

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2022-547096

(P2022-547096A)

(43)公表日 令和4年11月10日(2022.11.10)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 18/12 (2006.01)	A 6 1 B 18/12	4 C 0 5 3
A 6 1 N 1/06 (2006.01)	A 6 1 N 1/06	4 C 1 6 0

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全74頁)

(21)出願番号	特願2022-514786(P2022-514786)	(71)出願人	522085541
(86)(22)出願日	令和2年9月2日(2020.9.2)		アルガ' メドテック エスア
(85)翻訳文提出日	令和4年4月28日(2022.4.28)		スイス連邦 1 0 6 6 エパランジュ, ル
(86)国際出願番号	PCT/IB2020/058170		ート デ ラ コルニッシュ 4
(87)国際公開番号	WO2021/044310	(74)代理人	100103894
(87)国際公開日	令和3年3月11日(2021.3.11)		弁理士 家入 健
(31)優先権主張番号	62/895,658	(72)発明者	ウェルネス ランデル エル.
(32)優先日	令和1年9月4日(2019.9.4)		アメリカ合衆国 9 2 1 2 7 カリフォル
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		ニア州, サン ディエゴ, ディキシー レ
			ーン 7 9 2 0
(31)優先権主張番号	62/897,200	(72)発明者	ザーバタニィ デイビッド
(32)優先日	令和1年9月6日(2019.9.6)		アメリカ合衆国 9 2 6 7 7 カリフォル
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		ニア州, ラグナ ニゲル, スプリングブ
			ルック ロード 1 7
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA	(72)発明者	ロマン リカルド デイビッド
	最終頁に続く		最終頁に続く

(54)【発明の名称】 器官内の組織の標的領域を治療するためのアブレーション装置

(57)【要約】

器官(44)内の組織(41)を治療するためのアブレーション装置(100)であって、アブレーションカテーテル(1)が、一も細長シャフト遠位部分(17)を備えるカテーテル細長シャフト(13)を備え、カテーテル細長シャフト(13)が、身体の血管(208)を通過して進む可撓性の本体(207)を備え、一アブレーションカテーテル(1)が、細長シャフト遠位部分(17)に配設されたシャフトアブレーションアセンブリ(20)をさらに備え、一シャフトアブレーションアセンブリ(2)が、細長シャフト遠位部分(17)に固定された複数の電極(127、113、又は114)を備え、複数の電極(127、113、又は114)のすべてが、電気信号(S)を介して単一の電源(4)によって電力を供給され、組織(41)を治療するための非熱エネルギー及び組織(41)をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達するもの。

【選択図】図63

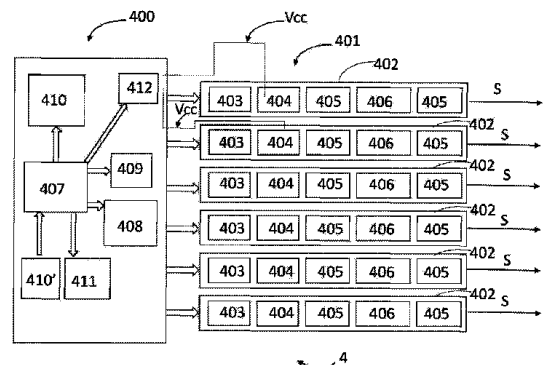


FIG.63

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アブレーションカテーテル（１）および単一の電源（４）を備える、器官（４４）内の組織（４１）の標的領域を治療するためのアブレーション装置（１００）であって、

前記アブレーションカテーテル（１）が、

少なくとも細長シャフト遠位部分（１７）を備えるカテーテル細長シャフト（１３）を備え、

前記カテーテル細長シャフト（１３）が、身体の血管（２０８）を通して進む可撓性の本体（２０７）を備え、

前記アブレーションカテーテル（１）が、前記細長シャフト遠位部分（１７）に配設されたシャフトアブレーションアセンブリ（２０）をさらに備え、

前記シャフトアブレーションアセンブリ（２）が、前記細長シャフト遠位部分（１７）に固定的に配設された少なくとも複数の電極（１２７、１１３、または１１４）を備え、

前記少なくとも複数の（１２７、１１３、または１１４）のすべての電極が、電気信号（Ｓ）を介して前記単一の電源（４）によって電力を供給されて、前記組織（４１）を治療するための非熱エネルギーおよび前記組織（４１）をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達し、

前記単一の電源（４）が、要求されたとき、前記少なくとも複数の電極（１２７、１１３、または１１４）に電力を供給して非熱エネルギーから熱エネルギーに、もしくはその逆を送達するために、または熱エネルギーおよび非熱エネルギーの組み合わせを同時に送達するために、前記電気信号（Ｓ）を連続的に変化させる、アブレーション装置（１００）。

【請求項 2】

前記単一の電源（４）が、前記電気信号（Ｓ）を生成するための単一の制御ユニット（４００）および電力ユニット（４０１）を備え、

前記電力ユニット（４０１）が、前記少なくとも複数の電極（１２７、１１３、または１１４）のすべての電極に電氣的に接続されている、請求項 1 に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項 3】

前記電力ユニット（４０１）が、前記単一の制御ユニット（４００）によって駆動されて、非熱エネルギーから熱エネルギーに、およびその逆を送達するように、または熱エネルギーおよび非熱エネルギーの組み合わせを同時に送達するように、前記電極（１２７、１１３、または１１４）に供給される前記信号（Ｓ）に関連付けられた電気エネルギーレベルを連続的に変化させる、請求項 2 に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項 4】

前記電力ユニット（４０１）が、電力モジュール（４０２）を備え、前記電力モジュール（４０２）が、

－前記単一の制御ユニット（４００）によって提供される供給電圧信号（Vcc）から開始して、前記電気信号（Ｓ）を生成するために、前記単一の制御ユニット（４００）によって制御される、駆動回路ブロック（４０３）、

－前記駆動回路ブロック（４０３）によって選択的に制御されて、前記信号（Ｓ）に関連付けられた前記電気エネルギーレベルを連続的に変化させる、選択ブロック（４０４）

、

－フィルタリングおよび電気絶縁ブロック（４０５、４０６）を備える、請求項 2 に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項 5】

前記単一の制御ユニット（４００）が、

可変高電圧電源ブロック（４０８）およびプログラマブルロジックコントローラブロック（４０９）を制御するように構成されている、マイクロプロセッサ（４０７）を備え、

前記可変高電圧電源ブロック 408 が、前記電気信号（Ｓ）を生成するために、前記供

10

20

30

40

50

給電圧信号（Vcc）を前記電力モジュール（402）に提供するように構成されており、

前記プログラマブルロジックコントローラブロック（409）が、前記電力モジュール（402）の前記駆動回路ブロック（403）を制御するための駆動信号を生成するように構成されており、

前記単一の制御ユニット（400）が、

－前記マイクロプロセッサ（407）によって制御されて、前記装置（100）のパラメータを設定し、選択されたパラメータを表示する、ビデオインターフェースおよび押しボタンプブロック（410、410'）、

－前記マイクロプロセッサ（407）の適切な機能を制御するための、ウォッチドッグブロック（411）、

－アブレーションプロセスの正確さおよび／または発生したエラーを表す音声情報を提供するための、音声インターフェースブロック（412）をさらに備える、請求項4に記載のアブレーション装置（100）。

【請求項6】

前記電力ユニット（401）が、互いに等しい1つ以上の電力モジュール（402）を備え、

前記電極（127、113）のうちの少なくとも1つが、モノポーラ電極（113）であり、前記少なくとも複数の電極のうちの前記モノポーラ電極（113）が、前記電力ユニット（401）の1つの電力モジュール（402）のみに電氣的に接続されており、

前記電極（127、114）のうちの少なくとも2つが、電氣的に接続されてバイポーラ電極（114）を形成しており、前記少なくとも複数の電極のうちの前記バイポーラ電極（114）が、前記電力ユニット（401）の前記電力モジュールの中から選択可能なそれぞれの電力モジュール（402）に、別々に電氣的に接続されている、請求項2に記載のアブレーション装置（100）。

【請求項7】

前記複数の（127、113、または114）の電極に供給される前記電気信号（S）が、パルス列（204）を備える、請求項3に記載のアブレーション装置（100）。

【請求項8】

前記単一の制御ユニット（400）が、前記電力ユニット（401）を駆動して、前記パルス列（204）の各パルス（201）のパルス持続時間（203）を修正し、前記信号（S）に関連付けられた前記電気エネルギーレベルを変化させるように構成されている、請求項7に記載のアブレーション装置（100）。

【請求項9】

前記単一の制御ユニット（400）が、前記電力ユニット（401）を駆動して、前記パルス列（204）のパルス数（209）を修正し、前記信号（S）に関連付けられた前記電気エネルギーレベルを変化させるように構成されている、請求項7に記載のアブレーション装置（100）。

【請求項10】

前記単一の制御ユニット（400）が、前記電力ユニット（401）を駆動して、隣接するパルス列（204）間の時間間隔（205）を修正し、前記信号（S）に関連付けられた前記電気エネルギーレベルを変化させるように構成されている、請求項7に記載のアブレーション装置（100）。

【請求項11】

前記少なくとも複数の電極の各モノポーラ電極（113）が、前記モノポーラ電極（113）に溶接された単一のワイヤ（210）によって、前記電力ユニット（401）の対応する電力モジュール（402）に電氣的に接続されており、

かつ／または、

前記少なくとも複数の電極の各バイポーラ電極（114）が、前記バイポーラ電極（114）に溶接された2本のワイヤ（210）によって、前記電力ユニット（401）の2

10

20

30

40

50

つの選択された電力モジュール（４０２）に電氣的に接続されている、請求項６に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項１２】

前記少なくとも複数の電極（１２７）のうちの少なくとも１つの電極が、互いに電氣的に絶縁された２つの導電性部分（Ｎ）を備え、

かつ／または、

前記少なくとも複数の電極（１２７）のうちの少なくとも１つの電極が、互いに電氣的に絶縁された４つの導電性部分（Ｎ）を備える、請求項１に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項１３】

前記非熱エネルギーが、不可逆エレクトロポレーションエネルギーすなわちIREであり、前記熱エネルギーが、高周波エネルギーすなわちRFである、請求項１に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項１４】

前記複数の（１２７、１１３、または１１４）の電極に供給される前記電気信号（Ｓ）が、少なくとも矩形波信号を含む、請求項３に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項１５】

前記複数の（１２７、１１３、または１１４）の電極に供給される前記電気信号（Ｓ）が、２つ以上の矩形波信号を互いに組み合わせるか、または合計するか、または重ね合わせるによって得られる信号を含む、請求項３に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項１６】

前記複数の（１２７、１１３、または１１４）の電極に供給される前記電気信号（Ｓ）が、DC信号もしくはAC信号、またはDC信号とAC信号との組み合わせを含む、請求項３に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項１７】

前記単一の電源（４）が、電池によって電力が供給されるか、または１１０ボルトもしくは２４０ボルトをもたらすことができるAC電力グリッドの標準的な壁コンセントに接続されている、請求項１に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項１８】

請求項１～１７のいずれか一項に記載のアブレーションカテテル（１）および単一の電源（４）を備えるアブレーション装置（１００）の、少なくとも複数の電極（１２７、１１３、または１１４）を制御するための方法であって、

前記方法が、

前記単一の電源（４）によって、前記少なくとも複数の（１２７、１１３、または１１４）のすべての電極に電力を供給するための、パルス列（２０４）を含む電気信号（Ｓ）を生成することと、

前記パルス列（２０４）の各パルス（２０１）のパルス持続時間（２０３）を修正、または

前記パルス列（２０４）のパルス数（２０９）を修正、または

隣接するパルス列（２０４）間の時間間隔（２０５）を修正し、

前記少なくとも複数の電極（１２７、１１３、または１１４）を誘導して、非熱エネルギーから熱エネルギーに、およびその逆を送達するように、または熱エネルギーと非熱エネルギーとの組み合わせを同時に送達するようにすることと、を含む、方法。

【請求項１９】

電氣的に接続されてバイポーラ電極（１１４）を形成している、前記少なくとも２つの電極（１２７、１１４）が、

第１のワイヤ（２１０a）によって前記電力ユニット（４０１）の第１の電力モジュール（４０２）に接続された第１の電極（１１４a）であって、前記第１の電極（１１４a）が、前記第１の電極（１１４a）の外側からアクセス可能な前記第１の電極（１１４a

10

20

30

40

50

）の内部区画を区切る電極本体（４２４）を有する、第１の電極（１１４ａ）、および第２のワイヤ（２１０ｂ）によって前記電力ユニット（４０１）の第２の電力モジュール（４０２）に接続された第２の点状電極（１１４ｂ）であって、前記第２の点状電極（１１４ｂ）が、前記第１の電極（１１４ａ）の前記内部区画に収容されている、第２の点状電極（１１４ｂ）を備える、請求項６および１１に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項２０】

前記単一の制御ユニット（４００）が、前記電力ユニット（４０１）を駆動して、各電力モジュール（４０２）において、前記電極（１２７、１１３、または１１４）に供給される複数の電気信号（Ｓ）のそれぞれの電気信号（Ｓ）を生成するように構成されており、

10

前記マイクロプロセッサ（４０７）が、前記プログラマブルロジックコントローラブロック（４０９）を介して、各電力モジュール（４０２）を制御し、前記電極（１２７、１１３、または１１４）に供給される２以上の電気信号（Ｓ）を選択することによって、接地電極（４２５）を用いて各電極からのモノポーラ電界、および２つの接続する電極の間のバイポーラ電界の両方が生成されるように、前記複数の電気信号の各電気信号（Ｓ）のオン状態、オフ状態、および位相角を修正するように構成されている、請求項５および６に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項２１】

アブレーションカテーテル（１）が、長手方向の主方向（Ｘ－Ｘ）を有する細長シャフト（１３）を備え、前記細長シャフト（１３）が、少なくともシャフト遠位部分（１７）を備え、前記シャフト遠位部分（１７）が、シャフト遠位部分遠位端（１９）を備え、

20

前記アブレーションカテーテル（１）が、前記細長シャフト（１３）内に配置された内側ルーメン（１１８）を備え、

前記アブレーションカテーテル（１）が、前記シャフト遠位部分（１７）に固定的に配設された、シャフトアブレーションアセンブリ（２０）を備え、前記シャフトアブレーションアセンブリ（２０）が、前記組織（４１）をアブレーションするための熱エネルギー、および前記組織（４１）を治療するための非熱エネルギーの両方を送達するように構成されており、

少なくとも、前記アブレーションカテーテル（１）内に配設された形状設定マンドレル（２６）であり、前記形状設定マンドレル（２６）が、前記内側ルーメン（１１８）内に挿入可能であり、前記内側ルーメン（１１８）から除去可能であり、

30

前記形状設定マンドレル（２６）が、前記形状設定マンドレルの挿入中に前記シャフト遠位部分（１７）とのいかなる拘束も回避して、前記内側ルーメン（１１８）に対して自由に動くことができ、

前記形状設定マンドレル（２６）が、少なくとも予め成形された構成を含み、前記形状設定マンドレル（２６）が、少なくとも直線装填された構成と前記予め成形された構成との間で可逆的に変形可能であり、

前記形状設定マンドレル（２６）が前記シャフト遠位部分（１７）に完全に挿入されたとき、前記形状設定マンドレル（２６）は、前記シャフト遠位部分（１７）を前記予め成形された構成で形状設定するように構成されている、請求項１～１７のいずれか一項または１９もしくは２０に記載のアブレーション装置（１００）。

40

【請求項２２】

前記シャフト遠位部分（１７）が、弾性的に変形可能であり、

かつ／または、前記形状設定マンドレル（２６）が前記シャフト遠位部分（１７）に完全に挿入されたとき、前記シャフト遠位部分（１７）は、前記成形された構成に適合するように構成されている、請求項１～１７のいずれか一項または１９もしくは２１に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項２３】

前記形状設定マンドレル（２６）が前記シャフト遠位部分（１７）に完全に挿入された

50

とき、それは、マンドレル完全挿入位置と定義され、

前記形状設定マンドレル（２６）は、前記内側ルーメン（１１８）内で前記マンドレル完全挿入位置に向かって摺動するが、前記形状設定マンドレル（２６）は、前記装填された直線構成から前記予め成形された構成まで通過する前記シャフト遠位部分（１７）を可変に形状設定するように構成されている、請求項１～１７および１９～２２のいずれか一項に記載のアブレーション装置（１００）。

【請求項２４】

アブレーションキット（２００）であって、

－先行請求項２１～２３のいずれかに一項に記載の少なくともアブレーション装置（１００）、

－形状設定マンドレルのセット（１３４）を備え、

前記セット（１３４）の前記形状設定マンドレルが、異なる予め成形された構成を有し、

前記セット（１３４）の前記形状設定マンドレルが、前記アブレーションカテーテル（１）において、代替的に使い捨て可能および除去可能である、アブレーションキット（２００）。

【請求項２５】

アブレーションカテーテルを設定成形するための方法であって、

－請求項２１～２３のいずれか一項に記載のアブレーション装置（１００）を提供するステップと、

－前記アブレーションカテーテル（１）の前記内側ルーメン（１１８）内に、前記装填された直線構成に前記形状設定マンドレル（２６）を挿入するステップと、

－前記形状設定マンドレル（２６）が前記シャフト遠位部分（１７）内に完全に挿入されるまで、前記形状設定マンドレル（２６）を前記内側ルーメン（１１８）内で前記シャフト遠位部分遠位端（１９）に向かって移動させるステップと、

－前記形状設定マンドレル（２６）が前記シャフト遠位部分（１７）内に完全に挿入されたときに、前記シャフト遠位部分（１７）の形状を前記形状設定マンドレル（２６）の予め成形された構成に適合させるステップと、を含む、方法。

【請求項２６】

患者における近位、持続性、または長期持続性心房細動の治療のための方法であって、

－請求項１～１７および１９～２３のいずれか一項に記載のアブレーション装置（１００）を提供するステップと、

－例えば、組織を治療するための非熱エネルギーおよび組織をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達するように、アブレーションカテーテル（１）を前記患者の冠状静脈洞内に設置するステップと、その後、

－前記アブレーションカテーテル（１）を左房または右房に設置して、組織を治療するための非熱エネルギーおよび組織をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達するステップと、を含む、

前記組織の場所には、肺静脈の周りの筋膜、および／または左房天蓋部、および／または僧帽弁峡部が含まれる、方法。

【請求項２７】

患者の心房粗動の治療のための方法であって、

－請求項１～１７および１９～２３のいずれか一項に記載のアブレーション装置（１００）を提供するステップと、

－前記アブレーションカテーテル（１）を心臓の右房の１つ以上の場所に設置して、組織を治療するための非熱エネルギーおよび組織をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達することによって、双方向性ブロックを達成するステップと、を含む、方法。

【請求項２８】

心臓の右房の組織をアブレーションする方法であって、

10

20

30

40

50

- －請求項１～１７および１９～２３のいずれか一項に記載のアブレーション装置（１０）を提供するステップと、
- －前記アブレーションカテーテル（１）を前記心臓（４３）の前記右房（および／または左房）の１つ以上の場所に設置するステップと、
- －組織を治療するための非熱エネルギーおよび組織をアブレーションするため熱エネルギーの両方を送達することにより、上大静脈と下大静脈および／または冠状静脈洞と前記下大静脈および／または前記上大静脈と前記冠状静脈洞との間に、焼灼巣を作成するステップと、を含む、方法。

【請求項２９】

患者の洞房結節頻拍の治療のための方法であって、

- －請求項１～１７および１９～２３のいずれか一項に記載のアブレーション装置（１０）を提供するステップと、
- －前記アブレーションカテーテル（１）を前記心臓（４３）の前記右房（および／または左房）の１つ以上の場所に設置するステップと、
- －組織を治療するための非熱エネルギーおよび組織をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達することによって、前記洞房結節のアブレーションを行うステップと、を含む、方法。

【請求項３０】

患者の心室頻拍の治療のための方法であって、

- －請求項１～１７および１９～２３のいずれか一項に記載のアブレーション装置（１０）を提供するステップと、
- －前記アブレーションカテーテル（１）を前記心臓（４３）の左室または右室に設置するステップと、
- －ペーシングエネルギーを送達することによって心室頻拍を誘発するステップと、
- －組織を治療するための非熱エネルギーおよび組織をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達することによって、組織をアブレーションして前記患者を治療するステップと、を含む、方法。

【請求項３１】

心房組織をアブレーションする方法であって、

- －請求項１～１７および１９～２３のいずれか一項に記載のアブレーション装置（１０）を提供するステップであって、
- 前記シャフト遠位部分（１７）が、前記形状設定マンドレル（２６）が前記細長シャフト（１３）に完全に挿入されたとき、第１の偏向ジオメトリを備え、前記シャフト遠位部分（１７）が、前記形状設定マンドレル（２６）が前記シャフト遠位部分（１７）から除去されたときに第２の偏向ジオメトリを備え、前記第１の偏向ジオメトリは、前記第２の偏向ジオメトリよりも大きい、ステップと、
- －前記シャフト遠位部分（１７）を前記第２の偏向ジオメトリにし、前記形状設定マンドレル（２６）を前記遠位部分（１７）の外側にした状態で、前記アブレーションカテーテル（１）を心房組織に触れさせるように設置するステップと、
- －組織を治療するための非熱エネルギーおよび組織をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達することにより、以下の組織の場所：左心房中隔；前記左心房中隔に隣接する組織；および左房後壁に隣接する組織のうちの１つ以上をアブレーションするステップと、
- －前記細長シャフト（１３）内に前記形状設定マンドレル（２６）を完全に挿入することによって、前記第１の偏向ジオメトリの前記シャフト遠位部分（１７）を備えた前記アブレーションカテーテル（１）を設置するステップと、
- －組織を治療するための非熱エネルギーおよび組織をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達することによって、少なくとも肺静脈の外周をアブレーションするステップと、を含む、方法。

【請求項３２】

上記の実施形態のいずれかにより、かつ心臓の左房および右房の両方を治療するための、請求項 24 に記載のキットの使用であって、前記アブレーション装置（100）の前記アブレーションカテーテル（1）が、少なくとも第 1 の形状設定マンドレル（135）を使用して、右房の組織をアブレーションするために使用され、同じアブレーションカテーテル（1）が、少なくとも第 2 の形状設定マンドレル（136）を使用して、左房の組織もアブレーションするために使用される、キットの使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、器官系内の組織の標的領域を治療するためのアブレーション装置またはアブレーションアセンブリ、および器官内の組織の標的領域を治療するための方法に関する。

【0002】

より具体的には、本発明は、標的組織を非熱的に治療し、組織を熱的にアブレーションするための組み合わせシステムおよび方法に関する。該組織は、心臓細胞の活動電位が正常ではない、典型的なフェーズはフェーズ 0～3 である、心房細動（すなわち AF）患者などの、いずれかの病変であり得る。該組織はまた、患者の不規則な不整脈を阻止または防ぐために、難治性の波面を遮断する必要があると考えられる組織である可能性がある。

【0003】

本発明は概して、患者に標的組織アブレーションを実行するためのアブレーションシステムおよび方法に関する。特に、本発明は、強力なパルス電界（PEF）が細胞膜の透過性をもたらし、細胞の恒常性の破壊および細胞死を引き起こすときに発生する、高周波（RF）および／または不可逆エレクトロポレーション（IRE）を送達するカテーテルを提供する。不可逆エレクトロポレーション（IRE）エネルギーは、心臓の不整脈を引き起こすような標的組織に、安全で精密な焼灼巣を作成する。

【背景技術】

【0004】

心臓病学における PEF の用途は広大であり、心房細動、心室細動、中隔アブレーション、および血管構造の標的化が含まれる。PEF には、組織特異的かつ非熱的である能力を含む、魅力的な特性がある。本発明は、心臓組織に IRE／PEF を送達するための新規のカテーテル設計を提供する。

【0005】

パルス電界（PEF）とは、断続的で高強度の電界を短時間（マイクロ秒またはナノ秒）印加することを指し、これにより、細胞および組織のエレクトロポレーションがもたらされる。エレクトロポレーションは、印加された電界（すなわち PEF）が細胞膜の細孔の形成をもたらしプロセスである。細孔の形成は、印加された PEF のパラメータに応じて、可逆的または不可逆的であり得る透過性をもたらし。可逆エレクトロポレーションでは、細胞は生存し続け、電気化学療法および遺伝子エレクトロトランスファーの基礎となる。文献を参照されたい。1) Mali B, Jarm T, Snoj M, Sersa G, Miklavcic D. Antitumor effectiveness of electrochemotherapy: A systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2013; 39: 4-16、2) Heller R, Heller LC. Gene Electroporation Clinical Trials. Adv Genet. 2015; 89: 235-62、3) Neumann E, Schaefer-Ridder M, Wang Y, Hofschneider P. Gene transfer into mouse lymphoma cells by electroporation in high electric fields. EMBO J. 1982; 1: 841-5.

【0006】

エレクトロポレーションは、PEF（高電圧電流によって生成される）が細胞に印加され、その結果、細胞膜に細孔が形成され、続いて細胞の透過性が増加する現象である。電

10

20

30

40

50

界は、最も一般的には、2つ以上の電極間に送達される高電圧直流によって生成される。電界が印加されると、脂質二重層全体に電荷が確立され、臨界閾値に達すると（膜貫通電圧に依存）、エレクトロポレーションが発生する。対照的に、不可逆エレクトロポレーション（IRE）では、プログラム細胞死カスケード活性化のために、細胞および組織は生存できない。IREは、固形腫瘍の定着した治療である。ただし、PEFは、現在の熱ベースのアプローチの制限を考えると、心臓病学、特に心臓アブレーションにも役立つ可能性がある。PEFは、組織を加熱せずに焼灼巣を作成でき、細胞／組織を選択できることにより、重要な周囲の構造を保存できる。

【0007】

組織アブレーションは、患者を治療するための多くの医療処置で使用する。アブレーションは、病変心臓細胞などの望ましくない組織を除去または変性させるために実行できる。アブレーション処置はまた、不整脈状態の患者の心臓組織を通る電氣的伝播の連鎖において、特定のエリアの電氣的機能を停止するなど、除去せずに組織を改変することを含み得る。アブレーションは、電気エネルギーなどのエネルギーを1つ以上の電極に通し、電極が接触している場所で組織死を引き起こすことによって実行できる。アブレーション処置は、心房細動（AF）などの何かの心不整脈のある患者に対して、心臓内の組織をアブレーションすることによって実行できる。

【0008】

哺乳類の器官機能は、典型的には、心臓ペースメーカーである洞房結節によって、電氣的活動が自発的に発生したときに発生する。この電気インパルスは、右房全体に伝播し、バツハマン束を介して左房に伝播して、心房の心筋を刺激して収縮させる。伝導系は、特殊な心筋細胞からなる。心筋細胞は、安静時に膜電位が負になる。閾値を超える刺激は、電位依存性イオンチャネルの開放および細胞内への陽イオンの流入を誘発する。細胞に入る正に帯電したイオンは、活動電位の脱分極特性を引き起こす。骨格筋と同様に、脱分極は電位依存性カルシウムチャネルの開放および横行小管からの Ca^{2+} の放出を引き起こす。このカルシウムの流入は、筋小胞体からのカルシウム誘発性カルシウム放出を引き起こし、遊離 Ca^{2+} は筋収縮を引き起こす。遅れて、カリウムチャネルが再び開き、結果として生じる細胞からの K^{+} の流れにより、休止状態への再分極が引き起こされる。この電気インパルスの伝達は、心腔を介して伝播する。このような電氣的伝達の妨害は、器官の機能不全につながる可能性がある。電気インパルス伝達が適切な器官機能にとって重要である、1つの特定のエリアは心臓にあり、心房収縮を引き起こし、脈拍と同期した方法で心室内に血液を送り込むことにつながる。

【0009】

心房細動（AF）は、心房に無秩序な電気伝導があり、急速な非協調的心房収縮を引き起こし、その結果、心室内への血液の送り込みが無効になり、同期がとれない種類の心不整脈を指す。AF中、房室結節は洞房結節だけでなく、心房全体の多数の場所から電気インパルスを受信する。これらの異常な信号は房室結節を圧倒し、不規則かつ急速な心拍を生成する。その結果、血液が心房に溜まり、血栓が形成される可能性が高くなり得る。AFの主な危険因子には、年齢、冠状動脈疾患、リウマチ性心疾患、高血圧、糖尿病、および甲状腺中毒症が含まれる。AFは65歳より上の人口の、7%に影響を及ぼす。

【0010】

心房細動治療の選択肢は限られている。ライフスタイルの変更は、ライフスタイルに関連するAFを持つ個人のみ助けとなる。薬物療法はAFの症状を管理し、AFよりも危険な副作用を示すことが多く、かつAFを治すことはできない。電氣的除細動は正常な洞調律を回復しようとするが、疾患の進行によりAF再発率が高くなる。さらに、心房に血栓がある場合、電氣的除細動により血栓が心臓を離れ、脳（脳卒中を引き起こす）または身体他の部分に移動する可能性がある。必要なのは、無秩序な電気伝導を伴うAFおよびその他の病状を治療するための新しい方法である。

【0011】

AFを治療するために、コックス迷路アブレーション処置、心房の様々な領域の線形ア

10

20

30

40

50

ブレーション、および肺静脈口の円周アブレーションを含む、様々なアブレーション技術が提案されてきた。コックス迷路アブレーション処置および線形アブレーション処置は、長たらしく時間がかかり、完遂するのに数時間かかる。現在の肺静脈口アブレーションは、長期的には効果がないことが証明されている。すべてのアブレーション処置には、心臓の左房の組織をアブレーションしている間、食道などの非標的組織に不注意に損傷を与えるリスクが伴う。したがって、安全な方法で効果的な焼灼巣を作成する、改善された心房アブレーション製品および技術が必要である。

