

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号  
特許第6143764号  
(P6143764)

(45) 発行日 平成29年6月7日 (2017.6.7)

(24) 登録日 平成29年5月19日 (2017.5.19)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 B 5/0215 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 6 1 O D
G O 1 K 1/08 (2006.01)	G O 1 K 1/08 Z
G O 1 F 1/00 (2006.01)	G O 1 F 1/00 Q
G O 1 L 11/02 (2006.01)	G O 1 L 11/02
A 6 1 B 5/026 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 8 O O D

請求項の数 15 (全 33 頁)

(21) 出願番号	特願2014-537792 (P2014-537792)	(73) 特許権者	514106384
(86) (22) 出願日	平成24年10月26日 (2012.10.26)		スリー リバース カーディオバスキュラ
(65) 公表番号	特表2015-501184 (P2015-501184A)		ー システムズ インコーポレイテッド
(43) 公表日	平成27年1月15日 (2015.1.15)		カナダ国 オンタリオ州 トロント クレ
(86) 国際出願番号	PCT/IB2012/055893		モルネ アベニュー 21
(87) 国際公開番号	W02013/061281	(74) 代理人	100102978
(87) 国際公開日	平成25年5月2日 (2013.5.2)		弁理士 清水 初志
審査請求日	平成27年10月15日 (2015.10.15)	(74) 代理人	100102118
(31) 優先権主張番号	61/552,778		弁理士 春名 雅夫
(32) 優先日	平成23年10月28日 (2011.10.28)	(74) 代理人	100160923
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 山口 裕孝
(31) 優先権主張番号	61/552,787	(74) 代理人	100119507
(32) 優先日	平成23年10月28日 (2011.10.28)		弁理士 刑部 俊
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100142929
			弁理士 井上 隆一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血圧勾配を計測するための装置、システム、および方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

管状被覆層の内側に収容された、マルチセンサアセンブリであって、  
該管状被覆層が、マイクロカテーテルまたは操舵可能なガイドワイヤのコイルを含み、  
該管状被覆層が、基端と可撓性先端を備える末端との間を延び、  
該マルチセンサアセンブリが複数の光ファイバおよび複数の光学式センサを備え、  
各光ファイバは基端と末端を有し、  
複数の光学式センサの一つひとつは、該複数の光ファイバのそれぞれの一つの末端に  
取り付けられ、かつ光学的に結合され、  
該複数の光ファイバは、該複数の光ファイバの末端がセンサ配列を形成するように配  
設された束として集められ、該複数の光学式センサは、互いから縦方向に離隔されたセン  
サ位置を有し、  
該マルチセンサアセンブリが、複数の光学式センサを備えた該センサ配列を該末端部  
分の長さに沿って離隔されたそれぞれのセンサ位置で圧力を測定するために該被覆層の末  
端部分の内側に位置させつつ、該基端から該末端に隣接する末端部分中に該管状被覆層の  
内側を延びかつ  
該複数の光ファイバの一つひとつの基端が、制御システムへの結合のために光入出力  
部に光学的に結合されている、  
前記マルチセンサアセンブリと、

各光学式センサに隣接する該被覆層中の開口と、  
を備え、

該センサ配列が、制御システムによる血圧勾配の決定のために各センサ位置での圧力の計測を提供し、かつ

該管状被覆層の少なくとも末端部分は、血管内または経皮に導入するのに適した外径を有する、

最小侵襲血管内もしくは心臓処置中、血圧勾配を計測するための装置。

【請求項 2】

前記管状被覆層が、操舵可能ガイドワイヤのコイルを含み、該コイル中を前記光ファイバの束を通して、該コイルの基端から末端まで軸方向に延びるコアワイヤを備えたトルク操舵コンポーネントをさらに備える、請求項1記載の装置。

10

【請求項 3】

前記管状被覆層が、操舵可能ガイドワイヤのコイルを含み、かつ該コイル中を基端から末端に軸方向に延びるコアワイヤを備えるガイドワイヤのトルク操舵コンポーネントをさらに備え、

該マルチセンサアセンブリは、コアワイヤの周囲に集められそこに固定された複数の光ファイバおよび複数の光学式センサを備え、かつ

該マルチセンサアセンブリは、前記開口が各光学センサに隣接した状態で前記センサ配列を末端部分において位置決めするように、該コイル中を基端から末端部分の中に延びる、請求項1記載の装置。

20

【請求項 4】

前記管状被覆層が、管腔を有するマイクロカテーテルを備え、前記光ファイバの束が、マイクロカテーテルの管腔中を基端から末端部分の中に延びて前記開口が各光学式センサに隣接した状態で前記センサ配列をマイクロカテーテルの末端部分において位置決めする、請求項1記載の装置。

【請求項 5】

前記光学式センサがマイクロオプトメカニカルシステム (Micro-Opto-Mechanical System) (MOMS) 圧力センサを備える、請求項1~4のいずれか一項記載の装置。

【請求項 6】

前記MOMSセンサがファブリーペロー (Fabry-Perot) MOMSセンサを備える、請求項5記載の装置。

30

【請求項 7】

前記センサ配列が、流量センサおよび温度センサの少なくとも一つをさらに備える、請求項1~6のいずれか一項記載の装置。

【請求項 8】

前記流量センサが、光学式流量センサと、該光学式流量センサを光入出力部に結合している光ファイバを備える、請求項7記載の装置。

【請求項 9】

前記光学式流量センサが光学式熱対流流量センサを備える、請求項8記載の装置。

【請求項 10】

40

前記流量センサが電気式流量センサを備え、かつ、前記マルチセンサアセンブリが、該電気式流量センサを前記基端における電気入出力部に結合させる電気接続をさらに備える、請求項7記載の装置。

【請求項 11】

前記センサ配列を含む前記管状被覆層の末端部分が、0.89mmまたはそれ未満の外径を有する、請求項1~10のいずれか一項記載の装置。

【請求項 12】

前記センサ配列を含む前記管状被覆層の末端部分が、0.46mmまたはそれ未満の外径を有する、請求項1~11のいずれか一項記載の装置。

【請求項 13】

50

前記複数の光学式センサが、ファブリーペロー (Fabry-Perot) MOMSセンサを備え、該センサ位置が、以下の一又は複数のために前記末端部分の長さに沿って縦方向に離隔されている、最小侵襲心臓処置中、心臓内の弁内外の血圧勾配を計測するために構成された、請求項1~12のいずれか一項記載の装置：

(a) 大動脈弁についての弁内外の血圧勾配の計測のための、大動脈弁の下流側、大動脈における少なくとも一つの圧力センサの配置と、大動脈弁の上流側、左心室における少なくとも一つの圧力センサの配置、

(b) 僧帽弁についての弁内外の血圧勾配の計測のための、僧帽弁の上流側、左心房における少なくとも一つの圧力センサの配置と、僧帽弁の下流側、左心室における少なくとも一つの圧力センサの配置、

(c) 三尖弁についての弁内外の血圧勾配の計測のための、三尖弁の上流側、右心房における少なくとも一つの圧力センサの配置と、三尖弁の下流側、右心室における少なくとも一つの圧力センサの配置、

(d) 肺動脈弁についての弁内外の血圧勾配の計測のための、肺動脈弁の上流側、右心室における少なくとも一つの圧力センサの配置と、肺動脈弁の下流側、肺動脈における少なくとも一つの圧力センサの配置。

【請求項14】

前記管状被覆層が、操舵可能ガイドワイヤのコイルを含み、該コイルの内側を前記光ファイバの束を通して、該コイルの基端から末端まで軸方向に延びるコアワイヤを備えたトルク操舵コンポーネントをさらに備え、可撓性先端が、心臓弁を通して前記末端部分を導入することを可能にし、前記コイルと前記コアワイヤが、該心臓の房室にかつ心臓弁に通して導入されるための可撓性を、心臓内の乱流の領域中で該複数のセンサの移動を抑制するための剛性とともて複数のセンサを含む末端部分に対して付与する、請求項13記載の装置。

【請求項15】

前記光学式センサのそれぞれに光ファイバを介して結合させるための光源および検出器と、

圧力勾配値を示すデータを処理するために、かつ、一つまたは複数の時間間隔、および一つまたは複数の心周期中の血圧勾配を図表により表示するために構成された、プロセスと

を備える、請求項1~14のいずれか一項記載の装置を制御するための制御システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、2011年10月28日出願の「Apparatus, system and methods for measuring a blood pressure gradient」と題する米国特許仮出願第61/552,778号および2011年10月28日出願の「Fluid temperature and flow sensor apparatus and system for cardiovascular and other medical applications」と題する米国特許仮出願第61/552,787号の優先権を主張する。これらはいずれも参照により全体として本明細書に組み入れられる。

【0002】

技術分野

本発明は、流体圧勾配を計測するための装置、システム、および方法に関し、特に、弁内外の血圧勾配の計測を含む、心臓内または血管内の血圧勾配および血流量の計測に関する。

【背景技術】

【0003】

脊椎動物において、心臓は、それぞれがそれ自体の一方向弁を備えた四つのポンプ室、すなわち左右の心房および左右の心室を有する中空で筋肉質の器官である。したがって、

10

20

30

40

50

四つの心臓弁、すなわち、房室弁と呼ばれる僧帽弁および三尖弁ならびに心室動脈弁と呼ばれる肺動脈弁および大動脈弁がある。一回の心収縮周期中、弁が開いて血液を一方の側から他方の側に流れさせ、次いで、その弁は閉じて他方向への逆流を防ぐ。したがって、拡張期においては、房室弁が開いて心室の充填を可能にし、その間、心室動脈弁は閉じたままである。逆に、心周期の収縮期（心室収縮）においては、僧帽弁および三尖弁が閉じ、その間、肺動脈弁および大動脈弁が開いて、心室の下流への血液の駆出を可能にする。

【 0 0 0 4 】

心臓弁の疾患または機能不全は、重篤な場合、日常活動を実質的に制限し、患者の寿命を縮める可能性がある。第一の処置は弁修復手術または弁置換手術である。心臓手術の20%超において、心臓弁疾患が、「心臓切開」手術として知られるタイプの心臓手術の主要な理由である。これらの手術は、年齢に関連する複数の危険因子にしたがって有意な罹患率および死亡率と関連している。全体的成功率を改善するために、新たな最小侵襲処置が発案されている。これらの処置は、動物組織から作られた弁を、カテーテルを使用して体に挿入すること、および罹患した元の弁の内側に置くことを含む。しかし、弁修復および弁置換の両技術は、依然として特に費用を要し、かつ患者にとって重大な危険を伴う。

【 0 0 0 5 】

したがって、弁疾患の重篤度を正確に量化し、正しい診断を特定し、かつ適正な処置を患者に提供することができることが重要である。加えて、心臓弁処置ののち、新たな弁または修復された弁の生理学的性能を評価およびモニタすることも必須である。

【 0 0 0 6 】

心臓弁疾患は、弁の閉止もしくは開放の欠陥またはこれら二つの機能不全の組み合わせを含む場合がある。疫学的に、大動脈弁の開放における欠陥が依然として最も頻繁な異常の一つである。大動脈弁狭窄の三つの通常の原因は依然として、重大さの順に、年齢によるが、確実に高血圧によって悪化する弁の石灰化変性；弁が、三つの尖を有する代わりに二つの尖しか有しない、二尖大動脈弁と呼ばれる先天性異常（尖は、葉または小葉と呼ばれる場合もある）；および急性リウマチ熱（のちに過度な瘢痕を伴う、幼少期における特定の細菌感染）である。

【 0 0 0 7 】

大動脈弁狭窄の診断は、何よりもまず、患者における症候の出現、すなわち、運動時の息切れおよび胸の痛みならびに意識消失に依存する。診断は、聴診時の特徴的な収縮期雑音および正常よりも遅い脈の立ち上がりを明らかにする患者の身体検査を通して下される。その後、経胸郭超音波エコー診断法が、たとえば心臓弁の層の異常な肥厚、石灰化の存在、および開弁動の制限を計測することにより、臨床所見を確認し得る（Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Authors: Peter Libby, Robert O. Bonow, Douglas L. Mann and Douglas P. Zipes, pages 267-268（非特許文献1））。ドップラー効果を使用して、弁を通過する血液の速度を計測することができる。このタイプの検査（二次元画像法およびドップラー）は、弁内外の血流の最高速度、大動脈弁表面積、および左室流出路（LVOT）表面積の評価を可能にする。したがって、重篤な大動脈弁狭窄は、

(a)  $>4.5\text{m/秒}$ の最大流速；

(b)  $>50\text{mmHg}$ の平均弁内外の血圧勾配；

(c)  $<0.25$ のLVOT表面積 / 大動脈弁  $\times$  TVI (Time Velocity Interval) の比；または

(d)  $<0.75\text{cm}^2$ の推定弁表面積

によって決定される（Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Authors: Peter Libby, Robert O. Bonow, Douglas L. Mann and Douglas P. Zipes, page 269（非特許文献2））。

【 0 0 0 8 】

心エコー検査法が依然として最も頻繁に使用される診断確定法であるが、この方法は、患者のエコー輝度、弁石灰化および弁下石灰化、ならびに付随的僧帽弁疾患の存在によって制限される。また、心エコー検査法の結果は非常に術者依存的である。その結果、関与

10

20

30

40

50

する弁の領域および周囲領域における心臓内部への心臓カテーテル挿入によって直接実施される弁内外の圧力勾配のインサイチュー計測に依存する診断法を有することが好ましいと考えられる。

【0009】

圧力または流量のインサイチュー計測は、最小侵襲技術により、感圧カテーテル、または組み込まれた圧力センサを備えた特殊なガイドワイヤを使用して、人体内で実施することができる（たとえば、Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention, Authors: Donald S. Baim and William Grossman, pages 647-653（非特許文献3）を参照）。

【0010】

伝統的に弁内外の圧力差、すなわち圧力勾配のこの計測は、関心対象の弁、たとえば大動脈弁の上流側および下流側にそれぞれ配置された二つの感圧カテーテルによって実施される。これを実施するために、経中隔的アプローチは、ブロッケンブラッフ（Brockenbrough）針およびミューリンズ（Mullins）カテーテルを使用して、大腿静脈経由で左心房へのアクセスを可能にし、心房中隔を穿孔し、次いで僧帽弁に通過させることにより、カテーテルの先端を左心室腔の中に配置する。第二のカテーテルを総大腿動脈に通して導入して、上行大動脈中、大動脈弁の尖のすぐ上に配置する。このようにして、大動脈弁の上流側および下流側で同時に圧力計測を得ることができる。

【0011】

この方法に代わる方法は、第一の動脈カテーテルを左心室中の大動脈弁に通したのち、第二の動脈カテーテルを導入する工程、および、それを上行動脈中の大動脈弁の上方に配置する工程を含む。しかし、この技術においては、カテーテルの一方が弁を通過する状態に位置するため、弁内外の圧力勾配が過大に示される。

