

(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2021-519668  
(P2021-519668A)

(43) 公表日 令和3年8月12日(2021.8.12)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)  
A 6 1 F 7/12 (2006.01) A 6 1 F 7/12 Z 4 C 0 9 9

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 29 頁)

(21) 出願番号 特願2021-500502 (P2021-500502)  
(86) (22) 出願日 平成31年3月22日 (2019. 3. 22)  
(85) 翻訳文提出日 令和2年10月12日 (2020. 10. 12)  
(86) 国際出願番号 PCT/US2019/023556  
(87) 国際公開番号 W02019/183464  
(87) 国際公開日 令和1年9月26日 (2019. 9. 26)  
(31) 優先権主張番号 62/646, 539  
(32) 優先日 平成30年3月22日 (2018. 3. 22)  
(33) 優先権主張国・地域又は機関 米国 (US)

(71) 出願人 501386212  
クライオライフ、インコーポレイテッド  
アメリカ合衆国ジョージア州30144,  
ケネソー、ノース・ウエスト、ロバーツ・  
ブルヴァード 1655  
(71) 出願人 520367913  
マルティネス アダム ウィリアム  
アメリカ合衆国 ジョージア州 3014  
4 ケネソー ノースウエスト ロバーツ  
ブルバード 1655  
(71) 出願人 520367924  
クロフト エミリー リニー  
アメリカ合衆国 ジョージア州 3012  
6 メーブルトン サウスイースト スト  
ーン ゲート ウェイ 124  
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 中枢神経系局所的低温装置および方法

(57) 【要約】

排出および冷却を達成する髄腔内カテーテルアセンブリ、ならびに制御、冷却、および排出サブシステムを含み得るコンソール装置、ならびにそれらの使用を広く包含する、中枢神経系の流体排出および局所的冷却を達成するための装置および方法。

【選択図】 図 1

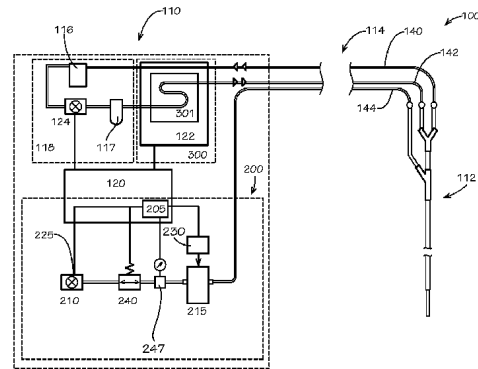


FIG. 1

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

脊髄冷却および排出装置であって、

挿入部分および作動端部部分を備える、患者の中への髄腔内挿入のために適合される排出および冷却カテーテルアセンブリであって、前記排出および冷却カテーテルアセンブリの前記挿入部分の最大断面寸法が、約 5 Fr である、排出および冷却カテーテルアセンブリと、

コンソールであって、

排出ポンプと、

前記排出ポンプに動作可能に接続されている排出制御システムであって、患者からの脳脊髄液の排出速度を制御するように構成されている、排出制御システムと、

脳脊髄液収集リザーバであって、前記排出および冷却カテーテルアセンブリに流体的に結合され、かつ前記収集リザーバ内に収集されたある容積の脳脊髄液上に自由に浮遊するようにサイズ決定されたフロートを備える、脳脊髄液収集リザーバと、

冷却液ポンプであって、前記排出および冷却カテーテルアセンブリに結合され、かつ前記排出および冷却カテーテルアセンブリと前記コンソールとの間で冷却液を循環させるように構成されている、冷却液ポンプと、

熱電冷却ユニットを備える冷却機アセンブリと、を備える、コンソールと、を備える装置。

## 【請求項 2】

前記排出制御システムが、

( a ) 第 1 の時点で前記フロートまでの第 1 の距離を測定して、前記第 1 の距離および前記第 1 の時点に対応する第 1 の信号を生成し、かつ ( b ) 第 2 の時点で前記フロートまでの第 2 の距離を測定して、前記第 2 の距離および前記第 2 の時点に対応する第 2 の信号を生成するように適合された、非接触測定システムと、

( a ) 少なくとも前記第 1 の信号および前記第 2 の信号に基づいて流量を計算し、かつ ( b ) 前記計算された流量に基づいて排出ポンプ制御信号を生成するように適合された、コントローラと、を備える、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 3】

前記コンソールが、真空レギュレータをさらに備え、前記排出ポンプが、真空ポンプであり、前記真空ポンプおよび前記真空レギュレータが、前記排出制御システムコントローラに動作可能に接続されている、請求項 2 に記載の装置。

## 【請求項 4】

前記真空ポンプが、前記収集リザーバに流体的に接続され、かつ前記真空レギュレータが、前記真空ポンプと前記収集リザーバとの間に装着され、前記真空レギュレータが、前記排出ポンプ制御信号に基づいて、前記収集リザーバに適用される前記真空レベルを調節する、請求項 3 に記載の装置。

## 【請求項 5】

前記カテーテルアセンブリが、

近位端部、開放遠位端部、およびそれらの間を通る中央管腔を有する円筒形本体を有する排出カテーテルと、

前記排出カテーテルの前記近位端部を前記収集リザーバに流体的に結合する排出配管セットと、

冷却液入口ラインおよび冷却液出口ラインを備える冷却配管セットと、

近位端部および閉鎖遠位端部を有する冷却カテーテルであって、前記近位端部が、( a ) 前記冷却液入口ラインを前記冷却カテーテルの第 1 の内部管腔に、および ( b ) 前記冷却液出口ラインを前記冷却カテーテルの第 2 の内部管腔に、結合するように適合され、前記第 1 の内部管腔および前記第 2 の内部管腔が、前記冷却カテーテルの前記閉鎖遠位端部の近くで流体連通している、冷却カテーテルと、を備え、

前記冷却液入口ラインおよび冷却液出口ラインが、前記冷却カテーテルを前記冷却機ア

10

20

30

40

50

センブリに流体的に結合する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】

前記排出カテーテルが、前記円筒形本体の外側表面から前記中央管腔まで通る複数の孔をさらに備え、前記複数の孔が、前記排出カテーテルの前記遠位端部に向かって位置付けられる、請求項 5 に記載のカテーテルアセンブリ。

【請求項 7】

前記排出カテーテルの中央管腔の内壁と前記冷却カテーテルの外壁との間に脳脊髄液の流れを可能にする隙間が存在するように、前記冷却カテーテルが、前記排出カテーテルの前記中央管腔を通過するように構成される、請求項 5 に記載のカテーテルアセンブリ。

【請求項 8】

前記排出および冷却カテーテルアセンブリが、内部に埋め込まれた強化メッシュ構造を有するポリウレタンからなる、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 9】

前記排出および冷却カテーテルアセンブリが、排出管腔と、冷却液入口管腔と、冷却液出口管腔と、を備える、多管腔カテーテルを備え、前記排出管腔の遠位端部が、患者の髄腔内空洞と流体連通するように適合され、かつ前記入口管腔および出口管腔が、前記多管腔カテーテルの前記遠位端部で互いに流体連通する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 10】

脊髄冷却および排出システムであって、  
冷却カテーテルを備えるカテーテルアセンブリと、  
配管セットと、  
コンソールであって、  
熱電冷却ユニットおよび冷却液を備える、冷却システムと、  
循環システムと、  
制御システムと、を備える、コンソールと、を備え、  
前記配管セットが、前記冷却システムを前記カテーテルアセンブリに流体的に接続し、  
かつ前記冷却システムと前記冷却カテーテルとの間の前記冷却液の循環を可能にするように構成され、  
前記循環システムが、前記冷却システムと前記カテーテルアセンブリとの間の前記冷却液の流れを制御するように構成される、脊髄冷却および排出システム。

【請求項 11】

前記冷却カテーテルが、近位端部および遠位端部を有し、かつ前記冷却カテーテル内の入口管腔および出口管腔を通した前記冷却液の循環を可能にするように構成され、前記入口管腔および出口管腔が、前記冷却カテーテルの前記遠位端部の近くで互いに流体的に接続され、かつ各々が前記冷却カテーテルの前記近位端部で前記配管セットに流体的に接続される、請求項 10 に記載の脊髄冷却システム。

【請求項 12】

前記カテーテルアセンブリの遠位部分が、患者の中への挿入のために構成され、かつ約 5 Fr の最大外形寸法を有する、請求項 10 に記載の脊髄冷却システム。

【請求項 13】

前記カテーテルアセンブリの遠位部分が、患者の中への挿入のために構成され、かつ約 4 Fr の最大外形寸法を有する、請求項 10 に記載の脊髄冷却システム。

【請求項 14】

排出システムをさらに備え、前記排出システムが、排出カテーテルと、排出配管セットと、収集リザーバと、排出制御装置と、を備え、前記排出配管セットが、前記排出カテーテルを前記収集リザーバに流体的に接続し、前記冷却カテーテルが、前記排出カテーテルの中央管腔を通過して取り外し可能に同軸に挿入されるように構成される、請求項 10 に記載の脊髄冷却システム。

【請求項 15】

前記排出カテーテルが、近位端部および遠位端部を備え、前記排出カテーテルの前記遠

10

20

30

40

50

位端部が、患者の中への挿入のために構成され、前記排出カテーテルの前記近位端部が、前記排出配管セットへの接続のために構成される、請求項 1 4 に記載の脊髄冷却システム。

【請求項 1 6】

前記排出制御装置が、前記収集リザーバに流体的に接続されている真空源と、前記制御システムに動作可能に接続されているフィードバックシステムと、を備える、請求項 1 4 に記載の脊髄冷却システム。

【請求項 1 7】

前記フィードバックシステムが、非接触測定システムと、前記収集リザーバ内に収集されたある容積の流体上に浮遊するように構成されているフロートと、を備え、前記フィードバックシステムが、前記非接触測定システムからの読み取りに基づいてフィードバックデータを生成するように構成される、請求項 1 6 に記載の脊髄冷却システム。

10

【請求項 1 8】

前記排出制御システムが、前記排出カテーテルを通る C S F 流量を調節するように、前記フィードバックデータに基づいて前記真空源を制御するように構成される、請求項 1 7 に記載の脊髄冷却システム。

【請求項 1 9】

前記コンソールが、熱交換器を備える冷却液回路をさらに備え、前記冷却液回路が、前記流体冷却システム、前記配管セット、および前記カテーテルシステムを流体的に接続し、前記冷却液を前記循環システムによって閉ループ内で循環することを可能にし、前記熱交換器が、前記循環冷却液から熱を除去するように、前記熱電冷却ユニットと相互作用するように適合される、請求項 1 0 に記載の脊髄冷却システム。

20

【請求項 2 0】

前記熱交換器が、前記熱電冷却システムへ取り外し可能に挿入されるように構成される可撓性ポーチを備える、請求項 1 9 に記載の脊髄冷却システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

関連出願の相互参照

本出願は、2018年3月22日に提出された「Central Nervous System Localized Hypothermia Apparatus and Methods」と題された米国仮特許出願第62/646,539号に対する米国特許法第119条に基づく優先権を主張し、その内容全体が参照により本明細書に組み込まれる。

30

【0 0 0 2】

本明細書に開示される実施形態は、概して、中枢神経系(CNS)のための冷却および排出システムに関し、より具体的には、脳および脊髄空間において局所的低温を作り出すための装置および方法に関する。

【背景技術】

【0 0 0 3】

概して、ヒトの脳および脊髄は、およそ摂氏37~38度の一定温度で維持されている。軽度の低温は、体温が摂氏33~35度であるときに、中程度の低温では摂氏28~32度の温度の間、および重度の低温は摂氏24~28度の温度範囲で発生する。

40

【0 0 0 4】

局所的CNS低温の誘発は、虚血、低酸素、または外傷に起因する脳、および脊髄損傷からの保護を提供することが示されている。虚血は、動脈を通る血流が減少し、血流中で利用可能な酸素の量が減少するときに、発生する。虚血は、アテローム性動脈硬化症、血栓、心臓停止、脳卒中、頭部または脊髄損傷、動脈瘤手術、心臓手術、大動脈手術、または頸動脈手術によって引き起こされる場合がある。低温処理は、これらの事例、例えば、傷害後の脳グルコースおよび酸素代謝を低減し、かつ乳酸塩含有量を減少させること

