



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0007484

(43) 공개일자 2016년01월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 10/02 (2006.01) A61B 10/04 (2006.01)

A61B 17/12 (2006.01) A61B 17/42 (2006.01)

A61B 19/00 (2006.01) A61M 25/04 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61B 10/0291 (2013.01)

A61B 10/04 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2015-7023862

(22) 출원일자(국제) 2014년02월03일

심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2015년09월01일

(86) 국제출원번호 PCT/US2014/014472

(87) 국제공개번호 WO 2014/121207

국제공개일자 2014년08월07일

(30) 우선권주장

61/759,783 2013년02월01일 미국(US)

61/873,753 2013년09월04일 미국(US)

(71) 출원인

엔비전 메디컬 코포레이션

미국 94107 캘리포니아주 샌프란시스코 킹 스트리트 #676 250

(72) 발명자

친, 알버트

미국 95070 캘리포니아, 사라토가, 스프링어 애비뉴 14224

사르나, 수브히

미국 95070 캘리포니아, 사라토가, 스프링어 애비뉴 14224

스노우, 데이비드 더블유.

미국 95070 캘리포니아, 사라토가, 스프링어 애비뉴 14224

(74) 대리인

최석원

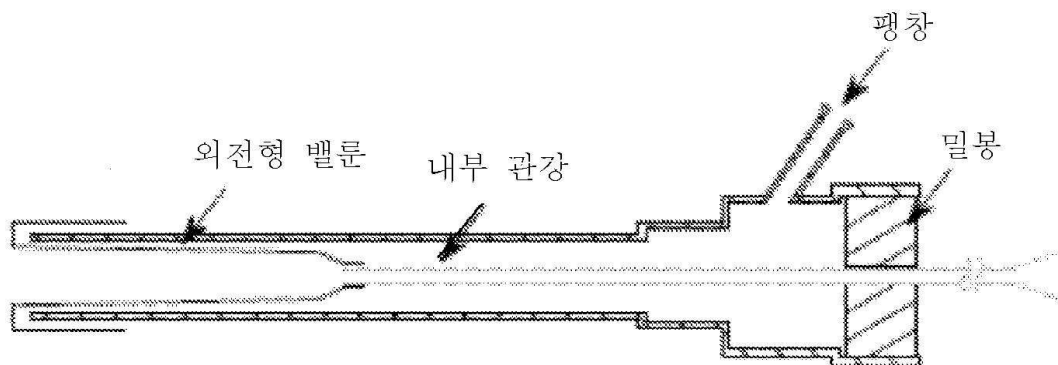
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 나팔관 진단을 위한 방법 및 장치

(57) 요약

나팔관 진단에 유용한 최소한의 침습성 절차들을 수행하기 위한 방법 및 장치가 개시된다. 적어도 하나의 실시예에서, 나팔관의 근위 구멍이 자궁내 접근법을 통해 접근되고; 인트로듀서 카테터가 전진되어 나팔관의 근위 구멍에 캐놀러를 삽입하고 유체 기밀 밀봉부를 형성하며; 인트로듀서 카테터 내측에 제2 카테터가 제공되어 나팔관의 길이 및 복강 속을 추적하고; 제2 카테터의 단부에 있는 밸룬이 팽창되고, 밸룬이 나팔관의 원위 구멍을 밀봉할 때까지 제2 카테터가 수축되며; 실질적으로 나팔관의 길이에 걸쳐서 관개가 수행되며; 관개 유체가 세포 분석을 위해 회수된다.

대표도 - 도16a



(52) CPC특허분류

A61B 17/12045 (2013.01)

A61B 17/12136 (2013.01)

A61M 25/04 (2013.01)

A61B 2017/4233 (2013.01)

A61B 2019/5404 (2013.01)

A61B 2217/005 (2013.01)

A61B 2217/007 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

대상자의 나팔관으로부터 세포들을 수집하는 공정으로서,

상기 나팔관의 근위 단부(proximal end)에서 카테터(catheter)의 원위 단부(distal end)를 전개하는 단계;

상기 나팔관의 내부 벽으로부터 상기 세포들을 제거하도록 충분한 힘으로 연장부를 상기 나팔관 내로 가압(urge)하기 위해서 상기 카테터의 상기 원위 단부 상에 밸룬(balloon)을 외전시키는(everting) 단계; 및

상기 세포들을 수집하도록 상기 대상자로부터 상기 연장부를 인출하는(withdrawing) 단계

를 포함하는 공정.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 카테터는 삽입 카테터를 통해 전개되는 공정.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 인출하는 단계 전에 상기 연장부를 차폐하는 단계를 더 포함하는 공정.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 외전시키는 단계 중에 상기 나팔관 내에 기점 마커(fiducial marker)를 배치하는 단계를 더 포함하는 공정.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 연장부는 상기 밸룬의 내부 관강(inner lumen) 내의 오리피스를 통과해서 상기 세포들을 제거하는 공정.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 인출하는 단계 후에 치료제와 조합해서 상기 연장부를 보유하는 단계를 더 포함하는 공정.

청구항 7

원위 단부를 갖는 관;

상기 원위 단부에 고정된 밸룬; 및

상기 밸룬의 팽창에 의해 수축된 위치와 확장된 위치 사이에서 이동할 수 있는 연장부

를 포함하는 카테터.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 밸룬과 선택적으로 연통하는 가압 유체 소스를 더 포함하는 카테터.

청구항 9

제7항 또는 제8항에 있어서,
자궁경을 더 포함하는 카테터.

청구항 10

제7항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 연장부는 평활 표면형 필라멘트(smooth surfaced filament)인 카테터.

청구항 11

제7항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 연장부는 강모 표면형 필라멘트(bristle surfaced filament)인 카테터.

청구항 12

제7항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 연장부는 브러시를 규정하는 카테터.

청구항 13

제7항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 연장부는 스폰지인 카테터.

청구항 14

제7항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 연장부는 팽창 가능한 밸룬인 카테터.

청구항 15

제14항에 있어서,
상기 팽창 가능한 밸룬은 오리피스를 갖는 내부 관강이고, 상기 연장부는 상기 관 및 상기 오리피스를 통과하는 카테터.

청구항 16

제7항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 연장부는 나선형 필라멘트(spiral filament)인 카테터.

청구항 17

제7항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 연장부는 볼형 필라멘트(balled filament)인 카테터.

청구항 18

제7항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 연장부는 생분해성인 카테터.

청구항 19

제7항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서,
기점 마커를 더 포함하는 카테터.

청구항 20

제7항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서,
치료제를 더 포함하는 카테터.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 출원은 2013년 9월 4일자로 출원된 미국 가출원 제61/873,753호 및 2013년 2월 1일자로 출원된 미국 가출원 제61/759,783호의 우선권 이익을 주장하고, 그들의 전체 내용이 참조로 본 명세서에 포함된다.

[0002] 본 발명은 일반적으로 나팔관 진단에 관한 것으로, 특히 나팔관 내부의 내비게이션과 연관된 해부학적 어려움을 수용하는 카테터(catheter)에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 난소암은 여성에게 중대한 질병이며; 미국 여성 72명 중 1명이 때때로 그녀의 생애 중에 난소암으로 진단받는다. 2012년에, 미국의 22,280명의 여성이 이러한 질환으로 진단받았으며, 15,500명의 여성이 이러한 악성 종양으로 사망하였다.

[0004] 난소암의 확정적인 발견은 현재 진단을 위한 세포 샘플들을 얻도록 하기 위한 수술 절차를 필요로 한다. 난소가 복강 내에 있기 때문에, 복강경 검사 또는 개복 수술(개복술(laparotomy))을 수행해서 평가를 위해 난소에 접근해야만 한다. 또한, 난소의 생체 검사(biopsy)는 암이 더욱 확산할 위험이 존재함에 따라 일반적으로 의뢰 지침으로 추천되지 않는다.

