

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6117364号  
(P6117364)

(45) 発行日 平成29年4月19日 (2017. 4. 19)

(24) 登録日 平成29年3月31日 (2017. 3. 31)

(51) Int. Cl. F I  
**A 6 1 B 17/11 (2006. 01)**  
**A 6 1 M 29/00 (2006. 01)**

A 6 1 B 17/11  
A 6 1 M 29/00

請求項の数 8 (全 41 頁)

(21) 出願番号	特願2015-534777 (P2015-534777)	(73) 特許権者	506410730
(86) (22) 出願日	平成25年9月27日 (2013. 9. 27)		ロックス メディカル, インコーポレイ
(65) 公表番号	特表2015-531278 (P2015-531278A)		テッド
(43) 公表日	平成27年11月2日 (2015. 11. 2)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 926
(86) 国際出願番号	PCT/US2013/062458		72, サン クレメント, カーレ イ
(87) 国際公開番号	W02014/052919		グレシア 150, スイート エー
(87) 国際公開日	平成26年4月3日 (2014. 4. 3)	(74) 代理人	100078282
審査請求日	平成27年5月20日 (2015. 5. 20)		弁理士 山本 秀策
(31) 優先権主張番号	61/707, 280	(74) 代理人	100113413
(32) 優先日	平成24年9月28日 (2012. 9. 28)		弁理士 森下 夏樹
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(72) 発明者	ブレンヌマン, ロドニー
早期審査対象出願			アメリカ合衆国 カリフォルニア 926
前置審査			75, サン ホアン カピストラーノ,
			ラス パルマス デル マー 3400
			2
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 高血圧を治療するための方法、システム、および、デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者の高血圧症を治療するためのシステムであって、前記システムは、

開始血管から標的血管に血管・血管ガイドワイヤを配置するように構築および配置されたデバイスと、

前記血管・血管ガイドワイヤ上を前進させられるように、かつ、前記開始血管と前記標的血管との間に流路を作成するように構築および配置された流動作成デバイスとを備え、

前記システムは、拡張期血圧の低下を引き起こすように構築および配置され、

前記流動作成デバイスは、吻合クリップと、展開する準備ができたときに前記吻合クリップを覆う外側シースとを備えるクリップ展開カテーテルを備え、

前記クリップ展開カテーテルは、ハンドルを備え、前記ハンドルは、前記吻合クリップが展開することを可能にするように前記外側シースをオペレータが後退させることによって移動させられるように構築および配置された制御を備え、

前記クリップは、少なくとも2本の遠位アームを備え、前記ハンドルは、オペレータが前記制御を第1の展開準備完了位置から第1の展開位置へ移動させることを可能にするように構築および配置され、前記移動は、前記外側シースを第1の距離だけ後退させることにより前記少なくとも2本の遠位アームを展開させ、

前記ハンドルは、前記オペレータが前記制御を前記第1の展開位置から第2の展開準備完了位置へ移動させることを可能にするように構築および配置され、

10

20

前記クリップは、少なくとも2本の近位アームを備え、前記ハンドルは、前記オペレータが前記制御を前記第2の展開準備完了位置から第2の展開位置へ移動させることを可能にするように構築および配置され、前記移動は、前記外側シースを第2の距離だけ後退させることにより前記少なくとも2本の近位アームを展開させる、システム。

【請求項2】

前記制御は、ボタンを備える、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

前記ハンドルは、前記制御のための安全位置を備える、請求項1に記載のシステム。

【請求項4】

前記ハンドルは、長手方向軸を備え、前記制御は、前記長手方向軸に対して比較的垂直に移動させられることにより前記安全位置から前記第1の展開準備完了位置へ移行するように構築および配置される、請求項3に記載のシステム。

10

【請求項5】

前記ハンドルは、長手方向軸を備え、前記制御は、前記長手方向軸に対して比較的平行に移動させられることにより前記第1の展開準備完了位置から前記第1の展開位置へ移行する、請求項1に記載のシステム。

【請求項6】

前記制御は、前記ハンドルの前記長手方向軸に対して比較的垂直に移動させられることにより前記第1の展開位置から前記第2の展開準備完了位置へ移行する、請求項5に記載のシステム。

20

【請求項7】

前記制御は、前記ハンドルの前記長手方向軸に対して比較的平行に移動させられることにより前記第2の展開準備完了位置から前記第2の展開位置へ移行する、請求項5に記載のシステム。

【請求項8】

前記クリップ展開カテテルは、前記第2の展開位置への前記制御の移動が、触覚フィードバック事象を生じさせるように構築および配置される、請求項1に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

30

関連出願への相互参照

本出願は、2012年9月28日出願の「Methods, Systems and Devices for Treating Hypertension」(代理人整理番号第29919-710.101号)と題された米国仮特許出願第61/707,280号の利益を主張し、その全内容は、本明細書で参照によってその全体が援用される。本出願は、2007年4月4日出願の「Device and Method for Establishing an Artificial Arterio-Venous Fistula」と題された米国特許第7,828,814号、2005年6月13日出願の「Devices for Arterio-Venous Fistula Creation」と題された米国非仮特許出願第11/152,621号、2005年6月13日出願の「Methods for Providing Oxygenated blood to Venous Circulation」と題された米国非仮特許出願第11/151,802号、2007年11月28日出願の「Devices, Systems, and Methods for Creation of a Peripherally Located Fistula」と題された米国非仮特許出願第11/946,454号、2008年1月22日出願の「Devices, Systems, and Methods for Peripheral Arteriovenous Fistula Creation」と題された米国非仮特許出願第12/017,437号、2010年4月1日出願の「Device and Method for Establishing an Artificial Arterio

40

50

venous Fistula」と題された米国非仮特許出願第12/752,397号、2010年10月15日出願の「Devices, Systems, and Methods for Enhanced Visualization of the Anatomy of a Patient」と題された米国非仮特許出願第12/905,412号に関連し、各々の内容は、参照によってそれらの全体が援用される。

#### 【0002】

本明細書に開示される実施形態は、概して、患者、特に動脈性高血圧症に悩まされる患者を治療するためのシステム、デバイス、および、方法に関する。

#### 【背景技術】

#### 【0003】

高血圧症は、動脈中の血圧が上昇させられることにより心臓が血管を通して血液を循環させるためにより一生懸命働くことを要求する慢性の医学的状态である。血圧は、心筋が、収縮している（心収縮期）か、または、鼓動の間で弛緩している（心拡張期）かどうかによって依存する2つの測定値（収縮期および拡張期）を含む。正常な安静時血圧は、100 mmHg ~ 400 mmHg 収縮期血圧および60 mmHg ~ 90 mmHg 拡張期血圧の範囲内にある。高血圧は、典型的に、持続的に140 / 90 mmHg以上である場合に存在する。

#### 【0004】

高血圧症は、脳卒中、心筋梗塞、心不全、大動脈瘤等の動脈の動脈瘤、末梢動脈疾患についての主要な危険因子であり、慢性腎臓疾患の原因である。動脈血圧の中程度の上昇でさえも、平均余命の短縮と関連付けられる。

#### 【0005】

医薬品の投与および腎臓の除神経療法等の現在の治療方法は、不完全であるかまたは別様に限定された治療、高い費用、侵襲性、および、多数の望ましくない副作用と関連付けられる。したがって、高血圧症に罹患している患者を治療するためのデバイスおよび方法の両方を含む改良型アプローチについての必要性がある。

#### 【発明の概要】

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0006】

本発明の概念の1つの局面によると、患者の高血圧症を治療するための方法は、動脈性高血圧症に罹患している患者を選択することと、第1の血管場所と第2の血管場所との間に流路を作成することとを含み、第1の血管場所は、動脈血源を備え、第2の血管場所は、静脈血源を備え、本方法は、拡張期血圧の低下および収縮期血圧の低下を引き起こすように構築および配置され、拡張期血圧の低下は、ある程度、収縮期血圧の低下に少なくとも近似している。動脈性高血圧症は、全身性動脈性高血圧症を含むことができる。

実施形態において、本発明は、例えば、下記の項目を提供する。

#### （項目1）

患者における動脈性高血圧症を治療する方法であって、前記方法は、

動脈性高血圧症に罹患している患者を選択することと、

第1の血管場所と第2の血管場所との間に流路を作成することとを含み、

前記第1の血管場所は、動脈血源を備え、

前記第2の血管場所は、静脈血源を備え、

前記方法は、拡張期血圧の低下および収縮期血圧の低下を引き起こすように構築および配置され、

拡張期血圧の前記低下は、ある程度、収縮期血圧の前記低下に少なくとも近似している

、

方法。

#### （項目2）

前記方法は、全身性動脈性高血圧症を治療するように構築および配置される、項目1に記

10

20

30

40

50

載の方法。

(項目3)

拡張期血圧の前記低下は、収縮期血圧の前記低下よりも大きい圧力の変化を含む、項目1に記載の方法。

(項目4)

拡張期血圧の前記低下は、収縮期血圧の前記低下よりも少なくとも2 mmHg大きい圧力の変化を含む、項目3に記載の方法。

(項目5)

拡張期血圧の前記低下は、収縮期血圧の前記低下よりも少なくとも4 mmHg大きい圧力の変化を含む、項目3に記載の方法。

10

(項目6)

拡張期血圧の前記低下は、収縮期血圧の前記低下よりも約5 mmHg大きい圧力の変化を含む、項目3に記載の方法。

(項目7)

拡張期血圧の前記低下は、少なくとも5 mmHgの圧力の変化を含む、項目1に記載の方法。

(項目8)

拡張期血圧の前記低下は、少なくとも10 mmHgの圧力の変化を含む、項目7に記載の方法。

(項目9)

20

拡張期血圧の前記低下は、少なくとも15 mmHgの圧力の変化を含む、項目8に記載の方法。

(項目10)

拡張期血圧の前記低下は、約18 mmHgの圧力の変化を含む、項目9に記載の方法。

(項目11)

収縮期血圧の前記低下は、少なくとも5 mmHgの圧力の変化を含む、項目1に記載の方法。

(項目12)

収縮期血圧の前記低下は、少なくとも10 mmHgの圧力の変化を含む、項目11に記載の方法。

30

(項目13)

収縮期血圧の前記低下は、約13 mmHgの圧力の変化を含む、項目12に記載の方法。

(項目14)

拡張期血圧の低下は、前記流路の前記作成に先立って存在する前記拡張期血圧に相関する、項目1に記載の方法。

(項目15)

拡張期血圧の前記低下は、前記流路の前記作成に先立って存在する前記拡張期血圧に比例する、項目14に記載の方法。

(項目16)

前記方法は、血管抵抗の減少を引き起こすように構築および配置される、項目1に記載の方法。

40

(項目17)

前記方法は、末梢血管抵抗の減少を引き起こすように構築および配置される、項目16に記載の方法。

(項目18)

前記方法は、腎臓下血管抵抗の減少を引き起こすように構築および配置される、項目17に記載の方法。

(項目19)

前記方法は、動脈系による酸素送達の増加、血液量の増加、下行大動脈への血流の割合の増加、腎臓への血流の増加、腎臓の外側の血流の増加、心拍出量の増加、および、それら

50

の組み合わせから成る群から選択される前記患者における生理学的変化を引き起こすようにさらに構築および配置される、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 0)

前記方法は、心拍数の慢性的増加を最小限にするようにさらに構築および配置される、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記方法は、心機能の低下を最小限にするようにさらに構築および配置される、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 2)

前記方法は、前記患者の腎臓への悪影響を最小限にするようにさらに構築および配置される、項目 1 に記載の方法。

10

(項目 2 3)

前記方法は、前記患者の化学受容体と関連付けられる酸素化の増加または流量の増加のうちの少なくとも 1 つを引き起こすようにさらに構築および配置される、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記方法は、前記患者の中枢交感神経緊張を改変するようにさらに構築および配置される、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記患者の中枢交感神経緊張への前記改変は、収縮期血圧または拡張期血圧のうちの少なくとも 1 つの低下を引き起こす、項目 2 4 に記載の方法。

20

(項目 2 6)

前記患者の中枢交感神経緊張への前記改変は、糖尿病、睡眠時無呼吸症、心不全、および、それらの組み合わせから成る群から選択される患者の疾患または障害に治療効果を提供する、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 7)

前記流路は、瘻を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 8)

前記流路は、前記患者の腎臓に比較的近接する解剖学的場所を備える、項目 1 に記載の方法。

30

(項目 2 9)

前記流路は、腎臓下解剖学的場所を備える場所に位置付けられる解剖学的場所を備える、項目 1 に記載の方法。

(項目 3 0)

前記第 1 の血管場所は、大動脈、腋窩動脈、上腕動脈、尺骨動脈、橈骨動脈、深在動脈、大腿動脈、腸骨動脈、膝窩、および、頸動脈から成る群から選択される動脈を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3 1)

前記第 2 の血管場所は、静脈を含む、項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 2)

40

前記第 2 の血管場所は、下大静脈、伏在静脈、大腿静脈、腸骨静脈、膝窩静脈、上腕静脈、尺側皮静脈、橈側皮静脈、内側前腕静脈、内側肘静脈、腋窩静脈、および、頸静脈から成る群から選択される静脈を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3 3)

前記第 1 の血管場所は、動脈を含む、項目 3 2 に記載の方法。

(項目 3 4)

前記第 1 の血管場所は、心腔を備える、項目 1 に記載の方法。

(項目 3 5)

前記第 1 の血管場所は、左心房を含み、前記第 2 の血管場所は、右心房を含む、項目 3 4 に記載の方法。

50

( 項目 3 6 )

前記第 1 の血管場所は、左心室を含み、前記第 2 の血管場所は、冠状静脈洞を含む、項目 3 4 に記載の方法。

( 項目 3 7 )

前記第 1 の血管場所は、大動脈を含み、前記第 2 の血管場所は、静脈を含み、前記流路は、前記大動脈と前記静脈との間に位置付けられるグラフトを備える、項目 1 に記載の方法。

( 項目 3 8 )

前記方法は、慢性閉塞性肺疾患、鬱血性心不全、肺線維症、成人呼吸窮迫症候群、リンパ脈管筋腫症、肺高血圧症、低酸素血症または高血圧症に起因する睡眠時無呼吸症等の睡眠時無呼吸症、および、それらの組み合わせから成る群から選択される患者の疾患または障害を治療するようにさらに構築および配置される、項目 1 に記載の方法。

10

( 項目 3 9 )

前記流路を拡張することをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 4 0 )

前記拡張は、前記流路の中でバルーンを膨張させることによって行われる、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 4 1 )

前記拡張は、3 mm ~ 5 mm の直径で行われる、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 4 2 )

前記拡張は、約 4 mm の直径で行われる、項目 4 1 に記載の方法。

20

( 項目 4 3 )

流路評価手技を行うことをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 4 4 )

前記流路評価手技は、解剖学的測定を行うことを含む、項目 4 3 に記載の方法。

( 項目 4 5 )

前記解剖学的測定は、流路直径測定、流路長測定、前記流路を備える動脈と静脈との間の距離の測定、前記流路と血管側枝との間の距離の測定、および、それらの組み合わせから成る群から選択される測定を含む、項目 4 4 に記載の方法。

( 項目 4 6 )

前記流路評価手技は、前記流路中の流動または前記流路に近接する流動のうちの少なくとも 1 つの評価を行うことを含む、項目 4 3 に記載の方法。

30

( 項目 4 7 )

前記評価は、前記流路を通る流動、前記流路に近接する血管区画中の流動、ドップラ超音波を使用して測定される流動、血管造影法を使用して測定される流動、および、それらの組み合わせから成る群から選択される流動評価を含む、項目 4 6 に記載の方法。

( 項目 4 8 )

前記流路評価手技は、患者の生理学的状態の評価を含む、項目 4 3 に記載の方法。

( 項目 4 9 )

前記患者の生理学的状態は、心拍出量、収縮期血圧および / または拡張期血圧等の血圧、呼吸、血液ガスパラメータ、血流、血管抵抗、肺抵抗、平均凝固時間評価、血清クレアチニンレベル評価、および、それらの組み合わせから成る群から選択される状態を含む、項目 4 8 に記載の方法。

40

( 項目 5 0 )

前記流路においてインプラントを配置することをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 5 1 )

前記インプラントは、吻合クリップを備える、項目 5 0 に記載の方法。

( 項目 5 2 )

前記インプラントは、縫合糸、ステープル、接着剤、および、それらの組み合わせから成る群から選択されるインプラントを備える、項目 5 0 に記載の方法。

50

(項目53)

前記インプラントは、生分解性材料を含む少なくとも一部分を備える、項目50に記載の方法。

(項目54)

前記流路を改変することをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目55)

前記流路を改変することは、前記流路の少なくとも一部分を拡張することを含む、項目54に記載の方法。

(項目56)

前記流路において吻合クリップを配置することをさらに含み、前記流路を改変することは、前記吻合クリップの前記配置後に行われる、項目54に記載の方法。

10

(項目57)

