

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4258657号
(P4258657)

(45) 発行日 平成21年4月30日(2009.4.30)

(24) 登録日 平成21年2月20日(2009.2.20)

(51) Int. Cl.		F I			
A 6 1 F	9/007	(2006.01)	A 6 1 F	9/00	5 6 0
A 6 1 M	1/00	(2006.01)	A 6 1 M	1/00	5 0 0

請求項の数 12 (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2004-527901 (P2004-527901)	(73) 特許権者	502373503
(86) (22) 出願日	平成15年8月7日(2003.8.7)		グローコス コーポレーション
(65) 公表番号	特表2005-535392 (P2005-535392A)		アメリカ合衆国 9 2 6 5 3 カリフォル
(43) 公表日	平成17年11月24日(2005.11.24)		ニア ラグーナ ヒルズ スイート 1 0
(86) 国際出願番号	PCT/US2003/024890		3 メリット サークル 2 6 0 5 1
(87) 国際公開番号	W02004/014218	(74) 代理人	100065215
(87) 国際公開日	平成16年2月19日(2004.2.19)		弁理士 三枝 英二
審査請求日	平成17年11月21日(2005.11.21)	(74) 代理人	100124039
(31) 優先権主張番号	60/402, 230		弁理士 立花 顕治
(32) 優先日	平成14年8月8日(2002.8.8)	(74) 代理人	100076510
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 掛樋 悠路
		(74) 代理人	100129540
			弁理士 谷田 龍一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 眼内圧を低減させるために埋め込み可能な眼ポンプ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

眼の前房から房水を輸送する装置であって、当該装置は、
前房から房水を受け容れる入口と、
房水を前房の外部の場所へ排出する出口と、
房水を前記入口から前記出口へ吸い出すポンプと、
を備え、

前記ポンプは、実質的に一方向のバルブを一对備え、当該バルブは、間隔をおいて配置されそれらの間に流体チャンバを提供し、

前記流体チャンバの容積は、前記ポンプを駆動するように、眼圧パルスまたは瞬目パルスの直接の作用による眼内圧の変動に応じて変化する、房水輸送装置。

【請求項 2】

前記ポンプは、マイクロポンプを備えている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記前房の外部の場所は、シュレム管である請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記ポンプへ連結された動力源をさらに備える請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

前記動力源は、機械式である請求項 4 に記載の装置。

【請求項 6】

10

20

眼の前房から房水を輸送する装置であって、当該装置は、
前房から房水を受け容れる入口と、
房水を前房の外部の場所へ排出する出口と、
房水を前記入口から前記出口へ吸い出すポンプと、
を備え、

前記ポンプは、実質的に一方向のバルブを一对備え、当該バルブは、間隔をおいて配置されそれらの間に流体チャンバを提供し、

前記ポンプは、少なくとも部分的に、瞬目および動脈パルスの少なくとも1つの直接的な作用により生じる眼内圧の変化によって駆動される、装置。

【請求項7】

前記前房の外部の場所は、シュレム管である請求項6に記載の装置。

【請求項8】

眼内圧を検知し、検知された眼内圧を示す信号を提供するセンサをさらに備え、

前記ポンプは、前記信号にตอบสนองして、前記ポンプを通る流れを調節する、請求項1または6に記載の房水輸送装置。

【請求項9】

前記センサは、前記ポンプに電気接続されている請求項8に記載の装置。

【請求項10】

前記ポンプは、マイクロポンプを備えている、請求項6に記載の装置。

【請求項11】

前記ポンプへ連結された駆動源をさらに備えている、請求項6に記載の装置。

【請求項12】

前記動力源は、機械式である請求項11に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、概ね、人体の器官内の上昇した圧力を低減させる医療器具および方法に関する。さらに詳細には、本発明は、眼内に小柱ポンプを埋め込んで前房からシュレム管またはその下流に房水を排出することによって、眼内圧を所望のレベルに低下させる緑内障治療に関する。

【背景技術】

【0002】

米国国民の約2パーセントが、緑内障である。緑内障は、視神経円板における病理学的な変化およびそれに付随して視野の欠損を引き起こし、治療を怠れば失明に至る一群の眼病である。内圧の上昇が、緑内障における主な病因である。

【0003】

眼内圧の上昇と関連した緑内障では、流出に対する抵抗の原因は、主として小柱網にある。小柱網の組織は、眼房水（「房水」）がシュレム管に入ることを可能にし、この眼房水は、次に、後部壁内のシュレム管の房水コレクタチャンネル内へ、次いで、房水静脈内へ排出される。眼房水は、眼の前方の角膜と水晶体との間の領域を満たす透明な液体である。眼房水は、水晶体のまわりの毛様体によって絶えず分泌され、よって、毛様体から前房へ眼房水の一定の流れがある。眼内圧は、房水の産生と、小柱網を通る流出（主なルート）またはブドウ膜強膜流出（二次ルート）との間のバランスによって決まる。小柱網は、虹彩の外側の縁と角膜の内側の周縁部との間に位置する。シュレム管に隣接する小柱網部分（小管近傍網（juxtacanalicular meshwork））が、房水流出に対する抵抗の殆どを引き起こす。

【0004】

緑内障は、閉塞隅角緑内障、および開放隅角緑内障の2つの種類に大まかに分類される。閉塞隅角緑内障は、虹彩と小柱網内面との間の接触による前房隅角の閉鎖によって引き起こされる。この解剖学的な隅角の閉鎖は、眼の前房からの正常な房水流出を妨げる。

10

20

30

40

50

開放隅角緑内障は、前房の隅角が開放されたままである種々の緑内障であるが、小柱網を通る房水の出口が、小さくなる。ろ過作用が減少する正確な原因は、開放隅角緑内障のほとんどの場合について分かっていない。しかしながら、(例えばステロイドの使用による)小柱網空間の浮腫または腫脹、異常な色素分散、あるいは脈管を鬱滞させる甲状腺機能亢進症などの疾病を含み得る第2の開放隅角緑内障がある。

