

(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2009-515670

(P2009-515670A)

(43) 公表日 平成21年4月16日(2009.4.16)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 N</b> 1/36 (2006.01)	A 6 1 N 1/36	4 C 0 2 7
<b>A 6 1 B</b> 5/05 (2006.01)	A 6 1 B 5/05 B	4 C 0 3 8
<b>A 6 1 B</b> 5/087 (2006.01)	A 6 1 B 5/08 2 0 0	4 C 0 5 3

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 12 頁)

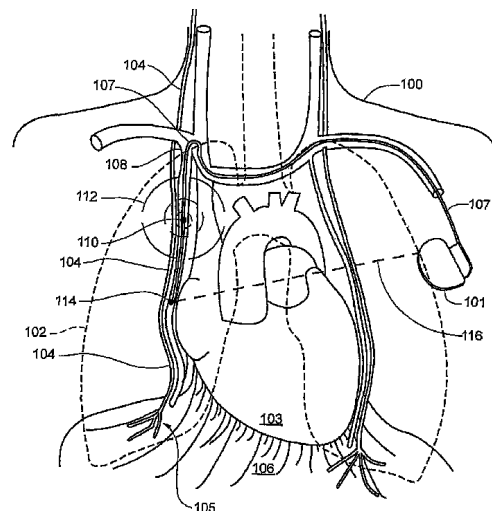
(21) 出願番号	特願2008-541382 (P2008-541382)	(71) 出願人	508148345
(86) (22) 出願日	平成18年11月17日 (2006.11.17)		カーディアック コンセプツ
(85) 翻訳文提出日	平成20年7月15日 (2008.7.15)		アメリカ合衆国 ミネソタ 5 5 3 4 3,
(86) 国際出願番号	PCT/US2006/044788		ミネトンカ, ホワイトウォーター ド
(87) 国際公開番号	W02007/061902		ライブ 1 2 4 0 0, スイート 1 5 0
(87) 国際公開日	平成19年5月31日 (2007.5.31)	(74) 代理人	100078282
(31) 優先権主張番号	60/737, 808		弁理士 山本 秀策
(32) 優先日	平成17年11月18日 (2005.11.18)	(74) 代理人	100062409
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 安村 高明
(31) 優先権主張番号	60/743, 062	(74) 代理人	100113413
(32) 優先日	平成17年12月21日 (2005.12.21)		弁理士 森下 夏樹
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(72) 発明者	ゲルフアント, マーク
(31) 優先権主張番号	60/743, 326		アメリカ合衆国 ニューヨーク 1 0 0 3
(32) 優先日	平成18年2月21日 (2006.2.21)		2, ニューヨーク, オーデュボン ア
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ベニュー 8 9

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 睡眠時無呼吸症防止のために横隔神経を刺激する装置および方法

## (57) 【要約】

刺激は、吸気後に始まる刺激を伴う経静脈リード線システムを通して横隔神経に提供され、吸息の持続時間を延長して横隔膜を収縮状態で保持する、中枢性睡眠時無呼吸症などの呼吸障害を治療するための埋め込み型医療装置。該装置は、患者の呼吸を感知することが可能であり、吸入または吸気と、呼気または吐気を区別することが可能である。また、該装置は、必要に応じて横隔神経を周期的に刺激することが可能である。一部の実施形態では、刺激は、感知された生理的条件に応じて自動的に発動することができる。一部の実施形態では、該装置は、感知された条件に応じて治療法の実行を停止することが可能である。一部の実施形態では、感知された条件とは関係なく、該装置は処方および施行することが可能で、治療法は実行することが可能である。



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

肺、横隔神経によって神経支配される横隔膜、および該横隔神経の近傍の静脈を有する患者の呼吸障害を治療する方法であって、該方法は、

該横隔神経に近接して該患者の静脈中に刺激電極を埋め込むことと、

該患者の呼吸を測定して、吸息の吸気期を見出すことと、

該吸気期の開始後に始まる時点で、該刺激電極を介して該横隔神経を刺激することとを備え、

それにより、該横隔膜の刺激は該横隔膜の動きを止めて、実質量の空気を少なくとも 1 方の肺の中に閉じ込める、方法。

10

**【請求項 2】**

前記刺激ステップは、前記吸気期の開始後に始まる時点で始まり、正常で観察可能な呼気期を過ぎて延長し、それにより、前記患者の観察される呼吸速度が減少される、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記刺激ステップは、前記吸気期の開始後に始まる時点で始まり、正常で観察可能な呼気期を過ぎて延長し、それにより、次の吸息が、正常な呼吸速度に対して遅延される、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記刺激ステップは、前記吸気期の開始後に始まる時点で始まり、正常で観察可能な呼気期を過ぎて延長し、それにより、吸気の次の開始は、正常な呼吸速度に対して遅延される、請求項 1 に記載の方法。

