

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A) (11)特許出願公表番号

特表2002 - 540831

(P2002 - 540831A)

(43)公表日 平成14年12月3日(2002.12.3)

(51) Int. Cl ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ド* (参考)
A 6 1 B 5/026		A 6 1 B 8/06	4 C 0 1 7
5/0285		5/02	340 A 4 C 0 3 8
5/145			340 H 4 C 3 0 1
8/06		5/14	310

審査請求 未請求 予備審査請求 (全 32数)

(21)出願番号 特願2000 - 608940(P2000 - 608940)

(86) (22)出願日 平成12年3月30日(2000.3.30)

(85) 翻訳文提出日 平成13年10月1日(2001.10.1)

(86) 国際出願番号 PCT/US00/08683

(87) 国際公開番号 W000/59372

(87) 国際公開日 平成12年10月12日(2000.10.12)

(31) 優先権主張番号 09/285,409

(32) 優先日 平成11年4月2日(1999.4.2)

(33) 優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 インスティテュート オブ クリティカル
ケア メディシン

アメリカ合衆国 カリフォルニア 92262,
パーム スプリングス, エヌ. サンラ
イズ ウェイ 1695

(71)出願人 オプティカル センサーズ インコーポレ
イテッド

アメリカ合衆国 ミネソタ 55344, ミネア
ポリス, ゴールデン トライアングル ドラ
イブ 7615

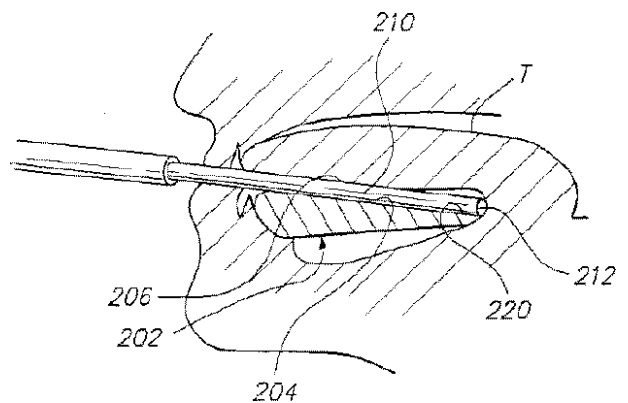
(74)代理人 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血流測定による灌流不全の評価

(57) 【要約】

患者の胃腸管または上気道 / 消化管における血流の測定による、灌流不全のような、患者における血液循環の障害を評価するための方法、およびデバイスが提供される。この方法は、血流センサー (2 1 2) を、患者の胃腸管または上気道 / 消化管内に導入する工程、その中で粘膜表面に隣接してセンサー (2 1 2) を配置する工程、および隣接した組織における血流を測定してこの組織における血流を決定する工程を包含する。この方法はまた、血流決定と組合せて、P C O₂ および / または pH の測定を包含する。本発明は、迅速な測定、および灌流不全の検出を提供する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 患者における灌流不全を評価するためのデバイスであって、
該デバイスは、以下：

患者の身体内の粘膜表面に隣接して位置付けられるように適応され、そして隣
接する組織における血流を測定する、血流センサー手段；および

測定された血流を指示するための、該センサー手段に作動可能に接続される指
示手段であって、それにより該患者の灌流不全の程度が推定され得る、指示手段
、
を備える、デバイス。

【請求項2】 前記デバイスが、前記血流センサー手段を上気道／消化管に
おける位置に配置するかまたは維持するための位置付け手段をさらに備える、請
求項1に記載のデバイス。

【請求項3】 前記位置付け手段が、前記患者の口鼻腔内に適合し、かつ前
記粘膜表面に隣接した適所に前記センサーを維持するように適応されるホルダー
である、請求項2に記載のデバイス。

【請求項4】 前記位置付け手段が、前記患者の口内に適合し、かつ前記粘
膜表面に隣接した適所に前記センサーを保持するように適応されるホルダーであ
る、請求項3に記載のデバイス。

【請求項5】 前記ホルダーが、舌下粘膜表面に隣接して前記センサーを位
置付けるように適応される、請求項3に記載のデバイス。

【請求項6】 請求項3に記載のデバイスであって、ここで前記ホルダーは
、前記患者の唇の内側と歯肉との間に適合するように構成され、ここで検出の間
に前記センサー手段が、該ホルダー内に、かつ該ホルダーにより分離された粘膜
表面に隣接して位置付けされる、請求項3に記載のデバイス。

【請求項7】 前記位置付け手段が、前記患者の外鼻孔内に適合し、かつ前
記粘膜表面に隣接した適所に前記センサーを保持するように適応されるホルダー
である、請求項3に記載のデバイス。

【請求項8】 前記センサーが、レーザードップラー血流センサーである、
請求項1に記載のデバイス。

【請求項9】 pHセンサー、またはPCO₂センサー、あるいは両方をさらに備える、請求項8に記載のデバイス。

【請求項10】 前記センサーが、超音波ドップラー血流センサーである、請求項1に記載のデバイス。

【請求項11】 pHセンサー、またはPCO₂センサー、あるいは両方をさらに備える、請求項10に記載のデバイス。

【請求項12】 血流の変化率を決定するための手段をさらに備える、請求項1に記載のデバイス。

【請求項13】 前記決定手段が、血流の変化率を示すシグナルを生成するための回路を備える、請求項12に記載のデバイス。

【請求項14】 患者の灌流不全を評価するための血流センサーアセンブリと共に使用するためのデバイスであって、該デバイスは、以下：

内部分および外部分を有するセンサーホルダーであって、該内部分が、患者の口内で該患者の舌の下に適合するように成形され、該ホルダーが、該外部分から該内部分へ延びる少なくとも1つのホルダー通路を形成する、センサーホルダー、
を備える、デバイス。

【請求項15】 患者の灌流不全を評価するための方法であって、該方法は、以下：

血流センサーを患者の身体内の粘膜表面に隣接して配置する工程；および
隣接した組織における血流を測定する工程、を包含し、
ここで正常な血流よりも実質的に低い測定された血流が、該患者における灌流不全を示す、方法。

【請求項16】 前記粘膜表面が、胃腸管または上気道/消化管にある、請求項15に記載の方法。

【請求項17】 前記粘膜表面が、胃腸管にある、請求項16に記載の方法。
。

【請求項18】 前記粘膜表面が、上気道/消化管にある、請求項16に記載の方法。

【請求項19】 前記粘膜表面が、食道にある、請求項15に記載の方法。

【請求項20】 前記粘膜表面が、口鼻腔にある、請求項15に記載の方法

。

【請求項21】 前記粘膜表面が、口内にある、請求項15に記載の方法。

【請求項22】 前記粘膜表面が、舌下表面である、請求項15に記載の方法。

【請求項23】 前記粘膜表面が、鼻通路にある、請求項15に記載の方法

。

【請求項24】 前記血流が、レーザードップラー血流センサーを使用して測定される、請求項15に記載の方法。

【請求項25】 前記血流が、超音波ドップラー血流センサーを使用して測定される、請求項15に記載の方法。

【請求項26】 請求項15に記載の方法であって、前記測定工程が、以下

：

血流センサー手段を前記粘膜組織に隣接して位置付けする工程；および

該粘膜組織における血流の変化率を測定する工程であって、それにより該変化率は、血流が減少しているか否かを示し、そしてそれにより減少している血流が患者における状態の悪化を示す、工程を包含する、方法。