【0012】

心臓病学における非熱的および熱的アブレーションの用途は広大であり、心房細動、心室細動、中隔アブレーション、および血管構造疾患の患者の治療が含まれる。アブレーションには、組織特異的である能力を含む魅力的な特徴がある。

10

【0013】

医療用心臓アブレーション技術は当技術分野で知られており、高周波（RF）、高強度超音波ビームなどの集束超音波、マイクロ波、レーザ、熱電加熱、直流（DC）または交流（AC）を使用する電極を用いた従来の加熱方法、ならびに加熱された流体および低温療法（凍結療法などであり、寒冷療法または冷凍アブレーションとしても知られている）の適用などの、治療法が含まれる。

【0014】

解決策は、以下の文献において知られている。US 8 6 4 1 7 0 4 B 2、US 8 4 7 5 4 4 9 B 2、US 2 0 1 0 1 5 2 7 2 5 A 1、US 2 0 1 0 1 5 2 7 2 5 A 1、US 8 9 4 8 8 6 5 B 2、US 2 0 0 8 2 8 1 3 1 4 A 1、US 8 5 4 0 7 1 0 B 2、US 2 0 1 9 0 3 8 1 7 1 A 1、US 8 2 2 1 4 1 1 B 2、US 2 0 1 6 0 5 1 3 2 4 A 1、US 2 0 1 5 3 2 7 9 9 4 A 1、WO 2 0 1 7 1 9 2 8 0 4 A 1、US 2 0 2 0 2 2 9 8 6 6 A 1、WO 2 0 1 9 0 2 3 2 8 0 A 1。

20

【0015】

これらの処置の多くでは、針の有無にかかわらず、プローブなどのエネルギー送達デバイスが標的組織に挿入され、熱エネルギー、非熱エネルギー、および冷凍アブレーション処置に関連付けられたエネルギーなどのエネルギーの印加を通じて、心臓組織の標的領域の破壊を引き起こす。心腔または他の器官内へのエネルギー送達デバイスの挿入は、典型的には、心臓より下位のポイントから作成される細長トラックによって達成される。細長トラックまたはアクセスチューブは、皮膚の穿刺点から標的組織まで延伸するデバイスの挿入によって作成された空間として定義される。エネルギー送達デバイスが除去されるとき、それは、エネルギー送達デバイスの挿入を可能にするために先に作成された細長トラックまたはアクセスチューブに沿って引き戻される。

30

【0016】

送達デバイスが引き抜かれる前に、エネルギー送達デバイスに直接隣接する組織がアブレーションされる。これにより、アブレーション要素の周囲に局部化ゾーンを作成し、所望の組織の場所の死の確率を最大化できる。エネルギー送達デバイスが組織表面に設置される場合、RFなどの電氣的に誘発された熱的アブレーションを使用して、組織部位を効果的かつ連続的に、局所的にアブレーションできることが当技術分野で知られている。RFは、正常組織を取り囲むマージンの凝固壊死を引き起こすことができ、温熱状態は、細胞質酵素の凝固やヒストン複合体の損傷などの細胞傷害を引き起こし、最終的な細胞死を引き起こす。これらの組織治療法およびシステムは、大量の標的組織を効果的にアブレーションすることができるが、各技術には制限がある。心臓アブレーション中にこれらの処置を使用する、よく引用される課題の1つに、ヒートシンクが含まれ、アブレーション要素で生成された熱が要素上のより冷たい血流によって除去／放散されるのに対して、プロセスによって一態様に血流を含めることができる。この熱放散効果は、アブレーションされる組織の形状および最大体積の両方を変化させることができる。エネルギー送達デバイスを用いて標的組織領域を治療した後、標的組織領域からエネルギー送達デバイスを除去するとき、エネルギー送達デバイスは、治療を必要とする、新しい、アブレーションされ

40

50

ていない部位に設置することができる。

【0017】

より最近では、不可逆エレクトロポレーション（IRE）が、心臓または器官組織をアブレーションするための上述の処置の代替として使用されている。ただし、IREは細胞死を引き起こす非熱的方法であり得るが、凝固には理想的ではなく、特に電氣的に誘発される熱凝固を引き起こさず、組織部位の加熱にRFまたは長いDCパルスなどの代替源を使用することの重要性を明示している。代わりに、IREは、マイクロ秒～ミリ秒の範囲で標的組織に電気パルスを印加することを含み、これは、ナノスケールのサイズの細胞膜に非熱的に生成された欠陥をもたらし得る。これらの欠陥は、細胞膜の恒常性の破壊につながることができ、それによって、組織アブレーションゾーンの温度を上げることなく、細胞壊死を誘発する不可逆的な細胞膜透過性を引き起こすIREアブレーション中、結合組織および足場構造は余地が残されるため、周囲の器官、構造、血管、および結合組織は無傷のままになる。非熱的IRE（non thermal IRE）（以下、非熱的IRE（non-thermal IRE）とも呼ばれる）では、細胞死は非熱的機構によって取りなされるため、多くのアブレーション技術に関連するヒートシンクの問題は無効になる。したがって、組織温存を伴う熱的效果のない集中治療を可能にするIREの利点は、アブレーション部位の出血を防ぐのに効果的であることが証明されている、RFなどの熱治療と組み合わせて効果的に使用でき、これはまた、（この例示的な実施形態では）ユーザが決定されたRFレベルを利用することを可能にすることとなり、場合によってはアブレーション、および場合によっては凝固をもたらす、これは大きな組織領域を扱う場合、IREは効果的に凝固しないこととなるため、重要である。このようにして、新たに発見されたIREの利点は、RFを使用するか、RFを併用しないかを選択するという追加の利点とともに、非熱的損傷の既知の技術を用いて効果的に利用できる。

【0018】

IREには明確な利点があるが、治療処置中に熱的アブレーションを利用することにも利点がある。本発明の開示の前に、周囲の組織の完全性を維持しながら、心臓または器官組織の標的領域を非熱的にアブレーションする問題を解決し得、かつアブレーショントラックに沿って組織を効果的かつ熱的にアブレーションするためのデバイスに効果的に切り替える発明は提案されていなかった。特定の提案された実施形態では、様々な形態のエネルギーを印加することができる単一のエネルギー源によって電力が供給される、エネルギー送達デバイスを利用することができ、その後、処置の結果を最大化するために、同じエネルギー源からの異なる形態のエネルギーによって電力を供給できる同じエネルギー送達デバイスを使用して、不整脈の治療のための医療処置中に組織トラックをアブレーションする。示すように、IREは非熱的細胞死に対して利点を提供し、熱的機構は播種を防ぐだけでなく、効果的に凝固をもたらすためにも利点を提供する。この非熱／熱腫瘍アブレーションの組み合わせを提供でき、非熱的IREエネルギー送達と熱エネルギー送達とを切り替えて、腫瘍アブレーションの効率および有効性を高め、組織トラックを防止できる、システムおよび方法が必要である。

【0019】

したがって、特に心臓組織である、組織の治療およびアブレーションを簡素化し、治療をスピードアップし、介入時間を短縮する必要性が依然として強く存在する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0020】

本発明は、心臓組織に非熱および熱エネルギーを送達するための新規のアセンブリまたは装置および方法を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0021】

本発明の目的は、特定の実施形態において、少なくとも1つのエネルギー送達デバイスすなわちアブレーションカテーテル1、および、エネルギー送達デバイスにIREエネル

ギーおよび熱エネルギーを提供することができる、少なくとも1つの電力またはエネルギーまたは電源、すなわち単一の電源4を有する、組み合わせ治療システムを提供することである。少なくとも1つのエネルギー送達デバイスは、モノポーラまたはバイポーラデバイスのいずれかであり得る。このシステムは、エネルギーまたは電源を、非熱的形態で利用されるエネルギーから熱的形態のエネルギーに連続的に修正して、組織の標的領域およびトラックに沿った組織をアブレーションすることができる。

【0022】

本発明のさらなる目的は、非熱的IREエネルギーおよび熱エネルギーを使用して組織の標的領域を効果的にアブレーションすることを含む方法を提供することである。この方法は、組織の標的領域内の単一の電源に結合された少なくとも1つのエネルギー送達デバイスを位置決めすることと、周囲の構造への損傷を防ぎながら、電源からのIREエネルギーを、組織の標的領域をアブレーションするために使用されるエネルギー送達デバイスに印加することと、それから同じ電源を使用してIREエネルギーから熱エネルギーに切り替えることと、RFエネルギーなどの熱エネルギーを用いて該組織をアブレーションしながらエネルギー送達デバイスを位置決めして、とりわけ、組織を凝固させ、出血を防ぐ治療処置中に使用される、焦点組織のアブレーションおよび安全なエネルギー送達を可能にすることと、を含む。

【0023】

本明細書で説明されるのは、組織を選択的にアブレーションするためのシステムおよび方法3であり、システム3は、アブレーションカテーテル1および単一の電源4を備える。

【0024】

代替の実施形態によれば、この方法は、組織をアブレーションおよび／または治療するためのIREの印加とともに、同じアブレーションデバイスおよび同じエネルギー源から組織を効果的にアブレーションするための代替エネルギー形態（熱エネルギーなど）を提供することを含む。この方法は、少なくとも非熱エネルギー源6および熱エネルギー源7を有する、少なくとも1つのエネルギー源、すなわち単一の電源4を提供することと、少なくとも1つのエネルギー源の所望のエネルギー源に選択的に操作可能に結合されるように構成されている、少なくとも1つのプローブ、すなわちアブレーションカテーテル1を提供することと、心臓または器官の所望の領域内の少なくとも1つのプローブの少なくとも一部を、プローブを介して位置決めすることと、少なくとも1つのプローブを非熱エネルギー源に選択的に結合することと、非熱エネルギー源に選択的にエネルギーを与え、非熱エネルギー源からの非熱エネルギーを所望の領域の少なくとも一部に印加して、所望の領域の少なくとも一部をアブレーションすることと、少なくとも1つのプローブを熱エネルギー源に選択的に結合することと、少なくとも1つのプローブを所望の領域から引き抜くことと、熱エネルギー源に選択的にエネルギーを与え、少なくとも1つのプローブの引き抜き少なくとも一部の間熱エネルギーを印加して、プローブトラックに実質的に隣接する組織をアブレーションすることと、を含む。

【0025】

代替の実施形態によれば、組織を選択的にアブレーションするためのシステム3が本明細書で提供され、システム3は、非熱エネルギー源6および熱エネルギー源7を有する、少なくとも1つのエネルギー源すなわち単一の電源4と、少なくとも1つのプローブすなわちアブレーションカテーテル1と、プローブを少なくとも1つのエネルギー源の1つの所望のエネルギー源に選択的に結合するための手段8と、少なくとも1つのエネルギー源の非熱エネルギー源に選択的にエネルギーを与え、所望の領域の少なくとも一部に非熱エネルギーを印加して、所望の領域の少なくとも一部をアブレーションする手段11と、少なくとも1つのプローブの引き抜き中に、少なくとも1つのエネルギー源の熱エネルギー源に選択的にエネルギーを与え、プローブトラックに実質的に隣接している組織を熱アブレーションする手段12と、を有する。

【0026】

代替の実施形態によれば、独特の多電極および多機能アブレーションカテーテルおよびアブレーションカテーテルシステム、すなわちアブレーションアセンブリまたは装置 100、ならびに患者の心腔内の心筋組織をマッピングおよびアブレーションする方法が提供される。この設置で発見された心電図信号部位（例えば、異常な信号を伴う部位）または複数の部位の組み合わせが、アブレーションされ得る。代替の実施形態では、アブレーションカテーテルおよびシステムを使用して、例えば、腫瘍組織、腎動脈神経などの非心臓患者の組織を治療することができる。

【0027】

代替の実施形態によれば、患者に対して医療処置を実行するためのプローブ、例えばアブレーションカテーテル 1 が提供される。アブレーションカテーテル 1 は、近位端 15 および遠位端 16 を含む近位部分 14 を備えた細長シャフト 13 と、近位端 18 および遠位端 19 を備えた遠位部分 17 と、を備える。細長シャフト 13 は、RF および／または不可逆エレクトロポレーションエネルギーなどのエネルギーを組織 41 に送達するように構成されている、シャフトアブレーションアセンブリ 20 および遠位アブレーションアセンブリ 21 をさらに備える。シャフトアブレーションアセンブリ 20 は、遠位部分 19 の遠位端に近位であり、シャフト 13 に固定的または除去可能に取り付けられており、組織にアブレーションエネルギーを送達するように構成されている、少なくとも 1 つのシャフトアブレーション要素 22 またはシャフト電極 127 を含む。遠位アブレーションアセンブリ 21 は、遠位部分 19 の遠位端にあり、組織 41 にアブレーションエネルギーを送達するように構成されている、少なくとも 1 つの先端アブレーション要素 23、または電極先端 128 を含む。

10

20

【0028】

代替の実施形態によれば、遠位部分 17 は、円形構成であるように構成されており、1 つ以上の偏向形状およびジオメトリ 24 で、1 つ以上の方向に偏向することができる。偏向ジオメトリ 24 は、類似または対称的な偏向ジオメトリであり得るか、もしくは偏向ジオメトリは、似ていないまたは非対称の偏向ジオメトリであり得る。シャフトすなわちアブレーションカテーテル 1 は、遠位部分 17 を 1 つ以上の偏向方向に偏向させるように構成されている、1 つ以上のステアリングワイヤ 25 を含む得る。カテーテルの偏向は、形状設定マンドレル 26 を設置または除去することによっても発生し得る。細長シャフト 13 は、その長さに沿って、シャフトの剛性の差を含み得る。細長シャフト 13 は、シャフト内、すなわちアブレーションカテーテル 1 内に形状設定マンドレル 26 を含み得、形状設定マンドレル 26 は、例えば、単一の平面に偏向を維持するように、遠位部分 17 の偏向（ステアリングおよび形状）を実行または増強するように構成されている。シャフトすなわちアブレーションカテーテルは、2 つの部分の間の非対称継ぎ手 27、壁内またはシャフトに固定的に取り付けられた一体型部材 28、可変編組 29、または非対称偏向ジオメトリの偏向など、複数の偏向を作成するために使用される他の変形などの、可変材料特性を有し得る。

30

【0029】

代替の実施形態によれば、遠位アブレーションアセンブリ 21 は、遠位部分 19 の遠位端に固定的に取り付けられ得るか、または制御ポート 30 を介するなどして遠位シャフト 17 から前進可能であり得る。遠位アブレーションアセンブリ 21 は、電極などの単一のアブレーション要素 31、または先端アブレーション要素 23 もしくは電極先端 128、または複数のアブレーション要素 32、またはマンドレル電極 132 を備え得る。遠位アブレーションアセンブリ 21 は、アブレーション要素の形状設定マンドレルキャリアアセンブリ 33、または単に形状設定マンドレル 26 を含み得、形状設定マンドレルキャリアアセンブリ 33 は、コンパクトなジオメトリから拡張されたジオメトリに、例えば制御シャフトの前進および／または後退によって引き起こされるそのような遷移など変更可能であり得る。

40

【0030】

代替の実施形態によれば、シャフトアブレーションアセンブリ 20 は、単一のアブレーション

50

ション要素 31 もしくは複数のアブレーション要素 32、またはシャフト電極 127、好ましくはシャフトまたは形状設定マンドレルに固定的に取り付けられた 5～10 個のアブレーション要素を含み得る。アブレーション要素は、シャフトの表面と同一平面上にあるプロファイルを有し得るか、またはより好ましくは、電極要素間のシャフトの外径 35、すなわちシャフト外径 35 は、カテーテルの遠位端がより柔軟になるように、アブレーション電極 36、すなわちシャフト電極外径 36 の直径よりもわずかに小さい。

【0031】

代替の実施形態によれば、本発明のアブレーション要素 31、32、127、128、132 は、1 つ以上の形態のエネルギー、好ましくは RF および／または不可逆エレクトロポレーションエネルギーを送達することができる。アブレーション要素は、類似または非類似の構成を有し得、かつ様々なサイズおよびジオメトリで構成され得る。アブレーション要素は、アブレーション要素の内側に互いに 90° 離れて装着された 2 つの熱電対などの、1 つ以上の熱電対 37 を含み得る。アブレーション要素は、表面積の増加など、熱を放散する手段 38 を含み得る。代替の実施形態によれば、1 つ以上のアブレーション要素は、管状のジオメトリで構成されており、壁の厚さ対外径が、1:15 の比率に近い。代替の実施形態によれば、1 つ以上のアブレーション要素は、心電図のマッピングなど、組織の電気的活動を記録すなわちマッピングするように構成されている。代替の実施形態によれば、1 つ以上のアブレーション要素は、患者の心臓をペーシングするために送達されるエネルギーなどの、ペーシングエネルギーを送達するように構成されている。

【0032】

代替の実施形態によれば、本発明のアブレーションカテーテルは、アブレーションエネルギーを組織に送達することによって 1 つ以上の病状を治療するために使用され得る。病状には、心臓の不整脈、がん、および組織の除去または変性が患者の健康を改善する、その他の病状が含まれる。

【0033】

代替の実施形態によれば、アブレーションカテーテルのキット、すなわちアブレーションカテーテルキット 300 が提供される。第 1 のアブレーションカテーテル 1 は、少なくとも 2 つの対称的なジオメトリに偏向させることができる遠位部分を有する。第 2 のアブレーションカテーテル 1' は、少なくとも 2 つの非対称なジオメトリに偏向させることができる遠位部分を有する。

【0034】

代替の実施形態によれば、近位、持続性、または長期持続性心房細動の治療のための方法が提供される。本発明のアブレーションカテーテル 1 は、例えば、電位図のマッピングおよび／または組織をアブレーションするなどのために、患者の冠状静脈洞に設置され得、続いて、電位図のマッピングおよび／または組織をアブレーションするために、左房または右房に設置され得る。アブレーションカテーテルは、肺静脈の周りの筋膜、左房天蓋部、および僧帽弁峡部を含むがこれらに限定されない、1 つ以上の組織の場所をアブレーションするために設置することができる。

【0035】

代替の実施形態によれば、心房粗動を治療する方法が提供される。本発明のアブレーションカテーテルは、心臓 43 の右房の 1 つ以上の場所に設置することなどによって、双方向性ブロックを達成するために使用することができる。

【0036】

代替の実施形態によれば、心臓の右房の組織をアブレーションする方法が提供される。本発明のアブレーションカテーテルは、上大静脈と下大静脈との間、冠状静脈洞と下大静脈との間、上大静脈と冠状静脈洞との間、およびこれらの組み合わせに、焼灼巣を作成するために使用することができる。カテーテルは、電位図のマッピング、かつ／または洞房結節頻拍を治療するためなど、洞房結節をマッピングかつ／またはアブレーションするために使用することができる。

【0037】

代替の実施形態によれば、心室頻拍を治療する方法が提供される。本発明のアブレーションカテーテルは、心臓の左室または右室に設置されて、ペーシングエネルギーを送達することによって心室頻拍を誘発することができ、組織をアブレーションして患者を治療する。

【0038】

代替の実施形態によれば、第2の偏向ジオメトリよりも大きい第1のジオメトリを有するアブレーションカテーテルが、形状設定マンドレルを介して提供される。アブレーションカテーテルは、以下の組織の場所の1つ以上：左心房中隔；左心房中隔に隣接する組織；および左房後壁に隣接する組織をアブレーションするために、より小さい第2の形状ジオメトリに設置される。アブレーションカテーテルは、少なくとも肺静脈の周囲をアブレーションするために、より大きな第1のジオメトリに設置される。

10

【0039】

代替の実施形態によれば、本発明のアブレーションカテーテルは、心臓の左房および右房の両方を治療するために使用される。カテーテルは、第1の形状設定マンドレルおよび／または偏向ジオメトリ、ならびに第2の形状設定マンドレルおよび／または偏向ジオメトリを有するジオメトリに遷移するように構成されており、第1のジオメトリは第2のジオメトリとは異なる。カテーテルは、少なくとも第1のジオメトリを使用して右房の組織をアブレーションするために使用され、また、少なくとも第2のジオメトリを使用して左房の組織をアブレーションするために使用される。

【0040】

20

代替の実施形態によれば、患者に医療処置を実行するためのカテーテルが提供される。カテーテル、すなわちカテーテルアセンブリまたは装置100は、近位端および遠位端を含む近位部分を備えた細長シャフトと、近位端および遠位端を備えた遠位部分と、を備える。カテーテルは、第1のジオメトリで第1の方向に、かつ第2のジオメトリで第2の方向に遠位部分を成形するように構成されている形状設定マンドレルおよび／または偏向アセンブリをさらに備え、第1および第2のジオメトリは異なる。カテーテルは、遠位部分に固定的に装着された機能要素をさらに含む。

【0041】

したがって、本発明の目的は、例えば前述の必要性を満たし、先行技術のデバイスに関して上述の欠点を克服するような構造的かつ機能的特徴を有するアブレーション装置またはアセンブリを提供することである。

30

【発明の効果】

【0042】

これらのおよび他の目的は、請求項1に記載のデバイスによって達成される。

【0043】

いくつかの有利な実施形態は、従属請求項の主題である。

【図面の簡単な説明】

【0044】

本発明のさらなる特徴および利点は、添付の図面を参照して、非限定的な例として与えられた、その例示的な実施形態の以下に提供される説明から明らかになるであろう。

40

【0045】

【図1】細長シャフトを有するアブレーションカテーテル、およびアブレーションカテーテル内に配設された形状設定マンドレルを示す、本発明の一実施形態によるアブレーションアセンブリの斜視図である。

【図2】細長シャフトのシャフト遠位部分を示す、図1のアブレーションアセンブリの詳細図である。

【図3】ハンドル、およびハンドルと細長シャフトとに接続されたステアリングデバイスを示す、図1のアブレーションアセンブリの詳細図である。

【図4】細長シャフトおよびステアリングデバイスが、ハンドル内に部分的に挿入された形状設定マンドレルを示すために省略されており、形状設定マンドレルが、屈曲した予め

50

形成された構成を有する、本発明によるアブレーションアセンブリを示す。

【図 5】屈曲した予め形成された構成のマンドレル遠位部分を示す、図 4 の形状設定マンドレルの詳細図である。

【図 6】細長シャフトおよびステアリングデバイスが、ハンドル内に部分的に挿入された形状設定マンドレルを示すために省略されており、形状設定マンドレルが、螺旋状に屈曲した予め形成された構成を有する、本発明によるアブレーションアセンブリを示す。

【図 7】螺旋状に屈曲した予め形成された構成のマンドレル遠位部分を示す、図 6 の形状設定マンドレルの詳細図である。

【図 8】本発明の形状設定マンドレルおよびアブレーションアセンブリの、異なる予め形成された構成を示す。

10

【図 9】上に同じ。

【図 10】上に同じ。

【図 11】上に同じ。

【図 12】上に同じ。

【図 13】上に同じ。

【図 14】図 1 のアブレーションカテーテルの細長シャフト内に、装填された直線構成の状態に形状設定マンドレルを挿入するシーケンスであって、形状設定マンドレルが、アブレーションカテーテルのハンドルに接続可能なステアリングデバイス内に摺動する、シーケンスを示す。

【図 15】上に同じ。

20

【図 16】図 14 および図 15 のステアリングデバイスおよび細長シャフトが、アブレーションカテーテルのハンドル内に配設されたマンドレルの近位部を示すために省略されている、本発明によるアブレーションアセンブリの部分斜視図である。

【図 17】細長シャフトを有するアブレーションカテーテル、およびアブレーションカテーテル内に配設された円形の予め形成された構成を有する形状設定マンドレルを示す、本発明の別の実施形態によるアブレーションアセンブリの斜視図である。

【図 18】細長シャフトのシャフト遠位部分を示す、図 1 のアブレーションアセンブリの詳細図である。

【図 19】形状設定マンドレルとシャフト遠位部分との間のロック機構を示す、本発明によるアセンブリのアブレーションカテーテルのシャフト遠位部分の斜視概略図である。

30

【図 20】ボール型先端を有する図 19 の形状設定マンドレルを詳細に示す。

【図 21】ロック機構の要素を詳細に示す、長手方向に沿った図 19 のシャフト遠位部分の断面図である。

【図 22】形状設定マンドレルが省略されている、図 19 のシャフト遠位部分の横断面図である。

【図 23】いくつかの外部要素が部分的に除去されており、形状設定マンドレルが、カテーテルの内側ルーメンを示すために省略されている、図 19 のシャフト遠位部分の斜視図である。

【図 24】アブレーションカテーテル内に配設された電気コネクタを示している、アブレーションカテーテルの一部の斜視概略図である。

40

【図 25】細長シャフトを有するアブレーションカテーテル、および形状設定マンドレルの遠位部分が細長シャフトの遠位端を超えて配設されている状態の、円形の予め形成された構成を有する形状設定マンドレルを示す、本発明のさらなる実施形態によるアブレーションアセンブリの遠位部分の斜視図である。

【図 26】細長シャフトを有するアブレーションカテーテル、および形状設定マンドレルの遠位部分が細長シャフトの遠位端を超えて配設されている状態の、円形の予め形成された構成を有する形状設定マンドレルを示しており、細長シャフトの遠位部分が偏向方向に偏向されており、形状設定マンドレルが、その長さに沿って配設された複数のマンドレル電極を備え、細長シャフトが、複数のシャフト電極を備える、本発明のさらなる実施形態によるアブレーションアセンブリの遠位部分の斜視図である。

50

【図 2 7】図 2 5 のアブレーションアセンブリの側面図である。

【図 2 8】形状設定マンドレルの遠位部分が細長シャフト内に完全に挿入されている、図 2 5 のアブレーションアセンブリの断面図である。

【図 2 9】マンドレル電極とシャフト電極との間の電氣的接続を示す、図 2 8 の詳細を示す。

【図 3 0 a】装填された直線構成、予め形成された円形構成、ならびに予め形成された円形および屈曲構成のそれぞれの形状設定マンドレルを示す。

【図 3 0 b】上に同じ。

【図 3 0 c】上に同じ。

【図 3 1 a】異なる予め形成された構成を有する複数の形状設定マンドレルを示す。

【図 3 1 b】上に同じ。

【図 3 2 a】上に同じ。

【図 3 2 b】上に同じ。

【図 3 3 a】予め形成された円形および屈曲構成、ならびに装填された直線構成におけるそれぞれの形状設定マンドレル、およびアブレーションカテーテル内に配設された、予め形成された円形および屈曲構成のこの形状設定マンドレルを示す。

【図 3 3 b】上に同じ。

【図 3 3 c】上に同じ。

【図 3 4 a】それぞれの加熱要素に結合された 2 つの形状設定マンドレルを示しており、加熱要素は、形状設定マンドレルに熱を加えて、形状設定マンドレルの形状を装填された構成から予め形成された構成に修正するように構成されている。

【図 3 4 b】上に同じ。

【図 3 5 a】アブレーションカテーテルの遠位部分内に配設された形状設定マンドレルを備えた、アブレーションカテーテルの遠位部分の異なる曲線ならびに 2 D および 3 D 構成を示す。

【図 3 5 b】上に同じ。

【図 3 5 c】上に同じ。

【図 3 5 d】上に同じ。

【図 3 6】形状設定マンドレルがアブレーションカテーテルシャフトの遠位部分に完全に挿入されている、心臓内に配設された本発明によるアブレーションアセンブリを示す。

【図 3 7】カテーテル遠位部分が、カテーテル遠位部分内に完全に挿入された形状設定カテーテルの、予め形成された構成として形状設定されている、本発明によるアブレーションアセンブリの X 線写真を示す。

【図 3 8】カテーテルシャフト遠位部分に沿って固定的に配設されており、かつ間隔を置いて配置されている、一実施形態による複数のシャフト電極を示しており、該シャフト電極が、カテーテルシャフト上で円形構成において付勢されている。

【図 3 9】カテーテルシャフトに沿って配設されたシャフト電極を示しており、シャフト電極カテーテルが管状であり、カテーテルシャフトの一部を形成している。

【図 4 0】バイポーラ構成における、図 3 8、図 3 9 のシャフト電極を示す。

【図 4 1】複数のシャフト電極および先端電極を備える、本発明によるアブレーションカテーテルの遠位部分の側面図である。

【図 4 2 a】シャフト電極のうちの 1 つを単一の電源に接続するための電気ワイヤの電氣的接続を示す、図 4 1 のアブレーションカテーテルの横断面図および長手方向断面図を示す。

【図 4 2 b】上に同じ。

【図 4 3 a】先端電極を単一の電源に接続するための電気ワイヤの電氣的接続を示す、図 4 1 のアブレーションカテーテルの横断面図および長手方向断面図を示す。

【図 4 3 b】上に同じ。

【図 4 4】複数のシャフト電極および先端電極を備える、本発明によるアブレーションカテーテルのシャフト遠位部分の斜視図であって、シャフト電極の外側プロファイルまたは

