

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-529676

(P2004-529676A)

(43) 公表日 平成16年9月30日(2004.9.30)

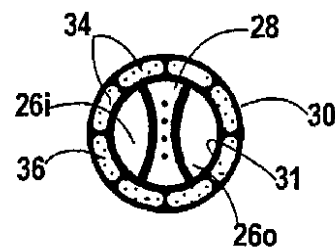
(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 F 7/12	A 6 1 F 7/12	4 C 0 6 6
A 6 1 F 2/04	A 6 1 F 2/04	4 C 0 8 1
A 6 1 L 29/00	A 6 1 L 29/00	4 C 0 9 7
A 6 1 M 25/00	A 6 1 L 29/00	4 C 0 9 9
A 6 1 M 29/02	A 6 1 L 29/00	4 C 1 6 7
審査請求 有 予備審査請求 有 (全 120 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2002-558914 (P2002-558914)	(71) 出願人	503169633
(86) (22) 出願日	平成13年11月13日 (2001.11.13)		ダブリュ アイ ティー アイ ビー コーポレーション
(85) 翻訳文提出日	平成15年5月9日 (2003.5.9)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ サウスブロー ターンパイク ロード 136
(86) 国際出願番号	PCT/US2001/047793		
(87) 国際公開番号	W02002/058578	(74) 代理人	100075258
(87) 国際公開日	平成14年8月1日 (2002.8.1)		弁理士 吉田 研二
(31) 優先権主張番号	60/248, 109	(74) 代理人	100096976
(32) 優先日	平成12年11月13日 (2000.11.13)		弁理士 石田 純
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(72) 発明者	シアンタ ユーリアン
			アメリカ合衆国 ノースカロライナ キャリー ドライスタック ウェイ 626
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 断熱領域を有する治療カテーテル

(57) 【要約】

柔軟な治療カテーテルは、体内腔または体腔に挿入し、カテーテル内の少なくとも1つの液体用内腔を介して熱液を送達し、生体の標的部位に温熱治療またはアブレーションを行うように構成される。柔軟な治療カテーテルは、治療カテーテルの外壁と液体用内腔の間に配置された液体エラストマー（ポリウレタンなど）の混合物（固体状態に遷移する）と小さな中空のプラスチック体から形成される混合剤を含む、断熱が強化された領域を含むことができる。断熱領域は、生体外で測定すると、治療カテーテルが約60℃から62℃またはそれ以上の注入温度を有する液体を循環させても、治療カテーテルの外壁の外表面温度を約45℃以下にすることができる。別法または追加として、治療カテーテルはカテーテル液体用内腔内に配置された長い挿入部を含み、温熱アブレーション治療期間にわたって標的組織に温熱アブレーションを行うのに十分な温度の液体に暴露された後でも、治療カテーテル内の内腔の閉塞を防ぐ。治療カテーテルは摩擦で係合する長い挿入部を伴う尿の排液用内腔を含み、排液用内腔と挿入部は温熱アブレーションセッションの



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生体の体腔または内腔に挿入するように構成された治療カテーテルであって、前記治療カテーテルは、

外面を伴う薄い外壁と、中で軸方向に伸びる少なくとも 1 つの液体用内腔とを備える柔軟で長い管状の本体であって、前記管状の本体は前記管状の本体の他の領域よりも断熱が強化された領域を備え、前記断熱強化領域は前記少なくとも 1 つの液体用内腔を包むように構成され、前記少なくとも 1 つの液体用内腔は前記管状の本体の長さに沿って伸びる、柔軟で長い管状の本体を備え、

前記断熱強化領域は、前記少なくとも 1 つの液体用内腔と前記外壁の間に放射状に伸び、
関連づけられた周囲部の形状を有する空隙を画定する複数のセグメントを含み、

前記複数のセグメント空隙のうち少なくとも 1 つは、周辺部の形状が前記少なくとも 1 つの液体用内腔と前記外壁のうち少なくとも 1 つに近づくに従って放射状でテーパ状に細くなって縁部に向かうように構成された、少なくとも 1 つの縁部を伴う周辺部の形状を有し、

前記少なくとも 1 つの縁部が前記外壁と前記少なくとも 1 つの液体用内腔のうち 1 つの近くに配置され、そこで接触点を画定する方向に配置される治療カテーテル。

【請求項 2】

前記複数のセグメントは、非気体状の断熱材で少なくとも部分的に満たされる請求項 1 に記載の治療カテーテル。

【請求項 3】

一定量の断熱材が流動状態で前記セグメントのうち少なくとも一部に導入され、ついで非流動体の状態になってから体内内腔に挿入される請求項 1 に記載の治療カテーテル。

【請求項 4】

使用中、動作においては、前記断熱材は前記セグメント内に凝固した状態でキャプチャされて保持される請求項 3 に記載の治療カテーテル。

【請求項 5】

前記断熱材はポリウレタンと中空のミクロスフェアを含む請求項 4 に記載の治療カテーテル。

【請求項 6】

前記ミクロスフェアはプラスチックであり、前記断熱材は体積の少なくとも 10 % の中空のプラスチックミクロスフェアを含む請求項 4 に記載の治療カテーテル。

【請求項 7】

前記複数のセグメントは複数の縁部を伴う多角形の形状の周辺部を有する請求項 1 に記載の治療カテーテル。

【請求項 8】

前記複数の多角形のセグメントは、前記外壁と前記液体用内腔のうち 1 つと前記セグメント形状の先端の接触点を画定する、選択された縁部を各々が有するような方向に配置される請求項 7 に記載の治療カテーテル。

【請求項 9】

前記複数のセグメント空隙は、3 つの縁部を有する実質的に三角形の周辺形状を有し、前記実質的に三角形の周辺形状のうち少なくとも 1 つは、その縁部の 1 つが前記外壁の近くに配置されてそこで接触点を画定する方向に配置され、前記三角形の周辺形状のうち異なる 1 つは、その縁部の 1 つが前記内部の液体用内腔のうち 1 つの近くに配置されてそこで接触点を画定する方向に配置される請求項 8 に記載の治療カテーテル。

【請求項 10】

前記少なくとも 1 つの液体用内腔は複数の内部の液体用内腔であり、前記複数の内部の液体用内腔のうち少なくとも 1 つは、その内腔内で体液を排出するように構成される排液用内腔である請求項 1 に記載の治療カテーテル。

【請求項 11】

10

20

30

40

50

前記複数のセグメント空隙は、3つの縁部を伴う実質的に三角形の周辺形状を有し、前記実質的に三角形の周辺形状のうち少なくとも1つは、その縁部の1つが前記外壁の近くに配置されてそこで接触点を画定する方向に配置され、前記実質的に三角形の周辺形状のうち異なる1つは、その縁部の1つが前記内部の液体用内腔のうち1つの近くに配置されてそこで接触点を画定する方向に配置される請求項10に記載の治療カテーテル。

【請求項12】

前記複数の内部の液体用内腔はさらに、少なくとも1つの循環液注入内腔と、少なくとも1つの循環液排出内腔を含む請求項11に記載の治療カテーテル。

【請求項13】

前記循環液注入内腔、前記循環液排出内腔、および前記排液用内腔は、断面が、共通の中心から前記外壁に向かって伸びる、実質的に等しく分割されたパイの形状の内腔として構成される請求項12に記載の治療カテーテル。 10

【請求項14】

前記循環液注入内腔、前記循環液排出内腔、および前記排液用内腔は、断面が、4つに分かれた4分円として構成され、前記排液用内腔は前記4つの4分円のうち2つを占めるように構成される請求項11に記載の治療カテーテル。

【請求項15】

前記管状の本体は長手方向に伸びる中心軸を有し、断面では、前記共通の中心は前記中心軸からオフセットされ、前記排液用内腔は、前記循環液注入内腔と前記循環液排出内腔よりも前記外壁に近い請求項11に記載の治療カテーテル。 20

【請求項16】

前記少なくとも1つの液体用内腔は複数の液体用内腔であり、少なくとも1つの循環液注入内腔と循環液排出内腔とを含み、前記セグメントは前記循環液注入内腔と前記循環液排出内腔の周辺部付近に離れて配置される請求項11に記載の治療カテーテル。

【請求項17】

前記周辺部の三角形の形状の空隙は、前記外壁と前記循環液注入内腔と前記循環液排出内腔の間に配置され、前記セグメントは前記管状の本体付近の位置で単一の材料層の中で終了する請求項16に記載の治療カテーテル。 30

【請求項18】

前記長い管状の本体の周辺末端部付近に配置された拡張可能治療バルーンであって、前記管状の本体の前記外壁の外側から一定距離を外向きに放射状に拡張した構成に拡張可能である拡張可能治療バルーンをさらに備え、前記少なくとも1つの液体用内腔は前記管状の本体内部をすべて軸方向に伸びる複数の内腔であり、前記複数の内腔は前記外壁によって囲まれ、前記治療バルーンに対して前記管状の本体のより近い部分の長さの少なくとも一部に関して、前記複数の液体用内腔は外壁と前記断熱強化領域によって囲まれ、前記複数の内腔は循環液注入内腔、循環液排出内腔、および、排液および液体送達内腔を含み、前記液体注入内腔と前記液体排出内腔は前記治療バルーンとの間で液体が連絡し、動作においては、前記治療バルーンを拡張させるように構成される請求項1に記載の治療カテーテル。 40

【請求項19】

拡張可能アンカーバルーンをさらに備え、前記管状の本体は、1つの端において前記拡張可能アンカーバルーンとの間で液体が連絡し、動作の間外部の拡張ソースと係合可能である少なくとも1つの拡張経路を含み、前記拡張経路は前記断熱領域内の通路として形成される請求項18に記載の治療カテーテル。

【請求項 20】

前記少なくとも 1 つの液体用内腔は体液を排出する排液用および液体送達内腔を含み、前記管状の本体は患者の体内に挿入されると患者の身体の輪郭に沿うように十分に柔軟であるが、体内に入れられ、温熱治療を受けている間または受けた後の損傷を示す組織に暴露された時、前記排液用および液体送達内腔が、少なくとも約 20 ml/min の流量を可能にする大きさの開口部を有するように前記排液用および液体送達内腔を開いた状態で維持するように十分に硬い請求項 1 に記載の治療カテーテル。

【請求項 21】

前記カテーテルの選択された表面はその上に抗菌コーティングを含む請求項 1 に記載の治療カテーテル。

【請求項 22】

前記カテーテルの前記選択された表面はその上に形成された抗炎症剤を含み、前記抗炎症剤は患者の体内に挿入されると患者の体内に放出される請求項 1 に記載の治療カテーテル。

【請求項 23】

前記少なくとも 1 つの液体用内腔は柔軟な構成の壁を伴う少なくとも 1 つの排液用および液体送達内腔を含み、前記カテーテルはさらに、前記排液用および液体送達内腔内に配置された長い挿入部を備えて、前記内腔壁の構造的な剛性を強化して前記排液用および送達内腔がつぶれることを防ぐ請求項 1 に記載の治療カテーテル。

【請求項 24】

前記外壁は親水性コーティングをその上に含む請求項 1 に記載の治療カテーテル。

【請求項 25】

生体の体腔または内腔に挿入するように構成された治療カテーテルであって、前記治療カテーテルは、外面を伴う薄い外壁と、管状の本体の中を軸方向に伸びる少なくとも 1 つの液体用内腔とを有する柔軟な長い管状の本体と、前記少なくとも 1 つの液体用内腔と前記外壁の間に放射状に伸びる、関連づけられた周辺部の形状を有する複数のセグメントとを備え、前記液体用内腔は前記管状の本体の長さに沿って軸方向に伸び、前記複数のセグメントのうち少なくとも 1 つは、前記周辺部の形状が前記少なくとも 1 つの液体用内腔と前記外壁のうち少なくとも 1 つに近づくに従って放射状でテーパ状に細って縁部に向かうように構成された少なくとも 1 つの縁部を伴う周辺部の形状を有し、前記少なくとも 1 つの縁部は前記外壁と前記少なくとも 1 つの液体用内腔のうち 1 つに向き、その近くに配置されてそこで接触点を画定する方向に配置される治療カテーテル。

【請求項 26】

前記複数のセグメントは多角形の形状を伴う周辺部を有する請求項 25 に記載の治療カテーテル。

【請求項 27】

前記複数の多角形のセグメントは、前記外壁と前記液体用内腔のうち 1 つと前記セグメント形状の先端の接触点を画定する、選択された縁部を各々が有するような方向に配置される請求項 26 に記載の治療カテーテル。

【請求項 28】

前記複数のセグメントは、3 つの縁部を伴う実質的に三角形の周辺形状を有する請求項 26 に記載の治療カテーテル。

【請求項 29】

前記複数のセグメントは、3 つの縁部を伴う実質的に三角形の周辺形状を有し、前記実質的に三角形の周辺形状のうち少なくとも 1 つは、その縁部の 1 つが前記外壁の近くに配置されてそこで接触点を画定する方向に配置され、前記実質的に三角形の周辺形状のうち異なる 1 つは、その縁部の 1 つが前記内部の液体用内腔のうち 1 つの近くに配置されてそこで接触点を画定する方向に配置される請求項 28 に記載の治療カテーテル。

10

20

30

40

50

【請求項 30】

前記複数のセグメントは中に保持された断熱材を含む請求項 25 に記載の治療カテーテル。

【請求項 31】

前記断熱材はポリウレタンと中空のミクロスフェアとを備える請求項 30 に記載の治療カテーテル。

【請求項 32】

前記ミクロスフェアはプラスチックであり、
前記断熱材は体積の少なくとも 10% が中空のプラスチックミクロスフェアである請求項 31 に記載の治療カテーテル。

10

【請求項 33】

生体の体腔または内腔に挿入するように構成された治療カテーテルであって、前記治療カテーテルは、
外面を伴う外壁と、管状の本体の中で軸方向に伸びる少なくとも 1 つの液体用内腔とを有する柔軟で長い管状の本体を備え、
前記管状の本体は、前記管状の本体の別の部分と比較して断熱が強化された領域を備え、
前記断熱強化領域は前記断熱強化領域の中に少なくとも 1 つの液体用内腔を包むように構成され、
前記少なくとも 1 つの液体用内腔は前記管状の本体に沿った長さに伸び、
前記断熱強化領域は、液体のエラストマー材が前記外壁と前記少なくとも 1 つの液体用内腔の間にキャプチャされて前記カテーテルの中に導入され、その中で凝固してから使用される液体のエラストマー材を含む治療カテーテル。

20

【請求項 34】

前記断熱が強化された領域は、前記外壁と、前記少なくとも 1 つの液体用内腔の前記外壁と前記内壁の間の複数の空隙とによって画定され、
前記液体エラストマー材は前記空隙のうち選ばれた一部に導入される請求項 33 に記載の治療カテーテル。

【請求項 35】

前記空隙のうち少なくとも 1 つは多角形の形状の周辺部を有する請求項 34 に記載の治療カテーテル。

30

【請求項 36】

前記空隙のうち少なくとも 1 つの周辺部は実質的に三角形の形状を有する請求項 35 に記載の治療カテーテル。

【請求項 37】

前記空隙のうち少なくとも 1 つは実質的に円形の形状の周辺部を有する請求項 34 に記載の治療カテーテル。

【請求項 38】

前記空隙のうち少なくとも 1 つは実質的に楕円の形状の周辺部を有する請求項 34 に記載の治療カテーテル。

【請求項 39】

前記液体エラストマー材は中空のミクロスフェアを含む請求項 33 に記載の治療カテーテル。

40

【請求項 40】

前記断熱材は体積の少なくとも 10% の中空のミクロスフェアを含む請求項 39 に記載の治療カテーテル。

【請求項 41】

前記中空のミクロスフェアは中空のプラスチックミクロスフェアであり、
前記液体エラストマー材はナイロン、ポリウレタン、ポリエチレン、シリコンのうち少なくとも 1 つを含む請求項 39 に記載の治療カテーテル。

【請求項 42】

50

前記液体エラストマー材はポリウレタンを含む請求項 3 3 に記載の治療カテーテル。

【請求項 4 3】

前記長い管状の本体の周辺末端部付近に配置された拡張可能治療バルーンであって、前記管状の本体の前記外壁の外面から一定距離を外向きに放射状に拡張した構成に拡張可能である拡張可能治療バルーンをさらに備え、

前記少なくとも 1 つの液体用内腔は前記管状の本体内をすべて軸方向に伸びる複数の内腔であり、前記複数の内腔は前記外壁によって囲まれ、前記治療バルーンに対して前記管状の本体のより近い部分の長さの少なくとも一部に関して、前記複数の液体用内腔は外壁と前記断熱強化領域によって囲まれ、

前記複数の内腔は循環液注入内腔、循環液排出内腔、および、排液用および液体送達内腔を含み、

前記液体注入内腔と前記液体排出内腔は前記治療バルーンとの間で液体が連絡し、動作においては、前記治療バルーンを拡張させるように構成される請求項 3 3 に記載の治療カテーテル。

【請求項 4 4】

前記治療カテーテルは患者の体内に入られると、前記管状の本体の外部で熱せられた液体を前記注入内腔を介して前記治療バルーンに循環させ、前記排出内腔から排出するように構成され、

前記液体は前記治療バルーン近くの所望の標的組織に温熱治療またはアブレーションを行うのに十分な温度に加熱され、

動作においては、前記断熱が強化された領域の前記外壁の前記外面は約 4 5℃または約 4 5℃より下の温度を有する請求項 4 3 に記載の治療カテーテル。

【請求項 4 5】

前記加熱された循環液の温度は前記管状の本体の前記注入内腔に入る時には約 6 0℃または約 6 0℃より上であり、

前記断熱強化領域付近の前記外壁の前記外面は、少なくとも 3 0 分の温熱治療期間後に生体外で測定すると約 4 2℃から 4 5℃の最高平均温度を示す請求項 4 4 に記載の治療カテーテル。

【請求項 4 6】

前記排液用および液体送達内腔は前記管状の本体の中央に配置され、

前記注入内腔と前記排出内腔は前記管状の本体の向き合う側に配置される請求項 4 5 に記載の治療カテーテル。

【請求項 4 7】

前記少なくとも 1 つの液体用内腔は少なくとも 1 つの排液用および液体送達内腔を含み、前記管状の本体は、患者の体内に挿入されると体内の輪郭に沿うように十分に柔軟であるが、体内に入れられ、温熱治療を受けている間または受けた後の損傷を示す組織に暴露された時、前記排液用および液体送達内腔が、治療前に体外で測定した時の大きさの少なくとも約 5 0%から 7 5%の大きさの開口状態を維持するように十分に硬い請求項 3 3 に記載の治療カテーテル。

【請求項 4 8】

前記少なくとも 1 つの液体用内腔は、循環液注入チャンネル、循環液排出チャンネル、および少なくとも 1 つの排液用内腔という 3 つの内腔を備え、

断面図では、これらの前記 3 つの内腔は共通の中心から外向きに放射状に伸びる 3 つの実質的に等しいパイの形状の領域を画定し、

前記管状の本体は患者の体内に挿入されると体内の輪郭に沿うように十分に柔軟である請求項 3 3 に記載の治療カテーテル。

【請求項 4 9】

前記少なくとも 1 つの液体用内腔は、循環液注入チャンネル、循環液排出チャンネル、および 2 つの排液用内腔という 4 つの内腔を備え、断面では、前記 4 つの内腔は各々が共通の円の 4 分円を占め、

10

20

30

40

50

前記管状の本体は患者の体内に挿入されると体内の輪郭に沿うように十分に柔軟である請求項 3 3 に記載の治療カテーテル。

【請求項 5 0】

前記治療カテーテルは男性患者の尿道に挿入するような大きさと構成を有し、
前記尿道は一般に、最外部から内部までの順序で、陰茎道、尿道海綿体部、尿道球部、括約筋、尿道隔膜部、尿道前立腺部、膀胱頸部、および膀胱を含み、

前記管状の本体は患者の体内に挿入されると体内の輪郭に沿うように十分に柔軟であるが、尿道に入れられ、温熱治療を受けている間または受けた後の損傷を示す前立腺組織に暴露された時、前記排液用および送達内腔が、少なくとも約 20 ml/min の流量で尿の排出ができる十分に開いた状態に維持するように十分に硬い請求項 4 4 に記載の治療カテーテル。 10

【請求項 5 1】

前記管状の本体の末端部に、前記治療バルーンより末端に近い位置に配置されるアンカーバルーンをさらに備え、

前記アンカーバルーンは生体内に入れられて拡張すると、前記生体の膀胱頸部に対する位置になり、前記治療バルーンを前記生体の膀胱に対して前立腺内に配置するような大きさと構成を有し、

前記治療カテーテルは前記治療カテーテルの前記末端部に、前記排液用および送達内腔と液体が連絡しポートを介して尿が排出できるポートを含む請求項 5 0 に記載の治療バルーン。 20

【請求項 5 2】

前記少なくとも 1 つの液体用内腔は、柔軟に構成されたエラストマーの壁を伴う少なくとも 1 つの排液用および液体送達内腔を含み、

前記カテーテルはさらに、前記排液用および液体送達内腔に配置された長い挿入部を備えて、前記内腔の壁の構造的な剛性を強化して、前記排液用および液体送達内腔が患者の体内に入り治療に対する身体反応に暴露されても前記排液用および液体送達内腔の崩壊を防ぐ請求項 3 3 に記載の治療カテーテル。

【請求項 5 3】

前記治療バルーンは上にセラミックミクロスフェアが配置された表面コーティングを含む薄い壁の拡張可能なエラストマーバルーンを含み、前記治療バルーンの熱伝導性を強化する請求項 3 3 に記載の治療カテーテル。 30

【請求項 5 4】

生体の体腔または内腔に挿入するように構成されたカテーテルであって、前記治療カテーテルは、

外面を伴う薄い外壁を有する柔軟で長い管状の本体と、

少なくとも 1 つの内腔が前記外壁によって囲まれるように前記管状の本体の中を軸方向に伸びる少なくとも 1 つの液体用内腔と、

前記少なくとも 1 つの液体用内腔の中に受け止められるような大きさと構成を有する長い挿入部であって、患者の体内に入ると、前記液体用内腔の閉塞を防いで、少なくとも約 20 ml/min の液体スループット量を可能にするような大きさと構成を有し、前記少なくとも 1 つの液体用内腔と比較するとより強い剛性を有する長い挿入部とを備えるカテーテル。 40

【請求項 5 5】

前記挿入部は、患者の体内に入り、治療セッションの間または治療セッション後に治療を受けた部位の膨大に暴露された時に、前記少なくとも 1 つの液体用内腔の開口部の大きさを提供し、前記開口部の大きさは、前記患者に導入する前の開口部の大きさの少なくとも約 50 % から 75 % である請求項 5 4 に記載のカテーテル。

【請求項 5 6】

前記挿入部は前記少なくとも 1 つの液体用内腔と摩擦で係合するような大きさと構成を有し、

前記挿入部は構造的に十分に硬く、前記カテーテル内を循環する約 40℃ から 45℃ 以上の熱液に少なくとも約 5 分から 30 分にわたって暴露されても、前記液体用内腔の開口部の大きさを提供する請求項 55 に記載のカテーテル。

【請求項 57】

前記薄い外壁はエラストマー材から形成され、
前記挿入部は前記少なくとも 1 つの液体用内腔の形状に実質的に対応する形状を伴う連続した本体を有し、
前記挿入部を伴う前記排液用内腔は、少なくとも約 57℃ から 62℃ の温度に暴露された後でも約 25 ml / min 以上の液体スループット量を可能にする請求項 54 に記載のカテーテル。

10

【請求項 58】

前記少なくとも 1 つの液体用内腔は軸方向に伸びる複数の液体用内腔であり、
前記カテーテルはさらに、前記長い管状の本体の周辺部の末端部付近に配置された拡張可能治療バルーンを含み、前記治療バルーンは前記複数の液体用内腔のうち少なくとも 1 つと液体が連絡し、前記治療バルーンが前記管状の本体の前記外壁から一定距離を外向きに伸びる構成に拡張可能である請求項 54 に記載のカテーテル。

【請求項 59】

前記薄い管状の外壁から離れて配置される薄い管状の内壁と、前記内壁と前記外壁の間に放射状に伸びる複数のセグメントとをさらに備える請求項 58 に記載のカテーテル。

【請求項 60】

前記複数の液体用内腔は循環液注入内腔、循環液排出内腔、および、排液用および液体送達内腔を含み、前記長い挿入部は前記排液用および液体送達内腔の中に配置される請求項 59 に記載のカテーテル。

20

【請求項 61】

前記セグメントは前記管状の本体の前記外壁と前記内壁の間で、前記管状の本体の長さに軸方向に伸びるように構成され、
前記セグメントは一定量の非気体状断熱材を包んで、前記管状の本体の前記液体用内腔と前記外壁の間の近接した部分に沿って断熱領域を画定する請求項 59 に記載の治療カテーテル。

【請求項 62】

前記断熱材は液体のエラストマー材と一定量の中空のエラストマーミクロスフェアまたは中空のプラスチックミクロスフェアの組み合わせによって形成される請求項 61 に記載のカテーテル。

30

【請求項 63】

前記管状の本体の前記断熱領域付近の外表面は、前記液体注入内腔の近接部に導入された時に少なくとも約 57℃ から 62℃ の温度を有する注入液体が、前記液体注入内腔、前記治療バルーン、前記液体排出内腔を介して少なくとも 30 分の期間にわたって循環する、温熱アブレーション治療セッションに暴露された後でも、生体外で測定した場合に約 42℃ の最高温度を示す請求項 62 に記載のカテーテル。

【請求項 64】

柔軟な治療カテーテルを患者の自然な内腔または体腔に挿入するステップと、
患者の体外で熱せられた液体を前記治療カテーテルに循環させ、前記治療カテーテルでキャプチャされた前記液体が局所的な治療部位に移動し、標的組織を規定の温熱アブレーション治療期間にわたって約 45℃ 以上に暴露するステップと、
前記標的部位の下の方の非標的組織を、前記非標的組織が、前記循環ステップの間前記治療カテーテルの外表面と接触して暴露される温度の最高温度が約 42℃ から 45℃ であるように断熱するステップと、
前記循環ステップの間前記治療カテーテルを介して体液を排出するステップであって、前記治療カテーテルは前記循環ステップの後で前記除去ステップの前に約 20 ml / min 以上の排液量を可能にするような方法で構成されるステップと、

40

50

前記治療カテーテルを、約 12 時間から 72 時間の最初の回復期後に除去するステップとを含む患者を熱的に治療する方法。

【請求項 65】

前記循環液は患者の体外で約 60℃ から 62℃ の温度に熱せられ、約 62℃ の注入温度で前記治療カテーテルに入れられ、

前記方法はさらに、温熱アブレーション治療期間の後前記熱液の循環を終了させるステップを含む請求項 64 に記載の方法。

【請求項 66】

前記治療カテーテルは中に配置された長い挿入部を伴う柔軟な排液用内腔を含み、

前記長い挿入部は、前記暴露ステップと前記導入ステップの後、前記排液用内腔の閉塞を防ぎ、尿の流量を増加するように構成される請求項 64 に記載の方法。 10

【請求項 67】

前記治療カテーテルは、外面を伴う外壁と内部に配置された複数の断熱内腔とを含み、前記複数の断熱内腔は前記治療カテーテルの周辺部付近で隣接して接触し前記熱せられた循環液を中に包むように構成される空隙を画定し、

前記複数の断熱内腔は前記空隙内に保持された非気体状の断熱材を含む請求項 64 に記載の方法。

【請求項 68】

前記断熱材はミクロンの大きさの中空プラスチックまたは中空エラストマー本体と混合され、最初は液体でついで前記複数の内腔内で凝固するポリウレタンを含む請求項 64 に記載の方法。 20

【請求項 69】

前記長い挿入部は、平面のスタイレットを中に導入し、前記スタイレットと挿入部を選択された液体用内腔に挿入し、前記スタイレットを除去して前記挿入部を前記選択された液体用内腔の内壁と摩擦して係合するように残すことによって前記カテーテルに組み立てられる請求項 64 に記載の方法。

【請求項 70】

生体の内腔または腔に挿入するように構成されたカテーテル内の柔軟な薄い壁の内腔の閉塞を防ぐ方法であって、前記方法は、

柔軟な長いカテーテルを提供するステップであって、前記柔軟で長いカテーテルは生体の自然な体内内腔または腔に挿入するような大きさであり、前記体内内腔または腔の輪郭に従うように曲がり、前記柔軟なカテーテルは少なくとも 1 つの流路を中に含むステップと 30

、

前記少なくとも 1 つの流路の一定の長さに沿って軸方向に伸びるように長い挿入部を前記少なくとも 1 つの流路の中に配置するステップであって、前記長い挿入部は前記柔軟なカテーテルが前記生体の所望の標的部位に温熱治療を送達している間および送達した後に開いた流路を維持するように構成されるステップとを含む方法。

【請求項 71】

前記長い挿入部は PTFE で形成される請求項 70 に記載の方法。

【請求項 72】

前記開いた流路は、約 45℃ 以上の温度で少なくとも約 30 分の温熱治療に暴露された後も、少なくとも約 25 ml/min の流量を可能にするような十分な大きさと構成を有する請求項 70 に記載の方法。

【請求項 73】

少なくとも 1 つの液体用内腔を中に有する治療カテーテル内に強化された断熱部を提供する方法であって、

前記治療カテーテルは少なくとも 1 つの液体用内腔を中に包む外壁を有し、

前記治療カテーテルは、生体の自然な内腔または体腔の標的部位に温熱治療または温熱アブレーション治療を送達するように構成され、前記方法は、

一定量の液体の断熱材を、前記治療カテーテルの前記少なくとも 1 つの液体用内腔と前記 50

外面の間に保持されるように前記治療カテーテルの所望の領域に導入するステップと、前記液体の混合剤が非流動状に硬化し、前記カテーテル内に断熱された領域を画定することを可能にするステップとを含む方法。

【請求項 7 4】

前記治療カテーテルは長い管状の本体を有し、
前記治療カテーテルはさらに、前記外壁の下少なくとも 1 つの前記液体用内腔を包むように周囲に配置された、軸方向に伸びる複数の断熱内腔を含み、
前記導入ステップは、前記液体の断熱混合剤を前記複数の断熱内腔に挿入するステップを含む請求項 7 3 に記載の方法。

【請求項 7 5】

前記液体の断熱混合剤は液体ポリウレタンを含む請求項 7 4 に記載の方法。

【請求項 7 6】

前記液体の断熱混合剤はさらに、中空のプラスチックマイクロスフェアまたは中空のエラストマーマイクロスフェアを含む請求項 7 5 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は 2000 年 11 月 13 日に提出された米国仮出願第 60 / 248, 109 号で優先権を主張するものであり、この出願の内容は全体として参照により本明細書に組み込まれている。

【0002】

本発明は、患者の内腔または体腔に挿入するように構成されたカテーテルであって、特に男性尿道に挿入するのに適したカテーテルに関する。

【背景技術】

【0003】

これまでに、標的組織を加熱するか、温熱アブレーションを行うことによって身体の所定の症状を治療するいくつかのタイプの温熱治療システムが提案されている。これらの温熱治療システムは種々の熱源を使用して、標的組織に治療またはアブレーションを行うために必要な熱を生成してきた。たとえば、熱を生成し、選択された体腔の標的組織自体に向けるかまたは標的組織付近に向けるために、レーザー、マイクロ波、無線周波数 (RF) エネルギー源が提案されてきた。温熱治療システムは、前立腺組織に温熱アブレーションを施すため、また、他の器官、体腔、および／または自然の内腔の組織に温熱治療を行うかまたはアブレーションを行うために使用されている。

【0004】

1 つの特に有効な温熱アブレーションシステムでは、熱凝固プロセスによって前立腺にアブレーションを行う。この温熱アブレーションシステムは閉ループの、液体または水が誘導する温熱治療 (WIT) システムを使用する。このシステムは典型的には水である液体を体外で加熱し、熱水を治療カテーテルに入れて循環させる。この治療カテーテルを患者の陰茎道に挿入し、体内で治療部位に保持してから治療を開始し、前立腺の局所組織をアブレーション温度に暴露する。この治療カテーテルは、動作において膀胱頸部に対して固定される上端部と、前立腺の望ましい治療部位に沿う位置になるように、固定された上端部に対して保持される拡張可能治療セグメントとを含む。動作においては、治療セグメントは、中を循環するキャプチャされた循環液に応答してふくらみ、前立腺の標的組織を加圧し、組織を、循環液に伴う高温に暴露して、治療部位の局所組織に対して温熱アブレーションを行う。さらに、圧力をかけて接触させることによって身体内の血液循環によるヒートシンク効果が低減され、拡張可能治療セグメントにより前立腺組織に伝導される熱が深部まで浸透できるようになる。

【0005】

外科手術 (前立腺の経尿道的切除術 (TURP)) の代わりに許容できる代替の治療として、WIT (水誘導温熱治療) を使用することによって BPH (良性前立腺肥大) の治療

10

20

30

40

50

がうまくいき、一般的に侵襲性が最小であることが示されている。一般に、「BPH」という用語は、前立腺が肥大し、前立腺組織の密度が増大して、運が悪ければ排尿経路を閉じてしまう状態をさす。この症状は典型的には、男性が加齢して前立腺組織（および膀胱筋）に生理学的な経年変化が生じることにより発症する。（外科的な切開によって組織を切除する必要なく）尿道前立腺部の開口部を広げるためには、前述のように治療カテーテルを介して熱水を循環させ、このカテーテルを陰茎道の中に挿入して尿道海綿体部を介して前立腺に入れる。治療セグメントは内に保持された熱水で膨らみ、膨らんだ治療セグメントを前立腺に対して加圧し、前立腺組織に熱を伝えて温熱アブレーションを行う。循環水は典型的には約60℃から62℃の温度にまで加熱されており、標的組織は約45分間にわたって温熱治療され、前立腺の排尿経路近辺の組織を局所的に破壊して前立腺を介した尿道を拡張する。 10

【0006】

温熱アブレーション治療（または他の治療）の施術後、前立腺内の治療を受けた組織は回復プロセスに入る。まず、アブレーションを受けた組織は炎症または浮腫のために拡大または肥大しており、これによって尿道前立腺部を阻害または妨害するという望ましくない症状が生じる可能性がある。さらに、回復期間の間、治療を受けた組織の一部がはがれ、不当に開口部の大きさが限定されてしまうという、望ましくない症状が生じる可能性がある。このアブレーション後または治療後の開口部の大きさは、回復サイクルの間、治療またはアブレーションを受けた組織を「成型」して、そこに留置されたカテーテルまたはステント付近の組織に輪郭を与えることによって改善できる。従って正しい回復を促進し、治療、特にアブレーション治療の効果を高めるために、治療カテーテルを所定期間の間患者の体内に留置するか、および／または、従来のフォーリーカテーテルなどの治療後カテーテルを患者の体内に入れる。従来、標的組織に温熱治療を送達した後約24時間から72時間に渡って治療カテーテルを患者の体内に留置し、治療カテーテルの除去が早すぎるによって治療部位が損傷を受ける可能性を低減することができる。 20