前記流路を改変することは、前記流路の前記作成の少なくとも1週間後に行われる、項目54に記載の方法。

(項目58)

前記流路を改変することは、流路の断面直径、流路の平均断面直径、流路の流量、流路の平均流量、流路作成後の拡張期血圧、(例えば、流路作成に先立った拡張期血圧と比較した)流路作成後の拡張期血圧変化、流路作成後の収縮期血圧、(例えば、流路作成に先立った収縮期血圧と比較した)流路作成後の収縮期血圧変化、流路作成後の収縮期血圧に対する拡張期血圧の比、流路作成後の拡張期血圧と収縮期血圧との間の差、および、それらの組み合わせから成る群から選択される流動パラメータを改変することを含む、項目54に記載の方法。

20

(項目59)

前記流路を改変することは、前記流路を通る流動を増加させること、前記流路を通る流動を減少させること、前記流路の少なくとも一区画の直径を増大させること、前記流路の少なくとも一区画の直径を減少させること、前記流路に近接する組織を除去すること、前記流路に近接する側枝を遮断すること、および、それらの組み合わせから成る群から選択される流動改変手順を含む、項目54に記載の方法。

(項目60)

第3の血管場所と第4の血管場所との間に第2の流路を作成することをさらに含む、項目1に記載の方法。

30

(項目61)

前記第1の血管場所は、動脈を含み、前記第3の血管場所は、同じ動脈を含む、項目60に記載の方法。

(項目62)

前記第2の血管場所は、静脈を含み、前記第4の血管場所は、同じ静脈を含む、項目61に記載の方法。

(項目63)

前記第2の流路は、瘻を含む、項目60に記載の方法。

(項目64)

前記第2の流路は、前記第1の流路の前記作成の少なくとも24時間後に作成される、項目60に記載の方法。

40

(項目65)

患者の高血圧症を治療するためのシステムであって、前記システムは、

開始血管から標的血管に血管・血管ガイドワイヤを配置するように構築および配置された針送達デバイスと、

前記血管・血管ガイドワイヤを越えて前進させられるように、かつ、前記開始血管と前記標的血管との間に流路を作成するように構築および配置された流動作成デバイスを備え、

前記システムは、拡張期血圧の低下を引き起こすように構築および配置される、

50

システム。

(項目 6 6)

前記システムは、収縮期血圧の低下を引き起こすようにさらに構築および配置される、項目 6 5 に記載の方法。

(項目 6 7)

前記システムは、収縮期血圧の低下に少なくとも近似する程度に、拡張期血圧の低下を引き起こすようにさらに構築および配置される、項目 6 5 に記載のシステム。

(項目 6 8)

前記システムは、収縮期血圧の低下よりも大きい程度に拡張期血圧の低下を引き起こすようにさらに構築および配置される、項目 6 7 に記載のシステム。

10

(項目 6 9)

前記針送達デバイスは、前進可能な針を備える、項目 6 5 に記載のシステム。

(項目 7 0)

前記針送達デバイスは、20 ~ 24 のゲージを伴う針を備える、項目 6 5 に記載のシステム。

(項目 7 1)

前記針は、約 22 ゲージの針を備える、項目 7 0 に記載のシステム。

(項目 7 2)

前記針送達デバイスは、湾曲針を備える、項目 6 5 に記載のシステム。

20

(項目 7 3)

前記針送達デバイスは、前記湾曲針の湾曲方向を指し示すマーカをさらに備える、項目 7 2 に記載のシステム。

(項目 7 4)

前記マーカは、平坦表面、可視マーカ、線、テクスチャ加工表面、および、それらの組み合わせから成る群から選択されるマーカを備える、項目 7 3 に記載のシステム。

(項目 7 5)

前記針送達デバイスは、前記湾曲針をスライド可能に受け取るように構築および配置されるシースをさらに備える、項目 7 2 に記載のシステム。

(項目 7 6)

前記針は、近位端と、前記近位端上に位置付けられたハブとを備える、項目 7 5 に記載のシステム。

30

(項目 7 7)

前記ハブは、前進させられることにより前記シースから外へ前記湾曲針を前進させるように構築および配置される、項目 7 6 に記載のシステム。

(項目 7 8)

前記針送達デバイスは、形状記憶合金を含む針を備える、項目 6 5 に記載のシステム。

(項目 7 9)

前記形状記憶合金は、ニッケルチタン合金を含む、項目 7 8 に記載のシステム。

(項目 8 0)

前記針送達デバイスによって前記開始血管から前記標的血管に配置されるように構築および配置された血管・血管ガイドワイヤをさらに備える、項目 6 5 に記載のシステム。

40

(項目 8 1)

前記血管・血管ガイドワイヤは、0.018 インチに近似する外径を伴うワイヤを備える、項目 8 0 に記載のシステム。

(項目 8 2)

前記血管・血管ガイドワイヤは、マーカを備える、項目 8 0 に記載のシステム。

(項目 8 3)

前記マーカは、前記瘻場所を指し示すように位置付けられる、項目 8 2 に記載のシステム。

(項目 8 4)

50

前記血管・血管ガイドワイヤは、遠位部分と中間部分とを備え、前記中間部分は、前記遠位部分の構造とは異なる構造を備える、項目 8 0 に記載のシステム。

( 項目 8 5 )

前記中間部分は、前記遠位部分の剛性よりも大きい剛性を備える、項目 8 4 に記載のシステム。

( 項目 8 6 )

前記流動作成デバイスは、前記第 1 の血管場所と前記第 2 の血管場所との間に位置付けられる組織を拡張するように構成されたバルーンカテーテルを備える、項目 6 5 に記載のシステム。

( 項目 8 7 )

前記流動作成デバイスは、前記第 1 の血管場所と前記第 2 の血管場所との間に位置付けられる組織にエネルギーを送達するように構築および配置されたエネルギー送達デバイスを備える、項目 6 5 に記載のシステム。

( 項目 8 8 )

前記流動作成デバイスは、吻合クリップを備えるクリップ展開カテーテルを備える、項目 6 5 に記載のシステム。

( 項目 8 9 )

前記クリップ展開カテーテルは、ハンドルを備え、前記ハンドルは、前記吻合クリップを展開するように構築および配置された制御を備える、項目 8 8 に記載のシステム。

( 項目 9 0 )

前記制御は、ボタンを備える、項目 8 9 に記載のシステム。

( 項目 9 1 )

前記ハンドルは、前記制御のための安全位置を備える、項目 8 9 に記載のシステム。

( 項目 9 2 )

前記ハンドルは、長手方向軸を備え、前記制御は、前記長手方向軸に対して比較的垂直に移動させられることにより前記安全位置から第 1 の展開準備完了位置へ移行するように構築および配置される、項目 9 1 に記載のシステム。

( 項目 9 3 )

前記クリップは、少なくとも 2 本の遠位アームを備え、前記ハンドルは、オペレータが前記制御を第 1 の展開準備完了位置から第 1 の展開位置へ移動させることを可能にするように構築および配置され、前記移動は、前記少なくとも 2 本の遠位アームを展開させる、項目 8 9 に記載のシステム。

( 項目 9 4 )

前記ハンドルは、長手方向軸を備え、前記制御は、前記長手方向軸に対して比較的平行に移動させられることにより前記第 1 の展開準備完了位置から前記第 1 の展開位置へ移行する、項目 9 3 に記載のシステム。

( 項目 9 5 )

前記ハンドルは、オペレータが前記制御を前記第 1 の展開位置から第 2 の展開準備完了位置へ移動させることを可能にするように構築および配置される、項目 9 3 に記載のシステム。

( 項目 9 6 )

前記制御は、前記長手方向軸に対して比較的垂直に移動させられることにより前記第 1 の展開位置から前記第 2 の展開準備完了位置へ移行する、項目 9 5 に記載のシステム。

( 項目 9 7 )

前記クリップは、少なくとも 2 本の近位アームを備え、前記ハンドルは、オペレータが前記制御を前記第 2 の展開準備完了位置から第 2 の展開位置へ移動させることを可能にするように構築および配置され、前記移動は、前記少なくとも 2 本の近位アームを展開させる、項目 9 5 に記載のシステム。

( 項目 9 8 )

前記制御は、前記長手方向軸に対して比較的平行に移動させられることにより前記第 2 の

10

20

30

40

50

展開準備完了位置から前記第2の展開位置へ移行する、項目95に記載のシステム。

(項目99)

前記クリップ展開カテテルは、外側シースを備え、前記制御は、第1の位置から第2の位置へ移動させられることにより前記外側シースの移動を引き起こすように構築および配置される、項目89に記載のシステム。

(項目100)

前記クリップ展開カテテルは、前記第2の位置への前記制御の移動が、触覚フィードバック事象を生じさせるように構築および配置される、項目99に記載のシステム。

(項目101)

前記クリップは、複数の展開可能アームを備え、前記クリップ展開カテテルは、前記第2の位置への前記制御の移動が少なくとも1本のアームを展開させるように構築および配置される、項目99に記載のシステム。

(項目102)

前記クリップ展開カテテルまたは前記クリップのうちの少なくとも1つは、前記クリップを回転させて位置付けるように構築および配置された少なくとも1つのマーカを備える、項目88に記載のシステム。

(項目103)

前記マーカは、前記クリップの展開に先立って前記標的血管に向かって配向させられるように構築および配置される、項目102に記載のシステム。

(項目104)

前記マーカは、患者画像に基づいて配向させられる、項目103に記載のシステム。

(項目105)

前記患者画像は、リアルタイム蛍光透視画像を備える、項目104に記載のシステム。

(項目106)

前記クリップは、前記標的血管において展開するためのスイングアームを備え、前記マーカは、前記スイングアームと整列して位置付けられる、項目102に記載のシステム。

(項目107)

前記マーカは、前記クリップ上に位置付けられる、項目102に記載のシステム。

(項目108)

クリップ展開カテテルは、遠位部分を備え、前記遠位部分は、前記クリップと前記マーカとを備える、項目102に記載のシステム。

(項目109)

前記マーカは、前記クリップに近接して位置付けられる、項目108に記載のシステム。

(項目110)

前記クリップ展開カテテルは、近位部分を備え、前記近位部分は、前記マーカを備える、項目102に記載のシステム。

(項目111)

前記クリップ展開カテテルは、ハンドルを備え、前記マーカは、前記ハンドル上に位置付けられる、項目110に記載のシステム。

(項目112)

前記クリップ展開カテテルまたは前記クリップのうちの少なくとも1つは、前記瘻場所に前記クリップを長手方向に位置付けるように構築および配置された少なくとも1つのマーカを備える、項目88に記載のシステム。

(項目113)

前記マーカは、前記クリップの遠位端を指し示す、項目112に記載のシステム。

(項目114)

前記マーカは、前記クリップの近位端を指し示す、項目112に記載のシステム。

(項目115)

前記クリップは、複数の展開可能アームを備え、前記クリップ展開カテテルは、前記展開可能アームのうちの少なくとも1つを展開し、続いて、前記展開可能アームのうちの前

10

20

30

40

50

記 1 つを再捕捉するように構築および配置される、項目 8 8 に記載のシステム。

( 項目 1 1 6 )

前記クリップ展開カテーテルは、回転させられ、同時に、前記血管・血管ガイドワイヤを越えて前記開始血管から前記標的血管に展開させられるように構築および配置される、項目 8 8 に記載のシステム。

( 項目 1 1 7 )

前記クリップ展開カテーテルは、前記クリップに機械的に係合するように構築および配置された突起を備える、項目 8 8 に記載のシステム。

( 項目 1 1 8 )

前記突起は、ピンを備える、項目 1 1 7 に記載のシステム。

10

( 項目 1 1 9 )

前記クリップ展開カテーテルは、前記クリップに機械的に係合するように構築および配置された第 2 の突起をさらに備える、項目 1 1 7 に記載のシステム。

( 項目 1 2 0 )

流路維持インプラントをさらに備える、項目 6 5 に記載のシステム。

( 項目 1 2 1 )

前記流路維持インプラントは、吻合クリップを備える、項目 1 2 0 に記載のシステム。

( 項目 1 2 2 )

前記クリップは、複数の遠位アームと複数の近位アームとを備え、前記遠位アームは、前記近位アームから独立して展開可能である、項目 1 2 1 に記載のシステム。

20

( 項目 1 2 3 )

前記クリップは、4 本の展開可能遠位アームを備える、項目 1 2 2 に記載のシステム。

( 項目 1 2 4 )

前記クリップは、4 本の展開可能近位アームを備える、項目 1 2 2 に記載のシステム。

( 項目 1 2 5 )

前記クリップは、ニッケルチタン合金を含む、項目 1 2 1 に記載のシステム。

( 項目 1 2 6 )

前記クリップは、複数の展開可能アームを備え、少なくとも 2 本のアームは、マーカを備える、項目 1 2 1 に記載のシステム。

( 項目 1 2 7 )

前記マーカは、放射線不透過性マーカを備える、項目 1 2 6 に記載のシステム。

30

( 項目 1 2 8 )

前記流路維持インプラントは、縫合糸を備える、項目 1 2 0 に記載のシステム。

( 項目 1 2 9 )

前記流路維持インプラントは、1 つ以上のステーブルを備える、項目 1 2 0 に記載のシステム。

( 項目 1 3 0 )

前記流路維持インプラントは、接着剤を備える、項目 1 2 0 に記載のシステム。

( 項目 1 3 1 )

前記流路維持インプラントは、生分解性材料を含む少なくとも一部分を備える、項目 1 2 0 に記載のシステム。

40

( 項目 1 3 2 )

静脈系導入器をさらに備える、項目 6 5 に記載のシステム。

( 項目 1 3 3 )

前記静脈系導入器は、前記開始血管にアクセスするように構築および配置される、項目 1 3 2 に記載のシステム。

( 項目 1 3 4 )

前記静脈系導入器は、1 1 フレンチ導入器を備える、項目 1 3 2 に記載のシステム。

( 項目 1 3 5 )

前記静脈系導入器は、斜角遠位先端を備える、項目 1 3 2 に記載のシステム。

50

( 項目 1 3 6 )

前記斜角遠位先端は、 $20^{\circ} \sim 50^{\circ}$ の角度を備える、項目 1 3 5 に記載のシステム。

( 項目 1 3 7 )

前記斜角遠位先端は、約  $30^{\circ}$ の角度を備える、項目 1 3 6 に記載のシステム。

( 項目 1 3 8 )

前記静脈系導入器は、前記斜角遠位先端に近接するマーカを備える、項目 1 3 6 に記載のシステム。

( 項目 1 3 9 )

前記マーカは、放射線不透過性マーカを備える、項目 1 3 8 に記載のシステム。

( 項目 1 4 0 )

前記静脈系導入器は、マーカを備える近位部分を備え、前記マーカは、前記斜角遠位先端と整列させられる、項目 1 3 6 に記載のシステム。

( 項目 1 4 1 )

前記静脈系導入器は、遠位部分と、前記遠位部分に搭載された拡張可能要素とを備える、項目 1 3 2 に記載のシステム。

( 項目 1 4 2 )

前記拡張可能要素は、バルーンを備える、項目 1 4 1 に記載のシステム。

( 項目 1 4 3 )

前記拡張可能要素は、前記標的血管の中への前記導入器の不慮の前進を防止するように構築および配置される、項目 1 4 1 に記載のシステム。

( 項目 1 4 4 )

前記静脈系導入器は、前記開始血管を安定させるように構築および配置される、項目 1 3 2 に記載のシステム。

( 項目 1 4 5 )

動脈系導入器をさらに備える、項目 6 5 に記載のシステム。

( 項目 1 4 6 )

前記動脈系導入器は、前記標的血管にアクセスするように構築および配置される、項目 1 4 5 に記載のシステム。

( 項目 1 4 7 )

前記動脈系導入器は、4 フレンチ導入器を備える、項目 1 4 5 に記載のシステム。

( 項目 1 4 8 )

前記標的血管において位置付けるために構築および配置された標的ワイヤをさらに備える、項目 6 5 に記載のシステム。

( 項目 1 4 9 )

前記標的ワイヤは、螺旋状遠位部分を備える、項目 1 4 8 に記載のシステム。

( 項目 1 5 0 )

前記標的ワイヤは、放射線不透過性遠位部分を備える、項目 1 4 8 に記載のシステム。

( 項目 1 5 1 )

流路改变デバイスをさらに備える、項目 6 5 に記載のシステム。

( 項目 1 5 2 )

前記流路改变デバイスは、拡張可能要素を備える、項目 1 5 1 に記載のシステム。

( 項目 1 5 3 )

前記拡張可能要素は、 $3\text{ mm} \sim 5\text{ mm}$ の直径に拡張するように構築および配置される、項目 1 5 2 に記載のシステム。

( 項目 1 5 4 )

