

(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2020-531149

(P2020-531149A)

(43) 公表日 令和2年11月5日(2020.11.5)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A61M 1/00 (2006.01)	A 61 M 1/00	4 C 077
A61F 2/04 (2013.01)	A 61 F 2/04	4 C 097
A61M 25/00 (2006.01)	A 61 M 25/00	4 C 267

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 109 頁)

(21) 出願番号	特願2020-511298 (P2020-511298)	(71) 出願人	518276128 ストラタカ システムズ リミテッド マルタ共和国 エフアールエヌ 1504 , フロリアーナ, ブイ. ジメッチ ストリート 4
(86) (22) 出願日	平成30年8月24日 (2018.8.24)	(74) 代理人	100078282 弁理士 山本 秀策
(85) 翻訳文提出日	令和2年4月20日 (2020.4.20)	(74) 代理人	100113413 弁理士 森下 夏樹
(86) 國際出願番号	PCT/IB2018/056462	(74) 代理人	100181674 弁理士 飯田 貴敏
(87) 國際公開番号	W02019/038734	(74) 代理人	100181641 弁理士 石川 大輔
(87) 國際公開日	平成31年2月28日 (2019.2.28)	(74) 代理人	230113332 弁護士 山本 健策
(31) 優先権主張番号	15/687,064		
(32) 優先日	平成29年8月25日 (2017.8.25)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】負圧を誘発し、腎臓灌流を増加させる、尿管および膀胱カテーテルおよび方法

(57) 【要約】

(a) 患者の腎臓、腎孟内、および/または腎孟に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される、遠位部分と、近位部分とを含む、排出管腔であって、遠位部分は、少なくとも1つの側壁を含む、漏斗状支持体を含む、保定部分を含み、漏斗状支持体は、第1の直径と、第2の直径とを含み、第1の直径は、第2の直径未満であって、第2の直径は、第1の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近く、排出管腔の近位部分は、開口部が本質的ないかまたはない、排出管腔を含む、カテーテルを挿入するステップと、(b) 時間周期にわたって、負圧を排出管腔の近位部分に印加し、腎臓からの排尿を促進するステップとを含む、腎臓からの排尿を促進するための方法が、提供される。

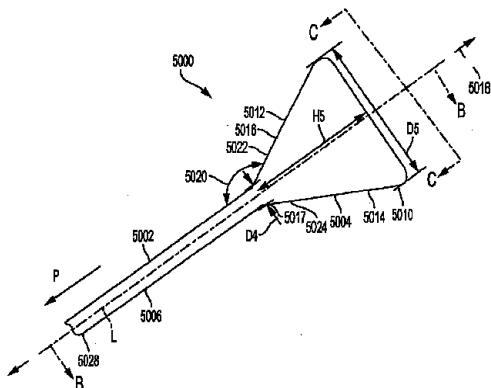


FIG. 41A

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

腎臓からの排尿を促進するための方法であって、

(a) カテーテルを患者の腎臓、腎盂、または前記腎盂に隣接する尿管内のうちの少なくとも 1 つに挿入することであって、前記カテーテルは、

排出管腔であって、前記排出管腔は、患者の腎臓、腎盂内、および / または前記腎盂に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される遠位部分と、近位部分とを備え、前記遠位部分は、少なくとも 1 つの側壁を備える漏斗状支持体を備える保定部分を備え、前記漏斗状支持体は、第 1 の直径と、第 2 の直径とを備え、前記第 1 の直径は、前記第 2 の直径未満であり、前記第 2 の直径は、前記第 1 の直径より前記排出管腔の遠位部分の端部に近く、前記排出管腔の近位部分は、開口部が本質的でないかまたはない、排出管腔を備える、ことと、

(b) 時間周期にわたって、負圧を前記排出管腔の近位部分に印加し、前記腎臓からの排尿を促進することと

を含む、方法。

【請求項 2】

前記尿管および / または腎臓からの尿の流動は、前記カテーテルによる前記尿管および / または腎臓の閉塞によって妨害されない、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記漏斗状支持体は、略円錐形形状を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記漏斗状支持体は、略半球形状を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記漏斗状支持体は、前記排出管腔の遠位部分に隣接する基部部分を備え、前記基部部分は、流体が前記排出管腔の近位部分の内部の中に流動することを可能にするために前記排出管腔の近位部分の内部と整合される少なくとも 1 つの開口部を備える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記基部部分の少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 5 m m ~ 約 4 m m に及ぶ直径を有する、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、前記漏斗状支持体の中心軸に沿って高さを有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さは、約 1 m m ~ 約 2 5 m m に及ぶ、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さ対第 2 の直径の比は、約 1 : 2 5 ~ 約 5 : 1 に及ぶ、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

前記基部部分の少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 5 m m ~ 約 4 m m に及ぶ直径を有し、前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さは、約 1 m m ~ 約 2 5 m m に及び、前記漏斗状支持体の第 2 の直径は、約 5 m m ~ 約 2 5 m m に及ぶ、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 11】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、前記少なくとも 1 つの側壁の高さに沿って連続する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、中実壁を備える、請求項 1 に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 1 3】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、バルーンから形成される、請求項1に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、前記少なくとも1つの側壁の高さに沿って不連続である、請求項1に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、少なくとも1つの開口部を備える、請求項1に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記少なくとも1つの開口部は、約0.002mm²～約100mm²に及ぶ面積を有する、請求項1に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、少なくとも、第1の直径を有する第1のコイルと、第2の直径を有する第2のコイルとを備え、前記第1の直径は、前記第2の直径未満であり、前記第1のコイルの側壁の一部と前記第2のコイルの隣接する側壁の一部との間の最大距離は、約0mm～約10mmに及ぶ、請求項1に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記第1のコイルの第1の直径は、約1mm～約10mmに及び、前記第2のコイルの第2の直径は、約5mm～約25mmに及ぶ、請求項17に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記コイルの直径は、前記排出管腔の遠位端に向かって増加し、テーパ状または部分的テーパ状構成を有する螺旋構造をもたらす、請求項17に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、メッシュを備え、前記メッシュは、それを通して流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための複数の開口部を有し、前記開口部の最大面積は、最大約100mm²である、請求項1に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、内向きに向いた側と、外向きに向いた側とを備え、前記内向きに向いた側は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも1つの開口部を備え、前記外向きに向いた側は、開口部が本質的ないかまたはない、請求項1に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記少なくとも1つの開口部は、約0.002mm²～約100mm²に及ぶ面積を有する、請求項21に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える側壁を備え、前記第1のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも1つの開口部を備える、請求項17に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える側壁を備え、前記第1のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも2つの開口部を備える、請求項17に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える側壁を備え、前記第1のコイルの半径方向外向きに向いた側は、1つ以上の開口部が本質的ないかまたはない、請求項17に記載の方法。

【請求項 2 6】

10

20

30

40

50

前記第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える側壁を備え、前記第1のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも1つの開口部を備え、前記半径方向外向きに向いた側は、1つ以上の開口部が本質的にはないかまたはない、請求項17に記載の方法。

【請求項27】

前記排出管腔の側壁上の少なくとも1つの開口部は、負圧によって、前記排出管腔の中への流体流動を可能にする、請求項15に記載の方法。

【請求項28】

前記排出管腔の保定部分はさらに、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための開放遠位端を備える、請求項1に記載の方法。

【請求項29】

前記漏斗状支持体は、少なくとも第3の直径を備え、前記第3の直径は、前記第2の直径未満であり、前記第3の直径は、前記第2の直径より前記排出管腔の遠位部分の端部に近い、請求項1に記載の方法。

【請求項30】

1つ以上の開口部は、円形である、請求項15に記載の方法。

【請求項31】

1つ以上の開口部は、非円形である、請求項15に記載の方法。

【請求項32】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、凸面である、請求項1に記載の方法。

【請求項33】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、凹面である、請求項1に記載の方法。

【請求項34】

前記漏斗状支持体の中心軸は、前記排出管腔の管の中心軸に対してオフセットされる、請求項1に記載の方法。

【請求項35】

前記漏斗状支持体の保定部分の遠位端は、複数の略丸みを帯びた縁を備える、請求項1に記載の方法。

【請求項36】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、複数の葉状形状の縦方向襞を備える、請求項1に記載の方法。

【請求項37】

少なくとも1つの葉状形状の縦方向襞は、少なくとも1つの縦方向支持部材を備える、請求項36に記載の方法。

【請求項38】

前記少なくとも1つの葉状形状の縦方向襞の遠位端は、少なくとも1つの支持部材を備える、請求項36に記載の方法。

【請求項39】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、内側側壁と、外側側壁とを備え、前記内側側壁は、それを通して前記排出管腔の近位部分の内部の中への流体流動を可能にするための少なくとも1つの開口部を備える、請求項1に記載の方法。

【請求項40】

前記漏斗状支持体は、前記側壁の内部に位置付けられる多孔性材料を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項41】

前記漏斗状支持体は、前記側壁の内部に隣接して位置付けられる多孔性ライナを備える、請求項1に記載の方法。

【請求項42】

前記カテーテルは、前記患者の尿管の中への挿入のための収縮構成と前記尿管での展

10

20

30

40

50

開のための展開構成との間で遷移可能である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4 3】

前記排出管腔は、少なくとも部分的に、銅、銀、金、ニッケル・チタン合金、ステンレス鋼、チタン、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ラテックス、およびシリコーンのうちの 1 つ以上のものから形成される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4 4】

尿管カテーテルであって、

排出管腔であって、前記排出管腔は、患者の腎臓、腎盂内、および / または前記腎盂に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される遠位部分と、近位部分とを備え、前記遠位部分は、少なくとも 1 つの側壁を備える漏斗状支持体を備える保定部分を備え、前記漏斗状支持体は、第 1 の直径と、第 2 の直径とを備え、前記第 1 の直径は、前記第 2 の直径未満であり、前記第 2 の直径は、前記第 1 の直径より前記排出管腔の遠位部分の端部に近く、前記排出管腔の近位部分は、開口部が本質的ないかまたはない、排出管腔を備える、尿管カテーテル。

10

【請求項 4 5】

前記尿管および / または腎臓からの尿の流動は、前記カテーテルによる前記尿管および / または腎臓の閉塞によって妨害されない、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 4 6】

前記漏斗状支持体は、略円錐形形状を有する、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

20

【請求項 4 7】

前記漏斗状支持体は、略半球形状を有する、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 4 8】

前記漏斗状支持体は、前記排出管腔の遠位部分に隣接する基部部分を備え、前記基部部分は、流体が前記排出管腔の近位部分の内部の中に流動することを可能にするために前記排出管腔の近位部分の内部と整合される少なくとも 1 つの開口部を備える、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 4 9】

前記基部部分の少なくとも 1 つの開口部は、約 0.05 mm ~ 約 4 mm に及ぶ直径を有する、請求項 4 8 に記載の尿管カテーテル。

30

【請求項 5 0】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、前記漏斗状支持体の中心軸に沿って高さを有する、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 5 1】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さは、約 1 mm ~ 約 2.5 mm に及ぶ、請求項 5 0 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 5 2】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さ対第 2 の直径の比は、約 1 : 2.5 ~ 約 5 : 1 に及ぶ、請求項 5 0 に記載の尿管カテーテル。

40

【請求項 5 3】

前記基部部分の少なくとも 1 つの開口部は、約 0.05 mm ~ 約 4 mm に及ぶ直径を有し、前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さは、約 1 mm ~ 約 2.5 mm に及び、前記漏斗状支持体の第 2 の直径は、約 5 mm ~ 約 2.5 mm に及ぶ、請求項 4 8 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 5 4】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、前記少なくとも 1 つの側壁の高さに沿って連続する、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 5 5】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、中実壁を備える、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

50

【請求項 5 6】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、バルーンから形成される、請求項44に記載の尿管カテーテル。

【請求項 5 7】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、前記少なくとも1つの側壁の高さに沿って不連続である、請求項44に記載の尿管カテーテル。

【請求項 5 8】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、少なくとも1つの開口部を備える、請求項44に記載の尿管カテーテル。

【請求項 5 9】

前記少なくとも1つの開口部は、約0.002mm²～約100mm²に及ぶ面積を有する、請求項44に記載の尿管カテーテル。

【請求項 6 0】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、少なくとも、第1の直径を有する第1のコイルと、第2の直径を有する第2のコイルとを備え、前記第1の直径は、前記第2の直径未満であり、前記第1のコイルの側壁の一部と前記第2のコイルの隣接する側壁の一部との間の最大距離は、約0mm～約10mmに及ぶ、請求項44に記載の尿管カテーテル。

【請求項 6 1】

前記第1のコイルの第1の直径は、約1mm～約10mmに及び、前記第2のコイルの第2の直径は、約5mm～約25mmに及ぶ、請求項60に記載の尿管カテーテル。

【請求項 6 2】

前記コイルの直径は、前記排出管腔の遠位端に向かって増加し、テーパ状または部分的テーパ状構成を有する螺旋構造をもたらす、請求項60に記載の尿管カテーテル。

【請求項 6 3】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、メッシュを備え、前記メッシュは、それを通して流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための複数の開口部を有し、前記開口部の最大面積は、最大約100mm²である、請求項44に記載の尿管カテーテル。

【請求項 6 4】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、内向きに向いた側と、外向きに向いた側とを備え、前記内向きに向いた側は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも1つの開口部を備え、前記外向きに向いた側は、開口部が本質的にならないかまたはない、請求項44に記載の尿管カテーテル。

【請求項 6 5】

前記少なくとも1つの開口部は、約0.002mm²～約100mm²に及ぶ面積を有する、請求項64に記載の尿管カテーテル。

【請求項 6 6】

前記第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える側壁を備え、前記第1のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも1つの開口部を備える、請求項60に記載の尿管カテーテル。

【請求項 6 7】

前記第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える側壁を備え、前記第1のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも2つの開口部を備える、請求項60に記載の尿管カテーテル。

【請求項 6 8】

前記第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える側壁を備え、前記第1のコイルの半径方向外向きに向いた側は、1つ以上の開口部が

10

20

30

40

50

本質的ないかまたはない、請求項 6 0 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 6 9】

前記第 1 のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える側壁を備え、前記第 1 のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備え、前記半径方向外向きに向いた側は、1 つ以上の開口部が本質的ないかまたはない、請求項 6 0 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 7 0】

前記排出管腔の側壁上の少なくとも 1 つの開口部は、負圧によって、前記排出管腔の中への流体流動を可能にする、請求項 5 8 に記載の尿管カテーテル。

10

【請求項 7 1】

前記排出管腔の保定部分はさらに、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための開放遠位端を備える、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 7 2】

前記漏斗状支持体は、第 3 の直径を備え、前記第 3 の直径は、前記第 2 の直径未満であり、前記第 3 の直径は、前記第 2 の直径より前記排出管腔の遠位部分の端部に近い、請求項 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 7 3】

1 つ以上の開口部は、円形である、請求項 5 8 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 7 4】

1 つ以上の開口部は、非円形である、請求項 5 8 に記載の尿管カテーテル。

20

【請求項 7 5】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、凸面である、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 7 6】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、凹面である、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 7 7】

前記漏斗状支持体の中心軸は、前記排出管腔の管の中心軸に対してオフセットされる、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

30

【請求項 7 8】

前記漏斗状支持体の保定部分の遠位端は、複数の略丸みを帯びた縁を備える、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 7 9】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、複数の葉状形状の縦方向襞を備える、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 8 0】

少なくとも 1 つの葉状形状の縦方向襞は、少なくとも 1 つの縦方向支持部材を備える、請求項 7 9 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 8 1】

前記少なくとも 1 つの葉状形状の縦方向襞の遠位端は、少なくとも 1 つの支持部材を備える、請求項 7 9 に記載の尿管カテーテル。

40

【請求項 8 2】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、内側側壁と、外側側壁とを備え、前記内側側壁は、それを通して前記排出管腔の近位部分の内部の中への流体流動を可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備える、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 8 3】

前記漏斗状支持体は、前記側壁の内部に位置付けられる多孔性材料を含む、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 8 4】

50

前記漏斗状支持体は、前記側壁の内部に隣接して位置付けられる多孔性ライナを備える、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 8 5】

前記カテーテルは、前記患者の尿管の中への挿入のための収縮構成と前記尿管内での展開のための展開構成との間で遷移可能である、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【請求項 8 6】

前記排出管腔は、少なくとも部分的に、銅、銀、金、ニッケル・チタン合金、ステンレス鋼、チタン、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ラテックス、およびシリコーンのうちの 1 つ以上のものから形成される、請求項 4 4 に記載の尿管カテーテル。

10

【請求項 8 7】

患者の尿路の一部内に負圧を誘発するためのシステムであって、前記システムは、少なくとも 1 つの尿管カテーテルであって、前記少なくとも 1 つの尿管カテーテルは、排出管腔を備え、前記排出管腔は、患者の腎臓、腎盂内、および / または前記腎盂に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される遠位部分と、近位部分とを備え、前記遠位部分は、少なくとも 1 つの側壁を備える漏斗状支持体を備える保定部分を備え、前記漏斗状支持体は、第 1 の直径と、第 2 の直径とを備え、前記第 1 の直径は、前記第 2 の直径未満であり、前記第 2 の直径は、前記第 1 の直径より前記排出管腔の遠位部分の端部に近く、前記排出管腔の近位部分は、開口部が本質的でないかまたはなく、前記保定部分の直径が前記排出管腔部分の直径よりも大きい展開位置に延在されるように構成され、前記漏斗状支持体は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの排出開口部を備える、少なくとも 1 つの尿管カテーテルと、

20

前記排出管腔の近位部分と流体連通するポンプであって、前記ポンプは、前記患者の尿路の一部内に負圧を誘発し、流体を前記尿管カテーテルの排出管腔を通して引き出すために構成される、ポンプと
を備える、システム。

【請求項 8 8】

前記尿管および / または腎臓からの尿の流動は、前記カテーテルによる前記尿管および / または腎臓の閉塞によって妨害されない、請求項 8 7 に記載のシステム。

30

【請求項 8 9】

前記漏斗状支持体は、略円錐形形状を有する、請求項 8 7 に記載のシステム。

【請求項 9 0】

前記漏斗状支持体は、略半球形状を有する、請求項 8 7 に記載のシステム。

【請求項 9 1】

前記漏斗状支持体は、前記排出管腔の遠位部分に隣接する基部部分を備え、前記基部部分は、流体が前記排出管腔の近位部分の内部の中に流動することを可能にするために前記排出管腔の近位部分の内部と整合される少なくとも 1 つの開口部を備える、請求項 8 7 に記載のシステム。

【請求項 9 2】

前記基部部分の少なくとも 1 つの開口部は、約 0.05 mm ~ 約 4 mm に及ぶ直径を有する、請求項 9 1 に記載のシステム。

40

【請求項 9 3】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、前記漏斗状支持体の中心軸に沿って高さを有する、請求項 8 7 に記載のシステム。

【請求項 9 4】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さは、約 1 mm ~ 約 2.5 mm に及ぶ、請求項 9 3 に記載のシステム。

【請求項 9 5】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さ対第 2 の直径の比は、約 1 : 2.5 ~ 約 5 : 1 に及ぶ、請求項 9 3 に記載のシステム。

50

【請求項 9 6】

前記基部部分の少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 5 m m ~ 約 4 m m に及ぶ直径を有し、前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さは、約 1 m m ~ 約 2 5 m m に及び、前記漏斗状支持体の第 2 の直径は、約 5 m m ~ 約 2 5 m m に及ぶ、請求項 9 1 に記載のシステム。

【請求項 9 7】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、前記少なくとも 1 つの側壁の高さに沿って連続する、請求項 8 7 に記載のシステム。

【請求項 9 8】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、中実壁を備える、請求項 8 7 に記載のシステム。 10

【請求項 9 9】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、バルーンから形成される、請求項 8 7 に記載のシステム。

【請求項 1 0 0】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、前記少なくとも 1 つの側壁の高さに沿って不連続である、請求項 8 7 に記載のシステム。

【請求項 1 0 1】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも 1 つの開口部を備える、請求項 8 7 に記載のシステム。 20

【請求項 1 0 2】

前記少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 0 2 m m ² ~ 約 1 0 0 m m ² に及ぶ面積を有する、請求項 8 7 に記載のシステム。

【請求項 1 0 3】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも、第 1 の直径を有する第 1 のコイルと、第 2 の直径を有する第 2 のコイルとを備え、前記第 1 の直径は、前記第 2 の直径未満であり、前記第 1 のコイルの側壁の一部と前記第 2 のコイルの隣接する側壁の一部との間の最大距離は、約 0 m m ~ 約 1 0 m m に及ぶ、請求項 8 7 に記載のシステム。

【請求項 1 0 4】

前記第 1 のコイルの第 1 の直径は、約 1 m m ~ 約 1 0 m m に及び、前記第 2 のコイルの第 2 の直径は、約 5 m m ~ 約 2 5 m m に及ぶ、請求項 1 0 3 に記載のシステム。 30

【請求項 1 0 5】

前記コイルの直径は、前記排出管腔の遠位端に向かって増加し、テーパ状または部分的テーパ状構成を有する螺旋構造をもたらす、請求項 1 0 3 に記載のシステム。

【請求項 1 0 6】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、メッシュを備え、前記メッシュは、それを通して流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための複数の開口部を有し、前記開口部の最大面積は、最大約 1 0 0 m m ² である、請求項 8 7 に記載のシステム。

【請求項 1 0 7】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、内向きに向いた側と、外向きに向いた側とを備え、前記内向きに向いた側は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備え、前記外向きに向いた側は、開口部が本質的にならないかまたはない、請求項 8 7 に記載のシステム。 40

【請求項 1 0 8】

前記少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 0 2 m m ² ~ 約 1 0 0 m m ² に及ぶ面積を有する、請求項 1 0 7 に記載のシステム。

【請求項 1 0 9】

前記第 1 のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える側壁を備え、前記第 1 のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備える、請求項 1 0 3

10

20

30

40

50

に記載のシステム。

【請求項 1 1 0】

前記第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える側壁を備え、前記第1のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも2つの開口部を備える、請求項103に記載のシステム。

【請求項 1 1 1】

前記第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える側壁を備え、前記第1のコイルの半径方向外向きに向いた側は、1つ以上の開口部が本質的ないかまたはない、請求項103に記載のシステム。

10

【請求項 1 1 2】

前記第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える側壁を備え、前記第1のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも1つの開口部を備え、前記半径方向外向きに向いた側は、1つ以上の開口部が本質的ないかまたはない、請求項103に記載のシステム。

【請求項 1 1 3】

前記排出管腔の側壁上の少なくとも1つの開口部は、負圧によって、前記排出管腔の中への流体流動を可能にする、請求項101に記載のシステム。

【請求項 1 1 4】

前記排出管腔の保定部分はさらに、流体が前記排出管腔の中に流動することを可能にするための開放遠位端を備える、請求項87に記載のシステム。

20

【請求項 1 1 5】

前記漏斗状支持体は、第3の直径を備え、前記第3の直径は、前記第2の直径未満であり、前記第3の直径は、前記第2の直径より前記排出管腔の遠位部分の端部に近い、請求項87に記載のシステム。

【請求項 1 1 6】

1つ以上の開口部は、円形である、請求項101に記載のシステム。

【請求項 1 1 7】

1つ以上の開口部は、非円形である、請求項101に記載のシステム。

30

【請求項 1 1 8】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、凸面である、請求項87に記載のシステム。

【請求項 1 1 9】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、凹面である、請求項87に記載のシステム。

【請求項 1 2 0】

前記漏斗状支持体の中心軸は、前記排出管腔の管の中心軸に対してオフセットされる、請求項87に記載のシステム。

【請求項 1 2 1】

前記漏斗状支持体の保定部分の遠位端は、複数の略丸みを帯びた縁を備える、請求項87に記載のシステム。

40

【請求項 1 2 2】

前記漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、複数の葉状形状の縦方向襞を備える、請求項87に記載のシステム。

【請求項 1 2 3】

少なくとも1つの葉状形状の縦方向襞は、少なくとも1つの縦方向支持部材を備える、請求項122に記載のシステム。

【請求項 1 2 4】

前記少なくとも1つの葉状形状の縦方向襞の遠位端は、少なくとも1つの支持部材を備

50

える、請求項 122 に記載のシステム。

【請求項 125】

前記漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、内側側壁と、外側側壁とを備え、前記内側側壁は、それを通して前記排出管腔の近位部分の内部の中への流体流動を可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備える、請求項 87 に記載のシステム。

【請求項 126】

前記漏斗状支持体は、前記側壁の内部に位置付けられる多孔性材料を含む、請求項 87 に記載のシステム。

【請求項 127】

前記漏斗状支持体は、前記側壁の内部に隣接して位置付けられる多孔性ライナを備える 10、請求項 87 に記載のシステム。

【請求項 128】

前記カテーテルは、前記患者の尿管の中への挿入のための収縮構成と前記尿管での展開のための展開構成との間で遷移可能である、請求項 87 に記載のシステム。

【請求項 129】

前記排出管腔は、少なくとも部分的に、銅、銀、金、ニッケル・チタン合金、ステンレス鋼、チタン、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル、ポリテトラフルオロエチレン (PTFE)、ラテックス、およびシリコーンのうちの 1 つ以上のものから形成される、請求項 87 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

本願は、それぞれ、参照することによってその全体として本明細書に組み込まれる、2016年2月25日に出願された米国仮出願第 62/300,025 号、2016年1月14日に出願された米国仮出願第 62/278,721 号、2015年11月30日に出願された米国仮出願第 62/260,966 号、および 2015 年 7 月 20 日に出願された米国仮出願第 62/194,585 号の利益を主張する、2016 年 7 月 20 日に出願された米国特許出願第 15/214,955 の部分継続である、2017 年 1 月 20 日に出願された米国特許出願第 15/411,884 号の部分継続である、2017 年 8 月 25 日に出願された米国特許出願第 15/687,064 号の利益を主張する。

【0002】

本開示は、種々の疾患状態を横断して損なわれた腎機能を治療するための方法およびデバイスに関し、特に、尿の収集および/または腎臓、腎臓の腎盂、および/または尿管内の負圧の誘発のためのカテーテルデバイス、アセンブリ、および方法に関する。

【背景技術】

【0003】

腎臓または泌尿系は、一対の腎臓を含み、各腎臓は、尿管によって膀胱に接続され、腎臓によって膀胱から産生される尿を排出するための尿道に接続される。腎臓は、例えば、血液を濾過し、尿の形態で廃棄物を排除することを含め、人体にとっていくつかの重要な機能を実施する。腎臓はまた、電解質（例えば、ナトリウム、カリウム、およびカルシウム）および代謝物、血液量、血圧、血液 pH、体液量、赤血球の産生、および骨代謝を調整する。腎臓の解剖学的構造および生理学の適正な理解は、改変された血行動態および他の体液量過剰状態がその機能に及ぼす影響を理解するために有用である。

【0004】

正常な解剖学的構造では、2 つの腎臓は、腹腔内の腹膜後に位置する。腎臓は、豆形状の被包された器官である。尿は、腎臓の機能単位である腎単位によって形成され、次いで、集合管と呼ばれる収束尿細管系を通して流動する。集合管は、ともに縫合し、小腎杯、次いで、大腎杯を形成し、最終的には、腎臓の凹状部分（腎盂）の近傍で縫合する。腎盂の主要機能は、尿流を尿管に指向することである。尿は、腎盂から、尿を腎臓から膀胱の

10

20

30

40

50

中に搬送する管様構造である、尿管の中に流動する。腎臓の外側層は、外皮と呼ばれ、剛性線維状被包である。腎臓の内部は、髓質と呼ばれる。髓質構造は、錐体状に配列される。

