

(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2009-519050

(P2009-519050A)

(43) 公表日 平成21年5月14日 (2009.5.14)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 N 1/32 (2006.01)</b>	A 6 1 N 1/32	4 C 0 5 3
<b>A 6 1 N 1/372 (2006.01)</b>	A 6 1 N 1/372	4 C 0 6 1
<b>A 6 1 B 1/00 (2006.01)</b>	A 6 1 B 1/00 3 3 4 D	
	A 6 1 B 1/00 3 0 0 A	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 16 頁)

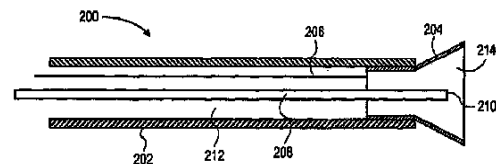
(21) 出願番号	特願2008-543477 (P2008-543477)	(71) 出願人	508164769
(86) (22) 出願日	平成18年11月30日 (2006.11.30)		シナプス・バイオメディカル・インコーポ
(85) 翻訳文提出日	平成20年7月28日 (2008.7.28)		レイテッド
(86) 国際出願番号	PCT/US2006/045934		SYNAPSE BIOMEDICAL,
(87) 国際公開番号	W02007/064847		INC.
(87) 国際公開日	平成19年6月7日 (2007.6.7)		アメリカ合衆国44074オハイオ州オバ
(31) 優先権主張番号	60/597,440		ーリン、アーティノ・ストリート300番
(32) 優先日	平成17年12月2日 (2005.12.2)	(74) 代理人	100101454
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 山田 卓二
		(74) 代理人	100081422
			弁理士 田中 光雄
		(74) 代理人	100098280
			弁理士 石野 正弘
		(74) 代理人	100100479
			弁理士 竹内 三喜夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 経内臓の神経刺激マッピング装置および方法

## (57) 【要約】

本発明は、患者の横隔膜（あるいは、他の器官または組織）へと電気刺激をもたらすための方法および装置であって、内視鏡を患者の体腔へと経内臓（例えば、経胃）にて導入するステップ、内視鏡の管腔を通して患者の体腔へと電極を届けるステップ、電極を横隔膜（あるいは、他の器官または組織）の刺激部位へと添えるために吸引を加えるステップ、および刺激部位へと刺激パルスを送るステップ、を含んでいる方法および装置を提供する。刺激は、複数の刺激部位において繰り返すことができる。



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

患者の横隔膜へと電気刺激をもたらす方法であって、  
内視鏡を患者の体腔へと経内臓にて導入するステップ、  
内視鏡の管腔を通して患者の体腔へと電極を届けるステップ、  
電極を目標の組織の刺激部位へと添えるために吸引を加えるステップ、および  
刺激部位へと刺激パルスを届けるステップ  
を含んでいる方法。

**【請求項 2】**

電極を届けるステップが、電極と吸引管腔とを備えている電極ツールを内視鏡の管腔に通すステップを含んでおり、吸引を加えるステップが、吸引管腔へと吸引を加えるステップを含んでいる請求項 1 に記載の方法。

10

**【請求項 3】**

電極ツールが、ハンドルをさらに備えており、  
吸引を加えるステップが、ハンドル上の吸引アクチュエータを作動させるステップを含んでいる請求項 2 に記載の方法。

**【請求項 4】**

電極を取り外すべく吸引を解除するステップ  
をさらに含んでいる請求項 2 に記載の方法。

**【請求項 5】**

電極ツールが、ハンドルをさらに備えており、  
解除するステップが、ハンドル上の解除アクチュエータを作動させるステップを含んでいる請求項 4 に記載の方法。

20

**【請求項 6】**

電極ツールが、ハンドルをさらに備えており、  
刺激パルスを届けるステップが、ハンドル上の刺激アクチュエータを作動させるステップを含んでいる請求項 2 に記載の方法。

**【請求項 7】**

刺激部位をマーキング剤でマークするために電極ツールを使用するステップ  
をさらに含んでいる請求項 2 に記載の方法。

30

**【請求項 8】**

電極ツールが、マーキングポートを備えており、  
刺激部位をマークするために電極ツールを使用するステップが、マーキングポートを通してマーキング剤を届けるステップを含んでいる請求項 7 に記載の方法。

**【請求項 9】**

電極ツールが、ハンドルをさらに備えており、  
刺激部位をマークするために電極ツールを使用するステップが、ハンドル上のマーキングアクチュエータを作動させるステップを含んでいる請求項 7 に記載の方法。

**【請求項 10】**

内視鏡を導入するステップが、内視鏡を経胃にて導入するステップを含んでいる請求項 2 に記載の方法。

40

**【請求項 11】**

前記刺激部位が、第 1 の刺激部位であって、  
第 1 の刺激部位へと刺激パルスを届けた後で、電極を体腔内の第 2 の刺激部位へと移動させ、第 2 の刺激部位へと刺激パルスを届けるステップ  
をさらに含んでいる請求項 2 に記載の方法。

**【請求項 12】**

患者の体内の目標の組織へと電気刺激をもたらす方法であって、  
内視鏡を患者の体腔へと経管腔にて導入するステップ、  
電極とマーカーとを備えている電極ツールを、内視鏡の管腔に通すステップ、

50

電極を目標の組織の刺激部位に配置するステップ、  
刺激部位へと刺激パルスを届けるステップ、および  
電極ツールのマーカーで刺激部位にマーキングを施すステップ  
を含んでいる方法。

【請求項 1 3】

電極を配置した後に電極ツールの吸引管腔によって刺激部位へと吸引を加えるステップ  
をさらに含んでいる請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

電極ツールが、ハンドルをさらに備えており、  
吸引を加えるステップが、ハンドル上の吸引アクチュエータを作動させるステップを含ん  
でいる請求項 1 3 に記載の方法。 10

【請求項 1 5】

電極を取り外すべく吸引を解除するステップ  
をさらに含んでいる請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 6】

電極ツールが、ハンドルをさらに備えており、  
解除するステップが、ハンドル上の解除アクチュエータを作動させるステップを含んでい  
る請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

電極ツールが、ハンドルをさらに備えており、  
刺激パルスを届けるステップが、ハンドル上の刺激アクチュエータを作動させるステップ  
を含んでいる請求項 1 3 に記載の方法。 20

【請求項 1 8】

電極ツールが、ハンドルをさらに備えており、  
マーキングを施すステップが、ハンドル上のマーキングアクチュエータを作動させるステ  
ップを含んでいる請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 9】

