

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-537434

(P2013-537434A)

(43) 公表日 平成25年10月3日 (2013. 10. 3)

(51) Int. Cl.
A 6 1 B 17/22

(2006.01)

F 1
A 6 1 B 17/22テーマコード (参考)
4 C 1 6 0

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 48 頁)

(21) 出願番号 特願2013-509321 (P2013-509321)
 (86) (22) 出願日 平成23年5月9日 (2011. 5. 9)
 (85) 翻訳文提出日 平成24年12月28日 (2012. 12. 28)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2011/035797
 (87) 国際公開番号 W02011/143137
 (87) 国際公開日 平成23年11月17日 (2011. 11. 17)
 (31) 優先権主張番号 61/332, 764
 (32) 優先日 平成22年5月8日 (2010. 5. 8)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 503115205
 ザ ボード オブ トラスティーズ オブ
 ザ レランド スタンフォード ジュニ
 ア ユニバーシティー
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 943
 06-1850, パロ アルト, エル カ
 ミーノ レアル 1705
 (74) 代理人 110001302
 特許業務法人北青山インターナショナル
 (72) 発明者
 キャラハン, マシュー, ジョン
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94
 306-1106, パロアルト, エルカミ
 ーノレアル 1705, オフィス オブ
 テクノロジー ライセンシング

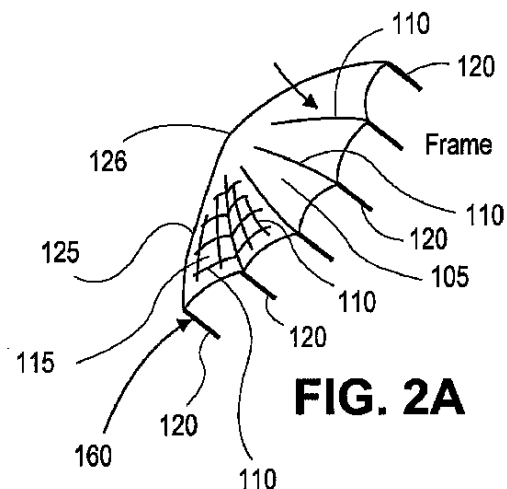
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 胆石を治療するデバイス及び方法

(57) 【要約】

様々な胆嚢治療デバイス及び胆石治療方法が開示されている。胆嚢治療デバイスは、胆嚢内に固定され、胆嚢内部であって、胆嚢頸部の遠位側に胆石及び胆石片を維持する構造体を有する。胆嚢治療デバイスは、胆嚢内部にアクセスして、胆嚢治療デバイスを胆嚢内部に進めることで治療用に配置される。胆嚢治療デバイスは、次いで、胆嚢内部で、デバイスの一方の側であって胆嚢頸部から離れてあるいはこの遠位側に胆石及び胆石片を維持する方向に配置される。

【選択図】 図 2 A



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

胆嚢頸部の遠位側の胆嚢の一部内に胆石又は胆石片を維持する胆嚢治療デバイスにおいて：

最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片の通過を妨げる寸法のフィルタ特性を有する少なくとも一のエレメントで形成したフレームと；

前記フレームから延在し、胆嚢の中央縦軸に交差する方向に前記フレームを固定して、最大径が 3 mm より小さい胆石又は胆石片を前記フレームの一方の側で前記胆嚢内に残す、複数の支柱と；

を具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

10

【請求項 2】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記フレームが、曲率半径が約 0.1 cm 乃至約 1.0 cm のほぼ円形の外形を有することを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記フレームが、曲率半径が約 0.1 cm 乃至約 1.0 cm のほぼ円錐形の外形を有することを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記少なくとも一のエレメントがフレキシブルシート材であり、前記フィルタ特性が、前記フレキシブルシートに形成した、最大径が 3 mm より小さい複数の開口であることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

20

【請求項 5】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記少なくとも一のエレメントがブレード構造の複数のストランドであり、隣接するストランド間のスペースが 3 mm より小さいフィルタ特性を維持していることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記少なくとも一のエレメントが、前記フレームに取り付けた複数の縫合用ストランドであり、隣接する縫合用ストランド間のスペースが 3 mm より小さいフィルタ特性を維持していることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記複数の支柱が、胆嚢の中央縦軸に交差する方向に前記フレームを維持するのに十分な半径方向の力によって、前記胆嚢の壁に対して外側に変位する形状であることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

30

【請求項 8】

請求項 7 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記胆嚢治療デバイスが、前記胆嚢が収縮状態及び拡張状態にあるときに横方向の姿勢を維持することを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記支柱の一部が、前記胆嚢の壁に係合する固定エレメントを具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

40

【請求項 10】

請求項 9 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記固定エレメントが複数のスパイクであることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 11】

請求項 9 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記前記固定エレメントが繊維の内包成長を促す表面処理を行った支柱の一部であることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 12】

請求項 11 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記表面処理が、成長促進化合物のコーティングであることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 13】

50

請求項 1 2 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記成長促進化合物が、ポリエチレングリコールを含むことを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 1 4】

請求項 1 2 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記成長促進化合物が、上皮成長因子を含むことを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 1 5】

請求項 9 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記表面処理が、内包成長を促進するテクスチャリングであることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 1 6】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、各支柱の一部が固定エレメントが通過できる開口を有し、この固定エレメントが当該開口を通過するサイズであり、少なくとも部分的に胆嚢の壁を穿通する長さを有することを特徴とする胆嚢治療デバイス。

10

【請求項 1 7】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、各支柱の一部が固定エレメントが通過できる開口を有し、この固定エレメントが当該開口を通過するサイズであり、胆嚢の壁を穿通する長さを有することを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 1 8】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記フレームの少なくとも一部又は前記支柱の少なくとも一部が、胆嚢の生体膜形成を阻止する材料で被覆されていることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

20

【請求項 1 9】

請求項 1 8 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記材料が、消化管の感染を治療するのに適した抗生物質群から選択された抗生物質であることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 2 0】

請求項 1 9 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記抗生物質がシプロフロキササンであることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 2 1】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記フレームの少なくとも一部又は前記支柱の少なくとも一部が、実質的に非多孔質で、疎水性の表面を有する材料で形成されていることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

30

【請求項 2 2】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記複数の支柱が、胆嚢基底部の壁の湾曲部の一部に合致する形状であり、前記胆嚢基底部の一部に胆嚢の中央縦軸に交差する方向に前記フレームを維持し、前記フレームの一方の側であって、前記胆嚢基底部のより遠位側部分に最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片を維持することを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 2 3】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記前記複数の支柱が、胆嚢本体部の壁の湾曲部の一部に合致する形状であり、前記胆嚢本体部の一部に胆嚢の中央縦軸に交差する方向に前記フレームを維持し、前記フレームの一方の側であって、前記胆嚢基底部の一部内でかつ前記胆嚢本体部のより遠位側部分に最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片を維持することを特徴とする胆嚢治療デバイス。

40

【請求項 2 4】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記前記複数の支柱が、胆嚢漏斗部の壁の湾曲部の一部に合致する形状であり、前記胆嚢漏斗部の一部に胆嚢の中央縦軸に交差する方向に前記フレームを維持し、前記フレームの一方の側であって、前記胆嚢基底部と前記胆嚢本体部の一部内でかつ前記胆嚢漏斗部のより遠位側部分に最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片を維持することを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 2 5】

50

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記前記複数の支柱が、胆嚢頸部の壁の湾曲部の一部に合致する形状であり、前記胆嚢頸部の一部に胆嚢の中央縦軸に交差する方向に前記フレームを維持し、前記フレームの一方の側であって、前記胆嚢基底部と、前記胆嚢本体部と、前記胆嚢漏斗部の一部内に最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片を維持することを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 26】

請求項 1 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記複数の支柱が、閉じた又は実質的に閉じた三次元構造内に形成されていることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 27】

請求項 26 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記閉じた又は実質的に閉じた三次元構造が、前記胆嚢内に合致する寸法のほぼ球形又は楕円形の形状であることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

10

【請求項 28】

胆嚢頸部の遠位側の胆嚢の一部内に胆石又は胆石片を維持する胆嚢治療デバイスにおいて：

ほぼ円柱状のパターンに配置した複数の支柱と；

前記複数の支柱の各々に設けた壁に接触する部位と；

前記複数の支柱のうちの 2 本の支柱の間に取り付けた複数のフレキシブル部材でできたフレームであって、前記複数の支柱のうちの 2 本の間に取り付けたときの隣接する二つのフレキシブル部材間のスペースが 3 mm より小さく、胆嚢内で使用する際に、前記フレームが、胆嚢頸部の遠位側の胆嚢の一部内に前記胆石又は胆石片を維持するフレームと；

20

を具え、
前記複数のフレキシブル部材によってできる曲率半径が、前記複数の支柱が拡張した胆嚢に接触しているときの第 1 の曲率と、前記複数の支柱が収縮した胆嚢に接触しているときの第 2 の曲率との間で、変化する；
ことを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 29】

請求項 28 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記フレームの上にフィルタ材が支持されていることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 30】

請求項 28 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記複数の支柱がブレード構造の一部であることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

30

【請求項 31】

請求項 28 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記デバイスの一部が、前記胆嚢内の生体膜の形成に抵抗する材料で被覆されていることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 32】

請求項 28 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記壁に接触している部分の一部が、内包成長用に処理されていることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 33】

請求項 32 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記壁に接触している部分の一部が、内包成長を促進するように粗面化されていることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

40

【請求項 34】

請求項 32 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記壁に接触している部分の一部が、内包成長を促進するスパイク又はバンプを具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 35】

請求項 28 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記デバイスの一部が電解研磨されていることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 36】

請求項 28 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、一又はそれより多い穿通エレメントが前記壁に接触している部分によって支持されていることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

50

【請求項 37】

請求項 36 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記一又はそれより多い穿通エレメントが、胆嚢壁のほぼ全ての層を穿通する長さを有することを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 38】

請求項 36 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記一又はそれより多い穿通エレメントが、胆嚢壁を貫通することなく、当該壁に残る長さを有することを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 39】

請求項 36 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記一又はそれより多い穿通エレメントが、バンプ、スパイク、又はニードルの形に形成されていることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

10

【請求項 40】

請求項 36 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記一又はそれより多い穿通エレメントが、前記壁に接触している部分の表面に取り付けられている、あるいはこの表面に形成されていることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 41】

請求項 36 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記一又はそれより多い穿通エレメントが、前記壁に接触している部分の対応する開口を通過する、個別の釘又は個別のタックであることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

20

【請求項 42】

胆嚢頸部の遠位側の胆嚢の一部内に胆石又は胆石片を維持する胆嚢治療デバイスにおいて：

最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片の通過を阻止する寸法のフィルタ特性を有する少なくとも一のエレメントで形成された構造体と；

前記構造体の周辺にスペースを空けて取り付けたい又はそれより多い固定エレメントと；

を具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 43】

請求項 42 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記構造体が、ブレード構造を具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

30

【請求項 44】

請求項 42 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記構造体が、交差ストランドでできたメッシュフィルタを具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 45】

請求項 44 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記ストランドが、形状記憶金属を具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 46】

請求項 44 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記ストランドが、縫合用材料を具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

40

【請求項 47】

請求項 42 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記構造体が、フレキシブルシートを具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 48】

請求項 47 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片の通過を阻止する寸法の前記フィルタ特性が、前記フレキシブルシートに形成した複数の穿通孔であることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 49】

請求項 42 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記構造体が、前記胆嚢中央の縦軸に交差する前記胆嚢の一部にまたがる寸法であることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

50

【請求項 5 0】

請求項 4 9 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記胆嚢の一部が、前記胆嚢基底部の一部を具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 5 1】

請求項 4 9 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記胆嚢の一部が、前記胆嚢本体部の一部を具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 5 2】

請求項 4 9 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記胆嚢の一部が、前記胆嚢漏斗部の一部を具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 5 3】

請求項 4 9 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記胆嚢の一部が、前記胆嚢頸部の一部を具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 5 4】

請求項 4 2 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記一又はそれより多い固定エレメントが、前記周辺部の周りにほぼ均等にスペースを空けて配置されていることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 5 5】

請求項 5 4 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記一又はそれより多い固定エレメントが、フックを具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 5 6】

請求項 5 4 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記一又はそれより多い固定エレメントが、リングを具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 5 7】

請求項 5 4 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記一又はそれより多い固定エレメントが、旋回するバンプチップを具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 5 8】

請求項 5 4 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記一又はそれより多い固定エレメントが、縫合用ストランドを具えることを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 5 9】

請求項 4 2 に記載の胆嚢治療デバイスにおいて、前記一又はそれより多い固定エレメントの各固定エレメントが、前記胆嚢の壁を少なくとも部分的に穿通するのに十分な長さを有することを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 6 0】

胆嚢頸部の遠位側の胆嚢の一部内に胆石又は胆石片を維持する胆嚢治療デバイスにおいて：

第 1 の端部と第 2 の端部を有する複数の支柱と；

前記第 1 の端部と第 2 の端部の間の湾曲部であって、収縮した胆嚢によって生じる曲率半径を有する第 1 の状態と、拡張した胆嚢によって生じる曲率半径を有する第 2 の状態との間で可変である湾曲部と；を具え、

前記複数の支柱が前記第 1 の端部と第 2 の端部との間で少なくとも一回互いに重なり合っており、結果として生じる重なり合った支柱のパターンが 3 mm より大きい胆石又は胆石片の通過を阻止する；

ことを特徴とする胆嚢治療デバイス。

【請求項 6 1】

胆嚢頸部の遠位側の胆嚢の一部内に胆石又は胆石片を維持する方法において：

送達デバイスを用いて、胆嚢内部にアクセスするステップと；

前記送達デバイスを用いて、前記胆嚢内部に胆嚢治療デバイスを進めるステップと；

前記胆嚢頸部の遠位側の胆嚢の一部及び前記胆嚢治療デバイスの一方の側に胆石又は胆石片を維持するように、前記胆嚢に前記胆嚢治療デバイスを位置決めするステップと；を具えることを特徴とする方法。

10

20

30

40

50

【請求項 6 2】

請求項 6 1 に記載の方法において、前記アクセスするステップが更に、開腹外科的手順を用いて前記胆嚢の内部にアクセスするステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 6 3】

請求項 6 1 に記載の方法において、前記アクセスするステップが更に、最小侵襲外科的手順を用いて前記胆嚢の内部にアクセスするステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 6 4】

請求項 6 3 に記載の方法において、前記最小侵襲外科的手順が更に、内視鏡又は腹腔鏡的アプローチ技術を用いて、前記胆嚢の内部にアクセスするステップを具えることを特徴とする方法。

10

【請求項 6 5】

請求項 6 3 に記載の方法において、前記最小侵襲外科的手順が更に、経皮的又は経管のアプローチ技術を用いて、前記胆嚢の内部にアクセスするステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 6 6】

請求項 6 2 又は 6 3 に記載の方法において、前記アクセスするステップが更に、経肝的又は経腹膜のアプローチ技術を用いて、前記胆嚢の内部にアクセスするステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 6 7】

請求項 6 1 に記載の方法において、前記進めるステップが更に、収納した状態の胆嚢治療デバイスを肝臓の少なくとも一部を通過させるステップを具えることを特徴とする方法。

20

【請求項 6 8】

請求項 6 7 に記載の方法において、前記胆嚢治療デバイスが、腹膜被覆のない肝臓の部分を通過することを特徴とする方法。

【請求項 6 9】

請求項 6 1 に記載の方法において、前記進めるステップが更に、収納した状態の前記胆嚢治療デバイスを、腹膜の少なくとも一部を通過させるステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 7 0】

請求項 6 1 に記載の方法において、前記進めるステップが更に、前記胆嚢治療デバイスを消化管の少なくとも一部を通過させるステップを具えることを特徴とする方法。

30

【請求項 7 1】

請求項 7 0 に記載の方法において、前記胆嚢治療デバイスを前記消化管の少なくとも一部を通過させるステップが更に、前記胆嚢治療デバイスを食道、胃、十二指腸、小腸、又は大腸の一部を通過させるステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 7 2】

請求項 6 1 に記載の方法において、前記進めるステップが更に、前記胆嚢治療デバイスを前記消化管の壁を通過させるステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 7 3】

請求項 7 2 に記載の方法において、前記消化管の壁が、食道、胃、十二指腸、小腸、又は大腸の一部の壁を具えることを特徴とする方法。

40

【請求項 7 4】

請求項 6 1 に記載の方法において、前記進めるステップが更に、収納した状態にある前記胆嚢治療デバイスを、前記胆嚢基底部の一部を通過させるステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 7 5】

請求項 6 1 に記載の方法において、前記進めるステップが更に、収納した状態にある前記胆嚢治療デバイスを、前記胆嚢本体部の一部を通過させるステップを具えることを特徴とする方法。

50

【請求項 76】

請求項 61 に記載の方法において、前記進めるステップが更に、収納した状態にある前記胆嚢治療デバイスを、前記胆嚢漏斗部の一部を通過させるステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 77】

請求項 61 に記載の方法において、前記進めるステップが更に、収納した状態にある前記胆嚢治療デバイスを、前記胆嚢のほぼ下側部分を通過させるステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 78】

請求項 61 に記載の方法において、前記進めるステップが更に、収納した状態にある前記胆嚢治療デバイスを、前記胆嚢のほぼ上側部分を通過させるステップを具えることを特徴とする方法。

10

【請求項 79】

請求項 61 に記載の方法において、前記進めるステップが更に、収納した状態にある前記胆嚢治療デバイスを、前記胆嚢のほぼ側部を通過させるステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 80】

請求項 61 に記載の方法において、前記位置決めステップが更に、収納した状態にある前記胆嚢治療デバイスを、前記胆嚢へ流体を加える、及び / 又は、前記胆嚢から流体を除去するステップを具えることを特徴とする方法。

20

【請求項 81】

請求項 61 に記載の方法において、前記位置決めステップが更に、送達デバイスを起動するステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 82】

請求項 81 に記載の方法において、前記送達デバイスを起動するステップが、バルーンを膨らませるステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 83】

請求項 61 に記載の方法において、前記位置決めステップが更に、前記胆嚢治療デバイスを収納した状態から拡開した状態へ変えるステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 84】

請求項 61 に記載の方法において、前記位置決めステップが更に、前記胆嚢内の前記胆嚢治療デバイスの方向を調整するステップを具えることを特徴とする方法。

30

【請求項 85】

請求項 61 に記載の方法において、前記位置決めステップの後に、前記胆嚢治療デバイスが、実質的に前記胆嚢の基底部内の胆嚢に前記胆石及び胆石片の一部を保持する方向で、前記胆嚢内に位置決めされることを特徴とする方法。

【請求項 86】

請求項 61 に記載の方法において、前記位置決めステップの後に、前記胆嚢治療デバイスが、実質的に前記胆嚢の基底部及び本体部内の胆嚢に前記胆石及び胆石片の一部を保持する方向で、前記胆嚢内に位置決めされることを特徴とする方法。

40

【請求項 87】

請求項 61 に記載の方法において、前記位置決めステップの後に、前記胆嚢治療デバイスが、実質的に前記胆嚢の基底部、本体部、及び漏斗部内の胆嚢に前記胆石及び胆石片の一部を保持する方向で、前記胆嚢内に位置決めされることを特徴とする方法。

【請求項 88】

請求項 61 に記載の方法において、前記位置決めステップの後に、前記胆嚢治療デバイスが前記胆嚢基底部の壁に対向することを特徴とする方法。

【請求項 89】

請求項 61 に記載の方法において、前記位置決めステップの後に、前記胆嚢治療デバイスが前記胆嚢本体部の壁に対向することを特徴とする方法。

50

【請求項 9 0】

請求項 6 1 に記載の方法において、前記位置決めステップの後に、前記胆嚢治療デバイスが前記胆嚢漏斗部の壁に対向することを特徴とする方法。

【請求項 9 1】

請求項 9 0 に記載の方法において、前記位置決めステップの後に、前記胆嚢治療デバイスが前記胆嚢漏斗部の壁の弾性が小さい部分に対向することを特徴とする方法。

【請求項 9 2】

請求項 8 8、8 9、9 0、又は 9 1 のいずれか 1 項に記載の方法が更に、前記壁に前記胆嚢治療デバイスを固定するステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 9 3】

請求項 6 1 乃至 9 2 に記載のいずれか 1 項に記載の方法が更に、前記アクセスするステップの後で、前記進めて位置決めするステップの前に、前記胆嚢を膨らませるステップを具えることを特徴とする方法。

