

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

**特許第5738986号
(P5738986)**

(45) 発行日 平成27年6月24日(2015.6.24)

(24) 登録日 平成27年5月1日(2015.5.1)

(51) Int.Cl.

F 1

A61B 5/00 (2006.01)

A 61 B 5/00 1 O 1 P

A61B 5/01 (2006.01)

A 61 B 5/00 1 O 1 H

請求項の数 15 (全 26 頁)

(21) 出願番号 特願2013-512271 (P2013-512271)
 (86) (22) 出願日 平成23年5月27日 (2011.5.27)
 (65) 公表番号 特表2013-529963 (P2013-529963A)
 (43) 公表日 平成25年7月25日 (2013.7.25)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2011/038317
 (87) 國際公開番号 WO2011/150323
 (87) 國際公開日 平成23年12月1日 (2011.12.1)
 審査請求日 平成26年5月15日 (2014.5.15)
 (31) 優先権主張番号 61/396,436
 (32) 優先日 平成22年5月28日 (2010.5.28)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 512307435
 シャントチェック インコーポレイテッド
 S H U N T C H E C K, I N C.
 アメリカ合衆国 19020 ペンシルバニア州 ベンサレム ストリート ロード
 3333 スイート 120エイ
 (74) 代理人 100068755
 弁理士 恩田 博宣
 (74) 代理人 100105957
 弁理士 恩田 誠
 (74) 代理人 100142907
 弁理士 本田 淳

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】埋め込み型脳脊髄液(CSF)シャントにおけるCSF流量を決定するための装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

埋め込み型脳脊髄液(CSF)シャントにおけるCSF流量を決定するための装置において、

CSFシャントの位置の上方において患者の皮膚に接して置かれるパッドであって、該パッドには、

CSFシャントに対して横断方向に整合する第1の複数の温度センサであって、第1の複数の温度センサの内の1つは、CSFシャントと整合する、前記第1の複数の温度センサと、

第1の複数の温度センサの下流側において、CSFシャントに対して横断方向に整合する第2の複数の温度センサであって、第2の複数の温度センサの内の1つは、CSFシャントと整合する、前記第2の複数の温度センサと、

パッドが皮膚に接して置かれる時はいつでも、CSFシャントの上方に位置決めされる温度源に付随する第3の複数の温度センサと、

が含まれる、前記パッドと、

パッドに電気的に結合され、複数の温度センサの各々から温度データを受信するとともに、温度源がパッドに貼付されるときに、CSFシャントを通過するCSFの流量を決定するためのセンサ処理装置であって、温度データを用いて、第1の複数の温度センサ、第2の複数の温度センサ及び第3の複数の温度センサによって収集された温度データからCSF埋め込みの皮膚埋め込み深さ、皮膚熱伝導率及び皮膚熱拡散率の影響を除去する、前

10

20

記センサ処理装置と、
が含まれる装置。

【請求項 2】

センサ処理装置は、第1の複数の温度センサの下流側に配置された第2の複数の温度センサによって検出された最大温度低下と、該最大温度低下が起こるのに要した時間との比を計算することによって、CSF埋め込みの皮膚埋め込み深さの影響を除去する、請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

第1の複数の温度センサ及び第2の複数の温度センサの各々には、埋め込み型CSFの両側に配置された温度センサが含まれ、センサ処理装置は、第2の複数の温度センサの内の第1温度センサの検出温度値から第2の複数の温度センサの内の第2温度センサ及び第3温度センサの検出温度値の平均値を減算する、請求項2に記載の装置。 10

【請求項 4】

センサ処理装置は、所定時間にわたる温度源の温度が、所定時間後の定常状態位置における温度センサからの温度値によって除算された値を検出する、請求項2に記載の装置。

【請求項 5】

センサ処理装置は、温度源によって吸収された熱対皮膚熱伝導率の比を、時間領域勾配を形成する直交軸における2階偏導関数に加算することによって、皮膚熱拡散率を決定する、請求項4に記載の装置。

【請求項 6】

温度源は、第1の複数の温度センサの上流側においてパッド上に位置決めされる、請求項1に記載の装置。 20

【請求項 7】

温度源が、ペルチェ素子である、請求項1に記載の装置。

【請求項 8】

ペルチェ素子が、加熱装置である、請求項7に記載の装置。

【請求項 9】

パッドには、皮膚に固定するための接着材が含まれる、請求項1に記載の装置。

【請求項 10】

温度センサの各々は、サーミスタである、請求項1に記載の装置。 30

【請求項 11】

調整可能シャント弁付きの埋め込み型脳脊髄液(CSF)シャントを有する患者の頭蓋内圧力(ICP)を決定するための装置において、

複数の温度センサ及び温度源が含まれるパッドであって、該パッドは、埋め込み型CSFの一部の上方において患者の皮膚に固定するのに適合可能であり、複数の温度センサは、CSFシャントのCSFに導入される温度パルスの動作を検出する、前記パッドと、

パッドに電気的に結合され、複数の温度センサの各々から温度データを受信するとともに、CSF流有り状態又はCSF流無し状態をオペレータに表示するためのセンサ処理装置と、

調整可能シャント弁を調整するためのリモートコントローラと、
が含まれ、

装置のオペレータは、センサ処理装置を監視して、何らかのCSF流があるか否かを判断し、オペレータは、リモートコントローラを用いて、調整可能シャント弁の開口弁圧力を現在の弁圧力から既知の開口圧力に変化させ、以前は流れていなかったCSF流の起動又は現在のCSF流の停止のいずれかを行い、また、これらのシナリオのいずれかから、既知の開口圧力に基づきICPを決定する装置。 40

【請求項 12】

調整可能シャント弁付きの埋め込み型脳脊髄液(CSF)シャントにおけるCSF流を制御するための装置において、

複数の温度センサ及び温度源が含まれるパッドであって、該パッドは、埋め込み型CS

10

20

30

40

50

F の一部の上方において患者の皮膚に固定するのに適合可能であり、複数の温度センサは、CSF シャントのCSF に導入される温度パルスの動作を検出する、前記パッドと、

パッドに電気的に結合され、複数の温度センサの各々から温度データを受信するとともに、CSF 流有り状態又はCSF 流無し状態をオペレータに表示するためのセンサ処理装置と、

調整可能シャント弁を調整するためのリモートコントローラと、
が含まれ、

装置のオペレータは、センサ処理装置を監視して、CSF シャントにおけるCSF の流量を決定し、また、リモートコントローラを用いて、調整可能シャント弁の開口弁圧力を変化させて所望のCSF 流量を達成する装置。

10

【請求項13】

埋め込み型脳脊髄液(CSF)シャントにおけるCSF 流量を決定するための装置において、

CSF シャントの位置の上方において患者の皮膚に接して置かれるパッドであって、該パッドには、

CSF シャントに対して横断方向に整合する第1の複数の温度センサであって、第1の複数の温度センサの内の1つは、CSF シャントと整合する、前記第1の複数の温度センサと、

パッドが皮膚に接して置かれる時はいつでも、CSF シャントの上方に位置決めされる温度源に付随する少なくとも1つの温度センサであって、温度源は、連続的に皮膚に接して貼付される、前記少なくとも1つの温度センサと、
が含まれる、前記パッドと、

パッドに電気的に結合され、温度源の連続貼付中に、温度センサの各々から温度データを受信するとともに、温度データからCSF シャントを通過するCSF 流量を決定するためのセンサ処理装置と、

が含まれる装置。

【請求項14】

センサ処理装置は、温度源の起動を制御する、請求項13に記載の装置。

【請求項15】

前記第1の複数の温度センサによって検出される温度は、皮膚温度と7乃至14だけ異なる、請求項14に記載の装置。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般に、脳脊髄液(CSF)シャントに関し、特に、皮膚の下に埋め込まれたシャントチューブにおける流れの有無及び/又は流量の検査を行うための装置及び方法に関する。

【背景技術】

【0002】

米国では、毎年、約69,000人の人々が、水頭症と診断される[1](非特許文献1参照)。米国には、約300,000人のシャント施術水頭症患者がいる[3][4](非特許文献2,3参照)。シャントの年間シャント不具合率は、約40%であり[15,16](非特許文献4,5参照)、不具合に至るまでの平均期間は、通常、わずか5乃至10年である[17](非特許文献6参照)。脳室カテーテルの閉塞が、圧倒的な最大の原因である[4,15,18-20](非特許文献3,4,7~9参照)。カテーテル交換には外科手術を必要とすることから、シャント変更の必要性は、相応に確認しなければならない。水頭症は、CSF異常調節となる症状であり、脳室に液体が蓄積する結果生じる。これにより、神経縮退に至り、治療しない場合、死に至ることがある。最も一般的には、これは、恒久的な補綴シャントによってCSFを腹膜腔に迂回させることによって治療する。

40

50

【0003】

シャント不具合の通常の臨床的症状発現（頭痛、嘔吐）は、非特異的であり、特に、3つの誤警報がどの真性機能不全にも見られる小児科の患者では、シャント閉塞をあまり深刻でない病気から区別するのが困難である[4]。物理的な検査、例えば、シャント貯槽のポンピングは、信頼できない[21]（非特許文献10参照）。CT（コンピュータ断層撮影）は、至適基準である[4, 9]（非特許文献3, 11参照）が、高度な造影法が提供するのは静的な結果であり、高価であり、また、全ての頭痛を詳細に調べるために用いることはできず、また、患者（子供が多い）は、放射線被曝を繰り返し受けことになる。シャント流れの現在の動的計量法は、「流れ有り」又は「流れ無し」の二変量の分析結果を生成するだけである（図7）。開発中の新技術は、複雑であり（気泡の超音波追跡）、精度が欠如しており（FLIR）、あるいは埋め込みを必要とし（埋め込み型熱流技術）、臨床応用に至っていない。10

【0004】

従って、造影又は二変量流れ計量法では不可能な2つの臨床的に重要な用途を有するCSF絶対流量を求め得る装置に対するニーズが存在する。即ち、（1）差し迫った破局的シャント不具合の予測、即ち、日常的な診察におけるシャント流の監視により、欠陥シャントにおける流量の漸減傾向の早期認識及び破局的不具合の先取りが可能になり、また、（2）シャント弁設定値を監視及び調整して、CSF排液に対する個々のニーズに対応する。CSFを排出する際の障害の程度は、水頭症患者毎に変わる。調整可能シャント弁は、シャントによる過少排液及び過大排液を回避する。各患者のこれらの弁の設定値は、幾週にも渡って実験的に決定しなければならないが、本出願の発明は、神経外科医に手引を提供し、また、CSFホメオスタシスをより迅速に安定化する。これらの臨床的な応用に加えて、ここで開発したシャント流検出装置は、水頭症患者におけるCSF流挙動に対する重要な研究ツールを提供する。20

【0005】

本明細書に引用した全ての参考文献は、それら全体を本明細書に引用・参照する。

【先行技術文献】**【非特許文献】****【0006】**

【非特許文献1】Bondurant, C. 及び D. Jiminez、「脳脊髄液シャンティングの疫学(Epidemiology of cerebrospinal fluid shunting)」*Pediatr_Neurosurg*, 1995. 23: p. 254 - 258.30

【非特許文献2】Patwardhan, N., 「米国における埋め込み脳室シャント：年間十億ドルのコストの水頭症治療(Implanted ventricular shunts in the United States: the billion dollar a year cost of hydrocephalus treatment)」*Neurosurgery*, 2005. 56: p. 139 - 145.

