

(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2008-509781

(P2008-509781A)

(43) 公表日 平成20年4月3日(2008.4.3)

(51) Int.Cl.

A 61 M 25/00 (2006.01)

F 1

A 61 M 25/00 41 O
A 61 M 25/00 41 OR
A 61 M 25/00 405 B

テーマコード(参考)

4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 49 頁)

(21) 出願番号 特願2007-527833 (P2007-527833)
 (86) (22) 出願日 平成17年7月25日 (2005.7.25)
 (85) 翻訳文提出日 平成19年4月18日 (2007.4.18)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2005/026147
 (87) 國際公開番号 WO2006/023203
 (87) 國際公開日 平成18年3月2日 (2006.3.2)
 (31) 優先権主張番号 10/922,221
 (32) 優先日 平成16年8月19日 (2004.8.19)
 (33) 優先権主張国 米国(US)
 (31) 優先権主張番号 10/922,123
 (32) 優先日 平成16年8月19日 (2004.8.19)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

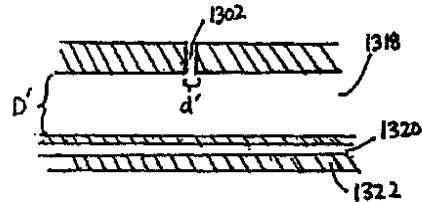
(71) 出願人 505294528
 ベインアールエックス、インコーポレイテ
 ィド
 アメリカ合衆国、フロリダ 33122,
 マイアミ、ノースウェスト トゥエンティ
 一セブンス ストリート 8210
 (74) 代理人 100099759
 弁理士 青木 篤
 (74) 代理人 100092624
 弁理士 鶴田 準一
 (74) 代理人 100102819
 弁理士 島田 哲郎
 (74) 代理人 100147599
 弁理士 丹羽 匡孝

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】薬物送達用の閉塞可能な血管内カテーテル及びこれを使用する方法

(57) 【要約】

血管の内部を治療するための方法及び装置は、多様なカテーテル設計、血管を閉塞するための方法及び装置、閉塞装置の場所を定めるための方法及び装置、血管支流の部位に治療装置の場所を定めるための方法及び装置、及び治療剤を分配するための方法及び装置を含む。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

近位端部と、遠位端部と、その間を延びる注入ルーメンとを有する細長い本体と、前記注入ルーメンと弁を介して連通する複数の溶出孔と、前記注入ルーメンと前記溶出孔との間の連通を遮断する第一の位置と前記注入ルーメンが前記溶出孔と連通する第二の位置との間で移動可能な壁と、を備える血管を治療するための装置。

【請求項 2】

前記壁が圧力の変化に応答して移動可能である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記壁が膨張媒体の導入に応答して移動可能である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記壁が膨張可能なチューブの形態である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

前記装置が前記本体に側部ルーメンをさらに備え、前記膨張可能なチューブが前記側部ルーメン内に配置される、請求項 4 に記載の装置。

【請求項 6】

前記チューブが前記注入ルーメン内に配置される、請求項 4 に記載の装置。

【請求項 7】

前記膨張可能なチューブの軸方向長さが少なくとも約 0 . 5 cm である、請求項 4 に記載の装置。

【請求項 8】

前記溶出孔の合計流体抵抗が前記注入ルーメンの合計流体抵抗と概略同じかこれより大きい、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 9】

前記溶出孔の合計流体抵抗が前記注入ルーメンの流体抵抗の少なくとも約 125 % である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 10】

前記溶出孔の平均液圧直径が 0 . 254 mm 未満である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 11】

前記溶出孔の平均液圧直径が 0 . 1016 mm 未満である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 12】

溶出孔間の平均間隔が約 1 cm から約 2 cm までの範囲内である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 13】

前記装置が、前記本体の前記遠位端部によって支えられる膨張可能な閉塞バルーンをさらに備える、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 14】

前記装置が、前記細長い本体の長さの少なくとも一部の中を軸線方向に延びるガイドワイヤルーメンをさらに備える、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 15】

前記膨張可能なチューブが収縮直径を有し、前記側部ルーメンが内径を有し、前記収縮直径が前記内径の約 75 % 以下である、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 16】

近位端部と遠位端部とを有する細長い可撓性の管状本体と、

前記近位端部から前記遠位端部方向へ前記本体の中を延びる注入ルーメンと、

前記管状本体の少なくとも 2 つの注入ポートと、

前記管状本体内の膨張可能なチューブと、

を備え、

前記膨張可能なチューブが第一の膨張状態のときに少なくとも 1 つの注入ポートが前記

10

20

30

40

50

注入ルーメンと連通し、前記膨張可能なチューブが第二の膨張状態のときに前記注入ポートが前記注入ルーメンから隔離される流体送達カテーテル。

【請求項 1 7】

前記管状本体の前記遠位端部に血管閉塞バルーンをさらに備える、請求項 1 6 に記載の流体送達カテーテル。

【請求項 1 8】

前記注入ルーメンと連通する注入ポートと前記閉塞バルーンと連通する膨張ポートとを有する近位マニホールドをさらに備える、請求項 1 7 に記載の流体送達カテーテル。

【請求項 1 9】

注入ルーメンと前記注入ルーメンと選択的に連通する複数の溶出孔とを有すると共に少なくとも 1 つの溶出孔を通る流れを阻止するように構成された第一の形態と前記少なくとも 1 つの溶出孔を通る流れを許容するように構成された第二の形態とを有するカテーテルを準備するステップと、

前記カテーテルを患者体内に挿入するステップと、

前記注入ルーメンに治療液を導入するステップと、

前記少なくとも 1 つの溶出孔を通って治療剤を排出できるようにするために前記第一の形態から前記第二の形態へ前記カテーテルを変えるステップと、

を含む内腔を治療するための方法。

【請求項 2 0】

前記カテーテルを変えるステップが、前記少なくとも 1 つの溶出孔と前記注入ルーメンとの間の連通が遮断される第一の位置から前記少なくとも 1 つの溶出孔が前記注入ルーメンと連通する第二の位置へ可動壁を動かすステップを含む、請求項 1 9 に記載の内腔を治療するための方法。

【請求項 2 1】

前記カテーテルを変えるステップが管状流量調節器を収縮させるステップを含む、請求項 2 0 に記載の内腔を治療するための方法。

【請求項 2 2】

複数の注入ポートと 1 つの注入ルーメンとを有するカテーテルを静脈へ導入するステップと、

前記静脈内の血流を閉塞するために前記カテーテルの閉塞装置を起動するステップと、

前記複数の注入ポートのうち少なくとも 1 つから障害物を取り除くステップと、

前記注入ルーメンから前記ポートを通って前記静脈へ治療剤を注入するステップと、

を含む静脈へ治療剤を導入するための方法。

【請求項 2 3】

前記導入するステップが前記カテーテルを伏在静脈へ導入するステップを含む、請求項 2 2 に記載の静脈へ治療剤を導入するための方法。

【請求項 2 4】

前記導入するステップが、膝付近の伏在静脈へ前記カテーテルを導入するステップを含む、請求項 2 3 に記載の静脈へ治療剤を導入するための方法。

【請求項 2 5】

前記導入するステップが足首付近の伏在静脈へ前記カテーテルを導入するステップを含む、請求項 2 3 に記載の静脈へ治療剤を導入するための方法。

【請求項 2 6】

前記閉塞装置を起動するステップが閉塞バルーンを膨張させるステップを含む、請求項 2 2 に記載の静脈へ治療剤を導入するための方法。

【請求項 2 7】

前記閉塞装置を起動するステップが前記注入ポートから伏在大腿接合部を隔離するために行われる、請求項 2 2 に記載の静脈へ治療剤を導入するための方法。

【請求項 2 8】

前記障害物を取り除くステップが細長い管状プラダーを収縮させるステップを含む、請

10

20

30

40

50

求項 2 2 に記載の静脈へ治療剤を導入するための方法。

【請求項 2 9】

前記閉塞装置の場所に対して前記静脈の位置を上げることによって静脈の排出を強化するステップをさらに含む、請求項 2 2 に記載の静脈へ治療剤を導入するための方法。

【請求項 3 0】

前記方法が、前記静脈に沿った治療剤の移行を容易にするために前記閉塞装置の場所に対して前記静脈の位置を下げるステップをさらに含み、前記治療剤が泡である、請求項 2 2 に記載の静脈へ治療剤を導入するための方法。

【請求項 3 1】

伏在大腿接合部への治療剤の移行を容易にするために前記閉塞装置の場所に対して高い前記静脈の位置を維持するステップをさらに含む、請求項 2 2 に記載の静脈へ治療剤を導入するための方法。

【請求項 3 2】

流出ポートを通ってカテーテルの注入ルーメンへの体液の逆流を妨げるための方法であって、

細長い本体と、前記本体上の少なくとも 1 つの流出ポートと、前記本体内を伸びる注入ルーメンとを有する流体送達カテーテルを準備するステップと、

前記流出ポートを前記注入ルーメンから隔離するために前記管状本体内の流量調節器を膨張させるステップと、

前記カテーテルを体液に曝す患者体内の場所へ前記カテーテルを導入するステップと、を含み、

前記流量調節器が前記流出ポートを通って前記注入ルーメンへの体液の逆流を妨げる体液の逆流を妨げるための方法。

【請求項 3 3】

前記流量調節器を膨張させるステップが、細長い管状バルーンを膨張させるステップを含む、請求項 3 2 に記載の体液の逆流を妨げるための方法。

【請求項 3 4】

前記流出ポートを前記注入ルーメンと連通させるために前記流量調節器を収縮させるステップをさらに含む、請求項 3 2 に記載の体液の逆流を妨げるための方法。

【請求項 3 5】

近位端部と、本体と、遠位端部とを有するカテーテルを備え、前記本体が、複数の溶出孔と、

前記カテーテルの前記近位端部から前記溶出孔までの流体経路を提供するように構成されたルーメンと、

前記カテーテルの前記遠位端部付近に配置される血流遮断器と、を備え、前記溶出孔の合計流体抵抗が前記ルーメンの合計流体抵抗と概略同じかこれより大きい、血管を治療するための装置。

【請求項 3 6】

前記血流遮断器が拡張可能なバルーンである、請求項 3 5 に記載の血管を治療するための装置。

【請求項 3 7】

前記血流遮断器が拡張可能なスポンジである、請求項 3 5 に記載の血管を治療するための装置。

【請求項 3 8】

前記溶出孔の合計流体抵抗が前記ルーメンの流体抵抗の約 125% 以上である、請求項 3 5 に記載の装置。

【請求項 3 9】

前記各溶出孔の液圧直径が概略 0.254 mm 未満である、請求項 3 5 に記載の装置。

【請求項 4 0】

前記各溶出孔の液圧直径が概略 0.1016 mm 未満である、請求項 3 5 に記載の装置

10

20

30

40

50

。

【請求項 4 1】

前記溶出孔が概略 1 cm から 2 cm までの間隔で配置される、請求項 3 5 に記載の装置

。

【請求項 4 2】

前記カテーテルが少なくとも 1 つの溶出孔を通る流体の流れを遮断することができる閉塞器をさらに備える、請求項 3 5 に記載の装置。

【請求項 4 3】

前記カテーテル本体が少なくとも 1 つの溶出孔に隣接する側部ルーメンをさらに備え、前記閉塞器が前記側部ルーメン内に配置される構造化可能な閉塞器であり、前記閉塞器が少なくとも 1 つの溶出孔を通る流れを阻止することができる第一の形態と前記第一の形態において影響を受ける少なくとも 1 つの溶出孔を通る流れを許容することができる第二の形態とを有する、請求項 4 2 に記載の装置。

【請求項 4 4】

前記閉塞器がワイヤを含む、請求項 4 3 に記載の装置。

【請求項 4 5】

前記ワイヤが、少なくとも 1 つの細幅部と、少なくとも 1 つの拡大部とを含む、請求項 4 4 に記載の装置。

【請求項 4 6】

前記第一の形態では、1 つの拡大部が溶出孔を塞ぎ、前記第二の形態では、前記 1 つの拡大部が溶出孔を塞がない、請求項 4 5 に記載の装置。

【請求項 4 7】

前記閉塞器がエラストマーコードを含む、請求項 4 3 に記載の装置。

【請求項 4 8】

前記エラストマーコードの遠位端部が前記側部ルーメンの遠位端部に係合している、請求項 4 7 に記載の装置。

【請求項 4 9】

前記ワイヤが多角形の断面形状を有する、請求項 4 4 に記載の装置。

【請求項 5 0】

前記ワイヤが正方形の断面形状を有する、請求項 4 9 に記載の装置。

【請求項 5 1】

前記側部ルーメン内での動きを容易にするために、前記閉塞器が潤滑油で被覆又は処理される、請求項 4 3 に記載の装置。

【請求項 5 2】

前記閉塞器が中空エラストマーチューブを含む、請求項 4 3 に記載の装置。

【請求項 5 3】

前記チューブが前記第一の形態において膨張され、前記第二の形態において収縮される、請求項 5 2 に記載の装置。

【請求項 5 4】

前記閉塞器が前記カテーテル本体の少なくとも 1 つのカバーを含む、請求項 4 3 に記載の装置。

【請求項 5 5】

前記カバーが弾性カバーを含む、請求項 5 4 に記載の装置。

【請求項 5 6】

前記弾性カバーが可動開口を含む、請求項 5 5 に記載の装置。

【請求項 5 7】

近位端部と、本体と、遠位端部とを有するカテーテルを備え、前記本体が、各々が流入開口と流出開口とを有する少なくとも 1 つの溶出孔と、前記カテーテルの前記近位端部から前記溶出孔の前記流出開口への流体経路を提供するように構成されたルーメンと、

10

20

30

40

50

前記少なくとも1つの溶出孔を通る流体の流れを遮断するように構成された閉塞器と、を備え、前記閉塞器が前記溶出孔の前記流入開口の遠位側の流体の流れに影響を与えるように構成されている、血管を治療するための装置。

【請求項58】

前記閉塞器が前記溶出孔の前記流出開口と前記流入開口との間の流体の流れに影響を与えるように構成されている、請求項57に記載の装置。

【請求項59】

前記閉塞器が前記溶出孔の前記流出開口の遠位側の流体の流れに影響を与えるように構成されている、請求項57に記載の装置。

【請求項60】

前記閉塞器が前記側部ルーメン内部に配置される可動閉塞器であり、前記可動閉塞器が、前記少なくとも1つの溶出孔を通る流れを阻止することができる第一の形態と、前記第一の形態において影響を受ける少なくとも1つの溶出孔を通る流れを許容することができる第二の形態とを有する、請求項57に記載の装置。

【請求項61】

前記可動閉塞器がワイヤを含む、請求項60に記載の装置。

【請求項62】

前記ワイヤが、少なくとも1つの細幅部と、少なくとも1つの拡大部とを含む、請求項61に記載の装置。

【請求項63】

前記第一の形態では、1つの拡大部が溶出孔を塞ぎ、前記第二の形態では、前記1つの拡大部が溶出孔を塞がない、請求項62に記載の装置。

【請求項64】

前記可動閉塞器がエラストマーコードを含む、請求項60に記載の装置。

【請求項65】

前記エラストマーコードの遠位端部が前記側部ルーメンの前記遠位端付近に概略係合している、請求項64に記載の装置。

【請求項66】

前記ワイヤが多角形の断面形状を有する、請求項61に記載の装置。

【請求項67】

前記ワイヤが正方形の断面形状を有する、請求項66に記載の装置。

【請求項68】

前記側部ルーメン内での動きを容易にするために、前記閉塞器が潤滑油で被覆又は処理される、請求項60に記載の装置。

【請求項69】

前記閉塞器が中空エラストマーチューブを含む、請求項60に記載の装置。

【請求項70】

前記チューブが、前記第一の形態において膨張され、前記第二の形態において収縮される、請求項69に記載の装置。

【請求項71】

前記閉塞器が前記カテーテル本体の少なくとも1つのカバーを含む、請求項60に記載の装置。

【請求項72】

前記カバーが弾性カバーを含む、請求項71に記載の装置。

【請求項73】

前記弾性カバーが可動開口を備える、請求項72に記載の装置。

【請求項74】

注入ルーメンと該注入ルーメンに隣接する複数の溶出孔とを有し且つ前記複数の溶出孔が前記流入ルーメンの合計流体抵抗より概略大きい合計流体抵抗を有するカテーテルを準備するステップと、

10

20

30

40

50

前記カテーテルを哺乳動物に挿入するステップと、
前記注入ルーメンへ硬化剤を注入するステップと、
を含む、硬化療法を実施するための方法。

【請求項 7 5】

前記挿入するステップが哺乳動物の静脈に対して実施される、請求項 7 4 に記載の方法。
。

【請求項 7 6】

前記静脈の排出を強化するために、前記哺乳動物の一部を持ち上げるステップをさらに含む、請求項 7 5 に記載の方法。

【請求項 7 7】

前記流入ルーメンへ注入される流体の移行を容易にするために、前記哺乳動物の一部の相対位置を変えるステップをさらに含む、請求項 7 4 に記載の方法。

【請求項 7 8】

注入ルーメンと該注入ルーメンと隣接する複数の溶出孔とを有すると共に、少なくとも 1 つの溶出孔を通る流れを阻止するように構成された第一の形態と、前記第一の形態において流れを阻止するように構成されている少なくとも 1 つの溶出孔を通る流れを許容するように構成された第二の形態とを有するカテーテルを準備するステップと、

患者の体内へ前記カテーテルを挿入するステップと、

前記カテーテルの前記注入ルーメンに加圧流体を与えるステップと、

前記カテーテルを前記第一の形態から前記第二の形態へ変えるステップと、
を含む、内腔を治療するための方法。

10

20

30

40

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、静脈不全の治療及び矯正に関する。より詳細には、本発明は、カテーテルをベースとしたシステムを用いて血管内部を治療する低侵襲的処置に関する。本発明は、特に、静脈瘤に適用されるが、これに限定されるものではない。

【背景技術】

【0 0 0 2】

人間の下肢の静脈系は、基本的に、表在性静脈系及び深部静脈系並びにこれら二つの静脈系を接続する貫通静脈から成る。表在性静脈系は大伏在静脈と小伏在静脈とを含む。深部静脈系は前脛骨静脈と後脛骨静脈とを含み、これら脛骨静脈は一つに結合して膝窩静脈を形成し、この膝窩静脈が小伏在静脈と合流して大腿静脈となる。

【0 0 0 3】

静脈系は血流を心臓に戻すために多数の一方向弁を含む。静脈弁は、通常、二尖弁であり、各弁尖は血液の囊すなわち貯留器を形成し、圧力を受けた状態で、弁尖の自由表面によって、血液の逆流を防止させ且つ心臓への血液の順行を許容させる。不全弁は、弁尖が適切なシールを形成せず血液の逆流を止めることができないために閉じることができない弁である。

【0 0 0 4】

静脈系の不全は、静脈拡張から生じる可能性がある。その結果、交連における静脈弁の弁尖の分離が生じる場合がある。静脈拡張をしばしば伴う二つの静脈疾患が、静脈瘤と慢性静脈不全である。

【0 0 0 5】

静脈瘤の症状は下肢の表在性静脈の拡張及び蛇行を含み、その結果、見苦しい変色、痛み及び潰瘍を生じる。静脈瘤は、深部静脈系から表在性静脈系への血液の逆流又は表在性静脈系内での逆流を許容する一つ又は二つ以上の静脈弁の不全を伴うことが多い。