【0005】

現在の緑内障治療法は、眼内圧を低下させることに向けられる。これは、最初、房水の産生を減少させるかまたは流出を増加させる点眼薬または錠剤を用いた治療により行われる。しかしながら、緑内障のためのこれら種々の薬物療法は、頭痛、視力障害、アレルギー反応のような著しい副作用、心肺の合併症による死亡、起こり得る他の薬物との相互作用などの著しい副作用に関係することがある。薬物療法がうまくいかない時は、外科療法を用いる。開放隅角緑内障用外科療法は、レーザー(線維柱帯形成術)と、繊維柱帯切除術と、(線維柱帯切除術がうまくいかなかった後あるいは線維柱帯切除術がうまくいかなかった見込みがない場合には)房水シャントの埋め込みとを含む。繊維柱帯切除術は、瘢痕を減少させかつ外科手術の成功の可能性を高める5-フルオロウラシルあるいはマイトマイシンCなどの抗癌剤を局所的に適用して、広く使用されるとともに増加している主要な手術である。

米国内において1年当たりおよそ100,000件の繊維柱帯切除術が、メディケア世代の患者に行なわれている。線維柱帯切除術に関連した合併症の発現頻度を減少させることができれば、この数はおそらく増加する。線維柱帯切除術に関連した現在の合併症発現頻度は、失敗(10-15%)、感染(終生続く危険約2-5%)、脈絡膜出血(1%、視力障害に至る、眼内圧が低下し過ぎることによる激しい内出血)、白内障形成、および低眼内圧黄斑症(可逆性となり得る、眼内圧が低下し過ぎることによる視力障害)からなる。

【0006】

抵抗のある場所において、房水の流出に対する局所的な抵抗にバイパスを形成し、既存の流出メカニズムを用いることができる場合、外科的治療による合併症の発現頻度は、大幅に減少するだろう。この理由は、眼圧が低くなり過ぎないようにする背圧を、強膜房水静脈が有することである。これによって、低圧黄斑症および脈絡膜出血の危険が実質的になくなるだろう。さらには、視力の回復が非常に早くなり、感染の危険が非常に低くなるだろう(2~5%から0.05%へ低くなる)。これらの理由のために、外科医は、何十年の間、実行可能な小柱網手術の開発に努めてきた。

【0007】

これまでに試されてきた技術は、隅角切開術および繊維柱帯切開術と、繊維柱帯穿刺(trabeculopuncture)、隅角光剥離(goniotomy)、レーザー小柱剥離(laser trabecular ablation)、および隅角搔爬(goniosurgery)などの、他の機械による小柱網の破壊とである。これらを以下に簡潔に述べる。

【0008】

隅角切開術または繊維柱帯切開術：隅角切開術および繊維柱帯切開術は、顕微手術により、小柱網を機械破壊して切開を行う、簡易で管理された技術である。これらには、初めに、開放隅角緑内障の治療において、良好な初期反応があった。しかしながら、外科手術上の長期的な調査結果によると、成人における成功は限定されたものに過ぎなかった。顧みると、これらの処置は、おそらく、細胞の修復メカニズムと、「閉塞(filling in)」のプロセスとにより失敗した。閉塞は、小柱網内に作り出した開口部を崩壊し閉鎖する、好ましくない作用である。一度、作り出した開口部が閉じれば、圧力は高くなり、手術は失敗する。

【0009】

繊維柱帯穿刺：Qスイッチネオジウム(Nd)YAGレーザーがまた、小柱網内において十分な厚さの孔を作り出すための光学的侵襲性の技術として研究されてきた。しかし

10

20

30

40

50

ながら、この繊維柱帯穿刺技術によって作り出した比較的小さな孔は、閉塞する結果となり、失敗する。

【 0 0 1 0 】

隅角光剥離またはレーザー繊維柱帯剥離： 隅角光剥離が、米国特許第 4, 8 4 6, 1 7 2 号明細書に Berlin により開示され、小柱網を剥離することにより緑内障を治療するためにエキシマレーザーを使用することを含む。これは成功しないことが、臨床試験により実証された。Hill は、エルビウム：YAG レーザーを使用して、小柱網を通る十分な厚さの孔を作り出した (Hill は、Lasers in Surgery and Medicine 11: 341 - 346, 1991 年)。この技術は、アーヴィンのカリフォルニア大学で霊長類モデルおよび限られた人間の臨床試験において調査された。合併症の発現頻度は両方の試験でゼロだったが、成功率は、さらなる人間の試験が認められるものではなかった。失敗の原因は、またも修復メカニズムによる、小柱網に外科的に作り出した欠損の閉塞だった。これらのいずれも、緑内障治療用の最適な外科手技ではない。

10

【 0 0 1 1 】

隅角搔爬： これは、アブ インテルノ式の (内側から) 機械破壊を行う技術である。先端にマイクロキュレットを有する毛様体解離へらに似た器具を使用する。最初の結果は、繊維柱帯切開術と同様に、修復メカニズムおよび閉塞のプロセスにより失敗した。

【 0 0 1 2 】

線維柱帯切除術は最も一般に行なわれる濾過手術であるが、ヴィスコカニューロストミー (VC) および非穿通型の繊維柱帯切除術 (NPT) が、濾過手術の新しい 2 つの変型である。これらは、大きく深い強膜フラップを作ることによりシュレム管を外科的に露出させる、アブ エクステルノ式の (外部からの) 主な眼の処置である。VC 処置において、シュレム管には、カニューレが挿入され、(シュレム管および房水コレクタチャネルを広げる) 粘弾性物質注入が行われる。NPT 処置において、外科的にシュレム管を露出した後に、シュレム管の内壁を剥離する。