前記拡張可能要素は、約  $4\text{ mm}$ の直径に拡張するように構築および配置される、項目 1 5 3 に記載のシステム。

( 項目 1 5 5 )

前記拡張可能要素は、バルーンを備える、項目 1 5 2 に記載のシステム。

( 項目 1 5 6 )

10

20

30

40

50

前記拡張可能要素は、拡張可能ケージまたは半径方向に展開可能なアームのうちの少なくとも1つを備える、項目152に記載のシステム。

(項目157)

前記流動改变デバイスは、本明細書で説明されるような血管・血管ガイドワイヤを越えて送達されるように構築および配置されたオーバーザワイヤデバイス、拡張可能バルーン等の流路幾何形状を増大させるかまたは別様に改变するように構成された拡張スキャフォールド、エネルギーを流路に近接する組織に送達するように構成されたカテーテル等のエネルギー送達カテーテル、医薬品等の作用物質またはフィブリン接着剤等の接着剤を送達するように構成されたカテーテル等の作用物質送達カテーテル、および、それらの組み合わせから成る群から選択されるデバイスを備える、項目151に記載のシステム。

10

(項目158)

患者撮像装置をさらに備える、項目65に記載のシステム。

(項目159)

前記患者撮像装置は、蛍光透視鏡を備える、項目158に記載のシステム。

(項目160)

前記患者撮像装置は、超音波撮像器を備える、項目158に記載のシステム。

(項目161)

前記システムは、慢性閉塞性肺疾患、鬱血性心不全、肺線維症、成人呼吸窮迫症候群、リンパ脈管筋腫症、肺高血圧症、低酸素血症または高血圧症に起因する睡眠時無呼吸症等の睡眠時無呼吸症、および、それらの組み合わせから成る群から選択される患者の疾患または障害を治療するようにさらに構築および配置される、項目65に記載のシステム。

20

(項目162)

患者における瘻場所で開始血管と標的血管との間に瘻を作成するためのシステムであって、前記システムは、

血管導入器と、

針送達デバイスと、

前記針送達デバイスによって前記開始血管から前記標的血管に配置されるように構築および配置された血管・血管ガイドワイヤと、

吻合クリップと、

前記吻合クリップを展開するように構築および配置されたクリップ展開カテーテルとを備えるシステム。

30

(項目163)

前記システムは、慢性閉塞性肺疾患、鬱血性心不全、肺線維症、成人呼吸窮迫症候群、リンパ脈管筋腫症、肺高血圧症、低酸素血症または高血圧症に起因する睡眠時無呼吸症等の睡眠時無呼吸症、および、それらの組み合わせから成る群から選択される患者の疾患または障害を治療するようにさらに構築および配置される、項目162に記載のシステム。

(項目164)

図を参照して説明されるような方法。

(項目165)

図を参照して説明されるような動脈性高血圧症を治療するための方法。

40

(項目166)

図を参照して説明されるようなシステム。

(項目167)

図を参照して説明されるような、動脈性高血圧症を治療するように構築および配置されるシステム。

【0007】

本方法はさらに、慢性閉塞性肺疾患、鬱血性心不全、肺線維症、成人呼吸窮迫症候群、リンパ脈管筋腫症、肺高血圧症、低酸素血症または高血圧症に起因する睡眠時無呼吸症等の睡眠時無呼吸症、および、これらの組み合わせから成る群から選択される患者の疾患または障害を治療するように構築および配置されることができる。

50

## 【0008】

本方法は、血管抵抗の減少、例えば、腎臓下血管抵抗等の末梢血管抵抗の減少を引き起こすように構築および配置されることができる。本方法はさらに、動脈系による酸素送達の増加、血液量の増加、下行大動脈への血流の割合の増加、腎臓への血流の増加、腎臓の外側の血流の増加、心拍出量の増加、および、これらの組み合わせから成る群から選択される患者における生理学的変化を引き起こすように構築および配置されることができる。本方法はさらに、心拍数の慢性的増加を最小限にするように構築および配置されることができる。本方法はさらに、心機能の低下を最小限にするように構築および配置されることができる。本方法はさらに、患者の腎臓への悪影響を最小限にするように構築および配置されることができる。本方法はさらに、患者の化学受容体と関連付けられる酸素化の増加または流量の増加のうちの少なくとも1つを引き起こすように構築および配置されることができる。本方法はさらに、患者の中樞交感神経緊張を改変するように構築および配置されることができる。患者の中樞交感神経緊張への改変は、収縮期血圧または拡張期血圧のうちの少なくとも1つの低下を引き起こすことができる。患者の中樞交感神経緊張への改変は、糖尿病、睡眠時無呼吸症、心不全、および、これらの組み合わせから成る群から選択される患者の疾患または障害に治療効果を提供することができる。

10

## 【0009】

拡張期血圧の低下は、収縮期血圧の低下よりも大きくあり得る。例えば、拡張期血圧の低下は、収縮期血圧の低下よりも少なくとも2 mmHg大きい、または、収縮期血圧の低下よりも少なくとも4 mmHg大きい、または、収縮期血圧の低下よりも約5 mmHg大きいであり得る。

20

## 【0010】

拡張期血圧の低下は、少なくとも5 mmHg、または、少なくとも10 mmHg、または、少なくとも15 mmHg、または、少なくとも18 mmHgであり得る。収縮期血圧の低下は、少なくとも5 mmHg、または、少なくとも10 mmHg、または、少なくとも13 mmHgであり得る。

## 【0011】

拡張期血圧の低下は、流路の作成に先立って存在する拡張期血圧に相関し得る。例えば、拡張期血圧の低下は、流路の作成に先立って存在する拡張期血圧に比例し得る。

## 【0012】

流路は、瘻を含むことができる。流路は、患者の腎臓に比較的近接して位置付けることができる。流路は、腎臓下にある場所に位置付けられることができる。

30

## 【0013】

第1の血管場所は、大動脈、腋窩動脈、上腕動脈、尺骨動脈、橈骨動脈、深在動脈、大腿動脈、腸骨動脈、膝窩動脈、および、頸動脈から成る群から選択される動脈を含むことができる。第2の血管場所は、下大静脈、伏在静脈、大腿静脈、腸骨静脈、膝窩静脈、上腕静脈、尺側皮静脈、橈側皮静脈、内側前腕静脈、内側肘静脈、腋窩静脈、および、頸静脈から成る群から選択される静脈を含むことができる。

## 【0014】

第1の血管場所は、心腔(chamber of the heart)を含むことができる。いくつかの実施形態において、第1の血管場所は、左心房を含み、第2の血管場所は、右心房を含む。いくつかの実施形態において、第1の血管場所は、左心室を含み、第2の血管場所は、冠状静脈洞を含む。いくつかの実施形態において、第1の血管場所は、大動脈を含み、第2の血管場所は、静脈を含み、流路は、大動脈と静脈との間に位置付けられるグラフトを備えることができる。

40

## 【0015】

本方法はさらに、流路を拡張することを含むことができる。流路は、流路の中でバルーンを膨張させることによって拡張されることができる。拡張は、約4 mmの直径等の3 mm~5 mmの直径で行われることができる。

## 【0016】

50

本方法はさらに、流路評価手技を行うことを含むことができる。流路評価手技は、解剖学的測定、例えば、流路直径測定、流路長測定、流路を備える動脈と静脈との間の距離の測定、流路と血管側枝との間の距離の測定、および、これらの組み合わせから成る群から選択される測定を行うことを含むことができる。流路評価手技は、流路中の流動または流路に近接する流動のうちの少なくとも1つの評価、例えば、流路を通る流動、流路に近接する血管区画中の流動、ドップラ超音波を使用して測定される流動、血管造影法を使用して測定される流動、および、これらの組み合わせから成る群から選択される流動評価を行うことを含むことができる。流路評価手技は、患者の生理学的状態、例えば、心拍出量、収縮期血圧および/または拡張期血圧等の血圧、呼吸、血液ガスパラメータ、血流、血管抵抗、肺抵抗、平均凝固時間評価、血清クレアチニンレベル評価、および、これらの組み合わせから成る群から選択される状態の評価を含むことができる。

10

#### 【0017】

本方法はさらに、流路においてインプラントを配置することを含むことができる。インプラントは、吻合クリップを備えることができる。インプラントは、縫合糸、ステープル、接着剤、および、これらの組み合わせから成る群から選択されるインプラントを備えることができる。インプラントは、生分解性である少なくとも一部分を備えることができる。

#### 【0018】

本方法はさらに、流路を改変することを含むことができる。改変は、流路の少なくとも一部分を拡張することを含むことができる。本方法がさらに、流路において吻合クリップを配置することを含む実施形態において、吻合クリップの配置後に改変が行われることができる。改変は、流路の作成の少なくとも1週間後に行われることができる。改変は、流路の断面直径、流路の平均断面直径、流路の流量、流路の平均流量、流路作成後の拡張期血圧、（例えば、流路作成に先立った拡張期血圧と比較した）流路作成後の拡張期血圧変化、流路作成後の収縮期血圧、（例えば、流路作成に先立った収縮期血圧と比較した）流路作成後の収縮期血圧変化、流路作成後の収縮期血圧に対する拡張期血圧の比、流路作成後の拡張期血圧と収縮期血圧との間の差、および、これらの組み合わせから成る群から選択される流動パラメータを改変することを含むことができる。改変は、流路を通る流動を増加させること、流路を通る流動を減少させること、流路の少なくとも一区画の直径を増大させること、流路の少なくとも一区画の直径を減少させること、流路に近接する組織を除去すること、流路に近接する側枝を遮断すること、および、これらの組み合わせから成る群から選択される流動改変手順を含むことができる。

20

30

#### 【0019】

本方法はさらに、第3の血管場所と第4の血管場所との間に第2の流路を作成することを含むことができる。第1の血管場所は、動脈を含むことができ、第3の血管場所は、同じ動脈を含むことができる。第2の血管場所は、静脈を含むことができ、第4の血管場所は、同じ静脈を含むことができる。第2の流路は、瘻を含むことができる。第2の流路は、第1の流路の作成の少なくとも24時間後に作成することができる。

#### 【0020】

本発明の概念の別の局面によると、患者の高血圧症を治療するためのシステムは、開始血管から標的血管に血管・血管ガイドワイヤを配置するように構築および配置される針送達デバイスと、血管・血管ガイドワイヤを越えて前進せられるように、かつ、開始血管と標的血管との間に流路を作成するように構築および配置された流動作成デバイスを備え、本システムは、拡張期血圧の低下を引き起こすように構築および配置される。

40

#### 【0021】

本システムはさらに、慢性閉塞性肺疾患、鬱血性心不全、肺線維症、成人呼吸窮迫症候群、リンパ脈管筋腫症、肺高血圧症、低酸素血症または高血圧症に起因する睡眠時無呼吸症等の睡眠時無呼吸症、および、これらの組み合わせから成る群から選択される患者の疾患または障害を治療するように構築および配置されることができる。

#### 【0022】

50

本システムはさらに、収縮期血圧の低下を引き起こすように構築および配置されることができる。本システムはさらに、収縮期血圧の低下に少なくとも近似する程度に、拡張期血圧の低下を引き起こすように構築および配置される。本システムはさらに、収縮期血圧の低下よりも大きい程度に拡張期血圧の低下を引き起こすように構築および配置されることができる。

#### 【0023】

針送達デバイスは、前進可能な針を備えることができる。針送達デバイスは、約22ゲージの針等の20～24のゲージを伴う針を備えることができる。針送達デバイスは、湾曲針を備えることができる。針送達デバイスはさらに、湾曲針の湾曲方向を指し示すマーカ、例えば、平坦表面、可視マーカ、線、テクスチャ加工表面、および、これらの組み合わせから成る群から選択されるマーカを備えることができる。針送達デバイスはさらに、湾曲針をスライド可能に受け取るように構築および配置されるシースを備えることができる。針は、近位端と、該近位端上に位置付けられたハブとを備えることができる。ハブは、前進させられることによりシースから外へ湾曲針を前進させるように構築および配置されることができる。針送達デバイスは、形状記憶合金、例えば、ニッケルチタン合金を含む針を備えることができる。

#### 【0024】

本システムはさらに、針送達デバイスによって開始血管から標的血管に配置されるように構築および配置された血管・血管ガイドワイヤを備えることができる。血管・血管ガイドワイヤは、0.018インチに近似する外径を伴うワイヤを備えることができる。血管・血管ガイドワイヤは、マーカ、例えば、瘻場所を指し示すように位置付けられるマーカを備えることができる。血管・血管ガイドワイヤは、遠位部分と中間部分とを備えることができ、中間部分は、遠位部分の構造とは異なる構造を備えることができ、例えば、中間部分は、遠位部分の剛性よりも大きい剛性を備えることができる。

#### 【0025】

流動作成デバイスは、第1の血管場所と第2の血管場所との間に位置付けられる組織を拡張するように構成されたバルーンカテーテルを備えることができる。流動作成デバイスは、第1の血管場所と第2の血管場所との間に位置付けられる組織にエネルギーを送達するように構築および配置されたエネルギー送達デバイスを備えることができる。

#### 【0026】

流動作成デバイスは、吻合クリップを備えるクリップ展開カテーテルを備えることができる。クリップ展開カテーテルは、ハンドルを備えることができ、ハンドルは、吻合クリップを展開するように構築および配置された制御を備えることができる。制御は、ボタンを備えることができる。ハンドルは、制御のための安全位置を備えることができ、例えば、ハンドルは、長手方向軸を備えることができ、制御は、該長手方向軸に対して比較的垂直に移動させられることにより安全位置から第1の展開準備完了位置へ移行するように構築および配置されることができる。クリップは、少なくとも2本の遠位アームを備えることができ、ハンドルは、オペレータが制御を第1の展開準備完了位置から第1の展開位置へ移動させることを可能にするように構築および配置することができ、移動は、少なくとも2本の遠位アームを展開させる。ハンドルは、長手方向軸を備えることができ、制御は、第1の展開準備完了位置から第1の展開位置へ移行するように、該長手方向軸に対して比較的平行に移動させることができる。ハンドルは、オペレータが制御を第1の展開位置から第2の展開準備完了位置へ移動させることを可能にするように構築および配置されることができる。制御は、第1の展開位置から第2の展開準備完了位置へ移行するように、長手方向軸と比較的垂直に移動させることができる。クリップは、少なくとも2本の近位アームを備えることができ、ハンドルは、オペレータが制御を第2の展開準備完了位置から第2の展開位置へ移動させることを可能にするように構築および配置することができ、移動は、少なくとも2本の近位アームを展開させる。制御は、第2の展開準備完了位置から第2の展開位置へ移行するように、該長手方向軸に対して比較的平行に移動させることができる。

## 【0027】

クリップ展開カテーテルは、外側シースを備えることができ、制御は、第1の位置から第2の位置へ移動させられて、外側シースの移動を引き起こすように構築および配置されることができる。クリップ展開カテーテルは、第2の位置への制御の移動が、触覚フィードバック事象を生じさせるように構築および配置されることができる。クリップは、複数の展開可能アームを備えることができ、クリップ展開カテーテルは、第2の位置への制御の移動が、少なくとも1本のアームを展開させるように、構築および配置されることができる。

## 【0028】

クリップ展開カテーテルまたはクリップのうちの少なくとも1つは、クリップを回転させて位置付けるように構築および配置された少なくとも1つのマーカを備えることができる。マーカは、クリップの展開に先立って、標的血管に向かって配向させられるように構築および配置されることができる。マーカは、患者画像、例えば、リアルタイム蛍光透視画像に基づいて配向することができる。クリップは、標的血管において展開するためのスイングアームを備えることができ、マーカは、スイングアームと整列して位置付けることができる。クリップ展開カテーテルは、遠位部分を備えることができ、該遠位部分は、クリップと、マーカとを備えることができ、例えば、マーカは、クリップに近接している。クリップ展開カテーテルは、近位部分を備えることができ、該近位部分は、マーカを備えることができ、例えば、クリップ展開カテーテルは、ハンドルを備えることができ、マーカは、ハンドル上に位置付けることができる。

## 【0029】

クリップ展開カテーテルまたはクリップのうちの少なくとも1つは、瘻場所にクリップを長手方向に位置付けるように構築および配置された少なくとも1つのマーカを備えることができる。マーカは、クリップの遠位端および/または近位端を指し示すことができる。

## 【0030】

クリップは、複数の展開可能アームを備えることができ、クリップ展開カテーテルは、該展開可能アームのうちの少なくとも1つを展開し、後に、該展開可能アームのうちの該1つを再捕捉するように構築および配置されることができる。

## 【0031】

クリップ展開カテーテルは、回転させられ、同時に、血管・血管ガイドワイヤを越えて開始血管から標的血管に展開させられるように構築および配置されることができる。

## 【0032】

クリップ展開カテーテルは、クリップに機械的に係合するように構築および配置された突起を備えることができる。突起は、ピンを備えることができる。クリップ展開カテーテルはさらに、クリップに機械的に係合するように構築および配置された第2の突起を備えることができる。