【請求項27】 患者の灌流不全を評価するための方法であって、該方法は、以下：

血流センサーを、患者の身体内の粘膜表面に隣接して配置する工程；

患者の身体内の粘膜表面に隣接してPCO₂センサーを配置する工程；

該血流センサーを使用して、隣接する組織における血流を測定する工程；および

該PCO₂センサーを用いてPCO₂を測定する工程、を包含し、

ここで正常の血流よりも実質的に低い測定された血流および正常のPCO₂よりも実質的に高いPCO₂が、該患者における灌流不全を示す、方法。

【請求項28】 患者の灌流不全を評価するための方法であって、該方法は、以下：

患者の身体内の粘膜表面に隣接して血流センサーを配置する工程；

患者の身体内の粘膜表面に隣接してpHセンサーを配置する工程；

該血流センサーを使用して隣接した組織における血流を測定する工程；および

該pHセンサーを用いてpHを測定する工程、

を包含し、

ここで正常の血流より実質的に低い測定された血流および正常のpHより実質的に低いpHが、該患者における灌流不全を示す、方法。

【請求項29】 患者の灌流不全を評価するための方法であって、該方法は、以下：

患者の身体内の粘膜表面に隣接して血流センサーを配置する工程；

患者の身体内の粘膜表面に隣接してPCO₂センサーを配置する工程；

該血流センサーを使用して隣接した組織における血流を測定する工程；

患者の身体内の粘膜表面に隣接してpHセンサーを配置する工程；

該PCO₂センサーを用いてPCO₂を測定する工程；および

該pHセンサーを用いてpHを測定する工程、

を包含し、

ここで正常の血流より実質的に低い測定された血流、正常のPCO₂よりも実質的に高いPCO₂および正常のpHより実質的に低いpHが、該患者における灌流不全を示す、方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】****(技術分野)**

本発明は、概して、患者における灌流不全を評価するための方法およびデバイスに関する。より詳細には、本発明は、患者の身体の粘膜組織における血流を測定することによる、患者における灌流不全の評価に関する。

【0002】**(背景技術)**

非常に低い血流（すなわち、低い「全身灌流」）は、代表的には低い大動脈圧に起因し、そして多くの因子（出血、敗血症および心停止を含む）によって引き起こされ得る。身体は、消化管への血流を減少させ、血液を他のより重要な器官のために蓄えることによってこのようなストレスに応答する。従って、心臓からの血液の減少した流れがある場合、身体は、血液のより多くの部分を重要な器官（例えば、脳（これは、連続的な血液の供給なしでは長く生存しない））に向けるが、より重要ではない器官（これらの生存は、血流の一時的な大きな減少によっては脅かされない）への流れを制限する。例えば、胃および腸、ならびに食道および口/鼻腔にも供給する内臓血管系への血流は、心臓からの減少した血流がある場合に、激しく減少する。従って、この理由のため、内臓血管への減少した血流は、患者における灌流不全を示す。医師は、通常、胃および腸において CO_2 測定およびpH測定をすることによってこの現象をうまく利用し、灌流不全を評価する。

【0003】

より重要ではない器官（すなわち、灌流不全の間、その器官への血流が減少する器官）における CO_2 濃度の評価は、灌流評価において有用であった。二酸化炭素生成（これは、代謝に関連する）は、低い血流の状態の間でさえも、組織において継続する。 CO_2 の濃度は、低い血流を経験している組織において増加する。なぜなら、 CO_2 は、迅速に運び去られないからである。次いで、より重要ではない器官におけるこの CO_2 の増加（ CO_2 （ PCO_2 ）の分圧における増加）は、隣接する組織におけるpHの減少を生じる。従って、灌流不全は、通常、

これらの部位（特に、胃および腸）におけるpHまたはPCO₂を測定することによって評価される。胃または腸においてpHまたはPCO₂を評価するために使用されるカテーテルの例については、例えば、米国特許第3,905,889号；同第4,016,863号；同第4,632,119号；同第4,643,192号；同第4,981,470号；同第5,105,812号；同第5,117,827号；同第5,174,290号；同第5,341,803号；同第5,411,022号；同第5,423,320号；同第5,456,251号；および同第5,788,631号を参照のこと。

【0004】

PCO₂の増加は、身体（内臓血管によって供給されるアクセス可能な器官および組織内を含む）を通して測定され得、そして灌流不全を評価するために使用される。例えば、灌流不全の有用な測定は、上気道器/消化管においてCO₂を測定することによって得られ得る。米国特許第5,579,763号において、当該分野において以前に実施されていたように、よりアクセス可能ではない胃および/または腸においてではなく、患者の食道においてPCO₂を測定することによって、灌流不全を正確に測定するために使用され得る方法が記載されている。試験は、食道におけるPCO₂の測定が、大動脈圧と密接に関連すること、さらに、食道においてなされる測定は、胃におけるCO₂の測定よりもさらにより密接に大動脈圧と関連することを示した。より最近には、国際特許公開番号WO99/16346において、発明者らはさらに、患者の粘膜組織（例えば、口、鼻粘膜、および喉）におけるPCO₂測定はまた、より密接に大動脈圧に関連することを示した。PCT公開番号WO99/16346において開示されるように、CO₂センサーは、口鼻腔内の位置（例えば、舌または口の床部と接触する位置で舌の下）に配置され得、この位置は、組織においてCO₂を効率的に測定する。二酸化炭素は、容易に粘膜表面を通過し得るので、その粘膜表面下の組織において起こっている代謝活動によって発生し、血流によって運び去られないCO₂は、粘膜表面を通過して容易に移動するが、その増加は、灌流不全の良い尺度を提供する。従って、上気道/消化管の粘膜表面に隣接するCO₂センサーの配置によって、いつでも（処置が最も効果的であるような場合、灌流不全の発症後

の最も重要な数分を含む) 灌流不全の非常に良好な定量化を提供する。従って、組織灌流の粘膜測定は、患者における灌流不全を評価するために使用され得る。

【0005】

しかし、 PCO_2 およびpHは組織における血流の間接的な測定であり、乏しい灌流から生じる代謝産物の増加に基づいている。さらに、pHの測定は、唾液、食物、または胃酸の存在によって複雑であり得る。 CO_2 測定は、周囲の CO_2 によって影響され得、そして CO_2 測定は組織の CO_2 レベルとの平衡に依存するので、遅い。従って、より正確に灌流不全を評価し、そして灌流を増加させるために採られる方法(例えば、輸血など)の有効性をモニターするために、組織における血流を測定するためのより直接的な方法の必要性が存在する。

【0006】

(発明の開示)

患者における循環機能の障害(例えば、灌流不全における障害)を、患者のGI管および/または上気道/消化管における血流の測定によって評価するための方法およびデバイスが提供される。組織の灌流は、組織を流れる血球の速度、および血球の数の両方の関数であるので、組織を通る血流は、pHまたは CO_2 測定よりもより直接的な組織灌流の測定である。以前には、減少した血流は、灌流不全の間の局在化した現象であると、当該分野において考えられていた。現在は、減少した血流、減少したpHおよび増加した組織内 CO_2 は、灌流不全の間、身体を通して起こり、そして特に、胃、空腸、結腸および直腸だけでなく、食道、喉、口および鼻においても起こることが発見されている。従って、患者のGI管および/または上気道/消化管の組織における血流を測定することによって、患者における灌流不全および灌流のレベルを評価するための、新規かつ有用な方法およびデバイスがここで提供される。

【0007】

次いで、1つの実施形態においては、患者における循環機能の障害(例えば、灌流不全における障害)を評価するための方法が提供される。この方法は、血流センサーを患者のGI管または上気道/消化管に導入する工程、センサーに隣接する組織における血流を測定する工程、および灌流不全の評価のためにこの測定

