

(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2015-524709
(P2015-524709A)

(43) 公表日 平成27年8月27日(2015.8.27)

(51) Int.Cl.

A 61 B 17/00 (2006.01)

F 1

A 61 B 17/00

テーマコード(参考)

3 2 0

4 C 1 6 0

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 29 頁)

(21) 出願番号 特願2015-526700 (P2015-526700)
 (86) (22) 出願日 平成25年8月8日 (2013.8.8)
 (85) 翻訳文提出日 平成27年3月5日 (2015.3.5)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2013/054104
 (87) 國際公開番号 WO2014/025981
 (87) 國際公開日 平成26年2月13日 (2014.2.13)
 (31) 優先権主張番号 61/681,068
 (32) 優先日 平成24年8月8日 (2012.8.8)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(71) 出願人 515000292
 ショックウェーブ メディカル, インコ
 ーポレイテッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 945
 39, フリーモント, ワーム スプリ
 ングス ブールバード 48501, ス
 イート 108
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
 (74) 代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹
 (74) 代理人 100181674
 弁理士 飯田 貴敏
 (74) 代理人 100181641
 弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】複数のバルーンを伴う衝撃波弁形成

(57) 【要約】

本明細書では、石灰化心臓弁の治療のための衝撃波デバイスおよび方法が説明される。衝撃波デバイスの一変形例は、各々が液体で膨張させられたときに弁葉の凹部分内に嵌入するようにサイズ決定および成形される3つのバルーンと、3つのバルーンの各々の中の衝撃波源とを含む。各バルーンは、別々に、および/または独立して膨張可能であり、各衝撃波源は、別々に、および/または独立して制御可能である。衝撃波デバイスを使用して石灰化心臓弁を治療する方法は、心臓弁に接触するように、1つ以上のバルーン、およびバルーンの各々の中の衝撃波源を有する、衝撃波デバイスを前進させることと、バルーンが弁葉の凹部分内に据え付けられるように、液体で1つ以上のバルーンを膨張させることと、衝撃波源を起動することとを含むことができる。

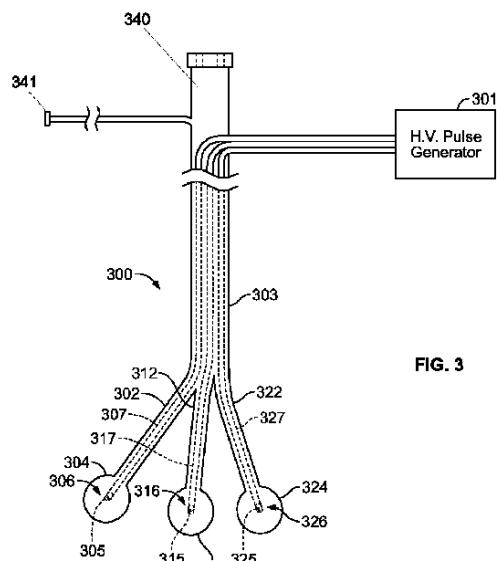


FIG. 3

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

心臓弁の治療のためのデバイスであって、前記心臓弁は、各々が凹部分を有する複数の弁葉を有し、

前記デバイスは、

第1の細長い本体と、

前記第1の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第1のバルーンと、

前記第1の細長い本体に連結され、前記第1のバルーン内に封入されている第1の衝撃波源と、

第2の細長い本体と、

前記第2の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第2のバルーンと、

前記第2の細長い本体に連結され、前記第2のバルーン内に封入されている第2の衝撃波源と

を備え、

前記第1および第2のバルーンは、独立して液体で膨張可能であり、前記液体で膨張させられた場合、前記バルーンの一部分が前記弁に接触するようにサイズ決定および成形されており、前記弁に接触している前記バルーンの前記一部分は、弁葉の凹部分のサイズおよび形状に近い、デバイス。

【請求項 2】

第3の細長い本体と、前記第3の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第3のバルーンと、前記第3の細長い本体に連結され、前記第3のバルーン内に封入されている第3の衝撃波源とをさらに備え、前記第3のバルーンは、独立して液体で膨張可能である、請求項1に記載のデバイス。

【請求項 3】

前記衝撃波源は、それらのそれぞれのバルーン内で移動可能である、請求項1または請求項2に記載のデバイス。

【請求項 4】

前記衝撃波源は、それらのそれぞれの細長い本体の縦軸の周りで回転可能である、請求項3に記載のデバイス。

【請求項 5】

前記衝撃波源は、それらのそれぞれの細長い本体の縦軸に沿って前進可能である、請求項3または請求項4に記載のデバイス。

【請求項 6】

心臓弁の治療のためのデバイスであって、前記心臓弁は、各々が凹部分を有する複数の弁葉を有し、

前記デバイスは、

第1の細長い本体と、

前記第1の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第1のバルーンと、

前記第1の細長い本体に連結され、前記第1のバルーン内に封入されている第1の衝撃波源と、

第2の細長い本体と、

前記第2の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第2のバルーンと、

前記第2の細長い本体に連結され、前記第2のバルーン内に封入されている第2の衝撃波源と、

第3の細長い本体と、

前記第3の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第3のバルーンと、

前記第3の細長い本体に連結され、前記第3のバルーン内に封入されている第3の衝撃波源と、

を備え、

前記第1、第2、および第3のバルーンは、独立して液体で膨張可能であり、前記液体

10

20

30

40

50

で膨張させられた場合、前記バルーンの一部分が前記弁に接触するようにサイズ決定および成形されており、前記弁に接触している前記バルーンの前記一部分は、弁葉の凹部分のサイズおよび形状に近い、デバイス。

【請求項 7】

前記バルーンのうちの少なくとも1つの外面上に少なくとも1つのスタンドオフをさらに備えている、請求項1～6のうちのいずれか1項に記載のデバイス。

【請求項 8】

前記少なくとも1つのスタンドオフは、前記バルーンの前記外面の一部に沿って曲線状の隆起を備えている、請求項7に記載のデバイス。

【請求項 9】

前記細長い本体は、圧縮構成と拡張構成とを備え、前記圧縮構成では、前記細長い本体の遠位部分は、比較的直線状であり、前記拡張構成では、前記細長い本体の前記遠位部分は、曲線状である、請求項1～8のうちのいずれか1項に記載のデバイス。

【請求項 10】

衝撃波を大動脈弁に与える方法であって、

衝撃波デバイスを患者の血管系に導入することであって、前記衝撃波デバイスは、第1の細長い本体と、前記第1の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第1のバルーンと、前記第1の細長い本体に連結され、前記第1のバルーン内に封入されている第1の衝撃波源と、第2の細長い本体と、前記第2の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第2のバルーンと、前記第2の細長い本体に連結され、前記第2のバルーン内に封入されている第2の衝撃波源とを備え、前記第1および第2のバルーンは、独立して液体で膨張可能である、こと、

第1の弁葉および第2の弁葉を有する大動脈弁に接触するように、前記血管系内で前記衝撃波デバイスを前進させること、

液体で前記第1のバルーンを膨張させることであって、前記第1のバルーンを膨張させることは、前記第1の弁葉の凹部分内で前記第1のバルーンを整列させる、こと、

前記第1の衝撃波源を起動することにより、衝撃波を前記第1の弁葉に与えることを含む、方法。

【請求項 11】

液体で前記第2のバルーンを膨張させることであって、前記第2のバルーンを膨張させることは、前記第2の弁葉の凹部分内で前記第2のバルーンを整列させる、こと、

前記第1のバルーンおよび前記第2のバルーンの各々が、前記第1および第2の弁葉の前記凹部分内でそれぞれ整列させられていることを確認すること、

前記第1の衝撃波源を起動する前に、前記第2のバルーンを収縮させることとをさらに含む、請求項10に記載の方法。

【請求項 12】

前記第1の衝撃波源を起動した後に、前記第1のバルーンを収縮させること、

液体で前記第2のバルーンを膨張させることであって、前記第2のバルーンを膨張させることは、前記第2の弁葉の凹部分内で前記第2のバルーンを整列させる、こと、

前記第2の衝撃波源を起動することにより、衝撃波を前記第2の弁葉に与えることをさらに含む、請求項10または請求項11に記載の方法。

【請求項 13】

液体で前記第2のバルーンを膨張させることであって、前記第2のバルーンを膨張させることは、前記第2の弁葉の凹部分内で前記第2のバルーンを整列させる、こと、

前記第1のバルーンおよび前記第2のバルーンの各々が、前記第1および第2の弁葉の前記凹部分内でそれぞれ整列させられていることを確認すること、

前記第2の衝撃波源を起動することにより、衝撃波を前記第2の弁葉に与えることをさらに含む、請求項10に記載の方法。

【請求項 14】

前記第1および第2の衝撃波源は、実質的に同時に起動される、請求項13に記載の方

10

20

30

40

50

法。

【請求項 1 5】

前記第1の弁葉は、右半月弁葉であり、前記第2の弁葉は、後半月弁葉である、請求項10～14のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記第1の弁葉は、左半月弁葉であり、前記第2の弁葉は、後半月弁葉である、請求項10～14のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記第1の弁葉は、右半月弁葉であり、前記第2の弁葉は、左半月弁葉である、請求項10～14のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記衝撃波デバイスは、第3の細長い本体と、前記第3の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第3のバルーンと、前記第3の細長い本体に連結され、前記第3のバルーン内に封入されている第3の衝撃波源とをさらに含み、前記第3のバルーンは、独立して液体で膨張可能である、請求項10に記載の方法。

【請求項 1 9】

衝撃波を大動脈弁に与える方法であって、

衝撃波デバイスを患者の血管系に導入することであって、前記衝撃波デバイスは、第1の細長い本体と、前記第1の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第1のバルーンと、前記第1の細長い本体に連結され、前記第1のバルーン内に封入されている第1の衝撃波源と備え、前記第1のバルーンは、液体で膨張可能である、ことと、

