空力の均等な分布をもたらすために、スクリーンまたは多孔性メッシュ材によるチャンネルまたは管から形成することができる。組織は針 206 の運動軸に対し垂直な方向で真空チャンバ 52 内に吸込まれる。

【0187】

装置本体 12 に掛かる最大の力が逆転防止体 16 から装置本体 12 の方向に働き、テザー 14 をまっすぐに伸張させるときに、定着は最も安定し、侵食が起きる可能性は最も少ない。蠕動または洞の収縮波のような力が装置本体 12 に対して逆転防止体 16 の方向に働く場合、テザー 14 は折り畳まれ、応力が集中する 180 度の屈曲部で組織を侵食する傾向がある。したがって、定着スキームを選択する前に、装置 10 に掛かる最大の力の方向を分析することが重要である。システム 100 は上記の方向の両方の定着が可能である（図 2 および 3 でそれぞれ実証する通り）。テザー 14 は可撓性であり、装置本体 12 をどの方向でも移動させることができるが、図 2 a ~ c に示すシステム 100 の第 1 実施形態は、テザー 14 が組織襞を介してまっすぐに伸張したときに、送達内視鏡から離れる方向（尾側方向）に繫留された装置本体 12 を有する。装置 10 に働く最大の力が送達内視鏡から離れる方向である場合、この定着スキームは最も有用である。定着を十二指腸内ではなく依然として胃組織内に維持しながら、装置本体 12 を定着部位から尾側方向にさらに離して、例えば幽門にできるだけ近くに配置することが重要である場合にも、この定着スキームは重要である。

【0188】

図 2 a ~ c および図 5 a ~ c に示すこの第 1 実施形態では、送達装置 50 はさらに、摩擦力の下で装置本体 12 を保持するように構成された装置チャンバ 56 を含む。装置チャンバ 56 は、GI 管を通過に通過できるように、かつ装置本体 12 を穿通する針の力に対する反力をも提供するように、遠位端が半球状に形成される。装置チャンバ 56 および真空チャンバ 52 は、装置チャンバ 56 内に存在する装置本体 12 が真空チャンバ 52 を封鎖し、組織を引きこむために必要な真空力を加えることを可能にするように構成される。さらに、真空チャンバ 52 および装置チャンバ 56 は、装置本体 12 をチャンバ 56 から押し退ける横力を装置本体に加えることなく、同一軸に沿って針が作業チャンネルから真空チャンバ 52、装置チャンバ 56、および装置本体 12 を通して直線経路を移動することを可能にする。

【0189】

送達装置はまた、送達針 206 が第 1 チャンバ 52 内に含まれる組織襞を介して、装置チャンバ 56 内に保持された装置本体 12 内に穿通することを可能にするように設計された、針ガイド 58 を含む。送達針 206 には溝が切られ、そこに定着要素 18 を挿入することができ、テザー 14 は針 206 の外側をそれと平行して組織内を引きずられる。

【0190】

真空の力また真空チャンバ 52 の頂部に対する針穿通軸間の距離（針の高さ）は、真空チャンバ 52 内に保持された組織襞の針の穿通を任意の予め選択された組織の深さで、または任意の組織層で行なうことができるように、変化させることができる。例えば、胃の壁組織に定着する際に、送達針 206 の軸の高さは、テザー 14 が、胃内に戻って再合流する前に、粘膜下組織、粘膜組織を通過し、あるいは漿膜の外側まで通過するように、調整することができる。

【0191】

送達針 206 内には、装置本体 12 内への送達が達成された後、定着要素 18 を放出するためのプランジャ（図示せず）が存在する。送達装置 50 の横に位置するポケット 60

は、逆転防止要素 16 を放出可能に保持するように設計される。

【0192】

図 5 b は、送達装置 50 に装填された装置 10 を示す。テザー 14 および装置本体 12 は、手技前に送達装置 50 に別々に付着される。

【0193】

装置 10 を配置しかつ定着するために、図 5 b に示す通りテザー 14 および装置本体 12 が装填された内視鏡装着送達装置 50 は、胃の内腔内に配置され、真空導管 54 に付着された真空ホースを介して真空に引かれる。ひとたび組織襞が真空チャンバ 52 内に吸い込まれると、定着要素 18 を担持する送達針 206 は組織襞を介して装置本体 12 内に穿通される。送達針 206 を介して送達されたプランジャは、定着要素 18 を送達針 206 から装置本体 12 の中空空間内に押し出すために使用される。真空は解除され、内視鏡は静かに引き戻されて、装置本体 12 を第 2 チャンバ 56 から解放し、かつ逆転防止要素 16 をポケット 60 から解放することを可能にする。図 5 c は、送達装置 50 から部分的に解放される過程にある装置本体 12 および逆転防止要素 16 を示す。この写真では、テザー 14 は組織襞（分かり易くするために図示せず）を通り抜ける。送達装置 50 から解放された後、逆転防止要素 16 は、針進入口の部位で逆転防止体として機能し、それによって装置 10 を組織内に効果的に定着させるために、組織に当接して静止する。

【0194】

以下の実施例 1 は、内視鏡搭載送達装置 50 を用いた雌ブタの胃内への装置 10 の送達を記載する。以下の実施例 2 は、同一内視鏡搭載送達装置 50 を用いた肥満ヒト患者の胃内への装置 10 の送達を記載する。

【0195】

図 3 a ~ c、9 a ~ b、および 10 a ~ d に示す第 2 実施形態では、送達装置 50 は、図 8 a ~ b の実施形態に示す通り、装置 10 を送達するように設計される。さらに、逆推進研磨洞収縮波中に胃に口側方向の強い力が存在することが実施例 2 の過程で本発明者によって発見された通り、定着は、装置本体 12 が送達内視鏡の方向（口側方向）を向くように行なわれる。従来の通念では、胃は食物を尾側方向に押し進めるが、それにもかかわらず洞内の物体による最大限の力は、幽門から洞に向かう方向の食物の逆推進研磨中の口方向の力であるので、この発見は直観的なものではない。したがって、装置本体 12 を口側方向に向けさせる定着方向を選択したのは、応力が集中して屈曲部位に侵食を生じさせる 180 度折り返されたテザー 14 ではなく、直線状のテザー 14 に最大限の力を作用させるためである。

【0196】

図 9 a および 10 a ~ d は、内視鏡 68 の作業チャネルの外側を走る針ガイド 58 を含む、送達装置 50 のこの第 2 実施形態の特徴を示す。真空チャンバ 52 は、真空が従来の方法で内視鏡 68 のトップハンドル上のボタンを介して内視鏡検査医によって制御されるように、短い管を介して内視鏡 68 の作業チャネルに接続される。

【0197】

代替的に、真空チャンバ 52 は、内視鏡 68 の作業チャネルを他の器具のために空けておくため、または内視鏡の標準水／真空制御を使用する内視鏡レンズのクリーニングを強化するために内視鏡 68 の外側をそれと平行に走る外管を介して、真空ポンプに接続することができる。この場合、送達装置 50 は内視鏡に完全に外嵌し、オペレータの良好な視野が得られるように、内視鏡の前に充分離して配置される。送達装置 50 は、挿管を容易にするために内視鏡 68 に対する送達装置 50 の制限された角形成を可能にする可撓性アタッチメントを用いて、内視鏡 68 の前に付着することができる。

【0198】

さらなる実施形態では、送達装置 50 は挿管することができ、その位置は内視鏡 68 とは別個に制御される。換言すると、送達装置 50 は、GI 管における適切な位置決めを可能にするために、内視鏡と全く同様に縦揺れ、偏揺れ、および横揺れ制御を持つことができる。送達装置 50 の位置は、事前または事後に挿管されかつ送達装置 50 と平行に走行

しかつその背後の短い距離からそれを観察する、内視鏡を使用して確認することができる。代替的に、送達装置 50 は、別個の内視鏡を必要とすることなく、完全に独立した装置として動作するために、それに直接組み込まれた光源およびカメラのような可視化手段を有することができる。

【0199】

送達装置 50 はまた、装置本体 12 の一部である円板 74 を配置するため、および座金 208 のためのポケット 60 をも有する。図 9b は、送達装置 50 がいかに光源を遮断せず、かつ内視鏡の視野の 25% 超を遮断しないかを実証する、ヒトの胃内の送達装置 50 のオペレータの内視鏡観察図を示す。それは胃内の適切な定着点の位置決めを非常に容易にする。送達装置 50 は内視鏡 68 の先端から 3 cm 延びるだけであり、幅 1.3 cm および高さ 1 cm の最大断面寸法を有し、オーバチューブを使用することなく挿管を容易かつ安全にする。図 9b はまた、送達装置 50 の硬質部分の遠位先端の先に延び、5 mm 毎にマークが付いた距離マーカ 83 の内視鏡観察図をも示す。それは、内視鏡のオペレータが胃内で幽門口 80 のような標認点に対して送達装置 50 を適切に位置決めすることを可能にする。距離マーカ 83 は、それを内視鏡の作業チャンネルと平行に内視鏡の近位端まで走らせることによって、オペレータが直接的な視覚的評価に基づいて距離マーカを所望の目的物まで延長させ、次いで内視鏡の操作ハンドルに隣接する距離マーカ上のマーキングを利用して、カップまたは内視鏡の先端からの距離を読み取ることを容易にするために、挿管中に後退可能とし、次いで延長可能とすることができる。こうして、距離マーカが送達装置 50 の先端と一致するとき、内視鏡のオペレータのハンドルの領域の読取線の横に「0 mm」マークが来る。距離マーカが 30 mm 前進して幽門口に接触するとき、内視鏡のオペレータのハンドルの領域の読取線の横に「30 mm」マークが来る。距離マーカは、内視鏡の長さ延びかつその近位端のみで表示または校正することのできる、プラスチックまたは金属のワイヤとすることができ、それを延長および後退させるために使用されるのもハンドルとすることができる。内視鏡画像の 2 次元性のため、距離マーカ 83 の助け無しに胃内で距離を測ることは非常に難しい。距離マーカ 83 が無ければ、内視鏡検査医は別個の手技で内視鏡定規装置を導入し、染料注入を用いて、または生検鉗子により小さい出血傷口を形成することによって、胃内の定着領域をマーキングすることが必要になる。

【0200】

送達装置 50 はさらに、1 回のユーザ動作により針 206 をその動程の端まで押し進め、同じユーザ動作を持続することにより内部プッシュロッドを押し込み、アンカ要素 18 を針 206 から押し出すハンドルをさらに含む。ハンドルアセンブリ内の戻しばねは、針 206 がまだ組織に係合されている間に内視鏡が変位することにより組織が損傷することがないように、ハンドルが解放されたときに針が完全かつ自動的に後退することを確実にする。

【0201】

送達装置 50 はさらにアンカ解放チャンバ 84 を含み、そこに針 206 が進入し、アンカ要素 18 は座金 208 の背後で針 206 から外に押し出される。中空アンカ解放チャンバ 84 は、アンカ要素 18 の解放中に針が GI 管腔の内部にあることを確実にする。アンカ解放チャンバ 84 が無ければ、針 206 はその動程の端で組織内に位置するか、あるいは組織の外部に位置することさえがあり、意図しない場所でのアンカ要素 18 の解放を導くおそれがある。したがってアンカ解放チャンバ 84 は、GI 管腔内部に定義された保護空間を提供する。そこでアンカ要素 18 は針 206 から出現し、座金 208 の背後で係合するように回転し、次いで送達装置 50 からアンカ解放チャンバ 84 の近位部分で溝 85 を介して放出される。アンカ解放チャンバ 84 はまた、図 19a~b の装置 50 に示す通り、その 2 mm 以下の幅および数 mm の深さのため、アンカ要素 18 が針 206 から放出される領域への組織の陥入ができない陥凹オープンフェース (open-faced) 溝とすることもできる。解放チャンバ 84 のオープンフェース溝はまた、解放チャンバ 84 への組織の陥入を防止する一方で、同時にアンカ要素 18 が展開しかつ任意選択的にプロ

セス中に解放チャンバ 84 からカバリングを剥ぎ取ることは防止しないように、可撓性の切離し可能なカバリングにより被覆することもできる。

【0202】

送達装置 50 における装置 10 の装填についてさらに詳述するために、図 10 a ~ d を参照する。図 10 a では、装置 10 の最後部の円板 74 が、送達装置 50 のポケット 60 に固定される。患者にシステム 100 を挿管した直後、装置 10 を逆方向に口側方向に向けておくために、前テザー 70 は一時的に内視鏡 68 または針ガイド 58 に付着される。座金 208 も同様に送達装置 50 のポケット 60 内に導入される。今や組織に定着されたテザー 14 は、装置 10 を送達装置 50 から取り外すために反力を提供するので、送達装置 50 に対するこれら 3 つ全部の接続部（円板 74、前テザー 70、および座金 208）は、定着手技の前に変位しないように十分に強固であるが、内視鏡 68 が定着手技後に組織から引き離された後、切り離すのに十分に脆弱であるように、摩擦嵌めまたは機械的融着とすることができる。送達装置 50 または内視鏡 68 のさらなる特徴（例えば、ポケット、クリップ、溝、ラッチ、磁気クランプ、機械的融着、ベルクロ（商標）等）の 1 つは、植込み前に、装置 10 を適位置に確実に維持するように協働することができるが、それでもなお植込み後に切離し可能である。装置 10 の任意の特徴を送達装置 50 から切り離す力は、中断された植込み手技において装置の挿管または取外し中の偶発的な切離しを防止するために、内視鏡軸に沿った方向に高いが、植込み手技が実行された後、内視鏡軸に垂直な方向には比較的低い。各拘束要素の法線方向の切離し力は、テザー 14 またはそれが定着された組織を過度に引っ張ることなく、または内視鏡 68 を植込み部位から取り出す以外に、解放機構の作動のようなさらなる介入または追加措置を内視鏡検査医が要求することなく、装置 10 の切離しを容易かつ安全にするために、10 ニュートン、好ましくは 3 ニュートン、より好ましくは 1 ニュートンを超えるべきではない。何らかの理由で植込み手技を実行することなく G I 管から内視鏡 68 を取り出す場合、装置 10 は、内視鏡 68 の取出し中にも、送達装置 50 に取り付けられたまま維持され、装置 10 が最初に適切に定着されることなく G I 管腔で送達装置 50 から切り離されるように設計される。代替的に、解放機構は送達装置 50 から装置 10 を解放するために、内視鏡 68 の近位ハンドルから操作することができる。

【0203】

図 10 b に関連して、定着要素 18 は 18 ゲージの送達針 206 の溝内に押し込まれた T 形アンカであり、それは真空チャンバ 52 を介して部分的に押し出されたが、座金 208 またはアンカ解放チャンバ 84 に到達する前の状態で示される。

【0204】

図 10 c は、座金 208 を穿通してアンカ解放チャンバ 84 に進入した、最も遠い動程にある送達針 206 を示す。テザー 14 は送達針 206 と平行に、かつ真空チャンバ 52 内に吸込まれた組織襞（分かり易くするために組織は図示せず）を貫通して走る。アンカ要素 18 はアンカ解放チャンバ 84 で送達針 206 から押し出される。送達針は針ガイド 58 内に後退し、真空はこの時点で停止される。組織襞が真空チャンバ 52 から分離すると、それはテザー 14 を同伴し、それによりアンカ解放チャンバ 84 の溝 85 を介してアンカ要素 18 が引き出され、かつ円板 74 および座金 208 がポケット 60 から引き出される。

【0205】

図 10 d は、送達装置 50 から切り離されたときの装置 10 を示し、座金 208 は定着主義の直後に送達装置 50 に対して適切に整列して定着要素 18 に当接して配置される。装置 10 は内視鏡 68 の方向（口側方向）を向いていることに注目されたい。それは、胃内の口側方向（逆行性）の蠕動または収縮波が、テザー 14 を直線状に伸張させ、かつ座金 208 を組織にしっかりと当接着座させるように作用することを意味する。装置本体 12 に作用する胃内の尾側方向（順行性）の蠕動または収縮波は、テザー 14 をそれ自体に重ねるように折り返させる。

【0206】

10

20

30

40

50

以下の実施例 3 は、この第 2 実施形態に係る内視鏡搭載送達装置 50 を用いた雌ブタの胃内への装置 10 の送達について記載する。

【0207】

図 12 a ~ c に示すさらなる実施形態では、装置本体 12 は、直径が約 1.5 mm であり、中心部の厚さ 0.5 mm からその外周の厚さ 0.2 mm まで漸減する偏平な円板（または代替的にボウルもしくは球形の要素）である。円板は長さ約 10 mm および直径 1 mm のテザー 14 に接続され、該テザーは次に長さ 8 mm および直径 0.9 mm の定着要素 18 に接続される。図 12 a は装置 10 を等角図で示し、図 12 b は装置 10 を側面図で示す。図 12 c は、装置本体 12 が幽門口 80 を部分的に閉塞するように意図された位置にある装置 10 を示す。テザー 14 は幽門筋を貫通して走り、アンカ要素 18 は幽門括約筋の十二指腸側に、前述の通り組織に直接または座金（図示せず）上に載置される。装置 10 は完全にシリコーン、ポリウレタン、または他の軟質ポリマから作ることでき、したがって幽門が開閉し、蠕動および食物粉碎中に幽門管が変形するときに、侵食を生じない。幽門口の遮断の程度は、消化の食物排出段階における幽門の直径、装置本体 12 を形成する円板の直径、および幽門口 80 の外縁からのテザー 14 の距離の関数である。後者の 2 つのパラメータは、装置本体 12 の適切な大きさの選択、および送達装置 50 における定着カップまたは定着チャンバの深さを介して制御可能である。

【0208】

図 13 a ~ c は、装置 10 を幽門括約筋に送達するように構成された送達装置 50 の追加の実施形態を示す。図 13 a において、送達装置 50 は内視鏡 68 に搭載され、幽門から数センチメートル以内に運ばれ、そこで幽門までの距離が直接目視を用いるか、または距離マーカ 83（図示せず）を用いて測定される。

