

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 2 区分

【発行日】平成29年3月2日 (2017.3.2)

【公表番号】特表2014-507201(P2014-507201A)

【公表日】平成26年3月27日 (2014.3.27)

【年通号数】公開・登録公報2014-016

【出願番号】特願2013-547665(P2013-547665)

【国際特許分類】

A 6 1 B 8/12 (2006.01)

A 6 1 B 5/02 (2006.01)

A 6 1 B 5/0295 (2006.01)

A 6 1 B 1/00 (2006.01)

A 6 1 B 6/00 (2006.01)

G 0 1 T 1/161 (2006.01)

A 6 1 B 17/00 (2006.01)

A 6 1 B 18/02 (2006.01)

A 6 1 B 18/20 (2006.01)

A 6 1 B 18/12 (2006.01)

A 6 1 B 10/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 B 8/12

A 6 1 B 5/02 D

A 6 1 B 5/02 3 4 0 C

A 6 1 B 1/00 3 0 0 D

A 6 1 B 6/00 3 3 1 E

G 0 1 T 1/161 C

A 6 1 B 17/00 3 2 0

A 6 1 B 17/36 3 1 0

A 6 1 B 17/36 3 5 0

A 6 1 B 17/39 3 1 0

A 6 1 B 10/00 K

【誤訳訂正書】

【提出日】平成29年1月20日 (2017.1.20)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

多発性硬化症、深部静脈血栓症、および / または肺塞栓症の診断および / または治療装置であって、

演算装置を備え、前記演算装置は、

多発性硬化症、深部静脈血栓症、および / または肺塞栓症と関連している静脈内の静脈流出路閉塞の部位を特定する工程と

血管内装置の血管内撮像構成要素から得られた血管内画像に基づいて前記静脈内の静脈流出路閉塞の部位の少なくとも 1 つと関連している狭窄病変の性状を評価して前記少なくとも 1 つの閉塞の部位が前記静脈の有意な狭小を引き起こしているか決定する、狭窄病

変の性状を評価する工程であり、前記静脈の有意な狭小を引き起こしている閉塞の部位が、前記血管内装置の治療構成要素による治療のために特定される、工程と、

a．前記狭窄病変にかかる圧力勾配を決定する工程であり、前記圧力勾配が上大静脈内の圧力と比較した前記狭窄病変に対して遠位の圧力の比として計算される、圧力勾配を決定する工程と、

b．前記狭窄病変を治療するための所望の治療の適用をガイドする工程と、  
を実行するように構成された、診断および／または治療装置。

【請求項 2】

撮像システムをさらに備える、請求項 1 に記載の診断および／または治療装置。

【請求項 3】

前記撮像システムは、血管内超音波法（IVUS）撮像システムおよび光干渉断層法（OCT）システムから成る群から選択される、請求項 2 に記載の診断および／または治療装置。

【請求項 4】

前記狭窄病変の性状を評価する工程は、狭小化または血流障害が疑われる領域に撮像システムを適用して、繊維網、皮弁、反転した弁もしくは不全弁、組織膜、ならびにプラークまたは堆積した線維素もしくは血栓に起因する狭窄を含む管腔内異常を特定することを含む、請求項 1 に記載の診断および／または治療装置。

【請求項 5】

前記撮像システムは、IVUS システムもしくは OCT システムまたは IVUS および OCT の両方を有するシステムから成る群から選ばれる、請求項 4 に記載の診断および／または治療装置。

【請求項 6】

疑わしい有意な静脈の狭窄／管腔内の異常が確認された場合、前記狭窄にかかる前記圧力勾配を前記上大静脈と比較して決定する前記工程は、血圧計、圧力ワイヤ、または任意の他の血圧測定装置を用いることを含む、請求項 5 に記載の診断および／または治療装置。

【請求項 7】

前記演算装置は、前記圧力勾配に関する情報を医療提供者に伝える工程を実行するようにさらに構成されている、請求項 6 に記載の診断および／または治療装置。

【請求項 8】

前記治療は前記狭窄に閉塞性のカッティングバルーンもしくはスコアリングバルーンを適用することである、請求項 1 に記載の診断および／または治療装置。

【請求項 9】

前記閉塞性のカッティングバルーンもしくはスコアリングバルーンはカテーテル本体を備え、該カテーテル本体は遠位端、最遠位端、近位端、中心管腔、バルーン、およびバルーン管腔を備え、前記バルーンは前記最遠位端から僅かの距離に配置され、前記中心管腔は前記カテーテル本体の前記近位端から前記最遠位端まで延び、さらに前記カテーテル本体は、前記カテーテル本体の前記遠位端に少なくとも一部が配置された撮像システムも有する、請求項 8 に記載の診断および／または治療装置。

【請求項 10】

イメージングトランスデューサが、使用者が血管内狭窄を特定することを可能にする撮像システムの一部である IVUS イメージングトランスデューサまたは OCT イメージングトランスデューサから選択される、請求項 9 に記載の診断および／または治療装置。

【請求項 11】

前記撮像システムは、組織の形態、具体的には病変に関連したプラークを医師が体内で認識し特定するのに寄与するバーチャルヒストロジー（VH）技術を含む、請求項 10 に記載の診断および／または治療装置。

【請求項 12】

前記治療は、

a) 前記カテーテル本体の前記中心管腔を、前記カテーテル本体の前記近位端で吸引源に取り付ける工程と、

b) 前記カテーテル本体の前記遠位端を患者の関心静脈内で前進させて前記病変を通過させるが、前記バルーンは前記病変の下流にあり、それによって前記最遠位端は前記病変の近くに配置される工程と、

c) 前記バルーンが前記静脈内の血流を塞ぐように前記バルーンを膨らませる工程と、

d) 前記最遠位端に吸引を作用させるように前記吸引を作用させる工程と

を含み、それによって前記最遠位端は前記病変の近くに配置されており、血栓は前記吸引の力を受け、前記カテーテル本体内に吸引されて前記中心管腔の中を移動して前記近位端から除去される、請求項 9 に記載の診断および / または治療装置。

【請求項 13】

前記演算装置は、

管腔内の異常を評価して前記治療が機能したか調べる工程、または、

治療後の前記狭窄病変の性状を評価する工程のうちの少なくとも 1 つを実行するようにさらに構成されている、請求項 1 に記載の診断および / または治療装置。

【請求項 14】

前記管腔内の異常を評価する前記工程は、前記治療が施された後に前記狭窄にかかる前記圧力勾配を評価して、前記治療の結果として適切な血流が現在存在するか否かを治療後に決定する工程を含む、請求項 13 に記載の診断および / または治療装置。

【請求項 15】

前記治療後の狭窄病変の性状を評価する工程は、管腔の減少が、正常な静脈直径の約 50 % 未満になり、I V U S 画像及び O C T 画像のうちの少なくとも 1 つを使用して適用された前記治療の領域内で有意な血流障害が無いか確認する工程を含む、請求項 13 に記載の診断および / または治療装置。

【請求項 16】

前記治療が所望の血流または狭窄の所望の減少をもたらすには不十分であった場合に、前記演算装置が追加の治療の適用をガイドするようにさらに構成されている、請求項 1 に記載の診断および / または治療装置。

【請求項 17】

前記血管内装置がカテーテル本体を含むカテーテルを備え、前記血管内装置が、

前記カテーテル本体につなぐ前記狭窄病変に治療を行うように作動する治療構成要素、または

前記カテーテル本体につなぐ血管内画像を得るように作動する血管内画像構成要素のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 1 に記載の診断および / または治療装置。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【発明の詳細な説明】

【発明の名称】多発性硬化症、深部静脈血栓症、肺塞栓症患者の診断および治療のための装置

【技術分野】

【0001】

本発明は、血流の閉塞によるまたはそれによって悪化した多発性硬化症患者または他の疾患の慢性脳脊髄静脈不全 (C C S V I) を診断し治療する方法および装置の改良に関し、さらに詳細には、そのような患者を治療するために 1 つ以上の治療を行って具体的に効果が得られそうな患者を同定する方法および装置、そのような治療を行う方法および装置に関する。

【背景技術】

## 【 0 0 0 2 】

多発性硬化症（MS）は神経系の炎症性疾患であって、脳や脊柱の軸索の周りにある脂肪質のミエリン鞘が損傷を受ける。この損傷の結果、脳と脊髄の神経細胞の相互伝達能力が低下する。本疾患では身体障害や認識障害を含むほとんどの神経症状が発症する可能性がある。米国では35万人以上、世界では250万人以上がMSに罹患している。米国における推定発症率は10万人あたり約90人である。

## 【 0 0 0 3 】

MS関連の分析の最初の記述は1868年にジーン＝マーチン・チャーコット（Jean-Martin Charcot）に始まり、MSに関連したMSプラークが静脈の中心またはその周りに現れることが知られている。さらに近年、MSは慢性脳脊髄静脈不全（CCSVI）と呼ばれる状態と有意に関連することが示されている。CCSVIとは、中枢神経系（脳および脊髄）の排出を行うヒト静脈に閉塞血流がある状態であって、頭蓋外静脈排出、内頸静脈（IJV）、および奇静脈（AZV）の主経路の多発性狭窄を特徴とし、側副の開口を伴い、選択的静脈造影および磁気共鳴静脈造影（MRV）によって明確に実証される。

## 【 0 0 0 4 】

狭窄とは文字通り「狭小化」を意味する。本明細書では、「狭窄」とは静脈が狭くなり血流を制限することをいう。この異常な狭小化は多くのことに起因する可能性がある。例えば、異常な狭小化は、静脈の崩壊、ねじれ、輪状の狭小化、および他の類似の閉塞の結果である場合がある。さらに、異常な狭小化は、静脈の部分的な閉塞、未発達、形成未熟、またはほぼ全損失を含む静脈の重篤な問題の結果である場合もある。また、弁、隔壁、皮弁、または組織膜に異常または不全があって狭まり、静脈内血流が閉塞または阻害されている場合がある。最終的に、プラーク（plaque）、線維素（fibrin）、血栓が堆積して、静脈の異常な狭小化を起こす場合がある。MSでは、静脈内の狭窄の結果、脳および脊椎から心臓へ戻る正常すなわち有効な血液排出に問題が起こる。

## 【 0 0 0 5 】

バーチャルヒストロジー（「virtual histology = VH」）と呼ばれる技術を組み合わせた血管内超音波法（「IVUS」）が、体内の動脈硬化性プラークの形態（すなわち患者の体内におけるプラークの部位および組成）の確認に顕著な成功を収めている。現在は体内の血栓も確認できるように開発が続けられている。図1には血管内超音波法（IVUS）を用いる代表的な血管内撮像システム2が説明されている。図2には光干渉断層法（OCT）を用いる代表的な血管内撮像システム2が説明されている。

## 【 0 0 0 6 】

IVUSシステムの一例には、カリフォルニア州サンジエゴのボルケーノコーポレーション（Volcano Corporation）から販売されているs5i（登録商標）撮像システムがある。OCT撮像システムの一例には以下のようなものがあるがこれらに限定されない。米国特許第5724978号、公開1998年3月10日、発明の名称「高精度3次元腔内超音波（ILUS）画像再構築（Enhanced accuracy of three-dimensional intraluminal ultrasound（ILUS）image reconstruction）」、発明者はハーム・テンホフ（Harm Tenhoff）、米国特許出願公開第20070106155号、発明の名称「撮像装置の幾何学的角度歪みを低減するシステムおよび方法（System and method for reducing angular geometric distortion in an imaging device）」、発明者はジョン・W・グッドナウ（John W. Goodnow）およびポール・マグニン（Paul Magnin）、公開2007年5月10日、米国特許出願公開第20080287801号、発明の名称「撮像装置、撮像システム、および撮像方法（IMAGING DEVICE, IMAGING SYSTEM AND METHODS OF IMAGING）」、ラッセル・W・ボーデン（Russell W. Bowden）、ツェ・チェン・フォン（Tse Chen Fong）、ジョン・W・グッドナウ（John W. Goodnow）、ポール・マグニン（Paul Magnin）、デイビッド・G・ミラー（David G. Miller）、公開2008年11月20日、米国特許出願公開第2004693980号、発明の名称「分散取得および処理による即時SD-OTC（REAL TIME SD-OTC WITH DISTRIBUTED ACQUISITION AND PROCESSING）」、発明者はナザニアル・J・ケンプ（Nathanial J.

Kemp)、オースチン・ブロードリック・マクエルロイ(Austin Broderick McElroy)、ジョセフ・P・パーシー(Joseph P. Piercy)、公開2009年4月9日、米国特許出願公開第20080119701号、発明の名称「検体センサー法および装置(ANALYTE SENSOR METHOD AND APPARATUS)」、発明者はポール・カステラ(Paul Castella)、ナザニアル・J・ケンプ(Nathanial J. Kemp)、トーマス・E・ミルナー(Thomas E. Milner)、公開2008年5月22日、米国特許出願公開第2004618393号、発明の名称「体内撮像用カテーテル(CATHETER FOR IN VIVO IMAGING)」、発明者はラリー・ディック(Larry Dick)、トーマス・E・ミルナー(Thomas E. Milner)、ダニエル・D・シムス(Daniel D. Sims)、公開2009年1月15日、米国特許出願公開第2004646295号、発明の名称「試料を均一に同期させるための装置および方法(APPARATUS AND METHODS FOR UNIFORM SAMPLE CLOCKING)」、発明者はナザニアル・J・ケンプ(Nathanial J. Kemp)、ローマン・クラノフ(Roman Kuranov)、オースチン・ブロードリック・マクエルロイ(Austin Broderick McElroy)、トーマス・E・ミルナー(Thomas E. Milner)、公開2009年2月19日、米国特許出願公開第2004884749号、発明の名称「OCT結合プローブおよび統合システム(OCT Combining Probes and Integrated Systems)」、発明者はデール・C・フランダース(Dale C. Flanders)、パートレイ・C・ジョンソン(Bartley C. Johnson)、公開2009年11月19日、国際出願公開第200483635号、発明の名称「前方撮像光干渉断層撮影(OCT)装置およびプローブ(FORWARD-IMAGING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY (OCT) SYSTEMS AND PROBE)」、発明者はジョナサン・C・コンディット(Jonathan C. Condit)、クマン・カルシック(Kuman Karthik)、ナザニアル・J・ケンプ(Nathanial J. Kemp)、トーマス・E・ミルナー(Thomas E. Milner)、シャオジン・チャン(Xiaojing Zhang)、公開2009年2月19日があり、これらの全ての内容を参照によって本明細書に組み込む。

#### 【0007】

このような撮像システム2には、患者の血管系の組織および材質の組成を特定することができるいわゆる**バーチャルヒストロジー(VH)**システムを含むシステムを含めてもよい。VHシステムの一例には、カリフォルニア州サンジェゴのボルケーノコーポレーション(Volcano Corporation)から販売されているVH機能付きs5i(登録商標)撮像システムがある。この撮像システム2は、患者の血管系内の血液の流れを測定するシステムも備える。この血流測定システムの一例には、カリフォルニア州サンジェゴのボルケーノコーポレーション(Volcano Corporation)からクロマフロー(Chromaflow、登録商標)の商標で販売されているカラードブラ(color-Doppler)超音波撮像システムがある。

#### 【0008】

例示的撮像システム2では、血管内超音波(IVUS)制御盤4がIVUSカテーテル6に電氣的に接続されており、制御盤4を用いて血管からの高周波後方散乱データ(すなわちIVUSデータ)を取得する。IVUS制御盤4は一般に演算装置8を含み、演算装置8はデータベース10と特性評価アプリケーション12とを備え、特性評価アプリケーション12はデータベース10に電氣的に接続され、IVUSデータをIVUS制御盤4から受け取るかまたは**トランスデューサ14**から直接受け取るように構成されている。具体的には、**トランスデューサ14**はカテーテル6の端部に取り付けられており、これを患者の動脈内で注意深く操作して動脈に沿って関心部位に到達させる。次に**トランスデューサ**にパルスを加えて、高周波エコーすなわち血管対象の組織から反射された後方散乱信号を得る。種類と密度が異なる組織は超音波パルスの吸収および反射が異なるため、反射データ(すなわちIVUSデータ)を用いて血管対象物が撮像される。別の言い方をすれば、IVUSデータを用いて(例えば、IVUS制御盤4または別体の演算装置8によって)IVUS画像を生成することができる。

#### 【0009】

例示的IVUS画像16が図2に示されており、明るい領域と暗い領域が種類と密度が

異なる組織を示す。当然のことだが、本明細書に示した I V U S 制御盤 4 はいかなる特定の種類の I V U S 制御盤にも限定されず、当業者に知られている全ての超音波装置を含む（例えば、s 5（登録商標）I V U S 撮像システムと併用されるレボリューション（Revolution、登録商標）またはイーグルアイ（Eagle Eye、登録商標）I V U S カテーテル、これらは全てカリフォルニア州サンジエゴのボルケーノコーポレーション（Volcano Corporation）から販売されている）。さらに当然のように、本明細書に示した I V U S カテーテル 6 はいかなる特定の種類のカテーテルにも限定されず、当業者に知られている全ての超音波カテーテルを含む。したがって例えば、トランスデューサが 1 つの（例えば回転に適した）カテーテル、またはトランスデューサの配列（例えばカテーテルの周囲に配置されたりカテーテル 6 の長手方向に沿って配置されたりする）を有するカテーテルを、代表的な撮像システム 2 と一緒に使用することができる。