を提供する工程を包含する。特に、血流センサーは、患者の身体の粘膜表面に隣接して、好ましくは、このセンサーが患者の喉頭蓋を下の方に通過しないか、または喉頭蓋を越えないように、最も好ましくは患者の口腔内または鼻腔内に、配置される。血流センサーは、好ましくは舌下に、そして好ましくは小帯の片側に導入される。このような技術の侵襲性は最小であり、実質的に口内体温計の使用における侵襲性以下である。好ましくは、このセンサーは、レーザードップラーセンサーである。このセンサーの出力は、このセンサーの出力を電子的に変換するデバイスによって検出され、ディスプレイを見ている人によって容易に理解される形態で血流を提供し得る。このデバイスはさらに、必要に応じて経時的な血流の変化の速度を検出し、患者の状態を示す。

【0008】

従って、別の実施形態においては、本発明は、患者における灌流不全を評価するためのデバイスの特徴とし、ここでこのデバイスは、組織における血流を測定するためのレーザードップラー血流センサー手段（このセンサー手段は、患者の身体の粘膜表面（例えば、患者の上気道／消化管）に隣接して置くように適応され、そして粘膜組織中の血管における血流を測定する）；およびセンサー手段に接続された指示手段（ここで、この指示手段は、検出された血流に関連する患者の灌流不全の程度を示す）を備える。このデバイスはまた、センサー手段を粘膜表面に隣接して位置付けするための位置付け手段を備え得る。好ましい実施形態においては「位置付け手段」は、患者の口の中にフィットし、そしてセンサーを粘膜表面に隣接した場所に保持するように設計されたホルダーである。例えば、ホルダーは、センサーを患者の舌に隣接して位置付けするか、またはセンサーを患者の唇の内側と歯茎との間に位置付けするように設計され得る。あるいは、位置付け手段は、患者の鼻孔内にフィットし、そしてセンサーを粘膜表面に隣接した場所に保持するように設計されたホルダーであり得る。

【0009】

さらなる実施形態においては、本発明は、患者の灌流不全を評価するための血流センサーアセンブリと共に使用するためのデバイスの特徴とする。このデバイスは、患者の舌の下で患者の口の中にフィットするように形作られた舌下ホルダ

一内部を有するセンサーホルダーを備え、このホルダーは、必要に応じてこのホルダーの外部からこの舌下ホルダー部分まで延びる、少なくとも1つのホルダー通路を形成する。

【0010】

さらなる実施形態においては、本発明は、血流センサーを用いて血流を測定する工程、およびさらに、例えば、CO₂測定もしくはpH測定を行うことによって、または3つのこれらの種類の測定のすべてを行うことによって、血流の間接的な測定を行う工程を包含する。

【0011】

本発明の1つの利点は、測定がたった数分でなされるため、患者において容易に灌流を評価し得ることである。

【0012】

本発明の別の利点は、最小限に侵襲的な手段で、そして患者に対する最小限の不快感または損傷の危険で、患者において灌流が評価され得ることである。

【0013】

本発明の別の利点は、周囲のCO₂のレベルによる測定の妨害なしで、そして連続的なモニタリング適用において使用される場合に、測定の実質的なドリフトなしで、患者において灌流が評価され得ることである。

【0014】

本発明の別の利点は、センサーの近くにある液体または食物のpHによる測定の妨害なしで、患者において灌流が評価され得ることである。

【0015】

本発明の別の利点は、以下を含むがそれらに限定されない任意の種々の原因に関連する灌流不全を患っている患者において、灌流が容易に評価され得ることである：外科的外傷、感染、低体温症、心臓性ショック（例えば、急性心筋梗塞、動脈瘤、または不整脈）、閉塞性ショック（例えば、肺動脈塞栓症）、循環血液量減少性ショック（例えば、出血または液体欠乏に起因する）、および分配性ショック（例えば、敗血症、毒素への曝露またはアナフィラキシーに起因する）。本発明の方法およびデバイスの感受性はさらに、広範囲の灌流不全の重症度にわ

たる灌流の評価を可能にし、それによって患者の状態を正確にモニターするための手段を提供する。

【0016】

本発明のさらに別の利点は、このデバイスおよび方法が、敏感であるか、半分意識がないか、または意識がない患者における使用に容易に適応され得、そしてたった数秒から数分、数時間、または数日まで続く期間、患者における灌流の正確な評価のためにさらに適用され得ることである。

【0017】

本発明の新規な特徴は、特に添付の特許請求の範囲に記載される。本発明は、添付の図面と共に読まれる場合に、以下の説明から最もよく理解される。

【0018】

(本発明を実施するための態様)

(定義および命名)

本デバイス、本装置および本方法が開示および記載される前に、本発明がセンサ設計、センサ測定技術などに限定されず、従って変更し得ることが理解されるべきである。本明細書中で使用される用語は、特定の実施形態のみを記載するためではなく、限定することを意図しない。

【0019】

明細書および添付の特許請求の範囲で使用される際、単数の形態「a」「an」および「the」は、文脈が明らかに他を指示しない限り、複数の対象を含むことに注意しなければならない。

【0020】

本明細書中で使用される用語「灌流不全」は、循環系を通る血液の不均衡配分に関連する血流の減少、および生命の(重要な)組織および器官(例えば、脳および心臓)内の血流より、重要でない組織および/または器官への血流の減少を意味する。概して、「灌流不全」は、有意にまたは実質的に正常灌流に関連する血流未満まで、血流の減少に関連した血流の減少を包含することを意味する。

【0021】

本明細書中で使用される用語「測定」は、単一の測定または時間にわたって行

なわれる一連の測定を言い、これらは連続的にまたは断続的に（例えば、選択された時間間隔で）行なわれ得る。

【0022】

本明細書中で使用される用語「粘膜表面」は、粘液分泌腺を含むかまたは粘液分泌腺に関連した粘膜の表面をいい、これは、身体通路、管状構造、および器官（例えば、鼻通路、口通路、鼻咽頭、咽喉、食道、胃、空腸、結腸、および直腸を含む）を裏打ちする。

【0023】

本明細書中で使用される「胃腸管」および「GI管」は、食道から直腸までの全体の通路を包含し、例えば、食道、胃、空腸、結腸、および直腸が挙げられる。

【0024】

本明細書中で使用される「上気道／消化管」は、上気道管および胃より上の消化管の領域を意味する。概して、「上気道／消化管」は、鼻通路（外鼻孔および鼻腔を含む）、口通路（口ならびに床（例えば、舌下領域）および口蓋（例えば、硬口蓋）のような口内の空間、軟口蓋、唇と歯肉との間の領域、ならびに頬および歯肉を含む）、鼻咽頭、咽喉、および食道を包含する。

【0025】

本明細書中で使用される用語「口 - 鼻腔」は、鼻通路（外鼻孔および鼻腔を含む）、口通路（口ならびに床（例えば、舌下領域）および口蓋（例えば、硬口蓋）、軟口蓋、唇と歯肉との間の領域、ならびに頬および歯肉のような口内の空間を含む）、ならびに、鼻咽頭、および喉頭蓋の上面まで、そして喉頭蓋の領域内に延びる咽喉を包含する上気道／消化管の領域を意味する。

【0026】

本明細書中で使用される用語「舌下」は、舌下の領域をいう。

【0027】

本明細書中で使用される用語「隣接した」（例えば、隣接した粘膜表面）は、例えば、血流センサによって血流の受容可能に正確な測定を可能にする粘膜表面からの距離において、付近または接触を意味する。

【0028】

本明細書中で使用される用語「患者」は、低い血流に関連した状態（すなわち、灌流不全）を有するか、または、低い血流に関連した状態を有すると疑われるか、あるいは低い血流に関連した状態に敏感であるか、または低い血流に関連した状態に敏感であり得る、哺乳動物被験体（好ましくは、ヒト被験体）を意味する。