20

**【請求項 5】**

前記横隔神経に近接して前記患者の刺激電極を埋め込むことと、

自然な吸息の開始を検出することと、

気道が開いている間に、該吸息の開始後に該刺激電極で該横隔神経を刺激することと、

該患者の次の自然な吸息の開始を遅延させることによって、該患者の観察される呼吸速度を低下させるのに十分である長時間にわたって刺激することと、

それによって、該患者の  $CO_2$  レベルを、過度無呼吸症の発症を予防するのに十分であるように上昇させることと

30

を備える、患者を治療する方法。

**【請求項 6】**

前記刺激電極は静脈中に設置される、請求項 5 に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記刺激電極は心膜腔中に設置される、請求項 5 に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記刺激電極は心横隔膜静脈中に設置される、請求項 5 に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記刺激電極は頸静脈中に設置される、請求項 5 に記載の方法。

**【請求項 10】**

40

肺、横隔神経によって神経支配される横隔膜、および該横隔神経の近傍の静脈を有する患者の呼吸障害を治療する埋め込み型装置であって、

該横隔神経に近接する該患者の静脈中への埋め込みに適合する刺激電極を有するリード線と、

吸息の吸気期を見出すために、該患者の呼吸を測定する呼吸測定装置と、

該吸気期の開始後に始まる時点で、該刺激電極で該横隔神経を刺激する刺激器であって、刺激の持続時間および規模は、次の吸息の開始を阻止するのに十分長い時間にわたって、該患者の該横隔膜の動きを止めるのに十分であって、実質量の空気を少なくとも 1 方の肺に閉じ込め、それによって、該患者の呼吸速度を減少させる、刺激器と

を備える、装置。

50

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

## (関連出願の引用)

本願は、2005年11月18日に出願された、名称「System and Method to Modulate Phrenic Nerve to Prevent Sleep Apnea」の米国仮特許出願第60/737,808号、2005年12月21日に出願された、名称「System and Method to Modulate Phrenic Nerve to Prevent Sleep Apnea」の米国仮特許出願第60/743,062号、および2006年2月21日に出願された、名称「System and Method to Modulate Phrenic Nerve to Prevent Sleep Apnea」の米国仮特許出願第60/743,326号の優先権および利益を主張し、全体として援用する。

10

## 【0002】

## (発明の分野)

本発明は概して、埋め込み型医療装置に関し、より具体的には、呼吸を制御するため、および中枢性睡眠時無呼吸症を治療するための装置および方法に関する。

## 【背景技術】

## 【0003】

## (歴史)

20

睡眠呼吸障害(SDB)、具体的には中枢性睡眠時無呼吸症(CSA)は、うっ血性心不全(CHF)と密接に関連する呼吸障害である。心不全患者の心臓機能は、様々な薬剤、または埋め込み型心臓ペースメーカ装置で治療することができる。心不全患者の呼吸機能は、持続的気道陽圧(CPAP)装置または夜間鼻酸素で治療することができる。これらの呼吸療法は、安静または睡眠の期間中に特に有用である。近年、呼吸の障害に直接対応するための埋め込み装置が提案されている。一部の提案された治療用装置は、心臓ペースング療法を、呼吸を制御するための横隔神経刺激と組み合わせる。

## 【0004】

別の独立した治療法としての横隔神経ペースングは、それが強制機械的人工換気の代替案である麻痺患者、および中枢性睡眠時無呼吸症の最重度症例患者に対して、探索されている。例えば、オンディーンの呪い(Ondine's Curse)は、少なくとも1970年代以来、横隔神経ペースメーカにより治療されている。いずれの場合も、典型的に、そのような横隔神経ペースメーカは、横隔神経と接触して電極を配置し、一定の割合で患者の横隔神経のペースを合わせる。そのような治療法は自然な呼吸を可能にせず、神経呼吸原動力に関係なく発生する。

