

【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】令和3年11月4日(2021.11.4)

【公表番号】特表2021-525598(P2021-525598A)

【公表日】令和3年9月27日(2021.9.27)

【年通号数】公開・登録公報2021-046

【出願番号】特願2020-566982(P2020-566982)

【国際特許分類】

A 6 1 B 17/3203 (2006.01)

【F I】

A 6 1 B 17/3203

【誤訳訂正書】

【提出日】令和3年9月6日(2021.9.6)

【誤訳訂正1】

【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】多段階の、蒸気をベースにしたアブレーション治療の方法並びに蒸気生成及び送達のシステム

【技術分野】

【0001】

[関連出願の相互参照]

本出願は、"Ablation System and Methods"と題する、2018年6月1日に出願された米国特許仮出願第62/679,694号に依拠し、これは、その全体が本明細書に参照により取り込まれる。

【0002】

本出願は、米国特許出願第15/600,670号("Ablation Catheter with Integrated Cooling"と題する、及び2017年5月19日に出願された)に関するものである、これは、米国仮特許出願第62/425,144号("Methods and Systems for Ablation"と題する、及び2016年11月22日に出願された)、並びに米国仮特許出願第62/338,871号("Cooled Coaxial Ablation Catheter"と題する、及び2016年5月19日に出願された)に依拠する。

【0003】

また、本出願は、米国特許出願第15/144,768号("Induction-Based Micro-Volume Heating System"と題する、及び2016年5月2日に出願された)に関するものである、これは、米国特許出願第14/594,444号("Method and Apparatus for Tissue Ablation"と題する、及び2015年1月12日に出願された、並びに2017年2月7日に米国特許第9,561,068号として発行された)の一部継続出願である、これは、米国特許出願第14/158,687号(同じ題名である、及び2014年1月17日に出願された、並びに2017年2月7日に米国特許第9,561,067号として発行された)の一部継続出願である、これは、今度は、米国仮特許出願第61/753,831号(同じ題名である、及び2013年1月17日に出願された)に対して優先権を主張する。

【0004】

また、米国特許出願第14/158,687号は、米国特許出願第13/486,980号("Method and Apparatus for Tissue Ablation"と題する、及び2012年6月1日に出願された、並びに2017年2月7日に米国特許第9,561,066号として発行された)の一部継続出願でもある、これは、今度は、米国仮特許出願第61/493,344号(同じ題名である、及び2011年6月3日に出願された)に対して優先権を主張する。

## 【 0 0 0 5 】

また、米国特許出願第13/486,980号は、米国特許出願第12/573,939号（" Method and Apparatus for Tissue Ablation "と題する、及び2009年10月6日に出願された）の一部継続出願でもある、これは、今度は、米国仮特許出願第61/102,885号（同じ題名である、及び2008年10月6日に出願された）に対して優先権を主張する。

## 【 0 0 0 6 】

上記で参照した出願の全ては、その全体が本明細書に参照により取り込まれる。

## 【 0 0 0 7 】

本明細書は、アブレーション療法のために、蒸気を生成する及び送達するように構成された、システム及び方法に関する。より詳細には、本明細書は、特定の臓器システムにアブレーション療法を処方するための、針又はポートを有する、可撓性カテーテル位置決め要素(positioning element)及び/又は先端を備えるシステム及び方法に関する。

## 【 背景技術 】

## 【 0 0 0 8 】

アブレーション(ablation)は、本明細書に関する場合、高周波エネルギー、レーザー・エネルギー、超音波エネルギー、シロエージェント(cryoagent)、又は水蒸気等の破壊剤を加えることにより、身体組織を取り除くこと又は破壊することに関する。アブレーションは、疾患組織や不要な組織（例えば、限定されるものではないが、嚢胞、ポリープ、腫瘍、痔核、及び他の同様な病変）を排除するために一般的に用いられる。

## 【 0 0 0 9 】

水蒸気をベースとしたアブレーション・システム（例えば、米国特許番号9,615,875, 9,433,457, 9,376,497, 9,561,068, 9,561,067, 及び 9,561,066に開示されている）は、1つ以上の内腔を通して、組織ターゲットに向かって、水蒸気を制御可能に送達するアブレーション・システムを開示する。このような水蒸気ベースのアブレーション・システムの全てが有する1つの課題は、健康な組織を過熱してしまう又は焼いてしまう可能性があることである。体腔内のチャネルを通過する水蒸気は、前記チャネルの表面を加熱し、その医療ツールの、動作ツール端部その物以外の外面を、過度に高温にしてしまうことがある。その結果、前記ツールの遠位の動作端以外の、そのデバイスの外部部分が、健常な組織に偶発的に接触したときに、医師は、意図せずに健常な組織を焼いてしまうことがある。米国特許番号。9,561,068, 9,561,067及び9,561,066は、本明細書に参照により取り込まれる。

## 【 0 0 1 0 】

更に、水蒸気を効果的に使用するのには、しばしば、ある体積の組織を水蒸気にコントロールして曝露できるようにする必要がある。しかしながら、水蒸気アブレーションに対する従来技術のアプローチによれば、治療する体積を十分に被包化することができず、それ故に組織を十分に暴露させることができないか、又は治療する部位を過剰に被包化することとなり、それ故に、患者の臓器内の圧力及び/又は温度を、危険なほどに上昇させることになる。カテーテル上に配置した圧力センサは、エネルギー送達を調整するのに役立つことがある、しかし、それらは必ずしも信頼できるものではなく、システムが動かなくなる可能性に関する重要なポイントになる。

## 【 発明の概要 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

## 【 0 0 1 1 】

従って、使用中に、不本意に焼けてしまうことを防止する安全メカニズムを、デバイス自身の中に組み込んだ水蒸気ベースのアブレーション・デバイスがあることが望まれる。更に、ターゲット組織に曝露する水蒸気の量を、より良くコントロールすることができる方法を提供することが望まれる。また、カテーテル自身の圧力センサに依存することなく、被包化した体積(enclosed volume)内の圧力レベルをコントロールすることができることが望まれる。最後に、種々の症状（例えば、食道、十二指腸、胆管、及び膵臓における前がん性又はがん性組織等）を治療するために使用する、水蒸気ベースのアブレーション

・システム及び方法が提供されることも望まれる。

【課題を解決するための手段】

【0012】

本明細書は、蒸気アブレーション・システムを使用して、十二指腸組織をアブレーションすることによって、過剰体重、肥満、摂食障害、メタボリック・シンドローム、脂質異常症、糖尿病、多嚢胞性卵巣疾患、脂肪肝疾患、非-アルコール性脂肪肝疾患、又は非-アルコール性脂肪性肝炎疾患のうちの少なくとも1種を治療するための多段階の方法、を開示する、ここで、前記蒸気アブレーション・システムは、少なくとも1つのポンプとデータ通信を行う少なくとも1つのプロセッサ、及び少なくともポンプと流体をやり取りできる状態にあるカテーテル接続ポート、を有するコントローラを備える、前記多段階の方法は、以下を含む：第1のカテーテルの近位端を前記カテーテル接続ポートに接続して、前記第1のカテーテルを前記少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態にする段階、ここで、前記第1のカテーテルは、前記カテーテルの長さ方向に沿って分離した少なくとも2つの位置決め要素、及び前記少なくとも2つの位置決め要素の間に配置した少なくとも2つのポートを備える、ここで、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々は、第1の構成及び第2の構成を有する、並びにここで、前記第1の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々が、前記カテーテル内で圧縮されている、及び前記第2の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々が、少なくとも部分的には前記カテーテルの外部になるように展開する；前記第1のカテーテルを、患者の内部に、以下のように配置する段階、前記第2の構成に展開すると、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの遠位位置決め要素が、前記患者の小腸内に配置される、及び前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの近位位置決め要素が、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの前記遠位位置決め要素から1 cmより大きく離れて近位に配置される；前記少なくとも2つの位置決め要素の各々を、それらの第2の構成に展開する段階；前記コントローラを起動する段階、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記少なくとも1つのポンプに、前記第1のカテーテルの少なくとも1つの内腔の中に生理食塩水を送達させるように、構成されている、及び、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記第1のカテーテルの前記少なくとも1つの内腔内に配置した少なくとも1つの電極に、電流を送達されるように、構成されている；前記第1のカテーテル内、前記少なくとも2つの位置決め要素の間に配置したポートを介して蒸気を送達する段階；前記コントローラを使用して、生理食塩水及び電流を送達することを停止する段階；前記患者から前記第1のカテーテルを取り除いて、治療の第1段階を完了する段階；少なくとも6週間、待つ段階；第1相の治療の有効性を判定する段階；判定した有効性に応じて、第2のカテーテルの近位端を前記カテーテル接続ポートに接続して、前記第2のカテーテルを前記少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態にする段階、ここで、前記第2のカテーテルは、前記カテーテルの長さ方向に沿って分離した少なくとも2つの位置決め要素、及び前記少なくとも2つの位置決め要素の間に配置した少なくとも2つのポートを備える、ここで、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々は、第1の構成及び第2の構成を有する、並びにここで、前記第1の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々が、前記カテーテル内で圧縮されている、及び前記第2の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々が、少なくとも部分的には前記カテーテルの外部になるように展開する；前記第2のカテーテルを、患者の内部に、以下のように配置する段階、前記第2の構成に展開すると、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの遠位位置決め要素が、前記患者の小腸内に配置される、及び前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの近位位置決め要素が、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの前記遠位位置決め要素から1 cmより大きく離れて近位に配置される；前記少なくとも2つの位置決め要素の各々を、それらの第2の構成に展開する段階；前記コントローラを起動する段階、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記少なくとも1つのポンプに、前記第1のカテーテルの少なくとも1つの内腔の中に生理食塩水を送達させるように、構成されている、及び、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記第1のカテーテ

ルの前記少なくとも1つの内腔内に配置した少なくとも1つの電極に、電流が送達されるように、構成されている；前記第2のカテーテル内、前記少なくとも2つの位置決め要素の間に配置したポートを介して蒸気を送達する段階；前記コントローラを使用して、生理食塩水及び電流を送達することを停止する段階；並びに前記患者から前記第2のカテーテルを取り除いて、治療の第2段階を完了する段階。

【0013】

任意選択的に、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、生理食塩水及び電流を送達することが、60秒以下の後に自動的に停止する。

【0014】

任意選択的に、本方法は、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、前記コントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチ、のうちの少なくとも1つを使用して、前記コントローラを繰り返し起動させて、生理食塩水を前記内腔の中に送達すること、及び電流を前記少なくとも1つの電極に送達すること、を更に含む。

【0015】

任意選択的に、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、5カロリー/秒～2500カロリー/秒のエネルギー量を送達するように、蒸気を送達する。

【0016】

任意選択的に、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、5カロリー/g組織～40カロリー/g組織のエネルギー量を送達するように、蒸気を送達する。

【0017】

任意選択的に、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、前記小腸の周縁の少なくとも50%をアブレーションするように、蒸気を送達する。

【0018】

任意選択的に、治療の第1段階において、前記少なくとも2つの位置決め要素が、前記小腸と共に、被包化した体積(enclosed volume)を画定する、及び、ここで、前記蒸気を送達されると、前記被包化した体積(enclosed volume)から空気が流れ出ることが可能になるように、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの少なくとも1つを、前記小腸に対して配置する。

【0019】

任意選択的に、治療の第2段階において、前記少なくとも2つの位置決め要素が、前記小腸と共に、被包化した体積(enclosed volume)を画定する、及び、ここで、前記蒸気を送達されると、前記被包化した体積(enclosed volume)から空気が流れ出ることが可能になるように、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの少なくとも1つを、前記小腸に対して配置する。

【0020】

任意選択的に、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、前記有効性を、以下のうちの少なくとも1つによって判定する：前記患者の総体重が、アブレーション前の前記患者の総体重に対して、少なくとも1%減少する；前記患者の過剰体重が、アブレーション前の前記患者の過剰体重に対して、少なくとも1%減少する；前記患者の総体重が、アブレーション前の前記患者の総体重に対して、少なくとも1%減少する、及び前記患者の健康レベルが、アブレーション前の前記患者の健康レベルに対して、5%より大きく減少しない；前記患者の過剰体重が、アブレーション前の前記患者の過剰体重に対して、少なくとも1%減少する、及び前記患者の健康レベルが、アブレーション前の前記患者の健康レベルに対して、5%より大きく減少しない；前記患者の食前グレリン・レベルが、アブレーション前の前記患者の食前グレリン・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者の食後グレリン・レベルが、アブレーション前の前記患者の食後グレリン・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者の運動アウトプットが、アブレーション前の前記患者の運動アウトプットに対して、少なくとも1%増加する；前記患者のグルカゴン様ペプチド-1レベルが、アブレーション前の前記患者のグルカゴン様ペプチド-1レベルに対して、少なく

とも1%増加する；前記患者のレプチン・レベルが、アブレーション前の前記患者のレプチン・レベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者の食欲が、所定の期間にわたって、アブレーション前の前記患者の食欲に対して、減少する；前記患者のペプチドYYレベルが、アブレーション前の前記患者のペプチドYYレベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者のリボ多糖レベルが、アブレーション前の患者のリボ多糖レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者のモチリン関連ペプチド・レベルが、アブレーション前の前記患者のモチリン関連ペプチド・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者のコレシストキニン・レベルが、アブレーション前の前記患者のコレシストキニン・レベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者の安静時の代謝率が、アブレーション前の前記患者の安静時の代謝率に対して、少なくとも1%増加する；前記患者の血漿ベータ・エンドルフィン・レベルが、アブレーション前の前記患者の血漿ベータ・エンドルフィン・レベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者のHbA1cレベルが、アブレーション前の前記患者のHbA1cレベルに対して、少なくとも0.3%減少する；前記患者のトリグリセリド・レベルが、アブレーション前の前記患者のトリグリセリド・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者の総血中コレステロール・レベルが、アブレーション前の前記患者の総血中コレステロール・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者の血糖レベルが、アブレーション前の前記患者の血糖レベルに対して、少なくとも1%減少する；ヒトの腸内微生物叢の組成が、アブレーション前の第1の状態からアブレーション後の第2の状態に変わる、ここで、前記第1の状態は、第1のバクテロイデスのレベル及び第1のフィルミクテスのレベルである、ここで、前記第2の状態は、第2のバクテロイデスのレベル及び第2のフィルミクテスのレベルである、ここで、第2のバクテロイデスのレベルは、第1のバクテロイデスのレベルよりも、少なくとも3%大きい、及びここで、第2のフィルミクテスのレベルは、第1のフィルミクテスのレベルよりも、少なくとも3%小さい；又は、前記患者の抗糖尿病薬の累積1日用量が、アブレーション前の前記患者の抗糖尿病薬の累積1日用量に対して、少なくとも10%減少する。

【0021】

任意選択的に、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、前記有効性を、以下のうちの少なくとも1つによって判定する：前記患者の脂質プロファイルが、アブレーション前の前記患者の脂質プロファイルに対して、少なくとも10%改善する、ここで、脂質プロファイルを、HDLコレステロールに対するLDLコレステロールの比率によって少なくとも定義する、及び、改善を、HDLコレステロールに対するLDLコレステロールの比率が減少することと定義する；前記患者のLDLコレステロール・レベルが、アブレーション前の前記患者のLDLコレステロール・レベルに対して、少なくとも10%減少する；又は、前記患者のVLDLコレステロール・レベルが、アブレーション前の前記患者のVLDLコレステロール・レベルに対して、少なくとも10%減少する。

【0022】

任意選択的に、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、前記有効性を、以下のうちの少なくとも1つによって判定する：ALT又はASTレベルのいずれかが、アブレーション前のALT又はASTレベルに対して、10%減少する；絶対的な血清フェリチン・レベルが、アブレーション前の血清フェリチン・レベルに対して、1.5 ULN (正常上限 (upper limit normal))未満である；肝生検で測定した場合、肝脂肪変性(hepatic steatosis (HS))が、アブレーション前のHSレベルに対して、5%未満である；磁気共鳴(MR)イメージング、分光法又はプロトン密度脂肪率の何れかによって測定した場合、肝脂肪変性(hepatic steatosis (HS))が、アブレーション前のHSレベルに対して、5%未満である；NAFLDファイブローシス・スコア(NAFLD Fibrosis Score (NFS))が、アブレーション前のNFSに対して、少なくとも5%改善する；NAFLDアクティビティ・スコア(NAFLD Activity Score (NAS))が、アブレーション前のNASに対して、少なくとも5%改善する；ステアトウシス・アクティビティ・ファイブローシス(Steatosis Activity Fibrosis (SAF))スコアが、アブレーション前のSAFスコアに対して、少なくとも5%改善する；組織学的検査、ファイブローシス-4(Fibrosis-4 (FIB-4))インデックス、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(a

spartate aminotransferase (AST))対血小板比インデックス(AST to platelet ratio index (APRI))、血清バイオマーカー(エンハンスド・リバー・ファイブローシス(Enhanced Liver Fibrosis(ELF))パネル、ファイブロメータ(Fibrometer)、ファイブロテスト(Fibro Test)、若しくはヘパスコア(Hepascore))、又はイメージング(トランジエント・エラストグラフィー(transient elastography(TE))、MRエラストグラフィー(MRE)、音響放射カインパルス・イメージング、又は超音波せん断波エラストグラフィー)によって測定した場合、平均年間線維化進行率が、アブレーション前の平均年間線維化進行率に対して、少なくとも5%減少する；サイトケラチン-18フラグメントの循環レベルが、アブレーション前のサイトケラチン-18フラグメントの循環レベルに対して、少なくとも5%減少する；振動制御トランジエント・エラストグラフィー(VCTE/FibroScan)によって測定した場合、肝硬度が、アブレーション前の肝硬度に対して、少なくとも5%減少する；アブレーション前のNAS、肝細胞のブルーニング、葉炎症、脂肪症、及びファイブローシス・スコアに対して、NASが少なくとも2ポイント改善する、肝細胞のブルーニングが少なくとも1ポイント改善する、及び葉炎症又は脂肪症スコアのどちらかが少なくとも1ポイント改善する、並びにファイブローシス・スコアが増加しない；NFSスコアが、アブレーション前のNFSスコアに対して、少なくとも5%改善する；又は上記のNAFLDパラメータのいずれかが、シャムの介入又はプラセボと比較して、少なくとも5%改善する。

#### 【0023】

本明細書はまた、蒸気アブレーション・システムを使用して、がん性又は前がん性食道組織をアブレーションすることによって、がん性又は前がん性食道組織を治療するための多段階の方法、も開示する、ここで、前記蒸気アブレーション・システムは、少なくとも1つのポンプとデータ通信を行う少なくとも1つのプロセッサ、及び少なくともポンプと流体をやり取りできる状態にあるカテーテル接続ポート、を有するコントローラを備える、前記多段階の方法は、以下を含む：第1のカテーテルの近位端を前記カテーテル接続ポートに接続して、前記第1のカテーテルを前記少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態にする段階、ここで、前記第1のカテーテルは、前記カテーテルの長さ方向に沿って分離した少なくとも2つの位置決め要素、及び前記少なくとも2つの位置決め要素の間に配置した少なくとも2つのポートを備える、ここで、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々は、第1の構成及び第2の構成を有する、並びにここで、前記第1の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々が、前記カテーテル内で圧縮されている、及び前記第2の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々が、少なくとも部分的には前記カテーテルの外部になるように展開する；前記第1のカテーテルを、患者の内部に、以下のように配置する段階、前記第2の構成に展開すると、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの遠位位置決め要素が、前記患者の食道に隣接して配置される、及び前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの近位位置決め要素が、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの前記遠位位置決め要素から1 cmより大きく離れて近位に配置される；前記少なくとも2つの位置決め要素の各々を、それらの第2の構成に展開する段階；前記コントローラを起動する段階、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記少なくとも1つのポンプに、前記第1のカテーテルの少なくとも1つの内腔の中に生理食塩水を送達させるように、構成されている、及び、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記第1のカテーテルの前記少なくとも1つの内腔内に配置した少なくとも1つの電極に、電流が送達されるように、構成されている；前記第1のカテーテル内、前記少なくとも2つの位置決め要素の間に配置したポートを介して蒸気を送達する段階；前記コントローラを使用して、生理食塩水及び電流を送達することを停止する段階；前記患者から前記第1のカテーテルを取り除いて、治療の第1段階を完了する段階；少なくとも6週間、待つ段階；第1相の治療の有効性を判定する段階；有効性の判定に応じて、第2のカテーテルの近位端を前記カテーテル接続ポートに接続して、前記第2のカテーテルを前記少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態にする段階、ここで、前記第2のカテーテルは、少なくとも1つのポートを有する遠位先端、及び前記遠位先端に取り付けられた少なくとも1つの位置決め要素、を備え、動作構成にあるときに、少なくとも1

つの位置決め要素は、前記少なくとも1つのポートを取り囲み、前記少なくとも1つのポートから出る全ての蒸気を導くように構成される；前記第2のカテーテルを、前記患者の内部に、前記少なくとも1つの位置決め要素の遠位表面が前記患者の食道に隣接して配置されるように、配置する段階；前記コントローラを起動する段階、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記少なくとも1つのポンプに、前記第2のカテーテル内の少なくとも1つの内腔の中に生理食塩水を送達させるように、構成されている、及び、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記第2のカテーテルの前記少なくとも1つの内腔内に配置された少なくとも1つの電極に、電流が送達されるように、構成されている；前記第2のカテーテルの遠位端に配置した少なくとも1つのポートを介して蒸気を送達する段階；前記コントローラを使用して、生理食塩水及び電流を送達することを停止する段階；並びに前記患者から前記第2のカテーテルを取り除いて、治療の第2段階を完了する段階。

【0024】

任意選択的に、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、生理食塩水及び電流を送達することが、60秒以下の後に自動的に停止する。

【0025】

任意選択的に、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、前記コントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチ、のうちの少なくとも1つを使用して、前記コントローラを繰り返し起動させて、生理食塩水を前記内腔の中に送達すること、及び電流を前記少なくとも1つの電極に送達すること、を更に含む。

【0026】

任意選択的に、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、5カロリー/秒～2500カロリー/秒のエネルギー量を送達するように、蒸気を送達する。

【0027】

任意選択的に、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、5カロリー/g組織～40カロリー/g組織のエネルギー量を送達するように、蒸気を送達する。

【0028】

任意選択的に、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、小腸の周縁の少なくとも50%をアブレーションするように、蒸気を送達する。

【0029】

任意選択的に、治療の第1段階において、前記少なくとも2つの位置決め要素が、前記食道組織と共に、被包化した体積(enclosed volume)を画定する、及び、ここで、前記蒸気を送達されると、前記被包化した体積(enclosed volume)から空気が流れ出ることが可能になるように、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの少なくとも1つを、前記食道組織に対して配置する。

【0030】

任意選択的に、治療の第2段階において、前記少なくとも1つの位置決め要素が、前記食道組織と共に、被包化した体積(enclosed volume)を画定する、及び、ここで、前記蒸気を送達されると、前記被包化した体積(enclosed volume)から空気が流れ出ることが可能になるように、前記少なくとも1つの位置決め要素を、前記食道組織に対して配置する。

【0031】

本明細書はまた、カテーテルの先端に組み込まれるように構成された可撓性加熱チャンバー(flexible heating chamber)も開示し、前記可撓性加熱チャンバー(flexible heating chamber)は以下を備える：外側カバー；前記外側カバーに対して同軸の内側コア；前記外側カバーと前記内側コアとの間に配置した第1の電極アレイ、ここで、前記第1の電極アレイは、複数の第1のフィン(fin)を有する第1の金属リングを備える；及び前記外側カバーと前記内側コアとの間に配置した第2の電極アレイ、ここで、前記第2の電極アレイは、複数の第2のフィン(fin)を有する第2の金属リングを備える、並びに、ここで、前記第1のフィン及び第2のフィンは、セグメント空間によって前記第1のフィンと第2のフィンとがそれ

ぞれ分離されるように互いに嵌合している。

【0032】

任意選択的に、前記複数の第1及び第2のフィン、前記外側カバーと前記内側コアとの間の空間の中へ、放射状に延在する、並びに、ここで、前記複数の第1及び第2のフィンはまた、前記加熱チャンバーの長軸に沿っても延在する。

【0033】

任意選択的に、前記複数の第1及び第2フィンの各々は、前記加熱チャンバーの半径に沿った第1のディメンジョン(dimension)、及び前記加熱チャンバーの長軸に沿った第2のディメンジョン(dimension)、を有する。

【0034】

任意選択的に、水又は生理食塩水は、前記セグメント空間を通して流れる、及び前記第1及び第2の電極アレイに電流が供給され、前記第1及び第2のフィンに熱を発生させ、前記水又は生理食塩水を水蒸気に気化させる。

【0035】

任意選択的に、前記加熱チャンバーは、幅が1～5 mmの範囲、及び長さが5～50 mmの範囲である。

【0036】

任意選択的に、第1の電極アレイは1～50個の範囲のフィンを有する、及び第2の電極アレイは1～50個の範囲のフィンを有する。

【0037】

任意選択的に、前記セグメント空間は、0.01～2 mmの範囲である。

【0038】

本明細書はまた、ターゲット組織をアブレーションするための、並びに、近位端、遠位端、第1の内腔、及び第2の内腔、を有する本体を有する、カテーテルを開示する、前記カテーテルは、以下を備える：近位バルーン、及び前記本体の遠位端に近接して配置した遠位バルーン；本体上、前記近位及び遠位バルーンとの間に配置した複数のポート；並びに前記第2の内腔に組み込まれ、前記近位バルーンに近接して設置した第1の可撓性加熱チャンバー、前記第1の可撓性加熱チャンバーは以下を備える：外側カバー；前記外側カバーに対して同軸の内側コア；前記外側カバーと前記内側コアとの間に配置した第1の電極アレイ、ここで、前記第1の電極アレイは、複数の第1のフィンを有する第1の金属リングを備える；及び、前記外側カバーと前記内側コアとの間に配置した第2の電極アレイ、ここで、前記第2の電極アレイは、複数の第2のフィンを有する第2の金属リングを備える、並びに、ここで、前記第1のフィン及び第2のフィンは、第1のセグメント空間によって前記第1のフィンと第2のフィンとがそれぞれ分離されるように互いに嵌合している。

【0039】

任意選択的に、前記本体の近位端に結合した第1のポンプは、第1の内腔を通して空気を送り、前記近位及び遠位バルーンを膨らませる、前記本体の近位端に結合した第2のポンプは、第2の内腔を通して水又は生理食塩水を送り、前記第1の加熱チャンバーの近位端に前記水又は生理食塩水を供給する、並びに前記本体の近位端に結合したRF発生器は、前記第1及び第2の電極アレイに電流を供給し、前記第1及び第2のフィンに熱を発生させ、前記水又は生理食塩水を水蒸気に気化させて、前記ポートを通してターゲット組織に送達する

【0040】

任意選択的に、前記複数の第1及び第2のフィンは、前記第1の加熱チャンバーの前記外側カバーと前記内側コアとの間の空間の中へ、放射状に延在する、並びにここで、前記複数の第1及び第2のフィンはまた、前記第1の加熱チャンバーの長軸に沿っても延在する。

【0041】

任意選択的に、前記複数の第1及び第2フィンの各々は、前記第1の加熱チャンバーの半径に沿った第1のディメンジョン(dimension)、及び前記第1の加熱チャンバーの長軸に沿った第2のディメンジョン(dimension)、を有する。

【0042】



任意選択的に、前記カテーテルは、前記可撓性加熱チャンバーと連続して配置した第2の可撓性加熱チャンバーを更に備える、ここで、前記第2の可撓性加熱チャンバーは、以下を備える：外側カバー；前記外側カバーに対して同軸の内側コア；前記外側カバーと前記内側コアとの間に配置した第3の電極アレイ、ここで、前記第3の電極アレイは、複数の第3のフィンを含む第3の金属リングを備える；及び前記外側カバーと前記内側コアとの間に配置した第4の電極アレイ、ここで、前記第4の電極アレイは、複数の第4のフィンを含む第4の金属リングを備える、並びに、ここで、前記第3のフィン及び第4のフィンは、第2のセグメント空間によって前記第3のフィンと第4のフィンとがそれぞれ分離されるように互いに嵌合している。

【0043】

任意選択的に、前記複数の第3及び第4のフィンは、前記第2の加熱チャンバーの前記外側カバーと前記内側コアとの間の空間の中へ、放射状に延在する、並びに、前記複数の第3及び第4のフィンはまた、前記第2の加熱チャンバーの長軸に沿っても延在する。

【0044】

任意選択的に、前記複数の第3及び第4フィンの各々は、前記第2の加熱チャンバーの半径に沿った第1のディメンジョン(dimension)、及び前記第2の加熱チャンバーの長軸に沿った第2のディメンジョン(dimension)、を有する。

【0045】

任意選択的に、前記第1及び第2の加熱チャンバーの各々は、幅が1～5 mmの範囲、及び長さが5～50 mmの範囲である。

【0046】

任意選択的に、第1及び第3の電極アレイは1～50個の範囲のフィンを有する、並びに第2及び第4の電極アレイは1～50個の範囲のフィンを有する。

【0047】

任意選択的に、前記第1及び第2のセグメント空間は、0.01～2 mmの範囲である。

【0048】

本明細書はまた、バレット食道(Barrett's esophagus)組織をアブレーションする方法を開示し、以下を含む：患者の食道の中にカテーテルを挿入すること、前記カテーテルは近位端、遠位端、第1の内腔及び第2の内腔を有する本体を有する、ここで、前記カテーテルは以下を備える：近位バルーン、及び前記本体の遠位端に近接して配置した遠位バルーン；本体上、前記近位と遠位バルーンとの間に配置した複数のポート；及び前記第2の内腔に組み込まれ、前記近位バルーンに近接して設置した、少なくとも1つの可撓性加熱チャンバー、前記少なくとも1つの可撓性加熱チャンバーは以下を備える：外側カバー；前記外側カバーに対して同軸の内側コア、前記外側カバーと前記内側コアとの間に配置した第1の電極アレイ、ここで、前記第1の電極アレイは、複数の第1のフィンを有する第1の金属リングを備える；及び前記外側カバーと前記内側コアとの間に配置した第2の電極アレイ、ここで、前記第2の電極アレイは、複数の第2のフィンを有する第2の金属リングを備える、並びに、ここで、前記第1のフィン及び第2のフィンは、第1のセグメント空間によって前記第1のフィンと第2のフィンとがそれぞれ分離されるように互いに嵌合している；バレット食道(Barrett's esophagus)の一部に対して遠位側に遠位バルーンを、及びバレット食道(Barrett's esophagus)の一部に対して近位側に近位バルーンを配置し、前記ポートがバレット食道(Barrett's esophagus)の前記一部分内に配置されるようにすること；前記カテーテルを前記食道内に配置させるために、前記近位及び遠位バルーンを膨らませること；前記カテーテルに水又は生理食塩水を供給すること；並びに、前記第1及び第2の電極アレイに電流を供給し、前記第1及び第2のフィンに熱を発生させ、前記水又は生理食塩水を水蒸気に気化させること、ここで前記水蒸気を前記ポートを通して送達して、バレット食道(Barrett's esophagus)組織をアブレーションする。

【0049】

任意選択的に、前記本体の近位端に結合した第1のポンプは、第1の内腔を通して空気を送り、前記近位及び遠位バルーンを膨らませる、前記本体の近位端に結合した第2のポン

ブは、第2の内腔を通して水又は生理食塩水を送り、前記加熱チャンバーの近位端に前記水又は生理食塩水を供給する、並びに前記本体の近位端に結合したRF発生器は、前記第1及び第2の電極アレイに電流を供給する。

【0050】

任意選択的に、前記複数の第1及び第2のフィンの各々は、前記加熱チャンバーの半径に沿った第1のディメンジョン(dimension)、及び前記加熱チャンバーの長軸に沿った第2のディメンジョン(dimension)、を有する。

【0051】

本明細書はまた、膵臓組織をアブレーションする方法を開示し、以下を含む：以下を備えるアブレーション・デバイスを提供すること：エコー内視鏡；遠位端に針を有する、及び前記エコー内視鏡のチャンネル(channel)内を通り、前記膵臓組織に蒸気を送達するように構成されたカテーテル；並びに、前記膵臓組織をアブレーションするのに必要な熱エネルギーの量を測定するようにプログラムされた、治療する障害の種類に基づいて、前記アブレーション剤の最高用量を制限するようにプログラムされた、及び患者の膵臓内の圧力が5 atmを超えないように送達する熱エネルギーの量を制限するようにプログラムされた、コントローラ；前記エコー内視鏡を、患者の胃腸管の中へ前進させて及び前記膵臓組織に近接させること；前記エコー内視鏡を使用して前記膵臓組織の場所を特定すること；前記エコー内視鏡の前記チャンネルを通して前記カテーテルを前進させ、前記針が穿刺部位で胃腸壁を通過して前記膵臓組織の中へ入るようにすること；並びにアブレーションのために、前記針を通して前記膵臓組織の中へ蒸気を送達すること。

【0052】

任意選択的に、本方法は、以下のステップ：前記エコー内視鏡を使用して、前記膵臓組織の少なくとも1つのディメンジョン(dimension)を測定すること；及び前記少なくとも1つの測定したディメンジョン(dimension)を使用して、送達すべき蒸気量を計算する前記コントローラ、を含む。

【0053】

任意選択的に、本方法は、前記前立腺組織から流体及び／又は細胞を吸引するために、蒸気を送達する前に、前記針に吸引をさせることを更に含む。

【0054】

任意選択的に、前記針は、外側鞘を備える、及び本方法は、前記穿刺部位を冷却するために、蒸気を送達するときに、前記外側鞘を通して水を循環させることを更に含む。

【0055】

任意選択的に、本方法は、前記エコー内視鏡を使用して、アブレーションを行うときに、前記膵臓組織を観察すること、及びアブレーションが目視によって適切に達成されると、前記アブレーションを止めること、を更に含む。

【0056】

任意選択的に、前記膵臓内で測定された圧力が、少なくとも1秒間の時間期間の間、0.1~5 atm の範囲に留まった後に、アブレーションを終了する。任意選択的に、本方法は、アブレーションが終了した後に、少なくとも1秒間の時間期間の間、再度、蒸気を送達するステップを更に含む。

【0057】

任意選択的に、前記アブレーション・デバイス内で測定した圧力が5 atmを超える場合に、アブレーションを止める。

【0058】

任意選択的に、前記膵臓組織の温度は、アブレーション手順の少なくとも一部の間、100~110 °C である。

【0059】

任意選択的に、前記アブレーション・デバイスは、圧力センサを更に備える。

【0060】

任意選択的に、前記アブレーション・デバイスは、温度センサを更に備える。

## 【 0 0 6 1 】

本明細書はまた、以下のステップを含む膵臓組織をアブレーションする方法を開示する：以下を備えるアブレーション・デバイスを提供するステップ：中空シャフト、及びアブレーション剤が移動することができる格納可能な針を有するカテーテル；前記アブレーション剤を前記上部胃腸管組織に送達するための、前記針上の少なくとも1つの注入ポート；前記カテーテルに関する少なくとも1種のパラメータを測定するための、少なくとも1つのセンサ；並びに、前記アブレーション剤の送達をコントロールするためのマイクロプロセッサを備えるコントローラ；患者の上部胃腸管の中にエコー内視鏡を挿入するステップ；前記エコー内視鏡を使用して、アブレーションする膵臓組織を同定するステップ；前記少なくとも1つの遠位位置決め要素が、前記胃腸管内のアブレーションする前記膵臓組織に対して近位に配置されるように、前記カテーテルを、前記エコー内視鏡を通過させるステップ；前記注入ポートが、前記患者の前記膵臓組織内に配置されるように、前記針を前記患者の上部胃腸管内腔内のカテーテルを通して延在させるステップ；前記カテーテルに関する少なくとも1つのパラメータを測定するために、前記少なくとも1つのセンサを動作させるステップ；前記膵臓組織に送達するアブレーション剤の流れをコントロールするために、前記少なくとも1つのパラメータ測定値を使用するステップ；並びに、前記膵臓組織をアブレーションするために、前記アブレーション剤を、前記少なくとも1つの注入ポートを通して、送達するステップ。

## 【 0 0 6 2 】

本明細書はまた、以下を備える、高温流体アブレーションのための、内視鏡と一緒に使用するためのデバイスも開示する：高温流体を近位端から遠位端に搬送するための（前記遠位端は、開いている、並びにターゲット組織で、ある温度及び低い圧力で蒸気を噴霧するのに適合化している）、長さ、及び内腔を備える、細長いチューブ状部材；並びに、前記デバイスの少なくとも一部を覆う絶縁要素(insulating element)；ここで、前記デバイスの外径は、前記デバイスが前記内視鏡を通過することができるように構成されている。

## 【 0 0 6 3 】

任意選択的に、前記高温流体は、水蒸気(steam)又は蒸気(vapor)である。任意選択的に、前記温度は、65 ~ 150 の範囲である。任意選択的に、前記圧力は、<5 atmである。任意選択的に、前記絶縁要素(insulating element)は、耐熱ポリマーである。

## 【 0 0 6 4 】

本明細書はまた、アブレーション手順において使用するための、以下を備えるカテーテルも開示する：アブレーション流体が流れるためのチャネルを画定する内面、供給源からアブレーション流体を受け取るための近位端、及びターゲット組織で、低圧アブレーション剤を噴霧するのに適合化している遠位端、を有するチューブ状部材；並びに、前記チューブ状部材の長さの少なくとも一部に沿って、長軸方向に配置した絶縁要素(insulating element)。

## 【 0 0 6 5 】

本明細書はまた、熱アブレーション手順において、内視鏡と一緒に使用するためのカテーテルも開示し、前記カテーテルは以下を含む：アブレーション剤を受け取るための近位端、ターゲット組織で、低圧アブレーション剤を噴霧するのに適合化している開いた遠位端、チャネルを画定する、及び近位端から遠位端に流れるアブレーション剤に接するように構成された、耐熱ポリマーを備える内面、を有するチューブ状部材；並びに、外面の少なくとも一部に沿って、長軸方向に配置した冷却要素。

## 【 0 0 6 6 】

本明細書はまた、蒸気噴霧アブレーションのための蒸気アブレーション装置も開示する、これは以下を備える：内視鏡；遠位端を有するカテーテル、ここで、前記カテーテルは、前記内視鏡内に配置されている；及び、導管によって前記カテーテルに取り付けられた蒸気の供給源、ここで、前記装置は、使用時に、高温、低圧蒸気が前記カテーテル遠位端から出るように構成されている、及び、前記カテーテルの前記遠位端は、前記カテーテルの前記軸線に実質的に垂直な半径放射状方向に、蒸気を噴霧するのに適合化している。

## 【 0 0 6 7 】

本明細書はまた、蒸気噴霧アブレーションのための蒸気噴霧装置も開示する、これは以下を備える：レンズが設けられた遠位端を有する内視鏡、その結果、前記内視鏡を使用して、前記ターゲット組織を見つける；遠位端を有するカテーテル、前記カテーテルは前記内視鏡に接続していて、それによって運ばれる；導管によって前記カテーテルに接続している、及び患者の外部に配置した、蒸気の供給源；ここで、前記装置は、使用時に、高温、低圧蒸気が前記カテーテル遠位端から出るように構成されている。

## 【 0 0 6 8 】

本明細書はまた、中空組織又は中空器官をアブレーションする方法も開示する、これは、以下のステップを含む：中空組織又は器官の天然の含有物を伝導性媒体(conductive medium)で置換すること；及び、前記組織又は器官をアブレーションするために、前記伝導性媒体(conductive medium)にアブレーション剤を送達すること。

## 【 0 0 6 9 】

本明細書はまた、伝導性媒体(conductive medium)を送達するためのポート、及びアブレーション剤の供給源、を備える、アブレーションのためのデバイスも開示する。

## 【 0 0 7 0 】

任意選択的に、前記アブレーションは、凍結アブレーション又は熱アブレーションのうちの1種を含む。

## 【 0 0 7 1 】

任意選択的に、前記デバイスは、中空臓器の中身又は伝導性媒体(conductive medium)を取り除くためのポートを備える。

## 【 0 0 7 2 】

本明細書はまた、以下のステップを含む、血管をアブレーションする方法も開示する：ターゲットである血管中の血液を伝導性媒体(conductive medium)で置換すること；及び所望の血管をアブレーションするために、前記伝導性媒体(conductive medium)にアブレーション剤を送達すること。

## 【 0 0 7 3 】

任意選択的に、本方法は、ターゲットである血管への血液の流れを止めることを更に含む。任意選択的に、その血流を、止血帯を適用することによって閉塞させる。任意選択的に、前記血流を、内腔内閉塞要素(intraluminal occlusive element)を適用することによって閉塞させる。任意選択的に、前記内腔内閉塞要素(intraluminal occlusive element)は、一方向性のバルブを含む。

## 【 0 0 7 4 】

任意選択的に、センサを使用して前記アブレーション剤の流れをコントロールする。

## 【 0 0 7 5 】

任意選択的に、前記伝導性媒体(conductive medium)は、水又は生理食塩水のうちの1種である。

## 【 0 0 7 6 】

本明細書はまた、近位端及び遠位端を有するカテーテルを含む、血管をアブレーションするためのデバイスも開示する、ここで、前記近位端は、前記遠位端に、ターゲットである血管中の血液を伝導性媒体(conductive medium)で置換するために、伝導性媒体(conductive medium)を注入するための前記遠位端にあるポートに、及びアブレーション剤を前記伝導性媒体(conductive medium)に送達するための前記遠位端にある供給源に、動作可能に接続している、

## 【 0 0 7 7 】

任意選択的に、前記デバイスは、血液又は伝導性媒体(conductive medium)の流れを制限するための閉塞要素(occlusive element)を更に備える。任意選択的に、前記閉塞要素(occlusive element)は、一方向性のバルブを備える。任意選択的に、前記閉塞要素(occlusive element)を使用して、血管内にアブレーション剤の供給源を配置する。

## 【 0 0 7 8 】

任意選択的に、前記デバイスは更に、血液又は伝導性媒体(conductive medium)を取り除くために、吸引ポートを備える。

【0079】

任意選択的に、前記デバイスは、アブレーション剤の送達、血流、又はアブレーション・パラメータを測定するセンサを更に備える。

【0080】

本明細書はまた、血管壁をアブレーションする方法も開示し、この方法は、血管のセグメントにカテーテルを配置するステップ、前記血管のセグメントへの血液の流れを閉塞させるステップ、前記セグメント内の血液の一部を伝導性媒体(conductive medium)で置換するステップ、前記伝導性媒体(conductive medium)の中にアブレーション剤を添加するステップ、及び前記血管壁のアブレーションを引き起こすために、前記伝導性媒体(conductive medium)を介して、前記血管壁にアブレーションするエネルギーを伝導するステップ、を含む。

【0081】

本明細書はまた、近位端及び遠位端、外側鞘、内側チューブ状部材、伝導性媒体(conductive medium)を注入するための少なくとも1つのポート、アブレーション剤を送達するための供給源、並びに血液の流れを制限する、及び前記血管内にアブレーション剤の供給源を配置するように構成された少なくとも1つの閉塞要素、を有する同軸カテーテルを備える、血管をアブレーションするためのデバイスも開示する、ここで、前記同軸カテーテルの少なくとも外側鞘は、絶縁材料(insulating material)でできている。

【0082】

本明細書はまた、以下のステップを含む嚢胞をアブレーションする方法も開示する：近位端にハンドルを、及び遠位端に針を有するカテーテルを備えるアブレーション・デバイスを提供するステップ；前記カテーテルを患者の中に通す、及び前記カテーテルを前記嚢胞のところまで前進させるステップ；前記針を前記嚢胞の中に挿入するステップ；前記嚢胞の中身の少なくとも一部を取り除くために、前記カテーテルに吸引を適用するステップ；前記針を通して前記嚢胞の中に伝導性媒体(conductive medium)を注入するステップ；前記針を通して前記伝導性媒体(conductive medium)にアブレーション剤を送達するステップ；並びに、前記伝導性媒体(conductive medium)及び前記アブレーション剤を取り除くために、前記カテーテルに吸引を適用するステップ。

【0083】

本明細書はまた、以下のステップを含む嚢胞をアブレーションする方法を開示する、前記嚢胞にカテーテルを設置するステップ、嚢胞中の中身の一部を伝導性媒体(conductive medium)に交換するステップ、前記伝導性媒体(conductive medium)の中にアブレーション剤を添加するステップ、及び前記嚢胞のアブレーションを引き起こすために、前記伝導性媒体(conductive medium)を介して、嚢胞壁にアブレーションするエネルギーを伝導するステップ。

【0084】

本明細書はまた、近位端及び遠位端、外側鞘、内側チューブ状部材、伝導性媒体(conductive medium)を注入するための少なくとも1つのポート、アブレーション剤を送達するための供給源、並びに前記嚢胞の中身を取り除くための少なくとも1つのポート、を有する同軸カテーテルを備える、嚢胞をアブレーションするためのデバイスも開示する、ここで、前記同軸カテーテルの少なくとも外側鞘は、絶縁材料(insulating material)でできている。

【0085】

任意選択的に、前記デバイスは、前記アブレーション剤の送達をコントロールするための、又はアブレーション効果を測定するための、センサを更に備える。

【0086】

任意選択的に、前記カテーテルは、超音波ガイダンスの下で、前記嚢胞の中に前記カテーテルを設置することを補助するための音波発生要素を備える。

## 【 0 0 8 7 】

任意選択的に、前記カテーテルは、放射線ガイダンスの下で、前記嚢胞の中に前記カテーテルを設置することを補助するための放射線不透過性要素を備える。

## 【 0 0 8 8 】

本明細書はまた、以下のステップを含む固形腫瘍をアブレーションする方法も開示する、前記腫瘍内にカテーテルを設置するステップ、前記腫瘍の中に伝導性媒体(conductive medium)を注入するステップ、前記伝導性媒体(conductive medium)の中にアブレーション剤を添加するステップ、及び前記腫瘍のアブレーションを引き起こすために、前記伝導性媒体(conductive medium)を介して、前記腫瘍にアブレーションするエネルギーを伝導するステップ。

## 【 0 0 8 9 】

本明細書はまた、近位端及び遠位端、伝導性媒体(conductive medium)を注入するための少なくとも1つのポート、並びにアブレーション剤を送達するための供給源、を有する絶縁カテーテル(insulated catheter)を備える、腫瘍をアブレーションするためのデバイスも開示する。

## 【 0 0 9 0 】

任意選択的に、前記デバイスは、アブレーション剤の送達をコントロールするための、又はアブレーション効果を測定するためのセンサを更に備える。

## 【 0 0 9 1 】

任意選択的に、前記カテーテルは、超音波ガイダンスの下で、前記嚢胞の中に前記カテーテルを設置することを補助するための音波発生要素を備える。

## 【 0 0 9 2 】

任意選択的に、前記カテーテルは、放射線ガイダンスの下で、前記嚢胞の中に前記カテーテルを設置することを補助するための放射線不透過性要素を備える。

## 【 0 0 9 3 】

本明細書はまた、以下のステップを含む組織をアブレーションする方法も開示する：以下を備えるアブレーション・デバイスを提供するステップ：中空シャフト、及びアブレーション剤が移動することができる格納可能な針を有する、熱的に絶縁されたカテーテル(thermally insulating catheter)；前記アブレーション剤を前記組織に送達するための前記針上の少なくとも1つの注入ポート；並びに前記アブレーション剤の送達をコントロールするためのマイクロプロセッサを備えるコントローラ；前記針及び前記注入ポートが前記患者の前記組織内に配置されるようにするために、前記カテーテルを通過させるステップ、及び前記少なくとも1つの注入ポートを有する前記針を延在させるステップ、；並びに、前記組織をアブレーションするために、前記アブレーション剤を、前記少なくとも1つの注入ポートを通して、送達するステップ。

## 【 0 0 9 4 】

任意選択的に、前記アブレーション・デバイスは、前記組織の少なくとも1つのパラメータを測定するための少なくとも1つのセンサを更に備える、及び前記方法は、以下のステップを更に含む：前記組織の少なくとも1つのパラメータを測定するために、前記少なくとも1つのセンサを動作させるステップ；及び、前記組織に送達するアブレーション剤の量を決定するために、前記少なくとも1つのパラメータを使用するステップ。

## 【 0 0 9 5 】

任意選択的に、前記アブレーション・デバイスは、前記カテーテルの少なくとも1つのパラメータを測定するための少なくとも1つのセンサを更に備える、及び前記方法は、以下のステップを更に含む：前記カテーテルの少なくとも1つのパラメータを測定するために、前記少なくとも1つのセンサを動作させるステップ；及び、前記組織にアブレーション剤を送達することを停止させるために、前記少なくとも1つのパラメータを使用するステップ。

## 【 0 0 9 6 】

任意選択的に、前記少なくとも1つのセンサは、温度、圧力、赤外、電磁気、音響、又

は高周波エネルギー・エミッタ(radiofrequency energy emitter)及びセンサを含む。

【0097】

任意選択的に、前記カテーテルは、以下のように構成された、少なくとも1つの遠位位置決め要素(distal positioning element)を備える、前記位置決め要素(positioning element)が配備されると、アブレーションのために前記カテーテルは前記組織に近接して配置される。任意選択的に、前記少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)は、インフレータブル・バルーン(inflatable balloon)、ワイヤ・メッシュ・ディスク(wire mesh disc)、錐体の形状をしたアタッチメント(cone shaped attachment)、リングの形状をしたアタッチメント(ring shaped attachment)、又は自由形状アタッチメント(freeform attachment)の中の何れか1つである。任意選択的に、前記位置決め要素(positioning element)は、アブレーションする前記組織を越えて熱エネルギーが逃げることを防止するために、絶縁材料(insulated material)によって覆われる。

【0098】

任意選択的に、前記少なくとも1つの遠位位置決め要素(distal positioning element)は、0.1 mmを超える距離で、アブレーションする組織から離れている。

【0099】

任意選択的に、前記アブレーション剤の前記送達を、所定のプログラム命令によってガイドする。

【0100】

任意選択的に、前記アブレーション・デバイスは前記組織のパラメータを測定するための少なくとも1つのセンサを更に備える、並びに前記方法は、以下のステップを更に含む：前記組織のパラメータを測定するために、前記少なくとも1つのセンサを動作させるステップ；及び、前記組織への前記アブレーション剤の流れをコントロールするために、前記パラメータの測定値を使用するステップ。

【0101】

任意選択的に、前記センサは、温度、圧力、光、又は化学センサのうちの何れか1種である。

【0102】

任意選択的に、前記アブレーション・デバイスは、前記少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)を拘束するように構成された同軸部材を更に備える、及び前記少なくとも1つの遠位位置決め要素(distal positioning element)を配備する前記ステップは、前記同軸部材を前記アブレーション・デバイスから取り外すことを更に含む。

【0103】

任意選択的に、前記カテーテルは、少なくとも1つの吸引ポートを更に備える、及び前記方法は、アブレーションされた組織をその身体から取り除くために、前記少なくとも1つの吸引ポートを操作することを更に含む。

【0104】

任意選択的に、前記アブレーション・デバイスはインプット・デバイスを更に備える、及び前記方法は、前記アブレーション剤の送達をコントロールするために、前記インプット・デバイスをオペレータが使用するステップを更に含む。

【0105】

任意選択的に、前記組織は嚢胞である。

【0106】

本明細書はまた、以下のステップを含む、組織をアブレーションする方法も開示する：以下を備えるアブレーション・デバイスを提供するステップ：中空シャフト、及びアブレーション剤が移動することができる格納可能な針を有するカテーテル；前記カテーテルの遠位先端に取り付けられた少なくとも1つの遠位位置決め要素(positioning element)；前記アブレーション剤を前記組織に送達するための前記針上の少なくとも1つの注入ポートであって、前記アブレーション剤を前記遠位位置決め要素(positioning element)によって画定される空間の中に送達するように構成された前記少なくとも1つの注入ポート；並

びに前記アブレーション剤の送達をコントロールするためのマイクロプロセッサを備えるコントローラ；前記少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)をアブレーションする前記組織に近接して配置されるように前記カテーテルを挿入するステップ；前記注入ポートを前記組織に近接して配置されるように前記針を前記カテーテルを通して延在させるステップ；及び前記組織をアブレーションするために、前記アブレーション剤を、前記少なくとも1つの注入ポートを通して、送達するステップ。

【0107】

任意選択的に、前記アブレーション・デバイスは、前記アブレーション剤を受け取るために、少なくとも1つのインプット・ポートを前記カテーテル上に更に備える。

【0108】

任意選択的に、前記組織は膵嚢胞である。

【0109】

本明細書はまた、以下を含む患者の胃腸管にアブレーション療法を提供する方法も開示する：アブレーション・カテーテルを胃腸管の中に挿入すること、ここで、前記アブレーション・カテーテルは少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)、及び蒸気を送達するためのポートを備える；少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)の外表面と胃腸管の壁面との間にシールを形成すること、前記胃腸管内に被包化した体積(enclosed volume)を形成すること；アブレーション・カテーテルを通して前記被包化した体積(enclosed volume)の中に蒸気を送達すること；並びに、前記胃腸管内の組織上に前記蒸気を凝縮させること。

【0110】

任意選択的に、前記シールは温度依存性である。任意選択的に、前記被包化した体積(enclosed volume)内の温度が90℃を超えると、前記シールは破れる。

【0111】

任意選択的に、前記シールは圧力依存性である。任意選択的に、前記被包化した体積(enclosed volume)内の圧力が5 atmを超えると、前記シールは破れる。

【0112】

本明細書はまた、以下を含む患者の胃腸管にアブレーション療法を提供する方法も開示する：アブレーション・カテーテルを前記胃腸管の中に挿入すること；前記アブレーション・カテーテルを通して生理食塩水が流れることを開始すること、ここで、生理食塩水の流速は可変である；蒸気を生成させるために、前記生理食塩水にRFエネルギーを送達することによって、前記生理食塩水を加熱すること；前記アブレーション・カテーテルを通して前記胃腸管の中に蒸気を送達すること；並びに、前記胃腸管内の組織上に前記蒸気を凝縮させること。

【0113】

任意選択的に、熱療法中の生理食塩水の流速は、熱療法を施さない相の中での生理食塩水の流速とは異なる。

【0114】

任意選択的に、熱療法中の生理食塩水の流速は、熱療法を施さない相の中での生理食塩水の流速よりも高い。

【0115】

任意選択的に、熱療法中の生理食塩水の流速は、熱療法を施さない相の中での生理食塩水の流速よりも低い。

【0116】

本明細書はまた、以下を含む、組織をアブレーションするための方法も開示する：患者の胃腸(gastrointestinal (GI))管の中へ、第1のアブレーション・カテーテルを挿入すること、ここで、前記第1のアブレーション・カテーテルは、遠位位置決め要素、近位位置決め要素、及び前記遠位位置決め要素と前記近位位置決め要素との間の複数の蒸気送達ポート、を備える；前記遠位位置決め要素を展開すること；前記近位位置決め要素を展開して、前記遠位及び近位位置決め要素の外縁と前記GI管との間に第1のシールを形成するこ



と、並びに前記遠位及び近位位置決め要素と前記患者のGI管の表面との間に第1の被包化した治療体積(enclosed treatment volume)を形成すること；前記送達ポートを介して蒸気を送達すること；前記第1の被包化した治療体積(enclosed treatment volume)内の組織上に前記蒸気を凝縮させて、前記組織を周縁的にアブレーションすること；前記GI管から前記第1のアブレーション・カテーテルを取り除くこと；前記第1のアブレーション・カテーテルによってアブレーションされた組織の領域を検査して、焦点を絞ったアブレーション(focused ablation)に必要な組織のパッチを同定すること；内視鏡を通して、前記GI管の中に、第2のアブレーション・カテーテルを挿入すること、ここで、前記第2のアブレーション・カテーテルは、前記カテーテルの遠位端に、遠位アタッチメント(distal attachment)又は位置決め要素、及び少なくとも1つの送達ポートを備える；前記遠位アタッチメント(distal attachment)又は位置決め要素を展開して、前記遠位アタッチメント(distal attachment)又は位置決め要素の外縁と前記GI管との間に第2のシールを形成すること、並びに前記遠位アタッチメント(distal attachment)又は位置決め要素と前記患者のGI管の表面との間に第2の被包化した治療体積(enclosed treatment volume)を形成すること；少なくとも1つのポートを介して蒸気を送達すること；第2の被包化した治療体積(enclosed treatment volume)内の組織上に前記蒸気を凝縮させて、前記組織を局所的にアブレーションさせること；並びに、前記GI管から前記第2のアブレーション・カテーテルを取り除くこと。

【0117】

本発明の上記及び他の実施形態を、以下に提供される図面及び詳細な説明において、より深く説明する。

【図面の簡単な説明】

【0118】

本発明のこれら及び他の特徴並びに利点は、添付の図面と関連して考察すると、詳細な説明を参照することによってより良く理解されるので、更にその良さが分かるであろう、ここで：

【図1】[図1A]図1Aは、本明細書の実施形態による、アブレーション・システムを図示する；[図1B]図1Bは、本明細書の一実施形態による、可撓性加熱チャンバーの横断面図である；[図1C]図1Cは、本明細書の一実施形態による、可撓性加熱チャンバーの第1及び第2の電極アレイの横断面図及び長軸方向断面図を図示する；[図1D]図1Dは、本明細書の一実施形態による、組み立てられた第1及び第2の電極アレイを含む、図1Bの加熱チャンバーの横断面図である；[図1E]図1Eは、本明細書の一実施形態による、組み立てられた第1及び第2の電極アレイを含む、図1Bの加熱チャンバーの長軸方向断面図である；[図1F]図1Fは、本明細書の一実施形態による、カテーテル先端に連続して配置された図1Bの2つの加熱チャンバーの第1の長軸方向断面図である；[図1G]図1Gは、本明細書の一実施形態による、カテーテル先端に連続して配置された図1Bの2つの加熱チャンバーの第2の長軸方向断面図である；[図1H]図1Hは、本明細書の一実施形態による、図1Bの1つの加熱チャンバーを組み込んだ多内腔バルーン・カテーテルを図示する；[図1I]図1Iは、本明細書の一実施形態による、図1Bの2つの加熱チャンバーを組み込んだ多内腔バルーン・カテーテルを図示する；

[図1J]図1Jは、本明細書の一実施形態による、図1H又は図1Iのカテーテルを使用して、患者の食道におけるバレット食道(Barrett's esophagus)組織をアブレーションする、複数のステップのフロー・チャートである；[図1K]図1Kは、本明細書の実施形態による、近位及び遠位位置決め要素(positioning element)、並びに電極加熱チャンバー(electrode heating chamber)を有するカテーテルを図示する；[図1L]図1Lは、本明細書のいくつかの実施形態による、患者の胃腸管内の組織をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである；[図1M]図1Mは、本明細書の他の実施形態による、患者の胃腸管内の組織をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである；[図1N]図1Nは、本明細書の実施形態による、蒸気アブレーション(vapor ablation)システムを使用して患者の胃腸症状を治療するための方法を図示するフロー・

チャートである；

【図2】[図2A]図2Aは、本明細書の一実施形態による、針アブレーション・デバイスの斜視図を示す； [図2B]図2Bは、本明細書の一実施形態による、図2Aの針アブレーション・デバイスの断面図を示す； [図2C]図2Cは、本明細書の一実施形態による、図2Aの針アブレーション・デバイスの第1の拡大断面図を示す； [図2D]図2Dは、本明細書の一実施形態による、図2Aの針アブレーション・デバイスの第2の拡大断面図を示す；

【図3】[図3A]図3Aは、本明細書の一実施形態による、内視鏡の、及び前記内視鏡を通して配備されている図2Aの針アブレーション・デバイスの、斜視図を示す； [図3B]図3Bは、本明細書の一実施形態による、前記内視鏡の湾曲部の斜視図を示す；

【図4】[図4A]図4Aは、本明細書の一実施形態による、針アブレーション・デバイスの針の斜視図を示す； [図4B]図4Bは、本明細書の一実施形態による、図4Aの針アブレーション・デバイスの針の別の斜視図を示す； [図4C]図4Cは、本明細書の第1の実施形態による、図4Aの針アブレーション・デバイスの針の断面図を示す； [図4D]図4Dは、本明細書の第2の実施形態による、図4Aの針アブレーション・デバイスの針の断面図を示す； [図4E]図4Eは、本明細書の実施形態による、針先端及び絶縁コーティング(insulating coating)を図示する各種針の斜視図を示す；

【図5】[図5A]図5Aは、本明細書の一実施形態による、針アブレーション・カテーテル（その長さ方向に沿って可変的な剛性を有する）の針の斜視図を示す； [図5B]図5Bは、本明細書のいくつかの実施形態による、針アブレーション・カテーテルの複数の針（その長さ方向に沿って可変的な剛性を有する）の斜視図を示す； [図5C]図5Cは、本明細書のいくつかの実施形態による、様々なレーザーでカットを入れた部分を有する針アブレーション・カテーテルの第1及び第2の針を示す； [図5D]図5Dは、本明細書のいくつかの実施形態による、針アブレーション・カテーテルの針のための、複数のレーザーでカットを入れたパターンを示す；

【図6】[図6A]図6Aは、本明細書の一実施形態による、図2Aの針アブレーション・デバイスの針の中に挿入するためのカテーテルの、第1の断面図である； [図6B]図6Bは、本明細書の一実施形態による、図6Aのカテーテルの第2の断面図である； [図6C]図6Cは、本明細書のいくつかの実施形態による、図6Aのカテーテルの展開可能な先端の第1の複数の構成を図示する； [図6D]図6Dは、本明細書のいくつかの実施形態による、図6Aのカテーテルの展開可能な先端の第2の複数の構成を図示する；

【図7】[図7A]図7Aは、本明細書の一実施形態による、同軸カテーテル設計を有するアブレーション・デバイスを図示する； [図7B]図7Bは、本明細書の一実施形態による、部分的に配備した位置決めデバイスを図示する； [図7C]図7Cは、本明細書の一実施形態による、完全に配備した位置決めデバイスを図示する； [図7D]図7Dは、本明細書の一実施形態による、円錐形の位置決め要素(conical positioning element)を有するアブレーション・デバイスを図示する； [図7E]図7Eは、本明細書の一実施形態による、ディスク形状の位置決め要素(disc shaped positioning element)を有するアブレーション・デバイスを図示する；

【図8】[図8A]図8Aは、本明細書の一実施形態による、円錐フード形状の位置決め要素(conical hood shaped positioning element)を図示する； [図8B]図8Bは、本明細書の一実施形態による、円錐フード形状の位置決め要素(conical hood shaped positioning element)の断面図を図示する； [図8C]図8Cは、本明細書の一実施形態による、カテーテル先端への、円錐フード形状の位置決め要素(conical hood shaped positioning element)の玉継ぎ手アタッチメント(ball and socket attachment)を図示する；

[図8D]図8Dは、本明細書の一実施形態による、前記カテーテル先端に取り付けられた、円錐フード形状の位置決め要素(conical hood shaped positioning element)の断面図を図示する； [図8E]図8Eは、本明細書の一実施形態による、前記カテーテル先端に取り付けられた、円錐フード形状の位置決め要素(positioning element)の斜視図を図示する； [図8F]図8Fは、本明細書の一実施形態による、円錐フード形状の位

置決め要素(conical hood shaped positioning element)の第1の構成を示す； [図8G] 図8Gは、本明細書の一実施形態による、円錐フード形状の位置決め要素(conical hood shaped positioning element)の第2の構成を示す； [図8H] 図8Hは、本明細書の一実施形態による、円錐フード形状の位置決め要素(conical hood shaped positioning element)の第3の構成を示す； [図8I] 図8Iは、本明細書の一実施形態による、ピラミッド形の基面を有する円錐フード形状の位置決め要素(conical hood shaped positioning element)の第4の構成を示す； [図8J] 図8Jは、本明細書のいくつかの実施形態による、円錐形の形状のアタッチメント(conical shaped attachment)又は位置決め要素(positioning element)及び電極加熱チャンバー(electrode heating chamber)有するアブレーション・カテーテルを示す；

【図9】 [図9A] 図9Aは、本明細書のいくつかの実施形態による、患者の胃腸管内の組織をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである； [図9B] 図9Bは、本明細書の他の実施形態による、患者の胃腸管内の組織をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである； [図9C] 図9Cは、本明細書のいくつかの実施形態による、第1のアブレーション・カテーテルを使用して周縁アブレーション(circumferential ablation)を実施し、次いで第2のアブレーション・カテーテルを使用して局所アブレーション(focal ablation)を実施する方法を図示するフロー・チャートである； [図9D] 図9Dは、本明細書の実施形態による、肥満、過剰体重、摂食障害、メタボリック・シンドローム、糖尿病、脂質異常症、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)、非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)、又は多嚢胞性卵巣疾患を治療するために、十二指腸アブレーション用蒸気アブレーション(vapor ablation)システムを使用する多相の方法を図示するフロー・チャートである； [図9E] 図9Eは、本明細書の様々な実施形態による、がん性又は前がん性食道組織を治療するための蒸気アブレーション(vapor ablation)システムを使用する多段階の方法を図示するフロー・チャートである；

【図10】 [図10A] 図10Aは、本明細書の一実施形態による、アブレーション療法中に生成される、加熱チャンバー(RF電極を有する可撓性加熱チャンバー又は誘導コイルをベースとした加熱チャンバー)によるエネルギー消費プロファイル及び蒸気の圧力プロファイルを図示する、第1及び第2のグラフを示す； [図10B] 図10Bは、本明細書の一実施形態による、加熱チャンバーにおける蒸気圧が所定の限界を超えたときに出力されるアラートを図示する； [図10C] 図10Cは、本明細書の一実施形態による、アブレーション療法中に生成される、蒸気の温度プロファイル及び蒸気の圧力プロファイルを図示する、第3及び第4のグラフを示す； [図10D] 図10Dは、本明細書の一実施形態による、第1の圧力療法プロファイルを図示する； [図10E] 図10Eは、本明細書の一実施形態による、前記第1の圧力療法プロファイルの複数のサイクルを図示する；