【0209】

図 13 b に示す通り、送達装置 50 は次いで、内視鏡 68 の作業チャネルの外側またはその中を走りかつそこを介して内視鏡オペレータによって患者の体外から操作されるプッシャ要素 87 を用いて、内視鏡 68 の作業チャネルから押し出される。プッシャ要素 87 は送達装置 50 を軸方向に入出するように並進させ、かつ／またはそれを内視鏡 68 に対して回転させることができる。送達装置 50 は、挿管に対する抵抗を最小化するために内視鏡の寸法からの全体的な横方向の延長を最小化する方向に向けられ、または内視鏡オペレータの視野の遮蔽を最小化するように向けられ、次いで所定の位置に近づいたときに、関心対象の目標組織に対して送達装置 50 を向き付けるように再び回転させることができる。プッシャ要素 87 の並進または回転と共に、上下および左右の動きの標準的内視鏡制御を用いて、送達装置 50 は、内視鏡オペレータが直接ビジュアルガイダンスを用いることによって、定着チャンバが幽門リッジ（pylorus ridge）を跨ぐように配置することができる。送達装置 50 を内視鏡 68 から数センチ離すように並進させることにより、内視鏡オペレータは送達装置 50 および洞／幽門の両方をその視野内に捉えることが可能になる。針ガイド 58 は、内視鏡 68 の外側をそれと平行に患者の体外の針操作ハンドルまで走ることができる。この実施形態では、幽門リッジは解剖学的に非常に明瞭に画定されるため、直接ビジュアルガイダンスを用いて跨設することが容易であるので、送達装置 50 は真空源または真空チャンバを必要としない。テザー 14 と幽門口 80 の縁部との間の距離は、定着チャンバの頂部と送達針 206 の軸との間の距離によって制御される。この実施形態の送達装置 50 は、幽門リッジを適切に跨ぐために、正面から見たときに例えば厚さ数 mm の薄いプロファイアルを有することができる。図 13 b に示す通り、ひとたび配置されると、送達針 206 は幽門組織を穿通し、定着要素 18 およびテザー 14（図示せず）を幽門リッジの向こう側に運ぶ。挿管および排出後に、患者体内に押し込まれるかまたは引き出される装置の長さを最小化するために、送達装置 50 は後退して内視鏡 68 に接近する。

【0210】

図 13 c は、装置本体 12 が幽門口 80 を部分的に遮断し、テザー 14 が幽門組織を貫通して走り、定着要素 18 が幽門の十二指腸側に配置された状態で、幽門に近接して配置

された図 1 2 a ~ c に示す実施形態に係る装置 1 0 の切欠き断面図を示す。食物が胃から排出しようとする、装置本体 1 2 は幽門口 8 0 の胃側に押し付けられて、フラップ弁の形の開口を部分的に遮断し、胃排出の遅延および早期満腹を導く。

【0 2 1 1】

代替的实施形態では、装置本体 1 2 は幽門口 8 0 の十二指腸側に配置することができ、食物の排出はテザー 1 4 を緊張させる。このようにして装置本体 1 2 は十二指腸から胃への胆汁の逆流を阻止する。

【0 2 1 2】

さらなる実施形態では、第 2 装置本体 1 2 は定着要素 1 8 と幽門組織の十二指腸側との間に配置され、それにより胃および十二指腸側の両方における幽門口の部分的閉塞を導くことができ、それは胃排出を遅延させ、かつ十二指腸から胃への胆汁逆流も阻止する。

10

【0 2 1 3】

図 1 2 a ~ c に基づく追加的实施形態では、装置本体 1 2 は、偏平な円板に対し垂直に 1 0 ないし 3 0 mm 延びる 1 つ以上の偏平な要素をも有する。このようにして、幽門が完全に開き、かつ幽門の壁が消える（すなわち幽門が十二指腸に通じる管腔と区別不能になる）と、偏平な円板は胃腔の表面上に平坦に横たわり、垂直腔内に延び、流動を部分的に遮断する。追加的要素は、この影響を増大するために、円板から 9 0 度以外の角度で出現することができる。

【0 2 1 4】

さらなる実施形態では、装置本体 1 2 は、管腔に垂直または平行のいずれかであるときに、糜粥の流動を効果的に遮断することのできるボウル状要素の形を取ることができる。さらに別の実施形態では、装置本体 1 2 は、幽門に隣接する胃ポリープの影響を厳密に模倣する、直径が 1 0 ~ 3 0 mm の球状要素の形を取ることができる。そのような球状要素は（例えば図 1 7 a ~ c に示した装置本体 1 2 の開口端中空球形実施形態のように）中実、中空および密閉、または中空および開口とすることができる。開口球形構成の場合、装置本体 1 2 は幽門管の容積を占有するが、非常に破碎し易くもあるので、それを十二指腸内に押し込もうとする蠕動波に対して抵抗を示さない。蠕動波は、装置本体 1 2 を前方に押し進めるといふよりむしろ、それを破碎するように作用する。

20

【0 2 1 5】

さらに別の実施形態では、装置本体 1 2 は、幽門口 8 0 に隣接するテザー 1 4 無しで、前述の通り組織内定着のために内視鏡の作業チャネルを介して直接送達された単純な逆とげ、クリップ、または縫合要素を使用して、所定の位置に設置することができる。

30

【0 2 1 6】

図 1 4 a ~ b に示すさらなる実施形態では、装置本体 1 2 は、中心をステム 7 6 および前ボール 7 2 に接続されかつ外周をテザー 1 4 および定着要素 1 8 に接続された、直径約 1 6 mm および厚さ 0. 5 mm の偏平な円板 7 4 を含む。図 1 4 a は装置 1 0 を等角図で示し、図 1 4 b は、円板 7 4 または要素 7 5 が幽門口 8 0 を部分的に遮断するように、装置 1 0 の意図された位置を示す関連生体構造上に重ね合わされた装置を側面図で示す。テザー 1 4 は幽門筋を貫通して走り、アンカ要素 1 8 は前述の通り幽門括約筋の十二指腸側で組織上に直接または座金（図示せず）上に載置される。ステム 7 6 および前ボール 7 2 は通常十二指腸（幽門口 8 0 の左側）にあり、円板 7 4 は幽門の胃側（幽門口 8 0 の右側）にある。ステム 7 6 および前ボール 7 2 は、特に装置 1 0 がフラップ弁として働き、胃内容物の十二指腸への排出を部分的に阻止する胃排出段階中に、円板 7 4 を幽門口 8 0 に対して整列および偏倚させるように働く。前ボール 7 2 は十分に大きいサイズにするか、または通常の滞留時間を越えて、糜粥の一部を十二指腸で 2 つの円板の間に維持するように働く円板 7 4 と同様の前方偏平円板に置き換えることができる。十二指腸における糜粥の存在のこの延長は、前述の通り、満腹フィードバック信号を患者に送り、かつ／または胃排出を緩慢化するように作用する。ステム 7 6 および前ボール 7 2 は時折胃に逆流することがあり得るが、胃の通常蠕動または順行性収縮波のため、最終的に十二指腸に逆戻り移送される。装置 1 0 は完全にシリコーン、ポリウレタン、または他の軟質ポリマから作

40

50

ることでき、したがって幽門が開閉し、蠕動および食物粉碎中に幽門管が変形するときに、侵食を生じない幽門口の遮断の程度は、消化の食物排出段階の幽門の直径、円板 7 4 の直径、およびテザー 1 4 幽門口 8 0 の外縁からのテザー 1 4 の距離の関数である。後者の 2 つのパラメータは、円板 7 4 の適切な大きさの選択および送達装置 5 0 内の定着カップまたは定着チャンバの深さを介して制御可能である。

【0217】

図 1 2 a ~ c の実施形態の 1 つと同様に、円板 7 4 は円板 7 4 に対して斜めに突出する追加的部材 7 5 を持つことができる。胃排出の特定の段階中に幽門が消えたときに、円板 7 4 が胃腔内に横たわった場合に、1 つ以上の要素 7 5 が胃腔内に突出し、流動を部分的に閉塞する。図 1 2 a ~ c に記載した実施例の装置本体 1 2 の実施形態と矛盾しない、装置本体 1 2 の追加的実施形態を予想することができる。

10

【0218】

図 1 5 a ~ e に示すさらなる実施形態では、装置 1 0 は、この実施形態では補強ウェブ 9 4 を持つ「くらげ」、「パラシュート」、または「傘」の形状に作られた 1 つ以上の装置本体 1 2 を含む。装置本体 1 2 は非常に圧潰し易く、その全体を例えば厚さ 0.2 mm ないし 2 mm のシリコンで作ることができる。装置本体 1 2 のリムまたはウェブ 9 4 のようなオーバーモールド要素は、より厚いまたはより硬質のポリマまたはニチノールのような弾性金属で作ることができる。装置本体 1 2 の形状および材料は、装置本体 1 2 を 1 cm 平方未満の断面積になるまで容易に圧潰することを可能にするが、図 1 5 a に示す開放状態では、1.5 ~ 10 cm 平方、好ましくは約 4 ~ 8 cm 平方の断面積である。図 1 5 b は、定着要素 1 8 の取付け場所、テザー 1 4、および逆転防止要素 1 6 を含め、装置 1 0 の他の部分を示す。図 1 5 c は、内視鏡 6 8 に組み付けられた送達装置 5 0 が幽門口 8 0 にわずかに近接して適切に配置され、組織 8 2 が真空チャンバ 5 2 内に吸い込まれようとしている状態を、ヒトの胃の写真にオーバーレイして示す。図 1 5 d は、順行性蠕動中に十二指腸球 9 0 にある装置本体 1 2 を示す。ここで装置本体 1 2 は杓子またはブレーキまたは貯留要素として糜粥を捕捉するように働き、蠕動波毎にテザー 1 4 に沿ってより遠位の十二指腸 9 2 内に延長する。波が通過すると、装置本体 1 2 は小腸内でその静止状態に戻り、その過程で、波により捕捉された糜粥の一部を戻す。図 1 5 e は、装置本体 1 2 が幽門を介して洞内に戻ったときの装置本体 1 2 の位置を示す。この位置で、装置本体 1 2 は狭まる洞中の逆行流動を少なくとも部分的に遮断するように働き、それにより食物の混合、攪拌、および最終的に糜粥としての十二指腸への排出を妨げる。

20

30

【0219】

図 1 6 a ~ c に示すさらなる実施形態では、装置 1 0 は複数の装置本体 1 2 から構成される。図 1 6 a において、各装置本体 1 2 は厚さ 0.3 mm のショア A 5 0 シリコンから、共通ステム 1 6 および共通テザー 1 4 に沿って一列に並べられた直径 1.8 mm の中空円錐体の形に作られる。各装置本体 1 2 は独立して、糜粥の流れを遮断し、かつテザー 1 4 およびステム 1 6 の弾性のため、糜粥を捕捉しかつ近位方向に戻すように働く。装置 1 0 の定着場所は、定着要素 1 8 および座金 2 0 8 の位置によって示される。装置本体 1 2 は適切な数量とし、テザー 1 4 がその静止長のときに、装置本体が小腸、十二指腸 9 2、十二指腸球 9 0、幽門口 8 0、もしくは洞、またはそれらの任意の組合せ内にのみ存在するように配置することができる。図 1 6 b は、装置本体 1 2 が抗力の結果としてそれ自体の上に折り返されるのを防止するウェブ 9 4 付きの 2 つの装置本体 1 2 を持つ装置 1 0 を示す。ウェブ 9 4 は、装置本体 1 2 の外径 2.0 mm の通常開いた外周が、この場合は、細長い楕円形に圧潰される前に約 0.01 ~ 0.50 ニュートン、好ましくは 0.02 ~ 0.2 ニュートン、より好ましくは 0.03 ~ 0.1 ニュートンの力に抵抗することのできる、直径 0.7 mm のシリコンのビーズである外周リムの弾性によって維持されるときに、緊張状態で働く必要があるだけである。ウェブ 9 4 は中実壁状要素ではなく、ひも状要素とすることができる。2 つのウェブ 9 4 要素が互いに 180 度離して使用される場合（例えば図 1 6 b）、装置本体 1 2 は依然としてウェブ 9 4 に対して偏平になるように容易に圧潰することができる。3 つ以上のウェブ 9 4 要素が使用される場合（例えば図 1 5

40

50

a)、装置本体12の圧潰を妨害しないように、それらは可撓性（例えば非常に薄い、またはひも状要素）にすべきである。大きさの低下と共に圧潰に対する抵抗が著しく増大する発泡体要素とは対照的に、非多孔性装置本体12は、最小限の力によりほぼ零の包含容積を達成することができ、かつ糜粥を長期間貯留（それは細菌または菌類が繁殖する表面をもたらすおそれがある）せず、胃石の蓄積を導くおそれのある繊維の付着もない。図16cは、胃に配置された図16bの装置10を示し、1つの装置本体12は十二指腸に存在し、もう1つは幽門洞に存在する。

【0220】

装置10の機能は、以下の計算を用いて理解することができる（イヌのGI系に基づいているが、ヒトの場合と同様であると想定される）。2〜3mlのボラスを小腸内で最高12cm/秒伝搬させるために、小腸は水約20〜50インチ（0.5〜1.25ニュートン/cm²）の蠕動圧力を生成することができる。

10

【0221】

イヌのビデオ蛍光観察研究でノンカロリー非粘性液体を使用すると、洞、幽門、および十二指腸は弛緩し、排出は急速である。ヒトでは、これは直径約2.5cmの最小幽門口を暗示し、流動は胃体および洞の非閉塞波の胃緊張により加えられる圧力によって制御される。十二指腸は弛緩性であり、弛緩するので流動に抵抗しない。しかし、粘性カロリー食を消費すると、十二指腸、幽門、および幽門洞は緊張が高まり、実質的に狭くなる。したがって直径2cmの遮断要素は、胃のカロリー内容物の排出を効果的に妨害する。

20

【0222】

しかし、生体構造が非常に動的であること、糜粥の小腸への流出および小腸を通過する流出を支配するボトルネックおよび制御点が洞、幽門、および十二指腸であることから動的に移動すること、ならびにこれらの要素間の距離洞排出サイクルの過程に一定ではないことを前提として、弾性テザー14上の2つ以上の装置本体12を、常に胃排出を支配するボトルネック領域の近傍に存在するように展開することは、有利であろう。

【0223】

装置に加えられる力は主に2種類がある。約0.015ニュートン/cm²の圧力による糜粥の胃排出順行性バルクフロー推進力、および最高1.25ニュートン/cm²までの蠕動力である。糜粥の順行性推進力に関して、「開いたパラシュート」の形の2つの直径2cmの装置本体12（総開放表面積は12cm²）を想定すると、0.015ニュートン/cm²の圧力による胃のバルクフロー排出は、実験により求められた直径1mmの弾性シリコンテザーの600グラムの破断力よりはるかに低い、0.18ニュートンまたは18グラム重量の最大力を発生する。

30

【0224】

蠕動力に関して、同一要素は1.25ニュートン/cm²の最大蠕動圧力に耐えることができなければならない。「開いたパラシュート」の形の直径2cmの同じ2つの装置本体12は、同じく装置10のテザー14によって許容される600グラムの最大力よりはるかに低い2.5ニュートンまたは250グラム重量の線形力に変換される、蠕動力によって加えられる半径方向の圧力にさらされたときに、今度は2cm²の総断面積を持つ「閉じたパラシュート」構成に圧潰される。装置本体12が圧潰可能でなかった場合、蠕動力はテザー14の破壊強度より高い7.5ニュートンまたは750グラムとなり、あるいは控えめに言ってもテザー14の周りの組織の構造変化および組織からのその最終的な外植の確率が増大する。

40

【0225】

図16a〜cの実施形態では、装置本体12を構成する円錐体が扁平に圧縮されたときに、装置10全体は0.2〜4立方センチメートルの間、好ましくは1〜2立方センチメートルの間の容積を有し、この最小容積形状で、自然弾性および装置10を構成する単数または複数の材料の幾何学的形状によってもたらされるものを除き、容積変化（送達装置50ポケット60内の弾性折畳みを除く）、膨張、膨潤、または他の活性化手段の必要なく、機能ユニットとして体内に導入される。GI管内に日常的に存在する間に、装置10

50

は、有意の抵抗力を用いることなく、この最小包含容積まで（その排水容積に至るまで）弾性的に圧潰され、ひとたび圧潰または粉碎力が通過すると、元の形状に戻ることができる。この意味で、装置 10 は G I 管内で有意の容積を占めることはなく、むしろ十二指腸および胃における糜粥の流動および／または食物の粉碎をそれぞれ妨げるように働くだけである。

【0226】

発明者による実験によって明らかになったように、装置 10 の設計についての一般的な考察として、装置 10 および特に装置本体 12 は、蠕動抗力および結果的に生じるテザーおよびアンカに対する力を最小化するように十分に小さくかつ軟質にすること（容積、表面積、および圧潰性）と、それにもかかわらず適切な生理学的効果を達成するように十分に大きくすることとの間のバランスを達成しなければならない。例えば、適切に構成されたパラシュート形の装置本体 12 は、一方向の流体の流動を遅らせることに大きい効果を持つが、それにもかかわらず蠕動運動中の筋肉の収縮がそのような装置本体そのものを容易に圧潰することができるように設計される。順行方向のバルクフローは実際にパラシュート形装置本体 12 を「膨張させる」ように作用し、それによって装置本体を開放し続け、流動を遅らせる効果を最大にする。したがって、構造的剛性をほとんど必要とすることなく、開いた管腔内のバルクフローに抵抗しているときに、流動に抗して開いたときのパラシュート形装置本体 12 の有効容積は大きくなり、（例えば直径 20 mm の半球形パラシュートは 2000 立方ミリメートルの包含容積を有する）が、それでもなお蠕動が作用することのできる有効または排水容積は、装置本体 12 が 600 平方ミリメートルの半円形面積に偏平に折り畳まれたときに非常に小さくなる。他方、胃の筋肉は直径 20 mm の球形を把持し、かつ装置 10 をその定着位置から取り除く傾向のある蠕動力を加えることが容易になる。

