

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5430855号
(P5430855)

(45) 発行日 平成26年3月5日(2014.3.5)

(24) 登録日 平成25年12月13日(2013.12.13)

(51) Int.Cl.	F 1	
A 6 1 B 10/00	(2006.01)	A 6 1 B 10/00 L
A 6 1 B 5/087	(2006.01)	A 6 1 B 5/08 200
A 6 1 B 5/085	(2006.01)	A 6 1 B 5/08 150
A 6 1 B 5/08	(2006.01)	A 6 1 B 5/08

請求項の数 7 (全 36 頁)

(21) 出願番号	特願2007-552150 (P2007-552150)
(86) (22) 出願日	平成18年1月4日(2006.1.4)
(65) 公表番号	特表2008-528105 (P2008-528105A)
(43) 公表日	平成20年7月31日(2008.7.31)
(86) 国際出願番号	PCT/US2006/000221
(87) 国際公開番号	W02006/078451
(87) 国際公開日	平成18年7月27日(2006.7.27)
審査請求日	平成20年12月10日(2008.12.10)
(31) 優先権主張番号	60/645,711
(32) 優先日	平成17年1月20日(2005.1.20)
(33) 優先権主張国	米国(US)
(31) 優先権主張番号	60/696,940
(32) 優先日	平成17年7月5日(2005.7.5)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	509254085 ブルモンクス コーポレイション アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94 303 パロ アルト エルウェル コー ト 1049
(74) 代理人	100082005 弁理士 熊倉 賢男
(74) 代理人	100088694 弁理士 弟子丸 健
(74) 代理人	100103609 弁理士 井野 砂里
(74) 代理人	100095898 弁理士 松下 满
(74) 代理人	100098475 弁理士 倉澤 伊知郎

前置審査

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 標的の肺小室を評価するシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

標的の肺小室を評価するシステムであって、該システムは、
標的の肺小室を隔離する手段及び標的の肺部分に不活性ガスを注入する手段を有し、標的の肺小室に導通している肺気道の内部に設置することができる器具と、
該器具に設けられ、標的の肺部分の内部の圧力を測定する手段と、
標的の肺部分の内部の不活性ガスの濃度を測定する手段と、
圧力及び濃度の測定値を取得する手段と、
圧力及び濃度の測定値に基づいて、圧力の上昇又は一定の濃度が側副換気の低い程度を表すように、側副換気の程度を計算する手段と、
前記側副換気の程度を表示する手段と、

を備えたことを特徴とする標的の肺小室を評価するシステム。

【請求項 2】

さらに、測定された圧力及び不活性ガスの濃度に基づいて、過膨張の程度、肺のコンプライアンス、側副抵抗のうちの少なくとも1つを計算するプロセッサを備えている請求項1に記載のシステム。

【請求項 3】

前記圧力の測定は、所定の期間に亘る複数の圧力の測定値を生成することを含んでいる、請求項1又は2に記載のシステム。

【請求項 4】

10

20

前記所定の期間は、約1分間であることを特徴とする、請求項3に記載のシステム。

【請求項5】

不活性ガスの濃度の測定は、所定の期間に亘る不活性ガスの濃度の複数の測定値を生成することを含んでいる、請求項1乃至4の何れか1項に記載のシステム。

【請求項6】

前記所定の期間は、約1分間であることを特徴とする、請求項5に記載のシステム。

【請求項7】

さらに、不活性ガスとして使用されるヘリウム源を備えている、請求項1に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】

【0001】

本発明は、広義には、呼吸器系医術に関するものであり、より狭義には、肺疾患を診断および治療する過程で肺の側副換気経路を査定し、更に、側副換気経路の抵抗を量的に測定する分野に関連している。

【背景技術】

【0002】

慢性閉塞性肺疾患(COPD)の治療の近年の進歩のおかげで、側副換気への興味が高まっている。滞留した空気を取除いて、疾患や給気管支の閉塞を原因として生じた罹患者を衰弱させる肺過膨張を緩和することで該当領域を低減された容量に維持することは、慢性閉塞性肺疾患の多様な治療法に関与している。このような取組みを導く概念は、肺気腫領域の吸気による無気肺および/または吸引による無気肺で組織を除去しなくても肺容量を低減することができる、というものである。このような種類の慢性閉塞性肺疾患治療法の1つが気管支内容量低下術(EVR: Endobronchial Volume Reduction)であり、カテーテルに基づくシステムを利用して肺容量を低減するものである。光ファイバー視認術と特殊仕様カテーテルの支援があれば、医者は罹患した肺の一部または複数部分を選択的に虚脱させることができる。次に、塞栓スリントを肺の該当部分の内部に設置して、その部分が再度膨張することを阻止する。

20

【0003】

図1Aから図1Cは、患者の右肺R Lの右上肺葉R U Lを標的とした上述の気管支内容量低下処置の一具体例を例示している。本件では、右上肺葉R U Lは過膨張状態である。カテーテル2は気管Tの中を前進させられ、右上肺葉R U Lに給気している肺通路に進入させられる。続いて、図1Bに例示されているように、右上肺葉R U Lの容量が低下されるが、栓、弁、または、塞栓スリント4が肺通路の中に設置された状態で、右上肺葉R U Lの容量を低減する。しかしながら、図1Cに例示されているように、側副路C Hが存在し、これが右上肺葉R U Lを右中央肺葉R M Lおよび/または右下肺葉R L Lと連結していることがある。その結果、気管支内容量低下術は一時的に成功したにすぎず、というのも、時間が経過すると、側副路C Hを通して空気が再度充填されるせいで、右上肺葉R U Lが再び拡張し、または、再び過膨張状態になるからである。或る例では、側副路C Hを介して隣接する肺葉から容量空気が吸出されるせいで適切な容量低下を行うことができないという点では、有効な気管支内容量低下術が一時的にでも成功であったとは言えないこともある。

30

【0004】

図2Aから図2Bは、右肺R Lの具体的な側副路C Hを概略的に例示している。図2Aは、右上肺葉R U Lと右中央肺葉R M Lと右下肺葉R L Lの間にある多様な肺葉間の側副路C Hを例示している。図2Bは、複数肺葉内の個々の肺の部分(例えば、S、S₁、S₂など)を連結している肺葉間の側副路C Hまたは肺部分間の側副路C Hを例示している。このような肺部分間の側副路は、肺小室の各々の周辺部を互いに連絡状態にするとともに、マーチンチャネル、コーンの管孔、ランバートカナルなどの周知の側副路を含んでいる。しかしながら、健康な肺では、肺の大肺葉(例えば、右上肺葉R U L、右中

40

50

央肺葉 R M L、右下肺葉 R L Lなど)は、通例、襞を設けて反転した2層の内臓胸膜から構成された非浸透性の裂溝によって互いから分離されている。従って、健康な肺では、両肺の間には側副路 C H は存在しないか、または、存在しても極微であると思われる。しかし、肺葉間の裂溝は延びた先で肺縦隔や肺門まで完全に達している訳ではない場合が多く、よって、不完全である。事実、多様な研究が、大裂溝は全事例の18%ないし73%で不完全であると説明している。その結果、肺葉間で裂溝は延在の程度がまちまちであり、従つて、このような柔組織癒着領域が肺葉間に病気を蔓延させる経路となっているとともに、側副空気流動すなわち肺葉間の側副換気の通路となっている。

【 0 0 0 5 】

更に、あまり知られていない事実であり、むしろ、看過されてきた事実でもあるのだが、慢性閉塞性肺疾患や肺気腫が存在する場合、裂溝を貫いて縦走する通路、従つて、隣接しあう肺小室どうしを相互接続する通路が発達する。これはタンタルガスを使用することにより組織学的に実証されている。タンタルダストが肺葉接合部の肺胞壁の空隙に蓄積しているとともに、人体の互いから孤立した両肺のこの領域を通過することが明らかになっているが、このような事例の幾つかは肺気腫患者に基づくデータである。更に、犬の不完全な大裂溝を横断して、無気肺を防止するのに十分な側副空気流動が存在することもある。最重要事項として、不完全な大裂溝を横断する側副空気流は正常な人体の肺と肺気腫摘出術後の人肺で測定されており、肺気腫では側副空気流が著しい高いのが分かっている。このような肺小室間の側副路を生じさせるメカニズムは科学文献として未だ文書で報告されていないが、一因として考えられるファクターとして、慢性閉塞性肺疾患で生じるエラスチン破壊と肺過膨張で併発される組織伸張がある。

10

【 0 0 0 6 】

肺小室間の側副換気を測定する方法は、側副換気に対する抵抗 $R_{co,11}$ を測定することである。側副路を通る安定した状態の流れ $Q_{co,11}$ と側副路にかかる圧力降下との間の関係の査定は、側副換気に対する抵抗 $R_{co,11}$ を測定する直接的方法である。過去に多くの調査者がこの取組みを利用しようとしたが、この測定を行う最も簡単で融通の利くな方法は、ヒルペルト (Hilpert) によって始めて解説された (ペー・ヒルペルト著、「側副換気 (Kol laterale Ventilation)」、医学資格取得論文、西ドイツ、チュービンゲン: チュービンゲン医科大学、1970年論文集)。この方法は図 3 A から図 3 C に概略的に例示されており、一定の正の空気圧 P を標的領域または封鎖された標的小室 C_s に供給することを含んでいる。正の空気圧は、隔離カフス 7 を設けた2重管腔の隔離カテーテル 6 を介して正圧発生器 5 によって供給されるが、隔離カフスは周辺気道の中に楔止めされて小室 C_s を封鎖する。よって、小室 C_s から外へ出る空気流は全部が側副路 C H を通過する。図 3 B は安定した圧力 P の状態を例示している。この方法は、この圧力 P を維持するのに必要な空気流量 $V_{co,11}$ を測定することも含んでいる。空気流量は、隔離カテーテル 6 に沿って配置された流量計 8 によって測定される。 $P / V_{co,11}$ の比率は側副換気に対する抵抗についての量的測定値である。隔離カテーテル 6 の一方の管腔を通して一定の空気流 $Q_{co,11}$ が注入される間に、他方の管腔内の気管支閉塞部位の空気圧 P_b が測定されると考える。安定状態の条件下では、 P_b と $Q_{co,11}$ の間の比率は側副システム内の抵抗に等しく、このような抵抗には側副路内の抵抗 $R_{co,11}$ と、側副路 C H とカテーテル 6 の遠位端との間の隔離された小室 C_s の小気道内の抵抗 R_{saw} を含んでいる。いずれの場合にせよ、この技術は実験器具としてはなんとか有用であるが、実験的には相当な制約があり、この技術を臨床で使用するには患者に余分なリスクを引起することになる。すなわち、肺の罹患領域に正圧と一定の空気流を供与するのは、正確に行われないのであれば、危険である。例えば、水疱性肺気腫が存在する場合は、圧力は水疱を拡大し、新たな水疱を生じることがあり、または、肺過膨張や気胸症を増長する恐れがある。

20

30

40

【 0 0 0 7 】

また別な技術では、肺小室間の側副換気の存在の査定を行うにあたり、標的部位を隔離した後で、通常はヘリオックス (酸素21%、ヘリウム79%の比率) を被検体の呼気に導入する手段が使われる。標的部位において追跡ガスが検出されれば、その領域を肺の残りの

50

領域と連絡状態にしている側副路が存在していることになる。

【0008】

肺小室間の側副換気の存在を検出しようとの実験的試みは、摘出された収縮肺について近年文献に見られるようになってきたが、そのような文献によると、互いに分離された隣接する肺領域が同時に封鎖されている間に、肺領域はカニューレが設置され、封鎖され、空気で通気され、各肺領域が膨張しているか否かを判定するための観察が行われる。この技術は文献にある実験的設定で非常に有用であると証明することができるが、その臨床的実用性は、明白な理由から厳しく制約されるのは疑いない。

【0009】

また別な技術が米国特許出願US2003/0228344A1に記載されており、この出願では、治療の標的とされている領域の給気用気管支に逆止弁が設置され、空気が吸気方向には通れないが、吐息方向に逃げることができるようになっている。次に、この標的領域は放射線撮像法で監視され、最終的に吸引無気肺が起こっているかどうかを判定するが、無気肺は、側副換気路が存在しないことを意味し、無気肺が無いのは側副路が存在していることを示す根拠であると断定される。残念ながら、この技術は実用するのが困難であり、というのも、弁を粘液が塞いでしまう、漏出する、不適切な設置になる、圧力勾配が無いために滞留空気を強制的に弁を渡って近位方向に押出してしまうといったような多様な理由からも、無気肺を生じることが無い場合があるせいである。

10

【0010】

ヒルペルトの方法と比較して、患者へのリスクを少なくする別な方法がウールック (Woolcock) およびマックレム (Macklem) によって説明されている (エー・ジェイ・ウールックおよびピー・ティー・マックレム共著、「人、犬、および、豚の肺において側副換気に影響する機械的要因 (Mechanical Factors Influencing Collateral Ventilation in Human, Dog, and Pig Lungs)」、応用生理学ジャーナル30: 99 - 115、1971年刊)。この方法は、標的肺部分の中に楔止めされたカテーテルを超えて空気塊を迅速注入することを含んでおり、側副路を通して周囲の肺の中に空気を入れて閉塞部分を空にした場合に圧力が降下する割合は、側副換気に対する一定の時間によって決定されるが、その時間を R_{coll} (空気塊を注入することにより初期値の約37パーセントまで圧力降下させることで生じた圧力変化に要する時間) とする。ここで、 R_{coll} は、 $coll$ と標的部分 C_s のコンプライアンスとの間の比率として間接的に測定される。しかしながら、この方法による R_{coll} の算定は幾つもの疑わしい仮定に大いに依存しており、閉塞部分内とその周囲の肺の均質性などがその一例である。文献で報告されている、ヒルペルトの方法やそれ以外の方法を利用した R_{coll} の値の範囲は、正常な人間の肺については毎秒ごとのミリリットル量あたり約 10^{-1} から 10^{+2} cmH_2O であり、肺気腫に罹患した人の肺については毎秒ごとのミリリットル量あたり約 10^{-3} から 10^{-1} cmH_2O である。

20

【0011】

【特許文献1】米国特許出願US2003/0228344A1

【非特許文献1】ペー・ヒルペルト (Hilpert, P) 著、「側副換気 (Kollaterale Ventilation)」、医学資格取得論文、西ドイツ、チュービンゲン：チュービンゲン医科大学、1970年論文集

30

【非特許文献2】エー・ジェイ・ウールック (Woolcock, A.J.) およびピー・ティー・マックレム (Macklem, P.T.) 共著、「人、犬、および、豚の肺において側副換気に影響する機械的要因 (Mechanical Factors Influencing Collateral Ventilation in Human, Dog, and Pig Lungs)」、応用生理学ジャーナル30: 99 - 115、1971年刊

40

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

肺の内部の側副流を査定する、直接的で高精度かつ簡単で、観血を最小限に抑える方法が望ましいが、そのような方法は患者に与えるリスクも最小限に抑える。更に、肺疾患を診断および治療する過程で、側副換気路の抵抗を量的に測定する方法および装置も望まし

50

い。これら目標の少なくとも幾つかは、本発明によって適えられる。

【課題を解決するための手段】

【0013】

肺の側副換気を定性査定および定量査定することを目的とした、観血を最小限に抑えた方法、システム、および、装置が提供される。特に、患者の肺の内部の標的小室の側副換気は、気管気管支の樹状系にカテーテルを通して、標的小室の給気用気管支へ進入させることにより査定される。給気用気管支はカテーテルによって閉塞され、患者にとってリスクの度合いが低い態様でカテーテルを使って、多様な測定が執り行なわれる。このような測定の具体例は、流量測定と圧力測定を含んでいるが、これらに限定されない。このような測定を採用するのは、側副換気の存在を判定し、側副換気を定量化するためである。側副換気とは、標的の肺小室から、多数の肺小室を形成している天然の障壁の中の通路やそれらを貫通する通路を通って、1個以上の互いに隣接する肺小室の中に入る空気の流れ、または、そのような空気の通過のことをいう。