[図10F] 図10Fは、本明細書の別の実施形態による、前記第1の圧力療法プロファイルの複数のサイクルを図示する； [図10G] 図10Gは、本明細書の実施形態による、第2の圧力療法プロファイルを図示する； [図10H] 図10Hは、本明細書の別の実施形態による、前記第2の圧力療法プロファイルを図示する； [図10I] 図10Iは、本明細書の別の実施形態による、前記第2の圧力療法プロファイルを図示する；

[図10J] 図10Jは、本明細書の一実施形態による、前記第2の圧力療法プロファイルの複数のサイクルを図示する； [図10K] 図10Kは、本明細書の一実施形態による、第3の圧力療法プロファイルを図示する； [図10L] 図10Lは、本明細書の一実施形態による、一対の圧力プロファイルの複数のサイクルを図示する； [図10M] 図10Mは、本明細書の一実施形態による、第4の圧力プロファイルの複数のサイクルを図示する； [図10N] 図10Nは、本明細書の一実施形態による、第5の圧力プロファイルの複数のサイクルを図示する； [図10O] 図10Oは、本明細書の一実施形態による、第6の圧力プロファイルの複数のサイクルを図示する； [図10P] 図10Pは、本明細書の一実施形態による、第7の圧力プロファイルの複数のサイクルを図示する；

【図11】 [図11A] 図11Aは、本明細書の一実施形態による、イン・ライン加熱要素を備えた単一内腔ダブル・バルーン・カテーテルを図示する； [図11B] 図11Bは

、本明細書の一実施形態による、イン-ライン加熱要素を備えた同軸内腔ダブル・バルーン・カテーテルを図示する； [図11C] 図11Cは、本明細書の一実施形態による、図11Aのカテーテルを使用して、患者のバレット食道(Barrett's esophagus)などを、体腔内でアブレーションを行う、複数のステップのフロー・チャートである；

【図12】 [図12A] 図12Aは、本明細書の一実施形態による、蒸気生成システムの組立概略図である； [図12B] 図12Bは、図12Aの蒸気生成システムの誘導加熱ユニットの上流にある構成要素の分解図である； [図12C] 図12Cは、図12Aの蒸気生成システムの誘導加熱ユニットの下流にある構成要素の分解図である；

【図13】 [図13A] 図13Aは、3方向フロー・コントロール・ソレノイド・バルブの非活動化状態を図示する； [図13B] 図13Bは、3方向フロー・コントロール・ソレノイド・バルブの活動化状態を図示する；

【図14】 [図14A] 図14Aは、本明細書の実施形態による、デュアル-バルーン、多内腔カテーテル・システムを示す； [図14B] 図14Bは、本明細書の実施形態による、2つの細長いカテーテル・シャフトを示す； [図14C] 図14Cは、本明細書の実施形態による、第1の小穴パターンを図示する； [図14D] 図14Dは、本明細書の実施形態による、第2の小穴パターンを図示する； [図14E] 図14Eは、本明細書の一実施形態による、図14Aのカテーテル・システムの多内腔シャフトの横断面図を図示する；

【図15】 [図15A] 図15Aは、本明細書の実施形態による、第2のハンドル構成要素に対して第1の位置にある、第1のハンドル構成要素を有する伸縮式カテーテル・ハンドルを示す； [図15B] 図15Bは、本明細書の実施形態による、前記第2のハンドル構成要素に対して第2の位置にある、前記第1のハンドル構成要素を有する伸縮式カテーテル・ハンドルを示す； [図15C] 図15Cは、本明細書の実施形態による、前記カテーテル・ハンドルの近位端と連続して取り付けられた誘導加熱ユニットを図示する； [図15D] 図15Dは、本明細書の実施形態による、前記カテーテル・ハンドルの前記第2のハンドル構成要素の分解図を示す； [図15E] 図15Eは、本明細書の実施形態による、前記カテーテル・ハンドルの前記第1のハンドル構成要素から分離されている、前記第2のハンドル構成要素の斜視図を示す； [図15F] 図15Fは、本明細書の実施形態による、前記カテーテル・ハンドルの前記第2のハンドル構成要素の断面図を示す； [図15G] 図15Gは、本明細書の実施形態による、前記カテーテル・ハンドルの前記第1のハンドル構成要素の破断図を示す； [図15H] 図15Hは、本明細書の実施形態による、前記カテーテル・ハンドルの前記第1のハンドル構成要素の断面図である；

【図16】 [図16A] 図16Aは、本明細書の実施形態による、単一の多内腔シャフトを示す； [図16B] 図16Bは、本明細書の実施形態による、図16Aのシャフトの一部上の蒸気出口ポートのパターンを図示する； [図16C] 図16Cは、本明細書の実施形態による、図16Aのシャフトの第1の断面図である； [図16D] 図16Dは、本明細書の実施形態による、図16Aのシャフトの第2の断面図である； [図16E] 図16Eは、本明細書の実施形態による、非-伸縮式カテーテル・ハンドルの斜視図である；

[図16F] 図16Fは、本明細書の実施形態による、非-伸縮式カテーテル・ハンドルの部分破断図である；

【図17】 [図17A] 図17Aは、本明細書の実施形態による、クランプを示す； [図17B] 図17Bは、本明細書の実施形態による、内視鏡のシャフトに取り外しできるように取り付けられたクランプを示す； [図17C] 図17Cは、本明細書の実施形態による、カテーテル・ハンドルとは離れて内視鏡に取り付けられた(カテーテル・ハンドルも内視鏡に取り付けられている)、誘導加熱ユニットを示す； [図17D] 図17Dは、本明細書の一実施形態による、図17Aのクランプにスライドできるように取り付けられた誘導加熱ユニットの組立体を図示する；

【図18】 [図18] 図18は、本明細書のアブレーション・システムと共に使用する、使い捨てチューブ・セットの実施形態の図である；

【図19】 [図19] 図19は、本明細書の一実施形態による、内視鏡に取り付けられた

伸縮式カテーテル・ハンドルの図である；

【図20】[図20A]図20Aは、本明細書の実施形態による、蒸気生成器の組立図である； [図20B]図20Bは、本明細書の実施形態による、前記蒸気生成器の部分分解図である； [図20C]図20Cは、本明細書の実施形態による、前記蒸気生成器の使い捨てポンプの分解図である； [図20D]図20Dは、本明細書の実施形態による、前記使い捨てポンプの組立図である； [図20E]図20Eは、本明細書の実施形態による、前記蒸気生成器の他の構成要素に流体が流れるように接続された使い捨てポンプを示す；

【図21】[図21]図21は、本明細書の一実施形態による、バレット食道(Barrett's esophagus)を有する上部胃腸管に設置して、前記バレット組織を選択的にアブレーションする、アブレーション・カテーテルを図示する；

【図22】[図22]図22は、本明細書のある実施形態による、バレット食道(Barrett's esophagus)をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである；

【図23】[図23A]図23Aは、本明細書のある実施形態による、十二指腸アブレーションのための絶縁膜(insulating membrane)を有するアブレーション・カテーテルの、収縮した、側方に膨らんだ、及び正面に膨らんだ図を示す； [図23B]図23Bは、本明細書のある実施形態による、患者の十二指腸内に配備した図44Cのアブレーション・カテーテルを図示する；

【図24】[図24]図24は、本明細書のある実施形態による、結腸をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである；

【図25】[図25]図25は、本明細書の一実施形態による、前記アブレーション・デバイスによって治療している、出血性血管病変を有する上部胃腸管を図示する；

【図26】[図26]図26は、本明細書のある実施形態による、上部胃腸管をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである；

【図27】[図27A]図27Aは、本明細書のある実施形態による、膵臓腫瘍に対して実施している膵臓アブレーションの図である； [図27B]図27Bは、膵臓アブレーションの方法のある実施形態に關与するステップを列挙するフロー・チャートである；

[図27C]図27Cは、膵嚢胞をアブレーションする方法のある実施形態に關与するステップを列挙するフロー・チャートである；

【図28】[図28]図28は、胆管における組織アブレーションの方法のある実施形態に關与するステップを列挙するフロー・チャートである；

【図29】[図29A]図29Aは、本明細書の一実施形態による、気管支肺胞組織をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである； [図29B]図29Bは、本明細書の別の実施形態による、気管支組織をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである；

【図30】[図30A]図30Aは、本明細書の一実施形態による、気管支熱形成術(bronchial thermoplasty)を実施するためのカテーテルの断面図を図示する； [図30B]図30Bは、本明細書のいくつかの実施形態による、図30Aのカテーテルのバルーンのチャンネルの複数のパターンを図示する； [図30C]図30Cは、本明細書の一実施形態による、図30Aのカテーテルを使用して気管支熱形成術(bronchial thermoplasty)手順を実施するためのワークフローを図示する；

【図31】[図31A]図31Aは、本明細書の一実施形態による、肺容量減少(lung volume reduction (LVR))カテーテルを図示する； [図31B]図31Bは、本明細書の一実施形態による、内視鏡/気管支鏡を通して配備した図31AのLVRカテーテルを図示する； [図31C]図31Cは、本明細書の一実施形態による、図31Aのカテーテルを使用して、肺容量減少(lung volume reduction)を実施するためのワークフローである；

【図32】[図32A]図32Aは、一実施形態による、図1A~1Dの1つの可撓性加熱チャンパーを組み込んだ針カテーテルを図示する； [図32B]図32Bは、一実施形態による、2つの可撓性加熱チャンパーを組み込んだ図32Aの針カテーテルを図示する；

[図32C]図32Cは、図32Aの針カテーテルを使用して組織をアブレーションする

方法の、ある実施形態を示すフロー・チャートである；

【発明を実施するための形態】

【0119】

本明細書の実施形態によれば、限定されるものではないが、食道、十二指腸、胆管、及び膵臓における前がん性又はがん性組織等の様々な適応症を治療するためのアブレーション・システム及び方法が提供される。様々な実施形態では、生理食塩水を加熱することによって生成される水蒸気を、アブレーション剤として使用する。様々な実施形態では、前記アブレーション・システムは、アブレーション剤を生成する生成器（水蒸気生成器）（蒸気（水蒸気）に変換するための流体（生理食塩水）を供給するための供給源、並びに前記水蒸気を変換する及び送達するためのカテーテル、を備える）を含む、ここで、前記カテーテルは、前記カテーテルの中央内腔に埋め込まれ、及び前記生理食塩水を水蒸気に変換するための加熱チャンバーとして機能するように構成された、少なくとも1つの電極を備える。前記アブレーション・システムは、前記カテーテルの遠位端にアタッチメント(attachment)を更に含む、ここで、前記アタッチメント(attachment)は、針、キャップ、フード、又はディスクのうちの少なくとも1つを備える。前記アタッチメント(attachment)は、アブレーション剤の送達を方向付けるように構成されている。前記カテーテルは、水蒸気を最適に送達するために、前記カテーテルを配置するための位置決め要素(positioning element)を更に含むことがある。前記アタッチメント(attachment)及び位置決め要素(positioning element)は、水蒸気を送達する及びターゲット組織をアブレーションするための、シールを形成する、及び被包化した治療体積を形成するように構成される。実施形態では、本明細書のアブレーション・システム及び方法は、少なくとも1つの位置決めアタッチメント(attachment)を使って組織の領域又は体積を被包化する、前記領域又は体積を蒸気で満たす、前記領域又は体積内の温度を100 を超えて上昇させる、並びに、次いで、添加した蒸気を逃がす、所定の持続時間にわたって100 を超える温度を維持する、及び前記領域又は体積内の圧力を5 atm未満に維持して、前記蒸気を凝縮させて、前記組織をアブレーションさせる、ように構成される。

【0120】

本明細書の実施形態のアブレーション・システムの様々なカテーテルの構成は、治療する組織又は臓器システムに基づいて異なってもよい。例えば、いくつかの実施形態では、食道及び十二指腸をアブレーションするためのカテーテルは、2つの位置決め要素(positioning element)（これらは、前記2つの位置決め要素(positioning element)の間に蒸気送達ポートを有するカテーテルの遠位部分に関して遠位端及び近位端に配置されている）の間の間隔が、十二指腸に適用する場合（約1～10cm）よりも食道に適用する場合（約1～20cm）の方が大きくなることを除いて、同様である。本明細書のシステム及び方法によって提供されるアブレーションの分布及び深さは、水蒸気への曝露の持続時間、アブレーションの大きさ、前記水蒸気の温度、前記水蒸気との接触時間、及び組織の種類に依存する。

【0121】

いくつかの実施形態では、ターゲット組織を完全に、又はほぼ完全にアブレーションすることを確保するために、患者を2-ステップのプロセスで治療する。いくつかの実施形態では、患者を、最初に、2つの位置決め要素(positioning element)を有するカテーテルで治療する、- 遠位位置決め要素(distal positioning element)をまず配置し、その後近位位置決め要素(positioning element)を配置する、そして、2つの前記位置決め要素(positioning element)の間に、ポートを有するチューブ長を配置し、それによって、広範囲の周縁アブレーション(circumferential ablation)が可能になる。前記位置決め要素(positioning element)は、バルーン、ディスク、又は任意の他の構造であってもよい。前記遠位及び近位位置決め要素(positioning element)において、位置決め要素(positioning element)の外縁を患者の組織と接触させることによって、第1のシールを形成させる。第1のシールが形成されると、被包化した第1の治療体積が形成されることになる（遠位端における遠位位置決め要素(distal positioning element)、近位端としての近位位置決め要素

(positioning element)、及びその側面上の患者の組織（例えば、食道又は十二指腸など）の壁によって境界付けられる）。次いで、水蒸気の形態にあるアブレーション・エネルギーを、カテーテルによってポートを介して、前記第1の治療体積の中に送達する、ここでは、周縁アブレーション(circumferential ablation)のために、前記アブレーション・エネルギーは、凝縮する、及び前記患者の組織に接触する、並びに前記位置決め要素(positioning element)によってブロックされるので、遠位端又は近位端から逃げていくことはできない、或いは、以下で更に説明するように、前記位置決め要素(positioning element)の構成に基づいて、遠位端又は近位端からコントロールして逃がすことができる。

#### 【0122】

2つの位置決め要素(positioning element)を有するカテーテルを使用してアブレーションを行った後、医師はアブレーション領域を検査する。前記患者を観察すると、前記医師は、焦点を絞ったアブレーション(focused ablation)を必要とする組織のパッチを同定することができる。次いで、第2のステップを行う、ここで、遠位端に針又はキャップ、フード、若しくはディスクのアタッチメント(attachment)を有する第2のカテーテルを、内視鏡を通過させて、局所アブレーション(focal ablation)のために使用する。前記針は局所アブレーション(focal ablation)を方向づけ、前記キャップ、フード、又はディスク・アタッチメント(attachment)は局所アブレーション(focal ablation)領域を被包化し、組織をアブレーションするために、第2のシール及び被包化した第2の治療体積を形成する。前記シールは、前記キャップ、フード、又はディスク・アタッチメント(attachment)の外縁の少なくとも一部を、食道又は十二指腸などの患者の組織の表面と接触させて、患者の組織の一部がアタッチメント(attachment)によって囲まれた領域内に配置されるように、配置することによって、生成される。第2の治療体積（水蒸気を受け取るように構成され、前記アタッチメント(attachment)の側面及び患者組織の前記囲まれた部分によって境界付けられている）は、前記シールが形成されるときに形成される。次いで、水蒸気の形態にあるアブレーション・エネルギーを、前記カテーテルを介して、前記カテーテルの遠位先端にあるポートによって、前記第2の治療体積の中に送達する、ここでは、局所アブレーション(focal ablation)のために、前記アブレーション・エネルギーは、凝縮する、及び前記患者の組織に接触する、並びに前記アタッチメント(attachment)によって境界付けられるので、逃げていくことはできない、或いは、以下で更に説明するように、前記アタッチメント(attachment)の構成に基づいて、前記アタッチメント(attachment)からコントロールして逃がすことができる。ある実施形態では、前記被包化した、又は部分的に被包化した体積から出る蒸気の流速は、前記カテーテル・ポートから前記被包化した、又は部分的に被包化した体積の中への蒸気の流速の所定の割合である、ここで、前記所定の割合は、1%~80%、好ましくは50%未満、及びより好ましくは30%未満である。少なくとも1つのポートを、前記アタッチメント(attachment)を配置したときに前記第2の治療体積の中に出るように、前記カテーテルの遠位端に配置する。

#### 【0123】

第1及び第2のステップの両方の中で、前記被包化した第1及び第2の治療体積を形成するとき、完全な(100%)シールを形成することを避けることが好ましい。完全なシールができると、前記治療体積内に空気が捕捉される。捕捉された空気は、アブレーションのために使用される水蒸気と比較して熱くはなく、従って、「冷氣ポケット」を形成する。「冷氣ポケット」は、放熱板として作用し、前記水蒸気の熱アブレーション・エネルギーの一部を奪い、その結果、前記水蒸気のアブレーション・エネルギーの分布が不均一になる。完全なシールよりも完全度が小さいシールを形成することによって、水蒸気を前記治療体積の中に送達するときに、前記空気が、前記治療体積から、前記シール中のギャップを通過して、押し出されることが可能となる。

#### 【0124】

また、前記治療体積内の温度が上昇すると、温度が100℃以上になるまで水蒸気が逃げない。100℃以上では、水蒸気凝縮は止まり、前記水蒸気はギャップを通過して逃げていくことが可能になり、前記治療体積が過剰に加圧されることが避けられる。いくつかの実施

形態では、前記カテーテルは、送達された水蒸気に背圧を加えるマイクロ-孔を有するフィルターを備えており、これにより、前記水蒸気が前記カテーテルから前記治療体積に入る際に、前記水蒸気を加圧する。前記フィルター内のマイクロ-孔の所定の大きさによって、生成される前記水蒸気の背圧、及び、それ故に温度が決まる。2つの位置決め要素(positioning element)を有するアタッチメント(attachment)でアブレーションしている最中、様々な実施形態では、ギャップ、又は完全なシールよりも完全度が小さいシールを、遠位位置決め要素(distal positioning element)のみに、近位位置決め要素(positioning element)のみに、又は遠位及び近位位置決め要素(positioning element)の両方に、配置する。

#### 【0125】

ギャップ又は完全なシールよりも完全度が小さいシールを作成して、前記治療体積から空気が漏れる、又は押し出されることを可能にするために、本明細書の実施形態は、位置決め要素(positioning element)又はアタッチメント(attachment)を提供し、それらの表面積の40%~99%の範囲が患者組織と接触するものとする。実施形態では、位置決め要素(positioning element)又はアタッチメント(attachment)が前記組織に接触する平面に沿った断面切片の表面積は、20%~99%の範囲である。20%などの低い値は、極めて多孔性のシールを表し、位置決め要素(positioning element)又はアタッチメント(attachment)と組織との間に間隔出口が存在すること、又は位置決め要素(positioning element)又はアタッチメント(attachment)がその中に空隙を含むことを示し、一方、99%などの高い値は、ほぼ完全なシールを表す。更に、第1及び第2のシールは、低圧シールと考えられる、ここで、前記シールが形成する第1及び第2の治療体積内の圧力は、5 atm未満である、及び通常は1 atmに近い。従って、前記圧力が所定の圧力を超えて上昇すると、前記シールは破れ、加熱された空気又は蒸気は逃げるのが可能になり、それによって、前記カテーテル自体内の圧力センサを必要とすることがなくなる。

#### 【0126】

実施形態では、位置決め要素(positioning element)又はアタッチメント(attachment)のうちの1つ以上は、それらによって、2つの位置決め要素(positioning element)又はアタッチメント(attachment)が被包化する治療体積から、ある程度流出することが可能になるように、構成されている。許容される流出は、被包化した体積(enclosed volume)の中への水蒸気の流入に依存する、それによって、開放バルブ(relief valve)として作用し、水蒸気生成器自体からの調整を受けること無く、所望の圧力範囲(5 atm未満)に維持されることが可能になる。いくつかの実施形態では、前記位置決め要素(positioning element)又はアタッチメント(attachment)は、水蒸気生成器からの調整を受けること無く、前記被包化した体積(enclosed volume)内の圧力レベルを5 atm未満に維持するために、水蒸気のインプット流量の1~80%の範囲で、前記被包化した体積(enclosed volume)から流体が流出することができるのに十分な、位置決め要素(positioning element)若しくはアタッチメント(attachment)の表面領域内の、及び/又は、位置決め要素(positioning element)若しくはアタッチメント(attachment)の外縁と組織との間の、複数の空間を含む。

#### 【0127】

いくつかの実施形態では、アブレーションする粘膜の表面積が5 cm<sup>2</sup>~200 cm<sup>2</sup>の範囲である場合、前記被包化した体積(enclosed volume)は3cc~450ccの範囲である。

#### 【0128】

実施形態では、1つ以上の位置決め要素(positioning element)又はアタッチメント(attachment)は、治療の過程にわたって変形可能である。本明細書の実施形態による位置決め要素(Positioning element)及びアタッチメント(attachment)は、前記治療体積内の圧力がベースライン圧力の10%を超えて増加すると、物理的に改変又は変形するように設計されている、従って、圧力開放バルブ(relief valve)として効果的に振る舞う。変形することができる結果、前記2つの位置決め要素(positioning element)又はアタッチメント(attachment)が被包化する体積からの流出は可変的である。例示的な実施形態では、治療の開始時に、前記被包化した体積(enclosed volume)からの流出の、ごく一部(もしあれば)の



みがブロックされる。流れがブロックされる割合は、治療の過程で減少し、それによって、圧力変化により、漏れが増加する。いくつかの実施形態では、位置決め要素(positioning element)又はアタッチメント(attachment)が、治療の開始時に、100%(全ての流れがブロックされる又は全ての断面が覆われている)~20%(20%の流れだけがブロックされる、又は断面領域の20%のみが覆われている)の範囲で、被包化した体積(enclosed volume)からの流出をブロックする(又は断面領域が覆われている)と仮定すると、その割合は治療中に変化し、ここで、ブロック/断面領域の量は、開始時の割合に対して1%~25%減少する。様々な実施形態では、前述のように、コスト及びセンサが故障する可能性を低下させるために、圧力センサはカテーテル自体内に含まれないことが好ましい。従って、変形可能な位置決め要素(positioning element)は、圧力感知が有効であることを必要とせずに、開放バルブ(relief valve)として自然に作用する。

【0129】

様々な実施形態では、本明細書に記載されるアブレーション・デバイス及びカテーテルを、米国特許出願第14/594,444号("Method and Apparatus for Tissue Ablation"と題する、2015年1月12日に提出された、及び2017年2月7日に米国特許第9,561,068号として発行された)(これは、その全体が本明細書に参照により取り込まれる)に記載された加熱システムのうちのいずれか1つ以上と併せて使用する。

【0130】

「治療する」、「治療」、及びそれらの変形は、症状に関連する1種以上の症状(symptom)又は徴候の程度、頻度、又は重症度が、何でもよいので低下することを意味する。

【0131】

「持続時間・期間(duration)」及びその変形は、処方された治療の時間経過(開始から帰結まで)を指し、前記治療を前記症状が解消されたために終了するか、又は前記治療を何らかの理由で中断するかどうかに関わらない。治療の持続時間・期間にわたって、複数の治療期間を処方してもよく、その間に、1種以上の処方した刺激を対象に与える。

【0132】

「期間(period)」は、処方された治療計画の一部として、刺激の「用量」を対象に与える時間を指す。

【0133】

用語「及び/又は」は、列挙した要素のうちの1つ又は全て、或いは列挙した要素のうちの任意の2つ以上の組合せを意味する。

【0134】

本出願の明細書及び特許請求の範囲において、用語「備える・含む(comprise)」、「備える・含む(include)」及び「有する(have)」のそれぞれ、並びにその形態は、前記用語が関連付けられ得るリストの中のメンバーに、必ずしも限定されない。前記用語「備える・含む(comprise)」及びその変形は、これらの用語が明細書及び特許請求の範囲に現れる場合での、限定的な意味を有さない。

【0135】

「断らない限り」、「a」、「an」、「the」、「1つ以上」、及び「少なくとも1つ」は、互換的に使用し、1つ又は複数を意味する。

【0136】

用語「コントローラ」は、メモリ要素(例えば、ランダム・アクセス・メモリ(random access memory)又はリード・オンリ・メモリ(read only memory)等)とデータ通信を行う複数のプロセッシング要素(例えば、集積回路、特定用途向け集積回路、及び/又はフィールド・プログラマブル・ゲート・アレイ(field programmable gate array)等)によって画定される、集積ハードウェア及びソフトウェア・システムを指す(1つ以上のプロセッシング要素が1つ以上のメモリ要素に保存されてプログラムされた命令を実行するように構成されている)。

【0137】

用語「蒸気生成システム」は、本出願に記載した、水から水蒸気を生成するための加熱

器又は誘導ベースのアプローチのいずれか又は全てを指す。

【0138】

別個のステップを含む本明細書で開示される任意の方法について、前記ステップを、任意の実現可能な順序で実行することがある。また、必要に応じて、2つ以上のステップの任意の組み合わせを同時に行ってもよい。

【0139】

また、本明細書において、終点による数値範囲の列挙はその範囲内に包含される全ての数を含む(例えば、1~5は、1、1.5、2、2.75、3、3.80、4、5などを含む)。特に断らない限り、本明細書及び特許請求の範囲で使用される構成要素、分子量などの量を表す全ての数字は、全ての例で、用語「約」によって、修飾されるものとして理解されるべきである。従って、別段を特に断らない限り、本明細書及び特許請求の範囲に記載される数値パラメータは、本明細書によって得ることが求められる所望の特性に応じて変化し得る近似である。最低限でも、特許請求の範囲に対する均等論を限定する試みとしてではなく、それぞれの数値パラメータは、少なくとも、報告された有効数字の数を考慮して、及び通常の四捨五入法を適用することによって、解釈されるべきである。

【0140】

本明細書の広い範囲に記載する数値範囲及びパラメータは、近似値であるにもかかわらず、具体的な実施例に記載される数値は、できるだけ正確に報告されている。しかしながら、全ての数値は本質的に、それぞれの試験測定において見出される標準偏差から必然的に生じる範囲を含む。

【0141】

本明細書のデバイス及び方法を使用して、再上皮化を伴う完全な治癒が起こり得る様式で、ターゲット組織の局所(focal)又は周縁アブレーション(circumferential ablation)をコントロールして、様々な深さまで引き起こすことがある。更に、前記蒸気を使用して、良性及び悪性の組織成長を治療する/アブレーションすることがあり、その結果、アブレーションした組織を破壊する、液状化する、及び吸収する。治療の用量及び様式を、組織の種類及び必要とされるアブレーションの深さに基づいて調節することがある。そのアブレーション・デバイスは、心不整脈、バレット食道(Barrett's esophagus)及び食道形成異常、平坦な結腸ポリープ、胃腸管出血病変、子宮内膜アブレーション、肺アブレーションの治療の目的だけでなく、炎症性病変、腫瘍、ポリープ及び血管病変など、粘膜、粘膜下又は周縁のあらゆる病変の治療の目的に用いることができる。前記アブレーション・デバイスはまた、体内の任意の中空臓器又は中空体内通路の局所又は周縁粘膜若しくは粘膜下病変の治療の目的にも使用することができる。前記中空臓器は、胃腸管、膵胆道、尿生殖路、気道又は血管のような管構造のうちの1種であることがある。前記アブレーション・デバイスを、内視鏡的に、放射線学的に、外科的に、又は直接可視化して、配置することがある。様々な実施形態では、ワイヤレス内視鏡又は単一ファイバー内視鏡を、前記デバイスの一部として組み込むことがある。別の実施形態では、磁気ナビゲーション又は定位ナビゲーションを使用して、前記カテーテルを所望の位置にナビゲートすることがある。放射線不透過性材料又は超音波透過性材料を、放射線学的に局在化させるために、前記カテーテルの本体の中に組み込むことがある。鉄の又は強磁性の材料を前記カテーテルの中に組み込んで、磁気ナビゲーションを促進することがある。

【0142】

水蒸気、加熱したガス、又は寒剤(例えば、限定されるものではないが、液体窒素など)のようなアブレーション剤は、安価であり、容易に入手可能であり、そして注入ポートを介して、固定された及び一定の距離で保持した、アブレーションのためにターゲット化した、組織上に向けられる。これによって、ターゲット化した組織上に、アブレーション剤が均一に分布することが可能になる。前記アブレーション剤の流れを、アブレーションする組織の特性、必要なアブレーションの深さ、及び前記組織からのポートの距離に基づいて、所定の方法に従って、マイクロプロセッサによってコントロールする。前記マイクロプロセッサは、温度、圧力又は他の感知データを使用して、前記アブレーション剤の流れ

をコントロールすることがある。更に、1つ以上の吸引ポートが、ターゲット化した組織の近傍からアブレーション剤を吸引するために提供される。アブレーション剤を持続注入することによって、又はマイクロプロセッサが決定する、及びコントロールするように、アブレーション剤を注入する及び取り除くというサイクルを介して、ターゲット化したセグメントを治療することがある。

【0143】

本明細書に記載のデバイス及び実施形態を、コントロール命令を実行するマイクロプロセッサを備えるコントローラと協働して、実施することを理解されたい。前記コントローラは、任意のコンピューティング・デバイス（例えば、デスクトップ、ノート型パソコン、及びモバイル・デバイスを含む）の形態とすることがある、並びに有線又は無線形態で、前記アブレーション・デバイスにコントロール信号を通信することができる。

【0144】

本発明は、複数の実施形態を対象とする。以下の開示を、当業者が本発明を実施することを可能にするために提供する。本明細書で使用される言語は、任意の1つの特定の実施形態を一般的に否認するものとして解釈されるべきではなく、又は特許請求の範囲を、その中で使用される用語の意味を超えて限定するために使用するものとして解釈されるべきではない。本明細書で定義される一般的な原理を、本発明の精神及び範囲から逸脱することなく、他の実施形態及び用途に適用することがある。また、使用する用語及び語法は例示的な実施形態を説明するためのものであり、限定するものとみなされるべきではない。従って、本発明は、開示された原理及び特徴と一致する多数の代替物、修正物、及び均等物を包含する最も広い範囲を与えられるべきである。明確にするために、本発明に関連する技術分野で知られている技術的な事柄に関する詳細は、本発明を不必要に曖昧にしないように、詳細には説明しない。

【0145】

本明細書では、特定の実施形態に関連して説明される任意の特徴又は構成要素を、明確に特に断らない限り、任意の他の実施形態とともに使用する、及び実施することがあることに留意されたい。

【実施例】

【0146】

図1Aは、本明細書の実施形態によるアブレーション・システム100を示す。前記アブレーション・システムは、少なくとも1つの第1の遠位アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)11、及び内側加熱チャンバー18（カテーテル10の内腔内に配置され、カテーテル10に提供される流体を加熱して、前記流体をアブレーション療法のために気体に変えるように構成されている）を有するカテーテル10を備える。いくつかの実施形態では、前記カテーテル10は、前記カテーテル本体からアブレーション・エネルギーが逃げていくことを防止するために、絶縁材料(insulated material)で作られている、又は覆われている。前記カテーテル10は、水蒸気などのアブレーション剤を注入するための1つ以上の注入ポート12を備える。いくつかの実施形態では、1つ以上の注入ポート12は、針の遠位端に単一の注入ポートを備える。いくつかの実施形態では、前記カテーテルは、注入ポート12に対して近位側に第2の位置決め要素(positioning element)13を備える。様々な実施形態では、前記第1の遠位アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)11及び第2の位置決め要素(positioning element)13は、ディスク、フード、キャップ、又はインフレータブル・バルーン(inflatable balloon)のうちの任意の1つであることがある。いくつかの実施形態では、第1の遠位アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)11及び第2の位置決め要素(positioning element)13は、空気又はアブレーション剤を逃がすための孔19を備える。生理食塩水のような流体を、前記カテーテル10に接続した生理食塩水ポンプ14のようなりザーバ中に貯蔵する。アブレーション剤の送達を、コントローラ15がコントロールし、治療を前記コントローラ15を介して、治療医師がコントロールする。前記コントローラ15は、生理食塩水ポンプ14とデータ通信を行う少なくとも1つのプロセッサ23、及び生理食塩水ポンプ14と液体をや

り取りするカテーテル接続ポート21、を備える。いくつかの実施形態では、アブレーション剤の流れをガイドするために、少なくとも1つの任意選択的なセンサ17が、アブレーション領域の変化をモニタする。いくつかの実施形態では、任意選択的なセンサ17は、少なくとも1つの温度センサ又は圧力センサを備える。いくつかの実施形態では、前記カテーテル10は、送達された水蒸気に背圧を提供し、それによって前記水蒸気を加圧するマイクロ孔を有するフィルター16を備える。前記フィルター内のマイクロ孔の所定のサイズは、背圧、従って、生成される水蒸気の温度を決定する。いくつかの実施形態では、蒸気の流れをコントロールするために、前記システムは、前記コントローラ15とデータ通信を行うフット・ペダル25、前記カテーテル10上のスイッチ27、又は前記コントローラ15上のスイッチ29を更に備える。

#### 【0147】

ある実施形態では、マイクロプロセッサ15に備わるユーザー・インターフェースによって、医師はデバイス、器官、及び症状を画定することを可能になる、これは、今度は、温度、サイクル、ボリューム(音)、及び標準的なRF設定に関するデフォルト設定を生成する。ある実施形態では、これらのデフォルトは、医師によって更に修正されることがある。また、前記ユーザー・インターフェースには、全てのキー変数に関する標準的なディスプレイが含まれ、値が特定のレベルを超えた場合や下回った場合の警告も表示される。

#### 【0148】

前記アブレーション・デバイスはまた、ユーザが前記カテーテルを操作している間に火傷をしてしまうことを防止するための安全機構(例えば、絶縁(insulation)、及び任意選択的に、冷氣フラッシュ(cool air flush)、冷水フラッシュ(cool water flush)、及び治療の開始と停止を示すためのアラーム/音等を含む)を備えている。

#### 【0149】

図1Bは、本明細書の一実施形態による、カテーテルの遠位部分の又は先端の場所に又は中に組み込まれるように構成された可撓性加熱チャンバー130の横断面図121である。図1Cは、本明細書の一実施形態による、第1の電極アレイ136の横断面図122a及び長軸方向断面図122bを、カテーテル用の可撓性加熱チャンバーの第2の電極アレイ138の横断面図123a及び長軸方向断面図123bとともに図示する。図1D及び1Eは、第1及び第2の電極136、138を組み立てて備える、加熱チャンバー130の、それぞれ、横断面図124及び長軸方向断面図125である。

#### 【0150】

図1B、図1C、図1E、及び図1Eを同時に参照すると、前記加熱チャンバー130は、外側カバー132、及び同軸内側コア、チャンネル、又は内腔134を備える。第1及び第2の電極アレイ136、138として構成された複数の電極を、外側カバー132と内側内腔134との間に配置する。いくつかの実施形態では、第1及び第2の電極アレイ136、138は、それぞれメタル・リング142、144を備える、そして、そこから複数の電極フィン又は要素136'、138'が、外側カバー132と内側内腔134との間の空間の中へ放射状に延在する(122a、123a参照)。前記電極フィン又は要素136'、138'はまた、前記加熱チャンバー130の長軸150に沿って長軸方向にも延在する(122b、123b参照)。他の言い方をすれば、前記電極フィン136'、138'の各々は、加熱チャンバー130の半径に沿った第1のディメンジョン(dimension)、及び加熱チャンバー130の長軸150に沿った第2のディメンジョン(dimension)、を有する。前記電極フィン又は要素136'、138'は、それらの間に複数のセグメント空間140を画定し、それらの中を生理食塩水/水が流れ、生理食塩水/水は水蒸気に気化する。電流が、前記コントローラから、前記カテーテルの中に、内腔を通して、そして電極136、138に導かれ、これは、前記フィン又は要素136'、138'に熱を発生させ、次いで、この熱は生理食塩水に伝達されて、前記生理食塩水を水蒸気に変換する。第1及び第2のディメンジョン(dimension)により、電極136、138は、空間140内を流れる生理食塩水/水を加熱するための表面積を増大させることができる。一実施形態によれば、第1の電極136は第1の極性を有し、第2の電極138は前記第1の極性と反対の第2の極性を有する。一実施形態では、第1の極性は負(カソード)であり、第2の極性は正(アノード)である。

## 【0151】

実施形態では、外側カバー132及び内側内腔134は、シリコン、テフロン、セラミックス、又は当業者に公知の任意の他の好適な熱可塑性のエラストマーから構成される。内側内腔134、外側カバー132、電極136、138(リング142、144及びフィン又は要素136'、138'などを含む)は、全て可撓性であり、アブレーションの手順の間、前記カテーテルの遠位部分又は先端を屈曲させることが可能となり、前記カテーテルをより良好に配置することが可能となる。実施形態では、前記内側内腔134は、電極136、138を安定化させ、使用中に前記カテーテルの先端が曲がる又は屈曲する際、電極136、138間の分離又は間隔140を維持する。

## 【0152】

図1D及び1Eに示されるように、前記加熱チャンバー130を組み立てたとき、前記電極フィン又は要素136'、138'は、カソード要素に次いでアノード要素、今度はカソード要素が続いて、再びアノード要素が続いて等、空間140が各カソード要素及びアノード要素を分離して、互いにかみ合うか、又はインターロックする(組み合わせた2つの手の指に類似する)。様々な実施形態では、各空間140は、0.01 mmから2 mmの範囲の、カソード要素からアノード要素までの距離である。いくつかの実施形態では、前記第1の電極アレイ136は、1~50個の範囲の電極フィン136'を有する、好ましくは4つの数の電極フィン136'を有する、一方、前記第2の電極アレイ138は、1~50個の範囲の電極フィン138'を有する、好ましくは4つの数の電極フィン138'を有する。様々な実施形態では、前記加熱チャンバー130は、1~5 mmの範囲の幅w、及び5~50 mmの範囲の長さlを有する。

## 【0153】

本明細書の一態様によれば、複数の加熱チャンバー130をカテーテル先端に配置することがある。図1F及び図1Gは、本明細書の一実施形態による、2つの加熱チャンバー130を連続して配置した、カテーテル先端155の長軸方向断面図である。図1Fと1Gを参照すると、2つの加熱チャンバー130の間の空間160が、カテーテル先端155が屈曲することができるようにカテーテル先端155に可撓性を付与するヒンジとして機能するように、2つの加熱チャンバー130は連続して配置されている。2つの加熱チャンバー130は、それぞれ、互いにかみ合った第1及び第2の電極アレイ136、138を含む。複数(例えば、2つ)の加熱チャンバー130を使用することで、カテーテル先端155の可撓性を維持しながら、電極136、138の表面積を更に増加させることが可能になる。

## 【0154】

図1B~図1Gを参照すると、水蒸気を生成するために、流体をリザーバ(例えば、シリンジ)から、ポンプ又は他の加圧方法によって、前記加熱チャンバー130に送達する。実施形態では、前記流体は、一定の又は可変の流体流量で送達される、無菌の生理食塩水又は水である。RF発生器(加熱チャンバー130に接続している)は、第1及び第2の電極アレイ136、138に電力を供給する。図1Eに示すように、蒸気が生成する間、前記流体が加熱チャンバー130内の空間140を通して流れ、前記電極136、138に電力が印加されて前記電極が加熱されると、前記流体は前記加熱チャンバー130の第1の近位領域170内で加温される。前記流体が十分な温度(例えば、大気圧で100 )に加熱されると、前記流体は第2の中間領域175で蒸気又は水蒸気に変換し始める。前記流体の全てが、第3の遠位領域180に到達するまでに蒸気に変換し、その後、前記加熱チャンバー130の遠位端133を出て、前記カテーテル先端155を出ることがある。前記加熱チャンバー内の圧力が大気圧よりも大きい場合、より高い温度が必要となり、前記加熱チャンバー内の圧力が大気圧よりも低い場合、より低い温度で蒸気が生成する。

## 【0155】

ある実施形態では、センサ・プローブを、前記カテーテル内の加熱チャンバーの遠位端に配置してもよい。蒸気が生成する間、前記センサ・プローブは信号を前記コントローラに伝達する。前記コントローラは、前記信号を使用して、前記流体が前記加熱チャンバーの遠位端から出る前に、完全に蒸気になったかどうかを判定することがある。生理食塩水が完全に蒸気に変換されたかどうかを感知することは、高品質(低水分含量)な水蒸気が送

達されることにより、治療がより効果的なものになる、多くの外科的用途（例えば、様々な組織のアブレーション等）にとって、特に有用であることがある。いくつかの実施形態では、前記加熱チャンバーは、少なくとも1つのセンサ137を備える。様々な実施形態では、前記少なくとも1つのセンサ137は、インピーダンス、温度、圧力、又は流量センサを備え、前記圧力センサの好ましさはより劣る。ある実施形態では、前記電極アレイ136、138の電氣的なインピーダンスを感知することがある。他の実施形態では、前記流体の温度、前記電極アレイの温度、流体流量、圧力、又は同様のパラメータを感知することがある。

【0156】

図1H及び図1Iは、本明細書の実施形態による、多内腔バルーン・カテーテル161及び171をそれぞれ図示する。前記カテーテル161、171はそれぞれ、近位端及び遠位端を有する細長い本体162、172を備える。前記カテーテル161、171は、それらの遠位端に近接して、少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)を備える。様々な実施形態では、前記位置決め要素(positioning element)はバルーンである。いくつかの実施形態では、前記カテーテルは2つ以上の位置決め要素(positioning element)を備える。

【0157】

図1H及び図1Iに示す実施形態では、前記カテーテル161、171は、それぞれ、近位バルーン166、176、及び本体162、172の遠位端に近接して配置された遠位バルーン168、178を備え、本体162、172上、2つのバルーン166、176と168、178との間に配置された複数の注入ポート167、177を有する。前記本体162、172はまた、前記近位バルーン166、176に対して近接して及びすぐ近位に、少なくとも1つの加熱チャンバー130も備える。図1Hの実施形態は、前記本体165の中、近位バルーン166に対して近接して及びすぐ近位に、1つの加熱チャンバー130が備わっていることを図示する。いくつかの実施形態では、複数の加熱チャンバーは、前記カテーテルの本体内に、連続して配置されている。

【0158】

図1Iの実施形態では、2つの加熱チャンバー130が、前記本体172内に、近位バルーン176に対して近接して及びすぐ近位に、並んでいる。図1Iを参照すると、バルーン176、178を膨らませる、並びに電流及び液を前記カテーテル171に供給するために、流体ポンプ179、空気ポンプ173及びRF発生器184が本体172の近位端に連結されている。空気ポンプ173は、第1のポートを介して、(前記本体172の長さ方向に沿って延びる)第1の内腔を通して、空気を送り、バルーン176、178を膨らませ、それによって前記カテーテル171がアブレーション治療のための位置に保持される。別の実施形態では、前記カテーテル171は、前記バルーン176、178を個別に膨らませることができるよう、追加の空気ポート及び追加の空気内腔を備える。前記流体ポンプ179は、(前記本体172の長さ方向に沿って延在する)第2の内腔を通して前記加熱チャンバー130に流体を送り込む。前記RF発生器184は、前記電極136、138(図1G、1H)に電流を供給し、前記電極136、138に熱を発生させ、それによって、加熱チャンバー130を通して流れる流体を蒸気に変換させる。その生成された蒸気は、前記第2の内腔を通して流れ、前記ポート177から出る。可撓性加熱チャンバー130は、前記カテーテル161、171に対して可撓性及び操縦性を改善し、医師が、患者の食道内のバレット食道(Barrett's esophagus)組織をアブレーションするなどのアブレーション手順を実施するときに、前記カテーテル161、171をより良好に配置することを可能にする。

【0159】

図1Jは、本明細書の実施形態による、図1H又は図1Iのカテーテル161、171を使用して、患者の食道におけるバレット食道(Barrett's esophagus)組織をアブレーションする、複数のステップのフロー・チャートである。ステップ185では、カテーテル161、171を患者の食道の中に挿入する。ステップ186では、遠位バルーン168、178をバレット食道(Barrett's esophagus)の一部に対して遠位に、近位バルーン166、176をバレット食道(Barrett's esophagus)の一部に対して近位に配置し、注入ポート167、177がバレット食道(Barrett's esophagus)の前記一部内に配置されるようにする。ステップ187では、空気ポンプを用いてバルーン166、176及び168、178を膨らませ、カテーテル161、171を食道内に配置する。ステップ188では、流体ポンプを介して流体（例えば、水又は生理食塩水など）をカ

テータル161、171に供給する。最後に、ステップ189では、RF発生器を使用して電極136、138に電流を供給し、電極を加熱し、流体を蒸気に変換する、ここで、その生成された蒸気は、注入ポート167、177を通して送達され、患者のバレット食道(Barrett's esophagus)組織をアブレーションする。

#### 【0160】

図1Kは、本明細書の実施形態による、近位及び遠位位置決め要素(positioning element)196、198、並びに電極加熱チャンバー(electrode heating chamber)130を有するカテーテル191を図示する。カテーテル191は、近位端及び遠位端を有する細長い本体192を備える。カテーテル191は、近位位置決め要素(positioning element)196と、本体192の遠位端に近接して配置された遠位位置決め要素(distal positioning element)198とを備え、本体192上、2つの位置決め要素(positioning element)196、198の間に、複数の注入ポート197が配置されている。本体192はまた、中心内腔内に少なくとも1つの加熱チャンバー130も備える。いくつかの実施形態では、近位位置決め要素(positioning element)196及び遠位位置決め要素(distal positioning element)198は、配備時に展開する圧縮可能なディスクを備える。いくつかの実施形態では、近位位置決め要素(positioning element)196及び遠位位置決め要素(distal positioning element)198は、形状記憶金属から構成され、内視鏡の内腔を通して送達されるための第1の圧縮された構成、及び治療をするための第2の展開された構成、から変形可能である。実施形態では、前記ディスクは複数の孔199を含み、アブレーション手順の開始時に空気を逃がすことができる、並びに上述のように、2つの位置決め要素(positioning element)196、198の間に形成された被包化した治療体積内の圧力及び/又は温度が所定の限度に達すると、水蒸気を逃がすことができる。いくつかの実施形態では、カテーテル191は、送達された水蒸気に背圧を提供し、それによって前記水蒸気を加圧するマイクロ孔を有するフィルター193を備える。前記フィルター内のマイクロ孔の所定のサイズは、背圧を決定し、従って、生成される水蒸気の温度を決定する。

#### 【0161】

フィルター193は、ポートから蒸気が流出することを可能にする、及び蒸気の流れが前記カテーテルの中に戻ることを又は前記カテーテル内の上流に向かうことを制限する、任意の構造であってもよいことを理解されたい。好ましくは、前記フィルターは、薄い多孔性の金属又はプラスチック構造であり、前記カテーテル内腔内に及び1つ以上のポートに近接して、配置されている。或いは、一方向性のバルブを使用することがあり、これにより、蒸気は、ポートから流出することは許容されるが、前記カテーテルの中に戻ることは許容されない。ある実施形態では、この構造193(これは、フィルター、バルブ、又は多孔性の構造であることがある)は、ポートから5 cm以内、好ましくはポートから0.1 cm~5 cmの範囲内、より好ましくはポートから1 cm以内に配置され、これは、実際の孔(この孔を通して、蒸気が前記カテーテルから流出する、及び前記患者の中に流入することがある)として画定される。

#### 【0162】

図1Lは、本明細書のいくつかの実施形態による、患者の胃腸管内の組織をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである。実施形態では、図1Lの方法は、周縁蒸気アブレーション(circumferential vapor ablation)、これに続いて、前記患者を観察した後に、焦点を絞った蒸気アブレーション(focused vapor ablation)を行うことを図示し、食道、十二指腸、胆管、又は脾臓内の前がん性組織、がん性組織、又は他の望ましくない組織を治療する。実施形態では、本明細書に開示されるアブレーション・カテーテル(例えば、図1Kのアブレーション・カテーテル191など)を使用して、図1Lのアブレーション方法を実施する。

#### 【0163】

102では、胃腸(gastrointestinal (GI))管用に構成されたアブレーション・カテーテルを、前記患者の胃腸管の中に挿入する。104では、前記アブレーション・カテーテルの外周と前記胃腸管の内壁との間にシールを形成し、治療体積を形成する。前記シールは、本

明細書の実施形態で説明されるように、前記アブレーション・カテーテルの1つ以上の位置決め要素(positioning element)が膨らむことによって生成される。いくつかの実施形態では、前記シールは温度依存性であり、シールされた部分内又は治療体積内の温度又は圧力が閾値を超えると、シールは破損する、又は多孔性になる。ある実施形態では、その特定の温度は90 である。いくつかの実施形態では、前記シールは圧力依存性であり、シールされた部分内又は治療体積内の圧力が特定の圧力を超えると、前記シールから漏れ始める。ある実施形態では、その特定の圧力は5 atmである。106では、蒸気は、前記アブレーション・カテーテルを通して前記胃腸管内のシールされた部分の中に送達され、一方、前記シールは依然として適所にある。108では、前記蒸気は治療中の組織上で凝縮し、それによって前記組織をアブレーションする。

#### 【0164】

図1Mは、本明細書の他の実施形態による、患者の胃腸管内の組織をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである。実施形態では、図1Mの方法は、周縁蒸気アブレーション(circumferential vapor ablation)、これに続いて、前記患者を観察した後、焦点を絞った蒸気アブレーション(focused vapor ablation)を行うことを示し、食道、十二指腸、胆管、又は膵臓内の前がん性組織、がん性組織、又は他の望ましくない組織を治療する。実施形態では、本明細書に開示されるアブレーション・カテーテル(例えば、図1Kのアブレーション・カテーテル191など)を使用して、図1Mのアブレーション方法を実施する。112では、胃腸(gastrointestinal (GI))管用に構成されたアブレーション・カテーテルを、前記患者の胃腸管の中に挿入する。114では、可変流量の生理食塩水を、前記アブレーション・カテーテルを通して前記胃腸管の中に導入する。116では、前記生理食塩水を、RFエネルギーを用いて加熱し、前記アブレーション・カテーテルを通して前記胃腸管の中に蒸気を生成する。実施形態では、蒸気を送達している間の生理食塩水の流量は、治療を行わない相の間の生理食塩水の流量とは異なっている。いくつかの実施形態では、治療中の生理食塩水の流量は、治療を行わない間の流量よりも低い。いくつかの実施形態では、治療中の生理食塩水の流量は、治療を行わない間の流量よりも低い。118では、前記蒸気は治療中の組織上で凝縮し、それによって前記組織をアブレーションする。

#### 【0165】

##### 例示的な治療 - 胃腸管システム

図1Nは、本明細書の実施形態による、蒸気アブレーション(vapor ablation)システムを使用して、患者体内の胃腸症状を治療するための方法を図示するフロー・チャートである。様々な実施形態では、前記症状としては、限定されるものではないが、肥満、過剰体重、摂食障害、メタボリック・シンドローム、及び糖尿病、脂肪肝、非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)、又は非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)が挙げられる。前記蒸気アブレーション(vapor ablation)システムは、少なくとも1つのポンプとデータ通信を行う少なくとも1つのプロセッサ、及び少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態にあるカテーテル接続ポート、を有するコントローラを備える。ステップ101では、第1のカテーテルの近位端を前記カテーテル接続ポートに接続して、前記第1のカテーテルを前記少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態に置く。前記第1のカテーテルは、前記カテーテルの長さ方向に沿って分離した少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)、及び前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の間に配置した少なくとも2つのポート、を備える、ここで、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の各々は、第1の構成及び第2の構成を有する、並びにここで、前記第1の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の各々が、前記カテーテル内で圧縮されている、及び前記第2の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の各々が、少なくとも部分的には前記カテーテルの外部になるように展開する。ステップ103では、前記第1のカテーテルを、前記第2の構成に展開すると、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)のうちの遠位位置決め要素が、患者の小腸内に配置される、及び前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)のうちの近位位置決め要素が、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)のうち



の前記遠位位置決め要素から1 cmより大きく離れて近位に配置される、ように、患者の内部に配置する。次に、ステップ105では、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の各々を、それらの第2の構成に展開する。ステップ107では、前記コントローラを起動する、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記少なくとも1つのポンプに、前記第1のカテーテル内の少なくとも1つの内腔の中に生理食塩水を送達させるように、構成されている、及び、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記第1のカテーテルの前記少なくとも1つの内腔内に配置された少なくとも1つの電極に、電流が送達されるように、構成されている。前記電流は電極を加熱させ、生理食塩水がその加熱電極に接触することにより、前記生理食塩水は水蒸気に変換し、前記水蒸気は前記少なくとも2つのポートを介して送達され、胃腸組織をアブレーションする。様々な実施形態では、前記胃腸管に送達されるそれぞれの治療用量は、以下のパラメータを含む：1~15 cmの連続又は非連続の小腸粘膜を治療する；小腸の周縁の少なくとも50%を治療する；5~25J/cm<sup>2</sup>の範囲のエネルギー；1~60秒の送達期間；5~2,500 cal/秒の送達速度；5~40cal/アブレーションする組織gmの総用量；60~110の間のターゲット組織温度；99~110の間の蒸気温度；及び5 atm未満、好ましくは1 atm未満の前記胃腸管内の圧力。

#### 【0166】

ステップ109では、前記コントローラは、1~60秒の範囲の時間期間の後、生理食塩水及び電流を送達することを停止する。実施形態では、前記コントローラは、生理食塩水及び電流を送達することを自動的に停止する。前記医師がその手順を終了させるまで、前記コントローラは、ステップ111で起動し、生理食塩水を前記内腔の中に送達することを、及び電流を前記少なくとも1つの電極に送達することを、繰り返す。いくつかの実施形態では、前記システムは、蒸気流をコントロールするために、前記コントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチを更に備える、そして、前記コントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチを使用して、ステップ111は成される。前記第1のカテーテルを、ステップ113で、前記患者から取り除く。

#### 【0167】

次いで、前記医師は、治療の有効性を評価する前に、ステップ115で、少なくとも6週間待つ。いくつかの実施形態では、前記医師は、治療の有効性を評価する前に、6週間~2年の範囲の期間を待つ。前記治療の有効性を、本明細書に開示されるように、胃腸障害に関する少なくとも1種の生理学的パラメータを測定することによって、及びその測定したパラメータを所望の治療エンドポイントと比較することによって、ステップ117で判定する。前記治療エンドポイントが達成された場合、ステップ129で治療を完了する。前記治療的エンドポイントが達成されなかった場合、アブレーション療法をステップ119で繰り返す。

#### 【0168】

上記の議論は十二指腸アブレーションに向けられているが、器官内の組織をアブレーションするために使用する、本明細書の任意のアブレーション・カテーテル又はシステムを、コントローラと共に使用することがある、ここで、前記コントローラは、前記器官内のアブレーション流体（例えば、水蒸気(steam) / 蒸気(vapor)など）によって生成される圧力を、5 atm又は100psi未満に制限するように構成されることを理解されたい。様々な実施形態では、前記器官は、膵嚢胞、食道、十二指腸 / 小腸、子宮腔、前立腺、気管支又は肺胞腔であることがある。

#### 【0169】

##### 針蒸気送達デバイス

図2Aは、本明細書の一実施形態による、針ベースの蒸気送達デバイス2000の斜視図を示す。デバイス2000は、コンポジット・ハンドル2010の遠位端2011から突出する針2005を備える。針2005は、針先端部分2001を有する、並びにその近位端で、内側又は中間カテーテル2002及び外側カテーテル2003によって取り囲まれている。いくつかの実施形態では、

コンポジット・ハンドル2010及び針2005は中空である。いくつかの実施形態では、針2005はコンポジット・ハンドル2010内に格納可能である。いくつかの実施形態では、針2005はステンレス・スチール製であり、中間カテーテル2002はPTFE(ポリテトラフルオロエチレン)製であり、外側カテーテル2003は編組テフロン製である。

【0170】

図2Bは、遠位端2011から出る針2005、前部又は遠位ハンドル部分2013、及び後部又は近位ハンドル部分2014、を図示する、コンポジット・ハンドル2010の断面図である。内腔2008は、コンポジット・ハンドル2010の近位端2012から遠位端2011まで延在し、針2005の内腔2024と流体をやり取りできる状態にある。生理食塩水は、近位端2012から内腔2008に入り、及び水蒸気は、針2005の遠位端2006に配置する少なくとも1つのポート2007から出る。圧力センサ2009を、コンポジット・ハンドル2010の近位端2012に近接して配置する。

【0171】

図2Cは、コンポジット・ハンドル2010の前部又は遠位ハンドル部分2013の拡大図を示す。図2B及び図2Cをここで参照すると、遠位ハンドル部分2013は、遠位端で遠位ロック2016に連結された、及び近位端で前部ハンドル2017に連結された、前部チューブ2015を備える組立体である。ロック2021は、前部チューブ2015を前部ハンドル2017に固定する。圧力センサ2018を、前部ハンドル2017の近位端に近接して配置する、一方、圧力センサ2009を、近位端2012に近接して配置する。

【0172】

図2Dは、コンポジット・ハンドル2010の後部又は近位ハンドル部分2014の拡大図を示す。図2B、図2C、及び図2Dを参照すると、近位ハンドル部分2014は、遠位端で前部ハンドル2017に連結された、及び近位端で後部ハンドル2020に連結された、後部チューブ2019を備える組立体である。ロック2025は、後部チューブ2019を後部ハンドル2020に固定する。内腔2008は、補強チューブ又は鞘2022内に覆われるか、又は包囲される。コンポジット・ハンドル2010の近位端2012は、生理食塩水が内腔2008に入ることを可能にする孔を画定するルーアー接続部2023を備える。圧力センサ2009は、図2Dの後部又は近位ハンドル部2014の拡大図中にもある。

【0173】

再び図2A、図2B、図2C及び図2Dを参照すると、例示的な実施形態によれば、デバイス2000は、以下のディメンジョン(dimension)を有する：ルーアー接続部2023の近位端から針2005の遠位端2006までの1715mmの長さ、遠位ロック2016の遠位端から針2005の遠位端2006までの1367mmの長さ、遠位ロック2016の近位端からロック2021の遠位端までの41mmの長さ、ロック2021の遠位端から前部ハンドル2017の近位端までの71mmの長さ、前部ハンドル2017の近位端からロック2025の遠位端までの83mmの長さ、ロック2025の遠位端から近位端2012までの124mmの長さ、遠位ロック2016の遠位端からルーアー接続部2023の近位端までの348mmの長さ、遠位ロック2016の近位端から前部チューブ2015の近位端までの62.8mmの長さ、鞘2022の2.8mmの外径、前部ハンドル2017及び後部ハンドル2020の19mmの外径、前部チューブ2015及び後部チューブ2019の7.5mmの内径、前部チューブ2015及び後部チューブ2019の12.5mmの外径。

【0174】

本明細書の一態様によれば、針アブレーション・カテーテル及びデバイスの針は、前記針が従来の内視鏡と一緒に機能することを可能にするフォーム・ファクタ(form factor)、(すなわち、前記フォーム・ファクタ(form factor)によって、前記針は、前記内視鏡の作業チャンネルを通してスライドすることが可能になる)を有する。図3A及び図3Bは、屈曲部3062、及び内視鏡3060の作業チャンネル3061から突出する針アブレーション・カテーテルの針3005、を有する従来の内視鏡3060を図示する。実施形態では、屈曲した場合、屈曲部3062は、4cmの第1の遠位長 $l_1$ 、3cmの第2の中間長 $l_2$ 、及び3cmの第3の近位長 $l_3$ を含む、10cmの曲線長 $c_1$ を有する。屈曲した場合、屈曲部3062の遠位端と近位端との距離 $d1$ は、5cmである。図3Aに示されるように、針3005は、少なくとも45度の角度で屈曲するか、又は曲ることができる。

## 【 0 1 7 5 】

図 4 A、4 Bは、本明細書の一実施形態による、針4005の斜視図を示し、図 4 Cは、針4005の断面図を図示する。一実施形態によれば、針4005は、遠位針先端部分4001、中間部分4002'、及び近位部分4003'とに区別することができる。図 4 A、図 4 B、及び図 4 Cの長軸方向断面図4030は、針先端部分4001、内側又は中間カテーテル4002、及び外側カテーテル4003を示す。一実施形態によれば、針先端部分4001は、針先端部分4001の近位端から遠位端まで80mm(+/- 60mm)の長さを有する。針4005は、中間部分4002'の近位端から針先端部分4001の遠位端までの長さが100mm(+/- 50mm)である。近位部分4003'は、1650mmの長さを有する。

## 【 0 1 7 6 】

ここで、図 4 Cの長軸方向断面図4030を参照すると、中間部分4002'は、近位のレーザーでカットを入れた部分4026(図 4 Bにも示される)、及び遠位のテーパ部分4027、を備える。本明細書の一実施形態によれば、近位部分4003'は、近位のレーザーでカットを入れた部分4026に近接して配置された少なくとも1つの可撓性加熱チャンバー4028(複数のRF電極を備える)を格納する又は収容する(少なくとも1つの可撓性加熱チャンバー4028は図 4 Bにも示されている)。動作中、生理食塩水は近位端(図 2 Bの2012)から入り、加熱チャンバー4028に到達し、そこで、前記生理食塩水は、針4005の遠位端4006に配置する少なくとも1つのポート4007を通して出る水蒸気(steam) / 蒸気(vapor)に変換される。

## 【 0 1 7 7 】

拡大断面図4032に示すように、ある実施形態では、テーパ部分4027の近位端において、針4005は1.76mmの内径及び1.96mmの外径を有し、一方、内側カテーテル4002は、2.6mmの外径及び2mmの内径を有する。別の実施形態では、内側カテーテル4002は、2.7mmの外径及び2.4mmの内径を有する。テーパ部分4027の遠位端において、針4005は、0.9mmの内径を有する。近位端から遠位端まで、部分4027は、水平軸に対して8.4度のテーパ又は傾斜を有する。テーパ部分4027の長さは、10mmである。

## 【 0 1 7 8 】

拡大断面図4035に示すように、先端部分4001において、針4005は、1.1mmの外径及び0.9mmの内径を有する。拡大断面図4038に示すように、中間部分4002'において、針4005は、1.76mmの内径及び1.96mmの外径を有し、一方、内側又は中間カテーテル4002は、2.6mmの外径を有する。拡大断面図4040に示すように、近位部分4003'において、針4005は、依然として1.76mmの内径及び1.96mmの外径を有し、内側又は中間カテーテル4002は、依然として2.6mmの外径を有し、一方、外側カテーテル4003は、2.9mmの内径及び3.3mmの外径を有する。

## 【 0 1 7 9 】

いくつかの実施形態では、針4005の近位部分4003'は(加熱チャンバー4028を収容するために)1.5mm以上の内径を有し、一方、針先端部分4001は、漏れ及び感染を最小限にするために1.1mm以下の外径を有する。いくつかの実施形態では、針4005は、電氣的に絶縁され(electrically insulated)、その長さ方向に沿って漏れることはない(図 4 Dを参照)。様々な実施形態では、針4005は、先端部分及び近位部分4001、4003'で十分に剛性があり、内視鏡の中で屈曲させるために、10cm~20cmの可撓性中間部分4002'を有する。

## 【 0 1 8 0 】

図 4 Dは、本明細書の別の実施形態による、針4005の断面図を示す。この実施形態では、針4005は、少なくとも1つのポート4007に近接する点まで、近位部分4003'、中間部分4002'及び針先端部分4001を覆う絶縁コーティング(insulating coating)4042で覆われるか、又は鞘で被覆される。いくつかの実施形態では、絶縁コーティング(insulating coating)4042は針4005の全体を覆う(これは、いくつかの実施形態では、内側カテーテルの遠位8cmを含む)。いくつかの実施形態では、針4005の直径は12パーミンガム・ゲージ(G)及び30Gの範囲内であり、針4005の長さは、1cm~10cmの範囲内である。いくつかの実施形態では、針テーパの傾きは、12G/1cm~30G/10cmの範囲内で画定される。近位部分4003'は、近位のレーザーでカットを入れた部分4026に近接して配置された少なくとも1つの可撓性加

熱チャンバー4028(複数の電極を備える)を格納する又は収容する。

【0181】

図4Dを参照すると、一実施形態では、針4005が以下のディメンジョン(dimension)を有する：針4005の遠位端4006から中間部分4002'の遠位端までの80mmの長さ、テーパ部分4027の遠位端から近位端までの8mmの長さ、レーザーでカットを入れた部分4026の遠位端から近位部分4003'の近位端までの1712mmの長さ、近位部分4003'の近位端から針4005の遠位端4006までの1800mm(+/- 30mm)の全長、及びテーパ部分4027は、水平軸に対して、1~20度の範囲(又はその中の任意の増分)の、好ましくは3~10度の範囲(又はその中の任意の増分)の、より好ましくは6.2度の、テーパ又は傾斜を有する。先端部分4001では、針4005は、1.1mmの外径及び0.9mmの内径を有し、一方、近位部分4003'では、針4005は、1.76mmの内径及び1.96mmの外径を有する。

【0182】

図4Eは、本明細書の実施形態による、針先端部分4101、4201、4301及び、絶縁コーティング(insulating coating)4102、4202、4302を図示する、様々な針4105、4205、4305の斜視図を示す。針4105、4205、4305は、金属(例えば、限定されるものではないが、ステンレス・スチールなど)で構成され、絶縁コーティング(insulating coating)4102、4202、4302は、PTFE、ePTFE、又はシリコンを含む。

【0183】

本明細書の一態様によれば、前記針アブレーション・カテーテルの針は、その長さにわたって可変的な剛性を有するように構成される。図5Aに示されるように、針5005の近位部分5003'は第1の剛性を有する、中間部分5002'は第2の剛性を有する、先端部分5001は第3の剛性を有する。いくつかの実施形態では、前記第2の剛性は、前記第1の剛性及び前記第3の剛性よりも小さい。いくつかの実施形態では、前記第1の剛性及び前記第3の剛性は実質的に同じである。いくつかの実施形態では、前記第1の剛性は前記第3の剛性よりも大きい。いくつかの実施形態では、前記第1の剛性は前記第3の剛性よりも小さい。

