

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02015/072152

発行日 平成29年3月16日 (2017.3.16)

(43) 国際公開日 平成27年5月21日 (2015.5.21)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 N 5/06 (2006.01)</b>	A 6 1 N 5/06 Z	4 C 0 8 2
<b>A 6 1 M 25/085 (2006.01)</b>	A 6 1 M 25/085 5 1 0	4 C 1 6 7
A 6 1 M 25/10 (2013.01)	A 6 1 M 25/10	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 28 頁)

出願番号 特願2015-547648 (P2015-547648)	(71) 出願人 596165589
(21) 国際出願番号 PCT/JP2014/005744	学校法人 聖マリアンナ医科大学
(22) 国際出願日 平成26年11月14日 (2014.11.14)	神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1
(31) 優先権主張番号 特願2013-235804 (P2013-235804)	(71) 出願人 000003159
(32) 優先日 平成25年11月14日 (2013.11.14)	東レ株式会社
(33) 優先権主張国 日本国 (JP)	東京都中央区日本橋室町2丁目1番1号
	(74) 代理人 110001656
	特許業務法人谷川国際特許事務所
	(72) 発明者 鹿志村 剛
	神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1
	学校法人 聖マリアンナ医科大学内
	(72) 発明者 平 泰彦
	神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1
	学校法人 聖マリアンナ医科大学内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 一酸化炭素中毒解消装置ならびに当該一酸化炭素中毒解消装置を有する一酸化炭素中毒治療用上着および一酸化炭素中毒治療用カテーテル

(57) 【要約】

一酸化炭素中毒解消装置は、波長が600~750nmの範囲内の光を出射する光出射部を有する。本発明の上着は、前身頃または後身頃の内側において、波長が600~750nmの範囲内の光を出射する。本発明のカテーテルは、透光性の素材で形成された先端部を有し、複数の管腔を含むカテーテル本体と、先端部において、第1管腔内からカテーテル本体の外部に透過するように、波長が600~750nmの光を出射する光出射部と、先端部の外周面に配置され、第2管腔と連通しており、拡張した状態で先端部を血流の下流に導くためのバルーンと、先端部の先端に配置され、第3管腔に挿通されたケーブルと接続した圧力センサーとを有する。

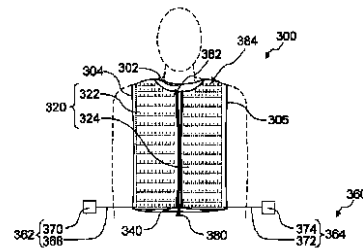


図8A

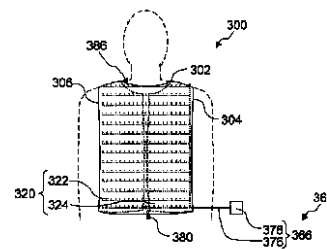


図8B

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

波長が 600 ~ 750 nm の範囲内の光を出射する光出射部を有する、一酸化炭素中毒解消装置。

**【請求項 2】**

一酸化炭素中毒を解消するために一酸化炭素中毒の患者に光を照射するための上着であって、

請求項 1 に記載の一酸化炭素中毒解消装置を有し、

前記光出射部は、前身頃の内側または後身頃の内側において、波長が 600 ~ 750 nm の範囲内の光を出射する、

上着。

**【請求項 3】**

前記光出射部は、前記上着の外部に配置された光源から出射された光を一端から入射させ、入射した光を他端にある光出射領域から出射する複数の導光部材を含み、

複数の前記光出射領域は、前記前身頃の内側または後身頃の内側に配置されている、

請求項 2 に記載の上着。

**【請求項 4】**

一酸化炭素中毒の患者の血管内に挿入され、血液に対して光を照射するためのカテーテルであって、

請求項 1 に記載の一酸化炭素中毒解消装置を有し、

前記光出射部は、前記カテーテルの先端において、波長が 600 ~ 750 nm の範囲内の光を出射する、

カテーテル。

**【請求項 5】**

透光性の素材で形成された先端部を有し、第 1 管腔、第 2 管腔および第 3 管腔を含むカテーテル本体と、

前記先端部において、前記第 1 管腔内から前記カテーテル本体の外部に透過するように、波長が 600 ~ 750 nm の範囲内の光を出射する前記光出射部と、

前記先端部の外周面に配置され、前記第 2 管腔と連通しており、拡張した状態で前記先端部を血流の下流に導くためのバルーンと、

前記先端部の先端に配置され、前記第 3 管腔に挿通されたケーブルと接続しており、心臓または血管の内圧を測定する圧力センサーとを有する、

請求項 4 に記載のカテーテル。

**【請求項 6】**

前記先端部は、前記カテーテル本体の先端から 10 ~ 15 cm までの領域である、請求項 5 に記載のカテーテル。

**【請求項 7】**

前記光出射部から出射される光は、前記先端部の先端側、中央部および基端側の前記バルーンが配置されていない領域から前記カテーテル本体の外部に透過される、請求項 5 または請求項 6 に記載のカテーテル。

**【請求項 8】**

前記光出射部は、前記カテーテル本体の外部に配置された光源から出射された光を一端から入射させ、入射した光を他端にある光出射領域から出射する複数の導光部材を含み、

複数の前記光出射領域は、前記先端部の先端側、中央部および基端側に配置されている、

請求項 5 ~ 7 のいずれか一項に記載のカテーテル。

**【請求項 9】**

前記光出射部は、複数の LED を含み、

前記複数の LED は、前記先端部の先端側、中央部および基端側に配置されている、

請求項 5 ~ 7 のいずれか一項に記載のカテーテル。

10

20

30

40

50

## 【請求項 10】

前記光出射部から出射される光の強さは、1 mW以上である、請求項 4 ~ 9 のいずれか一項に記載のカテーテル。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、一酸化炭素中毒患者の治療に使用される一酸化炭素中毒解消装置ならびに当該一酸化炭素中毒解消装置を有する上着およびカテーテルに関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

一酸化炭素中毒は、例えば火災などによる不完全燃焼時に発生する一酸化炭素を吸入することにより発症する。このように一酸化炭素中毒は、地域特異性がなく、全国各地で発症する可能性のある中毒症である。一酸化炭素中毒による死亡者は、国内で年間約 2000 人あまりである。また、中毒症状が観察されない、潜在的な一酸化炭素中毒患者は、国内で数万人以上いるといわれている。

## 【0003】

吸入された一酸化炭素は、血液中のヘモグロビンと結合して一酸化炭素結合ヘモグロビン(CO-Hb)となる。一酸化炭素のヘモグロビンに対する親和性は、酸素のヘモグロビンに対する親和性より、約 250 倍高いことが知られている。これにより、吸入された一酸化炭素は、酸素およびヘモグロビンが結合して酸素ヘモグロビン(O<sub>2</sub>-Hb)となるのを阻害する。また、CO-Hbは、末梢組織においてO<sub>2</sub>-Hbから酸素を放出することを阻害する。したがって、吸入した一酸化炭素は、ヘモグロビンの酸素運搬能力を低下させるとともに、組織低酸素症を発症させる(例えば、非特許文献 1 参照)。

## 【0004】

一酸化炭素中毒の初期治療としては、酸素を吸入することによって一酸化炭素を速やかに体外に排出することが有効である。一酸化炭素中毒患者に酸素を吸入させる方法として、通常の呼吸により酸素を吸入する方法、高濃度酸素療法(例えば 100% 酸素、1 気圧)、高気圧酸素療法(例えば 100% 酸素、2 気圧)がある。酸素吸入による一酸化炭素の排出効果を血中の一酸化炭素濃度の半減期と比較すると、通常の呼吸では一酸化炭素の半減期は 4 時間であり、高濃度酸素療法では一酸化炭素の半減期は 40 分であり、高気圧酸素療法では一酸化炭素の半減期は 23 分である(非特許文献 2 参照)。このように、高気圧酸素療法は、一酸化炭素中毒の治療において、非常に有効な治療法であることがわかる。

## 【0005】

ところで、献血液の代用品として、ヘモグロビン由来の人工酸素運搬媒体が知られている(例えば、特許文献 1 参照)。この人工酸素運搬媒体は、一酸化炭素を結合させた状態で保管する。一酸化炭素が結合した人工酸素運搬媒体は、大気下でも安定に存在するため、長期間保管することができる。一酸化炭素が結合した人工酸素運搬媒体は、可視光を照射することで一酸化炭素を解離させるとともに、酸素を結合させることで、一酸化炭素を酸素に置換して、酸素が結合した人工酸素運搬媒体として使用される。

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【0006】

【特許文献 1】特開 2007 - 045718 号公報

## 【非特許文献】

## 【0007】

【非特許文献 1】成松英智、浅井康文、" 2 . 一酸化炭素中毒 "、総合臨牀 増刊号、2002 . 5、Vol . 51、p . 748 - 751 (E. Narimatsu, Y. Asai, " 2. Carbon Monoxide Poisoning ", Clinic All-Round an extra issue, 2002. 5, Vol. 51, p. 748 -751 )

10

20

30

40

50

【非特許文献2】伊関憲、田勢長一郎、"急性中毒の初期治療"、ICUとCCU、2002、26(5)、p.329-333(K. Iseki, C. Tase, "Treatment of Acute Poisoning", Japanese Journal of Intensive Care Medicine、2002, 26(5), p.329-333)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

高気圧酸素療法は、高気圧環境下(2気圧)で高濃度酸素(100%酸素)を吸入させる必要があるため、大型の高気圧酸素治療装置を用いて行われる。しかしながら、高気圧酸素治療装置は、高価であり、かつ医師、看護師、技師らが治療に当たる必要があるため、全国でも設置されている医療施設が50箇所程度に限られている。よって、一酸化炭素中毒患者に対して、全国的に適切な初期治療を迅速に行うことが非常に困難であった。

10

【0009】

本発明は、かかる点に鑑みてなされたものであり、一酸化炭素中毒患者に対する効果的な初期治療を、各地の医療施設で安価な装置を用いて行うことができるようにする一酸化炭素中毒解消装置ならびに当該一酸化炭素中毒解消装置を有する上着およびカテーテルを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0010】