10

20

30

40

50

直径、および先端電極の外側プロファイルが、シャフト遠位部分の外側プロファイルまたは直径よりも大きい、斜視図である。

【図 4 5】カテーテル遠位部分が、2つの異なる形状および偏向で示されている、本発明によるアブレーションアセンブリの X 線写真を示す。

【図 4 6】一実施形態によるアブレーションアセンブリのアブレーションカテーテルハンドルの側面図を示す。

【図 4 7 a】アブレーションカテーテルがその長さに沿って異なる剛性を有し、アブレーションカテーテルが対称的に偏向可能であるか、もしくは非対称に偏向可能であり、かつ／または2つの電極間の複数のカテーテルシャフト部分が第1の剛性を有し、シャフト遠位部分の残りの部分が第2の剛性を有し、シャフト近位部分が第3の剛性を有する、アブレーションカテーテルの3つの異なる構成の概略側面図を示す。

【図 4 7 b】上に同じ。

【図 4 7 c】上に同じ。

【図 4 8】シャフト遠位部分および異なる先端電極のセットの側面図であって、各先端電極がシャフト遠位部分に結合することができる、側面図を示す。

【図 4 9】異なるアブレーションカテーテルの異なるシャフト遠位部分の側面図を示す。

【図 5 0】シャフト遠位部分に結合することができる、異なる遠位アブレーションアセンブリの斜視図を示す。

【図 5 1】管状シャフト電極およびシャフト遠位部分の2つの部分の、分解側面図を示す。

【図 5 2】一実施形態によるアブレーションカテーテルアセンブリの側面概略図を示す。

【図 5 3】異なるアブレーションカテーテルおよびアブレーションカテーテル内に配設された異なる形状設定マンドレル、ならびに丸みを帯びた遠位端を有する形状設定マンドレルの、断面側面図を示す。

【図 5 4】接地電極を用いて各電極からのモノポーラ電界を生成するための、本発明のアブレーション装置の動作の一例を示す。

【図 5 5】接地電極を用いて各電極からのモノポーラ電界、および2つの接続する電極の間のバイポーラ電界の両方を生成するための、本発明のアブレーション装置の動作の一例を示す。

【図 5 6】本発明のアブレーションアセンブリを用いたアブレーションの方法の流れ図を示す。

【図 5 7】第1の実施形態による、複数の電極を備えるシャフトアブレーションアセンブリを示している、カテーテルのシャフト遠位部分のそれぞれ側面図および横断面図を示す。

【図 5 8】上に同じ。

【図 5 9】第2の実施形態による、複数の電極を備えるシャフトアブレーションアセンブリを示している、カテーテルのシャフト遠位部分のそれぞれ側面図および横断面図を示す。

【図 6 0】上に同じ。

【図 6 1】第1の電極であって、外側からアクセス可能な第1の電極の内部区画を区切る電極本体を有する第1の電極と、第1の電極の該内部区画に収容されている第2の点状電極と、を備える、バイポーラ電極の一実施形態を示す。

【図 6 2 a】単一の電源、単一の制御ユニットおよび電力ユニット、アブレーションカテーテルおよびアブレーションカテーテル内に配設された形状設定マンドレルを備えるアブレーション装置を示しており、アブレーションカテーテルと単一の電源との間の3つの異なる電氣的接続構成において示される。

【図 6 2 b】上に同じ。

【図 6 2 c】上に同じ。

【図 6 3】単一の制御ユニットおよび電力ユニットを備える、アブレーション装置の単一の電源のブロック図を示す。

【図 6 4 a】パルス列を含む、図 6 3 の単一の電源によって生成される電気信号の例を示す。

【図 6 4 b】上に同じ。

【図 6 4 c】上に同じ。

【図 6 5】少なくともアブレーションアセンブリおよび形状設定マンドレルのセットを備える、アブレーションキットを示す。

【図 6 6】異なる偏向構成を有する第 1 のアブレーションアセンブリおよび第 2 のアブレーションアセンブリを備える、アブレーションカテーテルキットを示す。

【図 6 7】その長さに沿った、概略断面図でのアブレーションカテーテルを示しており、ステアリングワイヤおよび導電体ワイヤを示している。

【発明を実施するための形態】

【0046】

本発明は、以下の詳細な説明、実施例、図面、およびそれらの前後の説明を参照することにより、より容易に理解することができる。しかしながら、本デバイス、システム、および／または方法が開示および説明される前に、本発明は、他に特定されない限り、開示された特定のデバイス、システム、および／または方法に限定されず、よって、当然変更し得ることを理解すべきである。本明細書で使用される用語は、特定の態様を説明することのみを目的としており、限定することを意図するものではないことも理解すべきである。

【0047】

本発明の以下の説明は、その最良の、現在知られている実施形態における、本発明の教示を可能にするものとして提供される。この目的を達成するために、当業者は、本発明の有益な結果を依然として得ながら、本明細書に記載の本発明の様々な態様に多くの変更を加えることができることを認識し、理解するであろう。また、本発明の所望の利益のうちのいくつかは、本発明の特徴のうちのいくつかを、他の特徴を利用することなく選択することによって、得ることができることも明らかであろう。よって、当技術分野で働く人々は、本発明に対する多くの修正および改変が可能であり、特定の状況においても望ましい可能性があり、本発明の一部であることを認識するであろう。したがって、以下の説明は、本発明の原理の例示として提供され、それを限定するものではない。全体を通して使用されているように、単数形の「a」、「an」、および「the」には、文脈で他に明確に指示されていない限り、複数の指示対象が含まれる。したがって、例えば、「チューブセグメント」への言及は、文脈が他に示さない限り、2つ以上のそのようなチューブセグメントを含むことができる。本明細書で使用される「複数」という用語は、2つ以上を指す。

【0048】

範囲は、本明細書では、「約」ある特定の値から、および／または「約」別の特定の値までとして表すことができる。そのような範囲が表現されるとき、別の態様は、ある特定の値からおよび／または他の特定の値までを含む。同様に、値が近似値として表される場合、先行詞「約」を使用することにより、特定の値が別の態様を形成することが理解されよう。範囲の各々のエンドポイントは、他のエンドポイントとの関係で、および他のエンドポイントとは無関係に、重要であることが、さらに理解されよう。

【0049】

本明細書で使用する場合、「任意選択の」または「任意選択で」という用語は、その後説明される事象または状況が発生する可能性があるまたは発生しない可能性があることを意味し、この説明は事象または状況が発生する場合およびそれが発生しない場合を含む。

【0050】

「遠位」という用語は、医者から離れて、処置が実行される身体部位に向かっていることを意味し、「近位」は、医者に向かって、身体部位から離れていることを意味すると理解される。

10

20

30

40

50

【0051】

一般的な実施形態によれば、器官44内の組織41の標的領域を治療するためのアブレーション装置100は、アブレーションカテーテル1および単一の電源4を備える。

【0052】

該アブレーションカテーテル1は、少なくとも細長シャフト遠位部分17を備える、カテーテル細長シャフト13を備える。

【0053】

該カテーテル細長シャフト13は、身体の血管208を通して進む可撓性の本体207を備える。

【0054】

該アブレーションカテーテル1は、該細長シャフト遠位部分17に配設されたシャフトアブレーションアセンブリ20をさらに備える。

【0055】

該シャフトアブレーションアセンブリ20は、該細長シャフト遠位部分17に固定的に配設された、少なくとも複数の電極127、113、または114を備える。

【0056】

該少なくとも複数の127、113、または114のすべての電極は、該単一の電源4によって電気信号Sを介して電力を供給され、組織41を治療するための非熱エネルギーおよび組織41をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達する。

【0057】

該単一の電源4は、要求されたとき、該少なくとも複数の電極127、113、または114に電力を供給して非熱エネルギーから熱エネルギーに、もしくはその逆を送達するために、または熱エネルギーおよび非熱エネルギーの組み合わせを同時に送達するために、該電気信号Sを連続的に変化させる。

【0058】

代替の実施形態によれば、該単一の電源4は、単一の制御ユニット400、および該電気信号Sを生成するための電力ユニット401を備える。

【0059】

該電力ユニット401は、該少なくとも複数の電極127、113、または114のすべての電極に電氣的に接続されている。

【0060】

代替の実施形態によれば、該電力ユニット401は、単一の制御ユニット400によって駆動されて、非熱エネルギーから熱エネルギーに、およびその逆を送達するように、または熱エネルギーおよび非熱エネルギーの組み合わせを同時に送達するように、電極127、113、または114に供給される信号Sに関連付けられた電気エネルギーレベルを連続的に変化させる。

【0061】

代替の実施形態によれば、該電力ユニット401は、電力モジュール402を備える。該電力モジュール402は、以下を備える。

【0062】

単一の制御ユニット400によって提供される供給電圧信号Vccから開始して、該電気信号Sを生成するために、単一の制御ユニット400によって制御される、駆動回路ブロック403、

【0063】

該駆動回路ブロック403によって選択的に制御されて、該信号Sに関連付けられた電気エネルギーレベルを連続的に変化させる、選択ブロック404、

【0064】

フィルタリングおよび電気絶縁ブロック405、406。

【0065】

代替の実施形態によれば、該単一の制御ユニット400は、可変高電圧電源ブロック4

10

20

30

40

50

08およびプログラマブルロジックコントローラブロック409を制御するように構成されている、マイクロプロセッサ407を備える。

【0066】

該可変高電圧電源ブロック408は、該電気信号Sを生成するために、該供給電圧信号Vccを電力モジュール402に提供するように構成されている。

【0067】

該プログラマブルロジックコントローラブロック409は、電力モジュール402の駆動回路ブロック403を制御するための駆動信号を生成するように構成されている。

【0068】

代替の実施形態によれば、該単一の制御ユニット400は、さらに以下を備える。

【0069】

マイクロプロセッサ407によって制御されて、装置100のパラメータを設定し、選択されたパラメータを表示する、ビデオインターフェースおよび押しボタンプブロック410、410'、

【0070】

マイクロプロセッサ407の適切な機能を制御するための、ウォッチドッグブロック411、

【0071】

アプリケーションプロセスの正確さおよび／または発生したエラーを表す音声情報を提供するための、音声インターフェースブロック412。

【0072】

代替の実施形態によれば、該電力ユニット401は、互いに等しい1つ以上の電力モジュール402を備える。

【0073】

代替の実施形態によれば、該電極127、113のうちの少なくとも1つはモノポーラ電極113であり、該少なくとも複数の電極のうちの該モノポーラ電極113は、該電力ユニット401の1つの電力モジュール402のみに電氣的に接続されている。

【0074】

代替の実施形態によれば、該電極127、114のうちの少なくとも2つは、電氣的に接続されてバイポーラ電極114を形成しており、該少なくとも複数の電極のうちの該バイポーラ電極114は、該電力ユニット401の電力モジュールの中から選択可能なそれぞれの電力モジュール402に、別々に電氣的に接続されている。

【0075】

代替の実施形態によれば、該複数の127、113、または114の電極に供給される該電気信号Sは、パルス列204を含む。

【0076】

代替の実施形態によれば、該単一の制御ユニット400は、電力ユニット401を駆動して、パルス列204の各パルス201のパルス持続時間203を修正し、信号Sに関連付けられた電気エネルギーレベルを変化させるように構成されている。

【0077】

代替の実施形態によれば、該単一の制御ユニット400は、電力ユニット401を駆動して、パルス列204のパルス数209を修正し、信号Sに関連付けられた電気エネルギーレベルを変化させるように構成されている。

【0078】

代替の実施形態によれば、該単一の制御ユニット400は、電力ユニット401を駆動して、隣接するパルス列204間の時間間隔205を修正し、信号Sに関連付けられた電気エネルギーレベルを変化させるように構成されている。

【0079】

代替の実施形態によれば、該少なくとも複数の電極の各モノポーラ電極113は、モノポーラ電極113に溶接された単一のワイヤ210によって、該電力ユニット401の対

10

20

30

40

50

応する電力モジュール 402 に電氣的に接続されている。

【0080】

代替の実施形態によれば、該少なくとも複数の電極の各バイポーラ電極 114 は、バイポーラ電極 114 に溶接された 2 本のワイヤ 210 によって、該電力ユニット 401 の 2 つの選択された電力モジュール 402 に電氣的に接続されている。

【0081】

代替の実施形態によれば、該少なくとも複数の電極 127 のうちの少なくとも 1 つの電極は、互いに電氣的に絶縁された 2 つの導電性部分 N を備える。

【0082】

代替の実施形態によれば、該少なくとも複数の電極 127 のうちの少なくとも 1 つの電極は、互いに電氣的に絶縁された 4 つの導電性部分 N を備える。

10

【0083】

代替の実施形態によれば、非熱エネルギーは不可逆エレクトロポレーションエネルギーすなわち IRE であり、熱エネルギーは高周波エネルギーすなわち RF である。

【0084】

代替の実施形態によれば、該複数の 127、113、または 114 の電極に供給される該電気信号 S は、少なくとも矩形波信号を含む。

【0085】

代替の実施形態によれば、該複数の 127、113、または 114 の電極に供給される該電気信号 S は、2 つ以上の矩形波信号を互いに組み合わせるか、または合計するか、または重ね合わせるによって得られる信号を含む。

20

【0086】

代替の実施形態によれば、該複数の 127、113、または 114 の電極に供給される該電気信号 S は、DC 信号もしくは AC 信号、または DC 信号と AC 信号との組み合わせを含む。

【0087】

代替の実施形態によれば、該単一の電源 4 は、電池によって電力が供給されるか、または 110 ボルトもしくは 240 ボルトをもたらすことができる AC 電力グリッドの標準的な壁コンセントに接続されている。

【0088】

代替の実施形態によれば、電氣的に接続されてバイポーラ電極 114 を形成している、該少なくとも 2 つの電極 127、114 は、以下を備える。

30

【0089】

第 1 のワイヤ 210 a によって該電力ユニット 401 の第 1 の電力モジュール 402 に接続された第 1 の電極 114 a であって、該第 1 の電極 114 a が、第 1 の電極 114 a の外側からアクセス可能な第 1 の電極 114 a の内部区画を区切る電極本体 424 を有する、第 1 の電極 114 a、

【0090】

第 2 のワイヤ 210 b によって該電力ユニット 401 の第 2 の電力モジュール 402 に接続された第 2 の点状電極 114 b であって、該第 2 の点状電極 114 b が、第 1 の電極 114 a の該内部区画に収容されている、第 2 の点状電極 114 b。

40

【0091】

代替の実施形態によれば、単一の制御ユニット 400 が、該電力ユニット 401 を駆動して、各電力モジュール 402 において、電極 127、113、または 114 に供給される複数の電気信号 S のそれぞれの電気信号 S を生成するように構成されており、

【0092】

該マイクロプロセッサ 407 が、該プログラマブルロジックコントローラブロック 409 を介して、各電力モジュール 402 を制御し、電極 127、113、または 114 に供給される 2 以上の電気信号 S を選択することによって、接地電極 425 を用いて各電極からのモノポーラ電界、および 2 つの接続する電極の間のバイポーラ電界の両方が生成され

50

るように、該複数の電気信号の各電気信号 S のオン状態、オフ状態、および位相角を修正する。

【0093】

代替の実施形態によれば、該アブレーションカテーテル 1 は、長手方向の主方向 X-X を有する細長シャフト 13 を備える。該細長シャフト 13 は、少なくともシャフト遠位部分 17 を含む。該シャフト遠位部分 17 は、シャフト遠位部分遠位端 19 を含む。

【0094】

該アブレーションカテーテル 1 は、細長シャフト 13 内に配置された内側ルーメン 118 を備える。

【0095】

該アブレーションカテーテル 1 は、該シャフト遠位部分 17 に固定的に配設された、シャフトアブレーションアセンブリ 20 を含み、シャフトアブレーションアセンブリ 20 は、該組織 41 をアブレーションするための熱エネルギー、および該組織 41 を治療するための非熱エネルギーの両方を送達するように構成されている。

【0096】

該装置 100 は、少なくとも、アブレーションカテーテル 1 内に配設された形状設定マンドレル 26 を備える。形状設定マンドレル 26 は、内側ルーメン 118 内に挿入可能であり、内側ルーメン 118 から除去可能であり、

【0097】

形状設定マンドレル 26 は、形状設定マンドレルの挿入中に該シャフト遠位部分 17 とのいかなる拘束も回避して、内側ルーメン 118 に対して自由に動くことができる。

【0098】

形状設定マンドレル 26 は、少なくとも予め成形された構成を含み、形状設定マンドレル 26 は、少なくとも直線装填された構成と該予め成形された構成との間で可逆的に変形可能である。

【0099】

形状設定マンドレル 26 がシャフト遠位部分 17 に完全に挿入されたとき、形状設定マンドレル 26 は、該シャフト遠位部分 17 を該予め成形された構成で形状設定するように構成されている。

【0100】

代替の実施形態によれば、該シャフト遠位部分 17 は、弾性的に変形可能である。

【0101】

代替の実施形態によれば、形状設定マンドレル 26 がシャフト遠位部分 17 に完全に挿入されたとき、該シャフト遠位部分 17 は、該成形された構成に適合するように構成されている。

【0102】

代替の実施形態によれば、形状設定マンドレル 26 がシャフト遠位部分 17 に完全に挿入されたとき、それは、マンドレル完全挿入位置と定義される。

【0103】

形状設定マンドレル 26 は、内側ルーメン 118 内で該マンドレル完全挿入位置に向かって摺動するが、形状設定マンドレル 26 は、該装填された直線構成から該予め成形された構成まで通過するシャフト遠位部分 17 を可変に形状設定するように構成されている。

【0104】

代替の実施形態によれば、形状設定マンドレル 26 がシャフト遠位部分 17 に完全に挿入されたとき、該形状設定マンドレル 26 は、少なくともシャフト遠位部分平面 P において該シャフト遠位部分 17 を変形させる。

【0105】

代替の実施形態によれば、該アブレーションカテーテル 1 は、シャフトアブレーションアセンブリ 20 の近位にあるカテーテル屈曲部分 120 を備え、該カテーテル屈曲部分 120 は、該長手方向の主方向 X-X に対して該シャフト遠位部分平面 P をステアリングす

10

20

30

40

50

るエルボを実現するように構成されている。

【0106】

代替の実施形態によれば、少なくとも形状設定マンドレル26がシャフト遠位部分17に完全に挿入されたとき、該シャフト遠位部分17は、シャフト長手方向の主方向X-Xに対して鋭角ALFAを形成する。

【0107】

代替の実施形態によれば、ここで形状設定マンドレル26がシャフト遠位部分17に完全に挿入されたとき、形状設定マンドレル26は、該カテーテル屈曲部分120で屈曲するように構成されている。

【0108】

代替の実施形態によれば、該予め成形された構成の該形状設定マンドレル26は、マンドレル屈曲部分146を備え、該形状設定マンドレル26が該シャフト遠位部分17に完全に挿入されたとき、該マンドレル屈曲部分146は、該カテーテル屈曲部分120を実行する該カテーテル屈曲部分120の対応箇所に配設される。

【0109】

代替の実施形態によれば、形状設定マンドレル26がシャフト遠位部分17に完全に挿入されたとき、シャフト遠位部分17は、円形構成をとる。

【0110】

代替の実施形態によれば、形状設定マンドレル26は、少なくとも該直線装填された構成に変形して、該予め成形された構成に戻ることができる、マンドレル弾性体119を備える。

【0111】

代替の実施形態によれば、形状設定マンドレル26は、少なくとも形状記憶合金から作製されている。

【0112】

代替の実施形態によれば、該アセンブリ100は、該形状設定マンドレル26に結合されたマンドレル加熱要素121を備え、該加熱要素121は、形状設定マンドレル26が形状構成を該装填された直線構成から該予め成形された構成に変化させるように、該形状設定マンドレル26に熱を加えるように構成されている。

【0113】

代替の実施形態によれば、該アブレーションアセンブリ100は、該形状設定マンドレル26が該マンドレル完全挿入位置にあるときに、該形状設定マンドレル26を該シャフト遠位部分17にロックするように構成されている、ロック機構122を備える。

【0114】

代替の実施形態によれば、該ロック機構122は、該形状設定マンドレル26を該マンドレル完全挿入位置に可逆的にロックする、保持要素123を備える。

【0115】

代替の実施形態によれば、該保持要素123は、引張力が該形状設定マンドレル26に加えられたときに、該形状設定マンドレル26を該マンドレル完全挿入位置から解放するように構成されている。

【0116】

代替の実施形態によれば、該保持要素123は、金属、金属合金、ゴム、またはポリマーから作製されている。

【0117】

代替の実施形態によれば、該形状設定マンドレル26は、該形状設定マンドレル26が該完全挿入位置にあるときに、該保持要素123と係合するように構成されている、ボール型先端125を備える。

【0118】

代替の実施形態によれば、該形状設定マンドレル26は、マンドレル遠位部分139を備える。

10

20

30

40

50

【0119】

代替の実施形態によれば、該マンドレル遠位部分139は、マンドレル座部140を備え、該保持要素123は、該形状設定マンドレル26に固定され、該マンドレル座部140に部分的に収容される。

【0120】

代替の実施形態によれば、該シャフト遠位部分遠位端19に近位の該内側ルーメン118は、ネック部分141を提示し、該保持要素123は、該ネック部分141に干渉して、該形状設定マンドレル26を該マンドレル完全挿入位置にロックする。

【0121】

代替の実施形態によれば、該保持要素123は、Oリングであり、該マンドレル座部140は、トロイダルである。

【0122】

代替の実施形態によれば、シャフト遠位部分17は、1つ以上の偏向形状およびジオメトリにおいて、1つ以上の方向に偏向可能である。

【0123】

代替の実施形態によれば、予め成形された構成の形状設定マンドレル26は、シャフト遠位部分17の偏向を単一の平面に維持するように構成されている。

【0124】

代替の実施形態によれば、偏向方向は、対称な偏向ジオメトリまたは非対称な偏向ジオメトリである。

【0125】

代替の実施形態によれば、細長シャフト13は、その長さに沿って、シャフトの剛性に差を有する。

【0126】

代替の実施形態によれば、細長シャフト13は、シャフト近位部分14を備える。

【0127】

代替の実施形態によれば、該シャフト近位部分14は、該シャフト遠位部分17よりも硬性である。

【0128】

代替の実施形態によれば、細長シャフト13は、該シャフト近位部分14と該シャフト遠位部分17との間に配設されたシャフト遷移部分126を備える。

【0129】

代替の実施形態によれば、該シャフト遷移部分126は、該シャフト遠位部分17よりも硬性であり、該シャフト近位部分14よりも硬性が少ない。

【0130】

代替の実施形態によれば、該細長シャフト13は、異なる剛性を有するシャフト部分を備え、該細長シャフト13は、異なる剛性を有する2つの該シャフト部分の間に、少なくとも1つの円周方向に不均整な剛性部分を備える。

【0131】

代替の実施形態によれば、該細長シャフト13はP e b a x（登録商標）で作製されているか、もしくは該細長シャフト13は編組され、ステンレス鋼フラットワイヤブレーキおよび／またはN y l o n（登録商標）ストランド編組で作製されている。

【0132】

代替の実施形態によれば、該アブレーションカテーテル1は、1つ以上の偏向方向にシャフト遠位部分17を偏向させるように構成されている、少なくとも1つのステアリングワイヤ25を備え、該少なくとも1つのステアリングワイヤ25は、該シャフト遠位部分17に固定的に接続されている。

【0133】

代替の実施形態によれば、該少なくとも1つのステアリングワイヤ25は、シャフト近位部分14に対して外側に配置された、ワイヤ近位延在部142を備える。

10

20

30

40

50

【0134】

代替の実施形態によれば、該ワイヤ近位延在部142は、シャフト遠位部分17内に完全に挿入された形状設定マンドレル26を有するシャフト遠位部分17をステアリングするための、少なくとも1つのステアリングワイヤ25を引っ張るように構成されている、ワイヤ把持部分143を備える。

【0135】

代替の実施形態によれば、該シャフト遠位部分17は、シャフト遠位部分近位端18を備える。

【0136】

代替の実施形態によれば、該アブレーションカテーテル1は、少なくとも2本のステアリングワイヤ25を備える。

【0137】

代替の実施形態によれば、該少なくとも2つのステアリングワイヤ25のうちの第1のステアリングワイヤは、シャフト遠位部分遠位端19またはシャフト遠位部分近位端18の近位に固定的に接続されている。

【0138】

代替の実施形態によれば、該少なくとも2つのステアリングワイヤ25のうちの第2のステアリングワイヤは、シャフト遠位部分近位端18またはシャフト遠位部分遠位端19の近位に固定的に接続されている。

【0139】

代替の実施形態によれば、該少なくとも2つのステアリングワイヤ25のうちの第3のステアリングワイヤは、シャフト遠位部分遠位端19またはシャフト遠位部分近位端18の近位に固定的に接続されている。

【0140】

代替の実施形態によれば、該少なくとも2つのステアリングワイヤ25のうちの第4のステアリングワイヤは、シャフト遠位部分遠位端19またはシャフト遠位部分近位端18の近位に固定的に接続されている。

【0141】

代替の実施形態によれば、該形状設定マンドレル26は、マンドレル近位部分138を備え、該マンドレル近位部分138は、該形状設定マンドレル26がユーザによって駆動可能であるように、該内側ルーメン118の外側に配設されている。

【0142】

代替の実施形態によれば、該細長シャフト13は、シャフト近位端15を備える。

【0143】

代替の実施形態によれば、該アブレーションカテーテル1は、該シャフト近位端15に取り付けられたステアリングデバイス144を備える。

【0144】

代替の実施形態によれば、該アブレーションカテーテル1は、ハンドル103を備え、該ステアリングデバイス144は、該ハンドル103に接続されている。

【0145】

代替の実施形態によれば、該ステアリングデバイス144は、該ハンドル103に対して回転して駆動可能であり、その結果、該ハンドルに対する該ステアリングデバイス144の回転は、該細長シャフト13の回転を引き起こす。

【0146】

代替の実施形態によれば、該ステアリングデバイス144は、該内側ルーメン118と連通する貫通孔145を備える。

【0147】

代替の実施形態によれば、形状設定マンドレル26の該アブレーションカテーテル1内への挿入またはそこからの除去中に、該形状設定マンドレル26は該貫通孔145を通して、形状設定マンドレル26がシャフト遠位部分17に完全に挿入されたとき、該マンド

10

20

30

40

50

レル近位部分 138 は、該ステアリングデバイス 144 の外側にある。

【0148】

代替の実施形態によれば、形状設定マンドレル 26 がシャフト遠位部分 17 に完全に挿入されたとき、該形状設定マンドレル 26 は、少なくともシャフト遠位部分平面 P において該シャフト遠位部分 17 を変形させる。

【0149】

代替の実施形態によれば、該ステアリングデバイス 140 は、少なくとも 2 つの突起 147 を備え、該少なくとも 2 つの突起および該シャフト遠位部分平面 P は同一平面上にあり、ユーザがカテーテルアセンブリ 1 を取り扱うのを助ける。

【0150】

代替の実施形態によれば、該アブレーションアセンブリ 100 は、少なくとも該シャフト遠位部分遠位端 19 において、使い捨て可能な遠位アブレーションアセンブリ 21 を備える。

【0151】

代替の実施形態によれば、該遠位アブレーションアセンブリ 21 は、該組織 41 をアブレーションするための熱エネルギー、および該組織 41 を治療するための非熱エネルギーの両方を送達するように構成されている。

【0152】

代替の実施形態によれば、該遠位アブレーションアセンブリ 21 は、少なくとも該シャフト遠位部分遠位端 19 において、使い捨て可能な少なくとも電極先端 128 を備える。

【0153】

代替の実施形態によれば、該シャフト電極 127 は、シャフト遠位部分 17 に沿って、互いに間隔を置いて配置されている。

【0154】

代替の実施形態によれば、該シャフトアブレーションアセンブリ 20 はまた、組織 41 をマッピングするように構成されている。

【0155】

代替の実施形態によれば、該電極先端 128 は、非侵襲性であり、丸みを帯びた構成において弾力的に付勢されるように成形された、外面を有する。

【0156】

代替の実施形態によれば、該シャフト電極 127 および該電極先端 128 は、少なくともモノポーラ電極 113 および／または少なくともバイポーラ電極 114 を備える。

【0157】

代替の実施形態によれば、該遠位アブレーションアセンブリ 21 は、少なくとも 1 つの熱電対 37 を含む。

【0158】

代替の実施形態によれば、該シャフトアブレーションアセンブリ 20 は、少なくとも 1 つの熱電対 37 を含む。

【0159】

代替の実施形態によれば、シャフト電極 127 は、シャフト遠位部分 17 に固定的に取り付けられた、5～10 個の電極である。

【0160】

代替の実施形態によれば、該電極先端 128 は、少なくとも該シャフト遠位部分遠位端 19 に固定的に配設されている。

【0161】

代替の実施形態によれば、該電極先端 128 は、該シャフト遠位部分遠位端 19 から除去可能であり、先端電極のセット 39 と交換可能であり、先端電極のセット 39 の先端電極は、異なる形状および寸法を有する。

【0162】

代替の実施形態によれば、シャフト電極 127 は、以下の構成のうちの 1 つにおいて、

10

20

30

40

50

シャフト遠位部分 17 の長さに沿って間隔を置いて配置されている。

1 ～ 5 c m の間隔、および／もしくは

2 ～ 3 c m 間隔、もしくは

4 0 0 0 ボルトの電圧が印加される場合、約 2 ～ 5 m m の間隔、好ましくは 4 m m の間隔、または

5 0 0 0 ボルトの電圧が印加される場合、約 6 m m の間隔、

および／または

ここで、該複数のシャフト電極 127 の各シャフト電極が、最大 20 ～ 25 m m または 2 ～ 4 m m の露出長を備える。

【0163】

代替の実施形態によれば、該複数のシャフト電極 127 の各シャフト電極は、約 0 . 0 5 c m² ～ 約 5 c m² または約 1 c m² ～ 約 2 c m² の電極表面積を備える。

