

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2007-518466

(P2007-518466A)

(43) 公表日 平成19年7月12日(2007.7.12)

(51) Int. Cl. F I テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/1473 (2006.01) A 6 1 B 5/14 3 3 1 4 C 0 3 8

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願2006-540568 (P2006-540568)
 (86) (22) 出願日 平成16年10月19日(2004.10.19)
 (85) 翻訳文提出日 平成18年6月20日(2006.6.20)
 (86) 国際出願番号 PCT/GB2004/004428
 (87) 国際公開番号 W02005/039405
 (87) 国際公開日 平成17年5月6日(2005.5.6)
 (31) 優先権主張番号 0324450.6
 (32) 優先日 平成15年10月20日(2003.10.20)
 (33) 優先権主張国 英国 (GB)

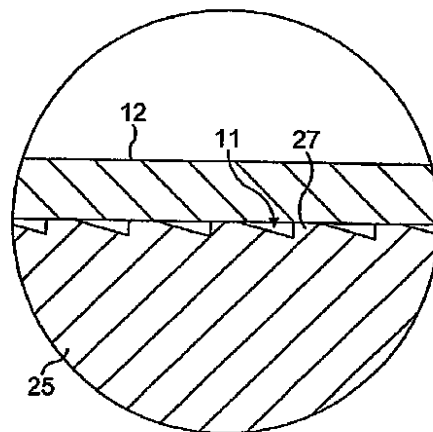
(71) 出願人 506175161
 アラーティス メディカル エイエス
 ノルウェー N-0256 オスロ、パー
 クヴェイエン 55
 (74) 代理人 100076222
 弁理士 大橋 邦彦
 (72) 発明者 オムトヴェイト、トレ
 ノルウェー N-1359 エイクスマル
 カ、オット ルージュス ヴェイ 5d
 Fターム(参考) 4C038 KK04 KK05 KK08 KK10 KL09
 KY01 KY04 KY06 KY07

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 センサ

(57) 【要約】

生理学的感知装置が、生きている動物の組織に挿入され、かつ動物の組織の二酸化炭素の分圧を測定する電気センサ(4)を備える。装置は、遠位端部においてセンサ(4)に電氣的に接続される電気ケーブル(6)をも含む。ケーブル(6)は、シース(28)によって囲まれる。シース(28)は、縦スリット(29)によって分離されたいくつかの柔軟部分(30)を有する。シース(28)の近位端部が遠位端部に向かって移動することにより、柔軟部分(30)の端部間の距離が減少し、柔軟部分は、外向きに曲がる。センサ(4)は、曲げられた柔軟部分(30)によって動物の組織において保持することができる。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生きている動物の組織に対する破壊を最小にして組織に挿入されるような寸法を有し、組織の二酸化炭素の分圧、酸素の分圧、温度、pH、またはグルコースの濃度などの生理学的パラメータの少なくとも1つを電氣的に測定するように構成された電気センサと、

センサから信号を伝達するための、末端部においてセンサに電氣的に接続された電気ケーブルと、

センサに機械的に接続され、ケーブルの全長の少なくとも一部と共に延び、かつそれを囲むシースとを備え、

シースが、複数の縦スリットによって分離された複数のほぼ縦に延びる柔軟部分を備えており、シースの基端部をシースの末端部に向かって移動させると、柔軟部分の端部間の距離が近づき、柔軟部分が外方に突出して、柔軟部分の領域におけるシースの有効直径が増大し、それにより、この突出柔軟部分によってセンサを動物の組織において保持することができる、生理学的感知装置。

10

【請求項 2】

前記基端部に向かって前記シースの前記末端部を引くことを補助するために、前記シースの前記末端部に機械的に接続され、前記ケーブルと共に縦方向に延びる線をさらに備える、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記ケーブルが、前記シースによってのみ囲まれる、請求項 1 または 2 に記載の装置。

20

【請求項 4】

前記柔軟部分が、2 mm、好ましくは 1 mm の前記シースと同一面上にある状態での最大直径を有する、前記請求項のいずれかに記載の装置。

【請求項 5】

前記センサが、二酸化炭素の前記分圧 (pCO_2) についてのセンサであり、水を収容した室において、間隔をおいて位置する 2 つの電極を備え、前記室が、二酸化炭素浸透膜によって少なくとも部分的に画成されている、前記請求項のいずれかに記載の装置。

【請求項 6】

前記シースが、前記二酸化炭素浸透膜を形成する、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 7】

水を収容した室において、間隔をおいて位置する 2 つの電極を有する二酸化炭素の分圧 (pCO_2) センサであって、前記室が、二酸化炭素浸透膜によって少なくとも部分的に画成されている、センサと、

30

末端部において前記電極に電氣的に接続される電気ケーブルと、

前記ケーブルの全長の少なくとも一部と共に延び、かつそれを囲むシースとを備え、

前記シースが、前記二酸化炭素浸透膜を形成する、生理学的感知装置。

【請求項 8】

それぞれの生理学的パラメータについて複数のセンサを備える、前記請求項のいずれかに記載の装置。

【請求項 9】

温度センサを備える、前記請求項のいずれかに記載の装置。

40

【請求項 10】

生きている動物の組織に対する破壊を最小にして組織に挿入されるような寸法を有し、組織の二酸化炭素の分圧、酸素の分圧、温度、pH、またはグルコースの濃度などの生理学的パラメータの少なくとも1つを電氣的に測定するように構成された電気センサと、

前記生理学的パラメータの測定値を生成するために、前記電気センサに接続され、前記電気センサからの信号を処理するように構成された信号処理装置と、

患者に電氣的に接続される基準電極とを備え、

前記基準電極が前記信号処理装置に接続され、前記信号処理装置が前記基準電極からの信号を参照することによって、前記患者からの電磁雑音について、前記電気センサからの

50

前記電気信号を補償するように構成される、生理学的感知装置。

【請求項 1 1】

縦軸を有するセンサ本体と、

前記センサ本体の前記縦軸を横断する方向において間隔をおいて位置する少なくとも 2 つの電極と、

前記センサ本体の前記軸から外方に延び、前記電極間において流体通路を提供する少なくとも 1 つの液体チャネルを隣接支持部材間において画成する複数の支持部材と、

前記支持部材によって支持され、前記液体チャネルの外壁を提供する気体浸透性液体不浸透性膜とを備える、生理学的センサ。

【請求項 1 2】

前記電極が縦方向に延びる、請求項 1 1 に記載のセンサ。

【請求項 1 3】

前記液体チャネルが、前記センサ本体の前記縦軸を横断する、請求項 1 1 または 1 2 に記載のセンサ。

【請求項 1 4】

前記支持部材が、前記センサ本体の前記縦軸を横断する、請求項 1 1 から 1 3 のいずれかに記載のセンサ。

【請求項 1 5】

前記支持部材が、前記センサ本体と一体式に形成される、請求項 1 1 から 1 4 のいずれかに記載のセンサ。

【請求項 1 6】

前記電極が、前記液体チャネルより大きい断面積を有する前記センサ本体の凹みに配置される、請求項 1 1 から 1 5 のいずれかの記載のセンサ。

【請求項 1 7】

半浸透膜によって閉鎖される水充填室が内部において画成されるセンサ本体を備える生理学的センサを製造する方法であって、

前記センサ本体を水に浸漬することと、

前記センサ本体が前記水にある間、前記室を閉鎖するために、前記膜を前記センサ本体に添付することとを備える、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生理学的センサに関し、具体的には、身体の組織または臓器の表面において、または表面上においてなど、例えば生体内または体外における二酸化炭素の分圧 (pCO_2) についての生理学的センサに関する。