#### 【0010】

当然ながら、本明細書に示したデータベース 10 には、当業者に知られている R A M、キャッシュメモリ、フラッシュメモリ、磁気ディスク、光学ディスク、着脱式ディスク、S C S I ディスク、I D E ハードディスクドライブ、テープ装置、および他の全ての種類のデータ記憶装置（および R A I D 装置のような組合せ）が含まれる。さらに、特性評価アプリケーション 12 は、本明細書に描かれ考察されるように 1 つのアプリケーションとして存在しても複数のアプリケーションとして存在してもよく、局所的に保存しても遠隔的に保存してもよいことも当然である。また、図 1 に示した構成要素の数および所在は代表的な撮像システム 2 に限定されず、これらは単に代表的な撮像システム 2 を説明するために提供されたものであることも当然である。したがって例えば、複数のデータベース 10 を有する演算装置 8、または遠隔配置された特性評価アプリケーション 12（一部であっても全体であっても）、またはそれらのいかなる組合せも代表的な撮像システム 2 に存在する。

#### 【0011】

代表的な撮像システム 2 の一態様では、特性評価アプリケーション 12 は特性評価データ（例えば組織の種類）を受け取り、保存するように構成されている。最初に特性評価データが決定され、その後に組織特性評価システム 2 が以下のように用いられる。血管対象試料の調査（例えば I V U S データの収集）が完了したら、組織学的関連性の準備が行われる。別の言い方をすると、血管対象試料は切断すなわち輪切りにされて組織学的検査が行われる。特性評価データを作る一方法では、横断面には前もって例えば縫合系で印が付けられる。そのため、組織学的検査と I V U S 画像の一部分との対応付けができる。次に横断面は固定および染色工程によって下処理されるが、この工程は当業者には周知である。染色工程によって、医師が内部の組織の種類または化学成分（例えば、特定の組織の種類に対応する化学成分）を同定できるようになる。同定された組織の種類はその後、以下の説明のように I V U S データとの関連付けが行われる。

#### 【0012】

撮像システム 2 が O C T システムであるかまたはそれを含む場合、一般に撮像システム 2 は、当業者には周知の所望の周波数で所望の特性の光を作る光源 20 を含み、この光が最終的に遠位端光学系 22 によってカテーテル 6 から患者の血管系に向けられる。代表的な O C T 撮像システム 2 では、光源 20 はカテーテル 6 から離れて配置されるか、その傍に配置される。光ファイバー 24 によって光源 20 からの光が遠位端光学系 22 まで届けられる。

#### 【0013】

当業者には周知のとおり、輪切りにされた対象の同定または特性の評価に用いられる多くの方法がこれまで説明した方法の他にあってよいことは当然である。すなわち、当業者に一般的に知られている任意の同定法 / 特性評価法を組織の特性評価に使用してよい。同定された組織の種類または特性評価（すなわち特性評価データ）は次に、特性評価アプリケーション 12 に提供される。一態様では、図 1 に示す様に特性評価データは演算装置 8 に電氣的に接続された入力装置 18 を介して提供される。その後特性評価データは好ま

しくはデータベース10に保存される。本明細書に示した入力装置にはキーボード、マウス、走査装置、および当業者には一般的に知られている全ての他のデータ収集装置および/またはデータ入力装置が含まれるがこれらに限定されないことは当然である。また、組織の種類または特性という用語には、本明細書に使用されているように線維性組織、線維脂質組織、石灰化壊死組織、壊死性コア、石灰化組織、コラーゲン組織、コレステロール、血栓、複合構造（例えば、管腔、血管壁、内膜 - 外膜境界）、および当業者には一般的に知られている同定可能な全ての他の特性が含まれるがこれらに限定されないことも当然である。

#### 【0014】

組織の特性評価を行う一方法では、特性評価アプリケーションは組織学的画像を生成し、I V U S画像に少なくとも1つの対応する領域を同定するように構成されている。具体的には、デジタル化されたデータが特性評価アプリケーションに（例えば入力装置18を介して）提供される。このデジタル化されたデータは輪切りにされた血管対象に対応している。次に、デジタル化されたデータを用いて組織学的画像が作られる（すなわち血管対象にほぼ一致するデジタル画像または輪郭）。その後、組織学的画像の関心領域（ROI）を操作者によって特定することができる。ROIは、予め用意された通りに特性評価データで特徴付けされることが好ましく、組織学的画像またはその一部でもよい。次に特性評価アプリケーションが適合され、対応する領域（例えばx、y座標）がI V U S画像上で特定される。

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0015】

ここまで述べたことを考慮すると、必要とされるのは、MSまたはMS症状が少なくとも部分的にでも患者の内頸静脈（IJV）または奇静脈（AZV）の1つ以上の閉塞に起因していないとしても、MSまたはMS症状が悪化しそうな患者を医療提供者が同定するのを支援する有効な方法および装置であり、それら患者のIJVまたはAZV静脈の閉塞に1つ以上の治療を行うための方法および装置である。

#### 【0016】

MSまたはMS症状を診断し治療する方法および装置が種々の態様および発明の種々の順列と組合せによって開示される。ある一連の態様では、本発明は、MSまたはMS症状が患者の内頸静脈（IJV）または奇静脈（AZV）の1つ以上の閉塞に少なくとも部分的にでも起因していないとしても、MSまたはMS症状が悪化しそうな患者を同定する方法および装置から構成される。診断方法の好ましい態様では、患者の罹患静脈の狭窄が特定される。本診断方法の別の態様では、そのような病変の性質および血圧または血流またはその両方に有意な障害がないか確認される。

#### 【0017】

別の一連の態様では、本発明は患者のIJVまたはAZV静脈の閉塞に1つ以上の治療を施す方法および装置から構成される。そのような方法および装置の好ましい態様では、治療はそのような閉塞を生じさせている狭窄を拡げるために行われる。

#### 【0018】

1つ以上の態様の本発明の目的は、患者のMSまたはMS症状の原因ではなくとも少なくとも部分的にでも悪化させている可能性がある患者の血管系の閉塞、または血流を制限または妨害している構造、を同定することである。

#### 【0019】

1つ以上の態様の本発明の目的は、患者のMSまたはMS症状の原因ではなくとも少なくとも部分的にでも悪化させている可能性がある患者の血管系の閉塞、または血流を制限または妨害している構造、を治療することである。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0020】

本願発明の実施形態は、例えば、以下の通りである。

## [ 形態 1 ]

多発性硬化症、深部静脈血栓症、および / または肺塞栓症の診断方法であって、

a . 静脈流出路閉塞の部位を同定する工程と、さらに任意の順序で実施される以下の工程、

b . 前記特定された静脈流出路閉塞の部位に関連する狭窄病変の少なくとも 1 つを評価する工程と、

c . 前記狭窄病変にかかる圧力勾配を上大静脈と比較して決定する工程の、片方または両方を含む診断方法。

## [ 形態 2 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、奇静脈 ( A Z V ) の前記上大静脈および 2 つの共通頸静脈への入り口をこれらの各部位で選択的静脈造影法によって連続的に評価して、有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 1 に記載の方法。

## [ 形態 3 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を特定することを含む、形態 1 に記載の方法。

## [ 形態 4 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、二重超音波検査法の使用を含む超音波検査法を使用することを含む、形態 3 に記載の方法。

## [ 形態 5 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、前記奇静脈 ( A Z V ) の前記上大静脈および前記 2 つの共通頸静脈への入り口をこれらの各部位で選択的静脈造影法によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除することと、超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を特定することの両方を含む、形態 1 に記載の方法。

## [ 形態 6 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、内頸静脈 ( I J V ) の接近可能な部分に適用される経皮的超音波法を用いて静脈流出路閉塞の部位を特定し、それら部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 1 に記載の方法。

## [ 形態 7 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、

a ) インスリン様成長因子 ( I G F ) 結合タンパク質 ( I G F B P ) と結合する放射性核種のような、線維素に固有のタンパク質と結合する放射性核種を、好ましくは閉塞の存在が疑われる場所の近くに塗布する工程と、

b ) 前記線維素の前記タンパク質に結合している前記放射性核種から放射される放射線を検出する工程と、

c ) 前記検出された放射線から画像を形成する工程と、  
を含む、形態 1 に記載の方法。

## [ 形態 8 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、

a ) インスリン様成長因子 ( I G F ) 結合タンパク質 ( I G F B P ) と結合するプラスミン、他のプラスミド、または線維素を溶解する任意の類似物質に結合する放射性核種のような、線維素に固有のタンパク質と結合する放射性核種を、好ましくは閉塞の存在が疑われる場所の近くに塗布する工程と、

b ) 前記線維素の前記タンパク質に結合している前記放射性核種から放射される放射線を検出する工程と、

c ) 前記検出された放射線から画像を形成する工程と、  
を含む、形態 1 に記載の方法。

## [ 形態 9 ]

前記プラスミン、プラスミド、または線維素を溶解する他の物質は自己活性である、形態 8 に記載の方法。

## [ 形態 10 ]



前記プラスミン、プラスミド、または線維素を溶解する他の物質は、特定周波数の光または特定周波数の超音波、または血管内または非侵襲的のどちらかによって伝達される任意の類似のエネルギー源の何れかに暴露されることによって活性化される、形態 8 に記載の方法。

[ 形態 1 1 ]

前記光もしくは前記超音波または両方は、遠位の光学系またはトランスデューサをそれぞれ経由する、形態 1 0 に記載の方法。

[ 形態 1 2 ]

前記狭窄病変の性状を評価する前記工程は、狭小化または血流障害が疑われる領域に撮像システムを適用して、繊維網、皮弁、反転した弁もしくは不全弁、組織膜、ならびにブランクまたは堆積した線維素もしくは血栓に起因する狭窄を含む管腔内異常を同定することを含む、形態 1 に記載の方法。

[ 形態 1 3 ]

前記撮像システムは、I V U S システム、O C T システム、および I V U S システムと O C T システムの組合せから成る群から選ばれる、形態 1 2 に記載の方法。

[ 形態 1 4 ]

疑わしい有意な静脈の狭窄 / 管腔内の異常が前記工程 b の前記方法の何れかによって確認された場合、前記狭窄にかかる前記圧力勾配を前記上大静脈と比較して決定する前記工程は、血圧計、圧力ワイヤ、または任意の他の血圧測定装置を用いて行われる、形態 1 3 に記載の方法。

[ 形態 1 5 ]

前記圧力勾配に関する情報を医療提供者に伝える工程をさらに含む、形態 1 4 に記載の方法。

[ 形態 1 6 ]

前記方法は深部静脈血栓症診断方法となるように、前記静脈流出路閉塞の部位は抹消静脈に同定される、形態 1、3、4、7 ~ 15 の何れか 1 項に記載の方法。

[ 形態 1 7 ]

抹消静脈内の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、抹消静脈をこれらの各部位の選択的静脈造影によって連続的に評価して、有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 1 6 に記載の方法。

[ 形態 1 8 ]

抹消静脈内の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、抹消静脈をこれらの各部位の選択的静脈造影によって連続的に評価して、有意な狭窄または血流障害を確認または排除することと、超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を特定することの両方を含む、形態 1 6 に記載の方法。

[ 形態 1 9 ]

抹消静脈内の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、抹消静脈の接近可能な部分に適用される経皮的超音波法を用いて静脈流出路閉塞の部位を特定し、それら部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 1 6 に記載の方法。

[ 形態 2 0 ]

前記方法は肺塞栓症診断方法となるように、前記静脈流出路閉塞の部位は肺血管に同定される、形態 1、3、4、7 ~ 15 の何れか 1 項に記載の方法。

[ 形態 2 1 ]

肺血管の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、肺血管をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して、有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 2 0 に記載の方法。

[ 形態 2 2 ]

肺血管の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、肺血管をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除することと、超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を特定することの両方を含む、形態 2 0

に記載の方法。

[ 形態 2 3 ]

肺血管の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、肺静脈の接近可能な部分に適用される経皮的超音波法を用いて静脈流出路閉塞の部位を特定し、その部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 2 0 に記載の方法。

[ 形態 2 4 ]

多発性硬化症、深部静脈血栓症、および / または肺塞栓症の診断装置であって、演算装置を備え、前記演算装置は、

- a . 静脈流出路閉塞の部位を同定する工程と、
- b . 狭窄病変の性状を評価する工程と、
- c . 前記狭窄にかかる圧力勾配を上大静脈と比較して決定する工程と

を実行するように構成されている、診断装置。

[ 形態 2 5 ]

前記演算装置は、血管内超音波法 ( I V U S ) 撮像システムおよび光干渉断層法 ( O C T ) システムから成る群から選択される撮像システムを含む、形態 2 4 に記載の装置。

[ 形態 2 6 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、奇静脈 ( A Z V ) の前記上大静脈および 2 つの共通頸静脈への入り口をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して、有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 2 4 に記載の装置。

[ 形態 2 7 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を特定することを含む、形態 2 4 に記載の装置。

[ 形態 2 8 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、二重超音波検査法の使用を含む超音波検査法を使用することを含む、形態 2 7 に記載の装置。

[ 形態 2 9 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、前記奇静脈 ( A Z V ) の前記上大静脈および前記 2 つの共通頸静脈への入り口をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除することと、超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を特定することの両方を含む、形態 2 4 に記載の装置。

[ 形態 3 0 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、内頸静脈 ( I J V ) の接近可能な部分に適用される経皮的超音波法を用いて静脈流出路閉塞の部位を特定し、それら部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 2 4 に記載の装置。

[ 形態 3 1 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、

a ) インスリン様成長因子 ( I G F ) 結合タンパク質 ( I G F B P ) と結合する放射性核種のような、線維素に固有のタンパク質と結合する放射性核種を、好ましくは閉塞の存在が疑われる場所の近くに塗布する工程と、

b ) 前記線維素の前記タンパク質に結合している前記放射性核種から放射される放射線を検出する工程と、

c ) 前記検出された放射線から画像を形成する工程と、  
を含む、形態 2 4 に記載の装置。

[ 形態 3 2 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、

a ) インスリン様成長因子 ( I G F ) 結合タンパク質 ( I G F B P ) と結合するプラスミン、他のプラスミド、または線維素を溶解する任意の類似物質に結合する放射性核種のような、線維素に固有のタンパク質と結合する放射性核種を、好ましくは閉塞の存在が疑われる場所の近くに塗布する工程と、

b) 前記線維素の前記タンパク質に結合している前記放射性核種から放射される放射線を検出する工程と、

c) 前記検出された放射線から画像を形成する工程と、  
を含む、形態 2 4 に記載の装置。

[ 形態 3 3 ]

前記プラスミン、プラスミド、または線維素を溶解する他の物質は自己活性である、形態 3 2 に記載の装置。

[ 形態 3 4 ]

前記プラスミン、プラスミド、または線維素を溶解する他の物質は、特定周波数の光または特定周波数の超音波、または血管内または非侵襲的のどちらかによって伝達される任意の類似エネルギー源の何れかに暴露されることによって活性化される、形態 3 2 に記載の装置。

[ 形態 3 5 ]

前記光もしくは前記超音波または両方は、遠位の光学系またはトランスデューサをそれぞれ経由する、形態 3 4 に記載の装置。

[ 形態 3 6 ]

前記狭窄病変の前記性状を評価する前記工程は、狭小化または血流障害が疑われる領域に撮像システムを適用して、繊維網、皮弁、反転した弁もしくは不全弁、組織膜、ならびにプラークまたは堆積した線維素もしくは血栓に起因する狭窄を含む管腔内異常を同定することを含む、形態 2 4 に記載の装置。

[ 形態 3 7 ]

前記撮像システムは、I V U S システム、O C T システム、および I V U S システムと O C T システムの組合せから成る群から選ばれる、形態 3 6 に記載の装置。

[ 形態 3 8 ]

疑わしい有意な静脈の狭窄 / 管腔内の異常が前記工程 b の前記方法の何れかによって確認された場合、前記狭窄にかかる前記圧力勾配を前記上大静脈と比較して決定する前記工程は、血圧計、圧力ワイヤ、または任意の他の血圧測定装置を用いて行われる、形態 3 7 に記載の装置。

[ 形態 3 9 ]

前記圧力勾配に関する情報を医療提供者に伝える工程をさらに含む、形態 3 8 に記載の装置。

[ 形態 4 0 ]

前記装置は深部静脈血栓症診断装置となるように、前記静脈流出路閉塞の部位は抹消静脈に同定される、形態 2 4、2 5、2 7、2 8、3 1 ~ 3 9 の何れか 1 項に記載の装置。