電極ツールのマーカーが、マーキング管腔およびマーキング剤ポートを備えており、  
マーキングを施すステップが、マーキング管腔およびマーキング剤ポートを通してマーキ  
ング剤を届けるステップを含んでいる請求項 1 2 に記載の方法。 30

【請求項 2 0】

内視鏡を導入するステップが、内視鏡を経胃にて導入するステップを含んでいる請求項  
1 2 に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記刺激部位が、第 1 の刺激部位であって、  
第 1 の刺激部位へと刺激パルスを届けた後で、電極を体腔内の第 2 の刺激部位へと移動さ  
せ、第 2 の刺激部位へと刺激パルスを届けるステップ  
をさらに含んでいる請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 2 2】

吸引管腔を備え、さらに吸引管腔に連絡している吸引ポートを遠位端に備えており、内  
視鏡の作業チャンネルを通して経内臓にて患者の体腔へと組織の刺激部位まで挿入されるよ  
うに構成されている本体、および 40

前記本体の遠位端において前記本体に支持されており、刺激電流の源へと接続すること  
ができる電極  
を有している内視鏡用電極ツール。

【請求項 2 3】

電極ツールの本体の近位端を支持するハンドルをさらに有しており、  
ハンドルが、経管腔にて患者の体腔へと挿入された内視鏡において電極ツールの前進およ  
び後退を行うように構成されている請求項 2 2 に記載の内視鏡用電極ツール。

【請求項 2 4】

ハンドルが、電極を刺激部位へと添えるべく吸引管腔へと吸引を加えるように構成された吸引アクチュエータを有している請求項 2 3 に記載の内視鏡用電極ツール。

【請求項 2 5】

ハンドルが、吸引管腔からの吸引を解除するように構成された吸引解除アクチュエータを有している請求項 2 3 に記載の内視鏡用電極ツール。

【請求項 2 6】

ハンドルが、刺激源から電極へと刺激電流を加えるように構成された刺激アクチュエータを有している請求項 2 3 に記載の内視鏡用電極ツール。

【請求項 2 7】

電極ツールの本体が、本体の遠位端のマーキング剤ポートに連絡しているマーキング管腔をさらに有しており、  
マーキング管腔およびマーキング剤ポートが、マーキング剤を刺激部位へと届けるように構成されている請求項 2 3 に記載の内視鏡用電極ツール。

10

【請求項 2 8】

ハンドルが、マーキング管腔を通してマーキングポートへとマーキング剤を届けるように構成されたマーキングアクチュエータをさらに有している請求項 2 7 に記載の内視鏡用電極ツール。

【請求項 2 9】

電極ツールの本体が、本体の遠位端のマーキング剤ポートに連絡しているマーキング管腔をさらに有しており、  
マーキング管腔およびマーキング剤ポートが、マーキング剤を刺激部位へと届けるように構成されている請求項 2 2 に記載の内視鏡用電極ツール。

20

【請求項 3 0】

電極が、マーキングポートを囲んでいる請求項 2 9 に記載の内視鏡用電極ツール。

【請求項 3 1】

マーキングポート、吸引ポート、および電極が、電極ツールの本体の横壁に配置されている請求項 2 9 に記載の内視鏡用電極ツール。

【請求項 3 2】

電極が、吸引ポートを囲んでいる請求項 2 2 に記載の内視鏡用電極ツール。

【請求項 3 3】

本体の遠位端の複数の吸引ポート  
をさらに有している請求項 2 2 に記載の内視鏡用電極ツール。

30

【請求項 3 4】

吸引ポートおよび電極が、電極ツールの本体の横壁に配置されている請求項 3 3 に記載の内視鏡用電極ツール。

【請求項 3 5】

マーキング管腔を遠位端のマーキング管腔ポートに連絡させて備えており、内視鏡の作業チャネルを通して経内臓にて患者の体腔へと組織の刺激部位まで挿入されるように構成されている本体、および

前記本体の遠位端において前記本体に支持されており、刺激電流の源へと接続することができる電極  
を有している内視鏡用電極ツール。

40

【請求項 3 6】

電極ツールの本体の近位端を支持するハンドルをさらに有しており、  
ハンドルが、経内臓にて患者の体腔へと挿入された内視鏡において電極ツールの前進および後退を行うように構成されている請求項 3 5 に記載の内視鏡用電極ツール。

【請求項 3 7】

ハンドルが、刺激源から電極へと刺激電流を加えるように構成された刺激アクチュエータを有している請求項 3 6 に記載の内視鏡用電極ツール。

【請求項 3 8】

50

ハンドルが、マーキング管腔を通してマーキングポートへとマーキング剤を届けるように構成されたマーキングアクチュエータを有している請求項 36 に記載の内視鏡用電極ツール。

【請求項 39】

電極が、マーキングポートを囲んでいる請求項 35 に記載の内視鏡用電極ツール。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

相互参照

本出願は、2005年12月2日に出願された米国特許出願第60/597,440号 10  
について米国特許法第119条に規定の利益を主張し、この米国特許出願第60/597,440号は、その全体がここでの参照によって本明細書に取り入れられる。

【背景技術】

【0002】

電極が、筋肉の運動を刺激するため、および苦痛の軽減をもたらすためなど、さまざまな目的で患者へと埋め込まれている。例えば、特許文献1および特許文献2、ならびに特許文献3が、患者の呼吸を助けるための患者の横隔膜の神経刺激を記載している。

【0003】

刺激電極を正確に配置することが、最良の結果を達成するうえで役に立つ。例えば、患者の横隔膜の最適な神経刺激には、1つ以上の刺激電極を横隔神経の運動点または運動点 20  
の付近に配置する必要がある。特許文献3に記載されているように、刺激電極の所望の配置は、マッピング電極を横隔膜に一時的に配置し、刺激パルスを供給し、刺激に対する横隔膜の応答の大きさを測定するマッピング手順によって決定することができる。このマッピングが、横隔膜上の異なる位置において複数回繰り返され、医師は、最良の筋肉の運動応答をもたらす刺激位置（すなわち、横隔神経の運動点）を割り出すことができる。特許文献1および特許文献4は、腹腔鏡下で横隔膜にアクセスしてマッピングを行うために使用することができる神経刺激電極マッピングツールを記載している。

【特許文献1】米国特許第5,472,438号明細書

【特許文献2】米国特許第5,797,923号明細書

【特許文献3】米国特許出願公開第2005/0021102号明細書 30

【特許文献4】米国特許出願公開第2005/0107860号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

腹腔鏡下神経刺激電極マッピングは、患者の腹部に少なくとも2つの切開を必要とし、すなわち視認のための切開および電極ツールを届けるための切開を必要とする。さらに、初期の神経刺激マッピングツールは、刺激位置にマーキングを施す能力を欠いており、別個のマーキングツールの使用を必要としている。本発明は、腹腔への経内臓（例えば、経管腔）のアプローチを使用することによって、腹腔の切開（および、結果としての傷跡）を最小限にする神経刺激マッピング装置および方法を提供する。 40