【背景技術】

【0002】

虚血は、臓器への血液の供給が不足することに対する医療用語である。深刻な場合、影響を受けた臓器の死（梗塞）となることがある。虚血の早期かつ可逆的段階中に著しく増大するパラメータである組織の pCO_2 を測定するために、センサを提供することができる。そのようなセンサは、実時間データにより虚血事象の開始を識別する能力を提供することが好ましい。

【0003】

虚血は、西洋では最も一般的な死因である。したがって、例えば、心筋梗塞、脳梗塞、および 1 つまたは複数の臓器への低灌流を特徴とする他の条件は、死亡率の主要因子である。

【0004】

虚血の反対である再灌流は、虚血が適時に検出される場合、頻繁に起こり得る。したがって、虚血を早期検出し、続いて適切な治療（例えば、血栓または塞栓を溶解させるように作用するストレプトキナーゼ、ウロキナーゼ、または $t-PA$ などの溶剤による）また

10

20

30

40

50

は外科的介入が行われることにより、影響を受けた臓器ならびに患者の生命を救うことができる。

【0005】

心臓は、心電計（ECG）を使用して虚血について連続的に監視することが可能であるが、他の臓器は、任意の症状が検出される前に、深刻な虚血となり、不可逆的な損傷を引き起こすことがある。実際、多くの臓器は、虚血になると、「静的」である。静的な心筋梗塞の現象は、現在十分に理解されている。さらに、肝臓および腎臓は、臓器の損傷が不可逆になる前に警告的な症状を生じずに深刻な虚血となることがある。

【0006】

臓器の表面における、または表面上における pCO_2 とその臓器の虚血の存在との間には、明確な相関があることが知られている。任意の臓器または組織の虚血において生じる嫌気性代謝中など、組織の代謝性アシドーシス中、大量の二酸化炭素が形成される。 CO_2 は、実質的には細胞膜に自由に浸透可能であり、虚血では、 CO_2 を運び去る血流が欠如している、または限定されているので、虚血組織では CO_2 がたまり、虚血組織における、または虚血組織の上における pCO_2 は増大する。一般的に、健康な身体では、血液（静脈血液）の最大 pCO_2 は、7～10 kPa であり、健康な（好気性）組織の最大 pCO_2 は、1～6 kPa いくらかより高いが、最大値は、腎臓では 8～12 kPa、肝臓では 7～11 kPa、腸漿膜では 8～12 kPa、超粘膜では 12～19 kPa など、臓器ごとに異なる可能性がある。酸素の供給が臨界酸素送達レベルより下がる場合、組織において測定される pCO_2 値は、3から10倍に増大する可能性があり、 pCO_2 のレベルが上昇することにより、嫌気性代謝、したがって適宜、虚血の明確な徴候を与える。

【0007】

具体的には虚血を監視する技法の一部として、 pCO_2 測定に特に適した簡単なセンサが、WO00/04386において記載されている。

【特許文献1】WO00/04836

【0008】

センサは、十分に防水された二酸化炭素浸透膜によって、少なくとも部分的に画成された閉鎖室を備える。室には、少なくとも2つの電極と、脱イオン水などのほぼ電解質のない液体の膜とが収められている。液体は、膜および両方の電極と接しており、膜を通過する二酸化炭素は、液体の重炭酸イオンの濃度および液体の導電率を増大させる。

【0009】

WO00/04836に記載されているセンサの構造に対するいくつかの改良が行われ、その内容が本明細書において記述される。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明は、少なくとも好ましい実施形態において、人を含めた動物の組織に容易に挿入することができ、監視している間は組織中に保持することができ、監視終了時に容易に取り外すことができるセンサ、具体的には pCO_2 センサを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明は、第1態様の観点において、

生きている動物の組織に対する破壊を最小にして組織に挿入されるような寸法を有し、組織の二酸化炭素の分圧、酸素の分圧、温度、pH、またはグルコースの濃度などの生理学的パラメータの少なくとも1つを電氣的に測定するように構成された電気センサと、

センサから信号を伝達するための、末端部においてセンサに電氣的に接続された電気ケーブルと、

センサに機械的に接続され、ケーブルの全長の少なくとも一部と共に延び、かつそれを囲むシースとを備え、

シースが、複数の縦スリットによって分離された複数のほぼ縦に延びる柔軟部分を備え

10

20

30

40

50

ており、シースの基端部をシースの末端部に向かって移動させると、柔軟部分の端部間の距離が近づき、柔軟部分が外方に突出して、柔軟部分の領域におけるシースの有効直径が増大し、それにより、この突出柔軟部分によってセンサを動物の組織において保持することができる、生理学的感知装置を提供する。

【0012】

したがって、本発明によれば、センサは、肝臓または心臓など、臓器の切開部に挿入することができ、ケーブルを引いて、シースの柔軟部分の端部を相互に近づけ、柔軟部分が外方に突出するように操作することができる。突出する柔軟部分は、臓器の組織と係合し、センサが臓器の生理機能を監視する間、センサを適所に維持する。監視終了後、シースの基端部を解放することにより、柔軟部分は、シースと同一面上の元の位置に戻り、組織との係合から外れる。このため、センサを動物から容易に取り外すことができる。

10

【0013】

シースの柔軟部分は、弾性材料からなるなど、弾性的にすることも可能である。そうした柔軟部分は、例えばそれ自体の弾性によって、または別の弾性構成要素によって、同一面上の復帰位置に付勢することができる。

【0014】

柔軟部分が外向きに突出する位置にシースの端部を維持するために、ロック機構を、例えばシースの基端部に設けることも可能である。

【0015】

装置は、シースの末端部に機械的に接続されるケブラー線などの線をさらに備えることが可能である。そうした線はケーブルと共に縦方向に延びるように設けられ、シースの末端部をシースの基端部に引きよせることを補助することができる。このような線は、ケーブルを、あるいはセンサへの電気接続部分を、柔軟部分を曲げるのに必要な力に耐えるように十分強くすることを必要としないという利点を有する。

20

【0016】

ケーブルは、シースに加えて、他の導管によって囲むことができるようにすることも可能であるが、これは好ましくない。簡単な実施形態では、ケーブルは、シースによってのみ囲まれる。

