

(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2007-525253

(P2007-525253A)

(43) 公表日 平成19年9月6日(2007.9.6)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/0285 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 3 4 O H	4 C O 1 7
A 6 1 B 5/0245 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 3 1 O A	4 C O 3 8
A 6 1 B 5/022 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 3 3 7 F	
A 6 1 B 5/1459 (2006.01)	A 6 1 B 5/14 3 2 1	

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 22 頁)

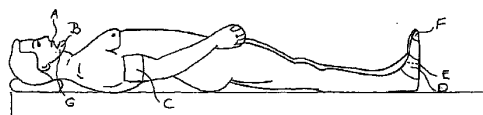
(21) 出願番号	特願2006-528168 (P2006-528168)	(71) 出願人	505013033 オブティカル・センサーズ・インコーポレ ーテッド アメリカ合衆国 5 5 3 4 4 ミネソタ、 イーデン・プレーリー、テクノロジー・パ ーク・ファイブ、ゴールデン・トライアン グル・ドライブ、7 6 1 5 スイート・シ ー
(86) (22) 出願日	平成16年9月23日 (2004.9.23)	(74) 代理人	100076222 弁理士 大橋 邦彦
(85) 翻訳文提出日	平成18年5月23日 (2006.5.23)	(72) 発明者	キンボール、ヴィクター、イー アメリカ合衆国 5 5 3 3 7 ミネソタ、 バーンズヴィル、ラッシュモア・クレセン ト 1 4 0 0
(86) 国際出願番号	PCT/US2004/031264		
(87) 国際公開番号	W02005/030038		
(87) 国際公開日	平成17年4月7日 (2005.4.7)		
(31) 優先権主張番号	10/668, 750		
(32) 優先日	平成15年9月23日 (2003.9.23)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 患者における全身灌流不全を評価するシステム及び方法

(57) 【要約】

患者における全身灌流の度合いを評価するためのシステム及び方法が提供される。このシステムは、表面灌流圧モニタ及び血圧モニタを含む。表面灌流圧モニタはドップラー・センサ或は光電脈波を含み得る。表面灌流指標、或は代替的には、光学的プレチスモグラフィ指標は表面灌流圧測定及び血圧測定から引き出されて、全身灌流不全の評価を可能としている。代替実施例において、血流センサはこのシステムに付加され得て、患者の胃腸管或は上気道/上部消化管と連結している口或は鼻によってアクセス可能な粘膜表面に隣接して、舌下腺 P C O₂ 及び S a O₂ を測定する。p Hセンサは血流決定と組み合わせられて使用され得る。



【選択図】 図 9

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者における全身灌流の度合いを評価する装置であって、
 患者の表面灌流圧を測定する表面灌流圧モニタと、
 患者の血圧を測定する血圧モニタと、を備え、
 指標が、患者の全身灌流の前記度合いを評価すべく、前記灌流圧測定及び血圧測定から
 引き出されることから成る装置。

【請求項 2】

前記表面灌流圧モニタがドップラー・センサを含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記引き出される指標が表面灌流圧指標である、請求項 1 に記載の装置。

10

【請求項 4】

表面灌流圧モニタが光電脈波を含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

前記引き出される前記指標が光学的プレチスモグラフィ指標であるである、請求項 4
 に記載の装置。

【請求項 6】

舌下腺 PCO_2 及び SO_2 から成るグループから選択された測定であって、直接的或
 は間接的に為す測定のため、患者身体内の粘膜表面に隣接して位置決めされるべく適合す
 る血流センサを更に含む、請求項 1 に記載の装置。

20

【請求項 7】

pH 測定するセンサを更に含む、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 8】

患者における全身灌流の度合いを評価する方法であって、(i) 表面灌流圧モニタを利用
 することによって患者における前記表面灌流圧を測定する段階と、(i i) 患者におけ
 る血圧を測定する段階と、(i i i) 前記表面灌流圧測定及び前記血圧測定から引き出さ
 れる指標を計算する段階と、(i v) 患者の全身灌流の度合いを評価する段階と、の諸段
 階を含む方法。

【請求項 9】

患者における前記表面灌流圧を測定する前記段階が、ドップラー・センサで測定を為すこ
 とを含む、請求項 8 に記載の方法。

30

【請求項 10】

前記表面灌流圧測定及び前記血圧測定から引き出される指標を計算する前記段階が、表
 面灌流圧指標を計算することを含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 11】

患者における前記表面灌流圧を測定する前記段階が、光電脈波で測定を為す、請求項 8
 に記載の方法。

【請求項 12】

前記表面灌流圧測定及び前記血圧測定から引き出される指標を計算する前記段階が、光
 学的プレチスモグラフィ指標を計算することを含む、請求項 11 に記載の方法。

40

【請求項 13】

患者の身体内における口によってアクセス可能な粘膜表面に隣接して、舌下腺 PCO_2
 及び SO_2 から成るグループから選択された血流測定を為す段階 (v) を更に含む、請
 求項 8 に記載の方法。

【請求項 14】

pH を測定する pH センサを提供する段階 (v i) を更に含む、請求項 13 に記載の方
 法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

50

1. 発明の分野

本発明は、概ね、患者における灌流不全を評価する方法及び装置に関する。

【背景技術】

【0002】

2. 関連技術の説明

非常に低い血液の流れ或は低全身灌流は、典型的には低動脈圧によるものであり、そして、大出血、敗血、心停止を含む、多数の要因によって生じ得る。身体はそうしたストレスに対して消化管への血流を低減して、他のより重大な臓器のために取っておくことによって応答する。よって、心臓からの血液の低減された流れがあると、血流に関しての一時的な大きな低減によって、その生存が脅かされず且つより重要でない臓器への血流を制限する一方で、身体は血液の連続的な供給無しには長期に生き延びないであろう脳等の重要な内臓に、血液のより高い部分を指向させる。例えば、胃及び腸そして更に食道や口腔/鼻腔に供給する臓器の脈管構造への血液の流れは、心臓からの低減された血流がある場合、劇的に低減される。この理由のため、臓器血管への減少された血流はこうして患者の灌流不全を表す。外科医は、共通して、灌流不全を評価すべく胃及び腸におけるCO₂採取及びpH測定によってこの現象を利用する。

10

【0003】

より重要でない臓器、即ち、灌流不全中に血流が低減される臓器におけるCO₂濃度の評価は、灌流評価に関して有用であった。代謝と関連された二酸化炭素生産は、低血流状態中でさえ、組織内で続行する。CO₂の濃度は、CO₂が迅速に持ち出されないので、低血流を被っている組織内に蓄積する。このCO₂はより重要でない臓器内に蓄積し(CO₂(PCO₂)の分圧の増大)、次いで、組織近傍におけるpHの減少となる。それ故に、灌流不全はこれらの場所で、特に胃及び腸でのpH或はPCO₂を測定することに一般には評価される。例えば胃及び腸におけるpH或はPCO₂を評価すべく使用されるカテーテルの例に対しては、下記の特許文献1乃至13を参照のこと。

20

【特許文献1】米国特許第3,905,889号

【特許文献2】米国特許第4,016,863号

【特許文献3】米国特許第4,632,119号

【特許文献4】米国特許第4,643,192号

【特許文献5】米国特許第4,981,470号

30

【特許文献6】米国特許第5,105,812号

【特許文献7】米国特許第5,117,827号

【特許文献8】米国特許第5,174,290号

【特許文献9】米国特許第5,341,803号

【特許文献10】米国特許第5,411,022号

【特許文献11】米国特許第5,423,320号

【特許文献12】米国特許第5,456,251号

【特許文献13】米国特許第5,788,631号

【0004】

本発明者等は、PCO₂に関する増大が、臓器血管によって供給を受けるアクセス可能な臓器及び組織の内部を含む身体の全体にわたって測定され得て、灌流不全を評価すべく使用され得ることを見出した。例えば、本発明者等は灌流不全の有用な測定が上気道/上部消化管におけるCO₂を測定することで獲得され得ることを見出した。下記の特許文献14には、先行技術で先行して実践されたアクセスの点でより劣る胃及び/或は腸よりも、むしろ患者の食道でのPCO₂を測定することによって灌流不全を正確に評価すべく使用され得る方法が記載されている。各種試験は、食道でのPCO₂の測定が大動脈圧と密に相関され、そして更に、食道で為された測定は胃でのCO₂の測定よりも大動脈圧と更に一層密に相関されていることを示した。より最近、同時係属中で同一譲受人に譲渡された下記の特許文献15において、本発明者等は、患者の粘膜組織(例えば、口、鼻粘膜、並びに、咽喉)内でのPCO₂測定も大動脈圧と密に相関されていることを更に示した。