【0164】

代替の実施形態によれば、該複数のシャフト電極 127 の各シャフト電極は、以下の電界強度範囲のうちの少なくとも 1 つで標的組織に電界を送達するように構成されている：約 1 0 0 V / c m ～ 約 7 , 0 0 0 V / c m ; および／または約 2 0 0 V / c m ～ 約 2 0 0 0 V / c m ; および／または約 3 0 0 V / c m から約 1 0 0 0 V / c m ; および／または約 2 , 0 0 0 V / c m から約 2 0 , 0 0 0 V / c m 。

【0165】

代替の実施形態によれば、該複数のシャフト電極 127 は、遠位シャフト電極 106 を含み、該遠位シャフト電極 106 は、シャフト遠位部分遠位端 19 から 2 ～ 4 m m の距離でシャフト遠位部分 17 に装着されている。

【0166】

代替の実施形態によれば、シャフト電極 127 は円筒形である。

【0167】

代替の実施形態によれば、シャフト電極 127 は、シャフトの表面と同一平面にあるプロファイルを有する。

【0168】

代替の実施形態によれば、シャフト電極 127 は、シャフト電極外径 36 を提示し、シャフト電極 127 間のシャフト部分は、シャフト遠位端がより柔軟となるように、シャフト電極外径 36 よりもわずかに小さい外側シャフト径 35 を提示する。

【0169】

代替の実施形態によれば、シャフト電極 127 は、円形構成において弾力的に付勢される。

【0170】

代替の実施形態によれば、シャフト電極 127 は、壁の厚さ対外径が 1 : 15 の比率に近い管状のジオメトリを提示する。

【0171】

代替の実施形態によれば、該複数のシャフト電極 127 は、少なくともバイポーラ電極 114 を含み、該バイポーラ電極 114 は、小電極 130 および大電極 131 を備え、小電極 130 は、大電極 131 から隔絶されている。

【0172】

代替の実施形態によれば、シャフト遠位部分遠位端 19 は開いており、形状設定マンドレル 26 は、該マンドレル完全挿入位置からマンドレル最大露出位置まで、該シャフト遠位部分遠位端 19 の外側に摺動可能である。

【0173】

代替の実施形態によれば、該遠位アブレーションアセンブリ 21 は、該マンドレル遠位部分 139 に固定的に配設されている。

【0174】

代替の実施形態によれば、該遠位アブレーションアセンブリ 21 は、複数のマンドレル

10

20

30

40

50

電極 1 3 2 を備え、該マンドレル電極 1 3 2 は、該マンドレル遠位部分 1 3 9 に沿って軸方向に間隔が置かれている。

【0 1 7 5】

代替の実施形態によれば、該マンドレル電極 1 3 2 は、少なくともモノポーラ電極 1 1 3 および／または少なくともバイポーラ電極 1 1 4 を含む。

【0 1 7 6】

代替の実施形態によれば、該形状設定マンドレル 2 6 が該マンドレル完全挿入位置にあるとき、シャフト電極 1 2 7 は、複数のマンドレル電極 1 1 9 の少なくとも一部と電氣的に接続されている。

【0 1 7 7】

代替の実施形態によれば、該形状設定マンドレル 2 6 が該マンドレル最大露出位置にあるとき、シャフト電極 1 2 7 は、任意の電源から電氣的に切断される。

【0 1 7 8】

代替の実施形態によれば、形状設定マンドレル 2 6 は、マンドレル完全挿入位置からマンドレル最大露出位置まで、シャフト遠位部分遠位端 1 9 の外側に摺動可能である。該マンドレル完全挿入位置では、マンドレル 2 6 は、該装填された直線構成にあり、該マンドレル最大露出位置では、マンドレルは、該予め成形された構成にある。

【0 1 7 9】

本発明はまた、アブレーションキット 2 0 0 について言及する。

【0 1 8 0】

該アブレーションキット 2 0 0 は、以下を備える。

【0 1 8 1】

ー先行実施形態のいずれか 1 つによる、少なくともアブレーション装置 1 0 0、

【0 1 8 2】

ー形状設定マンドレルのセット 1 3 4。

【0 1 8 3】

該セット 1 3 4 の形状設定マンドレルは、異なる予め成形された構成を有する。

【0 1 8 4】

該セット 1 3 4 の形状設定マンドレルは、該アブレーションカテーテル 1 において、代替的に使い捨て可能および除去可能である。

【0 1 8 5】

代替の実施形態によれば、該形状設定マンドレルのセット 1 3 4 は、少なくとも第 1 の形状設定マンドレル 1 3 5 および第 2 の形状設定マンドレル 1 3 6 を含む。

【0 1 8 6】

第 1 の形状設定マンドレル 1 3 5 は、第 1 の予め成形された構成を有し、第 2 の形状設定マンドレル 1 3 6 は、第 2 の予め成形された構成を有する。

【0 1 8 7】

該第 1 の予め成形された構成は、該第 2 の予め成形された構成とは異なり、その結果、該設定マンドレルのセット 1 3 4 のうちのどの形状設定マンドレル 1 3 5、1 3 6 が、アブレーションカテーテル 1 に配設されるかに応じて、シャフト遠位部分 1 7 の異なる形状が実行される。

【0 1 8 8】

代替の実施形態によれば、該形状設定マンドレルのセット 1 3 4 のうちの少なくとも 1 つの形状設定マンドレルは、円形の予め形成された構成を有する。

【0 1 8 9】

代替の実施形態によれば、該形状設定マンドレルのセット 1 3 4 のうちの少なくとも 1 つの形状設定マンドレルは、螺旋状に予め形成された構成を有する。

【0 1 9 0】

代替の実施形態によれば、該形状設定マンドレルのセット 1 3 4 のうちの少なくとも 1 つの形状設定マンドレルは、直線状に予め形成された構成を有する。

10

20

30

40

50

【0191】

代替の実施形態によれば、該形状設定マンドレルのセット134のうちの少なくとも1つの形状設定マンドレルは、エルボを備えた円形の予め形成された構成を有する。

【0192】

本発明はさらに、アブレーションカテーテルキット300について言及する。

【0193】

アブレーションカテーテルキット300は、先行記載の実施形態のいずれかによる、少なくとも第1のアブレーションアセンブリ100および第2のアブレーションアセンブリ100'を備える。

【0194】

第1のアブレーションアセンブリ100のアブレーションカテーテル1のシャフト遠位部分17は、少なくとも2つの対称的なジオメトリに偏向可能である。

【0195】

第2のアブレーションアセンブリ100'のアブレーションカテーテル1'のシャフト遠位部分17'は、少なくとも2つの非対称なジオメトリに偏向可能である。

【0196】

本発明はさらに、アブレーション装置100において少なくとも複数の電極127、113、または114を制御するための方法に言及する。該アブレーション装置は、前述の実施形態のいずれかによる、アブレーションカテーテル1および単一の電源4を備える。

【0197】

この方法は、以下のステップを含む。

【0198】

該単一の電源4によって、該少なくとも複数の127、113、または114のすべての電極に電力を供給するための、パルス列204を含む電気信号Sを生成するステップ、

【0199】

パルス列204の各パルス201のパルス持続時間203を修正、または

【0200】

パルス列204のパルス数209を修正、または

【0201】

隣接するパルス列204間の時間間隔205を修正し、

【0202】

該少なくとも複数の電極127、113、または114を誘導して、非熱エネルギーから熱エネルギーに、もしくはその逆を送達するように、または熱エネルギーと非熱エネルギーとの組み合わせを同時に送達するようにするステップ。

【0203】

提案された解決策のおかげで、アブレーションカテーテルを設定成形するための方法を提供することが可能であり、この方法は以下のステップを含む。

【0204】

－上記の実施形態のいずれかによるアブレーション装置100を提供するステップと、

【0205】

－該アブレーションカテーテル1の該内側ルーメン118内に、該装填された直線構成に該形状設定マンドレル26を挿入するステップと、

【0206】

－形状設定マンドレル26が該シャフト遠位部分17内に完全に挿入されるまで、該形状設定マンドレル26を該内側ルーメン118内でシャフト遠位部分遠位端19に向かって移動させるステップと、

【0207】

－形状設定マンドレル26が該シャフト遠位部分17内に完全に挿入されたときに、シャフト遠位部分17の形状を該形状設定マンドレル26の予め形成された構成に適合させるステップ。

10

20

30

40

50

【0208】

本発明はさらに、アブレーションカテーテルを複数回設定成形するための、以下のステップを含む方法に言及する。

- －前述のように、アブレーションキット200を提供するステップと、
- －アブレーションカテーテル1内に第1の形状設定マンドレル135を挿入するステップと、
- －アブレーションカテーテル1の細長シャフト13のシャフト遠位部分17を、第1の形状設定マンドレル135の第1の予め形成された構成の形状に適合させるステップと、
- －アブレーションカテーテル1の細長シャフト13から第1の形状設定マンドレル135を除去するステップと、
- －アブレーションカテーテル1内に第2の形状設定マンドレル136を挿入するステップと、

10

【0209】

- －シャフト遠位部分17を、第2の形状設定マンドレル136の第2の予め形成された構成の形状に適合させるステップ。

【0210】

提案された解決策のおかげで、以下のステップを含む、患者における近位、持続性、または長期持続性心房細動の治療のための方法を提供することが可能である。

【0211】

- －上記の実施形態のいずれかによるアブレーション装置100を提供するステップと、

20

【0212】

- －例えば、電位図のマッピングをしたり、組織を治療するための非熱エネルギーおよび組織41をアブレーションするための熱エネルギーの両方を提供したりするために、アブレーションカテーテル1を患者の冠状静脈洞内に設置するステップと、その後、

【0213】

- －アブレーションカテーテル1を左房または右房に設置して、電位図のマッピングをし、かつ／または組織41を治療するための非熱エネルギーおよび組織41をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達するステップと、を含み、

【0214】

ここで、組織の場所には、肺静脈の周りの筋膜、および／または左房天蓋部、および／または僧帽弁峡部が含まれる。

30

【0215】

提案された解決策のおかげで、以下のステップを含む、患者の心房粗動の治療のための方法を提供することが可能である。

【0216】

- －上記の実施形態のいずれかによるアブレーション装置100を提供するステップ、

【0217】

- －アブレーションカテーテル1を心臓43の右房の1つ以上の場所に設置して、組織41を治療するための非熱エネルギーおよび組織41をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達することによって、双方向性ブロックを達成するステップ。

40

【0218】

提案された解決策のおかげで、以下のステップを含む、心臓43の右房の組織をアブレーションする方法を提供することが可能である。

【0219】

- －上記の実施形態のいずれかによるアブレーション装置100を提供するステップ、

【0220】

- －アブレーションカテーテル1を心臓43の右房および／または左房の1つ以上の場所に設置するステップ、
- －組織41を治療するための非熱エネルギーおよび組織41をアブレーションするため熱エネルギーの両方を送達することにより、上大静脈と下大静脈および／または冠状静脈洞

50

と下大静脈および／または上大静脈と冠状静脈洞の間に、焼灼巣を作成するステップ。

【0221】

提案された解決策のおかげで、以下のステップを含む、患者の洞房結節頻拍の治療のための方法を提供することが可能である。

【0222】

－上記の実施形態のいずれかによるアブレーション装置100を提供するステップ、

【0223】

－アブレーションカテーテル1を心臓43の右房および／または左房の1つ以上の場所に設置するステップ、

【0224】

－組織を治療するための非熱エネルギーおよび組織をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達することによって、洞房結節の電位図のマッピングおよび／または洞房結節のマッピングおよび／または洞房結節のアブレーションを行うステップ。

【0225】

提案された解決策のおかげで、以下のステップを含む、患者の心室頻拍の治療のための方法を提供することが可能である。

【0226】

－上記の実施形態のいずれかによるアブレーション装置100を提供するステップと、

【0227】

－アブレーションカテーテル1を心臓43の左室または右室に設置するステップと、

【0228】

－ペーシングエネルギーを送達することによって心室頻拍を誘発するステップと、
－組織41を治療するための非熱エネルギーおよび組織41をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達することによって、組織をアブレーションして患者を治療するステップ。

【0229】

提案された解決策のおかげで、以下のステップを含む心房組織をアブレーションする方法を提供することが可能である。

【0230】

－上記の実施形態のいずれかによるアブレーション装置100を提供するステップであって、

【0231】

シャフト遠位部分17が、形状設定マンドレル26が細長シャフト13に完全に挿入されたとき、第1の偏向ジオメトリを備え、シャフト遠位部分17が、形状設定マンドレル26がシャフト遠位部分17から除去されたときに第2の偏向ジオメトリを備え、第1の偏向ジオメトリは、第2の偏向ジオメトリよりも大きいステップ、

【0232】

－シャフト遠位部分17を第2の偏向ジオメトリにし、該形状設定マンドレル26を該遠位部分17の外側にした状態で、アブレーションカテーテル1を心房組織に触れさせるように設置するステップ、

【0233】

－組織を治療するための非熱エネルギーおよび組織をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達することにより、以下の組織の場所：左心房中隔；左心房中隔に隣接する組織；および左房後壁に隣接する組織のうちの1つ以上をアブレーションするステップ、

【0234】

－細長シャフト13内に形状設定マンドレル26を完全に挿入することによって、第1の偏向ジオメトリのシャフト遠位部分17を備えたアブレーションカテーテル1を設置するステップ、

【0235】

10

20

30

40

50

ー組織41を治療するための非熱エネルギーおよび組織41をアブレーションするための熱エネルギーの両方を送達することによって、少なくとも肺静脈の外周をアブレーションするステップ。

【0236】

本発明はさらに、上記の実施形態のいずれかにより、かつ心臓の左房および右房の両方を治療するためのキットの使用に言及し、アブレーション装置100のアブレーションカテーテル1が、少なくとも第1の形状設定マンドレル135を使用して、右房の組織をアブレーションするために使用され、同じアブレーションカテーテル1が、少なくとも第2の形状設定マンドレル136を使用して、左房の組織もアブレーションするために使用される。

10

【0237】

ここで、様々な実施形態において、同様の参照番号がいくつかの図全体にわたって同様の部品または要素を示す、図面を詳細に参照し、含まれる図を参照して、本明細書に提示されるのは、IREと熱的アブレーションとの組み合わせを使用して心臓組織を治療するための、例示的なシステムおよび方法である。

【0238】

心臓の左房および左室内に経皮的に前進するように構成されている（経中隔シースを介して中隔を通る）。

【0239】

前もってLAに設置されたシース（例えば、偏向可能または固定的な治療用シース）を介して前進させることができる。

20

【0240】

細長カテーテル本体は、ステアリング可能であり得る（一方向または双方向）

【0241】

例えば、1本の引張ワイヤ

【0242】

例えば、2本の引張ワイヤ

【0243】

例えば、遠位先端の近傍に__180°の間隔で取り付けられている

【0244】

例えば、遠位先端の近傍に__90°の間隔で取り付けられている

30

【0245】

例えば、4本の引張ワイヤ

【0246】

例えば、遠位先端の近傍に__90°の間隔で取り付けられている

【0247】

非対称のステアリング可能な曲線であり得る

【0248】

例えば、スプリングは、1つの平面の曲線半径を制限し、反対側の平面を制限しない

【0249】

構成

40

【0250】

好ましくはPeBax

【0251】

編組（SSフラットワイヤ編組、Nylonストランド編組、組み合わせ）

【0252】

好ましくは、より硬性の近位端からより硬性の低い遠位端への遷移がある

【0253】

第1の制御シャフト（外側）

【0254】

50

- 単一の非侵襲性電極先端の遠位端に取り付けられた遠位端
- 【0255】
2つ割の非侵襲性電極先端の遠位端に取り付けられた遠位端
- 【0256】
4つ割の非侵襲性電極先端の遠位端に取り付けられた遠位端
- 【0257】
非侵襲性先端電極に好適に取り付けられた遠位端
- 【0258】
シャフトは、生理食塩水フラッシュ用のルーメンを有することが好ましい
- 【0259】
シャフトは、信号線を隔絶するためのルーメンを有することが好ましい
- 【0260】
シャフトは、好ましくは、遠位セクションの様々な場所で、直径の周りに90°の間隔で側孔ポートを有する。
- 【0261】
側孔ポートにより、信号線を内側から外側に通すことができる
- 【0262】
ハンドルに取り付けられた近位端
- 【0263】
代替的な設定—シャフトは、1本以上の電気（電源／信号）ワイヤ（単一のワイヤセグメントの電極／熱電対に接続されている）を有してもよい
- 【0264】
その長さに沿って複数の電極を含んでいる
- 【0265】
側孔ポートにより、生理食塩水フラッシュを制御シャフトルーメン内に存在させることができる
- 【0266】
セグメントの孔—電極の下—ワイヤが孔を通り抜ける
- 【0267】
円筒形の電極を遠位先端から2～4mmの場所に、2～3mmの間隔を空けて装着する
- 【0268】
第2のルーメン—多目的（流体フラッシュおよび形状設定マンドレル）
- 【0269】
第1の内側ルーメンの内側に、近位から遠位に通っている
- 【0270】
生理食塩水送達および／または形状設定のいずれかのためのポートを備えた、ハンドルの近位端に取り付けられている
- 【0271】
マンドレル
- 【0272】
遠位電極の近位にある制御シャフトに取り付けられている
- 【0273】
制御のためにハンドルに取り付けられた、シャフトの近位端
- 【0274】
柔らかく柔軟でありながら、高圧の流体の流れに耐えるように構成されているのが好ましい
- 【0275】
非侵襲性電極先端
- 【0276】
丸みを帯びた構成で弾力的に付勢される

10

20

30

40

50

【0277】

少なくとも1つの熱電対を含む

【0278】

例えば、電極に不可欠な熱電対

【0279】

円筒形シャフト電極

【0280】

円形構成で弾力的に付勢される

【0281】

セグメントの孔－電極の下－ワイヤが孔を通り抜ける

10

【0282】

少なくとも1つの熱電対を含む

【0283】

例えば、電極に不可欠な熱電対

【0284】

電極

【0285】

構成

【0286】

白金、白金／イリジウム

20

【0287】

> 2 mmの長さ

【0288】

< 4 mmの長さ

【0289】

好ましくは熱電対を含む

【0290】

銅ワイヤおよびコンスタンティン (Constantine) ワイヤ

【0291】

電極の内側部分に溶接されている

30

【0292】

代替的な設計－電極は、フィン、その他のヒートシンクを有してもよい

【0293】

ハンドル

【0294】

カテテル本体の近位端上

【0295】

レバー（単一）－先端を偏向させるために2本の引張ワイヤに接続されている

【0296】

非対称なステアリング係合のための第1の摺動ノブ

40

【0297】

第1の制御シャフトに取り付ける

【0298】

第2の制御シャフトに取り付ける

【0299】

好ましい－エネルギー活性化制御を含む

【0300】

代替例－単一の制御シャフト

【0301】

非侵襲性電極先端の遠位端または近位端のいずれかに取り付けられている。

50

【0302】

代替の実施形態によれば、本発明は、対象者に様々な標的化された組織のアブレーションを実行するための、カテーテル1またはアブレーションアセンブリ100を提供する。代替の実施形態によれば、カテーテルは、近位端15および遠位端16、ならびに好ましくは、少なくとも部分的にそれらの間に延在するルーメンまたは内側ルーメン118を有する、細長シャフト13を備える。カテーテルは、心臓内処置を実行するためのものであり、典型的には、患者の脚の大腿静脈から、または患者の首の血管から導入されるように、使用される種類のものが好ましい。カテーテルは、好ましくは、経中隔シースなどの輸送チューブを介して導入可能であり、また好ましくは、カテーテルの遠位端が心腔内にあるときなどに、遠位部分17の位置決めを可能にするステアリング可能な先端を有する。カテーテルは、シャフトの遠位端に場所決めされたアブレーション要素23または先端アブレーション要素23（先端電極128）、および遠位端の近位の、シャフトの外面上または外面内に場所決めされたアブレーション要素22またはシャフトアブレーション要素22（チューブ電極またはシャフト電極127）を含む。先端電極128は、シャフトの遠位端に固定的に取り付けられてもよく、または前進可能および／または拡張可能なキャリアアセンブリに装着されてもよい。キャリアアセンブリは、同軸に配設されている制御シャフトに取り付けられ、シャフトのルーメン内に摺動式に受容されてもよい。キャリアアセンブリは、カテーテル1のハンドル103上の1つ以上の制御を起動させることによって、心臓組織、典型的には心房壁組織または他の心内膜組織に対して1つ以上のアブレーション要素に従事させるなどするように、展開可能である。シャフトは、カテーテルのハンドル上の制御部に、または異なる形状のマンドレル26を設置することができる中央ルーメンを介して、カテーテル遠位セクションの形状を変更するように、動作可能に接続されている手段などの、偏向手段を含んでもよい。偏向手段は、2つの対称ジオメトリ、2つの非対称ジオメトリ、またはこれらの組み合わせの状態の偏向など、シャフトの遠位部分を1つ以上の方向に偏向させることができる。非対称は、曲率半径の違い、湾曲の長さの違い、平面性の違い、他の異なる2D形状、および他の異なる3D形状などによって引き起こされ得る。

10

20

【0303】

特に、代替の実施形態によれば、本発明は、強力なパルス電界（PEF）が細胞膜の透過性をもたらし、細胞の恒常性の破壊および細胞死を引き起こすときに発生する、高周波（RF）および／または不可逆エレクトロポレーション（IRE）などの電気エネルギーを提供する、複数の電極を備えたアブレーションカテーテルを提供する。モノポーラ（単極）、バイポーラ、または単極－バイポーラの組み合わせによる高周波（RF）エネルギー、およびこれらのデバイスによる発作性心房細動、慢性心房細動、心房粗動、上室頻拍、心房頻拍、心室頻拍、心室細動などの状態を治療する方法。

30

【0304】

心臓の正常な機能は、適切な電気インパルスの発生および伝達に依存している。特定の心臓病（例えば、心房細動）では、適切な電気の発生および伝達が、遮断されるか、またはさもない場合は異常である。不適切なインパルスの発生および伝達が、望ましくない状態を引き起こすのを防ぐために、本発明のアブレーションカテーテルおよびRF発生器を採用することができる。

40

【0305】

心臓の不整脈を治療する現在の方法の1つは、カテーテルアブレーション療法によるものである。医師はカテーテルを使用して、体の内部領域にアクセスする。電極アレイまたは他のアブレーションデバイスが取り付けられたカテーテルは、心臓組織の電気経路を遮断する焼灼巣を作成するために使用される。心臓の不整脈の治療では、不規則な電気インパルスを放出または伝導する、心房の渦巻き型旋回興奮波（rotor）などの異常な伝導路を有する心臓組織の特定のエリアが、最初に局在化される。ユーザ（例えば、医師）は、カテーテルを大静脈または大動脈を通して、治療する心臓の内部領域に向かわせる。次に、アブレーション要素（または複数のアブレーション要素）が、アブレーションされ

50

る標的心臓組織の近傍に設置される。医師は、患者の外部の供給源によって提供されるエネルギーを、1つ以上のアブレーション要素から、隣接する組織をアブレーションして焼灼巣を形成するように向ける。一般に、カテーテルアブレーション療法の目標は、心臓組織の電気経路を遮断して放出を停止し、および／または不規則な電気インパルスの伝播を防ぎ、それによって疾患の病巣を治療することである。心房細動A Fの治療では、現在利用可能な方法およびデバイスは限られた成功しか示しておらず、および／または使用が非常に困難であるか、そうでなければ実用的ではないデバイスを採用している。

【0306】

本発明のアブレーションシステムは、適切なサイズおよび形状の焼灼巣の生成を可能にし、無秩序な電気伝導（例えば、A F）を含む状態を治療する。本発明のアブレーションシステムはまた、使いやすさおよび患者へのリスクを制限すること（例えば、非標的組織への損傷を最小限に抑えながら有効な焼灼巣を作成すること）、ならびに処置時間を大幅に短縮するという観点において実用的である。本発明は、例えば、組織へのエネルギー送達または他の手段によって、心腔の心内膜表面などの組織に線状焼灼巣を作成するように構成されている、1つ以上の先端アブレーション要素および1つ以上のシャフトアブレーション要素の配置を用いて、この必要性に対処する。本発明の電極は、冷却特性を改善するために、突出するフィンまたは他の熱放散表面を含んでもよい。本発明のカテーテルシャフトの遠位部分は、2つ以上の対称または非対称のジオメトリ、例えば異なる曲率半径または他のジオメトリ形状の違いを有する非対称のジオメトリなどに偏向してもよい。本発明のアブレーションカテーテルおよびRF発生器は、臨床医が、現在のA Fアブレーション処置よりもはるかに短い時間の長さの処置で、A Fを有する患者を治療することを可能にする。本発明のアブレーションカテーテルおよびRF発生器によって作成された焼灼巣は、患者の食道または横隔神経などの非標的組織への損傷を最小限に抑えながら、リエントリー性不整脈の防止のために、心臓における不適切な電気インパルスの伝播を妨げるのに適している。

【0307】

図を参照すると、組織を選択的にアブレーションするためのエネルギー送達システム、またはアブレーション装置もしくはアブレーションアセンブリ100の一実施形態が示されている。一態様では、システムは、モノポーラプローブ101などであるがこれらに限定されない、少なくとも1つのエネルギー送達デバイス、すなわちアブレーションカテーテル1、および少なくとも1つのエネルギー送達源、すなわち電源、すなわち単一の電源4を備えることができる。一態様では、プローブの少なくとも一部は、患者に挿入するように構成することができる。一態様では、少なくとも1つのエネルギー源、すなわち単一の電源4は、少なくとも非熱エネルギー源6および熱エネルギー源7をさらに備えることができる。一態様では、システムは、プローブを少なくとも1つのエネルギー源8の1つの所望のエネルギー源、すなわちプローブコネクタに結合するための機構を備えることができる。一態様では、モノポーラプローブが本明細書に記載されているが、当業者は、本明細書に記載のシステムで使用されるエネルギー送達デバイスが、バイポーラプローブ102などであるがこれらに限定されない、異なる種類のエネルギー送達デバイスであり得ることを認識するであろう。一態様では、プローブは、モノポーラ電極113、バイポーラ電極114、ならびにシャフト電極127、マンドレル電極132、および先端電極128などの電極アレイ111からなる群から選択することができる。

【0308】

これにより、所与の医療処置に最適なエネルギー送達デバイスを利用できるようになる。一態様では、モノポーラプローブ101は、ハンドル103、近位端すなわち電極近位端104、および遠位端すなわち電極遠位端105を有する電極、ならびにプローブの少なくとも1つのコネクタを備えることができる。一態様では、1つ（または複数）の電極は、プローブの遠位端に位置決めされた少なくとも1つの遠位電極106と、心腔内に位置決めされた、プローブの本体上の丸型の電極107の位置とを備えることができる。一態様では、先端は、丸みを帯びた円錐型の形状であってもよく、心臓の壁に沿って摺動す

ることができてもよく、該プローブは、摺動が心臓壁の動きに一致することを可能にするように設計されてもよい。

【0309】

一態様では、上記のように、少なくとも1つのモノポーラプローブをシステムで使うことができる。別の態様では、図示されていないが、上記のように、少なくとも2つのモノポーラ電極113をシステムで使うことができる。1つの例示的な実施形態では、システムで2つ以上の電極が使用される場合、プローブは、平行構成またはスパイラル構成などであるがこれらに限定されない、様々な構成および形状で使うことができる。一態様では、2つの電極が使用される場合、遠位電極は1つとなり、身体電極の各々は、アブレーションの長さの要件に基づいて選択されるようになることが企図される。別の例示的な態様では、電極は、遠位先端が身体電極に対して長さをずらすことができるように位置決めすることができる。1つの例示的な実施形態では、システムで少なくとも2つの電極が使用される場合、少なくとも2つの電極は、心腔内に挿入されたカテーテル本体に装着されていると同時に、約2～5 mm間隔で配置されていてもよく、最大4000ボルトの電圧を提供することができる。さらに別の例示的な実施形態では、少なくとも2つの電極は、カテーテル本体上の代替的な電極を選択するために約6 mm以上の間隔で配置されていてもよく、最大約5000ボルトの電圧を有することができる。1つの例示的な実施形態では、少なくとも2つの電極は、標的組織に挿入されていると同時に、それらが約4 mm間隔で配置されているように、互いに離間させてもよく、最大約4000ボルトの電圧を提供できる。

10

20

【0310】

一態様では、モノポーラプローブの少なくとも1つの電極は、エネルギー源に電氣的に結合され、エネルギー源によってエネルギーを与えられるように構成することができる。さらに、示されていないが、当業者は、少なくとも1つの接地パッド108を少なくとも1つの電極と組み合わせて使用して、電気回路109を完成させることができることを認識するであろう。単一の電極構成が本明細書に記載されているが、他の様々な針110および／または電極アレイ編成が、本明細書に記載されている実施形態のうちのいずれかににおいて使用され得ることが企図される。本明細書のアレイは、複数のプローブ111の規則正しい配置を指す。一態様では、このアレイは、組織の標的領域の複数の形状およびサイズのアブレーションを可能にするために、様々な形状、構成、または組み合わせで配置された複数または一連のモノポーラおよび／またはバイポーラプローブであり得る。様々なアレイパターンは、複数の選択的に活性化可能な電極パターン112を可能にするにより、治療中に電極アレイを再位置決めする必要性を減らすことができる。一態様では、電極は、正方形、楕円形、長方形、円形、または他の形状などであるがこれらに限定されない、異なるサイズおよび形状であってもよい。一態様では、本明細書に記載の電極は、当技術分野で知られている様々な材料から作製することができる。