[ 形態 4 1 ]

抹消静脈内の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、抹消静脈をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して、有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 4 0 に記載の装置。

[ 形態 4 2 ]

抹消静脈内の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、抹消静脈をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除することと、超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を特定することの両方を含む、形態 4 0 に記載の装置。

[ 形態 4 3 ]

抹消静脈内の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、抹消静脈に接近可能な部分に適用される経皮的超音波法を用いて静脈流出路閉塞の部位を特定し、それら部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 4 0 に記載の装置。

[ 形態 4 4 ]

前記装置は肺塞栓症診断装置であるように、前記静脈流出路閉塞の部位は肺血管で同定される、形態 2 4、2 5、2 7、2 8、3 1 ~ 3 9 の何れか 1 項に記載の装置。

## [ 形態 4 5 ]

肺血管の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、肺血管をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 4 4 に記載の装置。

## [ 形態 4 6 ]

肺血管の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、肺血管をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除することと、超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を特定することの両方を含む、形態 4 4 に記載の装置。

## [ 形態 4 7 ]

肺血管の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、肺静脈に接近可能な部分に適用される経皮的超音波法を用いて静脈流出路閉塞の部位を特定し、その部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 4 4 に記載の装置。

## [ 形態 4 8 ]

多発性硬化症、深部静脈血栓症、および / または肺塞栓症の治療方法であって、

a . 静脈流出路閉塞の部位を同定する工程と、さらに任意の順序で実施される以下の工程

b . 狭窄病変の性状を評価する工程と、

c . 前記狭窄にかかる圧力勾配を上大静脈と比較して決定する工程の、片方または両方を含み、さらに

d . 所望の治療を施して前記狭窄病変を治療する工程を含む治療方法。

## [ 形態 4 9 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、A Z V の前記上大静脈および 2 つの共通頸静脈への入り口をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して、有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 4 8 に記載の方法。

## [ 形態 5 0 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を特定することを含む、形態 4 8 に記載の方法。

## [ 形態 5 1 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、二重超音波検査法の使用を含む超音波検査法を使用することを含む、形態 5 0 に記載の方法。

## [ 形態 5 2 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、前記 A Z V の前記上大静脈および前記 2 つの共通頸静脈への入り口をこれらの各部位で選択的静脈造影法によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除することと、超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を特定することの両方を含む、形態 4 8 に記載の方法。

## [ 形態 5 3 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、I J V の接近可能な部分に適用される経皮的超音波法を用いて静脈流出路閉塞の部位を特定し、それら部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 4 8 に記載の方法。

## [ 形態 5 4 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、

a ) インスリン様成長因子 ( I G F ) 結合タンパク質 ( I G F B P ) と結合する放射性核種のような、線維素に固有のタンパク質と結合する放射性核種を、好ましくは閉塞の存在が疑われる場所の近くに塗布する工程と、

b ) 前記線維素の前記タンパク質に結合している前記放射性核種から放射される放射線を検出する工程と、

c ) 前記検出された放射線から画像を形成する工程と、を含む、形態 4 8 に記載の方法。

## [ 形態 5 5 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、

a) インスリン様成長因子 ( I G F ) 結合タンパク質 ( I G F B P ) と結合するプラスミン、他のプラスミド、または線維素を溶解する任意の類似物質に結合する放射性核種のような、線維素に固有のタンパク質と結合する放射性核種を、好ましくは閉塞の存在が疑われる場所の近くに塗布する工程と、

b) 前記線維素の前記タンパク質に結合している前記放射性核種から放射される放射線を検出する工程と、

c) 前記検出された放射線から画像を形成する工程と、  
を含む、形態 4 8 に記載の方法。

## [ 形態 5 6 ]

前記プラスミン、プラスミド、または線維素を溶解する他の物質は自己活性である、形態 5 5 に記載の方法。

## [ 形態 5 7 ]

前記プラスミン、プラスミド、または線維素を溶解する他の物質は、特定周波数の光または特定周波数の超音波、または血管内または非侵襲的のどちらかによって伝達される任意の類似のエネルギー源の何れかに暴露されることによって活性化される、形態 5 5 に記載の方法。

## [ 形態 5 8 ]

前記光もしくは前記超音波または両方は、遠位の光学系またはトランスデューサをそれぞれ経由する、形態 5 7 に記載の方法。

## [ 形態 5 9 ]

前記狭窄病変の前記性状を評価する前記工程は、狭小化または血流障害が疑われる領域に撮像システムを適用して、繊維網、皮弁、反転した弁もしくは不全弁、組織膜、ならびにプラークまたは堆積した線維素もしくは血栓に起因する狭窄を含む管腔内異常を同定することを含む、形態 4 8 に記載の方法。

## [ 形態 6 0 ]

前記撮像システムは、I V U S システムもしくは O C T システムまたは I V U S および O C T の両方を有するシステムから成る群から選ばれる、形態 5 9 に記載の方法。

## [ 形態 6 1 ]

疑わしい有意な静脈の狭窄 / 管腔内の異常が前記工程 b の前記方法の何れかによって確認された場合、前記狭窄にかかる前記圧力勾配を前記上大静脈と比較して決定する前記工程は、血圧計、圧力ワイヤ、または任意の他の血圧測定装置を用いて行われる、形態 6 0 に記載の方法。

## [ 形態 6 2 ]

前記圧力勾配に関する情報を医療提供者に伝える工程をさらに含む、形態 6 1 に記載の方法。

## [ 形態 6 3 ]

前記治療は血管形成術を適用して前記問題の狭窄を広げるまたは大きくする、形態 4 8 に記載の方法。

## [ 形態 6 4 ]

血管形成術による治療を施す前記工程は、従来の血管形成術、またはカッティングバルーンもしくはスコアリングバルーンを用いる血管形成術により施される血管形成術を含む、形態 6 3 に記載の方法。

## [ 形態 6 5 ]

血管形成術による治療を施す前記工程は、

a. 事前の測定値に基づいて使用に適する前記血管形成術用バルーンを決定する工程と、

b. 患者に体重に基づいた量のヘパリンを静脈内投与して少なくとも 2 5 0 の活性凝固時間 ( A C T ) を確認する工程と、

- c . 前記バルーンを前記狭窄に配置する工程と、
- d . 前記バルーンを膨らませる工程と、
- e . 前記バルーンを所定の位置に臨床的に有意な時間放置する工程と、
- f . 前記バルーンを収縮させる工程と、
- g . 前記バルーンを引く抜く工程と

を含む、形態 6 3 に記載の方法。

[ 形態 6 6 ]

前記血管形成術用バルーンは、公称膨張直径が、正常な近位非狭窄静脈の少なくとも約 8 0 % である非準拠バルーンである、形態 6 3 に記載の方法。

[ 形態 6 7 ]

前記血管形成術用バルーンは一体型バルーンである、形態 6 3 に記載の方法。

[ 形態 6 8 ]

前記血管形成術用バルーンは、組織プラスミノゲン活性化因子、ウロキナーゼ、ストレプトキナーゼ、コラゲナーゼ、ヘプラノイド、および任意の他の線維素溶解性薬剤または直接抗トロンビン性薬剤のような薬剤で覆われているまたはこれらの薬剤を染み出す、形態 6 3 に記載の方法。

[ 形態 6 9 ]

前記バルーンはカッティングバルーンまたはスコアリングバルーンである、形態 6 3 に記載の方法。

[ 形態 7 0 ]

前記治療の適用によって除去された線維素、血栓、または他の組織片が血流と共に下流へ流れないように塞栓防止を講じる工程をさらに備える、形態 4 8 に記載の方法。

[ 形態 7 1 ]

前記治療は前記狭窄に閉塞性のバルーンを適用することである、形態 4 8 に記載の方法。

[ 形態 7 2 ]

前記閉塞性のバルーンはカテーテル本体を備え、前記カテーテル本体は遠位端、最遠位端、近位端、中心管腔、バルーン、およびバルーン管腔を備え、前記バルーンは前記最遠位端から僅かの距離に配置され、前記中心管腔は前記バルーンカテーテルの前記近位端から前記最遠位端まで延び、さらに前記バルーンカテーテルは、前記バルーンカテーテルの前記遠位端に少なくとも一部が配置された撮像システムも有する、形態 7 1 に記載の方法。

[ 形態 7 3 ]

前記イメージングトランスデューサは、使用者が血管内狭窄を同定することができる撮像システムの一部である I V U S イメージングトランスデューサまたは O C T イメージングトランスデューサから選択される、形態 7 2 に記載の方法。

[ 形態 7 4 ]

前記撮像システムは、組織の形態、具体的には病変に関連したブランクを医師が体内で認識し同定するのに寄与するバーチャルヒストロジー ( V H ) 技術を含む、形態 7 3 に記載の方法。

[ 形態 7 5 ]

前記方法は、

a ) 前記バルーンカテーテルの前記中心管腔を、前記バルーンカテーテルの前記近位端で吸引源に取り付ける工程と、

b ) 前記バルーンカテーテルの前記遠位端を前記患者の関心静脈内で前進させて前記病変を通過させるが、前記バルーンは前記病変の下流にあり、そのため前記最遠位端は前記病変の近くに配置される工程と、

c ) 前記バルーンが前記静脈内の血流を塞ぐように前記バルーンを膨らませる工程と、

d ) 前記最遠位端に吸引を作用させるように前記吸引を作用させる工程と

をさらに含み、それによって前記最遠位端は前記病変の近くに配置されており、血栓は前

記吸引力を受け、前記バルーンカテーテル内に吸引されて前記中心管腔の中を移動して前記近位端から除去される、形態 7 2 に記載の方法。

[ 形態 7 6 ]

前記治療は、切開カテーテルを適用して前記問題の狭窄を広げるまたは大きくする、形態 4 8 に記載の方法。

[ 形態 7 7 ]

前記切開カテーテルはカテーテル本体を有し、前記カテーテル本体は遠位端、近位端、ガイドワイヤを通すことができる中心管腔、および外面を備え、前記切開カテーテルは、その遠位端に撮像システムの一部として配置されたイメージングトランスデューサを有し、前記切開カテーテルは、前記遠位端の近くの前記外面に配置された切刃を含む、形態 7 6 に記載の方法。

[ 形態 7 8 ]

前記方法は、

a) 前記切開カテーテルの前記遠位端を前記患者の関心静脈内で前進させて前記病変を通過させる工程と、

b) 前記カテーテルを撮像作業中に引き戻す工程と、

をさらに含み、これによって前記切刃は、前記病変の前記線維素、具体的には前記静脈壁に付着し取り込まれている血栓に接触し、血栓を引っ搔いて空間を作り、その空間によって前記線維素の残りを前記バルーンの開口によるより大きい開口に押し込むことができるようになる、形態 7 7 に記載の方法。

[ 形態 7 9 ]

前記治療は、レーザー、高周波、冷凍アブレーション、または他のエネルギー源から成る群から選択されるアブレーションを適用して、前記問題の狭窄を広げるまたは大きくする、形態 4 8 に記載の方法。

[ 形態 8 0 ]

前記アブレーションは、遠位端、近位端、ガイドワイヤを通すことができる中心管腔、外面、およびアブレーションシステムを備えるカテーテル本体を有するアブレーションカテーテルによって行われる、形態 7 9 に記載の方法。

[ 形態 8 1 ]

前記アブレーションカテーテルは、その遠位端に撮像システムの一部として配置されたイメージングトランスデューサをさらに備える、形態 8 0 に記載の方法。

[ 形態 8 2 ]

前記方法は、

a) 前記アブレーションカテーテルを前記病変の前記部位まで前進させる工程と、

b) 前記アブレーション治療を適用して前記病変をアブレーションする工程と

をさらに含む、形態 7 9 に記載の方法。

[ 形態 8 3 ]

前記方法は撮像システムを用いることを含み、前記撮像システムは光源と遠位光学系とを有する OCT システムであり、さらに前記撮像システムの遠位光学系と結合されたアブレーションシステムを用いることを含む、形態 7 9 に記載の方法。

[ 形態 8 4 ]

前記アブレーションシステムによって提供される前記アブレーションは、前記 OCT 画像を生成するために前記 OCT システムに使用される前記光源と同一の光源から前記アブレーションシステムに供給されるレーザーアブレーションである、形態 8 3 に記載の方法。

[ 形態 8 5 ]

前記光源を前記遠位光学系に接続する光ファイバーを備える、形態 8 4 に記載の方法。

[ 形態 8 6 ]

前記アブレーションシステムによって提供される前記アブレーションは、前記 OCT 画像を生成するために前記 OCT システムに使用される前記光源と同一の光源から前記アブ

レーションシステムに供給されるレーザーアブレーションである、形態 8 3 に記載の方法。

[ 形態 8 7 ]

前記 OCT 画像を生成するのに使用される前記光源は前記遠位光学系から離れて配置される、形態 8 6 に記載の方法。

[ 形態 8 8 ]

前記 OCT 画像を生成するのに使用される前記光源は前記遠位光学系の近くに配置される、形態 8 6 に記載の方法。

[ 形態 8 9 ]

前記光源は、前記 OCT 画像の生成に必要な前記光だけでなく、前記アブレーションシステムで使用されて前記アブレーションを行う前記レーザー光も提供する、形態 8 6 に記載の方法。

[ 形態 9 0 ]

前記治療は、治療薬剤を供給カテーテル経由で前記病変に塗布して前記病変に存在するもしくは前記病変の原因となっている線維素または血栓を溶解すること、または前記病変を治療することである、形態 4 8 に記載の方法。

[ 形態 9 1 ]

前記病変に供給されてもよい前記治療薬剤は、組織プラスミノゲン活性化因子、ウロキナーゼ、ストレプトキナーゼ、コラゲナーゼ、ヘパラノイド、および任意の他の線維素溶解作用薬剤または直接抗トロンビン薬剤から成る群から選択される、形態 9 0 に記載の方法。

[ 形態 9 2 ]

前記治療薬剤供給カテーテルはカテーテル本体を有し、前記カテーテル本体は遠位端、近位端、ガイドワイヤを通すことができる中心管腔、外面、バルーン、およびバルーン管腔を備える、形態 9 1 に記載の方法。

[ 形態 9 3 ]

前記治療薬剤供給カテーテルは、その遠位端に撮像システムの一部として配置されたイメージングトランスデューサをさらに含む、形態 9 2 に記載の方法。

[ 形態 9 4 ]

前記バルーンは前記治療薬剤で覆れており、前記バルーンを膨らませると前記治療薬剤が病変と接触し、それにより前記治療薬剤が前記病変に塗布される、形態 9 2 に記載の方法。

[ 形態 9 5 ]

前記バルーンは多孔質であるか、複数の溝あるいは他の窓を有しており、前記バルーン内にある治療薬剤が前記孔、溝、または他の窓を通過して、狭窄またはその近くの前記組織と接触可能である、形態 9 2 に記載の方法。

[ 形態 9 6 ]

前記方法は、

a ) 前記供給カテーテルを前記病変の前記部位まで前進させる工程と、

b ) 前記治療薬剤を前記病変に塗布する工程と

をさらに含む、形態 9 2 に記載の方法。

[ 形態 9 7 ]

管腔内の異常を評価して前記工程 d の前記治療が機能したか調べる工程をさらに備える、形態 4 8 に記載の方法。

[ 形態 9 8 ]

前記管腔内の異常を評価する前記工程は、前記工程 d の前記治療の一部として用いた同じ交換ワイヤに被せて前記診断カテーテルを再度案内して治療後の静脈造影を選択的に実施し、前記病変の狭窄の残りを評価する工程を含む、形態 9 7 に記載の方法。

[ 形態 9 9 ]

前記管腔内の異常を評価する前記工程は、前記工程 d の前記治療が施された後に前記狭



窄にかかる前記圧力勾配を評価して、前記工程 d の前記治療の結果として適切な血流が現在存在するか否かを治療後に決定する工程を含む、形態 97 に記載の方法。

[ 形態 100 ]

治療後の前記狭窄病変の性状を評価する工程をさらに含む、形態 48 に記載の方法。

[ 形態 101 ]

治療後の前記狭窄病変の前記性状を評価する前記工程は、前記工程 d で前記治療が施された前記領域に I V U S もしくは O C T または I V U S と O C T の両方を実施して、管腔の減少が、正常な静脈直径の約 50% 未満になり、有意な血流障害が無いか確認する工程を含む、形態 100 に記載の方法。

[ 形態 102 ]

任意の順序で実行される以下の工程、

a) 管腔内の異常を評価して前記工程 d の前記治療が機能したか調べる工程と、

b) 前記狭窄病変の治療後の前記性状を評価する工程と

をさらに備える、形態 48 に記載の方法。

[ 形態 103 ]

前記工程 d の前記治療が前記所望の血流または前記狭窄の所望の減少をもたらすには不十分であった場合に、追加治療を施す工程をさらに備える、形態 48 に記載の方法。

[ 形態 104 ]