【請求項 9 4】

請求項 6 1 乃至 9 3 に記載のいずれか 1 項に記載の方法が更に、前記進める又は位置決めするステップの後に、前記胆嚢送達デバイスの周りの胆嚢をしぼませるステップを具えることを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

関連出願のクロスリファレンス

本出願は、2010年5月8日に出願された米国特許出願第61/332,764号、「胆石を治療するデバイス及び方法」について、35 U.S.C. 119条の利益を請求する。この出願は、引用により全体が本件に組み込まれている。

【0 0 0 2】

引用による組み込み

本明細書に記載された全公報及び特許出願は、各公報及び特許出願が、特別かつ個々に引用により組み込まれているように表示されていると同様に、引用により組み込まれている。

【0 0 0 3】

技術分野

本発明の実施例は、デバイスの一方の側に、胆嚢頸部から離してあるいは胆嚢頸部の遠位側に胆石又は胆石片を維持することによって、胆嚢を治療するデバイス及び方法に関する。ここに記載されたこれらのデバイス及び方法は、胆石による胆嚢閉塞又は嵌頓の防止あるいは緩和に使用することができる。

【背景技術】

【0 0 0 4】

米国では2000万人の人が胆石を患っており、年間63億ドルより大きい直接医療費がかかっている。S.M., Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. N Engl J Med, 2008. 358(26): p. 2804-11. 参照。ほとんどの患者が無症状であるが、毎年5%の患者に胆石症痛が生じる。胆石は女性に多く、60歳までに25%、75歳までに50%の女性が胆石を持っている。Wilund, K.R., et al., Endurance exercise training reduces gallstone development in mice. J Appl Physiol, 2008. 104(3): p. 761-5. 参照。その他のリスク要因には、妊娠、ホルモン補充治療、肥満、急速な体重低減、糖尿病、クローン病、家系、加齢、脊髄損傷、長時間の絶食、完全非経口栄養法、ソマトスタチン類似体治療法がある。Machado, N.O. and L.S. Machado, Laparoscopic cholecystectomy in the third trimester of pregnancy: r

10

20

30

40

50

report of 3 cases . 参照。 Surg Laparosc Endosc Percutan Tech , 2009 . 19 (6) : p . 439 - 41 . 参照。米国以外では、胆石の率が上昇しており、現在 8 千万人を超えている。 Marschall , H . U . and C . Einarsson , Gallstone disease . J Intern Med , 2007 . 261 (6) : p . 529 - 42 . 参照。これは、主に食事性コレステロールに寄与しており、肥満、糖尿病、心不全のリスクを上げる。

【 0005 】

胆石は、最も一般的にはコレステロールからできているが、色素石灰でできることもあり、この場合は色素石と呼ばれる。色素石は、アジアやアフリカでより一般的である。 Marschall , H . U . and C . Einarsson , Gallstone disease . J Intern Med , 2007 . 261 (6) : p . 529 - 42 参照。石には、数ミリメートルから数センチメートルまでいろいろなサイズがある。石は胆嚢、胆嚢管、又は総胆管に形成されるが、最も一般的な形成位置は、胆嚢の基底部と本体部である。石自体は、必ずしも疾病状態となるわけではないが、石が収縮時に胆嚢の出口を塞いだり、胆汁流量が制限されて、感染や炎症を引き起こすことがある。 3 mm より小さい石は胆嚢と管ネットワークを通して合併症を起こすことなく腸へ出ると考えられる。 3 mm より大きい石は、嵌頓や閉塞のリスクを引き起こす。

【 0006 】

胆石形成の複雑なプロセスに寄与すると考えられる要因は、コレステロールを含む胆汁の過飽和と胆嚢の運動不全である。胆汁中のコレステロール含有量は、食事によってのみならず、胆嚢上皮の吸収及び分泌プロセスによって決まる。胆嚢は、水分、電解質を吸収して、胆汁を酸性にし、粘液糖タンパク質を分泌する。胆石形成における事象のシーケンスは、胆汁の過飽和、核生成、沈殿、及び微結晶から胆石への成長であると考えられる。 Oldham - Ott , C . K . and J . Gilloteaux , Comparative morphology of the gallbladder and biliary tract in vertebrates : variation in structure , homology in function and gallstones . Microsc Res Tech , 1997 . 38 (6) : p . 571 - 97 . 参照。胆汁塩とレクチンは、胆汁中に溶けたコレステロールを維持するのに重要である。胆汁中の前核形成と抗核形成要因の間には臨界的バランスがあり、胆石の形成を防止あるいは許容している。ムチンは、結石の核として作用すると考えられる。なぜなら、ムチンのペプチドコアは、脂質に対して高い親和性を有する疎水性ドメインを含むからである。しかしながら、先進国の人口の 50 % までは、胆汁過飽和であり、この人口の 10 % までにのみ胆石が発現する。胆石患者は、胆嚢の排出がより遅く、より完全でない。胆嚢の運動障害によって胆石に罹りやすくなり、胆石の存在によって悪化する。胆汁の過飽和は、胆嚢の平滑筋細胞の脂質成分を変え、従って胆嚢の機能を変えると考えられる。

【 0007 】

慢性症候性胆石は、胆石疝痛と呼ばれ、胆石によって胆嚢管が繰り返して一時的に閉塞する兆候である。症状は、右上四半部の痛みと、吐き気及び / 又は嘔吐を含む。発熱と全身症状はまれであり、急性胆嚢炎が発現することがある。この痛みは、胆嚢の収縮が停止して胆嚢管から石が後退すると、開始から 1 時間以内に収まる。再発は、油の多い食事、又は大量の食事を取った後に起こりやすい。

【 0008 】

急性胆嚢炎は、外科的急性疾患であり、この 1 乃至 3 % に症候性疾患が見られる。症状は、胆石疝痛と同様であるが、より深刻で、持続的であり、発熱を伴う。その合併症は生死に関わるものであり、胆嚢内及びその周囲に壊疽、せん孔、膿瘍ができて、治療しなければ命に関わる。

【 0009 】

胆石の治療

今日における胆石の最も一般的で有効な治療は、胆嚢の外科的除去である。外科的リス

10

20

30

40

50

クを受け入れ可能な患者では、開腹あるいはより一般的には腹腔鏡手術を介して胆嚢を除去する。胆嚢手術の約80%が腹腔鏡で行われ、約800,000件の手術が米国で毎年行われている。Sanders, G. and A. N. Kingsnorth, Gallstones. BMJ, 2007. 335 (7614): p 295 - 9 参照。腹腔鏡手術には、総胆管トランザクションなどの深刻な合併症のリスクが1乃至2%あり、全体の合併症リスクは26.6%である。Keus, F., et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. Cochrane Database Syst Rev, 2006 (4): p. CD006231. 参照。高齢、肥満、糖尿病の患者、及び心臓又は肺疾患の患者ではリスクが高まる。症候性胆石又は胆嚢炎の患者の約25%が、65歳以上であり、外科手術に高いリスクを背負っている。Lammer, F. and J. F. Miquel, Gallstone disease: from genes to evidence-based therapy. J Hepatol, 2008. 48 Suppl 1: p. S124 - 35. 参照。腹腔鏡から開腹手術への変更率は13%であり、腹腔鏡胆嚢摘出術後の再手術率は1.6%である。Kirshtein, B., et al., Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in the elderly: is it safe? Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2008. 18 (4): p. 334 - 9 参照。腹腔鏡患者の入院は、1.1日であるが、開腹手術又は複雑な手順を要する場合は、5乃至7日に及ぶことがある。Annamaneni, R. K., D. Moraitis, and C. G. Cayten, Laparoscopic cholecystectomy in the elderly. JSLS, 2005. 9 (4): p. 408 - 10 参照。胆嚢摘出に関連する胆管損傷の修復は、合併症を伴わない手順のコストの4.5乃至26倍に及ぶことがあり、有意な死亡率となる。Savader, S. J., et al., Laparoscopic cholecystectomy-related bile duct injuries: a health and financial disaster. Ann Surg, 1997. 225 (3): p 268 - 73 参照。

10

20

30

【0010】

外科手術のリスクが高すぎる場合は、救急患者は、抗生物質の静脈内投与と組み合わせて経皮カテーテルによるドレナージが行われる。ドレナージチューブの配設は、胆嚢瘻造設術と呼ばれ、超音波及び蛍光ガイダンスを用いて行われる。ドレナージカテーテルは、通常、最大6週間適所に置かれる。

【0011】

手術候補者でない非救急患者には、内科的治療を行うことができる。非外科的治療手順には、観察又は待機的管理、溶解療法、体外衝撃波碎石術がある。経口溶解は、胆汁酸の連日投与で徐々に胆石を溶解させる。経口治療は、コレステロール結石の患者により有効であるが、治療後の再発率が高い。

【0012】

碎石術では、高周波超音波を当てて、石を砕いて細かな碎片とし、胆嚢管を通過できるようにする。治療は費用が高く、再発率は高く、治療後10年で80%に達する。Paumgartner, G. and G. H. Sauter, Extracorporeal shock wave lithotripsy of gallstones: 20th anniversary of the first treatment. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2005. 17 (5): p 525 - 7 参照。残念ながら、碎石術によって生じる碎片のサイズは、正確にコントロールすることができず、むしろ胆嚢管又は総胆管内に影響を与えるより小さい石ができる。

40

【0013】

胆嚢を通過して、遠位側胆道系内に影響を与えて、石に対して内視鏡的逆行性胆道膵管

50

造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP))を行って、これらの石を回収し、胆管系を再開通させることができる。しかし、ERCPは、胆嚢内の石を回収することはできず、将来の再発を防止できない。ERPCの合併症率は8乃至10%に達し、膵炎、感染、出血、及び穿孔を伴う。

【0014】

胆石と肥満症治療手術

米国における肥満の流行により、毎年行われる肥満手術数が指数学的に増えている。手順のタイプにかかわらず、減量手術を行う患者は胆石形成のリスクが高く、従って、手術後の最初の12ヶ月間に結石の嵌頓が続く。Wudel, L. J., Jr., et al., Prevention of gallstone formation in morbidly obese patients undergoing rapid weight loss: results of a randomized controlled pilot study. J Surg Res, 2002. 102(1): p. 50-6 参照。急激な減量を行う間に、周辺細胞組織に蓄積されたコレステロールが集められ、胆汁内で濃縮され、沈殿して胆石を形成する。体重が安定している場合は、結石形成のリスクがベースラインに戻る。この初期術後期間に症候性胆石がある患者は、患者の体重、肝臓のサイズ、術後に形成される腹腔内癒着のため、手術危険度がより高くなる。体重を落として、手術から回復すると、手術危険度は下がり、一般的に、必要であれば胆嚢摘出を行っても安全であると考えられる。従って、体重が減少して安定するまで、症候性胆石症又は急性胆嚢炎の発現を防ぐ一時的手段を提供することは利益がある。

【0015】

潜在的閉塞性胆石の通過防止

例えば直径3mmより大きいといった所定のサイズの石のみが閉塞及び嵌頓のリスクとなるので、これらの結石が胆嚢から出ないようにすることが望ましい。必要なものは、胆嚢の閉塞及び嵌頓防止又は緩和を助けるための、胆嚢内及び胆嚢頸部の遠位側に胆石及び/又は胆石片を維持するデバイスと方法である。

【発明の概要】

【0016】

胆嚢頸部遠位側の胆嚢の一部内に胆石又は胆石片を維持する複数の代替的胆嚢治療デバイスが提供されている。一の態様では、このデバイスは、最大寸法が3mmより大きい胆石又は胆石片の通過を防ぐような寸法のフィルタ特性を有する少なくとも一のエレメントからなるフレームを具える。また、胆嚢の中央縦軸に交差する方向に、このフレームを固定するべく当該フレームから延在する複数の支柱が設けられている。この結果、最大寸法が3mmより大きい胆石又は胆石片が、フレームの一方の側において胆嚢内に残る。一の變形例では、このフレームが、曲率半径が約0.1cm乃至約1.0cmのほぼ円形の輪郭を有する。別の變形例では、このフレームが、曲率半径が約0.1cm乃至約1.0cmのほぼ円錐形の輪郭を有する。

【0017】

一の実施例では、前記少なくとも一のエレメントがフレキシブルなシート材であり、フィルタ特性がこのフレキシブルシートに形成された最大寸法が3mmより小さい複数の開口である。別の變形例では、少なくとも一のエレメントが、ブレード構造でできた複数のフレキシブルストランドであり、これが隣接するストランド間のスペースが3mmより小さいフィルタ特性を維持している。更に、一の実施例では、少なくとも一のエレメントが、フレームに取り付けた複数の縫合用ストランドであり、これが隣接する縫合用ストランド間のスペースが3mmより小さいフィルタ特性を維持している。

【0018】

一の態様では、一又はそれより多い固定エレメントが周辺にほぼ均等にスペースを空けて配置されている。一又はそれより多い固定エレメントは、フック、リング、旋回するバーチップ、又は縫合用ストランドであり、単独であるいは組み合わせであっても良い。

更に、ここにいう固定エレメントは、胆嚢壁の一又はそれより多い層を部分的に穿通する、又は胆嚢壁の全層を完全に貫通するように選択された長さを有するものでも良い。

【0019】

一の変形例では、胆嚢治療デバイス支柱の一部が、固定エレメントを具え、胆嚢の壁に係合している。一の変形例では、固定エレメントが複数のスパイクである。その他の胆嚢治療デバイスにおいては、各支柱の一部が開口を有し固定エレメントが通過できるようになっている。固定エレメントは、胆嚢壁に少なくとも部分的にあるいは完全に穿通する長さを有する開口を通過するサイズであっても良い。

【0020】

いくつかの態様において、胆嚢治療の固定エレメントは、壁に接触する部分によって支持されている一又はそれより多い貫通エレメントを具える。この固定エレメント又は貫通エレメントは、胆嚢壁のほぼ全層を貫通する長さを有している。選択的に、固定又は貫通エレメントは、胆嚢壁を貫通することなくその中に残る長さを有している。固定エレメント又は貫通エレメントは、バンプ、スパイク、又はニードルといった様々な形状であっても良い。いくつかの態様では、一又はそれより多い固定又は貫通エレメントは、壁に接触する部分の表面に取り付けられている、あるいは形成されている。更に、このようなエレメントは、壁に接触する部分にある対応する開口を通過する個別の釘又は個別のタックの形状であっても良い。

【0021】

いくつかの変形例では、胆嚢治療デバイスの一又はそれより多い構成要素の全てあるいは一部が、繊維の内方成長を促進し、及び/又は、胆嚢生体膜形成を阻止する、表面処理及び/又はコーティングを有する。別の態様では、胆嚢治療デバイスの壁に接触する部分の一部が、内方成長用に処理されている。一の変形例では、壁に接触する部分の一部が内方成長を促進するように粗面化されている。一の変形例では、胆嚢治療デバイス支柱の一部及び/又は支柱自体である固定エレメントが、繊維の内方成長を促進するように被覆あるいは処理されている。一の態様では、この表面処理は、成長促進化合物のコーティングである。成長促進化合物は、一の態様では、ポリエチレングリコールを含む。別の態様では、成長促進化合物は、上皮成長因子を含む。表面処理は、いくつかの実施例において、内方成長を促進するテクスチャリング（微細構造）である。いくつかのその他の変形例では、フレームの少なくとも一部、又は支柱の一部が、胆嚢生体膜形成を阻害する物質で被覆されている。この物質は、いくつかの態様において、消化管の炎症を治療するのに適した抗生物質群から選択された抗生物質である。この抗生物質は、シプロフロキサシンであってもよい。

【0022】

また、フレームの少なくとも一部又は支柱の一部が、実質的に非多孔性で、親水性の表面を有する材料で形成されている、胆嚢治療デバイスがある。追加で又は代替的に、フレームを胆嚢中央の縦軸に交差する方向に維持するのに十分な半径方向の力で、複数の支柱が胆嚢壁に対して外側に変形されている。いくつかの態様では、胆嚢治療デバイスが、胆嚢が収縮状態にあるとき、及び拡張状態にあるときに横方向を維持する。

【0023】

いくつかの態様では、胆嚢治療デバイスの複数の支柱が、胆嚢基底部の壁の湾曲部の一部に一致する形状をしており、胆嚢中央の縦軸に交差する方向において胆嚢基底部の一部にフレームを維持し、最大寸法が3mmより大きい胆石又は胆石片を、フレームの一方の側部であって、胆嚢基底部のより遠位側部分内に維持するようにしている。

【0024】

いくつかの態様では、胆嚢治療デバイスの複数の支柱が、胆嚢本体部の壁の湾曲部の一部に一致する形状をしており、胆嚢中央の縦軸に交差する方向において胆嚢基底部の一部にフレームを維持し、最大寸法が3mmより大きい胆石又は胆石片を、フレームの一方の側部であって、胆嚢基底部の一部であり、胆嚢本体部のより遠位側部分内に維持するようにしている。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 5 】

いくつかの態様では、胆嚢治療デバイスの複数の支柱が、胆嚢漏斗部の壁の湾曲部の一部に一致する形状をしており、胆嚢中央の縦軸に交差する方向において胆嚢漏斗部の一部にフレームを維持し、最大寸法が 3 mm より大きい胆石又は胆石片をフレームの一方の側部であって、胆嚢基底部の一部内、胆嚢本体部の一部内、及び胆嚢漏斗部のより遠位側部分内に維持するようにしている。

【 0 0 2 6 】

いくつかの態様では、胆嚢治療デバイスの複数の支柱が、胆嚢頸部の壁の湾曲部の一部に一致する形状をしており、胆嚢中央の縦軸に交差する方向において胆嚢頸部の一部にフレームを維持し、最大寸法が 3 mm より大きい胆石又は胆石片をフレームの一方の側部であって、胆嚢基底部、胆嚢本体部、及び胆嚢漏斗部の一部内に維持するようにしている。

10

【 0 0 2 7 】

いくつかの実施例又は上記代替例においては、胆嚢治療デバイスの複数の支柱が、閉三次元構造あるいはほぼ閉三次元構造内に形成されている。いくつかの態様では、この閉じた三次元構造あるいはほぼ閉じた三次元構造が、胆嚢内面に合致する寸法の、ほぼ球形、又は楕円形である。

【 0 0 2 8 】

別の実施例では、胆嚢頸部遠位側の胆嚢の一部内に胆石又は胆石片を維持する胆嚢治療デバイスが提供されている。この実施例では、ほぼ円柱状パターンに配置された複数の支柱と、複数の支柱の各々の上の壁に接触する部分がある。また、複数の支柱のうちの 2 本の支柱間に取り付けた複数のフレキシブル部材でできたフレームがあり、複数の支柱のうちの 2 本の間に取り付けられたときの二つの隣接するフレキシブル部材間のスペースが 3 mm より小さく、使用時に、胆嚢において、このフレームが、胆嚢頸部に遠位側の胆嚢の一部内に胆石又は胆石片を維持する。更に、複数のフレキシブル部材によって形成される曲率半径は、複数の支柱が拡張した胆嚢に接触しているときの第 1 の曲率半径と、複数の支柱が収縮した胆嚢に接触しているときの第 2 の曲率半径との間で可変である。一の態様では、フィルタ材がフレーム上に支持されている。

20

【 0 0 2 9 】

別の胆嚢治療デバイスの代替例では、デバイスが、第 1 の端部と第 2 の端部を有する複数の支柱を具える。第 1 の端部と第 2 の端部間の湾曲部分は、収縮した胆嚢によって生じる曲率半径を有する第 1 状態と、拡張した胆嚢によって生じる曲率半径を有する第 2 状態との間で変化する。複数の支柱は、第 1 の端部と第 2 の端部の間で少なくとも一度、互いに重なり合っている。重なり合った支柱によってできるパターンが、3 mm より大きい胆石又は胆石片の通過を妨げる。

30

【 0 0 3 0 】

胆嚢頸部の遠位側の胆嚢の一部内に胆石又は胆石片を維持する胆嚢治療デバイスの更なる代替例では、デバイスが、最大寸法が 3 mm より大きい胆石又は胆石片の通過を妨げるフィルタ特性を有する少なくとも一のエレメントで形成された構造体を有する。また、この構造体の周辺に沿ってスペースを空けて配置され、この周辺に取り付けた一又はそれより多い固定エレメントがある。