【0 0 0 6】

静脈瘤は長命と両立でき、致命的な合併症を生じることはまれであるが、症状は生活の質を著しく低下させる。患者は、主に、脚の疲れ、鈍い痛み、うずく痛み、足首の腫脹及

び潰瘍を訴える。時には、拡張した皮下経路に血栓が生じて、局所的な痛み、しこり、浮腫、炎症及び障害を生じさせる。これらの問題に加えて、美しくないロープ状の腫脹及び赤みを帯びた皮膚の斑点が目立つことは、男性にとっても女性にとってもかなりの悩みを生じさせる。最後に、局所的に赤みを帯びて脹れて痒い皮膚の症状である静脈瘤性湿疹が生じて、身体の離れた部位に広がる（「過敏性反応」と呼ばれる）ことがある。

【0007】

Cassaigneae 及び E bout が塩化第二鉄を使用した 1853 年以来、静脈瘤の治療には静脈硬化すなわち硬化剤の注射による静脈経路の破壊が使用されてきた。サリチル酸ナトリウム、キニーネ、尿素及び塩化ナトリウムも使用されてきたが、最近好まれている硬化剤はテトラデシル硫酸ナトリウムである。静脈硬化を効果的にするために、有毒レベルの硬化剤を使用することなく静脈壁全体に硬化剤を均等に分散する必要がある。細い静脈の場合、これは特に困難ではない。しかしながら、太い静脈では、これは非常に難しいか不可能に近い。太い静脈に硬化剤が注射されると、細い静脈には存在しない大量の血液によって硬化剤はすばやく希釈されてしまう。その結果、静脈は注射部の近傍でしか硬化しない（傷つけられない）。処置が続けられ、注射の間隔が離れていると、血管はつながっているソーセージに似た形態をとることが多い。もっと強い硬化剤はこのような濃度では有毒になる場合があるので、これを注射することによって問題を解決することはできない。

10

【0008】

特許文献 1 は、硬化剤を含有する注射可能なマイクロフォーム（微小な泡：micro foam）を開示している。マイクロフォームは静脈に注入され、この中で膨張して、理論的には毒性なしにより多くの量の硬化剤と同じ結果を達成する。このようなマイクロフォームは、現在、英国ロンドンの Provensis 社によって商標 Varisole (登録商標) で製造されている。最近のマイクロフォームの臨床試験では、81% の成功率を示している。

20

【0009】

最近まで、大伏在静脈を治療するための好ましい処置は外科的な抜去であった。この非常に侵襲的な処置は、伏在大腿接合部を露出するために鼠径部に 2.5 cm の切開部を作ることを伴い、この伏在大腿接合部において、大伏在静脈及びその支流がまとめて太い結紮糸によって二重に結紮される。静脈の遠位部分は内果の前の 1 cm の切開によって露出され、近位伏在静脈に抜けるように平らな金属又はプラスティックの剥離器（ストリッパ）が導入される。足首から鼠径部までの静脈を抜去する前に静脈系を空にするために、30 秒間、脚は垂直に保持される。小伏在静脈も不全である場合、同時に外果の後ろの切開部から膝窩空間まで小伏在静脈も抜去される。静脈を抜去した後、破壊された血管端を引っ込み、締め付けて、凝固できるようにさせるために、3 分から 4 分間、脚を垂直に保持する。

30

【0010】

抜去処置後、剥離摘出法によって側副静脈が除去される。小さい（5 mm から 8 mm）横断切開部を通じて、止血鉗子を使って静脈に沿って皮下解離した後に、静脈をつかんで剥離し除去することによって、10 cm から 20 cm の長さの静脈片を除去することができる。訓練すれば、こうした小さい切開部を通じてあらゆる方向の長い静脈片を除去することができる。抜去の結果静脈の支流又は端部を結紮する必要がないことが分かっているので、結紮は試みられない。出血は 2 分から 4 分間の持ち上げと加圧によって調整される。重症の場合には 40 箇所ぐらいの切開部が作られるが、このようにサイズが小さく横向きの方向なので 1 本の縫合糸で閉じることができる。

40

【0011】

切開部を閉じる前に、蓄積した可能性のある凝血塊を圧出するために膝から足首まで及び膝から鼠径部まで巻いたタオルを繰り返し回転させる。鼠径部の切開部は 3 本のナイロンマットレス縫合糸で接近した状態に配置され、他の全ての切開部は 1 本の縫合糸で閉じられる。

50

【0012】

容易に分かるように、抜去及び剥離摘出処置は比較的侵襲的であり、かなりの麻酔を必要とする。したがって、抜去及び剥離摘出と同じ結果を生じるよもっと低侵襲的な代替処置を提供することが望ましいことが分かるだろう。

【0013】

最近、R F エネルギーを用いた静脈瘤の治療を開示する多くの特許が発行された。この種の最近の特許の例は、発明の名称「複数の電極リード線を有する伸縮可能な静脈結紮カテーテル」の特許文献2、発明の名称「2組の電極を有する伸縮可能なカテーテル」の特許文献3、発明の名称「伸縮可能な静脈結紮カテーテル及び使用法」の特許文献4、発明の名称「改良電極設計を有する伸縮可能なカテーテル及びエネルギーを応用するための方法」の特許文献5、発明の名称「解剖学的中空構造のサイズを小さくするための方法及び装置」の特許文献6、発明の名称「静脈不全を治療するための方法及び装置」の特許文献7、発明の名称「指向的に当てられるエネルギーを用いて静脈不全を治療するための方法及び装置」の特許文献8、発明の名称「伸縮可能な電極及び調整可能なスリントを有するカテーテル」の特許文献9、発明の名称「慢性静脈不全を低侵襲的に治療するための方法及び装置」の特許文献10、発明の名称「静脈ポンプ効率テストシステム及び方法」の特許文献11及び発明の名称「慢性静脈不全を低侵襲的に治療するための方法及び装置」の特許文献12。これらの特許は、概略的に言って、R F エネルギー源に切り替え可能に結合される電極先端を有するカテーテルを開示している。カテーテルは、治療対象の静脈内に配置され、カテーテルの電極は静脈の一方の側へ向かって動かされる。R F エネルギーが付与されると局所的な加熱を起こさせ、これに対応して、隣接する静脈組織の収縮を生じさせる。静脈の1つの区間を治療した後、別の静脈区間を治療するように電極の位置を定めるためにカテーテルを再配置することができる。

10

20

30

【0014】

【特許文献1】米国特許第5,676,962号明細書

【特許文献2】米国特許第6,200,312号明細書

【特許文献3】米国特許第6,179,832号明細書

【特許文献4】米国特許第6,165,172号明細書

【特許文献5】米国特許第6,152,899号明細書

【特許文献6】米国特許第6,071,277号明細書

【特許文献7】米国特許第6,036,687号明細書

【特許文献8】米国特許第6,033,398号明細書

【特許文献9】米国特許第6,014,589号明細書

【特許文献10】米国特許第5,810,847号明細書

【特許文献11】米国特許第5,730,136号明細書

【特許文献12】米国特許第5,609,598号明細書

【特許文献13】米国特許出願第09/898,867号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

40

【0015】

この処置は賛同を得てあり抜去及び剥離摘出処置に比べて侵襲性が小さいが、いくつかの不利点がある。特に、R F 治療は実際には非常に緩慢であり、苦痛が大きく、治療対象の静脈の長さ全体に十分に麻酔をかけなければならない。さらに、カテーテルの再配置は時間がかかるので、長い時間の麻酔を必要とする。さらに、R F 治療は、実際には静脈壁の一部しかすなわち電極に接する部分しか治療しないので、不完全である。部分的に治療された静脈は結局再疎通する可能性がある。さらに分岐静脈は影響を受けないままであり、別個に治療しなければならない。さらに、均等な一貫した焼灼のために、R F 治療は医師が処置時間をはっきりと認識していることを要求する。R F エネルギーが当たられる時間が長すぎると、望ましくない火傷を生じる可能性がある。R F エネルギーが十分な時間当たられないと、治療の効果がない。

50

【0016】

R F 治療に加えてレーザー治療が使用され、ある程度成功している。レーザー治療は、R F 治療の不利点を共有している。特に、R F 装置と同様、望ましくない火傷を生じることなく治療を効果的に行うために医師は治療の強さ及び時間に非常に慎重でなければならない。

【0017】

特許文献 13 は、硬化剤（またはマイクロフォーム硬化剤）など血管内薬物を静脈瘤へ送達するための装置を開示している。この装置は、3 本の同心チューブを有するカテーテルを含む。最も内側のチューブはガイドワイヤルーメン及び膨張ルーメンを有する。最も内側のチューブの遠位端は膨張ルーメンと流体連絡する一体形膨張可能閉塞バルーンを有する。中間チューブの遠位端部は中間チューブルーメンと流体連通する複数の流体孔を持つ自己拡張バルーンを有する。外側チューブは中間チューブが通るルーメンを有する。硬化剤は、中間チューブを通じて中間チューブの遠位端部または自己拡張バルーンに在る孔へ分配される。静脈の中を自己拡張バルーンが引っ張られ、最終的に静脈から引っ張り出されるとき、静脈は硬化する。

10

【0018】

血管を閉塞し、硬化剤を分配し、支流を特定するための特定の方法及び装置が特許出願において開示されたが、これを行うための付加的な方法を持つことが望ましいだろう。

20

【課題を解決するための手段】

【0019】

本発明によれば、近位端部と遠位端部とその間を延びる注入ルーメンとを有する細長い本体と、前記注入ルーメンと弁を介して連通する複数の溶出孔と、前記注入ルーメンと前記溶出孔との間の連通を遮断する第一の位置と前記注入ルーメンが前記溶出孔と連通する第二の位置との間で移動可能な壁とを備える血管を治療するための装置が提供される。

本発明の付加的な特徴及び利点は、添付図面と一緒に詳細な説明を参照することによって当業者には明らかになるであろう。

30

【発明を実施するための最良の形態】

【0020】

図 1A から 1C までを参照すると、カテーテル 1300 の長さに沿って配置される複数の孔 1302 を通じて治療剤を概ね同時に注入できる注入カテーテル 1300 を備えた本発明の 1 つの実施形態が示されている。カテーテル 1300 は、少なくとも 1 つのアクセスポート 1306、1308、1310 を有する近位端部 1304 と、カテーテル本体 1312 と、血管閉塞器（blood occluder）1316 を有した遠位端部 1314 とを備える。

40

【0021】

1 つの実施形態において、各アクセスポート 1306、1308、1310 は、概ねカテーテル本体の長さに沿って延びるルーメンと流体連通している。一部の実施形態においては、ルーメンは複数のアクセスポートと流体連通することができる。1 つの実施形態においては、少なくとも 1 つのアクセスポート 1306 が注入ルーメンと流体連通して、カテーテル 1300 への治療剤の注入及びカテーテル本体 1312 の孔 1302 からの流出を可能にしている。1 つの実施形態において、血管閉塞器 1316 をカテーテル 1300 の近位端部 1304 から操作できるようにするために、1 つのアクセスポート 1310 及びルーメン 1320 が設けられる。膨張ルーメン 1320 はカテーテル外壁 1322 と一体であるか、または注入ルーメン 1318 内の別個の管状壁（図示されていない）内に形成される。

50

【0022】

1 つの実施形態において、カテーテル 1300 は、流体が特定の粘度及び圧力又は圧力範囲でカテーテル 1300 を通じて注入されたときに孔 1302 からの流体の溶出が概ね予め定められたパターンで起こるように構成される。本発明の 1 つの実施形態において、流体溶出のパターンは、限定されるものではないが、1) カテーテルの注入ルーメンの液

50

圧直径 D' 、2) 各溶出孔の液圧直径 d' 、3) 各溶出孔間の間隔 s' 、4) カテーテルの全治療長さ L' 、5) 治療に使用される薬剤の粘度、及び6) 治療剤の圧縮可能性を含むいくつかの要因のうちの少なくとも1つによって決定される。用語「液圧直径」は、本出願において使用される場合、その通常の意味を持ち、円形ルーメンについて作られたデータを用いて非円形ルーメンにおける圧力損失又は損失水頭を推定する際の構造の等価直径を含む。用語「治療長さ」は、本出願において使用される場合、概ね最近位溶出孔1324付近から最遠位溶出孔1326付近までのカテーテルの部分を意味する。

【0023】

1つの実施形態において、カテーテル1300からの流体分配は、カテーテル1300の治療長さに沿って概略均等である。別の実施形態において、カテーテル1300からの流体分配のパターンは、治療長さの遠位端部1314において薬剤の溶出が増す。治療長さに沿った溶出の変動は、漸進的傾斜を描いても段階的であってもよい。別の実施形態において、流体分配のパターンは、治療長さの近位端部1304で溶出を増す。別の実施形態において、カテーテル1300は、閉塞器が本明細書において記述されるとおりに配置されていれば、静脈支流の位置にあわせて治療長さに沿って1つ又は2つ以上の位置で流量を増すように構成された特別な分配パターンを示す。別の実施形態において、カテーテル1300は、静脈支流及び伏在大腿接合部付近で流量を増すように構成された特別な分配パターンを示す。多様な溶出または分配パターンのうちいずれかを示すようにカテーテルを構成できることが当業者には分かるであろう。

10

【0024】

カテーテル1300の注入ルーメン1318の液圧直径 D' は、概ね約0.762mm (0.03") から約5.08mm (0.20") までの範囲である。一部の実施形態において、直径 d' は約1.27mm (0.05") から約2.286mm (0.09") までの範囲である。1つの実施形態において、直径 d' は約1.829mm (0.072") である。

20

【0025】

カテーテルの全治療長さ L' は、概ね約10cmから約175cmまでの範囲である。一部の実施形態において、治療長さ L' は約20cmから100cmまでの範囲内である。別の実施形態において、治療長さ L' は約20cmから44cmまでの範囲である。

30

【0026】

体温における治療剤の粘度は、概ね約0.6895Pa·s (1.00E-04 (1b^{*}s/in²)) から約6.895 × 10⁻⁵Pa·s (1.00E-08 (1b^{*}/in²)) までの範囲内である。一部の実施形態において、治療剤の粘度は、約6.895 × 10⁻³Pa·s (1.00E-06 (1b^{*}/in²)) から約約6.895 × 10⁻⁵Pa·s (1.00E-08 (1b^{*}/in²)) までの範囲内である。1つの実施形態において、粘度は、約1.200 × 10⁻³Pa·s (1.74E-07 (1b^{*}/in²)) である。希望の送達性能(例えば、送達速度)が得られる限り、孔のサイズ、注入ルーメン長さ及び直径を考慮に入れて、上記の範囲外の粘度を使用することもできる。静脈の治療に使用される硬化剤は通常圧縮不能であるが、圧縮可能な薬剤も使用することができる。

40

【0027】

1つの実施形態において、溶出孔1302間の間隔 s' は約0.01cmから約10cmまでの範囲である。溶出孔1302間の間隔 s' は約0.50cmから約5cmまでの範囲とすることができる。他の実施形態において、溶出孔1302間の間隔 s' は約0.50cmから約3cmまでである。別の実施形態において、溶出孔1302間の間隔 s' は約0.50cmから約2cmまでである。

【0028】

図2は、溶出孔1302間の間隔がカテーテルの長さに沿って変動し得ることを示している。所定の孔直径のとき、大きい間隔 s'' を有するカテーテルの部分は小さい間隔 s' のカテーテル部分に比べて小さい溶出速度を示すことができる。カテーテルの溶出パ

50

ターンを変動させるために溶出孔の間隔の変動を使用することができる。溶出パターンは注入カテーテルの様々な区間における溶出速度によって定義される。例えば、均等な溶出パターンは、一般に、全てのカテーテル区間に沿って同様の溶出速度を有するが、遠位溶出パターンは遠位側に位置するカテーテルの少なくとも1つの区間ににおいて溶出速度を増大させる。カテーテルの特定のゾーン又は領域における溶出増大は、この領域における溶出孔密度か溶出孔直径又はその両方を増すなど、この領域の溶出孔の合計断面積を増加させることによって提供され得る。

【0029】

前述のカテーテル及び硬化剤の特性及びカテーテルの長さに沿った圧力低下を考慮することによって、希望の溶出パターンに合わせて溶出孔の直径 d' を選択することができる。本発明の1つの実施形態において、溶出孔の直径は約0.0254mm(0.001")から約0.381mm(0.015")までである。別の実施形態において、溶出孔直径は約0.0508mm(0.002")から約0.254mm(0.010")までである。1つの実施形態において、40cmより長い6フレンチカテーテル、1cmから2cmまでの間の溶出孔間隔及び上述の硬化剤特性に基づくと、約0.1016mm(0.004")以下の溶出孔直径が注入カテーテル1300の長さに沿ってほぼ均等の流体溶出をもたらすことができる。注入カテーテルに望まれる溶出パターン、及び使用されるカテーテル及び硬化剤の特性に応じて、他の溶出孔直径を使用することもできる。

10

【0030】

図3は、溶出孔の直径が均等である必要がないことを示している。より大きい溶出孔直径 d'' は、一般に小さい溶出孔直径 d' より高い溶出速度を有するが、カテーテルに沿った圧力低下など他の要因も溶出孔間の相対的な溶出速度に影響を与える。本発明の1つの実施形態において、送達ゾーンの長さに沿った圧力低下を補正し比較的不变の送達分布を生じるように、カテーテルの遠位部にある溶出孔は、概略的に言って、カテーテルの近位部の溶出孔より大きい直径を有する。溶出孔の断面形状は円形、橢円形、正方形、三角又は任意の多角形若しくは閉鎖形が可能である。溶出孔の断面形状は、溶出孔の長さ全体に沿って均一である必要はない。1つの実施形態において、溶出パターンを変えるために溶出孔直径及び溶出孔間隔の変動が使用される。

20

【0031】

本発明の1つの実施形態において、溶出孔1302の直径 d' は、各々溶出孔1302を接続する流体分配ルーメンD'より小さい有効液圧直径を有する。別の実施形態において、複数の溶出孔1302の合計流体抵抗は、概略的に言って、カテーテルの注入ルーメン1318の流体抵抗に等しいか又はこれより大きい。本発明のさらに別の実施形態において、複数の溶出孔1302の合計流体抵抗は、実質的にカテーテル注入ルーメン1318の流体抵抗より大きい。実質的に注入ルーメン1318より大きい合計流体抵抗を溶出孔1302に与えることによって、カテーテル1300に沿って均等の溶出を得ることができる。注入ルーメンの合計流体抵抗は、一般に、溶出孔の合計流体抵抗の約80パーセントより小さくなければならず、装置によっては、溶出孔の合計流体抵抗の約50パーセントより小さくなければならない。ただし、溶出孔1302の液圧直径について検討されることは上記の要因に限定されない。

30

【0032】

注入カテーテル1300の壁厚も複数の溶出孔1302の合計流体抵抗に寄与する。壁厚は、基本的に毛細管の長さに対応し、少なくとも理論的にポアスイユの法則など周知の関係によって決定することができる流れ抵抗を生じる。例えば、Versamid(登録商標)ポリアミド樹脂で作られた6フレンチカテーテルは、約0.1524mm(0.006")から0.381mm(0.015")までの範囲内の壁厚を有することができる。溶出孔が約0.1016mm(0.004")以下の液圧直径を有する場合、溶出孔1302の長さを定義する壁厚は溶出孔1302の流体抵抗に寄与することができる。本発明の1つの実施形態において、カテーテルの壁厚は約0.0762mm(0.003")から約2.54mm(0.100")までである。別の実施形態において、カテーテルの