【0007】

治療カテーテルは典型的には、カテーテルのシャフトの近接部に断熱領域を含み、熱液がカテーテルの液体循環路を所望の治療部位まで移動する時に、非標的組織が不当に熱に暴露されることを防ぐ。これまで断熱領域はシャフトの近接部またはシャフトの下部に沿って追加の層を付着させるか材料を厚くして構成することによって提供されてきた。他の治療カテーテルは、周囲に配置された一連の長い空気チャネルまたは導管を含み、これらの空気チャネルまたは導管は加熱された循環液の通路を囲み、カテーテルの長いシャフト部分に沿って断熱部を提供する。これについてはエシエルに発行された米国特許第5,257,977号、第5,549,559号に説明されており、この内容は全体が参照として本明細書に組み込まれている。BPH治療という用途では、熱液が液体循環通路を移動すると、陰茎道、尿道粘膜、または、尿道括約筋など非標的治療部位に伝わる熱が断熱により低減される。しかし、加熱された循環液に対する断熱を改善するニーズが依然としてある。 30

【0008】

さらに、治療カテーテルは典型的には比較的小さく、壁が薄く、適合的または柔軟なカテーテルであり、身体の内腔に挿入する大きさであり、通常はカテーテル内を伸びる尿排液用内腔を含む。しかしカテーテルは治療期間にわたって治療温度に暴露されることによって変形する可能性がある。この変形によって場合によっては排液用内腔が部分的に壊れ、治療カテーテルの尿廃液能力を低減する可能性がある。 40

【0009】

（発明の開示）

従って、本発明の1つの目的は、改善された断熱領域を伴う経済的な治療カテーテルを提供することである。

【0010】

本発明の別の目的は、治療バルーン領域において、強化された熱伝導性または熱透過率構 50

成を伴うカテーテルを提供することである。

【0011】

本発明の別の目的は、改善された流量で治療の間および／または治療後に流路の閉塞を防ぎ（尿排液経路を開いたままにするなど）、患者が所望の流量で液体を受け取るおよび／または排出できるようにする装置を提供することである。

【0012】

本発明の別の目的は、高温の治療温度に暴露された後でも、治療カテーテルに増加された排液量を提供することである。

【0013】

本発明の別の目的は、断熱部および／または改善された尿排液量を伴う、改善されたカテーテルを製作する方法を提供することである。 10

【0014】

本発明の別の目的は、非標的組織を、過剰な熱から暴露することを防ぎながら、十分な流量を可能にする方法で体内の内腔を温熱治療する方法を提供することである。

【0015】

これらの目的および他の目的は、特に、改善された断熱および／または改善された排液用内腔構成を伴う柔軟なカテーテルと、このカテーテルを形成する関連する方法を提供する本発明によって達成される。本発明はまた、体内の内腔を温熱治療する方法と、改善された断熱または熱伝導性を伴うカテーテルを製造する方法も提供できる。

【0016】

より具体的には、本発明の1実施形態では、治療カテーテルは患者の体腔または内腔に挿入するように構成できる。治療カテーテルは、外面を伴う薄い外壁を有する柔軟な長い管状の本体と、本体の中で軸方向に伸びる少なくとも1つの液体用内腔とを備える。管状の本体は、管状の本体の他の領域よりも断熱が強化された領域を備える。断熱強化領域は管状の本体に沿って長手方向の長さには伸びる。断熱強化領域は、少なくとも1つの液体用内腔と外面との間に十分な断熱を提供する材料構成を含み、温熱アブレーション治療の間非標的組織が温熱アブレーションに暴露されることを防ぐ。 20

【0017】

一部の実施形態では、断熱材は、少なくとも1つの液体用内腔の中の循環液の温度と（温熱アブレーション手順のために約60℃から62℃に熱せられている場合もある）、管状の本体の外壁の外面の温度の温度勾配を、管内でまたは生体外で測定した時に約15℃より大きくなるように構成される。すなわち内部温度は外壁の外面の温度よりも高い。断熱部は管状の本体の外壁と連絡し外壁に接着されるように構成され、十分な引っ張り強さを提供して、カテーテルの機能を損なうことなく患者に挿入および患者から除去することを可能にする。 30

【0018】

断熱材層はエラストマー材、ゴム材、ポリマー材と、中空のミクロスフェアの混合物を含んでもよい（ミクロスフェアはμmのオーダーの大きさの、小さな、または微小化された中空のプラスチック本体であってよい）。断熱層の中の中空のミクロスフェアが提供する空隙によって、一体化した材料層全体の熱伝導経路が中断され、これによって断熱材層の幅全体で改善された断熱性が提供される（これによって熱伝導が妨げられる）。一部の実施形態では、ポリマー材はポリウレタンであり、動作においては、断熱材層は、混合材層の幅全体にわたる温度勾配を増大させ、温度勾配は、同じ厚さのエラストマー材単独の場合の温度勾配より大きい。改善された温度勾配は、同じ厚さのエラストマー材単独の温度勾配より、10%から14%大きくすることができる。さらに、他の多孔性材とは異なり、本発明の実施形態によってミクロスフェアを所望のポリマーまたはエラストマー材と組み合わせると、1方ではカテーテルの外壁と、他方では内部内腔（複数可）の外壁の間に良好な機械的強度を提供することができるが、これは、空隙を備える他の材料では達成不可能である（この構造は外壁間の引っ張り強度を改善するのに役立つ）。 40

【0019】

断熱が強化された領域は、動作においては、加熱された循環液が治療カテーテルを流れ管状の本体に入ると、少なくとも約60℃の温度に加熱され、生体外で測定すると、断熱が強化された領域付近の外壁の外壁は、少なくとも約5分から30分の温熱治療期間の間または温熱治療期間の後でも、示される最高温度は約42℃から45℃である。

【0020】

他の実施形態では、治療カテーテルは拡張可能治療バルーン付近で熱伝導性を増大させて構成することができる。増大した熱伝導性は、セラミックミクロスフェアと混合された、ポリウレタンなどエラストマー基材を含む適切な化合物から拡張可能バルーン壁を形成することによって提供される。熱伝導性が増大されたカテーテルはまた、カテーテルの一部の外面上に生体適合性コーティングを含んでもよい。

10

【0021】

本発明は、患者の体腔または内腔に挿入するように構成された治療カテーテルを提供し、このカテーテルは、(a)外面を伴う薄い外壁を有する、柔軟な長い管状の本体と、(b)少なくとも1つの内腔が外壁によって包まれるように、管状の本体の中で軸方向に伸びる、少なくとも1つの液体用内腔と、(c)少なくとも1つの液体用内腔に受け入れられるような大きさで構成を有し、液体用内腔の閉塞を防ぎ、温熱治療セッションの間の温熱治療温度に暴露された後でも、少なくとも約20ml/minの液体スループット量を可能にする長い挿入部とを含む。

【0022】

温熱治療セッションによって、温熱アブレーション手順の間、液体用内腔と挿入部は約45℃以上の温度に暴露される可能性がある。一部の実施形態では、液体用内腔は治療セッションの間約50℃から62℃の範囲またはこれ以上の温度の液体に暴露され、暴露は少なくとも約5分から30分続き、用途によっては45分またはそれ以上続く場合もある。

20

【0023】

一部の実施形態では、挿入部は低摩擦材料(所望の液体用内腔に容易に挿入できるように)、および/または、温熱アブレーション温度に暴露された後の温度変形に抵抗する材料、および/または、十分に堅固で、腫れた組織または浮腫からの圧力にin situで暴露されても液体用内腔の中で液体が流れる所望の開口部の大きさを保持する十分に硬い材料から形成することができる。挿入部はテフロンなど約ショアA98の硬さを有するポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、または、テトラフルオロエチレン(TFE)、フッ化エチレンプロピレン(FEP)、パーフルオロアルコキシ(PFA)、エチレンテトラフルオロエチレン(ETFE)、ポリビニリデンフルオライド(PVDF)などのフルオロポリマーから形成することができる。

30

【0024】

注入チャンネル、排出チャンネル、液体用内腔など複数の内部内腔を有するカテーテルの実施形態については、挿入部は、中にキャプチャされ、液体用内腔を回って注入チャンネルと排出チャンネル内を循環する一定量の液体の圧力に暴露されても、液体用内腔の所望の液体開口部を維持するように構成することができる。

【0025】

好ましくは、挿入部は、温熱アブレーション治療セッションを含むがこれに限定されるものではない温熱治療に暴露された後、少なくとも約20から25ml/minの流量が可能になるように構成される。1実施形態では、薄い外壁はポリビニルクロライド(PVC)またはポリウレタンから形成される。挿入部を伴う排液用内腔は、少なくとも約40分の期間にわたって最高温度が少なくとも約40℃から62℃の循環液に暴露された後、約25ml/min以上の液体スループット量を可能にするように構成できる。

40

【0026】

1実施形態では、少なくとも1つの液体用内腔は軸方向に伸びる複数の液体用内腔であり、治療カテーテルはさらに、長い管状の本体の周辺の末端部分付近に配置された拡張可能治療バルーンを含む。治療バルーンは複数の液体用内腔のうち少なくとも1つとの間で液体が連絡し、治療バルーンは管状の本体の外壁から一定距離を外向きに拡張する構成に拡張

50

可能である。カテーテルはまた、薄い管状の外壁から離れて配置された薄い管状の内壁と、外壁と内壁の間に軸方向に伸びる長い複数の断熱チャンネルとを含んでいてもよい。複数の液体用内腔は、循環液注入内腔、循環液排出内腔、排液用および液体送達内腔を含んでいてもよい。好ましくは、長い挿入部が、少なくとも排液用および液体送達内腔内に配置される。複数の長い断熱チャンネルのうち1つまたは複数の、中にポリウレタンが配置された一定量の非気体状の断熱材を包み、液体用内腔と外壁の間の管状の本体の近接部分に沿って断熱領域を画定するように構成することができる。

【0027】

本発明の別の態様は、体内の標的部位を温熱治療する方法である。この方法は、(a) 治療カテーテルを体内の内腔に挿入するステップと、(b) 患者の体外で液体を約45℃から60℃以上に加熱するステップと、(c) 熱液を治療カテーテルの中で循環させ、治療カテーテルにキャプチャされた液体を標的治療部位に移動させるステップと、(d) 標的部位の組織を、循環ステップの熱液に対応する既定の温熱アブレーション治療期間の間約45℃以上の温度に暴露するステップと、(e) 標的部位の下の方の非標的組織が循環ステップの間治療カテーテルとの接触によって暴露される温度を約42℃から45℃以下に抑えるように非標的組織を断熱するステップと、(f) 温熱アブレーション治療期間後、熱液の循環を終了するステップと、(g) 終了ステップ後、最初の約12時間から72時間の回復期間の間、治療カテーテルを患者の体内に留置するステップと、(h) 循環ステップ、暴露ステップ、留置ステップの間、治療カテーテルを介して体液を排出するステップであって、治療カテーテルは循環ステップと暴露ステップの後約20ml/min以上（より好ましくは約25ml/min以上）の排液量を可能にする方法で構成されるステップと、(i) 最初の回復期間後、治療カテーテルを除去するステップとを含む。

【0028】

この方法を使用して、BPHなどの泌尿器の症状または前立腺の症状を治療することができる。一部の実施形態では循環液は患者の体外で約60℃から62℃またはこれ以上に加熱し、約60℃から62℃の注入温度で治療カテーテルの中に入れる。治療カテーテルは、中に長い挿入部が配置された柔軟な排液用内腔を含み、長い挿入部は、暴露ステップと循環ステップの後排液用内腔が閉じないように構成され、尿または他の体液の排液流量を増加させる構成になっている（または薬物の流量、治療洗浄処理、または体内に入るその他の液体）。

【0029】

本発明の別の態様は、生体の内腔または腔に挿入するように構成されたカテーテル内の柔軟な薄い壁の内腔の閉塞を防ぐ方法である。この方法は、(a) 柔軟な長いカテーテルを、生体の自然な体内の内腔または腔に挿入するような大きさとする構成を有し、体内の内腔または腔の輪郭に従って曲がるように構成するステップであって、柔軟なカテーテルは少なくとも1つの流路を備えるステップと、(b) 長い挿入部が流路の長さに沿って軸方向に伸びるように、長い挿入部を少なくとも1つの流路内に配置するステップであって、長い挿入部は、柔軟なカテーテルが生体の所望の標的部位に温熱治療を送達する間および送達した後にも開いた流路を維持するように構成されるステップとを含む。

【0030】

本発明の別の態様は、少なくとも1つの液体用内腔を有する治療カテーテル内の断熱を増大する方法である。治療カテーテルは少なくとも1つの液体用内腔を包む外壁を有する。治療カテーテルは生体の自然内腔または体腔の標的部位に温熱治療を送達するように構成される。温熱治療は、冷却治療、加熱治療、温熱アブレーション治療のうち1つまたは複数を含んでいてもよい。この方法は、(a) 一定量の液状断熱混合剤を、この混合剤が治療カテーテルの少なくとも1つの液体用内腔と外面の間で保持されるように、治療カテーテルの所望の場所に導入するステップと、(b) 液状混合物の物理状態を液状から非液状に変えて（または流動性状態から非流動性状態に変える）、カテーテル内に断熱領域を画定するステップとを含む。

【0031】

1つの実施形態では、治療カテーテルは長い管状の本体を有し、治療カテーテルはさらに、外壁の下で少なくとも1つの液体用内腔を包むように、周辺に配置された、軸方向に伸びる複数の断熱内腔を含む。この実施形態では、断熱の強化は、導入ステップにおいて液状断熱混合剤を複数の断熱内腔のうち1つまたは複数に挿入する（流動可能に注入することを含む）ことによって行われる。

【0032】

所定の実施形態では、液状断熱混合剤は、最初は液状ポリウレタンと中空のプラスチックミクロスフェアを含む、液状ポリウレタンまたは液状断熱混合剤を含んでいてもよい。

【0033】

10 一部の実施形態では、治療カテーテルは、各々が男性尿道に挿入するように構成された（BPH治療などの）前立腺用治療カテーテルのセットとして提供することができる。しかしこのセットは、拡張して温熱治療を送達する各治療バルーンが異なる長さで構成され、特定の患者にフィットするようにカスタマイズできるように提供される（治療バルーンは患者ごとに異なる可能性のある尿道前立腺部の一部に入るように構成され、カテーテル治療バルーン自体は、典型的には約1/2cm区切りで約2cmから6cmの範囲の長さで提供することができる）。

【0034】

20 有利には、本発明は柔軟な治療カテーテルを提供する。本発明は、体液排液用内腔（またはドラッグデリバリーまたは他の液体）を使用する用途に関して、カテーテルが温熱アブレーションまたは温熱治療の間に高温に暴露された後でも患者の体内でスループット量を改善する（中を流れる排液量を増大する）ために使用できる排液用内腔または送達内腔付近の剛性を強化することを可能にする。

【0035】

すなわち、本発明の一部の実施形態では、治療カテーテルは従来のカテーテルに比べて断熱が強化された領域を含むことができる。断熱が強化された領域は好ましくは、カテーテルの外壁と内部の流路または内腔の間に挿入または配置された、選択された断熱材で形成され、治療中、患者の体内に留置されるカテーテルシャフトの長さの付近で非標的組織が温熱治療温度に暴露されないように防ぐ。従って本発明の治療カテーテルは、非標的組織が、温熱治療を送達する間、標的組織に向けられた温度に暴露されるという望ましくない状態を防ぐことができる。流動性ミクロスフェア溶液をカテーテルの所望の領域に注入し 30、凝固させて断熱が強化された領域を画定するなど、治療カテーテル内に断熱部を形成する、関連する方法についても説明する。

【0036】

本発明の一部の実施形態はさらに、または別法として、患者の体内に入れられる洗浄液など他の液体に関しても排液および／または流量を増量できるように構成された治療カテーテルを提供する。説明されている実施形態のうち一部は、特に、温熱治療または温熱アブレーション治療を、尿道前立腺部など自然の体腔または内腔内の局所的な標的部位に受ける患者に適している。治療カテーテルは回復プロセスの初期の間体内に留置され（温熱アブレーション治療後時間的にすぐに）、この治療カテーテルを使用して回復プロセスの間治療部位に薬物または洗浄処理を送達することができる（これは前立腺の治療においては回復を促進するかおよび／またはUTIを防ぐことができる）。治療カテーテルは、体腔に容易に挿入できるようにする親水性コーティング、抗菌性コーティング、抗炎症性コーティング、抗瘢痕性コーティング、抗生物質コーティングなどのうち1つの適切なコーティングまたは複数のコーティングの組み合わせを含んでいてもよい。さらに、カテーテルを使用して治療部位に適切な液体を送達し、回復を助けるかおよび／または感染の可能性を低減することができる。

【0037】

本明細書に組み込まれ本明細書の一部を構成する付随する図面は、本発明の実施形態を示し、説明と共に、本発明の原理を説明する助けになる。本特許文書の開示の一部は、著作権の保護を受ける資料を含む。著作権保有者は、任意の者が本特許文書または特許開示を 50

特許庁のファイルまたは記録の通りに複製することに対しては異議を有しないが、その他の点ではすべての権利を保有するものとする。

【発明を実施するための最良の形態】

【0038】

次に、本発明の好ましい実施形態を示す、付随する図面を参照しながら、本発明をさらに完全に説明する。しかし、本発明は多くの異なる形態で具体化することができ、本明細書に示された実施形態に限定されるものと解釈すべきではない。これらの実施形態はこの開示が完全なものであることを示し、本発明の範囲を当業者に完全に伝えるために提供されているものである。図の中では明確に表すために、一部の要素、領域、特徴は誇張される場合がある。図面全体で同様な参照番号は同様な要素を示す。図の中では、破線は、関連する動作または機能がオプションであることを示す。

【0039】

次に図1を参照すると、温熱アブレーション治療部位10を前立腺11の中の線を付けた領域で示す。「温熱アブレーション」という用語は、標的組織を、組織を破壊するのに十分な温度に暴露することをさす。温熱アブレーションは多くの方法で行うことができる。図2に示すように一部の実施形態では、温熱アブレーションは標的組織を、患者の体内に挿入されたカテーテル20の拡張可能治療バルーン23と接触させることを介して熱凝固させることによって行われる。カテーテル20は患者の体外で加熱された熱液を、生体内の標的治療部位に向けて循環させるように構成されている。

【0040】

温熱アブレーション治療に関する一部の実施形態では、標的組織は既定の時間にわたって約45℃以上または約45℃の高温に暴露される。他の実施形態では治療カテーテルは、冷却された液体を送達するか（約15℃から20℃、または極低温温度など、平均体温より低い温度に冷却されている）、または、熱液（約45℃より低い温度に加熱されている）を患者の体腔または自然内腔の標的部位に送達するなど、他の温熱治療に使用することもできる。本発明は獣医と医療の両方に応用することができる。本発明は患者の治療、特に人間の患者の治療に有利に使用することができる。本発明によれば患者は動物の患者も含み、好ましくは哺乳類の患者（たとえば人間、犬、猫、牛、ヤギ、羊、馬、ねずみ、豚、および／または、うさぎなど）であり、より好ましくは人間の患者である。

【0041】

議論を簡単にするために、本発明の実施形態を主に男性尿道に使用する場合について論じる。しかし本発明のカテーテルは、他の自然内腔または体腔に挿入するのに適するように別の方法で構成することもでき、これらの体腔には、結腸、子宮、子宮頸管、咽喉、口または他の呼吸器の通路、耳、鼻、血管などを含むがこれらに限定されるものではない。

【0042】

一部の実施形態では、治療カテーテルを使用して、前立腺に処置を行い、前立腺炎、癌、および／または、BPHを治療することができる。特定の実施形態では、温熱アブレーション治療を使用してBPHを治療することができる。BPHの治療に際しては、前立腺組織を、中にキャプチャされるかおよび／または循環する熱液に反応して拡張する拡張可能治療バルーンと接触させて温熱治療することが好ましい。熱はマイクロ波、RF、超音波などによって治療部位で局所的に生成することもできるし、体外で生成することもできる。たとえば一部の実施形態では、循環系を使用して液体を保持し、治療カテーテルの中に液体をキャプチャし治療バルーンに送達して治療バルーンを熱液で拡張させることができる。液体は患者の体外で加熱され（患者の身体の外）、ついでカテーテル内に導入することができる。たとえばBPH温熱アブレーション治療などだがこれに限定されない一部の実施形態では、循環する熱液は、少なくとも30分、一部の実施形態では少なくとも約42分から45分である治療期間にわたって約60℃から62℃の温度でカテーテルに導入される。

【0043】

前立腺炎の治療など他の実施形態では、選択された期間の間、カテーテルの治療バルーン

の拡張と収縮をパルスで反復させて（カテーテルを体内に入れている間に）、温熱内部マッサージ治療を施術することができる。治療の期間は、所望の治療温度に達する初期時間（または治療後に所望の治療温度から下がる時間）を含まない場合がある。たとえば、液体を約 40℃ から 47℃ に熱し、前立腺組織を、治療セッションの大部分（または全部）の間、非アブレーション温度または低レベルのアブレーション温度に暴露する場合もある。他の実施形態では、液体を高温に熱し（治療の初期段階では約 50℃ から 62℃）、ついで残りの治療セッションについては約 40℃ から 47℃、典型的には約 45℃ から 47℃ の間の温度に低下させることもできる。温熱マッサージ治療のさらなる説明に関しては、係属中で譲渡された米国仮出願第 60/308,344 号を参照されたい。この出願は参照により全体が本明細書に組み込まれている。

10

【0044】

前立腺炎および／または BPH 温熱アブレーション治療など一部の実施形態では、治療は前立腺からの尿道の局所的な治療部位で実行するように標的を絞ることができ、治療部位 10 は、一般に患者の膀胱頸部 12a の下から精丘 11b の上に伸びる尿道の上部（「尿道前立腺部」と呼ばれる）を含むと説明される。別法としては、治療部位 10 は膀胱頸部 12a 自体または、膀胱頸部の一部を含んでいてもよい。

【0045】

温熱アブレーション治療に関する循環熱液は、約 45℃ 以上の温度に加熱し、標的組織に送達して温熱アブレーション温度を提供することができるが、用途によっては、異なる用途ごとに異なる治療期間で適用してもよいことに注意されたい。たとえば、液体は少なくとも約 50℃ に加熱し、ついで、患者体内の所望の部位に入れられたカテーテル内に（熱液として）循環させ、標的組織を約 5 分から 30 分またはそれ以上にわたって高温に暴露することもできる。

20

【0046】

一部の実施形態では、温熱アブレーション治療を患者に送達した後、治療カテーテル 20 を回復期間の初期の間、患者の体内の治療部位に留置する。好ましくは、この最初の回復期間は約 12 時間から 72 時間であり、より好ましくは約 24 時間から 48 時間である。治療カテーテルを回復初期の間治療部位に留置することによって、治療後にカテーテルを除去した直後の出血とこれに伴う血液凝固を低減することができる。適切な温熱治療システムと治療カテーテルは、ノースカロライナ州カリーにある ArgoMed 社から市販されている。またエシエルに発行された米国特許第 5,257,977 号、第 5,549,559 号、および譲渡されたエシエルらの米国出願第 09/433,952 号を参照されたい。これらの特許の内容は全体が、参照として本明細書に組み込まれている。

30

【0047】

図 2 は、ノースカロライナ州カリーの ArgoMed 社から市販されている Thermoflex（登録商標）システムという名称の、水誘導型温熱治療前立腺治療システムで使用される、従来の関連技術の治療カテーテル 20 を示す。図に示されるように、治療カテーテル 20 はアンカーバルーン 22、治療バルーン 23、長いシャフト 25 を含む。図 2A と図 2B に示されるように、カテーテル 20 はまた、循環液注入経路 26i と循環液排出経路 26o、尿排液チャンネル 28（これはカテーテル 20 が患者の体内に入っている間、薬剤を送達するために使用することもできる）を含む。アンカーバルーン 22 は治療バルーン 23 との間で液体が連絡するように構成し、双方のバルーンが循環熱液によって拡張するように構成してもよく、または、図 2 に示されるように治療バルーン 23 との間では液体が流れないように分離して構成してもよい（アンカーバルーン 22 に向けられた空気チャンネルによって拡張可能な構成にする）。好ましくは、上のアンカーバルーン 22 は別々に拡張可能で、治療バルーン 23 を拡張する前にアンカーバルーン 22 を拡張できるようにする。これによって上のアンカーバルーン 22 が所望の部位より下で拡張する可能性が低減され（所望の部位より下で拡張すると、膀胱頸部 12a または尿道前立腺部の上部を損傷する可能性がある）、前立腺内で膀胱に対してカテーテル 20 を正しい位置に配置することを可能にする。示されるように、アンカーバルーン 22 は一定量の尿を保持する膀胱 12 までの

40

50

一定距離を伸びる。

【0048】

動作においては、水または水ベースの液体であってもよい熱液は患者の体外で加熱され、カテーテル20に入れられ、カテーテル20の閉じた流路26iと26oの中で循環する。液体は注入経路26iを介し、シャフト25を介して、所望の治療部位のそばに配置された治療バルーン23に向けられ、ついで治療バルーン23から排出経路26oを介して患者の体外に出る。図2Bに示されるように、循環液は治療バルーン23に入れられ、ついで治療バルーンは中に入っている液体の量に応答して拡張する。好ましくは、動作の間少量の循環熱液を任意の時間に閉ループ系を介して物理的に循環させ、治療カテーテル20を介して温熱アブレーション治療を送達する。「少量」という用語は約100ml以下を意味する。一部の実施形態では、少量系は約20mlから50mlの間の液を循環させるように構成される。

10

【0049】

動作においては、（カテーテル20を前立腺11に挿入した後）カテーテル20を前立腺11内の所望の部位に固定するために、アンカーバルーン22をシャフト25を介してカテーテル20の末端部分に導入された液を介して拡張させ、アンカーバルーン22が拡張した構成になって、患者の膀胱頸部に対して配置されるようにする。従ってアンカーバルーン22は拡張すると、前立腺内の治療バルーン23を膀胱に対して配置するように構成される。好ましくは、カテーテル20（アンカーバルーン22と治療バルーン23を含む）は収縮すると、滑らかで実質的に一定のプロファイルの部材となるように構成され、体内への挿入を容易にする（バルーンはカテーテル中央の本体またはシャフトに対して実質的にしぼむようにしてもよい）。

20

【0050】

循環液（および別々に拡張可能な場合はアンカーバルーン拡張媒体）は、好ましくは非毒性であるように選択し、施術中バルーンの完全性が損なわれたり、偶然破裂したり、漏れたり、または他の方法で損なわれる状況が生じた場合でも、患者に有毒作用が及ぶ可能性を低減する。

【0051】

カテーテル20は好ましくは、カテーテル20の末端部が所望の治療部位に届くまでカテーテルが内腔または腔（図2に示されるように湾曲した腔に関しても）に挿入される時に、内腔または腔の形状に従うように曲がるように柔軟に構成される。

30

【0052】

カテーテル20は薄い外壁を有する比較的小さな断面積を伴う長い管状の本体の大きさであり、所望の内腔の長さに沿って挿入し伸ばして、所望の治療部位に届くことができる。「薄い外壁」という用語は、本明細書では、約2mm以下の厚さを有する壁を意味し、厚さは好ましくは約1.2mm以下であり、一部の実施形態では約0.5mm以下である。前立腺または男性尿道の用途では、管状の本体付近のカテーテル20の断面幅または外径は、典型的には約6から8mmの間である（18から24フレンチ）。もちろん上記のように、柔軟なカテーテル20は別の大きさと構成を有して、他の内腔、腔、および／または治療用途に合わせてもよい。

40

【0053】

好ましい実施形態では、カテーテル20のシャフト領域25の断面積の大部分はその中の流路（複数可）が占める。図2A、図3Aから図3T、図4Aから図4Fに示されるように、カテーテル20は前立腺または男性尿道用などであるがこれらに限定されず、一部の実施形態では、カテーテル20はシャフト領域25（図2）の中に、循環液注入流路26i、循環液排出流路26o、排液および／または薬剤送達チャネル28の、少なくとも3つの別々の流路を含む。従ってこれらの図に示されるように、断熱領域25iは典型的には、管状の本体の既定の長さに物理的に限定され、間に保持された流路26i、26o、28を包むシャフト25の小さな外側の領域内を水平に伸びるように構成される。これについては次に論じる。

50

【0054】

柔軟なカテーテル20は、十分に堅く、体内に挿入されても（および、治療セッションまたは治療の後局所的な治療部位内の膨張圧または浮腫に暴露されても）、in situで排液用内腔28内の開口部を維持し、排液用内腔28の断面面積が挿入前の少なくとも約50%、好ましくは少なくとも約75%から90%またはそれ以上になるように構成することができる。従ってカテーテル20は、患者の体内に挿入され所望の部位に入れられた時に、曲がって体内の輪郭に沿いながらも、十分に堅く、体内の治療部位（たとえば前立腺）に留置され、治療または温熱治療を受ける間または受けた後に損傷している組織に暴露されても開いた排液用内腔を提供できるように柔軟に構成することができる。

【0055】

一部の実施形態では、カテーテル20は排液用内腔28の十分な大きさの排液開口部を維持し、少なくとも約10分間約40℃以上の高温に暴露された後、典型的には約30分以上にわたって約45℃以上の高温に暴露された後に、治療を受けた組織からの約7から21psiのオーダーの圧力に暴露されても、所望の流量を可能にするように構成することができる。本発明のカテーテル20を使用して、柔軟なカテーテルが患者の体内の浮腫または圧迫に暴露されても、開口経路を維持することが望ましいその他の治療または用途に、望ましい大きさの開口経路を維持することもできる。

【0056】

図2に示されるように長いシャフト25は、温熱治療の間少なくとも標的の治療部位（前立腺治療に関しては、これは前立腺の下男性尿道内の領域である）の下、または標的治療部位から離れた位置の所定の長さに沿って断熱強化部25iを有し、非標的組織が不当な温度（冷却、高温、または、アブレーション）に暴露される可能性を低減する。図3Aから図3Tは、本発明により、治療カテーテル20のシャフト領域25の、断熱が強化された構成の実施形態を示す（すなわち、治療バルーン23の領域より断熱が強化されている）。図4Aから図4Gは、シャフト領域25の断熱部25iと内腔の別の構成の実施形態の断面図を示す。一部の実施形態では、図3と図4に示されたカテーテルの断面プロファイルまたは周辺の形状は、シャフトの断熱領域25iの一部を形成する複数のパーティションまたはセグメントを含む。複数のセグメントは外壁と、循環液内腔の間に配置される。複数のセグメントは互いに離れた、閉じた空隙を画定することができる。空隙の各々はまた、典型的には楕円、円形、曲線、または、三角形、正方形、長方形、平行四辺形、台形などの多角形の形状である境界の形状を有する。断熱領域は複数の空隙の形状を含んでいてもよい。空隙は空気、気体、液体、ゼラチンなどの流動体、または、固体、半固体材などで満たされていてもよい（または部分的に満たされていてもよい）。空隙（複数可）を使用して液体を排液するかおよび／または拡張媒体をアンカーバルーンなどに向けることができる。

【0057】

図3Aに示されるように、カテーテルのシャフト25は、外壁30、および、内壁31、外壁30と内壁31の間の周囲に配置される複数の導管34を含むことができる（好ましくは非常に密接するかおよび／または隣接して接触する）。複数の内部の流路は内壁31によって囲まれる。示されるように、内部の流路は、循環液注入経路26i、循環液排出経路26o、中央に配置された排液用内腔28という3つの別々の経路を含む。注入経路26iと排出経路26oは、中央に配置される排液チャンネル28の周囲に環状に構成される（実質的に同心円状に並べる）。また図に示されるように、導管34は一定量の選択された（非気体状の）断熱媒体、断熱材、または断熱材の混合剤36で満たされ、シャフト25の断熱を強化する。選択される断熱材の例としての実施形態は次に説明する。従って、外壁30、および、内壁31、選択された断熱材36が満たされた複数の導管34が共同して、シャフト25の下部で断熱部25iを画定する。

【0058】

図3Bは図3Aと同様に配置された内部の液体用内腔26i、26o、28を有する、図3Aと同様な構成の実施形態を示す。この実施形態は外壁30と内壁31の間で周囲に放

10

20

30

40

50

射状に配置された複数の区画セグメント 3 5 を含む。これらの区画セグメント 3 5 のうち選択された一部または全部を、選択された一定量の断熱材 3 6 で満たすことができる。断熱材 3 6 は中空のミクロスフェアを含む化合物の混合材から形成することができ、これについては次に説明する。

【0059】

図 3 C も図 3 A の構成と同様な断熱部の実施形態を示し、カテーテル内に構成でき、図 3 A と同様に配置された内部の液体用内腔 2 6 i、2 6 o、2 8 と、軸方向に伸びる少なくとも 1 つの空隙 2 9 とを備える。一部の実施形態では、空隙 2 9 は、カテーテル 2 0 の所望の長さに沿って伸びるように断熱層 3 6 の中に提供される拡張通路 2 9 としての機能を果たすことができる。別の実施形態では、空隙 2 9 を使用して液体または薬品を体内の所望の部位に送ることができる。別の実施形態では、カテーテルはこれらの各々の機能のために別々の空隙を含んでいてもよい。今後は議論を簡単にするために、空隙 2 9 は拡張通路として説明する。

10

【0060】

拡張通路 2 9 の数は用途によって異なってもよい（他の数は図 3 の実施形態に示されている）。拡張通路は、1 つの端では外部に位置する（患者の外部の）拡張ソースとの間で液体が連絡し、他の端では拡張可能バルーンセグメント（たとえば図 2 に示された膀胱アンカーバルーンまたは位置固定バルーン 2 2 など）との間でも液体が連絡する。

【0061】

図 3 D、3 E、3 F はそれぞれ、図 3 A、図 3 B、図 3 C と同様であるが、循環液注入チャンネルまたは経路 2 6 i、排出チャンネルまたは経路 2 6 o、排液チャンネルまたは経路 2 8 については異なる構成の内部の液体用内腔を示す。これらの実施形態では、内腔自体が図 2 A に示された構成と同様に構成される。図 3 D から図 3 F は、断熱が強化された領域 2 5 i は、選択された断熱材または断熱材の混合物 3 6 で満たされるチューブまたは通路 3 4、3 5 を含んでいてもよいことを示す。

20

【0062】

断熱材 3 6 は、付着、噴霧、注入、または、その他の方法で、内壁上に積層するか、または、カテーテルの内壁 3 1 と外壁 3 0 の間で画定される空隙内に入れることができる。いくつかの図に示されるように、外壁 3 0 と内壁 3 1 は薄い壁の長い（軸方向に伸びる）チューブであって、選択された断熱材 3 6 を含む中間の層によって分離されている。図 3 H に示される実施形態など他の実施形態では、外壁 3 0 は内壁 3 1 を囲む大きさであり、場合によっては一定量の断熱材をこの間に入れ、空隙または軸方向に伸びるチャンネル 2 9 を提供するように構成することができる。