30

## 【0005】

## (治療の動機)

SDBは2つの主要な形で存在する。第1は中枢性睡眠時無呼吸症(CSA)であり、第2は閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)である。OSAでは患者の神経呼吸原動力は損なわれないが、吸気中に肺の気道が虚脱し、空気流を妨げてある形の無呼吸を引き起こす。典型的に、無呼吸事象の結果として、そのような患者は目を覚ますか、または目覚めさせられる。CPAPの強制空気流は気道を開いておくのに役立ち、OSA患者に有用な治療法を提供する。

40

## 【0006】

CSA患者も無呼吸を呈するが、異なる原因からである。このようなCSA患者には、呼吸原動力が回復する前に数秒間、神経呼吸原動力の低減という症状の発現がある。呼吸の原動力の損失および無呼吸は、脳にある患者の中枢呼吸調節の機能不全による。この機能不全により、患者の呼吸パターンは、過呼吸と呼ばれる速すぎる呼吸と、無呼吸(呼吸していない)の期間との間で動揺する。後に無呼吸が続く速い呼吸の反復発作が臨床的に見られ、この形の呼吸障害は、チェーン・ストークス呼吸またはCSRと呼ばれる。後に

50

呼吸低下のみが続く過呼吸の発作を含む、その他もパターンも臨床的に見られている。

【0007】

C H F 患者では、睡眠時無呼吸症が存在すると、予後は有意にさらに悪化する。高い無呼吸・低呼吸指数（1時間あたりの呼吸の乱れの数の尺度）は、患者に対する不良な予後と関連することが分かっている。中枢性睡眠時無呼吸症によって特徴付けられる過呼吸と無呼吸との間の変動には、3つの主要な不利な結果があり、つまり、動脈血液ガス（酸素および二酸化炭素）の大きな変動、覚醒および浅い眠りへの移行、および過呼吸中の胸腔内圧の大きな負の変動である。血液ガスの大きな変動は、心臓への酸素流量の減少、交感神経系の活性化、内皮細胞機能不全、および肺細動脈血管収縮につながる。覚醒は、心不全患者の不良な生存を予測することが示されている、交感神経活性の増加の一因となる。中枢性無呼吸の過呼吸期中に発生する負の胸腔内圧は、心臓の左心室の後負荷および酸素消費量を増加させる。またそれにより、さらなる流体が患者の肺中に残留する。これらの影響の結果として、患者の症状が悪化する。

10

【0008】

ケアおよび知識の進歩にもかかわらず、睡眠時呼吸障害患者、特に中枢性睡眠時無呼吸症およびうつ血性心不全を呈する患者に対する、大規模に満たされていない臨床的な必要性がある。

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0009】

20

本発明の装置は、患者の呼吸を感知することが可能であり、吸入または吸気と、呼気または吐気を区別することが可能である。

【0010】

該装置は、必要に応じて横隔神経を周期的に刺激することが可能である。一部の実施形態では、刺激は、感知された生理的条件に応じて自動的に発動することができる。一部の実施形態では、該装置は、感知された条件に応じて治療法の実行を停止することが可能である。一部の実施形態では、感知された条件とは関係なく、該装置は処方および施行することが可能で、治療法は実行することが可能である。結果として、該装置は、睡眠時呼吸障害の症状の発現を矯正するために検出および介入するように使用することができ、または該装置は、睡眠時呼吸障害の症状の発現が発生することを防ぐように介入することができる。本願で教示される方法は、患者を治療するために単独で使用する事ができ、または、呼吸療法が心臓療法と合併される、心臓刺激装置に組み込むことができる。該治療法と、心臓刺激療および法該治療法を実行するための構造へのその統合は、極めて柔軟であり、いくつかの形態のうちのいずれかで実施することができる。