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の一態様は、患者の目標の組織（横隔膜、あるいは他の器官または組織、など）へと電気刺激をもたらす方法であって、内視鏡を患者の体腔（腹腔など）へと経内臓（例えば、経胃）にて導入するステップ、内視鏡の管腔を通して患者の体腔へと電極を届けるステップ、電極を目標の組織（横隔膜、あるいは他の器官または組織）の刺激部位へと添えるために吸引を加えるステップ、および刺激部位へと刺激パルスを届けるステップ、を含んでいる方法を提供する。刺激を、複数の刺激部位において繰り返すことができる。

【0006】

電極が電極ツールの一部である本発明によるいくつかの実施の形態においては、電極を 50

届けるステップが、電極ツールを内視鏡の管腔に通し、電極ツールの吸引管腔を通じて吸引を加えるステップを含んでいる。いくつかの実施の形態においては、電極ツールが、ハンドルをさらに備えており、吸引を加えるステップが、ハンドル上の吸引アクチュエータを作動させるステップを含んでいる。いくつかの実施の形態は、電極ツールのハンドル上の解除アクチュエータを作動させるなどによって、電極を取り外すべく吸引を解除するステップを含んでいる。いくつかの実施の形態においては、刺激パルスを送けるステップが、電極ツールのハンドル上の刺激アクチュエータを作動させることによって実行される。

#### 【0007】

本発明のいくつかの実施の形態は、刺激部位をマーキング剤でマークするために電極ツールを使用するステップを含んでいる。例えば、電極ツールが、マーキングポートを有することができ、刺激部位をマークするために電極ツールを使用するステップを、電極ツールのハンドル上のマーキングアクチュエータを作動させるなどにより、マーキングポートを通してマーキング剤を送けることによって実行することができる。

#### 【0008】

本発明の別の態様は、患者の体内の目標の組織へと電気刺激をもたらす方法であって、内視鏡を患者の体腔へと経内臓（例えば、経胃）にて導入するステップ、電極とマーカとを備えている電極ツールを、内視鏡の管腔に通すステップ、電極を目標の組織（横隔膜、あるいは他の器官または組織、など）の刺激部位に配置するステップ、刺激部位へと刺激パルスを送けるステップ、および電極ツールのマーカで刺激部位にマーキングを施すステップ、を含んでいる方法を提供する。刺激およびマーキングを、複数の刺激部位において繰り返すことができる。

#### 【0009】

いくつかの実施の形態においては、この方法が、電極ツールのハンドル上の吸引アクチュエータを作動させるなどにより、電極を配置した後に電極ツールの吸引管腔によって刺激部位へと吸引を加えるステップを含んでいる。いくつかの実施の形態は、電極ツールのハンドル上の解除アクチュエータを作動させるなどにより、電極を取り外すべく吸引を解除するステップを含んでいる。いくつかの実施の形態においては、刺激パルスを送けるステップが、電極ツールのハンドル上の刺激アクチュエータを作動させることによって実行される。いくつかの実施の形態においては、マーキングを施すステップが、電極ツールのハンドル上のマーキングアクチュエータを作動させることによって実行される。

#### 【0010】

いくつかの実施の形態においては、電極ツールのマーカが、マーキング管腔およびマーキング剤ポートを備えており、マーキングを施すステップが、マーキング管腔およびマーキング剤ポートを通してマーキング剤を送けることによって実行される。

#### 【0011】

本発明のさらに別の態様は、本体および電極を有している内視鏡用電極ツールであって、本体が、吸引管腔を備え、さらに吸引管腔に連絡している吸引ポートを遠位端に備えており、内視鏡の作業チャネルを通して経内臓にて患者の体腔（腹腔など）へと組織の刺激部位まで挿入されるように構成されており、電極が、本体の遠位端において本体に支持されており、電極を、刺激電流の源へと接続することができる内視鏡用電極ツールを提供する。

#### 【0012】

いくつかの実施の形態においては、電極ツールが、電極ツールの本体の近位端を支持するハンドルを有しており、ハンドルが、経管腔にて患者の腹腔へと挿入された内視鏡において電極ツールの前進および後退を行うように構成されている。ハンドルは、電極を刺激部位へと添えるべく吸引管腔へと吸引を加えるように構成された吸引アクチュエータ、吸引管腔からの吸引を解除するように構成された吸引解除アクチュエータ、および/または刺激源から電極へと刺激電流を加えるように構成された刺激アクチュエータを有することができる。いくつかの実施の形態においては、電極ツールの本体が、本体の遠位端のマーキング剤ポートに連絡しているマーキング管腔を有しており、マーキング管腔およびマー

10

20

30

40

50

キング剤ポートが、マーキング剤を刺激部位へと届けるように構成されており、ハンドルが、マーキング管腔を通してマーキングポートへとマーキング剤を届けるように構成されたマーキングアクチュエータを有することができる。

【0013】

マーキングポートを備える実施の形態においては、電極が、マーキングポートを囲むことができる。また、電極は、吸引ポートを囲むことができる。マーキングポート、吸引ポート、および電極を、すべて電極ツールの本体の横壁に配置することができる。いくつかの実施の形態は、本体の遠位端に複数の吸引ポートを備えることができ、吸引ポートおよび電極を、電極ツールの本体の横壁に配置することができる。

【0014】

本発明のさらに別の態様は、本体および電極を有している内視鏡用電極ツールであって、本体が、マーキング管腔を本体の遠位端のマーキング管腔ポートに連絡させて備えており、内視鏡の作業チャンネルを通して経内臓にて体腔（患者の腹腔など）へと組織の刺激部位まで挿入されるように構成されており、電極が、本体の遠位端において本体に支持されており、電極を、刺激電流の源へと接続することができる内視鏡用電極ツールを提供する。

【0015】

いくつかの実施の形態においては、電極ツールが、電極ツールの本体の近位端を支持するハンドルを有しており、ハンドルが、経内臓にて患者の体腔（腹腔など）へと挿入された内視鏡において電極ツールの前進および後退を行うように構成されている。ハンドルは、刺激源から電極へと刺激電流を加えるように構成された刺激アクチュエータ、および/またはマーキング管腔を通してマーキングポートへとマーキング剤を届けるように構成されたマーキングアクチュエータを有することができる。いくつかの実施の形態においては、電極がマーキングポートを囲んでいる。