40

【 0 0 3 1 】

一の態様では、このフィルタ構造体が、編み構造、又は交差ストランドでできたメッシュフィルタを具える。このストランドは、形状記憶金属でできていても良く、あるいは、縫合用材料でできたストランドであっても良い。この構造体は、一の態様では、フレキシブルシートであっても良い。シートでできている場合、最大寸法が 3 mm より大きい胆石又は胆石片の通過を妨げる寸法のフィルタ特性は、フレキシブルシートに形成された複数の穿孔である。

【 0 0 3 2 】

胆嚢治療デバイスの別の態様では、胆石の通過を妨げる寸法のフィルタ特性を有する少なくとも一のエレメントで構成された構造体が、胆嚢中央の縦軸に交差する胆嚢の一部に

50

またがる寸法である。胆嚢中央の縦軸に交差する胆嚢の部分には、例えば、胆嚢基底部の一部、胆嚢本体部の一部、胆嚢漏斗部の一部、及び胆嚢頸部の一部を挙げることができる。

【0033】

また、胆嚢頸部の遠位側の胆嚢の部分内に胆石又は胆石片を維持する複数の方法が提供されている。いくつかの実施例では、これらの方法は、送達デバイスを用いて胆嚢内面にアクセスするステップを具える。次いで、送達デバイスを用いて、胆嚢治療デバイスを胆嚢内面に進めるステップがある。その後、胆嚢治療デバイスを胆嚢内に配置し、胆嚢頸部の遠位側の胆嚢の一部内であって、胆嚢治療デバイスの一方の側に胆石又は胆石片を維持する。

10

【0034】

胆嚢の内面にアクセスするステップは、開腹手術によって、あるいは、様々な最小侵襲外科(M. I. S.)手順の一つによって行うことができる。

【0035】

最小侵襲外科的手順には、例えば、内視鏡又は腹腔鏡によるアプローチ技術を用いて胆嚢内面にアクセスするステップがある。更に、最小侵襲外科的手順には、例えば、経皮的又は血管形成によるアプローチ技術を用いて胆嚢内面にアクセスするステップがある。更に、開腹手術と、M. I. S. 手順の両方とも、経肝又は経腹膜によるアプローチ技術を用いて胆嚢内面にアクセスするステップがある。

【0036】

20

本発明の方法の別の態様では、前記デバイスを進めるステップが、例えば、収納状態にある胆嚢治療デバイスを、例えば、腹膜を覆っていない肝臓の一部など、肝臓の少なくとも一部に通過させるステップを具える。本発明の方法の更に別の態様では、デバイスを進めるステップが、例えば、収納状態にある胆嚢治療デバイスを、腹腔の少なくとも一部、あるいは消化管の少なくとも一部に通過させるステップを具える。更に、胆嚢治療デバイスを、消化管の少なくとも一部を通過させるいくつかの態様では、収納した胆嚢治療デバイスを、食道、胃、十二指腸、小腸、又は大腸の一部を通過させる。更なる態様では、デバイスを前進させるステップの代替例が、例えば、胆嚢治療デバイスを消化管壁を通過させるステップを具える。更なる実施例では、消化管壁を通過させるステップが、食道、胃、十二指腸、小腸、又は大腸の一部の壁を具える。

30

【0037】

本発明の方法の更なる態様では、デバイスを進めるステップが、例えば、収納した状態にある胆嚢治療デバイスを、胆嚢の基底部の一部、胆嚢本体部の一部、胆嚢漏斗部の一部、胆嚢のほぼ下面、胆嚢のほぼ上面、及び/又は胆嚢の側面を通過させるステップを具える。

【0038】

更なる態様では、デバイスを位置決めするステップが、例えば、胆嚢からの流体を加える又は除去するステップを具える。別の態様では、位置決めステップが、例えば、送達デバイスを起動するステップを具える。一のバージョンでは、送達デバイスを起動するステップが、バルーンを膨張させるステップを具える。別の変形例では、位置決めステップが、例えば、胆嚢治療デバイスを収納形状から展開形状に動かすあるいは移行させるステップを具える。更に、位置決めステップは、胆嚢内の胆嚢治療デバイスの方向付けを調整するステップを具えていても良い。

40

【0039】

一の態様では、位置決めステップを行った後、胆嚢治療デバイスを胆嚢内で、実質的には胆嚢基底部内に、胆嚢中の胆石及び胆石片を保持する方向に位置させる。別の変形例では、位置決めステップの後に、胆嚢治療デバイスを胆嚢内で、実質的には胆嚢基底部及び胆嚢本体部内に、胆嚢中の胆石及び胆石片を保持する方向に位置させる。別の変形例では、位置決めステップの後に、胆嚢治療デバイスを胆嚢内で、実質的には胆嚢基底部、胆嚢本体部、及び胆嚢漏斗部の一部内に、胆嚢中の胆石及び胆石片を保持する方向に位置させ

50

る。更に、位置決めステップの後、胆嚢治療デバイスが胆嚢基底部の壁に対向し、胆嚢の漏斗部の壁に対向し、あるいは、胆嚢の漏斗部の壁のより弾性のない部分に対向することが好ましい。

【0040】

上述の様々な方法は、更なる代替例に適用される。上述の方法のいずれも、胆嚢治療デバイスを胆嚢壁又はその一部に固定する追加のステップを具えていても良い。更に、これらの方法は、アクセスステップの後に、あるいはデバイスを進めるステップと、位置決めステップの前に、胆嚢を膨張させるステップを具えていても良い。同様に、上述のいずれの方法も、デバイスを進める又は位置決めするステップの後に、胆嚢送達デバイス周囲の胆嚢をしぼませるステップを具えていても良い。しぼませるステップは、カテーテル送達デバイス、内視鏡、あるいはその他のアクセス可能な外科用デバイスからの吸引と、吸引手順を用いて行うことができる。

【図面の簡単な説明】

【0041】

本発明の新規な特徴は、特許請求の範囲に記載されている。この特徴と本発明の利点は、本発明の原理が活用されている以下に述べる実施例の詳細な説明と、添付の図面を参照することによって、より良く理解される。

【図1A】図1Aは、腹部内の胆嚢を肝臓と関連させて、胆嚢内部の体積を示すために一部の胆嚢壁を取り除いた、あるいは、胆石と胆石片を内部に有するルーメンを有する胆嚢を示す図である。

【図1B】図1Bは、様々な層の互いに対する相対位置と、腹膜又は腹壁及び腹腔を示す胆嚢壁の一部を示す図である。

【図2】図2A及び2Bは、それぞれ、胆嚢治療デバイスの一実施例を示す斜視図及び拡大図である。

【図3】図3は、図1Aに示す胆嚢を、胆嚢内部の例示的な胆嚢治療デバイスであって、胆嚢壁の一部を除去してデバイスの一方の端部に、及び胆嚢頸部から離れた位置に胆石又は胆石片を維持する方向に配置したデバイスが見えるようにした図である。図3Aは、図3のデバイスの支柱を拡大した断面図であり、胆嚢壁の一部に沿って設けた支柱の壁に接触する部分を示す。図3Bは、図3のデバイスの支柱を拡大した図であり、胆嚢壁の一部に沿って胆嚢壁固定具内に使用され、短いスパイク又はパーブなどが胆嚢壁に少なくとも部分的に入っている、固定エレメントを有する支柱の壁に接触する部分を示す図である。図3Cは、図3のデバイスの支柱を拡大した断面図であり、胆嚢壁の一部に沿って胆嚢壁固定具を通る固定エレメントを有する支柱の壁に接触する部分を示す図であり、クリップが胆嚢壁を完全に貫通している。図3Dは、図3のデバイスの支柱を拡大した断面図であり、開口を有し、個別の固定エレメントが当該開口を通して部分的にあるいは完全に胆嚢壁を通っている支柱の壁に接触する部分を示す図である。

【図4】図4Aは、図1Aに示す胆嚢を、胆嚢壁の一部を取り除いて、円錐形フレーム形状を持つ例示的な胆嚢治療デバイスを、胆嚢内部内で、当該デバイスの一方の側に及び胆嚢頸部から離して胆石又は胆石片を維持する方向に位置させた状態が見えるようにした図である。図4Bは、図1Aに示す胆嚢を、胆嚢壁の一部を取り除いて、円形フレーム形状を持つ例示的な胆嚢治療デバイスを、胆嚢内部内で、当該デバイスの一方の側に及び胆嚢頸部から離して胆石又は胆石片を維持する方向に位置させた状態で示す図である。

【図5】図5Aは、図1Aに示す胆嚢を、胆嚢壁の一部を取り除いて、円形フレーム形状と、胆嚢内部で壁に接触する部分を増やすように調整した支柱を持つ例示的な胆嚢治療デバイスを、当該デバイスの一方の側に及び胆嚢頸部から離して、胆石又は胆石片を維持する方向に位置させた状態が見えるようにした図である。図5Bは、図1Aに示す胆嚢を、胆嚢壁の一部を取り除いて、円形フレーム形状と、胆嚢内部で壁に接触する部分を減らすように調整した支柱を持つ例示的な胆嚢治療デバイスを、当該デバイスの一方の側に及び胆嚢頸部から離して、胆石又は胆石片を維持する方向に位置させた状態が見えるようにした図である。

【図 6】図 6 A 及び 6 B は、図 1 A に示す胆嚢を、拡張した状態及び収縮した状態で、それぞれ示す図である。胆嚢壁の一部を除去して、図 6 C に示す例示的なフープ枠付胆嚢治療デバイスが見えるようになっており、胆嚢漏斗状内部が当該デバイスの一方の側部に及び胆嚢頸部から離して、胆石又は胆石片を維持する方向に配置されている。

【図 7】図 7 A 及び 7 B は、図 1 A に示す胆嚢を、拡張した状態及び収縮した状態で、それぞれ示す図である。胆嚢壁の一部を除去して、例示的なフレームのない胆嚢治療デバイス（ここでは、メッシュ球形）が見えるようになっており、胆嚢基底内部が当該デバイスの一方の側部に及び胆嚢頸部から離して、胆石又は胆石片を維持する方向に配置されている。

【図 8】図 8 A は、例示的な胆嚢治療デバイス構造体を示す図であり、この構造体は、最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片の通過を阻止する寸法のフィルタ特性を有する少なくとも一のエLEMENT でできている。ここでは、この構造体は、ブレード構造体として示されており、当該構造体の周辺に沿ってスペースを空けて配置され、これに取り付けたループ状固定ELEMENT（図 9 A）を有する。図 8 B は、例示的な胆嚢治療デバイス構造体を示す図であり、この構造体は、最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片の通過を阻止する寸法のフィルタ特性を有する少なくとも一のエLEMENT でできている。ここでは、この構造体は、ストランドを交差させたメッシュフィルタとして示されており、当該構造体の周辺に沿ってスペースを空けて配置され、これに取り付けたフック状固定ELEMENT（図 9 B）を有する。図 8 C は、例示的な胆嚢治療デバイス構造体を示す図であり、この構造体は、最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片の通過を阻止する寸法のフィルタ特性を有する少なくとも一のエLEMENT でできている。ここでは、この構造体は、穿孔フレキシブルシートとして示されており、当該構造体の周辺に沿ってスペースを空けて配置され、これに取り付けた旋回するパーブチップ状固定ELEMENT（図 9 C）を有する。

【図 9】図 9 A は、図 8 A の胆嚢治療デバイスと共に示したループ状固定ELEMENT を示す図である。図 9 B は、図 8 B の胆嚢治療デバイスと共に示したフック状固定ELEMENT を示す図である。図 9 C は、図 8 C の胆嚢治療デバイスと共に示した旋回するパーブチップ状固定ELEMENT を示す図である。

【図 10】図 10 A 及び 10 B は、図 1 A に示す胆嚢を拡張した状態と収縮した状態でそれぞれ示す図であり、胆嚢壁の一部を除去して、例示的な胆嚢治療デバイスを、胆石又は胆石片をデバイスの一方の側部上及び胆嚢頸部から離して維持する方向に配置した、胆嚢本体部内部の丸型フレーム形状が見えるようにした図である。図 10 C 及び 10 D は、図 1 A に示す胆嚢を拡張した状態と収縮した状態でそれぞれ示す図であり、胆嚢壁の一部を除去して、例示的な胆嚢治療デバイスを、胆石又は胆石片をデバイスの一方の側部上及び胆嚢頸部から離して維持する方向に配置した、胆嚢本体部内部の円錐型フレーム形状が見えるようにした図である。

【図 11】図 11 A 及び 11 B は、図 1 A に示す胆嚢を拡張した状態と収縮した状態でそれぞれ示す図であり、胆嚢壁の一部を除去して、例示的な胆嚢治療デバイスを、胆石又は胆石片をデバイスの一方の側部上及び胆嚢頸部から離して維持する方向に配置した、胆嚢漏斗状内部の丸型フレーム形状が見えるようにした図である。図 11 C 及び 11 D は、図 1 A に示す胆嚢を拡張した状態と収縮した状態でそれぞれ示す図であり、胆嚢壁の一部を除去して、例示的な胆嚢治療デバイスを、胆石又は胆石片をデバイスの一方の側部上及び胆嚢頸部から離して維持する方向に配置した、胆嚢漏斗状内の円錐型フレーム形状が見えるようにした図である。

【図 12】図 12 A 及び 12 B は、図 1 A に示す胆嚢を拡張した状態と収縮した状態でそれぞれ示す図であり、胆嚢壁の一部を除去して、例示的な胆嚢治療デバイスを、胆石又は胆石片をデバイスの一方の側部上及び胆嚢頸部又は胆嚢管から離して維持する方向に配置して、胆嚢頸部又は胆嚢管内に入らないように、又はブロックして、胆嚢頸部又は胆嚢管入口内の円錐型フレーム形状が見えるようにした図である。

【図 13 A】図 13 A は、図 1 A に示す胆嚢の一部を除去して示す図であり、胆嚢壁内の開口を通り胆嚢内部へ通った送達デバイス又はカテーテルの遠位側端部における、収納状

10

20

30

40

50

態にある例示的胆嚢治療デバイスを示す図である。

【図 1 3 B】図 1 3 B は、図 1 3 A に示す胆嚢治療デバイスを示す図であり、バルーンを膨張させる手順を行って、胆嚢本体部内の胆嚢治療デバイスを、胆石又は胆石片をデバイスの一方の側部上及び胆嚢頸部から離して維持する方向に配置した図である。

【図 1 4】図 1 4 は、胆嚢内部にアクセスするステップ、胆嚢治療デバイスを胆嚢内部に進めて、胆嚢治療デバイスを胆嚢内部に、胆石又は胆石片をデバイスの一方の側部上及び胆嚢頸部から離して又は遠位に維持する方向に配置するステップを具える様々な方法を示すブロック図である。

【図 1 5 A】図 1 5 A は、腹部内の胆嚢を、肝臓、脾臓、及び十二指腸との関係で示す図であり、胆嚢壁の一部を除去して、経肝アプローチを用いて胆嚢内室にガイドワイヤと送達カテーテルをアクセスさせるステップが見えるようにした図である。

【図 1 5 B】図 1 5 B は、腹部内の胆嚢を、肝臓、脾臓、及び十二指腸との関係で示す図であり、胆嚢壁の一部を除去して、経腹膜アプローチを用いて胆嚢内室にガイドワイヤと送達カテーテルをアクセスさせるステップが見えるようにした図である。

【図 1 5 C】図 1 5 C は、腹部内の胆嚢を、肝臓、脾臓、及び十二指腸との関係で示す図であり、内視鏡を十二指腸の開口を介して、胆嚢に向けて進めることで、内視鏡的に胆嚢にアクセスするステップが見えるようにした図である。

【図 1 5 D】図 1 5 D は、腹部内の胆嚢を、肝臓、脾臓、及び十二指腸との関係で示す図であり、内視鏡を十二指腸に進め、次いで、共通の胆管に、ガイドワイヤと胆道鏡を、胆嚢に向けて進めることで、内視鏡的に胆嚢にアクセスするステップを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0042】

より小さい記載と図面に発明の詳細を示し、本発明の様々な実施例の理解を提供する。発明の様々な実施例を不必要に分かりにくくしないために、電子部品及びデバイスに関連する公知の詳細は、より小さい開示には記載されていない。この分野の当業者は、以下に述べた一又はそれより多い詳細を参照することなく、本発明のその他の実施例を理解し実施できるであろう。最終的に、より小さい開示中のステップとシーケンスを参照して様々なプロセスが述べられているが、本発明の特定の実施例と、ステップ及びステップシーケンスを明確に実装するための記載は、本発明の実施に必要なものとして考えるべきではない。

【0043】

本発明の実施例は、胆嚢治療デバイスと、このデバイスを胆嚢内に配置して、胆嚢内であって、胆嚢頸部の遠位端に胆石及び胆石片を維持する方法に関する。ここに記載したデバイス及び方法は：(a)胆嚢の出口の一過性閉塞；(b)胆嚢出口の嵌頓；(c)胆嚢管又は総胆管に沿った嵌頓；及び(d)胆嚢頸部、胆嚢管又は総胆管の大きな胆石の通過；の一又はそれより多い可能性を阻止又は低減することができる。胆嚢治療デバイス及び交換方法の有効性は、少なくとも部分的に胆嚢を二つの領域へ分離することに関連する。一方の領域は、胆嚢頸部及び胆管を通過して及びこれらに沿って安全に胆嚢を通過するには大きすぎる胆石又は胆石片を含む。もう一つの領域は、胆汁の流れや胆嚢の機能を損なうことなく、胆嚢頸部と胆管を通過して及びこれらに沿って安全に胆嚢を通過するのに十分小さい胆石又は胆石片を含む。

【0044】

言い換えれば、ここに述べた胆嚢治療デバイスは、胆汁フィルタとして作用する。このように、胆嚢内部 11 内の胆汁は、胆嚢頸部 18 を通過し、一方、胆石及び胆石片 9 は上述した通り胆汁の経路をブロックするあるいは損傷させて、胆嚢ルーメン又は容量 11 内に残る。すなわち、胆嚢治療デバイスの実施例は、胆汁フィルタとして記載することができる。

【0045】

一の態様では、胆嚢治療デバイスは、胆嚢治療デバイスが、最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片を、胆嚢内であって、胆嚢頸部の遠位端に維持するようなサイズであり、

そのように胆嚢内に配置されている。別の態様では、胆嚢治療デバイスは、最大径 2 mm より大きい胆石又は胆石片を、胆嚢内であって、胆嚢頸部の遠位側に維持するようなサイズであり、そのように胆嚢内に配置されている。更に別の態様では、胆嚢治療デバイスは、最大径 1 mm より大きい胆石又は胆石片を、胆嚢内であって、胆嚢頸部の遠位側に維持するようなサイズであり、そのように胆嚢内に配置されている。

【0046】

いくつかの実施例では、胆嚢治療デバイスは、半径方向の力によって、一又はそれより多い固定デバイスによって、あるいは半径方向の力と固定具との様々な組み合わせによって、胆嚢内の位置を維持している。一の態様では、胆嚢治療デバイスは、胆嚢内の適所の、胆嚢頸部の遠位側に胆石又は胆石片を維持する位置に適している。一の代替の実施例では、胆嚢治療デバイスが、胆嚢を横切って縫い合わせ、胆石又は胆石片を胆嚢内に維持しつつ、デバイスを通して胆嚢頸部の外に胆汁が流れるようにした、一又はそれより多い縫合用ストランドで形成されたバリアである。胆嚢治療デバイスの全ての態様において、胆汁はデバイスを通して、あるいはデバイスの周りを流れるが、胆石又は胆石片は、胆嚢デバイスの一方の側部に維持される。

10

【0047】

石の経路は、身体構造的位置に応じて、胆嚢内の複数地点で塞ぐことができる。治療介入部位には、基底部 12、本体部 14、漏斗部 16、頸部 18、及び胆嚢管出口 26 がある。特に、胆嚢治療デバイスは、胆嚢基底部 12 内に、規定部 12 及び胆嚢の本体部 14 内に；あるいは、基底部 12、本体部 14 及び、胆嚢の漏斗部 16 の一部内に、胆石及び胆石片 9 の一部を残す方向において、胆嚢 10 内に配置することができる。