[0005] 해부학적으로, 난소는 나팔관의 원위(distal) 개구부 또는 구멍(os)의 영역에서 난관체(fimbria)에 매우 근접해 있다. 난소에 의해 방출된 난자들이 난관체에 의해 모아지고 나팔관을 통해 자궁으로 운반된다. 난소암에서, 세포들이 나팔관 내에 놓여질 수 있고; 이들 세포들 중 몇 개가 자궁 내에 그들의 길을 찾을 수 있다. 자궁으로부터 얻어진 세포 샘플들이 난소 악성 종양을 발견할 수 있지만; 자궁 내로의 난소암 세포들의 역 이동(retrograde migration)의 발생 빈도는 자궁이 난소 악성 종양을 위한 확실한 진단 테스트를 샘플링하게 하기에는 매우 낮다. 많은 수의 난소암 세포들이 나팔관으로 이동하고; 이러한 수가 원위 구멍 근처에 있는, 나팔관의 원위부에서 증가한다. 악성 종양에 대한 나팔관 내의 세포들을 테스트하는 능력은 이러한 것이 확산하는 암 세포들에 대한 우려 없이 수행될 수 있는 경우, 이러한 암들의 조기 발견 및 치료를 위한 상당한 임상 가치일 것이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 따라서, 세포 샘플들이 최소한의 침습성 방식으로(in a minimally invasively fashion), 특히 피부 절개의 필요 없이 난소암의 판정을 위해 나팔관으로부터 얻어질 수 있게 하는 장치 및 공정의 필요성이 존재한다. 또한, 카테터로 나팔관으로부터 대표 세포들의 샘플을 확보하여 초기 단계 암들을 검진할 필요성이 존재한다.

과제의 해결 수단

[0007] 나팔관 진단에 유용한 최소한의 침습성 절차를 수행하기 위한 방법 및 장치가 개시된다. 적어도 하나의 실시예에서, 자궁내 접근법을 통해 나팔관의 근위(proximal) 구멍에 접근되고; 인트로듀서 카테터(introducer catheter)가 전진되어 나팔관의 근위 구멍에 캐뉼러를 삽입하고 유체 기밀 밀봉부를 형성하며; 인트로듀서 카테터 내측에 제2 카테터가 제공되어 나팔관 길이 및 복강 속을 추적하고; 제2 카테터의 단부에서의 밸룬(balloon)이 팽창되고 밸룬이 나팔관의 원위 구멍을 밀봉할 때까지 제2 카테터가 수축되며; 관개(irrigation)가 실질적으로 나팔관의 길이에 걸쳐서 수행되고; 관개 유체가 세포 분석(cytology or cell analysis)을 위해 회수된다.

도면의 간단한 설명

[0008] 본 발명은 다음과 같은 본 발명의 비한정 특정 실시예들에 대하여 더욱 상세하게 설명된다. 첨부된 특허청구범

위는 이렇게 상세하게 설명되는 특정 장치들에 한정되는 것으로 해석되지 않아야 한다.

도 1a 내지 도 1d는 본 발명의 카테터의 특정 실시예의 순차 삽입을 묘사하는 개략적인 횡단면 측면도로서, 나팔관 삽입 카테터가 나팔관 단부에 대하여 밀봉하는 것(a); 외전형 슬리브 카테터(everting sleeve catheter)가 삽입 카테터를 통해 나팔관 내에 삽입되는 것(b); 슬리브가 연장된 때에 원위 밸룬이 팽창되는 것(c); 및 관개가 전개되어 나팔관 관강(lumen) 벽으로부터 세포들을 제거하는 것(d)을 나타낸 것이고;

도 2는 도 1a 내지 도 1d의 카테터들을 전개하기에 적절한 자궁경의 개략도이고;

도 3은 근위 인트로듀서 카테터의 실시예의 개략도이고;

도 4a 및 도 4b는 원위 탄성 밸룬 선단(tip)이 수축된 상태(a) 및 팽창된 상태(b)에 있는 외전형 슬리브의 개략적인 단면도이고;

도 5a 및 도 5b는 외부 구성 슬리브가 수축된 상태(a) 및 팽창된 상태(b)에 있는 외전형 밸룬의 개략적인 단면도이고;

도 5c는 외부 구성 슬리브를 갖는 외전형 밸룬의 실시예의 일련의 사진이고;

도 6a 및 도 6b는 비탄성 전달 밸룬(inelastic delivery balloon)이 수축된 상태(a) 및 팽창된 상태(b)에 있는 외전형(슬리브 및 탄성 밸룬)의 개략적인 단면도이고;

도 6c는 비탄성 전달 밸룬을 갖는 외전형(슬리브 및 탄성 밸룬)의 실시예의 일련의 사진이고;

도 7a 및 도 7b는 관개 관강(irrigation lumen)이 수축된 상태(a) 및 팽창된 상태(b)에 있는 외전형(슬리브 및 탄성 밸룬)의 개략적인 단면도이고;

도 8a 및 도 8b는 삽입 카테터 내부에 배치하기에 적합하며, 원위 필라멘트 나선을 갖는 외전형 밸룬 카테터의 개략적인 단면도로서, 원위가 수축된 상태(a) 및 팽창된 상태(b)에 있는 삽입 지점에 대하여 측정된 경우를 나타낸 것이고;

도 8c는 15mm의 직경을 갖는 예시적인 나선형 필라멘트의 사진이고;

도 8d 및 도 8e는 삽입 카테터 내부에 배치하기에 적합하며, 밸룬에 가열되고 밀봉되는 원위 필라멘트 나선을 갖는 외전형 밸룬 카테터의 개략적인 단면도로서, 원위가 수축된 상태(d) 및 팽창된 상태(e)에 있는 삽입 지점에 대하여 측정된 경우를 나타낸 것이고;

도 9는 도 8a 내지 도 8e의 카테터들을 전개하기 위한 자궁경의 측면도이고;

도 10a 및 도 10b는 삽입 카테터 내부에 배치하기에 적합하며, 원위 확장 브러시를 갖는 외전형 밸룬 카테터의 개략적인 단면도로서, 원위가 수축된 상태(a) 및 팽창된 상태(b)에 있는 삽입 지점에 대하여 측정된 경우를 나타낸 것이고;

도 11a 및 도 11b는 삽입 카테터 내부에 배치하기에 적합하며, 원위 확장 발포체를 갖는 외전형 밸룬 카테터의 개략적인 단면도로서, 원위가 수축된 상태(a) 및 팽창된 상태(b)에 있는 삽입 지점에 대하여 측정된 경우를 나타낸 것이고;

도 12a 및 도 12b는 삽입 카테터 내부에 배치하기에 적합하며, 원위 확장 팽창식 구형 밸룬 부속지(distal expanding inflated spherical balloon appendage)를 갖는 외전형 밸룬 카테터의 개략적인 단면도로서, 원위가 수축된 상태(a) 및 팽창된 상태(b)에 있는 삽입 지점에 대하여 측정된 경우를 나타낸 것이고;

도 13a 및 도 13b는 삽입 카테터 내부에 배치하기에 적합하며, 원위 초탄성 코일(superelastic coil)을 갖는 외전형 밸룬 카테터의 개략적인 단면도로서, 원위가 수축된 상태(a) 및 팽창된 상태(b)에 있는 삽입 지점에 대해 측정된 경우를 나타낸 것이고;

도 14a 및 도 14b는 삽입 카테터 내부에 배치하기에 적합하며, 원위 확장 팽창식 나선형 밸룬 부속지를 갖는 외전형 밸룬 나선형 캐논러의 개략적인 단면도로서, 원위가 수축된 상태(a) 및 팽창된 상태(b)에 있는 삽입 지점에 대해 측정된 경우를 나타낸 것이고;

도 15a 및 도 15b는 삽입 카테터 내부에 배치하기에 적합한 외전형 원위 원호 밸룬 캐논러의 개략적인 단면도로서, 원위가 수축된 상태(a) 및 팽창된 상태(b)에 있는 삽입 지점에 대해 측정된 것을 나타낸 것이고;

도 16a 및 도 16b는 삽입 카테터 내부에 배치하기에 적합하며, 가압해서 외전(evert)하고 있는 내부 관강을 갖는 외전형 밸룬 카테터의 개략적인 단면도로서, 원위가 수축된 상태(a) 및 팽창된 상태(b)에 있는 삽입 지점에 대해 측정된 경우를 나타낸 것이고;

도 17은 백금 코일 와이어로부터 연장되는 섬유들을 가지며 도 8a 내지 도 8e에 묘사된 바와 같이 카테터의 맥락에서 본 명세서에서 동작하는 백금 코일 와이어의 사진이고;

도 18은 도 9의 카테터의 관강을 갖는 분리형 연장부의 도면이고;

도 19는 도 9의 카테터 내의 오리피스를 넘어서 전개된 형태로 있는 분리형 연장부의 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0009]

본 발명은 진단 목적을 위해 나팔관의 내부 벽과 맞물리게 하고 그로부터 세포들을 효율적으로 제거함에 있어서 실용성을 갖는다. 일부 실시예에서 피부 절개 없이 생기는 최소한의 침습성 절차에서 이러한 세포들을 수집하기 위한 장치 및 공정이 제공된다.