【非特許文献3】Zorc, J., 他, 「擬似脳脊髄液シャント閉塞のための放射線写真評価(Radiographic evaluation for suspected cerebrospinal fluid shunt obstruction)」*Pediatr_Emerg_Care*, 2002. 18: p. 337 - 340.40

【非特許文献4】Drake, J., 他, 「小児水頭症における脳脊髄液シャント弁設計のランダムな試行(Randomized trial of cerebrospinal fluid shunt valve design in pediatric hydrocephalus)」*Neurosurg*, 1998. 43: p. 294 - 305.

【非特許文献5】Kestle, J., 他, 「内視鏡による脳室腹膜シャント挿入の恩典の欠如：多中心ランダム試行(Lack of benefit of endoscopic ventriculoperitoneal shunt insertion)50

: a multicenter randomized trial).」 *J_Neurosurg*, 2003.98: p. 284 - 290.

【非特許文献6】McGirt, M., 他, 「シャント存続及び不具合の病因 (Shunt survival and etiology of failures)。」 *Pediatr_Neurosurg*, 2002.36: p. 248 - 255.

【非特許文献7】Collins, P., A. Hockley, 及びD. Woollam, 「脳室カテーテルを閉塞する組織の表面超微細構造 (Surface ultrastructure of tissues occluding ventricular catheters)。」 *J_Neurosurg*, 1978.48: p. 609 - 613.

10

【非特許文献8】Sainte-Rose, C, 「シャント閉塞: 予防可能な合併症? (Shunt obstruction: A preventable complication?)」 *Pediatr_Neurosurg*, 1993.19: p. 156 - 164.

【非特許文献9】Ventureyra, E. 及びM. Higgins, 「脳脊髄液シャントにおける基端閉塞の予防及び治療のための新脳室カテーテル (A new ventricular catheter for the prevention and treatment of proximal obstruction in cerebrospinal fluid shunts)。」 *Neurosurg*, 1994.34: p. 924 - 926.

20

【非特許文献10】Piatt, J., 「脳脊髄液シャントを備えた患者の理学的診察: シャントのポンピングにおいて有用な情報があるか? (Physical examination of patients with cerebrospinal fluid shunt: is there useful information in pumping the shunt?)」 *Pediatrics*, 1992.89: p. 470 - 473.

【非特許文献11】Iskandar, B., 他, 「脳室シャント機能不全の診断における落とし穴: 放射線医学報告及び脳室サイズ (Pitfalls in the diagnosis of ventricular shunt dysfunction: radiology reports and ventricular size)」 *Pediatrics*, 1998.101: p. 1031 - 1036.

30

【発明の概要】

【0007】

埋め込み型脳脊髄液 (CSF) シャントにおけるCSF流量を決定するための装置が開示される。本装置には、CSFシャントの位置の上方において患者の皮膚に接して置かれるパッドが含まれる。このパッドには、CSFシャントに対して横断方向に整合する第1の複数の温度センサ (例えば、サーミスタ) であって、第1の複数の温度センサの内の1つは、CSFシャントと整合する、第1の複数の温度センサと、第1の複数の温度センサの下流側において、CSFシャントに対して横断方向に整合する第2の複数の温度センサであって、第2の複数の温度センサの内の1つは、CSFシャントと整合する、第2の複数の温度センサと、パッドが皮膚に対向して置かれる時はいつでも、CSFシャントの上方に位置決めされる温度源 (例えば、ペルチエ素子、角氷等) に付随する第3の複数の温度センサと、が含まれる。本装置には、更に、パッドに電気的に結合され、複数の温度センサの各々から温度データを受信するとともに、温度源がパッドに貼付される場合に、CSFシャントを通過するCSFの流量を決定するためのセンサ処理装置であって、第1の複数の温度センサ、第2の複数の温度センサ及び第3の複数の温度センサによって収集した温度データからCSF埋め込みの皮膚埋め込み深さ、皮膚熱伝導率及び皮膚熱拡散率の影響を、温度データを用いて除去するセンサ処理装置が含まれる。

40

【0008】

埋め込み型脳脊髄液 (CSF) シャントにおけるCSF流量を決定するための方法が開

50

示される。本方法には、CSFシャントの位置の上方において皮膚に接して第1の複数の温度センサを貼付するステップであって、第1の複数の温度センサ（例えば、サーミスター）の内の1つだけがCSFシャントと整合するステップと、第1の複数の温度センサの下流側において、CSFシャントの位置の上方において皮膚に接して第2の複数の温度センサを貼付するステップであって、第2の複数の温度センサの内の1つだけがCSFシャントと整合するステップと、第3の複数の温度センサを温度源（例えば、ペルチェ素子、角氷等）に関する付けるステップであって、温度源は、CSFシャントと整合する皮膚に接して貼付されるステップと、所定時間が経過した後に、第1の複数の温度センサ、第2の複数の温度センサ及び第3の複数の温度センサから温度データを収集するステップと、CSF埋め込みの皮膚埋め込み深さ、皮膚熱伝導率及び皮膚熱拡散率の影響を除去するステップと、温度データからCSFシャントを通過するCSFの流量を決定するステップと、が含まれる。10

【0009】

調整可能シャント弁（例えば、コッドマン・ハキム（Codman_Hakim）プログラマブル弁）付きの埋め込み型脳脊髄液（CSF）シャントを有する患者の頭蓋内圧力（ICP）を決定するための装置が開示される。本装置には、複数の温度センサ（例えば、サーミスター）及び温度源が含まれるパッドであって、このパッドは、埋め込み型CSFの一部の上方において患者の皮膚に固定するのに適合可能であり、複数の温度センサは、CSFシャントのCSFに導入される温度パルスの動作を検出する、パッドと、パッドに電気的に結合され、複数の温度センサの各々から温度データを受信するとともに、CSF流有り状態又はCSF流無し状態をオペレータに表示するためのセンサ処理装置と、調整可能シャント弁を調整するためのリモートコントローラと、が含まれ、本装置のオペレータは、センサ処理装置を監視して、何らかのCSF流があるか否かを判断し、また、オペレータは、リモートコントローラを用いて、調整可能シャント弁の開口弁圧力を現在の弁圧力から既知の開口圧力に変化させ、以前は流れていなかったCSF流を起動させるか又は現在のCSF流を停止させ、また、これらのシナリオのいずれかから既知の開口圧力に基づきICPを決定する。20

【0010】

調整可能シャント弁（例えば、コッドマン・ハキム（Codman_Hakim）プログラマブル弁）付きの埋め込み型脳脊髄液（CSF）シャントを有する患者の頭蓋内圧力（ICP）を決定するための方法が開示される。本方法には、このCSFシャント内を通過するCSFによって変化する温度変化の経過を検出し得る複数の温度センサアレイ（例えば、サーミスター）と、温度源（例えば、ペルチェ素子、角氷等）とを、CSFシャントの位置の上方において患者の皮膚に接して位置決めするステップと、複数の温度センサアレイによって収集した温度データを分析して、CSFシャントに何らかのCSF流が有るか又はCSF流が無いかを決定するステップであって、流れ有り・流れ無し状態は、ユーザが確認することができるステップと、調整可能シャント弁を調整して、現在の弁圧力から既知の開口弁圧力に開口弁圧力を変化させて、以前は流れていなかったCSF流の起動又は現在のCSF流の停止のいずれかを行うステップと、既知の開口弁圧力に基づきICPを決定するステップと、が含まれる。30

【0011】

調整可能シャント弁付きの埋め込み型CSFシャントにおける脳脊髄液（CSF）流を制御するための装置（例えば、コッドマン・ハキム（Codman_Hakim）プログラマブル弁）が開示される。本装置には、複数の温度センサ（例えば、サーミスター）及び温度源が含まれるパッドであって、パッドは、埋め込み型CSFの一部の上方において患者の皮膚に固定するように適合可能であり、複数の温度センサは、CSFシャントのCSFに導入される温度パルスの動作を検出する、パッドと、パッドに電気的に結合され、複数の温度センサの各々から温度データを受信するとともに、CSF流有り状態又はCSF流無し状態をオペレータに表示するためのセンサ処理装置と、調整可能シャント弁を調整するためのリモートコントローラと、が含まれ、本装置のオペレータは、センサ処理装置4050

を監視して、CSFシャントにおけるCSFの流量を決定し、また、リモートコントローラを用いて、調整可能シャント弁の開口弁圧力を変化させて所望のCSF流を達成する。

【0012】

調整可能シャント弁（例えば、コッドマン・ハキム（Codman_Hakim）プログラマブル弁）付きの埋め込み型CSFシャントにおける脳脊髄液（CSF）流を制御するための方法が開示される。本方法には、CSFシャント内を通過するCSFによって変化する温度変化の経過を検出し得る複数の温度センサアレイ（例えば、サーミスター）と、温度源とを、CSFシャントの位置の上方において患者の皮膚に接して位置決めするステップと、複数の温度センサアレイによって収集された温度データを分析して、CSF流量に関するユーザに通知するステップと、調整可能シャント弁をユーザによって調整して、調整可能シャント弁の開口弁圧力を変化させて、CSF流量を所望のCSF流量に変化させるステップと、が含まれる。