30

【0311】

一態様では、本明細書に記載の電極は、最大様々な長さまで露出することができる。一態様では、電極は、少なくとも2つの電極がカテーテル本体および遠位先端上に、最大約2～5 mm mmの間隔で配置されている場合のように、組織に挿入されている間、最大約20～25 mmの露出長さを有することができる、それは直線の長さまたは円形の長さのいずれかであってもよい。別の例示的な態様では、電極は、少なくとも2つの電極が約2～5 mmの間隔で配置されている場合のように、最大約2～4 mmの露出した電極の長さを有することができる。さらに別の態様では、電極は、互いに様々な距離で離間させることができる。一態様では、電極は、約0.5 cm～約1 cmの距離で離間させることができる。別の例示的な実施形態では、電極は、約1 cm～約5 cmの距離で離間させることができる。さらに別の実施形態では、電極は、約2 cm～約3 cmの間の距離で離間させることができる。1つの例示的な態様では、電極表面積は変更し得る。1つの例示的な実施形態では、電極表面積は、約0.05 cm²～約5 cm²まで変更し得る。さらに別の例示的な実施形態では、電極は、約1 cm²～約2 cm²の表面積を有することができる

40

50

。

【0312】

一態様では、システムは、所望のエネルギー源に選択的にエネルギーを与えて、少なくとも1つのプローブに隣接する組織の少なくとも一部をアブレーションするための、手段11、12を備えることができる。一態様では、少なくとも1つのエネルギー源または単一の電源4の非熱エネルギー源6に選択的にエネルギーを与えて、非熱エネルギーを所望の組織領域の少なくとも一部に印加し、所望の組織領域45の少なくとも一部をアブレーションすることができる。したがって、一態様では、エネルギー源は、不可逆エレクトロポレーション（IRE）エネルギーなどだがそれらに限定されない、非熱エネルギーを標的組織に送達するように構成することができる。1つの例示的な実施形態では、熱エネルギー源は、RFエネルギー源であってもよい。一態様では、示されていないが、システムの使用中に、少なくとも1つの電極／プローブを非熱エネルギー源に選択的に結合することができ、非熱エネルギー源に選択的にエネルギーを与えて、非熱エネルギーを非熱エネルギー源から所望の組織領域の少なくとも一部に印加し、所望の組織領域の少なくとも一部をアブレーションすることができる。1つの例示的な態様では、少なくとも1つのエネルギー源は、少なくとも1つの電極／プローブへの選択的結合のために構成された、少なくとも1つのコネクタ8を有することができる。一態様では、エネルギー源は、正極コネクタ9および負極コネクタ10を有することができる。より具体的には、電極／プローブの少なくとも1つのコネクタは、正極コネクタおよび負極コネクタのうちの少なくとも1つを介してエネルギー源に接続することができる。

10

20

【0313】

1つの例示的な実施形態では、電源すなわちエネルギー源は、最大1000ワットのRF電力を送達することができる、Argaモデル100の電気外科用発電機であってもよい。当業者は、様々な発電機モデルが本明細書に記載のシステムで使用され得ることを認識するであろう。一態様では、発電機は、電池5によって電力を供給することができる。一態様では、発電機は、約110ボルトまたは約240ボルトをもたらすことができる、標準的な壁コンセントに接続することができる。一態様では、電源は、電圧に応じて手動で調整することができてもよい。1つの例示的な実施形態では、発電機は、約100ボルト～約4000ボルトの最小電圧を生成することができてもよい。一態様では、本明細書に記載の電源コンセント、発電機、および電池源のうちの少なくとも1つを使用して、治療中に標的組織に電圧を供給することができる。さらに別の例示的な実施形態では、組織の標的領域のIREアブレーションを達成するために、電源または発電機を使用して、到達するのがいくらか困難な標的組織を含む、標的組織にIREエネルギーを送達することができる。一態様では、IRE発電機の例示的な実施形態は、2～10個の正極および負極コネクタを含むことができるが、当業者は、他の数の正極および負極コネクタ、ならびにコネクタの異なる実施形態が使用され得、最適なアブレーション構成となり、かつ最適なアブレーション構成のために必要な場合があることを理解するであろう。バイポーラプローブ102が使用されるシステム。一態様では、バイポーラプローブ102は、ハンドル103、近位端104および遠位端105を有する電極、ならびに少なくとも1つのプローブコネクタ9を備えることができる。一態様では、電極は、カテーテル内の遠位端に位置決めされ、かつアブレーション要素の最も遠位の部分に位置決めされる、少なくとも1つの電極を含むことができる。一態様では、電極は、カテーテルの最も遠位の部分に位置決めされている第1の電極115、遠位電極の近位に位置決めされている第2の電極116、および第1および第2の電極ならびに第3などの電極の各々の少なくとも一部の間および隣接して位置決めされ得る、少なくとも1つのスペーサ117をさらに備えることができる。一態様では、第2の電極の遠位部分の少なくとも一部は、スペーサの少なくとも近位部分に当接することができスペーサの少なくとも遠位部分は、第1の電極の近位部分の少なくとも一部に当接することができる。一態様では、モノポーラプローブと同様に、バイポーラプローブを熱エネルギー源8に結合することができる。システムの使用、プローブをエネルギー源に結合することができる。より具体的には、1つの例示的な態

30

40

50

様では、プローブ 8 の少なくとも 1 つのコネクタは、上記でも説明したように、正極コネクタ 9 および負極コネクタ 10 のうちの少なくとも 1 つを介してエネルギー源に接続することができる。

【0314】

電圧（DC もしくは AC、またはその両方の印加を含み、さらに 1 平方センチメートル当たりの電圧）、電流、パルス数 209、パルス持続時間 203、および組織に印加されたパルス間の滞留、または隣接するパルス 205 間のライムのギャップなどの、様々なパラメータに応じて、組織は、可逆エレクトロポレーション、不可逆エレクトロポレーション、または熱的損傷（一般的に抵抗加熱とみなされる）を受ける可能性がある。非熱的 IRE アブレーションは、死に至る細胞の破壊の、主要な方法が、エレクトロポレーションを介して取りなされるアブレーションを含む（加熱の影響または反応などの要因ではない）。特定の実施形態では、言及されたパラメータ（結果として生じる温度が生じる時間を含む）に応じて、細胞死は、最大約 $> 46^{\circ}\text{C}$ までの非熱的 IRE を介して取りなされ得る。特定の実施形態では、熱的加熱からの細胞損傷が、約 $> 46^{\circ}\text{C}$ 超で発生する。様々な実施形態では、非熱的 IRE をもたらすパラメータは、熱的加熱を介して細胞の死をもたらすように変更されてもよい。パラメータは、非熱的 IRE 効果を持つものから、変更されたパラメータにも非熱的 IRE 効果がある代替設定に変更することもできる。

【0315】

より具体的には、一態様では、様々な実施形態におけるパルス数 209 およびパルス列 204 の総数は、所望の治療結果および所与の組織に対する治療の有効性に基づいて変更することができる。非熱的 IRE エネルギーを標的組織に送達している間、組織を滞りなくアブレーションするように構成された電圧を生成することができる。一態様では、特定の実施形態は、約 1 マイクロ秒～約 80,000 ミリ秒のパルスを含むことができ、他の実施形態は、約 75 マイクロ秒～約 20,000 ミリ秒のパルスを含むことができる。さらに別の実施形態では、標的組織 47 に印加されるアブレーションパルスは、約 20 マイクロ秒～100 マイクロ秒であり得る。一態様では、少なくとも 1 つのエネルギー源は、約 100 マイクロ秒～約 100 秒でエネルギーの少なくとも 1 つのパルスを放出するように構成することができ、10 マイクロ秒間隔で調整可能とすることができる。特定の実施形態では、本明細書に記載の電極は、1 センチメートル当たり約 100 ボルト（V/cm）～約 7,000 V/cm の電圧を標的組織に供給することができる。他の例示的な実施形態では、電圧は、約 200 V/cm～約 2000 V/cm、および約 300 V/cm～約 1000 V/cm であってもよい。他の例示的な実施形態は、約 2000 V/cm～約 20,000 V/cm の電圧を含むことができる。1 つの例示的な態様では、バイポーラプローブ 100 は、最大約 2700 ボルトの電圧で 사용할ことができる。

【0316】

一態様では、IRE アブレーションで 사용할ことができるパルス数 209 は変更することができる。特定の例示的な実施形態では、パルス数 209 は、約 1 パルス～約 25 パルスであってもよい。他の例示的な実施形態では、約 1 パルス～約 25 パルスの群は、各パルス群またはパルス列間の時間間隔に従って、連続して印加され得る。1 つの例示的な実施形態では、パルスの群間の時間間隔は、約 0.05 秒～約 2 秒であってもよい。一態様では、パルスは、プローブ、電極、および他の導電性材料などであるがこれらに限定されない、エネルギー送達デバイスを使用して、標的組織に送達することができる。一態様では、そのようなエネルギー送達デバイスは、経皮的、腹腔鏡下、および開腹外科的処置などであるがこれらに限定されない処置での使用に適した、様々な長さのものであってもよい。一態様では、少なくとも 1 つのエネルギー源は、約 5 マイクロ秒～約 10 秒でエネルギーの少なくとも 1 つのパルスを放出するように構成することができる。1 つの例示的な態様では、本明細書に記載の電圧は、組織の標的領域に 5 マイクロ秒の長さのパルスでバイポーラ電極 114 を使用して印加することができる。一態様では、電圧は、10 のパルスの群またはパルス列において、約 1 マイクロ秒のパルスで印加することができ、パルス間の間隔は約 50 ミリ秒であり、パルス列間の時間は約 0.5 秒である。

【0317】

1つの例示的な態様では、少なくとも2つのモノポーラ電極113を使用して、標的組織をアブレーションすることができ、その結果、約20～25mm×5～10mmのアブレーション組織のゾーンが生成される。1つの例示的な実施形態では、2つの単一電極は、約30mm×25mmのアブレーションエリアを含むがこれらに限定されない、他のアブレーションエリアを含むように構成することができる。当業者は、アブレーションのサイズおよび形状が、電極および様々な電極の種類の設置によって有利に変更し得ることが理解されるであろう。一態様では、治療中に、組織の標的領域の外縁を取り囲む追加のエリアもまたアブレーションされる（望ましくないまたは病変組織のアブレーション）。組織のこの周囲のエリアは、患者の安全、および組織の標的領域の完全かつ適切なアブレーションを確実にするために、アブレーションすることができる。一態様では、使用の方法の間、カテーテルのカテーテル電極先端128は、患者の組織を穿刺しないように設計されている。当業者は、組織の標的領域が、心臓組織、消化器、骨格、筋肉、神経、内分泌、循環、生殖、外皮、リンパ、泌尿器の組織もしくは器官、または選択的アブレーションが望まれる他の軟組織もしくは器官などであるがこれらに限定されない、望ましくないまたは病変組織をアブレーションするためにアブレーションを使用できる任意の器官の任意の組織であり得ることを認識するであろう。軟組織には、他の身体構造および／または器官を取り囲む、支持する、または接続する組織が含まれ得るが、これらに限定されない。例えば、軟組織には、筋肉、腱、靱帯、筋膜、関節包、およびその他の組織が含まれる。より具体的には、標的組織には、とりわけ、心臓のエリア、前立腺（前立腺がん組織を含む）、腎臓（腎細胞、がん組織を含む）、ならびに乳房、肺、脾臓、子宮、および脳組織が含まれる。

10

20

【0318】

一態様では、エネルギー源は、熱エネルギー源であってもよい。一態様では、非熱エネルギー源は、所望の期間にわたって選択的にエネルギーを与えることができる。より具体的には、期間は、所定の期間であってもよい。さらに別の態様では、期間は、複数の所定の期間であってもよい。一態様では、熱エネルギー源は、高周波（RF）、集束超音波、マイクロ波、レーザ、熱電加熱、DCまたはAC電流を使用する電極を用いた従来の加熱方法、ならびに加熱された流体および低温療法（凍結療法など）の適用からなる群から選択される。RFエネルギーは、腫瘍アブレーションにおける効果的な使用であると当技術分野で知られているが、任意の形態の温度依存性連続アブレーションが当技術分野で知られている設定で使用され得ることは明らかである。一態様では、エネルギー送達デバイスが標的器官44に挿入された後、組織43がアブレーションされ、エネルギー送達デバイスが引き抜かれる。一態様では、熱エネルギー源7は、交流熱エネルギー源であってもよい。さらに別の態様では、熱エネルギー源7は、直流熱エネルギー源である。

30

【0319】

一態様では、1つ（または複数）の電極は、標的領域の非熱的アブレーションの点で開始することができる。一態様では、熱的アブレーションは、電極鎖の開始時に（カテーテル上で長さ方向に）開始することができ、これは、一実施形態では、abreherent組織の伝導を防ぐために適用される。エネルギー送達デバイスまたは電極が引き抜かれると、熱エネルギーが電極を介して標的組織に印加され得る。一態様では、電極は、熱エネルギーまたは非熱で選択的にエネルギーを与えられ、電極トラックに隣接しかつアブレーションされた組織の境界に近接する組織を、アブレーションする。

40

【0320】

一態様では、標的組織のIRE治療、それに続く少なくとも1つの組織エリアの熱的アブレーションは、心臓、腹腔鏡下処置、および開腹外科的処置などの処置中に実行することができるが、これらに限定されない。一態様では、アブレーショントラックは、電極の再位置決めまたは引きずり中にアブレーションすることができる。一態様では、標的組織にIREエネルギーを送達した後、組織のアブレーションされた領域が残る。一態様では、組織のアブレーションされた領域は、標的組織領域および組織の周辺エリアを含む。1

50

つの例示的な実施形態では、IREを使用して標的組織を治療した後、治療パラメータを再設定して、熱的トラックアブレーションをもたらすことができる。一態様では、標的組織のIRE治療後、エネルギー送達デバイスまたは電極が再位置決めされる。一態様では、エネルギー送達デバイスのエネルギー送達の終了（および場合によっては再位置決め）時に、異なるエリア／場所の組織をアブレーションすると、組織トラックが凝固し、出血を防ぐことができる。一態様では、RFエネルギーなどであるがこれに限定されない熱エネルギーを、アブレーションサイクル中にアブレーショントラックに印加することができる。別の態様では、出血を止めるためにトラックアブレーションゾーンが作成される。特に心臓の左側のアブレーションを伴う可能性のある処置中は、血餅が形成されないように出血を防ぐことが重要である。

10

【0321】

一態様では、熱的アブレーション処置中に使用される発電機または単一の電源4は、様々なアブレーション設定および機能を有するように構成することができる。1つの例示的な態様では、上記のArga1000発電機は、RFエネルギー源として使用することができる。一態様では、RFエネルギー源は、10～100ワットの電力を使用して組織をアブレーションするために使用することができる。他の例示的な態様では、当業者は、アブレーションを提供するために、必要に応じて、より少量またはより大量の電力を様々な実施形態で使用できることを認識するであろう。発電機を利用する1つの例示的な実施形態では、RF電源は、アブレーションに使用されることに加えてAC電力を供給することができ、一方、IRE電源は、DC電力を供給するために使用できる。

20

【0322】

一態様では、熱エネルギー源が使用される場合、それは、組織アブレーションをもたらすために様々な技術とともに使用され得る。1つの例示的な態様では、追加の実施形態は、高周波（RF）、集束超音波、マイクロ波、レーザ、熱電加熱、DCまたはAC電流を使用する電極を用いた従来の加熱方法、ならびに加熱された流体、およびこれに限定されないが、凍結療法で 사용되는などの低温療法の適用のうちの1つ以上を使用して実行されるアブレーションを含むことができる。一態様では、熱エネルギーは、特定の実施形態では、約35マイクロ秒～約10秒の範囲であり得るパルスを紹介して送達することができる。他の例示的な実施形態では、少なくとも1つのエネルギー源は、約35マイクロ秒～約1秒の範囲で熱エネルギーの少なくとも1つのパルスを放出または送達するように構成することができる。さらに別の例示的な実施形態では、少なくとも1つのエネルギー源は、約35マイクロ秒～約1000マイクロ秒で、エネルギーの少なくとも1つのパルスを放出または送達することができる。さらに別の例示的な実施形態では、少なくとも1つのパルスは、約1マイクロ秒～約100マイクロ秒の範囲で送達することができる。

30

【0323】

1つの例示的な実施形態では、熱エネルギーは、温度の変動を引き起こして、治療を成し遂げるように印加することができる。一態様では、組織に提供される熱エネルギーは、標的組織を約46℃～約70℃に加熱して、細胞死をもたらすことができる。一態様では、温度は、外部から供給される流体および／または血液を介して生成される熱の、標的組織からの正確な除去速度に応じて、この温度範囲よりも低くまたは高くなるように調整することができる。一実施形態では、使用される温度は約50℃～約100℃であるが、当業者は、約100℃を超える温度が組織の蒸発を引き起こし得ることを認識するであろう。Ellis L, Curley S, Tanabe K. Radiofrequency Ablation for Cancer; Current Indications, Techniques, and Outcomes, NY: Springer, 2004. 1つの例示的な実施形態では、熱エネルギーを使用して、約2～3mmの組織をアブレーションすることができる。一態様では、この組織の厚さは、標的組織の状態、使用される様々なパラメータ、および治療オプションなどであるがこれらに限定されない、様々な要因に応じて変化し得る。

40

【0324】

50

一実施形態では、ユーザがIRE効果をもたらすためのパラメータを設定する機構は、抵抗加熱である熱的加熱によって熱的成果をもたらすように変更される。特定の実施形態では、DCエネルギーが熱的アブレーションをもたらすために印加されるように、機構が再設定される。1つの例示的な実施形態では、アブレーションは、DC電流を使用して実行することができる。一態様では、DC電流は、標的組織を加熱するために使用することができる。一態様では、DC電流の少なくとも1つのパルスを一方向に送達することができる。さらに別の態様では、DC電流の少なくとも1つのパルスを、電気回路の反対方向から送達することができる。一態様では、DC電流は、組織の温度が約42℃～約75℃になり得るように印加することができる。一態様では、DC電流は、約42℃の低温で熱的損傷が誘発されるように印加することができる。さらに別の態様では、プローブ除去率が增加するにつれて、温度が約42℃から約75℃になり得るように、DC電流を標的組織に印加することができる。Davalos R, Mir L, Rubinsky B. Tissue Ablation with Irreversible Electroporation. Annals of Biomedical Engineering, Vol. 33 (2) : 223-231 (2005).

10

【0325】

当業者は、効果的なトラックアブレーションをもたらすために様々な長さのDCパルスを印加できることを認識するであろう。さらに他の実施形態では、エネルギー送達デバイスが段階的に標的組織から除去されるときに、ACパルスを印加することができる。要約すると、組織を選択的にアブレーションするための方法は、上記の発電機などの少なくとも1つのエネルギー源を提供することを含む。一態様では、少なくとも1つのエネルギー源すなわち単一の電源4は、少なくとも1つのエネルギー源の所望のエネルギー源に選択的に手動で操作可能に結合されており、電極を介して、標的組織の所望の領域内に少なくとも1つの電極の少なくとも一部を位置決めするように構成されている少なくとも1つのプローブまたは少なくとも1つのアブレーションカテーテル1を提供する、少なくとも非熱エネルギー源6および熱エネルギー源7を備えることができる。一態様では、電極の熱エネルギー源への選択的結合は、スイッチ40を作動させて、非熱エネルギー源7と熱エネルギー源8との間で操作可能に選択することを含む。それから、少なくとも1つのプローブが非熱エネルギー源に選択的に結合され、非熱エネルギー源が選択的にエネルギーを与えられて、非熱エネルギー源からの非熱エネルギーを所望の領域の少なくとも一部に印加して所望の領域の少なくとも一部をアブレーションし、少なくとも1つのプローブを熱エネルギー源に選択的に結合し、所望の領域から少なくともプローブを引き抜き、熱エネルギー源に選択的にエネルギーを与えて、少なくとも1つのプローブの引き抜きの少なくとも一部の間に熱エネルギーを印加して、プローブトラックに実質的に隣接する組織をアブレーションする。一態様では、少なくとも1つのプローブを熱エネルギー源に選択的に結合する前に、少なくとも1つのプローブは、非熱エネルギー源から操作可能に分離される。

20

30

【0326】

一態様では、1つのパルスが、抵抗加熱を介して熱的加熱を取りなすパルスだが、いずれかよりも持続時間が長くなっていてもよい。また、熱的加熱は、パルスがより数が多いかまたはより短く、パルスの長さが異なり、パルス間の滞留も変更されるようにエネルギーモードを変更することによって、アブレーションされる組織に適用し、BIOフィードバックがシステムから取得されるようにもたすことができる。電圧およびパルスの一方または両方を改変し、いずれかまたは両方を増減して（パルス間の時間を変更するオプションがあることを含む）、トラックアブレーションの熱的效果をもたらすことも考えられる。特定の実施形態では、IRE効果につながるパルスからの変化、熱的效果につながる1つのパルスまたは複数のパルスを使用して、両方の効果が標的領域内にある組織に、IREおよび熱的效果をもたらす。また、特定の実施形態では、患者を最も効果的に治療するために、標的領域または組織、あるいはその両方でパルスおよびパルスまたはパルス切り替えを適用する順序。また、パルスおよびパルスまたはパルス鎖は、非熱的IRE効果

40

50

、DC電流変化による抵抗加熱の効果、およびAC電流（RFなど）による熱的加熱効果が、患者の利益のために、標的組織または組織トラックに任意の順序でもたらされ得るように、高周波などの熱的加熱方法と組み合わせて使用できる。例えば、僧帽弁峡部組織は、IREもしくはRF（または抵抗加熱につながる他のACおよび他のDCパルス）、またはこれらのうちの1つ以上を任意の順序で用いて、標的組織をアブレーションし、または出血を制御し、または血管もしくは細胞を凝固させるもしくはアブレーションするように治療することができ、その後、プローブを除去するとき、IREまたはRF（または抵抗加熱につながる他のACおよび他のDCパルス）パルスを必要に応じて一緒にまたは独立して任意の順序で使用して、出血を制御し、組織、血管、腫瘍細胞を凝固もしくはアブレーションするか、またはその組織の周囲の組織をアブレーションもしくは治療することができる。特定の実施形態では、治療間または治療方法間の変更は、エネルギー源を介して本明細書に記載の1つ以上のパラメータを改変または変更するための機構またはデバイスまたはシステムを使用してもたらすことができ、源は、1つ以上の発電機に結合し得、パラメータは、システムまたは発電機またはエネルギー源の機構を使用して決定され得、機構には、プローブから直接、またはエネルギー源から直接ユーザが変更できる制御コンポーネントを含まれ得る。

10

【0327】

参考文献

Mali B, Jarm T, Snoj M, Sersa G, Miklavcic D. Antitumor effectiveness of electrochemotherapy: A systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2013; 39: 4-16.

20

【0328】

Heller R, Heller LC. Gene Electroporation Clinical Trials. Adv Genet. 2015; 89: 235-62.

【0329】

Neumann E, Schaefer-Ridder M, Wang Y, Hofschneider P. Gene transfer into mouse lymphoma cells by electroporation in high electric fields. EMBO J. 1982; 1: 841-5.

30

【符号の説明】

【0330】

- 1 アブレーションカテーテルまたはエネルギー送達システムまたはエネルギー送達デバイスまたはプローブまたは多電極および多機能アブレーションカテーテル
- 3 組織を選択的にアブレーションするためのシステム
- 4 単一の電源またはエネルギー源またはエネルギー送達源または発電機
- 5 電池式発電機
- 6 非熱エネルギー源
- 7 熱エネルギー源または交流熱エネルギー源または直流熱エネルギー源
- 8 プローブを少なくとも1つのエネルギー源の1つの所望のエネルギー源に選択的に結合するための手段、またはプローブを1つの所望のエネルギー源に結合するための機構、またはプローブコネクタ
- 9 正極コネクタ
- 10 負極コネクタ
- 11 非熱エネルギー源に選択的にエネルギーを与えるための手段
- 12 熱エネルギー源に選択的にエネルギーを与えるための手段
- 13 細長シャフト
- 14 細長シャフト近位部分
- 15 細長シャフト近位端
- 16 細長シャフト遠位端

40

50

- 1 7 細長シャフト遠位部分
- 1 8 細長シャフト遠位部分近位端
- 1 9 細長シャフト遠位部分遠位端
- 2 0 シャフトアブレーションアセンブリまたは遠位部分に固定的に装着された機能要素
- 2 1 遠位アブレーションアセンブリまたは先端アブレーション要素または先端または電極を備えたマンドレル
- 2 2 シャフトアブレーション要素または電極または単一の／複数のアブレーション要素
- 2 3 先端アブレーション要素
- 2 4 遠位部分の偏向形状およびジオメトリまたは偏向ジオメトリ
- 2 5 ステアリングワイヤ（１つ以上の偏向方向に遠位部分を偏向するように構成されている） 10
- 2 6 形状設定マンドレルまたは偏向アセンブリ（単一の平面に偏向を維持するため）
- 2 7 非対称継ぎ手（２つの細長シャフト部分の間）
- 2 8 一体型部材
- 2 9 可変編組またはステアリングワイヤ
- 3 0 細長シャフトの先端の制御ポートまたは開口
- 3 1 単一のアブレーション要素またはアブレーション要素（ＲＦおよび不可逆エレクトロレーションに適している）または電極
- 3 2 複数のアブレーション要素または電極
- 3 3 形状設定マンドレルキャリアアセンブリまたは形状設定マンドレルまたは偏向アセンブリまたはマンドレル 20
- 3 4 制御シャフトまたはマンドレルの近位部分
- 3 5 シャフト外径
- 3 6 アブレーション電極／アブレーション要素外径
- 3 7 熱電対
- 3 8 熱を放散する手段（表面積の増加など）
- 3 9 電極先端のセット
- 4 0 非熱エネルギー源および熱エネルギー源のどちらかを操作可能に選択するためのスイッチ
- 4 1 組織 30
- 4 2 アブレーションされた組織
- 4 3 心臓
- 4 4 器官
- 4 5 アブレーション領域または所望の領域
- 1 0 0 アブレーション装置またはアセンブリ
- 1 0 1 モノポーラプローブまたはモノポーラ方策を有するアブレーションカテーテルまたは少なくとも１つの電極のモノポーラ配置を有するアブレーションカテーテル
- 1 0 2 電極のバイポーラ配置を有するバイポーラプローブまたはアブレーションカテーテル
- 1 0 3 ハンドル 40
- 1 0 4 電極近位端
- 1 0 5 電極遠位端
- 1 0 6 遠位電極
- 1 0 7 丸型の電極
- 1 0 8 接地パッド
- 1 0 9 電気回路
- 1 1 0 針
- 1 1 1 電極アレイまたは複数のプローブの規則正しい配置
- 1 1 2 複数の選択的に活性化可能な電極パターン。
- 1 1 3 モノポーラ電極 50

1 1 4	バイポーラ電極	
1 1 5	第 1 の電極または最も遠位部分の電極	
1 1 6	第 2 の電極または近位の電極	
1 1 7	スパーサ	
1 1 8	内側ルーメン（第 2 のルーメンー多目的（流体フラッシュおよび形状設定マンドレル））	
1 1 9	マンドレル弾性体	
1 2 0	カテーテル屈曲部分	
1 2 1	マンドレル加熱要素	
1 2 2	マンドレルロック機構	10
1 2 3	保持要素	
1 2 4	ロック座部	
1 2 5	ボール型先端	
1 2 6	シャフト遷移部分	
1 2 7	シャフト電極	
1 2 8	電極先端／非侵襲性先端	
1 3 0	小電極	
1 3 1	大電極	
1 3 2	マンドレル電極	
1 3 4	形状フィッティングマンドレルのセット	20
1 3 5	第 1 の形状設定マンドレル	
1 3 6	第 2 の形状設定マンドレル	
1 3 8	マンドレル近位部分	
1 3 9	マンドレル遠位部分	
1 4 0	マンドレル座部	
1 4 1	内側ルーメンネック部分	
1 4 2	ワイヤ近位延在部	
1 4 3	ワイヤ把持部分	
1 4 4	ステアリングデバイス	
1 4 5	ステアリングデバイス貫通孔	30
2 0 0	アブレーションカテーテルのキットおよびマンドレルのセット	
2 0 1	パルス	
2 0 2	パルス振幅	
2 0 3	パルス持続時間	
2 0 4	パルス列	
2 0 5	隣接するパルス列間の時間間隔	
2 0 6	エネルギーを与える期間	
2 0 7	カテーテル細長シャフトの可撓性の本体＝可撓性の本体	
2 0 8	身体の血管	
2 0 9	パルス数	40
2 1 0	ワイヤ	
3 0 0	アブレーションカテーテルのキット	
4 0 0	単一の制御ユニット	
4 0 1	電力ユニット	
4 0 2	電力モジュール	
4 0 3	駆動回路ブロック	
4 0 4	選択ブロック	
4 0 5	フィルタリングブロック	
4 0 6	電気絶縁ブロック	
4 0 7	マイクロプロセッサ	50

- 408 可変高電圧電源ブロック
 409 プログラマブルロジックコントローラブロック
 410 ビデオインターフェースブロック
 411 ウォッチドッグブロック
 412 音声インターフェースブロック
 S 電気信号
 Vcc 供給電圧信号
 N 電極の絶縁された導電性部分
 IRE 不可逆エレクトロポレーション
 RF 高周波
 X-X 細長シャフトの長手方向の主方向
 P シャフト遠位部分の平面
 ALFA 鋭角
 410' 押しボタンブロック
 114a 第1の電極
 424 電極本体
 114b 第2の点状電極
 210a 第1のワイヤ
 210b 第2のワイヤ
 425 接地電極