【0012】

別の方法においては、一つの動脈カテーテルを用いるだけで、「ブルバック」法により、すなわち、カテーテルを挿入し、弁に通過させて心室に入れ、かつ、ひとたび心室圧計測を実施すると速やかに左心室から上行大動脈の中へと引き抜き、その後、大動脈圧を計測することにより、弁内外の勾配を簡単に計測することもできる。この最後の技術は明らかに信頼性が劣る。理由は、第一に、大動脈圧の計測と心室圧の計測とが同時でないからであり、第二に、頻繁にカテーテルを引き抜くことが、良性の一過性心不整脈を生じさせ、それが圧力曲線をゆがめるからである。

【0013】

後者の手法の変形が、ある実験研究において報告されている（Feasibility of a Pressure Wire and Single Arterial Puncture for Assessing Aortic Valve Area in Patients with Aortic Stenosis, J.H. Bae et al., J. Invasive Cardiol., 2006 August, 18(8), pp. 359-62（非特許文献4））。ガイディングカテーテルに挿入された感圧ワイヤは、感圧ワイヤを使用して左心室中の圧力を計測し、同時に、そのガイディングカテーテルを使用して大動脈中の圧力を計測するために使用された。実際には、この技術はまれにしか使用されない。第一に、二つの圧力を比較するために異なるタイプの装置を使用することは理想的ではない。また、実際には、記載された感圧ワイヤは、冠状動脈などの小さな血管内の圧力を計測するために使用され、したがって、小径であり、かつ非常に可撓性である。したがって、それは、より高い血流量、および血流中の有意な乱流が、ワイヤの端部でセンサの動きを生じさせる傾向にある心臓の中で圧力計測のために確実に配置するには柔軟かつ脆弱すぎる。

【0014】

心血流量を算出するためには、スワンガンツ（Swan-Ganz）カテーテルによる熱希釈法またはフィック（Fick）法が一般に使用される（Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention, Authors: Donald S. Baim and William Grossman, pages 150-156（非特許文献5））。

【0015】

心臓弁状態を診断する他に、血管中の血圧勾配の計測を使用して、多部位血管疾患の患者を診断および処置し得る。拡散的に罹患した血管中の病変の重篤度を量化するためには、血管に沿ったいくつかの位置で圧力計測が実施される。これは、現在、定常状態最大誘発充血中、圧力センサ装備ガイドワイヤを血管の長さに沿って末端位置から基端位置まで非常にゆっくりと引き抜くことによって実施される。この診断は、病変の位置および重篤度を示すが、データの逐次性によって精度が損なわれる。

#### 【 0 0 1 6 】

上述の装置および技術に関する、限られた精度のなどの制限を考慮すると、最小侵襲技術を使用して現在の技術よりも正確かつ確実に血圧勾配をリアルタイムで直接計測およびモニタするための改善されたまたは代替的なシステム、装置、および操作方法が必要である。

10

#### 【 0 0 1 7 】

感圧カテーテルは事実上、流体充填カテーテルである。カテーテル中の流体圧を基端でモニタすることにより、関心対象の領域に配置された末端の圧力を計測する。心臓内の圧力を感知するための感圧カテーテルは、十分な剛性および頑丈さを維持するために、一般に外径6~8フレンチ(0.078インチ~0.104インチ)である。一般に、電気式圧力センサを備えた感圧ガイドワイヤは、より小さな直径で製造することができる。これは、弁内外圧力計測などの適用にとってまたは冠状血管などの小さな血管における計測にとって有利である。

#### 【 0 0 1 8 】

20

市販のセンサ装備ガイドワイヤの一つのタイプである、St. Jude MedicalからのPressureWire Certusは、たとえば、「Combined flow, pressure and temperature sensor」と題するSmith(Radi Medical Systems AB)に対する米国特許5,343,514号(特許文献1)および同第6,615,667号(特許文献2)に記載されている通りに、圧電抵抗素子およびダイアフラムを備えるマイクロエレクトロメカニカルシステム(MEMS)装置を使用する。抵抗値を使用して、圧力変化によって生じるダイアフラムの変形が読まれる。MEMS技術を使用する他の類似システムは、固定されたプレートとダイアフラムの間の静電容量値をモニタして、圧力変化に対するダイアフラムの変形を評価する。

#### 【 0 0 1 9 】

上述した通り、利用可能な単一圧力センサ式ガイドワイヤは、一度に一点でしか圧力を計測することができず、血圧勾配を計測するためには、ガイドワイヤセンサを関心対象領域に通して、たとえば心臓弁または他の血管領域に通して移動させて、いくつかの異なる点で逐次的に圧力を計測しなければならない。

30

#### 【 0 0 2 0 】

電気信号に基づくセンサを備えたガイドワイヤに関する問題は、各センサまで、複数の長い電気接続を設けなければならないことである。ガイドワイヤの長さは1メートルを超える場合もある。マイクロエレクトロニクスおよび長い電線の使用は、特に多湿な生物学的条件で使用される場合、たとえば寄生容量、ノイズ、および電磁気干渉(EMI)から、小さな電気信号の計測に関して信頼性の問題を生じさせる傾向にあり、圧力勾配および流量を計測するために複数の電気式センサをガイドワイヤ内に組み込む能力を制限する。さらには、マイクロエレクトロニクスおよび電気接続をインピボで、特に、電氣的活動が正常な心機能を乱すおそれがある心臓の領域でを使用することには重大な危険が伴う場合もある。

40

#### 【 0 0 2 1 】

ガイドワイヤに組み込まれるMEMSセンサの電子ドリフトが依然として制限するものである。たとえば、ある研究においては、計測される圧力がドリフトのせいで>5mmHg/時間低下し、したがって、圧力勾配過大評価を生じさせることが報告されている(Coronary Pressure, Authors: Nico Pijls and Bernard de Bruyne, pages 125-127(非特許文献6))。

#### 【 0 0 2 2 】

50

加えて、ガイドワイヤは、ガイドワイヤを操舵および配置することを可能にするために必要な可撓性およびトルク特性を提供するように製造される。したがって、ガイドワイヤは通常、中心ワイヤまたはマンドレルと、外部コイル、たとえば細いらせん金属コイルと、J字形先端（事前に成形されている、または手で成形される）とを備えるトルク操舵コンポーネントを備える。

#### 【0023】

循環器科に使用されるガイドワイヤは通常、小さな血管への導入のために、0.89mm（0.035インチ）～0.25mm（0.010インチ）のゲージを有し得る。注：カテーテルゲージはまた、フレンチ単位で指定され得る：1フレンチ＝直径0.333mm（0.013インチ）。必要な直径のガイドワイヤの中に物理的に嵌め込むことができる電線、センサおよび操舵コンポーネントの数には制限があることが理解されることが考えられる。より大きなガイドワイヤを挿入することができるとしても、それらは、心臓弁の正常な動作に干渉し、計測をゆがめる傾向を示すため、ガイドワイヤはできるだけ小ゲージであることが望ましい。これは、一つより多い電気式センサをガイドワイヤに提供することにおいて数多くの難題を提示する。

#### 【0024】

加えて、MEMSセンサは、それらの長い電気接続とともに、電気式センサを使用するガイドワイヤの製造アセンブリプロセスの複雑さを有意に増し、ひいては、それらの製造コストを有意に増す。一般に、医学的使用のためのガイドワイヤは、ディスプレイ（すなわち使い捨て）であるように製造され、かつ著しく費用がかかる。

#### 【0025】

単一の電気接続でマルチセンサ能力を提供するために、米国特許第6,615,667号（特許文献2）は、単一の複合型流量・圧力・温度MEMSセンサを開示しているが、ここでもまた、圧力は一点でしか計測することができない。

#### 【0026】

有線電気接続の必要を完全になくすために、光ファイバによって制御ユニットに光学的に結合されている光学式圧力センサもまた公知である。しかし、上記の通りの医学的適用の場合の別の難題は、圧力勾配を計測するためには、関心対象領域内で小さな圧力差を確実に検出するのに十分な感度を有する圧力センサが必要であることである。いくつかの利用可能な光学式センサは、複数のセンサを小ゲージ装置中に収容するには大きすぎるか、および/または十分な感度を有しないかのいずれかである。

#### 【0027】

「Multiple site fiber-optic pressure transducer」と題するCohen（Cordis Corporation）に対する米国特許第4,735,212号（特許文献3）および「Data transmission system」と題するBrown（Cordis Corporation）に対する米国特許第4,543,961号（特許文献4）は、相対的に大きな、すなわち1.5mm（0.060インチ）の一つのファイバ装置中に配設された、いくつかの小型圧力変換器またはセンサを組み込むための初期の設計を開示している。これらの設計はかなり複雑であり、かつ一貫して製造することは難題であると思われる。より有意には、センサ要素は、ファイバが曲げられるかまたはねじられる場合の応力に敏感であり、そのため、ファイバ応力を実際の圧力示度から区別することが困難であると考えられる。したがって、十分に小さな直径で製造することができるとしても、これらおよび類似の構成は、センサの領域においてファイバを曲げることを要する血管内または弁内使用には適さないと考えられる。

#### 【0028】

別の公知のタイプの単一点光学式圧力センサが、二つのミラーの一方がダイアフラムであるファブリーペロー光共振器を備えるマイクロオプトメカニカルシステム（Micro-Opto-Mechanical System）（MOMS）装置である。低コヒーレンス光が光ファイバを介して空洞共振器に送られる。反射光のスペクトル変化からダイアフラムの動きが計測される。このタイプの小型圧力センサは、たとえば、「Single Piece Fabry-Perot Optical Sensor and Method of Manufacturing the Same」と題するDonlagicら（Fiso Technologies Inc.）に対する米国特許第6,684,657号（特許文献5）および「Fiber-optic pressure sensor fo

10

20

30

40

50

r catheter use」と題するBellevilleら (Opsens Inc.) に対する米国特許第7,689,071号 (特許文献6) に記載されている。心臓血管適用におけるこのタイプのセンサの使用は比較的最近からである。

【0029】

要するに、単一点圧力計測のために、様々なタイプのセンサを使用する既存のガイドワイヤ装置が、たとえばSt. Jude Medical and Volcano Corporationから利用可能である。しかし、正常な心臓弁活動の乱れおよび弁内外の勾配の過大評価を最小限にするために、直径0.89mm (0.035インチ) の、かつ好ましくは0.46mm (0.018インチ) またはそれ未満のカテーテルが必要である場合、インサイチュー血压勾配、特に弁内外の圧力勾配を簡単かつ速やかに直接計測するための装置は現在、心臓病専門医にとって公知でなくかつ使用可能でもない。また、心拍出量と弁面積との同時測定のための計測を可能にすることが望ましいと考えられる。

10

【0030】

したがって、心臓内および血管系内の血压、圧力勾配、および/または流量の直接計測およびモニタリングのための、特に弁内外の圧力勾配および流速の計測のための、改善された、または代替的なシステム、装置、および方法の必要がある。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0031】

【特許文献1】米国特許5,343,514号

20

【特許文献2】米国特許第6,615,667号

【特許文献3】米国特許第4,735,212号

【特許文献4】米国特許第4,543,961号

【特許文献5】米国特許第6,684,657号

【特許文献6】米国特許第7,689,071号

【非特許文献】

【0032】

【非特許文献1】Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Authors: Peter Libby, Robert O. Bonow, Douglas L. Mann and Douglas P. Zipes, pages 267-268

30

【非特許文献2】Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Authors: Peter Libby, Robert O. Bonow, Douglas L. Mann and Douglas P. Zipes, page 269

【非特許文献3】Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention, Authors: Donald S. Baim and William Grossman, pages 647-653

【非特許文献4】Feasibility of a Pressure Wire and Single Arterial Puncture for Assessing Aortic Valve Area in Patients with Aortic Stenosis, J.H. Bae et al., J. Invasive Cardiol., 2006 August, 18(8), pp. 359-62

【非特許文献5】Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention, Authors: Donald S. Baim and William Grossman, pages 150-156

40

【非特許文献6】Coronary Pressure, Authors: Nico Pijls and Bernard de Bruyne, pages 125-127

【発明の概要】

【0033】

本発明は、公知のシステム、装置、および方法の一つまたは複数の欠点を緩和しようとするものまたは少なくとも代替物を提供しようとするものである。

【0034】

したがって、本発明の局面は、たとえばマイクロカテーテルまたは操舵可能ガイドワイヤの形態をとり得るマルチセンサアセンブリを使用して、血压勾配などの流体圧勾配を計測するための装置、システム、および方法を提供する。好ましくは、複数の光学式マイク

50



ロセンサが、複数の位置で同時に圧力を計測することを可能にし、かつ任意で、流速または他のパラメータ、たとえば温度を計測するための一つまたは複数の他のセンサが提供されてもよい。

【0035】

したがって、本発明の第一の局面は、基端から末端部分まで延びているマルチセンサアセンブリであって、末端部分が、末端部分の長さに沿った複数の位置で圧力を計測するための複数の光学式センサを備えるセンサ手段を備える、マルチセンサアセンブリ；複数の光学式センサのそれぞれと基端における光入出力部の間の光学結合；マルチセンサアセンブリにまで及んでおり、かつ、各光学式センサに隣接した開口を提供する、被覆層を備え、かつ、その末端部分が、マイクロカテーテルに通して血管内または腔内に導入するのに適した直径を有する、流体圧勾配を計測するための装置を提供する。

10

【0036】

光学式センサは、好ましくは、マイクロオプトメカニカルシステム(MOMS)圧力センサを備え、かつより好ましくは、ファブリーペロー-MOMSセンサを備える。

【0037】

光学式センサは、光ファイバまたは他の可撓性光導波路を介して、マイクロカテーテルまたはガイドワイヤの基端における光入出力部に光学的に結合されている。光学結合は好ましくは複数の光ファイバを含み、光学式圧力センサの一つ一つは、複数の光ファイバの一つずつによって入出力部に光学的に結合されている。センサ手段は、任意で、好ましくは光学式流量センサである流量センサを備えてもよいが、電気式流量センサまたは他の適切なタイプの流量センサであってもよい。

20

【0038】

流量センサが光学式流量センサ、たとえば光学式熱対流流量センサを備える場合、光学結合はさらに、光学式流量センサを光入出力部に結合させる光ファイバを含む。したがって、装置は、複数の光学式センサおよび複数の光ファイバの配列を備えるセンサ手段を備え、各ファイバが、少なくとも一つの光学式圧力センサ、または光学式流量センサを、基端における光入出力部に結合させている。

【0039】

流量センサは電気式流量センサを備えてもよく、マルチセンサアセンブリはさらに、電気式流量センサを基端における電気入出力部に結合させる電気接続を備える。流量センサは、抵抗型/オーム型熱対流流量センサを備えてもよいが、または、ドップラー効果流量センサを備えてもよい。

30

【0040】

被覆層は、たとえば、センサ手段および複数の光ファイバを包囲するマイクロカテーテルの形態のポリマー管材を含み得、マイクロカテーテルは、基端から末端の先端まで延びており、マイクロカテーテルは、各センサに隣接した末端部分に開口を有する。