【0029】

本発明は、以前に当該分野において信じられていたような単なる局在化した現象というよりむしろ、灌流不全の間に身体全体にわたって血流が減少するという発明者の発見に基づいている。この証拠は、例えば、前に引用した公報WO99/16346の発明者によって開示されるように、組織CO₂が灌流不全の間に食道組織および舌下組織中で増加するという点に見られる。このさらなる証拠は、図1に示され、ここで、実験動物の種々の組織内の血流が、検死において測定された小さなビーズの堆積によって測定された。本発明の方法およびデバイスは、GI管内または上気道/消化管内の都合の良い部位で組織内の血流を測定し、従って最小侵襲様式で実施される。概して、これらの測定は、上気道/消化管内の選択された部位の粘膜表面に隣接するレーザー・ドップラーセンサ(Laser-Doppler sensor)または超音波ドップラー(ultrasound Doppler)のような血流センサを設置することによって、そして選択された部位の血流を測定するためにセンサを使用することによって、行なわれ得る。このような測定はまた、MRI、光学画像化、血管造影技術のような画像化技術、および当該者に公知の他の方法を使用して行なわれ得る。

【0030】

血液が組織を通過する際、血液細胞および流動性血液血漿は同じ速度で移動する。レーザー・ドップラー血流デバイスによって提供され得るような光、および超音波・ドップラー血流デバイスによって提供されるような超音波は、組織を通過し、目的の粗組織を通して移動する血液細胞に照射または衝突し得る。光または超音波が移動する血液細胞から反射する際、その周波数は速度依存様式で変化し、この現象は「ドップラー変化」として知られる。この現象は、照射された組

織、または超音波に供された組織を通過する血液細胞の速度を測定するために使用される。さらに、レーザー - ドップラーデバイスまたは超音波 - ドップラーデバイスは、センサの測定体積内に位置する非移動細胞に対する移動血液細胞の比を測定するために使用され得る。この測定が行なわれる組織の測定体積は、散乱理論ならびに照射部位および集光部位のジオメトリを使用して計算され得るか、または標準較正技術を使用して測定され得、これらのいずれかはレーザー - ドップラーデバイスを用いて慣用的に行なわれる。全血流は、以下の3つのパラメーターから計算され得る：1) 測定体積内の細胞の数、2) 移動細胞の速度。および3) 測定体積。

【0031】

レーザー - ドップラー技術を使用するための方法および技術、ならびに血流を測定するためのデバイスは、当該分野において公知であり、そして例えば、Johnsonの米国特許第3,511,227号、Adrianらの米国特許第4,596,254号、およびNilssonの米国特許第4,590,948号のような引用文献に見られ得る。超音波 - ドップラー技術を使用するための方法および技術、血流を測定するためのデバイスはまた、当該分野において公知であり、そして、Huebscherらの米国特許第4,324,258号、およびKierneyらの米国特許第4,759,374号のような引用文献に見られ得る。

【0032】

従って、レーザー - ドップラー、超音波 - ドップラー、および他の血流測定デバイスは、組織内の血流の直接測定を提供するために使用され得る。本発明は、患者の灌流不全を検出するために有効な、低い血流に敏感な組織内の血流を検出かつ定量するためにこのような測定を使用する新規な方法を提供する。

【0033】

患者の灌流不全を評価するために、まず、患者と同じ年齢および健康状態の被験体についての血流測定値の予想される範囲を決定する。血流の正常レベルは、被験体の年齢と共に変化し得る。健康状態はまた、重要な変数であり得る。なぜなら、例えば、糖尿病被験体の血流が、糖尿病を罹患していない被験体の血流と

異なり得るためである。次に、患者の粘膜組織内の血流が決定される。この血流値は、最初の工程で決定された正常な被験体についての予想された値と比較される；正常値より有意に低い患者血流値は、灌流不全を示す。さらに、患者の血流の速度変化が血流センサを用いて経時測定される。血流の上昇値は回復を示し、血流の下降値は、患者の状態の悪化を示す。

【0034】

幾らかの身体組織内の灌流不全と減少した血流（特に、舌下血流）との相関、ならびに血液体積が回復する際の灌流回復と舌下血流の対応する増加との相関が、血液の急激な損失または離脱（例えば、弾丸による創傷または他の重篤な創傷によって引き起こされ得る）をシミュレートする動物モデルにおいて試験された。灌流回復は、次いで血液灌流によって動物を再灌流することによってシミュレートされた。幾らかの組織内の血流は、Haleら、Circulation 78:428-434(1988)に記載されるように、支持された条件下で、種々の組織内に堆積された着色された微粒子の数を（検死の際に）計測することによって評価された。この結果を図1に示す。ベースライン（コントロール）血流のパーセンテージとしての組織内の血流を、実験動物の出血（誘発された血液損失）および血液の再灌流の間の時間の関数としてプロットした。この試験（BL）の初期において、「0」と表示された時間点の直前に、相当量の血液を以前に良好な健康状態であった動物から引き抜いた。この血液は数分間内に引き抜かれた。大動脈圧力は、このような試験の最初の数分間の間、急激に滴下する。後の約2時間の期間において、大動脈圧力は、正常より低い約40～50%を維持した。このグラフは、舌および舌下の血流が最初の1時間の間約35%に減少したことを示し、この減少は、他の組織より劇的な応答を示す。これらのデータは、舌下の血流の減少が、血液損失の影響（すなわち、灌流不全）と直接関連していることを示す。

【0035】

舌下の血流と血液体積の回復（すなわち、灌流回復の間）との関係を、120秒における血液輸液を動物に注入することによって試験した。大動脈圧力はこの期間の間、急激に増加し；同様に舌下の血流が急激に回復した。

【0036】

血流に加えて、上記のように、 PCO_2 またはpHがまた、動物または患者において、このような血流測定が行われるのと同時に、または直前に、または直後に、測定され得、動物または患者における灌流不全を評価するのに有用な追加の情報を提供する。当業者によって理解されるように、 PCO_2 およびpHが、任意の適切な技術を使用して測定され得る。

【0037】

例えば、 PCO_2 は、pHを感知する PCO_2 センサのような CO_2 センサを使用して測定され得る。このような PCO_2 センサは、例えば、 CO_2 透過性があり、環境から炭酸水素ナトリウム溶液または炭酸(HCO_3)溶液を分離する膜を有し得る。このデバイス内のpHセンサは、炭酸水素ナトリウム溶液のpHを測定する。この型の2つの例示的な CO_2 センサは、Microelectrode, Inc. およびNihon Kohden (ISFET PCO_2 センサ) によって製造される。