【0227】

非常に薄肉のパラシュート型要素を含む装置本体 12 によって胃排出に抵抗するという概念は、直観的に明白なことではなく、主として排出期中の胃体と十二指腸との間のわずかな圧力差のため、胃排出がバルクフローとして発生するという観察結果に基づいているが、洞粉碎、または MMC の第 I I I 期中の管腔閉塞性収縮、または嘔吐のような蠕動駆動事象のような蠕動駆動事象（装置 10 が胃内で受ける最も高い力である）は、装置 10 の最小圧潰容積に作用する。これら 2 つの動作モード（排出を遮断する拡張形状と装置本体 12 に作用する蠕動力を最小化する圧潰形状との間の弾性復元）は、周期的パターンで連続的に行なわれ、したがって装置本体 12 要素が開閉構成間の切替を行なう弾力性または能力は、装置 10 の設計の重要な部分である。

【0228】

装置 10 の適切な設計における別のパラメータは、弾性テザーの反力に抗して装置本体 12 を 3～4 cm を超えて変位させるために必要な力が、装置本体 12 をその意図された変形範囲を越えて変形または反転させるために必要な力より低いことを確実にする。例えば装置本体 12 が尾側を向いた中空円錐体である場合、円垂体が口側を向くようにそれを反転させるために必要な力は、蠕動波または圧力誘発流動内で円垂体 3～4 cm 変位させる力より大きくしなければならない。図 16 b のウェブ 94 は、装置本体 12 の反転に対してそのような抵抗をもたらす。このようにして、装置本体 12 は流動中に糜粥を遠位方向に移動させ、糜粥をそのデッドボリュームに貯蔵するために杓子または貯留要素として働き、そのような変位に必要なエネルギーを弾性テザーに貯蔵し、次いで蠕動が通過するかあるいは圧力誘発流動が停止すると装置本体 12 は、糜粥を近位方向に戻し、弾性テザーはその弛緩位置に戻る。装置本体 12 がこれらの力による変形に抵抗するのにちょうど十分な強さになるように装置本体を設計することによって、それが蠕動中に組織によって圧潰されたときに蠕動牽引力によって把持されず、かついかなる形の組織侵食も管腔に生じないように、十分に圧潰可能とすることができる。代替的に、装置本体 12 は糜粥の流動エネルギーを吸収し、かつ糜粥の一部を口側方向に戻すように、それ自体弾性とすることができる。さらに、蠕動によって圧潰されたときに、装置本体 12 は事実上容積零まで圧潰

し、捕獲された糜粥を開いた装置本体 1 2 によって画定された包含容積内から一掃し、したがってそれ自体を事実上掃除し、装置本体 1 2 内の糜粥または他の物質の長期堆積を防止する。

【0229】

図 1 7 a ~ c に示すさらなる実施形態では、装置 1 0 は開口（中空）球形装置本体 1 2 から構成される。装置本体 1 2 の直径、その前部開口 9 8 の大きさ、その壁の厚さ、テザー 1 4 の長さおよび直径、ならびに胃内の定着要素 1 8 の場所は全て、本書に記載する全ての装置 1 0 の構成に全体的にまたは部分的に適用される実験で発見された制約条件の厳しいリストに適合させるために、実験により決定された。

1. 装置本体 1 2 は開き、かつ圧潰した形での容易な内視鏡送達を可能にし、組織侵食および装置本体 1 2 の定着要素 1 8 からの過剰延長を防止するために洞の粉碎力に対する低抵抗を可能にし、前部開口 9 8 を介して蠕動力によって圧潰されたときに装置本体 1 2 の胃または十二指腸の内容物を一掃すべく、1 N 以下の半径方向の力により 1 立方センチメートル未満の体積まで完全に圧潰可能でなければならない。

2. 装置本体 1 2 は、装置本体 1 2 が十二指腸と洞との間を往復してこれらの領域の化学受容器を刺激するときに、糜粥をすくい上げかつ胃内容物を十二指腸に送り出し、かつその逆を行なうように、十分に大きい前部開口（例えば直径 1 cm 以上）を持つ必要がある。上記開口の大きさは食物粒子によって目詰まりする傾向も無い。さらに、開いた装置本体 1 2 はそれ自体の内部に十分な空気を取り込んで、装置 1 0 を浮揚させ、かつ幽門口の近傍に留まり、それによって幽門口をより効果的に遮断し、往復動して十二指腸への出入を可能にする見込みが高い。

3. 材料の選択およびジオメトリの結果として、低圧バルクフロー胃排出事象中にその自然球形状を取り、かつ 0.5 ~ 3.2 立方センチメートル、好ましくは 2 ~ 6 立方センチメートルの容積占有要素として働き、幽門洞、胃側もしくは十二指腸側からの幽門口、十二指腸球、または近位十二指腸を部分的に遮断するように、装置本体 1 2 は十分な大きさおよび外方向弾力性（例えば、装置本体を圧潰状態から球形のショア A 60 シリコンから作られた壁厚 0.5 ~ 1.5 mm、外径 10 ~ 40 mm、好ましくは 20 ~ 25 mm の中空球体に復元しようとする 0.03 N 以上の力）を持つ必要がある。遮断は、GI 管腔の断面の一部分を物理的に塞ぐことによって、または弾性テザー 1 4 によって装置本体 1 2 に加えられ、次いで関心対象の組織、例えば幽門口 80 の十二指腸側に伝達される穏やかな圧力によって可能である。糜粥横断装置本体 1 2 は、テザー 1 4 の張力に抗してそれを最初に変位させ、こうして胃排出に対する抵抗を高めなければならない。GI 管の圧力は胃排出中には十分に低いので、装置本体 1 2 に掛かる力は、それを圧潰させるのに充分でない（圧潰力は 0.1 ~ 1.0 N の間、好ましくは 0.5 ~ 2 N の間である）。同時に、上に示した大きさの装置本体 1 2 は十分に小さいので、（弛緩状態、または変形状態、または圧潰状態のいずれかで）幽門口を通り抜け、かつそれが定着されていた組織から切り離された場合、伝播性筋放電群蠕動波の第 III 期中に GI 管を介して無害に除去される。さらに、上に明記した形状および大きさの装置本体 1 2 は、洞内で固形物として扱われるのに十分な容積を占有し、洞に固形物が存在するときに実験で観察された胃排出の遅延をトリガし、それによって胃排出を遅延させ、早期満腹を引き起こす。

4. 装置 1 0 は、装置 1 0 に繊維が蓄積し、長い間に胃石が形成されるのを防止するために、鋭利な縁部または多孔質表面を持たないことが好ましい（例えば装置本体 1 2 とテザー 1 4 との間の遷移は漸進的かつ平滑であるようにすべきである）。

5. テザー 1 4 は、胃で、特に洞領域で日常的に遭遇する力である 1 ~ 20 N、好ましくは 2 ~ 10 N の軸力を加える結果として、最高 400 % までの伸張および歪みを可能にするように、1 ~ 10 cm の間の長さ、好ましくは 3 ~ 6 cm の間の長さとし、0.5 ~ 2 mm の間の直径、好ましくは 1 ~ 1.5 mm の間の直径とし、弾性材料（例えばシリコンまたはポリウレタン）から作るようにすべきである。

6. 胃内の定着位置は、装置本体 1 0 が幽門管に存在し、かつ優勢な力に基づいて幽門口を通過して十二指腸と遠位洞との間で可逆的かつ弾性的に往復動することができることを確

実にするために、幽門口から 0.5 ～ 10 cm の間とすべきである。

【0230】

したがって胃排出、GI 生体構造、GI 系と異物との間の相互作用、および機械設計を取り巻くプロセスに関連するので、装置 10 は発明者による意義深い実験の成果である。上記制限は全て、インビボ実験でなかったら経験的に発見される見込みが無かった設計制約を狭めることにつながった。

【0231】

上記とは対照的に、先行技術「流量低減要素」（例えば WO 2006/060049 に記載されているもの）は、GI 管に対して固定されるように設計される。それは、糜粥の流動が直接流動抵抗（閉塞）および／または摩擦（エネルギー散逸）を通して妨害されることを意味する。固定流量低減要素の周りに強制される流動は、十二指腸の壁に対して半径方向の力を加えるように、かつ流量低減要素を迂回するのに十分な大きさの直径までそれを構造変化させるように作用する（そのような構造変化の例については図 18 を参照されたい）。対照的に、本発明の装置本体 12 は半径方向の剛性をほとんど持たないので、装置本体 12 またはその周りの流動は、十分な半径方向の力を加えて十二指腸組織を構造変化させることができない。

10

【0232】

ビデオ蛍光観察による胃排出研究に基づいて、ノンカロリー液体は、栄養固形食によって生じる糜粥と比較して、胃から弛緩した小腸（直径 20 ～ 30 mm）までより速く排出される。装置本体 12 の要素は、脱水症および胃の膨満を防止するために、しかし固形栄養食の排出中に起こるように小腸管腔がより小さい（直径 10 ～ 20 mm）場合には、糜粥の流動をより完全に遮断するために、弛緩した小腸の液体の自由な流動を著しく妨害しないような大きさに形成される。

20

【0233】

さらに、テザー 14 は装置本体 12 が GI 管内を設定距離にわたって糜粥と移動し、かつ管腔内の糜粥の流動を妨害するために、蠕動エネルギーを弾性的に貯蔵することを可能にする。糜粥ボラスを分離セクションに区切ることによって、装置本体 12 は、栄養含有食の消化後に小腸内に存在する前後蠕動運動で糜粥を混合することをも抑制する。そのような混合は、糜粥を胆汁および他の膵液と混合するために不可欠である。混合の欠如は栄養吸収の効率を低下させる。先行技術の装置とは対照的に、本発明の弾性繫留は、装置本体 12 と GI 管との間の相対的軸方向運動を可能にし、それによって糜粥のボラスを装置本体 12 の要素間で区切り、それは混合効率を低下させ、テザー 14 が弛緩したときに逆流力をもたらし、小腸内で糜粥を逆流させる。

30

【0234】

さらなる実施形態では、装置 10 はアパーチャが貫通する遮断要素の形の装置本体 12 を含むことができる。例えば装置本体 12 は、装置 10 を介して小腸の遠位部に送り出される糜粥の量を制限するために、十二指腸に配置される直径 4.5 mm の開口端、および小端部の直径 3 ～ 1.5 mm のアパーチャを持つ尾側を向いた漏斗とすることができる。この実施形態の装置 10 の定着および繫留は、本書に記載する技術のいずれかを介して達成することができる。装置 10 は共通テザーに沿って複数のそのような装置本体 12 を持つことができる。

40

【0235】

さらなる実施形態では、装置 10 は、栄養素の吸収を抑制する胃および／または小腸内の 1 つ以上のスリーブ、または糜粥の流動に対する抵抗をもたらすために遠位側の直径に対して近位側の直径がより大きいスリーブの形の装置本体 12 を含むことができる。そのような装置 10 は、栄養管と同様の送達管を用いて、圧潰状態で口または鼻咽頭を介して完全に送達することができる。テザー 14 は弾性または非弾性とすることができ食道、鼻咽頭、鼻腔、または鼻孔領域に定着することができる。そのような定着を用いると、装置本体はアプリケーションまたは小腸の蠕動運動を使用して適切な位置に簡単に送達することができるので、内視鏡は不要である。

50

【0236】

上述の通り、胃スリーブの形の装置本体12を持つ装置10は、本書に記載する組織内または組織貫通定着技術を使用して、胃に定着することができる。装置本体12は十二指腸内に存在し、幽門口80を通過する弾性または非弾性の1つ以上のテザー14を介して、定着要素18に接続することができる。このようにして、十二指腸球内の半径方向に拡張可能な定着リングの半径方向の力に依存する先行技術の装置とは対照的に、本発明の装置本体12は、消化の様々な段階中に日常的に発生する十二指腸の管腔閉塞収縮が可能となるように、半径方向の剛性をずっと低くすることができ、圧潰可能とすることができる。過度の半径方向の剛性は、十二指腸で先行技術の装置の定着リングの周囲に、最終的に自然生体構造を変化させる構造変化を引き起こし、かつ完全には可逆的でない処置を導く。装置本体12のスリーブの開口は、それ自体の弾性力で開くのに足る剛性を有するだけでよく（例えば1.5mm径シリコンの45mm径リング）、定着用逆とげを組織に着座させることのできる法線力をもたらしほど剛性にする必要はない。さらに、装置本体12を構成するスリーブの近位部分は、スリーブの開口を常に管腔に向けさせるに足る剛性を有し、したがってそれを押し退けて開口を横向きにしようとする力に抵抗する、長さが約20～50mmのシリコンカフとすることができる。テザー14（またはスリーブ開口の外周に接続されたテザーの複数の要素）は幽門口80を介して胃内に延び、吹流しのひもが吹流しを膨張させ、風の方角を指し続けるのによく似て、同じくスリーブを開き続け、管腔の軸方向を向き続けさせるように働く。さらに、軸方向を向いたテザーを利用する本発明のアンカ方法は、組織圧縮を通して軸方向を向いた力に効率的に抵抗するアンカ（例えば胃組織を押圧する逆転防止要素16）に依存するものであって、先行技術で行なわれるように、組織内に部分的に突出しかつ蠕動力によって横方向に引きずられる逆とげの半径方向の力を介してではなく、それは事実上外傷および慢性的な組織損傷の原因となる。後者の定着スキームが有効であるためには、逆とげが常に組織に対し法線力をもたらしなければならない。そのような力は最終的に組織の構造変化および拡張を引き起こし、次いでそれは悪循環でさらに法線力を低下させ、それが定着リングの緩められた直径まで組織を膨張させ（すなわちリングはもはや外向き半径方向の力をもたらし）、したがって定着強度の喪失、および永久に膨張した十二指腸、またはおそらく十二指腸穿孔さえも引き起こす。

10

20

【0237】

装置本体12は、スリーブの形を取るか、あるいは本書に記載するいずれかの他の実施形態の形を取るかにかかわらず、蠕動中の十二指腸球または小腸の圧縮に抵抗できるようにすることなく、弛緩した十二指腸球または小腸の外周を弾性的にまたは穏やかに封止する大きさに形成することができる。代替的に、装置本体12の最大直径は、十二指腸球または小腸の最大直径未満とすることができ、したがって部分閉塞または糜粥からのバイパスとして働き、摂食行動のより穏やかでより漸減的な変化を導く。先行技術のスリーブ（例えばUS5820584）は、管腔の内周全体を定着する必要がある、したがって糜粥の全流動に対して作用する。

30

【0238】

さらなる実施形態では、装置本体は、消化された食物の全部または一部分を食道から直接小腸に移送し、それによって胃を迂回するために、近位開口を下部食道括約筋の下、中、または上に配置するスリーブとすることができる。そのような装置は、弾性または非弾性テザーを使用して、あるいはテザーを食道から上部食道、中咽頭、口腔、鼻咽頭、鼻腔、鼻中隔、または鼻孔領域の定着部位まで通すことによって、下部食道括約筋に定着させることができる。

40

【0239】

本発明の装置本体は経口的に送達することができ、テザーは中咽頭で、経鼻的に導入され、次いで鼻腔、鼻中隔、または鼻孔領域にテザーを定着させることを可能にするフックから引き出すことができる。

【0240】

50

テザー 14 は、装置本体 12 の位置を小腸内に見ることができない場合であっても、テザー 14 上のマークを幽門口 80 のような既知の解剖学的標認点に関連付けることによって推測することができるように、マークを付けることができる。さらに、テザー 14 の長さは、従来の手段または内視鏡手段を使用して植え込まれた後で、修正または調整することができる。

【0241】

装置本体 12 またはその一部分は、それらの大きさを変化させるために膨張可能にすることができる。注入口は胃または鼻咽頭の定着部位にすることができ、中空テザー 14 は装置本体 12 の内外に流体を運搬することができる。

【0242】

送達装置 50 は、適切な大きさの装置 10 を実時間で選択するために、GI 管腔の直径を測定するように、内視鏡の作業チャネルを通り作業チャネルの軸から 90 度の角度で出現する、予成形ワイヤの測定ループを含むことができる。

【0243】

胃定着および被験者の摂食行動の変化における本発明の装置およびシステムの使用は現在好適であるが、本発明の装置 10 のみならず送達装置 50 も例えば下部食道括約筋 (LES) を通過する逆流を防止または低減するように設計された装置本体を送達することを含め、他の目的に使用することができ、したがって胃食道逆流症 (GERD) に治療に使用することができる。

【0244】

そのような装置本体は、装置本体 12 について説明したように、GERD 治療に使用するように変更された適切な送達装置 50 に装填することのできる、平坦な円板、円垂体、または任意の他の形状に形成することができる。例えば GERD 防止装置 10 のテザーの下端は、送達装置 50 を使用して LES の真下の胃組織に付着させることができ、テザー 14 の上端は高い位置にある食道、中咽頭、鼻咽頭、口腔、鼻腔、または鼻中隔に付着させることができる。高い位置での定着は、装置本体 12 が蠕動のために下方に移動することを防止する。低い位置での定着は、おくびまたは嘔吐のため装置本体 12 が食道を通過して上方に戻ることを防止する。1 つ以上の円錐体または円筒体の形の装置本体 12 は、装置本体 12 が LES を横切るように、下方の定着点の真上でテザー 14 に付着させることができる。以下の実施例 7 は、ブタの GI 管における GERD 装置の定着についてさらに記載する。

【0245】

本発明の特定の実施形態を個別に提示するか、あるいは特定のシステムに組み入れたが、装置または関連位置決めおよび送達システムの全ての個別要素は複数回、種々の構成でモジュール方式で本発明の全ての実施形態に提示することができる。