50

、血液脳関門の破壊を防止し、かつ結果的に脳浮腫を減少させること、傷害後の脳へのグルタミン酸塩、グリシン、アスパラギン酸塩、アセチルコリン、およびノルエピネフリン等の内因性毒性神経伝達物質を減少させること、過剰なカルシウム進入、およびニューロンへの細胞内カルシウム過剰負荷を阻害すること、微小管関連タンパク質2のような膜構造タンパク質を保護すること、ならびに脳外傷後の拡散軸索傷害を防止することで、利益が提供されることが示されている。低体温はまた、脳および脊髄の腫脹からの頭蓋内圧力および髄腔内圧力の増加を、それぞれ低減するのにも有効である。誘発された低体温は、開腹および血管内胸部腹部大動脈瘤（TAAA）の両方を伴う手術などの、特定の血管外科手術において虚血性損傷のリスクを著しく軽減することができる。このような手術は、10  
重度の症例では対麻痺および副麻痺をもたらし得る、脊髄の損傷のリスクがあるため、低体温循環停止、または脳および下半身灌流を伴う低体温循環停止等の誘発された低体温処置が時々使用される。

#### 【0005】

特定の傷害および医療処置は、例えば、脳または脊髄腫脹に起因する、頭蓋内圧力または髄腔内圧力の増加をもたらす場合がある。未治療の場合、これらの圧力上昇は、頭痛、視覚のかすみ、倦怠感、または運動制御の問題を引き起こす可能性があり、かつ発作、脳卒中、神経学的損傷、または死亡さえも含む可能性がある合併症をもたらす場合がある。従来、頭蓋内圧力の増加または髄腔内圧力の増加を緩和するための標準的なケアは、局所的または全身冷却を使用せずに、腰部排出カテーテルの使用を通して行われてきた。

#### 【0006】

従来、脳および脊髄の冷却は、冷却ブランケットを使用した全身冷却、患者を氷に浸すこと、または心肺バイパス機械を通じて血液を冷却することを通して達成されている。しかしながら、全身性低体温は、感染、心臓不整脈、凝固障害、腎不全、および温暖化ショックを含む著しい副作用が生じる場合があるため、一般的に使用が限定されている。これらの合併症を回避するために、臨床医によって施される、誘発された全身性低体温の程度および持続時間は、短縮され、その有効性が限定されている。

#### 【0007】

動脈血管もしくは血液供給冷却、または外部冷却ヘルメットの使用を含む、局所的な脳または脊髄の低体温を誘発する以前の試みは、限定された成功を収めた。様々なカテーテルは、それらを血流へ挿入することによって局所的な低体温を誘発するように開発されている。最近では、選択的な脳低体温を誘発するように、脳への動脈血管へ挿入することができる、カテーテルが開発されている。小さい血管サイズは、使用されるカテーテルのサイズ、および達成されることができ冷却のレベルを厳しく限定する。冷却は、脳に血液を供給する4つの主要な動脈血管のすべてを同時に冷却することができないことによってさらに限定される。これらの動脈内冷却方法に関連する有効性の欠如に加えて、これらのデバイスは、脳への血流を損なうこと、および動脈内カテーテル内で成長する恐れのある血栓が外れる可能性のいずれかによって、虚血性および血栓性脳卒中のリスクが増加する。追加的に、脳を通る、または脊柱の近くでの冷却された血液の比較的迅速な流動は、冷却された血液供給から冷却効果を低下させる傾向がある一方で、より狭い流体環境、例えば、髄腔内空間に配置されたカテーテルは、より効果的な局所的冷却をもたらすことである。40  
外部冷却ヘルメットは、冷却された頭皮への血液が脳へ循環しないため、有効性が限定されている。これは、頭蓋骨の絶縁効果と組み合わせると、脳への低体温効果を下げる。

#### 【0008】

上述の状態または負傷を伴う患者の多くは、脳脊髄液（CSF）圧力の管理も必要とする。脊髄灌流に悪影響を及ぼす、髄腔内圧力の増加につながり得る処置の間、CSF圧力は、典型的には、所与の期間内の特定の容積の液体の排出（例えば、20 mL / 時間）によって管理され、この速度は、典型的には経験的臨床データを通して決定される。これらの処置のために、CSF排出は、髄腔内空間内のCSF流体容積を減少させることによって、許容範囲内の圧力を維持するように、使用される。

#### 【0009】

10

20

30

40

50

C S F 排出によるものを含む、髄腔内圧力 ( I T P ) の低下は、血流から神経組織への栄養素の灌流を改善することができる、灌流圧力 ( 平均動脈圧力 ( M A P ) と I T P との圧力差の副産物 ) を上昇することができる。 I T P を下げて、かつ維持することは、臨床医が I T P と M A P との間の圧力差を保って、隣接する副ネットワーク内の栄養素の周囲組織への灌流を促進することを可能にする。

【 0 0 1 0 】

C S F 排出の配置および他の処置は、髄腔内または硬膜下空間にアクセスするために、必然的に脊髄硬膜の貫通をもたらし得る。処置または治療計画が完了すると、患者から貫通デバイスが取り外され、硬膜に開口部を残し、これを通して C S F が排出を継続し得る。取り外されと、硬膜は「自己封止」することができ、硬膜貫通の大きさおよび幾何学形状に応じて、C S F のさらなる排出を防ぐ。自己封止することができない硬膜貫通は、例えば、硬膜封止剤の使用を通して、または患者の血液の天然凝固因子を使用する血液パッチで封止されてもよい。そのため、追加の意図しない C S F 排出を防止するための術後介入に対する必要性を低減または排除するように、任意の硬膜貫通のサイズを最小限に抑えることが望ましい。

10

【 0 0 1 1 】

したがって、中枢神経系のために冷却および排出を提供する改善されたシステムおよび方法、より具体的には、硬膜開口部のサイズを最小限に抑える、脳および脊髄空間における局所的低温を作り出すための改善された装置および方法に対する必要性がある。

【 発明の概要 】

20

【 0 0 1 2 】

本明細書に記載の実施形態は、概して、中枢神経系の流体排出および局所冷却を達成するための装置および関連方法を包含する。実施形態は、排出および冷却を達成する髄腔内カテーテルアセンブリ、ならびに、制御、冷却、および排出サブシステムを含み得る、コンソール装置を広く包含する。

【 0 0 1 3 】

本開示およびその特定の特徴のより完全な理解のために、以下に簡単に記載する添付の図面と併せて、ここで以下の記載がなされる。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 1 4 】

30

【 図 1 】 本開示の一実施例の実施形態に従う組み合わされた冷却および排出システムの機能ブロック図である。

【 図 2 】 本開示の一実施例の実施形態に従う同軸冷却および排出カテーテルアセンブリの上面斜視図である。

【 図 3 A 】 本開示の一実施例の実施形態に従う同軸冷却および排出カテーテルアセンブリの部分側面図である。

【 図 3 B 】 本開示の一実施例の実施形態に従う別の同軸冷却および排出カテーテルアセンブリの部分側面図である。

【 図 3 C 】 本開示の一実施例の実施形態に従う別の同軸冷却および排出カテーテルアセンブリの部分側面図である。

40

【 図 4 A 】 本開示の一実施例の実施形態に従う同軸冷却および排出カテーテルアセンブリの部分側面図である。

【 図 4 B 】 図 4 A の冷却および排出カテーテルアセンブリの断面図である。

【 図 4 C 】 図 4 A の冷却および排出カテーテルアセンブリの遠位先端の部分断面図である。

【 図 5 】 本開示の一実施例の実施形態に従う嵌合アセンブリの上面斜視図である。

【 図 6 】 本開示の一実施例の実施形態に従う別の嵌合アセンブリの上面図である。

【 図 7 A 】 本開示の一実施例の実施形態に従う別の嵌合アセンブリの部分的分解斜視図である。

【 図 7 B 】 図 7 A の嵌合アセンブリの断面図である。

50

【図 8 A】本開示の一実施例の実施形態に従う別の嵌合アセンブリの斜視図である。

【図 8 B】図 8 A の嵌合アセンブリの断面図である。

【図 9】本開示の一実施例の実施形態に従う排出収集リザーバおよび非接触測定システムの概略図である。

【図 10】本開示の一実施例の実施形態に従う非接触流量測定および排出制御システムの概略図である。

【図 11】本開示の一実施例の実施形態に従う「ポーチ」型熱交換器の斜視図である。

【図 12】本開示の一実施例の実施形態に従う熱電冷却機サブシステムの分解概略図である。

【図 13】本開示の一実施例の実施形態に従う別の熱電冷却機サブシステムの部分的分解概略図である。 10

【図 14 A】本開示の一実施例の実施形態に従う可変断面カテーテルアセンブリを図示する。

【図 14 B】図 14 A の可変断面カテーテルアセンブリの一部の断面図である。

【図 15】本開示の一実施例の実施形態に従う多管腔排出および冷却カテーテルアセンブリの断面図である。

【図 16】本開示の一実施例の実施形態に従う別の多管腔排出および冷却カテーテルアセンブリの断面図である。

【図 17】本開示の一実施例の実施形態に従う多管腔排出および冷却カテーテルアセンブリの別の断面図である。 20

【図 18】本開示の一実施例の実施形態に従う多管腔排出および冷却カテーテルアセンブリの概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0015】

ここで、本発明の例示的な実施形態は、添付の図面を参照して、以下に、より完全に記載され、例示的な実施形態が示される。しかしながら、本発明は、多くの異なる形態で具現化されてもよく、本明細書に記載される例示的な実施形態に限定されると解釈されるべきではなく、むしろ、これらの実施形態は、本開示が十分かつ完全であり、本発明の範囲を当業者に完全に伝達するように提供される。この記載を通して、特定の寸法は、カテーテル寸法に関連する測定単位、フレンチ (French) ゲージスケールとも呼ばれる、 30  
フレンチスケールに従って列挙される。参考までに、1 フレンチ (「1 Fr」) の丸カテーテルは、1 / 3 mm の外径を有する。

【0016】

例示的な冷却および排出システムの特定の寸法および特徴は、本明細書では「約」という用語を使用して記載されている。本明細書で使用される場合、「約」という用語は、記載された寸法の各々が厳密な境界またはパラメータではなく、かつ機能的に類似したそれらからの変形を除外しないことを示す。文脈または記載が別段の指示をしない限り、数値パラメータに関する用語「約」の使用は、数値パラメータが、当該技術分野で受け入れられる数学的および産業的原理 (例えば、丸め、測定または他の系統的誤差、製造許容誤差など) を使用して、少なくとも有意な桁を変えない変形を含むことを示す。 40

【0017】

本発明は、傷害防止のために脳および/または脊髄に局所的低体温を生成するための方法および装置を提供する。以下により完全に記載されるように、脊髄冷却および排出システム 100 は、様々なサブアセンブリおよびコントロールを収容するためのコンソール 110、患者への挿入のためのカテーテルアセンブリ 112、ならびにコンソール 110 およびカテーテルアセンブリ 112 を流体的に接続するための配管セット 114 を含む。

【0018】

図 1 は、患者の脳または脊柱の局所的低体温を誘発するように使用され得る、冷却および排出システム 100 の一実施形態の概略図を提供する。コンソール 110 は、循環システム 118 を有する冷却システム 300、および制御システム 120 を含み、制御システ 50

ム 1 2 0 は、コンソール 1 1 0 のその他のコンポーネントに動作可能に接続され、かつ制御するように構成される。冷却システム 3 0 0 は、以下により詳細に記載されるような、冷却機 1 2 2 と、冷却システム 3 0 0、配管セット 1 1 4、およびカテーテルアセンブリ 1 1 2 の間を循環する冷却液とを含んでもよい。循環システム 1 1 8 は、冷却および排出システム 1 0 0 のコンポーネントを通して冷却液を循環させるための冷却液ポンプ 1 2 4 または他の手段、ならびに必要に応じて冷却液を送り届けるための配管を含んでもよい。循環システム 1 1 8 はまた、冷却液リザーバ 1 1 6、および空気トラップ 1 1 7 を含んでもよい。冷却液は、典型的には、生理食塩水（例えば、0.9% NaCl）などの無害の低粘度流体である。循環システム 1 1 8 は、流量を変化させる、または流動のオンとオフを調節することによって、システム内の冷却液の流動を制御するように構成することができる。使用時に、冷却カテーテルの遠位先端から冷却システムの熱交換器までの、冷却回路を通る冷却液の循環は、患者内の植え込み部位からコンソール内の熱交換器への熱の伝達を可能にし、植え込み部位および周辺領域の局所的冷却を可能にする。