30

【0011】

本発明の方法を実行するためのハードウェア実装および分割も柔軟である。例えば、横隔神経刺激は、心臓から近距離の心横隔膜静脈の1つにとどまる経静脈リード線システムで実行することができる。一方または両方の横隔神経はリード線でアクセスすることができる。片方または両方（左右）いずれかの横隔神経を刺激することができる。あるいは、横隔神経は、頸静脈または上大静脈などの大静脈を通してアクセスすることができる。代替案として、刺激電極を、横隔神経の近くであるが心臓から電氣的に絶縁された、心臓の心膜腔内に配置することができる。呼吸検出の実施も、いくつかの形態のいずれかをとることができる。経胸腔インピーダンス測定は、体内の位置に埋め込まれた電極から採取され、呼吸と関連する肺容量の変化を測定または検出することができる。あるいは、胸腔内または近傍の1つ以上の埋め込み圧力トランスデューサを、呼吸と関連する圧力変化を追跡するために使用することができる。呼吸速度およびパターンの知識は、本発明の実行に有用であるが、吸息における吸気期と吐気期を確実に区別することは、刺激の実行の時期を選ぶために特に重要である。

40

【0012】

我々は、呼吸には吸気期があり、後に吐気期が続くと考える。各吸息の後に、次の吸息

50

の吸気の前に肺が「静止」している休止が続く。該装置は、好ましくは呼気の開始に向かって吸気の開始後に、横隔神経刺激を実行する。刺激の持続時間および規模は、自然に開始された吸息の吐気期または呼吸休止を「延長」するように選択される。我々は、該治療法の刺激期中の、肺容量の比較的少ない変化および少ない空気交換に注目している。我々は、肺に閉じ込められたいくらかの空気を保ちながら、自然な吸息の延長を観察し、肺に閉じ込められた空気が吐き出されるまで次の自然な吸息の吸気期を遅延している。この理由により、我々の治療法には、観察される呼吸速度を減らす傾向がある。典型的に刺激は、横隔膜を弛緩させないことによって、息を止めている患者を模倣するのに十分長く、横隔膜の活性化を維持する。この作用機序は、各吸息の効果的な持続時間を増加させることによって、呼吸速度を制御する。

10

#### 【0013】

我々の実験動物研究は、横隔神経を妨害せずに自然な吸気を維持しながら（つまり、呼吸を引き延ばし、吸息の呼吸休止期を延長することによって）、所望の（事前設定）値に呼吸速度（および換気量）を下方制御する刺激体制の能力を実証している。我々は、気道の虚脱の予防を可能にし、身体の特定の能力を保持して、吸気の割合および呼吸の深さを自己調節するので、自然な吸気の維持が重要であると考え。我々は、片側性および経静脈刺激が本発明を実行するのに十分であり、適切なレベルの患者安全性を保証することも実証している。呼吸休止を引き延ばす過程において、我々は、1つの肺を膨張させておきながら、肺の「動きを止めた」（空気の移動が発生せず）。我々は、この観察された効果に対する作用機序は、中枢神経系の呼吸制御中心が次の吸息を開始することを防ぐ、生理的フィードバックであると考え。言い換えれば、呼吸速度を大幅に減少させ、患者の血液ガス組成を変更するのに十分である持続時間にわたって、横隔神経の経静脈電気刺激による収縮状態の横隔膜を維持することによって、患者の少なくとも1つの肺を実質的に固定することによる、新規かつ実用的な治療法を発明した。

20

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0014】

本発明の好ましい実施形態および最良の形態は、添付の図面で図示され、その場合、同一の参照数字は、図の全体を通した同一の構造を示し、図中の参照数字の複数例は、別の位置の同一構造を示し、図の明確性を向上させる。

#### 【0015】

図1は、呼吸の治療的刺激を実行するために患者の胸部に埋め込まれる、埋め込み医療装置（IMD）101を示す概略図である。患者には、はっきりした輪郭で表示され、心臓103の上にある102で示される肺がある。右横隔神経104は、頭部から心臓に平行して通り、位置105で横隔膜106に神経を分布する。

30

#### 【0016】

本実施例では、経静脈リード線107はIMD101から、静脈血管系を通過して、患者の右側の心横隔膜静脈108に進入する。心横隔膜静脈108は、心臓に沿った横隔神経104の隣にある。リード線107上の刺激電極110に供給される電気刺激パルスは、横隔神経と相互作用してそれを刺激し、よって横隔膜106を活性化する。図中、一連の同心円112は、横隔神経の電気刺激を示す。本実施形態では、刺激電極110は、心臓103を刺激することを避けるのに十分遠く、心臓103から離れている。本実施形態では、横隔神経104の1つのみの分岐が刺激され、神経の反対側は通常の生理学的制御下である。