第1の弁葉および第2の弁葉を有する大動脈弁に接触するように、前記血管系内で前記衝撃波デバイスを前進させることと、

液体で前記第1のバルーンを膨張させることであって、前記第1のバルーンを膨張させることは、前記第1の弁葉のみの凹部分内で前記第1のバルーンを整列させる、ことと、

前記第1の衝撃波源を起動することにより衝撃波を前記第1の弁葉に与えることによって、前記第1の弁葉を治療することと

を含む、方法。

【請求項 2 0】

前記第1の弁葉を治療した後に、前記第1のバルーンを収縮させるステップと、

前記第1のバルーンを前記第2の弁葉へ移動させるステップと、

液体で前記第1のバルーンを膨張させるステップであって、前記第1のバルーンを膨張させることは、前記第2の弁葉のみの凹部分内で前記第1のバルーンを整列させる、ステップと、

前記第1の衝撃波源を起動することにより衝撃波を前記第2の弁葉に与えることによって、前記第2の弁葉を治療するステップと

をさらに含む、請求項19に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記衝撃波デバイスは、第2の細長い本体と、前記第2の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第2のバルーンと、前記第2の細長い本体に連結され、前記第2のバルーン内に封入されている第2の衝撃波源とをさらに備え、前記第2のバルーンは、前記第1のバルーンから独立して液体で膨張可能であり、前記方法は、

前記第1の弁葉を治療した後に、前記第1のバルーンを収縮させるステップと、

液体で前記第2のバルーンを膨張させるステップであって、前記第2のバルーンを膨張させることは、前記第2の弁葉のみの凹部分内で前記第2のバルーンを整列させる、ステップと、

前記第2の衝撃波源を起動することにより衝撃波を前記第2の弁葉に与えることによって、前記第2の弁葉を治療するステップと

をさらに含む、請求項18に記載の方法。

【請求項 2 2】

10

20

30

40

50

前記衝撃波デバイスは、前記少なくとも1つのバルーンが液体で膨張させられ、弁葉の凹部分とともに位置しているときに、前記バルーンが冠状動脈への血流を妨害しないよう、前記バルーンのうちの少なくとも1つの外面上に少なくとも1つのスタンドオフをさらに備えている、請求項10～21のいずれか1項に記載の方法。

【請求項23】

前記衝撃波デバイスを前進させるステップは、逆行方向に前記衝撃波デバイスを前進させることを含む、請求項10～22のいずれか1項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

(関連出願の引用)

本願は、米国仮出願第61/681,068号(2012年8月8日出願)の利益を主張する。該出願は、その全体が参照により本明細書に引用される。

【0002】

大動脈弁狭窄は、大動脈弁の狭小化をもたらす。大動脈弁狭窄は、大動脈弁が、3つの弁尖の代わりに1つの弁尖(単尖弁)または2つの弁尖(二尖弁)を有する、先天的欠陥によって悪化させられ得る。多くの場合、弁の狭小化は、石灰化プラークが大動脈弁の弁尖および/または弁輪上で蓄積する、大動脈弁石灰化の結果である。例えば、弁尖の弁葉上に堆積させられたカルシウムプラークは、弁尖をこわばらせ、それによって、弁開口部を狭小化し、弁を横断する効率的な血流に干渉し得る。

【0003】

置換大動脈弁の開発において研究が進行中であるが、人工弁と置換する代わりに、天然弁上のカルシウム沈着物を破碎することによって、弁尖を軟化させることが好まれ得る。したがって、石灰化大動脈弁を軟化させる改良型方法が望ましいであろう。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0004】

本明細書では、石灰化心臓弁の治療のための衝撃波デバイスおよび方法が説明される。弁の石灰化領域への衝撃波の適用は、カルシウム沈着物を破碎および/または破壊するために役立ち、それによって、弁の機械的性質をこわばらせるカルシウム沈着物を軟化させ、および/または緩ませ、および/または除去し得る。カルシウム沈着物を軟化させ、および/または緩ませ、および/または除去することにより、弁がその正常な機能の少なくとも一部分を再獲得することを可能にし得る。デバイスの一変形例は、液体で膨張させられたときに弁葉の凹部分内に嵌入するようにサイズ決定および成形される、少なくとも1つのバルーンと、バルーン内の衝撃波源とを備え得る。随意に、石灰化心臓弁を治療するためのデバイスは、各々が液体で膨張させられたときに弁葉の凹部分内に嵌入するようにサイズ決定および成形される、3つのバルーンと、3つのバルーンの各々の中の衝撃波源とを備え得る。各バルーンは、別々に、および/または独立して膨張可能であり得、各衝撃波源は、別々に、および/または独立して制御可能であり得る。3つのバルーンと、3つの衝撃波源とを備えている、衝撃波デバイスは、肺動脈弁および大動脈弁等の三尖弁を治療するために使用され得る。1つまたは2つのバルーンと、1つまたは2つの衝撃波源とを備えている、衝撃波デバイスは、単尖弁、二尖弁、および/または三尖弁を治療するために使用され得る。

【0005】

衝撃波デバイスを使用して石灰化心臓弁を治療する方法は、心臓弁に接触するように、1つ以上のバルーンおよびバルーンの各々の中に衝撃波源を有する、衝撃波デバイスを前進させることと、バルーンが弁葉の凹部分内に据え付けられるように、液体で1つ以上のバルーンを膨張させることと、衝撃波源を起動することとを含み得る。衝撃波の機械力は、弁葉の凹部分内に位置するカルシウム沈着物を破碎および/または破壊するように作用し得る。液体による1つ以上のバルーンの膨張は、弁葉の凹部分内でバルーンを自動的に

10

20

30

40

50

整列させ、および／または据え付けるように作用し得る。バルーンおよび衝撃波源は、弁の全ての弁葉の治療のために、連続的または同時に、膨張させられ、起動され得る。所望のレベルの治療が達成されると、バルーンは、収縮させられ、引き出され得る。以下の説明は、大動脈弁の治療を説明および描写するが、望ましいであろうように、任意の心臓弁、例えば、肺動脈弁、僧帽弁、三尖弁を治療するために、類似デバイスおよび方法が使用され得ることを理解されたい。

【0006】

(例えば、弁形成術の一部として)大動脈弁中の石灰化沈着物を破碎および／または破壊するために使用され得る、他のデバイスおよび方法は、それらの全体で参照することにより本明細書に組み込まれる、2011年8月10日に出願された同時係属米国特許出願公開第2011/0295227号、2011年11月8日に出願された米国特許出願公開第2013/0116714号、2013年8月1日に出願された米国特許出願第13/957,276号で説明されている。

10

【0007】

心臓弁(例えば、各々が凹部分を有する複数の弁葉を有する心臓弁)の治療のためのデバイスの一変形例は、第1の細長い本体と、第1の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第1のバルーンと、第1の細長い本体に連結され、第1のバルーン内に封入されている第1の衝撃波源と、第2の細長い本体と、第2の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第2のバルーンと、第2の細長い本体に連結され、第2のバルーン内に封入されている第2の衝撃波源とを備え得る。第1および第2のバルーンは、独立して液体で膨張可能であり得、液体で膨張させられた場合、バルーンの一部分が弁に接触するようにサイズ決定および成形され得る。弁に接触するバルーンの一部分は、弁葉の凹部分のサイズおよび形状に近くあり得る。本デバイスは、随意に、第3の細長い本体と、第3の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第3のバルーンと、第3の細長い本体に連結され、第3のバルーン内に封入されている第3の衝撃波源とを備え得、第3のバルーンは、独立して液体で膨張可能であり得る。いくつかの変形例では、衝撃波源は、それらのそれぞれのバルーン内で移動可能であり得る。例えば、衝撃波源は、それらのそれぞれの細長い本体の縦軸の周りで回転可能であり得、および／またはそれらのそれぞれの細長い本体の縦軸に沿って前進可能であり得る。

20

【0008】

心臓弁(例えば、各々が凹部分を有する複数の弁葉を有する心臓弁)を治療するためのデバイスの別の変形例は、第1の細長い本体と、第1の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第1のバルーンと、第1の細長い本体に連結され、第1のバルーン内に封入されている第1の衝撃波源と、第2の細長い本体と、第2の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第2のバルーンと、第2の細長い本体に連結され、第2のバルーン内に封入されている第2の衝撃波源と、第3の細長い本体と、第3の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第3のバルーンと、第3の細長い本体に連結され、第3のバルーン内に封入されている第3の衝撃波源とを備え得る。第1、第2、および第3のバルーンは、独立して液体で膨張可能であり得、液体で膨張させられた場合、バルーンの一部分が弁に接触するようにサイズ決定および成形され得る。弁に接触するバルーンの一部分は、弁葉の凹部分のサイズおよび形状に近くあり得る。

30

【0009】

本明細書で説明されるデバイスのうちのいずれかはさらに、バルーンのうちの少なくとも1つの外面上に少なくとも1つのスタンドオフを備え得る。いくつかの変形例では、少なくとも1つのスタンドオフは、バルーンの外面の一部に沿って曲線状の隆起を備え得る。随意に、本明細書で説明されるデバイスのうちのいずれかの細長い本体は、圧縮構成と拡張構成とを備え得、圧縮構成では、細長い本体の遠位部分は、比較的直線状であり得、拡張構成では、細長い本体の遠位部分は、曲線状であり得る。

40

【0010】

また、衝撃波を大動脈弁に与える方法も説明される。方法の一変形例は、衝撃波デバイ

50

スを患者の血管系に導入することであって、衝撃波デバイスは、第1の細長い本体と、第1の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第1のバルーンと、第1の細長い本体に連結され、第1のバルーン内に封入されている第1の衝撃波源と、第2の細長い本体と、第2の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第2のバルーンと、第2の細長い本体に連結され、第2のバルーン内に封入されている第2の衝撃波源とを備え得る、ことと、第1の弁葉および第2の弁葉を有する大動脈弁に接触するように、血管系内で衝撃波デバイスを前進させることと、液体で第1のバルーンを膨張させることであって、第1のバルーンを膨張させることは、第1の弁葉の凹部分内で第1のバルーンを整列させる、ことと、第1の衝撃波源を起動することにより、衝撃波を第1の弁葉に与えることとを含み得る。第1および第2のバルーンは、独立して液体で膨張可能であり得る。衝撃波デバイスは、血管系内で逆行方向に前進させられ得る。いくつかの変形例では、本方法はさらに、液体で第2のバルーンを膨張させることであって、第2のバルーンを膨張させることは、第2の弁葉の凹部分内で第2のバルーンを整列させる、ことと、第1のバルーンおよび第2のバルーンの各々が、第1および第2の弁葉の凹部分内でそれぞれ整列させられることを確認することと、第1の衝撃波源を起動する前に、第2のバルーンを収縮させることとを含み得る。