10

【0013】

埋め込み型脳脊髄液（CSF）シャントにおけるCSF流量を決定するための装置が開示される。本装置には、CSFシャントの位置の上方において患者の皮膚に接して置かれるパッドが含まれる。本パッドには、CSFシャントに対して横断方向に整合する第1の複数の温度センサ（例えば、サーミスター）であって、第1の複数の温度センサの内の1つは、CSFシャントと整合する第1の複数の温度センサと、パッドが皮膚に接して置かれる時はいつでも、CSFシャントの上方に位置決めされる温度源（例えば、ペルチェ素子）に付随する少なくとも1つの温度センサであって、温度源は、連続的に（例えば、5分以上）皮膚に接して貼付される少なくとも1つの温度センサと、パッドに電気的に結合され、温度源の連続貼付中に、前記温度センサの各々から温度データを受信するとともに、温度データからCSFシャントを通過するCSFの流量を決定するためのセンサ処理装置と、が含まれる。

20

【0014】

埋め込み型脳脊髄液（CSF）シャントにおけるCSF流量を決定するための方法が開示される。本方法には、CSFシャントの位置の上方において皮膚に接して第1の複数の温度センサを貼付するステップであって、第1の複数の温度センサの内の1つだけがCSFシャントと整合する前記ステップと、少なくとも1つの温度センサを温度源（例えば、ペルチェ素子）に関連付けるステップと、CSFシャントと整合するとともに、皮膚に接して連続的に温度源を起動するステップであって、温度源の起動には、皮膚温度と異なる温度を皮膚に連続的に（例えば、5分以上）加えるステップが含まれる前記ステップと、温度源の連続起動中に、温度センサから温度データを収集するステップと、温度データからCSFシャントを通過するCSFの流量を決定するステップと、が含まれる。

30

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】本発明のCSFシャント流測定用の2センサアレイ構成であって、CSFシャントが皮膚の下に埋め込まれた構成の説明図。

【図2】皮膚表面上の等温線及び温度センサ分布の上面図。

【図3】埋め込み型CSFシャントの上方に位置決めされた冷却・加熱装置を備えるセンサを示す本発明の説明図。

40

【図3A】図3と同様な構成の上面図であるが、わずかに異なる方位において冷却・加熱装置に付随する温度センサを示す上面図。

【図4】脳室腹膜シャント配置の説明図。

【図5】皮膚から角氷を除去した後の等温線の説明図であって、左図は、動物（すなわち、ブタ）の皮膚における等方性伝熱を示し、右図は、人間の皮膚における等方性伝熱を示す説明図。2つの皮膚の下にはシャントがないこと、及び、等温線は、図2に示すような「三角」形を示さないことに留意されたい。

【図6】ブタ・モデルにおける皮下シャントのシャント・チェック温度低下対流量を示す図。

50

【図7】シャント・チェック手順（氷応用例）及び対応する二变量出力（この場合、流れ確認）を有するその結果生じる温度グラフの説明図。

【図8】各皮膚厚について4つの流量を用いて、T' 対埋め込みの深さ（シャントを覆う皮膚厚）を示すグラフ。

【図9】本発明の冷却装置及び單一アレイのセンサの可能な実施形態の説明図であって、Aが、プラスチックで被覆された角氷である冷却装置の横断面であり、Bが検出パッチの底面図である説明図。

【図10】時間と共に変化する真の流量を示す下のグラフと、ペルチェ可変流における、温度対時間を示す上のグラフと、を含む図。

【図11】埋め込まれたシャント及び調整可能シャント弁を示す患者の頭蓋及び鎖骨の部分断面図であって、シャント・チェック装置が鎖骨の皮膚表面に配置される図。 10

【発明を実施するための形態】

【0016】

以下の図面と共に、本発明について述べるが、図中、同様な参照符号は同様な要素を示す。

本発明20は、最大限の効果が得られるように皮膚表面に置かれた温度センサのシステム及び冷却システムを提供することによって、従来技術の欠陥を克服する。特に、本発明20は、変化する皮膚の熱特性を補償することが可能であり、また、皮膚厚み（例えば、シャントチューブ埋め込みの深さ）を補償することが可能なCSFリアルタイム熱流測定方法及びシステムを提供する。本発明20は、更に、3つの組（アレイ）のセンサ及び冷却装置に基づくCSFリアルタイム熱流測定システムの方法を提供する。また、本発明20は、更に、CSF流測定システムによって提供される情報に基づくシャント弁調整の方法を提供する。更に、本発明20は、CSF流測定システムによって提供される情報及び調整可能シャント弁の設定値に基づくICP評価の方法を提供する。 20

【0017】

本発明20（図1及び3参照）は、水頭症患者内のシャントを通過するCSF流量を決定するための最も迅速で且つ非侵襲性の方法である。本発明20は、シャント・チェック技術に関する改善である。用語「シャント・チェック（Shunt Check）」は、譲受人、即ち、NeuroDx_Development_LLCによって用いられる用語であって、患者の皮膚301に貼付され、また、埋め込まれたCSFシャント310の上方に配置されたセンサパッチ320と、センサパッチ上のセンサからのデータを収集し、そして、このデータを直接分析してCSF流の結果を提供するか又はそのようなデータをCSF流分析のために他の装置に送信する付随のCSF分析器400と、を用いて、CSFシャント流を検出するその装置の構成を識別するために用いられる用語である。 30

【0018】

既存のシャント・チェックFDA510k認定装置（参照：米国出願第12/936,162号、2010年10月1日出願、表題「複数の制御センサを用いた熱流及び流量測定パッドを有する脳脊髄液評価システム（Cerebrospinal Fluid Evaluation System Having Thermal Flow and Flow Rate Measurement Pad Using a Plurality of Control Sensors）」、本明細書においてその全体を引用・参照する）が、皮下シャントを通過する液体の絶対流量を決定できる新規システムを開発するための開始プラットホームである。このプラットホームは、単回使用の使い捨ての温度センサと、温度・時間データを分析して、二变量「流れ有り」又は「流れ無し」の結果（図7）を提供するPDAベースの手持ち式装置400（図3）と、から成る。シャント上流側の上方において皮膚に貼付された氷によって、下流側の皮膚の表面温度変化が生じ、これによって内部のCSF流が示される。温度センサは、シャントが鎖骨を横切る皮膚上に置かれる温度センサ付き接着性パッチである（一例として、サーミスタ。サーミスタには、静止している水の中での熱的な応答時間が2.0秒であるMA100カテーテル・アッセンブリを含んでよい。他の代表的なサーミスタは、GENTCサーミスタである）。氷が、シャントカテーテル上方の皮膚上に、且つ、サーミスタの「上流側」に置かれて、CSF内部を冷却する。温度変化は、冷 40

却された液体がそのサーミスタの真下を流れる際に、温度センサによって測定される。この第1世代の装置では、液体流の有無が、時間の経過に伴う温度のしきい値の大きさ($>= 0.2$)の変化によって解釈される。本プラットホームがシャント液体の流量を決定することが可能であると確信する根拠は、シャント・チェックによって検出された温度変化の大きさがシャント流量の大きさと相關することを、動物モデルにおいて得られたデータが示す(図6)ことである。本発明において解決されるが、絶対流量を決定するための本方法の限界は、皮膚表面温度が、シャント中の液体の流量ばかりでなく、患者間で変動する他の要因にもまた関係するということである。

【0019】

【表1】

10

表1. 皮膚温度読取値に影響を及ぼし得る要因

要因	解法
皮膚内シャント深さ	深さを決定し補償するための方法
皮膚の熱伝導率、比熱&密度	熱特性を測定し補償するための方法

予備データは、皮膚厚み及び熱特性変動性に依存する熱希釈データの成分を識別してデータ分析から除去し、液体流量に依存する結果だけを残し得ることを示す。これによって、検査間や人毎に高い信頼度で(相対流量ではなく)絶対流量を測定し得る「定量的シャント・チェック」の開発が可能になる。

20

【0020】

更に、ペルチェ素子によって低いレベルの(皮膚組織には安全な)持続的な冷却を提供する(皮膚は約20℃に冷却される)ことによって、CSF流の長期間に渡るリアルタイムの測定が可能になると判断した(図10参照)。図10の下のグラフは、時間と共に変化するシャントにおける真の流量を示し、図10の上のグラフは、定量的なシャント・チェック装置からの対応する温度出力を示す。熱出力が、シャントにおける模擬CSF流に密接に対応することは、明らかである。従って、この方法は、CSF流のリアルタイムの監視に適する。

【0021】

この動作モードは、氷又は他の冷却剤を繰り返し加えることを必要とせずに、ペルチェ素子を介してシステムへの持続的な冷温入力を維持し、また、CSF流を測定することによって、長期間に渡る患者の監視に適用可能である。

30

【0022】

皮膚厚み補償と組み合わせたこの特徴及び皮膚熱特性評価により、長期間に渡るリアルタイムの正確なCSF流測定が提供される。

予備データ

皮膚表面温度変化とシャント流量との間には有意な相関関係がある。

【0023】

動物モデルにおける第1世代シャント・チェックを用いて収集された熱希釈データは、温度センサによって検出された温度変化の大きさが、流量と高い相関関係にあることを示す(図6)。その皮膚は、人間のものと最も類似していることから、若いブタ・モデルをモデルとして選択した[22-27]。生後7日のブタの仔(n=5)に皮下シャントを埋め込み、それを通して、容量ポンプを用いて、温い液体(37℃)を既知の流量で流した。生理学的な範囲で流量を増大させるにつれて、シャント・チェックによって記録された温度変化の大きさは、線形的に増大した。温度変化は、中央センサ123(図1)温度と、皮膚深さd(130)にある埋め込まれたシャント110の上方で皮膚100に接して位置決めされた2つの外側センサ温度122、124の平均と、の間の差異として計算する。第2アレイ状センサ120、121及び125についても同様である。これが示唆することは、ここではシャントを通過する流れの有無を決定するためだけに用いているが、熱希釈技術は、皮膚厚み、熱伝導率、及び拡散率等、熱希釈に寄与する流量以外の要因

40

50

の患者間変動性を測定できる場合に、皮下シャントを通過する液体の絶対流量を得るために用い得るということである。

【0024】

図2は、図1の温度センサの位置に関連して、皮膚表面における温度等温線を示すセンサパッチ貼付部位の平面図を提供する。図2の温度センサの上流側に用いられる温度源が、例えば、角氷（アイスクューブ）であれば、等温線 T_A は、最も冷たい検出温度であり、等温線 T_B は、わずかに温かく、 T_C は、最も温かい。従って、参照箇所215、210及び211は、それぞれ温度センサ124、123及び122の位置に対応する。同様に、参照箇所222、213及び212は、それぞれ温度センサ125、121及び120の位置に対応する。

