

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5567840号  
(P5567840)

(45) 発行日 平成26年8月6日(2014.8.6)

(24) 登録日 平成26年6月27日(2014.6.27)

(51) Int.Cl.  
A61M 37/00 (2006.01)

F I  
A61M 37/00

請求項の数 4 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2010-9173 (P2010-9173)	(73) 特許権者	000000376 オリンパス株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号
(22) 出願日	平成22年1月19日(2010.1.19)	(74) 代理人	100118913 弁理士 上田 邦生
(65) 公開番号	特開2011-67588 (P2011-67588A)	(74) 代理人	100112737 弁理士 藤田 考晴
(43) 公開日	平成23年4月7日(2011.4.7)	(72) 発明者	三好 俊一郎 東京都渋谷区代々木5丁目50-13-4 05
審査請求日	平成24年11月15日(2012.11.15)	(72) 発明者	岡崎 善朗 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オリンパス株式会社内
(31) 優先権主張番号	61/244,586		
(32) 優先日	平成21年9月22日(2009.9.22)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 細胞注入デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

生体組織に穿刺される注射針と、  
該注射針を先端に備えたチューブと、  
該チューブの基端側に設けられ、細胞を予め収容した細胞用シリンジを着脱可能に接続するシリンジ接続部と、

該シリンジ接続部と前記注射針との間の前記チューブに設けられ、開放端を有する三方弁とを備え、

該三方弁が、前記シリンジ接続部から前記注射針への前記チューブ内の流路を接続する第1の流路と、前記シリンジ接続部からの流路を前記開放端を介して外部に対して開放する第2の流路とを択一的に選択可能である細胞注入デバイス。

10

【請求項2】

前記チューブの基端に、媒体を収容した媒体用シリンジが接続され、  
該媒体用シリンジと前記シリンジ接続部との間にバルブが配置されている請求項1に記載の細胞注入デバイス。

【請求項3】

前記シリンジ接続部よりも基端側のチューブに、該チューブを振動させる振動手段を備える請求項1または請求項2に記載の細胞注入デバイス。

【請求項4】

前記チューブ内を流動する気泡を検出する検出部と、

20

該検出部により前記チューブ内に気泡が検出されたときに、これを報知する報知部とを備える請求項 1 から請求項 3 のいずれかに記載の細胞注入デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、細胞注入デバイスに関するものである。

【背景技術】

【0002】

従来、心筋梗塞等の心疾患に対して幹細胞を疾患部位に注入するための細胞治療の実現が求められている。

眼球組織に薬剤を注入するデバイスとしては、硬性シャフト中で軸方向に移動可能な針を硬性シャフトの先端から出沒させて組織への穿刺侵入角度を変更するものが知られている（例えば、特許文献 1 参照。 ）。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献 1】特表 2002 - 522116 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかしながら、眼球組織への薬剤の注入を主用途とする特許文献 1 の注入デバイスとは異なり、心疾患の細胞治療のための細胞注入デバイスとしては、心臓の異なる部位に複数回にわたって細胞注入を行う必要がある。心臓への細胞注入は、剣状突起下に貫通形成したアクセスポートを介して細胞注入デバイスの先端を心膜腔内に挿入することにより行われるが、細胞注入の都度、細胞注入デバイスをアクセスポートから出し入れするのでは、手術時間が増加し、患者にかかる負担が大きいという不都合がある。

【0005】

本発明は上述した事情に鑑みてなされたものであって、剣状突起下に貫通形成したアクセスポートを介して先端を心膜腔内に挿入したままの状態でも複数回分にわたる量の細胞を注入することができる細胞注入デバイスを提供することを目的としている。

【課題を解決するための手段】

【0006】

上記目的を達成するために、本発明は以下の手段を提供する。

本発明は、生体組織に穿刺される注射針と、該注射針を先端に備えたチューブと、該チューブの基端側に設けられ、細胞を予め収容した細胞用シリンジを着脱可能に接続するシリンジ接続部と、該シリンジ接続部と前記注射針との間の前記チューブに設けられ、開放端を有する三方弁とを備え、該三方弁が、前記シリンジ接続部から前記注射針への前記チューブ内の流路を接続する第 1 の流路と、前記シリンジ接続部からの流路を前記開放端を介して外部に対して開放する第 2 の流路とを択一的に選択可能である細胞注入デバイスを提供する。