40

50

下記の特許文献15に記載されているように、CO₂センサは口-鼻腔（例えば、口の舌或はフロア部と接触する場所での舌下方）内の場所に配置され得て、その場所でそれは組織内のCO₂を効果的に測定する。二酸化炭素は粘膜表面を容易に通過できるので、血流によって持ち去られない粘膜表下方の組織内で生ずる代謝活動で発生するCO₂は、その粘膜表面を通過して容易に移転し、その蓄積が灌流不全の良好な測定を提供する。上気道/上部消化管の粘膜表面に隣接してのCO₂センサの配置は、こうして、灌流不全の非常に良好な定量化を提供し、それには処理が最も効果的でありそうな際、灌流不全の開始後の最も重要な数分を含む。こうして組織灌流の粘膜測定は患者の灌流を評価すべく使用可能である。

【特許文献14】米国特許第5,579,763号

10

【特許文献15】米国特許第6,216,024号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

しかしながら、PCO₂及びpHは組織内の血流の間接的な測定であり、貧弱な灌流で生ずる代謝の蓄積に基づいている。加えて、pHの測定は唾液、食物、或は、胃酸の存在によって複雑化され得る。CO₂測定は大気中のCO₂によって影響され得て、そして、それらは組織CO₂レベルとの平衡に依存して、緩慢であるからである。よって、PCO₂及びpH測定だけの使用と関連された諸問題を克服し、そして、輸血或はその類等の灌流を増大すべく取り入れられた方法の効果をもニタすることになるかモニタする、灌流不全を評価するより効果的な方法が必要とされている。

20

【課題を解決するための手段】

【0006】

発明の簡単な概要

様々な方法及び装置が、患者内のショックを示す灌流不全等の循環器機能の欠陥を、患者の胃腸(GI)管及び/或は上気道/上部消化管と連結する口或は鼻を介して、アクセス可能な粘膜表面に隣接する血流の測定によって評価するために提供されている。組織の灌流は組織を通じて流れる血球の速度と血球の数との双方の機能であって、組織を通じて流れる血液は、単独で使用されるpH或はCO₂よりも組織灌流のより直接的な測定である。以前における当業界での意見は、減少された血流は灌流不全中の局所的な現象であること

30

【0007】

灌流不全を検出すべくセンサを用いる血流の測定も、SPP指標、表面灌流圧(SPP)の、上腕、足指、大腿部、或は、他の身体上の箇所で測定された血圧との測定比、或は、表面灌流圧の、患者動脈内に配置された動脈経路の使用によって測定された血圧との測定比と連携されて使用され得る。同様の指標、例えば光学的プレチスモグラフィ指標は、血流と連携されて使用され得て、灌流不全のより正確な指示を獲得する。この光学的プレチスモグラフィ指標は光学的なプレチスモグラフィ測定、上腕、足指、大腿部、或は、他の身体上の箇所で測定された血圧との比、或は、表面灌流圧の、患者動脈内に配置された動脈経路の使用によって測定された血圧との測定比である。健康な患者においては、この指標が1に接近することになる。それ故に、減少指標、即ち、1未満の減少指標は、何れの場合でも、灌流不全或はショックを表す。

40

【0008】

更に、本発明に従ったセンサを用いての血流の測定は、上腕、足指、大腿部、或は、他の身体上の箇所で測定された血圧、或は、患者動脈内に配置された動脈経路の使用によっ

50

て測定された血圧に連携されて使用され得て、灌流不全のより正確な指示を獲得する。更には、先行する指標及び測定の中の任意のものは、単独で、或は、pH、舌下腺のCO₂及び/或は飽和O₂の測定と組み合わせられて使用され得て、灌流不全のより正確な指示を獲得する。

【0009】

こうして、(i)患者の胃腸(GI)管及び/或は上気道/上部消化管における血流を測定し、(ii)SPP及び/或は光学的プレチスモグラフィ指標を測定し、(iii)SPP及び/或は光学的プレチスモグラフィ指標と組み合わせられた本発明に係るセンサに従って、患者の胃腸(GI)管及び/或は上気道/上部消化管の組織における血流を測定し、(iv)pH、舌下腺CO₂及び/或は飽和O₂の測定と組み合わせられた先行する任意の組み合わせを測定することによって、患者における灌流不全及び灌流レベルを評価するために新規で有用な方法及び装置が提供される。

10

【0010】

一実施例において、患者における灌流不全における欠陥等の循環器機能の欠陥を評価するために方法が提供される。この方法は、口或は鼻を介してアクセス可能であると共に、患者の胃腸(GI)管及び/或は上気道/上部消化管と連結する粘膜表面に隣接して血流センサを導入し、センサに隣接する組織内の血流を測定し、そして、灌流不全の評価に対する測定を提供することを含む。特に、血流センサは患者の身体内の粘膜表面に隣接して配置され、好ましくは、センサを患者の咽頭蓋を通過させること無しに或は該咽頭蓋を越えさせること無しに、最も好ましくは、センサを患者の口腔或は鼻腔内に通過させる。この血流センサは小繫帯の一方側に向かって舌下に導入され得る。そうした技術の侵襲性は最小であり、実質的にたかが口腔体温計の使用にすぎない。代替的には、血流センサは、導入され、上気道/上部消化管或は胃腸管との連結を含む、口或は鼻を介してアクセスできる任意の粘膜表面に隣接して配置され得る。好ましくは、センサはドップラー・センサである。そのセンサの出力は、該センサ出力を電子的に変換して、ディスプレイを見る人によって容易に理解される形態で血流を提供する装置によって検出され得る。この装置は、患者の状態を示すべく、経時的に血流の変化率を任意選択的に更に感知することができる。

20

【0011】

従って、別の実施例において、本発明は、患者における灌流不全を評価する装置を特色とし、該装置は、組織内の血流を測定するドップラー血流センサ手段であり、該センサ手段は、例えば、患者の上気道/上部消化管等の患者身体における粘膜表面に隣接して横たわることができ、粘膜組織における血管内の血流を測定するドップラー血流センサ手段と、そのセンサ手段と連結された指示手段であり、該指示手段が検出された血流と関連された患者の灌流不全の度合いを指示する指示手段と、から構成されている。この装置は、センサ手段を粘膜表面に隣接するように位置決めする位置決め手段をも含み得る。一実施例において、「位置決め手段」は患者の口内部に嵌合して、粘膜表面に隣接する適所にセンサを位置決めするように設計されたホルダである。例えばこのホルダは患者の舌に隣接してセンサを位置決めするか、或は、患者の唇の内側と歯茎の間にセンサを位置決めすべく設計され得る。代替的には、位置決め手段は患者の鼻孔内に嵌合して粘膜表面に隣接した適所にセンサを保持すべく設計されたホルダであり得る。代替的には、位置決め手段は、口或は鼻を介してアクセス可能である上気道/上部消化管或は胃腸管と連結する任意の粘膜表面に隣接してセンサを位置決めできる。

30

40

【0012】

更なる実施例において、本発明は患者の灌流不全を評価する血流センサ・アセンブリ用の装置を特色としている。この装置は、患者の舌下方における患者の口の内部に嵌合するように形作られた舌下腺ホルダ内側部を具備するセンサ・ホルダから構成され、該ホルダは該ホルダ外側部から前記舌下腺ホルダ部まで任意選択的に延在する少なくとも1つのホルダ通路を形成している。

【0013】

更なる実施例において、本発明は、血流センサで血流を測定することと、そして付加的

50

に、例えばCO₂測定或はpH測定を為すことによって、若しくは、そうした種類の測定の全3つを為すことによって血流の間接的な測定を為すこととを含む。

【0014】

更なる実施例において、本発明は、血流センサで血流を測定することを含むと共に、そして付加的に、表面灌流圧を灌流圧モニタリング・システムで測定し、そして、上腕、足指、大腿部、或は、動脈圧を測定してSPP指標を計算するか、或は、光学的プレチスモグラフィを光電脈波で測定し、そして、上腕、足指、大腿部、或は、動脈圧を測定して光学的プレチスモグラフィ指標を計算して、灌流不全をより正確に評価するかの何れかである。またこの測定は、pH、舌下腺CO₂及び/或は飽和O₂を含む血流の間接的測定と連携されて使用されてもよい。

