

## (12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2013年5月30日(30.05.2013)

(10) 国際公開番号

WO 2013/077283 A1

(51) 国際特許分類:

A61B 18/14 (2006.01)

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2012/079916

(22) 国際出願日:

2012年11月19日(19.11.2012)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願 2011-254319 2011年11月21日(21.11.2011) JP

(71) 出願人: 国立大学法人大阪大学(OSAKA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒5650871 大阪府吹田市山田丘1番1号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 奥山 裕司(OKUYAMA, Yuji); 〒5650871 大阪府吹田市山田丘1番1号 国立大学法人大阪大学内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人原謙三国际特許事務所(HARAKENZO WORLD PATENT &amp; TRADEMARK); 〒5300041 大阪府大阪市北区天神橋2丁目北2番6号 大和南森町ビル Osaka (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, 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.

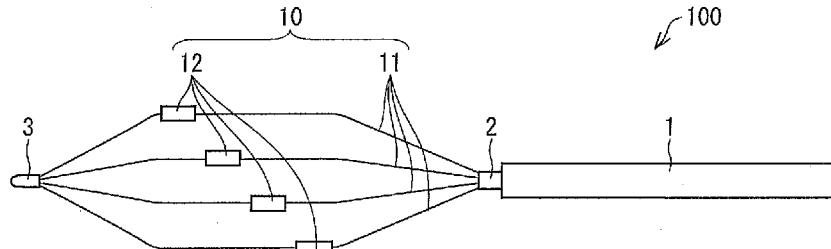
(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: RENAL ARTERY ABLATION CATHETER AND SYSTEM

(54) 発明の名称: 腎動脈アブレーション用のカテーテルおよびシステム



(57) Abstract: Provided is a catheter (100) comprising a flexible sheath (1), a flexible shaft (2) which is inserted on the inside of the sheath (1) slidably in the longitudinal direction of the sheath (1), and an electrode part (10) which is capable of making contact with the inner wall of a renal artery. In the catheter (100), more than one of a plurality of electrodes (12) which are disposed in the electrode part (10) is not present in the same plane which is perpendicular to the axis of movement of the shaft (2). Using the present invention, it is possible, while avoiding constriction of a renal artery after cauterization, to carry out a renal artery ablation easily and in a short time.

(57) 要約: 可撓性のシース(1)、シース(1)の内側に挿設された、シース(1)の長手方向へ摺動可能な可撓性のシャフト(2)、および腎動脈内壁へ接触可能な電極部(10)を備えたカテーテル(100)を提供する。カテーテル(100)において、電極部(10)に設けられた複数の電極(12)が、シャフト(2)の移動軸に垂直な単一平面上に複数存在していない。本発明を用いれば、焼灼後の腎動脈の狭窄を回避しつつ、簡便かつ短時間に腎動脈アブレーションを行うことができる。

## 明 細 書

### 発明の名称 :

腎動脈アブレーション用のカテーテルおよびシステム

### 技術分野

[0001] 本発明は、腎動脈アブレーション用のカテーテルおよびシステムに関する。  
。

### 背景技術

[0002] 治療抵抗性高血圧は、高血圧症患者の約 15 %にみられ、3種類の降圧薬（利尿薬を含む。）を規定の用量で用いた場合であってもコントロールすることができない血圧である。近年、腎動脈アブレーションが、治療抵抗性高血圧に対して有効である可能性が示され（非特許文献 1 参照）、高血圧や心不全といった循環器疾患において交感神経系の活性化が重要な役割を果たしていることが注目されている。

[0003] 腎動脈アブレーションは、電極が付いたカテーテルを腎動脈に挿入し、数箇所にて高周波通電を行い、腎動脈外膜を取り囲んでいる腎神経を焼灼することによって降圧させる技術であり、容易にかつ安全に行い得ることから、高血圧症の非薬物的な治療法として非常に期待されている。

### 先行技術文献

#### 非特許文献

[0004] 非特許文献 1 : Lancet 2009; 373: 1275-1281

### 発明の概要

### 発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら、腎動脈アブレーションを行う際、焼灼後の腎動脈の狭窄を回避するために、焼灼点は腎動脈短軸方向の同一断面上に存在してはならない。このため、カテーテル先端を動かしながら、焼灼点があたからせん状に配置されているように焼灼することが必要になる旨が非特許文献 1 に記載されている。このような操作は熟練を要し、そのために、1 症例あたり 40

～50分間の治療時間をする。

[0006] 本発明は、上記の問題点に鑑みてなされたものであり、その目的は、焼灼後の腎動脈の狭窄を回避しつつ、簡便かつ短時間に腎動脈アブレーションを行う技術を提供することにある。

### 課題を解決するための手段

[0007] 上記の課題を解決するために、本発明のカテーテルは、腎動脈アブレーションを行うために、可撓性のシースと、該シースの内側に挿設された、該シースの長手方向へ摺動可能な可撓性のシャフトと、該シャフトの遠位端に形成された、該シャフトの摺動によって該シースの内側と外側との間を移動可能な電極部とを備えており、

該電極部は、該シャフトからの近位側にて互いに縛着された、複数の弾性ワイヤを有しており、該複数の弾性ワイヤは、該シャフトの近位側にて該シースの長手方向から起曲されており、該電極部が該シースの内側へ収納されているとき、該複数の弾性ワイヤは、該シャフトの移動軸へ向けて互いに近接し、該電極部が該シースの外側へ押し出されているとき、該シースの長手方向に垂直な方向へ拡開し、腎神経を焼灼するための電極が、該複数の弾性ワイヤの各々に、該シャフトの移動軸に垂直な单一平面上に单一の電極が存在するように設けられていることを特徴としている。

[0008] 本発明のカテーテルはまた、腎動脈アブレーションを行うために、可撓性のシースと、該シースの内側に挿設された、該シースの長手方向へ摺動可能な可撓性のシャフトと、該シャフトの遠位端に形成された、該シャフトの摺動によって該シースの内側と外側との間を移動可能な電極部とを備えており、

該電極部は、該シャフトからの近位側および遠位側にて互いに縛着された、複数の弾性ワイヤを有しており、該電極部が該シースの外側へ押し出されているとき、該複数の弾性ワイヤが、上記シャフトの移動軸に垂直な方向へ拡開したバスケット形状を形成し、該電極部が該シースの内側へ収納されているとき、該バスケット形状の領域が、該移動軸へ向けて収縮し、腎神経を

焼灼するための電極が、該バスケット形状を形成した複数の弾性ワイヤの各々に、該移動軸に垂直な单一平面上に单一の電極が存在するように設けられていることを特徴としている。