【0007】

本発明によれば、患者の皮膚を貫通して形成されたアクセスポートを介して、チューブを体内に挿入し、チューブの先端に設けられた注射針を体内組織に穿刺して、チューブの基端側に設けられたシリンジ接続部に細胞を収容した細胞用シリンジを接続し、細胞用シリンジによって細胞をチューブ内に押し出すことにより、チューブを介して体内組織内に細胞を注入することができる。

【0008】

この場合において、シリンジ接続部に細胞用シリンジを接続する際に、細胞用シリンジとシリンジ接続部との間に挟まれた空気が細胞用シリンジ内に混入する可能性がある。そして、混入した空気は気泡となって細胞内に配されるが、シリンジ接続部と注射針との間

10

20

30

40

50

のチューブに設けられた三方弁を開放端側に設定した状態で、細胞用シリンジから細胞を押し出すことにより、混入していた気泡を三方弁の開放端から外部に放出することができる。

【0009】

すなわち、細胞の注入毎に細胞用シリンジをシリンジ接続部に付け替えて注入作業を行うことができ、その都度に混入した気泡を排出できる。したがって、注入位置を変更しながら複数回にわたって細胞を注入する細胞治療において、チューブの先端を体内に挿入したままの状態を細胞を追加して供給することができ、患者にかかる負担を軽減することができる。

【0010】

上記発明においては、前記チューブの基端に、媒体を収容した媒体用シリンジが接続され、該媒体用シリンジと前記シリンジ接続部との間にバルブが配置されていてもよい。

このようにすることで、バルブを開放して、媒体用シリンジ内からチューブ内に媒体を供給し充填した状態で、バルブを閉止して、シリンジ接続部に接続された細胞用シリンジを加圧すると、細胞用シリンジをシリンジ接続部に接続する際に混入した気泡が、媒体中に押し出される。この状態で、三方弁を開放端側に設定し、バルブを開いて媒体用シリンジを加圧することにより、媒体中に押し出された気泡を媒体によって三方弁の開放端から外部に放出することができる。

【0011】

上記発明においては、前記シリンジ接続部よりも基端側のチューブに、該チューブを振動させる振動手段を備えていてもよい。

このようにすることで、振動手段によってチューブを振動させ、チューブの内壁に付着している気泡を移動させやすくすることができる。これにより、三方弁の開放端からチューブ内の気泡をより確実に外部に放出することができる。

【0012】

また、本発明の参考例は、生体組織に穿刺される注射針と、該注射針を先端に備えたチューブと、該チューブの基端側に設けられ、細胞を収容した細胞用シリンジを着脱可能に接続するシリンジ接続部と、該シリンジ接続部と前記注射針との間の前記チューブに設けられ、チューブ内面において上方に窪む凹部とを備える細胞注入デバイスを提供する。

【0013】

本発明によれば、シリンジ接続部に細胞用シリンジを付け替えることにより、チューブの先端を体内に挿入したままの状態を、生体組織に注入する細胞量を任意に変更することができる。この場合において、細胞用シリンジをシリンジ接続部に接続する際に、細胞用シリンジとシリンジ接続部との間に空気が混入することが考えられる。この状態で、細胞用シリンジによって細胞を押し出すと、混入した空気がチューブ内に進行することとなるが、その進行の途中においてチューブ内面に設けられた上方に窪む凹部内にトラップされ、チューブ先端の注射針まで到達しない容易することができる。

【0014】

また、上記発明においては、前記チューブ内を流動する気泡を検出する検出部と、該検出部により前記チューブ内に気泡が検出されたときに、これを報知する報知部とを備えていてもよい。

このようにすることで、細胞用シリンジから細胞を注入する際に、混入した空気がチューブ内を気泡となって流動すると、検出部によって気泡が検出され、報知部によって外部に報知される。施術者は、これにより細胞の注入を迅速に停止することができ、気泡の生体組織内への注入をより確実に防止することができる。

【発明の効果】

【0015】

本発明によれば、剣状突起下に貫通形成したアクセスポートを介して先端を心膜腔内に挿入したままの状態を複数回分にわたる量の細胞を注入することができるという効果を奏

10

20

30

40

50

する。

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】本発明の一実施形態に係る細胞注入デバイスを説明する部分的に断面をとった全体構成図である。