10

20

30

40

50

#### 【0019】

冷却および排出システム 1 0 0 は、図 1 に示されるように、また図 2 ~ 8 により詳細に図示され、かつ以下に説明されるように、カテーテルアセンブリ 1 1 2 を含む。概して、カテーテルアセンブリ 1 1 2 は、配置後にカテーテルアセンブリ 1 1 2 を通して冷却液を循環させることによって局所的冷却を可能にするように、患者への最小侵襲的挿入のために構成される。カテーテルアセンブリ 1 1 2 を通して冷却された流体を循環させることによって、システムは、周囲の流体および組織を冷却し、かつ十分な冷却能力を用いて上述の局所的低体温を誘発することができる。使用中、カテーテルアセンブリ 1 1 2 は、少なくとも部分的に髄腔内空間の中へと硬膜へ、脳および脊髄を覆う、薄い組織層間の流体充填空間へ挿入される。この位置では、カテーテルアセンブリ 1 1 2 は、脊椎を局所的に冷却するために、脳脊髄液（CSF）と少なくとも部分的に接触している。処置または治療計画が完了すると、カテーテルアセンブリ 1 1 2 は、患者から取り外される。取り外されると、硬膜は、「自己封止」することができ、硬膜貫通の大きさおよび幾何学形状に応じて、CSF のさらなる排出を防ぐ。自己封止することができない硬膜貫通は、例えば、硬膜封止剤の使用を通して、または患者の血液の天然の凝固因子を使用する血液パッチを通して封止されてもよい。したがって、追加の意図しない CSF 排出を防止するよう術後介入のための必要性を低減または排除するように、いかなる硬膜貫通のサイズも最小限に抑えることが望ましい。

#### 【0020】

上述のように、特定の傷害および処置は、例えば、脳腫脹に起因する、頭蓋内圧力または髄腔内圧力の増加をもたらす得る。未治療の場合、これらの圧力上昇は、頭痛、視覚のかすみ、倦怠感、または運動制御の問題をもたらす可能性があり、かつ発作、脳卒中、神経学的損傷、または死亡さえを含む可能性がある、合併症をもたらす場合がある。したがって、CNS 組織の代謝速度を低下させるための、局所的低体温の使用に加えて、特定の状況下で所望の圧力レベルを維持するように、余分な CSF の排出を可能にすることも、また有益であり得るか、または必要であり得る。

#### 【0021】

したがって、カテーテルアセンブリ 1 1 2 はまた、CSF 排出も可能にするように構成される。図 2 に示され、かつ以下により完全に記載されるように、カテーテルアセンブリ 1 1 2 の一実施形態は、冷却カテーテル 1 3 0、および排出カテーテル 1 3 2 の両方を含む。いくつかの実施形態では、冷却カテーテル 1 3 0 は、（図 3 に示されるように）排出カテーテル 1 3 2 の中央管腔 1 3 4 を通して取り外し可能に挿入されてもよく、また CSF が冷却カテーテル 1 3 0 の外側表面と排出カテーテル 1 3 2 の中央管腔の内側表面との間の空間内を流れることを可能にするように構成されてもよい。他の実施形態では、図 1 5 ~ 1 8 に示されるように、カテーテルアセンブリ 1 1 2 は、少なくとも冷却液入口管腔 9 0 2、冷却液出口管腔 9 0 4、および排出管腔 9 0 6 を含む、単一の多管腔カテーテル 9 0 0 を含んでもよい。カテーテルアセンブリ 1 1 2 の構成に関する変形は、異なる冷却

、排出、および自己治癒特性を可能にするように利用され得る。

【0022】

図1に示されるように、冷却および排出システム100は、コンソール110とカテーテルアセンブリ112とを流体的に接続するための配管セット114を含んでもよい。以下でより詳細に説明されるように、配管セット114は、カテーテルアセンブリ112へと流れる冷却液のための第1の流体経路140と、カテーテルアセンブリ112から流れる冷却液のための第1の流体経路142と、カテーテルアセンブリ112から離れる脳脊髄液(CSF)の排出を可能にするための第3の流体経路144とを含んでもよい。いくつかの例示的な実施形態では、各流体経路は、個々のコネクタを有する独立した配管の部分品であり、3つの別個の配管部分品をもたらすが、他の例示的な実施形態では、2つ以上の流体経路は、配管サブアセンブリを作り出すように、一緒に固定されてもよい。さらに別の例示的な実施形態では、配管経路は、単一の多管腔チューブまたはホース内の3つの流体経路からなってもよい。当業者によって理解され得るように、追加の流体経路または接続部は、例えば、吸引を可能にするために、治療剤の注入を可能にするために、造影剤の注入を可能にするために、または追加の手術および診断ツール(ガイドワイヤなど)の通過を可能にするために、配管セット114およびカテーテルアセンブリ112に含まれてもよい。代替的に、いくつかの実施形態は、コンソール110と患者へ挿入された圧力もしくは温度センサとの間の通信可能な接続性を提供するように構成されてもよく、または、例えば、操舵可能なガイドワイヤを介してカテーテルアセンブリを操ることによって、もしくはカテーテル幾何学形状の変化を引き起こすように、カテーテルアセンブリ内の圧力もしくは流体流動を操作することによってカテーテルアセンブリ112の操作を可能にする。

10

20

【0023】

上記したように、コンソール110は、コンソール110のコンポーネントに、動作可能に接続され、かつそれを制御するように構成される、制御システム120を含んでもよい。制御システム120は、ユーザーまたは他のシステムコンポーネントのいずれかから入力を受信し、冷却システム300および循環システム118の動作を含む排出および冷却システム300の全体的な動作を制御することができる。当業者によって理解されるように、制御システム120は、プログラマブルロジックコントローラ(PLC)、パーソナルコンピュータ、Raspberry Piなどのシングルボードコンピュータ、または特注の制御ソリューションを含む、周知のタイプの産業用コントローラのいずれかに基づくことができる。いくつかの例示的な実施形態では、また以下でより完全に説明されるように、制御システム120は、システム動作への入力として、またはエンドユーザーへの表示のために動作可能なフィードバックを提供し得る、圧力センサもしくは真空センサ、温度センサ、または流動センサなどの、システム内のセンサに動作可能に接続される。制御システム120はまた、ユーザーがシステムの動作を制御することを可能にするように構成された、タッチスクリーンまたは他の物理的入力、スイッチ、もしくはボタンなどの、様々なヒューマンマシンインタフェースコンポーネントも含む。

30

【0024】

図2および3A~3Cは、本開示の一実施形態に従った、例示的なカテーテルアセンブリを図示する。一実施例では、カテーテルアセンブリ112は、冷却カテーテル130、および排出カテーテル132の両方を含んでもよい。示されるように、排出カテーテル132は、遠位端部151、近位端部152、外側表面153、および遠位端部151から近位端部152へと通る中央管腔134を有する、概して円筒形の本体を有することができる。また、示されるように、冷却カテーテル130は、遠位端部162、近位端部163、および外側表面164を有する細長い本体161を有することができる。図3A~3Cに示されるように、カテーテルアセンブリ112は、カテーテルの遠位端部(または前縁部)に非外傷的幾何学形状を含んでもよい。例えば、図3A~3Cに示されるように、冷却カテーテル130の遠位端部162は、脊髄および硬膜への損傷の可能性を防止または低減するように、丸い端部を含んでもよい。代替的に、先端は、弾丸型、傾斜、円錐形

40

50

、面取り、または先細り形状を組み込んでもよい。図 3 C に示されるように、排出カテーテルは、同じ理由で同様の前縁幾何学形状を有してもよい。

【 0 0 2 5 】

いくつかの状況では、排出カテーテル 1 3 2 を所定の場所に残しながら、挿入後に冷却カテーテル 1 3 0 を患者から取り外すことが望ましい場合がある。したがって、冷却カテーテル 1 3 0 および排出カテーテル 1 3 2 は、図 3 A に示されるように、冷却カテーテル 1 3 0 を排出カテーテル 1 3 2 の中へと取り外し可能に挿入可能であるように構成し、かつ CSF が冷却カテーテル 1 3 0 の外側表面と排出カテーテル 1 3 2 の中央管腔の内側表面との間の空間内を流れることを可能にするように構成することができる。同様に、冷却カテーテル 1 3 0 および排出カテーテル 1 3 2 は、事前に組み立てられてもよく、その場合、冷却カテーテル 1 3 0 は、排出カテーテル 1 3 2 から選択的に取り外し可能であってもよい。

10

【 0 0 2 6 】

図 3 B は、近位端部 1 6 3 よりも大きな直径を含む、遠位端部 1 6 2 を有する冷却カテーテル 1 3 0 を含む、カテーテルアセンブリ 1 1 2 の一実施例を図示する。示されるように、冷却カテーテル 1 3 0 は、冷却カテーテル 1 3 0 および排出カテーテル 1 3 2 の両方が同じ外径を有するまで、排出カテーテル 1 3 2 を出た後に拡張してもよい。一実施例の実施形態では、約 4 Fr の外径の冷却カテーテル 1 3 0 は、約 5 Fr の外径を有する排出カテーテル 1 3 2 の中央管腔 1 3 4 を通って延在し、一旦冷却カテーテル 1 3 0 が排出カテーテル 1 3 2 の端部を超えて延在すると、それは、冷却カテーテル 1 3 0 が約 5 Fr の外径を有するまで拡張する。冷却カテーテル 1 3 0 の遠位端部 1 6 2 の直径の増加は、周囲の流体および組織と接触する表面積を増加することができ、熱伝達特性が向上し、または冷却液が先端を通して再循環するためのより多くの空間を可能にする場合がある。図 3 B はまた、排出カテーテル 1 3 2 が近位に延在し、冷却カテーテル 1 3 0 の近位端部 1 6 3 の実質的にすべてを覆い、カテーテルアセンブリ 1 1 2 を配管セット 1 1 4 に適合させるように、使用される嵌合アセンブリおよび配管セットの異なる構成を可能にする、実施例を図示する。

20

【 0 0 2 7 】

図 3 C は、冷却カテーテル 1 3 0 の遠位端部 1 6 2 が髄腔内空間の中への挿入のためのより小さい外形または断面を有してもよい一方で、近位端部 1 6 3 が（図示されるように）より大きい直径、または別の方法で異なる断面を有してもよい、カテーテルアセンブリ 1 1 2 の別の実施例を図示する。これらのタイプの変更は、例えば、カテーテルアセンブリ 1 1 2 をより耐久性にすること、配管セット 1 1 4 への接続性を改善すること、製造を容易にすること、または他の利点を提供する役に立つ場合がある。図 3 A ~ 3 C に示される実施例は、例示的であり、他の幾何学的組み合わせが、本開示の範囲内で企図される。

30

【 0 0 2 8 】

図 4 A は、本開示の一実施形態に従うカテーテルアセンブリ 1 1 2 の遠位端部の部分図を示す。図 4 B は、ライン「 4 B 」に沿って図 4 A に示されるカテーテルアセンブリ 1 1 2 の断面図を示す。図 4 B に示されるように、排出カテーテル 1 3 2 は、冷却カテーテル 1 3 0 の外側に同軸に装着される。排出カテーテルの中央管腔 1 3 4 内の開放空間、冷却カテーテルの外壁と排出カテーテルの内壁との間の空間は、CSF が流れる経路を提供する。図 4 B はまた、2つの等しいサイズ決定された内管腔、冷却カテーテルの遠位先端部 1 6 2 に向かって冷却液が流れる入口管腔 1 3 1、および冷却液が冷却カテーテル 1 3 0 の外へとコンソール 1 1 0 に向かって流れる、出口管腔 1 3 3 を有する冷却カテーテル 1 3 0 の例示的な実施形態も示す。図 4 A で直線「 4 C 」に沿って示されるカテーテルアセンブリ 1 1 2 の断面図である、図 4 C に示されるように、入口管腔 1 3 1 および出口管腔 1 3 3 は、冷却液が循環して冷却カテーテル 1 3 0 の近位端部 1 6 3 で入って冷却カテーテル 1 3 0 の近位端部 1 6 3 に戻って出ることを可能にする、冷却カテーテル 1 3 0 の遠位端部 1 6 2 に向かって流体的に接続される。

40

【 0 0 2 9 】

50

これらの多数部分品の実施形態において、カテーテルアセンブリ 1 1 2 は、排出カテーテル 1 3 2 を冷却カテーテル 1 3 0 に固定し、かつ排出カテーテル 1 3 2 の中央管腔 1 3 4 を通って流れる排出流体を配管セット 1 1 4 の第 3 の流体経路 1 4 4 に向けることができるように、封止部を作り出すように構成される嵌合アセンブリ 1 7 0 を含んでもよい。現在の髄腔内カテーテルキットは、一般的に、エンドユーザーが、配置の前に、または配置中に嵌合アセンブリをカテーテルに取り付けることを必要とし、これは煩雑であり、エラーになりやすい可能性がある。この嵌合アセンブリを排出カテーテルへと事前に取り付けることにより使用しやすさが改善し、かつ損傷または不適切なアセンブリの可能性は除去される。同様に、冷却カテーテル 1 3 0 は、入口管腔 1 3 1 を第 1 の流体経路 1 4 0 に流体的に接続し、かつ出口管腔 1 3 3 を配管セット 1 1 4 の第 2 の流体経路 1 4 2 に流体的に接続するように、Y 継手 1 7 2 を含んでもよく、または Y 継手 1 7 2 を使用するように適合されてもよい。