上述したように、ヘモグロビン由来の人工酸素運搬媒体に結合させた一酸化炭素は、可視光を照射することで解離する。このことより、一酸化炭素中毒患者のCO-Hbに対しても光を照射することで、一酸化炭素を解離することができると考えられる。そこで、本発明者らは、ラットを用いてCO-Hbに光を照射した結果、CO-Hbから一酸化炭素が解離することを見出した。さらに、一酸化炭素中毒患者の血液に対して、光を照射することで、CO-Hbから一酸化炭素が解離することができると考えられる。しかしながら、上記したように、一酸化炭素とヘモグロビンは、親和性が高いため血液中で一酸化炭素を解離したとしても、酸素とヘモグロビンを結合させる前に、再び一酸化炭素とヘモグロビンが結合してしまうと考えられる。

20

【0011】

そして、本発明者らは、上記知見に基づきさらに検討した結果、肺に流れ込む直前の血液に対して直接的または間接的に光を照射することが有用であることを見出し、本発明を完成させた。

30

【0012】

すなわち、本発明は、以下の一酸化炭素中毒解消装置に関する。

[1]波長が600~750nmの範囲内の光を出射する光出射部を有する、一酸化炭素中毒解消装置。

【0013】

また、本発明は、以下の上着に関する。

[2]一酸化炭素中毒を解消するために一酸化炭素中毒の患者に光を照射するための上着であって、[1]に記載の一酸化炭素中毒解消装置を有し、前記光出射部は、前身頃の内側または後身頃の内側において、波長が600~750nmの範囲内の光を出射する、上着。

40

[3]前記光出射部は、前記上着の外部に配置された光源から出射された光を一端から入射させ、入射した光を他端にある光出射領域から出射する複数の導光部材を含み、複数の前記光出射領域は、前記前身頃の内側または後身頃の内側に配置されている、[2]に記載の上着。

【0014】

さらに、本発明は、以下のカテーテルに関する。

[4]一酸化炭素中毒の患者の血管内に挿入され、血液に対して光を照射するためのカテーテルであって、[1]に記載の一酸化炭素中毒解消装置を有し、前記光出射部は、前記カテーテルの先端において、波長が600~750nmの範囲内の光を出射する、カテ

50

ーテル。

[ 5 ] 透光性の素材で形成された先端部を有し、第 1 管腔、第 2 管腔および第 3 管腔を含むカテーテル本体と、前記先端部において、前記第 1 管腔内から前記カテーテル本体の外部に透過するように、波長が 600 ~ 750 nm の範囲内の光を出射する前記光出射部と、前記先端部の外周面に配置され、前記第 2 管腔と連通しており、拡張した状態で前記先端部を血流の下流に導くためのバルーンと、前記先端部の先端に配置され、前記第 3 管腔に挿通されたケーブルと接続しており、心臓または血管の内圧を測定する圧力センサーとを有する、[ 4 ] に記載のカテーテル。

[ 6 ] 前記先端部は、前記カテーテル本体の先端から 10 ~ 15 cm までの領域である、[ 5 ] に記載のカテーテル。

[ 7 ] 前記光出射部から出射される光は、前記先端部の先端側、中央部および基端側の前記バルーンが配置されていない領域から前記カテーテル本体の外部に透過される、[ 5 ] または [ 6 ] に記載のカテーテル。

[ 8 ] 前記光出射部は、前記カテーテル本体の外部に配置された光源から出射された光を一端から入射させ、入射した光を他端にある光出射領域から出射する複数の導光部材を含み、複数の前記光出射領域は、前記先端部の先端側、中央部および基端側に配置されている、[ 5 ] ~ [ 7 ] のいずれかに記載のカテーテル。

[ 9 ] 前記光出射部は、複数の LED を含み、前記複数の LED は、前記先端部の先端側、中央部および基端側に配置されている、[ 5 ] ~ [ 7 ] のいずれかに記載のカテーテル。

[ 10 ] 前記光出射部から出射される光の強さは、1 mW 以上である、[ 4 ] ~ [ 9 ] のいずれかに記載のカテーテル。

【発明の効果】

【0015】

本発明によれば、地域特異性なく、一酸化炭素中毒患者に対する効果的な初期治療を安価に行うことができる。

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図 1】図 1 は、実施の形態 1 に係るカテーテルの模式図である。

【図 2】図 2 A ~ C は、実施の形態 1 に係るカテーテルにおけるカテーテル本体の先端部の構成を示す図である。

【図 3】図 3 A ~ C は、光の波長と、一酸化炭素結合ヘモグロビンによる吸収エネルギーとの関係を示すグラフである。

【図 4】図 4 A ~ C は、実施の形態 1 の変形例に係るカテーテル本体の先端部の断面図である。

【図 5】図 5 A ~ C は、他の変形例に係るカテーテル本体の先端部の断面図である。

【図 6】図 6 A ~ C は、実施の形態 2 に係るカテーテルの先端部の構成を示す図である。

【図 7】図 7 A ~ C は、実施の形態 2 の変形例に係るカテーテルの先端部の構成を示す図である。

【図 8】図 8 A、B は、実施の形態 3 に係る上着の構成を示す図である。

【図 9】図 9 A、B は、実施の形態 3 の変形例に係る上着の構成を示す図である。

【図 10】図 10 は、光の照射時間と、一酸化炭素結合ヘモグロビンの飽和度との関係を示すグラフである。

【図 11】図 11 は、光の照射時間と、一酸化炭素結合ヘモグロビンの飽和度との関係を示すグラフである。

【図 12】図 12 は、光の照射時間と、一酸化炭素結合ヘモグロビンの飽和度との関係を示すグラフである。

【図 13】図 13 は、光の照射時間と、一酸化炭素結合ヘモグロビンの飽和度との関係を示すグラフである。

【図 14】図 14 は、光の照射時間と、一酸化炭素結合ヘモグロビンの飽和度との関係を

10

20

30

40

50

示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0017】

以下、添付した図面を参照して、本発明に係る一酸化炭素中毒解消装置について説明する。一酸化炭素中毒解消装置は、波長が600～750nmの範囲内の光を出射する光出射部を有する。本発明に係る一酸化炭素中毒解消装置は、主に、急性期の一酸化炭素中毒患者の治療に用いられ、肺動脈を流れる血液に対して所定の波長の光を照射するものである。実施の形態1, 2では、一酸化炭素中毒解消装置を有するカテーテルについて説明し、実施の形態3では、一酸化炭素中毒解消装置を有する上着について説明する。

【0018】

10

[実施の形態1]

(カテーテルの構成)

以下、添付した図面を参照して、本発明に係るカテーテルについて詳細に説明する。本発明に係るカテーテルは、一酸化炭素中毒の患者の血管内に挿入され、血液に対して光を照射するためのカテーテルであって、肺動脈カテーテルと同様の手技で挿入することができる。よって、本発明に係るカテーテルは、例えば先端を右内頸静脈から挿入し、上大静脈、右心房、右心室、肺動脈と進行させる。そして、カテーテルの先端を肺動脈近傍に留置して、肺動脈を流れる血液に対して所定の波長の光を照射するものである。

【0019】

図1, 2は、本発明の実施の形態1に係るカテーテル100の構成を示した図である。図1は、実施の形態1に係るカテーテル100の模式図である。図2Aは、カテーテル100を先端側から見た図であり、図2Bは、図2Aに示されるA-A線の断面図であり、図2Cは、図2Aに示されるB-B線の断面図である。

20

【0020】

図1, 2に示されるように、カテーテル100は、カテーテル本体120、光出射部140、バルーン160および圧力センサー180を有する。

【0021】

カテーテル本体120は、部分的に血管内に挿入され、血管の内部と血管の外部とを繋ぐ細長いチューブである。カテーテル本体120は、先端部121、第1管腔122、第2管腔123および第3管腔124を有する。カテーテル本体120は、所定の曲率で湾曲している(図1参照)。また、カテーテル本体120は、右内頸静脈から肺動脈までの経路を通ることができる程度に曲がる柔らかさを有していることが好ましい。これにより、カテーテル本体120の先端を、上大静脈、右心房、右心室、肺動脈と円滑に進行させることができる。カテーテル本体120の外周面は、例えばヘパリンコーティングが施されていてもよい。これにより、血管内において、カテーテル本体120の外周面に対する凝血の発生を抑制することができる。カテーテル本体120の外径は、カテーテル100の先端を肺動脈に留置することができれば特に限定されない。カテーテル本体120の外径は、5Fr～8Fr(約1.6mm～2.6mm)程度である。

30

【0022】

先端部121は、カテーテル本体120の先端領域である。先端部121には、所定の波長の光を出射する光出射部140の光出射領域143が配置される。先端部121は、カテーテル本体120の先端から基端に向かって10～15cmの範囲内の領域である。

40

【0023】

先端部121の材料は、所定の波長の光を透過させることができれば、特に限定されない。先端部121の材料は、例えばポリ塩化ビニルやポリウレタン樹脂である。なお、本実施の形態では、先端部121を含むカテーテル本体120の全体が透光性のポリ塩化ビニルやポリウレタン樹脂で形成されている。よって、本実施の形態では、先端部121を含むカテーテル本体120の全体は、右内頸静脈から肺動脈までの経路を通ることができる程度に曲がる柔らかさ(しなやかさ)を有していることが好ましい。

【0024】

50

第1管腔122、第2管腔123および第3管腔124の径方向の断面の大きさや断面形状は、特に限定されない。本実施の形態では、第1管腔122、第2管腔123および第3管腔124の径方向の断面の大きさは、それぞれカテーテル本体120の径方向の断面の大きさの1/3程度の大きさである。また、本実施の形態では、第1管腔122、第2管腔123および第3管腔124の径方向の断面形状は、円を3等分したような扇形状である。

【0025】

第1管腔122には、導光部材141が配置される。カテーテル本体120における第1管腔122の先端は閉塞している。これにより、血液が第1管腔122内に流入することがない。

10

【0026】

第2管腔123は、バルーン160へ供給される気体の流路である。第2管腔123の内腔は、第2管腔123の内壁に設けられた貫通孔126によりバルーン160と連通している。カテーテル本体120における第2管腔123の先端も閉塞している。これにより、血液が第2管腔123内に流入することがない。