【図2】図1の細胞注入デバイスにおける三方弁の(a)第1の流路、(b)第2の流路の状態と、細胞液または生理食塩水の流動状態を説明する一部を破断した部分的な縦断面図である。

【図3】図1の細胞注入デバイスの変形例であって、2つの三方弁を有する場合の(a)生理食塩水を注射針に供給する流路、(b)気泡を放出するための流路、(c)細胞液をチューブ内に供給する流路をそれぞれ示す一部を破断した部分的な縦断面図である。

10

【図4】図1の細胞注入デバイスの他の変形例を示す模式図である。

【図5】図1の細胞注入デバイスの他の変形例を示す一部を破断した部分的な縦断面図である。

【図6】図1の細胞注入デバイスの他の変形例を示す模式図である。

【図7】図1の細胞注入デバイスの他の変形例を示す部分的に断面をとった全部分的に断面をとった体構成図である。

【発明を実施するための形態】

【0017】

本発明の一実施形態に係る細胞注入デバイス1について、図面を参照して以下に説明する。

20

本実施形態に係る細胞注入デバイス1は、図1に示されるように、剣状突起下の表皮組織を貫通して形成されたアクセスポートを介して、先端部が心膜腔内に挿入される硬性シャフト2と、該硬性シャフト2内に収容され、先端に注射針3を有し基端側に細胞用シリンジ4を接続するためのシリンジ接続部5を有するチューブ6と、該チューブ6の先端に設けられた注射針3をその長手方向に移動させて硬性シャフト2の先端から出沒させる針駆動ハンドル7と、チューブ6に設けられた三方弁8とを備えている。

【0018】

硬性シャフト2およびチューブ6は、チューブ6内を流れる幹細胞を含む細胞液を外部から視認できるように、透明な材質によって構成されている。シリンジ接続部5はシリンジを着脱可能に接続するポートである。

30

針駆動ハンドル7は、広げる方向に移動させる(図中鎖線で示す位置に移動させる)と注射針3を硬性シャフト2の先端から突出させ、狭める方向に移動させる(図中、実線で示す位置に移動させる)と硬性シャフト2内に引っ込ませるようになっている。また、針駆動ハンドル7は、図示しないバネによって、狭める方向に付勢されていて、手を放した状態で、注射針3が硬性シャフト2内に収容されるようになっている。

【0019】

三方弁8は、注射針3とシリンジ接続部5との間のチューブ6の途中位置に設けられている。三方弁8は、図2に示されるように、(a)シリンジ接続部5から注射針3へのチューブ6内の流路を接続する第1の流路と、(b)シリンジ接続部5からの流路を外部に対して開放する第2の流路とを備えている。

40

【0020】

三方弁8を操作して第1の流路を選択することにより、細胞用シリンジ4内の細胞液をチューブ6を介して注射針3から吐出させることができるようになっている。また、三方弁8を操作して第2の流路を選択することにより、シリンジ接続部5から吐出された細胞液に含まれる気泡を三方弁8の開放端8aから外部に放出することができるようになっている。

【0021】

このように構成された本実施形態に係る細胞注入デバイス1の作用について、以下に説明する。

50

本実施形態に係る細胞注入デバイス 1 を用いて、幹細胞を含む細胞液 B を心疾患の病変部位に注入するには、まず、シリンジ接続部 5 に生理食塩水（媒体）C を収容した媒体用シリンジ 9 を接続し、三方弁 8 を第 1 の流路に切り替えた状態で、媒体用シリンジ 9 を操作してチューブ 8 内の流路全体に生理食塩水を充填させておく。

【 0 0 2 2 】

次いで、シリンジ接続部 5 の媒体用シリンジ 9 を取り外して細胞用シリンジ 4 を接続する。媒体用シリンジ 9 を取り外すことにより、シリンジ接続部 5 は大気開放され、細胞用シリンジ 4 を取り付けることにより、シリンジ接続部 5 が再度密閉される。この際に、細胞用シリンジ 4 の先端とシリンジ接続部 5 との間に気泡が挟まれて、細胞用シリンジ 4 が取り付られて密閉された流路内に気泡が混入することがある。

10

【 0 0 2 3 】

次に、図 2（b）に示されるように、三方弁 8 を第 2 の流路に切り替えた状態で、細胞用シリンジ 4 を操作して細胞液の一部をシリンジ接続部 5 からチューブ 6 内に押し出す。細胞用シリンジ 4 を接続した際に流路内に混入してしまった空気は、細胞液によってチューブ 6 内に押し出されてくるが、三方弁 8 の切り替えによって第 2 の流路が三方弁 8 の開放端 8 a において大気開放されているので、チューブ 6 内に押し出された気泡は、三方弁 8 の開放端 8 a から外部に放出されることになる。