[0010]

값들의 범위가 제공된 경우, 해당 범위의 상한과 하한 사이에서, 문맥을 명확하게 달리 기재하지 않는 한 하한의 단위의 1/10까지 각 개재값이 또한 구체적으로 개시된다. 명시된 범위 내의 임의의 명시된 값 또는 개재값과 해당 명시된 범위 내의 임의의 다른 명시된 값 또는 개재값 사이의 각각의 작은 범위가 본 발명 내에 포함된다. 이들 작은 범위의 상한 및 하한이 독립적으로 해당 범위에 포함 또는 제외될 수 있고, 상한 및 하한 중 어느 하나 또는 양쪽 모두가 작은 범위에 포함되거나 또는 어느 것도 포함되지 않는 각 범위도 본 발명 내에 포함되며, 명시된 범위에서 임의로 특별히 제외된 한계로 된다. 명시된 범위가 한계들 중 하나 또는 양쪽을 포함하는 경우, 그들 중 어느 하나 또는 양쪽을 제외한 범위들도 본 발명 내에 포함된다.

[0011]

본 명세서 및 첨부된 특허청구범위에서 사용되는 바와 같이, 단수 형태("a", "an" 및 "the")는 문맥이 달리 명확히 기재되지 않는 한 복수의 지시물을 포함한다. 따라서, 예를 들면 "밸룬"에 대한 참조는 이러한 복수의 밸룬을 포함하고, "채널"에 대한 참조는 하나 이상의 채널 및 당 기술분야에 숙련된 자에게 알려진 등가물들 등에 대한 참조를 포함한다.

[0012]

나팔관 진단을 위한 본 발명의 카테터의 실시예들은, (1) 자궁내 접근법을 통해 나팔관의 근위 구멍에 대한 접근; (2) 근위 구멍에 캐놀러를 삽입하고 유체 기밀 밀봉부를 형성하도록 하는 인트로듀서 카테터의 전진; (3) 나팔관의 길이 및 복강 속을 추적하도록 하는 인트로듀서 카테터 내측의 제2 카테터의 사용; (4) 밸룬이 나팔관의 원위를 밀봉할 때까지 제2 카테터의 수축에 의한 제2 카테터의 단부에서의 밸룬의 팽창을 포함하는 최소한의 침습성 절차들의 성능을 위해 제공된다. 제2 카테터의 수축은 나팔관의 관강내 표면(intraluminal surface)과의 접촉을 생기게 해서 개선된 샘플링을 위해 세포들을 제거하고; (5) 세포 분석을 위해 나팔관을 관개하고 관개 유체를 회수하는 것을 제공한다.

[0013]

통상적으로, 카테터가 나팔관을 통과하는 것은 매우 어렵다. 나팔관은 만곡되어 있고, 통과를 시도하는 동안에 나팔관의 연조직이 붕괴되어, 다수의 협착(constriction)을 초래한다. 본 발명의 적어도 하나의 실시예에서는, 처음에 카테터 관강으로 전도(invert)되는 세장형(elongated) 밸룬이 채용된다. 밸룬은 카테터 내측의 가압 시에 외전하고, 나팔관 내의 비틀림(tortuosity) 또는 협착에 상관 없이, 외전의 펼침 기구(unrolling mechanism)가 나팔관을 통해 통로를 생성한다. 밸룬의 대부분의 길이가 실질적으로 비탄성이어야 하므로, 밸룬은 외전할 때에 실질적으로 확장 및 팽창되지 않고, 바람직하게는 밸룬이 외전할 때에 나팔관이 확장 또는 팽창되지 않는다. 밸룬 확장은 나팔관을 파열시키거나 손상시킬 수 있다. 그러나, 그 디자인은 밸룬 수축 시에 원위 구멍의 밀봉을 허용하도록 확장되는 탄성의 원위 밸룬을 또한 포함한다.

[0014]

본 발명의 장치들의 다양한 실시예에 공통인 본 발명의 공정은 카테터의 원위 단부의 전개를 포함한다. 본 발명의 일부 실시예에서, 본 발명의 카테터 원위 단부는 통상의 자궁경에 의지하여 나팔관의 근위 단부로 전달된다. 전개의 모드에 상관 없이, 본 발명의 카테터의 수축부가 나팔관의 내부 벽과 접촉해서 연장된다. 놀랍게도 상기 수축부를 연장시키는 작용은 나팔관 벽으로부터 충분한 세포들을 벗겨내서 조직학적 평가를 수행하는 것을 발견하였다. 이는 외견상 비마모성의 평탄면들에 대해 관찰되었다. 연마제(abrasive)가 일부 실시예에서 관 접촉 표면들 상에 존재하지만, 이러한 연마제가 필요하지 않음을 발견하였다. 또한, 놀랍게도 연장부의 인출이 더욱 더 많은 세포들을 제거하는 것을 발견하였다. 본 발명의 다른 공정들에서, 연장부가 카테터 제거 전에 수축되어 주위 조직에 제거된 나팔관 세포들의 분산을 불가능하게 한다. 카테터 제거 시, 현미경 슬라이드 또는 다른 진단 기제로 세포들로 현재 덮여 있는 노출부와 접촉하는 것은 비정상 세포들, 특히 암 세포들에 대

한 테스트에 충분하다.

[0015] 이제 도면들을 참조하면, 도 1a 내지 도 1d에서, 전도형 비탄성 슬리브 및 부착형 원위 탄성 밸룬(14)을 갖는 인트로듀서 카테터(10)는, (a) 수술용 자궁경(20)(도 2)의 운송 채널(22) 내에 있는 인트로듀서 카테터(10)를 통해 삽입되고, 나팔관(16)의 근위 구멍에 캐놀러를 삽입하는 데에 사용되며; (b) 나팔관(16)의 길이만큼 슬리브(12)를 외전시키고 원위 탄성 밸룬(14)을 팽창시키도록 팽창되고; (c) 전도형 탄성 슬리브(12)의 완전 전진 시에 탄성 밸룬(14)의 팽창에 의해 나팔관(16)의 원위 구멍(18)을 밀봉하도록 약간 수축된다. 도 1d는 근위 구멍의 개구를 밀봉하는 팽창된 탄성 밸룬(14)의 수축에 의해 인트로듀서 카테터(10)와 외전된 슬리브(12) 사이의 나팔관(16)의 길이를 관개하도록 하는 염분(saline)의 도입, 및 도 1d에서의 난소암 또는 다른 질병의 발견에서의 세포 분석을 위해 나팔관의 실질적으로 전체 길이로부터 세포 샘플들을 얻도록 하는 관개 유체의 차후 수집을 도시한다.