【0041】

被覆層またはマイクロカテーテルは、たとえば、ポリイミドもしくはPTFEなどであり得るポリマー管材、または適した機械的性質を有する他の適切な可撓性の、生体適合性もしくは血液適合性の材料を含む。いくつかの態様において、被覆層は多層管材を含む。好ましくは、少なくとも末端部分の該長さを包囲するポリマー管材の外径は0.89mm(0.035インチ)またはそれ未満の直径を有する。より好ましくは、直径は0.46mm(0.018インチ)またはそれ未満である。したがって、外層、すなわち被覆は、光ファイバの長さに沿ってマルチセンサアセンブリを囲い込み、保護し、かつ、すなわち圧力計測のために周囲流体と各センサとの接触を可能にするための、各圧力センサに隣接した開口を含む。また、基端部分の周囲に外側保護ジャケットが提供されてもよい。

40

【0042】

好ましくは、マルチセンサアセンブリのコンポーネントの寸法は、末端部分が0.89mm(0.035インチ)またはそれ未満、かつより好ましくは0.46mm(0.018インチ)またはそれ未満の外径を有する、装置を提供する。

50

## 【 0 0 4 3 】

したがって、弁内外の圧力勾配の計測に適した一つの態様において、装置は、末端部分の長さに沿って提供された複数のセンサ、たとえば、末端部分の先端近くの4cm～7cmの長さに沿って間隔をおいて配設された四つまたはそれ以上の光学式圧力センサを備える。マルチセンサ装置の全長は1m～2m、一般には1.5m～1.8mであり得る。

## 【 0 0 4 4 】

医学的適用のための装置においては、マルチセンサアセンブリが、その長さに沿って延びている外被または外側／被覆層の中に囲い込まれることが望ましい。適切な可撓性被覆層は、装置が腔内または血管内に導入されること、および／または装置が食塩水などの流体で充填もしくはフラッシュされることを可能にする一方で、光学コンポーネントを保護する。

10

## 【 0 0 4 5 】

いくつかの態様において、装置は、トルク操舵コンポーネント、たとえば、マルチセンサアセンブリの長さに沿って軸方向に延びているマンドレルと、コイル、すなわち従来のガイドワイヤに類似した細いワイヤコイルを含む外層とをさらに備える。後者は、末端部分の長さに沿って<0.89mmの、かつ好ましくは0.46mmまたはそれ未満の外径を有してもよく、かつ任意でJ字形先端を含んでもよい。したがって、マルチセンサ装置は、操舵可能ガイドワイヤの形態をとっており、コイルが、センサおよび入出力コネクタへのそれらの光ファイバ接続を囲い込む被覆層として働く。コイルは、周囲流体中の圧力計測中に流体接触を可能にするために、各センサの近くに開口を提供する。

20

## 【 0 0 4 6 】

光入出力手段は、マルチセンサ装置を制御システムに結合させるため、すなわち各光学式センサのための光学結合を提供するための、基端における光学コネクタの一部を構成してもよく、かつ任意で、コネクタは、必要ならば電気式センサのための電気接続を提供する。入出力手段はさらに、制御システムとのワイヤレス接続性を提供してもよい。

## 【 0 0 4 7 】

弁内外または動脈内の血圧勾配および流速を計測するための装置の態様において、感知手段は、関心対象の弁内外または動脈内の領域の寸法に合致した末端部分の長さに沿って配設された複数の少なくとも四つの光学式圧力センサおよび一つの光学式流量センサを備え、各センサは、それぞれの個々の光ファイバによって基端における入出力手段に光学的に結合されており、各センサおよび光ファイバは、<0.89mmの、かつ好ましくは0.46mmまたはそれ未満の外径を有するカテーテルまたはガイドワイヤの中に収容されるような外径を有する。

30

## 【 0 0 4 8 】

弁内外または動脈内血圧の勾配および流速を計測するための装置の別の態様において、感知手段は、関心対象の弁内外または動脈内の領域の寸法に合致した末端部分の長さに沿って配設された複数の少なくとも四つの光学式圧力センサおよび一つの電気式流量センサを備え、各光学式圧力センサは、それぞれの個々の光ファイバによって基端における入出力手段に光学的に結合されており、電気式流量センサは一对の電気接続を備え、各センサ、光ファイバおよび電気接続は、<0.89mmの、かつ好ましくは0.46mmまたはそれ未満の外径を有するカテーテルまたはガイドワイヤの中に収容されるような外径を有する。

40

## 【 0 0 4 9 】

したがって、たとえば、血管内使用のための小ゲージマルチセンサ装置は、たとえば、複数の位置で同時に圧力を感知するための、末端に配設された二つ、四つまたはおそらくは八つの圧力センサを、流速を計測するための流量センサとともに備え得る。

## 【 0 0 5 0 】

一つの態様において、小ゲージマルチセンサワイヤは、ワイヤの末端の長さ、たとえば4cm～7cmの長さに沿って配設された四つの光学式圧力センサを備え、これが、心臓弁の各側に二つのセンサを置くことを可能にして、弁機能の乱れを最小限にしながら弁内外の圧力勾配の直接計測を可能にする。

50

## 【 0 0 5 1 】

いくつかの態様において、複数の光学式圧力センサが電気式流量センサと組み合わせられてもよく、たとえば従来のオーム型熱対流流量センサが使用されてもよく、それにより、一対の電線しか要らなくなる。任意で、さらなるタイプのセンサ、たとえば温度センサが含まれてもよい。

## 【 0 0 5 2 】

マルチセンサワイヤは、マイクロカテーテル中に提供され得、かつ心臓弁に容易に通すことができるようにまっすぐな先端を有し得、そのため、マルチセンサワイヤは、他の心臓処置のために所定の位置にすでに置かれてもよい従来の支持カテーテルまたはガイドカテーテルに通して導入され得る。任意で、マルチセンサワイヤは、従来のガイドワイヤのように、マルチセンサワイヤを導入し、マルチセンサワイヤにトルクを与え、かつマルチセンサワイヤを操舵することができるよう、トルク操舵要素、たとえば従来のマンドレル・コイル構造および任意でJ字形先端を備えてもよい。

10

## 【 0 0 5 3 】

本発明のさらに別の局面は、光学式センサのそれぞれに結合させるための光源手段および検出手段を備える、マルチセンサワイヤ装置のための制御システムを提供する。制御システムは、電気式センサのための電気接続を備えてもよい。

## 【 0 0 5 4 】

システムはさらに、圧力勾配値を示す光学データおよび/または流速値を示す光学データもしくは電気データを処理し、それらから圧力および流量データを導出するための、ハードウェアおよび/またはソフトウェアを備える処理手段を備えてもよい。

20

## 【 0 0 5 5 】

ある態様において、血管内または弁内外の血圧勾配を計測するためのシステムはさらに、一つまたは複数の時間間隔および一つまたは複数の心周期中の血圧勾配を表すデータおよび/または流速データを図表により表示するための処理手段、たとえばハードウェアおよび/またはソフトウェアを備える。

## 【 0 0 5 6 】

本発明の別の局面は、流体圧勾配を計測するための装置のためのマルチセンサアセンブリを提供し、マルチセンサアセンブリは、基端から末端部分まで延びており、かつ、圧力を計測するための複数の光学式センサを備えるセンサ配列であって、センサが、該長さに沿った対応する複数の位置で同時に圧力を計測するために末端部分の長さに沿って配置されている、センサ配列と；複数の光ファイバであって、各ファイバが、基端において、アセンブリの基端における光入出力部に結合されており、各ファイバが基端において複数の光学式センサの個々の一つに光学的に結合されている、複数の光ファイバとを備え、末端部分が、マイクロカテーテルに通して腔内に導入されるのに適した直径を有する。

30

## 【 0 0 5 7 】

本発明のさらなる局面は、マルチセンサワイヤを提供する工程；マルチセンサワイヤの末端部分を、心臓の中にかつモニタされる弁に通して導入しかつ前進させる工程；弁の上流側の位置に一つまたは複数の圧力センサが置かれかつモニタされる弁の下流側の位置に他のセンサが置かれるように圧力感知手段を配置する工程；およびセンサを作動させ、かつ各センサから同時にデータを取得して一つまたは複数の時間間隔中の血圧勾配を取得する工程を含む、弁内外の血圧勾配を計測するための方法を提供する。

40

## 【 0 0 5 8 】

また、マルチセンサワイヤを提供する工程；マルチセンサワイヤの末端部分を、モニタされる動脈領域または他の血管領域に導入しかつ前進させる工程；モニタされる領域の長さに沿った位置に圧力センサが置かれるように、圧力感知手段を配置する工程；およびセンサを作動させ、かつ各センサから同時にデータを取得して一つまたは複数の時間間隔中の血圧勾配を取得する工程を含む、動脈内または他の血管内の血圧勾配を計測するための方法も提供される。

## 【 0 0 5 9 】

50

方法は、流速データを同時に取得する工程をさらに含んでもよく、一つまたは複数の心周期にわたって血圧勾配および流速データを収集する工程、およびセンサの一つまたは複数からのデータを図表により表示する工程を含んでもよい。

【0060】

したがって、血圧差または血圧勾配の直接計測、すなわち、最小侵襲血管内処置中、心室内、動脈内、および/または静脈内のいくつかの位置で同時にリアルタイムの直接血圧計測値の比較を可能にする、たとえばマイクロカテーテルまたは操舵可能ガイドワイヤの形態にある小ゲージの一体化されたマルチセンサ装置または「マルチセンサワイヤ」が提供される。特に、0.89mmまたはそれ未満の、かつ好ましくは0.46mmまたはそれ未満の直径を有するマルチセンサワイヤが、心臓弁機能を最小限または無視し得る程度しか乱さずに、弁内外圧力勾配計測を提供する。

10

【0061】

加えて、マルチセンサワイヤは、心臓血液拍出量の間接的計測および、その結果、心臓閉塞面積、すなわち弁面積の推定を提供するためのデータの計測を可能にする。

【0062】

したがって、本発明の態様によるマルチセンサワイヤは、四つの心臓弁の任意の一つに関して弁内外の圧力勾配をインサイチューで直接かつ正確に計測するための新規な方法を提供する。有利には、これらの方法は、既存の心臓血管計測技術に対する改善、すなわち、最小侵襲（経皮血管内）心臓血管処置中、四つの心臓弁のそれぞれに関していくつかの位置で、たとえば心臓弁の上流側、両側、および下流側で同時にリアルタイム直接血圧計測の比較を提供する。

20

【0063】

そのような方法は、心臓病専門医が、弁疾患、たとえば構造的弁狭窄の重篤度を示すパラメータまたはデータをより正確に量化し、次いで速やかに診断を特定し、適切な処置を患者に提供することを可能にする計測を提供する。加えて、弁形成術または弁置換術などの心臓弁処置の後で、臨床医が、新たな心臓弁または修復された心臓弁に関する生理学的性能を評価またはモニタすることができる。

【0064】

本発明の態様による、マルチセンサアセンブリ、マルチセンサワイヤ、またはガイドワイヤを備える装置、システム、および方法はまた、最小侵襲技術を使用して血管内の血圧勾配をリアルタイムで直接計測およびモニタするために使用されてもよい。

30

【0065】

また、マルチセンサアセンブリを使用する装置、システム、および方法は、心臓血管系に関して特に適用されることが理解され则认为られる。また、類似したマルチセンサワイヤシステムが、体の他の系において、すなわち、最小侵襲処置中、ヒトおよび動物の両方の対象に関して他の生物学的流体における流体圧力勾配または流量を直接計測するため、および/または人工器官の医学的装置を評価するために適用され得る。

【0066】

したがって、圧力勾配を計測するための公知の方法および装置に伴う問題を緩和し、特に、血管内または弁内外の圧力勾配および流量の直接計測を提供する装置、システム、および方法が提供される。

40

【0067】

[本発明1001]

被覆層（30）内に収容され、基端（102）から末端（101）部分まで延びており、かつ、該末端部分を越えた末端が可撓性先端（33/35）を備える、マルチセンサアセンブリ（100/120）であって、

該基端から該末端部分まで延びている、複数の光ファイバ（11）の束、

該末端部分の長さ（41）に沿った複数の位置で圧力を計測するために配設された複数の光学式センサ（10）を備える、該末端部分内のセンサ手段を備え、

50

該複数の光ファイバの一つずつが、その末端において該複数の光学式センサの一つずつに光学的に結合されており、かつ該基端（102）において光入出力部（113）に光学的に結合されている、

マルチセンサアセンブリ（100/120）；

流体接触のための、各光学式センサに隣接した該被覆層中の開口；

該センサ手段を位置特定するための少なくとも一つのマーカを備え、かつ

該被覆層の少なくとも該末端部分が、マイクロカテーテルに通して血管内または腔内に導入するのに適した外径を有する、  
流体圧勾配を計測するための装置。

10

[本発明1002]

前記被覆層が、管腔（106）を画定する内径を有する管状被覆層を含み、前記マルチセンサアセンブリが、該管腔内において前記基端から前記末端部分まで延びている、本発明1001の装置。

[本発明1003]

前記管状被覆層が、マイクロカテーテルおよび操舵可能ガイドワイヤのコイルの一つを含む、本発明1002の装置。

[本発明1004]

前記光学式センサがマイクロオプトメカニカルシステム（Micro-Opto-Mechanical System）（MOMS）圧力センサを備える、本発明1001～1003のいずれかの装置。

20

[本発明1005]

前記MOMSセンサがファブリーペロー（Fabry-Perot）MOMSセンサを備える、本発明1004の装置。

[本発明1006]

前記可撓性先端が、心臓弁に通して前記末端部分を導入することを可能にし、かつ前記複数のセンサを備える該末端部分が、心臓の房室にかつ心臓弁に通して導入されるための可撓性を、心臓内の乱流の領域中で該複数のセンサの移動を抑制するための剛性ととも  
に有する、弁内外の圧力勾配を計測するための本発明1001～1005のいずれかの装置。

[本発明1007]

前記センサ手段が、流量および温度の少なくとも一つを計測するための光学式センサをさらに備える、本発明1001～1006のいずれかの装置。

30

[本発明1008]

光学式流量センサが光学式熱対流流量センサを備える、本発明1007の装置。

[本発明1009]

前記センサ手段が電気式流量センサをさらに備え、かつ、前記マルチセンサアセンブリが、該電気式流量センサを前記基端における電気入出力部に結合させる電気接続をさらに備える、本発明1001～1006のいずれかの装置。

[本発明1010]

前記流量センサが抵抗型／オーム型熱対流流量センサまたはドップラー効果流量センサを備える、本発明1009の装置。

40

[本発明1011]

前記被覆層の少なくとも前記末端部分が、0.89mmまたはそれ未満の、かつ好ましくは0.46mmまたはそれ未満の外径を有する、本発明1001～1010のいずれかの装置。

[本発明1012]

前記複数のセンサが、前記末端部分の4cm～7cmの長さに沿って配設されている、本発明1001～1011のいずれかの装置。

[本発明1013]

前記マルチセンサアセンブリが、前記基端と前記末端部分の先端の間で1m～2mの範囲の長さを有し、かつ、光学式圧力センサが、該末端部分の4cm～7cmの長さに沿って配設されている、本発明1001～1011のいずれかの装置。

50

[本発明1014]

前記末端部分の長さに沿って間隔をおいて配設された四つまたはそれ以上の光学式圧力センサを備える、本発明1012または1013の装置。

[本発明1015]

前記被覆層または前記マイクロカテーテルが単層ポリマー管材または多層ポリマー管材を含む、本発明1001～1014のいずれかの装置。

[本発明1016]