20

【0048】

一の態様では、胆嚢治療デバイスは、胆嚢壁 8 に対してデバイスからの半径方向の力単独で、あるいは、様々な固定エレメント（例えば、図 3 A 乃至 3 D 及び 8 A 乃至 9 C に示し、記載されているエレメント）の使用と組み合わせで、あるいは外科的な固定技術（例えば、ステープル、縫合、その他）によって維持される。追加で又は代替的に、胆嚢治療デバイスは、胆嚢壁 8 に対してわずかなあるいは無視できる程度の半径方向の力の動きを示す。いくつかの場合、デバイスの半径方向の力は単独でデバイスを胆嚢体積 11 内の適所に維持するには不十分である。この場合、固定エレメント、固定技術、内方成長、あるいはこれらの組み合わせが、胆嚢ルーメン又は体積 11 内に胆嚢治療デバイスを固定する主モードとなる。

30

【0049】

胆嚢ルーメン 11 内への胆嚢治療デバイスの配設、位置、又は方向を維持するのに使用する方法又はエレメントにかかわらず、胆嚢治療デバイスは、ルーメン 11 内の方向に維持され、胆嚢ルーメン 11 内であって、頸部 18 から離して胆石 / 胆石片 9 を維持するように頸部 18 に関連して維持されている。一の態様では、この方向は、胆嚢の中央縦軸 19 に交差する方向と考えられる（図 1 A 参照）。破線 12 a 及び 14 a は、基底部 12 と本体部 14（破線 12 a）と本体部 14 と漏斗部 16（破線 14 a）との間の胆嚢ルーメン 11 の基本的区分を示す。更に、破線 12 a と 14 a は、胆嚢中央縦軸 19 に交差する方向を示す。更に、胆嚢中央縦軸 19 と胆嚢治療デバイス間の角度は、ほぼ直交する関係又は破線 12 a と 14 a で示された約 90 度から、胆嚢デバイスが胆石を胆嚢ルーメン 11 内に保持する様々な広角度へ変化することがある。

40

【0050】

横方向の様々な角度が本発明のいくつかの異なる態様に使用することができることは自明である。ほぼ直交する方向（すなわち、破線 12 a、14 a）の基準から測定すると、胆嚢中央縦軸 19 と胆嚢治療デバイス間の角度は、直交する配置の場合の 0 度から、胆嚢治療デバイスの配置、胆嚢の生体構造、患者の状態、及びその他の要因によって最大 50 度となる。更に、胆嚢治療デバイスは、胆嚢ルーメン 11 内の方向を維持して、胆嚢が拡張した状態（例えば、図 10 A、10 C、7 A、11 A、11 C 及び 6 A）、収縮した状態（例えば、図 10 B、10 D、7 B、11 B、11 D 及び 6 B）、及び拡張期と収縮期と

50

の中間状態にある間に胆石 / 胆石片 9 が頸部 18 に入らないようにする。

【0051】

胆嚢治療デバイスをリストに挙げた治療介入の特定部位へ挿入する方法を含めて、胆嚢内に胆嚢治療デバイスを配置する様々な代替方法の更なる詳細を図 13 A、13 B、14 及び 15 A 乃至 15 D を参照して以下に述べる。更に、胆嚢の生体構造、送達デバイス、及び方法の様々な詳細は、Jacques Van Dam et al. によって出願された米国特許出願公開第 2009/0143760 号、“Method, Devices, Kits and Systems for Defunctionalizing the Gallbladder” に記載されている。ここで、胆嚢の生体構造及び生理に話を戻す。

10

【0052】

正常な生体構造と生理

胆嚢 10 は水を除去して電解質に交換することによって胆汁を保存し、濃縮する消化管の器官である。胆嚢は、機械ポンプのように機能し、腸肝システムを介して胆汁を分泌して、脂溶性化合物の摂取を強化する。

【0053】

胆嚢の肉眼的生体構造

図 1 A は、腹部内で、肝臓と関連して胆嚢 10 を示す図であり、胆嚢壁の一部を除去して、内部に胆石 / 胆石片 9 を有する胆嚢内部又はルーメンを示している。胆嚢 10 は、梨形の中空器官であり、肝臓の右葉後面上のくぼみにある（セグメント 5）。正常な成人では完全に膨張すると、長さ 10 cm、幅約 3 乃至 4 cm に及ぶ。胆嚢の壁 8 は、厚さ 1 乃至 2 mm である。正常な成人の胆嚢の容積は、30 乃至 45 ml である。胆嚢 10 は、基底部 12、中央本体部 14、及び頸部 18 のセグメントに分けられ、これらは胆嚢管 26 につながっている。基底部 12 は、この器官の最も遠位部分であり、しばしば、肝臓の下側端部を超えて突出している。基底部は、粗性結合組織によって肝臓に付着しており、腹膜がその自由表面を覆っている。胆嚢は基底部 12 と中央本体部 14 との間の結合部において最も幅が広い。中央本体部 14 は、最も大きなセグメントを形成しており、頸部 18 に結合するところで漏斗部 16 にテーパーが付いている。胆嚢 - 十二指腸靱帯と呼ばれる腹膜ひだが、漏斗部分の外側を十二指腸の最初の部分に付着している。頸部は S 字状構造であり、長さ約 5 乃至 7 mm で、胆嚢管に結合するところが狭くなっている。胆嚢と胆汁系の様々な部分が図 1 A に示されており、ハイスターのらせんひだ 24、肝管 22 a、22 b、胆嚢管 26、及び胆嚢管 28 を含む。図 1 B は胆嚢壁 8 の一部であり、様々な層の互いに対する相対位置と、腹膜又は腹壁及び腹腔を示す。胆嚢壁 8 は、上皮 1、固有層 2、平滑筋 3、結合組織 4、漿膜 5 でできている。漿膜 5 は、胆嚢を腹腔 7 から分離している腹膜 6 に接触しており、これにつながっている。

20

30

【0054】

「グレイの解剖学」は、胆嚢の層は、三層（すなわち、漿膜、繊維及び筋膜）と粘膜を有すると記載している。外膜又は漿膜は、腹膜から取り出され、完全に基底部を取り巻いているが、下側表面上でのみ本体部と頸部を覆っている。繊維 - 筋肉膜は薄い強い層であり、嚢のフレームワークを形成している。これは、全方向に織合わさった緻密線維組織でなり、主に縦方向に配置され、若干横方向に走っている平坦な筋繊維と混じっている。内膜又は筋膜は、繊維層にゆるく結合している。一般的に、黄色かかった茶色を帯びており、あらゆるところで細かい粘膜皺になっている。これらの皺を一つにすることによって、多数のメッシュが形成され、多角形の外形を有するへこんだ介在スペースとなっている。このメッシュは、基底部及び頸部においてより小さく、嚢の中央付近で最も発達している。（Gray's Anatomy, A revised American edition from the Fifteenth English Edition, 1977, p. 942 参照）。

40

【0055】

稀ではあるが、解剖学的胆嚢変種が存在することがある。これには、胆嚢の先天的欠損

50

+ / - 拡張した肝管を伴う胆嚢管（剖検例の 0.03 乃至 0.07 %）、中央の狭窄、又は稀に、部分的に縦方向に割れたものを含む、不規則な形の胆嚢が含まれる。Meilstrup, J., Imaging atlas of the normal gall bladder and its variants. 1994: CRC Press. 参照。頸部は、通常、ゆるいカーブを描いて胆嚢管に続くが、通常、慢性の閉塞又は炎症によって、その凸性は漏斗部又はハートマンのポーチとして知られている膨張部分へ向けて膨らんでいる。二つの異形胆嚢 + / - 胆嚢管は、0.02 % の患者に見られた。通常は、セグメント 5 にそって肝臓の右葉後方に位置するが、胆嚢は、まれに、靱帯の左側に見られたり、あるいは、肝臓内に、肝臓上に、横方向位置に、浮遊した状態で、肝臓の左葉下側に、又は腹膜後ろに見られることがある。異所には、肝後面、又は腹部前壁内、あるいは、鎌状靱帯内がある。異常な膵臓の組織が、ときどき、胆嚢の壁に見つかることがある。基底部は捻転していることがある。真性憩室は、胆嚢の稀な先天性奇形（Mayo Clinic で切除した胆嚢全ての 0.0008 %）であり、三層の胆嚢壁を全て持っている。本体部及び頸部の憩室は、胆嚢と肝臓の間を胚期の間に通る、胚期持続性胆管走行異常から生じることがある。基底部の異形は、胚期の間の固形胆嚢の不完全な空胞変性から生じる。不完全な隔壁は、胆嚢の先端の小さな空洞を切り取る。先天的な変形は、疾患のある胆嚢に部分的に発現する穿孔の結果できる疑似憩室と区別するべきである。この場合の疑似憩室は、一般的に大きな胆石が含まれている。

10

【0056】

胆嚢への血液供給は、右肝動脈の近位部分から始まる胆嚢動脈から主に行われる。右肝動脈は、胆嚢の漿膜の上にある表在チャネルと、胆嚢と肝臓床の間を走る深部チャネルに枝分かれする。静脈排出路は、胆嚢管の上で合流している、胆嚢の肝臓側にある小さなチャネルとその他の小さな血管とからなり、門脈静脈系で終端している。肝神経叢からの求心性神経繊維、交感神経線維、及び副交感神経線維は、胆嚢に続いている。迷走神経の刺激によって、胆嚢壁の平滑筋の周期的収縮が生じる。胆嚢頸部と胆嚢管には局所リンパ節が存在し、肝肺門節へ流れ出る。

20

【0057】

胆嚢組織構造

胆嚢壁 8（内側から外側まで）は、表面上皮と、固有層と、器官の縦軸に沿って全体的なスパイラルパターンをなす平滑筋と、筋肉周囲の漿膜下結合組織と、漿膜とからなる。胆嚢には、消化管のその他の部分に見られる粘膜と粘膜下層がない。内腔壁は、主及び副ひだを有し、これらの襞の高さと幅は可変である。上皮層は、基底膜上方の単層の円柱上皮細胞からなる。上皮細胞は、管腔表面は濃厚微絨毛と繊毛を有し、複雑な細胞内指状突起と陥入がある。Nakanuma, Y., et al., Monolayer and three-dimensional cell culture and living tissue culture of gallbladder epithelium. Microsc Res Tech, 1997. 39(1): p. 71-84. 参照。管状胞状粘液腺は、胆嚢の経部にのみあり、立方体状あるいは低い筒状の細胞でできており、クリアな細胞質が豊富である。頸部の内膜細胞と粘液腺は、硫酸ムチンを含む。

30

40

【0058】

胆嚢管の生体構造

胆嚢管 26 は、左右の全肝管の合流地点の遠位側約 2 cm のところで総胆管と合流している。ヒトの胆嚢管の平均長さは 30 mm であり、たたんだ時の平均径は約 4 mm である。Frierson, H. F. Jr., The gross anatomy and histology of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, Vaterian system, and minor papilla. Am J Surg Pathol, 1989. 13(2): p. 146-62. 参照。胆嚢管の内膜細胞は、形態学的に、胆嚢内部の内膜細胞と同じである。胆嚢管が胆嚢頸部に合流するところに、斜めの大きなひだがあり、これが平滑筋の束を含み

50

、圧力が変化する間の胆嚢管の過膨張と、折りたたみを防ぐと考えられる。平滑筋の壁のある領域は、ハイスターのらせん弁と呼ばれている。

【0059】

正常な胆嚢の生理

胆嚢は、一日当たり500乃至1000ccの胆汁を排出する。胆汁はヒトでは、水分の受動運動に伴って電解質が能動的に吸収され5乃至10倍に濃縮される。胆汁は、食物脂肪の腸肝吸収を大きく左右し、胆汁酸塩、レシチン、コレステロール、及び有機溶質からなる。胆汁酸塩は、コレステロール代謝の主な物質であり、肝臓で分泌された脂質（通常、レシチン）を胆道系に可溶化して、消化管における脂質の吸収を促進することができる非常に有効な浄化剤である、水溶性ステロール族の一部である。レシチンは、疎水性で、水への溶解度が最小の非水性化合物である。コレシストキニン、すなわち腸細胞で分泌されるホルモンは、胆嚢を収縮させ、食事に反応してオッディ括約筋を弛緩させる。

10

【0060】

胆嚢の基底部12及び本体部14は、この器官のうち最も広く、最も収縮する部分である。胆石9は、基底部12の下側部分に主に形成され、留まる。図1Aは、腹部内の胆嚢を肝臓と関連させて示す図であり、胆嚢壁の一部を除去して、胆石及び胆石片を有する胆嚢内部の容量又はルーメンを示している。図1は、基底部12に胆石がプールされている胆嚢の様々な部分を示す。一の実施例では、胆嚢治療デバイスを基底部又は本体部に配置して、胆石が頸部又は漏斗部を通過しないようにしている。

20

【0061】

胆嚢治療デバイス

図2A及び2Bは、それぞれ、胆嚢治療デバイスの一実施例を示す斜視図及び拡大図である。フィルタは、フィルタメッシュと、フィルタを胆嚢壁に対して適所に保持する支柱でできたフレームからなる。臨床的には、3mmより大きい胆石は、閉塞されることなく1乃至5mm幅の胆嚢管を容易に通抜けける。従って、フィルタメッシュは、多孔性であり、直径3mmより小さい粒子は通過させる。フィルタはフレキシブルであり、胆嚢の収縮時に形態が変わる。本体部と基底部は、胆嚢の最も収縮する部分である。フィルタは、完全に収縮した器官の直径までたたまれるために、有意に構造が変化する。

【0062】

図6B、7B、10B、10D、11B及び11Dは、収縮した胆嚢10内の胆嚢治療デバイスの様々な実施例を示す。胆石9の通過を防止するように配置したエレメント110の空隙率又はフィルタ特性(すなわち、フィルタメッシュとしての一構造において)は、胆嚢治療デバイスが収縮した胆嚢10とともにたたまれても変化しない。胆嚢本体部の直径が収縮して小さくなると、胆嚢治療デバイスの支柱120は互いに近づいて、フィルタメッシュが遠位側に胆嚢基底部内にあるいは胆嚢基底部に向けて折りたたまれる。収縮時には胆嚢治療デバイスの径が小さくなり、プロファイル長が長くなる。

30

【0063】

胆石の通過を防ぐ複数のエレメント110は、フィルタを形成する複数の交差エレメントとして構成しても良く、あるいは、フレーム105に取り付けたフィルタメッシュ又はその他の構成であってもよい。フレーム105は、例えば、ニチノールやステンレススチールでできた、フレキシブルあるいは硬質なフレームである。

40

【0064】

図2Bは、図2Aに示す胆嚢治療デバイス100の拡大図である。図2Bは、最大径3mmの胆石又は胆石片9が通過できない寸法のフィルタ特性115を有する少なくとも一のエレメント110から形成されたフレーム105の関係を示す。一の特別な例では、3mmより大きい胆石又は胆石片を通過させないフィルタ特性を有する複数のエレメントが、フレーム105とニチノールで形成された支柱に取り付けられた多孔性フィルタメッシュである。このメッシュは、フレームに連結されて、断面フィルタ表面を形成している。メッシュの空隙率は3mmより小さい。一の特別な実施例では、フィルタは、最大径約3mmより小さい胆石又は胆石片を通過させないサイズの孔径又はフィルタ容量を有する。

50

別の特別な実施例では、フィルタは、最大径約 2 mm より小さい胆石又は胆石片を通過させないサイズの孔径又はフィルタ容量を有する。更に別の特別な実施例では、フィルタは、最大径約 1 mm より小さい胆石又は胆石片を通過させないサイズの孔径又はフィルタ容量を有する。

【0065】

一の実施例では、胆嚢頸部の遠位側の胆嚢部分内に胆石又は胆石片 9 を維持する胆嚢治療デバイス 100 を示す。フレーム 105 は、最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片を通過させない寸法のフィルタ特性 115 を有する少なくとも一のエレメント 110 できている。胆嚢中央の、縦軸 19 に交差する方向においてフレーム 105 を固定するようにフレーム 105 から延在する複数の支柱 120 がある。最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片 9 は、胆嚢 10 内でフレーム 105 の一方の側に残るであろう。一の態様では、フレーム 105 は、ほぼ円形の外形 126 を有し、フレーム外形 125 の曲率半径は約 0.1 cm 乃至約 1.0 cm である。更に別の態様では、このフレームはほぼ円錐形の外形 127 を有し、フレーム外形 125 の曲率半径は約 0.1 cm 乃至約 1.0 cm である。更なる代替の実施例では、少なくとも一のエレメントがフレキシブルシート材であり、そのフィルタ特性は、フレキシブルシートに形成した最大径が 3 mm より小さい複数の開口である。更なる実施例では、少なくとも一のエレメントが、ブレード構造 135 からの複数のフレキシブルストランド 136 であり、隣接するストランド間のスペースが 3 mm より小さいフィルタ特性を維持している。更なる代替例では、少なくとも一のエレメントがフレームに取り付けた複数の支柱ストランド 140 であり、隣接する支柱ストランド間の 3 mm より小さいスペースであるフィルタ特性を維持するフィルタ構造を形成している。

10

20

30

【0066】

様々なフィルタ構造を用いて、基底部内に 3 mm より大きい材料を維持し、これによって嵌頓のリスクを低減することができる。フィルタ構成要素は、ブレードしたニチノール、ニチノールなどのフレキシブル材料でできた薄いシート、又は、e P T F E などの多孔性無機材料であっても良い。この薄いシートを処理して、スタンプ又はパンチして孔又は開口を形成する。更に別の態様では、フィルタ構造が、縫合糸ベースのネットである。フレーム、支柱、フィルタ、フィルタエレメント、又はフィルタ材は、ニチノールなどの硬質の金属、又は、ニチノールシート、ブレード、あるいは縫合糸ベースのネットで構成された薄くフレキシブルな材料であっても良い。デバイス上又はデバイス内に形成された孔、開口、又は開口は、デバイスの収縮に合わせてサイズを変えることができる。例えば、ニチノールブレードフィルタは、器官が拡張するときに孔径が大きくなり、器官が収縮するときに孔径が小さくなる。胆石又は胆石片は、器官が収縮するときに最も妨害されるので、孔径は、収縮時に小さくなって胆石が通過せず、拡張時には大きくなって、胆汁の流れが最大になる。

【0067】

更に別の態様では、胆嚢頸部の遠位側の胆嚢部位に胆石又は胆石片を維持する別の胆嚢治療デバイスが開示されている。このデバイスは、第 1 及び第 2 の端部を有する複数の支柱を有する。第 1 の端部と第 2 の端部の間の湾曲した部分は、収縮した胆嚢によって生じる曲率半径を有する第 1 の状態と、拡張した胆嚢によって生じる曲率半径を有する第 2 の状態との間で変化する。この複数の支柱は、第 1 の端部と第 2 の端部との間で少なくとも 1 回互いに交差しており、支柱が交差した結果できるパターンが、3 mm より大きい胆石又は胆石片の通過を防いでいる。

40

【0068】

硬質フレームを指定して、例えば、胆嚢壁に接触する位置又はルーメンの中央といった特定の位置を柔軟にして、器官の収縮に合わせてたたまれ、収縮するようにしても良い。このフレームは、半径方向の力あるいは固定技術を用いて胆嚢の組織内部に配置することもできる。このフィルタを適所に保持するのに必要な半径方向の力の量を支柱の形状と壁との接触面を変えることによって減らして、接着及び細胞内包成長を改善することができ

50

る。図 5 A 及び 5 B に例を示すように、支柱の長さは、内腔壁に接触する支柱の表面積又は支柱の壁接触部を増やす又は減らすように調整することができる。接触面の増加は、能動的収縮が生じている間にデバイスの位置決め及び固定を支援する。支柱の壁に接触する部分を仕上げる追加材料又は表面も、接着及び固定を改良する。例えば、支柱の壁接触面を繊維組織の内包成長を増やすことで知られている生体材料、例えば P L G A でコーティングすることで、接着及び固定を改良することができる。成長を促進するその他の好適材料は、ポリエチレングリコールと、上皮成長因子である。接触面を多孔性無機物質、例えば e P T F E などでもコーティングすることでも、接着及び固定を改良することができる。例えば、壁に接触している支柱に小さなスパイク又は溝を追加するなど、新規材料を追加することなく表面を改良するようにしても、接着を支援することができる。

10

【 0 0 6 9 】

半径方向の力に代えて又はこれに加えて、一又はそれより多い様々な機構を用いてデバイスの胆嚢内の位置を維持することができる。様々な機構及び技術を、図 3 A 乃至 3 D を参照して説明する。