前記追加治療は、前記工程 d で施されたものと同じ治療の再実施または全く新しい治療の実施から成る群から選択される、形態 103 に記載の方法。

[ 形態 105 ]

有意な狭窄に罹患した別の静脈がある場合に、他の罹患静脈に治療を実施する工程をさらに備える、形態 48 に記載の方法。

[ 形態 106 ]

他の罹患静脈に治療を実施する前記治療が前記所望の血流または前記狭窄の所望の減少をもたらすには不十分であった場合に、追加治療を施す工程をさらに備える、形態 105 に記載の方法。

[ 形態 107 ]

前記追加治療は、前記他の罹患静脈に施されたものと同じ治療の再実施または全く新しい治療の実施から成る群から選択される、形態 106 に記載の方法。

[ 形態 108 ]

前記方法が深部静脈血栓症治療方法となるように、前記静脈流出路閉塞の部位は抹消静脈で同定される、形態 48、50、51、54 ~ 107 の何れか 1 項に記載の方法。

[ 形態 109 ]

抹消静脈の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、抹消静脈をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 108 に記載の方法。

[ 形態 110 ]

抹消静脈の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、抹消静脈をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除すること、および超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を同定することの両方を含む、形態 108 に記載の方法。

[ 形態 111 ]

抹消静脈の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、抹消静脈の接近可能な部分に適用される経皮的超音波法を用いて静脈流出路閉塞の部位を特定し、それら部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 108 に記載の方法。

[ 形態 112 ]

前記方法は肺塞栓症治療方法であるように、前記静脈流出路閉塞の部位は肺静脈で同定される、形態 48、50、51、54 ~ 107 の何れか 1 項に記載の方法。

[ 形態 113 ]

肺血管に静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、肺静脈をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 1 1 2 に記載の方法。

[ 形態 1 1 4 ]

肺血管に静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、肺静脈をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除すること、および超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を同定することの両方を含む、形態 1 1 2 に記載の方法。

[ 形態 1 1 5 ]

肺血管の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、肺静脈の接近可能な部分に適用される経皮的超音波法を用いて静脈流出路閉塞の部位を特定し、それら部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 1 1 2 に記載の方法。

[ 形態 1 1 6 ]

多発性硬化症、深部静脈血栓症、および / または肺塞栓症の治療装置であって、演算装置を備え、前記演算装置は、

a . 静脈流出路閉塞の部位を同定する工程と、さらに任意の順序で実施される以下の工程、

b . 狭窄病変の性状を評価する工程と、

c . 前記狭窄病変にかかる圧力勾配を上大静脈と比較して決定する工程と、

d . 所望の治療を施して前記狭窄病変と治療する工程の片方または両方とを実行するように構成された、治療装置。

[ 形態 1 1 7 ]

撮像システムをさらに備える、形態 1 1 6 に記載の治療装置。

[ 形態 1 1 8 ]

前記撮像システムは、血管内超音波法 ( I V U S ) 撮像システムおよび光干渉断層法 ( O C T ) システムから成る群から選択される、形態 1 1 7 に記載の治療装置。

[ 形態 1 1 9 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、A Z V の前記上大静脈および 2 つの共通頸静脈への入り口をこれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して、有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 2 0 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を特定することを含む、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 2 1 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、二重超音波検査法の使用を含む超音波検査法を使用することを含む、形態 1 2 0 に記載の装置。

[ 形態 1 2 2 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、前記 A Z V の前記上大静脈および前記 2 つの共通頸静脈への入り口をこれらの各部位で選択的静脈造影法によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除することと、超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を特定することの両方を含む、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 2 3 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、I J V の接近可能な部分に適用される経皮的超音波法を用いて静脈流出路閉塞の部位を特定し、それら部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 2 4 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、

a ) インスリン様成長因子 ( I G F ) 結合タンパク質 ( I G F B P ) と結合する放射性核種のような、線維素に固有のタンパク質と結合する放射性核種を、好ましくは閉塞の存在が疑われる場所の近くに塗布する工程と、

b) 前記線維素の前記タンパク質に結合している前記放射性核種から放射される放射線を検出する工程と、

c) 前記検出された放射線から画像を形成する工程と、  
を含む、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 2 5 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、

a) インスリン様成長因子 ( I G F ) 結合タンパク質 ( I G F B P ) と結合するプラスミン、他のプラスミド、または線維素を溶解する任意の類似物質に結合する放射性核種のような、線維素に固有のタンパク質と結合する放射性核種を、好ましくは閉塞の存在が疑われる場所の近くに塗布する工程と、

b) 前記線維素の前記タンパク質に結合している前記放射性核種から放射される放射線を検出する工程と、

c) 前記検出された放射線から画像を形成する工程と、  
を含む、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 2 6 ]

前記プラスミン、プラスミド、またはいかなる形態の線維素も溶解する他の物質は自己活性である、形態 1 2 5 に記載の装置。

[ 形態 1 2 7 ]

前記プラスミン、プラスミド、またはいかなる形態の線維素も溶解する他の物質は、特定周波数の光または特定周波数の超音波、または血管内または非侵襲的のどちらかによって伝達される任意の類似のエネルギー源の何れかに暴露されることによって活性化される、形態 1 2 5 に記載の装置。

[ 形態 1 2 8 ]

前記光もしくは前記超音波または両方は、遠位の光学系またはトランスデューサをそれぞれ経由する、形態 1 2 7 に記載の装置。

[ 形態 1 2 9 ]

前記狭窄病変の性状を評価する前記工程は、狭小化または血流障害が疑われる領域に撮像システムを適用して、繊維網、皮弁、反転した弁もしくは不全弁、組織膜、ならびにプラークまたは堆積した線維素もしくは血栓に起因する狭窄を含む管腔内異常を同定することを含む、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 3 0 ]

前記撮像システムは、I V U S システムもしくはO C T システムまたはI V U S およびO C T の両方を有するシステムから成る群から選ばれる、形態 1 2 9 に記載の装置。

[ 形態 1 3 1 ]

疑わしい有意な静脈の狭窄 / 管腔内の異常が前記工程 b の前記装置の何れかによって確認された場合、前記狭窄にかかる前記圧力勾配を前記上大静脈と比較して決定する前記工程は、血圧計、圧力ワイヤ、または任意の他の血圧測定装置を用いることを含む、形態 1 3 0 に記載の装置。

[ 形態 1 3 2 ]

前記演算装置は、前記圧力勾配に関する情報を医療提供者に伝える工程を実行するようにさらに構成されている、形態 1 3 1 に記載の装置。

[ 形態 1 3 3 ]

前記治療は血管形成術を適用して前記問題の狭窄を広げるまたは大きくする、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 3 4 ]

血管形成術による治療を施す前記工程は、従来の血管形成術、またはカッティングバルーンもしくはスコアリングバルーンを用いる血管形成術により施される血管形成術を含む、形態 1 3 3 に記載の装置。

[ 形態 1 3 5 ]

血管形成術による治療を施す前記工程は、

a. 事前の測定値に基づいて使用に適する前記血管形成術用バルーンを決定する工程と、  
b. 患者に体重に基づいた量のヘパリンを静脈内投与して少なくとも250の活性凝固時間（ACT）を確認する工程と、  
c. 前記バルーンを前記狭窄に配置する工程と、  
d. 前記バルーンを膨らませる工程と、  
e. 前記バルーンを所定の位置に臨床的に有意な時間放置する工程と、  
f. 前記バルーンを収縮させる工程と、  
g. 前記バルーンを引く抜く工程と  
を含む、形態133に記載の装置。

[形態136]

前記血管形成術用バルーンは、公称膨張直径が、正常な近位非狭窄静脈の少なくとも約80%である非準拠バルーンである、形態133に記載の装置。

[形態137]

前記血管形成術用バルーンは一体型バルーンである、形態133に記載の装置。

[形態138]

前記血管形成術用バルーンは、組織プラスミノゲン活性化因子、ウロキナーゼ、ストレプトキナーゼ、コラゲナーゼ、ヘブラノイド、および任意の他の線維素溶解性薬剤または直接抗トロンビン性薬剤のような薬剤で覆われているまたはこれらの薬剤を染み出す、形態133に記載の装置。

[形態139]

前記バルーンはカッティングバルーンまたはスコアリングバルーンである、形態133に記載の装置。

[形態140]

前記治療の適用によって除去された線維素、血栓、または他の組織片が血流と共に下流へ流れないように塞栓防止を講じる工程をさらに備える、形態116に記載の装置。

[形態141]

前記治療は前記狭窄に閉塞性のバルーンを適用することである、形態116に記載の装置。

[形態142]

前記閉塞性のバルーンはカテーテル本体を備え、前記カテーテル本体は遠位端、最遠位端、近位端、中心管腔、バルーン、およびバルーン管腔を備え、前記バルーンは前記最遠位端から僅かの距離に配置され、前記中心管腔は前記バルーンカテーテルの前記近位端から前記最遠位端まで延び、さらに前記バルーンカテーテルは、前記バルーンカテーテルの前記遠位端に少なくとも一部が配置された撮像システムも有する、形態141に記載の装置。

[形態143]

前記イメージングトランスデューサは、使用者が血管内狭窄を同定することができる撮像システムの一部であるIVUSイメージングトランスデューサまたはOCTイメージングトランスデューサから選択される、形態142に記載の装置。

[形態144]

前記撮像システムは、組織の形態、具体的には病変に関連したプラークを医師が体内で認識し同定するのに寄与するバーチャルヒストロジー（VH）技術を含む、形態143に記載の装置。

[形態145]

前記演算装置は、

e) 前記バルーンカテーテルの前記中心管腔を、前記バルーンカテーテルの前記近位端で吸引源に取り付ける工程と、

f) 前記バルーンカテーテルの前記遠位端を前記患者の関心静脈内で前進させて前記病変を通過させるが、前記バルーンは前記病変の下流にあり、それによって前記最遠位端は

前記病変の近くに配置される工程と、

g) 前記バルーンが前記静脈内の血流を塞ぐように前記バルーンを膨らませる工程と、

h) 前記最遠位端に吸引を作用させるように前記吸引を作用させる工程と

を実行するようにさらに構成されており、それによって前記最遠位端は前記病変の近くに配置されており、血栓は前記吸引力を受け、前記バルーンカテーテル内に吸引されて前記中心管腔の中を移動して前記近位端から除去される、形態 1 4 2 に記載の装置。

[ 形態 1 4 6 ]

前記治療は、切開カテーテルを適用して前記問題の狭窄を広げるまたは大きくする、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 4 7 ]

前記切開カテーテルはカテーテル本体を有し、前記カテーテル本体は遠位端、近位端、ガイドワイヤを通すことができる中心管腔、および外面を備え、前記切開カテーテルは、その遠位端に撮像システムの一部として配置されたイメージングトランスデューサを有し、前記切開カテーテルは、前記遠位端の近くの前記外面に配置された切刃を含む、形態 1 4 6 に記載の装置。

[ 形態 1 4 8 ]

前記演算装置は、

a) 前記切開カテーテルの前記遠位端を前記患者の関心静脈内で前進させて前記病変を通過させる工程と、

b) 前記カテーテルを撮像作業中に引き戻す工程と、

を実行するようにさらに構成されており、これによって前記切刃は、前記病変の前記線維素、具体的には前記静脈壁に付着し取り込まれている血栓に接触し、血栓を引っ掻いて空間を作り、その空間によって前記線維素の残りを前記バルーンの開口によるより大きい開口に押し込むことができるようになる、形態 1 4 7 に記載の装置。

[ 形態 1 4 9 ]

前記治療は、レーザー、高周波、冷凍アブレーション、または他のエネルギー源から成る群から選択されるアブレーションを適用して、前記問題の狭窄を広げるまたは大きくする、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 5 0 ]

前記アブレーションは、遠位端、近位端、ガイドワイヤを通すことができる中心管腔、外面、およびアブレーションシステムを備えるカテーテル本体を有するアブレーションカテーテルによって行われる、形態 1 4 9 に記載の装置。

[ 形態 1 5 1 ]

前記アブレーションカテーテルは、その遠位端に撮像システムの一部として配置されたイメージングトランスデューサをさらに備える、形態 1 5 0 に記載の装置。

[ 形態 1 5 2 ]

前記演算装置は、

a) 前記アブレーションカテーテルを前記病変の前記部位まで前進させる工程と、

b) 前記アブレーション治療を適用して前記病変をアブレーションする工程と

を実行するようにさらに構成されている、形態 1 4 9 に記載の装置。

[ 形態 1 5 3 ]

前記装置は撮像システムを含み、前記撮像システムは光源と遠位光学系とを有する OCT システムであり、さらに前記撮像システムの遠位光学系と結合されたアブレーションシステムを用いることを含む、形態 1 4 9 に記載の装置。

[ 形態 1 5 4 ]

前記アブレーションシステムによって提供される前記アブレーションは、前記 OCT 画像を生成するために前記 OCT システムに使用される前記光源と同一の光源から前記アブレーションシステムに供給されるレーザーアブレーションである、形態 1 5 3 に記載の装置。

[ 形態 1 5 5 ]

前記光源を前記遠位光学系に接続する光ファイバーを備える、形態 1 5 4 に記載の装置。

[ 形態 1 5 6 ]

前記アブレーションシステムによって提供される前記アブレーションは、前記 OCT 画像を生成するために前記 OCT システムに使用される前記光源と同一の光源から前記アブレーションシステムに供給されるレーザーアブレーションである、形態 1 5 3 に記載の装置。

[ 形態 1 5 7 ]

前記 OCT 画像を生成するのに使用される前記光源は前記遠位光学系から離れて配置される、形態 1 5 6 に記載の装置。

[ 形態 1 5 8 ]

前記 OCT 画像を生成するのに使用される前記光源は前記遠位光学系の近くに配置される、形態 1 5 6 に記載の装置。

[ 形態 1 5 9 ]

前記光源は、前記 OCT 画像の生成に必要な前記光だけでなく、前記アブレーションシステムで使用されて前記アブレーションを行う前記レーザー光も提供する、形態 1 5 6 に記載の装置。

[ 形態 1 6 0 ]

前記治療は、治療薬剤を供給カテーテル経由で前記病変に塗布して前記病変に存在するもしくは前記病変の原因となっている線維素または血栓を溶解すること、または前記病変を治療することである、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 6 1 ]

前記病変に供給されてもよい前記治療薬剤は、組織プラスミノゲン活性化因子、ウロキナーゼ、ストレプトキナーゼ、コラゲナーゼ、ヘパラノイド、および任意の他の線維素溶解作用薬剤または直接抗トロンビン薬剤から成る群から選択される、形態 1 6 0 に記載の装置。

[ 形態 1 6 2 ]

前記治療薬剤供給カテーテルはカテーテル本体を有し、前記カテーテル本体は遠位端、近位端、ガイドワイヤを通すことができる中心管腔、外面、バルーン、およびバルーン管腔を備える、形態 1 6 1 に記載の装置。

[ 形態 1 6 3 ]

前記治療薬剤供給カテーテルは、その遠位端に撮像システムの一部として配置されたイメージングトランスデューサをさらに含む、形態 1 6 2 に記載の装置。

[ 形態 1 6 4 ]

前記バルーンは前記治療薬剤で覆れており、前記バルーンを膨らませると前記治療薬剤が病変と接触し、それにより前記治療薬剤が前記病変に塗布される、形態 1 6 2 に記載の装置。

[ 形態 1 6 5 ]

前記バルーンは多孔質であるか、複数の溝あるいは他の窓を有しており、前記バルーン内にある治療薬剤が前記孔、溝、または他の窓を通過して、狭窄またはその近くの前記組織と接触可能である、形態 1 6 2 に記載の装置。

[ 形態 1 6 6 ]

前記演算装置は、

- a) 前記供給カテーテルを前記病変の前記部位まで前進させる工程と
- b) 前記治療薬剤を前記病変に塗布する工程と

を実行するようにさらに構成されている、形態 1 6 2 に記載の装置。

[ 形態 1 6 7 ]

前記演算装置は、管腔内の異常を評価して前記工程 d の前記治療が機能したか調べる工程を実行するようにさらに構成されている、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 6 8 ]

前記管腔内の異常を評価する前記工程は、前記工程 d の前記治療の一部として用いた同じ交換ワイヤに被せて前記診断カテーテルを再度案内して治療後の静脈造影を選択的に実施し、前記病変の狭窄の残りを評価する工程を含む、形態 1 6 7 に記載の装置。

[ 形態 1 6 9 ]

前記管腔内の異常を評価する前記工程は、前記工程 d の前記治療が施された後に前記狭窄にかかる前記圧力勾配を評価して、前記工程 d の前記治療の結果として適切な血流が現在存在するか否かを治療後に決定する工程を含む、形態 1 6 7 に記載の装置。

[ 形態 1 7 0 ]

前記演算装置は、治療後の前記狭窄病変の前記性状を評価する工程を実行するようにさらに構成されている、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 7 1 ]