## 【0033】

本システムはさらに、流路維持インプラントを備えることができる。流路維持インプラントは、吻合クリップを備えることができる。クリップは、複数の遠位アームと、複数の近位アームとを備え、遠位アームは、近位アームから独立して展開可能であり得る。いくつかの実施形態において、クリップは、4本の展開可能遠位アームと、4本の展開可能近位アームとを備える。クリップは、ニッケルチタン合金を含むことができる。クリップは、複数の展開可能アームを備えることができ、少なくとも2本のアームは、マーカ、例えば、放射線不透過性マーカを備えることができる。流路維持インプラントは、縫合糸、1つ以上のステーブル、接着剤、生分解性材料を含む少なくとも一部分、および、これらの組み合わせを備えることができる。

## 【0034】

本システムはさらに、静脈系導入器を備えることができる。静脈系導入器は、開始血管にアクセスするように構築および配置されることができる。静脈系導入器は、11フレン

10

20

30

40

50

チ導入器を備えることができる。静脈系導入器は、例えば、約30°の角度等の20°～50°の角度を備える斜角遠位先端を備えることができる。静脈系導入器は、斜角遠位先端に近接するマーカ、例えば、放射線不透過性マーカを備えることができる。静脈系導入器は、マーカを備える近位部分を備えることができ、マーカは、斜角遠位先端と整列させることができる。静脈系導入器は、遠位部分と、遠位部分に搭載された拡張可能要素とを備えることができ、例えば、拡張可能要素は、バルーンを備える。拡張可能要素は、標的血管の中への導入器の不慮の前進を防止するように構築および配置されることができる。静脈系導入器は、開始血管を安定させるように構築および配置されることができる。

【0035】

本システムはさらに、動脈系導入器を備えることができる。動脈系導入器は、標的血管にアクセスするように構築および配置されることができる。動脈系導入器は、4フレンチ導入器を備えることができる。

【0036】

本システムはさらに、標的血管において位置付けるために構築および配置された標的ワイヤを備えることができる。標的ワイヤは、螺旋状遠位部分を備えることができる。標的ワイヤは、放射線不透過性遠位部分を備えることができる。

【0037】

本システムはさらに、流路改变デバイスを備えることができる。流路改变デバイスは、拡張可能要素を備えることができる。拡張可能要素は、約4mmの直径等の3mm～5mmの直径に拡張するように構築および配置されることができる。拡張可能要素は、バルーンを備えることができる。拡張可能要素は、拡張可能ケージまたは半径方向に展開可能なアームのうちの少なくとも1つを備えることができる。流動改变デバイスは、本明細書で説明されるような血管・血管ガイドワイヤを越えて送達されるように構築および配置されたオーバーザワイヤデバイス、拡張可能バルーン等の流路幾何形状を増大させるかまたは別様に改变するように構成された拡張スキャフォールド、エネルギーを流路に近接する組織に送達するように構成されたカテーテル等のエネルギー送達カテーテル、医薬品等の作用物質またはフィブリン接着剤等の接着剤を送達するように構成されたカテーテル等の作用物質送達カテーテル、および、これらの組み合わせから成る群から選択されるデバイスを備えることができる。

【0038】

本システムはさらに、患者撮像装置を備えることができる。患者撮像装置は、蛍光透視鏡および/または超音波撮像器を備えることができる。

【0039】

本発明の概念の別の局面によると、患者における瘻場所で開始血管と標的血管との間に瘻を作成するためのシステムは、血管導入器と、針送達デバイスと、針送達デバイスによって開始血管から標的血管に配置されるように構築および配置された血管・血管ガイドワイヤと、吻合クリップと、吻合クリップを展開するように構築および配置されたクリップ展開カテーテルとを備える。

【0040】

本システムはさらに、慢性閉塞性肺疾患、鬱血性心不全、肺線維症、成人呼吸窮迫症候群、リンパ脈管筋腫症、肺高血圧症、低酸素血症または高血圧症に起因する睡眠時無呼吸症等の睡眠時無呼吸症、および、これらの組み合わせから成る群から選択される患者の疾患または障害を治療するように構築および配置されることができる。

【図面の簡単な説明】

【0041】

本明細書に組み込まれてその一部を構成する添付図面は、本発明の概念の種々の実施形態を図示し、説明と一緒に、本発明の原理を説明することに役立つ。

【0042】

【図1】図1は、本発明の概念に一致する、第1の血管場所と第2の血管場所との間に流路を作成することによって患者を治療するための方法のフローチャートである。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 3 】

【図 2】図 2 は、本発明の概念に一致する、患者において流路を作成するためのシステムの概略図である。

【 0 0 4 4 】

【図 3 A】図 3 A ~ 3 D は、本発明の概念に一致する、吻合クリップを埋め込むための一組のステップである。

【図 3 B】図 3 A ~ 3 D は、本発明の概念に一致する、吻合クリップを埋め込むための一組のステップである。

【図 3 C】図 3 A ~ 3 D は、本発明の概念に一致する、吻合クリップを埋め込むための一組のステップである。

10

【図 3 D】図 3 A ~ 3 D は、本発明の概念に一致する、吻合クリップを埋め込むための一組のステップである。

【 0 0 4 5 】

【図 3 E】図 3 E、3 F は、本発明の概念に一致する、流路を受け取っている患者から記録された血圧測定のグラフである。

【 0 0 4 6 】

【図 3 F】図 3 E、3 F は、本発明の概念に一致する、流路を受け取っている患者から記録された血圧測定のグラフである。

【 0 0 4 7 】

【図 4】図 4 は、本発明の概念に一致する、流路を受け取っている患者から記録された血圧の平均変化の表である。

20

【 0 0 4 8 】

【図 5】図 5 は、本発明の概念に一致する、流路を用いて患者を治療するための方法のフローチャートである。

【 0 0 4 9 】

【図 6】図 6 は、本発明の概念に一致する、動脈の中への針の前進に先立った患者の静脈および動脈の血管造影図である。図 6 A、6 B、6 C は、本発明の概念に一致する、3 つの異なる針軌道経路の解剖学的図である。

【 0 0 5 0 】

【図 7】図 7 は、本発明の概念に一致する、吻合クリップの斜視図である。

30

【発明を実施するための形態】

【 0 0 5 1 】

図面の詳しい説明

ここで、本発明の概念の実施形態を詳細に参照し、それらの例は、添付の図面に図示される。実用的であれば常に、同じ参照番号は、図面を通して、同じであるかまたは類似の部品を指すために使用される。

【 0 0 5 2 】

本明細書で使用される専門用語は、特定の実施形態を説明する目的のためのものであり、本発明の概念の限定を意図するものではない。本明細書で使用される場合、単数形「a」、「an」、および、「the」は、文脈によって別段明示的に示されない限り、複数形も同様に含むことが意図される。

40

【 0 0 5 3 】

さらに、「備える (comprising)」（ならびに「comprise」および「comprises」等の comprising の任意の形態）、「有する (having)」（ならびに「have」および「has」等の having の任意の形態）、「含む (including)」（ならびに「includes」および「include」等の including の任意の形態）、または、「含有する (containing)」（ならびに「contains」および「contain」等の containing の任意の形態）という言葉は、本明細書で使用されるとき、記載された特徴、整数、ステップ、動作、要素、および / または、構成要素の存在を示すが、1 つ以上の他の特徴、

50

整数、ステップ、動作、要素、構成要素、および／または、それらの群の存在または追加を除外するわけではないことが、理解される。

【 0 0 5 4 】

第 1、第 2、第 3 等の用語は、種々の限定、要素、構成要素、領域、層、および／または、区分を説明するために本明細書で使用され得るが、これらの限定、要素、構成要素、領域、層、および／または、区分は、これらの用語によって限定されるべきではないことが、理解される。これらの用語は、ある限定、要素、構成要素、領域、層、または、区画を別の限定、要素、構成要素、領域、層、または、区画から区別するためにのみ使用される。したがって、下記で議論される第 1 の限定、要素、構成要素、領域、層、または、区画は、本願の教示から逸脱することなく、第 2 の限定、要素、構成要素、領域、層、または、区画と呼ばれ得る。

10

【 0 0 5 5 】

ある要素が、別の要素「の上にある」または「に接続される」または「に連結される」といわれるとき、直接、他の要素上またはその上方にあっても、それに接続または連結されても、または、介在要素が存在してもよいことが、さらに理解される。対照的に、ある要素が、別の要素「上に直接ある」または「に直接接続される」または「に直接連結される」といわれるとき、介在要素は存在しない。要素間の関係を説明するために使用される他の語も、同様に解釈されるべきである（例えば、「間にある」対「直接間にある」、「隣接する」対「直接隣接する」等）。ある要素が、本明細書において、別の要素「にわたって」いるといわれるとき、他の要素の上方または下方にあり得、他の要素に直接連結することができ、または、介在要素が存在し得るかのいずれかであるか、あるいは、その要素は、隙間または間隙によって離間されてもよい。

20

【 0 0 5 6 】

本明細書で使用される場合の「および／または」という用語は、他方を伴うかまたは伴わない 2 つの特定された特徴または構成要素の各々の特定の開示として解釈されるべきである。例えば、「A および／または B」は、各々が本明細書で個別に設定されるかのように、( i ) A、( i i ) B、ならびに、( i i i ) A および B の各々の特定の開示として解釈されるべきである。

【 0 0 5 7 】

ここで図 1 を参照すると、本発明の概念に一致した、患者を選択して患者の動脈系における第 1 の血管場所と患者の静脈系における第 2 の血管場所との間に瘻または他の流路を作成することによってその患者を治療するためのフローチャートが図示されている。ステップ 10 において、患者を診断して瘻が患者に作成されるべきかどうかを判定すること等のために、患者評価が行われる。ステップ 10 においてまたは以前に診断された疾患または障害に基づいて、患者が選択されることができ。いくつかの実施形態において、高血圧症と診断された患者が、瘻を受け取るように選択される。代替または追加として、瘻を受け取るように選択される患者は、慢性閉塞性肺疾患 ( C O P D )、鬱血性心不全、肺線維症、成人呼吸窮迫症候群、リンパ脈管筋腫症、肺高血圧症、低酸素血症または高血圧症に起因する睡眠時無呼吸症等の睡眠時無呼吸症、および、これらの組み合わせから成る群から選択される疾患または障害を有し得る。

30

40

【 0 0 5 8 】

ステップ 20 において、瘻作成手技が患者に対して行われる。いくつかの実施形態において、瘻作成手技は、下記の図 5 を参照して説明されるように行われる。いくつかの実施形態において、瘻作成手技は、下記で説明される図 2 のシステム 100 に類似するデバイスおよび構成要素のシステムを使用して行われる。瘻は、動脈等の動脈系における第 1 の血管場所と静脈等の静脈系における第 2 の血管場所との間に作成される。瘻作成手技は、静脈等の開始血管と動脈等の標的血管との間の血管・血管ガイドワイヤの配置を含むことができる。これらの実施形態において、瘻は、血管・血管ガイドワイヤを越えて前進させられる 1 つ以上の瘻作成デバイスを使用して作成されることができ。血管・血管ガイドワイヤを越えて前進させられるクリップ配置デバイスを介して、吻合クリップまたは他の

50

インプラントを瘻の中に配置することができる。代替として、エネルギー（例えば、高周波エネルギー）、（例えば、オーバーザワイヤ縫合系またはステーブル送達デバイスを介した）縫合系またはステーブル、および/または、瘻を包囲するかまたは別様に近接する組織の接着剤（例えば、フィブリン接着剤）コーティング等の組織処置の使用等を通して、吻合クリップを用いることなく瘻を作成することができる。下記のステップ40で行われる瘻改変等の1つ以上の瘻処置または改変手技は、血管・血管ガイドワイヤを越えて前進させられる瘻処置または改変デバイスを使用して行われることができる。

#### 【0059】

いくつかの実施形態において、瘻または他の流路が、腎動脈よりも遠位の場所（すなわち、腎臓下の場所）で動脈と静脈との間に作成される。いくつかの実施形態において、瘻または他の流路が、腎臓に近接して作成される。下記の図5を参照して説明されるような動脈と静脈との間に位置する瘻等の瘻または他の流路のための多数の場所を選択することができる。代替または追加として、左心房と右心房との間、または、左心室と心臓の冠状静脈洞との間等の、心腔と第2の血管場所との間に流路を作成することができる。代替または追加として、内容が全体において参照によって本明細書に援用される2005年6月13日出願の「Methods for Providing Oxygenated Blood to Venous Circulation」と題された、出願人の同時係属出願である米国非仮出願第11/151,802号で説明されるように、バイパスグラフトを備える流路を経由して動脈血を静脈系へ迂回させることができる。

#### 【0060】

瘻作成手技中に、および/または、後続の瘻改変手技において、瘻拡張手技を行うことができる。いくつかの実施形態において、吻合クリップが瘻の中に配置され、バルーンカテーテルが、瘻および吻合クリップを同時に拡張するために使用される。いくつかの実施形態において、バルーンは、約4mmの直径等の約3mm～5mmの直径を備える。

#### 【0061】

ステップ30において、瘻評価手技を行うことができる。ステップ30は、ステップ20と同じ臨床手技において、かつ/または、ステップ20の完了の少なくとも24時間後、または、ステップ20の完了の少なくとも1週間、少なくとも1ヶ月、および/または、少なくとも6ヶ月後の手技等の後続の臨床手技において行うことができる。いくつかの実施形態において、ステップ30で行われる評価は、瘻直径測定、瘻長さ測定、瘻を含む動脈と静脈との間の距離の測定、瘻と血管側枝との間の距離の測定、および、これらの組み合わせから成る群から選択される測定等の1つ以上の解剖学的測定を含む。いくつかの実施形態において、ステップ30で行われる評価は、瘻を通る流量、瘻に近接する血管区画中の流量、ドップラ超音波を使用して測定される流動、血管造影法を使用して測定される流動、および、これらの組み合わせから成る群から選択される流動評価等の流量の評価を含む。いくつかの実施形態において、ステップ30で行われる評価は、心拍出量、収縮期および/または拡張期の血圧等の血圧、呼吸、血液ガスパラメータ、血流、血管抵抗、肺抵抗、平均凝固時間評価、血清クレアチニンレベル評価、および、これらの組み合わせから成る群から選択される生理学的状態の評価等の患者の生理学的状態の評価を含む。

#### 【0062】

ステップ40において、1つ以上の瘻パラメータを改変することができる。ステップ40は、ステップ20と同じ臨床手技において、かつ/または、ステップ20の完了の少なくとも24時間後、または、ステップ20の完了の少なくとも1週間、少なくとも1ヶ月、および/または、少なくとも6ヶ月後の手技等の後続の臨床手技において行うことができる。いくつかの実施形態において、ステップ30およびステップ40は、同じ臨床手技において（例えば、両方ともステップ20と同じ臨床手技において、または、両方とも後続の臨床手技において）行われる。いくつかの実施形態において、改変されるべき1つ以上の患者または瘻パラメータは、瘻の断面直径、瘻の平均断面直径、瘻の流量、瘻の平均流量、瘻作成後の拡張期血圧、（例えば、瘻作成に先立った拡張期血圧と比較した）瘻作成後の拡張期血圧変化、瘻作成後の収縮期血圧、（例えば、瘻作成に先立った収縮期血圧

と比較した) 瘻作成後の収縮期血圧変化、瘻作成後の収縮期血圧に対する拡張期血圧の比、瘻作成後の拡張期血圧と収縮期血圧との間の差、および、これらの組み合わせから成る群から選択される。

#### 【0063】

瘻改変手技は、瘻を通る流量を増加させること、瘻を通る流量を減少させること、瘻の少なくとも一区画の直径を増大させること、瘻の少なくとも一区画の直径を減少させること、瘻に近接する組織を除去すること、瘻に近接する側枝を遮断すること、および、これらの組み合わせを含むことができるが、それらに限定されない。瘻改変デバイスは、本明細書で説明されるような血管・血管ガイドワイヤを越えて送達されるように構築および配置されたオーバーザワイヤデバイス、拡張可能バルーン等の瘻幾何形状を増大させるかまたは別様に改変するように構成された拡張スキャフォールド、瘻に近接する組織にエネルギーを送達するように構成されたカテーテル等のエネルギー送達カテーテル、医薬品等の作用物質またはフィブリン接着剤等の接着剤を送達するように構成されたカテーテル等の作用物質送達カテーテル、および、これらの組み合わせから成る群から選択される1つ以上のデバイスを含むことができる。