【0027】

第3管腔124には、圧力センサー180に接続されたケーブル127が配置される。また、第3管腔124の先端には、圧力センサー180が埋め込まれている。カテーテル本体120における第3管腔124の先端も閉塞している。これにより、血液が第3管腔124内に流入することがない。

20

【0028】

カテーテル本体120の基端には、コネクタ130を介して導光部材用ルーメン131、バルーン用ルーメン132および圧力センサー用ルーメン133がそれぞれ接続されている。導光部材用ルーメン131、バルーン用ルーメン132および圧力センサー用ルーメン133は、中空のチューブである。

【0029】

導光部材用ルーメン131には、導光部材141が配置される。導光部材用ルーメン131の一端はコネクタ130において第1管腔122と接続されており、他端は光源用コネクタ134に接続されている。光源用コネクタ134は、導光部材141および光源142を光学的に接続する。

30

【0030】

バルーン用ルーメン132は、バルーン160へ供給される気体の流路である。バルーン用ルーメン132の一端はコネクタ130において第2管腔123と接続されており、他端はバルーン拡張用バルブ135に接続されている。バルーン拡張用バルブ135には、バルーン160に入る容量に適した容量のシリンジ136のみを接続することができるようになっている。

【0031】

圧力センサー用ルーメン133には、圧力センサー180に接続されたケーブル127が配置される。圧力センサー用ルーメン133の一端はコネクタ130において第3管腔124と接続されており、他端は図示しないモニターに接続する接続コネクタ137に接続されている。接続コネクタ137は、ケーブル127とモニターを電氣的に接続する。

40

【0032】

光出射部140は、カテーテル本体120の先端部121（先端）においてカテーテル本体120の内部から外部に向かって光を照射する。後述するように、カテーテル100は、カテーテル本体120の先端が血液中に留置して使用される。このとき、血管内に留置された部分が発熱すると、血液の成分が変性してしまうため、カテーテル100の血管内に留置される領域は、発熱しないことが好ましい。光出射部140の構成は、カテーテル100の血管内に留置される領域が発熱しなければ特に限定されない。本実施の形態では、光出射部140は、導光部材141および光源142を有する。

50

## 【 0 0 3 3 】

導光部材 1 4 1 は、光源 1 4 2 から出射された光を一端から入射させ、先端部 1 2 1 において先端から出射する。導光部材 1 4 1 は、カテーテル本体 1 2 0 の第 1 管腔 1 2 2、コネクタ 1 3 0 および導光部材用ルーメン 1 3 1 にわたって配置されている。導光部材 1 4 1 は、上記の機能を発揮し、かつ使用時において、右内頸静脈から肺動脈までの経路を通ることができる程度に曲がる柔らかさを有していることが好ましい。導光部材 1 4 1 の例には、光ファイバーや石英ファイバーなどが含まれる。本実施の形態では、導光部材 1 4 1 は光ファイバーであり、導光部材 1 4 1 の光出射領域 1 4 3 は、カテーテル本体 1 2 0 の先端に配置されている（図 2 B 参照）。

## 【 0 0 3 4 】

本発明者らは、導光部材 1 4 1 の光出射領域 1 4 3（先端）から出射すべき光の波長を検討した。吸収体として CO - Hb、O<sub>2</sub> - Hb、Hb および水を含む生体組織（媒質）中における光の伝播をモンテカルロ法により解析した。なお、散乱係数に関しては、Stev en L Jacques, "Optical properties of biological tissues : a review", Phys. Med. Biol. 58, 2013, pp.R37-R61. を参考にし、吸収係数に関しては、W. G. Zijlstra, A. Bu ursma, O. W. Van Assendelft, Visible and near infrared absorption spectra of hum an and animal Haemoglobin determination and application, 2000, pp.58-59.、W. G. Zijlstra, A. Buursms, W. P. Meeuwsen, "Absorption Spectra of Human Fetal and Ad ult Oxyhemoglobin, De-Oxyhemoglobin, Carboxyhemoglobin, and Methemoglobin", CL I NICAL CHEMISTRY, Vol. 37, 9, 1991, pp.1633-1638. を参考に検討した。モンテカルロ法

10

20

## 【 0 0 3 5 】

図 3 A は、照射した光の波長と、組織を透過させずに血管内の CO - Hb により吸収された光エネルギーとの関係を示すグラフであり、図 3 B は、照射した光の波長と、5 mm の組織を透過した後に血管内の CO - Hb により吸収された光エネルギーとの関係を示すグラフであり、図 3 C は、照射した光の波長と、10 mm の組織を透過した後に血管内の CO - Hb により吸収された光エネルギーとの関係を示すグラフである。図 3 A ~ C の横軸は、照射した光の波長（nm）を示しており、縦軸は、血管内の CO - Hb により吸収された光エネルギー（a.u.）を示している。なお、各グラフにおいて、縦軸の数値が大きく異なるのは、透過した組織の厚さに依存している。

30

## 【 0 0 3 6 】

図 3 A ~ C に示されるように、浸透深さ（光強度が 1 / e になる深さ）が 1 ~ 2 mm 以上となる光の波長は、600 nm 以上であることが明らかになった。また、血管内や毛細血管床のより多くの血液に伝播できる光は、600 ~ 1000 nm 程度の波長の光であることが明らかになった。また、波長が短く強い光を照射した場合、照射面から 1 mm 程度までの距離に存在する血液に光エネルギーが集中して吸収されるため、血球が熱損傷を受ける可能性も推察された。

## 【 0 0 3 7 】

一方、CO - Hb に光エネルギーをより多く吸収させるためには、CO - Hb への吸収がある程度大きい必要がある。CO - Hb への吸収がある程度大きい光の波長は、以前よりいくつかの研究によって測定されている文献値を利用した。その結果、750 nm 以上の波長の光は、CO - Hb への吸収が少なく、十分にエネルギーが伝達されないことが示唆された。これらにより、広範囲に光エネルギーが伝播し、かつ光エネルギーが CO - Hb に効率よく吸収される波長は、600 ~ 750 nm の範囲内が適していることがわかった。その一例として、680 nm の波長の光は、1 ~ 2 mm の浸透深さと、0.01 / m m 程度の吸収係数とを有し、比較的深部の血液まで作用させることも期待されるため、後述の実験に使用した。以上のように、600 ~ 750 nm の範囲内の波長を含む光は、CO - Hb（一酸化炭素ヘモグロビン）から一酸化炭素を有効に解離させることができる。よって、導光部材 1 4 1 の光出射領域 1 4 3（先端）から出射される光は、600 ~ 750 nm の範囲内の波長を含む光であることが好ましい。

40

50



## 【0038】

光源142の種類は、特に限定されない。光源142の例には、LEDやコールドランプが含まれる。光源142から出射した光は、導光部材141の基端面から入射した後、内部を導光され、光出射領域143から出射される。光源142から出射される光の照射される血液における照度は、CO-Hbから一酸化炭素を解離することができれば特に限定されない。本実施の形態では、照射される血液における照度が10万lux以上であることが好ましい。光の照度が10万lux未満の場合、CO-Hbから一酸化炭素が解離しないおそれがある。なお、光出射領域143から出射される光の強さは、生体に影響を与えない程度であることが好ましい。具体的には、光出射領域143から出射される光の強さは、1mW以上であることが好ましい。光出射領域143から出射される光の強さが1mW未満の場合、CO-Hbから一酸化炭素が解離しないおそれがある。

10

## 【0039】

バルーン160は、カテーテル本体120の先端を血流の下流に導く。バルーン160は、カテーテル本体120の先端部分の外周面の一部を囲うように配置されている。バルーン160の容量は、特に限定されないが、通常0.7mL~1.5mL程度である。また、バルーン160の素材は、特に限定されないが、通常天然ゴムなどである。シリンジ136のプランジャを押し出すと、シリンジ136内の気体がバルーン用ルーメン132、コネクタ130および第2管腔123を通して、バルーン160内に流入しバルーン160が拡張する。

20

## 【0040】

圧力センサー180は、先端部121の先端に配置されており、心臓または血管の内圧を検知して、カテーテル100の先端の位置を示す目安となる。圧力センサー180は、ケーブル127と接続されている。

## 【0041】

本発明者らは、CO-Hbに対して特定の波長を含む光を照射することで、CO-Hbから一酸化炭素を有効に脱離することができることを見出した。生体内における全身からの血液は、右心房から心臓に入って、右心室から肺に流入する。肺では、心臓から送られてきた血液に含まれる二酸化炭素と、吸入によって得られた酸素とを交換する。よって、本発明者らは、肺に入る直前にCO-Hbから一酸化炭素を遊離させることができれば、肺の機能を利用して急性期の一酸化炭素中毒患者の体内から一酸化炭素を効率よく排出することができると考えた。しかしながら、体外から強い光を当てても肺に入る前の血液に効率よく光を照射することができない。したがって、光を出射する光出射領域143を体の内部に配置することが必要である。そこで、光出射領域143を、肺に入る直前の肺動脈まで挿入するカテーテル100を用いることで、有効な一酸化炭素の排出を実現した。

30

## 【0042】

(カテーテルの使用方法)

本発明に係るカテーテル100は、例えば以下のように使用しうる。本発明のカテーテル100は、肺動脈カテーテルであるため、例えば右内頸静脈から挿入する。まず、カテーテル100の穿刺部位に局所麻酔を行う。その後、血管内にガイドワイヤーを挿入した後、ガイドワイヤーに沿わせてカテーテル100を挿入する。一定距離カテーテル100を挿入したら、バルーン160を膨らませる。そして、カテーテル100の挿入は、カテーテル本体120の先端に配置した圧力センサー180による血管および心内圧をモニタリングしながら行う。カテーテル100の先端は、バルーン160が血流に乗って、右心房、右心室、肺動脈の順番に進入する。なお、カテーテル100の先端は、肺胞に近い位置に留置されることが好ましい。カテーテル100の先端を所定の位置に留置した状態で、光出射領域143から600~750nmの範囲内の波長を含む光を照射する。光の照射時間は、特に限定されない。光の照射時間は、患者の症状および血液中の一酸化炭素濃度により適宜調整する。