10

【0015】

更なる実施例において、本発明は、血流センサで血流を測定することを含むと共に、そして付加的に、表面灌流圧を灌流圧モニタリング・システムで測定し、そして、上腕、足指、大腿部、或は、動脈圧を測定してSPP指標を計算し、そして、光学的プレチスモグラフィを光電脈波で測定することを含み、更に、灌流不全により正確に評価すべく先行のもの組み合わせを利用することを含む。またこの測定は、pH、舌下腺CO₂及び/或は飽和O₂の測定を含む血流の間接的な測定と連携されて使用され得る。

【0016】

本発明の1つの長所は、測定が正に数秒で為されて、灌流が患者において迅速に評価され得ることである。

20

【0017】

本発明の別の長所は、最小限の不快感或は最小限の患者に及ぼす害の危険性を伴って、灌流が低侵襲性方式で患者において評価され得ることである。

【0018】

本発明の別の長所は、CO₂の大気レベルによる測定との干渉無し且つ連続的モニタリング用途で使用された際の測定の実質的なドリフト無しに、灌流が患者において評価され得ることである。

【0019】

本発明の別の長所は、センサ近辺の流体或は食物のpHによる測定との干渉無しに、患者において評価され得ることである。

30

【0020】

本発明の別の長所は、物理的な外傷、病原菌汚染、低体温症、心原性ショック(例えば、急性心筋梗塞、動脈瘤、不整脈)、血管閉塞性ショック(例えば、肺塞栓)、血液量減少性ショック(例えば、出血、或は、体液排出)、並びに、血液分布異常性ショック(例えば、敗血症、毒素露出、或は、過敏症)に限定されるわけではないが、それらを含む種々の原因、の内の任意のものに関連された灌流不全において難がある患者における灌流が容易に評価され得ることである。本発明の方法及び装置の感度は、灌流不全の重大性の広範な範囲にわたって灌流の評価を更に可能として、患者の状態を正確にモニタする手段を提供することである。

【0021】

本発明の更なる別の長所は、装置及び方法が警戒、半意識、或は、無意識の患者用に容易に適合され得て、ほんの数秒から数分、そして、数時間、或は、数日の間続く期間、患者における灌流の正確な測定に更に適合され得ることである。

40

【0022】

本発明の更なる別の長所は、本発明の装置及び方法が相互に組み合わされて使用された場合、灌流不全及びショック、並びに/或は、灌流不全の開始及びショックより正確に検出すべく使用可能であることである。

【0023】

本発明の新規な特徴は特許請求の範囲に詳細に記載されている。本発明は添付図面と連携して以下の記載を読むことで最も良好に理解されることになる。

50

【発明を実施するための最良の形態】

【0024】

好適実施例の詳細な説明

定義及び用語

【0025】

本発明に係る装置、器具、並びに、方法を開示及び記載する前に、本発明は、センサ設計や測定技術等それ自体変更できるものであるがこれらに限定されないことが理解されるべきである。本明細書における用語は、特定の実施態様を説明する目的にのみ用いられ、限定的なものではないことも理解されるべきである。

【0026】

明細書及び添付の特許請求の範囲において用いられるように、単一の形態を示す“一つの(a、an)”及び“その(the)”は、文脈中において断らない限り複数の指示対象を含むものとする。

10

【0027】

我々は、本明細書で用いる用語“灌流不全”は、循環系を流れる血液の不均衡な分布に基づく血流の低減、ならびに、さほど重要でない危険な組織、及び/又は、生命維持に必要な(危険な)組織(例えば、脳や心臓)及び臓器における血流に関係する臓器への血流の低減を意味するものとして定義する。一般に、“灌流不全”とは、標準還流に基づいた意味のある又は実質的に低い血流の減少に基づく血流の低減を含む意味である。

【0028】

我々は、本明細書で用いられる用語“測定”を、単一の測定又はある時間にわたって行なわれる一連の測定に関するものとして定義し、これらは連続的に又は断続的(例えば、選択された時間間隔で)に行なわれるものとする。

20

【0029】

我々は、本明細書で用いられる用語“粘膜表面”を、粘液分泌腺を含む又はこれに基づく粘液質膜の表面に関するものとして定義し、粘膜表面は、体内路、管状構造及び臓器を区画し、上皮、板、プロプリアと、消化管において平坦な筋肉の層から成り、例えば、鼻孔(鼻腔、中間鼻甲介、下位鼻甲介、後鼻孔、聴覚管の鼻咽頭開口及び聴覚管)、口腔(口、ならびに、舌下領域、硬質口蓋、軟質口蓋及び歯肉表面のような口の内部空間を含む)、咽頭、口腔咽頭路、食道、胃、空腸、結腸及び直腸を含む。

30

【0030】

我々は、本明細書で用いられる用語“胃腸管”及び“GI管”は、例えば食道、胃、空腸、結腸及び直腸を含む食道から直腸に至る全体の管を含むものとして定義する。

【0031】

我々は、本明細書で用いられる用語“上気道/消化管”は、胃の上方の呼吸管及び消化管を意味するものとして定義する。我々は、“上気道/消化管”は、鼻孔(外鼻孔(又は鼻腔の入り口)、鼻腔、中間鼻甲介、下位鼻甲介、後鼻孔、聴覚管の鼻咽頭開口及び聴覚管)、口腔(一般に言われる口、ならびに、床(例えば舌下部分)及び口の頂部(例えば硬質口蓋)、軟質口蓋、唇と歯茎との間の部分及び頬及び歯茎のような口の内部空間を含む)、咽頭(鼻咽頭、中咽頭、咽頭喉頭部を含む)、口腔咽頭路(集合的に、一般に言われる喉)及び食道を含むものとして定義する。

40

【0032】

我々は、本明細書で用いられる用語“聴覚管(ユースタチオ管)”は、鼓膜腔(中耳)と鼻咽頭を連通する管を意味するものとして定義する。

【0033】

我々は、本明細書で用いられる用語“鼻咽頭”は、軟質口蓋の上にある咽頭部分であって、前方では鼻腔内に開口し、下方では咽頭峽を介して中咽頭と連通し、側方では聴覚管を介して鼓室と連通する部分を意味するものとして定義する。

【0034】

我々は、本明細書で用いられる用語“口-鼻腔”は、上気道/消化管の部分であって、

50

鼻孔（外鼻孔（又は鼻腔の入り口）、鼻腔、中間鼻甲介、下位鼻甲介、後鼻孔及び聴覚管の咽頭開口聴覚管）、口腔（口、ならびに、床（例えば舌下領域）及び口の頂部（例えば硬質口蓋）、軟質口蓋、唇と歯茎との間の部分及び頬及び歯茎のような口の内部空間を含む）、咽頭（鼻咽頭、中咽頭、咽頭喉頭部を含む）、喉頭蓋部分及びその最上面に延出する口腔咽頭路（集合的かつ一般的に言われる喉）を含む部分を意味するものとして定義する。

【0035】

我々は、本明細書で用いられる用語“舌下部分”は、舌の下方又は真下の部分に関するものと定義する。

【0036】

我々は、本明細書で用いられる用語“近接する”（例えば“粘膜表面に近接して”）は、付近又は接しての意味で、例えば血流センサによる血流の正確な測定を許容可能な距離だけ粘膜表面から離間しての意味として定義する。

【0037】

我々は、本明細書で用いられる用語“患者”は、哺乳類を対象とし、特に人間を対象とするものであり、低血流に基づく条件を有するものと疑われ、或いは、低血流に基づく条件であるとされ、それにより灌流不全となる者を意味するものとして定義する。

【0038】

我々は、用語“SPP指標”は、上腕、足指、大腿部又は動脈、或いは、血圧が存在する体の他の場所における圧力に対する灌流圧力の比を意味するものとして定義する。

【0039】

我々は、用語“光学的なプレスティモグラフィ指標”は、上腕、足指、大腿部又は動脈、或いは、血圧が存在する体の他の場所における圧力に対する光学的なプレスティモグラフィ（光プレスティモグラフィによる測定）の比を意味するものとして定義する