20

【 0 0 1 3 】

繊維柱帯切除術、VC および NPT は、結膜および強膜フラップの下において行われて、その結果、眼房水が、眼の表面上に、または眼の外壁内にある組織内へ流出する。通常の生理学的流出は使用しない。これらの外科手術は、眼の合併症の発現頻度が顕著である、主な処置である。繊維柱帯切除術、VC および NPT が成功する可能性が低いと思われる時は、外科手術による開口部を通じた眼房水の所望の濾過および流出が続くことを保証するために、埋め込み可能ないくつかの排液インプラントが使用されてきた。緑内障排液器具を配置することについての危険は、排液インプラントに特有の合併症である出血、感染症および二重視 (複視) も含む。

30

【 0 0 1 4 】

前房から強膜または結膜の下の空間への眼房水放出用の開口部を維持する、埋め込み可能なシャントまたは器具の例が、米国特許第 6, 0 0 7, 5 1 1 号 (プライウエス)、第 6, 0 0 7, 5 1 0 号 (ニガム) および第 5, 3 9 7, 3 0 0 号 (ベイヤベルト他) 明細書に開示された。

40

【 0 0 1 5 】

それらの上記実施形態および変形は、多数の欠点および中位の成功率を有する。それらは、眼への損傷をかなり含むとともに、結膜下の空間内へ強膜または角膜の十分な厚さを通して孔を作り出すことにおいてすぐれた外科手術技能を必要とする。さらには、通常の生理学的な流出路は使用しない。その手技は、設備費用、麻酔医の技能費用を生じさせる手術室でたいてい行なわれ、視力回復時間が長い。濾過手術の合併症は、眼内圧を低下させる他の方法を見つけるように眼科医を促すことになった。

【 0 0 1 6 】

小柱網および小管近傍組織は、ともに房水流出に対する大部分の抵抗を提供し、それ自体、開放隅角緑内障の治療において外科手術により除去される必然的な標的である。さら

50

に、最小量の組織しか変化させず、既存の生理的流出経路を用いる。繊維柱帯バイパス外科手術は、脈絡膜出血、感染の危険を大きく低減する可能性があり、既存の生理学的流出メカニズムを利用する。この外科手術は、医院で表面麻酔法で行うことができ、視覚の回復が早い。

【 0 0 1 7 】

したがって、現在利用可能な方法よりも、早く、安全で、費用がかからない緑内障治療方法に対して臨床上の大きな要請がある。繊維柱帯バイパス外科手術は、マイクロステント、シャント、または他のインプラントを用いて、異常のある小柱網を、小柱網のレベルにおいてのみバイパス形成して、既存の流出路を用いるか修復する革新的な外科手術である。本発明の1つの目的は、埋め込まれるマイクロポンプ、またいくつかの場合には、遠隔のまたは取り付けられた眼内圧センサ (IOP) を用いて、簡単で有効な、疾病部位に特定したやり方で、上昇した眼内圧を治療または調節する手段または方法を提供することである。

10

【 発明の開示 】

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 8 】

本発明のいくつかの実施形態は、眼の前房からの房水を輸送する装置であって、前房から房水を受け容れる入口と、前房の外部の場所に房水を排出する出口と、入口から出口へ房水を吸い出すポンプであって、実質的に一方向のバルブを一对備え、これらのバルブが、流体チャンバをそれらの間に提供するように間隔をおいて配置されたポンプと、を備える装置を含む。

20

【 0 0 1 9 】

いくつかの実施形態では、流体チャンバの容積は、ポンプを駆動するように、眼内圧における変動に応じて変化する。いくつかの実施形態では、ポンプは、入口と出口との間に配置される。いくつかの実施形態では、前房の外部の場所は、シュレム管である。

【 0 0 2 0 】

いくつかの実施形態は、ポンプに連結された動力源などの、ポンプに動力を供給する手段をさらに含んでいる。例えば、この動力源は、機械式または電気式にすることができる。ポンプは、眼内圧を変化させる瞬目および動脈拍動の少なくとも1つにより生じる眼内圧の変化によって駆動され得る。

30

【 0 0 2 1 】

いくつかの実施形態は、眼の前房から前房の外部の場所へ房水を吸い出す方法であって、前房から房水を受け容れる入口を有する流体チャンバを設けるステップと、入口端部から前房の外部にある出口へ房水が吸い出されるように流体チャンバの容量を変更するステップとからなる方法を含む。

【 0 0 2 2 】

いくつかの実施形態は、眼の前房から房水を輸送する装置であって、眼の前房から房水を受け容れる入口と、前房の外部の場所に房水を排出する出口と、房水を入口から出口へ吸い出すポンプと、眼内圧を検知し、検知された眼内圧を示す信号を提供し、その信号に応じて、ポンプが流れを調節するセンサとを備える房水輸送装置を含む。

40

【 0 0 2 3 】

いくつかの実施形態では、センサは、ポンプに電気接続される。いくつかの実施形態では、センサは、ポンプに無線接続される。

【 0 0 2 4 】

いくつかの実施形態は、眼内圧を調節する方法を含み、当該方法は、ポンプが流体を前房から前房の外部の場所へ吸い出すように、眼にマイクロポンプを埋め込むステップと、眼内圧を検知するステップと、検知された眼内圧を用いて、ポンプを通る流体の流れを調節するステップとを含む。検知ステップは、マイクロポンプと通信するセンサにより行うことができる。

【 0 0 2 5 】

50

いくつかの好ましい実施形態では、小柱ポンプステントは、眼の小柱網の一部を通過して延びるように構成された入口部と、眼のシュレム管内へ延びるように構成された出口部とを有し、入口部は、前房とシュレム管との間に房水を通すように前房へ配置される。

【0026】

いくつかの好ましい構成では、小柱ポンプステントは、小柱網の一部を通過して延びるように構成された入口部と、シュレム管内へ延びるように構成された出口部と、所定位置にステントを固定するためのアンカー手段とを備える。アンカー手段は、小柱網を通過してシュレム管内へ固定されるように構成された少なくとも1つの突起部を備え得る。

【0027】

いくつかの好ましい実施形態は、小柱網の一部を通過して延びるように構成された入口部と、シュレム管内へ延びるように構成された出口部と、房水を1つの方向に流すように調節する手段とを備える。房水の流れおよび眼内圧を調節する手段は、ポンプなどの、能動的方法を含み得る。