【 0 0 2 4 】

この状態で、三方弁 8 を、図 2（a）に示されるように、再度第 1 の流路に切り替えることにより、その後、細胞用シリンジ 4 の操作によって押し出される細胞液 B 内には気泡が混入しておらず、気泡が心臓の病変部位に注入されてしまう不都合の発生を未然に防止することができる。

20

また、この状態において細胞液 B がチューブ 6 内に残留しているため、細胞用シリンジ 4 をシリンジ接続部 5 から取り外して、シリンジ接続部 5 に媒体用シリンジ 9 を付け替える。この際にも、空気が混入する可能性があるため、同様にして、三方弁 8 を第 2 の流路に切り替えて、媒体用シリンジ 9 を操作することにより、混入した気泡を三方弁 8 の開放端 8 a から外部に放出することができる。

【 0 0 2 5 】

そして、気泡が放出された後には、三方弁 8 を第 1 の流路に切り替えて、媒体用シリンジ 9 を操作して生理食塩水 C を押し出すことにより、チューブ 6 内に残留していた細胞液 B を注射針 3 から心臓の病変部位に注入することができる。

30

生理食塩水 C がチューブ 6 全体に行き渡るまで注入した時点で、上記操作を繰り返すことにより、複数回にわたる注入作業を、細胞液 B を継ぎ足しながら行うことができ、その際に、気泡が病変部位に注入されてしまう不都合の発生を防止することができるという利点がある。

【 0 0 2 6 】

このように、本実施形態に係る細胞注入デバイス 1 によれば、細胞用シリンジ 4 をシリンジ接続部 5 に着脱することができ、かつ、着脱によって空気が混入しても、その空気を外部に放出することができる。したがって、例えば、1 回分の細胞液 B を収容した細胞用シリンジ 4 をシリンジ接続部 5 に付け替えることにより、硬性シャフト 2 の先端をアクセスポートを介して心膜腔内に挿入したままの状態、任意の回数にわたって必要なだけ細胞注入を行うことができる。

40

その結果、硬性シャフト 2 の複数回にわたる挿脱によって手術が長期化することを防止して、患者にかかる負担を軽減することができるという利点がある。

【 0 0 2 7 】

なお、本実施形態においては、単一のシリンジ接続部 5 に細胞用シリンジ 4 と媒体用シリンジ 9 とを付け替えることとしたが、これに代えて、図 3 に示されるように、もう 1 つの三方弁 10 によって、細胞用シリンジ 4 と媒体用シリンジ 9 とを択一的に選択できるように、両方取り付けことにしてもよい。この場合においても、細胞用シリンジ 4 については、1 回以上の注入毎に細胞液を使い切るため、新たな細胞用シリンジ 4 をシリンジ接

50

続部 5 に付け替える必要がある。

【 0 0 2 8 】

すなわち、まず、図 3 ( a ) に示されるように、三方弁 8 , 1 0 を操作して、媒体用シリンジ 9 のみがチューブ 6 を介して注射針に接続される流路を構成し、媒体用シリンジ 9 内の生理食塩水 C をチューブ 6 内に充填した状態で、硬性シャフト 2 の先端を心膜腔内に挿入する。

そして、図 3 ( c ) に示されるように、流路を細胞用シリンジ 4 側に切り替えて、所定量の細胞液 B を押し出し、チューブ 6 内の生理食塩水 C を注射針 3 の先端から吐出させることにより、チューブ 6 内に細胞液 B を充填する。

【 0 0 2 9 】

この状態で、注射針 3 を心臓の病変部位に穿刺し、三方弁 1 0 を図 3 ( a ) に示されるように操作することで、媒体用シリンジ 9 から注射針 3 に接続する流路を確保して、生理食塩水 C をチューブ 6 内に供給する。これにより、チューブ 6 内に充填されていた細胞液 B が注射針 3 から吐出されて、病変部位に注入される。