【0005】

各腎臓は、約百万腎単位から構成される。腎単位 1102 の概略図が、図 39 に示される。各腎単位は、糸球体 1110 と、ボーマン嚢 1112 と、尿細管 1114 とを含む。尿細管 1114 は、近位曲尿細管 1116 と、ヘンレのループ 1118 と、遠位曲尿細管 1120 と、集合管 1122 を含む。腎臓の外皮層内に含有される腎単位 1102 は、髓質内に含有されるものの解剖学的構造と明確に異なる。主な差異は、ヘンレのループ 1118 の長さである。髓質腎単位は、より長いヘンレのループを含有し、これは、正常状況下で、外皮腎単位より優れた水分およびナトリウム再吸収の調整を可能にする。

10

【0006】

糸球体は、腎単位の起始部であって、血液の初期濾過に関与する。輸入細動脈は、血液を糸球体毛細血管の中に通過させ、そこで静水圧が、水および溶質をボーマン嚢の中に押動する。正味濾過圧力は、輸入細動脈内の静水圧から、ボーマン隙内の静水圧を差し引き、そこから輸出細動脈内の浸透圧を差し引いたものとして表される。

$$\text{正味濾過圧力} = \text{静水圧} (\text{輸入細動脈}) - \text{静水圧} (\text{ボーマン隙}) - \text{浸透圧} (\text{輸出細動脈}) \quad (\text{方程式 1})$$

【0007】

方程式 1 によって定義された本正味濾過圧力の大きさは、ボーマン隙内に形成され、尿細管に送達される限外濾過液の量を決定する。残りの血液は、輸出細動脈を介して、糸球体から退出する。正常糸球体濾過、すなわち、限外濾過液の尿細管の中への送達は、約 90 ml / 分 / 1.73 m² である。

20

【0008】

糸球体は、3 層濾過構造を有し、血管内皮と、糸球体基底膜と、有足細胞とを含む。通常、アルブミンおよび赤血球等の巨大タンパク質は、ボーマン隙の中に濾過されない。しかしながら、上昇糸球体圧力および糸球体間質拡張が、表面積変化を基底膜上にもたらし、有足細胞間のより大きい開窓が、より巨大なタンパク質がボーマン隙の中に通過することを可能にする。

30

【0009】

ボーマン隙内に収集される限外濾過液は、最初に、近位曲尿細管に送達される。尿細管内での水分および溶質の再吸収および分泌が、能動輸送チャネルおよび受動圧力勾配の混合によって実施される。近位曲尿細管は、通常、塩化ナトリウムおよび水分の大部分と、糸球体によって濾過されたほぼ全てのグルコースおよびアミノ酸とを再吸収する。ヘンレのループは、尿中の廃棄物を濃縮するように設計される、2つの構成要素を有する。下行脚は、高度に水浸透性であって、残りの水分の大部分を再吸収する。上行脚は、残りの塩化ナトリウムの 25 % を再吸収し、例えば、尿素およびクレアチニンの観点から、濃縮された尿を生成する。遠位曲尿細管は、通常、小割合の塩化ナトリウムを再吸収し、浸透勾配が、水分が追従するための条件をもたらす。

40

【0010】

正常条件下では、約 14 mmHg の正味濾過が存在する。静脈鬱滞の影響は、約 4 mmHg までの正味濾過の有意な減少であり得る。Jessup M., The cardiorenal syndrome: Do we need a change of strategy or a change of tactics?, JACC 53 (7): 597-600, 2009 (以降、「Jessup」) を参照されたい。第 2 の濾過段階は、近位尿細管で起こる。尿からの分泌および吸収の大部分は、髓質腎単位内の尿細管で起こる。尿細管から間質腔の中へのナトリウムの能動輸送が、本プロセスを開始する。しかしながら、静水力が、溶質および水分の正味交換を左右する。正常状況下では、ナトリウムの 75 % がリンパまたは静脈循環の中に再吸収されると考えられる。しかしながら、腎臓は、被包されているため、静脈およびリンパ鬱滞の両方からの静水圧の変化

50

に敏感である。静脈鬱滞の間、ナトリウムおよび水分の貯留は、85%を超え、腎鬱滞をさらに長引かせ得る。Verbrugge et al., The kidney in congestive heart failure: Are natriuresis, sodium, and diuretics really the good, the bad and the ugly? European Journal of Heart Failure 2014; 16, 133-42 (以降、「Verbrugge」)を参照されたい。

【0011】

静脈鬱滞は、急性腎傷害(AKI)の腎前性形態につながり得る。腎前性AKIは、腎臓を通した灌流の損失(または血流の損失)に起因する。多くの臨床医は、ショックに起因する腎臓の中への流動の欠如に焦点を当てる。しかしながら、また、静脈鬱滞に起因する器官からの血流の欠如が、臨床上重要な持続的傷害であり得るという証拠も存在する。Damman K, Importance of venous congestion for worsening renal function in advanced decompensated heart failure, JACC 17: 89-96, 2009 (以降、「Damman」)を参照されたい。

【0012】

腎前性AKIは、多種多様な診断を横断して起こり、救命救急入院を要求する。最も顕著な入院は、敗血症および急性非代償性心不全(ADHF)に関するものである。付加的入院は、心血管外科、一般外科、肝硬変、外傷、熱傷、および肺炎を含む。これらの疾患状態の症状には、広範な臨床上のばらつきがあるが、共通点は、中心静脈圧の上昇である。ADHFの場合、心不全によって引き起こされる中心静脈圧の上昇は、肺浮腫、続けて、呼吸困難につながり、これは、ひいては、入院を必要とする。敗血症の場合、中心静脈圧の上昇は、主に、大量の急速輸液の結果である。一次侵襲が、血液量減少またはナトリウムおよび流体貯留に起因する低灌流であるかどうかにかかわらず、持続的傷害は、静脈鬱滞であって、不適正な灌流をもたらす。

【0013】

高血圧症は、腎臓の能動および受動輸送系内に摂動をもたらす、別の広く認識される状態である。高血圧症は、直接、輸入細動脈圧に影響を及ぼし、糸球体内の正味濾過圧の比例増加をもたらす。増加される濾過割合はまた、尿細管周囲毛細血管圧を上昇させ、これは、ナトリウムおよび水分再吸収を刺激する。Verbruggeを参照されたい。

【0014】

腎臓は、被包された器官であるため、これは、髓質錐体内の圧力変化に敏感である。腎静脈圧の上昇は、間質圧の上昇につながる鬱滞をもたらす。間質圧の上昇は、糸球体および尿細管の両方に力を付与する。Verbruggeを参照されたい。糸球体では、間質圧の上昇は、直接、濾過に対抗する。圧力の増加は、間質流体を増加させ、それによって、腎臓の髓質内の間質流体および尿細管周囲毛細血管内の静水圧を増加させる。両方の事例において、低酸素は、細胞傷害および灌流のさらなる損失につながることを確実にし得る。正味結果は、ナトリウムおよび水分再吸収のさらなる悪化であって、負のフィードバックをもたらす。Verbrugge(133-42)を参照されたい。特に、腹腔内の体液量過剰は、腹腔内圧上昇、腹部コンパートメント症候群、および急性腎不全を含む、多くの疾患および病状と関連付けられる。体液量過剰は、腎置換療法を通して対処されることがある。Peters, C.D., Short and Long-Term Effects of the Angiotensin II Receptor Blocker Irbesartan on Intradialytic Central Hemodynamics: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled One-Year Intervention Trial (SAFIR Study), PLoS ONE (2015) 10(6): e0126882. doi: 10.1371/journal.pone.0126882 (以降、「Peters」)を参照されたい。しかしながら、そのような臨床方

10

20

30

40

50

略は、心腎症候群を伴う患者の腎機能におけるいかなる改善も提供しない。Bart B, Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome, NEJM 2012; 367: 2296-2304 (以降、「Bart」)を参照されたい。

【0015】

流体貯留のそのような問題となる影響に照らして、尿路からの尿の除去を改良するための、具体的には、腎臓からの排尿の量および質を増加させるためのデバイスおよび方法が、必要とされる。

【先行技術文献】

【非特許文献】

10

【0016】

【非特許文献1】Jessup M., The cardiorenal syndrome: Do we need a change of strategy or a change of tactics?, JACC 53(7): 597-600, 2009

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0017】

いくつかの実施例では、腎臓からの排尿を促進するための方法であって、(a)カテーテルを、患者の腎臓、腎孟、または腎孟に隣接する尿管内のうちの少なくとも1つに挿入するステップであって、カテーテルは、患者の腎臓、腎孟内、および/または腎孟に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される、遠位部分と、近位部分とを備える、排出管腔を備え、遠位部分は、少なくとも1つの側壁を備える、漏斗状支持体を備える、保定部分を備え、漏斗状支持体は、第1の直径と、第2の直径とを備え、第1の直径は、第2の直径未満であって、第2の直径は、第1の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近く、排出管腔の近位部分は、開口部が本質的でないかまたはない、ステップと、(b)時間周期にわたって、負圧を排出管腔の近位部分に印加し、腎臓からの排尿を促進するステップとを含む、方法が、提供される。

20

【0018】

いくつかの実施例では、尿管カテーテルであって、患者の腎臓、腎孟内、および/または腎孟に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される、遠位部分と、近位部分とを備える、排出管腔であって、遠位部分は、少なくとも1つの側壁を備える、漏斗状支持体を備える、保定部分を備え、漏斗状支持体は、第1の直径と、第2の直径とを備え、第1の直径は、第2の直径未満であって、第2の直径は、第1の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近く、排出管腔の近位部分は、開口部が本質的でないかまたはない、排出管腔を備える、尿管カテーテルが、提供される。

30

【0019】

いくつかの実施例では、患者の尿路の一部内に負圧を誘発するためのシステムであって、患者の腎臓、腎孟内、および/または腎孟に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される、遠位部分と、近位部分とを備える、排出管腔を備える、少なくとも1つの尿管カテーテルであって、遠位部分は、少なくとも1つの側壁を備える、漏斗状支持体を備える、保定部分を備え、漏斗状支持体は、第1の直径と、第2の直径とを備え、第1の直径は、第2の直径未満であって、第2の直径は、第1の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近く、排出管腔の近位部分は、開口部が本質的でないかまたはなく、保定部分の直径が排出管腔部分の直径よりも大きい展開位置に延在されるように構成され、漏斗状支持体は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも1つの排出開口部を備える、少なくとも1つの尿管カテーテルと、排出管腔の近位部分と流体連通する、ポンプであって、患者の尿路の一部内に負圧を誘発し、流体を尿管カテーテルの排出管腔を通して引き出すために構成される、ポンプとを備える、システムが、提供される。

40

【0020】

50

上記のカテーテルおよびシステムを使用する方法もまた、提供される。

【0021】

いくつかの実施例では、腎臓内の間質圧力をもたらすために、尿を患者の尿管および/または腎臓から抽出するための方法であって、(a)カテーテルを、患者の腎臓、腎孟、または腎孟に隣接する尿管内のうちの少なくとも1つに挿入するステップであって、カテーテルは、患者の腎臓、腎孟内、および/または腎孟に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される、遠位部分と、近位部分とを備える、排出管腔を備え、遠位部分は、少なくとも1つの側壁を備える、漏斗状支持体を備える、保定部分を備え、漏斗状支持体は、第1の直径と、第2の直径とを備え、第1の直径は、第2の直径未満であって、第2の直径は、第1の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近く、排出管腔の近位部分は、開口部が本質的ないかまたはない、ステップと、(b)時間周期にわたって、負圧を排出管腔の近位部分に印加し、患者の腎臓内の間質圧力を改変するステップとを含む、方法が、提供される。

10

【0022】

いくつかの実施例では、髓質領域の尿細管内の間質圧力を減少させ、排尿を促進し、腎臓の髓質内の静脈鬱滞誘発腎単位低酸素症を防止するために、負圧の印加によって、腎臓損傷を阻止するための方法であって、(a)カテーテルを、患者の腎臓、腎孟、または腎孟に隣接する尿管内のうちの少なくとも1つに挿入するステップであって、カテーテルは、患者の腎臓、腎孟内、および/または腎孟に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される、遠位部分と、近位部分とを備える、排出管腔を備え、遠位部分は、少なくとも1つの側壁を備える、漏斗状支持体を備える、保定部分を備え、漏斗状支持体は、第1の直径と、第2の直径とを備え、第1の直径は、第2の直径未満であって、第2の直径は、第1の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近く、排出管腔の近位部分は、開口部が本質的ないかまたはない、ステップと、(b)時間周期にわたって、負圧を排出管腔の近位部分に印加し、腎臓からの排尿を促進するステップとを含む、方法が、提供される。

20

【0023】

いくつかの実施例では、静脈鬱滞に起因する急性腎傷害の治療のための方法であって、(a)カテーテルを、患者の腎臓、腎孟、または腎孟に隣接する尿管内のうちの少なくとも1つに挿入するステップであって、カテーテルは、患者の腎臓、腎孟内、および/または腎孟に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される、遠位部分と、近位部分とを備える、排出管腔を備え、遠位部分は、少なくとも1つの側壁を備える、漏斗状支持体を備える、保定部分を備え、漏斗状支持体は、第1の直径と、第2の直径とを備え、第1の直径は、第2の直径未満であって、第2の直径は、第1の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近く、排出管腔の近位部分は、開口部が本質的ないかまたはない、ステップと、(b)時間周期にわたって、負圧を排出管腔の近位部分に印加し、腎臓からの排尿を促進し、急性腎傷害を治療するために腎臓内の静脈鬱滞を低減させるステップとを含む、方法が、提供される。

30

【0024】

いくつかの実施例では、腎臓内の静脈鬱滞の低減を通したNew York心臓協会(NYHA)クラスIIおよび/またはクラスIV心不全の治療のための方法であって、(a)カテーテルを、患者の腎臓、腎孟、または腎孟に隣接する尿管内のうちの少なくとも1つに挿入するステップであって、カテーテルは、患者の腎臓、腎孟内、および/または腎孟に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される、遠位部分と、近位部分とを備える、排出管腔を備え、遠位部分は、少なくとも1つの側壁を備える、漏斗状支持体を備える、保定部分を備え、漏斗状支持体は、第1の直径と、第2の直径とを備え、第1の直径は、第2の直径未満であって、第2の直径は、第1の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近く、排出管腔の近位部分は、開口部が本質的ないかまたはない、ステップと、(b)所定の時間周期にわたって、負圧を排出管腔の近位部分に印加し、NYHAクラスIIおよび/またはクラスIV心不全における容量過負荷を治療するステップとを含む、方法が、提供される。

40

50

【0025】

いくつかの実施例では、腎臓内の静脈鬱滞の低減を通した病期4および/または病期5の慢性腎臓疾患の治療のための方法であって、(a)カテーテルを、患者の腎臓、腎孟、または腎孟に隣接する尿管内のうちの少なくとも1つに挿入するステップであって、カテーテルは、患者の腎臓、腎孟内、および/または腎孟に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される、遠位部分と、近位部分とを備える、排出管腔を備え、遠位部分は、少なくとも1つの側壁を備える、漏斗状支持体を備える、保定部分を備え、漏斗状支持体は、第1の直径と、第2の直径とを備え、第1の直径は、第2の直径未満であって、第2の直径は、第1の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近く、排出管腔の近位部分は、開口部が本質的ないかまたはない、ステップと、(b)所定の時間周期にわたって、負圧を排出管腔の近位部分に印加し、病期4および/または病期5の慢性腎臓疾患を治療するステップとを含む、方法が、提供される。

【0026】

本発明の非限定的実施例、側面、または実施形態が、ここで、以下に付番された付記に説明されるであろう。

【0027】

付記1：腎臓からの排尿を促進するための方法であって、(a)カテーテルを、患者の腎臓、腎孟、または腎孟に隣接する尿管内のうちの少なくとも1つに挿入するステップであって、カテーテルは、患者の腎臓、腎孟内、および/または腎孟に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される、遠位部分と、近位部分とを備える、排出管腔を備え、遠位部分は、少なくとも1つの側壁を備える、漏斗状支持体を備える、保定部分を備え、漏斗状支持体は、第1の直径と、第2の直径とを備え、第1の直径は、第2の直径未満であって、第2の直径は、第1の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近く、排出管腔の近位部分は、開口部が本質的ないかまたはない、ステップと、(b)時間周期にわたって、負圧を排出管腔の近位部分に印加し、腎臓からの排尿を促進するステップとを含む、方法。

【0028】

付記2：尿管および/または腎臓からの尿の流動は、カテーテルによる尿管および/または腎臓の閉塞によって妨害されない、付記1に記載の方法。

【0029】

付記3：漏斗状支持体は、略円錐形形状を有する、付記1に記載の方法。

【0030】

付記4：漏斗状支持体は、略半球形状を有する、付記1に記載の方法。

【0031】

付記5：漏斗状支持体は、排出管腔の遠位部分に隣接する、基部部分を備え、基部部分は、流体が排出管腔の近位部分の内部の中に流動することを可能にするために排出管腔の近位部分の内部と整合される、少なくとも1つの開口部を備える、付記1に記載の方法。

【0032】

付記6：基部部分の少なくとも1つの開口部は、約0.05mm～約4mmに及ぶ直径を有する、付記5に記載の方法。

【0033】

付記7：漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、漏斗状支持体の中心軸に沿って高さを有する、付記1に記載の方法。

【0034】

付記8：漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁の高さは、約1mm～約25mmに及ぶ、付記7に記載の方法。

【0035】

付記9：漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁の高さ対第2の直径の比は、約1:25～約5:1に及ぶ、付記7に記載の方法。

【0036】

10

20

30

40

50

付記 10 . 基部部分の少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 5 m m ~ 約 4 m m に及ぶ直徑を有し、漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さは、約 1 m m ~ 約 2 5 m m に及び、漏斗状支持体の第 2 の直徑は、約 5 m m ~ 約 2 5 m m に及ぶ、付記 5 に記載の方法。

【 0 0 3 7 】

付記 11 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも 1 つの側壁の高さに沿って連続する、付記 1 に記載の方法。

【 0 0 3 8 】

付記 12 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、中実壁を備える、付記 1 に記載の方法。

【 0 0 3 9 】

付記 13 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、バルーンから形成される、付記 1 に記載の方法。

【 0 0 4 0 】

付記 14 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも 1 つの側壁の高さに沿って不連続である、付記 1 に記載の方法。

【 0 0 4 1 】

付記 15 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも 1 つの開口部を備える、付記 1 に記載の方法。

【 0 0 4 2 】

付記 16 . 少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 0 2 m m ² ~ 約 5 0 m m ² に及ぶ面積を有する、付記 1 に記載の方法。

【 0 0 4 3 】

付記 17 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも、第 1 の直徑を有する、第 1 のコイルと、第 2 の直徑を有する、第 2 のコイルとを備え、第 1 の直徑は、第 2 の直徑未満であって、第 1 のコイルの側壁の一部と第 2 のコイルの隣接する側壁の一部との間の最大距離は、約 0 m m ~ 約 1 0 m m に及ぶ、付記 1 に記載の方法。

【 0 0 4 4 】

付記 18 . 第 1 のコイルの第 1 の直徑は、約 1 m m ~ 約 1 0 m m に及び、第 2 のコイルの第 2 の直徑は、約 5 m m ~ 約 2 5 m m に及ぶ、付記 1 7 に記載の方法。

【 0 0 4 5 】

付記 19 . コイルの直徑は、排出管腔の遠位端に向かって増加し、テーパ状または部分的テーパ状構成を有する、螺旋構造をもたらす、付記 1 7 に記載の方法。

【 0 0 4 6 】

付記 20 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、メッシュを備え、メッシュは、それを通して流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための複数の開口部を有し、開口部の最大面積は、最大約 1 0 0 m m ² である、付記 1 に記載の方法。

【 0 0 4 7 】

付記 21 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、内向きに向いた側と、外向きに向いた側とを備え、内向きに向いた側は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備え、外向きに向いた側は、開口部が本質的ないかまたはない、付記 1 に記載の方法。

【 0 0 4 8 】

付記 22 . 少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 0 2 m m ² ~ 約 1 0 0 m m ² に及ぶ面積を有する、付記 2 1 に記載の方法。

【 0 0 4 9 】

付記 23 . 第 1 のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第 1 のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備える、付記 1 7 に記載の方法。

【 0 0 5 0 】

10

20

30

40

50

付記 24. 第 1 のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第 1 のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 2 つの開口部を備える、付記 17 に記載の方法。

【0051】

付記 25. 第 1 のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第 1 のコイルの半径方向外向きに向いた側は、1 つ以上の開口部が本質的ないかまたはない、付記 17 に記載の方法。

【0052】

付記 26. 第 1 のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第 1 のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備え、半径方向外向きに向いた側は、1 つ以上の開口部が本質的ないかまたはない、付記 17 に記載の方法。

【0053】

付記 27. 排出管腔の側壁上の少なくとも 1 つの開口部は、負圧によって、排出管腔の中への流体流動を可能にする、付記 15 に記載の方法。

【0054】

付記 28. 排出管腔の保定部分はさらに、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための開放遠位端を備える、付記 1 に記載の方法。

【0055】

付記 29. 漏斗状支持体は、少なくとも第 3 の直径を備え、第 3 の直径は、第 2 の直径未満であって、第 3 の直径は、第 2 の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近い、付記 1 に記載の方法。

【0056】

付記 30. 1 つ以上の開口部は、円形である、付記 15 に記載の方法。

【0057】

付記 31. 1 つ以上の開口部は、非円形である、付記 15 に記載の方法。

【0058】

付記 32. 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、凸面である、付記 1 に記載の方法。

。

【0059】

付記 33. 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、凹面である、付記 1 に記載の方法

。

【0060】

付記 34. 漏斗状支持体の中心軸は、排出管腔の管の中心軸に対してオフセットされる、付記 1 に記載の方法。

【0061】

付記 35. 漏斗状支持体の保定部分の遠位端は、複数の略丸みを帯びた縁を備える、付記 1 に記載の方法。

【0062】

付記 36. 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、複数の葉状形状の縦方向襞を備える、付記 1 に記載の方法。

【0063】

付記 37. 少なくとも 1 つの葉状形状の縦方向襞は、少なくとも 1 つの縦方向支持部材を備える、付記 36 に記載の方法。

【0064】

付記 38. 少なくとも 1 つの葉状形状の縦方向襞の遠位端は、少なくとも 1 つの支持部材を備える、付記 36 に記載の方法。

【0065】

付記 39. 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、内側側壁と、外側側壁とを備え、

10

20

30

40

50

内側側壁は、それを通して排出管腔の近位部分の内部の中への流体流動を可能にするための少なくとも1つの開口部を備える、付記1に記載の方法。

【0066】

付記40.漏斗状支持体は、側壁の内部に位置付けられる、多孔性材料を含む、付記1に記載の方法。

【0067】

付記41.漏斗状支持体は、側壁の内部に隣接して位置付けられる、多孔性ライナを備える、付記1に記載の方法。

【0068】

付記42.カテーテルは、患者の尿管の中への挿入のための収縮構成と尿管内での展開のための展開構成との間で遷移可能である、付記1に記載の方法。 10

【0069】

付記43.排出管腔は、少なくとも部分的に、銅、銀、金、ニッケル・チタン合金、ステンレス鋼、チタン、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ラテックス、およびシリコーンのうちの1つ以上のものから形成される、付記1に記載の方法。

【0070】

付記44.尿管カテーテルであって、患者の腎臓、腎盂内、および/または腎盂に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される、遠位部分と、近位部分とを備える、排出管腔であって、遠位部分は、少なくとも1つの側壁を備える、漏斗状支持体を備える、保定部分を備え、漏斗状支持体は、第1の直径と、第2の直径とを備え、第1の直径は、第2の直径未満であって、第2の直径は、第1の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近く、排出管腔の近位部分は、開口部が本質的でないかまたはない、排出管腔を備える、尿管カテーテル。 20

【0071】

付記45.尿管および/または腎臓からの尿の流動は、カテーテルによる尿管および/または腎臓の閉塞によって妨害されない、付記44に記載の尿管カテーテル。

【0072】

付記46.漏斗状支持体は、略円錐形形状を有する、付記44に記載の尿管カテーテル。 30

【0073】

付記47.漏斗状支持体は、略半球形状を有する、付記44に記載の尿管カテーテル。

【0074】

付記48.漏斗状支持体は、排出管腔の遠位部分に隣接する、基部部分を備え、基部部分は、流体が排出管腔の近位部分の内部の中に流動することを可能にするために排出管腔の近位部分の内部と整合される、少なくとも1つの開口部を備える、付記44に記載の尿管カテーテル。

【0075】

付記49.基部部分の少なくとも1つの開口部は、約0.05mm~約4mmに及ぶ直径を有する、付記48に記載の尿管カテーテル。 40

【0076】

付記50.漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、漏斗状支持体の中心軸に沿って高さを有する、付記44に記載の尿管カテーテル。

【0077】

付記51.漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁の高さは、約1mm~約25mmに及ぶ、付記50に記載の尿管カテーテル。

【0078】

付記52.漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁の高さ対第2の直径の比は、約1:25~約5:1に及ぶ、付記50に記載の尿管カテーテル。

【0079】

50

20

30

40

50

付記 5 3 . 基部部分の少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 5 m m ~ 約 4 m m に及ぶ直径を有し、漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さは、約 1 m m ~ 約 2 5 m m に及び、漏斗状支持体の第 2 の直径は、約 5 m m ~ 約 2 5 m m に及ぶ、付記 4 8 に記載の尿管カテーテル。

【 0 0 8 0 】

付記 5 4 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも 1 つの側壁の高さに沿って連続する、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【 0 0 8 1 】

付記 5 5 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、中実壁を備える、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

10

【 0 0 8 2 】

付記 5 6 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、バルーンから形成される、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【 0 0 8 3 】

付記 5 7 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも 1 つの側壁の高さに沿って不連続である、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【 0 0 8 4 】

付記 5 8 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも 1 つの開口部を備える、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【 0 0 8 5 】

付記 5 9 . 少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 0 2 m m ² ~ 約 5 0 m m ² に及ぶ面積を有する、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

20

【 0 0 8 6 】

付記 6 0 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも、第 1 の直径を有する、第 1 のコイルと、第 2 の直径を有する、第 2 のコイルとを備え、第 1 の直径は、第 2 の直径未満であって、第 1 のコイルの側壁の一部と第 2 のコイルの隣接する側壁の一部との間の最大距離は、約 0 m m ~ 約 1 0 m m に及ぶ、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【 0 0 8 7 】

付記 6 1 . 第 1 のコイルの第 1 の直径は、約 1 m m ~ 約 1 0 m m に及び、第 2 のコイルの第 2 の直径は、約 5 m m ~ 約 2 5 m m に及ぶ、付記 6 0 に記載の尿管カテーテル。

30

【 0 0 8 8 】

付記 6 2 . コイルの直径は、排出管腔の遠位端に向かって増加し、テーパ状または部分的テーパ状構成を有する、螺旋構造をもたらす、付記 6 0 に記載の尿管カテーテル。

【 0 0 8 9 】

付記 6 3 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、メッシュを備え、メッシュは、それを通して流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための複数の開口部を有し、開口部の最大面積は、最大約 1 0 0 m m ² である、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【 0 0 9 0 】

付記 6 4 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、内向きに向いた側と、外向きに向いた側とを備え、内向きに向いた側は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備え、外向きに向いた側は、開口部が本質的にはないかまたはない、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