40

50

壁厚は約 0.1016 mm (0.004") から約 1.524 mm (0.060") までである。別の実施形態において、カテーテルの壁厚は約 0.127 mm (0.005") から約 0.762 mm (0.030") までである。さらに別の実施形態において、カテーテルの壁厚は約 0.1016 mm (0.004") から約 0.508 mm (0.020") までである。

【0033】

カテーテルの所定の区間の溶出速度は、溶出孔 13902 の間隔 s' 及び直径 d'' 、カテーテルの近位端部からのこの区間の距離並びに他のカテーテル区間の間隔 s' 及び直径 d'' の影響を受ける。異なる溶出パターンを得るためにこれらの特性及び上述のその他の特性を変えることができる事が、当業者には分かるであろう。

10

【0034】

図 4 A から図 4 D までは、多孔又は浸透性領域 1332 を含む少なくとも 1 つのカテーテル部分を通じてカテーテルから薬物が溶出される本発明の 1 つの実施形態を示している。多孔領域は複数の小さい開口 1334 を含み、これを通って薬物が溶出することができる。1 つの実施形態において、多孔領域は約 2 μ m から約 40 μ m までの孔隙率 (ポロシティ) を有する。別の実施形態において、この領域は約 4 μ m から約 20 μ m までの孔隙率を有する。別の実施形態において、この領域は約 6 μ m から約 12 μ m までの孔隙率を有する。1 つの実施形態において、この領域は、血液成分の詰まりに対抗することができる約 8 μ m の孔隙率を有する。多孔又は浸透性領域の孔隙率は領域間又は同一領域内において均等である必要はない。

20

【0035】

多孔部 1332 は、図 4 A 及び図 4 C において示されるようにカテーテルの全円周から構成されてもよく、図 4 B 及び図 4 D において区間 1336、1338 によって示されるように円周の一部から構成されてもよい。注入カテーテルは単一の多孔部、複数の隣接する多孔部又は非多孔部によって分離される複数の多孔部を含むことができる。カテーテルの長さに沿った長手方向のストリップ (短冊) 1338 である多孔部に並行して、区間 1336 で示されるようにカテーテルの長手方向長さに沿って複数の多孔部を列状に配置してもよく、これらの組み合わせとすることもできる。別の実施形態において、カテーテルに望まれる溶出パターンを得るために多孔領域及び溶出孔の組み合わせを使用することができる。多孔性材料は、セラミック、超高分子ポリオレフィン、有孔ポリマーフィルム、多孔又は微小孔性膜、ポリエーテルスルファン、T Y V E K (不織ポリエチレン)、G O R T E X (商標) (発泡 P T F E)、織り又は編みメッシュ若しくはファブリック及びその他の多孔性材料を含むことができるが、これに限定されない。

30

【0036】

本発明の 1 つの実施形態において、1 つの溶出孔、一連の溶出孔又は多孔領域における薬物の流れを制御又は変更するためのシステムが設けられる。カテーテルの複数の部分を制御するために同じカテーテルに複数の溶出制御システムを使用することができる。制御システムは、また、希望の溶出の時間中のみ溶出孔を露出して他の時間は溶出孔を保護することによって、血液成分によって溶出孔が血液成分で詰まるのを防ぐことができる。制御システムのいくつかの実施形態について以下に説明する。

40

【0037】

図 5 A 及び図 5 B は、流体制御システムがほぼ注入カテーテル 1342 の長さに沿って別個の側部ルーメン 1340 を備える本発明の 1 つの実施形態を示している。注入ルーメン 1346 と側部ルーメン 1340 との間に少なくとも 1 つの内孔 1344 a - 1344 d が設けられ、かつ側部ルーメン 1340 からカテーテル外部へ通じる少なくとも 1 つの外孔 1348 a - 1348 f 又は多孔区間が設けられる。溶出孔閉塞器 1350 は内孔 1344、外孔 1348 又は両方を通じての流れに抵抗することができる。

【0038】

閉塞器 1350 が第一の開放位置にあるとき又はカテーテルから引き抜かれたとき、注入ルーメン 1346 からの薬物は内孔 1344 a - 1344 d を通って流れ、側部ルーメ

50

ン 1 3 4 0 と交差して、外孔 1 3 4 8 a - 1 3 4 8 f を通り抜けてカテーテル 1 3 4 2 の外に出ることができる。内孔 1 3 4 4 a - 1 3 4 4 d 及び外孔 1 3 4 8 a - 1 3 4 8 f は整列している必要はなく、内孔 1 3 4 4 と外孔 1 3 4 8 の数は同じである必要はない。内孔 1 3 4 4 a と外孔 1 3 4 8 a は図には整列した状態で示されるのに対して、内孔 1 3 4 4 d と 1 3 4 8 f は整列していない孔として示されている。

【 0 0 3 9 】

カテーテルからの流れを生じることができる内孔 1 3 4 4 及び外孔 1 3 4 8 は溶出孔すなわち通路を形成する。どの内孔 1 3 4 4 又は外孔 1 3 4 8 でも複数の溶出孔すなわち通路を形成することができる。例えば、内孔 1 3 4 4 c は外孔 1 3 4 8 c - 1 3 4 8 e への流れを可能にする。内孔と外孔の断面積は等しい必要はなく、同じ孔内で変動することができる。1つの実施形態において、内孔 1 3 4 4 は外孔 1 3 4 8 f より大きい直径を有する。1つの実施形態において、より均等な溶出パターンを生じるために外孔がより多いことが望ましい場合がある。1つの実施形態において、内孔と外孔との間の整合性を小さくして流路の蛇行を増して外孔からの分布パターンをより均等にすることによって内孔により近い外孔からの溶出の増大を減少させることができる。

10

【 0 0 4 0 】

溶出孔の断面形状は円形、橢円形、正方形、三角形又は任意の多角形若しくは閉鎖形状にすることができる。溶出孔の断面形状は溶出孔の長手方向長さ全体を通じて均等である必要はない。一部の実施形態において、内孔の円形直径は約 0.0508 mm (0.002") であり、外孔はカテーテルの長手方向軸線に沿って測って約 0.0508 mm (0.002") の長さ及び約 0.1778 mm (0.007") の幅の長方形形状を有する。1つの実施形態において、一部の閉塞器構造の周りの流れをより良くするために孔の幅が閉塞器の直径とほぼ等しい長方形の外孔形態が使用される。

20

【 0 0 4 1 】

1つの実施形態において、可動閉塞器 1 3 5 0 が、側部ルーメン 1 3 4 0 内に同軸に配置されるなどほぼ側部ルーメン 1 3 4 0 の長さに沿って配置される。1つの実施形態において、可動閉塞器 1 3 5 0 は、小さい直径を有する少なくとも1つの細幅接続部 1 3 5 2 及び図示される実施形態において側部ルーメンとの間のシールを形成することができる拡大直径又は幅を有する少なくとも1つの遮断部 1 3 5 4 を含む。均一の直径を有する可動閉塞器を使用することもできるが、この種の閉塞器は可変的直径の閉塞器に比べて滑りに対する抵抗を増す可能性がある。

30

【 0 0 4 2 】

側部ルーメン 1 3 4 0 との間を密封する際、拡大部 1 3 5 4 は内孔、外孔又はその両方を封鎖することができる。図 5 A は内孔 1 3 4 4 c 及び外孔 1 3 4 8 f を封鎖するが、内孔 1 3 4 4 d 又は外孔 1 3 4 8 c - 1 3 4 8 e を封鎖しない閉塞器を示している。側部ルーメン 1 3 4 0 の内で軸方向に遠位側又は近位側に閉塞器 1 3 5 0 を進めることによって、遮断部 1 3 5 4 とこれに対応する溶出孔との相対的位置を変化させて、流出流路を選択的に開閉できる。全ての孔が溶出孔閉塞器によって遮断可能である必要はない。1つの実施形態において、拡大部は、孔を通る薬物の流れを阻止するために孔の直径と少なくとも同じ長さの長手方向長さを有する。孔を通る流れを阻止するため又はこれを閉塞するために閉塞器を側部ルーメン内に配置する際の精密さを減じるために、閉塞器の拡大部をもつと長くすることもできる。側部ルーメン内の閉塞器の滑りを容易にするために、閉塞器及び/又は側部ルーメンに潤滑コーティング又は処理を施すことができる。このコーティングには P T F E 、パリレン、又は当該技術分野において公知の他のものを含むことができる。閉塞器と側部ルーメンとの間の密封特性を変えるために閉塞器及び/又は側部ルーメンをコーティング又は処理することができる。

40

【 0 0 4 3 】

1つの実施形態において、側部ルーメンの内径は約 0.635 mm (0.025") であり、閉塞器は、0.381 mm (0.015") の一次直径を有する細幅部及び約 0.5588 mm (0.022") から約 0.6096 mm (0.024") の直径及び約 5

50

.08mm(0.200")の長さを有する少なくとも1つの拡大部を有する弁ワイヤを備える。閉塞器の拡大部が内孔又は外孔の隣にあるとき、内孔及び外孔によって形成される溶出孔又は通路は「閉鎖」され、注入ルーメンからカテーテルの外への流れは遮断又は阻止される。弁ワイヤの拡大部が1対の内孔及び外孔から離れた位置にあるとき、対の孔は「開放」され、薬物は孔を通ってカテーテルの外へ流れることができる。

【0044】

別の実施形態においては、閉塞器は、細幅部及び溶出孔を可逆的に閉塞することができるこれより広い部分を有する可動リボンを含む。あるいはまた、閉塞器は、中央ルーメン1346とカテーテルの外壁の1つ又はそれ以上のポートとの間の流体連通を許容又は遮断するように整列した側壁開口を有する細長い管状ボディなど回転可能な要素を備えることができる。

10

【0045】

1つの実施形態において、閉塞器は、ほぼ全ての溶出孔又は多孔区間を同時に開放するように構成される。これによって、ユーザーはカテーテルの長さ全体に沿って流体溶出を素早くに開始することができるので、流れる血液による薬物の希釈が減少する。ほぼ全ての溶出孔を素早く開くことによって凝結した血液成分による溶出孔の詰まり又は遮断の危険も減少させることができる。

20

【0046】

図6A及び図6Bにおいて示される本発明の一部の実施形態において、閉塞器の細幅部及び拡大部の長さ及び数は、閉塞器1356が個別の又は第一のグループの溶出孔を開くことができ且つその間第二のグループの溶出孔1360が閉じたままであるように構成又は配列される。他の溶出孔を閉じたまま限定された数の溶出孔を開くことができる能力を与えることによって、ユーザーは、有効な溶出ゾーンの位置を制御し、さらに治療処置を目的に合わせることができる。

20

【0047】

1つの実施形態において、図6Aに描かれる閉塞器1356の第一の位置は、全ての溶出孔1358、1360を閉鎖状態に維持する。図6Bに示される第二の位置においては、長い方の拡大部1362によって閉塞器は第一のゾーンの孔1360を閉鎖状態に保つことができる一方で、短い方の拡大部1364によって第二のゾーンの孔1358を開くことができる。図6Cに示される第三の閉塞器位置においては、第一のゾーン及び第二のゾーンの両方の全ての孔1358、1360が開放される。カテーテルの溶出孔の間隔は利用可能な閉塞パターンの数の追加に影響を及ぼすことができる。

30

【0048】

一部の実施形態において、送達ゾーンの長さに沿って溶出孔を順次開いて、その後閉じて、カテーテルを再配置することなく可動溶出ゾーンを生じるか、または異なる溶出ゾーン長さを必要とする患者を治療するために単一のカテーテル長さを使用することができるようになる。後者の形態の一例は、24cmの送達ゾーンしか必要とされないので送達ゾーンの一部のみが患者の脚に挿入され44cmの送達ゾーンを有するカテーテルを含む。閉塞器がカテーテルの遠位24cmの溶出孔のみを開くように構成され配置される場合、カテーテルは患者の体外にある近位側の20cmから硬化剤を漏出しない。別の実施形態において、カテーテルの同じ長手方向領域において円周に溶出孔を配置するか又は閉塞器の拡大部に十分な長さ又は特定の間隔を与えて複数の孔を同時に遮断することによって、閉塞器は、溶出孔が個別ではなくグループで開かれるように構成される。

40

【0049】

図7A-図7Dは、閉塞器がさらに溶出孔又は溶接孔のグループを開き、その後別のグループの溶出孔を開く前、その最中若しくはその後溶出孔を閉じるように構成される1つの実施形態を示している。閉塞器1366は、隣接する溶出孔1370を通る薬物の流れを可能にする細幅区画1368を含む。1つの実施形態において、一度に2つの溶出孔を開くために、細幅区画1368はカテーテルの治療長さに沿って移動可能である。この特定の実施形態は、閉塞器の遠位端部を収容するためにカテーテルの閉塞バルーンの先まで

50

延びる、より長いカーテル長さを必要とする場合がある。閉塞器の細幅部及び拡大部の長さ、位置及び数を変えることによってカーテルの多様な開閉パターンのうちのいずれかを得るように閉塞器を構成できることが、当業者には分かるであろう。

【0050】

1つの実施形態において、溶出孔を順次開くことができる閉塞器を有した注入カーテルは、テトラデシル硫酸ナトリウムを含めて（ただし、これに限定されない）泡をベースとする薬物を注入する際にも有利である。発明者は、注入ルーメンの断面積の大きな率を占める断面積を有した溶出孔が使用されると、液体及び泡をベースとする薬物は、普通、泡がカーテルに入って最初に遭遇する孔から優先的に溶出することを発見した。単純なカーテル構造においては、最初に遭遇する孔は最近位の溶出孔であることが一般的である。泡はその圧縮性ゆえにこのように溶出する傾向がある。溶出中、注入圧力は、泡がカーテルの開口に遭遇するまで泡を圧縮させ、この開口において泡はカーテル外部の低圧力環境に入って拡張する。カーテルの治療ゾーンの近位側における薬物溶出の増大を補正するために、順次開放溶出孔制御器を有するカーテルを使用することができる。1つの実施形態において、治療ゾーンの長さ全体に沿って薬物を溶出させるために、最遠位の溶出孔又は溶出ゾーンがまず開かれるので、薬物はまずこのエリアから溶出する。次にこれより近位側の隣接する溶出孔又は溶出ゾーンが順次開かれて、さらに近位側での溶出を可能にする。順次開放カーテルを使用することによって、主に最初に遭遇する溶出孔から溶出する薬物をカーテルの治療ゾーンの長さ全体にわたって均等に分配することができる。1つの実施形態において、弁ワイヤを手前に引くことによって溶出制御を行うことができるが、他の制御構造を使用することもできる。

10

20

30

40

【0051】

カーテルの治療ゾーン全体に均等に溶出するだけでなく、カーテルの使用者が薬物のボーラス（塊）を体内の特定の部位で溶出させることができれば有利であろう。ボーラス治療は2つの溶出システム、すなわちa)注入カーテルの所定の部分全体で同時に又は順次溶出する一連の溶出孔又は穴を用いる上述の「均等溶出」システムと、b)ボーラス送達ゾーンで薬剤（泡状か液体）を溶出する順次開放可能な1つの又は一連のもっと大きい開口とを備えるカーテルを用いて行うことができる。均等溶出を行う前、またはその最中又はその後に、操作者は、血管の特定の部位に單一又は複数のボーラス（塊）を送達するために大きい方の孔を有する第二のシステムを使用することができる。

【0052】

図8は、側部ルーメン1378内の弁ワイヤ1376の整列を容易にするために注入カーテル1374に1つ又はそれ以上のストッパー1372及び/又はデントを含む1つの実施形態を示している。ストッパーはワイヤ1376のスライド範囲を制限することができ、ワイヤ1376が側部ルーメン1378から偶発的に外れるのを防ぐことができる。ストッパー1372及び/又はデントは、側部ルーメン1378内で且つ/又はカーテル1374の近位部に又は注入ポート付近に配置される。あるいはまた、当業者には分かるように製造を単純化するために、カーテルの近位マニホールド内又はその付近にストッパーを設けることができる。本発明の1つの実施形態においては、さらにカーテルの溶出パターンを調節できるようにするために、注入カーテルは、処置前又は処置の最中に側部ルーメンに挿入可能な1組の様々な弁ワイヤを備える。

【0053】

図9は、溶出孔が開放されているとき内孔からの流体が閉塞器の少なくとも1つの小さい直径部分の周りを通過して外孔に流れ込まなければならないように、閉塞器1382の細幅部1380が同じ長手方向軸線に沿って拡大部1384と整列する、本発明の1つの実施形態を示している。図10に示される別の実施形態において、主要部1380が外側溶出孔1386を通る流れをあまり阻害しないように、閉塞器1382の主要部1380は拡大部1384と偏心的に接合される。

【0054】

図11に示される1つの実施形態において、閉塞器1394の断面形状は側部ルーメン

50

1396の断面形状と一致しない。1つの実施形態において、非円形又は橢円形断面形状を有する閉塞器1394を設けることによって、閉塞器1394と側部ルーメン1396との間の表面摩擦を減少することができる。1つの実施形態において、多角形断面を有する閉塞器1394が設けられ、各多角形の面の縁1398は側部ルーメン壁1400と密封接觸することができるが、全体的摩擦が減少するので使用者は閉塞器1394を素早く動かしたり取り除いたりすることができる。図示される実施形態においては、円形の側部ルーメンに閉塞器として四角形(正方形)ワイヤ1394が使用されている。ワイヤの角1398のうちの1つにおける少なくとも1つのシーリングラインは、側部ルーメン1396と密封接觸を形成することができる。ワイヤと側部ルーメン壁との間に完全な表面間接觸がないため側部ルーメン1396の長手方向長さに沿って潜在的な漏出経路1402が存在するが、漏出経路の長さは、側部ルーメン1396における薬物の溶出又は血液成分の侵入を実質的に減少又は阻止するのに十分な長さである可能性が大きい。

10

【0055】

1つの例において、側部ルーメン及び列状の10個の溶出孔を備え、9センチメートルの長さに1センチメートルに1つの孔の割合で配置される注入カテーテルが提供される。側部ルーメンは、少なくとも約9cmの長さの単一の正方形ワイヤを含む。1つの実施形態において、カテーテルの近位端部から正方形ワイヤを操作できるようにするために、これより小さい直径のプルワイヤが正方形ワイヤの近位端部と係合する。代替実施形態において、正方形ワイヤ閉塞器の製造を単純化するために、少なくともカテーテルの近位端部からカテーテルの治療区間の遠位端部まで伸びるのに十分な長さを有する正方形ワイヤが閉塞器として使用される。1つの実施形態において、カテーテルからワイヤを動かす又は引き抜く際の正味滑り摩擦を大幅に増大させることなく長さに沿った漏出の程度を制限するために、短いワイヤの区間は側部ルーメンの断面により近い又これと一致する断面を有することができる。

20

【0056】

図12、図13A及び図13Bは、閉塞器の位置、溶出孔の開放/閉鎖状態又はその両方にに関する情報を提供するための、任意選択で設けられるカテーテルの指示器(インジケーター)を示している。図12に示される1つの実施形態において、指示器1404は、ウインドウ1408内を動くことができる別の閉塞器1406によって支えられる着色バンクなどマーカーである。図13Bにおいて略図的に示される別の実施形態において、指示器はラックピニオン又は摩擦駆動によってインデックスマークに対して相対的に回転するダイアルを含む。閉塞器の位置又は溶出孔の状態を示すための他の機構を使用することができることが、当業者には分かるであろう。図13A及び図13Bに示される本発明の1つの実施形態において、指示器1410、1412は閉塞器の位置を操作するための閉塞器アクチュエータ1414、1416と一体化又は結合される。閉塞器アクチュエータは、閉塞器に取り付けられるスライダ1414、レバー又は回転ノブを備えることができる。閉塞器アクチュエータは、またユーザーが電子的に制御できるサーボモーターを備えることができる。閉塞器を動かすための他の機構を使用することもできることが、当業者には分かるであろう。