- [0009] 本発明のカテーテルは、複数のスプラインを束ねた、バスケット型カテーテルであり、電極をバスケット状のスプラインに、特定の位置にて装着している。これによって、バスケット型カテーテルを腎動脈内に挿入するだけで電極が腎動脈壁に密着し、かつ焼灼点が適切に配置できるので、広い範囲の腎動脈径の患者における使用を可能とし、しかも複雑なカテーテル操作を必要としない。
- [0010] 本発明のカテーテルは、上記電極による腎知覚神経の焼灼の成否を確認するための焼灼確認部をさらに備えていることが好ましい。このような構成を有することにより、目的とする部位における焼灼が首尾よく行われたか否かを容易に知ることができる。
- [0011] 本発明のシステムは、腎動脈アブレーションを行うために、上述したカテーテル、および電源を備えており、上記電極が該電源と電気的に接続されていることを特徴としている。

## 発明の効果

- [0012] 従来報告されている腎動脈内焼灼用カテーテルは操作に熟練を要する。しかし、本発明のカテーテルは、一般的なカテーテルを扱った経験があれば容易に適切に腎動脈内アブレーションを行い得る。多くの患者において短時間にかつ安全にカテーテル治療を行うことが可能となり、降圧薬の使用量を低減させるとともに、血圧管理の改善によって遠隔期の心血管合併症を減少させることができると期待される。

## 図面の簡単な説明

- [0013] [図1]本発明に係るカテーテルの構成を概略的に示す側面図である。  
[図2]本発明に係るカテーテルの構成を概略的に示す側面図である。  
[図3]本発明に係るカテーテルの構成を概略的に示す側面図である。  
[図4]本発明に係るカテーテルの構成を概略的に示す側面図である。

[図5]本発明に係るカテーテルの要部構成を概略的に示す断面図である。

[図6]本発明に係るカテーテルの構成を概略的に示す側面図である。

### 発明を実施するための形態

[0014] 本発明の実施形態について図1～4に基づいて説明すると以下の通りである。

[0015] [1：第1の実施形態]

図1は、第1の実施形態に係るカテーテル100の構成を概略的に示す側面図である。図1に示すように、本実施形態に係るカテーテル100は、拡開および収縮が可能なバスケット状の電極部を遠位端に取り付けられて構成される。

[0016] 可撓性のシース1の内部にはシャフト2が挿通する内腔（図示せず）が形成されており、内腔に沿って進退可能なシャフト2が挿通されている。複数の弾性ワイヤ11によってバスケット状に形成された電極部10が、シャフト2の一端に連結されている。また、電極部10の先端には、縛着された弾性ワイヤ11の先端を結束する、テーパ形状のチップ3が設けられている。シャフト2の他端にはカテーテル100の操作部（図示せず）が設けられており、例えば、図示しない付勢手段がシャフト2と連結されており、これがシャフト2を摺動させる。なお、チップ3は必要に応じて設けられていればよく、チップ3を省略して、例えば、複数の弾性ワイヤ11の先端をいずれも突出することなく結合する態様を採用することも可能である。

[0017] 付勢手段によってシャフト2を操作部の手元側からシース1の軸線方向に進退操作することにより電極部10がシース1の内外を出入りして、シース1外では電極部10が自己の弾性によって復元してバスケット状に膨らみ、シース1内に引き込まれることによって窄まる。図1には、付勢手段によって電極部10がシース1外へ押し出された態様を示す。

[0018] 電極部10は、束ねられた複数の弾性ワイヤ11の各々に設けられた電極12を有している。電極部10は、シース1外へ押し出されることによって自己の弾性によってバスケット状に膨らんで、電極12が腎動脈の血管壁に

接触する。これにより、高周波通電による腎神経の焼灼が可能となる。複数の弾性ワイヤ11は形状記憶特性を備えていることが好ましく、当該分野で周知の形状記憶ワイヤまたは形状記憶リボンであり得る。これにより、例えば、シース1の外部へ押し出された後の電極部10の自己拡開を容易にすることができる。

[0019] このような構成を有するカテーテル100を被験体の腎動脈に挿入した後に、シャフト2を押して複数の弾性ワイヤ11をシース1の外側へ押し出す。これにより、押し出された複数の弾性ワイヤ11が拡開して弾性ワイヤ11の各々に設けられている電極12を腎動脈の血管壁に接触させることができる。次いで、血管壁に接触した電極12に通電することによって腎神経を焼灼する。

[0020] 腎動脈短軸方向の同一断面上に、通電による処置領域が複数存在すると、血管内にて急性狭窄および／または遅延性狭窄が形成される危険性が高い。本実施形態において、電極12は、弾性ワイヤ11の各々に設けられているが、シャフト2の移動軸に垂直な単一平面上に電極が複数存在しないように配置されている。これにより、腎動脈における通電による処置領域が、腎動脈短軸方向の同一断面上に存在しないので、焼灼後の腎動脈の狭窄を回避することができる。

[0021] また、図面において、4本の弾性ワイヤ11を有する電極部10が示されているが、弾性ワイヤは3本であっても5本以上であってもよい。複数の弾性ワイヤは、シャフトの移動軸に垂直な平面（すなわち、腎動脈短軸方向の平面）において、その各々がシャフトの移動軸を中心とした单一円周上に存在することが好ましい。また、上記单一円において、隣り合う弾性ワイヤが形成する中心角はいずれも等しいことが好ましく、例えば、電極部が有する弾性ワイヤの数が3本、4本、5本および6本の場合、上記中心角はそれぞれ $120^\circ$ 、 $90^\circ$ 、 $72^\circ$ および $60^\circ$ であることが好ましい。これにより、腎動脈における通電による処置領域（焼灼巣）を偏らせることなく等間隔に作製することが容易に実現される。もちろん、電極部が有する弾性ワ

ヤの数はこれらに限定されず、上記中心角の大きさも弾性ワイヤの数に応じて設定されればよい。

- [0022] 上述したように、電極部において、シャフトの移動軸に垂直な单一平面上に電極が1つのみ存在するように配置されている。そして、各弾性ワイヤに設けられた電極は、シャフトの移動軸方向に向けてらせん状に設けられていることが好ましく、各電極からシャフトの移動軸への垂線の足は、それぞれシャフトの移動軸に沿って等間隔であることが好ましい。これにより、腎動脈における通電による処置領域（焼灼巣）を偏らせることなく腎動脈長軸方向に等間隔に作製することが容易に実現される。
- [0023] シース1、シャフト2、および電極部10の弾性ワイヤ11は、当該分野においてそれぞれイントロデューサーシース、ガイディングカテーテル、およびアブレーションカテーテルともいわれる。シースは外径が1.0～8.0mm、好ましくは2.0～4.0mmであり、長さが50～300mm、好ましくは100～150mmである。シャフトは、外径が1.0～6.0mm、好ましくは1.5～3.0mmであり、長さが50～130cm、好ましくは80～100cmである。弾性ワイヤは、外径が0.2～1.5mm、好ましくは0.5～1.0mmであり、長さが50～200cm、好ましくは80～150cmである。
- [0024] シース1、シャフト2、および弾性ワイヤ11を構成する材質は、従来公知のカテーテルを構成する材料であれば特に限定されず、一般的な軟質ポリ塩化ビニルから構成されてもよいが、熱可塑性エラストマーを用いて成型されていることが好ましく、ナイロン系エラストマー、スチレン系エラストマー、ポリエステル系エラストマー等がより好ましい。
- [0025] ナイロン系エラストマーとしては、例えば、ナイロン6、ナイロン11、ナイロン12のようなナイロンをハードセグメントとし、ポリテトラメチレングリコール（PTMG）などのポリエーテル、ポリエステル等のポリマーをソフトセグメントとするブロック共重合体（例えばポリエーテルブロックアミド共重合体）が当該分野において代表的であるが、その他、ナイロンと