【0017】

装置は、監視される組織に対して不適切な妨害を生じないように十分小さい。その結果、装置は、柔軟部分がシースと同一面上にある状態で、2 mm、好ましくは1 mmの最大直径とすることができる。

30

【0018】

好ましい実施形態では、センサは、二酸化炭素の分圧 (pCO_2) についてのセンサである。装置は、水、好ましくは脱イオン水を収容した室において、間隔をおいて位置する2つの電極を備えることができる。室は、二酸化炭素浸透膜によって少なくとも部分的に画成されている。シースは、二酸化炭素浸透膜を形成するようにすると有利である。こうすると、特に簡単な構造が提供される。この場合のシースに適切な材料は、PTFE、シリコーンゴム、およびポリオレフィンである。

【0019】

本発明は、他の態様の観点において、
水を収容した室に間隔をおいて配置した2つの電極を有する二酸化炭素分圧 (pCO_2) のセンサであって、室が二酸化炭素浸透膜によって少なくとも部分的に画成されている、センサと、
末端部において電極に電氣的に接続された電気ケーブルと、
ケーブルの全長の少なくとも一部と共に延び、かつそれを囲むシースとを備え、
シースが二酸化炭素浸透膜を形成する、生理学的感知装置を提供する。

40

【0020】

装置は、それぞれの生理学的パラメータについての複数のセンサを備えることが可能である。例えば、装置は、複数のセンサを並べることができる。そのようなセンサは、二酸

50

化炭素の分圧、酸素の分圧、温度、pH、またはグルコースの濃度などの1つまたは複数
を測定するものとすることができる。本発明の好ましい実施形態では、装置は温度センサ
および pCO_2 センサを備える。

【0021】

pCO_2 センサの室は、水以外の液体を収容したものとすることができる。液体は、実
質的に電解質でないことが好ましい。

【0022】

実質的に電解質でないことによって、液体は、イオン浸透圧オスモル濃度 (ionic os-m
olality) が、水溶性 5 mM 塩化ナトリウム溶液の 37 におけるイオン浸透圧オスモル
濃度より大きくない、好ましくは 500 μM 塩化ナトリウム溶液の該濃度より大きくない 10
、より具体的には 10^{-5} から 10^{-6} M の HCl 溶液の該濃度より大きくない、ことを
意味する。

【0023】

pCO_2 センサは、交流電位を電極に加え、それにより液体に交流電流を生じさせるこ
とによって機能させることができる。液体は、二酸化炭素と反応して二酸化炭素のコンダ
クタンスを変化させるはずである。電位は、20 から 10,000 Hz、好ましくは 10
0 から 4,000 Hz の周波数を有することができる。

【0024】

電極における抵抗に対する電気抵抗の増大は、電極間の経路の一部について液体の深さ
を減少させたり、各電極と液体との間に比較的大きな接触面積を確保する等により、液体 20
が膜と接触するゾーンにおいて電極間の液体を通る電気経路の断面積を制限することによ
って達成することが可能である。

【0025】

電極と接触している液体は、水溶性であることが好ましく、上述されたように実質的に
電解質でない水であることが特に好ましい。例えばイオンの生成または中和によって、コン
ダクタンスを増大させ、または減少させるように CO_2 と反応する他の溶媒も、同様に
使用することが可能である。しかし、実際には、強酸 (例えば HCl) が、0.1 から 1
00 μM 、好ましくは 0.5 から 50 μM 、より具体的には約 1 μM の濃度まで加えられ
た、または加えられていない脱イオン水または蒸留水が、特によく機能することが判明し
ている。この少量の酸を追加する機能は、一般的には、水酸イオンによるコンダクタンス 30
への著しい寄与を回避し、かつ pCO_2 の測定の線形性を維持するために、液体の pH を
6 以下に維持することである。

【0026】

本発明の pCO_2 センサは、100 から 10,000 Hz の周波数で、電極の両端に交
流電位を加えるように構成された電力源を備え、または該電力源に接続可能である。周波
数は、1 kHz より高く 5 kHz 未満であることが好ましく、2 kHz 未満であることが
より好ましい。100 Hz より低い周波数では、 pCO_2 決定の感度は電気分極のために
低くなり、さらに、機器の応答時間は過度に遅くなり、一方、10 kHz より高い周波数
では、感度は、センサのキャパシタンスの低インピーダンスのために再び低下する。

【0027】

特に高い精度のために、電極の両端の電位または電流 (したがって電極間の液体の抵抗
またはコンダクタンス) は、電圧生成装置または電力源と同じ周波数に設定されたロック
イン増幅器を使用して決定される。

【0028】

さらに、100 Hz 未満、好ましくは 150 Hz 未満の周波数を有する電流を遮蔽する
ために、高域通過フィルタを検出器に組み込むことが好ましい。フィルタは、キャパシタ
および抵抗など、受動フィルタであることが好ましい。

【0029】

患者の皮膚などを介して患者に電氣的に接続された更なる電極を設けることも可能であ
る。この更なる電極からの信号は、患者からの電磁雑音を補償するために、センサからの 50

信号で処理するようにしてもよい。

【0030】

本発明は、更なる態様の観点において、

生きている動物の組織に対する破壊を最小にして組織に挿入されるような寸法を有し、組織の二酸化炭素の分圧、酸素の分圧、温度、pH、またはグルコースの濃度などの生理学的パラメータの少なくとも1つを電氣的に測定するように構成された電気センサと、

生理学的パラメータの測定値を生成するために、電気センサに接続され、電気センサからの信号を処理するように構成された信号処理装置と、

患者に電氣的に接続される基準電極とを備え、

基準電極が信号処理装置に接続され、信号処理装置が基準電極からの信号を基準にすることによって、患者からの電磁雑音に関する電気センサからの電気信号を補償するように構成される、生理学的感知装置を提供する。

10

【0031】

電力源は、AC電力源、または代替として発振器と関連付けられたDC源、すなわち両者の組合せにより構成されるAC電力源、とすることが可能である。

【0032】

電源は、電極において液体を通る最大電流密度が 50 A/m^2 を超えない、好ましくは 30 A/m^2 を超えない、より好ましくは 20 A/m^2 を超えない、特に 10 A/m^2 を超えない、最も好ましくは約 1 A/m^2 以下であるようなものであることが好ましい。 20 A/m^2 以上のより大きい電流密度の値は、 $1\sim 10\text{ kHz}$ などのより高い周波数においてのみ使用されるべきである。最も小さい最大電流密度は、検出限界によって決定されるが、 10^{-8} A/m^2 までの値が使用可能である。最も小さい最大電流密度は、一般的には少なくとも $0.1\text{ }\mu\text{ A/m}^2$ である。

20

【0033】

そのような電流密度および電圧周波数において動作し、構造が適切であることによって、センサは、電極の電気分極の結果として生じる精度のあらゆる著しい損失を有さずに、 CO_2 が中に泳動する液体のコンダクタンス/抵抗を決定することができる。