【0246】

本明細書で使用される用語「約」は ±10 % を示す。

【0247】

本発明のさらなる目的、利点および新規な特徴は、下記実施例を考察すれば、当業技術者には明らかになるであろう。なおこれら実施例は本発明を限定するものではない。さらに、先に詳述されかつ本願の特許請求の範囲の項に特許請求されている本発明の各種実施態様と側面は各々、下記実施例の実験によって支持されている。

【実施例】

【0248】

上記説明とともに本発明を非限定的な様式で例示する以下の実施例を参照されたい。

【0249】

実施例 1

非弾性定着を用いたブタの洞定着胃装置

図 5 a ~ c に示したシステム 100 を使用して、体重 40 キロの 3 頭の生きているブタに装置 10 を植え込んだ。ブタに麻酔をし、送達装置 50 を取り付けた Olympus

10

20

30

40

50

G I F 1 3 0 胃鏡を利用して、図 4 b に示すアンカ装置 1 0 をブタの遠位洞に送達した。送達装置 5 0 は、取り付けられた真空ホース（内視鏡の外側をそれに沿って走る）から引いた真空を介して壁組織を把持するための真空チャンバ 5 2 と、中空装置本体 1 2 を保持するための装置チャンバ 5 6 とを含む。送達装置 5 0 は、組織貫通要素（送達針 2 0 6）が胃鏡の作業チャンネルを介して送達され、かつ真空チャンバ 5 2 に保持された組織襞を介して、この場合は丸みを帯びた端部および被包された中空部分を持つシリコン円筒体である装置本体 1 2 内に穿通することができるように構成される。送達装置 5 0 は胃鏡に取り付けられた光源およびカメラを完全に遮断しないように設計され、したがってそれは、真空チャンバ 5 2 内に陥入する組織を含む、処置の明瞭な画像をユーザに提供する。

【0250】

装置本体 1 2 は、摩擦力を介して、送達装置の前部で装置チャンバ 5 6 内に固定される。2 ニュートンの力は、装置本体 1 2 を内視鏡の軸線に垂直な方向に装置チャンバ 5 6 から外に摺動させるのに充分である。テザー 1 4 に付着された定着要素 1 8（この場合は T 形アンカ）は、送達針 2 0 6 に形成された溝内に固定される。送達針 2 0 6 は胃鏡の作業チャンネル内に配置される一方、逆転防止要素 1 6 は送達装置 5 0 のサイドポケット内に固定される。0.5 ニュートンの力は、逆転防止要素 1 6 をポケット 6 0 から外に摺動させるのに充分である。

【0251】

2 ~ 0 単繊維ポリプロピレン縫合材料から作られ、テザー 1 4 の一端に直径 8 mm × 厚さ 1 mm のシリコン逆転防止要素 1 6、他端に長さ 6 mm、直径 2.1 G の金属 T 形材定着要素 1 8 が取り付けられたテザー 1 4 を使用して、装置 1 0 を雌ブタの胃の洞壁領域に定着した。

【0252】

麻酔したブタの口から食道を介して胃内にシステム 1 0 0 を誘導し、洞の幽門付近に配置した。真空を使用して壁組織の一部を真空チャンバ 5 2 内に引き込んだ。ひとたび壁組織襞が真空チャンバ 5 2 を完全に満たすと、直接ビジュアルガイダンスの下で壁組織襞に送達針 2 0 6 を押し通した。定着要素 1 8 および付着されたテザー 1 4 を、壁組織を介して装置本体 1 2 内に前進させた。内部プランジャ（図示せず）を押し、それによって T 形材定着要素 1 8 を送達針 2 0 6 から装置本体 1 2 内の中空空間内に展開させた。送達針 2 0 6 を後退させて、T 形材定着要素 1 8 を装置本体 1 2 の内側の内部座面に固定されたままにした。真空を解除し、胃鏡を組織から取り出し、装置本体 1 2（図 5 c に示す）を装置チャンバ 5 6 から解放し、逆転防止要素 1 6 をポケット 6 0 から解放した。

【0253】

上記の処置を各ブタに対し複数回繰返した。図 6 a は、1 頭のブタの胃に定着され、少なくとも 8 週間合併症の無い状態で胃に存在した、5 つのそのような装置の内視鏡観察図を示す。

【0254】

標準内視鏡の作業チャンネルに導入された標準縫合糸カッターを使用して、図に示された装置の 1 つを内視鏡的に取り出した。テザー 1 4 はテザー 1 4 の装置本体 1 2 内への進入点付近で切断し、次いで切り離された装置本体 1 2、テザー 1 4、および逆転防止要素 1 6 を、内視鏡で導入した標準鉗子およびバスケットアクセサリにより、ブタの口から別々に取り出した。こうして、異物、縫合糸、またはアンカ要素を動物の体内に残すことなく、装置 1 0 を内視鏡手段により完全に取出し、縫合によって形成された組織路はその日のうちに治癒した。装置 1 0 の全ての部品は、それらが自力で切り離される場合、それらが全て安全に幽門を通過することができるような大きさに形成され（直径 2.5 cm 以下の物体はそれを通過する）、無害で排泄物中に排出される。

【0255】

装置を装着している動物の 1 頭を 8 週間の期間後に犠牲にし、定着部位の周囲（当該部位を含む）の組織を採取し（図 6 b）、分析した。粘膜および筋層に認識できる組織変化は観察されず、上記の処置を用いた長期定着が目に見えるほどの侵食、組織反応、または

10

20

30

40

50

他の悪影響を生じないことを示した。

【0256】

実施例 2

ヒト患者の洞定着胃装置

図 5 a～c に示したシステム 100 を使用して、装置 10 を 2 人のヒト患者の洞内に植え込んだ。処置前に患者 1 は体重 120 キロ (BMI 35.1) であり、患者 2 は体重 137 キロ (BMI 35.7) であった。患者を鎮静させ、送達装置 50 を取り付けた Olympus GIF130 胃鏡を利用して、図 4 b に示したアンカ装置 10 を患者の遠位洞に送達した。上記の実施例 1 に従って処置の残りを実行した。患者 1 では、装置 10 の定着部位は幽門から約 9 cm 離れており、患者 2 では幽門から約 5 cm 離れていた。

10

【0257】

図 7 a は、患者の 1 人の遠位洞に定着された装置 10 を示し、逆転防止要素 16、テザー 14、装置本体 12、および幽門口 80 が全部見える。図 7 b は幽門口 80 に接近する装置本体 12 を示す。図 7 c は幽門口 80 を部分的に遮断する装置本体 12 を示す。図 7 d は幽門口 80 を完全に遮断する装置本体 12 を示す。図 7 e は、幽門口 80 を部分的に通過する（そしてその過程でそれを完全に遮断する）装置本体 12 を示し、テザー 14 は装置本体 12 の前進運動を抑止しようとしている。図 7 e は、いかにして装置 10 の最大部分、すなわち装置本体 12 が幽門口を完全に通過して、テザー 14 および逆転防止要素 16 によってそうすることが抑制されず、十二指腸内に続くように構成されるかを明瞭に示す。図 7 f は、さらなる順行方向の運動を教示のテザー 14 によって抑制された、幽門口 80 の直後ろの十二指腸球内の装置本体 12 を示す。消化および蠕動の過程で、装置本体 12 は日常的に位置 7 a、7 b、7 c、7 d、7 e、および 7 f から前後に往復動し、それによって胃／十二指腸組織と断続的に接触し、幽門口を部分的にかつ断続的に閉塞し、胃排出の遅延および早期満腹を引き起こす。

20

【0258】

両患者は処置後 1 日以内に痛みを感じず、早期満腹および食物の摂食する部分が少なくなり、かつ摂食速度が遅くなる一方で、満腹感が長く維持されることを報告した。患者 1 は植え込まれた装置 10 を 9 週間維持し、その時点で内視鏡により取り出した。患者 1 はこの期間に 6 キロ減量し、最終 BMI は 33.3 であった。患者 2 は 10 週間後に無傷の装置 10 をトイレで発見したが、この期間に 13 キロ減量し、最終 BMI は 32.3 であった。

30

【0259】

追跡内視鏡検査では、両患者とも胃組織の損傷を示す持続的徴候が見られず、送達装置 50 を用いた装置 10 の植込みが容易かつ安全であることが示された。

【0260】

患者 2 における装置 10 の紛失から、発明者は、ポリプロピレン製のテザー 14 が胃組織を侵食したことを学習した。図 8 に示す装置 10 の第 2 実施形態は、ポリプロピレンよりずっと軟質かつ弾性であり、したがって胃組織を侵食しそうにないシリコン製のテザー 14 を有し、したがって現在の実施例に記載する装置 10 より長く植え込むように設計される。図 8 に示す装置 10 の植込みは次の実施例で説明する。

40

【0261】

実施例 3

弾性定着を使用したブタの洞定着胃装置

図 9 a～b および図 10 a～d に示したシステム 100 を使用して、体重 40 キロの 3 頭の生きているブタの洞内に装置 10 を植え込んだ。ブタに麻酔をし、送達装置 50 を取り付けた Olympus GIF130 胃鏡を利用して、図 8 a～b に示すアンカ装置 10 をブタの遠位洞に送達した。装置 10 は完全にショア A60 シリコンから作られ、直径 8 mm、壁厚 0.5 mm の中空前ボール、円板間の直径 1.5 mm のステム、直径 1.2 mm のテザー、および長さ 1 mm、シリコンの鑄造中にワイヤを鑄型の中心に維持するために両端に直径 0.9 mm のステンレス鋼スペーサを持つ長さ 8 mm 直径 0.25 m

50

mのステンレス鋼ワイヤにオーバモールドされた直径0.9mmのシリコンT形アンカを持つ。

【0262】

送達装置50は、内視鏡の作業チャンネル内から引いた真空を介して壁組織を把持するための真空チャンバ52と、装置本体12の一部である円板74を保持するポケット60とを含む。送達装置50は、組織貫通要素（送達針206）が内視鏡68と平行に走る外部針ガイド58を介して送達され、かつ真空チャンバ52に保持される組織襞および座金208を穿通することができるように構成される。送達装置50は、胃鏡に取り付けられた光源およびカメラを遮断しないように設計され、したがってそれは、幽門口80に重ね合わされた距離マーカ83を含む、処置の明瞭な画像（全視野の75%超）をユーザに提供する。

10

【0263】

装置本体12は摩擦力を介してポケット60内に固定され、2ニュートンの法線力は装置10を送達装置50の外に摺動させるのに充分である。テザー14に付着された定着要素18（この場合はT形アンカ）は、送達針206に形成された溝内に固定される。

【0264】

麻酔したブタの口から食道を介して胃内にシステム100を誘導し、洞の幽門付近に配置した。真空を使用して壁組織の一部を真空チャンバ52内に引き込んだ。ひとたび壁組織襞が真空チャンバ52を完全に満たすと直接ビジュアルガイダンスの下で壁組織襞に送達針206を押し通した。定着要素18および付着されたテザー14を、壁組織を介し、直径8mmおよび厚さ0.5mmのシリコン座金208を介して、アンカ解放チャンバ84内に前進させた。内部プランジャ（図示せず）を押し、それによってT形材定着要素18を送達針206から装アンカ解放チャンバ84内の中空空間内に展開させた。送達針206を後退させて、T形材定着要素18を座金208に固定されたままにした。真空を解除し、胃鏡を組織から取り出し、装置本体12（図10dに示す）をポケット60から解放し、定着要素18をアンカ解放チャンバ84から溝85を介して解放した。

20

【0265】

上記の処置を各ブタに対し複数回繰返した。図11aは、1頭のブタの胃の幽門口80の近くに定着された装置10の内視鏡観察図を示す。図11bは、部分的に幽門口80を通過した装置10、および2つの円板74要素を接続するステム76付きで幽門口80を部分的に遮断する円板7の内視鏡観察図を示す。近位円板74が十二指腸を通過すると、遠位の円板74が自動的に前進して幽門口80を部分的に遮断し、装置10の定着の正確な位置、テザー14の長さ、または胃内の装置10の向きに関係なく、装置10が幽門を遮断する効率が高くなる。図11cおよび11dは2週間後のブタの胃内の装置10を示し、粘膜表面およびテザー14が通過する組織路における侵食の欠如を示し装置10が胃組織を侵食しそうになく、胃組織を損傷することもなさそうであることを示す。

30

【0266】

標準内視鏡の作業チャンネルに導入された標準縫合糸カッターを使用して、図示された装置の1つを内視鏡的に取り出した。テザー14はテザー14の装置本体12への進入点付近で切断し、次いで切り離された装置本体12、テザー14、および逆転防止要素16を、内視鏡で導入した標準鉗子およびバスケットアクセサリにより、ブタの口から別々に取り出した。こうして、異物、縫合糸、またはアンカ要素を動物の体内に残すことなく、装置10を内視鏡手段により完全に取り出し、縫合によって形成された組織路はその日のうちに治癒した。装置10の全ての部品は、それらが自力で切り離される場合、それらが全て安全に幽門を通過することができるような大きさに形成され（直径2.5cm以下の物体はそれを通過する）、無害で排泄物中に排出される。

40

【0267】

実施例4

生きているブタの洞定着胃装置の植込み

図13a～bに示す送達装置50を使用して、麻酔した40キログラムの雌ブタの幽門括約筋

50

に、本発明の摂食行動変化装置を定着した。図 1 3 b に示すように、送達装置 5 0 を、幽門口 8 0 を包囲する組織のリッジを跨ぐように配置した。送達針 2 0 6 を、針ガイド 5 8 を介して幽門筋の遠位側まで押し通し、そこで定着要素 1 8 を展開し、装置本体 1 2 を幽門口 8 0 の前に維持し、胃から十二指腸への糜粥の流動を部分的に遮断した。ビジュアルガイダンスだけで行なわれたこの処置に、真空は不要であった。2 週間後にブタを犠牲にし、組織は侵食または炎症の徴候を示さなかった。

【0 2 6 8】

実施例 5

十二指腸に存在するブタの洞定着胃装置

図 3 a ~ c に示したシステム 1 0 0 を使用して、体重 4 0 キロの 3 頭の生きているブタの洞内に装置 1 0 を植え込んだ。ブタに麻酔をし、送達装置 5 0 を取り付けした O l y m p u s G I F 1 3 0 胃鏡を利用して、図 3 a ~ c に示すアンカ装置 1 0 をブタの遠位洞に送達した。装置 1 0 は完全にショア A 6 0 シリコンから作られ、直径 1 0 m m 、長さ 2 5 m m のピル状中実装置本体 1 2 は、直径 1 . 5 m m のシリコン製テザー 1 4 を介して接続され、該テザーはその第 2 非弾性部分を形成する長さ 2 0 m m のポリエステル非吸収性 2 - 0 縫合糸に接続され、それを今度は、直径 1 m m × 長さ 6 m m のステンレス鋼管から作られシリコン座金 2 0 8 に載置された定着要素 1 8 に接続した。

【0 2 6 9】

装置本体 1 2 をポケット 6 0 内に保持せず、内視鏡 6 8 の背後で自由に引きずることを除いて、上記の実施例 1 に従って、送達装置 5 0 および植込み処置を実行した。送達針 2 0 6 の内側の定着要素 1 8 は、装置 1 0 を送達装置 5 0 に取り付ける唯一の手段であった。装置 1 0 を幽門口 8 0 から 3 ~ 5 c m の距離に定着させた。ブタは半日以内に回復し、処置前より少ない量の食物を摂取し始めた。

【0 2 7 0】

ブタの 1 頭を植込みからちょうど 1 週間後に犠牲にし、組織学的分析は、図 1 8 に示す通り、装置本体 1 2 が近位十二指腸に静止していることを示した。領域 9 2 として示される装置本体 1 2 の周囲の近位十二指腸組織は、装置本体 1 2 によって平坦化された粘膜リッジを有していた。この領域は、装置本体 1 2 の周囲が構造変化し始めていた。装置本体 1 2 が位置した部分の上流であった十二指腸球 9 0 、および下流の十二指腸の領域は、この粘膜平坦化も構造変化も示さなかった。容易に圧潰できず（例えば任意の方向の 1 ニュートンの半径方向の力で装置を完全に圧潰させることができなかった）、かつ以下の実施例 6 に記載するように完全に弾性のテザーにより繋留された装置本体による追加実験は、胃組織より薄く、より敏感である十二指腸組織に平坦化、侵食、または構造変化を引き起こさなかった。したがって、実施例 5 は、装置本体 1 2 が長期にわたって十二指腸内に存在するように意図される場合、破碎可能かつ容易に圧潰可能な装置本体 1 2 、および装置本体 1 2 と十二指腸との間の相対運動を可能にする弾性繋留の重要性を示している。

【0 2 7 1】

実施例 6

ブタの洞に定着された装置

図 1 9 a に示したシステム 1 0 0 を使用して、体重が各 4 0 キロの 8 頭のブタの洞内に、図 1 6 b ~ c に示す装置 1 0 を植え込んだ。ブタに麻酔をし、送達装置 5 0 を取り付けした O l y m p u s G I F 1 3 0 胃鏡を利用して、アンカ装置 1 0 をブタの遠位洞に送達した。装置 1 0 は完全にショア A 5 0 シリコンから作られ、破碎可能な直径 2 0 m m の 2 つのパラボラ状傘形装置本体 1 2 が、直径 1 . 2 m m のシリコンテザー 1 4 から作られたテザー 1 4 を介して接続され、それを今度は、シリコン座金 2 0 8 に当接して直径 0 . 3 3 m m × 長さ 8 m m のステンレス鋼ピンから作られた定着要素 1 8 に接続した。

【0 2 7 2】

装置本体 1 2 をポケット 6 0 内に保持せず、内視鏡 6 8 に沿って引きずることを除いて、上記の実施例 1 に従って、送達装置 5 0 および植込み処置を実行した。送達針 2 0 6 の内部の定着要素 1 8 および拘束ストラップ 9 6 の内側に摩擦嵌めされた前テザー 7 0 を使