前記ポリマー管材が、ポリイミド、PTFE、または、他の適切な生体適合性もしくは血液適合性の材料を含む、本発明1015の装置。

[本発明1017]

各光学式センサが、前記管腔の内径を越えてかつ前記被覆層の外径を越えずに、前記管状被覆層中の隣接したそれぞれの開口にまで及んでいる、本発明1002の装置。

[本発明1018]

操舵可能ガイドワイヤの形態にあり、前記マルチセンサアセンブリを誘導するためのトルク操舵コンポーネントをさらに備える、本発明1001～1014のいずれかの装置。

[本発明1019]

前記マルチセンサアセンブリの長さに沿って軸方向に前記末端まで延びているマンドレルと、コイルとを備えるトルク操舵コンポーネントを備える操舵可能ガイドワイヤの形態にあり、前記被覆層が該コイルを含み、かつ該ガイドワイヤが、前記末端部分の長さに沿って0.89mmまたはそれ未満の、かつ好ましくは0.46mmまたはそれ未満の外径を有する、本発明1001～1014のいずれかの装置。

[本発明1020]

前記可撓性先端がJ字形先端を備える、本発明1015～1019のいずれかの装置。

[本発明1021]

前記マルチセンサアセンブリの前記光入出力部が、該マルチセンサアセンブリを制御システムに光学的に結合させるためのコネクタの一部を構成する、本発明1001～1020のいずれかの装置。

[本発明1022]

前記コネクタが、電気式センサのための電気接続、および/または該電気式センサと制御システムとのワイヤレス接続性をさらに提供する、本発明1021の装置。

[本発明1023]

センサ配列が、関心対象の弁内外または動脈内の領域の寸法に合致した前記末端部分の長さに沿って配設された複数の少なくとも四つの光学式圧力センサおよび一つの光学式流量センサを備え、かつ、該センサおよび前記光ファイバのそれぞれが、0.89mmまたはそれ未満の、かつ好ましくは0.46mmまたはそれ未満の外径を有するカテーテルまたはガイドワイヤの中に収容されるような外径を有する、弁内外または動脈内の血圧勾配および流速を計測するための本発明1001～1022のいずれかの装置。

[本発明1024]

前記センサ配列が、関心対象の弁内外または動脈内の領域の寸法に合致した前記末端部分の長さに沿って配設された複数の少なくとも四つの光学式圧力センサおよび一つの電気式流量センサを備え、かつ

該光学式センサ、前記光ファイバ、該電気式センサ、および該電気式センサのための電気接続のそれぞれが、0.89mmまたはそれ未満の、かつ好ましくは0.46mmまたはそれ未満の外径を有するカテーテルまたはガイドワイヤの中に収容されるような外径を有する、弁内外または動脈内の血圧勾配および流速を計測するための本発明1001～1022のいずれかの装置。

[本発明1025]

本発明1001～1024のいずれかの装置を備え、かつ、ユーザインタフェースを備える制御システムをさらに備える、システム。

[本発明1026]

前記光学式センサのそれぞれに結合させるための光源手段および検出手段を備え、かつ電気式センサのための電気接続を備えてもよい、本発明1001～1024のいずれかの装置を制御するための制御システム。

[本発明1027]

圧力勾配値を示す光学データおよび/または流速値を示す光学データもしくは電気データを処理するためのハードウェアおよび/またはソフトウェア処理手段をさらに備える、本発明1026の制御システム。

[本発明1028]

血管内または弁内外の血圧勾配を計測するためであり、かつ、一つまたは複数の時間間隔および一つまたは複数の心周期中の血圧勾配および/または流速データを図表により表示するためのハードウェアおよび/またはソフトウェア処理手段をさらに備える、本発明1026の制御システム。

10

[本発明1029]

本発明1001～1024のいずれかのマルチセンサ装置を提供する工程；  
末端部分を、心臓の中にかつモニタされる弁に通して導入しかつ前進させる工程；  
該弁の上流側の位置に一つまたは複数の圧力センサが置かれかつ該モニタされる弁の下流側の位置に他のセンサが置かれるように、圧力感知手段を配置する工程；および  
該センサを作動させ、かつ各センサから同時にデータを取得して一つまたは複数の時間間隔中の弁内外の血圧勾配を取得する工程  
を含む、弁内外の血圧勾配を計測するための方法。

20

[本発明1030]

本発明1001～1024のいずれかのマルチセンサ装置を提供する工程；  
末端部分を、モニタされる動脈領域または他の血管領域に導入しかつ前進させる工程；  
該モニタされる領域の長さに沿った位置に圧力センサが置かれるように、圧力感知手段を配置する工程；および  
該センサを作動させ、かつ各センサから同時にデータを取得して一つまたは複数の時間間隔中の血圧勾配を取得する工程  
を含む、動脈内または他の血管内の血圧勾配を計測するための方法。

[本発明1031]

前記マルチセンサ装置が、少なくとも一つの流量センサを備え、かつ方法が、  
(a) 血流速度データを同時に取得する工程；または  
(b) 一つもしくは複数の心周期にわたって血圧勾配データおよび/もしくは血流量データを収集する工程；または  
(c) 前記複数の圧力センサおよび/もしくは少なくとも一つの流量センサの選択されたセンサから血圧データ、該血圧勾配データ、および/もしくは該血流量データを収集する工程  
の少なくとも一つをさらに含む、本発明1029または本発明1030の血圧勾配を計測するための方法。

30

[本発明1032]

前記データを図表により表示する工程をさらに含む、本発明1029～1031のいずれかの血圧勾配を計測するための方法。

40

例としてのみ示す本発明の態様に関する以下の詳細な説明を添付図面と併せて読むことにより、本発明の前記および他の目的、特徴、局面、および利点がより明らかになる。

【図面の簡単な説明】

【0068】

図面において、異なる図中の同一の要素または対応する要素は同じ参照番号を有する。  
【図1】本発明の第一の態様による、複数のセンサを備えるマルチセンサアセンブリを備える装置の縦断面図を模式的に示す。

【図2】図1に示すマルチセンサワイヤの末端部分の詳細を示す拡大縦断面図を模式的に示す。

50

【図 3 A】図1および2に示すマルチセンサワイヤをA-A面から見た拡大軸方向断面図を示す。

【図 3 B】図1および2に示すマルチセンサワイヤをB-B面から見た拡大軸方向断面図を示す。

【図 3 C】図1および2に示すマルチセンサワイヤをC-C面から見た拡大軸方向断面図を示す。

【図 3 D】図1および2に示すマルチセンサワイヤをD-D面から見た拡大軸方向断面図を示す。

【図 3 E】図1および2に示すマルチセンサワイヤをE-E面から見た拡大軸方向断面図を示す。

10

【図 3 F】図1および2に示すマルチセンサワイヤをF-F面から見た拡大軸方向断面図を示す。

【図 3 G】図1および2に示すマルチセンサワイヤをG-G面から見た拡大軸方向断面図を示す。

【図 4】ユーザインタフェースを備える制御システムに結合されたマルチセンサワイヤを備える第一の態様によるシステムを模式的に示す。

【図 5】マルチセンサワイヤを誘導する（すなわち、マルチセンサワイヤにトルクを与えて、マルチセンサワイヤを操舵する）ための組み込まれた要素とともに、本発明の第二の態様によるマルチセンサワイヤアセンブリを備える装置の縦断面図を模式的に示す。

【図 6】図5に示すマルチセンサワイヤの末端部分の拡大縦断面図を模式的に示す。

20

【図 7】図7A、7B、および7Cは、図6に示すマルチセンサワイヤをそれぞれA-A、B-B、およびC-C面から見た拡大軸方向断面図を示す。

【図 8】心臓大動脈弁をはさんだ血圧勾配を計測するための、第一の態様による方法の最中の、図1のマルチセンサワイヤの配置を示すヒト心臓の模式図を示す。

【図 9】心臓の僧帽弁、三尖弁、および肺動脈弁をはさんだ血圧勾配を計測するための、他の態様による方法の最中の、マルチセンサワイヤの配置を示すヒト心臓の対応する模式図を示す。

【図 10】心臓の僧帽弁、三尖弁、および肺動脈弁をはさんだ血圧勾配を計測するための、他の態様による方法の最中の、マルチセンサワイヤの配置を示すヒト心臓の対応する模式図を示す。

30

【図 11】心臓の僧帽弁、三尖弁、および肺動脈弁をはさんだ血圧勾配を計測するための、他の態様による方法の最中の、マルチセンサワイヤの配置を示すヒト心臓の対応する模式図を示す。

【図 12】健康な心臓の心周期中の典型的な心臓の血流量および圧力の曲線を示す、Wiggersダイアグラムとして知られるチャートを示す。

【図 13】図13Aは、心臓弁が開く際の、健康な心臓の大動脈弁における弁内外の圧力勾配の計測中の大動脈弁および左心室を表す簡略図を示す。図13Bは、心臓弁が開く際の、健康な心臓の大動脈弁における弁内外の圧力勾配の計測中の大動脈弁および左心室を表す簡略図を示す。図13Cは、心臓弁が開く際の、健康な心臓の大動脈弁における弁内外の圧力勾配の計測中の大動脈弁および左心室を表す簡略図を示す。

40

【図 14】図14Aは、本発明の態様によるマルチセンサワイヤを使用する、大動脈弁における弁内外の圧力勾配の計測中の、大動脈弁および左心室を表す類似した簡略図を示し、図中の網掛け部分は狭窄を表す。図14Bは、本発明の態様によるマルチセンサワイヤを使用する、大動脈弁における弁内外の圧力勾配の計測中の、大動脈弁および左心室を表す類似した簡略図を示し、図中の網掛け部分は狭窄を表す。図14Cは、本発明の態様によるマルチセンサワイヤを使用する、大動脈弁における弁内外の圧力勾配の計測中の、大動脈弁および左心室を表す類似した簡略図を示し、図中の網掛け部分は狭窄を表す。

【図 15】心臓狭窄による血流量または血圧の曲線の典型的な変動を示すチャートを示す。

【図 16 A】機械心臓モデルにおける、第一の態様によるマルチセンサワイヤを使用して

50



二つの異なる直径の生体心臓弁をはさんでいくつかの周期にわたって計測されたサンプル圧力曲線を示す。

【図16B】機械心臓モデルにおける、第一の態様によるマルチセンサワイヤを使用して二つの異なる直径の生体心臓弁をはさんでいくつかの周期にわたって計測されたサンプル圧力曲線を示す。

【図16C】試験した二つのタイプの弁のそれぞれに関して、いくつかの心周期中の心室圧と大動脈圧との正の圧力差 $P1$ （心室）-  $P4$ （大動脈）のプロットを示す。

【図17】本発明の態様による方法による圧力計測のための、マイクロカテーテルまたはガイドワイヤの形態のマルチセンサワイヤの血管内の配置を模式的に示す。

【発明を実施するための形態】

10

【0069】

態様の詳細な説明

図1は、血圧、圧力勾配および流速を計測するための、マルチセンサワイヤの形態にある本発明の態様による装置100の、内部構造およびコンポーネントを示す縦断面図を示す。マルチセンサワイヤ100は、以下で詳細に説明する通り、たとえば、最小侵襲処置を使用して、細ゲージ支持カテーテルに通して対象に導入することによる血管内使用に適した長さおよび直径を有する。マルチセンサアセンブリの末端部分101は、先端33近くに、この態様においては、複数の四つの光学式圧力センサ10および一つの光学式流量センサ20の配列を備える圧力および流量感知手段を備える。各センサは、それぞれの個々の光ファイバ11を介して、制御システム（図4を参照）へのマルチセンサワイヤ100の結合のための、基端102における光入出力コネクタ112に結合されている。マルチセンサアセンブリのための被覆またはクラッドを形成する単層または多層管材を含む外層または被覆層30が提供されている。この態様において、層30は、光ファイバ11の束を包囲し、かつ末端における丸みのある先端33まで延びている管腔106を有するマイクロカテーテル（たとえば可撓性ポリマー管材）を含む。先端33は、好都合には、模式的に示す通り、挿入しやすくするために、柔らかく可撓性の先端である。また、マルチセンサワイヤの基端102においても、厚めの保護ジャケットまたはスリーブ32が層30の周囲に提供されている。末端部分には、管材30中、各センサ10に隣接して開口12が設けられている。また、計測中にセンサの位置特定を支援するために、末端部分101の長さに沿ったいくつかの位置に放射線不透過性マーカ14が提供されている。マルチセンサアセンブリの構造はコネクタ112から先端33までのその長さに沿って断面図で示されているが、簡潔に示すために、コネクタ112の内部構造は示されていない。従来どおり、光ファイバ11がコネクタを通過してコネクタの光入出力部113まで延びているということが理解されると考えられる。

20

30

【0070】

図1に示す通り、マルチセンサワイヤ100は、その基端にハブ103を備えてもよく、このハブが、ポート105を有するサイドアーム104に通じるYコネクタを提供し、ポートが管腔、すなわち空所または空間106へのアクセスを提供する。このようなポートは、従来、管腔を流体でフラッシュまたは充填するために、カテーテルまたはガイドワイヤ中に設けられる。管腔106は、光ファイバ11の周囲を、ポリマー管材30の長さに沿って、マルチセンサワイヤの末端にある、各センサ10の近くの開口12まで延びている。使用中、サイドアーム中のポート105は、管腔106を流体、たとえば生理食塩水でフラッシュおよび充填する能力を提供し、それが、任意の気泡、特に、周囲流体中の圧力計測に干渉し得る、開口12近くのセンサ10の領域に閉じ込められ得る気泡をなくすかまたは除去するのに役立つ。

40

【0071】

図2は、図1に示すマルチセンサワイヤ100の末端部分101の拡大縦断面図を示す。図示する通り、マルチセンサワイヤ100は、マルチセンサワイヤの末端部分の長さ41に沿って配設された四つの光ファイバベースの圧力センサ10を使用して、いくつかの点、この場合は四つの点で同時に血圧を計測することができる。たとえば、図示する通り、センサは、末端部分101のうち、モニタされる心臓または血管領域の寸法によって決まる長さに沿って等間隔に配設される。血流制限の定量化は圧力差および血流速度に関連するため、マルチ

50

センサワイヤ100はまた、好ましくは、血流速度を計測することができるべきである。したがって、それは、血流速度を計測するために、末端部分101の適切な位置に組み込まれた光ファイバ流量センサ20を備える。

【0072】

図3A、3B、3C、3D、3E、3F、および3Gは、マルチセンサワイヤ100をそれぞれ図1のA-A、B-B、C-C、D-D、E-E、F-F、およびG-G面から見た拡大軸方向断面図を示し、ポリマー管材30の管腔106内の光ファイバ11、圧力センサ10および光ファイバ流量センサ20の位置を示す。ポリマー管材30は一般に、ポリイミドもしくはポリテトラフルオロエチレン（PTFE）などのポリマー材料または所望の機械的性質を有する他の適切な生体適合性もしくは血液適合性の材料の一つまたは複数の層を含み、かつ、マルチセンサワイヤを支持カテーテルまたはガイドカテーテルの中に導入しかつその中で容易に滑らせることを可能にする、可撓性管材である。末端における放射線不透過性マーカ14が、術者が、フルオロスコープなどの従来の医学的画像診断システムを使用して、血管領域内または心臓内のマルチセンサワイヤ100のセンサの位置を特定することを可能にする。ポリマー管材30中の開口12は、センサ10および20が、圧力および流量計測のために、周囲流体、たとえば血管内血液に暴露されることを可能にする。