治療後の前記狭窄病変の前記性状を評価する前記工程は、前記工程 d で前記治療が施された前記領域に I V U S もしくは O C T または I V U S と O C T の両方を実施して、管腔の減少が、正常な静脈直径の約 5 0 % 未満になり、有意な血流障害が無いか確認する工程を含む、形態 1 7 0 に記載の装置。

[ 形態 1 7 2 ]

前記演算装置は、任意の順序で実行される以下の工程

a ) 管腔内の異常を評価して前記工程 d の前記治療が機能したか調べる工程と、

b ) 前記狭窄病変の治療後の前記性状を評価する工程と

を実行するようにさらに構成されている、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 7 3 ]

前記工程 d の前記治療が前記所望の血流または前記狭窄の所望の減少をもたらすには不十分であった場合に、追加治療を施す工程を実行するようにさらに構成されている、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 7 4 ]

前記追加治療は、前記工程 d で施されたものと同じ治療の再実施または全く新しい治療の実施から成る群から選択される、形態 1 7 3 に記載の装置。

[ 形態 1 7 5 ]

前記演算装置は、有意な狭窄に罹患した別の静脈がある場合に、他の罹患静脈に治療を実施する工程を実行するようにさらに構成されている、形態 1 1 6 に記載の装置。

[ 形態 1 7 6 ]

前記演算装置は、他の罹患静脈に治療を実施する前記治療が前記所望の血流または前記狭窄の所望の減少をもたらすには不十分であった場合に、追加治療を施す工程を実行するようにさらに構成されている、形態 1 7 5 に記載の装置。

[ 形態 1 7 7 ]

前記追加治療は、前記他の罹患静脈に施されたものと同じ治療の再実施または全く新しい治療の実施から成る群から選択される、形態 1 7 5 に記載の装置。

[ 形態 1 7 8 ]

前記方法が深部静脈血栓症治療方法となるように、前記静脈流出路閉塞の部位は抹消静脈で同定される、形態 1 1 6 ~ 1 1 8 、 1 2 0 、 1 2 1 、 1 2 4 ~ 1 7 7 の何れか 1 項に記載の装置。

[ 形態 1 7 9 ]

抹消静脈の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、抹消静脈をそれらの各部位の選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 1 7 8 に記載の装置。

[ 形態 1 8 0 ]

抹消静脈の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、抹消静脈をそれらの各部位の選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除すること、および超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を同定することの両方を含む、形態 1 7 8 に記載の装置。

## [ 形態 1 8 1 ]

抹消静脈の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、抹消静脈の接近可能な部分に適用される経皮的超音波法を用いて静脈流出路閉塞の部位を特定し、それら部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 1 7 8 に記載の装置。

## [ 形態 1 8 2 ]

前記方法は肺塞栓症治療方法であるように、前記静脈流出路閉塞の部位は肺静脈で同定される、形態 1 1 6 ~ 1 1 8、1 2 0、1 2 1、1 2 4 ~ 1 7 7 の何れか 1 項に記載の装置。

## [ 形態 1 8 3 ]

肺血管に静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、肺静脈をそれらの各部位で選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 1 8 2 に記載の装置。

## [ 形態 1 8 4 ]

肺血管に静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、肺静脈をそれらの各部位の選択的静脈造影によって連続的に評価して有意な狭窄または血流障害を確認または排除すること、および超音波検査法を用いて閉塞した流出の部位を同定することの両方を含む、形態 1 8 2 に記載の装置。

## [ 形態 1 8 5 ]

肺血管の静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、肺静脈の接近可能な部分に適用される経皮的超音波法を用いて静脈流出路閉塞の部位を特定し、それら部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することを含む、形態 1 8 2 に記載の装置。

## [ 形態 1 8 6 ]

多発性硬化症、深部静脈血栓症、および / または肺塞栓症の治療装置であって、組織プラスミノゲン活性化因子、ウロキナーゼ、ストレプトキナーゼ、コラゲナーゼ、ヘブラノイド、および任意の他の線維素溶解性薬剤または直接抗トロンビン性薬剤のような薬剤で覆われているまたはこれらの薬剤を染み出す血管形成術バルーンを備える治療装置。

## [ 形態 1 8 7 ]

前記バルーンはカッティングバルーンまたはスコアリングバルーンである、形態 1 8 6 に記載の装置。

## [ 形態 1 8 8 ]

多発性硬化症、深部静脈血栓症、および / または肺塞栓症の治療装置であって、遠位端、最遠位端、近位端、中心管腔、バルーン、およびバルーン管腔を有するカテーテル本体を備える閉塞性のバルーンを備え、前記バルーンは前記最遠位端から僅かの距離に配置され、前記中心管腔は前記バルーンカテーテルの前記近位端から前記最遠位端まで延び、さらに前記バルーンカテーテルは、前記バルーンカテーテルの前記遠位端に少なくとも一部が配置された撮像システムも有し、前記イメージングトランスデューサは、使用者が血管内狭窄を同定することができる撮像システムの一部である I V U S イメージングトランスデューサまたは O C T イメージングトランスデューサから選択され、さらに前記撮像システムは、組織の形態、具体的には病変に関連したプラークを医師が体内で認識し同定するのに寄与するバーチャルヒストロジー ( V H ) 技術を含む、治療装置。

## [ 形態 1 8 9 ]

多発性硬化症、深部静脈血栓症、および / または肺塞栓症の治療装置であって、遠位端、近位端、ガイドワイヤを通することができる中心管腔、および外面を備えるカテーテル本体を有する切開カテーテルを備え、前記切開カテーテルは、その遠位端に撮像システムの一部として配置されたイメージングトランスデューサを有し、前記切開カテーテルは、前記遠位端の近くの前記外面に配置された切刃を含む、治療装置。

## [ 形態 1 9 0 ]

多発性硬化症、深部静脈血栓症、および / または肺塞栓症の治療装置であって、レーザー、高周波、冷凍アブレーション、または他のエネルギー源から成る群から選択されるアブレーションを施して前記問題の狭窄を広げるまたは大きくすることができるアブレーション



ョンカテーテルを備え、前記アブレーションカテーテルは、遠位端、近位端、ガイドワイヤを通すことができる中心管腔、外面およびアブレーションシステムを有し、さらに前記アブレーションカテーテルは、その遠位端に撮像システムの一部として配置されたイメージングトランスデューサをさらに備える、治療装置。

[形態 191]

前記撮像システムは光源と遠位光学系とを有する OCT システムであり、前記アブレーションシステムは前記撮像システムの前記遠位光学系と結合されている、形態 190 に記載の装置。

[形態 192]

前記アブレーションシステムによって提供される前記アブレーションは、前記 OCT 画像を生成するために前記 OCT システムに使用される前記光源と同一の光源から前記アブレーションシステムに供給されるレーザーアブレーションである、形態 191 に記載の装置。

[形態 193]

前記光源を前記遠位光学系に接続する光ファイバーを備える、形態 191 に記載の装置。

[形態 194]

前記アブレーションシステムによって提供される前記アブレーションは、前記 OCT 画像を生成するために前記 OCT システムに使用される前記光源と同一の光源から前記アブレーションシステムに供給されるレーザーアブレーションである、形態 193 に記載の装置。

[形態 195]

前記 OCT 画像を生成するのに使用される前記光源は前記遠位光学系から離れて配置される、形態 193 に記載の装置。

[形態 196]

前記 OCT 画像を生成するのに使用される前記光源は前記遠位光学系の近くに配置される、形態 193 に記載の装置。

[形態 197]

前記光源は、前記 OCT 画像の生成に必要な前記光だけでなく、前記アブレーションシステムで使用されて前記アブレーションを行う前記レーザー光も提供する、形態 196 に記載の装置。

[形態 198]

多発性硬化症、深部静脈血栓症、および / または肺塞栓症の治療装置であって、治療薬剤供給カテーテルを備え、前記治療薬剤供給カテーテルはそれを経由して治療薬剤を前記病変に塗布して、前記病変に存在するもしくは前記病変の原因となっている線維素または血栓を溶解する、または血栓を治療することができる、治療装置。

[形態 199]

前記治療薬剤供給カテーテルはカテーテル本体を有し、前記カテーテル本体は遠位端、近位端、ガイドワイヤを通すことができる中心管腔、外面、バルーン、およびバルーン管腔を備える、形態 198 に記載の装置。

[形態 200]

前記治療薬剤供給カテーテル、その遠位端に撮像システムの一部として配置されたイメージングトランスデューサをさらに含む、形態 199 に記載の装置。

[形態 201]

前記バルーンは多孔質であるか、複数の溝あるいは他の窓を有しており、前記バルーン内にある治療薬剤が前記孔、溝、または他の窓を通過して、狭窄またはその近くの前記組織と接触可能である、形態 199 に記載の装置。

[形態 202]

前記バルーンは、組織プラスミノゲン活性化因子、ウロキナーゼ、ストレプトキナーゼ、コラゲナーゼ、ヘパラノイド、および任意の他の線維素溶解作用薬剤または直接抗トロ

ンピン薬剤から成る群から選択される前記治療薬剤で覆われており、前記バルーンを膨らませると前記治療薬剤が病変と接触し、それにより前記治療薬剤が前記病変に塗布される、形態 199 に記載の装置。

[ 形態 203 ]

多発性硬化症、深部静脈血栓症、または肺塞栓症を有する患者の静脈流出路閉塞の部位を同定する方法であって、

a . インスリン様成長因子 ( I G F ) 結合タンパク質 ( I G F B P ) と結合する放射性核種のような、線維素に固有のタンパク質と結合する放射性核種を、好ましくは閉塞の存在が疑われる場所の近くに塗布する工程と、

b . 前記線維素の前記タンパク質に結合している前記放射性核種から放射される放射線を検出する工程と、

c . 前記検出された放射線から画像を形成する工程と、  
を備える方法。

[ 形態 204 ]

静脈流出路閉塞の部位を同定する前記工程は、

a . インスリン様成長因子 ( I G F ) 結合タンパク質 ( I G F B P ) と結合するプラスミン、他のプラスミド、または線維素を溶解する任意の類似物質に結合する放射性核種のような、線維素に固有のタンパク質と結合する放射性核種を、好ましくは閉塞の存在が疑われる場所の近くに塗布する工程と、

b . 前記線維素の前記タンパク質に結合している前記放射性核種から放射される放射線を検出する工程と、

c . 前記検出された放射線から画像を形成する工程と、  
を含む、形態 203 に記載の方法。

[ 形態 205 ]

前記プラスミン、プラスミド、またはいかなる形態の線維素も溶解する他の物質は自己活性である、形態 204 に記載の方法。

[ 形態 206 ]

前記プラスミン、プラスミド、またはいかなる形態の線維素も溶解する他の物質は、特定周波数の光または特定周波数の超音波、または血管内または非侵襲的のどちらかによって伝達される任意の類似のエネルギー源の何れかに暴露されることによって活性化される、形態 204 に記載の方法。

[ 形態 207 ]

前記光もしくは超音波または両方は、前記遠位光学系またはトランスデューサをそれぞれ経由する、形態 206 に記載の方法。

以下に添付図面を具体的に参照して、本発明を詳細に説明する。本説明を通じて、同様の構成要素はどの態様においても共通の構成要素を示し、同じ参照番号で参照される。ある部位の特定構成要素に属する特性、属性、機能、相互関連性は、断りが無い限り、別の部位にあり同じ参照番号で参照されるその構成要素にも当てはまる。

【図面の簡単な説明】

【 0021 】

【図 1】代表的な血管内超音波 ( I V U S ) 撮像システムの概略図である。

【図 2】代表的な血管内光干渉断層法 ( O C T ) 撮像システムの概略図である。

【図 3】本発明の診断方法の態様の流れ図である。

【図 4】本発明の診断方法の別の態様の流れ図である。

【図 5】本発明の診断方法の別の態様の流れ図である。

【図 6】本発明の診断方法の別の態様の流れ図である。

【図 7】本発明の診断装置の態様の概略図である。

【図 8】本発明の治療方法の態様の流れ図である。

【図 9】本発明の治療方法の別の態様の流れ図である。

【図 10】本発明の治療方法として提供される治療の態様の流れ図である。

【図 1 1】本発明の治療方法のうちの何れかの治療として施すことができる治療の装置の横断面の概略図である。

【図 1 2】本発明の治療方法のうちの何れかの治療として施すことができる治療の装置の横断面の概略図である。

【図 1 3】図 1 2 の装置の端部の概略図である。

【図 1 4】本発明の治療方法のうちの何れかの治療として施すことができる治療の装置の横断面の概略図である。

【図 1 5】図 1 4 の装置の別の態様の横断面の概略図である。

【図 1 6】本発明の治療方法のうちの何れかの治療として施すことができる治療の装置の横断面の概略図である。

【図 1 7】本発明の治療装置の一態様の概略図である。

【図 1 8】本発明の治療方法の別の態様の流れ図である。

【図 1 9】本発明の治療方法の別の態様の流れ図である。

【図 2 0】本発明の治療方法の別の態様の流れ図である。

【図 2 1】本発明の治療方法の別の態様の流れ図である。

【図 2 2】本発明の治療方法の別の態様の流れ図である。

【発明を実施するための形態】

【0022】

本発明には様々な態様が含まれる。具体的には、本発明には、多発性硬化症診断法 2 6、それに対応する多発性硬化症診断装置 2 8、多発性硬化症治療診断および治療法 3 0、およびそれに対応する多発性硬化症治療診断および治療装置 3 2 が含まれる。診断法 2 6 および診断装置 2 8 は、患者に MS または MS 症状の形態の何らかの生理学的兆候がないか、それらが患者の内頸静脈 (IJV) または奇静脈 (AZV) の 1 つ以上の閉塞または血流を制限または妨害している構造に起因していないとしても、少なくとも部分的にでも悪化していないかを決定する。治療方法 3 0 および治療装置 3 2 は患者の MS または MS 症状を手当する 1 つ以上の治療を提供する。本発明の態様では、治療方法 3 0 は診断方法 2 6 を含み、さらに MS または MS 症状を手当する治療を施す。本発明の別の態様では、治療装置 3 2 は診断装置 2 8 を含み、これも MS または MS 症状を手当する治療を施す。血流制限組織の例には、生理的欠陥、狭窄、欠陥弁があるがこれらに限定されない。

【0023】

図を参照すると、全体に参照番号 2 6 で参照されている図に診断方法が示されている。以下に記述した好ましい態様では、診断方法 2 6 は図 3 ~ 6 の流れ図に示すように、以下の工程を有するアルゴリズムに従って作動する。

【0024】

図 3 に示した診断方法 2 6 では、診断方法は工程 3 6 から始まる。工程 3 6 では静脈流出閉塞箇所が同定される。閉塞箇所を同定する好ましい方法は、AZV の上大静脈および 2 つの共通頸静脈への入り口に、これらの各部位で選択的静脈造影によって連続的にアクセスして、有意な狭窄または血流障害を確認または排除することである。静脈造影法では、特殊な染色剤がカテーテルを介して関心静脈に注入された後、X 線が静脈に取り込まれ、静脈造影図が得られる。一般的に、染色剤は連続的にカテーテル経由で注入される。結果的に、静脈造影法は侵襲的手法である。

【0025】

従来から、静脈造影法は有意な狭窄または血流障害を有する部位の選定に好ましい方法であるが、二重超音波検査法を含む超音波検査法も、閉塞した流出の部位の特定に代替としてまたは追加して用いることができる。超音波検査法には以下の 2 つの構成要素が組み込まれている。

【0026】

1) (例えば IVUS 撮像システム 2 からの) 濃淡超音波を用いて静脈の構造を可視化して狭窄 (静脈の断面狭小化) を同定する。

2) 次にカラードブラ超音波撮像 (例えば、ボルケーノコーポレーション (Volcano C

orporation) ) を用いて静脈内の血流または血液の動きを可視化する。

【 0 0 2 7 】

また一般的に、両表示を同一画面に表示（「複式表示」）するため理解が容易になる。超音波検査法が用いられる場合、約 70 % を越える断面狭小化を有する狭窄が、血流速度が  $250\text{ cm/s}$  を越えるとして（これは大規模狭窄による狭小化領域または抵抗領域も示す）治療の価値が有ると判断される。超音波検査法は、上記の バーチャルヒストロジー 特性評価のような組織特性評価によって性能を強化することもでき、その例には、カリフォルニア州サンジエゴのボルケーノコーポレーション (Volcano Corporation) から販売されている V H 機能付き s 5 i (登録商標) 撮像システムがある。

【 0 0 2 8 】

静脈造影法および超音波検査法の他に、I J V の接近可能部位に適用される経皮的超音波法でも、静脈流出路閉塞の部位を同定し、それら部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することができる。また、本発明の一態様では、インスリン様成長因子 (I G F ) 結合タンパク質 (I G F B P ) に結合する放射性核種のような、線維素 固有のタンパク質と結合する放射性核種が、経皮的に好ましくは血流障害があると思われる部位の近くに塗布されるか経口投与される。次にガンマ線カメラのような外部検出器によって、線維素 のタンパク質と結合した放射性核種から放射された放射線を捕らえ、画像を形成する。これによって、血栓の堆積に起因する静脈流出路閉塞の領域の場所を特定し、その部位の有意な狭窄または血流障害を確認または排除することができる。最後の 2 つの方法には非侵襲という好ましい特性がある。