用して、装置 10 を送達装置 50 に取り付け付けた。装置 10 は幽門口 80 から 3 ～ 5 c m の距離に定着し、次いで内視鏡 68 を引き出すことによって内視鏡 68 から切り離し、その結果前テザー 70 が拘束ストラップ 96 から切り離された。ブタは半日以内に回復した。図 20 a は、幽門口 80 を部分的に遮断する洞内の近位装置本体 12 の内視鏡観察図を示す。テザー 14 は幽門口 80 を介して、遠位装置本体 12 が存在する（見えない）十二指腸内に走り、それによって安定した定着および意図されたとおりの装置 10 の配置を示す。

【0273】

植込みから 3 ヶ月後にブタの 2 頭を犠牲にし、組織学的分析は、図 20 b ～ c に示す通り、1 つの装置本体 12 が近位十二指腸に存在し、1 つの装置本体 12 が遠位洞に存在することを示した。図 20 c は、炎症の欠如および本発明の弾性テザー定着スキームの安定性を示す。図 20 b は切除され分割かつ拡開されたブタの胃および十二指腸領域を示し、領域 92 として示した装置本体 12 の周囲の近位十二指腸組織は、上記の実施例 5 とは対照的に、3 ヶ月の実験中ずっと装置本体 12 によって損傷されなかった粘膜リッジを有する。したがって、実施例 6 はさらに、装置 10 が長期にわたって十二指腸／洞内に存在するように意図される場合、破碎可能かつ容易に圧潰可能な装置本体 12、および装置本体 12 と十二指腸／洞との間の相対運動を可能にする弾性繫留の重要性を示している。

【0274】

実施例 7

生きているブタの下部食道括約筋における酸防御装置の植込み

本発明はまた、胃食道逆流症（GERD）を治療するためにも使用することができる。装置本体 12 は、図 13 a ～ b に示すように送達装置 50 の前端に装着された、シリコン製の円錐体または扁平な弾性円板である。テザー 14 は、送達針 206 の溝の内側に装着される定着要素 18 を形成するために、一端が金属 T 形材の上にオーバモールドされた長さ 25 mm および直径 1.5 mm のシリコンである。逆転防止要素 16 は、テザー 14 の後端にある直径 6 mm、厚さ 1 mm のシリコン円板であり、それは食道の組織表面で送達針 206 の入口穴の部位で逆転防止体として静止する。送達装置を単一チャンネルの Olympus GIF 130 胃鏡に装着し、麻酔した 40 kg のブタの口から食道を介して胃の入口付近まで誘導した。自然筋肉収縮を介して下部食道括約筋（LES）を L 字形アプリケーション内に陥入させ、それによって針と送達装置 50 の遠位端に装着した装置本体 12 との間に組織襞を配置した。代替的に、実施例 1 ～ 5 に従って、真空チャンバを使用して組織の壁を引き込むことができるが、この場合、LES の自然陥入は、植込みの正確な位置を確認するのに役立った。LES に対してより高い位置またはより低い位置では、食道または胃の組織はこの空間に自然陥入しない。

【0275】

送達針 206 を、組織襞を介し、かつ装置本体 12 の中心を介して、胃内にある送達装置 50 の遠位先端をアンカ解放チャンバ 84 内に押し込んだ。内部プッシュロッドを用いて、装置本体 12 内に走る定着要素 18 を展開した。送達針 206 を後退させ、装置本体を LES の底面に弾性的に定着しているテザーを残して、内視鏡 68 をブタの口から引き出した。そのような構成で、装置本体は一方向「フラップ弁」として働き、酸が食道に流入することを防止し、それによって GERD を軽減または排除する一方で、食物が胃に入ることは妨害または阻止しない。

【0276】

装置を取り出した後、粘膜および胃筋層に目立った組織変化は観察されず、上記の処置を用いた長期定着による組織反応が最小限であり、悪影響が無いことが示された。

【0277】

単にテザー 14 の長さを増大し、かつ逆転防止要素 16 を別個の処置で所望の組織に定着させることによって、逆転防止体 16 を食道のより高い位置、口腔、鼻咽頭、または鼻腔に配置する代替的定着スキームを実現することもできる。定着部位をより低いアンカ 18 の領域にすると、おくびまたは嘔吐が起きた場合に、装置本体 12 が食道に逆流して、

口から排出されることが防止される。逆転防止要素 16 の位置がより高ければ、テザー 14 を介して加えられる力により、蠕動力のため装置本体 12 が胃内に移動することが防止され、それによって L E S の領域に適切に配置され続ける。

【0278】

さらなる代替例として、図 19 に示した送達装置 50 を用いてアンカ 18 を L E S の下の胃組織に適用すること、および食道または L E S に針穿刺を行なう必要なく、装置本体 12 が L E S の領域に安定して配置されるように、装置本体 12 をアンカ 18 と逆転防止要素 19 の間でテザー 14 に配置することが挙げられる。

【0279】

明確にするため別個の実施形態で説明されている本発明の特定の特徴は単一の実施形態に組み合わせて提供することもできることは分かるであろう。逆に、簡潔にするため単一の実施形態で説明されている本発明の各種の特徴は別個にまたは適切なサブコンビネーションで提供することもできる。

【0280】

本発明はその特定の実施形態によって説明してきたが、多くの別法、変更および変形があることは当業者には明らかであることは明白である。従って、本発明は、本願の請求項の精神と広い範囲の中に入るこのような別法、変更および変形すべてを包含するものである。本明細書中で言及した刊行物、特許および特許願はすべて、個々の刊行物、特許または特許願が各々あたかも具体的にかつ個々に引用提示されているのと同程度に、全体を本明細書に援用するものである。さらに、本願で引用または確認したことは本発明の先行技術として利用できるという自白とみなすべきではない。

【図 1】

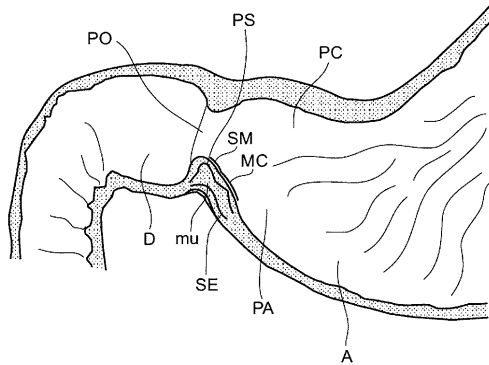


FIG. 1

【図 13A - 13C】

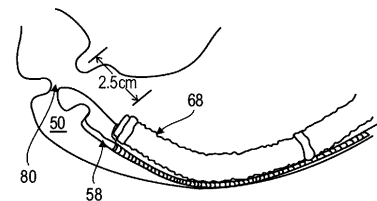


FIG. 13A

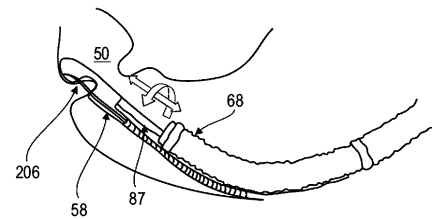


FIG. 13B

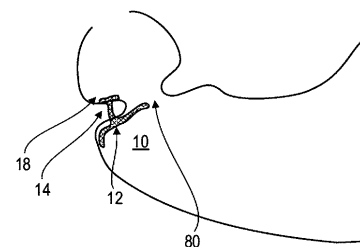


FIG. 13C

【図 1 4 A - 1 4 B】

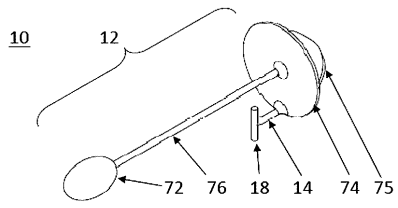


FIG. 14A

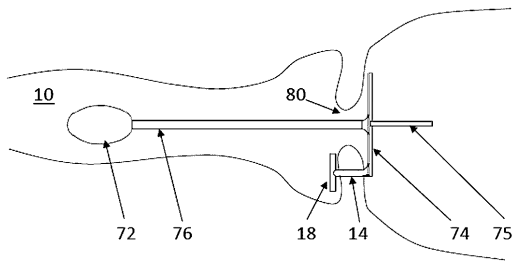


FIG. 14B

【図 2 A - 2 C】

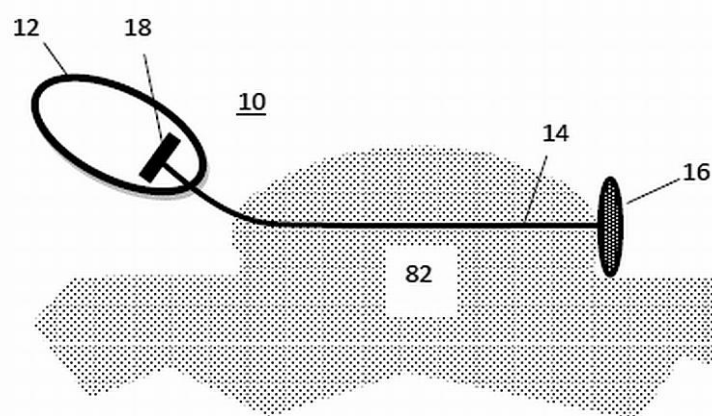
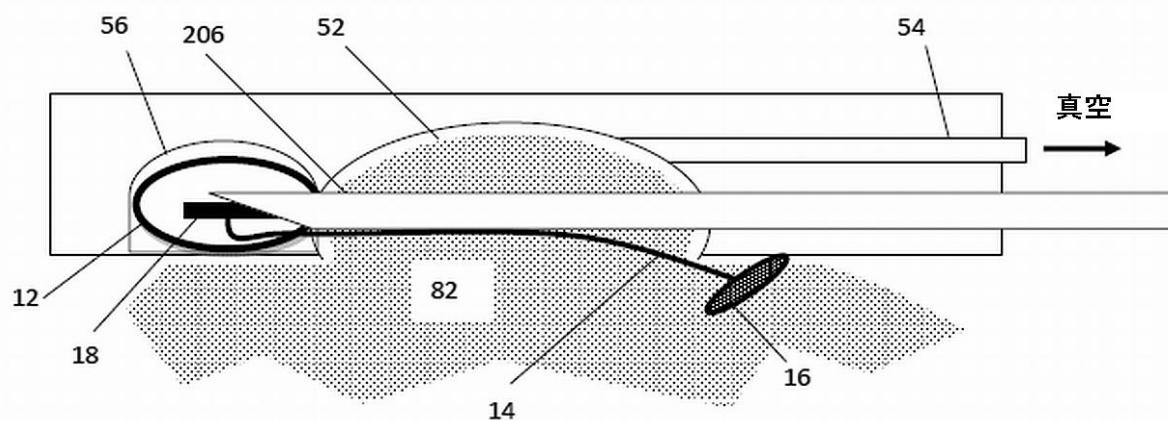
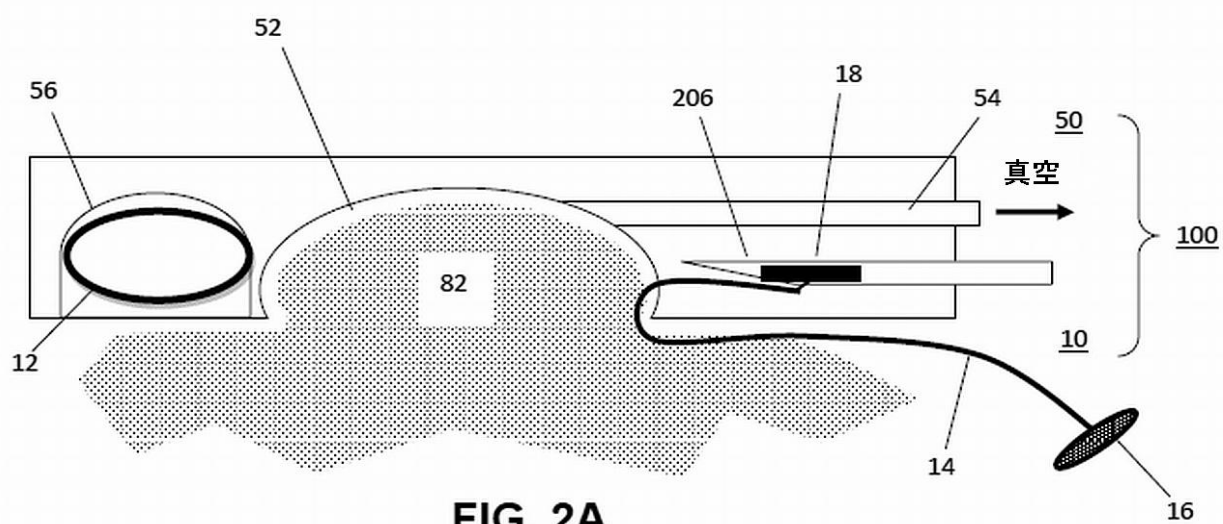