【0184】

ここで、図5A及び5Bに加えて、図4Cを参照すると、中間部分4002'、5002'は、レーザーでカットを入れた部分4026を備え、これは中間部分4002'、5002'に第2の剛性を付与し、それによって、針4005、5005は、部分4002'、5002'で屈曲することが可能になる、しかも、比較的より大きい第1及び第3の剛性によって、先端部分4001、5001及び近位部分4003'、5003'は十分に頑健になる。いくつかの実施形態では、中間部分4002'、5002'は、テーパ部分4027を更に含むように構成される。テーパ部分4027は、中間部分4002'、5002'を更に屈曲性がある及び柔軟性があるものにする。

【0185】

図5Bは、本明細書のいくつかの実施形態による、可変的な剛性を有する針アブレーション・カテーテルの様々な針5105、5205、5305を図示する。各針5105、5205、5305は、中間部分5102'、5202'、5302'に異なるレーザーでカットを入れたパターンを有し、各針は、この部分で異なる剛性を持つようになり、従って、異なる程度の可撓性を持つようになる。例えば、一実施形態では、針5105は、レーザーでカットを入れた中間部分5102'を有し、先端部分5101が近位部分5103'に対して範囲5115で曲がることを可能になる。前記可変的な剛性によって、前記中間部分での屈曲性及び前記カテーテル本体に沿った押し込み性の両方が可能になる。

【0186】

図5Cは、本明細書のいくつかの実施形態による、様々な針5405、5505の様々な部分に様々なレベルの剛性を付与するためのレーザーでカットを入れるパターン又は設計を図示する。図5Cに示されるように、ある実施形態では、針5405の中間部分5402'は、実質的に螺旋状(helical)又は螺旋状(spiral)のレーザーで入れたカット5445を有するように構成される。カット2045のピッチは、中間部分5402'の長さ方向に沿って変化し、針5405が中間部分5402'に沿って屈曲することを可能にするために、所定レベルの剛性を付与する。別の実施形態では、針5505の先端部分5501は、その領域に第1のレベルの剛性を付与する

第1のレーザーでカットを入れた設計5546を有する、中間部分5502'は、その領域に第2のレベルの剛性を付与する第2のレーザーでカットを入れた設計5547を有する、及び近位部分5503'は、その領域に第3のレベルの剛性を付与する第3のレーザーでカットを入れた設計5548を有する。ある実施形態では、第1のレーザーでカットを入れた設計5546は、第2のレーザーでカットを入れた設計5547と比較して、先端部分5501内の針5505の材料が、より少なく取り除かれるようになっている。その結果、前記第2レベルの剛性は、前記第1レベルの剛性よりも比較して小さい。他方、前記第3のレーザーでカットを入れた設計5548は、近位部分5503'内の材料を取り除かない、又は実質的に取り除かない、ことを含んでいることがある。その結果、前記第3レベルの剛性は、前記第1及び第2レベルの剛性よりも大きい。

#### 【0187】

図5Dは、本明細書のいくつかの実施形態による、様々な針の様々な部分に様々なレベルの剛性を付与するためのレーザーでカットを入れる設計を、更に図示する。その図は、第1、第2、第3、第4、第5、第6、及び第7のレーザーでカットを入れるパターン5050、5051、5052、5053、5054、5055、5056をそれぞれ図示する。例えば、パターン5056は、最も疎であり、従って、最も小さいレベルの剛性を付与する。パターン5052、5054、及び5055は、前記針の材料を取り除くことがより少なく、それによってパターン5056と比較して、より大きいレベルの剛性に対応するという点で、比較的密である。

#### 【0188】

いくつかの実施形態の中では、針4005は、図4C及び図4Dに示されるように、加熱チャンバー4028を格納する、いくつかの実施形態では、前記加熱チャンバーは、別個の蒸気送達カテーテル内に格納されていて、針内には格納されていない。図6A及び6Bは、近位端にハンドル610、遠位先端に展開可能な先端615、及びカテーテル605の近位端から遠位端まで延在する内腔620、を有する蒸気送達カテーテル605の長軸方向断面図を図示する。図6Bに示されるように、いくつかの実施形態では、ハンドル610は、内視鏡ハンドル上にロックされるように構成されていて、その結果、レバー・アームの長さを著しく増加させることが無い。生理食塩水及び電気の接続部(加熱チャンバー628のための)は、前記近位端からハンドル610に入る。

#### 【0189】

ここで、図6A及び6Bを参照すると、少なくとも1つの可撓性加熱チャンバー628(複数の電極を備える)が、内腔620内に、展開可能な先端615の近位端に近接して配置される。一実施形態によれば、展開可能な先端615の外径は、図4C及び4Dの針4005などのアブレーション針の内腔の内径未満であり、その結果、先端615は、前記針の内腔の中に容易に滑り込むことができる。いくつかの実施形態では、蒸気送達カテーテル605は、前記針内に配置され、今度は、前記針が、外側カテーテル内に配置される。いくつかの実施形態では、外側カテーテルの内径は3.5mmである、針2005の外径は3.1mmである、及び蒸気送達カテーテル605の外径は2.1mmである。

#### 【0190】

動作中、生理食塩水は、前記近位端を通してカテーテル605に入り、展開可能な先端615を通して針の内腔に入る水蒸気(steam)/蒸気(vapor)に変換される。実施形態では、カテーテル605は、生理食塩水を送達するために、ポート606中に食塩水、及びRFコイル/加熱チャンバー628に電流を送達するための電気コネクタのためのコネクタ607、を含む。展開可能な先端615は、流れる蒸気で加熱され、先端615の外径が針の内腔の内径に近づくように展開するように放射状に展開する。これにより、展開した先端615と前記針との間の空間が塞がれ、シールが形成され、カテーテル605と前記針との間の蒸気の逆流が防止される。

#### 【0191】

いくつかの実施形態では、展開可能な先端615は、絶縁性の熱可塑性樹脂(例えば、限定されるものではないが、PTFE、ePTFE、及びシリコンなど)によって覆われた展開可能な金属コイルを有する。いくつかの実施形態では、前記展開可能な金属コイルの金属は、

マルテンサイト状態からオーステナイト状態への変態によって、放射状に展開する形状記憶金属である。いくつかの実施形態では、前記展開可能な金属コイルの金属は、鋼の熱膨張によって、放射状に展開する鋼である。図6C及び6Dは、本明細書の様々な実施形態による、第1及び第2の複数の展開可能な先端の設計を図示する。図6Cは、展開可能な先端615に用いられる、第1、第2、第3、第4及び第5のウェブ状又はメッシュ状のパターン630、631、632、633、634をそれぞれ示す。図6Dは、展開可能な先端615に用いられる、第6、第7、第8及び第9のウェブ状又はメッシュ状のパターン635、636、637、638をそれぞれ示す。

#### 【0192】

##### 位置決め要素(Positioning element)

図7A~7Eの位置決め要素(positioning element)は、上記関連出願に開示されている。しかしながら、このケースでは、2つ以上の位置決め要素(positioning element)によって被包化された体積内の圧力が、例えば、5 atmのような所定の閾値を満たすか又は超えるとき、例えば、プレート(plate)、ディスク部、フラップ(flap)、メッシュ・ウィービング(mesh weaving)などのような1つ以上の構成要素が、最初に配備した形態を画定する平面から内向き又は外向きに屈曲することで、被包化された体積の内側から被包化された体積の外側の領域への流体の流れが増大することによって、前記位置決め要素(positioning element)が変形するように、前記位置決め要素(positioning element)を改変している。前記変形は、1つ以上の構成要素と前記位置決め要素(positioning element)の残りの部分との間に、ヒンジ、折り目、溝、より可撓性である材料、又は減少した材料強度の他の点51を追加することによって、実現することができる。

#### 【0193】

図7Aは、本明細書の一実施形態による、同軸カテーテルのデザインにしたアブレーション・デバイスを図示する。その同軸デザインは、ハンドル52a、注入ポート53a、内側鞘54a、及び外側鞘55aを有する。外側鞘55aは、位置決めデバイス56aを閉鎖位置内に留めておくために使用され、ポート57aを取り囲む。図7Bは、部分的に配備した位置決めデバイス56bを示し、ポート57bは、依然として外部鞘55b内にある。位置決めデバイス56bは、鞘55bからカテーテル54bを押し出すことによって、部分的に配備されている。

#### 【0194】

図7Cは、完全に配備した位置決めデバイス56cを図示する。注入ポート57cは、鞘55cの外にある。注入ポート57cを含むカテーテル54cの長さ「l」及び位置決め要素(positioning element)56cの直径「d」は、予め規定されている/既知である、及び必要とされる熱エネルギーの量を計算するために使用される。図7Dは、円錐形のデザインの前記位置決め要素(positioning element)を図示する。位置決め要素(positioning element)56dは、アブレーションに必要な熱エネルギーの量を計算するために使用する、既知の長さ「l」及び直径「d」を有する円錐形である。図7Eは、ディスク形状のデザインの、周縁リング59eを備える位置決め要素(positioning element)56eを図示する。いくつかの実施形態では、位置決め要素(positioning element)56eは、5 mm~55 mmの範囲の直径を有する。位置決め要素(Positioning element)56eは、いかなる丸い形であってもよく、必ずしも真円でなくてもよい。周縁リング59eを、カテーテル54eから固定された所定の距離に設ける、及び患者の体内の中空器官又は中空通路の直径を推定するために使用する。

#### 【0195】

##### フード蒸気送達デバイス

図8Aは、本明細書の一実施形態による、位置決め要素(positioning element)又はアタッチメント(attachment)805を示す。位置決め要素(positioning element)805は、カテーテル807の先端806に近接して取り付けられている実質的に円錐形の絶縁フードとして構成されている。いくつかの実施形態では、前記位置決め要素(positioning element)は、それぞれ0.5 cm及び5 cmの長さ及び幅を有する。代替の実施形態では、位置決め要素(positioning element)805は、様々な構造(例えば、限定されるものではないが、正方形、長方形、及び平行四辺形などを含む)である。カテーテル807は、一実施形態では、カテーテ

ル807の近位端に入る生理食塩水を水蒸気(steam) / 蒸気(vapor)に変換するための複数のRF電極を備える、少なくとも1つの可撓性加熱チャンバー808、を収容する。

【0196】

図8Bは、本明細書の一実施形態による、位置決め要素(positioning element)805のための例示的なディメンジョン(dimension)の第1のセットを図示する。実質的に円錐形のフード又は位置決め要素(positioning element)805は、2.4mmの近位直径 $d_1$ 、10mmの遠位直径 $d_2$ 、及び10mmの長さ「 $l$ 」を有する。様々な実施形態では、長さ「 $l$ 」は、0.1mm~10cmの範囲であり、遠位直径 $d_2$ は0.1mm~10cmの範囲である。好ましい実施形態では、長さ「 $l$ 」及び遠位直径 $d_2$ は、5mm~5cmである。

【0197】

図8C及び図8Dは、本明細書の一実施形態による、位置決め要素(positioning element)805をカテーテル807の先端806に結合させるための玉継ぎ手アタッチメント(ball and socket attachment)815を図示する。先端806は、その遠位端に、ボール810、及びフロント-ファイア(front-fire)又はストレート-ファイア(straight-fire)ポート812とを有する。位置決め要素(positioning element)805は、その近位端にソケット816を有する。図8Dに示されるように、位置決め要素(positioning element)805が先端806に取り付けられると、ボール810は、ソケット815内に収容されて、玉継ぎ手アタッチメント(ball and socket attachment)815が形成される。

【0198】

ここで、図8C及び8Dを参照すると、玉継ぎ手アタッチメント(ball and socket attachment)815によって、先端部806に対して、位置決め要素(positioning element)805が十分に動くことが可能になる。いくつかの実施形態では、先端806に対する位置決め要素(positioning element)805の最小可動範囲は、任意の方向において、90度である。図820、822は、閉鎖構成(例えば、位置決め要素(positioning element)805及び先端806が、外側カテーテル内に配置されている場合など)にある、位置決め要素(positioning element)805を図示する。いくつかの実施形態では、位置決め要素(positioning element)805は、閉鎖構成の場合、直径2.35mmの実質的な円筒形状である。図835、837は、開放又は配備された構成(例えば、位置決め要素(positioning element)805及び先端806が、外側カテーテルから押し出された場合など)にある、位置決め要素(positioning element)805を図示する。いくつかの実施形態では、位置決め要素(positioning element)805は、12mmの基部直径及び7mmの側面を有する、実質的に円錐形の、開放又は配備された構成、となる。いくつかの実施形態では、位置決め要素(positioning element)805は、PTFE、ePTFE又はシリコンでコーティングされた、NiTiチューブ、ウェブ又はメッシュである。いくつかの実施形態では、シリコンなどのコーティングは、位置決め要素(positioning element)805の一部又は全体を覆う。いくつかの実施形態では、シリコンで被覆した位置決め要素(positioning element)805は、1つ以上の孔(各々10ミクロン~1000ミクロンの範囲の孔の直径を有する)を有する。前記孔によって、空気又は水蒸気がチャンバーから排出されることが可能になることがある。

【0199】

図8Eは、本明細書の一実施形態による、カテーテル807の先端806に取り付けられた位置決め要素(positioning element)805の、第1の斜視図840、第2の斜視図842、及び長軸方向断面図845を示す。位置決め要素(positioning element)805が配備された構成にあるように(ここで、位置決め要素(positioning element)805は、実質的に円錐形の構成となる)、カテーテル807を、外側カテーテル847から外に延在しているように、示している。先端806は、遠位端に、フロント-ファイア(front-fire)若しくはストレート-ファイア(straight-fire)ポート812、並びに/又は先端806の両側に直径方向に向き合って形成された、及び先端806の遠位端に近接して配置された、2対の側部ポート813、を含む。いくつかの実施形態では、ポート812は、直径0.9mmであり、ガイド・ワイヤを通すことが可能になり、その一方、ポート813は、直径0.3mmである。いくつかの実施形態では、カテーテル807は、カテーテル807の近位端から位置決め要素(positioning element)805の遠位端まで、2

500mmの長さである。いくつかの実施形態では、外側カテーテル847は、外側カテーテル847の近位端から遠位端まで、1800mm(+/- 50mm)の長さである。

【 0 2 0 0 】

図 8 Fは、本明細書の一実施形態による、位置決め要素(positioning element)805の第1の構成850の斜視図及び断面図を図示する。第1の構成850は、実質的に円筒形の近位部分851f、及び実質的に円錐形の遠位部分852fを備える。いくつかの実施形態では、実質的に円筒形の近位部分851fは、図 8 Eに示されるように、接着剤を使用することなどによって、先端806に取り付けられる。第1の構成850では、実質的に円筒形の近位部分851fは、2.4mmの直径及び3mmの長さである、実質的に円錐形の先端部852fは、10mm(+/- 1mm)の基部直径、10mm(+/- 1mm)の長さ、及び41.6度の頂角又は開口角である。近位部分851f及び遠位部分852fの全長は、13mmである。

【 0 2 0 1 】

図 8 Gは、本明細書の一実施形態による、位置決め要素(positioning element)805の第2の構成855の斜視図及び断面図を図示する。第2の構成855は、実質的に円筒形の近位部分851g、及び実質的に円錐形の遠位部分852gを含む。いくつかの実施形態では、実質的に円筒形の近位部分851gは、図 8 Eに示されるように、接着剤を使用することなどによって、先端806に取り付けられる。第2の構成855では、実質的に円筒形の近位部分851gは、2.4mmの直径及び5mmの長さである、実質的に円錐形の遠位部分852gは、15mm(+/- 2mm)の基部直径、15mm(+/- 1mm)の長さ、及び45.6度の頂角又は開口角である。近位部分851g及び遠位部分852gの全長は、20mmである。

【 0 2 0 2 】

図 8 Hは、本明細書の一実施形態による、位置決め要素(positioning element)805の第3の構成860の斜視図及び断面図を図示する。第3の構成860は、実質的に円筒形の近位部分851h、及び実質的に円錐形の遠位部分852hを含む。いくつかの実施形態では、実質的に円筒形の近位部分851hは、図 8 Eに示されるように、接着剤を使用することなどによって、先端806に取り付けられる。第3の構成860では、実質的に円筒形の近位部分851hは、2.4mmの直径である、実質的に円錐形の遠位部分852hは、20mm(+/- 2mm)の基部直径、20mm(+/- 2mm)の長さ、及び47.5度の頂角又は開口角である。近位部分851h及び遠位部分852hの全長は、25mmである。

【 0 2 0 3 】

図 8 Iは、本明細書の一実施形態による、位置決め要素(positioning element)805の第4の構成865の斜視図及び断面図を図示する。第4の構成865は、実質的に円筒形の近位部分851i、実質的に円錐形の間部分852i、及び実質的にピラミッド形の遠位部分853iを含む。実質的にピラミッド形の遠位部分853iは、基部として、実質的に円錐形の間部分852iに取り付けられる。代替的な実施形態では、位置決め要素(positioning element)805の全体は、実質的にピラミッド形である。

【 0 2 0 4 】

いくつかの実施形態では、実質的に円筒形の近位部分851iは、図 8 Eに示されるように、接着剤を使用することなどによって、先端806に取り付けられる。第4の構成865では、実質的に円筒形の近位部分851iは、2.4mmの直径及び5mmの長さである、実質的に円錐形の間部分852iは、10mm(+/- 2mm)の長さ、及び41.6度の頂角又は開口角である、一方、実質的にピラミッド形の遠位部分853iは、各15mm(+/- 2mm)の側面を有する正方形の基部を有する。中間部分852i及び遠位部分853iの全長は、15mm(+/- 2mm)である。近位部分851i、中間部分852i、及び遠位部分853iの全長は、20mm(+/- 2mm)である。図 8 A ~ 8 Iは、円錐形及びピラミッド形又は長方形の形状を有する位置決め要素(positioning element)を示すが、他の実施形態では、前記位置決め要素(positioning element)又はアタッチメント(attachment)は、他の3次元的な多角形状又は曲面形状を有していても良い。

【 0 2 0 5 】

様々な実施形態では、前記位置決め要素(positioning element)は、内視鏡チャンネル又は外側カテーテルの中に通すために機械的に圧縮されている、及び、配備したときに又



は突出したときに、展開する。

【0206】

いくつかの実施形態では、位置決め要素(positioning element)805は、ニチノールなどの形状記憶合金を含み、それによって、内視鏡を通して送達されるための圧縮された構成から、治療のための展開した構成に変形することが可能になる。いくつかの実施形態では、前記圧縮された構成は、ほぼ円筒形の形状をしていて、カテーテルの遠位端に取り付けられた、内視鏡の内腔を通過することが可能である、並びに5mmの直径及び0.5 cm~5 cmの長さを有する。展開すると、位置決め要素(positioning element)805は、1 cm<sup>2</sup>から6.25 cm<sup>2</sup>の範囲の表面積(そこから水蒸気が出る)を有する。好ましい実施形態では、前記表面積は、1.5 cm×1.5 cmのディメンジョン(dimension)を有する正方形である。展開時には、その長さはいくらか短くなるので、前記展開した構成は、前記圧縮された構成よりも短い長さを有することになる。一実施形態では、位置決め要素(positioning element)805を有するアブレーション・カテーテルを使用することによって、1cmの半径、1cmの長さ、6.28 cm<sup>2</sup>の表面積、及び3.14 cm<sup>3</sup>の治療体積を有するアブレーション領域を形成するシールが生成される。

【0207】

図7A~図7E及び図8A~図8Iに関連して説明した位置決め要素(positioning element)の様々な実施形態を参照すると、いくつかの実施形態では、胃腸(gastrointestinal (GI))管領域の適用について、蒸気送達時間の範囲は、1秒~20秒である。粘膜温度が > 60 であるが < 110 である持続時間は、1秒から10秒の間である。 > 1秒且つ < 30分のオフ・タイムの後に、複数のセッションを繰り返すことがある。各セッションの持続時間は、同じ又は異なる場合がある。ある実施形態では、2回以上のセッションの持続時間は同じである、及び別の実施形態では、第1のセッションの持続時間は第2のセッションの持続時間よりも短い。別の実施形態では、第1のセッションの持続時間は第2のセッションの持続時間よりも長い。

【0208】

様々な実施形態では、可変的な時間/用量である複数のセッションを適用する。いくつかの実施形態では、それぞれのセッションを、治療時間(T1)及び用量(D1)によって定義する。一実施形態では、第1のセッションを、用量T1で、時間 < T1の間、送達する。その後、医師は、一定程度の浮腫が生じるのを、1秒から30分までの時間を待って、その後、1×T1~5×T1の範囲の用量で1秒、送達する。水蒸気を止めた後、血流を増加させて組織を冷却するために、吸引又は真空の形態の陰圧を、アブレーションしたゾーンに加える。血流がこのように増加すると、浮腫形成も増加する可能性がある。

【0209】

図8Jは、本明細書のいくつかの実施形態による、少なくとも1つの円錐形の形状のアタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)872、及び電極加熱チャンバー(electrode heating chamber)874を有するアブレーション・カテーテル870を図示する。様々な実施形態では、前記アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)872は、図8A~8Iを参照しながら説明したものと同様である。前記アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)872を、カテーテル870の遠位端に配置する、及び、少なくとも1つのポート876を、カテーテル870が配備されたら、前記ポートが、アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)によって被包化された体積の中に、蒸気又は水蒸気を送達するように、前記カテーテルの遠位端に配置する。実施形態では、動作構成にあるとき、少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)872が、少なくとも1つのポート876を取り囲む、及び少なくとも1つのポート876から出る全ての蒸気を導くように構成される、ように、カテーテル870の遠位先端871は、遠位先端871に取り付けられた、少なくとも1つのポート876、及び少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)872、を備える。いくつかの実施形態では、アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)872は、形状記憶金属から構成される、並びに内視鏡の内腔を通して送達するための第1の圧縮された構成、及

び治療するための第2の展開した構成から変形可能である。電極加熱チャンバー(electrode heating chamber)874は、カテーテル本体878の内腔内に配置される、及び、実施形態では、送達ポート876から1 mm ~ 50 cmの範囲にある。いくつかの実施形態では、カテーテル870は、送達された水蒸気に背圧を提供し、それによって前記水蒸気を加圧する、マイクロ-孔を有するフィルター880を備える。前記フィルター内のマイクロ-孔の所定の大きさは、背圧を決定する、及びそれ故に、生成される水蒸気の温度を決定する。

【0210】

図9Aは、本明細書の他の実施形態による、患者の胃腸管内の組織をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである。実施形態では、図9Aの方法は、周縁領域に焦点を絞ったアブレーションをした後に、患者を観察した後に行われる局所アブレーション(focal ablation)を示し、食道、十二指腸、胆管、及び膵臓に残存するあらゆる前がん性又はがん性組織を治療する。実施形態では、図8Jのアブレーション・カテーテル870などの本明細書に開示されるアブレーション・カテーテルを使用して、図9Aのアブレーション方法を実施する。902では、胃腸(gastrointestinal (GI))管用に構成されたアブレーション・カテーテルを、前記患者のGI管の中に挿入する。904では、前記アブレーション・カテーテルの外面とGI管の内壁との間にシールを形成して、治療体積を形成する。本明細書の実施形態で説明したように、前記アブレーション・カテーテルのアタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)を展開することによって、前記シールを形成する。いくつかの実施形態では、前記シールは、温度依存的であり、シールをした部分又は治療体積内の温度が特定の温度を超えると破れる。ある実施形態では、前記特定の温度は90 °Cである。いくつかの実施形態では、前記シールは、圧力依存的であり、シールをした部分又は治療体積内の圧力が特定の圧力を超えると破れる。ある実施形態では、前記特定の圧力は5 atmである。906では、蒸気を、アブレーション・カテーテルを通して、GI管内の前記シールをした部分の中に送達するが、一方、そのシールは、依然として定位置にある。908では、前記蒸気は、治療中の組織上で凝縮し、それによって組織をアブレーションする。

【0211】

図9Bは、本明細書の他の実施形態による、患者の胃腸管内の組織をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである。実施形態では、図9Bの方法は、周縁領域の焦点を絞ったアブレーションをした後に、患者を観察した後に行われる局所アブレーション(focal ablation)を示し、食道、十二指腸、胆管、及び膵臓に残存するあらゆる前がん性又はがん性組織を治療する。実施形態では、図8Jのアブレーション・カテーテル870などの本明細書に開示されるアブレーション・カテーテルを使用して、図9Bのアブレーション方法を実施する。912では、胃腸(gastrointestinal (GI))管用に構成されたアブレーション・カテーテルを、前記患者のGI管の中に挿入する。914では、生理食塩水を、可変的な流量で、前記アブレーション・カテーテルを通して前記GI管の中に導入する。916では、前記生理食塩水を、RFエネルギーを用いて加熱し、前記アブレーション・カテーテルを通して前記GI管の中に蒸気を生成する。実施形態では、蒸気を送達している間の生理食塩水の流速は、治療が施されない相中の生理食塩水の流速とは異なっている。いくつかの実施形態では、治療中の生理食塩水の流速は、治療を行わない間の流速よりも低い。いくつかの実施形態では、治療中の生理食塩水の流速は、治療を行わない間の流速よりも低い。918では、前記蒸気は治療中の組織上で凝縮し、それによって組織をアブレーションする。

【0212】

図9Cは、本明細書のいくつかの実施形態による、第1のアブレーション・カテーテルを使用して周縁アブレーション(circumferential ablation)を実施し、次いで第2のアブレーション・カテーテルを使用して局所アブレーション(focal ablation)を実施する方法を図示するフロー・チャートである。任意選択的に、他の実施形態では、第1のアブレーション・カテーテルを使用する周縁アブレーション(circumferential ablation)の第1相の後に、すぐに又は後日に、同じ第1のアブレーション・カテーテルを使用する周縁アブレーション

ーション(circumferential ablation)の第2相が続く(局所アブレーション(focal ablation)用の第2のアブレーション・カテーテルを使用するのではない)ことに留意されたい。図9Cの方法は、ターゲット組織を完全に、又はほぼ完全にアブレーションすることを確認するために、2-ステップ又は相のプロセスを含む。いくつかの実施形態では、第1相において、患者を、2つの位置決め要素(positioning element)を有する第1のアブレーション・カテーテルで治療して、周縁アブレーション(circumferential ablation)を行う。実施形態では、第1相に使用される2つの位置決め要素(positioning element)を有する第1のアブレーション・カテーテルは、図1Kのアブレーション・カテーテル1991と類似する。ステップ922では、第1のアブレーション・カテーテルを、患者のGI管の中に挿入する。ステップ924では、遠位位置決め要素(distal positioning element)を展開する。次に、ステップ926では、近位位置決め要素(positioning element)を展開し、遠位及び近位位置決め要素(positioning element)の外縁とGI管との間に第1のシールを形成させ、2つの位置決め要素(positioning element)と患者のGI管の表面との間に第1の被包化した治療体積(enclosed treatment volume)を形成させる。ステップ928では、第1のアブレーション・カテーテル上、前記位置決め要素(positioning element)の間、に配置されたポートを介して、第1の被包化した治療体積(enclosed treatment volume)の中に、蒸気を送達する。いくつかの実施形態では、本システムは、蒸気流をコントロールするために、前記カテーテルをコントロールするコントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチ、を含む、そして、前記コントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチを使用して、ステップ928を実施する。ステップ930では、前記蒸気は、第1の被包化した治療体積内の組織上で凝縮し、前記組織を周縁的にアブレーションする。次に、ステップ932では、2つの位置決め要素(positioning element)を有する第1のアブレーション・カテーテルを、前記GI管から取り除く。

#### 【0213】

2つの位置決め要素(positioning element)を有する第1のアブレーション・カテーテルを使用してアブレーションを行った後、ステップ934では、医師はアブレーション領域を検査する。前記患者を観察すると、前記医師は、焦点を絞ったアブレーションを必要とする組織のパッチを同定することができる。次いで、第2相を実施する、ここで、遠位端に針又はキャップ、フード、又はディスクのアタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)を有する第2のアブレーション・カテーテルを、局所アブレーション(focal ablation)のために使用する。前記第2相を、前記第1相の直後に、又は後の日に実行してもよい。実施形態では、第2相に使用される、遠位端に針又はキャップ、フード、又はディスク・アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)を有する第2のアブレーション・カテーテルは、図8Jのアブレーション・カテーテル870と類似する。(或いは、他の実施形態では、前記医師は、6週間から2年の期間待機し、第1相の有効性を測定し、次いで、別の周縁アブレーション(circumferential ablation)のために、同じ第1のアブレーション・カテーテルを使用して、第2相を実行することがある。)ステップ936では、遠位アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)を有する第2のアブレーション・カテーテルを、内視鏡の内腔を通して、前記患者のGI管の中に挿入する。ステップ938では、遠位アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)を展開し、遠位アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)の外縁とGI管との間に第2のシールを形成させ、遠位アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)と患者のGI管の表面との間に第2の被包化した治療体積(enclosed treatment volume)を形成させる。ステップ940では、前記カテーテルの遠位端に配置された少なくとも1つのポートを介して、第2の被包化した治療体積(enclosed treatment volume)の中に、蒸気を送達する。いくつかの実施形態では、本システムは、蒸気流をコントロールするために、前記カテーテルをコントロールするコントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチ、を含む、そして、前記コントローラとデータ通信を行

うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチを使用して、ステップ940を実施する。ステップ942では、前記蒸気は、第2の被包化した治療体積内の組織上で凝縮し、前記組織を局所的にアブレーションする。次に、ステップ944では、遠位アタッチメント(attachment)又は位置決め要素(positioning element)を有する第2のアブレーション・カテーテルを、前記GI管から取り除く。

#### 【0214】

図9Dは、本明細書の実施形態による、肥満、過剰体重、摂食障害、メタボリック・シンドローム、糖尿病、脂質異常症、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)、非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)、又は多嚢胞性卵巣疾患を治療するために、十二指腸アブレーション用の蒸気アブレーション(vapor ablation)システムを使用する多相の方法を図示するフロー・チャートである。ステップ952では、患者を最初にスクリーニングして、前記患者が、本明細書のアブレーション・システムを使用して十二指腸アブレーションをすることに対する候補であるかどうかを決定する。糖尿病、メタボリック・シンドローム、肥満又は過剰体重について、様々な実施形態では、前記患者は、25以上のBMI(ボディ・マス・インデックス)を有している(過剰体重は25~30である、肥満は30以上である、病的な肥満は35以上である)。本明細書の種々の態様に従って、糖尿病の患者は、少なくとも6.5 gm%のHbA1cレベル、少なくとも126 mg/dLの空腹時血糖レベル若しくは少なくとも200 mg/dLのランダム血漿グルコース・レベル、経口的ブドウ糖負荷試験(oral glucose tolerance test(OGTT))の間で、少なくとも200 mg/dL(11.1 mmol/L)の2時間血漿グルコース・レベル、又は少なくとも5.7  $\mu$ U/mL(109 pmol/L)の空腹時インスリン濃度、を有している。インスリン抵抗性については、様々な実施形態では、患者は、少なくとも1.6のインスリン抵抗性のホメオスタティック・モデル・アセスメント(homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR))を有する。本明細書の様々な態様によれば、脂質異常症の患者は、少なくとも130 mg/dL(1.47 mmol/L)の血清トリグリセリド濃度、又は3.0(1.8 SI単位)を超える、高密度リポタンパク質(HDL)コレステロール濃度に対するトリグリセリドの比率を有する。

#### 【0215】

ステップ952でスクリーニングをし、十二指腸アブレーションの候補であると判定された患者は、次に、本明細書の実施形態による蒸気アブレーション(vapor ablation)システムを使用してアブレーション手順を進める。上に列挙した症状のうちの任意の1つ以上を治療するために、前記蒸気アブレーション(vapor ablation)システムを、患者の十二指腸又は小腸を周縁アブレーション(circumferential ablation)するように構成する。前記蒸気アブレーション(vapor ablation)システムは、少なくとも1つのポンプとデータ通信を行う少なくとも1つのプロセッサ、及び少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態にあるカテーテル接続ポート、を有するコントローラを備える。第1相の治療であるステップ954では、第1のカテーテルの近位端を前記カテーテル接続ポートに接続させて、前記第1のカテーテルを少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態にする。前記第1のカテーテルは、前記カテーテルの長さ方向に沿って分離された少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)、及び少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の間に配置された少なくとも2つのポート、を備える、ここで、少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の各々は、第1の構成及び第2の構成を有する、並びにここで、前記第1の構成では、少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の各々が、前記カテーテルの内で圧縮されている、及び前記第2の構成では、少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の各々が、少なくとも部分的には前記カテーテルの外部になるように展開している。ステップ956では、前記第1のカテーテルを、前記第2の構成に展開されると、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)のうちの遠位位置決め要素が、患者の小腸内に配置される、及び前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)のうちの近位位置決め要素が、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)のうちの前記遠位位置決め要素から1 cmより大きく離れて近位に配置される、ように、患者の内部に配置する。次に、ステップ958では、前記少なくとも2つの

位置決め要素(positioning element)の各々を、それらの第2の構成に展開する。ステップ960では、前記コントローラを起動する、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記少なくとも1つのポンプに、前記第1のカテーテルの少なくとも1つの内腔の中に生理食塩水を送達させるように、構成されている、及び、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記第1のカテーテルの前記少なくとも1つの内腔内に配置された少なくとも1つの電極に、電流が送達されるように、構成されている。前記電流は電極を加熱させ、生理食塩水が加熱電極に接触することにより、前記生理食塩水は蒸気、又は水蒸気に変換し、その蒸気、又は水蒸気は前記少なくとも2つのポートを介して送達され、ターゲット組織を周縁アブレーションする。

【0216】

様々な実施形態では、前記蒸気を送達して、少なくとも1~15cmの連続又は非連続な小腸粘膜を治療する。様々な実施形態では、前記蒸気を送達して、小腸の周縁の少なくとも50%を治療する。様々な実施形態では、前記蒸気の用量は、以下のうちの少なくとも一種の特徴を有する：5~25 J/cm<sup>2</sup>のエネルギーを有する、1~60秒にわたって送達する、5~2500 cal/秒のエネルギー速度で送達する、総用量が5~40カロリー/アブレーションする組織のグラムであるように送達する、ターゲット組織温度を60 を超えるが110 未満に上昇させるために送達する、99 ~110 の間の蒸気温度を有する、又は小腸内の圧力が5 atm未満、好ましくは1 atm未満、であるように送達する。

【0217】

ステップ962では、前記コントローラは、1~60秒の範囲の時間期間の後、生理食塩水及び電流を送達することを停止する。実施形態では、前記コントローラは、生理食塩水及び電流を送達することを自動的に停止する。前記医師がその手順を終了させるまで、前記コントローラは、ステップ964で起動し、生理食塩水を前記内腔の中に送達することを、及び電流を前記少なくとも1つの電極に送達することを、繰り返す。いくつかの実施形態では、前記システムは、蒸気流をコントロールするために、前記コントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチを更に備える、そして、前記コントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチを使用して、ステップ964は成される。前記第1のカテーテルを、ステップ966で、前記患者から取り除いて、第1相の治療が完了する。

【0218】

ステップ968では、次に、前記医師は、第1相が完了した後、治療の有効性を評価する前に、少なくとも6週間待ち、アブレーション療法が効力を発揮できるようにする。少なくとも6週間後、ステップ970では、第1相後の評価を行う、ここで、前記第1相の治療の有効性を、治療している症状に関する生理学的パラメータを測定することによって、及びその測定した値を所望の治療目標又はエンドポイントと比較することによって、判定する。

【0219】

様々な実施形態では、肥満、過剰体重、摂食障害、脂質異常症、又は糖尿病の患者に対する以下の治療目標又はエンドポイントを達成するために、アブレーション療法を提供する、及び第1相の治療は、以下の治療目標又はエンドポイントのいずれか1つ以上に到達した場合、これらの患者に対して成功したとみなされる：前記患者の総体重が、アブレーション前の前記患者の総体重に対して、少なくとも1%減少する；前記患者の過剰体重が、アブレーション前の前記患者の過剰体重に対して少なくとも1%減少する；前記患者の総体重が、アブレーション前の前記患者の総体重に対して、少なくとも1%減少する、及び前記患者の健康レベルが、アブレーション前の前記患者の健康レベルに対して、5%より大きく減少しない；前記患者の過剰体重が、アブレーション前の前記患者の過剰体重に対して、少なくとも1%減少する、及び前記患者の健康レベルが、アブレーション前の前記患者の健康レベルに対して、5%より大きく減少しない；前記患者の食前グレリン・レベルが、アブレーション前の前記患者の食前グレリン・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者の食後グレリン・レベルが、アブレーション前の前記患者の食後グレリン・レベルに対

して、少なくとも1%減少する；前記患者の運動アウトプットが、アブレーション前の前記患者の運動アウトプットに対して、少なくとも1%増加する；前記患者のグルカゴン様ペプチド-1レベルが、アブレーション前の前記患者のグルカゴン様ペプチド-1レベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者のレプチン・レベルが、アブレーション前の前記患者のレプチン・レベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者の食欲が、所定の期間にわたって、アブレーション前の前記患者の食欲に対して、減少する；前記患者のペプチドYYレベルが、アブレーション前の前記患者のペプチドYYレベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者のリポ多糖レベルが、アブレーション前の患者のリポ多糖レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者のモチリン関連ペプチド・レベルが、アブレーション前の前記患者のモチリン関連ペプチド・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者のコレシストキニン・レベルが、アブレーション前の前記患者のコレシストキニン・レベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者の安静時の代謝率が、アブレーション前の前記患者の安静時の代謝率に対して、少なくとも1%増加する；前記患者の血漿ベータ・エンドルフィン・レベルが、アブレーション前の前記患者の血漿ベータ・エンドルフィン・レベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者のHbA1cレベルが、アブレーション前の前記患者のHbA1cレベルに対して、少なくとも0.3%減少する；前記患者のトリグリセリド・レベルが、アブレーション前の前記患者のトリグリセリド・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者の総血中コレステロール・レベルが、アブレーション前の前記患者の総血中コレステロール・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者の血糖レベルが、アブレーション前の前記患者の血糖レベルに対して、少なくとも1%減少する；ヒトの腸内微生物叢の組成が、アブレーション前の第1の状態からアブレーション後の第2の状態に変わる、ここで、前記第1の状態は、第1のバクテロイデスのレベル及び第1のフィルミクテスのレベルである、ここで、前記第2の状態は、第2のバクテロイデスのレベル及び第2のフィルミクテスのレベルである、ここで、第2のバクテロイデスのレベルは、第1のバクテロイデスのレベルよりも、少なくとも3%大きい、及びここで、第2のフィルミクテスのレベルは、第1のフィルミクテスのレベルよりも、少なくとも3%小さい；又は、前記患者の抗糖尿病薬の累積1日用量が、アブレーション前の前記患者の抗糖尿病薬の累積1日用量に対して、少なくとも10%減少する。

#### 【0220】

様々な実施形態では、脂質異常症の患者に対する以下の治療目標又はエンドポイントを達成するために、アブレーション療法を提供する、及び第1相の治療は、以下の治療目標又はエンドポイントのいずれか1つ以上に到達した場合、これらの患者に対して成功したとみなされる：前記患者の脂質プロファイルが、アブレーション前の前記患者の脂質プロファイルに対して、少なくとも10%改善する、ここで、脂質プロファイルを、HDLコレステロールに対するLDLコレステロールの比率によって少なくとも定義する、及び、改善を、HDLコレステロールに対するLDLコレステロールの比率が減少することと定義する；前記患者のLDLコレステロール・レベルが、アブレーション前の前記患者のLDLコレステロール・レベルに対して、少なくとも10%減少する；又は、前記患者のVLDLコレステロール・レベルが、アブレーション前の前記患者のVLDLコレステロール・レベルに対して、少なくとも10%減少する。

#### 【0221】

様々な実施態様では、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)又は非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)の患者に対する以下の治療目標又はエンドポイントを達成するために、アブレーション療法を提供する、及び第1相の治療は、以下の治療目標又はエンドポイントのいずれか1つ以上に到達した場合、これらの患者に対して成功したとみなされる：ALT又はASTレベルのいずれかが、アブレーション前のALT又はASTレベルに対して、少なくとも10%減少する；アブレーション前の血清フェリチン・レベルに対して、血清フェリチン・レベルが少なくとも10%改善する、又は絶対的な血清フェリチン・レベルが1.5 ULN (正常上限 (upper limit normal))未満である；肝生検で測定した場合、アブレーション前のHSレベルに対して、肝脂肪変性(hepatic steatosis (HS))が少なくとも5%改善する、又は5%未満の

HSである；磁気共鳴(MR)イメージング、分光法又はプロトン密度脂肪率の何れかによって測定した場合、アブレーション前のHSレベルに対して、HSが少なくとも5%改善する、又は5%未満のHSである；NAFLDファイブローシス・スコア(NAFLD Fibrosis Score (NFS))が、アブレーション前のNFSに対して、少なくとも5%改善する；NAFLDアクティビティ・スコア(NAFLD Activity Score (NAS))が、アブレーション前のNASに対して、少なくとも5%改善する；ステアトウシス・アクティビティ・ファイブローシス(Steatosis Activity Fibrosis (SAF))スコアが、アブレーション前のSAFスコアに対して、少なくとも5%改善する；組織学的検査、ファイブローシス-4(Fibrosis-4 (FIB-4))インデックス、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(aspartate aminotransferase (AST))対血小板比インデックス(AST to platelet ratio index (APRI))、血清バイオマーカー（エンハンスド・リバー・ファイブローシス(Enhanced Liver Fibrosis(ELF))パネル、ファイブロメータ(Fibrometer)、ファイブロテスト(FibroTest)、若しくはヘパスコア(Hepascore)）、又はイメージング（トランジエント・エラストグラフィー(transient elastography(TE))、MRエラストグラフィー（MRE）、音響放射力インパルス・イメージング、又は超音波せん断波エラストグラフィー）によって測定した場合、平均年間線維化進行率が、アブレーション前の平均年間線維化進行率に対して、少なくとも5%減少する；サイトケラチン-18フラグメントの循環レベルが、アブレーション前のサイトケラチン-18フラグメントの循環レベルに対して、少なくとも5%減少する；FIB-4インデックス、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(aspartate aminotransferase (AST))対血小板比インデックス(AST to platelet ratio index (APRI))、血清バイオマーカー（エンハンスド・リバー・ファイブローシス(Enhanced Liver Fibrosis(ELF))パネル、ファイブロメータ(Fibrometer)、ファイブロテスト(FibroTest)、若しくはヘパスコア(Hepascore)）、又はイメージング（トランジエント・エラストグラフィー(transient elastography(TE))、MRエラストグラフィー（MRE）、音響放射力インパルス・イメージング、又は超音波せん断波エラストグラフィー）が、アブレーションする前のFIB-4インデックス、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(aspartate aminotransferase (AST))対血小板比インデックス(AST to platelet ratio index (APRI))、血清バイオマーカー（エンハンスド・リバー・ファイブローシス(Enhanced Liver Fibrosis(ELF))パネル、ファイブロメータ(Fibrometer)、ファイブロテスト(FibroTest)、若しくはヘパスコア(Hepascore)）、又はイメージング（トランジエント・エラストグラフィー(transient elastography(TE))、MRエラストグラフィー（MRE）、音響放射力インパルス・イメージング、又は超音波せん断波エラストグラフィー）に対して、少なくとも5%改善する；振動制御トランジエント・エラストグラフィー(VCTE/FibroScan)によって測定した場合、肝硬度が、アブレーション前の肝硬度に対して、少なくとも5%減少する；アブレーション前のNAS、肝細胞のバルーニング、葉炎症、脂肪症、及びファイブローシス・スコアに対して、NASが少なくとも2ポイント改善する、肝細胞のバルーニングが少なくとも1ポイント改善する、及び葉炎症又は脂肪症スコアのどちらかが少なくとも1ポイント改善する、並びにファイブローシス・スコアが増加しない；NFSスコアが、アブレーション前のNFSスコアに対して、少なくとも5%改善する；又は上記のNAFLDパラメータのいずれかが、シャムの介入(sham intervention)又はプラセボと比較して、少なくとも5%改善する。

#### 【0222】

上記の治療目標又はエンドポイントのいずれか1つが満たされた場合、治療をステップ972で完了し、アブレーションを更には実施しない。上記の治療目標又はエンドポイントのいずれも満たされない場合、スクリーニング・プロセスを除き、ステップ954～970を含むアブレーション手順及び評価の全体を、第2の治療相として繰り返す、並びに治療目標又はエンドポイントが依然として満たされていない場合、後続の治療相として繰り返す（各アブレーション手順と各評価との各間では、少なくとも6週間待つ）。

#### 【0223】

図9Eは、本明細書の様々な実施形態による、がん性又は前がん性食道組織を治療するための蒸気アブレーション(vapor ablation)システムを使用する多段階の方法を図示する

フロー・チャートである。前記蒸気アブレーション(vapor ablation)システムは、少なくとも1つのポンプとデータ通信を行う少なくとも1つのプロセッサ、及び少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態にあるカテーテル接続ポート、を有するコントローラを備える。ステップ953では、第1のカテーテルの近位端を前記カテーテル接続ポートに接続して、前記第1のカテーテルを前記少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態に置く、ここで、前記第1のカテーテルは、前記カテーテルの長さ方向に沿って分離した少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)、及び前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の間に配置した少なくとも2つのポート、を備える、ここで、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の各々は、第1の構成及び第2の構成を有する、並びにここで、前記第1の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の各々が、前記カテーテル内で圧縮されている、及び前記第2の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の各々が、少なくとも部分的には前記カテーテルの外部になるように展開する。ステップ955では、前記第1のカテーテルを、前記第2の構成に展開されると、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)のうちの遠位位置決め要素が、患者の食道に隣接して配置される、及び前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)のうちの近位位置決め要素が、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)のうちの前記遠位位置決め要素から1 cmより大きく離れて近位に配置される、ように、患者の内部に配置する。ステップ957では、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)の各々を、それらの第2の構成に展開する。ステップ959では、前記コントローラを起動する、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記少なくとも1つのポンプに、前記第1のカテーテルの少なくとも1つの内腔の中に生理食塩水を送達させるように、構成されている、及び、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記第1のカテーテルの前記少なくとも1つの内腔内に配置された少なくとも1つの電極に、電流が送達されるように、構成されている。前記電流は電極を加熱させ、生理食塩水が加熱電極に接触することにより、前記生理食塩水は蒸気、又は水蒸気に変換し、その蒸気、又は水蒸気は前記少なくとも2つのポートを介して送達され、ターゲット組織を周縁アブレーションする。いくつかの実施形態では、第1段階の治療の間、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)は、前記食道組織と共に、第1の被包化した体積(enclosed volume)を画定する、ここで、前記蒸気を送達されると、第2の被包化した体積(enclosed volume)から空気が流れ出ることが可能になるように、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)のうちの少なくとも1つを、食道組織に対して配置する。

#### 【0224】

様々な実施形態では、前記蒸気を送達して、少なくとも1~15cmの連続又は非連続な小腸粘膜を治療する。様々な実施形態では、前記蒸気を送達して、小腸の周縁の少なくとも50%を治療する。様々な実施形態では、前記蒸気の用量は、以下のうちの少なくとも一種の特徴を有する：5~25 J/cm<sup>2</sup>のエネルギーを有する、1~60秒にわたって送達する、5~2500 cal/秒のエネルギー速度で送達する、総用量が5~40カロリー/アブレーションする組織のグラムであるように送達する、ターゲット組織温度を60 °Cを超えるが110 °C未満に上昇させるために送達する、99 °C~110 °Cの間の蒸気温度を有する、又は小腸内の圧力が5 atm未満、好ましくは1 atm未満、であるように送達する。

#### 【0225】

様々な実施形態では、前記蒸気を送達して、少なくとも1~15cmの連続又は非連続な小腸粘膜を治療する。様々な実施形態では、前記蒸気を送達して、小腸の周縁の少なくとも50%を治療する。様々な実施形態では、前記蒸気の用量は、以下のうちの少なくとも一種の特徴を有する：5~25 J/cm<sup>2</sup>のエネルギーを有する、1~60秒にわたって送達する、5~2500 cal/秒のエネルギー速度で送達する、総用量が5~40カロリー/アブレーションする組織のグラムであるように送達する、ターゲット組織温度を60 °Cを超えるが110 °C未満に上昇させるために送達する、99 °C~110 °Cの間の蒸気温度を有する、又は小腸内の圧力が5 atm未満、好ましくは1 atm未満、であるように送達する。



## 【0226】

ステップ961では、前記コントローラは、生理食塩水及び電流を送達することを停止する。実施形態では、前記コントローラは、生理食塩水及び電流を送達することを自動的に停止する。任意選択的に、ステップ963では、前記医師がその手順を終了させるまで、前記コントローラは、再起動して、生理食塩水を前記第1のカテーテルの前記内腔の中に送達する、及び電流を前記電極に送達する。前記カテーテルを、ステップ965で前記患者から取り除いて、第1段階の治療を完了する。

## 【0227】

前記医師は、第1段階の有効性を評価する前に、ステップ967で、少なくとも6週間待つ。少なくとも6週間後、ステップ969では、第1段階後の評価を行う、ここで、前記第1段階の治療の有効性を、治療している症状に関する生理学的パラメータを測定することによって、及びその測定した値を所望の治療目標又はエンドポイントと比較することによって、判定する。(或いは、他の実施形態では、第1段階の完了直後に目視評価を行い、その目視観察に基づいて必要と考えられる場合、第2のカテーテルを使用する第2段階の治療を、少なくとも6週間待機する前に、行う。)

## 【0228】

所望の治療目標又はエンドポイントが達成されなかった場合、第2段階の治療を行う。ステップ971では、第2のカテーテルの近位端を前記カテーテル接続ポートに接続して、前記第2のカテーテルを前記少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態に置く、ここで、前記第2のカテーテルは、少なくとも1つのポートを有する遠位先端、及び前記遠位先端に取り付けられた少なくとも1つの位置決め要素、を備え、動作構成にあるときに、少なくとも1つの位置決め要素は、前記少なくとも1つのポートを取り囲み、前記少なくとも1つのポートから出る全ての蒸気を導くように構成される。ステップ973では、前記第2のカテーテルを、少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)の遠位面が前記患者の食道に隣接して配置されるように、前記患者の内部に配置する。任意選択的に、少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)は、第1の、つぶれた構成から、展開した、動作可能な構成に、展開可能である、及び、ステップ975では、少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)は、動作構成へと展開する。ステップ977では、前記コントローラを起動する、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記少なくとも1つのポンプに、前記第2のカテーテルの少なくとも1つの内腔の中に生理食塩水を送達させるように、構成されている、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記第2のカテーテルの前記少なくとも1つの内腔内に配置された少なくとも1つの電極に、電流が送達されるように、構成されている。前記電流は前記電極を加熱させ、生理食塩水が加熱電極に接触することにより、前記生理食塩水は蒸気、又は水蒸気に変換し、その蒸気、又は水蒸気は前記少なくとも1つのポートを介して送達され、ターゲット組織を局所アブレーションする。いくつかの実施形態では、治療の第2段階の間、前記少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)は、前記食道組織と共に、第2の被包化した体積(enclosed volume)を画定する、ここで、前記蒸気を送達されると、前記第2の被包化した体積(enclosed volume)から空気が流れ出ることが可能になるように、前記少なくとも2つの位置決め要素(positioning element)のうちの少なくとも1つを、食道組織に対して配置する。

## 【0229】

様々な実施形態では、前記蒸気を送達して、少なくとも1~15cmの連続又は非連続な小腸粘膜を治療する。様々な実施形態では、前記蒸気を送達して、小腸の周縁の少なくとも50%を治療する。様々な実施形態では、前記蒸気の用量は、以下のうちの少なくとも一種の特徴を有する：5~25 J/cm<sup>2</sup>のエネルギーを有する、1~60秒にわたって送達する、5~2500 cal/秒のエネルギー速度で送達する、総用量が5~40カロリー/アブレーションする組織のグラムであるように送達する、ターゲット組織温度を60℃を超えが110℃未満に上昇させるために送達する、99℃~110℃の間の蒸気温度を有する、又は小腸内の圧力が5 atm未満、好ましくは1 atm未満、であるように送達する。

## 【0230】

ステップ979では、前記コントローラは、1～60秒の範囲の時間期間の後、生理食塩水及び電流を送達することを停止する。実施形態では、前記コントローラは、生理食塩水及び電流を送達することを自動的に停止する。任意選択的に、いくつかの実施形態では、医師がその手順を終了させるまで、前記コントローラは、ステップ981で繰り返し起動し、生理食塩水を前記内腔の中に送達する、及び電流を前記少なくとも1つの電極に送達する。いくつかの実施形態では、前記システムは、蒸気流をコントロールするために、前記コントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチを更に備える、そして、前記コントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチを使用して、ステップ981は成される。前記第2のカテーテルを、ステップ983で、前記患者から取り除いて、第2段階の治療が完了する。いくつかの実施形態では、評価を、第2段階の完了の少なくとも6週間～2年後に実施して、第2段階の有効性を判定する、及び、所望の治療目標又はエンドポイントが達成されていない場合、必要に応じて、更なる第1段階及び/又は第2段階を、更なる評価とともに、実施してもよい。

## 【0231】

アブレーション療法の治療圧力プロファイル

様々な実施形態では、本明細書のカテーテルは、アブレーション療法の間に組織に伝達される熱エネルギーの量を制限するために、アブレーション療法の間、水蒸気(steam)/蒸気(vapor)の圧力を測定する、及びモニターする、並びに前記圧力を所定の限度未満(例えば、5 atm又は5 psiなど)に維持する。

## 【0232】

本明細書の一態様によれば、加熱チャンバーによって消費されるエネルギーは、生成された蒸気圧を反映している。図10Aは、本明細書の一実施形態による、加熱チャンバー(RF電極を有する可撓性加熱チャンバー又は誘導コイルベースの加熱チャンバー)によるエネルギー消費プロファイル、及びアブレーション療法の間に生成される蒸気の圧力プロファイル、を図示する第1及び第2のグラフを示す。第1のグラフ1005は、加熱チャンバーの電力又はエネルギー消費プロファイル(ワット単位)を時間との関係で図示し、第2のグラフ1007は、加熱チャンバーの入口における蒸気圧プロファイルを時間との関係で図示する。図10Bに示すように、蒸気圧が5psiのような所定の限度を超えると、前記アブレーション療法を停止し、アラート1008が発せられる。

## 【0233】

本明細書の別の態様によれば、蒸気の温度は、蒸気の経路に沿って測定される蒸気圧と相関する。図10Cは、本明細書の一実施形態による、アブレーション療法の間に生成される、蒸気の温度プロファイル及び蒸気の圧力プロファイルを図示する第3及び第4のグラフを示す。第3のグラフ1010は、蒸気の温度プロファイルを時間との関係で図示し、第4のグラフ1012は、蒸気の経路に沿った蒸気圧プロファイルを時間との関係で図示する。

## 【0234】

図10D～10Pは、本明細書の実施形態による、アブレーション中の複数の例示的な蒸気圧ベースの治療プロファイルを図示する。各図の圧力療法プロファイルを、X軸が時間(秒)、Y軸が圧力(大気中、atm)であるグラフとして、図示する。

## 【0235】

図10Dは、圧力療法プロファイル1015を図示する、ここで、蒸気送達が始まって、圧力が所望の最大圧力1017(例えば、3 atmなど)まで上昇している。その蒸気圧は、所定の時間(例えば10秒間)最大圧力1017に維持され、その後、蒸気送達が停止すると、圧力がベースライン1018に戻るようになる。

## 【0236】

図10Eは、複数のサイクルが繰り返される圧力療法プロファイル1015を図示する、ここで、所望の最大圧力1017は、各サイクルについて同じである。図10Fは、複数のサイクルが繰り返される圧力療法プロファイル1015を図示する、ここで、所望の最大圧力1017

は、各サイクルについてカスタマイズされている。例えば、所望の最大圧力1017は、第1のサイクル1020aでは2 atm、第2のサイクル1020bでは2.5 atm、及び第3のサイクル1020cでは3 atmである。その後、所望の最大圧力1017は、第4のサイクル1020dでは3 atmに維持され、第5のサイクル1020eでは2.5 atmに維持され、第6のサイクル1020fでは2 atmに維持される。換言すれば、所望の最大圧力1017は、個々のサイクル1020a～1020fについて、蒸気の流れを増減させることによって、増減し、カスタム治療プロファイルが生成されることになる。

【0237】

図10G、10H、及び10Iは、圧力療法プロファイル1025、1026、及び1027を図示する、ここで、蒸気送達の圧力は漸増して目標圧力1028に到達する、その時点で、蒸気送達が停止し、前記圧力はベースライン圧力1029に戻るようになる。図10Jは、圧力療法プロファイル1025、1026、及び1027のうちの少なくとも1つに関する複数のサイクルを図示する、ここで、各サイクルについて、治療圧力は所望の目標圧力1028まで上昇し、次いで、停止して、ベースライン圧力1029に戻り、サイクルが繰り返される。

【0238】

図10Kは、圧力療法プロファイル1030を図示する、ここで、蒸気送達の圧力は、所定の期間、急速に増加して目標圧力1032に到達する、その後、蒸気送達は徐々に減少し、圧力がベースライン圧力1034にゆっくりと戻るようになる。

【0239】

図10Lは、一対の第1及び第2の圧力プロファイル1035、1037に関する複数サイクルを図示する、ここで、第1の圧力プロファイル1035は第1の最大圧力1036を有する、及び第2の圧力プロファイル1037は第2の最大圧力1038を有する。いくつかの実施形態では、第1の最大圧力1036は、第2の最大圧力1038よりも高い。従って、より高い圧力の蒸気送達が、より低い圧力の蒸気送達と一緒に、サイクルする。

【0240】

図10Mは、複数のサイクルである圧力プロファイル1040を図示する、ここで、各サイクルについて、前記蒸気を、圧力 $P_1$ （所定の持続時間）になるまで送達する。次いで、蒸気送達は停止し、前記圧力は、ベースライン1042未満の圧力 $P_2$ （別の所定の持続時間）になるまで減少する。その後、前記蒸気送達が再開され、圧力 $P_3$ （更に別の所定の持続時間）になるまで送達される。最後に、蒸気送達は停止し、前記圧力がベースライン圧力1042に戻るようになる。いくつかの実施形態では、圧力 $P_1$ は、 $P_2$ と $P_3$ の合計と同等か、ほぼ同等である。

【0241】

図10Nは、複数のサイクルである圧力プロファイル1045を図示する、ここで、各サイクルについて、前記蒸気を、圧力 $P_1$ （所定の持続時間）になるまで送達する。次いで、蒸気送達は停止し、前記圧力は、ベースライン1047未満の圧力 $P_3$ （別の所定の持続時間）になるまで減少する。ここで、前記蒸気送達が再開され、圧力 $P_2$ （別の所定の持続時間）になるまで送達される。次に、蒸気送達は停止し、前記圧力は、ベースライン1047未満の圧力 $P_3$ （別の所定の持続時間）になるまで減少する。その後、前記蒸気送達は再開され、圧力 $P_2$ （別の所定の持続時間）になるまで送達される。最後に、前記蒸気送達は停止し、前記圧力がベースライン圧力1047に戻るようになる。いくつかの実施形態では、圧力 $P_1$ は、 $P_2$ と $P_3$ の合計と同等か、ほぼ同等である。

【0242】

図10Oは、複数のサイクルである圧力プロファイル1050を図示する、ここで、各サイクルについて、前記蒸気を、圧力 $P_1$ （所定の持続時間）になるまで送達する。次いで、蒸気送達は停止し、前記圧力は、ベースライン1052未満の圧力 $P_3$ （別の所定の持続時間）になるまで減少する。ここで、前記蒸気送達が再開され、圧力 $P_2$ （別の所定の持続時間）になるまで送達される。次に、蒸気送達は停止し、前記圧力は、ベースライン1052未満の圧力 $P_3$ （別の所定の持続時間）になるまで減少する。その後、前記蒸気送達は再開され、圧力 $P_1$ （別の所定の持続時間）になるまで送達される。最後に、前記蒸気送達は停止し、前

記圧力がベースライン圧力1052に戻るようになる。いくつかの実施形態では、圧力 $P_1$ は、 $P_2$ と $P_3$ の合計と同等か、ほぼ同等である。

【0243】

図10Pは、複数のサイクルである圧力プロファイル1055を図示する、ここで、各サイクルについて、前記蒸気を、圧力 $P_1$ （所定の持続時間）になるまで送達する。次いで、蒸気送達は停止し、前記圧力は、ベースライン1057未満の圧力 $P_2$ （別の所定の持続時間）になるまで減少する。ここで、前記蒸気送達が再開され、圧力 $P_1$ （別の所定の持続時間）になるまで送達される。次に、蒸気送達は停止し、前記圧力は、ベースライン1057未満の圧力 $P_2$ （別の所定の持続時間）になるまで減少する。その後、前記蒸気送達は再開され、圧力 $P_1$ （別の所定の持続時間）になるまで送達される。最後に、前記蒸気送達は停止し、前記圧力がベースライン圧力1057に戻るようになる。いくつかの実施形態では、圧力 $P_1$ は、圧力 $P_2$ よりも実質的に大きい。

【0244】

図11A及び11Bは、本明細書の実施形態による、単一及び同軸のダブル・バルーン・カテーテル1145a、1145bを図示する。カテーテル1145a、1145bは、近位端1151及び遠位端1153、並びに第1の内腔1155、第2の内腔1156、及び第3の内腔1157、を内部に有する細長い本体1146を含む。一実施形態によると、前記細長い本体1146は絶縁されている。カテーテル1145a、1145bは、それらの遠位端1153に近接して少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)1148を含む。様々な実施形態では、前記位置決め要素(positioning element)は、インフレータブル・バルーン(inflatable balloon)である。いくつかの実施形態では、前記カテーテルは、2つ以上の位置決め要素(positioning element)を含む。図11Bに示すように、同軸カテーテル1145bは、細長い本体1146を収容する外側カテーテル1146bを含む。

【0245】

図11A、11Bに示す実施形態では、カテーテル1145a、1145bは、近位の第1のインフレータブル・バルーン(inflatable balloon)1147及び本体1146の遠位端に近接して配置された遠位の第2のインフレータブル・バルーン(inflatable balloon)1148を含み、本体1146上、2つのバルーン1147、1148の間に、複数の注入ポート1149が配置されている。バルーンが好ましいが、前述のように、他の位置決め要素(positioning element)を使用してもよいことを理解されたい。

【0246】

本体1146は、カテーテル本体1146の近位端1151にある第1のインพุット・ポート1165と、及び近位の第1のバルーン1147と、流体をやり取りできる状態にある第1の内腔1155(本体1146の全長の一部に沿って延在する)を含み、第1の内腔1155を通して空気を供給又は吸引することによって、近位の第1のバルーン1147、1148を膨らませる又は収縮させる。一実施形態では、図11A及び11Bに示されるような2バルーン・カテーテルを使用することによって、シールが生成される、及び半径3 cm、長さ9 cm、表面積169.56 cm<sup>2</sup>、及び治療体積254.34cm<sup>3</sup>である治療領域が形成される。本体1146は、カテーテル本体1146の近位端1152にある第2のインพุット・ポート1166と、及び前記遠位の第2のバルーン1148と、流体をやり取りできる状態にある第2の内腔1156(本体1146の全長の一部に沿って延在する)を含み、第2の内腔1156を通して空気を供給又は吸引することによって、遠位の第2のバルーン1148を膨らませる又は収縮させる。別の実施形態では、前記本体は、前記カテーテルの近位端並びに第1及び第2のバルーンと、前記バルーンを膨らませる及び収縮させるために、流体をやり取りするための第1の内腔のみを含む。本体1146はまた、カテーテル本体1146の近位端1152にある第3のインพุット・ポート1167と、及び前記注入ポート1149と、流体をやり取りできる状態にある第2の第3の内腔(second third lumen)1157(本体1146の長さ方向に沿って延在する)内に設置されたイン-ライン加熱要素1150も含む。ある実施形態では、加熱要素1150は、第3の内腔1157内に配置され、注入ポート1149に対して近接して及びすぐ近位にある。一実施形態では、加熱要素1150は、複数の電極を含む。ある実施形態では、加熱要素1150の電極は、前後に折り畳まれて、第3の内腔1157に供給される。

液体と接触する電極の表面積が増大する。第2の第3の内腔(second third lumen)1157は、液体（例えば、水／生理食塩水など）を加熱要素1150に供給する役割を果たす。

【0247】

様々な実施形態では、最も近いポート1149からの加熱要素1150の距離は、実施する治療手順の種類に応じて、1 mm～50 cmの範囲である。

【0248】

流体ポンプ、空気ポンプ、及びRF発生器を、本体1146の近接端に接続する。前記空気ポンプは、前記第1及び第2のインプット1165、1166を介して、第1及び第2の内腔を通して、空気を送ってバルーン1147、1148を膨らませ、その結果、カテーテル1145a、1145bがアブレーション治療のための位置に保持される。前記流体ポンプは、液体（例えば、水／生理食塩水など）を、前記第3のインプット1167を介して、第2の第3の内腔(second third lumen)1157を通して、加熱要素1150に送達する。前記RF発生器は、加熱要素1150の電極に電流を供給し、それによって、前記電極は前記液体（加熱要素1150の周りを流れている）を、加熱する、及び蒸気に変換する。その生成された蒸気は、ターゲット組織のアブレーション治療のためにポート1149を出す。実施形態では、液体及び電流の供給（従って蒸気の送達）は、マイクロプロセッサによってコントロールされる。

【0249】

図11Cは、本明細書の一実施形態による、体腔内（例えば、患者のバレット食道(Barrett's esophagus)内など）でアブレーションを行うための、カテーテル1145a、1145bを使用することに関する複数のステップのフロー・チャートである。ステップ1171では、カテーテル1145a、1145bを体腔の中に挿入する。ある実施形態では、前記体腔は、患者の食道である。ステップ1172では、バルーン1147、1148を膨らませて、バレット食道(Barrett's esophagus)などのターゲット・アブレーション領域を画定する、及び、注入ポート1149がバレット食道(Barrett's esophagus)の一部などのターゲット・アブレーション領域に配置されるように、カテーテル1145a、1145bを配置する。ステップ1173では、カテーテル1145a、1145bの近位端に、水又は生理食塩水などの液体を供給する。最後に、ステップ1174では、加熱要素1150の電極に電流を供給して前記電極を加熱する、及び前記液体を蒸気に変換する、ここで、その生成された蒸気を、注入ポート1149を通して送達して、前記患者のバレット食道(Barrett's esophagus)などのターゲット組織をアブレーションする。様々な実施形態では、ステップ1173及び1174を同時に実施する、又はステップ1173の前にステップ1174を実施する。