【0038】

あるいは、 CO_2 センサは、光学 PCO_2 センサである。光ファイバー化学センサの構造、特性、機能、および操作上の詳細は、米国特許第4,577,109号；同第4,785,814号；および同第4,842,783号、ならびにSeitzの「Chemical Sensors Based on Fiber Optics」、Anal. Chem. 56(1):16A~34A(1984)に見られ得る。本発明における使用に適切であり得る CO_2 をモニターするための光ファイバーセンサとして、米国特許第4,800,886号；同第4,892,383号；同第4,919,891号；5,006,314号；同第5,098,659号；5,280,548号；および同第5,330,718号に記載される光ファイバーセンサに限定されない。他の例示的な光ファイバー CO_2 センサは、Pertersonら「Fiber Optic Sensors for Biomedical Applications」、Science 224(4645):123-127(1984)およびVurekら「A Fiber Optic PCO_2 Sensor」、Annals B

iomed. Engineer. 11:499-510(1983)に記載されている。

【0039】

適切な光学CO₂センサは、Aldereteらの米国特許第5,714,121号('121)に記載され、これは光学CO₂センサおよびその製造方法に関する。上記の光学CO₂センサを使用する好ましいセンサシステムおよび方法は、Furlongの米国特許第5,672,515号('515)に記載される。概して、'121特許のセンサは、遠位端およびその遠位端からのシグナルを受容するための手段との連絡のための近位領域から構成される。予め決定された波長の光は、光ファイバーを通過して遠位端に向けて方向付けられ、そして発せられた蛍光がファイバーに戻って検出され、CO₂濃度値に変換される。CO₂透過性シリコン材料から構成されるカプセルは、遠位端にわたって予め決定された位置に配置される。このカプセルは、適切なpH感知指示薬成分(一般に、蛍光色素)を有し、実質的に空気を含まない指示薬溶液を含む。蛍光色素の例として、フルオロセイン、カルボキシフルオロセイン、セミナフトローダフルオル(seminaphthorhodaf luor)、セミナフトフルオロセイン、ナフトフルオロセイン、8-ヒドロキシピレン1,3,6-トリスルホン酸三ナトリウム塩('HPTS')およびジクロロフルオロセインが挙げられ、これらに限定されないが、HPTSが特に好ましい。密閉手段は、液密シールを提供し、カプセルを遠位端上に固定する。

【0040】

光学CO₂センサーは、本明細書中に記載されるような粘膜表面にセンサーの遠位端を接触させることによって一般に使用される。予め決められた波長の光は、外部源から光ファイバーを介して向けられ、カプセル化した指示組成物の末端にて衝突させる。このファイバーに沿って返される放射された蛍光の強度は、ファイバーの先端に存在するpH感応性指示材料の結果として、試料中のCO₂の濃度に直接関係する(すなわち、指示溶液のpHは、カルボン酸形成の結果として、CO₂の濃度と直接的に関係する)。放射された光は、光ファイバーによって、CO₂濃度値を検出しかつ電子的に変換するデバイスに運ばれる。さらに、

このセンサーは、指示組成物中に存在する参照色素を有し得る。参照色素から発光される光の強度は、指示薬から得られるシグナルの比を示すことを介して、補償するために使用され得る。PCO₂を決定するためにより好ましいシステムは、同時二重励起/単一蛍光検出法に指向される'515特許に記載され、ここで、2種の異なる波長の光を使用して、単一蛍光指示種を、2つの波長の等吸収点での1点で励起させる。この結果を示す2つの蛍光放射シグナルは、所望の測定を提供するために比で示される。

【0041】

適切なpHセンサーとしては、Olsteinらの米国特許第5,536,783号および同第5,607,644号に記載されるような光学pHセンサーが挙げられる。このような光学センサー手段は、近くの組織および流体のpHの変化に応答し得る、化学的pHセンサー手段を含み、これは、光ファイバー導波管アセンブリ中に取り込まれ、その結果、pHセンサーが配置される環境と相互作用する。このセンサーは、患者の身体に配置され得、より具体的には、患者の身体の粘膜表面に隣接して配置され得る。代表的に、この化学的センサーの応答は、化学的センサー/光学導波管アセンブリの光学特性の変化を引き起こす。この結果、アセンブリの先端付近のpHの変化は、モニターされ、そしてこの装置の別の部分（例えば、患者の身体の外部に保持している装置の一部）において、使用者によって評価され得る。例えば、上記の米国特許に記載されるように、pHセンサー手段は、照射に応答して蛍光を発する蛍光ポリ(ウレタン)コポリマーを含み得る。ここで、この蛍光は、モニターされる環境のpHに依存する。

【0042】

図1に示されるように、動物モデルでの実験の結果が外挿法により推定され、例えば、弾丸による負傷または機械またはナイフによる重篤な切断に付随する、灌流不全を受けたヒト被験体を示す。従って、患者は、血液の外部流出が、出血を止めるための圧力手段または他の手段の適用によって止められるまで、血液口スの間の大動脈圧の急激な減少を受ける。本発明は、血流(GI管または上気道/消化管(例えば、舌下、舌、胃などの組織を含む))と灌流不全または灌流レベルとの間の関係をうまく利用し、灌流不全に付随する状態を有するか、または

その状態に感受性の患者の診断および処置において、医者または他のヘルスケア提供者を補助する方法およびデバイスを提要する。

【0043】

例えば、医療補助者または他の人の補助は、初期一次傷害後に簡単に利用可能であるが、患者が病院に着くのに30分以上かかり得る。時間を損失は、患者の状態ならびに灌流不全の存在および/または重篤度を正確に評価することを困難にする。本発明に従って、舌下血流を測定および/またはモニターすることにより、医者または他のヘルスケア提供者は、正常な血流に対する血流レベルおよび血流の速度変化を容易に検出し得る。血流の急激な減少は、患者が最後の数時間内に血液のロスを受けたことを示唆する。一方、血流が少ないということは、患者が、大動脈圧のレベル低下および灌流不全を現在受けていることを示す。この様式で、本発明を使用して、患者の状態を評価して、適切な治療の適切な選択および迅速な選択を可能にする。

【0044】

本発明をまた使用して、患者の灌流不全を処置するために、再灌流または他の治療レジメントの有効性をモニターし得る。例えば、医者、医療補助者、または他の緊急の提供者は、血液または血液成分の輸血が必要とされ、そしてこの輸血は、急激な大動脈圧の増加（例えば、図1に示されるように120分後）に役に立つと決定する場合、この成功は、血流の急速な回復によって影響される（例えば、図1に示されるように120分後）。図1は、舌下の血流測定により、灌流不全のレベルの良好な指標が提供されることを示す。

【0045】

本発明において、本発明は、灌流不全の有用な測定値が、GI管または上気道/消化管のどこかで血流を測定することによって得られ得ることを開示する。図2は、GI管の上部を例示するが、本発明は、GI管または上気道/消化管の任意の部分において血流センサーの配置によって実施されることが、理解されるべきである。従って、例示によって、図2は、ヒトの上気道/消化系または管Aを示し、具体的には、喉頭蓋Eの頂部まで伸長する鼻通路B、経口路C、および咽喉の上部Dを含む。この上気道/消化管は、食道Fを含み、そして胃腸管は、食

道F、食道括約筋G、胃H、および腸Jを含む。血流センサー12を有するカテーテル10は、鼻通路Bまたは経口路Cを通して、喉頭蓋Eを通過させて、食道Fへと挿入し、その結果、センサー12を有するカテーテルの端部14を、食道内に存在させる。

【0046】

好ましくは、このセンサーは、上気道/消化管Aに存在し、好ましくは、このセンサーは、喉頭蓋Eの上部、Eの表面、またはEに位置付けられ、このセンサーにそこを通過させてはならない。より好ましくは、このセンサーは、口鼻腔内（例えば、鼻腔内）、口（例えば、舌または口蓋と接触した部位の舌の下、唇と歯肉の領域または頬と、歯肉、口蓋、または軟口蓋との間）、または鼻喉頭内の部位に配置される。最も好ましくは、このセンサーは、患者のギャグ反射（gag reflex）を避け、そして他に不快感を最小にする部位に配置される。

【0047】

この血流センサーは、上気道/消化管Aの粘膜表面に隣接して存在し、組織中の血流を効果的に測定する。本発明に従って、上気道/消化管Aの粘膜表面に隣接する血流センサーの配置は、常時（処置が最も効果的であると考えられる場合における、灌流不全の発生後の最も重篤な瞬間を含む）、灌流不全の非常に良好な定量化を提供する。