柔軟性に富む樹脂とのポリマーアロイ（ポリマーブレンド、グラフト重合、ランダム重合等）や、ナイロンを可塑剤等で軟質化したもの、さらには、これらの混合物もまた好適に用いられ得る。

- [0026] スチレン系エラストマーとしては、例えば、ポリスチレンーポリブタジエンーポリスチレンブロックからなるSBSブロックコポリマー、ポリスチレンーポリイソプレーンーポリスチレンブロックからなるSISブロックコポリマー、これらの水素添加物、部分水素添加物、およびこれらの混合物が好適に用いられ得る。
- [0027] ポリエステル系エラストマーとしては、ポリエチレンテレフタラート（PET）、ポリブチレンテレフタラート（PBT）のような飽和ポリエステルをハードセグメントとし、ポリテトラメチレングリコール（PTMG）などのポリエーテルまたはポリエステル等のポリマーをソフトセグメントとするブロック共重合体が代表的であるが、その他、これらのポリマーアロイや飽和ポリエステルを可塑剤等で軟質化したもの、さらには、これらの混合物が好適に用いられ得る。
- [0028] また、シース1、シャフト2、および弾性ワイヤ11は、生体内での使用が可能な物質（生体適合性材料）が表面にコーティングされていることが好ましい。コーティングに用いられる材料としては、例えば、アルコキシアルキル（メタ）アクリレート、アミノアルキル（メタ）アクリレート、アミノアルキル（メタ）アクリルアミド、およびこれらの第四級アンモニウム塩のような誘導体といった単量体を構成成分として含む重合体を有する高分子化合物が好ましい。
- [0029] 例えば、シース1は、ナイロン、ポリエステル等からなる樹脂チューブ等によって形成されており、その外壁は、金属メッシュを編みこむことによって捩れ剛性を増加させていてもよい。また、電極12への通電の際に、所望しない部位への通電を避けるために、シース1は、絶縁性の材料からなることが好ましい。シース1の外径は、腎動脈内部への挿入、および電極12の腎動脈内壁への接触が実現し得る限り、特に限定されない。また、シース1

の内径は、シャフト2および電極部10を内部に収納し得る限り、特に限定されない。

[0030] シャフト2を構成する材質もまた、従来公知のカテーテルを構成する材料であり、かつ付勢手段によって付与された押力／引力を電極部10に伝達することができる限り、特に限定されず、例えば、ナイロン系エストラマー樹脂（例えばポリエーテルブロックアミド共重合体）が挙げられる。また、シャフト2は、強度を上げるために、絶縁性の材料が張り合わせられていてもよい。

[0031] 電極部10は、シャフト2と別の部材から構成されていても、シャフト2の一部を変形させることによって構成されていてもよい。すなわち、複数の弾性ワイヤ11を束ねた態様であるシャフト2の先端部分を折り曲げて電極部10が形成されていてもよい。また、弾性ワイヤ11は、電極12に通電することが可能な材料であれば特に限定されない。また、強度を上げるために、絶縁性の材料が張り合わせられていてもよい。

[0032] 電極12は、腎動脈内壁へ接触した際に通電されることによって腎動脈内壁に焼灼巣を形成し得る材料であれば特に限定されず、例えば、プラチナリジウムが好適に用いられる。

[0033] 本明細書中で使用される場合、用語「バスケット」は、複数のワイヤが直接的または間接的に近位端および遠位端で結合されて中空の領域を取り囲む構造であれば図1の形状に限定されず、例えば、図2に示すような橜円形であっても、球形やたまご形に拡張可能な構造であってもよい。

[0034] [2：第2の実施形態]

図3は、第2の実施形態に係るカテーテル100'の構成を概略的に示す側面図である。図3に示すように、本実施形態に係るカテーテル100'は、可撓性のシース1の内部に挿通されたシャフト2の摺動に伴ってシース1の内外を移動することによって拡開および収縮が可能な電極部10がシャフト2の遠位端に取り付けられて構成される。なお、説明の便宜上、図1～2と同じ機能を有する部材については、同じ符号を付記し、その説明を省略す

る。

- [0035] 図3に示すように、本実施形態において、弾性ワイヤ11の先端は結束されていない。すなわち、シャフト2の一端に連結された複数の弾性ワイヤ11がシャフト2の近位側にてシース1の長手方向から起曲されており、弾性ワイヤ11の、カテーテル100'の先端方向の端部は、内向きに折曲している。これにより、カテーテル100'が配置される腎動脈内部の損傷を回避することができる。
- [0036] このように、本実施形態では、電極部10が第1の実施形態のような両側が閉鎖されたバスケット形状でなく、一方が開放された形状を有しており、電極部10がシース1内へ収納されているとき、弾性ワイヤ11は、シャフト2の移動軸へ向けて互いに近接し、電極部10がシース1外へ押し出されているとき、シース1の長手方向に垂直な方向へ拡開する。
- [0037] このような構成を有するカテーテル100'もまた、被験体の腎動脈に挿入した後に、シャフト2を押して複数の弾性ワイヤ11がシース1の外側へ押し出されることにより、押し出された複数の弾性ワイヤ11が拡開して弾性ワイヤ11に設けられている電極12を腎動脈の血管壁に接触させることができ、次いで、血管壁に接触した電極12に通電することによって腎神経を焼灼することができる。
- [0038] 本実施形態においてもまた、電極12は、弾性ワイヤ11の各々に設けられているが、シャフト2の移動軸に垂直な単一平面上に電極が複数存在しないように配置されている。これにより、腎動脈における通電による処置領域が、腎動脈短軸方向の同一断面上に存在しないので、焼灼後の腎動脈の狭窄を回避することができる。
- [0039] [3：他の実施形態]

図4は、本発明に係るカテーテルの変形例の構成を概略的に示す側面図である。図4に示すように、本実施形態に係るカテーテルは、可撓性のシース1、可撓性のシース1の内部に挿通されたシャフト2、シャフト2の遠位端に取り付けられた拡開および収縮が可能な電極部10を備えており、電極部

10には、複数の弾性ワイヤ11の形状変化を補助する補助手段20が備えられている。なお、説明の便宜上、図1～3と同じ機能を有する部材については、同じ符号を付記し、その説明を省略する。

