

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5834065号  
(P5834065)

(45) 発行日 平成27年12月16日(2015.12.16)

(24) 登録日 平成27年11月6日(2015.11.6)

(51) Int.Cl. F I  
A 6 1 N 1/05 (2006.01) A 6 1 N 1/05

請求項の数 18 (全 19 頁)

|               |                               |           |                       |
|---------------|-------------------------------|-----------|-----------------------|
| (21) 出願番号     | 特願2013-502833 (P2013-502833)  | (73) 特許権者 | 507213592             |
| (86) (22) 出願日 | 平成23年3月31日 (2011. 3. 31)      |           | ボストン サイエントフィック ニュー    |
| (65) 公表番号     | 特表2013-523278 (P2013-523278A) |           | ロモデュレイション コーポレイション    |
| (43) 公表日      | 平成25年6月17日 (2013. 6. 17)      |           | アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1  |
| (86) 国際出願番号   | PCT/US2011/030676             |           | 3 5 5 ヴァレンシア ライ キャニオン |
| (87) 国際公開番号   | W02011/123608                 |           | ループ 2 5 1 5 5         |
| (87) 国際公開日    | 平成23年10月6日 (2011. 10. 6)      | (74) 代理人  | 100092093             |
| 審査請求日         | 平成26年3月19日 (2014. 3. 19)      |           | 弁理士 辻居 幸一             |
| (31) 優先権主張番号  | 61/320, 584                   | (74) 代理人  | 100082005             |
| (32) 優先日      | 平成22年4月2日 (2010. 4. 2)        |           | 弁理士 熊倉 禎男             |
| (33) 優先権主張国   | 米国 (US)                       | (74) 代理人  | 100088694             |
| (31) 優先権主張番号  | 61/320, 539                   |           | 弁理士 弟子丸 健             |
| (32) 優先日      | 平成22年4月2日 (2010. 4. 2)        | (74) 代理人  | 100103609             |
| (33) 優先権主張国   | 米国 (US)                       |           | 弁理士 井野 砂里             |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 指向性リード線アセンブリ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

円筒状のリード線本体であって、外側表面、基端部、先端部および前記リード線本体を通過するように延びる中央の長手方向軸線を有する円筒状のリード線本体と、

前記リード線本体の長手方向軸線に沿って配置される少なくとも1列の指向性電極とを備え、前記指向性電極のうちの少なくとも1つは、(a)および(b)のうちの少なくともいずれか一方、すなわち

(a) 前記長手方向軸線の反対側に面する前記電極の外側表面から前記長手方向軸線に面する前記電極の内側表面に延びるアンカー用の穴であって、アンカー用の材料が前記アンカー用の穴を通過して延びるとともに前記電極の前記外側表面を覆う、アンカー用の穴、並びに

(b) (1) 隆起部、(2) 前記隆起部と一体的であるとともに前記隆起部から延び、前記指向性電極を前記円筒状のリード線本体にアンカー固定する窪み部、および(3) 前記窪み部に少なくとも部分的に設けられるアンカー用の穴、のうちの少なくともいずれか一方を備えることを特徴とする電気リード線。

【請求項 2】

前記少なくとも1列の指向性電極は、2列の指向性電極を含むことを特徴とする請求項1に記載の電気リード線。

【請求項 3】

前記2列の指向性電極の各列は、3つの指向性電極を含むことを特徴とする請求項2に

記載の電気リード線。

【請求項 4】

2つの一体的な電極をさらに含むことを特徴とする請求項 2 に記載の電気リード線。

【請求項 5】

前記 2 列の指向性電極は、前記 2 つの一体的な電極間に配置されることを特徴とする請求項 4 に記載の電気リード線。

【請求項 6】

前記指向性電極のうちの少なくとも 1 つは、前記 ( a ) の要素を備えることを特徴とする請求項 1 に記載の電気リード線。

【請求項 7】

少なくとも 1 つの一体的な電極をさらに備え、

前記少なくとも 1 つの一体的な電極の各々は、少なくとも 1 つの対応する露出しない窪み部によって相互に接続される複数の対応する隆起しかつ露出した部分を備え、

前記少なくとも 1 列の指向性電極のうちの対応する各々の指向性電極の数は、前記少なくとも 1 つの一体的な電極の各々の隆起部の数と等しく、

前記少なくとも 1 つの一体的な電極の前記隆起部は、前記指向性電極に径方向に並べられることを特徴とする請求項 1 に記載の電気リード線。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 つの一体的な電極は、2つの一体的な電極を含み、

前記少なくとも 1 列の指向性電極は、前記 2 つの一体的な電極の間に位置される 2 列の指向性電極を備えることを特徴とする請求項 7 に記載の電気リード線。

【請求項 9】

前記指向性電極のうちの少なくとも 1 つは、前記 ( b ) の要素を備えることを特徴とする請求項 1 に記載の電気リード線。

【請求項 10】

絶縁材料が前記窪み部を覆い、かつ前記アンカー用の穴内に延びるとともに通過することを特徴とする請求項 9 に記載の電気リード線。

【請求項 11】

前記少なくとも 1 つのアンカー用の穴の各々は、部分的に前記隆起部に、かつ部分的に前記窪み部に位置されることを特徴とする請求項 9 に記載の電気リード線。

【請求項 12】

前記少なくとも 1 列の指向性電極は、

前記リード線本体の長手方向軸線に沿って配置されるとともに、前記円筒状のリード線本体の外側表面に配置される 2 つの指向性電極を含む、第 1 の列の指向性電極と、

前記リード線本体の長手方向軸線に沿って配置されるとともに、前記円筒状のリード線本体の外側表面に配置される 3 つの指向性電極を含む、第 2 の列の指向性電極と、

前記リード線本体の長手方向軸線に沿って配置されるとともに、前記円筒状のリード線本体の外側表面に配置される 3 つの指向性電極を含む、第 3 の列の指向性電極とを備えることを特徴とする請求項 1 に記載の電気リード線。

【請求項 13】

前記第 1 の列の前記 2 つの指向性電極の各々は、 $120^\circ$  の角度範囲に亘ることを特徴とする請求項 12 に記載の電気リード線。

【請求項 14】

前記第 2 および第 3 の列の前記 3 つの指向性電極の各々は、 $90^\circ$  の角度範囲に亘ることを特徴とする請求項 12 に記載の電気リード線。

【請求項 15】

一体的な電極をさらに備え、前記電気リード線は、前記円筒状のリード線本体に設けられるすべての電極のうちもっとも先端側に位置される少なくとも 1 つの指向性電極を含むことを特徴とする請求項 1 に記載の電気リード線。

【請求項 16】

10

20

30

40

50

複数の個別の電極を提供する工程であって、前記複数の電極のうちの少なくとも1つはそれぞれ、少なくとも1つの対応する窪んだ保持棚を含む、複数の個別の電極を提供する工程と、

前記複数の個別の電極に一時的支持構造体をアンカー固定する工程であって、各電極は少なくとも1つの窪んだ保持棚を有する、前記アンカー固定する工程と、

リード線本体に電極および一時的支持構造体を配置する工程と、

リード線本体に電極をアンカー固定するべく電極の少なくとも1つの保持棚上に電極の少なくとも1つのアンカー用の穴を通して絶縁材料を流す工程と、

一時的支持構造体を取り払う工程と、

を含むことを特徴とする電気リード線の製造方法。

10

【請求項17】

前記少なくとも1つの複数の電極の各々は、前記絶縁材料を流す工程において前記絶縁材料が通過して流れる少なくとも1つのアンカー用の穴を含むことを特徴とする請求項16に記載の方法。