40

## 【0043】

なお、本実施の形態では、光出射領域143をカテーテル本体120の先端側に配置し

50

たが、光出射領域 143 をバルーン 160 の基端よりカテーテル本体 120 の基端側に配置してもよいし（図 4 A）、バルーン 160 に囲まれた位置に配置してもよい（図 4 B）。光出射領域 143 がカテーテル本体 120 の先端から 10 ~ 15 cm までの領域であって、かつバルーン 160 が配置されていない領域である場合、光出射部 140 から出射された光がバルーン 160 に遮断されることがないため、CO-Hb に効率よく光を照射することができ、CO-Hb から効率よく一酸化炭素を解離することができる。さらに、導光部材 141 は、光出射領域 143 を複数有していてもよい（図 4 C）。この場合、光出射領域 143 は、導光部材 141 の外周面に複数配置されている。なお、本実施の形態では、光ファイバーの被覆材を部分的に剥離して、複数の光出射領域 143 を形成している。

10

#### 【0044】

また、本実施の形態では、光出射部 140 として光ファイバーおよび光源 142 を使用する例について説明したが、図 5 A に示されるように、光出射部 140 として LED をカテーテル本体 120 の先端に配置してもよい。この場合、光出射部 140 は、LED および電源を有する。LED（導光部材 141）の光出射面（光出射領域 143）は、カテーテル本体 120 の先端に配置されている。LED は、図示しない電源と電氣的に接続される。さらに、この場合も LED をバルーン 160 の基端よりカテーテル本体 120 の基端側に配置してもよいし（図 5 B）、バルーン 160 に囲まれた位置に配置してもよい（図 5 C）。

20

#### 【0045】

##### [実施の形態 2]

実施の形態 2 に係るカテーテル 200 は、カテーテル本体 220 などの構成が実施の形態 1 に係るカテーテル 100 と異なる。そこで、実施の形態 1 に係るカテーテル 100 と同一の構成要素については、同一の符号を付してその説明を省略する。

#### 【0046】

##### (カテーテルの構成)

図 6 は、実施の形態 2 に係るカテーテル 200 の構成を示す図である。図 6 A は、カテーテル本体 220 を先端側から見た図であり、図 6 B は、図 6 A に示される C-C 線の断面図である。図 6 C は、導光部材 141 の他の配置の例を示している。

30

#### 【0047】

図 6 A に示されるように、実施の形態 2 に係るカテーテル 200 のカテーテル本体 220 は、第 1 管腔 222、第 2 管腔 223 および第 3 管腔 224 を有する。本実施の形態では、第 1 管腔 222 の径方向の断面の大きさは、カテーテル本体 220 の内腔の 1/2 の大きさである。また、第 2 管腔 223 および第 3 管腔 224 の径方向の断面の大きさは、それぞれカテーテル本体 220 の内腔の 1/4 の大きさである。

#### 【0048】

第 1 管腔 222 には、複数の導光部材 141 が配置されている。複数の導光部材 141 は、基端部で光源 142 と光学的に接続されている。図 6 B に示されるように、複数の導光部材 141 は、先端部 121 の全体にわたって光出射領域 143（端面）が位置するように配置されている。このとき、光出射領域 143 から出射される光は、先端部 121 の先端側、中央部および基端側からカテーテル本体の外部に透光される。また、図 6 C に示されるように、光出射領域 143 から出射される光が先端部 121 の先端側、中央部および基端側のバルーンが配置されていない領域からカテーテル本体の外部に透光されるように、導光部材 141 を配置してもよい。

40

#### 【0049】

図 7 A ~ C は、実施の形態 2 の変形例に係るカテーテル 200 の先端部の構成を示す図である。図 7 A は、カテーテル本体 220 を先端側から見た図であり、図 7 B は、図 7 A に示される D-D 線の断面図である。図 7 C は、導光部材 141 の他の配置の例を示している。

#### 【0050】

50

また、図7に示されるように、複数の導光部材141とした複数の光ファイバーに変えて、複数のLEDを有していてもよい。この場合、複数のLED(導光部材141)は、先端部121の全体にわたって光出射領域143(出射面)が位置するように配置されている。このとき、光出射領域143から出射される光は、先端部121の先端側、中央部および基端側からカテーテル本体の外部に透光される。また、図7Cに示されるように、光出射領域143から出射される光が先端部121の先端側、中央部および基端側のバルーン160が配置されていない領域からカテーテル本体220の外部に透光されるように、LEDを配置してもよい。これらの場合、先端部121に配置されたLEDは、直列に接続されており、図示しない電源と電氣的に接続されている。このように、先端部121におけるバルーン160が配置されていない領域から光を出射させるようにすることで、血液に対して効率よく所定の波長の光を照射することができ、CO-Hbから効率よく一酸化炭素を解離させることができる。また、導光部材141の数を削減することができる。

10

20

30

40

50

#### 【0051】

##### [実施の形態3] (上着の構成)

以下、添付した図面を参照して、本発明に係る上着について説明する。本発明に係る上着は、一酸化炭素中毒を解消するために一酸化炭素中毒の患者に光を照射するための上着であって、ベスト、ワイシャツ、セーターなどの衣服と同様に着衣することができる。よって、本発明に係る上着は、着衣した状態で、体外から換気にあずかる肺血管床全体に対して所定の波長の光を照射するものである。なお、上着は、照射する光を血管内の血液にまで透過させる観点から、素肌の上に直接着ることが好ましい。

#### 【0052】

図8は、本発明の実施の形態3に係る上着300の構成を示す図である。図8Aは、上着300の正面図であり、図8Bは、背面図である。

#### 【0053】

図8に示されるように、上着300は、前身頃320と、後身頃340と、第1光出射部362、第2光出射部364および第3光出射部366を含む光出射部360とを有する。上着300の形態は、特に限定されない。上着の形態の例には、前開き、前閉じ、袖あり、袖無し、またはこれらを組み合わせた衣服の形態などが含まれる。本実施の形態では、上着300は、前開きで袖無しの衣服である。具体的には、前身頃320および後身頃340は、着衣したときの、右肩部、左肩部、右脇部および左脇部でそれぞれ接続されている。また、上着300を着衣する場合には、右肩部および左肩部の間に位置する第1開口302に頭部を挿入し、右肩部と右脇部の間に位置する第2開口304に右腕を挿入し、左肩部と左脇部の間に位置する第3開口306に左腕を挿入する。また、衣服の素材も特に限定されない。衣服の素材の例には、綿、麻、ポリエステル、アクリル樹脂、ポリウレタン、レーヨンなどが含まれる。

#### 【0054】

前身頃320は、着衣したときに、着衣者からみて腹側(前方)に位置する。前身頃320には、第1光出射部362および第2光出射部364が配置されている。前身頃320の形態は、特に限定されない。前身頃320は、左右に分割されていてもよいし、分割されていなくてもよい。本実施の形態では、前身頃320は、左右に分割された第1前身頃322および第2前身頃324を有する。第1前身頃322および第2前身頃324は、ファスナー380により接続可能に構成されている。これにより、着衣者に対して簡単に上着300を着脱させることができる。第1前身頃322は、着衣したときに左側に位置する。第1前身頃322には、第1光出射部362が配置されている。また、第2前身頃324は、着衣したときに右側に位置する。第2前身頃324には、第2光出射部364が配置されている。

#### 【0055】

後身頃340は、着衣したときに、着衣者からみて背側(後方)に位置する。後身頃3

40には、第3光出射部366が配置されている。

【0056】

光出射部360は、上着300の内側において胸部全体に向かって光を照射する。光出射部360は、第1光出射部362、第2光出射部364および第3光出射部366を有する。後述するように、上着300は、着衣して使用されるが、光が出射する部分が発熱すると、着衣者が火傷してしまうため、着衣者に対向する領域は、発熱しないことが好ましい。第1光出射部362、第2光出射部364および第3光出射部366の構成は、着衣者に対向する領域が発熱しなければ特に限定されない。本実施の形態では、第1光出射部362は、複数の第1導光部材368と、第1光源370とを有する。また、第2光出射部364は、複数の第2導光部材372と、第2光源374とを有する。さらに、第3光出射部366は、複数の第3導光部材376と、第3光源378とを有する。

10

【0057】

第1導光部材368、第2導光部材372および第3導光部材376は、前身頃320および後身頃340の外部に配置された第1光源370、第2光源374および第3光源378からそれぞれ出射された光を一端から入射させ、上着300の内側において先端から光をそれぞれ出射する。第1導光部材368、第2導光部材372および第3導光部材376は、上着300の内側に配置されている。第1導光部材368、第2導光部材372および第3導光部材376は、上記の機能を発揮し、かつ適度な柔らかさを有していることが好ましい。第1導光部材368、第2導光部材372および第3導光部材376の例には、光ファイバーや石英ファイバーなどが含まれる。本実施の形態では、第1導光部材368、第2導光部材372および第3導光部材376はそれぞれ光ファイバーである。なお、第1導光部材368、第2導光部材372および第3導光部材376は、後述の照射する光の照度を確保することができれば単数であってもよい。第1導光部材368は、第1前身頃322の内側に配置されており、第2導光部材372は、第2前身頃324の内側に配置されており、第3導光部材376は、後身頃340の内側にそれぞれ配置されている。また、第1導光部材368、第2導光部材372および第3導光部材376は、上着300の内側の上部（着衣者の肺動脈に対応する位置の近傍）においてのみ先端から光をそれぞれ出射するように構成されていてもよい。

20

【0058】

第1光源370、第2光源374および第3光源378の種類は、特に限定されない。第1光源370、第2光源374および第3光源378の例には、LEDやコールドランプが含まれる。第1光源370から出射した光は、第1導光部材368の基端面から入射した後、内部を導光され、第1光出射領域382から出射される。第2光源374から出射した光は、第2導光部材372の基端面から入射した後、内部を導光され、第2光出射領域384から出射される。第3光源378から出射した光は、第3導光部材376の基端面から入射した後、内部を導光され、第3光出射領域386から出射される。なお、光源は、単数であってもよい。この場合、1つの光源に、複数の第1導光部材368、複数の第2導光部材372および複数の第3導光部材376が光学的にそれぞれ接続される。

30

【0059】

第1光源370、第2光源374および第3光源378から出射される光の照度は、CO-Hbから一酸化炭素を解離することができれば特に限定されない。本実施の形態では、第1光源370、第2光源374および第3光源378から出射される光の照射される血液における照度は、10万lux以上であることが好ましい。光の照度が10万lux未満の場合、CO-Hbから一酸化炭素が解離しないおそれがある。この場合、血液に照射される光の照射される血液における照度は、50万lux程度である。