- [0040] 図4（a）に示された補助手段20は、第1の実施形態に係るカテーテル100と組み合わせて用いられる、シャフト2とともに可撓性のシース1の内部に挿通された引張りワイヤであり、弾性ワイヤ11の縛着部20aを、操作部とチップ3とを連結した軸線20bに沿って、シャフト2の動作と独立して移動させることができる構成を有している。なお、この場合、チップ3は軸線20bの先端に設けられているが、弾性ワイヤ11の先端を結束していない。
- [0041] このような構成により、電極部10が補助手段20によって作動的に拡張させられて、電極12と血管壁との接触をよりよく制御することができる。
- [0042] 図4（b）および（c）に示された補助手段20'は、弾性ワイヤ11に外向きの力を付与して押し広げる、膨張可能なバルーン20c、およびバルーン20cに必要なエアを送り込むチューブ20dから構成されている。図には、チューブ20dを介して操作部と連結されたバルーン20cがチップ3を備えている態様を示しているが、チューブ20dがチップ3と操作部とを連結し、チューブ20dがバルーン20cへエアを注入し得る態様にてバルーン20cおよびチューブ20dが連結されていてもよい。なお、図4（b）および（c）には、第2の実施形態に係るカテーテル100'に補助手段20'を組み合わせた態様を示しているが、このカテーテル100'では、チューブ20dがシャフト2の動作と連動している。ただし、第1の実施形態に係るカテーテル100に補助手段20'を組み合わせる場合は、バスケット形状の電極部10の内部の所望の位置へバルーン20cを移動させるために、チューブ20dをシャフト2の動作と独立して移動させることができる構成であってもよい。
- [0043] 図5は、本発明に係るカテーテルの変形例の要部構成を概略的に示す断面図であり、可撓性のシース1、可撓性のシース1の内部に挿通されたシャフ

ト2、シャフト2の遠位端に取り付けられた複数の弹性ワイヤ11、ならびにシャフト2の内側に形成されたルーメン21を示している。ルーメン21は、シャフト2の内側にてシース1の長手方向に沿って形成されており、複数の弹性ワイヤ11から遠位および近位にてそれぞれ第1開口22および第2開口23を有している。

- [0044] 腎知覚神経を介して血圧を上昇させる薬剤を封入した薬剤収容部（図示せず）が第1開口22と直接的または導入チューブ（図示せず）を介して連結され、薬剤収容部から押し出された上記薬剤が、第1開口22を介してルーメン21の内側へ挿入され、第2開口23から複数の弹性ワイヤ11へ向けて（すなわち電極部10へ向けて）排出される。薬剤収容部と第1開口22との間にバルブを設けることによって、薬剤のルーメン中への押し出しを所望のタイミングに制御することができる。例えば、薬剤収容部としてのシリソジと第1開口22との接続に三方活栓を用い、栓を開放してシリソジから薬剤を第1開口22から注入することにより、薬剤のルーメン21への挿入およびルーメン21からの排出を、簡易な構成によって首尾よく制御することができる。すなわち、薬剤は溶液形態にて薬剤収容部に封入されていることが好ましい、また、薬剤の排出を首尾よく行うために、ルーメン21を緩衝液（例えば生理食塩水）で満たしておいてもよい。
- [0045] 上記薬剤としては、腎知覚神経の末端を刺激し、その興奮が中枢へ伝播され、その結果血圧を上昇させるものであれば限定されず、例えば、アデノシン、カプサイシン等が挙げられる。アデノシンを腎動脈に動脈内注入すると血圧が上昇し、腎動脈周囲の神経を変性させておくとアデノシンを注入したとしても血圧が上昇しない。腎知覚神経を介して血圧を上昇させる薬剤をカテーテル100の電極部10へ送達することによって焼灼の前後の腎動脈にアデノシンを動脈内注入し、そして、焼灼の前後におけるアデノシンによる血圧の変動を比較することによって、腎知覚神経の焼灼の成否を確認することができる。
- [0046] なお、図5では、第1開口22がシャフト2の端部に形成されている様

を示しているが、被験体の腎動脈へのシース1の挿入、およびシャフト2の摺動を妨げない限り、第1開口22は、シャフト2の側面（シース1の軸線方向に垂直な方向）に形成されていてもよい。また、図5では、ルーメン21がシャフト2の内側に形成されている様子を示しているが、シャフト2の摺動を妨げない限り、ルーメン21は、シース1の内部に形成された内腔をシャフト2とともに挿通されていてもよい。

- [0047] 図6は、本発明に係るカテーテルの変形例の構成を概略的に示す側面図であり、可撓性のシース1の内部に挿通されたシャフト2の摺動に伴ってシース1の内外を移動することによって拡開および収縮が可能な電極部10がシャフト2の遠位端に取り付けられて構成されるカテーテル100・100'を示しており、弾性ワイヤ11には第2電極24がさらに設けられている。
- [0048] 図6（a）・（b）の構成を用いれば、カテーテル100・100'を腎動脈に留置したままで焼灼部位の遠位部（末梢側）にてパルス刺激が可能である。このような第2電極の構成としては、弾性ワイヤ毎に一対（二極）の電極が形成されていることが好ましい。
- [0049] 腎知覚神経を切断してその中枢側をパルス刺激すると知覚神経が興奮し、その興奮が中枢へ伝わって全身的な交感神経活性が向上し、その結果として昇圧反応が観察される。すなわち、腎動脈の焼灼を行う前のパルス刺激によって観察される昇圧が、焼灼を行った後の焼灼部位の遠位部（末梢側）でのパルス刺激によって観察されなければ、所望の焼灼が実現されたといえる。このように、焼灼の前後における腎知覚神経へのパルス刺激による血圧の変動を比較することによって、腎知覚神経の焼灼の成否を確認することができる。
- [0050] 腎神経は、遠心性の腎交感神経および求心性の腎知覚神経をいう。腎動脈アブレーションによる、焼灼後1年間程度（いわゆる急性期）の降圧効果は、腎交感神経および腎知覚神経の少なくとも一方を焼灼したために生じると考えられている。しかし、腎交感神経は、傷害されたとしても、遠隔期に少なくともその一部が再生すると推定されており、焼灼の3年後にも降圧が維

持されるという事象は、再生しないと考えられている腎知覚神経を焼灼したためであると考えられている。上記焼灼確認部を有することにより、急性期の効果を確認することができ、かつ焼灼による治療効果のエンドポイントを知ることができる。また、被験体において、目的の焼灼が首尾よく行われたか否かを容易にかつ迅速に知ることができ、腎動脈アブレーションの効果が見込めるのか否かを知ることができる。