【 0 0 3 0 】

チューブ 6 内に充填されていた分の細胞液 B が全て吐出され終わった場合には、細胞用シリンジ 4 をシリンジ接続部 5 から取り外して、新たな細胞液 B が充填されている細胞用シリンジ 4 に付け替えるとともに、図 3 ( b ) に示されるように、三方弁 8 , 1 0 を操作して、細胞用シリンジ 4 および媒体用シリンジ 9 がいずれも三方弁 8 の開放端 8 a に接続するように設定する。

【 0 0 3 1 】

この状態で、まず、細胞用シリンジ 4 を加圧して、細胞液 B と生理食塩水 C との境界面に溜まった気泡を三方弁 1 0 内に押し出し、次いで、媒体用シリンジ 9 を加圧して、三方弁 1 0 内に押し出されてきた気泡を三方弁 8 の開放端 8 a に向けて生理食塩水 C によって押し出す。これにより、気泡は開放端 8 a から吐出されるので、気泡が心臓の病変部位に注入されることを未然に防止できる。また、気泡が開放端 8 a から吐出される際に、開放端 8 a からは生理食塩水 C を吐出するだけで済み、貴重な細胞液 B を無駄にせず済むという利点もある。

【 0 0 3 2 】

また、本実施形態においては、図 4 に示されるように、シリンジ接続部 5 と媒体用シリンジ 8 との間のチューブ 6 にバルブ 1 1 を設けることにしてもよい。

このようにすることで、バルブ 1 1 を閉止した状態で、細胞用シリンジ 4 から細胞液 B によって気泡をシリンジ接続部 5 内に押し出し、次いで、バルブ 1 1 を開放して生理食塩水 C によって、三方弁 8 の開放端 8 a から気泡を放出することができる。

【 0 0 3 3 】

また、本実施形態においては、三方弁 8 に代えて、図 5 に示されるように、チューブ 6 内面の途中位置に、上方に窪む凹部 1 2 を設けることにしてもよい。

このようにすることで、細胞用シリンジ 4 の付け替えによって混入した気泡 D は、チューブ内を流動する間に、凹部 1 2 において捕捉される。これにより、気泡 D が混入しても注射針 3 まで到達することがなく、病変部位に注入されてしまうことを防止できる。

【 0 0 3 4 】

また、本実施形態においては、図 6 に示されるように、三方弁 8 または凹部 1 2 の前段位置に、チューブ 6 を加振する振動手段 1 3 を設けることにしてもよい。このようにすることで、振動手段 1 3 の作動によってチューブ 6 が振動させられるので、チューブ 6 の内壁に付着している気泡が細胞液 B あるいは生理食塩水 C によって移動され易くすることができ、容易に放出あるいは捕捉することができるという利点がある。

【 0 0 3 5 】

また、本実施形態においては、図 7 に示されるように、チューブ 6 を半径方向に挟んで配置された発光部 1 4 a と受光部 1 4 b とからなるセンサ 1 4 と、該センサ 1 4 からの出力信号を処理する信号処理部 1 5 と、該信号処理部 1 5 により処理された信号を音に変換

10

20

30

40

50

して出力するスピーカ 16 とを備えていてもよい。

【0036】

このようにすることで、チューブ 6 内を流動する細胞液 B あるいは生理食塩水 C の透過率の変化が、スピーカ 16 から音として報知される。すなわち、生理食塩水 C のみの場合には音の変動は少なく、細胞液 B の場合には、生理食塩水 C とは異なる音が発生し、気泡 D が混入している場合には、断続的な音の変化となって報知される。これにより、施術者は音の変化によって、注入されている液体の状態を認識することができ、内視鏡画像を表示しているモニタや患者から目を離すことなく施術することが可能となる。

【0037】

生理食塩水 C が検知されている状態から細胞液 B の検出状態に変化した場合には、施術者は、注射針 3 を病変部位に穿刺することができ、逆の場合には、病変部位に穿刺されている注射針 3 を引き抜く必要があることを認識できる。また、細胞液 B の注入中に、チューブ 6 内に気泡 D が検出された場合には、細胞液 B の注入を即時停止することができ、これによって、気泡 D の病変部位への注入を回避することができる。

また、チューブ 6 内を流動している液体の状態を音によって報知することとしたが、これに代えて、光によって報知したり、モニタ上に表示することによって報知してもよい。