【0016】

参照による取り込み

本明細書において言及されるすべての刊行物および特許出願は、個々の刊行物や特許出願のそれぞれが、参照によって取り入れられると具体的かつ別個独立に示された場合と同程度に、参照によって本明細書に取り入れられる。

【0017】

本発明の新規な特徴が、添付の特許請求の範囲に詳しく記載される。本発明の特徴および利点についてのさらに良好な理解を、本発明の原理を利用してなる例示の実施の形態を説明する以下の詳細な説明、および添付の図面を参照することによって、得ることができるであろう。

【発明を実施するための最良の形態】

【0018】

横隔膜の神経刺激のための電極の埋め込みの準備としての患者の横隔膜の経胃マッピングに関して、本発明を説明する。しかしながら、本発明を、他の経内臓のアクセス技法、他の刺激対象部位、および他の電気刺激の目的に広く適用できることを、理解すべきである。

【0019】

気管開口術による機械的な呼吸は、頸椎レベル3（C3）よりも上方の完全な頸椎損傷の後の四肢麻痺の患者のための標準的な治療であり、C4～C8の完全な負傷を有する患者の間で一般的である。2005年のNSCISCデータベースによれば、四肢麻痺を有するすべての個人の21.1%（2,503名）および対麻痺を有するすべての個人の7.1%（748名）が、初期のリハビリテーションへの開始際に、肺を補助するための機械的な呼吸器を必要とした。リハビリテーションの終わりの時点で、四肢麻痺を有するすべての個人の7.1%（748名）および対麻痺を有するすべての個人の0.7%（75名）が、肺を補助する機械的な呼吸器を必要とした。四肢麻痺を有する者で機械的な呼吸の使用を必要とする者の割合も、1980年よりも前の13.9%から、1990～19

10

20

30

40

50

94の間の32.1%へと増加した。しかしながら、この処置は、無害というわけではない。同様のレベルで脊髄損傷を有する患者の間で、機械的な呼吸の必要性は、生存率を、呼吸器なしの群の84%から、呼吸器有りの群のわずか33%へと低下させる。S C Iおよび機械的な呼吸を伴う患者の平均余命も、やはり低下する。S C Iの時点において20歳の患者は、負傷のない同じ年齢の者においては典型的な平均余命があと58年(78歳で死去)であるのに比べ、四肢麻痺患者としてのさらなる33~38年の平均余命(53~58歳での死去)を有している。機械的な呼吸を伴う場合、平均余命は、わずかにあと23.8年(44歳で死去)にまで短くなる。機械的な呼吸の必要性は、より高齢の者に対してさらに大きな影響を及ぼし、呼吸器につながれた45歳のS C I患者の平均余命は、わずかにあと8.9年である(www.spinalcord.uab.edu、2004年)。横隔膜のペーシング刺激の使用は、これらの患者にとって、死亡の最大のリスク、すなわち呼吸器の回路によってもたらされる肺炎の回避に有用である。

10

#### 【0020】

同様に、筋萎縮製側索硬化(A L S)の患者における死の最大のリスクは、呼吸不全および肺合併症であり、死の少なくとも84%を占めている。A L Sは、米国において毎年約6,000名の新たな患者を、生存が3~5年であること、および公知の治療法がないことで悩ませている。現時点においてF D Aによって承認されている唯一の治療は、リルテック(R i l u t e k)であるが、生存のささやかな3ヵ月の改善が実証されているにすぎない。呼吸の低下は、通常は緩やかであり、死の主要な原因であるにもかかわらず、診断へとつながることが稀である。

20

#### 【0021】

経皮的内視鏡下胃瘻造設(P E G)チューブの設置が、外傷患者およびA L S患者において一般的である。P E G術においては、内視鏡が患者の胃へと配置され、胃の壁を腹部の壁へと押し付けるべく、胃に空気が吹き込まれる。内視鏡からの光が胃の壁を貫いて光り、腹部の壁を貫いて胃へと挿入される針および案内ワイヤを案内する。案内ワイヤが捕まえられ、患者の口腔を通して近位側へと引かれる。次いで、案内ワイヤが、栄養チューブを患者の口腔を通して胃へと引っ張り、さらにチューブの一端が胃の中に、他端が患者の腹部の壁の外表面の上方に位置するまで、胃の壁および腹部の壁の開口を通して引っ張るために使用される。その後、P E Gチューブを、液状の栄養物を患者の胃へと導入するために使用することができる。P E Gチューブの設置は、A L S患者の介護の標準であり、典型的には、そのような患者の最大20%に受け入れられている。P E Gチューブを早期に設置することで、それらの患者の死亡率を大きく下げることが可能である。

30

#### 【0022】

本発明の一実施の形態は、A L S患者、ならびに横隔膜の刺激およびP E Gチューブによる摂食から利益を受けることができる他の患者における経胃での横隔膜の神経刺激マッピングに関する。横隔膜下または他の腹部構造の経胃アクセスの態様を、米国特許出願第11/467,014号に見ることができる。しかしながら、本発明の横隔膜のマッピングおよび刺激の態様が、P E Gチューブを受け入れない患者においても使用可能であることを、理解すべきである。

40

#### 【0023】

図1は、本発明の組織マッピング方法の一態様を示すフロー図である。この手順は、図1のブロック1のとおり、胃の壁へと経腔的なアクセスをもたらすべく患者の胃へと内視鏡を配置することによって開始される。内視鏡の視認の能力を使用することで、胃の壁において腹腔アクセス点が特定される(12)。例えば、この手順のための胃の1つの所望の部位は、目標とする腹部または骨盤構造の良好な視覚化をもたらし、かつ閉鎖装置によって容易に閉じることができる位置において、内視鏡によってアクセスできる可能な限り遠くに位置することができる。

#### 【0024】

標準的な技法(例えば、胃瘻造設術)を使用して胃の壁に開口を形成した後で、開口が、内視鏡を収容するように広げられ(14)、内視鏡の遠位端が、開口を通過して腹腔へ

50



と通される(16)。内視鏡の視認能力を使用して目標の組織の部位を突き止めた後に、診断マッピング装置が、遠位端が腹腔内に位置するように内視鏡の管腔へと通される(18)。次いで、目標の組織に対して診断の電気マッピングを実行することができる(20)。マッピングの手順を、患者を診断するために使用することができ、さらには刺激または検出電極の埋め込み、刺激装置の埋め込み、ならびに/あるいは組織の焼灼など、どの治療手段を実行すべきかを判断するために使用することができる(22、24)。

#### 【0025】

手順の完了後に、胃の開口が閉じられ、内視鏡が患者から取り除かれる(26)。胃瘻の閉鎖は、経皮的内視鏡下胃瘻造設(PEG)チューブを配置することによって実行でき、あるいは結紮システム、クリップ、Tバー装置、またはPEGを配置することなく開口を閉じるための他の装置を使用することによって実行することができる。