10

#### 【0064】

いくつかの実施形態において、上記で説明されるステップ20の技法を使用すること等して、第2の瘻が作成される。第2の瘻は、(第1の瘻が作成される)ステップ20と同じ臨床手技において、または、ステップ20の完了の少なくとも24時間後、または、ステップ20の完了の少なくとも1週間、少なくとも1ヶ月、および/または、少なくとも6ヶ月後に行われる手技等の後続の臨床手技において作成することができる。第2の瘻は、第1の瘻によって提供される不適当な治療に起因して、かつ/または、第1の瘻が不十分な流量を有する(例えば、非開存となる)場合に、作成することができる。第2の瘻は、第1の瘻に近接する血管(例えば、静脈)狭窄の形成に起因して作成することができる。これらの実施形態において、瘻を覆う静脈または動脈の中の被覆ステントグラフトの配置、または、他の瘻閉塞手技等を通して、第1の瘻を逆転させる(例えば、閉鎖する)ことができる。

20

#### 【0065】

図1の方法は、蛍光透視鏡および/または超音波撮像デバイスによって提供されるリアルタイム撮像等のリアルタイム撮像を使用して、行うことができる。

30

#### 【0066】

図1の方法は、(例えば、腎臓の下方で、または、大動脈および/または下大静脈の大血管を含む様式で)腎臓下血管抵抗を減少させるため等に、末梢血管抵抗を減少させるように行われることができる。代替または追加として、本方法は、動脈系による酸素送達の増加、血液量の増加、下行大動脈への血流の割合の増加、腎臓への血流の増加、腎臓の外側の血流の増加、心拍出量の増加、および、これらの組み合わせから成る群から選択される生理学的変化を達成するように行われることができる。本方法は、心拍数の任意の有意な慢性的増加を予防するように構築および配置されることができる。代替または追加として、本方法は、心機能の低下を予防するように構築および配置されることができる。代替または追加として、本方法は、狭窄、自律神経制御の損失、および/または、血管内膜損傷等の腎臓の除神経手技において遭遇し得る悪影響を回避すること等によって、腎臓への望ましくない悪影響を回避するように構築および配置されることができる。

40

#### 【0067】

いくつかの実施形態において、本方法は、血管抵抗への治療的变化を引き起こすこと等のために、患者の化学受容体と関連付けられる酸素化および/または流量を増加させるように行われる。いくつかの実施形態において、本方法は、患者の中枢交感神経緊張に影響を及ぼすか、または、別様にそれを改変するように行われる。中枢交感神経緊張への改変は、収縮期血圧および/または拡張期血圧(例えば、平均収縮期および/または平均拡張期血圧)を低下させるように、かつ/または、糖尿病、睡眠時無呼吸症、または、心不全等の他の患者の疾患および症状を治療するように行われることができる。

50

## 【0068】

いくつかの実施形態において、図1の方法は、下記で説明される表3において提示されるように、収縮期血圧の同時低下以上である拡張期血圧の低下を引き起こすように構築および配置される。いくつかの実施形態において、本方法は、少なくとも2 mmHg、少なくとも4 mmHg、または、約5 mmHgの量、収縮期血圧よりも多く拡張期血圧を低下させるように構築および配置される。いくつかの実施形態において、本方法は、少なくとも10 mmHg、少なくとも15 mmHg、または、約18 mmHgの低下等、少なくとも5 mmHg、拡張期血圧を低下させるように構築および配置される。いくつかの実施形態において、本方法は、少なくとも10 mmHgまたは約13 mmHgの低下等、少なくとも5 mmHg、収縮期血圧を低下させるように構築および配置される。いくつかの実施形態において、本方法は、130/90 mmHg以下のレベルまで、血圧の低下を引き起こすように構築および配置される。

10

## 【実施例】

## 【0069】

図1の方法および関連臨床検査を、高血圧症およびCOPDを有する患者における研究において、出願人が行った。研究において、高血圧症を有する患者が、瘻作成の結果として、有意かつ有益な血圧降下を受けた。研究された患者のうちの24人が、130 mmHgよりも高い収縮期血圧を有していた。各患者において、4 mm瘻を、右腸骨動脈から右腸骨静脈までの血液を短絡させるように作り出した。心拍出量を手技の前後に測定し、血圧を、手技の前に記録し、かつ、3ヶ月、6ヶ月、9ヶ月、および、12ヶ月に再度記録した。腸骨領域中の瘻の作成は、44%の平均変化率を伴って、41% ( $p < 0.01$ )、心拍出量を増加させた。予期しなかった結果は、高血圧症を有する患者が、すぐに収縮期血圧および拡張期血圧の両方で大幅な降下を有したことであった。以前に行われた大規模集団研究において、収縮期血圧の10 mmHg降下が、脳卒中死亡率のリスクの40%低減、および、冠動脈疾患に起因する死亡のリスクの30%低減と関連付けられている。手技の1年後に、収縮期血圧の平均降下は、13 mmHg低であり ( $SD = 17$ 、 $p < 0.01$ )、拡張期血圧の平均降下は、18.4 mmHg ( $SD = 12$ 、 $p < 0.0001$ )であった。手技の唯一の有意な悪影響は、瘻の部位の上方の腸骨静脈における静脈狭窄の発生であった。この有害事象は、4人の被験者において起こったが、瘻を越えて腸骨静脈に被覆ステントを配置することによって補正された。研究の詳細な情報は、直下で提供する。

20

30

## 【0070】

## 方法および参加患者

動静脈瘻作成を受ける能力、GOLDステージII以上のCOPDを含むいくつかの包含および除外基準に基づいて、患者を選択し、参加者は、COPDの現在の悪化がなく、かつ、登録前の最低4週間にわたり安定した投薬を受けた。除外の基準は、肺動脈性高血圧症 (35 mmHgよりも高い平均肺動脈圧)、肥満 (男性は31 kg・m<sup>-2</sup>または女性は32 kg・m<sup>-2</sup>よりも大きい体容積指数)、肝硬変、最近の脳卒中または心不全 (6ヶ月以内)、不安定な冠動脈疾患、および、被験者の安全性に悪影響を及ぼし得る悪性癌を含んだ。患者の大集団 ( $n = 67$ ) に、重度のCOPDを有する患者における動静脈瘻作成の多施設国際研究の一部として、動静脈瘻を作成した。運動能力および肺機能に関するパラメータに加えて、被験者について、ベースライン時および追跡調査時の心臓カテテル法中に、診察室ベースの血圧および血行力学測定値も評価した。特に注目すべきは、高血圧症の二次原因を有することが把握されていなかった、高血圧症を有する24人の被験者 (降圧療法にもかかわらず、ベースライン時に130 mmHgよりも高い収縮期血圧記録を有していた被験者) であった。これら24人の高血圧症被験者における血圧および血行力学的变化を本明細書で報告する。患者は、下記で説明される図2の吻合クリップ160等の吻合クリップを使用した経皮動静脈瘻作成を受けた。評価に、身体検査、臨床ベースの血圧記録、および、心臓カテテル法を含むことにより、心拍出量、酸素送達、ならびに肺および全身両方の血管抵抗を測定した。

40

50

## 【 0 0 7 1 】

## 手技

各手技において、吻合クリップを、腸骨動静脈瘻を作成するように腸骨領域中で展開した。標準介入技法を使用して、血管の大腿静脈および動脈アクセスを得た。図 3 A、3 B は、埋め込まれている吻合クリップを含む、使用されている 7 フレンチ吻合クリップ送達デバイスを図示する。いくつかの実施形態において、吻合クリップ送達デバイスはデバイス 1 5 0 を備え、吻合クリップはデバイス 1 6 0 を備え、それらの各々は下記の図 2 にある。図 3 C において、シャント作成に先立った腸骨動脈 A および腸骨静脈 V の血管造影図を図示する。図 2 のワイヤ 1 2 0 等の血管ターゲティングワイヤ C W は、腸骨動脈の輪郭を描き、静脈造影図は、動静脈瘻の作成のための血管近接性および標的横断場所を確認する。下記の図 2 の展開デバイス 1 4 0 の針等の 2 2 ゲージ横断針が、ガイドワイヤを越え、図示されていないが下記の図 2 と同様の導入器 1 1 0 等の 1 1 フレンチ導入器デバイスを通して、静脈の中へ配置される。2 2 ゲージ横断針を、腸骨静脈の壁を通して腸骨動脈の中へ前進させて、ガイドワイヤを、針の管腔を通して動脈の中へ前進させている。本手技において、針を後に除去し、吻合クリップ送達システムを穿刺部位にわたって迎らせた。次いで、吻合クリップの拡張したアームを腸骨動脈および腸骨静脈の内壁に付着させ、保持アームが吻合クリップを適切な位置（図 3 D に示される展開位置）に維持するように、吻合クリップを展開した。送達システムの除去後、4 mm バルーンカテーテルを、吻合クリップの中心に挿入し、吻合クリップを 4 mm 直径に拡張するように膨張させた。次いで、バルーンを収縮させ、除去した。血管造影図が、瘻の開存性を確認した。被験者に、手技後にアスピリンおよび圧縮ストッキングを処方した。

10

20

## 【 0 0 7 2 】

ベースライン測定は、生命兆候、身体検査、および、心臓カテーテル法から成った。診察室血圧測定、身体検査、および、有害事象の監視から成る追跡評価を、3 ヶ月、6 ヶ月、9 ヶ月、および、1 2 ヶ月に行った。診察室設定で、標準 Joint National Committee V I I ガイドラインに従って、血圧を記録した。被験者はまた、瘻の作成の 3 ~ 6 ヶ月後に、反復心臓カテーテル法を受けた。熱希釈カテーテル技法を使用して、5 人を除いた全ての被験者で心拍出量を測定した。5 人の被験者において、フィック技法を使用して、ベースラインおよび追跡の心拍出量を測定した。

30

## 【 0 0 7 3 】

## 統計分析

全ての血圧分析を、事後に行った。診察室ベースの血圧の変化を、1 2 ヶ月の追跡調査にわたって分析し、有意値の対比較を用いた反復測定分散分析によって、ベースライン血圧と比較した。動静脈瘻作成の血行力学的効果を評価するために、血行力学的測定値を、対応のある t 検定を使用して、ベースラインと反復心臓カテーテル法との間で（瘻の作成の 3 ~ 6 ヶ月後に）比較した。有害事象も記録した。0 . 0 5 未満の p 値を、統計的有意と見なした。血行力学的測定値の変化および診察室ベースの血圧の変化と、年齢、性別、ベースライン心拍数、および、C O P D のベースライン重症度との間に関連性が存在するかどうかを判定するように、複数の線形回帰分析を行った。

40

## 【 0 0 7 4 】

## 結果 - 患者の特性：

C O P D を有する 6 7 人の患者で経皮的に展開したニチノール吻合クリップを使用した腸骨動静脈瘻の作成を試験しているとき、1 3 0 mm H g よりも高い収縮期血圧および重度の C O P D （平均気管支拡張剤後 F E V 1 = 3 0 % 予測）の両方を有していた 2 4 人（男性 1 3 人）の被験者を含んでいた。本手技は、全ての症例で成功した。被験者の人口統計詳細を、表 1 に含む。患者の 3 分の 2 （n = 1 6 ）が、ベースライン時に 1 4 0 mm H g よりも高い収縮期血圧を有していた一方で、2 1 % は、1 6 0 mm H g よりも高い収縮期血圧を有していた。結果には性別または人種 / 民族ベースの差は存在しなかった。9 1 拍 / 分（S D 1 6 ）の心拍数を伴って、登録時の動脈血圧は、1 4 5 / 8 6 mm H g （S D 1 2 / 1 3 ）であった。患者は、平均で、2 つの降圧薬を服用し、（2 9 % ）がア

50

ンジオテンシン変換酵素阻害薬、( 17% ) がアンジオテンシン II 受容体遮断薬、( 17% ) がベータ遮断薬、( 25% ) がカルシウムチャネル遮断薬、および、( 8% ) が直接血管拡張薬を受けていた。高血圧症患者のほぼ半分( 46% ) はまた、直下の表 1 に示すような利尿薬も服用していた。

【表 1】

表 1： 動静脈瘻の作成を受けた重度の COPD および高血圧症を有する 24 人の被験者のベースライン人口統計。データを平均(標準偏差)として提示している。

被験者の数	24	10
年齢 歳	65 (6)	
男性	54%	20
体積指数 $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	25 (5)	
たばこ消費量 (箱年)	47 (25)	
収縮期血圧 mmHg	145 (12)	
拡張期血圧 mmHg	86 (13)	
平均動脈血圧 mmHg	105 (12)	
血清クレアチニン $\text{mg} / \text{d l}$	0.84 (.26)	
利尿薬	46%	
ACE 阻害薬	29%	
アンジオテンシン受容体遮断薬	17%	
ベータ遮断薬	17%	
血管拡張薬 (ナイトレート)	8%	
カルシウムチャネル遮断薬	25%	
気管支拡張剤後 FVC (%予測)	68 (22)	
気管支拡張剤後 FEV <sub>1</sub> (%予測)	30 (11)	
室内空気における PaO <sub>2</sub> mmHg	63 (9)	40
室内空気における PaCO <sub>2</sub> mmHg	42 (6)	

【0075】

結果 - 血圧低下効果：

平均血圧測定値は、図 3 E、3 F に示すように、ベースライン時、3 ヶ月、6 ヶ月、9 ヶ月、および、12 ヶ月で、それぞれ、145 / 86 mmHg、139 / 76 mmHg、130 / 71 mmHg、132 / 74 mmHg、および、132 / 67 mmHg であった。研究期間(12 ヶ月)の終了までに、収縮期血圧を、145 (SD 12) mmHg から 132 (SD 18) mmHg ( $p < 0.01$ ) に低下させ、拡張期血圧を、86 (SD 13) mmHg から 67 (SD 13) mmHg ( $p < 0.0001$ ) に低下させた。図 3 E および図 4 に示すように、複数の比較試験が、ベースラインと 3 ヶ月、ベースラインと 6 ヶ月、ベースラインと 9 ヶ月、および、ベースラインと 12 ヶ月との間の収縮期血圧の有意差を明らかにし、有意差はまた、3 ヶ月と 12 ヶ月との間でも見ることができる。複数の比較試験が、図 3 F および図 4 に示すように、ベースラインと 6 ヶ月、ベースラインと 9 ヶ月、および、ベースラインと 12 ヶ月との間の拡張期血圧の有意差を明らかにした。多変量分析は、ベースライン拡張期血圧と 12 ヶ月時の拡張期血圧の変化との間の有意な関連性 ( $p < 0.02$ ) を示したが、血圧低下と、年齢、性別、ベースライン心拍数、COPD のベースライン重症度 (PaO<sub>2</sub> および FEV<sub>1</sub>) のうちのいずれかとの間の明確な関連性を示すことができなかった。ベースライン時に、患者は、平均 2 つの降圧薬を服用し、それは、追跡調査中に変化しなかった。

【0076】

結果 - 心臓カテーテル法中に評価した血行力学的変化：

心臓カテーテル法は、平均動脈圧 (106 (SD 12) mmHg から 97 (SD 12) mmHg、 $p < 0.001$ )、全身血管抵抗 (1457 (SD 483) ダインから 930 (SD 335) ダイン、 $p < 0.001$ )、および、肺血管抵抗 (190 (SD

10

20

30

40

50

117) ダインから140 (SD 77) ダイン、 $p < 0.01$ ) の低減を伴う、心拍出量 (ベースライン時の6 (SD 2) リットル/分から8.4 (SD 3) リットル/分、 $p < 0.001$ ) および酸素送達 (1091 (SD 432) ml/分から1441 (SD 518) ml/分、 $p < 0.001$ ) の増加を明らかにした。右心房圧および心拍数では変化を検出しなかったが、肺動脈圧 (ベースライン時の25 (SD 5) mmHg から追跡調査時の29 (SD 6) mmHg、 $p < 0.01$ ) および肺毛細血管楔入圧 (ベースライン時の12.2 (SD 5) mmHg から追跡調査時の15.5 (SD 7) mmHg、 $p = 0.01$ ) の両方のわずかであるが有意な増加が存在した。多変量回帰は、心拍出量の変化と肺血管抵抗の変化との間の関連性 ( $p < 0.05$ )、および、心拍出量の変化と全身血管抵抗の変化との間の関連性 ( $p < 0.05$ ) を明らかにした。肺毛細血管楔入圧 (PCWP) の変化は、全身血管抵抗の変化と関連付けられた ( $p < 0.05$ ) が、肺血管抵抗 (PVR) の変化とは関連付けられなかった。