30

【0063】

図 3 I と図 3 J に示されるように別法としては、外壁 3 0 は十分な横の厚さを伴って、内壁 3 1 上に直接形成される単一の材料の層として画定することもできる。外壁とその下の層は選択された断熱材 3 6 を含む材料から構成することができる。一部の実施形態では、断熱材層の外壁表面から内壁表面に渡る厚さは約 1.2 mm であってもよい。場合によっては、小さな導管を層の厚さの中に形成してもよいし、または、チャンネルを形成して拡張通路 2 9 を画定してもよい。

40

【0064】

図 3 I のカテーテルの実施形態は図 3 C と図 3 F の実施形態と同様であるが、内側の流路内腔は 2 つしか含まない。循環系の場合、図に示されるようにカテーテル 2 0 は少なくとも 1 つの注入チャンネル 2 6 i と排出チャンネル 2 6 o とを含むことが望ましい。この実施形態は、用途によっては、排液用内腔 2 8 は望ましくないかおよび／または不必要である場合があることを示す。別の実施形態では、別々の循環経路は必要ではなく、カテーテルは 1 つだけの内腔で構成してもよいし（図示せず）、他の目的のために 2 つの内腔を使用して構成してもよい。

【0065】

図 3 G と図 3 H は、循環液注入チャンネル 2 6 i、循環液排出チャンネル 2 6 o、および、排

50

液チャンネル 28 という 3 つの流路内腔を含み、これらがすべて内壁 31 から共通の中心に収斂する、放射状に伸びるセグメントで構成されるカテーテルの実施形態を示す。

【0066】

図 3 P、図 3 Q、図 3 R、および、図 3 T も 3 つの液体用内腔 26 i、26 o、28 を使用する図を示す。図 3 R は楕円形の断面プロファイルを示し、また、内腔は管状の本体の中心からオフセットされた内腔であり、そのため排液チャンネル 28 は、循環液注入内腔 26 i と循環液排出内腔 26 o よりも外壁 30 に近い配置になっていることを示している。図 3 Q はまた、排液チャンネル 28 が、管状の本体の幅の大部分にわたって伸びる半円形の形状を有する構成を示す。排液チャンネル 28 は、循環液注入内腔 26 i、循環液排出内腔 26 o の幅の合計よりも大きいまたは等しいオーダの直径を有していてもよい。図 3 T は図 3 F に示された構成と比べた場合、材質の厚さを厚くして、排液チャンネル 28 と循環チャンネル 26 i、26 o を分離する構成を示す。

10

【0067】

図 3 J、図 3 K、図 3 L、および、図 3 S は、内部に 4 つの流路内腔を有することのできるカテーテルの実施形態を示す。図 3 J、図 3 K、図 3 L、図 3 S は、1 つの循環液注入チャンネル 26 i、1 つの循環液排出チャンネル 26 o、2 つの排液チャンネル 28 を有するカテーテルを示す。図 3 J と図 3 K は、排液チャンネル 28 がカテーテル内で直径をはさんで互いに向き合うように配置される構成を示す。図 3 K はまた、4 つの拡張通路 29 を使用する構成を示す。図 3 S は、2 つの排液チャンネル 28 が外壁 30 と、注入経路 26 i、排出経路 26 o の間に位置する構成を示す。図に示されるように排液チャンネル 28 は 2 つの、向き合って実質的に中央に配置された注入経路 26 i、排出経路 26 o の周囲に環状に配置することができる。

20

【0068】

図 3 M、図 3 N、および、図 3 O は、内部に 5 つの流路内腔を有することのできるカテーテルの実施形態を示す。示されるように、循環液チャンネル 26 i と 26 o は各々 2 つの通路を含み、2 つの通路は間で液体が流れるようになっていてもよいしまたは液体が流れないように分離されていてもよく、治療用液体を治療バルーン 23 に入れるか治療バルーン 23 から出す。図 3 N はダイヤモンド型の排液通路 28 を示し、図 3 M は四角形の通路 28 を示す。また図に示されるように排液チャンネル 28 は、カテーテルの管状の本体の中央に配置してもよい。図 3 K と図 3 Q、図 3 S に示される実施形態など他の実施形態では、排液チャンネル 28 はカテーテルの中心に対してオフセットされている。

30

【0069】

ここでは図を簡潔にするために、適切な壁の構造と内腔の配置のすべての組み合わせについて示したわけではない。図に示された例としての内腔の配置の各々は、本発明の所望の断熱構造または壁構造のうち任意の構造と共に形成することができる。たとえば、各々の内腔の構成は、選択された材料層 36、区画セグメント 35（または次に説明するように図 4 A から図 4 G のセグメント 125）、および管状チャンネル 34（空気または別の気体、または選択された非気体状の断熱材成分で満たされていてもよい）など、所望の断熱部と組み合わせることができる。

【0070】

図 4 A から図 4 G は、種々の内腔の配置を伴うカテーテル本体の断熱領域 25 i または構造の別の実施形態を示す。一部の実施形態では、本発明は内部内腔および／または外壁との間の接触領域の面積を低減するような方向および形状になっているか、および／または、横方向または放射方向の剛性を強化して内部内腔（複数可）の閉塞を防ぐような方向および形状になっている空間を伴うセグメントを提供することもできる。動作においては、セグメントは増大した熱伝導抵抗を提供するか、および／または、放射方向の熱の伝導を低減し、構造的な剛性を強化するように構成することもできる。すなわち、セグメントのうち 1 つまたは複数の周囲の形状と方向は、内部内腔（複数可）および／または外壁の中にある加熱または冷却された液体に近い局所的な領域に関して点接触を提供してもよい。これによってこの構成はシャフト周囲の点において熱伝導面積を低減することができる。

40

50

【0071】

一部の実施形態では、セグメント空隙125の周辺の形状は（図4Aから図4G）、少なくとも1つの縁部またはコーナを含むことができる。セグメント空隙125のうち1つまたは複数の周辺の形状は、内壁31（または内部の液体用内腔（複数可））と外壁30の間に向き、周囲の形状が1方に向かうか他方に向かうか両方に向かうかのいずれかの方向で、放射状にテーパ状に細くなって縁部またはコーナに入るように構成され、縁部が外壁または内壁のいずれかにおいてセグメントの最先端になる構成になっている。従って、セグメントの形状と方向は近くの内部内腔または外壁と点接触を画定する。本明細書では「点接触」という用語は、たとえば図4Aから図4Gに示されるように、鋭いコーナ接触またはピンポイント接触だけではなく、接触領域が局所化されている接触も含む。

10

【0072】

たとえば図4Gを断面図で見ると、セグメント125は異なる形状の周辺部を伴う空隙125vを画定し、好ましくは形状はコーナまたは縁部125eを有する。たとえば、多角形の形状は実質的に三角形、正方形、長方形、台形、五角形、六角形、平行四辺形などであるが、形状はこれらに限定されるものではない。空隙125vは、内部内腔の間に配置されるか、図に示されるように、内腔26iと26oと、外壁30の間に配置される。空隙またはセグメント125は、少なくとも1つのコーナまたは縁部125eが内壁31（または内部内腔26iと26oの壁の外面）または外壁30のいずれかに接触するか、または、空隙の残りの周辺部よりも、内壁31（または内部内腔26iと26oの壁の外面）または外壁30のいずれかに近い配置になる（例えば、近くなるよう延伸する）ような方向で構成する。このセグメントの構成によって、外壁30とセグメント125の間の接触面の面積、または、内壁31とセグメント125の間の接触面の面積を低減することができる。図4Gは適切な構成のいくつかの例を示し、その中には、ダイヤモンド型の方向性四角形（内壁と外壁の各々と点接触を提供する）、縁部を伴う三角形（内壁31に向いている）、および、六角形が含まれる。カテーテルはこれらのセグメント構成のうち1つまたは複数で構成することができる。

20

【0073】

図4Aから図4Gは、カテーテルの壁構造が少なくとも断熱領域25iにおいて、1つの実質的に三角形または突出した縁部126を有する少なくとも1つのセグメント125を使用する実施形態を示す。説明したように動作においては、循環液注入経路26iと循環液排出経路26oの付近の外壁30または内壁31のいずれかまたは両方との接触面が低減されるので、断熱が改善され、および／または構造的な剛性が改善され、所定の治療の間約40分から42分続くか、またはそれ以上続く可能性のある、温熱アブレーション温度に近い温度および／または温熱アブレーション温度またはそれよりも高い温度で温熱治療を施術している間、柔軟な治療カテーテルの循環液注入経路26iと循環液排出経路26oから治療バルーンの間を循環する熱液による不正な変形を防ぐことが期待される。図4Aから図4Gは、内部内腔の異なる構成と量を示す。

30

【0074】

図4Aと図4Bは、複数のセグメント125が循環液注入経路26iと循環液排出経路26oの両方の付近の外壁30と内壁31の間に位置する実施形態を示す。セグメント125はすべて、鋭いかまたは突出した縁部126が外壁30と向き合うかまたは接触し、および／または内壁31と向き合う位置に構成することができる。図4Aと図4Bでは、場合によっては、排液用内腔28は中央に配置され、2つの横に向き合うセグメントは、外壁30と排液用内腔28の間に配置される。

40

【0075】

図4Cと図4Dは、カテーテルが、外壁31と循環液注入経路26iと循環液排出経路26oの間に配置された異なる大きさと構成の複数のセグメント125を含むことができる実施形態を示す。さらに、セグメントは、三角形の縁部126の一部が外壁30と向き合い、他の一部が内壁31と向き合う構成になっていてもよい。また図に示されるように、直径をはさんで向き合う2つの排液チャンネル28の近くのカテーテルシャフトの管状の本

50

体は、セグメント 1 2 5 を含まなくてもよい選択された材料の層で形成してもよいし（図 4 C）、および／または図 4 C と図 4 D に示されるように異なる形状のセグメント 1 2 8 を含んでいてもよい。さらに、排液用内腔は複数の別々の内腔として構成することができる（直径をはさんで向き合う 2 つの内腔として示される）。図 4 A から図 4 G の実施形態と同様に構成されたカテーテルは従来の構成と比べると、排液チャンネル 2 8 を流れる液量を約 60 % 増大することができる。

【0076】

図 4 E と図 4 F は、流路内腔、循環液注入チャンネル 2 6 i と循環液排出チャンネル 2 6 o、および排液チャンネル 2 8（および／または液体送達チャンネル）は、管状の本体の軸方向に伸びる中心軸からオフセットされていてもよい実施形態を示す（管状の本体の中心は図では点線の軸で示される）。図 4 E は排液チャンネル 2 8 は循環液注入チャンネル 2 6 i と循環液排出チャンネル 2 6 o の隣接領域の幅の合計とほぼ等しい幅を有していてもよいことを示す。また図に示されるように、排液チャンネル 2 8 は半円の形状で、循環液注入チャンネル 2 6 i と循環液排出チャンネル 2 6 o は 4 分円の形状であってもよい（全部が、実質的に中心を共通にして放射状に並べることができる）。図 4 F は、3 つの流路チャンネル 2 6 i、2 6 o、2 8 が実質的に同じ大きさと構成でもよいことを示す。図に示されるように、中央内腔は 3 つの楔形に分割してもよい。3 つの内腔は各々の流路内腔が共通の中心から伸び、各々の内腔が内壁 3 1 によって囲まれる約 1 / 3 の面積を有するように分割してもよいし、または、排液チャンネル 2 8 が循環液注入チャンネル 2 6 i と循環液排出チャンネル 2 6 o よりも大きな面積を有するように分割してもよい。図 4 A から図 4 G に示されたカテーテルの周辺の断面の形状は実質的に円形であるが、本発明は円形の構成に限定されるものではなく、楕円、多角形、または他の形状など他の形も含み、形状はこれらに限定されるものではない。図 4 E と図 4 F はまた、選択された断熱材 3 6（気体状または非気体状）を、セグメント 1 2 5 が画定する空隙のうち 1 つまたは複数の中に配置してもよいことを示す。

【0077】

一部の実施形態では、セグメント 1 2 5 は、循環液注入チャンネル 2 6 i と循環液排出チャンネル 2 6 o の近くのシャフトの外壁 3 0 の領域を含む管状の本体の周囲のサブセット付近で放射状に伸びるように構成することもできる。セグメント 1 2 5 は大きさがテーパ状に細くなる構成、すなわち排液チャンネルに向き合う位置で最大の大きさを有し、ついでシャフト上の位置が排液チャンネル 2 8 に近づくに従って（しだいに）小さくなるテーパ状に構成してもよい。セグメント 1 2 5 は、排液チャンネル 2 8 の上の領域の近くで終了してもよい。典型的には排液チャンネル 2 8 は中間のバッフルまたはセグメントがない構成で、材料層の厚さによって分離してもよく、排液チャンネル 2 8 を使用して過剰に熱せられたかまたは冷却された液を送達しなくてもよい。セグメント 1 2 5 は空隙を画定するように構成してもよいし、気体、液体、固体、または、その他の所望の媒体などの選択された断熱材で満たすこともできる。

【0078】

一部の実施形態では、選択された断熱材 3 6 はポリウレタンを含んでいてもよい。ポリウレタンは外壁の少なくとも一部について単一の厚さの層として提供され、シャフトに沿って断熱部を形成することができる（たとえば、図 3 H の単一層の実施形態、および図 4 E の排液チャンネル付近のシャフトの一部などとして示されている通りである）。別法としては、流動性断熱材を内壁と外壁の間に流して挿入してもよい（たとえば区画 3 5（図 3 B）、チューブ 3 4（図 3 A）、またはセグメント 1 2 5（図 4 A から図 4 F）によって画定される各々の空隙の中に挿入してもよい）。流動性断熱材は液体（部分的または全体的に）、ゼラチン、または、泡であってもよい。一部の実施形態では、流動性断熱材は後で硬化または凝固する液体ポリウレタンを含んでいてもよい。

【0079】

別の実施形態では、選択された断熱材は約 5 μm から 100 μm （典型的には平均で約 50 μm ）の大きさの、中空の、プラスチックミクロスフェア、エラストマーミクロスフェ

10

20

30

40

50

ア、ポリマーミクロスフェア、またはコポリマーミクロスフェアと混合された、ポリウレタンなどの適切な基材を含んでいてもよい。適切な中空のミクロスフェアはジョージア州ダルースのExpancel社から市販されている551-DEである。断熱混合剤は体積の少なくとも約10%のミクロスフェアを含んでいてもよい。一部の実施形態では断熱混合剤は液状ポリウレタンがミクロスフェアに対して約2:1から15:1、好ましくは約3:1から5:1の体積比を有するように調合される。本発明に従えば、別の微細化された中空の、エラストマー、プラスチック、ポリマー、コポリマーの形状または物体を使用することができる（大きさの範囲は約10 μ mから500 μ mである）。

【0080】

さらに、（ポリウレタン以外の）他の適切なエラストマーまたは柔軟な基材を使用することができる。たとえば、外壁30および／または内壁31を形成するために、一定量のミクロスフェアと材料を使用することができ、その中にはポリマー、コポリマー、ポリエステル、ナイロン、ウレタンなどが含まれるが、これらに限定されるものではない。これらの材料はポリウレタン、シリコン、ラテックス、エポキシ、ゴム、ポリビニルクロライド（PVC）、ポリエチレンテレフタレート（PET）などのポリオレフィン、ポリエチレン（PE）、ポリプロピレン（PP）、PTFE、ポリアミド、ポリカーボネート、または他の適切な生物医学的に受容できるエラストマーを含んでいてもよい。

【0081】

図8に示されるように一部の実施形態では、カテーテル20は、各々が熱可塑性エラストマーで形成された約0.2mmから0.5mmの厚さを有する外壁30と内壁31を含んでいてもよい。一部の実施形態では、カテーテル20の選択された部分またはコンポーネントは、セラミック、ガラス、ステンレススチール、または他の生物医学的に受容できる適切な材料（図示せず）を含み、内腔と壁の間の接続を形成するか、または、循環通路または加熱コンポーネントなどの間の接続を形成するか、または、熱伝導抵抗を強化したり低減したり、または、排液用内腔の閉塞を防いだりすることができる。

【0082】

図8に示されるように、複数のチューブまたは導管34が2つの壁30と31の間に配置される。チューブ34は約0.5mmから0.8mmの間の幅を有し（または圧縮前の直径）、挿入後は向き合う壁30と31に接触して圧縮される。もちろん、チューブ34（または実際には内壁31）は、曲線のプロファイルまたは長いカーブした断面の縁を含んでいてもよく（必ずしも含む必要はない）、別の構成も可能である。チューブ34はまた、それぞれ図3Bと図4Aに示されるような区画35またはセグメント125と交換してもよいし、これらと組み合わせてもよい。

【0083】

断熱混合剤は、液体または流動性材料を含む一定量の断熱混合材36（中空のプラスチックミクロスフェアを伴うポリウレタンであってもよい）を、小さいチューブ34などのカテーテルの所望の領域に分散することによって、治療カテーテル20に導入することもできる（この量は、シャフト25の長さに対応する導管の長さによって変わる）。所定の時間後（たとえば12時間から24時間）、または熱源か光源に暴露された後、液体は凝固または硬化して固体になる。注射器または他の注入または液体および／または流れ送達システムを使用して液体混合物をチューブ34の中に入れてもよい。追加の量の液体断熱材を、チューブ34の外側の、壁30と31の間に挿入することができる。

【0084】

図9に示されるように別の実施形態では、治療バルーン23は上記などのエラストマー材から形成される拡張／収縮可能な薄い外壁331を含んでいてもよく、エラストマー材の中にはたとえば、ポリウレタン、ナイロン、ポリエチレン、PVCが含まれ（典型的には材料は十分に弾性があり柔軟に拡張できるように可塑化されている）、これらはさらに、セラミックミクロスフェアまたはシリカミクロスフェア336を含んで治療バルーン23の熱伝導性50を強化する。混合剤は少なくとも体積の10%のセラミックミクロスフェアを含んでいてもよい。セラミックミクロスフェアまたはシリカミクロスフェアは、中空で

大きさが約 $106\text{ }\mu\text{m}$ から $350\text{ }\mu\text{m}$ の範囲である。一部の実施形態では、混合剤の、エラストマー材とミクロスフェアの体積比は約 $2:1$ から $15:1$ の間、好ましくは約 $3:1$ から $5:1$ の間であり、バルーンの表面のうち1つまたは複数（外面など）の上に積層し、その面の熱伝導性を強化することができる。本発明によれば、中空であってもよい他の微小化された材料（典型的な大きさの範囲は約 $10\text{ }\mu\text{m}$ から $750\text{ }\mu\text{m}$ ）を使用することもできる。セラミックミクロスフェアまたはシリカミクロスフェアを壁の材料に混ぜるか、または、薄膜コーティングとして外壁30または内壁31の内面または外面に塗布してもよい。平均で約 $106\text{ }\mu\text{m}$ から $350\text{ }\mu\text{m}$ の範囲の大きさの適切なセラミックの中空ミクロスフェアは、テネシー州ヘレンウッドにある C H L Microspheres 社から市販されている。

10

【0085】

図7と図10に示されるように、カテーテル20はカテーテルのこの領域に強化された断熱部430を提供する断熱カラー75を含んでもよい。カラー75は、好ましくはカテーテル20の末端部（治療バルーン23の末端部の上で、アンカーバルーン22の下またはアンカーバルーン22に隣接する）にあるポリウレタンまたはナイロンを含む選択された材料の断熱材の追加の層として提供してもよいし、または、所望の位置でカテーテル20の外壁30に配置するかおよび／または接着することのできる別の断熱コンポーネントとして提供してもよい。

【0086】

次に図11Aを参照すると、本発明の別の態様が示されている。図に示されているように、長い挿入部80は、治療カテーテル20の尿排液用内腔28に受け止められるような大きさと構成である。挿入部80は排液用内腔28の中に配置され、循環液内腔26iと26oと実質的に同延でカテーテル20に沿って伸びる。別の実施形態では、挿入部80は治療バルーン23と循環液内腔26iと26oの上に伸びてもよい（排尿ポートの近くの位置まで。図2を参照のこと）。さらに別の実施形態では、挿入部は、挿入部が治療バルーンの熱液内腔の近くまたは熱液内腔の前で終了するように排液チャネルまたは排液用内腔28の中に配置してもよいし、および／または、動作の間患者の体外に配置してもよい。挿入部80は排液用内腔28の開口部の大きさと実質的に対応する構成と大きさを有し、排液用内腔28の内壁に対して挿入して配置し、摩擦で係合して保持されるようにしてもよい。挿入部80は排液用内腔28の中に配置され、構造的な剛性と統合性を提供して、排液用内腔28の閉塞を防ぎ、温熱アブレーション治療に伴う温度に暴露されている間または暴露後も尿排液量を増加させ、同時に、治療を受けた患者の組織と接触することに伴う圧力に耐える。挿入部80は十分に硬く、挿入され配置されても（および治療セッションまたは治療の後の局所的な治療部位が腫れることによる圧力または浮腫に暴露されても）、in situで排液用内腔28の開口部の所望の大きさを維持することができ、挿入前の排液用内腔28の断面積の少なくとも約50%、好ましくは少なくとも約75%から90%を十分に提供できる。

20

30

【0087】

図11Bに示されるように、挿入部80は約 0.15 mm の壁の厚さと、約 $3.3\text{ mm} \times 1.0\text{ mm}$ の断面幅と長さを有する四角形のチューブであってよい。挿入部は治療バルーン（またはその上）から体外の場所まで、シャフトのほとんどの長さまたはすべての長さに渡って伸びていてもよい。特定の実施形態では、挿入部80の長さは約 370 mm から 390 mm であってよい。一部の実施形態では挿入部80はPTFE（ポリテトラフルオロエチレン）で形成できる。もちろん、挿入部80が十分な構造的な剛性を提供して温熱治療中または治療後に閉塞を防ぐことができる限り、他の材料および挿入部の形状も使用できる（断面の形は、楕円、半円、正方形、六角形、五角形、平行四辺形、長円形を含んでもよいが、これらに限定されるものではない）。一部の実施形態では挿入部80は、約5分から10分の期間に渡る温熱治療（約 40°C から 45°C またはそれ以上）に暴露されるか、温熱アブレーション温度に暴露された時に、閉塞を防ぐかおよび／または所望の開口部を維持できるように構成することができる。一部の実施形態では治療は約30分

40

50

から40分の長さを有し、温熱治療温度は治療の少なくとも一部に関しては約50℃から80℃の間であってよい。

【0088】

挿入部80は図では連続的な長さとして示されているが、連続的にカテーテルの中に挿入できる複数の別々のセグメントで構成してもよいし、場合に応じてカテーテルの所望の長さに沿って、セグメントを隣接して配置するかまたは空間的に分けて配置するように導管またはストリングで接着して構成してもよい（図示せず）。

【0089】

当業者であれば、ガイドまたはプッシャを使用して柔軟なカテーテル20を前立腺に挿入し配置できることが理解されるであろう。たとえば、ガイドワイヤまたはスタイレット配置システムがよく知られている。ガイドワイヤは典型的には開口端を有するカテーテルに使用でき、スタイレットは閉口端または閉口先端を有するカテーテルに使用して、スタイレットが尿道と接触して尿道を損傷しないように防ぐことができる。さらに、図に示されたカテーテル20の閉口端構成は実質的に垂直に示されているが、クデ式またはティーメン式など、別のカーブした構成にしてもよい。挿入部80（図11A）をカテーテル20に組み立てるために、従来のスタイレット78（典型的には薄い円形の断面プロファイルを持った金属性のガイド部材である）を挿入部80（典型的には摩擦ではめるかまたはとまりはめする）に向けるか導入して、ついでこれらを共に、挿入部80が所望の末端部に到達するまで、カテーテル20の排液用内腔28に挿入することができる。

【0090】

別法としては、スタイレット78の形状と大きさは、挿入部80および／または排液用内腔28の形状に対応していてもよい。図11Cに示されるように、スタイレット78'は薄い平らな断面のプロファイルであって、長方形の挿入部80の内径にスライドして一致する大きさと構成を有する。また図に示されるように、スタイレット78'はティーメン端78eを含む。スタイレット78、78'はついでスライドさせて除去し、挿入部80を排液用内腔28の中に残すことができる。他の挿入ガイドも使用することができ、従来のスタイレットの大きさからわずかに小さくすれば、挿入部80への組み立てが容易になる。

【0091】

図12Aから図12Dは、本発明により、挿入部80が排液用内腔28に配置されたカテーテルの断面写真である。図面は、図12Aのもっとも近接したシャフト部分から、図12Dのカテーテルの治療バルーンセグメント内部の位置まで、図2に示された構成の従来のカテーテル20（挿入部80を加えた）の長さに渡って連続的な各位置から見たものである。写真はカテーテル20が従来の前立腺温熱アブレーション手順を受けた後に撮影した（液体はカテーテル注入時に約62℃の温度を有する）。図12Cに示されるように、カテーテル20は治療バルーン23に近接した領域で、循環する熱液に伴う液圧および／または温度によるプラスチック変形を受ける可能性がある。蠕動ポンプの機能は、挿入部80が体内に入って温熱アブレーション治療を受けている間でも影響を受けなかった（1分あたりの流量は従来のカテーテルと実質的に同じであった）。

【0092】

図13は、閉ループ系内で異なる動作圧に暴露した種々の条件下でのカテーテルの排液量を、挿入部がある場合とない場合について示す（0.3atm、0.5atm、0.7atmの順序である）。この分析のために、62℃（注入内腔26iに入れる時の液体の温度）の温熱アブレーション治療温度を45分の治療期間にわたって使用した。動作の間、カテーテルが温熱治療温度に暴露されると内腔は大きさを変えるが（「注入」内腔と「排出」内腔の拡大によって排液用内腔は小さくなる）、これは（この分析では内腔とシャフトの外壁の材料である）PVCの弛緩によるものと考えられる。これは排液量を指定の排液量（典型的には約20mlから30ml）から大幅に低減する可能性がある。

【0093】

追加の圧力をシステムに加えると（たとえば追加の液量を加えるか、膨大または炎症を起

10

20

30

40

50

こした組織に暴露することにより)、排液量の減少が起きる場合がある。これは、圧力によって内部の排液用内腔が崩壊する(または少なくとも部分的に閉塞する)可能性があることを示す。特に、挿入チューブまたは挿入部を使用する場合、温熱治療後の従来のカテーテルよりも排液量は大幅に多く、指定された排液量に近い量であった。

【0094】

挿入部80は温熱アブレーションおよび/または他の治療(たとえば組織が傷つけられその結果浮腫または組織の膨大などが起きる外科手術など)の後のカテーテル20内の、排液チャンネル28を介した排液量を改善することができる(すなわち排液経路を大きくすることができる)。さらに、排液経路28の硬さまたは剛性を強化することによって、治療バルーン23が伝える熱と圧力を再配分し、排液用内腔28から外壁30またはカテーテル20のゾーンに向け直すことができる。すなわち、排液用内腔28の構造的な一体性の強化により、循環液注入内腔26iと循環液排出内腔26oの形状が変わる。 10

【0095】

また、挿入部80の代替として、または挿入部80と組み合わせて、排液用内腔の壁構造または厚さを厚くするか(約0.4mmから1.0mmなど)、および/または排液壁材を柔軟な内腔材より硬い材料で構成してもよいことに注意されたい。さらに、図4Aから図4Gなどのシャフト構成、または、図3の実施形態に示された設計のうち一部の設計は、所望の強化された構造的な剛性を提供でき、排液チャンネルの閉塞を防ぐことができる。これらの解決法の各々は、単独でもまた組み合わせても、特に温熱アブレーション治療カテーテルについて、従来のカテーテルより増加した排液量を提供することができる。 20

【0096】

カテーテル20は放射線不透過性マーカ77で構成し(図11A)、in situでX線の視覚化による位置確認を容易にしてもよい。この場合、X線は挿入/配置時に撮影し(最初の位置決め)、患者の体内のカテーテル20の正しい位置をin situで確認することができる。図11Aに示されるように、放射線不透過性マーカ77は周囲に配置して、治療バルーン23の上下でカテーテル20のシャフトの全周囲に伸ばし、バルーン23が括約筋の上で前立腺内の正しい位置に入れられたことをX線で強調しより容易に確認できるようにしてもよい。別法としては、または、追加としては、1つまたは複数の長手方向に伸びる放射線不透過性マーカ77xを種々の放射状の位置で実質的にカテーテルの長さに沿って伸びるように構成してもよい。長手方向のマーカは、左右対称にカテーテルの断面幅の周囲で典型的には90度の放射状の分離で配置された少なくとも4つのマーカとして配置して、画像の角度がどのような角度であってもX線による識別を可能にするようにしてもよい。 30

【0097】

放射線不透過性マーカはX線の透過を阻止し、画像のコントラストを強調するために塗布される。不透過性、コントラストの程度、画像のシャープさは、マーカの材料とマーカを作成する時に使用されたプロセスのタイプによって異なる場合がある。放射線不透過性マーカ(複数可)は、たとえば、非毒性で放射線不透過性の、コーティング、インク、薄膜、塗料、テープ、ストライプ、シュリンクチューブなどの、任意の適切な生体適合性マーカ技術によってカテーテル上に構成することができる。たとえば、Medical Device & Diagnostic Industry(1999年5月)の、リチャード・サハギアンによる「Critical Insight: Marking Devices with Radiopaque Coatings」を参照されたい。これはURL devicelink.com/mddi/archive/99/05/011でも入手可能である。放射線不透過性マーカの他の例は、Colorcon社から市販されているNo-Tox(登録商標) Medical Device Polyolefin Inksとして市販されているポリオレフィンインク、ニュージャージー州ブランチバークのHydromer社から市販されている放射線不透過のカスタムコーティング、および、たとえばコネチカット州ノースヘブンのNew England Urethane社から市販されているものなどの硫酸バリウムおよび/またはビスマスを含む樹脂コンパウンドを含む。また、1994年3月のWire Technology Internationalの、ダニリチュエフらによる「Improving Adhesion Characteristics of Wire Insulation Surfaces」も参照されたい。(医療製品用のガス 40 50

プラズマ治療システムなど種々の処置について論じている)。これは治療カテーテル20を製造するために適切に使用できる。

【0098】

本発明のカテーテル20は典型的には12時間から72時間の間(可能性としてはさらに長く)体内に留置し、また、表面処理または他の処理またはコーティングをカテーテル20に塗布するかまたはカテーテル20と統合することができ、潤滑性の改善、摩擦係数の低減(それぞれ挿入を容易にするため)、微生物繁殖への抵抗性などの組織との生体適合性の改善、および/または、UTI発症率の低減および/または、回復の促進および/または癒痕化の防止などのうち1つまたは複数の機能を達成することができる。

【0099】

一部の実施形態では、カテーテル20は生体適合性保護コーティングを含んでいてもよく、生体適合性保護コーティングは、少なくとも暴露される表面に抗菌薬またはバイオスタティック材を含んでいてもよい(身体に接触するかおよび/または、内部の液体用内腔のうち1つまたは複数の露出した面に接触する場所)。生体適合性コーティングによって、上記のようにカテーテル20が最初の回復期間の間に体内に留置されている間、バクテリア、イースト、かび、および、真菌などの望ましくない微生物の繁殖を防ぐことができる。保護コーティングは、たとえばテキサス州ケータのParylen Coating Services社が市販する、カテーテルの所望の面を低圧で気相のパリレンモノマーに暴露するコーティング加工(このタイプのコーティング加工は特にシリコンに適している)などで所望のシャフト材の上に一致するコーティングを加えることによって提供できる。

【0100】

生体適合性バイオスタティック材または抗菌材は、カテーテルに化学装着し、実質的に非浸出性であるか制御された持続放出剤としてカテーテル上のバイオフィルムの形成を防ぎ、カテーテルを体内に長期間留置することによって生じる感染を防ぐかまたは低減することができる。生体適合性コーティングはまた、コーティング自体の中に血栓防止剤、または再狭窄防止剤と共に構成し、これらを持続放出または低速放出することもできる。

【0101】

1つの適切な材料は、マサチューセッツ州ウェイクフィールドのHealthShield Technologies社から市販されている抗菌性銀ゼオライトベースの製品である。別の代替は、ミネソタ州エデンプレーリーのSurModics社から市販されている、Photolink(登録商標)感染抵抗性抗菌コーティングまたは血液適合性コーティングである。コーティングはまた、抗生物質などの別の生物活性成分を含んでいてもよく(抗菌性コーティングはあってもなくてもよい)、これについては次に論じる。

【0102】

別の実施形態では、液体はカテーテル20などを介して局所的に治療部位に送達することができる。これらの液体は多くの異なるタイプであってもよく、洗浄処理を行い、感染を治療する薬品を送達し、回復を助け、癒痕化を低減するなどのために使用することができる。たとえば、カテーテル排液チャンネル28を介して液体を患者の体内に入れついで体外に流して、治療後(および/または治療前、または治療中)の治療部位を洗浄し、尿路から病原体を低減し回復を助けることができる。たとえば、クロルヘキシジングルコン酸(商品名はHIBICLENSE)、および、ポビドンヨード(BETADINE)、次亜塩素酸ナトリウム(CLOROX)を患者の体内に入れられたカテーテルを介して局所的に送達することができる。追加としてまたは別法として、タンパク質分解酵素(IULリンカーンシャーのBoats Pharmaceuticals社から市販されているTRAVASEなど)を治療部位に入れて、壊死した軟組織が消化されるのを助け、回復期間を短縮するかおよび/または回復を助けることができる。

【0103】

別の実施形態では、液体を局所的に送達して、治療後期間後の癒痕の形成を防ぐか、および/または、回復を助けることができる。(火傷による傷を含む)傷の回復に適切な製品の1つは、カリフォルニア州サンフランシスコにあるFibroGen社から市販されているヒド

10

20

30

40

50

ロゲル溶液である。他のヒドロゲル剤はアロエベラ L. 植物から抽出される。1つの市販されている製品は、テキサス州アービングにあるCarrington Laboratories社が作成するULTR EXである。傷治療製品は治療を受けた部位に潤いを与え、感染を防ぎ、回復を早める。これらの物質は温熱治療の直後に送達してもよく、および／または回復期間にわたって種々の時に送達してもよい。これらの物質はまたカテーテルの所望の表面に組み込んで、in situで物質を自動的に持続放出させてもよい。

【0104】

種々の予防用抗生物質を系統的に送達することができ、その中には、温熱治療または温熱アブレーションセッションの前および／または後に経口的に投与することを含む。別の実施形態では、抗生物質または抗炎症剤（非ステロイド系、およびアルファ遮断剤、COX 10
阻害剤、または酸化防止剤を含む）、または他の選択された薬剤を直接、治療部位に送達することができる。治療部位が前立腺など体内の汚染要因に暴露される位置にある場合、これによってカテーテル処置の時間を低減し、尿路感染（UTI）の発症率を低減することができる。RIFAMPIN、MINOCYCLINE、VANCOMYCINなどの抗生物質を所定の治療部位に使用することができる。尿道前立腺部のWITと共に使用されてきたCELEBREXなどの非ステロイド系抗炎症剤も使用することができる（温熱アブレーション治療の前、および／または後に投与することができる）。NITROFURATOIN（商標名はMACRODANTIN）をカテーテルに組み入れてUTIを治療し回復を助けることができる。FLOMAX、CARDURA、HYTRINなどのアルファ遮断剤、および、DETROL、DITROPAN XL、PYRIDIDIUMなど 20
別の薬品も使用することができる。