[0016] 상기에서 설명되고, 이하에서 더욱 상세하게 설명되는 카테터(10)가 수술용 자궁경(20)을 사용하여 환자의 자궁 내에 도입될 수 있고, 그 예가 도 2에 도시되어 있다. 수술용 자궁경은 내시경 및 다수의 채널을 포함하고; 하나의 채널이 자궁을 팽창시키고 내시경 검사의 시각화를 허용하도록 하는 관개를 제공할 수 있고, 하나 이상의 추가 채널(22)이 기구 및/또는 카테터들이 자궁경에 멀리 전진될 수 있게 할 수 있다. 근위의 인트로듀서 카테터(10)(도 1a 및 도 3 참조)가 수술용 자궁경의 운송 채널을 통해 전진될 수 있고, 나팔관의 근위 구멍에 캐놀러를 삽입하는 데에 사용될 수 있다. 근위의 인트로듀서 카테터(10) 상의 밸룬(14)이 팽창되어 근위 구멍을 막고, 외전형 밸룬 카테터가 근위의 인트로듀서 카테터(10)를 통해 나팔관의 근위부 내로 전진된다. 슬리브/밸룬 소자(14)가 완전히 외전되고, 팽창된 밸룬 선단이 후퇴되어 원위 구멍을 밀봉한다. 관개가 포트(11)를 통해 도입될 수 있고, 근위의 인트로듀서 카테터(10) 상의 관개 포트(11)를 통해 흡입될 수 있어, 샘플을 수집한다. 하나 또는 양쪽의 포트(11, 13)를 통한 흡입 다음에, 관개가 외전형 밸룬 카테터 및 근위의 인트로듀서 카테터 양쪽을 통해 도입될 수 있다.

[0017] 카테터의 본 발명의 실시예들에서, 외전형 슬리브 카테터의 슬리브(12)는 바람직하게는 도 4a 및 도 4b를 참조하면, 그의 원위 단부에 부착된 탄성 밸룬 선단(14)을 갖는 유연성의 세장형 실질적 비탄성 관이다. 비탄성 관(12)은, 도 3b에 도시된 바와 같이, 관이 연장/전개된 때에 관의 외부로 연장되는 그의 길이를 따라 다수의 융기(ridge)(15)를 가질 수 있다. 전개 전에, 융기들이 도 3a에 도시된 바와 같이, 관이 전도된 때, 내향으로 연장된다. 도 3b에서와 같이, 융기들이 외부로 연장됨에 따라, 융기들은 슬리브가 완전히 외전된 때에 나팔관의 관강 표면에 노출된다. 이들 융기들은 슬리브의 능력을 증가시켜서 밸룬 수축 시에 세포들을 모은다. 대안적으로, 외전된 비탄성 관의 외부 표면이 직물로 덮이거나 또는 달리 직조될 수 있어, 밸룬 수축 중에 세포 제거를 증가시킨다.

[0018] 도 5a 내지 도 5c는, 도 4a 및 도 4b의 실시예에서 제공된 것에 대하여, 전개 중에 외전형 슬리브 카테터(10a)의 밸룬과 슬리브 간의 접합의 보다 큰 보호를 제공하는 외전형 슬리브 카테터(10a)의 실시예를 도시한다. 도 5a 내지 도 5c의 실시예의 구조는 외전형 슬리브 카테터의 원위 선단에 대한 세장형 탄성 밸룬의 부착을 포함한다. 탄성 밸룬(14)보다도 길이가 약간 짧은 실질적으로 비탄성 슬리브(17)가 카테터의 원위 선단에서 탄성 밸룬(14)에 부착되고, 전도되어, 탄성 밸룬 내측에 놓인다. 밸룬/슬리브 조합(14A)의 외전 시, 비탄성 슬리브가 카테터(10A)의 이중 벽(19)으로부터 나오고, 탄성 밸룬의 외측 상에 놓이며 그의 길이의 대부분을 따라 탄성 밸룬을 수축시켜서, 외전형 슬리브가 나팔관을 통해 전진되고 있는 시간 동안에 탄성 밸룬이 나팔관을 확장시키고 잠재적으로 과열시키는 것을 방지한다. 완전 밸룬/슬리브 외전 시, 원위 탄성 밸룬은, 팽창된 밸룬의 수반되는 후퇴에 의한 카테터의 수축 시에 원위 구멍의 폐쇄를 위해, 슬리브의 직경을 3배 내지 5배까지 팽창시킨다. 카테터는 원하는 경우 밸룬과 외부 슬리브 간에 관개가 생길 수 있게 하는 포트(11)를 포함할 수 있다.

[0019] 도 6a 내지 도 6c는 동심의 이중 벽형 카테터가 제공되고, 3개 층의 외전이 원위 카테터 선단에 부착되는 외전형 슬리브 카테터(10B)의 실시예를 도시하는 것으로, (1) 세장형 비탄성 밸룬(21)이 내부 카테터(23)의 원위 선단에 부착되고, 밸룬이 내부 카테터 관강(25) 내부에 놓이며; (2) 비탄성 밸룬(21)과 길이가 같은 세장형 탄성 밸룬(14B)이 카테터(10B)의 외부 벽(27)의 원위 선단에 부착되고, 비탄성 밸룬(21) 내측에 있으며; (3) 탄성 밸룬(14B)보다도 길이가 짧은 비탄성 슬리브(29)가 카테터 외부 벽(27)의 원위 선단에 부착되고, 탄성 밸룬(14B) 내측에 놓인다. 내부 카테터(23)의 가압은 탄성 밸룬(14B) 및 외부 수축형 슬리브(29)를 전달하는 비탄성 밸룬(21)을 외전시킨다. 3개의 모든 층의 완전 외전 다음에, 내부 카테터 및 외부 카테터의 벽들 간의 가압이 탄성 밸룬을 팽창시킨다. 비탄성 밸룬(29)은 그의 길이의 대부분을 따라 탄성 밸룬(14B)을 수축시키고, 밸룬(14T)의 원위의 비수축 선단이 폐쇄 소자를 형성하도록 확장된다. 이러한 디자인의 잠재적인 이점은 외전 공정 중에 마찰 특징의 감소이다. 이 실시예에서, 비탄성 밸룬(21)은 탄성 밸룬 및 수축형 슬리브를 전달한다. 탄성 밸룬

은, 완전히 외전될 때까지 확장되지 않고, 이에 따라 이전의 실시예들에서와 같이, 외전 중에 외전형 슬리브의 벽과의 마찰을 증가시키지 않아, 특히 나팔관을 횡단하기 위해 필요한 작은 직경의 카테터들로 작업할 때에, 전개를 용이하게 함에 있어서 상당한 이점일 수 있다.

[0020] 도 7a 및 도 7b는 관강(29A)이 세포 샘플들을 얻도록 유체 관개 및 흡입을 위해 사용되는 제3 포트(11A)에 접속된, 관개를 위한 소형 관강(31)을 갖는 비탄성 시스(sheath)(29A)를 갖는 외전형 슬리브 카테터(10C)를 도시한다.

[0021] 변형된 디자인이 도 8a 내지 도 8e에 도시되어 있다. 밸룬(32)의 원위 단부에 부착된 확장 가능한 부재(34)를 갖는 세장형 밸룬(32)이 카테터(30)의 관강(36)으로 전도된다. 전도 시, 확장 가능한 부재(34)가 세장형 밸룬(32) 내측에 놓인다. 본 발명의 소정의 실시예들에서, 확장 가능한 부재(34)는 필라멘트의 다수의 루프(38)의 나선이다. 확장 가능한 부재(34)를 형성하는 필라멘트는 나일론 또는 폴리프로필렌, 플루오로폴리머들, 또는 폴리우산과 같은 모노필라멘트 플라스틱 재료; 스테인리스 스틸 티타늄, 또는 백금과 같은 금속; 또는 니티놀(Nitinol)과 같은 초탄성 금속을 예시적으로 포함하는 다양한 재료로 용이하게 형성된다. 일부 실시예에서, 기점 마커가 존재해서(도시하지 않음) 세포 샘플링의 정상 위치(situs)로의 차후 복귀를 용이하게 한다. 확장부가 대안적인 구성들을 가질 수도 있음이 인정된다. 예를 들면, 확장부(34)는 플라스틱 또는 금속의 다수의 외향 배향형 강모(outwardly oriented bristle)(40)를 포함할 수 있거나(도 17); 또는 확장부(34)는, 카테터 내측에 구속되어 있는 것으로부터 해제된 때에 미리 정해진 형상으로 말리거나(38), 분산 또는 산개되거나(42), 뒤범벅되는(44) 재료의 세장형 스트랜드로서 존재하거나(도 10a 및 도 10b, 또는 도 13a 및 도 13b); 또는 확장부(34)는 습식 환경으로의 방출 시에 확장되는 압축된 플라스틱 발포체일 수 있다(도 11a 및 도 11b). 원위 구멍에 인접한 카테터를 가압할 시에, 밸룬(32)이 외전되어 전도된 부분을 연장된 위치 내로 외향으로 가압하고 나팔관 내부 벽 세포들과 접촉시킨다. 본 발명의 소정의 실시예들에서, 완전 밸룬 외전 시, 연장부(34)가 나팔관의 원위 구멍 밖으로, 복강 내로 전달된다. 연장부(34)는 일부 실시예에서 대략 15-20mm의 외부 직경을 갖는다.