10

【0014】

その結果、患者の肺は、治療前に多様な治療オプションの適合性を見るために解析される。例えば、側副換気のレベルは多様な標的肺小室ごとについて精密な調査が行われ、医者が患者の全体的症状を判断し、最も望ましい治療方針を決めることができるように図っている。肺小室に気管支内容量低下術 (EVR) を施すのが望ましい場合、肺小室は治療前に側副換気について解析され、そのような治療の成功の見込みを判定することになる。更に、側副換気が望ましくないレベルであると測定された場合には、治療前に側副換気を所望のレベルまで低下し、治療の成功を確実なものにすることができる。従って、本発明の方法、システム、および、装置は、上述のような診断情報を欠いたまま治療計画が盲目的に決定されていた従来の試行錯誤的方法論に勝る利点を提供する。これにより、治療の成功の見込みを増大させ、時間と経費と複雑さを低減し、患者に利することができる。

20

【0015】

本発明の第1の局面では、患者体内の標的の肺小室とそこに隣接した肺小室（単数または複数）との間の側副換気を診断する方法が提供される。幾つかの実施形態で、この方法は、標的の肺小室をそこに隣接した肺小室（単数または複数）のうちの少なくとも1つ（通常、全ての隣接した肺小室）から隔離し、導入されたマーカーの含まれていない空気を患者が呼吸することができるようにして、時間が経過した後で隔離された肺小室に由来する空気流または空気蓄積を検出することを含んでいる。通例、上記隔離する処置は、標的の肺小室内に給気している大気管支まで気道を通してカテーテルを導入し、カテーテルに搭載された塞栓部材を配備して、標的の肺小室に通じている大気道を標的肺小室から隔離することを含んでいる。幾つかの具体例では、上記検出する処置は、患者が息を吐き出している間にカテーテルの管腔を通る空気流を測定することを含んでいるが、この場合、空気は、患者が息を吸い込んでいる間に、側副路を通して隔離された肺小室に入ったものである。これ以外の例では、上記検出する処置は、多数の連続する呼吸周期にわたり、隔離された肺小室からの空気をカテーテルを通して蓄積することを含んでおり、この場合、蓄積された空気体積が継続的に増大することは、側副流が隔離された肺小室に流れ込んでいることを示す。

30

【0016】

本発明のまた別な局面では、患者の肺気道内に設置された気管支内補綴の機能または機能不全を判定する方法が提供される。幾つかの実施形態では、この方法は気管支内補綴より近位で肺気道を閉塞し、マーカーを欠いている状態で患者が空気を呼吸することができるようにして、時間が経過した後で肺気道に由来する空気流または空気蓄積を測定することを含んでいるが、この場合、測定結果は気管支内補綴の機能または機能不全と相関性がある。

40

【0017】

本発明の更に別な局面では、患者の肺小室に流入する側副換気を検出するシステムが提供される。幾つかの実施形態では、システムは、標的の肺小室に通じている気管支へ気管

50

内を通して導入されるのに適した構成のカテーテルと、カテーテルの遠位領域に取付けられて、気管支を選択的に閉塞するのに適した構成の塞栓部材と、カテーテルに取付けられて、患者が息を吐き出すと隔離された肺小室からの空気流を検出する空気流測定センサーとを備えている。

【0018】

本発明のまた別な局面では、患者の肺小室に流入する側副換気を検出するシステムが提供される。幾つかの実施形態では、システムは、標的の肺小室に通じている気管支へ気管内を通して導入されるのに適した構成のカテーテルと、カテーテルの遠位領域に取付けられて、気管支を選択的に閉塞するのに適した構成の塞栓部材と、カテーテルに接続することができ、時間が経過するとカテーテルから吐き出された空気を蓄積する蓄積装置とを備えている。蓄積装置の具体例としては、空気を充填するのに実質的に抵抗が全く無い、弛緩気味の収集囊が挙げられる。

10

【0019】

本発明のまた別な局面では、患者の標的肺小室を評価する方法が提供される。幾つかの実施形態では、この方法は、標的肺小室に通じている肺気道の内部に器具を設置することで標的肺小室が隔離されるようにし、隔離された標的肺小室の中に不活性ガスを注入し、標的肺部分の内部の少なくとも1つの圧力測定値を生成し、標的肺部分の内部の不活性ガスの少なくとも1つの濃度測定値を生成し、少なくとも1つの圧力測定値と不活性ガスの少なくとも1つの濃度測定値を利用して、少なくとも1つの標的肺小室を解析することを含んでいる。解析処置は、肺過膨張の程度を判定することを含んでいる。このような例では、この方法は、判定された肺過膨張の程度に基づいて、治療計画の少なくとも一部を決定することを更に含んでいる。これに代わる例として、または、これに加えて、解析する処置はコンプライアンスの状態を判定することを含んでいる。このような例では、この方法は、判定されたコンプライアンスの状態に基づいて、治療計画の少なくとも一部を決定することを更に含んでいる。同様に、解析する処置は、側副抵抗を判定することを含んでいる。このような例では、この方法は、判定された側副抵抗に基づいて治療計画を決めるなどを更に含んでいる。

20

【0020】

幾つかの実施形態では、少なくとも1つの圧力測定値を生成する処置は、所定の期間に亘って複数の圧力測定値を生成することを含んでいる。所定の期間の具定例としては、例えば、約1分間がある。或る実施形態では、不活性ガスの少なくとも1つの濃度測定値を生成する処置は、所定の期間に亘って不活性ガスの複数の濃度測定値を生成することを含んでいる。所定の期間としては、例えば、約1分間がある。更に、不活性ガスとしては、例えば、ヘリウムがある。

30

【0021】

本発明のまた別な局面では、標的の肺小室を評価するシステムが提供されるが、かかるシステムは、標的の肺小室に通じている肺気道の内部に設置されて標的の肺小室が隔離することができる器具であって、標的の肺部分に不活性ガスを注入する機構を有している器具と、標的の肺部分の内部の圧力を反映している測定データを生成する少なくとも1個のセンサーと、標的の肺部分の内部の不活性ガスの濃度を反映している測定データを生成する少なくとも1個のセンサーとを備えている。或る実施形態では、このシステムは、圧力を反映している測定データと不活性ガスの濃度を反映している測定データを使って計算を実施する処理装置を更に備えている。これらの実施形態では、上記計算は、標的の肺小室の過膨張の程度を算定し、標的の肺小室のコンプライアンスの状態を算定し、かつ/または、標的の肺小室の側副抵抗を算定することを含んでいてもよい。圧力を反映している測定データは、所定の期間に亘る複数の圧力測定値の生成データを含んでいる。幾つかの実施形態では、所定の期間としては、約1分間がある。不活性ガスの濃度を反映している測定データは、所定の期間に亘る不活性ガスの複数の濃度測定値の生成データを含んでいる。幾つかの例では、所定の期間としては、約1分間がある。これに加えて、不活性ガスはヘリウムを含有していてもよい。

40

50

【0022】

本発明のまた別な局面では、患者の肺小室の治療方針を決めるための治療手引きが提供される。或る実施形態では、治療手引きは複数の過膨張値および／または複数のコンプライアンス値と複数の治療選択肢とを含んでおり、過膨張値は各々が肺小室の過膨張の程度を反映しており、コンプライアンス値は各々が肺小室のコンプライアンスの程度を反映しており、治療選択肢は各々が個々の過膨張値および／またはコンプライアンス値と相関性がある。通例、治療手引きはコンピュータプログラムを含んでいる。このような例では、コンピュータプログラムは、複数の過膨張値および／または複数のコンプライアンス値を生成するための少なくとも1種類の数学的計算処理を含んでいる。数学的計算処理は、例えば、圧力値と不活性ガスの濃度値を利用することができる。

10

【0023】

本発明の更に別な局面では、患者の標的の肺小室の側副換気を評価する方法が提供される。或る実施形態では、この方法は、標的の肺小室に通じている肺気道の内部に器具を設置することで標的の肺小室を隔離し、患者が空気を吸込むことができるようにして、器具を使用することで、標的の肺小室の中に吸込んだ空気、または、標的の肺小室から外に出た呼気のうち少なくとも一方の特性の少なくとも1つの測定値を生成し、この少なくとも1つの測定値に基づいて標的の肺小室に流入する側副換気のレベルを測定することを含んでいる。通例、この少なくとも一方の特性としては、容積流量と圧力が含まれる。側副換気のレベルを測定する処置は、側副抵抗の値を算定することを含んでいる。この方法は、側副換気のレベルに基づいて治療計画を決定することを更に含んでいることがある。

20

【0024】

本発明のまた別な局面では、標的の肺小室の治療を目的として患者を評価する方法が提供されるが、この方法は、患者が空気を呼吸している最中に標的の肺小室に関与している少なくとも1つの測定値を生成し、この少なくとも1つの測定値に基づいて標的の肺小室に流入する側副換気のレベルを算定し、側副換気の算定レベルに基づいて患者を治療することを含んでいる。患者を治療する処置は、標的の肺小室の空気を吸引することを含んでいる。これに代わる例として、または、これに加えて、上記患者を治療する処置は、標的の肺小室に給気する肺気道を閉塞することを含んでいる。通例、閉塞する処置は肺気道の内部に塞栓ステントを設置することを含んでいる。上記算定する処置は、上記少なくとも1つの測定値に基づいて側副抵抗の値を算定することを含んでいる。

30

【0025】

本発明の更に別な局面では、患者の肺小室の治療方針を決めるための、また別な治療手引きが提供される。幾つかの実施形態で、この治療手引きは、複数の側副抵抗値と複数の治療選択肢とを含んでおり、側副抵抗値は各々が肺小室の側副換気の程度を表しており、治療選択肢は各々が側副抵抗値と相関性がある。通例、治療手引きはコンピュータプログラムを含んでいる。このような例では、コンピュータプログラムは、複数の側副抵抗値を生成するための少なくとも1種類の数学的計算処理を含んでいる。この数学的計算処理は圧力値と容積流量値を利用することができる。幾つかの実施形態では、上記治療手引きは、側副抵抗値と圧力値および容積流量値の組合せとの間の関係を表す曲線を示した視覚表示も含んでいる。

40

【発明を実施するための最良の形態】

【0026】

本発明の上記目的および利点は、添付の図面と併せて、後段の詳細な説明から明瞭となる。

肺の側副換気を定性査定および定量査定する、観血を最小限に抑えた方法、システム、および、装置が提示される。図4Aから図4Dは観血を最小限に抑えた方法の実施形態を例示しており、ここでは、カテーテル10が気管気管支樹状系を通して標的領域C_S、すなわち、治療標的または隔離標的とされている肺小室の給気気管支Bまで進入させられている。カテーテル10のシャフト12にはその中を貫いて少なくとも1本の管腔が設けられているとともに、その遠位端付近には塞栓部材14が搭載されている。カテーテル10

50

はカテーテルシャフト 12 と気管支壁との間の領域を封鎖するように装備されているため、カテーテルの全長にわたって延在しているカテーテル内部の管腔のみが封鎖部より遠位にある気道と連絡状態になっている。封鎖すなわち隔絶は、膨張可能な部材などのような塞栓部材 14 をカテーテルの遠位先端部に取付けて使用することで達成される。

【0027】

患者の体外に位置する、カテーテル 10 の上記と反対の端部には、逆止弁 16、流量測定装置 18、および / または、圧力センサー 20 が一列に設置されて、カテーテルの内側管腔と連絡状態になっている。逆止弁 16 は霧囲気から標的肺小室 C_s に空気が入るのを阻止するが、標的肺小室 C_s から霧囲気に自由に空気が移動することは許容する。図 4 A および図 4 B に例示されているように、標的にされた隔離肺小室 C_s を肺の残余の部分と連結する側副路が存在しない場合には、隔離された肺小室 C_s は患者の正常な呼気の吸気中にカテーテル管腔から空気を引出そうとしてもうまくいかない。このため、吐息の最中も、カテーテル管腔に空気が戻ることは全く無い。図 4 C および図 4 D に例示されているように、側副路が存在している場合には、一回の呼吸の吸込み段階の最中、すなわち、側副路 CH を通して隣接する肺小室（単数または複数）から空気が移動することで、吸気中に肺小室 C_s の容積を拡大させることができる間は、追加分量の空気を隔離肺小室 C_s に取り込むことができ、その結果、吐息の最中には、空気は隔離された肺小室 C_s を出てカテーテル管腔と側副路 CH を通って霧囲気中に移動する。従って、一回息を吐く度に空気はカテーテル管腔を通して排出され、流量測定装置 18 に正の空気流として表れることになる。このような、カテーテル管腔の中を通る正の空気流は、標的にされた肺小室 C_s に側副換気が生じているか否かを示す証拠を提供する。

【0028】

肺小室内の側副流を測定するこのような技術は、人体の肺に無限に高いコンプライアンスを備えたもう 1 つ別な肺小室すなわち肺葉を付け加えることに等しく、その場合、このような追加小室は体外に付け加えられる。システム動力学次第では、側副路が存在していない場合には吐息の最中にカテーテル管腔を通して空気が幾らか排気されるが、但し、側副路が存在している場合と比べて、流量、体積、および、方向が異なっている。

【0029】

また別な実施形態では、カテーテル 10 は、図 5 A から図 5 D および図 6 に例示されているように、蓄積装置または特殊容器 22 と連結されている。容器 22 は空気流に対する抵抗が非常に低く、例えば、非常に柔軟な囊や弛緩した収納バッグなどが挙げられるが、これらに限定される訳ではない。容器 22 はカテーテル 10 の体外端部すなわち近位端 24 とカテーテルの中に延在している内部管腔に連結されており、その場合、特殊容器 22 の内部がカテーテルの内部管腔とのみ連絡状態になるような態様になっている。吸気中に、図 5 A および図 5 B に例示されているように、側副路が存在していない場合には、特殊容器 22 は拡張しない。標的肺小室 C_s が隔離バルーン 14 によって封鎖されているため、空気は標的ではない肺小室 C に出入りする。呼吸の間、図 5 C および図 5 D に例示されているように側副路が存在する場合、特殊な容器 22 はまず容量が増大することになるが、これは、最初の吐息の最中に、側副路 CH を通って封鎖された肺小室 C_s に受容された空気流の幾分かが、カテーテル管腔を通って体外の特殊容器 22 の中に吐き出されるからである。特殊容器 22 の特性は、特に特殊容器 22 が著しく弾性を欠いている場合は、側副路 CH の動力学に特殊容器 22 が及ぼす影響を最小限に抑制するように選択されている結果、容器は膨張耐性が無い。吸気の間は吐息の間に比べて側副換気に対する耐性が小さくなるという仮定に基づくと、特殊容器 22 内の容量はその後の呼吸周期ごとに増大し続けることになるが、というのも、側副路 CH を通って封鎖された肺小室 C_s まで移動する体積は吸気の最中は吐息の最中に比べて増えるため、結果的に、吐息の最中には追加分量の空気がカテーテル管腔を通って特殊容器 22 の中に強制的に流入させられるからである。

【0030】

任意で、図 6 に例示されているように、流量測定装置 18 および / または圧力センサー 20 が設けられていてもよい。流量測定装置 18 および / または圧力センサー 20 は、力

10

20

30

40

50

テークの内部管腔と連絡状態になるように、カーテルシャフト 12 に沿ったどの位置に配置されてもよい（矢印によって示されているように）。流量測定装置 18 と圧力センサー 20 は、一緒に使用される場合は、一列に設置されるとよい。逆止弁 16 も流量測定装置 18 および / または圧力センサー 20 と一緒に設置することができる。流量測定装置 18 は、特殊容器 22 の代用として設置されるか、或いは、特殊容器 22 と隔離された肺小室との間の位置で、通例は、カーテルと特殊容器の接合部の位置（この位置に限定されないが）に置かれて、特殊容器内または特殊容器の外の空気流量を測定することができるため、流量を積分することにより、封鎖された肺小室 C_s からカーテルを通じて流動する空気、または、カーテルを通じて封鎖された肺小室 C_s へ流動する空気の体積の測定を行うことができる。 10

【0031】

流量測定は多様な形式を採用することができ、例えば、流量測定装置 18 を使って直接測定したり、かつ / または、圧力センサー 20 を使って間接的に圧力を測定することによって行うことができるが、これらの方には限定されず、また、流量センサー 18 と組合せた逆止弁 16 を使うにせよ、使わないにせよ、カーテルシャフト 12 に沿ったどの位置で測定されてもよく、この場合、体外の特殊容器 22 は使う場合もあれば、使わない場合もあるのが分かる。 20