【0011】

随意に、いくつかの方法は、第1の衝撃波源を起動した後に、第1のバルーンを収縮させることと、液体で第2のバルーンを膨張させることであって、第2のバルーンを膨張させることは、第2の弁葉の凹部分内で第2のバルーンを整列させる、ことと、第2の衝撃波源を起動することにより、衝撃波を第2の弁葉に与えることとを含み得る。代替として、または加えて、方法は、液体で第2のバルーンを膨張させることであって、第2のバルーンを膨張させることは、第2の弁葉の凹部分内で第2のバルーンを整列させる、ことと、第1のバルーンおよび第2のバルーンの各々が、第1および第2の弁葉の凹部分内でそれぞれ整列させられていることを確認することと、第2の衝撃波源を起動することにより、衝撃波を第2の弁葉に与えることとを含み得る。いくつかの変形例では、第1および第2の衝撃波源は、実質的に同時に起動され得る。これらの方法は、衝撃波を第1の弁葉および第2の弁葉に与えるために使用され得、第1の弁葉は、右半月弁葉であり、第2の弁葉は、後半月弁葉であり、または第1の弁葉は、左半月弁葉であり、第2の弁葉は、後半月弁葉であり、または第1の弁葉は、右半月弁葉であり、第2の弁葉は、左半月弁葉である。衝撃波は、同時または連続的に、第1および第2の弁葉に与えられ得る。随意に、これらの方法のうちのいずれかで使用される衝撃波デバイスは、第3の細長い本体と、第3の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第3のバルーンと、第3の細長い本体に連結され、第3のバルーン内に封入されている第3の衝撃波源とを備え得、第3のバルーンは、独立して液体で膨張可能である。

【0012】

衝撃波を大動脈弁に与える方法の別の変形例は、衝撃波デバイスを患者の血管系に導入することであって、衝撃波デバイスは、第1の細長い本体と、第1の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第1のバルーンと、第1の細長い本体に連結され、第1のバルーン内に封入されている第1の衝撃波源と備えている、ことと、第1の弁葉および第2の弁葉を有する大動脈弁に接触するように、血管系内で衝撃波デバイスを前進させることと、液体で第1のバルーンを膨張させることであって、第1のバルーンを膨張させることは、第1の弁葉のみの凹部分内で第1のバルーンを整列させる、ことと、第1の衝撃波源を起動することにより衝撃波を第1の弁葉に与えることによって、第1の弁葉を治療することとを含み得る。第1および第2のバルーンは、独立して液体で膨張可能であり得る。衝撃波デバイスは、血管系内で逆行方向に前進させられ得る。本方法はさらに、第1の弁葉を治療した後に、第1のバルーンを収縮させることと、第1のバルーンを第2の弁葉へ移動させることと、液体で第1のバルーンを膨張させることであって、第1のバルーンを膨張させることは、第2の弁葉のみの凹部分内で第1のバルーンを整列させる、ことと、第1の衝撃波源を起動することにより衝撃波を第2の弁葉に与えることによって、第2の弁

10

20

30

40

50

葉を治療することとを含み得る。いくつかの変形例では、衝撃波デバイスはさらに、第2の細長い本体と、第2の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第2のバルーンと、第2の細長い本体に連結され、第2のバルーン内に封入されている第2の衝撃波源とを備え得る。第2のバルーンは、第1のバルーンから独立して液体で膨張可能であり得る。2つのバルーンを備えている、衝撃波デバイスを使用する方法は、隨意に、第1の弁葉を治療した後に、第1のバルーンを収縮させることと、液体で第2のバルーンを膨張させることであって、第2のバルーンを膨張させることは、第2の弁葉のみの凹部分内で第2のバルーンを整列させる、ことと、第2の衝撃波源を起動することにより衝撃波を第2の弁葉に与えることによって、第2の弁葉を治療することとを含み得る。隨意に、本明細書で説明される方法のうちのいずれかで使用される衝撃波デバイスはさらに、少なくとも1つのバルーンが液体で膨張させられ、弁葉の凹部分とともに位置しているときに、バルーンが冠状動脈への血流を妨害しないように、バルーンのうちの少なくとも1つの外面上に少なくとも1つのスタンドオフを備え得る。

10

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1A】図1Aは、差し込み図に示される面に沿って切断された心臓の切断図を描写する。

【図1B】図1Bは、心房が除去された基部から視認されるような心臓の上面図を描写する。

【図1C】図1Cは、左弁葉と右弁葉との間で前方に切断されて広げられた大動脈弁の図である。

20

【図1D】図1Dは、石灰化大動脈弁の上面図である。

【図1E】図1Eは、二尖大動脈弁の上面図である。

【図2A】図2Aは、石灰化心臓弁の治療のための衝撃波デバイスの一変形例を概略的に描写する。

【図2B】図2Bは、図2Aの衝撃波デバイスの遠位部分を描写する。

【図2C】図2Cは、図2Bの遠位部分の近位図を描写する。

【図2D】図2Dは、図2Bの遠位部分の側面図である。

【図2E】図2Eは、大動脈弁の弁葉内に展開された図2A - 2Dのデバイスの上面図である。

30

【図2F】図2Fは、大動脈弁の弁葉内に展開された図2A - 2Dのデバイスの側面図である。

【図3】図3は、3つのバルーンと、バルーン内の3つの衝撃波源とを備えている、石灰化心臓弁の治療のための衝撃波デバイスの一変形例を概略的に描写する。

【図4A】図4A - 4Cは、衝撃波デバイスを使用して石灰化心臓弁を治療する方法の一変形例を描写する。

【図4B】図4A - 4Cは、衝撃波デバイスを使用して石灰化心臓弁を治療する方法の一変形例を描写する。

【図4C】図4A - 4Cは、衝撃波デバイスを使用して石灰化心臓弁を治療する方法の一変形例を描写する。

【図4D】図4Dは、大動脈弁の中に展開された衝撃波デバイスの概略上面図を描写する。

40

【図5A】図5A - 5Cは、衝撃波デバイスを使用して石灰化心臓弁を治療する方法の追加の変形例のフローチャート表現である。

【図5B】図5A - 5Cは、衝撃波デバイスを使用して石灰化心臓弁を治療する方法の追加の変形例のフローチャート表現である。

【図5C】図5A - 5Cは、衝撃波デバイスを使用して石灰化心臓弁を治療する方法の追加の変形例のフローチャート表現である。

【発明を実施するための形態】

【0014】

50

図 1 A - 1 C は、心臓の弁の種々の図を描写する。図 1 A は、差し込み図によって示される面に沿って得られた心臓 100 の切断図である。大動脈弁 101 は、左半月弁尖または弁葉 102 と、右半月弁尖または弁葉 104 と、後半月弁尖または弁葉 106 とを備えている。各弁葉は、弁が閉鎖するときに他の弁葉の自由縁とともに関節動作する、自由縁と、半月状に弁葉を大動脈壁に付着させる付着縁とを有する。大動脈弁が閉鎖されるとき、弁葉の心室側は、凸面を有し得、弁葉の大動脈側は、凹面を有し得る。弁葉の各々の凹部分は、弁葉の凹面、弁葉の自由縁、弁葉の付着縁によって境界され得、また、弁壁の一部分を含み得る。代替として、または加えて、弁葉の各々の凹部分は、各弁葉に関連付けられる大動脈洞を含み得る。図 1 B は、左半月弁尖 102、右半月弁尖 104、および後半月弁尖 106 の各々の凹部分を示す、閉鎖構成で大動脈弁 101 の（心房が除去された基部から視認された）上面図を描写する。そこで図示されるように、弁葉の各々の自由縁 108 は、閉鎖されたときに血液が弁を通過することを防止するように、互と関節動作する。左、右、および後弁葉の凹部分 110、112、114 もまた、図 1 B に示されている。図 1 C で描写されるように、各弁葉の凹部分はまた、その弁葉に関連付けられる大動脈洞 111、113、115 の一部分も含み得る。左弁葉 102 の凹部分 110 または大動脈洞 111 は、左冠状動脈 118 への開口部 116 を備え得、右弁葉 104 の凹部分 112 または大動脈洞 113 は、右冠状動脈 122 への開口部 120 を備え得る。後弁葉の凹部分 114 または大動脈洞 115 は、いかなる冠状動脈開口部も有しないこともある。

【 0 0 1 5 】

図 1 D および 1 E は、狭窄の影響を受けやすくあり得る、大動脈弁を描写する。図 1 D に示されるように、石灰化ブラークまたは沈着物が、例えば、鎖線領域 130、132 によって示されるように、弁葉の凹部分に沿って、弁尖の大動脈側に蓄積し得る。大動脈弁尖および壁上のカルシウム沈着物は、弁を大幅にこわばらせ、効果的に開閉するその能力を損なわせ得る。結節性沈着物 132 が、弁尖の自由縁に沿って蓄積し得、沈着物の層 130 が、（例えば、弁尖の大動脈側に沿って）弁尖の凹部分内に蓄積し得る。結節性沈着物 132 は、弁葉の自由縁を互に付着させるように作用し得、これは、弁開口部のサイズを縮小するであろう。弁葉の大動脈面（例えば、凹部分および / または大動脈洞）に沿った層状の沈着物は、弁葉をこわばらせ、開閉するその能力に干渉するように作用し得る。一部の患者は、3 つの弁尖の代わりに 2 つの弁尖を有する大動脈弁をもたらし得る、先天的症状である、二尖大動脈弁を有し得る。図 1 E は、二尖大動脈弁を描写し、その機能は、2 つの弁尖の自由縁および / または凹部分に沿った石灰化沈着物の蓄積によって、特に損なわれ得る。これらの沈着物を破碎、破壊、および / または除去することは、大動脈弁がその正常な機能を再獲得するために役立ち得る。本明細書で説明される衝撃波デバイスおよび方法は、弁の機能へのカルシウム沈着物の影響を破碎し、破壊し、軟化させ、除去し、および / または別様に低減させるために、大動脈弁尖および / または大動脈洞の凹部分に送達され得る。