40

#### 【0017】

リード線107上の呼吸電極114は、IMD101の缶上の不関電極と相関し、経時的に肺容量の変化を追跡するために使用される低振幅電気パルスを供給およびシンクする。この周知のインピーダンスプレチスモグラフィ技術は、個別吸息の吸気および吐気事象を導き出すために使用され、呼吸速度を追跡するために使用することができる。このインピーダンス測定過程は、呼吸電極114の電極部位からIMD101へ放射状に広がる点線116によって、図中に示される。インピーダンス測定呼吸電極を持つ単一リード線が

50

らの横隔神経の経静脈刺激は、システムの低侵襲埋め込みを可能にするので、有用なシステムである。しかし、場合によっては、その他の構造が許容され、かつ望ましい。

#### 【0018】

図2は、本発明の刺激体制を実行する際に使用するための代替的な電極およびリード線配置を示す概略図である。一部の患者では、それは、電極位置200における頸静脈内で、頸部内の横隔神経にアクセスするのにより容易、またはより適切となる場合がある。場合によっては、刺激電極110の深い位置によって示されるような右横隔神経の近傍、および電極位置202における左横隔神経内の両方で、電極を静脈中に配置することが好ましい場合がある。刺激電極に対するその他の潜在的な位置は、電極203によって示される心臓の上方の大血管(SVC)である。片側性刺激が好まれるが、利用可能な複数部位を有することを、神経疲労を軽減するために使用することができる。非静脈配置も可能である。例えば、電極位置205によって示されるように、心臓と心膜嚢内部との間の心膜腔内のパッチ電極の配置も適切である。本実施形態では、絶縁パッチ206は、離間した電極207および電極208を心臓から分離する。リード線204は、この双極性の一对の電極をIMD101に接続する。

#### 【0019】

この図中で同様に見られるのは、胸腔内に位置し、リード線を介してIMD101に接続される圧力トランスデューサ209である。圧力トランスデューサ209は呼吸と関連する圧力変化を追跡し、このデータを埋め込み装置101に提供する。圧力トランスデューサは、呼吸を検出するためのインピーダンス測定システムの代替案である。そのような胸腔内圧信号トランスデューサは、呼吸監視分野で周知である。

#### 【0020】

図3は、本発明を実行するためのシステムの概略図を示す。該システムには、埋め込み部300および外部プログラマ部301がある。

#### 【0021】

IMD101は、刺激パルス刺激電極110に提供することが可能である。随伴不関電極306を、アナログ回路303で生成される刺激電流をシンクまたは供給するために使用することができる。IMD101の外面302の一部を、インピーダンスプレチスモグラフを形成するために呼吸電極114とともに使用することができる。作動中、ロジック305は、呼吸電極114への一連のパルスの発行を命令し、回路304における時間の関数として信号の振幅を測定する。この周知の過程は、患者の呼吸を測定し、吸息の吸気期および吐気期を見出すことが可能である。数分および数時間にわたって収集される呼吸データは、治療法に指図するために記録、伝達、および/または使用することが可能である。

#### 【0022】

該治療法がプログラマ301によってオンにされることによって、または介入設定点よりも上の高速呼吸に応じて発動されると、ロジック305は、吸気期の開始後の時点で刺激電極110を介して横隔神経の刺激を命令する。好ましい刺激は、呼気の開始後に始まる。刺激の開始にはいくらかの柔軟性がある。刺激パルスの形状は研究中であり、刺激が進行するにつれて、ロジック305により高い振幅のエネルギーレベルの刺激を命令させることは、有益となる場合がある。治療中に刺激を増加および減少させることも望ましい場合がある。症状の発現ごとに刺激することが望ましいことを証明することができる。該治療法は、1吸息おきに、またはランダムパターンで最適に施行することができる。プログラマにより、患者は治療法を調節することもできる。しかし、いずれの場合にも、横隔膜の刺激は横隔膜の動きを止め、少なくとも1つの肺に閉じ込められる実質量の空気を結果としてもたらし、吸息の持続時間を延長する。

#### 【0023】

刺激の持続時間は、ロジック305の制御下である。該治療法は、呼吸速度に対応するパルスの固定持続時間で施行されることが予期される。刺激の持続時間を設定するためのその他の策略は本発明の範囲内であることが、明確であるべきである。例えば、呼吸速度