【0032】

更に、一定のバイアス流量が封鎖された肺小室 C_s の中に導入されるが、その時の流れの振幅は、カーテル 10 の内部の別個の管腔を通る側副流のせいで、測定予測される流量の振幅よりも相当に低い。例えば、流量測定装置 18 で測定される側副流が 1 ml / 分の範囲内であることが予測される場合、バイアス流量はその振幅に等しい量またはその振幅とは反対の量の 10 分の 1 (0.1 倍) または 100 分の 1 (0.01 倍) になることがあるが、これらの値に限定されない。バイアス流れの目的は、捩れや目詰まりといったような検出回路（すなわち、流量測定装置とカーテルとの間の気管支鏡やそれ以外の管材）の途絶を連続的に検出することであるとともに、回路の反応時間を増大させる（例えば、慣性を原因とする）ことである。それでも、高い流量（側副換気測定流量とは異なっている流量）でガスを急速に流すことを周期的に取入れることで、目詰まりの無いラインを確保することができる。 30

【0033】

標的肺小室の側副換気の存在を判定することに加えて、本発明の方法により側副換気の程度を定量化することができる。一実施形態では、側副換気の程度は、側副システム R_{col} による抵抗に基づいて定量化される。 R_{col} は次の等式に基づいて決まる。 40

【数1】

$$\left| \frac{\bar{P}_b}{\bar{Q}_{fm}} \right| = R_{coll} + R_{saw} \quad (1)$$

この場合、 R_{coll} は側副路の抵抗を定めており、 R_{saw} は小さい気道の抵抗を特徴づけており、

$$\bar{P}_b$$

および

$$\bar{Q}_{fm}$$

は図 4 A から図 4 D の描画に類似した態様で標的肺小室を隔離するカーテルによって測定された平均圧および平均流量である。 50

【0034】

説明を簡略化するために、また、原理の証明を行う手段として、図 7 A および図 7 B は標的肺小室 C_s の簡略にされた側副システムの図表示が描かれている。1 個の弾性小室 30 は標的肺小室 C_s を表しており、チャンバー 32 の内側に確実に設置されて、小室 30

とチャンバー32の間の空気の流れを一切阻止している。チャンバー32は霧囲気に対し可変な不圧まで加圧され、これは胸郭内圧 P_{p1} のことである。弾性の小室30は、肺の標的小室 C_s を表しているが、気道40を介して霧囲気環境と連絡状態にある。これに加えて、弾性の小室30が霧囲気環境と連絡状態にあるのは側副路41によるものもあり、これは肺の標的小室 C_s の側副路CHのことである。

【0035】

図7Aおよび図7Bに例示されているように、カテーテル34は気道40を通して進入させられる。カテーテル34はシャフト36と、その中を通る内部管腔37と、その遠位端に搭載された塞栓部材38とを含んでいる。カテーテル34はカテーテルシャフト36と気道40の間の領域を封鎖するように特に装備されているため、カテーテル34の長尺部分だけ延在しているカテーテルの内部の管腔37は小室30と霧囲気の間を直接連絡状態にすることができる。カテーテル34の近位端には流量測定装置42と圧力センサー44が一列に設置されて、カテーテルの内側管腔37の圧力と流量を検出する。流量測定装置42の隣に設置された逆止弁48は、空気の通過を一方向のみに限って許容し、すなわち、小室30から霧囲気に向かう方向のみに通過できるようにする。流量測定装置42、圧力センサー装置44、および、逆止弁48はカテーテル管腔の長尺部に沿ったどの位置に設置されてもよく、通例は、カテーテルシャフト36の近位端に置かれるが、この位置に限定されない。小室30の内側の圧力測定は多様な形式で達成することができ、例えば、圧力センサー44をカテーテルの内部管腔37に接続する方法があるが、これに限定される訳ではないことを認識するべきである。例えば、圧力センサー44をカテーテル34の内側の別の管腔に接続することによっても達成することができ、このような管腔はカテーテル34の全長分だけ延在して、封鎖部より遠位に位置する気道と連絡状態にある。

【0036】

いつでも所与の時間に、小室30は R_{saw} で表されるカテーテルの内部管腔37および/または R_{col1} で表される側副路41のいずれかによってのみ、霧囲気と連絡状態になることができる。従って、図7Aに例示されているように、吸気中は、 P_{p1} は負の度合いを高め、空気は側副路41を通してのみ小室30に入らざるを得ない。しかるに一方、吐息の最中は、図7Bに例示されているように、空気は側副路41を通過するとともに、カテーテルの内側管腔37を通って小室30を出ることができる。

【0037】

図8Aから図8Cは、吸気段階と吐息段階の最中に図7Aおよび図7Bのシステムから得られた測定値を例示している。図8Aは、側副路41を通る流れ Q_{col1} を反映している側副流曲線50を例示している。図8Bは、流量測定装置42を通る長れ Q_{fm} を反映しているカテーテル流曲線52を例示している。吸気中、空気は側副路41のみを通過して流動し、逆止弁48が流量測定装置42を通る流れを阻止しているため、流量測定装置42を通って流動する空気は皆無である。従って、図8Aは負の側副流曲線50を例示し、図8Bは均一なゼロ値のカテーテル流曲線52を例示している。吐息の最中は、吸気中に標的小室 C_s に入る空気の量と比べて少ない量の空気が側副路41を通って霧囲気中に逆流するが、これは、図8Aの正の側副流曲線50によって例示されているとおりであり、その残余の量の空気はカテーテル管腔37を通って霧囲気中に逆流し、これは図8Bの正のカテーテル流曲線52によって例示されているとおりである。

【0038】

吸気中と吐息中の流動する空気の体積は流量曲線50、52より下の面積によって定量化される。吸気中に側副路41を通って標的小室30に入る空気の合計体積 V_0 は、図8Aの側副流曲線50より下の面積によって表される。空気の合計体積 V_0 は $V_0 = V_1 + V_2$ と示され、 V_1 は吐息の最中に側副路41を通して排出される空気の体積に等しく(側副流曲線50より下の V_3 と表示された面積によって示されている)、 V_2 は吐息の最中にカテーテルの内部管腔38を通して排出される空気の体積に等しい(図8Bのカテーテル流量曲線52より下の V_4 と表示された面積によって示されている)。

【0039】

10

20

30

40

50

以下の厳密な数学的導出は、命題説明の有効性と等式1に記載された関係とを実証している。

【0040】

質量保存は、短期間の安定状態のうちに、吸気中に標的小室30に入る空気の体積が吐息中に同じ標的小室30から出る空気の体積に等しくなければならないことを述べたものであり、この場合、以下の公式が成立する。

$$V_0 = - (V_3 + V_4) \quad (2)$$

更に、完全な呼吸周期(T_{resp})の期間中に側副路のみを通って標的小室に入出した空気の平均流量は次のように測定することができる。

【数2】

$$\bar{Q}_{coll} = \frac{V_0 + V_3}{T_{resp}} = \frac{V_2}{T_{resp}} \quad (3)$$

この場合、

$$\frac{V_2}{T_{resp}}$$

は、 T_{resp} の期間中に側副路41を通って標的小室30に入ってから異なる経路を通って雰囲気中に戻った空気の正味流量を表している。従って、 V_2 は T_{resp} の期間中に側副路41を通って標的小室30に入った空気の合計体積である V_0 の画分に該等し、よって、 V_0 は V_1 と V_2 に関連して次のように等式に定めることができる。

$$V_0 = V_1 + V_2 \quad (4)$$

この場合、 V_1 は側副路41を通って小室30に入ってから同じ経路を通って雰囲気中に戻った空気の量を表している。この結果、等式4の V_0 を等式3に代入すると次のような式が得られる。

$$V_1 = -V_3 \quad (5)$$

また、等式5の V_1 を等式4の右辺に代入した後で等式2の V_0 を等式4の左辺に代入した結果が次の式である。

$$-V_4 = V_2 \quad (6)$$

更に、 T_{resp} の期間中に流量計42で測定された空気の平均流量が次のようにあらわされる。

【数3】

$$\bar{Q}_{fm} = \frac{V_4}{T_{resp}} \quad (7)$$

ここで、等式6の V_4 を等式7に代入すると、次の式が得られる。

【数4】

$$\bar{Q}_{fm} = -\frac{V_2}{T_{resp}} = -\bar{Q}_{coll} \quad (8)$$

【0041】

オームの法則は安定した状態では次の状況が成立することを説明している。

【数5】

$$\bar{P}_s = \bar{Q}_{coll} \cdot R_{coll} \quad (9)$$

ここでは、

$$\bar{P}_s$$

は、 R_{coll} と表されるそれぞれの側副路を通る連続する

10

20

30

40

\bar{Q}_{coll}

の空気通過を維持するのに必要な標的小室内の平均膨張圧を表している。1期間の T_{resp} の範囲内の流量信号と圧力信号(図8C)を目で検査することで分かるのは、吸気段階の最中にはカテーテルの内部管腔37を通して隔離した小室30に出入りする空気が全く無いようにすることができるせいで、吸気期間中は P_b は P_s と一致するということである。しかし、吐息の期間中は、逆止弁が開放されて圧力が大気圧に等しい状態で測定されるために $P_b = 0$ であるが、 P_s は、吐息段階の最中は R_{saw} と表される長いカテーテルの内部管腔37を通る Q_{fm} の空気の通過によって生じた抵抗圧力損をそれでも克服して、

$\bar{Q}_{fm} \cdot R_{saw}$ 分だけ

10

\bar{P}_s を \bar{P}_b

よりも効果的に負にする必要がある。従って、次の等式が成り立つ。

【数6】

$$\bar{P}_s = \bar{P}_b + \bar{Q}_{fm} \cdot R_{saw} \quad (10)$$

そして、その後、

\bar{P}_b

20

について解を求めた後で、等式9の P_s を等式10に代入した結果が次の式である。

【数7】

$$\bar{P}_b = \bar{Q}_{coll} \cdot R_{coll} - \bar{Q}_{fm} \cdot R_{saw} \quad (11)$$

更に、等式8の

\bar{Q}_{coll}

を等式11に代入すると、次の式が得られる。

【数8】

$$\bar{P}_b = -\bar{Q}_{fm} \cdot (R_{coll} + R_{saw}) \quad (12)$$

30

であり、等式12を

\bar{Q}_{fm}

で除算した結果、次の等式が得られる。

【数9】

$$\frac{\bar{P}_b}{\bar{Q}_{fm}} = -(R_{coll} + R_{saw}) \quad (13)$$

40

この場合、等式13の絶対値が導きで、等式1で最初に提示された上述の関係に戻る。

【0042】

図7Aおよび図7Bに例示されているシステムは、図9Aないし図9Cに例示されているような簡単な回路モデルによって表すことができる。 C_s と表される隔離された小室30に閉じ込められている肺胞の空気貯蔵容量はキャパシタンス素子60として示されている。肺胞からカテーテルの内部管腔37を通して雰囲気中に至る圧力勾配 $P_s - P_b$ は小さな気道抵抗 R_{saw} を原因として生じ、抵抗64で表されている。肺胞から側副路を通って雰囲気中に至る圧力勾配は側副流 R_{coll} に対する抵抗によって生じ、抵抗62で表されている。

【0043】

50

従って、隔離された小室 3 0 の弹性の原因となるのは、吸気作用中は R_{coll} のみを通して得られる空気の体積であり、吐息の期間中は、 R_{saw} と R_{coll} を通って霧囲気中に逆搬送される空気の体積である。呼吸期間中の圧力変化は、一呼吸周期中の胸腔内部の変動する負の胸膜圧を表している、可変圧源 P_p によって誘発される。理想的なダイオード 6 6 は逆止弁 4 8 を表しており、この弁は吸気期間中は閉じ、吐息期間中は開く。その結果、図 10 A および図 10 B に例示されているように、流量計によって測定される流量 Q_{fm} は吐息期間中は正であり、吸気期間中はゼロであるが、圧力センサーに記録される圧力 P_b は吸気期間中は負であり、吐息期間中はゼロである。

【 0 0 4 4 】

図 7 A および図 7 B と図 9 A から図 9 C に例示されている側副システムの算定モデルを実現することにより等式 1 と等式 8 を評価することで、図 11 A から図 11 D に提示された図の比較ができる。図 11 A は平均 Q_{fm} の絶対値 $|Q_{fm}|$ と平均 Q_{coll} の絶対値 $|Q_{coll}|$ を表示しており、図 11 B は R_{coll} の関数としてモデルパラメータ $R_{coll} + R_{saw}$ が $|\bar{P}_b / \bar{Q}_{coll}|$

と一緒に曲線表示されたのを示している。これらの値は、 R_{coll} の複数の異なる値についてコンピュータで生成されたデータを個別に具現したものを示しているが、この場合、 R_{saw} は毎秒 1ml 流量あたり $1 \text{ cmH}_2\text{O}$ で一定に維持されている。図 11 A は絶対値 $|Q_{fm}|$ と $|Q_{coll}|$ を表示しており、図 11 C は R_{saw} の関数としてモデルパラメータ $R_{coll} + R_{saw}$ が $|\bar{P}_b / \bar{Q}_{coll}|$

と一緒に曲線表示されたのを示している。これらの値は、 R_{saw} の複数の異なる値についてコンピュータで生成されたデータを個別に具現したものを示しているが、この場合、 R_{coll} は毎秒 1ml 流量あたり $1 \text{ cmH}_2\text{O}$ で一定に維持されている。図 11 A および図 11 B から極めて明瞭となるのは、「側副路の存在が立証される」または「側副路が存在していない」のいずれであれ、それら両極限に R_{coll} が近づいて

$$R_{coll} \approx R_{saw}$$

がゼロまで減少した時に流量が最大になるということである。従って、測定流量 Q_{fm} が小さいということは、「側副路が極めて僅少しかない」と「側副路が大規模に存在する」の両方の意味に解することができ、よって、 $R_{coll} + R_{saw}$ が

$$|\bar{P}_b / \bar{Q}_{coll}|$$

であると判定されない限り、側副換気の存在に関して明快な決定は行うことができない。この理由は、 R_{coll} が R_{saw} と比較して非常に小さい場合には、側副路を通って標的小室に入る気体の全体積分が同じ経路を通って小室を出て、隔離された小室が空になると、小さい気道を通って霧囲気中へと移動するほどの気体がほとんど残存していないせいである。しかし、測定圧 P_b はそれに応じて変動し、流量測定を効果的に標準化した結果として、側副路の寸法と側副換気の正確な程度に唯一関連している高精度の $R_{coll} + R_{saw}$ 表示を生じる。

【 0 0 4 5 】

同様に、図 11 C および図 11 D は図 11 A および図 11 B を補足しており、 R_{saw} が R_{coll} に比べてますます大きくなると、測定流量 Q_{fm} は継続的に減少してゼロに向かい、 R_{saw} が R_{coll} に比べて無視できるほど僅少になると、測定流量 Q_{fm} は増大して最大値に近づく。 R_{saw} が R_{coll} に比べて非常に小さい場合、実際には、側副路を通って標的小室に入る気体は全体積分が小さい気道を通って霧囲気中に戻り、隔離された小室が空になると、側副流を通って霧囲気中に戻るほどの気体はほとんど残存していない。従って、

$$|\bar{P}_b / \bar{Q}_{coll}|$$

10

20

30

40

50

を判定した結果として、 R_{coll} と R_{saw} の間の顕在化していない関係とは無関係に、高精度の $R_{coll} + R_{saw}$ 表示が得られる。健康な人体にあっては、肺の肺葉下部に空気を供給する側副換気による抵抗 R_{coll} は、同部分に空気を供給する気道による抵抗 R_{saw} の数倍（10倍ないし100倍）高い（インナースの1979年論文、スミスの1979年論文、ハントスの1997年論文、スキの2000年論文を参照）。従って、正常な人体では、 R_{coll} は R_{saw} よりも遙かに大きく、側副流が存在する傾向を予測させるものはほとんど無い。しかし、病気の場合はこの限りではないことがある（ホッグの1969年論文、テリーの1978年論文を参照）。肺気腫の場合、 R_{saw} が R_{coll} よりも大きくなり、空気が側副路を優先的に通るようになることがある。

【0046】

10

よって、上述のモデルと数学的関係を利用して、患者の標的肺小室の側副換気の程度を示す方法を提供することができるが、かかる方法の具体例として、側副換気の程度を低・中・高に査定した結果を生成したり、側副換気が臨床しきい値より高いのか、低いのかを判定した結果を生成するやり方がある。或る実施形態では、この方法はまた、 R_{coll} で表される値を生成するといったように、側副換気の程度を定量化する。このような抵抗値は、肺小室の複数の側副路の幾何学的寸法を総計して示している。ポアズイユの法則に基いて次の層流の仮定を利用すると、次の公式が成立する。