#### 【0026】

図2~4は、胃44へと通過し、胃44の壁42を貫いて腹腔46へと通過している内視鏡40を示している。内視鏡40の遠位端48を、例えば横隔膜の付近にマッピング器具の先端のマッピング電極52を示している図3に示されているように、患者の横隔膜50を視認し、さらに/または患者の横隔膜50へのアクセスをもたらすために、反り返らせることが可能である。図示のように、腹腔内および腹腔の周囲の他の器官へのアクセスも可能である。図4が、外部のマッピング刺激器をどのようにマッピング器具54に接続できるのかを示している。胃瘻の形成、胃瘻を通っての腹腔への内視鏡のアクセス、ならびに組織のマッピングおよび刺激の全般についてのさらなる詳細は、米国特許第6,918,871号、米国特許出願公開第2004/0260245号、米国特許出願公開第2005/0277945号、米国特許出願公開第2001/0049497号、米国特許出願公開第2005/0021102号、および米国特許出願公開第2005/0107860号に見ることができる。

#### 【0027】

図5は、本発明の経胃マッピングおよび電極配置の方法の別の態様を示しているフロー図である。経皮的内視鏡下胃瘻造設術が、血管カテーテルを経皮的に患者の胃へと配置することによって開始される(60)。次いで、案内ワイヤが胃へと通され(62)、内視鏡が胃へと導入(または、再導入)される(64)。案内ワイヤを、内視鏡によって捕まえて、患者の口腔から引き出すことができ、第2の案内ワイヤを、内視鏡の再導入のためのガイドをもたらすために、第1の案内ワイヤと一緒に導入することができる。さらに、再導入にあたって、内視鏡に外チューブを備えることが可能である。胃管腔または血管カテーテルの配置によって形成された開口が、案内ワイヤを下流へと通される拡張バルーンなどによって拡大され(66)、内視鏡の遠位端が、開口を通して患者の腹膜(腹腔を囲んでいる)へと進められる(68)。次いで、第2の案内ワイヤおよび拡張バルーンが取り除かれる。

#### 【0028】

目標の構造を視覚化すべく内視鏡を運動(例えば、曲げ、反り返り)させた後で、腹腔内の目標の組織の刺激およびマッピングのために、電極ツールなどのマッピング器具を内視鏡の管腔へと通すことができる(70、72)。マッピング刺激への応答を、器具(例えば、EMG、ENG、圧力カテーテル、など)によって監視でき、あるいは患者に尋ねることができる(慢性の痛みの源を特定するための意識下内視鏡検査の場合などのように)。マッピング刺激は、けいれんまたは活動電位を生じさせるための単一のパルスであってよく、あるいは神経系インパルスの収縮または伝搬を引き出すためのパルスの列であってよい。目標の組織において望ましい応答が引き出されない場合、マッピング刺激を繰り返すことができる(74)。一方、マッピングが成功した場合、目標の部位に、電極の配置または他の介入のためにマーキングを施すことができる。

#### 【0029】

次いで、内視鏡からの視覚化のもとでの経皮針などによって、刺激電極を腹膜へと導入し、目標の部位に配置することができる(78、80、82)。例えば、有刺形式の電極

などの電極（例えば、Synapse Peterson、Memberg、または単一らせんの電極）を、コアのない針へと装填して、皮膚を貫通させることができる。内視鏡的な視覚化を使用し、（所望または必要であれば）内視鏡把持ツールによって、電極を目標の組織へと配置することができる。次いで、電極のリードを外部の刺激装置への接続のために経皮的に延びた状態に残して、針を取り除くことができる。あるいは、有刺電極を、小さな標準規格注射針を目標の組織への直接的な配置のために内視鏡の管腔を通して導入することによって、内視鏡的に配置してもよい。電極のリードを、皮下に配置した刺激器、あるいは内視鏡の管腔へと通されて電極と一緒に配置されるマイクロ刺激器（BION（登録商標）マイクロ刺激器など）へと接続することができる。さらに他の代案として、電極を、ただ1つの腹腔鏡ポートおよび内視鏡からの視覚化を使用して、腹腔鏡によって配置してもよい。この代案は、腹腔においてより大きな電極の操作および配置を可能にできる。

10

#### 【0030】

図6は、本発明の一態様による腹腔の内視鏡による経胃アクセスの工程のいくつかを概略的に示している。図6中のAにおいて、案内ワイヤ90が、患者の腹部の壁92を貫き、腹腔94を通して、患者の胃96へと経皮的に挿入されている。図6中のBに示されているように、ポート100を備えるバルーン98として形成された把持装置が、案内ワイヤ90の周囲に配置され、案内ワイヤの周囲に圧力シールをもたらしべく膨らまされる。バルーン98の取り付け部が、図示のとおり腹部の壁92を通して延びて、把持装置を腹部の壁へとしっかりと取り付けている。バルーン98は、手順の最中に腹部の壁92を胃から離れるように引くためにユーザの指によってつまむことができるループ102として形成された把持部材を有している。拡張器104が、収縮させた状態にて、案内ワイヤ90上で胃の壁95を貫いて進められ、次いで図6中のCに示されているとおり、胃の壁の開口を拡大すべく膨張させられる。図6中のDおよびEに示されているように、拡張器104から延びているスネア106が、内視鏡108の遠位端を把持し、内視鏡108を腹腔へと引き込む。腹部の壁92を胃96から引き離すべく把持用のループ102を使用することが、手順のこの部分においてとくに有用である。拡張器104を収縮させ、スネア106を内視鏡108から切り離して、上述のように腹腔において内視鏡108を使用できるようにすることができる。

20

#### 【0031】

いくつかの実施の形態においては、電極ツールが、柔軟な本体によって支持された接触電極（例えば、ステンレス鋼で形成されている）を有している。いくつかの実施の形態においては、電極ツールが、真空源に連絡している吸引ポートを有しており、いくつかの実施の形態においては、電極ツールが、マーキング剤を組織へと届けるためのポートなど、組織マーカーを有している。接触電極の直径は、2.8mmまたは3.7mmなどといった内視鏡の作業チャンネルの直径によって制約される。接触電極の長さおよび表面積は、マッピングの後で埋め込まれる刺激電極のものとはほぼ同じであってよく、例えば9mmの長さおよび11mm<sup>2</sup>の表面積であってよい。電極ツールは、患者の外部から内視鏡の全長（標準的な長さの内視鏡においては、103cmまたは168cm）を通して腹腔へと延びることができる全長を有するべきである。電極ツールの本体は、刺激に対する横隔膜組織の応答を減衰させることがないように十分に柔軟でなければならないが、真空が加えられるときに吸引管腔の開通を維持するために十分に堅くなければならない。