【0073】

模式的に示す通り、各センサ10は、それが結合されている光ファイバよりも直径がわずかに大きくてもよい。しかし、各光学式圧力センサ10は、好ましくはMOMS技術に基づくマイクロセンサであり、かつより好ましくは、それらは、二つのミラーの一方がダイアフラムである、ファブリーペロー（Fabry-Perot）光共振器を含む。低コヒーレンス光が光ファイバ11を介して制御装置から入出力コネクタ112を通して空洞共振器に送られる。検出器で受けられる反射光において検出されるスペクトル変化から、圧力変化によるダイアフラムの動きが計測される。そのようなセンサは、たとえば米国特許第7,684,657号および同第7,689,071号に記載されている。

【0074】

たとえば光ファイバまたは他の可撓性光導波路を介して制御システムに光学的に結合され得るこのタイプの光学式圧力センサは、多湿条件ならびにガイドワイヤ内に組み込まれた電気接続に必要な長い電線に関連する寄生性電磁気干渉およびノイズに対して実質的に影響されない。そのうえ、光学式圧力センサ10は、MEMSセンサと比較して小さな寸法で、たとえば250  $\mu\text{m}$ またはそれ未満の外径で製造することができる。各光学式圧力センサは、MEMSセンサの場合に求められる複数の電線とは違い、結合のために一つの光ファイバしか要らない。光学式センサは、一部のMEMSセンサに関して報告されている電子ドリフトに感応しない。したがって、これらの光学式圧力センサは、0.89mm（0.035インチ）またはそれ未満の外径、および好ましくは末端で0.46mm（0.018インチ）またはそれ未満の外径を有するマルチセンサワイヤ100内への複数の圧力センサ10のアセンブリの組み込みを可能にする。

【0075】

図1に示す通り、有利には、先に引用した同時係属中の米国特許仮出願第61/552,787号でより詳細に記載されているタイプの新規な光学式に結合された熱対流流量センサを備える、光学式センサも、流量センサ20は備える。好ましくは、このマイクロ流量センサは、それが結合されている光ファイバ11の直径、すなわち125  $\mu\text{m}$ に近い直径を有することが好ましい。または、他の適切なマイクロ流量センサ、たとえばドップラー効果または感温抵抗器のいずれかに基づく流量センサが使用されてもよい。

【0076】

したがって、例示的な態様において、マルチセンサワイヤ100の外径は、断面B-BおよびC-Cの場合で0.53mm（0.021インチ）であり、断面D-D、E-E、およびF-Fの場合で0.46mm（0.018インチ）である（図2および図3A～3Fを参照）。すなわち、マルチセンサワイヤは、断面B-Bでは五つすべてのファイバ11および21を収容しなければならないが、一つのファイバおよびセンサしか延びていない断面F-Fに向かってわずかに狭まる。圧力センサ10の

計測範囲は一般に-300mmHg～+300mmHgであり、精度は $\pm 2$ mmHgであると考えられる。光ファイバ11および圧力センサ10の外径は、それぞれ0.125mm(0.005インチ)および0.260mm(0.010インチ)であると考えられる。図1に示す通り、圧力センサ10は一般に、マルチセンサワイヤ100の末端の先端33から4～7cm(1.57～2.76インチ)の距離41内に位置する。

#### 【0077】

この態様において、各圧力センサ10は、たとえば接着剤接合または他の適切な接合法により、個々の光ファイバ11に光学的に結合されている。必要ならば、接合領域を保護するためおよび/または機械的補強を提供するために、ある長さの保護管材、たとえばポリイミドが、光学式センサの周囲に、および光ファイバの末端における短い長さ、たとえば数mm提供されてもよい。適切な手動または自動の整合および接着を使用して、個々のファイバの束を整合させて、各センサの間に必要な空間を提供するようにセンサを配設する。管材によって保護される圧力センサ10の全外径は約0.30mm(0.012インチ)であると考えられる。マルチセンサワイヤ100は一般に、柔軟かく可撓性のJ字形先端であってもよい丸みのある先端33を提供されるであると考えられる。マルチセンサワイヤ100の先端33からジャケット32の末端までの距離は一般に約1.6m(63インチ)であると考えられる。

#### 【0078】

図4に示す通り、マルチセンサワイヤシステムはマルチセンサワイヤ装置100およびシステム制御装置150を備える。システム制御装置150は、各位置における圧力センサ10および光ファイバ流量センサ20からの計測データを示すチャートを実タイムで同時に表示するためのユーザインタフェースフロントパネル152およびグラフィカルユーザインタフェース151を有する。ユーザインタフェースは、フロントパネル152上の、および/またはタッチスクリーン151の一部としてのコントロール154を備える。マルチセンサワイヤ100は、マルチセンサワイヤ入出力コネクタ112およびユーザインタフェース入出力ポート153を介してシステムユーザインタフェース150に取り付けられる。

#### 【0079】

制御システム150は、システムを制御すること、圧力、流量、および任意の他の計測パラメータを示すデータをセンサ10および20から取得すること、およびデータを所望のフォーマットで表示または記憶することのための適したハードウェアおよびソフトウェアとともに、プロセッサを備える。それはまた、それぞれのファイバ11を介して光を各光学式圧力センサ10に送る光源と、圧力値を示す、ファブリーペローセンサから反射した光における変化を検出するための検出システムとを備える。同様に、光は、それぞれのファイバ21を介して流量センサ20に送られ、検出器で受けられた光における変化が、流速に依存する熱変化を示す。必要ならば、制御装置150は、より高強度の別個の光源と、光学式流量センサ20のための検出器とを備えてもよい。他の電気式センサまたは周辺装置が使用される場合には、制御装置は、適切な電気接続および電子部品を備える。制御システム150は、独立ユニットであっても、PCから実行される光学制御ユニットであっても、または心臓病学的処置に使用される他の機器と統合されたシステムの一部であってもよい。

#### 【0080】

以下の部分では、各心臓弁に関する弁内外の圧力勾配および流量を計測およびモニタし、他の血管を評価またはモニタするための方法を詳細に説明する。

#### 【0081】

しかし、マルチセンサワイヤがガイドワイヤの形態をとっている第二の態様を持ち出すために、マイクロカテーテルの形態の光学マルチセンサワイヤ100の使用をまずごく簡潔に説明する。

#### 【0082】

要するに、血管内または弁内外の血圧勾配および流量を計測するためのマイクロカテーテルの形態の光学マルチセンサワイヤ100の使用において、心臓病専門医は、まず、光学マルチセンサワイヤを関心対象領域の中に速やかに導入することができるよう、ガイド/支持カテーテルを導入すると考えられる。ガイドカテーテルは他の心臓処置のために所定の位置にすでに置かれている場合もある。そうでなければ、従来どおり、これは、まず、

10

20

30

40

50

確立された技術を使用してトルクを与えることができる、他の血管内のためまたは心臓処置のための従来のガイドワイヤを導入することを含むと考えられる。そのようなガイドワイヤは一般に、J字形の先端を備え、その先端を関心対象領域、たとえば心臓弁または狭窄領域の近くに配置するために操舵および誘導することを可能にするのに適した可撓性およびトルク特性を有する。その後、支持／ガイドカテーテルをガイドワイヤの上に導入する。次いで、ガイドワイヤを抜き取って、その後、光学マルチセンサワイヤを支持カテーテルに通し、圧力勾配および流量計測の関心対象領域に導入することを可能にする。マルチセンサワイヤまたはマイクロカテーテル上の放射線不透過性マーカが、それが関心対象領域、たとえば血管または心臓の中に配置されている間、マルチセンサワイヤおよびそのセンサの位置のモニタリングを可能にする。

10

#### 【0083】

ひとたびセンサのアレイが適切に配置され、かつマルチセンサワイヤが制御システムに結合されると、センサをアクティブ化して、たとえば心周期中の一つまたは複数の時間間隔中、またはいくつかの周期にわたって、圧力および／または流速データを各センサから同時に収集する。または、センサがアクティブ化されている間、一つの位置から圧力勾配データを簡単かつ速やかに得たのち、別の計測のためにセンサアレイを異なる位置に移動させて、瞬間的な圧力勾配および心血流量情報を提供しながら関心対象領域を診査してもよい。いくつかの状況においては、関心対象領域、たとえば最大制限の領域を見つけやすくするために、マルチセンサワイヤを配置する前にセンサをアクティブ化することが望ましい場合もある。

20

#### 【0084】

ガイド／支持カテーテルが他の処置のために所定の位置にすでに置かれていない場合には、自己誘導性のマルチセンサワイヤを有することが望ましい。

#### 【0085】

したがって、本発明の第二の態様によるマルチセンサワイヤ120は、図5、6、および7に示され、かつ、マルチセンサワイヤを誘導するための統合されたトルク操舵要素、すなわち、従来のガイドワイヤに使用されているものに類似したマンドレル、コイル、およびJ字形先端を備えるガイドワイヤの形態をとっている。図5を参照すると、図1～4に示すマルチセンサワイヤ100のコンポーネントに類似するすべてのコンポーネントが同じ参照番号で示されている。

30

#### 【0086】

したがって、第二の態様のマルチセンサワイヤ120は、中心ワイヤまたはマンドレル31およびコイル状の外層35を備える、すなわちセンサワイヤ100のポリマー管材30の代わりに、外層が金属合金製の細いワイヤコイル35を提供されているという点で、第一の態様のマルチセンサワイヤとは異なる。保護ジャケット32が基端に提供されている。コイル35は、マンドレル31とともに、マルチセンサワイヤ120の操舵可能特性およびトルク伝与可能（torquable）特性を提供して、それを、従来のガイドワイヤと同じやり方で成形して、または撓ませて、血管領域を通り抜けさせることができるようにする。マンドレル、コイルおよびJ字形先端33は、基部シャフトに取り付けられた従来のトルク装置13を使用してマルチセンサワイヤを操舵することを可能にする。

40

#### 【0087】

図6の拡大縦断面図に示す通り、末端121において、マルチセンサワイヤ120は、上記態様のものに類似した四つの光学式圧力センサ10を備える。これは、光学式流量センサの代わりに、感温抵抗器の形態の流量センサ25、すなわち、スワンガンツ（Swann-Ganz）カテーテルに使用されているような抵抗型熱対流センサまたはサーミスタを組み込んでいる。このタイプの電気式流量センサの場合、血流センサ25をマルチセンサワイヤコネクタ112を介してシステムユーザインタフェース150に接続するために、コイル35内に一对の電線23が提供される。図7A、7Bおよび7Cは、コイル35内の光ファイバ11、マンドレル31、電線23および圧力センサ10の位置を示す、マルチセンサワイヤ120をそれぞれA-A、B-B、およびC-C面から見た拡大軸方向断面図である。

50

## 【 0 0 8 8 】

マルチセンサワイヤ120は、好ましくは、マルチセンサワイヤ100の外径に近い外径、すなわち、末端の近くで0.89mmまたはそれ未満の、かつ好ましくは0.46mmまたはそれ未満の外径を有する。

## 【 0 0 8 9 】

マルチセンサワイヤ120は操舵可能であるため、はじめにガイドカテーテルを導入する必要なく、マルチセンサワイヤ120は圧力勾配および流量計測のために速やかに導入することができる。ガイドワイヤを前進させながら圧力勾配の計測を実施してもよい。

## 【 0 0 9 0 】

別の態様（図示せず）のマルチセンサワイヤ130においては、図1～4を参照して説明した全光学式センサ態様の代わりに、光学式流量センサ20は、光ファイバ21ではなく一対の電線23によって制御システムの電気コネクタに結合されている、第二の態様において使用されるものに類似した従来の抵抗型熱対流センサ25を備えてもよい。

10

## 【 0 0 9 1 】

さらに別の態様（図示せず）においては、図5に示すものに類似しているが、光学式流量センサを使用する装置が提供されてもよい。これは、全光学式マルチセンサワイヤ実施態様を提供し、電気接続の必要をなくす。

## 【 0 0 9 2 】

四つの光学式マイクロ圧力センサおよび一つの光学式流量センサを含むいくつかの態様が実例として記載されかつ示されているが、他の態様は、異なる数およびタイプの圧力および流量センサを提供してもよいことが理解され则认为られる。しかし、圧力差を計測するためには少なくとも二つの圧力センサが必要であり、好ましくは、圧力勾配を計測するためには、四つまたはそれ以上の圧力センサが、たとえば関心対象の心臓弁または血管領域の各側に二つ提供される。マルチセンサワイヤの末端部分に沿ったセンサの間隔は、センサを適切な位置に配置するように選択され得るが、一般に心臓適用の場合、たとえば四つの等間隔のセンサによって約4cm～7cmの長さに沿って勾配を計測するために配置され得る。流量の同時計測の場合、少なくとも一つの流量センサがさらに必要になる。好都合には、光学式圧力センサは、複数の長い電気接続の必要ならびにそれに伴う信頼性の問題、電磁気ノイズおよび干渉の問題をなくす。放射線不透過性マーカが、適宜、センサ上またはマルチセンサワイヤに沿って間隔をおいて提供されてもよいが、代替的に、他の画像診断方式との使用のために他の適切なマーカが提供されてもよい。必要ならば、装置の管腔を充填またはフラッシュするためのポート、たとえば、他の従来の配設のように図1に示すサイドアームポートを有するハブが設けられる。

20

30

## 【 0 0 9 3 】

多数のセンサ、たとえば八つまたはそれ以上のセンサを提供することが望ましいこともあるが、数は、マルチセンサワイヤの最大許容直径ならびにセンサおよび光ファイバのサイズによって制限され、また、マルチセンサワイヤに求められる可撓性または剛性などの他の要因に依存し得る。ファブリーペローMOMS圧力センサが記載されているが、代替態様においては、他の適切な小型光学式圧力センサが使用されてもよい。任意で、他のセンサ、たとえば温度センサまたは複合型流量・温度センサが提供されてもよい。

40

## 【 0 0 9 4 】

マルチセンサワイヤが組み込み流量センサを備えていない場合には、心臓流速は、代替的に、別個のスワングアンツカテーテル、ドップラー超音波エコー診断法、ドップラー効果流量センサまたはフィック法によって従来のやり方で計測されてもよい。

## 【 0 0 9 5 】

五つの光ファイバ11のそれぞれに関する入出力のための単一の光学コネクタ112が示されているが、他の態様においては、代替のコネクタまたは結合配列が提供されてもよい。マルチセンサワイヤコネクタ112およびユーザインタフェースポート153は、一つのマルチファイバコネクタの代わりにいくつかの個々の光ファイバコネクタを備えてもよい。さらに他の態様においては、複数のセンサ10および20が、マルチセンサワイヤに沿ったどこか

50

の地点にあるマルチポート光カプラを介して一つのファイバに結合されて、複数のセンサからの信号が多重化されてもよい。コネクタ112は任意で、マルチセンサワイヤ100とシステム制御装置150およびユーザインタフェース151の間の制御およびデータ信号のワイヤレス通信を可能にする回路を備えてもよい。任意で、周辺装置のためのまたはさらなるもしくは代替の電気式センサのための一つまたは複数の電気コネクタが提供されてもよい。