【 0 0 7 0 】

図 3 は、図 1 A に示す胆嚢を、胆嚢壁の一部を除去して、胆嚢内部にある一例の胆嚢治療デバイスを示す図である。このデバイスは、胆石又は胆石片を、デバイスの一方の側部であって、胆嚢頸部から離れた位置に維持する方向に配置されている。

【 0 0 7 1 】

図 3 A は、図 3 に示すデバイスの支柱 1 2 0 の拡大断面図である。この図は、胆嚢壁 8 の一部に沿って配置した支柱 1 2 0 の壁に接触する部位 1 6 0 を示す。

20

【 0 0 7 2 】

図 3 A に示すようにデバイスのフレームを構成する支柱 1 2 0 は、半径方向の力を単独で使うことができ、胆嚢壁の層を貫通していない。壁への掛かりが制限されているので、このタイプの支柱は、組織内包成長が生じると完全に固定される。この成長は、十分に成長するのに数日乃至数週間かかる。追加で又は代替的に、支柱又は壁に接触する部分は、図 3 B、3 C 及び 3 D に示すような固定エレメント 1 4 2 を具えていても良い。

【 0 0 7 3 】

図 3 B は、図 3 に示すデバイスの支柱 1 2 0 を拡大して示す図であり、固定エレメント 1 4 2 を有する支柱 1 2 0 の壁に接触する部位 1 6 0 を示す。ここで、固定エレメントは、胆嚢壁の一部に沿って胆嚢内部に使用されている。この実施例では、短いスパイク又はバンプ 1 4 4 などの固定エレメントは、少なくとも部分的に胆嚢壁 8 内に通っている。

30

【 0 0 7 4 】

図 3 B は、自己挿入型の部分的に厚いバンプ又はタック 1 4 4 を示しており、これらは、胆嚢壁 8 に制限された引っ掛かりを有するが、組織の内包成長が完成するまでデバイスを適所に保持するのに必要な半径方向の力を低減するのに十分である。部分的に厚い固定を行う利点は、腹膜に穴があいたり、漏れ / コンタミネーションのリスクがないことである。

【 0 0 7 5 】

図 3 C は、図 3 に示すデバイスの支柱を拡大した断面図であり、胆嚢壁の一部に沿って胆嚢壁を固定するのに使用した固定エレメント 1 4 2 を有する支柱 1 2 0 の壁に接触する部位 1 6 0 を示す。この実施例では、クリップ 1 4 4 が胆嚢壁 9 を完全に貫通している。

40

【 0 0 7 6 】

図 3 C は、全体が厚いバンプ又はタック 1 4 4 を示す図であり、これは、必要とされるわずかな半径方向の又は組織の内包成長を用いることなく、あるいはこれを用いてデバイス 1 0 0 を適所に保持することができる。壁の穿刺は小さく、例えば、直径 0 . 0 1 インチより小さい。また、固定エレメントが壁から除去されなくても、漏れ / コンタミネーションのリスクは限定される。

【 0 0 7 7 】

図 3 D は、図 3 に示すデバイスの支柱 1 2 0 を拡大した断面図であり、開口 1 4 8 を有

50

する支柱 120 の壁に接触する部位 160 を示す。開口 148 によって、個々の固定エレメント 142 が、開口 148 を通過し、次いで、部分的にあるいは完全に胆嚢壁 8 を通る。一又はそれより多い開口 148 を壁に接触する部位 160 の一部に形成して、一又はそれより多い締結デバイス又は、単一の固定デバイスの一又はそれより多いエレメントが通過できるようにしている。

【0078】

図 3D は、個別に適用したバンプ、支柱、又はタックを示す図である。この固定方法は、図 3C で述べた全体が厚いバンプと同様のリスクと利点を有する。

【0079】

一の胆嚢治療デバイスの代替例では、各支柱 120 の一部が開口 148 を有しており、固定エレメント 142 が通過できるようにしている。この開口は壁に接触する部位にあってもよい。固定エレメント 142 は、開口 148 を通過するサイズであり、胆嚢壁 8 を少なくとも部分的に通る長さを有する。別の態様では、固定エレメントは、胆嚢壁を完全に貫通するのに十分な長さを有する。

10

【0080】

半径方向の力を用いる場合は、この力が胆嚢壁によって生じる収縮力より小さくて、壁 8 の浸透又は浸食を低減する又は防止するものでなくてはならない。胆嚢壁と複数地点で接触するようにして、器官の静止時、及び収縮及び拡張時に半径方向の力を分散させるようにしても良い。胆嚢治療デバイスの一代替例では、複数の支柱 120 が、胆嚢の中央縦軸 19 に交差する方向にフレームを維持するのに十分な半径方向の力を用いて、壁 8 に対して外側に変位する形状をしている。更に、胆嚢治療デバイスは、胆嚢が収縮状態にあるとき及び拡張状態にあるときに、横方向の姿勢を維持する。

20

【0081】

胆嚢壁の厚さは、ほぼ 1 mm である。部分的に厚いタック又はバンプを用いる場合、これらは、0.75 mm 又は壁の厚さ全体の 3/4 より少ない長さだけ突き通って、全厚穿刺のリスクを制限している。全体が厚いバンプ又はタックを使用する場合は、Dacron, ePTFE 又は同様の材料でできたパッチを、デバイスの支柱と胆嚢壁の間に挿入して、穿刺部位を通る腹腔への漏れを防ぐようにする。胆嚢基底部又は本体部の壁に沿って追加の支柱又はリングをデバイスから延在させても良い。これらのエクステンションは、収縮時に発生する力を分散させる、又は固定支援を提供するように作用する。

30

【0082】

図 4A は、図 1A に示す胆嚢を示しており、胆嚢壁 8 の一部を除去して、例示的な胆嚢治療デバイスが見えるようにした図である。このデバイスは、円錐型 127 のフレーム外形 125 を有する。このデバイスは、胆嚢内部に、デバイスの一方の側部であって、胆嚢頸部から離れて胆石又は胆石片を維持する方向に配置されている。

【0083】

図 4B は、図 1A に示す胆嚢を示しており、胆嚢壁 8 の一部を除去して、例示的な胆嚢治療デバイス 100 が見えるようにした図である。このデバイスは丸型 126 のフレーム外形 125 を有し、胆嚢内部 11 に、デバイス 100 の一方の側部であって、胆嚢頸部 18 から離して胆石又は胆石片 9 を維持する方向に配置されている。

40

【0084】

図 5A は、図 1A に示す胆嚢 10 を示しており、胆嚢壁 8 の一部を除去して、例示的な胆嚢治療デバイス 100 が見えるようにした図である。このデバイスは丸型 126 のフレーム外形 125 と、壁に接触する部位 160 を増やすように調整した支柱 120 とを有し、胆嚢内部に、デバイスの一方の側部であって、胆嚢頸部から離して胆石又は胆石片を維持する方向に配置されている。

【0085】

図 5B は、図 1A に示す胆嚢を示しており、胆嚢壁を除去した部位を伴う。この例示的な胆嚢治療デバイス 100 は、丸型のフレーム外形と、胆嚢内部 11 に壁に接触する部位 160 を増やすように調整した支柱とを有する。このデバイスは、デバイス 100 の一方

50

の側部であって、胆嚢頸部 18 から離して胆石又は胆石片 9 を維持する方向に配置されている。

【0086】

一の態様では、胆嚢治療デバイスは、ほぼ円柱パターンに配置された複数の支柱 120 を有する、胆嚢の遠位側の一部から胆嚢頸部に、胆石又は胆石片を維持している。壁に接触する部位 160 は、複数の支柱の各々に提供されている。複数のフレキシブル部材 110 で形成されたフレーム 105 が、複数の支柱 120 の 2 本の間に取り付けられている。複数の支柱 120 のうちの 2 本の間に取り付けたときの二つの隣接するフレキシブル部材 110 間のスペースは、3 mm より小さい。胆嚢内での使用時には、フレーム 105 が、胆嚢頸部 18 の遠位側の胆嚢ルーメン 11 の一部内に胆石又は胆石片 9 を維持する。更に、複数のフレキシブル部材 110 によって形成される曲率半径 125 は、拡張した胆嚢に複数の支柱 120 が接触しているときの第 1 の曲率半径と、収縮した胆嚢に複数の支柱 120 が接触しているときの第 2 の曲率半径との間で変化する。第 1 の曲率半径の例は、例えば、図 10A、10C、7A、11A、11C、5A 及び 5B に見られる。第 2 の曲率半径の例は、例えば、図 10B、10D、7B、11B 及び 11D に見られる。

10

【0087】

図 6A 及び 6B は、それぞれ、拡張した状態及び収縮した状態にある図 1A に示す胆嚢を、胆嚢壁の一部を除去して例示的なフープフレーム型胆嚢治療デバイス 100 が見えるようにした図である。デバイス 100 (図 6C に最も良く見ることができる) は、胆嚢の漏斗状部内にあり、デバイス 100 の一方の側であって、胆嚢頸部 18 から離して胆石又は胆石片 9 を維持する方向に配置されている。

20

【0088】

この実施例では、胆嚢治療デバイス 100 は、フープ状又はリング状のフレーム 105 を有し、デバイスの一方の側に胆石又は胆石片を維持する寸法のフィルタ特性を有する少なくとも一のエレメント 110 を支持している。この図 6C に示す実施例では、少なくとも一のエレメント 110 が複数のストランドであり、隣接するストランド 110 間に 3 mm 又はそれより小さいスペースを空けたフィルタ特性を維持する規則的なパターンに配置されている。フレーム 105 は、フープ又は短い円柱として示されており、フープの径は、両端で同じである。フレームの壁の高さは、胆嚢内のインプラント部位に応じて変わる、あるいはこれに合ったサイズである。更に、壁は、図に示すように平坦である必要はなく、角度が付いていても、テーパが付いていても良い。この場合、フープの一方の側が、第 1 の径を有し、他方の側が第 2 の径を有し、これらの第 1 及び第 2 の径は異なっている。異なる径と、これらの間の緩やかなスロープを使用することで、テーパ型フレーム 105 ができる。第 1 の側部と第 2 の側部の間の中間径がくびれた形状のフレーム 105 を作るといった、その他の構成も可能である。

30

【0089】

図 6A と 6B は、胆嚢拡張時 (図 6A) と収縮時 (図 6B) の、胆嚢漏斗部内に配置した周辺リングフレームを有する胆嚢治療デバイス 100 を示す図である。漏斗部の径はほぼ変化しないが、収縮時に 1.5 乃至 2 cm の通常サイズ範囲を維持するので、フープフレームは、図 6B に示すように、胆嚢収縮時に構造変化が生じないように設計されている。

40

【0090】

漏斗部は、頸部及び出口に向けてテーパが付いている。上述した通り、フレーム外壁にテーパを付けて、様々な形状の壁にテーパが付いた胆嚢治療デバイスを作ることができる。外形、形状又はテーパにフープをほぼ合わせるようなテーパ形状をした胆嚢漏斗部のフープ壁は、位置決めを改良する。

【0091】

ここに述べたその他のデバイスと同様に、フープフレームは、半径方向の力の使用、大きいサイズのフープフレームの使用、あるいはフレーム側壁にテーパを付けること、の一又はそれ以上によって適所に維持することができる。更に、自己挿入型バープ又はタック

50

、又はフープ壁に沿って個別に適用したバープ又はタックを用いて、漏斗部上の壁にフープを固定することができる。一又はそれより多い縫合糸と、従来の縫合技術を用いて、胆嚢壁 8 にフープを取り付けることもできる。図 3、3 A、3 B、3 C、3 D、8 A、8 B、及び 8 C に関連してここに述べた固定技術と同様に、上述の材料と構成技術も、胆嚢の漏斗部に配置するように構築し、そのようなサイズにし、適用した胆嚢治療デバイスの構成に使用することができる。

【 0 0 9 2 】

図 7 A 及び 7 B は、拡張した及び収縮した状態にある図 1 A に示す胆嚢がそれぞれ示されており、胆嚢壁の一部を除去して、例示的なフレームレス胆嚢治療デバイス 5 0 0（ここではメッシュ球体が表示されている）が見えるようにしている。このデバイス 5 0 0 は、胆石又は胆石片 9 をデバイス 5 0 0 の一方の側であって、胆嚢頸部から離れたところに維持する方向に配置され、胆嚢基底部内側にある。

【 0 0 9 3 】

胆嚢の本体部に配置することができる胆嚢治療デバイスの別の例は、胆管内又はその上の浮遊型のものである。この設計は、胆嚢の壁に固定されていない。図 7 A は、胆嚢基底部の胆管内に静止して浮遊する球形のフィルタ 5 0 0 を示す。収縮時には、図 7 B に示すように、フィルタ球 5 0 0 が胆嚢狭窄時にトラップされる。3 mm より小さい流体及び粒子は、このフィルタ球を通過できる。3 mm より大きい粒子は、胆嚢基底部のフィルタ球の遠位側に残る。

【 0 0 9 4 】

図 7 A 及び 7 B は、胆嚢治療デバイス 5 0 0 の一実施例を示す。このデバイス 5 0 0 では、複数の支柱 1 2 0 が胆嚢基底部の壁の一部の湾曲部に合致する形状をしている。共形の支柱形状は、フレームを胆嚢基底部の一部に、胆嚢の中央縦軸 1 9 に交差する方向に維持し、最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片 9 をフレームの一方の側の胆嚢基底部のより遠位側部分内に維持する。この実施例はまた、複数の支柱 1 2 0 が閉鎖又は実質的に閉鎖した三次元構造の形状を取る胆嚢デバイスの代替例を示す。一の態様では、閉鎖又は実質的に閉鎖した三次元構造は、胆嚢ルーメン 1 1 内の一又はそれより多い湾曲部に対応する。別の態様では、閉鎖又は実質的に閉鎖した三次元構造は、拡張した胆嚢内で拡張した形状又は構造を有し、収縮する胆嚢によって生じる力のもとで、部分的又は完全に変形する（図 7 B 参照）。

【 0 0 9 5 】

図に示す実施例では、拡張した形状は図 7 A に示すように一般的に球形である。図 7 B に示す変形した形状は、胆嚢壁がこの球形の側部をどのように押圧して、より楕円形又は卵形にするかを示している。これらの実施例については、その他の形状でも良いことは自明である。一の態様では、閉鎖又はほぼ閉鎖した三次元構造が、ほぼ、球形をしている。更に別の態様では、閉鎖した又はほぼ閉鎖した三次元構造又は楕円が、胆嚢内部 1 1 内に適合する寸法である。

【 0 0 9 6 】

図 8 A は、最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片 9 の通過を防止する寸法のフィルタ特性 1 1 5 を有する少なくとも一のエレメント 3 0 5 でできた例示的胆嚢治療デバイス 3 0 0 を示す。このデバイス 3 0 0 は、ここではブレード構造 1 3 5 であり、ブレード構造 1 3 5 の周囲に沿ってスペースを空けて取り付けられたループ 3 2 5 形状の固定エレメント 1 4 2（図 9 A）を具える。

【 0 0 9 7 】

図 8 B は、最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片 9 の通過を防止する寸法のフィルタ特性 1 1 5 を有する少なくとも一のエレメント 3 0 5 でできた例示的胆嚢治療デバイス 3 0 0 を示す。このデバイス 3 0 0 は、ここではフック固定エレメント 3 2 0 を有する交差ストランドでできたメッシュフィルタである（図 9 B に最も良く見られる）。フック 3 2 0 は、フィルタエレメント 3 0 5 の周囲に沿ってスペースを空けて取り付けられている。交差ストランド 3 0 5 は、適宜の縫合用材料で形成することができる。

【 0 0 9 8 】

図 8 C は、最大径が 3 mm より大きい胆石又は胆石片 9 の通過を防止する寸法のフィルタ特性 1 1 5 を有する少なくとも一のエレメント 3 0 5 でできた例示的胆嚢治療デバイス 3 0 0 を示す。ここに示すデバイス 3 0 0 は、穿孔付フレキシブルシートであり、開口 3 1 2 が形成されている。このフィルタ特性 1 1 5 は、穿孔又は開口 3 1 2 の形状、サイズ、数と、スペースによって提供される。このデバイスは、旋回するバープチップ状固定エレメント 3 3 0 として示されている（図 9 C に最も良く見られる）。このエレメント 3 3 0 は、フレキシブルシートの周辺にスペースを空けて取り付けられている。

【 0 0 9 9 】

図 9 A は、図 8 A の胆嚢治療デバイスに示すようなループ型固定エレメント 3 2 5 を示す。

10

【 0 1 0 0 】

図 9 B は、図 8 B の胆嚢治療デバイスに示すようなフック型固定エレメント 3 2 0 を示す。

【 0 1 0 1 】

図 9 C は、図 8 C の胆嚢治療デバイスに示すような旋回型バープチップ状固定エレメント 3 3 0 を示す。バープエレメントは、少なくとも一のエレメント 3 0 5 に旋回するように又はフレキシブルに取り付けられている。このようにして、バープは穿孔するべく並んでおり、エレメント 3 0 5 の上に乗って、壁の上に保持される。

【 0 1 0 2 】

20

図 8 A、8 B、及び 8 C の代替の胆嚢治療デバイス 3 0 0（ここに述べた、その他の胆嚢治療デバイス 1 0 0、5 0 0 と同様に）は、胆嚢の中央縦軸に交差する胆嚢の一部にまたがるような寸法の構造である。一の態様では、胆嚢のその部分が胆嚢基底部 1 2 の一部を具える。別の態様では、胆嚢のその部分が、胆嚢本体部 1 4 の一部を具える（例えば、図 1 0 A 乃至 1 0 D を参照）。更に別の実施例では、胆嚢のその部分が、胆嚢漏斗部 1 6 の一部を具える（例えば、図 1 1 A 乃至 1 1 D を参照）。更に別の実施例では、胆嚢のその部分が、胆嚢頸部 1 8 の一部を具える（例えば、図 1 2 A 及び 1 2 B を参照）。

【 0 1 0 3 】

更に、図 8 A、8 B、及び 8 C の代替の胆嚢治療デバイス 3 0 0（ここに述べたその他の胆嚢治療デバイスと同様に）も、デバイスの周辺部付近にスペースを空けて配置した一又はそれより多い固定エレメントを有する胆嚢治療デバイスを示していることは明らかである。これらの特定の実施例では、様々な代替の固定デバイスが、周囲にほぼ均等にスペースを空けて配置されている。更に、この周辺は、ほぼ遠位端部に沿っている。使用されている特定の固定デバイス、デバイスを胆嚢にインプラントする望ましい位置、その他の要因と言った、多くの要因に応じて、側壁に沿ってあるいはエッジから戻したその他の位置も可能である。一又はそれより多い固定エレメントは、図 8 B と 9 B に示すようなフック 3 2 0 を具えていても良い。一又はそれより多い固定エレメントは、図 8 A 及び 9 A に示すようにリング 3 2 5 を具えていても良い。一又はそれより多い固定エレメントは、図 9 C 及び 8 C に示すように旋回するバープチップ 3 3 0 を具えていても良い。更に、一又はそれより多い固定エレメントは、追加で又は代替的に、縫合糸を具えていても良い。更に、追加のあるいは代替の実施例では、ここに述べた望ましい固定エレメントと技術は、単独で使用しても良いし、その他の要因と同様に、特定の胆嚢治療デバイスに必要であれば、どのように組み合わせても良い。

30

40

【 0 1 0 4 】

胆嚢に使用する材料

胆嚢内部に配置するデバイス又は材料は、胆汁にさらされ、胆嚢の内壁と接触する位置で生体膜ができると共に、細胞の増殖型が生じる。胆汁耐性と生体膜抵抗は、胆嚢内の長期に亘るインプラントーションで胆嚢治療デバイスの開通性を維持するための、最も重要な特性である。

【 0 1 0 5 】

50

胆汁は酸性であり、浮遊性のコレステロール結晶と、カルシウム又は色素粒子を含む。胆管への沈殿は、主にコレステロール結晶が沈殿する結果であり、しばしば、生体膜、糖たんぱく質、又はカルシウム色素の沈着に関連する又はそれに続いて生じる。胆管及びコレステロールの沈着に対抗するには、親水性と低空隙率が最も重要な特徴である。ニチノールや、ステンレススチールは、胆管沈着を防ぐものとして示されてきた。これらの材料の電解研磨は、酸素を除去し、表面空隙率を低下させることによって、沈着のリスクを更に下げる。電解研磨は、また、デバイス内の湾曲地点における疲労骨折のリスクを低減する。空隙率の低下と、鋭利又は貫通するエッジ及びパーブの数を制限することは、インプラント後にデバイスを除去する際に役立つ。しかし、デバイスと胆嚢壁の間の接触地点における空隙率が高いことは、細胞の異常繁殖を防ぎ、デバイスの固定力を強化する。胆嚢治療デバイスのその他の態様では、少なくともフレームの一部又は支柱の一部が、実質的に非多孔性で、親水性表面を有する材料でできている。