FIG. 3A

FIG. 3C

【図 4 A - 4 B】

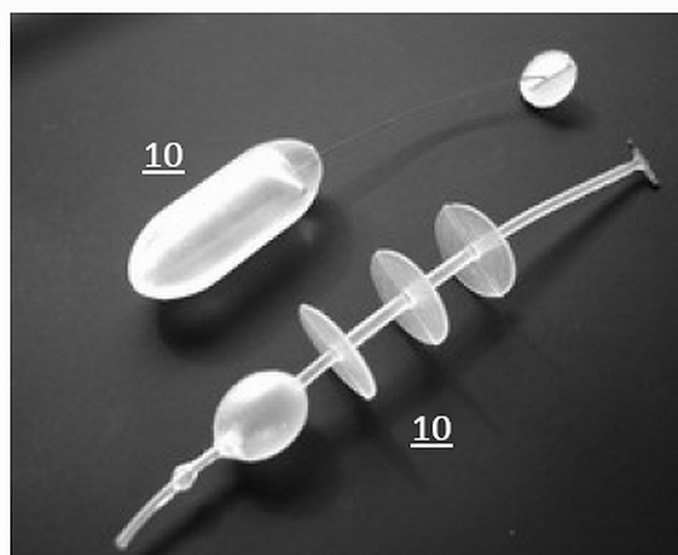


FIG. 4A

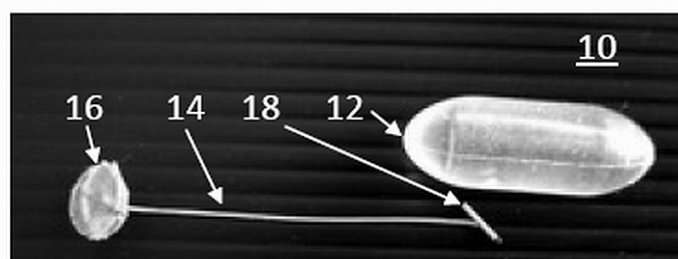


FIG. 4B

【図 5 A - 5 C】

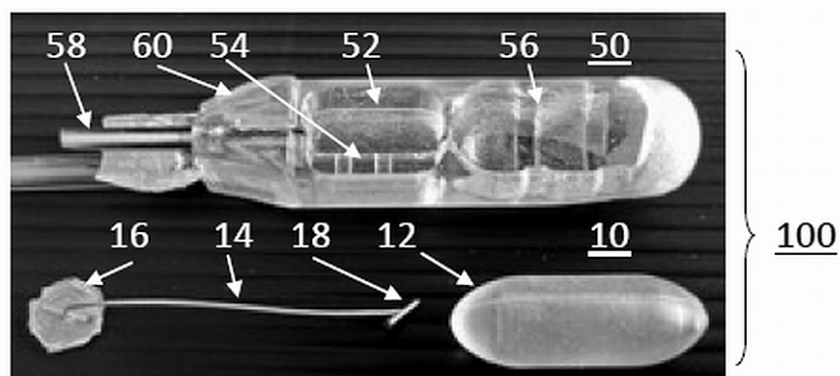


FIG. 5A

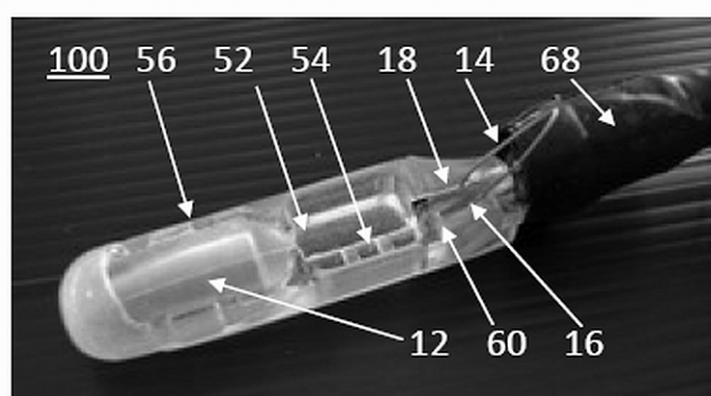


FIG. 5B

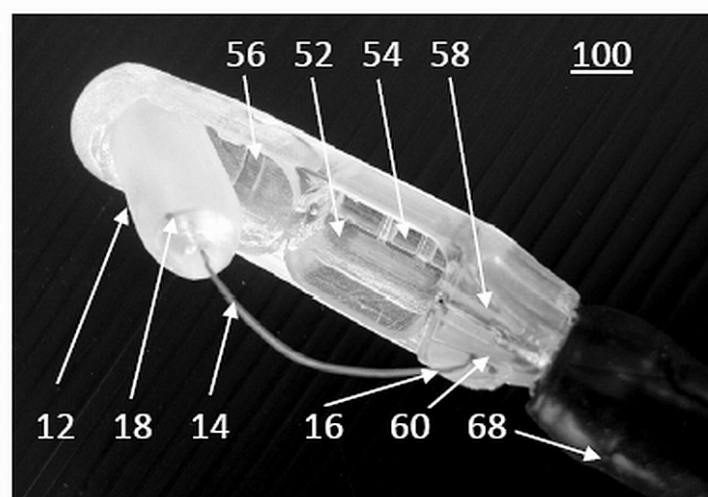


FIG. 5C

【図 6 A - 6 B】

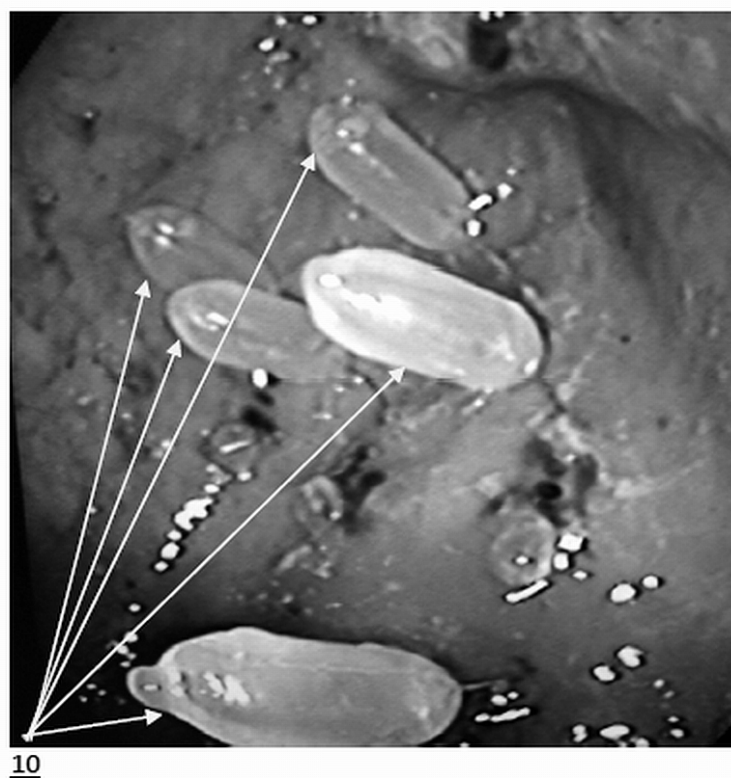


FIG. 6A

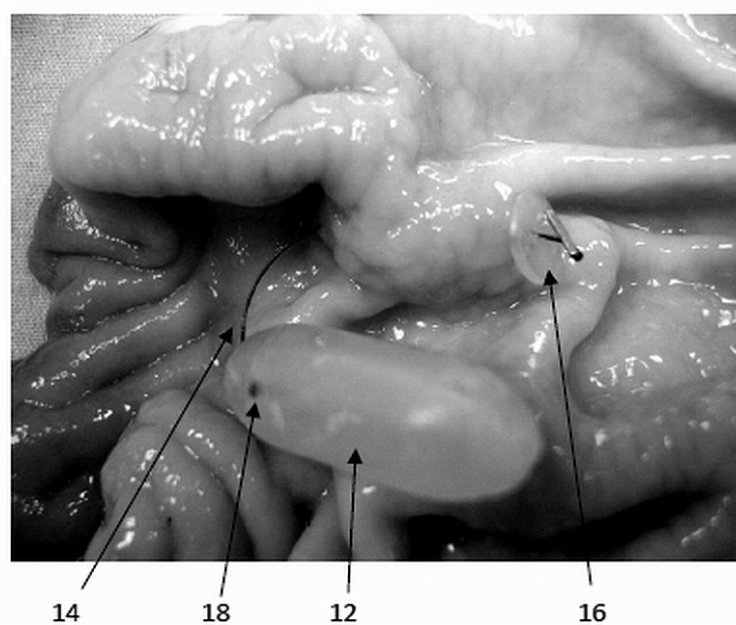


FIG. 6B

【図 7 A - 7 F】

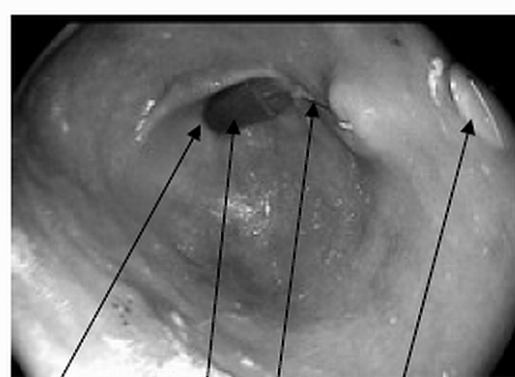


FIG. 7A

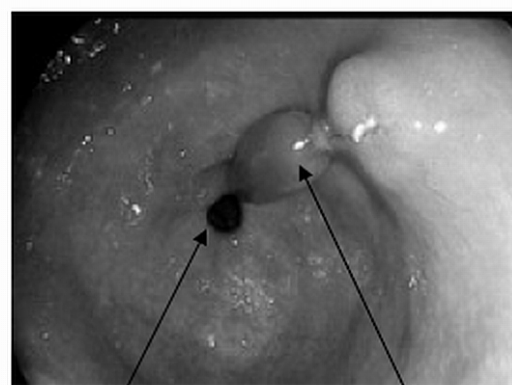


FIG. 7B



FIG. 7C

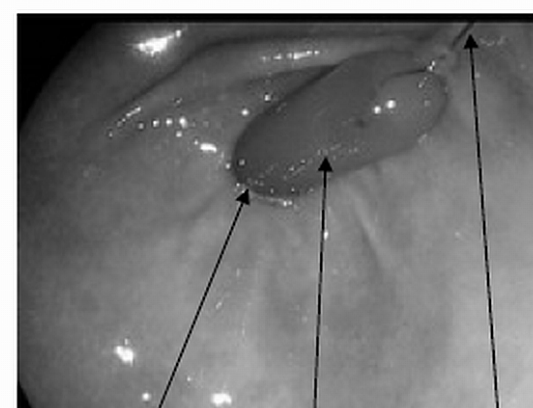


FIG. 7D

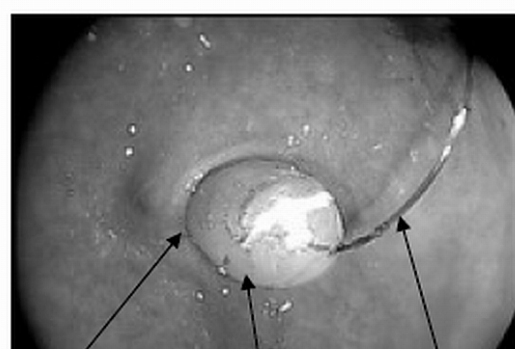


FIG. 7E



FIG. 7F

【図 8 A - 8 B】

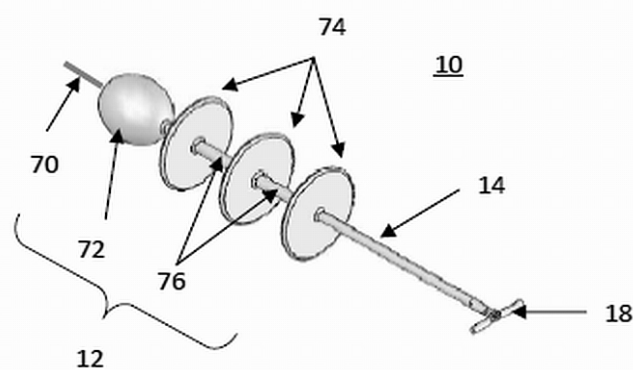


FIG. 8A

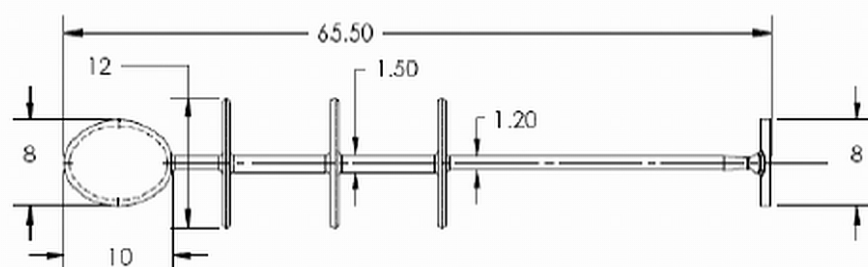
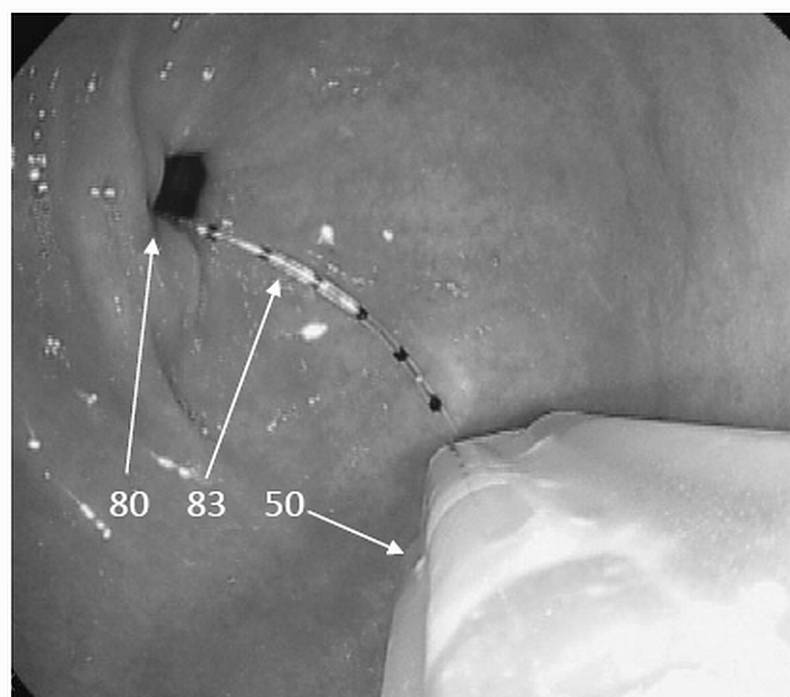
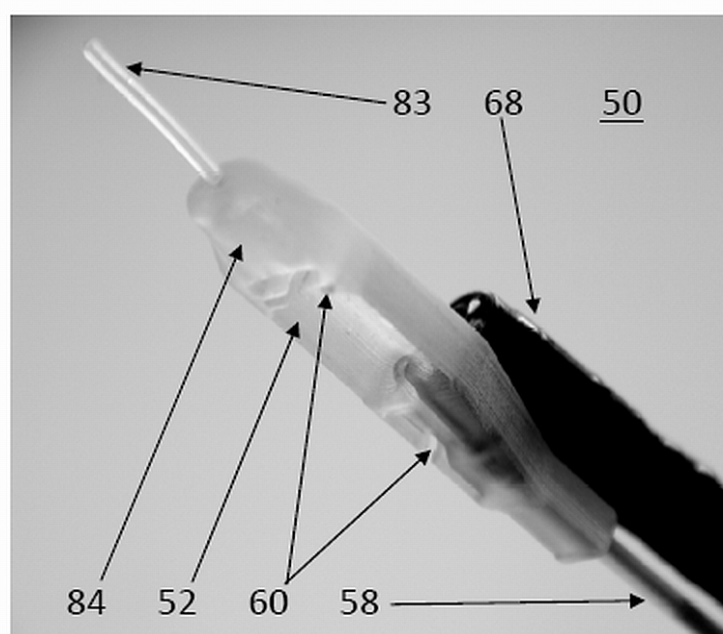