【数10】

$$R \propto (\eta \times L) / r^4 \quad (14)$$

20

この場合、

η

は空気の粘性を表しており、 L は側副路の長さを表しており、 r は側副路の半径を表している。べき数4が半径に従属していることで、側副路の長さとは無関係に、側副換気を受けている幾何学的空間の存在を示すことができるようになる。

【0047】

30

図12Aは、側副換気の程度を定量化する方法を生じるために利用される2肺小室式のモデルを例示しており、かかる方法は、a)区分側副流に対する抵抗 R_{coll} を測定すること、b)区分コンプライアンスの状態 C_s を測定すること、および、c)区分肺過膨張の程度 q_s を測定することを含んでいる。ここでもまた、 C_s は標的小室または標的部分のコンプライアンスの特徴を示している。 C_L は残余の肺葉のコンプライアンスを表している。 R_{coll} は側副空気流に対する抵抗を表している。図12Bは電気回路のアナログモデルを提示している。この具体例では、時間 $t = t_1$ において、約5ミリリットルないし10ミリリットルの100%不活性ガス（例えば、ヘリウムなど： q_{he} ）が注入される。或る期間の後、例えば1分後に、圧力 P_s とヘリウムの画分

$$F_{he_s}$$

が測定される。

【0048】

図12Aおよび図12Bに描かれているシステムの動力学的作用は時定数

40

$$\tau_{coll}$$

によって次の式のように記述することができる。

【数11】

$$\tau_{coll} = R_{coll} \cdot \frac{C_s C_L}{\underbrace{C_s + C_L}_{C_{eff}}} \quad (15)$$

【0049】

時間 $t_1 = 30$ 秒で、分かっている一定量の不活性ガス（ $q_{he} : 5 \text{ ml}$ ないし 10 ml の100%へ

50

リウム)が標的小室 C_s に迅速に注入されるが、その間、残余の肺葉は閉塞されたままであり、また、圧力 P_s とヘリウムの画分

$$F_{he_s}$$

が約1分の間($T = 60$ 秒)、標的部分において測定される。図12Cないし図12Eは、標的小室 C_s と残余の肺葉 C_L における、体積、圧力、および、ガス濃度の、結果的に起こる経時変化を例示している。等式16から等式21は2つの非連続な時点 t_1 と t_2 における肺の容量、圧力、および、ガス濃度の数学的表示を記したものである。

【数12】

$$q_s(t_1) = q_s(0) + q_{he} \quad (16)$$

10

【数13】

$$q_s(t_2) + q_L(t_2) = q_s(0) + q_L(0) + q_{he} \quad (17)$$

【数14】

$$P_s(t_1) = \frac{q_{he}}{C_s} \quad (18)$$

【数15】

$$P_s(t_2) = \frac{q_{he}}{(C_s + C_L)} \quad (19)$$

20

【数16】

$$F_{he_s}(t_1) = \frac{q_{he}}{q_s(t_1)} \quad (20)$$

【数17】

$$F_{he_s}(t_2) = \frac{q_{he}}{q_s(t_1) + q_L(t_2)} \quad (21)$$

30

【0050】

その結果、各小室ごとに、または、各区分ごとに個別に以下1)~3)の方法が実施される。1)区分肺過膨張の程度の査定、2)区分コンプライアンスの状態の判定、および、3)区分側副換気の程度の評価。

【0051】

<区分肺過膨張>

標的部分の肺過膨張の程度 $q_s(0)$ は、等式16を $q_s(0)$ について解いてから、続いて、等式20を $q_s(t_1)$ について等式22におけるように適切に解を求めた後で、等式20の $q_s(t_1)$ を等式16に代入することによって判定することができる。

【数18】

40

$$q_s(0) = q_{he} \cdot \left(\frac{1 - F_{he_s}(t_1)}{F_{he_s}(t_1)} \right) \quad (22)$$

【0052】

<区分コンプライアンス>

標的区分のコンプライアンスの状態 C_s は、等式18を C_s について次のように解くことによって簡単に判定することができる。

【数19】

$$C_s = \frac{q_{he}}{P_s(t_1)} \quad (23)$$

【0053】

<区分側副抵抗>

肺の側副システム抵抗を量的に判定する直接的な方法を前段までに説明してきた。これに対して、後段の算定法は、区分側副抵抗を判定する間接的方法を提案している。

【0054】

残余の肺葉のコンプライアンス C_L は、等式 19 を C_L について解いてから、続いて、 C_s に等式 23 を代入することにより判定することができる。従って、次の等式が得られる。

【数20】

$$C_L = q_{he} \cdot \frac{P_s(t_1) - P_s(t_2)}{P_s(t_1)P_s(t_2)} \quad (24)$$

【0055】

その結果、代替例として、側副流 / 側副換気に対する抵抗は等式 15 を R_{coll} について解いた後で、等式 23 の C_s と等式 24 の C_L を等式 15 に代入することによっても、次のように得ることができる。

【数21】

$$R_{coll} = \frac{\tau_{coll}}{C_{eff}} \quad (25)$$

ここで、 C_{eff} は、等式 15 に規定されているような有効コンプライアンスである。

【0056】

<上記以外の、全体積値をチェックして平衡を取るための有用な算定法>

残余の肺葉の肺過膨張の程度は、ここでは $q_L(0)$ と表されるが、等式 17 を $q_L(0)$ について解いてから、等式 21 を $q_s(t_2) + q_L(t_2)$ について適切に解いた後で、等式 21 の $q_s(t_2) + q_L(t_2)$ を等式 17 に代入することにより判定することができる。従って、次の関係が得られる。

【数22】

$$q_L(0) = q_{he} \cdot \left(\frac{F_{he_s}(t_1) - F_{he_s}(t_2)}{F_{he_s}(t_1)F_{he_s}(t_2)} \right) \quad (26)$$

【0057】

等式 26 は、臨床処置の終了時に全体積値をチェックして平衡を取るためのまた別な測定法を提示している。

【0058】

側副換気を定量化する方法とは無関係に、側副換気の大きさは患者の呼吸のメカニズムに依存している。例えば、-2 cmH₂Oの胸膜圧で非常に浅く呼吸をしている患者の肺小室拡張量は極小でしかなく、このため、側副路は幾分かは耐性を維持している。それゆえに、測定された側副換気はこれに対応して低い。これとは逆に、患者が -10 cmH₂Oの胸膜圧で深く呼吸をしている場合は、側副路の有効断面積を拡大する、大規模な肺拡張が起こり、このため、側副路は空気流に対する抵抗が低下し、結果的にこれに比例した側副換気の増大が生じる（ワールクロックの1979年の論文における $R_{coll} = f(V)$ を参照したうえで、ロビンソンの1978年の論文およびオルソンの1986年の論文における $R_{coll} = f(P)$ を参照のこと）。側副路に対する抵抗が呼吸作用とは無関係に維持されている理想的な状況でさえ、呼吸することに多大な努力を払うほど、大きい空気流の移動が見込める（ベーカーの1969年の論文を参照）。

10

20

30

40

50

【0059】

よって、本発明の局面は、患者の呼吸作用を測定し、そのような呼吸作用の程度および / または周期の関数として算定し、実際にどのような状況に対しても測定を標準化することができるようすることを含んでいる。このような呼吸作用は患者が呼吸した一回換気量に関連づけて測定することができ、或いは、吸気流量、ピーク吸気流量、生じた胸膜圧（例えば、食道圧トランステューサーによって測定されるような圧力）、上位気道圧、空気 1 リットルを吸入するのに及ぼされる呼吸の仕事量（エネルギー単位はジュール）、胸腔拡張（例えば、胸壁拡張によって測定される値）、または、それ以外の手段によっても測定することができる。図 13 A から図 13 C は、呼吸作用の程度の基づいて測定された変数の変動、すなわち、浅い呼吸期間中と深い呼吸期間中に測定された変数の変動を例示している。例えば、図 13 A は、標的肺小室内の圧力測定値を例示している。 $t = 0$ (t_0) の時点で、吸気の深さが増大するような呼吸作用に変化がある。その結果、圧力波の振幅が増大している。同様に、図 13 B を参照すると、これに対応する体積流量波も $t = 0$ (t_0) の時点で振幅が増大し、結果的により大きな平均流量で空気が標的肺小室を出る。また、図 13 C を参照すると、標的肺小室を出てから或る時間が経過した後に特殊容器などの内部に蓄積された空気体積は、図 13 B の体積流量データを積分することにより算定される。図示のように、体積曲線の傾斜は $t = 0$ (t_0) の時点で変化する。経時的な体積変化を示す傾斜は平均流量に一致している。

10

【0060】

或る実施形態では、特殊な構成の呼吸作用センサーが提供される。このようなセンサーの一例にマウスピース型センサーがあり、隔離カテーテル 10 の口を空気流が通過するのと同時にマウスピースの中を通る（カテーテルシャフトの外側周辺の）空気流を測定することができるようになっているが、これに限定される訳ではない。

20

【0061】

図 14 A および図 14 B は、呼吸作用の周期に基づいて測定された変数の変化、すなわち、速い呼吸期間中と遅い呼吸期間中に測定された変数の変化を例示している。例えば、図 14 A は、標的肺小室内の体積流量測定値を例示している。 $t = 0$ (t_0) の時点で呼吸周波数の変動があり、呼吸周波数は減少または速度低下した結果として、標的肺小室を出る空気の平均流量が小さくなっている。同様に、図 14 B を参照すると、或る期間経過した後で特殊容器などの中に蓄積された換気量が、図 14 A の体積流量データを積分することにより算定される。図示のように、体積曲線の傾斜は $t = 0$ (t_0) の時点で変動し、1 呼吸あたりの換気量増加が小さくなっているのを示している。経時的な体積変化を実証する傾斜は平均流量に一致している。

30

【0062】

側副換気変数の測定単位は、関与した呼吸作用の程度および / または頻度を考慮しているため、A / B の単位で報告されるが、この場合、A は側副換気の測定値であり、B は呼吸推進力の測定値である。標準化された側副換気変数の結果が報告されるにあたり、例えば、平均値、ピーク値、または、範囲として報告されるが、これらの様式に限定されない。従って、側副換気の標準化された結果を所望どおりに測定して報告する過程は機械的な関係を含んでおり、その最も至便な形態は、単体の装置で必要な測定パラメータを全部獲得することで、上述の機械的関係を供与して算定処理を実施するシステムとそれに必要な各種装置であると認識するべきである。

40

【0063】

この発明に従属する標準化技術は厳密な側副換気測定法とは無関係であり、側副換気測定法はいずれも、この新規な標準化技術と併用することができる。

【0064】

或る実施形態では、図 15 に例示されているように、側副換気の検出は、医学的に安全で継続する正の気道圧（CPAP:Continuous Positive Airway Pressure）を供与することで支援される。図示のように、標的肺小室は上述のように隔離されるが、患者 P の標的肺小室に隔離カテーテルを設置することで実現される。この実施形態では、隔離カテーテルは

50

、監視装置 6 2 を使って内視鏡的視野を提供する気管支鏡 6 0 を使うことで設置される。CPAPは、患者の顔面を覆って設置される鼻の非観血マスクまたは口鼻の非観血マスク 6 4 によって管理されるが、このマスクはCPAP換気装置 6 6 に接続されている。この特殊な構成のマスク 6 4 は上記の他にも、CPAPの管理、隔離カテーテルの挿通、および、任意で呼吸作用を測定する呼吸センサーを斟酌している。隔離された標的肺小室はCPAPを直接受けることはないが、側副路が存在している場合には、CPAPは単純な圧力勾配の法則のせいで側副路を横断する空気流の度合いを増幅させるため、このような側副路の検出を容易にする。更に、空気滞留のせいである肺過膨張も、安全な圧力レベルをと I : E 比率を利用して阻止される。よって、CPAPは、体外設置されながらも体内と連絡状態にある流量計や特殊容器を利用するという側副換気測定の測定感度を増大させる。

10

【 0 0 6 5 】

図 1 6 A は、流量計によって測定された具体的な側副流測定値を例示している。 $t = 0$ (t_0) の時点で、CPAPマスクが患者に装着され、その直後に、継続する正の気道圧 (CPAP) が供与開始され、その結果として増幅信号が生成される。従って、 $t = 0$ (t_0) より前の時点では、流量信号 7 0 は比較的弱く、CPAPを欠いた自発的な呼吸を示している。 $t = 0$ (t_0) より後の時点で、流量信号 7 0 ' は強度を増し、CPAPのせいで流量信号が増幅されたのを示している。同様に、図 1 6 B は、隔離カテーテルによる隔離が行われていない肺小室で採取された具体的な圧力測定値を例示している（隔離された肺小室内の圧力はもっと小さく、標準値に近い）。 $t = 0$ (t_0) の時点で、CPAPマスクが患者に装着され、その直後に、継続する正の気道圧 (CPAP) が供与開始され、その結果として増幅信号が生成される。従って、 $t = 0$ (t_0) より前の時点では、圧力信号 7 2 は比較的弱く、CPAPを欠いた自発的な呼吸を示している。 $t = 0$ (t_0) より後の時点で、流量信号 7 2 ' は強度を増し、CPAPのせいで圧力信号が増幅されたのを示している。

20

【 0 0 6 6 】

或る実施形態では、1呼吸式の技術が採用されるが、この技術では、側副換気と、患者の呼吸作用は（呼吸作用として測定された場合）、1呼吸ごとに測定される。図 1 7 を参照すると、標的肺小室 C_s はカニューレが設置され、上述のように、体外と連絡状態にあるカテーテル 1 0 を使って隔離されている。ここでは、患者 P はカテーテル 1 0 が標的肺小室 C_s に進入させられた状態で図示されており、また、流量計 1 8 および / または圧力センサー 2 0 と逆止弁 1 6 が口の外側に載置されている状態である。流量計 1 8 および / または圧力センサー 2 0 は、適切なデータを獲得するコンピュータ 8 0 に連結されている。具体的な流量曲線 8 2 と圧力曲線 8 4 が例示されている。協力的な患者 P は強制的かつ長く間延びさせた吐息作用で可能な限り大量の空気を呼吸するように指示されており (t_1)、吐息の終端時には（呼吸検知装置で検出することができる）、標的肺小室 C_s が隔離される (t_2)。次に、患者は最大吸気作用を開始し (t_3)、深い吐息を開始し (t_4)、深い吐息を終端する (t_5)。深い吐息の期間中 ($t_4 - t_5$) の隔離カテーテル 1 0 から外へ抜け出た空気は全部、側副換気によるものであると推測される。側副路が存在している場合、流量のピーク点は 8 6 であり、圧力のピーク点は 8 8 である。

30

【 0 0 6 7 】

側副換気（および、呼吸作用 - 但し、呼吸作用として測定される場合）は、呼吸ピークを 1 つ有する吸気作用の関数として測定され、報告される。測定結果は完全な 1 回の呼吸、1 回の呼吸中のピーク値、1 回の呼吸中の平均値、1 回の呼吸の一部の期間の値、例えば、1 回の呼吸の最初に 1 秒間（これに限定されないが）の値、多数の別個の呼吸測定値または多数回の呼吸運動の平均値について標準化されたもの、または、標準化されていないものが報告される。この実施形態の場合の処理装置としては、必要に応じて測定値を得て処理するための必須アルゴリズムと制御システムが挙げられる。

40

【 0 0 6 8 】

また別な実施形態では、空気流測定は標的にされた肺小室 C_s の隔離前、隔離中、隔離後の全てについて行われるが、そのような測定は側副換気を評価するために解析される。例えば、体外の流量測定装置の構成が、上述のように、標的肺小室 C_s の中に設置された

50

体外の連絡状態にあるカテーテル 10 を通して標的肺小室 C_s に流入して流出する空気流量を測定するようになっている。まず、気管支を隔離しないまま、小室 C_s にカテーテル 10 が装備される。図 18 A を参照すると、カテーテル管腔内での流量測定が行われ、その結果、基準線付近で流量曲線 90 を生じる。次に、流量測定を継続しながら、塞栓装置バルーンを膨張させることにより気管支を隔離し、側副流が存在している場合には、流量曲線 90 の振幅が増大する。続いて、流量測定を続行しながら、塞栓装置バルーンが収縮させられ、流量曲線 90 は減少して基準線に戻る。これに呼応する体積測定曲線と圧力測定曲線が図 18 B と図 18 C のそれぞれに例示されている。体外の流量検知装置で測定されるような空気流の大きさと方向を比較することで、標的小室の側副路について更に異なる情報が供与され、かつ / または、システムの保全性の検証が施される。例えば、隔離前の振幅と隔離後の振幅の比較を利用することで、側副路を通る空気流の程度を定量化または標準化し、かつ / または、標的小室を適切に隔離したかチェックすることができる。本発明のこの局面は、事前空気流測定と事後空気流測定の処理を実施する必須システムと各種装置を含んでおり、また、処理装置内に埋設された機器によって制御される自動隔離システムを含んでいてもよい。