#### 【0077】

(皮膚から皮膚までの) 手技時間の中央値は、53分 (20分~2時間15分の範囲) であった。動静脈瘻作成を受けた24人の患者において、患者のうちの20人で合併症を伴わずに手技が完了した。手技の7日以内に、2人の患者が大腿アクセス部位における偽動脈瘤を発現し、それは用手圧迫で治療が成功し、1人の患者が軽度の胸部圧迫感および胸部痛を発現し、それは消散し、1人の患者が瘻の周りに血餅を発現し、それは抗凝固療法後に消散した。後期有害事象は、深部静脈血栓症 (抗凝固で消散した) を発現した4人の患者と、臨床的改善の欠如によりシャントが (11ヶ月時の) 別個の臨床手技において閉鎖された別の患者とを含んだ。4人の被験者が、デバイスの頭側で腸骨静脈の静脈狭窄を発現した。これらの症例のうちの2つを、最初に、拡張を用いて治療したが、狭窄が再発し、次いで、ステント留置を用いて治療が成功した。他方のペアは、再発を伴わずにステント留置を用いて治療が成功した。1つの症例において、ステントがサイズ不足であり、取り外しおよび右心室への移入をもたらした。ステントを、回収し、後遺症を伴わずに左腸骨静脈の中に再配置し、静脈狭窄は、適切にサイズ決定した自己拡張式ステントを用いて治療が成功した。12ヶ月の追跡調査期間中に死亡はなかった。ベースラインクレアチニンレベルが1.0 mg/dl よりも高い ( $n = 4$ 、平均クレアチニンが1.29 mg/dl、1.05 mg/dl ~ 1.51 mg/dl の範囲であった) 患者において、糸球体濾過率 eGFR (MDRD) の有意な増加があった。12ヶ月時の患者の eGFR は、ベースライン時の54 (SD 18) ml/分から67 (SD 18) ml/分に増加した ( $p = 0.02$ )。

#### 【0078】

考察：

本研究は、高血圧症を治療するための本発明の概念の方法、システム、および、デバイスの有効性を実証する有意なデータを提供する。末梢動静脈瘻を受け取った、動脈性高血圧症に罹患している患者は、血圧の有意な低下を有した。手技の1年後に、患者の収縮期血圧は平均で13 mmHg 低く、拡張期血圧は平均で18 mmHg 低い。実際に、手技前に拡張期血圧が高いほど、拡張期血圧の降下が大きい。高血圧症 (140 mmHg よりも高い収縮期血圧) を有する患者の数は、半分になった (16対8)。

#### 【0079】

本発明の概念の方法、システム、および、デバイスは、血圧の急速な低下を生じる無痛経皮手技を提供する。本デバイスの展開は、カテーテル誘導システムを用いた腸骨大腿血管アクセス、および、(一連の横断針および拡張器を通した) 腸骨動脈と腸骨静脈との間の4 mm瘻の作成を用いる。瘻は、開存したままであり (1年で100%の開存率)、進行した肺疾患を有するこれらの高齢患者でさえも、顕著に良好な耐容性がある。

#### 【0080】

血圧低下効果は、この手技の血行力学的効果だけではない。心臓カテーテル法を介して得られた我々の血行力学的データは、増加した心拍出量および酸素送達に相関し、研究結果は、肺血管抵抗および全身血管抵抗の有意な低減を実証した。肺血管抵抗の降下は、肺

10

20

30

40

50

毛細血管楔入圧の上昇または混合静脈酸素含有量の増加ではなく、心拍出量の変化と関連付けられると考える（下記の表 2 参照）。肺血管抵抗のこの降下は、適度の動静脈シャントの作成が肺血管疾患の発現を加速するのではなく減衰させることを示した、ラットにおける肺高血圧疾患に対する出願人の研究によって支持される。

【表 2】

表 2： ベースライン時および動静脈吻合クリップの挿入後の反復心臓カテーテル法時の血行力学的値（n = 23）

	ベースライン	反復 *	p 値
心拍数 (b p m)	91 (16)	92 (16)	0.85
平均動脈圧 mmHg	106 (12)	97 (12)	0.001
右心房圧 mmHg	8 (4)	9.5 (4)	0.17
心拍出量 (リットル/分)	6 (2)	8.4 (3)	<0.001
酸素送達 (ml · min <sup>-1</sup> )	1091 (432)	1441 (518)	<0.001
全身血管抵抗 ダイン	1457 (483)	930 (335)	<0.001
平均肺動脈圧 mmHg	25 (5)	29 (6)	<0.01
混合静脈酸素飽和 %	73 (6)	79 (5)	<0.001
肺毛細血管楔入圧 mmHg	12.2 (5)	15.5 (7)	0.01
肺血管抵抗 ダイン	190 (117)	140 (77)	<0.01

\* 反復心臓カテーテル法は、動静脈瘻の作成の 3 ~ 6 ヶ月後に行った

# 【 0 0 8 1 】

下記の表 3 は、本発明の概念の瘻作成手技を受けた 8 人の患者の自由行動下血圧データを表す。データは、ベースライン時、ならびに、瘻作成手技の 1 ヶ月後、3 ヶ月後、および、6 ヶ月後の各患者の昼間および夜間の血圧を含む。患者 1 および患者 3 の昼間血圧は、ベースライン血圧と比較して、6 ヶ月にわたって夜間で有意に減少した。患者 2 は、複数の投薬を受けている糖尿病であり、6 ヶ月までに昼間血圧の有意な減少を見た。患者 4 は、ベースライン ~ 3 ヶ月の間に T e g r e t o l（カルバマゼピン）および L i p i t o r（アトルバスタチン）を受けた。患者 5 は、全ての高血圧症薬物療法に耐性を示す。患者 6 の夜間血圧は、3 ヶ月で有意に減少し、その結果として、患者の血圧が昼間から夜間に減少している。患者 7 の拡張期血圧は、1 ヶ月までに昼間および夜間で有意に降下した。患者 8 の収縮期血圧は、1 ヶ月時で昼間および夜間において正常範囲に入った。

【表 3】

表 3： 8 人の患者の自由行動下血圧（BP）の昼間/夜間変化

患者	ベースライン 昼	ベースライン 夜	1 ヶ月 昼	1 ヶ月 夜	3 ヶ月 昼	3 ヶ月 夜	6 ヶ月 昼	6 ヶ月 夜
1	162/98	150/90	159/78	132/60	158/80	140/69	160/75	135/60
2	159/72	126/64	158/67	134/59	135/55	126/53	133/57	124/53
3	152/86	138/73	151/76	133/64	144/77	127/63	143/71	127/61
4	163/76	147/72	148/65	139/62	158/71	154/68	---	---
5	189/113	181/108	197/103	166/88	192/110	182/99	---	---
6	135/69	131/62	129/59	125/61	138/69	119/60	---	---
7	143/86	149/89	145/71	146/74	---	---	---	---
8	140/74	133/68	127/60	126/61	---	---	---	---

## 【 0 0 8 2 】

下記の表 4 は、本発明の概念の瘻作成手技を受けた 3 人の患者の平均血清クレアチニンデータを表す。データは、ベースライン時、ならびに、瘻作成手技の 3 ヶ月後、6 ヶ月後、9 ヶ月後、および、12 ヶ月後における、ステージ I I 高血圧症を有する 3 人の患者の血清クレアチニン値と、4 人の患者の上昇した血清クレアチニン値とを含んでいる。データは、血清クレアチニン値の持続した減少を示し、それは、増加した腎臓灌流を表し、したがって、改善した腎機能を表す。分析は、12 ヶ月の追跡調査の過程にわたって、血清クレアチニンの変化と体重との間に相関を示さなかった。

【表 4】

表 4： 増加した腎臓灌流および改善した腎機能を表す、3 人の患者の平均血清クレアチニンレベル

	ベースライン	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月
血清クレアチニンレベル (mg/dL) ステージ I I 高血圧症	1.10	0.96	0.95	0.85	0.90
血清クレアチニンレベル (mg/dL) ベースライン時の上昇した値	1.29	1.30	1.10	1.00	1.04

## 【 0 0 8 3 】

下記の表 5 は、本発明の概念の瘻作成手技を受けた患者の心機能の評価からの結果を表す。心エコー図の結果は、無変化を実証し、いくつかの症例において、瘻作成手技を受けたこれらの患者の心機能の改善を実証した。対照データは、数人の患者の心機能の減退を示した。

【表 5】

表 5： 心機能の変化：患者の数／患者の総数によって表したデータ

	ROX デバイス		対照	
	6 ヶ月	12 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月
変化なし	15/19	11/15	13/20	11/16
改善	4/19	3/15	3/20	1/16
減退	0/19	1/15	4/20	4/16

## 【 0 0 8 4 】

ここで図 2 を参照すると、患者の動脈系（例えば、動脈）における患者の第 1 の場所と患者の静脈系（例えば、静脈）における患者の第 2 の場所との間に瘻または他の流路を作成するためのシステムが図示されている。システム 100 は、患者の中へ配置されることにより開始血管へのアクセスを提供するように構成される血管導入器、すなわち第 1 の導入器 110 を備える。システム 100 は、標的血管へのアクセスを提供するように構成される別の血管導入器、すなわち第 2 の導入器 130 を備える。いくつかの実施形態において、開始血管は静脈であり、標的血管は動脈である。他の実施形態において、開始血管は動脈であり、標的血管は静脈である。システム 100 は、螺旋状セクション 121 を備え、かつ、第 2 の導入器 130 を通して標的血管の中へ配置されるように構成される標的ワイヤ 120 を含むことができる。標的ワイヤ 120 は、細長い管、すなわちカテーテル 122 を通して配置されることことができる。システム 100 は、開始血管から標的血管の中へ横断針 145（図 2 に前進位置で示される）を展開するように構成される針展開デバイス 140 を備えることができる。システム 100 は、針展開デバイス 140 を介して開始血

管から標的血管に配置することができる血管・血管ガイドワイヤ１７０を含むことができる。システム１００はまた、吻合クリップ１６０を展開するように構成されるクリップ展開カテーテル１５０を含むことができる。システム１００は、バルーンカテーテル１８５と、標準血管形成術バルーンインデフレーター１８１とを含む拡張デバイス１８０等の瘻変換デバイスを含むことができる。システム１００はさらに、撮像装置１９０を備えることができ、典型的に、動静脈瘻の作成中にシステム１００の１つ以上のデバイスまたは構成要素ならびに患者の解剖学的構造を撮像するように使用される蛍光透視鏡および／または超音波撮像デバイスを備えることができる。

#### 【００８５】

第１の導入器１１０は、患者の中へ配置されることにより開始血管（例えば、患者の静脈）へのアクセスを提供するように構成される。いくつかの実施形態において、導入器１１０は、１１フレンチ血管導入器を備える。第１の導入器１１０は、約３０°の角度等の２０°～５０°に及ぶ角度を伴う斜角先端１１１を備えることができる。加えて、システム１００は、特定の患者の解剖学的幾何形状に対して適切であり得るように、より多くのオプションを臨床家または他のユーザ（以降では「臨床家」）に提供する第２の角度を有する追加の導入器を備えるキットを含むことができる。いくつかの実施形態において、斜角先端１１１は、（例えば、先端１１１が血管壁に対して押されたときに）開始血管の管腔壁を撮像することができるように、マーカ、例えば放射線不透過性または他の視覚化可能マーカを備える。導入器１１０の近位部分は、先端１１１の斜角の整列と相関するか、または、それを別様に示す等のために、輪郭またはマーカを備えることができる。

#### 【００８６】

導入器１１０は、少なくとも１つの貫通管腔を含むシャフト１１７を備える。導入器１１０はまた、シャフト１１７の管腔に流体的に接続されるポート１１６、典型的には止弁を備える。第２のポート１１８、典型的にはルアーコネクタが、管１１５に接続され、その管は、今度、ポート１１６に接続される。導入器１１０はさらに、図示されていないが、典型的に、導入器１１０を受け取る組織を導入および／または事前拡張するために使用される１１～１３フレンチ拡張器である拡張器を備えることができる。導入器１１０はさらに、その遠位部分上に位置するバルーンまたは拡張可能ケージ等の拡張可能要素１１９等の半径方向に拡張可能な要素を備えることができる。いくつかの実施形態において、拡張可能要素１１９は、標的血管の中への導入器１１０の前進を防止するように構成されることができる。さらに別の実施形態において、拡張可能要素１１９は、導入器１１０またはシステム１００の別のデバイスもしくは構成要素の挿入中に開始血管を安定させるように構成されることができる。

#### 【００８７】

システム１００は、開始血管が静脈であるときに患者の動脈等の標的血管へのアクセスを提供するように構成される第２の導入器１３０を備えることができる。いくつかの実施形態において、第２の導入器１３０は、４フレンチ血管導入器を備える。システム１００は、第２の導入器１３０を通して標的血管の中へ配置されるように構成される標的ワイヤ１２０を備える。標的ワイヤ１２０は、瘻が作成されるべき部位で展開されるように構成される螺旋状セクション１２１を備えることができる。螺旋状セクション１２１は、手技中に構造および支持を部位に提供するように構成されることができる。加えて、標的ワイヤ１２０は、下記で説明されるように、血管・血管ガイドワイヤ１７０の挿入中に視覚的基準としての機能を果たすことができる。

#### 【００８８】

システム１００は、針展開デバイス１４０を備えることができる。針展開デバイス１４０は、前進状態で示されている前進可能な横断針１４５をスライド可能に受け取るシャフト１４１を備える。シャフト１４１は、その近位端に搭載されたシャフトハブ１４２を備える。シャフト１４１は、示されるような湾曲遠位部分を備えることができる。横断針１４５は、その遠位端に搭載された針ハブ１４６を備える。シャフトハブ１４２に対する針ハブ１４６の移動は、横断針１４５をシャフト１４１内で前進および後退させる。針ハブ

１４６は、横断針１４５の先端および遠位部分がシャフト１４１の遠位端から外へ完全に前進させられるように、図２の構成でシャフトハブ１４２に向かって完全に前進させられる。

【００８９】

横断針１４５は、２２ゲージ針等の２０～２４ゲージ針を備えることができる。いくつかの実施形態において、横断針は、湾曲遠位部分（図示せず）を備える。シャフト１４１および／または針１４５の湾曲遠位部分は、標的血管の中への挿入に先立って、標的血管の中心に向けることができる。臨床家が、挿入に先立って標的血管の中心に針先端を向けることに困難を有する場合、曲率半径を縮小することができる。逆に、曲率半径は、標的血管の中心に針先端を十分に向けるために増大させることができる。加えて、横断針１４５は、図示されていないが湾曲方向を指し示すマーカを備えることができる。マーカの例は、平坦表面、テクスチャ加工表面、放射線不透過性マーカ、磁気マーカ、超音波マーカ、または、可視マーカ等の視覚化可能マーカ、および、これらの組み合わせを含むが、それらに限定されない。いくつかの実施形態において、横断針は、形状記憶合金、例えばニッケルチタン合金を含むことができる。いくつかの実施形態において、シャフトハブ１４２および／または針ハブ１４６は、それぞれ、シャフト１４１および／または横断針１４５の湾曲方向に相関するマーカまたは他の可視境界（例えば、平坦部分）を備える。

10

【００９０】

システム１００は、開始血管から標的血管に配置されるガイドワイヤ、すなわち血管・血管ガイドワイヤ１７０を備えることができる。ガイドワイヤ１７０は、針展開デバイス１４０を介して配置されるように構成される。いくつかの実施形態において、血管・血管ガイドワイヤ１７０は、約０．０１８インチの外径を伴うワイヤを備える。血管・血管ガイドワイヤ１７０は、図示されていないが瘻場所を指し示すように構成されるマーカを備えることができる。いくつかの実施形態において、血管・血管ガイドワイヤ１７０は、遠位部分と中間部分とを備える。ガイドワイヤ１７０中間部分は、遠位部分とは異なる構造を備えることができる。例えば、ガイドワイヤ１７０の中間部分は、遠位部分よりも剛であり得る。

20

【００９１】

システム１００は、吻合クリップ１６０を格納して展開するように構成されるクリップ展開カテーテル１５０を備えることができる。クリップ１６０は、同時にまたは独立して展開することができる複数の遠位アーム１６１と複数の近位アーム１６２とを備える。クリップ１６０は、展開して開始血管および標的血管に係合するように構成される少なくとも２本の遠位アーム１６１と少なくとも２本の近位アーム１６２とを備える。いくつかの実施形態において、クリップ１６０は、４本の展開可能な遠位アーム１６１と、４本の展開可能な近位アーム１６２とを備える。クリップ１６０は、ニッケルチタン合金等の形状記憶合金を備えることができる。いくつかの実施形態において、クリップ１６０は、内容が全体において参照によって本明細書に援用される２００７年４月４日出願の「Device and Method for Establishing an Artificial Arterio-Venous Fistula」と題された、出願人の米国特許第７，８２８，８１４号で説明されるように構築および配置される。

30

40

【００９２】

いくつかの実施形態において、クリップ１６０は、生分解性であるか、または、１つ以上の生分解性部分を含む（例えば、クリップの１つ以上の部分が、経時的に吸収されるかまたは別様に分解する）。いくつかの実施形態において、クリップ１６０は、内容が全体において参照によって本明細書に援用される２０１０年４月１日出願の「Device and Method for Establishing an Artificial Arteriovenous Fistula」と題された、出願人の同時係属米国非仮出願第１２／７５２，３９７号で説明されるような生分解性吻合デバイスを備える。