- [0051] このように、本発明に係るカテーテルは、少なくとも、可撓性のシース、該シースの内側に挿設された、該シースの長手方向へ摺動可能な可撓性のシャフト、腎動脈内壁へ接触可能な電極部、および該電極部において該シャフトの移動軸に垂直な単一平面上に複数存在しない電極を備えていればよいといえる。すなわち、本実施形態とは異なる形状を有するカテーテルも、本発明の技術的範囲に含まれる点に留意すべきである。
- [0052] つまり、本発明の目的は、腎動脈アブレーション用の器具として、該シャフトの移動軸に垂直な単一平面上に電極を複数存在させていない、腎動脈内壁へ接触可能な電極部を備えたカテーテルを提供することにあるのであって、本明細書中に具体的に記載した個々の部材の材質および形状に存するのではない。
- [0053] 本発明はまた、上述したカテーテル、付勢手段、および電極と電気的に接続されている電源（図示せず）を備えた腎動脈アブレーション用のシステムを提供する。また、本発明に係るシステムは、電源からの出力および／または付勢手段の動作を制御する制御部をさらに備えていてもよい。この場合、カテーテルの位置、電極から腎動脈内壁への圧力、および電極位置での温度を検知するセンサが、カテーテルに装着されていることが好ましい。すなわち、本発明に係るシステムは、位置センサ、圧力センサおよび温度センサの少なくとも1つ以上を備えていることが好ましく、電極部分にサーミスタが付設されていることが特に好ましい。付勢手段としては、ポリカーボネートからなるハンドルが好適に用いられるがこれに限定されない。
- [0054] また、本発明に係るシステムにおいて、上記制御部は、上述したバルブお

より薬剤収容部からの薬剤の押し出しを制御することによって薬剤のルーメンへの挿入およびルーメンからの排出を調節してもよく、パルス生成部を制御して上述したパルス刺激を調節してもよい。いずれの場合においても、本発明に係るシステムは、上記被験体の血圧を測定する血圧測定部をさらに備えていることが好ましく、上記制御部は、血圧測定部にて測定された情報に基づいて上述したカテーテルの動作をさらに制御し得る。なお、血圧を測定する部位は腎動脈に限定されないので、血圧測定部をカテーテル本体と独立して任意の部位に配置してもよい。

[0055] このように、本発明は、以下のような態様であり得る。

[1] 可撓性のシースと、該シースの内側に挿設された、該シースの長手方向へ摺動可能な可撓性のシャフトと、該シャフトの遠位端に形成された、該シャフトの摺動によって該シースの内側と外側との間を移動可能な電極部とを備えており、

該電極部は、該シャフトからの近位側にて互いに縛着された、複数の弾性ワイヤを有しており、

該複数の弾性ワイヤは、該シャフトの近位側にて該シースの長手方向から起曲されており、該電極部が該シースの内側へ収納されているとき、該複数の弾性ワイヤは、該シャフトの移動軸へ向けて互いに近接し、該電極部が該シースの外側へ押し出されているとき、該シースの長手方向に垂直な方向へ拡開し、

腎神経を焼灼するための電極が、該複数の弾性ワイヤの各々に、該シャフトの移動軸に垂直な单一平面上に单一の電極が存在するように設けられている、腎動脈アブレーション用のカテーテル。

[2] 上記電極による腎知覚神経の焼灼が首尾よく行われたか否かを確認するための焼灼確認部をさらに備えている、1のカテーテル。

[3] 上記焼灼確認部が、上記シースまたは上記シャフトの内側に該シースの長手方向に沿って形成されたルーメンであり、該ルーメンは、腎知覚神経を介して血圧を上昇させる薬剤を該シースの外側から受容する第1開口と、

該薬剤を前記電極部へ向けて排出する第2開口を有している、2のカテーテル。

[4] 上記薬剤を封入した薬剤収容部をさらに備えている、3のカテーテル。

[5] 上記薬剤がアデノシンまたはカプサイシンである、3または4のカテーテル。

[6] 上記焼灼確認部が、上記電極によって焼灼される部位よりも末梢側の腎知覚神経に電気パルスを伝えるための第2電極である、2のカテーテル。

[7] 上記電気パルスを生成するパルス生成部をさらに備えている、6のカテーテル。

[8] 上記複数の弾性ワイヤが、上記電極の遠位側にて互いに縛着されており、

上記電極部が上記シースの外側へ押し出されているとき、上記複数の弾性ワイヤが、上記シャフトの移動軸に垂直な方向へ拡開したバスケット形状を形成し、該電極部が該シースの内側へ収納されているとき、該バスケット形状の領域が、該移動軸へ向けて収縮する、1－6のカテーテル。すなわち、

可撓性のシースと、該シースの内側に挿設された、該シースの長手方向へ摺動可能な可撓性のシャフトと、該シャフトの遠位端に形成された、該シャフトの摺動によって該シースの内側と外側との間を移動可能な電極部とを備えており、

該電極部は、該シャフトからの近位側および遠位側にて互いに縛着された、複数の弾性ワイヤを有しており、

該電極部が該シースの外側へ押し出されているとき、該複数の弾性ワイヤが、上記シャフトの移動軸に垂直な方向へ拡開したバスケット形状を形成し、該電極部が該シースの内側へ収納されているとき、該バスケット形状の領域が、該移動軸へ向けて収縮し、

腎神経を焼灼するための電極が、該バスケット形状を形成した複数の弾性ワイヤの各々に、該移動軸に垂直な单一平面上に单一の電極が存在するよう

に設けられている、腎動脈アブレーション用のカテーテル。

[9] 上記バスケット形状を形成した複数の弾性ワイヤは、起曲された部位から遠位にて上記移動軸へ向けて1回以上折曲されている、8のカテーテル。

[10] 上記シャフトが、結束した上記複数の弾性ワイヤと一体形成されている、1-9のカテーテル。

[11] 上記シャフトを摺動する付勢手段をさらに備えている、1-10のカテーテル。

[12] 上記電極部の移動による上記複数の弾性ワイヤの形状変化を補助する補助手段をさらに備えている、1-11のカテーテル。

[13] 1-12のカテーテル、および電源を備えており、上記電極が該電源と電気的に接続されている、腎動脈アブレーション用のシステム。

[14] 位置センサ、圧力センサおよび温度センサの少なくとも1つ、ならびに該センサにより得られた生体内情報に従って、上記電源からの出力および／または付勢手段の動作を制御する制御部をさらに備えている、13のシステム。

[15] 血圧測定部をさらに備えている、13または14のシステム。

[16] 腎動脈アブレーションを行う方法であって、

可撓性のシースと、該シースの内側に挿設された、該シースの長手方向へ摺動可能な可撓性のシャフトと、該シャフトの遠位端に形成されかつ該シースの内側に収納された電極部とを備えたカテーテルを、被験体の腎動脈に挿入する工程であって、該電極部は、該シャフトからの近位側にて互いに縛着された、複数の弾性ワイヤを有しており、腎神経を焼灼するための電極が、該複数の弾性ワイヤの各々に、該シャフトの移動軸に垂直な单一平面上に单一の電極が存在するように設けられている、工程；