10

20

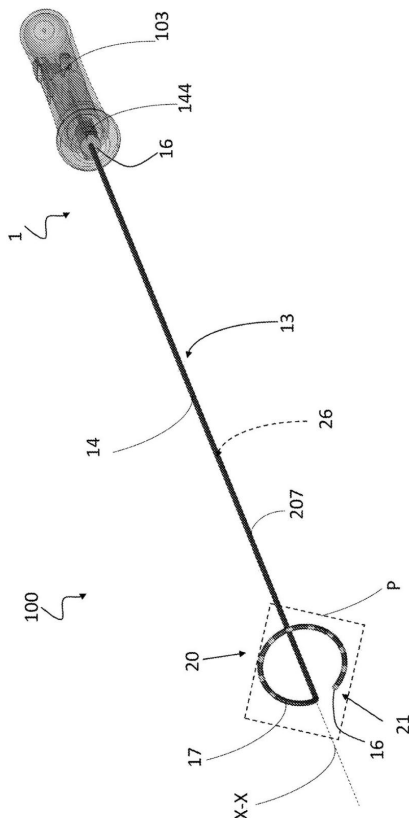
30

40

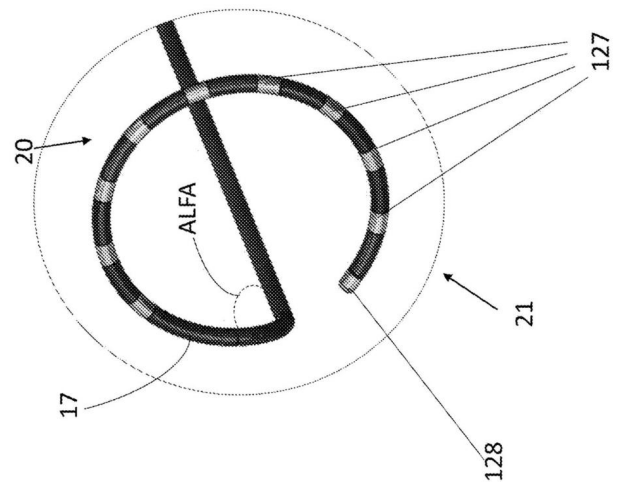
50

【図面】

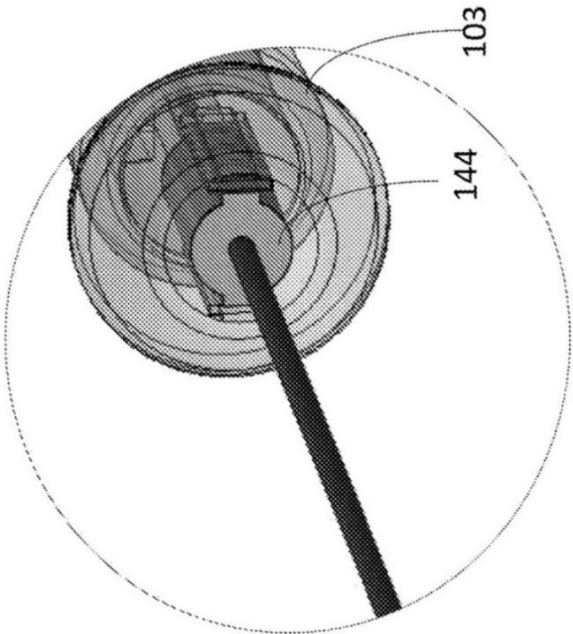
【図1】



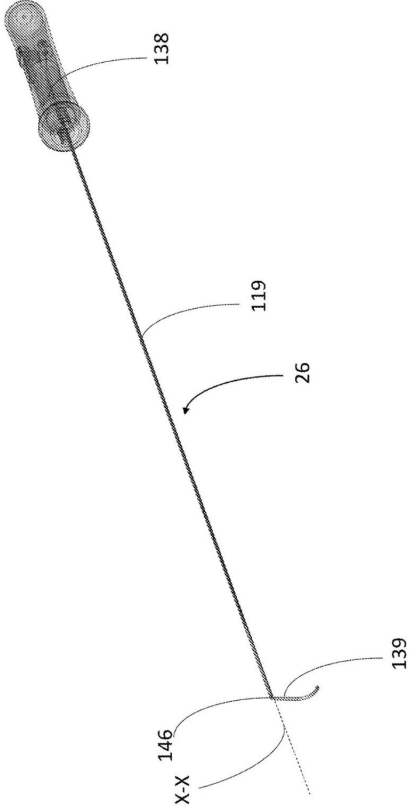
【図2】



【図 3】



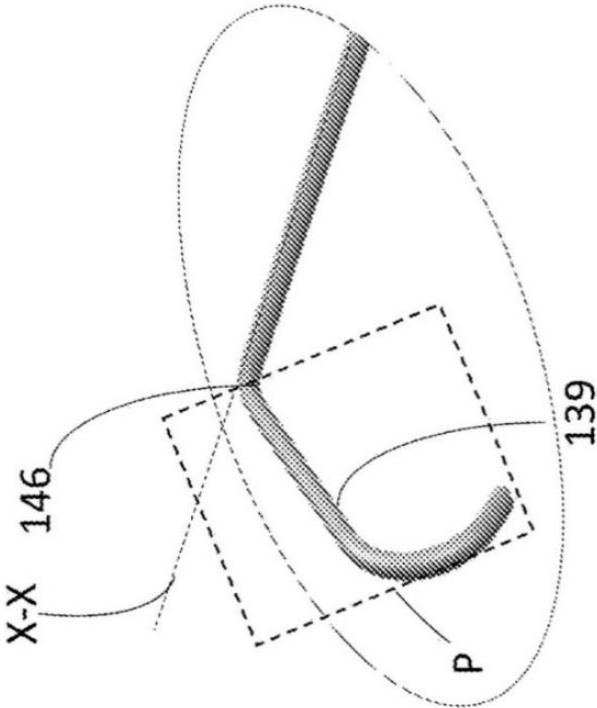
【図 4】



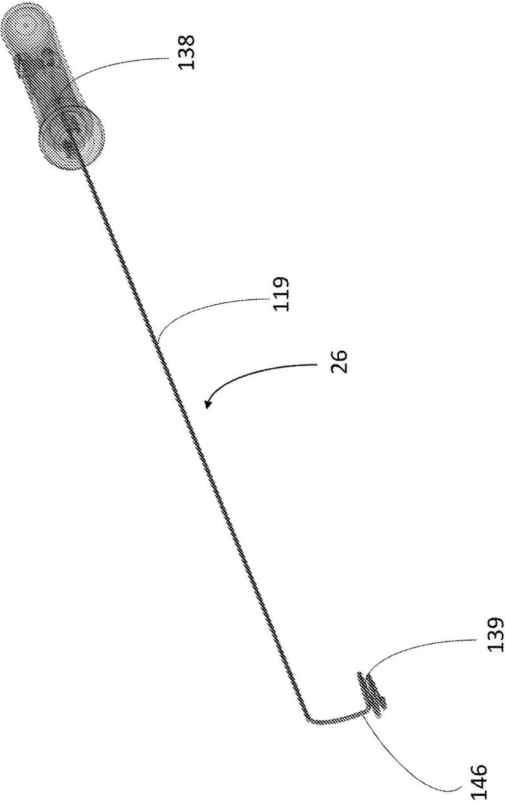
10

20

【図 5】



【図 6】

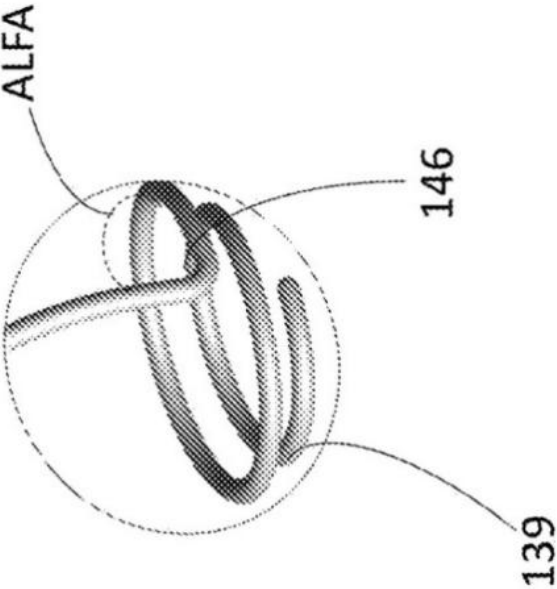


30

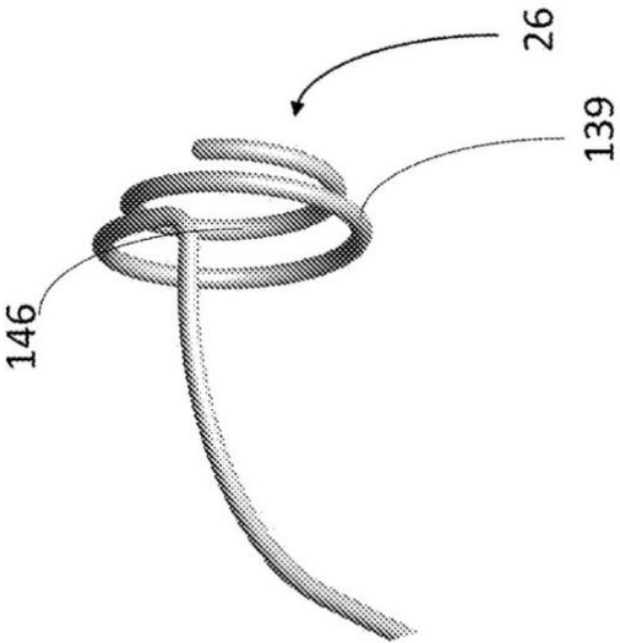
40

50

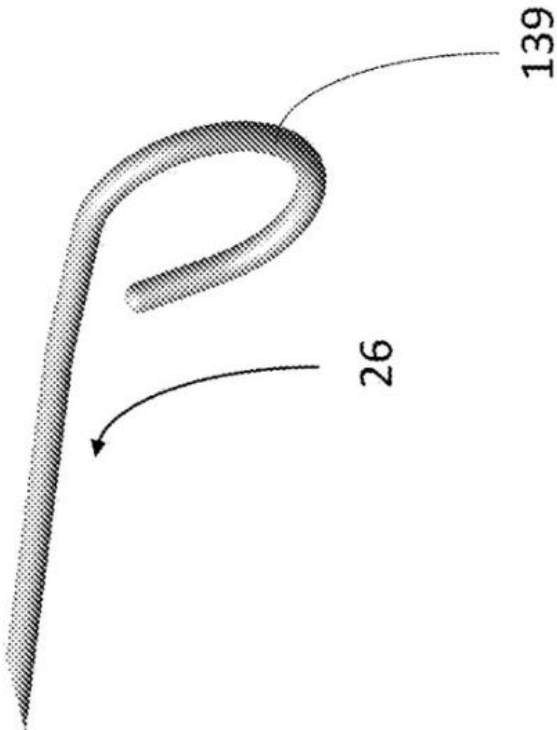
【 図 7 】



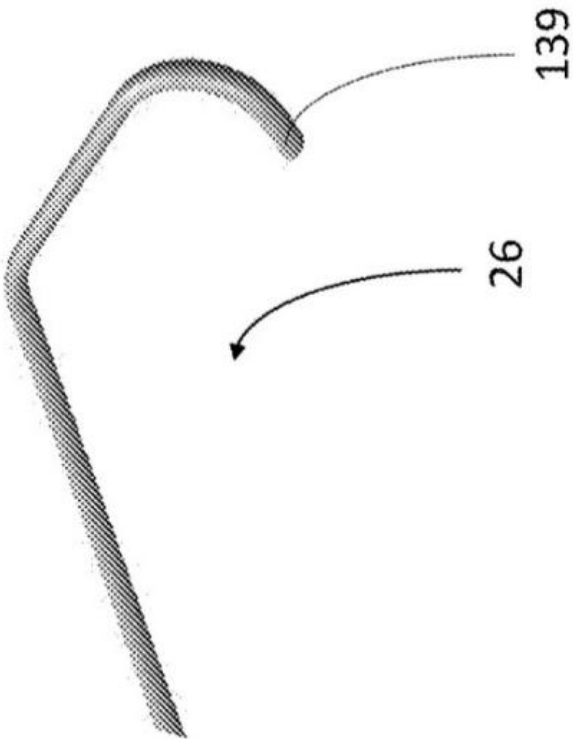
【 図 8 】



【 図 9 】



【 図 1 0 】



10

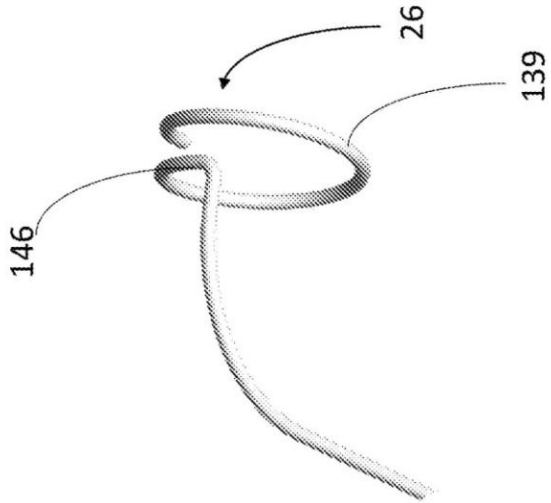
20

30

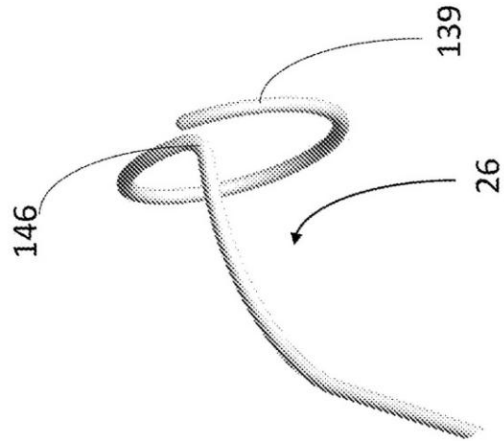
40

50

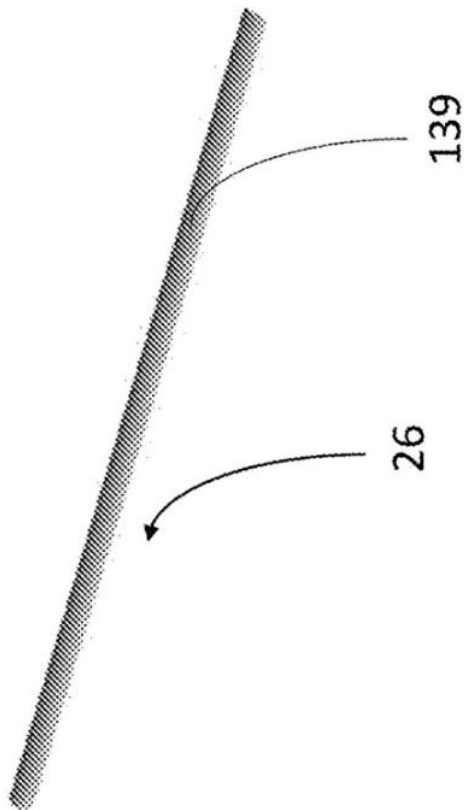
【図 1 1】



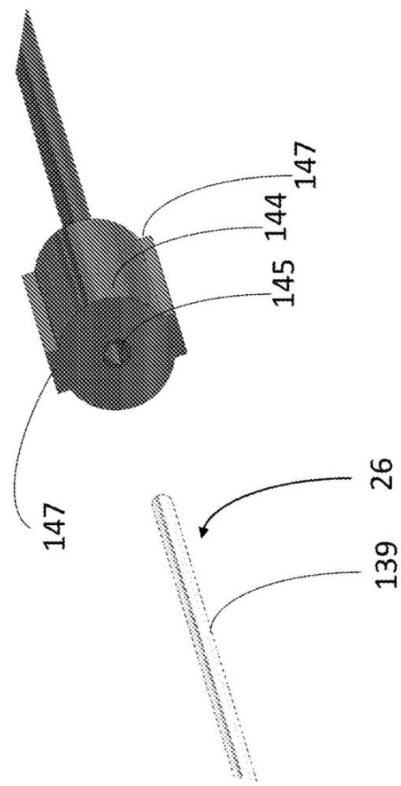
【圖 12】



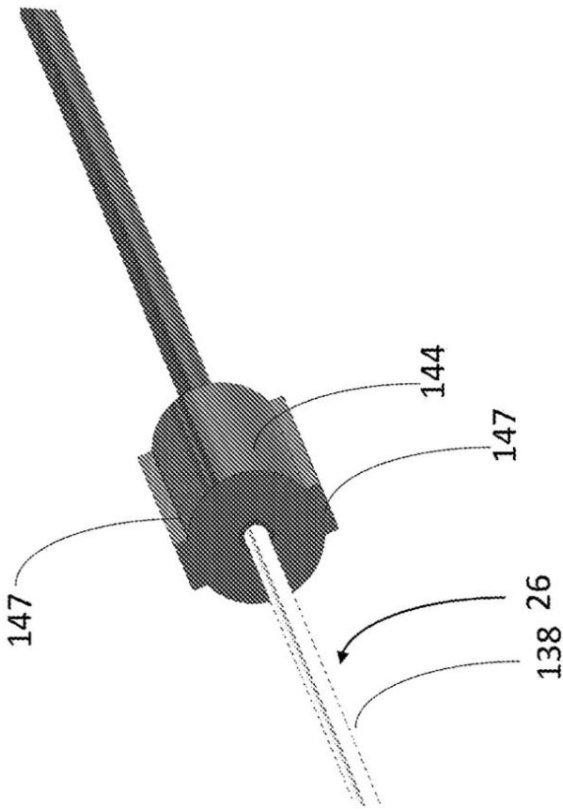
【圖 13】



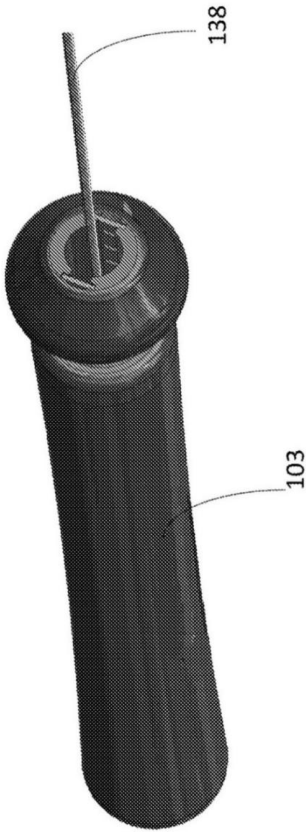
【圖 14】



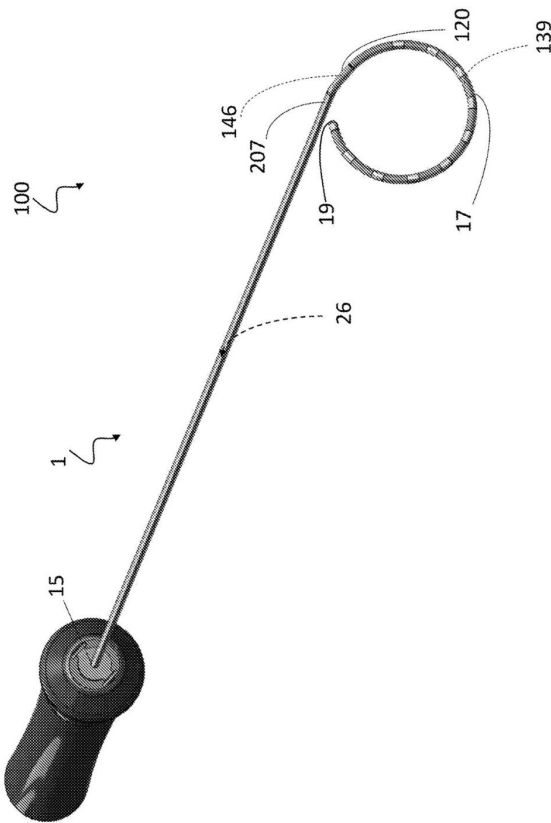
【図 15】



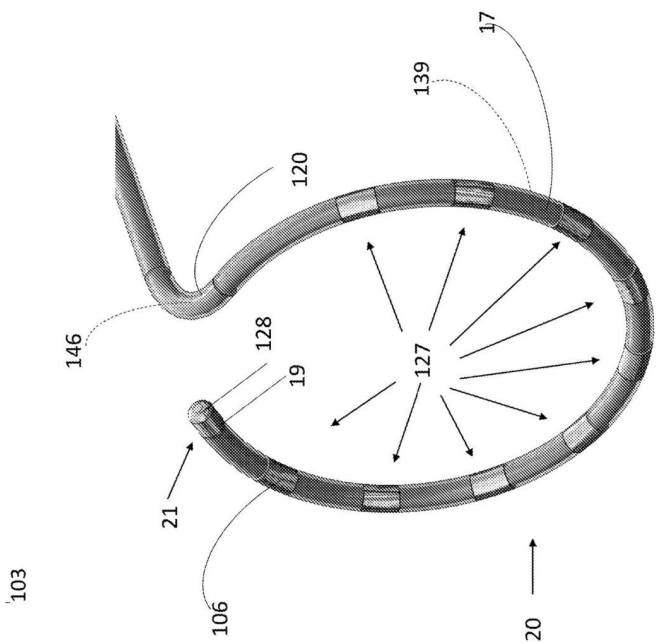
【図 16】



【図 17】



【図 18】



10

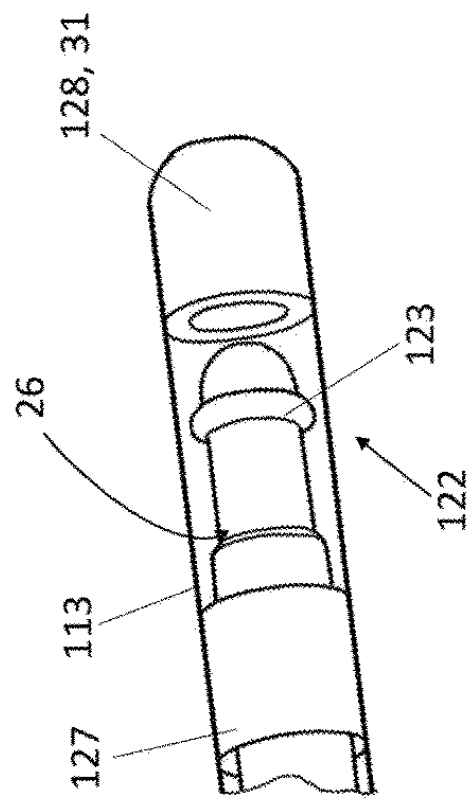
20

30

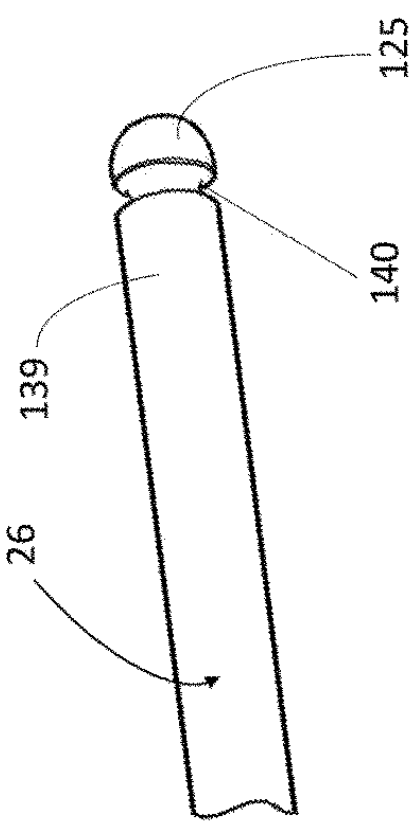
40

50

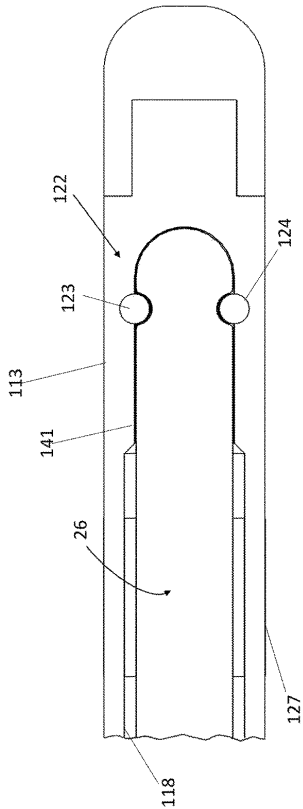
【図 19】



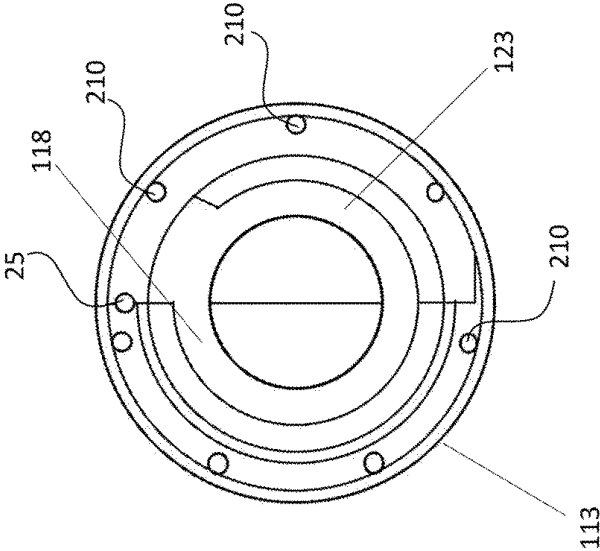
【図 20】



【図 21】



【図 22】



10

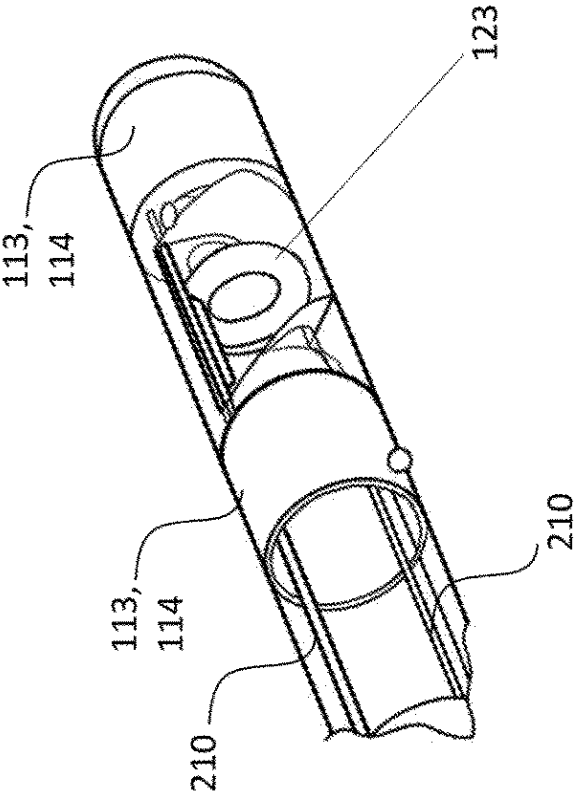
20

30

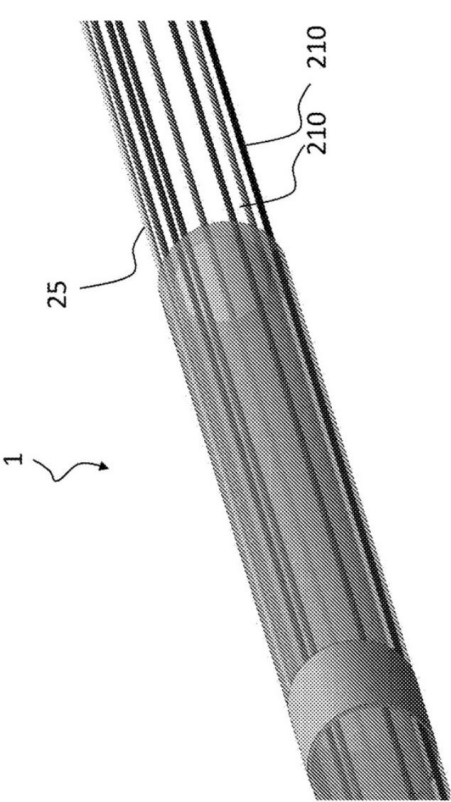
40

50

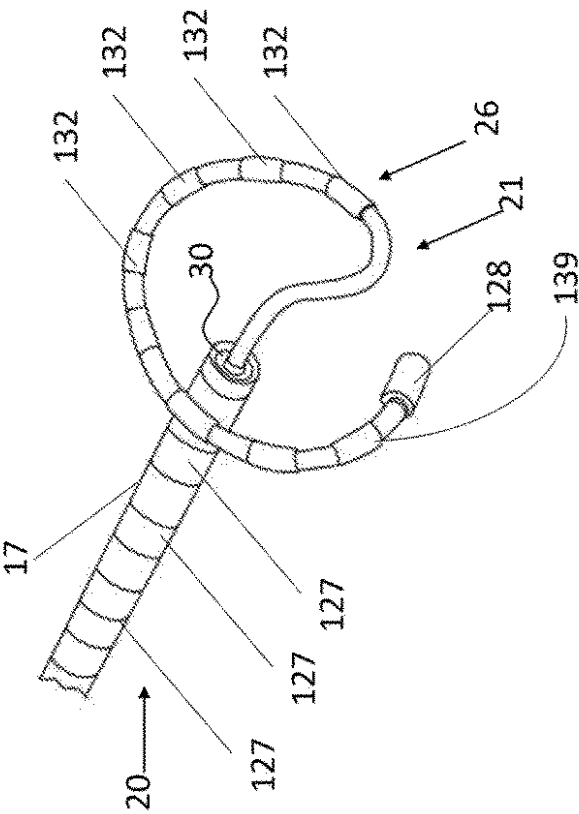
【図 2 3】



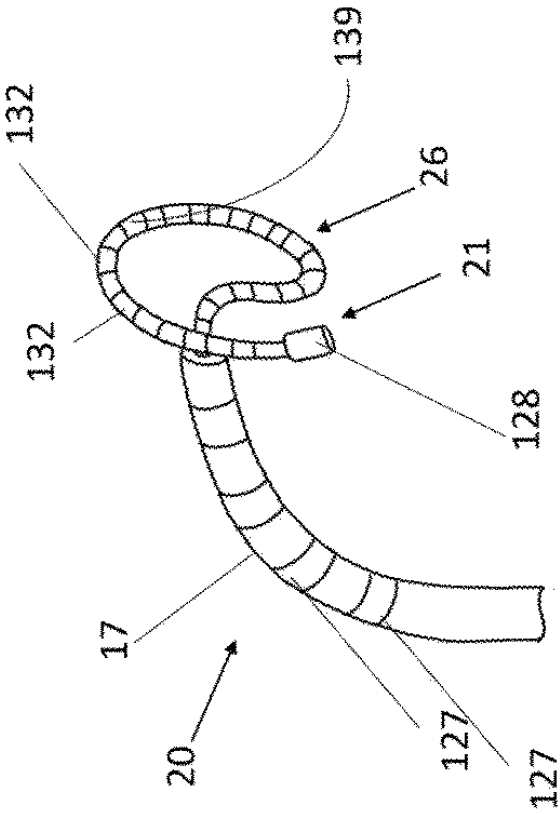
【図 2 4】



【図 2 5】



【図 2 6】



10

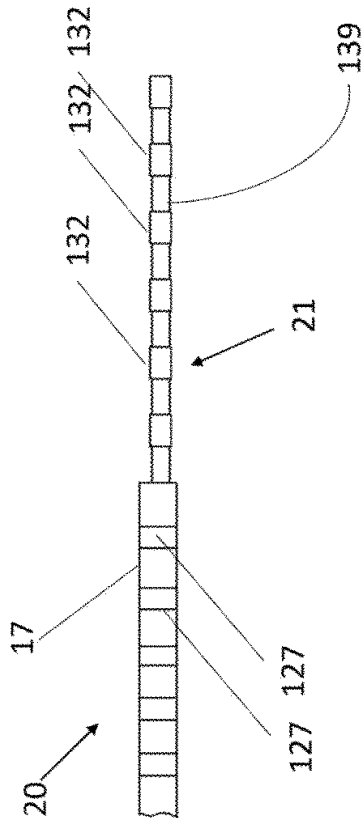
20

30

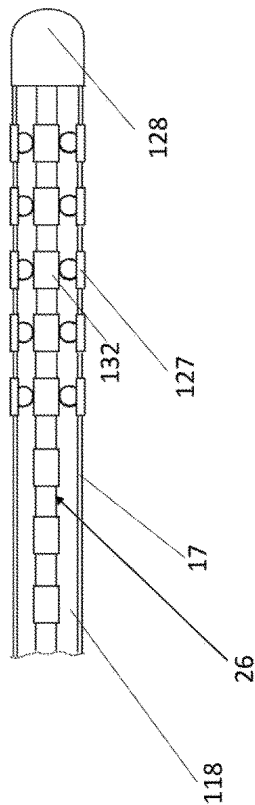
40

50

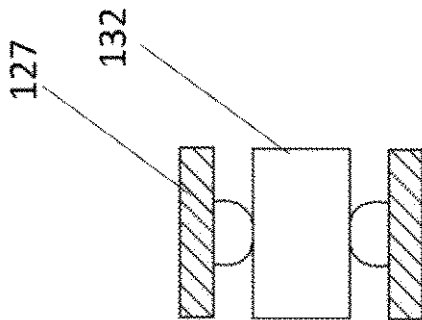
【図 2 7】



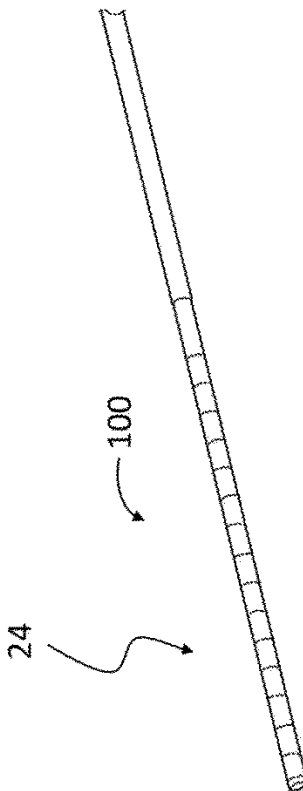
【図 2 8】



【図 2 9】



【図 3 0 a】



10

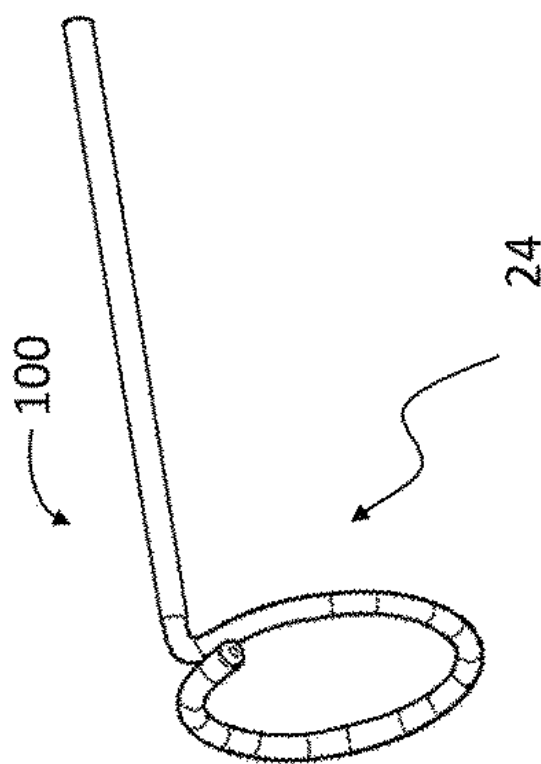
20

30

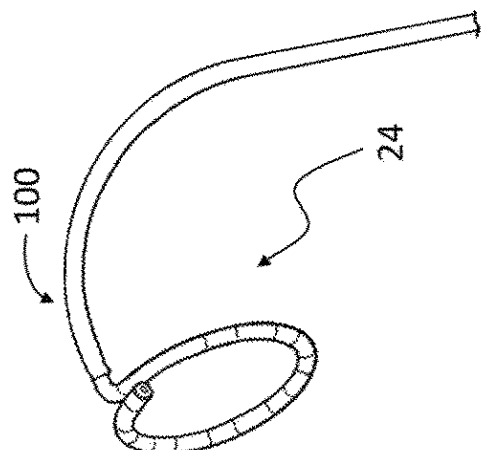
40

50

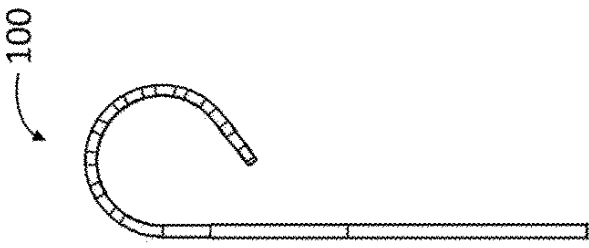
【図 3 0 b】



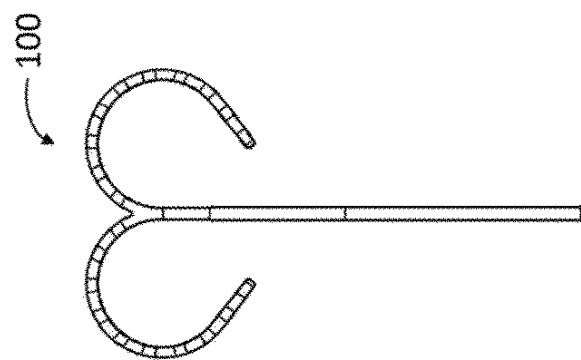
【図 3 0 c】



【図 3 1 a】



【図 3 1 b】



10

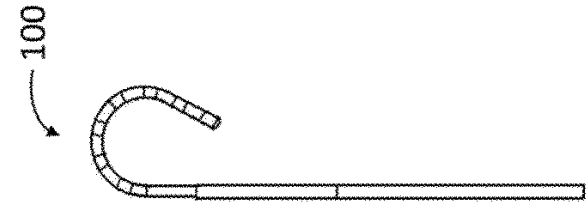
20

30

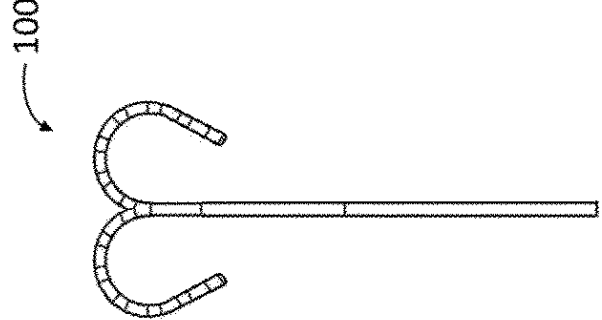
40

50

【図 3 2 a】

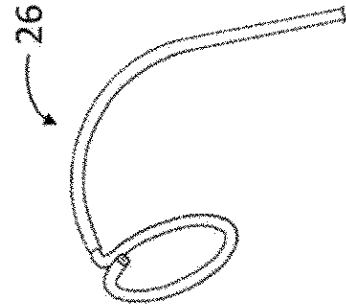


【図 3 2 b】

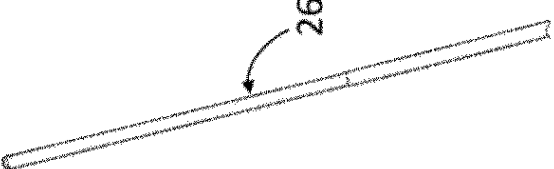


10

【図 3 3 a】

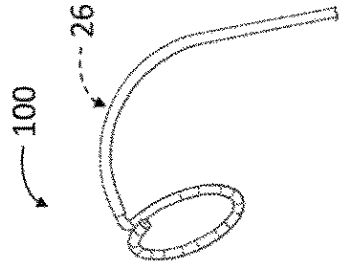


【図 3 3 b】

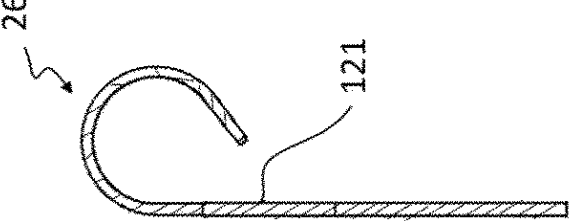


20

【図 3 3 c】



【図 3 4 a】

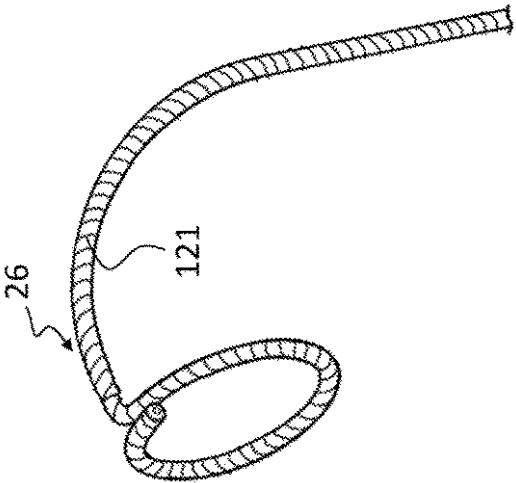


30

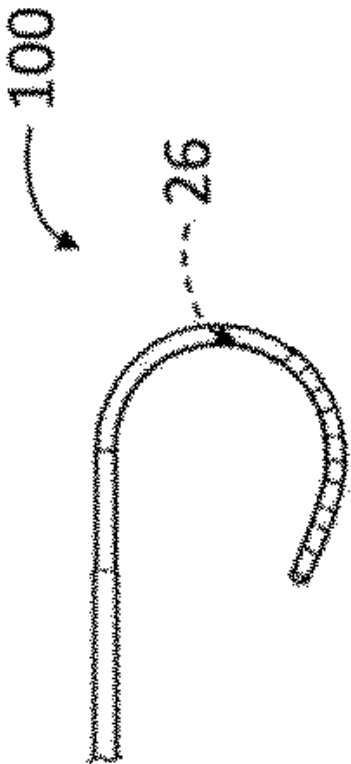
40

50

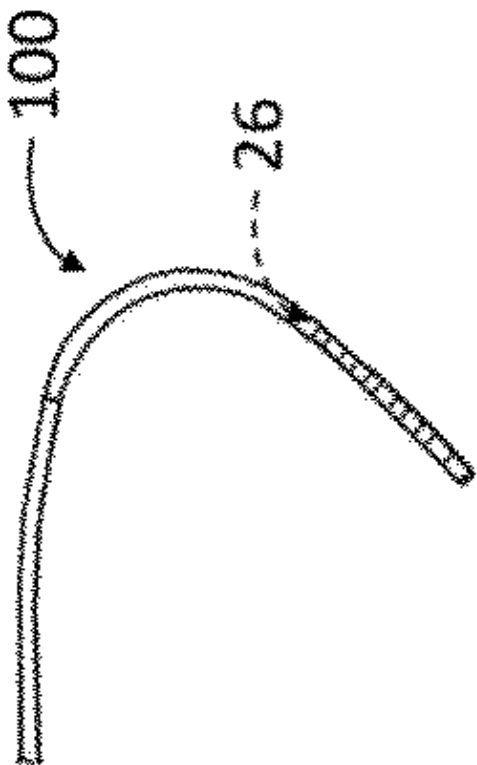
【図 3 4 b】



【図 3 5 a】



【図 3 5 b】



【図 3 5 c】



10

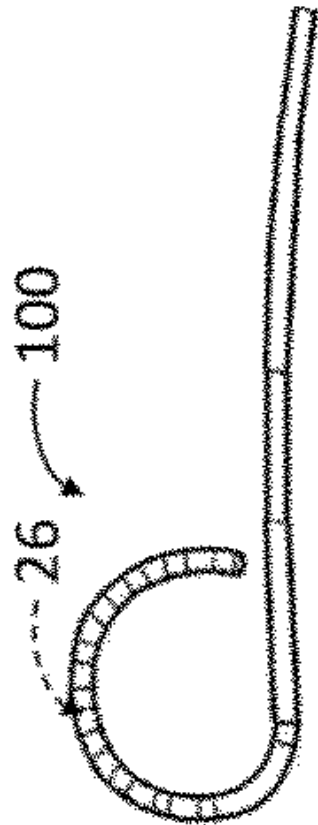
20

30

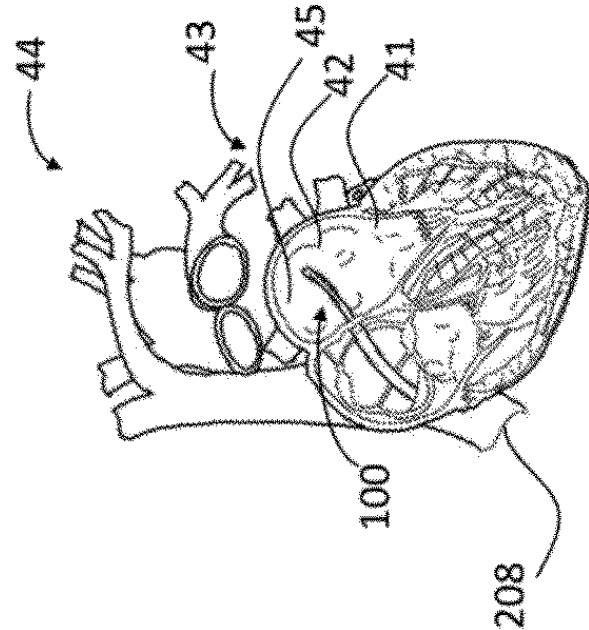
40

50

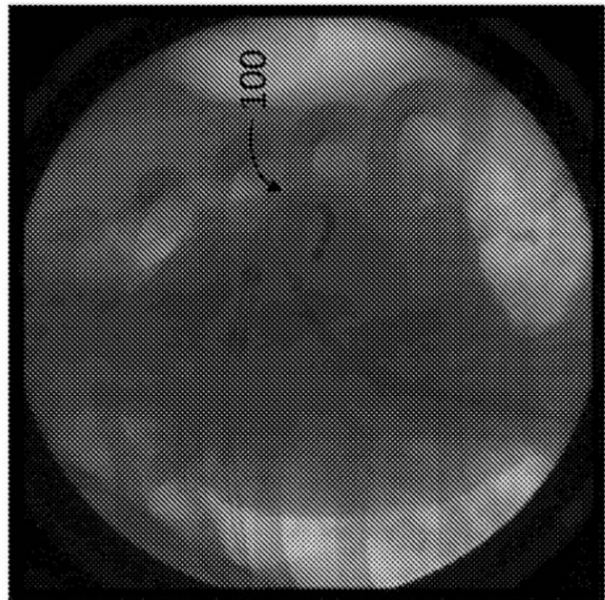
【図 3 5 d】



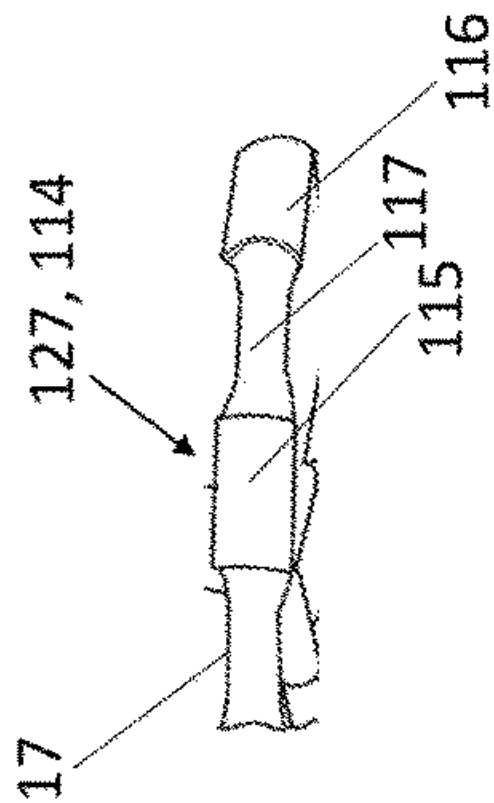
【図 3 6】



【図 3 7】



【図 3 8】



10

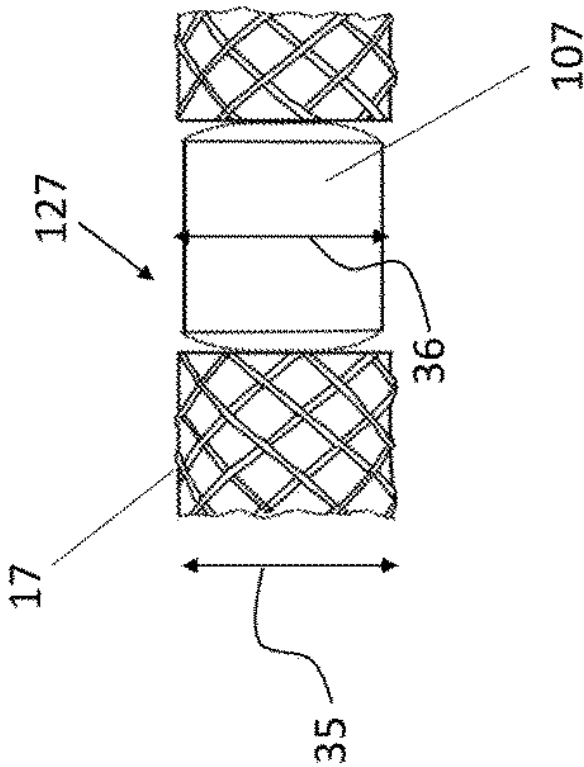
20

30

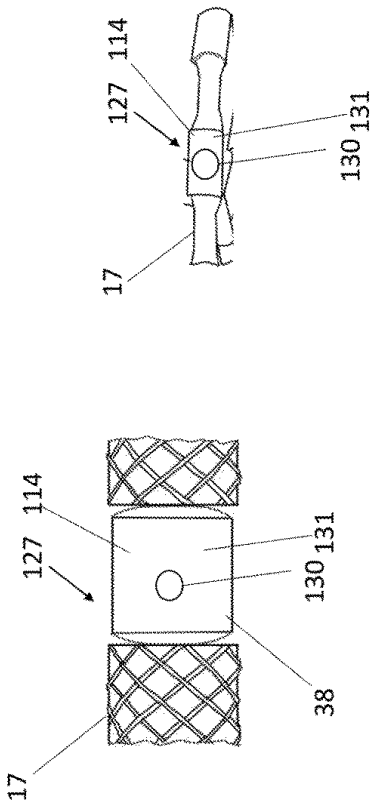
40

50

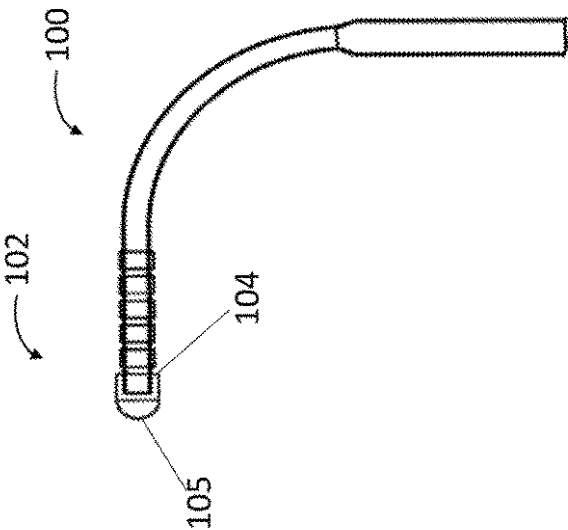