【0250】

図12Aは、本明細書の一実施形態による、カテーテル・ハンドル1210と、その近位端で、流体的に連続して(又はイン・ラインに)結合した又は取り付けられた誘導加熱ユニット1205を備える蒸気生成システム1200の組み立て概略図であり、図12B及び図12Cは、誘導加熱ユニット1205の上流及び下流の構成要素の分解図である。図12A、12B、及び12Cを同時に参照すると、誘導加熱ユニット1205は加熱チャンバー1215を囲む誘導コイル1212を含み、加熱チャンバー1215は、今度は、内部に金属又は強磁性コア1220を格納する。実施形態では、誘導コイル1212は、密な螺旋状に巻かれたリッツ電磁導電性ワイヤ(Litz electromagnetic conducting wire)を備える。電力ケーブル1207は、誘導コイル1212から発電機まで延在する。誘導コイル1212を、熱的に絶縁された外部「柔らかい皮膚の」筐体(housing)1202内に配置する。いくつかの実施形態では、筐体(housing)1202は、Kraton(登録商標)などの低デュロメータから中デュロメータの熱可塑性エラストマー材料からなる、熱的に安定な、覆って成型された構成要素である。任意選択的に、誘導加熱ユニット1205は、加熱チャンバー1215におけるインプット温度及びアウトプット温度を測定するための少なくとも1つの熱電対1214を更に備える。

【0251】

実施形態では、加熱チャンバー1215を、高温耐性材料（例えば、限定されるものではないが、PEEK(ポリエーテルエーテルケトン)又はポリスルホンなど）で製造する。コア1220を、導電性金属又は合金(例えば、限定されるものではないが、炭素鋼、ステンレス・ス

チール、又は他の強磁性材料(例えば、Mu金属(高透磁率及び効率的な電磁コンダクタンス(electromagnetic conductance)のために、高いニッケル/鉄含有量にした、軟磁性合金))で作製することがある。例示的なMu金属の組成は、約77%のニッケル、16%の鉄、5%の銅、及び2%のクロム又はモリブデンであることがある。

#### 【0252】

誘導加熱ユニット1205は再利用可能である、及び加熱チャンバー1215の上にしっかりとロックされる。いくつかの実施形態では、誘導加熱ユニット1205は、加熱チャンバー1215の上にスナップ・フィット(snap fit)する。いくつかの実施形態では、加熱チャンバー1215は、オス型デント(オス型デントは、その外面上で、筐体(housing)1202の内面上のメス型デント上にロックされる)を組み込む。このようにして、誘導加熱ユニット1205は、加熱チャンバー1215を覆って確実にロックし、アブレーション中にオペレータを熱影響ゾーンから絶縁隔離する。本明細書の態様によれば、一旦加熱チャンバー1215を覆って装填されると、カテーテル・ハンドル1210が付けられたカテーテルの周りの作業空間が乱雑でないことを確保するために、オペレータの好みに基づいて、誘導加熱ユニット1205を、その長軸方向軸の周りで回転させることがある。

#### 【0253】

加熱チャンバー1215の内側に配置されたコア1220は、電気が誘導コイル1212を通過すると、誘導加熱ユニット1205の近位端で、生理食塩水/水のイン・フィード・チューブ(in-feed tube)1225を通して受け取った生理食塩水/水を、水蒸気に変換する加熱要素として機能する。生理食塩水/水のイン・フィード・チューブ(in-feed tube)1225は、使い捨てポンプ・ヘッドから延びて、その遠位端で、第1のサム・ラッチ(thumb latch)1237で操作する第1のメス型カプラー筐体本体(coupler housing body)1236と合体する。第1のメス型カプラー筐体本体(coupler housing body)1236は、加熱チャンバー1215の近位部分から延在する第1のオス型カプラー末端キャップ(coupler end cap)1230上にロックするように構成されている。

#### 【0254】

実施形態では、コア1220は、中実又はチューブ状である。任意選択的に、コア1220は、水から水蒸気への変換を補助するために、その外径に穿孔又は螺旋ねじ山を有することがある。コア1220は、第1のオス型のカプラー末端キャップ1230を介して、加熱チャンバー1215の内部でロック/保持される。第1のオス型カプラー末端キャップ1230は、加熱チャンバー1215を、第1のメス型カプラー筐体本体1236に接続させる。第1のオス型カプラー1230が第1のメス型カプラー筐体本体1236の中に挿入されると、水密シールが生成され、これにより、その組立体から水/蒸気が漏れることは防止される。第1のオス型及びメス型カプラー部品を取り外すためには、第1のサム・ラッチ(thumb latch)1237を押し下げ、前記部品を軸方向に分離する。第1のオス型カプラー末端キャップ1230は、水/水蒸気接触型であり、例えば、PEEK又はポリスルホンなどの高温耐性材料で製造される。

#### 【0255】

図12A及び12Cに示されるように、実施形態では、ソレノイド・バルブなどの3方向フロー・コントロール・バルブ1240は、加熱チャンバー1215と、誘導加熱ユニット1205のカテーテル・ハンドル1210に接続させる第2のオス型カプラー1245との間で、誘導加熱ユニット1205の下流側に配置する。図13A及び13Bは、それぞれ、3方向フロー・コントロール・ソレノイド・バルブ1340(バルブ740と同様)の非活動化状態及び活動化状態を図示する。バルブ1340によって、次の種類のフロー動作が可能になる：a)正常閉フロー動作 - 図13Aに示されるように、バルブ1340が非活動化状態になると、圧力ポート1305が閉じて、排気ポート1310はシリンダー・ポート1315に接続される。バルブ1340が活動化状態になると、排気ポート1310が閉じて、圧力ポート1305はシリンダー・ポート1315に接続される；b)正常開フロー動作 - 図13Bに示されるように、バルブ1340が非活動化状態になると、圧力ポート1305はシリンダー・ポート1315に接続され、排気ポート1310は閉じられる。バルブ1340が活動化状態になると、圧力ポート1305が閉じて、シリンダー・ポート1315は排気ポート1310に接続される。

## 【 0 2 5 6 】

図 1 2 A ~ 図 1 2 C を再び参照すると、アブレーション手順の開始時に、アブレーション・システム 1200 を設定し、「プライミング」すると、既に、システム 1200 内で、リザーバの水が残っていることになる。この水(又は凝縮物)を、システム 1200 から排出しなければならず、そうすれば、ターゲット・アブレーション部位に注入される高温蒸気の量は最大になる。システム 1200 をプライミングするために、前記発電機をスイッチ・オンにし、デューティ・サイクル(duty cycle)を起動する。凝縮物の流れを、凝縮物ドレナージ・ライン又はチューブ 1250 に分流させ、蒸気のみがこのラインを出るようになる時まで行う。一旦これが起こると、生成器コントローラが、ソレノイド・バルブ 1240 を活動化状態にして、開位置(図 1 3 B)にする。このようにして、システム 1200 を蒸気を使ってプライミングし、凝縮物が排出され、その結果、蒸気のみが加熱チャンバー 1215 から前記カテーテルに送達される。

## 【 0 2 5 7 】

図 1 2 C に示すように、第 2 のオス型カプラー 1245 は、バルブ 1240 を、カテーテル・ハンドル 1210 の近位端に配置された、第 2 のサム・ラッチ 1255 によって操作する第 2 のメス型カプラー筐体本体 1260 に接続させる。本明細書の態様によれば、誘導加熱ユニット 1205 組立全体は、前記カテーテルの長軸の周りで回転可能であり、取り付けられた電力ケーブル及びチューブ・ラインを、オペレーターが所望するように、配置し得ることが確保される。

## 【 0 2 5 8 】

図 1 4 A は、本明細書の実施形態による、デュアル・バルーン、デュアル・シャフト、多内腔カテーテル・システム 1400 を示し、図 1 4 B は、カテーテル・システム 1400 用の 2 つの細長いカテーテル・シャフト 1405、1407 を示す。図 1 4 A 及び 1 4 B を同時に参照すると、カテーテル・システム 1400 は、ある実施形態では、それぞれ 2 つの異なるカテーテル・シャフト 1405、1407 に接続した、遠位及び近位インフレータブル・アンカリング・バルーン(inflatable anchoring balloon) 1410、1412 を備えている。カテーテル・シャフト 1405、1407 は、多内腔構造であり、水蒸気(steam) / 蒸気(vapor) 及び 110 ~ 120 の範囲の温度に、持続的に暴露されても、性能を維持することができるポリマー材料(例えば、PEEK 又はポリスルホンなど)で製造される。

## 【 0 2 5 9 】

外側シャフト 1407 は近位バルーン 1412 に接続する、一方、内側シャフト 1405 は遠位バルーン 1410 に接続する。外側シャフト 1407 は、第 1 の内腔 1408 を有して、内側シャフト 1405 を収容する、及び第 2 の内腔 1409 を有して、インフレーション流体(例えば、空気など)を、膨らませるために近位バルーン 1412 の中に流入させるか、又は収縮させるために吸引する。内側シャフト 1405 は、第 1 の内腔 1408 内で軸方向に伸縮する。内側シャフト 1405 は、第 1 の(蒸気)内腔 1415 を有して、これにより、アブレーション流体(例えば、蒸気)は、カテーテル・システム 1400 を通って流れ、遠位及び近位バルーン 1410、1412 の間に位置する複数の出口ポート 1440 から放出されることが可能になる、及び第 2 のルーメン 1417 を有して、インフレーション流体(例えば、空気など)を、膨らませるために遠位バルーン 1410 の中に流入させるか、又は収縮させるために吸引する。従って、両方のカテーテル・シャフト 1405、1407 は、互いに独立して軸方向に動くことができる。このようにして、遠位バルーン 1410 と近位バルーン 1412 との間の距離を、アブレーション手順の前又は最中に調節することができる、それによって、凝結(coagulation) / アブレーション・ゾーン 1420 の長さが調節される。いくつかの実施形態では、ゾーン 1420 の長さは、4cm ~ 6cm の範囲である。いくつかの実施形態では、内腔 1409 及び 1417 は、「笑顔を(smiley)」形状をした断面を有する。しかしながら、代替の実施形態では、前記断面は、他の形状(例えば、限定されるものではないが、円形、正方形、又は長方形など)であってもよい。

## 【 0 2 6 0 】

一旦、適切なアブレーション治療位置に配置されると、遠位バルーン 1410 及び近位バルーン 1412 を膨らませ、そして、- (例えば、食道の壁面に対して) - 遠位及び近位の両方

で、固定させる。これによって、蒸気が生成され及び治療部位に送達される前に、凝結(coagulation)ゾーン1420を画定し、コントロールすることが確保される。いくつかの実施形態では、近位バルーン1410及び遠位バルーン1412の両方の直径を、治療する一範囲の所望の食道の直径(18 mm ~ 32 mmの範囲)に及ぶように、膨らませることができる。前記バルーンが所定の位置に膨らむと、患者の外部のカテーテル・ハンドル1210(図12A)の近位端で、誘導加熱ユニット1205(図12A)を介して、蒸気が生成され、内側シャフト1405の蒸気内腔1415を通して、注入される。

#### 【0261】

バルーン1410、1412の間のカテーテル・シャフト・システム1400の一部は、シャフト1405、1407の周縁の周りに構成された多数の小穴を含む。これらの小穴は、蒸気出口ポート1440として機能している。図14C及び図14Dは、それぞれ、本明細書の実施形態による第1及び第2の小穴パターン1430、1435を図示する。第1の小穴パターン1430は、内側シャフト1405の両側に、第1の(蒸気)内腔1415の中に向かって、形成された複数の出口ポート1440(これは、遠位バルーン・インフレーション内腔1417の、回転軸の周りに約90度の両側に配置されている)を有する、一方、第2の小穴パターン1435は、遠位バルーン・インフレーション内腔1417の反対側の、内側シャフト1405の片側に、第1の(蒸気)内腔1415の中に向かって、複数の出口ポート1440を有する。蒸気は、これらのポート1440から送達され、両方のバルーン1410、1412によって画定された凝結(coagulation)/アブレーション・ゾーン1420に封入された病変組織に接触し、治療する。

#### 【0262】

図14Eは、本明細書の一実施形態による、図14Aのカテーテル・システム1400の多内腔シャフト1450eの横断面図を示す。シャフト1450eは、第1の最も内側の内腔1452e(水/生理食塩水がその中を流れることが可能になる、及びまた、加熱要素(例えば、可撓性加熱チャンバー(複数の電極を備える)又は誘導加熱チャンバー(誘導コイルを備える)など)も収容する)、第2の内腔1454e(遠位バルーン1410を膨らませる又は遠位位置決め要素(positioning element)をコントロールするための経路を提供する)、第3の内腔1456e(内側鞘として構成される)、並びに第4の内腔1458e(近位バルーン1412を膨らませる又は近位位置決め要素(positioning element)をコントロールするための経路を提供する)を備える。実施形態では、前記加熱要素を、複数の蒸気出口ポート1440の実質的な近くに配置する。様々な実施形態では、前記加熱要素を、近位バルーン1412の遠位端から6インチ以下後方に配置する。

#### 【0263】

図15A及び15Bは、本明細書の実施形態による、図14Aのデュアル-バルーン、デュアル・シャフト、多内腔カテーテル・システム1400と共に使用するための伸縮式カテーテル・ハンドル1500を図示する。ここで、図14A、図14B、図15A及び図15Bを同時に参照すると、ハンドル1500は、本明細書のある実施形態による、第2のハンドル構成要素1510に対して第1の位置にある第1のハンドル構成要素1505を備える。ある実施形態では、第1のハンドル構成要素1505は、近位端及び遠位端を有する細長い本体を有する、並びに近位端でサム・ラッチ1503によって操作するメス型カプラー1502を備える。ある実施形態では、第2のハンドル構成要素1510は、近位端及び遠位端を有する細長い本体を有する。第2のハンドル構成要素1510は、第1のハンドル構成要素1505の遠位端の中及び外へ、伸縮し、それによって、遠位バルーン1410と近位バルーン1412との間の距離が調節される。コネクタ1515は、第2のハンドル構成要素1510の遠位端に含まれ、カテーテル・ハンドル1500を内視鏡ハンドルの作業チャンネル・ポートに取り付けるためのルアー構成要素1517を(コネクタ1515の遠位端に)含む。デュアル-バルーン、多内腔カテーテル・システム1400のシャフトは、第2のハンドル成分1510の遠位端の先に延びる。

#### 【0264】

第1の入口ポート1525を、第1のハンドル構成要素1505に配置し、及び内側シャフト1405に取り付けて、遠位バルーン1410を膨らませる/収縮させる。第2の入口ポート1530を、第2のハンドル構成要素1510に配置し、及び外側シャフト1407に取り付けて、近位バルーン



ン1412を膨らませる / 収縮させる。第1のハンドル構成要素1505は、カテーテル・システム1400を内視鏡の先に延ばすための第1の蝶ねじ1532を含み、第2のハンドル構成要素1510は、凝結(coagulation) / アブレーション・ゾーン1420の長さを調節するための第2の蝶ねじ1535を含む。

【 0 2 6 5 】

図 1 5 Aに描かれた第1の位置では、第1のハンドル構成要素1505は、第2のハンドル構成要素1510に対して最も近位に配置される。図 1 5 Bを参照すると、第2のハンドル構成要素1510は、その本体に沿って複数のマーキング1533を含む。ある実施形態では、マーキング1533は数字である。第1のハンドル構成要素1505は、その遠位端に近接して窓1540（これは、第1のハンドル構成要素1505を第2のハンドル構成要素1510に対して長軸方向に動かしした場合、前記マーキングのうちの1つと揃う）を含む。窓1540内のマーキング1533は、前記内視鏡の作業チャンネルの遠位端の先に、及び患者の体腔の中に延びるカテーテル・システム1400の長さを示す。図 1 5 Bは、第2のハンドル構成要素1510に対して第2の位置にある、第1のハンドル構成要素1505を有するカテーテル・ハンドル1500を図示する。窓1540内のマーキング1533は、第1のハンドル構成要素1505が第2のハンドル構成要素1510に対してその最も遠位の位置にあること、及びカテーテル・システム900が前記患者の体腔内で完全に延びていること、をオペレータに示す。

【 0 2 6 6 】

ここで、図 1 2 A、1 2 B、1 2 Cと共に図 1 5 Cを参照すると、様々な実施形態では、カテーテル・ハンドル1500は、その遠位端において、ルアー構成要素1517又はラッチ型ロック機構によって、内視鏡1545の作業チャンネル・ポートに取り付けられている。その近位端で、カテーテル・ハンドル1500は、サム・ラッチ1503によって操作するメス型カブラー1502を介して、誘導加熱ユニット1205に接続している。図 1 5 Cは、加熱チャンバー1215及びコア1220の組立体（その組立体を覆って、誘導コイル1212を備える筐体(housing)1202がスライド可能なように取り付けられている）を図示する、誘導加熱ユニット1205の分解図を示す。電力ケーブル1207は、誘導コイル1212から発電機まで延在する。3方向フロー・コントロール・バルブ1240が、また、カテーテル・ハンドル1500と誘導加熱ユニット1205との間に配置されていることも示されている。サム・ラッチ1503によって操作するメス型カブラー1502によって、オペレータは、バルブ1240、並びに加熱チャンバー1215及びコア1220の組立体を、カテーテル・ハンドル1500に取り付ける / から取り外すことができるようになる。

【 0 2 6 7 】

図 1 5 Dは、第2のハンドル構成要素1510の分解図であり、図 1 5 Eは、第1のハンドル構成要素1505から分離した第2のハンドル構成要素1510の斜視図であり、図 1 5 Fは、第2のハンドル構成要素1510の断面図である。ここで、図 1 4 A及び 1 4 Bと共に図 1 5 D、1 5 E、1 5 Fを参照すると、第2のハンドル構成要素1510は、チューブ1550（その近位端で、第2の入口ポート1530に接続する）を格納する。カテーテル・システム1400は、図 1 5 E、1 5 Fに示されるように、第2のハンドル構成要素1510に沿って貫く。第2の入口ポート1530は、スカイプ(skive)1419を経て外側シャフト1407の第2の内腔1409の中に流体をやり取りできる状態にあり、近位バルーン1412を膨らませる / 収縮させることを可能にする。

【 0 2 6 8 】

図 1 5 Gは、第1のハンドル構成要素1505の破断面図であり、一方、図 1 5 Hは、第1のハンドル構成要素1505の断面図である。ここで、図 1 4 A、1 4 Bと共に図 1 5 G、1 5 Hを参照すると、第1の入口ポート1525は、マニホルド(manifold)1555の中へと取り付けられ（一実施形態では、ねじ切りされている）、内側シャフト1405の第2の内腔1417と流体をやり取りできる状態にあり、遠位バルーン1410を膨らませる / 収縮させることを可能にする。メス型カブラー1502の筐体1560は、マニホルド(manifold)1555のオス型ルアー1559に取り付けられる。

【 0 2 6 9 】

図 1 6 Aは、本明細書の実施形態による、図 1 4 Aのデュアル-バルーン、多内腔カテー

テル・システム1400用の単一の多内腔シャフト1600を示す。ここで図1 6 A及び図1 4 Aを同時に参照すると、遠位及び近位バルーン1410、1412は、単一の多内腔シャフト1600を使って連結される。その結果、バルーン1410、1412の距離は固定され、それ故に、凝結(coagulation) / アブレーション・ゾーン1420の長さも固定される。バルーン1410、1412の間のシャフト1600の遠位部分には、蒸気出口ポート1440として働く多数の小穴が含まれる。

【0270】

一実施形態によれば、シャフト1600は5つの内腔を含み、水蒸気(steam) / 蒸気(vapor) 及び110 ~ 120 の範囲の温度に、持続的に暴露されても、性能を維持することができるポリマー材料(例えば、PEEK又はポリスルホンなど)で製造される。第1の内腔1605により、アブレーション流体(例えば、水蒸気(steam) / 蒸気(vapor)など)がそこを流れて、蒸気出口ポート1440から出ることが可能になる。第2の内腔1610は、遠位バルーン1410と流体をやり取りできる状態にあり、バルーン1410を膨らませる / 収縮させるために、インフレーション流体(例えば、空気)がそこを流れる又は吸引されることを可能にする。第3の内腔1615は、近位バルーン1412と流体をやり取りできる状態にあり、バルーン1412を膨らませる / 収縮させるために、インフレーション流体(例えば、空気)がそこを流れる又は吸引されることを可能にする。第4及び第5の内腔1620、1625は、第1の(水蒸気)内腔1605にとっての補助内腔として働く。第4及び第5の内腔1620、1625は、シャフト1600の遠位部分で第1の内腔1605と流体をやり取りできる状態にあり、蒸気の流れが、第1の内腔1605から、第4及び第5の内腔1620、1625を流れて、出口ポート1440から出て、ターゲット組織をアブレーションすることを可能にする。

【0271】

図1 6 Bは、本明細書の一実施形態による、シャフト1600の遠位部分における蒸気出口ポート1440のパターンを図示する。示されるように、蒸気出口ポート1440は、シャフト1600の長軸に沿って、第1及び第2の側面1630、1635上に配置され、その結果、2つの側面1630、1635は、180度対向する。図1 6 C、1 6 Dに示されるように、水蒸気又は蒸気内腔1605は、シャフト1600の中心に位置している。中心水蒸気内腔1605から蒸気を注入するために、ポート1440は、シャフト1600の外壁1640、補助内腔1620、1625、及び水蒸気内腔1605の内壁1645を貫通するようにドリル / レーザー切断される。

【0272】

図1 6 E及び図1 6 Fは、それぞれ、本明細書の実施形態による、単一の多内腔シャフト1600と共に使用するための非伸縮式カテーテル・ハンドル1650の斜視図及び破断図を示す。図1 4 Aと共に図1 6 E及び1 6 Fを参照すると、カテーテル・ハンドル1650は、以下を備える細長い本体1652を有する：遠位バルーン1410を膨らませること / 収縮させることを可能にするために、第2の内腔1610と流体をやり取りできる状態にあるポート1655を保持する第1のマニホールド(manifold)1656に取り付けられた第1の入口ポート1655；及び、近位バルーン1412を膨らませること / 収縮させることを可能にするために、第3の内腔1615と流体をやり取りできる状態にあるポート1660を保持する第2のマニホールド(manifold)1662に取り付けられた第2の入口ポート1660。いくつかの実施形態では、第1及び第2のマニホールド1656、1662は、シャフト1600に連結するように構成される、並びにPEEK/ポリスルホンで製造される。第1及び第2のチューブ・ライン(図示せず)は、それぞれ第1及び第2のポート1655、1660に接続する。両チューブ・ラインの近位端は、生成器内に格納された2つの独立したインフレーション・ポンプに接続する。両方のバルーン1410、1412を膨らませること及び収縮させること(所望であれば)を、両方のラインを介してコントロールする。実施形態では、両方のチューブ・ラインは、可撓性ポリマー押出成形品であり、使い捨てである。

【0273】

コネクタ1666を本体1652の遠位端に配置する、及びルアー構成要素をコネクタ1666の遠位端に取り付ける、その結果、ハンドル1650を前記内視鏡の作業チャンネル・ポートに取り付けることが可能になる。カテーテル・シャフト1600は、前記コネクタの遠位端の先に延びる。

## 【 0 2 7 4 】

蝶ねじ1665を、ハンドル1650の遠位端に近接して配置することにより、ハンドル1600を前記内視鏡の作業チャンネルに取り付けたときに、シャフト1600を、前記内視鏡の先に、調整することが可能になる。サム・ラッチ1670によって操作するメス型カブラー1675を、ハンドル1650の近位端に配置することにより、誘導加熱ユニット(例えば、ユニット1205など)を(図15Cに図示されるように)ハンドル1650に連続して又はイン-ラインに取り付けることが可能になる。第2のマニホルド1662は、メス型カブラー1675の筐体本体に流体的に接続している。

## 【 0 2 7 5 】

本明細書の態様によれば、蝶ねじ1665及びサム・ラッチ1670が同じ方向を向いていることが好ましく、その結果、ハンドル1650を前記内視鏡上にロックしたときに、向きがオペレータに向く。また、両方のポート1655、1660を、サム・ラッチ1670に対してほぼ90°に配置する又は配向することが好ましく、その結果、両方のポートは、オペレータにとって人間工学的に好ましくなり、アブレーション手順の間にハンドル1650の操作が妨げられることがない。

## 【 0 2 7 6 】

本明細書の一態様によれば、図17Cは、内視鏡に取り外し可能に取り付けられる誘導加熱ユニットを示し、図17A及び17Bは、本明細書の実施形態によるクランプの斜視図を図示する。図12Aと共に図17A、図17B及び図17Cを参照すると、誘導加熱ユニット1205(加熱チャンバー1215(コア1220を有する)及び誘導コイル1212の組立体を含む)は、内視鏡1705の本体上、内視鏡1705の生検ポート分岐部1707の下に、取り付けられている。誘導加熱ユニット1205をこの位置に取り付けることにより、カテーテル・ハンドル1710上のモーメント・アーム及び重量が低下する、並びに、蝶ネジ1715、1720、並びにデュアル-バルーン多内腔カテーテル(例えば、図14Aのカテーテル・システム1400など)の遠位バルーン及び近位バルーンを膨らませる/収縮させるための、遠位及び近位バルーン・インフレーション・ポート1725、1730、の周りのハンドル作業空間のすぐ近傍から、多数の構成要素が離れて動く。いくつかの実施形態では、カテーテル・ハンドル1710は、伸縮式ハンドル(例えば、図15Aのハンドル1500など)であり、他の実施形態では、カテーテル・ハンドル1710は、非伸縮式ハンドル(例えば、図16Eのハンドル1650など)である。

## 【 0 2 7 7 】

誘導加熱ユニット1205は、ソフト・グリップ・クランプ1735を用いて、内視鏡1705のメイン・シャフトに取り外し可能に取り付けられる。一実施形態では、クランプ1735は、誘導加熱ユニット1205を取り付けるためのブラケット(bracket)1750を組み込んだ、剛性ポリマー・フレーム1745に取り付けられた、柔らかく可塑的なゴム・グリップ1740を備える。一実施形態によると、ブラケット(bracket)1750は、C字-クランプとして構成される。図17Dに示すように、一実施形態によると、加熱チャンバー1215、コア1220、及び2つのオス型カブラー末端キャップ1230は、モジュール1770として予め組み立てられている。次に、モジュール1770を、誘導コイル1212を備える筐体(housing)1202の中にスライド可能なように挿入し、それによって誘導加熱ユニット1205が形成される。続いて、誘導加熱ユニット1205を、ブラケット(bracket)1750のほぼC字-形状の空間1775の中にスライドさせる。

## 【 0 2 7 8 】

再び図17A、17B及び17Cを参照すると、誘導加熱ユニット1205はC字-クランプの中にスライド可能なように取り付けられていて、その組立体は、内視鏡1705のシャフト上、生検ポートの下に、装填されている。ゴム・グリップ1740の可塑的な性質によって、内視鏡1705にしっかりと取り付けられる。アブレーション手順の間、誘導加熱ユニット1205が好ましい方向性に適合するように、クランプ1735のこの方向性を容易に調整することが可能である。クランプ1735は、ブラケット組立体を外側に引っ張るだけで取り外すことができる。

## 【 0 2 7 9 】

使い捨て可能な水／生理食塩水のチューブ・ライン1755は、誘導加熱ユニット1205の近位端で、サム・ラッチによって操作するメス型カプラー1756に接続する、一方、使い捨て可能な蒸気送達チューブ・ライン1760は、ユニット1205の遠位端で、サム・ラッチによって操作するメス型カプラー1757を介してユニット1205に接続する、及びハンドル1710の近位端で、別のサム・ラッチによって操作するメス型カプラー1762を介してハンドル1710に接続する。様々な実施形態では、蒸気送達チューブ・ライン1760は、PEEK、ポリスルホン、高温ナイロン、ポリカーボネート、又はポリイミド材料で作製される。いくつかの実施形態では、このチューブを、編組強化して、手順の間のよじれに対して、チューブをより抵抗性にすることもある。なお、図17Cには示していないが、3方向フロー・コントロール・バルブ（例えば、バルブ1240など）を、ユニット1205とハンドル1710との間に配置する。

#### 【0280】

図18は、本明細書のアブレーション・システムと共に使用する、使い捨てチューブ・セット1800の実施形態を図示する。一実施形態によると、チューブ・セット1800は、生理食塩水バッグ又はリザーバ1802を穿刺するための硬質プラスチック・スパイク1801、可撓性ポリマー・チューブ1803、圧力センサ1804、及びサム・ラッチを備えたカプラー1805を含む。圧力センサ1804は、蒸気生成器上のマイクロコントローラに接続していて、蒸気の生成及び送達が開始されると、圧力センサ1804を使用して、前記システム内の圧力を監視する、及びコントロールする。サム・ラッチ1805を備えたカプラーは、チューブ1803を誘導加熱ユニットの近位端にしっかりとロックするように構成されている。或いは、一実施形態では、サム・ラッチを備えたカプラー1805を、オス型カプラーと置き換えて、図17Cに描かれた、誘導加熱ユニット1205の近位端でメス型カプラー1756に接続させる。一実施形態では、チューブ・セット1800はまた、生理食塩水バッグ又はリザーバ1802からの流量をコントロールするための、サム・ダイヤル(thumb dial)を有するフロー・コントロール構成要素1806も含む。

#### 【0281】

チューブ・セット1800はまた、可撓性ポリマー押出成形品である、第1及び第2の使い捨てインフレーション・ライン・チューブも含む。第1及び第2のインフレーション・ライン・チューブの遠位端は、それぞれ、カテーテル・ハンドルの遠位及び近位バルーン・インフレーション・ポートに接続する。第1及び第2のインフレーション・ライン・チューブの近位端は、2つの独立したインフレーション・ポンプに接続している。遠位及び近位バルーンの両方を膨らませる及び収縮させる(所望であれば)ことを、第1及び第2のインフレーション・ライン・チューブを介してコントロールする。

#### 【0282】

図19は、本明細書の一実施形態による、内視鏡1950に取り付けられた伸縮式カテーテル・ハンドル1910の図である。近位バルーン・インフレーション・ライン1905は、近位バルーンを膨らませるために、近位バルーン・インフレーション・ポート1906に接続する、及び遠位バルーン・インフレーション・ライン1908は、遠位バルーンを膨らませるために、遠位バルーン・インフレーション・ポート1909に取り付けられる。誘導加熱ユニット1915は、カテーテル・ハンドル1910の近位端に取り付けられる、及び誘導コイルの配線に電流を供給するための電力ライン1917を含む。生理食塩水送達ライン1920は、誘導加熱ユニット1915の近位端に接続している。蒸気を生成する前に残留水分を取り除くための、システムのブライミングのために、カテーテル1910と誘導加熱ユニット1915との間には三方バルブ1912が設けられている。

#### 【0283】

本明細書の一実施形態として、図20Aは、蒸気生成器2050の組立図である、図20Bは、蒸気生成器2050の部分分解図である、図20Cは、蒸気生成器2050の使い捨てポンプの分解図である、図20Dは、前記使い捨てポンプの組立図である、及び図20Eは、蒸気生成器2050の他の構成要素と流体的に接続した使い捨てポンプを示す。図20A～図20Eを、同時に、参照すると、蒸気生成器2050は、第1のチューブ2060に流体的に取り付けられ

た水／生理食塩水バッグ又はリザーバ2055を備える。一端において、第1のチューブ2060は、リザーバ2055を穿刺するための硬質プラスチック・スパイク2056を有し、他端において、第1のチューブ2050は、使い捨て可能なポンプ2075のイン・フィード・チューブ(in-feed tube)部分2070の第1のオス型カプラー末端キャップ2065に、迅速に接続するための、第1のラッチによって操作するメス型コネクタ2058を有する。

#### 【0284】

使い捨てポンプ2025は、ポンプ・モータ筐体2074に取り付けられるポンプ・ヘッド2072を備える。第1のチューブ2060は、リザーバ2055からポンプ2075に水／生理食塩水を供給する。ポンプ2075によって出力される加圧された水／生理食塩水は、第2のメス型カプラー2095によって、ポンプ2075のチューブ部分2090の第2のオス型カプラー末端キャップ2085に取り付けられる第2のチューブ2080によって、先へと運ばれる。第2のチューブ2080は、加圧された水／生理食塩水を、誘導加熱ユニットの加熱チャンバーに供給する。

#### 【0285】

##### 胃腸管アブレーション

図21は、本明細書の一実施形態による、バレット食道(Barrett's esophagus)を有する上部胃腸管に配置して、そのバレット組織を選択的にアブレーションする、アブレーション・カテーテルを図示する。図21を参照すると、上部胃腸管は、バレット食道(Barrett's esophagus)2141、胃噴門2142、胃食道接合部2143及び偏位した扁平円柱上皮接合部(displaced squamo-columnar junction)2144を含む。胃食道接合部2143と偏位した扁平円柱上皮接合部2144との間の領域が、アブレーションのターゲットであるバレット食道(Barrett's esophagus)2141である。噴門2142に対して遠位には胃2145がある、及び噴門2142に対して近位には食道2146がある。前記アブレーション・デバイスを、食道2146の中を通過させ、バルーン2110、2112を、バルーン2112が胃食道接合部2143に隣接する胃噴門2142内に設置されるように、配置する。これにより、アブレーション・カテーテル及びその注入ポート(図4Aに示される)は、食道2146の中心に固定され、前記アブレーション剤がバレット食道(Barrett's esophagus)2141に、均一に送達されるようになる。流体送達ポート2127及び吸引ポート2132を、a)流体の送達によって、アブレーション剤の送達が有意に妨害されないように、及びb)吸引プロセスによって、アブレーション剤が吸引されることのないように、アブレーションする組織から離れた部位に配置することを理解されたい。

#### 【0286】

図22は、本明細書のある実施形態による、バレット食道(Barrett's esophagus)をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである。図22を参照すると、第1ステップ2201では、患者に対して内視鏡検査を行い、前記患者のバレット食道(Barrett's esophagus)の長さを測定する。その後、ステップ2202では、測定した長さを、バレット食道(Barrett's esophagus)をアブレーションするために必要とするアブレーション・エネルギーの量を計算するために使用するアブレーション・システムのプロセッサに、インプットする。別の実施形態では、前記測定した長さを、バレット食道(Barrett's esophagus)の長さを近似するように適切なアブレーション・セグメントの長さであるカテーテルを選択するための基準として使用する。次に、ステップ2203では、遠位端に第1の位置決めバルーンを有し、近位端に第2の位置決めバルーンを有するカテーテルを、内視鏡チャンネルの中を、又は内視鏡チャンネルに沿って、通過させ、その結果、その遠位バルーンが患者の噴門組織に近接して配置され、近位バルーンがバレット食道(Barrett's esophagus)の上部に近接して配置されるようになる。

#### 【0287】

次のステップ2204では、2つのバルーンを設定圧力(P1)まで膨らませ、近位バルーンを使用してバレット食道(Barrett's esophagus)の直径を測定する。ステップ2205に示されるように、この直径は手動で又は自動的に前記プロセッサにインプットされ、アブレーションするバレット・セグメント(Barrett's segment)の表面積を計算する。

#### 【0288】

次に、ステップ2206では、1つ以上のサイクルの蒸気を、90～100 で、前記カテーテル

上の1つ以上の蒸気送達ポートを通して、食道粘膜に送達し、バレット食道(Barrett's esophagus)をアブレーションする。ステップ2207では、アブレーション剤を送達する間のバルーン圧力を、圧力P2(これは圧力P1以上である)に維持する。任意選択的に、ステップ2208では、前記バルーンを、アブレーションのサイクル間、圧力P3(これは圧力P1以下である)まで収縮させる。最後に、ステップ2209では、アブレーションが完了した後に、前記内視鏡及び前記カテーテルを取り除く。

#### 【0289】

器官内の組織をアブレーションするために使用する、本明細書の任意のアブレーション・カテーテル又はシステムを、コントローラと共に使用することがある、ここで、前記コントローラは、器官内のアブレーション流体(例えば、水蒸気(steam)/蒸気(vapor)など)が生成する圧力を、5 atm又は100psi未満に制限するように構成される、ことを理解されたい。

#### 【0290】

図23Aは、本明細書のある実施形態による、十二指腸アブレーション用の、絶縁膜2349を有するアブレーション・カテーテル2340の、収縮した図2340d、横方向に膨らんだ図2340l、及び前方に膨らんだ図2340f、を図示する。いくつかの実施形態では、カテーテル2340は、近位インフレータブル・バルーン(inflatable balloon)2342及び遠位インフレータブル・バルーン(inflatable balloon)2344を有する水冷カテーテルを、近位バルーン2342の近位端から遠位バルーン2344の遠位端まで延在する絶縁膜2349と共に備える。複数の蒸気送達ポート2343が、カテーテル2340上に、近位バルーン2342と遠位バルーン2344との間で、配置される。一旦、バルーン2342、2344が膨らむと、側面図2340lに描かれるように、バルーン2342、2344の間の絶縁膜2349が伸張することによって、カテーテル2340が湾曲し、前記絶縁膜がファーター膨大部(ampulla of Vater)の上に配置されることが促進される、それによって、蒸気アブレーション(vapor ablation)療法中に、前記膨大部の上に保護シールドが提供される。

#### 【0291】

図23Bは、本明細書のある実施形態による、患者の十二指腸2350内に配置した図23Aのアブレーション・カテーテル2340を図示する。遠位インフレータブル・バルーン(inflatable balloon)2344が遠位十二指腸2350d内、空腸2352に対して近位に、配置される、及び近位インフレータブル・バルーン(inflatable balloon)2342が近位十二指腸2350p内に配置される、ように、カテーテル2340を、内視鏡2341の作業チャネルを通して配備する。絶縁膜2349をファーター膨大部(ampulla of Vater)2351の上に配置し、十二指腸2350に送達されるアブレーション剤2345が前記膨大部2351を損傷することを防止する。絶縁膜2349の近位部分2349p及び遠位部分2349dは、それぞれ、近位インフレータブル・バルーン(inflatable balloon)2342及び遠位インフレータブル・バルーン(inflatable balloon)2344に取り付けられていて、その結果、カテーテル2340を配備すると、絶縁膜2349が、十二指腸2350の形状に一致するように伸張するようになる。

#### 【0292】

様々な実施形態では、本明細書の蒸気アブレーション(vapor ablation)システムによって提供されるアブレーション療法を施して、種々の症状を治療する、及び治療の有効性を、治療後少なくとも6週間~2年の間に、以下に更に記載するように、特定の生理学的パラメータを測定することによって判定する。6週間以上経過しても治療エンドポイントが達成されなかった場合は、アブレーション療法を繰り返す。次いで、生理学的パラメータを、少なくとも更に6週間後に測定する、並びにアブレーション療法を、所望の治療エンドポイントが達成されるまで、同様の6週間サイクルで繰り返す、及び評価する、ことがある。

#### 【0293】

様々な実施形態では、本明細書の蒸気アブレーション(vapor ablation)システムによって提供されるアブレーション療法、特に十二指腸アブレーション、を施して、脂肪肝、非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)、非アルコール性脂肪性肝炎、II型糖尿病、メタボリッ

ク・シンドローム、過剰体重患者、及び肥満のうちの少なくとも1種を治療する。様々な実施形態では、本明細書の蒸気アブレーション(vapor ablation)システムにより提供されるアブレーション療法、特に十二指腸アブレーション、を施して、以下の治療エンドポイントを達成する：治療後、少なくとも6週間後に測定した場合、HbA1c又は空腹時血糖レベルが、少なくとも10%低下することを達成することによって、2型糖尿病を治療する；メタボリック・シンドロームを治療する；又は治療後、少なくとも6週間後に測定した場合、総コレステロール若しくはLDL又はトリグリセリドが少なくとも5%低下すること、又はHDLコレステロールが少なくとも5%向上すること、を達成することによって、高脂血症を治療する。

#### 【0294】

脂肪肝又は非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD) / 非アルコール性脂肪肝炎を治療する場合、本明細書の蒸気アブレーション・システムの実施形態によって提供されるアブレーション療法、特に十二指腸アブレーション、を施して、治療後少なくとも6週間で測定した場合、以下の治療エンドポイントを達成する：ALT又はASTレベルのいずれかが、少なくとも10%減少する；血清フェリチン・レベルが10%と相対的に改善する、又は1.5 ULN (正常上限 (upper limit normal))以下の絶対的レベル；肝生検で測定した場合、肝脂肪変性(hepatic steatosis (HS))が、少なくとも5%相対的に改善する、又は5%以下のHSである；磁気共鳴(MR)イメージング、分光法又はプロトン密度脂肪分画の何れか、によって測定した場合、HSが、少なくとも5%相対的に改善する；NAFLDファイブローシス・スコア(NAFLD Fibrosis Score (NFS))が、少なくとも5%相対的に改善する；NAFLDアクティビティ・スコア(NAFLD Activity Score (NAS))が、少なくとも5%相対的に改善する；ステアトウシス・アクティビティ・ファイブローシス(Steatosis Activity Fibrosis (SAF))スコアが、少なくとも5%相対的に改善する；組織学的検査、ファイブローシス-4(Fibrosis-4 (FIB-4))インデックス、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(aspartate aminotransferase (AST))対血小板比インデックス(AST to platelet ratio index (APRI))、血清バイオマーカー(エンハンスド・リバー・ファイブローシス(Enhanced Liver Fibrosis(ELF))パネル、ファイブロメータ(Fibrometer)、ファイブロテスト(FibroTest)、及びヘパスコア(Hepascore))、又はイメージング(トランジエント・エラストグラフィー(transient elastography(TE))、MRエラストグラフィー(MRE)、音響放射力インパルス・イメージング、及び超音波せん断波エラストグラフィー)によって測定した場合、平均年間線維化進行率が、少なくとも10%の患者で減少する；サイトケラチン-18フラグメントの循環レベルが、少なくとも5%相対的に改善する；FIB-4インデックス、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(aspartate aminotransferase (AST))対血小板比インデックス(AST to platelet ratio index (APRI))、血清バイオマーカー(エンハンスド・リバー・ファイブローシス(Enhanced Liver Fibrosis(ELF))パネル、ファイブロメータ(Fibrometer)、ファイブロテスト(FibroTest)、及びヘパスコア(Hepascore))、又はイメージング(TE、MRE、音響放射力インパルス・イメージング、及び超音波せん断波エラストグラフィー)が少なくとも5%相対的に改善する；振動制御トランジエント・エラストグラフィー(VCTE(FibroScan))によって測定した肝硬度が、少なくとも5%相対的に改善する；少なくとも10%の患者で、NASが2ポイント改善する、肝細胞バルーンリングが1ポイント以上改善する、及び葉炎症又は脂肪症スコアのどちらかが1ポイント改善する、並びに線維症スコアが増加しない；少なくとも10%の患者で、NFSスコアが改善する；並びに少なくとも5%の患者で、シャムの介入(sham intervention)又はプラセボと比較して、上記列挙したNAFLDパラメータの何れかが、改善する。様々な実施形態では、治療ゴール及びエンドポイントを、対応して記載した生理学的指標の1つ以上の治療前レベルに対して、相対的に提供する。

#### 【0295】

様々な実施形態では、本明細書の蒸気アブレーション・システムによって提供されるアブレーション療法、特に十二指腸アブレーション、を施して、治療後少なくとも6週間で測定した場合、以下の治療エンドポイントのうちの1つを達成することにより、ヒトにおける肥満を治療する：前記ヒトの総体重が、アブレーション前の前記ヒトの総体重に対し

て、少なくとも1%低下する；前記ヒトの過剰体重が、アブレーション前の前記ヒトの過剰体重に対して、少なくとも1%低下する；前記ヒトの総体重が、アブレーション前の前記ヒトの総体重に対して、少なくとも1%低下する、及び前記ヒトの健康レベルが、アブレーション前の前記ヒトの健康レベルに対して、5%より大きく低下しない；前記ヒトの過剰体重が、アブレーション前の前記ヒトの過剰体重に対して、少なくとも1%低下する、及び前記ヒトの健康レベルが、アブレーション前の前記ヒトの健康レベルに対して、5%より大きく低下しない；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトの食前グレリン・レベルが、アブレーション前の前記ヒトの食前グレリン・レベルに対して、少なくとも1%低下する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトの食後グレリン・レベルが、アブレーション前の前記ヒトの食後グレリン・レベルに対して、少なくとも1%低下する；少なくとも1回のアブレーション・セッションの後、前記患者の運動アウトプットが、アブレーション前の前記患者の運動アウトプットに対して、少なくとも1%増加する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトのグルカゴン様ペプチド-1レベルが、アブレーション前の前記ヒトのグルカゴン様ペプチド-1レベルに対して、少なくとも1%増加する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトのレプチン・レベルが、アブレーション前の前記ヒトのレプチン・レベルに対して、少なくとも1%増加する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記患者の食欲が、所定の期間にわたって、アブレーション前の前記患者の食欲に対して、減少する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトのペプチドYYレベルが、アブレーション前の前記ヒトのペプチドYYレベルに対して、少なくとも1%増加する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトのリボ多糖レベルが、アブレーション前のヒトのリボ多糖レベルに対して、少なくとも1%低下する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトのモチリン関連ペプチド・レベルが、アブレーション前の前記ヒトのモチリン関連ペプチド・レベルに対して、少なくとも1%低下する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトのコレシストキニン・レベルが、アブレーション前の前記ヒトのコレシストキニン・レベルに対して、少なくとも1%増加する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトの安静時の代謝率が、アブレーション前の前記ヒトの安静時の代謝率に対して、少なくとも1%増加する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトの血漿ベータ・エンドルフィン・レベルが、アブレーション前の前記ヒトの血漿ベータ・エンドルフィン・レベルに対して、少なくとも1%増加する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトのヘモグロビンA1cレベルが、少なくとも0.3%減少する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトのトリグリセリド・レベルが、アブレーション前の前記ヒトのトリグリセリド・レベルに対して、少なくとも1%減少する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトの総血中コレステロール・レベルが、アブレーション前の前記ヒトの総血中コレステロール・レベルに対して、少なくとも1%減少する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトの血糖レベルが、アブレーション前の前記ヒトの血糖レベルに対して、少なくとも1%減少する；少なくとも1回のアブレーションの後、前記ヒトの腸内微生物叢の組成が、第1の状態から第2の状態に変わる、ここで、前記第1の状態は、第1のバクテロイデスのレベル及び第1のフィルミクテスのレベルである、ここで、前記第2の状態は、第2のバクテロイデスのレベル及び第2のフィルミクテスのレベルである、ここで、第2のバクテロイデスのレベルは、第1のバクテロイデスのレベルよりも、少なくとも3%大きい、及びここで、第2のフィルミクテスのレベルは、第1のフィルミクテスのレベルよりも、少なくとも3%小さい；少なくとも1回のアブレーションの後、前記患者の抗糖尿病薬の累積1日用量が、少なくとも10%減少する。少なくとも1回のアブレーションの後、患者の脂質プロファイルが、少なくとも10%改善する；少なくとも1回のアブレーションの後、患者のLDL-コレステロールが、少なくとも10%減少する；並びに、少なくとも1回のアブレーションの後、患者のVLDL-コレステロールが、少なくとも10%減少する。様々な実施形態では、治療ゴール及びエンドポイントを、対応して記載した生理学的指標の1つ以上の治療前レベルに対して、相対的に提供する。

【0296】

本明細書のアブレーション・システム及び方法、特に十二指腸アブレーション、を使用



して、肥満、過剰体重、摂食障害、メタボリック・シンドローム及び糖尿病、NASH/NAFLD又は多嚢胞性卵巣疾患の何れか1つを含む症状を治療する。本明細書の種々の態様に従って、前記アブレーション・システム及び方法、特に十二指腸アブレーション、によって、25以上のBMI(ボディ・マス・インデックス)(過剰体重は25~30である、肥満は30以上である、病的肥満は35以上である)を有するヒトを治療することが、可能になる。本明細書の種々の態様に従って、前記アブレーション・システム及び方法、特に十二指腸アブレーション、によって、少なくとも6.5 gm%のHbA1cレベル、少なくとも126 mg/dLの空腹時血糖レベル、又は少なくとも200 mg/dLのランダム血漿グルコース・レベル、経口的ブドウ糖負荷試験(oral glucose tolerance test (OGTT))の間で、少なくとも200 mg/dL(11.1 mmol/L)の2時間血漿グルコース・レベル、を有するヒトを治療することが可能になる。前記アブレーション・システム及び方法、特に十二指腸アブレーション、を使用して、少なくとも130 mg/dL(1.47 mmol/L)の血清トリグリセリド濃度、少なくとも3.0(1.8 SI単位)の高密度リポタンパク質(HDL)コレステロール濃度に対するトリグリセリドの比率、及び少なくとも5.7  $\mu$ U/mL(109 pmol/L)の空腹時インスリン濃度を有する、非糖尿病の正常血圧の過剰体重の個体を治療することもできる。前記アブレーション・システム及び方法、特に十二指腸アブレーション、を使用して、少なくとも1.6のインスリン抵抗性のホメオスタティック・モデル・アセスメント(homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR))として規定されるインスリン抵抗性、又は関連障害の患者も治療する。前記アブレーション・システム及び方法、特に十二指腸アブレーション、を使用して、脂質異常症の患者を治療することもある。

#### 【0297】

図24は、本明細書のある実施形態による、結腸をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである。図24を参照すると、第1のステップ2401は、内視鏡を患者の下部胃腸管の中に挿入するステップを含む。次に、ステップ2402では、アブレーション・デバイスのカテーテルを、内視鏡を通過させる、ここで、前記カテーテルは、アブレーション剤が移動することができる中空シャフト、少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)、アブレーション剤を受け取るための少なくとも1つのインพุット・ポート、及びアブレーション剤を送達させるための少なくとも1つの注入ポート、を含む。前記カテーテルを、前記内視鏡を通過させて、前記位置決め要素(positioning element)が、アブレーションする結腸組織に近接して配置されるようにする。一実施形態では、前記アブレーション・デバイスは、アブレーション剤の送達をコントロールするためのマイクロプロセッサを備えたコントローラを含む。ステップ2403では、前記位置決め要素(positioning element)が、前記患者の結腸の一部と接触する、並びに前記カテーテル及び注入ポートがその結腸内腔内に配置される、ように、前記位置決め要素(positioning element)を、前記患者の結腸内腔内に配備する。ある実施形態では、前記位置決め要素(positioning element)は、前記結腸組織の上に配置される、及び前記結腸組織を包含する。最後に、ステップ2406では、アブレーション剤を注入ポートを通して送達し、前記結腸組織をアブレーションする。

#### 【0298】

任意選択的に、ステップ2404で、センサを使用して、前記結腸の少なくとも1つのディメンジョン(dimension)を測定する、及びステップ2405で、その測定値を使用して、送達するアブレーション剤の量を決定する。

#### 【0299】

様々な実施形態では、本明細書の蒸気アブレーション(vapor ablation)システムによって提供されるアブレーション療法を施して、十二指腸アブレーションのための以下の治療エンドポイントを達成する：組織温度を100℃以下に維持する；十二指腸粘膜の表面積の少なくとも50%をアブレーションする；膨大部粘膜が有意にアブレーションされないように、十二指腸粘膜をアブレーションする；空腹時血糖を、治療前の空腹時血糖に対して、少なくとも5%低下させる；HbA1cを、治療前のHbA1cに対して、少なくとも5%低下させる；総体重を、治療前の体重に対して、少なくとも1%低下させる；過剰体重を、治療前の過剰

体重に対して、少なくとも3%低下させる；平均血圧を、治療前の平均血圧に対して、少なくとも3%低下させる；及び総コレステロールを、治療前の総コレステロールに対して、少なくとも3%低下させる。

#### 【0300】

図25は、本明細書の一実施形態による、アブレーション・デバイスによって治療している、出血性の血管病変を有する上部胃腸管を示す。前記血管病変は、潰瘍2562の底部にある可視的な血管2561である。アブレーション・カテーテル2563を、内視鏡2564のチャンネルを通過させる。円錐形の位置決め要素(positioning element)2565を、可視的な血管2561上に配置する。円錐形の位置決め要素(positioning element)2565は、既知の長さ「l」及び直径「d」を有し、これらを使用して、可視的な血管を凝固(coagulation)させてホメオスタシスを達成するのに必要な熱エネルギーの量を計算する。円錐形の位置決め要素(positioning element)は、疾患部位から熱エネルギー又は蒸気が逃げ去ることを防止する絶縁膜を、任意選択的に有する。

#### 【0301】

ある実施形態では、前記位置決めアタッチメント(attachment)は、0.1 mmよりも大きく、好ましくは1 mm、より好ましくは1 cmだけ、アブレーション領域から離れていなければならない。ある実施形態では、長さ「l」は、0.1 mmよりも大きく、好ましくは5~10 mmである。ある実施形態では、直径「d」は、病変の大きさに依存し、1 mm~10 cm、好ましくは1~5 cm、であることがある。

#### 【0302】

図26は、本明細書のある実施形態による、上部GI管をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである。図26を参照すると、第1のステップ2601は、内視鏡を、患者の上部胃腸管の中に挿入するステップを含む。次に、ステップ2602では、アブレーション・デバイスのカテーテルを、前記内視鏡を通過させる、ここで、前記カテーテルは、アブレーション剤が移動することができる中空シャフト、少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)、アブレーション剤を受け取るための少なくとも1つのインพุット・ポート、及びアブレーション剤を送達させるための少なくとも1つの注入ポート、を含む。前記カテーテルを、前記内視鏡を通過させて、前記位置決め要素(positioning element)が、アブレーションする上部GI管組織に近接して配置されるようにする。一実施形態では、前記アブレーション・デバイスは、アブレーション剤の送達をコントロールするためのマイクロプロセッサを備えたコントローラを含む。ステップ2603では、前記位置決め要素(positioning element)が、前記患者の上部GI管の一部と接触する、並びに前記カテーテル及び注入ポートが、その上部GI管内腔内に配置されるように、前記位置決め要素(positioning element)を、前記患者の上部GI管内腔内に配備する。ある実施形態では、前記位置決め要素(positioning element)は、上部GI管組織の上に配置される、及び上部GI管組織を包含する。最後に、ステップ2606では、アブレーション剤を注入ポートを通して送達し、前記上部GI管組織をアブレーションする。

#### 【0303】

任意選択的に、ステップ2604で、センサを使用して、前記上部GI管の少なくとも1つのディメンジョン(dimension)を測定する、及びステップ2605で、その測定値を使用して、送達するアブレーション剤の量を決定する。

#### 【0304】

図27Aは、本明細書のある実施形態による、膵臓腫瘍2765に対して膵臓アブレーションを実施しているところの図である。アブレーション・デバイス2760は、病変の中に挿入して、アブレーション用の蒸気を送達するように構成された針2761を含む。アブレーション・デバイス2760を、前記患者の膵臓2766を観察するために、患者の胃腸管2764の中に挿入されたエコー内視鏡2763のチャンネルを通過させる。蒸気を、アブレーション・デバイス2760の針2761を通して送達し、膵臓腫瘍2765をアブレーションする。

#### 【0305】

図27Bは、膵臓アブレーションの方法のある実施形態に関与するステップを列挙する

フロー・チャートである。ステップ2770では、エコー内視鏡を膵臓組織の近接に進める。アブレーションする膵臓病変の場所を、ステップ2771で、エコー内視鏡を使用して、特定する。ステップ2772では、前記病変のディメンジョン(dimension)を、エコー内視鏡を使用して、測定する。ステップ2773では、その測定したディメンジョン(dimension)のうちの1つを使用して、送達する蒸気量を計算する。ステップ2774では、前記アブレーション針を、前記エコー内視鏡内のチャンネルを通過させる、及び胃腸管壁を穿刺することによって、膵臓病変の中に入れる。ステップ2775では、前記針に、任意選択的に、吸引を適用して、前記病変から流体／細胞を吸引する。ステップ2776では、蒸気は、前記針を通過して、前記膵臓病変の中に入り、前記病変を加熱する、一方で、同時に、水が前記針の外側鞘を通過して循環し、穿刺部位を冷却する。ステップ2777では、アブレーション領域を、エコー内視鏡を使用して観察する。ステップ2778では、十分なアブレーションが達成されると、蒸気の通過を停止させる。ステップ2779では、前記アブレーション針を前記エコー内視鏡から取り出す、及び前記エコー内視鏡を前記患者から取り出す。

#### 【0306】

図27Cは、膵嚢胞をアブレーションする方法の一実施形態に關与するステップを列挙するフロー・チャートである。ステップ2780では、超音波内視鏡(EUS)を実施して、嚢胞の大きさを規定する。ステップ2781では、前記嚢胞の大きさを、アブレーション・システムのコントローラのマイクロプロセッサにインプットして、アブレーション療法を行う量を計算する。ステップ2782では、エコーチップ蒸気送達針(echotip vapor delivery needle)を、EUSによるガイドによって前記嚢胞の中に設置する。ステップ2783では、前記嚢胞から流体をいくらか吸引して、前記嚢胞の流体体積を減少させる。ステップ2784では、1サイクル以上の蒸気送達を前記嚢胞に対して施して、前記嚢胞内の流体を45~100 に加熱し、取り囲む膵臓組織を有意に損傷することなく嚢胞壁の内層(lining)をアブレーションする。任意選択的に、ステップ2785では、アブレーション後の流体を前記嚢胞から吸引する。ステップ2786では、前記針を前記嚢胞から取り除く。

#### 【0307】

様々な実施形態では、本明細書の蒸気アブレーション(vapor ablation)システムによって提供されるアブレーション療法を施して、胆管内又は胆管に近接する腫瘍に対して、以下の治療エンドポイントを達成する：100 以下の組織温度を維持する；ターゲットのがん粘膜の表面積の少なくとも50%を、十分な深さまでアブレーションし、その結果、アブレーション後に、断面積が、治療前の断面積に対して、少なくとも10%改善する；胆汁の流れが、治療前の胆汁の流れに対して、少なくとも10%改善する；腫瘍体積が、治療前の腫瘍体積に対して、少なくとも10%減少する。

#### 【0308】

図28は、胆管における組織アブレーションの方法の一実施形態に關与するステップを列挙するフロー・チャートである。ステップ2801では、内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP)を実施する。次に、ステップ2802では、前記胆管にカニューレを挿管し、ガイド・ワイヤをその中に設置する。ステップ2803では、アブレーションする胆管セグメントの長さを測定する。次いで、ステップ2804では、その長さをアブレーション・システムのコントローラにインプットして、アブレーション療法を行う量を決定する。別の実施形態では、前記長さを使用して、適切なアブレーション・セグメントの長さであるカテーテルを選択する。次いで、前記アブレーション・システムのカテーテルを、ガイド・ワイヤ上のERCPチャンネルを通過させる。前記カテーテルは、第1の位置決め要素(positioning element)、第1の位置決め要素(positioning element)に対して遠位の第2の位置決め要素(positioning element)、並びに、前記カテーテル上、前記第1の位置決め要素(positioning element)と前記第2の位置決め要素(positioning element)との間に配置した複数の送達ポート、を含む。ステップ2805では、前記カテーテルを、前記ERCPチャンネルを通過させて、第2の第1の位置決め要素(second first positioning element)(バルーン)をアブレーションする胆管に対して遠位に設置する、及び第1の位置決め要素(positioning element)(バルーン)をアブレーションする胆管に対して近位に設置する。ステップ2806では、その2つのバルーン

を設定圧力P1まで膨らませ、前記2つのバルーンのいずれかの直径又は2つのバルーンの直径の平均を使用して、前記胆管の直径を測定する。2807では、その測定した胆管の直径を、手動で又は自動的に、のいずれかでコントローラに入力し、アブレーションする胆管の表面積を計算する。その後、2808では、1サイクル以上の蒸気を、90～100 の温度で、1つ以上の蒸気送達ポートを通して、前記胆管に送達し、その胆管組織をアブレーションする。ある実施形態では、2809では、そのバルーン圧力を、アブレーション剤を送達している間、圧力P2（これは圧力P1以上である）に維持する。任意選択的に、2810では、前記バルーンを、アブレーションのサイクル間、圧力P3（これはP1以下である）まで収縮させる。ステップ2811で、アブレーションが完了した後に、前記内視鏡及びカテーテルを取り除く。

#### 【0309】

##### 気管支アブレーション

肺機能に関しては、4つの肺容量(lung volume)と4つの肺気量(lung capacity)がある。肺気量(lung capacity)は2つ以上の肺容量(lung volume)からなる。前記肺容量(lung volume)は、一回換気量(tidal volume (VT))、予備吸気量(inspiratory reserve volume (IRV))、予備呼気量(expiratory reserve volume (ERV))、残気量(residual volume (RV))、から構成される。前記4つの肺気量(lung capacity)は、全肺気量(total lung capacity (TLC))、深吸気量(inspiratory capacity (IC))、機能的残気量(functional residual capacity (FRC))、及び肺活量(vital capacity (VC))である。一回呼吸(single breath) 一酸化炭素肺拡散能(diffusing capacity for carbon monoxid (DLCO))を測定することは、拘束性肺疾患(restrictive lung disease)及び閉塞性肺疾患(obstructive lung disease)の両方を評価するための、速くて安全な手段である。動脈血液ガス(arterial blood gas (ABG))は、選択された患者における肺機能検査において有用な測定値である。健康で安定した個体において、ABGを測定する主な役割は、低換気を、それが病歴（例えば、呼吸筋力低下又は進行性COPDなど）に基づいて疑われる場合に、確認することである。肺活量測定には、強制肺活量(forced vital capacity (FVC))、強制呼気(forced expiration)の1秒間の終わりの努力呼気肺活量(forced expiratory volume)(forced expiratory volume at the end of the first second of forced expiration (FEV<sub>1</sub>))、努力呼気流量(forced expiratory flow (FIF))値、努力吸気流速(forced inspiratory flow rate (FIF))、及び最大換気量(maximum voluntary ventilation (MVV))の測定などの肺力学(pulmonary mechanics)の試験が含まれる。肺力学(pulmonary mechanics)を測定すると、肺が大量の空気を、素早く気道を移動させる能力が評価され、その結果、気道閉塞が同定される。

#### 【0310】

様々な実施形態では、本明細書の蒸気アブレーション・システムによって提供されるアブレーション療法を施して、肺アブレーションのための以下の治療エンドポイントを達成する：組織温度を100 以下に維持する；TLC（最大に膨らんだときの肺の容積として定義される）が、治療前のTLCに対して、少なくとも5%低下する；VT（安静時の呼吸中に、肺に出入りする空気の容積として定義される）が、治療前のVTに対して、少なくとも5%増加する；RV（最大呼気後に肺に残る空気の容積として定義される）が、治療前のRVに対して、5%減少する；ERV（呼気終末位(end-expiratory position)から呼気できる空気の最大容積として定義される）が、治療前のERVに対して、5%増加する；IRV（吸気終末レベル(end-inspiratory level)から吸気できる最大容積として定義される）が、治療前IRVに対して、少なくとも5%増加する；ICが、治療前のICに対して、少なくとも5%増加する；吸気肺活量(inspiratory vital capacity (IVC))（最大呼気の点から吸入する空気の最大容積として定義される）が、治療前のIVCに対して、少なくとも5%増加する；VC（最も深く息を吸った後に吐き出す空気の容積として定義される）が、治療前のVCに対して、少なくとも5%増加する；FRC（呼気終末位(end-expiratory position)での肺中の容積として定義される）が、治療前のFRCに対して、少なくとも5%減少する；RVが、治療前のRVに対して、少なくとも5%減少する；肺胞気量(alveolar gas volume (V<sup>A</sup>))が、治療前のV<sup>A</sup>に対して、少なくとも5%減少する；誘導気道(conducting airway)の体積を含む実際の肺容量(lung volum

e) ( $V^L$ ) が、治療前の  $V^L$  に対して、変化しない；DLCO が、治療前の DLCO に対して、少なくとも5%増加する；血漿中に溶解した酸素の分圧 ( $PaO_2$ ) が、治療前の  $PaO_2$  レベルに対して、少なくとも2%増加する、及び / 又は血漿中に溶解した二酸化炭素の分圧 ( $PaCO_2$ ) が、治療前の  $PaCO_2$  レベルに対して、少なくとも1%減少する；何れかの肺活量測定の結果が、治療前の肺活量測定の結果に対して、少なくとも5%増加する；FVC (最大に強制した呼気努力 (forced expiratory effort) による肺活量 (vital capacity) として定義される) が、治療前の FVC に対して、少なくとも5%増加する；時間経過の努力呼気肺活量 (forced expiratory volume over time) ( $FEV^t$ ) (最初の  $t$  秒間において、強制状態で吐き出した空気の容積として定義される) が、治療前の  $FEV^t$  に対して、少なくとも5%増加する； $FEV_1$  が、治療前の  $FEV_1$  に対して、少なくとも5%増加する；FEF が、治療前の FEF に対して、少なくとも5%増加する； $FEF^{max}$  (FVC 手順中に達成される最大瞬間流量として定義される) が、治療前の  $FEF^{max}$  に対して、少なくとも5%増加する；FIF が、治療前の FIF に対して、少なくとも5%増加する；最大呼気流量 (peak expiratory flow (PEF)) (最大呼気流量計 (peak flow meter) を使って測定される、最も高い努力呼気流量 (forced expiratory flow) として定義される) が、治療前の PEF に対して、少なくとも5%増加する；MVV (反復的な最大努力の間の特定の期間に吐き出された空気の容積として定義される) が、治療前の MVV に対して、少なくとも5%増加する。