【0034】

電気分極の影響は、膜の面から離れて設けられたくぼみに電極を設置することによって、または粗い表面もしくは織物表面などの平滑ではない電極面を使用することによって等、液体と接触している電極の表面積を増大させることによってかなり低減する。したがって、一般的には、電極表面積と液体接触との可能な限り大きな比、および膜との可能な限り大きな接触面積にわたる可能な限り浅い液体の深さを有することが望ましい。このようにして、応答時間は短縮され、電気分極は低減され、より低い周波数を使用することが可能であり、漂遊キャパシタンスの影響はかなり低減される。

30

【0035】

膜における、および電極間における液体の抵抗は、電極間において膜を通過する液体チャンネルを画成する構造要素を使用することによって増大させることができる。例えば、そのようなチャンネルがエッチングなどによって形成される絶縁室壁部分を横断するように、またはそれに隣接するように膜を配置することによって増大させることができる。同様に、多孔性スペーサを、液体の深さを規定するために、膜と室壁との間に配置することが可能である。

40

【0036】

実際、そのようなスペーサは、使用時に経験される圧力条件下において、測定されたコンダクタンスが圧力と共に変化するようになり、膜が十分に柔軟であり、膜より下の液体深度が十分に小さい場合に、使用することが重要である。

【0037】

好ましい構成では、センサは、

縦軸を有するセンサ本体と、

センサ本体の縦軸を横断する方向において間隔をおいて位置する少なくとも2つの電極

50

と、

センサ本体の軸から外方に延び、隣接支持部材間において、電極間の流体経路を提供する少なくとも1つの液体チャンネルを画成する複数の支持部材と、

支持部材によって支持され、かつ液体チャンネルの外壁を提供する気体浸透性液体不浸透性膜とを備える。

【0038】

この構成は、臓器に挿入されるのに適している縦方向の幾何学的形状を有するコンパクトな構成のセンサを提供する。さらに、支持部材は、物理的支持を膜に提供し、ならびに、精確な測定を可能にする小さい断面積の液体チャンネルを画成することができる。

【0039】

本発明は、更に他の態様の観点において、
縦軸を有するセンサ本体と、

センサ本体の縦軸を横断する方向において間隔をおいて位置する少なくとも2つの電極と、

センサ本体の軸から外向きに延び、隣接支持部材間において、電極間に流体経路を提供する少なくとも1つの液体チャンネルを画成する複数の支持部材と、

支持部材によって支持され、液体チャンネルの外壁を提供する気体浸透性液体不浸透性膜とを備える、生理学的センサを提供する。

【0040】

センサの電極は、センサ本体の縦軸に平行など、縦方向に延びることが可能である。

【0041】

同様に、液体チャンネルは、センサ本体の縦軸に対して垂直など、横方向とすることが可能である。好ましい構成では、センサは、複数の液体チャンネルを備える。例えば、センサは、少なくとも3つの液体チャンネルを備えることが可能である。

【0042】

支持部材は、センサ本体の縦軸を横断することが可能である。例えば、支持部材は、周方向においてセンサ本体の縦軸に垂直とすることが可能である。好ましい構成では、支持部材は、センサ本体の縦軸の回りに形成されたリングの形態にある。支持部材の断面は、任意の適切な形状とすることが可能である。具体的には、ほぼ三角形、特にのこぎり歯の断面を有する支持部材が、射出成形によって特に容易に形成されることが判明している。代替として、ほぼ矩形の断面が使用されることが可能である。支持部材は、例えば射出成形によって、センサ本体と一体的に形成することが可能である。センサは、少なくとも4つの支持部材を備えることが好ましい。

【0043】

センサ本体および/またはセンサは、概して円筒とすることが可能である。

【0044】

上述された電気分極の影響を低減するために、電極は、液体チャンネルより大きい断面積を有するセンサ本体の凹みに配置することが可能である。このようにして、電極の回りの電流密度は、液体についてより大きい容積によって低減される。

【0045】

膜は、センサ本体を囲むように構成することが可能である。

【0046】

記述された幾何学的形状は、任意の適切なセンサに適用することが可能である。好ましい構成では、センサは、 pCO_2 センサである。この場合、センサの液体チャンネルは、上記で説明されたように、水で充填することが可能である。

【0047】

電力源および検出器回路は、所望であれば、本発明のセンサにおいて含むことが可能である。この場合、センサがワイヤレスであることが望ましい場合、例えばRF送信器である送信器など、信号を遠隔的に検出することを可能にする手段も備えることが好ましい。このようにして、センサは、危険な状態の患者などに埋め込むことが可能である。

10

20

30

40

50

【0048】

本発明によるセンサは、脳、心臓、肝臓、腎臓、腸管、または筋肉など、臓器、管路、または組織において、またはその表面上において、 pCO_2 を測定するのに特に適したサイズおよび構成を有して容易に生成される。これは、特に興味深いのが、その理由は、移植中および移植後、集中治療において、創傷に続いてなど、臓器、管路、または組織の機能を監視することが可能になり、したがって、虚血の早期検出が可能になるからである。

【0049】

センサによって決定されるこの分圧は、定量値とすることが可能であり、または、 pCO_2 が pCO_2 の測定部位により変化する可能性がある値である虚血または非虚血を表す1つまたは複数の閾値より大きいまたは小さいという単なる表示とすることが可能である。

10

【0050】

センサは、集中治療中、臓器または組織の移植手術を受けている、またはそれから回復している、不安定なアンギナを有すると診断されている、冠状動脈バイパス手術から回復している、外傷（例えば、骨格筋の）に苦しんでいる、あるいは血液量減少（例えば、虚脱）に苦しんでいる患者など、具体的には危険な状態の患者について、 pCO_2 の単一測定に使用することが可能であり、より好ましくは、連続監視または反復監視に使用することが可能である。

【0051】

pCO_2 センサの主要構成要素は、電極室、電極室の壁の少なくとも一部を形成する CO_2 浸透膜、前記室内に表面を有する（または前記室に内表面を提供する）第1電極および第2電極、ならびに膜と第1電極および第2電極とに接触した電極室の液体（一般に実質的に電解質がない水）である。センサは、AC電源、コンダクタンス（または抵抗）決定装置、信号生成装置（決定手段の一部とすることが可能である）、および随意選択で信号送信器を含む、またはそれらに接続可能である。

20

【0052】

センサが液体膜を適所に有して構築される場合、電極は、液体の抵抗が貯蔵と共に著しく変化しないように、不活性材料とする、または不活性材料でめっきすることが好ましい。適切な材料には、白金（特に黒色白金）、金、銀、アルミニウム、および炭素がある。金は、特に好ましい。一般的には、溶媒和イオンを生成しない不活性電極が好ましい。