40

【0060】

（上着の使用方法）

本発明に係る上着300は、例えば以下のように使用しうる。本発明の上着300は、通常の衣服と同様に、着衣者に着衣させることで、第1光出射領域382、第2光出射領域384、第3光出射領域386が所定の位置に配置される。この状態で第1光出射領域

50

382、第2光出射領域384、第3光出射領域386から600～750nmの範囲内の波長を含む光を照射する。光の照射時間は、特に限定されない。光の照射時間は、患者の症状および血液中の一酸化炭素濃度により適宜調整する。

【0061】

図9A、Bは、実施の形態3の変形例に係る上着400の構成を示す図である。図9Aは、上着400の正面図であり、図9Bは、背面図である。

【0062】

また、図9A、Bに示されるように、複数の第1導光部材368、複数の第2導光部材372および複数の第3導光部材376とした複数の光ファイバーに変えて、複数のLEDを有していてもよい。この場合、複数のLED（導光部材388）は、上着300の内部の全体にわたって光出射領域390（出射面）が位置するように配置されている。このとき、第1光出射領域382、第2光出射領域384、第3光出射領域386から出射される光は、着衣者の胸部全体に照射される。また、複数のLED（導光部材388）の光出射領域390（出射面）は、上着300の内側の上部（着衣者の肺動脈に対応する位置の近傍）においてのみ先端から光をそれぞれ出射するように構成されていてもよい。

【0063】

なお、特に図示しないが、一酸化炭素中毒解消装置の他の例には、先端に光照射部を有するトロッカーなども含まれる。

【0064】

また、本実施の形態では、前身頃320および後身頃340に光出射部360を有する上着300について説明したが、前身頃320のみに光出射部360が配置されていてもよく、後身頃340のみに光出射部360が配置されていてもよい。

【0065】

さらに、上着300、400は、ダウンジャケット様に構成されていてもよい。この場合、光出射領域が着衣者に密着するため、光を効率よく照射することができる。

【0066】

この後の実験において示すように、本発明者は、CO-Hbから一酸化炭素を有効に遊離させ、体内から排除することに利用できるカテーテル100および上着300を見出した。このため、本発明のカテーテル100および/または上着300は、一酸化炭素中毒を対象とする高濃度酸素療法、高気圧酸素療法、ジェットベンチレーションなどと併用して利用されることが期待される。

【0067】

[実験1]

実験1では、一酸化炭素とヘモグロビン小胞体との結合に対する光照射の影響について調べた。

【0068】

1. 一酸化炭素結合ヘモグロビン小胞体(CO-HbV)の調製

一酸化炭素結合ヘモグロビン小胞体(CO-HbV)は、以下の方法により調製した。まず、HbVを調製した。HbVは、期限切れヒト濃厚赤血球製剤から精製したヘモグロビンをリン脂質二分子膜で被覆することで調製した。具体的には、生理食塩水に混合脂質粉末、ヘモグロビンを添加した液体を、特定の孔径を有するメンブレンフィルターに圧力をかけて透過させる方法(エクストルージョン法)により調製した。調製したHbVにおける粒子径は262～269nmの範囲内であり、Hb濃度は10.0～10.6g/mLの範囲内であり、脂質濃度は6.9～7.2g/mLであり、Hbの酸素飽和度は23～35Torrであった。次いで、HbVに対して一酸化炭素を15mL/minで60分間バブリングすることでCO-HbVを調製した。

【0069】

2. 一酸化炭素とヘモグロビン小胞体との結合に対する光照射の影響

まず、CO-HbVから一酸化炭素が遊離するかについて調べた。生後7週齢の雄性Sprague Dawley(SD)系ラット(体重255～282g)を10匹準備した。各ラットに

10

20

30

40

50

対して、循環血液の90%相当量をサリンヘス（HES、6%ヒドロキシエチルデンプン；杏林製薬株式会社）に置換した。また、各ラットの前胸部の皮下組織を露出させた。10匹のラットを、5匹の光照射群と、5匹の非光照射群とに無作為に群分けした。次いで、上記の方法によって得られたCO-HbVを25ml/kgとなるように、ラットに静脈内注射により投与した。CO-HbVの投与後、光源装置FLG-2（照度：測定距離100mmで27000lux、150mmで12000lux、2150万cd/m<sup>2</sup>；協和光学工業株式会社）を用いて、光照射群のラットの前胸部に向かって400~1000nmの範囲の波長の光を照射した。光を照射後、0分、30分、60分および90分後に、各ラットからそれぞれ動脈血を採血した。そして、採血した動脈血を用いて、各時間におけるCO-HbVの飽和度を吸光度により調べた。

10

## 【0070】

## 3. 血液中の一酸化炭素飽和度の測定

## (1) 一酸化炭素飽和度測定の原理

一酸化炭素結合ヘモグロビン(CO-Hb)と、酸素結合ヘモグロビン(O<sub>2</sub>-Hb)とは、いずれも吸収極大を2つずつ有することが知られている。O<sub>2</sub>-Hbは、ヒドロ硫酸を添加すると還元されて、単一の吸収極大を有する還元ヘモグロビン(Hb)となる。一方、CO-Hbは、ヒドロ硫酸の添加により還元されない。よって、ヒドロ硫酸の添加後の試料の吸収スペクトルは、CO-HbとHbとの合成スペクトルとなる。そして、血液中のCO-Hbが増加すると単一の吸収極大が減り、CO-Hb由来の吸収極大が増加するため、一酸化炭素飽和度は、吸光度比とCO-Hbの関係から定量することができる。

20

## 【0071】

## (2) 一酸化炭素飽和度の算出方法

一酸化炭素飽和度は、光照射直後のCO-Hb量(100%)に対する、所定の時間経過後のCO-Hb量として、吸光度により算出した。一酸化炭素飽和度の測定は、以下の方法により測定した。被検血液50μLに0.1%炭酸ナトリウム水溶液10mLを添加して、15分放置して被検試料を準備した。次いで、被検試料について500~600nmの吸収スペクトルを測定した。被検試料のCO-Hbの吸収極大の一つは、538nmであった。次いで、被検試料に対してヒドロ硫酸ナトリウムを添加して、再度、吸収スペクトルを測定した。Hbの吸収極大は、555nmであった。そして、被検試料の538nm(CO-Hbの吸収極大の一つ)と、555nm(Hbの吸収極大)の吸光度を測定した。最後に、E<sub>538</sub>/E<sub>555</sub>をA<sub>x</sub>とした。

30

## 【0072】

被検血液に酸素をバブリング(例えば、0.5mL/分で30分間)して酸素濃度が飽和したCO-Hbを含まない血液を調整した。なお、酸素のバブリング量は、被検血液の量により異なる。50μLに0.1%炭酸ナトリウム水溶液10mLを添加した血液希釈液1に、ヒドロ硫酸ナトリウムを添加して15分放置して基準試料1を準備した。基準試料1について、538nm(CO-Hbの吸収極大の一つ)および555nm(Hbの吸収極大)の吸光度を測定した。次いで、E<sub>538</sub>/E<sub>555</sub>をA<sub>0</sub>とした。なお、A<sub>0</sub>は、0.784であった。

40

## 【0073】

光を照射した直後(光照射後0分)の血液50μLに0.1%炭酸ナトリウム水溶液10mLを添加した血液希釈液2に、ヒドロ硫酸ナトリウムを添加して15分放置して基準試料2を準備した。基準試料2の538nm(CO-Hbの吸収極大の一つ)と、555nm(Hbの吸収極大)の吸光度を測定した。次いで、E<sub>538</sub>/E<sub>555</sub>をA<sub>100</sub>とした。なお、A<sub>100</sub>は、1.17であった。

最後に、(A<sub>x</sub> - A<sub>0</sub>) / (A<sub>100</sub> - A<sub>0</sub>) × 100により一酸化炭素飽和度(%)を算出した。

## 【0074】

## 4. 結果

50

図10は、光の照射時間と血液中の一酸化炭素飽和度の関係を示したグラフである。図10の横軸は、光の照射時間(分)を示している。また、縦軸は、ヘモグロビンに対する一酸化炭素飽和度(%)を示している。各照射時間における一酸化炭素飽和度は、5匹の平均値である。図10における白丸のシンボルは、非光照射群の一酸化炭素飽和度を示しており、黒丸のシンボルは光(全波長;  $2150 \text{ W/cm}^2$ )照射群の一酸化炭素飽和度を示している。

【0075】

図10に示されるように、全波長の光を照射したラットでは、光を照射しなかったラットと比較して、血液中の一酸化炭素飽和度が下がっていた。すなわち、CO-Hbを有するラットの血液に全波長の光を照射すると、ヘモグロビンと一酸化炭素がより解離することがわかった。

10

【0076】

[実験2]

実験2では、ヒト血液中における一酸化炭素とヒトヘモグロビンとの結合に対する照射する光の強さの影響について調べた。

【0077】

1. 一酸化炭素とヒトヘモグロビンとの結合に対する光照射の影響

まず、一酸化炭素中毒患者の成人男性から血液を採取した。採血した血液の一部に対して、照射される血液における照度が10万lux、20万luxおよび50万luxとなるように光をそれぞれ照射した。光の照射後、0分、2分、4分、6分、8分、10分、12分、14分、16分、18分および20分後に血液の一部をそれぞれ分取して一酸化炭素飽和度を実験1と同様に調べた。なお、ヒトCO-Hbの吸収極大は538nmおよび568nmであり、ヒトO<sub>2</sub>-Hbの吸収極大は540nmおよび576nmである。また、ヒトHbの吸収極大は、555nmである。これらから算出したA<sub>0</sub>は、0.784であり、A<sub>100</sub>は、1.171であった。

20

【0078】

2. 結果

図11は、光の照射時間と血液中の一酸化炭素飽和度の関係を示したグラフである。図11の横軸は、光の照射時間(分)を示している。また、縦軸は、ヘモグロビンに対する一酸化炭素飽和度(%)を示している。図11における白丸のシンボルは非光照射時の一酸化炭素飽和度を示しており、黒丸のシンボルは10万luxとなるように光を照射したときの一酸化炭素飽和度を示しており、白四角のシンボルは20万luxとなるように光を照射したときの一酸化炭素飽和度を示しており、黒四角のシンボルは50万luxとなるように光を照射したときの一酸化炭素飽和度を示している。