30

40

#### 【0032】

図7が、本発明のマッピング装置および方法において使用するための電極ツール200の遠位端を示している。ツール200は、電極204を遠位端に支持している本体202（例えば、約50のデュロメータを有する補強付きのシリコン管から形成されている）を有している。十分な支持を提供するために、軽量の金属コイルを、電極ツールの本体へと加えることができる。電極204を、フレア状の皮下チューブ部から形成することができる。ワイヤ206が、電極204から近位側へとマッピング器具（図示されていない）まで、随意により別途のワイヤ管腔を通して延びている。マーキング管腔208が、マー

50

キングポート 210 から近位側へとマーキング剤の供給源（図示されていない）まで延びている。マーキング管腔 208 およびマーキングポート 210 を囲んでいる環状の吸引管腔 212 が、電極 204 内を吸引ポート 214 から近位側へと、真空源または吸引源（図示されていない）まで延びている。

#### 【0033】

使用時、内視鏡が、上述のとおり経胃的に腹腔へと進められ、電極ツール 200 が、電極 204 を刺激部位の患者の横隔膜に当接して位置させるため、内視鏡の作業チャネルを通して進められる。内視鏡からの視覚化によって、配置が容易にされる。電極の配置の後に、電極を所定の位置に保持するために吸引管腔 212 を通って吸引が加えられ、刺激が加えられる（例えば、20 mA の刺激振幅および 100  $\mu$ s のパルス継続時間）。引き起こされる筋肉の応答の大きさ、収縮の視覚的確認、および / または腹腔の圧力の変化が、注目および記録される。次いで、マーキング剤（ゲンチアナバイオレットまたは墨汁など）をマーキングポート 210 から排出することによって、刺激部位の位置をマーキングすることができる。次いで、吸引が緩められ、電極が他の刺激部位へと動かされ、その場所で手順が繰り返される。多数の刺激部位での刺激に対する横隔膜の応答を、内視鏡モニタへと重ねられた格子へとマッピングすることができる。次いで、引き起こされた筋肉の応答の大きさ、および生じた腹腔の圧力の変化を、それぞれの片側横隔膜について最適な電極埋め込み部位を特定するために使用することができる。最適な部位は、典型的には片側横隔膜の横隔神経の運動点であるが、びまん性の収縮および最大の大きさの圧力変化を引き起こした部位として選択される。次いで、マーキングを案内として使用して、刺激電極が、例えば米国特許第 5,797,923 号に記載の埋め込みツールまたは上述のとおり他の技法を使用して、それぞれの片側横隔膜の最適な部位に、内視鏡による視覚化のもとで埋め込まれる。

#### 【0034】

電極ツール 300 の別の実施の形態が、図 8 および 9 に示されている。ツール 300 は、電極 304 を遠位端の側壁に支持している本体 302（例えば、約 50 のデュロメータを有する補強付きのシリコン管から形成されている）を有している。ワイヤ 306 が、電極 204 から近位側へとマッピング器具（図示されていない）まで、随意によりワイヤ管腔 307 を通って延びている。マーキング管腔 308 が、マーキングポート 310 から近位側へとマーキング剤の供給源（図示されていない）まで延びている。吸引管腔 312 が、電極 304 内を吸引ポート 314、316、および 318 から近位側へと、真空源または吸引源（図示されていない）まで延びている。

#### 【0035】

図 8 の電極ツール 300 の使用は、図 7 のそれと同様である。ツール 300 が、内視鏡によって患者の腹腔へと経胃的に進められ、電極 304 が、患者の横隔膜に当接して配置される。電極を所定の位置に保持するために吸引管腔 212 を通って吸引が加えられ、刺激が加えられる（例えば、20 mA の刺激振幅および 100  $\mu$ s のパルス継続時間）。引き起こされる筋肉の応答の大きさ、収縮の視覚的確認、および / または腹腔の圧力の変化が、注目および記録される。次いで、マーキングポート 310 から墨汁などのマーキング剤を排出することによって、刺激部位の位置がマーキングされる。次いで、吸引が緩められ、電極が他の刺激部位へと動かされ、その場所で手順が繰り返される。

#### 【0036】

電極ツールのさらに別の実施の形態が、図 10 に示されている。先の実施の形態と異なり、図 10 の電極ツール 400 は、吸引ポートを欠いている。したがって、電極ツール 400 は、吸引なしで電極 404 を横隔膜上の所定の位置に保持することができるよう、図 7 および 8 の実施の形態よりも高いデュロメータの管から形成された本体 402 を有している。ワイヤ 406 が、電極から近位側へとマッピング器具（図示されていない）まで、随意によりワイヤ管腔を通して延びている。マーキングインクを、マーキング管腔 408 およびマーキングポート 410 を通って届けることができる。

#### 【0037】

10

20

30

40

50

図 1 1 が、本発明の電極ツールにおいて使用するための近位側ハンドルを示している。ハンドル 5 0 0 は、電極ツールの本体 5 0 2 から近位側へと延びており、患者の外部からのツールの運動およびその他の操作のために使用することができる。さらに、ハンドル 5 0 0 は、電極ツールを動作させるための 1 つ以上のアクチュエータを有している。図示のように、ハンドル 5 0 0 は、ツールの吸引管腔（図示されていない）に気密に連絡しているスライドするピストン 5 0 4 として形成された吸引アクチュエータを有している。ピストン 5 0 4 を近位側（図の左側）へと引くことで、吸引管腔に吸引が生み出される。ラチェット、キャッチ、または他の装置を、作動後のピストンの位置を維持するために使用することができる。さらに、ハンドル 5 0 0 は、吸引管腔に空気を通し、さらに / あるいはピストン 5 0 4 を非動作の位置に向かって復帰できるようにすることによって吸引管腔内の吸引を解除する解除ボタン 5 0 6 などの吸引解除アクチュエータを有することができる。また、ハンドル 5 0 0 は、ツールのマーキング管腔（図示されていない）に連絡しているインクリザーバ 5 0 8 およびインク排出器 5 1 0（プランジャまたは  $\text{CO}_2$  の装填など）などのマーキングアクチュエータを有することができる。さらに、ハンドル 5 0 0 は、ツールの電極を刺激源（図示されていないが、外科用刺激器など）へと接続するための電気コネクタ 5 1 2、ならびに刺激源を動作させるためのスイッチ 5 1 4 を有することができる。