10

#### 【0030】

図 5 に図示される、一実施例の実施形態では、嵌合アセンブリ 5 0 0 は、第 1 の端部 5 0 1 を排出カテーテル 1 3 2 の外側表面 1 5 3 に選択的に封止的に結合することができ、かつ反対側の第 2 の端部 5 0 2 を冷却カテーテル 1 3 0 の外側表面 1 6 4 に選択的に封止的に結合することができる、Tuohy Borsst 止血バルブ（例えば、Qosina Part No. 80303）を使用する。図 5 に示されるように、このアセンブリは、第 1 の端部 5 0 1 が排出カテーテル 1 3 2 に封止的に結合され、かつ第 2 の端部 5 0 2 が冷却カテーテル 1 3 0 に封止的に結合されているときに、排出カテーテル 1 3 2 の近位端部 1 5 2 から流出する任意の流体が、排出ポート 5 0 3 から流出することができる、排出ポート 5 0 3 を含む。当業者によって理解されるように、嵌合アセンブリは、冷却カテーテルの周囲に封止部を作成するように、圧入ゴムストッパー、収縮チューブ、またはクランプなどの特徴を含む、図 6 ~ 8 に図示されるものを含む他の固定方法を利用してもよい。

20

#### 【0031】

図 6 に図示される、別の例示的な実施形態では、嵌合アセンブリ 6 0 0 は、概して細長い本体 6 0 1、取り付け端部 6 0 2、通過端部 6 0 3、クランプ 6 0 4、および細長い本体 6 0 1 に沿った点から外向きに延在する排出ポート 6 0 5 を含む。取り付け端部 6 0 2 は、排出カテーテル 1 3 2 の近位端部 1 5 2 の挿入、および選択的封止取り付けを可能にするように構成されている。挿入されたときに、排出カテーテル 1 3 2 は、嵌合アセンブリ 6 0 0 の本体 6 0 1 内へ部分的に延在し、また排出カテーテル 1 3 2 の内部に同軸に装着された、冷却カテーテル 1 3 0 は、本体 6 0 1 の長さを通して延在し、嵌合アセンブリ 6 0 0 の通過端部 6 0 3 を延在して出る。図 6 に示されるように、細長い本体はまた、嵌合アセンブリ 6 0 0 を冷却カテーテル 1 3 0 に選択的に結合するためのクランプ 6 0 4 も含んでもよい。クランプ 6 0 4 が閉じられたとき、嵌合アセンブリ 6 0 0 を冷却カテーテル 1 3 0 に結合し、封止部が、作り出される。いくつかの例示的な実施形態では、スナップ、クランプ保持クリップ、またはクランプ 6 0 4 の不用意な解放を防止する他の方法などの追加的なクランプロック特徴（図示せず）が含まれてもよい。組み立てられ、かつクランプされたときに、排出カテーテル 1 3 2 の近位端部 1 5 2 から流出する任意の流体は、嵌合アセンブリの排出ポート 6 0 5 から流出することができる。

30

40

#### 【0032】

図 7 A および 7 B に図示される、別の例示的な実施形態では、嵌合アセンブリ 7 0 0 は、概して細長い本体 7 0 1、取り付け端部 7 0 2、通過端部 7 0 3、封止プラグ 7 0 4、および細長い本体 7 0 1 に沿った点から外向きに延在する排出ポート 7 0 5 を含む。取り付け端部 7 0 2 は、排出カテーテル 1 3 2 に封止的に取り付けられるように構成され、かつ接着剤結合、オーバーモールド、超音波溶接、または当業者に既知の他のプロセスなどの、既知の製造プロセスを使用して取り付けられてもよい。組み立てられたときに、排出カテーテル 1 3 2 は、図 7 B の断面図に示されるように、嵌合アセンブリ 7 0 0 の本体 7 0 1 内へ部分的に延在する。排出カテーテル 1 3 2 が冷却カテーテル 1 3 0 の上に同軸に

50

設置されたときに、冷却カテーテルは、本体 701 の長さを通して延在し、嵌合アセンブリ 700 の通過端部 703 を延在して出る。図 7 B に示されるように、嵌合アセンブリ 700 の通過端部 703 は、封止プラグ 704 を受容するように構成されることができる。封止プラグ 704 は、冷却カテーテル 130 の外側に配置され、かつエンドユーザーによって嵌合アセンブリ 700 の通過端部 703 に向かって摺動される。嵌合アセンブリ 700 の通過端部 703 は、封止プラグ 704 を受容し、かつ完全に挿入されたときに、封止プラグ 704 材料を圧縮するように構成され、冷却カテーテル 130 の外側表面の周囲に封止部を作り出す。組み立てられ、かつプルプラグ 704 が完全に着座したときに、排出カテーテル 132 の近位端部 152 から流出する任意の流体は、嵌合アセンブリの排出ポート 705 から流出することができる。

10

#### 【0033】

図 8 A および 8 B に図示される、さらに別の例示的な実施形態では、嵌合アセンブリ 800 は、概して細長い本体 801、取り付け端部 802、通過端部 803、プルプラグ 804、および細長い本体 801 に沿った点から外向きに延在する排出ポート 805 を含む。取り付け端部 802 は、排出カテーテル 132 (図示せず) に封止的に取り付けられるように構成され、接着剤結合、オーバーモールド、超音波溶接、または当業者に既知の他のプロセスなどの、既知の製造プロセスを使用して取り付けられてもよい。組み立てられたときに、排出カテーテル 132 は、嵌合アセンブリ 800 の本体 801 の中へと部分的に延在する。排出カテーテル 132 が冷却カテーテル 130 (図示せず) の上に同軸に設置されたときに、冷却カテーテルは、本体 801 の長さを通して、プルプラグ 804 内の中央管腔を通して延在し、かつ嵌合アセンブリ 800 の通過端部 803 を延在して出る。図 8 B に示されるように、嵌合アセンブリ 800 の通過端部 803 は、プルプラグ 804 を受容するように構成することができる。嵌合アセンブリ 800 の通過端部 803 は、プルプラグ 804 を受容し、かつユーザーがプルプラグを通過端部 803 に向かって完全に着座されるまで引っ張るときに、プルプラグ 804 材料を圧縮するように構成される。プルプラグ 804 は、完全に着座されたときに、冷却カテーテル 130 の外側表面の周りに封止部を作り出す。組み立てられ、かつプルプラグ 804 が着座されたときに、排出カテーテル 132 の近位端部 152 から流出する任意の流体は、嵌合アセンブリの排出ポート 805 から流出することができる。

20

#### 【0034】

上で説明したように、硬膜の自己治癒能力に影響を与えるので、カテーテルアセンブリ 112 によって引き起こされる、任意の硬膜貫通のサイズを最小限に抑えることが望ましい。貫通サイズが小さくなると、CSF の排出を依然として可能にしながら、所望の局所的低温を誘発するのに十分な冷却を達成することが、より困難または不可能になる場合がある。図 3 A に示される例示的な実施形態では、カテーテルアセンブリの最大外形寸法は、排出カテーテル 132 の直径である。示されるように、排出カテーテルは、約 5 Fr の外径を有し、一方、排出カテーテル内に配置された冷却カテーテルは、約 4 Fr の外径を有する。当業者によって理解され、かつ以下で、より詳細に議論されるように、他の幾何学形状もまた、所望の冷却、および排出レベルを達成する能力を有する場合があり、これにはより大きい、またはより小さい外径の丸カテーテル幾何学形状、ならびに様々な断面形状、および面積のカテーテルを含む。カテーテルアセンブリ 112 の構成に関する変形は、異なる冷却、排出、および自己治癒特性を可能にするように、利用される場合がある。

30

40

#### 【0035】

図 4 B および 4 C に示される断面図に示されるように、冷却カテーテル 130 は、冷却カテーテル 130 の近位端部 163 の開口部から延在し、かつ冷却カテーテル 130 の遠位端部 162 に向かって互いに流体連通している、2 つの内部管腔、または流体経路を含んでもよい。これらの実施形態では、冷却カテーテル 130 の入口管腔 131、および出口管腔 133 は、冷却カテーテルの遠位端部を通して流体の循環を可能にしている、配管セット 114 の第 1 の流体経路 140、および配管セット 114 の第 2 の流体経路 142

50

にそれぞれ流体的に接続するように構成されることができる。

【0036】

図3A～3Cに示され、かつ上で議論されたように、排出カテーテル132は、遠位端部151、近位端部152、外側表面153、および遠位端部151から近位端部152に通る中央管腔134を有する、概して円筒形の本体を有することができる。排出カテーテル132の遠位端部151、および近位端部152の両方は、開放している。排出カテーテル132の近位端部152は、上で議論した嵌合アセンブリ（例えば、500、600、700、または800）を介して排出配管ライン144への流体的接続を可能にするように構成されている。排出カテーテル132の遠位端部151は、配置後の排出カテーテル132内へのCSFの流動を可能にするように開放されている。図4Aに示すように、排出カテーテル132の遠位端部151はまた、排出カテーテル132の外側表面153の周りに複数の孔154も含んでもよい。これらの孔154は、外側表面153から中央管腔134への経路を作り出し、そしてCSFが排出カテーテル132の中へと流動するための追加の経路を提供する。追加の孔は、両方とも、カテーテルの排出容量を増加させることができるだけでなく、1つ以上の排出カテーテル入口の部分的、または完全な閉塞の場合に追加の流体入口を提供することもできる。

10

【0037】

図2および3に示されるように、排出カテーテル132は、概して、冷却カテーテル130の冷却遠位端部162との可能な組織および流体接触を増加させるように、冷却カテーテル130の遠位端部162の露出が排出カテーテル132を越えて延在することを可能にするために、冷却カテーテル130よりも短い。排出カテーテル132の遠位端部151が髄腔内空間内へ配置される限り、排出は、可能となる。排出カテーテル132に対する冷却カテーテル130のより深い配置は、冷却カテーテル130の冷却遠位端部162と接触する組織、および流体の量を増加させることによって、局所的冷却効果を増加させることができる。冷却カテーテル130、および排出カテーテル132が選択的に固定される実施形態では、ユーザーは、カテーテルアセンブリ112全体としての挿入深さを調節するだけでなく、排出カテーテル132に対する冷却カテーテル130の挿入深さも調節してもよい。

20

【0038】

髄腔内圧力の制御は、許容範囲内に圧力を維持するように、少量の脳脊髄液を排出することによって、一般的に影響を受ける。必要な排出速度は、非常に低いが、CSF排出カテーテルの長さ、およびカテーテル外径に対する全体的な制約は、必要なスループットを確立するように、大きな排出管腔を必要とする。既存の腰部排出カテーテルは、5Frを超える外径を有し、かつ冷却液の再循環のためのいかなる追加の管腔も収容しない。既存の排出カテーテル（例えば、5Fr以上の外径を有する）で、重力排出は、所望の排出速度を達成するのに十分である。しかしながら、硬膜が自己封止するのを可能にするのに必要な、約5Fr以下の外形寸法を有する円筒形カテーテルでは、CSFは所望の速度で重力排出できないことになる。したがって、本明細書で議論される冷却および排出システム100の例示的な実施形態は、排出性能を改善するように、排出サブシステム200を含むことができる。

30

40

【0039】

図1に示されるように、排出サブシステム200は、排出制御システム205と、排出制御システム205に動作可能に接続され、かつ排出カテーテル132から来る排出配管ライン144に流体的に接続される排出ポンプ210とを含むことができる。排出サブシステム200は、排出配管ライン144を通る排出カテーテル132からのCSFの流れを作り出し、または増加させるように構成される。いくつかの実施形態は、排出されたCSFを収集するために排出配管ライン144と流体連通する、収集リザーバ215を包含する。図9に示されるように、収集リザーバ215は、排出配管ライン144に接続するためのポート216と、使用後にCSFを空にするように使用されることができる、スロートオリフィス220とを含んでもよい。図10に図示されるように、いくつかの実施形

50

態はまた、スロートオリフィス220を覆うことによって収集リザーバ215を封止するための取り外し可能なキャップ221も含んでもよい。一実施形態では、排出ポンプ210は、シリンジポンプ、例えば、Cole-Parmer EW-74905-19 Four Syringe Pumpである。他の実施形態は、蠕動ポンプ、または他の既知のタイプの容積式ポンプ、遠心ポンプ、ダイヤフラムポンプ、または回転ポンプを利用してよい。CSF排出の患者接触性のために、蠕動ポンプのような非接触流体ポンプは、使用ごとに清掃、滅菌、または交換する必要があるコンポーネントの数を減らすことが望ましい。