データは、刺激の持続時間を設定するために使用することが可能であり、観察された割合のわずかにまで呼吸速度を減少させる。該治療法はまた、検出された高速呼吸に応じて発動するか、または一日の定時においてオンにすることができる。活性感知器が利用可能である装置では、装置は相対不活性（安静または睡眠中）の時に治療を実行することができる。

#### 【0024】

図4は、システムの代替的分割の概略図を示す。本実施例では、呼吸感知は感知器404により患者の外側で行われる一方で、埋め込み部400はリアルタイムで、コイル403および402を介して外部制御器401と通信する。この呼吸感知器404は、従来の呼吸ベルトまたはサーミスタによるシステムでもよい。リアルタイム呼吸データは、制御器401において解析され、制御信号はIPG101へ送信されて、リード線107を介して横隔神経の刺激を推進する。この実施はシステムに対するIMD101部を簡略化し、安静または睡眠中の患者に対する治療の実行に有用とすることができる。

#### 【0025】

図5は2つのパネルとして説明される。実験動物（ブタ）から収集されたデータが2つのパネルに提示され、一緒に考慮されるべきである。パネル5Bは、時間に対する動物の空気の入りを曲線で表す一方で、パネル5Aは体積対時間を曲線で表す。実験では、体積データを空気流の測定から計算（積分）した。2つのパネルは、同時に収集された同じデータを見る2つの方法である。各パネルでは、5Bの点付きトレーシング500およびパネル5Aの502は、動物の正常または自然または未刺激である、基礎的な呼吸パターンを表す。パネル5Aでは、トレーシング502の吸気期は区分514と見なされる。トレーシング502がピークに達すると、区分516によって示されるように吐気期が始まる。図は、ゼロの体積レベルに戻る点付きトレース502によって示されるように、トレース502に沿って、吸い込まれた空気が、2秒が経過する前に吐き出されることを示す。

#### 【0026】

トレース504は、横隔神経への刺激508の片側性実行と関連する。トレーシングでは、時間518における刺激の開始は、吸気の開始のかなり後であり、時間518で見られるように、吸気から吐気への空気流の逆転にほぼ対応する。刺激が始まる極めて直後に、動物は、パネル5Bのトレーシング504の「隆起」520によって見られる、さらなる空気を吸い込む。この隆起に対応する総体積のわずかな増加は、パネル5Aの同じ時間で見られる。特に興味深いことは、刺激中の肺容量の有意変化がないことに対応する、比較的平坦なトレーシング522である。いったん刺激が終了すると、肺は、パネル5Bで512と標識化される流出に相当する、パネル5Aの体積変化524において見られるように空気を吐き出す。呼気流出512が完了して初めて、鎮静化した実験動物は次の吸息を開始した（図示せず）。よって、この場合、吸息の持続時間は約2秒から約6秒へ延長され、1分につき30回の吸息から10回の吸息への呼吸速度減少を結果としてもたらした。データは、吸気後および吐気中に開始される適切な横隔刺激は、吸息を「引き延ばす」かまたは「止める」ことが可能であり、それによって呼吸を調節または規則化する。これが本発明の価値である。

#### 【0027】

図6は、速い呼吸603の連続601を示し、後に続いて、または先行して、無呼吸602事象が起こっている。この波形は、従来技術で周知であるチェーン・ストークス呼吸（CSR）の提示である。血液ガスの対応するトレーシング607は、線606の傾斜に示されるように、速い呼吸が血液の二酸化炭素（ $\text{CO}_2$ ）を払い去ることを示す。CSRは、速い呼吸を引き起こす傾斜線605によって示されるように、 $\text{CO}_2$ の上昇から始まる。換気は、 $\text{CO}_2$ を過度に低下させ、呼吸原動力の欠損および無呼吸事象602を結果としてもたらす。無呼吸中、 $\text{CO}_2$ のレベルは、線604の傾斜によって示されるように上昇する。いったん閾値に達すると、周期は繰り返す。