【0069】

図 19 に例示されているような本発明のまた別な実施形態では、上述のように、流量はカテーテル 10 を通して測定される。塞栓部材 14 が設置されてから膨張させられて、標的肺小室 C_s を隔離する。患者が呼吸すると、標的肺小室 C_s と標的ではない肺小室 C の両方が拡張して、図示のように折襞が伸展される。測定流量データ 92 は精細に吟味されて、吸気中に得られた波形と吐息中に得られた波形の比較に付される（吸気波形 = V_I 、吐息波形 = V_E ）。側副換気が存在している場合の V_I / V_E の比率は側副換気が存在しない場合の V_I / V_E の比率とは異なっている。吸気波形特性に対する吐息波形特性の上述のような差異やそれ以外の相違は、側副換気が存在しているか否かを判断するのを容易にするものでなければならない。

【0070】

或る実施形態では、図 20 A および図 20 B に例示されているように、隔離カテーテル 10 は光ファイバー内視鏡または気管支鏡 100 を備えており、任意で内臓型の画像化機能、照射機能、および / または、操舵機能などが設けられている。図 20 A は、気管支鏡 100 が塞栓部材 104 を有している外皮鞘部材 102 に挿入されて、鞘部材の近位コネクタ 106 に接合されているのを例示している。気管支鏡またはそれ以外の内視鏡器具と併用するのに好適な、膨張カフスを設けた外皮鞘部材の具体的な実施形態が米国特許第6,585,639号に記載されており、かかる特許は、目的を問わず、引例に挙げることで本件の一部をなすものとする。図 20 B は、図 20 A の気管支鏡 100 の遠位端および鞘部材 102 の遠位端のより詳細な図例を提示している。従って、気管支鏡 100 の作業チャネル 103 が画像化機能部 105 と一緒に例示されている。図 20 A を再度参照すると、気管支鏡 100 と鞘部材 102 は患者 P の気管 T を下って標的肺小室 C_s に進入させられ、膨張カフス 104 が設置されて標的肺小室 C_s を隔離している。鞘部材 102 はまた、カフス膨張線 / カフス膨張弁 108 を備えており、これを使ってカフス圧を測定することができる。気管支鏡 100 は画像化ケーブル 110 および光ケーブル 112 を備えている。任意で、吸引ライン 114 が気管支鏡 100 と接続されていてもよい。気管支鏡のシャフトはその全長の大半分だけ延在している管腔を有しており、そこには患者 P の体外で流量測定装置 116 が接続されている。図示のように、流量測定装置 116 は電源コード 118 と主要処理装置 120 に至る信号線を有している。管材 122 が気管支鏡 100 を流量測定装置 110 の入口 124 に接続しており、ここでは、チェック弁 126 が管材 122 に沿って存在している。空気、気体、または、それ以外の測定される実体が流量測定装置 116 から出口 128 を通って放出される。鞘部材 102 または外側スリーブ部材にはまた別な管腔が設けられており、この管腔は塞栓部材 104 を横断して延びて、流量またはそれ以外の呼吸パラメータまたは生理学的パラメータを測定する用に付され、或いは、薬剤や追跡ガスの搬送に用いられる。

10

20

30

40

50

【0071】

これに代わる例として、塞栓部材 104 を設けた鞘部材 102 が無い場合には、特殊なカテーテルが気管支鏡 100 の管腔に挿入されて、これを使って標的肺小室 C_s に接近するようにしてもよい。カテーテルはどのようなものであれ適切な手段によって隔離封鎖部を設けるようにすればよいが、その具体例として、カテーテルの遠位端に搭載された膨張可能な素子で隔離封鎖を設ける手段や、気管支管腔を封鎖するように設置される塞栓ステントと接続したり、その中に通したりする手段が挙げられる。例えば、図 21A から図 21C は、塞栓ステント 130 を通して側副換気を実施しているところを例示している。図 21A を参照すると、標的管腔 C_s に導通している気管支管腔を塞栓ステント 130 が封鎖しているのが例示されている。気管支鏡 100 がこの塞栓ステント 130 の付近の位置まで進入させられているのが例示されている。図 21B を参照すると、カテーテル 132 は気管支鏡 100 と塞栓ステント 130 を通して前進させられ、標的肺小室 C_s に接近している。塞栓ステント 130 には弁が設けられており、この弁のおかげで、カテーテル 132 は標的肺小室 C_s を隔離したままで、ステントの中を通り抜けて進入することができる。圧力測定値、流量測定値、または、これ以外の呼吸パラメータまたは生理学的パラメータの測定値が採取されるが、これは逆止弁および / または体外の特殊容器を使う場合もあれば使わない場合もあり、標的肺小室 C_s 内のカテーテル 132 の先端部か、または、患者の体外に在るカテーテル 132 の近位端かいずれかの位置で、カテーテル 132 の長尺分だけ延在しているその内部管腔の中で測定される。塞栓ステント 130 の中を通って接近している場合は、図 21C に例示されているように、カテーテル 132 およびステント 132 を通して吸引することにより、容量低下治療を施すことができる。その後、カテーテル 132 は取外され、低下容量が維持される。

【0072】

類似しているがまた別な実施形態では、流量測定に代えて、または、流量測定を補完するために、いずれであれ、収集されたデータを更に理解して、かつ / または、カテーテル管腔の中を通る吐息の流れと吸気の流れを更に区別する目的で、カテーテル管腔に沿った幾つかの部位で気体温度が測定される。

【0073】

本発明の更に別な実施形態では、標的肺小室 C_s の呼吸気体成分が測定され、流量測定装置によって収集された空気流データを更に理解するのを容易にしている。このような測定は流量測定とは別個に行われてもよいし、同時に行われてもよい。例えば、カテーテルの体外側端部における気体の酸素 O_2 成分の或る減少率が、側副流が全く無い、または、ほとんど無いことを示す証拠になることがあり、これに反して、 O_2 のもっとゆっくりした減少率または全く減少が見られないのは側副路が存在していることを証明していることがあるが、これは、患者によって吸入された新鮮な酸素が側副路を通して標的肺小室 C_s に入ることができるからである。これ以外の気体、例えば二酸化炭素 CO_2 が、図 22A ないし図 22C に例示されているように測定されてもよい。図 22A はカテーテル 140 が塞栓部材 142 を設けた気管支鏡 100 の中を通って進入させられているのを例示しているが、この塞栓部材は標的肺小室 C_s に導通している気管支管腔を封鎖する。上述のように、カテーテル 140 は流量検知装置 146 と接続されている。これに加えて、カテーテル 140 は気体センサー 148 を設けた、カプノグラフなどのような気体検知装置 146 に接続されている。流量測定値、または、それ以外の呼吸パラメータまたは生理学的パラメータの測定値が採取されるが、これは逆止弁 149 および / または体外の特殊容器を使う場合もあれば使わない場合もあり、標的肺小室 C_s 内のカテーテル 140 の先端部か、または、患者の体外に在るカテーテル 140 の近位端かいずれかの位置で、カテーテル 140 の長尺分だけ延在しているその内部管腔の中で測定される。図 22B ないし図 22C は、対応する二酸化炭素濃度測定値 152 と一緒に、流量検知装置 144 によって具体的な流量測定値 150 が記録されているのを例示している。図 22B は、標的肺小室 C_s とそこに隣接する小室 C の間に側副流が存在しない状況を例示している。図 22C は、標的肺小室 C_s とそこに隣接する小室 C の間に側副流が存在している状況を例示している。図示の

10

20

30

40

50

ように、流量測定値 150 と二酸化炭素濃度測定値 152 の両方の差が見て取れる。よって、多様な気体の測定を利用することで流量測定値を補完し、データ解釈に役立てることができる。気体成分が流量データと一緒に側副流測定を標準化するために利用することができるの、既に述べた通りである。

【0074】

本発明のまた別な実施形態では、追跡ガス注入と追跡ガス測定を利用して、流量測定装置によって収集された空気流データの一層の理解を容易にすることができる。追跡ガスの成分の測定は、前述のような空気流の測定と同時に行われると、側副路を通って入ってきた隣接する肺小室 C からの空気と標的の隔離された肺小室 C_s に由来している空気との弁別が容易になる。通例、追跡ガスは不活性であり、組織または血流によって吸収されず、側副流測定の変動可能性を排除するように図っているが、任意で、後述する理由により、追跡ガスが体内拡散性または体内吸収性を有していてもよい。図 23 A は、カテーテル 154 が塞栓部材 156 を設けた気管支鏡 100 の中を通して進入させられているのを例示しており、塞栓部材は標的肺小室 C_s に導通している気管支管腔を封鎖する。カテーテル 154 は、上述のように、流量検知装置 158 に接続されている。これに加えて、カテーテル 154 は追跡ガス検知装置 160 や、注射器などのような追跡ガス注入装置 162 に接続されている。次に、流量測定値、または、それ以外の呼吸パラメータまたは生理学的パラメータの測定値が採取され、これは逆止弁および / または体外の特殊容器を使う場合もあれば使わない場合もあり、標的肺小室 C_s 内のカテーテル 154 の先端部か、または、患者の体外に在るカテーテル 154 の近位端かいずれかの位置で、カテーテル 154 の長尺分だけ延在しているその内部管腔の中で測定される。図 23 B および図 23 C は、対応する追跡ガス濃度測定値 168 と一緒に、具体的な流量測定値 164 が流量検知装置 166 によって記録されているのを例示している。図 23 B は、標的小室 C_s とそこに隣接する小室 C の間に側副流が存在していない状況を例示している。図示のように、追跡ガス濃度は安定状態の留まっている。図 23 C は、標的小室 C_s とそこに隣接する小室 C の間に側副流が存在している状況を例示している。図示のように、追跡ガス濃度は側副路を通って漏出したせいで、減少している。追跡ガスの減少率と流量測定値は数学的に比較され、側副路が存在しているか否か、および / または、側副路の大きさや寸法を判定することができる。

【0075】

本発明のまた別な実施形態では、体内吸収性ガスの注入および測定を利用して、流量測定装置により収集された空気流データの一層の解釈を容易にすることができる。体内吸収性ガス（例えば、酸素など）の成分測定は、前述のような流量測定と同時に行われた場合は、側副路を通って入ってきた隣接する肺小室 C からの空気と標的の隔離された肺小室 C_s に由来している空気との弁別が容易になる。図 24 A は、カテーテル 170 が塞栓部材 172 を有している気管支鏡 100 の中を通して進入させられているのを例示しており、塞栓部材は標的肺小室 C_s に導通している気管支管腔を封鎖する。カテーテル 170 は、上述のように、流量検知装置 174 と接続されている。これに加えて、カテーテル 170 はガス搬送システム 176 およびガス源 178 と接続されている。ガス搬送システム 176 と流量検知装置 174 は切替弁 180 を介してカテーテル 170 に接続されているが、この切替弁のおかげで、体内吸収性ガスが搬送された後、流量検知装置 174 は側副流を監視することができるようになる。続いて、流量測定値、または、それ以外の呼吸パラメータまたは生理学的パラメータの測定値が採取されるが、これは逆止弁および / または体外の特殊容器を使う場合もあれば使わない場合もあり、標的肺小室 C_s 内のカテーテル 170 の先端部か、または、患者の体外に在るカテーテル 170 の近位端かいずれかの位置で、カテーテル 170 の長尺分だけ延在しているその内部管腔の中で測定される。図 24 B および図 24 C は、対応する体内吸収性ガス濃度測定値 184 と一緒に、具体的な流量測定値 182 が流量検知装置 174 によって記録されているのを例示している。図 24 B は、標的小室 C_s とそこに隣接する小室 C の間に側副流が存在していない状況を例示している。図示のように、体内吸収性ガス濃度は血中拡散によって減少している。図 24 C は

10

20

30

40

50

、標的小室 C_s とそこに隣接する小室 C の間に側副流が存在している状況を例示している。図示のように、体内吸収性ガス濃度は、側副路の中に拡散して漏出したせいで、より速い割合で減少している。吸収性ガスの減少率と流量測定値は数学的に比較されて、側副路が存在しているか否かを判定することができる。

【0076】

側副流測定およびそれ以外の測定を高精度に支援するために、隔離カテーテルの封鎖試験をする装置および方法が提示される。図 25 A は、塞栓部材 14 が設けられている隔離カテーテル 10 の遠位端を例示している。塞栓部材 14 は肺気道 LP の内部で膨張状態にあるように例示されている。塞栓部材 14 は肺気道 LP を塞栓するように効果的に封鎖するのが望ましいが、そうでなければ、例えば、塞栓部材 14 のせいで側副流が誤って漏出してしまって、側副流測定に誤差を導入しかねない。よって、適切な封鎖を確実にするために、漏れ試験が実施される。一実施形態では、隔離カテーテル 10 はガス搬送管腔 200 とガス試料採取管腔 202 を備えている。ガス搬送管腔 200 は塞栓部材 14 より遠位の位置でカテーテル 10 から外に出るが、例えば、図示のように、搬送ポート 204 を通って外に出る。ガス試料採取管腔 202 は塞栓部材 14 より近位の位置でカテーテル 10 から外に出るが、例えば、試料採取ポート 206 を通って外に出る。図 25 B は、図 25 A の断面図を例示しており、また、ガス搬送管腔 200 とガス試料採取管腔 202 はカテーテル 10 の壁を貫いて伸びているが、主要管腔 208 はカテーテル 10 の長尺部全体にわたって延在している。不活性ガスが隔離カテーテル 10 を通して導入され、搬送ポート 204 を通して搬送される。図 25 C に例示されているように、肺気道 LP の内部（または、肺気道が接続されている対象の標的小室の内部）の不活性ガスの濃度は、曲線 210 によって示されているように、ガスの導入直後は安定した状態を保っている。曲線 212 によって示されているように、試料採取管腔 202 が真空引きされる。封鎖が不十分であると、塞栓部材 14 と肺気道 LP の壁との間の漏出ガスが試料採取管腔 202 に吸引されて、曲線 214 によって示されているように、測定されてしまう。このような漏れ試験は手動、自動、半自動のいずれであってもよい。側副換気試験用の体外の処理装置／制御装置は、どんなものであれ、上述のような漏れ測定に必須の制御装置と測定装置を含んでいる。

【0077】

他の実施形態では、前述の例に代わるものとして、または、それに加えて、封鎖試験は塞栓部材 14 の内部の圧力を測定することによって達成することができるのが分かる。図 25 B を再度参照すると、膨張管腔 216 が隔離カテーテル 10 の壁を貫いて伸びているのが例示されている。通例、膨張管腔 216 は塞栓部材 14 まで伸びて、流体を塞栓部材 14 に通して膨張させる。しかしながら、この実施形態では、膨張管腔 216 は近位端で圧力ゲージに取付けられて、塞栓部材 14 の内部の圧力を測定する。測定された圧力が適切な封鎖をするのに望ましいレベルを下回っている場合は、圧力は自動的に、または、手動で増大させることができる。このような圧力測定は連続して、または、半連続的に執り行うことができる。

【0078】

図 26 は、患者の 1 本以上の肺気道の側副換気を測定する、本発明のシステムの実施形態を例示している。ここでは、システムは、塞栓部材 104 を有している外皮鞘部材 102 に挿入され、鞘部材の近位コネクタ 106 の位置で接合されている。作業チャネル 103 は気管支鏡 100 の内部でサイドポート 231（カテーテルまたはそれ以外の器具を作業管腔 103 に導入するための）およびコネクタ 230 まで伸びている。吸引ライン 232 は作業チャネル 103 をコネクタ 230 を介して壁吸引部に接続させる。更に、コネクタ 230 を使って、作業チャネル 103 を制御弁 236 と接続している。制御弁 236 は、今度は、電子装置 238 と接続されているが、この電子装置は電子制御モジュール、信号獲得装置、および、信号処理装置を備えている。この実施形態では、電子装置 238 はまた、酸素ライン 242 によって制御弁 236 と気管支鏡 100 の作業管腔 103 に搬送する酸素を含有している酸素搬送室 240 を収納している。更に、二酸化炭素ライン 24