FIG. 8B

【図 9 A - 9 B】



【図 10 A - 10 B】

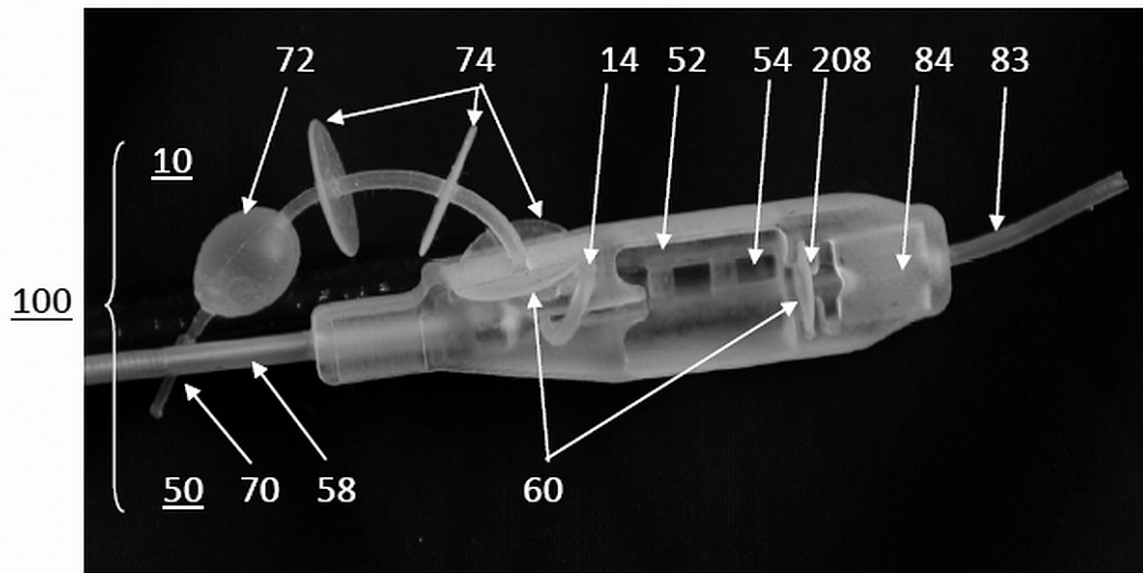


FIG. 10A

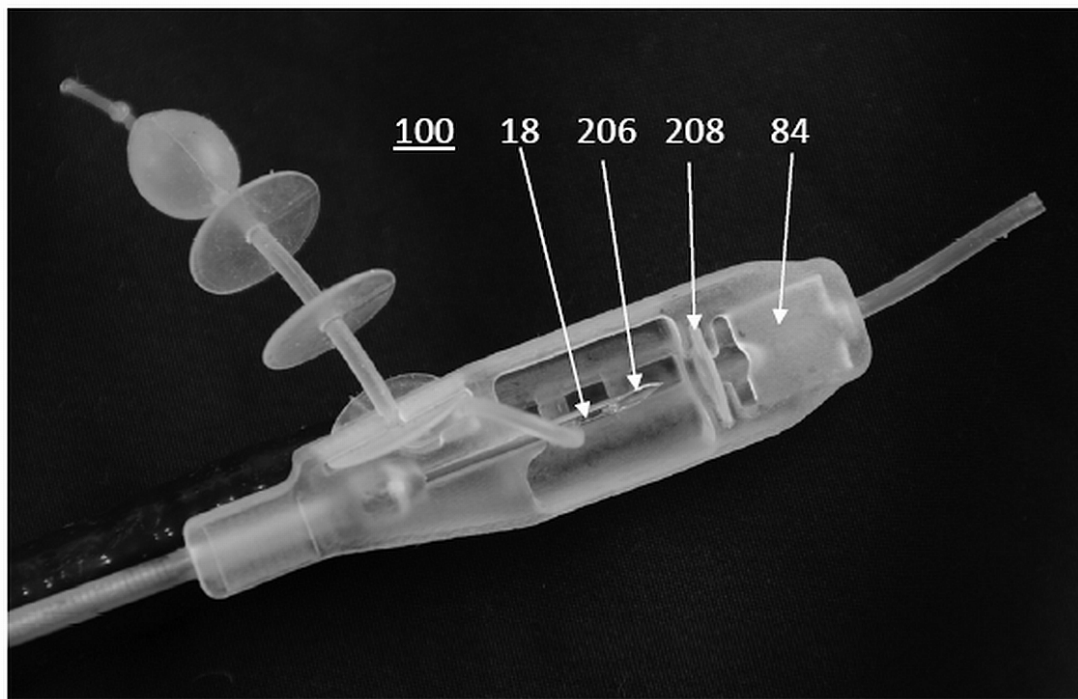


FIG. 10B

【図 10C - 10D】

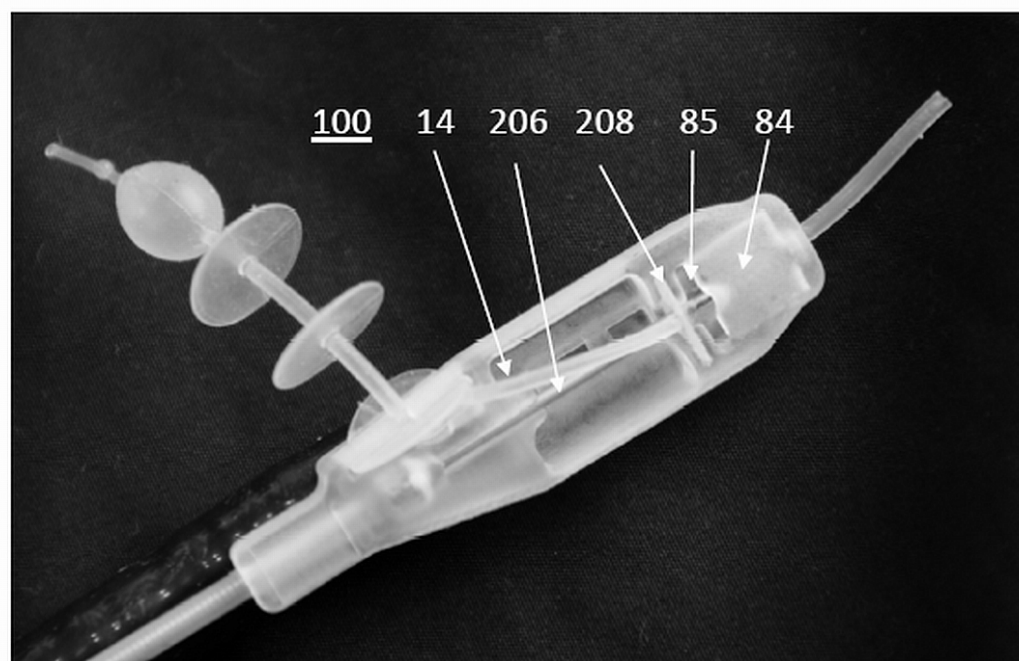


FIG. 10C

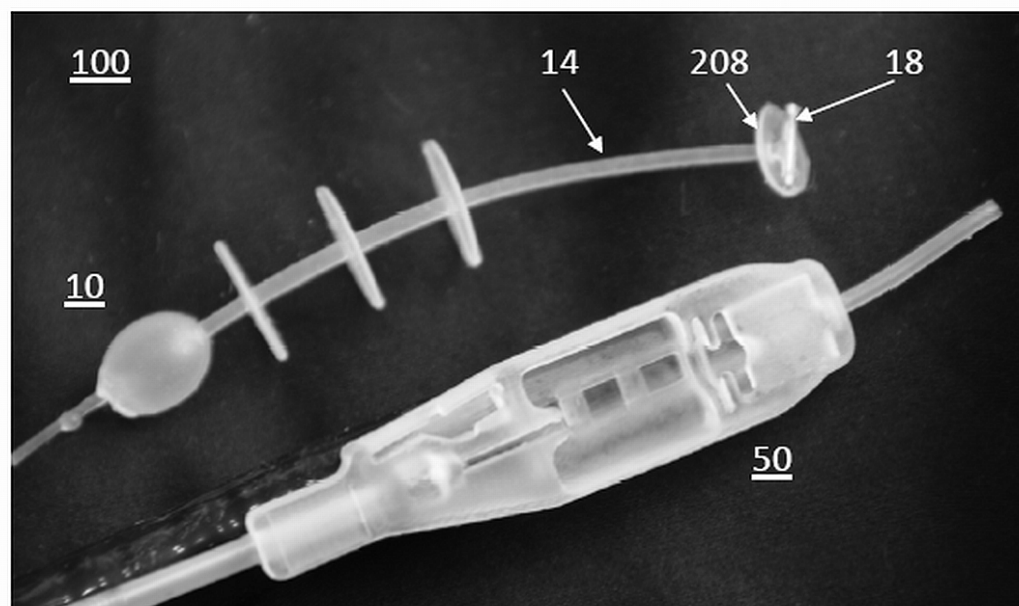


FIG. 10D

【図 11A - 11D】

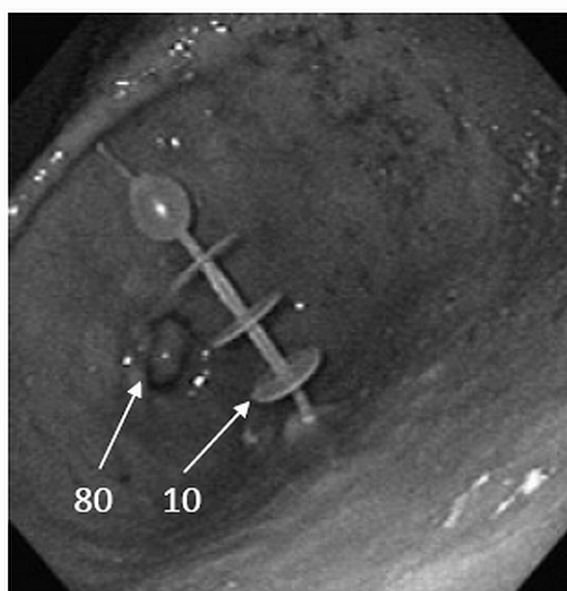


FIG. 11A

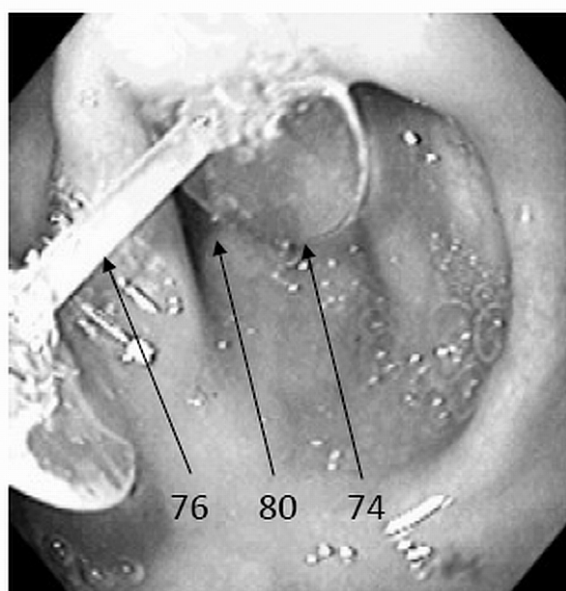


FIG. 11B

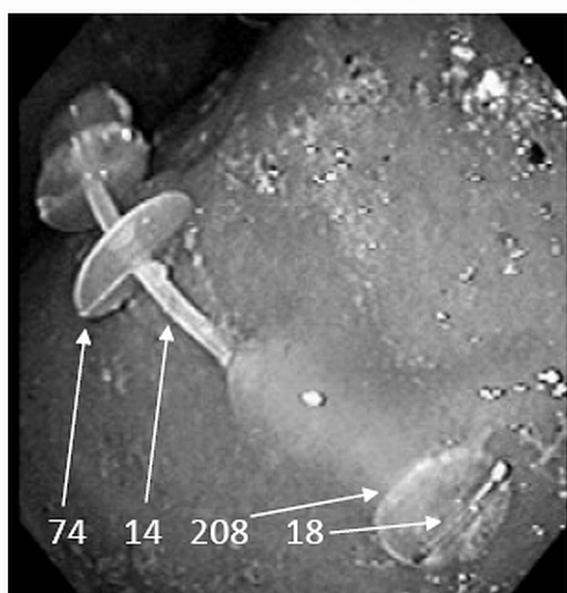


FIG. 11C

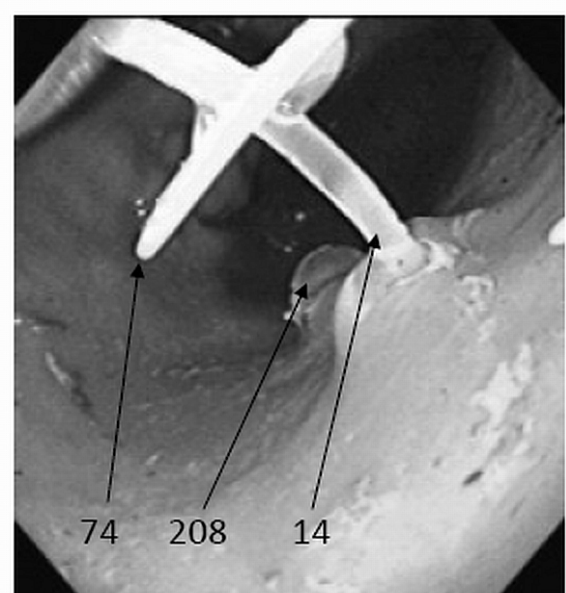


FIG. 11D

【図 12 A - 12 C】

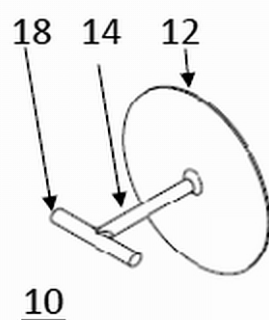


FIG. 12A

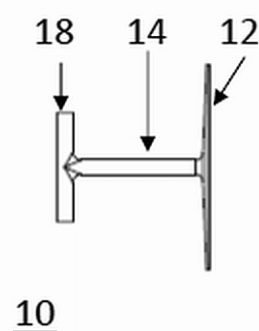


FIG. 12B

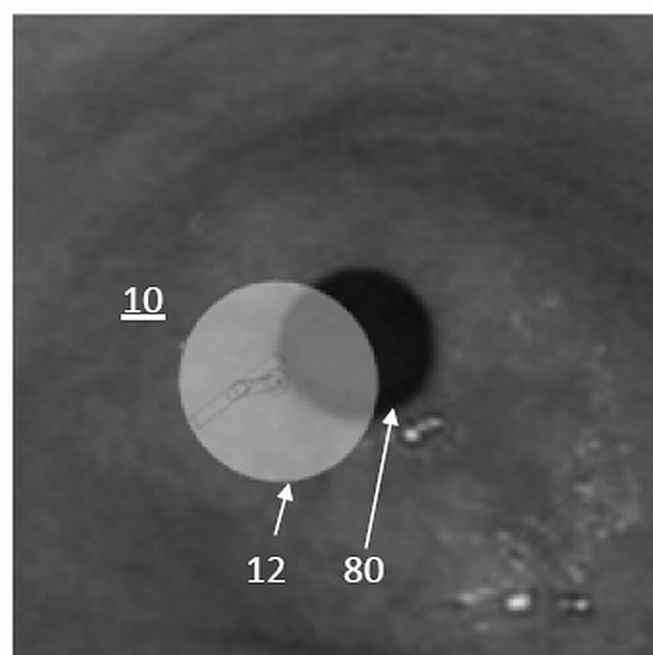


FIG. 12C

【図 15 A - 15 B】

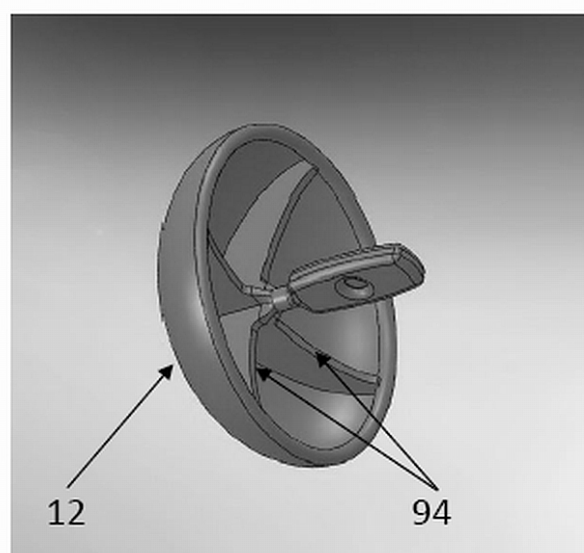


FIG. 15A

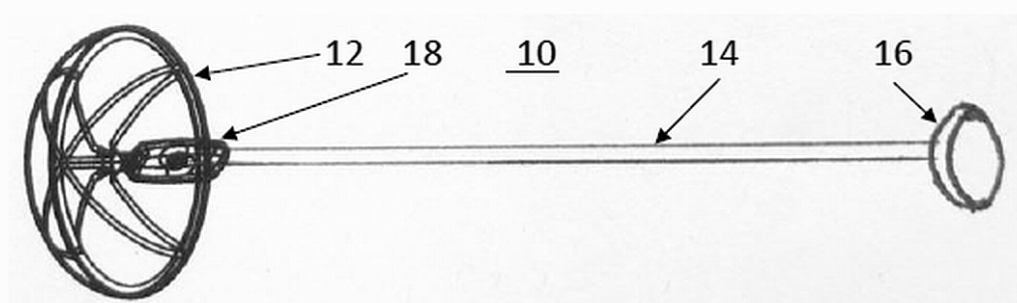


FIG. 15B

【図 15 C - 15 D】

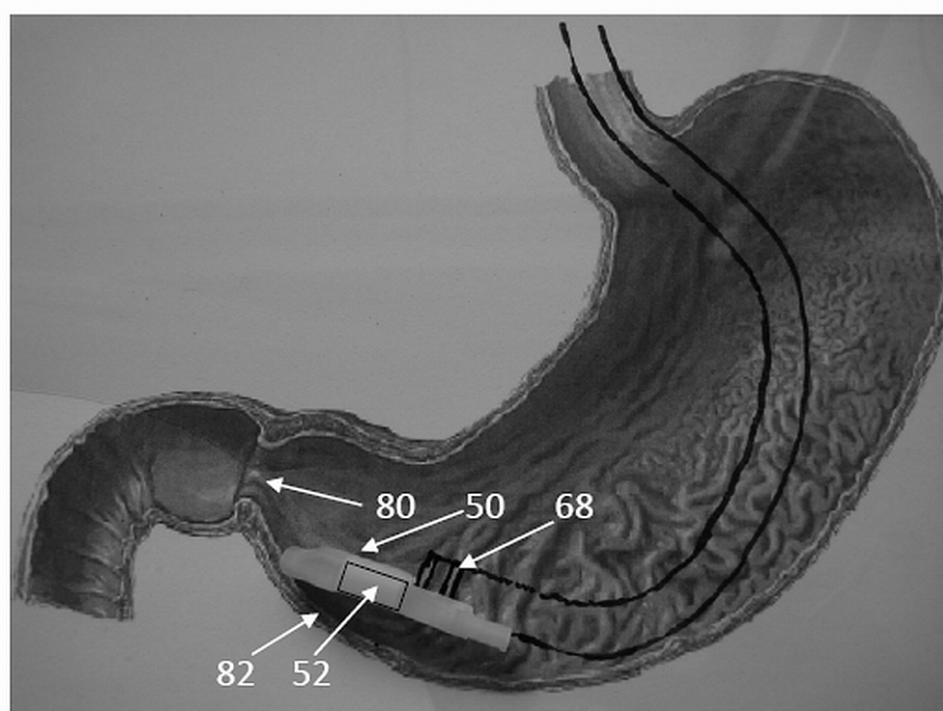


FIG. 15C

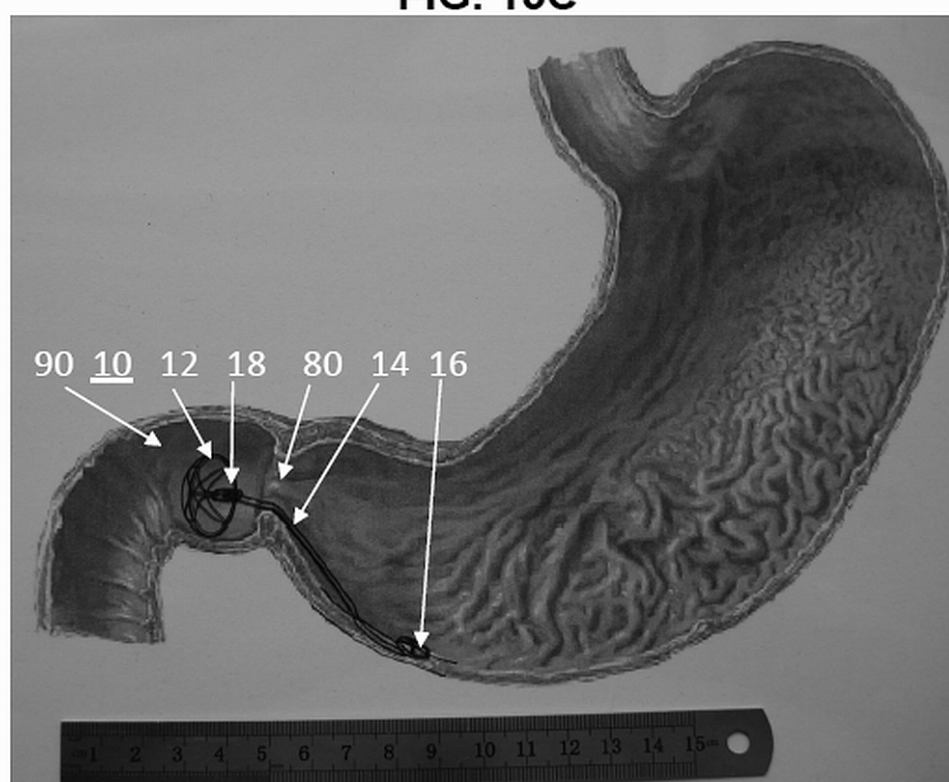


FIG. 15D

【図 15 E】

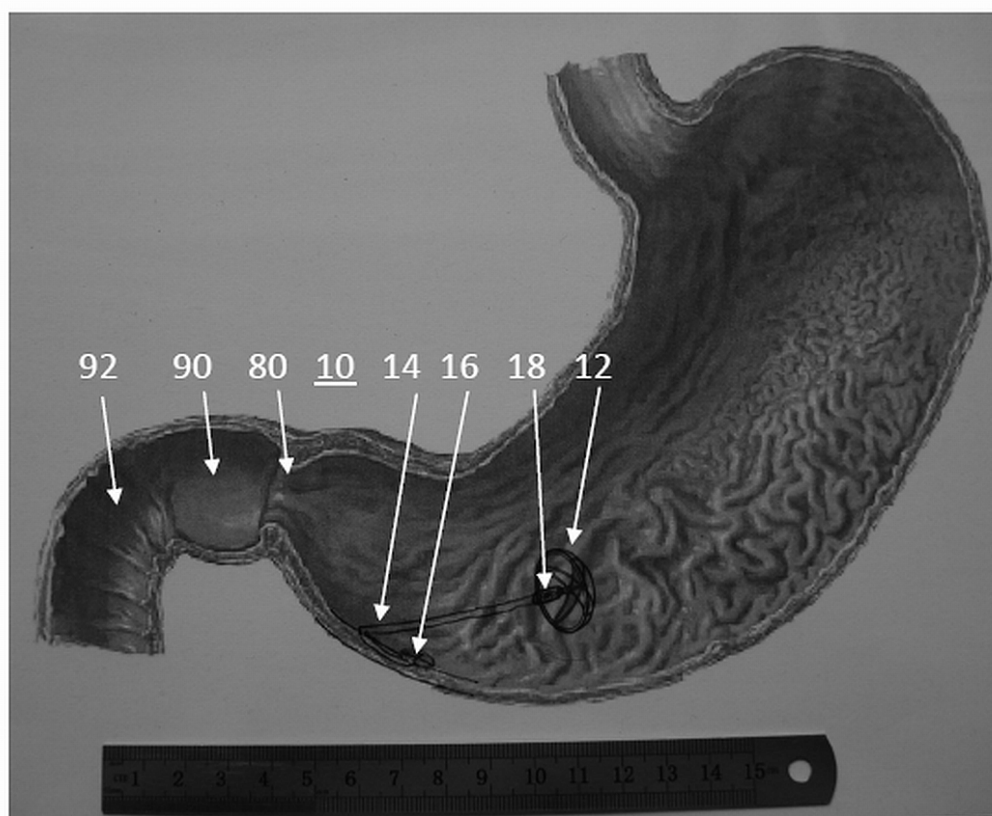


FIG. 15E

【図 16 A - 16 B】

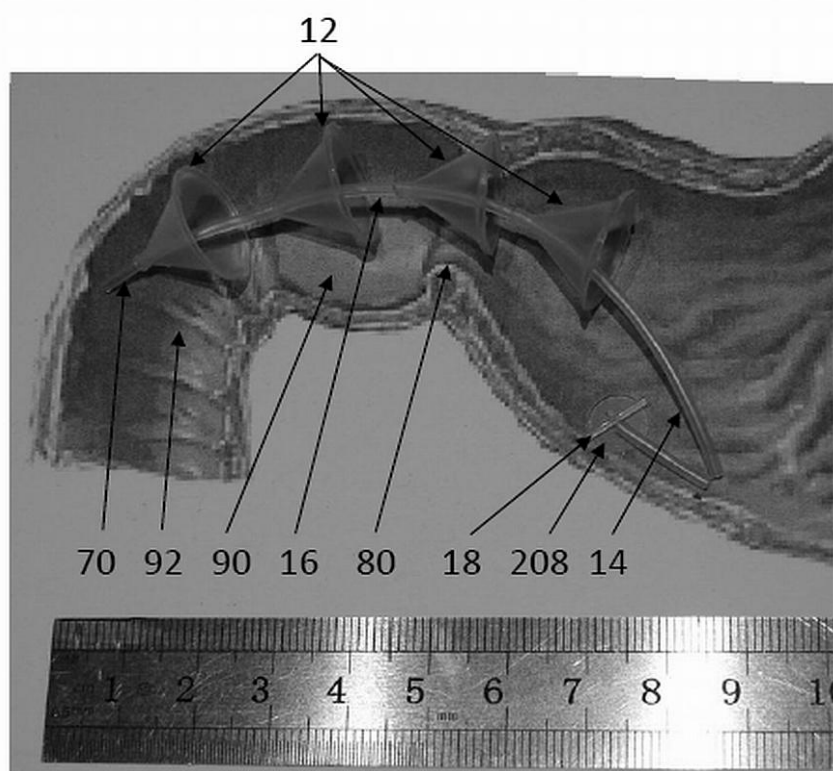


FIG. 16A

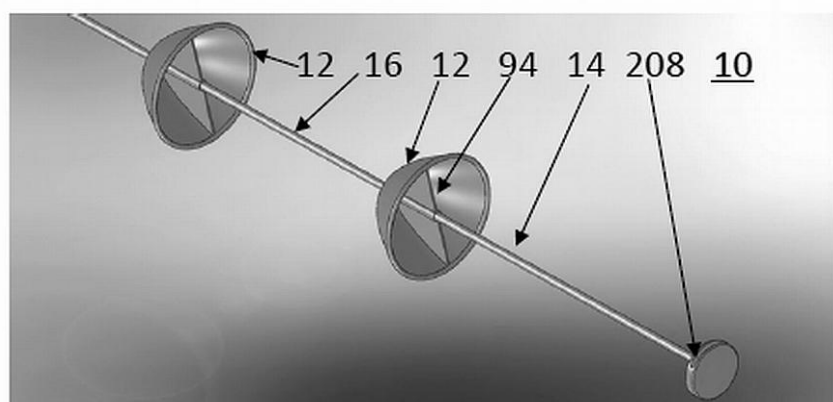


FIG. 16B

【図 16 C】

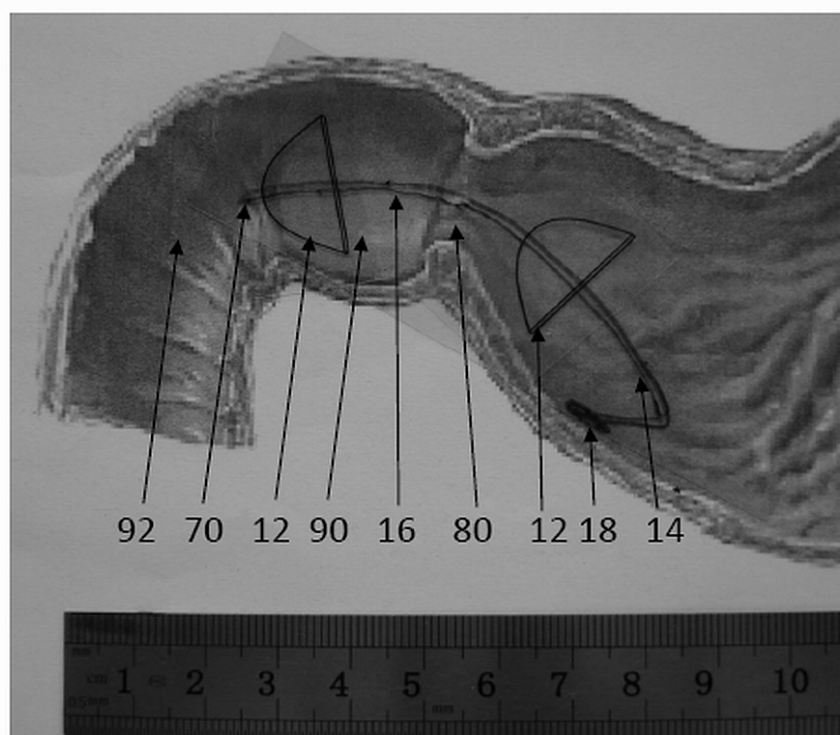
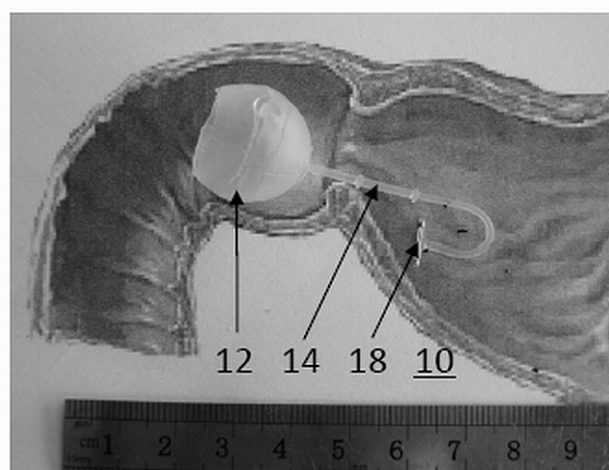
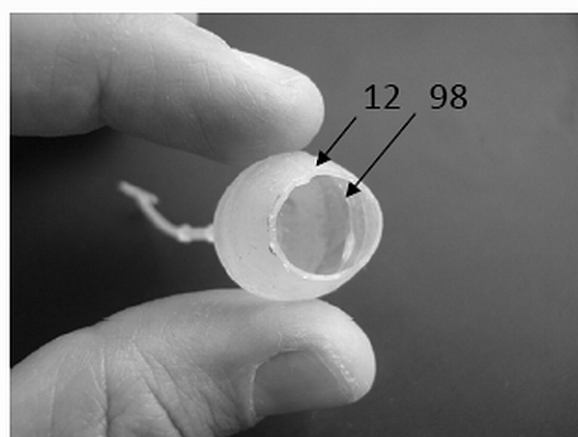
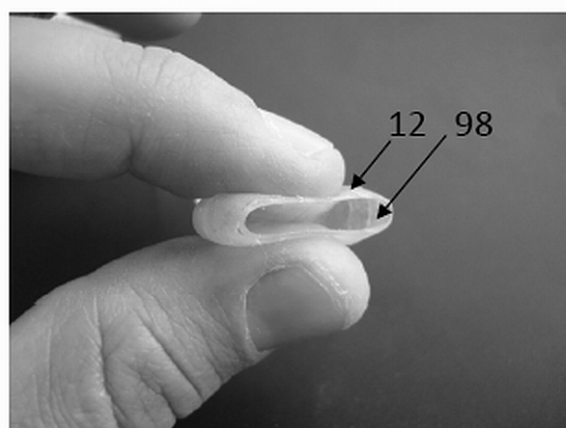


FIG. 16C

【図 17 A - 17 C】

**FIG. 17A****FIG. 17B****FIG. 17C**

【図 18】

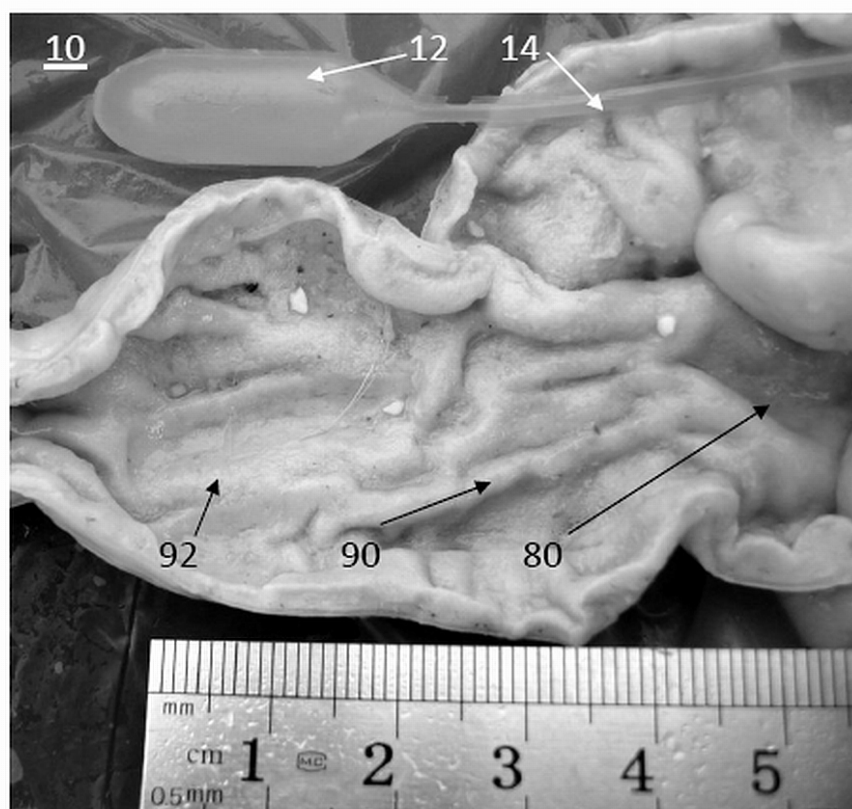


FIG. 18

【図 19 A - 19 B】

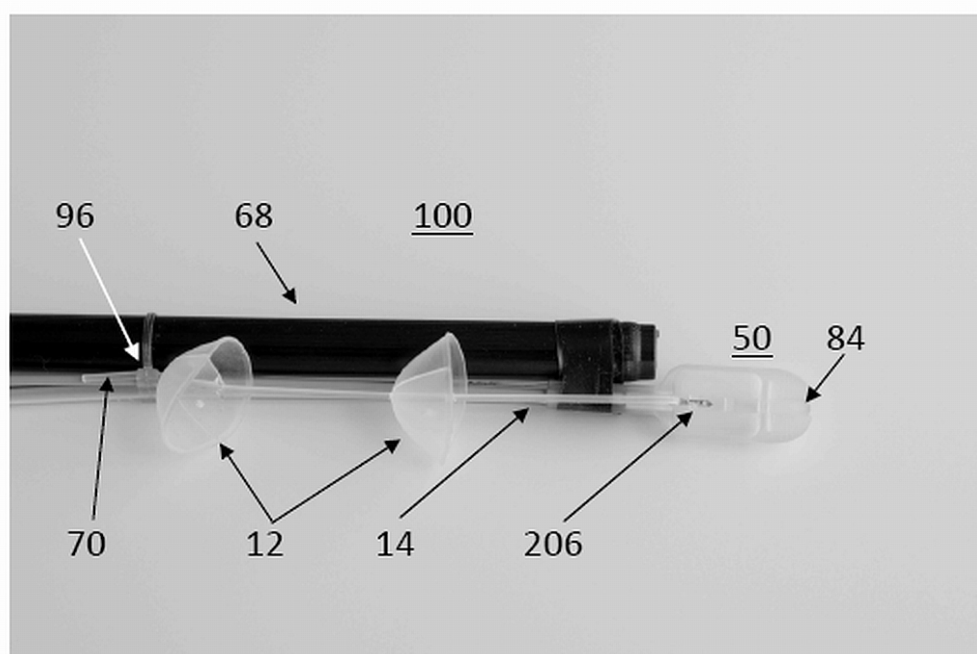


FIG. 19A

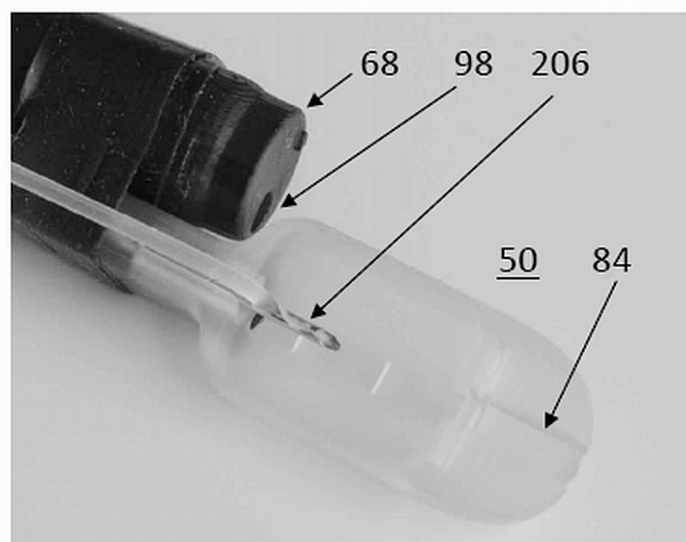
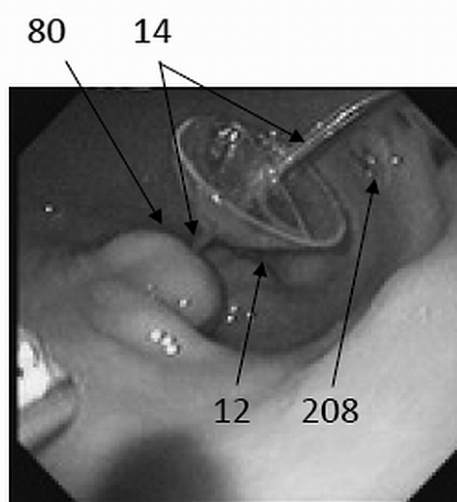
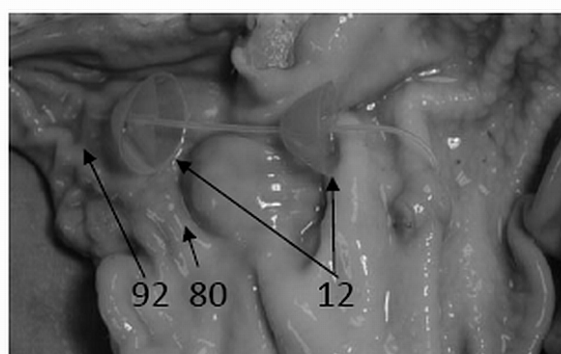
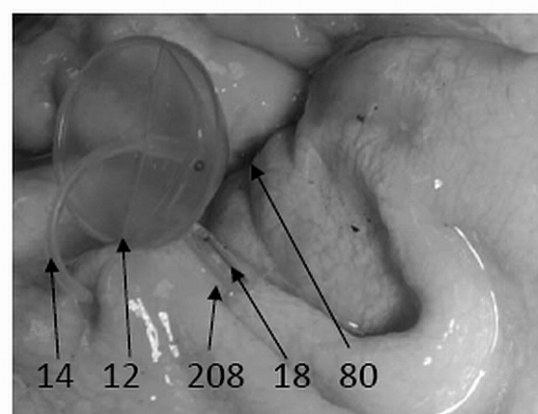


FIG. 19B

【図 20A - 20C】