【図 39】



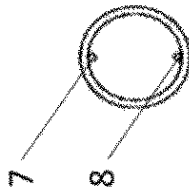
【図 40】



【図 41】



【図 42 a】



10

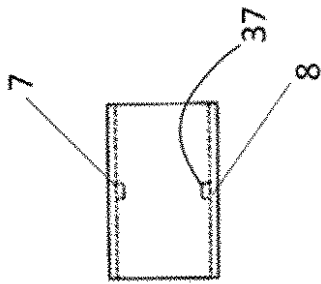
20

30

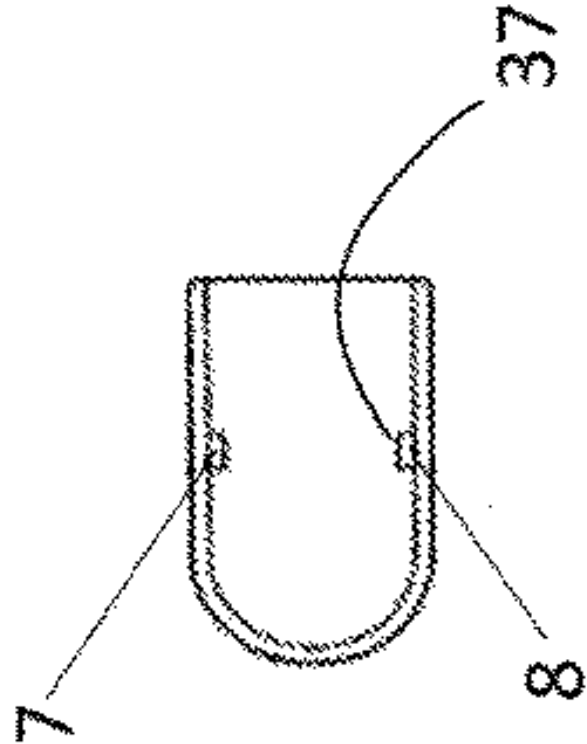
40

50

【図 4 2 b】



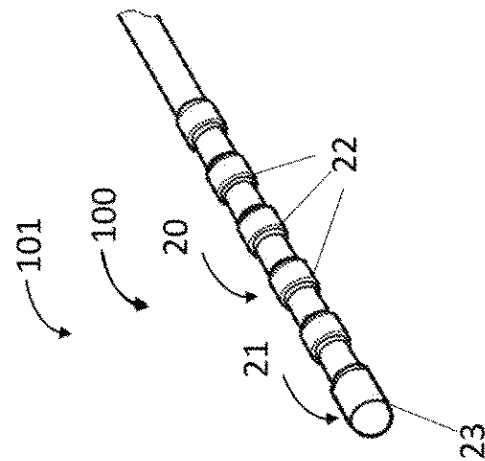
【図 4 3 a】



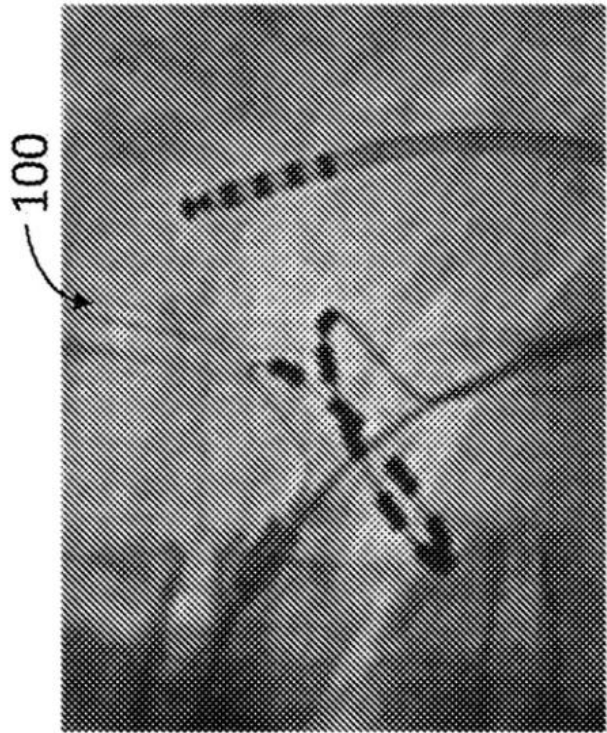
【図 4 3 b】



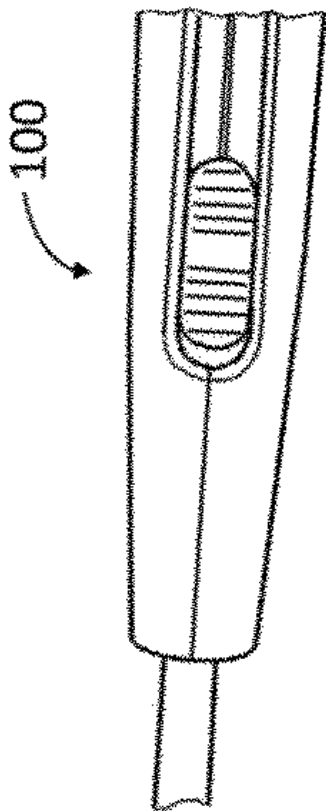
【圖 4 4】



【 図 4 5 】



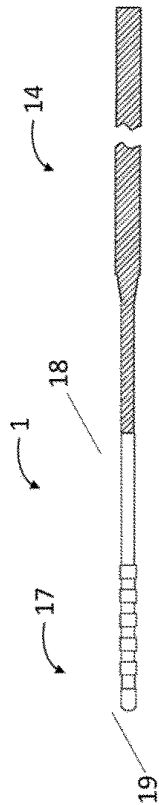
【 図 4 6 】



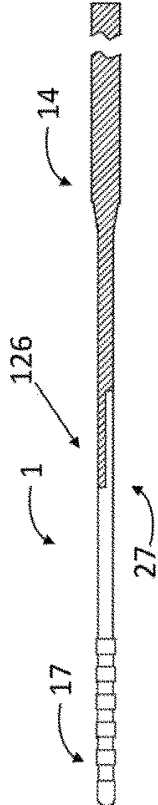
10

20

【 図 4 7 a 】



【 図 4 7 b 】

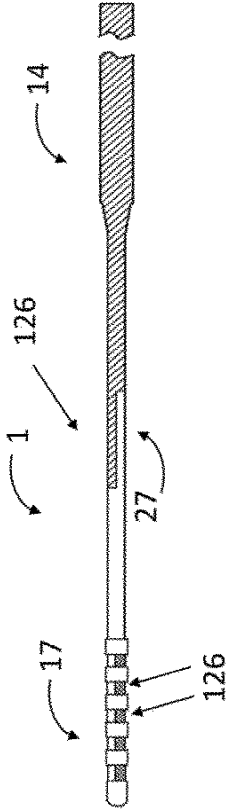


30

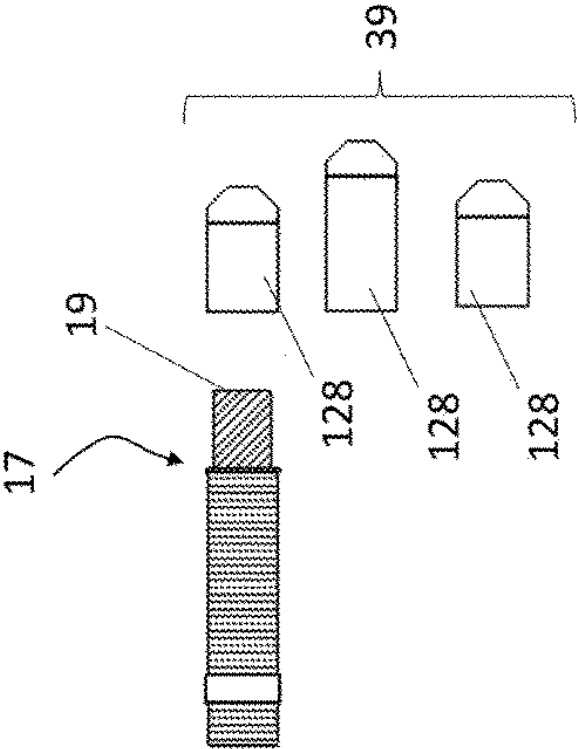
40

50

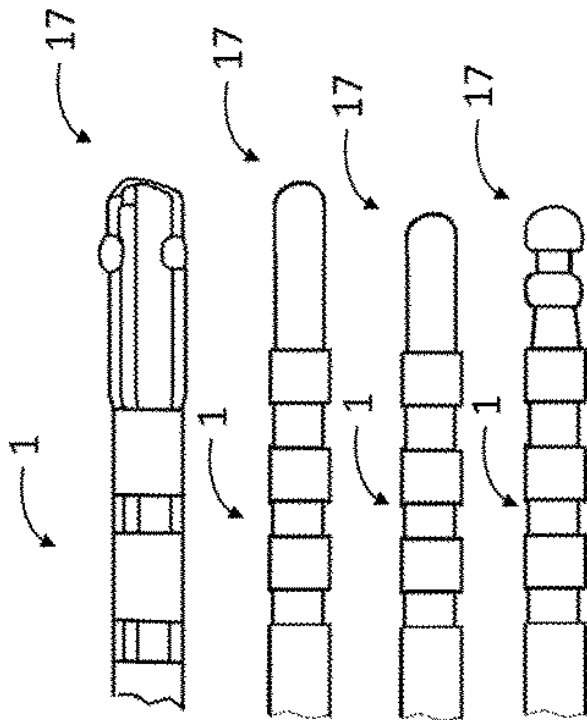
【図 47 c】



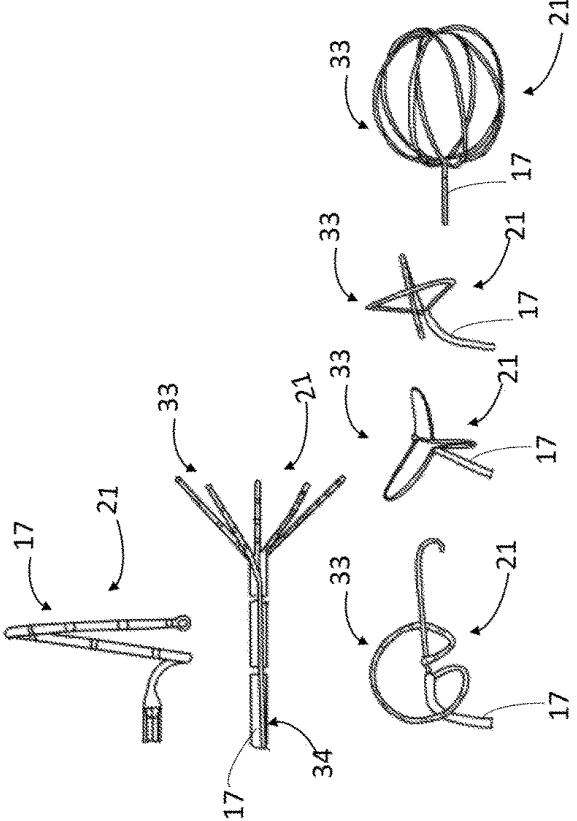
【図 48】



【図 49】



【図 50】



10

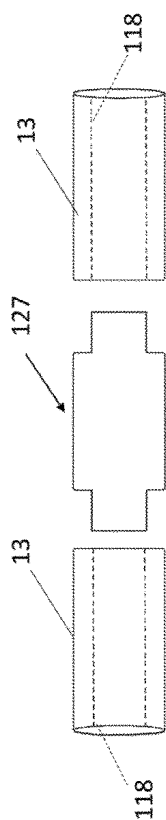
20

30

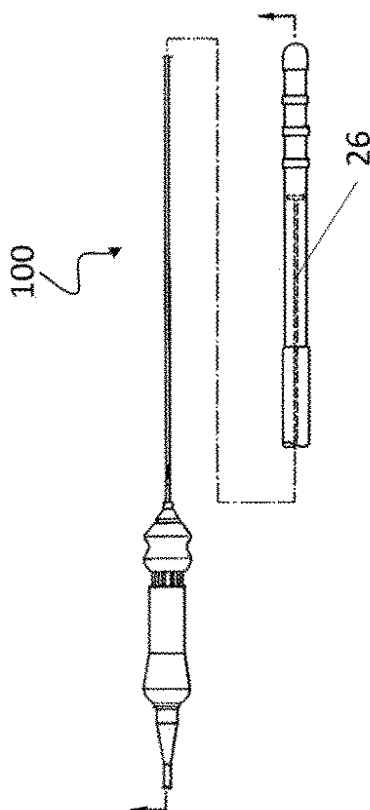
40

50

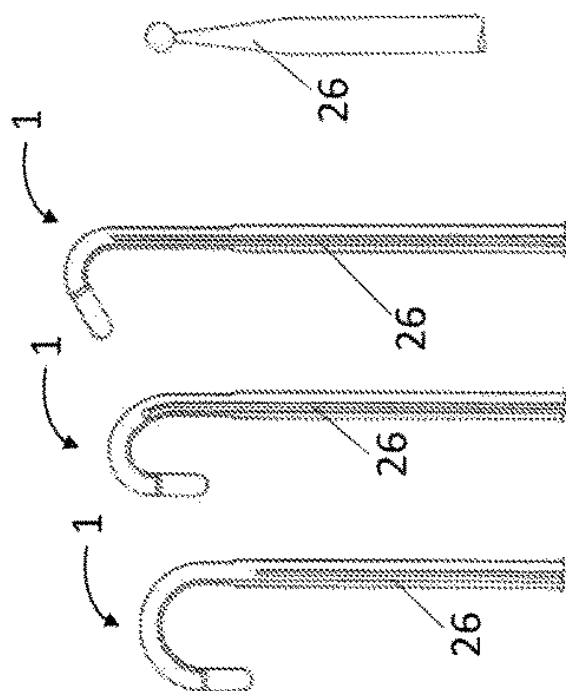
【図 5 1】



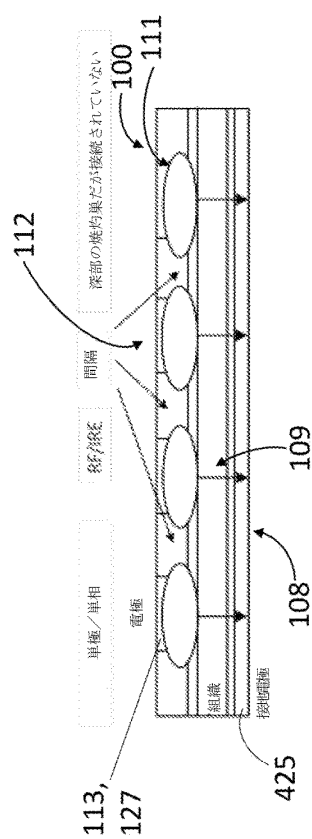
【圖 5 2】



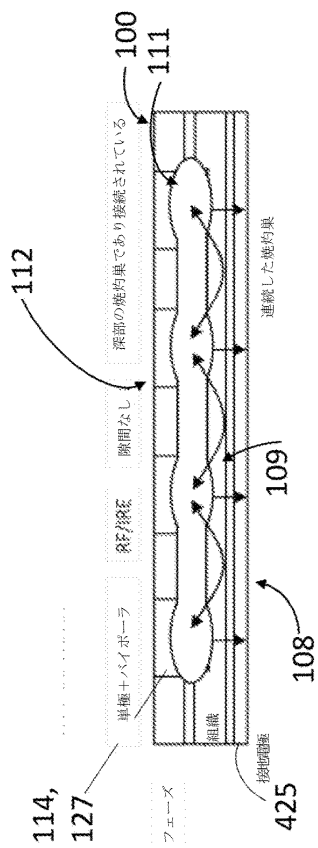
【圖 5 3】



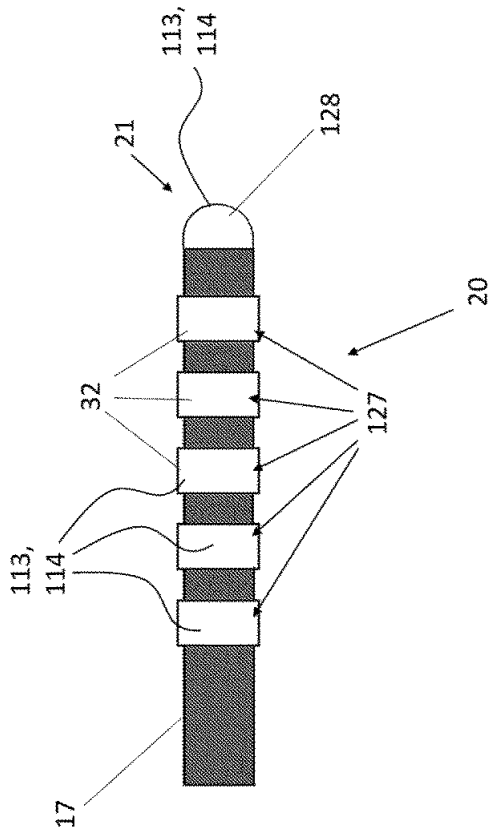
【圖 5 4】



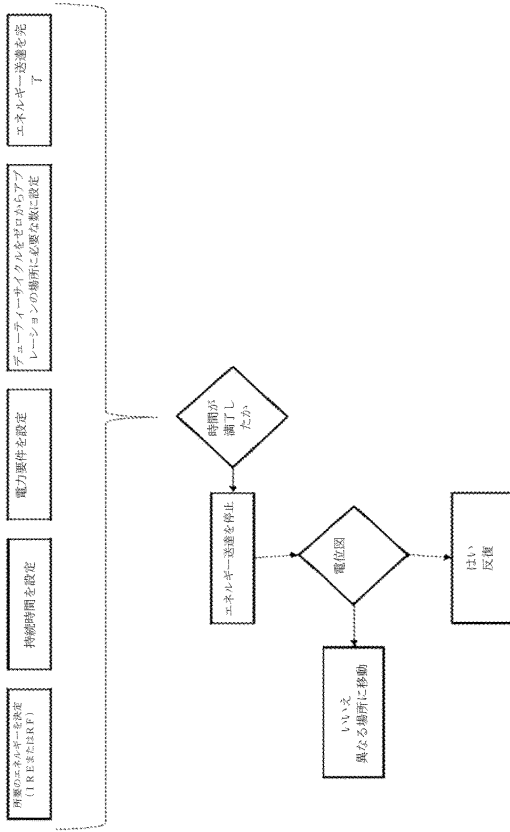
【図 5 5】



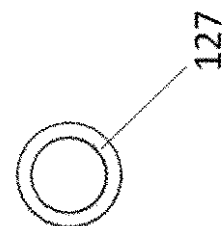
【図 5 7】



【図 5 6】



【図 5 8】



10

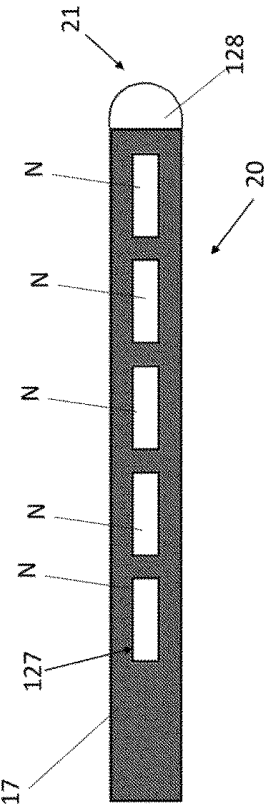
20

30

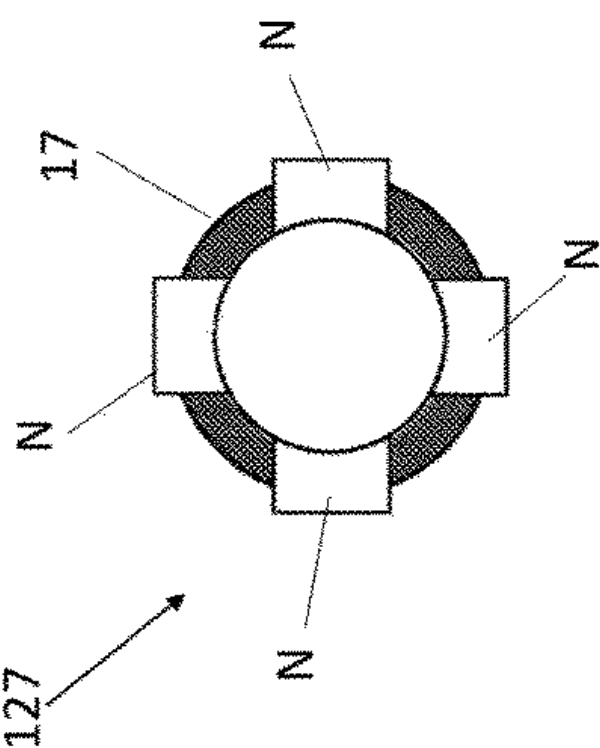
40

50

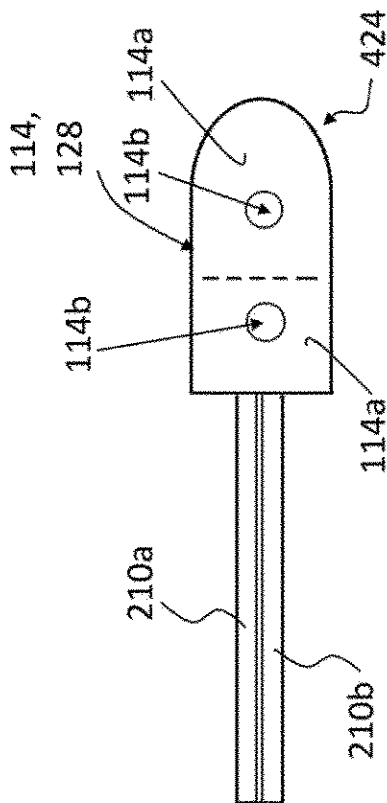
【図 5 9】



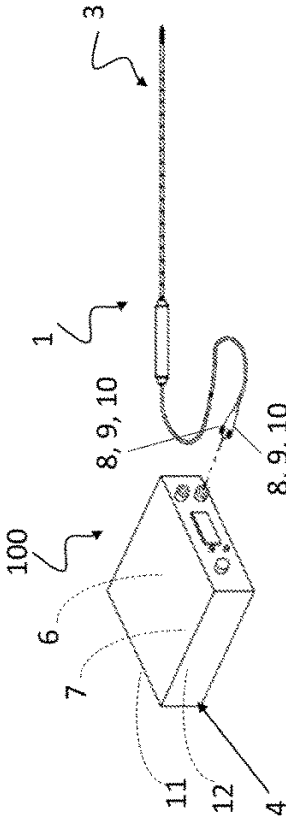
【図 6 0】



【図 6 1】



【図 6 2 a】



10

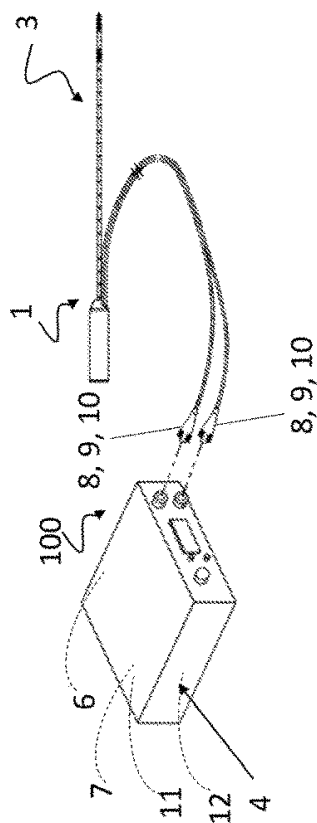
20

30

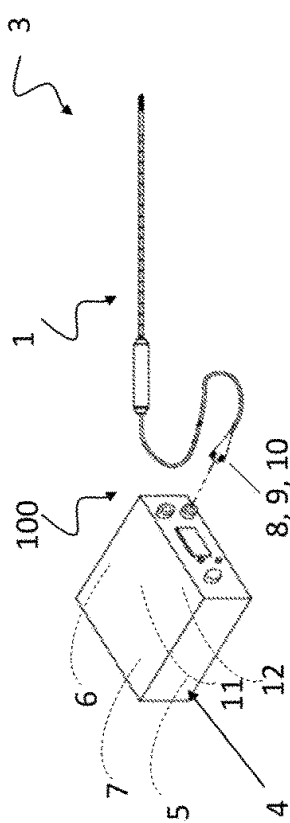
40

50

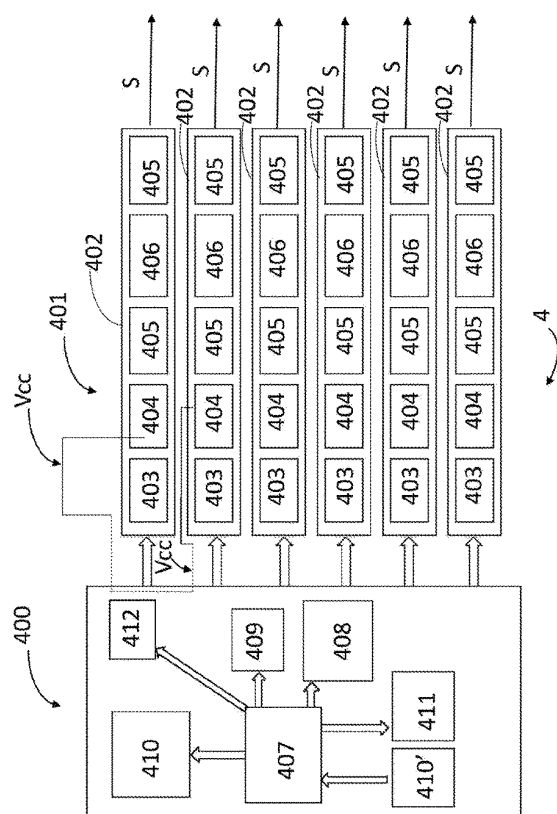
【図 6 2 b】



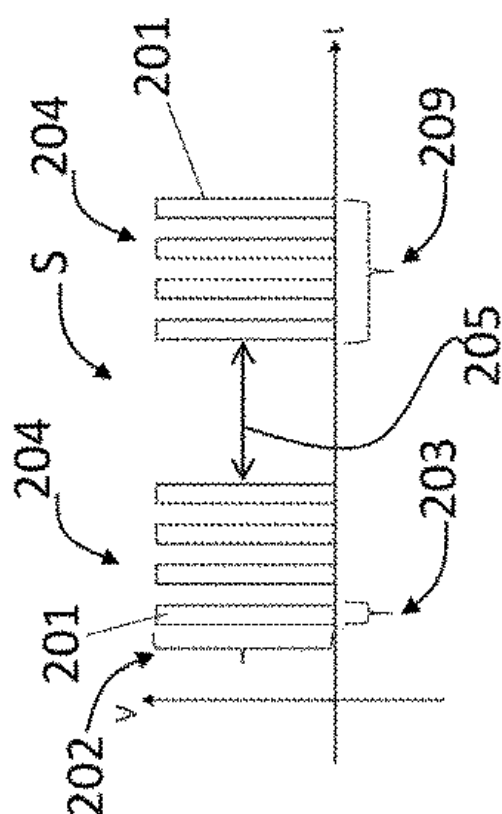
【図 6 2 c】



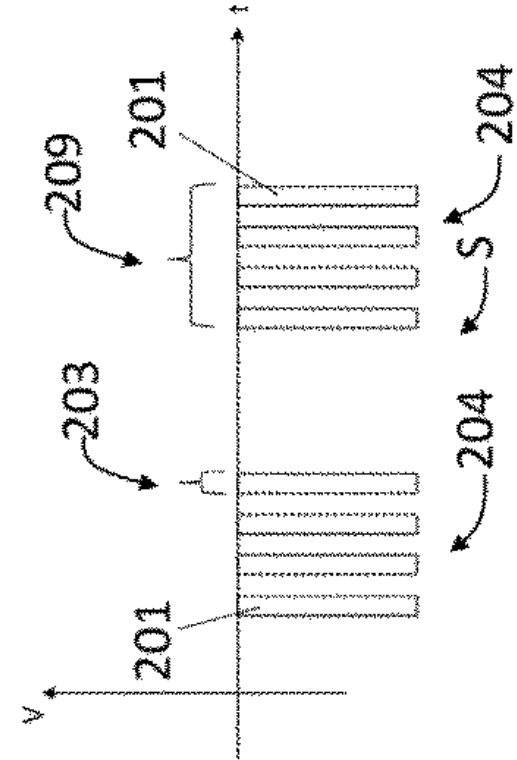
【圖 6 3】



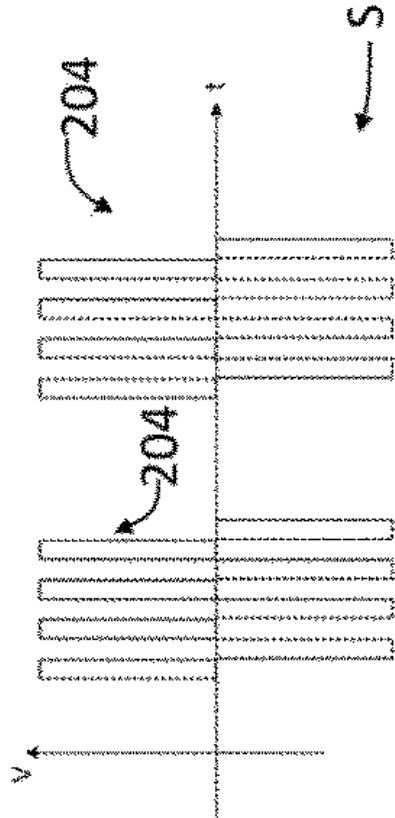
【図 6 4 a】



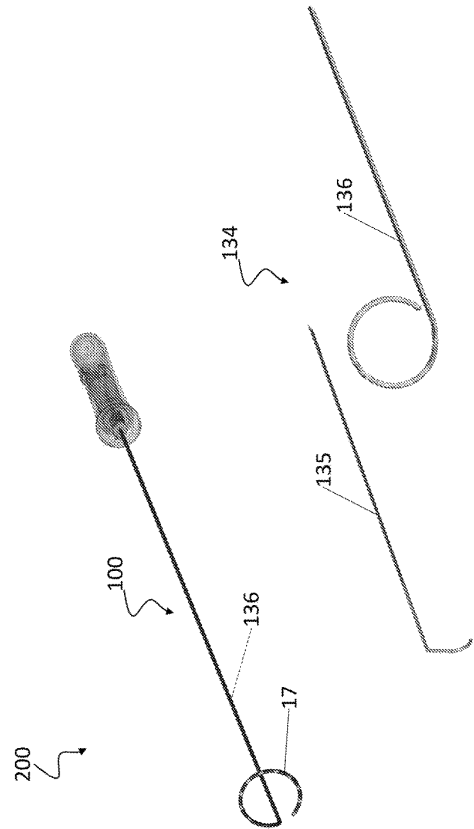
【図 6 4 b】



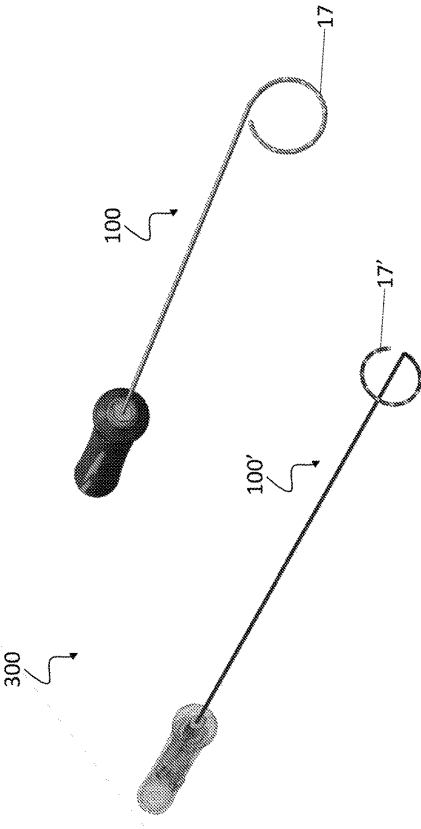
【図 6 4 c】



【図 6 5】



【図 6 6】



10

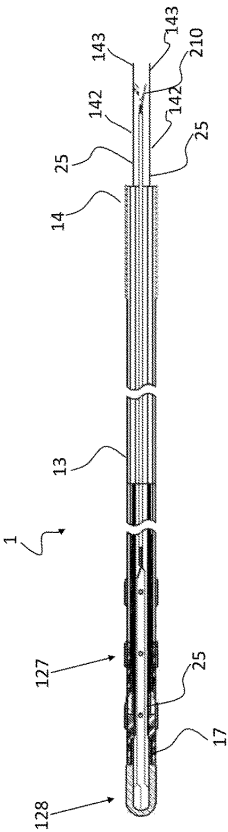
20

30

40

50

【図 67】



10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/IB2020/058170

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61B18/12 A61B18/14
 ADD. A61B18/00 A61M25/01

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.
X	US 2010/152725 A1 (PEARSON ROBERT M [US] ET AL) 17 June 2010 (2010-06-17) cited in the application paragraphs [0007] - [0010], [0027], [0034] - [0051]; figures 1B-4A -----	1-17, 19, 20
X	US 2014/066913 A1 (SHERMAN MARSHALL L [US]) 6 March 2014 (2014-03-06) paragraphs [0007] - [0008], [0016] - [0025]; figures 1-3B -----	1-17, 19, 20
Y		21-25
X	US 2012/220998 A1 (LONG GARY L [US] ET AL) 30 August 2012 (2012-08-30) paragraphs [0036] - [0062]; figures 1-3, 7-16 ----- -/--	1, 6, 7, 13, 15

☒ 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

11 November 2020

Date of mailing of the international search report

19/11/2020