【 0 0 1 6 】

大動脈弁の石灰化領域を治療するために使用され得る衝撃波デバイスは、細長い本体と、細長い本体の一部分を密閉可能に封入するバルーンと、細長い本体に連結され、バルーン内に封入される、衝撃波源とを備え得る。バルーンは、液体で充填され得、衝撃波源が起動されるとき、衝撃波が、液体を通って伝搬し、バルーンの壁に機械力を与え得る。石灰化組織領域（例えば、弁葉の凹部分および / または大動脈洞）と接触してバルーン壁を配置することによって、衝撃波からの機械力は、カルシウム沈着物へ伝達され得、それによって、沈着物を破碎および / または破壊する。バルーン壁と石灰化組織との間の接触に近くなるほど、衝撃波デバイスからカルシウム沈着物への機械的エネルギーの伝達がより効率的になる。さらに、バルーン内の衝撃波源が石灰化組織に近くなるほど、カルシウム沈着物に送達され得る機械力の規模がより大きくなる。バルーンのサイズおよび形状は、バルーンが液体で膨張させられた場合、バルーンの少なくとも一部分が、弁葉の凹部分および / または大動脈洞内に据え付けられ、および / または位置付けられることが可能であるように、選択され得る。例えば、バルーンは、バルーンが大動脈弁葉に近接して膨張さ

10

20

30

40

50

せられる、バルーンが弁葉の凹部分および／または大動脈洞内に自動的にそれ自体を据え付け、および／または位置付けるように、サイズ決定および成形され得る。バルーンのサイズおよび形状は、（例えば、大動脈弁葉および／または大動脈洞の幾何学形状に合致するように）患者の大動脈弁の独特的の幾何学形状に合わせられ得る。例えば、バルーンの直径は、弁葉の凹部分のサイズに対応し得る、約5mmから約15mmであり得る。バルーンは、球状であり得るが、弁の凹部分の中にそれを位置付けるために役立ち得る、他の形状も有し得る（例えば、丸みを帯びた、および／または尖った角あるいは縁を伴う4面体、丸みを帯びた、および／または尖った角あるいは縁を伴う錐体、正方形・円・三角形ブロック等）。バルーンは、非柔軟材料で作製され得、弁の冠状静脈洞の形状を模倣するように成形され得る。

10

【0017】

随意に、衝撃波デバイスの細長い本体は、（例えば、ガイドチューブによって拘束される）比較的直線状の構成で血管系を通して前進させられ、展開されたときに、膨張に先立って、またはその間に、弁葉の大動脈面内に（またはそれに近接して）バルーンを据え付けるために役立ち得る、曲線状または屈曲構成をとり得るように、形状記憶を有し得る。例えば、細長い本体は、弁葉またはその付近に展開されたときに、デバイスが弁葉の凹部分および／または大動脈洞内でバルーンを自己整列させるために役立ち得る、屈曲および／または拡張構成をとるように付勢され得る。バルーンは、生理食塩水または生理食塩水／造影剤混合物でバルーンを充填するように流体経路を提供し得る、細長い本体の遠位部分に結合され得る。細長い本体は、バルーンの中で生成される衝撃波から生じ得る、蒸気の気泡によって引き起こされ得る体積変化を吸収するように、柔軟材料で形成され得る。いくつかの変形例では、バルーン内に封入される衝撃波源は、機械力を組織の標的領域に与えるよう、バルーン内の任意の場所から衝撃波を開始することができるよう、バルーン内で移動可能であり得る。例えば、衝撃波源は、（例えば、近位から遠位方向に）細長い本体の軸に沿って縦方向に前進または後退させられ、（例えば、細長い本体の軸の周りで）回転させられ、および／または細長い本体の軸に対してある角度で屈曲され得る（例えば、衝撃波源は、拘束されていないときに屈曲構成をとるように、操縦可能なカテーテルおよび／または形状記憶を伴うカテーテルの遠位先端に位置し得る）。

20

【0018】

随意に、衝撃波デバイスのバルーンは、その外面上に1つ以上のスタンドオフ構造を備え得る。スタンドオフ構造の実施例は、隆起、バンプ、突起、支柱等を含み得るが、それらに限定されない。これらのスタンドオフ構造は、弁葉の凹部分および／または大動脈洞内に据え付けられる、膨張したバルーンが、大動脈洞内にあり得る任意の動脈開口部を遮断することを回避するために役立ち得る。例えば、左弁葉または右弁葉の中で膨張させられているバルーン上に1つ以上のスタンドオフ構造を有することは、バルーンが左または右冠状動脈の開口部を遮断することを防止するために役立ち得る。冠状動脈開口部の開存性を維持することにより、衝撃波手技が行われている間、心臓への連続灌流を可能にし得、それは、手技中に心臓虚血の発生を低減させるために役立ち得る。

30

【0019】

単一の細長い本体と、バルーンと、衝撃波源とを備えている、衝撃波デバイスは、1度に弁の1つの弁葉を治療するために使用され得る（すなわち、同時に、第1の弁葉の治療後に、本デバイスは、第2の弁葉を治療するように、第2の弁葉の凹部分の中に再配置され、据え付けられ得る等）。いくつかの変形例では、衝撃波デバイスは、複数の弁葉の治療、ならびに二尖大動脈弁の治療を可能にし得る、2または3組の細長い本体、バルーン、および衝撃波源を備え得る。追加のバルーンもまた、より効率的および／または精密に、弁葉の凹部分内に衝撃波デバイスを据え付け、および／または位置付けるために役立ち得る。ある特徴および構造が、衝撃波デバイスの特定の変形例について説明されるが、これらの特徴および構造は、衝撃波デバイスの他の変形例にも組み込まれ得ることを理解されたい。

40

【0020】

50

大動脈弁の中に位置する石灰化沈着物を破碎および／または破壊するために使用され得る、衝撃波デバイスの一変形例が、2A-2Dで描写されている。衝撃波デバイス200は、細長い本体202と、細長い本体の一部分を密閉可能に封入するバルーン204と、バルーン内の衝撃波源206とを備え得る。バルーン204は、細長い本体202の遠位端に位置し得、（例えば、近位ハンドル部分211のルアーロックコネクタであり得る、ポート210を介して）細長い本体の近位端における流体（例えば、液体）の導入によって膨張可能であり得る。代替として、細長い本体は、バルーンを膨張させるための別個の流体管腔を有し得る。バルーン204は、バルーンが弁葉洞の中で膨張させられたときに、冠状動脈開口部の閉塞を防止するためのスタンドオフの役割を果たし得る、その外面に沿った2つの細長い突起または隆起212a、212bを備え得る。衝撃波源206は、高電圧電力供給部に接続される、シャフト208と、シャフトの遠位端に位置する少なくとも1つの電極対207とを備え得る。衝撃波源206は、近位ハンドル部分211のノブ213を回すこと、および／または押すこと、および／または引くことによって、細長い本体202の縦軸に沿って（例えば、矢印201に従って細長い本体202の中および外へ）前進させられ得、および／または、細長い本体202の縦軸の周りで回転させられ得る（例えば、矢印203に従って、および／またはある角度で屈曲され得る）。シャフト208は、シャフトを屈曲させるために作動機構（例えば、引張ワイヤ）が使用され得る、操縦可能なシャフトであり得、および／または非拘束構成であるときにシャフトが屈曲205を有するように事前成形される、形状記憶を有し得る。図面で描写される衝撃波源206は、シャフト208の遠位端に同軸構成で電極対207を備えているが、シャフトに沿って1つより多くの電極対があり得ること、および電極対が種々の構成を有し得ることを理解されたい。いくつかの変形例では、衝撃波電極対は、シャフト208の側面に沿って位置し得る。衝撃波電極構成の実施例は、両方ともそれらの全体で参照することにより本明細書に組み込まれる、2009年6月11日に出願された米国出願公開第2009/0312768号、および2013年3月14日に出願された米国出願第13/831,543号で説明されている。代替として、または加えて、衝撃波源は、衝撃波を生成するように構成される、光ファイバまたはレーザを備え得る。

【0021】

図2Cおよび2Dは、バルーン204、隆起212aおよび212b、ならびに衝撃波源206の上面図および側面図を描写する。図2Eは、大動脈弁230において展開された衝撃波デバイスの上面図を描写し、図2Fは、側面図を描写する（弁の左弁葉232のみが描写されている）。図2Fの側面図から分かるように、バルーン204は、液体で充填され、左弁葉232の凹部分234内に据え付けられる。バルーン204の膨張および／または細長い本体202の形状記憶は、バルーン204が左弁葉232の凹部分234の中へ自己整列するために役立ち得る。バルーンが、弁壁240（例えば、大動脈洞の壁）、弁葉の（大動脈側の）凹面242、および弁葉の自由縁244によって境界されるように、バルーンは、弁葉の凹部分234内に据え付けられ得る。弁葉の凹部分内に据え付けられた場合、バルーンが弁葉の自由縁を横断して、別の弁葉の自由縁と交差しない（例えば、バルーンが2つの弁葉を横断しない、および／またはバルーンが大動脈弁口内に延びない）ように、バルーンは、弁壁240に押し付けられ得る。図2Eの上面図から分かるように、バルーンは、弁壁240および弁葉の自由縁244によって境界されるように、凹部分234内に据え付けられる。バルーンはまた、バルーンが左冠状動脈の開口部236を閉塞しないことを確実にするために役立つ、隆起212a、212bを備え得る。2つの隆起が描写されているが、バルーン壁と大動脈壁との間に空間があることを確実にするために望ましくあり得るように、任意の数の隆起または突起があり得ることを理解されたい（例えば、1、2、3、4、5、6、8、10、12、15個等の突起または隆起）。