30

【0057】

図14Aから図14Cまでは、可動閉塞器がカテーテル1422の側部ルーメン1420内のエラストマーコード1418を備える本発明の1つの実施形態を示している。この種のコードは、ラテックス、シリコンゴム、天然ゴム、ネオプレン及びその他のクロロブレン変異体、ポリウレタン、エチレンプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリアミド、ポリアミドエラストマー、酢酸ビニル及びエチレンの共重合体、ポリエチレン、ポリイミド、ポリエチレンテレフタラート、フッ素樹脂、ポリイソブチレン又はその他の熱硬化エラストマー、ポリイソブレン又は当該技術分野において公知の多様な弾性材料のうちのいずれかを含む。コードは、正方形、長方形、橢円形、円形、多角形又は側部ルーメンとの間にシールを形成することができる他の多様な形状のうちのいずれかの断面形状を有することができる。コードは、中実でもよく、中空でもよく、同じ材料又は異なる材料のコアを有し

40

50

てもよい。1つの実施形態において、溶出孔1424の閉塞を強化するために、エラストマーコードの少なくとも1つの部分又は区間は、側部ルーメン1420の内径より大きい本来の直径を有する。図14Bおよび図14Cに示されるように、コード1418の近位端部1426を引っ張って長手方向に長くすることによって、コード1418は、図14Bの近位端部1426に示されるように変形してその断面積を小さくすることができる。直径が小さくなることによってコードを側部ルーメンから取り除いて溶出孔1424を開くことができる。

【0058】

図15A及び図15Bに示される別の実施形態において、引っ張り力が近位端部1434に加えられるときコード1430が側部ルーメン1432からの取り除かれるのに抵抗するが、溶出孔1436を通る流れを可能にするのに十分なだけ直径又は断面積を減少させることができるよう、コード1430の遠位端部1428は側部ルーメン1432内に固定される。接着剤、溶剤又は熱結合、機械的嵌め合い、クロスピン若しくは当該技術分野において公知の他のものなど多様な技法のうちいずれかを用いて遠位端部を固定することができる。1つの実施形態において、近位方向への引っ張り力が停止すると、コード1430は、通常その以前の長さ及び直径に戻って、再び可逆的に溶出孔を閉じることができる。別の実施形態においては、コード1430を引っ張ると、コードは可塑的に変形して、引っ張り力が停止した後、溶出孔1436の一部又は全部は少なくとも部分的に開かれたままである。図16に示される1つの実施形態において、溶出孔1444におけるコード1438の密封特性を増すため及び/又は側部ルーメン1446においてコード1438を動かす又はこれを取り除くために必要とされる張力を減少するために、エラストマーコード1438は細幅区間1440及び拡大区間1442を含む。1つの実施形態において、エラストマーコード及び/又は側部ルーメンはコードとルーメンとの間の摩擦を変えるために被覆又は処理される。

10

20

30

40

【0059】

図17Aから図17Dまでは、中央ルーメン1452を有する中空流量調節チューブ1450が側部ルーメン1448内に配置される、本発明の別の実施形態を示している。チューブ1450は開放近位端部及び閉鎖遠位端部を有する。近位端部は膨張媒体供給源への接続のためにルアフィッティングなど解除可能なコネクタを備えることができる。あるいはまた、中央ルーメンはカテーテル用の近位マニホールド又はハンドピースの可変容積室と直接連通することができる。

【0060】

流量調節チューブ1450の外径は、中央ルーメン1452へ膨張媒体が導入されると第一の縮小直径から第二の拡大直径へ変わることができる。第一の弛緩形態におけるチューブ1450の外径は側部ルーメン1448などチューブがその中に入っているルーメンの内径より小さい。この形態においては、注入ルーメン1456の中の薬物又はその他の物質は中空チューブ1450を通り越して又はその周りを流れて溶出孔1454から出ることができる。図18Aを参照のこと。中央ルーメン1452へ膨張媒体を導入すると、チューブ1450の外径が拡大するので、注入ルーメン1456とカテーテル本体の外部との間の流路を塞ぐ。図18Bを参照のこと。

【0061】

流量調節チューブ1450は、このように、流れを生じさせることができる第一の方位と流れが妨げられる第二の方位との間で動かすことができる可動壁を備える。中央ルーメン1452への中間圧力の導入を利用して、流れを中間流量に調節するか又は注入ルーメン1450内の駆動圧力が予め定められた閾値を上回るとのみ流れが生じるようにすることができる。

【0062】

流量調節チューブ1450は側部ルーメン1448内に配置されるものとして説明されているが、圧力の変化に反応する弁又は流量調節弁を多様な方法のうちいずれかで本発明のカテーテルに組み込むことができる。例えば、膨張可能チューブ1450を膨張ルーメ

50

ン 1 4 5 6 内に配置し、側部ルーメン 1 4 4 8 を排除するか他の目的に使用することができる。例えばカテーテル本体の比較的近位の部分のみを閉塞するよう膨張可能チューブ 1 4 5 0 を、注入ゾーンの長さより小さい軸長さを有するように構成することができる。1つの実施形態においては、最近位の溶出孔と注入媒体供給源との間に配置される膨張可能弁として作用するように、流量調節チューブ 1 4 5 0 は膨張直径の2倍又は3倍若しくは4倍以下の軸長さを有する。ただし、一般的に、膨張形態において、流量調節チューブ 1 4 5 0 が物理的に各溶出孔 1 4 5 4 を塞ぐように、流量調節チューブ 1 4 5 0 の軸長さは少なくとも注入ゾーンと同じ長さであることが望ましいように思われる。

【0063】

溶出孔 1 4 5 4 と注入媒体供給源との間の任意の点に膨張可能チューブ 1 4 5 0 を設けることによって、注入ルーメン 1 4 5 6 から各溶出孔 1 4 5 4 を通る物質の排出を行うことができる。ただし、硬化剤又はその他の注入媒体がカテーテルから患者に注入される前に血液又はその他の体液が逆流してカテーテルに入るのを防ぐために、各溶出孔 1 4 5 4 を遮断することが望ましいように思われる。したがって、本発明に従って、複数の溶出孔を有し且つ溶出孔を通じてのカテーテルへの体液の導入を防ぐカテーテルを患者の体内に導入するための方法及び関連装置が提供される。溶出孔 1 4 5 4 を横切って可動壁を配置することによってカテーテルへの体液の導入が妨げられる。可動壁は、これが溶出孔 1 4 5 4 を閉塞している第一の位置と注入ルーメン 1 4 5 6 が溶出孔 1 4 5 4 を通じてカテーテル外部と連通している第二の位置との間で移動可能である。図示される実施形態において、可動壁は膨張可能チューブの表面であるが、第一の位置と第二の位置との間で壁を動かすためのその他の構造も利用できる。

【0064】

本実施形態は、主に弛緩形態において小さい外形を有する中空流量調節チューブ 1 4 5 0 について説明されているが、その代わりに、中空流量調節チューブ 1 4 5 0 がその弛緩形態において拡大断面直径となるように装置を構成することができる。この形態は、流量調節チューブ 1 4 5 0 の外形が通常溶出孔 1 4 5 4 を閉塞する「正常時閉鎖」弁システムをもたらす。この構造において、流量調節チューブ 1 4 5 0 の断面積を小さくすることによって溶出孔 1 4 5 4 を注入ルーメン 1 4 5 6 と連通させるために中央ルーメン 1 4 5 2 にマイナス圧力を加えることができる。

【0065】

チューブ 1 4 5 0 は、ラテックス、シリコンゴム、天然ゴム、ネオプレン及び他のクロロプロレン変異体、ポリウレタン、エチレンプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリアミド、ポリアミドエラストマー、酢酸ビニル及びエチレンの共重合体、ポリエチレン、ポリイミド、ポリエチレンテレフタラート、フッ素樹脂、ポリイソブチレン又は他の熱硬化エラストマー、ポリイソブレン又はチューブ 1 4 5 0 の中空部分 1 4 5 2 の流体が加圧されると半径方向に拡張することができる当該技術分野において公知の多様な材料のうちのいずれかなど、圧力を受けて拡張することができる多様な材料のうちいずれかを含むことができる。

【0066】

図 18 A 及び図 18 B に示される 1 つの実施形態において、エラストマーチューブ 1 4 5 0 は、膨張状態のときも収縮状態のときも側部ルーメン 1 4 4 8 内で同心に配置されるか又は側部ルーメン内で「浮動」できる。図 19 A 及び図 19 B に示される別の実施形態において、収縮状態のときのエラストマーチューブ 1 4 5 0 はシーラント、接着剤、熱溶接又は当該技術分野において公知のその他の接合技法を用いて側部ルーメン 1 4 4 8 内で偏心的に配置される。図 19 B は、チューブ 1 4 5 0 が完全に膨張したとき側部ルーメン 1 4 4 8 内でより同心的位置を取ることができることを示している。1 つの実施形態において、偏心位置は、同心的に配置される又は自由に浮動するチューブ 1 4 5 0 に比べてエラストマーチューブ 1 4 5 0 を通り越すより大きな又はより予見可能な効果的流路を与えることができる。

【0067】

10

20

30

40

50

流量調節チューブがその中に有るルーメンの内径に対する流量調節チューブの第一の縮小直径の比は、注入される媒体の粘度及び希望する流量を考慮に入れて希望の性能特性に応じて大幅に変動させることができる。通常、チューブ1450の収縮直径は側部ルーメン1448の内径の約75%以下である。一部の構造において、流量調節チューブの収縮外径は、これが中に収められているルーメンの内径の約65%以下であり、一部の実施形態においては約60%以下である。

【0068】

一部の構造において、中空エラストマーチューブ1450は約0.2032mm(0.008")から約2.54mm(0.100")までの範囲の収縮外径を有する。一部の実施形態においては、チューブは、約0.254mm(0.010")から約1.27mm(0.050")までの範囲の収縮外径を有する。エラストマーチューブは一般に約0.0762mm(0.003")から約2.032mm(0.080")までの範囲内の収縮内径を有する。望ましい実施形態において、約0.635mm(0.025")の内径を有するルーメンに使用するためのエラストマーチューブは約0.381mm(0.015")の外径及び約0.1524mm(0.006")の内径を有する。

10

【0069】

溶出孔を閉塞するのに十分な膨張圧力は、約68.95kPa(10ポンド/平方インチ(psi))から約6895kPa(1000psi)までの範囲である。一部の実施形態において、閉塞圧力は約344.75kPa(50psi)から約3447.5kPa(500psi)までである。別の実施形態において、閉塞圧力は約689.5kPa(100psi)から約4137kPa(600psi)までである。1つの実施形態において、閉塞器は、約0.381mm(0.015")の外径及び約0.1524mm(0.006")の内径を有するエラストマーチューブを0.635mm(0.025")の側部ルーメンの中に含み、チューブは約689.5kPa(100psi)から約1379kPa(200psi)までの閉塞圧力を有する。

20

【0070】

プラダーチューブの長さに沿ってチューブ直径、壁厚、壁のコンプライアンス及び他のチューブ特性を変動させることができる。ある圧力範囲において様々な閉塞特性を与えるように、当業者はこれらの特性を変えることができる。1つの例において、約1379kPa(200psi)から689.5kPa(100psi)までの圧力範囲で遠位側から近位側へ順次収縮させるようにプラダーチューブを設計することができる。例えば近位端部にエラストマーチューブ1450の第一の壁厚を与え且つ遠位端部近くのエラストマーチューブ1450により大きな第二の壁厚を与えることによって、遠位側から近位側への収縮が可能になる。壁厚は近位端部から遠位端部へ漸進的に大きくすることができる。あるいはまた、近位端部の壁厚を大きくすることによってまず近位端部で収縮を行うことができる。本出願の開示を見る当業者には明らかなように、上記構造の膨張特性は収縮特性の逆であり、比較的小さい壁厚を有する流量調節チューブの部分は比較的大きい壁厚を有する流量調節チューブの部分より低い圧力で膨張する。膨張中の順次拡張は流量調節チューブの長さ全体に円滑に生じるか又は区間ごとに生じる。別の例においては、プラダーチューブは特定の圧力閾値で溶出孔を外転させ閉塞する窪みを含むことができる。

30

【0071】

膨張可能流量調節器の形態の閉塞器を利用する本発明の1つの実施形態において、閉塞器は、外孔直径が約150μm以上で且つ内孔直径が約200μm以下のカテーテル内に膨張可能チューブを含む。別の実施形態において、カテーテルの外孔直径は約400μm以下であり、内孔直径は約1000分の5インチ(200μm)以上である。1つの実施形態において、外孔の直径は約200μm以上であり内孔の直径は約20μmから約250μmまでである。別の実施形態において、外孔の直径は約20μmから約250μmまでであり、内孔の直径は約200μm以上である。1つの実施形態において、少なくとも外孔か内孔の直径は、約8μmから約175μmまでである。望ましい実施形態において、カテーテルは約300μm以上の直径を有する外孔及び約50μmから約175μmま

40

50

での直径を有する内孔を備える。内孔の直径は、対応する外孔の直径と同じでも、これより小さくても大きくても良い。

【0072】

注射器など可変容積容器を含む圧力コントローラを用いてエラストマーチューブを加圧することができる。注射器は約0.25ccから約25ccまでの容量を有することができ、ルアコネクタなどによって膨張可能チューブの近位端部に取り付けることができる。一部の実施形態において、注射器は約1ccから約5ccまでの容量を有する。望ましい実施形態において、注射器は約1ccから約2ccまでの容量を有する。

【0073】

操作者が直接又はデテント付きのレバー又はノブを通じて注射器のプランジャを制御することができる。別の実施形態において、圧力コントローラは電子的に制御されるポンプ及び圧力解放弁を含む。多様な圧力コントローラのうちのいずれでも使用できることが当業者には分かるであろう。1つの実施形態において、注射器又はカテーテルは、さらに、それ以上使用者が努力することなくエラストマーチューブの圧力を維持するためのストップコックを含む。別の実施形態において、プランジャ又はチューブコントローラはさらにプランジャの位置を維持するためのラッチを含む。望ましい実施形態において、チューブコントローラはチューブが膨張するか収縮する場合チューブを二位置制御する。別の実施形態において、圧力コントローラは複数の度合いのチューブ加圧を可能にする。複数度合いのチューブ加圧を可能にする圧力コントローラは、さらにカテーテルからの薬物の流量を制御するために溶出孔を通る可変的な流れのパターン又は可変的な流量をもたらすのに役立つであろう。

【0074】

本発明の1つの実施形態において、中空エラストマーチューブは気体媒体で加圧される。1つの実施形態において、チューブは液体媒体で加圧される。肺又はその他の部位へ向かって流れ組織血流を遮断する可能性がある静脈系の空気塞栓の危険を減少するために気体媒体のほうが望ましいかも知れない。

【0075】

本発明の1つの実施形態において、液体によってチューブを少なくとも約689.5kPa(100psi)まで膨張させることによってチューブに捕らえられた気体を排出できるように、エラストマー又はプラダーチューブは、シリコン又は十分な浸透性を有するその他の多孔材料を含む。このような圧力を受けて、気体は浸透性のチューブを通って且つ又は液体媒体の中に拡散する。別の実施形態において、液体で加圧されたとき気体が材料の孔を通じて排出されるが液体は留まるように、プラダーチューブは、気体に対しては一般に浸透性であるが液体に対して浸透性ではないネオプレンなどの材料を含む。別の実施形態において、チューブに捕らえられた気体は、液体でチューブを少なくとも約275.8kPa(40psi)まで膨張させることによって、排出される。別の実施形態において、チューブに捕らえられた気体は液体で少なくとも約1379kPa(200psi)まで膨張させることによって排出される。

【0076】

1つの実施形態において、カテーテル及び/又は注射器は、さらにプラダーチューブによる溶出孔閉塞又はプラダーチューブの圧力の指示器を備える。1つの実施形態において、指示器は、注射器又は注射器プランジャなど圧力コントローラのマーキングを備える。1つの実施形態において、圧力コントローラ又は圧力アクチュエータから独立した圧力指示器がカテーテルに設けられる。独立圧力指示器は、プラダーチューブの漏出又は故障が生じた場合、他の圧力状態指示機構より有利であろう。例えば、プラダーチューブが破裂したカテーテルにおいて、注射器のプランジャ位置マーカーは漏出しているプラダーチューブが完全に加圧されていると指示するのに対して、独立圧力指示器は、プランジャが完全に押し下げられてもプラダーチューブが加圧されていないことを正確に示すことができる。1つの実施形態において、プラダーチューブの加圧を示すためにポペット形圧力指示器がカテーテルに取り付けられる。別の実施形態において、プラダーチューブの圧力状態

10

20

30

40

50

を示すためにMEMS型圧力センサがカテーテルに設けられる。プラダーチューブの圧力指示器として多様な圧力検出機構のうちのいずれでも使用できることが当業者には分かるであろう。

【0077】

本発明の別の実施形態によれば、カテーテルの溶出孔1458はカテーテル外壁1462に薬物が通り抜けることができる複数のスリットを備える。図2Aから図21Bまでは、ヒンジ付きカバーを有する開口を形成するようにU字形のスリットが設けられる実施形態を示している。詰まりを防ぐために、カバーは通常閉鎖されて、血液成分が開口に入るのを阻止することができる。カテーテル1458の注入ルーメン1464内の薬物に十分な圧力が加えられると、カバー1460は変形して開いて、薬物がカテーテル1458から出られるようにする。

10

【0078】

1つの実施形態において、カバー1460を形成するためのカテーテルの外面からカテーテルの内面までの間のスリットの角度 a' はカテーテルの表面に対して90度の角度である。別の実施形態において、スリットの角度 a'' はカテーテルの表面に対して約1度から約179度までのどのような角度でもよい。図22Aから図22Dまでは、単純な線、H字形1466、S字形1468、X字形1470、星形またはU字形を含めて（ただし、これに限定されない）多様な形態のうちいずれを含むこともできることを示している。多様なスリット形状のうちいずれを使用してもよいことが当業者には分かるであろう。カテーテルの各スリットは同じ形状、サイズ又は角方位を有する必要はない。特に、スリットのサイズ又は形状を変えることによって且つ／又はスリット位置のカテーテル壁厚及び材料を選択することによって、当業者は、希望の圧力又は圧力範囲で開くようにスリットを構成することができるであろう。

20

【0079】

スリット状の溶出孔の1つの利点は、スリット弁を開くために必要とされる圧力が大きいことである。カテーテルの長さに沿って圧力が低下するので、開放圧力が高いと、カテーテルの長さに沿った溶出又は流れのパターンに対する注入圧力の影響を減じる。例えば、最近位溶出孔から最遠位溶出孔まで約137.9kPa(20psi)の粘性圧力低下が有り且つスリットが約551.6kPa(80psi)の圧力で開くカテーテルにおいて、最近位孔における圧力が約689.5kPa(100psi)であれば、最遠位溶出孔の圧力は約551.6kPa(80psi)なので、最遠位溶出孔からの流量は最近位溶出孔からの流量の約100分の80すなわち80%である。カテーテルスリットが約689.5kPa(100psi)で開くように構成される場合（スリットが開いたら流れは圧力に比例すると単純に仮定すると）、最近位溶出スリットの圧力が約1379kPa(200psi)であれば、最遠位スリットの圧力は約1241.1kPa(180psi)である。その結果、最遠位スリットからの流量は最近位スリットの流量の約200分の180すなわち90%である。スリットの形態を変えることによって、カテーテルに沿ったスリットの位置には関係なく、均等の溶出パターン又は他の溶出パターンを得るようにカテーテルを構成することができる。