30

【0053】

膜は、 CO_2 に対して浸透性であり、かつ液体、あらゆる電解質、および水の溶媒に対して本質的に不浸透性である任意の材料とすることが可能である。テフロン（登録商標）などのポリテトラフルオロエチレン、シリコーンゴム、ポリシロキサン、または他の絶縁ポリマー膜が、例えば0.5から250 μm の厚さにおいて使用されることが可能である。膜が厚くなると、一般にセンサの応答時間は遅くなる。しかし、膜が薄くなると、非一様性または穿孔もしくは他の損傷の危険性が高くなる。しかし、膜の厚さは、1から50 μm 、好ましくは2から40 μm であることが好都合である。

【0054】

本発明のセンサの室の壁は、プラスチックなど、任意の適切な材料とすることが可能である。材料は、放射線滅菌（例えば、ガンマ放射線を使用する）、または熱滅菌（例えば、高圧蒸気滅菌において使用される約121の温度を使用する）などの滅菌において通常使用される条件に耐えることができるべきであることが好ましい。熱滅菌の場合、液体は無菌であり、滅菌後にセンサに充填される。室の壁および膜は、自己支持壁およびより薄い気体浸透膜を有するように機械加工された、テフロン（登録商標）などの同じ材料とすることが可能である。

40

【0055】

センサは、センサ本体を水に浸漬し、測定室を閉鎖するために、センサが水中にある間、膜を添付することによって製造することが可能である。このようにして、測定室は、水で完全に充填されることが保証される。

50

【0056】

これ自体が、新規な方法であると見なされ、したがって、他の態様の観点から、本発明は、半浸透膜によって閉鎖された水充填室が内部において画定されているセンサ本体を備える生理学的センサを製造する方法を提供し、方法は、

センサ本体を水に浸漬することと、

センサ本体が水中にある間、室を閉鎖するために膜をセンサ本体に添付することとを備える。

【0057】

本発明のセンサは、一般的に比較的安価であり、したがって従来の技術のセンサとは異なり、単一使用装置とすることが可能である。さらに、電極室は、難なく極度に小さくすることができ（小型化が克服し難いインピーダンスの問題を呈示するセンサを含む従来の技術のガラス電極とは異なる）。

10

【0058】

本発明のセンサ装置を使用して pCO_2 が決定される機構は、簡単である。水などの純粋なプロトン性溶媒では、電気抵抗は、イオン種の不足のために高くなる。 CO_2 を追加することにより、（水と反応して） H^+ イオンおよび HCO_3^- イオンが形成され、したがって、電気抵抗は減少する。センサの抵抗の減少の役割を担う唯一の因子が、膜を通過する CO_2 であるので、抵抗の変化により pCO_2 を測定することが可能である。

【0059】

$H_2O + CO_2$ 平衡から $H^+ + HCO_3^-$ 平衡への平衡定数から、 CO_2 濃度は、 pCO_2 に等しい（25 のは 0.310 である）。陽子の導電率は、 $G_{H^+} = 349.8 S cm^2 / mol$ であり、水酸基の場合は $G_{OH^-} = 198.3 S cm^2 / mol$ 、重碳酸塩の場合は $G_{HCO_3^-} = 44.5 S cm^2 / mol$ である。 H^+ および OH^- の濃度は反対に変化し、 H^+ と HCO_3^- の濃度は pCO_2 に正比例する。したがって、 OH^- の寄与は最小であるので、溶液の全コンダクタンスは、 pCO_2 に事実上比例する。以上より、溶液の導電率 $G_{solution}$ は、以下によって与えられる。

20

$$G_{solution} = H^+ [H^+] G_{H^+} + OH^- [OH^-] G_{OH^-} + HCO_3^- [HCO_3^-] G_{HCO_3^-}$$

上式で、 H^+ 、 OH^- 、および HCO_3^- は、3つのイオン種の活量係数である。

【0060】

以下の表1は、例として、測定された pCO_2 値および pH 値、ならびに H^+ 、 OH^- 、 HCO_3^- の濃度の対応する計算値を示す。 H^+ および HCO_3^- は、 pCO_2 の増大と共に増大することを示す。

30

【0061】

【表1】

サンプル番号	pCO_2 (kPa)	pH	$[H^+]$ (mmol/l)	$[OH^-]$ (mmol/l)	$[HCO_3^-]$ (mmol/l)
1	6.38	5.141	7.23E-06	1.38E-09	7.23E-06
2	9.64	5.060	8.71E-06	1.15E-09	8.71E-06
3	15.37	4.891	1.29E-05	7.78E-10	1.29E-05
4	25.88	4.760	1.74E-05	5.75E-10	1.74E-05
5	31.48	4.664	2.17E-05	4.61E-10	2.17E-05

40

(37°Cにおいて標準的な血液気体分析装置ABL(登録商標)システム625で測定された pCO_2 および pH)

【0062】

導電率は、本発明のセンサの溶媒フィルムにおいて測定される。これは、一定電圧（または電流）を電極に加え、 CO_2 が膜を通して溶媒に入る際の導電率の変化に対応する電

50

流（または電圧）の変化を測定することによって実施することができる。しかし、一定のピーク値を有する交流正弦波関数電圧が加えられ、電極の両端の電圧降下が測定されることが好ましい。したがって、溶液の導電率は、電極を流れた電流を電極の両端の電圧降下によって除算したものに等しい。

【0063】

ここで、本発明の実施形態について、添付の図面を参照して、例としてのみ記述する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0064】

本発明によれば、 pCO_2 感知システムは、図1に示されるように、使い捨て可能なセンサユニット1、表面回路ユニット2、およびモニタユニット3を備える。

10

【0065】

使い捨て可能なセンサユニット1は、パッケージされ、滅菌されて届けられる。これは、1ミリメートル未満の直径を有する膜保護導電率測定センサ4と、センサユニットに統合されている温度プローブ5とからなる。ワイヤ6が、コネクタによって、センサ4およびプローブ5を表面回路ユニット2に電氣的に接続する。代替として、無線接続が、センサユニット1と表面回路ユニット2との間に提供されることが可能である。

【0066】

表面回路ユニット2は、センサユニット1に信号を送信し、またセンサユニット1から信号を受信する。表面回路ユニット2は、患者の皮膚の上に配置され、信号処理を実施し、調整信号をモニタユニット5に送信する。

20

【0067】

モニタユニット3は、PCMCIA入力/出力カード8を有する携帯式パーソナルコンピュータ7、およびラボビューソフトウェア（ナショナルインスツルメンツコーポレーション（National Instruments Corporation [テキサス州オースチン在]）から入手可能）に基づく。

【0068】

pCO_2 センサ4は、図2に示される測定原理に従って、流体の CO_2 のレベル（分圧）（ pCO_2 ）を測定するために使用される。測定室は、2つの小さい空洞9からなり、1つの電極10がそれぞれに配置される。2つの空洞9は、半浸透膜12、すなわち CO_2 をセンサ4の容積内外に輸送することのみを可能にする膜によって封入された1つまたは複数の通路11によって接続される。全容積が、脱イオン水で充填される。水の導電率は、 pCO_2 に依拠し、容積の電極10間の導電率を測定することによって、 pCO_2 に関する情報を取り出すことができる。