30

【0079】

図11に示されるように、ヒト血液中の一酸化炭素飽和度は、CO-Hbに照射する光の強さが強くなるほど低く、かつCO-Hbへの照射時間が長くなるほど低かった。これにより、CO-Hbの一酸化炭素は、照射する光の強さおよび照射時間に依存して、解離しやすいことがわかる。

【0080】

40

[実験3]

実験3では、ヒト血液中における一酸化炭素とヒトヘモグロビンとの結合に対する照射する照射光の波長の影響について調べた。

【0081】

1. 一酸化炭素とヒトヘモグロビンとの結合に対する照射する照射光の波長の影響

実験1と同様に、一酸化炭素中毒患者の成人男性から血液を採取した。採血した血液の一部に対して、発光ダイオードを用いて波長が680nmの光を照射した。光の照射後、0分、4分、8分、12分、16分、および20分後に血液の一部をそれぞれ分取して一酸化炭素飽和度(%)を吸光度により調べた。

【0082】

50

## 2. 結果

図12は、光の照射時間と血液中の一酸化炭素飽和度の関係を示したグラフである。図12の横軸は、光の照射時間(分)を示している。また、縦軸は、ヘモグロビンに対する一酸化炭素飽和度(%)を示している。図12における白丸のシンボルは全波長の光を照射したときの一酸化炭素飽和度を示しており、黒丸のシンボルは波長が680nmの光を照射したときの一酸化炭素飽和度を示している。

### 【0083】

図12に示されるように、波長が680nmの光は、全波長の光を照射した場合と比較して、CO-Hbから一酸化炭素を効果的に解離させることがわかる。なお、特に結果を示さないが、波長が600~750nmの範囲内の光であれば、同様にCO-Hbから一酸化炭素を効果的に解離させることもわかっている。

10

### 【0084】

#### [実験4]

実験4では、ブタ血液中における一酸化炭素とヒトヘモグロビンとの結合に対する光照射の影響をin vitroで調べた。

### 【0085】

ブタ血液に一酸化炭素を付加(純一酸化炭素ガス4.5Lを充填した袋に50mLのブタ血液を入れ十分攪拌し一酸化炭素を付加)して一酸化炭素濃度が飽和した血液を調整した。なお、一酸化炭素のパブリング量は、ブタ血液の量により異なる。調整した血液の一部に対して60万luxの照度となるように光を照射しながら酸素をパブリング(40mL/分)した。また、調整した血液の他の一部に対して光を照射せずに酸素をパブリング(40mL/分)した。光の照射後、0分、5分、10分、15分および20分後に血液の一部をそれぞれ分取して一酸化炭素飽和度を実験1と同様に調べた。結果を図13に示す。なお、 $A_0$ は、0.785であり、 $A_{100}$ は、1.155であった。

20

### 【0086】

図13は、酸素のパブリングを開始してからの血液中の一酸化炭素飽和度の経過を示したグラフである。図13の横軸は、経過時間(分)を示している。また、縦軸は、ヘモグロビンに対する一酸化炭素飽和度(%)を示している。図13における白丸のシンボルは非照射群の一酸化炭素飽和度を示しており、黒丸のシンボルは光(全波長;照射される血液における照度として60万lux)照射群の一酸化炭素飽和度の経時的変化を示している。

30

### 【0087】

図13に示されるように、ブタ血液中における一酸化炭素飽和度は、光を照射しない場合(非照射群)と比較して照射した方(照射群)が低かった。また一酸化炭素の解離は、照射する光の照射時間に依存して、より解離することがわかった。

### 【0088】

#### [実験5]

実験5では、イヌ血液中における一酸化炭素とヒトヘモグロビンとの結合に対する光照射の影響をin vitroで調べた。

### 【0089】

イヌ血液に一酸化炭素を付加(純一酸化炭素ガス4.5Lを充填した袋に50mLのイヌ血液を入れ十分攪拌し一酸化炭素を付加)して一酸化炭素濃度が飽和した血液を調整した。調整した血液の一部に対して60万luxの照度で光を照射しながら酸素をパブリング(40mL/分)した。また、調整した血液の他の一部に対して光を照射せずに酸素をパブリング(40mL/分)した。光の照射後、0分、5分、10分、15分および20分後に血液の一部をそれぞれ分取して一酸化炭素飽和度を実験1と同様に調べた。結果を図14に示す。なお、 $A_0$ は、0.813であり、 $A_{100}$ は、1.143であった。

40

### 【0090】

図14は、酸素のパブリングを開始してからのイヌ血液中の一酸化炭素飽和度の経過を示したグラフである。図14の横軸は、経過時間(分)を示している。また、縦軸は、ヘ

50



モグロビンに対する一酸化炭素飽和度(%)を示している。図14における白丸のシンボルは非照射群の一酸化炭素飽和度を示しており、黒丸のシンボルは光(全波長;照射される血液における照度として60万lux)照射群の一酸化炭素飽和度の経時的变化を示している。

【0091】

図14に示されるように、イヌ血液中における一酸化炭素飽和度は、光を照射しない場合(非照射群)と比較して照射した方(照射群)が低かった。また一酸化炭素の解離は、照射する光の照射時間に依存して、より解離することがわかった。

【0092】

以上のように、ヒト血液、イヌ血液およびブタ血液を用いたin vitroの実験でも光を照射することでCO-Hbから一酸化炭素が解離することが観測されたことから、生体内においても、CO-Hbに対して所定の波長の光を照射することで、CO-Hbから一酸化炭素が解離することが推測される。また、本発明に係るカテーテルおよび/または上着を用いることで、CO-Hbから一酸化炭素を有効に解離させることができることが推測される。さらに、高圧酸素療法や高濃度酸素療法と併用することで、さらに高い治療効果が得られることが期待される。

10

【0093】

本出願は、2013年11月14日出願の特願2013-235804に基づく優先権を主張する。当該出願明細書および図面に記載された内容は、すべて本願明細書に援用される。

20

【産業上の利用可能性】

【0094】

たとえば、本発明のカテーテルおよび上着は、急性期の一酸化炭素中毒患者の初期治療に用いられる一酸化炭素中毒解消装置としてのカテーテルおよび上着として有用である。

【符号の説明】

【0095】

- 100, 200 カテーテル
- 120, 220 カテーテル本体
- 121 先端部
- 122, 222 第1管腔
- 123, 223 第2管腔
- 124, 224 第3管腔
- 126 貫通孔
- 127 ケーブル
- 130 コネクター
- 131 導光部材用ルーメン
- 132 バルーン用ルーメン
- 133 圧力センサー用ルーメン
- 134 光源用コネクター
- 135 バルーン拡張用バルブ
- 136 シリンジ
- 137 接続コネクター
- 140 光出射部
- 141 導光部材
- 142 光源
- 143 光出射領域
- 160 バルーン
- 180 圧力センサー
- 300, 400 上着
- 302 第1開口

30

40

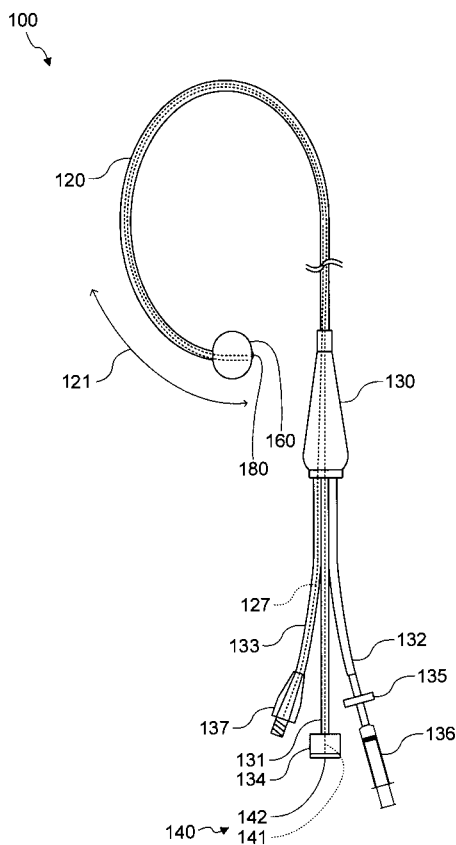
50

- 3 0 4 第 2 開 口
- 3 0 6 第 3 開 口
- 3 2 0 前 身 頃
- 3 2 2 第 1 前 身 頃
- 3 2 4 第 2 前 身 頃
- 3 4 0 後 身 頃
- 3 6 0 光 出 射 部
- 3 6 2 第 1 光 出 射 部
- 3 6 4 第 2 光 出 射 部
- 3 6 6 第 3 光 出 射 部
- 3 6 8 第 1 導 光 部 材
- 3 7 0 第 1 光 源
- 3 7 2 第 2 導 光 部 材
- 3 7 4 第 2 光 源
- 3 7 6 第 3 導 光 部 材
- 3 7 8 第 3 光 源
- 3 8 0 フ ァ ス ナ ー
- 3 8 2 第 1 光 出 射 領 域
- 3 8 4 第 2 光 出 射 領 域
- 3 8 6 第 3 光 出 射 領 域
- 3 8 8 導 光 部 材
- 3 9 0 光 出 射 領 域