【0105】

温熱治療および温熱アブレーション治療と共に局所的小および／または系統的に使用できる他の抗炎症剤の例は、ステロイド系抗炎症剤、非ステロイド系抗炎症剤を含み、これらの中にはTOLMETIN（商標名はTOLECTIN）、MECLOFENAMATE（商標名はLEFLUNOMIDE）、MECROFENAMATE（商標名はMECLOMEN）、MEFENAMIC ACID（商標名はPONSTEL）、DICLOFENAC（商標名はVOLTAREN）、DICLOFENAC POTASSIUM（商標名はCATAFLAM）、NABUMETONE（商標名はRELAFFEN）、DIFFLUNISAL（商標名はDOLOBID）、FENOPROFEN（商標名はNALF 30
ON）、ETODOLAC（商標名はLODINE）、KETOROLAC（商標名はTORADOL）、および、LEFLUNOMIDE、ROFECOXIB（商標名はVIOXX）、IBUPROFEN（MOTRINなど）、CELECOXIB（商標名はCELEBREX）など他の抗炎症剤を含むが、これらに限定されるものではない。また、TERAZOSIN（商標名はHYTRIN）、DOXAZOSIN（商標名はCARDURA）を含む降圧剤、CYCLOSPORINE（商標名はSANDIMMUNEまたはNEORAL）を含む免疫抑制剤を含む他のタイプの薬剤も使用できる。

【0106】

温熱アブレーションを含む温熱治療と共に使用するのに適した他の抗生物質の例は、CIPRO、LEVAQUIN、SEPTRA、GENTAMYCIN、CLINDAMYC 40
IN（商標名はCLEOCIN）、AZITHROMYCIN（商標名はZITHROMAX）、TRIMETHOPRIM（商標名はTRIMPEXまたはPROLOPRIM）、NORFLOXACIN（商標名はNOROXIN）を含むが、これらに限定されるものではない。

【0107】

追加または別法として、カテーテル20は生体適合性潤滑剤または低摩擦コーティング材と共に構成して（少なくとも選択した領域に沿って構成して、治療バルーンの熱伝導性と干渉しないようにする）、装置を体内に挿入することに伴う不快感を低減することができる。適切なコーティングは潤滑性と濡れ性を促進するコーティングを含む。コーティングは、一過性または永続的な親水状態を提供することができる。プラズマ処理、コロナ処理 50

、オゾン処理など従来の処理は一時的な親水状態を有すると考えられる。対照的に、安定した長期間の親水状態は、疎水性の基板を長期的または永続的に親水性の基板に変えるサブミクロンのコーティングを提案する、A S T社から市販されているHydroLast（商標）を使用することによって提供することができる。

【0108】

親水性コーティングは、カテーテル20の選択された外面上（たとえばシャフト25の末端近くおよびシャフト25に沿った位置など）に、UV光で化学的に結合される薄膜（約0.5ミクロンから50ミクロンのオーダの厚さ）として塗布してもよい。このような商品の1つはミネソタ州エデンプレーリーのSurModics社から市販されているHydrolene（登録商標）という名前の親水性ポリマーである。他の同様な商品も同じ会社から市販されている。別の適切な商品はA S T社から市販されているHydroLAST（商標）であり、これは疎水性の基板を長期的または恒久的に親水性の基板に変えるサブミクロンコーティングを提案するものである。

10

【0109】

さらに、上記のA S T社から市販されているLubrillLast（商標）などのように、カテーテル20を、潤滑コーティングおよび生物活性成分の両方を提供するものとして構成し、生物活性成分は抗生物質、抗菌剤、抗再狭窄剤の持続放出マトリックスを提供するものとして構成することができる。別の適切な商品はニュージャージー州ブランチブルグにあるHydromer社から市販されているAquatix（商標）IIという名前の医療用ヒドロゲルである。抗菌性、濡れ潤滑性、生体適合性、ドラッグデリバリの機能のうち1つまたは複数の機能を提供できる商品の例は、マサチューセッツ州ビレリカのA S T社から市販されている潤滑性コーティング剤であるLubriLAST（商標）、および、Hydromer Specialty Coatings社から市販されているコーティング剤を含む（この会社は非浸出性放射線不透過性ポリマーコーティングも提供している）。これらのコーティングを、カテーテル本体の選択された面の上にマトリックスとして調合し、望ましい治療（ドラッグデリバリーなど）を持続放出し、体内に分散させることができる（すなわち「生分解性または生体吸収性コーティング」）。

20

【0110】

ここに説明された実施形態の各々において、カテーテルとコーティングは医療用に使用されるので、好ましくは適切な殺菌プロセスに耐えられるように構成される。

30

【0111】

本発明の一部の実施形態では、典型的には治療後である所望の時間に、カテーテル20は生分解性材料を流動性液体として、排液チャンネル28を介するか、注入チャンネル26iから治療バルーンを介して送達し、治療バルーン23を介して、治療を受けた組織または標的部位に放出することができる。別法としては流動性のある液体は治療カテーテル20を除去した後に標的部位に分散させることもできる。いずれにしてもこれらの流動性のある液体または溶液は、異なる条件が与えられると硬化または凝固して局所的なシェルを形成し、治療を受けた部位に生分解性ステントを提供する。たとえば、体液と接触すると凝固する重合ゲルを患者の治療部位に挿入することができる。動作においては、これらのゲルはカテーテル本体付近で流れ、in situで標的部位付近に保護シェルまたはコーティングを形成する。生分解性材料はまた、互いに接触すると凝固する2種類のポリマーの組み合わせであってもよい。このようにして、従来の留置カテーテルまたはステントを使用せずに、適切な尿路の開口部を提供できる方法で、生分解性ステントを使用することができる。生分解性ステントの別の説明については、同時に提出される係属中で譲渡された「生分解性ステント」という名称の米国特許出願（番号未定）、代理人整理番号第9149-20号を参照されたい。この出願の内容は全体が、参照により本明細書に組み込まれている。

40

【0112】

泌尿器科で使用される典型的な生体吸収性材は、ポリ乳酸またはポリグリコール酸の高分子量ポリマーを含む。これらの材料の一部は、前立腺のレーザアブレーション治療後、お

50

よび、経尿道的マイクロ波治療後、および、再発性尿道球腺狭窄に関してフィンランドで使用されてきたと考えられる。イソルタロらによる、「Biocompatibility testing of a new bioabsorbable X-ray positive SR-PLA 96/4 urethral stent」Jnl. OfUrol., pp. 1764-1767, Vol. 162 (1999年)を参照されたい。一部の生体吸収性材料または生体吸収性ゲルを、熱凝固治療後にドラッグデリバリーシステムとして使用することもできる。生分解性または生体吸収性ステントとして適切に機能する材料を開発しているかまたはすでに所有しているアメリカの会社の例は次の通りである。コロラド州コロラドスプリングにあるMedLogic Global社（液状で注入後高温で凝固するヒドロゲルポリマーを提案している）、マサチューセッツ州ウォボーンにあるSurgical Sealants社（約15秒未満で組織に接着できると言われているアルブミンベースのポリマーであるTHOREXを提案している）、カリフォルニア州サンフランシスコにあるFibroGen社（免疫反応または動物性材料からの病原体の伝染を低減する遺伝子組み換えコラーゲン、ヒトたんぱく質を提案している）、ケベック州ラヴァルにあるBiosyntech Canada社（低温では液状で体温では固体になり、薬剤の放出に使用できるBST-GEIを提案している）、カリフォルニア州パロアルトにあるCohesion Technologies社（コラーゲンとポリエチレングリコールの混合剤であり30日以内に再吸収可能でありドラッグデリバリー機能を持つといわれている合成自己重合性ゲルであるCOSEALを提案している）、コロラド州フォートコリンズにあるAtrix社（液体として組織に塗布され、体内の湿潤な環境に接触すると凝固して、異なる薬剤を持続放出する機能を有する生分解性ポリマー系であるATRIGELを提案している）などを含む。

10

20

【0113】

図14は、断熱の部分に伴う長いカテーテルを製造する方法の構成図である。カテーテルは少なくとも1つの液体用内腔の中に包むように構成された外壁を有する。図に示されるように、液体の断熱混合剤が外壁と、少なくとも1つの液体用内腔の間に入るように、一定量の液体の断熱混合剤がカテーテルの所望の位置に導入される（ブロック400）。ついで液体は硬化し、少なくとも1つの断熱領域を画定して、カテーテルの外壁を介した少なくとも1つの液体用内腔からの熱の伝導を防ぐことができる（ブロック410）。物理状態の変化は時間的に誘発されるか、または、温度（熱）、UV光への暴露によって誘発される。好ましい実施形態では液体の断熱混合剤は熱硬化材を含み、これは中空のプラスチックマイクロスフェアを伴う液状ポリウレタンであってもよい。カテーテルは複数の空気内腔、チャネル、または、空隙を伴うセグメントを、外壁と少なくとも1つの液体用内腔の間に含んでいてもよく、導入ステップは液体混合剤を空隙の全部または一部に入れることによって行ってもよい。

30

40

【0114】

図15は、外科手術および高温のアブレーション温度または温熱アブレーション温度などを使用する温熱治療を含む治療に暴露されている間、または治療後に、少なくとも1つの液体用内腔の中に有する柔軟な治療カテーテルに保持された液体用内腔またはチャネルの閉塞を防ぐ方法の構成図を示す。この方法は、体内の内腔に挿入できるような大きさでカテーテルを構成するステップであって、カテーテルは中に配置されて関連づけられた少なくとも1つの流路を有するステップを含む（ブロック500）。この方法はさらに、適用した治療に暴露されている間および／または暴露された後にカテーテルを患者の体内に留置した時、挿入部が流路の閉塞を防ぐように、少なくとも1つの流路のうち選択された流路に、長い挿入部を配置するステップを含む（ブロック510）。好ましくは、挿入部は、身体が局所的な治療に反応する時の浮腫や膨大に伴う圧力に耐え、液体が中を移動できる所望の大きさの開口部を維持するように構成される。挿入部は約40℃以上であって典型的には約45℃以上である温度に5分から30分以上暴露された後でも、選択された流路が閉塞されることを防ぎ、流路が十分な流路サイズを提供して中を通る液体が排出できるように構成することができる。一部の実施形態では、挿入部は、温熱アブレーション治療が送達された後少なくとも約12時間から72時間の期間にわたって体内に留置されても十分な排水を可能にするように構成できる。

50

【0115】

図16は、患者の自然な内腔または体腔の中の部位を治療する方法の構成図である。この方法は、患者の所望の部位に熱液を循環させるように構成された柔軟な治療カテーテルを挿入することと（ブロック600）、体外で液体を所望の治療温度に熱すること（ブロック610）とを含む。前立腺炎の治療など一部の実施形態では、液体は約40℃から47℃の間に加熱される場合がある。温熱アブレーション用途など別の実施形態では、循環する熱液は約45℃から80℃の間の温度に加熱される場合がある。循環する熱液はカテーテルを介して治療バルーンに入れられ、熱液はカテーテルにキャプチャされて患者の体内の局所的な治療部位に移動する（ブロック620）。局所的な治療部位の組織は、熱せられた循環液に暴露されて、既定の治療期間の間所望の温度に暴露される（ブロック630）10）。この方法はまた、治療部位の中の標的組織の下にある非標的組織が、暴露ステップの間治療カテーテルと接触することによって受ける温度が最高で約42℃から45℃、特定の実施形態では約42℃以下になるように非標的組織を断熱するステップを含む（ブロック633）。

【0116】

さらに、体液は液体導入ステップ、暴露ステップ、除去ステップの間治療カテーテルを介して排出され、治療カテーテルは液体導入ステップと暴露ステップの後、約20ml/min以上の排液を可能にするような方法で構成される（好ましくは約25ml/min以上）（ブロック635）。いずれにしても温熱治療が終了すると熱せられた液体の循環を終わらせることができる（ブロック640）。治療カテーテルは回復プロセスの初期段階の間患者の体内に留置することができる（初期段階は最初の約12時間から72時間、より好ましくは約24時間から48時間である）（ブロック641）。治療カテーテルの除去を遅らせることにより（ブロック645）、治療カテーテルを早期に除去することによる出血と出血に続く血液凝固の可能性および出血と血液凝固の量を抑え、および/または、治療部位内の組織の形成を助けることができる。場合によっては、治療カテーテルの除去に続いて、または除去してからすぐに治療後組織形成ステントを挿入することができる。20

【0117】

この方法はBPHまたは前立腺炎、または他の前立腺、尿道、身体の病状の治療に使用することができる。前立腺BPH用途に関しては、液体は体外で約57℃から62℃の範囲20またはこれ以上の温度に加熱することができる。循環する熱液はカテーテルを介して治療バルーンに入れられ、熱液はカテーテル内でキャプチャされて陰茎道を介して尿道海綿体部、尿道球部、尿道隔膜部に沿って前立腺の局所的な治療部位に移動する。前立腺の局所的な治療部位の組織は、熱せられた循環液（典型的には約30分以上にわたって約60℃でまたは約60℃より上で注入される）に暴露することによって既定の温熱アブレーション治療期間の間約45℃以上の温度に暴露される。上記のように、局所的な治療部位は尿道の前立腺部から上の部分（尿道前立腺部）である場合があり、尿道の前立腺から下の部分（尿道隔膜部）はアブレーションを受けないようにすることができる。30

【0118】

これは、治療カテーテルのシャフトを治療バルーンまで断熱し、非標的組織がアブレーション温度に暴露されるのを防ぐことによって、（遠隔で熱する）循環システムで達成できる。この方法はまた、尿道の前立腺より下の非標的組織を断熱するステップを含み、液体導入ステップと暴露ステップの間、治療カテーテルの接触からこの部位の非標的組織が暴露される温度は、最高で約42℃から45℃であり、一部の実施形態では約42℃あるいは約42℃より下である（ベンチテストで生体外で測定した場合）。さらに、液体導入ステップ、暴露ステップ、留置ステップの間、尿は治療カテーテルを介して排出され、治療カテーテルは液体導入ステップと暴露ステップの後、約20ml/min以上の排液量を可能にする方法で構成される。（好ましくは約25ml/min以上）。40

【0119】

子宮の不正出血の治療などの別の実施形態では、液体は約70℃から80℃など62℃以50

上、場合によってはさらに高い温度に熱せられることもある。これらの実施形態では、非標的組織が暴露される最高温度が約 42℃ から 45℃ を下回り、一部の実施形態では約 42℃ あるいは約 42℃ より下になるように強化された断熱部を構成することができる。

【0120】

上記のように、治療カテーテルは回復プロセスの初期段階の間患者の体内に留置することができる（初期段階は最初の約 12 時間から 72 時間を含み、より好ましくは約 24 時間から 48 時間である）。このように治療カテーテルの除去を遅らせることにより、治療カテーテルを早く除去したことから生じる出血および出血に続く血液凝固の可能性、または、出血と血液凝固の量を低減することができる。治療バルーンは膨らませたままで留置するか、または、さらに膨らませて、治療を受けた組織が治療に反応する間（膨大、浮腫など）、組織の形成または成型を促進することができる。自然な回復プロセスでは尿路が回復の間制限されるような所定の実施形態では、治療カテーテルの除去に続いて、または除去のすぐ後に治療後組織形成ステントを尿道前立腺部に挿入するかその周囲に形成することができる。ステントは生分解性であってもよいし、生分解性でなくてもよい。上記のようにステントとカテーテルは薬剤および他の表面処理を含んでいてもよい。

10

【0121】

構成図の 1 つまたは複数のブロックとブロックの組み合わせは、コンピュータプログラム命令が実行するように実装してもよいことを理解されたい。これらのコンピュータプログラム命令は、コンピュータ、またはマシンを生成する他のプログラマブルデータ処理装置にロードして、コンピュータまたは他のプログラマブルデータ処理装置上で命令が実行されると、フローチャートのブロック（複数可）で指定された機能を実装する手段を生成する。これらのコンピュータプログラム命令はコンピュータで読み取ることでできるメモリ内に記憶し、コンピュータまたは他のプログラマブルデータ処理装置、または関連づけられたハードウェア装置に、図面の特定の機能を実行するように命令することができる。

20

【0122】

次に本発明を、一部の例を参照して説明するが、これらの例は例示的なものであり、本発明を限定する意図ではない。

（実施例）

図 5 A と図 5 B は、図 3 D に示された構成と同様に構成されたカテーテルシャフトに対するシャフト 25 に沿った、同様に行われたベンチ実験の間の温度を示す。測定に関しては、チューブ 34 に挿入される材料だけが変わっている（比較のため、外壁の厚さと内壁の厚さ、および、個別の導管の量は同じにしてある）。しかし、本発明は図に示された構造に限定されないことを理解されたい。たとえば、図面に示された区画、チューブ、バッフル、壁セグメントの構造は数も大きさ／形状も変えてもよく、これらが変わっても本発明による適切な断熱を提供できる。

30

【0123】

図 5 A と図 5 B を再び参照すると、空気断熱による温度（線 1）のプロットは、循環液注入チャンネル 26 i と循環液排出チャンネル 26 o、排液チャンネル 28 を囲む、周囲に配置された、閉じられた一連の空気内腔または導管が提供する、従来の断熱部を伴うカテーテルに対応する。これらの空気導管は異なる材料で満たされ、図 5 A では 60℃（注入口での液体温度の条件）の設定で、図 5 B では 62℃（注入口での液体温度の条件）の設定で、適切な断熱を提供する機能をテストした。これらのグラフで示される、テストを受ける断熱材は、空気（線 1）、プラスチックミクロスフェア（線 2）、中空のプラスチックミクロスフェア（線 3）、ポリウレタン（線 4）、ポリウレタンと中空のプラスチックミクロスフェアの混合剤（線 5）である。どちらの動作温度でも、どの充填剤でも空気単独の場合より性能が優れていた。しかしポリウレタン単独と、中空のプラスチックミクロスフェアと混合されたポリウレタンがもっとも効果的な断熱を提供した。実際、ポリウレタン／プラスチックミクロスフェアの混合物は、空気を満たした内腔と比べて、カテーテルシャフト内の温度を平均で約 12% から 14% 低減した。

40

【0124】

50

次に図 6 A と図 6 B を参照すると、これらのグラフはカテーテルのシャフトの外面温度をプロットしたものであり、断熱材はそれぞれ、空気（線 1）、ポリウレタンと中空のプラスチックマイクロスフェア（線 2）、約 360 μm の大きさのセラミックマイクロスフェア（線 3）、約 106 μm の大きさのセラミックマイクロスフェア（線 4）である。特に、カテーテルシャフトの外面で測定した場合、セラミックマイクロスフェア（線 3 と線 4）は従来の空気単独の内腔と比べて、温度伝導性の増大と加熱の強化（約 5 % から 12 %）を提供した。しかし、ここでも、これらのテスト条件では、ポリウレタンと中空のプラスチックマイクロスフェアを混合した断熱材がもっとも効果的な断熱（温度の降下）を提供した。

【0125】

本明細書では主に、本発明を前立腺温熱治療カテーテルとして使用する場合を説明したが、当業者であれば、本発明の断熱構成、および本発明の内腔挿入部は、他のカテーテルの構成、および、血管（動脈を含むが、動脈に限定されない）、直腸、結腸、子宮、咽喉、耳、鼻、心臓の通路および／またはこれに関連する弁、呼吸器など、他の自然な内腔または体腔に挿入するように構成されたカテーテルの用途にも適用できることが理解されるであろう。

【0126】

上記は本発明を説明しているが本発明を限定するものと解釈するべきではない。本発明のいくつかの例としての実施形態を説明したが、当業者であれば本発明の新規な教示および利点から実質的に離れることなく、例示された実施形態に多くの修正を加えることが可能であることが理解されるであろう。したがって、このような修正例も、請求項に定義された本発明の範囲内に含むことが意図される。したがって、前述は本発明を説明したものであって、本発明を開示された特定の実施形態に限定するものと解釈すべきではなく、開示された実施形態に対する修正および他の実施形態も、付随する請求項の範囲内に含まれることが意図されていると理解されたい。本発明は付随する請求項によって定義されるものであり、請求項の均等物も本発明に含まれる。

【図面の簡単な説明】

【0127】

【図 1】前立腺内の温熱アブレーション治療部位を示す男性尿道の解剖図を構成的に示す図である。

【図 2】温熱アブレーション治療送達のために患者の体内に入れられる従来技術の治療カテーテルを示す、男性尿道の前立腺部の概念図である。

【図 2 A】図 2 に示された、従来技術による治療カテーテルの拡大断面図である。

【図 2 B】図 2 に示された、従来技術による治療カテーテルの拡大断面図である。

【図 3 A】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 B】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 C】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 D】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 E】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 F】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 G】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 H】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 I】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実

施形態の拡大断面図である。

【図 3 J】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 K】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 L】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 M】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 N】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。 10

【図 3 O】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 P】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 Q】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 R】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 3 S】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。 20

【図 3 T】本発明による、内腔構成の例を伴う断熱領域を有するカテーテルシャフトの実施形態の拡大断面図である。

【図 4 A】本発明による断熱領域と内腔構成の例とを有するカテーテルシャフトの別の実施形態の拡大断面図である。

【図 4 B】本発明による断熱領域と内腔構成の例とを有するカテーテルシャフトの別の実施形態の拡大断面図である。

【図 4 C】本発明による断熱領域と内腔構成の例とを有するカテーテルシャフトの別の実施形態の拡大断面図である。

【図 4 D】本発明による断熱領域と内腔構成の例とを有するカテーテルシャフトの別の実施形態の拡大断面図である。 30

【図 4 E】本発明による断熱領域と内腔構成の例とを有するカテーテルシャフトの別の実施形態の拡大断面図である。

【図 4 F】本発明による断熱領域と内腔構成の例とを有するカテーテルシャフトの別の実施形態の拡大断面図である。

【図 4 G】本発明による断熱領域を伴うカテーテルシャフトのさらに別の実施形態の拡大断面図である。

【図 5 A】カテーテルシャフトの温度分布を示すグラフである（空気断熱との温度の違いをパーセントで示す）。温度は、カテーテルシャフトに沿った 10 の異なるインクリメントポイント（約 1 インチずつ離れている）で生体外で測定した。温度の測定は 10 の異なる位置の各々においてシャフトの外面周囲で（90 度間隔の）4 つのポイントで行い、もっとも高い温度の場所を決定した。10 の異なる位置の各々について（グラフの下に数字の 1 から 10 で示す）、1 回または複数回の 45 分の温熱アブレーション治療期間の間、異なる期間で複数の温度の測定を行った。グラフの線は、10 ポイントの各々で測定された温度の平均値（中央ポイント）と標準偏差（中心点付近の下バーと上バー）を示す。グラフ上の各線は、5 種類の異なるタイプの断熱材または混合材のうち 1 つに関する結果を表す。示された温度は、シャフトが加熱された循環液に暴露された時、シャフトに沿って、実験室の設備で生体外で最高温度が測定されたシャフト上の位置に対応する。加熱された循環液は約 45 分間続く温熱治療セッションの間約 60 °C に設定された入力温度条件を有する。グラフの一番下の線は、テスト中に測定された最低温度と最高断熱に対応す 40 50

る。

【図 5 B】約 62℃ の入力条件に加熱された、循環液を入れたシャフトに関する温度分布を示す、図 5 A と同様なグラフである。

【図 6 A】異なる断熱材を選択した場合の温度分布（空気断熱との違いのパーセンテージで示す）を示す、図 5 A および図 5 B と同様なグラフである。

【図 6 B】異なる断熱材を選択した場合の温度分布（空気断熱との違いのパーセンテージで示す）を示す、図 5 A および図 5 B と同様なグラフである。

【図 7】本発明の 1 実施形態による、カテーテルの部分切断図を構成的に示す図である。

【図 8】図 7 の線 8-8 に沿った、シャフトの断熱領域の実施形態の拡大断面図を示す。

【図 9】図 7 の線 9-9 に沿った、カテーテルの治療バルーン領域の拡大断面図を示す。 10

【図 10】図 7 の線 10-10 に沿った、カテーテルの末端部分の拡大断面図を示す。

【図 11 A】本発明の実施形態による、治療カテーテルの部分分解図である。

【図 11 B】本発明の実施形態による挿入部の拡大端面図である。

【図 11 C】本発明の 1 実施形態による、図 11 B の挿入部を配置するために適切なスタイレットの前面図である。

【図 12 A】カテーテルと挿入部を循環する WIT 注入温度（60℃ から 62℃）に、約 40 分あるいはそれ以上暴露した後の、本発明の 1 実施形態によって尿排液管に配置されたカテーテルと PTFE 挿入部の断面の拡大（10X）写真である。

【図 12 B】カテーテルと挿入部を循環する WIT 注入温度（60℃ から 62℃）に、約 40 分あるいはそれ以上暴露した後の、本発明の 1 実施形態によって尿排液管に配置されたカテーテルと PTFE 挿入部の断面の拡大（10X）写真である。 20

【図 12 C】カテーテルと挿入部を循環する WIT 注入温度（60℃ から 62℃）に、約 40 分あるいはそれ以上暴露した後の、本発明の 1 実施形態によって尿排液管に配置されたカテーテルと PTFE 挿入部の断面の拡大（10X）写真である。

【図 12 D】カテーテルと挿入部を循環する WIT 注入温度（60℃ から 62℃）に、約 40 分あるいはそれ以上暴露した後の、本発明の 1 実施形態によって尿排液管に配置されたカテーテルと PTFE 挿入部の断面の拡大（10X）写真である。

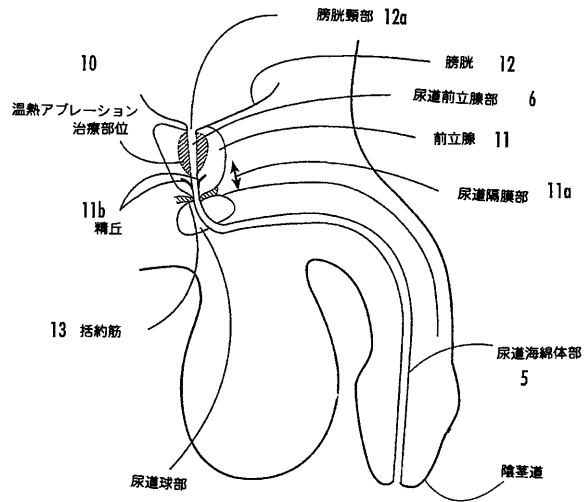
【図 13】カテーテル内の種々の液圧に対して、挿入部がない構成と挿入部がある構成のカテーテルに関して排出された量（ml/min）を示すグラフである。

【図 14】本発明の実施形態による断熱領域を伴うカテーテルを製造する方法の構成図である。 30

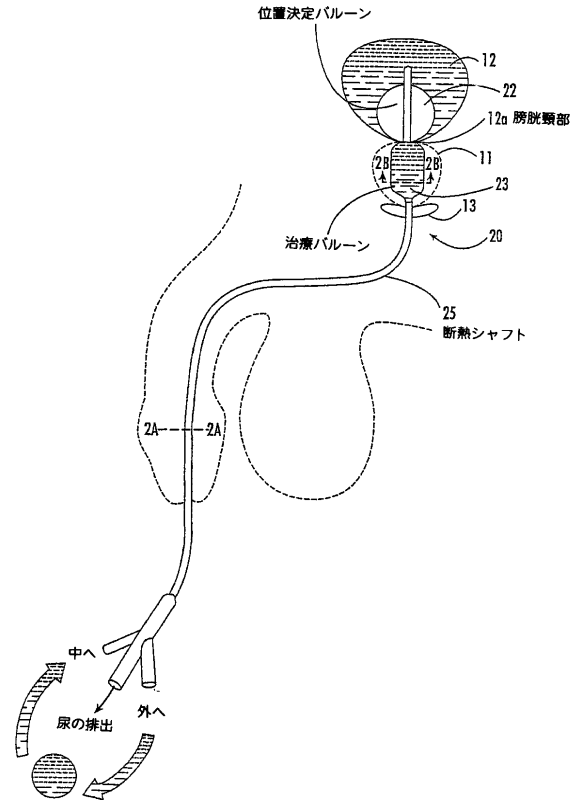
【図 15】本発明の実施形態による流路の閉塞を防ぐ方法の構成図である。

【図 16】本発明の実施形態による前立腺の症状を治療する方法の構成図である。

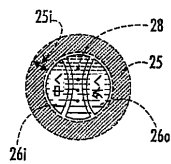
【図 1】



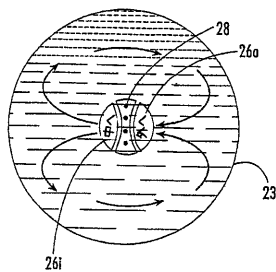
【図 2】



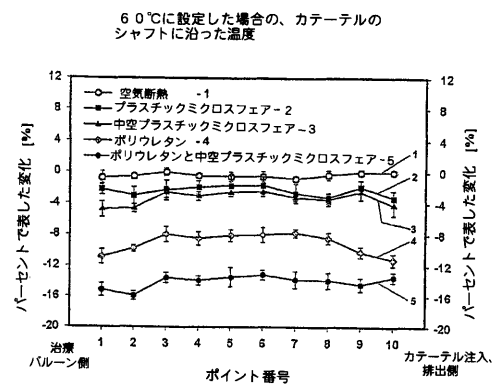
【図 2 A】



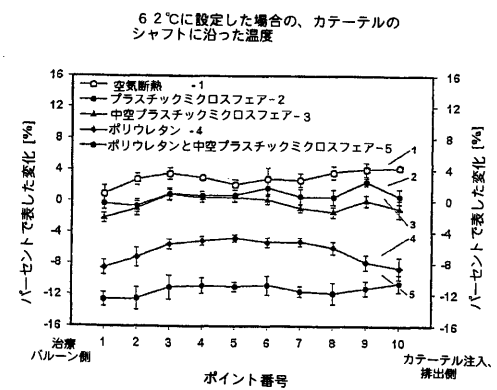
【図 2 B】



【図 5 A】

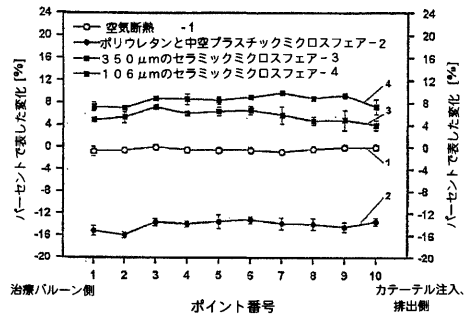


【図 5 B】



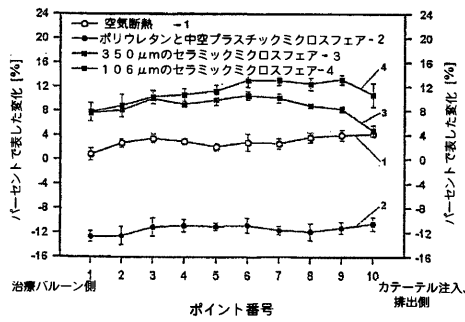
【図 6 A】

60℃に設定した場合の、異なるタイプの断熱材を有するカテーテルシャフトに沿った最高温度

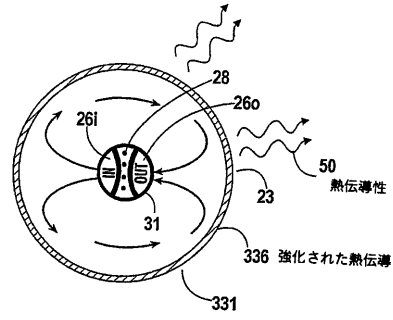


【図 6 B】

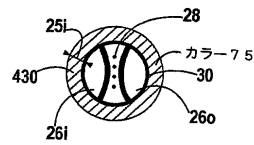
62℃に設定した場合の、異なるタイプの断熱材を有するカテーテルシャフトに沿った最高温度



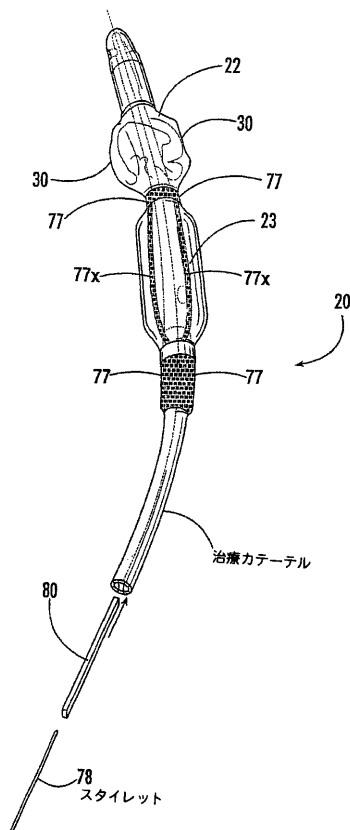
【図 9】



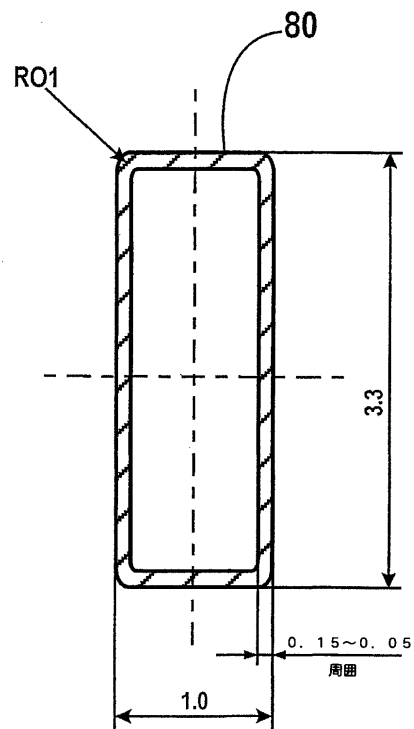
【図 10】



【図 11 A】

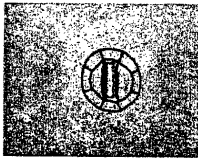


【図 11 B】



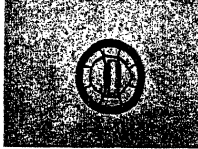
【図 1 2 A】

治療後（挿入部を伴う）



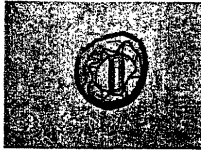
【図 1 2 B】

治療後（挿入部を伴う）



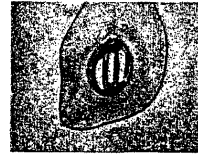
【図 1 2 C】

治療後（挿入部を伴う）

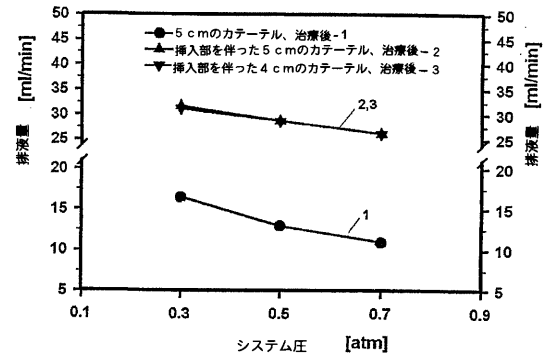


【図 1 2 D】

治療後（挿入部を伴う）



【図 1 3】



【図 1 4】

一定量の液体断熱混合剤を長いカテーテルの所望の領域に導入する。カテーテルは中に少なくとも1つの液体用内腔を包み、液体の断熱混合剤が外壁と少なくとも1つの液体用内腔の間に入るように構成された外壁を有する。

400

液体混合剤を物理的に流動状から非流動状に変えて断熱領域を画定し、少なくとも1つの液体用内腔から外壁を介した熱の伝導を防ぐ。

410

【図 1 5】

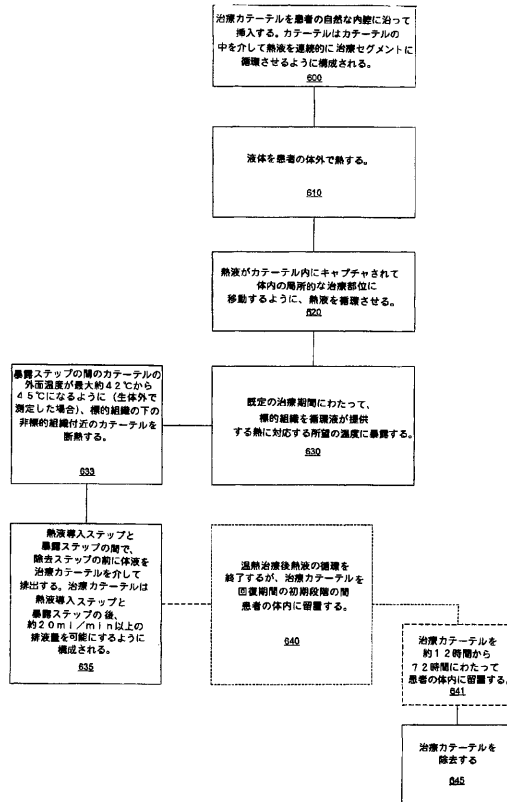
体内内腔に挿入でき、少なくとも1つの内部流路を有する大きさと構成を有するカテーテルを構成する。

500

熱処理された液体がカテーテル内に保持されていることに伴う温熱治療温度に曝露された後にカテーテルが患者の体内に留置されても、選択された流路の閉塞を防ぐ長い挿入部を、少なくとも1つの流路のうち選択された1つの流路に配置する。

510

【図 16】



【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
1 August 2002 (01.08.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/058578 A1

- (51) International Patent Classification: A61B 18/08 (81) Designated States (national): AE, AG, AI, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (21) International Application Number: PCT/US01/47793
- (22) International Filing Date: 13 November 2001 (13.11.2001)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 60/248,109 13 November 2000 (13.11.2000) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): AR-GOMED, LTD. [IL/IL]; 60 Medinat Hayehodim, P.O. Box 399, 46103 Herzlia (IL).
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventors; and

- (75) Inventors/Applicants (for US only): CIOANTA, Iulian [RO/US]; 626 Drysluck Way, Cary, NC 27513 (US); KLEIN, Richard, Barry [US/US]; 107 Marselle Place, Cary, NC 27511 (US); LAZAROVITZ, Jacob [IL/IL]; 87 Jabutinski, Hod Hasaharon (IL).