【請求項18】

前記一時的支持構造体は、アンカー固定される際に前記複数の個別の電極を包囲することを特徴とする請求項16に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

20

本発明は、指向性電極をその上に有する、移植可能か又は挿入可能な電気リード線に関する。

【背景技術】

【0002】

脳深部電気刺激法、脊髄電気刺激法および神経電気刺激法のような神経変調療法は、治療の他の形態が有効でない場合に、所定の神経学的な症状および不調のための治療の漸増的に好ましい形態となっている。移植可能な神経学的な刺激システムは、苦痛、運動障害、てんかん、うつ病および他の病状のような症状を治療するために使用される。神経変調療法システムは、通常パルス発生器、および電気刺激リード線を含む。リード線拡張部も使用可能である。電気刺激リード線は1つ以上の電極を有し、これらは患者の体内の所定の部位内または所定の部位に近接して配置され、電気的エネルギーを患者の体内の目的の部位に搬送する。いくつかの治療は、脳や脊髄の電気刺激を含む。更なる他の治療は、患者の他の部位の電気刺激を含む。

30

【0003】

一例として、脳深部電気刺激法(DBS)は、細胞活動を刺激するか抑制するべく脳の所定の領域における神経構造体に電気刺激を伝達することを含む。刺激リード線は、磁気共鳴(MR)撮像技術(あるいは他の撮像技術)および定位のガイダンスを使用して、脳内の所望の位置に相対精度により移植される。DBSは、例えば慢性疼痛、パーキンソン病および本態性振戦のような運動障害、てんかん、並びにうつ病および強迫障害のような精神疾患の処置に有効になり得る。

40

【0004】

脳内、あるいは脊髄または神経のような他の神経の構造体内の刺激リード線の正確な配置が重要である。いくつかの適用を考慮して、隣接した神経の組織を刺激することなく、非常に小さな目的の部位に刺激を伝達するべく刺激リード線を位置決めすることが望ましい。刺激が所望の目的の部位に正確に伝達されないと、隣接する領域も刺激され、これは望ましくない副作用を引き起こし得る。

【0005】

Hegland等による特許文献1は、区分された少なくとも一列の電極の他、少なくとも1つのリング電極を有する医療リード線を開示する。好ましい実施例は、2つのリング電極および2列の区分される電極を含み、区分される電極の各列は、それぞれ3つまた

50

は4つの電極を含む。リング電極は、リード線本体の周面全体のほぼ周囲を延びるように形成され、また、区分される電極は、周面全体の一部のみの周囲を延びるように形成される。Heglandは、第3欄第27行乃至第30行目において、区分される電極の列が刺激のための好適な組織近傍に配置されない場合に、リング電極が刺激のためのフォールバック機能として機能してもよいことを強調する。

【0006】

Borkan等による特許文献2は、一直線に並べられる指向性電極を有する刺激カテテルを開示する。指向性電極は、シースの周面の周囲を30°乃至270°延びるものとして示される。Borkanは、指向性電極は、脊髄電気刺激法において、局所的な刺激領域を提供し、且つ神経変調療法システムの所要電力を低減するため、好まれることを

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】米国特許第7668601号明細書

【特許文献2】米国特許第6510347号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

神経変調療法において使用される現在の電気リード線は、電荷を一様に長手方向に分布させるものではなく、また、大きな電極表面領域による指向的な刺激を許容する。電荷の非一様な長手方向の分布により、選択された電極によって生成される電場を予測することは、困難なものとなる。さらに、バンド電極はリード線本体を包囲するため、リード線本体の周囲から故意でなく分離される可能性は低いが、指向性電極はリード線の周囲全体を包囲して延びるものではない。したがって、部分的な電極、すなわち区分された電極としても公知の指向性電極は、特に移植処置の間にガイドカニューレを通過するとき、リード線本体から分離され得る。しかしながら、リード線の軸線に向かって内方に延びる保持要素を備えた電極は、リード線本体の内方に導電体および/またはスタイレットルーメンのような要素を収容するべくリード線の径の増加を要求してもよい。

20

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明の実施例において、電気リード線は、円筒状のリード線本体を備え、リード線本体は、より詳細に後述する少なくとも1つの指向性電極、およびリード線本体の先端部に配置され、より詳細に後述する少なくとも1つの一体的な電極を有する。好ましい実施例において、少なくとも1つの指向性電極は複数の指向性電極であり、少なくとも1つの一体的な電極は複数の一体的な電極である。所定の実施例において、複数の指向性電極は、リード線の長手方向軸線に沿った指向性電極の列として配置される。所定の実施例において、一体的な電極は、指向性電極と長手方向に並べられる露出した部分を有する。好ましい実施例において、リード線は、3つの露出した部分を備える2つの一体的な電極を含み、その3つの露出した部分は、各列が3つの指向性電極から構成される2列の指向性電極と長手方向に並べられる。一体的な電極および指向性電極の列は、任意の順に並べることができる。例えば、3つの指向性電極からそれぞれ構成される2列の指向性電極は、各々2つの一体的な電極間に配置可能であり(ここでは「1-3-3-1」構造と呼ぶ)、2つの一体的な電極は、各列が3つの指向性電極からなる2列の指向性電極間に配置することができる(ここでは「3-1-1-3」構造と呼ぶ)、あるいは、一体的な電極および3つの指向性電極の列は交互に配置することができる(ここでは「1-3-1-3」構造または「3-1-3-1」構造と呼ぶ)。

30

40

【0010】

本発明の別の態様において、リード線は、円筒状のリード線本体を備え、リード線本体

50

はその先端部に複数の指向性電極を有する。好ましくは、指向性電極はリード線の長手方向軸線に沿って3列に並べられる。指向性電極の列はそれぞれ、リード線本体の周面の周囲に配置される複数の電極を含む。一実施例において、各列が3つの電極から構成される2列の電極、および2つの電極から構成される1列の電極が設けられ、これらは任意の順に並べられる。したがって、先端部における電極構造は、「3 - 2 - 3」構造、「2 - 3 - 3」構造、あるいは「3 - 3 - 2」構造を有してもよい。

**【0011】**

別の態様において、リード線は以下の要素のうち任意の1つ、要素のすべて、あるいは要素の任意の組み合わせを有する。直径が約0.70ミリメートル(mm)乃至約1.5mmまでの円筒状のリード線本体。円筒状のリード線本体の外側表面に配置される少なくとも1列の指向性電極であって、各指向性電極は、本体の周面の周囲の約90°乃至120°の角度範囲に亘る、指向性電極。約30°乃至60°だけ隣接した電極セグメントと径方向に間隔を置いて設けられる各指向性電極。0.25mm乃至2.00mmだけ隣接した電極と軸方向に間隔を置いて設けられる各指向性電極。約1.5mm<sup>2</sup>乃至3mm<sup>2</sup>の表面積を有する各指向性電極。長さが約1.5mmである各電極。外側表面に複数の露出した部分を有する少なくとも1つの一体的な電極であって、一体的な電極の露出した各部分は、リード線本体の周面の周囲の60°乃至120°の角度範囲に亘る、一体的な電極。

10

**【0012】**

一実施例において、指向性電極は、少なくとも1つの保持棚の所定位置に保持され、保持棚は、電極と同じか異なる材料から形成される。保持棚は、例えばポリウレタンやシリコンのような絶縁材料によって覆われる電極の刺激面の端に一段として形成され、所定の位置に電極をロックする。1つ以上の保持棚は、電極縁部の全周囲を包囲する必要はなく、電極の先端および基端のみを包囲してもよい。