上記シャフトを押して上記電極部を上記シースの外側へ押し出す工程；

上記シャフトをさらに押して上記複数の弾性ワイヤを拡開させて上記電極を腎動脈の血管壁に接触させる工程；

上記血管壁に接触した上記電極に通電して腎神経を焼灼する工程を包含する、方法。

[17] 腎知覚神経の焼灼が首尾よく行われたか否かを確認する工程をさらに包含する、16の方法。

[18] 上記確認する工程が、腎知覚神経を介して血圧を上昇させる薬剤の上記電極部への送達によって行われる、17の方法。

[19] 上記送達が、上記シースまたは上記シャフトの内側に該シースの長手方向に沿って形成されたルーメンに形成された第1開口を介して、上記薬剤を上記シースの外側から内側へ注入し、上記電極部へ向けて排出することによって行われる、18の方法。

[20] 上記薬剤がアデノシンまたはカプサイシンである、18-19の方法。

[21] 上記確認する工程が、上記電極によって焼灼される部位よりも末梢側の腎知覚神経への電気パルスの伝達によって行われる、17の方法。

[22] 上記伝達が、上記シースの外側に設けられたパルス生成部から、上記電極部に設けられた第2電極へ向けて行われる、21の方法。

[23] 上記被験体の血圧を測定する工程をさらに包含する、16-22の方法。

[24] 上記シャフトを引いて上記電極部を上記シースの内側へ収容した後に上記カテーテルを上記被験体の腎動脈から取り出す工程をさらに包含する16-23の方法。

[0056] 本発明は上述した各実施形態に限定されるものではなく、請求項に示した範囲で種々の変更が可能であり、異なる実施形態にそれぞれ開示された技術的手段を適宜組み合わせて得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。

[0057] また、本明細書中に記載された学術文献および特許文献の全てが、本明細書中において参考として援用される。

## 産業上の利用可能性

[0058] 本発明は、治療抵抗性の高血圧症を中心として、高血圧患者や、その他の過剰な交感神経系の活性化が背景にある病態に適用されることが期待される。

### 符号の説明

[0059]	1	シース
	2	シャフト
	10	電極部
	11	弾性ワイヤ
	12	電極
	100	カテーテル

## 請求の範囲

- [請求項1] 可撓性のシースと、該シースの内側に挿設された、該シースの長手方向へ摺動可能な可撓性のシャフトと、該シャフトの遠位端に形成された、該シャフトの摺動によって該シースの内側と外側との間を移動可能な電極部とを備えており、  
該電極部は、該シャフトからの近位側にて互いに縛着された、複数の弾性ワイヤを有しており、  
該複数の弾性ワイヤは、該シャフトの近位側にて該シースの長手方向から起曲されており、該電極部が該シースの内側へ収納されているとき、該複数の弾性ワイヤは、該シャフトの移動軸へ向けて互いに近接し、該電極部が該シースの外側へ押し出されているとき、該シースの長手方向に垂直な方向へ拡開し、  
腎神経を焼灼するための電極が、該複数の弾性ワイヤの各々に、該シャフトの移動軸に垂直な单一平面上に单一の電極が存在するように設けられている、腎動脈アブレーション用のカテーテル。
- [請求項2] 前記電極による焼灼が首尾よく行われたか否かを確認するための焼灼確認部をさらに備えている、請求項1に記載のカテーテル。
- [請求項3] 前記焼灼確認部が、前記シースまたは前記シャフトの内側に該シースの長手方向に沿って形成されたルーメンであり、該ルーメンは、腎知覚神経を介して血圧を上昇させる薬剤を該シースの外側から受容する第1開口と、該薬剤を前記電極部へ向けて排出する第2開口を有している、請求項2に記載のカテーテル。
- [請求項4] 前記薬剤を封入した薬剤収容部をさらに備えている、請求項3に記載のカテーテル。
- [請求項5] 前記薬剤がアデノシンまたはカプサイシンである、請求項3または4に記載のカテーテル。
- [請求項6] 前記焼灼確認部が、前記電極によって焼灼される部位よりも末梢側の腎知覚神経に電気パルスを伝えるための第2電極である、請求項2

に記載のカテーテル。

[請求項7] 前記電気パルスを生成するパルス生成部をさらに備えている、請求項6に記載のカテーテル。

[請求項8] 前記複数の弾性ワイヤが、前記電極の遠位側にて互いに縛着されており、

前記電極部が前記シースの外側へ押し出されているとき、前記複数の弾性ワイヤが、前記シャフトの移動軸に垂直な方向へ拡開したバスケット形状を形成し、該電極部が該シースの内側へ収納されているとき、該バスケット形状の領域が、該移動軸へ向けて収縮する、請求項1～7のいずれか一項に記載のカテーテル。

[請求項9] 前記バスケット形状を形成した複数の弾性ワイヤは、起曲された部位から遠位にて前記移動軸へ向けて1回以上折曲されている、請求項8に記載のカテーテル。

[請求項10] 前記シャフトが、結束した前記複数の弾性ワイヤと一体形成されている、請求項1～9のいずれか一項に記載のカテーテル。

[請求項11] 前記シャフトを摺動する付勢手段をさらに備えている、請求項1～10のいずれか一項に記載のカテーテル。

[請求項12] 前記電極部の移動による前記複数の弾性ワイヤの形状変化を補助する補助手段をさらに備えている、請求項1～11のいずれか一項に記載のカテーテル。

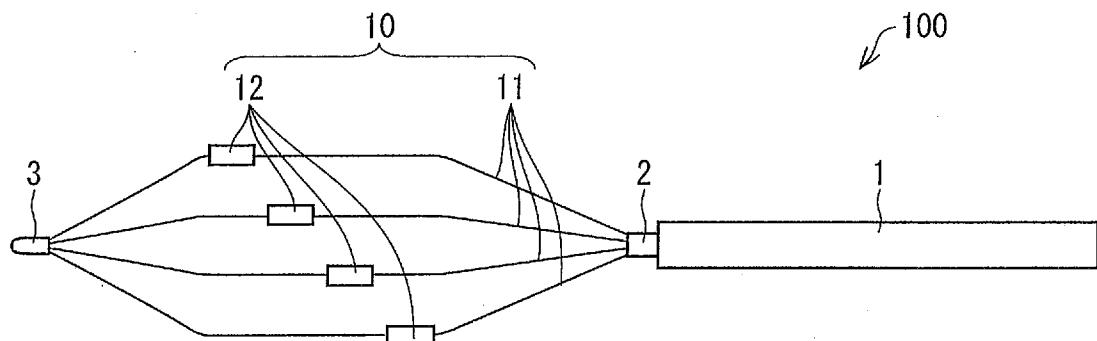
[請求項13] 請求項1～12のいずれか一項に記載のカテーテル、および電源を備えており、前記電極が該電源と電気的に接続されている、腎動脈アブレーション用のシステム。

[請求項14] 位置センサ、圧力センサおよび温度センサの少なくとも1つ、ならびに該センサにより得られた生体内情報に従って、前記電源からの出力および／または付勢手段の動作を制御する制御部をさらに備えている、請求項13に記載のシステム。