【0040】

本発明は、この技術分野において従来から局所的な現象としてのみ信じられていたのではなく、灌流不全の間に体中の至るところの血流が減少するという発明者の発見に基づく。このことの証拠は、例えば、米国特許第6,216,024号の発明者によって開示されるように、灌流不全の間に食道及び舌下組織において二酸化炭素が減少することによって示される。このことの更なる証拠は図1に示されており、ここで、実験に用いた動物の様々な組織における血流が、解剖時に測定された小ビーズの堆積によって測定されている。本発明の方法及び装置では、GI管内部又は上気道/消化管内部の適切なサイトの組織における血流が測定され、最小限の侵入態様で実行される。一般に、これらの測定は、ドップラー・センサ、超音波ドップラー・センサなどの血流センサを上気道/消化管内部の選択されたサイトの粘膜表面に近接して配置し、その選択されたサイトにおける血流を測定するためのセンサを用いることにより行なわれる。このような測定はまた、MRI、光学画像形成及び血管造影の技術、ならびに、この技術分野において公知の他の方法を用いて行なわれる。

【特許文献16】：米国特許第6,216,024号

【0041】

血液が組織を流れる際に、血球及び流体血漿は同様の速度で移動する。ドップラー血流装置による光、ならびに、超音波ドップラー血流装置による超音波は、関心のある組織内を移動する血球を照らすため又はこれに衝突するために組織を透過する。光又は超音波が移動血球から反射するときに、その振動数が速度-依存法において変化し、これは“ドップラー・シフト”として知られる現象である。組織内を流れる光に照らされ又は超音波が当てられる血球の速度を測定するのに、この現象を用いることができる。更に、ドップラー装置又は超音波ドップラー装置を、センサの測定容積内に配置されて移動しないセルに対する移動血球の比を測定するのに用いてもよい。この測定が行なわれる組織の測定容積は、散乱理論、ならびに、照射及び収集サイトの幾何学的形状を用いて計算することができ、或いは、標準的な検量技術を用いて測定することができ、これらのいずれかは、ドッ

10

20

30

40

50

プラー装置を用いて定常的に行なわれる。これら三つのパラメータ、1)測定部分内のセルの個数、2)移動セルの速度、及び3)測定容積から、全血流を計算することができる。

【0042】

血流を測定するためのドップラーの技術と装置を用いる方法と技術は従来技術において公知であり、例えば、ジョンソンの米国特許第3,511,227号、アドリアン等の米国特許第4,596,254号、ならびに、ニルソン等の米国特許第4,590,948号などの文献に見られる。

【特許文献17】米国特許第3,511,227号

【特許文献18】米国特許第4,596,254号

【特許文献19】米国特許第4,590,948号

【0043】

血流を測定するための超音波ドップラーの技術と装置を用いる方法と技術は従来技術において公知であり、例えば、フューブシャ等の米国特許第4,324,254号(特許文献20)、ならびに、キエルニ等の米国特許第4,759,374号(特許文献21)などの文献に見られる。表面灌流圧力のドップラー測定による一つの限定的でない例は、ボーゴスの米国特許第6,178,342号(特許文献22)に開示されている。ボーゴスは、マイクロ管の観察容積内に収容されるマイクロ循環を測定する灌流圧力のモニタを開示し、パーセントで表わしている。光学プローブは、患者の体表近くにおける皮膚の観察容積を規定する。圧力袖カバーが、光学プローブの近くにいる患者に圧力を加えるのに用いられる。皮膚灌流圧力の測定は、袖カバー圧力によるものであり、そのマイクロ循環において、袖カバーの空気抜きの際にマイクロ循環流が組織の観察容積に戻される。表面の灌流圧力を測定するのに用いられボーゴスによって説明される器具は、圧力袖カバーの内部に配置された光学プローブを含むモニタシステムである。操作者は、圧力袖カバーを膨張させるために膨張バルブを絞るが、このような膨張システムが自動化されることを当業者であれば認識するであろう。圧力袖カバーが膨張すると、それによって患者の肢の皮膚に対して光学プローブが配置される。ファイバ光学ケーブルを介して光学プローブと膨張バルブに連結されたディスプレイ機器によって、制御容積内で検知されパーセントで表わされた赤血球の個数の測定値が表示される。

【特許文献20】米国特許第4,324,254号

【特許文献21】米国特許第4,759,374号

【特許文献22】米国特許第6,178,342号

【0044】

当業者であれば、表面灌流圧力を測定するのに、観察サイトの色の变化に基づく機器、超音波、光学プレシモグラフィ、温度増加の測定、音(例えば、マイクロ循環における搏脈性の流れのためのマイクロホン)、バイオインピーダンス、ならびに、パルスオキシメトリー器具のような他のタイプの表面灌流圧力モニタシステムが用いられることを認識するであろう。表面灌流モニタの例は、図10に示される。皮膚灌流圧力のモニタシステム10は、表示モニタ30と共に光学プローブ12、圧力袖カバー14及び皮膚灌流圧力の器具22を広く含む。光学プローブ12は、圧力袖カバー14の下方において患者の肢18に対して配置される。これに代わって、光学プローブ12を袖カバー14の末端又は袖カバー袋14の内部に配置してもよい。代替の実施態様では、袖カバー14は、光学プローブ12を観察するための透明な窓を備える。皮膚灌流圧力器具は、チューブ26を介して圧力袖カバー14を膨張させる。圧力袖カバー14の大きさは、含まれる肢が腕、足指、足、足関節等であるかによって変えられるが、組織20の観察部分にある光学プローブ12のサイトにおいて局所的な血流を停止するのに十分な高圧(最大血圧より大きい)を維持することができなければならない。組織20の観察部分は、圧力が加えられるのと同じ場所、圧力が加えられる場所の近く、又は、圧力が加えられる場所の末端とすることができ、例えば、流れは足指で測定され、圧力は足関節に加えられる。皮膚灌流器具22は、ファイバ光学ケーブル24を介して光学ケーブル12と圧力袖カバー14に接続さ

10

20

30

40

50

れる。光学ケーブル12は、組織20の観察部分内のマイクロ循環流をモニタする。

【0045】

本発明の発明者らは、表面灌流圧力の測定が、血圧の参照測定を用いることによって更に正確になることを発見した。血圧は、上腕位置、足指及び大腿部で測定することができ、或いは、利用可能な動脈に挿入した動脈ラインを介して直接測定することもできる。血圧はまた、それが通常測定される身体のいずれの場所で測定されてもよい。次いで、表面灌流圧力の測定は、結果として得られる指標を計算するために血圧測定によって分割され、この指標は本発明者によりSPP指標とされる。健康な患者では、SPP指標は1に近い。したがって、SPP指標の減少、すなわち1未満では灌流不全又は衝撃を示し、及び/又は、測定する時期によって灌流不全又は衝撃の兆しを示す。

10

【0046】

他方において、光学プレチスモグラフィーを測定するための光プレチスモグラフにおいて、搏動する血液によって形成される波形を再生するために光吸収技術が用いられる。一般には、非可視光である赤外光が皮膚内に放射される。皮膚内の血液量に応じて、多量の又は少量の光が吸収される。後方散乱光は、血液量の変化に対応する。次いで、反射光を測定すること、ならびに、組織と血液の光学特性を用いることによって、血液量の変化が決定される。当業者によって認識されるように、容量置換のプレチスモグラフィーによって、又は、電氣的インピーダンスのプレチスモグラフィーによって、光学プレチスモグラフィー測定が得られる。一般に、取調べられている組織は適当な波長の光に浴され、得られる散乱光がシリコンフォトダイオードで測定される。受信された信号は、局所的な血流による容量変化の測定であえると仮定される。光学プレチスモグラフィー測定を、血流センサ、ならびに、本発明に係る対応する測定と結合して行なってもよい。本発明の発明者らは、血圧の参照測定によって光学プレチスモグラフィー測定が更に正確になることを発見した。血圧は、上腕位置、足指、及び大腿部で測定することができ、或いは、利用可能な動脈に挿入した動脈ラインを介して直接測定することもできる。血圧はまた、それが通常測定される身体のいずれの場所で測定されてもよい。次いで、光学プレチスモグラフィー測定は、結果として得られる指標を計算するために血圧測定によって分割され、この指標は本発明者により光学プレチスモグラフィー指標とされる。健康な患者では、標準のプレチスモグラフィー指標は1に近い。したがって、光学プレチスモグラフィー指標の減少、すなわち1未満では灌流不全又は衝撃を示し、及び/又は、測定する時期によって灌流不全又は衝撃の兆しを示す。

20

30

【0047】

表面灌流圧力及び光学プレチスモグラフィーを測定するための装置のようなドップラー、超音波ドップラー及び他の血流測定装置を、組織内における血流の直接測定を行なうのに用いることができる。本発明は、患者における灌流不全を検知するのに有効な低血流を許容する組織内の血流を検知してこれを計量するために、このような測定を用いる新規な方法を提供する。これらの方法は互いに結合して用いてもよいし、更に、pH、舌下のPCO₂とSaO₂の測定と結合して用いてもよい