【符号の説明】

【0038】

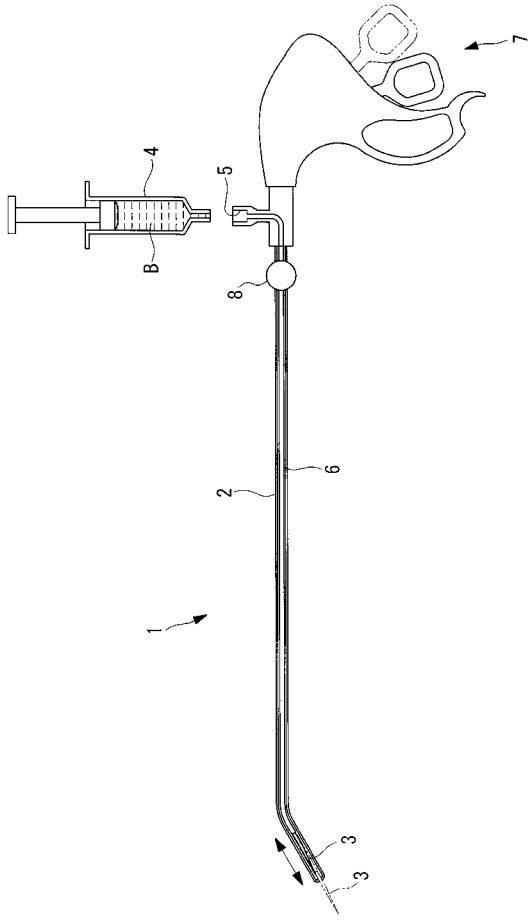
- B 細胞液（細胞）
- D 気泡
- 1 細胞注入デバイス
- 3 注射針
- 4 細胞用シリンジ
- 5 シリンジ接続部
- 6 チューブ
- 8 三方弁
- 8 a 開放端
- 9 媒体用シリンジ
- 11 バルブ
- 12 凹部
- 13 振動手段
- 14 センサ（検出部）
- 16 スピーカ（報知部）