30

【0080】

図23Aから図23Cまでは、血液成分が孔に入つて詰まるのを防ぐために溶出孔1474の上に弾性カバーを有する本発明の1つの実施形態を示している。1つの実施形態において、弾性カバーは通常カテーテル外壁1478に重なる閉鎖弁を形成するフラップ又はスリット1476を備える。注入ルーメン1480の中の薬物が圧力を受けてカテーテルから溶出するとき、スリット弁1476は開いて、流体が外に出られるようにするが、溶出の流れが止まると閉じる。図23B及び図23Cに示される1つの実施形態において、薬物がカテーテルから出るための経路を短くするために弾性カバー1472のスリット1476は溶出孔の真上に配置される。別の実施形態においては、薬物が溶出孔からスリットに達するまでの経路を長くするために、弾性カバーのスリットは溶出孔の真上に配置されない。さらに溶出孔への血液の侵入を少なくするためにはより長い経路が有利かも知

40

50

れない。1つの実施形態において、スリットの数はカテーテルの溶出孔の数に一致せず、カテーテルの溶出孔によって与えられる薬物の分配とは異なる薬物の分配を可能にする。別の実施形態において、弾性カバーはカテーテルの他の部分と一体である。別の実施形態において、弾性カバーは、患者体内へのカテーテルの挿入の直前にカテーテルに取り付けることができる。使用者は、各々異なる溶出パターンを生じるように構成される多様な弾性カバーを備えることができる。使用者は患者の解剖学的構造に最も適する弾性カバーを選択して、これを取り付けることができる。

【0081】

図23Aに示される本発明の1つの実施形態において、单一の連続的弾性カバー1472がカテーテルの治療部に被せて配置される。別の実施形態においては、弾性リングなど複数の短い弾性カバーが溶出孔に被せて使用される。図24Aから図24Eまでは、溶出孔1474の周りに複数の短い弾性カバー1482を備えるが、薬物が弾性カバー1482の縁1484、1486から流れ出るように弾性カバーがスリットを有しない本発明の別の実施形態を示している。弾性カバーの複数の短い円周バンドがカテーテルに接する図24D及び図24Eにおいて、薬物は各弾性バンド1482の近位端部1484及び遠位端部1486から流れ出ることができる。

【0082】

図25A及び図25Bは、臨床医が能動的に制御して溶出孔1492を通る流れを変更又は調整して、多様な溶出パターンを得て且つ溶出が生じていないとき閉鎖形態を維持して溶出孔1492への血液成分の侵入を防ぐように、カテーテル壁1490に組み込まれる小型門形弁1488を備える本発明の1つの実施形態を示している。1つの実施形態において、微小一致法を用いてこの種の弁1488を作ることができる。1つの実施形態において、弁ヘッドは約0.0508mm(0.002")から約2.032mm(0.080")までの直径を有するボール又はピン1494を備える。望ましい実施形態において、ステンレス鋼のワイヤで作られる小さい圧縮バネ1498で溶出孔1492を閉じるために、弁座に接して0.508mm(0.020")の直径のボール又はピン1494を配置することができる。1つの実施形態において、門形弁は、弁座1496を組み込む機械又は成形ハウジング内に収められる。ボール又はピン1494は、炭化タングステン、ステンレス鋼、ガラス又はサファイアから作ることができる。1つの実施形態において、バネ1498は、6.096mm(0.02')の長さの外径0.4572mm(0.018")のバネになるように巻かれる0.0508mm(0.002")ワイヤから作られる。弁は、弁ヘッド1494の近位端部1502に取り付けられる制御ワイヤ1500に引っ張り力を加えることによって開かれる。制御ワイヤは、近位方向に、近位マニホールドによって支えられるスライダスイッチ、トリガ又は回転式ノブなど制御装置まで延びる。バネは不十分な引っ張り力の場合に弁を閉じる。門形弁の多様な形態及びサイズを用いて希望のカテーテル特性を得ることができることが当業者には分かるであろう。

【0083】

図26及び図27に示される本発明の1つの実施形態において、カテーテル1504の溶出孔1510は、カテーテル1504の側部ルーメン1508内に配置されるフィルタ1506によって血液成分が詰まらないよう保護される。フィルタは、血液成分を排除できる約8μm以下の孔を有する浸透性のロッド又はストリングを含む。この種の材料には、ゴアテックス(登録商標)、ePTFE、DuPont Tyvek(登録商標)不織ポリオレフィン又はMillipore(登録商標)微小孔フィルタ媒体又は当該技術分野において公知の多様な多孔性有機又は無機フィルタ媒体のうちのいずれかが含まれるが、これに限定されない。1つの実施形態において、溶出孔からの水性血液成分の排除を強化するために疎水特性を有するフィルタ基質を使用することができる。別の実施形態においては、親水特性を有するフィルタ基質を使用することができる。親水性フィルタは、泡がフィルタを通過するとき泡を流体成分と気体成分に分解せずに泡ベースの薬物を保存するので有利な場合がある。

【0084】

10

20

30

40

50

図26は、ほぼ側部ルーメン1508の全長に沿って单一のフィルタ基質1506が設けられる本発明の1つの実施形態を示している。別の実施形態においては、溶出孔1510のために複数の別個のフィルタユニット1512が設けられる。単一フィルタユニット1512に割り当てる内孔1514及び外孔1516の数は図27の孔1514、1516によって示される通り同じである必要はない。別個のフィルタユニットは、側部ルーメン内における治療剤の側方の流れの量を減少し、それによって所定のカテーテル区間ににおける溶出速度をより良く制御できるようにする。フィルタ及び溶出孔コントローラの両方を備えるようにカテーテルの側部ルーメンを構成できることが、当業者には分かるであろう。

【0085】

10

図28に示される本発明の1つの実施形態において、カテーテル1518の外面などに1つ又はそれ以上の可視化マーカーが設けられる。カテーテルシース導入器1520と一緒に使用すると、使用者は、体外の基準マーカーに対して相対的な治療ゾーンの位置及び部分的に挿入されたカテーテル1518の溶出孔1522がカテーテルシース導入器1520によって遮断されているか否かを決定することができる。1つの実施形態において、使用者は、導入器1520の最近位端部1526など導入器1520の別のランドマークに対して相対的に、カテーテル本体1524の近位側に配置される露出マーカーを見ることができる。カテーテル本体1524の1つのマーカー領域1528は、カテーテル1518の近位溶出孔が導入器1520内に在ることを使用者に知らせる。間隔マーカー1532は、導入器からカテーテル内のある定義済み位置までの距離をユーザーに知らせる。この定義済み位置は、最近位溶出孔、最遠位溶出孔、血管閉塞器位置又はカテーテルの多様な部位のうちのいずれかとすることができます。導入器に対して相対的なカテーテルの位置を知ることによって、使用者は、患者の解剖学的構造へ注入カテーテルを適切に配置し、希望の溶出パターンを得ることができる。

20

【0086】

図29は、カテーテルの溶出孔1538に重なる回転式の制御チューブ1536を有するカテーテルを備える本発明の別の実施形態を示している。1つの実施形態において、制御チューブ1536は、チューブ1536の長さに沿って配置される複数のウィンドウ1540を有し、近位マーカー1542によって示されるように少なくとも2つの位置に回転することができる。図29Bに示される第一の位置において、ウィンドウ1540が溶出孔1538と整列しないので、少なくとも1つの溶出孔1538は制御チューブ1536によって閉塞される。図29Cに示される第二の位置において、制御チューブ1536のウィンドウ1540が溶出孔1538に重なる位置へ回転するので第一の位置において閉塞されていた溶出孔1538のうち少なくとも1つが露出されて、溶出孔1538からの治療剤の溶出を可能にする。溶出孔及び制御チューブのウィンドウのサイズ及び位置に応じて、カテーテルの制御チューブは、それぞれ異なる溶出パターンを生じることができ複数の位置を取ることができる。全ての制御チューブの位置において一部の孔が開放される場合があるので、全ての溶出孔が対応するウィンドウを有する必要はない。制御チューブ1536の近位端部は、制御チューブとカテーテルの相対的位置を可逆的に固定することができる抵抗ロックを有することができる。

30

【0087】

40

カテーテルの溶出孔に重なるスライド可能制御チューブを有するカテーテルを備える本発明の別の実施形態において、制御チューブはカテーテルの長手方向軸線に沿った方向にスライド可能である。制御チューブは、制御チューブが溶出孔に被さる位置にあり溶出孔を詰まり及びその他の損傷から保護する伸長位置と、溶出孔からの薬物の溶出を可能にする引込み位置とを有する。制御チューブは、また、伸長位置と引込み位置との間の中間位置を取ることもできる。伸長位置と引込み位置との間の中間位置は、円滑なスライド又はセグメント化(細分化)されたスライドをするように構成される。セグメント化スライドによって、規則的又は望みの中間位置に沿って動きに対する僅かな抵抗が生じて、制御チューブの予測される位置決めを可能にする。摩擦嵌めを形成できる制御チューブとカーテ

50

テルとの間の間隔を置いた凸凹によって抵抗を生じさせることができる。制御チューブの近位端部は制御チューブとカテーテルの相対的位置を可逆的に固定することができる抵抗ロックを有することができる。

【0088】

本発明の1つの実施形態において、カテーテルシステムは、さらに薬物供給源と溶出孔との間の経路に約0.2μmほどの小さな粒子をろ過することができる滅菌フィルタを備える。滅菌フィルタは、薬剤が泡を含む場合に特に有利である。泡ベースの薬物を生産するための技法は、しばしば、使用者が薬物を外気と混合することによって処置時に泡を生成することを要求するが、外気は微粒子及び生物学的に活性の物質を含有する場合がある。滅菌フィルタは、カテーテルの一体成形部品であってもよいし、カテーテルに取り付け可能であってもよい。カテーテルは、その後カテーテルへの注入のために薬物供給源に取り付けられる。

10

【0089】

図30A及び図30Bは、注入カテーテル1544が近位端部1546とカテーテル本体1548と遠位端部1550とを備える本発明の望ましい実施形態を示している。カテーテルの近位端部1546は、3つのアクセスポート1554、1556、1558を有する三叉フィッティング1552を備え、各ポートはカテーテル1544の本体1548のルーメンへの接近路となる。図31A及び図31Bに示されるように、フィッティング1552及びカテーテルの本体1548は、注入ルーメン1560と、側部ルーメン1562と、膨張ルーメン1564とを備える。図32A及び図32Bに示されるように、カテーテル本体1548は、注入ルーメン1560からの流体がカテーテルから出ができるようとする少なくとも1つの内側溶出孔1566と外側溶出孔1568とを備える。側部ルーメン1562はカテーテル外壁1572と一体であり、内側溶出孔と外側溶出孔の少なくとも一部の間に配置される。図31Bは、プラダーチューブ1570が膨張状態であるとき溶出孔1566、1568を通る流れを遮断することができるプラダーチューブを含む側部ルーメン1562を示している。アクセスポート1554、1556、1558の近位端部は、注入カテーテルに他の医療装置を取り付けるための機械的カップリング1574を備えることができる。この種の装置には、注射器、針、トップコック、機械的アクチュエータ、圧力センサ、流体サンプラー、血管内超音波装置及び当該技術分野において公知のその他の装置が含まれるが、これに限定されない。図30A及び図30Bに示される1つの例において、高圧トップコック1578がプラダーチューブと隣接するアクセスポート1556に取り付けられ、低圧トップコック1580が膨張ルーメンと隣接するアクセスポートに取り付けられる。通常、血管介入に使用される高圧トップコックは最高約6895kPa(1000psi)で動作することができる。低圧トップコックの定格は通常約1379kPa(200psi)以上である。本発明の一部の実施形態において、多様な組み合わせのどれかで、上述の装置をカテーテルの近位端部と一体成形することができる。機械的カップリングは、ルアアダプタを含む(ただしこれに限定されない)当該技術分野において公知の多様な機械的カップリングのうちいかを含むことができる。当該技術分野において公知のように、紫外線硬化接着剤又はシーラントを用いてカテーテルの近位端部を含むコンポーネントを接合又は係合させることができる。1つの実施形態において、アクセスポートを通るカテーテルルーメンへの及び/又はカテーテルルーメンからの流体の動きを制限するために、トップコックはカテーテル内においてアクセスポートとカテーテル本体のルーメンとの間に一体的に成形される。図30A及び図30Bに示されるように、アクセスポートの近位端部は、さらにアクセスポートからの体液の漏出を防ぐために止血弁又は流体シール1582を備えることができる。

20

20

30

40

【0090】

図31A及び図31Bは、本発明の1つの望ましい実施形態を示している(ただし、トップコックは取り付けられていない)。近位側で、プラダーチューブ1570及びバルーン膨張ルーメン1564は、膨張チューブ1564及びプラダーチューブ1570の周りの注入ルーメン1560からの流体の逆行漏出に対抗するルーメンシール1584に取

50

り囲まれる。プラダーチューブは遠位側に延び、カテーテル本体の側部ルーメンに入る。

【0091】

図32A及び図32Bは、プラダーチューブ(図示されていない)、注入ルーメン1560及び溶出孔1566、1568を収納するための側部ルーメン1562を備えるカテーテル本体1548の一部を示している。内孔1566はカテーテルの内壁1586内に在り、外孔1568は側部ルーメン1562に隣接するカテーテルの外壁1572に在る。側部ルーメン1562内に配置されるプラダーチューブによって溶出孔1566、1568を遮断することができる。望ましい実施形態において、内孔1566は円形断面を有し、直径は約0.0508mm(0.0020")である。各内孔1566は外孔1568と整列し、各外孔は、カテーテル1544の長手方向長さに沿って測って約0.1778mm(0.0070")の長さ及び約0.5588mm(0.0220")の幅を有する。各対の孔1566、1568は、カテーテル1544の長さに沿って約2cmの間隔を置いて配置される。1つの実施形態において、最近位の対の孔は、三叉フィッティングの遠位端部がカテーテル本体の近位端部に接するところから遠位側に約32cmのところに配置される。カテーテル本体は、通常、カテーテルの長さに応じて約10対から約22対までの溶出孔を備える。

【0092】

図33は、カテーテル本体1572の遠位端部及び膨張可能バルーン血管閉塞器の近位端部へのその取付けの望ましい実施形態を示している。膨張可能チューブ1570は側部ルーメン1562の端部1590のすぐ遠位側で終了し、チューブ1570の遠位端部は、側部ルーメンの端部1590をカテーテル本体の遠位端部の残り部分から封鎖する拡大球1592を備える。本発明の他の実施形態においては、膨張可能チューブ1570及び側部ルーメン1562の端部を封鎖するため、シーラント、接着剤又は当該技術分野において公知の溶融工程が使用される。バルーン膨張ルーメンは、膨張可能バルーン1588をカテーテル本体の遠位端部に取り付けるカップリング継手1596の導管に挿入される。

【0093】

図34Aから図34Dまでは、カテーテル本体の遠位端部に取り付けられるバルーンアセンブリ1598の望ましい実施形態を示している。バルーンアセンブリ1598は、近位カップラ又はスリーブ1596、バルーン支持体1600、管状バルーン材1588及び遠位先端1602を備える。カップラ1596はカテーテル本体1548からの膨張チューブ1570と係合し、カップラ接合面1604とカテーテル本体ルーメンの遠位端部との間の円周に管状バルーン材1588を接合するための接着面1604を提供する。1つの実施形態において、管状バルーン材1588の近位端部1606及び遠位端部1608はさらに綿糸1610又は口輪によって強化される。当該技術分野において公知のシーラント又は接着剤、できれば紫外線接着化合物を用いてカテーテル本体、管状バルーン材1588及びカップラ1594の間に気密封止が施される。膨張チューブ1584の圧力上昇が管状バルーン材1588内部の膨張スペース1612に伝達されるように、バルーン膨張チューブ1584との間にも気密封止が施される。遠位側において、カップラ1594は、バルーン支持体1600と係合し、バルーン支持体はバルーン1588を固定するための硬い芯となり、バルーン1588の対照的膨張を可能にし、本体ルーメン又は導入器に導入されるとバルーン1588の座屈及び折り曲げを妨げる。望ましい実施形態において、硬い芯1600はカットワイヤを含み、ワイヤの近位端部は圧接によってスリーブと係合する。ワイヤ1600の遠位端部はカテーテル先端1602の近位端部に圧接される。先端1602は、注入カテーテルが体内に挿入されるときの血管の傷を最小限に抑える鈍端の非外傷性の先端を注入カテーテルに与える細長部材を備える。バルーンアセンブリの膨張スペースを形成するために管状バルーン材1588の遠位端部を封止するためにも細長部材が使用される。1つの実施形態において、遠位先端1602は、LED、照明光ファイバーライン、放射能不透過性材料、帯磁材料又は前に説明した方法によって処置中に遠位先端の現場での位置特定を可能にするためのその他の位置決め識別マーカーを

備える。

【0094】

本発明の1つの実施形態において、縦注入カテーテルを使用するための方法が提供される。患者は平らな表面に置かれ、通常の消毒方法で清拭され、布で覆われる。静脈の解剖学的構造が評価され、挿入部位にマークが付けられ、選択される。付加的治療を必要とする支流部位及びその他の部位が識別され、挿入部位又はその他の同様の部位に対して相対的な距離が測定される。カテーテルの無欠性及び機能はバルーンの膨張及びカテーテルの注入ルーメンへの塩水、ヘパリン塩水又はその他の消毒液の注入をチェックすることによって確認される。1つの実施形態において、バルーンは、遠位バルーンの気体流体を排出するために注射器で少なくとも約689.5 kPa (100 psi)まで加圧される。溶出孔コントローラが設けられる場合その機能性がチェックされる。必要に応じて局部又は全身麻酔が施される。局部麻酔は20ゲージ又は25ゲージ針の注射器を用いて挿入サイトに1%リドカインを注射することによって行うことができる。次に、吸引しながら5mL注射器の18ゲージ針が麻酔された皮膚に挿入される。静脈血の戻りが確認されたら、注射器を取り除きながら針はその場に保持される。1つの実施形態において、J字形ワイヤが針を通じて挿入される。ワイヤ挿入中抵抗がチェックされる。抵抗に遭ったら、針の位置を変え、ワイヤ挿入が繰り返される。抵抗に遭わなければ、ワイヤの周りの針を取り除きながらワイヤの位置を維持する。血管拡張器及びカテーテル導入器シースがワイヤに被せて通され、任意に皮膚又は肢に絆創膏帯、縫合又はその他の当該技術分野において公知の固定機構によって固定される。ワイヤ及び血管拡張器はカテーテル導入器シースから取り除かれ、注入カテーテルと交換される。1つの実施形態において、導入器へのカテーテルのロックが、導入器に対して相対的なカテーテルの位置を固定する。治療対象の肢を持ち上げて血管からの血液排出を容易にすることができる。カテーテル遠位端部の位置が確認され、遠位バルーンが膨らまされるか、その代わりに遠位血管閉塞器が起動される。生理食塩水の5mL注射器がカテーテルのバルーン膨張ルーメンに取り付けられ、プランジャーが完全に押し下げられる。バルーン膨張及び/又はバルーンを流れる血流がX線写真又はその他の手段によって評価される。1つの実施形態において、溶出孔の開放性を確認し維持するために溶出孔を開いたまま、ヘパリンのボーラスが注入ルーメンアクセスポートを通じてカテーテルに注入される。1つの実施形態において、血管の解剖学的構造を確認するためにX線撮影を行いながら放射線造影剤が血管に注入される。放射線造影剤によって可視化された対象部位の位置特定を容易にするために脚のそばに放射線不透過性の間隔マーカーを配置することができる。