【0048】

患者の灌流不全を評価するために、最初に、患者と同様の年齢と健康状態にある対象に対する血流測定の予測範囲が決定される。血流の標準レベルは、対象の年齢によって変化する。健康状態も重要な変数であり、例えば、糖尿病の対象の血流は、糖尿病を病んでいない対象の血流と相違する。次いで、患者の粘膜組織内の血流が決定される。血流値は第1段階で決定された標準対象の予測値と比較され、患者の血流値は標準値よりかなり低く、灌流不全を示す。更に、患者の血流の変化速度が、血流センサによって経時的に測定される。血流の減少値は患者の状態が悪化していることを示すが、血流の増加値は回復を示す。

40

【0049】

灌流の回復と血液容量が回復された際の舌下における血流の対応する増加との相関だけでなく、患者の灌流不全と幾つかの身体組織内の血流、特に舌下における血流の減少との

50

相関が、射撃による傷及び他の過酷な傷によって引起されたような突然の血液の損失又は流出をシミュレートする動物モデルにおいて試験された。血液注入によりその後の動物を再吟味することによって、灌流の回復をシミュレートした。ヘイル等の記載 (Circulation 78:428-434, 1988) のように、示された条件下で様々な組織に堆積した色付きマイクロスフェアの個数を計数する (解剖時に) ことによって、幾つかの組織内の血流を評価した。結果を図1に示す。実験した動物の出血 (誘導された血液損失) 及び血液の再注輸の間における時間の関数として、組織の血流がベースライン (対照) の血流パーセンテージとしてプロットされる。試験の初期 (BL) において、時間点0で示す直前では数分間に、従前において健康状態が良好であった動物から相当量の血液が出血した。このような試験の最初の数分間において、大動脈の血圧が急速に低下した。その後の約2時間の間は、大動脈の血圧は標準以下で約40~50%を維持した。舌及び舌下の血流が最初の1時間間に約35%迄減少し、他の組織より劇的な対応を示していることをグラフは示している。これらのデータは、舌下の血流の減少が血液損失の効果と直接的に相関すること、すなわち灌流不全であることを示している。

10

【非特許文献1】：ヘイル等、Circulation 78:428-434, 1988

【0050】

舌下の血流と血液容量の回復 (すなわち、灌流の回復の間における) との関係性を、120分の時点での血液注入で動物に注入することによって試験した。大動脈の血圧は、この期間に急速に増加し、同様に、舌下の血流が急速に回復する。

20

【0051】

動物又は患者の灌流不全の評価に有用な更なる情報を得るために、上述したように血流の他にPCO₂又はpHも、このような血流測定と同時に、又はその少し前に、又はその少し後に動物又は患者において測定される。PCO₂及びpHは、当業者によって認識されるような適当な技術を用いて測定される。

【0052】

例えば、PCO₂は、pHを検知するPCO₂センサのようなCO₂センサを用いて測定される。このようなPCO₂センサは、例えばCO₂を透過させ、環境からの炭酸水素ナトリウム又は炭酸(HCO₃)の溶液を排除する膜を有する。装置中のpHセンサは、炭酸水素ナトリウム溶液のpHを測定する。このタイプのCO₂センサの二つの例は、Microelectrode, Inc. 及びNihon Kohden (ISFET PCO₂センサ) によって製造されている。

30

【0053】

これに代わるCO₂センサは、光学CO₂センサである。ファイバ光学化学センサの構造、特性、機能及び操作の詳細は、ザイツの“Chemical Sensors Based on Fiber Optics”、Anal. Chem. 56(1):16A-34A (1984) だけでなく、米国特許第4,577,109号、同第4,785,814号及び同第4,842,783号に見られる。本発明において用いるのに適した、CO₂をモニタするファイバ光学センサは、米国特許第4,800,886号、同第4,892,383号、同第4,919,891号、同第5,006,314号、同第5,098,659号、同第5,280,548号及び同第5,330,718号に記載されるものを含むが、これらに限定されるものではない。ファイバ光学CO₂センサの他の例は、ピーターソン等の“Fiber Optic Sensors for Biomedical Application”、Science 224(4645):123-127 (1984)、ならびに、ビュレク等の“A Fiber Optic PCO₂ Sensor”、Annals Biomed. Engineer. 11:499-510 (1983) に記載されている。

40

【非特許文献2】：ザイツ、“Chemical Sensors Based on Fiber Optics”、Anal. Chem. 56(1):16A-34A (1984)

50

- 【特許文献23】米国特許第4,577,109号
- 【特許文献24】米国特許第4,785,814号
- 【特許文献25】米国特許第4,842,783号
- 【特許文献26】米国特許第4,800,886号
- 【特許文献27】米国特許第4,892,383号
- 【特許文献28】米国特許第4,919,891号
- 【特許文献29】米国特許第5,006,314号
- 【特許文献30】米国特許第5,098,659号
- 【特許文献31】米国特許第5,280,548号
- 【特許文献32】米国特許第5,330,718号

10

【非特許文献3】ピーターソン等、“Fiber Optic Sensors for Biomedical Application”、Science 224(4645):123-127(1984)

【非特許文献4】：ビュレク等、“A Fiber Optic PCO₂ Sensor”、Annals Biomed. Engineer. 11:499-510(1983)

【0054】

好適な光学式CO₂センサは、アルデレート等(Alderete et al.)に付与された、光学式CO₂センサ及びその製造方法に関する下記の特許文献33の米国特許第5,714,121号(‘121号)に記載されており、好適な光学式CO₂センサシステム及び該光学式センサの使用方法はファーロン(Furlong)に付与された下記の特許文献34の米国特許第5,672,515号(‘515号)に記載されている。概略において、‘121号特許のセンサは、先端と該先端からの信号を受け取る手段に連結された基部とを有する1本の光ファイバからなる。所定波長の光が光ファイバを介して先端に向けられ、発せられた蛍光性の光がファイバに沿って戻ることによって検知されてCO₂濃度値に変換される。CO₂透過性のシリコン物質からなるカプセルがファイバの先端の所定位置に配置されている。このカプセルには、一般的には蛍光染料であってエアを含まない好適なpH感応型指標成分を有する指標溶液が収められている。蛍光染料の限定されない例には、フルオレセイン、カルボキシフルオレセイン、セミナフトロダフルオール、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-トリスルホン酸、トリナトリウム塩(“HPTS”)及びジクロロフルオレセインが含まれ、このうちHPTSが特に好ましい。封止手段は液密的なシールを提供してカプセルを先端に保持する。

20

30

【特許文献33】米国特許第5,714,121号

【特許文献34】米国特許第5,672,515号

【0055】

光学式CO₂センサは、一般に該センサの先端を以下に説明する粘膜表面に接触させるようにして用いられる。所定波長の光が外部の光源から向けられ、光ファイバを介してカプセル内に収められた指標成分に当てられる。発せられてファイバに沿って戻る蛍光性の光の強さは、ファイバの先端にpH感応型指標物質が在ることにより、試料内のCO₂濃度と直接的な関係がある(すなわち、炭酸が形成される結果として、指標溶液のpHはCO₂濃度と直接関係している)。発せられた光はこれを感知してCO₂濃度値に電子変換する装置まで光ファイバにより運ばれる。センサは指標成分中に存在する基準染料を有するようによい。この基準染料から発せられる光の強度は、比率化を介して指標から得られる信号を補償すべく使用され得る。より好適なPCO₂を決定する好適なシステムは、同時二重励起単一放射式蛍光感知方法に関する‘515号特許に記載されており、2つの異なる波長から成る光が単一の蛍光指標種(fluorescent indicator species)を励起するのに用いられて、等吸収点でのそれら2つの波長の一方を伴う。結果としての2つの蛍光性の発光信号は所望の測定を提供すべく比率化させる。