【0048】

図3は、本発明のデバイスまたは装置の1実施形態を示し、ここで、前端にある血流センサー22を含むチューブ20は、経口路に挿入され、そして患者の舌Tの下（好ましくは、小帯Vの1面）に配置される。挿入後、患者の口Mがチューブの周りに近づけられたまま保持されることが、所望される。しかし、他の装置が一般に口を通して挿入される場合、および患者が重篤な状態にある場合、患者は、通常、口を閉じたままに保つことができない。このような場合、このデバイスが、以下に記載されるようなホルダーを用いて適合され得る。

【0049】

図3に例示されるように、チューブ20およびセンサー22は、可撓性ケーブル26を備える装置24の一部であり、この可撓性ケーブル26は、代表的に血

流を示す試験装置30（灌流不全の程度を示すものを提供する）まで伸ばされる。このチューブ20が実質的に強固である場合、ケーブル26は可撓性である。ケーブル26は、カテーテルに中程度の可撓性のみを持たせるのではなく、使用者の緩和のために非常に可撓性に作製され得る。通常、カテーテルは、曲がった体路を通過するように十分可撓性であることが必要とされるが、遠位端への挿入および体路に沿った遠位端への移動を達成するために必要とされる、カテーテルの近位端に適用される力に耐えるために、カラム型の崩壊にさらに抵抗性でなければならない。図3のデバイス中のケーブル26は、押しはけないので、使用者の緩和のためにより可撓性を有し得る。長さがより長いと扱いにくいので、より強固なチューブ20は、好ましくは、約1フィート（1/3メートル）未満の長さを有する。カテーテルを、食道を通じて胃へ挿入するために、一般に2フィートを越える長さを有する。図4は、舌下粘膜表面に対して存在する、センサー212の例を示す。

【0050】

図5は、舌下にて血流測定を行うのに適した、本発明のデバイスの好ましい実施形態を示す。この実施形態において、センサーセンブリ装置214は、患者の口に主に存在するように形作られたセンサーホルダー202によって、適切な位置に保持され得る。ホルダー202は、このホルダーの内部分202と外部分206との間で延びるホルダー通路204を形成する。適切な位置に配置される場合、センサー214は、ホルダーから内側に突出し、患者の粘膜表面と実質的に直接接触する。このフレームは、患者の口の外側に存在する外部端を有し得る。

【0051】

ホルダー202は、患者の不快感を防止するのに役に立ち得る。この目的のために、ホルダーの舌下内部分226（部分222および224を含む）は、センサー214の反対側ならびにセンサーの上および下の口の壁の近くに好ましくは存在する。ホルダーの上部表面206は、舌Tが少なくとも内部分に存在し得るように設計され、さらに、シールを提供し、そして患者を疲れさせることを避けるために舌を支える。このホルダー202はまた、口鼻腔の乾燥を避けるための補助物として役に立ち得る。

【0052】

このホルダーは、例示的であり、そして好ましくは、本発明での使用のための分離手段であるが、実質的に同じ機能で役に立つ他の分離手段が、置き換えられるか、またはホルダーと組み合わせて使用され得る。例えば、シースは、血流センサーを取り囲み得る。このセンサーおよびシースは、上記と類似のホルダーによって適切な位置に保持され得るが、全デバイスが、全体的により小さなサイズとなり得るという点で利点がある（例えば、口での配置のため）。

【0053】

ホルダーの第2の目的は、センサーセンブリ214およびセンサー212の位置を実質的に固定することであり、このセンサーは、適切な位置で維持され、そして動かないようにする。このことは、患者が、意識喪失またはいくつかの他の理由に起因して適切な位置にセンサーを保持することが不可能である場合、特に有用である。ハンドルとホルダーとの間で伸長する引張コイルスプリングは、必要である場合、センサー212を内側に徐々に追いやるために使用され得る。このホルダー202は、好ましくは、軟質ゴムまたは軟質フォームのようなエラストマー材料（50,000 psi未満のヤング係数）から作製され、患者の口において、不快感を引起し得る高い局所的な圧力を避ける。好ましくは、このセンサーは、舌の小帯のいずれかの面に適切に位置付けされる。ホルダー226の背面部は、小帯に快適に受け入れられるようにスロットまたはベベルを有するように形作られ得る。その結果、舌下内部分は、舌下領域の内部端の近く、従って、血流センサーの周りの近くに存在し得る。

【0054】

本発明は、舌下領域にセンサーを配置させることが好ましいが、このセンサーは、GI管または上気道/食道管の任意の領域内、最も好ましくは、口または鼻の粘膜表面の近くに配置され得る。例えば、図6において、センサー230は、唇Xと、患者の歯Yとの間に存在する粘膜表面Wに配置され得る。上唇Xまたは下唇Zの背面領域が、粘膜表面である。図6および7は、患者の唇に隣接する粘膜表面に使用するのに適切である、ホルダー230を例示する。この実施形態において、ホルダー230は、エラストマー固体またはフォーム、あるいは可撓性

シェル中の粘性流体のような、柔軟なエラストマー材料が好ましい。このホルダーは、センサーによって接触された粘膜表面領域を分離し、そしてこのセンサーの移動を妨げる。

【0055】

別の実施形態において、血流センサー240は、患者(図8)の外鼻孔(nares(nostril))の粘膜表面領域AAに隣接して存在する。フォームプラグ242は、センサーを適切な位置に保持するホルダーとして役に立つ。1組の電線244のみが、センサーからホルダーへ伸びる。血流センサーが光ファイバーセンサーである場合、光ファイバーのみがプラグから伸長するように、このホルダーは、それに応じて適用され得る。

【0056】

別の実施形態において、血流センサーは、患者の胃の粘膜表面に隣接して配置され得る。

【0057】

別の実施形態において、血流センサーは、患者の空腸の粘膜表面に隣接して配置され得る。

【0058】

別の実施形態において、血流センサーは、患者の大腸の粘膜表面に隣接して配置され得る。

【0059】

別の実施形態において、血流センサーは、患者の直腸の粘膜表面に隣接して配置され得る。

【0060】

別の実施形態において、PCO₂センサーは、血流センサーと組み合わせて使用され得る。あるいは、pHセンサーは、血流センサーと組み合わせて使用され得る。さらなる実施形態において、pHセンサーとPCO₂センサーとの両方は、血流センサーと組み合わせて使用され得る。灌流不全のより強力な表示を提供するために、このように組み合わせる利点は、当業者に十分理解され得る。

【0061】

本発明の方法およびデバイスに使用される血流センサーは、本明細書に記載される様式における血流の検出（例えば、レーザードップラー血流センサー、超音波ドップラー血流センサー、画像センサーなど）に適切な、任意の血流センサーであり得る。例えば、好ましい血流センサーは、レーザードップラー血流センサーである。

【0062】

この型の例示的血流センサーは、Vasomedics (St. Paul, Minnesota) によって製造される。例えば、Laserflo BPM² を使用して、本発明を実施するために使用され得る連続組織灌流データを提供し得る。

【0063】

従って、本発明は、灌流不全を評価するための方法およびデバイスを提供し、この方法は、装置の設定をほとんど必要とせず、そして最小の侵襲または実質的に全く侵襲なしで、迅速に実施され得、従って、患者の危険のリスクを最小にし、患者のコンプライアンスの改良された可能性で実施され得る。この方法は、一般に、患者のGI管、または患者の上気道/消化管へ、この粘膜表面に隣接させて血流センサーを導入する工程を包含する。さらに、喉頭蓋（好ましくは、舌下）の上の位置の上気道/消化管に血流センサーを配置することによって、患者のギャグ反射（gag reflex）をさらに引き起こすことを避けるために、この方法は、実施され得る。センサーを、上気道/消化管において粘膜表面（口または鼻の粘膜表面）（例えば、舌の下の領域、上唇または下唇と歯との間の領域、または鼻の領域）に隣接して保持した状態で、血流の測定を実施する。ホルダーは、センサーの移動を避けるために、必要に応じて使用され得る。本発明は、種々の設定（例えば、緊急および災害時での優先順位の設定）、麻酔のモニタリング、集中治療、および患者が急性灌流不全（ショック）を有し得る他の急性設定において有用である。