40

【 0 0 9 1 】

付記 6 5 . 少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 0 2 m m ² ~ 約 1 0 0 m m ² に及ぶ面積を有する、付記 6 4 に記載の尿管カテーテル。

【 0 0 9 2 】

付記 6 6 . 第 1 のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第 1 のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備える、付記 6 0 に記載の尿管カテーテル。

50

【0093】

付記67. 第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第1のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも2つの開口部を備える、付記60に記載の尿管カテーテル。

【0094】

付記68. 第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第1のコイルの半径方向外向きに向いた側は、1つ以上の開口部が本質的ないかまたはない、付記60に記載の尿管カテーテル。

【0095】

付記69. 第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第1のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも1つの開口部を備え、半径方向外向きに向いた側は、1つ以上の開口部が本質的ないかまたはない、付記60に記載の尿管カテーテル。

10

【0096】

付記70. 排出管腔の側壁上の少なくとも1つの開口部は、負圧によって、排出管腔の中への流体流動を可能にする、付記58に記載の尿管カテーテル。

【0097】

付記71. 排出管腔の保定部分はさらに、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための開放遠位端を備える、付記44に記載の尿管カテーテル。

20

【0098】

付記72. 漏斗状支持体は、第3の直径を備え、第3の直径は、第2の直径未満であって、第3の直径は、第2の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近い、付記4に記載の尿管カテーテル。

【0099】

付記73. 1つ以上の開口部は、円形である、付記58に記載の尿管カテーテル。

【0100】

付記74. 1つ以上の開口部は、非円形である、付記58に記載の尿管カテーテル。

30

【0101】

付記75. 漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、凸面である、付記44に記載の尿管カテーテル。

【0102】

付記76. 漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、凹面である、付記44に記載の尿管カテーテル。

【0103】

付記77. 漏斗状支持体の中心軸は、排出管腔の管の中心軸に対してオフセットされる、付記44に記載の尿管カテーテル。

【0104】

付記78. 漏斗状支持体の保定部分の遠位端は、複数の略丸みを帯びた縁を備える、付記44に記載の尿管カテーテル。

40

【0105】

付記79. 漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、複数の葉状形状の縦方向襞を備える、付記44に記載の尿管カテーテル。

【0106】

付記80. 少なくとも1つの葉状形状の縦方向襞は、少なくとも1つの縦方向支持部材を備える、付記79に記載の尿管カテーテル。

【0107】

付記81. 少なくとも1つの葉状形状の縦方向襞の遠位端は、少なくとも1つの支持部材を備える、付記79に記載の尿管カテーテル。

50

【0108】

付記 8 2 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、内側側壁と、外側側壁とを備え、内側側壁は、それを通して排出管腔の近位部分の内部の中への流体流動を可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備える、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【0109】

付記 8 3 . 漏斗状支持体は、側壁の内部に位置付けられる、多孔性材料を含む、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【0110】

付記 8 4 . 漏斗状支持体は、側壁の内部に隣接して位置付けられる、多孔性ライナを備える、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

10

【0111】

付記 8 5 . カテーテルは、患者の尿管の中への挿入のための収縮構成と尿管内での展開のための展開構成との間で遷移可能である、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【0112】

付記 8 6 . 排出管腔は、少なくとも部分的に、銅、銀、金、ニッケル - チタン合金、ステンレス鋼、チタン、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル、ポリテトラフルオロエチレン (P T F E) 、ラテックス、およびシリコーンのうちの 1 つ以上のものから形成される、付記 4 4 に記載の尿管カテーテル。

【0113】

付記 8 7 . 患者の尿路の一部内に負圧を誘発するためのシステムであって、患者の腎臓、腎盂内、および / または腎盂に隣接する尿管内に位置付けられるように構成される、遠位部分と、近位部分とを備える、排出管腔を備える、少なくとも 1 つの尿管カテーテルであって、遠位部分は、少なくとも 1 つの側壁を備える、漏斗状支持体を備える、保定部分を備え、漏斗状支持体は、第 1 の直径と、第 2 の直径とを備え、第 1 の直径は、第 2 の直径未満であって、第 2 の直径は、第 1 の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近く、排出管腔の近位部分は、開口部が本質的にはないかまたはなく、保定部分の直径が排出管腔部分の直径よりも大きい展開位置に延在されるように構成され、漏斗状支持体は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの排出開口部を備える、少なくとも 1 つの尿管カテーテルと、排出管腔の近位部分と流体連通する、ポンプであって、患者の尿路の一部内に負圧を誘発し、流体を尿管カテーテルの排出管腔を通して引き出すために構成される、ポンプとを備える、システム。

20

【0114】

付記 8 8 . 尿管および / または腎臓からの尿の流動は、カテーテルによる尿管および / または腎臓の閉塞によって妨害されない、付記 8 7 に記載のシステム。

【0115】

付記 8 9 . 漏斗状支持体は、略円錐形形状を有する、付記 8 7 に記載のシステム。

【0116】

付記 9 0 . 漏斗状支持体は、略半球形状を有する、付記 8 7 に記載のシステム。

【0117】

付記 9 1 . 漏斗状支持体は、排出管腔の遠位部分に隣接する、基部部分を備え、基部部分は、流体が排出管腔の近位部分の内部の中に流動することを可能にするために排出管腔の近位部分の内部と整合される、少なくとも 1 つの開口部を備える、付記 8 7 に記載のシステム。

40

【0118】

付記 9 2 . 基部部分の少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 5 m m ~ 約 4 m m に及ぶ直径を有する、付記 9 1 に記載のシステム。

【0119】

付記 9 3 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、漏斗状支持体の中心軸に沿って高さを有する、付記 8 7 に記載のシステム。

【0120】

50

付記 9 4 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さは、約 1 m m ~ 約 2 5 m m に及ぶ、付記 9 3 に記載のシステム。

【 0 1 2 1 】

付記 9 5 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さ対第 2 の直径の比は、約 1 : 2 5 ~ 約 5 : 1 に及ぶ、付記 9 3 に記載のシステム。

【 0 1 2 2 】

付記 9 6 . 基部部分の少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 5 m m ~ 約 4 m m に及ぶ直径を有し、漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁の高さは、約 1 m m ~ 約 2 5 m m に及び、漏斗状支持体の第 2 の直径は、約 5 m m ~ 約 2 5 m m に及ぶ、付記 9 1 に記載のシステム。

10

【 0 1 2 3 】

付記 9 7 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも 1 つの側壁の高さに沿って連続する、付記 8 7 に記載のシステム。

【 0 1 2 4 】

付記 9 8 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、中実壁を備える、付記 8 7 に記載のシステム。

【 0 1 2 5 】

付記 9 9 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、バルーンから形成される、付記 8 7 に記載のシステム。

【 0 1 2 6 】

付記 1 0 0 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも 1 つの側壁の高さに沿って不連続である、付記 8 7 に記載のシステム。

20

【 0 1 2 7 】

付記 1 0 1 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも 1 つの開口部を備える、付記 8 7 に記載のシステム。

【 0 1 2 8 】

付記 1 0 2 . 少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 0 2 m m ² ~ 約 1 0 0 m m ² に及ぶ面積を有する、付記 8 7 に記載のシステム。

【 0 1 2 9 】

付記 1 0 3 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも、第 1 の直径を有する、第 1 のコイルと、第 2 の直径を有する、第 2 のコイルとを備え、第 1 の直径は、第 2 の直径未満であって、第 1 のコイルの側壁の一部と第 2 のコイルの隣接する側壁の一部との間の最大距離は、約 0 m m ~ 約 1 0 m m に及ぶ、付記 8 7 に記載のシステム。

30

【 0 1 3 0 】

付記 1 0 4 . 第 1 のコイルの第 1 の直径は、約 1 m m ~ 約 1 0 m m に及び、第 2 のコイルの第 2 の直径は、約 5 m m ~ 約 2 5 m m に及ぶ、付記 1 0 3 に記載のシステム。

【 0 1 3 1 】

付記 1 0 5 . コイルの直径は、排出管腔の遠位端に向かって増加し、テーパ状または部分的テーパ状構成を有する、螺旋構造をもたらす、付記 1 0 3 に記載のシステム。

【 0 1 3 2 】

付記 1 0 6 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、メッシュを備え、メッシュは、それを通して流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための複数の開口部を有し、開口部の最大面積は、最大約 1 0 0 m m ² である、付記 8 7 に記載のシステム。

40

【 0 1 3 3 】

付記 1 0 7 . 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、内向きに向いた側と、外向きに向いた側とを備え、内向きに向いた側は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備え、外向きに向いた側は、開口部が本質的ないかまたはない、付記 8 7 に記載のシステム。

【 0 1 3 4 】

付記 1 0 8 . 少なくとも 1 つの開口部は、約 0 . 0 0 2 m m ² ~ 約 1 0 0 m m ² に及ぶ

50

面積を有する、付記 107 に記載のシステム。

【0135】

付記 109. 第 1 のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第 1 のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備える、付記 103 に記載のシステム。

【0136】

付記 110. 第 1 のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第 1 のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 2 つの開口部を備える、付記 103 に記載のシステム。

10

【0137】

付記 111. 第 1 のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第 1 のコイルの半径方向外向きに向いた側は、1 つ以上の開口部が本質的ないかまたはない、付記 103 に記載のシステム。

【0138】

付記 112. 第 1 のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第 1 のコイルの半径方向内向きに向いた側は、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備え、半径方向外向きに向いた側は、1 つ以上の開口部が本質的ないかまたはない、付記 103 に記載のシステム。

20

【0139】

付記 113. 排出管腔の側壁上の少なくとも 1 つの開口部は、負圧によって、排出管腔の中への流体流動を可能にする、付記 101 に記載のシステム。

【0140】

付記 114. 排出管腔の保定部分はさらに、流体が排出管腔の中に流動することを可能にするための開放遠位端を備える、付記 87 に記載のシステム。

【0141】

付記 115. 漏斗状支持体は、第 3 の直径を備え、第 3 の直径は、第 2 の直径未満であって、第 3 の直径は、第 2 の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近い、付記 87 に記載のシステム。

30

【0142】

付記 116. 1 つ以上の開口部は、円形である、付記 101 に記載のシステム。

【0143】

付記 117. 1 つ以上の開口部は、非円形である、付記 101 に記載のシステム。

【0144】

付記 118. 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、凸面である、付記 87 に記載のシステム。

【0145】

付記 119. 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、凹面である、付記 87 に記載のシステム。

40

【0146】

付記 120. 漏斗状支持体の中心軸は、排出管腔の管の中心軸に対してオフセットされる、付記 87 に記載のシステム。

【0147】

付記 121. 漏斗状支持体の保定部分の遠位端は、複数の略丸みを帯びた縁を備える、付記 87 に記載のシステム。

【0148】

付記 122. 漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、複数の葉状形状の縦方向襞を備える、付記 87 に記載のシステム。

50

【0149】

付記123. 少なくとも1つの葉状形状の縦方向襞は、少なくとも1つの縦方向支持部材を備える、付記122に記載のシステム。

【0150】

付記124. 少なくとも1つの葉状形状の縦方向襞の遠位端は、少なくとも1つの支持部材を備える、付記122に記載のシステム。

【0151】

付記125. 漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、内側側壁と、外側側壁とを備え、内側側壁は、それを通して排出管腔の近位部分の内部の中への流体流動を可能にするための少なくとも1つの開口部を備える、付記87に記載のシステム。

10

【0152】

付記126. 漏斗状支持体は、側壁の内部に位置付けられる、多孔性材料を含む、付記87に記載のシステム。

【0153】

付記127. 漏斗状支持体は、側壁の内部に隣接して位置付けられる、多孔性ライナを備える、付記87に記載のシステム。

【0154】

付記128. カテーテルは、患者の尿管の中への挿入のための収縮構成と尿管内での展開のための展開構成との間で遷移可能である、付記87に記載のシステム。

20

【0155】

付記129. 排出管腔は、少なくとも部分的に、銅、銀、金、ニッケル-チタン合金、ステンレス鋼、チタン、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ラテックス、およびシリコーンのうちの1つ以上のものから形成される、付記87に記載のシステム。

【図面の簡単な説明】

【0156】

本開示のこれらおよび他の特徴および特性だけではなく、構造の関連要素の動作方法および機能および部品および製造の経済性の組み合わせが、その全てが本明細書の一部を形成し、同様の参照番号は、種々の図における対応する部品を指定する、付随の図面を参照して、以下の説明および添付の付記の検討からより明白となるであろう。しかしながら、図面は、例証および説明の目的のためだけのものであって、本発明の限定の定義として意図されるものではないことをはっきりと理解されたい。

30

【0157】

さらなる特徴および他の実施例および利点も、図面を参照して検討される以下の詳細な説明から明白となるであろう。

【0158】

【図1】図1は、本発明の実施例による、患者の尿路内で展開される尿収集アセンブリの留置部分の概略図である。

40

【0159】

【図2A】図2Aは、本開示の実施例による、例示的尿管カテーテルの斜視図である。

【0160】

【図2B】図2Bは、図2Aの尿管カテーテルの正面図である。

【0161】

【図3A】図3Aは、本発明の実施例による、尿管カテーテルのための保定部分の実施例の概略図である。

【0162】

【図3B】図3Bは、本発明の実施例による、尿管カテーテルのための保定部分の別の実施例の概略図である。

【0163】

【図3C】図3Cは、本発明の実施例による、尿管カテーテルのための保定部分の別の実

50

施例の概略図である。

【0164】

【図3D】図3Dは、本発明の実施例による、尿管カテーテルのための保定部分の別の実施例の概略図である。

【0165】

【図3E】図3Eは、本発明の実施例による、尿管カテーテルのための保定部分の別の実施例の概略図である。

【0166】

【図4A】図4Aは、本発明の実施例による、尿管カテーテルのための保定部分の別の実施例の概略図である。

10

【0167】

【図4B】図4Bは、図4Aの線B-Bに沿って得られた、図4Aの保定部分の一部の断面図の概略図である。

【0168】

【図5A】図5Aは、本発明の実施例による、尿管カテーテルのための保定部分の別の実施例の概略図である。

【0169】

【図5B】図5Bは、図5Aの線B-Bに沿って得られた、図5Aの保定部分の断面図の一部の概略図である。

20

【0170】

【図6】図6は、本発明の実施例による、尿管カテーテルのための保定部分の別の実施例の概略図である。

【0171】

【図7】図7は、本発明の実施例による、尿管カテーテルのための保定部分の別の実施例の断面の概略図である。

【0172】

【図8】図8は、本発明の実施例による、尿管カテーテルのための保定部分の別の実施例の概略図である。

【0173】

【図9A】図9Aは、本発明の実施例による、尿収集アセンブリの別の実施例の概略図である。

30

【0174】

【図9B】図9Bは、図9Aのアセンブリの膀胱アンカ部分の断面9B-9Bに沿って得られた、部分的概略図である。

【0175】

【図10A】図10Aは、本発明の実施例による、尿収集アセンブリの別の実施例の概略図である。

【0176】

【図10B】図10Bは、図10Aのアセンブリの膀胱アンカ部分の断面10B-10Bに沿って得られた、概略図である。

40

【0177】

【図11A】図11Aは、本発明の実施例による、尿収集アセンブリの概略図である。

【0178】

【図11B】図11Bは、図11Aのアセンブリの膀胱アンカ部分の断面11B-11Bに沿って得られた、概略図である。

【0179】

【図12A】図12Aは、本開示の実施例による、尿収集アセンブリの別の膀胱アンカ部分の概略図である。

【0180】

【図12B】図12Bは、図12Aの線C-Cに沿って得られた、尿収集アセンブリの膀

50

膀胱カーテルの断面の概略図である。

【0181】

【図12C】図12Cは、尿収集アセンブリの膀胱カーテルの別の実施例の断面の概略図である。

【0182】

【図13】図13は、本開示の実施例による、尿収集アセンブリの膀胱アンカ部分の別の実施例の概略図である。

【0183】

【図14】図14は、本開示の実施例による、尿収集アセンブリの膀胱アンカ部分の別の実施例の概略図である。

【0184】

【図15】図15は、本発明の実施例による、患者の膀胱および尿道内で展開されるように構成される、尿収集アセンブリの膀胱アンカ部分の別の実施例の概略図である。

【0185】

【図16】図16は、本発明の実施例による、尿収集アセンブリの膀胱アンカ部分の別の実施例の概略図である。

【0186】

【図17A】図17Aは、本開示の実施例による、尿収集アセンブリのためのコネクタの分解斜視図である。

【0187】

【図17B】図17Bは、図17Aのコネクタの一部の断面図である。

【0188】

【図17C】図17Cは、本開示の実施例による、尿収集アセンブリのためのコネクタの概略図である。

【0189】

【図18A】図18Aは、本発明の実施例による、尿管カーテルまたは尿収集アセンブリの挿入および展開のためのプロセスを図示する、フローチャートである。

【0190】

【図18B】図18Bは、本発明の実施例による、尿管カーテルまたは尿収集アセンブリを使用して、負圧を印加するためのプロセスを図示する、フローチャートである。

【0191】

【図19】図19は、本発明の実施例による、負圧を患者の尿路に誘発するためのシステムの概略図である。

【0192】

【図20A】図20Aは、本発明の実施例による、図19のシステムと併用するためのポンプの平面図である。

【0193】

【図20B】図20Bは、図20Aのポンプの側面立面図である。

【0194】

【図21】図21は、ブタモデルにおける負圧療法を評価するための実験設定の概略図である。

【0195】

【図22】図22は、図21に示される実験設定を使用して実施された試験に関するクリアチニンクリアランス率のグラフである。

【0196】

【図23A】図23Aは、負圧療法で治療された鬱滞腎臓からの腎臓組織の低拡大率光顕微鏡写真である。

【0197】

【図23B】図23Bは、図23Aに示される腎臓組織の高拡大率光顕微鏡写真である。

【0198】

10

20

30

40

50

【図 23 C】図 23 C は、鬱滞および未治療（例えば、対照）腎臓からの腎臓組織の低拡大率光顕微鏡写真である。

【0199】

【図 23 D】図 23 D は、図 23 C に示される腎臓組織の高拡大率光顕微鏡写真である。

【0200】

【図 24】図 24 は、本開示の実施例による、患者のクレアチニンおよび／またはタンパク質レベルを低減させるためのプロセスを図示する、フローチャートである。

【0201】

【図 25】図 25 は、本開示の実施例による、蘇生輸液を受ける患者を治療するためのプロセスを図示する、フローチャートである。

10

【0202】

【図 26】図 26 は、本明細書に説明される実験方法を使用してブタで行われる試験に関するベースラインに対する血清アルブミンのグラフである。

【0203】

【図 27】図 27 は、本発明の実施例による、患者の尿路内で展開される尿収集アセンブリの留置部分の別の実施例の概略図である。

【0204】

【図 28】図 28 は、図 27 の尿収集アセンブリの別の概略図である。

【0205】

【図 29】図 29 は、本開示の実施例による、尿管カテーテルの別の実施例の正面図である。

20

【0206】

【図 30 A】図 30 A は、本開示の実施例による、円形 30 A によって封入された、図 29 の尿管カテーテルの保定部分の斜視図である。

【0207】

【図 30 B】図 30 B は、本開示の実施例による、図 30 A の保定部分の正面図である。

【0208】

【図 30 C】図 30 C は、本開示の実施例による、図 30 A の保定部分の背面図である。

【0209】

【図 30 D】図 30 D は、本開示の実施例による、図 30 A の保定部分の上面図である。

30

【0210】

【図 30 E】図 30 E は、本開示の実施例による、線 30 E - 30 E に沿って得られた、図 30 A の保定部分の断面図である。

【0211】

【図 31】図 31 は、本開示の実施例による、拘束または線形位置における尿管カテーテルの保定部分の概略図である。

【0212】

【図 32】図 32 は、本開示の実施例による、拘束または線形位置における尿管カテーテルの保定部分の別の実施例の概略図である。

【0213】

【図 33】図 33 は、本開示の実施例による、拘束または線形位置における尿管カテーテルの保定部分の別の実施例の概略図である。

40

【0214】

【図 34】図 34 は、本開示の実施例による、拘束または線形位置における尿管カテーテルの保定部分の別の実施例の概略図である。

【0215】

【図 35 A】図 35 A は、本開示の実施例による、位置の関数としての例示的尿管カテーテルの開口部を通した流体流動のパーセンテージを示す、グラフである。

【0216】

【図 35 B】図 35 B は、本開示の実施例による、位置の関数としての別の例示的尿管力

50

テー テルの開口部を通した流体流動のパーセンテージを示す、グラフである。

【0217】

【図35C】図35Cは、本開示の実施例による、位置の関数としての別の例示的尿管カテーテルの開口部を通した流体流動のパーセンテージを示す、グラフである。

【0218】

【図36】図36は、本開示の実施例による、尿管カテーテルを流体ポンプに接続するための管類アセンブリおよびy - コネクタの斜視図である。

【0219】

【図37】図37は、本開示の実施例による、図36のy - コネクタに接続されている、尿管カテーテルの斜視図である。

10

【0220】

【図38】図38は、本開示の実施例による、物質移動バランス評価のための流体流係数を計算するためのステーションを示す、尿管カテーテルの保定部分の概略図である。

【0221】

【図39】図39は、毛細血管床および曲尿細管の位置を示す、腎単位および周囲血管系の概略図である。

【0222】

【図40】図40は、本発明の別の実施例による、患者の尿路内で展開される尿収集アセンブリの留置部分の概略図である。

20

【0223】

【図41A】図41Aは、本開示の実施例による、尿管カテーテルの保定部分の側面立面図である。

【0224】

【図41B】図41Bは、図41Aの線B - Bに沿って得られた、図41Aの尿管カテーテルの保定部分の断面図である。

【0225】

【図41C】図41Cは、図41Aの線C - Cに沿って得られた、図41Aの尿管カテーテルの保定部分の上部平面図である。

【0226】

【図42】図42は、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の側面立面図である。

30

【0227】

【図43】図43は、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の側面立面図である。

【0228】

【図44】図44は、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の側面立面図である。

【0229】

【図45A】図45Aは、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の斜視図である。

40

【0230】

【図45B】図45Bは、図45Aの線B - Bに沿って得られた、図45Aの尿管カテーテルの保定部分の上部平面図である。

【0231】

【図46A】図46Aは、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の斜視図である。

【0232】

【図46B】図46Bは、図46Aの線B - Bに沿って得られた、図46Aの尿管カテーテルの保定部分の上部平面図である。

【0233】

50

【図47】図47は、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の斜視図である。

【0234】

【図48】図48は、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の側面立面図である。

【0235】

【図49】図49は、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の側面立面図である。

【0236】

【図50】図50は、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の断面側面図である。 10

【0237】

【図51A】図51Aは、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の斜視図である。

【0238】

【図51B】図51Bは、図51Aの尿管カテーテルの保定部分の上部平面図である。

【0239】

【図52A】図52Aは、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の斜視図である。

【0240】

【図52B】図52Bは、図52Aの尿管カテーテルの保定部分の上部平面図である。 20

【0241】

【図53A】図53Aは、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の斜視図である。

【0242】

【図53B】図53Bは、図53Aの尿管カテーテルの保定部分の上部平面図である。

【0243】

【図54】図54は、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の斜視図である。

【0244】

【図54B】図54Bは、図54Aの尿管カテーテルの保定部分の上部平面図である。 30

【0245】

【図55】図55は、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の断面側面立面図である。

【0246】

【図56】図56は、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の断面側面立面図である。

【0247】

【図57A】図57Aは、本開示の実施例による、別の尿管カテーテルの保定部分の斜視図である。 40

【0248】

【図57B】図57Bは、図57Aの線B-Bに沿って得られた、図57Aの尿管カテーテルの保定部分の断面側面立面図である。

【0249】

【図58】図58は、本開示の実施例による、患者の尿管の中への挿入のための収縮構成における、尿管カテーテルを囲繞するシースの裁断された断面図を示す、側面立面図である。

【発明を実施するための形態】

【0250】

本明細書で使用されるように、「a」、「a n」、および「t h e」の単数形は、文脈

50

によって明確に別様に示されない限り、複数参照も含む。

【0251】

本明細書で使用されるように、用語「右」、「左」、「上部」、およびその派生形は、図面において配向されるように本発明に関連するものとする。用語「近位」は、ユーザおよび/または尿路アクセス部位の最近傍の留置カテーテルの一部によって操作または接触される、カテーテルデバイスの部分を指す。用語「遠位」は、患者の中に挿入されるように構成されるカテーテルデバイスの反対端および/または患者の尿路の最遠位に挿入されるデバイスの一部を指す。しかしながら、本発明は、種々の代替配向をとることができ、故に、そのような用語は、限定として見なされるものではないことを理解されたい。また、本発明は、反対のことが明示的に規定されない限り、種々の代替変形例および段階シーケンスをとることができることを理解されたい。また、添付の図面に図示され、以下の明細書に説明される、具体的デバイスおよびプロセスは、実施例であることを理解されたい。故に、本明細書に開示される実施形態に関連する具体的寸法および他の物理的特性は、限定として見なされるものではない。

10

【0252】

本明細書の目的のために、別様に示されない限り、明細書および請求項において使用される成分、反応条件、寸法、物理的特性等の数量を表す全ての数字は、全事例において用語「約」によって修飾されるものとして理解されたい。反対のことが示されない限り、以下の明細書および添付の請求項に記載される数値パラメータは、本発明によって得られることが模索される所望の特性に応じて変動し得る、近似である。

20

【0253】

本発明の広義の範囲を記載する数値範囲およびパラメータは、近似値であるが、具体的実施例に記載される数値は、可能な限り精密に報告される。しかしながら、任意の数値は、本質的に、その個別の試験測定に見出される標準偏差から必然的に生じる、ある誤差を含有する。

【0254】

また、本明細書に列挙される任意の数値範囲は、その中に含められる全ての下位範囲を含むことが意図されることを理解されたい。例えば、「1～10」の範囲は、1の列挙された最小値と10の列挙された最大値を含む、それらの間のあらゆる範囲、すなわち、1以上の最小値から開始し、10以下の最大値で終了する全ての下位範囲と、その間の全ての下位範囲、例えば、1～6.3、または5.5～10、または2.7～6.1とを含むものと意図される。

30

【0255】

本明細書で使用されるように、用語「通信」および「通信する」は、1つ以上の信号、メッセージ、コマンド、または他のタイプのデータの受信または転送を指す。1つのユニットまたは構成要素が別のユニットまたは構成要素と通信するとは、1つのユニットまたは構成要素が、直接または間接的に、データを他のユニットまたは構成要素から受信することおよび/またはそこにデータを伝送することが可能であることを意味する。これは、性質上、有線および/または無線であり得る、直接または間接接続を指し得る。加えて、2つのユニットまたは構成要素は、伝送されるデータが、第1および第2のユニットまたは構成要素間で修正される、処理される、ルーティングされる、および同等物である場合でも、相互に通信することができる。例えば、第1のユニットは、第1のユニットがデータを受動的に受信し、データを第2のユニットに能動的に伝送しない場合でも、第2のユニットと通信することができる。別の実施例として、第1のユニットは、中間ユニットが、1つのユニットからのデータを処理し、処理されたデータを第2のユニットに伝送する場合も、第2のユニットと通信することができる。多数の他の配列も可能性として考えられることを理解されたい。