20

**【0013】**

別の態様において、指向性電極は、電極の周囲の一方の側に沿って間隙を形成するとともに電極の周囲の反対側にタブを有する保持棚をさらに含む。径方向に隣接する電極のタブは、隣接した電極の保持棚間の接触が防止されるように間隙内に嵌入する。

**【0014】**

別の態様において、保持棚は、穴、メッシュ、溝、空隙を形成し、これにより絶縁材料はこれらを通過可能であり、さらにリード線本体に対して電極をアンカー固定できる。電極が移植時または使用時に不注意に取り扱われないように、電極が完成品のリード線本体に堅固に固定されることが好ましい。

30

**【0015】**

一実施例において、指向性電極は、絶縁材料が電極を捕捉するべく組み立てられると、所望の位置に並べられるように、それぞれの配向に配置される。別の態様において、電極は位置決めに先立って導電ワイヤに取り付けられてもよい。電極は、続いて電極の外側表面に取り付けられる支持構造体、すなわち枠組みによってこの位置に保持される。一実施例において、枠組みは電極の金属に類似の金属であり、電極に溶接される。別の態様において、枠組みはプラスチックであり、電極に取り付けられるかモールド成型される。いくつかの実施例において、枠組みの取り付けは、電極の固定時に電極が枠組みにより所定の位置に保持されるように一時的な固定または作業用の棚を要求する。

40

**【0016】**

一実施例において、枠組みの設計は、電極の外側表面に溶接されるロッドやワイヤ同様単純なものである。別の態様において、枠組みはワイヤメッシュのような複雑な構造体であってもよい。

**【0017】**

一実施例において、組み立てられた電極は、リード線本体のコアとして機能する押し出し成形されたチューブを覆うように摺動される。付加的な絶縁材料が、同様のプラスチック材料のホットリフローによって電極間の空間に付加される。別の態様において、組み立

50

てられた電極は、型枠内に保持され、絶縁材料は電極間で空間内に押し込まれる。絶縁材料を付加する工程において、材料は、棚または穴のような電極の保持要素を捕捉し、これによりリード線本体上の所望の位置に電極を取り付ける。

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1】1-3-3-1構造において、その上に指向性電極および一体的な電極を配置したリード線の先端部を示す斜視図。

【図2a】実施例において、3つの隆起部を有する一体的な電極を示す斜視図。

【図2b】図2aの一体的な電極を示す断面図。

【図3a】別例において、空隙を形成する一体的な電極を示す斜視図。

10

【図3b】図3aの一体的な電極を示す断面図。

【図4a】別例においてコネクタを有する一体的な電極を示す斜視図。

【図4b】図4aの一体的な電極を示す断面図。

【図5a】別例において、1つの隆起部を有する一体的な電極を示す斜視図。

【図5b】図5aの一体的な電極を示す断面図。

【図6a】実施例において、1つの円形の隆起部を有する一体的な電極を示す斜視図。

【図6b】図6aの一体的な電極を示す断面図。

【図7】3つの周方向の指向性電極からなる列の他、リード線の本体を通過する導体ワイヤ用ルーメンを示す断面図。

【図8】2-3-3構造において、その上に指向性電極を配置したリード線の先端部を示す斜視図。

20

【図9】2つの周方向の指向性電極からなる列の他、リード線の本体を通過する導体ワイヤ用ルーメンを示す断面図。

【図10】実施例において、アンカー用穴が貫通して形成される保持棚を有する指向性電極を示す斜視図。

【図11a】別例において、周面全体の周囲に保持端を有する指向性電極を示す斜視図。

【図11b】図11aの指向性電極を示す平面図。

【図12】別例において、一方に間隙を形成し、他方にタブを有する保持棚を備える指向性電極を示す斜視図。

【図13】リード線本体に電極を取り付けるための3つの周方向の電極を備えた支持構造体を示す断面図。

30

【図14】図13に示す支持構造体および3つの周方向の電極を示す斜視図。

【図15】一時的な支持構造体内に部分的な電極を位置決めし、組み立てるために使用可能な据付器具を示す斜視図。

【図16】図15の据付器具を示す正面図。

【図17】リード線本体上に組み立てられる電極および支持構造体を示す斜視図。

【図18】支持構造体を備えた図17のリード線を示す斜視図。

【図19】リード線本体に取り付けられた部分的な電極を備えたリード線アセンブリを示す斜視断面図。

【図20】本発明の別例において、リード線上に組み立てられる円形の電極の刺激面を示す図。

40

【図21】本発明の製造方法を使用して、リード線本体に電極をアンカー固定するために取り付けられた支持構造体を備えた図20の円形の電極を示す斜視図。

【図22】リード線本体の表面上の位置に組み立てられる図20の円形の電極を備えた完成したリード線本体を示す部分斜視図。

【図23】本発明の別例における製造方法を使用してリード線本体に電極をアンカー固定するために取り付けられた支持構造体を備えた2つの円形の電極を示す斜視図。

【図24】本発明に開示される製造方法を示すフローチャート。

【発明を実施するための形態】

【0019】

50

本発明は、後述する詳細な説明、および例示のみを目的とし本発明の範囲を限定するものではない添付の図面からより完全に理解されるようになるであろう。

本発明は、その先端部に配置した少なくとも1つ、好ましくは複数の指向性電極を有する円筒状のリード線本体を含む電気リード線を提供する。更に、所定の実施例において、電気リード線はその上に配置される少なくとも1つの、好適には複数の一体的な電極を備える。ここに使用されるように、「指向性電極」なる語はリード線本体の電極を示し、この電極は、リード線本体の周面の周囲を360°未満延びている。ここに使用されるように、「一体的な電極」なる語は、使用時に環境に露出されるリード線の外側表面の少なくとも一部分、および絶縁材料によって覆われる少なくとも一部分を有する電極を示し、全ての露出される部分は、動力が供給されると一体的な電極が一体的に活性化されるように、リード線の外側表面の下方に電氣的に接続される。

10

#### 【0020】

図1は、実施例において、複数の列30の指向性電極、および複数の一体的な電極40a、40bを有する円筒状のリード線本体20からなる電気リード線10を示し、電極40a、40bは、リード線本体20の長手方向軸線に沿って配置される。図1において、リード線本体20の先端部のもっとも先端側の電極40aおよびもっとも基端側の電極40bは、一体的な電極であり、2つの列30の指向性電極がこれらの間に配置される。本実施例において、指向性電極の列30はそれぞれ、リード線の周囲に周方向に配置される3つの電極を含む。図示の指向性電極の先端側の列は電極30a、30b、および30cを備え、指向性電極の基端側の列は電極30d、30e、および30fを備える。

20

#### 【0021】

図2Aおよび図2Bは、実施例において、絶縁材料によって覆われる少なくとも一部分が3つの窪み部である一体的な電極40aを示す。具体的には、本実施例において、一体的な電極40は3つの隆起部41、43、45、並びにこれらの隆起部41、43、45の間に配置される3つの窪み部42、44、46を有する。図2Bに視認されるように、窪み部42、44、46は各々隆起部の外側表面48aに対して窪みを設けられる外側表面47a、および隆起部の内側表面48bと連続している内側表面47bを有し、これらにより、一体的な電極の内側表面が円滑なものとなる。リード線における組み立てに先立って、一体的な電極40は、電極材料が360度を包囲する点においてバンド電極と類似する。しかしながら、一体的な電極40が製造時にリード線に載置される場合に、絶縁材料は、完全にこれらの部分を覆う窪み部42、44、46を覆うように流れる。したがって、組み立て後に、隆起部41、43、45のみが、組織に暴露されるとともに、組織に接する。リード線上の組み立て後に、一体的な電極は、3つの指向性電極の列に類似するが、3つの露出された部分が電氣的に一体的に接続され、かつ駆動されると1つの電気回路として一体的に駆動するため、すべての3つの露出した部分41、43、45は本質的に単一の電極と考えられる。