#### 【0096】

また、医学的適用または獣医学的適用の場合、マルチセンサワイヤは、適切な生体適合性材料から製造され、かつ適切な無菌パッケージ形態で提供されるべきであることが理解されると考えられる。一般に、マルチセンサワイヤアセンブリは使い捨て用に提供され、ディスポーサブルである。したがって、適したコンポーネントおよび材料を選択する際には、コストおよび環境的考慮が重要になり得る。

#### 【0097】

心臓の大動脈弁、僧帽弁、三尖弁、および肺動脈弁をはさんだ弁内外の圧力勾配の計測

図1~4を参照して説明したような態様によるマルチセンサワイヤ100を使用して、ヒト心臓200における大動脈弁211をはさんだ血圧勾配、すなわち大動脈弁内外の圧力勾配を計測およびモニタするための本発明の第一の態様による方法を、以下、図8を参照しながら説明する。まず、公知の技術を使用して、従来のガイドワイヤを末梢動脈、たとえば大腿動脈または頸動脈に挿入し、上行動脈210に通して前進させる。次いで、支持カテーテル160をガイドワイヤの上に滑らせる。次いで、術者は、支持カテーテル160を前進させ、その末端の可視化装置、たとえば放射線不透過性マーカを使用しながら大動脈弁211の近くに配置する。次いで、術者は、支持カテーテル160の管腔中でガイドワイヤをマルチセンサワイヤ100に換える。術者は、マルチセンサワイヤ100の末端を前進させ、その末端の可視化装置、たとえば放射線不透過性マーカ14を使用しながら左心室212の中に配置する。マルチセンサワイヤ100がひとたび正しく配置されると、システムが大動脈弁211の弁内外の圧力勾配を計測する。図8に模式的に示す通り、三つの圧力センサ10が左心室212中に配置され、一つの圧力センサが、大動脈弁211のすぐ下流の大動脈160中に配置されて、弁の上流側および下流側の四つの位置で圧力の同時計測を可能にする。いくつかの心周期中に一連の計測を実施してもよい。図8には示されていないが、流量の同時計測のために流量センサ20が提供されてもよい。計測結果は、図表により、たとえば、圧力勾配および流量を示すシステム制御装置150（図4を参照）のグラフィカルユーザインタフェース151上のチャートとして表示されてもよい。制御システムは、いくつかの周期で平均化される複数の計測を提供してもよく、かつ/または可視化される周期間の変動を提供してもよい。適切ならば、マルチセンサワイヤは、代替的に、たとえば、大動脈弁213の上流側および下流側それぞれに二つ配置された圧力センサによって四つの異なる位置で同時に計測を実施するように配置されてもよい。したがって、術者は、弁内外圧力勾配計測を速やかにかつ容易に得ることができる。計測は、たとえば、弁置換処置または弁修復処置の前後に実施され得る。

#### 【0098】

ヒト心臓200における僧帽弁213をはさんだ血圧勾配、すなわち僧帽弁内外の圧力勾配を計測およびモニタするための第二の態様による方法を以下に記載し、図9によって説明する。まず、公知の技術を使用して、ガイドワイヤを末梢大静脈、たとえば下大静脈220に挿入し、上行静脈220に通して右心房221まで前進させる。次いで、支持カテーテル160をガイドワイヤの上に滑らせる。次いで、術者は、公知の技術を使用して、支持カテーテル160を右心房221まで前進させ、さらに中隔を越えさせて、左心房214中、僧帽弁213の近くに支持カテーテル160を配置する。次いで、術者は、支持カテーテル160の管腔中でガイドワイヤをマルチセンサワイヤ100に換える。術者は、マルチセンサワイヤ100の末端を前進させ、その末端の可視化装置、たとえば放射線不透過性マーカ14を使用しながら左心室212の中に配置する。ひとたびマルチセンサワイヤ100が正しく配置されると、システムが僧帽弁213の弁内外の圧力勾配を計測および表示する。

#### 【0099】

ヒト心臓200における三尖弁222をはさんだ血压勾配、すなわち三尖弁内外の圧力勾配を計測およびモニタするための第三の態様による方法を以下に記載し、図10によって説明する。まず、公知の技術を使用して、ガイドワイヤを末梢大静脈、たとえば下大静脈220に挿入し、上行静脈220に通して右心房221まで前進させる。次いで、支持カテーテル160をガイドワイヤの上に滑らせる。次いで、術者は、支持カテーテル160を前進させ、その末端の可視化装置、たとえば放射線不透過性マーカを使用しながら三尖弁222の近くに配置する。次いで、術者は、支持カテーテル160の管腔中でガイドワイヤをマルチセンサワイヤ100に換える。術者は、マルチセンサワイヤ100の末端を前進させ、その末端の可視化装置、たとえば放射線不透過性マーカ14を使用しながら右心室223の中に配置する。ひとたびマルチセンサワイヤ100が正しく配置されると、システムが三尖弁222の弁内外の圧力勾配を計測および表示する。

10

#### 【0100】

同様に、第四の態様において、ヒト心臓200における肺動脈弁224をはさんだ血压勾配（すなわち肺動脈弁内外圧力勾配）を計測およびモニタするための方法を以下に記載し、図11によって説明する。術者が、マルチセンサワイヤ100の末端を前進させ、上記の通りにその末端の可視化装置、たとえば放射線不透過性マーカ14を使用しながら右心室223の中に配置する。次いで、術者はさらに、支持カテーテル160を肺動脈弁224の近くまで前進させる。次いで、術者はさらに、マルチセンサワイヤ100の末端を前進させ、肺動脈225の中に配置する。ひとたびマルチセンサワイヤ100が正しく配置されると、システムが肺動脈弁224の弁内外の圧力勾配を計測および表示する。

20

#### 【0101】

心臓の機能は、脱酸素化された血液を静脈から肺に送り、かつ酸素化された血液を肺から動脈を介して体へ送ることである。心臓の右側が、脱酸素化された血液を大きな末梢静脈、たとえば下大静脈220から右心房221の中に集める。血液は、右心房221から三尖弁222を通過して右心室223に入る。右心室223は、脱酸素化された血液を肺動脈225を介して肺に送り込む。その間、心臓の左側は、酸素化された血液を肺から左心房214の中に集める。血液は、左心房214から二尖弁213を通過して左心室212に入る。その後、左心室212が酸素化された血液を大動脈210に通して体じゅうに送り出す。

#### 【0102】

心周期を通して、血压は、たとえば、健康な心臓に典型的な曲線を示す図12の圧力曲線330および340によってそれぞれ示される通り、大動脈基部210および左心室212の中で上昇および減少する。心周期は、特殊な心臓細胞によって生成される一連の電気インパルス310によって協調される。心室収縮期301とは、右心室223および左心室212の筋肉（心筋）がほぼ同時に収縮して血液を循環系に送り込み、心室内の血液量320を急激に減らす期間である。心室拡張期302とは、心室320が、収縮後、循環血の再充填に備えて弛緩する期間である。心室拡張期302中、左心室中の圧力340は最低値まで低下し、心室内の血液量320が増す。

30

#### 【0103】

図13および14は、健康な心臓ならびに狭窄231、232、および233を有する心臓に関して上記の第一の態様の方法を使用してマルチセンサワイヤ100によって計測される大動脈弁内外圧力勾配の概念を示す、大動脈弁211および左心室212の簡略図である。この特定の例において、大動脈弁内外圧力勾配は、左心室212および大動脈基部210内の位置P1、P2、P3、およびP4でセンサによって計測された血压である。

40

#### 【0104】

図13に示す、病変のない左心臓は、図12の曲線330および340にそれぞれ類似した大動脈および心室圧曲線を生成すると考えられる。しかし、図14に示す心臓は、複数の潜在的血流230閉塞部位231、232、および233を有する。いくつかの場合、マルチセンサワイヤ100の術者は、大動脈弁上狭窄231（最も一般的には、大動脈基部中に位置する異常な先天性の膜）を評価するために、大動脈基部210内のいくつかの位置P4およびP3で血压を計測することを望む場合もある。

50

## 【 0 1 0 5 】

患者の心臓から収集された心臓血行動態データは、臨床医が狭窄病変の生理学的有意性を評価することを可能にする。患者心臓からの大動脈および心室圧曲線を予測圧力曲線と比較する。図15は、心臓内閉塞による大動脈圧曲線330と心室圧曲線340の間の典型的な差を示す。これらの変動のいくつかは、曲線330と340の間の最大差305およびピーク間の差306を含む。また、大動脈圧曲線330と心室圧曲線340の間の区域307が、狭窄病変の生理学的有意性を評価するために使用される。大動脈圧曲線330の振幅303と心室圧曲線340の振幅304の間の差もまた、臨床医にとって重要な情報である。

## 【 0 1 0 6 】

心臓カテーテル処置および血行動態に関する医学参照文献が、正しい医学的診断を特定するために、大動脈圧曲線330および心室圧曲線340の様々な可能な変動をその考え得る原因とともに提供している。たとえば、図15に示すような心臓血行動態曲線は、その曲線の分析とともに、Donald S. BaimおよびWilliam Grossmanによる、Grossman's cardiac catheterization, angiography, and interventionと題する参照文献の647～653頁に記載されている。

## 【 0 1 0 7 】

図1に模式的に示す通りの、第一の態様に基づくプロトタイプマルチセンサワイヤ100を組み立てかつ試験した。それぞれが個々の光ファイバ11に結合されている四つのFiso FOP-M260圧力センサ10を備えるマルチセンサアセンブリを製造し、そのマルチセンサアセンブリを各センサ10の近くに開口12を有する外径0.76mm (0.028インチ)の三層ポリマー管材の中に囲い込んだ。各センサは0.260mmの外径(OD)を有する。各センサを個々のOD 0.125mm光ファイバに結合した。四つのセンサおよびそれぞれの光ファイバを、マルチセンサワイヤの末端の、先端に近い長さに沿って圧力センサ間に2cmの間隔が提供されるように組み立てた。初期インビトロ実験室試験中、プロトタイプは、静水柱中、正確なリアルタイム圧力勾配計測を提供することを実証した。-300mmHg～300mmHgの圧力範囲を±2mmHgの精度で計測するようにセンサを校正した。

## 【 0 1 0 8 】

その後、四つの圧力センサを備えるプロトタイプマルチセンサワイヤを、ヒト心臓系の左心室および大動脈中に見られる心臓脈圧および流量を模倣する心臓モデルである簡単なアクティブ化脈拍複製システム(Vivitro Systems)の中で試験した。複製システムは、三葉心膜種である生体弁(Carpentier-EdwardsのPerimount 2900)を備えたものであった。二つの異なる直径の弁、すなわち、正常で健康な弁を模倣する直径29mmの弁および大動脈弁面積が減少した弁を模倣する直径19mmの弁を試験に使用した。一つの圧力センサP1が心室腔内に位置し、別の圧力センサP4が大動脈腔内に位置するようにマルチセンサワイヤを弁開口に挿入した。図16Aおよび16Bは、それぞれ29mm弁および19mm弁の場合の圧力センサP4(大動脈)330およびP1(心室)340からの圧力示度を表す曲線330、340を示す。当業者は、収縮期中、直径19mmの弁の場合、それぞれ心室および大動脈に関する圧力P1とP4の間の圧力差が直径29mmの弁の場合の差よりも大きく、弁面積の減少を示すことを認めると考えられる。

## 【 0 1 0 9 】

図12および15に示す模範的血行動態曲線と図16Aおよび16Bに示す実験的に計測した曲線との比較のために、対応する圧力トレースを同じ参照番号で標識した。すなわち、各図は大動脈圧トレース330および心室圧トレース340を示す。図16Aおよび16Bに示す各プロット中、第三の曲線345は、P1(心室)から2cmのところに位置する別のセンサP2の圧力曲線を表す。他のセンサP3の曲線は図示されていない。

## 【 0 1 1 0 】

図16Cは、同じ実験からデータの別のプロットを示す。この図は、異なる直径の二つの弁のそれぞれに関して、それぞれ心室中および大動脈中に位置する二つの圧力センサによって計測された、圧力差P1(心室)-P4(大動脈)を示す。図16Cに示す圧力差計測は、直径29mm弁(曲線360)の場合に対して直径19mm弁(曲線350)の場合のはるかに大きなビ

10

20

30

40

50



ーク弁内外圧力差によって証明される性能の低下を強調する。

【0111】

これらの予備的結果から、複数の光学式圧力センサを備えるマルチセンサワイヤが、インビボ血圧勾配の計測ならびに大動脈および心室圧曲線のデータの取得のために、適した圧力範囲において適切な感度、精度、および分解能で圧力勾配の光学計測を提供するということが明らかである。これらの初期結果は、インビボ試験および前臨床試験の前に、心臓モデルにおいて生体心臓弁の動作を評価するための大動脈および心室圧曲線の計測にマルチセンサワイヤが効果的であることを実証する。

【0112】

要するに、四つの心臓弁のそれぞれの弁内外の圧力勾配の計測の簡素化のための本発明の態様による装置、システム、および方法が記載される。特に、複数の小型センサを使用することにより、複数の、たとえば四つのマイクロ圧力センサを備える直径0.89mm (0.035インチ) またはそれ未満のマイクロカテーテルを通す間に機能不全弁の一部分または他の部分の圧力を同時に計測することが可能である。一つまたはいくつかのセンサは弁の一方または他方の側に位置しており、その結果、たとえば最大閉塞の領域における瞬間的な計測を可能にすることができる。装置の小さな物理的サイズは、弁を通過する場合、または弁に挿入される場合、弁動作への干渉を減らし、たとえば、弁の動きへの干渉の減少および/または弁内外の圧力勾配の乱れの減少を提供する。そのうえ、狭窄が厳密に弁と関連しているかどうか、弁下狭窄 (たとえば大動脈弁下肥大性狭窄) または弁上狭窄に関連しているかの決定を可能にする計測を可能にする。たとえば、大動脈弁狭窄の重篤度は、従来から、 $>50\text{mmHg}$ の平均圧力勾配または $<0.75\text{cm}^2$ の弁面積によって決定される。

【0113】

特に、センサ手段は、たとえば動脈の管腔または心臓の部屋に挿入可能であるガイドワイヤの末端領域または末端に複数の圧力センサまたはセンサのアレイを備え得る。有利には、圧力センサ手段は、カテーテルに通してガイドワイヤとともに体に導入し得る小ゲージ光ファイバに結合された光学式センサを備える。したがって、他のタイプの電気式センサが含まれない限り、圧力を示す信号は、光学的に検出され得、かつ、ガイドワイヤに沿って電気接続を設ける必要をなくし得る。任意で、装置はさらに、温度感知手段または異なるタイプの他のセンサを備えてもよい。たとえば、関連パラメータの計測、たとえば、たとえば抵抗型感知手段によって計測される温度計測および/または流量計測を可能にするために一つまたは複数の電気式センサが含まれてもよい。