10

20

30

40

50

#### 【実施例 1】

##### 【0038】

方法：ブタに麻酔を施し、案内ワイヤ、針ナイフ焼灼、およびバルーン拡張を使用して柔軟な内視鏡で経胃の腹膜アクセスを達成した。運動点（刺激が横隔膜の完全収縮をもたらす場所）の位置を突き止めるため、内視鏡電子刺激カテーテルによって横隔膜をマッピングした。次いで、筋肉内電極を、経皮針によって運動点に配置した。これを、横隔膜ペーシングシステムへと取り付けた。胃瘻は、胃瘻チューブで処置した。

##### 【0039】

結果：4 匹のブタを対象とし、内視鏡マッピング器具にて横隔膜のマッピングを行って運動点を特定できた。1 匹について、経胃の内視鏡による視覚化のもとで経皮電極を運動点へと配置し、機械的な呼吸に連動させた横隔膜のペーシングを行うことができた。

##### 【0040】

結論：これらの動物による研究は、治療上の横隔膜刺激のために、横隔膜の経胃マッピングおよび経皮電極の埋め込みが実現できるという考え方を裏付けている。

#### 【実施例 2】

##### 【0041】

方法：4 匹の雌のブタ（25 kg）を鎮痛剤で落ち着かせ、単一チャネルの胃鏡を経胃にて腹腔へと通した。気腹術を、経皮の腹腔内の 14 ゲージのカテーテルを通じて圧力吸入器によって達成した。3 つの他の圧力を、別途のカテーテルによって記録した。第 1 に、腹腔内へと通した 14 ゲージの経皮カテーテルで、真の腹腔内圧力を測定した。第 2 のトランスデューサは、内視鏡の先端の圧力の測定に使用すべく内視鏡へと取り付けられた 14 ゲージの管である。第 3 の圧力トランスデューサは、内視鏡の生検チャンネルのポートへと接続した。腹部を或る範囲の圧力へと通気し、同時の圧力をすべての圧力センサから記録した。

##### 【0042】

結果：圧力の相関曲線を、すべての腹腔内圧力にわたってすべての動物について作成した（平均誤差 - 4 . 25 ~ - 1 mmHg）。内視鏡の先端の圧力は、生検チャンネルの圧力に相関していた（ $R^2 = 0 . 99$ ）。生検チャンネルおよび内視鏡先端の圧力は、実際の腹内の圧力を予測するための最小二乗線形モデルにフィットした（両方とも  $R = 0 . 99$ ）。内視鏡先端および生検チャンネルのポートの圧力の両者は、真の腹内の圧力に強く相関していた（それぞれ、 $R^2 = 0 . 98$ 、 $R^2 = 0 . 99$ ）。

##### 【0043】

結論：この研究は、内視鏡による圧力の監視が、真の腹内の圧力の信頼できる予測であ

ることを実証している。

【 0 0 4 4 】

以上、本発明の好ましい実施の形態を図示および説明したが、そのような実施の形態があくまで例として提示されていることは、当業者にとって自明であろう。今や、当業者であれば、本発明から離れることなく多数の変種、変更、および代替に思い至るであろう。本明細書において説明した本発明の実施の形態の種々の代案を、本発明の実施において使用できることを理解すべきである。例えば、電極ツールの本体が、P E E KまたはP T F Eから形成されてもよい。また、経食道、経結腸、経膈の手法など、他の経内臓の手法も使用可能である。

【 0 0 4 5 】

以下の特許請求の範囲が、本発明の技術的範囲を定めるものであり、これらの請求項の技術的範囲に包含される方法および構造ならびにそれらの均等物が、以下の特許請求の範囲によって保護されるべきものである。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 4 6 】

【図 1】本発明の組織マッピング方法の一態様を示すフロー図である。

【図 2】胃の開口を腹腔へと通過している内視鏡を示す図である。

【図 3】胃の開口を腹腔へと通過し、横隔膜に向かって反り返らされている内視鏡およびマッピング器具を示す図である。

【図 4】胃の開口を腹腔へと通過している内視鏡およびマッピング器具を示す図である。

【図 5】本発明の経胃マッピングおよび電極配置の方法の別の態様を示すフロー図である。

【図 6】本発明の一態様による経胃の手順を示す概略図である。

【図 7】本発明のマッピング装置および方法において使用するための電極ツールの遠位端を示している部分断面図である。

【図 8】本発明のマッピング装置および方法において使用するための別の電極ツールの遠位端を示している部分断面図である。

【図 9】図 8 の電極ツールの断面である。

【図 1 0】本発明の別の電極ツールの断面である。

【図 1 1】本発明の電極ツールにおいて使用するためのハンドルを示す図である。

【符号の説明】

【 0 0 4 7 】

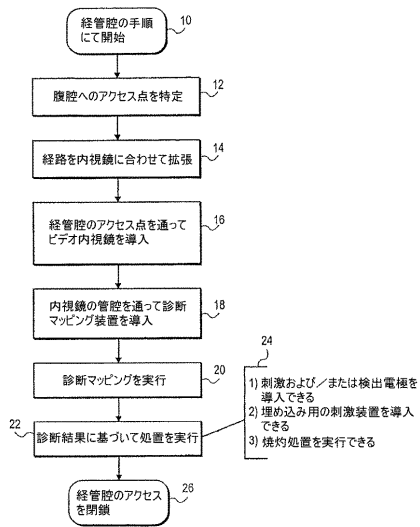
4 0 内視鏡、4 2 壁、4 4 胃、4 6 腹腔、4 8 遠位端、5 0 横隔膜、5 2 マッピング電極、5 4 マッピング器具。

10

20

30

【図 1】



【図 2】

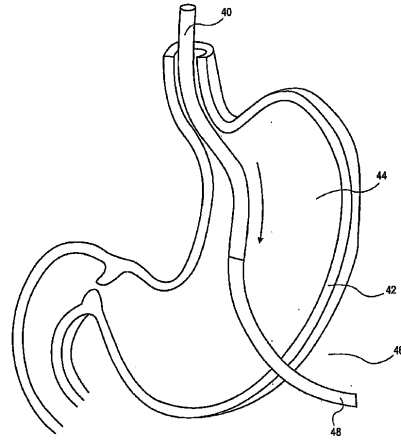
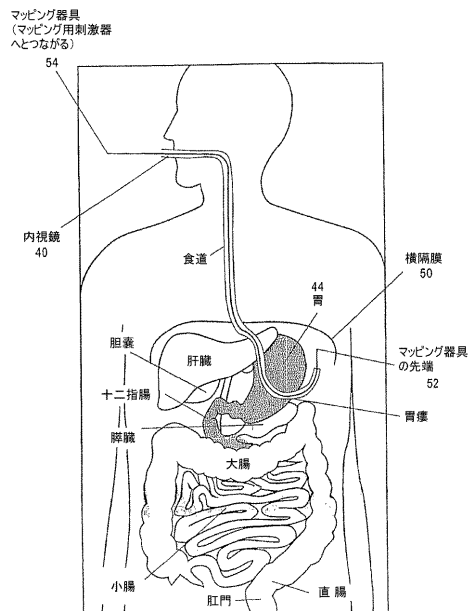
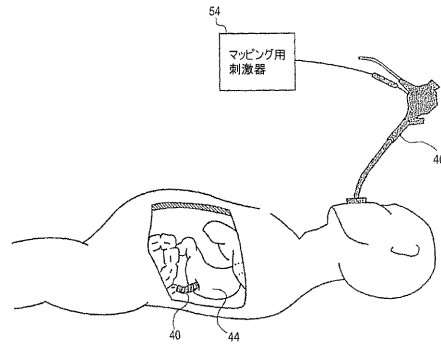