【 0 0 2 9 】

線維素 固有のタンパク質と何かが結合する本発明の上記改変形態では、プラスミン、他のプラスミド、または線維素 を溶解する類似物質が放射性核種を含有する同じ I G F B P と結合するか、または全く異なる I G F B P と結合し、その後上記の線維素 の部位へ運ばれる。プラスミン、他のプラスミド、またはいかなる形態の線維素 も溶解する他の類似物質は自己活性（すなわち運ばれると作用する）でもよく、または血管内または非侵襲的に提供された特定周波数の光または特定周波数の超音波、または任意の類似のエネルギー源のどれかに暴露されると活性化するものでもよい。これらの物質が特定周波数の光または特定周波数の超音波によって活性化される場合、光または超音波または両方は、それぞれ遠位端光学系 2 2 または トランスデューサ 1 4 を介して提供されてもよい。

【 0 0 3 0 】

静脈流出路閉塞の部位が何らかの方法で特定されたら、本方法は工程 3 8 へ進む。工程 3 8 では狭窄病変の性質が評価される。この評価では好ましくは、狭小化または血流障害が疑われる領域に I V U S システムまたは O C T システムまたは両方を有するシステムのような撮像システム 2 を適用して、または I V U S 撮像および O C T 撮像の両方を適用して、繊維網、皮弁、反転した弁もしくは不全弁、組織膜、ブランクまたは堆積した線維素 もしくは血栓に起因する狭窄を含む管腔内異常を同定する。ここで、いかなる種類であれ有意な狭窄とは、管腔減少が工程 3 6 中に得られた狭窄の近くの正常な静脈直径の 50 % を越えるか、または工程 3 8 の I V U S 撮像または O C T 撮像中に同定され、管腔内異常と関連がある有意な血流障害と規定される。I V U S と O C T の両方によって血管情報が得られ、それによって血管周囲の測定値が得られる。これによって医師は管腔の狭小化を調べて、この狭小化が上記のように有意かどうかを決定できる（すなわち、断面狭小化が約 70 % を越える、または血流速度が  $250\text{ cm/s}$  を越える）。本発明の好ましい態様では、これら測定値の相互関係を調べるソフトウェアが撮像システム 2 に備えられている。I V U S または O C T またはその両方を用いて狭窄病変の性質の評価が行われたら、本方法は工程 4 0 へ進む。

【 0 0 3 1 】

工程 4 0 では、狭窄にかかる（上大静脈と比較した）圧力勾配が測定される。工程 3 8 の何れかの方法で有意な静脈狭窄 / 管腔内異常が疑われた場合、この圧力勾配は好ましくは血圧計、圧力ワイヤ、または任意の他の血圧測定装置を用いて測定される。圧力ワイヤ

の例には、プライムワイヤプレステージ (PrimeWire PRESTIGE、登録商標) ガイドワイヤ、プライムワイヤ (PrimeWire、登録商標) ガイドワイヤ、コンボワイヤ (ComboWire、登録商標) X T ガイドワイヤがあり、全てカリフォルニア州サンジエゴのボルケーノコーポレーション (Volcano Corporation) が製造し販売している。圧力勾配が 1 ~ 2 mmHg より大きいと、有意な狭窄の存在の兆候があることができる。好ましくは圧力勾配の情報は医療提供者に伝えられるが、必須ではない。この工程 40 のやりとりは制御盤 4 に表示されるメッセージ形式で行われてもよく、制御盤 4 に表示される血管構造の画像に文字列または色表示器を加えるような修正でもよく、患者の血管のその部位の圧力勾配が目標値を越えるような生理状態であれば、パラメータ値のやりとりを当業者の技能の範囲で個別に実施してもまたは他の方法で実施してもよい。

#### 【0032】

上記の診断方法 26 では、図示した工程 36 ~ 40 が所与の順序で実行される。しかし、工程 38 および 40 を逆の順にしても本発明の範囲に入る。図 4 に示した本発明の本態様では、診断方法 26 は上記工程を以下の順序で実施した形態を有する。

工程 36 : 静脈流出路閉塞の部位を同定する。

工程 40 : 狭窄にかかる圧力勾配を測定する。

工程 38 : 狭窄病変の性質を評価する。

#### 【0033】

診断方法 26 の別の態様では、図 3 に示した方法を工程 38 または工程 40 の一方のみを実施するように簡略化でき、そうすると本方法は、上記工程を以下の順序で実施した形態となり、それぞれを図 5 および 6 に示す。

工程 36 : 静脈流出路閉塞の部位を同定する。

工程 38 : 狭窄病変の性質を評価する。

あるいは

工程 36 : 静脈流出路閉塞の部位を同定する。

工程 40 : 狭窄にかかる圧力勾配を測定する。

#### 【0034】

上記の様に、全ての形態の診断方法 26 が、患者に MS または MS 症状の形態があるかどうかを評価する。これは患者の静脈の狭窄を対象とする治療に適すると思われ、結果的に診断の道具として診断的価値がある。この診断的価値は上記診断方法 26 の全ての態様で生じる。

#### 【0035】

診断方法 26 は一般的には演算装置 8 のソフトウェアとして作動する。したがって演算装置 8 と診断方法 20 の組合せが上記のように診断装置 28 になる。図 7 には診断装置 28 の態様が表示されており、工程 36 ~ 38 が演算装置 8 で実行される。診断装置 28 は好ましくは演算装置 8 で作動するが、診断装置 28 を、診断方法 26 の工程を実行できる十分な演算能力がある何らかのシステムで個別に作動させ、制御盤 4、演算装置 8、特性評価アプリケーション 12 またはデータベース 10 またはその組合せに対し作動可能に接続してもよい。また、診断装置 28 は、上記機能を具体的に実行するアプリケーション固有の装置すなわちハードウェアに組み込まれている装置でもよい。

#### 【0036】

好ましい一態様では、診断装置 28 は診断方法 26 と関連した上記アルゴリズムに従って作動する。診断装置 28 は、撮像システム 2 で実行されてもその近くで実行されてもよい。撮像システム 2 は、制御盤 4 と、IVUS カテーテル 6 と、データベース 10 を備える演算装置 8 と、データベース 10 に電氣的に接続された特性評価アプリケーション 12 とを含む上記の血管内超音波法 (IVUS) 撮像システム 2 の形態でもよく、一般的に演算装置 8 で作動してよい。代わりにまたはそれに加えて、撮像システム 2 は光干渉断層撮影 (OCT) システムの形態でもよく、この形態も制御盤 4 と、OCT カテーテル 6 と、データベース 10 を備える演算装置 8 と、データベース 10 に電氣的に接続された特性評価アプリケーション 12 とを含み、一般的に演算装置 8 で作動してよい。

## 【 0 0 3 7 】

単体またはその組み合わせ状態の I V U S システムおよび O C T システムを撮像システム 2 として説明してきたが、患者の血管の画像を得る撮像システムであればいかなるシステムを使用してもよい。代替りの撮像システム 2 も一般的に制御盤 4 と、その撮像システム 2 に適したカテーテル 6 と、データベース 1 0 を備える演算装置 8 と、データベース 1 0 に電氣的に接続された特性評価アプリケーション 1 2 とを含み、一般的に演算装置 8 で作動してよい。撮像システム 2 とは無関係に、診断装置 2 8 は制御盤 4 または演算装置 8 と通信するように構成され、データおよび情報を受け取り、伝送する。

## 【 0 0 3 8 】

患者に M S または M S 症状の形態があると決定され、それが静脈の狭窄の治療に適していると思われる場合、医師の管理下で狭窄の所望の治療に適した道具が有ることも望ましい。治療方法 3 0 および以下に説明した対応する治療装置 3 2 がそのような道具である。

## 【 0 0 3 9 】

図 8 に示した治療方法 3 0 の一態様には、所望の治療を施すための先行診断方法として診断方法 2 6 が含まれる。そのため、好ましい態様の治療方法 3 0 には、上記のように運用される診断方法 2 6 の全ての変更形態が含まれる。図 9 に示した治療方法 3 0 の別の態様では、以下に説明するように治療方法 3 0 に診断方法 2 6 は含まれないが、治療 4 2 の提供だけが含まれる。

## 【 0 0 4 0 】

診断方法 2 6 を含む図 8 の治療方法 3 0 の態様では、診断工程が完了し、内頸静脈 ( I J V ) または奇静脈 ( A Z V ) の 1 つ以上の閉塞または血流を制限または妨害している構造に起因していなくても少なくとも部分的にでも悪化している M S または M S 症状の形態の何らかの生理学的兆候が患者にないと決定したら、プログラムは工程 4 2 に進む。工程 4 2 では所望の治療を施して狭窄**病変**を手当する。施された治療は、治療を施した結果として、狭窄が低減されて狭窄は残存するも血流を制限しない治療か、圧力勾配が 1 ~ 2 m m H g を越えない治療か、またはその両方であることが好ましい。

## 【 0 0 4 1 】

治療方法 3 0 の一態様では、工程 4 2 の好ましい治療は問題の狭窄を広げるまたは大きくする血管形成術である。血管形成術は従来の血管形成術でもよく、カッティングバルーンまたはスコアリングバルーンを用いる血管形成術のどちらでもよい。図 1 0 にはそのような血管形成術を完遂する治療方法 3 0 に関係する工程の流れ図が示されている。血管形成術の目的は、もはや血流を制限したり妨害したりすることがなく、圧力勾配も最少である状態まで静脈流出構造を修復することである。

## 【 0 0 4 2 】

図 1 0 では、血管形成術による治療は工程 4 4 から開始され、この工程で、例えば静脈造影中の事前の測定値を基に、使用に適する血管形成術用バルーンが決定される。バルーンは公称膨張直径が正常な近位部非狭窄静脈の少なくとも 8 0 % である非準拠バルーンが好ましいが、必須ではない。ここで非準拠バルーンを使用する利点は、閉塞を圧迫する可能性の高い圧力が得られることである。

## 【 0 0 4 3 】

バルーンは好ましくは一体バルーンである。このバルーンは薬剤で覆われてもよいし、これらの薬剤を染み出すものでもよいが、必須ではない。そのような薬剤には、組織プラスミノゲン活性化因子、ウロキナーゼ、ストレプトキナーゼ、コラゲナーゼ、ヘプラノイド ( hepranoids ) 、および任意の他の線維素溶解性薬剤または直接抗トロンビン性薬剤または抗原またはその両方があり、血管の急速な治癒を促す。

## 【 0 0 4 4 】

また、バルーンは上記の様にカッティングバルーンでもスコアリングバルーンでもよい。カッティングバルーンは小さい刃を持つバルーンであり、バルーンの作動 ( 外側への動き ) で刃が有効になる。切刃が**病変の線維素**、具体的には静脈壁に付着して取り込まれている血栓を引っ掻いて空間を作り、残存した線維素をバルーンの開口によるより大きい開

口に押し込むことができる。狭窄を広げるのに用いる適切なバルーンが、いかなる手段であれ決まったら、次にプログラムは工程 4 6 へ進む。スコアリングバルーンは、ブラークを円周方向に引っ掻いて閉塞した血管を拡大するバルーンであって、例えばカリフォルニア州フレモントのアンジオスコア社 (AngioScore Inc.) が製造、販売するアンジオスカルプ (AngioSculpt) スコアリングバルーンカテーテルがある。

【 0 0 4 5 】

工程 4 6 では、当業者には周知の通り、患者に体重に基づいた量のヘパリン ( 5 0 ~ 1 0 0 U / k g ) を静脈内投与して、少なくとも 2 5 0 の活性凝固時間 ( A C T ) を確認する。患者にヘパリンを投与して A C T を確認したら、次にプログラムは工程 4 8 へ進む。

【 0 0 4 6 】

工程 4 8 では、当業者には周知の通り、バルーンを狭窄に配置し膨らませる。A C T が確認できたら、0 . 0 3 5 インチ ( 0 . 8 8 9 m m ) 交換ガイドワイヤを関心静脈の近位 ( 閉塞の前方 ) に挿入し、非準拠バルーンを狭窄にまたがるように配置する。バルーンを、緩やかに例えば 1 気圧 / 3 0 秒で公称圧力 ( 例えば 8 ~ 1 2 気圧 ) に達するまで膨らませて狭窄を広げる。膨らませたバルーンは、当業者には周知の通り、所定位置に臨床的に有意な時間だけ放置する。バルーンを所定位置に臨床的に有意な時間だけ放置したら、次に本方法は工程 5 0 へ進む。

【 0 0 4 7 】

工程 5 0 では、バルーンを収縮させ引き抜く。バルーンは好ましくは緩やかな速度 ( 例えば 1 気圧 / 1 5 秒 ) で収縮させ、その後患者の血管から、当業者には周知の方法で引き抜く。

【 0 0 4 8 】

図 1 1 には、工程 4 2 の治療として施すことができる別の治療の装置が示されている。治療方法 3 0 のこの態様では、閉塞用バルーン全体が 4 6 の参照番号で示されている。バルーンカテーテル 5 2 はカテーテル本体 5 4 を有し、カテーテル本体 5 4 は遠位端 5 6 、最遠位端 5 8 、近位端 6 0 、中心管腔 6 2 、バルーン 6 4 、およびバルーン管腔 6 6 を備える。バルーン 6 4 は最遠位端 5 8 から僅かの距離に配置され、中心管腔 6 2 はバルーンカテーテル 5 2 の近位端から最遠位端 5 8 まで延びている。

【 0 0 4 9 】

バルーンカテーテル 5 2 はバルーンカテーテル 5 2 の遠位端 5 6 に配置された イメージングトランスデューサ 1 4 も有する。イメージングトランスデューサ 1 4 は好ましくは I V U S イメージングトランスデューサ または O C T イメージングトランスデューサ であり、上記の撮像システム 2 の一部であって、それによって使用者が血管内狭窄を同定することができる。また撮像システム 2 は、いわゆる バーチャルヒストロジー ( V H ) 技術を含んでもよく、これによって組織の形態、具体的には 病変 に関連した ブラーク を体内で医師が認識し同定する ( すなわち患者体内の ブラーク の所在および組成を認識し同定する ) のが容易になる。V H を備えた I V U S を用いて ブラーク を検出し特性を評価するシステムが以下に開示されている。米国特許第 6 , 2 0 0 , 2 6 8 号、発明の名称「血管 ブラーク の特性評価 ( VASCULAR PLAQUE CHARACTERIZATION )」、公開 2 0 0 1 年 3 月 1 3 日、発明者は D . ジェオフリー・ビンズ ( D . Geoffrey Vince )、バリー・D . クバン ( Barry D . Kuban )、アンジャ・ネール ( Anuja Nair )、米国特許第 6 , 3 8 1 , 3 5 0 号、発明の名称「能動的輪郭法およびシステムを用いた血管内超音波分析 ( INTRAVASCULAR ULTRASONIC ANALYSIS USING ACTIVE CONTOUR METHOD AND SYSTEM )」、公開 2 0 0 2 年 4 月 3 0 日、発明者はジョン・D . クリンジェンスミス ( Jon D . Klingensmith )、D . ジェオフリー・ビンズ ( D . Geoffrey Vince )、ラジ・シェカール ( Raj Shekhar )、米国特許第 7 , 0 7 4 , 1 8 8 号、発明の名称「血管組織を特性評価するシステムおよび方法 ( SYSTEM AND METHOD OF CHARACTERIZING VASCULAR TISSUE )」、公開 2 0 0 6 年 7 月 1 1 日、発明者はアンジャ・ネール ( Anuja Nair )、D . ジェオフリー・ビンズ ( D . Geoffrey Vince )、ジョン・D . クリンジェンスミス ( Jon D . Klingensmith )、バリー・D . クバン ( Barry D . Kuban )、米国特許第 7 , 1 7 5 , 5 9 7 号