40

【0256】

流体貯留および静脈鬱滞は、進行性腎疾患の進行における主要な問題である。排泄における相対的減少と結び付けられる過剰ナトリウム摂取は、等張体積膨張および二次コンパ

50

ートメント症候群の併発につながる。いくつかの実施例では、本発明は、概して、患者の膀胱、尿管、および／または腎臓からの尿または廃棄物の排出を促進するためのデバイスおよび方法を対象とする。いくつかの実施例では、本発明は、概して、患者の膀胱、尿管、および／または腎臓内で負圧を誘発するためのデバイスおよび方法を対象とする。任意の理論によって拘束されることを意図するわけではないが、負圧を膀胱、尿管、および／または腎臓に印加することは、いくつかの状況において、ナトリウムおよび水分の髓質腎単位尿細管再吸収を補償し得ると考えられる。ナトリウムおよび水分の再吸収の補償は、尿產生を増加させ、総体内ナトリウムを減少させ、赤血球產生を改善することができる。髓質内圧が、ナトリウム、したがって、体液量過剰によって促されるため、過剰ナトリウムの標的除去は、体液量損失の維持を可能にする。体液量の除去は、髓質鬱滞を回復させる。正常尿產生は、1.48～1.96 L／日（または1～1.4 ml／分）である。

10

【0257】

流体貯留および静脈鬱滞はまた、腎前性急性腎傷害（AKI）の進行における主要な問題である。具体的には、AKIは、腎臓を通した灌流または血流の損失に関連し得る。故に、いくつかの実施例では、本発明は、静脈鬱滞を緩和または低減させる目的のために、改良された腎血行動態を促進し、排尿を増加させる。さらに、AKIの治療および／または阻止は、他の病状の発生にも良い影響を及ぼし、および／またはそれを低減させることができが予期され、例えば、NYHA分類II度および／または分類IV度心不全を伴う患者における腎機能の悪化の低減または阻止が挙げられる。異なるレベルの心不全の分類は、
Criteria Committee of the New York Heart Association, (1994), Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels, (9th ed.), Boston: Little, Brown and Co. pp. 253-256 (本開示は、参考することによってその全体として本明細書に組み込まれる)に説明されている。AKIおよび／または慢性的灌流減少のエピソードの低減または阻止はまた、第4期および／または第5期慢性腎臓疾患のための治療であり得る。慢性腎臓疾患の進行は、
National Kidney Foundation, K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Am. J. Kidney Dis. 39:S1-S266, 2002 (Suppl. 1) (本開示は、参考することによってその全体として本明細書に組み込まれる)に説明されている。

20

30

40

【0258】

図1、27、および40を参照すると、尿路は、患者の右腎2および左腎4を備える。前述のように、腎臓2、4は、血液濾過および尿を通した身体からの廃棄物化合物の一掃に関与する。右腎2および左腎4によって產生された尿は、尿細管、すなわち、右尿管6および左尿管8を通して患者の膀胱10の中に排出される。例えば、尿は、尿管壁の蠕動および重力によって尿管6、8を通して伝導され得る。尿管6、8は、尿管口または開口部16を通して膀胱10に進入する。膀胱10は、尿が身体から排泄されるまで尿を収集するように適合される、可撓性かつ実質的に中空の構造である。膀胱10は、空位置（参照線Eによって示される）から満杯位置（参照線Fによって示される）に遷移可能である。通常、膀胱10が実質的に満杯状態に到達すると、尿は、膀胱10から膀胱10の下側部分に位置する尿道括約筋または開口部18を通して尿道12に排出することが可能にされる。膀胱10の収縮は、尿管開口部16と尿道開口部18との間に延在する三角形領域である、膀胱10の三角領域14上に付与される応力および圧力に応答し得る。三角領域14は、膀胱10が充填され始めるにつれて、三角領域14上の圧力が増加するように、応力および圧力に敏感である。三角領域14上の閾値圧力を超えると、膀胱10は、収縮し、収集された尿を尿道12を通して放出し始める。

50

【0259】

いくつかの実施例では、腎臓からの排尿を促進するための方法であって、(a) 本明細書に開示されるような本発明のカテーテルを、患者の腎臓、腎孟、または腎孟に隣接する尿管内のうちの少なくとも1つに挿入するステップと、(b) 時間周期にわたって、負圧をカテーテルの排出管腔の近位部分に印加し、腎臓からの排尿を促進するステップとを含む、方法が、提供される。本発明の例示的尿管カテーテルの具体的特性が、本明細書に詳細に説明される。

【0260】

例示的尿管カテーテル：

ここで図40を参照すると、患者の尿路内に位置付けられる2つの例示的尿管カテーテル5000、5001が、示される。尿管カテーテル5000、5001は、患者の腎臓2、4、腎孟20、21、または腎孟20、21に隣接する尿管6、8のうちの少なくとも1つから尿等の流体を排出するための排出管腔5002、5003を備える。排出管腔5002、5003は、患者の腎臓2、4、腎孟20、21、および/または腎孟20、21に隣接する尿管6、8内に位置付けられるように構成される、遠位部分5004、5005と、それを通して流体5008が患者の膀胱10または体外に排出される、近位部分5006、5007とを備える。

10

【0261】

いくつかの実施例では、遠位部分5004、5005は、流体を排出管腔5002、5003の中に引き出すための開放遠位端5010、5011を備える。尿管カテーテル5000、5001の遠位部分5004、5005はさらに、排出管腔または管5002、5003の遠位部分5004、5005を尿管および/または腎臓内に維持するための保定部分5012、5013を備える。保定部分5012、5013は、可撓性および/または屈曲可能であって、尿管、腎孟、および/または腎臓内への保定部分5012、5013の位置付けを可能にすることができる。例えば、保定部分5012、5013は、望ましくは、カテーテル5000、5001上に付与される力を吸収し、そのような力が尿管に伝達されることを防止するために十分に屈曲可能である。さらに、保定部分5012、5013が、近位方向P(図40に示される)に患者の膀胱10に向かって引動される場合、保定部分5012、5013は、尿管6、8を通して引き出され得るように、解巻、直線化、または圧潰され始めるように十分に可撓性であることができる。

20

【0262】

保定部分5012、5013は、排出管腔と同一材料から形成されることができ、排出管腔5002、5003と一体型であることができる、または保定部分5012、5013は、排出管腔5002、5003と異なる材料から形成され、そこに接続されることがある。排出管腔5002、5003は、少なくとも部分的に、銅、銀、金、ニッケル-チタン合金、ステンレス鋼、チタン、および/またはポリウレタン、ポリ塩化ビニル、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ラテックス、および/またはシリコーン等のポリマーのうちの1つ以上のものから形成されることができる。保定部分5012、5013は、前述の材料およびポリウレタン、可撓性ポリ塩化ビニル、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ラテックス、シリコーン、ポリグリコリドまたはポリ(グリコール酸)(PGA)、ポリ乳酸(PLA)、ポリ(乳酸-c-o-グリコール酸)、ポリヒドロキシアルカン酸、ポリカプロラクトンおよび/またはポリ(プロピレンフマラート)等のポリマーのいずれかから形成されることができる。

30

40

【0263】

概して、保定部分は、漏斗状支持体を備える。漏斗状支持体は、少なくとも1つの側壁を備える。漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、第1の直径と、第2の直径とを備え、第1の直径は、第2の直径未満である。漏斗状支持体の第2の直径は、第1の直径より排出管腔の遠位部分の端部に近い。

【0264】

排出管腔の近位部分または排出管は、開口部が本質的ないかまたはない。任意の理論によって拘束されることを意図するわけではないが、負圧が排出管腔の近位部分の近位端

50

に印加されると、排出管腔または排出管の近位部分内の開口部は、尿管カテーテルの遠位部分における負圧を減少させ、それによって、腎臓および腎臓の腎盂からの流体または尿の引き出しありは流動を減少させ得るため、そのような開口部は、望ましくあり得ないと考えられる。尿管および/または腎臓からの流体の流動は、カテーテルによる尿管および/または腎臓の閉塞によって妨げられないことが望ましい。また、任意の理論によって拘束されることを意図するわけではないが、負圧が排出管腔の近位部分の近位端に印加されると、尿管組織は、排出管腔の近位部分に沿って開口部に対してまたはその中に引き込まれ得、これは、組織を炎症させ得ると考えられる。

【0265】

本発明による、漏斗状支持体を構成する保定部分を備える、尿管カテーテルのいくつかの実施例は、図1-7、27-34、および40-57Bに示される。図1-3Eおよび27-34では、漏斗状支持体は、管類のコイルによって形成される。図4A-7および40-57Bでは、漏斗状支持体の他の実施例が、示される。本発明によるこれらの漏斗状支持体はそれぞれ、下記に詳細に議論されるであろう。

10

【0266】

ここで図41A-Cを参照すると、いくつかの実施例では、尿管カテーテルの遠位部分5004が、示され、概して、5000として示される。遠位部分5004は、漏斗状支持体5014を構成する、保定部分5012を備える。漏斗状支持体5014は、少なくとも1つの側壁5016を備える。漏斗状支持体5014の少なくとも1つの側壁5016は、第1の(外側)直径D4と、第2の(外側)直径D5とを備え、第1の外径D4は、第2の外径D5未満である。漏斗状支持体5014の第2の外径D5は、第1の外径D4より排出管腔5002の遠位部分5004の遠位端5010に近い。いくつかの実施例では、第1の外径D4は、約0.33mm~4mm(約1Fr~約12Fr(フレンチカテーテルスケール))または約2.0±0.1mmに及ぶことができる。いくつかの実施例では、第2の外径D5は、第1の外径D4よりも大きく、約1mm~約60mm、または約10mm~30mm、または約18mm±2mmに及ぶことができる。

20

【0267】

いくつかの実施例では、漏斗状支持体5014の少なくとも1つの側壁5016はさらに、第3の直径D7(図41Bに示される)を備えることができる。第3の直径D7は、第2の外径D5未満である。漏斗状支持体5014の第3の直径D7は、第2の直径D5より排出管腔5002の遠位部分5004の遠位端5010に近い。第3の直径D7は、边缘に関して下記により詳細に議論される。いくつかの実施例では、第3の直径D7は、約0.99mm~約59mmまたは約5mm~約25mmに及ぶことができる。

30

【0268】

漏斗状支持体5014の少なくとも1つの側壁5016は、第1の(内側)直径D6を備える。第1の内径D6は、第3の直径D7より漏斗状支持体5014の近位端5017に近い。第1の内径D6は、第3の直径D7未満である。いくつかの実施例では、第1の内径D6は、約0.05mm~3.9mmまたは約1.25±0.75mmに及ぶことができる。

40

【0269】

いくつかの実施例では、保定部分5012の中心軸5018に沿った側壁5016の全高H5は、約1mm~約25mmに及ぶことができる。いくつかの実施例では、側壁の高さH5は、例えば、側壁が図47に示されるように波状縁または丸みを帯びた縁を有する場合、側壁の異なる部分で変動し得る。いくつかの実施例では、波状部は、所望に応じて、約0.01mm~約5mmまたはそれよりも大きくあり得る。

【0270】

いくつかの実施例では、図4A-7、41A-B、43、44、45A、46A、47、48、49、50、51、52、53、54、および55-57Bに示されるように、漏斗状支持体5014は、略円錐形形状を有することができる。いくつかの実施例では、漏斗状支持体5014の近位端5017の近傍の外壁5022と漏斗状支持体5014の

50

基部部分 5024 に隣接する排出管腔 5002 との間の角度 5020 は、約 100 度～約 180 度、または約 100 度～約 160 度、または約 120 度～約 130 度に及ぶことができる。角度 5020 は、角度 5020 が約 140 度～約 180 度に及ぶ、図 45A に示されるように、漏斗状支持体 5014 の円周を中心として異なる位置で変動してもよい。

【0271】

いくつかの実施例では、少なくとも 1 つの側壁 5016 の遠位端 5010 の縁または辺縁 5026 は、丸みを帯びた、正方形、または所望の任意の形状であることができる。縁 5026 によって画定される形状は、例えば、円形（図 41C および 46B に示されるように）、橢円形（図 45B に示されるように）、葉状（図 51B、52B、53B に示されるように）、正方形、長方形、または所望の任意の形状であることができる。

10

【0272】

ここで図 51A - 53B を参照すると、漏斗状支持体 5300 が、示され、少なくとも 1 つの側壁 5302 は、側壁 5302 の長さ L7 に沿って複数の葉状形状の縦方向襞 5304 を備える。襞 5304 の数は、示されるように、2～約 20 または約 6 であり得る。本実施例では、襞 5304 は、シリコーン、ポリマー、固体材料、布地、または浸透性メッシュ等の 1 つ以上の可撓性材料から形成され、所望の葉状形状を提供することができる。襞 5304 は、断面図 51B に示されるように、略丸みを帯びた形状を有することができる。漏斗状支持体 5300 の遠位端 5306 における各襞 5304 の深度 D10 は、同一または変動することができ、約 0.5 mm～約 5 mm に及ぶことができる。

20

【0273】

ここで図 52A および 52B を参照すると、1 つ以上の襞 5304 は、少なくとも 1 つの縦方向支持部材 5308 を備えることができる。縦方向支持部材 5308 は、漏斗状支持体 5300 の長さ L7 の全長 L7 または一部に跨架することができる。縦方向支持部材 5308 は、感温形状記憶材料、例えば、ニチノール等の可撓性であるが、部分的に剛性の材料から形成されることができる。縦方向支持部材 5308 の厚さは、所望に応じて、約 0.01 mm～約 1 mm に及ぶことができる。いくつかの実施例では、ニチノールフレームは、シリコン等の好適な防水材料で被覆され、テーパ状部分または漏斗を形成することができる。その場合、流体は、漏斗状支持体 5300 の内側表面 5310 を辿って、排出管腔 5312 の中に流動することができる。他の実施例では、襞 5304 は、漏斗形状の保定部分を形成するように屈曲または成型される、種々の剛性または部分的に剛性のシートまたは材料から形成される。

30

【0274】

ここで図 53A および 53B を参照すると、襞 5402 の遠位端または縁 5400 は、少なくとも 1 つの縁支持部材 5404 を備えることができる。縁支持部材 5404 は、漏斗状支持体 5408 の遠位縁 5400 の円周 5406 の全周 5406 または 1 つ以上の部分に跨架することができる。縁支持部材 5404 は、感温形状記憶材料、例えば、ニチノール等の可撓性であるが、部分的に剛性の材料から形成されることができる。縁支持部材 5404 の厚さは、所望に応じて、約 0.01 mm～約 1 mm に及ぶことができる。

30

【0275】

図 41A - C に示されるようないくつかの実施例では、排出管腔 5002（または漏斗状支持体 5014）の遠位端 5010 は、例えば、約 0.01 mm～約 1 mm の漏斗状支持体 5014 の中心に向かって配向される内向きに向いた辺縁 5026 を有し、腎臓組織の炎症を阻止することができる。したがって、漏斗状支持体 5014 は、第 2 の直径 D5 未満である、第 3 の直径 D7 を備えることができ、第 3 の直径 D7 は、第 2 の直径 D5 より排出管腔 5002 の遠位部分 5004 の端部 5010 に近い。辺縁 5026 の外側表面 5028 は、丸みを帯びた、正方形縁、または所望の任意の形状であることができる。辺縁 5026 は、付加的支持を腎孟および内部腎臓組織に提供することを補助し得る。

40

【0276】

ここで図 47 を参照すると、いくつかの実施例では、少なくとも 1 つの側壁 5204 の遠位端 5202 の縁 5200 が、成形されることができる。例えば、縁 5200 は、複数

50

の略丸みを帯びた縁 5 2 0 6 またはスカラップ (s c a l l o p) 、例えば、約 4 ~ 約 20 以上の丸みを帯びた縁を備えることができる。丸みを帯びた縁 5 2 0 6 は、直線縁より大きい表面積を提供し、腎孟または腎臓の組織を支持し、閉塞を阻止することに役立つことができる。縁 5 2 0 0 は、所望される任意の形状を有することができるが、好ましくは、鋭縁が本質的でないかまたはなく、傷害組織を回避する。

【 0 2 7 7 】

図 4 1 A - C および 4 5 A - 4 6 B に示されるようないくつかの実施例では、漏斗状支持体 5 0 1 4 は、排出管腔 5 0 0 2 の遠位部分 5 0 0 4 に隣接する、基部部分 5 0 2 4 を備える。基部部分 5 0 2 4 は、排出管腔 5 0 0 2 の近位部分 5 0 0 6 の内部管腔 5 0 3 2 の中への流体流を可能にするための排出管腔 5 0 0 2 の近位部分 5 0 0 6 の排出管腔 5 0 0 2 の内部管腔 5 0 3 2 と整合される、少なくとも 1 つの内部開口部 5 0 3 0 を備える。いくつかの実施例では、開口部 5 0 3 0 の断面は、円形であるが、形状は、橢円形、三角形、正方形等、変動してもよい。

【 0 2 7 8 】

図 4 5 A - 4 6 B に示されるようないくつかの実施例では、漏斗状支持体 5 0 1 4 の中心軸 5 0 1 8 は、排出管腔 5 0 0 2 の近位部分 5 0 0 6 の中心軸 5 0 3 4 に対してオフセットされる。近位部分 5 0 0 6 の中心軸 5 0 3 4 に対する漏斗状支持体 5 0 1 4 の中心軸 5 0 1 8 からのオフセット距離 X は、約 0 . 1 m m ~ 約 5 m m に及ぶことができる。

【 0 2 7 9 】

基部部分 5 0 2 4 の少なくとも 1 つの内部開口部 5 0 3 0 は、約 0 . 0 5 m m ~ 約 4 m m に及ぶ、直径 D 8 を有する (例えば、図 4 1 C および 4 6 B に示される) 。いくつかの実施例では、基部部分 5 0 2 4 の内部開口部 5 0 3 0 の直径 D 8 は、排出管腔の隣接する近位部分 5 0 0 6 の第 1 の内径 D 6 とほぼ等しい。

【 0 2 8 0 】

いくつかの実施例では、漏斗状支持体 5 0 1 4 の少なくとも 1 つの側壁 5 0 1 6 の高さ H 5 対漏斗状支持体 5 0 1 4 の少なくとも 1 つの側壁 5 0 1 6 の第 2 の外径 D 5 の比は、約 1 : 2 5 ~ 約 5 : 1 に及ぶ。

【 0 2 8 1 】

いくつかの実施例では、基部部分 5 0 2 4 の少なくとも 1 つの内部開口部 5 0 3 0 は、約 0 . 0 5 m m ~ 約 4 m m に及ぶ直径 D 8 を有し、漏斗状支持体 5 0 1 4 の少なくとも 1 つの側壁 5 0 1 6 の高さ H 5 は、約 1 m m ~ 約 2 5 m m に及び、漏斗状支持体 5 0 1 4 の第 2 の外径 D 5 は、約 5 m m ~ 約 2 5 m m に及ぶ。

【 0 2 8 2 】

いくつかの実施形態では、漏斗状支持体 5 0 1 4 の少なくとも 1 つの側壁 5 0 1 6 の厚さ T 1 (例えば、図 4 1 B に示される) は、約 0 . 0 1 m m ~ 約 1 . 9 m m または約 0 . 5 m m ~ 約 1 m m に及ぶことができる。厚さ T 1 は、概して、少なくとも 1 つの側壁 5 0 1 6 全体を通して均一であることができる、または所望に応じて変動してもよい。例えば、少なくとも 1 つの側壁 5 0 1 6 の厚さ T 1 は、漏斗状支持体 5 0 1 4 の基部部分 5 0 2 4 より排出管腔 5 0 0 2 の遠位部分 5 0 0 4 の遠位端 5 0 1 0 の近傍においてより薄いままたは厚くあることができる。

【 0 2 8 3 】

ここで図 4 2 - 4 4 を参照すると、少なくとも 1 つの側壁 5 0 1 6 の長さに沿って、側壁 5 0 1 6 は、直線 (図 4 1 A および 4 3 に示されるように) 、凸面 (図 4 2 に示されるように) 、凹面 (図 4 4 に示されるように) 、または任意のそれらの組み合わせであることができる。図 4 2 および 4 4 に示されるように、側壁 5 0 1 6 の曲率は、Q において中心合わせされる円形が曲線に出会い、曲線と同一傾きおよび曲率を有するように、点 Q からの曲率半径 R から近似されることができる。いくつかの実施例では、曲率半径は、約 2 m m ~ 約 1 2 m m に及ぶ。いくつかの実施例では、漏斗状支持体 5 0 1 4 は、図 4 2 に示されるように、略半球形状を有する。

【 0 2 8 4 】

10

20

30

40

50

いくつかの実施例では、漏斗状支持体 5014 の少なくとも 1 つの側壁 5016 は、例えば、図 5A、5B、57A、および 57B に示されるように、バルーン 5100 から形成される。バルーン 5100 は、漏斗状支持体を提供し、尿管、腎孟、および / または腎臓の残りの閉塞を阻止する、任意の形状を有することができる。図 57A および 57B に示されるように、バルーン 5100 は、漏斗の形状を有する。バルーンは、ガスまたは空気をガスポート 5102 を通して追加または除去することによって、挿入後に膨張される、または除去前に収縮することができる。ガスポート 5102 は、単に、バルーン 5100 の内部 5104 と連続的であることができる、例えば、バルーン 5100 は、内部 5106 に隣接する、または排出管腔 5002 の近位部分 5006 の隣接する部分の外部 5108 を包囲することができる。バルーン 5100 の側壁 5110 の直径 D9 は、約 1mm ~ 約 3mm に及ぶことができ、側壁が、均一直径を有する、漏斗状支持体 5116 の遠位端 5112 に向かってテーパ状になる、または近位端 5114 に向かってテーパ状になるように、その長さに沿って変動することができる。漏斗状支持体 5116 の遠位端 5112 の外径 D10 は、約 5mm ~ 約 25mm に及ぶことができる。

10

【0285】

いくつかの実施例では、漏斗状支持体 5014 の少なくとも 1 つの側壁 5016 は、例えば、図 41A、42、43、および 44 に示されるように、少なくとも 1 つの側壁 5016 の高さ H5 に沿って連続する。いくつかの実施例では、漏斗状支持体 5014 の少なくとも 1 つの側壁 5016 は、固体壁を備え、例えば、側壁 5016 は、片側上における尿等の流体との接触から 24 時間後も、側壁を通して非浸透性である。

20

【0286】

いくつかの実施例では、漏斗状支持体の少なくとも 1 つの側壁は、少なくとも 1 つの側壁の高さまたは本体に沿って不連続である。本明細書で使用されるように、「不連続」は、少なくとも 1 つの側壁が、例えば、重力または負圧によって、それを通して排出管腔の中への流体または尿の流動を可能にするための少なくとも 1 つの開口部を備えることを意味する。いくつかの実施例では、開口部は、側壁を通した従来の開口部、またはメッシュ材料内の開口部、または浸透性布地内の開口部であることができる。開口部の断面形状は、所望に応じて、円形、または長方形、正方形、三角形、多角形、橢円形等の非円形であることができる。いくつかの実施例では、「開口部」は、コイル状管または導管を構成する、カテーテルの保定部分内の隣接するコイル間の間隙である。

30

【0287】

本明細書で使用されるように、「開口部」または「孔」は、側壁の外側から内側またはその逆に側壁を通した連続空隙空間またはチャネルを意味する。いくつかの実施例では、少なくとも 1 つの開口部はそれぞれ、同一または異なり得、約 0.002mm² ~ 約 100mm² または約 0.002mm² ~ 約 10mm² に及び得る、面積を有することができる。本明細書で使用されるように、開口部の「面積」または「表面積」または「断面積」は、開口部の周囲によって画定された最小または極小平面面積を意味する。例えば、開口部が、円形であって、約 0.36mm (0.1mm² の面積) の直径を側壁の外側に有するが、わずか 0.05mm (0.002mm² の面積) の直径を側壁内または側壁の反対側上のいくつかの点に有する場合、「面積」は、側壁内の開口部を通した流動のための最小または極小平面面積であるため、0.002mm² となるであろう。開口部が、正方形または長方形である場合、「面積」は、長さ × 平面面積の幅となるであろう。任意の他の形状に関して、「面積」は、当業者に周知の従来の数学的計算によって決定されることができる。例えば、不規則形状の開口部の「面積」は、形状を開口部の平面面積を充填するように適合し、各形状の面積を計算し、各形状の面積をともに加算することによって見出される。

40

【0288】

いくつかの実施例では、側壁の少なくとも一部は、少なくとも 1 つの (1 つ以上の) 開口部を備える。概して、開口部の中心軸は、側壁の平面外側表面と略垂直であることができる、または開口部は、側壁の平面外側表面に対して角度付けられることができる。開口

50

部のボアの寸法は、その深度全体を通して均一であってもよい、または幅は、側壁の外部表面から側壁の内部表面への開口部を通して、幅を増加させる、減少させる、または交互させることのいずれかによって、深度に沿って変動してもよい。

【0289】

ここで図3A-3E、30A、30E、31-34、50、54A、54B、55、および56を参照すると、いくつかの実施例では、側壁の少なくとも一部は、少なくとも1つの(1つ以上の)開口部を備える。開口部は、側壁に沿って任意の場所に位置付けられることができる。例えば、開口部は、側壁全体を通して均一に位置付けられる、または側壁の遠位端により近い、または側壁の近位端により近い等の側壁の規定された領域内に、または側壁の長さまたは円周に沿って垂直または水平またはランダム群内に位置付けられることができる。任意の理論によって拘束されることを意図するわけではないが、負圧が排出管腔の近位部分の近位端に印加されるとき、尿管、腎孟、および/または他の腎臓組織に直接隣接する、漏斗状支持体の近位部分内の開口部は、尿管カテーテルの遠位部分における負圧を減少させ、それによって、腎臓および腎臓の腎孟からの流体または尿の引き出しままたは流動を減少させ、おそらく、組織を炎症させ得るため、開口部は、望ましくあり得ないと考えられる。

10

【0290】

開口部の数は、所望に応じて、1~1000以上に変動することができる。例えば、図50では、6つの開口部(各側上に3つ)が、示される。上記に議論されるように、いくつかの実施例では、少なくとも1つの開口部はそれぞれ、同一または異なり得、約0.002mm²~約50mm²または約0.002mm²~約10mm²に及び得る、面積を有することができる。

20

【0291】

いくつかの実施例では、図50に示されるように、開口部5500は、側壁5504の遠位端5502のより近くに位置付けられることができる。いくつかの実施例では、開口部は、遠位端5502に向かって側壁の遠位半分5506内に位置付けられる。いくつかの実施例では、開口部5500は、遠位半分5506の円周の周囲に均一に、またはさらに側壁5504の遠位端5502のより近くに分散される。

20

【0292】

対照的に、図54Bでは、開口部5600は、内側側壁5604の近位端5602の近傍に位置付けられ、外側側壁5606が開口部5600と組織との間に存在するため、組織に直接接触しない。代替として、または加えて、1つ以上の開口部5600は、所望に応じて、内側側壁の遠位端の近傍に位置付けられることができる。内側側壁5604および外側側壁5606は、内側側壁5604の外側5610を外側側壁5606の内側5612に接続する1つ以上の支持体5608または隆起によって、接続されることができる。

30

【0293】

図48および49に示されるような、いくつかの実施例では、漏斗状支持体5702、5802の少なくとも1つの側壁5700、5800は、メッシュ5704、5804を備える。メッシュ5704、5804は、それを通して排出管腔5708、5808の中への流体流を可能にするための複数の開口部5706、5806を備える。いくつかの実施例では、開口部の最大面積は、約100mm²未満、または約1mm²未満、または約0.002mm²~約1mm²、または約0.002mm²~約0.05mm²であることができる。メッシュ5704、5804は、上記に議論されるような任意の好適な金属またはポリマー材料から形成されることができる。