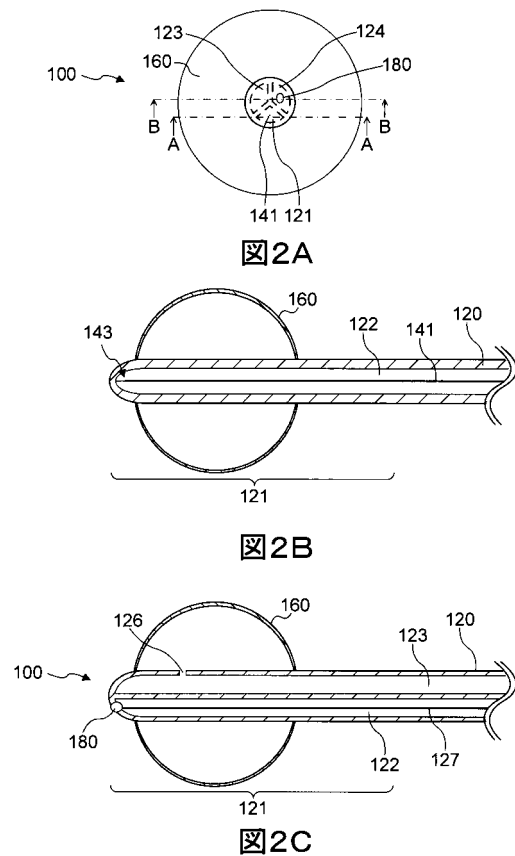
10

20

【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 】

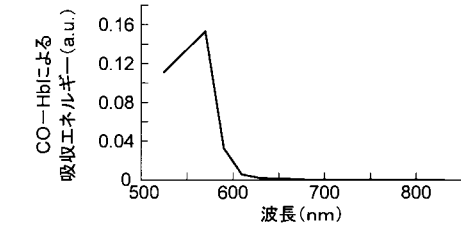


図3A

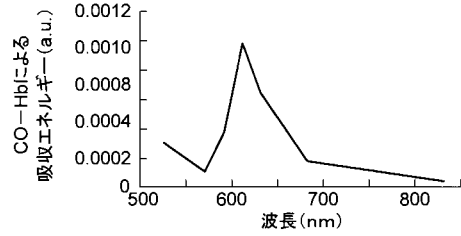


図3B

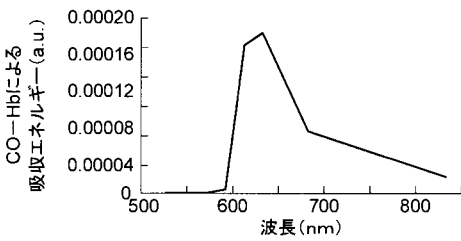


図3C

【 図 4 】

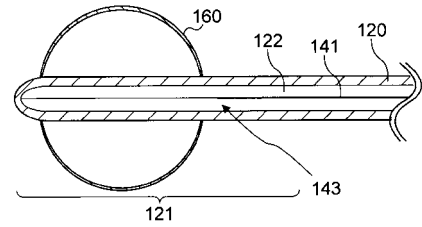


図4A

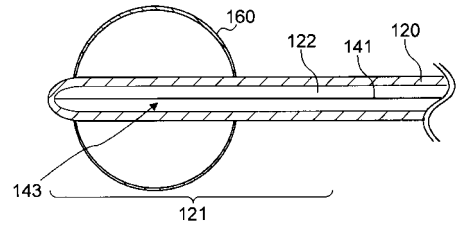


図4B

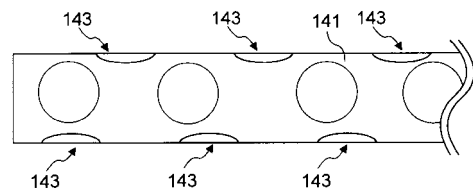


図4C

【 図 5 】

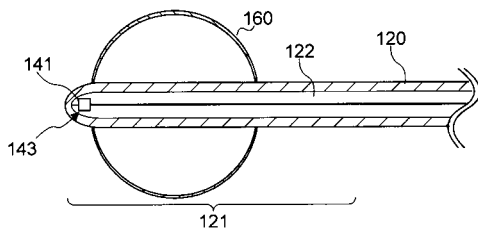


図5A

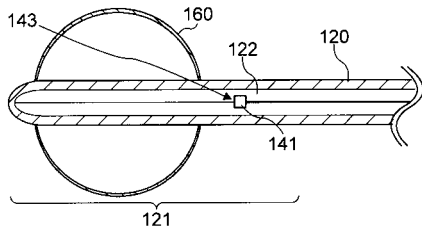


図5B

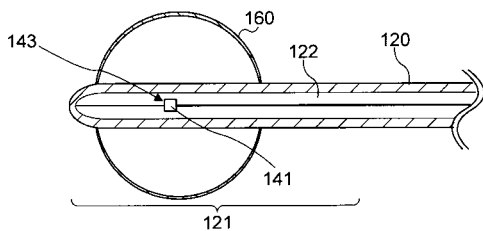


図5C

【 図 6 】

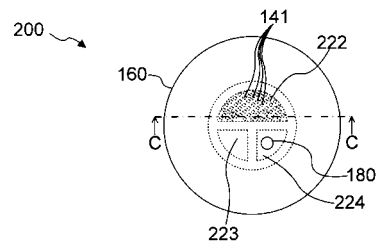


図6A

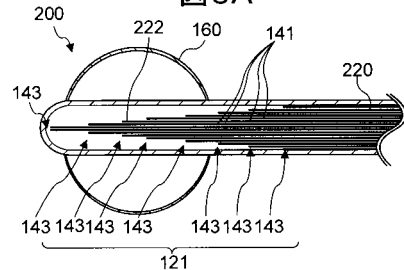


図6B

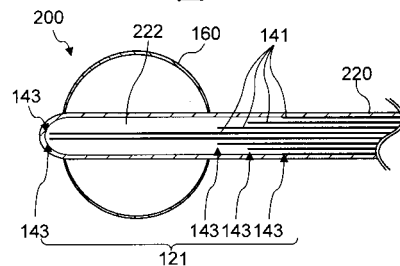
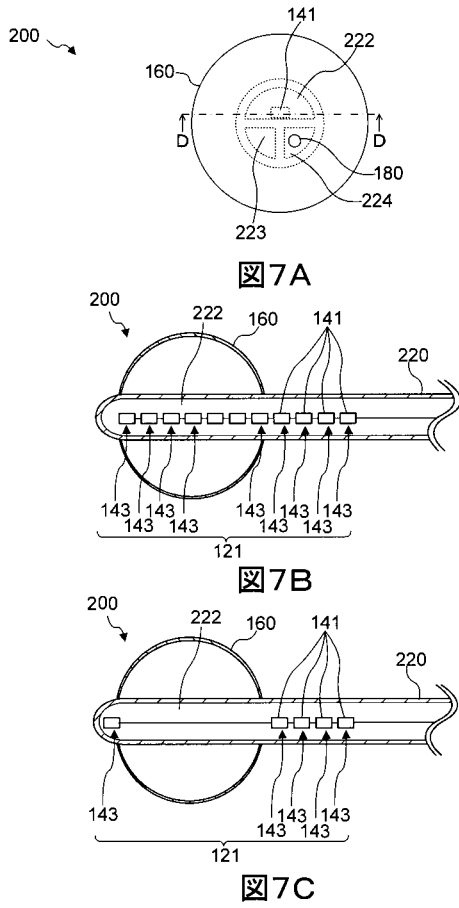
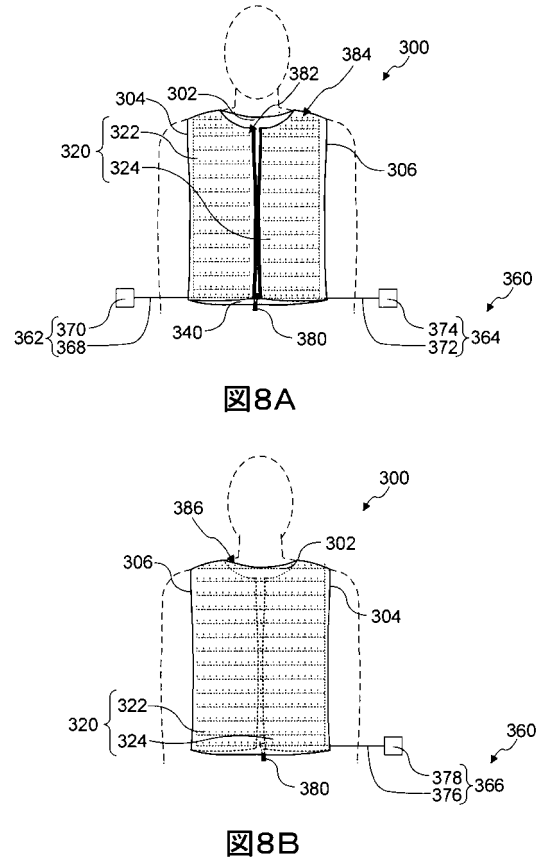