10

【0028】

本発明のいくつかの態様は、小柱ポンプステントから流体を1つの方向に吸い出す方法であって、当該方法は、ステントに装着されたポンプエレメントを作動させるステップを含み、ポンプエレメントには、例えば、瞬目圧力パルスまたは眼圧パルスなどの種々の源から選択された機械的応力によって、動力が供給される。例えばロータリーまたはプロペラ状のポンプが、電気エネルギーを用いる場合、バッテリーまたは他の動力源も使用可能である。

20

【0029】

本発明のいくつかの態様は、1つの方向に小柱ポンプステントから流体を吸い出す方法であって、ステントに装着されたポンプエレメントを作動させるステップを含み、当該ステップにおいて、マイクロフォトダイオード太陽電池機構により太陽エネルギーから変換された電気によって、動力がポンプエレメントに供給される方法を提供する。

【0030】

本発明のいくつかの態様は、1つの方向に小柱ポンプステントから流体を吸い出す方法であって、ステントに装着されたポンプエレメントを作動させるステップを含み、当該ステップにおいて、熱電気機構に基づく温度差により変換された電気によって、動力がポンプエレメントに供給される方法を提供する。

30

【0031】

本発明のいくつかの態様は、1つの方向に小柱ポンプステントから流体を吸い出す方法であって、ステントに装着されたポンプエレメントを作動させるステップを含み、当該ステップにおいて、アイソトープ崩壊機構によりアイソトープエネルギーから変換された電気によって、動力がポンプエレメントに供給される方法を提供する。

【0032】

本発明のいくつかの態様は、1つの方向に小柱ポンプステントから流体を吸い出す方法であって、目標眼内圧レベルを設定するステップと、リアルタイムの眼内圧を検知するステップと、検知された圧力を目標レベルと比較するステップと、検知された圧力が目標レベルより高い場合に、前房から房水を吸い出し始めるステップと、を含む方法を提供する。

40

【0033】

本発明のいくつかの態様は、前房からシュレム管に房水を吸い出す小柱ポンプステントであって、前房に露出された入口末端部を有する入口部と、シュレム管に露出された出口末端部を有する出口部と、近位端および遠位端を有する中央部と、を備え、第1のチェックバルブが近位端に配置され、第2のチェックバルブが中央部の遠位端に配置される小柱ポンプステントを提供する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0034】

添付の図面を参照して読むと、典型的な実施形態の次の詳細な説明から、本発明の他の

50

目的および特徴が明らかになるだろう。

【0035】

図1から図9を参照すると、小柱ポンプが示されており、この小柱ポンプは、小柱ステントに取り付けられるかまたはそれと連結可能である。特に、異常のある小柱網をバイパスするために小柱ステントインプラントを使用し、この小柱ステントインプラントは、ポンプと、いくつかの実施形態では、眼内圧を所望のレベルに調節する圧力センサとを有している。

【0036】

背景を示すために、図1は、眼10の断面図を示し、また、図2は、小柱網、前房、およびシュレム管の解剖学的な相対的位置を示す、拡大図を示す。強膜11として知られる厚い膠原組織が、角膜12により覆われている部分を除いて眼10全体を覆っている。角膜12は、光を眼に集めて瞳孔14に送る薄く透明な組織であり、瞳孔14は、虹彩13の中央の円形の孔（眼の色のついた部分）である。角膜12は、角膜縁15と呼ばれる接合点において強膜11に結合する。毛様体16は、眼の内側から始まり、強膜11の内側に沿って伸び、脈絡膜17になる。脈絡膜17は、眼の下にある網膜18の血管層である。視神経19は、脳へ視覚情報を送るが、緑内障により徐々に破壊される。

【0037】

眼10の前房20は、前方を角膜12により閉ざされ、後方を虹彩13および水晶体26により閉ざされており、房水で満たされている。房水は、まず、毛様体16により産生され、瞳孔14を通過して、虹彩13と角膜12との間に形成された前房隅角25に達する。正常な眼では、房水は、小柱網21から除去される。房水は、小柱網21からシュレム管22、房水静脈23へ流れ、この房水静脈23は、血液を運ぶ静脈と結合し、静脈循環に至る。眼10の眼内圧は、上述のように、房水の分泌と流出との複雑なバランスにより維持される。緑内障は、前房20内に房水流体が産生され過ぎて、内圧が上昇することを特徴とし、流体は比較的圧縮できないので、圧力は、眼の全領域と等しくなる。

【0038】

図2に示すように、小柱網21は、強膜11のわずかな部分を占める。小柱網21のみから器具を埋め込む外科手術に比べて、結膜24および強膜11の組織から器具を埋め込むための孔または開口部を作り出すことが、比較的主要な外科手術であることは、理解できる。

【0039】

第1の実施形態では、眼内圧を減少させるために患者の眼内における房水流出を増加させる方法を説明する。本方法は、小柱網のレベルにおいて異常のある小柱網にバイパスを形成して、それにより既存の流出経路を修復することを含む。さらに、眼内圧を減少させるために患者の眼内における房水流出を増加させる方法は、小柱ステントインプラントで、小柱網のレベルにおいて異常のある小柱網にバイパスを形成して、既存の流出経路を使用することを含む。小柱ステントインプラントは、マイクロポンプおよび/または圧力センサを有する、細長い小柱ステントまたは他の適切な形状、大きさまたは構成のものにしてもよい。細長い小柱ステントインプラントの一実施形態では、小柱ステントは、入口端部、出口端部、およびそれらの間の管腔を有し、入口端部は、前眼房に配置され、また、出口端部は、異常のある小柱網の外側の周りに配置される。さらに、出口端部は、既存の流出経路の流体コレクションチャンネル内へ配置してもよい。任意選択的に、既存の流出経路は、シュレム管22を含み得る。出口端部は、さらに、房水静脈のレベルまで流体コレクションチャンネル内へ配置可能であり、また、小柱ステントを、既存の流出経路に対して逆行または順行させるように挿入する。