【0095】

必要に応じて硬化剤が準備され、硬化剤が充填された20mL注射器が注入ルーメンアクセスポートに取り付けられる。治療剤の注入中の血管壁の接触を強化するために治療領域に圧迫包帯を当てることができる。1つの実施形態において、注入カテーテルは第一の溶出パターン又は場所用に構成され、ある量の薬剤が注射器から血管に分配される。治療対象の肢は、注射中の薬剤の均等の分配を容易にするために治療対象の肢を任意に水平位置に下げることができる。硬化効果を強化する必要のあるエリアへの注射液の移行を容易にするために心臓の高さに対して相対的に肢の位置を変えることができる。泡ベースの硬化剤が使用される場合、肢からの静脈血の排出を強化するために治療対象の肢をまず高い位置に置き、その後、伏在大腿接合部への泡ベースの硬化剤の移行を容易にして硬化効果を増大するために注入中肢を心臓より下に置くことができる。1つの実施形態において、別の溶出パターン又は場所のためにカテーテルが構成し直され、付加的薬剤が血管に注射される。カテーテルの再構成及び薬剤の分配が必要に応じて繰り返される。1つの実施形態において、注入と注入の間に治療効果を評価して、付加的な治療部位を特定することができる。付加的な部位で薬剤が溶出するようにカテーテルが再構成され、治療剤が注入される。1つの実施形態において、注入カテーテルの開放性を維持するために硬化剤又は放射線造影剤の注入と注入の間にヘパリンボーラス又はその他の凝結防止剤がカテーテルの注入ルーメン及び溶出孔を通じて注入される。カテーテルの遠位バルーンが収縮され、カ

10

20

30

40

50

テークルが患者体内から引き出される。導入器が挿入部位から取り除かれ、挿入部位を閉じるために1箇所又はそれ以上の非吸収性縫合によって止血が行われる。挿入部位はアルコールで浄化されて、包帯が巻かれる。圧迫包帯又はラップが必要に応じて治療対象の肢の周りに当てられる。

【0096】

本発明の1つの実施形態において、閉塞可能なプラダーチューブを有する注入カテーテルを使用するための方法が提供される。患者は平らな表面に置かれ、通常の消毒方法で清拭され、布で覆われる。静脈の解剖学的構造が評価され、挿入部位にマークが付けられ、選択される。付加的治療を必要とする支流部位及びその他の部位が識別され、挿入部位又はこれに類する他の部位に対して相対的に距離が測定される。カテーテルの無欠性及び機能はバルーンの膨張及びカテーテルの注入ルーメンへの塩水、ヘパリン塩水又はその他の消毒液の注入をチェックすることによって確認される。1つの実施形態において、バルーンは、遠位バルーンの気体流体を排出するために注射器で少なくとも約689.5 kPa (100 psi)まで加圧される。プラダーチューブを膨張させてプラダーチューブによる溶出孔の閉塞を確認することによってプラダーチューブの無欠性が評価される。プラダーチューブが収縮され、溶出孔の再開放が再びチェックされる。必要に応じて局部又は全身麻酔が施される。局部麻酔は20ゲージ又は25ゲージ針の注射器を用いて挿入サイトに1%リドカインを注射することによって行うことができる。次に、吸引しながら5mL注射器の18ゲージ針が麻酔された皮膚に挿入される。静脈血の戻りが確認されたら、注射器を取り除きながら針はその場に保持される。1つの実施形態において、J字形ワイヤが針を通じて挿入される。ワイヤ挿入中抵抗がチェックされる。抵抗に遭ったら、針の位置を変え、ワイヤ挿入が繰り返される。抵抗に遭わなければ、ワイヤの周りの針が取り除かれるときワイヤの位置が維持される。血管拡張器及びカテーテル導入器シースがワイヤに被せて通され、任意に皮膚又は肢に絆創膏帯、縫合又はその他の当該技術分野において公知の固定機構によって固定される。溶出孔を閉塞するためにプラダーチューブが再び膨らまされる。ワイヤ及び血管拡張器がカテーテル導入器シースから取り除かれ、注入カテーテルと交換される。1つの実施形態において、導入器へのカテーテルのロックが、導入器に対して相対的なカテーテルの位置を固定する。カテーテルの遠位先端の位置が確認され、遠位バルーンが膨らまされる。生理食塩水の5mL注射器がカテーテルのバルーン膨張ルーメンに取り付けられ、プランジャーが完全に押し下げられる。バルーン膨張及び/又はバルーンを流れる血流がX線写真又はその他の手段によって評価される。1つの実施形態において、溶出孔の開放性を確認し維持するために溶出孔を開いたまま、ヘパリンのボーラス(塊)が注入ルーメンアクセスポートを通じてカテーテルに注入される。1つの実施形態において、血管の解剖学的構造を確認するためにX線撮影を行いながら放射線造影剤が血管に注入される。ヘパリン及び/又放射線造影剤の注入前にプラダーチューブを収縮させ、注入後再びこれを膨張させる。放射線造影剤によって可視化された対象部位の位置特定を容易にするために脚のそばに放射線不透過性の間隔マーカーを配置することができる。別の実施形態においては、血管の閉塞を確認するためにドップラー超音波法が使用される。1つの実施形態においては、ドップラー超音波法はプラダーチューブの収縮及び再膨張の必要性を小さくするので、ドップラー超音波法の使用が望ましい。処置中のプラダーチューブの使用が減少すると、血管への溶出孔の露出が減少し、閉塞の危険が減少するであろう。

【0097】

必要に応じて硬化剤が準備され、硬化剤が充填された20mL注射器が注入ルーメンアクセスポートに取り付けられる。1つの実施形態において、治療剤の注入中の血管壁の接触を強化するために治療領域に圧迫包帯が当てられる。プラダーチューブが収縮され、注射器から血管へある量の薬剤が分配される。プラダーが再び膨らまされる。1つの実施形態において、操作者は、別の溶出パターン又は場所のためにカテーテルを再構成し且つ/又はその位置を変え、プラダーチューブを収縮させ、追加の薬剤を血管に注入し、プラダーチューブを再び膨張させる。希望の治療パラメータを得るために必要に応じてこのサイ

10

20

30

40

50

クルが繰り返される。1つの実施形態において、注入と注入の間に治療効果を評価して、付加的な治療部位を特定することができる。1つの実施形態において、注入カテーテルの開放性を維持するために硬化剤又は放射線造影剤の注入後ヘパリンボーラス又はその他の凝結防止剤がカテーテルの注入ルーメン及び溶出孔を通じて注入される。カテーテルの遠位バルーンが収縮され、カテーテルが患者体内から引き出される。導入器が挿入部位から取り除かれ、挿入部位を閉じるために1箇所又はそれ以上の非吸収性縫合によって止血が行われる。挿入部位はアルコールで浄化されて、包帯が巻かれる。圧迫包帯又はラップが必要に応じて治療対象の肢の周りに当てられる。

【0098】

本発明の1つの実施形態において、硬化療法を実施するためのキット又はシステムが提供される。1つの実施形態において、キットは、カテーテルの少なくとも15cmの長手方向長さに沿った溶出ゾーンを有する注入カテーテル、注入注射器及び遠位バルーン膨張注射器を備える。別の実施形態において、キットは、長手方向に配列される複数の溶出ルーメンを有する注入カテーテルと、1:100,000エピネフリンと1%リドカインの5ml溶液と、18ゲージ針及び5mL注射器と、J字形ワイヤと、カテーテルシース導入器と、血管拡張器と、治療剤発泡装置と、泡滅菌フィルタと、プラダーチューブ注射器と、バルーン膨張注射器と、治療剤注入注射器とを含む。本発明の別の実施形態において、キット又はシステムは、可動ワイヤ閉塞器を受け入れることができる注入カテーテル及び様々な形態の複数の挿入可能なワイヤ閉塞器を含む。

10

【0099】

本発明の1つの実施形態において、側部ルーメンを有するカテーテルを单一の一体構造として製造することができ、側部ルーメンはカテーテルの側壁内に縦方向の孔を備える。この種のカテーテルは、二重エアマンドレル押し出しチップ及びダイを用いる押し出し成形又は主カテーテルルーメン用のエアマンドレルチップ及びこれより小さい側部ルーメン用の取り外し可能ワイヤマンドレルを用いる押し出し成形を含む（ただし、これに限定されない）工程によって二重ルーメンカテーテルとして製造することができる。ルーメンを成形するために一般に銅又は銀メッキ銅から作られるワイヤマンドレルが使用される場合、通常、ルーメンからワイヤを取り除くためにワイヤを延ばして破断することによって、ワイヤはカテーテルチューブのカット長さから取り除かれる。1つ又はそれ以上のルーメンを有するカテーテルチューブを成形するために他の技法を使用することができることが、当業者には分かるであろう。

20

【0100】

カテーテルチューブは、PTFE、FEP、PFA、Pebax（登録商標）、ポリウレタン、ナイロン、PVC、TPE、ポリエチレン及び当該技術分野において公知の多様な他のポリマーのうちのいずれかから作ることができる。1つの実施形態において、疎水特性を有する材料は親水性材料より泡薬物を安定させる傾向があるので、疎水特性を有するカテーテル材料が望ましい場合がある。カテーテル材料を成形するために単一の材料を使用しても良いし、複数の材料を使用しても良い。別の実施形態において、カテーテルチューブを成形するために複数の材料を使用することができる。1つの実施形態において、注入カテーテルの内壁材料は外壁材料と異なる。1つの実施形態において、第二の材料のチューブをカテーテルの壁内に配置することができる。1つの実施形態において、カテーテルの側部ルーメンがまず押し出し成形によって成形され、その後カテーテルの残り部分が、事前に成形された側部ルーメンと一緒に押し出される。1つの実施形態において、カテーテルチューブの押出し成形中の側部ルーメンの融解及び/又はねじれを減少するために、事前成形された側部ルーメンは、押出し成形されるカテーテルチューブの他の部分の材料より高い融点を有する材料を含むことが望ましい。二重ルーメンカテーテルチューブの一例において、内径0.5588mm(0.025")及び外径0.7874mm(0.031")を有するFEP又はPTFEのチューブが側部ルーメンに使用され、ポリウレタンの押出し成形カテーテルチューブの壁に側部ルーメンを組み込むことができる。

30

40

【0101】

50

本発明の1つの実施形態において、熱打抜きによって溶出孔を成形することができ、この場合、希望の直径の加熱ワイヤパンチをカテーテルの側壁に押し通し、その後これを引き抜いて、孔を作る。1つの実施形態において、カテーテル材料が移動されてもカテーテルの隣接領域が著しく溶融しないように、ワイヤパンチの温度が制御される。1つの望ましい実施形態において、より小さな孔を作る能力を有しながらワイヤパンチの剛性及び強度を増すために、ワイヤパンチはテープ状にされる。例えば、ワイヤがカテーテルの内面を僅かに越えて貫通して、最も小さい点で約0.0508mm(0.002")の孔を生じるように、ワイヤは0.2032mm(0.008")から0.0254mm(0.001")へ細くされ、カテーテルの側壁へ押し通される。ワイヤパンチは、円形、橢円形、正方形、長方形、その他の多角形又はその組み合わせを含む(ただし、これらに限定されない)多様な断面形状のいずれかを有することができる。

10

【0102】

1つの実施形態において、カテーテルの外面から側部ルーメンを通って注入ルーメンまで穿孔して内孔及び外孔を作るためにレーザーが使用される。約8μm以下の小さい孔をレーザーで開けることができる。非常に短い時間に非常に高い出力レベルを送ることができるとパルスレーザーが使用されることが望ましいが、必ずしもこの種のレーザーである必要はない。高い出力レベル及び短いパルス時間のため、カテーテル材料は融解するより削磨、蒸発及び/又は光解離する。自然周波数又はその倍数のQスイッチYAGレーザーによって、またはフッ化キセノンレーザーなどエキシマーレーザーによって、この種のパルスを与えることができる。高出力レーザー穿孔によって、近距離焦点、ビーム開口及び/又は焦点長さ制御を用いて孔サイズを制御することができる。1つの実施形態において、孔は実質的に一定の直径を有することができるし、カテーテルの壁を通じて直径を変動させることができる。ビームの焦点外し、より大きな開口の近焦点合わせによって、及び/又は材料を取り除きより大きな孔を作るためにカテーテルかレーザービームを動かすことによって、より大きい孔を作ることができる。

20

【0103】

注入カテーテルが内孔及び外孔を備える1つの実施形態において、内孔と外孔を異なるサイズ及び異なる方法で作ることができる。1つの実施形態において、伝統的な打抜き、研削又は穿孔などのカテーテル製造法によって外孔を作ることもできる。カテーテル壁厚の一部をスライスして削り取ることによって、孔の選択された位置のカテーテルの壁厚を小さくすることもできる。

30

【0104】

1つの実施形態において、内孔が外孔とほぼ整列する注入カテーテルが構成される場合、内孔及び外孔を同時に穿孔又は打抜きすることができる。

【0105】

内孔が外孔と整列しないように注入カテーテルが構成される1つの実施形態において、カテーテル外壁を通じてレーザー穿孔又は熱打抜きすることによって内孔を作ることができる。熱シーリングによって又は溶剤、溶剤セメント、紫外線硬化接着剤、エポキシ若しくは多様な接着剤のうちのいずれかなどシーラントを用いることによってカテーテル外壁を通る孔を閉じることができる。1つの実施形態において、事前穿孔又は事前打抜き内孔を有する事前成形側部ルーメンの周りにカテーテルチューブを押し出し成形することによって、整列していない内孔及び外孔を作ることができる。

40

【0106】

本発明の1つの実施形態において、膨張可能閉塞バルーンの遠位端部及び近位端部に金属又は硬質プラスティックの剛性口輪を用いてカテーテルが構成される。体内の希望の場所に導入されるために希望の柔軟性及び剛性を有する小さいサイズのカテーテルを維持するために、カテーテルはファイバー巻線の圧力でつぶれるのを妨げるために約0.254mm(0.010")以上の厚さを有することが望ましい。本発明の他の実施形態においては、カテーテル本体チューブの壁厚さは約0.1016mm(0.004")から約0.3048mm(0.012")である。1つの実施形態において、バルーンが結び付け

50

られ接合される口輪としてステンレス鋼超薄壁皮下チューブなど薄い金属チューブを使用することができる。1つの実施形態において、バルーンを接合するために絹糸又はプラスティック口輪が使用される。これらの口輪は膨張チューブに接合され、アクリル接着剤又は紫外線硬化ウレタンを含む（ただし、これらに限定されない）シーラントによってカテーテル外側チューブ内に密封される。このような構造は、バルーン・口輪サブアセンブリを別個に製造して、カテーテル本体へ組み込む前にテストすることができ、有料製造規範（GMP）につながるので、望ましい。

【0107】

製造工程中注入カテーテルの部品を接合するために、溶接又はその他の当該技術分野において公知の技法の他に多様なシーラント及び接着剤のうちいずれかを使用することができる。本発明の望ましい実施形態において、カテーテルの小部品を接合するために紫外線硬化接着剤が使用される。接合のためにカテーテル内側エリアにアクセスするために、カテーテルにアクセスホールを設けることができる。図32A及び図33は、カテーテルに接着剤を注入するためのアクセス導管1614を有する本発明の実施形態を示している。図35は、図31A及び図31Bの三叉フィッティング1546のアクセスポート1556、1558に配置されるアクセス導管1614を示している。アクセス導管1614は、プラダーチューブ及びバルーン膨張チューブの周りへの接着剤又はシーラントの挿入を可能にし、アクセスポートからの注入ルーメン内容物の逆流漏出を防ぐ。密封が完了した後、熱シーリングによって又は溶剤、溶剤セメント、紫外線硬化接着剤、エポキシ若しくは多様な接着剤のうちのいずれかなどシーラントを使用することによって、アクセス導管を閉鎖することができる。

10

20

30

【0108】

製造工程中カテーテルの意図しない部分へ接着剤又はシーラントが流れるのを制限するために、カテーテルの機能を低下させることなく製造工程を助けるためにカテーテル設計においてダムを使用することができる。図33に示される1つの例において、遠位ダム1616は最遠位溶出孔1566の遠位側のバルーン膨張チューブ1564を取り囲む。遠位ダム1616は、カテーテルの機能に影響を与えるであろうバルーンアセンブリを密封するために使用される接着剤又はシーラントの逆流を阻止する。側部ルーメンの遠位端部は遠位ダムの遠位側で終端する。

【0109】

本明細書においては、血管内部を治療するための方法及び装置のいくつかの実施形態が説明され、例示されている。本発明の特定の実施形態が説明されているが、本発明はこれに限定されることを意図しておらず、本発明は技術上可能な限りの広い範囲を有し、明細書はそのように解釈されることを意図している。したがって、本発明の方法及び装置を様々な組み合わせで使用できることが分かるであろう。よって、主張される本発明の精神及び範囲から逸脱することなく本発明にさらに他の修正を加えることができる事が、当業者には分かるであろう。上述の実施形態の全てにおいて、方法のステップは順次実施される必要はない。