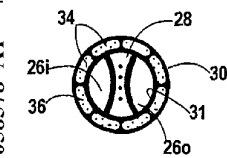
- (74) Agent: MYERS BIGEL SIBLEY & SAJOVEC; P.O. Box 37428, Raleigh, NC 27627 (US).

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: TREATMENT CATHETERS WITH THERMALLY INSULATED REGIONS



(57) Abstract: Flexible treatment catheters are configured to be inserted into a body lumen or cavity to deliver heated fluid through at least one fluid lumen therein to thermally treat or ablate a targeted site in a biological subject. The flexible treatment catheters can include improved thermally insulated regions comprising a mixture formed of liquid elastomeric (such as a polyurethane) mixture (which transitions to a solid state) and miniaturized hollow plastic bodies positioned between the outer wall of the treatment catheter and the fluid lumen. The thermally insulated region is configured such that, measured *ex vivo*, the treatment catheter can present a maximum temperature of below about 45°C on the external surface of the outer wall of the treatment catheter when the treatment catheter circulates fluid having an inlet temperature of above or between about 60°-62°C. Alternatively or additionally, the treatment catheter can include an elongated insert positioned in a catheter fluid lumen to inhibit the closure of the lumen after exposure to fluids in the treatment catheter at temperatures sufficient to thermal ablate targeted tissue over a thermal ablation treatment period. The treatment catheter can include a urinary drainage lumen with an elongated insert frictionally engaged therewith, the drainage lumen and insert are configured to provide a fluid volume throughput through the drainage lumen of greater than about 20-25 ml/min during and after (for about 12-72 hours after) a thermal ablation session.

WO 02/058578 A1

WO 02/058578

PCT/US01/47793

TREATMENT CATHETERS WITH THERMALLY INSULATED REGIONS

Related Application

This application claims the benefit of priority from U.S. Provisional Application Serial No. 60/248,109, filed November 13, 2000, the contents of which are hereby incorporated by reference as if recited in full herein.

5

Field of the Invention

The present invention relates to catheters configured for insertion into a lumen or body cavity of a subject and is particularly suitable for insertion into the male urethra.

10

Background of the Invention

Conventionally, several types of thermal treatment systems have been proposed to treat certain pathologic conditions of the body by heating or thermally ablating targeted tissue. These thermal treatment systems have used various heating sources to generate the heat necessary to treat or ablate the targeted tissue. For example, laser, microwave, and radio-frequency (RF) energy sources have been proposed to produce the heat which is then directed to the targeted tissue in or around the selected body cavity. Thermal treatment systems have been used to thermally ablate prostatic tissue as well as to thermally treat or ablate the tissue of other organs, body cavities, and/or natural lumens.

20

One particularly successful thermal ablation system ablates the prostate by a thermocoagulation process. This thermal ablation system employs a closed loop liquid or water-induced thermotherapy (WIT) system which heats liquid, typically water, external to the body and then directs the circulating heated water into a

WO 02/058578

PCT/US01/47793

treatment catheter. The treatment catheter is inserted through the penile meatus and held in position in the subject prior to initiation of the treatment to expose localized tissue in the prostate to ablation temperatures. The treatment catheter includes an upper end portion which, in operation, is anchored against the bladder neck and an inflatable treatment segment which is held relative to the anchored upper end portion such that it resides along the desired treatment region of the prostate. In operation, the treatment segment expands, in response to the captured circulating fluid traveling therethrough, to press against the targeted tissue in the prostate and to expose the tissue to increased temperatures associated with the circulating liquid, thereby thermally ablating the localized tissue at the treatment site. In addition, the pressurized contact can reduce the heat sink effect attributed to blood circulation in the body, thus enhancing the depth penetration of the heat transmitted by the inflatable treatment segment into the prostatic tissue.

As an acceptable alternative to surgery (transurethral resection of the prostate (TURP)), the use of WIT (water-induced thermotherapy) has been shown to be a successful and generally minimally invasive treatment of BPH (benign prostatic hyperplasia). Generally stated, the term "BPH" refers to a condition wherein the prostate gland enlarges and the prostatic tissue increases in density which can, unfortunately, tend to close off the urinary drainage path. This condition typically occurs in men as they age due to the physiological changes of the prostatic tissue (and bladder muscles) over time. To enlarge the opening in the prostate urethra (without requiring surgical incision and removal of tissue), the circulating hot water is directed through the treatment catheter which is inserted into the penile meatus up through the penile urethra and into the prostate as described above. The treatment segment expands with the hot water held therein to press the inflated treatment segment against the prostate, which then conductively heats and thermally ablates the prostatic tissue. The circulating water is typically heated to a temperature of about 60°-62°C and the targeted tissue is thermally treated for a period of about 45 minutes to locally kill the tissue proximate the urinary drainage passage in the prostate and thereby enlarge the urinary passage through the prostate.

Subsequent to the delivery of the thermal ablation (or other) treatment, the treated tissue in the prostate undergoes a healing process. Initially, the ablated tissue can expand or swell due to inflammation or edema which can undesirably block or

WO 02/058578

PCT/US01/47793

obstruct the prostatic urethra. Further, during the healing period, portions of the treated tissue can slough off and create an undesirable and unduly limited opening size. This post-ablation or post-therapy treatment opening size can be positively influenced by "molding" the treated or ablated tissue during the healing cycle to
5 contour the tissue about a catheter or stent held thereat. Therefore, to facilitate proper healing and to enhance the efficacy of the therapy and particularly, ablation therapy, either the treatment catheter is left in the subject for a period of time and/or a post treatment catheter, such as a conventional Foley catheter, is positioned in the subject. Conventionally, the treatment catheter can be left in the subject for about 24-72 hours
10 after delivering the thermal treatment to the targeted tissue to reduce the likelihood that the treatment site will be injured by premature removal of the treatment catheter.

The treatment catheter typically includes insulated regions on the proximal shaft portion of the catheter to protect non-targeted tissue from undue exposure to heat as the heated fluid travels in the catheter fluid circulation passages to the desired
15 treatment region. The insulated regions have, in the past, been provided by configuring the catheter with an extra layer or thickness of a material along the proximal or lower shaft portion. Other treatment catheters include a series of circumferentially arranged elongated air channels or conduits which encircle the heated circulating fluid passages and provide thermal insulation along the elongated
20 shaft portion of the catheter as described in U.S. Patent Nos. 5,257,977 and 5,549,559 to Eshel, the contents of which are hereby incorporated by reference as if recited in full herein. As the heated fluid travels through the fluid circulating passages, the insulation reduces the heat transferred to non-targeted treatment sites, such as along the penile meatus, urethral mucosa, or urethral sphincter for the BPH application.
25 There remains a need, nonetheless, to provide improved thermal insulation for the heated circulating fluid.

In addition, the treatment catheter is typically a relatively small, thin-walled conformable or flexible catheter that is sized to be inserted into the body lumen and which usually includes a urine drainage lumen extending through the catheter.
30 However, the catheter can deform due to exposure to the treatment temperatures over the treatment period. This deformation can, unfortunately, partially collapse the drainage lumen and, thus, reduce the urine drainage volume capacity of the treatment catheter.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

Objects and Summary of the Invention

It is therefore an object of the present invention to provide economical treatment catheters with improved thermal insulation regions.

5 It is another object of the present invention to provide catheters with enhanced thermal transfer or thermal transmissivity configurations in the treatment balloon region.

10 It is another object of the present invention to provide a device which can inhibit obstruction in a fluid path (such as to keep a urinary drainage path open), during and/or post-treatment with improved fluid flow volumes such that the subject is able to receive and/or discharge fluid at desired flow rates.

It is another object of the present invention to provide treatment catheters with increased drainage volume after exposure to elevated treatment temperatures.

15 It is an additional object of the present invention to provide methods for producing improved catheters with insulation and/or improved urinary drainage volumes.

It is yet another object of the present invention to provide methods for thermally treating a body lumen in a manner which inhibits the exposure of non-targeted tissue to excessive heat while allowing sufficient flow volume therethrough.

20 These and other objects are satisfied by the present invention, which provides, *inter alia*, flexible catheters with improved thermal insulation and/or improved drainage lumen configurations and related methods of forming same. The present invention can also provide methods of thermally treating a body lumen and methods of fabricating catheters with improved insulation or heat transfer capabilities.

25 More particularly, in one embodiment of the present invention, a treatment catheter can be configured for insertion into a body cavity or lumen of a subject. The treatment catheter comprises a flexible elongated tubular body having a thin outer wall with an external surface and at least one fluid lumen axially extending therein. The tubular body comprises a region having increased thermal insulation relative to another region thereof. The increased thermal insulation region extends a longitudinal length along the tubular body. The increased thermal insulation region includes a material configuration which provides sufficient thermal insulation between the at
30 least one fluid lumen and the external surface to inhibit thermal ablation of non-

WO 02/058578

PCT/US01/47793

targeted tissue during thermal ablation treatments.

In certain embodiments, the thermal insulation is configured to provide a temperature gradient between the temperature of the circulating fluid (which for thermal ablation procedures can be heated to about 60°-62°C) in the at least one fluid lumen and the external surface of the outer wall of the tubular body which is greater than about 15 degrees when measured *in vitro* or *ex vivo*. That is, the inner temperature is greater than that at the external wall outer surface. The thermal insulation can be configured to be in communication with and attached to the outer wall of the tubular body so as to provide sufficient tensile strength to allow for insertion and removal from the subject without impeding the function of the catheter.

The thermal insulation material layer can comprise a mixture of an elastomeric, rubber or polymeric material and hollow microspheres (which can be small or miniaturized hollow plastic bodies sized on the order of μm). The voids provided by the hollow microspheres in the insulation layer can provide a thermal conductivity path across the integrated material layer which is interrupted to thereby provide improved thermal insulation (which impedes thermal conductivity) across the width of the material insulating layer. In certain embodiments, the polymer material is polyurethane and the in operation thermal insulation material layer can provide an increased thermal temperature gradient across the width of the material mixture layer which is greater than the same thickness of the elastomeric material alone. The improved temperature gradient can be about 10-14% greater compared to that of the temperature gradient of the same thickness of the elastomeric material alone. Further, unlike other porous materials, the microspheres, when combined with a desired polymer or elastomeric material according to embodiments of the present invention, can provide good mechanical strength between the outer wall of the catheter on one side and the outer wall of an inner lumen(s) on the other, which may not be available with other materials comprising voids (this structure can help improve the tensile strength therebetween).

The increased insulation region may be configured such that, in operation, heated circulating liquid is directed through the treatment catheter and, as it enters the tubular body, is heated to a temperature of at about at least 60°C and, when measured *ex vivo*, the external surface of the outer wall about the increased thermal insulation region exhibits a maximum temperature of about 42-45°C during or after a thermal

WO 02/058578

PCT/US01/47793

treatment period of at least about 5-30 minutes.

In other embodiments, the treatment catheter can be configured with increased thermal transmissivity about the expandable treatment balloon. The increased thermal transmissivity can be provided by forming the expandable balloon wall from a suitable compound including an elastomeric substrate material such as polyurethane mixed with ceramic microspheres. The increased thermal transmissivity catheter can also include biocompatible coatings over the exterior surface of a portion of the catheter.

The present invention can provide treatment catheters configured for insertion into a body cavity or lumen of a subject which includes: (a) a flexible elongated tubular body having a thin outer wall with an external surface; (b) at least one fluid lumen axially extending within the tubular body such that the at least one lumen is encased by the outer wall; and (c) an elongated insert sized and configured to be received into the at least one fluid lumen to inhibit the closure of the fluid lumen to allow fluid throughput volumes of at least about 20 ml/min after exposure to thermal treatment temperatures during a thermal treatment session.

The thermal treatment session can expose the fluid lumen and insert to temperatures above about 45°C during a thermal ablation procedure. In certain embodiments, the fluid lumen is exposed to fluid in the range of about 50°-62°C or greater during a treatment session, which can last for at least about 5-30 minutes, and up to about 45 minutes or more, as the application demands.

In certain embodiments, the insert can be formed from a low friction material (for easy insertion into the desired fluid lumen) and/or a material which resists thermal deformation after exposure to thermal ablation temperatures and/or which is sufficiently rigid so as to retain a desired opening size for the fluid flow in the fluid lumen even when exposed *in situ* to compressive pressures from swollen tissue or edema. The insert can be formed from a fluoropolymer such as polytetrafluoroethylene (PTFE) having a hardness of about Shore A 98 such as Teflon, or tetrafluoroethylene (TFE), fluorinated ethylene-propylene (FEP), perfluoroalkoxy (PFA), ethylene tetrafluoroethylene (ETFE), or polyvinylidene fluoride (PVDF), and the like.

For embodiments of the catheters having a plurality of inner lumens such as an inlet channel, and outlet channel and the fluid lumen, the insert can be configured to

WO 02/058578

PCT/US01/47793

maintain the desired fluid opening size in the fluid lumen even when the insert is exposed to increased pressures from the quantity of fluid held captured and circulating in the inlet and outlet channels about the fluid lumen.

5 Preferably, the insert is configured such that, after exposure to a thermal therapy including, but not limited to a thermal ablation therapy session, it allows fluid volumes of at least about 20-25 ml/min. In one embodiment, the thin outer wall is formed from polyvinylchloride (PVC) or polyurethane. The drainage lumen with the insert can be configured to allow fluid throughput volumes of above about 25 ml/min after exposure to a maximum circulating fluid temperature therein of at least about 10 40°-62°C even after exposure to these conditions for a period of about at least 40 minutes.

In one embodiment, the at least one fluid lumen is a plurality of axially extending fluid lumens and the treatment catheter further includes an inflatable treatment balloon positioned about a peripheral distal portion of the elongated tubular 15 body. The treatment balloon is in fluid communication with at least one of the plurality of fluid lumens such that the treatment balloon is expandable to a configuration which extends outwardly a distance from the outer wall of the tubular body. The catheter may also include a thin inner tubular wall spaced apart from the thin tubular outer wall and a plurality of elongated insulation channels axially 20 extending therebetween. The plurality of fluid lumens can include a circulating fluid inlet lumen, a circulating fluid outlet lumen, and a drainage and fluid delivery lumen. Preferably, an elongated insert is disposed in at least the drainage and fluid delivery lumen. One or more of the plurality of elongated insulation channels can be configured to encase a quantity of non-gaseous insulation material comprising 25 polyurethane disposed therein to define an insulated region along a proximal portion of said tubular body intermediate the fluid lumens and the outer wall.

Yet another aspect of the present invention is a method of thermally treating a target region in the body. The method comprises the steps of (a) inserting a treatment catheter into a body lumen; (b) heating liquid external of the subject to above about 30 45°-60°C; (c) circulating the heated liquid in the treatment catheter such that it travels, captured in the treatment catheter, to a target treatment region; (d) exposing the tissue in the targeted region to a temperature of above about 45°C for a predetermined thermal ablation treatment period corresponding to the heated liquid in the circulating

WO 02/058578

PCT/US01/47793

step; (e) insulating non-targeted tissue below the targeted region such that the non-targeted tissue is exposed to a maximum temperature of about 42-45°C from contact with the treatment catheter during the circulating step; (f) terminating the circulation of the heated liquid after the thermal ablation treatment period; (g) leaving the treatment catheter in the subject after the terminating step for an initial healing period of from about 12-72 hours; (h) directing body fluids to drain through the treatment catheter during the circulating, exposing, and leaving steps, wherein the treatment catheter is configured in a manner which allows a drainage volume of above about 20 ml/min (and more preferably above about 25 ml/min) after the circulating and exposing steps; and (i) removing the treatment catheter after the initial healing period.

The method can be used to treat urinary or prostate conditions such as BPH. In certain embodiments, the circulating liquid can be heated to above or about 60- 62°C external of the subject and directed into the treatment catheter at an inlet temperature of about 60- 62°C. The treatment catheter can also include a flexible drainage lumen with an elongated insert disposed therein, the elongated insert is configured to inhibit the closure of the drainage lumen and to facilitate increased urine or other body fluids drainage flow rates (or flow rates of drugs, treatment rinses, or other liquids into the body) after the exposing and circulating steps.

An additional aspect of the present invention is a method of inhibiting the closure of a flexible thin walled lumen in a catheter configured for insertion into a lumen or cavity of a biological subject. The method comprises the steps of (a) configuring a flexible elongated catheter such that it is sized for insertion into a natural body lumen or cavity of a biological subject and such that it can bend to follow the contour of the body lumen or cavity, the flexible catheter comprising at least one fluid channel therein; and (b) positioning an elongated insert into the at least one fluid channel such that it axially extends along a length thereof, the elongated insert is configured to maintain an open fluid channel during and after the flexible catheter delivers a thermal therapy to a desired target site in the biological subject.

Another aspect of the present invention is a method for providing increased thermal insulation in a treatment catheter having at least one fluid lumen therein. The treatment catheter has an outer wall which encases the at least one fluid lumen. The treatment catheter is configured to deliver thermal treatment to a target site in a natural lumen or body cavity of a biological subject. The thermal treatment can

WO 02/058578

PCT/US01/47793

include one or more of cooling, heating, or thermal ablation treatments. The method comprises the steps of: (a) introducing a quantity of liquid insulation mixture into a desired region of the treatment catheter such that it is held intermediate the at least one fluid lumen and the outer surface of the treatment catheter; and (b) altering the physical state of the liquid mixture from liquid to a non-liquid state (or from a flowable to a non-flowing state) to define a thermally insulated region in the catheter.

In one embodiment, the treatment catheter has an elongated tubular body, and the treatment catheter further comprises a plurality of axially extending insulation lumens circumferentially arranged to encase the at least one fluid lumen below the outer wall. In this embodiment, the increased thermal insulation is carried out in the introducing step by inserting (which can include flowably injecting) the liquid insulation mixture into one or more of the plurality of insulation lumens.

In certain embodiments, the liquid insulation mixture can comprise liquid polyurethane or a liquid insulation mixture comprising initially liquid polyurethane and hollow plastic microspheres.

In some embodiments, the treatment catheters can be provided as a set of prostatic treatment catheters, each configured for insertion into the male urethra (such as for treating BPH). However, the set is provided such that each treatment balloon which expands to deliver the thermal treatment is sized a different length to allow customized fit to a particular subject (the treatment balloon which is adapted to reside in a portion of the prostatic urethra which can vary patient to patient and the catheter treatment balloon itself can be provided in lengths ranging from about 2-6 cm, typically in increments of about ½ cm).

Advantageously, the present invention provides flexible treatment catheters. The present invention allows, for applications which employ body fluid drainage lumens (or drug delivery or other fluids), increased rigidity about the drainage or delivery lumen which can be used to provide improved throughput volumes (increased drainage volumes therethrough) in the subject even after the catheter is exposed to elevated temperatures during thermal ablation or thermal therapy treatments.

In summary, certain embodiments of the present invention the treatment catheters can include increased thermally insulated regions compared to conventional catheters. The increased thermally insulated regions are preferably formed with selected insulative materials inserted or positioned intermediate the external wall of

WO 02/058578

PCT/US01/47793

the catheter and the internal fluid passageways or lumens about a length of the catheter shaft which resides in the subject during treatment to inhibit non-targeted tissue from being exposed to thermal treatment temperatures. Thus, the treatment catheters of the instant invention can protect the non-targeted tissue from undesirable exposure to thermal temperatures directed to the targeted tissue during delivery of the thermal treatment. Related methods for forming the insulation in the treatment catheters such as by injecting a flowable microsphere solution into desired regions of the catheter and then solidifying to define improved insulation regions are also described.

Certain embodiments of the present invention additionally, or alternatively, provide treatment catheters which are configured to allow improved drainage and/or flow rates for other fluids such as flushing liquids to be directed into the subject therethrough. Certain of the embodiments described are particularly suitable for a subject undergoing thermal therapy or thermal ablation treatment to a localized target region in a natural body cavity or lumen such as within the prostatic urethra. The treatment catheter can remain in position for an initial portion of the healing process (temporally proximate to the post thermal ablation treatment) and can be used to deliver medicaments or rinses to the treatment region during the healing process (which in prostate treatments can promote healing and/or inhibit UTI). The treatment catheter can include one or a combination of suitable coatings such as hydrophilic coatings which can help the ease of insertion into the body cavity, antimicrobial coatings, anti-inflammatory coatings, anti-scarring coatings, and antibiotic coatings. In addition, the catheter can be used to deliver suitable fluids to the treated region to help facilitate healing and/or reduce the likelihood of infection.

Brief Description of the Drawings

The accompanying drawings, which are incorporated in and constitute a part of the specification, illustrate embodiments of the invention and, together with the description, serve to explain principles of the invention. A portion of the disclosure of this patent document contains material which is subject to copyright protection. The copyright owner has no objection to the reproduction by anyone of the patent document or the patent disclosure, as it appears in the Patent and Trademark Office patent file or records, but otherwise reserves all rights whatsoever.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

Figure 1 is a schematic illustration of the anatomy of the male urethra showing a thermal ablation treatment region in the prostate.

Figure 2 is a schematic illustration of the prostate portion of the male urethra illustrating a prior art treatment catheter in position in a subject for delivery of thermal ablation treatment.

Figures 2A and 2B are enlarged section views of the prior art treatment catheter shown in **Figure 2**.

Figures 3A-3T are enlarged cross-sectional views of embodiments of a catheter shaft having insulated regions with exemplary lumen configurations according to the present invention.

Figures 4A-4F are enlarged cross sectional views of additional embodiments of catheter shafts having insulated regions and exemplary lumen configurations according to the present invention.

Figure 4G is an enlarged partial cross-sectional view of still other embodiments of catheter shafts with insulated regions according to the present invention.

Figure 5A is a graph illustrating the temperature distribution of a catheter shaft (as percent change from the temperature exhibited with air insulation). The temperatures were measured *ex vivo* at 10 different incremental points (spaced apart about one inch) along the catheter shaft. Temperature measurements were taken at four (90 degree) intervals about the exterior surface of the shaft at each of the 10 different positions to determine where the highest temperatures were located. For each of the 10 different positions (indicated as numbers 1-10 on the bottom of the graph), a plurality of temperature measurements were taken during different time periods within one or more 45 minute thermal ablation treatment periods. The lines on the graph illustrate the mean (the center point) and standard deviation (the upper and lower bars about the center point) of the temperatures measured at each of the 10 points. Each line on the graph represents the results for one of five different insulation material types or mixtures. The temperatures shown correspond to the location on the shaft where the maximum temperatures were measured *ex vivo* in a laboratory set-up along the shaft as the shaft was exposed to heated circulating fluid. The heated circulating fluids had an input temperature condition set to about 60°C during a thermal treatment session lasting about 45 minutes. The lowest line in the

WO 02/058578

PCT/US01/47793

graph corresponds to the lowest measured temperatures and the most thermal insulation as tested.

Figure 5B is a graph similar to **Figure 5A** illustrating the temperature distribution for a shaft enclosing circulating fluid heated to an input condition of about 62°C.

Figures 6A and 6B are graphs similar to **Figures 5A and 5B** illustrating the temperature distribution (as a percent change from the air insulation) for a different selection of insulation materials.

Figure 7 is a schematic partial cutaway view of a catheter according to an embodiment of the present invention.

Figure 8 is an enlarged section view of an embodiment of an insulated shaft region taken along line 8--8 in **Figure 7**.

Figure 9 is a greatly enlarged section view of a treatment balloon region of a catheter taken along line 9--9 in **Figure 7**.

Figure 10 is an enlarged section view of a distal portion of a catheter taken along line 10--10 of **Figure 7**.

Figure 11A is a partial exploded view of a treatment catheter according to embodiments of the present invention.

Figure 11B is a greatly enlarged end view of an insert according to embodiments of the present invention.

Figure 11C is a front view of a stylet suitable for positioning the insert of **Figure 11B** according to one embodiment of the present invention.

Figures 12A-12D are enlarged (10X) photographs of cross-sections of a catheter according to one embodiment of the present invention with a PTFE insert positioned in the urine drainage canal after exposure to WIT input temperatures (60°-62°C) circulated in the catheter and insert for about 40 minutes or more.

Figure 13 is a graph illustrating the drained volume (ml/min) for catheters configured with and without inserts for various fluid pressures inside the catheter.

Figure 14 is a block diagram of a method for fabricating a catheter with insulated regions according to embodiments of the present invention.

Figure 15 is a block diagram of a method for inhibiting the closure of a fluid channel according to embodiments of the present invention.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

Figure 16 is a block diagram of a method for treating conditions of the prostate according to embodiments of the present invention.

Detailed Description of Embodiments of the Invention

5 The present invention now will be described more fully hereinafter with reference to the accompanying drawings, in which preferred embodiments of the invention are shown. This invention may, however, be embodied in many different forms and should not be construed as limited to the embodiments set forth herein; rather, these embodiments are provided so that this disclosure will be thorough and
10 complete, and will fully convey the scope of the invention to those skilled in the art. In the figures, certain elements, regions, or features may be exaggerated for clarity. Like numbers refer to like elements throughout. In the figures, broken lines indicate that the associated operation or feature is optional.

Referring now to Figure 1, the thermal ablation treatment region 10 is
15 indicated by the lined region in the prostate 11. The term "thermal ablation" refers to exposing the targeted tissue to a temperature which is sufficient to kill the tissue. The thermal ablation can be carried out in a number of ways. As shown in Figure 2, in certain embodiments, the thermal ablation is carried out by causing the targeted tissue to thermocoagulate via contact with an expandable treatment balloon 23 on a catheter
20 20 inserted into the subject which is configured to direct circulating hot liquid heated external of the body of the subject to the targeted treatment region within the biological subject.

In certain embodiments related to thermal ablation therapies, the targeted
25 tissue is exposed to an elevated temperature which is greater than or equal to about 45°C for a predetermined period of time. In other embodiments, the treatment catheters may be used for other thermal therapies such as to deliver cooled liquids (cooled to temperatures below the average body temperature such as to about 15-20°C or even to cryogenic temperatures) or to deliver heated liquids (heated to temperatures below about 45°C) to a target region in the cavity or natural lumen in the subject's
30 body. The present invention finds use for both veterinary and medical applications. The present invention may be advantageously employed for treatment of subjects, in particular human subjects. Subjects, according to the present invention, includes animal subjects, and are preferably mammalian subjects (e.g., humans, canines,

WO 02/058578

PCT/US01/47793

felines, bovines, caprines, ovines, equines, rodents, porcines, and/or lagomorphs), and more preferably are human subjects.

For ease of discussion, the embodiments of the present invention will be primarily discussed for use in the male urethra. However, the catheters of the present invention may be alternately configured and adapted as appropriate for insertion in other natural lumens or body cavities such as, but not limited to, the colon, the uterus, the cervix, the throat, mouth or other respiratory passages, the ear, the nose, blood vessels, and the like.

In certain embodiments, the treatment catheter can be used to administer a treatment to the prostate to treat prostatitis, cancer, and/or BPH. In particular embodiments, thermal ablation therapy can be used to treat BPH. In treating BPH, it is also preferred that the prostatic tissue is thermally treated by contact with an expandable treatment balloon which expands responsive to the heated fluid captured and/or circulating therein. The heat can be generated by a microwave, RF, ultrasound, and the like locally at the treatment site or can be generated external of the body. For example, in certain embodiments circulating systems are employed and the liquid is held such that it is captured in the treatment catheter and delivered to the treatment balloon to cause the treatment balloon to expand with heated liquid. The liquid can thus be heated external of the subject (outside the body of the subject) and then introduced to the catheter. In certain embodiments, such as but not limited to, for BPH thermal ablation treatments, the circulating heated fluid can be introduced into the catheter at a temperature of about 60°-62°C for a treatment period which is at least 30 minutes, and in particular embodiments for at least about 42-45 minutes, in duration.

In other embodiments, such as for treating prostatitis, a thermal internal massage treatment can be administered by repetitively pulsing the expansion and contraction of a treatment balloon on the catheter (as it resides inside the body) for selected time periods. The duration of the treatment may not include the initial time to reach the desired treatment temperature (or the time to decrease therefrom post-treatment). For example, heating the fluid to about 40-47°C such that the prostatic tissue is exposed to non-ablation or low-level ablation temperatures for a major portion (or all) of the treatment session. In other embodiments, the fluid can be heated to an elevated level (about 50-62°C for an initial portion of the treatment) and

WO 02/058578

PCT/US01/47793

then reduced for the remainder of the treatment session to between about 40-47°C, and typically to about 45-47°C. See co-pending, co-assigned U.S. Provisional Application Serial No. 60/308,344 for additional description of thermal massage therapies, the contents of which are hereby incorporated by reference as if recited in

5

For certain embodiments, such as prostatitis and/or BPH thermal ablation therapy, the treatment can be targeted to be carried out in a localized treatment region within the urethra from the prostate, the treatment region **10** being generally described as including the upper portion of the urethra (termed the "prostatic urethra") so as to extend generally below the bladder neck **12a** and above the verumontanum **11b** of the subject. Alternatively, the treatment region **10** may include the bladder neck **12a** or a portion of the bladder neck itself.

10

It is noted that the circulating heated fluid for thermal ablation treatments can be heated to temperatures above about 45°C and delivered to the targeted tissue to provide the thermal ablation temperatures for different applications for different lengths of treatment as the desired application dictates. For example, the liquid can be heated to a temperature of at least about 50°C and then circulated (as heated liquid) into a catheter that is positioned in the desired location in the subject so as to expose the targeted tissue to the heated temperature for from about 5-30 minutes or more.

15

In certain embodiments, once the thermal ablation therapy has been delivered to the subject, the treatment catheter **20** is left in position in the subject for an initial recovery period. Preferably, this initial recovery period is from about 12-72 hours, and more preferably about 24-48 hours. Leaving the treatment catheter in position for this initial period can reduce bleeding and subsequent blood clotting upon immediate post-treatment removal thereof. A suitable thermal treatment system and treatment catheters are available from ArgoMed, Inc. located in Cary, North Carolina. See also, U.S. Patent Nos. 5,257,977 and 5,549,559 to Eshel, and co-assigned U.S. Patent Application Serial No. 09/433,952 to Eshel et al, the contents of which are hereby incorporated by reference as if recited in full herein.

20

25

Figure 2 illustrates a conventional prior art treatment catheter **20** used in a water induced thermotherapy prostate treatment system identified as the ThermoFlex® System available from ArgoMed Inc. of Cary, North Carolina. As shown, the treatment catheter **20** includes an anchoring balloon **22**, a treatment balloon **23**, and an

30

WO 02/058578

PCT/US01/47793

elongated shaft 25. As shown in **Figures 2A** and **2B**, the catheter 20 also includes inlet and outlet fluid circulating paths 26i, 26o, respectively, as well as a urinary drainage channel 28 (which can also be used to deliver medicaments therethrough while the catheter 20 is in position in the subject). The anchoring balloon 22 can be in fluid communication with the treatment balloon 23, such that both are inflatable by the circulating heated fluid or, as shown in **Figure 2**, can be in fluid isolation from the treatment balloon 23 (inflatable by an air channel directed thereto). Preferably, the upper anchoring balloon 22 is separately inflatable to allow this balloon 22 to be inflated before the treatment balloon 23. This can reduce the likelihood that the upper anchoring balloon 22 will be inflated below the desired location (potentially introducing damage to the bladder neck 12a or the upper portion of the prostate urethra) and facilitate proper positioning of the catheter 20 in the prostate relative to the bladder. As shown, the anchoring balloon 22 extends a distance into the bladder that may hold a quantity of urine 12.

In operation, heated fluid, which can be water or a water-based liquid, is heated external of the subject, directed into the catheter 20, and circulated in the enclosed fluid paths 26i, 26o in the catheter 20. The fluid is directed through the shaft 25 via the inlet path 26i to the treatment balloon 23 located proximate the desired treatment site, out of the treatment balloon 23 to the outlet path 26o, and out of the subject. As shown in **Figure 2B**, the circulating fluid is directed into the treatment balloon 23 which then expands in response to the quantity of fluid held therein. Preferably, a low volume of circulating heated fluid is physically circulated, during operation, at any one time, through a closed loop system to deliver the thermal ablation treatment via the treatment catheter 20. The term "low volume" means below about 100 ml. In particular embodiments, the low volume system can be configured to circulate between about 20-50 ml.