#### 【0028】

10

20

30

40

50

図 7 は、C S R 呼吸を経験している患者との関連で、本発明の治療法の実行を示す概略図を示す。患者は数回の迅速な吸息 7 0 1 を経験し、そして装置は刺激パルス 7 0 9 によって示されるようにオンにされる。装置は自然な吸気を探し、吸気から吐気への転換の頃まで待ち、そして刺激の突発 7 0 9 は横隔神経へと送達される。図 5 に関連して説明されるように、刺激は吸息 7 0 6 を遅延する。この次の吸息も治療法の候補であり、刺激突発 7 1 0 は横隔神経へと送達され、吸息 7 0 7 を遅延する。同様の方法で、装置は吸息 7 0 7 および 7 0 8 に介入する。治療法の反復応用に起因するより少ない呼吸速度は、「正常」範囲 7 1 5 に  $CO_2$  レベルを保ち、C S R を防ぐことが予期される。該治療法は、C S R の検出された発作に応じて発動することも可能であるが、これは必要ではなく、患者を C S R から避けることがより良い治療法であると考えられる。

10

【 0 0 2 9 】

刺激の波形は図 7 中で変化し、刺激 7 1 0 が振幅を上昇させる一方で、刺激 7 1 1 が振幅を減少させることに注目することができる。刺激 7 1 2 は治療中に増加および減少することにも注目されたい。最善の波形は患者によって異なる場合があり、または経時的に変化する場合があることが予期される。同様に図中に見られるのは、ロジック 3 0 2 において実施され、装置が最後の介入に近すぎる時間に治療を発行することを防ぐことができる、期間 7 3 0 によって代表される不応期である。一般に、不応期が終了するまで、不応期は治療の実行を効果的に無効にする。このことは、刺激を受けた呼吸速度に効果的な低い割合を設置する。不応期は、感知された呼吸速度に基づいて、固定、プログラム制御、または調整することができる。