【００９３】

クリップ展開カテーテル１５０は、シャフト１５１を備える。シャフト１５１の近位端

50

には、ハンドル 153 が搭載される。ハンドル 153 の近位端上にはポート 155 があり、そのポートは、上記で説明されているように、開始血管と標的血管との間に事前に配置された後のガイドワイヤ 170 等のガイドワイヤが、シャフト 151 の遠位端からポート 155 に移動することができるように、シャフト 151 に動作可能に取り付けられる。シャフト 151 は、内容が全体において参照によって本明細書に援用される 2005 年 6 月 13 日出願の「Devices for Arterio-Venous Fistula Creation」と題された、出願人の同時係属米国非仮出願第 11/152,621 号で説明されるように、クリップ 160 を格納する内側管状区画、および、クリップ 160 を覆うがクリップ 160 を展開するように後退させることができる外側管状区画等の 1 つ以上の管状部分を備える。

10

#### 【0094】

ハンドル 153 はさらに、制御 152 (例えば、ボタン、スライド、または、レバー) を含み、制御 152 は、クリップ 160 の 1 つ以上の部分を覆っているシャフト 151 の外管またはシース部分の後退等を介して、オペレータがクリップ 160 の遠位アーム 161 および / または近位アーム 162 を展開することを可能にするように動作可能に構成される。いくつかの実施形態において、クリックまたは他の触覚フィードバックが、シャフト 151 のシース部分の後退中に提供される。制御 152 は、階段状にまたは別様にセクション化されたスロット 156 を介して移動させることができる。遠位アーム 161 は、ハンドル 153 の長手方向軸に対して比較的平行に制御 152 を移動させることによって達成することができる、「第 1 の展開準備完了」位置から「第 1 の展開」位置へ制御 152 を移動させることを介して、展開することができる。少なくとも 2 本の近位アーム 162 は、第 1 の展開位置から「第 2 の展開準備完了」位置へ制御 152 を移動させることを介して、展開されるように列に並ばせることができる。第 2 の展開準備完了位置は、ハンドルの長手方向軸に垂直な方向に制御 152 を移動させることによって達成することができる。後に、近位アーム 162 は、ハンドルの長手方向軸に平行な運動を介して第 2 の展開準備完了位置から「第 2 の展開」位置へ制御 152 を移動させることを介して、展開することができる。本実施形態において、制御 152 は、ハンドル 153 の軸に垂直である方向に制御 152 を移動させることによって移行させることができる展開準備完了位置を備える安全位置を含むことができる。この制御前進構成は、遠位アーム 161 および / または近位アーム 162 の不慮の展開を防止することができる。

20

30

#### 【0095】

いくつかの実施形態において、クリップ 160 の 1 本以上のアームの展開に先立って、端部 111 が力を開始血管の壁に印加するように、導入器 110 を前進させることができる。オペレータが、標的血管に対して開始血管を「着座させる」ことによりクリップ 160 の適切な展開を支援することを可能にするように、十分な力を、導入器 110 によって印加することができる。

#### 【0096】

いくつかの実施形態において、カテーテル 150 は、遠位アーム 161 および / または近位アーム 162 を再捕捉するように構成されることができる。例えば、クリップ展開カテーテル 150 は、少なくとも 1 本の遠位アーム 161 を展開し、後で、少なくとも 1 本の遠位アーム 161 を再補足することができる。

40

#### 【0097】

クリップ展開カテーテル 150 および / またはクリップ 160 はさらに、図示されていないが典型的に、瘻場所におけるクリップ 160 の回転位置付けに役立つように構成される放射線不透過性および / または超音波マーカである少なくとも 1 つのマーカを備えることができる。例えば、マーカは、クリップ 160 の展開に先立って標的血管に向かって配向することができる。いくつかの実施形態において、マーカは、クリップ展開カテーテル 150 の遠位部分において含まれる。いくつかの実施形態において、ハンドル 153 は、展開に先立ってクリップ 160 と円周方向に整列させられる 1 つ以上のマーカを備える。いくつかの実施形態において、クリップ展開カテーテル 150 および / またはクリップ 1

50

60は、瘻場所にクリップ160を長手方向に位置付けるように構成される少なくとも1つのマーカを備える。これらの実施形態において、マーカは、クリップ160の遠位端および/または近位端を指し示すことができる。

【0098】

クリップ展開カテーテル150はさらに、いずれも示されていないが、クリップ160に機械的に係合するように構成される突起および/または陥凹を備えることができる。シャフト151の外側管状部分を前進または後退させるとき等に、シャフト151を用いてクリップ160を安定させるために、突起および/またはピンを使用することができる。

【0099】

システム100は、クリップ160および/または瘻を拡張するように構成された拡張デバイス180を備えることができる。拡張デバイス180は、バルーン186を備える標準的な血管形成術バルーンカテーテル等のバルーンカテーテル185を含むことができる。カテーテル185の近位端には、インデフレータ181、典型的には標準的なバルーンインデフレータデバイスが取り付けられる。代替として、バルーン186は、瘻を拡張するように構成された拡張可能ケージまたは半径方向に展開可能なアーム等の非バルーン式拡張可能部を備えることができる。カテーテル185は、バルーン186が瘻内に（例えば、クリップ160内に）位置付けられるように、静脈と動脈との間に配置されるガイドワイヤ170等の血管・血管ガイドワイヤの上を辿るように構成される。典型的に、拡張デバイス180は、5ミリメートル未満の直径、より典型的には約4ミリメートルの直径に拡張することができる。いくつかの実施形態において、第1の拡張デバイスとは異なる直径に拡張するように構成されるデバイス等の第2の拡張デバイス180が含まれる。

【0100】

システム100は、患者撮像装置190を含むことができる。撮像装置の非限定的実施例は、X線、蛍光透視鏡、超音波撮像器、MRI、および、これらの組み合わせを含む。撮像装置は、本明細書で詳細に説明されるように、臨床家が、システム100を備える全ての構成要素の移動を追跡することを可能にするとともに、開始および標的血管の相互に対する位置を視認することを可能にすることができる。

【0101】

ここで図5を参照すると、本発明の概念に一致する、瘻場所で開始血管と標的血管との間に瘻を作成する方法のフローチャートが図示されている。ステップ510において、患者の手技計画評価が行われる。ステップ520は、開始血管、例えば静脈の中へ第1の導入器を配置し、標的血管、例えば動脈の中へ第2の導入器を配置することを含む。ステップ530において、血管造影配向が行われ、瘻場所が選択される。ステップ540は、静脈と動脈との間に血管・血管ガイドワイヤを配置することを含む。ステップ550は、瘻場所に吻合クリップを配置することを含む。いくつかの実施形態において、図2のシステム100および/またはシステム100の1つ以上の構成要素が、図5の方法を行うために使用される。

【0102】

開始血管は、静脈を含むことができ、下大静脈（IVC）、伏在、大腿、腸骨、膝窩、上腕、尺側皮、橈側皮、内側前腕、内側肘、腋窩、および、頸静脈から成る群から選択することができる。標的血管は、動脈を含むことができ、大動脈、腋窩動脈、上腕動脈、尺骨動脈、橈骨動脈、深在動脈、大腿動脈、腸骨動脈、膝窩動脈、および、頸動脈から成る群から選択することができる。好ましい実施形態において、開始血管および標的血管は、外腸骨を含む。代替の実施形態において、開始血管は、動脈を含むことができ、標的血管は、静脈を含むことができる。

【0103】

ステップ510、すなわち、本発明の概念の図示した方法における第1のステップは、手技計画を含む。このステップは、静脈および動脈を適切に配向することを含み、これは、医師が、相互に対する静脈および動脈の解剖学的配向についてよく把握していることを意味する。相互に対する血管の配向を理解することは、図2の撮像装置190等の撮像装

10

20

30

40

50

置（例えば、蛍光透視鏡）によって提供される１つ以上の画像の分析を通して達成することができる。いくつかの実施形態において、静脈または動脈のうちの少なくとも１つは、瘻場所に近接して少なくとも５ミリメートルの直径を有する。別の実施形態において、静脈および動脈の両方は、瘻場所に近接して少なくとも５ミリメートルの直径を有する。

#### 【０１０４】

ステップ５２０において、本方法は、静脈の中へ第１の導入器を配置することを含む。好ましくは、第１の導入器は、上記で説明された図２の導入器１１０等の、斜角先端を有する１１フレンチ導入器を備える。いくつかの場合において、静脈の中への挿入中に、第１の導入器の斜角先端を回転させることができる。導入器の回転は、持ち上がって後退する斜角先端の傾向に起因して、開始血管の中への挿入中に役立ち得る。追加または代替として、導入器は、静脈の中へ前進させられている間に振動させられることができる。ステップ５２０はさらに、静脈の中へ導入器を配置することに先立って、拡張器、好ましくは１３フレンチ拡張器を用いて、静脈を事前拡張することを含むことができる。加えて、第２の導入器を動脈の中へ配置することができる。好ましくは、第２の導入器は、上記の図２で説明された導入器１３０等の４フレンチ導入器を備える。本方法はさらに、標的ワイヤの遠位端が、瘻場所を５～１０センチメートル過ぎて位置付けられ、かつ、臨床家に対する視覚的基準としての機能を果たすように構成されるように、第２の導入器の中へ、次いで動脈の中へ標的ワイヤを配置することを含む。螺旋状セクションを典型的に含む標的ワイヤが、前進させられる。前進は、ワイヤの螺旋状セクションが標的吻合部位で展開されるように、導入器を後退させることと組み合わせることができる。

#### 【０１０５】

ステップ５３０において、本方法は、血管造影配向を行って瘻場所を選択することを含む。瘻場所を選ぶことは、血管場所における血栓または他の軟組織閉塞物質の欠如、ならびに、ブランクまたは石灰化物質の欠如に基づくことができる。好ましくは、瘻場所は、静脈が動脈から３ミリメートル以下離れている場所で選択される。並んだ配向および重複（すなわち、画像中で相互の上にある）配向で、静脈および動脈を撮像するための技法を使用することができる。９０°の撮像デバイスの回転は、提供された画像を、並んだ画像から重複画像へ、および、元通りに改変することができる。いくつかの実施形態において、瘻場所が選択された後に、臨床家は、動脈の上に静脈を伴う等、静脈および動脈が重複して示されるように、蛍光透視鏡を配向することができる。いくつかの実施形態において、臨床家は、３５°ＲＡＯに近似する、患者に対する角度で、蛍光透視鏡または他の撮像デバイスを位置付けることができる。

#### 【０１０６】

ステップ５４０において、本方法は、上記のステップ５３０で説明されるように、静脈および動脈が重複配向で撮像されている間等に、静脈の中へ血管・血管ガイドワイヤを配置することを含む。次のステップは、血管・血管ガイドワイヤを越えて静脈の中へ針送達デバイスを配置することを含む。針送達デバイスは、臨床家が動脈に向かってマーカを配向することができるように、上記の図２で説明されるようなマーカを備えることができる。ガイドワイヤは、後退させることができ、後で、針送達デバイスの針は、標的ワイヤに向かって、かつ、動脈に向かって前進させることができる。いくつかの実施形態において、血管・血管ガイドワイヤは、拡張器を通して配置することができる。

#### 【０１０７】

横断針を動脈に挿入する前に、臨床家は、針または針を含むデバイスの近位端を回転させること等によって、針との動脈の所望の係合を確実にするように、動脈の中心に針を向けることができる。いくつかの実施形態において、針または針送達デバイスは、上記の図２の針展開デバイス１４０を参照して説明されるように、針の湾曲遠位部分の配向を示すように位置付けられる境界（例えば、平坦部分またはマーカ）を伴う近位ハブを含む。この動作において、臨床家は、針の湾曲方向が撮像装置（例えば、蛍光透視鏡）上で視界に入るように、針にトルクを加えることができ、または、別様に針を回転させることができる。針の湾曲方向を確認することにより、針が動脈の中心の中のような所望の方向に前進

させられるべきであることを確実にする。いくつかの実施形態において、上記で説明される図2の標的ワイヤ170等の標的ワイヤが、標的血管の中に配置される。好ましくは、針は、湾曲先端を備え、臨床家が、挿入に先立って標的血管の中心に針を向けることに困難を有する場合、曲率半径を縮小することができる。逆に、曲率半径は、標的血管の中心に針先端を十分に向けるために増大させることができる。いくつかの実施形態において、針送達カテーテルは、下記の図6を参照して説明されるように配向させられる。

#### 【0108】

加えて、臨床家は、血管・血管ガイドワイヤの遠位部分が動脈の管腔内に位置することを確認することができる。また、臨床家は、血管・血管ガイドワイヤが動脈の中に以前に配置された標的ワイヤと平行であることを確認することができる。臨床家は、針を通した染料注入の使用によって、針が標的血管内に位置付けられていることを確認することができる。代替または追加として、臨床家は、動脈圧が記録されていることを確認することによって動脈中の存在を確認すること等のために、針の遠位部分における圧力を測定することによって、針が標的血管の中に適切に位置付けられていることを確認することができる。

10

#### 【0109】

いくつかの実施形態において、針展開デバイスは、動脈の中へ配置され、ガイドワイヤは、横断針を介して動脈から静脈の中へ前進させられる。これらの実施形態において、吻合クリップ送達カテーテルはまた、動脈から静脈の中へ前進させることができる。

#### 【0110】

20

ステップ550において、本方法は、瘻場所に吻合クリップを配置することを含む。瘻場所に吻合クリップを配置するステップ550を行う前に、ユーザは、標的ワイヤの位置を維持しながら、横断針を後退させることができる。次に、標的ワイヤを第2の導入器から除去することができる。標的ワイヤはまた、ステップ550後に除去することもできる。

#### 【0111】

ステップ550において、ユーザは、静脈および動脈が画像上で相互からわずかに離れている（例えば、重複しない）ように、静脈および動脈を位置付けることができる。1つの実施形態において、これは、重複画像が得られた（例えば、動脈および静脈の両方の二重造影剤注入中に画像が得られる）後に蛍光透視ユニットを45°～90°回転させることによって達成することができる。

30

#### 【0112】

次に、（事前装填された吻合クリップを伴う）クリップ展開カテーテルの先端を瘻部位に配置することができる。このステップにおいて、臨床家は、前方圧力を印加し、クリップ展開カテーテルを回転させることができる。クリップは、カテーテルのハンドル上に位置する制御を介して同時にまたは独立して配置することができる少なくとも2本の遠位アームと少なくとも2本の近位アームとを備えることができる。

#### 【0113】

ステップ550はさらに、上記の図2のクリップ展開カテーテル150を参照して詳細に説明されるように、瘻の中に吻合クリップを展開することを含む。クリップ展開カテーテル上の制御を、展開準備完了位置から、ハンドルの長手方向軸に対して比較的平行に制御を移動させることによって達成することができる第1の展開位置へ移動させることによって、クリップ遠位アームは展開される。クリップの近位アームを展開する前に、臨床家は、第1の導入器を瘻場所に後退させ、動脈に対して静脈を着座させることができる。クリップ展開カテーテルは、その遠位端上に位置するマーカを備えることができる。このマーカを使用して、臨床家は、マーカが第1の導入器の遠位端と整列させられるように、クリップ展開カテーテルを後退させることができる。

40

#### 【0114】

ステップ550の次の動作において、近位アームは、第1の展開位置から第2の展開準備完了位置へ制御を移動させることを介して展開されるように、列に並べられることがで

50

きる。展開準備完了位置は、ハンドルの長手方向軸に垂直な方向に制御を移動させることによって達成することができる。後で、近位アームは、ハンドルの長手方向軸に平行な運動を介して第2の展開準備完了位置から第2の展開位置へ制御を移動させることを介して、展開することができる。本実施形態において、制御は、ハンドルの軸に垂直である方向に制御を移動させることによって移行させることができる展開準備完了位置を備える安全位置を含む。この制御構成は、遠位および/または近位アームの不慮の展開を防止することができる。近位アームの展開後に、臨床家は、約2～3センチメートルの後退等、吻合部位から第1の導入器を後退させることができ、その後、クリップ展開カテーテルの後退が続く。

#### 【0115】

10

本方法はさらに、バルーンまたは他の拡張可能部材を介して瘻を拡張することを含むことができる。例えば、臨床家は、標的ワイヤを越えてバルーンカテーテルを辿らせ、バルーンを膨張させることができる。典型的な実施形態において、バルーンカテーテルは、4～5ミリセンチメートルの直径を備え、4ミリメートル×1.5センチメートルの不適合バルーン(non-conforming balloon)およびインデフレータデバイスを介して、膨張させることができる。次いで、バルーンは、収縮させてインプラントから外へ後退させることができる。

#### 【0116】

本方法はさらに、クリップ開存性を検証することを含むことができる。これは、第2の導入器に注入される造影剤/生理食塩水を介して達成することができる。次いで、臨床家は、クリップが所望に応じて位置付けられていることを確認すると、全てのデバイスを除去することができる。