【0114】

圧力勾配計測の場合、理想的には、データは、複数の圧力センサのそれぞれから同時に、かつ任意で、他のセンサ、たとえば流量センサから同時に集められることが理解されることが考えられる。しかし、システムはまた、必要に応じて、データが、一つまたは複数の圧力センサ、流量センサ、温度センサ、または適宜他のセンサから選択的に収集および/または表示され、かつ一つまたは複数の心周期または他の時間間隔で図表により表示されることが可能となるように構成されてもよいことが理解されることが考えられる。

【0115】

したがって、本発明の態様による装置は、関心対象領域中のいくつかの点で圧力の同時計測を可能にする装置を医学専門家に提供する。複数の圧力センサが圧力勾配の計測をリアルタイムで提供する。たとえば、複数の圧力センサを備えたそのようなマルチセンサワイヤまたはガイドワイヤは、心臓弁の上流側と下流側の間の圧力差を評価することもできる。計測された圧力差に基づいて心臓弁の劣化を評価することもできる。いくつかの位置における圧力の同時計測が単一点計測よりも有利である他の例がいくつかある。たとえば、そのような装置は、たとえば、心臓動脈閉塞、尿路閉塞、心臓壁の肥厚 (心室肥厚) を評価することもできる。有利には、マルチセンサワイヤは、心拍出量および弁面積を同時に、かつ既存の装置および技術と比べてより簡単かつ安全に測定することを可能にする計測を実施することを可能にする。

【0116】

マルチセンサワイヤの長さおよび直径は、圧力、流量、または温度が計測される適用に依存して選択され得る。たとえば、心臓血管適用、たとえば弁内外計測の場合、センサは、計測が実施される心臓または領域のサイズに依存して、たとえばセンサワイヤの末端部分の一般的に4cm~7cmの長さに沿って等間隔に配設され得る。計測が実施される領域の寸法に依存して、センサの他の配設が望まれる場合もある。

#### 【0117】

上記態様において、マルチセンサアセンブリ中の複数の光学式圧力センサは、末端部分に沿った位置に配列されて、末端部分の長さに沿ったそれらの間隔によって、それらの相対位置がわかる、すなわち決定されるようになっている。末端部分は血管内に導入するのに十分に可撓性であるが、複数のセンサどうしの相対動は制限される。したがって、センサから同時にデータを収集する場合、単一センサガイドワイヤを使用して異なる位置で順次に計測する場合に比べ、関心対象領域中の各センサの相対位置がより確かになる。これは、より高い流量および乱流が、センサワイヤの端部に位置する単一センサの過度な動きを生じさせる傾向にある心臓に関して圧力および流量を計測する場合に特に有用である。上記態様は弁内外の血圧勾配および流量の計測およびモニタリングに焦点を置いたものであるが、マルチセンサワイヤ装置および方法は、血管中の圧力勾配および流量を計測するように適合または変形され得ることが理解され则认为られる。マルチセンサワイヤが他の適用に使用される場合、その外径が0.36mm (0.014インチ) またはそれ未満に縮小されなければならない場合もある。センサの配設、たとえばそれらの数、位置および間隔ならびに圧力センサの精度および圧力計測範囲もまた、医学的適用の具体的要件を満たすように調整されなければならない場合もある。

#### 【0118】

たとえば、マイクロカテーテルに通して、または複数のセンサを備えた操舵可能ガイドワイヤとして血管に導入し得るマルチセンサワイヤ100の形態の複数の光学式圧力センサ10を備える装置を提供し得る。そのような装置は、図17に模式的に示す通りに、ガイドワイヤの末端部分の長さに沿ったいくつかの位置で同時に圧力を計測するように構成され得る。図17は、血流430に対する制限である複数の狭窄431を有する血管、たとえば動脈401の簡略図を示す。血圧は、マルチセンサワイヤ100によって血管内の四つの異なる位置P1、P2、P3およびP4で同時に計測される。

#### 【0119】

また、マルチセンサワイヤシステム、装置および方法はまた、体の他の系における、たとえば動物またはヒト対象の尿路、胆管、または静脈系における流体圧、勾配、および流量を計測するために適用され得ることが理解され则认为られる。

#### 【0120】

いくつかの態様においては、圧力および流量の両方を計測するための全光学式マイクロセンサを使用して電気接続の必要を全くなり、それが、電磁気ノイズおよび干渉ならびに信号信頼性の問題を減らす。他の態様においては、光学式圧力センサと、たとえば流量または温度のための一つまたは複数の電気式センサとを組み合わせてもよい。

#### 【0121】

本明細書に関連して、「マルチセンサワイヤ」または「マルチセンサガイドワイヤ」における語「ワイヤ」は、心臓カテーテル処置に使用されるような従来の単一センサワイヤおよびガイドワイヤに類似した小さな直径および細長い形状を有する装置をいうものと解釈されることが理解され则认为られる。すなわち、語「ワイヤ」は、従来の金属ワイヤに限定されとは解釈されず、マルチセンサ装置の形態を好都合に説明するために、より広い意味で、フィラメント、ストランド、ケーブルまたは他の長細い(すなわち小径の)要素の形態の要素を包含する。上記の通り、いくつかの態様においては、マルチセンサワイヤは、電気的コンポーネントなしで、光ファイバなどの可撓性光導波路によって装置の基端における光入出力部に光学的に結合されている複数の光学式圧力センサのアセンブリを備える。これらのコンポーネントは従来の操舵可能ガイドワイヤコンポーネントと一体化されてもよい。いくつかの態様においては、従来の有線電気接続を有する(すなわち、従来の

の導電性金属線を使用する)電気式センサが含まれてもよい。いくつかの態様において、センサ装置は、代替的に、たとえばマルチセンサ装置、マルチセンサ診断ワイヤまたはマルチセンサガイドワイヤと呼ばれてもよい。

【0122】

産業上の適用可能性

本発明の態様にしたがって、圧力勾配もしくは圧力差および/または流量、特に弁内外の圧力勾配の計測を簡素化するシステム、装置、および方法が提供される。そのような計測は、改善された最小侵襲処置を使用して重要な心臓パラメータを測定することを可能にする。心臓病専門医は、たとえば弁修復処置または弁置換処置の前後で弁内外の圧力勾配をより速やかに、簡単に、かつ確実に計測およびモニタするためのツールを提供される。

10

【0123】

システムおよび装置はまた、人工心臓、人工器官心臓弁、および他の医学的使用のための人工的装置の動作の研究、試験、および評価のために圧力勾配の計測を提供することが明らかである。

【0124】

特に、たとえば四つの圧力センサおよび一つの流量センサを備える直径0.89mm(0.035インチ)またはそれ未満のマルチセンサ装置を使用して、心臓病専門医は、マルチセンサ装置のセンサが弁に通して配置されている間、機能不全弁の一つの側から他方の側までのいくつかの点で同時に圧力を計測することが可能である。たとえば、大動脈の直径が既知である場合には、圧力勾配および流量を同時に計測することができるマルチセンサワイヤの使用は、心拍出量の評価および、結果として、たとえば弁面積または管腔面積の推定を可能にする。

20

【0125】

一つまたは複数のセンサを弁の各側に限局化して、たとえば最大閉塞の領域における圧力勾配および流量の瞬間的な計測を可能にすることができる。たとえば直径0.46mm(0.018インチ)またはそれ未満の末端部分を有するマルチセンサ装置の小型化は、弁を通過する装置の存在が、弁の動きに対して最小限または無視しうる程度の影響しか及ぼさず、かつ弁内外の圧力勾配の計測に対して最小限または無視しうる程度の波及効果しか及ぼさないことを意味する。たとえば、それは、心臓病専門医が、狭窄が厳密に弁に関連しているかどうか、または弁下閉塞、たとえば大動脈弁下肥厚性狭窄に関連しているのかの速やかな決定を下すことを可能にする。

30

【0126】

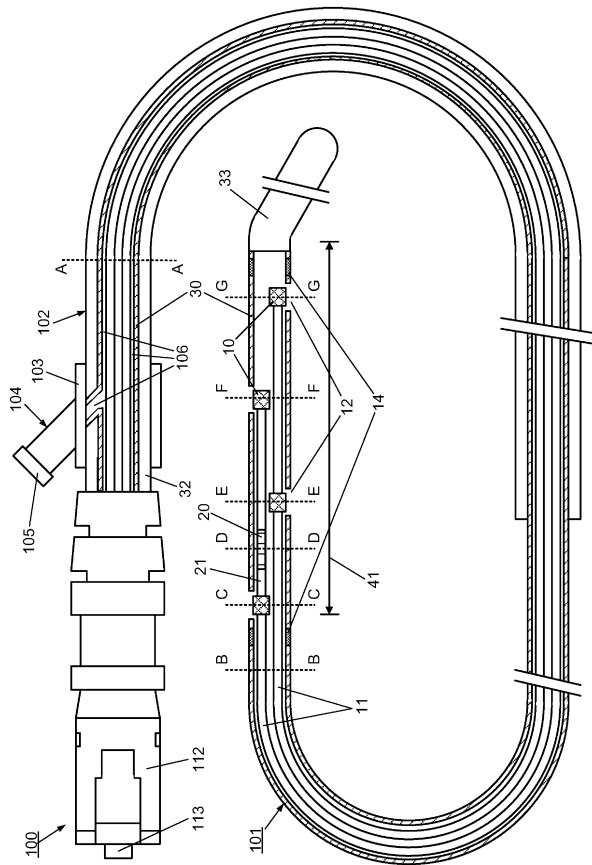
本発明の態様によるマルチセンサワイヤまたはガイドワイヤ、システムおよび方法はまた、心臓弁の狭窄の重篤度を評価することに加えて、弁下および弁上狭窄として知られる弁の周囲領域の狭窄の重篤度を評価するためにも使用することができる圧力計測を得るために使用されてもよい。そのような評価は、臨床医が、弁狭窄が血流に対する主要な障害であるかどうかを判定し、弁修復または置換を正当化することを可能にすると考えられる。

【0127】

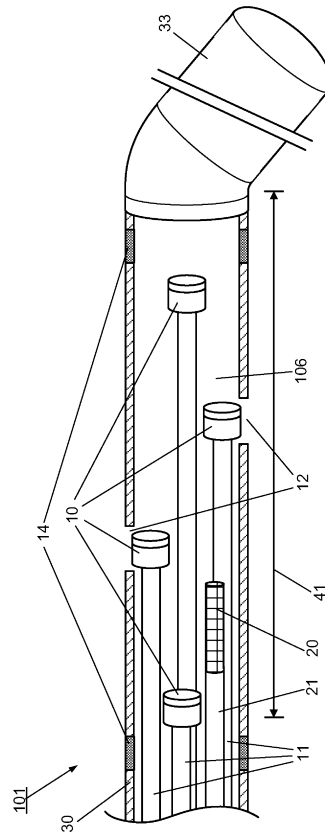
本発明の態様が記載されかつ詳細に説明されたが、本発明の態様は、説明および例示のためのものであり、限定とみなされてはならないことが明確に理解されるべきである。本発明の範囲は特許請求の範囲によってのみ限定される。