10

20

30

40

50

【0106】

生体膜の形成は、材料やジオメトリに関係なく、消化管内に位置する事実上全てのインプラントに生じると考えられる。生体膜の形成は、遅らせることができ、いくつかの場合では、表面を変更するあるいは材料を選択することによって防止することもできる。表面の変更には、抗生物質の被覆、抗生物質溶出材料の被覆、疎水性の被覆、及び低空隙率表面の使用が含まれる。生体膜に対抗する材料の例には、FEP、ePTFE、W.L.Gore and Bard Medical社から入手できる胆管ステントに既に使用されているハイドロマー被覆が含まれる。ステンレススチール、エルジロイ、及びニチノールはある種の生体フィルムに対して天然の耐性を有する。胆嚢治療デバイスのいくつかのその他の態様では、少なくともフレームの一部あるいは支柱の一部が、胆嚢の生体膜形成を阻止する材料で被覆されている。一の代替例では、この材料は、消化管の感染を治療するのに適した抗生物質群から選択された抗生物質である。一の特定の例では、この構成物質はシプロフロキサシンである。

【0107】

浮遊胆石に接触するデバイスの部分に鋭利な又は突出するエッジを加えることで、機械的切除によるこれらの胆石の分解促進することができる。デバイスを、例えばケノデオキシコール酸又はウルソデオキシコール酸などの薬剤又は胆汁酸で被覆することで、胆石を化学的に溶かし、将来の胆石形成阻止を支援することができる。

【0108】

いくつかの変形例では、表面処理146をそれぞれに行った支柱の一部に固定エレメントを形成又は取り付けて、繊維の内包成長を促進する。この表面処理は、いくつかの実例では成長促進化合物の被覆である。成長促進化合物は、ポリエチレングリコールを含んでいても良い。追加で又は代替的に、成長促進化合物は上皮成長因子を含む。

【0109】

生体構造位置に合致した胆嚢治療デバイスの代替例

図10A及び10Bは、図1Aに示す胆嚢10を拡張状態と収縮状態でそれぞれ示す図であり、胆嚢壁の一部を除去して、例示的な胆嚢治療デバイス100が見えるようにしている。デバイス100は、胆嚢本体部14内部に丸型126フレーム形状125を有する。デバイス100は、デバイス100の一方の側であって、胆嚢頸部18から離れて胆石又は胆石片9を維持する方向に位置している。

【0110】

図10Aは、胆嚢の本体部14に配置したデバイス100を示す。フィルタは、フィルタメッシュ110と、フィルタ(エレメント110で形成されている)を胆嚢壁8に対して適所に保持している支柱でできたフレーム120からなる。臨床的には、3mmより小さい胆石は、妨害されることなく、弾性のある1乃至5mm幅の胆嚢管を容易に通過することが知られている。従って、フィルタメッシュは多孔性であり、径が3mmより小さい粒子は通過できる。デバイス100はフレキシブルであり、胆嚢が収縮するとその配置が変わる。本体部14と基底部12は、胆嚢10の最も収縮する部位である。デバイス10

0 は、完全に収縮した器官の径にたたまれるために、有意な構造変化がなくてはならない。

【0111】

図10Bは、収縮した胆嚢10内部でたたまれた構造にあるデバイス100を示す。フィルタメッシュの空隙率は、フィルタがたたまれても変化しない。胆嚢本体部14の直径は、収縮によって小さくなり、デバイス100の支柱120が互いに近くなると共に、フィルタメッシュは、胆嚢基底部12内に遠位側にたたまれる。デバイス100は、収縮時に径が小さくなり、プロファイル長さが長くなる。

【0112】

図10C及び10Dは、図1Aに示す胆嚢を拡張状態と収縮状態でそれぞれ示す図であり、胆嚢壁の一部を除去して、別の例示的な胆嚢治療デバイス100が見えるようにしている。この実施例では、デバイス100が、胆嚢本体部14内に、胆石又は胆石片9を、デバイス100の一方の側であって、胆嚢頸部18から離れて維持する方向に配置された円錐形127のフレーム形状125を有する。

【0113】

漏斗部16は、胆嚢本体部14と頸部18の間にある狭い、テーパがついた領域である。通常は、中心において幅1乃至3cmであり、頸部や本体部より平滑筋をより少なく含む。漏斗部16の断面積は、収縮時は基底部又は本体部より小さく、収縮すると体積を70%まで減らして、形状とサイズを変更できる。頸部又は漏斗部に配置されたデバイスは、胆嚢の収縮によってはあまり影響されない。漏斗部の断面積も、胆嚢の本体部及び基底部より変化が少ない。胆嚢全体の長さとは幅は、成人患者で2乃至3cm変化するが、頸部、漏斗部、及び胆嚢管の径は、変化が非常に少なく、これらの位置は、シングルサイズのフリーサイズデバイスにより適している。漏斗部内に配置したデバイスは、胆石が基底部及び本体部から、頸部及び胆嚢管に通過することを防ぐ。このデバイスは、漏斗部が頸部に対して狭くなっている場合、漏斗部の強いテーパと、漏斗部壁の収縮力を考慮するように設計できる。

【0114】

図11A及び11Bは、図1Aに示す胆嚢10を拡張状態と収縮状態でそれぞれ示す図であり、胆嚢壁8の一部を除去して、別の例示的な胆嚢治療デバイス100が見えるようにしている。この実施例では、デバイス100は、胆嚢漏斗部16内部に円形126のフレーム形状125を有する。デバイス100は、デバイス100の一方の側であって、胆嚢頸部18から離れて胆石又は胆石片9を維持する方向に位置している。

【0115】

図11Aは、漏斗部に配置したデバイス100を示す図である。多孔質のフレキシブル材料、硬質フレーム、あるいはこれら二つの組み合わせで構成したデバイスは、漏斗部16内で使用するように変形できる。変形例には、デバイスの直径を、漏斗部のより小さい均等な円形断面に合致するように変えて、例えば直径1.5乃至2cm、長さ0.5乃至2cmとする一方、胆嚢が収縮している間に形状を変える能力を維持することを含む。

【0116】

図11Bは、胆嚢の漏斗部16内での、デバイス100の折りたたんだ構成を示す。

【0117】

図11C及び11Dは、図1Aに示す胆嚢を、拡張した状態と収縮した状態でそれぞれ示す図であり、胆嚢壁8の一部を除去して、別の例示的な胆嚢治療デバイス100が見えるようにしている。この実施例では、胆嚢漏斗部16内部に、円錐形127のフレーム形状125が設けられている。デバイス100は、デバイス100の一方の側であって、胆嚢頸部18から離れて胆石又は胆石片9を維持する方向に位置している。

【0118】

漏斗部16の生体構造に適した胆嚢治療デバイスの更なる変形例は、固定支柱を短くすること、デバイスが胆嚢壁にぶつかる場所といった所定の地点において生じる湾曲量を小さくすることを含む。支柱120又は固定部材142は、漏斗部のテーパの付いたジオ

10

20

30

40

50

メトリに合致する形状又は角度を有する。漏斗部における収縮は、基底部又は本体部における収縮より動的ではないため、周囲の支柱又はリングを用いて、器官の壁を通る又は浸食させるような半径方向の力をかけることなく、デバイスを固定し安定させることができる。

【0119】

頸部18は、胆嚢の最も近位部分における狭く、S字形状の領域であり、胆嚢管26の出口を含む。この出口を超えて、ハイスター24のスパイラルバルブがある。デバイスを頸部18又は胆嚢管26に配置して、ハイスターのスパイラルバルブと胆管への胆石9の通過を防止する。胆嚢のその他の部分に使用する上述の固定設計のいずれも、頸部18で使用するよう変形することができる。

10

【0120】

図12A及び12Bは、図1Aに示す胆嚢10を、拡張した状態と収縮した状態でそれぞれ示す図であり、胆嚢壁8の一部を除去して、胆嚢頸部又は胆嚢管入口内に円錐形フレーム形状を有する例示的な胆嚢治療デバイス100が見えるようにしている。デバイス100は、デバイス100の一方の側に胆石又は胆石片9を維持し、胆嚢頸部18又は胆嚢管26内に入れない、又はこれをブロックする方向に位置している。

【0121】

図12A及び12Bは、胆嚢頸部に配置した胆嚢治療デバイス(図12A)を、デバイス100を拡大して、図12Bに示す周辺生体構造と共に示す図である。図12Aは、胆嚢頸部に合致するよう変形した胆嚢治療デバイスを示す。デバイスは胆嚢管内部に固定されている。この位置では、デバイスは、胆嚢の収縮/拡張サイクルで形状又は位置を変えることがない。なぜなら、胆嚢のこの部分は、胆嚢が機能する間には実質的に変化しないためである。頸部と胆嚢管の生体構造に合わせるデザインの変形には、デバイスの断面積を頸部に合致するよう小さくすること、及び、デバイスのフィルタ部分を漏斗部内まで延びるように延長することが含まれる。図3、3A、3B、3C、3D、8A、8B及び8Cに関連した述べた固定技術と同様に、上述した材料及び構成技術は、頸部内に配置した、又は胆嚢管に固定したデバイスに使用することもできる。

20

【0122】

上記の点に鑑みて、胆嚢頸部の遠位側の胆嚢部分内に胆石又は胆石片を維持する、様々な代替の胆嚢治療デバイスがある。一の態様では、デバイスは、最大径3mmより大きい胆石又は胆石片の通過を防止するような寸法のフィルタ特性を有する少なくとも一のエレメントでできたフレームを具える。胆嚢の中央縦軸に交差する方向においてこのフレームから延在する複数の支柱もある。この結果、最大径3mmより小さい胆石又は胆石片が胆嚢内のフレームの一方の側に残る。一の變形例では、フレームは、曲率半径が約0.1cm乃至1.0cmのほぼ円形の外形を有する。別の變形例では、このフレームが、曲率半径が約0.1cm乃至1.0cmのほぼ円錐形の外形を有する。

30

【0123】

更なる実施例では、胆嚢頸部の遠位側の胆嚢部分内に胆石又は胆石片を維持する胆嚢治療デバイスが提供されている。この実施例では、ほぼ円柱状パターンに構成された複数の支柱と、この複数の支柱の各々に壁に接触する部位がある。複数の支柱のうちの2本の間に取り付けた複数のフレキシブル部材でできたフレームがあり、ここで、複数の支柱のうちの2本の支柱の間に取り付けたとき、2本の隣接するフレキシブル部材間のスペースが3mmより小さく、胆嚢内での使用時に、このフレームが胆嚢頸部の遠位側の胆嚢部分内に胆石又は胆石片を維持する。更に、複数のフレキシブル部材によって形成される曲率半径は、複数の支柱が拡張した胆嚢に接触しているときの第1の曲率と、複数の支柱が収縮した胆嚢に接触しているときの第2の曲率との間で変化する。

40

【0124】

胆嚢頸部の遠位側の胆嚢部分内に胆石又は胆石片を維持する胆嚢治療デバイスの更なる代替例では、このデバイスが、最大径が3mmより大きい胆石又は胆石片の通過を妨げるような寸法のフィルタ特性を有する少なくとも一のエレメントで形成した構造体を具える

50

。また、この構造体の周辺にそってスペースを空けて取り付けたい又はそれより多い固定エレメントがある。

【 0 1 2 5 】

一の態様では、このフィルタ構造体がブレード構造体、又は交差するストランドでできたメッシュフィルタを具える。このストランドは、形状記憶金属でできていても良く、あるいは、縫合用材料でできたストランドであっても良い。この構造体は、一の態様ではフレキシブルシートであっても良い。シートで形成した場合は、最大径が3mmより大きい胆石又は胆石片の通過を妨げる寸法のフィルタ特性が、フレキシブルシートに形成した複数の穿通孔である。

【 0 1 2 6 】

胆嚢治療デバイスの別の態様では、胆石の通過を妨げる寸法のフィルタ特性を有する少なくとも一のエレメントで形成された構造体が、胆嚢の中央縦軸に交差する胆嚢の部分に跨る寸法である。胆嚢の中央縦軸に交差する胆嚢の部分は、例えば、胆嚢基底部の一部、胆嚢本体部の一部、胆嚢漏斗部の一部、及び胆嚢頸部の一部を含む。

【 0 1 2 7 】

デバイスの送達

図13Aは、図1Aに示す胆嚢10を、胆嚢壁8の一部を除去して、例示的な胆嚢治療デバイス100が見えるようにした図である。デバイス100は、送達デバイス又はカテーテル270の遠位端に収納された状態にあり、胆嚢壁内の開口295を通して、胆嚢内部11へ通過している。

【 0 1 2 8 】

図13Bは、バルーン膨張手順を行っている図13Aに示す胆嚢と治療デバイス100を示す。この手順を用いて、胆嚢本体部11内に、デバイス100の一方の側であって、胆嚢頸部18から離れて胆石又は胆石片9を維持する方向に、胆嚢治療デバイス100を配置する。

【 0 1 2 9 】

図14は、胆嚢内部にアクセスする、胆嚢治療デバイスを胆嚢内部に進める、及び胆嚢治療デバイスをデバイスの一方の側であって、胆嚢頸部から離れて又はこの遠位端に胆石又は胆石片を維持する方向で胆嚢内部に配置する様々な方法を示すブロック図である。

【 0 1 3 0 】

胆嚢ルーメンへのアクセスは、開腹手術、又は最小侵襲法により行うことができる。図14は、胆嚢治療デバイスを胆嚢内部に、胆嚢頸部の遠位側であって、胆嚢治療デバイスの一方の側に胆石又は胆石片を維持するように、アクセスさせ、前進させ、位置決めする本発明の方法1200の様々な態様を示すチャートである。

【 0 1 3 1 】

一般的に、図14は、胆嚢治療デバイスをアクセスさせ(1205)、進めて(1250)、位置決めさせて(1260)、胆嚢を分けて、胆嚢頸部から胆石又は胆石片を分離するステップを具える方法1200を示す。

【 0 1 3 2 】

ステップ1205(胆嚢内部にアクセスするステップ)は、開腹手術1210又は最小侵襲術1215を用いて行う。最小侵襲術は、腹腔鏡技術1220、経皮技術1225、及び内視鏡技術1230を含む。開腹手術1210、腹腔鏡技術1220、経皮技術1225、及び内視鏡技術1230は、経肝臓1235及び経腹膜1240アプローチに適用することができる。内視鏡技術1230は、経胆嚢1245アプローチに提供することもできる。下記により詳細に述べるように、これらの基本ステップ1205、1250、及び1260と、アクセス代替例(ブロック1210乃至1245)は、様々な変形例と、以下に更に述べる代替例の対象となる。追加として、方法1200の特定のインプリメンテーションの数は、図15A乃至15Dに示されている。

【 0 1 3 3 】

図15Aは、腹部内の胆嚢を、肝臓、脾臓、十二指腸との関係で示し、胆嚢壁の一部を

10

20

30

40

50

除去して、胆嚢内部へのアクセスを見せるようにした図である。ガイドワイヤと送達カテーテルは、経肝臓アプローチを用いて、胆嚢に入っている。

【0134】

図15Bは、腹部内の胆嚢10を、肝臓20、脾臓30、十二指腸32との関係で示し、胆嚢壁8の一部を除去して、胆嚢内部11へのアクセスを見せるようにした図である。ガイドワイヤ265と送達カテーテル270は、経肝臓アプローチを用いて、胆嚢内に入っている。

【0135】

図15Cは、腹部内の胆嚢を、肝臓20、脾臓30、十二指腸32との関係で示す図である。この図は、十二指腸の開口を通して内視鏡280を胆嚢10へ向けて進めることによって、内視鏡的に胆嚢にアクセスするステップを示す。

10

【0136】

図15Dは、腹部内の胆嚢を、肝臓20、脾臓30、十二指腸32との関係で示す図である。この図は、十二指腸32内へ内視鏡280を進めて、内視鏡的に胆嚢にアクセスさせるステップを示す。十二指腸32に進むと、ガイドワイヤ265と胆道鏡285が胆嚢管28に進み、胆嚢へ向けて進む。

【0137】

胆嚢10は、視覚化して、従来の開腹技術、あるいは最小侵襲法のいずれかを用いてアクセスすることができる。胆嚢治療デバイスの送達は、送達カテーテル270を用いて、胆嚢治療デバイス100を胆嚢ルーメン11内に前進させ、位置決めして、展開させることができる。送達カテーテル270は、その他の従来のカテーテルセットと共に作用するサイズであっても良い。例えば、送達カテーテルは、直径が4乃至12Fであってもよい。送達カテーテルは、X線不透過性であってもよい。送達カテーテルは、胆嚢ルーメンへとガイドワイヤ265を追従する（例えば、図15A及び15Bを参照）。

20

【0138】

開腹手術では、腹部コンパートメントを直接視覚化する。胆嚢10は、肝臓20の下端20aを上方に持ち上げて、胆嚢を肝臓のドームの上へドームの上を越して引き戻すことによって露出される。経肝臓的あるいは経腹腔的アプローチのいずれかを用いて、胆嚢に入りデバイスを送達することができる。各アプローチの良い点と悪い点を以下に述べる。胆嚢（及び肝臓）のアクセス部位は、縫合系、手術用のり、あるいは市販の血管縫合デバイスで閉じることができる。

30

【0139】

腹腔鏡的、経皮的、あるいは内視鏡的技術を含む最小侵襲術を用いて、全身麻酔を用いることなく、また、大きな切開を行うことなくデバイスをアクセスさせ送達することができる。これらのアプローチは、生体構造を可視化する間接的な方法による。腹腔鏡によってデバイスを胆嚢に送達するアプローチは、例えば、胆嚢摘出術、虫垂切除術といった従来の腹腔鏡手術で行われているように、例えば、トロカールの配置と、CO₂の送気、カメラの導入で始まる。それぞれ、図15A及び15Bに示すような、経肝アプローチ又は経腹膜アプローチのいずれかで胆嚢内に入る。

40

【0140】

経皮滴アプローチでは、超音波又は蛍光透視法を用いて、腹部器官を可視化する。リアルタイムでの画像化では、腹部右上半分にある皮膚に針を通す。腹部壁を通ると、針は肝臓（経肝、図15A参照）を通して、あるいは腹部（経腹腔、図15B参照）を通して胆嚢に案内される。胆嚢内の位置は、造影剤の注入と、胆嚢ルーメンの境界部分の可視化によって確認される。ガイドワイヤ265が針の中に通され、これを取り出して、ガイドワイヤ265内の適所に置かれる。胆嚢治療デバイス送達カテーテル270が、ガイドワイヤ265の上に進み、胆嚢内部11内に入る。造影剤を注入してリアルタイム撮像を行って、位置を確認する。胆嚢治療デバイス100が送達されると、送達カテーテル270は引き抜かれる。市販の血管縫合デバイス、従来の縫合系、手術用のりを用いて、以下に詳細に述べるようにして、アクセス管を閉じる。

50

【 0 1 4 1 】

内視鏡的アプローチは、胆嚢治療デバイス 1 0 0 を内視鏡 2 8 0 を介して送達するステップを具え、これは、経口、経腸、又は経膈アプローチから開始する。経口及び経腸内視鏡では、経肝、経腹部、又は経胆管（図 1 5 D に示す胆道鏡）アプローチを用いて、胆嚢治療デバイスを胆嚢に送達することができる。いずれのアプローチも、内視鏡 2 8 0 を G I 肝の壁を通過させて、腹腔に入る必要がある。図 1 5 C は、十二指腸 3 2 の壁を通るアプローチを示す。経膈内視鏡は、経肝又は経腹腔アプローチに限られる。

【 0 1 4 2 】

胆嚢への経皮滴アクセスは、吸気、石の粉碎、及び胆汁ドレイン及びステントの配置用に記載されている。二つのアプローチがあり、経肝（図 1 5 A 参照）アプローチでは、挿入針とガイドワイヤを肝臓から胆嚢へ通過させ、経腹腔（図 1 5 B 参照）アプローチでは、胆嚢の自由壁に、腹腔からアクセスする。両アプローチとも、部分麻酔で、超音波又は蛍光ガイダンスによって実行される。