【0022】

石灰化心臓弁の治療のための衝撃波デバイスは、追加の組の細長い本体、バルーン、および衝撃波デバイスを備え得る。いくつかの変形例は、2つの細長い本体、2つのバル-

10

20

30

40

50

ン（各々が2つの細長い本体の一部分を密閉可能に封入する）、および2つの衝撃波源（2つのバルーンの各々の中に1つ）を有し得る。他の変形例は、図3で描寫される衝撃波デバイス300等、3組の細長い本体、バルーン、および衝撃波デバイスを有し得る。衝撃波デバイス300は、第1の細長い本体302、第1の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第1のバルーン304、および第1の衝撃波源306と、第2の細長い本体312、第2の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第2のバルーン314、および第2の衝撃波源316と、第3の細長い本体322、第3の細長い本体の一部分を密閉可能に封入している第3のバルーン324、および第3の衝撃波源326とを備え得る。衝撃波源は、近位端において高電圧パルス発生器301に接続され得、各衝撃波源の正端子は、パルス発生器の正のポートに接続され得、各衝撃波源の負端子は、共通接地端子に接続され得る。第1、第2、および第3のバルーンは、別々に、および／または独立して膨張可能であり得る（例えば、別個の膨張管腔を有する）。いくつかの変形例では、第1、第2、および第3のバルーンは、1度に1つ（例えば、連続的に）、および／または1度に2つ膨張させられ得る。衝撃波デバイスの全てのバルーンはまた、同時に膨張させられ得る。例えば、図3で描寫されるように、3つの細長い本体302、312、322は、共通シャフト303に接続し、近位ハンドル340の共通膨張管腔341を共有する。第1、第2、および第3の衝撃波源は、別々に、および／または独立して起動され得る。衝撃波源306、316、326の各々は、高電圧パルス発生器と、シャフトの遠位端における衝撃波電極305、315、325との間の配線を収納し得る、絶縁シャフト307、317、327を備え得る。パルス発生器は、連続的に（例えば、1度に1つ）、または同時に（例えば、1度に2つ、1度に3つ）、電圧パルスを衝撃波源の各々に提供するようにプログラムされる、コントローラによって制御され得る。3つのバルーンおよび対応する衝撃波源の各々は、各々が図2Aで説明および描寫されるハンドル部分に類似する、3つの別個の近位ハンドル部分によって膨張させられ、作動させられ、および起動され得る。望ましい場合、追加の流体ポートおよび／または衝撃波源を移動させるための作動機構が、近位部分に含まれ得る。

【0023】

絶縁シャフト307、317、327、および／または細長い本体302、312、322は、（例えば、オーバーチューブまたはカテーテルによって）拘束されていないときに拡張するように付勢され得る。いくつかの変形例では、シャフトおよび／または細長い本体は、ばね付勢され得、および／または拘束されていないときに曲げられたおよび／または拡張された構成をとるように形状記憶を有し得る。シャフトおよび／または細長い本体の拡張および／または曲がりは、バルーンが膨張させられたときに、バルーンが弁葉と自己整列し得、かつ弁葉の凹部分および／または弁葉の大動脈洞内に据え付けられ、および／または位置付けられ得るように、大動脈弁に沿ってバルーンを位置付けるために役立ち得る。

【0024】

図4A-4Cは、衝撃波デバイスを使用して石灰化心臓弁（例えば、大動脈弁）を治療する方法の一変形例を描寫する。そこで描寫される方法は、2つのバルーンを備えている衝撃波デバイスを使用するが、この方法は、本明細書で開示される衝撃波デバイスのうちのいずれか（例えば、1つのバルーンまたは3つのバルーンを有する衝撃波デバイス）を使用して行われ得ることを理解されたい。図4Aは、左弁葉402および右弁葉404を伴う大動脈弁400の断面概略図を描寫する（簡単にするために後弁葉は示されていない）。左弁葉402の凹部分403は、左大動脈洞と、左冠状動脈406の開口部407とを含む。右弁葉404の凹部分405は、右大動脈洞と、右冠状動脈408の開口部409とを含む。ガイドカテーテル410が、血管系に導入され、（例えば、大腿動脈を介して）逆行方向に大動脈弁400まで前進させられ得る。ガイドカテーテル410（ならびに衝撃波デバイスの構成要素のうちのいずれか）は、蛍光透視法を使用してカテーテルの場所が決定され得るように、放射線不透過性バンドまたはマーカーを備え得る。代替として、または加えて、カテーテルおよび／または任意の衝撃波デバイスの場所は、超音波を

10

20

30

40

50

使用して決定され得る。ガイドカテーテル 410 は、弁葉からすぐ下流に（例えば、上方に）位置付けられ得る。次いで、衝撃波デバイス 412 が、ガイドカテーテル 410 を通して大動脈弁まで前進させられ得る。衝撃波デバイス 412 は、第1の細長い本体 414 と、第1の細長い本体 414 の遠位端に密閉可能に取り付けられる第1のバルーン 416 と、第1のバルーン 416 内に封入されている第1の衝撃波源 418 と、第2の細長い本体 424 と、第2の細長い本体 424 の遠位端に密閉可能に取り付けられる第2のバルーン 426 と、第2のバルーン 426 内に封入されている第2の衝撃波源 428 とを備え得る。代替として、衝撃波デバイスは、本明細書で説明される衝撃波デバイスのうちのいずれかであり得る。第1および第2の細長い本体および／または第1および第2の衝撃波源のシャフトは、拘束されていないときに、ある角度で曲がり、および／または拡張するように、付勢され得る。衝撃波デバイス 412 は、第1および第2の細長い本体および／または第1および第2の衝撃波源のシャフトが、概して、ガイドカテーテル 410 の縦軸と整列させられ得る、圧縮構成でガイドカテーテル 410 を通して前進させられ得る。

【0025】

図 4B に示されるように、ガイドカテーテルの遠位端を越えて衝撃波デバイス 412 を遠位に前進させることにより、第1および第2の細長い本体および／または第1および第2の衝撃波源のシャフトが、それらの曲げられた構成をとることを可能にし、それによって、第1および第2のバルーン 416、426（送達中に収縮させられる）が大動脈弁壁に接触するように衝撃波デバイスを拡張し得る。衝撃波デバイスの拡張は、バルーンを左および右弁葉の凹部分 403、405 と少なくとも部分的に整列させ、弁口から離れ、かつ弁壁に沿ってバルーンを位置付けるために役立ち得る。次に、図 4C で描写されるように、バルーンの一方または両方は、液体で膨張させられ得、それは、弁葉の凹部分内でバルーンを自己整列させ得、かつ弁葉の凹部分および／または大動脈洞内にバルーンを位置付けるために必要とされる衝撃波デバイスの操作の量を低減させるために役立ち得る。いくつかの変形例では、1つだけのバルーンが1度に膨張させられ得、または2つのバルーンが同時に膨張させられ得る。弁の弁葉の数より少ないバルーンを膨張させることにより、血液が弁の少なくとも一部分を通って流動することを可能にし得、これは、手技中に虚血発生のリスクを低減するために役立ち得る。

【0026】

バルーンは、（例えば、膨張したバルーンが動脈開口部 407、409 を遮断しないように）膨張したバルーンと弁壁との間の空間を維持するように作用し得る、1つ以上の隆起 417、427（図 4A および 4B には示されていないが、図 4C に示されている）を備え得る。これは、弁を通る弁葉の周囲の連続灌流、ならびに動脈開口部 407、409 を通した左および右冠状動脈 406、408 の中への血流を可能にし得る。図 4D は、大動脈弁 440 に展開され得る、3つの衝撃波源 436、437、438 を封入する3つのバルーン 433、434、435（流体で膨張させられる）を備えている、衝撃波デバイスの上面図を描写する。各バルーンは、冠状動脈 432、434 への開口部の閉塞を防止するために役立ち得る、バルーンと弁壁との間の空間を維持するために役立つ少なくとも2つの隆起 430 を備え得る。そこで分かるように、3つのバルーンの各々は、大動脈弁の弁葉の各々の凹部分および／または大動脈洞 441、442、443 内に据え付けられる。バルーンの場所は、以前に示されたように、蛍光透視法および／または超音波に基づいて決定され得る。例えば、隆起 417、427 の一部分は、蛍光透視法を使用して可視化され得る放射線不透過性材料で作製され得る。放射線不透過性隆起は、施術者が、バルーンが弁葉の凹部分および／または大動脈洞内に据え付けられていることを確認すること、ならびに隆起自体が冠状動脈への開口部を閉塞していないことを確認すること、および／またはバルーンが弁口を通して挿入されていないこと、および／または弁口を閉塞していないことを確認することを可能にし得る。いくつかの変形例では、細長い本体および／または衝撃波シャフトの付勢は、バルーンの膨張とともに、バルーンを弁葉の凹部分と自己整列させるため、および／またはバルーンを自動的に弁葉の凹部分内に据え付けるために役立ち得る。そのような付勢はまた、バルーンのうちのいずれも弁口を閉塞せず、およ

び／または弁口を通って延びないが、代わりに、弁の壁に沿って圧迫されることを確実にするために役立ち得る。

【0027】

施術者が、バルーンが所望の位置に位置していることを確認した後、衝撃波源のうちの1つ以上が、衝撃波を生成するように起動され得る。バルーンおよび／または衝撃波デバイスの場所は、バルーンが弁の石灰化領域と近接近および／または接触していることを確認するように、必要に応じて治療手技の全体を通して監視され得る。衝撃波からの機械力は、弁葉の表面に沿って機械力を石灰化沈着物に与えるように、液体を通して伝搬し得る。複数の衝撃波が、弁葉および／または弁構造に与え得る。いくつかの変形例では、衝撃波デバイスは、バルーンを移動させることなく、衝撃波からの機械力が弁葉の異なる領域に集束され得るように、バルーン内で移動させられ得る。例えば、石灰化弁葉の衝撃波治療は、（例えば、弁葉の付着縁に沿って機械力を石灰化沈着物に与え得る）第1の場所における衝撃波源から衝撃波を開始することと、次いで、バルーンの中の衝撃波源を第2の場所へ移動させることと、次いで、（例えば、弁葉の自由縁に沿って機械力を石灰化沈着物に与え得る）第2の場所における衝撃波源から衝撃波を開始することとを含み得る。治療の有効性は、後に、撮像技法（例えば、蛍光透視法および／または超音波）および／または生理学的パラメータに基づいて評価され得る。治療の有効性を評価するために使用され得る技法の実施例は、バルーンが収縮させられるか、または弁から引き出されるときの弁尖活動（例えば、弁尖開放および閉鎖）の超音波による視覚的観察、駆出率、Duke活動状態指標（DASI）、ピーク速度、ピーク勾配、弁有効口面積、ドップラ速度等の測定等を含み得るが、それらに限定されない。10