10

【0025】

T' プライム（ T' ）は、流量に関係しない皮膚厚みの指標である。

卓上装置を作製し確認して、我々の動物モデルをシミュレートしたが、このモデルは、加熱された本体コア（35）であって、シリコン模型皮膚によって覆われてあり、シャント・チェック検査を既知の流量で行えるように（シリコーンに埋め込まれた）埋め込みシャントがシリングポンプに取り付けられている。皮膚厚み3、4、6及び7mmを検査した。予想されたように、シャントの上に横たわる「皮膚」上で検出された個々の温度変化は、シャントの埋め込み深さによって影響を受けることが分かった。次に、シャント上方の温度測定の深さ依存要素を特定するために様々な分析技法を調査した。2つの温度センサアレイ321及び322（各々、それぞれ3つのサーミスタ330、331、332及び333、334、335からなり、シャントに対し垂直な直線上にあり、1つのセンサがシャント上方にあり、2つが制御用に隣接するようになっている）を、互いの間の距離7mmで配置した。4つの皮膚厚み各々について4つの流量（5、10、15、20m^{1/h}）を用いて、一連の16のシャント・チェックの検査を行った。1つの分析特徴（これは、 T' と称する）が、皮膚厚みに高度に依存し（図8）、また、流量にはあまり依存しないことが分かった。従って、組織の熱特性が既知である場合に、シャント埋め込みの深さを決定することができる。一旦、埋め込みの深さが T' から決定されると、その特定の皮膚厚みの実験式は、流量を決定するために用い得る。幾つかの流れのデータ点が重なり合うことに留意されるべきである。 T' は、2つのセンサアレイ間の温度勾配を、第1センサアレイ（インセット）での最大温度低下に達するのに要した時間によって除算した値であり、誤差バーは、1標準誤差を表す。この式は、図6に示す関係を記述するが、特定の皮膚厚みに合わせて較正される。重要なことは、これらのデータが実証することは、シャントの深さが、表面温度データから決定でき、また、その分析から除外されて、絶対流量を熱希釈データから（部分的に）決定し得るということである。

20

【0026】

T' は、第2アレイ321上の最大温度低下とこの最大温度降下が起こるのに要した時間との間の比として計算した。第2アレイ上の温度低下は、センサ331によって測定された温度からセンサ330及び332によって測定された温度の平均を減算して計算した。

30

【0027】

各検査について皮膚の熱特性を決定するための方法

皮膚伝導率（k）の変動性及び拡散率（）は、シャントにおけるCSFの流量を正確に測定するために補償しなければならない最終的な要因である。このことを達成するためには、各々の定量的な流量検査時に、各被験者の実効的なk及びを見つけなければならないが、その理由は、これらが被験者間で異なるからである。

40

【0028】

【数1】

$$\nabla^2 T + \frac{q}{k} + \frac{1}{k} W_b C_b (T_b - T) = \frac{1}{\alpha} \frac{\partial T}{\partial t} \quad \nabla^2 T + \frac{q'}{k_{eff}} - \frac{q_{ice}}{k_{eff}} = \frac{1}{\alpha_{eff}} \frac{\partial T}{\partial t}$$

ペンネ (Penne) の生体伝熱方程式を、実効伝導率によって灌流を除去するがそれを説明する簡約版と共に上に示す。後者は、皮膚伝熱問題において一般的に用いられ、温度について解くために、 k_{eff} (実効皮膚伝導率) 及び α_{eff} (実効拡散率) を必要とする。それらのパラメータは既知ではないことから、逆問題を解かなければならないが、この場合、各検査時に、それらを決定するために温度を用いる。各シャント・チェック検査は、皮膚表面を氷で冷却することによって、系 (皮膚及び組織) から特定の量のエネルギーを一様に除去する。角氷は、良好に定義された冷却源であり、熱断熱カップによって環境から断熱され (図9参照)、皮膚のみに曝され、既知の体積、比熱及び密度を有する。特に、図9に示すように、図Aは、熱断熱体内におけるプラスチックで覆われた角氷である冷却装置の断面である。組織は、角氷の底部露出側において角氷に接触する。サーミスタをこの角氷内に置くことによって、組織から排出された q を推定し得る。図9の図Bは、1つのアレイ状の熱センサが、冷却後の皮膚表面上の下流側の温度変化を測定する検出パッチの底面図を示し、この設計は、 d 、 k 、 c 、及び α が固定されている場合に、流れを測定することが可能である。更にもう1つのアレイを下流側に追加すると、皮膚厚みを補償できるが、もう一方の側のアレイを追加すると、組織の熱特性の測定ができる。角氷温度を測定することによって、角氷によって吸収されるエネルギーの量を推定することができる。定常状態 (これは、非シャント皮膚において約 $t = 150$ s で起こる。図7参照) 下では、固定された距離における皮膚表面上で測定された温度低下は、皮膚伝導率及び組織から排出されたエネルギーの量に比例する。温度センサが、氷が 60 秒間貼付された箇所から約 10 mm の非シャント皮膚上に置かれた場合に、温度対時間冷却曲線は、最小に達し、それが自己調節によって再度温められる前は、定常状態に近い状態を示す。その形状は、図7に示すグラフと同様であるが、シャントがない又は流れがないため、底部が浅く平坦である。そして、定常状態伝熱式を k_{eff} について解くことができる。

【0029】

【数2】

10

20

30

$$\frac{q}{dT} \text{Const} = k_{eff}$$

$$\frac{dx}{dt}$$

上式において、 q は、所定期間の時間において角氷によって吸収された熱であり、 dT/dx は、60秒の冷却後の定常状態の時点においてセンサアレイによって記録された温度勾配であり、

40

Const は、既知の伝導率 k の材料で較正によって得ることができるセットアップ配置に特有の定数であり、

そして、実効拡散率 α_{eff} は、下式により、時間領域勾配測定を追加することによって得ることができる。

【0030】

【数3】

$$\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} + \frac{q}{k_{eff}} = \frac{1}{\alpha_{eff}} \frac{\partial T}{\partial t}$$

これらの方針により、正確な流量測定に必要な全ての有意なパラメータは、各シャント・チェック検査に対して、決定することが可能になる。一旦、これらの値が分かると、特定の伝導率及び拡散率に対する正しい温度対時間特性を用いて、流量を決定することができるが、この流量は、患者内で変動する要因を説明することから正確である。

【0031】

好適な実施形態20では、図3に示すように、3つのセンサアレイ321、322、323がある。1つのセンサアレイ323（温度センサ336、337及び338が含まれ、「サイドアレイ」とも称する）は、冷却装置340の温度、皮膚冷却装置インターフェイス337、及び皮膚301の温度（シャントチューブ310から遠い）に関するデータを収集する。第2センサアレイ322（温度センサ333、334及び335が含まれ、「基端アレイ」とも称する）及び第3センサアレイ321（温度センサ330、331及び332が含まれ、「末端アレイ」とも称する）は、シャントチューブに重なる（図1、センサ120、121、122、123、124）。それら2つのアレイは、CSF流に関連した熱的変化の測定を行う。センサアレイは、接着性パッチ320によって皮膚表面301に取り付けられる。更に他の実施形態では、それは、真空又は粘着ペースト（図示せず）によって取り付けられる。第2センサアレイ及び第3センサアレイには、皮膚301に接して置かれるセンサパッチ320の表面に位置決めされたそれらそれぞれの温度センサがあることを理解されたい。センサ337及び338についても同様である。

【0032】

好適な実施形態20には、更に、センサアレイ322、320及び323の隣に置かれた冷却・加熱装置340が含まれる。冷却・加熱装置340は、電気的に電力供給し、制御することができる（例えば、ペルチェ素子）。他の好適な実施形態では、それは、水、他の液体、氷（図9）、ドライアイス、又は冷却／加温噴霧等の冷／温媒体を利用する。冷却装置は、皮膚表面301、その皮膚表面真下の組織300、及びシャントチューブ310の部位（皮膚深さd又は311に埋め込まれている）をCSF液体で冷却又は加熱する。冷却・加熱装置は、第2のセンサアレイ322及び第3のセンサアレイ321の上流側又は下流側に置かれる。冷却装置340は、接着性パッチ320を介して、皮膚301に取り付けられる。更に他の実施形態では、それは、真空又は粘着ペースト（図示せず）によって取り付けられる。センサアレイ323は、皮膚特性を計算するために用いるが、部分的にシャントチューブに重ならない位置の皮膚の上に置かれる。

【0033】

冷却・加熱装置の下流側の位置決めは、CSF流があるか否かを考慮すると最も良く理解できる。例えば、CSF流がなく、冷却・加熱装置（例えば、角氷）が末端アレイ321の下流側に位置決めされている（が、遠すぎることはない）状況では、冷温は、角氷の位置から全ての方向に移り、その「冷温移動」の一部は、末端アレイ321によって検出され、そして、基端アレイ322によって検出される。他の選択肢として、CSF流があり、角氷が末端アレイ321の下流側に置かれる（が、遠すぎることはない）場合に、温かいCSF流の温度は、角氷を温ため、この「加温移動」は、末端アレイ321によって検出され、そして、基端アレイ322によって検出される。従って、冷却・加熱装置を温度センサアレイの下流側に配置することは、依然、CSF流を検出する有効な方法である。

【0034】

10

20

30

40

50

本システムには、更に、(ケーブル340を介して又はワイヤレス構成を介して、図示せず)全てのセンサからデータを収集する読み取り・コントローラユニット400(例えば、I/Oを備えたプロセッサが含まれるCSF分析器)が含まれる。読み取り・コントローラユニット400には、表示装置402及びキーパッド又は他の入力メカニズム404が含まれる。読み取り・コントローラユニット400は、更に、冷却装置によって生成された又は吸収された1)温度又は2)熱を増加、減少又は安定化することによって、冷却・加熱装置340を制御できる。読み取り・コントローラユニット400は、オペレータ又は他の外部装置によってトリガされたタイムスタンプを記録することが可能である。タイムスタンプは、タイムスタンプがオペレータ又は外部機械によってトリガされた場合に、熱のデータストリーム上で時間的に正確な点を示す。読み取り・コントローラユニット400は、更に、上述したように、加熱又は冷却のいずれかのために、温度源340(例えば、ペルチエ素子)の起動を制御する。