【 0 1 4 3 】

経肝アクセスは、より一般的であり、隣接する肝臓が胆嚢壁内の穿刺部位からの胆汁の漏れをタンポナーデする働きをするので、通常、経腹腔アクセスに比べて複雑でないと考えられている。経肝アクセスは、腹膜で覆われていない、上側「肝無漿膜野」を通して肝臓に入ることを目的としている。このセルジンガー技術が使用され、例えば千葉ニードルといった、1 8 乃至 2 2 のゲージエントリニードルが胆嚢に挿入され、次いで、フレキシブルな疎水性ガイドワイヤがニードルルーメンを介して胆嚢に入る。少量の放射線造影剤をエントリニードルを通して胆嚢に注入して、位置を確認する。アクセス経路は、安全に拡張して 8 乃至 1 0 F のカテーテルを収納することができる。

【 0 1 4 4 】

経腹腔アクセスは、深刻な肝臓疾患が存在する場合、あるいは、凝血障害が存在する場合に、出血又は伝染性合併症を防止するのに、好適である。しかしながら、穿刺部位から腹膜への胆汁の漏れが良く見られる合併症である。穿刺部位を通る管形成と上皮形成を促し、内部での胆汁の漏れを防ぐには、長期に亘る（4 乃至 6 週間）ドレイン交換が必要となる。市販の血管閉鎖デバイスを用いてアクセス管を塞いで、胆汁の漏れを防ぎ、ドレイン交換を回避することができる。これらのデバイスと、特定の実装を以下に述べる。腹膜アクセスのガイドワイヤと撮像部材は、経肝アプローチのものと同一である。

【 0 1 4 5 】

経肝アプローチと経腹腔アプローチのいずれも、胆嚢 1 0 の本体部 1 4、基底部 1 2、漏斗部 1 6、又は頸部 1 8 に胆嚢治療デバイスを送達するように変形することができる。治療デバイスを送達するためには、この二つのアプローチは、胆嚢ルーメンへのアクセスが確認されたら、医学的にはあいまいであると考えられている。胆嚢へのアクセスが得られた後は、X 線透過性又は音波発生チップ付のガイドワイヤを挿入して、胆嚢治療デバイスの意図した位置に対応する特定の位置に固定することができる。

【 0 1 4 6 】

例えば、デバイスを基底部又は本体部に送達するためには、ガイドワイヤを進めて、胆嚢の中央本体部の遠位側 1 / 3 に固定することができる。デバイスを漏斗部又は頸部に送達するためには、ガイドワイヤを器官の近位側 1 / 3 のところに進めて固定する。デバイスを胆嚢管又は近位側頸部に送達するためには、ガイドワイヤをハイスターのスパイラルバルブまで、あるいはそれを超えて進める。

【 0 1 4 7 】

ガイドワイヤ 2 6 5 が配置されると、送達カテーテル 2 7 0 を、治療デバイス 1 0 0 を拡張していないあるいは収容した形状で含んでいる（図 1 3 A 参照）ガイドワイヤ 2 6 5 に進める。胆嚢治療デバイス 1 0 0 は、送達カテーテル 2 7 0 を通って、露出したガイドワイヤ 2 6 5 の上の最終位置へ進む。このデバイスは、送達カテーテルを出た後、適所で自己拡張できるものでも良い。代替的に、胆嚢治療デバイスは、オペレータのトリガによって拡張する、あるいはカートリッジ又はケースから放出されるものでも良い。

【 0 1 4 8 】

追加で、あるいは代替的に、胆嚢ルーメン内でバルーンカテーテル拡張技術を用いて、送達カテーテルの安定化を図り、胆嚢内のデバイスの位置を確認し、デバイスの展開及び係合を支援するようにしても良い。図 1 3 B は、デバイス 1 0 0 内で拡張したバルーン 2 6 0 を使用して、胆嚢壁に係合させたデバイスを示す。

【 0 1 4 9 】

一の代替例では、胆嚢治療デバイス送達方法（図 1 4 ）は、弾性が高い基底部と本体部、及び弾性が少ない漏斗部の交差する部分に配置するために、バルーンの膨張を利用するステップを具える。ガイドワイヤと送達カテーテルは、バルーン膨張手順の結果に基づいて再配置される。更に別のバルーン膨張実施例では、バルーン膨張技術を用いてデバイスを拡張させ、胆嚢壁との同格関係を確実なものとし、及び/又は、固定エレメントなどと係合させる。更に別の実施例では、デバイスを送達した後に所定位置における胆嚢壁に対するデバイスの接着又は固定をバルーン膨張技術を用いて促進している。この技術では、胆嚢治療デバイスを胆嚢内に展開させた後、胆嚢ルーメンに吸引を適用する。胆嚢ルーメンの吸引がなされると、胆嚢がデバイスの上に、また固定デバイス又は構造体と同格の硬質部分に降りて、デバイスが送達位置及び方向を維持することを確認する。

【 0 1 5 0 】

図 1 5 D は、腹部内の胆嚢を、肝臓 2 0、膵臓 3 0、及び十二指腸 3 2 との関係で示す図であり、内視鏡 2 8 0 を十二指腸 3 2 に進め、ついで、ガイドワイヤ 2 6 5 と胆道管 2 8 5 を胆嚢管 2 8 に進め、胆嚢に向けて進めることによる、胆嚢への内視鏡的アクセスを示す。図 1 5 D を用いて、胃腸内視鏡を用いて胆嚢にアクセスする代替の方法を説明する。このアプローチでは、従来の経口内視鏡を用いて、胆管にアクセスし、次いで、より小さい胆道鏡を親スコープの動作チャネルを介して展開させる。胆道鏡 2 8 5 は、逆行させて胆管及び胆嚢管まで進め、胆嚢ルーメンに進める。胆嚢ルーメンへのアクセスが確認されたら、バルーン膨張（例えば、図 1 3 B ）を含む、上述したガイドワイヤの位置決め及びカテーテル送達方法を用いて、胆嚢治療デバイスを、胆嚢の胆嚢管、頸部、漏斗部、あるいは本体部と基底部内の特定の部位に正確に配置することができる。

【 0 1 5 1 】

上述した事項を考慮すると、胆嚢頸部の遠位側の胆嚢の一部内に胆石又は胆石片を維持する多くの方法が提供されている。いくつかの実施例では、この方法は、送達デバイスを用いて胆嚢内部にアクセスする方法を具える。次いで、送達デバイスを用いて胆嚢内部に胆嚢治療デバイスを進めるステップがある。その後、胆嚢治療デバイスを胆嚢内に配置して、胆嚢頸部の遠位側で、胆嚢治療デバイスの一方の側の胆嚢の一部内に胆石又は胆石片を維持する。

【 0 1 5 2 】

胆嚢の内部にアクセスするステップは、開腹手順でも行えるし、あるいは様々な最小侵襲法（M . I . S . ）の一つでも行える。

【 0 1 5 3 】

最小侵襲法には、例えば、内視鏡的又は腹腔鏡的アプローチ技術で胆嚢内部にアクセスするステップがある。更に、最小侵襲法は、例えば、経皮的又は経管的アプローチ技術で胆嚢内部にアクセスするステップがある。更に、開腹又は M . I . S . 手順には、経肝的又は経腹腔的アプローチ技術で胆嚢内部にアクセスするステップがある。

【 0 1 5 4 】

本発明の別の態様では、進めるステップが、例えば、収納した状態にある胆嚢治療デバイスを、例えば、腹膜で覆われていない肝臓部分といった、少なくとも肝臓の一部を通過させるステップを具える。本発明の方法の更に別の態様では、進めるステップが、例えば、収納した状態にある胆嚢治療デバイスを、少なくとも腹腔の一部又は少なくとも消化管の一部を通過させるステップを具える。更に、胆嚢治療デバイスを消化管の少なくとも一部を通過させる態様では、収納した状態である胆嚢治療デバイスが、食道、胃、十二指腸、小腸、又は大腸の一部を通過する。更に別の態様では、進めるステップの代替ステップ

が、例えば、胆嚢治療デバイスを消化管の壁を通過させるステップを具える。更に別の実施例では、消化管の壁を通過するステップが、食道、胃、十二指腸、小腸、又は大腸の一部の壁を具える。

【0155】

本発明の方法の更なる態様では、進めるステップが、例えば、収納した状態にある胆嚢治療デバイスを、胆嚢の基底部の一部、胆嚢の本体部の一部、胆嚢の漏斗部の一部、胆嚢の下面、胆嚢の上面、及び/又は胆嚢の側面を通るステップを具える。

【0156】

更なる態様では、位置決めステップが、例えば、胆嚢からの流体を加える及び/又は除去するステップを具える。別の態様では、位置決めステップが、例えば、送達デバイスを起動するステップを具える。一のバージョンでは、送達デバイスの起動が、バルーンを膨張させるステップを具える。別の変形例では、位置決めステップが、例えば、胆嚢治療デバイスを収納した状態から拡開した状態へ移動させる又は遷移させるステップを具える。更に、位置決めステップは、胆嚢内部で胆嚢治療デバイスの方向を調整するステップを具えていても良い。

10

【0157】

一の態様では、位置決めステップの後、胆嚢治療デバイスを胆嚢内で、実質的に胆嚢の基底部内の胆嚢の一部に胆石及び胆石片を保持する方向に位置決めする。別の変形例では、位置決めステップの後、胆嚢治療デバイスを胆嚢内で、胆嚢の基底部及び本体部内の胆嚢の一部に胆石及び胆石片を保持する方向に位置決めする。別の変形例では、位置決めステップの後、胆嚢治療デバイスを胆嚢内で、胆嚢の基底部、本体部、漏斗部内の胆嚢の一部に胆石及び胆石片を保持する方向に位置決めする。更に、位置決めステップの後、胆嚢治療デバイスを胆嚢の基底部の壁に、胆嚢本体部の壁に、胆嚢の漏斗部の壁に、あるいは胆嚢の漏斗部の壁のより弾性が小さい部位に、対向させる。

20

【0158】

上述の様々な方法は、更なる代替例にも適用される。上述の方法のいずれも、胆嚢治療デバイスを胆嚢の壁又はその一部に固定する追加ステップを具えていても良い。更に、この方法は、アクセスするステップの後で、前進及び位置決めするステップの前に、胆嚢を膨らませるステップを具えていても良い。同様に、上述の方法のいずれも、前進又は位置決めステップの後に、胆嚢治療デバイスの周りの胆嚢をしぼませるステップを具えていても良い。しぼませるステップは、カテーテル送達デバイス、内視鏡、又はその他の鏡可能な外科的デバイスからの吸引と、吸引手順を用いて行うことができる。

30

【0159】

デバイスの位置決めは、蛍光透視を行う時に、造影剤を注入し除去することで器官を膨らませたり、しぼませたりすることで、更に強化することができる。胆嚢及び経肝アクセス管(使用している場合は)の閉鎖は、例えばAngio-Seal, Perclose, Duett Pro, Vaso-Seal, X-Site, Super Stitch, Angiolink EVS 及びStarcloseといった、様々な現在入手可能な血管閉鎖デバイスを用いて行うことができる。

40

【0160】

一の実施例では、胆嚢治療デバイスを導入する為に胆嚢に形成された穿刺又は切開295は、Kenneth Kensley, et al. に付与された米国特許第5,021,059号“Plug Device With Pulley for Sealing Punctures In Tissue and Methods of Use”(以下、“Kensley”という)に記載のものと同様の閉塞デバイス及び方法を用いてシールされる。Kensleyに記載されている方法とデバイスは、本明細書に記載したように胆嚢で使用するように変形できる。閉鎖デバイスは、アクセスステップを行う間に生じるアクセスを通して提供される。閉鎖デバイスの一部は、アクセスステップの間に開いた壁近傍の胆嚢内部に固定される。胆嚢の壁に圧力がかかるが、胆嚢の壁の開口と、肝臓の一部と言った別の器官の開口を含むアクセス経路を閉じるのに十分適量の充填剤を開口

50

と経路に挿入する。この充填剤の量は、特定の患者の症状、アクセス経路の長さ寸法によって、20乃至30cc又はそれより多い範囲である。一の態様では、充填剤の量は20乃至50ccであり、あるいは30乃至40ccである。適当な充填剤としては、コラーゲン、ヒドロゲル、フィブリン接着剤、その他、あるいはこれらの組み合わせがある。

【0161】

本発明に関連する追加の詳細として、関連する分野の当業者のレベルに応じて、材料と製造技術を使用することができる。同様のことが、共通して、論理的に使用されるさらなる事項という意味で、本発明の方法の態様についてもいえる。

【0162】

このように、様々な追加の代替実施例が含まれている。例えば、胆嚢治療デバイスのエレメントの断面（例えば、フィルタの実施例又は構造体のフレーム、支柱、又はエレメント）は、円形、楕円形、長方形、D字型、C字型、U字型、又は矩形、あるいはこれらの組み合わせであっても良い。同様に、半径方向の力、図3A、11C、11D、5A及び5Bに記載の支柱の長さの変形例、同様に、図3B、3C及び3Dに関連した記載した様々な締結及び固定に関する教示は、これらの例示的な実施例に限定されない。胆嚢治療デバイスの設計及び固定に関するこれらの様々な態様は、ここに述べたその他の代替の胆嚢治療デバイスにも適用できる。

【0163】

また、上述した発明の変形例の追加の特徴が、個別に又はこれらの特徴の一又はそれ以上を組み合わせで説明されており、特許を請求することを意図している。同様に、単一のアイテムに関しても、複数の同じアイテムが存在することがある。更に、本明細書と特許請求の範囲で使用しているように、「一つの」、「及び」、「前記」、「その」といった単数形は、文脈から明らかでない限りは複数の指示対象を含む。更に、特許請求の範囲は、あらゆる選択的エレメントを排除するように記載されている。よって、この記載は、「単独の」、「のみ」といった排他的用語を、特許請求の範囲の要素の記載と合わせた使用、あるいは「否定的」限定の使用に対する先行詞となることを意図している。ここで規定されていない限り、全ての技術用語及び学術用語は、本発明が属する技術分野の当業者が通常理解する意味と同じ意味を有する。本発明の幅は、明細書の記載に限定されるものではなく、特許請求の範囲で使用する用語の平易な意味によってのみ限定を受ける。

【0164】

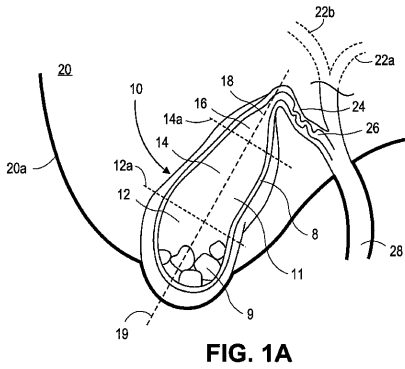
以下に述べる特許請求の範囲は、本発明の範囲を規定するものであり、請求項の範囲の中にある方法と構造、及びその均等物が本発明の対象となる。

10

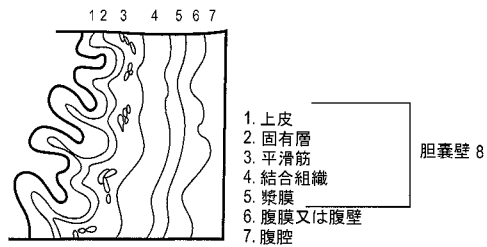
20

30

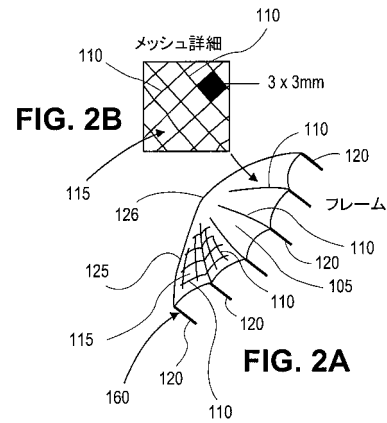
【図 1 A】



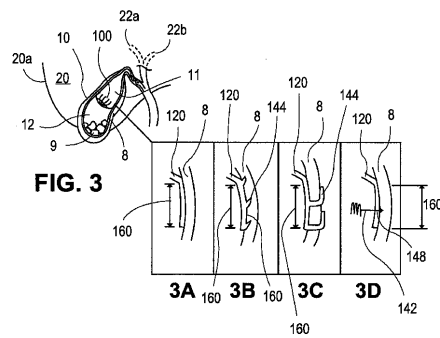
【図 1 B】



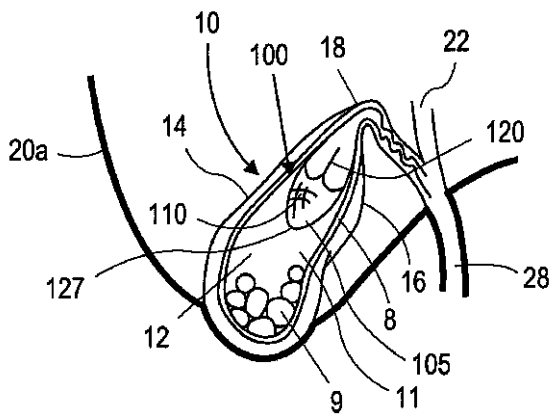
【図 2】



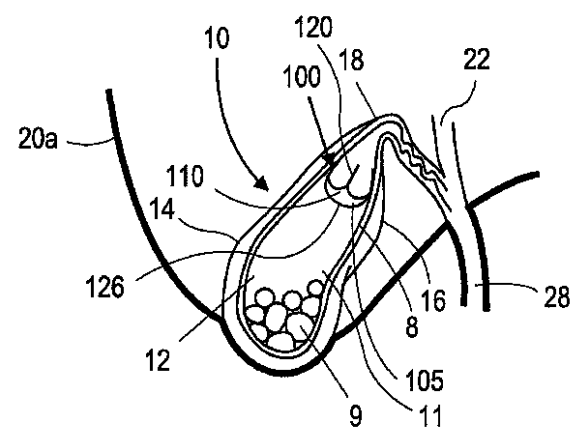
【図 3】



【図 4 A】



【図 4 B】



【図 5 A】

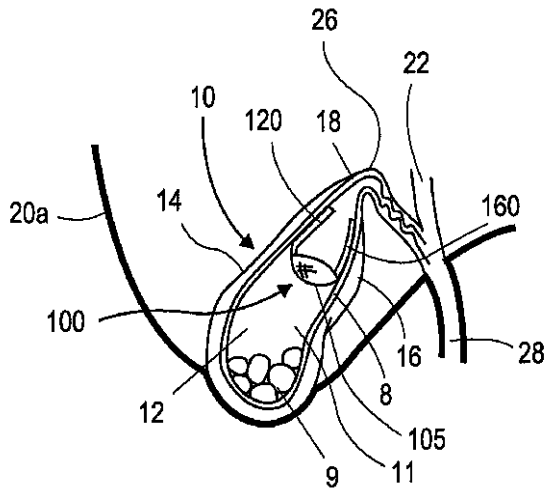


FIG. 5A

【図 5 B】

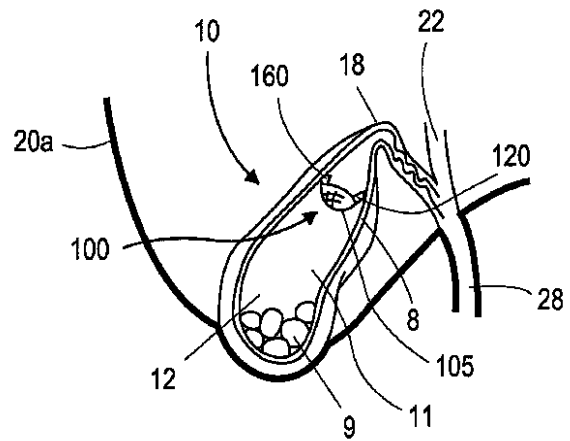


FIG. 5B

【図 6 A . 6 C】

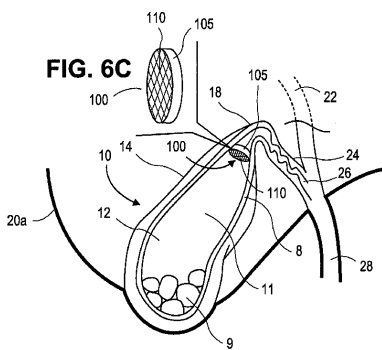


FIG. 6A

【図 6 B】

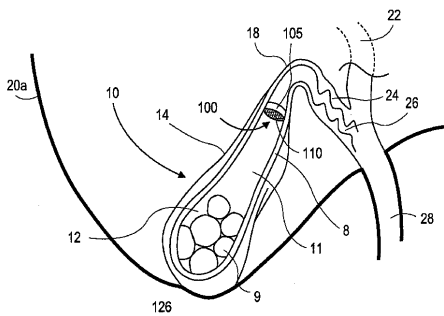


FIG. 6B

【図 7 A】

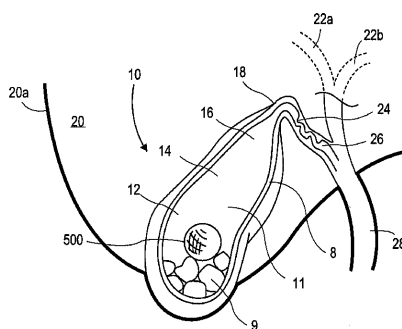


FIG. 7A

【図 7 B】

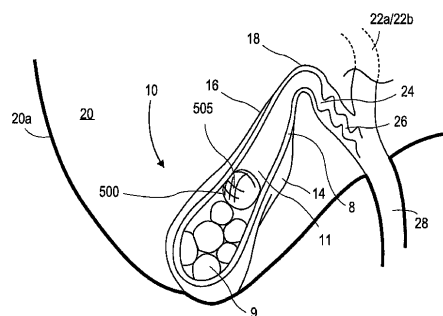
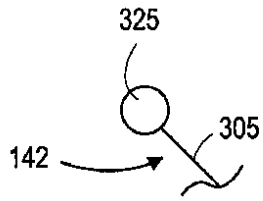
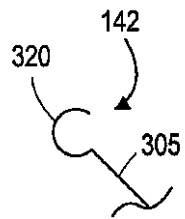