【0028】

随意に、所望の量のカルシウム沈着物が破碎および／または緩められた後、および／または弁尖が軟化させられた後に、経カテーテル大動脈弁埋込（TAVI）手技が行われ得る。大動脈弁上のカルシウム沈着物を破碎および／または破壊することは、後続のTAVI手技の成果を向上させるために役立ち得る。以下では、上記で説明されるステップのうちの1つ以上を含み得る、追加の方法が説明されている。20

【0029】

いくつかの方法では、弁の単一の弁葉が1度に治療され得る一方で、他の方法では、弁の2つ以上の弁葉が同時に治療され得る。図5A-5Cは、大動脈側の弁葉の表面に沿って位置し得る、石灰化沈着物を破碎および／または破壊する方法の変形例を表す、フローチャート図を描写する。図5Aで描写されるような一変形例では、連続的に、第1の石灰化弁葉（例えば、右弁葉）、次いで、第2の石灰化弁葉（例えば、左弁葉）、次いで、石灰化した第3の弁葉（例えば、後弁葉）を治療するために、単一のバルーンおよびバルーン内の衝撃波源を伴う衝撃波デバイスが使用され得る。この方法500では、ガイドカテーテルが、逆行方向に大動脈弁まで前進させられ（502）、衝撃波デバイスが、以前に説明されたように、ガイドカテーテルを通して前進させられる（504）。バルーンが第1の弁葉に展開され（506）、それが流体で膨張させられ（508）、弁葉の凹部分および／または大動脈洞内のその位置が確認される（510）。バルーン内の衝撃波源は、起動され得（512）、複数の衝撃波からの機械力は、第1の弁葉内のカルシウム沈着物を破碎および／または破壊するように作用し得る。いったん第1の弁葉が満足に治療されると、バルーンが第1の弁葉から第2の弁葉の凹部分へ移動させられる（ステップ514）ように、衝撃波デバイスが移動（例えば、回転）させられ得、バルーンは、第2の弁葉へ移動せることに先立って、収縮させられる場合もあり、させられない場合もある。第2の弁葉の凹部分の中のバルーンの位置が確認された後、バルーン内の衝撃波源が起動され得る（516）。次いで、本プロセスは、第3の弁葉について繰り返され得る（ステップ518-520）。30

【0030】

別の変形例では、図5Bに示されるように、1度に1つの石灰化弁葉を連続的に治療するために、2つのバルーンおよび2つの衝撃波源を伴う衝撃波デバイスが使用され得る。40

そのような方法 530 では、衝撃波デバイスが、以前に説明されたように大動脈弁まで前進させられ（ステップ 532、534）、次いで、両方のバルーンが展開され（536）、バルーンを弁葉の凹部分内に据え付けるように同時に膨張させられ得る（538）。隨意に、3つのバルーンおよび3つの衝撃波源を伴う衝撃波デバイスが、3つ全てのバルーンを同時に膨張させ得る。いったんバルーン位置が確認されると（ステップ 540、例えば、バルーンは、弁葉の凹部分と整列させられ、および／または弁葉内に位置する）、第1の弁葉の中の第1のバルーンが、収縮させられ得る一方で、第2の弁葉の中の第2のバルーンは、膨張させられたままであり得る（542）。3バルーン衝撃波デバイスが使用される場合、第3の弁葉の中の第3のバルーンが収縮させられ得る。第2のバルーンの中の衝撃波源は、第2の弁葉内の石灰化沈着物を破碎および／または破壊するように起動され得る（544）。1つより多くのバルーンを膨張させることは、弁葉の凹部分内にバルーンを位置付け、および／または据え付けるために役立ち得る。治療中にバルーンの1つ以外全てを収縮させることは、手技中の弁を通る血流の閉塞を低減するために役立ち、したがって、手技全体を行うために利用可能な時間を延長し得る。第2の弁葉が治療された後に、第2のバルーンは、収縮させられ得、第1のバルーンは、第1の弁葉を治療するために膨張させられ得る（546）。第1のバルーンの中の衝撃波源は、第1の弁葉内の石灰化沈着物を破碎および／または破壊するように起動され得る（548）。望ましい場合、これらのステップは、繰り返され得る（例えば、第3の弁葉の治療、および／または第1および第2の弁葉の繰り返しの治療のために）。

【0031】

図 5C は、2つ（または3つ）の石灰化弁葉を同時に治療する方法 550 の実施例を描写する。2つのバルーンと、2つの対応する衝撃波源とを備えている、衝撃波デバイスが、以前に説明されたように大動脈弁まで前進させられ得る（ステップ 552、554）。いくつかの変形例では、2バルーン衝撃波デバイスの代わりに、3バルーン衝撃波デバイスである。2つのバルーンが、弁葉の凹部分内にバルーンを据え付けるように、展開され（556）、同時に膨張させられ得る（558）（3バルーンデバイスを用いると、第3のバルーンが隨意に膨張させられ得る）。弁葉の凹部分内のバルーンの位置が石灰化沈着物と所与の接触状態にあることが確認されると（560）、機械力を両方の弁葉中の石灰化沈着物に適用するように、2つのバルーン内の2つの衝撃波源が同時に起動され得る（562）。2つの弁葉が治療された後に、バルーンのうちの少なくとも1つが収縮させられ得る（564）。第3の弁葉は、（例えば、2バルーン衝撃波システムの場合）バルーンが第3の弁葉と整列させられ、および／または第3の弁葉内に据え付けられるように、衝撃波デバイスを回転させること、第3の弁葉内でバルーンを膨張させること（566）、第3の弁葉内のその位置を確認すること（568）、および第3の弁葉を治療するようにそのバルーン内の衝撃波源を起動すること（570）によって、治療され得る。3バルーン衝撃波デバイスが使用される場合、本デバイスは、第3の弁葉を治療するように再配置される必要はなく、代わりに、第3のバルーンが第3の弁葉内に据え付けるように膨張させられ得（566）、第3の衝撃波源が起動され得る（570）。第3の弁葉内の第3のバルーンの位置を確認することは、隨意的であり得る。隨意に、第3のバルーンが膨張させられるとき、他の2つのバルーンの一方または両方が収縮させられ得る。いくつかの変形例では、3つのバルーンは、3つの弁葉を同時に治療するように、同時に膨張させられ得る。3バルーンシステムが、1度に1つより多くの弁葉を治療するように、1つより多くのバルーンを膨張させることが可能である場合、いくつかの変形例では、1度に单一の弁葉を治療するために、3バルーンシステムが使用され得る（すなわち、1度に1つだけのバルーンを膨張させる）。1度に単一のバルーンの連続的膨張は、施術者が治療中に大動脈弁の閉塞のレベルを低減させることを所望する場合に望ましいであろう。

【0032】

2つの石灰化弁葉が同時に治療される方法では、弁葉のうちの1つが、その洞内に冠状動脈開口部を有し得る（例えば、右または左弁葉）一方で、他方の弁葉は、その洞内に冠状動脈開口部を有しないこともある（例えば、後弁葉）。他の2つの弁葉が治療を受けて

10

20

30

40

50

いる間に、第3の弁葉（例えば、左または右弁葉）をバルーンによって閉塞されていないままにすることにより、その弁葉に関連付けられる冠状動脈への一貫した血流を確保するとともに、治療中に弁口の一部分を開いて保つために役立ち得る。例えば、バルーンが、左弁葉および後（無冠状）弁葉を治療するように、これらの弁葉の中で膨張させられ得る一方で、右弁葉の凹部分内で整列させられた、および／または位置付けられたバルーンは、収縮されたままであり得る。左弁葉が治療された後に、その対応するバルーンは、収縮させられ得、右弁葉の中のバルーンは、膨張させられ得る。次いで、右弁葉の中のバルーンの中の衝撃波源は、右弁葉を治療するように起動され得る。随意に、後弁葉内のバルーンは、連続治療のために（例えば、右弁葉の治療と同時に）膨張させられたままであり得、またはバルーンは、収縮させられ得る。これらのステップは、所望に応じて繰り返され得る。他の変形例では、右および左弁葉は、同時に治療され得、これらの弁葉の中に据え付けられたバルーンは、同時に膨張させられ得る。以前に説明されたように、バルーンは、バルーンと、冠状動脈の開口部が位置する冠状動脈洞の壁との間の空間を維持するために役立ち得る、1つ以上のスタンドオフ構造（例えば、隆起等）を有し得る。この空間を維持することにより、血液が冠状動脈へ流動し続けることを可能にし、膨張したバルーンが冠状動脈の開口部を閉塞する程度を低減させ得る。左および右弁葉が治療された後、右および左弁葉の中のバルーンの一方または両方が収縮させられ得、後弁葉の中のバルーンが膨張させられ得る。さらに他の変形例では、3つの弁葉が同時に治療され得るように、バルーンが大動脈弁の3つの弁葉の中に据え付けられて膨張させられ得る。