40

【図 1】

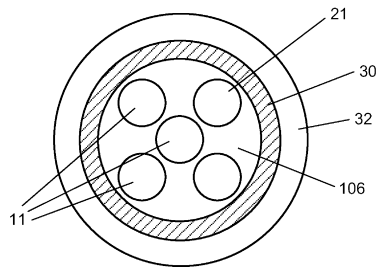


【図 2】



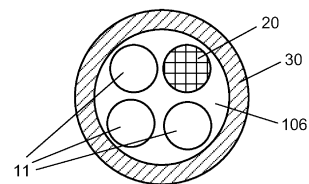
【図 3 A】

図1の A-A 横断面図



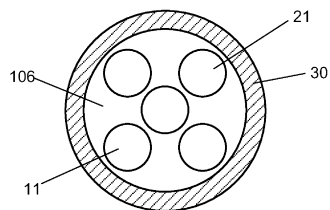
【図 3 D】

図1の D-D 横断面図



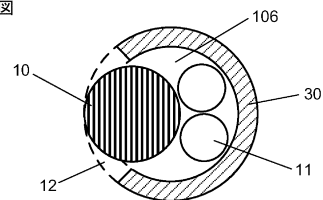
【図 3 B】

図1の B-B 横断面図



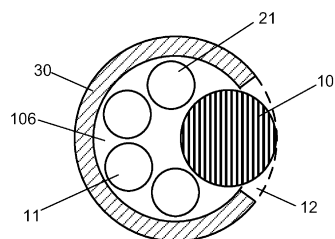
【図 3 E】

図1の E-E 横断面図



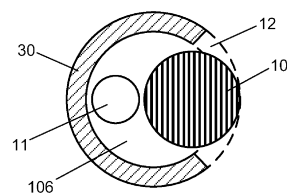
【図 3 C】

図1の C-C 横断面図



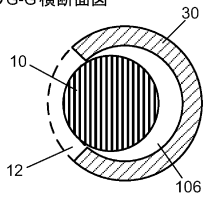
【図 3 F】

図1の F-F 横断面図

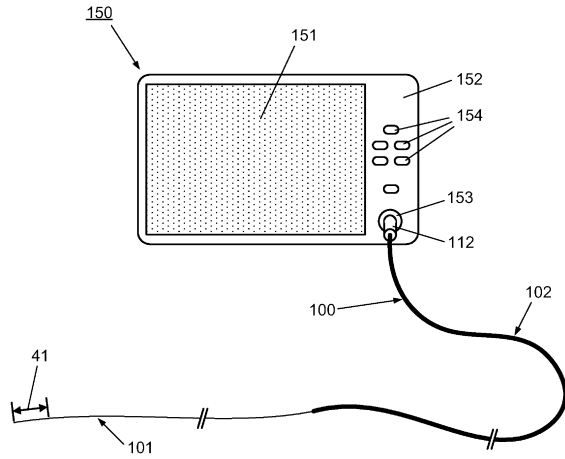


【図 3 G】

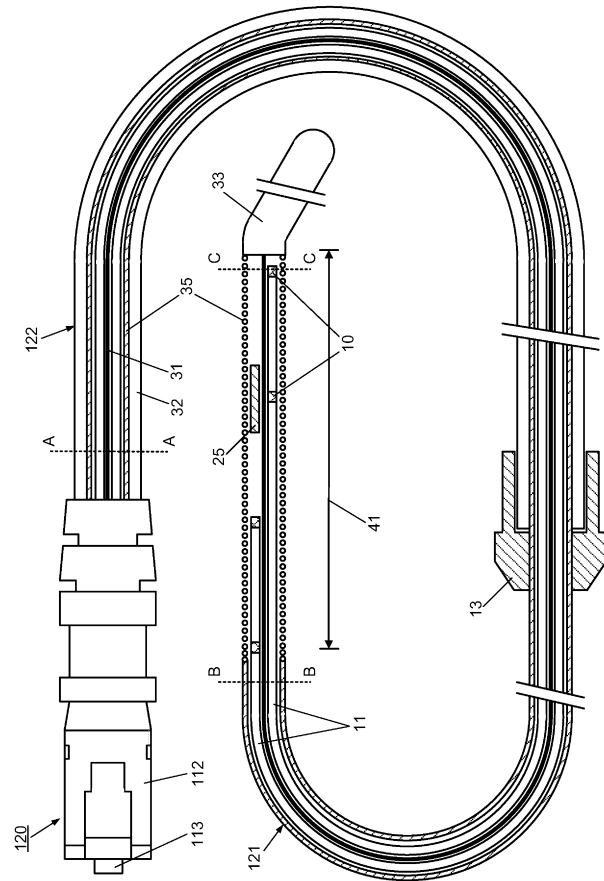
図1のG-G横断面図



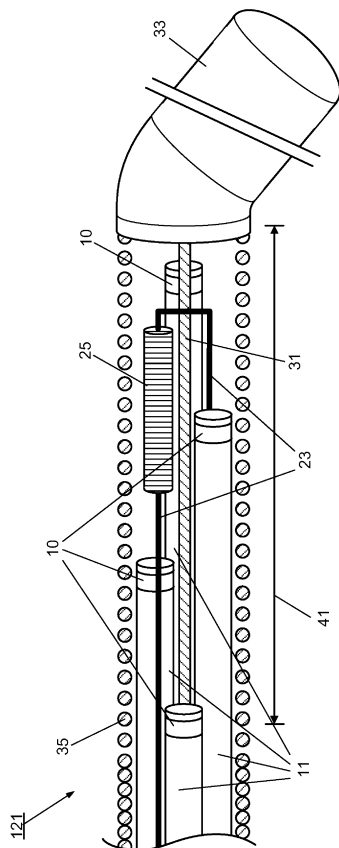
【図 4】



【図 5】



【図 6】



【図 7】

図5のA-A横断面図

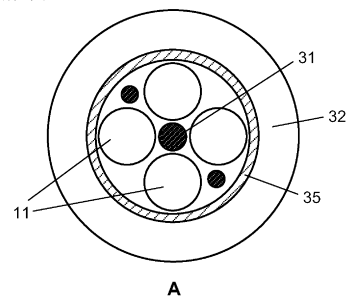


図5のB-B横断面図

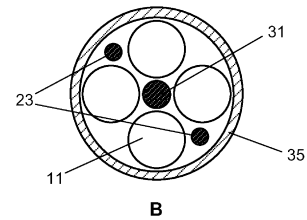
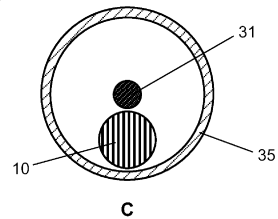
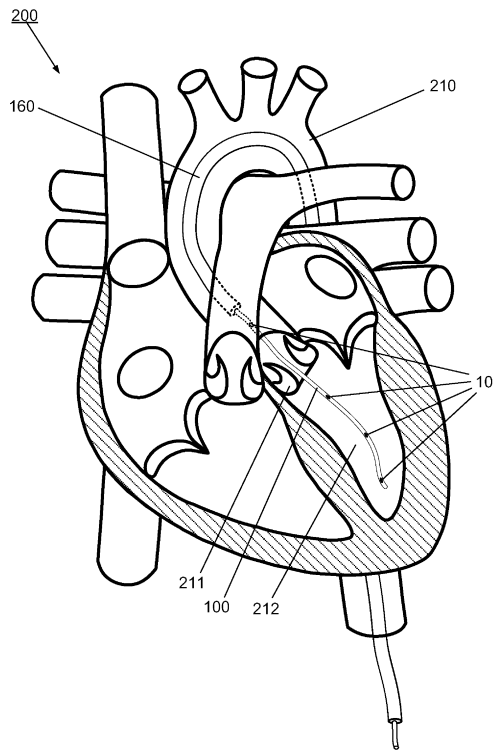


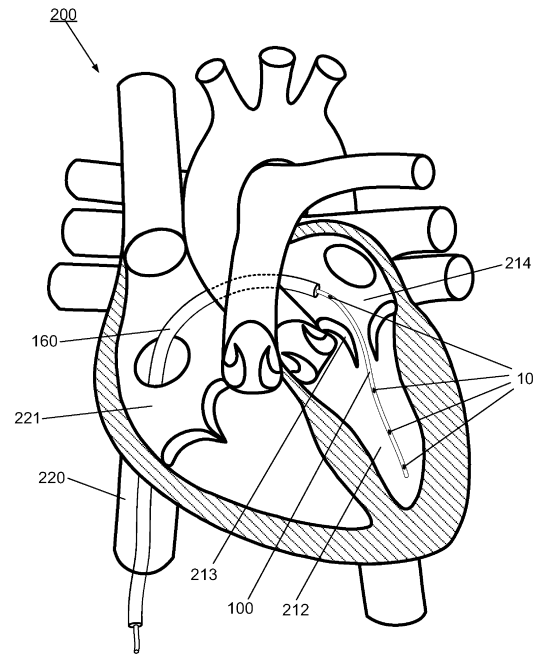
図5のC-C横断面図



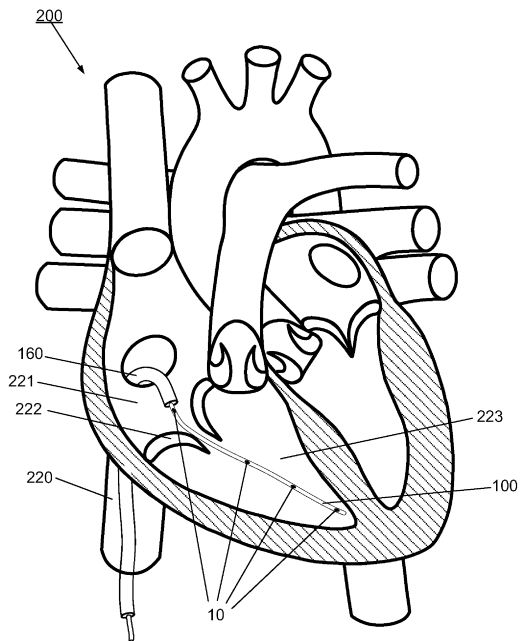
【図 8】



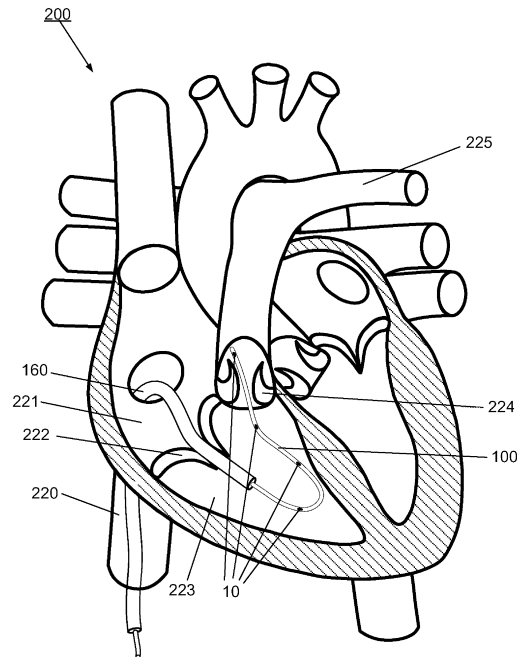
【図 9】



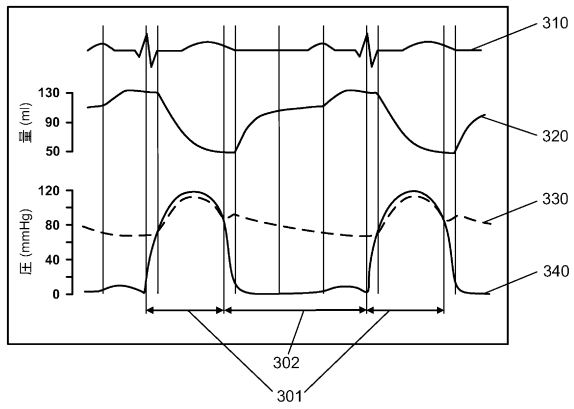
【図 10】



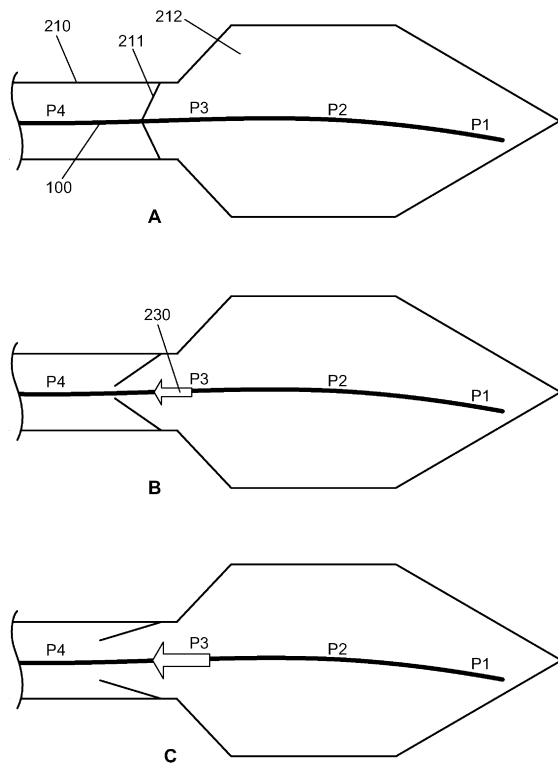
【図 11】



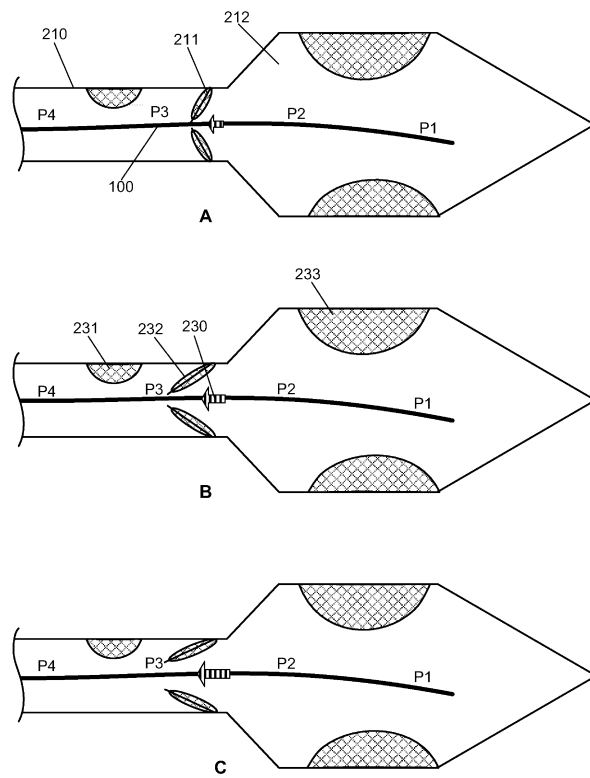
【図 12】



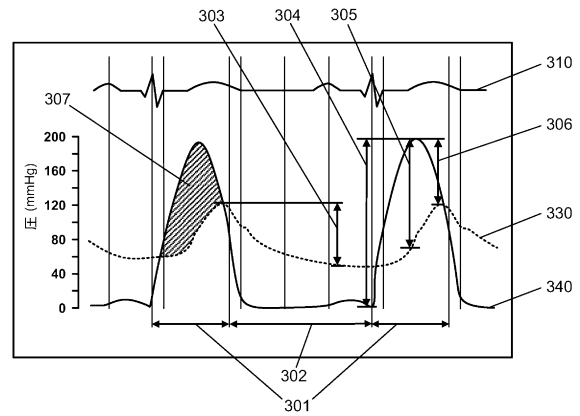
【図 13】



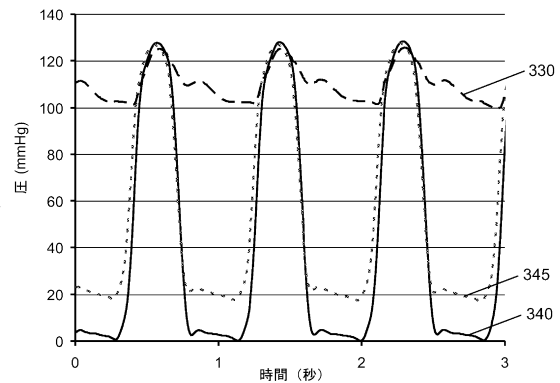
【図 14】



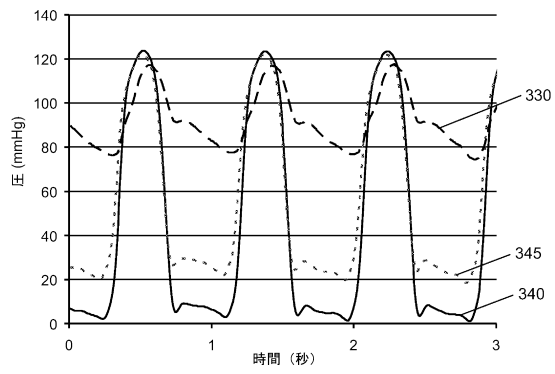
【図 15】



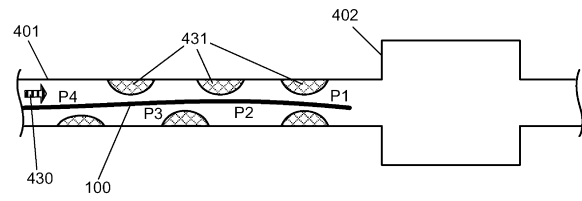
【図 16 A】



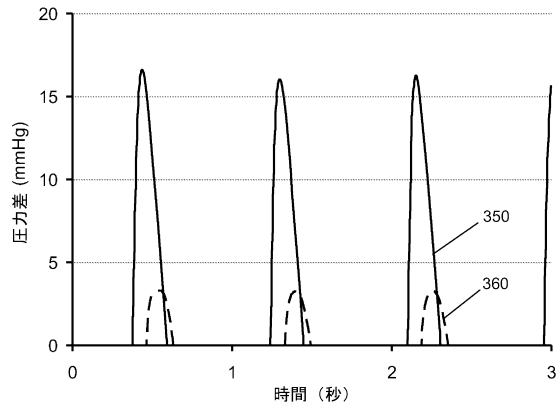
【図 16 B】



【図 17】



【図 16 C】





---

フロントページの続き

- (74)代理人 100148699  
弁理士 佐藤 利光
- (74)代理人 100128048  
弁理士 新見 浩一
- (74)代理人 100129506  
弁理士 小林 智彦
- (74)代理人 100114340  
弁理士 大関 雅人
- (74)代理人 100114889  
弁理士 五十嵐 義弘
- (74)代理人 100121072  
弁理士 川本 和弥
- (72)発明者 カロン エリック  
カナダ国 オンタリオ州 トロント クレモルネ アベニュー 21
- (72)発明者 ビロドー リュック  
カナダ国 ケベック州 ベルダン シュマン ド ラ ポワント シュド 126
- (72)発明者 パケット ミシェル  
カナダ国 オンタリオ州 トロント シックス ストリート 10

審査官 遠藤 直恵

- (56)参考文献 特開2005-291945(JP, A)  
米国特許出願公開第2010/0234698(US, A1)  
特開2007-296354(JP, A)  
特開平05-329119(JP, A)  
特表2003-507111(JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61B 5/02 - 5/03