30

#### 【0022】

図1に示すように、1つの好ましい実施例において、一体的な電極の隆起部41、43、35は、指向性電極30a、30b、30cと長手方向に並べられる。指向性電極の設定が同じである場合に、この整列により、電荷の長手方向の様な分布が可能となり、これにより、電荷の分布の対称性が保持され、扱う人が活性化すべき電極を選択しているときに、電場がどのように視認されるかより容易に予測することができる。しかしながら、別例において、一体的な電極の隆起部は、一体的な電極の露出した部分が指向性電極と並べられないように、指向性電極に対して回動可能である(つまり、一体的な電極および指向性電極の露出した外側表面は交互に配置される)。指向性電極が陰極として機能し、一体的な電極が陽極として機能する場合に、上述したように電極がすべて長手方向に並べられると、電流は長手方向に流れるであろう。そうでなければ、指向性電極が一体的な電極の露出した外側表面に並べられない場合に、電流は、一体的な電極の露出した表面の方向に偏移して長手方向に流れるであろう。したがって、扱う人が電流をリード線本体の周囲の偏移した長手方向に移動させることを要求する場合に、一体的な電極を露出した表面

40

50

および指向性電極が長手方向に並べられない実施例が好ましい。

【0023】

一体的な電極が3つの隆起部および3つの窪み部を含む必要はないものといえる。一体的な電極は1つ以上の隆起部および1つ以上の窪み部を含むことができる。

図3Aおよび図3Bは、別例において、絶縁材料によって覆われる少なくとも一部分が2つの窪み部である、一体的な電極50を示す。第1の実施例と同様に、一体的な電極50は3つの隆起部51、53、55を有するが、2つの窪み部54および56のみを有する。図3Bに視認されるように、窪み部54、56は各々隆起部の外側表面58aに対して窪みを設けられる外側表面57a、および隆起部の内側表面の58bと連続している内側表面57bを有し、これらにより、一体的な電極の内側表面が円滑なものとなる。一体的な電極は、隆起部51と53との間に第3の窪み部ではなく空間52を形成する。そのような空間は、一体的な電極を型押しするか、リード線を包囲するか、導体ワイヤを空間内にて結合することができるため、製造時に効果的である。したがって、一体的な電極50は360°完全に延びるものではないが、C字状に形成される。一実施例において、空間52は、約30°の角度範囲に亘り、電極は約330°周方向に延びる。しかしながら、空間52のための他の寸法が可能である。一体的な電極50が製造時にリード線に載置される場合に、絶縁材料は、完全にこれらの部分を覆う窪み部54、56を覆うように流れる。したがって、組み立て後に、隆起部51、53、55のみが露出され、組織と接触可能である。

【0024】

図4Aおよび図4Bは、別例において、絶縁材料によって覆われる少なくとも一部分が3つの接続部を備える、一体的な電極60を示す。第1の実施例と同様に、一体的な電極60は3つの隆起部61、63、65を有するが、窪み部を有さない。隆起部61、63、65の各々間に、間隙62、64、66が設けられる。3つの隆起部をともに活性化させるべく、3つの隆起部は、少なくとも2つのコネクタによって電気的に接続される。例えば、隆起部61および63は、第1のコネクタ68によってともに接続される。隆起部65および63は、第2のコネクタ69によってともに接続され、隆起部61および65は、第3のコネクタ70によってともに接続される。コネクタ68、69、70は、電導性ワイヤ、タブ、拡張あるいは他の手段であり、これらにより、隆起部が電気的に接続される。図4Bに示すように、コネクタ68、69、70は、リード線の組み立て時に絶縁材料によって完全に覆われるように隆起部に対して奥に引っ込められる。別例において、2つのコネクタのみが設けられてもよい。すなわち、一体的な電極は3つの隆起部および3つのコネクタを含む必要はない。一体的な電極は2つ以上の隆起部および2つ以上のコネクタを含むことができる。しかしながら、一体的な電極60が組み立て時にリード線に載置される場合に、絶縁材料は、完全にこれらの部分を覆うコネクタ68、69、70を覆うように流れる。したがって、組み立て後に、隆起部61、63、65のみが露出され、組織と接触可能である。

【0025】

上述したように、一体的な電極は典型的な実施例において3つの隆起部を有すると開示したが、隆起部は任意の数であってもよい。単一の隆起部(後述する)を備えた一体的な電極70および80は、指向性電極の利点をすべて有するが、電極がリード線本体周面全体をほぼ包含することができるので、リード線本体上により容易に固定可能である。

【0026】

図5Aおよび図5Bは、別例において、1つの隆起部71のみを有する一体的な電極70を示す。図示のように、一体的な電極は360°の角度範囲に亘るが、これに代えて、一体的な電極は270°乃至360°の角度範囲、あるいは270°未満の角度範囲に亘ってもよい。単一の隆起部71は、好適に30°乃至120°の角度範囲に亘り、電極の隆起部に対して残部72が窪ませられ、組み立て時に絶縁材料によって覆われる。図5Bに視認されるように、隆起部71は残部72の外側表面78aに対して隆起される外側表面77a、および残部72の内側表面78bと連続している内側表面77bを有し、これ



らにより、一体的な電極の内側表面が円滑なものとなる。図示の隆起部 7 1 は矩形であるが、任意の好適な形状が可能である。

【 0 0 2 7 】

図 6 A および図 6 B は、別例において、円形の隆起部を有する一体的な電極 8 0 を示す。一体的な電極 8 0 は、例えば円形の隆起部 8 1 のような、電極の周囲の全長に亘って延びるものではない単一の隆起部 8 1 を含み、より近接して所定の範囲を目的とする。隆起部 8 1 は、任意の寸法や形状であり、電極の隆起部に対して残部 8 2 が窪ませられ、組み立て時に絶縁材料によって覆われる。図 6 B に視認されるように、隆起部 8 1 は、残部 8 2 の外側表面 8 8 a に対して隆起される外側表面 8 7 a と、残部 8 2 の内側表面 8 8 b と連続している内側表面 8 7 b とを有し、これらにより、一体的な電極の内側表面が円滑なものとなる。

10

【 0 0 2 8 】

図 7 は、3つの指向性電極からなる列 3 0 の他、電極に接続する導体ワイヤ用ルーメンを示す、リード線の断面図である。指向性電極の列は連続的な電極表面を形成するものではなく、電極表面は、相互に電氣的に絶縁される複数の個別の電極に区分される。個別の指向性電極は、できるだけ小さな角度からリード線本体のほとんど全体に至るまでの、長尺状リード線の本体の外側の周囲の角距離の範囲内にある。図 7 は、一実施例において、指向性電極 3 0 a 乃至 3 0 c が円筒状本体 2 0 の周囲を湾曲し、これにより電極が各々リード線本体 2 0 の周面の周囲を約 9 0 ° の角度範囲に亘り、電極がそれぞれ隣接した電極とは約 3 0 ° 径方向に離間することを示す。図 7 に、各電極から導体を受け入れるための 8 つのルーメン 8 と、スタイレットあるいは他の器具を受容するための中央ルーメン 6 とをさらに示す。指向性電極 3 0 d 乃至 3 0 f の付加的な列 3 0 は、同様の径方向の距離および径方向の間隔を有する。電極の径方向の距離および径方向の間隔のための他の構造も考えられる。指向性電極の 2 つのみの列 3 0 が図 1 に示されるが、多数の列が考えられる。さらに、図示の各列は、3つの電極のみを含むが、電極の列は、3つ以上または以下の電極（例えば 2 つの電極）を含んでもよい。好ましい実施例において、隣接する列における指向性電極は、リード線本体の長手方向軸線に対して相互に並べられるが、これに代えて相互に対して回動されてもよい。