【0035】

図3Aは、リアルタイムの多点測定で皮膚深さ及び熱特性補償を達成するために必要なセンサパッチの測定構成を示す図である。特に、図3Aは、図3と同様な構成の上面図であるが、わずかに異なる方位で冷却・加熱装置に付随する温度センサを示す。特に、センサ337及び338は、CSFシャントに平行なx軸に沿って整合されたセンサ337'及び338'をして示し、また、それらは、垂直な軸、即ち、y軸に沿ってCSFシャントから遠くにずらしてある。図3Aからも分かるように、アレイ322及び321の各々のセンサは、CSFシャントに平行な方向に整合する。更に、各アレイにおいて、2つの外側、又は、「制御」センサ(即ち、アレイ322の333/335及びアレイ321の332/330)は、CSFシャントからy軸に沿って対称的にずらされている('s')。

【0036】

CSF流量を実際に計算するための方法(1つ又は複数)について以下に述べる。また、用語T1、T2及びT3は、シャント上方に配置された中央温度センサ(例えば、334及び331)によって検知された温度(T1)と、「右」制御センサ(例えば、333及び330)によって検知された温度(T2)と、「左」制御センサ(例えば、335及び332)によって検知された温度(T3)と、を指す。

【0037】

温度源340は、冷却装置又は加熱装置のいずれかであり得ることを理解されたい。

流量の計算

一般的に、この方法は、各モデルについて実験的に構築しなければならないルックアップ・テーブル(1つ又は複数)を必要とする。ルックアップ・テーブルを用いると、モデル式に用いられる定数A、B、C等を簡単に見つけられる(下記参照)。そして、式は、流量(F)を計算するために用いられる。

1. 熱伝導率 k_{eff} を(上述したように)決定する。
2. 热拡散率 α_{eff} を(上述したように)決定する。
3. シャント深さ(T'パラメータ)を決定する。

温度源340(例えば、冷却装置)は、短い時間の間(例えば、60秒)起動し、そして、オフにしきればならない。この期間中(冷却及びその後の数分の間)、2つのアレイ321及び322上の温度を測定する。

4. 流量を計算する。以下の計算は、絶対流量を計算するための幾つかのオプションを提供する。

オプション1:線形近似式を用いて、流れを計算する(この解法は、例えば、0-20m^{1/h}の低い流量について最適に機能する)。

、k及びT'が既知である場合に、ルックアップ・テーブルを参照して、対応する定数A、Bを見つける。

A及びB及び線形式を用いて、流量(F)を計算する。

任意のアレイ321又は322からのT1、T2及びT3を用いて、 $F = A * [T1 - ($

10

20

30

40

50

$T_2 + T_3) / 2] + B$ を求める。

オプション 2：多項近似式を用いて、流量を計算する（この解法は、例えば、0 - 60 m¹ / h の広い範囲又は流量について最適に機能する）。

、 k 及び T' が既知である場合に、ルックアップ・テーブルを参照して、対応する定数 A、B、C、D、及び E を見つけ、下式を用いて、流量 (F) を計算する。

任意のアレイ 321 又は 322 からの T1、T2 及び T3 を用いて、 $F = A * [T_1 - (T_2 + T_3) / 2]^4 + B * [T_1 - (T_2 + T_3) / 2]^3 + C * [T_1 - (T_2 + T_3) / 2]^2 + D * [T_1 - (T_2 + T_3) / 2] + E$ を求める。

オプション 3 A：指数近似式

、 k 及び T' が既知である場合に、ルックアップ・テーブルを参照して、以下の指数近似式を用いて、対応する定数 A、B 及び C を見つける。 10

任意のアレイ 321 又は 322 からの（例えば、図 3 の 333、334、335）T1、T2 及び T3 を用いて、 $F = A^[(B * (T_1 - (T_2 + T_3) / 2))] + C$ を求める。温度センサは、同じ（従来のシャント・チェック構成と同様な）アレイに属さなければならない。

オプション 3 B：指数近似式

、 k 及び T' が既知である場合に、ルックアップ・テーブル並びに A'、B' 及び C' を参照して、下式から流量を計算する。

$F = A' ^ [(B' * ())] + C'$ を求める。

上式において、 は、シャントチューブ上方に置かれた任意の対をなす温度センサ（例えば、サーミスタ）（例えば、T1 用の 334 及び 331）間の温度差であり、従って、この場合に、温度センサは、同じアレイに属する必要はない。 20

【0038】

読み取り・制御ユニット 400 には、受信された温度センサのデータについてこれらの様々な計算を用い得るマイクロプロセッサ又はマイクロコントローラが含まれること、又は、それは、流量計算を実施又は（目視表示又は可聴式に）出力する所へ温度センサのデータを（有線又は無線で）リモート送信し得ることを理解されたい。

【0039】

本発明は、相対的 CSF 流（例えば、流れ無し、流れ増加、流れ減少等）又は絶対 CSF 流量（「z」m¹ / h）を決定し得ることを理解されたい。上述したように、絶対 CSF 流量を決定する場合に、皮膚厚 T'、 k_{eff} （実効皮膚伝導率）及び ϵ_{eff} （実効拡散率）のパラメータをまず決定しなければならず、そして、様々な温度センサアレイからの温度データを分析しなければならない。 30

【0040】

相対的 CSF 流を決定する場合に、これら 3 つのパラメータをまず決定することは、必要ではなく、その代わり、温度センサアレイからの温度データを分析することができ、また、相対的流れを、上述した T1、T2 及び T3 を伴う式から決定し得る。上述したように、米国出願第 12/936,162 号、2010 年 10 月 1 日に出願した、表題「複数の制御センサを用いた熱流及び流量測定パッドを有する脳脊髄液評価システム (Cerebrospinal Fluid Evaluation System Having Thermal Flow and Flow Rate Measurement Pad Using a Plurality of Control Sensors)」（その全開示は、本明細書において引用・参照する）には、同様なプロセスが開示されている。しかしながら、ASN12/936,162 とは異なり、本発明 20 は、ASN12/936,162 に開示されたような短い又は急峻なパルスの温度よりもむしろ連続的な時間の間、所定の温度を加える制御可能な温度源 340 を用いる。例えば、角氷が、ASN12/936,162 において、短い時間（例えば、60 秒）の間、貼付され、そして、除去された場合に、本発明 20 では、温度源 340（例えば、ペルチエ素子）は、患者の皮膚に実質的により小さい温度ステップを、且つ、連続的な時間の間（例えば、1 時間、5 時間、10 時間、24 時間等）加える。従って、本明細書に用いる用語「連続的」は、5 分を超えるかなりの時間を意味する。更に、ASN12/936,162 では、一旦、温度源（例えば、角氷）が除去されると、 40

温度センサがデータを収集するが、これに対して、本発明では、温度センサアレイは、温度源340が活性状態である間は、温度データを連続的に収集している。このことを達成するために、温度源340は、温度センサアレイによって検出し得るが患者にとって不快ではない温度の大きさを加える。この理由は、温度源340（例えば、ペルチエ素子）が、この温度を連続的な時間の間加えているためである。従って、例えば、ペルチエ素子340をプログラムして、又は読み取り・コントローラユニット400によって制御して、皮膚温度より7乃至14低い温度を皮膚に加えることができる。そのような温度差は、温度センサがCSFシャントにおけるCSF流中の「冷温」ボーラスを検出するのに充分であるが、それでいて、検査中、患者にとって不快ではない。更に、そのような相対的流れを決定する際に、第2のアレイ状温度センサの使用は必要ではなく、従って、相対的流れは、センサアレイ322又は321のいずれかで決定し得る。更に、この相対的流れの決定は、温度源340に付随する1つの温度センサだけの使用を介しても実現し得る。例えば、温度源340上に置かれた温度センサ（例えば、336）又はその温度源と皮膚との間に置かれた温度センサ（例えば、337）は、相対的流れを決定するのに充分である。

【0041】

シャント・チェックを用いた頭蓋内圧（ICP）の決定又はCSF流の設定

本システムは、患者のICPを評価するために、「Codman_Hakimプログラム弁」等の調整可能な（プログラム可能な）弁と共に用いることもできる。図11に示すように、一例として、調整可能なCSFシャント弁800は、埋め込まれたCSFシャント310の一部を形成し、弁800は、通常、患者の耳14の後ろに配置される。従って、この弁800は、使用時、センサパッチ320が位置決めされる場所のかなり上流側（例えば、通常、（図7にも示すように）患者の鎖骨15の上方）に位置決めされる。そのような2つの方法の詳細について以下に述べる。

【0042】

ICP評価の方法について述べる。調整可能シャント弁の「開口圧力」は、既知のパラメータ（例えば、12cmH₂O）であることから、本方法は、シャントに自然なCSF流がない場合に用い得る。オペレータは、以下のステップを探る。即ち、1) シャント・チェック装置によって測定される流れを連続的に観察し、2) 同時にCSFシャント弁の開口圧力を減少させる。シャント弁開口圧力は、図11に示すように、リモートコントローラ802を用いて（例えば、磁気結合を介して）、オペレータによって制御し得る。シャント・チェックがCSF流を検出した瞬間、それは、弁800の開口圧力と互いに関係づけられる。即ち、調整可能シャント弁800の開口圧力は、最初のCSF流検出と合致し、従って、これによりICPを識別する。リモートコントローラ802のオペレータには、調整可能シャント弁800の開口圧力の現設定値を示す表示装置、目盛り盤又は他の出力メカニズム（例えば、可聴式クリック等）が備えられる。

【0043】

本方法では、シャントにCSF流がある場合に、本システムを用いることを次のように述べる。即ち、オペレータは、1) シャント・チェック装置によって測定されるCSF流を連続的に観察し、2) 同時にオペレータは、調整可能シャント弁の開口圧力を（再度、リモートコントローラを用いて）増加させる。シャント・チェックがもはやCSF流がないことを観察した瞬間、再度、このことは、弁の開口圧力と互いに関係づけられる。調整可能シャント弁の開口圧力は、最初の「流れ無し」検出と合致し、そして、開口圧力がICPに等しくなる。

【0044】

同様に、本シャント・チェック装置及び調整可能シャント弁構成は、所望のCSF流を得るために用いることができる。特に、本方法は、次のように、この構成を用いることについて述べる。CSFシャントにCSF流がない場合に、医師は、患者の年齢、体重、大きさ、及び／又は他のパラメータに基づき、何らかのCSF流が存在するはずであるという判断を行う。医師は、シャント・チェック装置を監視しながら、所望のCSF流がシャ

10

20

30

40

50

ント・チェック装置に表示されるまで、リモートコントローラ 802 を用いて弁 800 の開口圧力を減少させ、その時、医師は、弁の調整を停止する。逆に、患者が「過剰排出」(即ち、CSF 流が過剰であり、これによって、負の圧力が頭蓋内に生成され、このため、大量出血になり得る)を被っている場合、医師は、シャント・チェック装置を監視しながら、所望の CSF 流がシャント・チェック装置に表示されるまで、リモートコントローラ 802 を用いて、弁 800 の開口圧力を増大させ、その時、医師は、弁 800 の調整を停止する。

【0045】

本発明について、詳細に又その具体的な例を参照して説明したが、その精神及び範囲から逸脱することなく、様々な変更及び修正をそれらにおいて行い得ることは、当業者には明らかである。

【0046】

引用参考文献

1. Bondurant, C. 及び D. Jiminez、脳脊髄液シャンティングの疫学(Epidemiology of cerebrospinal fluid shunting). *Pediatr Neurosurg*, 1995. 23 : p. 254 - 258.