、発明の名称「非侵襲組織特性評価システムおよび方法 (NON-INVASIVE TISSUE CHARACTERIZATION SYSTEM AND METHOD)」、公開 2007 年 2 月 13 日、発明者は D. ジェオフリー・ビンズ (D. Geoffrey Vince)、アンジャ・ネール (Anuja Nair)、ジョン・D. クリンジェンスミス (Jon D. Klingensmith)、米国特許第 7, 215, 802 号、発明の名称「血管境界検出のためのシステムおよび方法 (SYSTEM AND METHOD FOR VASCULAR BORDER DETECTION)」、公開 2007 年 5 月 8 日、発明者はジョン・D. クリンジェンスミス (Jon D. Klingensmith)、アンジャ・ネール (Anuja Nair)、バリー・D. クバン (Barry D. Kuban)、D. ジェオフリー・ビンズ (D. Geoffrey Vince)、米国特許第 7, 359, 554 号、発明の名称「血管境界を認識するためのシステムおよび方法 (SYSTEM AND METHOD FOR IDENTIFYING A VASCULAR BORDER)」、公開 2008 年 4 月 15 日、発明者はジョン・D. クリンジェンスミス (Jon D. Klingensmith)、D. ジェオフリー・ビンズ (D. Geoffrey Vince)、アンジャ・ネール (Anuja Nair)、バリー・D. クバン (Barry D. Kuban)、米国特許第 7, 463, 759 号、発明の名称「血管境界検出のためのシステムおよび方法 (SYSTEM AND METHOD FOR VASCULAR BORDER DETECTION)」、公開 2008 年 12 月 9 日、発明者はジョン・D. クリンジェンスミス (Jon D. Klingensmith)、アンジャ・ネール (Anuja Nair)、バリー・D. クバン (Barry D. Kuban)、D. ジェオフリー・ビンズ (D. Geoffrey Vince) )。これらの全ての内容を参照によって本明細書に組み込む。

#### 【0050】

本発明の一態様では、IVUS システムの特性評価アプリケーションは静脈の特性評価データ (例えば、組織の種類) を受け取り、保存するように構成されている。その後特性評価データは患者の組織種類の分類に利用される。例えば、静脈血管を調査したら (一例として IVUS データが収集されたら)、組織学的関連性の準備が行われる。言い換えれば、組織学検査のために静脈血管が切開または輪切りにされる。本発明の一態様では、横断面には例えば 1 つ以上の縫合系による印が付けられるため、印を基にして組織学を IVUS 画像の一部分と関連付けすることができる。次に横断面には、固定および染色の工程で当業者には周知の前処理が行われる。染色工程によって、訓練を積んだ医師が組織の種類または内部の化学成分 (例えば特定の組織の種類に対応する化学成分) を同定できるようになる。輪切りにされた静脈血管の同定または特性評価に用いられる具体的な方法は、本発明に記載の方法に限定されないことは当然である。すなわち、当業者には一般的に知られている全ての同定法 / 特性評価法が本発明の概念および範囲に含まれる。

#### 【0051】

同定された組織の種類または特性評価 (すなわち、特性評価データ) は、次に特性評価アプリケーションに提供されて記憶され、その後の治療の時にアクセスされる。従って特性評価データは、場合によっては、静脈組織特性データベースに保存される。当然だが、当業者に一般的に知られている何らかのふさわしい入力装置を用いて特性評価アプリケーションおよび / またはデータベースにデータを入力してもよい。また、当然だが、組織の種類または特性評価の用語には、本明細書で使用されているように線維性組織、線維脂質組織、石灰化壊死組織、石灰化組織、コラーゲン組織、コレステロール、血栓、複合構造 (例えば、管腔、血管壁、内膜 - 外膜境界)、および当業者には一般的に知られている同定可能な全ての他の特性が含まれるがこれらに限定されない。

#### 【0052】

静脈組織特性データベースへのデータ追加の一方法は、IVUS データ (すなわち高周波後方散乱データ) を静脈血管の一部から収集することに始まる。次に、工程においてこのデータを用いて IVUS 画像が作られる。静脈血管の調査部分は輪切りにされ、組織の種類 (またはその特性) が同定される。次にこの情報 (すなわち特性評価データ) は演算装置へ送られる (またはそれと等価の操作が行われる)。輪切りにした対象の血管の画像が作られ、少なくとも 1 つの関心領域が (例えば操作者によって) 同定される。必要であれば次にこの画像を変形して、最初に得られた IVUS 画像とほぼ一致させる。これには少なくとも 1 つの目標物を同定することと、少なくとも 1 つのアルゴリズム (例えば形態



学的アルゴリズム、薄板変形技術)を適用することを含んでもよい。関心領域がIVUS画像に描かれ、関連するIVUSデータが特定される。次に、関連するIVUSデータについてスペクトル分析が実行され、少なくとも1つのパラメータが特定される。次に、少なくとも1つのパラメータおよび特性評価データはデータベース保存される。本発明の態様では、少なくとも1つのパラメータは特性評価データと関連付けられるように保存される。当然ながら本発明は、これら工程が行われる順序に制限されない。すなわち、例えば、対象の血管を輪切りにした後にIVUS画像を作ること本発明の概念および範囲に入る。

#### 【0053】

上記工程は、同定が望まれる組織要素ごとに所望の回数繰り返されて、各組織要素のより正確な信号特性範囲が得られる。データベースのデータが増えれば、得られたパラメータがデータベースに保存されたパラメータとほぼ一致した場合に、組織の種類または特性を自動的かつ正確に同定することができる。静脈組織の特性データベースのデータが増えれば、今度はIVUSシステムの特性評価アプリケーションを利用してIVUSデータを受け取り、それに関連するパラメータを決定し、データベースに保存された静脈組織の特性パラメータ(すなわち組織学的データ)を使用して組織の種類を同定したりその特性を評価したりすることができる。

#### 【0054】

バルーンカテーテル52の中心管腔62は、その近位端60で吸引源(図示せず)に、当業者によく知られている手段で接続される。バルーンカテーテル52の遠位端56は患者の関心静脈内を前進し病変を通過するが、バルーン64は病変の下流にある。バルーン64は静脈内の血流を閉塞するように膨らまされる。この状態では、最遠位端58は病変の近くに配置されている。吸引が起動されると、吸引が最遠位端58に作用する。最遠位端58は病変に近接して配置されており、血栓は吸引力の影響を受け、バルーンカテーテル内に吸引されて中心管腔62を通過して近位端60から除去されることになる。

#### 【0055】

工程42の治療のように施すことができる別の治療の装置の態様が、図12および13に示されている。この態様では切開カテーテル68が示されている。切開カテーテル68はカテーテル本体70を有する。カテーテル本体70は遠位端72、近位端74、ガイドワイヤ(図示せず)を通すことができる中心管腔76、および外面78を備える。切開カテーテル68は以下に開示された種類を含むがこれらに限定されない。米国特許第5421338号、発明の名称「音響撮像カテーテルおよび同様なもの(Acoustic Imaging Catheter and the Like)」、ロバート・J・クロウリー(Robert J. Crowley)、マーク・A・ハム(Mark A. Hamm)、チャールス・D・レノン(Charles D. Lennox)に1995年6月6日交付、米国特許第6283921号、発明の名称「超音波可視化およびそのカテーテル(Ultrasonic Visualization and Catheters therefor)」、エルビン・レオナルド・ニックス(Elvin Leonard Nix)、エイミット・クメール・サム(Amit Kumar Som)、マーチン・テリー・ロスマン(Martin Terry Rothman)、アンドリュー・ロバート・パーシー(Andrew Robert Pacey)に2001年9月4日交付、米国特許第5800450号、発明の名称「新血管形成カテーテル(Neovascularization Catheter)」、バニング・グレー・ラリー(Banning Gray Lary)、ヘルベルト・R・ラデッシュ・ジュニア(Herbert R. Radisch Jr.)に1998年9月1日交付、米国特許第5507761号および第5512044号、共に発明の名称「塞栓切開カテーテル(Embolic CuttingCatheter)」、エドワード・Y・デュアー(Edward Y. Duer)に1996年4月16日および1996年4月30日に交付、米国特許第5925055号、発明の名称「多様回転式剥離および音響アブレーションカテーテル(Multimodal Rotary Abrasion and Acoustic Ablation Catheter)」、ソリン・アドリアン(Sorin Adrian)、ポール・ワリンスキー(Paul Walinsky)に1999年7月20日交付、米国特許第4917085号、発明の名称「新しい改良モーターを有する駆動切開カテーテル(Drive Cutting Catheter Having a New and Improved Motor)」、ケビン・

W. スミス (Kevin W. Smith) に 1990 年 4 月 17 日交付、米国特許出願公開第 2006111704 号、発明の名称「エネルギー補助動静脈瘻造設用の装置、システム、および方法 (Devices, System, and Methods for Energy Assisted Arterio-venous Fistula Creation)」、出願者はロドニー・ブリンネマン (Rodney Brennenman)、ディーン・A・シェーファー (Dean A. Schaefer)、J. クリストファー・フラハーティ (J. Christopher Flaherty)、出願日 2005 年 11 月 16 日。これらの全ての内容を参照によって本明細書に組み込む。

#### 【0056】

好ましくは、切開カテーテル 68 は、その遠位端 72 に撮像システム 2 の一部として配置された イメージングトランスデューサ 14 を有する。さらに切開カテーテル 68 はその遠位端 72 近くの外面 78 に配置された切刃 80 を含む。切刃 80 は、好ましくは高さが深さ 0.5 ~ 2 mm 程度、長さが 5 ~ 20 mm 程度であるが、切開カテーテル 68 が用いられる血管によって他の長さも用いることができる。切刃 80 は、外面 78 の周りに半径方向に間隔を置いて配置されて円周方向に切開することも引っ掻くこともできるし、カテーテル 68 の側部に間隔を置いて配置されて選択的に切開することも引っ掻くこともできる。カテーテル 68 を撮像操作中に引き抜くと、切刃 80 が 病変の線維素、具体的には静脈壁に付着してそれに取り込まれた血栓に接触しそれを引っ掻き、空間が作られ、その空間によって 線維素 の残りをバルーンの開口によるより大きい開口に押し込むことができる。

#### 【0057】

さらに、工程 42 の治療として施すことができる別の治療の装置の別の態様が図 14 に示されている。この態様では、アブレーションカテーテル 82 が示されている。このアブレーションカテーテル 82 はそのアブレーションエネルギーを、レーザー、いわゆる高周波アブレーション「RFA」、アブレーションおよび熱の両方、冷凍アブレーション、超音波、高周波、または他のエネルギー源から供給する。このアブレーションカテーテル 80 の例には、以下に開示されたようなものがあるが、それらに限定されない。米国特許第 6245066 号、発明の名称「アブレーションカテーテル (Ablation Catheter)」、ジョン・マーク・モーガン (John Mark Morgan)、アンドリュー・デイビッド・カニングハム (Andrew David Cunningham) に 2001 年 6 月 12 日交付、米国特許第 5267954 号、発明の名称「血管のような解剖学的管腔構造から閉塞を除去するための超音波カテーテル (Ultra-sound catheter for removing obstructions from tubular anatomical structures such as blood vessels)」、ヘンリー・ニタ (Henry Nita) に 1993 年 12 月 7 日交付、米国特許第 6325797 号、発明の名称「肺静脈を隔離するためのアブレーションカテーテルおよび方法 (Ablation Catheter and Method for Isolating a Pulmonary Vein)」、マーク・T・スチュワート (Mark T. Stewart)、ウィリアム・J・フリッキングー (William J. Flickinger)、デイビッド・E・フランシェリ (David E. Franscischelli)、ラウル・メーラ (Rahul Mehra)、シャオイ・ミン (Xiaoyi Min) に 2001 年 12 月 4 日交付、米国特許第 6203537 号、発明の名称「レーザー駆動音響アブレーションカテーテル (Laser-driven Acoustic Ablation Catheter)」、ソリン・アドリアン (Sorin Adrian) に 2001 年 3 月 20 日交付、米国特許第 5427118 号、発明の名称「超音波ガイドワイヤ (Ultrasonic Guidewire)」、ヨハン・H・ワング (John H. Wang)、ヘンリー・ニタ (Henry Nita)、ティモシー・C・ミルズ (Timothy C. Mills)、ダグラス・H・ゲスウィン (Douglas H. Gesswin) に 1995 年 6 月 27 日交付、米国特許第 6701176 号、発明の名称「磁気共鳴誘導下撮像、電気生理学、およびアブレーション (Magnetic-resonance-guided imaging, electrophysiology, and ablation)」、ヘンリー・R・ハルパーリン (Henry R. Halperin)、ロナルド・D・ベルガー (Ronald D. Berger)、エルジン・アタラー (Ergin Atalar)、エリオット・R・マクベイ (Elliot R. McVey)、アルバート・ラルド (Albert Lardo)、ヒュー・カルキンズ (Hugh Calkins)、ジョアン・リマ (Joao Lima) に 2004 年 3 月 2 日交付、米国特許第 6231518

号、発明の名称「心膜内電気生理学的処置 (Intrapericardial electrophysiological procedures)」、ジェームス・R・グラベック (James R. Grabek)、カール・M・ビュライン (Carl M. Beaurline)、セシル・C・シュミッツ (Cecil C. Schmidt)、ローレンス・A・ランディーン (Lawrence A. Lundeen)、パトリシア・J・リーゲル (Patricia J. Rieger) に 2001 年 5 月 15 日交付、米国特許第 6949094 号、発明の名称「凍結アブレーションカテーテル用の小型冷却システム (Miniature Refrigeration System for Cryothermal Ablation Catheter)」、ラン・ヤロン (Ran Yaron) に 2005 年 9 月 27 日に交付、米国特許第 6592612 号、発明の名称「カテーテル本体内の熱交換を行う方法および装置 (Method and apparatus for providing heat exchange within a catheter body)」、ウィルフレッド・サムソン (Wilfred Samson)、ホア・グエン (Hoa Nguyen)、マイク・リー (Mike Lee)、ブラディ・エシュ (Brady Esch)、エリック・オルセン (Eric Olsen)、ジェフ・バルコ (Jeff Valko) に 2003 年 7 月 15 日交付、米国特許第 7291146 号、発明の名称「選択式偏心再形成および / またはアテローム性動脈硬化物質のアブレーション (Selectable Eccentric Remodeling and/or Ablation of Atherosclerotic Material)」、トム・A・スタインク (Tom A. Steinke)、コルベット・W・ストーン (Corbett W. Stone)、ステーブ・O・ロス (Stephen O. Ross)、ブライアン・S・ケーラー (Brian S. Kelleher)、ラファエル・M・マイケル (Raphael M. Michel)、ドナルド・H・ケーニッヒ (Donald H. Koenig) に 2007 年 11 月 6 日交付、米国特許第 7742795 号、発明の名称「アテロームおよび他の目標組織および / または構造を選択的に治療するための同調高周波エネルギー (Tuned RF energy for Selective Treatment of Atheroma and Other Target Tissues and/or Structures)」、コルベット・W・ストーン (Corbett W. Stone)、マイケル・F・ホイ (Michael F. Hoey)、トム・A・シュタインク (Tom A. Steinke)、ラファエル・M・マイケル (Raphael M. Michel)、アーサー・G・ブラナック (Arthur G. Blanck) に 2010 年 6 月 22 日交付、米国特許出願公開第 2003092995 号、発明の名称「埋め込み可能な装置を位置決めするシステムおよび方法 (System and method of positioning implantable medical devices)」、デイビッド・L・トンプソン (David L. Thompson)、2002 年 2 月 28 日出願、米国特許出願公開第 2006184048 号、発明の名称「組織を可視化および操作するシステム (Tissue Visualization and Manipulation System)」、ワヒド・サダト (Vahid Saadat)、2005 年 10 月 25 日出願、米国特許出願公開第 2010256616 号、発明の名称「高周波エネルギーを用いた閉塞血管の再疎通 (Recanalizing Occluded Vessels Using Radiofrequency Energy)」、オサム・カトウ (Osamu Katoh)、ウェイン・オガタ (Wayne Ogata)、2010 年 4 月 2 日出願、米国特許出願公開第 2008262489 号、発明の名称「血栓除去 (Thrombus Removal)」、トム・A・スタインク (Tom A. Steinke)、2008 年 4 月 23 日出願、米国特許出願公開第 2008125772 号、発明の名称「目標組織を選択的に治療するための同調高周波エネルギーおよび電氣的組織特性評価 (Tuned RF Energy and Electrical Tissue Characterization for Selective Treatment of Target Tissues)」、コルベット・W・ストーン (Corbett W. Stone)、マイケル・F・ホイ (Michael F. Hoey)、トム・A・スタインク (Tom A. Steinke)、ラファエル・M・マイケル (Raphael M. Michel)、アーサー・G・ブラナック (Arthur G. Blanck)、マーリーン・ケイ・トゥルースデール (Marlene Kay Truesdale)、ブレット・ヘルシャー (Bret Herscher)、2007 年 10 月 18 日出願、米国特許出願公開第 2010125268 号、発明の名称「組織断層法の知見の有無によらない選択的なエネルギー蓄積 (Selective Accumulation of Energy With or Without Knowledge of Tissue Topography)」、ロルフ・E・タイソン・グスタス (Rolfe Tyson Gustus)、ライナス・クンストマナス (Linas Kunstmanas)、アーサー・G・ブランク (Arthur G. Blanck)、2009 年 11 月 12 日出願、国際出願公開第 03073950 号、発明の名称「熱アブレーション用光ファイバーカテーテル (Optical Fibre Catheter for Thermal Ablation)

tion)」、アンドレア・ベンチュレリ (Andrea Venturelli)、2003年1月27日出願。これらの全ての内容を参照によって本明細書に組み込む。さらに、高周波アブレーションシステムの例には以下のようなものがあるがこれらに限定されない。カリフォルニア州リバーモアのハルトメディカル社 (Halt Medical Inc.) により販売されているアブレーションシステムで、高周波の熱エネルギーを用いて組織をアブレーションするシステム、コビディエン plc (Covidien plc) によってコロラド州ボールダーのバレーラボ (Valleylab) 商標で販売されているシステム、ニューヨーク州レイサムのアンジオダイナミクスから販売されている V N U S (登録商標) 高周波アブレーションシステム。