#### 【0040】

排出制御システム205は、プログラマブルロジックコントローラ(PLC)、パーソナルコンピュータ、Raspberry Piなどのシングルボードコンピュータ、または特注の制御ソリューションを含む、周知のタイプの産業用コントローラのいずれかに基づくことができる。いくつかの実施形態では、排出制御システム205の機能は、図1に図示されるように、上で議論したコンソール110内の制御システム120によって実行される。

#### 【0041】

いくつかの実施形態における排出サブシステム200の排出ポンプ210は、排出のためのCSFの流れを誘発するように、真空源225を利用する。図1に示されるように、これらの実施形態は、真空源225と(髄腔内空間に挿入される)排出カテーテル132との間に収集リザーバ215を配置する。収集リザーバ215に真空が適用されたときに、真空は、収集リザーバ215と髄腔内空間との間の圧力差を増加し、髄腔内空間からの吸引、またはサイホンCSFに真空を適用するのではなく、圧力差に基づいてCSF流量を増加させる。それに関して、システムは、実験室の真空トラップと同じ原理で動作する。いくつかの実施形態において、真空源225は、真空ポンプである。真空ポンプは、図9に示されるように、収集リザーバ215上の真空入口ポート226に流体的に接続することができる。「真空トラップ」排出システムの使用は、CSFと接触する部品を排出配管ライン144と収集リザーバ215に限定することによって、交換の対象となるコンポーネントを減少する。他の実施形態は、収集リザーバ215とカテーテルアセンブリ112との間に位置付けられている、容積式ポンプ210を特徴とする。これらの実施形態に対しては、蠕動ポンプまたはダイヤフラムポンプが、一般的に好ましい。

#### 【0042】

上で議論したように、髄腔内圧力は、典型的には、CSFを定期的に排出することによって管理される。既存の重力排出システムにおけるCSF排出流量の測定は、患者から排出されて、時間の経過とともにビュレットに収集された容積のユーザーの視覚的観察に依存する、比較的粗いものである。髄腔内圧力は、髄腔内空間内へ圧力モニターを挿入することによって直接監視されることができ、CSF漏出の可能性、および術後介入のための必要性を低減するように、硬膜貫入の数、およびサイズの両方を制限することが非常に望ましい。サイズ制約を考慮すると、圧力センサを単一の5Fr硬膜切開の中へ挿入しながら、CSF排出および冷却にも対応することは不可能である。さらに、髄腔内空間の中へ挿入されたすべてのものは、滅菌の理由から各処置の後に廃棄されるべきであり、したがって、圧力センサを廃棄しなければならないことは、不必要にコストを増加する可能性がある。

#### 【0043】

本明細書に開示される排出システムは、低CSF流量を監視し、かつ排出制御システム205のための制御ロジック内のそのCSF流量データを利用する能力を含む。例えば、髄腔内圧力、排出時間、または収集されたCSFの容積を含む代替の入力は、排出サブシステム200の動作を制御するように、排出制御システム205によって、単独で、またはCSF流量データと組み合わせて使用されてもよい。さらに、利用可能な流量、圧力、時間、または容積データの組み合わせは、特定の実施形態では直接測定されない場合がある、流量のような値を計算するために、排出制御システムによって使用されてもよい。

## 【 0 0 4 4 】

図 9 および 1 0 は、上で記載したように、非接触測定システム 2 3 0 を利用して、C S F 排出を監視し、そして排出制御システム 2 0 5 によって利用されることができる C S F 排出データを生成する、本開示の一実施例の実施形態を図示する。図示された実施形態では、非接触測定システム 2 3 0 は、光学測定システム、またはレーザ距離センサであるが、しかしながら排出サブシステム 2 0 0 は、当業者に明らかであるように、電磁（例えば、2 3 1 として図示される、レーザ、マイクロ波、または無線周波数）、または音響エネルギーベースのシステムを含む任意の数の非接触測定システムを利用することができる。示されるように、非接触測定システムは、開いたスロットオリフィス 2 2 0 を通って、または収集リザーバ 2 1 5、もしくは取り外し可能なキャップ 2 2 1 の本体を直接通って測定を行うように構成されてもよい。代替的に、当業者によって理解されるように、システムは、秤、ロードセル、または十分な感度の他の測定装置を使用して、C S F 排出の重量を測定するように構成された接触ベースのシステムなどの、C S F 排出流量を定量化するように、他の方法を利用してよい。

10

## 【 0 0 4 5 】

図 9 に示すように、例示される実施形態は、収集リザーバ 2 1 5 から固定距離に装着された、d i - s o r i c 社によって製造されたレーザ距離測定ユニットなどの、レーザ距離センサを利用する。非接触測定システム 2 3 0 によって生成された測定データは、排出制御システム 2 0 5 に伝送される。収集リザーバ 2 1 5 が固定容器容積を有するため、異なる時点で行われた距離測定は、収集リザーバ 2 1 5 内の流体容積の変化を計算するために、使用されることができる。測定どうしの間の時間を利用して、収集リザーバ 2 1 5 内の流体の流量を計算することができる。いくつかの例示的な実施形態では、測定は、C S F 流量、およびその中での変化のリアルタイム、またはほぼリアルタイムの監視を可能にするように、非常に短い間隔で、または半連続的に行われる。いくつかの例示的な実施形態は、フロート 2 3 5 を利用し、フロート 2 3 5 は、収集リザーバ 2 1 5 内に収集されたある容積の流体上に自由に浮遊し、かつ非接触測定システムのためのより一貫した基準点を提供するように構成される。フロート 2 3 5 は、低密度プラスチック、または他の浮揚性材料で作製されてもよく、かつ収集リザーバ 2 1 5 内に安定した配向を提供するようにサイズ決定される。

20

## 【 0 0 4 6 】

上で議論されたように、非接触測定システム 2 3 0 によって収集されたデータを、排出制御システム 2 0 5 に伝送し、プロセス制御入力として使用する、または、必要ならば、プロセス制御入力を計算するために使用することができる。排出制御システム 2 0 5 は、C S F 流量を調節するために、測定または計算されたデータに基づいて、これらのプロセス制御入力を使用することができる。図 1 0 に示される一実施例の実施形態では、排出制御システム 2 0 5 は、真空源に動作可能に接続され、かつ真空ポンプ 2 2 5 を調節するように、プロセス制御入力を使用し、次いで、C S F 排出流量を増加または減少させるために、収集リザーバ 2 1 5 と髄腔内空間との圧力差を増加または減少させてもよい。図 9 に示されるように、収集リザーバ 2 1 5 は、任意選択的に、排出リザーバ 2 4 5 に接続するように適合されてもよい。排出リザーバ 2 4 5 は、より大きな容積の排出 C S F を伴う場合にシステムの容量を増加させるように収集リザーバ 2 1 5 と排出リザーバ 2 4 5 との間の流体の流れを制御することができる、中間バルブまたは活栓 2 4 6 を有する収集リザーバに選択的に取り付けられるように適合されてもよい。

30

40

## 【 0 0 4 7 】

図 1 および 1 0 に示される実施形態では、排出サブシステムは、真空レベルに対する制御を増加させるように、真空レギュレータ 2 4 0 を追加的に含む。図 1 および 1 0 に示されるように、真空レギュレータを、真空源 2 2 5 と収集リザーバ 2 1 5 との間に装着することができる。図 1 に示されるように、真空システムは、真空レベルを測定するために、真空源 2 2 5 もしくは真空レギュレータ 2 4 0 へと統合されてもよく、または別の方法で真空源 2 2 5 と収集リザーバ 2 1 5 との間に配置される、真空センサ 2 4 7 を含むことが

50

できる。次いで、真空センサ 247 からの読み取りは、排出プロセス、より具体的には、真空源 225 を制御するために、排出制御システム 205 内の別の入力として使用することができる。

#### 【0048】

上で参照されたように、コンソール 110 は、コンソール 110 と冷却カテーテル 130 の遠位先端部 162 との間の冷却液の循環を制御するように構成された、冷却システム 300 を含む。図 1 に示される実施例によって図示されるように、冷却液は、冷却カテーテル 130 とコンソール 110 内の冷却システムコンポーネントとの間にループを作成する、閉回路を通してポンプで送られる。冷却液は、冷却され、そして冷却カテーテル 130 と接触する組織および流体の局所冷却を誘発するように、冷却カテーテル 130 の遠位先端部 162 を通って循環される。冷却液が冷却カテーテル 130 を離れると、冷却カテーテル 130 に戻る前に、冷却のために熱交換器を通して送り届けられる。熱交換器 301 は、冷却液が熱交換器を通過する際に循環冷却液からの熱の除去を可能にするために、冷却機 122 と相互作用するように設計された、冷却液回路の一部である。

10

#### 【0049】

熱交換器 301 は、循環冷却液を患者の局所的低体温を誘発するのに十分なレベルまで、一般的に CSF が約摂氏 24 ~ 32 度の目標に達するまで、冷却するように構成することができる、いくつかのタイプの熱交換器のいずれかであってもよい。熱交換器 301 は、蒸気圧縮冷蔵、熱電冷却の使用、または熱交換器 301 を液体 - 液体もしくは液体 - 空気冷却構成になっている冷却浴もしくは冷却器に沈めることによるものを含む、いくつかの既知の冷却技術のうちのいずれか 1 つを利用する冷却機と組み合わせて冷却液を冷却してもよい。

20

#### 【0050】

冷却機 122 は、所望の CSF 温度を達成するのに十分な速度で熱交換器 301 から熱を除去することができる任意のタイプの冷蔵ユニットであってもよい。冷却液は、熱が冷却液から熱交換器 301 を通って冷却機 122 へと伝導的に伝達されることを可能にするように、熱交換器 301 を冷却機 122 に十分近接して配置することによって冷却される。熱交換器 301 と冷却機 122 との間の均一な接触は、伝導を通して最適な冷却を提供するが、しかしながら、熱交換器 301 の構成に基づいて、熱交換器 301 と冷却機 122 との間の凹凸または隙間は、冷却有効性を低下させる、または冷却機と熱交換器 301 との間の効率的でない対流熱伝送をもたらす場合がある。

30

#### 【0051】

図 11 ~ 13 に示される、一実施例の実施形態では、熱交換器 301 と対になっている冷却機 122 は、ペルチェ装置、ペルチェ冷却器、ペルチェヒートポンプ、または固体冷蔵庫と呼ばれることもある、熱電冷却器 305 である。熱電冷却器は、DC 電流が冷却素子を通して流れ、冷却素子の一方の側から他方に熱を伝達し、冷却素子の「高温側」および「冷却側」で結果をもたらす、ペルチェ効果で動作する。従来、冷却エレメントの高温側はヒートシンクに取り付けられ、これにより高温側は周囲温度にとどまり、冷却側温度を室温より低下させる。多数の冷却要素を一緒に段階的接続することによって、冷却効果を高めることができる。

40

#### 【0052】

図 12 は、熱電冷却器 305 を組み込む本開示の一実施形態の分解図を示す。示されるように、冷却液を循環させるための流体経路を含む、熱交換器 301 は、個々に交換可能な熱電モジュール 311 の「冷却側」310 に隣接して、熱電冷却器 305 へ取り外し可能に配置される。

#### 【0053】

いくつかの実施形態において、冷却機は、冷却機内で熱交換器を選択的に固定するように構成され、これは、加重プレート 315 を利用して熱交換器 301 を所定の位置に固定すること（図 12 に図示されるように）によって、またはクランプもしくはロック機構を利用して熱交換器 301 を固定し、かつ任意選択的に、金属または他の熱伝導性材料で作

50

製された伝導プレート316を介して熱電モジュール311との均一な接触を促進するように、熱交換器301の一部、または全体にクランプ圧を適用することによって引き起こしてもよい。熱電モジュール311の高温側312に取り付けられた、ヒートシンク320は、ヒートシンク320を通り過ぎる空気を循環する、ファン321で冷却される。

#### 【0054】

図13は、2つの熱電冷却器を利用する冷却機122の別の例示的な実施形態を図示する。この実施形態では、熱交換器301を伝導プレート316に対して押し付けるように、加重プレート315を使用する代わりに、熱交換器は、それぞれが熱電モジュール311、伝導プレート316、ヒートシンク320、および冷却ファン321のセットを有する、2つの冷却器の間に挟まれる。2つの冷却機アセンブリは、例えば、2つの冷却機の間に取り外し可能に挿入することができる、剛直な熱交換器とともに利用されてもよく、または1つ以上の冷却機は、熱交換器の挿入を可能にするように再配置可能であってもよい。熱電モジュール311は、典型的には、セラミックプレート間に挟まれた交互になったp型およびn型半導体からなる。上で説明したように、モジュールに直流が適用されると、ペルチェ効果により、熱がプレートおよび半導体を通して流れる。使用時に、熱は、熱交換器301内の冷却液から伝導プレート316を通して熱電モジュール311を通して、冷却ファン321を使用して循環される周囲の空気にこの熱を放射するヒートシンク320へと伝達される。液体冷媒を使用する熱交換器（すなわち、蒸気圧縮冷蔵）よりも効率は低い、熱電冷却は、機械的により単純であり、よりコンパクトであり、および手術室における潜在的に危険な冷媒の存在を回避する。