#### 【0311】

図29Aは、本明細書の一実施形態による気管支肺胞組織をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである。図29Aを参照すると、第1のステップ2901は、患者の気管支の中に気管支鏡を挿入することを含む。次に、ステップ2902では、アブレーション・デバイスのカテーテルを、気管支鏡を通過させる、ここで、前記カテーテルは、アブレーション剤が移動することができる中空シャフト、少なくとも1つの位置決め要素 (positioning element)、及び前記アブレーション剤を送達するための少なくとも1つの注入ポート、を含む。一実施形態では、前記アブレーション・デバイスは、前記アブレーション剤の送達をコントロールするためのマイクロプロセッサを備えるコントローラを含む。前記カテーテルを、気管支鏡の中に挿入して、前記位置決め要素 (positioning element) が、アブレーションする気管支組織を含む、水疱性キャビティ (bullous cavity) に接続した気管支内に配置されるようにする。ステップ2903では、前記位置決め要素 (positioning element) が気管支の一部と接触するように、並びに前記カテーテル及び注入ポートが水疱性キャビティ (bullous cavity) に近接して配置されるように、前記位置決め要素 (positioning element) を配備する。ある実施形態では、水疱性キャビティ内に前記カテーテル及び前記注入ポートを配置することを補助するために、前記気管支鏡を固定点として使用する。最後に、ステップ2904では、前記アブレーション剤を前記注入ポートを通して送達して、前記気管支組織をアブレーションする。

#### 【0312】

図29Bは、本明細書の別の実施形態による、気管支組織をアブレーションする方法を図示するフロー・チャートである。図29Bを参照すると、第1のステップ2911は、患者の気管支の中に気管支鏡を挿入することを含む。次に、ステップ2912では、アブレーション・デバイスのカテーテルを、気管支鏡を通過させる、ここで、前記カテーテルは、アブレーション剤が移動することができる中空シャフト、少なくとも1つの第1の位置決め要素 (positioning element)、前記少なくとも1つの第1の位置決め要素 (positioning element) に対して遠位に配置した少なくとも1つの第2の位置決め要素 (positioning element)、及び前記アブレーション剤を送達するための少なくとも1つの注入ポート、を含む。一実施形態では、前記アブレーション・デバイスは、前記アブレーション剤の送達をコントロールするためのマイクロプロセッサを備えるコントローラを含む。前記カテーテルを、気管支鏡の中に挿入して、第1の位置決め要素 (positioning element) が、アブレーションする気管支組織に対して近位の気管支内に配置される、及び前記第2の位置決め要素 (positioning element) が、アブレーションする前記気管支組織に対して遠位に配置される、ようにする。ステップ2913では、前記位置決め要素 (positioning element) を、アブレーションす

る組織に対して近位及び遠位で、前記気管支に接触するように配備する、並びに前記カテーテル及び注入ポートを、アブレーションする組織に近接して配置する。最後に、ステップ2914では、アブレーション剤を前記注入ポートを通して送達して、前記気管支組織をアブレーションする。

#### 【0313】

##### 気管支熱形成術(bronchial thermoplasty)

図30Aは、本明細書の一実施形態による、気管支熱形成術(bronchial thermoplasty)を実施するためのカテーテル3005の断面図を図示する。カテーテル3005は、近位端及び遠位端を有する細長い本体3010、並びに前記遠位端にインフレータブル多層バルーン(inflatable multilayer balloon)3015、を含む。いくつかの実施形態では、細長い本体3010は、第1、第2、及び第3の内腔3012、3013、3014を有する。

#### 【0314】

第1の内腔3012により、近位端から、バルーン3015の中に、膨らませるために、空気を送りこむことが可能になる。第2の内腔3013は、複数のRF電極を有する可撓性加熱チャンバーであることがある加熱要素3020を収容する。生理食塩水/水は、水蒸気(steam)/蒸気(vapor)に変換するために、前記近位端から第2の内腔3013の中に送り込まれて、加熱要素3020に入ることができる。第3の内腔3014によって、生理食塩水/水が前記近位端から流出することが可能になる。

#### 【0315】

多層バルーン3015は、一緒に融合した外側バルーン層及び内側バルーン層を備える。複数の流体チャネル又は経路3022が画定され、外層と内層との間に挟まれている。チャネル3022は、第2の内腔3013及び第3の内腔3014と流体をやり取りできる状態にあり、第2の内腔3013内で生成された水蒸気(steam)/蒸気(vapor)がチャネル3022を通過して循環し、第3の内腔3014を通過して、前記カテーテルから流出する。動作中、バルーン3015は膨らんでターゲット組織に触れるようになり、水蒸気(steam)/蒸気(vapor)はチャネル3022を通過して循環して、瘢痕化することなくターゲット組織に深い火傷を作り出すことができる。この結果、コントロールできて、循環させることができる方法で、組織領域にわたって、水蒸気が非連続的に広がることになる。

#### 【0316】

様々な実施形態では、循環する水蒸気(steam)/蒸気(vapor)が、チャネル3022の領域に近接してアブレーションを生じさせ、バルーン3015の残りの領域(すなわち、チャネル3022がない領域)には全くアブレーションが生じることのないように、チャネル3022を、複数のパターン(例えば、限定されるものではないが、波、一連の線、正弦波、方形波など)になるように構成する。実施形態では、バルーン3022を、能動的に空冷して、アブレーションする組織の体積をコントロールする。様々な実施形態では、カテーテル3005には、周縁アブレーション(circumferential ablation)が必要とされない中空器官における神経又は筋肉アブレーション(例えば、PV(肺静脈)アブレーション(心臓)、腎除神経術(renal denervation)(高血圧)、及び肝静脈アブレーション(糖尿病)など)に、複数の用途がある。PVアブレーションの例示的な用途では、PVから左心房(LA)へ電氣的活動が伝導することを、前記PVに著しい狭窄を引き起こすことなく、阻止するのに十分なアブレーションのパターンが、チャネル3022によって、PV内に生成される、ここでアブレーションの周縁パターンの長さは、アブレーションに近接するPVの周縁よりも大きい。いくつかの実施形態では、2つの隣り合う周縁アブレーション・パターン間の距離は、前記PVの厚さの2倍よりも大きい。

#### 【0317】

図30Bは、本明細書の様々な実施形態による、チャネル3022の複数のパターンを図示する。前記図は、第1、第2、第3、第4、第5、第6及び第7の例示的なパターン3031、3032、3033、3034、3035、3036、3037を示す。それぞれのパターンについて、第1の経路3040は、水蒸気(steam)/蒸気(vapor)が流れる方向を示し、第2の経路3045は、水/生理食塩水が流れ出る方向を示す。チャネル3022のパターンによって、アブレーション・パターンが

決まる。

【0318】

図30Cは、本明細書の一実施形態による、カテーテル3005を使用して気管支熱形成術(bronchial thermoplasty)の手順を実施するためのワークフローを図示する。ステップ3050では、内視鏡チューブ3052を、患者の肺の中に挿入して、アブレーションのために、ターゲット組織領域に近接して配置する。ステップ3055では、カテーテル3005を、内視鏡3052の作業チャンネルを通して挿入して、バルーン3015がターゲット組織領域に配置されるようにする。その後、ステップ3060では、バルーン3015を空気で膨らませて、バルーン3015がターゲット組織領域に接触するようにする。水蒸気(steam) / 蒸気(vapor)を、ここで、前記バルーンのパターン化されたチャンネル3022を通して循環させ、前記ターゲット組織領域をアブレーションする。

【0319】

肺容量減少(lung volume reduction)

図31Aは、本明細書の実施形態による、肺容量減少(lung volume reduction (LVR))カテーテル3105を図示し、図31Bは、内視鏡 / 気管支鏡3110を通して配備したLVRカテーテル3105を図示する。ここで図31A、31Bを参照すると、カテーテル3105は、近位端及び遠位端を有する細長いシャフト3115を含む。前記遠位端は、少なくとも1つの蒸気送達ポート3120及び複数の吸引ポート3125を有する。位置決め要素(positioning element)3122を、少なくとも1つの蒸気送達ポート3120に近接して配置する。いくつかの実施形態では、位置決め要素(positioning element)3122は、インフレータブル・バルーンである。

【0320】

いくつかの実施形態では、細長いシャフト3115は、近位端から遠位端まで延在する第1及び第2の内腔3130、3132を有する。第1の内腔3130は、本明細書の複数のRF電極を備える可撓性加熱チャンバーなどの加熱要素3135を収容する。生理食塩水 / 水は、前記近位端に入って、加熱要素3135に到達し、そこで、少なくとも1つの蒸気送達ポート3120を通して送達されるために、水蒸気(steam) / 蒸気(vapor)に変換される。第2の内腔3132は、複数の吸引ポート3125と流体をやり取りできる状態にある。動作中、蒸気は少なくとも1つの蒸気送達ポート3120を介して送達され、空気は複数の吸引ポート3125を介して吸引され、それによって、蒸気送達ポート3120と吸引ポート3125との間で、熱エネルギーの循環が生み出される。一実施形態では、第3の内腔(図示せず)によって、バルーン3122の中に、膨らませるために、空気が送り込まれることが可能になる。図31Bは、内視鏡3110の作業チャンネルを通して配備されたカテーテル3105を示す。

【0321】

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの蒸気送達ポート3120は、複数の吸引ポート3125の最も近い箇所から少なくとも1 cm離れている。

【0322】

図31Cは、本明細書の一実施形態による、カテーテル3105を使用して、肺容量減少(lung volume reduction)を実施するためのワークフローである。ステップ3150では、アブレーション療法のために、疾患領域を同定する。ステップ3152では、気管支鏡3110を、前記疾患領域の気道の中に配置する。ステップ3154では、カテーテル3105を、気管支鏡3110の作業チャンネルを通して配備し、その結果、カテーテル3105は、前記疾患領域に近接して配置される。ステップ3156では、バルーン3122を膨らませ、水蒸気(steam) / 蒸気(vapor)を、(前記疾患領域の大きさに応じて)3~10秒などの所定の時間、(蒸気送達ポート3120を通して)前記病変領域に送達する。一方、空気を、吸引ポート3125を通して、吸引する。

【0323】

図32Aは、一実施形態による、図1A~図1Dの1つの可撓性加熱チャンバー130を組み込んだ針カテーテル3200を図示する。図32Bは、一実施形態による、2つの可撓性加熱チャンバー130を組み込んだ針カテーテル3220を図示する。ここで、図32A及び32Bを参照すると、カテーテル3200、3220は、それぞれ、近位端及び遠位端を有する細長い本体3205、3225を備える。本体3205、3225はそれぞれ、その長さ方向に沿った内腔、及びその遠

位端に少なくとも1つの針3210、3230、を有する。いくつかの実施形態では、前記針は格納可能である。一実施形態では、少なくとも1つの注入ポート3215、3235を、針3210、3230の近位端に近接して、又は中空であってもよい針3210、3230上に配置する。様々な実施形態では、少なくとも1つの注入ポート3215、3235を、加熱チャンバー130から1 mm ~ 50 cmの範囲に配置する。様々な実施形態では、針カテーテル3200、3220は、本明細書で論じられる針実施形態のいずれかを備える。少なくとも1つの加熱チャンバー130は、本体3205、3225の遠位端に近接してカテーテル3200、3220に組み込まれる。図3 2 Aの実施形態は、1つの加熱チャンバー130を図示し、図3 2 Bの実施形態は、連続して配置した2つの加熱チャンバー130を図示する。図3 2 Bを参照すると、本体3225の近位端に連結した水ポンプ3240は、水 / 生理食塩水を、カテーテル本体3225内の内腔3226を通して、加熱チャンバー130の近位端に供給する。RF発生器3245は、加熱チャンバー130に含まれる複数の電極(例えば、電極136、138)に電流を供給する、これにより、前記電極は熱を発生する、ここで、前記熱は、前記水 / 生理食塩水に伝達されて、前記水 / 生理食塩水を蒸気に変換する、次いで、蒸気は、注入ポート3235を介して送達されて、ターゲット組織をアブレーションする。

#### 【0324】

いくつかの実施形態では、カテーテル3200、3220は、任意選択的に、本体3205、3225の遠位端に、インフレータブル・バルーンなどの少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)を含むことがある。

#### 【0325】

使用中、ポンプ3240は、水 / 生理食塩水を、加熱チャンバー130の近位端に送達し、一方、RF発生器3245は、電極を加熱させ、加熱チャンバー130を通して流れる水 / 生理食塩水を気化させる。その生成された蒸気は、少なくとも1つのポート3235を通して出ていく。可撓性加熱チャンバー130は、カテーテル3200、3220に対して、可撓性及び操縦性を改善する、これにより、医師は、針アブレーション手順を実施する際に、カテーテル3200、3220をより良好に配置することが可能になる。

#### 【0326】

図3 2 Cは、図3 2 A及び3 2 Bの針カテーテル3200、3220を使用する、組織をアブレーションする方法の一実施形態を図示するフロー・チャートである。第1のステップ3232では、前記カテーテルを挿入して、少なくとも1つの位置決め要素(positioning element)がアブレーションする組織に対して近接して配置されるようにする。次のステップ3234は、少なくとも1つの注入ポートが、前記組織に対して近接して配置されるように、カテーテルを通して針を延ばすことを含む。ステップ3236では、水ポンプを作動させることによって、水 / 生理食塩水を、前記加熱チャンバーに(いくつかの実施形態では、2つ以上の加熱チャンバーに)供給する。ステップ3238では、RF発生器を使用して、電流を前記加熱チャンバーの電極に供給し、水 / 生理食塩水を、注入ポートを出て組織をアブレーションする蒸気に変換する。別の実施形態では、前記デバイスは、位置決め要素(positioning element)を含まない、及び本方法は、アブレーションする組織に近接して、前記位置決め要素(positioning element)を配置するステップを含まない。

#### 【0327】

上記の実施例は、本発明のシステムの多くの用途を、単に例示するものである。本明細書では、本発明のいくつかの実施形態のみを説明したが、本発明は、本発明の精神又は範囲から逸脱することなく、多くの他の特定の形態で実施され得ることを理解されたい。従って、本発明の実施例及び実施形態は、例示的なものであって、限定的なものではないと考えられるべきであり、本発明を、添付の特許請求の範囲内で改変することができる。

#### 【誤訳訂正2】

【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】**

蒸気アブレーション・システムを使用して、十二指腸組織をアブレーションすることによって、過剰体重、肥満、摂食障害、メタボリック・シンドローム、脂質異常症、糖尿病、多嚢胞性卵巣疾患、脂肪肝疾患、非-アルコール性脂肪肝疾患、又は非-アルコール性脂肪性肝炎疾患のうちの少なくとも1種を治療するための多段階の方法、ここで、前記蒸気アブレーション・システムは、少なくとも1つのポンプとデータ通信を行う少なくとも1つのプロセッサ、及び少なくともポンプと流体をやり取りできる状態にあるカテーテル接続ポート、を有するコントローラを備える、

前記多段階の方法は、以下を含む：

第1のカテーテルの近位端を前記カテーテル接続ポートに接続して、前記第1のカテーテルを前記少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態にする段階、ここで、前記第1のカテーテルは、前記カテーテルの長さ方向に沿って分離した少なくとも2つの位置決め要素、及び前記少なくとも2つの位置決め要素の間に配置した少なくとも2つのポートを備える、ここで、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々は、第1の構成及び第2の構成を有する、並びにここで、前記第1の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々が、前記カテーテル内で圧縮されている、及び前記第2の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々が、少なくとも部分的には前記カテーテルの外部になるように展開する；

前記第1のカテーテルを、患者の内部に、以下のようになるように配置する段階、前記第2の構成に展開すると、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの遠位位置決め要素が、前記患者の小腸内に配置される、及び前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの近位位置決め要素が、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの前記遠位位置決め要素から1 cmより大きく離れて近位に配置される；

前記少なくとも2つの位置決め要素の各々を、それらの第2の構成に展開する段階；

前記コントローラを起動する段階、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記少なくとも1つのポンプに、前記第1のカテーテルの少なくとも1つの内腔の中に生理食塩水を送達させるように、構成されている、及び、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記第1のカテーテルの前記少なくとも1つの内腔内に配置した少なくとも1つの電極に、電流が送達されるように、構成されている；

前記第1のカテーテル内、前記少なくとも2つの位置決め要素の間に配置したポートを介して蒸気を送達する段階；

前記コントローラを使用して、生理食塩水及び電流を送達することを停止する段階；

前記患者から前記第1のカテーテルを取り除いて、治療の第1段階を完了する段階；

少なくとも6週間、待つ段階；

第1相の治療の有効性を判定する段階；

判定した有効性に応じて、第2のカテーテルの近位端を前記カテーテル接続ポートに接続して、前記第2のカテーテルを前記少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態にする段階、ここで、前記第2のカテーテルは、前記カテーテルの長さ方向に沿って分離した少なくとも2つの位置決め要素、及び前記少なくとも2つの位置決め要素の間に配置した少なくとも2つのポートを備える、ここで、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々は、第1の構成及び第2の構成を有する、並びにここで、前記第1の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々が、前記カテーテル内で圧縮されている、及び前記第2の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々が、少なくとも部分的には前記カテーテルの外部になるように展開する；

前記第2のカテーテルを、患者の内部に、以下のようになるように配置する段階、前記第2の構成に展開すると、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの遠位位置決め要素が、前記患者の小腸内に配置される、及び前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの近位位置決め要素が、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの前記遠位位置決め要素から1 cmより大きく離れて近位に配置される；

前記少なくとも2つの位置決め要素の各々を、それらの第2の構成に展開する段階；

前記コントローラを起動する段階、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記少なくとも1つのポンプに、前記第1のカテーテルの少なくとも1つの内腔の中に生理食塩水を送達させるように、構成されている、及び、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記第1のカテーテルの前記少なくとも1つの内腔内に配置した少なくとも1つの電極に、電流を送達されるように、構成されている；

前記第2のカテーテル内、前記少なくとも2つの位置決め要素の間に配置したポートを介して蒸気を送達する段階；

前記コントローラを使用して、生理食塩水及び電流を送達することを停止する段階；並びに

前記患者から前記第2のカテーテルを取り除いて、治療の第2段階を完了する段階。

【請求項2】

請求項1に記載の方法、ここで、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、生理食塩水及び電流を送達することが、60秒以下の後に自動的に停止する。

【請求項3】

治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、前記コントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチ、のうちの少なくとも1つを使用して、前記コントローラを繰り返し起動させて、生理食塩水を前記内腔の中に送達すること、及び電流を前記少なくとも1つの電極に送達すること、を更に含む、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

請求項1に記載の方法、ここで、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、5カロリー/秒～2500カロリー/秒のエネルギー量を送達するように、蒸気を送達する。

【請求項5】

請求項1に記載の方法、ここで、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、5カロリー/g組織～40カロリー/g組織のエネルギー量を送達するように、蒸気を送達する。

【請求項6】

請求項1に記載の方法、ここで、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、前記小腸の周縁の少なくとも50%をアブレーションするように、蒸気を送達する。

【請求項7】

請求項1に記載の方法、ここで、治療の第1段階において、前記少なくとも2つの位置決め要素が、前記小腸と共に、被包化した体積(enclosed volume)を画定する、及び、ここで、前記蒸気を送達されると、前記被包化した体積(enclosed volume)から空気が流れ出ることが可能になるように、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの少なくとも1つを、前記小腸に対して配置する。

【請求項8】

請求項1に記載の方法、ここで、治療の第2段階において、前記少なくとも2つの位置決め要素が、前記小腸と共に、被包化した体積(enclosed volume)を画定する、及び、ここで、前記蒸気を送達されると、前記被包化した体積(enclosed volume)から空気が流れ出ることが可能になるように、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの少なくとも1つを、前記小腸に対して配置する。

【請求項9】

請求項1に記載の方法、ここで、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、前記有効性を、以下のうちの少なくとも1つによって判定する：前記患者の総体重が、アブレーション前の前記患者の総体重に対して、少なくとも1%減少する；前記患者の過剰体重が、アブレーション前の前記患者の過剰体重に対して、少なくとも1%減少する；前記患者の総体重が、アブレーション前の前記患者の総体重に対して、少なくとも1%減少する、及び前記患者の健康レベルが、アブレーション前の前記患者の健康レベルに対して、5%より大きく減少しない；前記患者の過剰体重が、アブレーション前の前記患者の過剰体重に対

して、少なくとも1%減少する、及び前記患者の健康レベルが、アブレーション前の前記患者の健康レベルに対して、5%より大きく減少しない；前記患者の食前グレリン・レベルが、アブレーション前の前記患者の食前グレリン・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者の食後グレリン・レベルが、アブレーション前の前記患者の食後グレリン・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者の運動アウトプットが、アブレーション前の前記患者の運動アウトプットに対して、少なくとも1%増加する；前記患者のグルカゴン様ペプチド-1レベルが、アブレーション前の前記患者のグルカゴン様ペプチド-1レベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者のレプチン・レベルが、アブレーション前の前記患者のレプチン・レベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者の食欲が、所定の期間にわたって、アブレーション前の前記患者の食欲に対して、減少する；前記患者のペプチドYYレベルが、アブレーション前の前記患者のペプチドYYレベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者のリボ多糖レベルが、アブレーション前の患者のリボ多糖レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者のモチリン関連ペプチド・レベルが、アブレーション前の前記患者のモチリン関連ペプチド・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者のコレシストキニン・レベルが、アブレーション前の前記患者のコレシストキニン・レベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者の安静時の代謝率が、アブレーション前の前記患者の安静時の代謝率に対して、少なくとも1%増加する；前記患者の血漿ベータ・エンドルフィン・レベルが、アブレーション前の前記患者の血漿ベータ・エンドルフィン・レベルに対して、少なくとも1%増加する；前記患者のHbA1cレベルが、アブレーション前の前記患者のHbA1cレベルに対して、少なくとも0.3%減少する；前記患者のトリグリセリド・レベルが、アブレーション前の前記患者のトリグリセリド・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者の総血中コレステロール・レベルが、アブレーション前の前記患者の総血中コレステロール・レベルに対して、少なくとも1%減少する；前記患者の血糖レベルが、アブレーション前の前記患者の血糖レベルに対して、少なくとも1%減少する；ヒトの腸内微生物叢の組成が、アブレーション前の第1の状態からアブレーション後の第2の状態に変わる、ここで、前記第1の状態は、第1のバクテロイデスのレベル及び第1のフィルミクテスのレベルである、ここで、前記第2の状態は、第2のバクテロイデスのレベル及び第2のフィルミクテスのレベルである、ここで、第2のバクテロイデスのレベルは、第1のバクテロイデスのレベルよりも、少なくとも3%大きい、及びここで、第2のフィルミクテスのレベルは、第1のフィルミクテスのレベルよりも、少なくとも3%小さい；又は、前記患者の抗糖尿病薬の累積1日用量が、アブレーション前の前記患者の抗糖尿病薬の累積1日用量に対して、少なくとも10%減少する。

【請求項 10】

請求項 1 に記載の方法、ここで、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、前記有効性を、以下のうちの少なくとも1つによって判定する：前記患者の脂質プロファイルが、アブレーション前の前記患者の脂質プロファイルに対して、少なくとも10%改善する、ここで、脂質プロファイルを、HDLコレステロールに対するLDLコレステロールの比率によって少なくとも定義する、及び、改善を、HDLコレステロールに対するLDLコレステロールの比率が減少することと定義する；前記患者のLDLコレステロール・レベルが、アブレーション前の前記患者のLDLコレステロール・レベルに対して、少なくとも10%減少する；又は、前記患者のVLDLコレステロール・レベルが、アブレーション前の前記患者のVLDLコレステロール・レベルに対して、少なくとも10%減少する。

【請求項 11】

請求項 1 に記載の方法、ここで、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、前記有効性を、以下のうちの少なくとも1つによって判定する：ALT又はASTレベルのいずれかが、アブレーション前のALT又はASTレベルに対して、10%減少する；絶対的な血清フェリチン・レベルが、アブレーション前の血清フェリチン・レベルに対して、1.5 ULN (正常上限 (upper limit normal)) 未満である；肝生検で測定した場合、肝脂肪変性 (hepatic steatosis (HS)) が、アブレーション前のHSレベルに対して、5%未満である；磁気共鳴 (MR) イメージング、分光法又はプロトン密度脂肪率の何れかによって測定した場合、肝脂肪

変性(hepatic steatosis (HS))が、アブレーション前のHSレベルに対して、5%未満である；NAFLDファイブローシス・スコア(NAFLD Fibrosis Score (NFS))が、アブレーション前のNFSに対して、少なくとも5%改善する；NAFLDアクティビティ・スコア(NAFLD Activity Score (NAS))が、アブレーション前のNASに対して、少なくとも5%改善する；ステアトウシス・アクティビティ・ファイブローシス(Steatosis Activity Fibrosis (SAF))スコアが、アブレーション前のSAFスコアに対して、少なくとも5%改善する；組織学的検査、ファイブローシス-4(Fibrosis-4 (FIB-4))インデックス、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(aspartate aminotransferase (AST))対血小板比インデックス(AST to platelet ratio index (APRI))、血清バイオマーカー(エンハンスド・リバー・ファイブローシス(Enhanced Liver Fibrosis(ELF))パネル、ファイブロメータ(Fibrometer)、ファイブロテスト(FibroTest)、若しくはヘパスコア(Hepascore))、又はイメージング(トランジエント・エラストグラフィー(transient elastography(TE))、MRエラストグラフィー(MRE)、音響放射力インパルス・イメージング、又は超音波せん断波エラストグラフィー)によって測定した場合、平均年間線維化進行率が、アブレーション前の平均年間線維化進行率に対して、少なくとも5%減少する；サイトケラチン-18フラグメントの循環レベルが、アブレーション前のサイトケラチン-18フラグメントの循環レベルに対して、少なくとも5%減少する；振動制御トランジエント・エラストグラフィー(VCTE/FibroScan)によって測定した場合、肝硬度が、アブレーション前の肝硬度に対して、少なくとも5%減少する；アブレーション前のNAS、肝細胞のバルーニング、葉炎症、脂肪症、及びファイブローシス・スコアに対して、NASが少なくとも2ポイント改善する、肝細胞のバルーニングが少なくとも1ポイント改善する、及び葉炎症又は脂肪症スコアのどちらかが少なくとも1ポイント改善する、並びにファイブローシス・スコアが増加しない；NFSスコアが、アブレーション前のNFSスコアに対して、少なくとも5%改善する；又は上記のNAFLDパラメータのいずれかが、シャムの介入又はプラセボと比較して、少なくとも5%改善する。

#### 【請求項12】

蒸気アブレーション・システムを使用して、がん性又は前がん性食道組織をアブレーションすることによって、がん性又は前がん性食道組織を治療するための多段階の方法、ここで、前記蒸気アブレーション・システムは、少なくとも1つのポンプとデータ通信を行う少なくとも1つのプロセッサ、及び少なくともポンプと流体をやり取りできる状態にあるカテーテル接続ポート、を有するコントローラを備える、

前記多段階の方法は、以下を含む：

第1のカテーテルの近位端を前記カテーテル接続ポートに接続して、前記第1のカテーテルを前記少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態にする段階、ここで、前記第1のカテーテルは、前記カテーテルの長さ方向に沿って分離した少なくとも2つの位置決め要素、及び前記少なくとも2つの位置決め要素の間に配置した少なくとも2つのポートを備える、ここで、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々は、第1の構成及び第2の構成を有する、並びにここで、前記第1の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々が、前記カテーテル内で圧縮されている、及び前記第2の構成では、前記少なくとも2つの位置決め要素の各々が、少なくとも部分的には前記カテーテルの外部になるように展開する；

前記第1のカテーテルを、患者の内部に、以下のようなように配置する段階、前記第2の構成に展開すると、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの遠位位置決め要素が、前記患者の食道に隣接して配置される、及び前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの近位位置決め要素が、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの前記遠位位置決め要素から1 cmより大きく離れて近位に配置される；

前記少なくとも2つの位置決め要素の各々を、それらの第2の構成に展開する段階；

前記コントローラを起動する段階、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記少なくとも1つのポンプに、前記第1のカテーテルの少なくとも1つの内腔の中に生理食塩水を送達させるように、構成されている、及び、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記第1のカテーテルの前記少なくとも1つの内

腔内に配置した少なくとも1つの電極に、電流が送達されるように、構成されている；

前記第1のカテーテル内、前記少なくとも2つの位置決め要素の間に配置したポートを介して蒸気を送達する段階；

前記コントローラを使用して、生理食塩水及び電流を送達することを停止する段階；

前記患者から前記第1のカテーテルを取り除いて、治療の第1段階を完了する段階；

少なくとも6週間、待つ段階；

第1相の治療の有効性を判定する段階；

有効性の判定に応じて、第2のカテーテルの近位端を前記カテーテル接続ポートに接続して、前記第2のカテーテルを前記少なくとも1つのポンプと流体をやり取りできる状態にする段階、ここで、前記第2のカテーテルは、少なくとも1つのポートを有する遠位先端、及び前記遠位先端に取り付けられた少なくとも1つの位置決め要素、を備え、動作構成にあるときに、少なくとも1つの位置決め要素は、前記少なくとも1つのポートを取り囲み、前記少なくとも1つのポートから出る全ての蒸気を導くように構成される；

前記第2のカテーテルを、前記患者の内部に、前記少なくとも1つの位置決め要素の遠位表面が前記患者の食道に隣接して配置されるように、配置する段階；

前記コントローラを起動する段階、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記少なくとも1つのポンプに、前記第2のカテーテル内の少なくとも1つの内腔の中に生理食塩水を送達させるように、構成されている、及び、ここで、前記コントローラを起動すると、前記コントローラは、前記第2のカテーテルの前記少なくとも1つの内腔内に配置された少なくとも1つの電極に、電流が送達されるように、構成されている；

前記第2のカテーテルの遠位端に配置した少なくとも1つのポートを介して蒸気を送達する段階；

前記コントローラを使用して、生理食塩水及び電流を送達することを停止する段階；並びに

前記患者から前記第2のカテーテルを取り除いて、治療の第2段階を完了する段階。

#### 【請求項 13】

請求項 12 に記載の方法、ここで、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、生理食塩水及び電流を送達することが、60秒以下の後に自動的に停止する。

#### 【請求項 14】

治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、前記コントローラとデータ通信を行うフット・ペダル、前記カテーテル上のスイッチ、又は前記コントローラ上のスイッチ、のうちの少なくとも1つを使用して、前記コントローラを繰り返し起動させて、生理食塩水を前記内腔の中に送達すること、及び電流を前記少なくとも1つの電極に送達すること、を更に含む、請求項 12 に記載の方法。

#### 【請求項 15】

請求項 12 に記載の方法、ここで、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、5カロリー / 秒 ~ 2500カロリー / 秒のエネルギー量を送達するように、蒸気を送達する。

#### 【請求項 16】

請求項 12 に記載の方法、ここで、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、5カロリー / g組織 ~ 40カロリー / g組織のエネルギー量を送達するように、蒸気を送達する。

#### 【請求項 17】

請求項 12 に記載の方法、ここで、治療の第1段階及び治療の第2段階の両方において、小腸の周縁の少なくとも50%をアブレーションするように、蒸気を送達する。

#### 【請求項 18】

請求項 12 に記載の方法、ここで、治療の第1段階において、前記少なくとも2つの位置決め要素が、前記食道組織と共に、被包化した体積(enclosed volume)を画定する、及び、ここで、前記蒸気を送達されると、前記被包化した体積(enclosed volume)から空気が流れ出ることが可能になるように、前記少なくとも2つの位置決め要素のうちの少なくとも

も1つを、前記食道組織に対して配置する。

【請求項 19】

請求項 12 に記載の方法、ここで、治療の第2段階において、前記少なくとも1つの位置決め要素が、前記食道組織と共に、被包化した体積(enclosed volume)を画定する、及び、ここで、前記蒸気を送達されると、前記被包化した体積(enclosed volume)から空気が流れ出ることが可能になるように、前記少なくとも1つの位置決め要素を、前記食道組織に対して配置する。

【誤訳訂正 3】

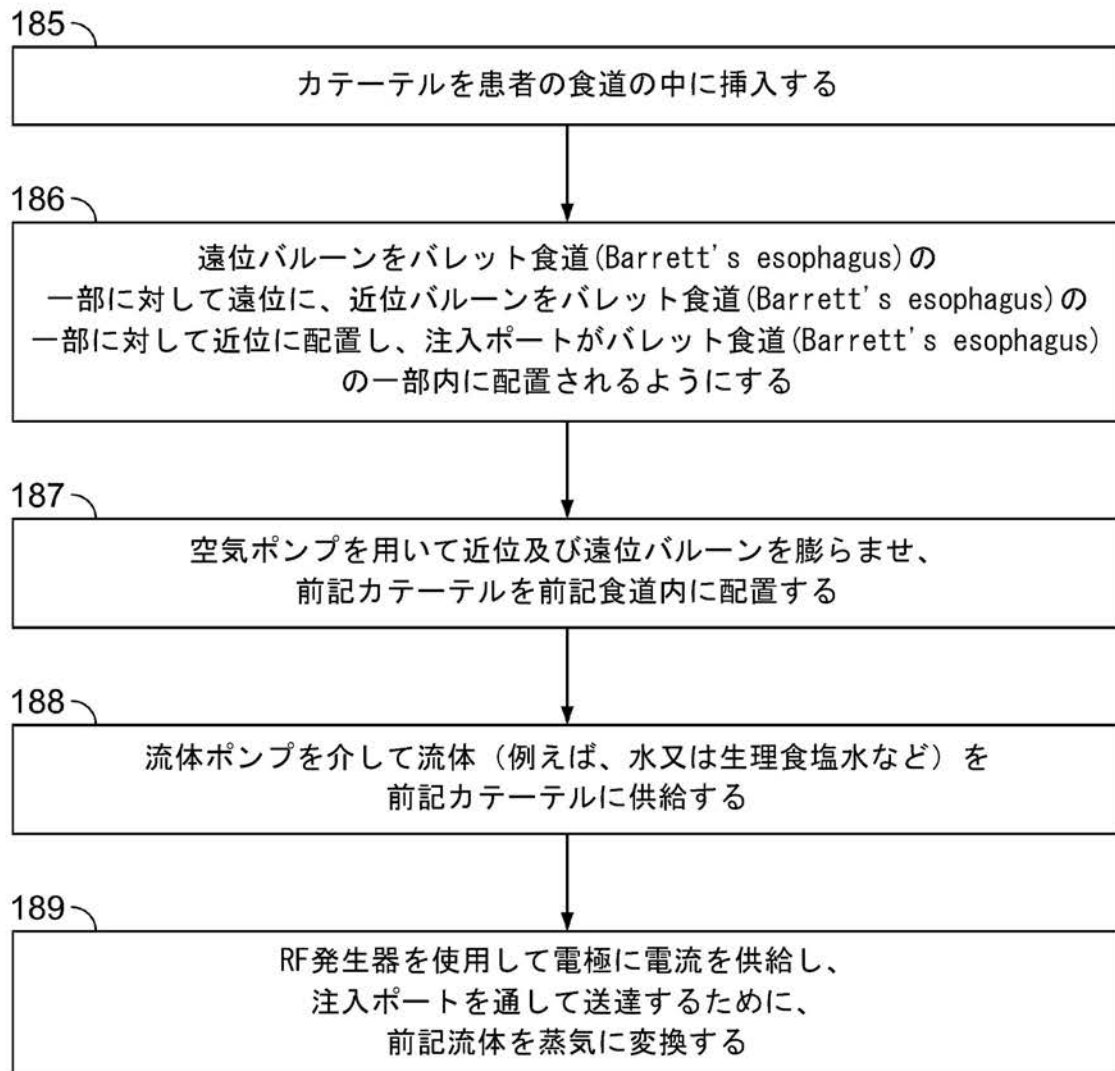
【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 1 J

【訂正方法】変更

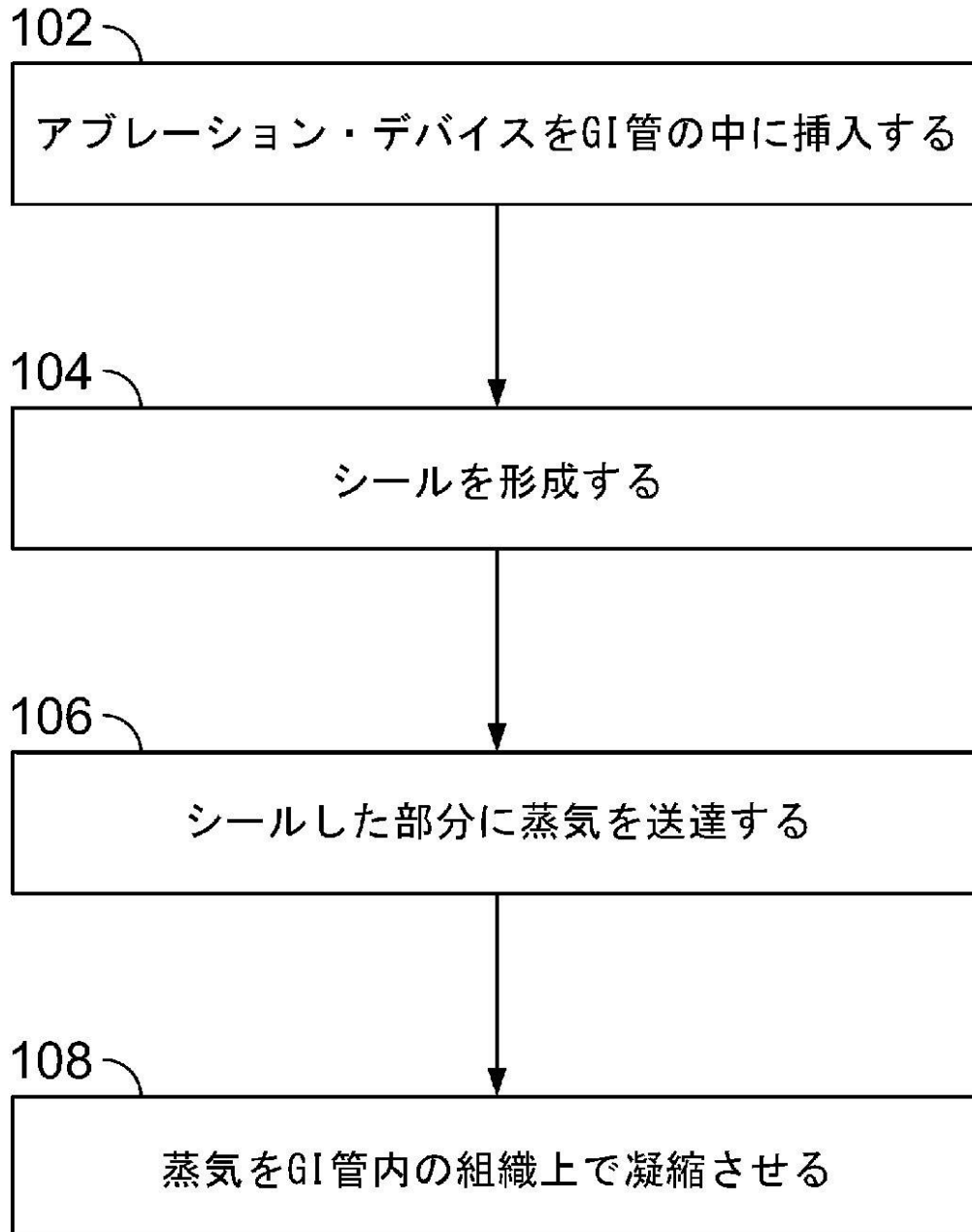
【訂正の内容】

【図 1 J】



J

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 L  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】  
【図 1 L】

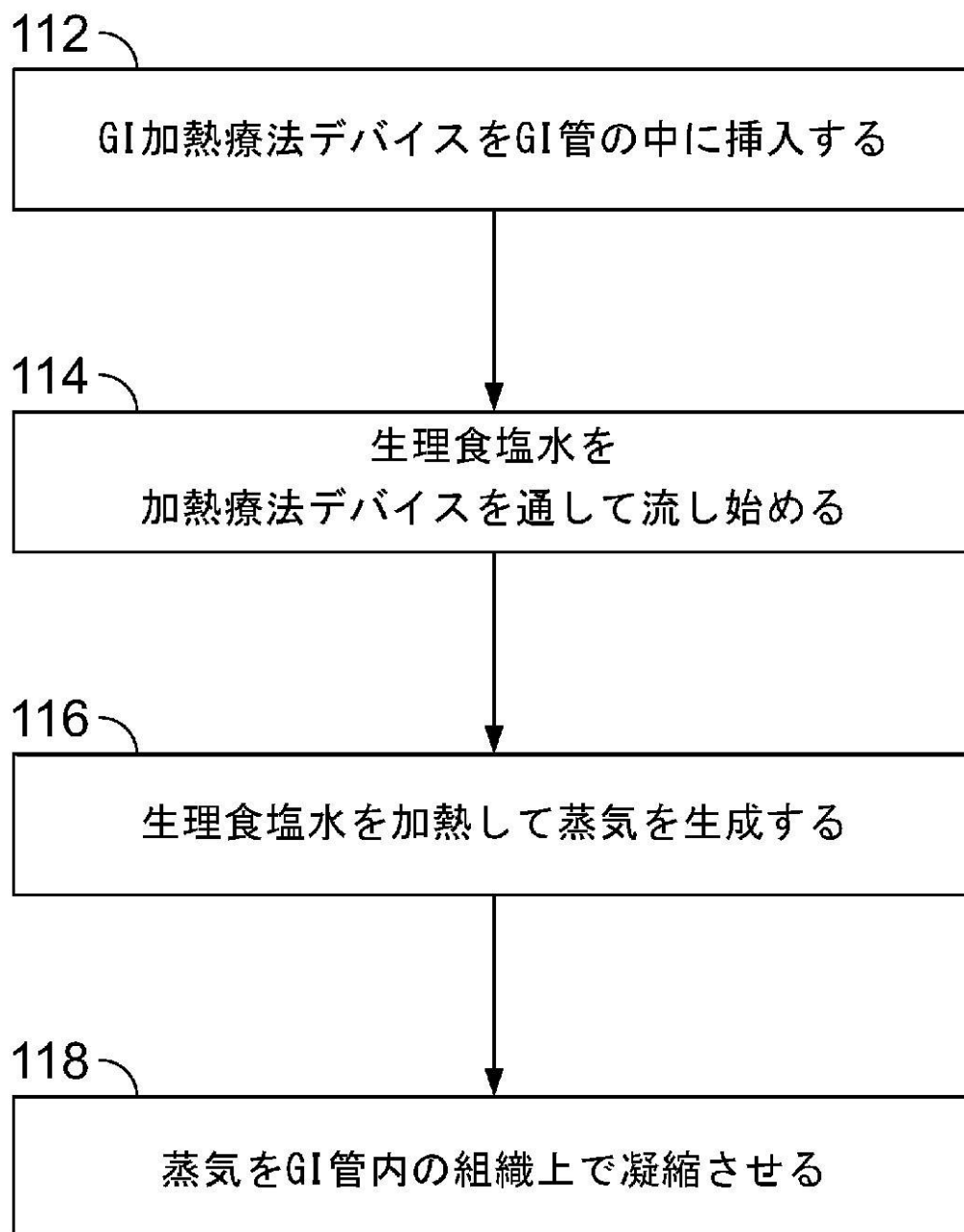


L

【誤訳訂正 5】  
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 M  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】



【図 1 M】

**M**

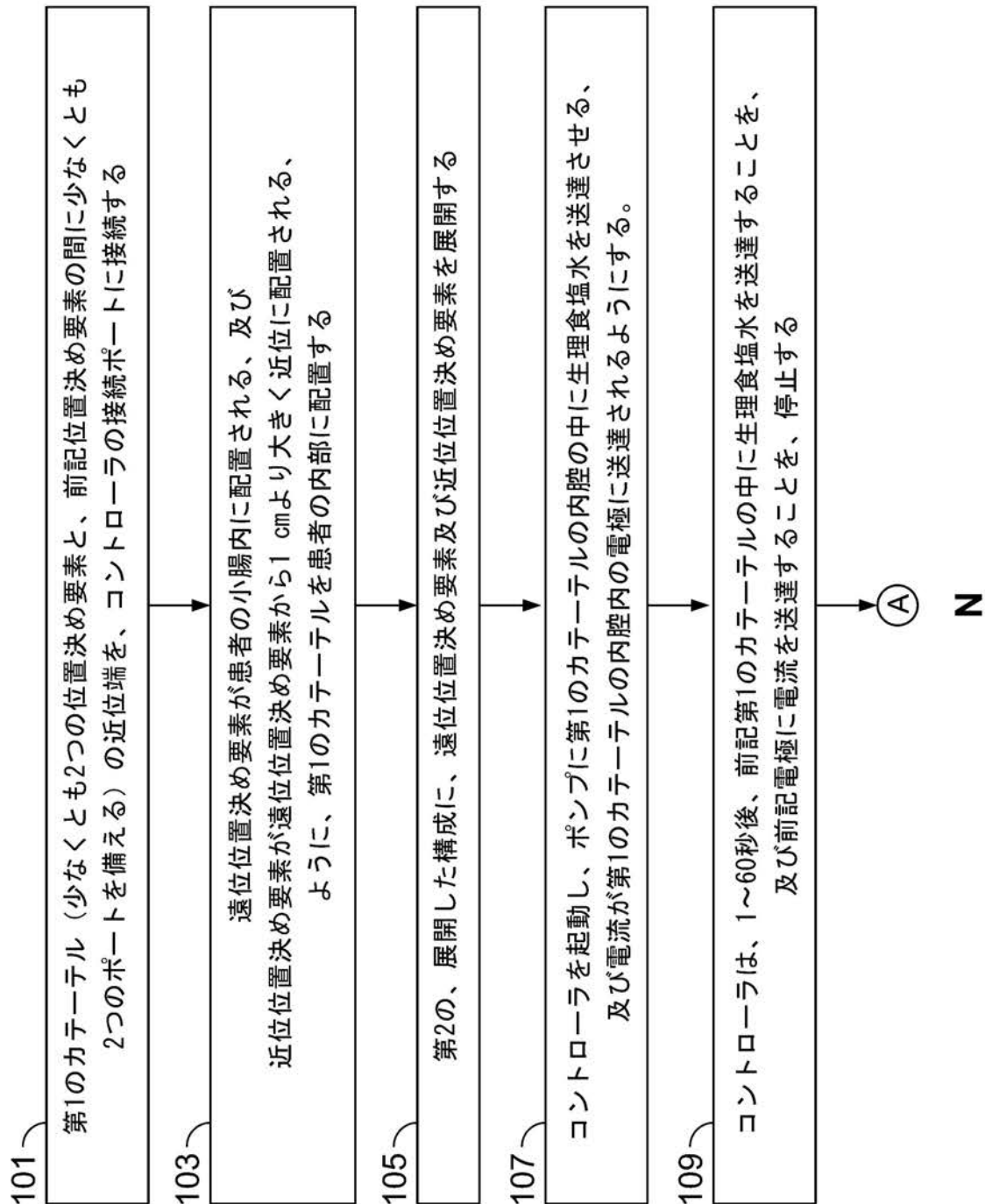
【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 1 N - 1

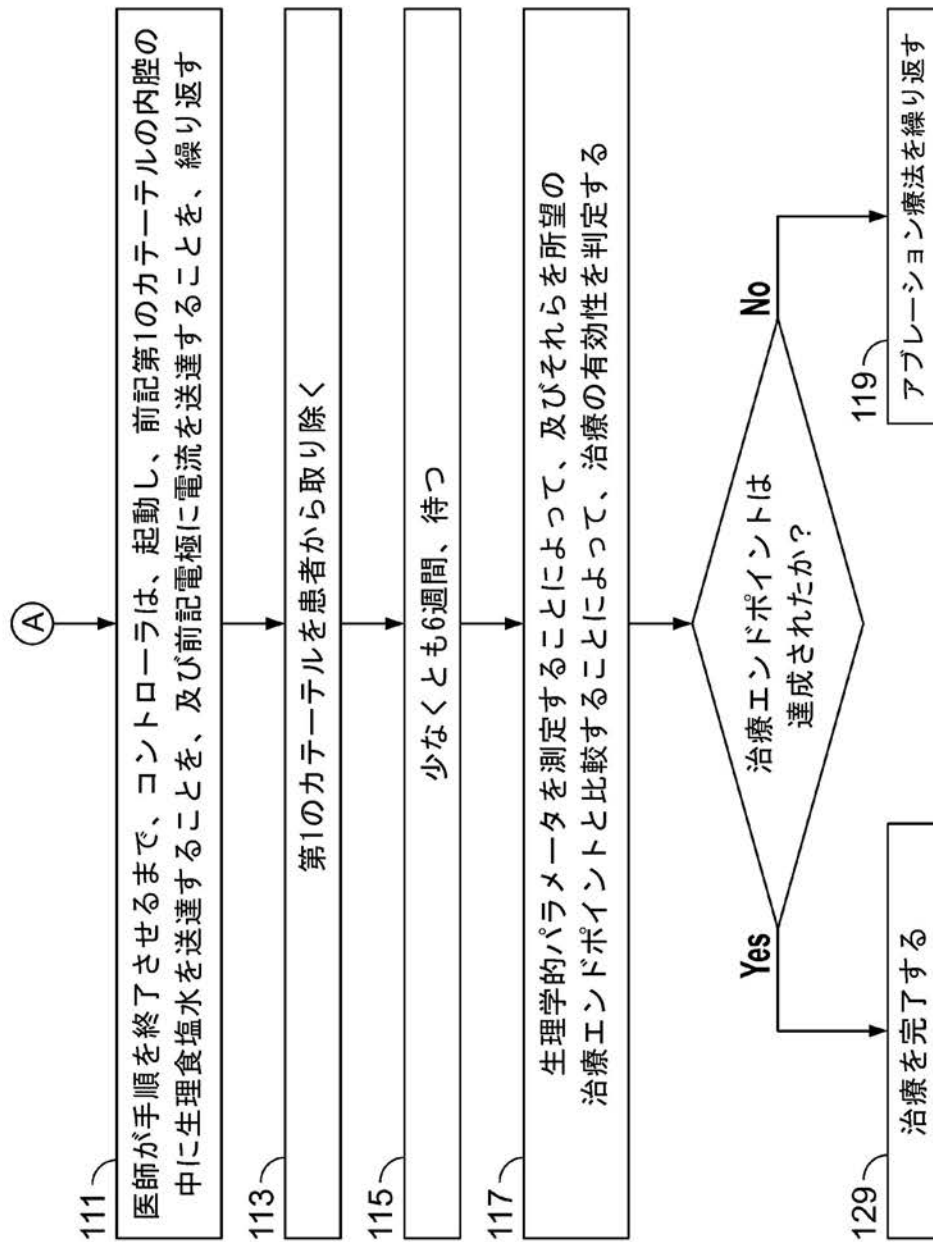
【訂正方法】変更

【訂正の内容】



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 N - 2  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

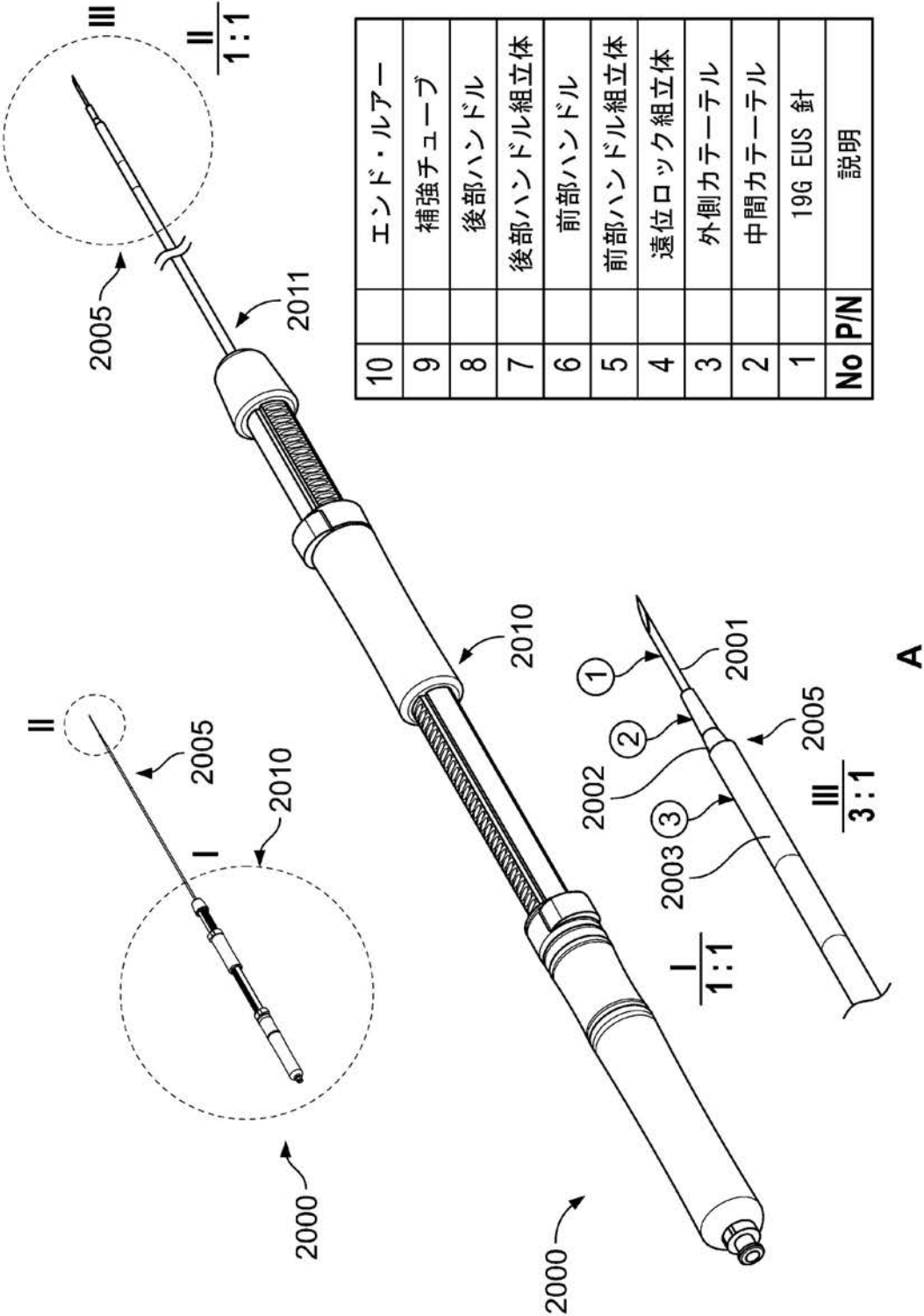
【図 1 N - 2】



N (続き)

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 2 A  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【 図 2 A 】



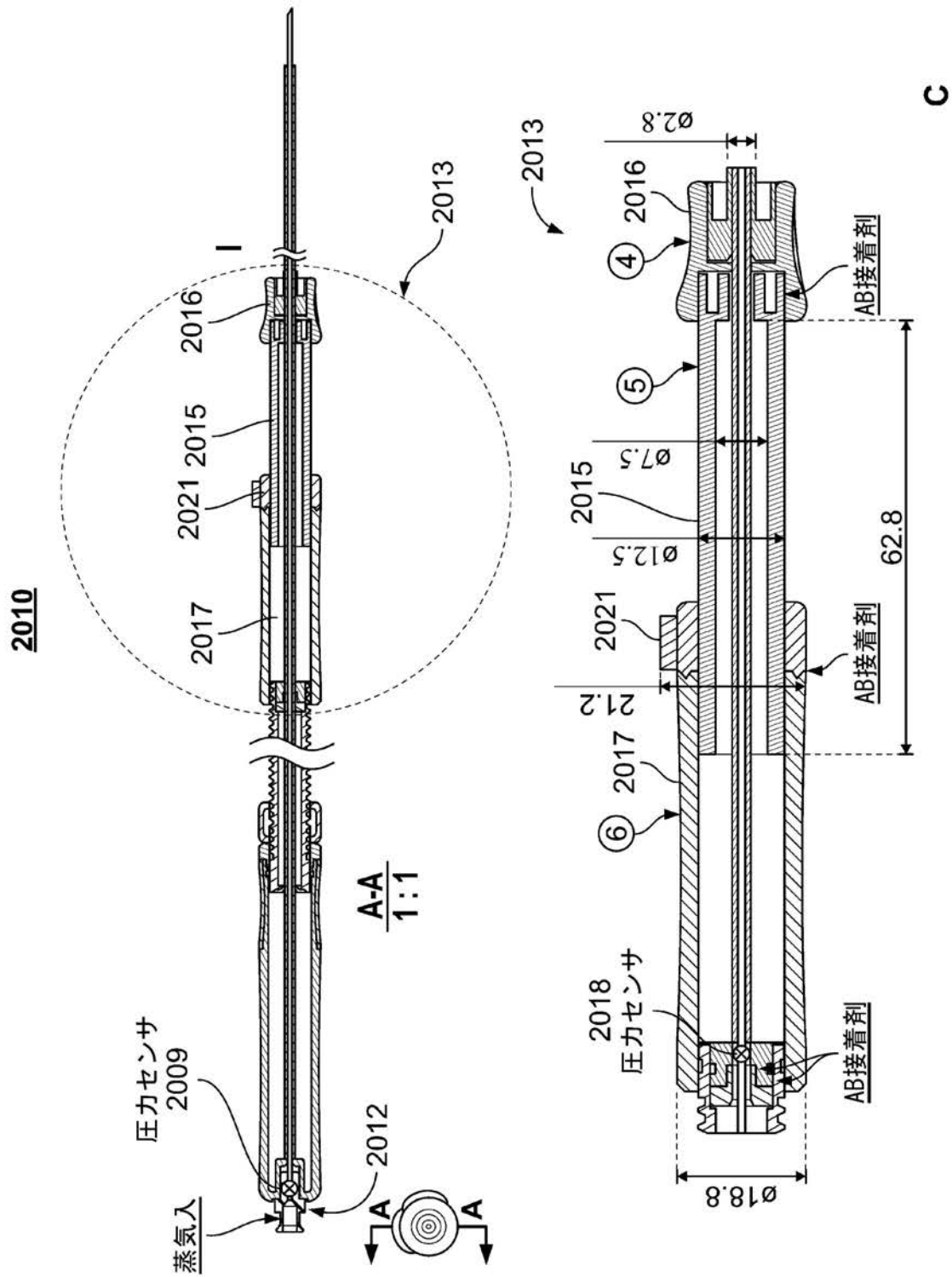
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 2 B  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】





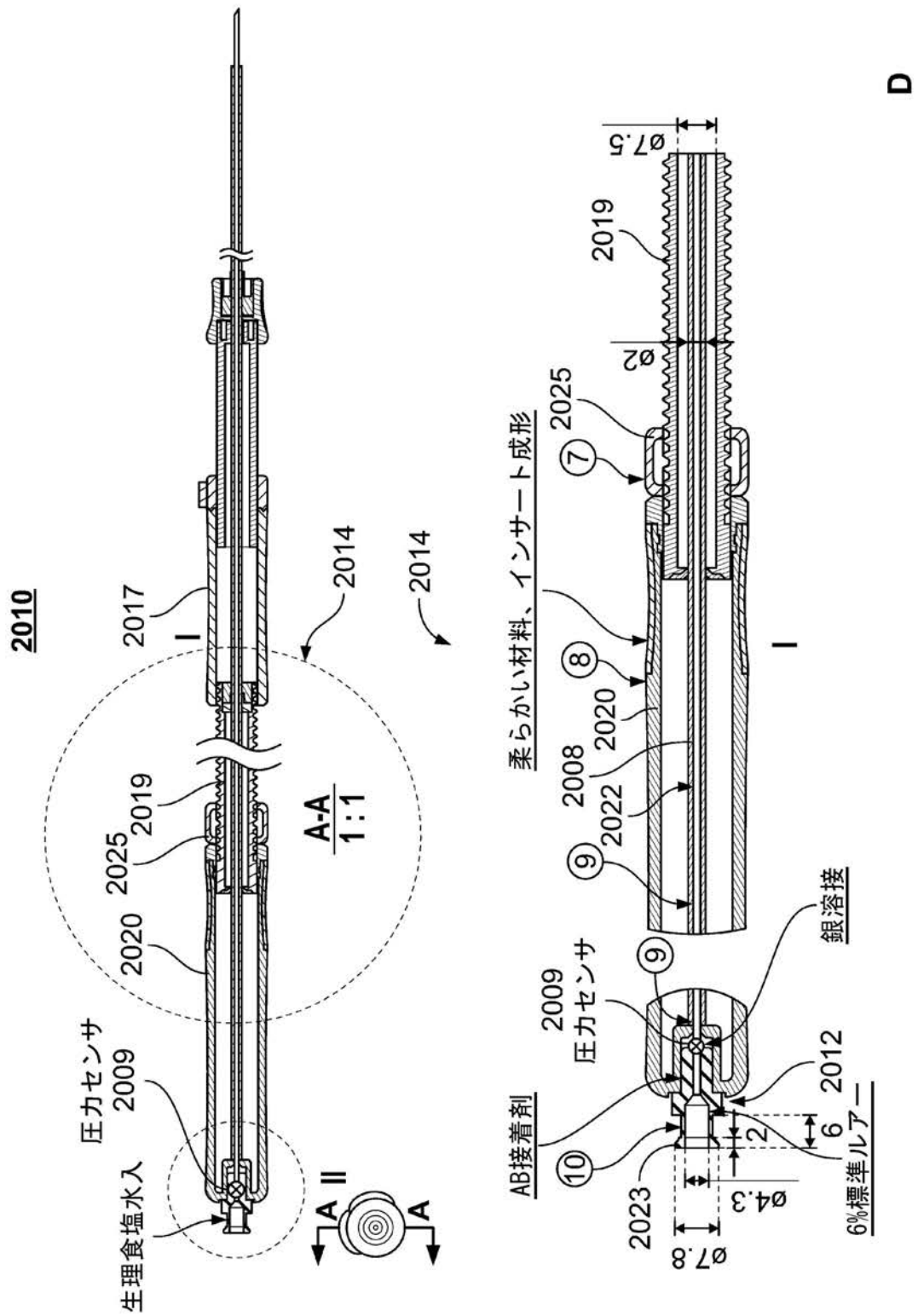
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 2 C  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 2 C】



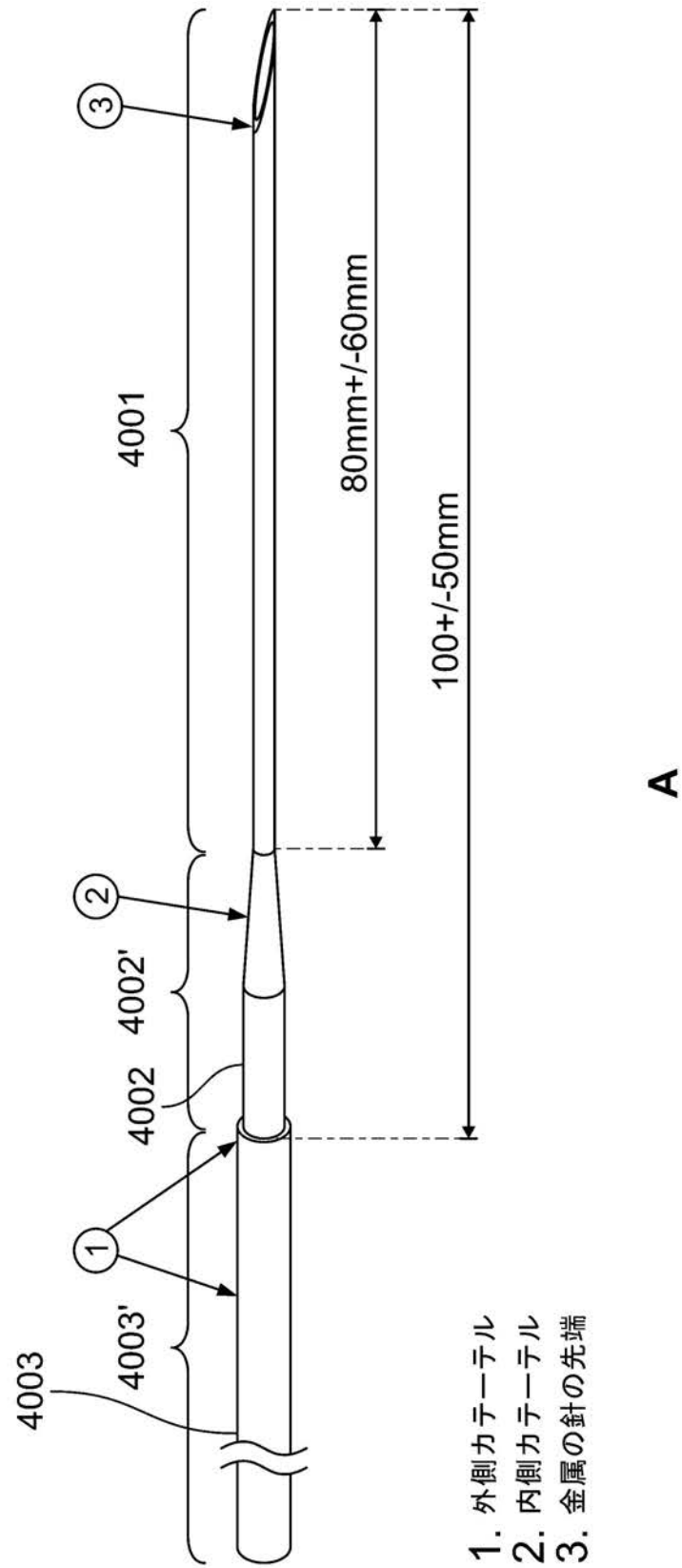
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 2 D  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 2 D】



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 4 A  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