【0040】

別の実施形態では、眼内圧を減少させるために患者の眼内において房水流出を増加させる方法は、(a)小柱網に開口部を作り出し、小柱網に内側および外側を備えること、(b)開口部に小柱ポンプステントを挿入すること、(c)小柱ポンプステント上またはそのステント内においてマイクロポンプを作動させること、(d)小柱網の内側から外側へ

10

20

30

40

50

小柱網のレベルにおいて小柱網にバイパスを形成するように、小柱ポンプステントにより房水を輸送することを含む。

【 0 0 4 1 】

小柱ステントインプラントは、医療用グレードのシリコンなどの生体適合性材料、例えばシラスティック（登録商標）という商標で販売されており、ミシガン州ミッドランドのダウ コーニング コーポレーションより入手可能である材料、あるいはペレセン（登録商標）として販売されており、ダウ コーニング コーポレーションから入手可能なポリウレタンを含み得る。代替実施形態では、他の生体適合性材料（生体材料）に、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、コラーゲン、ヘパリン化コラーゲン、テトラフルオロエチレン、フッ素化ポリマー、フッ素化エラストマー、可撓性のある融解石英、ポリオレフィン、ポリエステル、ポリシリコン、生体適合性材料の混合物、および同種のものなどを使用可能である。さらに別の代替実施形態では、上述の生体材料を表面コーティングすることによる複合生体適合性材料を使用可能であって、そのコーティング材料は、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、ポリイミド、ヒドロゲル、ヘパリン、治療薬、および同種のものからなる群から選択可能である。

10

【 0 0 4 2 】

眼内圧の調節が、高眼圧症または緑内障患者のための初期の治療様式であることは、一般に知られている。本発明は、下流の圧力よりも恐らくは低い所望の圧力レベルに圧力を調節するポンプステントの使用を開示する。ポンプステントは、マイクロポンプまたは同種のもの、好ましくはいくつかの実施形態ではバルブレスまたはブレードレスポンプを備え得る。あるいは、ポンプは、ロータリー、スパイラル、またはプロペラブレードポンプ設計（図示せず）を含み、それは、当業者には、容易に分かるだろう。ポンプは、前房から、シュレム管、または他の生理的流出領域、例えば、コレクタチャネル、房水静脈、強膜上静脈、結膜下空間、あるいは前房に隣接するまたはその近くの種々の組織領域へ流体を流すためにエネルギー源を利用する。ポンプを駆動するために、多くのエネルギー源を利用可能である。一例として、エネルギー源は、眼圧パルス、瞬目圧力パルス、ソーラーパワー、または（バッテリーなどの）貯蔵エネルギーからなり得る。ポンプは、小柱ポンプステントとして埋め込まれるか、または小柱ステント上またはその周りに装着され、エネルギー源を利用する。「小柱ポンプステント」は、本明細書では、前房から、例えばシュレム管またはその下流へ流体（例えば房水）を吸い出す小柱網内に配置されたポンプを意味するものとする。

20

30

【 0 0 4 3 】

埋め込み可能なポンプ

図 3 A から図 3 C は、2つのチェックバルブ 35 A、35 B を有し、眼内における圧力変動により駆動される圧縮可能なチューブ 36 を備えた簡易なポンプを示す。チューブを圧縮するエネルギー源は、眼圧パルス、瞬目圧力パルス、および同種のものなどの圧力変動を含み得る。チューブに装着された圧縮ユニットを駆動するために、先の使用に備えるバッテリー型貯蔵部内のエネルギーを、直接使用するか、またはその内部に蓄積することができる。ポンプ入口は、前房 20 内に配置またはそれに接続され、また、ポンプ出口は、シュレム管 22 内またはその下流の場所に配置されるかあるいは接続される。一実施形態では、入口部 33 および出口部 34 は、膨張および圧縮不可能な材料からなるが、一方、中央部 36 が圧縮可能なチューブへ圧縮された結果、容積は減少し、また中央部 36 が圧縮可能なチューブへ膨張した結果、容積は増加し得る。

40

【 0 0 4 4 】

一実施形態では、眼圧パルスは、図 3 において一例として用いられている。図の上部は、繰り返される眼の脈動における眼内圧の単一のサイクルを示す。これらは、断層撮影による圧力記録にしばしば見られ、約 1 ~ 3 mmHg の最高最低振幅を有する。血圧が、心臓ポンピングの各拍動で心収縮から心拡張まで変化すると、眼パルスは、心拍数により動く。圧力記録では、中間値は、眼の IOP（眼内圧）と呼ばれ、山から谷への圧力の変動を記号 により示している。波形上の黒丸は、ポンプの作動におけるサイクルポイントを

50

表す。この実施形態では、図3に示すように、このポンピングプロセスには、3つのステップがある。一般に、ポンプは、圧縮不可能な入口部33と、第1のチェックバルブ35Aと第2のチェックバルブ35Bとの間に配置される圧縮可能な中央部36と、圧縮不可能な出口部34と備える。一実施形態では、入口部33と中央部36との間の圧力差によって、房水を第1のチェックバルブ35Aから押し流すことができる程度、入口部を圧縮可能にすることができる。別の実施形態では、中央部36と出口部34との間の圧力の差が、第2のチェックバルブ35Bから房水を押し流すことができる程度、出口部を圧縮可能にすることができる。