10

20

30

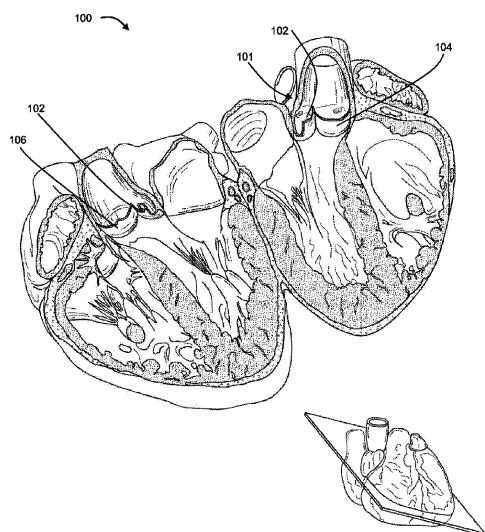
【0033】

上記で説明される方法およびデバイスはまた、二尖大動脈弁の治療に使用され得る。例えば、石灰化二尖大動脈弁を治療する方法は、1度に1つだけの弁葉を治療するように、衝撃波デバイスの1つだけのバルーンを膨張させることを含み得る。他の変形例では、石灰化二尖大動脈弁を治療する方法は、弁葉の両方の同時衝撃波治療のために、1度に2つのバルーンを膨張させることを含み得る。随意に、TAVI手技が、衝撃波デバイスを用いて弁を治療した後に行われ得る。

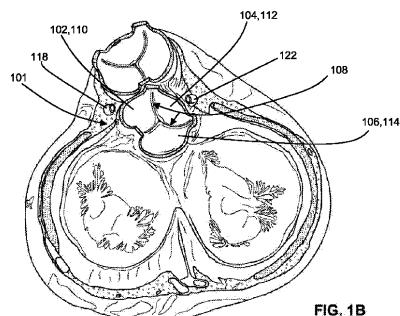
【0034】

本発明は、その実施形態を参照して、具体的に示され、説明されているが、本発明の範囲から逸脱することなく、形態および詳細の種々の変更がそれに行われ得ることが当業者によって理解されるであろう。上記で説明される実施形態の全てについて、方法のステップは、連続的に行われる必要はない。