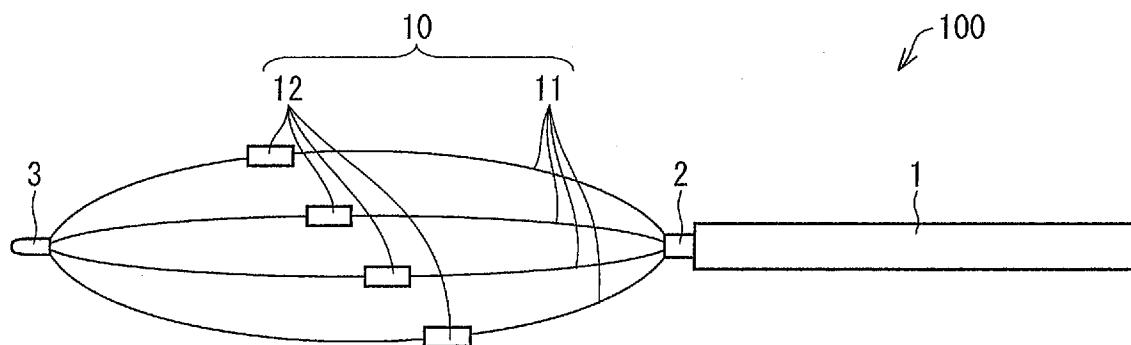
[請求項15] 血圧測定部をさらに備えている、請求項13または14に記載のシス

テム。

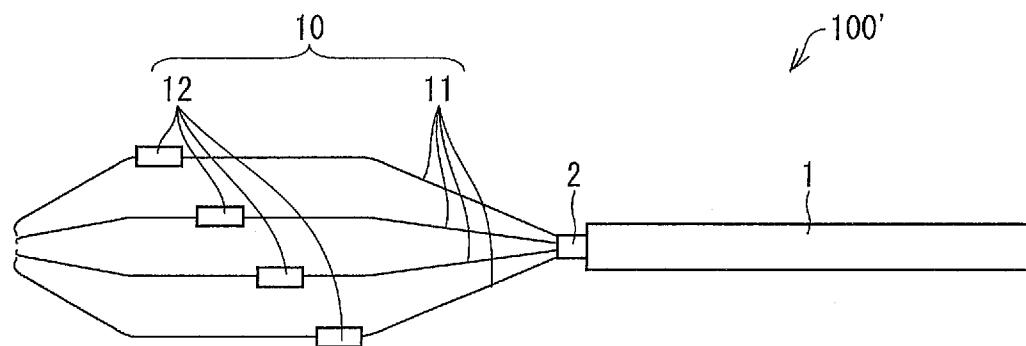
[図1]



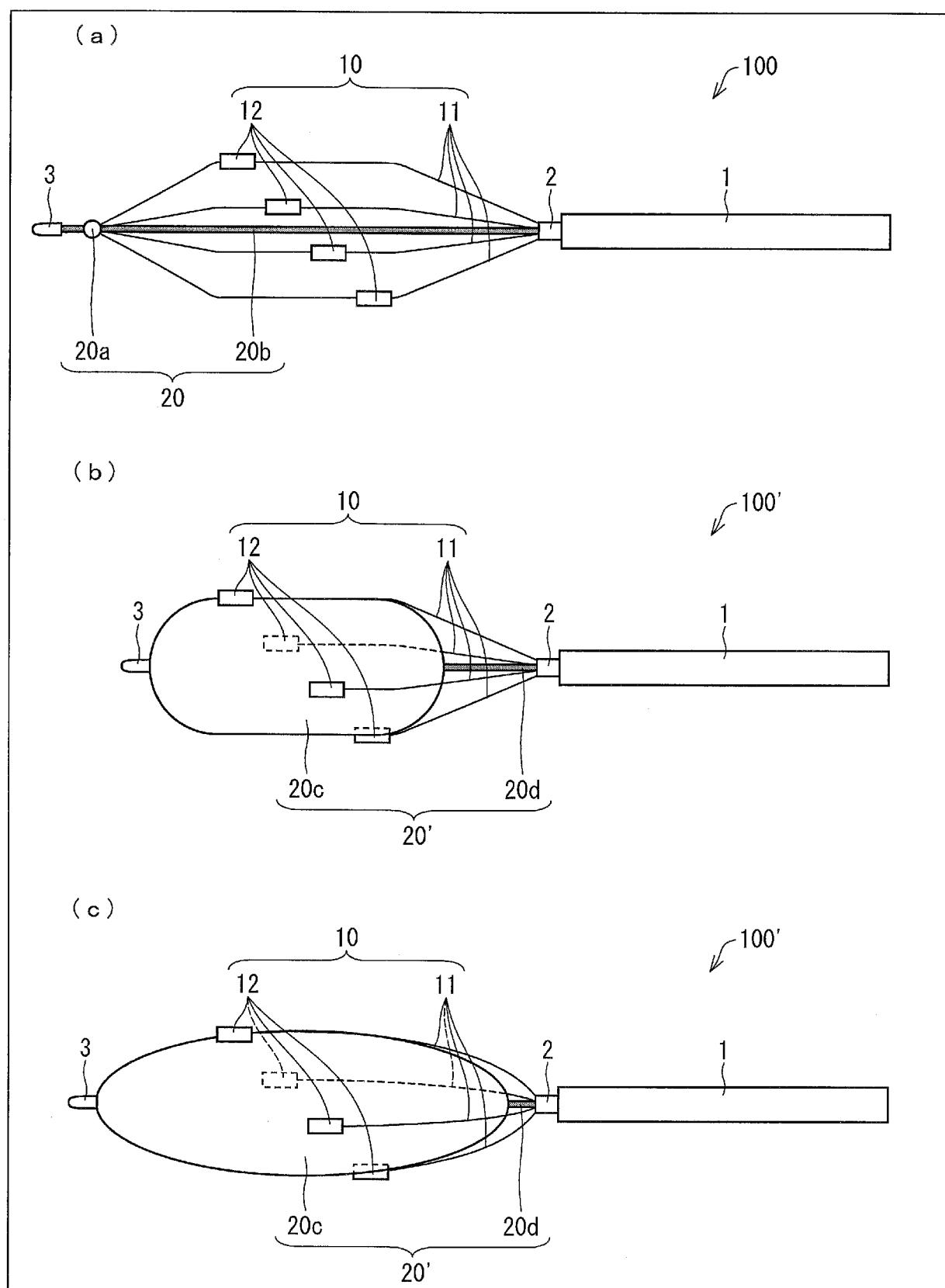
[図2]