20

【 0 0 2 9 】

図 8 は、別例において、複数の列の指向性電極を有する円筒状のリード線本体 2 0 0 からなる電気リード線 1 0 0 を示し、複数の列の指向性電極は、リード線本体 2 0 0 の長手方向軸線に沿って配置される。指向性電極の 2 つの列 3 0 0 がリード線本体の周囲に周方向に配置される 3 つの電極 3 0 0 a 乃至 3 0 0 c および 3 0 0 d 乃至 3 0 0 f をそれぞれ含み、指向性電極の 1 つの列 4 0 0 は、リード線本体の周囲に周方向に配置される 2 つの電極 4 0 0 a、4 0 0 b を含む。図 9 の断面図に視認されるように、電極 4 0 0 a、4 0 0 b は各々約 1 2 0 ° の角度範囲、およびこれらの中の約 6 0 ° の角度範囲に亘る。電極 3 0 0 a 乃至 3 0 0 f は、上述した電極 3 0 a 乃至 3 0 f と同様に、各々約 9 0 ° の角度範囲、およびこれらの中の約 3 0 ° の角度範囲に亘る。

30

【 0 0 3 0 】

指向性電極を備えたリード線を製造する場合の一考察は、指向性電極が使用時にリード線本体から分離されることを防止することにある。ここに開示されるような棚を備えた指向性電極の一効果は、その内側表面の真下に、タブや他の保持機構のための付加的な空間を必要としないということにある。いくつかの実施例において、特にリード線本体が屈曲にさらされる場合に、指向性電極がリード線本体から分離されることを防止するために十分な保持力を提供するべく後述するように棚に穴、メッシュ、あるいはチャネルを形成することが望ましい。絶縁材料は、保持棚の上の、保持棚の穴による、および保持棚の真下の逆流あるいは射出成形のような様々な方法にて組み立てられてもよい。したがって、電極の少なくとも一部分は、電極がリード線本体から分離することを防止するべく正のロックを形成して、絶縁材料によって包囲される。

40

【 0 0 3 1 】

50

図10は、実施例において、保持棚および任意のアンカー用穴を備えた指向性電極30aを示す。本実施例において、電極は露出した電気表面、すなわち隆起部12、および保持棚14、16を含む。保持棚は、電極30aの先端および基端に位置する。本実施例において、電極30aは、隆起部12、および保持棚14、16によって形成される任意の貫通するアンカー用穴15をさらに含む。各アンカー用穴は、例えば0.001「乃至0.020」の径を有する。図10は、隆起部12の基端、および保持棚16の先端によって相互に形成される2つの穴15、並びに隆起部12表面の先端および保持棚14の基端によって相互に形成される2つの穴15を示す。保持棚14、16および穴15はリード線上で適所に指向性電極を保持するべく機能する。リード線が組み立てられるときに、絶縁材料は保持棚14、16の上方を流れるとともにこれらを完全に覆い、穴15内に流れ込み、これを通過する。穴が製造時にリード線本体に指向性電極を固定することに寄与する限り、本発明は、穴の数、形状、径や位置に制限されるものではない。付加的に、本実施例において示すように、穴は電極の隆起部12表面と積層されてもよく、完全に電極の保持棚や隆起部によって形成されることに制限されるものではない。別例はスロット、角穴、段状または角度をなす穴、あるいは棚がメッシュ表面と考えられ得る多数の穴を含む。

#### 【0032】

図11Aおよび図11Bは、別例における指向性電極500を示す。指向性電極500は露出した電気表面、すなわち隆起部512、および隆起部512の周面の周囲を延びる保持棚518を含む。保持棚518は導電性を備えることを要求されないが、単純に製造するために電極上の要素として機械加工されてもよい。棚深さおよび幅は、リード線本体がさらされてもよい所定の適用の所定の応力および圧力によって決定される。棚深さは、適所に保持棚を保持するために保持棚を覆う絶縁材料の厚みを決定してもよい。図11Bに示すように、本実施例において、棚518は、棚は一端に沿って、あるいは一端の一部に沿ってのみ延びる必要があるが、露出した電気表面の全周面の周囲を延びる。隆起部512は、保持棚518の外側表面に対して隆起される外側表面と、保持棚の内側表面と連続している内側表面とを有し、これらにより、一体的な電極の内側表面が円滑なものとなる。本実施例において、隆起部512の最も外側の表面の輪郭はリード線本体の外側表面の径と等しい径を有するように形成され、保持棚518表面の輪郭は隆起部の外側表面と平行な弧を形成するように形成される。保持棚は隆起部と平行である必要はないが、絶縁材料の様な覆いを形成することが望ましい。別例において、保持棚に多数の溝や穴が設けられてもよく、この場合において、保持棚は平行な輪郭を形成しない。

#### 【0033】

図12に、別例におけるリード線アセンブリ上に組み立てられる3つの指向性電極を示し、リード線本体、導体、および他の要素はこの図に示さない。本実施例において、3つの指向性電極300a、300b、300cは、放射状に配向される刺激を生ずるためにリード線本体100上に放射状に組み立てられる。実施例において、電極300aは隆起部612、および基端側の棚19および先端側の棚20のような保持棚を含み、隣接した電極300bは、径方向のタブ21を含む隆起部612および保持棚を含む。先端側の棚20は、隣接した電極300bに向かって径方向に延びる先端側の径方向部分22を有し、基端側の棚19は、隣接した電極300bに向かって径方向に延びる基端側の径方向部分23を有する。基端側の径方向部分23および先端側の径方向部分22は、隣接した電極300bの径方向のタブ21を受容する、中央の間隙をこれらの間に形成する。電極間の狭小な径方向空隙を設けるための、棚部分および径方向タブのこの交互の配置により、隣接した指向性電極はリード線上で確実に堅固に保持されるが相互に電氣的に接触しない。この図には示さないが、電極300aの隠れた左側は、電極300bのものと類似する径方向タブを含む。付加的に、この図には示さないが、電極300bの隠れた右側は、電極300aに類似する基端側の径方向部分および先端側の径方向部分を含む。刺激に使用される電圧が高いほど、隣接した電極間のアーク電流を回避するべく電極間（あるいは棚が導電性材料で形成される場合、棚間）により大きな空隙が必要となる。

## 【 0 0 3 4 】

図 1 3 に示すように、別例において、電極間の空隙は、棚の径方向部分を完全に取り除くことによって低減される。いくつかの実施例において、電極は、図 1 3 および図 1 4 に示すリング 1 0 0 0 のような支持構造体によって一体的に保持される。そのような実施例において、絶縁材料が付加される間に、所望の空隙が保持される。絶縁材料が保持棚の上方に付加された後に、支持構造体は、電極保持棚と結合した絶縁材料を残して取り払われる。