40

【0294】

いくつかの実施例では、漏斗状支持体はさらに、漏斗状支持体の遠位端にわたってカバー部分を備える。本カバー部分は、漏斗状支持体の一体部分として形成される、または漏斗状支持体の遠位端に接続されることができる。例えば、図49に示されるように、漏斗状支持体5802は、漏斗状支持体5802の遠位端5812を横断して、漏斗状支持体

50

5802の遠位端5812から突出する、カバー部分5810を備える。カバー部分5810は、平坦、凸面、凹面、波状、およびそれらの組み合わせ等の所望の任意の形状を有することができる。カバー部分5810は、上記に議論されるように、メッシュまたは任意のポリマー固体材料から形成されることができる。カバー部分5810は、腎臓領域内の柔軟組織を支持し、尿產生を促進することを補助することができる。

【0295】

いくつかの実施例では、漏斗状支持体は、例えば、図6および7に示されるように、多孔性材料を含む。図6および7および好適な多孔性材料は、下記に詳細に議論される。簡潔に、図6および7では、多孔性材料自体が、漏斗状支持体である。図6では、漏斗状支持体は、多孔性材料の楔である。図7では、多孔性材料は、漏斗の形状である。図55等のいくつかの実施例では、多孔性材料5900は、側壁5904の内部5902内に位置付けられる。図56等のいくつかの実施例では、漏斗状支持体6000は、側壁6006の内部6004に隣接するように位置付けられる、多孔性ライナ6002を備える。多孔性ライナ6002の厚さT2は、例えば、約0.5mm～約12.5mmに及ぶことができる。多孔性材料内の開口部の面積は、約0.002mm²～約100mm²またはそれ未満であることができる。

【0296】

いくつかの実施例では、漏斗状支持体を備える、尿管カテーテルは、尿道を通して膀胱の中へと導管を使用して、患者の尿路の中に、より具体的には、腎孟領域／腎臓内に展開することができる。漏斗状支持体6100は、圧潰状態（図58に示される）にあって、尿管シース6102内に納置される。尿管カテーテルを展開するために、医療従事者は、膀胱鏡を尿道の中に挿入し、ツールが膀胱に進入するためのチャネルを提供するであろう。尿管口は、可視化され、ガイドワイヤは、ガイドワイヤの先端が腎孟に到達するまで、膀胱鏡および尿管を通して挿入されるであろう。膀胱鏡は、可能性として、除去され、「ブッシャ管」が、ガイドワイヤにわたって腎孟まで送られるであろう。ガイドワイヤは、「ブッシャ管」が定位置に留まり、展開シースとして作用する間、除去されるであろう。尿管カテーテルは、ブッシャ管／シースを通して挿入され、カテーテル先端は、いったんブッシャ管／シースの端部を越えて延在すると、作動されるであろう。漏斗状支持体は、半径方向に拡張し、展開位置をとるであろう。

【0297】

図27-30に示されるいくつかの実施例では、保定部分1230は、管1222と一体型である。他の実施例では、保定部分1230は、管または排出管腔1224に接続され、そこから延在する、別個の管状部材を備えることができる。

【0298】

いくつかの実施例では、保定部分は、複数の半径方向に延在するコイルを備える。コイルは、漏斗の形状で構成され、それによって、漏斗状支持体を形成する。コイル漏斗状支持体のいくつかの実施例は、図1-3Eおよび27-34に示される。

【0299】

いくつかの実施例では、漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、第1の直径を有する、少なくとも第1のコイルと、第2の直径を有する、第2のコイルとを備え、第1の直径は、第2の直径未満であって、第1のコイルの側壁の一部と第2のコイルの隣接する側壁の一部との間の最大距離は、約0mm～約10mmに及ぶ。いくつかの実施例では、第1のコイルの第1の直径は、約1mm～約10mmに及び、第2のコイルの第2の直径は、約5mm～約25mmに及ぶ。いくつかの実施例では、コイルの直径は、排出管腔の遠位端に向かって増加し、テーパ状または部分的にテーパ状の構成を有する、螺旋構造をもたらす。

【0300】

いくつかの実施例では、漏斗状支持体の少なくとも1つの側壁は、下記に議論されるように、内向きに向いた側と、外向きに向いた側とを備え、内向きに向いた側は、排出管腔の中への流体流を可能にするための少なくとも1つの開口部を備え、外向きに向いた側は

10

20

30

40

50

、開口部が本質的ないかまたはない。いくつかの実施例では、少なくとも1つの開口部は、約0.002mm²～約100mm²に及ぶ面積を有する。

【0301】

いくつかの実施例では、第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第1のコイルの半径方向内向きに向いた側は、排出管腔の中への流体流を可能にするための少なくとも1つの開口部を備える。

【0302】

いくつかの実施例では、第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第1のコイルの半径方向内向きに向いた側は、排出管腔の中への流体流を可能にするための少なくとも2つの開口部を備える。

10

【0303】

いくつかの実施例では、第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第1のコイルの半径方向外向きに向いた側は、1つ以上の開口部が本質的ないかまたはない。

【0304】

いくつかの実施例では、第1のコイルは、半径方向内向きに向いた側と、半径方向外向きに向いた側とを備える、側壁を備え、第1のコイルの半径方向内向きに向いた側は、排出管腔の中への流体流を可能にするための少なくとも1つの開口部を備え、半径方向外向きに向いた側は、1つ以上の開口部が本質的ないかまたはない。

20

【0305】

ここで図27-34を参照すると、いくつかの実施例では、遠位部分1218は、流体を排出管腔1224の中に引き出すための開放遠位端1220を備える。尿管カテーテル1212の遠位部分1218はさらに、排出管腔または管1222の遠位部分1218を尿管および/または腎臓内に維持するための保定部分1230を備える。いくつかの実施例では、保定部分は、複数の半径方向に延在するコイル1280、1282、1284を備える。保定部分1230は、可撓性かつ屈曲可能であって、尿管、腎孟、および/または腎臓内への保定部分1230の位置付けを可能にすることができる。例えば、保定部分1230は、望ましくは、カテーテル1212上に付与される力を吸収し、そのような力が尿管に伝達されることを防止するために十分に屈曲可能である。さらに、保定部分1230が、近位方向P(図27および28に示される)に患者の膀胱10に向かって引動される場合、保定部分1230は、尿管6、8を通して牽引され得るように、解巻または直線化され始めるために十分に可撓性であることができる。いくつかの実施例では、保定部分1230は、管1222と一体型である。他の実施例では、保定部分1230は、管または排出管腔1224に接続され、そこから延在する、別個の管状部材を備えることができる。いくつかの実施例では、カテーテル1212は、保定部分1230の近位端において管1222上に位置付けられる、放射線不透過性バンド1234(図29に示される)を備える。放射線不透過性バンド1234は、カテーテル1212の展開の間、蛍光透視撮像によって可視である。特に、ユーナは、蛍光透視法によって、尿路を通したバンド1234の前進を監視し、保定部分1230が腎孟内にあって、展開の準備ができた状態になるときを決定することができる。

30

【0306】

いくつかの実施例では、保定部分1230は、穿孔、排出ポート、または開口部1232を管1222の側壁内に備える。本明細書に説明されるように、開口部1232の位置およびサイズは、開口部毎の所望の体積流率および保定部分1230のサイズ制約に応じて変動し得る。いくつかの実施例では、開口部1232の直径は、約0.05mm～約2.5mmに及び、約0.002mm²～5.00mm²の面積を有する。開口部1232は、縦方向および/または軸方向等の所望される任意の方向に管1222の側壁に沿って延在するように位置付けられることができる。いくつかの実施例では、開口部1232間の間隔は、約1.5mm～約15mmに及ぶことができる。流体は、穿孔、排出ポート、または開口部1232のうちの1つ以上のものを通して、排出管腔1234の中に通過す

40

50

る。望ましくは、開口部 1232 は、負圧が排出管腔 1224 に印加されるとき、それらが尿管 6、8 または腎臓の組織によって閉塞されないように位置付けられる。例えば、本明細書に説明されるように、開口部 1234 は、保定部分 1230 のコイルまたは他の構造の内部部分上に位置付けられ、開口部 1232 の閉塞を回避することができる。いくつかの実施例では、管 1222 の中央部分 1226 および近位部分 1228 は、穿孔、ポート、開口、または開口部が本質的でないかまたはなく、管 1222 のそれらの部分に沿って開口部の閉塞を回避することができる。いくつかの実施例では、穿孔または開口部が本質的でない、部分 1226、1228 は、管 1222 の他の部分より実質的に少ない開口部を含む。例えば、遠位部分 1218 の開口部 1232 の総面積は、管 1222 の近位部分 1226 および / または遠位部分 1228 の開口部の総面積よりも大きいまたは実質的に大きくてよい。

10

【0307】

いくつかの実施例では、開口部 1232 は、保定部分 1230 を通した流体流を改良するようにサイズ決めおよび離間される。特に、本発明者らは、負圧がカテーテル 1212 の排出管腔 1224 に印加されると、流体の大部分が排出管腔 1224 の中に最近位穿孔または開口部 1232 を通して引き出されることを発見した。流体がまた、より遠位の開口部を通して、および / または管 1222 の開放遠位端 1220 を通して受容されるように、流動動態を改良するために、より大きいサイズまたはより多くの数の開口部が、保定部分 1230 の遠位端に向かって提供されることができる。例えば、保定部分 1230 の近位端の近傍の管 1222 の長さ上の開口部 1232 の総面積は、管 1222 の開放遠位端 1220 の近傍に位置する管 1222 の類似サイズの長さの開口部 1232 の総面積未満であってもよい。特に、流体流の 90% 未満、好ましくは、70% 未満、より好ましくは、55% 未満が、排出管腔 1224 の中に保定部分 1230 の近位端の近傍に位置付けられる単一開口部 1232 または少数の開口部 1232 を通して引き出される、排出管腔 1224 を通した流動分布を產生することができる。

20

【0308】

多くの実施例では、開口部 1232 は、概して、円形形状であるが、三角形、橢円形、正方形、菱形、および任意の他の開口部形状もまた、使用されてもよい。さらに、当業者によって理解されるように、開口部 1232 の形状は、管 1222 が非コイル状または伸長位置とコイル状または展開位置との間で遷移するにつれて変化してもよい。開口部 1232 の形状は、変化してもよい（例えば、オリフィスは、ある位置では、円形であって、他の位置では、若干伸長されてもよい）が、開口部 1232 の面積は、展開またはコイル状位置と比較して、伸長または非コイル状位置において実質的に類似することに留意されたい。

30

【0309】

いくつかの実施例では、管 1222 によって画定された排出管腔 1224 は、遠位部分 1218（例えば、尿管 6、8 および腎孟 20、21 内に位置付けられるように構成される、管 1222 の一部（図 27 ~ 29 に示される））と、中央部分 1226（例えば、遠位部分から尿管開口部 16 を通して患者の膀胱 10 および尿道 12 の中に延在するように構成される、管 1222 の一部（図 27 ~ 29 に示される））と、近位部分 1228（例えば、尿道 12 から外部流体収集容器および / またはポンプ 2000 まで延在する、管 1222 の一部）とを備える。1 つの好ましい実施例では、管 1222 の近位部分 1228 および中央部分 1226 の組み合わせられた長さは、約 $54 \pm 2 \text{ cm}$ である。いくつかの実施例では、管 1222 の中央部分 1226 および近位部分 1228 は、距離マーキング 1236（図 29 に示される）を管 1222 の側壁上に含み、これは、カテーテル 1212 の展開の間、管 1222 が患者の尿路の中に挿入された距離を決定するために使用されることができる。

40

【0310】

図 27 - 39 D に示されるように、例示的尿管カテーテル 1212 は、少なくとも 1 つの伸長本体または管 1222 を備え、その内部は、排出管腔 1224 等の 1 つ以上の排出

50

チャネルまたは管腔を画定または構成する。管 1222 サイズは、約 1Fr ~ 約 9Fr (フレンチカテーテルスケール) に及ぶことができる。いくつかの実施例では、管 1222 は、約 0.33 ~ 約 3.0 mm に及ぶ外径と、約 0.165 ~ 約 2.39 mm に及ぶ内径とを有することができる。一実施例では、管 1222 は、6Fr であって、2.0 ± 0.1 mm の外径を有する。管 1222 の長さは、患者の年齢 (例えば、小児または成人) および性別に応じて、約 30 cm ~ 約 120 cm に及ぶことができる。

【0311】

管 1222 は、可撓性および / または変形可能材料から形成され、膀胱 10 および尿管 6、8 (図 27 および 28 に示される) 内における管 1222 の前進および / または位置付けを促進することができる。例えば、管 1222 は、生体適合性ポリマー、ポリ塩化ビニル、Teflon (R) 等のポリテトラフルオロエチレン (PTFE)、シリコンコーティングされたラテックス、またはシリコンを含む、材料から形成されることができる。一実施例では、管 1222 は、熱可塑性ポリウレタンから形成される。管 1222 はまた、銅、銀、金、ニッケル - チタン合金、ステンレス鋼、およびチタンのうちの 1 つ以上のものを含む、またはそれを含浸することができる。いくつかの実施例では、管 1222 は、蛍光透視撮像によって視認可能な材料を含浸される、またはそれから形成される。例えば、管 1222 を形成する、生体適合性ポリマーは、硫酸バリウムまたは類似放射線不透過性材料を含浸することができる。したがって、管 1222 の構造および位置は、蛍光透視法に対して可視である。

【0312】

螺旋コイル保定部分

ここで図 30A - 30E を参照すると、例示的保定部分 1230 は、螺旋コイル 1280、1282、1284 を備える。いくつかの実施例では、保定部分 1230 は、第 1 のコイル、すなわち、半コイル 1280 と、第 2 のコイル 1282 および第 3 のコイル 1284 等の 2 つの完全コイルとを備える。図 30A - 30D に示されるように、いくつかの実施例では、第 1 のコイルは、保定部分 1230 の曲線中心軸 A の周囲の 0 度 ~ 180 度に延在する、半コイルを備える。いくつかの実施例では、示されるように、曲線中心軸 A は、略直線であって、管 1222 の曲線中心軸と同延である。他の実施例では、保定部分 1230 の曲線中心軸 A は、湾曲され、保定部分 1230 にコルヌコピア (cornucopia) 形状を与えることができる。第 1 のコイル 1280 は、約 1 mm ~ 20 mm、好ましくは、約 8 mm ~ 10 mm の直径 D1 を有することができる。第 2 のコイル 1282 は、約 5 mm ~ 50 mm、好ましくは、約 10 mm ~ 20 mm、より好ましくは、約 14 mm ± 2 mm の直径 D2 を有する、保定部分 1230 に沿って 180 度 ~ 540 度に延在する、完全コイルであることができる。第 3 のコイル 1284 は、540 度 ~ 900 度に延在し、5 mm および 60 mm、好ましくは、約 10 mm ~ 30 mm、より好ましくは、約 18 mm ± 2 mm の直径 D3 を有する、完全コイルであることができる。他の実施例では、複数のコイル 1282、1284 は、同一内径および / または外径を有することができる。例えば、完全コイル 1282、1284 の外径はそれぞれ、約 18 ± 2 mm であることができる。

【0313】

いくつかの実施例では、保定部分 1230 の全高 H1 は、約 10 mm ~ 約 30 mm、好ましくは、約 18 ± 2 mm に及ぶ。コイル 1284 間、すなわち、第 1 のコイル 1280 の管 1222 の側壁と第 2 のコイル 1282 の管 1222 の隣接する側壁との間の間隙の高さ H2 は、3.0 mm 未満、好ましくは、約 0.25 mm ~ 2.5 mm、より好ましくは、約 0.5 mm ~ 2.0 mm である。

【0314】

保定部分 1230 はさらに、最遠位湾曲部分 1290 を備えることができる。例えば、管 1222 の開放遠位端 1220 を含む、保定部分 1230 の最遠位部分 1290 は、第 3 のコイル 1284 の曲率に対して内向きに屈曲されることができる。例えば、最遠位部分 1290 の曲線中心軸 X1 (図 30D に示される) は、管 1222 の遠位端 1220 か

10

20

30

40

50

ら保定部分 1230 の曲線中心軸 A に向かって延在することができる。

【0315】

保定部分 1230 は、保定部分 1230 が患者の尿路の中に挿入されるために直線である、収縮位置と、保定部分 1230 が螺旋コイル 1280、1282、1284 を備える、展開位置との間で移動可能である。概して、管 1222 は、自然に、コイル状構成に向かって付勢される。例えば、非コイル状または略垂直ガイドワイヤが、例えば、図 31-35 に示されるように、保定部分 1230 を通して挿入され、保定部分 1230 をその直線収縮位置に維持することができる。ガイドワイヤが除去されると、保定部分 1230 は、自然に、そのコイル状位置に遷移する。

【0316】

いくつかの実施例では、開口部 1232 は、コイル 1280、1282、1284 の半径方向内向きに向いた側 1286 のみに本質的にまたはのみに配置され、開口部 1232 の閉塞または遮断を防止する。コイル 1280、1282、1284 の半径方向外向きに向いた側 1288 は、開口部 1232 が本質的になくてもよい。類似実施例では、保定部分 1230 の内向きに向いた側 1286 上の開口部 1232 の総面積は、保定部分 1230 の半径方向外向きに向いた側 1288 上の開口部 1232 の総面積よりも実質的に大きいことができる。故に、負圧が尿管および/または腎孟内で誘発されると、尿管および/または腎臓の粘膜組織は、保定部分 1230 に対して牽引され得、保定部分 1230 の外側周縁上のいくつかの開口部 1232 を閉塞し得る。しかしながら、保定部分 1230 の半径方向内向きの側 1286 上に位置する開口部 1232 は、そのような組織が保定部分 1230 の外側周縁に接触するとき、著しく閉塞されはしない。したがって、排出開口部 1232 との噛込または接触からの組織の傷害のリスクは、低減または排除されることがある。

10

20

30

40

50

【0317】

孔または開口部分布実施例

いくつかの実施例では、第 1 のコイル 1280 は、開口部がないかまたは本質的にならざるを得ない。例えば、第 1 のコイル 1280 上の開口部の総面積は、完全コイル 1282、1284 の開口部の総面積未満または実質的に該総面積未満であることができる。コイル状保定部分（図 30A-30E に示されるコイル状保定部分 1230 等）のために使用され得る、開口または開口部 1332 の種々の配列の実施例は、図 31-34 に図示される。図 31-34 に示されるように、保定部分は、ガイドワイヤが排出管腔を通して挿入されると生じるようなその非コイル状または直線位置に描写される。

【0318】

例示的保定部分 1330 は、図 31 に図示される。保定部分 1330 の開口部の位置付けをより明確に説明するために、保定部分 1330 は、本明細書では、最近位または第 1 の区分 1310、第 2 の区分 1312、第 3 の区分 1314、第 4 の区分 1316、第 5 の区分 1318、および最遠位または第 6 の区分 1320 等の複数の区分または穿孔区分に分割されるように参照される。当業者は、所望に応じて、付加的区分が含まれることができることを理解するであろう。本明細書で使用されるように、「区分」は、保定部分 1330 内の管 1322 の離散長を指す。いくつかの実施例では、区分は、長さが等しい。他の実施例では、いくつかの区分は、同一長さを有することができる、他の区分は、異なる長さを有することができる。他の実施例では、各区分は、異なる長さを有する。例えば、区分は、約 5 mm ~ 約 35 mm、好ましくは、約 5 mm ~ 15 mm の長さ L1-L6 を有することができる。

【0319】

いくつかの実施例では、各区分は、1 つ以上の開口部を備える。いくつかの実施例では、各区分はそれぞれ、単一開口部 1332 を備える。他の実施例では、第 1 の区分 1310 は、単一開口部 1332 を含み、他の区分は、複数の開口部 1332 を備える。他の実施例では、異なる区分は、1 つ以上の開口部 1332 を備え、開口部はそれぞれ、異なる形状または異なる総面積を有する。

【0320】

図30A-30Eに示される保定部分1230等のいくつかの実施例では、保定部分1230の0～約180度に延在する、第1のコイル、すなわち、半コイル1280は、開口部がないかまたは本質的につながることができる。第2のコイル1282は、約180～360度に延在する、第1の区分1310を含むことができる。第2のコイル1282はまた、保定部分1230の約360度～540度に位置付けられる、第2および第3の区分1312、1314を含むことができる。第3のコイル1284は、保定部分1230の約540度～900度に位置付けられる、第4および第5の区分1316、1318を含むことができる。

【0321】

10

いくつかの実施例では、開口部1332は、第1の区分1310の開口部の総面積が隣接する第2の区分1312の開口部の総面積未満であるように、サイズ決めされたことができる。同様に、保定部分1330がさらに、第3の区分1314を備える場合、第3の区分1314の開口部は、第1の区分1310または第2の区分1312の開口部の総面積よりも大きい総面積を有することができる。第4の区分1316、第5の区分1318、および第6の区分1320の開口部はまた、徐々に増加する総面積および／または数の開口部を有し、管1222を通した流体流を改良してもよい。

【0322】

20

図31に示されるように、管の保定部分1230は、5つの区分1310、1312、1314、1316を含み、それぞれ、単一開口部1332、1334、1336、1338、1340を含む。保定部分1230はまた、第6の区分1320を含み、これは、管1222の開放遠位端1220を含む。本実施例では、第1の区分1310の開口部1232は、最小総面積を有する。例えば、第1の区分の開口部1332の総面積は、約0.002mm²～約2.5mm²、または約0.01mm²～1.0mm²、または約0.1mm²～0.5mm²であることができる。一実施例では、開口部1332は、カテーテルの遠位端1220から約55mmであって、0.48mmの直径と、0.18mm²の面積とを有する。本実施例では、第2の区分1312の開口部1334の総面積は、第1の区分1310の開口部1232の総面積よりも大きく、約0.01mm²～1.0mm²のサイズに及ぶことができる。第3の開口部1336、第4の開口部1338、および第5の開口部1350もまた、約0.01mm²～1.0mm²のサイズに及ぶことができる。一実施例では、第2の開口部1334は、カテーテル1220の遠位端から約45mmであって、約0.58mmの直径と、約0.27mm²の面積とを有する。第3の開口部1336は、カテーテル1220の遠位端から約35mmであって、約0.66mmの直径を有することができる。第4の開口部1338は、遠位端1220から約25mmであって、約0.76mmの直径を有することができる。第5の開口部1340は、カテーテルの遠位端1220から約15mmであって、約0.889mmの直径を有することができる。いくつかの実施例では、管1222の開放遠位端1220は、約0.5mm²～約5.0mm²またはそれよりも大きい面積を有する、最大開口部を有する。一実施例では、開放遠位端1220は、約0.97mmの直径と、約0.74mm²の面積とを有する。

30

【0323】

40

本明細書に説明されるように、開口部1332、1334、1336、1338、1340は、負圧がカテーテル1212の排出管腔1224に印加されるとき、第1の開口部1332を通して通過する流体の体積流率が、より遠位区分の開口部の体積流率により近似対応するように、位置付けられ、サイズ決めされたことができる。上記に説明されるように、各開口部が同一面積である場合、負圧が排出管腔1224に印加されると、第1の開口部1332の最近位を通して通過する流体の体積流率は、保定部分1330の遠位端1220により近い開口部1334を通して通過する流体の体積流率よりも実質的に大きいであろう。任意の理論によって拘束されることを意図するわけではないが、負圧が印加されると、排出管腔1224の内部と排出管腔1224の外部との間の圧力差が、最近位

50

開口部の領域内でより大きくなり、管の遠位端に向かって移動する各開口部において減少すると考えられる。例えば、開口部 1332、1334、1336、1338、1340 のサイズおよび位置は、第 2 の区分 1312 の開口部 1334 の中に流動する流体に関する体積流率が、第 1 の区分 1310 の開口部 1332 の中に流動する流体の体積流率の少なくとも約 30 % であるように選択されることができる。他の実施例では、最近位または第 1 の区分 1310 の中に流動する流体に関する体積流率は、排出管腔 1224 の近位部分を通して流動する流体に関する総体積流率の約 60 % 未満である。他の実施例では、2 つの最近位区分（例えば、第 1 の区分 1310 および第 2 の区分 1312）の開口部 1332、1334 の中に流動する流体に関する体積流率は、負圧、例えば、約 -45 mmHg の負圧が、排出管腔の近位端に印加されるとき、排出管腔 1224 の近位部分を通して流動する流体の体積流率の約 90 % 未満であることができる。10

【0324】

当業者によって理解されるように、複数の開口部または穿孔を備える、カテーテルまたは管に関する体積流率および分布は、種々の異なる方法において直接測定または計算されることができる。本明細書で使用されるように、「体積流率」は、各開口部の下流およびそれに隣接する体積流率の実際の測定または下記に説明される「計算体積流率」のための方法の使用を意味する。

【0325】

例えば、経時的に分散される流体体積の実際の測定は、各開口部 1332、1334、1336、1338、1340 を通した体積流率を決定するために使用されることがある。1 つの例示的実験配列では、保定部分 1330 の区分 1310、1312、1314、1316、1318、1320 を受容するようにサイズ決めされる個々のチャンバを備える、マルチチャンバ容器が、保定部分 1330 の周囲でシールされ、それを封入し得る。各開口部 1332、1334、1336、1338、1340 は、チャンバのうちの 1 つ内にシールされ得る。個別のチャンバから管 3222 の中に各開口部 1332、1334、1336、1338、1340 を通して引き出される流体体積の量が、負圧が印加されるとき、測定され、各開口部の中に経時的に引き出される流体体積の量を決定し得る。負圧ポンプシステムによって管 3222 内で収集される流体体積の累積量は、各開口部 1332、1334、1336、1338、1340 の中に引き出される流体の和に匹敵するであろう。20

【0326】

代替として、異なる開口部 1332、1334、1336、1338、1340 を通した体積流体流率は、管状本体を通した流体流をモデル化するための方程式を使用して、数学的に計算されることができる。例えば、開口部 1332、1334、1336、1338、1340 を通して排出管腔 1224 の中に通過する流体の体積流率は、数学的実施例および図 35A - 35C に関連して下記に詳細に説明されるように、物質移動シェルバランス評価に基づいて計算されることができる。物質収支方程式を導出し、開口部 1332、1334、1336、1338、1340 間の流動分布またはそれに関する体積流率を計算するためのステップもまた、図 35A - 35C に関連して下記に詳細に説明される。30

【0327】

開口部 2332、2334、2336、2338、2340 を伴う、別の例示的保定部分 2230 は、図 32 に図示される。図 32 に示されるように、保定部分 2230 は、多数のより小さい穿孔または開口部 2332、2334、2336、2338、2340 を備える。開口部 2332、2334、2336、2338、2340 はそれぞれ、実質的に同じ断面積を有することができる。図 32 に示されるように、保定部分 2330 は、上記に説明されるような 6 つの区分 2310、2312、2314、2316、2318、2320 を備え、各区分は、複数の開口部 2332、2334、2336、2338、2340 を備える。図 32 に示される実施例では、区分あたりの開口部 2332、2334、2336、2338、2340 の数は、各区分内の開口部 1332 の総面積が、近位に隣接する区分と比較して増加するように、管 1222 の遠位端 1220 に向かって増加する40