#### 【0055】

熱交換器301は、様々な材料から多種多様な構成で作製することができるが、図11に示されるような可撓性、または適合性の「ポーチ」構成を利用することは、多くの利点を提供する。まず、上記で参照したように、熱交換器と熱電冷却器との間の隙間は、システム冷却能力に著しい悪影響を及ぼす可能性があり、熱交換器の長さに沿ったわずかな変動でさえも、冷却能力を劇的に低下させる場合がある。したがって、剛直な熱交換器は、ピーク性能を達成するためには非常に高い製造公差を必要とし、以下に議論されるように望ましい場合がある、取り外し可能な熱交換器は、交換プロセスからのさらなる変動性につながる場合がある。可撓性、半剛性、または別の方法で冷却機に適合することができる、熱交換器を利用することによって、熱交換器と冷却機との間の接触を改善し、かつ変動性を低減することができる。

#### 【0056】

可撓性熱交換器は、より低いコスト、より容易な設置、ならびにサイズ決定および流体経路の柔軟性の向上を含む、多くの他の利点を含む。図11に示されるように、熱交換器は、経路を長くすることによって、冷却機と接触する面積を増加させ、かつ冷却液が冷却機に曝露される時間を増加させる、多数通過冷却液経路302を組み込んでもよい。一実施例の実施形態では、可撓性熱交換器は、流体経路302を作成するように一緒に熱封止された、アルミホイル積層フィルム製の2つの部分品から作製されるが、任意の数の他の可撓性、熱伝導性材料が使用されてもよい。可撓性熱交換器は、配管への取り外し可能な接続を可能にする、アダプタ303を組み込んでもよく、または配管は、熱封止、接着剤結合、超音波溶接、または他の技法によって可撓性熱交換器に固定されてもよい。冷却液は、患者の体内の冷却カテーテルを通して循環するため、システムの各使用の前に、冷却液と直接接触する、あらゆるシステムコンポーネントを交換することが望ましい。

#### 【0057】

本明細書に開示される実施形態、具体的には、カテーテル、配管セット、および熱交換器を含む使い捨てコンポーネントは、エンドユーザーによるそれらの動作的な使用で使用する追加のコンポーネントの一部、またはすべてを包含するキットで提供されてもよい。本開示のいくつかの実施形態では、キットは、アクセスキットを含んでもよい。アクセスキットは、上述のように、カテーテルアセンブリ112の髄腔内空間への挿入を容易にするように設計されたコンポーネントを含む。かかる実施形態では、キットは、14ゲ-

ジの T u o h y 針アセンブリなどの、導入器針を含んでもよい。配置中、使用者はまず、針が所望の髄腔内空間に入るまで、患者の皮膚を通して針を挿入する。配置されると、カテーテルアセンブリ 1 1 2 を、導入器針の中央管腔を通過させる。いくつかの例示的な実施形態では、導入器針はまた、導入器針の外側に装着された剥離可能なシースも含む。針が配置された後、カテーテルアセンブリ 1 1 2 を挿入する経路を提供する、剥離可能なシースを所定の位置に残して、針を後退させることができる。カテーテルアセンブリが挿入されると、剥離可能なシースは、所定の位置にカテーテルアセンブリ 1 1 2 を残して、剥離されてもよい。

#### 【 0 0 5 8 】

本開示のいくつかの実施形態では、キットは、1つ以上の予め梱包された滅菌トレイ、例えば、熱封止された T y v e k 蓋を用いて使用中にコンポーネントを確実に保持するように構成された熱成形 P T F E トレイ内に提供される。当然のことながら、他の梱包構成が提供されてもよく、ポーチ内の、プラスチックもしくは紙の裏地、もしくは保護外側流形輸送容器内の梱包コンポーネントを含む。

10

#### 【 0 0 5 9 】

上述したように、カテーテルアセンブリ 1 1 2 は、円形または円筒形ではない、幾何学形状を使用する、カテーテルを含む、多種多様な構成で得られてもよい。図 3 B および 3 C に示されるように、カテーテルアセンブリは、2つ以上の外径を含んでもよい。

#### 【 0 0 6 0 】

図 1 4 A に示される、一実施例の実施形態では、冷却カテーテルアセンブリ 1 3 0 の断面は、その長さによって変化し、外形は、図 1 4 B に示される断面図に示される 2つの内部管腔を有する、その近位端部 1 4 0 1 の丸形から、その遠位端部 1 4 0 2 の楕円、または三日月形断面に変化する。近位端部 1 4 0 1 は、約 5 F r の外径を有する丸い全体の断面を有する。示される遠位端部 1 4 0 2 は、約 5 F r の厚さを有するが、約 1 1 F r の幅を有する。挿入中、より大きい断面積は圧縮され、それらは、より小さい導入器針または挿入孔へ収まることができる。示されるように、カテーテルは、挿入のために 5 F r の最大直径へと圧縮されるように構成される。挿入されると、可撓性材料の自然な弾力性は、もともと押し出し成型された 1 1 F r の幅に膨張を引き起こす。これらのカテーテルの実施例の実施形態は、例えば、押し出し成型ポリウレタン、もしくは P e b a x から作製されてもよく、また複雑な幾何学形状は、押し出し成型、または2つ以上の部分品から作製され、接着剤、R F、熱溶接、もしくは超音波溶接、または他の一般的に知られている接合プロセスを用いて接合されてもよい。

20

30

#### 【 0 0 6 1 】

同様に、別個の冷却カテーテル 1 3 0 および排出カテーテル 1 3 2 アセンブリを有する多数部分品アセンブリに加えて、カテーテルアセンブリ 1 1 2 は、以下で議論されるように、3つ以上の管腔を有する単一カテーテル構成で提供されてもよい。例示的な多管腔実施形態は、図 1 5 ~ 1 7 に示すものと同様に、少なくとも冷却液入口管腔 9 0 2、冷却液出口管腔 9 0 4、および排出管腔 9 0 6 を含み得る。いくつかの例示的な実施形態では、管腔のうちの1つ以上は、折り畳み可能であってもよく、つまり、流体がカテーテルの少なくとも一部分を流れるとき、管腔のうちの1つ以上の壁は、圧縮または拡張する

40

#### 【 0 0 6 2 】

多管腔カテーテルは、いくつかの構成を含んでもよい。冷却液入口管腔 9 0 2 および冷却液出口管腔 9 0 4 は、カテーテルの遠位端部で互いに流体連通する必要があるため、それらは、排出管腔 9 0 6 を妨げないように、互いに隣接してもよく、または、代替的に、排出管腔は、カテーテルの長さの一部のみに延びていてもよく、入口および出口管腔が排出管腔の停止部に近位に接続することを可能にする。いくつかの実施例の実施形態では、カテーテルは、カテーテルの先端またはその近くで合流する、冷却液入口管腔 9 0 2 および冷却液出口管腔 9 0 4 に隣接する、折り畳み可能な排出管腔 9 0 6 を含む。図 1 6 に示されるカテーテル 9 1 0 は、脊髄の形状に適合し、かつその全体的な形状はより大きい表

50

面積を提供し、両方の要因が熱伝達を増強する。排出管腔 906 は、遠位端部まで全長にわたって延在することができるが、これは、冷却液の流れおよび熱交換のために利用可能な断面積を減少する。したがって、カテーテルの特定の実施形態は、(図 14A に図示されるように) 様々な断面およびそれらの長さに沿った様々な管腔を利用する。図 18 は、冷却液入口管腔および出口管腔を配管セット 114 に接続するための y アタッチメント 1801 と、排出管腔を収集リザーバに接続するための排出ポート 1802 とを完備する、単一管腔カテーテルアセンブリ 112 の例示的な実施形態を示す。

#### 【0063】

図 17 に示されるカテーテル 920 の実施形態は、冷却と排出との交互の (ACAD) サイクルとともに使用されてもよい。ACAD は、CSF (主に水である) の熱力学的特性のため、局所的低温のために所望の温度内に保つために、継続的に冷却する必要がない、という事実の利点を利用する。この実施形態は、カテーテルの限られた断面積の「時分割」を効果的に可能にする。この実施形態では、冷却液ポンプ 124 は、冷却液を冷却液ライン 140 および 142 を通して、管腔 902 および 904 を通して、循環させるように動作する。管腔 902 および 904 は、カテーテルの遠位端部で流体連通している。このカテーテルは、CSF 排出のための折り畳み可能な第 3 の管腔 906 を特徴とする。冷却液ポンプ 124 の動作中、冷却液が管腔 902 および 904 を通って流れるとき、冷却液体圧力は、管腔 906 を潰す。冷却液は、CSF が所望の温度 (例えば、摂氏 24 ~ 32 度) に達するまで、循環することが可能である。この時点で、冷却液ポンプ 124 は、オフになる。冷却液の流れがないと、カテーテルの自然な回復力、および CSF 圧力は、管腔 906 を開位置に戻し、CSF の排出を許容する。排出ポンプ 210 は、CSF の流動を促進し、CSF が収集リザーバ 215 の中へと排出されることを許容するためにオンにされる。

#### 【0064】

ACAD の図示的な実施例として、20 mL の CSF が 1 時間ごとに髄腔内空間から除去される必要があると仮定する。冷却液ポンプ 124 が起動し、所望の温度に達するまで冷却液が流れる。15 分ごとに、積極的な冷却が停止する、すなわち、冷却液ポンプ 124 が停止され、かつ排出ポンプ 210 が起動する。CSF 排出は、2 分間開始して、5 mL (2.5 mL / 分) の CSF を排出する。排出期間に続いて、冷却が再開される。排出または冷却が不要になるまで、このサイクルが繰り返される。CSF を所望の温度範囲内に維持するためには、連続冷却を必要としないため、上述の一連の排出、および冷却方法は、所与のサイズ制約内でカテーテル幾何学形状を最適化する。

#### 【0065】

本開示の一実施例の実施形態では、脊髄冷却および排出装置は、患者への髄腔内挿入のために適合されている、排出および冷却カテーテルアセンブリを含む。カテーテルアセンブリは、患者への髄腔内挿入、すなわち、患者の髄腔内空間への挿入のために適合される。カテーテルアセンブリは、挿入部分および作動端部部分を含み、挿入部分は、患者へ挿入されたために構成された部分である一方、作動端部部分は、患者の体外にとどまる、カテーテルアセンブリの作動端部である。一実施例の実施形態では、排出および冷却カテーテルアセンブリの挿入部分の最大断面寸法は、約 7 Fr ~ 約 5 Fr であり得る。いくつかの例示的な実施形態では、排出および冷却カテーテルアセンブリの挿入部分の最大断面寸法は、約 5 Fr であり得る。いくつかの例示的な実施形態では、排出および冷却カテーテルアセンブリの挿入部分の最大断面寸法は、約 4 Fr であり得る。脊髄冷却および排出装置はまた、コンソールを含む。

#### 【0066】

一実施例の実施形態では、コンソールは、排出ポンプおよび排出制御システムを含む。排出制御システムは、排出ポンプに動作可能に接続することができ、かつ患者からの脳脊髄液の排出速度を制御するように構成することができる。コンソールはまた、排出および冷却カテーテルアセンブリに流体的に結合されることができ、脳脊髄液収集リザーバを含むことができる。フロートが含まれてもよく、これは収集リザーバに収集されたある容

10

20

30

40

50

積の脳脊髄液上に自由に浮遊するようにサイズ決定される。コンソールはまた、排出および冷却カテーテルアセンブリに結合され、かつ排出および冷却カテーテルアセンブリとコンソールとの間で冷却液を循環させるように構成されている、冷却液ポンプを含んでもよい。コンソールはまた、熱電冷却ユニットを含むことができる、冷却機アセンブリを含んでもよい。

#### 【0067】

いくつかの例示的な実施形態では、排出制御システムは、(a)第1の時点でフロートまでの第1の距離を測定して、第1の距離および第1の時点に対応する第1の信号を生成するように、かつ(b)第2の時点でフロートまでの第2の距離を測定して、第2の距離および第2の時点に対応する第2の信号を生成するように適合されている、非接触測定システムを含む。排出制御システムはまた、(a)少なくとも第1の信号および第2の信号に基づいて流量を計算し、かつ(b)計算された流量に基づいて排出ポンプ制御信号を生成するように適合されている、コントローラも含んでもよい。