10

20

30

40

50

8 に接続されている二酸化炭素センサー 246 が設けられているが、二酸化炭素ラインは制御弁 236 および作業管腔 103 に接続されている。更に、流量計 250 が側副換気ライン 252 に接続されているが、この側副換気ラインはまた、制御弁 236 および作業管腔 103 に接続されている。制御弁 236 は、電子装置 238 から送信されてきた制御信号 254 によって操作される。表示装置 256 はまた、電子装置 238 に接続されて、測定データを視認表示する。この実施形態では、このシステムはまた圧力トランスデューサー 258 を備えており、これは膨張ライン 260 を介して塞栓部材 104 に接続されている。膨張ライン 250 はまた、膨張液を塞栓部材 104 に導入するための膨張ポート 262 を備えている。図 26 のシステムを使って、本件に記載されている多様な方法、測定法、および、治療法を実施することができる。

10

【0079】

本件に記載されている実施形態の考えられる組合せはどれも全て、採用することができるることものと認識してよい。例えば、隔離カテーテルによって標的小室に接続されている、酸素 O₂ が充填された体外の特殊容器は、少なくとも、別個の実施形態の構成部分を利用することによって設けることができる。そうでなければ、例えば、上述の実施形態のうちの 2 種類の実施形態を組合わせて、2 つの体外の特殊容器が相互に異なる追跡ガスで充填され、特殊容器は各々が、隣接し合っている肺領域を互いから隔離している別個の隔離カテーテルに接続され、多数回の呼吸の後で特殊容器内のガス流とガス成分の解析を行った結果で、各領域の間の側副換気に相関関係がありとることができる。

【0080】

20

本発明のシステム、方法、および、装置を使って、患者の肺の内部の標的小室 C_s なら何個でも評価することができる。特に、側副換気のレベルを標的小室について精査することで、医師は患者の全体的症状を判断し、最も望ましい治療方針を決めることができるようになる。例えば、右上肺葉 (RUL) が隔離されて、そことそこに隣接している右中央肺葉 (RML) との間の側副換気の存在を試すことができる。測定を執り行われた後で、隔離カテーテルを気管気管支の樹状系の深部に進入させて、例えば、右上肺葉の頂点部分まで前進させ、その頂点部分はそことそこに隣接している前後の部分の間で側副換気の存在について試される。このように、本件に記載されている診断技術を使って、肺の一領域を診断目的で精査し、或いは、側副換気に関して肺全体を精査することができる。図 27 は、このような測定および精査を示しているスクリーン 280 の実施形態を例示しているが、この場合、そのようなスクリーン 280 は図 26 の表示装置 256 で見ることができる。ここでは、スクリーン 280 は、棒グラフ 282 が特殊な肺領域相互の間の側副換気 (または、側副換気抵抗) の数値を示しているのが図示されている。例えば、棒グラフ 282 は右上肺葉 (RUL) と右中央肺葉 (RML) との間で、これら 2 つの肺葉間の側副換気の数値を示しているのが見て取れる。更に、棒グラフ 282 は各肺葉の内部の複数の個々の区分相互の間でも見て取れる。例えば、右上肺葉 (RUL) は B1、B2、B3 と示されている標的小室を含んでおり、右下肺葉 (RLL) は B8、B9、B10 と示されている標的小室を含んでいる。同様に、左上肺葉 (LUL) は B1、B2、B3、B4、B5、B6 と示されている標的小室を含んでおり、左下肺葉 (LLL) は B8、B9、B10 と示されている標的小室を含んでいる。右上肺葉の内部の B1 と B2 の間で延びている棒グラフ 282 は、特定の B1 標的小室と B2 標的小室の間の側副換気 (または、側副換気抵抗) の数値を示している。更に、スクリーン 280 は、側副換気データを両肺の適切な領域に写像した、両肺の少なくとも一部を視覚的に描写した図 284 を含んでいる。例えば、視覚的描写図 284 は肺葉相互の間または標的小室相互の間に裂溝を含んでおり、ここでは、裂溝の影は裂溝の完全さを示している。或る実施形態では、より暗い裂溝ほど完全な裂溝を意味しており、明るい裂溝ほど不完全な裂溝を意味している。これに代わる例として、または、これに加えて、ユーザーは興味の対象である領域を選択し、その興味の対象である選択された領域の裂溝の切取り図を表示することができる。更に、スクリーン 280 はリンクボタン 286 を備えていてもよく、このボタンがスクリーン 280 を他の変数の測定データを描いた別なスクリーン 280' に変更するが、そのような測定データの具体例として

30

40

50

、ガス交換データやそれ以外の診断測定データが挙げられる。従って、医師は提示された視覚情報のうちの幾つかまたは全部を使って、患者の症状を査定し、治療計画を決めることができるようになる。

【0081】

図28は、患者を治療する方法300の実施形態を例示している。この実施形態では、患者は専門外の医者によって肺疾患と肺治療の専門医に差向ける(302)。次に、患者は、体内の構造体の中でも、とりわけ肺の詳細画像を生成するべく、コンピュータ断層撮像CTを受ける(304)。CTスキャナーは一連のX線パルスを当てて体内を通過させる。X線パルスの1パルスは1秒の何分の1の気管しか永続せず、検査中の器官または領域の「薄い断層」を表示する。この断層または画像がコンピュータに記録され、更に調査するためには保存されたり、写真として印画されたりする。患者はまた、肺機能試験PFTを受ける(304)。PFTは、例えば、肺が保持することのできる最大空気体積、患者がどれくらいの速度で空気を肺に出入りさせることができるか、また、どれくらい簡単に気体が肺から血中に入り込むか、また、気体移動に利用できる表面領域に入り込むか等を判定するための、1回の呼吸試験または連続する試験である。続いて、側副換気試験を伴う気管支鏡検査術が患者に実施される(306)。側副換気(または、閾値より低い側副換気のレベル)が測定されない場合には、気管支内容量低下術EVRが患者に実施される(308)。側副換気(または、閾値を超える側副換気のレベル)の存在の証拠となる肺精査データが測定されると、側副流路の幾らかまたは全部が治療される(例えば、閉塞または閉鎖される)が、具体的には、高周波RF、塩化ナトリウム、粘性物質、過フルブロン、HF超音波、硬化剤、加温剤などを使う(310)。

10

20

30

【0082】

側副換気試験306を伴う気管支鏡検査が再度、患者に実施される。側副換気(または、閾値より低い側副換気のレベル)が測定されない場合は、気管支内容量低下術EVRが患者に実施される(308)。側副換気(または、閾値を超える側副換気のレベル)が依然として測定される場合は、側副流路の幾らかまたは全部が更に治療される(310)。図29は、気管支内容量低下術EVRに先行して、側副換気を低減する具体的な反復プロセスを例示している。EVRを成功させるのに望ましい側副流の具体的な限界290(すなわち、EVRを実施するには、側副流の測定値がこのレベルよりも低くなければならない)が例示されている。 t_1 より前の時点の流量曲線292は、限界290越えた側副流を示している。ここで、側副流路が治療される。図示のように、 t_1 と t_2 の間の時点における流量曲線292は小さくなっているが、それでも依然として限界290より高い。ここで、側副流路は更に治療される。図示のように、 t_2 と t_3 の間の時点における流量曲線292は更に小さくなっているが、それでもまだ限界290を超えており、ここで、側副流路は更に治療される。図示のように、 t_3 を過ぎた時点における流量曲線292は限界290よりも低くなっているが、患者はEVRで治療を受けることができる。

30

【0083】

ここで再度、図28を参照すると、側副換気試験306を伴う気管支鏡検査に加えて、肺精査312が実施される。肺精査の結果が側副換気(または、閾値より低い側副換気のレベル)の存在を示していないければ、気管支内容量低下術EVRを患者に実施することができる(308)。肺精査の結果が側副換気(または、閾値を超える側副換気のレベル)が存在していることを示した場合は、側副流路の幾らかまたは全部が治療される(310)。側副換気試験を伴う気管支鏡術306を反復した後で、このような精査を繰り返すことができる。

40

【0084】

塞栓ステント、プラグ、逆止弁、または、それ以外の、気管支内肺容量低下処置で使用される装置などを具体例とする気管支内補綴の封鎖処置または弁操作処置を査定するにも、本発明の装置、システム、および、方法は有用である。このような装置の具体例は、「肺容量低下方法、そのシステム、および、キット(Methods, Systems and Kits for Lung Volume Reduction)」という発明名称の米国特許第6,287,290号、および、「肺の組織

50

区分を塞栓して吸引する方法およびその装置 (Methods and Devices for Obstructing and Aspirating Lung Tissue Segments) 」という発明名称の米国特許第6,527,761号に記載されており、これら開示内容は、目的を限定することなく、引例に挙げることによって本件の一部をなすものとする。本発明の装置、システム、および、方法はまた、胸膜空間と連絡状態にある肺に漏れ（肺容量低下外科手術やそれ以外の肺の外科手術、または、自然気胸などが原因で起こる漏れ）があるか否かを査定するのにも有用である。実際の事例では、これを達成する方法として、上述のように興味の対象である肺小室にカテーテルを導入して同小室を隔離してから、上述のように、チェック弁を使ってもよいし、使わなくてよいが、流量測定を実施する手段が採用される。例えば、気管支塞栓ステントを使う場合、ステントが効果的に封鎖をしているのであれば、流量測定結果は吸気流と吐息流が存在していることを示さず、ステントが効果的に封鎖をしていなければ、呼吸の流れが存在することを示す。逆止弁も同様に査定される。弁が吐息流を許容しながら吸気流を阻止するようになっている場合には、流量測定装置は吐息期間中に、当然、流れを検出するが、吸気方向の流れは検出しない。吸気期間中に流れが検出された場合は、弁は意に反して漏れている可能性がある。吐息方向の流れが検出されない場合（弁領域が無気肺状態になつていいない場合）、弁は意に反して詰まっている可能性がある。

【0085】

前述の発明は、理解を明瞭にするために例示と具体例で幾分詳細に説明されているが、多様な代替例、修正例、および、均等物を採用することができるのは明瞭であり、先の説明は添付の特許請求の範囲の各請求項によって限定される本発明の範囲を制限するもの解釈されるべきではない。

【図面の簡単な説明】

【0086】

【図1A】患者の右肺の右上肺葉を標的とした気管支内容量低下術（EVR）の一例を例示した図である。

【図1B】患者の右肺の右上肺葉を標的とした気管支内容量低下術（EVR）の上記例を例示した図である。

【図1C】患者の右肺の右上肺葉を標的とした気管支内容量低下術（EVR）の上記例を例示した図である。

【図2A】右肺の具体的な側副路を例示した該略図である。

【図2B】右肺の上記具体的な側副路を例示した該略図である。

【図3A】標的肺小室に一定の正の空気圧を供給する方法を例示した該略図である。

【図3B】標的肺小室に一定の正の空気圧を供給する上記方法を例示した該略図である。

【図3C】標的肺小室に一定の正の空気圧を供給する上記方法を例示した該略図である。

【図4A - B】標的肺小室の給気気管支にカテーテルを進入させる、観血を最小限に抑えた方法の実施形態を例示した図である。

【図4C - D】標的肺小室の給気気管支にカテーテルを進入させる、観血を最小限に抑えた方法の上記実施形態を例示した図である。

【図5A - B】カテーテルが蓄積装置と接続されている実施形態を例示した図である。

【図5C - D】カテーテルが蓄積装置と接続されている上記実施形態を例示した図である。

【図6】カテーテルが蓄積装置と接続されている上記実施形態を例示した図である。

【図7A】標的肺小室の簡略化された側副システムを描いた図である。

【図7B】標的肺小室の簡略化された側副システムを描いた図である。

【図8A - B - C】図7Aおよび図7Bのシステムから得られた測定値を例示したグラフである。

【図9A - B - C】図7Aおよび図7Bのシステムを表している回路モデルを例示した図である。

【図10A - B】図7Aおよび図7Bのシステムから得られる測定値を例示した図である。

10

20

30

40

50

【図11A - B】図7Aおよび図7Bと図9Aおよび図9Bに例示されている側副システムの算定モデルから生成されたグラフによる比較例を例示した図である。

【図11C - D】図7Aおよび図7Bと図9Aおよび図9Bに例示されている側副システムの算定モデルから生成されたグラフによる比較例を例示した図である。

【図12A】側副換気の程度を定量化する方法を生むために利用された2小室モデルを例示した図である。

【図12B】電気回路アナログモデルを例示した図である。

【図12C - D - E】標的肺小室および残余の肺葉における、結果として生じる容量、圧力、および、気体濃度の経時変化を例示した図である。

【図13A - B - C】呼吸作用の程度に基づく測定変数の変化を例示した図である。 10

【図14A】呼吸作用の頻度に基づく測定変数の変化を例示した図である。

【図14B】呼吸作用の頻度に基づく測定変数の変化を例示した図である。

【図15】側副換気の検出を支援するために継続的な正の気道圧を利用することを例示した図である。

【図16A】側副換気の検出を支援するために継続的な正の気道圧を利用することを例示した図である。

【図16B】側副換気の検出を支援するために継続的な正の気道圧を利用することを例示した図である。

【図17】1呼吸式技術を例示した図である。

【図18A】具体的な流量測定曲線を例示した図である。 20

【図18B】具体的な体積測定曲線を例示した図である。

【図18C】具体的な圧力測定曲線を例示した図である。

【図19】カテーテルにより測定された流量を例示しており、吸気対吐息の波形特性の差異で側副換気が存在しているか否かを容易に判定することができるようにしたのを示した図である。

【図20A】気管支鏡を備えている隔離カテーテルの実施形態を例示した図である。

【図20B】気管支鏡を備えている隔離カテーテルの実施形態を例示した図である。

【図21A】塞栓ステントにより側副換気試験を実施したのを例示した図である。

【図21B】塞栓ステントにより側副換気試験を実施したのを例示した図である。

【図21C】塞栓ステントにより側副換気試験を実施したのを例示した図である。 30

【図22A】二酸化炭素を利用して側副流の存在を示すようにしたものを例示した図である。

【図22B - C】二酸化炭素を利用して側副流の存在を示すようにしたものを例示した図である。

【図23A】追跡ガスを利用して側副流の存在を示すようにしたのを例示した図である。

【図23B - C】追跡ガスを利用して側副流の存在を示すようにしたのを例示した図である。

【図24A】酸素を利用して側副流の存在を示すようにしたのを例示した図である。

【図24B - C】酸素を利用して側副流の存在を示すようにしたのを例示した図である。

【図25A】隔離カテーテルの封鎖試験をする方法およびその装置を例示した図である。 40

【図25B】隔離カテーテルの封鎖試験をする方法およびその装置を例示した図である。

【図25C】隔離カテーテルの封鎖試験をする方法およびその装置を例示した図である。

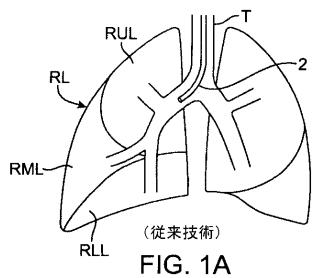
【図26】1個以上の肺気道の側副換気を測定するため、本発明のシステムの実施形態を例示した図である。