【0045】

図3Aに示す第1のステップにおいて、ポンプボディの入口部33は、(矢印31により示すように)房水で満たされる。圧力が上昇し、第1のチェックバルブ35Aの開口圧力を超過すると、房水が、中央部36に流入し始めて、入口部33の圧力と中央部36の圧力が、等しくなる。図3Bに示す第2のステップにおいて、中央部36のチューブは、機械による圧力によって、またはエネルギー源を使用するポンプエレメントによって圧縮される。中央部36のチューブ上への圧縮は、力を用いてつまむ、巻き付ける、またははさむための種々の通常的手段により行うことができる。中央部36内の圧力が、上昇し、第2のチェックバルブ35Bの開口圧力を超過すると、房水は、図3Cに矢印32により示すポンプ出口から押し流される。さらに、中央部36のチューブが、膨張し、すなわち元の大きさに戻ると、チューブは、減圧され、流体を入口部33から中央部36内へ吸い出す。このポンプサイクルは、眼パルスサイクルが続いている時に、繰り返される。このように、ポンプは、房水を前房から房水流出システムの下流の場所へ流し、チェックバルブが、眼内への逆流を妨げる。瞬目圧力により駆動されるポンプの作動原理は、同様だが、瞬目が引き起こす圧力の変化が、眼パルス圧力の変動よりも大きいので、より大きな圧力差で作動される。

【0046】

前房からシュレム管またはその下流に流体を吸い出すポンプを提供する本発明のいくつかの態様は、前房の圧力を、シュレム管またはその下流の圧力よりも低く維持することを含む。第1のステップでは、ポンプボディの入口部33が、房水で満たされる。次に、第1のチェックバルブ35Aを開くために、中央部36の圧力が、入口部33の圧力を下回ると、房水は、中央部36に流れ込み始めて、入口部33の圧力と中央部36の圧力が等しくなる。第3のステップでは、出口部34内へ房水を流れ込ませるように、中央部36のチューブが圧縮される。例えば、中央部の圧力を低下するステップは、どんな通常の方法、例えば、電気または熱電気源(例えば、バッテリー)機構により変換されたエネルギーを利用して、チューブ壁を径方向外側に引くことによっても達成することができる。あるいは、中央部36の壁の材料に弾性があることによって、壁が、圧縮されていない状態に「跳ね」返るかまたはそうなるように支援され得る。中央部36内の圧力を低下させる別の方法は、ポンプボディから離して配置された吸引ポンプに接続することによる。

【0047】

埋め込み可能なポンプのストロークごとの吸出量(V)は、ストローク回数により異なる。眼パルスポンプは、約72サイクル/分(心拍数)で作動し、眼の房水産生の速度(一般に2.4 μ l/分)と等しい速度で吸い出す必要がある。したがって、

【0048】

数1 $V = (2.4 \mu\text{l}/\text{分}) / (72 \text{サイクル}/\text{分}) = 0.03 \mu\text{l}/\text{サイクル}$
約1サイクル/20秒で作動する瞬目圧力パルス駆動ポンプは、以下のストローク量で房水を吸い出す必要がある。

【0049】

数2 $V = (2.4 \mu\text{l}/\text{分}) / (3 \text{サイクル}/\text{分}) = 0.8 \mu\text{l}/\text{サイクル}$
図4は、眼の小柱ポンプステントとしてシュレム管内に埋め込まれている、圧力パルス駆動されるポンプを示す。一実施形態では、前房からの圧力の脈動は、小柱網を押し、小

10

20

30

40

50

柱網は、今度は、埋め込まれたポンプの中央部 36 の可撓性のある壁を押す。別の実施形態では、圧力の脈動は、バッテリー機構によって電気に変換され、電気は、中央部の可撓性のあるチューブの壁を押すための機械式の圧縮ユニットを駆動するために使用される。いくつかの態様では、ポンプ流出口または出口は、シュレム管内に配置され、房水は、コレクタチャネルおよび強膜上静脈から眼を出ていく。他の変形は、出口を、コレクタチャネル、房水静脈、強膜上静脈、および結膜下の空間に配置し延ばすことを含む。ポンプへの入口（矢印 31 により示す）は、眼 10 の前房 20 内に配置される。

【 0 0 5 0 】

図 5 は、前方に角度をつけた埋め込み位置に配置された圧力パルス駆動されるポンプを示す。この例では、ポンプは、アンカー 37 およびポンプ出口 34 によって、小柱網 21 およびシュレム管 22 内へ固定される。これによって、ポンプは、眼の前方に角度をつけて、小柱網に対してしっかり保持される。あるいは、アンカーの場所は、他の周囲の組織にしてもよく、ポンプは、駆動圧力パルス 38 に露出または連結される限り、眼の他の部分に配置することができる。入口は、前房 20 内にあり、また出口は、シュレム管 22、または種々の下流の構造体のどれにでも配置される。あるいは、ポンプ出口は、虹彩または眼の壁内の静脈内に配置することができる。アンカーではなく、ポンプは、ばねの力、あるいは環状の部品（または円形部）など他の仕組みによって、円形ばねが伸長することによりインプラントが前方の角度に押し付けられる角度で、所定位置に保持可能である。

【 0 0 5 1 】

図 6 は、デュアルチェックバルブポンプの過剰圧力防止機構を開示する。眼内圧が、バルブの開口圧力を超過した場合、ポンプによって、流れが妨げられず、眼内圧を所望の範囲内に低く調節することができる。このように、ポンプは、眼が達し得る最大圧力を制限可能に設計されている。これは、休止期間、またはサイクル回数が減少した期間であって、ポンプが、房水産生に遅れないように適切な速度で吸い出しをしていない期間に、特に有用な場合がある。

【 0 0 5 2 】

過剰圧力保護機能に相補的に、ポンプはまた、図 7 に示す低圧保護機能も組み込んでいる。眼内圧が、低い閾値、例えば 6 mmHg を下回らないようにすることが望ましい。低い閾値より下のどんな眼内圧も、低圧と考えられ、脈絡膜出血、脈絡膜分離などを引き起こすので、眼に危険である。バルブにおける圧力の相違が、バルブの開口圧力ほど大きくない限り、バルブは開口しないことから、ポンプは、自己制御式である。最大の眼内圧が閾値圧力より低い場合、バルブは開口せず、房水が、ポンプ出口から眼を出て行くことはなくなる。眼内圧が、毛様体からの房水の流入または産生によって上昇するまで、ポンプは、機能しない。