[0022] 다수의 강모를 갖는 확장부(34)의 이점은, 장치가 후퇴된 때에 전단력에 노출될 가능성이 없는 영역들을 포함하는, 세포들이 수집될 수 있는 많은 표면 영역이 존재하는 것이다. 이러한 접근법은, 도 17 내지 도 19에서 알 수 있는 바와 같이, 세포 수집을 최대화할 수 있고, 장치가 나팔관을 통해 또는 시스 내로 후퇴된 때에 닦아 내어지는 세포들의 양을 최소화할 수 있다. 확장부가 보다 큰 표면적을 갖는 이러한 실시예들에서, 세포 수집은 통상적으로 나팔관의 무윤곽(contourless) 확장부에 비해서, 유사 가압 조건들 하에서 맞물리는 나팔관의 선형 유닛마다 증가한다.

[0023] 본 발명의 카테터의 또 다른 실시예들에서, 전개 시, 연장부는, 밸룬 외전 시에 벌려서 브러시(42)를 형성하는 밸룬(32)의 원위 단부에 부착된 다수의 필라멘트(42)(도 10a 및 도 10b); 밸룬(32) 내측에 압축되고 외전 및 유체 환경으로의 노출 시 밸룬(32) 상에 확장되는 플라스틱 발포 구조체(46)(도 11a 및 도 11b); 비탄성 슬리브 밸룬(32)의 원위 단부 상의 탄성 또는 비탄성 밸룬(48)(도 12a 및 도 12b), 초탄성 와이어 코일을 갖는 외전형 밸룬(도 13a 및 도 13b), 나선형의 외전형 밸룬(50)(도 14a 및 도 14b), 외전형 원위 원호 밸룬(52)(도 15a 및 도 15b); 또는 내부 관강(54)과 같은, 밸룬 외전 시에 3차원 구조로 모으는 플라스틱 또는 금속의 긴 탄성 필라멘트(도 16a 및 도 16b), 및 다수의 외향 배향형 강모(40)를 갖는 확장부(34)(도 17)를 규정한다. 본 발명의 카테터 확장부의 이들 실시예들 중 어느 것은 필요에 따라 나팔관으로 다시 찾아가는 데에 사용될 수 있는 기점 마커로 용이하게 끼워맞춰지는 것이 인정된다. 이러한 마커들이 당 기술분야에 알려져 있고, 예시적으로 방사선비투과성 마커(radio-opacity marker)들, 동위 원소 마커들, 및 무선 주파수 마커들을 포함한다. 또 다른 실시예들에서, 연장부는 나팔관 조직의 화학요법 약제(chemotherapeutic drug), 항생제, 소염제, 또는 그들의 조합과 같은 치료제를 전달한다.

[0024] 카테터가 자궁경의 운송 채널 내에 끌어 넣어지면, 세포들이 나팔관의 내부 표면의 전체 길이로부터 제거된다. 일부 실시예에서, 연장부는 카테터 선단 내부 보어(bore)에 의해 수집된 세포들을 차폐하도록 밸룬에 의한 가스 압력 감소를 통해 전도된다(도 18).

[0025] 특정 이론에 얽매이지 않고, 확장부는, 무윤곽 확장부에 대한 소정의 경우들에서라도, 세포들을 제거하고 이러한 세포들을 확장부에 부착하기에 충분한 나팔관의 내부 라이닝과 확장부의 외부 표면 사이에 마찰을 생기게 한다. 밸룬의 원위 단부에서의 확장된 나선은 그것이 인출될 때에 세포 샘플들을 모으는, 나팔관의 원위 단부에서의 난관채와 접촉한다. 나팔관이 그의 근위 단부로부터 원위 단부로 진행할 때에 내부 직경이 증가하기 때문에, 확장부는 세포 샘플들이 나팔관의 원위 단부(나팔관의 난관채 부분)에서 얻어지는 것을 보장한다. 세장형

밸룬 및 원위 확장부는 소정 절차의 실시예들에서 자궁경의 운용 채널 내로 수축되어, 자궁경이 환자로 부터 제거될 때 세포 샘플들의 소실을 회피한다. 자궁경의 운용 채널의 근위 단부에서의 엘라스토머 밀봉부가 카테터의 외부 표면에 대하여 밀봉한다. 카테터 본체 상의 마커는 세장형 밸룬 및 원위 나선이 자궁경 운용 채널 내부에 놓이는 것을 보장하는 데에 필요한 수축의 길이를 표시한다. 환자로 부터 자궁경의 제거 시, 일부 실시예에서, 염류 용액을 수용하는 주사기가 운용 채널의 근위 단부에서 끼워 맞춰지는 루어(Luer)에 부착되고, 염분은 테스트 관 내에 세장형 밸룬 및 확장 나선에 의해 모여진 세포들을 씻어 내는 데에 사용된다. 확장부를 장식하는(decorating) 세포들은 통상의 기술들에 의해 테스트하기 위해 용이하게 수집되고, 세포 검사, 분자 검사 또는 유전 검사를 위해 준비되는 것이 인정된다.

[0026]

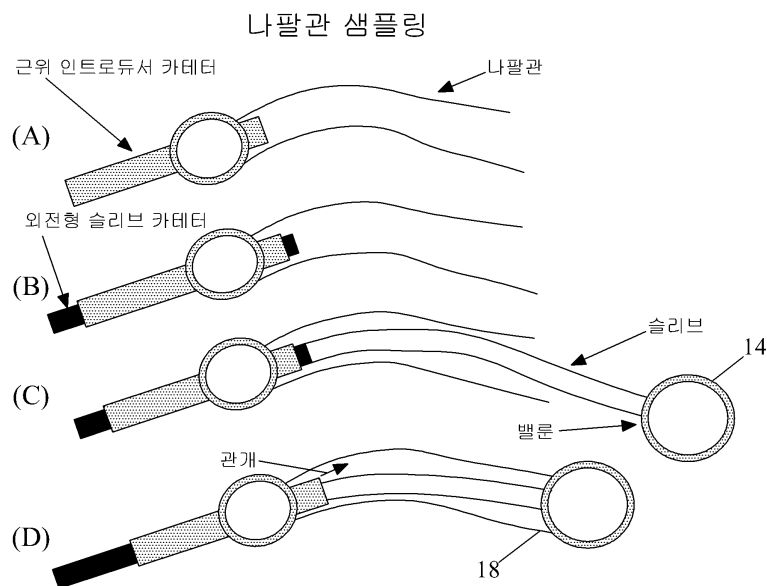
코일이 전도형 밸룬의 단부에 부착되는 도 16a 및 도 16b에 나타난 것의 대안적인 실시예는, 예시적인 재료인 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET)로 형성된 내부 관강이 부착된다. 외전 공정은 상기한 실시예들의 것을 추종한다. 이러한 대안적인 실시예는, 자궁경과 환자 신체 조직 간에 유체 연통해서 내부 관강을 통해 오리피스스를 유지한 채로 밸룬이 전도될 수 있게 하는 팽창 사이드포트(inflation sideport) 및 근위 밀봉부를 또한 포함한다. 외전되면, 내부 관강은 분리형 확장부가 통과되거나 수술 기구 패키지가 통과되는 통로를 제공한다. 이러한 수집 장치의 예는 도 18 및 도 19에 나타난 나선이다. 세포들은 나팔관의 특정 부분, 예를 들면 난관채로부터 수집되고, 그런 다음 내부 관강 내로 후퇴되어, 장치가 제거될 때에 근위 나팔관의 내부 표면에 의해 원위 세포들이 덮아 내어지게 될 가능성을 회피할 수 있음이 인정된다.