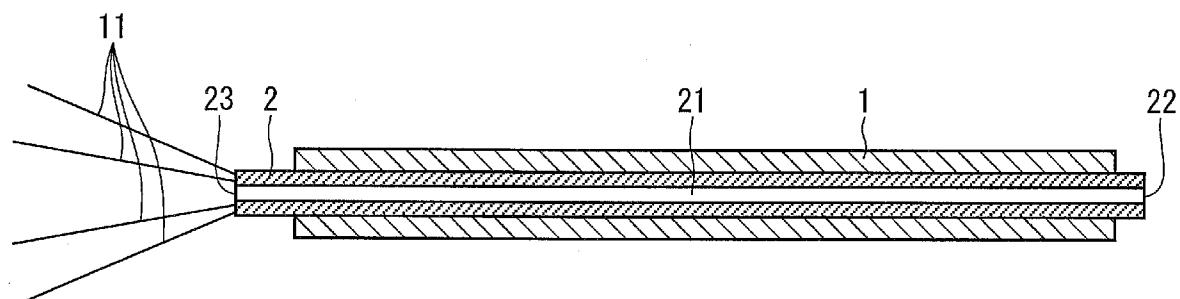
[図3]



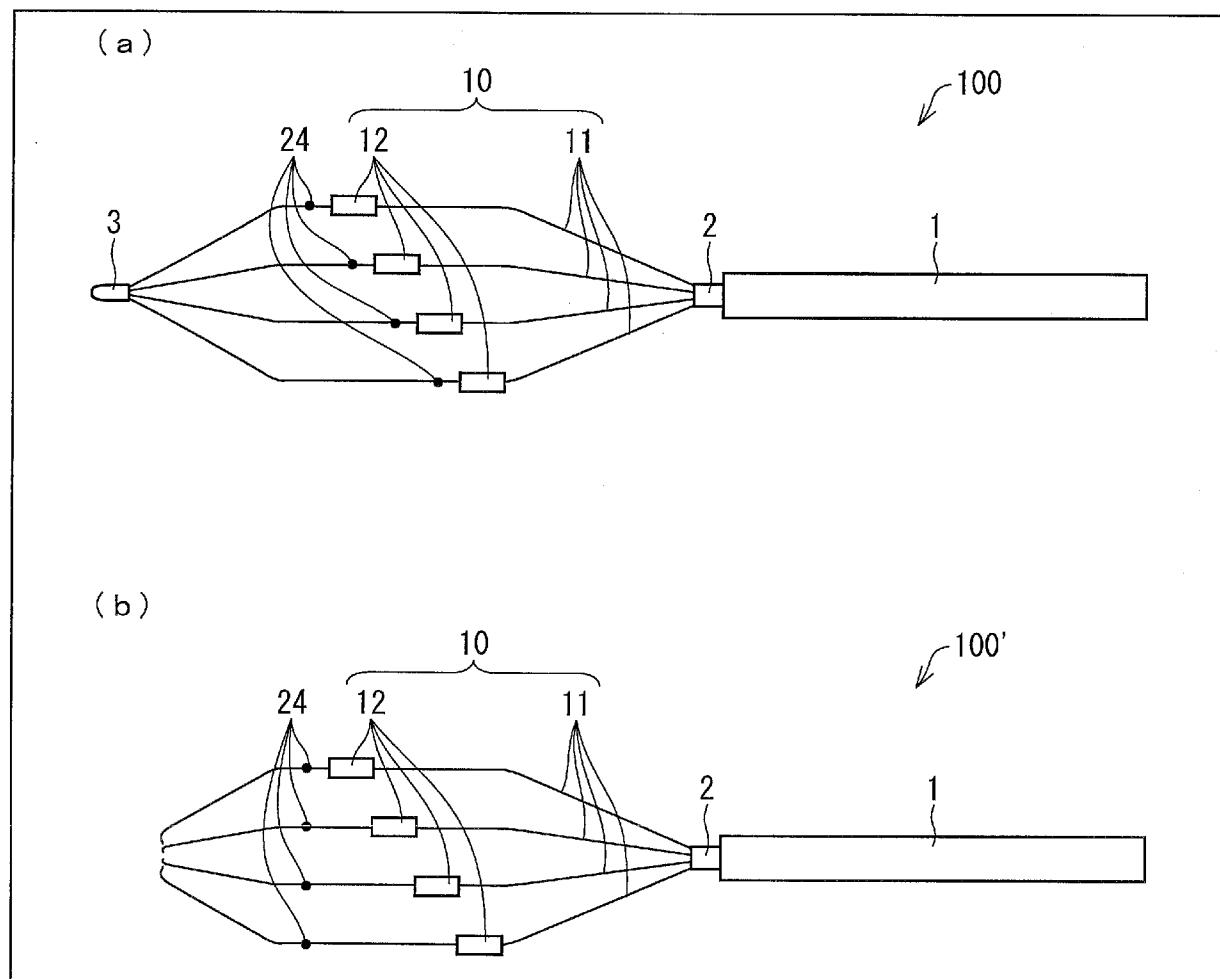
[図4]



[図5]



[図6]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/079916

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
A61B18/14 (2006.01) 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)

A61B18/14

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2008-515544 A (Ardian, Inc.), 15 May 2008 (15.05.2008), paragraphs [0048] to [0049], [0060] to [0061], [0071] to [0072], [0098], [0111], [0119]; fig. 4, 9 & US 2005/0288730 A1	1-2, 8-13, 15
Y	JP 2010-158528 A (Tyco Healthcare Group LP), 22 July 2010 (22.07.2010), paragraph [0041] & US 2010/0179536 A1 & EP 2206473 A1	14
A	JP 63-501497 A (Aktiebolaget Haessle), 09 June 1988 (09.06.1988), page 4, upper right column, lines 3 to 7 & WO 1987/001593 A1	3-7
		5

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E"	earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&"	document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
15 January, 2013 (15.01.13)

Date of mailing of the international search report  
29 January, 2013 (29.01.13)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2012/079916

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 4-368359 A (National Science Council), 21 December 1992 (21.12.1992), paragraph [00025] (Family: none)	5

## A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int.Cl. A61B18/14 (2006.01)i

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int.Cl. A61B18/14

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2013年
日本国実用新案登録公報	1996-2013年
日本国登録実用新案公報	1994-2013年

## 国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2008-515544 A (アーディアン インコーポレイテッド) 2008.05.15, 段落[0048]-[0049], [0060]-[0061], [0071]-[0072], [0098], [0111], [0119], 図4, 9 & US 2005/0288730 A1	1-2, 8-13, 15
Y	JP 2010-158528 A (タイコ ヘルスケア グループ リミテッド パートナーシップ) 2010.07.22, 段落[0041] & US 2010/0179536 A1 & EP 2206473 A1	14 3-7
Y		14

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)  
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 15. 01. 2013	国際調査報告の発送日 29. 01. 2013
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許序審査官(権限のある職員) 石川 薫 電話番号 03-3581-1101 内線 3346 31 4860

C (続き) . 関連すると認められる文献		関連する 請求項の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
A	JP 63-501497 A (アクチエボラゲツト・ヘツスレ) 1988.06.09, 第4ページ右上欄第3-7行 & WO 1987/001593 A1	5
A	JP 4-368359 A (ナショナル サイエンス カウンシル) 1992.12.21, 段落[00025] (ファミリーなし)	5