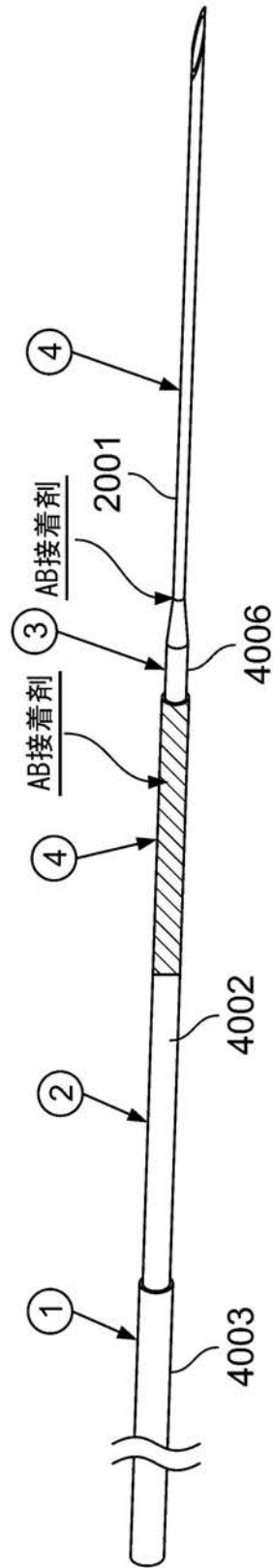
【 図 4 A 】

4005

【 誤 訳 訂 正 1 3 】

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 4 B  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【 図 4 B 】

4005

1. 外側カテーテル - 3.3 / 2.9: 編組テフロン
2. 中間カテーテル - 2.7 / 2.4: PTFE
3. レーザーでカットをいれた部分
4. 針 - 1.1 / 0.9: 19G:SST
5. RF電極アレイ

**B**

【 誤訳訂正 1 4 】



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 4 C  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

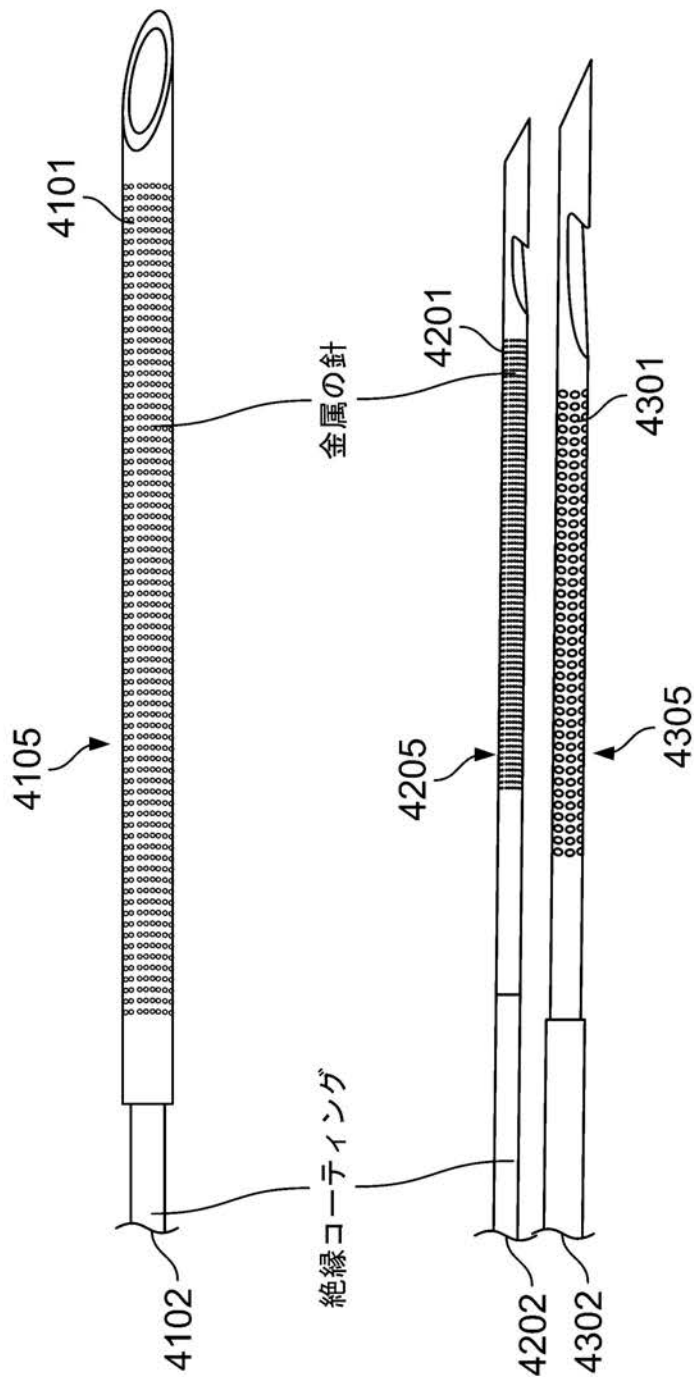


【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 4 D  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 4 E  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【 図 4 E 】

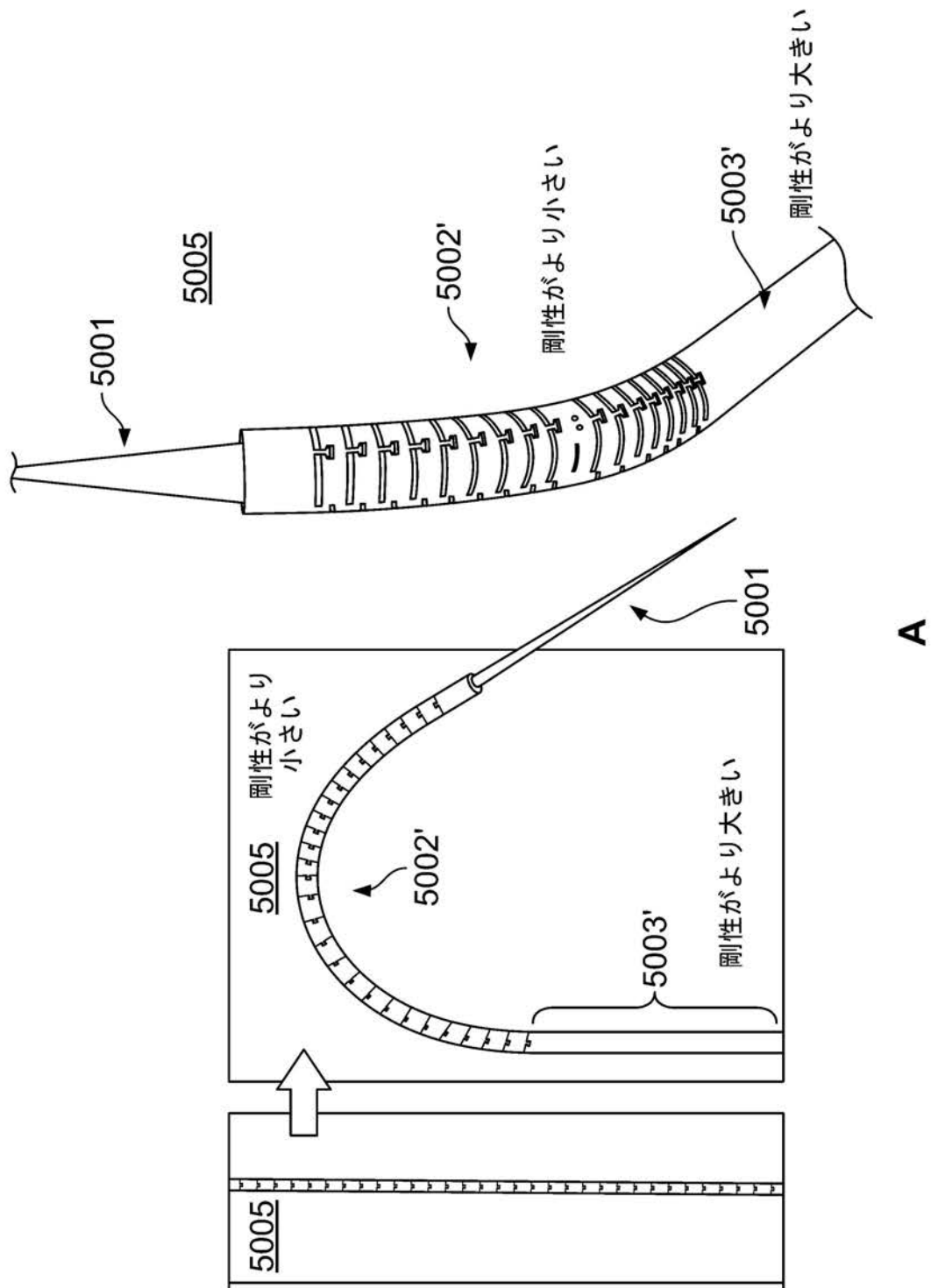


絶縁材料-PTFE, ePTFE 又はシリコン

E

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 5 A  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 5 A】

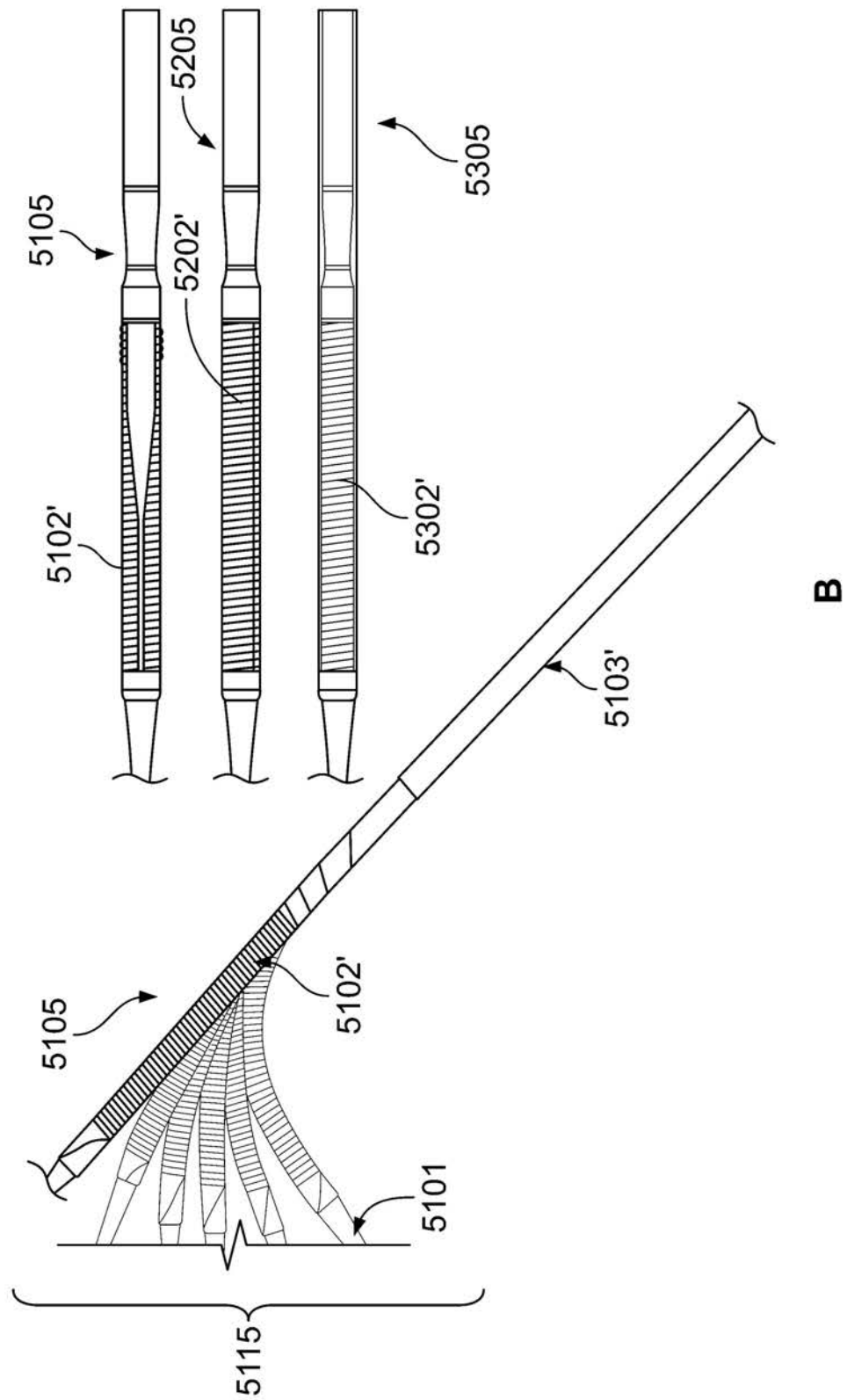




【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 5 B  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

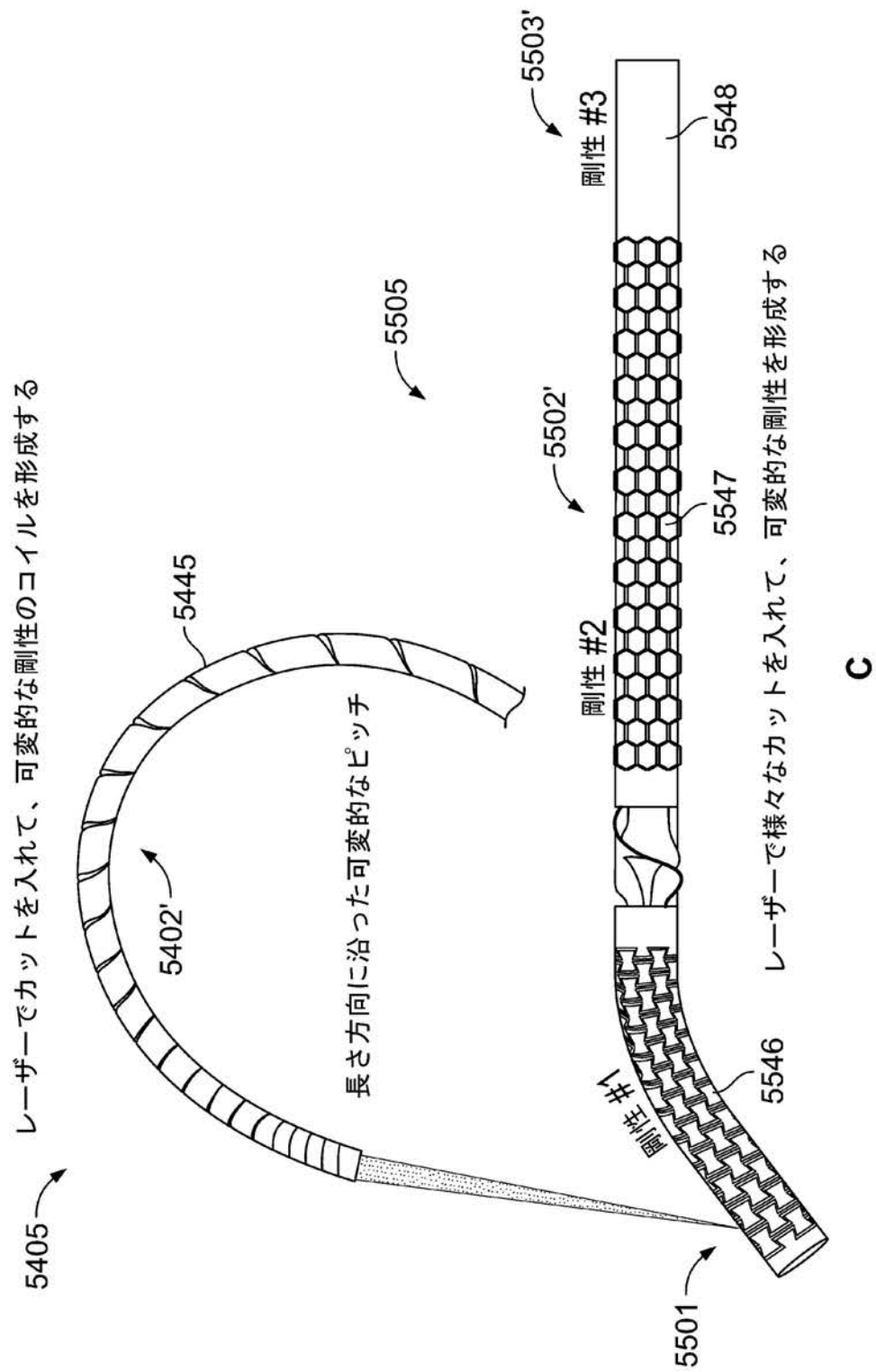
【図 5 B】

可変的な剛性により、中間部分での屈曲性、及びカテーテル本体に沿った押し込み性、が可能になる



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 5 C  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 5 C】



【誤訳訂正 2 0】

【訂正対象書類名】図面

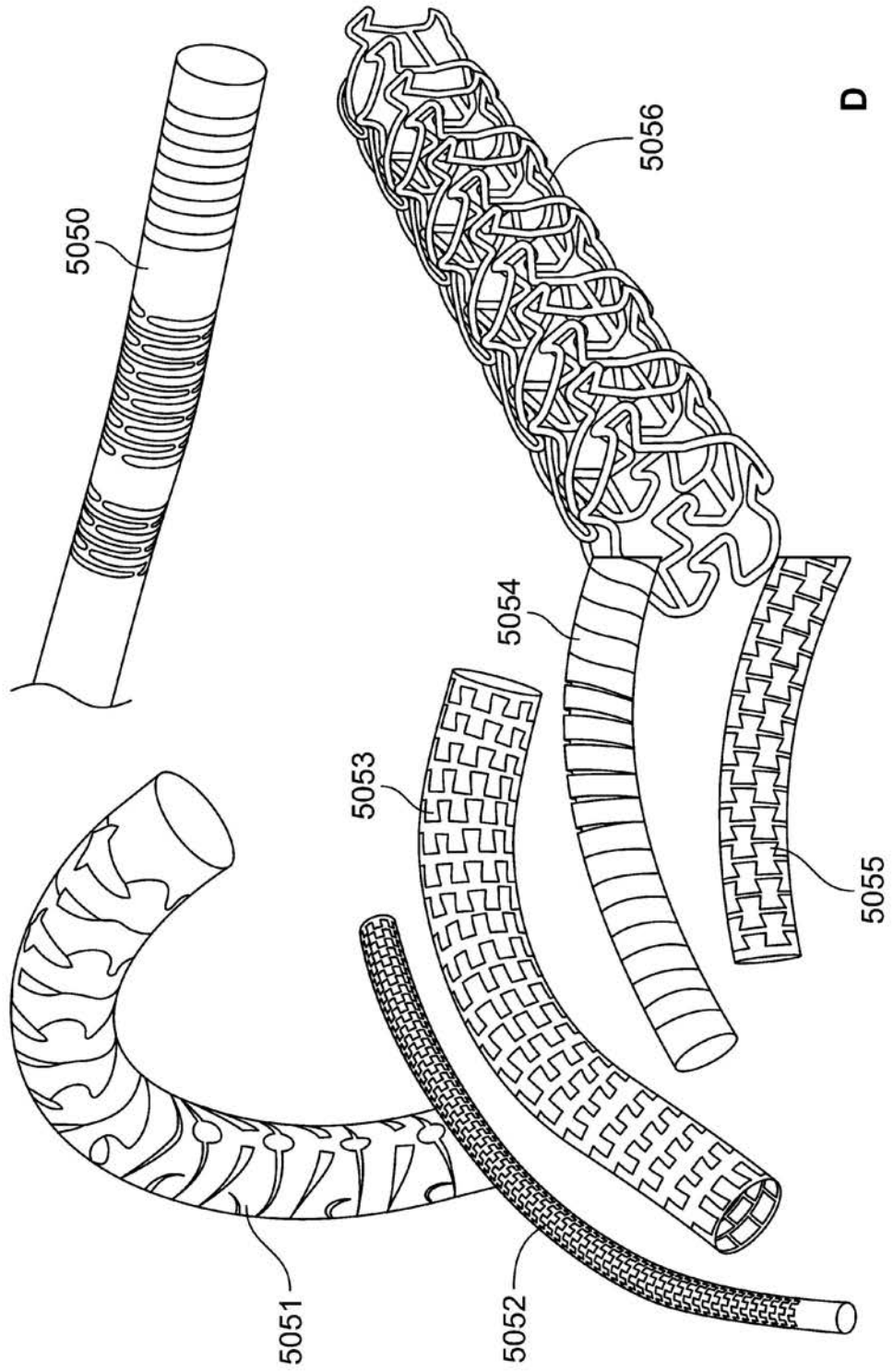
【訂正対象項目名】図 5 D

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

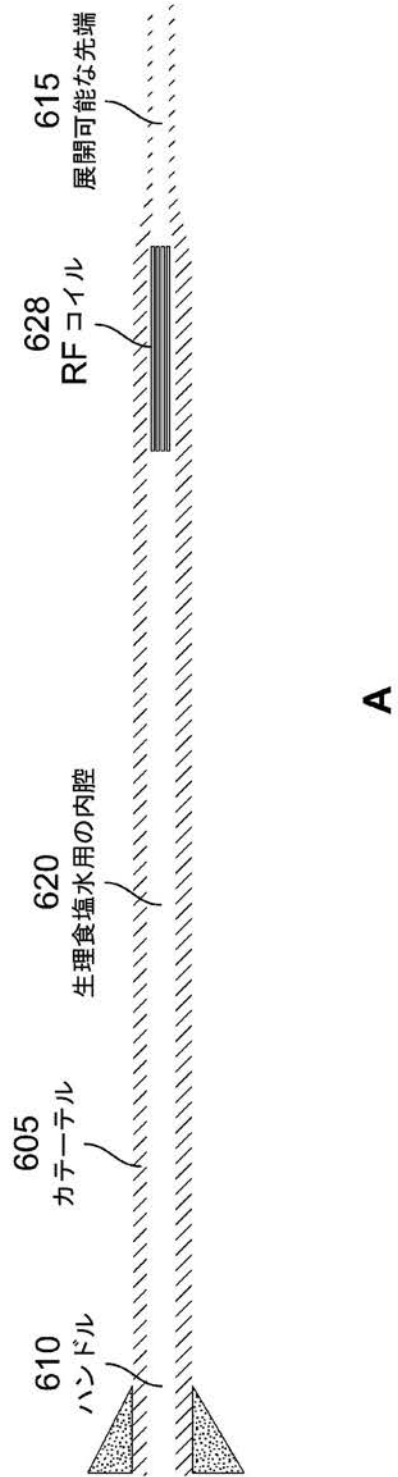
【図 5 D】

様々なレーザーでカットを入れたデザイン



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 6 A  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

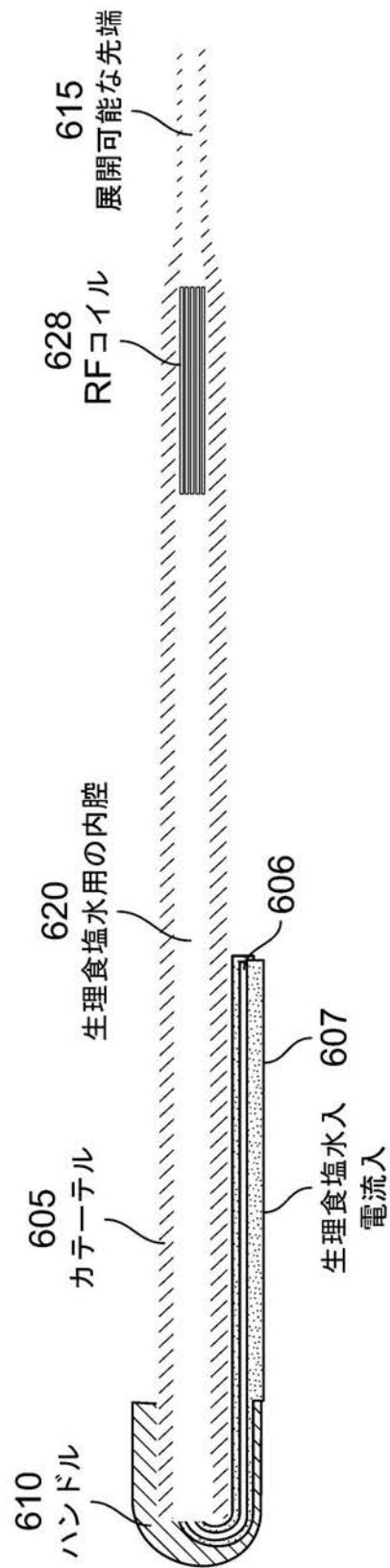
【 図 6 A 】





【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 6 B  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

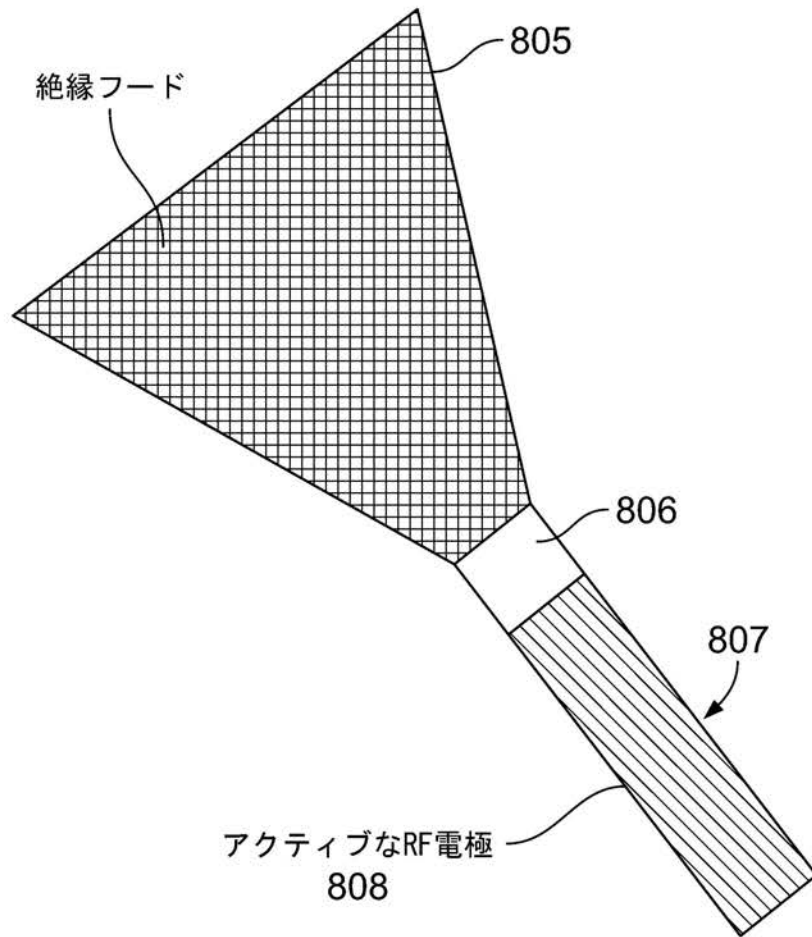
【図 6 B】

**B**

【誤訳訂正 2 3】

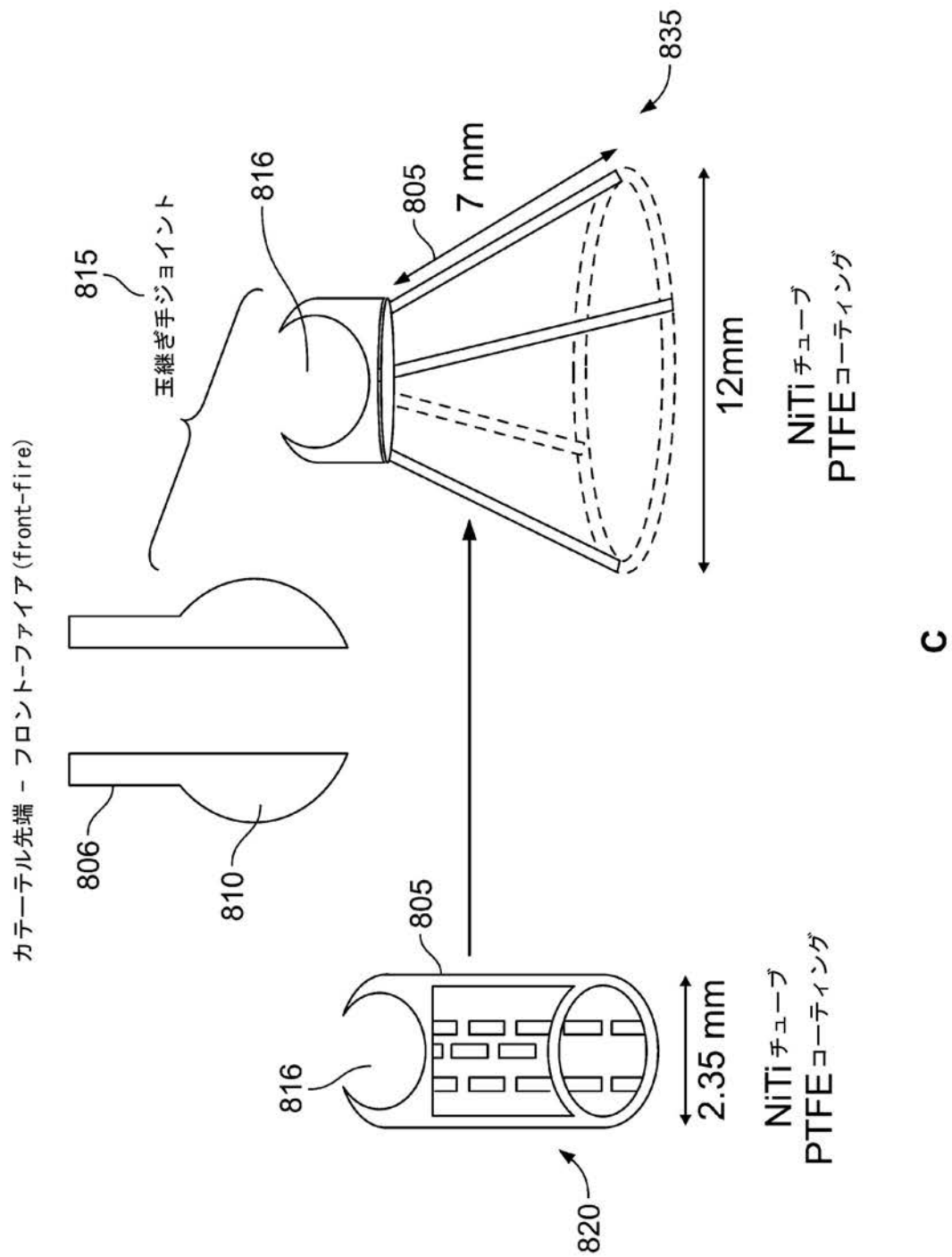
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 8 A  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 8 A】

**A**

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 8 C  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 8 C】



【誤訳訂正 2 5】

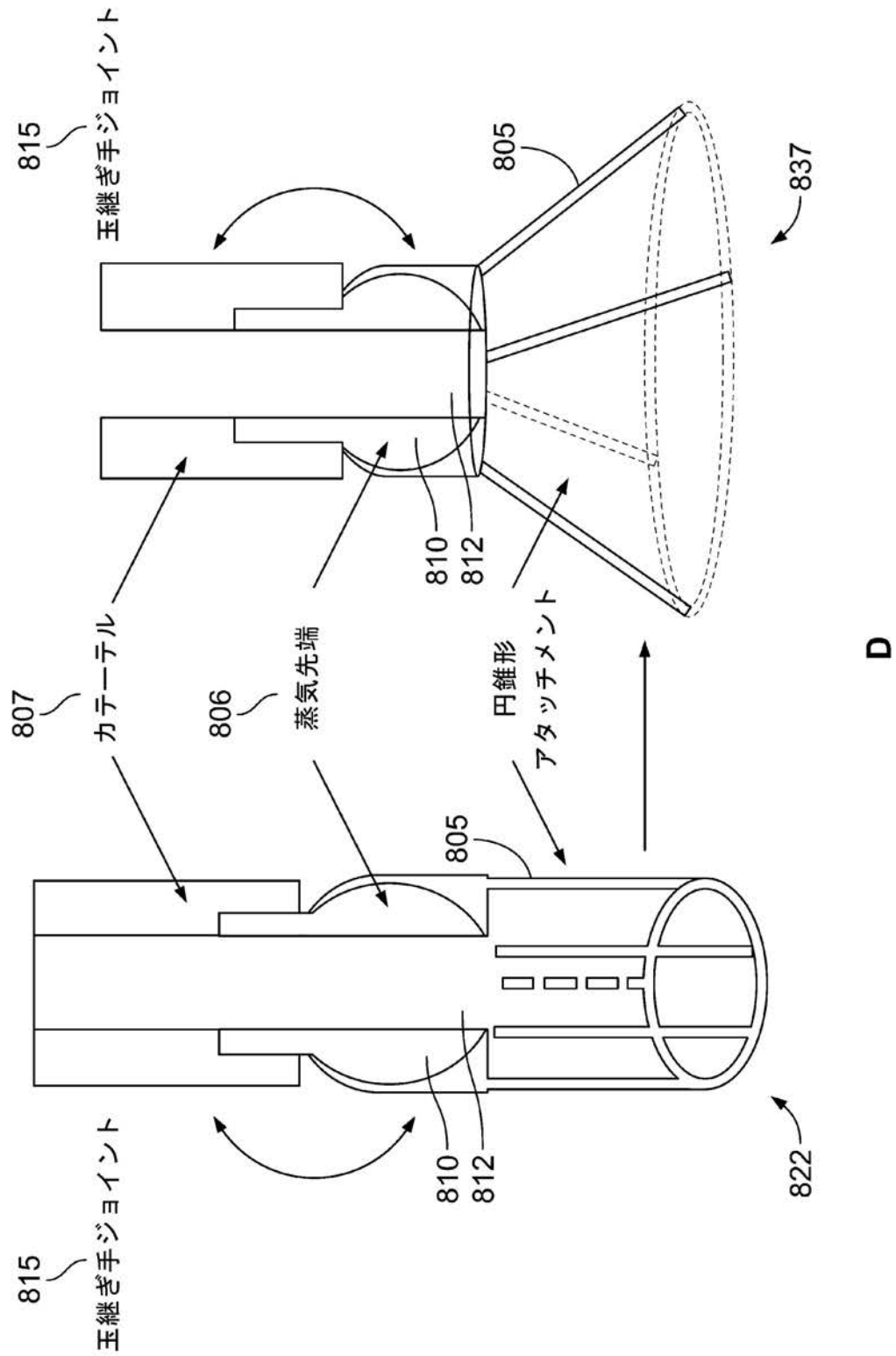
【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 8 D

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

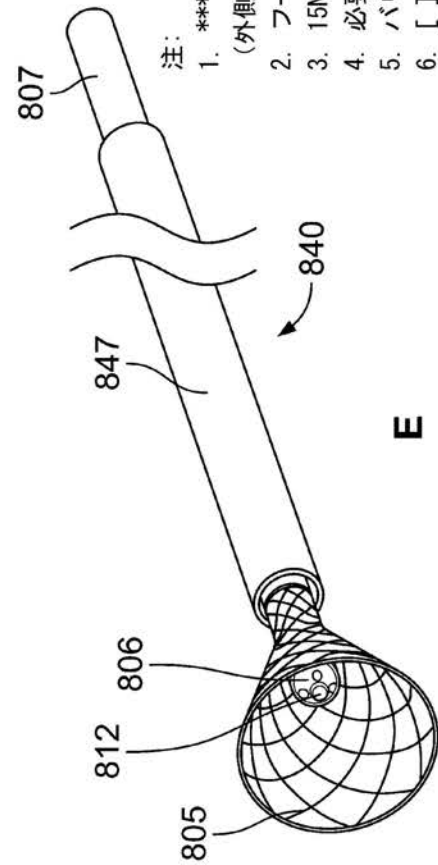
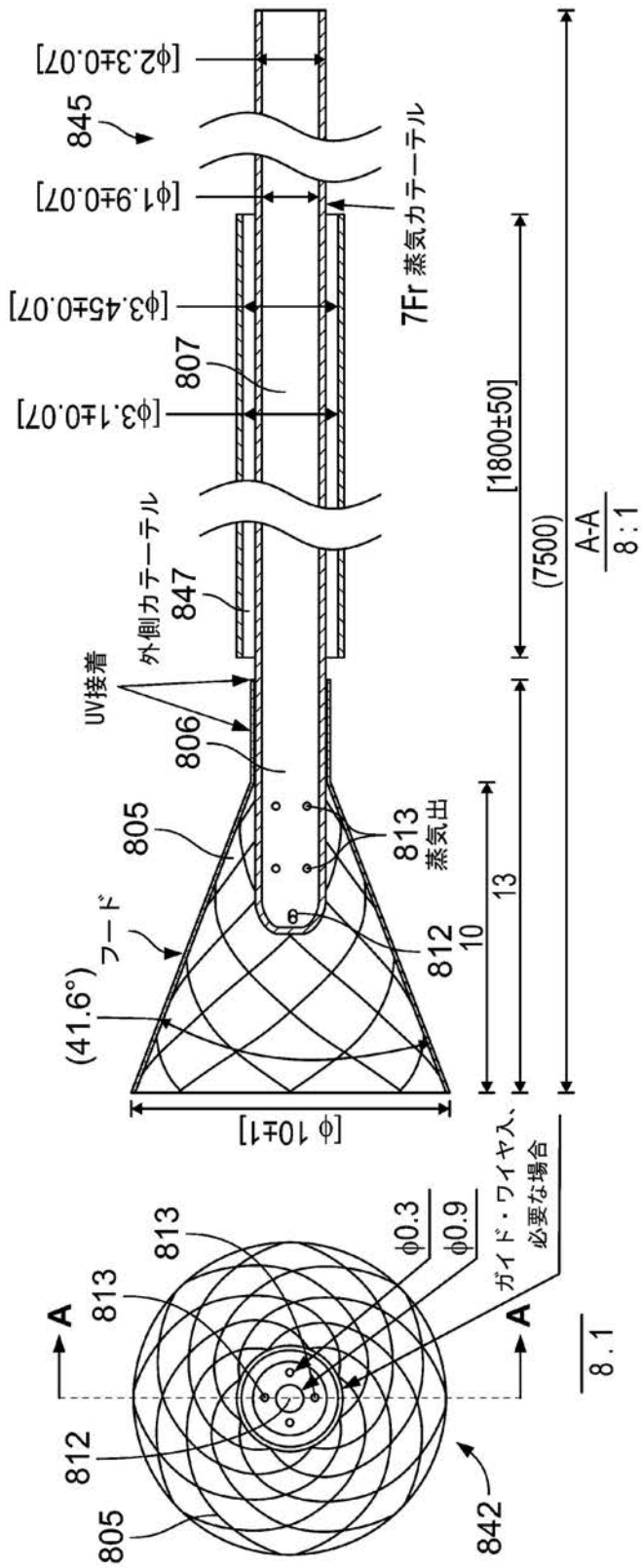
【図 8 D】





【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 8 E  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 8 E】



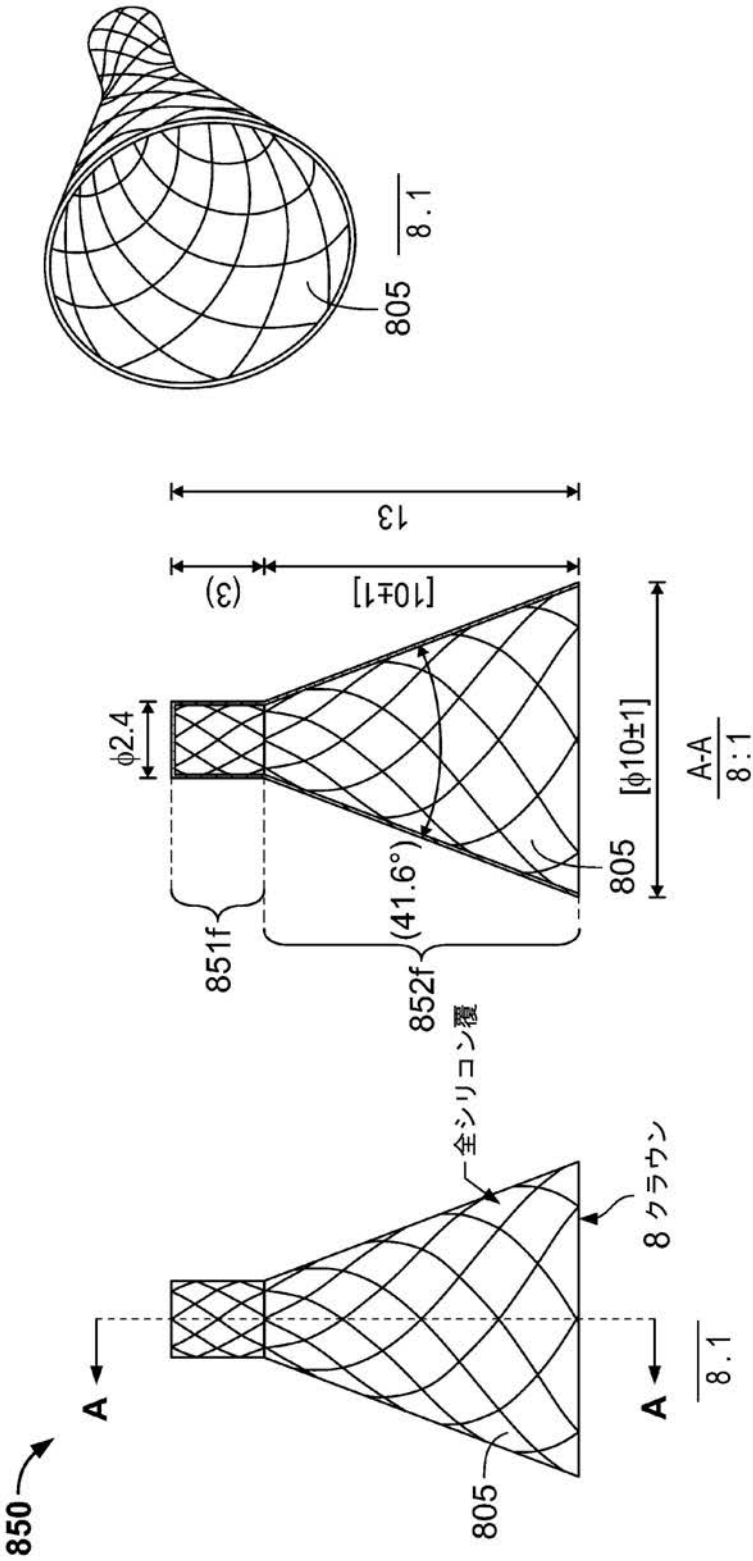
注:

1. \*\*\*\* \*\*\*\*\* 製及びシリコンで覆ったフード  
(外側カテーテルの中に \*\*\* される)
2. フードと7Fr蒸気カテーテルとの間をUV接着
3. 15N より大きな接続力
4. 必要な場合、送達を通る0.035' ガイド・ワイヤ
5. バリ\*\*又は鋭い先端無し、油無し
6. [ ] 内の全てのディメンジョンを内部コントロールで検査する

E

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 8 F  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【 図 8 F 】

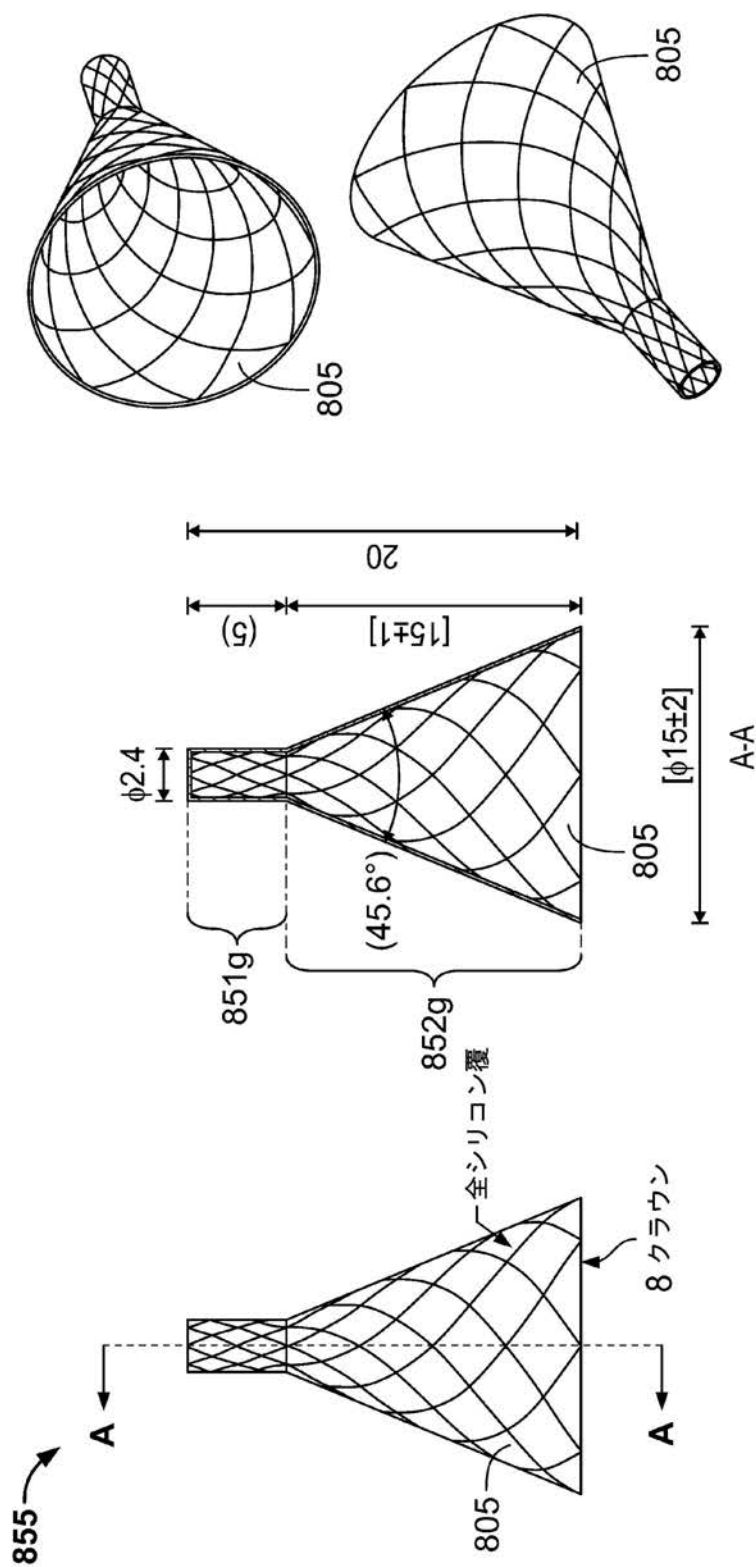


- 注
1. 材料 : 0.12mm \*\*\*\*\*ワイヤ ; Fort Wayne Ni \* \* \* \* SuperElastic Wire  
C 0.0269, Cr 0.0003, Ni 56.02, Ti 43.3, Cu 0.0003, Co 0.0001,  
Ir 0.0056, H 0.005, 0.0143;
  2. 色 : ナチュラル
  3. コンディショニング : ストレート・アニール (Straight annealed)
  4. 表面 : 軽い酸化物
  5. [ ] 内の全てのディメンジョンを内部コントロールで検査する

F

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 8 G  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【 図 8 G 】



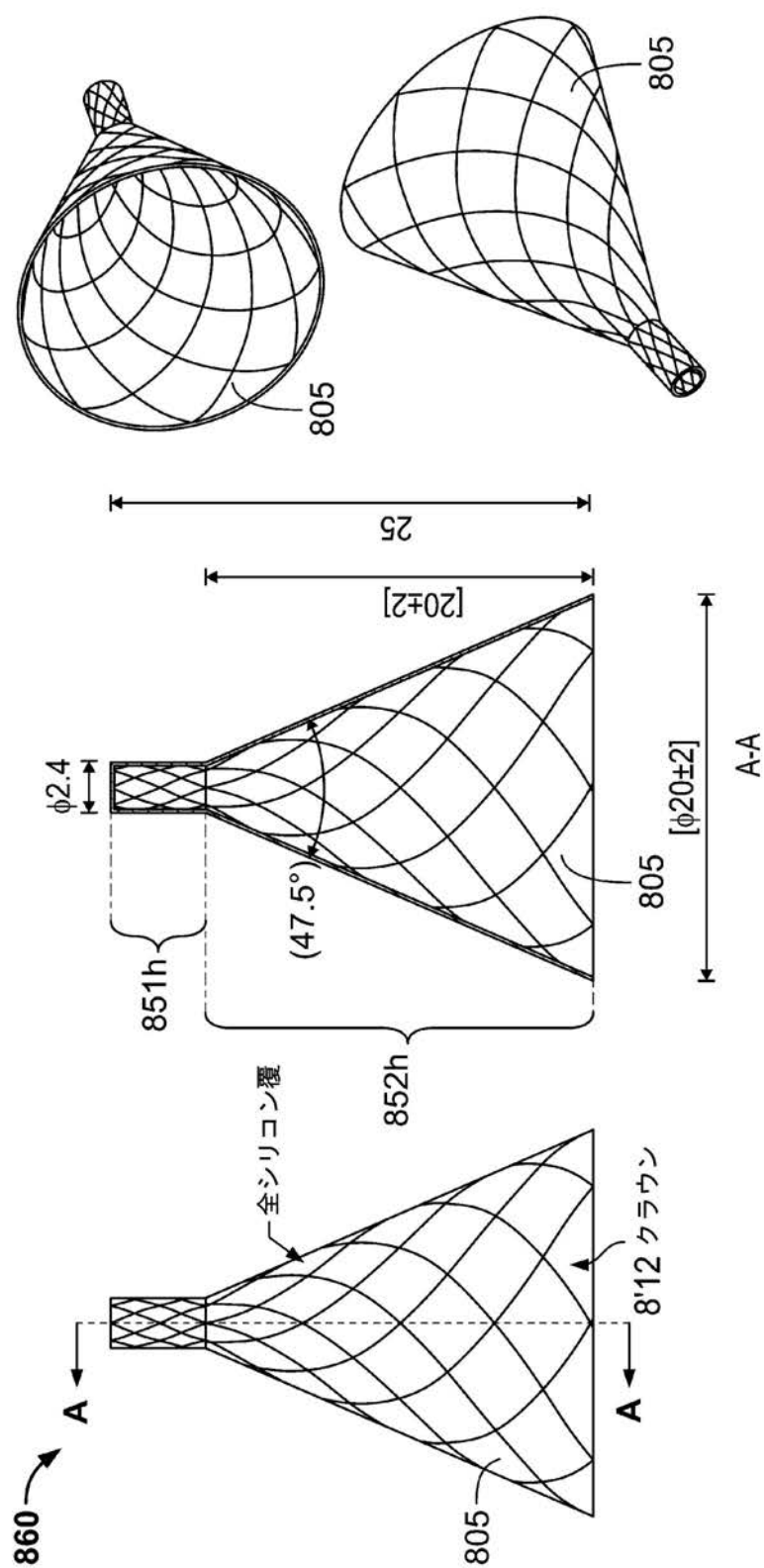
注

- 1. 材料 : 0.10mm \*\*\*\*\*ワイヤ : Fort Wayne Ni \* \* \* \* SuperElastic Wire  
C 0.0269, Cr 0.0003, Ni 56.02, Ti 43.3, Cu 0.0003, Co 0.0001,  
Ir 0.0056, H 0.005, O 0.0143;
- 2. 色 : ナチュラル
- 3. コンディショニング : ストレート・アニール (Straight annealed)
- 4. 表面 : 軽い酸化物
- 5. [ ] 内の全てのディメンジョンを内部コントロールで検査する

G

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 8 H  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【 図 8 H 】



注

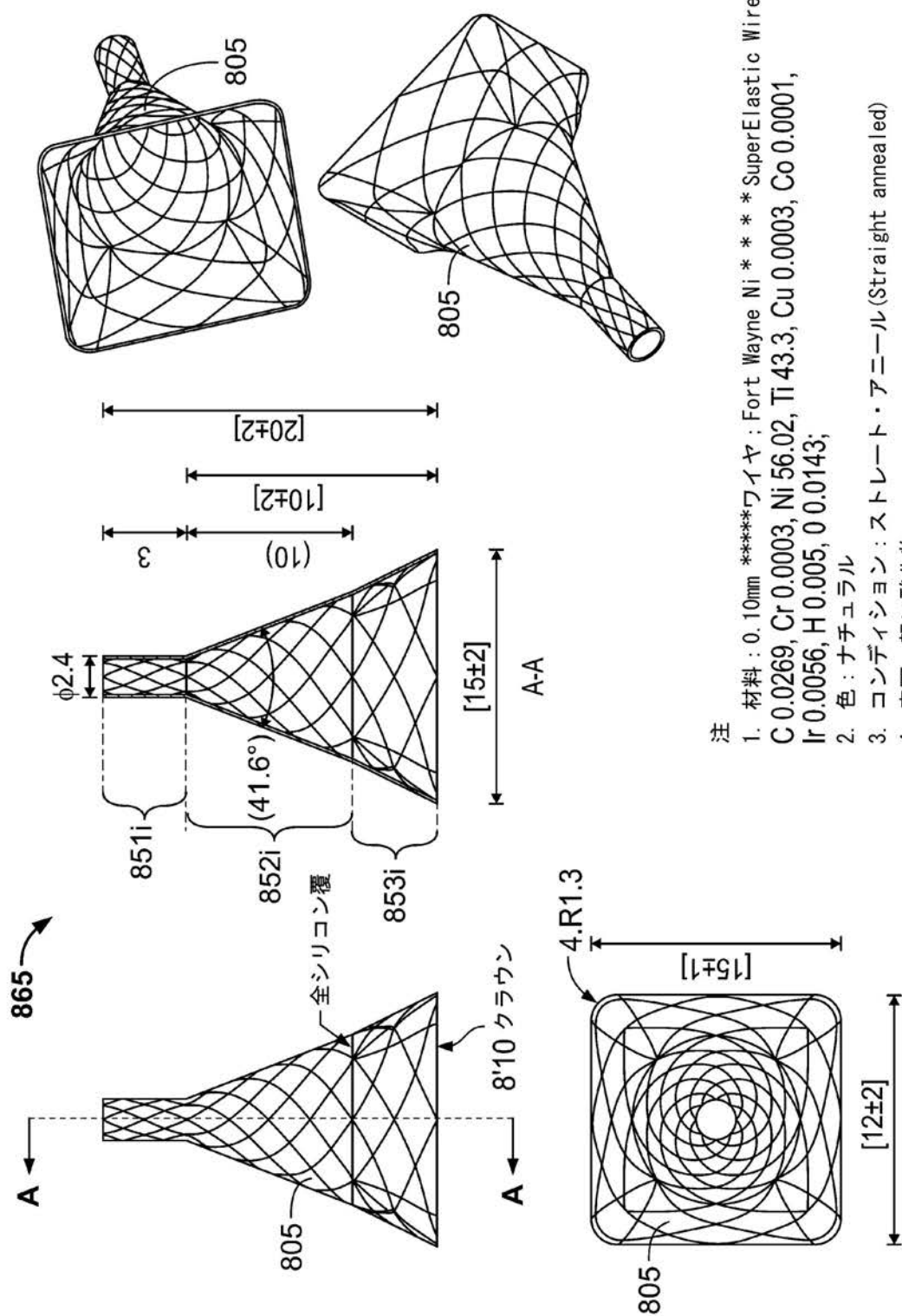
1. 材料 : 0.10mm \*\*\*\*\*ワイヤ : Fort Wayne Ni \* \* \* \* SuperElastic Wire  
C 0.0269, Cr 0.0003, Ni 56.02, Ti 43.3, Cu 0.0003, Co 0.0001,  
Ir 0.0056, H 0.005, O 0.0143;
2. 色 : ナチュラル
3. コンデション : ストレート・アニール (Straight annealed)
4. 表面 : 軽い酸化物
5. [ ] 内の全てのデimeンジョンを内部コントロールで検査する

H



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 8 I  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

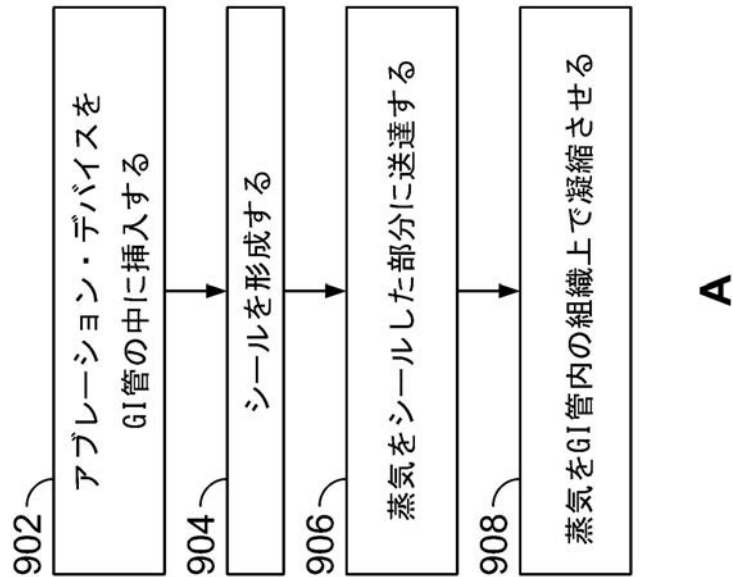
【 図 8 I 】



州

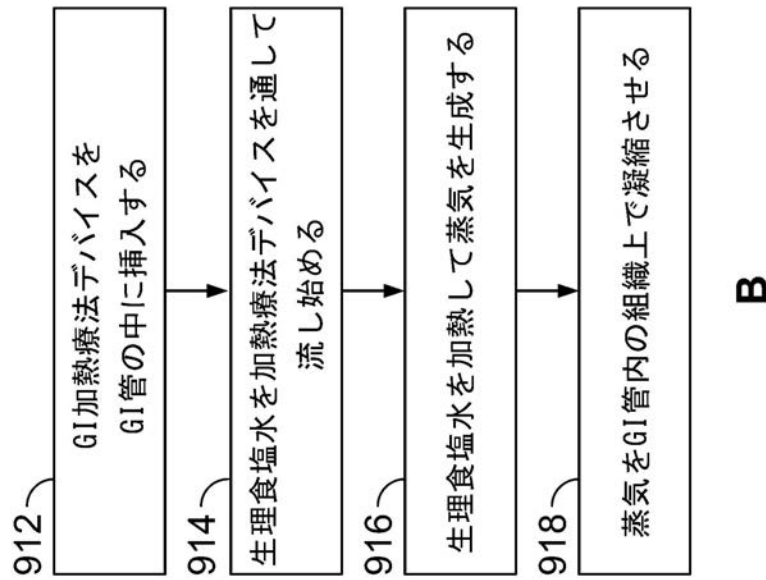
1. 材料：0.10mm \*\*\*\*\*ワイヤ；Fort Wayne Ni \*\*\*SuperElastic Wire  
C 0.0269, Cr 0.0003, Ni 56.02, Ti 43.3, Cu 0.0003, Co 0.0001,  
Ir 0.0056, H 0.005, O 0.0143;
2. 色：ナチュラル
3. コンディション：ストレート・アニール (Straight annealed)
4. 表面：軽い酸化物
5. [ ] 内の全てのディメンジョンを内部コントロールで検査する

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 9 A  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】  
【図 9 A】



【誤訳訂正 3 2】  
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 9 B  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 9 B】



【誤訳訂正 3 3】

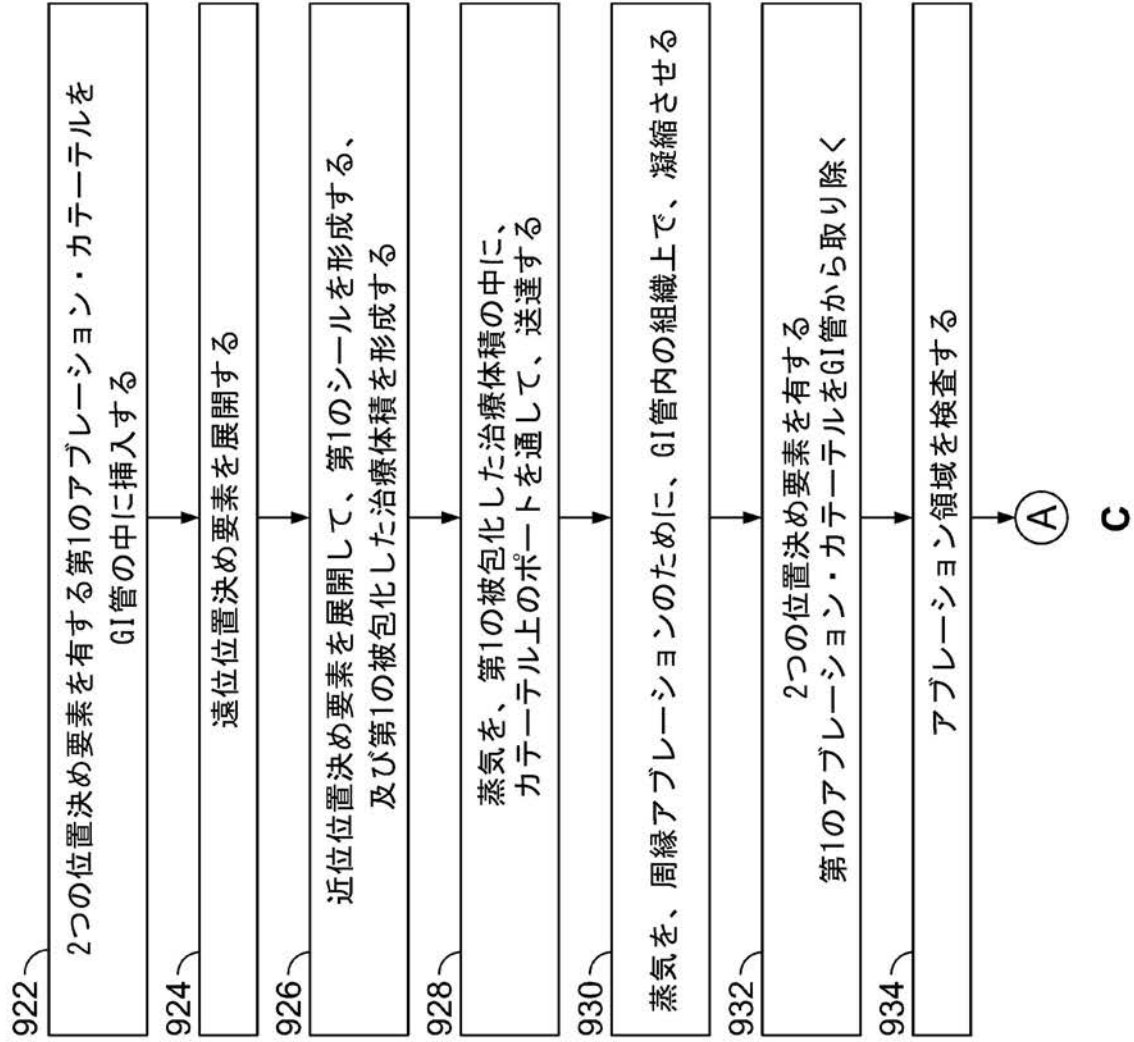
【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 9 C - 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【図 9 C - 1】



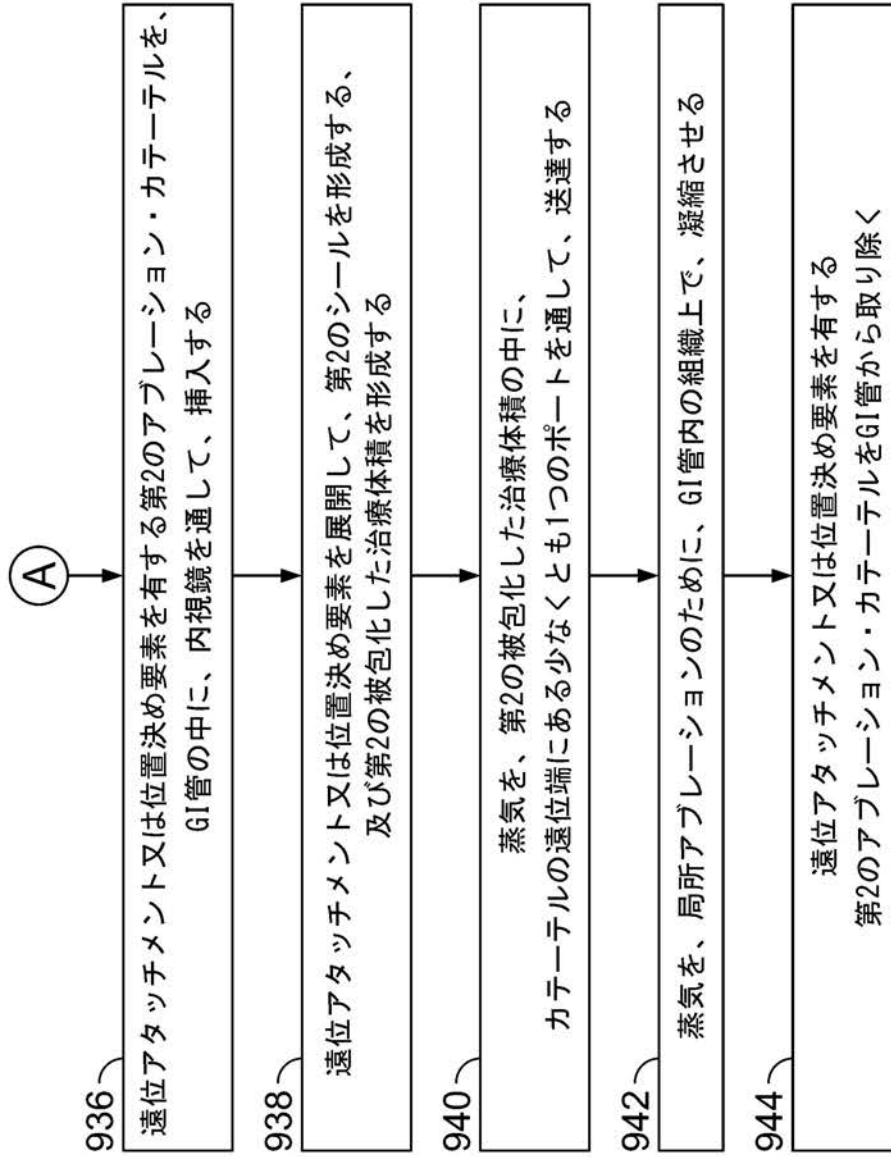
【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 9 C - 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【図 9 C - 2】



C (続き)