[0027]

이 명세서에서 언급된 임의의 특허 또는 공보는 각각의 개별 공보가 참조로 포함되도록 구체적으로 그리고 개별적으로 표시되는 경우와 동일한 정도로 본 명세서에 참조로 포함된다. 상기한 설명은 본 발명의 특정 실시예들을 예시하는 것일 뿐, 그의 실행 시에 제한을 두는 것을 의미하지 않는다.

도면

도면1



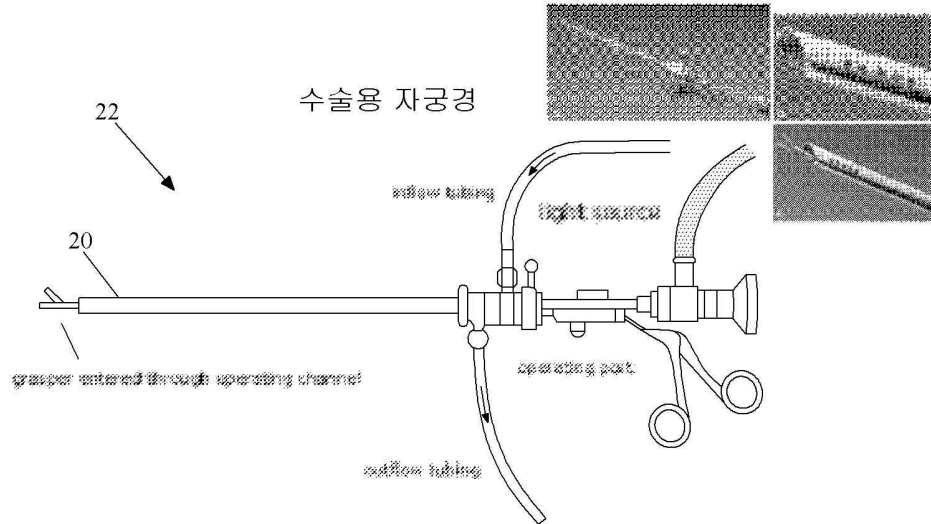
도면2

수술용 자궁경

자궁내에 삽입

나팔관의 근위 구멍을 탐지하는 데에 사용 가능

근위 인트로듀서 카테터가 자궁경의 수술용 포트를 통해 삽입될 수 있음



도면3

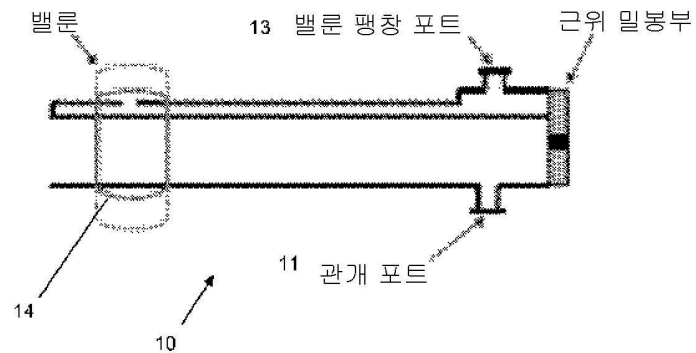
근위 인트로듀서 카테터

나팔관의 캐놀러를 삽입하는 데에 사용

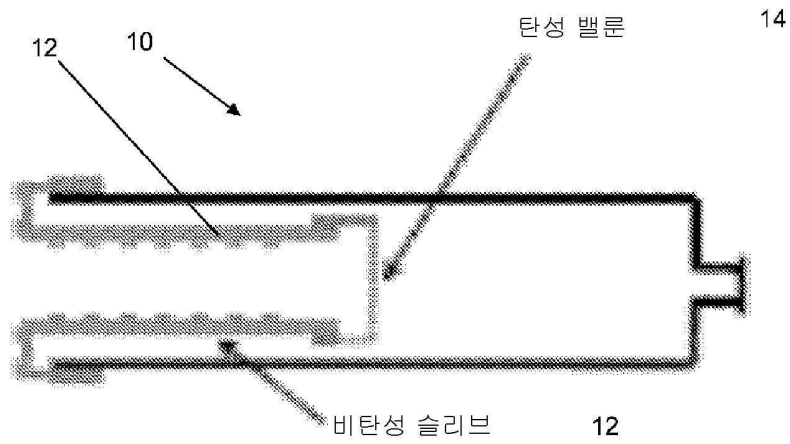
밸런이 근위 구멍을 밀봉하도록 팽창됨

외전형 슬리브 카테터가 근위 밀봉부를 통해 삽입됨

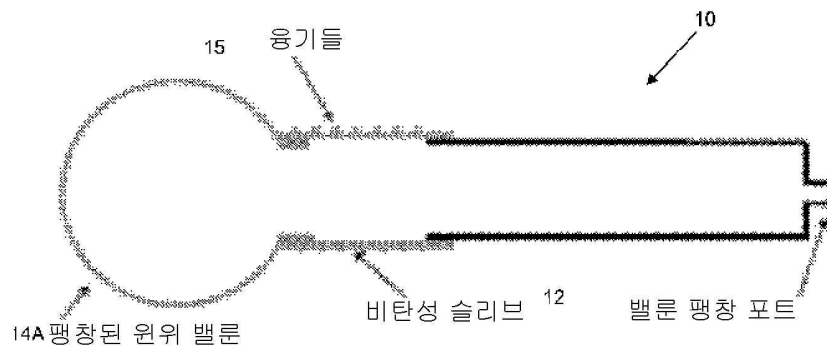
염분이 관개 포트를 통해 주입 및 인출되어 샘플을 얻음



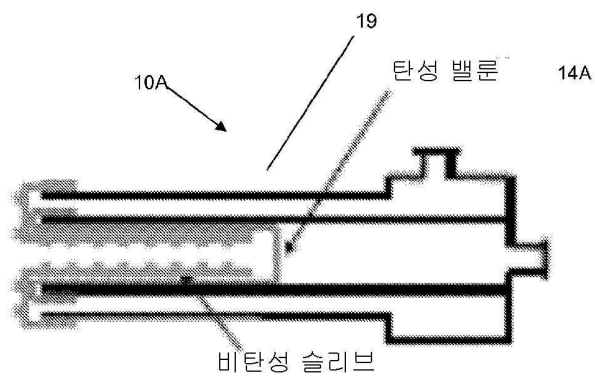
도면4a