2. Bech-Azeddine, R. 他, 特発性正常圧水頭症: 総合メモリ臨床における評価及び知見(Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: evaluation and findings in a multidisciplinary memory clinic). *Eur J Neurorol*, 2001. 8 : p. 601 - 611.

3. Patwardhan, N., 米国における埋め込み脳室シャント: 年間十億ドルのコストの水頭症治療(Implanted ventricular shunts in the United States: the billion dollar a year cost of hydrocephalus treatment). *Neurosurgery*, 2005. 56 : p. 139 - 145.

4. Zorc, J., 他, 擬似脳脊髄液シャント閉塞のための放射線写真評価(Radiographic evaluation for suspected cerebrospinal fluid shunt obstruction). *Pediatr Emerg Care*, 2002. 18 : p. 337 - 340.

5. Laurence, K. 及び S. Coates, 水頭症の自然史(The natural history of hydrocephalus). *Arch Dis Child*, 1962. 37 : p. 345 - 362.

6. Eckstein, H. 及び G. Macnab, 脊髄膜瘤及び水頭症: 現代の治療の影響(Myelomeningocele and hydrocephalus: the impact of modern treatment). *Lancet*, 1966. i : p. 842 - 845.

7. Shurtleff, D., R. Kronmal, 及び E. Folatz, 髄膜瘤有無の水頭症の追跡比較(Follow-up comparison of hydrocephalus with and without meningocele). *J Neurosurg*, 1975. 42 : p. 61 - 68.

8. McCullough, D. 及び L. Balzer-Martin, 顕性新生児水頭症の現在の予後診断(Recent prognosis in overt neonatal hydrocephalus). *J Neurosurg*, 1982. 57 : p. 378 - 383.

9. Iskandar, B., 他, 脳室シャント機能不全の診断における落とし穴: 放射線医学報告及び脳室サイズ(Pitfalls in the diagnosis of ventricular shunt dysfunction: radiology reports and ventricular size). *Pediatr*

10

20

30

40

50

- rics, 1998.101: p. 1031-1036.
10. Forrest, D. 及び D. Cooper, 室房シャントの合併症 (Complications of ventriculo-atrial shunts). J—Neurosurg, 1968.29: p. 506-512.
11. Amacher, A. 及び J. Wellington, 乳児水頭症: 外科療法の長期結果 (Infantile hydrocephalus: Long-term results of surgical therapy). Child's Brain, 1984.11: p. 217-229.
12. Staal, M., M. Meihuizen-de Regt, 及び J. Hess, 水頭症開放二分脊椎患者の突然死 (Sudden death in hydrocephalic spina bifida aperta patients). Pediatr_Neurosci, 1987.13: p. 13-18. 10
13. O'Brien, M. 及び M. Harris, 水頭症の治療における長期結果 (Long-term results in the treatment of hydrocephalus). Neurosurg_Clin_N_Am, 1993.4: p. 625-632.
14. Iskandar, B., 他, 1990年代におけるシャント術を施行した水頭症の子供の死 (Death in shunted hydrocephalic children in the 1990s). Pediatr_Neurosurg, 1998.28: p. 173-176. 20
15. Drake, J., 他, 小児水頭症における脳脊髄液シャント弁設計のランダムな試行 (Randomized trial of cerebrospinal fluid shunt valve design in pediatric hydrocephalus). Neurosurg, 1998.43: p. 294-305.
16. Kestle, J., 他, 内視鏡による脳室腹膜シャント挿入の恩典の欠如: 多中心ランダム試行 (Lack of benefit of endoscopic ventriculoperitoneal shunt insertion: a multicenter randomized trial). J_Neurosurg, 2003.98: p. 284-290.
17. McGirt, M., 他, シャント存続及び不具合の病因 (Shunt survival and etiology of failures). Pediatr_Neurosurg, 2002.36: p. 248-255. 30
18. Collins, P., A. Hockley, 及び D. Woollam, 脳室カテーテルを閉塞する組織の表面超微細構造 (Surface ultrastructure of tissues occluding ventricular catheters). J_Neurosurg, 1978.48: p. 609-613.
19. Sainte-Rose, C., シャント閉塞: 予防可能な合併症? (Shunt obstruction: A preventable complication?) Pediatr_Neurosurg, 1993.19: p. 156-164.
20. Ventureyra, E. 及び M. Higgins, 脳脊髄液シャントにおける基端閉塞の予防及び治療のための新脳室カテーテル (A new ventricular catheter for the prevention and treatment of proximal obstruction in cerebrospinal fluid shunts). Neurosurg, 1994.34: p. 924-926. 40
21. Piatt, J., 脳脊髄液シャントを備えた患者の理学的診察: シャントのポンピングにおいて有用な情報があるか? (Physical examination of patients with cerebrospinal fluid shunt: is there useful information in pumping the shunt?) Pediatrics, 1992.89: p. 470-4. 50

73.

22. Eggleston, T., 他, 生体内近赤外レーザ露出のための2つのブタ皮膚モデルの比較 (Comparison of two porcine (*Sus scrofa domestica*) skin models for in vivo near-infrared laser exposure). *Comp_Med*, 2000.50: p. 391 - 397.

23. Cohen, M., 人間の皮膚の熱特性の測定 (Measurement of the thermal properties of human skin. *J Invest Dermatol*). *J_Invest_Dermatol*, 1977. 69: p. 333 - 338.

24. Pittet R. 2007. 脳室シャント機能不全の救急部門評価: シャント・シリーズは、真に必要か? (Emergency department evaluation of ventricular shunt malfunction: is the shunt series really necessary?) *Pediatr Emerg Care* 23: 137 - 141.

25. Sood S, Canady AI, Harn, SD. 2000. シャントサイト貯槽を用いたシャント機能不全の評価 (Evaluation of shunt malfunction using shunt site reservoir). *Pediatr Neurosurg*. 32: 180 - 186.

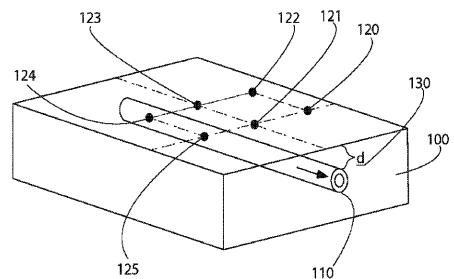
26. Hidaka M, Matsumae M, Kaoru I, Tsugane R, Satoh, 1995. 水頭症患者の脳脊髄液シャントにおける流量の動的測定 (Dynamic measurement of the flow rate in cerebrospinal fluid shunts in hydrocephalic patients). *Eur J Nucl Med*. 28: 888 - 893.

27. Drake J, Sainte-Rose C, DaSilva M, Hirsh J-F, 1991. 外部脳室排出チューブを備えた子供の脳脊髄液流動力学 (Cerebrospinal Fluid Flow Dynamics in Children with External Ventricular Drains). *Neurosurg*. 28: 242 - 250

10

20

【図1】



【図2】

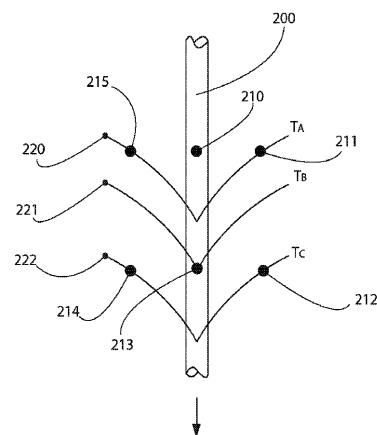


FIG. 1

FIG. 2

【図3】

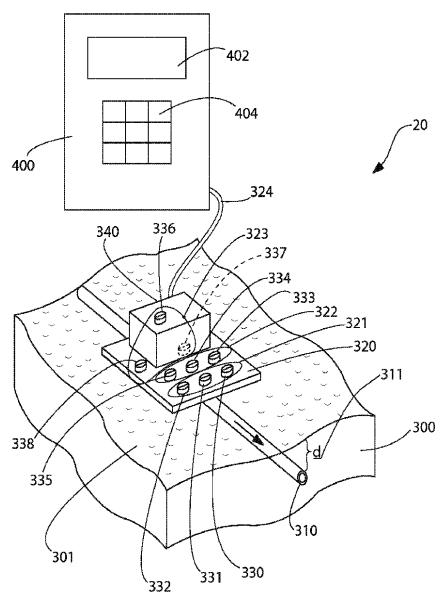
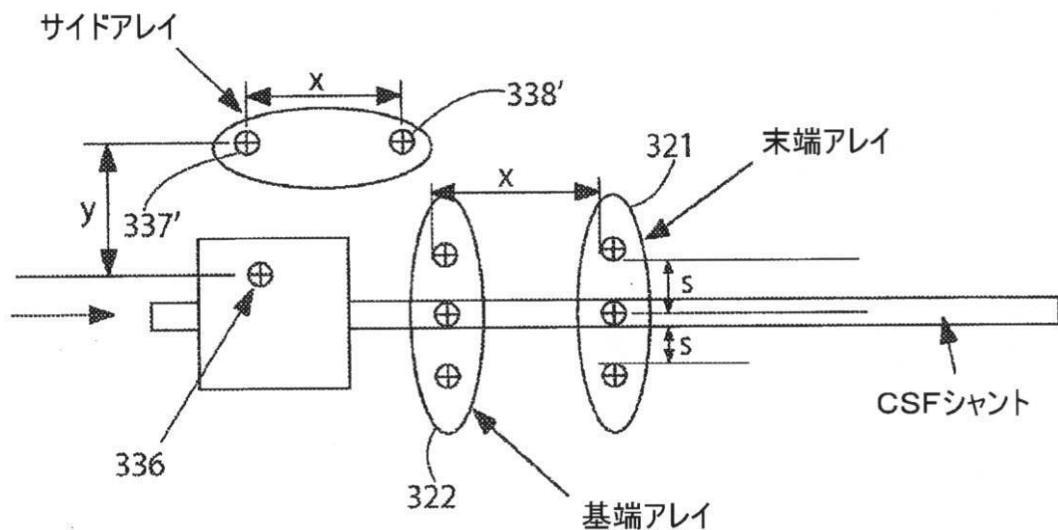