。

【0328】

図32に示されるように、第1の区分2310の開口部2332は、保定部分2230の曲線中心軸X1と略平行な第1の仮想線V1に沿って配列される。第2の区分2312、第3の区分2314、第4の区分2316、および第5の区分2318の開口部2334、2336、2338、2340は、それぞれ、これらの区分の開口部2334、2336、2338、2340もまた、管2222の円周の周囲に整列するように、徐々に増加する数の列において、管2222の側壁上に位置付けられる。例えば、第2の区分2312の開口部2334のいくつかは、管2222の側壁の円周の周囲に延在する第2の仮想線V2が複数の開口部2334の少なくとも一部に接触するように位置付けられる。例えば、第2の区分2312は、各開口部2334が等しい断面積を有する、2つ以上の列の穿孔または開口部2334を備えることができる。さらに、いくつかの実施例では、第2の区分2312の列のうちの少なくとも1つは、管2222の曲線中心軸X1と平行であるが、第1の仮想線V1と同延ではない、第3の仮想線V3に沿って整合されることがある。同様に、第3の区分2314は、各開口部2336が等しい断面積を有する、5列の穿孔または開口部2336を備えることができ、第4の区分2316は、7列の穿孔または開口部2338を備えることができ、第5の区分2318は、9列の穿孔または開口部2340を備えることができる。前の実施例におけるように、第6の区分2320は、単一開口部、すなわち、管2222の開放遠位端2220を備える。図32の実施例では、開口部はそれぞれ、同一面積を有するが、1つ以上の開口部の面積は、所望に応じて、異なり得る。

10

20

30

【0329】

開口部3332、3334、3336、3338、3340を伴う、別の例示的保定部分3230は、図33に図示される。図33の保定部分3230は、複数の同様にサイズ決めされた穿孔または開口部3332、3334、3336、3338、3340を含む。前の実施例におけるように、保定部分3230は、6つの区分3310、3312、3314、3316、3318、3320に分割されることができ、それぞれ、少なくとも1つの開口部を備える。最近位または第1の区分3310は、1つの開口部3332を含む。第2の区分3312は、管3222の側壁の円周の周囲に延在する仮想線V2に沿って整合される、2つの開口部3334を含む。第3の区分3314は、仮想三角形の頂点に位置付けられる、3つの開口部3336の群を備える。第4の区分3316は、仮想正方形の角に位置付けられる、4つの開口部3338の群を備える。第5の区分3318は、菱形を管3222の側壁上に形成するように位置付けられる、10の開口部3340を備える。前の実施例におけるように、第6の区分3320は、単一開口部、すなわち、管3222の開放遠位端3220を備える。各開口部の面積は、約0.001mm²～約2.5mm²に及ぶことができる。

40

【0330】

開口部4332、4334、4336、4338、4340を伴う、別の例示的保定部分4230は、図34に図示される。保定部分4330の開口部4332、4334、4336、4338、4340は、異なる形状およびサイズを有する。例えば、第1の区分4310は、単一円形開口部4332を含む。第2の区分4312は、第1の区分4310の開口部4332より大きい断面積を伴う、円形開口部4334を有する。第3の区分4314は、3つの三角形の開口部4336を備える。第4の区分4316は、大円形開口部4338を備える。第5の区分4318は、菱形の開口部4340を備える。前の実施例におけるように、第6の区分4320は、管4222の開放遠位端4220を備える。図34は、各区分内の異なる形状の開口部の一実施例を図示する。各区分内の各開口部の形状は、独立して選択されることができ、例えば、第1の区分4310は、1つ以上の菱形の開口部または他の形状を有することができることを理解されたい。各開口部の面積は、約0.001mm²～約2.5mm²に及ぶことができる。

【0331】

50

(実施例)

体積流率の計算および流動分布のパーセンテージ

尿管カテーテル 1212 の保定部分のための開口部の種々の配列を説明してきたが、流動分布の計算パーセンテージおよびカテーテルを通した計算体積流率を決定するための方法が、ここで、詳細に説明されるであろう。以下の計算において使用される管または排出管腔の部分の位置を示す側壁開口部を伴う、例示的カテーテルの概略図が、図 38 に示される。流動分布の計算パーセンテージは、保定部分の異なる開口部または区分を通して排出管腔に進入する、排出管腔の近位部分を通して流動する総流体のパーセンテージを指す。計算される体積流率は、保定部分の排出管腔または開口部の異なる部分を通した単位時間あたりの流体流量を指す。例えば、排出管腔の近位部分に関する体積流率は、カテーテルを通して通過する総流体量に関する流率を説明する。開口部に関する体積流率は、単位時間あたり開口部を通して排出管腔の中に通過する、流体の体積を指す。下記の表 3-5 では、流動は、排出管腔の近位部分に関する総流体流量または総体積流率のパーセンテージとして説明される。例えば、100% の流動分布を有する開口部は、排出管腔に進入する全ての流体が開口部を通して通過したことを意味する。0% の分布を有する開口部は、排出管腔内の流体がその開口部を通して排出管腔に進入しなかったことを示すであろう。

【0332】

これらの体積流率計算は、図 27-34 に示される尿管カテーテル 1212 の保定部分 1230 を通した流体流量を決定およびモデル化するために使用された。さらに、これらの計算は、開口部の面積および保定部分に沿った開口部の線形分布を調節することが、異なる開口部を通して流体流の分布をもたらすことを示す。例えば、最近位開口部の面積を低減させることは、カテーテルの中に最近位開口部を通して引き出される流体の割合を減少させ、保定部分のより遠位開口部の中に引き出される流体の割合を増加させる。

【0333】

以下の計算に関して、0.97 mm の内径および 0.97 mm の端部孔内径を有する、86 cm の管長が、使用された。尿の密度は、1.03 g / mL であって、37 で 8.02 × 10 - 3 Pa · S (8.02 × 10 - 3 kg / 秒 · m) の摩擦係数 μ を有していた。カテーテルを通して通過する尿体積流率は、実験測定によって決定されるように、2.7 mL / 分 (Q_{Total}) であった。

【0334】

計算体積流率は、保定部分の 5 つの区分の全ての穿孔または開口部 1232 を通り（本明細書では、体積流量 Q_2 ~ Q_6 と称される）、開放遠位端 1220 を通る（本明細書では、体積流量 Q_1 と称される）、体積流量の総和が、方程式 2 に示されるように、最後の近位開口部から 10 cm ~ 60 cm 距離が離れた管 1222 の近位端から退出する総体積流量 (Q_{Total}) と等しくなる、体積物質収支方程式によって決定される。

$$Q_{Total} = Q_1 + Q_2 + Q_3 + Q_4 + Q_5 + Q_6 \quad (\text{方程式 2})$$

【0335】

区分毎の修正損失係数 (K') は、カテーテルモデル内の 3 つのタイプの損失係数、すなわち、パイプ入口（例えば、管 1222 の開口部および開放遠位端）における結果として生じる圧力損失を考慮した入口損失係数と、流体とパイプ壁との間の摩擦から生じる圧力損失を考慮した摩擦損失係数と、2 つの流動が一体となる相互作用から生じる圧力損失を考慮した流動合流損失係数とに基づく。

【0336】

入口損失係数は、オリフィスまたは開口部の形状に依存する。例えば、テーパ状またはノズル形状のオリフィスは、排出管腔 1224 の中への流率を増加させるであろう。同様に、銳縁オリフィスは、明確に画定されていない縁を伴うオリフィスと異なる流動性質を有するであろう。以下の計算の目的のために、開口部 1232 は、側面オリフィス開口部であって、管 1222 の開放遠位端 1220 は、銳縁開口部であると仮定される。各開口部の断面積は、管側壁を通して一定であると見なされる。

【0337】

10

20

30

40

50

摩擦損失係数は、流体と管1222の隣接する内壁との間の摩擦から生じる圧力損失に近似する。摩擦損失は、以下の方程式に従って定義される。

【化1】

$$Re = \frac{\rho UD}{\mu} \quad (\text{方程式 } 3.1)$$

$$f = \frac{C_f}{Re} \quad (\text{方程式 } 3.2)$$

$$K_{1-2} = K_{2-3} = K_{3-3} = K_{4-3} = K_{5-3} = K_f = f \frac{L}{D} \quad (\text{方程式 } 3.3)$$

10

【0338】

流動合流損失係数は、90度の分岐角度において流動を組み合わせるための損失係数から導出される。損失係数に関する値は、Miller DS, Internal Flow Systems, 1990（参照することによって本明細書に組み込まれる）のチャート13.10および13.11から求められた。チャートは、入口オリフィス面積（チャートではA1と称される）対パイプ断面積（チャートではA3と称される）の比と、入口オリフィス体積流率（チャートではQ1）対結果として生じる組み合わせられたパイプ体積流率（チャートではQ3）の比とを使用する。例えば、開口部の面積と排出管腔の面積との間の0.6の面積比に関して、以下の流動合流損失係数（K₁₋₃およびK₂₋₃）が、使用されるであろう。

20

【表1】

流動比 (Q ₁ /Q ₃)	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
K ₁₃	-0.58	-0.04	0.11	0.45	0.75	1.13	1.48	1.81	2.16	2.56
K ₂₃	0.15	0.27	0.39	0.48	0.56	0.63	0.69	0.72	0.74	0.76

【0339】

30

総マニホールド損失係数（K）を計算するために、モデルをいわゆる「基準ステーション」に分離し、2つの経路（例えば、開口部を通した流動および管の排出管腔を通した流動）の圧力および流動分布を徐々に処理し、平衡化し、最近位「ステーション」の遠位先端から開始して各ステーションに到達することが必要である。本計算のために使用される異なるステーションのグラフィカル表現は、図38に示される。例えば、最遠位「ステーション」Aは、管122の遠位開放端部1220である。第2のステーションA'は、管122の側壁上の最遠位開口部（例えば、図31-34における第5の区分1318の開口部）である。次のステーションBは、A'開口部のすぐ近位の排出管腔1224を通した流動のためのものである。

【0340】

40

管1222の開放遠位端（経路1）を通して進入する流体に関するステーションA（遠位開口部）とステーションBとの間の損失を計算するために、修正損失係数（K'）は、以下と等しくなる。

【化2】

$$K' = \text{入口損失} + \text{摩擦損失} + \text{流動合流損失} \quad (\text{方程式 } 4.1)$$

$$K'_B = K_{1-1} \times \left(\frac{A_{\text{pipe}}}{A_1} \times Q_1 \right)^2 + K_{1-2} \times Q_1^2 + K_{1-3} \times (Q_1 + Q_2)^2 \quad (\text{方程式 } 4.2)$$

【0341】

50

同様に、ステーションBへの第2の経路は、保定部分1330の第5の区分1318(図31-34に示される)の開口部1334を通したものである。経路2に関する修正損失計算は、以下のように計算される。

【化3】

$$K' = \text{入口損失} + \text{流動合流損失} \quad (\text{方程式 5.1})$$

$$K'_B = K_{2-1} \times \left(\frac{A_{\text{pipe}}}{A_2} \times Q_2 \right)^2 + K_{2-2} \times (Q_1 + Q_2)^2 \quad (\text{方程式 5.2})$$

【0342】

経路1および経路2の両方の修正損失係数は、体積流率(Q_1 および Q_2)がステーションBにおけるマニホールド内の平衡分布を反映することを確実にするように等化されなければならない。体積流率は、経路の両方に関する等しい修正損失係数が達成されるまで調節される。体積流率は、本段階的解法の目的のために1であると仮定される、総体積流率(Q'_{Total})のある分画部分を表すため、調節されることができる。2つの修正損失係数を等化することに応じて、次いで、2つの経路の等化に進み、ステーションC(図31-34における第4の区分1316)に到達することができる。

10

【0343】

ステーションB(第5の区分1318における排出管腔を通した流動)とステーションC(第4の区分1316における管腔を通した流動)との間の損失係数は、方程式5.1および5.2によって示されるように、類似様式において計算される。例えば、経路1(ステーションBからステーションC)に関して、第4の区分1316の開口部に関する修正損失係数(K')は、以下のように定義される。

20

【化4】

$$K' = \text{ステーションBへの損失} + \text{摩擦損失} + \text{流動合流損失} \quad (\text{方程式 6.1})$$

$$K'_C = K'_B + K_{2-3} \times (Q_1 + Q_2)^2 + K_{2-4} \times (Q_1 + Q_2 + Q_3)^2 \quad (\text{方程式 6.2})$$

【0344】

経路2(ステーションBからC)に関して、第4の区分1316の開口部の流動面積に基づく修正損失係数(K')は、以下のように定義される。

30

【化5】

$$K' = \text{入口損失} + \text{流動合流損失} \quad (\text{方程式 7.1})$$

$$K'_C = K_{3-1} \times \left(\frac{A_{\text{pipe}}}{A_3} \times Q_3 \right)^2 + K_{3-2} \times (Q_1 + Q_2 + Q_3)^2 \quad (\text{方程式 7.2})$$

【0345】

前のステーションと同様に、経路1および経路2の両方の修正損失係数は、体積流率(Q_1 、 Q_2 、および Q_3)がステーションCまでのマニホールド内の平衡分布を反映することを確実にするように等化されなければならない。2つの修正損失係数の等化に応じて、次いで、2つの経路の等化に進み、ステーションD、ステーションE、およびステーションFに到達することができる。段階的解法プロセスは、最終ステーション、この場合、ステーションFに関する修正損失係数を計算するまで、実証されるように、各ステーションを通して進められる。マニホールドに関する総損失係数(K)が、次いで、実験測定を通して決定された実際の Q_{Total} (排出管腔の近位部分を通した体積流率)を使用して計算されることができる。

40

【化6】

$$K = \frac{K'_F}{Q_{\text{Total}}} \quad (\text{方程式 8})$$

【0346】

段階的実行を通して計算される分画体積流率は、次いで、実際の総体積流率(Q_{Total})によって乗算され、各開口部1232(図30A-30Eに示される)および開放遠位端1220を通した流量を決定することができる。

50

【0347】

(実施例)

実施例が、計算体積流率に関して、下記に提供され、表3-5および図35A-35Cに示される。

【0348】

(実施例1)

実施例1は、図31に示される保定部材1330の実施形態に対応する、異なるサイズの開口部を伴う保定部材管の流体流の分布を図示する。表3に示されるように、最近位開口部(Q_6)は、0.48mmの直径を有し、管の側壁上の最遠位開口部(Q_5)は、0.88mmの直径を有し、管の開放遠位端(Q_6)は、0.97mmの直径を有していた。開口部はそれぞれ、円形であった。

【0349】

流動分布および計算体積流率のパーセンテージは、以下のように決定された。

【表2】

管の遠位端を通したステーションBへの経路(経路1)

f	8.4	$= C_f / Re$ (円形断面に関して $C_f=64$)
KINLET	0.16	(パイプに進入する鋭縁オリフィスに関する縮流係数)
KORIFICE	2.8	(出口パイプを伴わない鋭縁オリフィスに関する縮流係数)
KFRICITION	$= f^*(L/D)$	(オリフィス間の長さに依存する)

10

20

$$\begin{aligned}
 \text{部分 1-1} &= \text{入口損失係数} \times (A_T/A_1 \times Q'_1)^2 \\
 \text{部分 1-2} &= \text{カーテル摩擦損失} \times Q'^2 \\
 \text{部分 1-3} &= \text{ステーション2への貫通流合流損失} \times (Q'_1 + Q'_2)^2 \\
 A_2/A_T &= 0.82 \\
 Q'_2/(Q'_1 + Q'_2) &= 0.83 \\
 K_{1-3} &= 0.61 \quad (\text{Millerから、上記の表参照})
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{部分 1-1} &= 0.0000 \\
 \text{部分 1-2} &= 0.0376 \\
 \text{部分 1-3} &= 0.0065 \\
 \hline
 K' &= 0.0442
 \end{aligned}$$

30

【表3】

側壁開口部を通したステーションBへの経路(経路2)

$$\begin{aligned}
 \text{部分 2-1} &= \text{オリフィス損失係数} \times (A_T/A_2 \times Q'_2)^2 \\
 \text{部分 2-2} &= \text{ステーション2への分岐流合流損失} \times (Q'_1 + Q'_2)^2
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 A_2/A_T &= 0.82 \\
 Q'_2/(Q'_1 + Q'_2) &= 0.83 \\
 K_{2-2} &= 1.3 \quad (\text{Millerのチャート13.10から})
 \end{aligned}$$

40

$$\begin{aligned}
 \text{部分 2-1} &= 0.0306 \\
 \text{部分 2-2} &= 0.0138 \\
 \hline
 K' &= 0.0444
 \end{aligned}$$

【表4】

ステーションBからステーションCへの経路(経路1+経路2)

部分 2-3 = カーテル摩擦損失	$\propto (Q'_1 + Q'_2)^2$
部分 2-4 = ステーション3への貫通流合流損失	$\propto (Q'_1 + Q'_2 + Q'_3)^2$
$A_3/A_T =$	0.61
$Q'_3/(Q'_1 + Q'_2 + Q'_3) =$	0.76
$K_{2-4} =$	0.71 (Millerのチャート13.11から)
ステーション2への損失係数	= 0.044
部分 2-3 =	0.921
部分 2-4 =	0.130
$K' =$	1.095

10

【表5】

側壁開口部を通したステーションCへの経路(経路3)

部分 3-1 = オフス損失係数	$\propto (A_T/A_3 \times Q'_3)^2$
部分 3-2 = ステーション3への分岐流合流損失	$\propto (Q'_1 + Q'_2 + Q'_3)^2$
$A_3/A_T =$	0.61
$Q'_3/(Q'_1 + Q'_2 + Q'_3) =$	0.76
$K_{3-2} =$	1.7 (Millerのチャート13.10から)
部分 3-1 =	0.785
部分 3-2 =	0.311
$K' =$	1.096

20

【表6】

ステーションCからステーションDへの経路(経路1+経路2+経路3)

30

部分 3-3 = カーテル摩擦損失	$\propto (Q'_1 + Q'_2 + Q'_3)^2$
部分 3-4 = ステーション4への貫通流合流損失	$\propto (Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4)^2$
$A_4/A_T =$	0.46
$Q'_4/(Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4) =$	0.70
$K_{3-4} =$	0.77 (Millerのチャート13.11から)
ステーション3への損失係数 =	1.10
部分 3-3 =	15.90
部分 3-4 =	1.62
$K' =$	18.62

40

【表7】

側壁開口部を通したステーションDへの経路(経路4)

$$\begin{aligned}
 \text{部分 4-1} &= \text{オリフィス損失係数} \times (A_T/A_4 \times Q'_4)^2 \\
 \text{部分 4-2} &= \text{ステーション4への分岐流合流損失} \times (Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4)^2 \\
 A_4/A_T &= 0.46 \\
 Q'_4/(Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4) &= 0.70 \\
 K_{4-2} &= 2.4 \quad (\text{Millerのチャート13.10から})
 \end{aligned}$$

$$\begin{array}{rcl}
 \text{部分 4-1} & = & 13.59 \\
 \text{部分 4-2} & = & 5.04 \\
 \hline
 K' & = & \mathbf{18.62}
 \end{array}$$

10

【表8】

ステーションDからステーションEへの経路(経路1+経路2+経路3+経路4)

$$\begin{aligned}
 \text{部分 4-3} &= \text{カーテル摩擦損失} \times (Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4)^2 \\
 \text{部分 4-4} &= \text{ステーション5への貫通流合流損失} \times (Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4 + Q'_5)^2 \\
 A_5/A_T &= 0.36 \\
 Q'_5/(Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4 + Q'_5) &= 0.65 \\
 K_{3-4} &= 0.78 \quad (\text{Millerのチャート13.11から})
 \end{aligned}$$

$$\begin{array}{rcl}
 \text{ステーション4への損失係数} & 4 & = 18.6 \\
 \text{部分 4-3} & = & 182.3 \\
 \text{部分 4-4} & = & 13.3 \\
 \hline
 K' & = & \mathbf{214.2}
 \end{array}$$

20

【表9】

30

側壁開口部を通したステーションEへの経路(経路5)

$$\begin{aligned}
 \text{部分 5-1} &= \text{オリフィス損失係数} \times (A_T/A_5 \times Q'_5)^2 \\
 \text{部分 5-2} &= \text{ステーション5への分岐流合流損失} \times (Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4 + Q'_5)^2 \\
 A_5/A_T &= 0.36 \\
 Q'_5/(Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4 + Q'_5) &= 0.65 \\
 K_{4-2} &= 3.3 \quad (\text{Millerのチャート13.10から})
 \end{aligned}$$

$$\begin{array}{rcl}
 \text{部分 5-1} & = & 157.8 \\
 \text{部分 5-2} & = & 56.4 \\
 \hline
 K' & = & \mathbf{214.2}
 \end{array}$$

40

【表10】

ステーションEからステーションFへの経路(経路1-5)

部分 5-3 = カーテル摩擦損失	$\times (Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4 + Q'_5)^2$	10
部分 5-4 = ステーション6への貫通流合流損失	$\times (Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4 + Q'_5 + Q'_6)^2$	
$A_6/A_T =$	0.24	
$Q'_6/(Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4 + Q'_5 + Q'_6) =$	0.56	
$K_{3,4} =$	0.77	(Millerのチャート13.11から)
ステーション5への損失係数 =	214.2	
部分 =	1482.9	
部分 =	68.3	
$K' =$	1765.4	

【表11】

側壁開口部を通したステーションFへの経路(経路6)

部分 6-1 = オリフィス損失係数 $\times (A_T/A_6 \times Q'_6)^2$	20	
部分 6-2 = ステーション6への分岐流合流損失 $\times (Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4 + Q'_5 + Q'_6)^2$		
$A_6/A_T =$	0.24	
$Q'_6/(Q'_1 + Q'_2 + Q'_3 + Q'_4 + Q'_5 + Q'_6) =$	0.56	
$K_{4-2} =$	5.2	(Millerのチャート13.10から)
部分 6-1 =	1304.3	
部分 6-2 =	461.2	
$K' =$	1765.5	

【0350】

「ステーション」または開口部毎に流動分布を計算するために、計算 K' 値が、実際の総体積流率 ($Q_{T,0,t,a,1}$) によって乗算され、各穿孔および遠位端孔を通した流量を決定した。代替として、計算結果は、表3に示されるように、総流量または流動分布のパーセンテージとして提示され得る。表3および図35Cに示されるように、最近位開口部 (Q_6) を通した流動分布のパーセンテージ (%流動分布) は、56.1%であった。2つの最近位開口部 (Q_6 および Q_5) を通した流量は、84.6%であった。

【表12】

表3

位置	%流動分布	直径(mm)	長さ(mm)	累積長(mm)
Q_6' (近位)	56.1%	0.48	0	0
Q_5'	28.5%	0.58	10	10
Q_4'	10.8%	0.66	10	20
Q_3'	3.5%	0.76	10	30
Q_2'	0.9%	0.88	10	40
Q_1' (遠位)	0.2%	0.97	15	55
Q_{TOTAL}	100%			

【0351】

30

40

50

実施例 1 に実証されたように、管の保定部分の近位領域から遠位領域に進む穿孔の直径を増加させることは、保定部分全体を横断してより均一に分散された流動をもたらす。

【 0 3 5 2 】

(実施例 2)

実施例 2 では、各開口部は、同一直径および面積を有する。表 4 および図 3 5 A に示されるように、その場合、最近位開口部を通した流動分布は、管を通した総流量の 86.2 % である。第 2 の開口部を通した流動分布は、11.9 % である。したがって、本実施例では、排出管腔を通して通過する流体の 98.1 % が 2 つの最近位開口部を通して管腔に進入したと計算された。実施例 1 と比較して、実施例 2 は、管の近位端を通して流量を増加させた。したがって、実施例 1 は、流体のより大きいパーセンテージが最近位開口部以外の開口部を通して排出管腔に進入する、より広い流動分布を提供する。したがって、流体は、複数の開口部を通してより効率的に収集され、流体鬱滞を低減させ、腎孟および/または腎臓を通した負圧の分布を改良することができる。

【 表 1 3 】

表4:

位置	%流動分布	直径(mm)	長さ(mm)	累積長(mm)
Q_6' (近位)	86.2%	0.88	0	0
Q_5'	11.9%	0.88	22	22
Q_4'	1.6%	0.88	22	44
Q_3'	0.2%	0.88	22	66
Q_2'	0.03%	0.88	22	88
Q_1' (遠位)	0.01%	0.97	22	110
Q_{TOTAL}	100%			

【 0 3 5 3 】

(実施例 3)

実施例 2 はまた、同一直径を有する開口部に関する流動分布を図示する。しかしながら、表 5 に示されるように、開口部は、ともにより近い (10 mm 対 22 mm)。表 5 および図 3 5 B に示されるように、排出管腔を通して通過する流体の 80.9 % が、最近位開口部 (Q_6) を通して排出管腔に進入した。排出管腔内の流体の 96.3 % が、2 つの最近位開口部 (Q_5 および Q_6) を通して排出管腔に進入した。

【 表 1 4 】

表5

位置	%流動分布	直径(mm)	長さ(mm)	累積長(mm)
Q_6' (近位)	80.9%	0.88	0	0
Q_5'	15.4%	0.88	10	10
Q_4'	2.9%	0.88	10	20
Q_3'	0.6%	0.88	10	30
Q_2'	0.1%	0.88	10	40
Q_1' (遠位)	0.02%	0.97	15	55
Q_{TOTAL}	100%			

【 0 3 5 4 】

負圧を誘発するためのシステム

図 2 7 を参照すると、腎臓灌流を増加させるために負圧を患者の尿路内に誘発するための例示的システム 1100 が、図示される。システム 1100 は、負圧を発生させるため

10

20

30

40

50

に流体ポンプ 2000 に接続される、1つまたは2つの尿管カテーテル 1212 を備える。より具体的には、患者の尿路は、患者の右腎 2 および左腎 4 を備える。腎臓 2、4 は、血液濾過および尿を通した身体から廃棄化合物のクリアランスに関与する。右腎 2 および左腎 4 によって產生された尿は、患者の膀胱 10 の中に、尿細管、すなわち、腎盂 20、21 において腎臓に接続される、右尿管 6 および左尿管 8 を通して排出される。尿は、尿管壁の蠕動および重力によって、尿管 6、8 を通して伝導され得る。尿管 6、8 は、尿管口または開口部 16 を通して、膀胱 10 に進入する。膀胱 10 は、尿が身体から排泄されるまで尿を収集するように適合される、可撓性かつ実質的に中空の構造である。膀胱 10 は、空位置（参照線 E によって示される）から満杯位置（参照線 F によって示される）まで遷移可能である。通常、膀胱 10 が、実質的に満杯状態に到達すると、尿は、膀胱 10 から尿道 12 に膀胱 10 の下側部分に位置する尿道括約筋または開口部 18 を通して排出することが可能にされる。膀胱 10 の収縮は、尿管開口部 16 と尿道開口部 18 の間に延在する三角形領域である、膀胱 10 の三角部領域 14 上に付与される応力および圧力に応答し得る。三角部領域 14 は、膀胱 10 が充填し始めるにつれて、三角部領域 14 上にかかる圧力が増加するように、応力および圧力に敏感である。三角部領域 14 上の閾値圧力を超えると、膀胱 10 は、収縮し始め、収集された尿を尿道 12 を通して排出する。