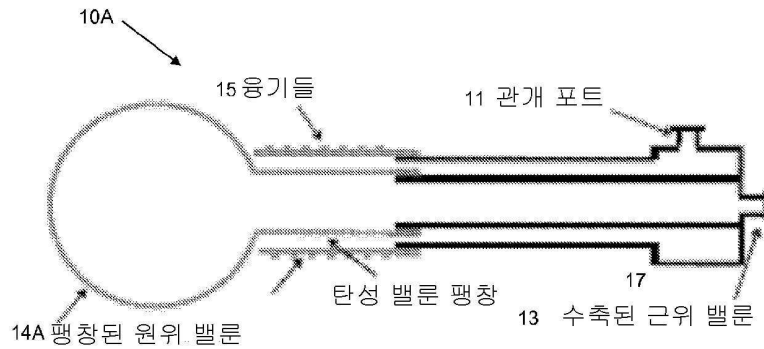
도면4b



도면5a



도면5b

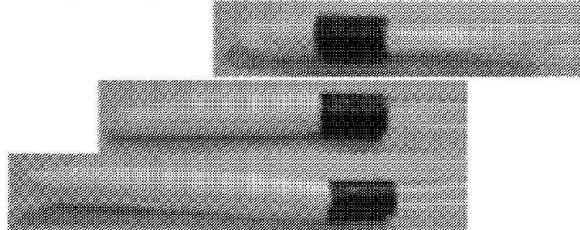


도면5c

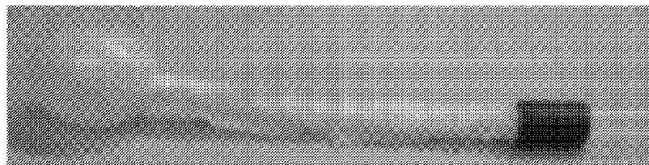
외부 수축 슬리브를 갖는 프로토타입 외전형 밸룬



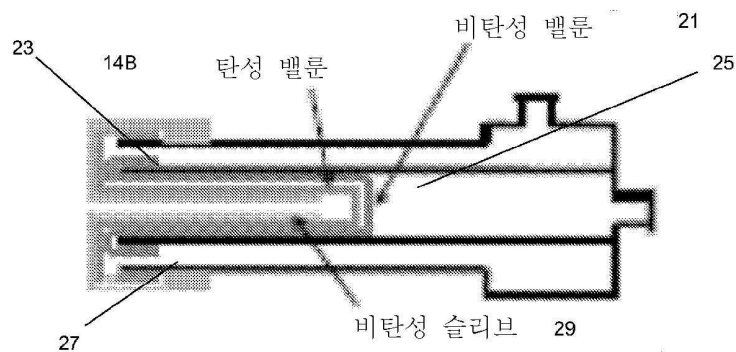
1. 탄성 밸룬 팽창/외전; 비탄성 슬리브 무윤곽 근위 밸룬 길



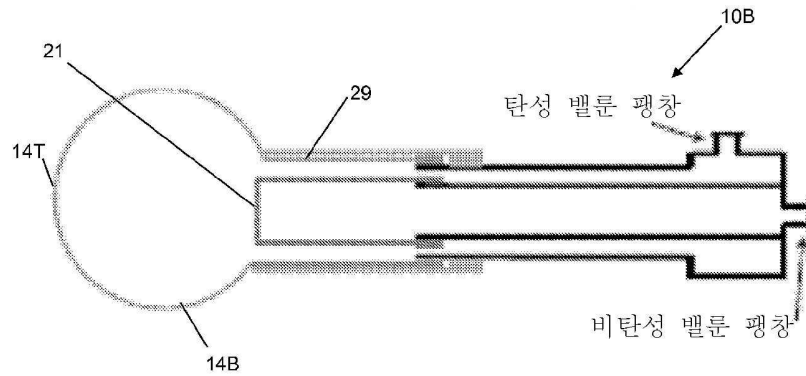
2. 완전히 외전된 원위 밸룬 선단 확장(3:1의 밸룬 대 슬리브 직경)



도면6a



도면6b

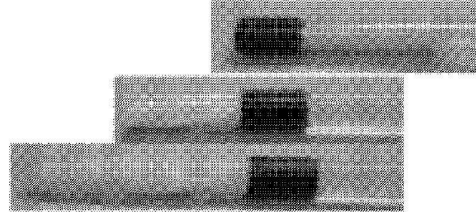


도면6c

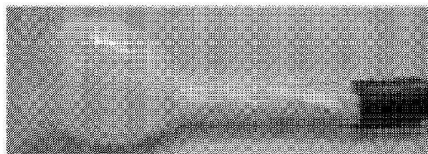
비탄성 전달 밸룬을 갖는 외전형(슬리브 + 탄성 밸룬)



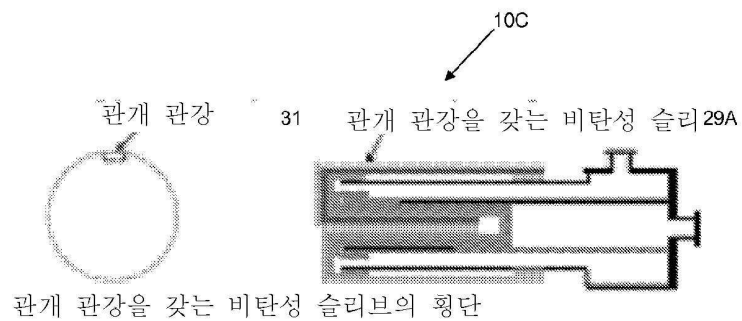
1. 비탄성 밸룬을 팽창시켜 탄성 밸룬 + 비탄성 슬리브를 전달



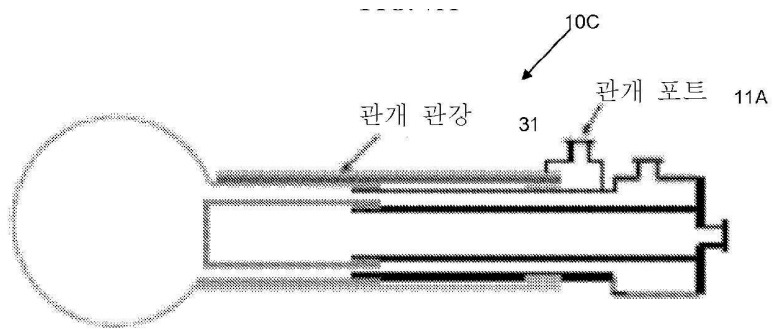
2. 탄성 밸룬 팽창(3:1의 밸룬 대 슬리브 직경)