## 【 0 0 3 5 】

支持構造体は一時的な組み立て要素であり、絶縁材料がリード線アセンブリを完成させるべく所定の位置に電極を十分に保持するように組み立てられた後に、リード線および電極から取り除かれる。一実施例において、枠組みは伝導性の金属であり、したがって、個別の部分的な電極間の電氣的な分離を保持するべく取り払われる必要がある。別例において、枠組みは P E E K のようなプラスチックであり、これは、完成品のリード線の所望の外側表面から外方に突出するため、電極およびリード線から取り払われる必要がある。一実施例において、円筒状の完成品のリード線本体の場合に、枠組みおよび任意の余分な材料は、中心がない研削技術を使用することによって取り払われる。別例において、枠組みは、レーザー、化学薬品、機械加工、あるいは当業者に認識された他の破壊的な手段によって取り払われてもよい。

## 【 0 0 3 6 】

図 1 5 および図 1 6 は、一時的支持構造体 1 0 0 0 において、電極 3 0 0 a、3 0 0 b、3 0 0 c を好適に位置決めすることに使用可能な Y 字状据付器具 2 0 0 0 のような据付器具を示す。図 1 7 に示すように、支持構造体 1 0 0 0 と一体的に組み立てられた電極はリード線 2 0 上に載置される。組み立て時に、絶縁材料は、保持棚の上方および保持棚の下方の両者、並びに電極における穴（実施例において、アンカー用穴）を通して流れ、電極の周囲に正のロックをする。表面を刺激するように構成される電極の隆起部のみが露出され、保持棚は絶縁材料によって覆われるため明瞭に視認できない。図 1 8 に示すように、電極がリード線に取り付けられた後に、支持構造体を取り払われる。図 2 4 は、電極を組み立てる方法を開示する。

## 【 0 0 3 7 】

図 2 0 乃至 2 3 は、実施例において、丸、すなわち円形の形状に形成された電極 7 0 0 を示す。図 1 1 A および図 1 1 B の指向性電極 5 0 0 と同様に、指向性電極 7 0 0 は露出した電気表面、すなわち隆起部 7 1 2 と、隆起部 7 1 2 の周囲の周囲を延びる保持棚 7 1 8 とを含む。図 2 1 は、支持構造体 1 0 0 0 に取り付けられた円形の電極 7 0 0 を示す。図 2 2 は、リード線本体 2 0 上に取付けた円形の電極 7 0 0 を示す。図 2 3 は、実施例において、支持構造体 1 0 0 0 に取り付けられた 2 つの円形の電極 7 0 0 を示す。

## 【 0 0 3 8 】

本発明の実施例は、所定のリード線アセンブリにおいて使用される電極および電極間隙の径に依存してもよい。例えば、指向性電極間の径方向の間隙が近接している場合に、電氣的に接触することなく電極の径方向端部に棚を有するために十分な空隙はないかもしれない。そのような実施例において、棚の交互の配置や、先端・基端に制限された棚が、リード線アセンブリにおいて使用可能である。別例において、より高い可撓性を備えたジュロメータを備えた絶縁材料を使用することが望ましい。そのような実施例において、穴を延在し、電極の下方の絶縁材料に接着し、電極をリード線アセンブリ上に連結する絶縁材料の領域を形成するべく棚に、アンカー用穴を付加することが望ましい。一実施例において、エポキシ樹脂や接着剤のような絶縁材料が、これらの穴内に自由に流れ込む。別例において、絶縁材料は埋め込まれるか、成型されるか、あるいは穴内に再度流れ込む。

## 【 0 0 3 9 】

付加的に、指向性電極は、円筒状の薄片形状に制限される必要はない。保持棚は、リード線本体アセンブリの外側表面に露出される任意の好適な形状の電極表面の端部の周囲に使用される。

10

20

30

40

50

## 【0040】

上述した実施例のうちのいずれにおいても、長尺状をなすリード線の径、形状、構造、および寸法は特定用途に依存して変化するであろう。例えば、長尺状をなすリード線の形状は円筒状であっても、平坦であっても、円錐状等であってもよい。長尺状をなすリード線が円筒状である場合に、円筒状のリード線本体の径は好適に約0.70mm乃至1.5mmである。好ましい実施例において、円筒状のリード線本体の径は約1.3mmである。さらなる他の径が例えば特定用途に依存して可能である。

## 【0041】

さらに、材料構成、電気的特性（例えばインピーダンス）、寸法および構造（例えば高さ、幅、軸線の間隔、および形状等）、数、および長尺状をなすリード線上の刺激電極の配置は、特定用途に依存して変化するであろう。例えば、電極は楕円形や矩形形状を有する。実施において、個別の電極は、所望の集中的電場、または指向的な電場を生じさせるべく任意の様々な形状を取り得る。

10

## 【0042】

電極の数に関して、所定の実施例において、円筒状本体は4乃至12の電極をその上に配置する。好ましい実施例において、円筒状本体は8つの電極をその上に配置する。円筒状のリード線本体は、その上にさらに他の数の電極を配置してもよい。

## 【0043】

図10に示すように、一実施例において、指向性電極はほぼ矩形であり、各々長さLを有する2つの長さ部と、各々幅Wを有する2つの幅部とを備え、ここで「径方向距離」と呼ぶ。長さ部は、円筒状のリード線本体の長手方向軸線とほぼ平行であり、幅部は、円筒状のリード線本体の長手方向軸線にほぼ直交する。所定の実施例において、各電極の長さは約0.75mm乃至3.0mmである。好ましい実施例において、電極の長さは約1.5mmである。電極はさらに他の寸法を有してもよい。所定の実施例において、各指向性電極の表面積は約1mm<sup>2</sup>乃至3mm<sup>2</sup>であり、各一体的な電極の露出部の表面積は4mm<sup>2</sup>乃至6mm<sup>2</sup>である。好ましい実施例において、各指向性電極の表面積は約1.5mm<sup>2</sup>であり、一体的な電極の露出部の表面積は4.5mm<sup>2</sup>である。他の特に好ましい実施例において、指向性電極はすべて電極の所定の形状や構造に関係なく同じ表面積を有する。しかしながら、指向性電極はそれぞれ同じ表面積を有する必要はなく、所定の電極は異なる表面積を有してもよいものといえる。

20

30

## 【0044】

図1に示すように、電極の軸線の間隔に関して、所定の実施例において、複数の電極は、隣接した電極から0.25mm乃至2.0mmの距離Dにて長手方向軸線に沿って一定間隔で配置される。好ましい実施例において、距離Dは約0.5mmである。隣接した電極間の軸線の間隔のための他の構成も考えられる。電極は各々長手方向に同じ距離の間隔を置いて、あるいは、電極間の距離を変えて設けられてもよい。

## 【0045】

長尺状をなすリード線の本体の材料構成および機械的性質（すなわち柔軟性）は、特定用途に依存して変更されるであろう。ある場合には、長尺状をなす本体は、高分子材料、ガラス、石英、あるいはシリコンのような非導電性材料から形成される。好ましい実施例において、長尺状をなすリード線はポリウレタンから形成される。

40

## 【0046】

電極はプラチナやチタンを含む様々な好適な材料から形成される。好ましい実施例において、電極はプラチナ・イリジウムから形成される。

電気リード線10が、本体の所定の領域を調整するために埋め込まれても挿入されても取り払われてもよい。所定の実施例において、調整は本体の所定の領域の切除、刺激および/または抑制を含む。好ましい実施例において、電気リード線は脳、脊髄および神経（脳神経、脊髄神経、並びに交感神経および副交感神経のような末梢神経を含む）を含む神経系の部分を調整するために使用される。より好ましい実施例において、電気リード線は脳を調整することに使用される。