10

【0355】

図 27 および 28 に示されるように、尿管カテーテルの遠位部分は、腎臓 2、4 の近傍の腎盂 20、21 内で展開される。カテーテル 1212 のうちの 1 つ以上のものの近位部分は、Y - コネクタ 2010 および管類セット 2050 を通して、流体ポンプ 2000 の单一流出ポート 2002 に接続される。例示的 Y - コネクタ 2010 およびそこに接続される管類セット 2020 は、図 36 および 37 に示される。Y - コネクタ 2010 は、剛性プラスチック材料から形成される、管状本体 2012 を備え、本体 2012 は、2 つの流入ポート 2014、2016 と、逆流を防止するための一方向逆止弁 2018 を備える、单一流出ポートとを備える。流入ポート 2014、2016 は、カテーテル 1212 の近位端を受容するためのルアー係止コネクタ、ねじコネクタ、または当技術分野において公知のような類似機構等のコネクタ部分 2020 を備えることができる。図 37 に示されるように、カテーテル 1212 の近位端は、Y - コネクタ 2010 に搭載するための対応する構造を有する。管類セット 2050 は、Y - コネクタ 2010 の一方向逆止弁 2018 と、流体ポンプ 2000 の流出ポート 2002 に係合するように構成される、漏斗形状のコネクタ 2054 との間に延在する、ある長さの可撓性医療管類 2052 を備える。漏斗形状のコネクタ 2054 の形状およびサイズは、使用されているポンプ 2000 のタイプに基づいて、選択されることができる。いくつかの実施例では、漏斗形状のコネクタ 2054 は、患者の膀胱、尿管、または腎臓内で負圧を誘発するために安全であると見なされる、特定のポンプタイプにのみ接続され得るように、特有の構成を伴って製造されることができる。他の実施例では、本明細書に説明されるように、コネクタ 2054 は、種々の異なるタイプの流体ポンプへの取付のために適合される、より汎用な構成であることができる。

20

【0356】

システム 1100 は、本明細書に開示される尿管カテーテル 1212 と併用され得る、負圧を誘発するための負圧システムの一実施例にすぎない。カテーテル 1212 と併用され得る、他のシステムおよび尿収集アセンブリは、例えば、図 1、9A、10A、11A、および 19 に示される。加えて、カテーテル 1212 は、別個の負圧源に接続されることができる。他の実施例では、1 つ以上のカテーテル 1212 は、負圧源に接続される一方、他のカテーテル 1212 は、非加圧流体収集容器に接続されることがある。

30

【0357】

付加的な例示的尿管カテーテル

図 1 に示されるように、患者の尿路内に位置付けられるように構成される尿管カテーテル 112、114 を含む、尿収集アセンブリ 100 が、図示される。例えば、尿管カテーテ

40

50

テル 112、114 の遠位端 120、121 は、患者の尿管 2、4 内、特に、腎臓 6、8 の腎孟 20、21 面積内で展開されるように構成されることがある。

【0358】

いくつかの実施例では、尿収集アセンブリ 100 は、右腎 2 の腎孟 20 内またはそれに隣接して配置される第 1 のカテーテル 112 ならびに左腎 4 の腎孟 21 内またはそれに隣接して配置される第 2 のカテーテル 114 等の 2 つの別個の尿管カテーテルを備えることができる。カテーテル 112、114 は、その全長に対して別個であることができる、またはクリップ、リング、クランプ、または他のタイプの接続機構（例えば、コネクタ 150）によって相互に近接して保持され、カテーテル 112、114 の配置または除去を促進することができる。いくつかの実施例では、カテーテル 112、114 は、融合またはともに接続され、単一排出管腔を形成することができる。他の実施例では、カテーテル 112、114 は、その一部または区画に沿って、別のカテーテル、管、またはシースを通して挿入される、またはその中に封入され、カテーテル 112、114 の身体への挿入およびそこからの後退を促進することができる。例えば、膀胱カテーテル 116 は、尿管カテーテル 112、114 と同一ガイドワイヤにわたって、および/またはそれに沿って挿入され、それによって、尿管カテーテル 112、114 を膀胱カテーテル 116 の遠位端から延在させることができる。

10

【0359】

図 1、2A、および 2B を参照すると、例示的尿管カテーテル 112 は、少なくとも 1 つの伸長本体または管 122 を備えることができ、その内部は、排出管腔 124 等の 1 つ以上の排出チャネルまたは管腔を画定または構成する。管 122 サイズは、約 1 フレンチ～約 9 フレンチ（フレンチカテーテルスケール）に及ぶことができる。いくつかの実施例では、管 122 は、約 0.33～約 3 mm に及ぶ外径と、約 0.165～約 2.39 mm に及ぶ内径とを有することができる。一実施例では、管 122 は、6 フレンチであって、2.0 ± 0.1 mm の外径を有する。管 122 の長さは、患者の年齢（例えば、小児または成人）および性別に応じて、約 30 cm～約 120 cm に及ぶことができる。

20

【0360】

管 122 は、可撓性および/または変形可能材料から形成され、膀胱 10 および尿管 6、8（図 1 に示される）内での管 122 の前進および/または位置付けを促進することができる。カテーテル材料は、腎孟および尿管の炎症を回避または低減させるために十分に可撓性かつ軟質であるべきであるが、腎孟または尿路の他の部分が圧力を管 122 の外部に付与するとき、または腎孟および/または尿管が負圧の誘発の間に管 122 に対して牽引されるとき、管 122 が圧潰しないように十分に剛性であるべきである。例えば、管 122 は、生体適合性ポリマー、ポリ塩化ビニル、Teflon (R) 等のポリテトラフルオロエチレン (PTFE)、シリコンコーティングされたラテックス、またはシリコンを含む、材料から形成されることができる。一実施例では、管 122 は、熱可塑性ポリウレタンから形成される。管 122 等のカテーテル 112 の少なくとも一部または全部は、親水性コーティングでコーティングされ、挿入および/または除去を促進し、および/または快適性を向上させることができる。いくつかの実施例では、コーティングは、疎水性および/または潤滑性コーティングである。例えば、好適なコーティングは、Koninklijke DSM N.V. から利用可能な ComforCoat (R) 親水性コーティング、または米国特許第 8,512,795 号（参照することによって本明細書に組み込まれる）に開示されるような高分子電解質を備える親水性コーティングを備えることができる。

30

【0361】

いくつかの実施例では、管 122 は、遠位部分 118（例えば、尿管 6、8 および腎孟 20、21 内に位置付けられるように構成される管 122 の一部）と、中央部分 126（例えば、遠位部分から尿管開口部 16 を通して患者の膀胱 10 および尿道 12 の中に延在するように構成される管 122 の一部）と、近位部分 128（例えば、尿道 12 から外部流体収集容器および/またはポンプアセンブリまで延在する、管 122 の一部）とを備え

40

50

ことができる。1つの好ましい実施例では、管122の近位部分128および中央部分126の組み合わせられた長さは、約 $5.4 \pm 2\text{ cm}$ である。いくつかの実施例では、管122は、膀胱カテーテル116の排出管腔内等の別の留置カテーテルおよび／または排出管腔内で終端する。その場合、流体は、尿管カテーテル112、114の近位端から排出され、身体から付加的留置カテーテルおよび／または排出管腔を通して指向される。

【0362】

付加的な例示的尿管保定部分：

図1、2A、および2Bを継続して参照すると、尿管カテーテル112の遠位部分118は、カテーテル112の遠位端120を腎臓2、4の腎孟20、21に近接して、またはその中の所望の流体収集位置に維持するための保定部分130を備える。いくつかの実施例では、保定部分130は、保定部分130を尿管および／または腎孟内に位置付けることを可能にするために可撓性かつ屈曲可能であるように構成される。保定部分130は、望ましくは、カテーテル112上に付与される力を吸収し、そのような力が尿管に伝達されることを防止するために十分に屈曲可能である。例えば、保定部分130が近位方向P(図3Aに示される)に患者の膀胱に向かって引動される場合、保定部分130は、尿管を通して牽引され得るように、解巻または直線化され始めるために十分に可撓性であることができる。同様に、保定部分130が、腎孟または尿管内の他の好適な領域中に再挿入され得るとき、その展開構成に戻るよう付勢されることがある。

10

【0363】

いくつかの実施例では、保定部分130は、管122と一体型である。その場合、保定部分130は、カテーテルを所望の流体収集場所に保定するようにサイズ決めおよび成形される、屈曲またはカールをカテーテル本体122に付与することによって形成されることがある。好適な屈曲またはコイルは、ピグテールコイル、コルクスクリュコイル、および／または螺旋コイルを含むことができる。例えば、保定部分130は、尿管6、8内のカテーテル112を腎孟20、21に近接して、またはその中に接触させ、受動的に保定するように構成される、1つ以上の半径方向および縦方向に延在する螺旋コイルを備えることができる。他の実施例では、保定部分130は、カテーテル本体122の半径方向にフレア状またはテーパ状にされた部分から形成される。例えば、保定部分130はさらに、テーパ状または漏斗形状の内側表面186等の図4Aおよび4Bに示されるような流体収集部分を備えることができる。他の実施例では、保定部分130は、カテーテル本体または管122に接続され、そこから延在する、別個の要素を備えることができる。

20

【0364】

保定部分130はさらに、排出開口部またはポート132(例えば、図3A-3Eに示される)等の1つ以上の穿孔区分を備えることができる。排出ポートは、例えば、管122の開放遠位端120、121に位置することができる。他の実施例では、穿孔区分および／または排出ポート132は、カテーテル管122の遠位部分118の側壁に沿って配置される。排出ポートまたは孔は、流体収集を補助するために使用されることができる。他の実施例では、保定部分130は、貯留構造および流体収集専用であって、および／または負圧の付与は、カテーテル管122上の他の場所における構造によって提供される。

30

【0365】

図2A、2B、および3A-3Eを参照すると、1つ以上の完全コイル184および1つ以上の半または部分コイル183等の複数の螺旋コイルを備える、例示的保定部分130が、図示される。保定部分130は、複数の螺旋コイルとともに、収縮位置と展開位置との間で移動可能である。例えば、略直線ガイドワイヤが、保定部分130を通して挿入され、保定部分130を略直線収縮位置に維持することができる。ガイドワイヤが除去されると、保定部分130は、そのコイル状構成に遷移することができる。いくつかの実施例では、コイル183、184は、管122の遠位部分118から半径方向および縦方向に延在する。図2Aおよび2Bを具体的に参照すると、好ましい例示的実施形態では、保定部分130は、2つの完全コイル184と、2分の1コイル183とを備える。線D1によって示される完全コイル184の外径は、約 $1.8 \pm 2\text{ mm}$ であることができる。半コ

40

50

イル183の直径D2は、約14mmであることができる。コイル状保定部分130は、約16±2mmの高さHを有する。保定部分130はさらに、流体をカテーテル管122の内部の中に引き出すように構成される1つ以上の排出孔132（例えば、図3A-3Eに示される）を備えることができる。いくつかの実施例では、保定部分130は、6つの排出孔に加え、付加的孔を保定部分の遠位先端120に備えることができる。排出孔132（例えば、図3A-3Eに示される）のそれぞれの直径は、約0.7mm～0.9mmに及ぶことができ、好ましくは、約0.83±0.01mmである。隣接する排出孔132間の距離、具体的には、コイルが直線化されたときの排出孔132間の線形距離は、約22.5±2.5mmであることができる。

【0366】

10

図3A-3Eに示されるように、別の例示的実施形態では、保定部分130の近位の排出管腔の遠位部分118は、直線または曲線中心軸Lを画定する。いくつかの実施例では、保定部分130の少なくとも半または第1のコイル183および完全または第2のコイル184は、保定部分130の軸Aを中心として延在する。第1のコイル183は、管122が、角度αによって示されるように、中心軸Lから約15度～約75度に及ぶ、好ましくは、約45度の角度αで屈曲する点から開始または起始する。図3Aおよび3Bに示されるように、身体内への挿入に先立って、軸Aは、縦方向中心軸Lと同延であることができる。他の実施例では、図3C-3Eに示されるように、身体内への挿入に先立って、軸Aは、中心縦軸Lから延在し、例えば、それに対して角度αで湾曲または角度付けられる。

20

【0367】

いくつかの実施例では、複数のコイル184は、同一内径および/または外径Dおよび高さH2を有することができる。その場合、コイル184の外径D1は、10mm～30mmに及んでもよい。コイル184間の高さH2は、約3mm～10mmであってもよい。

【0368】

他の実施例では、保定部分130は、腎孟のテーパ状部分内に挿入されるように構成される。例えば、コイル184の外径D1は、管122の遠位端120に向かって増加し、テーパ状または部分的テーパ状構成を有する螺旋構造をもたらすことができる。例えば、テーパ状螺旋部分の遠位または最大外径D1は、約10mm～約30mmに及び、腎孟の寸法に対応する。保定部分130の高さH2は、約10mm～約30mmに及ぶ。

30

【0369】

いくつかの実施例では、コイル184の外径D1および/または高さH2は、規則的または不規則的方式で変動することができる。例えば、コイルの外径D1またはコイル間の高さH2は、規則的量（例えば、隣接するコイル184間で約10%～約25%）ずつ増加または減少することができる。例えば、3つのコイルを有する保定部分130（例えば、図3Aおよび3Bに示されるように）に関して、最近位コイルまたは第1のコイル183の外径D3は、約6mm～18mmであることができ、中央コイルまたは第2のコイル185の外径D2は、約8mm～約24mmであることができ、最遠位または第3のコイル187の外径D1は、約10mm～約30mmであることができる。

40

【0370】

保定部分130はさらに、保定部分130上またはそれに隣接して、カテーテル管122の側壁上またはそれを通して配置される、排出ポート132または孔を備え、尿廃棄物がカテーテル管122の外側からカテーテル管122の内側に流動することを可能にすることができる。排出ポート132の位置およびサイズは、保定部分の所望の流率および構成に応じて変動することができる。排出ポート132の直径は、約0.005mm～約1.0mmに及ぶことができる。排出ポート132間の間隔は、約1.5mm～約25mmに及ぶことができる。排出ポート132は、任意の配列で、例えば、線形にまたはオフセットされて離間されることができる。いくつかの実施例では、排出ポート132は、非円形であることができ、約0.002～0.79mm²の面積を有することができる。

50

【0371】

いくつかの実施例では、図3Aに示されるように、排出ポート132は、カテーテル管122の側壁の周縁全体の周囲に位置し、排出管腔124の中に引き出され得る流体の量を増加させる(図1、2A、および2Bに示される)。他の実施例では、図3B-3Eに示されるように、排出ポート132は、本質的にコイル184の半径方向内向きに向いた側のみにまたはその側のみに配置され、排出ポート132の閉塞または妨害を防止することができ、コイルの外向きに向いた側は、本質的に排出ポート132がないかまたは排出ポート132がなくてもよい。例えば、負圧が、尿管および/または腎孟内で誘発されるとき、尿管および/または腎臓の粘膜組織は、保定部分130に対して牽引され得、保定部分130の外側周縁上のいくつかの排出ポート132を閉塞し得る。貯留構造の半径方向内向き側上に位置する排出ポート132は、そのような組織が保定部分130の外側周縁に接触するとき、著しく閉塞されはしないであろう。さらに、排出ポート132との噛込または接触からの組織への傷害のリスクは、低減または改善することができる。

10

【0372】

図3Cおよび3Dを参照すると、複数のコイルを備える保定部分130を有する、尿管カテーテル112の他の実施例が、図示される。図3Cに示されるように、保定部分130は、軸Aを中心として延在する3つのコイル184を備える。軸Aは、湾曲弧であって、保定部分130の近位の排出管腔181の一部の中心縦軸Lから延在する。保定部分130に付与される曲率は、コルヌコピア形状の空洞を備える、腎孟の曲率に対応するように選択することができる。

20

【0373】

図3Dに示されるように、別の例示的実施形態では、保定部分130は、角度付けられた軸Aを中心として延在する2つのコイル184を備えることができる。角度付けられた軸Aは、中心縦軸Lからある角度で延在し、角度によって示されるように、排出管腔の一部の中心軸Lと略垂直な軸に対して角度付けられる。角度は、約15～約75度(例えば、カテーテル112の排出管腔部分の中心縦軸Lに対して約105～約165度)に及ぶことができる。

20

【0374】

図3Eは、尿管カテーテル112の別の実施例を示す。保定部分は、軸Aを中心として延在する3つの螺旋コイル184を備える。軸Aは、角度によって示されるように、水平に対して角度付けられる。前述の実施例におけるように、角度は、約15～約75度(例えば、カテーテル112の排出管腔部分の中心縦軸Lに対して約105～約165度)に及ぶことができる。

30

【0375】

図4Aおよび4Bを参照すると、別の実施例では、尿管カテーテル112の保定部分130は、いくつかの実施例では、患者の腎孟および/または腎臓内に位置付けられるように構成される拡開および/またはテーパ状遠位端部分を有する、カテーテル管122を備える。例えば、保定部分130は、尿管および/または腎臓壁に対して位置付けられるように構成される外側表面185を備え、流体をカテーテル112の排出管腔124に向かって指向するように構成される内側表面186を備える、漏斗形状の構造であることができる。保定部分130は、排出管腔124の遠位端に隣接し、第1の直径D1を有する、近位端188と、保定部分130がその展開位置にあるとき、第1の直径D1よりも大きい第2の直径D2を有する、遠位端190とを備えることができる。いくつかの実施例では、保定部分130は、圧潰または圧縮位置から展開位置に遷移可能である。例えば、保定部分130は、保定部分130がその流体収集位置に前進されると、保定部分130(例えば、漏斗部分)が半径方向外向きに展開状態に拡張するように、半径方向外向きに付勢されることができる。

40

【0376】

尿管カテーテル112の保定部分130は、圧潰状態から展開状態に遷移可能な種々の好適な材料から作製されることができる。一実施例では、保定部分130は、ニチノール

50

等の温度敏感形状記憶材料から形成される、尖叉または伸長部材のフレームワークを備える。いくつかの実施例では、ニチノールフレームは、シリコン等の好適な防水材料で被覆され、テーパ状部分または漏斗を形成することができる。その場合、流体は、保定部分130の内側表面186を辿って排出管腔124の中に流動することができる。他の実施例では、保定部分130は、図4Aおよび4Bに図示されるように、漏斗形状の保定部分を形成するように屈曲または成形される、種々の剛性または部分的剛性シートまたは材料から形成される。

【0377】

いくつかの実施例では、尿管カテーテル112の保定部分は、刺激を尿管および腎孟の隣接する組織内の神経および筋線維に提供するための1つ以上の機械的刺激デバイス191を含むことができる。例えば、機械的刺激デバイス191は、カテーテル管122の側壁の一部内に埋設される、またはそれに隣接して搭載され、低レベルの振動を発するように構成される、線形または環状アクチュエータを含むことができる。いくつかの実施例では、機械的刺激は、尿管および/または腎孟の一部に提供され、負圧の印加によって得られる療法上の効果を補完または修正することができる。理論によって拘束されることを意図するわけではないが、そのような刺激は、例えば、尿管および/または腎孟と関連付けられた神経を刺激および/または蠕動筋肉を作動させることによって、隣接する組織に影響を及ぼすと考えられる。神経の刺激および筋肉の活性化は、周囲組織および器官内の圧力勾配または圧力レベルの変化をもたらし得、これは、負圧療法の療法上の利点に寄与する、またはある場合には、それを向上させ得る。

10

20

30

【0378】

図5Aおよび5Bを参照すると、別の実施例によると、尿管カテーテル312の保定部分330は、螺旋構造332および螺旋構造332の近位に位置付けられる膨張可能要素またはバルーン350内に形成され、腎孟および/または流体収集場所内に付加的保定度を提供するための遠位部分318を有する、カテーテル管322を備える。バルーン350は、バルーンを腎孟または尿管内に保定するために十分であるが、これらの構造の膨張または損傷を回避するために十分に低い圧力まで膨張することができる。好適な膨張圧力は、当業者に公知であって、試行錯誤によって容易に判別可能である。前述の実施例におけるように、螺旋構造332は、カテーテル管322を屈曲させ、1つ以上のコイル334を形成することによって付与されることができる。コイル334は、前述のように、一定または可変の直径および高さを有することができる。カテーテル管322はさらに、カテーテル管322の側壁上に配置され、尿がカテーテル管322の排出管腔324の中に引き出され、例えば、コイル334の内向きに向いた側および/または外向きに向いた側上の排出管腔324を通して身体から指向されることを可能にする、複数の排出ポート336を備える。

40

【0379】

図5Bに示されるように、膨張可能要素またはバルーン350は、例えば、略ハート形状の断面を有し、空洞353を画定する表面またはカバー352を備える、環状バルーン状構造を備えることができる。空洞353は、カテーテル管322によって画定された排出管腔324と平行に延在する膨張管腔354と流体連通する。バルーン350は、腎孟のテーパ状部分内に挿入され、その外側表面356が尿管および/または腎孟の内側表面に対して接触および静置するように、膨張されるように構成されることができる。膨張可能要素またはバルーン350は、縦方向および半径方向内向きにカテーテル管322に向かって延在するテーパ状内側表面358を備えることができる。内側表面358は、尿をカテーテル管322に向かって排出管腔の324中に引き出されるように指向するように構成されることができる。内側表面358はまた、流体が、膨張可能要素またはバルーン350の周縁の周囲等、尿管内に滞留することを防止するように位置付けられることができる。膨張可能保定部分またはバルーン350は、望ましくは、腎孟内にフィットするようにサイズ決めされ、約10mm～約30mmに及ぶ直径を有することができる。

50

【0380】

図6および7を参照すると、いくつかの実施例では、保定期間410を備える尿管カテーテル412を含む、アセンブリ400が、図示される。保定期間410は、カテーテル管422の遠位端421に取り付けられる、多孔性および/またはスponジ状材料から形成される。多孔性材料は、尿を運び、および/または吸収し、尿をカテーテル管422の排出管腔424に向かって指向するように構成されることができる。図7に示されるように、保定期間410は、患者の腎孟内への挿入および保定期間のために構成される、多孔性楔形状の構造であることができる。多孔性材料は、複数の開口部および/またはチャネルを含む。流体は、例えば、重力によって、またはカテーテル412を通した負圧の誘発に応じて、チャネルおよび開口部を通して引き出されることができる。例えば、流体は、開口部および/またはチャネルを通して楔形状の保定期間410に進入することができ、例えば、毛細管作用、蠕動によって、または開口部および/またはチャネル内での負圧の誘発の結果として、排出管腔424の遠位開口部420に向かって引き出される。他の実施例では、図7に示されるように、保定期間410は、多孔性スponジ状材料から形成される中空漏斗構造を備える。矢印Aによって示されるように、流体は、漏斗構造の内側表面426を辿ってカテーテル管422によって画定された排出管腔424の中に指向される。また、流体は、側壁428の多孔性スponジ状材料内の開口部およびチャネルを通して保定期間410の漏斗構造に進入することができる。例えば、好適な多孔性材料は、ポリウレタンエーテル等の連続気泡ポリウレタン発泡体を含むことができる。好適な多孔性材料はまた、銀等の抗菌性添加剤を伴って、または伴わずに、かつヒドロゲル、親水コロイド、アクリル、またはシリコーン等の材料特性を修正するための添加剤を伴って、または伴わずに、例えば、ポリウレタン、シリコーン、ポリビニルアルコール、綿、またはポリエスチルを含む、織布または不織布の層の積層を含むことができる。

10

20

30

40

【0381】

図8を参照すると、別の実施例によると、尿管カテーテル512の保定期間500は、拡張可能ケージ530を備える。拡張可能ケージ530は、1つ以上の縦方向および半径方向に延在する中空管522を備える。例えば、管522は、ニチノール等の弾性形状記憶材料から形成されることができる。ケージ530は、患者の尿路を通した挿入のための収縮状態から、患者の尿管および/または腎臓内に位置付けるための展開状態に遷移するように構成される。中空管522は、管、例えば、その半径方向内向きに面する側上に位置付けられ得る、複数の排出ポート534を備える。ポート534は、流体がポート534を通して個別の管522の中に流動する、または引き出されることを可能にするように構成される。流体は、中空管522を通して尿管カテーテル512のカテーテル本体526によって画定された排出管腔524の中に排出される。例えば、流体は、図8における矢印532によって示される経路に沿って流動することができる。いくつかの実施例では、負圧が腎孟、腎臓、および/または尿管内で誘発されると、尿管壁および/または腎孟の一部は、中空管522の外向きに面する表面に対して牽引され得る。排出ポート534は、尿管および/または腎臓への負圧の印加に応じて、尿管構造によって著しく閉塞されはしないように位置付けられ、構成される。

30

【0382】

例示的尿収集アセンブリ：

ここで図1、9A、および11Aを参照すると、いくつかの実施例では、尿収集アセンブリ100はさらに、膀胱カテーテル116を備えることができる。尿管カテーテル112、114の遠位端120、121は、膀胱カテーテル116に接続され、尿のための単一排出管腔を提供することができる、または尿管カテーテルは、別個の管を介して、膀胱カテーテル116から排出することができる。

40

【0383】

例示的膀胱カテーテル

膀胱カテーテル116は、尿収集アセンブリ100の留置部分を係留、保定期間、および/またはそのための受動固定を提供し、いくつかの実施例では、使用の間、アセンブリ構成要素の早期および/または意図されない除去を防止するための展開可能シールおよび/ま

50

たはアンカ 136 を備える。アンカ 136 は、患者の膀胱 10 (図 1 に示される) の下壁に隣接して位置し、患者運動および / または留置カテーテル 112、114、116 に印加される力が尿管に伝達されることを防止するように構成される。膀胱カテーテル 116 は、尿を膀胱 10 から外部尿収集容器 712 (図 19 に示される) に伝導させるように構成される排出管腔 140 を画定する、内部を備える。いくつかの実施例では、膀胱カテーテル 116 のサイズは、約 8 フレンチ ~ 約 24 フレンチに及ぶことができる。いくつかの実施例では、膀胱カテーテル 116 は、約 2.7 ~ 約 8 mm に及ぶ外径を有することができる。いくつかの実施例では、膀胱カテーテル 116 は、約 2.16 ~ 約 6.2 mm に及ぶ内径を有することができる。膀胱カテーテル 116 は、性別および / または患者サイズのための解剖学的差異に適応するために異なる長さで利用可能であり得る。例えば、平均女性尿道長は、わずか数インチであって、したがって、管 138 の長さは、かなり短くあり得る。男性の平均尿道長は、陰茎に起因してより長く、ばらつきがあり得る。女性が、過剰管類がカテーテル 116 の操作および / またはその滅菌部分の汚染の防止における困難を増加させないことを前提として、より長い長さの管 138 を伴う膀胱カテーテル 116 を使用し得ることも可能性として考えられる。いくつかの実施例では、膀胱カテーテル 116 の滅菌および留置部分は、約 1 インチ ~ 3 インチ (女性) から約 20 インチ (男性) に及ぶことができる。滅菌および非滅菌部分を含む、膀胱カテーテル 116 の全長は、1 ~ 数フィートであることができる。

10

【0384】

カテーテル管 138 は、尿を排出管腔 140 の中に引き出すために膀胱 10 内に位置付けられるように構成される、1 つ以上の排出ポート 142 を備えることができる。例えば、尿管カテーテル 112、114 の設置の間、患者の膀胱 10 内に残っている過剰な尿は、ポート 142 および排出管腔 140 を通して、膀胱 10 から排出される。加えて、尿管カテーテル 112、114 によって収集されない、任意の尿は、膀胱 10 内に蓄積し、排出管腔 140 を通して、尿路から運ばれることができる。排出管腔 140 は、負圧に加圧され、流体収集を補助してもよい、または流体が、重力によって、および / または膀胱 10 の部分的収縮の結果として収集されるように、大気圧に維持されてもよい。いくつかの実施例では、尿管カテーテル 112、114 は、膀胱カテーテル 116 の排出管腔 140 から延在し、尿管カテーテル 112、114 の挿入および設置を促進および / または簡略化し得る。