In operation, in order to anchor the catheter 20 in a desired position or location within the prostate 11 (after the catheter 20 is inserted into the prostate 11) the anchoring balloon 22 is inflated via a fluid introduced through the shaft 25 to the distal portion of the catheter 20 to cause the anchoring balloon 22 to take on an expanded configuration and reside against the bladder neck of the subject. Thus, when expanded, the anchoring balloon 22 is adapted to position the treatment balloon

WO 02/058578

PCT/US01/47793

23 in the prostate relative to the bladder. When deflated, the catheter 20 (including the anchoring and treatment balloons 22, 23) is preferably configured as a smooth, substantially constant profile member to allow for ease of insertion into the body (the balloons may substantially collapse against the central body or shaft of the catheter).

5 The circulating fluid (and the anchoring balloon inflation media, when separately inflatable) is preferably selected to be non-toxic and to reduce any potential noxious effect to the subject should a situation arise where the balloon integrity may be compromised, accidentally rupture, leak, or otherwise become impaired during service.

10 The catheter 20 is preferably flexibly configured so as to be able to bend and flex to follow the shape of the lumen or cavity (even those with curvatures as shown in Figure 2) as it is introduced into the lumen or cavity until a distal portion of the catheter 20 reaches the desired treatment site.

15 The catheter 20 can be sized as an elongated tubular body with a relatively small cross-sectional area having a thin outer wall so as to be able to be inserted into and extend along a length of the desired lumen to reach the desired treatment site. As used herein, the term "thin outer wall" means a wall having a thickness of about 2 mm or less, and preferably about 1.2 mm or less, and can be, in certain embodiments about 0.5 mm or less. For prostate or male urinary applications, the cross-sectional width or outer diameter of the catheter 20 about the tubular body is typically between about 6-8 mm (18-24 French). Of course, as noted above, the flexible catheter 20 can be alternatively sized and dimensioned to fit other lumens, cavities and/or treatment applications.

25 In a preferred embodiment, a major portion of the cross-sectional area of the shaft region 25 of the catheter 20 is taken up by the size of the fluid channel, or channels, held therein. In certain embodiments, such as but not limited to those directed to prostate or male urinary applications, the catheter 20 includes at least three separate fluid channels, the circulating inlet and outlet channels 26i, 26o and the fluid drainage and/or medicament delivery channel 28 in the shaft region 25 (Figure 2) as shown in Figures 2A, 3A-3T and 4A-4F. Therefore, as also shown in these figures, the insulation region 25i is typically physically limited to a predetermined length of the tubular body and is also configured so as to laterally extend within a small outer

30

WO 02/058578

PCT/US01/47793

region of the shaft **25** encasing the intermediately-held fluid channels **26i**, **26o**, **28**, as will be discussed further below.

The flexible catheter **20** can also be configured such that it is sufficiently rigid to be able to maintain an opening in the drainage lumen **28** when inserted and in position *in situ* (and exposed to compressive swelling pressures or edema in the localized treatment region after a therapy session or treatment) sufficient to provide at least about 50% of the cross-sectional area, and preferably at least about 75%- 90% or more, of the cross-sectional area, of the drainage lumen **28** relative to the pre-insertion catheter **28** size. As such, the catheter **20** can be flexibly configured such that it is sufficiently conformable to yield to the contours of the subject's body as it is inserted therethrough and into position in the desired region of the subject, yet sufficiently rigid to provide an open drainage lumen when it resides in position, in the body (such as in the prostate), and exposed to tissue which is exhibiting distress during or subsequent to undergoing a therapy or thermal treatment.

In certain embodiments, the catheter **20** can be configured such that it is able to maintain a sufficiently sized drainage opening in the drainage lumen **28** to allow desired flow volumes therethrough when exposed to compressive pressures from the treated tissue on the order of about 7-21 psi after exposure to elevated temperatures above about 40°C for at least about 10 minutes, and typically above about 45°C for above about 30 minutes. The catheters **20** of the instant invention can also be used to maintain an open passage of desired size for other treatments or applications where there is a desire to maintain the open passage in a flexible catheter which is exposed to edema or stress in the subject.

As shown in **Figure 2**, the elongated shaft **25** has increased thermal insulation **25i** at least along the length which resides below or away from the targeted treatment region (for prostate treatments, this is the region in the male urethra below the prostate) during the thermal therapy to reduce the likelihood that the non-targeted tissue will be exposed to undue (cooling, elevated, or ablation) temperatures. **Figures 3A-3T** illustrate embodiments of the shaft region **25** of the treatment catheter **20** showing increased thermal insulation configurations (*i.e.*, increased relative to the region of the treatment balloon **23**) according to the present invention. **Figures 4A-4G** illustrate cross-sectional views of additional embodiments of thermal insulation **25i** and lumen configurations in the shaft region **25**. Certain embodiments of the

WO 02/058578

PCT/US01/47793

catheter cross-sectional profile or perimeter shapes shown in **Figures 3 and 4** include a plurality of partitions or segments forming a part of the insulated shaft region **25i**. The plurality of segments are located between the outer wall and the circulating fluid lumens. The plurality of segments can define discrete enclosed void spaces. Each of

5 the void spaces also have perimeter shapes, typically oval, circular, or curvilinear, or polygonal such as in the shape of a triangle, square, rectangle, parallelogram, trapezoid, and the like. The insulation region can include more than one void space shape. The void spaces may be filled (or partially filled) with fluid such as air, gas, liquid, gelatinous, or solid or semi-solid materials. The void space(s) may be used to

10 drain fluid therein and/or to direct inflation media to the anchoring balloon and the like.

As shown in **Figure 3A**, the catheter shaft **25** can include an outer wall **30**, an inner wall **31**, and a plurality of conduits **34** circumferentially arranged (preferably in close proximity and/or abutting contact) intermediate the inner and outer walls **31, 30**, respectively. A plurality of internal fluid passages are encased by the inner wall **31**. As shown, the internal fluid passages include three separate passages, the circulating inlet and outlet paths **26i, 26o**, and the centrally disposed drainage lumen **28**. The inlet and outlet paths **26i, 26o** are annularly arranged around (substantially concentrically aligned with) the centrally located drainage channel **28**. As is also

20 shown, the conduits **34** can be filled with a quantity of a selected (non-gaseous) insulation media, material, or material mixture **36** to provide enhanced thermal insulation for the shaft **25**. Exemplary embodiments of selected insulation materials will be discussed further below. Thus, the outer wall **30**, the inner wall **31**, and the plurality of conduits **34** filled with the selected insulating material **36** together define

25 the thermal insulation **25i** for the lower portion of the shaft **25**.

Figure 3B illustrates embodiments with a similar configuration to that of **Figure 3A** with the internal fluid lumens **26i, 26o**, and **28**, arranged as in **Figure 3A**. This embodiment includes a plurality of partitioned segments **35** which are circumferentially arranged to radially extend between the outer wall **30** and the inner wall **31**. Selected ones or all of the partitioned segments **35** can be filled with a

30 quantity of a selected insulation material **36**. The insulation material **36** can be

WO 02/058578

PCT/US01/47793

formed of a compound material mixture comprising hollow microspheres as will be discussed further below.

Figure 3C again illustrates insulation embodiments with a similar configuration to that of **Figure 3A** with the internal fluid lumens **26i**, **26o**, and **28**, arranged as in **Figure 3A** and at least one axially extending void space **29** that can be configured in the catheter. In certain embodiments the void space **29** can act as an inflation passage **29** that is provided in the insulation layer **36** such that it extends along a desired length of the catheter **20**. In other embodiments, the void space **29** can be used to direct fluid or medicaments to desired regions in the body. In other embodiments, the catheter can include separate void spaces for each of these functions. For ease of discussion, the void space **29** will be primarily described as an inflation passage hereafter.

The number of inflation passages **29** can vary depending on the application (other numbers are shown in the embodiments of **Figure 3**). The inflation passage is in fluid communication with an inflation source which is externally located (outside the subject) on one end and in fluid communication with an inflatable balloon segment (such as the bladder anchoring or locating balloon **22** shown in **Figure 2**) on the other end.

Figures 3D, 3E, and 3F are similar to **Figures 3A, 3B, and 3C**, respectively, but illustrate a different internal fluid lumen arrangement for the inlet outlet circulation and fluid drainage channels or passages **26i**, **26o**, and **28**. In these embodiments, the lumens themselves are arranged similar to the arrangement shown in **Figure 2A**. **Figures 3D-3F** illustrate that the increased insulation region **25i** can include tubes or passages **34, 35** filled with a selected insulation material or material mixture **36**.

The insulation material **36** can be deposited, sprayed, injected, or otherwise layered on the inner wall or positioned in the void spaces defined between the inner and outer walls of the catheter **31, 30**, respectively. As shown in certain of the figures, the outer wall **30** and inner wall **31** are thin wall elongated (axially extending) tubes that are separated by an intermediate material layer comprising the selected insulation material **36**. In other embodiments, such as shown in **Figure 3H**, the outer wall **30** can be sized to surround the inner wall **31** and a quantity of insulation material can be

WO 02/058578

PCT/US01/47793

positioned therebetween, and may be configured to provide a void space or axially extending channel 29 as desired.

Alternatively, such as shown in **Figures 3I**, and **3J**, the outer wall 30 can be defined by a single material layer formed directly onto the inner wall 31 with a sufficient lateral thickness. The outer wall and underlying layer can be configured from a material comprising the selected insulation material 36. In certain embodiments, the thickness of the insulating material layer across the outer wall surface to the inner surface thereof can be about 1.2 mm. A small conduit can be formed into the thickness of the layer or a channel can be formed to define the inflation passage 29 as desired.

The catheter embodiment of **Figure 3I** is similar to the embodiments of **Figures 3C** and **3E**, but includes only two inner fluid flow lumens. For circulating systems, it is preferred that, as shown, the catheter 20 includes at least one inlet and outlet channel 26i, 26o. This embodiment illustrates that, for some applications, drainage lumens 28 may not be desired and/or necessary. In other embodiments, separate circulating paths may not be necessary, so a catheter may also be configured with only one lumen (not shown) or use the two lumens for other purposes.

Figures 3G and **3H** illustrate embodiments of catheters which can include three inner fluid flow lumens, the inlet outlet circulation and fluid drainage channels or passages 26i, 26o, and 28 arranged with radially extending segments all converging from the inner wall 31 to a common center.

Figures 3P, **3Q**, **3R** and **3T** also illustrate the use of three fluid lumens 26i, 26o, and 28. **Figure 3Q** illustrates an oval cross-sectional profile and also shows that the lumens are offset from the center of the tubular body such that the drainage channel 28 is spaced more closely to the outer wall 30 than the fluid inlet and outlet circulating lumens 26i, 26o. **Figure 3Q** also shows that the drainage channel 28 has a semi-circular shape extending across a major portion of the width of the tubular body. The drainage channel 28 can have a diameter which is on the order of greater than or equal to the sum of both the widths of the inlet and outlet circulating lumens 26i, 26o. **Figure 3T** illustrates an increased thickness of material to separate the drainage channel 28 from the circulation channels 26i, 26o over the configuration shown in **Figure 3F**.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

Figures 3J, 3K, 3L, and 3S illustrate catheter embodiments which can have four inner fluid flow lumens. Figures 3J, 3K, 3L and 3S illustrate catheters which have one inlet and one outlet circulation channel 26i, 26o, and two fluid drainage channels 28. Figures 3J and 3K illustrate that the drainage channels 28 are positioned in the catheter so as to be diametrically opposed from each other. Figure 3K also illustrates the use of four inflation passages 29. Figure 3S illustrates that the two drainage channels 28 are located intermediate the outer wall 30 and the inlet and outlet paths 26i, 26o. As shown, the drainage channels 28 can be annularly arranged around the two opposing and substantially centrally located inlet and outlet paths 26i, 26o.

Figures 3M, 3N, and 3O illustrate catheter embodiments which can have five inner fluid flow lumens. As shown, the circulating channels 26i, 26o each include two passages which may be in fluid communication or may be in fluid isolation and which direct the treatment fluid to or from the treatment balloon 23. Figure 3N illustrates a diamond shaped drainage passage 28, while Figure 3M illustrates a rectangular shaped passage 28. As is also shown, the drainage channels 28 can be centrally disposed within the catheter tubular body. In other embodiments, such as shown in Figures 3K, 3Q, and 3S, the drainage channel 28 is offset with respect to the center of the catheter.

For brevity, not all combinations of suitable wall structures and lumen arrangements have been illustrated herein. It is noted that each of the exemplary lumen arrangements shown in the figures can be formed with any of the desired insulation or wall structures of the present invention. For example, each of the lumen configurations may be combined with a desired insulation such as a selected material layer 36, partitioned segments 35 (or segments 125 Figures 4A-G, as will be described further below), and tubular channels 34 (whether filled with air or another gas or a selected non-gaseous insulation material composition).

Figures 4A-4G illustrate additional embodiments of catheter body insulation regions 25i or structures with various lumen arrangements. In certain embodiments, the present invention can also provide segments with spaces which are oriented and shaped to reduce the amount of contact area between the internal lumen and/or the outer wall and/or to provide increased lateral or radial rigidity to inhibit closure of the

WO 02/058578

PCT/US01/47793

internal lumen(s). In operation, the segments are configured so that they can provide increased thermal resistivity and/or decrease the radially transmitted thermal conduction and may also provide increased structural rigidity. That is, the perimeter shapes and orientation of one or more of the segments can provide point contact for localized regions proximate the heated or cooled fluid in the internal lumen or lumens and/or the outer wall. The configurations can thereby provide a reduced heat conduction surface area at points circumferentially arranged about the shaft.

In certain embodiments, the perimeter shape of the segment spaces 125 (Figures 4A-4G) can include at least one edge portion or corner. One or more of the segment space 125 perimeter shapes can be oriented between the inner wall 31 (or the internal fluid lumen or lumens) and the outer wall 30 such that the perimeter shape radially tapers into the edge portion or corner either toward one or the other, or both, such that the edge portion is the forwardmost part of the segment at either the outer wall or the inner wall. Thus, the shape and orientation of the segment defines a point contact for the proximately located inner lumen or outer wall. As used herein, the term "point contact" can include a localized contact region rather than merely a sharp corner or pin point of contact, as shown, for example, in Figures 4A-4G.

Looking, for example, at Figure 4G, when viewed in cross-section, the segments 125 define void spaces 125v with perimeters of different shapes, preferably shapes having corners or edge portions 125e. For example, polygonal shapes such as, but not limited to, substantially triangular, square, rectangular, trapezoidal, pentagonal, hexagonal, parallelogram, and the like. The void spaces 125v are positioned between the internal lumen, or as shown, lumens 26i, 26o, and the outer wall 30. The void spaces or segments 125 are oriented such that at least one corner or edge portion 125e contacts or is more proximate (e.g., extends such that it is closer to either the internal wall 31 (or outer surface of the walls of the internal lumens 25i, 25o) or the outer wall 30 than the rest of the perimeter of the void space. This segment configuration can reduce the amount contact surface between either the outer wall 30 and the segment 125 or the inner wall 31 and the segment 125. Figure 4G illustrates several examples of suitable configurations such as a square oriented as a diamond shape (providing point contact with each the inner and outer walls), a triangle shape with one edge (pointing to the inner wall 31), and a hexagon. The catheter can be configured with one or more of these segment configurations.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

Figures 4A-4G illustrate embodiments where the wall structure of the catheter at least in the insulation region 25i employs at least one segment 125 having at least one substantially triangulated or protruding edge portion 126. As described above, in operation, it is expected that the reduced contact surface area either or both at the outer wall 30 or the inner wall 31 about the circulating fluid inlet and outlet paths 26i, 26o may provide improved thermal insulation and/or improved structural rigidity so as to inhibit undue deformation attributed to circulating heated fluid through the flexible catheter circulating fluid inlet and outlet paths 26i, 26o to the treatment balloon during thermal treatments such as near thermal ablation temperatures and/or at or above thermal ablation temperatures that can last up to about 40-42 minutes, or longer, during some treatments. Figures 4A-4G illustrate different configurations and quantities of inner lumens.

Figures 4A and 4B illustrate embodiments where a plurality of segments 125 can be positioned intermediate the outer wall 30 and the inner wall 31 about both the circulating fluid inlet and outlet paths 26i, 26o. The segments 125 may be all arranged so that the pointed or protruding edge portion 126 is positioned to face or contact the outer wall 30 and/or face the inner wall 31. In Figures 4A and 4B, the drainage lumen 28 is centrally disposed and two laterally opposing end segments can be positioned intermediate the outer wall 30 and the drainage lumen 28 as desired.

Figures 4C and 4D illustrate embodiments where the catheter can include a plurality of segments 125 of differing sizes and configurations positioned intermediate the outer wall 31 and the circulating fluid inlet and outlet paths 26i, 26o. In addition, the segments can be arranged such that some of the triangulated edge portions 126 face the outer wall 30 while others face the inner wall 31. As is also shown, the tubular body of the catheter shaft proximate the two diametrically opposed drainage channels 28 may be formed of a layer of a selected material without segments 125 (Figure 4C) and/or with different shaped segments 128 as shown in Figures 4C and 4D. In addition, the drainage lumen can be configured as a plurality of separate lumens (shown as two diametrically opposed lumens). Catheters configured similar to the embodiments of Figures 4A-4G may increase fluid volumes allowed to flow through the drainage channels 28 by about 60% over conventional configurations.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

5 **Figures 4E and 4F** illustrate embodiments where the fluid flow lumen, the circulating fluid inlet and outlet channels **26i, 26o** and the drainage channel **28** (and/or fluid delivery channel), can be offset from the axially extending center axis of the tubular body (the center of the tubular body is indicated by the dotted line axis drawn in the figure). **Figure 4E** illustrates embodiments where the drainage channel **28** can have a width which is about the size of the sum of the widths of the adjacent regions of the circulating fluid inlet and outlet channels **26i, 26o**. As is also shown, the drainage channel **28** can be shaped as a half-circle and the circulating fluid inlet and outlet channels **26i, 26o** can be shaped as quarter-circles (all can be radially aligned with a substantially common center). **Figure 4F** illustrates embodiments where the three fluid flow channels **26i, 26o, 28** can be substantially equally sized and configured. As shown, a central lumen can be subdivided into three wedge shapes. The three lumens can be divided so that each fluid flow lumen extends from a common center and such that each lumen has about 1/3 the area enclosed by the inner wall **31** or so that the drainage channel **28** has an increased area relative to the inlet and outlet circulating fluid channels **26i, 26o**. The cross-sectional perimeter shape of the catheter shown in **Figures 4A-4G** is substantially circular, however, the present invention is not limited thereto and may include other shapes, such as, but not limited to, oval, polygonal or otherwise. **Figures 4E and 4F** also illustrate that a selected insulation material **36** (gaseous or non-gaseous) can also be positioned in one or more of the void spaces defined by the segments **125**.

20 In certain embodiments, the segments **125** can also be radially arranged to extend about a subset of the circumference of the tubular body including the region of the shaft outer wall **30** adjacent the circulating fluid inlet and outlet channels **26i, 26o**.

25 The segments **125** can be arranged to taper off in size such that they have the largest dimensions at the location opposing the drainage channel and then (gradually) reduce in size as the position on the shaft approaches the drainage channel **28**. The segments **125** can terminate proximate the region overlying the drainage channel **28**. The drainage channel **28** can be separated by a thickness of a material layer without an intermediate baffles or segments, as typically, the drainage channel **28** is not used to deliver excessively heated or cooled fluids. The segments **125** can be configured to

30

WO 02/058578

PCT/US01/47793

define voids spaces or can be filled with a selected insulation material such as gases, liquids, solids, or other desired media.

In certain embodiments, the selected insulation material 36 can comprise polyurethane. The polyurethane can be provided as a single layer thickness for at least a portion of the outer wall to form insulation along the shaft (such as shown for the single layer embodiment of **Figure 3H** and the portion of the shaft adjacent the drainage channel in **4E**). Alternatively, a flowable insulation material can be flowably inserted between the inner and outer walls (such as inserted into the void spaces defined by partitions 35 (**Figure 3B**), tubes 34 (**Figure 3A**) or segments 125 (**Figures 4A-4F**). The flowable insulation can be liquid (wholly or partially), gelatinous, or foam. In certain embodiments the flowable insulation material can include liquid polyurethane which is subsequently hardened or solidified.

In additional embodiments, the selected insulation material can comprise a suitable substrate material such as polyurethane mixed with hollow plastic, elastomeric, polymer, or copolymer microspheres sized in a range of about 5-100 μm (typically averaging about 50 μm). Suitable hollow microspheres are identified as 551-DE available from Expancel located in Duluth, Georgia. The insulation mixture can comprise at least about 10% volume of microspheres. In certain embodiments, the insulation mixture is formulated to have a volumetric ratio of between about 2:1-15:1, and preferably a ratio of between about 3:1-5:1, volume of liquid polyurethane to microspheres. Other miniaturized (sized in the range of about 10-500 μm) hollow elastomeric, plastic, polymer, or copolymer shapes or bodies can also be used according to the present invention.

In addition, other suitable elastomeric or flexible substrate materials (other than polyurethane) can also be used. For example, to form the outer and/or inner walls 30, 31, a quantity of microspheres and materials, such as, but not limited to, polymers, copolymers, polyesters, nylon, and urethanes, can be used. These materials can include polyurethane, silicone, latex, epoxy, rubber, polyvinylchloride (PVC), polyolefins such as polyethylene terephthalate (PET), polyethylene (PE), polypropylene (PP), PTFE, polyamide, polycarbonate, or other suitable biomedically-acceptable elastomers.

In certain embodiments, as shown in **Figure 8**, the catheter 20 can include an outer wall 30 and an inner wall 31 each having a thickness of about 0.2-0.5 mm

WO 02/058578

PCT/US01/47793

formed of a thermoplastic elastomer. In certain embodiments, selected portions or components of the catheter 20 may also include ceramic, glass, stainless steel or other suitable biomedically acceptable materials (not shown) to help form connections between lumens or walls or between circulating passages or heating components and the like, or to provide increased or decreased thermal resistivity or to inhibit closure of the drainage lumen.

As also shown in **Figure 8**, a plurality of tubes or conduits 34 are positioned between the two walls 30, 31. The tubes 34 have a width (or pre-compressed diameter) of about 0.5-0.8 mm that may be compressed after insertion by the contact with the opposing walls 30, 31. Of course the tubes 34 (or indeed the inner wall 31) can include, but need not have, a curvilinear profile or elongated curved edge cross-section and can be alternately configured. The tubes 34 can also be replaced with or incorporated with partitions 35 or segments 125 such as are shown in **Figures 3B** and **4A**, respectively.

The insulation mixture may be introduced into the treatment catheter 20 by dispersing a quantity of an insulation mixture 36 comprising a liquid or flowable material (which can be polyurethane with hollow plastic microspheres) into the desired region of the catheter, such as the smaller tubes 34 (the quantity will vary depending on the length of the conduit corresponding to the length of the shaft 25). After a period of time (such as 12-24 hours), or exposure to a heat or light source, the liquid will solidify, harden, or cure into a solid. A syringe or other injection or liquid and/or flow delivery system can be used to direct the liquid mixture into the tubes 34. Additional quantities of the liquid insulation may be inserted external of the tubes 34 between the walls 30, 31.

In another embodiment, as illustrated by **Figure 9**, the treatment balloon 23 can include an expandable/collapsible thin outer wall 331 formed of an elastomeric material such as those described above, including, for example, polyurethane, nylon, polyethylene, or PVC (which is typically plasticized so that the material is sufficiently elastic and flexibly expandable) which also comprises ceramic or silica microspheres 336 to enhance the thermal transmissivity 50 of the treatment balloon 23. The mixture can comprise at least about 10% volume of ceramic microspheres. The ceramic or silica microspheres can be hollow and sized in the range of about 106-350 μm . In certain embodiments, the mixture is formulated to have a volumetric ratio of

WO 02/058578

PCT/US01/47793

between about 2:1-15:1, and preferably a ratio of between about 3:1 - 5:1, volume of elastomeric material to microspheres that can be layered onto one or more of the surfaces of the balloon (such as the outer surface) to enhance the heat transfer properties thereof. Other miniaturized (typically sized in the range of about 10-750 μm) bodies that may also be hollow, can also be used according to the present invention. The ceramic or silica microspheres can be integrated into the wall material or applied as a thin film coating onto the inner or outer surface of the outer wall or inner wall **30, 31**. Suitable ceramic hollow microspheres sized with average ranges of about 106 and 350 μm are available from CHL Microspheres, Inc., located in Helenwood, TN.

As shown in **Figures 7 and 10**, the catheter **20** may also comprise a thermal insulation collar **75** providing increased thermal insulation **430** for this region of the catheter. The collar **75** can be provided as an additional layer of insulating material of a selected material, preferably comprising polyurethane or nylon, located at a distal portion of the catheter **20** (above the distal end portion of the treatment balloon **23** and below or adjacent the anchoring balloon **22**) or as a separate thermally insulating component which can be positioned onto and/or attached to the outer wall **30** of the catheter **20** at the desired location.

Turning now to **Figure 11A**, another aspect of the present invention is shown. As illustrated, an elongated insert **80** is sized and configured to be received into the urinary drainage lumen **28** of the treatment catheter **20**. The insert **80**, in position in the drainage lumen **28**, extends along the catheter **20** substantially coextensively with the fluid circulating lumens **26i, 26o**. In another embodiment, the insert **80** can extend beyond the treatment balloon **23** and circulating lumens **26i, 26o** (to a location proximate the urinary discharge port - see **Figure 2**). In still other embodiments, the insert can be positioned in the drainage channel or lumen **28** such that it terminates adjacent to or before the treatment balloon heated fluid lumens and/or which is located outside the subject during operation. The insert **80** can be configured and sized to correspond substantially with the opening size of the drainage lumen **28** such that it can be insertably positioned into and held frictionally engaged against the inner surface of the drainage lumen **28**. The insert **80** resides in the drainage lumen **28** and provides structural rigidity and integrity so as to inhibit closure in the drainage lumen

WO 02/058578

PCT/US01/47793

28, thereby promoting increased urinary drainage volume during and after exposure to temperatures associated with thermal ablation treatments as well as to withstand pressures associated with contact with the treated tissues of the subject. The insert 80 can be sufficiently rigid to be able to maintain a desired opening size in the drainage lumen 28 when inserted and in position *in situ* (and exposed to compressive swelling pressures or edema in the localized treatment region after a therapy session or treatment) sufficient to provide at least about 50% of the cross-sectional area, and preferably at least about 75%-90% or more, of the pre-insertion size of the cross-sectional area of the drainage lumen 28.

As shown in Figure 11B, the insert 80 can be a rectangular shaped tube having a wall thickness of about 0.15 mm and a cross-section width and length which is about 3.3 mm x 1.0 mm. The insert can extend a major distance or all of the length of the shaft from the treatment balloon (and above) to a location outside the body. In particular embodiments, the insert 80 can be about 370-390 mm long. In certain embodiments, the insert 80 can be formed of PTFE (polytetrafluoroethylene). Of course, other materials and insert shapes (the cross-sectional shapes can include, but are not limited to, ovals, half-circles, squares, hexagons, pentagons, parallelograms, ellipses, and the like) can also be used as long as the insert 80 is able to provide sufficient structural rigidity to inhibit closure after and during exposure to thermal treatments. In certain embodiments, the insert 80 can be configured so as to inhibit closure and/or maintain a desired opening size when exposed to thermal treatments (such as at about 40-45 °C or higher) or thermal ablation temperatures for a period of over 5-10 minutes. In certain embodiments, the treatment can have a duration of about 30-40 minutes and the thermal treatment temperature can be between about 50-80°C for at least a portion of the treatment.

Although illustrated as a continuous length, the insert 80 can be provided as a plurality of discrete segments which are serially insertable into the catheter or which can be attached by conduits or strings so that the segments can be abuttedly positioned or spaced apart as desired along the desired length of the catheter (not shown).

It will be appreciated by those of skill in the art that guides or pushers can be used to insert and position the flexible catheter 20 in the prostate. For example, guide wire or stylet placement systems are well known. Guide wires are typically used with

WO 02/058578

PCT/US01/47793

a catheter having an open end while stylets are used with catheters having closed ends or tips to inhibit the stylet from contacting the urethra and potentially causing injury thereto. In addition, although the closed end configurations of the catheter 20 shown herein have been illustrated as substantially upright, they can also be curved into other configurations such as Coude or Tiemen. To assemble the insert 80 (Figure 11A) to the catheter 20, a conventional stylet 78 (typically a thin round cross-sectional profile metallic guiding member) can be directed or introduced into the insert 80 (typically a friction or snug fit) which together are then inserted into the catheter 20 drainage lumen 28 until the insert 80 reaches the desired distal location.

Alternatively, a stylet 78 can be shaped and sized to correspond to the shape of the insert 80 and/or drainage lumen 28. As shown in Figure 11C, the stylet 78' is a thin flat cross-sectional profile sized and configured to slidably mate with the inner dimensions of a rectangular insert 80. As is also shown, the stylet 78' includes a Tiemen end 78e. The stylet 78, 78' can then be slidably removed, leaving the insert 80 in position in the drainage lumen 28. Other insertion guides can also be used and, if reduced slightly from a size associated with conventional stylets, can facilitate ease of assembly into the insert 80.

Figures 12A-12D are cross-sectional photographs of a catheter with an insert 80 positioned in the drainage lumen 28 according to the present invention. The views were taken along sequential positions about the length of a conventional catheter 20 configured as shown in Figure 2 (and modified with the insert 80), from a more proximal shaft portion associated with Figure 12A to a position inside the treatment balloon segment of the catheter associated with Figure 12D. The photographic views were taken after the catheter 20 had experienced a conventional prostatic thermal ablation procedure (the fluid having a fluid inlet temperature into the catheter of about 62°C). As shown in Figures 12C, the catheter 20, in the region proximate the treatment balloon 23, can experience plastic deformation due to fluid pressure and/or temperatures associated with the circulating heated fluid. The functioning of the peristaltic pump was not affected during thermal ablation treatment with the insert 80 in position (the flow per minute was substantially the same as in a conventional catheter).

WO 02/058578

PCT/US01/47793

Figure 13 illustrates drainage volumes for catheters for various conditions, both with and without an insert and when exposed to different operating pressures inside the closed loop system (on the order of 0.3, 0.5, and 0.7 atm). For this analysis, a thermal ablation treatment temperature of 62° C (the temperature of the liquid at the entry to the inlet lumen **26i**) was employed for a 45-minute treatment period. During operation, as the catheter is exposed to the thermal treatment temperatures, the lumens can change size (here the enlargement of the “in” and “out” lumens cause the drainage lumen to decrease in size) which may be attributed to PVC relaxation (the material of the lumens and shaft outer wall in this analysis). This can, in turn, reduce the drainage volume significantly from the designed drainage volume (which is typically about 20-30 ml).

When additional pressure is put into the system (such as by adding additional fluid volumes or exposing to swollen or inflamed tissue), a decrease in drainage volume may occur. This indicates that the pressure may cause the inner drainage lumen to collapse (or at least partially close). Notably, in situations where the insertion tube or insert was used, all drained volumes were significantly larger than that seen in conventional catheters after thermal treatments and approach the designed drainage volumes.

The insert **80** can provide improved drainage flow volumes (a larger drainage path) through the drainage channel **28** in the catheter **20** after thermal treatments such as thermal ablation and/or after other therapies (such as surgery or the like where tissue is disturbed and edema or swollen tissue can result). In addition, the increased stiffness or rigidity of the drainage path **28** can redistribute the heat and pressure delivered by the treatment balloon **23** such that it is redirected from the drainage lumen **28** toward the outer wall **30** or zone of the catheter **20**. That is, the increased structural integrity of the drainage lumen **28** alters the shape of the inlet and outlet circulation lumens **26i**, **26o**.

It should also be noted that, as an alternative to the use of an insert **80**, or in combination therewith, the wall structure or thickness of the drainage lumen can be increased (such as to about 0.4 -1.0 mm) and/or the drainage wall material can be configured from a material with an increased stiffness over the flexible lumen material. Still further, shaft configurations such as shown in **Figures 4A-4G** or certain of the designs shown in the embodiments of **Figure 3** can provide the desired

WO 02/058578

PCT/US01/47793

increased structural rigidity which can inhibit closure of the drainage channel. Each of these solutions, alone or in combination, may provide increased drainage volumes over conventional catheters and particularly for thermal ablation treatment catheters.

The catheter 20 may also be configured with radiopaque markers 77 (Figure 11A) to help identify the position *in situ* for X-ray visualization. As such, X-rays can be taken at insertion/placement (initial positioning) to confirm proper positioning of the catheter 20 in the subject *in situ*. It is preferred that, as shown in Figure 11A, the radiopaque markers 77 be circumferentially arranged to extend about the entire circumference of the shaft of the catheter 20, both above and below the treatment balloon 23, so that the balloon 23 can be more readily accentuated and confirmed in the X-ray as located in the proper position in the prostate, above the sphincter. Alternatively, or in addition, one or more longitudinally extending radiopaque markers 77x can be arranged to extend substantially along a length of the catheter at various radial positions. The longitudinal markers can be arranged as at least 4 markers symmetrically separated and aligned about the cross-sectional width of the catheter, typically at 90-degree radial separation to allow for X-ray identification irrespective of the image angle.

The radiopaque markers are applied to block the transmission of X-ray for better contrast in images. The opacity, degree of contrast, and sharpness of the image may vary with material and type of process used to create the marker. The radiopaque marker(s) may be arranged on the catheter by any suitable biocompatible marker technique such as non-toxic radiopaque coatings, inks, thin-films, paints, tapes, strips, shrink tubing, and the like. See e.g., Richard Sahagian, *Critical Insight: Marking Devices with Radiopaque Coatings*, Medical Device & Diagnostic Industry (May, 1999), also available at URL devicelink.com/mddi/archive/99/05/011. Other examples of radiopaque markers include polyolefin inks available as No-Tox® Medical Device Polyolefin Inks from Colorcon, custom coatings for radiopacity from Hydromer Inc, of Branchburg, NJ, and resin compounds with barium sulfate and/or bismuth, such as one available from New England Urethane Inc. of North Haven, CT. See also Danilychev et al., *Improving Adhesion Characteristics of Wire Insulation Surfaces*, Wire Technology International, March 1994 (discussing various treatments such as gas plasma treatment systems for medical

WO 02/058578

PCT/US01/47793

products) which may be appropriate for use in the fabrication of the treatment catheter 20.

As the catheters 20 of the present invention can reside in the body for typically between 12-72 hours (and potentially even longer), surface or other treatments or coatings may also be applied to, or integrated into or onto, the catheter 20 to achieve one or more of increased lubricity, low coefficient of friction (each for easier insertion) as well as increased tissue biocompatibility, such as resistance to microbial growth and/or configured to reduce the incidence of UTI and/or to promote healing and/or inhibit scarring.