30

【0069】

図3から5に示されるように、センサユニット1は、射出成形プラスチック支持体23を備え、これは、ほぼ円筒であり、半浸透膜12によって囲まれる。支持体23は、遠位端部の円錐先端24、および先端24から近位に延びる本体部分25を有する。本体部分25の上に、接着によって、2つの金の電極10が取り付けられる。電極10は、本体部分25の両側に沿って縦方向に延び、本体部分25のそれぞれの凹みによって受けられる。

40

【0070】

先端24と本体部分25との間に、摩擦ばめによって膜12を固定するためのプラスチック突出部26が提供される。対応する突出部26が、本体部分25の近位端部において提供される。膜12は、支持体23に接着することが可能であるが、膜12および電極10を固定するために使用される接着剤は、支持体23の本体部分25と膜12との間に形成される水充填室にイオンを放出しないように選択されることが重要である。さらに、支持体23の封止面は、イオンが中に放出されることが可能である水フィルムの形成を回避するために、選択的に疎水性とすることが可能である。

【0071】

膜12は、必要であれば、クリンプ接続および柔軟ガスケットによって支持体23に固

50

定することも可能である。具体的には膜 1 2 がシリコンゴムで形成される場合、膜 1 2 は、ガスケットとして作用することが可能である。図 6 の場合のように、熱収縮スリーブが、クリンプ接続を形成するために使用されることが可能である。代替として、金属クリンプリングが、封止突出部 2 6 の位置に対応する位置において使用されることが可能である。

【0072】

支持体 2 3 の本体部分 2 5 は、複数のリブ 2 7 を備え、これは、容易に成形されるようにのごぎり歯の輪郭を有して形成される。リブ 2 8 は、機械的支持体を膜 1 2 に提供し、また、センサ 4 が有効に機能するために必要な流体通路 1 1 を画定する。各電極 1 0 とリブ 2 7 間に形成される流体通路との間に、電極 1 0 が配置される凹みによってリザーバ 9 が形成される。リザーバ 9 は、電気分極の影響を低減するために、電極 1 0 の回りに比較的低い電流密度の領域を提供する。

10

【0073】

製造中、膜 1 2 は、支持体 2 3 の上に固定され、一方、脱イオン水に浸漬され、それにより、膜 1 2、電極 1 0、およびリブ 2 7 によって境界を画定される室は、脱イオン水で完全に充填される。このようにして、この室は、図 2 に概略的に示されるように、 pCO_2 センサを形成する。

【0074】

センサ 1 は、2 つ以上の感知室を含むことが可能である。例えば、壁によって分離された 2 つの平行な電極 1 0 が、支持体 2 3 の両側に提供されることが可能である。それにより、感知室が、支持体 2 3 の上のリブ 2 7 間の流体通路 1 1 を介して、支持体 2 3 の一方の側の 1 つの電極 1 0 と支持体 2 3 の他の側の電極 1 0 の 1 つとの間に形成される。対応する感知室が、残りの電極 1 0 と支持体 1 1 の底面の流体通路 1 1 との間に提供される。センサからの電気信号が、両方の室の導電性を反映するように、これらの室のそれぞれからの電極 1 0 が、他の室からの対応する電極に電氣的に接続されることが可能である。

20

【0075】

支持体 2 3 の近位端部に、熱電対の形態の温度センサ 5 が埋め込まれる。温度センサ 5 は、 pCO_2 を補正計算し、かつ、医療診断のための情報を伝える測定された組織の温度をモニタ 3 に表示するために使用される。温度センサ 5 は、 $33 \sim 42$ の最小測定範囲および $+/- 0.2$ の最低精度を有する。

30

【0076】

リボンケーブル 6 が、電極 1 0 および温度センサ 5 に電氣的かつ機械的に接続される。電極 1 0 は、リボンケーブル 6 の導体の延長部として形成される。代替として、電極は、支持体 2 3 の上にめっきすることによって形成することが可能である。ケーブル 6 と支持体 2 3 への接続とが十分の強い場合、ケーブル 6 は、センサユニット 1 をその使用位置から引くために使用することができる。代替として、ケブラー線が、強い外部機械接続を提供するために、リボンケーブル 6 と統合されるなどして提供されることが可能である。

【0077】

膜 1 2 は、ケーブル 6 の回りにカテーテルを形成するために、ケーブル 6 と共に支持体 2 3 から近位に延びることが可能である。代替として、別のカテーテル 2 8 が、図 6 に示されるように提供されることが可能である。この場合、カテーテル 2 8 は、電極 1 0 および膜 1 2 の近位において支持体 2 3 に結合される。

40

【0078】

図 6 に示されるように、カテーテル 2 8 は、センサユニット 1 を組織において適所に固定するために、複数のスリット 2 9 を備えることが可能である。スリット 2 9 は、カテーテル 2 8 が、ケーブル 6 (またはケブラー線) に対して遠位に (図 6 の矢印 B の方向において) 押されるとき、スリット 2 9 間のカテーテル 2 8 の部分 3 0 が外向きに強制され、図 6 に透視図で示される形状を想定するように構成される。カテーテル 2 8 の径方向突出部分 3 0 は、それが埋め込まれる組織においてセンサユニット 1 を保持する。カテーテル 2 8 とケーブル 6 との相対位置は、センサユニット 1 が組織から取り外される時間まで、

50

ロック機構（図示せず）で維持することができる。このとき、ロック機構を解放することができ、カテーテル28の部分30は弛緩位置に戻り、それにより、センサユニット1は、組織から取り外すことができる。

【0079】

統合センサ4を有するカテーテルの先端は、最高で2週間の期間、虚血を監視するために、外科的手続き中に臓器組織の中2~3cmに配置される。センサは、整形手術および再建手術において、また肝臓、腎臓、心筋、脳、および腸などの臓器において使用することが可能である。挿入器具（図示せず）が、センサ4を配置するために使用されることが可能であり、センサの先端を適所に維持するために、固定補助（カテーテル28の部分30）が存在する。

【0080】

センサユニット1は、1mmの最大直径を有し、カテーテルの先端からセンサ要素までの最大距離は、2mmである。センサ4は、4~25kPaの最小pCO₂測定範囲を有し、検出可能なpCO₂の最小差は0.2kPaである。センサ4の最大応答は、20秒である。流体室の任意の領域における最大可能測定電流*i*は、 $j < 1 \text{ ma} / \text{cm}^2$ であり、一方、測定入力電圧が50mV RMSを超えないようなものである。

【0081】

電極10は金めっきされ、全面積は約0.3mm²である。測定周波数*f_{meas}*は、100Hzより高くあるべきである。より低い周波数では、測定室の分極の影響が測定を左右する。10kHzより高い周波数では、低インピーダンスのキャパシタンスが、重要事項になる。測定抵抗*R_{measur}*は、500kΩから7MΩの範囲にある。