FIG. 7B

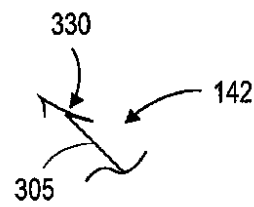
【図 8 A】

**FIG. 8A**

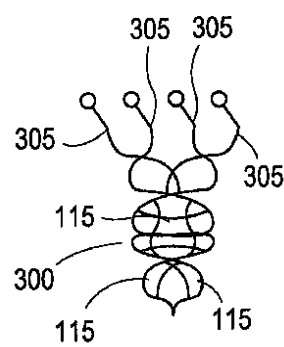
【図 8 B】

**FIG. 8B**

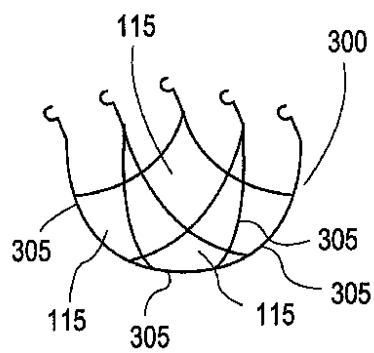
【図 8 C】

**FIG. 8C**

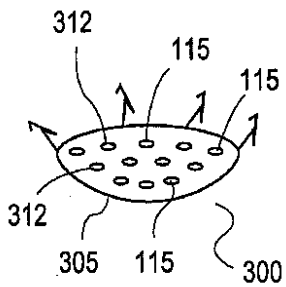
【図 9 A】

**FIG. 9A**

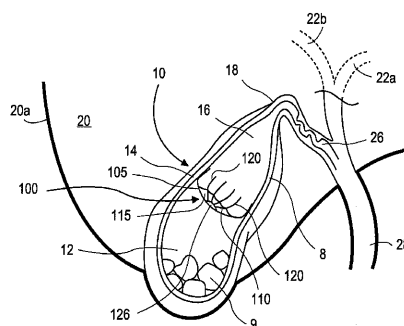
【図 9 B】

**FIG. 9B**

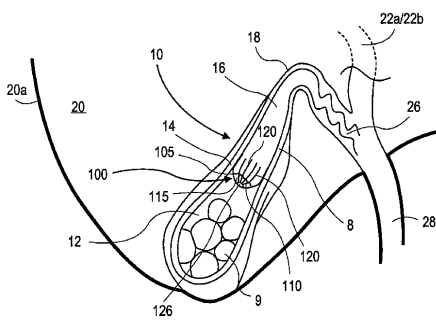
【図 9 C】

**FIG. 9C**

【図 10 A】

**FIG. 10A**

【図 10 B】

**FIG. 10B**

【図 10C】

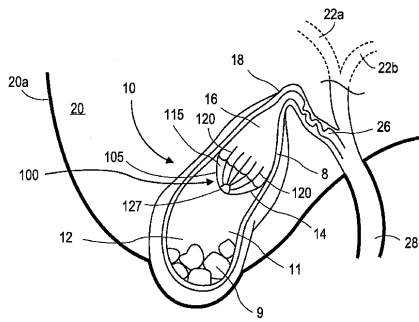


FIG. 10C

【図 11A】

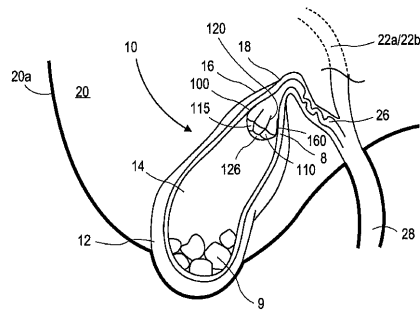


FIG. 11A

【図 10D】

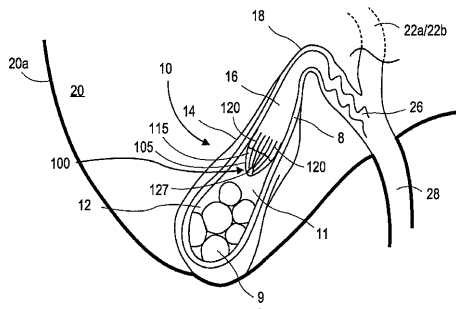


FIG. 10D

【図 11B】

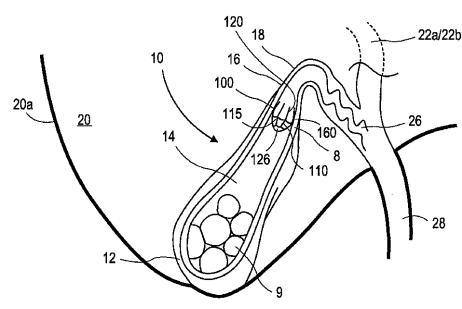


FIG. 11B

【図 11C】

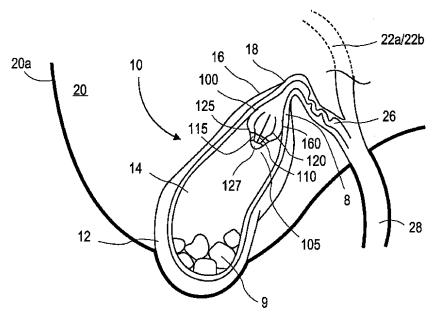


FIG. 11C

【図 12】

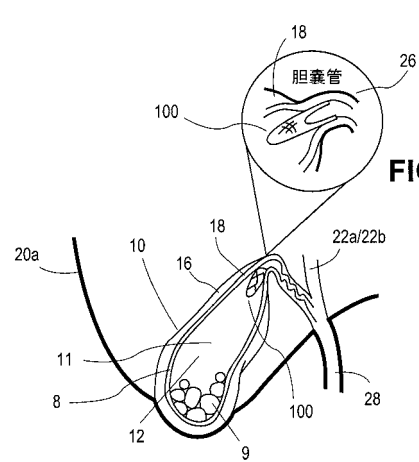


FIG. 12B

【図 11D】

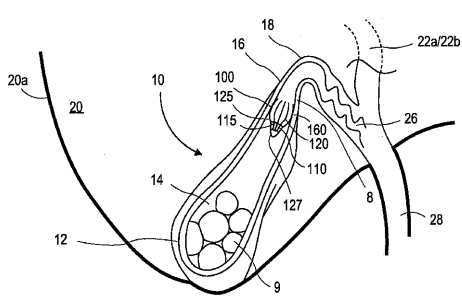


FIG. 11D

FIG. 12A

【図 13 A】

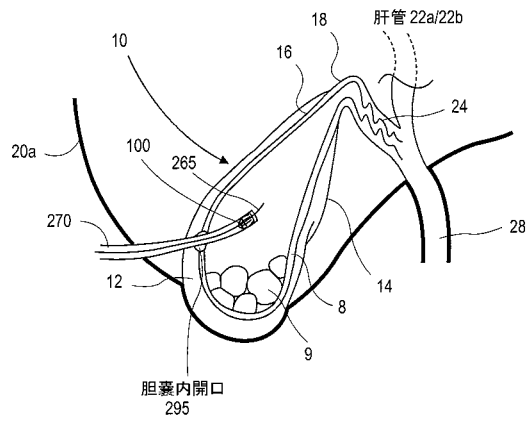


FIG. 13A

【図 13 B】

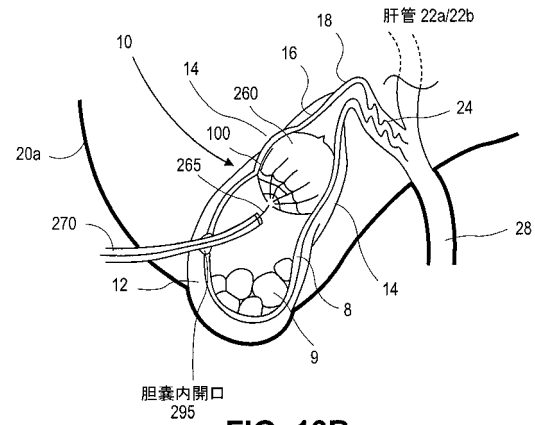


FIG. 13B

【図 14】

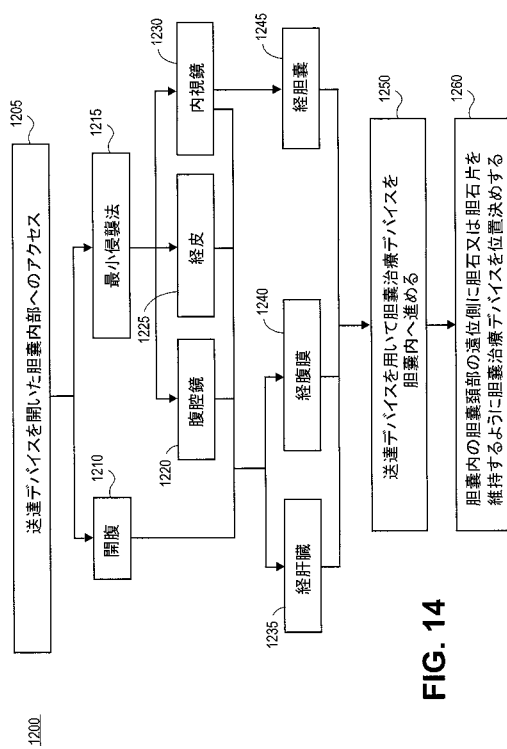


FIG. 14

【図 15 A】

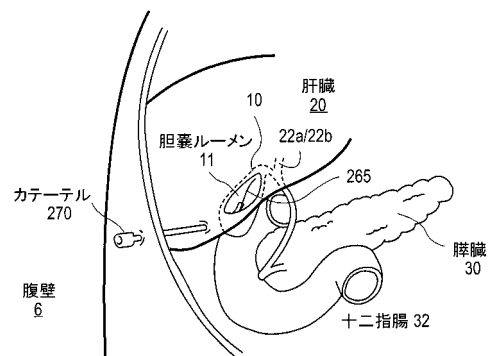
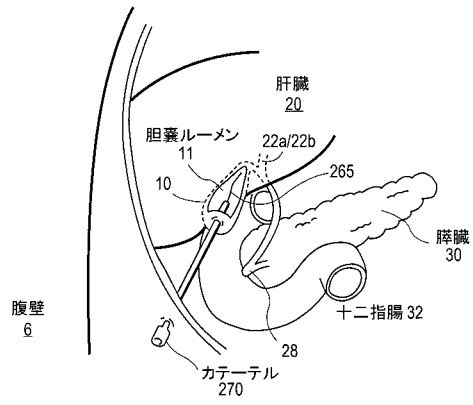
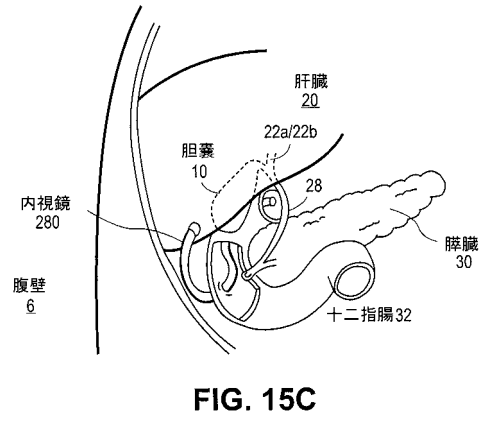


FIG. 15A

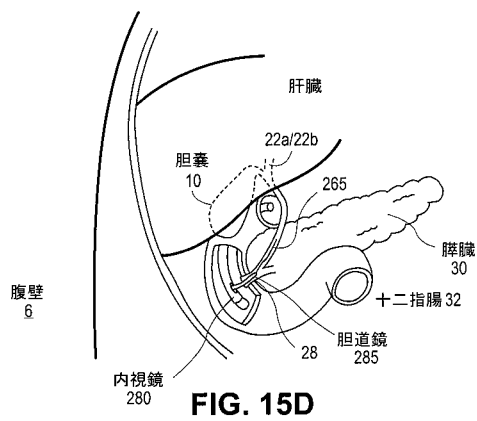
【図 15 B】





【図 15 C】



【図 15 D】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2011/035797
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<i>A61B 17/22(2006.01)i, A61B 17/221(2006.01)i, A61B 18/18(2006.01)i, A61B 18/26(2006.01)i</i>		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B 17/22; A61M 31/00; A61M 25/10; A61M 29/00; A61B 17/12		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models Japanese utility models and applications for utility models		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) cKOMPASS(KIPO internal) & Keywords: gallbladder, gallstone, struts, filtering, frame		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6599299 B2 (SCHULTZ, LEONARD S.) 29 July 2003 See abstract; figs. 1B, 2, 3; column 1, lines 11-13; column 5, lines 38-40; column 5, lines 56-57; column 6, lines 17-18; claims 1, 6.	1-60
A	US 2009-0143759 A1 (VAN DAM, JACQUES et al.) 04 June 2009 See abstract; figs. 4A-6; paragraphs 40, 43, 44, 45; claims 1, 28, 53, 83, 84.	1-60
A	US 2002-0193828 A1 (GRIFFIN, DENNIS et al.) 19 December 2002 See abstract; figs. 1, 5, 6; paragraphs 17-19.	1-60
A	US 7621935 B2 (SAITO, SATOSHI et al.) 24 November 2009 See abstract; fig. 1; column 3, lines 34, 36-37; column 4, lines 54-60; claim 1.	1-60
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 17 JANUARY 2012 (17.01.2012)		Date of mailing of the international search report 18 JANUARY 2012 (18.01.2012)
Name and mailing address of the ISA/KR  Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140		Authorized officer KANG, HEE GOK Telephone No. 82-42-481-8264 

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2011/035797

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 61-94
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 61-94 pertain to method for treatment of human body by surgery or therapy, and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required to search under Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☒ Claims Nos.: 93, 94
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/US2011/035797

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6599299 B2	29.07.2003	AU 2002-313644 B2	29.11.2007
		AU 2004-268516 A1	10.03.2005
		CA 2451700 A1	09.01.2003
		CA 2451700 C	17.06.2008
		CA 2532862 A1	10.03.2005
		EP 1414354 A2	06.05.2004
		EP 1414354 A4	09.09.2009
		EP 1651118 A2	03.05.2006
		JP 2007-500545 A	18.01.2007
		US 2002-0198547 A1	26.12.2002
		US 2004-0073317 A1	15.04.2004
		WO 03-001970 A2	09.01.2003
		WO 03-001970 A3	09.01.2003
		WO 2005-020786 A2	10.03.2005
		WO 2005-020786 A3	10.03.2005
US 2009-0143759 A1	04.06.2009	EP 2222364 A2	01.09.2010
		GB 2460287 A	25.11.2009
		US 2009-0143713 A1	04.06.2009
		US 2009-0143760 A1	04.06.2009
		US 2011-0071350 A1	24.03.2011
		US 2011-0071566 A1	24.03.2011
		WO 2009-073507 A2	11.06.2009
		WO 2009-073507 A3	06.08.2009
		WO 2009-073515 A2	11.06.2009
		WO 2009-073515 A3	06.08.2009
		WO 2009-073521 A2	11.06.2009
		WO 2009-073521 A3	11.09.2009
US 2002-0193828 A1	19.12.2002	AU 1996-55888 B2	17.02.2000
		AU 1998-66632 B2	16.08.2001
		CA 2178541 A1	08.12.1996
		CA 2178541 C	24.11.2009
		CA 2278586 A1	27.08.1998
		CA 2278586 C	22.09.2009
		EP 0747069 A2	11.12.1996
		EP 0747069 A3	07.01.1998
		EP 0747069 B1	25.09.2002
		EP 0968013 A1	05.01.2000
		EP 0968013 B1	19.10.2005
		JP 04684375 B2	18.05.2011
		JP 09-099056 A	15.04.1997
		JP 2001-512354 A	21.08.2001
		JP 2008-080143 A	10.04.2008
		JP 2010-029668 A	12.02.2010
		KR 10-0478074 B1	15.09.2005
		KR 10-0526913 B1	09.11.2005
		US 2003-0028243 A1	06.02.2003
		US 2003-0028244 A1	06.02.2003

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/US2011/035797

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		US 2003-0036794 A1	20.02.2003
		US 2004-0047909 A1	11.03.2004
		US 2004-0243225 A1	02.12.2004
		US 2005-0222677 A1	06.10.2005
		US 2006-0195176 A1	31.08.2006
		US 2007-0050010 A1	01.03.2007
		US 2007-0150047 A1	28.06.2007
		US 2007-0168012 A1	19.07.2007
		US 2007-0203520 A1	30.08.2007
		US 2008-0132992 A1	05.06.2008
		US 2008-0145394 A1	19.06.2008
		US 2008-0145396 A1	19.06.2008
		US 2008-0145398 A1	19.06.2008
		US 2008-0145399 A1	19.06.2008
		US 2008-0147166 A1	19.06.2008
		US 2008-0183268 A1	31.07.2008
		US 2008-0215138 A1	04.09.2008
		US 2009-0285975 A1	19.11.2009
		US 2010-0027815 A1	04.02.2010
		US 2011-0046723 A1	24.02.2011
		US 6774278 B1	10.08.2004
		US 7410665 B2	12.08.2008
		US 7445628 B2	04.11.2008
		US 7550005 B2	23.06.2009
		US 7611532 B2	03.11.2009
		US 7611533 B2	03.11.2009
		US 7799070 B2	21.09.2010
		US 7811622 B2	12.10.2010
		US 7846202 B2	07.12.2010
		US 7862605 B2	04.01.2011
		US 7867275 B2	11.01.2011
		US 7896914 B2	01.03.2011
		US 7901453 B2	08.03.2011
		WO 98-17331 A1	30.04.1998
		WO 98-36784 A1	27.08.1998
US 7621935 B2	24.11.2009	AU 2003-272953 A1	18.10.2004
		CN 1758879 A	12.04.2006
		CN 1758879 C0	13.08.2008
		EP 1607045 A1	21.12.2005
		JP 04423382 B2	18.12.2009
		JP W02004-084739 A1	07.10.2004
		US 2006-0173489 A1	03.08.2006
		WO 2004-084739 A1	07.10.2004

フロントページの続き

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

(72)発明者 チャオ, ケヴィン, ゼット.

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94306-1106, パロアルト, エルカミーノリアル
1705, オフィス オブ テクノロジー ライセンシング

(72)発明者 ループ, ジョン, アヴィ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94306-1106, パロアルト, エルカミーノリアル
1705, オフィス オブ テクノロジー ライセンシング

(72)発明者 フォークナー, ジョエル, アブラ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94306-1106, パロアルト, エルカミーノリアル
1705, オフィス オブ テクノロジー ライセンシング

Fターム(参考) 4C160 EE12 EE30 MM32