40

【0056】

好適なpHセンサは、オルスタイン等(Olstein et al.)に付与された米国特許第5,

50

536, 783号(特許文献35)及び第5,607,644号(特許文献36)に記載された光学式pHセンサを含むものである。そのような光学式センサには、近くの組織や液のpHの変化に対応することができ、当該センサ手段が置かれた環境と相互に作用し合うように光学繊維束導波管体に組み込まれた化学的pHセンサ手段も含まれる。該センサは患者の体内に置くことができ、より具体的には、患者の身体の粘膜に近接して置くことができる。通常、化学的センサの反応により化学的センサ乃至光学導波管体の光学的性質に変化が生じる。このため、該管体の先端近傍のpHの変化を、装置の別の部位、例えば、患者の体外に残された装置の部分において、使用者によって監視し、評価することができる。例を挙げると、上記米国特許に記載されているように、pHセンサ手段は、光線に反応して蛍光を発する蛍光性のポリ(尿道)共重合体からなるものとすることができ、この場合、蛍光発光は監視している周囲の環境のpHに応じたものとなる。

10

【特許文献35】米国特許第5,536,783号

【特許文献36】米国特許第5,607,644号

【0057】

図1に示されるように、動物をモデルとした実験の結果は、銃撃による負傷または機械やナイフによるひどい裂傷に伴って灌流不全状態にある被験者のものを表していると推定することができる。したがって、患者は、血液の流出中、加圧または他の止血手段により出血が収まるまで大動脈圧の急激な低下を被る。本発明は、(舌下腺、舌、胃などの組織におけるものを含む、胃腸管または上部呼吸・消化管における)血液流と灌流不全ないし灌流量との関係を利用して灌流不全を伴う状態にある患者またはそうした状態になりやすい患者の診断及び処置に従事している医師ないし他の医療サービス提供者を助勢する方法及び装置を提供するものである。

20

【0058】

たとえば、最初の損傷を受けて直ぐに準医療活動従業者やその他の人の介護を受けることができたとしても、患者が病院に着くまでに30分以上かかるかもしれない。この時間の経過は患者の状態及び灌流不全の有無ないし深刻さを正確に評価することを困難にするかも知れない。本発明による舌下腺の血液流の測定ないし監視は医師ないし他の医療サービス提供者が通常時に比べた血液流量及び血液流の変化速度を容易に検知することができるようにする。血液流の急激な低下は過去約一時間以内に血液を流失したことを暗に示しており、一方低速の血液流は現在患者が大動脈圧の低下及び灌流不全の状態にあることを示している。このように、本発明は患者の状態を正しく評価すべく用いることができ、適切な治療を適切かつ迅速に選択することを可能にするものである。

30

【0059】

本発明は、患者の灌流不全を処置する上で、再灌流その他の治癒力のある療法の効果を監視するため用いることもできる。たとえば、医師、準医療活動従業者や他の救急救命士が本発明に従って輸血の必要が示されていると判断し、輸血により(図1の120分以降に示されているように)大動脈圧を直ちに上昇させることに成功したとすると、この成功は(図1の120分以降に示されているように)血液流の急速な回復として反映される。図1は、舌下腺の血液流を測定することにより、灌流不全の程度についての丁度よい指標を得ることができることを示している。

40

【0060】

本発明において、発明者は、胃腸管または上部呼吸・消化管の何処かにおける血液流を測定することにより、灌流不全の効果的な測定を行うことができることを示している。図2は胃腸管の上部を示すものであるが、この発明は、血液流センサを口や鼻を介して挿入し、胃腸管や上部呼吸・消化管と連続した粘膜表面と隣接する箇所に設置することにより実施することができることを理解すべきである。したがって、図示例として、図2は、特に鼻腔B、口腔C、喉の上部D、喉から延出した喉頭蓋Eを含む人の上部呼吸・消化管Aを示している。この上部呼吸・消化管は限定することなく食道Fを含み、また、胃腸管は限定することなく食道F、食道括約筋G、胃H及び腸Jを含む。鼻Bもしくは口C、そして喉頭蓋Eを介して食道Fにまで血液流センサ12を備えたカテーテル10を挿入すると

50

、センサ 1 2 を有するカテーテルの先端 1 4 はそこで食道の粘膜表面に隣接した箇所に位置する。

【 0 0 6 1 】

好ましくは、上部呼吸・消化管 A 内において、好ましくはセンサが喉頭蓋 E の上方に、その表面上に、または喉頭蓋 E そのものに位置するようにセンサを配置させることができ、必ずしも喉頭蓋 E を通過して配置しなくともよい。より好ましくは、センサは口・鼻腔の中、たとえば鼻腔内、口腔内（舌の下の舌と接する箇所、口の底部、唇と歯肉との間ないし頬と歯肉との間、上顎、もしくは軟口蓋）、または咽頭内の箇所に配置する。最も好ましいのは、センサを、開口器に対する患者の反射作用を避けることができる箇所、もしくは患者の不快感を最小にすることができる箇所の粘膜表面と隣接させて配置することである。

10

【 0 0 6 2 】

血液流センサは、組織内の血液流を効果的に測定するために、上部呼吸・消化管 A 内の粘膜表面と隣接した箇所に位置している。本発明に従って血液流センサを上部呼吸・消化管 A 内の粘膜表面と隣接した箇所に置くことにより、処置が最も効果的なものである場合、灌流不全発生直後の最も大事な瞬間を含めて常に灌流不全の数量化を図ることができる。

【 0 0 6 3 】

図 3 は、本発明に係る装置の一実施例を示しており、前端に血液流センサ 2 2 が収められているチューブ 2 0 が口腔内に挿入され、患者の舌 T の裏側、好ましくは小帯 V の片側に置かれている。チューブの挿入後は、患者の口 M はチューブの周りで閉じられたままの方がいいのかもしれない。しかし、たいてい他の器具が口を介して挿入されているので、患者は普通口を閉じたままでいることはできない。そのような場合、装置を以下に説明するようなホルダが使用できるように改造することができる。

20

【 0 0 6 4 】

図 3 に示されるように、チューブ 2 0 及びセンサ 2 2 は、灌流不全の程度のしるしとなる血液流を表示する検査器具 3 0 まで延びたフレキシブルケーブル 2 6 を有する器具 2 4 の一部を構成する。チューブ 2 0 は堅くて曲がらないがケーブル 2 6 は曲がり易い。カテーテルが若干の曲がり易さを備えているだけであるのに比して、ケーブル 2 6 は使用時の容易性を考慮して非常に曲がり易くすることができる。通常、カテーテルには湾曲した体腔内を通ることができるように十分な可撓性が求められるが、他方、カテーテルは先端部の挿入と先端部の体腔に沿った運動を行わしめるために基端部に加えられる力に耐えてくの字状に折れ曲がらないものでなければならない。図 3 の装置におけるケーブル 2 6 は押し出されることがないので、使用時の容易性のためにより大きな可撓性を有することができる。非常に堅いチューブ 2 0 は好ましくは約 1 フィート以下の長さとする。それ以上の長さは扱いにくくなるからである。食道を介して胃に挿入されるカテーテルは通常 2 フィート以上の長さを有する。図 4 は舌下線粘膜上に位置するセンサ 2 1 2 の例を示す。

30

【 0 0 6 5 】

図 5 は、舌下腺の血液流測定を行なうのに適した本発明に係る装置の好適実施例を示すものである。この実施例において、センサ組付体器具 2 1 4 は患者の口内に置くことができるように形付けられたセンサ・ホルダ 2 0 0 によって所定位置に保持されている。ホルダ 2 0 0 は該ホルダの内側 2 2 6 と外側 2 0 2 との間に延びているホルダ溝 2 0 4 を有している。所定位置に置かれているとき、センサ 2 1 4 はホルダから内方に突出して患者の粘膜表面と直に接している。このホルダは患者の口の外部に位置する外端を有するようにしてもよい。

40

【 0 0 6 6 】

ホルダ 2 0 0 は患者が不快を感じることを防ぐのに役立つものである。その目的のために、ホルダの部分 2 2 2 及び 2 2 4 を含む内側 2 2 6 は、センサ 2 1 4 の両側とセンサの上下にある口内の壁の近くに位置することが好ましい。ホルダの上面 2 0 6 は、舌 T が少なくとも内側の部分に位置して、舌をシールすると共に支持し、患者を疲れさせないよう

50

に造られている。ホルダ200は口腔及び鼻腔が乾く役目をも果たしている。

【0067】

ホルダは本発明に用いられる具体的かつ好適な分離手段であるが、ほぼ同様の機能を有する分離手段をホルダに代えて、あるいはホルダと共に使用することも可能である。たとえば、鞘型ケースで血液流センサを囲むこともできる。この場合、センサと鞘型ケースはこれまで説明したのと同様のホルダにより所定位置に保持されるが、装置全体の（例えば、口内に収まるような）小型化を図ることができるという利点を有する。