【図27】側副換気測定と精細調査を指示するスクリーンの実施形態を例示した図である。

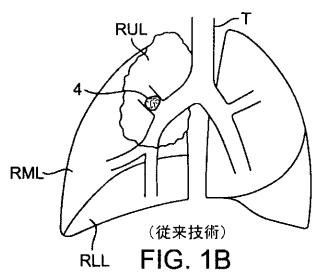
【図28】患者を治療する方法の実施形態を例示した図である。

【図29】気管支内容量低下術(EVR)の前に側副換気を低減する具体的な反復過程を例示した図である。

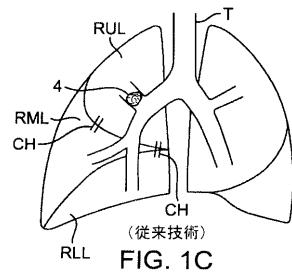
【図 1 A】



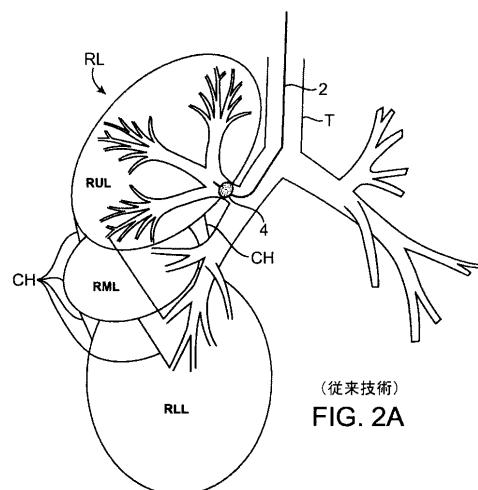
【図 1 B】



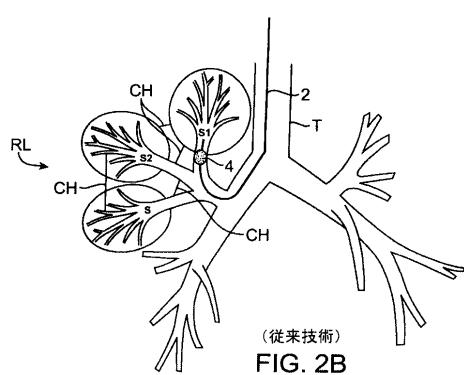
【図 1 C】



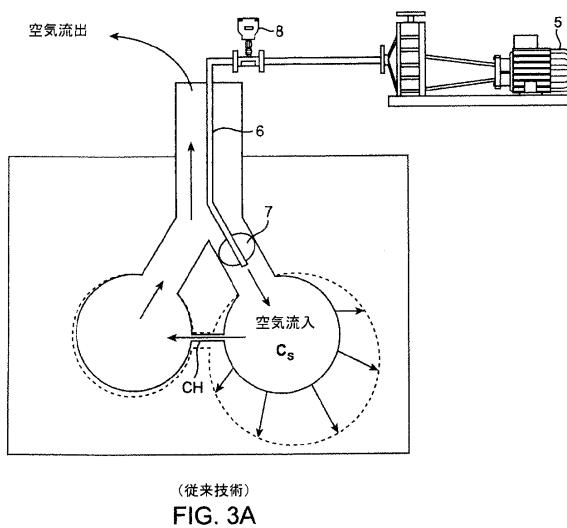
【図 2 A】



【図 2 B】



【図 3 A】



【図 3 B】

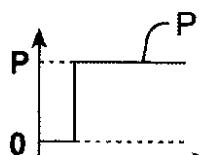


FIG. 3B

【図 3 C】

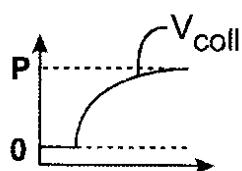


FIG. 3C

【図 4 A - B】

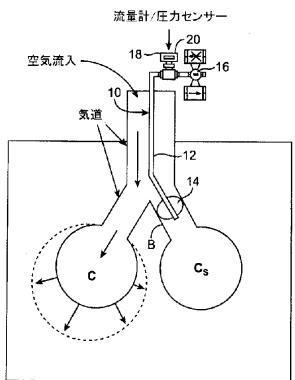


FIG. 4A

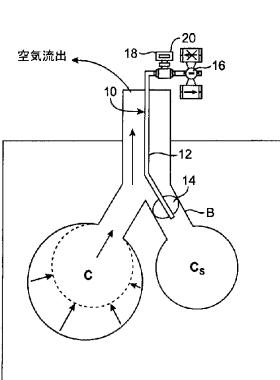


FIG. 4B

【図 4 C - D】

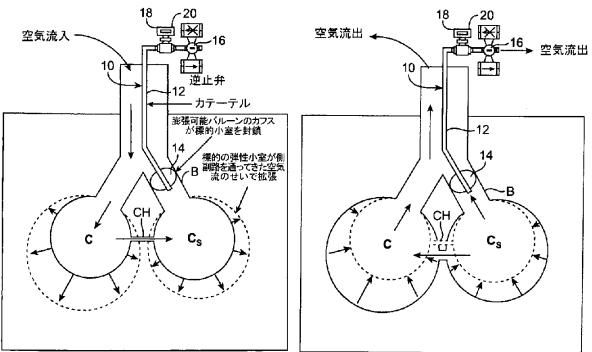


FIG. 4C

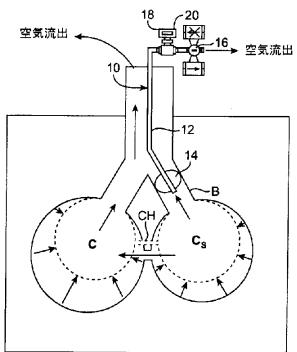


FIG. 4D

【図 5 A - B】

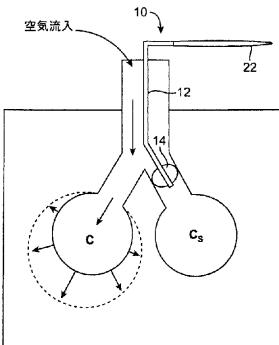


FIG. 5A

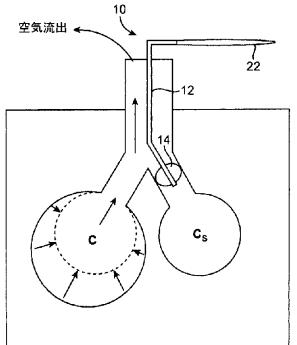


FIG. 5B

【図 5 C - D】

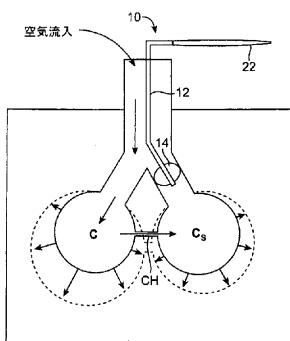


FIG. 5C

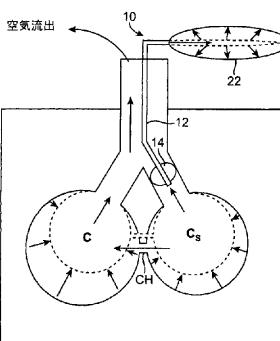


FIG. 5D

【図 6】

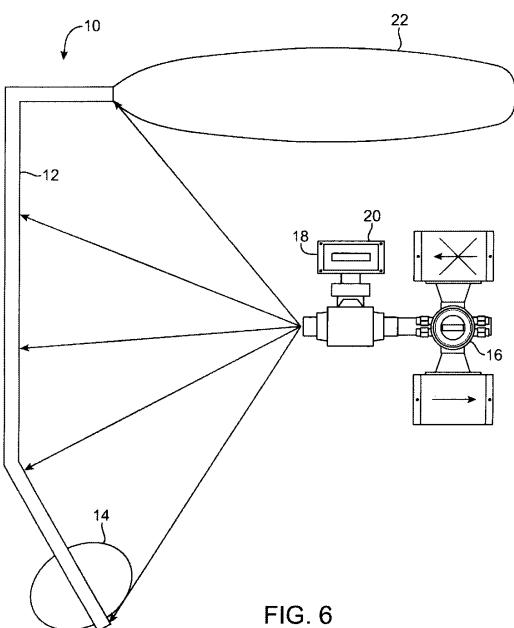


FIG. 6

【図 7 A】

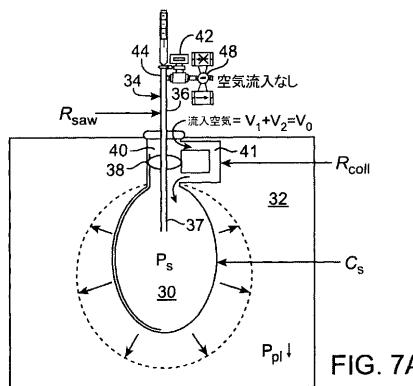


FIG. 7A

【図 8 A - B - C】

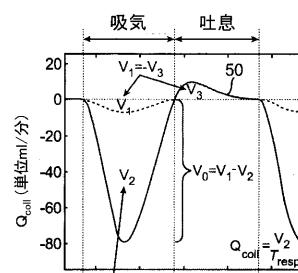


FIG. 8A

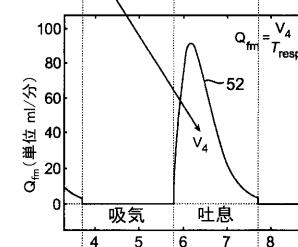


FIG. 8B

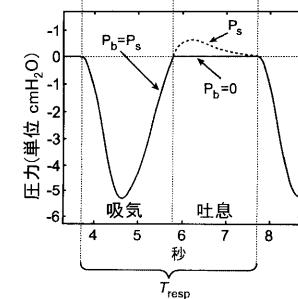


FIG. 8C

【図 7 B】

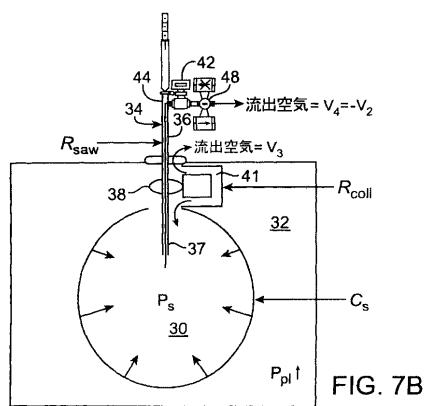


FIG. 7B

【図 9 A - B - C】

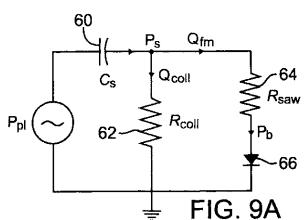


FIG. 9A

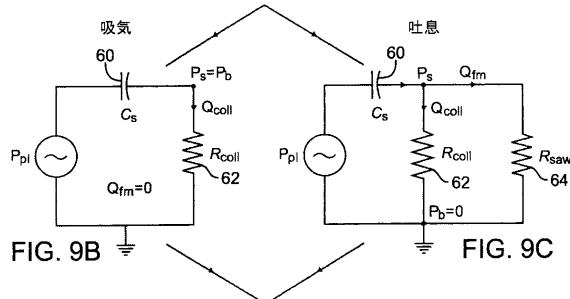


FIG. 9B

FIG. 9C

【図 10 A - B】

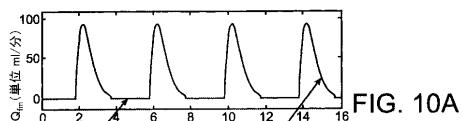


FIG. 10A

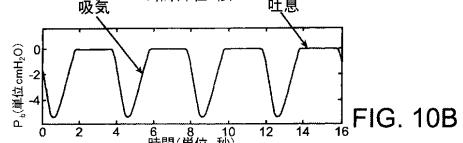


FIG. 10B

【図 11 A - B】

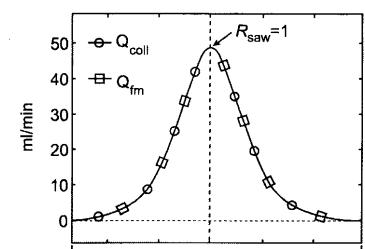


FIG. 11A

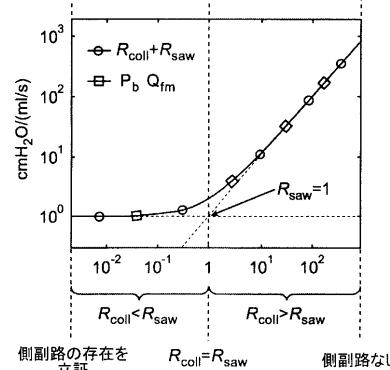


FIG. 11B

【図 1 1 C - D】

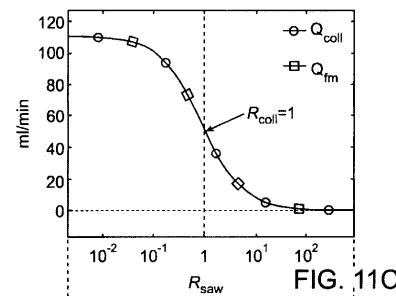


FIG. 11C

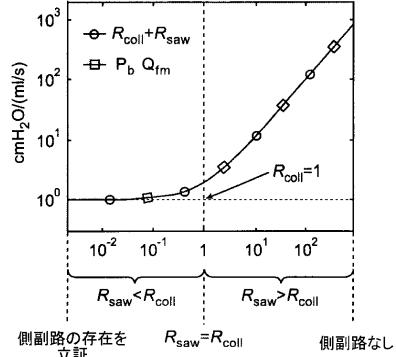


FIG. 11D

【図 1 2 A】

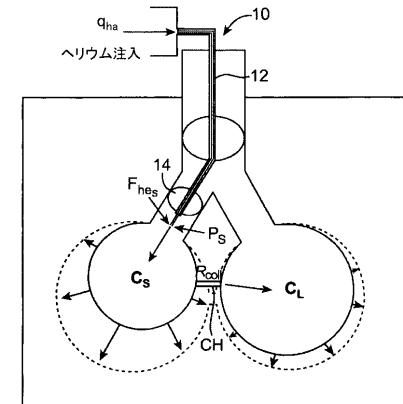


FIG. 12A

【図 1 2 B】

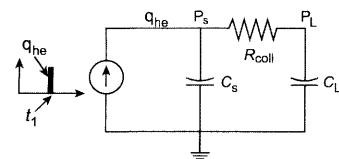


FIG. 12B

【図 1 2 C - D - E】

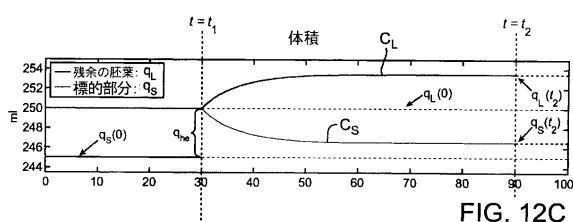


FIG. 12C

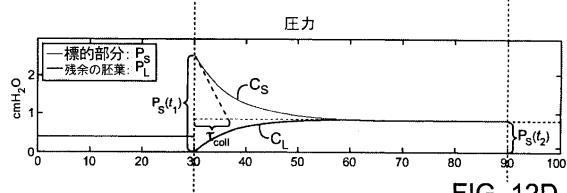


FIG. 12D

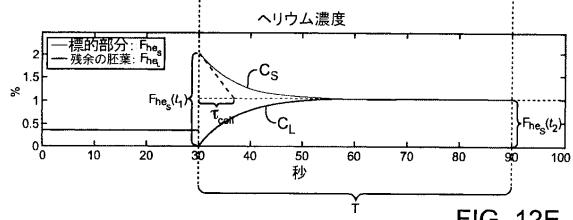


FIG. 12E

【図 1 3 A - B - C】

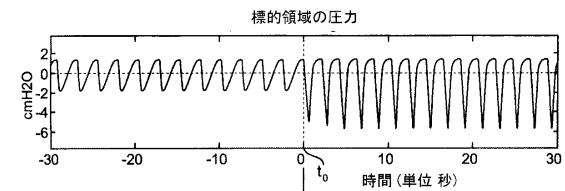


FIG. 13A

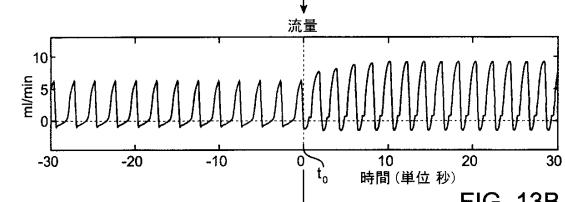


FIG. 13B

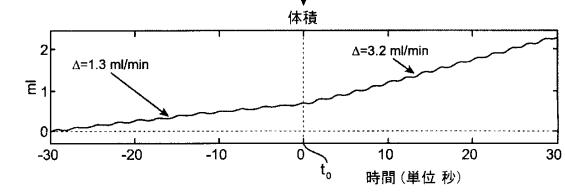


FIG. 13C

【図 14 A】

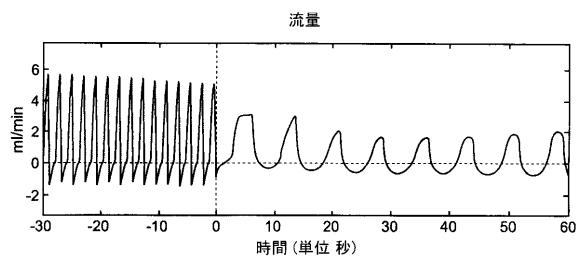


FIG. 14A

【図 15】

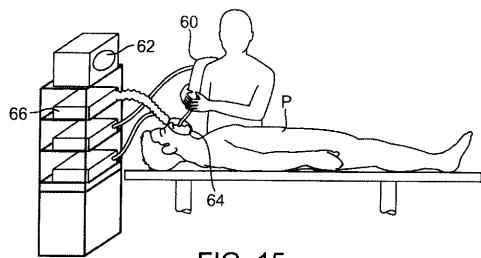