**FIG. 20A****FIG. 20B****FIG. 20C**

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/L 10/00347

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - A61F 2/04 (2010.01)

USPC - 623/23.65

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC(8): A61F 2/04 (2010.01)

USPC: 623/23.65

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
USPC: 623/23.65; 604/35, 19, 27 (keyword limited; terms below)

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

USPTO PUBWEST(PGPB, USPT, EPAB, JPAB), Google

Search Terms Used: cona, umbrella, occlud\$3, block\$3, mesh\$3 web\$4, gastrointestinal, tether\$3, anchor\$3, disk, circ\$4, pierc\$3, punctur\$3, tissue, stomach, duoden\$2, pylor\$2, gi

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2008/023374 A2 (SHALON, et al.) 28 February 2008 (28.02.2008); Figs. 23a-b; pg 12, ln 20-33	18, 20
Y	US 2004/0030347 A1 (GANNOE, et al.) 12 February 2004 (12.02.2004); para [0027], [0031], [0055], [0056]; Claim 4	1-18
Y	US 2008/0071383 A1 (LEVINE, et al.) 20 March 2008 (20.03.2008); Fig. 4B, para [0043], [0045], [0051], [0052], [0061], [0088], [0106]	1-18
Y	US 2002/0103424 A1 (SWOYER, et al.) 01 August 2002 (01.08.2002); para [0007], [0021], [0029]	1-18
Y	US 4,878,905 A (BLASS) 07 November 1989 (07.11.1989); Fig. 3A, col 3, ln 20-24	5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 August 2010 (25.08.2010)

Date of mailing of the international search report

17 SEP 2010

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents

P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. 571-273-3201

Authorized officer:

Lee W. Young

PCT Helpdesk: 571-272-4300

PCT OSP: 571-272-7774

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW