

(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 - 537012

(P2002 - 537012A)

(43)公表日 平成14年11月5日 (2002.11.5)

(51) Int. Cl ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト-ド (参考)
A 6 1 B 5/08		A 6 1 B 5/08	4 C 0 3 8
A 6 1 M 16/04		A 6 1 M 16/04	Z

審査請求 未請求 予備審査請求 (全 27数)

(21)出願番号 特願2000 - 599307(P2000 - 599307)

(86) (22)出願日 平成12年2月18日 (2000.2.18)

(85)翻訳文提出日 平成13年8月16日 (2001.8.16)

(86)国際出願番号 PCT/US00/04305

(87)国際公開番号 W000/48510

(87)国際公開日 平成12年8月24日 (2000.8.24)

(31)優先権主張番号 09/252,633

(32)優先日 平成11年2月19日 (1999.2.19)

(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

(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, サウス ミッション ヒルズ
ロード ナンバー-303 3810

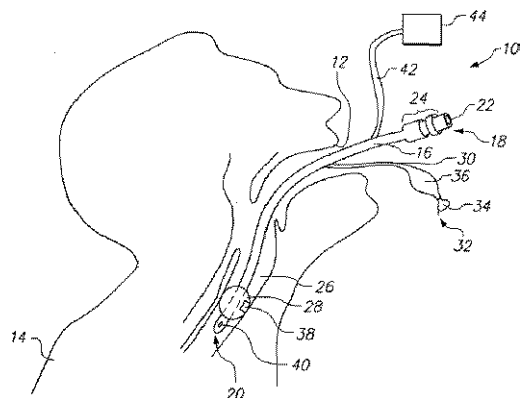
(74)代理人 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 気管内挿管の間の患者における灌流不全を評価するためのデバイスおよび方法

(57)【要約】

患者における血液循環の欠陥 (例えば、灌流不全の欠陥) を評価するためのデバイスおよび方法が提供され、ここで患者は、機械的な換気支持を必要とする。本発明は、空気を空気供給ポンプから患者の肺へと導入するための、気管内呼吸チューブ (10) を備えるデバイスを使用する、患者の下気道内における P C O 2 (二酸化炭素の分圧) の測定を包含する。二酸化炭素センサ (38) が、このデバイスの一体化部品として提供される。すなわち、このセンサは、患者の気管の側壁に沿った P C O 2 測定を可能にする様式で、気管内呼吸チューブに物理的に接続される。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 機械的な換気支持を必要とする患者において、灌流不全の程度を評価するためのデバイスであって、該デバイスは、以下：

空気を空気供給ポンプから患者の肺へと運ぶためのカニューレから構成される、気管内呼吸チューブであって、該カニューレは、該空気供給ポンプから空気を受容するための近位端、および空気を該患者の気管内へと放出するための開口部を有する遠位端を有する、気管内呼吸チューブ；ならびに

二酸化炭素の分圧を検出するための二酸化炭素センサ手段であって、該センサ手段は、該患者の気管の側壁に沿った PCO_2 の測定を可能にする様式で、該気管内呼吸チューブに物理的に接続される、センサ手段、を備える、デバイス。

【請求項2】 前記患者の気管内の二酸化炭素の測定した分圧を指示するための指示手段をさらに備え、該指示手段が、前記二酸化炭素センサに作動的に接続される、請求項1に記載のデバイス。

【請求項3】 前記二酸化炭素センサが、光ファイバー PCO_2 センサを備える、請求項1または2に記載のデバイス。

【請求項4】 前記カニューレを前記患者の気管内にシールするための手段をさらに備える、請求項1、2、または3のいずれか1項に記載のデバイス。

【請求項5】 前記シールする手段が、前記カニューレの遠位端において、膨張可能なカフを備える、請求項4に記載のデバイス。

【請求項6】 前記カフを膨張させるための手段をさらに備える、請求項5に記載のデバイス。

【請求項7】 前記二酸化炭素センサ手段が、前記膨張可能なカフの外側に固定され、これによって該カフの膨張の際に、該センサ手段が前記患者の気管の側壁に押し付けられて位置する、請求項5に記載のデバイス。

【請求項8】 機械的な換気支持を必要とする患者において、灌流不全の程度を評価するためのデバイスであって、以下：

気管内呼吸チューブであって、空気を空気供給ポンプから患者の肺へと運ぶためのカニューレから構成され、該カニューレが、該空気供給ポンプから空気を受

容するための近位端、および空気を該患者の気管内に放出するための開口部を有する遠位端を有する、気管内呼吸チューブ；

二酸化炭素の分圧を検出するための光学二酸化炭素センサであって、該センサは、該患者の気管の側壁に沿った PCO_2 測定を可能にする様式で、該気管内呼吸チューブに物理的に接続され、ここで、該センサは、蛍光指示組成物を備える光ファイバー手段から構成される、光学二酸化炭素センサ；

該指示組成物を所定の波長の光で照射するための手段であって、これによって、該センサ手段を囲む領域の PCO_2 値に比例する強度を有する蛍光を該指示組成物に発光させる、照射手段；ならびに

該発光された蛍光の強度を PCO_2 を示す値に変換するための手段、を備える、デバイス。

【請求項9】 前記照射手段が、2つの異なる波長の光で前記指示組成物を照射し得、そしてここで、該波長の一方が等吸収点における波長である、請求項8に記載のデバイス。

【請求項10】 前記指示組成物が、前記光ファイバー手段の遠位端を覆って配置されるカプセル内に収容される、請求項8または9に記載のデバイス。

【請求項11】 機械的な換気支持を必要とする患者において、灌流不全の程度を評価するための方法であって、以下：

(a) 空気を空気供給ポンプから該患者の肺へと運ぶためのカニューレから構成される、気管内呼吸チューブを提供する工程であって、該カニューレは、空気を該空気供給ポンプから受容するための近位端、および空気を該患者の気管内へと放出するための開口部を有する遠位端を有し、該気管内呼吸チューブは、該カニューレの遠位端において、該患者の気管の側壁に沿って二酸化炭素の分圧を検出するための二酸化炭素センサ手段をさらに備える、工程；

(b) 該気管内呼吸チューブの遠位端を該患者の気管に導入する工程であって、これによって該二酸化炭素センサ手段が該気管の側壁に押し付けられて位置する、工程；ならびに

(c) 該患者の気管内で二酸化炭素の分圧を検出する工程、を包含する、方法。

【請求項12】 前記工程(c)が繰り返され、その結果、前記患者の気管内の二酸化炭素の分圧の変化の速度が決定され得る、請求項11に記載の方法。

【請求項13】 さらに、(e)前記患者における灌流不全の程度を、該患者の気管内で検出される二酸化炭素の分圧の変化の速度から決定する工程、を包含する、請求項11または12に記載の方法。

【請求項14】 前記工程(b)の後かつ前記工程(c)の前または間に、空気供給ポンプからの空気を前記カニユーレを通して前記患者の気管へと導入する工程をさらに包含する、請求項11に記載の方法。

【請求項15】 前記二酸化炭素センサ手段が、光ファイバーPCO₂センサを備える、請求項11に記載の方法。

【請求項16】 前記気管内呼吸チューブが、前記患者の気管内に前記カニユーレをシールするための手段をさらに備える、請求項11に記載の方法。

【請求項17】 前記シール手段が、前記カニユーレの遠位端に、膨張可能なカフを備える、請求項16に記載の方法。

【請求項18】 前記気管内呼吸チューブが、前記カニユーレを前記患者の気管内にシールするための手段をさらに備える、請求項14に記載の方法。

【請求項19】 前記シールする手段が、前記カニユーレの遠位端において膨張可能なカフを備える、請求項18に記載の方法。

【請求項20】 空気を前記患者の肺に導入する前に、前記カフを膨張させる工程をさらに包含する、請求項19に記載の方法。

【請求項21】 機械的換気支持を必要とする前記患者が、一般的な麻酔を必要とする手術患者である、請求項11に記載の方法。

【請求項22】 機械的換気支持を必要とする前記患者が、新生児である、請求項11に記載の方法。

【請求項23】 機械的な換気支持を必要とする患者において、灌流不全の程度を評価するための方法であって、以下：

(a) 空気を空気供給ポンプから該患者の肺へと運ぶためのカニユーレから構成される、気管内呼吸チューブを提供する工程であって、該カニユーレは、空気を該空気供給ポンプから受容するための近位端、および空気を該患者の気管内へ

と放出するための開口部を有する遠位端を有し、該気管内呼吸チューブは、該カニューレの遠位端において、該患者の気管の側壁に沿って二酸化炭素の分圧を検出するための光学二酸化炭素センサ手段をさらに備え、ここで該センサが、蛍光指示組成物を備える光ファイバー手段から構成される、工程；

(b) 該気管内呼吸チューブを、該光学二酸化炭素センサが該患者の気管の側壁に接触するように配置する工程；

(c) 該指示組成物を所定の波長の光で照射する工程であって、これによって、該センサ手段の周囲の領域において、 PCO_2 値に比例する強度を有する蛍光を該指示組成物に発光させる、工程；ならびに

(d) 該発光された蛍光の強度を、 PCO_2 を示す値に変換する工程、を包含する、方法。

【請求項24】 前記工程(c)が繰り返され、その結果、前記患者の気管内の二酸化炭素の分圧の変化の速度が決定され得る、請求項23に記載の方法。

【請求項25】 前記患者における灌流不全の程度を、該患者の気管内で検出される二酸化炭素の分圧の変化の速度から決定する工程をさらに包含する、請求項23または24に記載の方法。

【請求項26】 前記工程(b)の後かつ前記工程(c)の前または間に、空気供給ポンプからの空気を前記カニューレを通して前記患者の気管へと導入する工程をさらに包含する、請求項23に記載の方法。

【請求項27】 前記二酸化炭素センサ手段が、光ファイバー PCO_2 センサを備える、請求項23に記載の方法。

【請求項28】 機械的換気支持を必要とする前記患者が、一般的な麻酔を必要とする手術患者である、請求項23に記載の方法。

【請求項29】 機械的換気支持を必要とする前記患者が、新生児である、請求項23に記載の方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】****(技術分野)**

本発明は、一般に、患者の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、気管内部位における二酸化炭素の局所的分圧を測定することによる患者の灌流不全の評価に関する。

【0002】**(背景技術)**

非常に少ない血流または少ない「全身性灌流」は、代表的に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。心臓からの血液の流れに減少が生じた場合、その身体は、血液のより高い部分を重要な器官(例えば、脳(連続的な血液の供給がなければ、長く生存しない))に方向付けるが、それほど重要でない器官(例えば、胃および腸(これらの器官の生存は、血流の一時的な大量減少によっては脅かされない))に対する血液の流れを制限する。医師は、灌流不全を評価するために胃および腸において測定することによって、一般的にこの現象を利用する。

【0003】

それほど重要でない器官(すなわち、灌流不全の間に血流が減少される器官)のCO₂濃度の評価は、灌流評価において有用である。二酸化炭素産生(これは代謝に関連する)は、少ない血流の間においてさえ、続く。CO₂は、少ない血流の間に急速に失われることがないので、CO₂の濃度が増加し、次いでpHが下がり、そしてそれほど重要でない器官におけるCO₂の分圧(PCO₂)の増加が生じる。したがって、灌流不全は、一般的に、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り評価される。胃または腸の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、Macurに対する米国特許第3,905,889号、Brantiganに対する同第4,016,863号、Reichsteinに対する同第4,632,119号、Fiddian-Greenに対する同第4,643,192号、Bombeck IVに対する同第4,981,470号、Corman

に対する同第5,105,812号、Stuebeに対する同第5,117,827号、Fiddan-Greenに対する同第5,174,290号、Goldbergに対する同第5,341,803号、McCueに対する同第5,411,022号、Salzmanらに対する同第5,423,320号、Fiddian-Greenに対する同第5,456,251号およびFiddian-Greenらに対する同第5,788,631号を参照のこと。

【0004】

灌流不全の程度を決定するためのPCO₂の測定は、一般的に、鼻を通し、喉頭蓋を通過し、食道を通し、食道括約筋を通過し、そして胃の中へ、およびしばしば胃を通して腸の中へカテーテルを通すことによって実施される。あるいは、測定を、肛門を通されたカテーテルを用いて、結腸において実施する。これらの手順は、明らかに非常に侵襲性であり、そして患者に対して害または不快を引き起こし得る。さらに、この様式におけるカテーテルの挿入はまた、複雑であり、時間がかかる。

【0005】

Weilらに対する米国特許第5,579,763号は、鼻または口を通し、喉頭蓋を通過し、そして食道へ、二酸化炭素センサを有するカテーテルを導入し、その結果、カテーテルおよびセンサが、食道内に存在することを記載する。この方法を使用して、胃および/または腸においてよりはむしろ、患者の食道におけるPCO₂を測定することにより、灌流不全を正確に評価し得る。試験は、食道におけるPCO₂の測定は、大動脈圧と密接に相関し、さらに、食道においてなされた測定が、胃におけるCO₂の測定よりもまたさらにより大動脈圧と密接に相関することを示した。この手順は、手順の侵襲性が減少したという点、および食道括約筋がCO₂をブロックするので、胃の消化液によって産生されるCO₂は、測定に影響を及ぼさなかった点において有利であった。しかし、カテーテルの挿入は、なおもかなりの侵襲性を構成しており、したがって、患者に対して有害な危険を構成した。さらに、喉頭蓋を通過するように伸長されたカテーテルの延長は、患者を、胃酸を含む胃内容物の吐き戻しの危険に曝した。

【0006】

1999年4月8日に公開された、国際特許公開番号WO99/16346において、本発明者らは、患者の上部消化管および/または気道におけるPCO₂を測定することによって、患者の血液循環の障害(例えば、灌流不全)を評価するためのより小さな侵襲性的の方法を記載した。前述のPCT出願において説明されるように、その方法は、二酸化炭素センサを患者の喉頭蓋を通すか、または越えることを伴わずに、二酸化炭素センサを患者の上部消化管および/または上部気道へ導入することを含む。この二酸化炭素センサは、上部消化管および/または気道(例えば、患者の口の中、患者の鼻の中、または食道壁に沿った部位)内の粘膜表面の近くに配置される。

【0007】

機械的換気支持を必要とする患者は、前述の方法を使用する、PCO₂の測定において特別な問題を引き起こす。「機械的換気支持」によって、呼吸の換気機能を支持し、かつ患者の気管内領域へ高酸素含有気体を送達することによって、酸素負荷を改善する装置が意図される。この装置は、一般的に「呼吸チューブ」または「気管内チューブ」(「ETT」)と称される。呼吸不全は、そのような呼吸支持システムの使用に対する主要な示唆であり、呼吸不全は、例えば、肺炎、肺水腫、肺出血および呼吸窮迫症候群のような肺状態から生じ得るような低酸素血呼吸不全ならびに代謝的需要を満たすためには不適切な肺胞換気を引き起こす疾患状態に関連し得るような高炭酸ガス性呼吸不全を含む。呼吸支持システムはまた、多くの外科手順の間に必要である。機械的換気支持システムは、当該分野において公知であり、そして例えば、DeLuccia, deceasedら、に対する米国特許第4,502,482号、Buchananに対する同第5,005,573号、Boussignacら、に対する同第5,452,715号、Mangに対する同第5,606,968号、Kimに対する同第5,765,559号、Merchantら、に対する同第5,791,338号、Bashourに対する同第5,803,898号、およびBeattieに対する同第5,806,516号に記載される。

【0008】

機械的換気支持を必要とし、そしてそのためすでに気管内挿管システムで苦し

む重症患者に対して、 PCO_2 測定のためのさらなるシステム（例えば、米国特許第5,579,763号および国際特許公開番号WO99/16346に記載されるような）を導入することは、論理的に難しく、かつ現存する気管内システムを使用して測定が決定され得る場合、必ずしも必要ではない。

【0009】

従って、灌流不全を測定するための方法および灌流を増加させるために用いられる方法（例えば、輸血など）の有効性をモニターするための方法に対する当該分野における必要性が存在し、その方法は、機械的に換気される患者における使用に良く適合する。

【0010】

（発明の開示）

患者の下部気道内の PCO_2 の測定（二酸化炭素分圧）によって、患者における血液循環の障害（例えば、灌流不全の障害）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、気管内領域（例えば、喉頭（larynx）の下、気管支の上）において、患者の下部気道へ二酸化炭素センサを導入する工程を包含する。二酸化炭素センサは、気管内呼吸チューブに接続され、そして/または気管内呼吸チューブ内に物理的に取り込まれる。本発明者らの発明の前は、灌流不全の間の二酸化炭素の分圧の増加は、局在化する現象であると考えられていた；しかし、出願人は、組織 CO_2 の増加は、灌流不全の間、体全体に生じ、そしてそのような組織 CO_2 の増加が、本発明のデバイスおよび方法を使用して、気管内部位において測定され得るということを発見した。

【0011】

本発明は、気管内呼吸チューブに取り付けられた二酸化炭素センサを含むので、二酸化炭素センサを、患者の気管内領域へ導入する際に関与する侵襲性は、呼吸チューブそれ自体の挿入に関与する侵襲性よりも大きくはない。このセンサが PCO_2 測定のために、気管壁に沿って適切に配置される限り、このセンサは、気管内チューブの任意の適切な部分（例えば、気管内装置のバルーンもしくはカフ部分上または気管内チューブのカニューレ部分に沿って）に組み込まれ得る。好ましくは、センサは、光学 CO_2 センサである。センサの出力は、 CO_2 濃度値

を提供するためにセンサ出力を電子的に変換するデバイスによって、検出され得る。このデバイスはさらに、患者の状態を示す経時的な CO_2 濃度の変化の速度を検出し得る。

【0012】

従って、一つの局面において、本発明は、機械的換気の必要がある患者の灌流不全を評価するためのデバイスを特徴とし、ここでこのデバイスは、以下：患者の気管の内壁に沿って、二酸化炭素(PCO_2)の分圧を検出するための二酸化炭素センサ手段を備える気管内呼吸チューブを備える機械的換気支持システム；および検出された二酸化炭素の分圧に関連する患者の灌流不全の程度を示すための、センサ手段に作動可能に連結される指示手段から構成される。

【0013】

別の局面において、本発明は、機械的換気を必要とする患者の灌流不全を評価するための方法の特徴とし、この方法は、機械的換気支持システムの一環として、患者の気道に気管内呼吸チューブを導入する工程を包含し、ここで気道の内壁に沿って、二酸化炭素の分圧(PCO_2)を検出するための二酸化炭素センサ手段が気管内呼吸チューブに提供される；気道の側壁に沿って、患者の気道内の二酸化炭素分圧を測定するために二酸化炭素センサ手段を使用する工程；およびこのように測定された二酸化炭素の分圧を、測定された PCO_2 値（次に、これは患者の灌流不全の程度と相関する）を示す指示手段に中継する工程。二酸化炭素の正常分圧よりも実質的に大きい患者の気道内の二酸化炭素の分圧は、患者の灌流不全の指標であり、経時的に増加する、患者の気道内の二酸化炭素分圧もまた同様である。

【0014】

本発明の一つの利点は、灌流評価手段がこのような呼吸チューブ内に組み込まれているので、患者の気道に気管内呼吸チューブを導入するよりも侵襲性ではない様式において、患者における灌流を評価し得ることである。従って、本発明は、患者に対する最少のさらなる不快または害の危険を含むという点において有利である。

【0015】

本発明の別の利点は、任意の種々の原因（身体的外傷、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、出血または流体枯渇に起因する）および分布性ショック（例えば、敗血症、毒素に対する曝露、または過敏症に起因する）が挙げられるがこれらに限定されない）と関連する灌流不全を罹患する患者において、灌流が容易に評価され得ることである。本発明は、機械的換気デバイスに置かれるか、さもなくば気管内挿管に供される患者（例えば、新生児または早産新生児、一般的な麻酔を必要とする手術を経験する患者など）の任意の状況と関連する PCO_2 測定によって、灌流不全を評価するために容易に適応される。本発明の方法およびデバイスの感度は、広い範囲の灌流不全重症度にわたる灌流の評価をさらに可能にし、それによって、患者の状態を正確にモニターする手段を提供する。

【0016】

本発明のさらに別の利点は、敏捷な患者、意識が完全でない患者、または意識のない患者での使用のために容易に適合され得、そして数分だけから数時間または数日間続く期間に、患者の灌流の正確な評価についてさらに適用され得るデバイスおよび方法である。

【0017】

本発明の新規な特徴を、添付の特許請求の範囲に詳細に記載する。本発明は、添付の図面と組み合わせて読んだ場合に、以下の記載から最もよく理解され得る。

。

【0018】

（本発明を実施するための態様）

（定義および命名法：）

本発明のデバイスおよび方法を、開示および記載する前に、本発明は、センサのデザイン、測定技術などに限定されず、これらは、変化し得るものとして理解される。本明細書中で使用される技術は、特定の実施形態を記載する目的のためだけであって、限定することを意図するものではないことがまた、理解される。

【0019】

発明の詳細な説明および添付の特許請求の範囲で使用されるように、単数形の「a」、「an」、および「the」は、その内容が他に明確に示されない限り、複数を含むことに注目しなければならない。

【0020】

本明細書で使用されるように用語「灌流不全」とは、循環系を通過する血液の不均衡分配に関連する血流の減少、および重要な(vital(critical))組織および器官(例えば、脳および心臓)の血流とは相対的に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。用語「灌流不全」はまた、臨床上「循環ショック」と呼ばれる。一般に「灌流不全」は、通常の灌流と関連する PCO_2 を有意に超えた PCO_2 の増加に関連する血流の減少を含むことを意味する。

【0021】

本明細書で使用されるように用語「測定」とは、経時的に実施される単一の測定または一連の測定を言及し、そしてこの測定は、継続的かまたは断続的(例えば、選択した時間間隔)に実施される。

【0022】

用語「二酸化炭素センサ」は、二酸化炭素の分圧を測定するためのセンサを言及するための用語「 CO_2 センサ」および「 PCO_2 」センサとして、本明細書において交換可能に使用される。

【0023】

本明細書中で一般に使用されているような用語「気管内挿管」とは、チューブを鼻、口を通過してまたは気管切開術を介して、気管中に挿入すること(例えば、気道を維持する目的、または気道への食物の吸入を防ぐ目的のため)を意味する。

【0024】

本明細書中で使用されるような用語「粘膜表面」は、粘膜分泌腺を含むか、またはそれに関連する粘膜の表面を言及し、これは、人体の通路、管状構造、および器官の裏に存在する。本明細書中で目的の粘膜表面は、患者の気管の側壁にある。

【0025】

本明細書中で使用されるような用語「隣接する」（例えば、「粘膜表面に隣接する」とは、例えば、 PCO_2 センサによって、二酸化炭素の分圧について許容可能に正確な測定を可能にする、粘膜表面からの距離が、近いまたは接していることを意味する。一般に、 PCO_2 センサが、患者の気管の側壁と実際に接触していることが、好ましくいが、このセンサが、まさに定義されるように側壁に「隣接する」ことで十分である。

【0026】

本明細書中で使用されるような用語「患者」とは、哺乳動物の被験体、好ましくは、ヒトの被験体を意味し、その被験体は、低い血流（従って、灌流不全）に関連する状態を有するか、有すると疑われるか、あるいはその状態に対して感受性であるか、またはその状態に対して感受性であり得る。

【0027】

従って、本発明は、機械的換気を必要とする患者において、灌流不全を評価するための方法およびデバイスを提供する。本発明は、気管内の PCO_2 、および/または気管内の PCO_2 の変化比を、高い気管内 PCO_2 値としてモニターする工程を含む。増加する気管内 PCO_2 値は、灌流不全と関連しており、ここで、この PCO_2 のモニタリングは、本明細書に取りこまれるか、または本明細書に添付される PCO_2 センサを有する、気管内呼吸チューブで実施される。

【0028】

（本発明のデバイスおよび方法）

図1は、本発明の好ましいデバイスを例示し、一般に10として示される気管内チューブは、患者14の口12を通じて挿入されることを示す。しかし、このチューブは、患者の鼻を通して、または気管開口術を通じて挿入され得る。このチューブは、近位端18および遠位端20を有するカニューレ16を含み、ここで、この近位端は、患者の肺に気体を導入するために、通気性空気供給機に接続させるための、末端オリフィス22およびコネクター24を提供する。カニューレの遠位端20が、患者の気管26内に配置されることを示す。この気管内チューブは、カニューレと気管との間での空気の密閉を維持するための密封手段を提

供する。好ましくは、このチューブは、外科手順中であるような注入状態の28に示される注入可能なカフ(cuff)を密閉手段として有する、従来の「カフ」チューブである。このカフとカニューレの両方は、好ましくは一般に、放射線不透明性(radio-opaque)生体適合性塩化ビニルから構成されるが、他の適切な材料が、これらの代わりに代替され得ることは、当業者によって理解される。カフ28は、カフ膨張ラインの開口末端32にシリンジなどを装着し、カフ挿入ライン30に空気を導入することによって、膨張される。カフ膨張ライン30の開口末端32に導入される空気の流れは、カフの膨張を指示するパイロットバルーン36を膨張させる、バルブ34によって制御される。このPCO₂センサは、カフ28の外部に装着され、かつ患者の気管の内部壁に接触して横たわるように示されるが、このPCO₂センサ38は、必ずしもカフ28に位置付けされるわけではないことが、当業者によって理解され、そして本明細書中で他の部分に記載される。PCO₂センサは、患者の気管26の内壁に隣接して、好ましくは、内壁と接触して、配置されにように、気管内チューブ10内に取りこまれるか、または装着されることが、単に必要とされる。

【0029】

PCO₂測定が、患者の気管内で成され得るようにこのデバイスを適切に配置するために、この気管内チューブ10は、患者の口または鼻に、または気管切開術を通じて挿入され、咽頭および喉頭を通過して気管26へ延ばされる。チューブ10は、カニューレの近位端18およびカフ膨張ライン30の末端32が、患者の口を通過して延び、一方カニューレの遠位端20は、患者の気管26内にあるように、十分長くなければならない。気管内チューブ10の挿入後、カニューレの近位端18は、末端オリフィス22およびコネクター24を通過して、通気性空気の供給機(示さず)に装着される。通気性空気供給機から末端オリフィス22へ空気を導入することによって空気をポンプで引き上げ、カニューレ16から患者の気管26へ、カニューレの遠位端に存在する開口部40を通過して、肺の正の空気圧は、維持される。このように空気を導入する前に、カフ28は、シリンジなどによってカフ膨張ライン30に空気を導入することによって、膨張される。カフが膨張された場合、カフ28は、通常気管の形状となり、気管壁での密閉

を提供する。本発明の方法を使用する灌流不全の評価のために所望されるように、カフの膨張によりまた、気管壁に対して PCO_2 センサを押しやる。

【0030】

本発明に従って、出願人は、機械的換気を必要とする患者の灌流不全の正確な評価が、まさに所望されるようなデバイスを使用して、気管の PCO_2 を測定することによって得られる得ることを見出した。二酸化炭素は、粘膜表面を容易に通過するので、血流によって運び出されない粘膜表面に下の組織で生じる代謝活性によって発生する CO_2 は、粘膜表面を通過して容易に移動する。従って、気管の内部壁に隣接する PCO_2 センサの配置により、灌流不全の非常に良好な定量化を常時提供し、これは、処置が最も効果的であると考えられる場合、灌流不全の最も重大な発生数分後を含む。

【0031】

図1に例示されるように、 PCO_2 センサは、可撓性ケーブルまたはカテーテル42から試験装置44に操作可能に連結され、これは、代表的に CO_2 （水銀のミリメートル）（mmHg）の分圧を示すインジケータ手段を含み、灌流不全の程度の印を提供する。

【0032】

PCO_2 センサは、本明細書中に記載される様式での PCO_2 の検出に適切な任意の PCO_2 センサであり得る。本明細書中の実施例において使用される代表的な PCO_2 センサは、センサ環境のpHの変化を検出することによって操作する。具体的には、このようなセンサは、 CO_2 に対して透過性である膜を有し、そしてこの環境から重炭酸ナトリウムまたは炭酸（ HCO_3 ）溶液を分離する。このデバイスにおいてpHセンサは、重炭酸ナトリウム溶液のpHを測定する。このタイプの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) によって製造されている。

【0033】

あるいは、この CO_2 センサは、光学 PCO_2 センサである。構造、特性、機能、および光ファイバー化学センサの操作の詳細は、米国特許第4,577,10

9号；同第4,785,814号；および4,842,783号、ならびにSeitzの「Chemical Sensors Based on Fiber Optics」、Anal.Chem.56(1):16A-34A(1984)に見出され得る。本発明での使用に適切であり得るCO₂をモニタリングするための光ファイバーセンサとしては、以下が挙げられるが、これらに限定されない：米国特許第4,892,383号；4,919,891号；5,006,314号；5,098,659号；5,280,548号；および5,330,718号。他の例示的な光ファイバーCO₂センサは、Petersonらの「Fiber Optic Sensors for Biomedical Applications」、Science 224(4645):123-127(1984)およびVurekらの「A Fiber Optic PCO₂ Sensor」、Annals Biomed.Engineer.11:499-510(1983)に記載される。

【0034】

適切な光学CO₂センサは、Aldereteら(Optical Sensors Incorporated, Eden Prairie, MNに譲渡された)の米国特許第5,714,121号('121)に記載され、これらは、光学CO₂センサおよびその製造方法について特許権を取得し；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が、Furlong(これはまた、Optical Sensors Incorporated(Eden Prairie, MN)に譲渡された)の米国特許第5,672,515号('515)に記載される。一般に、'121特許のセンサは、遠位チップからシグナルを受容するための手段での連絡のために遠位チップおよび近位領域を有する単一の光ファイバーから構成される。予め決められた波長の光は、光学ファイバーから遠位チップへ向けられ、そして発光した蛍光が、CO₂の濃度値を検出および変換するために、ファイバーに沿って戻る。CO₂透過性シリコン材料から構成されるカプセルは、予め決められた位置で遠位チップにわたって配列される。このカプセルは、適切なpH感受性インジケータ成分を有するインジケータ溶液、一般に蛍光色素を有し、そして実質的に空気を有さないインジケ

ーター構成要素を含む。蛍光色素の例は、以下が挙げられるが、これに限定されない：フルオレセイン、カルボキシフルオレセイン、セミナフトローダフルオア (seminaphthorhodaf luor)、セミナフトフルオレセイン、ナフトフルオレセイン、8 - ヒドロキシピレン、1, 3, 6 - トリルスホン酸、三ナトリウム塩 (「HPTS」) およびジクロロフルオレセイン (特に、HPTS が好ましい)。密閉手段は、液体密着密閉を提供し、遠位チップにカプセルを添加する。

【0035】

光学CO₂センサは、一般に、このセンサの遠位末端を本明細書に記載されるような粘膜表面に接触させることによって使用される。所定の波長の光が外部光源から方向付けられ、光ファイバーを通して、カプセル化された指示薬組成物に遠位に衝突する。ファイバーに沿って帰ってくる発せられた蛍光の強度は、ファイバーの先端に存在するpH感受性指示薬物質の結果として、サンプル中のCO₂の濃度に直接関連する (すなわち、指示薬溶液のpHが、炭酸形成の結果として、CO₂濃度に直接関連する)。発せられた光は、光ファイバーによってデバイスに運ばれ、このデバイスにおいて、この発せられた光が検出され、そして電子的にCO₂濃度値に変換される。このセンサは、指示薬組成物に存在する参照色素をさらに有する。参照色素から発せられた光の強度を使用して、指示薬から得られるシグナルを、倍率化 (ratioing) を介して、補い得る。PCO₂を決定するためのより好ましいシステムは、'515特許に記載され、同時二重励起 / 単一発光蛍光感知法に関し、ここで、二つの異なる波長の光を使用して、蛍光指示薬種を励起し、ここで、二つの波長の1つは、等吸収点にある。生じる二つの蛍光発光シグナルは、所望の測定を提供するために倍率化される。

【0036】

CO₂センサによって提供されるデータが得られ得、そして利用可能な任意の適切な手段によって分析され得る。例えば、図2は、データ獲得サーキットリーを示し、これはCO₂データ解析を容易にするために使用され得る。この回路は、前増幅器46および増幅器48を備え、これらは、CO₂レベルを表すシグナルをA/D変換器50に送達する。この変換器出力は、メモリ52に送達され、

このメモリ52は、値を記憶し、そしてそれらをCPUつまり中央演算装置54に送達する。データを処理するようにCPUに命令するためのソフトウェアは、メモリディスク56に保持される。患者の特性のような適切な情報は、キーボードを介して入力される。CO₂レベルは、1秒当たり5サンプルの割合で、CPUに送達される。CPUはこのデータおよび時計60からの経過時間を使用して、患者の灌流状態を示すシグナルを送達する。あるいは、表示されるシグナルは、単に、PCO₂値を示し得、このことから、当業者は、灌流不全の度合を評価し得る。このシグナルが、CO₂データ分析プログラムの出力、従って、灌流不全の度合を示す場合、種々のタイプの指示薬手段が使用され得る。例えば、患者の状態が良くない場合、赤色光62が点灯し得、患者の状態が安定している場合、緑色光が点灯し得、患者の状態が警戒を要する場合には、黄色光が点灯し得る。この単純化された出力は、軍隊の軍医および救急車上の救急医療士のような中適度に訓練された人々に対して有用である。患者の状態の指示は、医療保健業務従事者が、患者を処置センターに運ぶべきか否か、および/または胸部の繰返しの陥没のような灌流を増強するために特定の工程を実施するか否かの決定を可能にする。

【0037】

CPUを制御するソフトウェアをプログラムして、3つのシグナル(赤色光、緑色光または黄色光)のうちのいずれかを表示すべきかを決定し得る。一般に、二酸化炭素の特定の高レベルZ、ならびに二酸化炭素の低レベルYが、確立される。これらの高レベルおよび低レベルは、例えば、80mmHgのZ値、および50mmHgのY値であり得る。さらに、CPUは、PCO₂の増加または減少の割合を連続的に決定する。20mmHg/時間より大きいPCO₂増加の割合は、高い度合の灌流不全を示すが、比較して、20mmHg/時間未満のPCO₂増加の割合は、低い度合の灌流不全を意味する。PCO₂レベルが減少するか、または負である場合、患者は安定であると見なされる。

【0038】

Zより大きなPCO₂を有する患者は、第1の患者カテゴリーに割り当てられ、ここで、これらの第1のカテゴリーの患者におけるPCO₂の変化の割合がゼ

口または正である場合、患者の状態が良くないと評価され、そして赤色光が点灯する。PCO₂が減少する場合、黄色光が点灯して、患者が警戒を要する状態にあることを示す。初期のPCO₂測定が、2つのレベルZおよびYの間にある場合、患者は、第2の患者カテゴリーに割り当てられる。第2のカテゴリーの患者の状態は警戒を要し、従って、PCO₂レベルが20 mmHg / 時間より大きく増加しないかぎり (20 mmHg / 時間より大きい場合には、赤色光が点灯する)、黄色光点灯する。第3のカテゴリーの患者において、二酸化炭素レベルは、Y未満であり、そして患者は、安定な状態にあると考えられる。二酸化炭素にかなりの変化がある場合、例えば、PCO₂レベルは、20 mmHg / 時間より大きい割合で増加するか、または特定の割合 (例えば、10 mmHg / 時間) で減少する。CO₂レベルが、Y未満である場合、CO₂レベルのかなりの変化は、患者が異常に高い血流と関連した状態を被ることを示している。

【0039】

灌流不全と高い気管内PCO₂レベルおよび/または増加した気管内PCO₂レベルとの相関、ならびに灌流回復と低いまたは減少した気管内PCO₂レベルとの相関が、動物 (ラット) モデルにおいて試験され、このモデルは、血液の突然の損失または分断をシミュレートし、これらは射創または他の重篤な創傷によって引き起こされ得る。灌流回復は、引く続いて、動物を血液注入で再灌流することによって、シミュレートされた。その結果は、グラフの形態で、図3、4および5に示される。上述の図面に示されるように、「P_ECO₂」は、気管内PCO₂ (mmHgにおける) を示し、「P_GCO₂」は、胃壁PCO₂ (mmHgにおける) を示し、そして「MAP」は、平均動脈圧力 (再び、mmHgにおける) を示す。全てのPCO₂測定は、本明細書中に先に記載された、Microelectrode, Inc. によって作製されたセンサを使用してなされた。

【0040】

試験の開始において (図3~5のグラフにおける、時間=0)、かなりの血液が、先に良好な健康状態にある動物から引かれ、この血液は、数分間の間、引かれる。最初に、図3および5に見られ得るように、約10分と50分の間で、平均動脈圧力 (「MAP」) は、約30%に、急速に減少する。続く期間において

(約50分から約120分)、平均動脈圧力は、通常よりも約40%低く維持される。120分後、平均動脈圧力は落ち続ける：図3および5を参照のこと。対応して、二酸化炭素の分圧(これは、気管および胃壁においての両方で測定される)は、安定に維持され、そして平均動脈圧力が減少するにつれて、究極的に、有意に増加した。これらのデータは、気管または胃壁において測定されていようと、 PCO_2 の増加が、灌流不全の間に、平均動脈圧力と逆に相関する。

【0041】

動物モデルにおける結果は、灌流不全を被るヒト患者を表すために推定され得る。本発明は、これらの現象の利点を利用して、灌流不全に関連した状態を有するかまたはその状態の疑いがある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供する。

【0042】

例えば、救急医療士または他の人からの補助が、初期の原発性発作の後、短い期間利用され得るが、患者が病院に到着するためには、30分以上を要する。その時間の間(すなわち、輸送の間)、患者は挿管され得、そして、本発明に基づく PCO_2 を測定するための方法および装置は、医者または他のヘルスケア提供者が、通常に比較した PCO_2 レベル、ならびに PCO_2 の変化の割合を容易に検出することを可能にする。 PCO_2 の急速な増加は、患者がほぼ最後の1時間内に血液の損失を被るが、高レベルの PCO_2 は、患者が、現在のところ、低レベルの大動脈圧力および灌流不全を被ることを示すことを示唆する。このように、本発明を使用して、患者の状態を評価し得、適切な治療の適切かつ迅速な選択を可能にする。

【0043】

従って、本発明は、気管内呼吸チューブの形態で機械的な換気を必要とする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を提供する。この方法は、機械的な換気システムのために必要とされる装置以外の最小限の装置を使用して、迅速に実施され得る。本発明は、患者(例えば、呼吸不全を被る患者、一般的な麻酔を必要とする手術を受ける患者など)が機械的な換気を必要とする種々の状況において有用であり、ここで、換気が、かなりの数のモード(例えば、

補助制御モード換気（「ACMV」、同調間欠的強制換気（「SIMV」）、連続ポジティブ気道圧力（「CPAP」）、圧力制御換気（「PCV」）、圧力支持換気（「PSV」）、比例補助換気（「PAV」）などの1つにおいて実施され得る。本発明はまた、1～2%のオーダーの新生児が、産まれた直後にある種の集中治療を必要とするので、新生乳児の処置およびモニタリングにおいて、有用である。例えば、早産の乳児は、顕著に、心臓性呼吸支持を必要とするが、成熟した乳児はまた、誕生窒息、セプシスまたは低酸素症を被り得、肺高血圧症を導き得る。これらおよび他の場合において機械的な換気を必要とする新生児は、本発明のデバイスおよび方法から恩恵を受け、ここで、灌流不全の迅速かつ正確な評価が、機械的な換気支持の間になされ得る。

【0044】

本発明を、その好ましい特定の実施形態と共に記載してきたが、先の説明ならびに続く実施例は、例示を意図しており、そして本発明の範囲を制限することを意図しないことが理解されるべきである。本発明の範囲内での他の局面、利点および改変は、本発明が属する当業者に明らかである。

【図面の簡単な説明】

【図1】

図1は、患者の気管の中における、本発明の灌流評価システムの位置決めを示す絵図である。

【図2】

図2は、患者の気管の中に配置された PCO_2 センサからの出力データを処理するための回路の1実施形態の電氣的ブロック図である。

【図3】

図3は、 PCO_2 センサを適用するために改良された気管内チューブを使用し、ラットに導入された第1実行可能性理論の結果を示すグラフであり、グラフの中で「 P_ECO_2 」は、気管内 PCO_2 (mm Hg)を示し、「 P_GCO_2 」は、胃壁 PCO_2 (mm Hg)を示し、そして「MAP」は、平均動脈圧 (mm Hg)を示す。

【図4】

図4は、 PCO_2 センサを適用するために改良された気管内チューブを使用し、ラットに導入された第2実行可能性理論の結果を示すグラフであり、略語および単位は、上記の図3で記載される通りである。

【図5】

図5は、試験動物に出血の間において、MAP (mm Hg ; 下のパネル) に対する気管内 PCO_2 (mm Hg ; 上のパネル) を示すグラフである。

【図1】

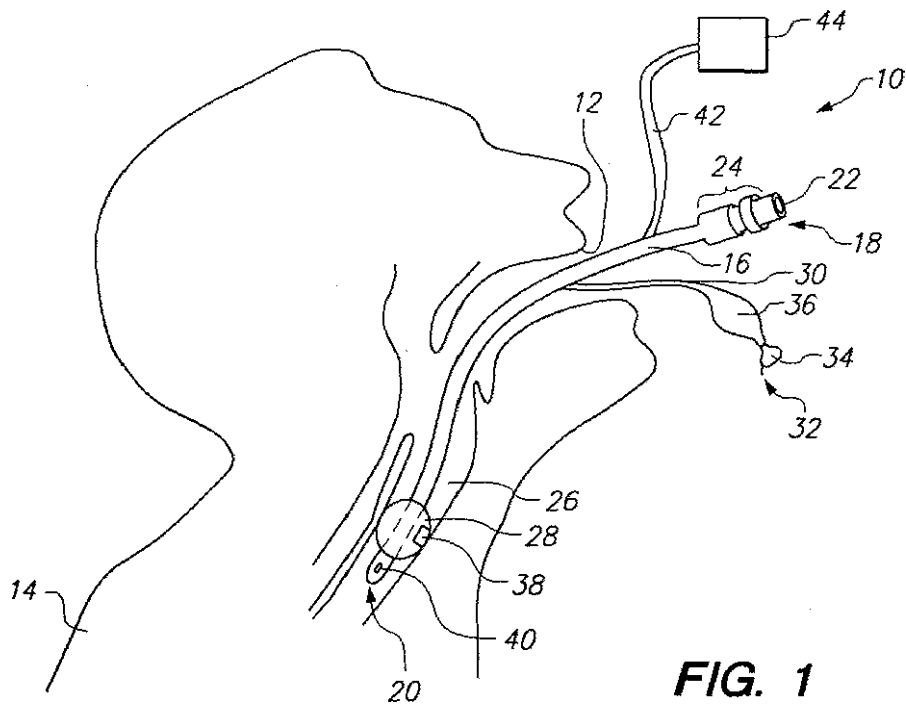
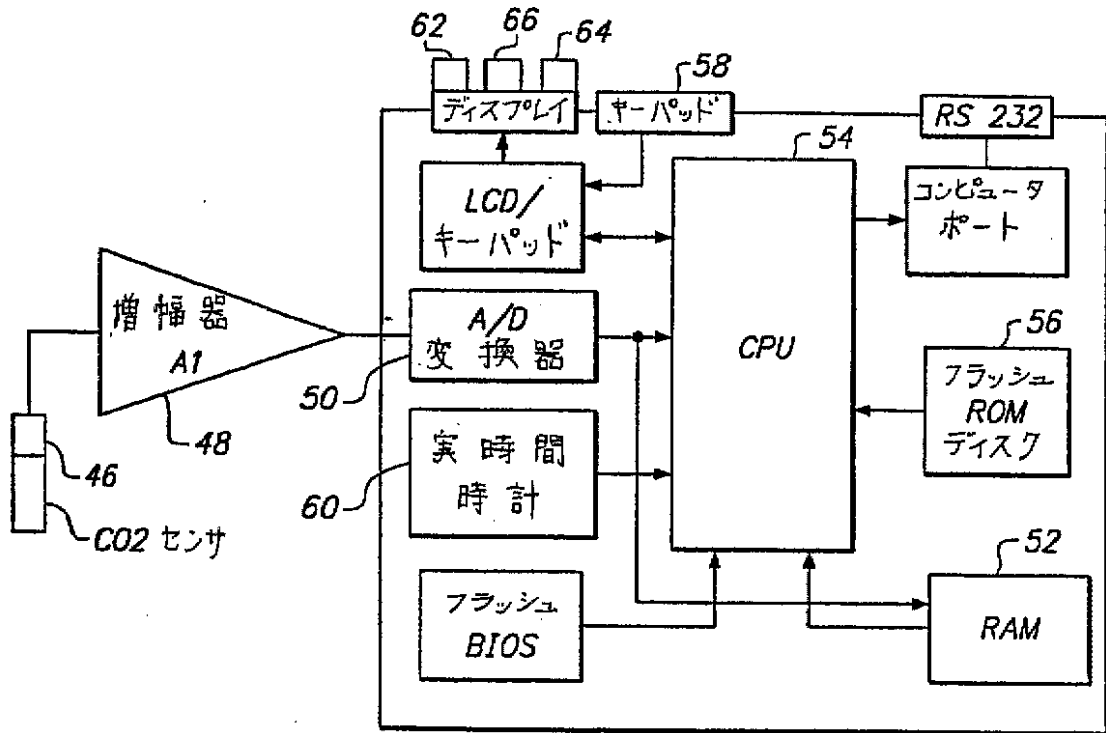
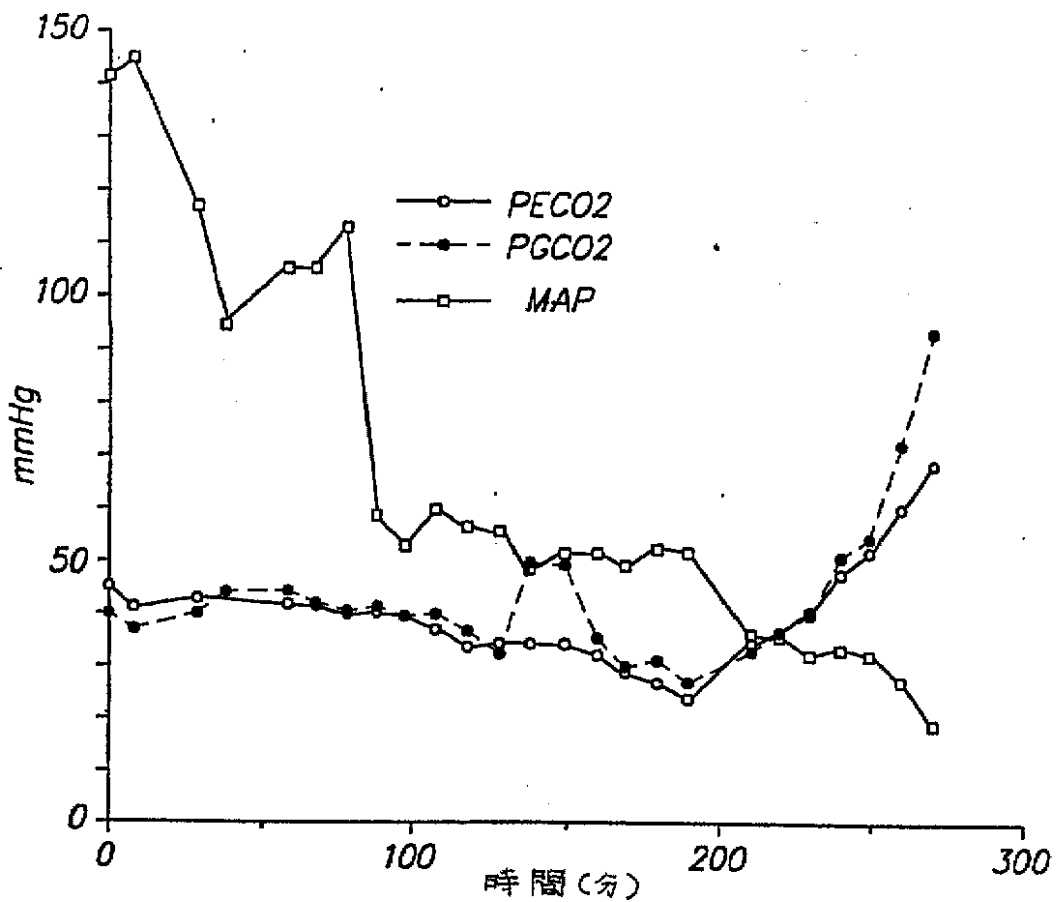


FIG. 1

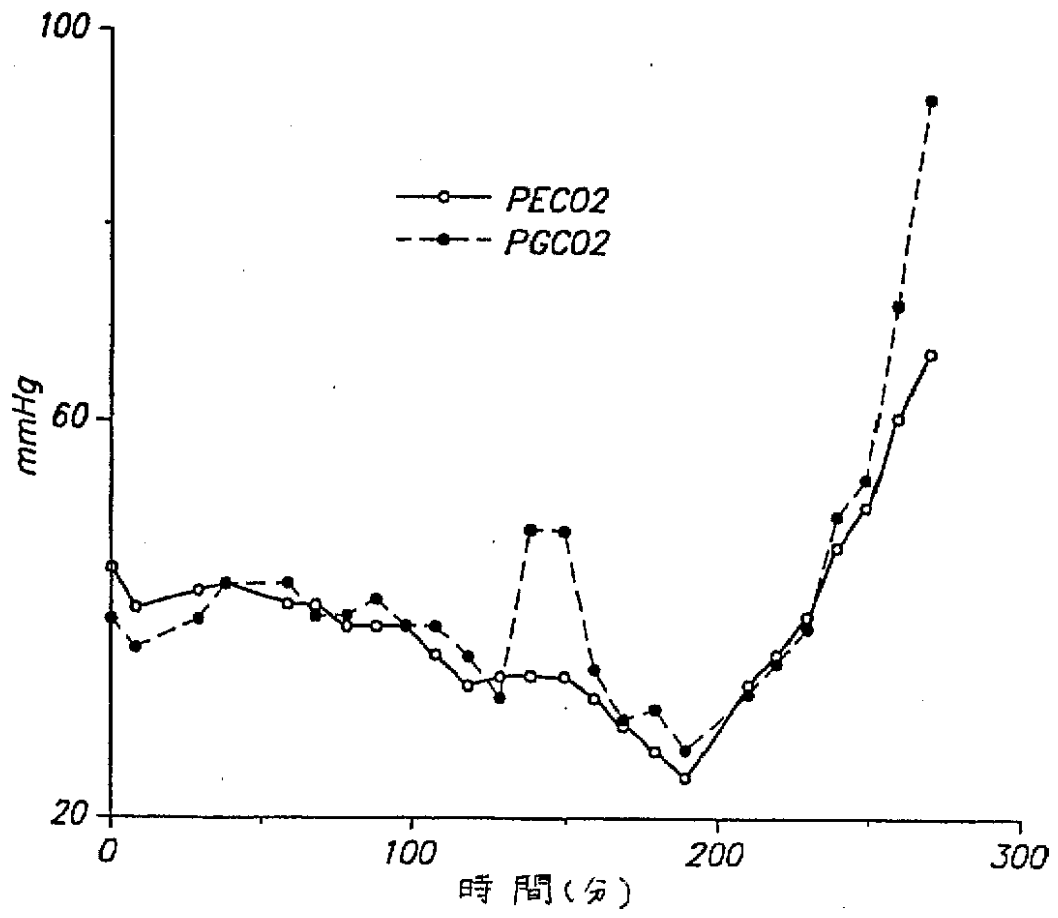
【図2】



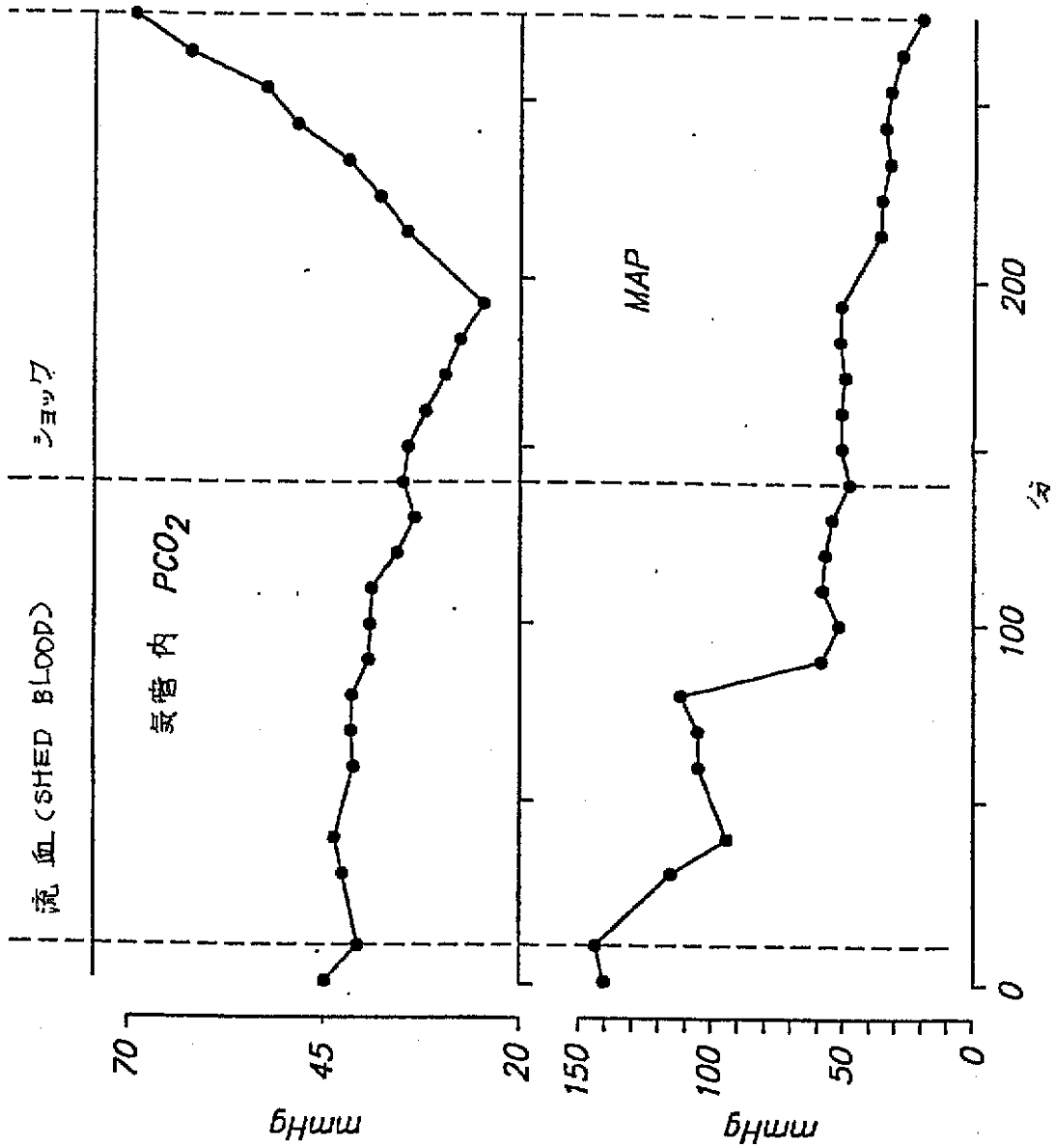
【図3】



【図4】



【図5】



【國際調查報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US00/04305

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER																				
IPC(7) : A61B 5/00; A61M 16/04 US CL : 128/207.14; 600/309, 322 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. : 128/207.14; 600/309-11, 317, 322																				
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.																		
A	US 5,005,573 A (BUCHANAN) 09 April 1991, entire document.	1-29																		
A	US 5,193,544 A (JAFFE) 16 March 1993, entire document.	1-29																		
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.																				
<table border="0"> <tr> <td>* Special categories of cited documents:</td> <td>"I"</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>"K"</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>"B" earlier document published on or after the international filing date</td> <td>"Y"</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>"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)</td> <td>"G"</td> <td>document member of the same patent family</td> </tr> <tr> <td>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			* Special categories of cited documents:	"I"	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	"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"K"	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	"B" earlier document published on or after the international filing date	"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	"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)	"G"	document member of the same patent family	"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		
* Special categories of cited documents:	"I"	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																		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"K"	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																		
"B" earlier document published on or after the international filing date	"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																		
"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)	"G"	document member of the same patent family																		
"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																				
Date of the actual completion of the international search 20 APRIL 2000		Date of mailing of the international search report 08 MAY 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 ERIC F. WINAKUR Telephone No. (703) 308-3940																		

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 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, ホゼ
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) 4C038 ST04 SU19 SX20

专利名称(译)	用于在气管内插管期间评估患者灌注失败的装置和方法		
公开(公告)号	JP2002537012A	公开(公告)日	2002-11-05
申请号	JP2000599307	申请日	2000-02-18
[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		
[标]发明人	ウェイルマックスハリータンワンチュン ビセラホゼ		
发明人	ウェイル, マックス ハリー タン, ワンチュン ビセラ, ホゼ		
IPC分类号	A61B5/08 A61B5/00 A61B5/083 A61M16/04		
CPC分类号	A61B5/1459 A61B5/14539 A61B5/14542 A61B5/1473 A61B5/412 A61B5/42 A61B5/6853 A61M16/04 A61M16/0443 A61M2016/0413 A61M2230/202 A61M2230/432		
FI分类号	A61B5/08 A61M16/04.Z		
F-TERM分类号	4C038/ST04 4C038/SU19 4C038/SX20		
优先权	09/252633 1999-02-19 US		
其他公开文献	JP2002537012A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供了用于评估患者中的血液循环缺陷(例如,灌注失败的缺陷)的装置和方法,其中患者需要机械通气支持。本发明使用具有气管内呼吸管(10)的装置测量患者下呼吸道中的PCO₂(二氧化碳的分压),该装置用于将来自空气输送泵的空气引入患者的肺中。包括。二氧化碳传感器(38)被设置为该设备的组成部分。也就是说,传感器以允许沿患者气管侧壁测量PCO₂的方式物理连接到气管内呼吸管。