10

#### 【0068】

一実施例の実施形態では、コンソール内の排出ポンプは、真空ポンプであり、コンソールはまた、真空レギュレータを含む。真空ポンプおよび真空レギュレータは、排出制御システムコントローラが真空ポンプおよび真空レギュレータの動作を制御してもよいように、排出制御システムコントローラに動作可能に接続されてもよい。いくつかの実施形態において、真空ポンプは、収集リザーバに流体的に接続されており、真空レギュレータは、真空ポンプと収集リザーバとの間に装着される。これらの実施形態では、真空レギュレータは、排出ポンプ制御信号に基づいて、収集リザーバに適用される真空レベルを調節し、排出流量を調節するように構成することができる。

20

#### 【0069】

一実施例の実施形態では、カテーテルアセンブリは、排出カテーテルと、排出配管セットと、冷却配管セットと、冷却カテーテルとを含む。排出カテーテルは、近位端部、開放遠位端部、および近位端部と遠位端部との間を通過する中央管腔を有する円筒形本体を有してもよい。排出配管セットを、排出カテーテルの近位端部を収集リザーバに流体的に結合するように適合することができる。冷却配管セットは、冷却液入口ラインおよび冷却液出口ラインを含んでもよい。冷却カテーテルは、近位端部および閉鎖遠位端部を有してもよく、近位端部は(a)冷却液入口ラインを冷却カテーテルの第1の内部管腔に、および(b)冷却液出口ラインを冷却カテーテルの第2の内部管腔に、結合するように適合されている。いくつかの実施形態において、冷却カテーテルの第1の内部管腔および第2の内部管腔は、冷却カテーテルの閉鎖遠位端部の近くで流体連通している。最後に、冷却液入口ラインおよび冷却液出口ラインは、冷却カテーテルを冷却機アセンブリに流体的に結合し、かつコンソールとカテーテルアセンブリとの間の冷却液の閉ループ循環を可能にするように構成されてもよい。

30

#### 【0070】

いくつかの例示的な実施形態では、排出カテーテルはまた、排出カテーテルの外側表面から開放中央管腔まで通過する複数の孔を含んでもよい。いくつかの実施形態において、これらの孔は、排出カテーテルの遠位端部に向かって位置付けられてもよい。いくつかの実施形態において、冷却カテーテルは、排出カテーテルの中央管腔を通過するように構成され、かつ排出カテーテルの中央管腔の内壁と冷却カテーテルの外壁との間に脳脊髄液の流れを可能にする隙間が残るように、サイズが決められている。いくつかの実施形態において、冷却カテーテルアセンブリは、埋め込まれたメッシュ構造で補強されたポリウレタンからなる。

40

#### 【0071】

他の例示的な実施形態において、排出および冷却カテーテルアセンブリは、排出管腔と、冷却液入口管腔と、冷却液出口管腔と、を含む、多管腔カテーテルである。排出管腔の遠位端部は、カテーテルアセンブリが挿入されるとき、患者の髄腔内空洞と流体連通するように適合されることができ、入口管腔および出口管腔は、多管腔カテーテルを通る冷却

50

液のループ循環を可能にするように、多管腔カテーテルの遠位端部で互いに流体連通していることができる。

【0072】

本開示の別の実施形態では、脊髄冷却および排出システムは、冷却カテーテルを有するカテーテルシステムと、配管セットと、コンソールとを含む。コンソールは、冷却液および熱電冷却ユニットを有する流体冷却システムと、循環システムと、制御システムとを含んでもよい。配管セットは、冷却システムをカテーテルシステムに接続し、かつ冷却システムと冷却カテーテルとの間の冷却液の閉ループ循環を可能にするように構成されてもよい。循環システムは、閉ループを通して循環するときに、冷却システムとカテーテルシステムとの間の冷却液の流れを制御するように構成することができる。

10

【0073】

いくつかの例示的な実施形態では、冷却カテーテルは、近位端部および遠位端部を有し、かつ冷却カテーテル内の入口管腔および出口管腔を通して冷却液の循環を可能にするように構成されてもよく、入口管腔および出口管腔が、冷却カテーテルの遠位端部の近くで互いに流体的に接続されており、かつ各々が冷却カテーテルの近位端部で配管セットに流体的に接続されている。一実施例の実施形態では、カテーテルアセンブリの遠位部分、すなわち、患者の中へ挿入された部分の最大断面寸法は、約7Fr~約5Frであり得る。いくつかの例示的な実施形態では、カテーテルアセンブリの遠位部分の最大断面寸法は、約5Frであり得る。いくつかの例示的な実施形態では、カテーテルアセンブリの遠位部分の最大断面寸法は、約4Frであり得る。

20

【0074】

いくつかの実施例では、脊髄冷却システムはまた、排出システムを含む。排出システムは、排出カテーテルと、排出配管セットと、収集リザーバと、排出制御装置とを含むことができる。排出配管セットは、排出カテーテルを収集リザーバに流体的に接続することができる。排出カテーテルは、冷却カテーテルの取り外し可能な挿入を可能にするように構成されることができ、冷却カテーテルは、排出カテーテルの中央管腔を通して取り外し可能に同軸に挿入することができる。排出カテーテルは、近位端部および遠位端部を含んでもよく、排出カテーテルの遠位端部は患者の中への挿入のために構成され、また排出カテーテルの近位端部は排出配管セットへの接続のために構成される。

【0075】

いくつかの例示的な実施形態において、排出制御装置は、収集リザーバに流体的に接続されている真空源と、真空源を制御するように構成された、制御システムに動作可能に接続されているフィードバックシステムとを含む。いくつかの実施形態において、フィードバックシステムは、非接触測定システムと、収集リザーバ内に収集されたある容積の流体上に浮遊するように適合されているフロートとを含む。フィードバックシステムは、非接触測定システムからの読み取りに基づいてフィードバックデータを生成するように構成されてもよい。排出制御システムはまた、排出カテーテルを通るCSF流量を調節するように、フィードバックデータに基づいて真空源を制御するように構成されてもよい。

30

【0076】

いくつかの実施形態において、コンソールはまた、統合された熱交換器を有する冷却液回路も含む。冷却液回路は、流体冷却システム、配管セット、およびカテーテルシステムを流体的に接続するように構成することができ、冷却液が循環システムによって閉ループ内で循環することを可能にしている。熱交換器は、循環冷却液から熱を除去するように、熱電冷却ユニットと相互作用するように適合されてもよい。いくつかの実施形態において、熱交換器は、熱電冷却システム内へ選択的に挿入されるように構成されている可撓性ポーチである。

40

【0077】

本明細書に記載される実施形態のすべては、特許請求の範囲によって表される本発明の概念を例示するのみであり、本発明の範囲を特許請求の範囲に記載されるように限定するものと解釈されるべきではない。他の態様、利点、修正、および組み合わせは、本発明が

50

関連する当業者には明らかであり、これらの態様および修正は、添付の特許請求の範囲によってのみ制限される、本発明の範囲内にある。特定のコンポーネントおよび構成の実施例は、本明細書の実施形態に提示されているが、本発明は、特許請求の範囲の文言によって特に必要とされない限り、そのような材料または寸法に限定されない。本明細書の実施形態に提示されるコンポーネントおよび構成は、特許請求の範囲によって画定されるように、本発明の範囲内に残るありとあらゆる代替の置換および組み合わせとともに、具体的に上述した方法以外の方法で再配置および組み合わせることができる。