20

#### 【0117】

本方法はさらに、上記で説明される図2の第2の吻合クリップ160等の第2の吻合クリップを配置することを含むことができる。代替または追加として、本方法はさらに、同じ臨床手技または後続の臨床手技中に作成される第2の瘻等の第2の流路を間に作成することを含むことができる。第2の流路は、第1の流路と同じ2つの血管場所の間にあり得、または、第2の流路血管場所の一方あるいは両方は、異なり得る(例えば、異なる静脈および/または動脈)。

#### 【0118】

30

ここで図6を参照すると、本発明の概念に一致する、上記の図5の方法のステップ540で行われ得るような、動脈の中への針の前進に先立った患者の静脈および動脈の血管造影図が図示されている。図示した実施形態において、臨床家は、提案された瘻場所における静脈および動脈の区画が重複している(すなわち、画像中で相互の上にある)ように、撮像デバイス(例えば、図1の蛍光透視鏡または他の撮像デバイス)を配向させている。臨床家は、ワイヤ120の螺旋状部分が提案された瘻場所に位置付けられるように、患者の動脈の中へ標的ワイヤ120を配置している。加えて、針展開デバイス140は、その遠位端が提案された瘻場所よりも近位にあるように示されるように、静脈を通して管腔内に前進させられている。次のステップは、提案された瘻場所でワイヤ120の螺旋状部分に向かって針145を前進させることを含む。

40

#### 【0119】

動脈の中への針145の挿入に先立って、臨床家は、針展開デバイス140の湾曲方向が撮像装置上で視認される(すなわち、非直線の湾曲区画が可視化される)ように、針展開デバイス140を回転させることができる。湾曲方向を確認することにより、針145が動脈の中心の中のような所望の方向に前進させられるべきであることを確実にする。例えば、針展開デバイスの先端が図6Aまたは図6Cに示すように位置付けられるように、臨床家が針展開デバイス140を回転させる場合、臨床家は、患者の動脈の中心からずれた場所を狙っている。その先端が図6Bに示すように位置付けられるように、臨床家が針展開デバイス140を回転させる場合、針145は、後で、患者の動脈の相対中心の中へ前進させられる。臨床家が、挿入に先立って動脈の中心に針145を向けることに困難を

50

有する場合、（例えば、手動の再形成によって、または、異なる針展開デバイス 140 を選択することによって）針展開デバイス 140 の曲率半径を縮小することができる。逆に、針展開デバイス 140 の曲率半径は、より望ましい針 145 前進軌道を作成するように増大させることができる。

【0120】

ここで図 7 を参照すると、本発明の概念に一致する、吻合クリップの斜視図が図示されている。クリップ 160 は、少なくとも 2 本の遠位アーム 161 と、少なくとも 2 本の近位アーム 162 とを備えることができる。図示した実施形態において、クリップ 160 は、4 本の遠位アーム 161 と、4 本の近位アーム 162 とを備える。

【0121】

クリップ 160 は、（管の極遠位および近位縁を無傷で残して）管の長さに沿っていくつかの閉鎖端スロットをレーザ切断し、かつ、管の遠位および近位縁を通して管の長手方向中心から開放端スロットを切断することによって、ニッケルチタン合金、ばね鋼、ガラスまたは炭素複合材料、または、ポリマー等の弾性材料、または、ニッケルチタン合金もしくは同等の合金およびポリマー等の（体温において）擬弾性である材料の単一の管から形成することができる。開放端スロットは、ウエスト区画によって中心セクションにおいて繋がるいくつかのループを形成するように、各一对の閉鎖端スロットの間で切断される。多くの他の製作技法を利用することができ、例えば、クリップ 160 は、ウエストセクションにおいて一緒に溶接されたワイヤのいくつかのループで作製することができる。

【0122】

管が、上記で説明されるように切断された後、その最終的な弾性的に拡張した構成に形成される。この構成において、ループは、中心セクションから半径方向外向きにターンし、中心セクションの中心平面に向かって反転し、したがって、ウエスト区画によって形成される略管状中心セクションから延びるループのいずれかの端における弓形反転花弁状フレームの形態で、クリンチ部材、すなわち遠位アーム 161 および近位アーム 162 を形成する。明確にするために、反転という用語は、その上を花弁状フレームが延びる弧が、クリップ 160 の内側表面が管によって確立される円筒から半径方向外向きに面するようなものであることを意味するために、本明細書で使用される。

【0123】

クリップ 160 が、開始血管および標的血管の壁に対するその衝突を考慮して可能な程度に弾性的に拡張すると、塑性変形によって中心セクションをさらに拡張することができる。これは、中心セクション内で、図示されていないバルーンを膨張させ、その弾性または超弾性変形範囲を越えて中心セクションを拡張することによって、達成することができる。クリップ 160 の中心セクションを塑性的に変形させることによって、中心セクションは、より剛になり、開始および標的血管の壁の圧縮力に耐えることができるようになる。

【0124】

図示するように、構造は、長手方向に対向し（つまり、相互に近く接近するように屈曲するが、おそらく、必ずしも接触しない）かつ整列した（同じ長手方向線に沿って配置される）いくつかの一对の遠位アーム 161 および近位アーム 162 を提供する。全体的に、遠位アーム 161 の花弁状フレームは、開始血管壁に衝突して標的血管の中への排出を防止する花の花冠に類似する「カローラ」、フランジ、または、リベットクリンチを形成し、近位アーム 162 の花弁状フレームは、標的血管壁に対して衝突して標的血管の中へのクリップ 160 の排出を防止するカローラ、フランジ、または、リベットクリンチ（このクリンチは、リベットヘッドに類似するが、リベットの挿入後にクリンチのように形成される）を形成する。また、中心セクションは、瘻を開いておくように、短い長さの剛性管材を形成する。少なくとも 2 本の遠位アーム 161 および少なくとも 2 本の近位アーム 162 の弾性的並置は、かなりの範囲の壁厚または「グリップ範囲」にわたっても、開始血管および標的血管の壁を弾性的に締め付けることによって、クリップ 160 を定位置でしっかりと保持する。

## 【 0 1 2 5 】

アーム 1 6 1、1 6 2 のそれぞれの長さは、隣接血管の間に展開されたときに、血管に対するクリップ 1 6 0 の安定性を最大化または最適化するように可変的にサイズ決定することができる。さらに、それぞれのアームの長さを変動させることにより、追加の利点をさらに提供することができる。例えば、長さが短縮されるアームは、下記でさらに詳細に説明されるように、比較的短い部材が、展開中に血管腔内で定位置にスイングすることを可能にすることによって、血管の間のクリップ 1 6 0 の位置付けおよび固着を促進することができる。加えて、より短い部材は、固着のために血管内壁に対して配置されるときに、最小限にされたインプラントサイズ、および、インプラントへの任意の生理学的反応の軽減、例えば血栓の低減等を提供することができる。加えて、他方のアームに対して長く 10  
されるアーム 1 6 1 および / または 1 6 2 は、組織壁に対して印加される力の量を増加させることによって、増加したクリップの安定性を提供することができる。

## 【 0 1 2 6 】

さらに、異なる長さを有するアームは、追加的に、血管壁が相互に向かって引き寄せられ、アーム 1 6 1 および / または 1 6 2 が血管腔壁に接触することにより、血管内のクリップ 1 6 0 だけでなく相互に対して血管も安定させるように、隣接血管に張力を加えることができる。加えて、より短い長さのクリンチ部材が、内壁に接触することなく血管腔内で弧を通りより容易に「スイングする」ことができるので、それぞれの並置クリンチ部材よりも短い長さを有するようにサイズ決定される遠位アーム 1 6 1 等の 1 本以上のアームを有することもまた、血管内の遠位アーム 1 6 1 の展開および / または位置付けを促進 20  
することができる。異なる長さを伴うアームはさらに、そのように所望される場合、血管分離を促進するように展開されるときに異なる平面に沿って整列するように構成されることができる。

## 【 0 1 2 7 】

クリップ 1 6 0 はさらに、瘻場所にクリップを回転させて位置付けるように構成される、図示されていない少なくとも 1 つのマーカを備えることができる。例えば、マーカは、クリップ 1 6 0 の展開に先立って、標的血管に向かって配向することができる。代替または追加として、マーカは、患者画像、例えばリアルタイム蛍光透視画像に基づいて配向することができる。さらに別の実施形態において、クリップ 1 6 0 は、瘻場所にクリップを 30  
長手方向に位置付けるように構成される少なくとも 1 つのマーカを備えることができる。マーカは、クリップ 1 6 0 の遠位端および / または近位端を指し示すことができる。

## 【 0 1 2 8 】

クリップ 1 6 0 はさらに、クリップ 1 6 0 がシャフトの遠位部分において位置付けられたままである間に、図示されていないクリップ展開カテーテルのシャフトが後退させられることを可能にすること等のために、クリップ送達カテーテル突起に係合するように構成される穴 1 6 4 を備えることができる。1 つの実施形態において、穴 1 6 4 は、クリップ 1 6 0 を適切な配向で取り付けることができるように、クリップの周りで非対称に構築および配置される。

## 【 0 1 2 9 】

デバイスおよび方法の好ましい実施形態が、それらが開発された環境を参照して説明されたが、それらは、単に、本発明の原理の例証である。本発明を実行するための前述のアセンブリ、他の実施形態、構成、および、方法の改変または組み合わせ、ならびに、当業者に明白である本発明の局面の変形例は、特許請求の範囲にあると意図される。加えて、本願は、方法または手技のステップを特異的顺序で列挙したが、いくつかのステップが実施される順序を変更することが可能であり得、特定の状況においては好都合でさえあり得、下記に記載の方法または手技の特許請求の範囲の特定のステップは、そのような順序の特異性が、特許請求の範囲に明示的に記載されない限り、順序が特異的であると解釈されないことが意図される。 40

【図 1】

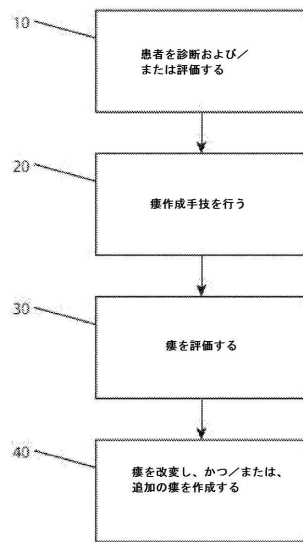


FIG 1

【図 2】

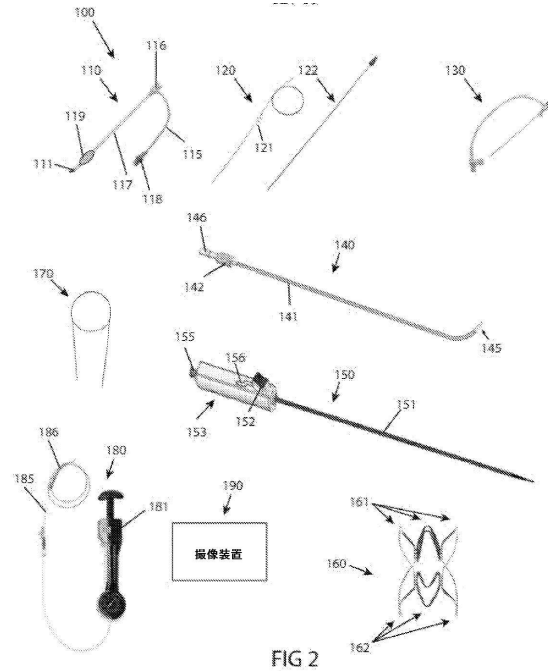


FIG 2

【図 3 A】

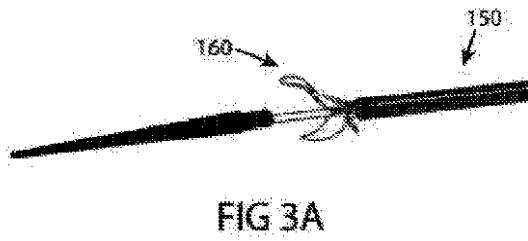


FIG 3A

【図 3 B】

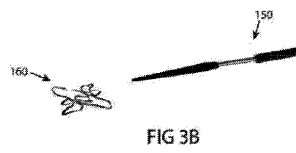


FIG 3B

【図 3 C】



FIG 3C

【図 3 D】

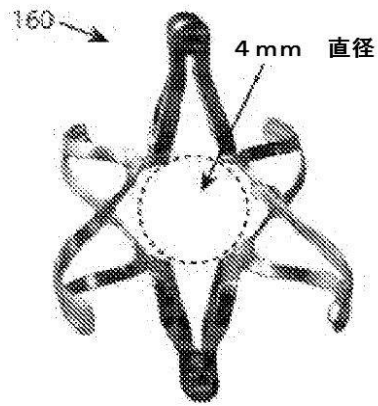


FIG 3D

【図 3 E】

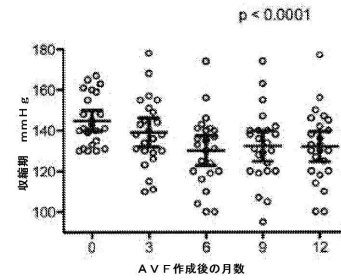


FIG 3E

ベースライン (0) 時、ならびに吻合結合器デバイス (Rox Medical, San Clemente, CA) を使用した腸骨動静脈吻合の作成の3ヶ月後、6ヶ月後、9ヶ月後、および、12ヶ月後の収縮期血圧記録 ( $p < 0.0001$ , ANOVAによる)。各時点における平均および95%信頼区間が、エラーバーによって指し示されている。分析後検定が、ベースラインと3ヶ月、ベースラインと6ヶ月、ベースラインと9ヶ月、ベースラインと12ヶ月との間、および、3ヶ月と12ヶ月との間の差を明らかにした。

【図 3 F】

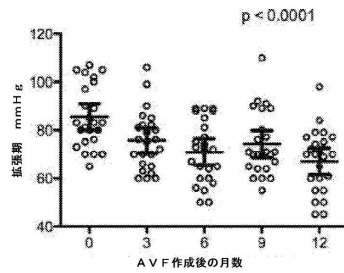


FIG 3F

ベースライン (0) 時、ならびに、吻合結合器デバイス (Rox Medical, San Clemente, CA) を使用した腸骨動静脈吻合の作成の3ヶ月後、6ヶ月後、9ヶ月後、および、12ヶ月後の拡張期血圧記録 ( $p < 0.0001$ , ANOVAによる)。各時点における平均および95%信頼区間が、エラーバーによって指し示されている。分析後検定が、ベースラインと6ヶ月、ベースラインと9ヶ月、および、ベースラインと12ヶ月との間の有意差を明らかにした。

【図 4】

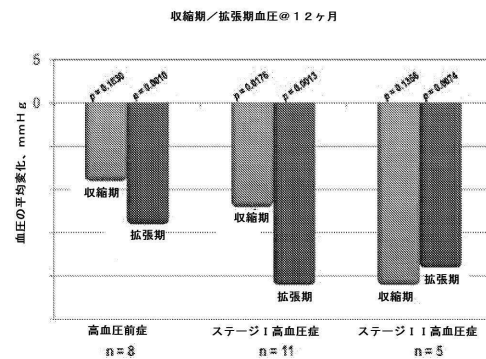


FIG 4

高血圧症のステージに従った、12ヶ月時の臨床ベースの収縮期血圧測定および拡張期血圧測定の変化のヒストグラム：高血圧前症被験者 ( $n=8$ ) は、130mmHg～139mmHgのベースライン収縮期血圧を有していた。ステージI高血圧症被験者は、140mmHg～159mmHgのベースライン収縮期血圧を有し ( $n=11$ )、ステージII高血圧症被験者は、160mmHg以上のベースライン収縮期血圧を有していた ( $n=5$ )。12ヶ月時で、収縮期血圧記録の低下が、それぞれ、9mmHg ( $p=ns$ )、12mmHg ( $p=0.02$ )、および、21mmHg ( $p=ns$ ) であった一方で、拡張期血圧記録の低下は、それぞれ、14mmHg ( $p=0.001$ )、21mmHg ( $p=0.001$ )、および、19mmHg ( $p=0.01$ ) であった。



---

フロントページの続き

(72)発明者 ケラーマン, ブラッド  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92672, サン クレメント, カーレ イグレスΙΑ 1  
50, スイート エー

(72)発明者 フラハティエ, ジェイ. クリストファー  
アメリカ合衆国 フロリダ 33823, オーバーンデール, カークランド レイク ドライ  
ブ 2122

審査官 沼田 規好

(56)参考文献 特表2008-502453(JP,A)  
特開2005-103278(JP,A)  
米国特許出願公開第2008/0119879(US,A1)  
米国特許出願公開第2005/0075656(US,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61B 17/11  
A61M 29/00