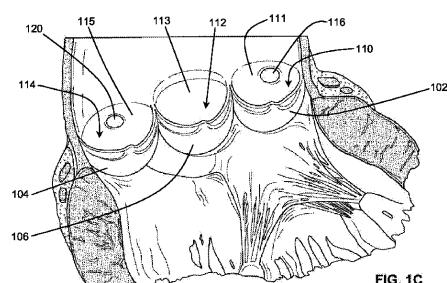
【図 1 A】



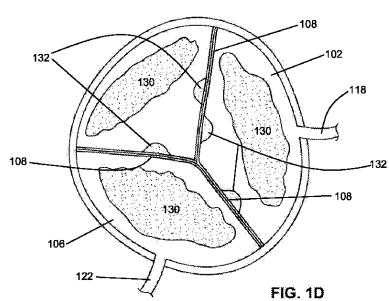
【図 1 B】



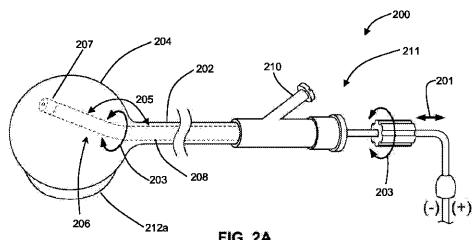
【図 1 C】



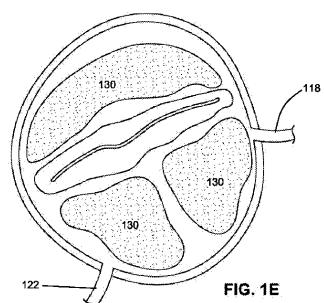
【図 1 D】



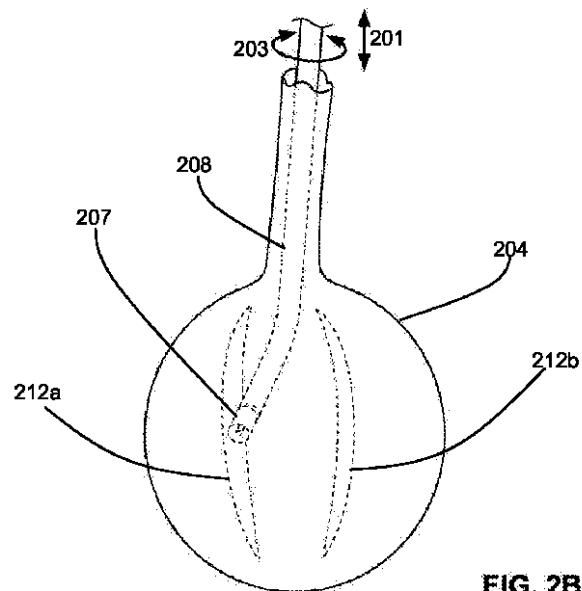
【図 2 A】



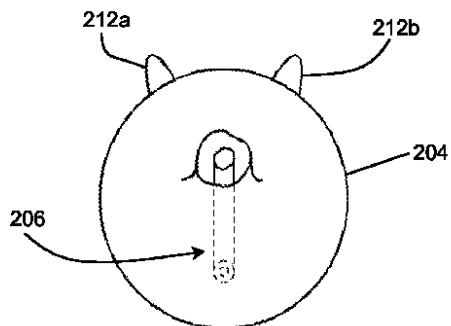
【図 1 E】



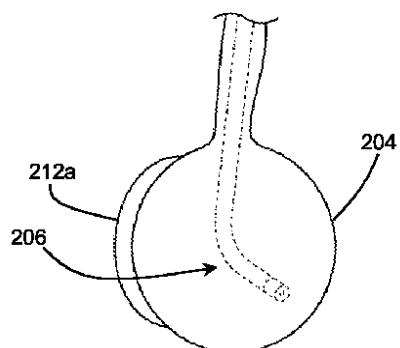
【図 2B】



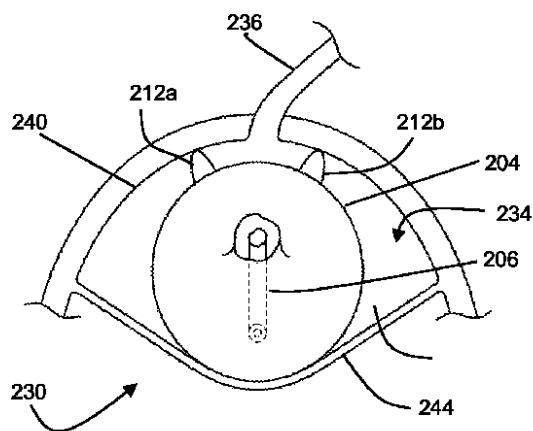
【図 2C】

**FIG. 2C**

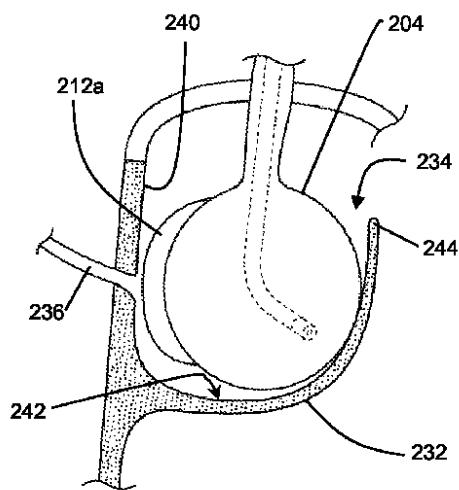
【図 2D】

**FIG. 2D**

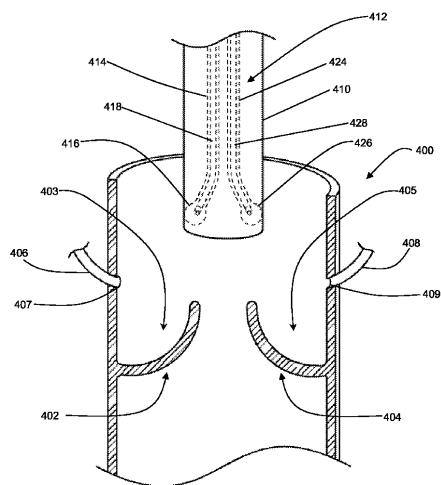
【図 2E】

**FIG. 2E**

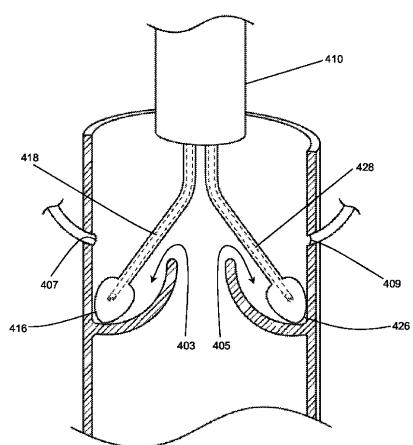
【図 2 F】

**FIG. 2F**

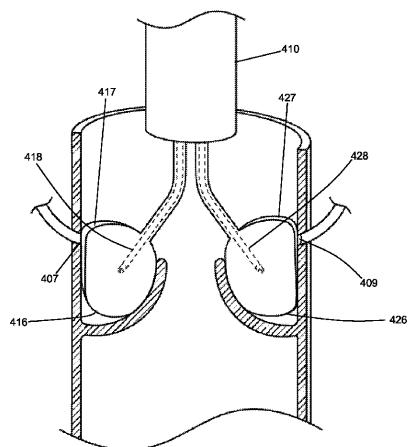
【図 4 A】

**FIG. 4A**

【図 4 B】

**FIG. 4B**

【図 4 C】

**FIG. 4C**

【図 4D】

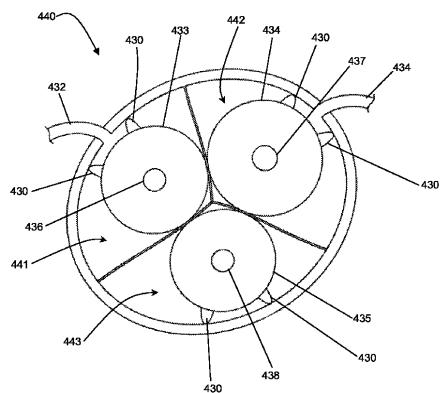


FIG. 4D

【図 3】

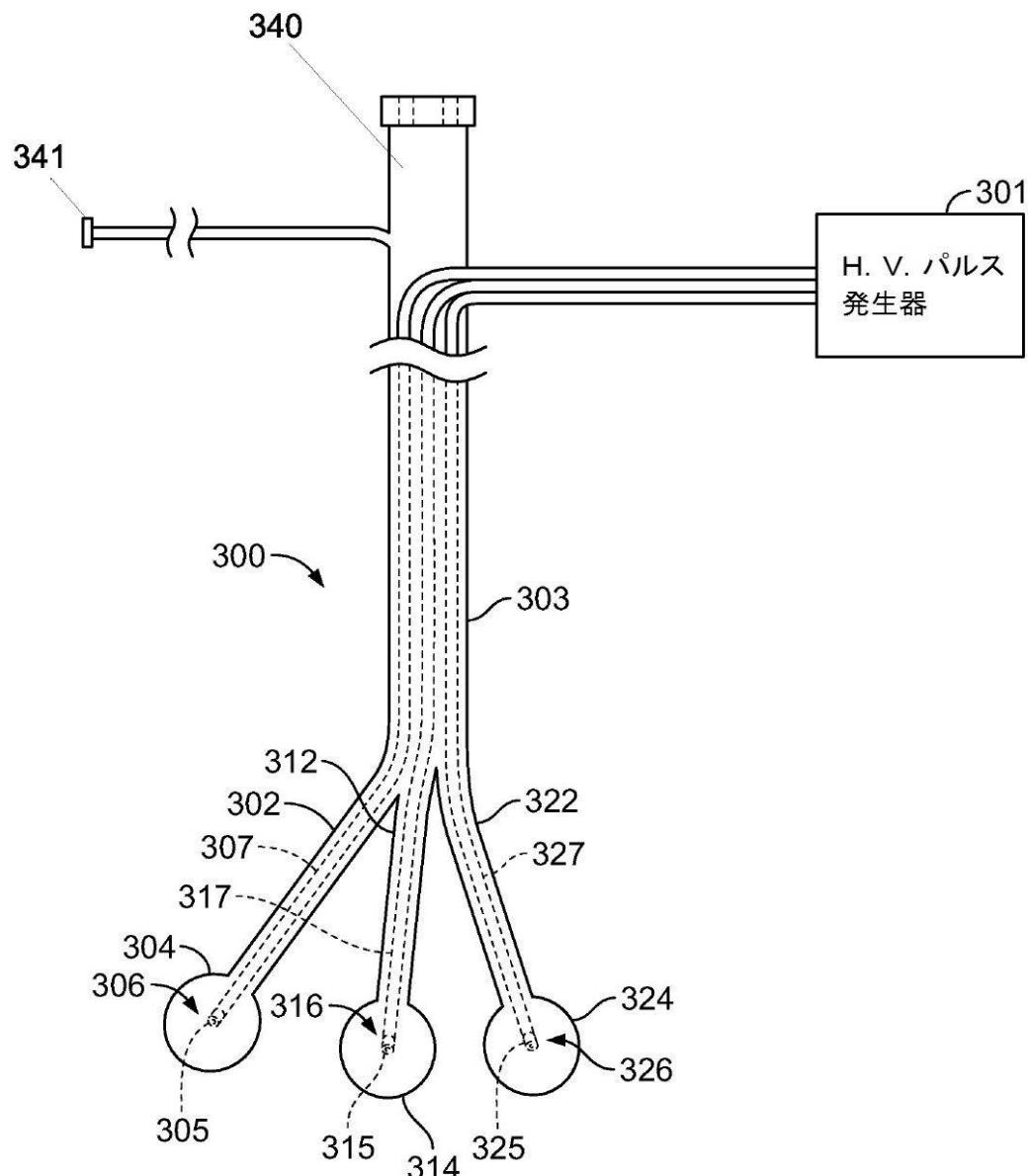
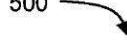


FIG. 3

【図 5 A】

500



ガイドカテーテルを逆行方向に大動脈弁まで前進させる

504

ガイドカテーテルを通して衝撃波デバイスを前進させる

506

衝撃波デバイスから第1の弁葉へバルーンを展開する

508

液体でバルーンを膨張させる

510

バルーンが第1の弁葉の凹部分および／または大動脈洞内に据え付けられていることを確認する

512

衝撃波源を起動して第1の弁葉を治療する

514

バルーンを第2の弁葉の凹部分および／または大動脈洞へ移動させる

516

衝撃波源を起動して第2の弁葉を治療する

518

バルーンを第3の弁葉の凹部分および／または大動脈洞へ移動させる

520

衝撃波源を起動して第3の弁葉を治療する

FIG. 5A

【図 5 B】

530 →

532 ガイドカテーテルを逆行方向に大動脈弁まで前進させる

534 ガイドカテーテルを通して衝撃波デバイスを前進させる

536 衝撃波デバイスから第1および第2の弁葉へ第1および第2のバルーンを展開する

538 液体で第1および第2のバルーンを同時に膨張させる

540 バルーンが第1および第2の弁葉の凹部分および／または大動脈洞内に据え付けられていることを確認する

542 第1のバルーンを収縮させる

544 第2のバルーンの中の衝撃波源を起動して第2の弁葉を治療する

546 第2のバルーンを収縮させて第1のバルーンを膨張させる

548 第1のバルーンの中の衝撃波源を起動して第1の弁葉を治療する

FIG. 5B

【図 5 C】

550

ガイドカテーテルを逆行方向に大動脈弁まで前進させる

552

ガイドカテーテルを通して衝撃波デバイスを前進させる

554

衝撃波デバイスから第1および第2の弁葉へ第1および第2のバルーンを展開する

556

液体で第1および第2のバルーンを同時に膨張させる

560

バルーンが第1および第2の弁葉の凹部分および／または大動脈洞内に据え付けられていることを確認する

562

第1および第2のバルーンの中の衝撃波源を同時に起動して第1および第2の弁葉を治療する

564

第1および第2のバルーンのうちの少なくとも1つを収縮させる

566

第3の弁葉の中でバルーンを膨張させる

568

バルーンが第3の弁葉の凹部分および／または大動脈洞内に据え付けられていることを確認する

570

少なくとも第3のバルーンの中の衝撃波源を起動して第3の弁葉を治療する

FIG. 5C

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2013/054104

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61B17/22
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61B

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

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

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2010/114020 A1 (HAWKINS DANIEL [US] ET AL) 6 May 2010 (2010-05-06) paragraph [0027] - paragraph [0029]; figures 2-4 -----	1-9
Y	WO 2011/069025 A1 (PI R SQUARED LTD [IL]; GOLAN EREZ [IL]; KLEIN DAVID [IL]) 9 June 2011 (2011-06-09) page 7, paragraph 2 - paragraph 3; figure 9 -----	1-9
A	US 2003/163081 A1 (CONSTANTZ BRENT R [US] ET AL) 28 August 2003 (2003-08-28) paragraph [0066]; figure 2 paragraph [0127] ----- -/-	1,6

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

14 October 2013

22/10/2013

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Moers, Roelof

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2013/054104

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2010/094209 A1 (DRASLER WILLIAM [US] ET AL) 15 April 2010 (2010-04-15) paragraph [0144] - paragraph [0153]; figures 6, 23-28 paragraph [0159] ----- US 2010/324554 A1 (GIFFORD HANSON [US] ET AL) 23 December 2010 (2010-12-23) paragraph [0082]; figure 19 ----- US 2009/312768 A1 (HAWKINS DANIEL [US] ET AL) 17 December 2009 (2009-12-17) abstract; figures 1-15 ----- DE 30 38 445 A1 (DORNIER GMBH [DE]) 27 May 1982 (1982-05-27) page 9, paragraph 2 - page 10, paragraph 3; figures 1-3 -----	1,6
A		1,6
A		1,6
A		1,6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2013/054104

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

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

1. Claims Nos.: **10-23**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

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

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

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

Remark on Protest

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2013/054104

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 2010114020	A1	06-05-2010		AU 2009313507 A1 CA 2779600 A1 CN 102271748 A EP 2362798 A2 JP 2012508042 A US 2010114020 A1 US 2011295227 A1 WO 2010054048 A2		14-05-2010 14-05-2010 07-12-2011 07-09-2011 05-04-2012 06-05-2010 01-12-2011 14-05-2010
WO 2011069025	A1	09-06-2011		CN 102791207 A EP 2506781 A1 US 2012253358 A1 WO 2011069025 A1		21-11-2012 10-10-2012 04-10-2012 09-06-2011
US 2003163081	A1	28-08-2003		AU 2003213282 A1 CA 2477676 A1 EP 1487356 A2 JP 2005518874 A NZ 535587 A US 2003163081 A1 US 2006184094 A1 WO 03074105 A2		16-09-2003 12-09-2003 22-12-2004 30-06-2005 31-01-2009 28-08-2003 17-08-2006 12-09-2003
US 2010094209	A1	15-04-2010		CA 2739326 A1 JP 2012505050 A US 2010094209 A1 US 2011218564 A1 WO 2010042869 A1		15-04-2010 01-03-2012 15-04-2010 08-09-2011 15-04-2010
US 2010324554	A1	23-12-2010		CN 101076290 A EP 1819304 A2 JP 5219518 B2 JP 2008522755 A US 2006229659 A1 US 2010324554 A1 WO 2006063199 A2		21-11-2007 22-08-2007 26-06-2013 03-07-2008 12-10-2006 23-12-2010 15-06-2006
US 2009312768	A1	17-12-2009		AU 2009257368 A1 CA 2727429 A1 EP 2300091 A2 JP 2011524203 A US 2009312768 A1 US 2011166570 A1 US 2013030447 A1 WO 2009152352 A2		17-12-2009 17-12-2009 30-03-2011 01-09-2011 17-12-2009 07-07-2011 31-01-2013 17-12-2009
DE 3038445	A1	27-05-1982		NONE		

フロントページの続き

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

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 アダムス, ジョン

アメリカ合衆国 ワシントン 98296, スノホミッシュ, ファレス ロード 18023

F ターム(参考) 4C160 MM36