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

Fischer, Olivier

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/IB2020/058170

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 882 346 A (POMERANZ MARK L [US] ET AL) 16 March 1999 (1999-03-16) column 3, line 48 - column 5, line 67; figures 1-8	21-25
A	----- US 2019/223943 A1 (FORSYTH BRUCE R [US] ET AL) 25 July 2019 (2019-07-25) paragraphs [0053] - [0073]; figures 2-7	1-17, 19-25
A	----- WO 2019/023280 A1 (AFFERA INC [US]) 31 January 2019 (2019-01-31) cited in the application paragraphs [0023] - [0037], [0187]; figures 1-6 -----	1-17, 19-25

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2020/058170

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.: 18, 26-32
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
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 Application No. PCT/ IB2020/ 058170

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 18, 26-32

The subject-matter of claims 18, 26-32 has not been searched since it relates to a method for treatment of the human or animal body by surgery (Rule 39.1(iv) PCT). These methods comprise the step of applying ablation energy to the living human body and some of these claims explicitly require the placement, i.e the introduction, of an ablation catheter in the living human body. Accordingly, claims 18, 26-32 relate to a surgical activity, i.e. to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(i) PCT).

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2020/058170

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2010152725 A1	17-06-2010	US 2010152725 A1	17-06-2010
		WO 2010068795 A2	17-06-2010
US 2014066913 A1	06-03-2014	CA 2882960 A1	13-03-2014
		CN 104684500 A	03-06-2015
		EP 2892455 A1	15-07-2015
		US 2014066913 A1	06-03-2014
		WO 2014039320 A1	13-03-2014
US 2012220998 A1	30-08-2012	US 2012220998 A1	30-08-2012
		WO 2012118659 A1	07-09-2012
US 5882346 A	16-03-1999	AU 3153997 A	09-02-1998
		US 5882346 A	16-03-1999
		US 5993462 A	30-11-1999
		WO 9802201 A1	22-01-1998
US 2019223943 A1	25-07-2019	CN 111615371 A	01-09-2020
		EP 3742998 A1	02-12-2020
		US 2019223943 A1	25-07-2019
		WO 2019147619 A1	01-08-2019
WO 2019023280 A1	31-01-2019	EP 3658050 A1	03-06-2020
		US 2020205890 A1	02-07-2020
		WO 2019023280 A1	31-01-2019

フロントページの続き

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,D
K,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),O
A(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,B
B,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD
,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,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,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,Z
W

アメリカ合衆国 9 1 9 1 1 カリフォルニア州, チュラ ビスタ, デ ラ トバ ロード 8 1 9

F ターム (参考) 4C053 DD02 DD08
4C160 KK03 KK22 KK35 KK70