#### 【0058】

アブレーションカテーテル 82 はカテーテル本体 84 を有する。カテーテル本体 84 は遠位端 86、近位端 88、ガイドワイヤ (図示せず) を通すことができる中心管腔 90、外面 92、およびアブレーションシステム 94 を備える。好ましくは、アブレーションカテーテル 82 は、その遠位端 86 に撮像システム 2 の一部として配置された イメージングトランスデューサ 14 を有するが、必須ではない。アブレーションカテーテル 82 を 病変 まで前に進めるときに撮像システム 2 が有れば、医師が 病変 の場所を特定するのが容易になる。アブレーションカテーテル 82 が 病変 に配置されると、アブレーションシステム 94 によってアブレーション治療が施されて 病変 をアブレーションする。撮像システム 2 は、医師によるアブレーション治療の施術とそのようなアブレーションの評価の支援に非常に役立つ。

#### 【0059】

図 15 に示す図 14 の装置の別の態様では、撮像システム 2 は OCT システムであり、撮像システム 2 の遠位端光学系 22 とアブレーションシステム 94 が結合している。本態様の変形態様では、アブレーションシステム 94 が提供するアブレーションはレーザーアブレーションであり、OCT システムに用いられるものと同一光源 20 から、一般的には光源 20 と遠位端光学系 22 を接続している光ファイバー 24 を介してアブレーションシステム 94 に供給され、OCT 画像を生成する。OCT 画像の生成に使用される光源 20 は一般的に、光ファイバー 24 を介して光が供給される遠位端光学系 22 から離れて配置されるが、光源 20 が遠位端光学系 22 の近くに配置される全ての態様が本発明の範囲に入る。この変形態様では、この同一の光源 20 が、OCT 画像の生成に必要な光だけでなく、アブレーションシステム 94 に使用されてアブレーションを行うレーザー光も供給する。

#### 【0060】

さらに、工程 42 の治療のように施すことができる別の治療の装置の別の態様が図 16 に示されている。この態様では、治療薬剤供給カテーテル 96 が示されている。この治療薬剤供給カテーテル 96 は、治療薬剤を 病変 に供給して 病変 に存在するまたは 病変 の原因となっている 線維素すなわち血栓 を溶解する。すなわち 病変 を治療する。治療薬剤供給カテーテル 92 の例には以下のようなものがあるが、それらに限定されない。米国特許第 5135516 号、発明の名称「滑らかな抗血栓性カテーテル、ガイドワイヤ、および塗膜 (Lubricious Antithrombogenic Catheters, Guidewires and Coatings)」、ロナルド・サハチン (Ronald Sahatjian)、クルツ・アンブラッツ (Kurt Amplatz) に 1992 年 8 月 4 日交付、米国特許第 6535764 号、発明の名称「胃治療および診断装置および方法 (Gastric treatment and diagnosis device and method)」、ミル・A・イムラン (Mir A. Imran)、オリビエ・K・コリオ (Olivier K. Colliou)、テッド・W・レイマン (Ted W. Layman)、ディーパック・R・ガンジー (Deepak R. Gandhi)、シャロン・L・レイク (Sharon L. Lake) に 2003 年 3 月 18 日交付、米国特許第 5336178 号、発明の名称「輸液配列を備える血管内カテーテル (Intravascular Catheter with Infusion Array)」、アロン・V・カプラン (Aaron V. Kaplan)、ジェームス・R・カーモド (James R. Kermode)、エンリケ・J・クライン (Enrique J. Klein) に 1994 年 8 月 9 日交付、米国特許第 7063679 号、発明の名称「経大動脈腎供給カテーテル (Intra-aortic Renal Delivery Catheter)」、

マーク・マグワイヤ (Mark Maguire)、リチャード・ジョフリオン (Richard Geoffrion) に 2006 年 6 月 20 日交付、米国特許第 7 292 885 号、発明の名称「治療部位を拡張し治療薬剤を供給するための機械装置および方法 (Mechanical Apparatus and Method for Dilating and Delivering a therapeutic Agent to a site of Treatment)」、ニール・スコット (Neal Scott)、ジェローム・シーガル (Jerome Segal) に 2007 年 11 月 6 日交付、米国特許第 6 179 809 号、発明の名称「チップ配列による薬剤供給カテーテル (Drug Delivery Catheter with Tip Alignment)」、アレクサンダー・カークハン (Alexander Khairkhahan)、マイケル・J. ホリショフスキ (Michael J. Horzewski)、スチュワート・D. ハーマン (Stuart D. Harman)、リチャード・L. ミューラー (Richard L. Mueller)、ダグラス・R. マーフィー＝シュートリアン (Douglas R. Murphy-Chutorian) に 2001 年 1 月 30 日交付、米国特許第 5 419 777 号、発明の名称「液体または薬剤を注入するためのカテーテル (Catheter for Injecting a Fluid or Medicine)」、バートルド・ホフリン (Berthold Hofling) に 1995 年 5 月 30 日に交付、米国特許第 6 733 474 号、発明の名称「組織拡張および薬剤供給のためのカテーテル (Catheter for Tissue dilatation and drug Delivery)」、リチャード・S. クシュレイカ (Richard S. Kusleika) に 2004 年 5 月 11 日交付、米国特許第 2 010 168 714 号、発明の名称「治療薬剤供給システム (Therapeutic Agent Delivery System)」、ジェシカ・L. バーク (Jessica L. Burkes)、グラント・T. ホフマン (Grant T. Hoffman)、ドリュー・P. ライアンズ (Drew P. Lyons)、合衆国インディアナ州エレッツビル (Ellettsville)、2010 年 2 月 3 日出願、米国特許第 2 010 125 238 号、発明の名称「イオン泳動式治療薬剤供給システム (Iontophoretic Therapeutic Agent Delivery System)」、ホアイ＝ケイ・リー (Whye-Kei Lye)、カリーン・ルーイ (Kareen Looi)、2009 年 11 月 7 日出願、米国特許第 2 003 032 936 号、発明の名称「側方出口カテーテルおよびその使用方法 (Side-exit Catheter and Method for its Use)」、ロバート・J. レダーマン (Robert J. Lederman)、2001 年 8 月 10 日出願。これらの全ての内容を参照によって本明細書に組み込む。病変に供給される治療薬剤の例には、組織プラスミノゲン活性化因子、ウロキナーゼ、ストレプトキナーゼ、コラゲナーゼ、ヘプラノイド (hepranoids)、および任意の他の線維素溶解作用または直接抗トロンビン薬剤があるが、これらに限定されない。治療薬剤供給カテーテル 96 はカテーテル本体 98 を有し、カテーテル本体 98 は遠位端 100、近位端 102、ガイドワイヤ (図示せず) を通すことができる中心管腔 104、外面 106、バルーン 108、およびバルーン管腔 110 を備える。治療薬剤供給カテーテル 96 は、好ましくは、その遠位端 100 に撮像システム 2 の一部として配置された イメージングトランスデューサ 14 を有するが、必須ではない。バルーン 108 は、当業者にはよく知られているように、バルーン管腔 110 を介して膨張および収縮される。

#### 【0061】

バルーン 108 は治療薬剤を供給する。バルーン 108 を治療薬剤で被覆してもよい。そうすれば、バルーンが膨らんだときに治療薬剤が 病変 と接触し治療薬剤が 病変 に塗布される。その代わりに、バルーン 108 が多孔質であるかまたは溝または他の窓を有して、バルーン内に存在する治療薬剤をそれらの孔、溝または他の窓を通過させて狭窄部またはその近くの組織と接触させることができる。治療薬剤供給カテーテル 96 を 病変 まで進めるとき、撮像システム 2 があれば、医師が 病変 の場所を特定するのが容易になる。治療薬剤供給カテーテル 96 が 病変 に配置されると、治療薬剤が上記のように 病変 に塗布される。撮像システム 2 は、医師による治療薬剤の塗布およびそのような治療範囲の評価の支援に特に役立つ。

#### 【0062】

治療方法 30 は一般的に演算装置 8 でソフトウェアとして動作されるため、上記のような演算装置 8 と治療方法 24 の組合せが治療装置 32 になる (図 17)。治療装置 32 は演算装置 8 で動作させるのが好ましいが、治療方法 30 および (もし存在すれば) 診断方

法 2 6 の工程の実行に十分な演算能力がある何らかのシステムで個別に、かつ制御盤 4、演算装置 8、特性評価アプリケーション 1 2、またはデータベース 1 0 またはそれらの組合せに対して動作可能に接続してもよい。また、治療装置 3 2 は、上記機能を具体的に実行するアプリケーション固有の装置すなわちハードウェアに組み込まれている装置でもよい。

#### 【 0 0 6 3 】

好ましい態様では、治療装置 3 2 は、治療方法 3 0 と連携した上記アルゴリズムに従って作動する。治療装置 3 2 は撮像システム 2 で実行されてもよいし、その付属機器で実行されてもよい。撮像システム 2 は上記のように血管内超音波法 ( I V U S ) 撮像システム 2 の形態で、制御盤 4、I V U S カテーテル 6、および演算装置 8 を含み、演算装置 8 はデータベース 1 0、およびデータベース 1 0 に電氣的に接続された特性評価アプリケーション 1 2 を備え、一般的には演算装置 8 で作動する形態でもよい。その代わりにまたはそれに加えて、撮像システム 2 は光干渉断層法 ( O C T ) システムの形態で、制御盤 4、O C T カテーテル 6、および演算装置 8 を含み、演算装置 8 はデータベース 1 0、およびデータベース 1 0 に電氣的に接続された特性評価アプリケーション 1 2 を備え、一般的に演算装置 8 で作動する形態でもよい。

#### 【 0 0 6 4 】

上記本発明の種々の態様では、バルーンカテーテル 5 2、切開カテーテル 6 8、アブレーションカテーテル 8 2、および治療薬剤供給カテーテル 9 6 のような治療供給装置 2 6 には、撮像システム 2 の一部として、治療供給装置を 病変 へ配置できるようにする イメージングトランスデューサ 1 4 が含まれているため、治療を最も有効に施すことができた。上記のいかなる治療供給システムの場合も、必須ではないが一般的には、この治療供給装置の遠位端の近くに イメージングトランスデューサ 1 4 を撮像システム 2 の一部として付加するのが好ましく、そうすることによって治療供給装置を 病変 に配置することができるため、治療を最も有効に施すことができる。

#### 【 0 0 6 5 】

上記の治療を施すいかなる態様でも、工程 4 2 の治療の適用によって除去された 線維素、血栓、または他の組織片が血流と共に下流へ流れないように塞栓防止を講じることも有効である。上記本発明の一次治療のアプリケーションは患者の内頸静脈 ( I J V ) または静脈 ( A Z V ) に施されることを目的としているため、これらの好ましくない物質は血流と共に下流へ流れ患者の心臓に入り、最終的に患者の肺へ入ることになる。その場合これらの物質は塞栓症を引き起こすことがある。そのため、以下のような塞栓防止装置の使用がそのような塞栓症の発生の防止に役立つ。ミネソタ州プリマスの e v 3 社 ( ev3, Inc. ) が製造し販売するスパイダー F X ( SpiderFX、登録商標 ) 塞栓防止装置、マサチューセッツ州ナティックのボストンサイエンティフィック社 ( Boston Scientific, Inc. ) が製造し販売する A V G 用フィルターワイヤ E Z ( FilterWire EZ、登録商標 ) 塞栓防止システム。

#### 【 0 0 6 6 】

図 1 8 に示した別の態様の治療方法 3 0 には工程 1 1 4 が含まれるため、プログラムは工程 4 2 から工程 1 1 4 へ進む。工程 1 1 4 では、管腔内の異常を評価して工程 4 2 の治療が機能したか確認を行う。管腔内の異常を評価する好ましい方法は、工程 4 2 の治療の一部として用いた同じ交換ガイドワイヤに被せて診断カテーテルを再度案内して治療後の静脈造影を選択的に実施して、病変 の狭窄の残りを評価することである。

#### 【 0 0 6 7 】

全ての治療方法 2 4 の変形態様では、図 1 9 に示すように、工程 4 2 の治療が施された後の狭窄にかかる圧力勾配を評価することが望ましい。そのため、工程 4 2 が完了した後に本方法は工程 1 1 6 へ進む。工程 1 1 6 では、狭窄にかかる圧力勾配が工程 3 8 に記述したように評価されて、工程 4 2 の治療の結果として適切な血流が現在は存在するか否か治療後の決定が行われる。

#### 【 0 0 6 8 】

さらに、治療後の狭窄病変の性状を評価することが望ましい。そのため、図20に示す治療方法24の別の態様では、治療後の狭窄病変の性状の評価は、工程42で治療を施した領域にIVUSまたはOCTまたはその両方を適用することによって、工程118のように完遂されるのが好ましい。先に述べた様に有意な狭窄は、工程36中に得られた正常な静脈の直径の50%を越える管腔の減少、または工程38のIVUSまたはOCT撮像中に見つかる管腔内の異常に関連した有意な血流障害と定義される。故に、治療の成功とは、工程36中に得られた狭窄の管腔減少が現在は正常な静脈の直径の50%未満であり、有意な血流障害が無いときである。

【0069】

工程116または118を任意に含む治療方法30の態様について工程42と関連して説明してきたが、別の治療方法30には工程116および118の両方が含まれ、これらを任意の順序で実行してもよい。

【0070】

また、工程42の治療によって所望の血流が十分に提供されなかったまたは狭窄の所望の低減が十分にできなかった場合、図21に示す様に、治療方法30の別の態様で上記の何らかの追加治療を施してもよい。先に述べた様に狭窄の所望の低減とは、狭窄の残りが狭窄静脈の正常な近位直径の75%未満であるか、または1mmHgを越える圧力勾配はもはや観察されない状態である。治療方法30のこの態様では、これら治療の目的が達成されていないと思われる場合に、追加治療が実施されることになる。つまり治療方法30のこの態様では、治療目的が満足されない場合に、プログラムは工程42から工程120へ進み、追加治療が実施される。工程120の治療は工程42で施されたものと同じ治療を再度実施してもよいし、全く新しい上記種類の治療を実施してもよい。治療方法30のこの態様の場合、工程114、116は上記の様に工程42と関連付けて実施してもよいし、単独で実施してもよいし、工程120に組み合わせて実施してもよい。

【0071】

また図22に示すように、工程42または工程120のどちらかの後もまだ有意な狭窄に罹患している静脈がIJVまたはAZVに存在する場合は、工程42で説明した技術と同じ技術を用いて、工程122で、罹患静脈の全てに追加治療を実施してもよい。さらに、工程42および120と関連して先に述べた追加治療または任意の治療を、これらの追加の罹患静脈に再実施してもよい。

【0072】

本発明を多様な診断方法および治療方法および装置と関連させて説明してきた。本発明はまた、2つ以上の診断方法および診断装置を適用してもよいこと、またはそれらを組み合わせて1つの方法または装置にしてもよいことも見込んでいる。同様に本発明は、2つ以上の治療方法および治療装置を適用してもよいこと、またはそれらを組み合わせて1つの方法または装置にしてもよいことも予測している。さらに、診断装置および治療装置の様々な順序および組合せを結合して、それぞれが上記説明に従って作用しながらも、1つの方法または1つの装置としてもよい。

【0073】

本明細書に説明した撮像システム2は血管内超音波法（IVUS）システムまたは光干渉断層法（OCT）システムの片方であったが、患者の血管系の画像を生成することができる任意のシステムを撮像システム2として使用してよい。また、本明細書に説明した発明はMSの診断および治療を第一の目的として説明してきたが、深部静脈血栓症（DVT）や肺塞栓症の診断および治療を目的とすることも本発明の範疇に入る。これらの疾患を診断し治療するために、本明細書に説明した装置および方法が、IJVまたはAZVではなく末梢静脈または肺血管にそれぞれ配置される。これらの疾患には、血管壁から血栓を除去する本明細書に説明した本発明の態様は特に役に立つ。

【0074】

本発明をある特定の態様、組み合わせ、構成、および相対寸法と関連付けて説明してきた。しかし、本明細書中の記述は本発明の説明および図解を目的とし、本発明の範囲を制限

しないことは当然である。また、開示された本発明の様式および機能にはほぼ無数の小さな改変が可能であり、それらもまた本発明の範囲入ることは明らかである。すなわち、本発明は、開示された本発明の特定の態様および変形態様に限定されるものではない。さらに、当業者には本明細書の記述に対する変更や改変が思い浮かぶことも理解される。つまり、本発明の範囲は特許請求の範囲によってのみ制限される。