20

【図面の簡単な説明】

【 0 0 3 0 】

【図 1】図 1 は概略図である。

【図 2】図 2 は概略図である。

【図 3】図 3 は概略図である。

【図 4】図 4 は概略図である。

【図 5 A】図 5 は、2 つのパネル A および B 内に表示される、実験的に導出された生理学的データを示す図である。

【図 5 B】図 5 は、2 つのパネル A および B 内に表示される、実験的に導出された生理学的データを示す図である。

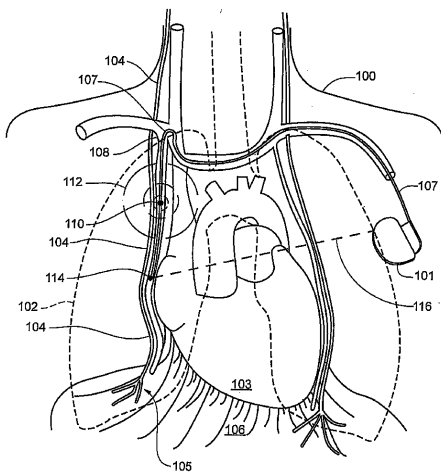
30

【図 6】図 6 は、従来技術において周知である生理学的データを示す概略図である。

【図 7】図 7 は、生理学的データおよび装置タイミング情報を示す概略図である。

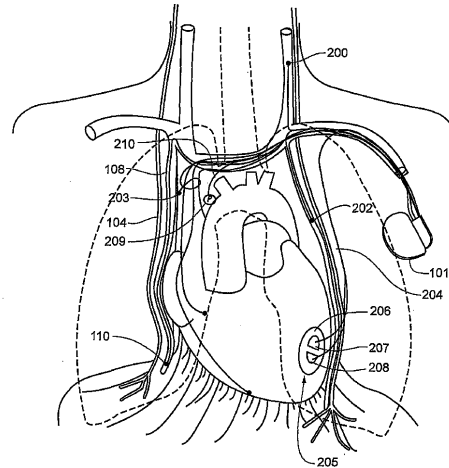
【図 1】

Fig. 1



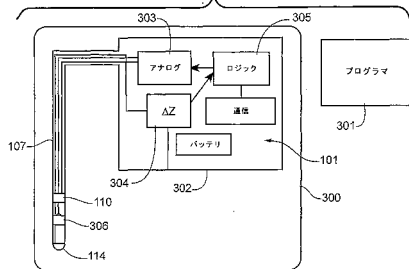
【図 2】

Fig. 2



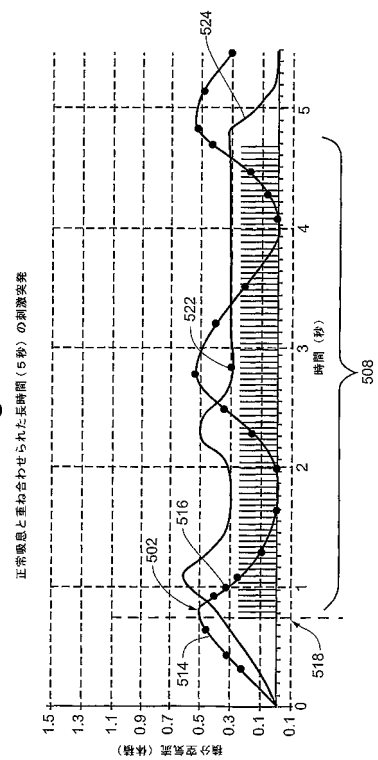
【図 3】

Fig. 3



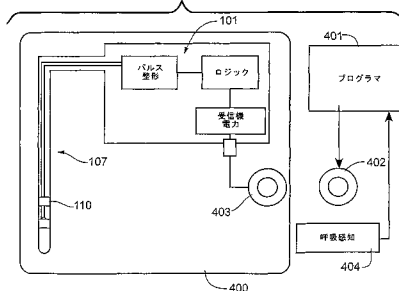
【図 5 A】

Fig. 5A

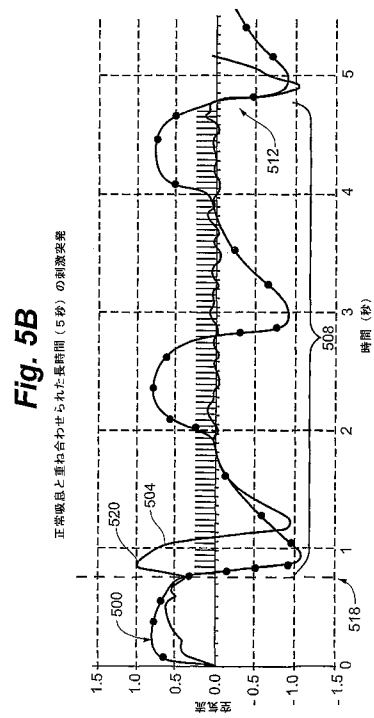


【図 4】

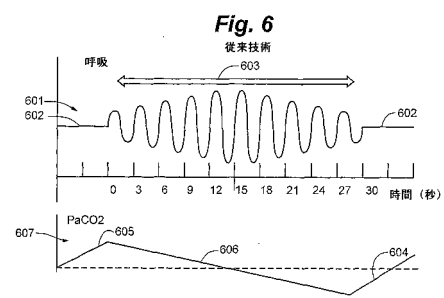
Fig. 4



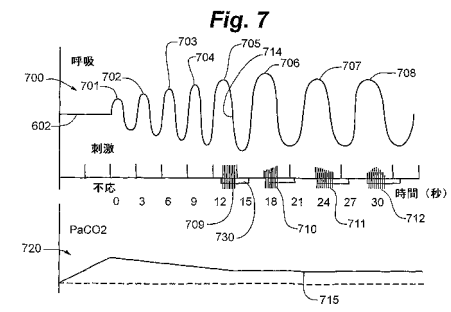
【図 5 B】



【図 6】



【図 7】



## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 06/44788

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8): A61N 1/00 (2007.01)

USPC: 607/42, 116

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)

USPC: 607/42, 116

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

USPC: 600/377; 607/2,6

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

Electronic data base: USPTO, Google/Patents, Scholar.Google, WEST (PGPGB, USPT, EPAB, JPAB)

Search Terms Used: inspiration electrode "Phrenic Nerve" and "Sleep Apnea"

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2005/0240240 A1 (PARK et al.) 27 Oct 2005 (27.10.2005) Abstract, para [0003] and [0024].	1-10

☐ 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

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 Apr 2007 (12.04.2007)

Date of mailing of the international search report

15 AUG 2007

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

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, 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, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, 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, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 レビン, ハワード アール.

アメリカ合衆国 ニュージャージー 07666, ティーネック, ボマンダー ウォーク 640

(72)発明者 ハルパート, アンドリュー

アメリカ合衆国 フロリダ 30065, コーラル スプリングス, エヌダブリュー 108  
ティーエイチ ドライブ 3121

Fターム(参考) 4C027 AA06 CC04 DD03

4C038 SS01 SS09

4C053 JJ04 JJ12 JJ15 JJ27