【0068】

ホルダを用いる第2の目的は、センサ組付体214及びセンサ212の位置をほぼ固定し、センサが適切な位置に保持されて移動しないようにすることである。これは患者が意識のない状態にあるか又は他の理由によりセンサを所定位置に適切に保持することができないような場合に特に有効である。必要により、取手とホルダとの間に引張コイルスプリングを設けてセンサ212を緩やかに内方に付勢することもできる。ホルダ200は、患者の口内に対して高い局所集中圧が生じて不快感を与えるのを防ぐために、軟質ゴムや軟質発泡体のような弾力性のある素材（50000psi以下のヤング率）で形成されるのが好ましい。一つの実施例では、センサは舌の小帯の両側に置かれる。ホルダ226の後部は小帯を受け容れる凹部ないし斜面を備えており、舌下腺の内側部分を舌下腺域の内端近くであって血液流センサの直近周囲に位置させることができる。

10

【0069】

他の実施例において、センサは、口や鼻を介して挿入され、胃腸管や上部呼吸・消化管の何処かの部位と連続した粘膜表面と隣接する箇所に置くことができる。たとえば、図6において、センサ230は患者の唇Xと歯Yとの間に位置する歯肉の粘膜表面Wに置くことができる。上唇Xないし下唇Zの裏側域に粘膜表面がある。図6と図7は、患者の唇に近い粘膜表面に用いるのに適したホルダ230を示している。この実施例において、ホルダ230は、好ましくは弾力性のある固体または発泡体のような軟質の弾力性のある素材で造られており、さらには柔軟性のある外皮内に収められた粘性流体で造られたものでもよい。このホルダは、センサが接している粘膜表面を他から隔離するとともにセンサの移動を抑えている。

20

【0070】

別実施例において、血液流センサ240は患者の鼻腔の入口部分の粘膜表面域AAと隣接する箇所に置かれている（図8）。発泡体の栓242はセンサを所定位置に保持するホルダとしての役目を果たしている。一对の電気コード244がホルダを介してセンサから延びている。血液流センサがファイバ式光センサである場合には、光ファイバだけを栓から延出させて、ホルダをそれに適したものとすることができる。

30

【0071】

別実施例において、血液流センサは患者の鼻腔内の如何なる粘膜表面と隣接する箇所に置かれるものであってもよい。

【0072】

別実施例において、血液流センサは患者の中鼻甲介内の如何なる粘膜表面と隣接する箇所に置かれるものであってもよい。

40

【0073】

別実施例において、血液流センサは患者の下鼻甲介内の如何なる粘膜表面と隣接する箇所に置かれるものであってもよい。

【0074】

別実施例において、血液流センサは患者の後鼻孔内の如何なる粘膜表面と隣接する箇所に置かれるものであってもよい。

【0075】

別実施例において、血液流センサは患者の聴覚管の咽頭開口内の如何なる粘膜表面と隣接する箇所に置かれるものであってもよい。

【0076】

50

別実施例において、血液流センサは患者の咽頭内の如何なる粘膜表面と隣接する箇所に置かれるものであってもよい。

【0077】

別実施例において、血液流センサは患者の中咽頭管路内の如何なる粘膜表面と隣接する箇所に置かれるものであってもよい。

【0078】

別実施例において、血液流センサは患者の胃内の如何なる粘膜表面と隣接する箇所に置かれるものであってもよい。

【0079】

別実施例において、血液流センサは患者の空腸内の如何なる粘膜表面と隣接する箇所に置かれるものであってもよい。 10

【0080】

別実施例において、血液流センサは患者の結腸内の如何なる粘膜表面と隣接する箇所に置かれるものであってもよい。

【0081】

別実施例において、血液流センサは患者の直腸内の如何なる粘膜表面と隣接する箇所に置かれるものであってもよい。

【0082】

別実施例において、血液流センサと共に PCO_2 センサを使用することができる。あるいは、血液流センサと共にpHセンサを使用してもよい。更なる実施例においては、血液流センサと共にpHセンサと PCO_2 センサの両方を使用することができる。灌流不全の確固たるしるしを得るためのこれらの併合使用は当業界における熟練技術者であれば十分に理解されるものである。 20

【0083】

本発明の方法及び装置に使用される血液流センサは、レーザ・ドップラー血液流センサ、超音波ドップラー血液流センサ、画像センサ等、ここに説明した血液流の検知に適したものであれば、如何なる血液流センサであってもよい。例えば、好適な血液流センサはレーザ・ドップラー血液流センサである。

【0084】

この種の血液流センサの具体例は、55117-1064 ミネソタ、セントポール、ヨークトン・ブルバード 2963、(800)695-2737のヴァソメディクス社(Vasomedics)により製造されている。例えば、本発明を実施するために使用される継続的な組織の灌流不全データを得るためには、レーザーフロBPM2(Laserflo BPM2)を使用することができる。 30

【0085】

本発明の代替実施例において、粘膜表面に対して配置された血流センサで執り行われた血流測定はSPP指標及び/或は光学的プレチスモグラフィ指標と連携されて使用され得る。この代替実施例で、患者における灌流不全を評価するために、先ずその患者と同様の年齢及び健康状態の対象に対する種々の測定の予想範囲を表面灌流圧の標準測定として決定し、光学的プレチスモグラフィはその対象の年齢と共に変動し得る。健康な患者に対して、これら2つの指標は1つに近接する。患者の粘膜組織における血流は決定される。次に、表面灌流圧及び/或は光学的プレチスモグラフィ測定値が取られる。これら値の各々は標準対象に対する予想値と比較され、標準値よりも著しく低い患者値は灌流不全を示す。加えて、患者血流の変化率はこれら3つの測定で経時的に測定される。血流、SPP指標、並びに、光学的プレチスモグラフィ指標の値を1接近するように上昇することは、血流、SPP指標、並びに、光学的プレチスモグラフィ指標の値の1未満への下降が患者状態の悪化を示す一方で、回復を示す。 40

【0086】

血流の正確な測定に影響し得る、糖尿病等の数多くの共病的要因があるが、血流測定、特に舌下腺血流の使用は、SPP指標及び光学的プレチスモグラフィ指標と連携して、 50

外科医がより正確に灌流不全をモニタして回復させることを可能としている。これらの測定は相互に連携して使用され得ると共に、付加的には pH、舌下腺 PCO₂ 及び SaO₂ と連携して使用され得る。

【0087】

図9を参照すると、患者と本発明に従った様々な測定が執り行われる点との説明図が描写されている。基準点Aで、舌下腺CO₂及び/或はpHの測定が執り行われ得る。基準点Bで、血流が本発明に従った血流センサで測定され得る。基準Gで、SaO₂が執り行われ得る。血圧は、基準点C(上腕圧)、点F(足指圧)、或は、大腿部及び非侵襲性動脈圧等の身体上の他の共通基準点で取られ得る。図示の患者はうつぶせ位置で示されている。もし上腕圧の測定が用いられたならば、患者は座しているか或は起立していることが可能である。しかしながら、もし他の規準点が用いられたならば、患者はうつぶせとなって、心臓と同一レベルの圧力の測定となる。符号Eで描写されているセンサはカフD下方に配置されて、表面灌流圧を測定する。

10

【0088】

こうして本発明は、灌流不全を評価する方法及び装置を提供し、該方法は、必要される設備準備が殆どなく、最小限或は実質的に非侵襲性で、それ故に、患者に害が及ぶ危険性が最小限となって、患者応諾の改善された可能性を伴って、迅速実行され得る。本方法は、概ね、口或は鼻であって、患者の胃腸管と連結している口或は鼻によってアクセス可能な任意の粘膜表面に隣接して血流センサを導入し、表面灌流圧及び上腕圧の測定を執り行なって、例えば、SPP指標を計算し、光学的プレチスモグラフィーと上腕圧の測定を執り行なって、例えば、光学的プレチスモグラフィー指標を計算し、それらの測定を標準値と比較することによって灌流不全を評価することを含む。本発明は、緊急のトリアージ及び災害設定等の様々な設定、麻酔状態のモニタリング、集中治療、並びに、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有用である。

20

【0089】

理解して頂きたいことは、本発明が好適な特定実施例と連携されて記載されたが、先行する記載はそれに付随する各種例と共に本発明の範囲を説明しようとするものであり、該範囲に限定するものではないことである。本発明の範囲内における他の局面、長所、並びに、変更等は、本発明に関わる技術分野の当業者に明らかとなるであろう。全ての特許、特許出願、学術論文、並びに、ここで述べた他の参考例は、引用することでそれらの全体をここに合体させる。