FIG. 15

【図 14 B】

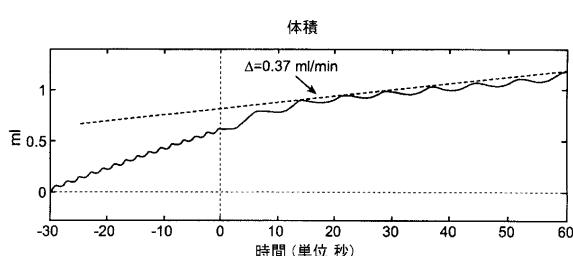


FIG. 14B

【図 16 A】

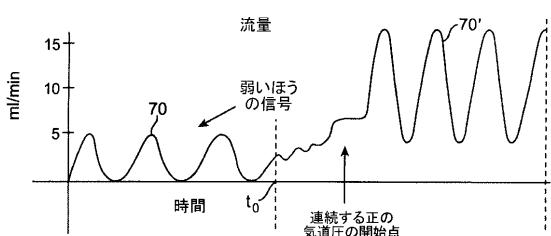


FIG. 16A

【図 16 B】

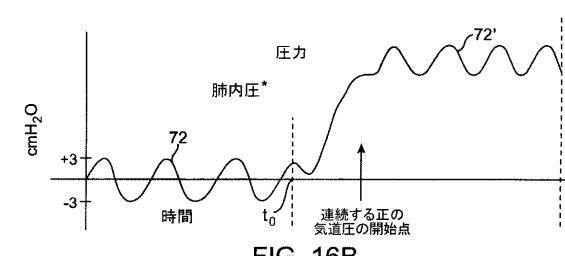


FIG. 16B

【図 17】

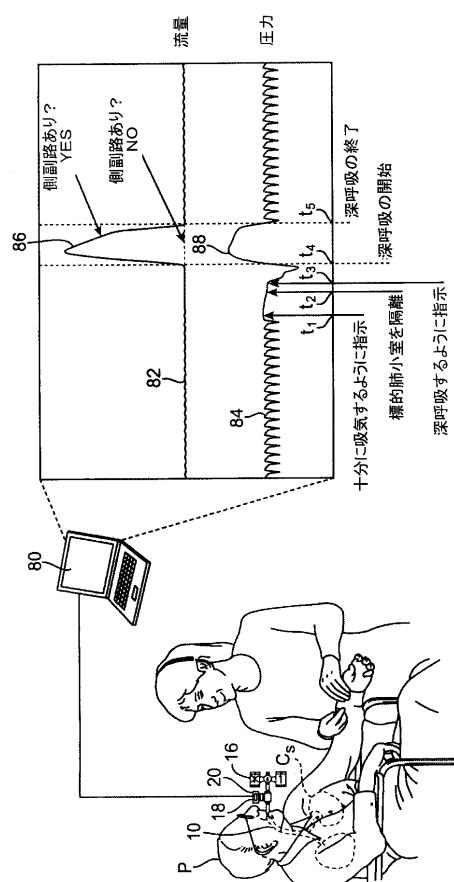


FIG. 17

【図 18 A】

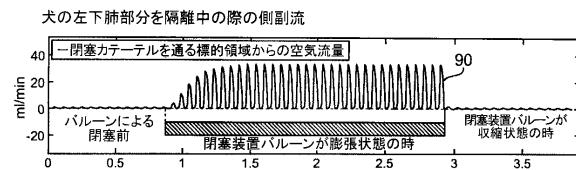


FIG. 18A

【図 18 B】



FIG. 18B

【図 18 C】

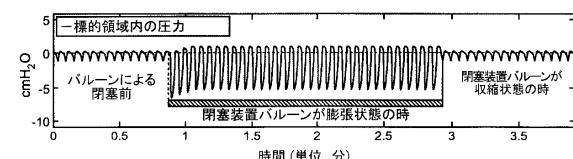


FIG. 18C

【図 19】

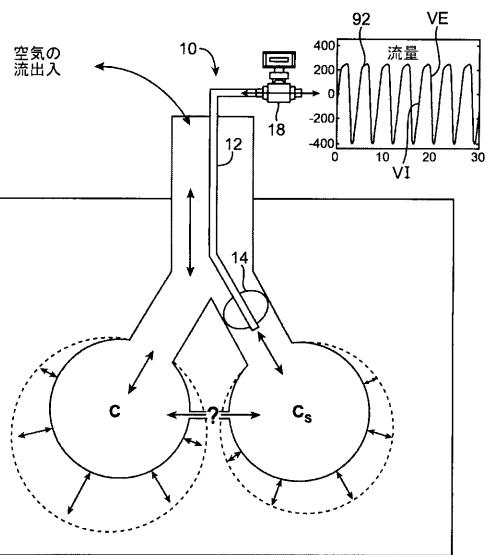


FIG. 19

【図 20 A】

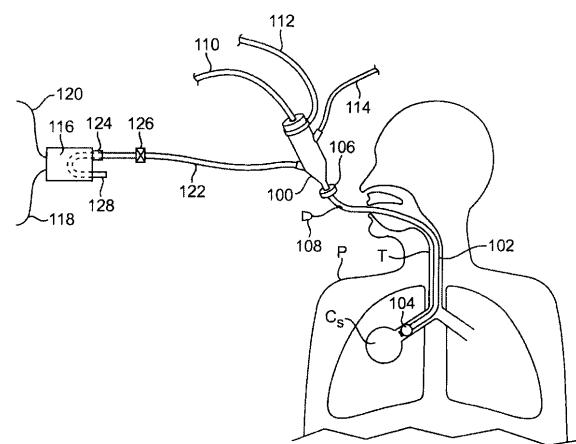


FIG. 20A

【図 20 B】

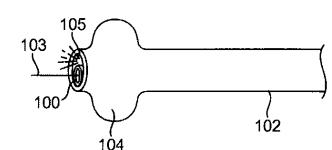


FIG. 20B

【図 21 A】

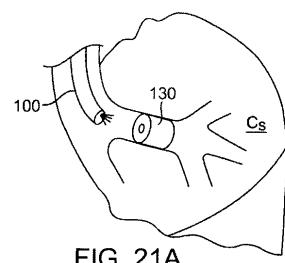


FIG. 21A

【図 21 B】

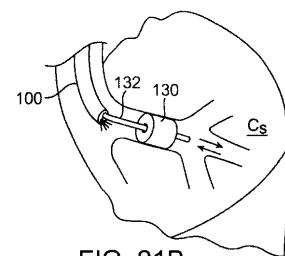


FIG. 21B

【図 2 1 C】

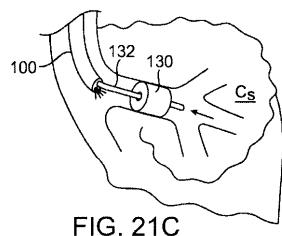


FIG. 21C

【図 2 2 B - C】

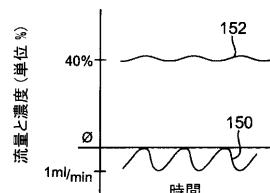


FIG. 22B

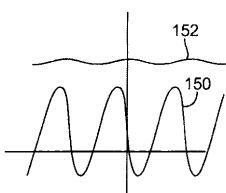


FIG. 22C

【図 2 2 A】

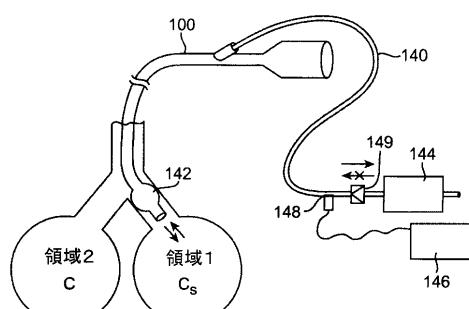


FIG. 22A

【図 2 3 A】

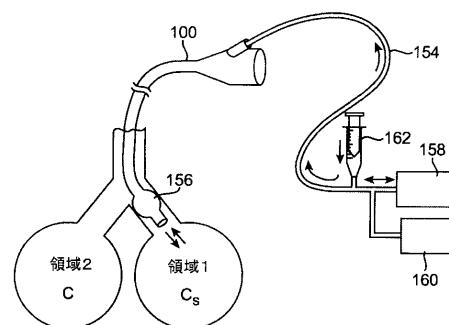


FIG. 23A

【図 2 3 B - C】

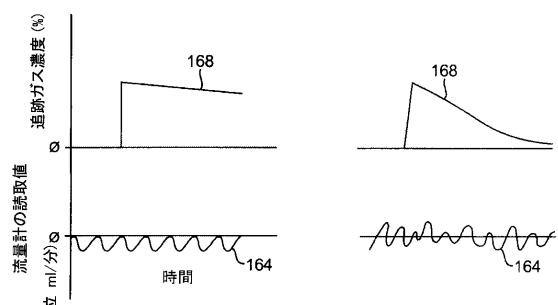


FIG. 23B

FIG. 23C

【図 2 4 B - C】

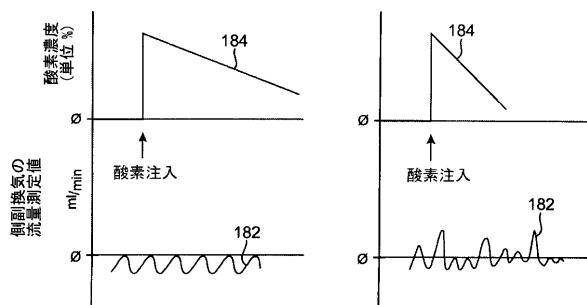


FIG. 24B

FIG. 24C

【図 2 4 A】

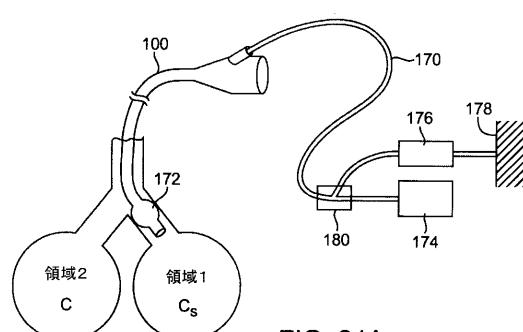


FIG. 24A

【図 2 5 A】

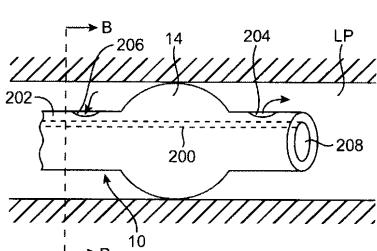


FIG. 25A

【図 25B】

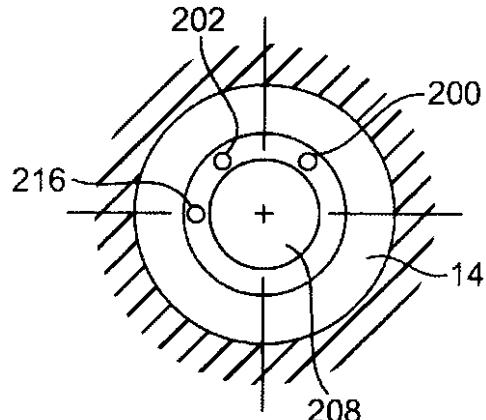


FIG. 25B

【図 25C】

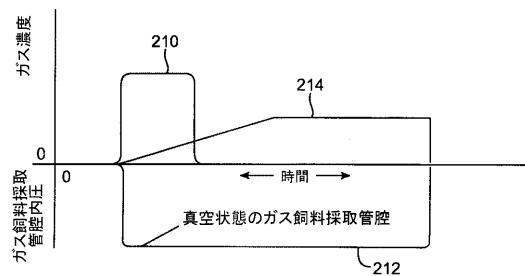


FIG. 25C

【図 27】

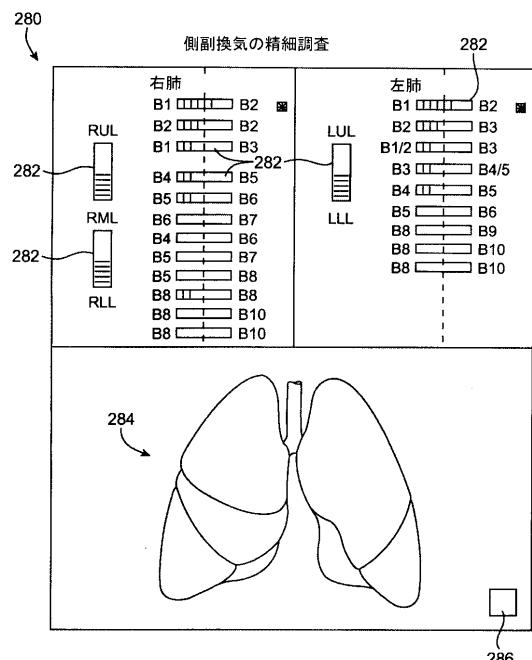


FIG. 27

【図 26】

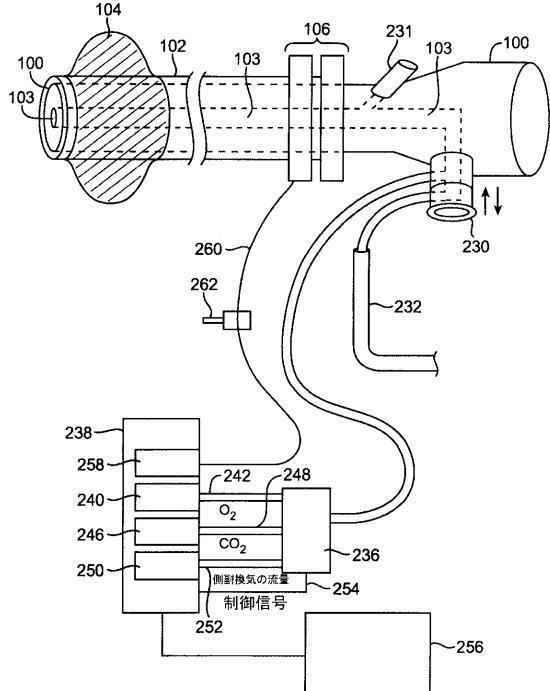


FIG. 26

【図 28】

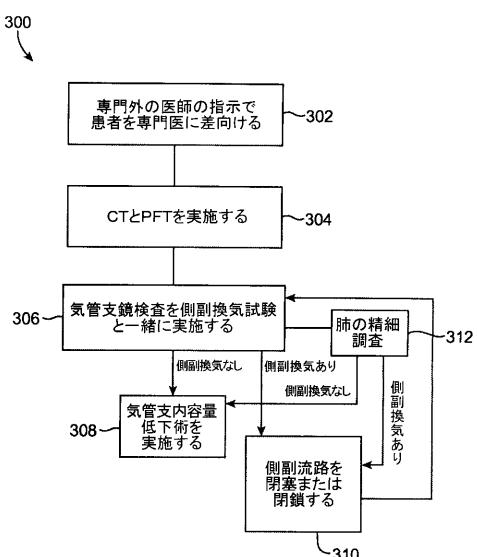


FIG. 28

【図 29】

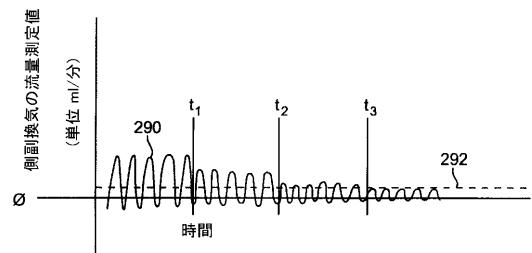


FIG. 29

フロントページの続き

(74)代理人 100123630

弁理士 渡邊 誠

(72)発明者 アルジュリ ニコライ

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 02151 リヴィア リヴィア バーチ ブールヴァード 350 アパートメント 8-8エス

(72)発明者 ウォンドカ アンソニー

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 91362 サウザンド オークス ローズローン アベニュー 1294

(72)発明者 デイヴィス カーク

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95030 ロス ガトス ベインター アベニュー 19122

(72)発明者 ソルテス ピーター ピー

アメリカ合衆国 ネヴァダ州 89052 ヘンダーソン パニーニ ドライヴ 1375

(72)発明者 パーキンズ ロドニー シー

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94062 ウッドサイド マウンテン ウッド レーン 235

(72)発明者 サージャン ジョージ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95124 サン ホセ サン グローリー レーン 2267

審査官 門田 宏

(56)参考文献 国際公開第2003/022221 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 10/00

A61B 5/08