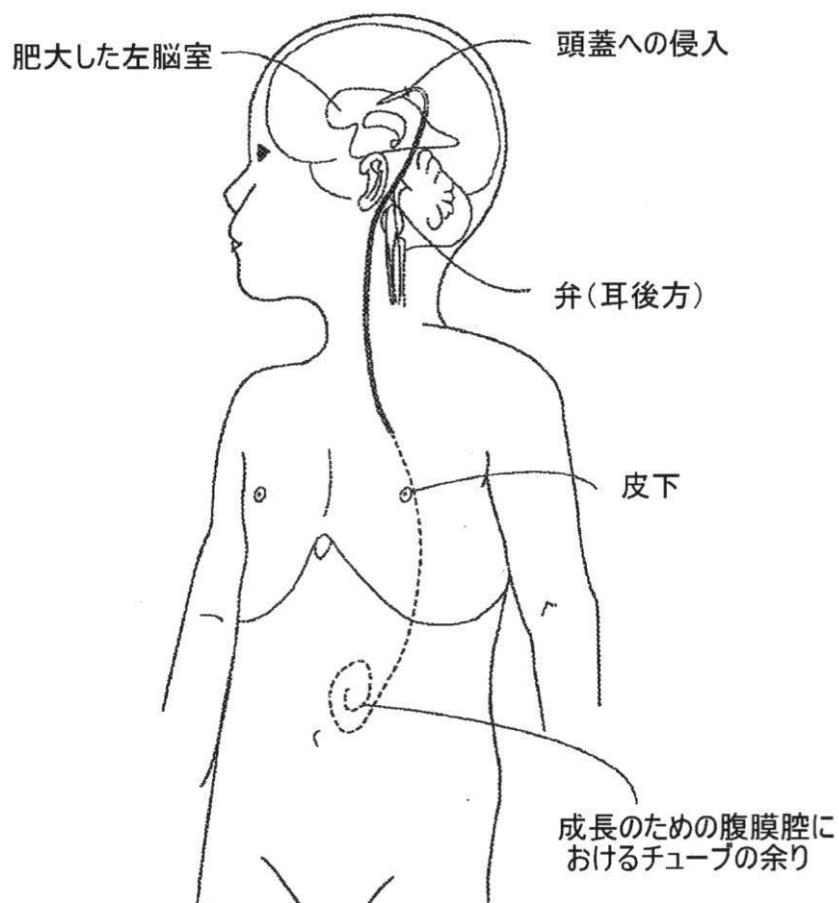
FIG. 3

【図3A】

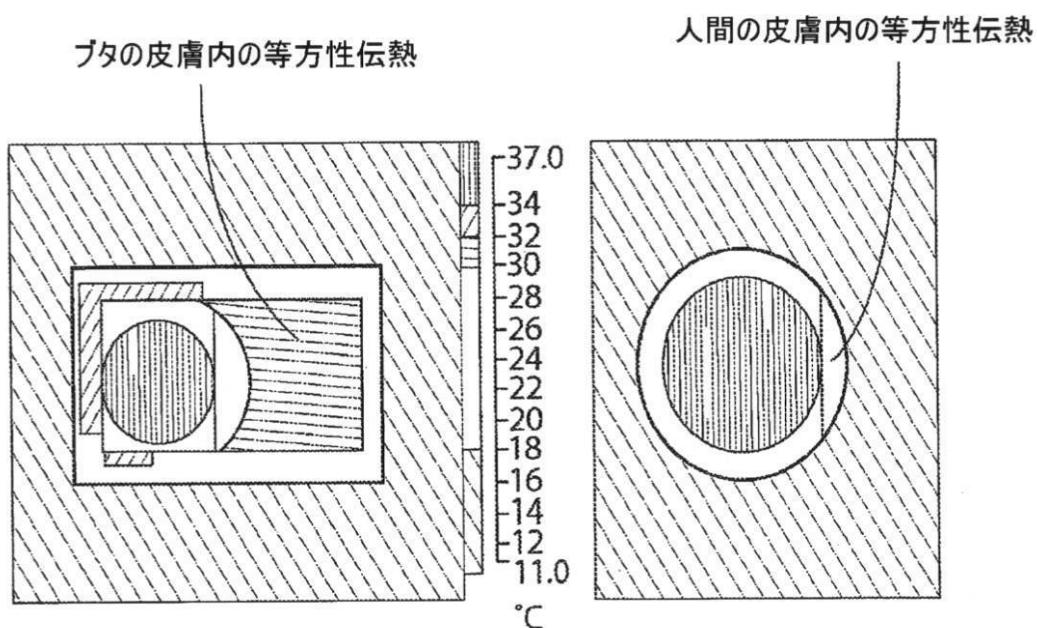


【図4】

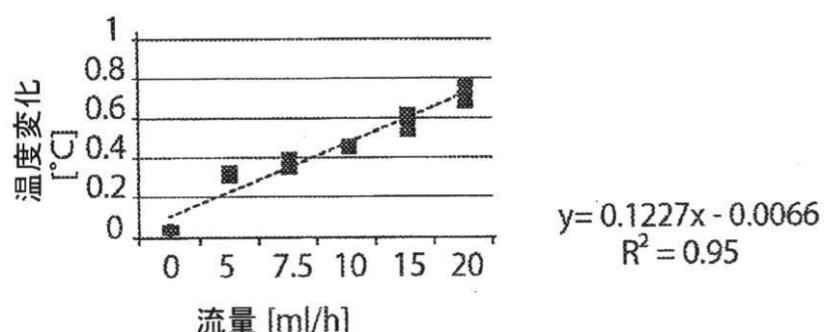
脳室腹膜シャント配置



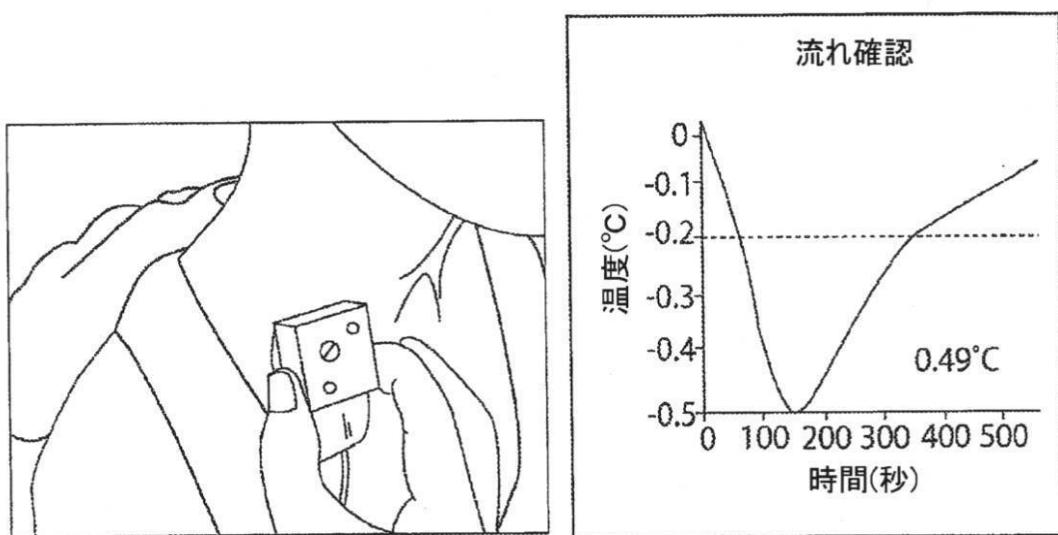
【図5】



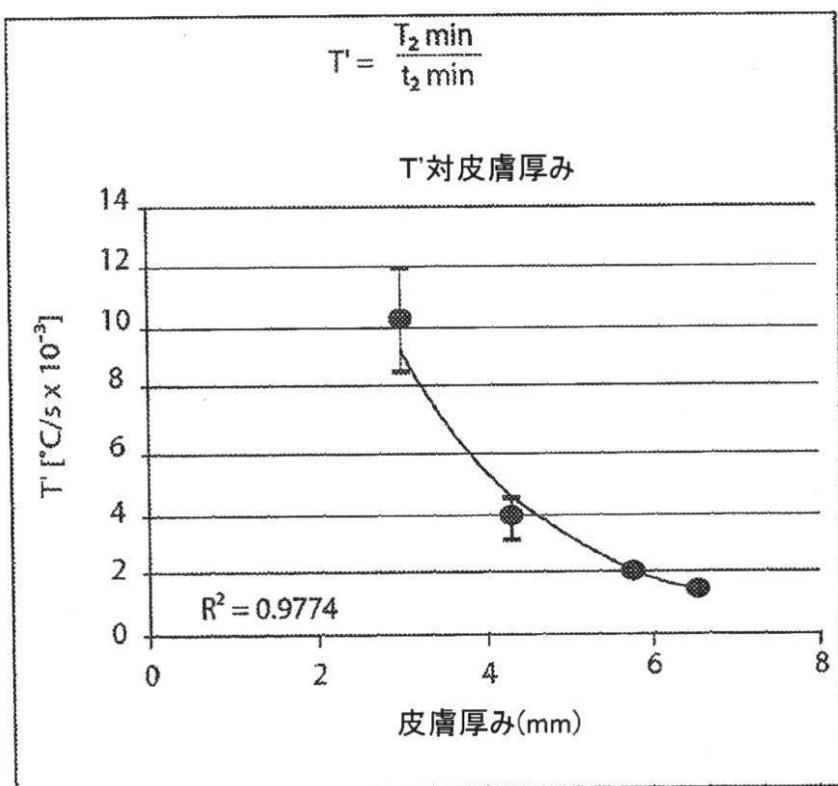
【図6】



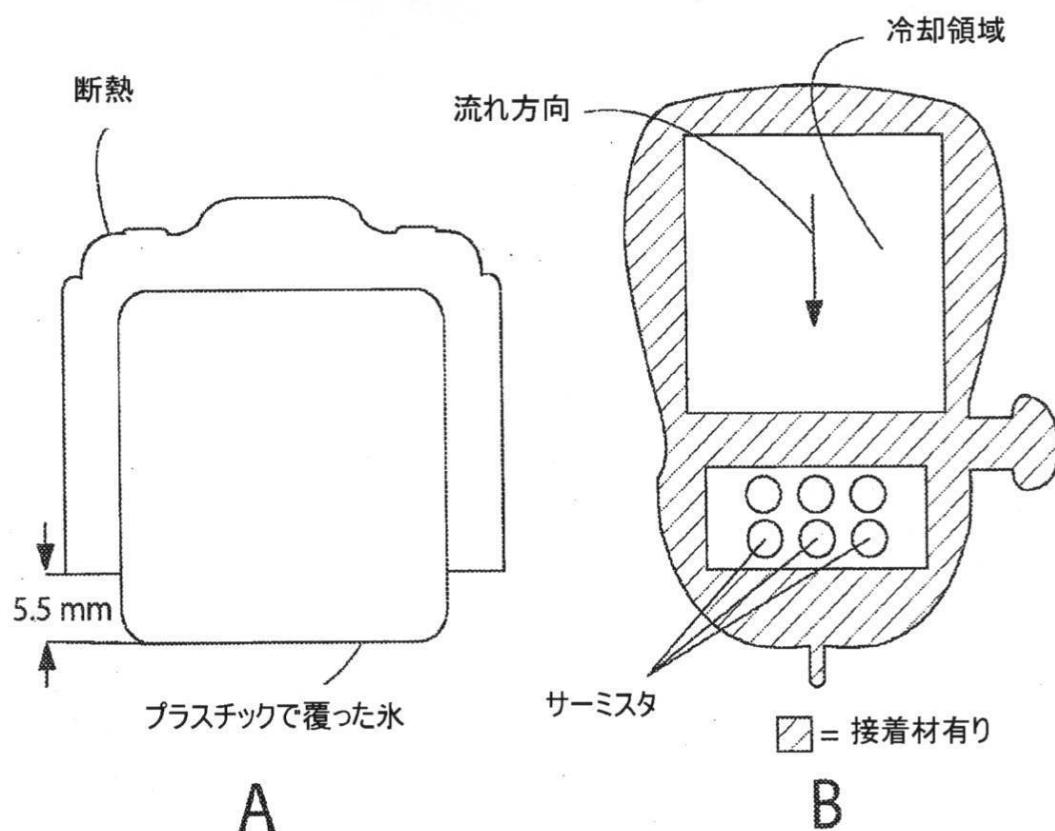
【図7】



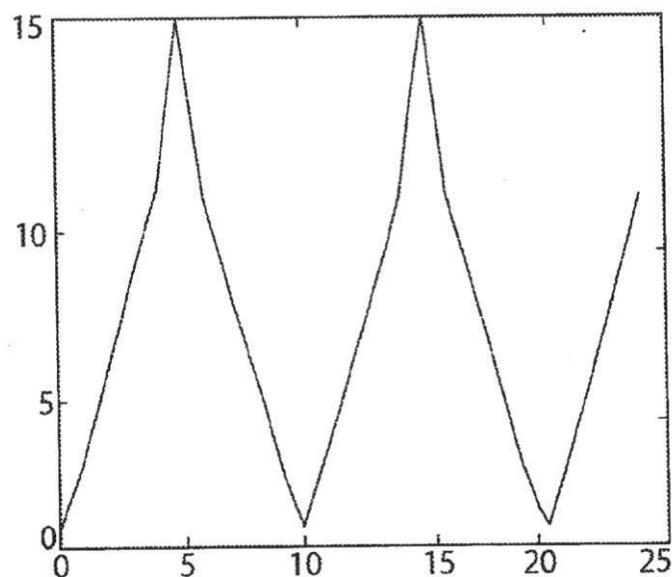
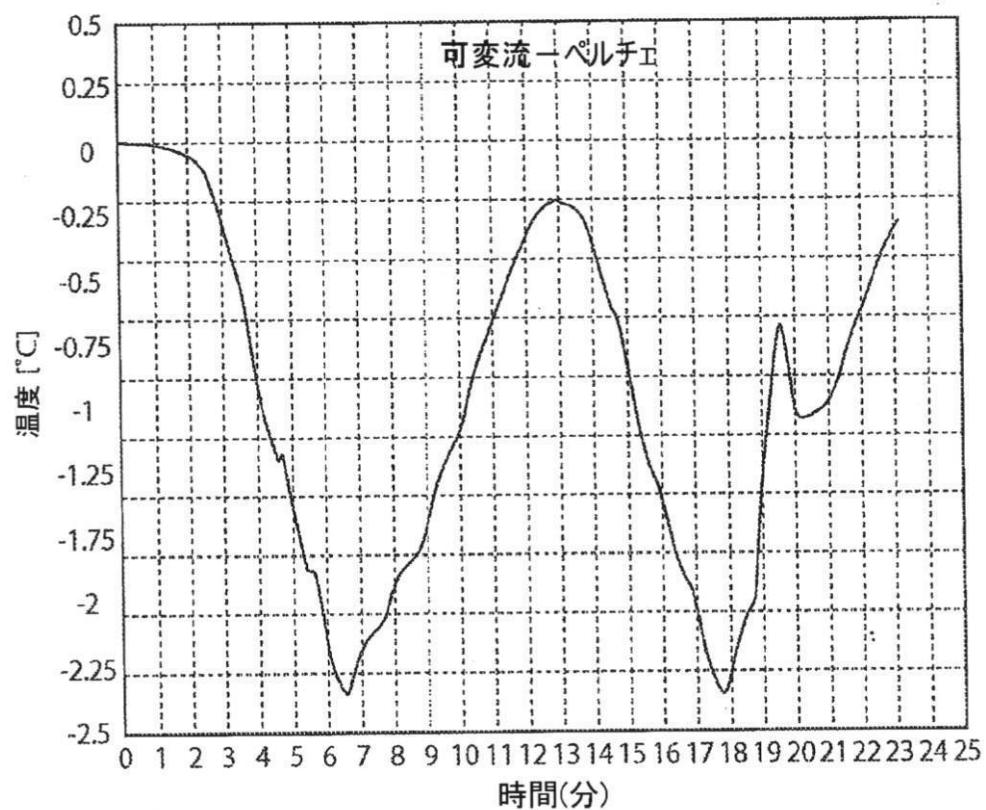
【図8】



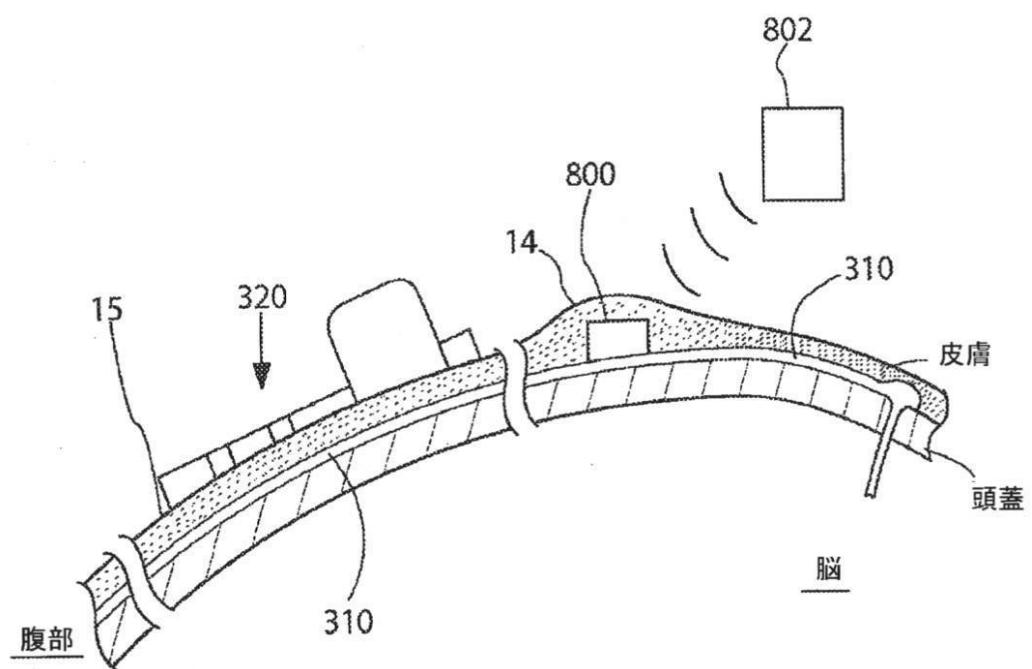
【図9】



【図10】



【図11】



フロントページの続き

(72)発明者 スウォボダ、マレク

アメリカ合衆国 19121 ペンシルベニア州 フィラデルフィア ブルワリータウン コート
9

(72)発明者 ホックマン、マティアス ガブリエル

アメリカ合衆国 19107 ペンシルベニア州 フィラデルフィア チェスナット ストリート
834 アパートメント 1728

(72)発明者 マッティウッチャ、マーク エバン

アメリカ合衆国 19073 ペンシルベニア州 ニュートン スクエア ブリン マー アベニ
ュー 740

(72)発明者 フリツ、フレデリック ジェイ.

アメリカ合衆国 08558 ニュージャージー州 スキルマン オーガスタ コート 15

審査官 増渕 俊仁

(56)参考文献 特開2009-189815 (JP, A)

特開2006-017722 (JP, A)

特開平07-275210 (JP, A)

特開平10-276993 (JP, A)

特開2008-032544 (JP, A)

米国特許出願公開第2008/0214951 (US, A1)

国際公開第2009/146075 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/00 - 5/01