In certain embodiments, the catheter 20 comprises a biocompatible protective coating which may include an anti-microbial or biostatic material, at least on its exposed surfaces (those that contact the body and/or the exposed surfaces of one or more of the inner fluid lumens). The biocompatible coating can inhibit the growth of undesirable microbial organisms such as bacteria, yeast, mold, and fungus while the catheter 20 is held in the body during the initial healing period as noted herein. The protective coating can be provided by adding a conformal coating onto the desired shaft material such as a coating process which exposes the desired catheter surfaces to a gas-phase monomer of Parylene at low pressure (this type of coating process can be particularly suitable for silicone), such as is available from Parylene Coating Services, Inc. located in Katy, Texas.

The biocompatible biostatic or antimicrobial material can be chemically bound to the catheter such that it has a substantially non-leachable formulation or as a controlled time release agent so as to inhibit the formation of biofilms on the catheter and to inhibit or reduce infections caused by leaving the catheter 20 in the body for an extended period. The biocompatible coating can also be configured with anti-thrombogenic or anti-restenosis agents within the coating itself so as to generate a timed or slow release of same.

One suitable material may be the antimicrobial silver zeolite-based product available from HealthShield Technologies LLC of Wakefield, MA. Another alternative is a Photolink® Infection Resistance antimicrobial coating or a hemocompatible coating from SurModics, Inc. of Eden Prairie, MN. The coating may also include other bioactive ingredients (with or without the antimicrobial coating), such as antibiotics, and the like, as will be discussed further below.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

In other embodiments, fluids can be delivered locally, such as through the catheter 20 to the treated region. These fluids can be a number of different types and can be used to cleanse, deliver medicines to treat infections, promote healing, reduce scarring and the like. For example, fluids can be directed through the catheter drainage channel 28 and out into the body of the subject to cleanse the treated region after (and/or before or during) treatment to reduce the pathogen agents from the urinary tract and promote healing. For example, chlorhexidine gluconate (commercially known as HIBICLENS), povidone iodine (BETADINE), and sodium hypochlorite (CLOROX) can be delivered locally through the catheter positioned in the body of the subject. In addition, or alternatively, proteolytic enzymes (such as TRAVASE available from Boats Pharmaceuticals in Lincolnshire, IUL) can be directed to the treated region which may help digest necrotic soft tissue, which, in turn, may also help reduce the healing period and/or promote healing.

In other embodiments, fluids can be delivered locally to inhibit scar formation and/or to promote healing during the post treatment period. One such product which may be suitable for wound healing (including wounds caused by burns) is a hydrogel solution, is available from FibroGen, Inc., located in San Francisco, California. Another hydrogel substance is extracted from the Aloe Vera L. plant. One commercially available product is identified as ULTREX, produced by Carrington Laboratories located in Irving, TX. The wound-healing product can moisturize the treated region and inhibit infection as well as promote faster healing rates. These substance can be delivered immediately subsequent to the thermal treatment and/or at various times over the healing period. The substances may also be incorporated onto desired surfaces of the catheter for automatic time release of the substances *in situ*.

Various prophylactic antibiotics can also be delivered systemically such as orally, before and/or after a thermal treatment or thermal ablation session. In other embodiments, antibiotics or anti-inflammatory (including non-steroidal and α -blockers, Cox-inhibitors, or antioxidants) or other selected drugs, can be delivered directly into the treatment region. For treatment regions which are in locations which expose them to body contaminants such as the prostate, this can result in reduced catheterization time and reduced incidence of urinary tract infections (UTI). Antibiotics known as RIFAMPIN, MINOCYCLINE, and VANCOMYCIN or others have been successfully used in certain medical or clinical sites. Non-steroidal anti-

WO 02/058578

PCT/US01/47793

inflammatory drugs can also be used such as CELEBREX that has also been used in conjunction with WIT of the prostatic urethra (given before and/or after the thermal ablation treatment). NITROFURATOIN (trade name MACRODANTIN) has been incorporated into the catheter itself to treat UTI and to promote faster healing. Alpha-blockers such as FLOMAX, CARDURA, and HYTRIN have also been used, as well as other agents such as DETROL, DITROPAN XL, and PYRIDIUM.

Examples of other anti-inflammatory medicines which may be used either locally and/or systemically with thermal treatments and thermal ablation therapies include, but are not limited to, steroids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs such as TOLMETIN (trade name TOLECTIN), MECLOFENAMATE (trade name LEFLUNOMIDE), MECLOFENAMATE (trade name MECLOMEN), MEFENAMIC ACID (trade name PONSTEL), DICLOFENAC (trade name VOLTAREN), DICLOFENAC POTASSIUM (trade name CATAFLAM), NABUMETONE (trade name RELAFEN), DIFLUNISAL (trade name DOLOBID), FENOPROFEN (trade name NALFON), ETODOLAC (trade name LODINE), KETOROLAC (trade name TORADOL) and other anti-inflammatory drugs such as LEFLUNOMIDE, ROFECOXIB (trade name VIOXX), IBUPROFEN (such as MOTRIN) and CELECOXIB (trade name CELEBREX). Other types of medicines or drugs can also be used such as anti-hypertensive drugs including TERAZOSIN (trade name HYTRIN), DOXAZOSIN (trade name CARDURA), and immunosuppressive drugs including CYCLOSPORINE (trade name SANDIMMUNE or NEORAL).

Additional examples of antibiotics which may be suitable for use in conjunction with thermal treatments including thermal ablations, include, but are not limited to, CIPRO, LEVAQUIN, SEPTA, GENTAMYCIN, CLINDAMYCIN (trade name CLEOCIN), AZITHROMYCIN (trade name ZITHROMAX), TRIMETHOPRIM (trade name TRIMPEX or PROLOPRIM), NORFLOXACIN (trade name NOROXIN).

In addition, or alternatively, the catheter 20 may be configured with a biocompatible lubricant or low-friction coating material (at least along selected regions so as not to interfere with the heat transmissivity at the treatment balloon) to help reduce any discomfort associated with the insertion of the device into the body. Coatings which may be appropriate include coatings which promote lubricity and wettability. The coatings may be provided such that the hydrophilic state is transient

WO 02/058578

PCT/US01/47793

or more permanent. Conventional processes such as plasma, corona, or ozone processing are thought to have a transient hydrophilic state. In contrast, a stable long term hydrophilic state may be provided by the use of HydroLAST™ from AST which proposes a submicron coating to alter a hydrophobic substrate into a long term or permanent hydrophilic substrate.

5 The hydrophilic coating can be applied as a thin layer (on the order of about 0.5-50 microns thick) which is chemically bonded with UV light over selected external surfaces of the catheter 20 (such as proximate the distal end and along the shaft 25). One such product is a hydrophilic polymer identified as Hydrolene® available from SurModics, Inc., of Eden Prairie, MN. Other similar products are also available from the same source. Another suitable product may be HydroLAST™ from AST which proposes a submicron coating to alter a hydrophobic substrate into a long term or permanent hydrophilic substrate.

10 Still further, the catheter 20 may be configured to provide both the lubricious coating and bioactive ingredients which can be configured to provide sustained or time release matrices of antibiotics, antimicrobial, and anti-restenosis agents, identified as LubriLast™ from AST as noted above. Another product which may be suitable are medical hydrogels such as identified by the name of Aquatrix™II, available from Hydromer, Inc. located in Branchburg, NJ. Examples of products which can provide one or more of microbial resistance, wet lubricity, biocompatibility, and drug delivery include coatings such as LubriLAST™, a lubricious coating, available from AST of Billerica, MA, and coatings available from Hydromer Specialty Coatings (this company also provides a non-leaching radio-opaque polymeric coating). These coatings may be formulated as a matrix onto selected surfaces of the catheter body to provide a timed-release dispersion of the desired treatment (such as drug delivery) into the body (*i.e.*, "biodegradable or bioabsorbable coatings").

25 In each of the embodiments described herein, the catheter and coatings are preferably configured to withstand suitable sterilization processes as they will be used in medical applications.

30 In certain embodiments of the present invention, at a desired time, typically post-treatment, the catheter 20 may be configured to deliver biodegradable materials as flowable fluids through the drainage channel 28 or through the inlet channel 26i to

WO 02/058578

PCT/US01/47793

the treatment balloon to emit through the treatment balloon 23 onto the treated tissue or targeted region. Alternatively, flowable fluids can be dispersed into the targeted region after the treatment catheter 20 is removed. In any event, these flowable fluids or solutions, when subjected to different conditions, harden or solidify to form a localized shell which can provide a biodegradable stent for the treated region. For example, polymerizing gels that solidify upon contact with body fluids can be inserted into the subject to the treated region. In operation, these gels can flow about the catheter body and form *in situ*, a protective shell or coating about the targeted region. The biodegradable materials can also be a combination of two polymers that solidify when they come into contact with each other. In this way, a biodegradable stent may be used without requiring the use of a conventional indwelling catheter or stent, in a way which may provide adequate urinary passage openings. For additional description of biodegradable stents, see concurrently filed co-pending and co-assigned U.S. Patent Application Serial No. TBD, identified by Attorney Docket No. 9149-20, entitled "Biodegradable Stents", the contents of which are hereby incorporated by reference as if recited in full herein.

Typical bio-absorbable materials used in urology include high molecular weight polymers of polylactic or polyglycolic acid. Some of these materials are thought to have been used in Finland after laser ablation treatment of the prostate as well as after trans-urethral microwave therapy, and for recurrent bulbous urethral strictures. See *Isoltalo et al., Biocompatibility testing of a new bioabsorbable X-ray positive SR-PLA 96/4 urethral stent*, Jnl. Of Urol., pp. 1764-1767, Vol. 162 (1999). Some of the bio-absorbable materials or gels may also be used as drug delivery systems after thermocoagulation treatments. Examples of companies in the United States that may be developing or have materials which may be suitable to act as biodegradable or bioabsorbable stents include: MedLogic Global Corporation, located in Colorado Springs, CO (proposing hydrogel polymers which solidify at high temperatures after they are injected in liquid form); Surgical Sealants, Inc., located in Woburn, MA (proposing THOREX, an albumin base polymer which can purportedly adhere to tissue in less than about 15 seconds); FibroGen, Inc., located in So. San Francisco, CA (proposing recombinant collagens, human proteins which provide may reduce immune reactions or transfer of pathogens from animal-based materials); Biosyntech Canada, located in Laval, Quebec (proposing BST-GEL which is in a

WO 02/058578

PCT/US01/47793

liquid state at low temperature and at a solid state at body temperature and which may be used for drug release); Cohesion Technologies located in Palo Alto, CA (proposing COSEAL, a synthetic self-polymerizing gel, which is a mixture of collagen and polyethylene glycol allegedly resorbable within 30 days and capable of drug delivery); and Atrix located in Ft. Collins, CO (proposing ATRIGEL, a biodegradable polymer system which can be applied to tissue as a liquid which then solidifies upon contact with the body's moist environment and which has the ability to time-release different drugs).

Figure 14 is a block diagram of a method of fabricating an elongated catheter with insulated portions. The catheter has an outer wall which is configured to encase at least one fluid lumen therein. As shown, a quantity of liquid insulation mixture is introduced into a desired region of the catheter such that the liquid insulation mixture resides intermediate the outer wall and the at least one fluid lumen (**Block 400**). The liquid is then allowed to harden to define at least one thermally insulated region to inhibit the thermal transfer of heat from the at least one fluid lumen through the outer wall of the catheter (**Block 410**). The change in physical state can be induced by time, temperature (heat), or exposure to UV light. In a preferred embodiment, the liquid insulation mixture comprises a thermoset material, which can be liquid polyurethane, along with hollow plastic microspheres. The catheter can include a plurality of air lumens, channels, or segments with void spaces, positioned between the outer wall and the at least one fluid lumen, and that the introducing step can be carried out by directing the liquid mixture into all or portions of the void spaces.

Figure 15 is a block diagram of a method for inhibiting the closure of a fluid lumen or channel held in a flexible treatment catheter having at least one fluid lumen therein during or after exposure to a therapeutic treatment which can include surgery and thermal treatments such as those employing elevated or thermal ablation temperatures. The method includes the step of configuring and sizing the catheter such that it can be inserted into a body lumen, the catheter having at least one internally located fluid channel associated therewith (**Block 500**). The method further includes the step of positioning an elongated insert into a selected one of the at least one fluid channel such that the insert inhibits the closure of the fluid channel when the catheter is held in position in the subject during and/or after exposure to the applied treatment (**Block 510**). Preferably, the insert is configured to withstand pressures

WO 02/058578

PCT/US01/47793

associated with edema or swelling as the body reacts to the localized treatment to maintain an opening of a desired size for fluids to travel therethrough. The insert can be configured to inhibit closure of the selected fluid channel after exposure to temperatures above about 40°C, and typically above about 45°C, for a duration of over 5-30 minutes so that it can still provide a sufficient fluid channel size to allow fluid drainage therethrough. In certain embodiments, the insert can be configured to allow sufficient drainage even when held in the body for a period of at least about 12-72 hours after the delivery of thermal ablation therapy.

Figure 16 is a block diagram of a method for treating a region in the natural lumen or body cavity of a subject. The method includes inserting a flexible treatment catheter configured to circulate heated liquid into desired region of the subject (**Block 600**) and heating liquid to a desired treatment temperature external of the body (**Block 610**). For some embodiments, such as for treating prostatitis, the liquid can be heated to between about 40-47°C. In other embodiments, such as for thermal ablation applications, the circulating heated liquid can be heated to a temperature between about 45-80°C. The circulating heated liquid is directed through the catheter to a treatment balloon such that it travels, captured in the catheter, to a localized treatment region in the body of the subject (**Block 620**). The tissue in the localized treatment region is exposed to a desired temperature for a predetermined treatment period by exposure to the heated circulating liquid (**Block 630**). The method also includes the step of insulating the non-targeted tissue below the targeted tissue in the treatment region such that the non-targeted tissue positioned there is exposed to a maximum temperature of about 45-45°C, and in particular embodiments below about 42°C, from contact with the treatment catheter during the exposing step (**Block 633**).

Additionally, body fluids are directed to drain through the treatment catheter during the directing, exposing, and leaving steps, and the treatment catheter is configured in a manner that allows a drainage volume of above about 20 ml/min (preferably above about 25 ml/min.) after the directing and exposing steps (**Block 635**). In any event, after the thermal therapy is completed, circulation of the heated liquid can be terminated (**Block 640**). The treatment catheter can be left in position in the subject for an initial portion of the healing process (the initial portion including about the first 12-72 hours, and more preferably about 24-48 hours) (**Block 641**). This delay in removal of the treatment catheter (**Block 645**) can reduce the likelihood

WO 02/058578

PCT/US01/47793

or amount of bleeding and subsequent blood clotting caused by premature removal of the treatment catheter and/or help mold the tissue in the treatment region. A post-treatment tissue-molding stent can be inserted as desired subsequent to and proximate in time to removal of the treatment catheter.

5 The method may be used to treat BPH or prostatitis, or other prostate, urinary, or body condition. For prostatic BPH applications, the liquid can be heated external of the body to a temperature in the range of between about 57°-62°C or greater. The circulating heated liquid is directed through the catheter to a treatment balloon such that it travels, captured in the catheter, through the penile meatus, along the penile
10 urethra, the bulbous urethra, and the membranous urethra to a localized treatment region in the prostate. The tissue in the localized treatment region in the prostate is exposed to a temperature above about 45° C for a predetermined thermal ablation treatment period by exposure to the heated circulating liquid (typically input at or above about 60°C for more than about 30 minutes). As noted above, the localized
15 treatment region can be an upper portion of the urethra from the prostate (the prostatic urethra) leaving the lower portion of the urethra from the prostate (the membranous urethra) non-ablated.

 This can be accomplished in circulating systems (which heat remotely) by insulating the shaft of the treatment catheter up to the treatment balloon to inhibit the
20 exposure of non-targeted tissue to ablation temperatures. The method also includes the step of insulating the non-targeted tissue below the prostate in the urethra such that the non-targeted tissue positioned there is exposed to a maximum temperature of about 42-45°C, and in certain embodiments at or below about 42°C, from contact with the treatment catheter during the directing and exposing steps (when measured *ex vivo*
25 on bench tests). Additionally, urine is directed to drain through the treatment catheter during the directing, exposing, and leaving steps, and the treatment catheter is configured in a manner that allows a drainage volume of above about 20 ml/min (preferably above about 25 ml/min.) after the directing and exposing steps.

 In other embodiments, such as for dysfunctional uterine bleeding, the liquid
30 may be heated above 62 °C, such as to about 70-80 °C, or even higher. In these embodiments, the increased insulation can be configured so that the non-targeted tissue is also exposed to a maximum temperature of below about 42-45°C, and in certain embodiments to a maximum temperature that is at or below about 42°C.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

As noted above, the treatment catheter can be left in position in the subject for an initial portion of the healing process (the initial portion including about the first 12-72 hours, and more preferably about 24-48 hours). This delay in removal of the treatment catheter can reduce the likelihood or amount of bleeding and subsequent blood clotting caused by premature removal of the treatment catheter. The treatment balloon can be left inflated and even inflated further to facilitate shaping or molding the treated tissue as the tissue reacts to the treatment (swelling, edema, etc). In certain embodiments, where the natural healing process is such that the urinary passage may be restricted during healing, a post-treatment tissue-molding stent can be inserted into or formed about the prostatic urethra subsequent to and proximate in time to removal of the treatment catheter. The stent can be biodegradable or non-biodegradable. The stent as well as the catheter can include medications and other surface treatments as discussed above.

It will be understood that one or more blocks of the block diagrams and combinations of blocks in block diagram figures can be implemented or directed to be carried out by computer program instructions. These computer program instructions may be loaded onto a computer or other programmable data processing apparatus to produce a machine, such that the instructions which execute on the computer or other programmable data processing apparatus create means for implementing the functions specified in the flowchart block or blocks. These computer program instructions may also be stored in a computer-readable memory that can direct a computer or other programmable data processing apparatus or associated hardware equipment to function in a particular manner diagrams.

The invention will now be illustrated with reference to certain examples which are included herein for the purposes of illustration only, and which are not intended to be limiting of the invention.

EXAMPLES

Figures 5A and 5B illustrate the temperatures along the shaft 25 for a catheter shaft configured similar to that shown in Figure 3D during bench experiments conducted on same. For the measurements, only the material inserted into the tubes 34 was altered (so that the outer wall thickness and the inner wall thickness and quantity of individual conduits the same for comparison purposes). It should be

WO 02/058578

PCT/US01/47793

noted, however, that the present invention is not limited to the structural configurations illustrated in the figures. For example, the number of partitions, tubes, baffles, and structural configurations of the wall segments shown in the figures may vary in number and size/shape and still provide adequate insulation according to the present invention.

Referring again to **Figures 5A and 5B**, the plot of air insulation temperature (line 1) corresponds to catheters with conventional insulation which is provided by a series of circumferentially arranged, enclosed air-lumens or conduits which surround the inlet and outlet fluid circulating channels **26i, 26o** and the urinary drainage channel **28**. These air conduits were filled with different materials to test their ability to provide adequate insulation at a 60°C setting (fluid temperature inlet condition) as shown in **Figure 5A** and for a 62°C setting (fluid temperature inlet condition) as shown in **Figure 5B**. The tested insulation materials shown in these graphs are air (line 1), plastic microspheres (line 2), hollow plastic microspheres (line 3), polyurethane (line 4), and a mixture of polyurethane and hollow plastic microspheres (line 5). At both operating temperatures, all of the filling materials performed better than air alone. However, polyurethane alone, and polyurethane mixed with hollow plastic microspheres provided the most effective insulation. Indeed, the polyurethane/plastic microspheres mixture provided an average reduction of about 12-14% in catheter shaft temperature as compared to air-filled lumens.

Referring now to **Figures 6A and 6B**, these graphs plot shaft outer surface temperatures for catheters insulated with an air (line 1), polyurethane and hollow plastic microspheres (line 2), ceramic microspheres sized at about 360 μm (line 3), and ceramic microspheres sized at about 106 μm (line 4). Notably, the ceramic microspheres (lines 3 and 4) provided increased thermal transmissivity and enhanced heating (of about 5-12%) as measured on the outer surface of the catheter shaft over the conventional air lumens alone. Again, however, the polyurethane and hollow plastic microspheres insulation material mixture provided the most effective (reduced temperature) thermal insulation under these test conditions.

Although described herein primarily for use as a prostatic thermal treatment catheter, it will be appreciated by those of skill in the art that the insulation configurations of the instant invention as well as the lumen insert of the instant invention may be applied to other catheter configurations and other applications for

WO 02/058578

PCT/US01/47793

catheters adapted for insertion into natural lumens or body cavities such as blood vessels (including, but not limited to, arteries), the rectum, the colon, the uterus, the throat, the ear, the nose, passages of the heart and/or associated valves, the respiratory system, and the like.

- 5 The foregoing is illustrative of the present invention and is not to be construed as limiting thereof. Although a few exemplary embodiments of this invention have been described, those skilled in the art will readily appreciate that many modifications are possible in the exemplary embodiments without materially departing from the novel teachings and advantages of this invention. Accordingly, all such modifications
- 10 are intended to be included within the scope of this invention as defined in the claims. Therefore, it is to be understood that the foregoing is illustrative of the present invention and is not to be construed as limited to the specific embodiments disclosed, and that modifications to the disclosed embodiments, as well as other embodiments, are intended to be included within the scope of the appended claims. The invention is
- 15 defined by the following claims, with equivalents of the claims to be included therein.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

THAT WHICH IS CLAIMED IS:

1. A treatment catheter configured for insertion into a body cavity or lumen of a biological subject, said treatment catheter comprising:
a flexible elongated tubular body having a thin outer wall with an external surface and at least one fluid lumen axially extending therein, wherein said tubular
5 body comprises a region having increased thermal insulation relative to another region thereof, said increased thermal insulation region configured to encase said at least one fluid lumen therein, said at least one fluid lumen extending a length along said tubular body, wherein said increased thermal insulation region comprises a plurality of segments defining spaces having associated perimeter shapes radially extending
10 between said at least one fluid lumen and said outer wall, wherein at least one of said plurality of segment spaces has a perimeter shape with at least one edge portion which is arranged so that said perimeter shape radially tapers into said edge portion as it approaches at least one of said at least one fluid lumen and said outer wall such that said at least one said edge portion is oriented to reside proximate to one of said outer
15 wall and said at least one fluid lumen to define a contact point thereat.
2. A treatment catheter according to Claim 1, wherein a plurality of said segments are at least partially filled with a non-gaseous insulative material.
- 20 3. A treatment catheter according to Claim 1, wherein a quantity of insulating material is introduced into at least some of said segments in a flowable state, and subsequently takes on a non-flowable state prior to insertion into the body lumen.
- 25 4. A treatment catheter according to Claim 3, wherein, in operation during use, said insulating material is held captured in a solidified state in said segments.
5. A treatment catheter according to Claim 4, wherein said insulating
30 material comprises polyurethane and hollow microspheres.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

6. A treatment catheter according to Claim 4, wherein said microspheres are plastic, and wherein said insulating material comprises at least 10% volume of hollow plastic microspheres.

5

7. A treatment catheter according to Claim 1, wherein said plurality of segments have perimeters with polygonal shapes with a plurality of edge portions.

8. A treatment catheter according to Claim 7, wherein a plurality of said polygonal segments are oriented such that each has a selected edge portion which defines the forwardmost contact point for said segment shape with one of said outer wall and said fluid lumen.

9. A treatment catheter according to Claim 8, wherein a plurality of said segment spaces have a substantially triangulated shaped perimeter shape with three edge portions, and wherein at least one of said substantially triangulated perimeter shapes is oriented such that one of its edge portions resides proximate said outer wall to define a contact point thereat and a different one of said triangulated perimeter shapes is oriented such that one of its edge portions resides proximate one of said inner fluid lumens to define a contact point thereat.

10. A treatment catheter according to Claim 1, wherein said at least one fluid lumen is a plurality of inner fluid lumens, at least one of which is a drainage lumen configured to drain body fluids therein.

25

11. A treatment catheter according to Claim 10, wherein a plurality of said plurality of segment spaces have a substantially triangulated shaped perimeter shape with three edge portions, wherein at least one of said substantially triangulated perimeter shapes is oriented such that one of its edge portions resides proximate said outer wall to define a contact point thereat and a different one of

30

WO 02/058578

PCT/US01/47793

said triangulated perimeter shapes is oriented such that one of its edge portions resides proximate one of said inner fluid lumens to define a contact point thereat.

12. A treatment catheter according to Claim 11, wherein said plurality of
5 inner fluid lumens further include at least one circulating fluid inlet lumen, and at least one circulating fluid outlet lumen.

13. A treatment catheter according to Claim 12, wherein said circulating
fluid inlet lumen, said circulating fluid outlet lumen and said drainage lumen are
10 configured in cross-section to extend from a common center toward said outer wall as substantially equally divided pie shaped lumens.

14. A treatment catheter according to Claim 11, wherein said circulating
fluid inlet lumen, said circulating fluid outlet lumen and said drainage lumen are
15 configured in cross-section as four separated quadrants, said drainage lumen occupying two of said four quadrants.

15. A treatment catheter according to Claim 11, wherein said tubular body
has a longitudinally extending center axis and wherein in cross-section, said common
20 center is offset from the center axis such that said drainage lumen is more closely positioned to said outer wall than said inlet and outlet circulating lumens.

16. A treatment catheter according to Claim 11, wherein said at least one
fluid lumen is a plurality of fluid lumens, including at least one inlet and outlet fluid
25 circulating lumens, and wherein said segments are circumferentially spaced about the perimeter of said inlet and outlet fluid lumens.

17. A treatment catheter according to Claim 16, wherein said triangulated
perimeter shaped spaces are positioned to reside intermediate said outer wall and said
30 inlet and outlet fluid lumens, and wherein said segments terminate into a unitary material layer at locations about said tubular body.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

18. A treatment catheter according to Claim 1, further comprising an inflatable treatment balloon positioned about a peripheral distal portion of said elongated tubular body such that said treatment balloon is expandable to a configuration which extends radially outward a distance from said outer wall external surface of said tubular body, wherein said at least one fluid lumen is a plurality of lumens all axially extending within said tubular body such that said plurality of lumens are encased by said outer wall and, for at least a portion of the length of a more proximal portion of said tubular body relative to said treatment balloon, said plurality of fluid lumens are encased by outer wall and said increased thermal insulation region, wherein said plurality of lumens include a circulating fluid inlet lumen, a circulating fluid outlet lumen, and a drainage and fluid delivery lumen, and wherein said fluid inlet and outlet lumens are in fluid communication with said treatment balloon and are configured, in operation, to cause said treatment balloon to expand.

19. A treatment catheter according to Claim 18, further comprising an inflatable anchoring balloon, and wherein said tubular body includes at least one inflation path in fluid communication with said inflatable anchoring balloon on one end and which is engageable with an externally located inflation source during operation, and wherein said inflation path is formed as a through passage in said thermal insulation region.

20. A treatment catheter according to Claim 1, wherein said at least one fluid lumen includes a fluid drainage and delivery lumen for draining body fluids therethrough, and wherein said tubular body is sufficiently conformable to yield to the contours of the subject's body as it is inserted therein, yet sufficiently rigid to maintain said drainage and delivery lumen in an open condition having an opening size sufficient to allow fluid flow therethrough of at least about 20 ml/min when in position and exposed to tissue which is exhibiting distress during or subsequent to undergoing a treatment therapy.

21. A treatment catheter according to Claim 1, wherein selected surfaces of said catheter includes anti-microbial coatings thereon.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

22. A treatment catheter according to Claim 1, wherein selected surfaces of said catheter includes anti-inflammatory medicaments formed thereon, which, in position, are released into the subject's body.
- 5 23. A treatment catheter according to Claim 1, wherein said at least one fluid lumen includes at least one drainage and fluid delivery lumen with a flexibly configured wall, and said catheter further comprises an elongated insert disposed in said drainage and delivery lumen to provide increased structural rigidity to said lumen wall inhibit the collapse of said drainage and delivery lumen.
- 10 24. A treatment catheter according to Claim 1, wherein said outer wall includes a hydrophilic coating thereon.
25. A treatment catheter configured for insertion into a body cavity or
15 lumen of a biological subject, said treatment catheter comprising:
a flexible elongated tubular body having a thin outer wall with an external surface and at least one fluid lumen axially extending therein, and a plurality of segments having associated perimeter shapes radially extending between said at least one fluid lumen and said outer wall, said fluid lumen axially extending a length along
20 said tubular body, wherein at least one of said plurality of segments has a perimeter shape with at least one edge portion which is arranged so that said perimeter shape radially tapers into said edge portion as it approaches at least one of said at least one fluid lumen and said outer wall such that said at least one said edge portion is oriented to point toward and reside proximate to one of said outer wall and said at least one
25 fluid lumen to define a contact point thereat.
26. A treatment catheter according to Claim 25, wherein said plurality of segments have perimeters with polygonal shapes.
- 30 27. A treatment catheter according to Claim 26, wherein a plurality of said polygonal segments are oriented such that each has a selected edge portion which defines the forwardmost contact point for said segment shape with one of said outer wall and said fluid lumen.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

28. A treatment catheter according to Claim 26, wherein a plurality of said segments have a substantially triangulated shaped perimeter shape with three edge portions.
- 5 29. A treatment catheter according to Claim 28, wherein a plurality of said segments have a substantially triangulated shaped perimeter shape with three edge portions, and wherein at least one of said substantially triangulated perimeter shapes is oriented such that one of its edge portions resides proximate said outer wall to define a contact point thereat and a different one of said triangulated perimeter shapes is oriented such that one of its edge portions resides proximate one of said inner fluid lumens to define a contact point thereat.
- 10 30. A treatment catheter according to Claim 25, wherein a plurality of said segments comprise an insulating material held therein.
- 15 31. A treatment catheter according to Claim 30, wherein said insulating material comprises polyurethane and hollow microspheres.
32. A treatment catheter according to Claim 31, wherein said microspheres are plastic, and wherein said insulating material comprises at least 10% volume of hollow plastic microspheres.
- 20 33. A treatment catheter configured for insertion into a body cavity or lumen of a biological subject, said treatment catheter comprising:
- 25 a flexible elongated tubular body having an outer wall with an external surface and at least one fluid lumen axially extending therein, wherein said tubular body comprises a region having increased thermal insulation relative to another region thereof, said increased thermal insulation region configured to encase said at least one fluid lumen therein, said at least one fluid lumen extending a length along said tubular body, wherein said increased thermal insulation region comprises a liquid elastomeric material which is introduced into said catheter such that it is captured between said outer wall and said at least one fluid lumen and then solidified therein prior to use.
- 30 34. A treatment catheter according to Claim 33, wherein said increased

WO 02/058578

PCT/US01/47793

thermal insulation region is defined by said outer wall, a plurality of void spaces interposed between said outer wall and the inner wall of said at least one fluid lumen, and wherein said liquid elastomeric material is introduced into selected ones of said void spaces.

5

35. A treatment catheter according to Claim 34, wherein at least one of said void spaces has a perimeter with a polygonal shape.

36. A treatment catheter according to Claim 35, wherein at least one of said void space perimeters has a substantially triangulated shape.

37. A treatment catheter according to Claim 34, wherein at least one of said void spaces has a perimeter with a substantially circular shape.

38. A treatment catheter according to Claim 34, wherein at least one of said void spaces has a perimeter with a substantially oval shape.

39. A treatment catheter according to Claim 33, wherein said liquid elastomeric material comprises hollow microspheres.

20

40. A treatment catheter according to Claim 39, wherein said insulating material comprises at least 10% volume of hollow microspheres.

41. A treatment catheter according to Claim 39, wherein said hollow microspheres are hollow plastic microspheres, and wherein said liquid elastomeric material comprises at least one of nylon, polyurethane, polyethylene, silicone.

42. A treatment catheter according to Claim 33, wherein said liquid elastomeric material comprises polyurethane.

30

43. A treatment catheter according to Claim 33, further comprising an inflatable treatment balloon positioned about a peripheral distal portion of said elongated tubular body such that said treatment balloon is expandable to a

WO 02/058578

PCT/US01/47793

configuration which extends radially outward a distance from said outer wall external surface of said tubular body, wherein said at least one fluid lumen is a plurality of lumens all axially extending within said tubular body such that said plurality of lumens are encased by said outer wall and, for at least a portion of the length of a

5 more proximal portion of said tubular body relative to said treatment balloon, said plurality of fluid lumens are encased by outer wall and said increased thermal insulation region, wherein said plurality of lumens include a circulating fluid inlet lumen, a circulating fluid outlet lumen, and a drainage and fluid delivery lumen, and wherein said fluid inlet and outlet lumens are in fluid communication with said

10 treatment balloon and are configured, in operation, to cause said treatment balloon to expand.

44. A treatment catheter according to Claim 43, wherein, in position in a subject, said treatment catheter is configured to circulate a liquid heated external of

15 said tubular body through said inlet lumen to said treatment balloon and out through said outlet lumen, the liquid heated to a temperature sufficient to thermally treat or ablate tissue at a desired biological target site proximate said treatment balloon, and wherein, in operation, said outer surface of said outer wall in said increased thermal insulation region has a temperature which is at or below about 45°C.

20

45. A treatment catheter according to Claim 44, wherein the temperature of the heated circulating liquid as it enters said inlet lumen of said tubular body is at or greater than about 60°C, and wherein, measured *ex vivo*, said external surface of said outer wall about said increased thermal insulation region exhibits a maximum average

25 temperature of about 42-45 °C after a thermal treatment period of at least 30 minutes.

46. A treatment catheter according to Claim 45, wherein said drainage and delivery lumen is centrally disposed within said tubular body, and wherein said inlet and outlet lumens are positioned on opposing sides thereof.

30

47. A treatment catheter according to Claim 33, wherein said at least one fluid lumen comprises at least one drainage and fluid delivery lumen, and wherein said tubular body is sufficiently conformable to yield to the contours of the subject's

WO 02/058578

PCT/US01/47793

body as it is inserted therein, yet sufficiently rigid to maintain said drainage and delivery lumen in an open condition which is sized at about at least 50-75% of the size of the lumen outside the body before the treatment, when in position in the body and exposed to tissue which is exhibiting distress during or subsequent to a treatment.

5

48. A treatment catheter according to Claim 33, wherein said at least one fluid lumen comprises three lumens, a circulating inlet channel, a circulating outlet channel, and at least one drainage lumen, wherein in cross-section, said three lumens define three substantially equal pie shaped areas extending radially outward from a common center, and wherein said tubular body is sufficiently conformable to yield to the contours of the subject's body as it is inserted therein,

10

49. A treatment catheter according to Claim 33, wherein said at least one fluid lumen comprises four lumens, a circulating inlet channel, a circulating outlet channel, and two drainage lumens, wherein in cross-section, said four lumens each occupy a quadrant of a common circle, and wherein said tubular body is sufficiently conformable to yield to the contours of the subject's body as it is inserted therein.

15

50. A treatment catheter according to Claim 44, wherein said treatment catheter is sized and configured for insertion into the urethra of a male subject, the urethra generally including, in serial order from the externalmost portion to the internal portion, the penile meatus, the penile urethra, the bulbous urethra, the sphincter, the membranous urethra, the prostatic urethra, the bladder neck and the bladder, wherein said tubular body is sufficiently conformable to yield to the contours of the subject's body as it is inserted therein, yet sufficiently rigid to maintain said drainage and delivery lumen in an open condition sufficient to discharge urine at a flow rate of at least about 20 ml/min when said catheter is in position in the urethra and exposed to prostatic tissue which is exhibiting distress during or subsequent to undergoing a thermal ablation therapy.