【0082】

センサ4は、5cmと1メートルとの間の長さを有するリボンケーブル6によって、患者の皮膚の上に配置された電子表面ユニット2に電気的に接続される。ケーブル/カテーテルの最大直径は、1mmであり、ケーブル/カテーテルの好ましい長さは、25cmである。ケーブル/カテーテルは、付近の組織および臓器を過度に妨害しないように、柔らかく柔軟である。ケーブル/カテーテルおよびその接続も、正常な使用および「異常」な使用の両方によって生じることがある強い引っ張り力に耐えるように十分に頑強である。

【0083】

滅菌、貯蔵、および輸送中、センサユニット1は、センサリザーバからの水の正味の損失が実質的にないことを保証するために、脱イオン化され、かつ無菌でエンドトキシンのない水によって覆われる。

【0084】

図1および2に示されるように、電子表面ユニット2は、正弦波生成装置13を備え、これは、少なくとも5ボルトの電圧および50mVの電流供給を提供し、電池14によって給電される。フィルタ15が、ロックイン増幅器16の入力をろ過する、または平均するために提供される。電流の消費を低減する受動フィルタを使用することができる。前置増幅器17が、電解質の影響を低減するために、信号からDC電流を除去するように、サーボ機構と組み合わされる。サーボ構成によれば、前置増幅器の出力は、低域通過フィルタを介して入力に再び供給される。したがって、出力のDC構成要素のみが再び供給され、pCO₂センサにより引き出されたあらゆるDC電流を消去する。このようにして、電極を劣化させるDC電流がpCO₂センサを流れないことが保証される。このステージにおいて使用される演算増幅器は、最小電流を消費し、大きなCMMR値を有する。同時に、偏向電流は最小である。ロックイン増幅器16が、センサ4からのAC信号を増幅する。これは、1kHzより小さい周波数における信号検出のために、少なくとも1%の精度を有する演算増幅器で、またはICパッケージを使用して、構築することが可能である。光カプラまたはコイルカプラなどの直流電気分割19が、モニタユニット3および関連するケーブル18からの雑音伝達を防止するために提供される。光カプラが、雑音信号比のために通常好まれる。温度信号増幅および調節ユニット20が、温度センサ5からの信号

10

20

30

40

50

を増幅するために提供される。電子ユニット 2 は、充電可能で交換可能な標準的なタイプの電池 14 によって給電される。電池の容量は、14 日の連続監視に十分である。表面ユニット 2 は、オン/オフインジケータ LED 21 および電池状況インジケータ (図示せず) をも備える。表面ユニット 2 とモニタ 3 との通信は、遮蔽ケーブル 18 によるアナログである。しかし、表面ユニット 2 は、表面ユニット 2 とモニタ 3 との間の通信が、デジタルワイヤ伝送またはデジタル無線伝送によるなど、デジタル方式とすることが可能であるように、アナログデジタル変換器を含むことが可能である。ケーブル 18 は、少なくとも 4 m の長さで軽量かつ柔軟である。

【0085】

図 1 および 2 に示されるように、AC 電流が、正弦波生成装置 13 によって生成され、 pCO_2 センサ電極 10 のうちの 1 つおよびロックイン増幅器 16 に供給される。他の pCO_2 電極 10 からの高域通過信号は、フィルタ 15 を経て低雑音増幅器 17 に進み、低雑音増幅器 17 からロックイン増幅器 16 に進み、そこで、正弦波生成装置 13 によって生成される基準信号と比較される。信号の位相のずれている成分、すなわち望ましくない成分は拒否され、信号の残りの部分は増幅される。増幅された信号は、 pCO_2 (またはコンダクタンス) に比例し、記録またはさらなる操作のためにモニタ 3 に渡される。

10

【0086】

表面ユニット 2 はまた、患者の皮膚に電氣的に接続される基準電極 (図示せず) に電氣的に接続される。基準電極からの信号は、患者によって生成される電磁雑音の影響について、センサユニット 1 からの信号を補償するために使用することができる。

20

【0087】

単一表面ユニット 2 は、いくつかのセンサユニット 1 からの信号を受信して、多重化出力をモニタユニット 3 に提供することが可能である。

【0088】

モニタユニット 3 は、CD RW および IR ポートを含む携帯式 PC 7、ならびに少なくとも 4 つの異なる表面ユニット 2 から同時に信号を収集することができる PCMCIA I/O カード 8 を備える。PCMCIA カード 8 は、統合された非直流電気結合を有することが可能である。モニタユニット 3 の電源 22 は、110 V および 230 V の両方で動作する医療用に承認されたタイプである。

【0089】

モニタユニット 3 のソフトウェア機能は、ラビューにおいて実施することが可能であり、これは、ナショナルインスツルメンツ [テキサス州オースチン在] から入手可能であり、最高で 4 つの異なる表面ユニットに同時に対処することができる。ソフトウェアは、3 つの較正点および 2 次較正機能を有するセンサの較正機構を提供する。ソフトウェアは、あらゆる他の数の較正点および較正機能のタイプを支援するように修正することができる。ソフトウェアは、確定された時間間隔にわたってセンサ 4 から信号を滑らかにする機構をも有する。測定値についての少なくとも 2 つの警告レベルおよび勾配についての 2 つの警告レベルを有することが可能である。測定値の勾配は、個々の確定された時間間隔について計算される。警告は、可視および可聴の両方である。他の警告を活動させながら、1 つの警告表示を停止することが可能である。モニタ 3 は、すべての測定値、パラメータ設定、およびセッションにわたる警告をログすることができる。30 秒のログ間隔で、少なくとも 10 の 2 週間セッションの記憶容量がハードディスクに存在するはずである。セッションログは、マイクロソフトエクセルによって可読であるフォーマットで書込み可能 CD に保存することができる。

30

40

【0090】

まとめると、生理学的感知装置は、生きている動物の組織に挿入され、動物の組織の二酸化炭素の分圧を測定する電気センサを備える。装置は、遠位端部においてセンサに電氣的に接続される電気ケーブルをも含む。ケーブルは、シースによって囲まれる。シースは、縦スリットによって分離されたいくつかの柔軟部分を有する。シースの近位端部が遠位端部に向かって移動することにより、柔軟部分の端部間の距離が減少し、柔軟部分は外向