50

## 【 0 0 4 7 】

所定の治療の適用に応じて、電気リード線における異なる電極および/または電極の異なる組み合わせが、脳の所定の領域のような神経の組織の異なる指向的な調整をなすべく駆動されてもよい。

## 【 0 0 4 8 】

本発明の電極は調整可能な力を有してもよい。例えば、電極のパルシング・パラメータは、極の組み合わせ、エネルギー、振幅、パルス幅、波形、周波数および/または電圧、あるいは当業者に公知の任意の他のパルシング・パラメータを開始、停止、増減させるために調整可能であり、これにより調整の程度を調整する。好ましい実施例において、リード線本体の電極はそれぞれ、1つの電極のパルシング・パラメータを別の電極のパルシング・パラメータと個別に調整することができるように選択的に制御可能である。

10

## 【 0 0 4 9 】

当業者によって理解されるように、所望の治療を可能とするべく脳の目的の部位を正確に定めるように選択的に調整の位置を調整することができるため、各電極の個別の制御により、医師に刺激の方向を修正するか操作する別の手段をさらに提供する。例えば、1つの電極が隣接する領域を調整するべく電源を供給されるときに、別の電極への信号は、その別の電極に隣接する領域の調整を低減するか停止するべくほぼ最小限にされる。本実施例におけるリード線において、調整の位置を調整し選択的にかつ/または操作することができるので、所定の目的の領域は所望の治療を実施するべく正確に目的の位置が定められる。米国特許第5713922号明細書に開示される方法のような、電気的な調整を選択的に操作する他の、あるいは付加的な手段も本発明において使用可能であり、同明細書はここにその全体が開示されたものとする。

20

## 【 0 0 5 0 】

本発明のリード線は、例えば慢性疼痛、精神疾患、外傷性脳損傷、卒中のような様々な病状を治療することに使用可能であり、本発明は、そのような方法を開示する。例えば、所定の実施例において、症状を治療する方法は、本発明の実施例による電気リード線を体の目的の部位に挿入または移植し、1つ以上の指向性電極を選択的に駆動し、目的の部位に定めた刺激を提供する。所定の目的の部位の例は、小脳、基底核、視床下核、視床および内部淡蒼球を含む。

## 【 0 0 5 1 】

先の開示および例は、本発明を示すことのみを目的として上述したが、これらに制限することを意図したものではない。本発明の開示される態様および実施例の各々は、個別に、あるいは本発明の他の態様、実施例および変更と組み合わせで考えられてもよい。さらに、本発明の実施例の所定の要素は、所定の図のみにおいて示されるが、そのような要素は本発明の範囲内に留まる限り他の図に示す別例に組み込まれてもよい。付加的に、別段の定めがない限り、本発明の方法の工程はいずれも、任意の所定の実施の順序に制限されるものではない。本発明の趣旨および要旨が組み込まれ開示された実施例の変形を、当業者は想到し得、また、そのような変形は本発明の範囲内にある。さらに、ここに引用されたすべての引用文献は、その全体がここに開示されたものとする。