【誤訳訂正 3 5】

【訂正対象書類名】図面

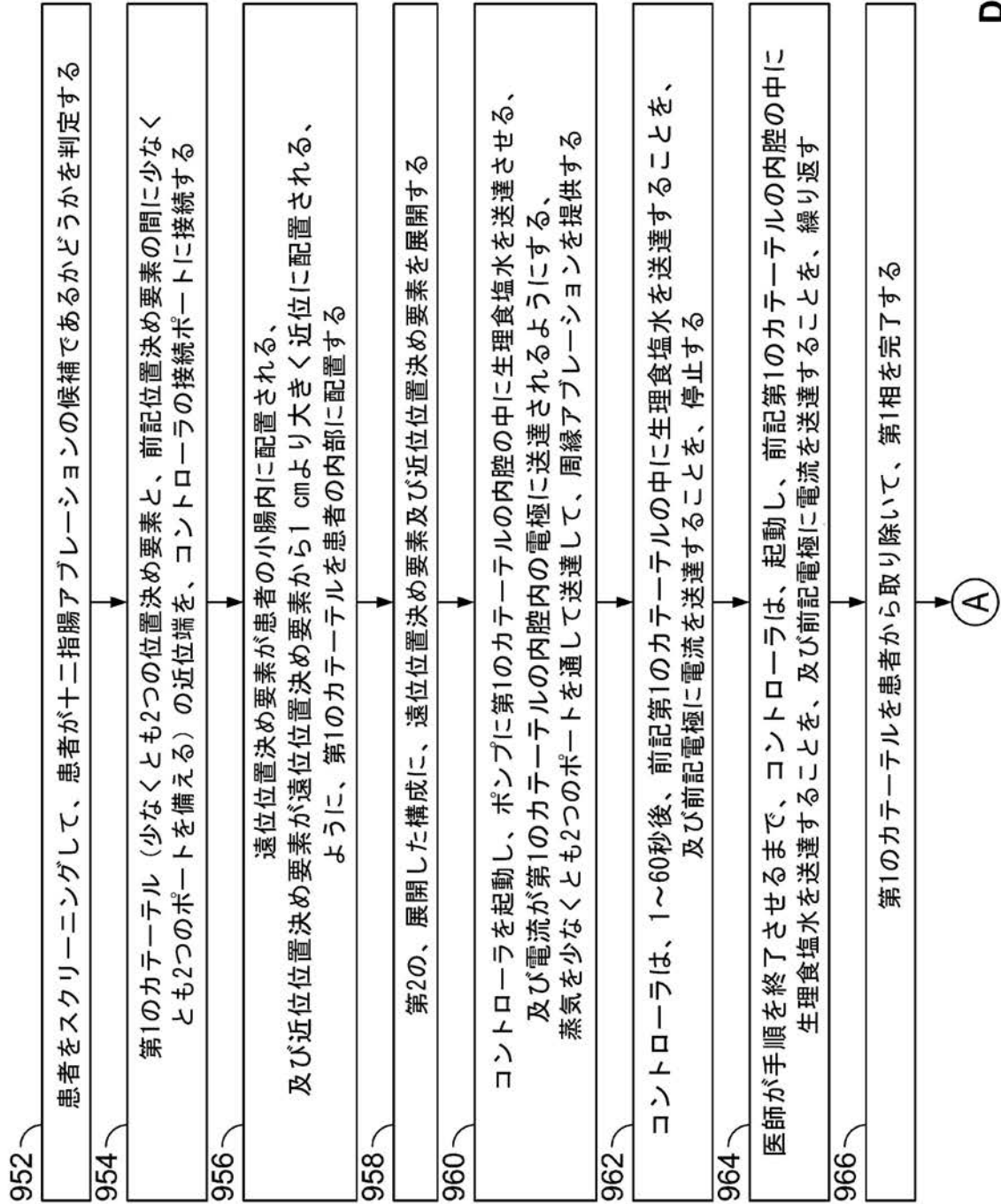
【訂正対象項目名】図 9 D - 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】



【図 9 D - 1】



【誤訳訂正 3 6】

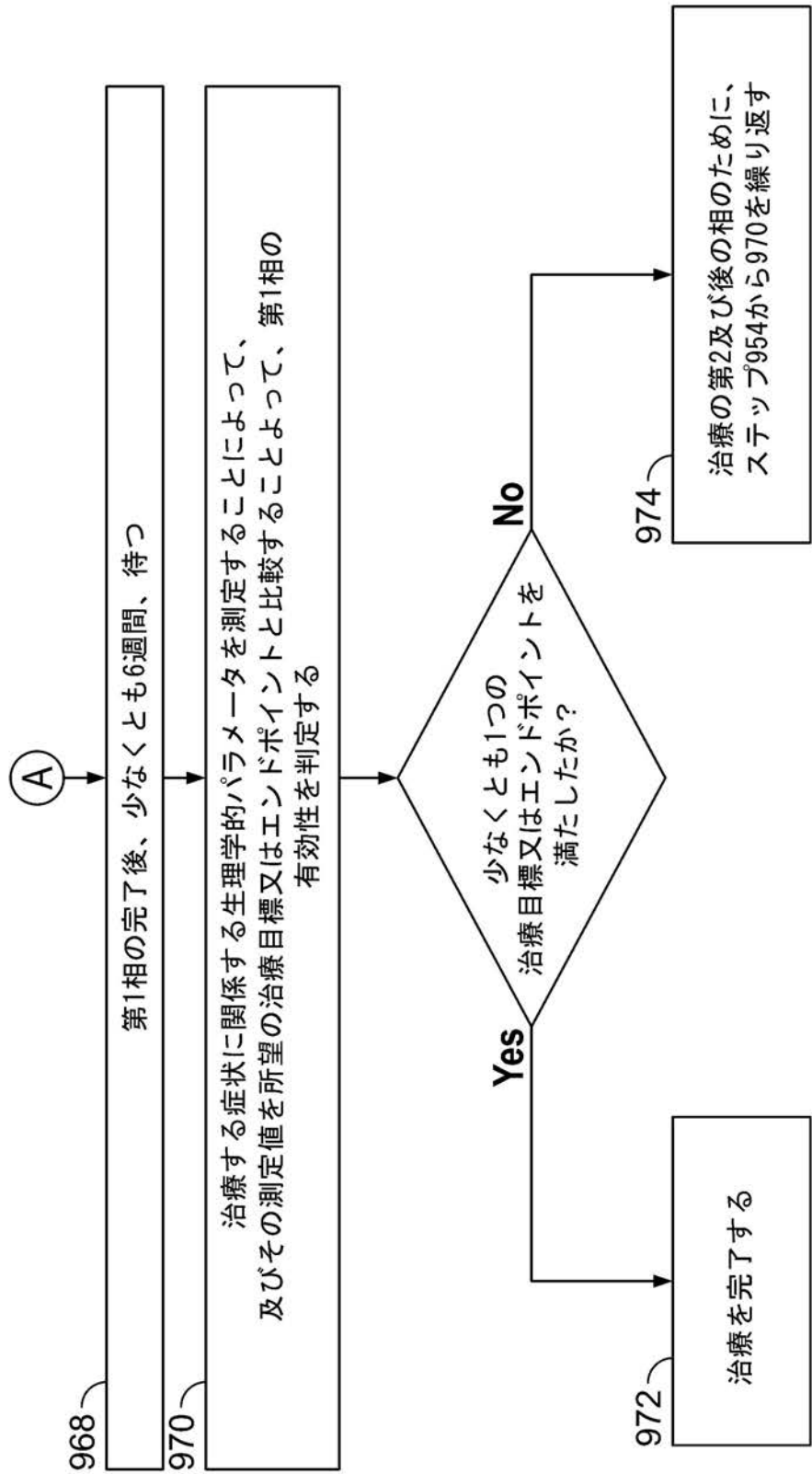
【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 9 D - 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 図 9 D - 2 】



D (続き)

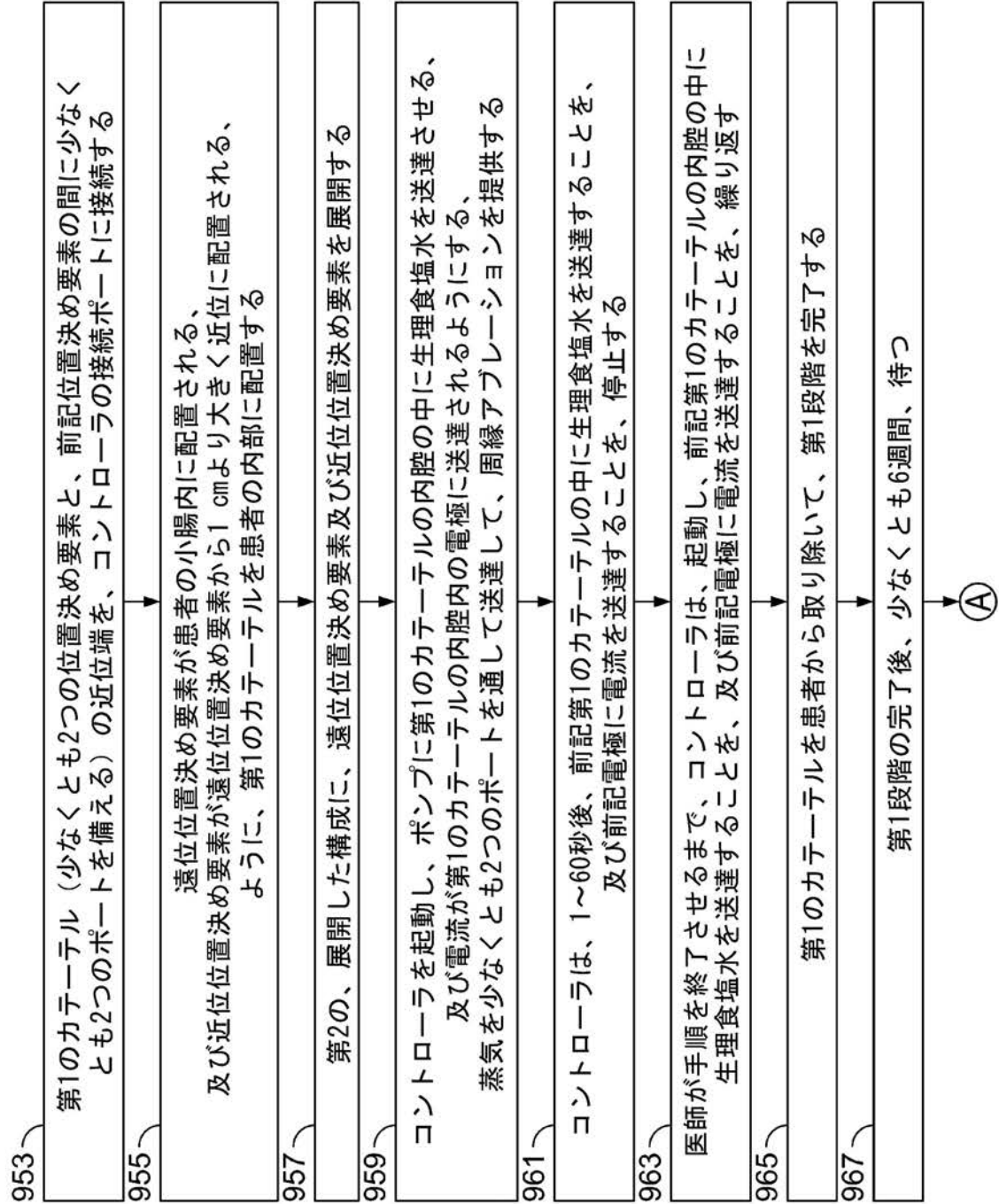
【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 9 E - 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【図 9 E - 1】



E

【誤訳訂正 3 8】

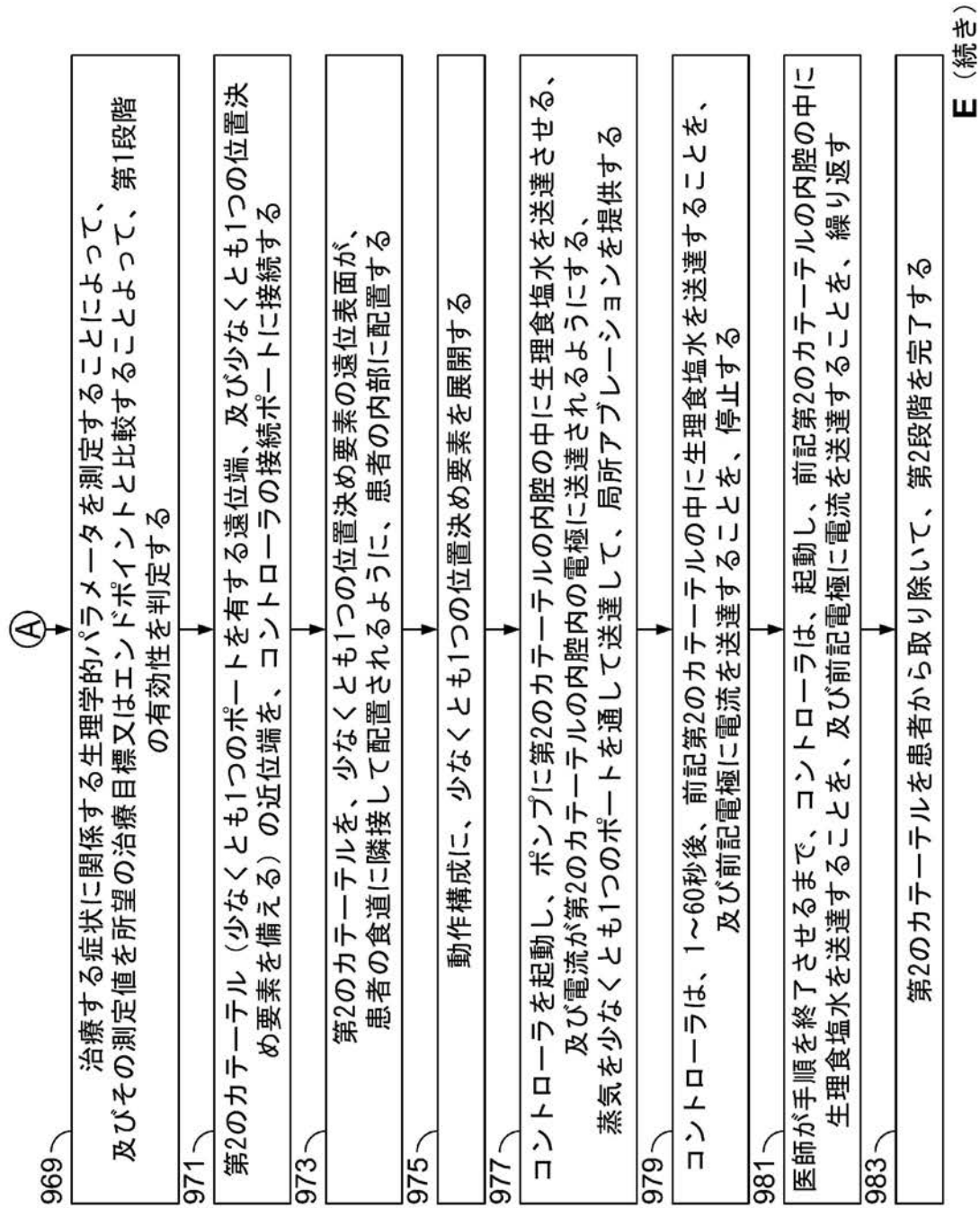
【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 9 E - 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【図 9 E - 2】

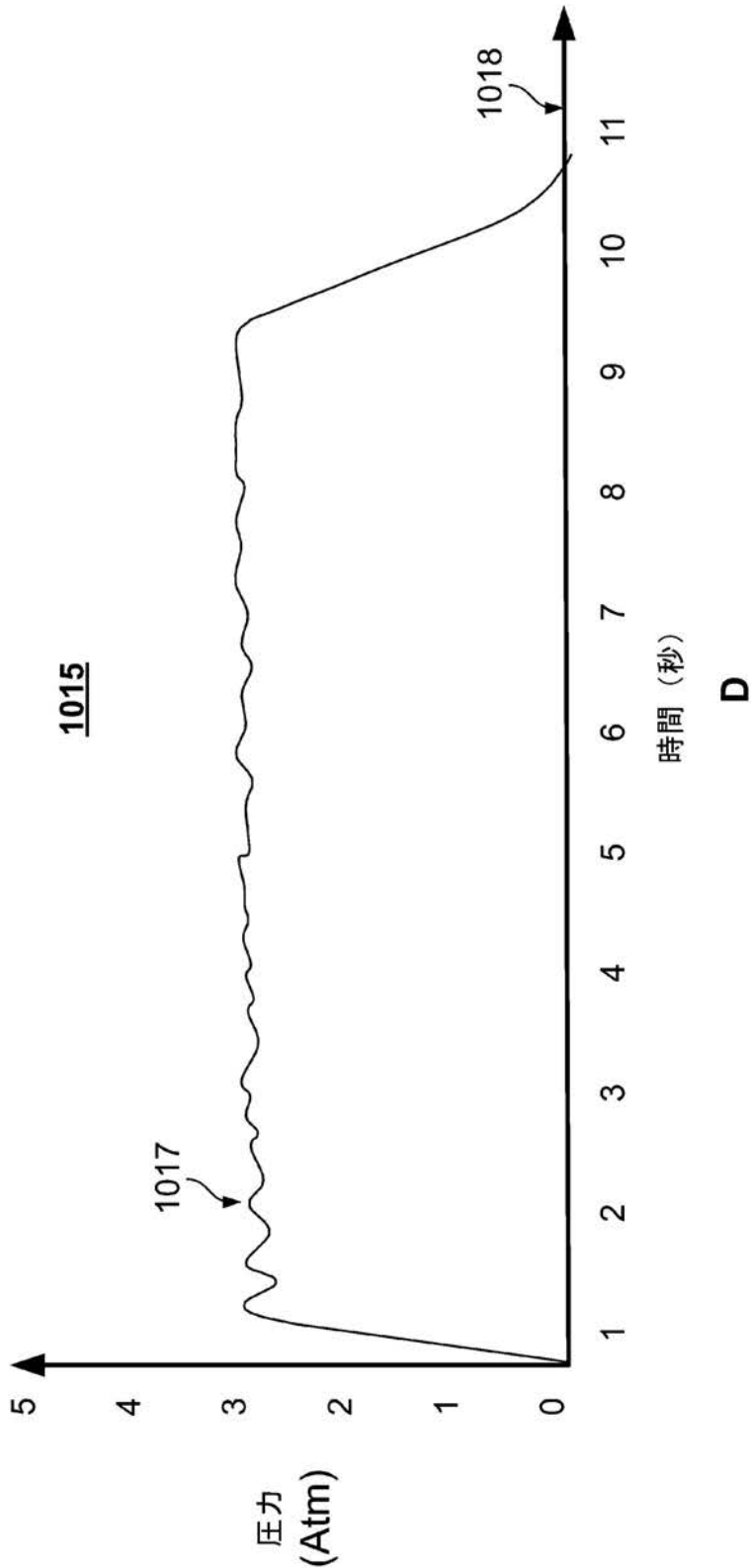


【誤訳訂正 3 9】

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 0 D  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

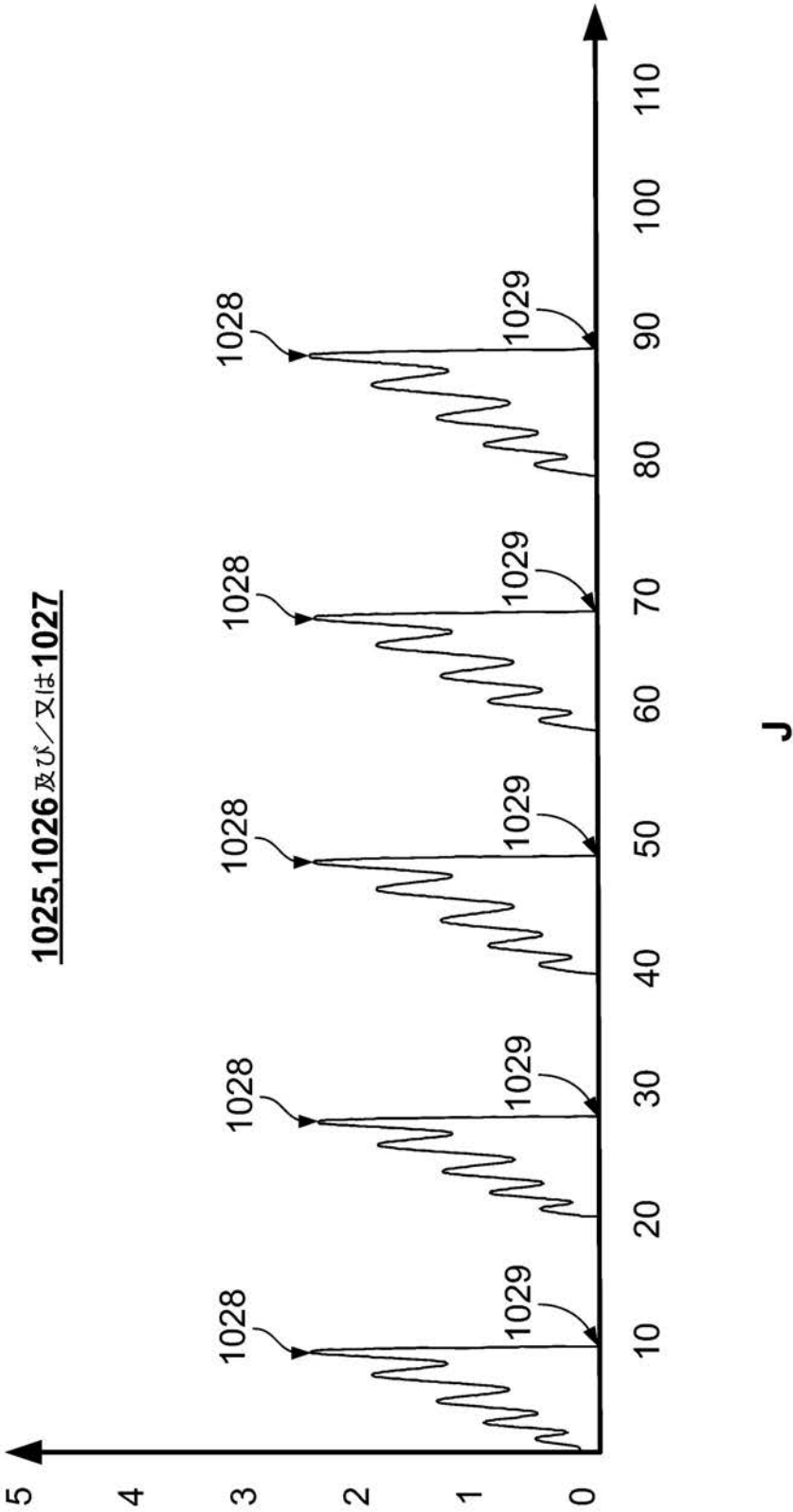


【 図 1 0 D 】



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 0 J  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【 図 1 0 J 】

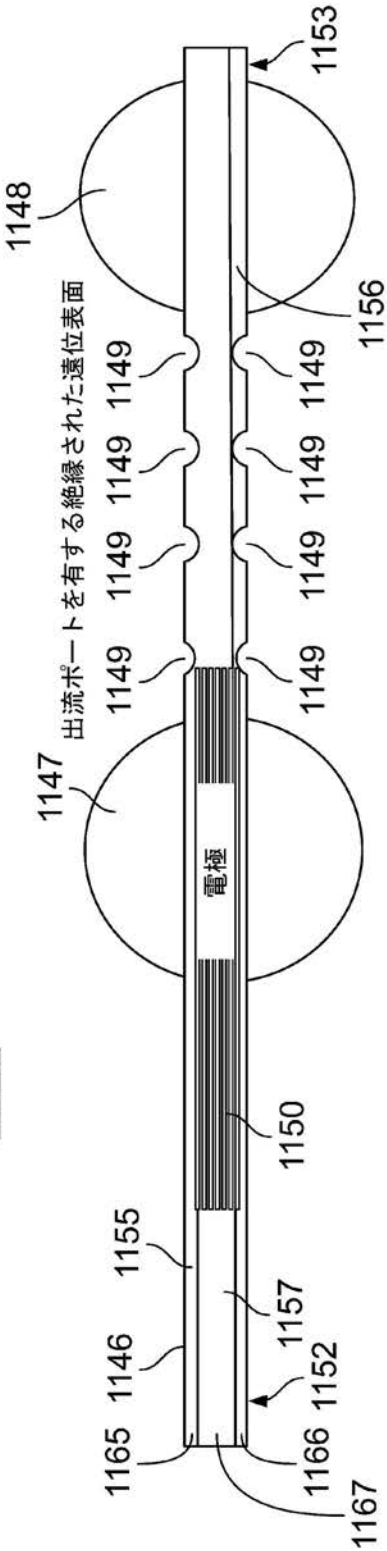


【 誤 訳 訂 正 4 1 】

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 1 A  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

アクア・カテーテル・デザイン (Aqua Catheter Design)

**1145a**



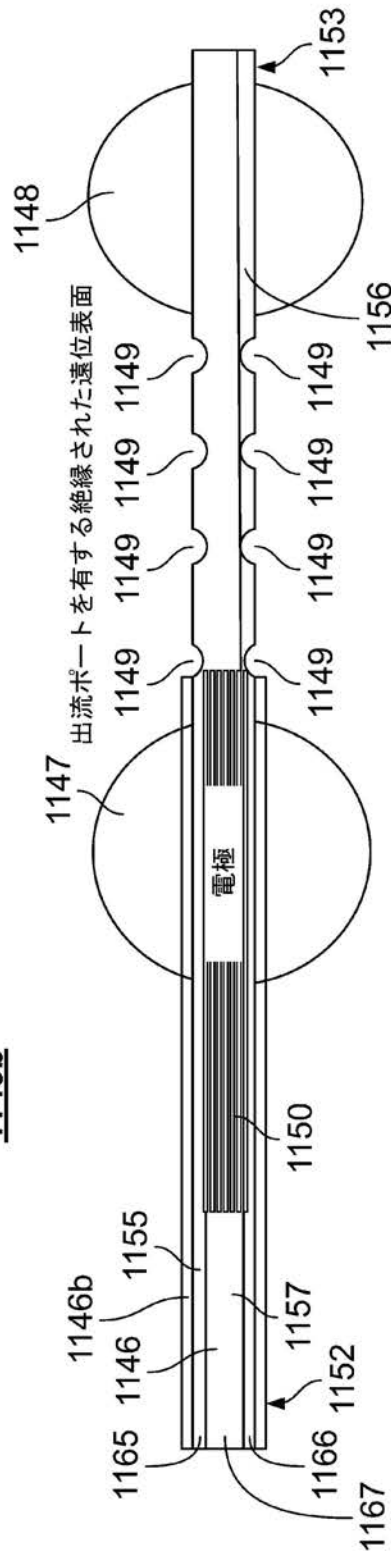
A

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 1 B  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 1 1 B】

アクア・カテーテル・デザイン (Aqua Catheter Design)

**1145b**



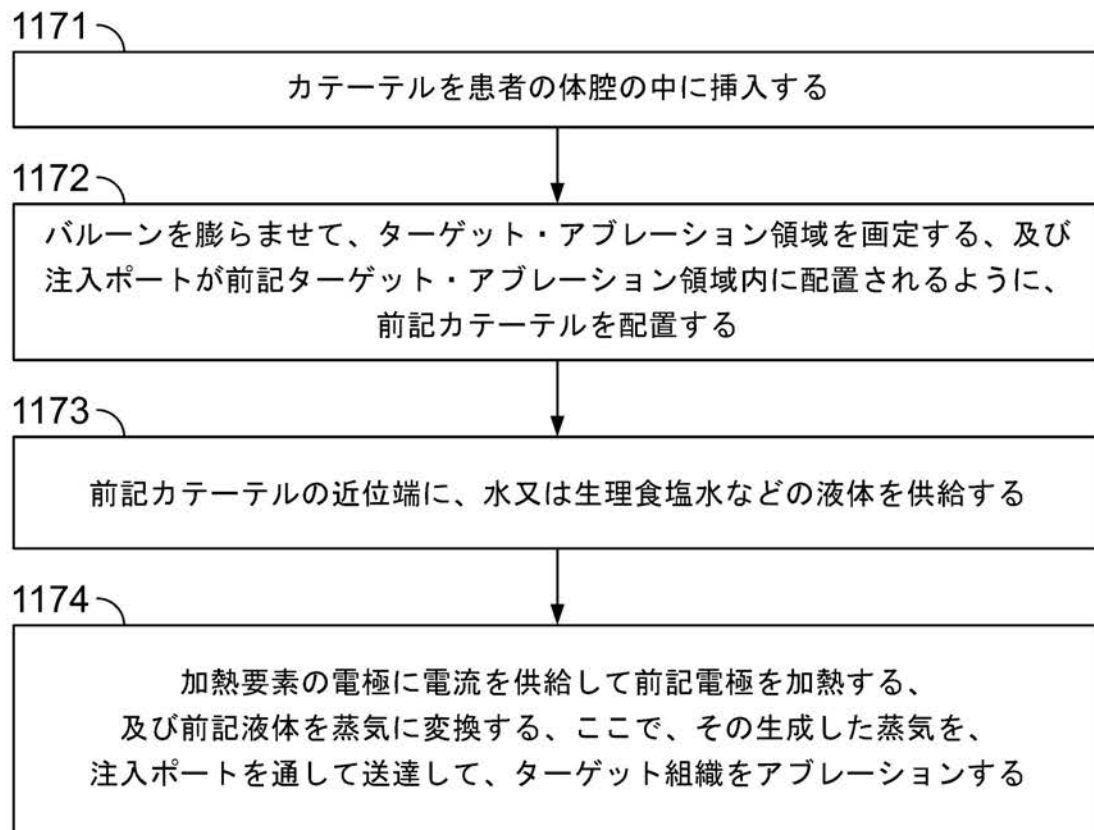
**B**

【誤訳訂正 4 3】

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 1 C  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

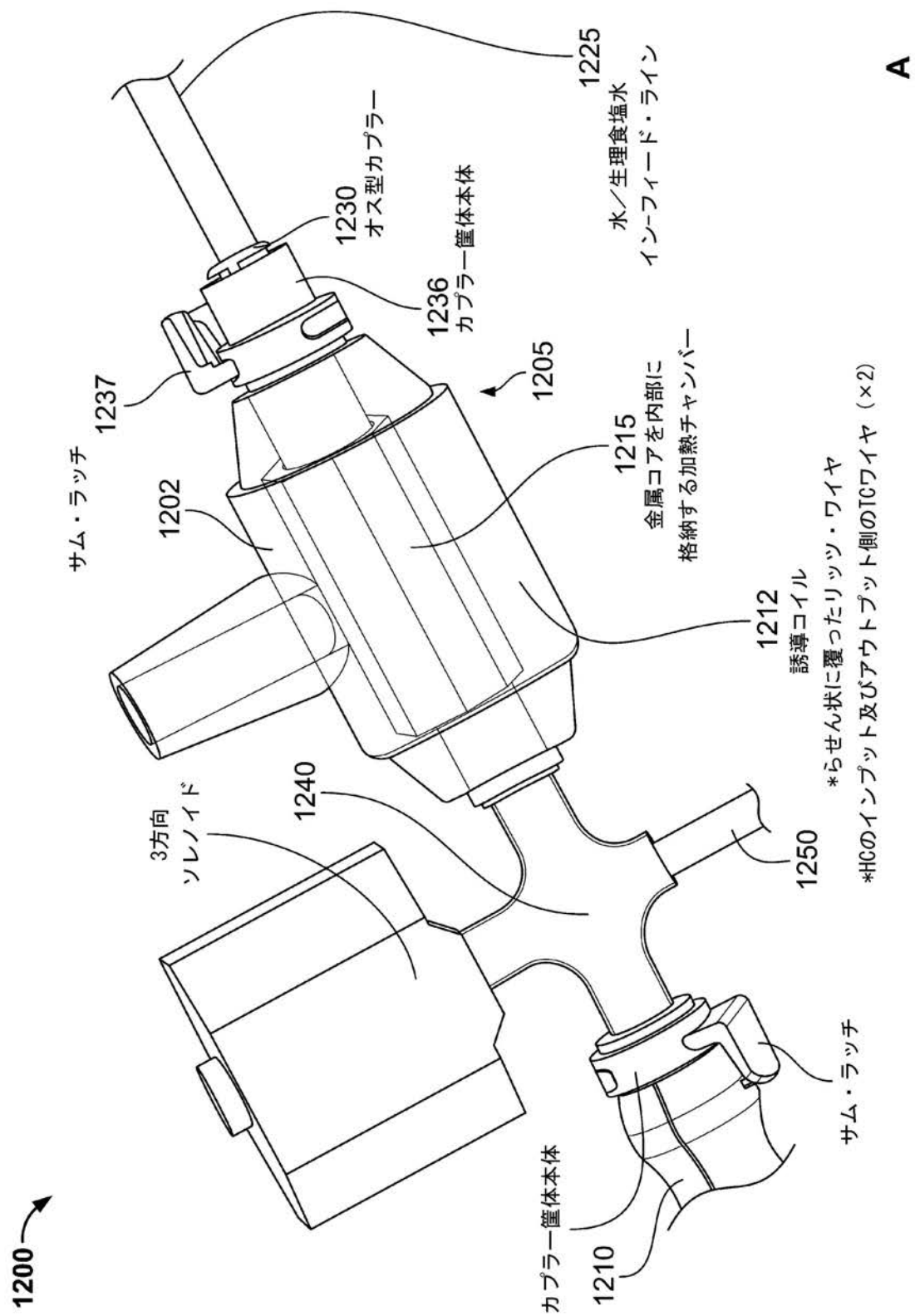


【図 1 1 C】

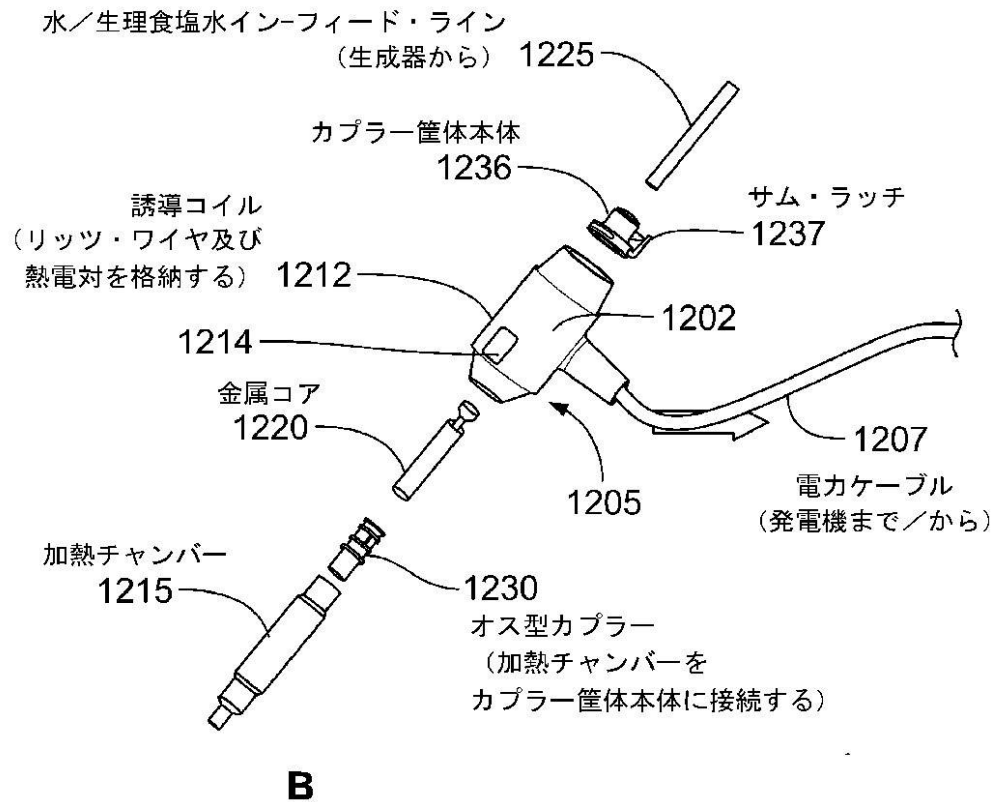
**C**

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 2 A  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【 図 1 2 A 】

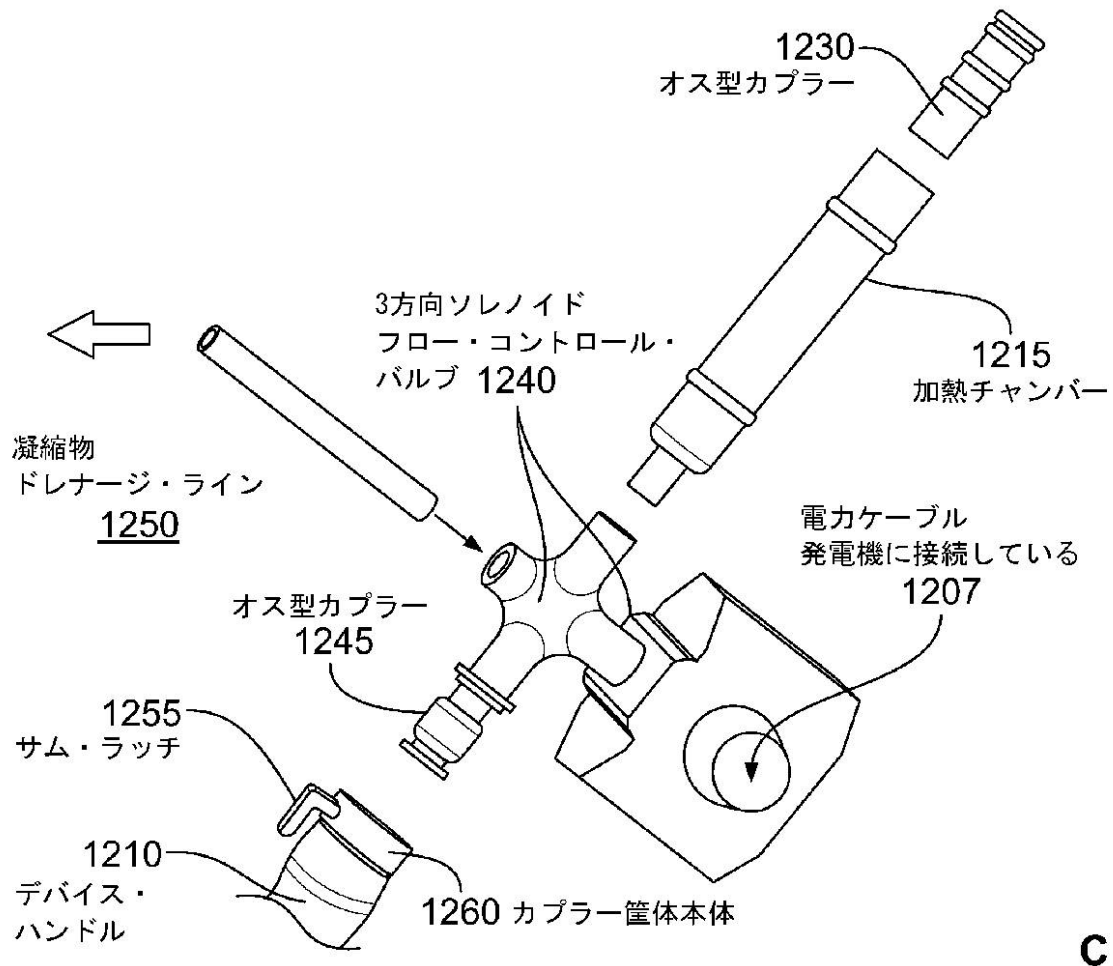


【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 2 B  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】  
【図 1 2 B】



【誤訳訂正 4 6】  
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 2 C  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 1 2 C】



C

【誤訳訂正 4 7】

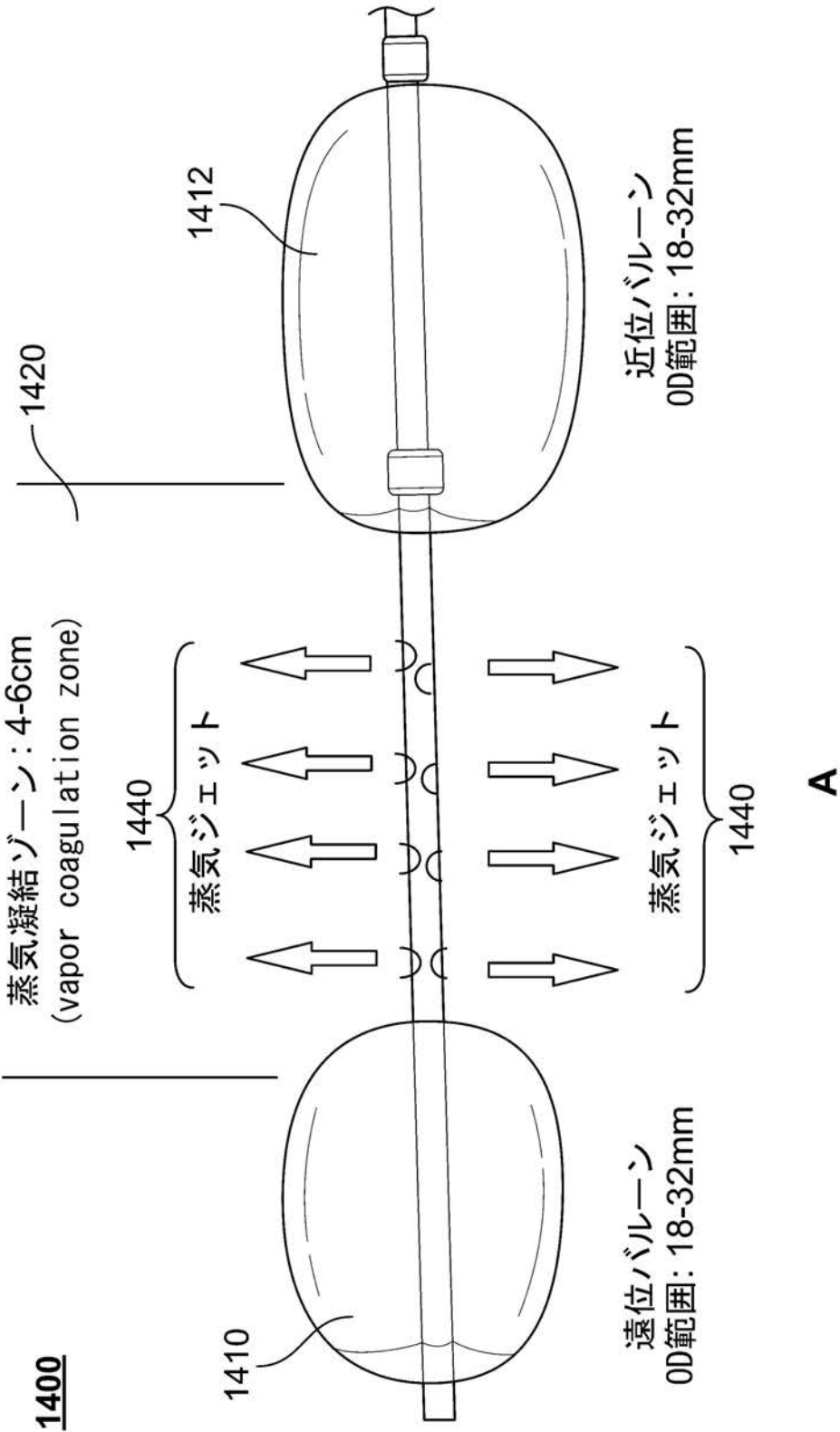
【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 1 4 A

【訂正方法】変更

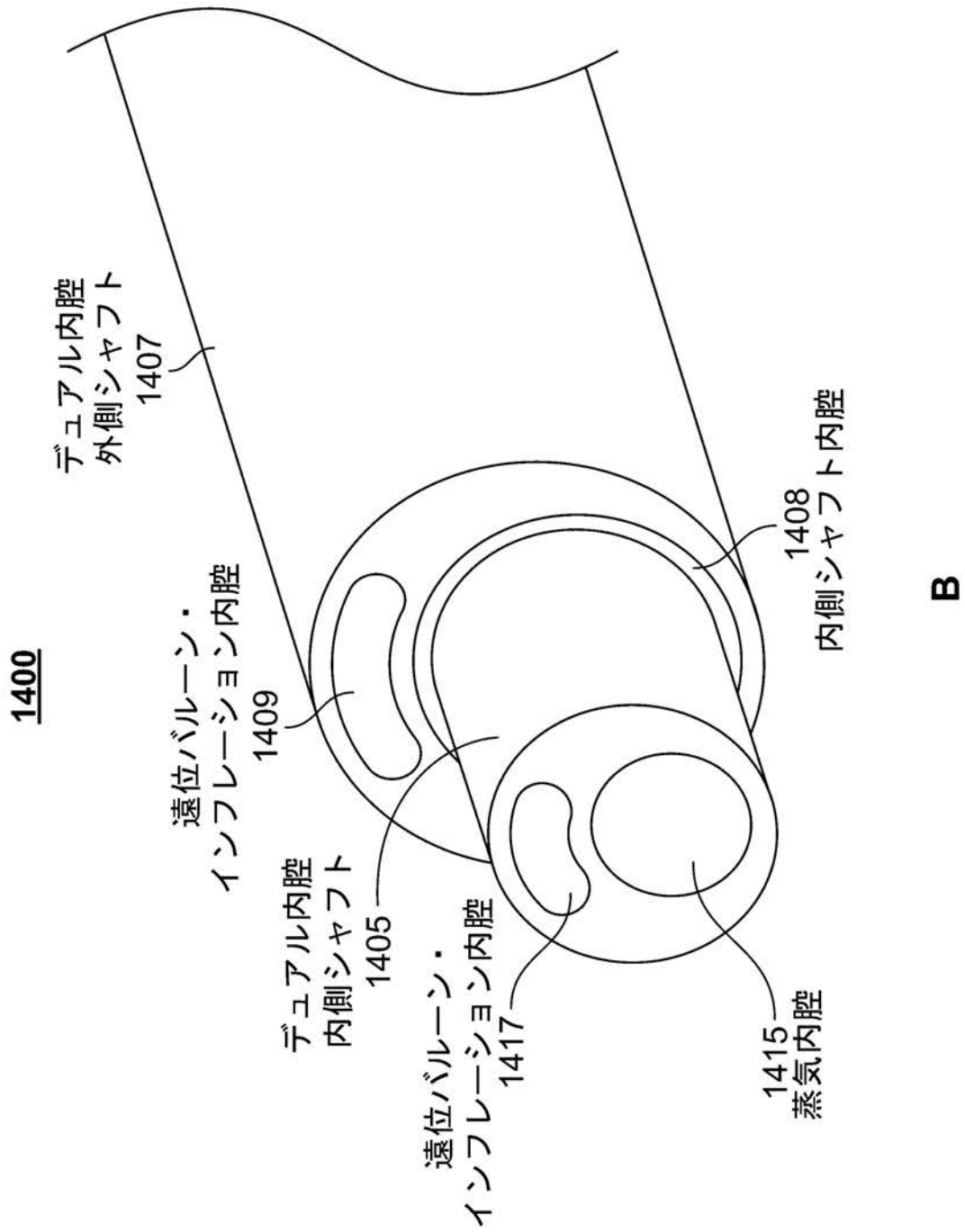
【訂正の内容】

【 図 1 4 A 】



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 4 B  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 1 4 B】

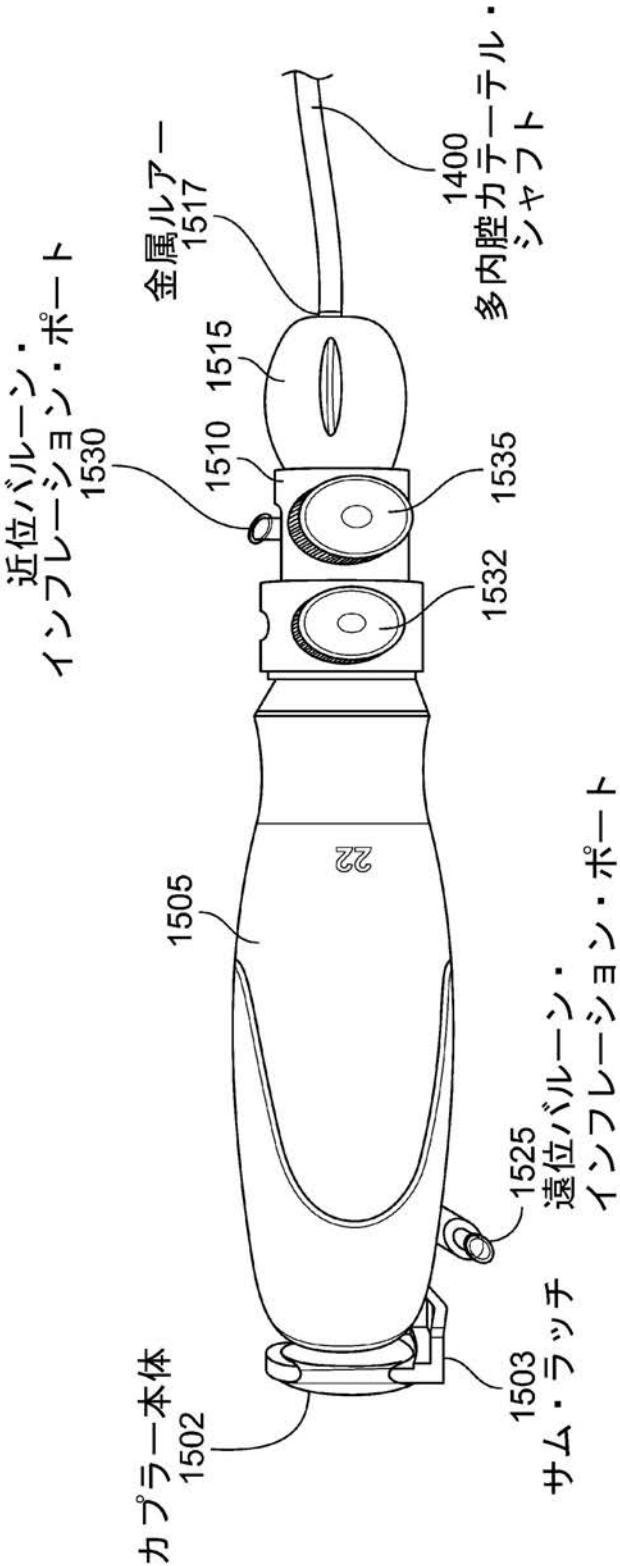




【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 5 A  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【 図 1 5 A 】

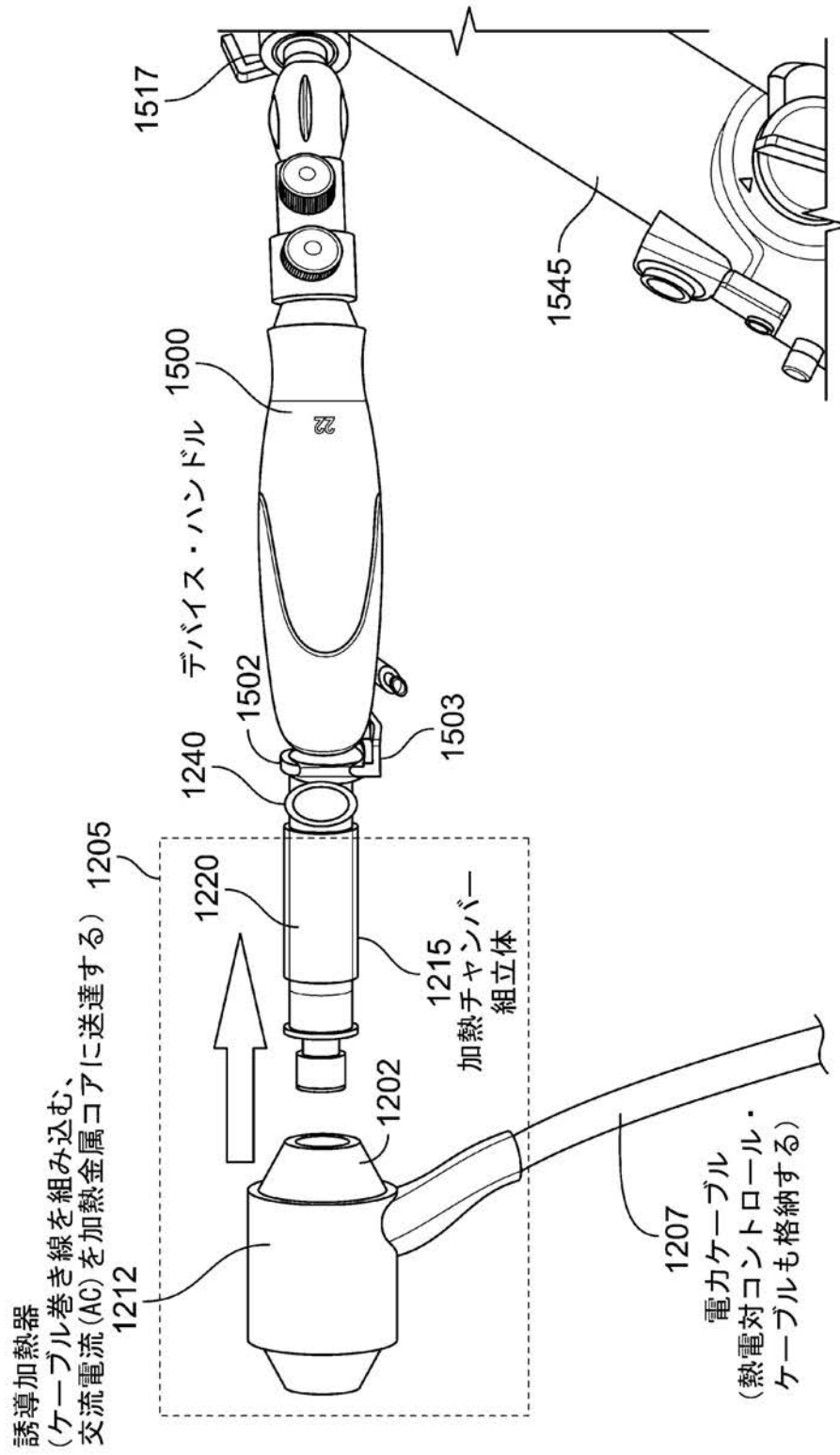
1500



A

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 5 C  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 15 C】

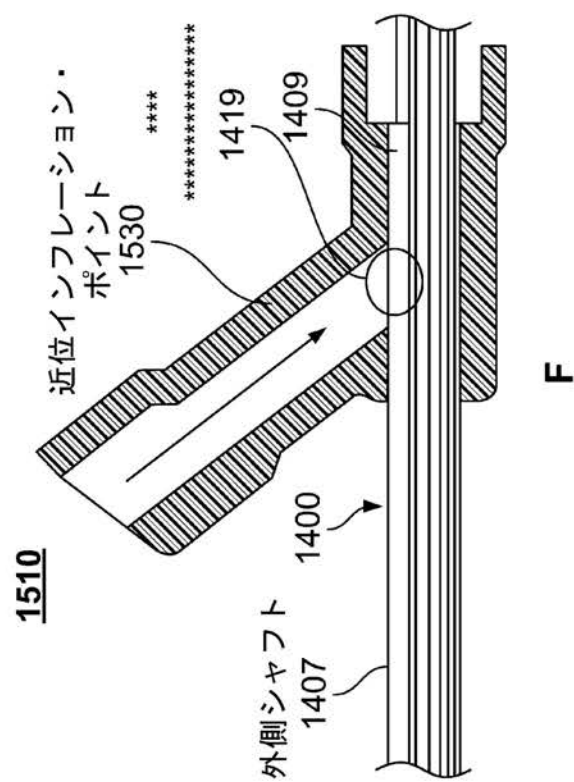


C

【誤訳訂正 5 1】

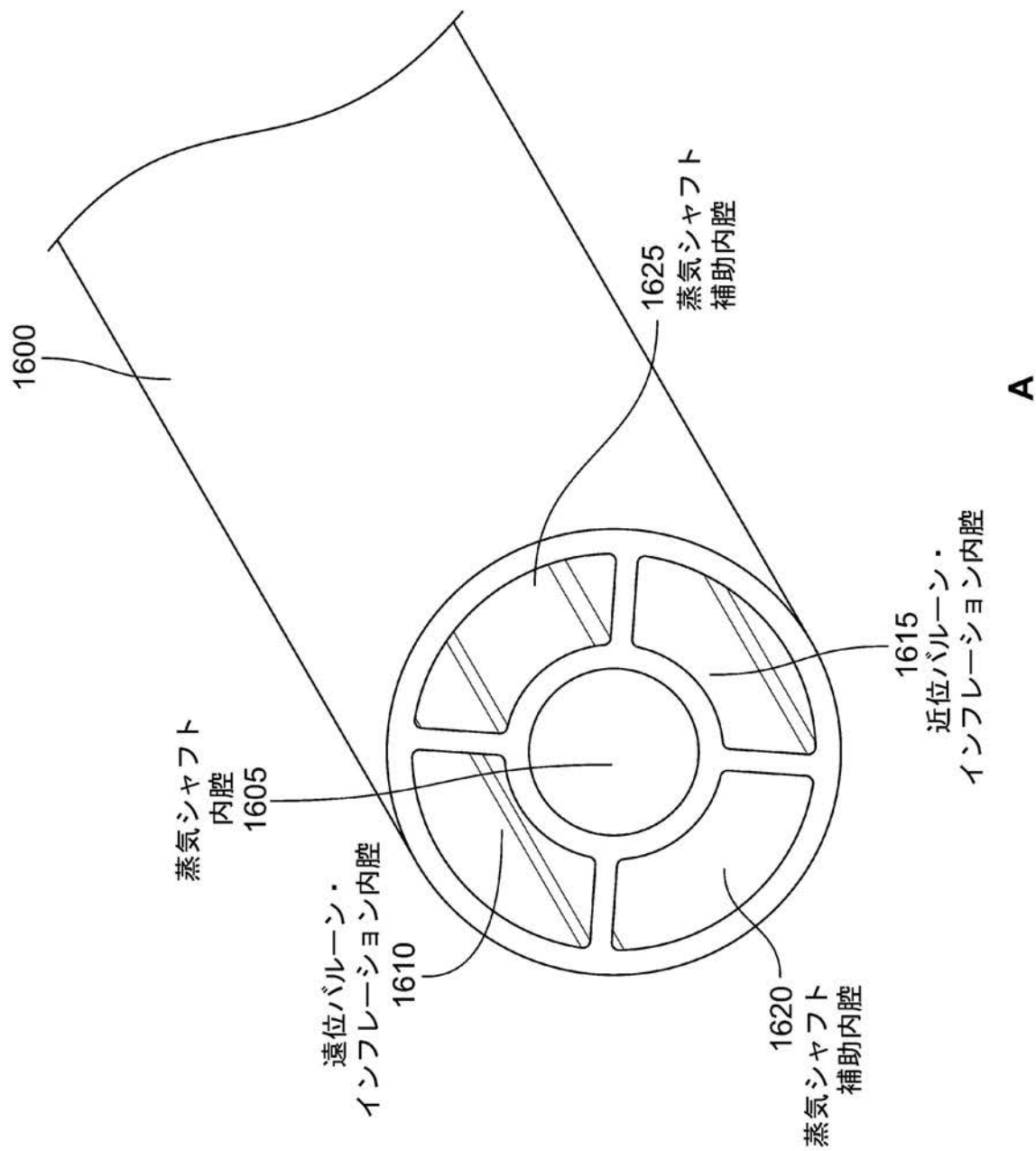
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 5 F  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【 図 1 5 F 】



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 6 A  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

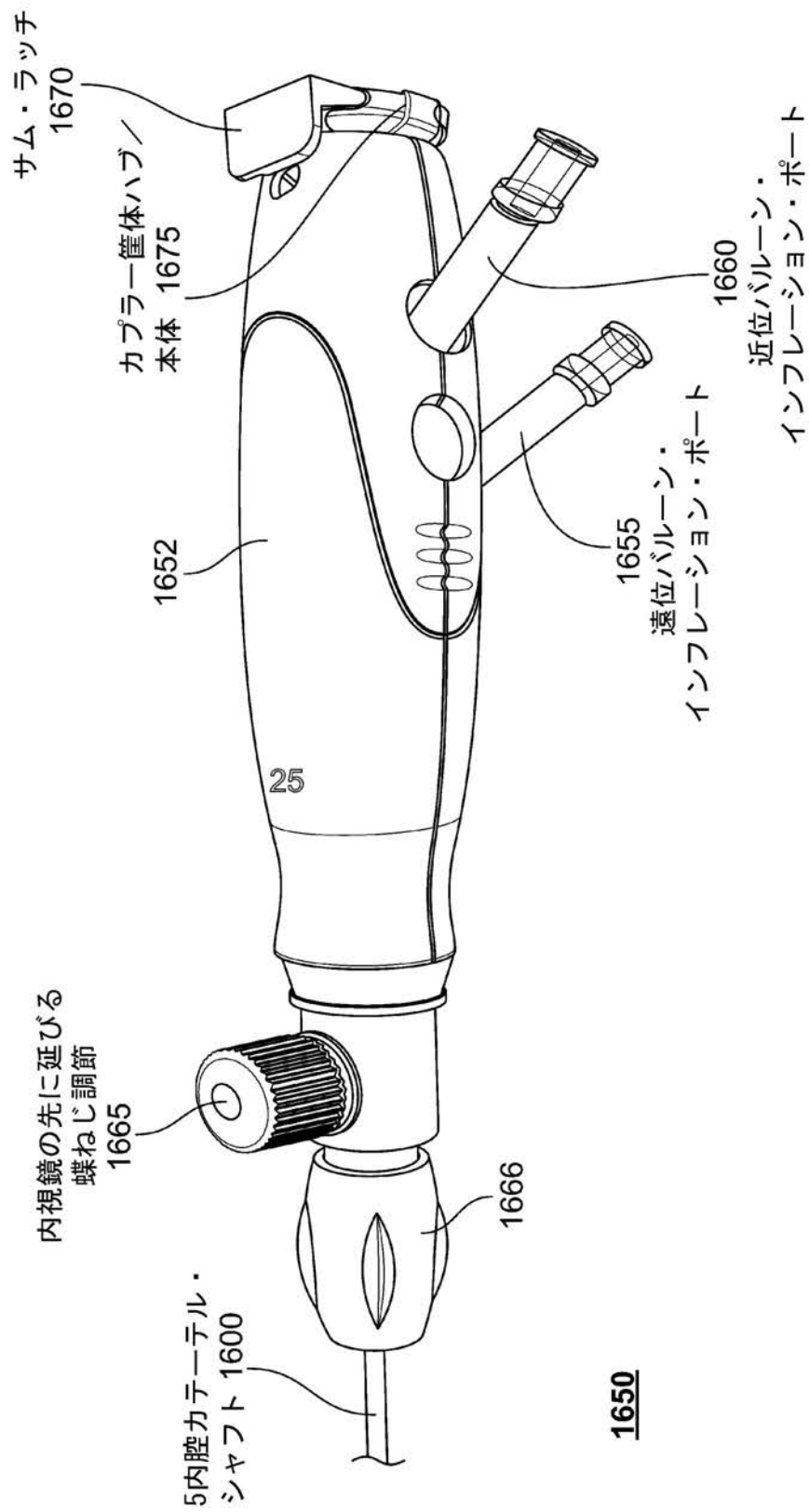
【図 1 6 A】





【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 6 E  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

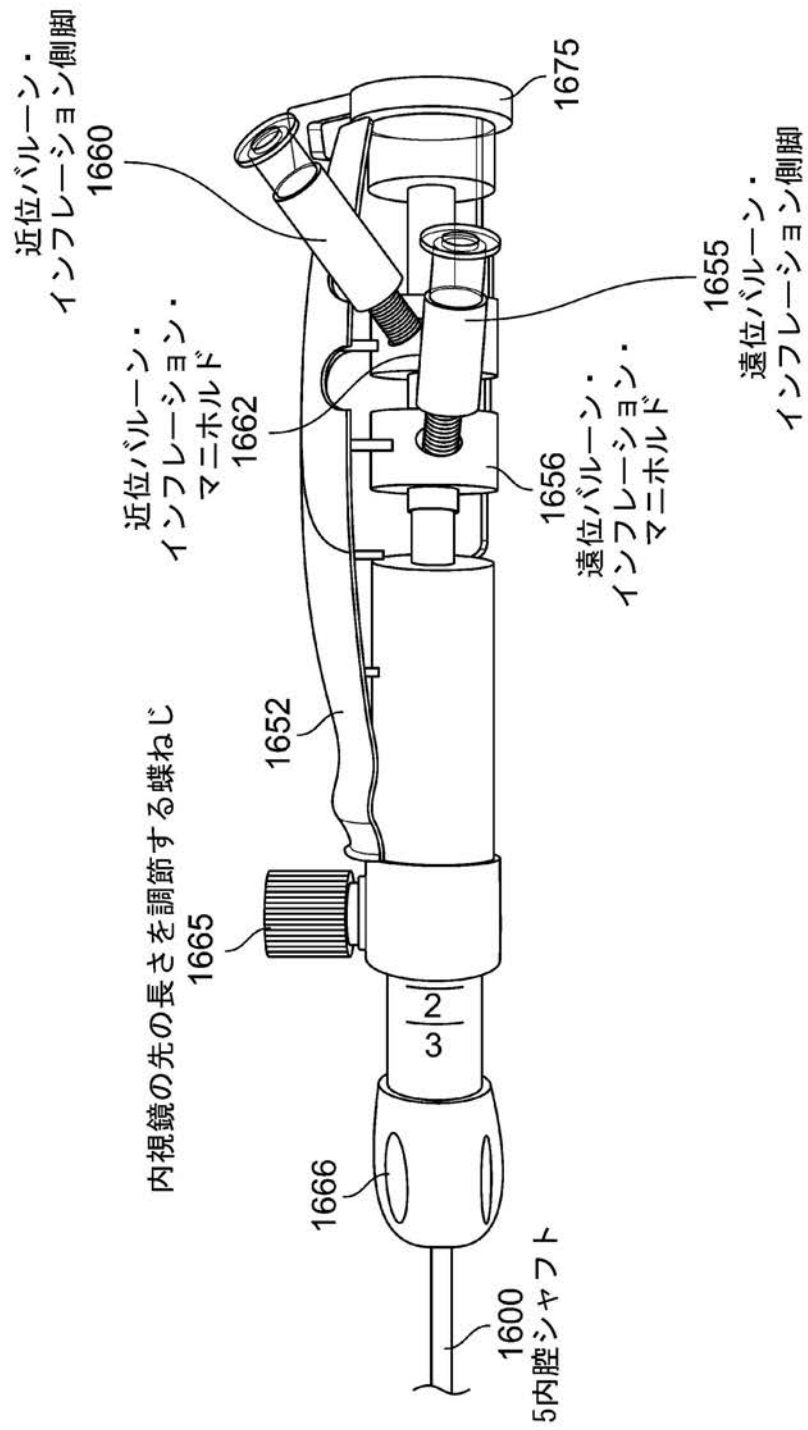
【図 16 E】



【誤訳訂正 5 4】

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 6 F  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 16 F】