【0064】

本発明は、その好ましい特定の実施形態と組み合わせて記載したが、上記の記載および続く実施例は、本発明の範囲を例示することを意図しており、限定する

ものではないことを理解すべきである。他の局面において、本発明の範囲内の利点および改良は、本発明が属する分野の当業者には明らかなことである。

【図面の簡単な説明】

【図1】

図1は、出血をシミュレートし、そしてそのように灌流不全を誘導するために血液を抜いたラットについての実験の間、および回復を可能にするための血液の再注入の間の、種々の組織における経時的な血流の変化を示すグラフである。

【図2】

図2は、患者のGI管内の多くの受容可能な位置のうちの1つの場所にある、本発明のセンサーを示す部分断面図である。

【図3】

図3は、舌下への配置のために、患者の口の中に導入される場合の、本発明のセンサーを示す等角図である。

【図4】

図4は、本発明の実施形態に従って構築されるセンサーアセンブリおよびホルダーの断面図であり、患者の口の中に置かれた状態で示される。

【図5】

図5は、図4のホルダーの等角図である。

【図6】

図6は、本発明の別の実施形態のセンサーアセンブリおよびホルダーの断面図であり、患者の唇と歯との間でセンサーを保持している状態で示される。

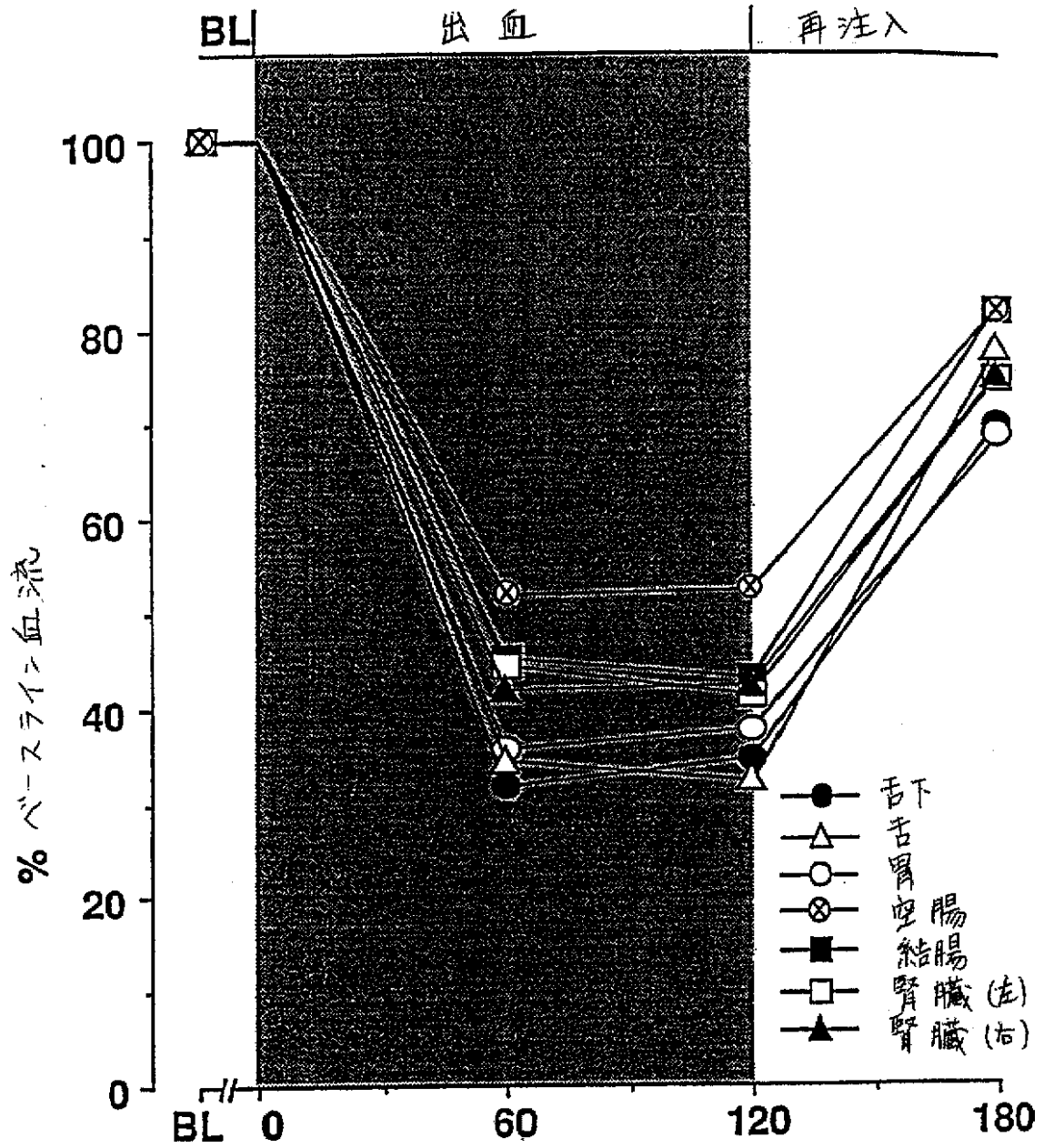
【図7】

図7は、図6のホルダーの正面等角図である。

【図8】

図8は、本発明の別の実施形態のセンサーアセンブリおよびホルダーの断面図を示し、患者の鼻の中でセンサーを保持している状態で示される。

【図1】



【図2】

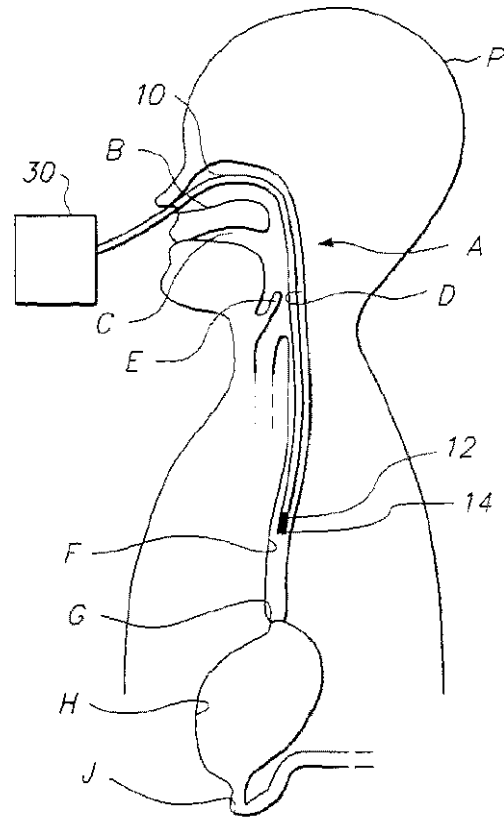


FIG. 2

【図3】

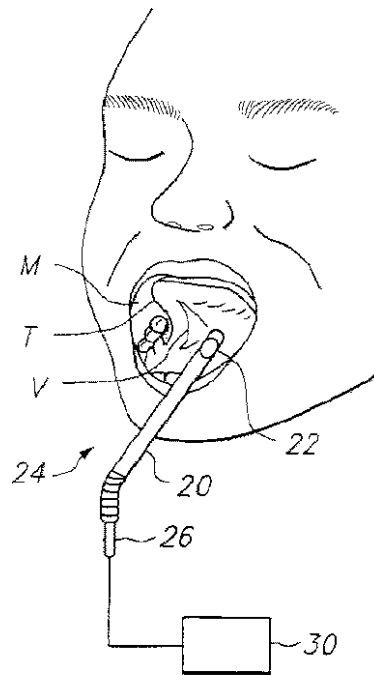
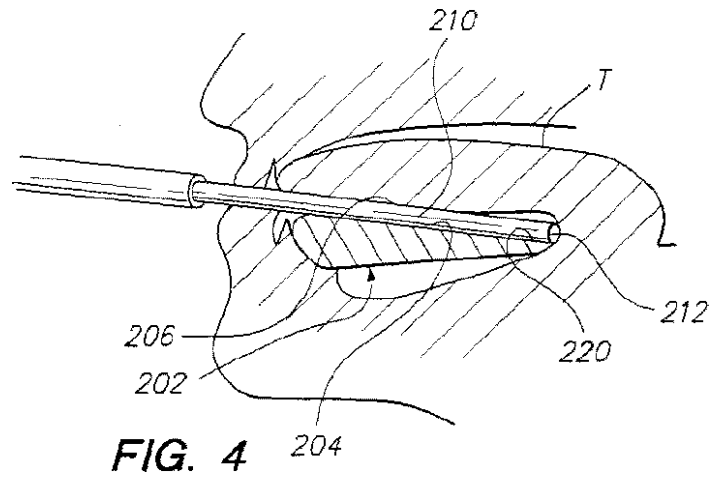
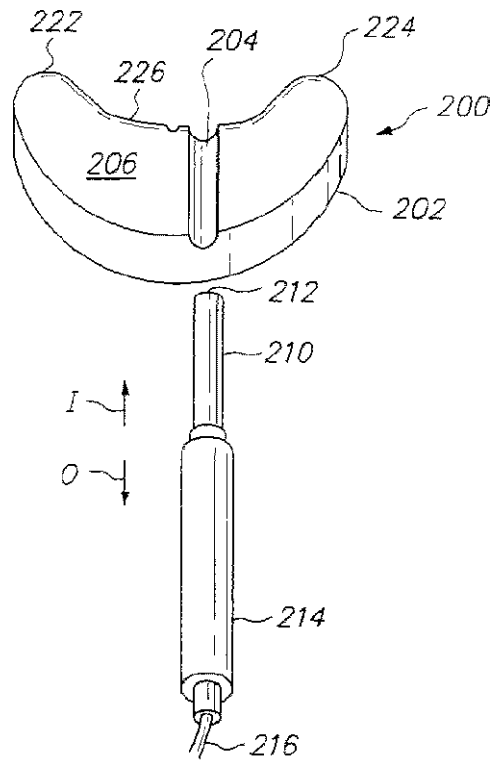


FIG. 3

【図4】



【図5】



【図6】

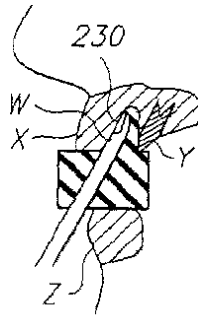


FIG. 6

【図7】

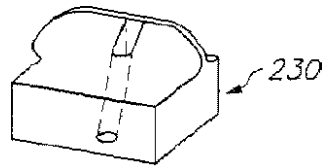


FIG. 7

【図8】

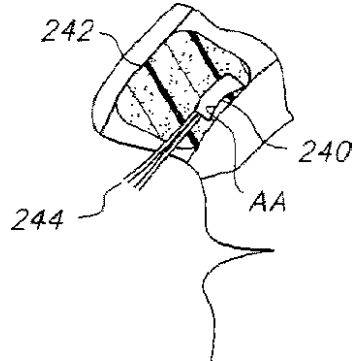


FIG. 8

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US00/08683

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(7) :A61B 05/00 US CL :600/504; 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) U.S. : 600/504-507, 593 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 practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X --- A	US, 4,729,384, A (BAZENET) 08 March 1988, entire document.	1-13, 15-17, 19, 24-26 ----- 14, 18, 20-23, 27-29
X --- A	US, 4,945,896, A (GADE) 07 August 1990, entire document.	1-13 ----- 14-29
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *B* earlier document 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 *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 05 JUNE 2000		Date of mailing of the international search report 03 AUG 2000
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer <i>R. Nassar for</i> ROBERT L. NASSER JR. Telephone No. (703) 308-3251

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US00/08683