【図面の簡単な説明】

【0110】

【図1A】カテーテルの長さに沿って複数の溶出孔を有する本発明の1つの実施形態の略側面図である。

40

【図1B】図1Aの線1B-1Bに沿った横断面図である。

【図1C】図1Bの線1C-1Cに沿った長手方向部分断面図である。

【図2】カテーテルに非均等の間隔で設けられた溶出孔の1つの実施形態を示す略図である。

【図3】カテーテルの非均等なサイズの溶出孔の1つの実施形態を示す略図である。

【図4A】注入カテーテルの多孔溶出領域の2つの実施形態のうちの一方の部分略側面図である。

【図4B】注入カテーテルの多孔溶出領域の2つの実施形態のうちの他方の部分略側面図

50

である。

【図 4 C】図 4 A の線 4 C - 4 C に沿った横断面図である。

【図 4 D】図 4 B の線 4 D - 4 D に沿った横断面図である。

【図 5 A】第一の位置にある可動閉塞器を示す、カテーテルの 1 つの実施形態の略側断面図である。

【図 5 B】第二の位置にある可動閉塞器を示す、図 5 A と同様の略側断面図である。

【図 6 A】閉鎖位置にある可動閉塞器を備えたカテーテルの別の実施形態を示している。

【図 6 B】部分開放位置にある可動閉塞器を備えたカテーテルの別の実施形態を示している。

【図 6 C】開放位置にある可動閉塞器を備えたカテーテルの別の実施形態を示している。 10

【図 7 A】可動閉塞器を備えたカテーテルの別の実施形態の動作の順次ステップを示している。

【図 7 B】可動閉塞器を備えたカテーテルの別の実施形態の動作の順次ステップを示している。

【図 7 C】可動閉塞器を備えたカテーテルの別の実施形態の動作の順次ステップを示している。

【図 7 D】可動閉塞器を備えたカテーテルの別の実施形態の動作の順次ステップを示している。

【図 8】側部ルーメンにストッパーを備えたカテーテルの 1 つの実施形態を示している。

【図 9】閉塞表面が中央に整列した本発明の 1 つの実施形態を示している。 20

【図 10】閉塞表面が偏心位置に整列した本発明の 1 つの実施形態を示している。

【図 11】多角形断面を有した閉塞器の 1 つの実施形態の断面略図である。

【図 12】閉塞器位置指示器を有する近位マニホールドの部分略側面図である。

【図 13 A】様々に組み合わされる閉塞器アクチュエータ / 指示器の図 1 2 と同様の略図である。

【図 13 B】様々に組み合わされる閉塞器アクチュエータ / 指示器の図 1 2 と同様の略図である。

【図 14 A】代替可動閉塞器の 1 つの実施形態の長手方向略断面図である。

【図 14 B】代替可動閉塞器の 1 つの実施形態の長手方向略断面図である。

【図 14 C】代替可動閉塞器の 1 つの実施形態の長手方向略断面図である。 30

【図 15 A】遠位側で固定されたエラストマー閉塞器の 1 つの実施形態の長手方向略断面図である。

【図 15 B】遠位側で固定されたエラストマー閉塞器の 1 つの実施形態の長手方向略断面図である。

【図 16 A】遠位側で固定されたエラストマー閉塞器の別の実施形態を示している。

【図 16 B】遠位側で固定されたエラストマー閉塞器の別の実施形態を示している。

【図 17 A】収縮状態の膨張可能な閉塞チューブを備えた本発明の 1 つの実施形態の長手方向断面図である。

【図 17 B】膨張状態の膨張可能な閉塞チューブを備えた本発明の 1 つの実施形態の縦断面図である。 40

【図 17 C】図 17 A のカテーテルの横断面図である。

【図 17 D】図 17 B のカテーテルの横断面図である。

【図 18 A】同軸に配置された閉塞チューブを備えた本発明の 1 つの実施形態の略横断面図である。

【図 18 B】同軸に配置された閉塞チューブを備えた本発明の 1 つの実施形態の略横断面図である。

【図 19 A】同心的に配置された閉塞チューブを備えた本発明の 1 つの実施形態の略軸断面図である。

【図 19 B】偏心的に配置された閉塞チューブを備えた本発明の 1 つの実施形態の略軸断面図である。 50

【図20A】スリット溶出孔を有したカテーテルを備える本発明の1つの実施形態の略図である。

【図20B】スリット溶出孔を有したカテーテルを備える本発明の1つの実施形態の略図である。

【図21A】スリット溶出孔の様々な実施形態を示す略図である。

【図21B】スリット溶出孔の様々な実施形態を示す略図である。

【図22A】カテーテルにH形スリットを備える本発明の1つの実施形態を示す。

【図22B】カテーテルにH形スリットを備える本発明の1つの実施形態を示す。

【図22C】閉鎖形態の図22Aに示されるカテーテルの断面図である。

【図22D】開放形態の図22Bに示されるカテーテルの断面図である。

【図23A】溝付きオーバーチューブを有したカテーテルを備える別の実施形態の略図である。

【図23B】溝付きオーバーチューブを有したカテーテルを備える別の実施形態の略図である。

【図23C】溝付きオーバーチューブを有したカテーテルを備える別の実施形態の略図である。

【図24A】セグメント化された弾性カバーリングを有したカテーテルを備える別の実施形態の略図である。

【図24B】セグメント化された弾性カバーリングを有したカテーテルを備える別の実施形態の略図である。

【図24C】セグメント化された弾性カバーリングを有したカテーテルを備える別の実施形態の略図である。

【図24D】セグメント化された弾性カバーリングを有したテールを備える別の実施形態の略図である。

【図24E】セグメント化された弾性カバーリングを有したカテーテルを備える別の実施形態の略図である。

【図25A】ゲート形弁制御溶出孔を備える本発明の別の実施形態の略図である。

【図25B】ゲート形弁制御溶出孔を備える本発明の別の実施形態の略図である。

【図26】カテーテルの側部ルーメン内に単一フィルタを備える本発明の1つの実施形態の略断面図である。

【図27】カテーテルの側部ルーメン内に複数の別個のフィルタを備える本発明の1つの実施形態の略断面図である。

【図28】カテーテルシース導入器及びカテーテルの位置を指示するためのマーカを有したカテーテルを備える本発明の1つの実施形態の側面図である。

【図29A】回転可能な流量制御器を有したカテーテルを備える本発明の別の実施形態を示している。

【図29B】閉鎖形態の図29Aのカテーテルの横断面図である。

【図29C】開放形態の図29Aのカテーテルの横断面図である。

【図30A】膨張可能なバルーン先端及びプラダーチューブ閉塞器を有したカテーテルを備えた本発明の1つの実施形態の略図である。

【図30B】膨張可能なバルーン先端及びプラダーチューブ閉塞器を有したカテーテルを備えた本発明の1つの実施形態の略図である。

【図31A】図30A及び図30Bのカテーテルの前部長手方向断面図である。

【図31B】図30A及び図30Bのカテーテルの前部長手方向断面図である。

【図32A】側部ルーメン及び溶出孔の形態を示す長手方向略断面図である。

【図32B】側部ルーメン及び溶出孔の形態を示す略軸断面図である。

【図33】遠位カテーテル本体及びバルーンアセンブリに沿ったカテーテルの断面図である。

【図34A】バルーンアセンブリの断面図である。

【図34B】バルーンアセンブリの断面図である。

10

20

30

40

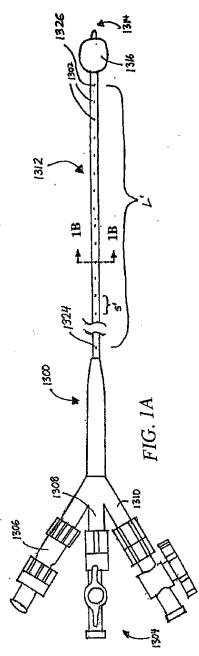
50

【図34C】バルーンアセンブリの断面図である。

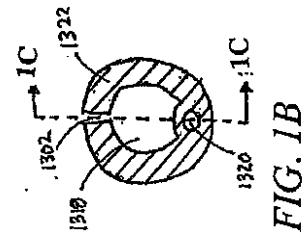
【図34D】バルーンアセンブリの断面図である。

【図35】カテーテルの三叉フィッティングにアクセス導管を有した本発明の1つの実施形態の立面図である。

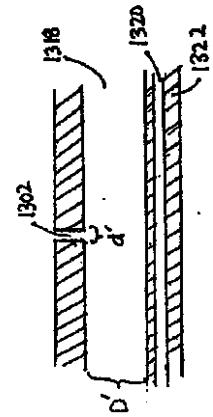
【図1A】



【図1B】



【図1C】



【図2】

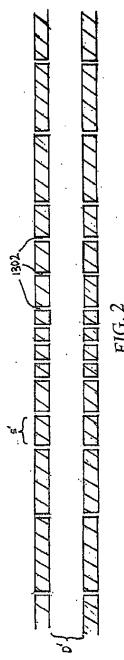


FIG. 2

【図3】

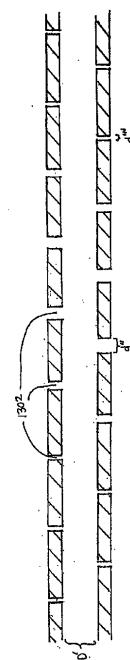


FIG. 3

【図4A】

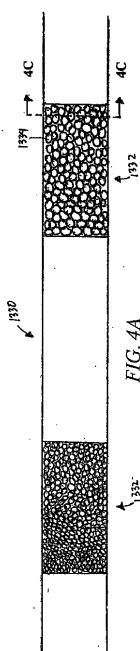


FIG. 4A

【図4B】

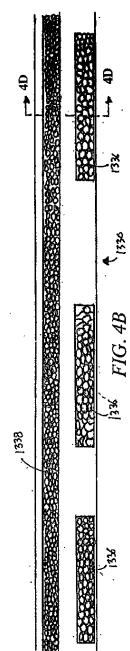


FIG. 4B

【図4C】

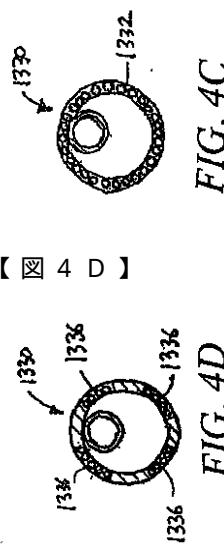
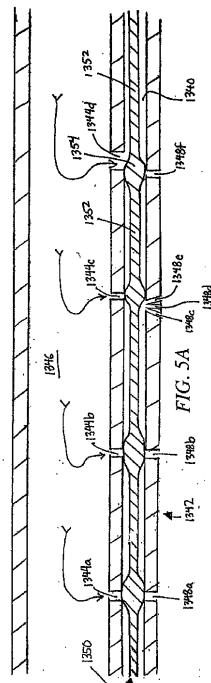


FIG. 4C

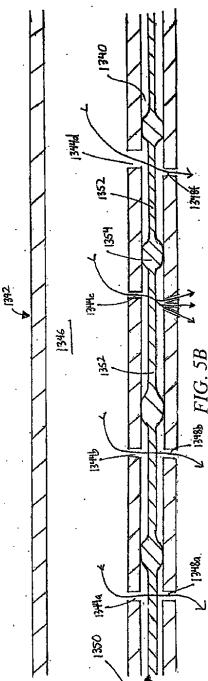
FIG. 4D

【 図 4 D 】

【 図 5 A 】



【 図 5 B 】



1348b FIG. 5B

【 図 6 A 】

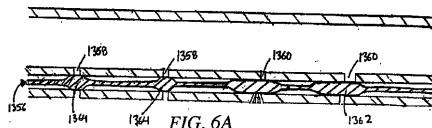


FIG. 6A

【 図 6 B 】

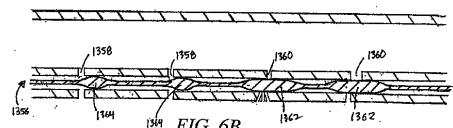
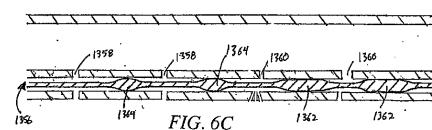


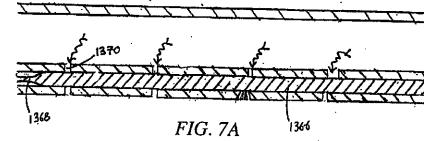
FIG. 61

【図 6 C】



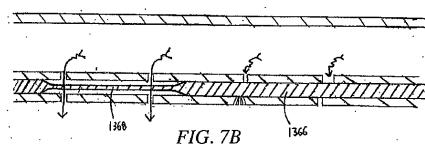
134 FIG. 6C

【図7A】

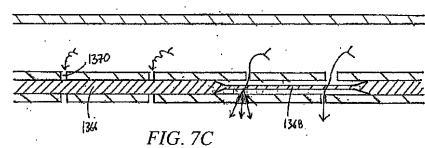


1368

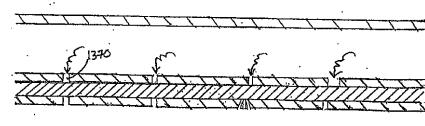
【図 7 B】



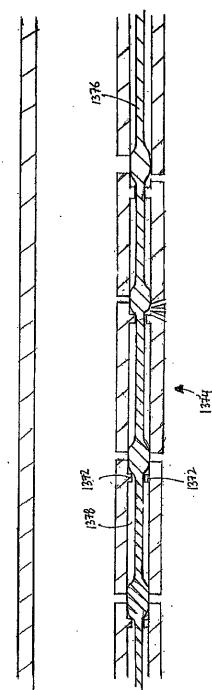
【図 7 C】



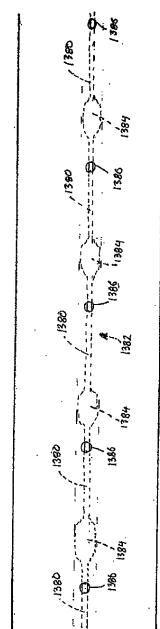
【図 7 D】



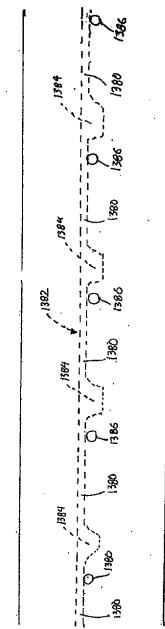
【図 8】



【図 9】



【図 10】



【図 1 1】

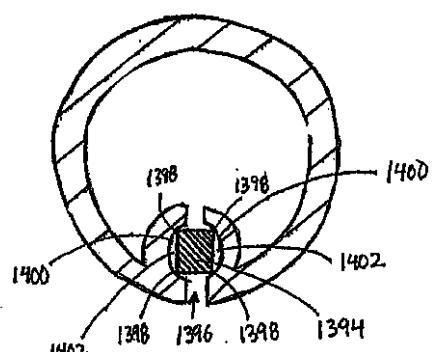


FIG. 11

【図 1 2】

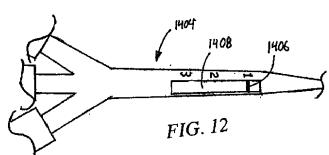


FIG. 12

【図 1 3 A】

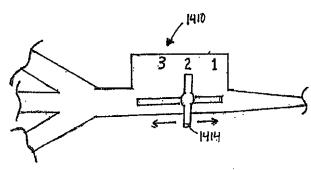


FIG. 13A

【図 1 3 B】

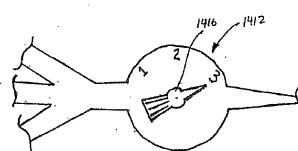


FIG. 13B

【図 1 4 A】

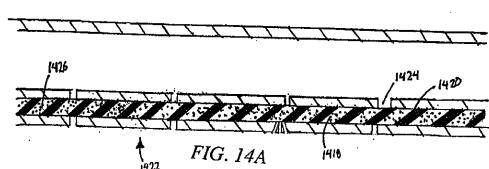


FIG. 14A

【図 1 4 B】

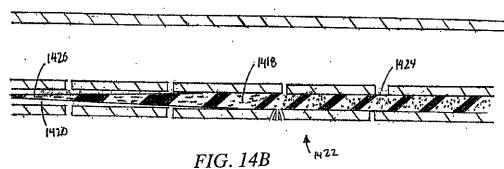


FIG. 14B

【図 1 5 B】

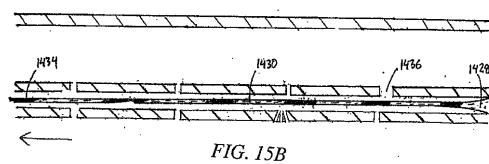


FIG. 15B

【図 1 4 C】

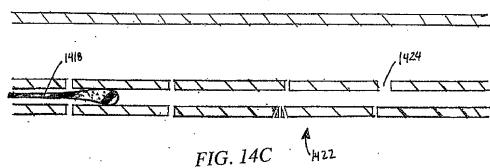


FIG. 14C

【図 1 6 A】

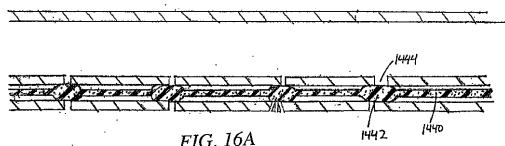


FIG. 16A

【図 1 6 B】

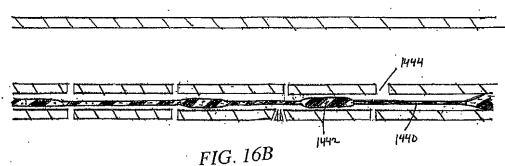


FIG. 16B

【図 1 5 A】

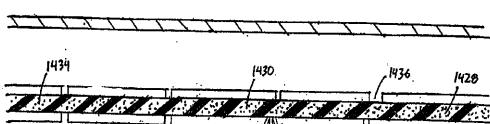


FIG. 15A

【図 1 7 A】

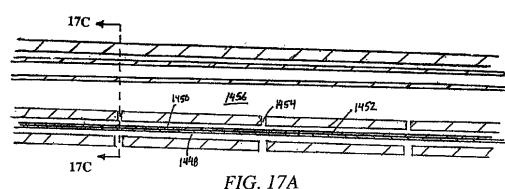
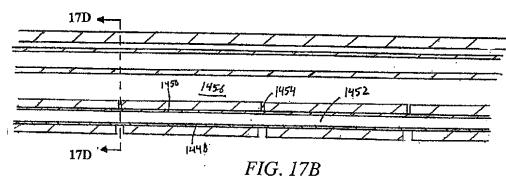
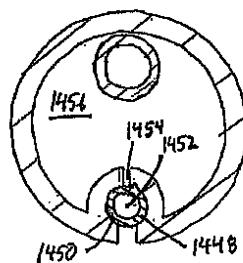


FIG. 17A

【図 17B】



【図 17D】



【図 17C】

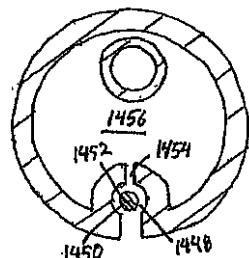


FIG. 17C

【図 18A】

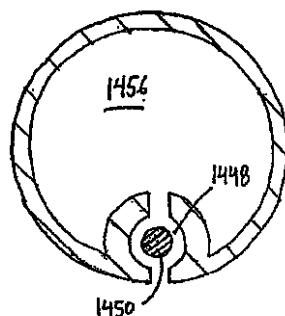


FIG. 18A

【図 18B】

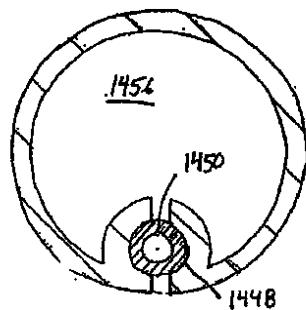


FIG. 18B

【図 19A】

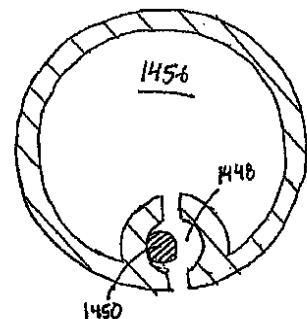


FIG. 19A

【図 19B】

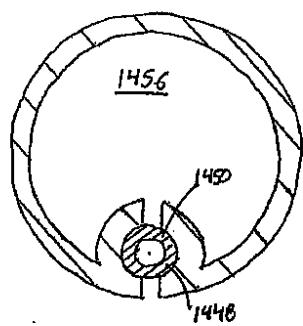


FIG. 19B

【図 20A】

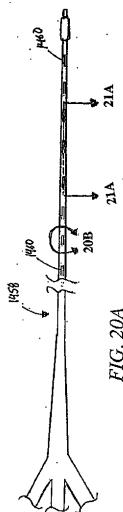


FIG. 20A

【図 20B】

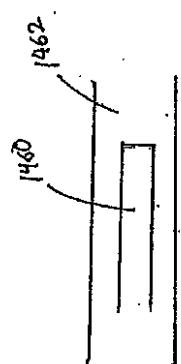


FIG. 20B

【図 21A】

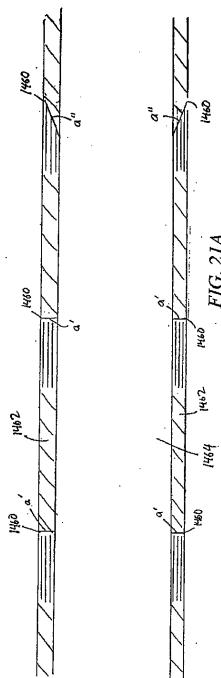


FIG. 21A

【図 21A】

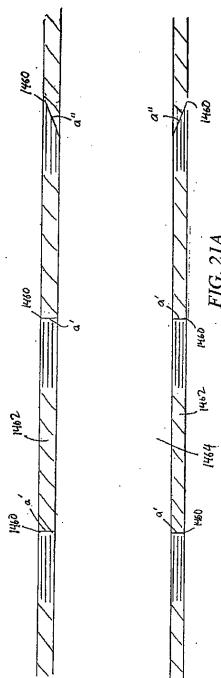
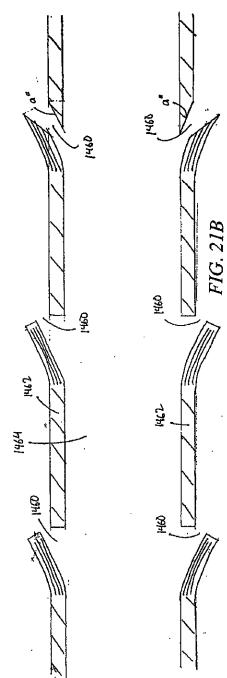
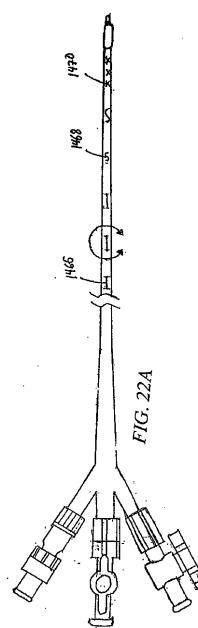