【 図 1 】

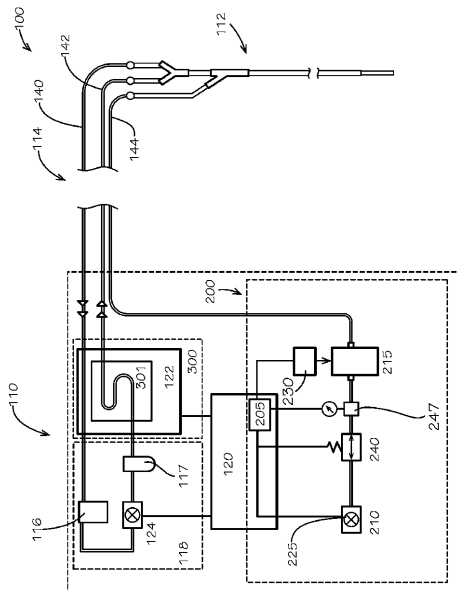


FIG. 1

【 図 2 】

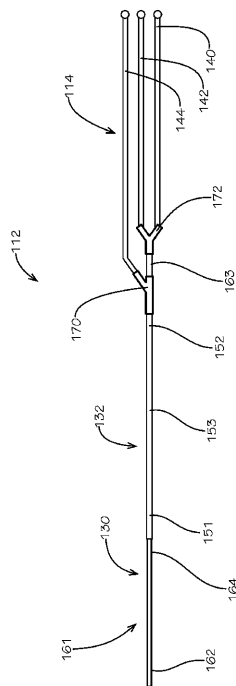


FIG. 2

【 3 A 】

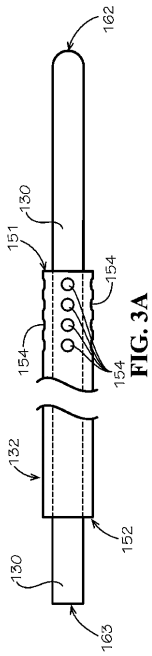


FIG. 3A

【 3 B 】

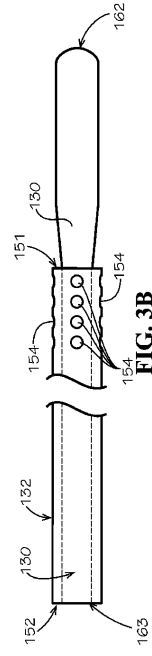


FIG. 3B

【 3 C 】

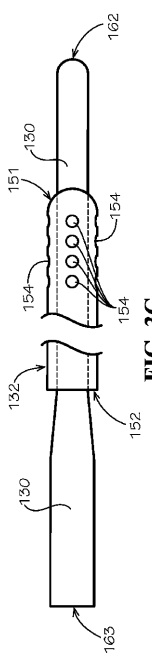


FIG. 3C

【 4 B 】

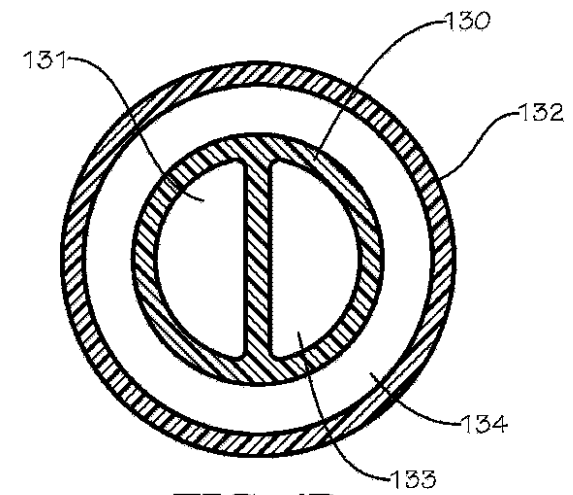


FIG. 4B

【 4 A 】

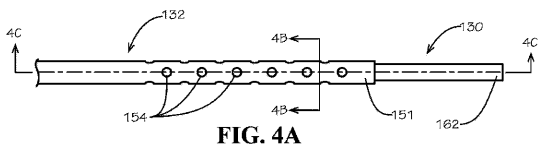


FIG. 4A

【 4 C 】

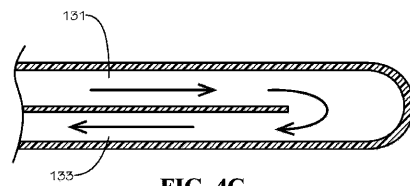


FIG. 4C

【 図 5 】

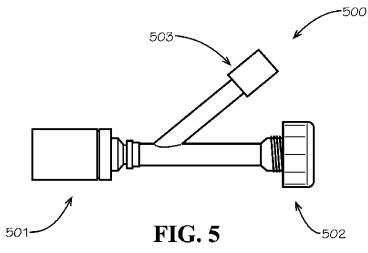


FIG. 5

【 図 6 】

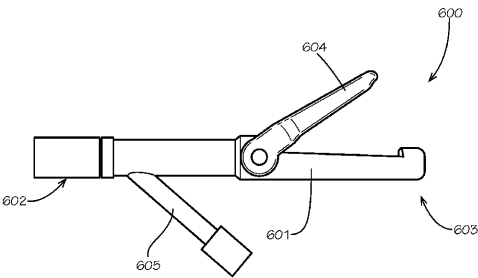


FIG. 6

【 図 7 A 】

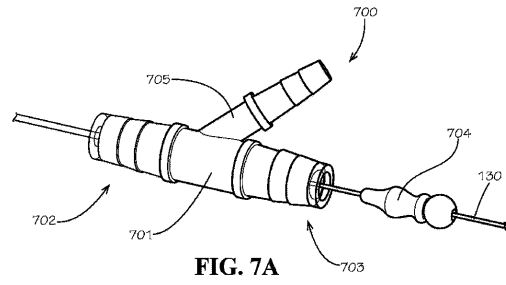


FIG. 7A

【 図 7 B 】

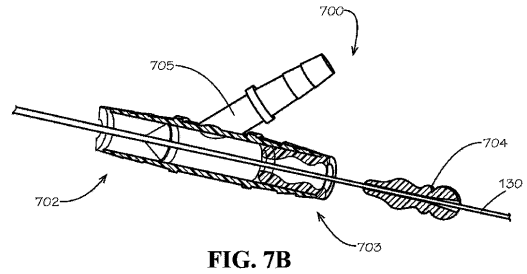


FIG. 7B

【 図 8 A 】

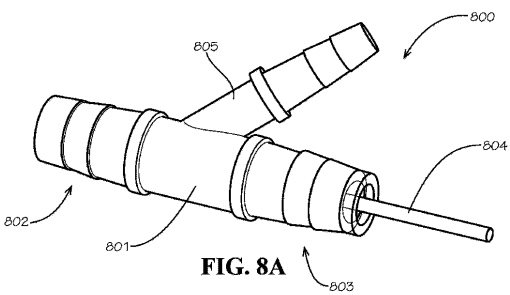


FIG. 8A

【 図 8 B 】

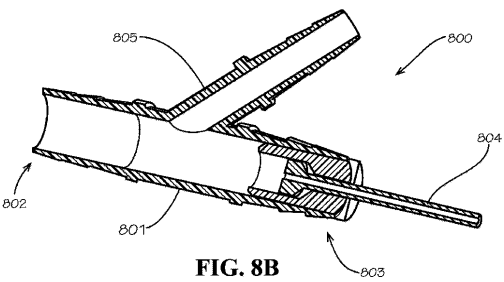


FIG. 8B

【 図 9 】

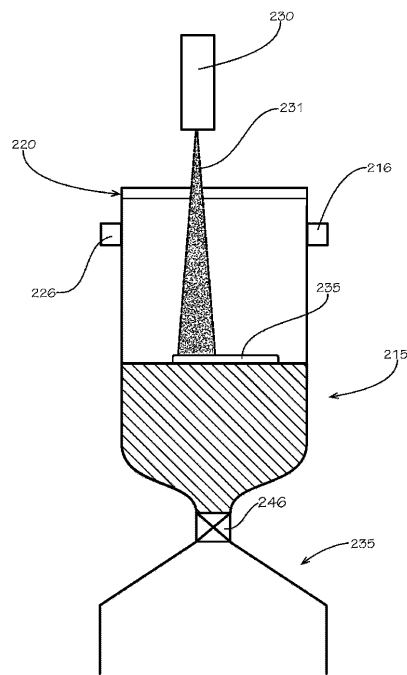


FIG. 9

【 図 1 0 】

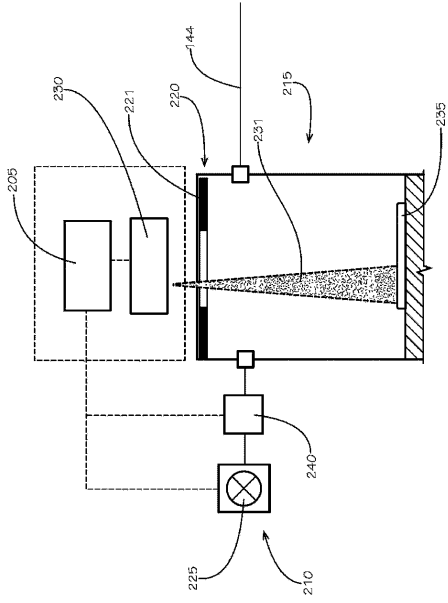


FIG. 10

【 図 1 1 】

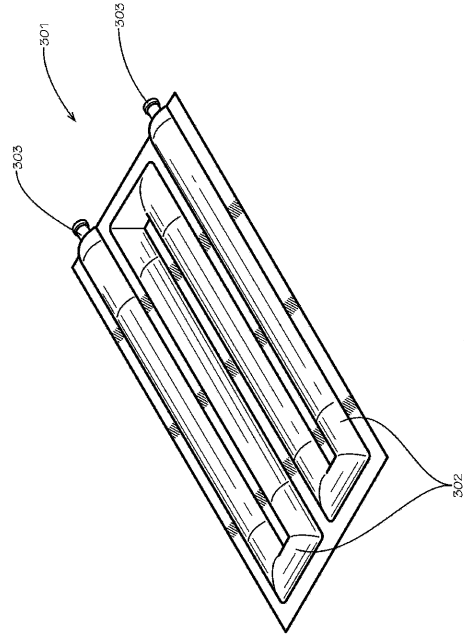


FIG. 11

【 図 1 2 】

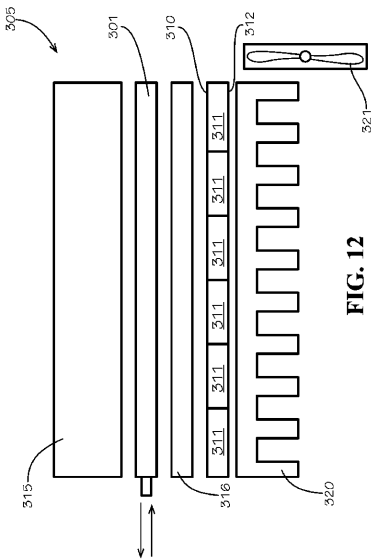


FIG. 12

【 図 1 3 】

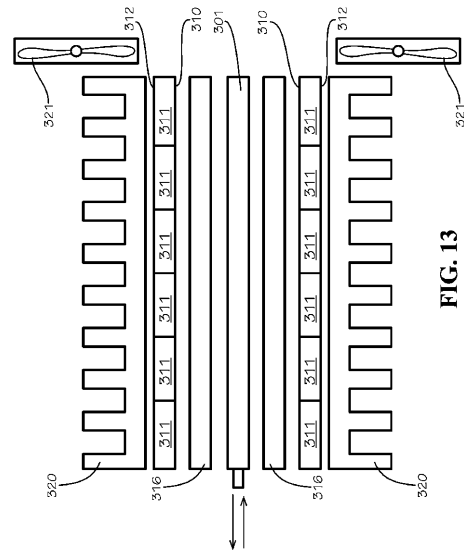


FIG. 13

【 図 1 4 A 】

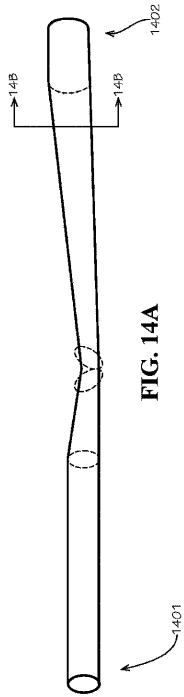


FIG. 14A

【 図 1 4 B 】

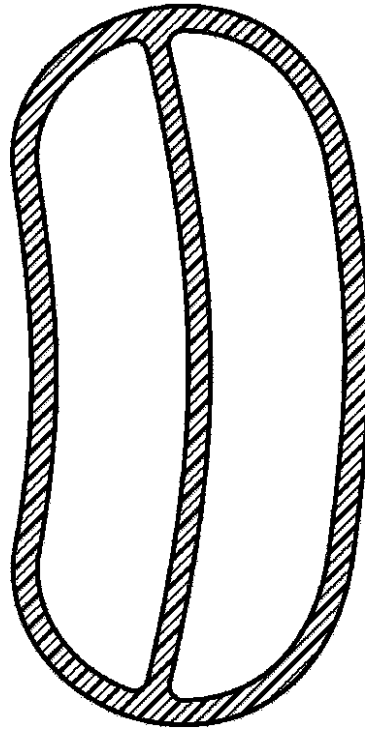


FIG. 14B

【 図 1 5 】

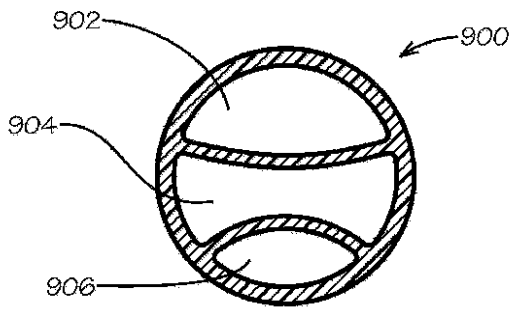


FIG. 15

【 図 1 7 】

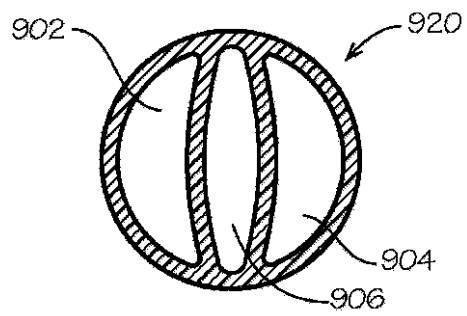


FIG. 17

【 図 1 6 】

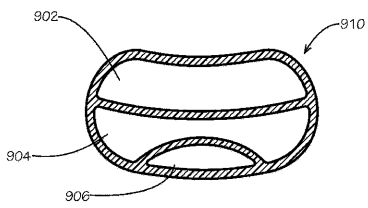


FIG. 16

【 図 18 】

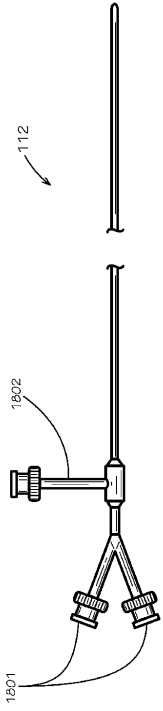


FIG. 18

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2019/023556
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC(8) - A61F 7/12; A61B 18/02; A61B 5/03; A61M 25/00; A61M 27/00 (2019.01) CPC - A61F 2007/126; A61B 2018/025; A61B 5/032; A61B 18/02; A61F 7/12; A61F 2007/0002; A61M 27/006 (2019.05)		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) See Search History document		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC - 604/27; 604/28; 604/30; 604/35; 604/43; 604/500; 604/506 (keyword delimited)		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) See Search History document		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2017/062606 A1 (MINNETRONIX INC) 13 April 2017 (13.04.2017) entire document	10, 12, 13, 19
Y		1-3, 5-9, 11
Y	US 3,662,598 A (SPENCER) 16 May 1972 (16.05.1972) entire document	1-3, 5-9
Y	US 2007/0050002 A1 (ELEFTERIADES) 01 March 2007 (01.03.2007) entire document	5-7, 9, 11
A	US 2014/0031631 A1 (HALL et al) 30 January 2014 (30.01.2014) entire document	1-20
A	US 2012/0283676 A1 (HOFFMAN et al) 08 November 2012 (08.11.2012) entire document	1-20
A	US 2012/0191069 A1 (THOMAS) 26 July 2012 (26.07.2012) entire document	1-20
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* 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 20 May 2019		Date of mailing of the international search report <b>14 JUN 2019</b>
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer Blaine R. Copenheaver  PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

## フロントページの続き

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

(71) 出願人 520367935  
 グラ ジェレミー  
 アメリカ合衆国 ジョージア州 30269 ピーチツリー シティー ヘリテージ ウェイ 102

(71) 出願人 520367946  
 ハウエル ニー ロー レイチェル キャンディス  
 アメリカ合衆国 ジョージア州 30067 マリエッタ サウスイースト タキシード ドライブ 2307

(71) 出願人 520367957  
 アビレス アレハンドロ エー .  
 アメリカ合衆国 ジョージア州 30309 アトランタ ノースイースト ピーチツリー ストリート 878 ユニット 730

(74) 代理人 110000578  
 名古屋国際特許業務法人

(72) 発明者 マルティネス アダム ウィリアム  
 アメリカ合衆国 ジョージア州 30144 ケネソー ノースウエスト ロバーツ ブールバード 1655

(72) 発明者 クロフト エミリー リニー  
 アメリカ合衆国 ジョージア州 30126 メーブルトン サウスイースト ストーン ゲートウェイ 124

(72) 発明者 グラ ジェレミー  
 アメリカ合衆国 ジョージア州 30269 ピーチツリー シティー ヘリテージ ウェイ 102

(72) 発明者 ハウエル ニー ロー レイチェル キャンディス  
 アメリカ合衆国 ジョージア州 30067 マリエッタ サウスイースト タキシード ドライブ 2307

(72) 発明者 アビレス アレハンドロ エー .  
 アメリカ合衆国 ジョージア州 30309 アトランタ ノースイースト ピーチツリー ストリート 878 ユニット 730

Fターム(参考) 4C099 AA02 CA12 GA30 JA02 LA03 LA07 LA13 PA08