10

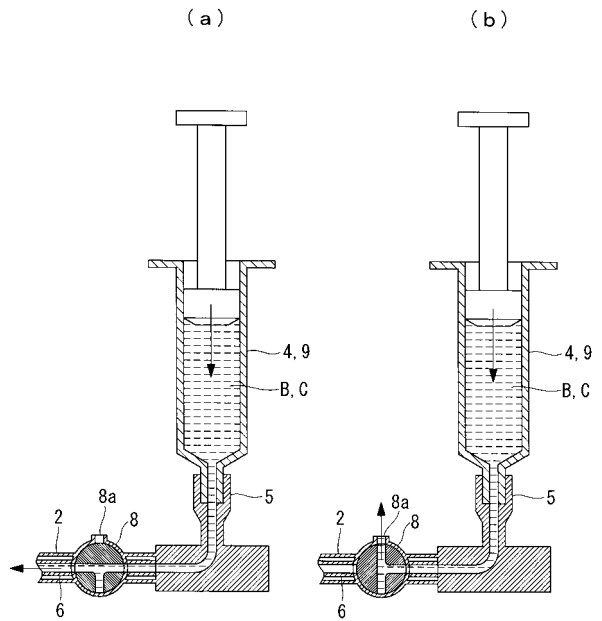
20

30

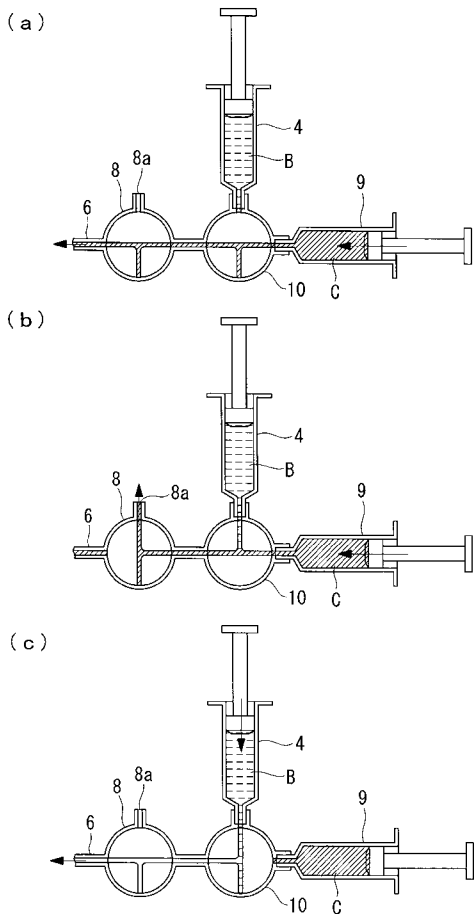
【図1】



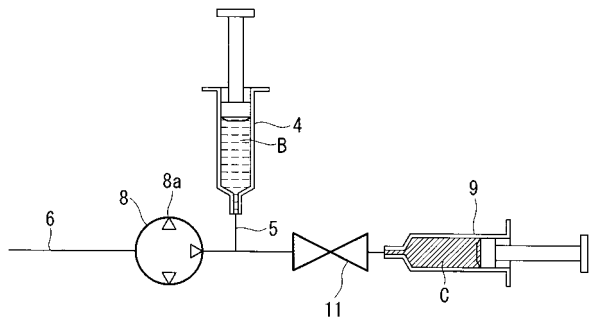
【図2】



【図3】

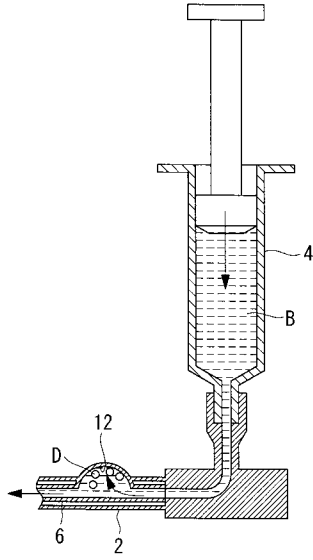


【図4】

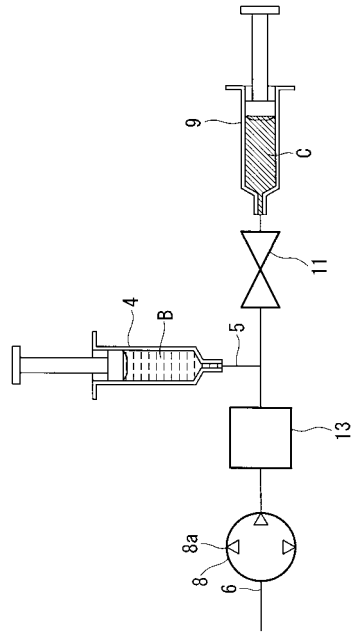




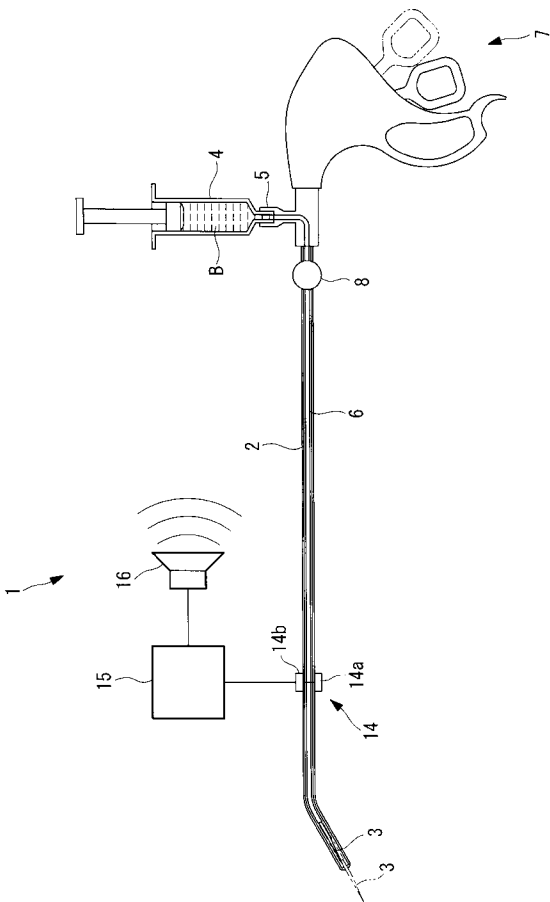
【図5】



【図6】



【図7】



---

フロントページの続き

(72)発明者 菅原 理裕  
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリパス株式会社内

審査官 毛利 大輔

(56)参考文献 特開2000-176011(JP,A)  
米国特許出願公開第2009/0054943(US,A1)  
特開2004-105226(JP,A)  
実開平02-055960(JP,U)  
国際公開第2009/004777(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61M 37/00