FIG. 21A

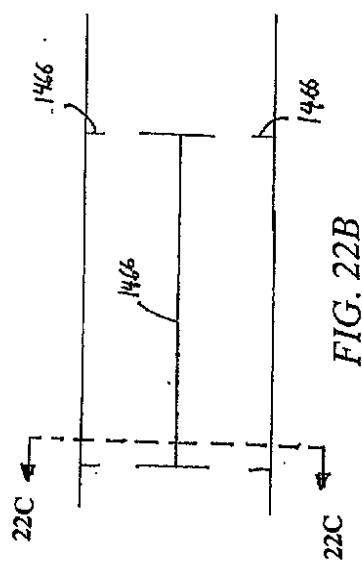
【図 2 1 B】



【図 2 2 A】



【図 2 2 B】



【図 2 2 C】

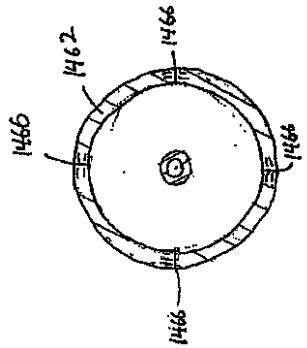


FIG. 22C

【図 2 2 D】

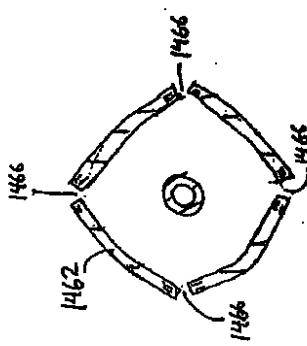


FIG. 22D

【図 23A】

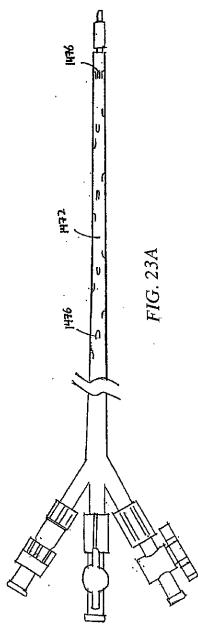


FIG. 23A

【図 23B】

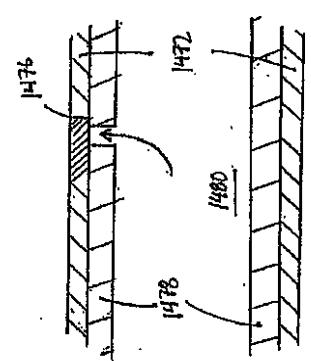


FIG. 23B

【図 23C】

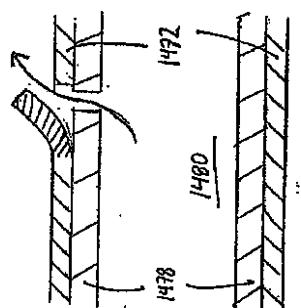


FIG. 23C

【図 24A】

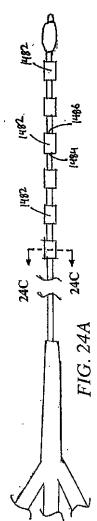
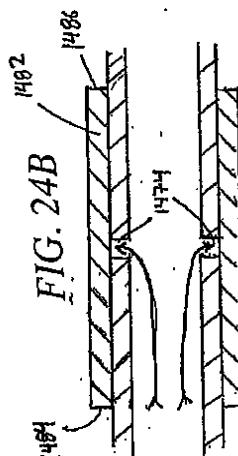


FIG. 24A

【図 24B】



【図 24C】

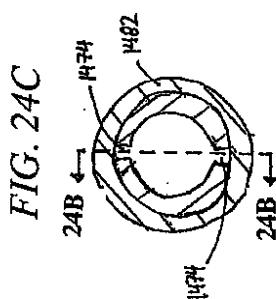


FIG. 24C

【図 24D】

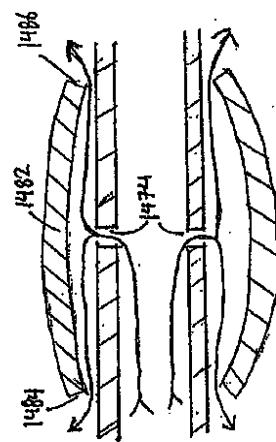


FIG. 24D

【図 25A】

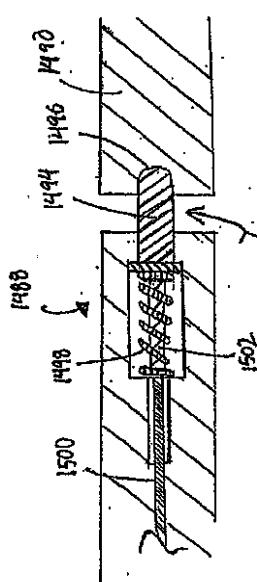


FIG. 25A

【図 24E】

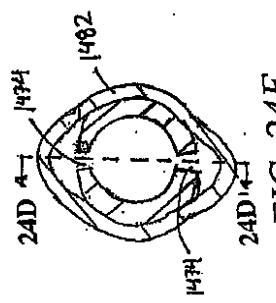


FIG. 24E

【図 25B】

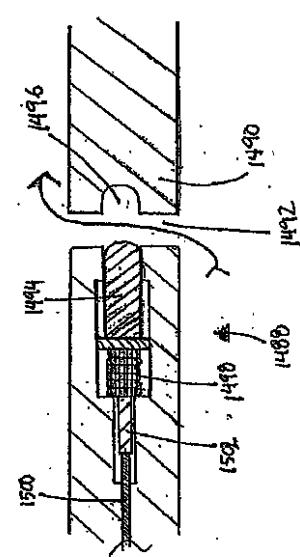


FIG. 25B

【図 26】

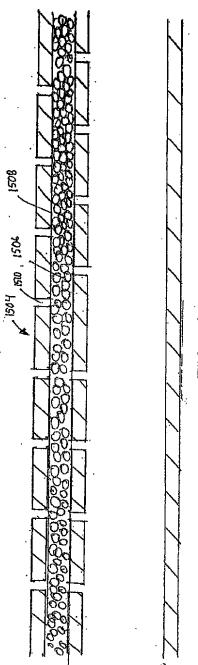


FIG. 26

【図27】

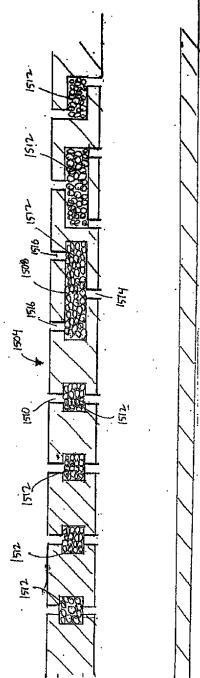


FIG. 27

【図28】

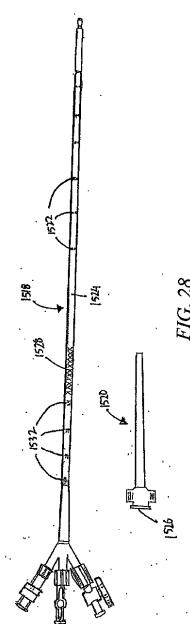


FIG. 28

【図29A】

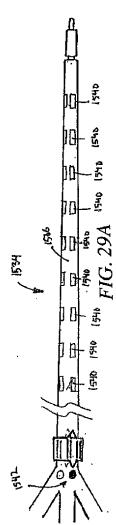


FIG. 29A

【図29B】

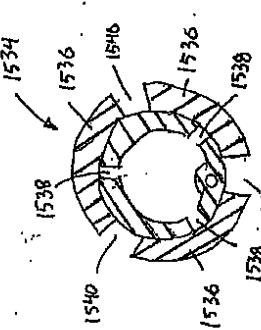


FIG. 29B

【図29C】

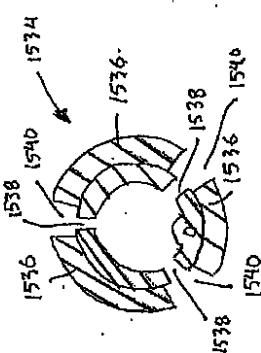
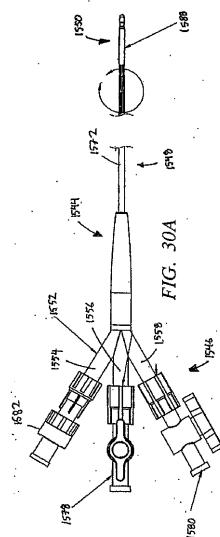


FIG. 29C

【図 30A】



【図 30B】

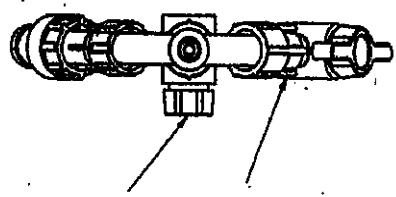


FIG. 30B

【図 31A】

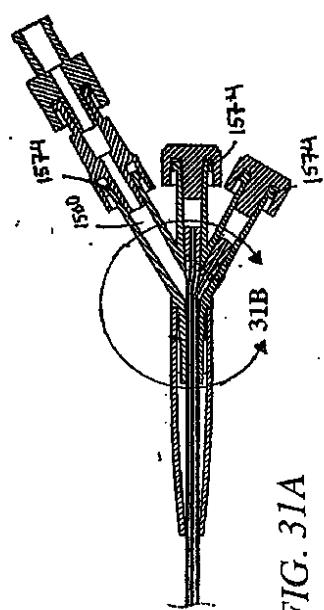


FIG. 31A

【図 31B】

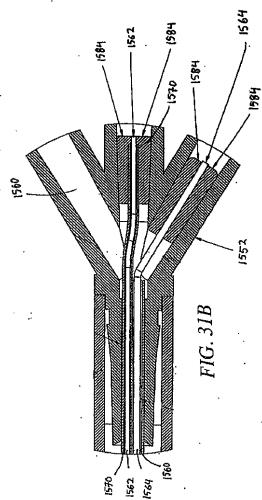


FIG. 31B

【図 32A】

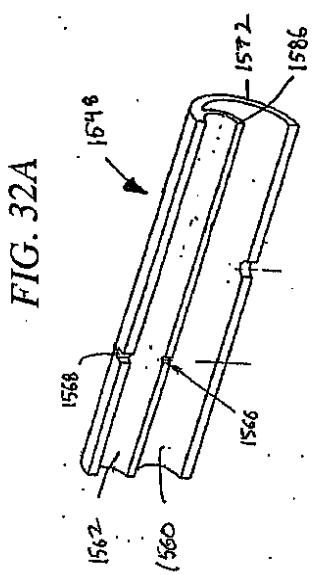


FIG. 32A

【 図 3 2 B 】

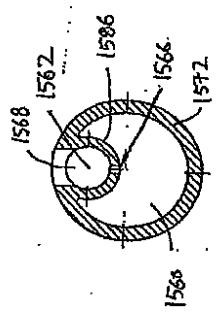


FIG. 32B

【 図 3 3 】

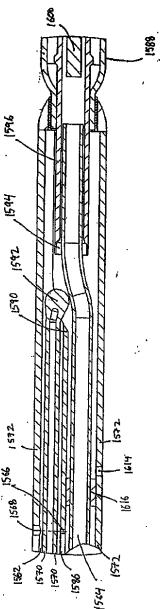


FIG. 33

【図34A】

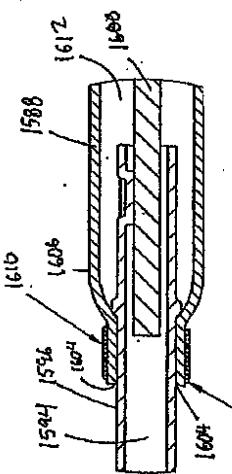


FIG. 34A

【図34B】

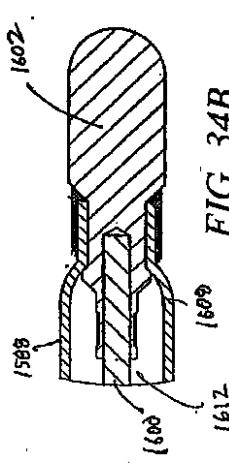
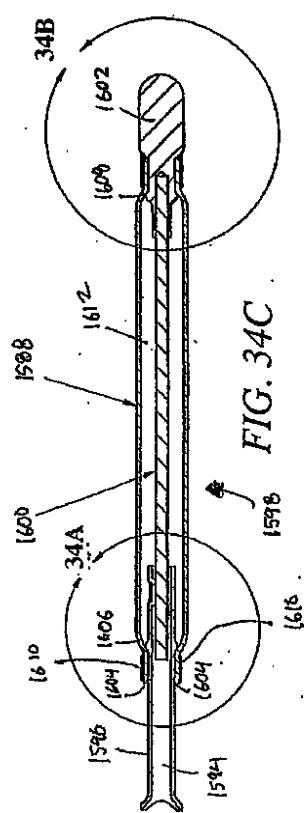


FIG. 34B

【図 3 4 C】



【図 3 4 D】

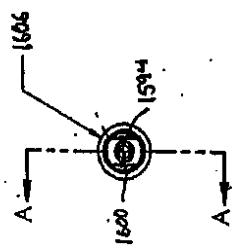
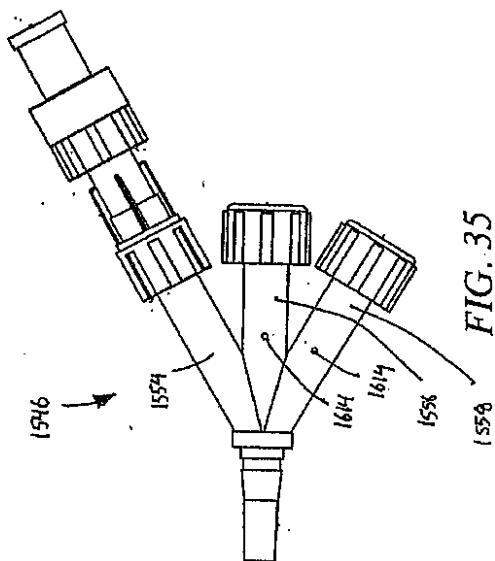


FIG. 34D

【図 3 5】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US05/26147																						
<p>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</p> <p>IPC(7) : A61M 5/00 US CL : 604/264</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>																								
<p>B. FIELDS SEARCHED</p> <p>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)</p> <p>U.S. : 604/264, 96.01, 523</p>																								
<p>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched</p>																								
<p>Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)</p>																								
<p>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category *</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>US 3,888,249 A (SPENCER) 10 JUNE 1975 (10.06.1975) NOTE: PLEASE REVIEW THE ENTIRE PATENT.</td> <td>1-78</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 5030210 A (ALCHAS) 09 JULY 1991 (09.07.1991) NOTE: PLEASE REVIEW THE ENTIRE PATENT</td> <td>1-78</td> </tr> </tbody> </table>			Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	A	US 3,888,249 A (SPENCER) 10 JUNE 1975 (10.06.1975) NOTE: PLEASE REVIEW THE ENTIRE PATENT.	1-78	A	US 5030210 A (ALCHAS) 09 JULY 1991 (09.07.1991) NOTE: PLEASE REVIEW THE ENTIRE PATENT	1-78													
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																						
A	US 3,888,249 A (SPENCER) 10 JUNE 1975 (10.06.1975) NOTE: PLEASE REVIEW THE ENTIRE PATENT.	1-78																						
A	US 5030210 A (ALCHAS) 09 JULY 1991 (09.07.1991) NOTE: PLEASE REVIEW THE ENTIRE PATENT	1-78																						
<p><input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.</p> <table> <tr> <td>Special categories of cited documents*</td> <td></td> </tr> <tr> <td>"A"</td> <td>document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>"T"</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>"E"</td> <td>earlier application or patent published on or after the international filing date</td> <td>"X"</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>"T"</td> <td>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)</td> <td>"Y"</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>"O"</td> <td>document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td>"&"</td> <td>document member of the same patent family</td> </tr> <tr> <td>"P"</td> <td>document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			Special categories of cited documents*		"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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	"E"	earlier application or patent published on or after the international filing date	"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	"T"	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)	"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	"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&"	document member of the same patent family	"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Special categories of cited documents*																								
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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																					
"E"	earlier application or patent published on or after the international filing date	"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																					
"T"	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)	"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																					
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&"	document member of the same patent family																					
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed																							
Date of the actual completion of the international search 21 January 2006 (21.01.2006)		Date of mailing of the international search report 08 FEB 2006																						
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201		Authorized office Manuel Menendez Telephone No. 703-000-0000																						

フロントページの続き

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

(72)発明者 スレイター, チャールズ アール.

アメリカ合衆国, フロリダ 33312, フォート ローダーレード, サウスウェスト トゥエンティーシックスス アベニュー 2350

(72)発明者 ナグルレイター, ブレット イー.

アメリカ合衆国, フロリダ 33020, ハリウッド, サウス フィフティーンス アベニュー 712

(72)発明者 ヤールマルクト, スコット エル.

アメリカ合衆国, フロリダ 33141,マイアミ ビーチ, ベイ ドライブ 1820

(72)発明者 ベールス, トーマス オー.

アメリカ合衆国, フロリダ 33156, コーラル ゲーブルズ, アルビダ レーン 9151

(72)発明者 ラリー, バニング ジー.

アメリカ合衆国, フロリダ 33143,マイアミ, サウスウェスト エイティーセブンス テラス 6371

F ターム(参考) 4C167 AA02 BB02 BB03 BB08 BB09 BB27 CC08 EE07 GG02 GG04
GG06 GG16 GG26 GG34 HH08