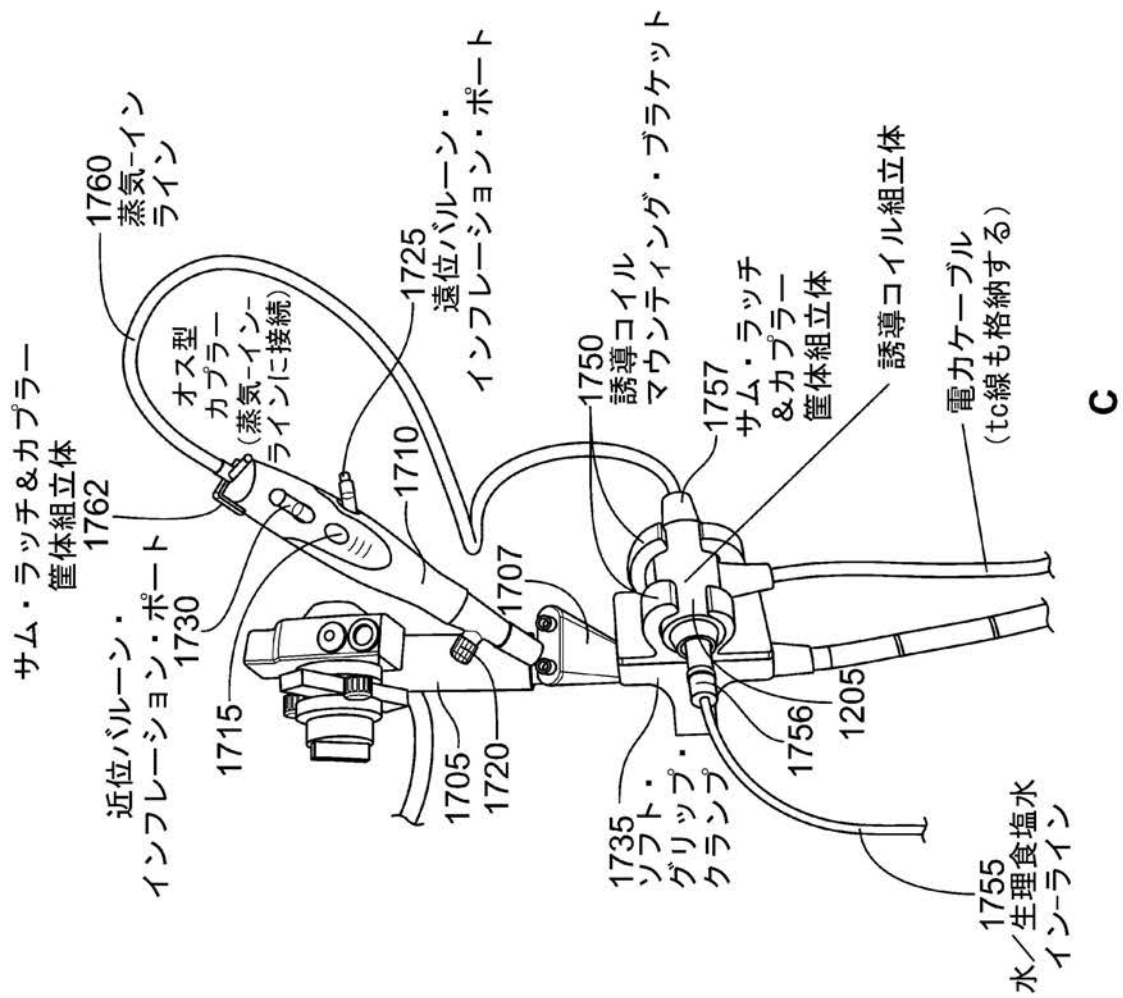
1650

F

【誤訳訂正 5 5】

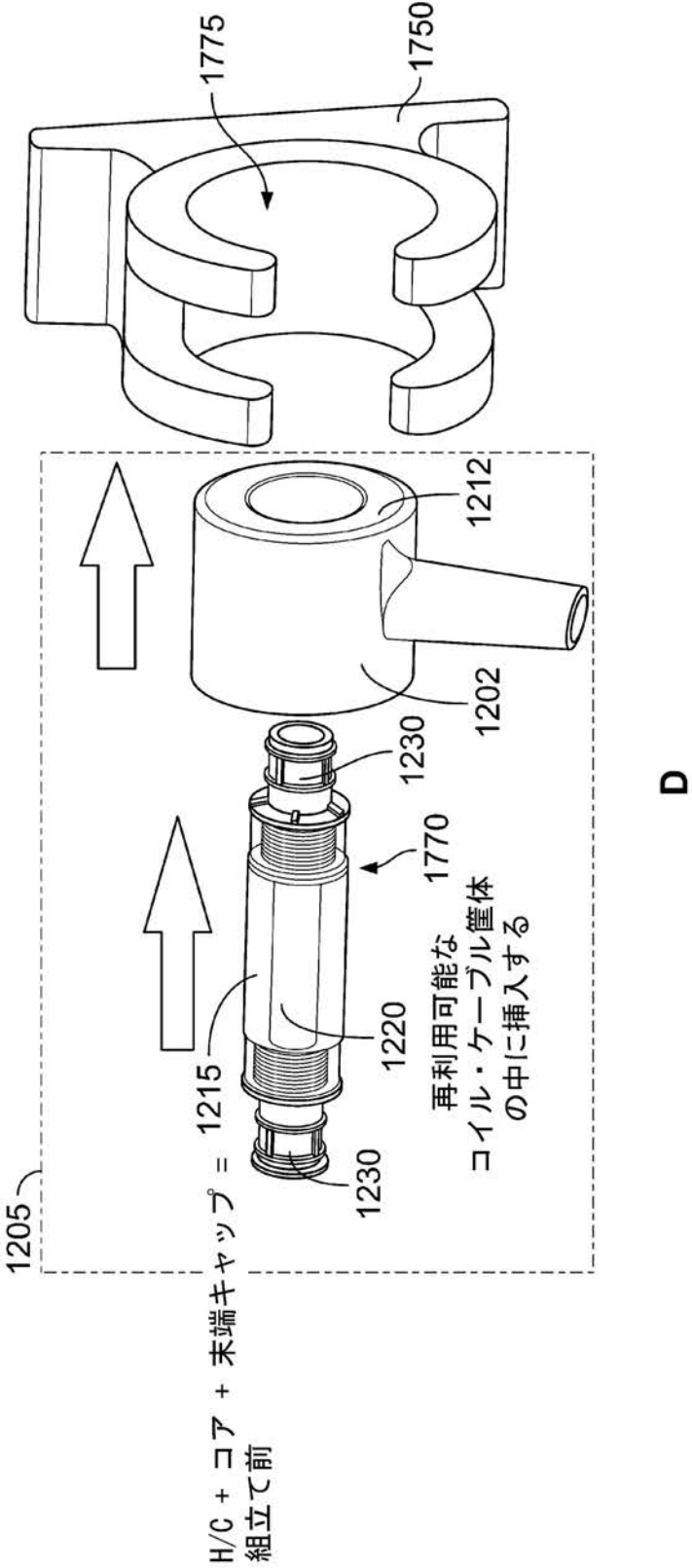
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 7 C  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 17 C】



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 7 D  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

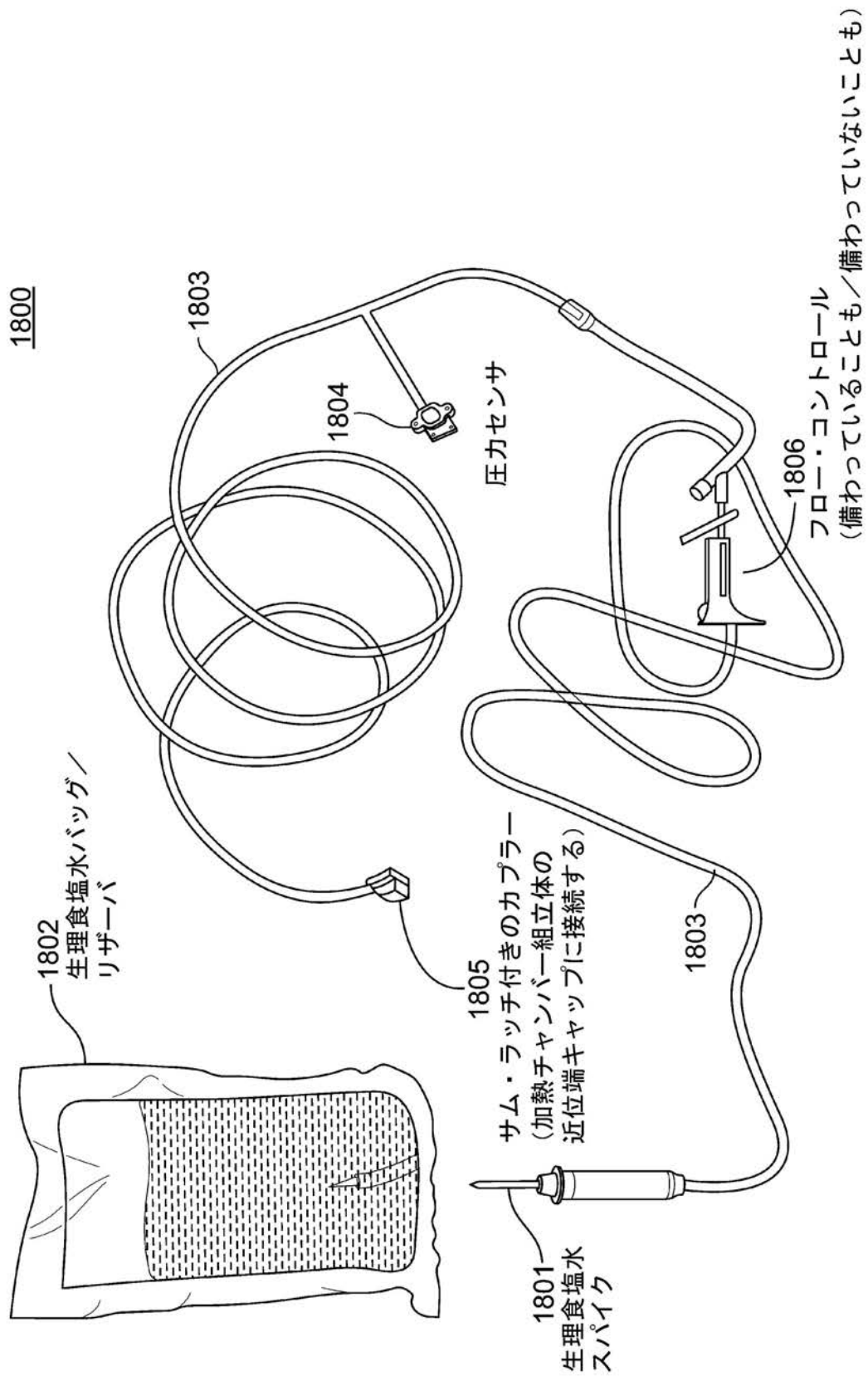
【 図 1 7 D 】





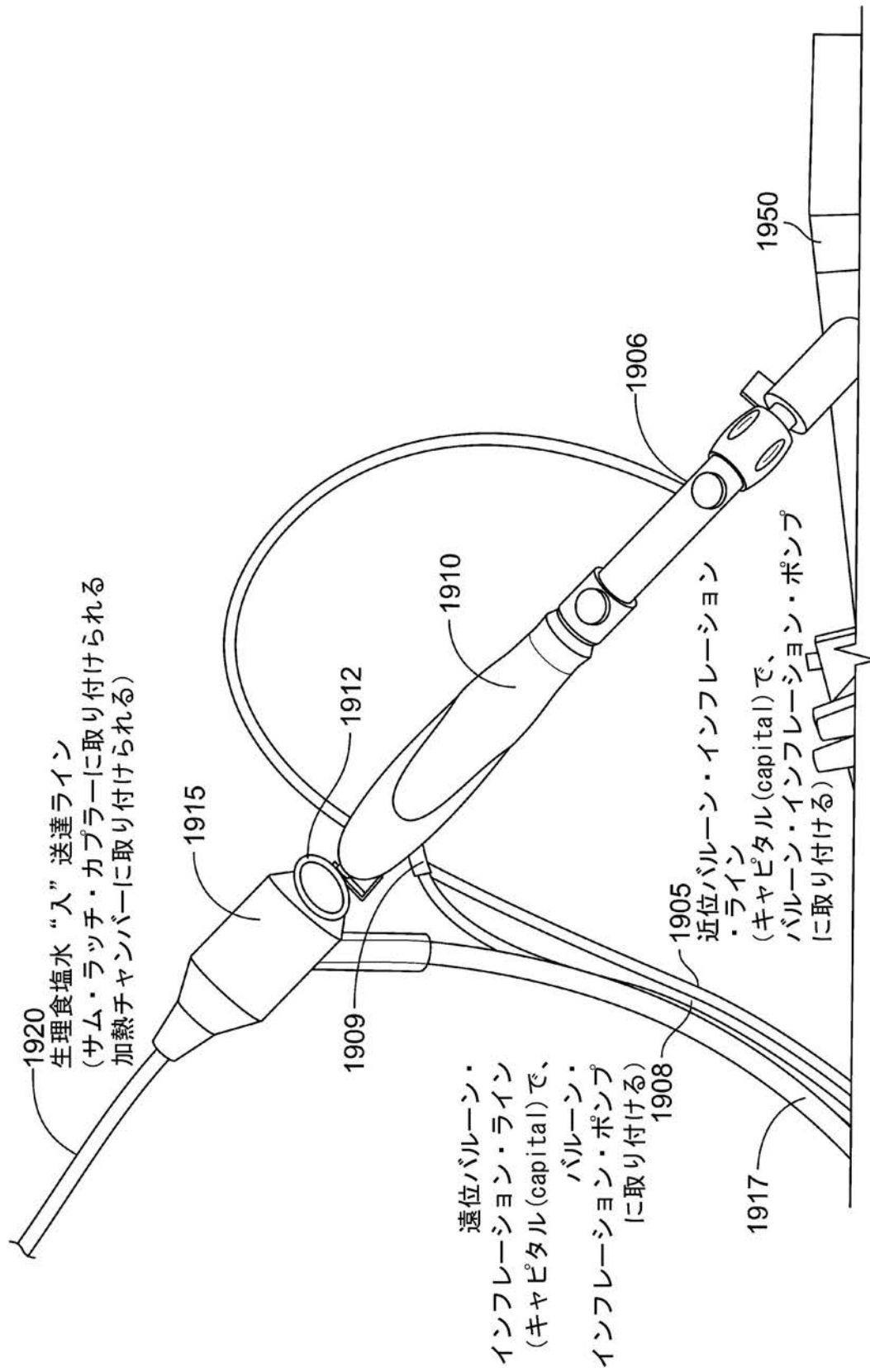
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 8  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 18】



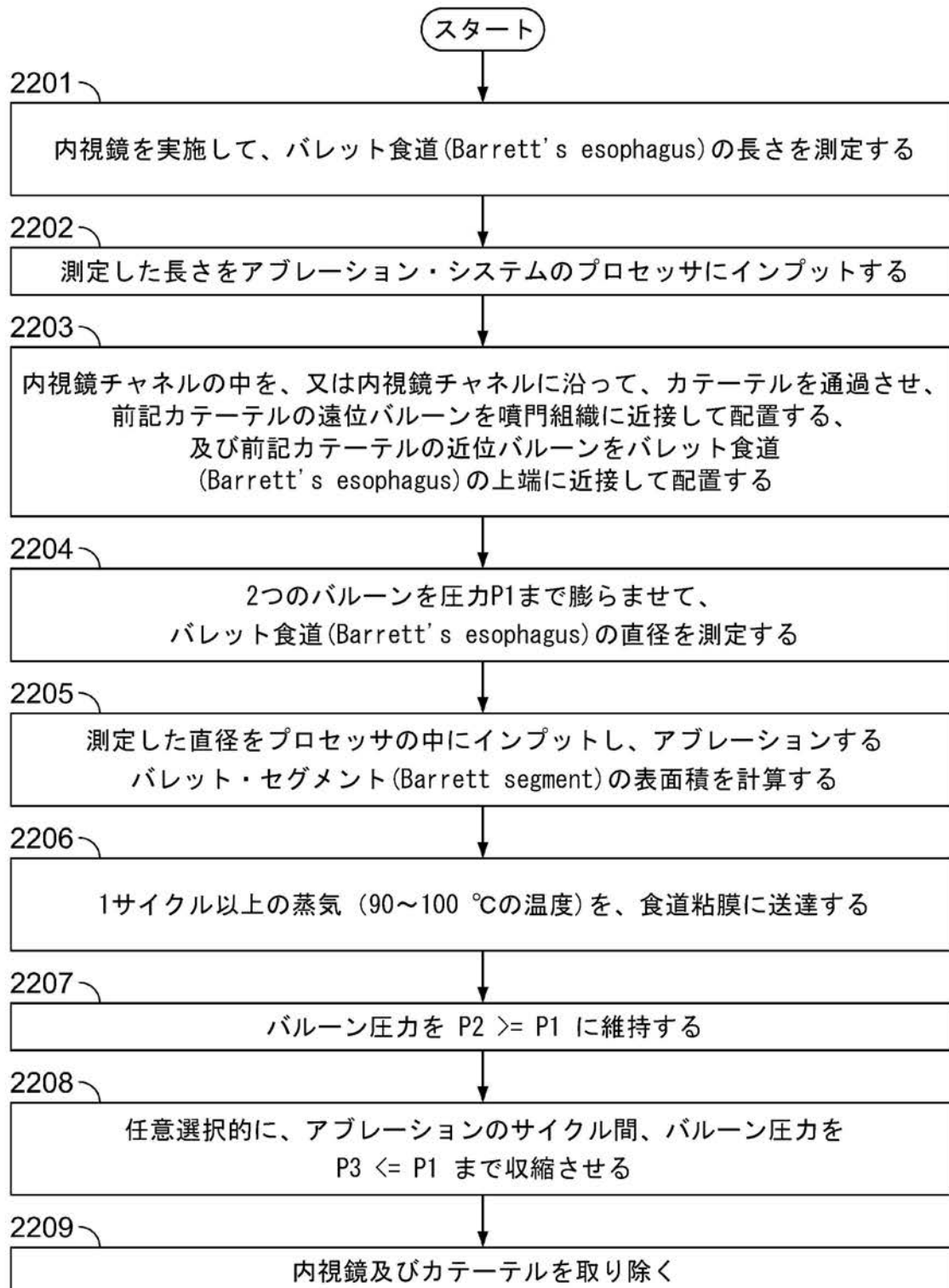
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 1 9  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 19】



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 2 2  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【 図 2 2 】



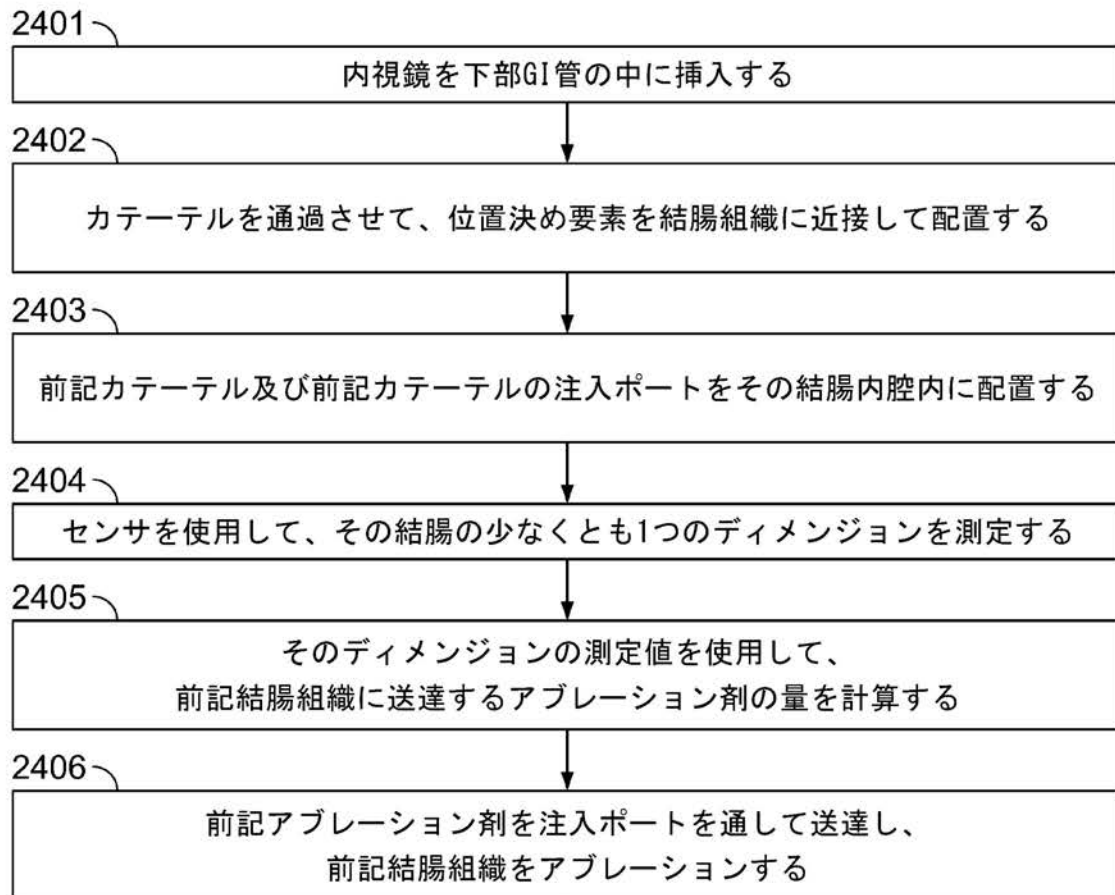
【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 2 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

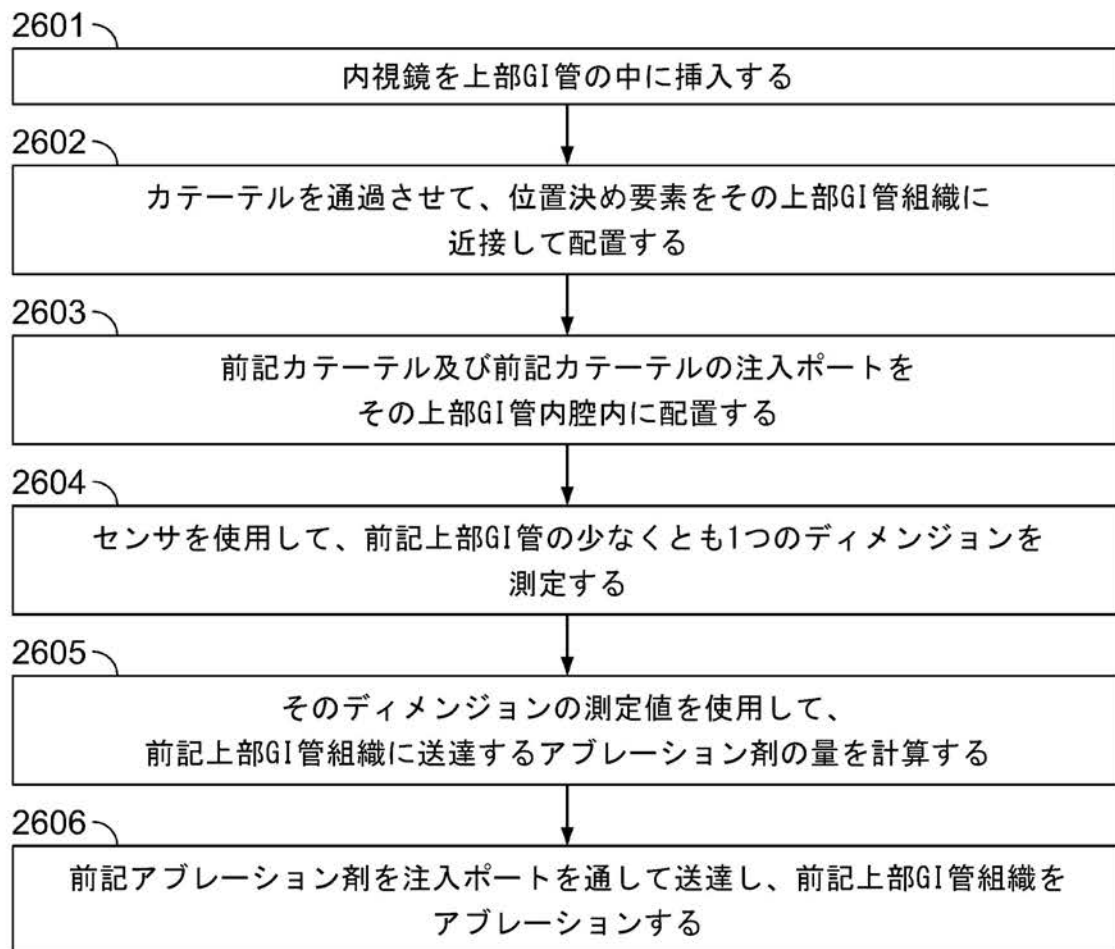
【図 2 4】





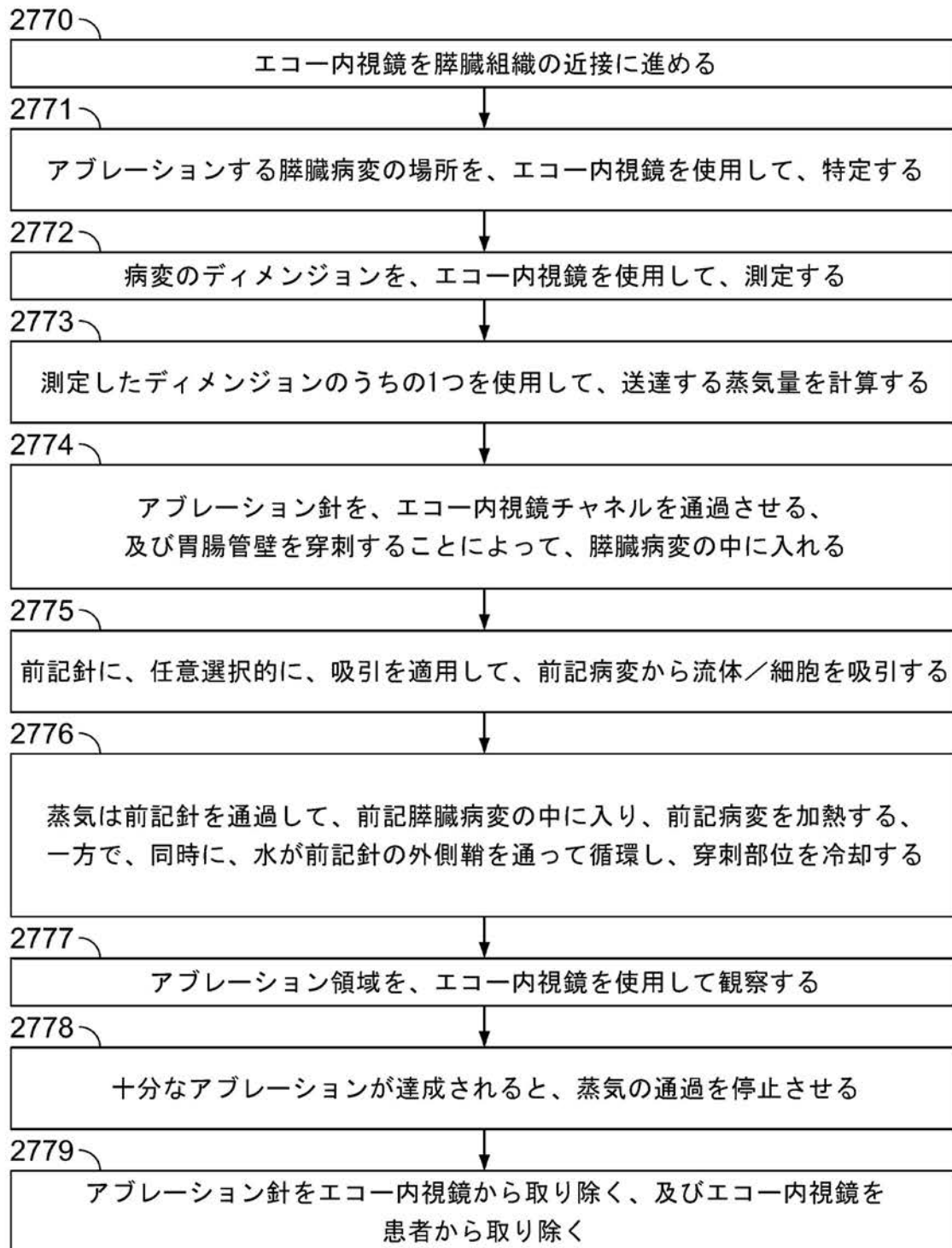
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 2 6  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 26】



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 2 7 B  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 27B】

**B**

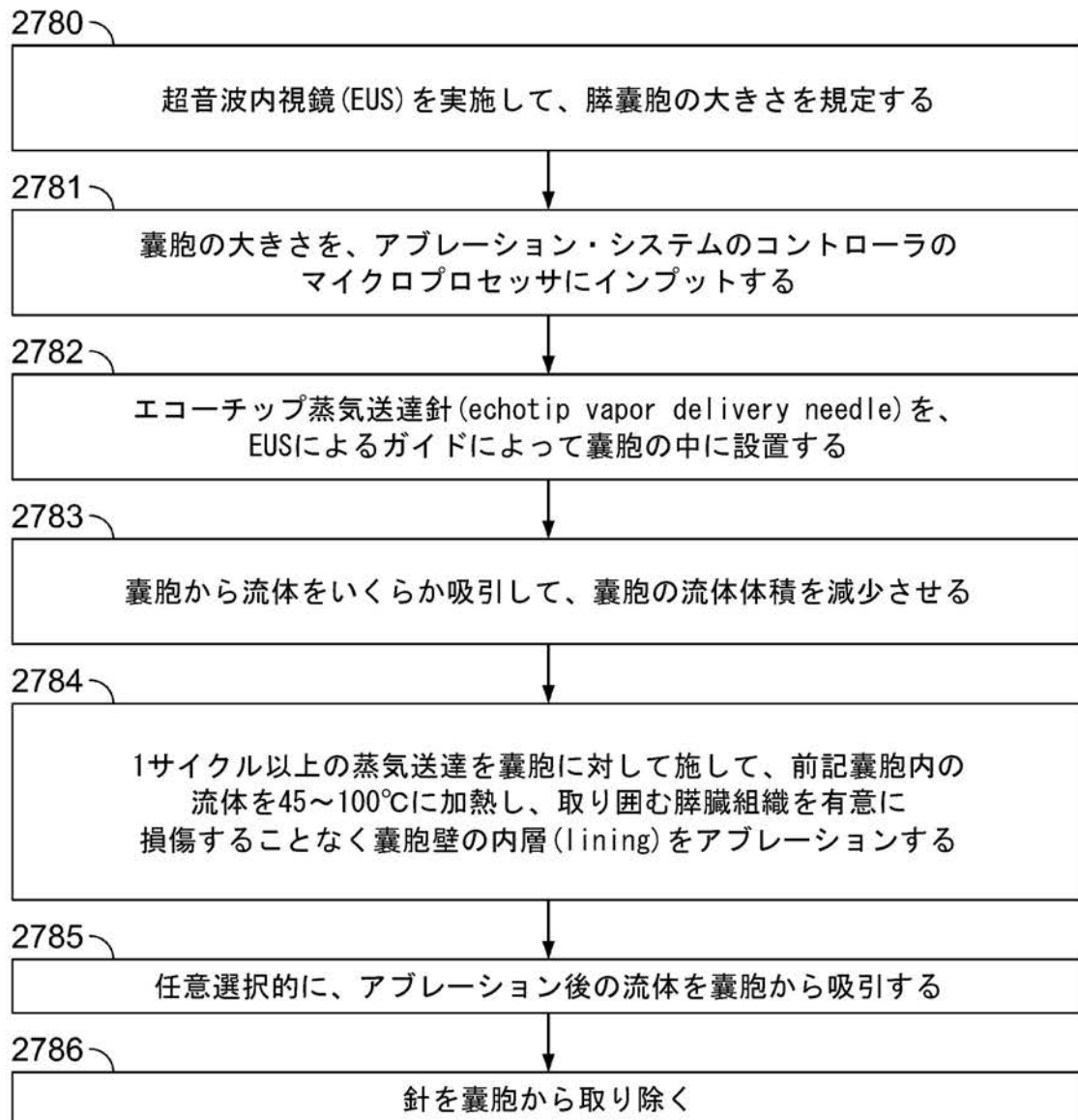
【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 2 7 C

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

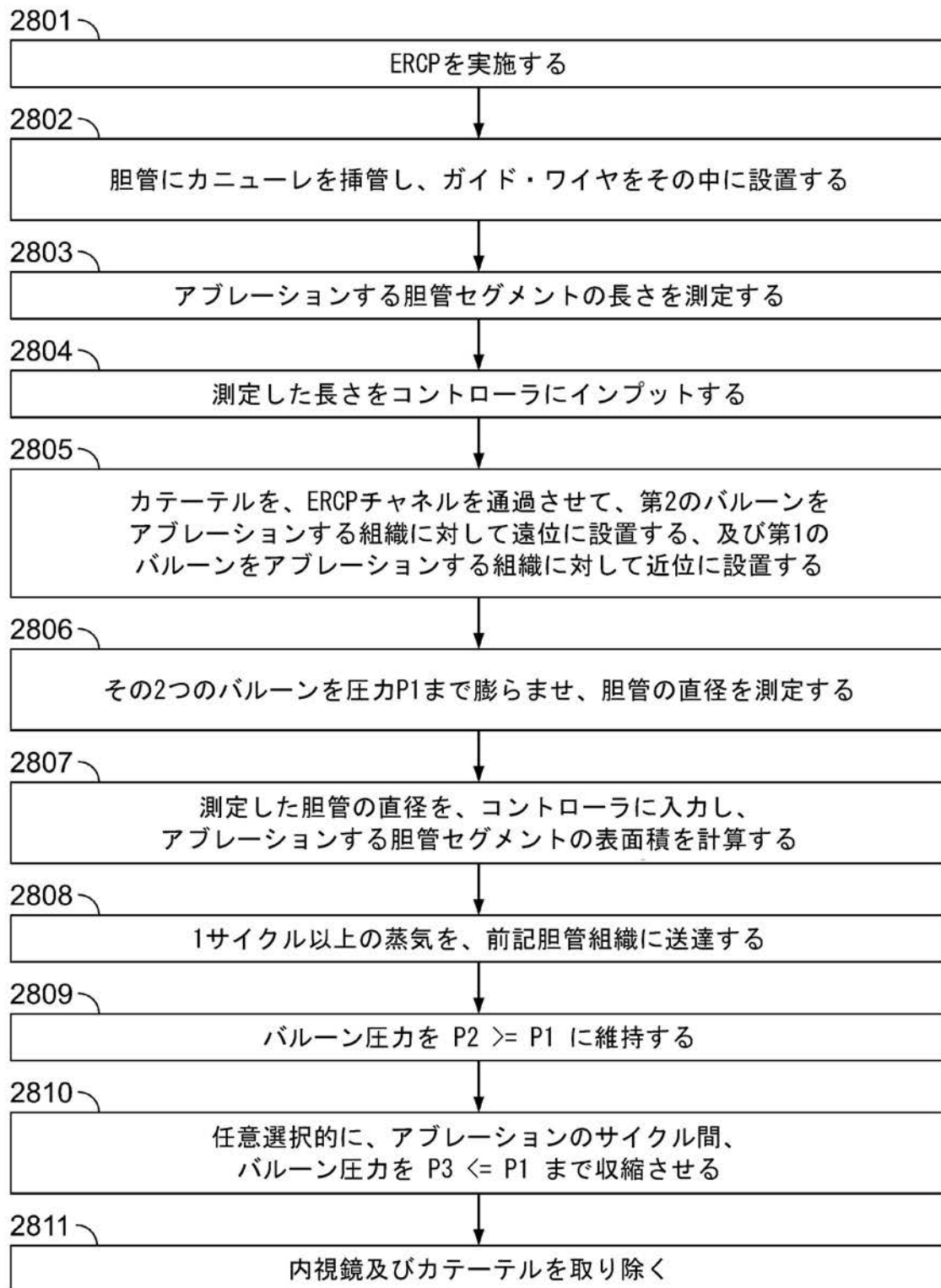
【図 27 C】



C

【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 2 8  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 28】





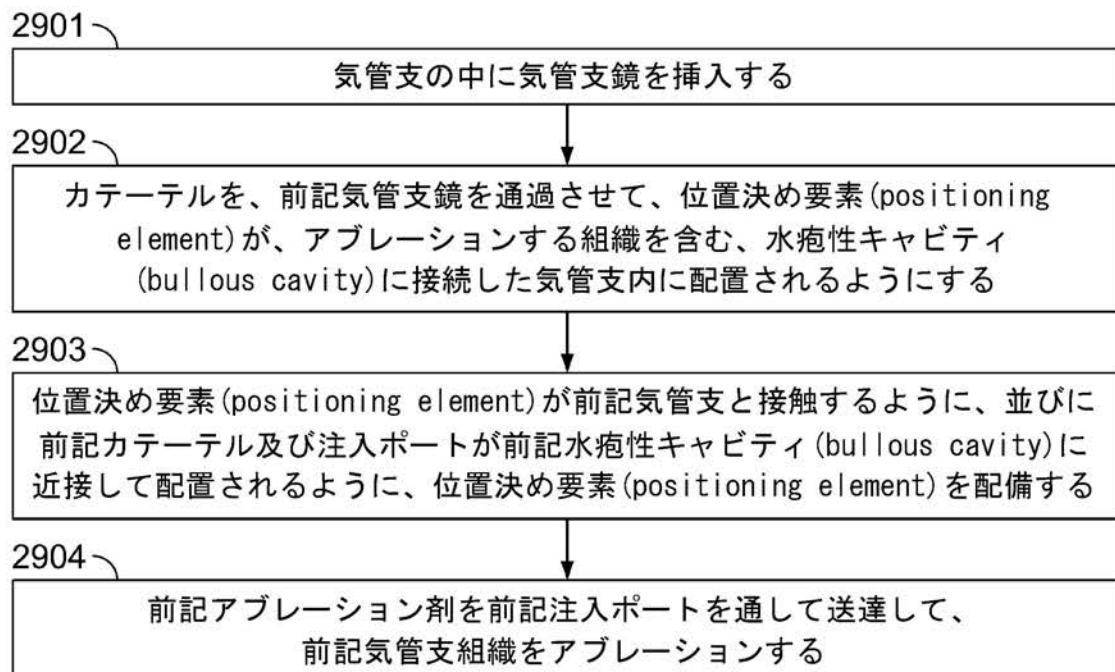
【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 2 9 A

【訂正方法】変更

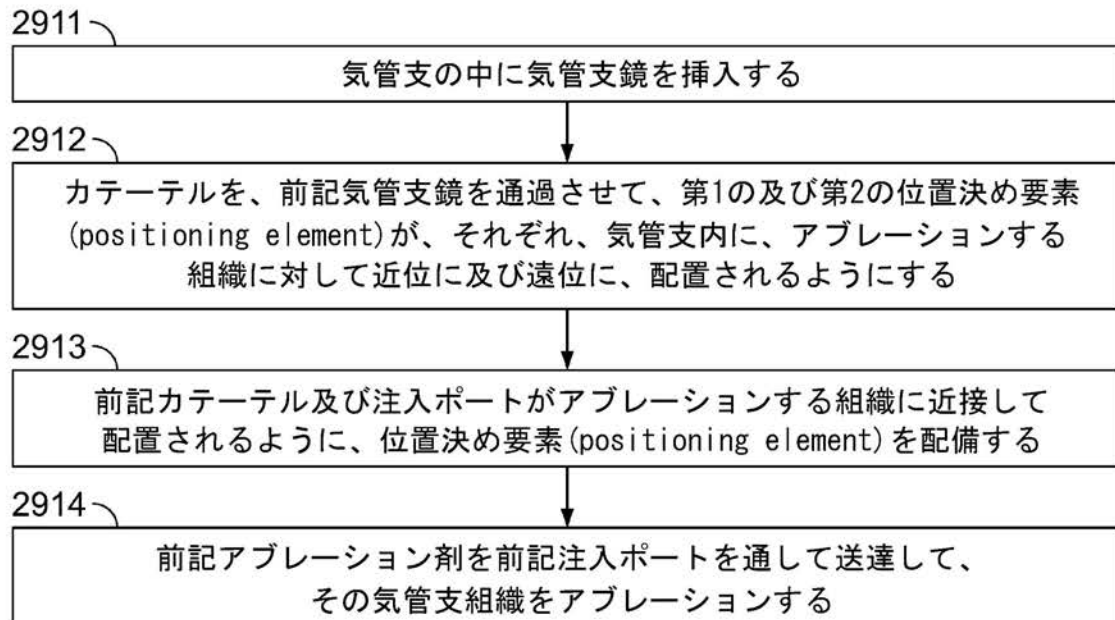
【訂正の内容】

【図 29 A】

**A**

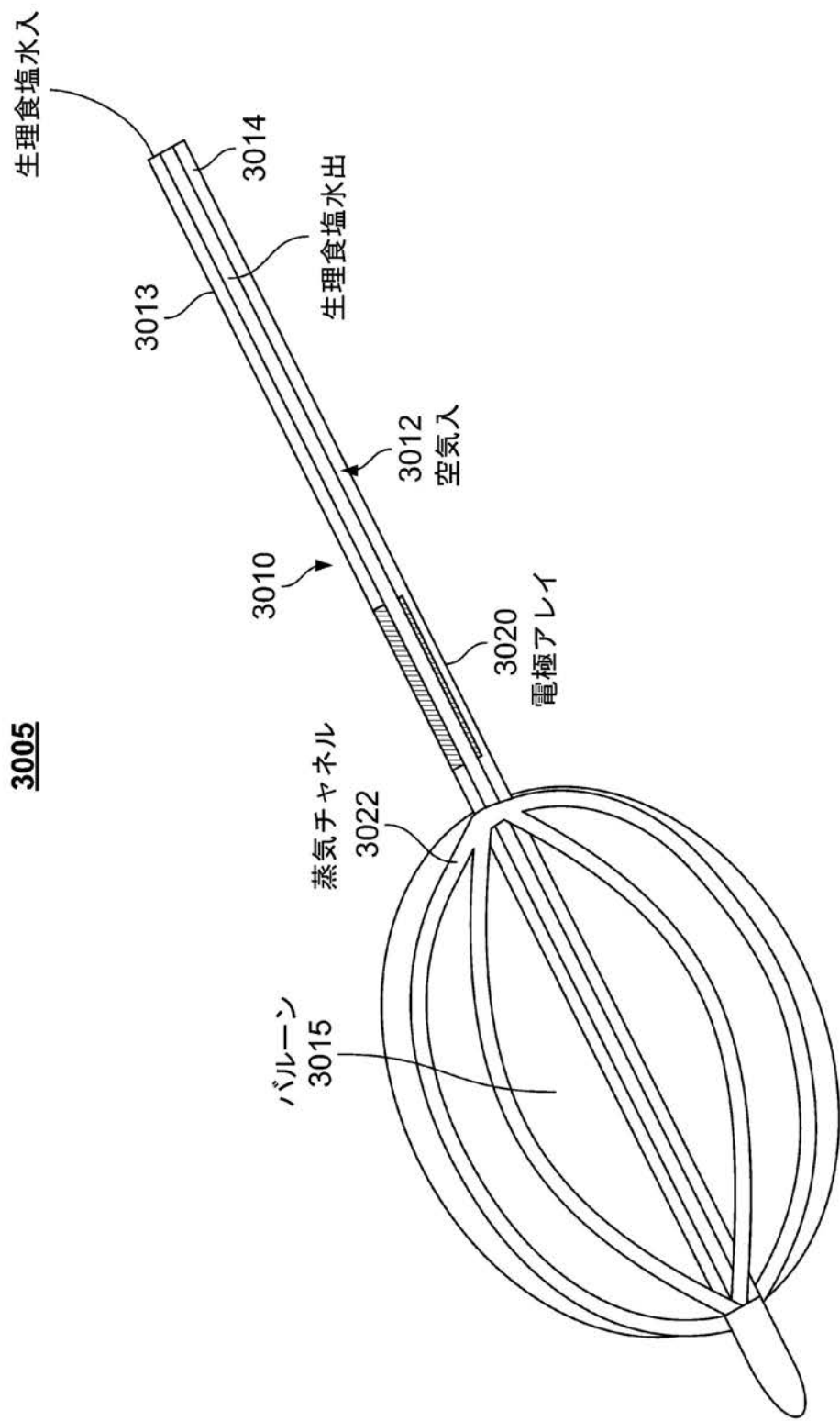
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 2 9 B  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 2 9 B】

**B**

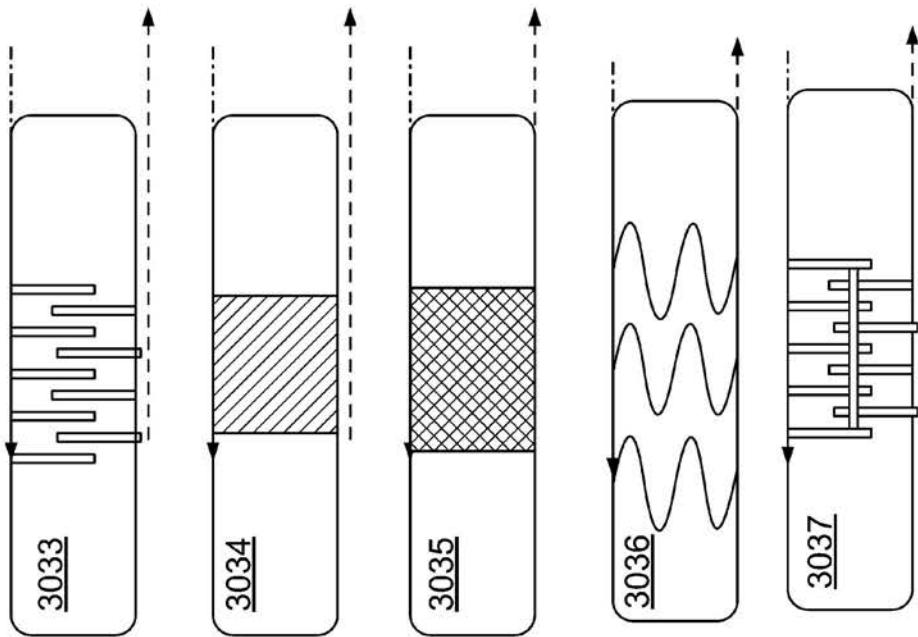
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 3 0 A  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【 図 3 0 A 】



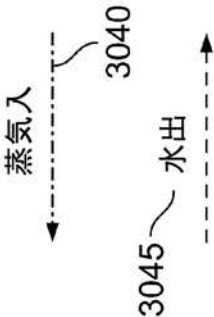
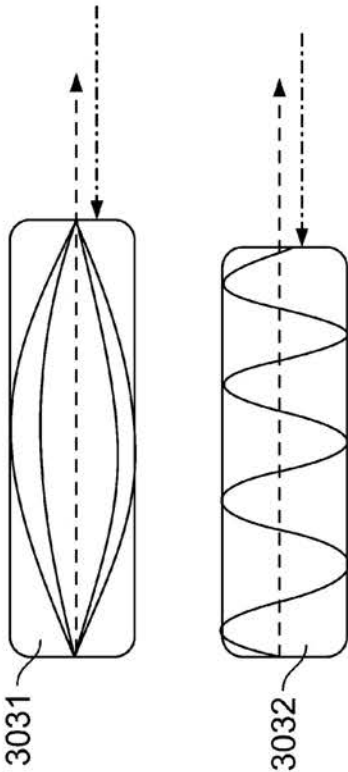
【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 3 0 B  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 3 0 B】



B

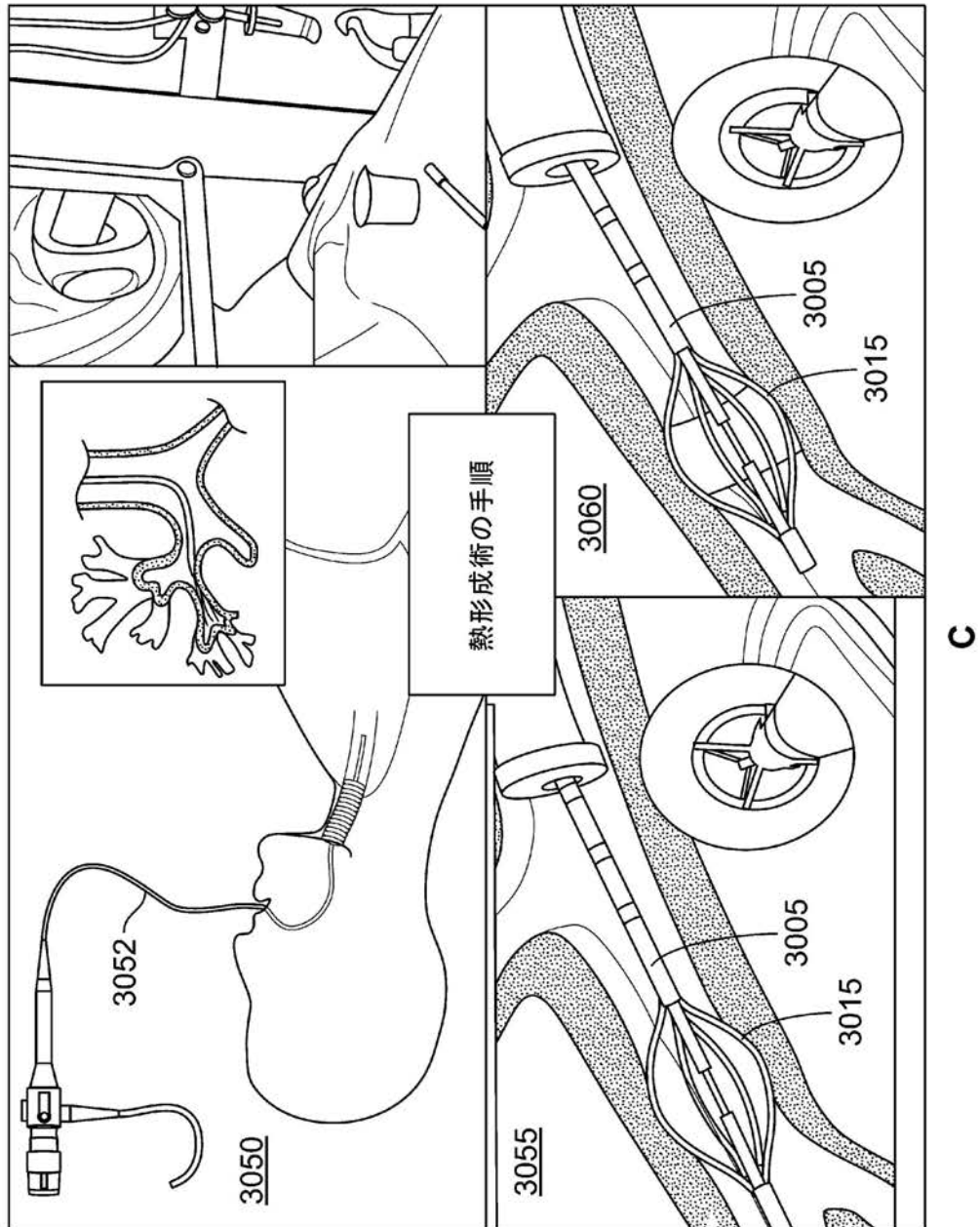
チャネルのパターンによって、  
アブレーション・パターンが決まる





【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 3 0 C  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 30 C】



気管支熱形成術の手順

【誤訳訂正 70】

【訂正対象書類名】図面

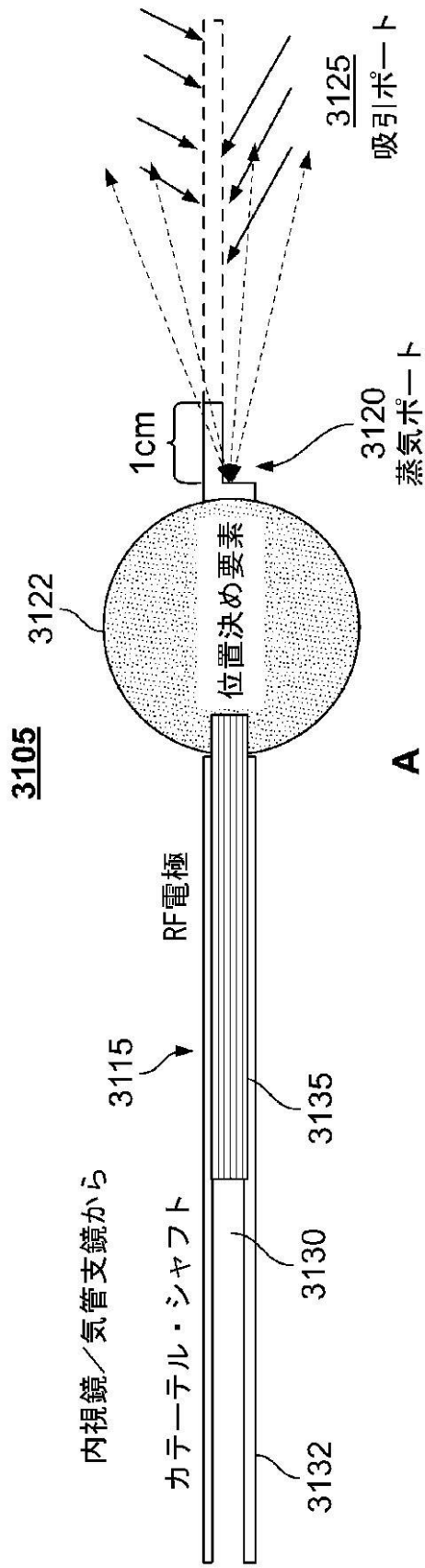
【訂正対象項目名】図 3 1 A

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【図 3 1 A】

## 肺容量減少カテーテル



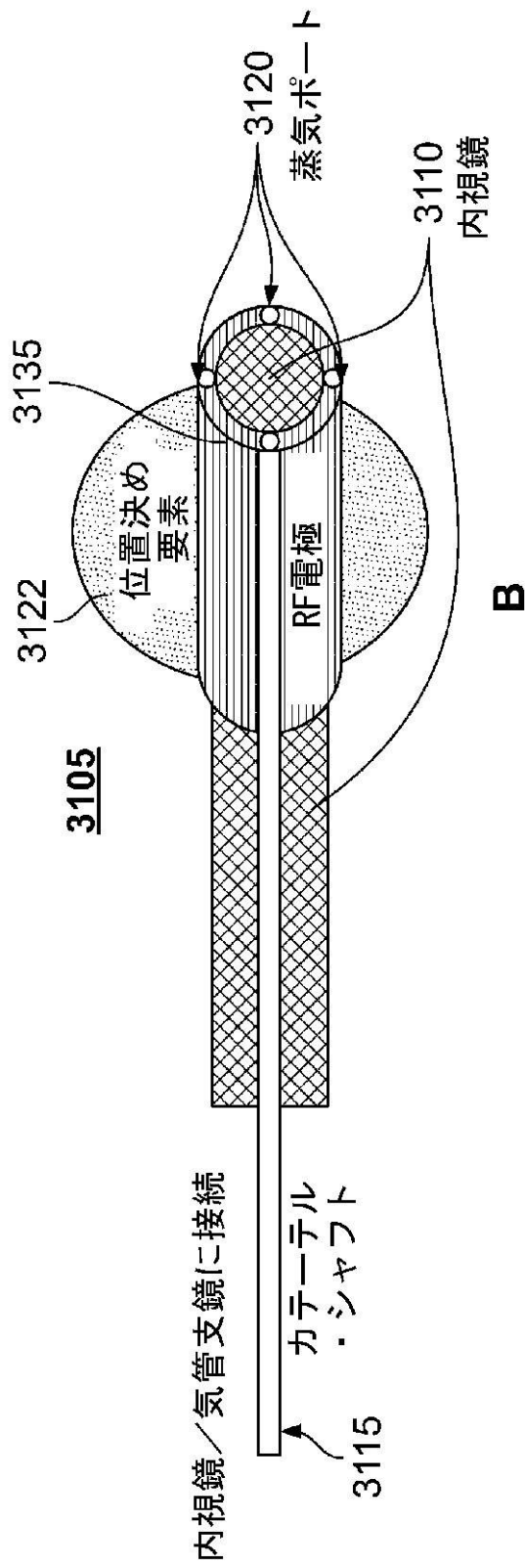
【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 3 1 B

【訂正方法】変更

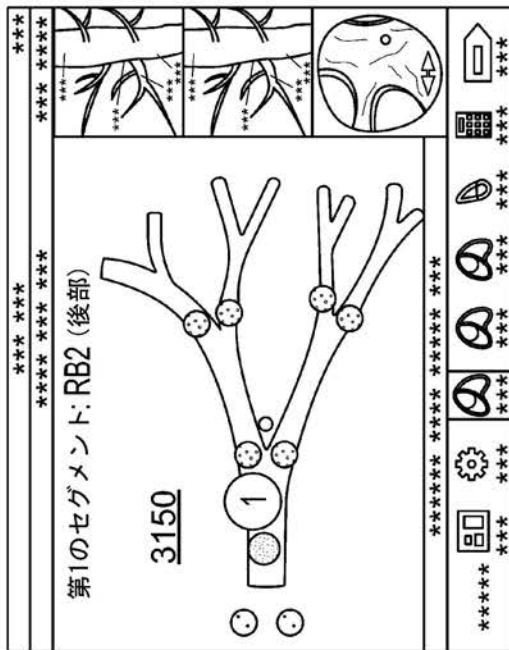
【訂正の内容】

【図 3 1 B】

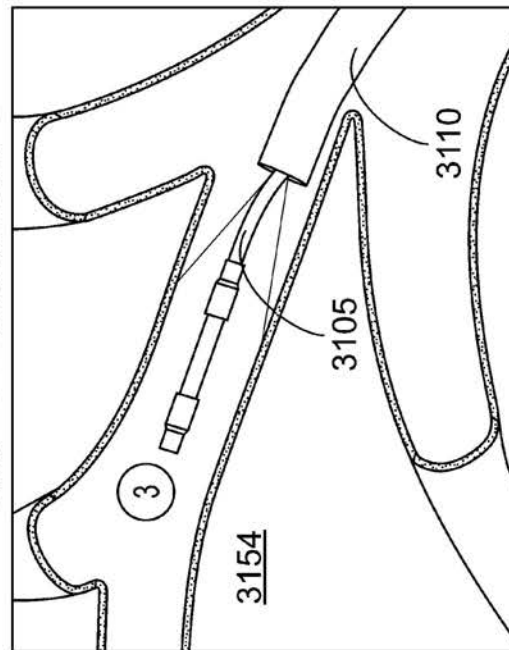


【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 3 1 C  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

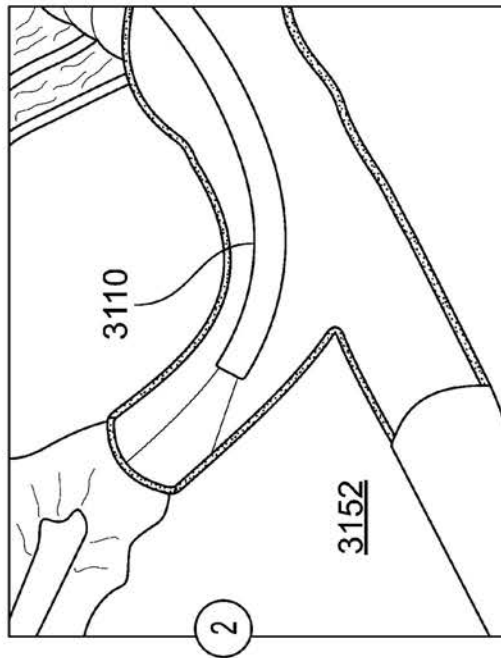
【図 3 1 C】



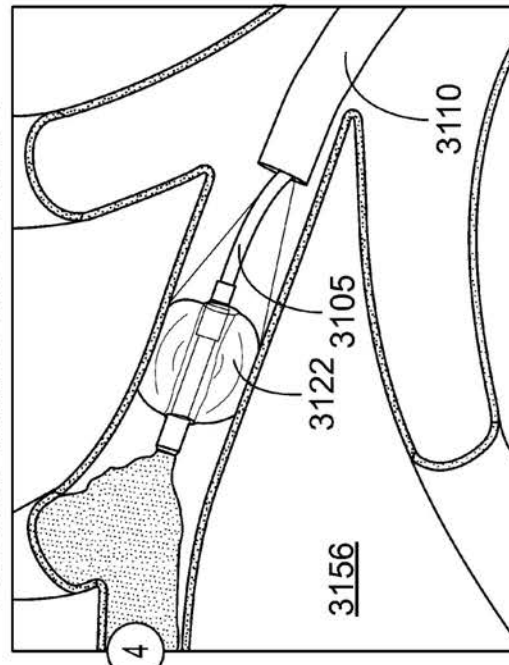
IP3は治療のための疾患領域を同定する



蒸気カテーテルを気管支鏡を介して気道内に設置する



気管支鏡を、疾患領域の気道の中に配置する



蒸気を、領域の大きさに基づいて、3～10秒間送達する

C

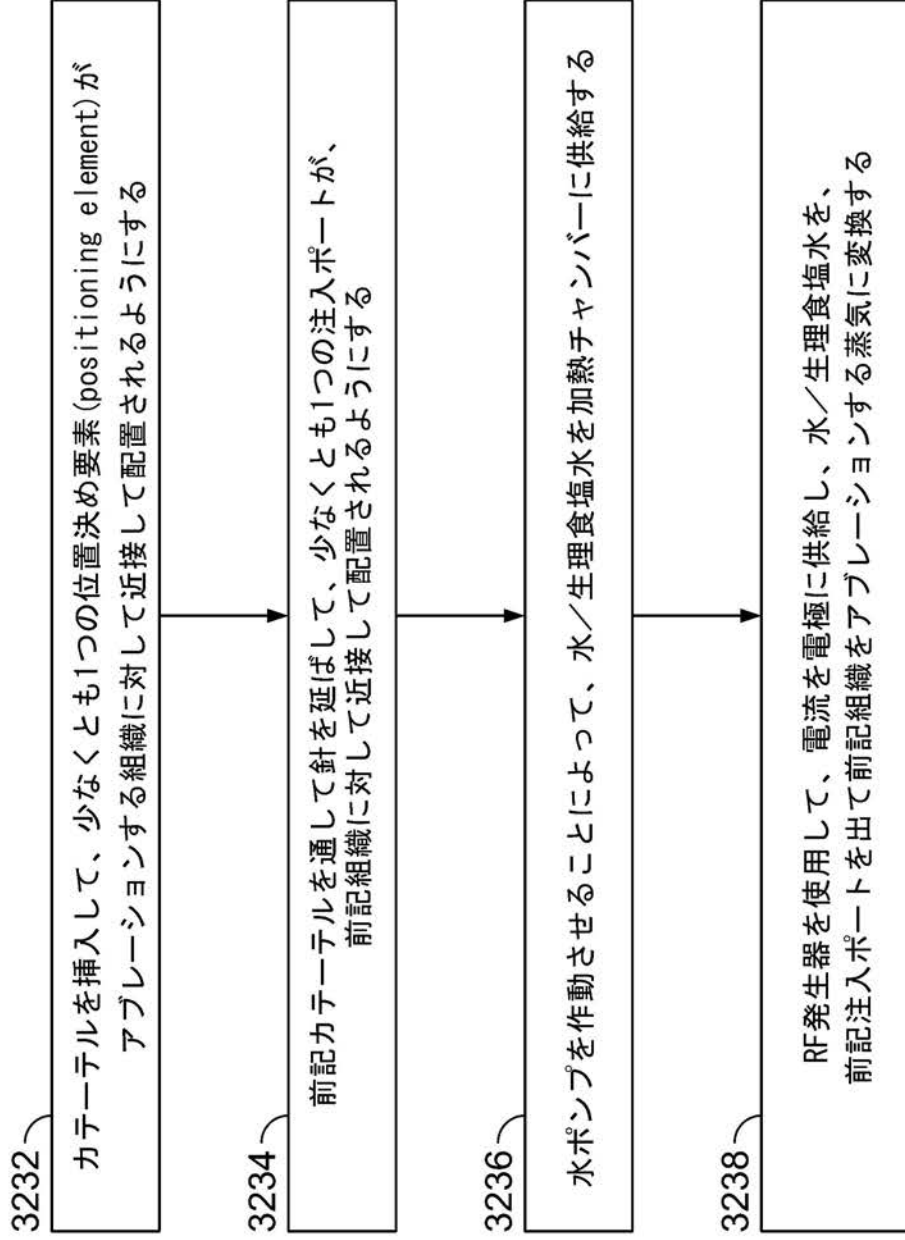
金澤大学

【誤訳訂正 7 3】



【訂正対象書類名】図面  
【訂正対象項目名】図 3 2 C  
【訂正方法】変更  
【訂正の内容】

【図 3 2 C】



C