30

【 図 1 】

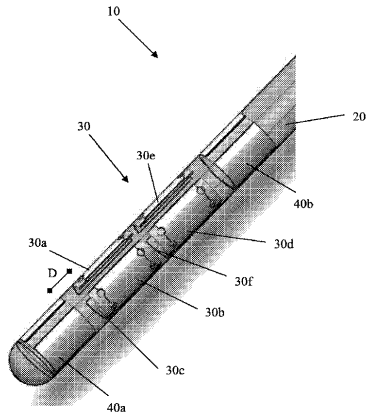


FIGURE 1

【 図 2 A 】

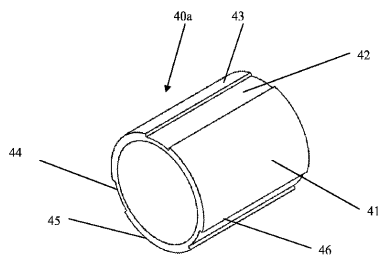


FIGURE 2A

【 図 2 B 】

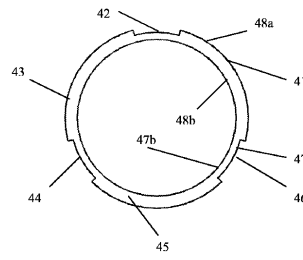


FIGURE 2B

【 図 3 A 】

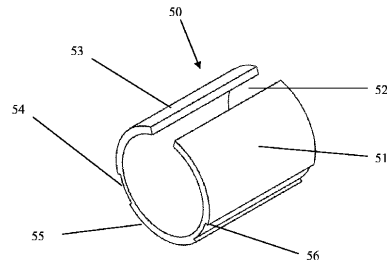


FIGURE 3A

【 図 3 B 】

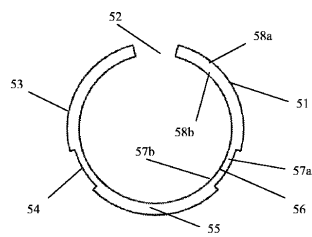


FIGURE 3B

【 図 4 B 】

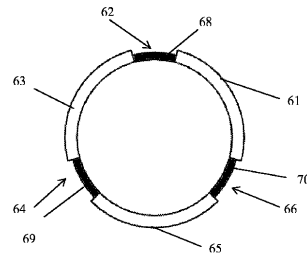


FIGURE 4B

【 図 4 A 】

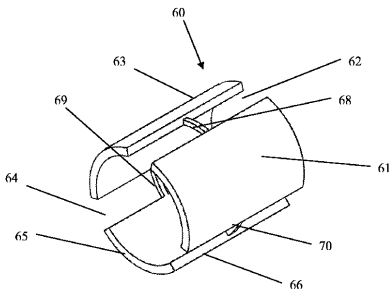


FIGURE 4A

【 図 5 A 】

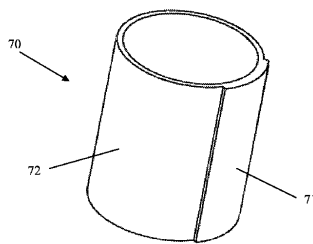


FIGURE 5A

【 5 B 】

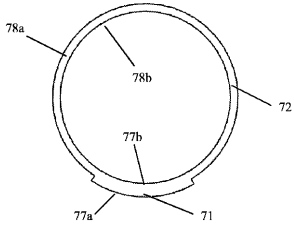


FIGURE 5B

【 6 B 】

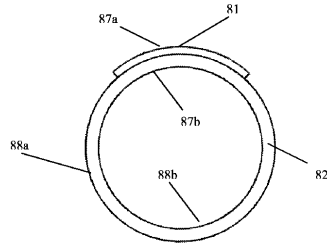


FIGURE 6B

【 6 A 】

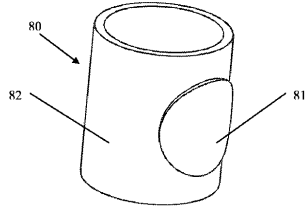


FIGURE 6A

【 7 】

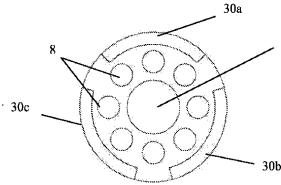


FIGURE 7

【 8 】

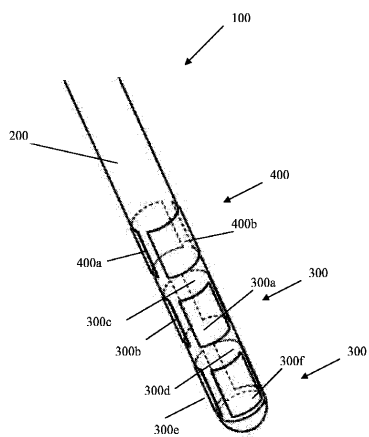


FIGURE 8

【 10 】

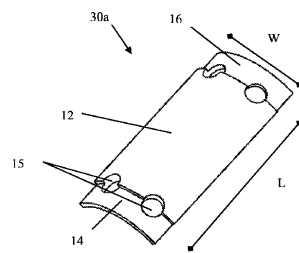


FIGURE 10

【 9 】

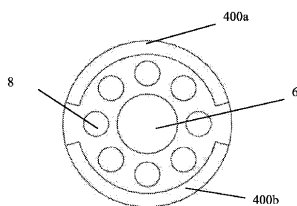


FIGURE 9

【 11 A 】

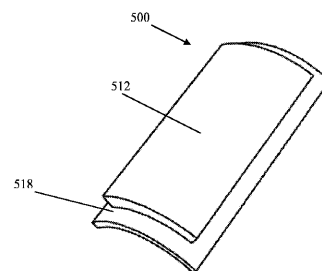


FIGURE 11A

【 1 1 B 】

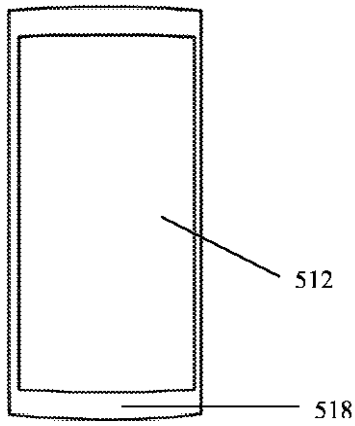


FIGURE 11B

【 1 2 】

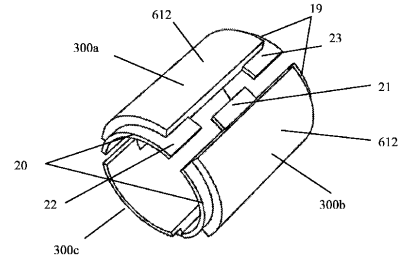


FIGURE 12

【 1 3 】

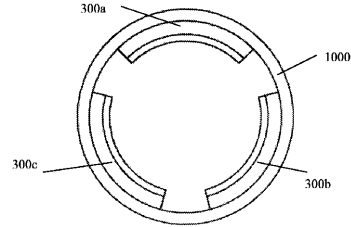


FIGURE 13

【 1 4 】

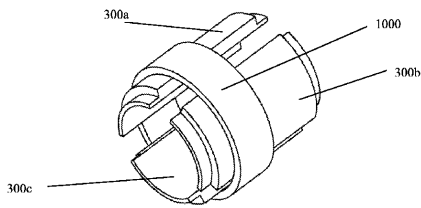


FIGURE 14

【 1 6 】

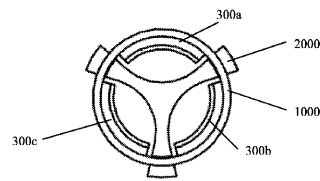


FIGURE 16

【 1 5 】

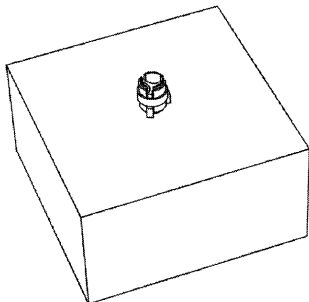


FIGURE 15

【 1 7 】

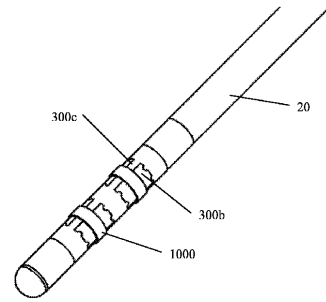


FIGURE 17



【 18 】

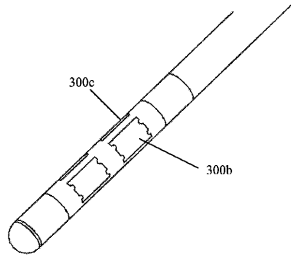


FIGURE 18

【 19 】

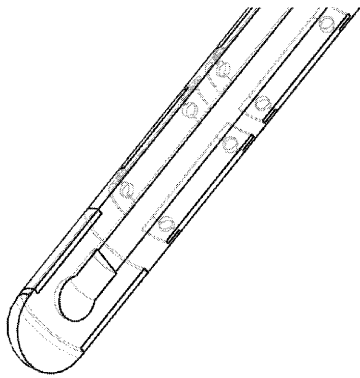


FIGURE 19

【 22 】

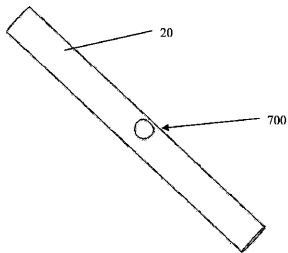


FIGURE 22

【 23 】

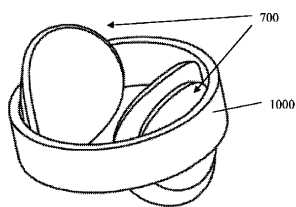


FIGURE 23

【 20 】

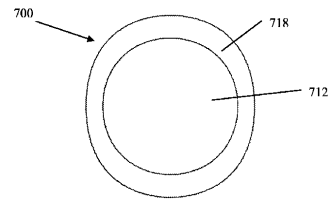


FIGURE 20

【 21 】

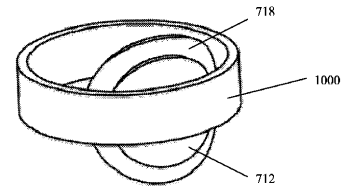
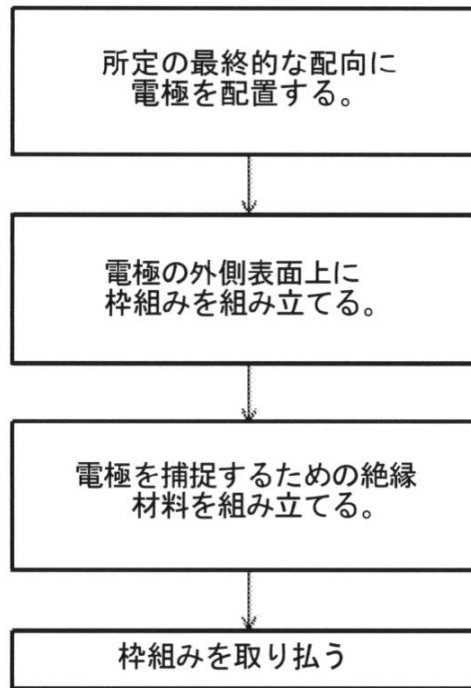


FIGURE 21

【図24】



---

フロントページの続き

(74)代理人 100095898

弁理士 松下 満

(72)発明者 シュルテ、グレゴリー ティ.

アメリカ合衆国 55401 ミネソタ州 ミネアポリス ノース サード ストリート 525  
ナンバー309

(72)発明者 ココーンズ、スコット

アメリカ合衆国 02114 マサチューセッツ州 ボストン エマーソン プレイス 4 ナン  
バー202

審査官 八木 敬太

(56)参考文献 米国特許出願公開第2009/0204193(US, A1)

特表2002-521154(JP, A)

米国特許出願公開第2006/0173262(US, A1)

米国特許出願公開第2008/0269854(US, A1)

米国特許出願公開第2008/0255647(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 1/05