50

きに曲がる。センサは、曲げられた柔軟部分によって動物の組織において保持することができる。

【図面の簡単な説明】

【0091】

【図1】本発明のセンサを組み込む完全感知システムの概略図である。

【図2】図1のシステムのセンサについて測定原理を示す概略図である。

【図3】本発明によるセンサの部分破断図である。

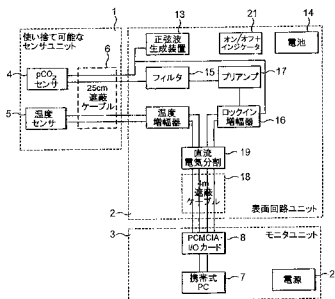
【図4】図3の線A-Aに沿った断面図である。

【図4a】図4の円によって示される詳細の拡大図である。

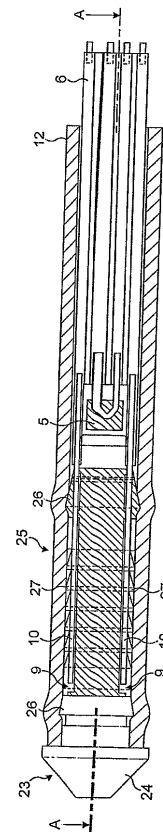
【図5】膜が除去されている図3のセンサの図である。

【図6】添付機構を見ることが出来る図3のセンサの変形形態を示す図である。

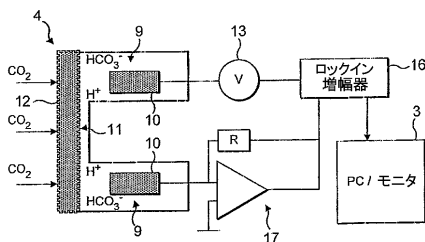
【図1】



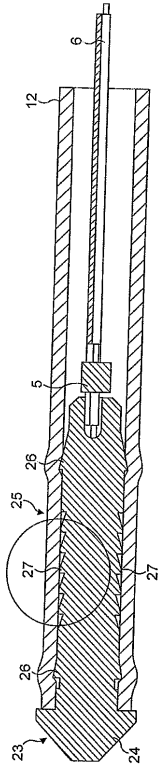
【図3】



【図2】



【 図 4 】



【 図 4 a 】

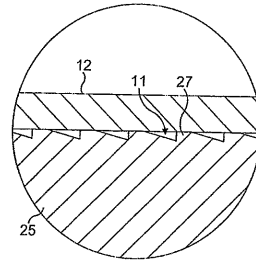
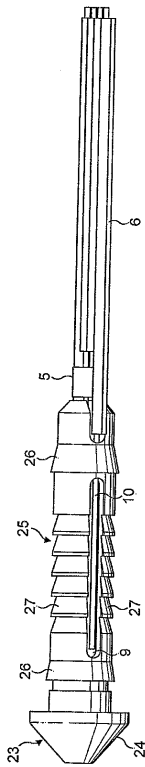
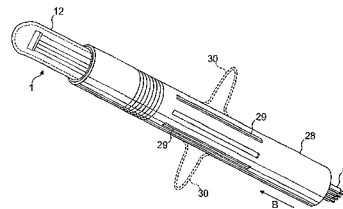


FIG. 4a

【 図 5 】



【 図 6 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No PCT/GB2004/004428
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61B5/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 197 852 A (SCHAL, WILFRIED ET AL) 15 April 1980 (1980-04-15) column 3, lines 21-64; figure 1 -----	1-4
A	US 5 165 407 A (WILSON ET AL) 24 November 1992 (1992-11-24) abstract; figure 1 -----	1-6
A	US 5 158 083 A (SACRISTAN ET AL) 27 October 1992 (1992-10-27) the whole document -----	1-6
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the International search 25 January 2005		Date of mailing of the International search report 23.05.2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Chopinaud, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/GB2004/004428

Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.

2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-6

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. **PCT/GB04/004428**

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-6

Sensing device comprising :
a sensor for insertion inside the body to measure one of the following parameters : partial CO2 pressure, partial oxygen pressure, temperature, pH, glucose concentration;
an electrical cable for connection to the sensor;
a sheath;
wherein the sheath comprises a plurality of longitudinally extending flexible portions to maintain the sensor inside the body.

2. claims: 7-9

Sensing device comprising :
a sensor for sensing partial CO2 pressure having two electrodes;
an electrical cable connected to the electrodes;
a sheath
wherein the sheath forms the carbon dioxide permeable membrane.

3. claims: 10-16

Sensing device comprising :
a sensor for insertion into the tissue to measure one of the following parameters : partial CO2 pressure, temperature, pH, glucose concentration;
a signal processing device;
a reference electrode;
wherein the reference electrode is configured to compensate the electrical signals from the electrical sensor for electromagnetic noise from the patient by reference to signals from the reference electrode.

4. claim: claim 17

Method of manufacturing a sensor comprising :
a sensor body having a water-filled chamber closed by a semi-permeable membrane, the method comprising :
immersing the sensor in water; and
attaching the membrane to the sensor body to close the chamber while the sensor body is in the water.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/GB2004/004428

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
US 4197852	A	15-04-1980	DE 2726450 A1	21-12-1978
			FR 2394082 A1	05-01-1979
			GB 2000294 A, B	04-01-1979
			JP 1386383 C	26-06-1987
			JP 54004883 A	13-01-1979
			JP 61054410 B	21-11-1986
US 5165407	A	24-11-1992	AT 194062 T	15-07-2000
			AU 640785 B2	02-09-1993
			AU 7782891 A	11-11-1991
			CA 2080022 A1	20-10-1991
			DE 69132270 D1	03-08-2000
			DE 69132270 T2	26-10-2000
			DK 525127 T3	28-08-2000
			EP 0525127 A1	03-02-1993
			ES 2148154 T3	16-10-2000
			GR 3034376 T3	29-12-2000
			JP 3194434 B2	30-07-2001
			JP 5506172 T	16-09-1993
			WO 9115993 A1	31-10-1991
US 5158083	A	27-10-1992	AU 6754790 A	16-05-1991
			WO 9105508 A1	02-05-1991
			ZA 9008487 A	28-08-1991

フロントページの続き

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

专利名称(译)	传感器		
公开(公告)号	JP2007518466A	公开(公告)日	2007-07-12
申请号	JP2006540568	申请日	2004-10-19
[标]申请(专利权)人(译)	ALERTIS医疗		
申请(专利权)人(译)	Aratisu医疗Eiesu		
[标]发明人	オムトヴェイトトレ		
发明人	オムトヴェイト、トレ		
IPC分类号	A61B5/1473 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/6886 A61B5/01 A61B5/14542 A61B5/1473 A61B5/412 A61B5/413 A61B5/6856 A61B2560/0252		
FI分类号	A61B5/14.331		
F-TERM分类号	4C038/KK04 4C038/KK05 4C038/KK08 4C038/KK10 4C038/KL09 4C038/KY01 4C038/KY04 4C038/KY06 4C038/KY07		
代理人(译)	大桥邦彦		
优先权	2003024450 2003-10-20 GB		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

生理传感装置包括插入活体动物组织中的电传感器(4)，并测量动物组织中二氧化碳的分压。该装置还包括在远端处电连接到传感器(4)的电缆(6)。电缆(6)被护套(28)包围。护套(28)具有由纵向狭缝(29)分开的多个柔性部分(30)。随着护套(28)的近端朝向远端移动，柔性部分(30)的端部之间的距离减小并且柔性部分向外弯曲。传感器(4)可以通过弯曲的柔性部分(30)保持在动物的组织中。