【 0 0 5 3 】

図 8 は、眼の眼内圧調節用の IOP センサを有する小柱網ポンプステントを図示するブロック図を示す。破線 55 内のブロック要素は、好ましい実施形態では眼内に配置されることになっている。いくつかの実施形態の実施では、患者の目標 IOP レベル 49 が、定められる。遠隔制御装置 46 を用いてその情報にログインし、ポンプステントシステムの一部である、埋め込まれたポンプエレメント 54 に無線送信される。目標 IOP レベルは、IOP センサ 43 が検知した IOP データと比較される。小柱ポンプステントは、IOP レベルが、検知された IOP より低い場合、機能する。

【 0 0 5 4 】

好ましい一実施形態では、目標 IOP レベルを達成するために、ダブルチェックバルブを有する小柱ポンプ 40 は、目標 IOP に達するまで、前房 20 からシュレム管 22 またはその下流へ房水を吸い出し始める。吸い出しは、動力源 150 により動力が供給される機械式ポンプエレメント 54 で行うことができ、動力源 150 は、機械または電気エネルギー源を含み得る。

【 0 0 5 5 】

好ましい実施形態では、目標 IOP データは、ポンプエレメント 54 に遠隔送信される

10

20

30

40

50

。一方、IOPセンサ43により測定されたIOPデータは、測定されたIOPがIOP閾値より高い場合常に、ポンプを作動させるために、ポンプエレメント54に送られる。

【0056】

IOPセンサおよび送信機

遠隔外部制御装置46からの遠隔作動信号に続いてまたはそれに応答して、信号を送信する圧力センサ43を提供することが、本発明の一態様である。センサは、センサへ動力を供給するエネルギー手段と、圧力を測定しそれを示す検知信号を生成する検知手段と、遠隔制御装置46にIOPデータを送信する送信手段とを備え得る。一実施形態では、送信機は、無線周波送信機である。

【0057】

眼内圧センサは、例えばアビタ他への米国特許第6,579,235号明細書に記載されており、その全体は、参照によってここに組込まれる。

【0058】

別の態様では、外部制御装置またはディスプレイへ、あるいは圧力調節用のポンプエレメントへIOPデータを送信するために、点滅LED（発光ダイオード）を使用してもよい。一実施形態では、点滅LEDは、IOPデータを電気信号に変換する変換器に接続される。LED技術は、当業者には周知である。

【0059】

別の態様では、眼内圧を測定し、測定した圧力を示す信号を生成するための圧力センサを、小柱ポンプステントに装着する。その後、この信号は、ポンプエレメント54に転送される。

【0060】

IOPの連続モニタについては、センサのプロトタイプは、螺旋形のインダクタ-ダイアフラムに基づいたコンデンサから形成された容量誘導性回路を備える。IOPレベルの変化を検知すると、圧力によりダイアフラムの位置が変化することによって、回路の周波数が変化する。IOPモニタは、遠隔測定法で行なわれ、眼に触れる必要はない。いくつかの実施形態では、センサは、外部のピックアップコイルに依存し、ピックアップコイルは、眼鏡などの目立たない器具に配置することができる。プロトタイプは、直径が1.3mm~6mmで、感度が1.2~1.4mmHgである。

【0061】

図9は、測定されたIOPデータを提供するための検知手段を有する、圧力パルス駆動されるポンプインプラントの一実施形態を示す。小柱ポンプステント40は、第1のチェックバルブ35Aおよび第2のチェックバルブ35Bと接する、入口部33と、出口部34と、中央部36とを備える。ポンプステント40はさらに、IOPセンサ43を備え、IOPセンサ43は、ポンプエレメント54にデータを送る。一態様では、ポンプエレメント54は、中央部36の壁に密接させて接着されるかまたはその周りに巻かれ、チューブの壁を拡張させ得る吸引を行い、またチューブの壁を圧縮させ得る圧力を提供することができる。ポンプエレメント54に、機械エネルギーを電気エネルギーに変換することを含めて、種々のエネルギー源から引き出される機械エネルギーまたは電気を供給可能である。

【0062】

本発明のいくつかの態様は、眼内ポンプシステムを提供し、目標IOPレベルを設定すること、リアルタイムのIOPを検知すること、目標レベルと比較すること、一度検知されたIOPが目標IOPより高ければ、前房から房水を吸い出すことを含む。

【0063】

前の説明から、眼内圧の調節のためにIOPを検知し目標レベルに調節する新規な方法が、開示されたことを理解すべきである。本発明を、特定の実施形態に関して説明してきたが、本説明は、単に例示的であって、本発明を限定するものと解釈すべきではない。添付の特許請求の範囲およびそれらの均等物により説明されるように、本発明の真の精神および範囲を逸脱せずに、当業者は、様々な変更および適用を行うことができる。