20

25

51. A treatment catheter according to Claim 50, further comprising an anchoring balloon positioned on a distal portion of said tubular body such that it is more distal than said treatment balloon, said anchoring balloon configured and sized

30

WO 02/058578

PCT/US01/47793

such that, when inflated and in position in the biological subject, said anchoring balloon resides against the bladder neck of the subject to position said treatment balloon in the prostate relative to the bladder of the subject, wherein said treatment catheter includes a port on said distal portion thereof in fluid communication with said drainage and delivery lumen to allow urine to drain therethrough.

52. A treatment catheter according to Claim 33, wherein said at least one fluid lumen includes at least one drainage and fluid delivery lumen with a flexibly configured elastomeric wall, and said catheter further comprises an elongated insert disposed in said drainage and delivery lumen to provide increased structural rigidity to said lumen wall inhibit the collapse of said drainage and delivery lumen when positioned in the subject and exposed to the body's reaction to a therapeutic treatment.

53. A treatment catheter according to Claim 33, wherein said treatment balloon comprises a thin wall expandable elastomeric balloon comprising a surface coating comprising ceramic microspheres positioned thereon to enhance the thermal transmissivity of said treatment balloon.

54. A catheter configured for insertion into a body cavity or lumen of a biological subject, said treatment catheter comprising:

a flexible elongated tubular body having a thin outer wall with an external surface;

at least one fluid lumen axially extending within said tubular body such that said at least one lumen is encased by said outer wall; and

an elongated insert sized and configured to be received into said at least one fluid lumen to inhibit the closure of said fluid lumen to allow fluid throughput volumes of at least about 20 ml/min, when in position in the subject, and wherein said elongated insert has increased rigidity compared to said at least one fluid lumen.

55. A catheter according to Claim 54, wherein said insert is configured to provide an opening size in said at least one fluid lumen when in the subject and exposed to swelling in a treated region during or after a therapeutic treatment session, which is at least about 50-75% of the opening size prior to introduction into the

WO 02/058578

PCT/US01/47793

subject.

56. A catheter according to Claim 55, wherein said insert is sized and configured to frictionally engage with said at least one fluid lumen, and wherein said insert is structurally sufficiently rigid to provide the opening size of the fluid lumen after exposure to heated fluid circulating in said catheter at temperatures above about 40-45°C for at least about 5-30 minutes.
57. A catheter according to Claim 54, wherein said thin outer wall is formed from an elastomeric material, wherein said insert has a contiguous body with a shape which substantially corresponds to the shape of said at least one fluid lumen, and wherein said drainage lumen with said insert allows fluid throughput volumes of above about 25 ml/min after exposure to a temperature of at least about 57°-62°C.
58. A catheter according to Claim 54, wherein said at least one fluid lumen is a plurality of axially extending fluid lumens, and wherein said catheter further comprises an inflatable treatment balloon positioned about a peripheral distal portion of said elongated tubular body such that said treatment balloon is in fluid communication with at least one of said plurality of fluid lumens such that said treatment balloon is expandable to a configuration which extends outwardly a distance from said outer wall of said tubular body.
59. A catheter according to Claim 58, further comprising a thin inner tubular wall spaced apart from said thin tubular outer wall and a plurality of radially extending segments positioned therebetween.
60. A catheter according to Claim 59, wherein said plurality of fluid lumens includes a circulating fluid inlet lumen, a circulating fluid outlet lumen, and a drainage and fluid delivery lumen, and wherein said elongated insert is disposed in said drainage and fluid delivery lumen.
61. A treatment catheter according to Claim 59 wherein said segments are configured to axially extend a length of said tubular body intermediate said outer wall

WO 02/058578

PCT/US01/47793

and said inner walls, and wherein said segments encase a quantity of non-gaseous insulation material to define an insulated region along a proximal portion of said tubular body intermediate said fluid lumens and said outer wall.

5 62. A catheter according to Claim 61, wherein said insulation material is formed by a combination of a liquid elastomeric material and a quantity of hollow elastomeric or plastic microspheres.

 63. A catheter according to Claim 62, wherein, measured *ex vivo*, said
10 tubular body external surface about said insulated region exhibits a maximum temperature of about 42°C after exposure to a thermal ablation treatment session having an inlet fluid temperature of at least about 57°-62°C as introduced into a proximal portion of said fluid inlet lumen and circulated through said fluid inlet lumen, said treatment balloon, and said fluid outlet lumen for a period of at least 30
15 minutes.

 64. A method of thermally treating a subject, comprising the steps of:
 inserting a flexible treatment catheter in the natural lumen or body cavity of a
 subject;
20 circulating liquid, heated external of the subject, in the treatment catheter such that it travels, captured in the treatment catheter, to a localized treatment region and exposes targeted tissue to a temperature of above about 45°C for a predetermined thermal ablation treatment period;

 insulating non-targeted tissue below the targeted region such that the non-
25 targeted tissue is exposed to a maximum temperature of about 42-45°C from contact with the external surface of the treatment catheter during said circulating step;

 draining body fluids through the treatment catheter during said circulating step, wherein said treatment catheter is configured in a manner which allows a drainage volume of above about 20 ml/min after said circulating step and before said
30 removing step; and

 removing the treatment catheter after an initial healing period of about 12-72 hours.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

65. A method according to Claim 64, wherein said circulating liquid is heated to about 60°-62°C external of the subject and directed into the treatment catheter at an inlet temperature of about 62°C, and wherein said method further comprises the step of terminating the circulation of the heated liquid after the thermal
5 ablation treatment period.

66. A method according to Claim 64, wherein said treatment catheter includes a flexible drainage lumen with an elongated insert disposed therein, said elongated insert configured to inhibit the closure of the drainage lumen and to
10 facilitate increased urine flow rates after said exposing and directing steps.

67. A method according to Claim 64, wherein said treatment catheter includes an outer wall with an external surface and a plurality of insulation lumens disposed internally thereof, said plurality of insulation lumens defining void spaces
15 therein arranged in abutting contact about a perimeter of said treatment catheter to encase the heated circulating fluid therewithin, and wherein said plurality of insulation lumens comprise a non-gaseous insulation material held within said void spaces.

68. A method according to Claim 64, wherein said insulation material
20 comprises an initially liquid polyurethane mixed with micron sized hollow plastic or elastomeric bodies which subsequently solidifies in said plurality of lumens.

69. A method according to Claim 64, wherein said elongated insert is assembled to said catheter by introducing a planar stylet therein and inserting the
25 stylet and insert into the selected fluid lumen and removing the stylet leaving the insert frictionally engaged with the inner wall of said selected fluid lumen.

70. A method of inhibiting the closure of a flexible thin walled lumen in a catheter configured for insertion into a lumen or cavity of a biological subject,
30 comprising the steps of:

providing a flexible elongated catheter such that it is sized for insertion into a natural body lumen or cavity of a biological subject and such that it can bend to follow the contour of the body lumen or cavity, the flexible catheter comprising at least one

WO 02/058578

PCT/US01/47793

fluid channel therein; and

- positioning an elongated insert into the at least one fluid channel such that it axially extends along a length thereof, the elongated insert configured to maintain an open fluid channel during and after the flexible catheter delivers a thermal therapy to a desired target site in the biological subject.

71. A method according to Claim 70, wherein the elongated insert is formed of PTFE.

72. A method according to Claim 70, wherein the open fluid channel is sufficiently configured and sized to allow a fluid flow rate therethrough of at least about 25 ml/min. after exposure to temperatures of above about 45°C after a thermal treatment period of at least about 30 minutes.

73. A method for providing increased thermal insulation in a treatment catheter having at least one fluid lumen therein, the treatment catheter having an outer wall which encases the at least one fluid lumen therein, the treatment catheter being configured to deliver a thermal or thermal ablation treatment to a target site in a natural lumen or body cavity of a biological subject, the method comprising the steps of:

introducing a quantity of liquid insulation mixture into a desired region of the treatment catheter such that it is held intermediate the at least one fluid lumen and the outer surface of the treatment catheter; and

- allowing the liquid mixture to harden to a non-liquid state to define a thermally insulated region in the catheter.

74. A method according to Claim 73, wherein the treatment catheter has an elongated tubular body, and wherein the treatment catheter further comprises a plurality of axially extending insulation lumens circumferentially arranged to encase the at least one fluid lumen below the outer wall, and wherein said introducing step comprises the step of inserting the liquid insulation mixture into the plurality of insulation lumens.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

75. A method according to Claim 74, wherein the liquid insulation mixture comprises liquid polyurethane.

76. A method according to Claim 75, wherein the liquid insulation mixture
5 further comprises hollow plastic or elastomeric microspheres.

WO 02/058578

PCT/US01/47793

1/16

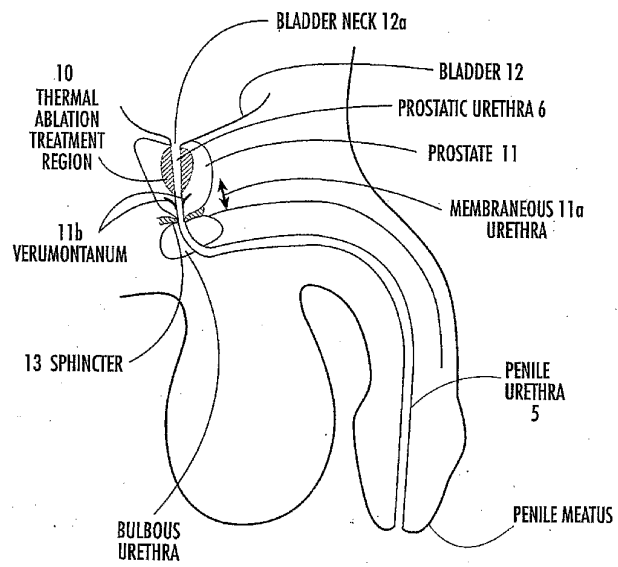
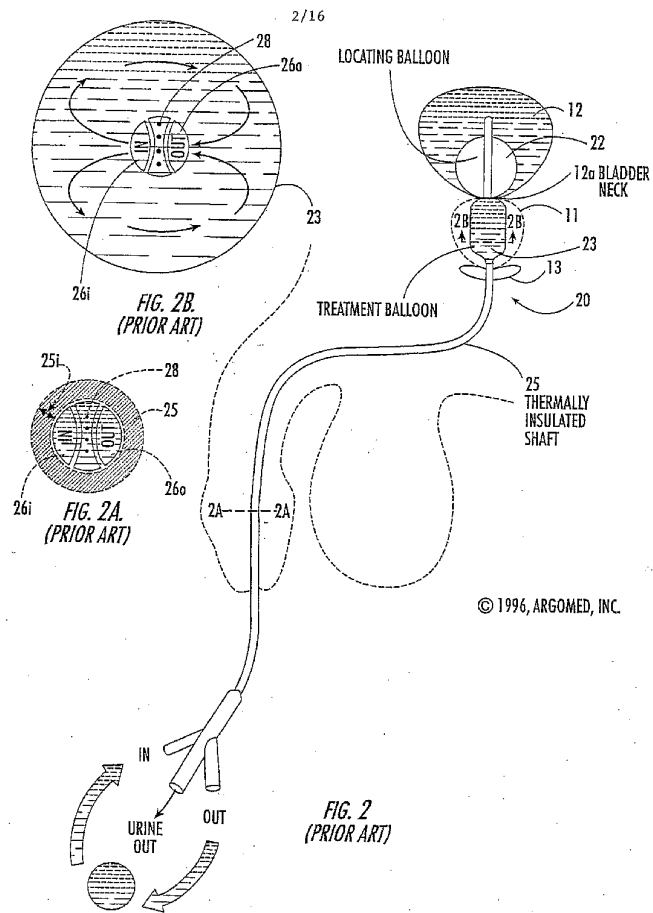


FIG. 1.

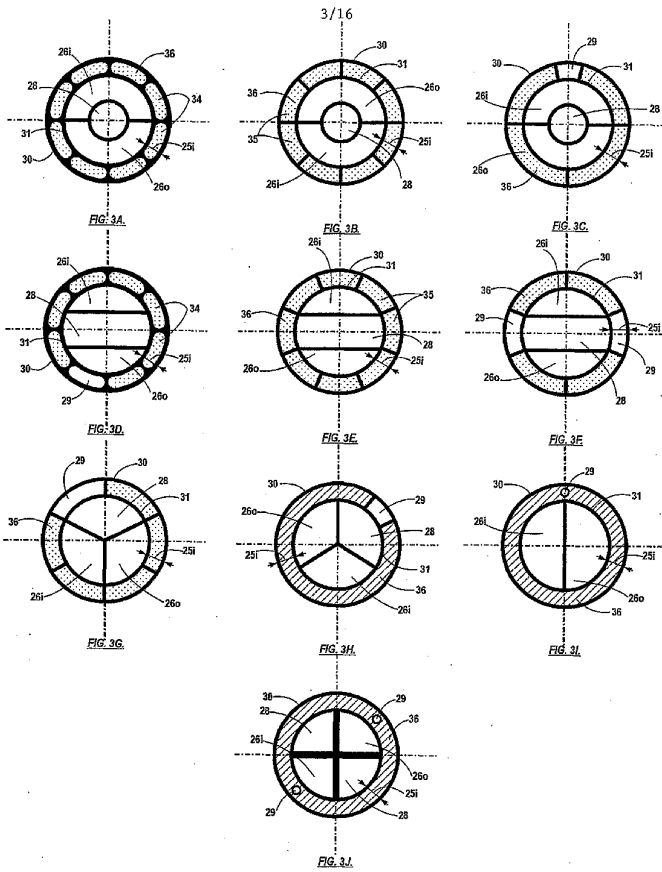
WO 02/058578

PCT/US01/47793



WO 02/058578

PCT/US01/47793



WO 02/058578

PCT/US01/47793

4/16

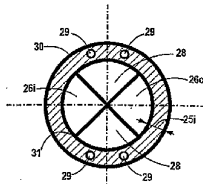


FIG. 3K

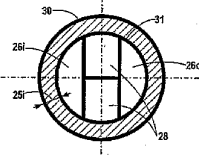


FIG. 3L

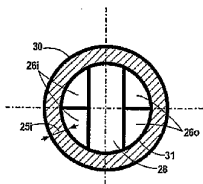


FIG. 3M

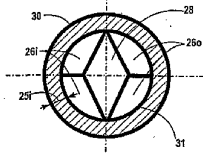


FIG. 3N

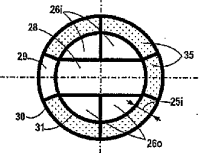


FIG. 3O

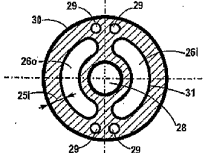


FIG. 3P

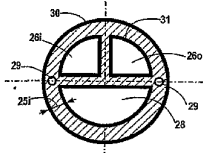


FIG. 3Q

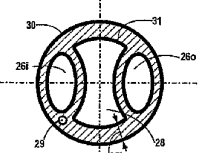


FIG. 3R

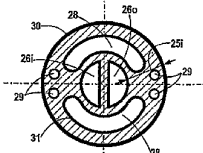


FIG. 3S

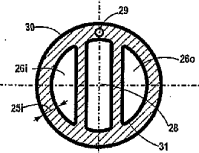
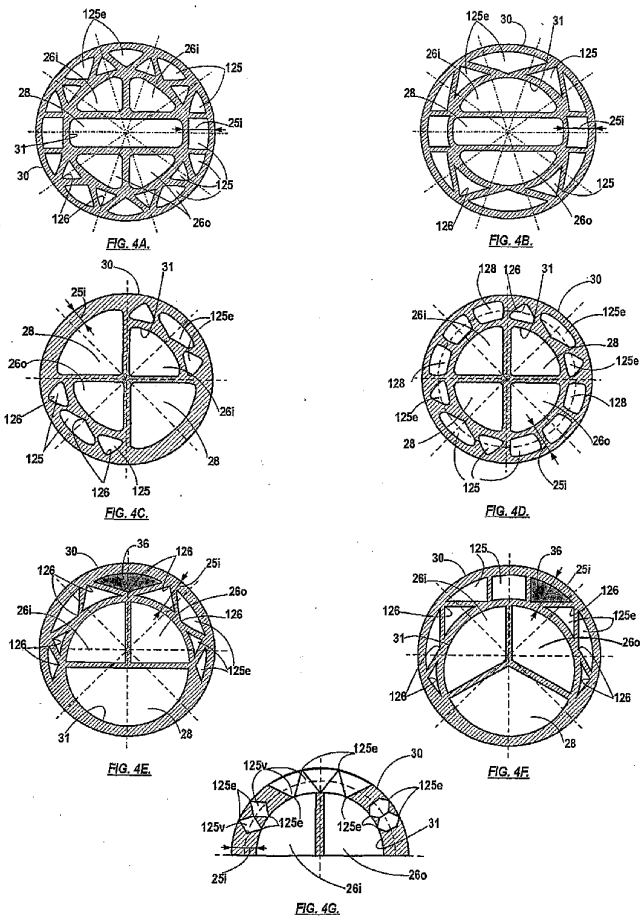


FIG. 3T

WO 02/058578

PCT/US01/47793



WO 02/058578

PCT/US01/47793

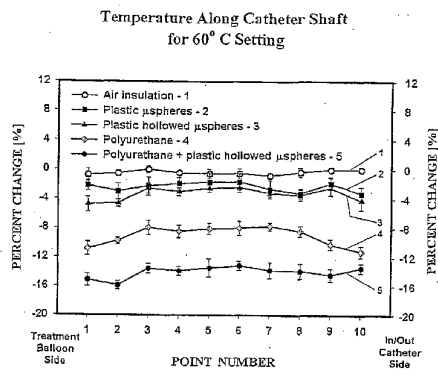


FIG. 5A

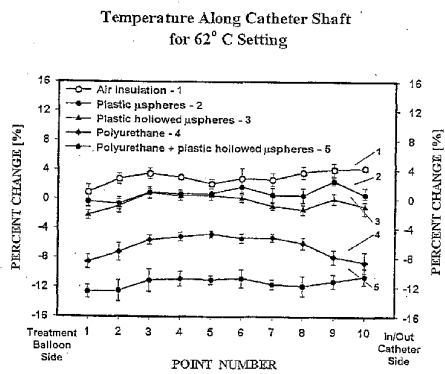


FIG. 5B

WO 02/058578

PCT/US01/47793

Extremes of Temperature Along Catheter
Shaft for Different Types of Insulation
at 60° C Setting

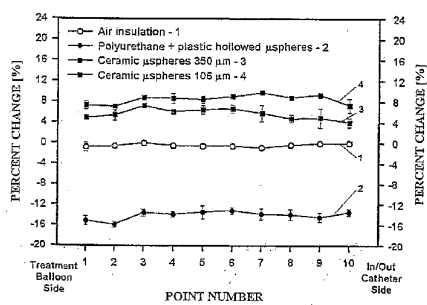


FIG. 6A

Extremes of Temperature Along Catheter
Shaft for Different Types of Insulation
at 62° C Setting

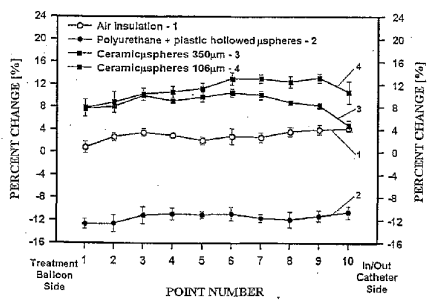
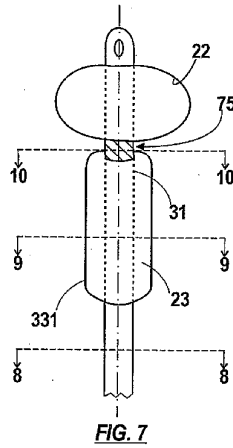
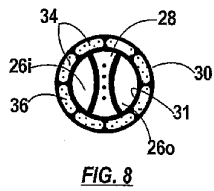
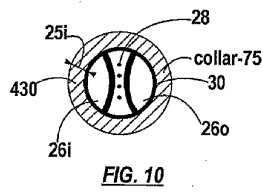
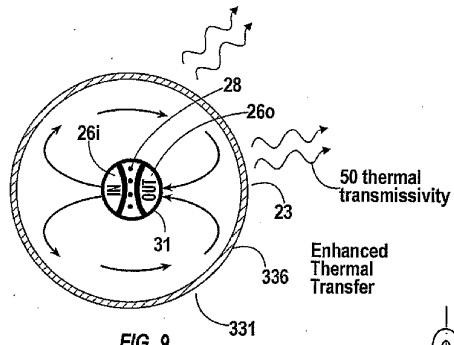


FIG. 6B

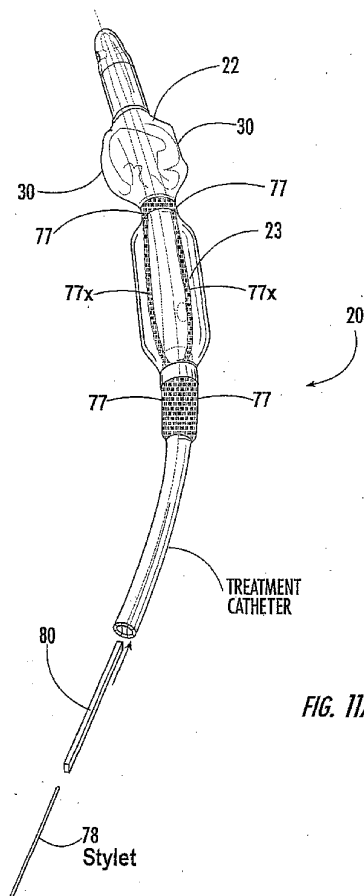
WO 02/058578

PCT/US01/47793



WO 02/058578

PCT/US01/47793



WO 02/058578

PCT/US01/47793

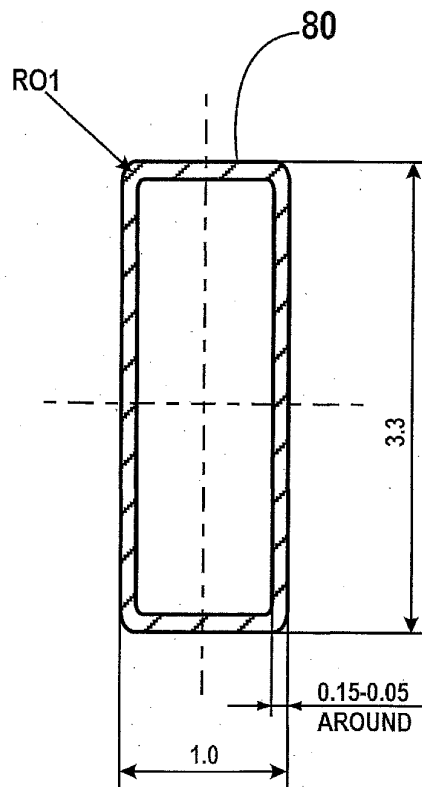


FIG. 11B.



WO 02/058578

PCT/US01/47793

AFTER TREATMENT
(WITH INSERT)

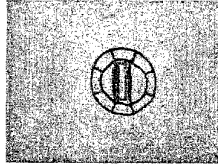


FIG. 12A

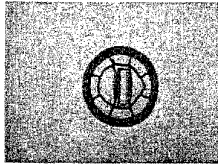


FIG. 12B

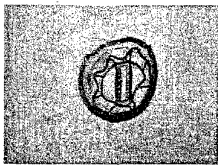


FIG 12C

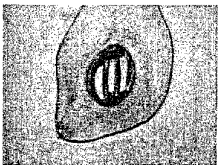


FIG 12D

WO 02/058578

PCT/US01/47793

13/16

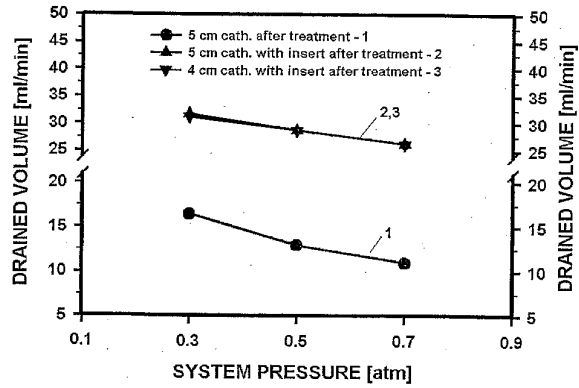


FIG. 13

14/16

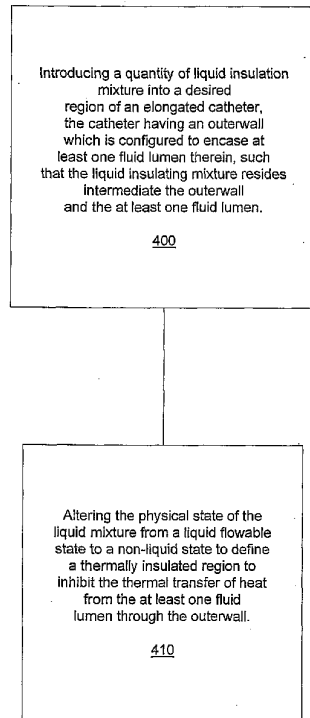


FIG. 14

15/16

Configuring and sizing a catheter such that it can be inserted into a body lumen, the catheter having at least one internal fluid channel.

500

Positioning an elongated insert into a selected one of the at least one fluid channel such that the insert inhibits the closure of the selected fluid channel when the catheter is held in position in the subject after exposure to thermal treatment temperatures associated with holding thermally treated fluid in the catheter.

510

FIG. 15

WO 02/058578

16/16

PCT/US01/47793

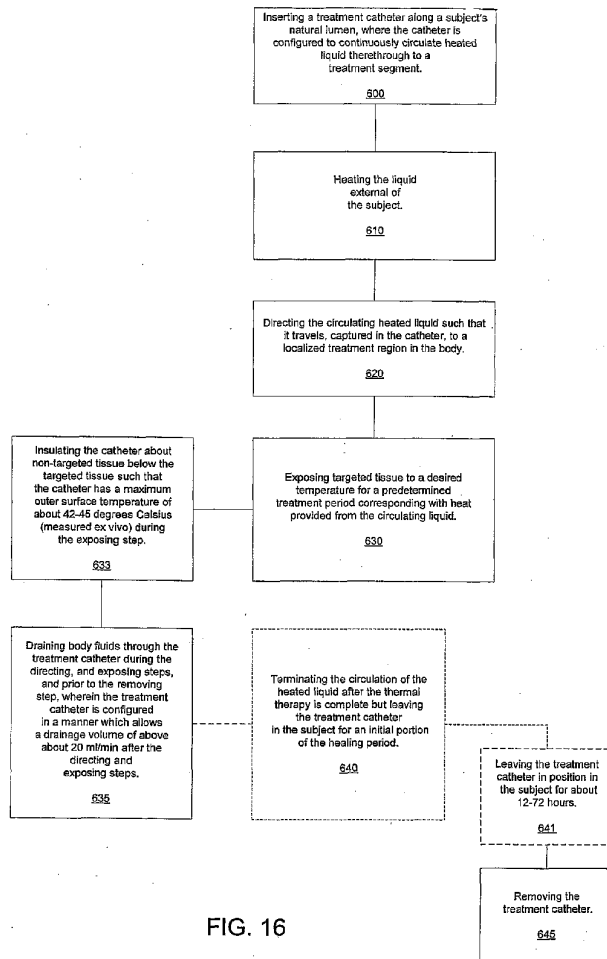


FIG. 16

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No. PCT/US 01/47793	
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61B18/08	
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) IPC 7 A61B A61M	
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 practical, search terms used) EPO-Internal, PAJ, WPI Data	
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No.
A	US 6 042 559 A (DOBAK III JOHN D) 28 March 2000 (2000-03-28) column 3, line 13-27; figure 5 ----- A US 5 242 390 A (GOLDRATH MILTON H) 7 September 1993 (1993-09-07) see description fig 2a figure 2 ----- A US 5 509 929 A (PERRIN PAUL ET AL) 23 April 1996 (1996-04-23) column 11, line 56-65; figure 4 ----- A EP 0 449 472 A (ARGOMED LTD) 2 October 1991 (1991-10-02) claim 1; figure 2A ----- -/--
☒ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in 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 document 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 (see specification) *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 *Z* document member of the same patent family	
Date of the actual completion of the international search 13 June 2002	Date of mailing of the international search report 19/06/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 361-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016	Authorized officer Papone, F

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		International Application No. PCT/US 01/47793
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 549 559 A (ESHEL UZI) 27 August 1996 (1996-08-27) see ref sign 28, 30, 30a, 30b -----	1,25,33, 70,73
A	US 4 817 624 A (NEWBOWER RONALD S) 4 April 1989 (1989-04-04) see description fig 5 figure 5 -----	1,25,33, 70,73
A	US 4 813 429 A (ESHEL UZI ET AL) 21 March 1989 (1989-03-21) column 5, paragraph 1; figure 3 -----	1,25,33, 70,73
A	EP 0 360 582 A (TRIMEDYNE LASER SYSTEMS INC) 28 March 1990 (1990-03-28) page 7, line 57-60; figure 8 -----	1,25,33, 70,73
A	EP 0 599 813 A (SPECTRAMED INC) 1 June 1994 (1994-06-01) column 20, line 33-45 -----	1,25,33, 70,73
A	EP 0 417 781 A (TERUMO CORP) 20 March 1991 (1991-03-20) see description ref sign 28 figure 7 -----	1,25,33, 70,73

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/US 01/47793

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6042559	A	28-03-2000	NONE	
US 5242390	A	07-09-1993	AT 189590 T CA 2102411 A1 DE 69230676 D1 DE 69230676 T2 EP 0678006 A1 ES 2144417 T3 JP 3069582 B2 JP 6511161 T WO 9219145 A2 US 5451208 A	15-02-2000 04-11-1992 16-03-2000 07-09-2000 25-10-1995 16-06-2000 24-07-2000 15-12-1994 12-11-1992 19-09-1995
US 5509929	A	23-04-1996	CA 2031740 A1 FR 2639238 A1 FR 2659519 A1 FR 2693116 A1 US 5234004 A WO 9401177 A1 AT 129910 T DE 68924760 D1 DE 68924760 T2 EP 0370890 A1 EP 0459535 A2 ES 2022063 T3 GR 3018153 T3 JP 2180279 A US 5480417 A DE 8916291 U1 DE 370890 T1 GR 91300117 T1 AT 112973 T CA 2082497 A1 DE 69104714 D1 DE 69104714 T2 WO 9113650 A1 EP 0519958 A1 KR 190933 B1	08-06-1992 25-05-1990 13-09-1991 07-01-1994 10-08-1993 20-01-1994 15-11-1995 14-12-1995 11-04-1996 30-05-1990 04-12-1991 01-10-1996 29-02-1996 13-07-1990 02-01-1996 25-09-1997 27-09-1990 20-03-1992 15-11-1994 13-09-1991 24-11-1994 01-06-1995 19-09-1991 30-12-1992 01-06-1999
EP 0449472	A	02-10-1991	IL 93842 A AT 131027 T DE 69115096 D1 DE 69115096 T2 DK 449472 T3 EP 0449472 A1 ES 2083522 T3 JP 3272373 B2 JP 7067908 A US 5549559 A US RE37704 E1 US 5257977 A	31-10-1995 15-12-1995 18-01-1996 22-08-1996 22-04-1996 02-10-1991 16-04-1996 08-04-2002 14-03-1995 27-08-1996 14-05-2002 02-11-1993
US 5549559	A	27-08-1996	IL 93842 A EP 0672401 A2 JP 3255820 B2 JP 8080351 A US RE37704 E1 AT 131027 T	31-10-1995 20-09-1995 12-02-2002 26-03-1996 14-05-2002 15-12-1995

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/US 01/47793

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5549559 A		DE 69115096 D1	18-01-1996
		DE 69115096 T2	22-08-1996
		DK 449472 T3	22-04-1996
		EP 0449472 A1	02-10-1991
		ES 2083522 T3	16-04-1996
		JP 3272373 B2	08-04-2002
		JP 7067908 A	14-03-1995
		US 5257977 A	02-11-1993
US 4817624 A	04-04-1989	EP 0226220 A2	24-06-1987
		JP 62155868 A	10-07-1987
US 4813429 A	21-03-1989	EP 0246176 A2	19-11-1987
		JP 63029666 A	08-02-1988
EP 0360582 A	28-03-1990	AU 4158489 A	29-03-1990
		CN 1041273 A	18-04-1990
		EP 0360582 A2	28-03-1990
		JP 2156941 A	15-06-1990
		JP 5055139 B	16-08-1993
EP 0599813 A	01-06-1994	EP 0599813 A2	01-06-1994
		AU 606811 B2	14-02-1991
		AU 3992389 A	17-05-1990
		CA 1335069 A1	04-04-1995
		DE 68920672 D1	02-03-1995
		DE 68920672 T2	18-05-1995
		EP 0357334 A1	07-03-1990
		JP 1774084 C	14-07-1993
		JP 2134132 A	23-05-1990
		JP 4058974 B	21-09-1992
		US 4941475 A	17-07-1990
EP 0417781 A	20-03-1991	DE 69017567 D1	13-04-1995
		DE 69017567 T2	06-07-1995
		EP 0417781 A1	20-03-1991
		JP 2044112 C	09-04-1996
		JP 3176029 A	31-07-1991
		JP 7063454 B	12-07-1995
		US 5176144 A	05-01-1993

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 31/00	A 6 1 L 29/00	S
	A 6 1 L 29/00	W
	A 6 1 M 25/00	3 0 4
	A 6 1 M 29/02	
	A 6 1 M 31/00	
	A 6 1 M 25/00	4 1 0 Z

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

(特許庁注：以下のものは登録商標)

テフロン

(72)発明者 クレイン リチャード バリー
アメリカ合衆国 ノースカロライナ キャリー マルセーユ プレイス 1 0 7

(72)発明者 ラザロビッツ ジャコブ
イスラエル国 ホッド ハサハロン ジャブティンスキー 8 7

Fターム(参考) 4C066 AA03 BB05 EE13 FF01 JJ01 JJ10 LL01 LL12 QQ25 QQ44
QQ58 QQ92
4C081 AC08 AC10 BB03 CA021 CA211 CA231 CA271 CB021 CB051 CD151
CE01 CE02 CE08 DA03 DA15 DB07 DC13 EA04 EA12
4C097 AA14 BB01 BB05 BB08 CC01 CC02 CC03 CC05 CC06 DD01
4C099 AA01 CA18 EA05 JA01 JA11 JA13 LA05 LA23 PA01 PA04
4C167 AA06 AA07 AA55 AA56 BB02 BB03 BB11 BB12 BB13 BB18
BB22 BB26 BB28 BB38 BB39 BB40 BB42 BB45 BB46 CC26
EE05 EE07 EE11 GG03 GG05 GG07 GG47 HH08 HH17

【要約の続き】

間と後に(約12時間から72時間後)、約20から25ml/minより多い、排液用内腔を介したスループット量を提供するように構成される。