FIG. 2

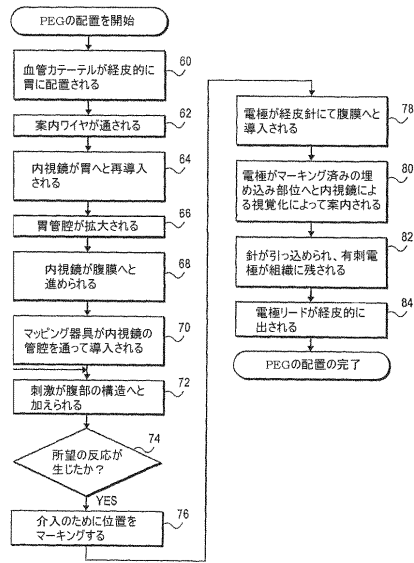
【図 3】



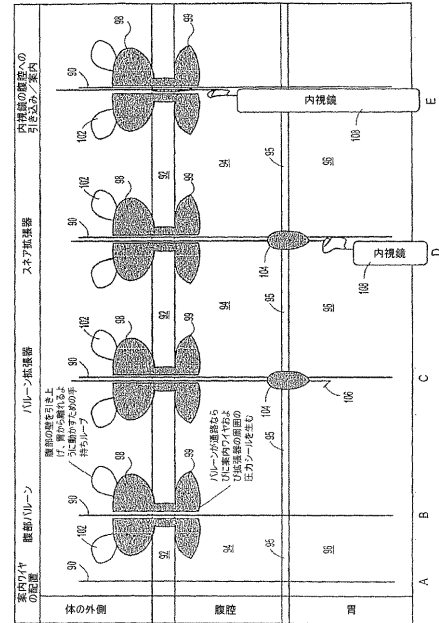
【図 4】



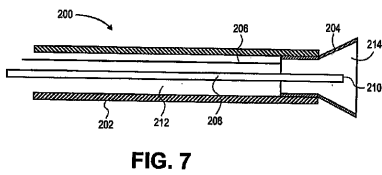
【 図 5 】



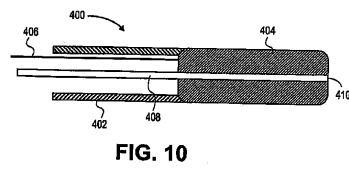
【 図 6 】



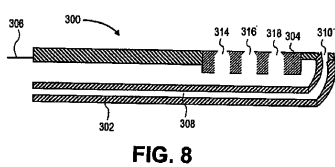
【 図 7 】



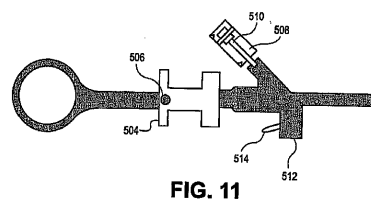
【 図 10 】



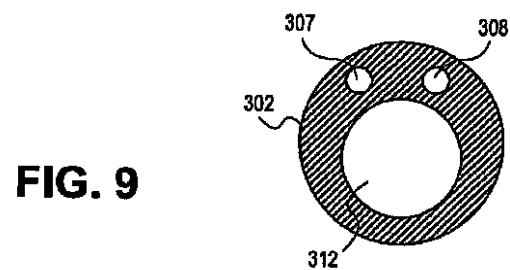
【 図 8 】



【 図 11 】



【 図 9 】



## 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, IS, IT, LT, LU, LV, 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, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100112911

弁理士 中野 晴夫

(74)代理人 100125874

弁理士 川端 純市

(72)発明者 アンソニー・アール・イグナグニ

アメリカ合衆国 4 4 0 7 4 オハイオ州オーバーリン、オーバーリン・ロード 1 3 5 5 0 番

(72)発明者 レイモンド・ピー・オンダース

アメリカ合衆国 4 4 1 2 2 オハイオ州シェイカー・ハイツ、コートランド・ブルバード 2 9 0 0 番

F ターム(参考) 4C053 JJ36 JJ40 KK10

4C061 AA00 BB00 CC00 DD00 FF43 GG15



专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	<a href="#">JP2009519050A5</a>	公开(公告)日	2010-01-07
申请号	JP2008543477	申请日	2006-11-30
申请(专利权)人(译)	突触生物医学公司		
[标]发明人	アンソニーアールイグナグニ レイモンドピーオンドース		
发明人	アンソニー・アール・イグナグニ レイモンド・ピー・オンドース		
IPC分类号	A61N1/32 A61N1/372 A61B1/00		
CPC分类号	A61B1/313 A61B1/2736 A61B5/04001 A61B5/05 A61B5/4893 A61B2017/306 A61N1/05 A61N1/0509 A61N1/0517 A61N1/0551 A61N1/36007 A61N1/3601		
FI分类号	A61N1/32 A61N1/372 A61B1/00.334.D A61B1/00.300.A		
F-TERM分类号	4C053/JJ36 4C053/JJ40 4C053/KK10 4C061/AA00 4C061/BB00 4C061/CC00 4C061/DD00 4C061/FF43 4C061/GG15		
代理人(译)	山田卓司 田中，三夫 竹内干雄 中野晴夫		
优先权	60/597440 2005-12-02 US		
其他公开文献	JP2009519050A		

#### 摘要(译)

本发明提供了一种用于向患者的横膈膜（或其他器官或组织）提供电刺激的方法和设备，其中内窥镜在经肠中被递送到患者的体腔（例如，经胃）通过内窥镜的内腔将电极传送到患者的体腔，施加抽吸以将电极带到隔膜（或其他器官或组织）的刺激部位，并刺激并向现场传递刺激脉冲。可以在多个刺激部位重复刺激。