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X --- A	FRIBERG, M.D. et al, "Habitual Snorers and Sleep Apnoics Have Abnormal Vascular Reactions of the Soft Palatal Mucosa on Afferent Nerve Stimulation. The Laryngoscope 108: March 1998, pp. 431-436.	1-8, 10, 12, 13, 15, 16, 18, 20, 21, 24, 25, 26 ----- 9, 11, 14, 17, 19, 22, 23, 27-29.
X --- A	GRUDEMO et al., Rhinostereomtry and Laser Doppler Flowmetry in Human Nasal Mucosa: Changes in Congestion and Microcirculation during Intranasal Histamine Challenge, ORL, Journal of Oto-Rhino-Laryngol and Its Related Specialties, January-February 1997, Vol. 59, pages 50-56.	1-8, 10, 12, 13, 15, 16, 18, 20, 23-26 ----- 9, 11, 14, 17, 19, 21, 22, 27-29

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, 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, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW

(72)発明者 キンボール, ビクター イー.
アメリカ合衆国 ミネソタ 55337, バーンズビル, ラッシュモア クレセント 1400

(72)発明者 ウェイル, マックス ハリー
アメリカ合衆国 イリノイ 60062, ノースブルック, エス. ミッション ヒルズ ロード ナンバー303 3810

(72)発明者 タン, ワンチュン
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92260, パーム デザート, ペリウインクルコート 40456

(72)発明者 ビセラ, ノゼ
アメリカ合衆国 カリフォルニア 93010, カマリロ, アパカパ ドライブ 1534

Fターム(参考) 4C017 AA11 AB10 AC23 AC26
4C038 KK05 KK08
4C301 DD01 DD02

专利名称(译)	血流测量评估灌注失败		
公开(公告)号	JP2002540831A	公开(公告)日	2002-12-03
申请号	JP2000608940	申请日	2000-03-30
[标]申请(专利权)人(译)	危重病医学研究院		
申请(专利权)人(译)	危重病医学研究院 光学传感器公司		
[标]发明人	キンボールビクターイー ウェイルマックスハリー タンワンチュン ビセラノゼ		
发明人	キンボール, ビクター イー. ウェイル, マックス ハリー タン, ワンチュン ビセラ, ノゼ		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/02 A61B5/026 A61B5/0285 A61B5/05 A61B5/145 A61B8/06		
CPC分类号	A61B5/14542 A61B5/0071 A61B5/0084 A61B5/0261 A61B5/14539 A61B5/1473 A61B5/412 A61B5/42 A61B5/682 A61B8/06 A61B8/12		
FI分类号	A61B8/06 A61B5/02.340.A A61B5/02.340.H A61B5/14.310		
F-TERM分类号	4C017/AA11 4C017/AB10 4C017/AC23 4C017/AC26 4C038/KK05 4C038/KK08 4C301/DD01 4C301 /DD02		
优先权	09/285409 1999-04-02 US		
其他公开文献	JP2002540831A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供了用于通过测量患者的胃肠道或上呼吸道/胃肠道中的血流来评估患者的血液循环受损(例如灌注失败)的方法和装置。该方法涉及将血流传感器(212)引入患者的胃肠道或上呼吸道/消化道,其中传感器(212)邻近粘膜表面放置并且位于邻近组织中。测量血流以确定组织中的血流。该方法还涉及结合血流测定来测量PCO₂和/或pH。本发明提供了灌注失败的快速测量和检测。