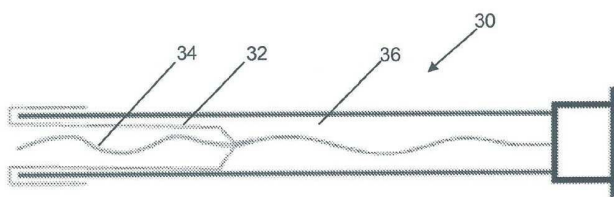
도면7a



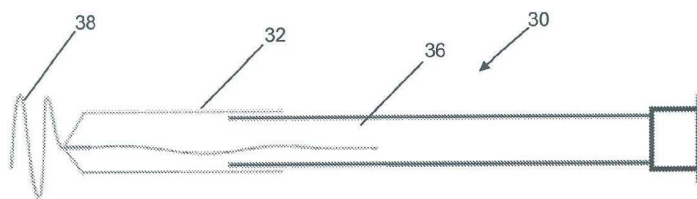
도면7b



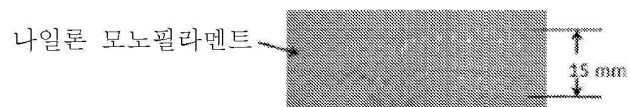
도면8a



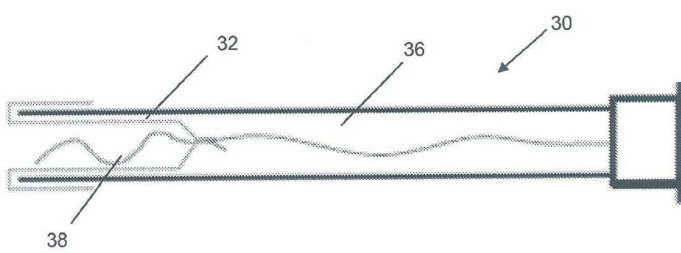
도면8b



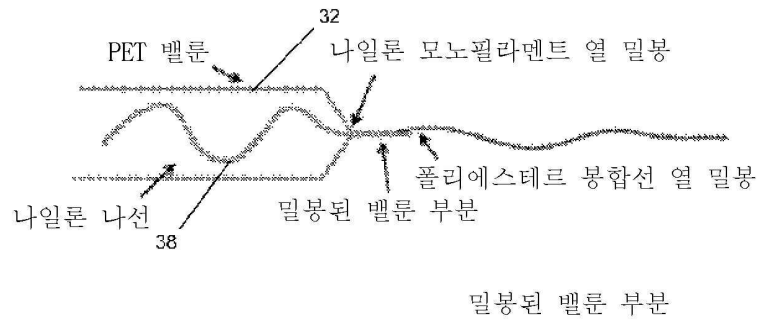
도면8c



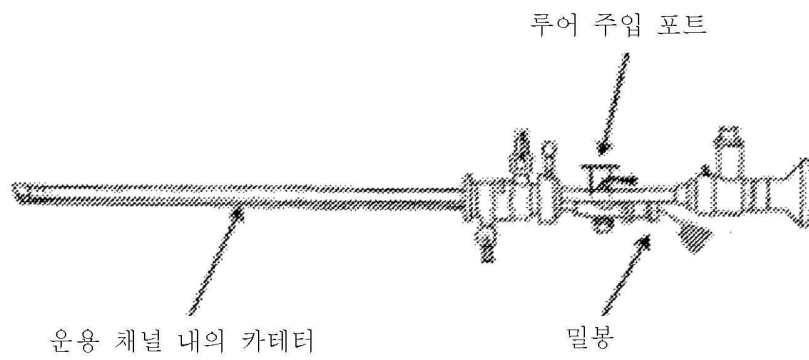
도면8d



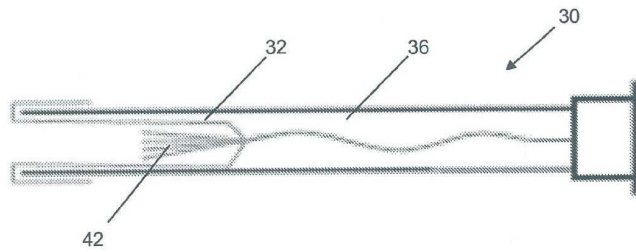
도면8e



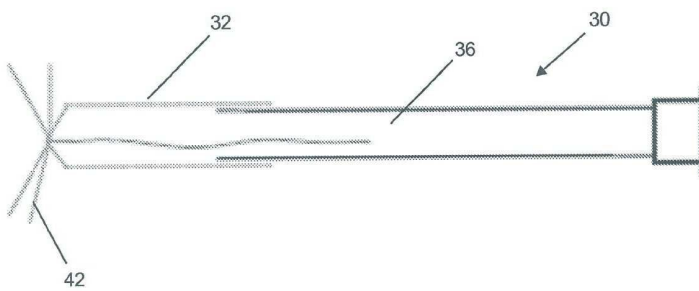
도면9



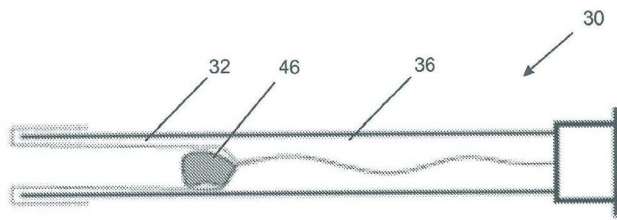
도면10a



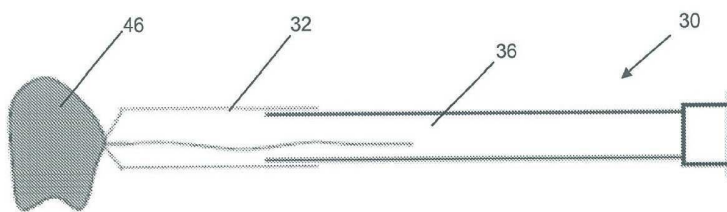
도면10b



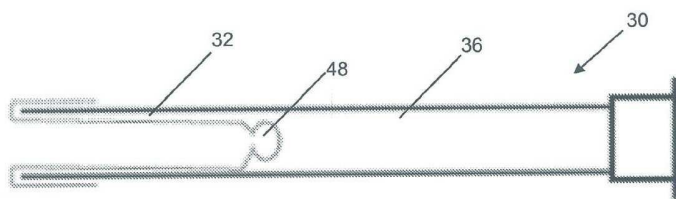
도면11a



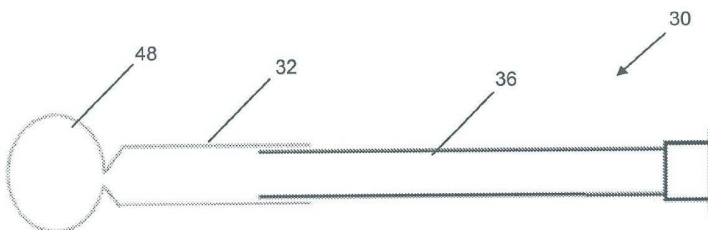
도면11b



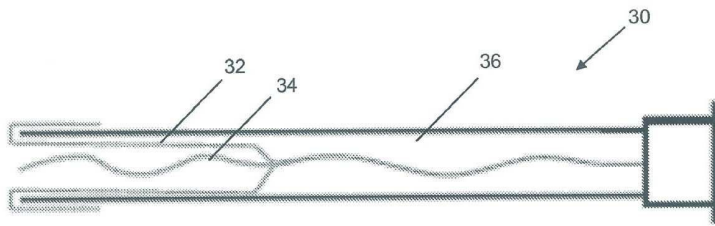
도면12a



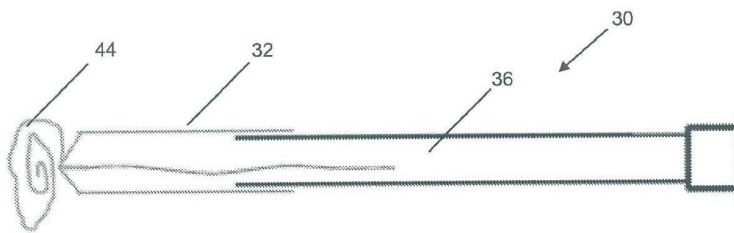
도면12b



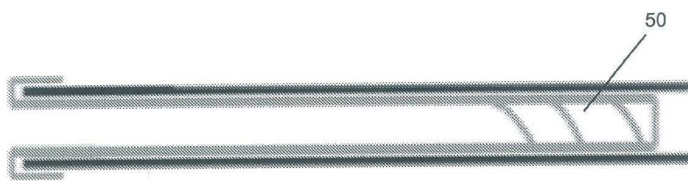
도면13a



도면13b



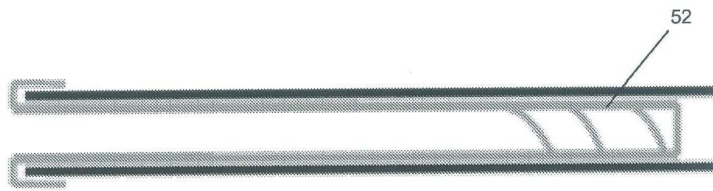
도면14a



도면14b



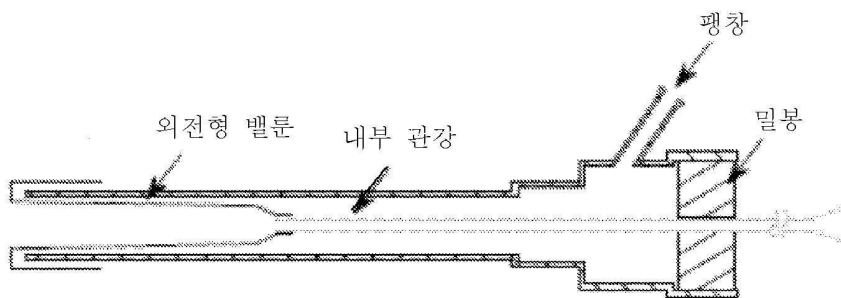
도면15a



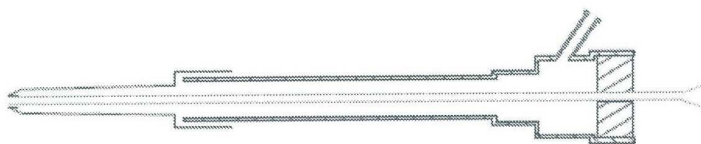
도면15b



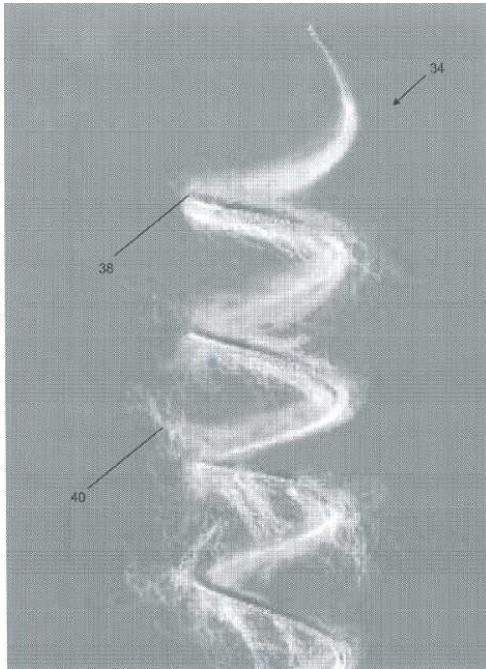
도면16a



도면16b



도면17



도면18



도면19