30

【図面の簡単な説明】

【0090】

【図1】図1は、血液が出血をシミュレートすべく引き出されてそれで灌流不全を誘発する、ラットに対する実験中、そして、回復を可能とすべく血液の再注入中、様々な組織における血流に関する経時的な変動を示すグラフである。

【図2】図2は、患者の胃腸管内の数多くの許容可能な位置の内の1つの適所における本発明に係るセンサを示す部分的断面図である。

【図3】図3は、舌下腺配置のため、患者の口内に導入される本発明に係るセンサを示す等角図である。

40

【図4】図4は、患者の口において横たわっている、本発明の一実施例に従って構成されたセンサ・アセンブリ及びホルダの断面図である。

【図5】図5は、図4のホルダの等角図である。

【図6】図6は、患者の唇及び歯の間にセンサが保持された、本発明の別の実施例のセンサ・アセンブリ及びホルダの断面図である。

【図7】図7は、図6のホルダの前方等角図である。

【図8】図8は、患者の鼻内にセンサが保持された、本発明の別の実施例のセンサ・アセンブリ及びホルダの断面図である。

【図9】図9は、患者と、本発明に従った様々な測定が為され得る点との説明図である。

【図10】図10は、本発明に従った表面灌流圧モニタの説明図である。

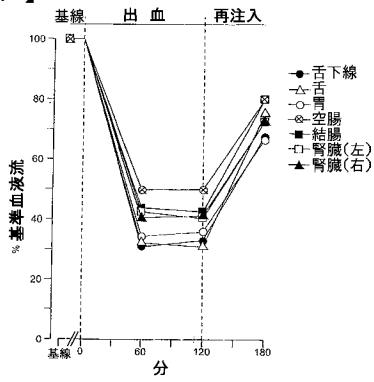
50

【符号の説明】

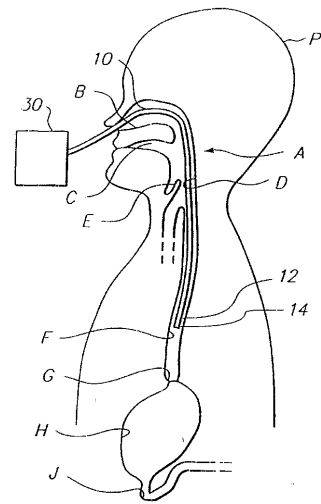
【0091】

- 10 皮膚灌流圧モニタリング・システム
- 12 光学的プローブ
- 14 圧力カフ
- 22 皮膚灌流圧器具
- 30 ディスプレイ・モニタ
- 20 組織

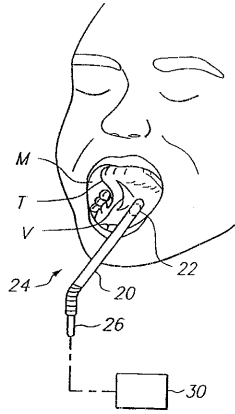
【図1】



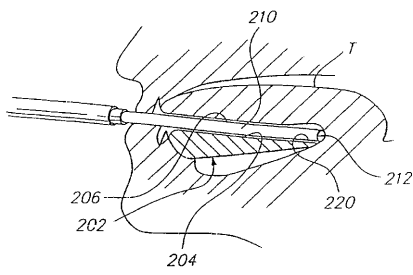
【図2】



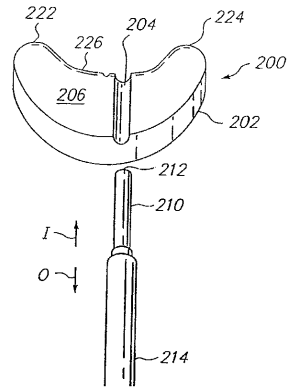
【 図 3 】



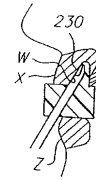
【 図 4 】



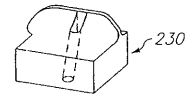
【 図 5 】



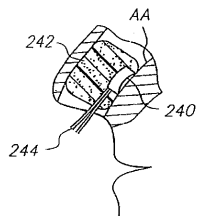
【 図 6 】



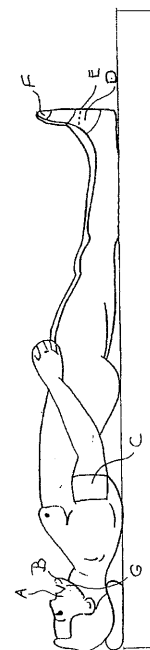
【 図 7 】



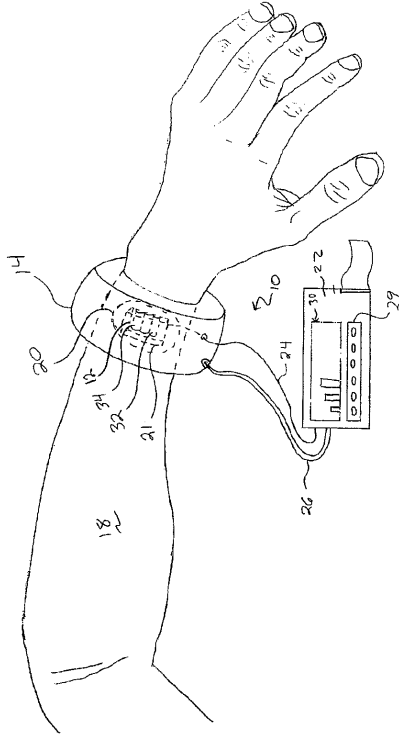
【 図 8 】



【 図 9 】



【図10】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US04/31264		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(7) : A61B 05/02 US CL : 600/485 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. : 600/485-505 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched none Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) none				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
A	US, 6178342, B1 (Borgos et al) 23 January 2001, see entire document.	1-14		
A	US, 6,258,046, B1 (Kimball et al) 10 July 2001, see entire document,	1-14		
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.				
* Special categories of cited documents: <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent 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 </td> <td style="width: 50%; border: none;"> "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 "G" document member of the same patent family </td> </tr> </table>			"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent 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 "G" document member of the same patent family
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent 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 "G" document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search 09 May 2005 (09.05.2005)		Date of mailing of the international search report 14 JUNE 2005		
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer Robert L. Nasser Telephone No. (571) 272-2975		

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, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

Fターム(参考) 4C017 AA08 AA09 AA11 AB02 AB06 AB10 AC23 AC26 BB12 BC11
BD01 BD04
4C038 KK01 KK05 KK08 KL01 KL07 KL09

专利名称(译)	用于评估患者的全身灌注失败的系统和方法		
公开(公告)号	JP2007525253A	公开(公告)日	2007-09-06
申请号	JP2006528168	申请日	2004-09-23
[标]申请(专利权)人(译)	光学传感器公司		
申请(专利权)人(译)	光学传感器公司		
[标]发明人	キンボールヴィクターイー		
发明人	キンボール、ヴィクター、イー		
IPC分类号	A61B5/0285 A61B5/0245 A61B5/022 A61B5/1459 A61B A61B5/00 A61B5/02 A61B5/026		
CPC分类号	A61B5/14542 A61B5/0261 A61B5/027 A61B5/0295 A61B5/14539 A61B5/1459 A61B5/1473 A61B5/412 A61B5/42 A61B5/4233		
FI分类号	A61B5/02.340.H A61B5/02.310.A A61B5/02.337.F A61B5/14.321		
F-TERM分类号	4C017/AA08 4C017/AA09 4C017/AA11 4C017/AB02 4C017/AB06 4C017/AB10 4C017/AC23 4C017/AC26 4C017/BB12 4C017/BC11 4C017/BD01 4C017/BD04 4C038/KK01 4C038/KK05 4C038/KK08 4C038/KL01 4C038/KL07 4C038/KL09		
代理人(译)	大桥邦彦		
优先权	10/668750 2003-09-23 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供了系统和方法来评估患者体内灌注的程度。该系统包括表面灌注压力监测器和血压监测器。表面灌注压力监测器可以包括多普勒传感器或光电脉冲波。表面灌注指数或者光学体积描记指数可以从表面灌注压力测量结果和血压测量结果导出，以允许评估全身性灌注衰竭。在一个替代实施例，获得的血流传感器被添加到系统中，邻近由口或鼻可接近粘膜表面被链接到胃肠道或患者的上呼吸道/上胃肠道中，舌下腺PCO₂和血氧测量和pH传感器可与血液流量确定组合使用。