10

20

30

40

50

【図面の簡単な説明】

【0064】

【図1】眼の断面図である。

【図2】眼の小柱網および前房の解剖図を示す、拡大断面図である。

【図3A】埋め込まれた小柱網ステントとしての圧力パルス駆動型ポンプの作動概略図である。

【図3B】埋め込まれた小柱網ステントとしての圧力パルス駆動型ポンプの作動概略図である。

【図3C】埋め込まれた小柱網ステントとしての圧力パルス駆動型ポンプの作動概略図である。

【図4】シュレム管の埋め込み位置にある圧力パルス駆動型ポンプの一実施形態である。

【図5】前方に角度をつけた埋め込み位置にある圧力パルス駆動型ポンプの別の実施形態である。

【図6】過剰圧力防止機構の図である。

【図7】圧力低下防止機構の図である。

【図8】眼の眼内圧を調節するポンプおよびセンサ機能を示す概略図である。

【図9】圧力パルス駆動型ポンプインプラントの一実施形態の図である。

【図1】

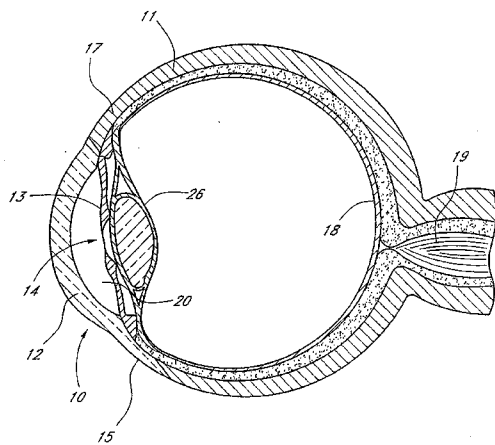


FIG. 1

【図2】

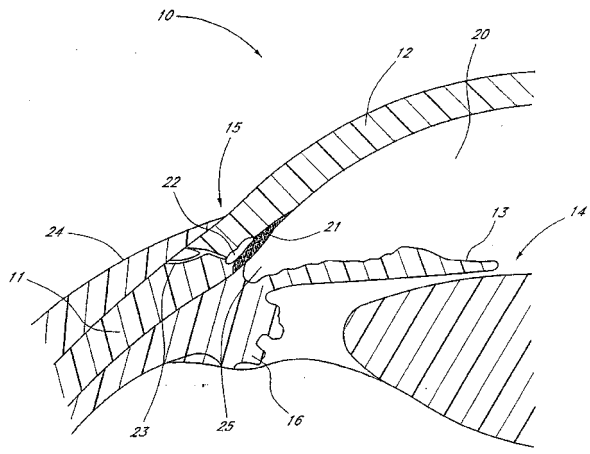


FIG. 2

【図 3 A】

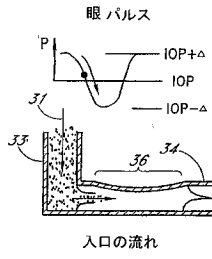


FIG. 3A

【図 3 B】

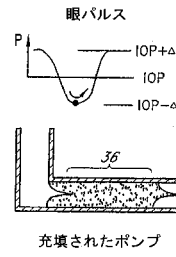


FIG. 3B

【図 3 C】

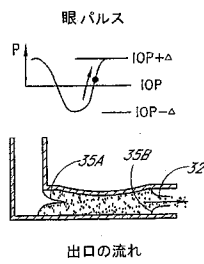


FIG. 3C

【図 4】

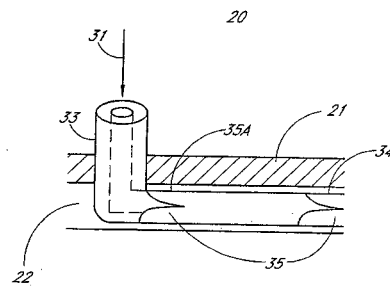


FIG. 4

【図5】

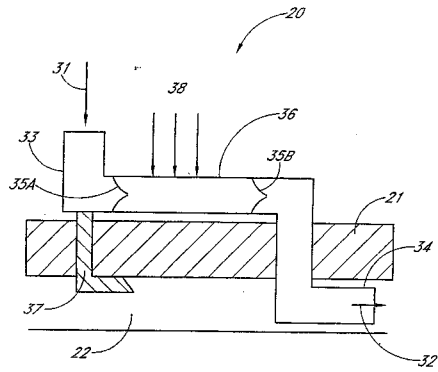


FIG. 5

【図6】

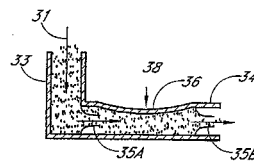


FIG. 6

【図7】

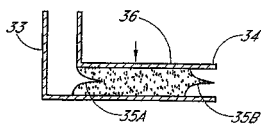


FIG. 7

【図8】

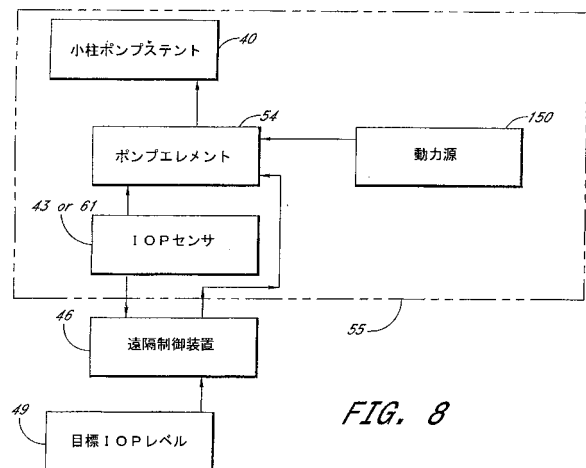


FIG. 8

【図 9】

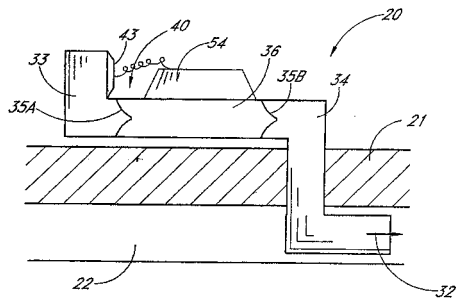


FIG. 9

フロントページの続き

- (72)発明者 スメッドリー グレゴリー
アメリカ合衆国 9 2 6 5 6 カリフォルニア アリソ ビエホ クリムゾン キャニオン 1 5
- (72)発明者 ハフナー デイビッド
アメリカ合衆国 9 2 6 9 2 カリフォルニア ミッション ビエホ ヴィア サン フェルナン
ド 2 4 6 8 1
- (72)発明者 チュ ホーシェン
アメリカ合衆国 9 2 6 5 7 カリフォルニア ニューポート ビーチ リズ 1 5
- (72)発明者 ガリブ モルテザ
アメリカ合衆国 9 1 1 0 8 カリフォルニア サン マリノ サウス バークリー アヴェニュー
ー 5 5 6

審査官 芦原 康裕

- (56)参考文献 国際公開第01/094784(WO, A1)
米国特許第05433701(US, A)
国際公開第01/078631(WO, A2)
米国特許第06589198(US, B1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 9/007
A61M 1/00