図6C

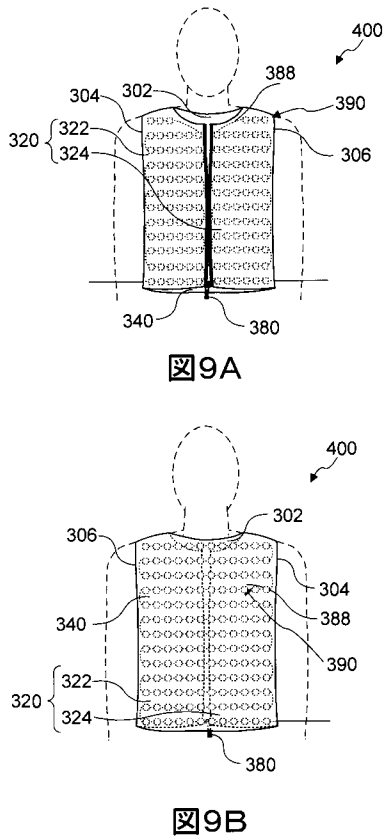
【 図 7 】



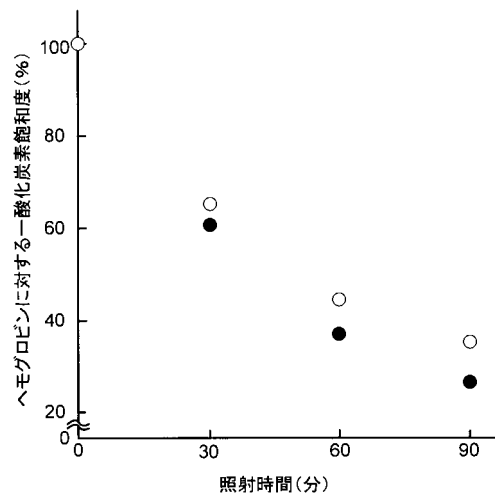
【 図 8 】



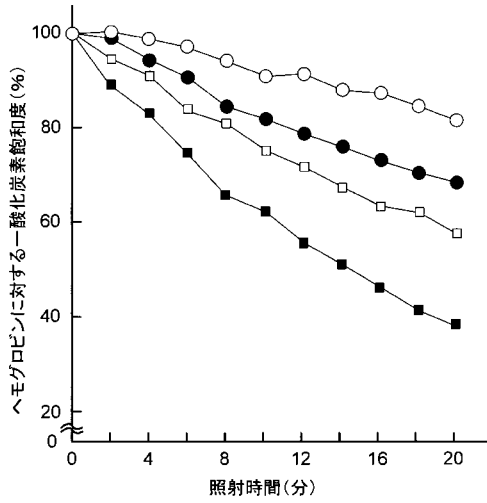
【 図 9 】



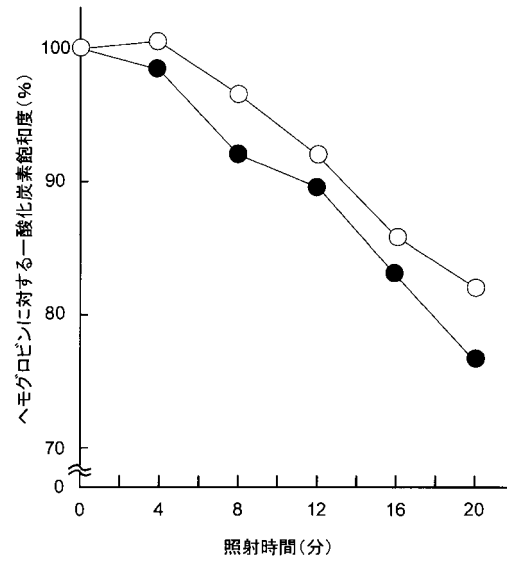
【 図 10 】



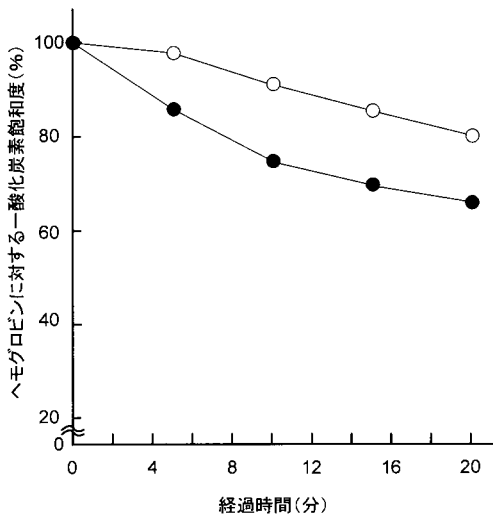
【 図 1 1 】



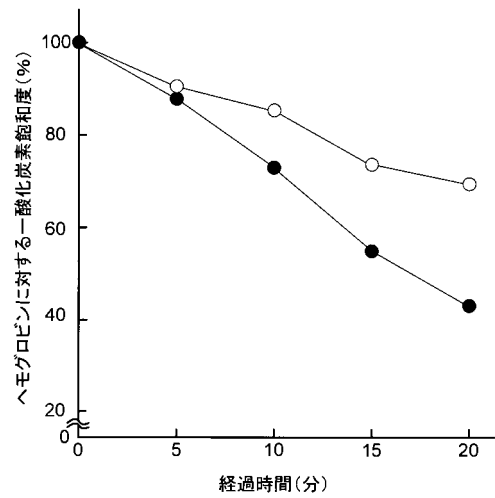
【 図 1 2 】



【 図 1 3 】



【 図 1 4 】



**【手続補正書】**

**【提出日】**平成27年9月11日(2015.9.11)

**【手続補正 1】**

**【補正対象書類名】**特許請求の範囲

**【補正対象項目名】**全文

**【補正方法】**変更

**【補正の内容】**

**【特許請求の範囲】**

**【請求項 1】**

(削除)

**【請求項 2】**

一酸化炭素中毒を解消するために一酸化炭素中毒の患者に光を照射するための上着であって、

前身頃の内側または後身頃の内側において、波長が600～750nmの範囲内の光を出射する、光出射部を有する、

上着。

**【請求項 3】**

前記光出射部は、前記上着の外部に配置された光源から出射された光を一端から入射させ、入射した光を他端にある光出射領域から出射する複数の導光部材を含み、

複数の前記光出射領域は、前記前身頃の内側または後身頃の内側に配置されている、

請求項2に記載の上着。

**【請求項 4】**

一酸化炭素中毒の患者の血管内に挿入され、血液に対して光を照射するためのカテーテルであって、

前記カテーテルの先端において、波長が600～750nmの範囲内の光を出射する、光出射部を有する、

カテーテル。

**【請求項 5】**

透光性の素材で形成された先端部を有し、第1管腔、第2管腔および第3管腔を含むカテーテル本体と、

前記先端部において、前記第1管腔内から前記カテーテル本体の外部に透過するように、波長が600～750nmの範囲内の光を出射する前記光出射部と、

前記先端部の外周面に配置され、前記第2管腔と連通しており、拡張した状態で前記先端部を血流の下流に導くためのバルーンと、

前記先端部の先端に配置され、前記第3管腔に挿通されたケーブルと接続しており、心臓または血管の内圧を測定する圧力センサーとを有する、

請求項4に記載のカテーテル。

**【請求項 6】**

前記先端部は、前記カテーテル本体の先端から10～15cmまでの領域である、請求項5に記載のカテーテル。

**【請求項 7】**

前記光出射部から出射される光は、前記先端部の先端側、中央部および基端側の前記バルーンが配置されていない領域から前記カテーテル本体の外部に透過される、請求項5または請求項6に記載のカテーテル。

**【請求項 8】**

前記光出射部は、前記カテーテル本体の外部に配置された光源から出射された光を一端から入射させ、入射した光を他端にある光出射領域から出射する複数の導光部材を含み、

複数の前記光出射領域は、前記先端部の先端側、中央部および基端側に配置されている、

請求項5～7のいずれか一項に記載のカテーテル。

**【請求項 9】**

前記光出射部は、複数のLEDを含み、  
前記複数のLEDは、前記先端部の先端側、中央部および基端側に配置されている、  
請求項5～7のいずれか一項に記載のカテーテル。

**【請求項 10】**

前記光出射部から出射される光の強さは、1mW以上である、請求項4～9のいずれか  
一項に記載のカテーテル。

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2014/005744
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> A61N5/06(2006.01)i, A61B17/00(2006.01)i, A61M25/10(2013.01)i  According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61N5/06, A61B17/00, A61M25/10  Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2015 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2015 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2015  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	US 2013/0101464 A1 (SMYCZYNSKI, Mark S.), 25 April 2013 (25.04.2013), paragraphs [0003], [0022], [0034]; fig. 1 (Family: none)	1 2-10
Y A	JP 7-179357 A (Research Institute for Production Development), 18 July 1995 (18.07.1995), paragraphs [0009], [0015] (Family: none)	1 2-10
A	JP 62-161382 A (Kei MORI), 17 July 1987 (17.07.1987), page 2, upper right column, lines 15 to 20; page 3, lower right column, lines 8 to 10; fig. 2 to 4 & US 4761047 A	3-4
<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 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 05 February 2015 (05.02.15)		Date of mailing of the international search report 24 February 2015 (24.02.15)
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan		Authorized officer  Telephone No.



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/005744

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2005-534409 A (Miravant Medical Technologies, Inc.), 17 November 2005 (17.11.2005), paragraphs [0023], [0035], [0042]; fig. 7 & US 2004/0092830 A1 & WO 2004/012589 A2	4-8, 10
A	JP 2011-143258 A (Unitika Ltd.), 28 July 2011 (28.07.2011), paragraphs [0025] to [0026] (Family: none)	5
A	JP 2008-526319 A (Light Sciences Oncology, Inc.), 24 July 2008 (24.07.2008), paragraphs [0014], [0019]; fig. 16 & US 2007/0002582 A1 & WO 2006/074078 A1	9-10

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2014/005744									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61N5/06(2006.01)i, A61B17/00(2006.01)i, A61M25/10(2013.01)i											
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61N5/06, A61B17/00, A61M25/10											
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2015年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2015年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2015年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2015年	日本国実用新案登録公報	1996-2015年	日本国登録実用新案公報	1994-2015年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2015年										
日本国実用新案登録公報	1996-2015年										
日本国登録実用新案公報	1994-2015年										
国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用了用語)											
C. 関連すると認められる文献											
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号									
Y A	US 2013/0101464 A1 (SMYCZYNSKI, Mark S.) 2013.04.25, [0003], [0022], [0034], Fig.1 (ファミリーなし)	1 2-10									
Y A	JP 7-179357 A (財団法人生産開発科学研究所) 1995.07.18, [0009], [0015] (ファミリーなし)	1 2-10									
A	JP 62-161382 A (森敬) 1987.07.17, 第2ページ右上欄第15-20行, 第3ページ右下欄第8-10行, 第2-4図 & US 4761047 A	3-4									
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。		<input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。									
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献									
国際調査を完了した日 05.02.2015		国際調査報告の発送日 24.02.2015									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 佐藤 智弥	3 I 5 5 7 0								
		電話番号 03-3581-1101 内線 3386									

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 4 / 0 0 5 7 4 4
C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2005-534409 A (ミラヴァント メディカル テクノロジーズ, インコーポレーテッド) 2005.11.17, [0023], [0035], [0042], 図 7 & US 2004/0092830 A1 & WO 2004/012589 A2	4-8, 10
A	JP 2011-143258 A (ユニチカ株式会社) 2011.07.28, [0025]-[0026] (ファミリーなし)	5
A	JP 2008-526319 A (ライト、サイエンシーズ、オンコロジー、イン コーポレーテッド) 2008.07.24, [0014], [0019], 図 16 & US 2007/0002582 A1 & WO 2006/074078 A1	9-10

## フロントページの続き

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

(72)発明者 庭山 雅嗣

静岡県静岡市駿河区大谷 8 3 6 国立大学法人 静岡大学内

Fターム(参考) 4C082 PA02 PC10 PE10 PG13 PJ11 PJ15 PJ30 PL10

4C167 AA06 BB28 BB48 CC08

(注)この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。