20

【0385】

図 1 を具体的に参照すると、展開可能シールおよび / またはアンカ 136 が、膀胱カテーテル 116 の遠位端 148 またはそれに隣接して配置される。展開可能アンカ 136 は、膀胱 10 の中への尿道 12 および尿道開口部 18 を通した挿入のための収縮状態と、展開状態との間を遷移するように構成される。アンカ 136 は、膀胱 10 の下側部分内またはそれに隣接して、および / または尿道開口部 18 に対して、展開および着座されるように構成される。例えば、アンカ 136 は、尿道開口部 18 に隣接して位置付けられ、膀胱 10 に印加される負圧の吸引を向上させる、または、負圧の不在下で膀胱 10 を部分的に、実質的に、または完全にシールし、膀胱 10 内の尿が排出管腔 140 を通して指向されることを確実にし、尿道 12 への漏出を防止することができる。8 フレンチ ~ 24 フレンチの伸長管 138 を含む、膀胱カテーテル 116 に関して、アンカ 136 は、展開状態では、約 12 フレンチ ~ 32 フレンチ (例えば、約 4 mm ~ 約 10.7 mm の直径を有する)、好みしくは、約 24 フレンチ ~ 30 フレンチであることができる。24 フレンチアンカは、約 8 mm の直径を有する。24 フレンチアンカ 136 は、全てまたは大部分の患者のために好適な単一サイズであるであろうと考えられる。24 フレンチアンカ 136 を伴うカテーテル 116 に関して、アンカ 136 の好適な長さは、約 1.0 cm ~ 2.3 cm、好みしくは、約 1.9 cm (約 0.75 インチ) である。

30

【0386】

例示的膀胱アンカ構造

40

図 1、12A、および 13 を具体的に参照すると、拡張可能バルーン 144 の形態にお

50

ける例示的膀胱アンカ 136 が、図示される。拡張可能（例えば、膨張可能）バルーン 144 は、例えば、Foley カテーテルの球状バルーンであることができる。バルーン 144 は、約 1.0 cm ~ 2.3 cm の直径、好ましくは、約 1.9 cm (0.75 インチ) の直径であることができる。バルーン 144 は、好ましくは、例えば、生体適合性ポリマー、ポリ塩化ビニル、Teflon (R) 等のポリテトラフルオロエチレン (PTFE)、シリコンコーティングされたラテックス、またはシリコンを含む、可撓性材料から形成される。

【0387】

バルーン 144 は、膨張管腔 146 と流体接続し、流体をバルーン 144 の中に導入することによって膨張される。展開状態では、バルーン 144 は、膀胱カテーテル 116 のカテーテル管 138 に搭載され、そこから半径方向外向きに延在し、カテーテル管 138 がそれを通して通過するための中心空洞またはチャネルを備える、略球状構造であることができる。いくつかの実施例では、カテーテル管 138 は、カテーテル管 138 の開放遠位端 148 が、バルーン 144 を越えて遠位に、かつ膀胱 10 (図 1 に示される) の中心に向かって延在するように、バルーン 144 によって画定される、空洞を通して延在する。膀胱 10 内に収集された過剰な尿は、その遠位開放端 148 を通して、排出管腔 140 の中に引き出されることができる。

10

【0388】

図 1 および 12A に示されるように、一実施例では、尿管カテーテル 112、114 は、排出管腔 140 の開放遠位端 148 から延在する。別の実施例では、図 14 に示されるように、尿管カテーテル 112、114 は、バルーン 144 の遠位の位置においてカテーテル管 138 の側壁上に配置される、ポート 172 または開口部を通して延在する。ポート 172 は、円形または卵形形状であることができる。ポート 172 は、尿管カテーテル 112、114 を受容するようにサイズ決めされ、故に、約 0.33 mm ~ 約 3 mm に及ぶ直径を有することができる。図 13 に示されるように、別の実施例では、膀胱カテーテル 116 は、バルーン 144 によって画定された中心空洞を通して延在するのではなく、バルーン 144 の隣に位置付けられる。他の実施例におけるように、尿管カテーテル 112、114 は、膀胱カテーテル 116 の側壁内のポート 172 を通して膀胱 10 の中に延在する。

20

【0389】

図 12B を参照すると、膀胱カテーテル 116 および尿管カテーテル 112、114 の断面図が、示される。図 12B に示されるように、一実施例では、膀胱カテーテル 116 は、その中心領域における、排出管腔 140 と、カテーテル管 138 の周縁に沿って延在する、より小さい膨張管腔 146 とを伴う、二重管腔カテーテルを備える。尿管カテーテル 112、114 は、中心排出管腔 140 内に挿入または封入される。尿管カテーテル 112、114 は、排出管腔 140 内にフィットするために十分に狭い断面を有する、単一管腔カテーテルである。いくつかの実施例では、上記に議論されるように、尿管カテーテル 112、114 は、膀胱カテーテル 116 全体を通して延在する。他の実施例では、尿管カテーテル 112、114 は、患者の尿管 12 内のある位置または排出管腔 140 の外部部分内のいずれかにおいて、膀胱カテーテル 116 の排出管腔 140 内で終端する。図 12C に示されるように、別の実施例では、膀胱カテーテル 116a は、少なくとも 4 つの管腔、すなわち、第 1 の尿管カテーテル 112 (図 1 に示される) からの流体を運ぶための第 1 の管腔 112a と、第 2 の尿管カテーテル 114 (図 1 に示される) からの流体を運ぶための第 2 の管腔 114a と、膀胱 10 (図 1 に示される) からの尿の排出ための第 3 の管腔 140a と、その膨張および後退のために、流体をバルーン 144 (図 12A に示される) へおよびそこから運ぶための膨張管腔 146a とを画定する、多腔型カテーテルである。

30

【0390】

図 15 に示されるように、尿収集アセンブリ 100 と併用するためのカテーテルバルーン 144 の別の実施例が、図示される。図 15 の実施例では、バルーン 144 は、部分的

40

50

に患者の膀胱 10 内および部分的に尿道 12 内に位置付けられ、向上された膀胱シールを提供するように構成される。バルーン 144 の中心部分 145 は、尿道開口部 18 によって半径方向に収縮され、それによって、膀胱 10 の下側部分に位置付けられるように構成される、球根状上側体積と、尿道 12 の遠位部分に位置付けられるように構成される、球根状下側体積とを画定するように構成される。前述の実施例におけるように、膀胱カテーテル 116 は、バルーン 144 によって画定された中心空洞を通して、膀胱 10 の中心部分に向かって延在し、尿を膀胱 10 からカテーテル 116 の排出管腔 140 を通して運ぶための排出ポート 142 を含む。排出ポート 142 は、略円形または卵形形状であることができ、約 0.005 mm ~ 約 8 mm の直径を有することができる。

【0391】

10

再び図 9A および 9B を参照すると、膀胱アンカデバイス 134 を含む、尿収集アセンブリ 100 の別の実施例が、図示される。膀胱アンカデバイス 134 は、排出管腔 140 と、膨張管腔 146 と、アンカ 136、すなわち、膀胱 10 の下側部分内に着座するように構成される、拡張可能バルーン 144 の別の実施例とを画定する、膀胱カテーテル 116 を備える。前述の実施例と異なり、尿管カテーテル 112、114 を受容するように構成される、ポート 142 は、バルーン 144 の近位および / または下方に配置される。尿管カテーテル 112、114 は、ポート 142 から延在し、前述の実施例におけるように、膀胱の尿管口または開口部を通して尿管の中に延在する。アンカ 136 が、膀胱内で展開されると、ポート 142 は、尿道開口部に隣接する膀胱の下側部分内に配置される。尿管カテーテル 112、114 は、ポート 172 からバルーン 144 の下側部分と膀胱壁との間に延在する。いくつかの実施例では、カテーテル 112、114 は、膀胱内に収集された過剰な尿が、ポート 142 の中に引き出され、身体から除去され得るように、バルーン 144 および / または膀胱壁がポート 142 を閉塞することを防止するように位置付けられてもよい。

20

【0392】

再び図 10A および 10B を参照すると、尿収集アセンブリ 200 の別の実施例では、拡張可能ケージ 210 が、膀胱内のアセンブリ 200 に係留する。拡張可能ケージ 210 は、膀胱カテーテル 216 のカテーテル本体 238 から縦方向および半径方向外向きに延在する複数の可撓性部材 212 または尖叉を備え、これは、いくつかの実施例では、図 8 の尿管カテーテルの保定部分に関して前述のものに類似することができる。部材 212 は、ニチノール等の好適な弾性かつ形状記憶材料から形成されることがある。展開位置では、部材 212 または尖叉は、球体または橢円体中心空洞 242 を画定するように十分な曲率が付与される。ケージ 210 は、カテーテル管または本体 238 の開放遠位開放端 248 に取り付けられ、管または本体 238 によって画定された排出管腔 240 へのアクセスを可能にする。ケージ 210 は、膀胱の下側部分内に位置付けるためにサイズ決めされ、1.0 cm ~ 2.3 cm、好ましくは、約 1.9 cm (0.75 インチ) に及ぶ直径および長さを画定することができる。

30

【0393】

40

いくつかの実施例では、ケージ 210 はさらに、ケージ 210 の遠位部分にわたって遮蔽体またはカバー 214 を備え、組織、すなわち、膀胱の遠位壁が、ケージ 210 または部材 212 との接触の結果として捕捉または噛込まれるであろう可能性を防止または低減させる。より具体的には、膀胱が収縮するにつれて、膀胱の内側遠位壁は、ケージ 210 の遠位側と接触する。カバー 214 は、組織が噛込まれるのを防止し、使用の間、患者不快感を低減させ、デバイスを保護し得る。カバー 214 は、少なくとも部分的に、織布ポリマーメッシュ等の多孔性および / または浸透性生体適合性材料から形成されることがある。いくつかの実施例では、カバー 214 は、空洞 242 の全てまたは実質的に全てを包囲する。その場合、カバー 214 は、尿管カテーテル 112、114 を除去するために好適な開口部を画定する。いくつかの実施例では、カバー 214 は、ケージ 210 の遠位約 2/3、遠位約半分、または遠位約 1/3 部分、または任意の量のみを被覆する。その場合、尿管カテーテル 112、114 は、ケージ 210 の被覆されていない

50

部分を通して通過する。

【0394】

ケージ210およびカバー214は、部材212が中心部分の周囲および／または膀胱カテーテル116の周囲でともに緊密に収縮され、カテーテルまたはシースを通した挿入を可能にする、収縮位置から、展開位置に遷移可能である。例えば、形状記憶材料から構築されるケージ210の場合、ケージ210は、体温（例えば、37）等の十分な温度まで加温されると、展開位置に遷移するように構成されることができる。展開位置では、ケージ210は、好ましくは、ケージ210が、尿管カテーテル112、114のための支持を提供し、患者運動が尿管カテーテル112、114を通して尿管に伝達することを防止するように、尿道開口部より広い、直径Dを有する。アセンブリ200が、尿路内で展開されると、尿管カテーテル112、114は、膀胱カテーテル216の開放遠位端248から、ケージ210の縦方向に延在する部材212を越えて、膀胱の中に延在する。有利には、部材212または尖叉の開放（例えば、薄型）配列は、膀胱カテーテル116から膀胱を通した尿管カテーテル112、114の操作を促進する。特に、部材212または尖叉の開放配列は、膀胱カテーテル216の遠位開口部248および／または排出ポートを妨害または閉塞させず、カテーテル112、114の操作を行ふことをより容易にする。

10

【0395】

図16を参照すると、尿収集アセンブリ100bの別の実施例の一部が、図示される。尿収集アセンブリ100bは、第1の尿管カテーテル112bと、第2の尿管カテーテル114bとを備える。アセンブリ100bは、前述の実施例に提供されるような別個の膀胱排出カテーテルを備えない。代わりに、尿管カテーテル112bのうちの1つは、カテーテル112bの中央部分（例えば、患者の膀胱の下側部分内に位置付けられるように構成される、カテーテルの部分）内に形成される、螺旋部分127bを備える。螺旋部分127bは、少なくとも1つ、好ましくは、2つ以上のコイル176bを備える。コイル176bは、カテーテル管138bを屈曲させ、所望のコイル構成を付与することによって形成されることができる。螺旋部分127bの下側コイル178bは、尿道開口部に対して、および／またはそれに隣接して着座されるように構成される。望ましくは、螺旋部分127bは、尿道開口部より大きい、直径Dを有し、螺旋部分127bが尿道の中に牽引されることを防止する。いくつかの実施例では、ポート142bまたは開口部は、第1の尿管カテーテル112bを第2の尿管カテーテル114bに接続するために、カテーテル管138bの側壁内に配置される。例えば、第2のカテーテル114bは、ポート142b内に挿入され、第1の尿管カテーテル112bと第2の尿管カテーテル114bとの間の流体接続を形成することができる。いくつかの実施例では、第2のカテーテル114bは、第1のカテーテル112bの排出管腔140bのすぐ内側の位置で終端する。他の実施例では、第2の尿管カテーテル114bは、第1のカテーテル112bの排出管腔140bを通して螺入され、および／またはその長さに沿って延在するが、排出管腔140bと流体連通しない。

20

30

【0396】

再び図11Aおよび11Bを参照すると、膀胱アンカデバイス134を備える、別の例示的尿収集アセンブリ100が、図示される。アセンブリ100は、尿管カテーテル112、114と、別個の膀胱カテーテル116とを含む。より具体的には、前述の実施例におけるように、アセンブリ100は、尿管カテーテル112、114を含み、それぞれ、右腎および左腎のそれぞれ内またはそれに隣接して位置付けられる、遠位部分118を備える。尿管カテーテル112、114は、尿管、膀胱、および尿道を通して延在する、留置部分118、126、128を備える。尿管カテーテル112、114はさらに、患者の尿道12から、負圧を腎孟および／または腎臓に付与するためのポンプアセンブリまで延在する、外部部分170を備える。アセンブリ100はまた、膀胱カテーテル116と、膀胱内で展開され、患者運動の影響が尿管カテーテル112、114および／または尿管に伝達されることを防止または低減させる、アンカ136（例えば、Foleyカーテー

40

50

テル)とを備える、膀胱アンカデバイス134を含む。膀胱カテーテル116は、膀胱10から、尿道を通して、重力または負圧排出による流体収集のための流体収集容器まで延在する。いくつかの実施例では、収集容器712とポンプ710(図19に示される)との間に延在する、管類の外部部分は、尿および/または微粒子がポンプに進入することを防止するための1つ以上のフィルタを備えることができる。前述の実施例におけるように、膀胱カテーテル116は、カテーテル設置の間、患者の膀胱内に残される過剰な尿を排出するために提供される。

【0397】

例示的コネクタおよびクランプ:

図1、11A、および17A-17Cを参照すると、アセンブリ100はさらに、患者の身体外の位置において、カテーテル112、114、116の2つ以上のものを継合するためのマニホールドまたはコネクタ150を備える。いくつかの実施例では、コネクタ150は、クランプ、マニホールド、弁、締結具、またはカテーテルを外部可撓性管類に継合するための当技術分野において公知のような流体路セットの他の要素であることができる。図17Aおよび17Bに示されるように、マニホールドまたはコネクタ150は、外側筐体153の内側に搭載される内側部分151を備える、2部品から成る本体を備える。内側部分151は、流入ポート154、155と流出ポート158との間で流体を運ぶためのチャネルを画定する。流入ポート154、155は、カテーテル112、114の近位部分を受容するように構成される、ねじ山付きソケット157を備えることができる。望ましくは、ソケット157は、1フレンチ~9フレンチにサイズ決めされる可撓性管類を固着して受容および保持するために好適なサイズである。概して、ユーザは、ソケット157をポート154、155の中に矢印A1の方向(図17Bに示される)にスピンさせることによって、ソケット157を個別のカテーテル管122の周囲に留める。

10

20

30

40

【0398】

いったんカテーテル112、114が、コネクタ150に搭載されると、真空流入ポート154、155を通してコネクタ150に進入する、尿は、流体導管を通して、矢印A2の方向(図17Bに示される)において、真空流出ポート158に指向される。真空流出ポート158は、例えば、流体流路を画定する可撓性管類166によって、流体収集容器712および/またはポンプアセンブリ710(図19に示される)に接続されることができる。

【0399】

図17Cを具体的参考すると、別の例示的コネクタ150は、3つ以上のカテーテル112、114、116を流出ポート158、162に接続するように構成されることがある。コネクタ150は、尿管カテーテル112、114の近位端に接続されるように構成される、2つ以上の真空流入ポート154、155と、膀胱カテーテル116の近位端に接続するように構成される、別個の重力排出ポート156とを備える、遠位側152を有する、構造または本体を備えることができる。尿管カテーテル112、114の真空ポート154、155および/または近位端は、尿管カテーテル112、114が、ある他の流体収集アセンブリではなく、真空源に接続されることを確実にするための具体的構成を備えることができる。同様に、膀胱カテーテル116の重力排出ポート156および/または近位端は、尿管カテーテル112、114のうちの1つではなく、膀胱カテーテル116が、重力排出によって排出することを可能にされることを確実にするための別のコネクタ構成を備えることができる。他の実施例では、カテーテル112、114、116のポート154、155、156および/または近位端は、流体収集システムの正しい設定を補助するための視覚的印を含むことができる。

【0400】

いくつかの実施例では、真空ポート154、155内に受容される尿は、Y形状の導管を通して、コネクタ150の近位側160上に位置する、单一真空流出ポート158に指向されることがある。前述の実施例におけるように、真空流出ポート158は、尿を身体から引き出すため、および尿管および/または腎臓内に負圧を誘発するための好適な可

50

撓性管類または他の導管によって、流体収集容器 712 および / またはポンプ 710 に接続することができる。いくつかの実施例では、流出ポート 156 および / またはコネクタ 150 は、所定の圧力範囲または電力レベル内で動作する、真空源またはポンプのみに取り付けられ、尿管カテーテル 112、114 を高いレベルまたは強度の負圧に暴露させることを防止するように構成されることがある。コネクタ 150 の近位側 160 はまた、流入ポート 156 と流体連通する、重力流出ポート 162 を備えることができる。重力流出ポート 162 は、重力排出による尿収集のために、直接、尿収集容器 712 に接続されるように構成されることがある。

【0401】

図 17C を継続して参照すると、いくつかの実施例では、システム設定および実装を促進するために、真空流出ポート 158 および重力流出ポート 162 は、単一ソケット 164、プラケット、またはコネクタが、コネクタ 150 に結合され、各ポート 158、162 との流体連通を確立し得るように、近接して配置される。単一ソケットまたはコネクタは、ポンプ 710 と流体連通する、第 1 の導管と、収集容器 712 と流体連通する、第 2 の導管とを有する、多導管ホースまたは管（例えば、可撓性管類 166）に結合されることがある。故に、ユーザは、単一ソケット 164 をコネクタ 150 内に挿入し、個別の導管を流体収集容器 712 およびポンプ 710（図 19 に示される）のうちの 1 つに接続することによって、外部流体収集システムを容易に設定することができる。他の実施例では、ある長さの可撓性管類 166 が、尿収集容器 712 と重力流出ポート 162 との間に接続され、別個の長さの可撓性管類が、ポンプ 710 と真空流出ポート 158 との間に接続される。

10

20

30

40

【0402】

例示的流体センサ：

再び図 1 を参照すると、いくつかの実施例では、アセンブリ 100 はさらに、尿管 6、8 および / または膀胱 10 から収集されている尿の流体特性を監視するためのセンサ 174 を備える。図 19 に関連して本明細書に議論されるように、センサ 174 から得られる情報は、中央データ収集モジュールまたはプロセッサに伝送され、例えば、ポンプ 710（図 19 に示される）等の外部デバイスの動作を制御するために使用されることがある。センサ 174 は、例えば、カテーテル本体または管の壁内に埋設され、排出管腔 124、140 と流体連通する等、カテーテル 112、114、116 のうちの 1 つ以上のものと一体的に形成されることがある。他の実施例では、センサ 174 のうちの 1 つ以上のものは、流体収集容器 712（図 19 に示される）またはポンプ 710 等の外部デバイスの内部回路内に位置付けられることがある。

30

40

【0403】

尿収集アセンブリ 100 と併用され得る例示的センサ 174 は、以下のセンサタイプのうちの 1 つ以上のものを備えることができる。例えば、カテーテルアセンブリ 100 は、尿の伝導性をサンプリングする、伝導率センサまたは電極を備えることができる。人尿の正常伝導率は、約 5 ~ 10 mS / m である。予期される範囲外の伝導率を有する尿は、患者が生理学的問題を被っており、さらなる治療または分析を要求することを示し得る。カテーテルアセンブリ 100 はまた、カテーテル 112、114、116 を通る尿の流率を測定するための流量計を含むことができる。流率は、身体から排泄される流体の総体積を決定するために使用されることがある。カテーテル 112、114、116 はまた、尿温度を測定するための温度計を備えることができる。尿温度は、伝導率センサと協働するために使用されることがある。尿温度はまた、生理学的正常範囲外の尿温度がある生理学的状態を示し得るため、監視目的のために使用されることがある。いくつかの実施例では、センサ 174 は、尿中のクレアチニンおよび / またはタンパク質の濃度を測定するように構成される、尿検体センサであることができる。例えば、種々の伝導性センサおよび光学分光法センサが、尿中の検体濃度を決定するために使用されてもよい。色変化試薬試験細片に基づくセンサもまた、本目的のために使用されてもよい。

【0404】

50

尿収集アセンブリの挿入方法：

尿管カテーテル保定期部分と、膀胱アンカデバイス（例えば、標準的または修正された Foley タイプカテーテル）を含む、尿収集アセンブリ 100 が説明されてきたが、アセンブリの挿入および展開のための方法が、ここで詳細に議論されるであろう。

【0405】

図 18 A を参照すると、流体収集アセンブリを患者の身体内に位置付け、随意に、負圧を患者の尿管および / または腎臓内に誘発するためのステップが、図示される。ボックス 610 に示されるように、医療従事者または介護者が、可撓性または剛性膀胱鏡を患者の尿道を通して膀胱の中に挿入し、尿管口または開口部の可視化を得る。いったん好適な可視化が得られると、ボックス 612 に示されるように、ガイドワイヤが、尿道、膀胱、尿管開口部、尿管を通して、腎臓の腎孟等の所望の流体収集位置に前進される。いったんガイドワイヤが、所望の流体収集位置に前進されると、本発明の尿管カテーテル（その実施例は、上記に詳細に議論される）は、ボックス 614 に示されるように、ガイドワイヤにわたって流体収集位置に挿入される。いくつかの実施例では、尿管カテーテルの場所は、ボックス 616 に示されるように、蛍光透視法によって確認されることができる。いったんカテーテルの遠位端の位置が確認されると、ボックス 618 に示されるように、尿管カテーテルの保定期部分が、展開されることができる。例えば、ガイドワイヤは、カテーテルから除去され、それによって、遠位端および / または保定期部分が展開位置に遷移することを可能にすることができます。いくつかの実施例では、カテーテルの展開された遠位端部分は、尿がカテーテルの外側から尿管を通して膀胱の中に通過することを可能にされるように、尿管および / または腎孟を完全に閉塞しない。カテーテルを移動させることは、尿路組織に対して力を付与し得るため、尿管の完全妨害を回避し、傷害を生じさせ得る、尿管側壁への力の印加を回避する。

10

20

30

40

50

【0406】

尿管カテーテルが、定位置に来て展開された後、同一ガイドワイヤが、本明細書に説明される同一挿入および位置付け方法を使用して、第 2 の尿管カテーテルを他の尿管および / または腎臓内に位置付けるために使用されることができる。例えば、膀胱鏡が、膀胱内の他の尿管開口部の可視化を得るために使用されることが可能で、ガイドワイヤは、可視化された尿管開口部を通して他の尿管内の流体収集位置に前進されることができる。カテーテルは、ガイドワイヤとともに牽引され、本明細書に説明される様式で展開されることができる。代替として、膀胱鏡およびガイドワイヤは、身体から除去されることができる。膀胱鏡は、第 1 の尿管カテーテルにわたって膀胱の中に再挿入されることができる。膀胱鏡は、第 2 の尿管カテーテルを位置付けるために、尿管開口部の可視化を得て、第 2 のガイドワイヤを第 2 の尿管および / または腎臓に前進させることを補助するように、前述の様式で使用される。いったん尿管カテーテルが定位置に来ると、いくつかの実施例では、ガイドワイヤおよび膀胱鏡は、除去される。他の実施例では、膀胱鏡および / またはガイドワイヤは、膀胱内に留まり、膀胱カテーテルの設置を補助することができる。

【0407】

随意に、膀胱カテーテルもまた、使用されることができる。いったん尿管カテーテルが定位置に来ると、ボックス 620 に示されるように、医療従事者または介護者は、圧潰または収縮状態における膀胱カテーテルの遠位端を患者の尿道を通して膀胱の中に挿入することができる。膀胱カテーテルは、従来の Foley 膀胱カテーテルまたは上記で詳細に議論されるような本発明の膀胱カテーテルであることができる。いったん膀胱内に挿入されると、ボックス 622 に示されるように、膀胱カテーテルに接続され、および / またはそれと関連付けられたアンカは、展開位置に拡張される。例えば、拡張可能または膨張可能カテーテルが、使用されるとき、流体は、膀胱カテーテルの膨張管腔を通して指向され、患者の膀胱内に位置するバルーン構造を拡張させてもよい。いくつかの実施例では、膀胱カテーテルは、ガイドワイヤおよび / または膀胱鏡を使用せずに、尿道を通して膀胱の中に挿入される。他の実施例では、膀胱カテーテルは、尿管カテーテルを位置付けるために使用される同一ガイドワイヤにわたって挿入される。故に、このように挿入されると、

尿管カテーテルは、膀胱カテーテルの遠位端から延在するように配列されることができ、隨意に、尿管カテーテルの近位端は、膀胱カテーテルの排出管腔内で終端するように配列されることができる。

【0408】

いくつかの実施例では、尿は、尿道からの重力によって排出することができる。他の実施例では、負圧が、尿管カテーテルおよび／または膀胱カテーテル内で誘発され、尿の排出を促進する。

【0409】

図18Bを参照すると、尿管および／または腎臓内における負圧の誘発のための尿収集アセンブリを使用するためのステップが、図示される。ボックス624に示されるように、膀胱および／または尿管カテーテルの留置部分が、正しく位置付けられ、係留／貯留構造が、展開された後、カテーテルの外部近位端は、流体収集またはポンプアセンブリに接続される。例えば、尿管カテーテルは、患者の腎孟および／または腎臓において負圧を誘発するために、ポンプに接続されることができる。同様に、膀胱カテーテルは、膀胱からの尿の重力排出のために、直接、尿収集容器に接続されることができる、または膀胱において負圧を誘発するために、ポンプに接続されることができる。

10

【0410】

いったんカテーテルおよびポンプアセンブリが接続されると、負圧が、ボックス626に示されるように、尿管カテーテルおよび／または膀胱カテーテルの排出管腔を通して、腎孟および／または腎臓および／または膀胱に印加される。負圧は、腹腔内圧上昇および結果として生じるまたは上昇した腎静脈圧または腎リンパ圧に起因する、鬱滞媒介間質静水圧に対抗するように意図される。印加される負圧は、したがって、髓質尿細管を通した濾過液の流動を増加させ、水分およびナトリウム再吸収を減少させることができる。

20

【0411】

いくつかの実施例では、機械的刺激が、尿管および／または腎孟の一部に提供され、負圧の印加によって取得される療法上の影響を補完または修正することができる。尿管カテーテルの遠位部分内に配置される、例えば、振動波を提供するための、例えば、線形アクチュエータおよび他の公知のデバイス等の機械的刺激デバイスが、作動されることがある。理論によって拘束されることを意図するわけではないが、そのような刺激効果は、例えば、神経を刺激し、および／または尿管および／または腎孟と関連付けられた蠕動筋肉を作動させることによって、隣接する組織に影響を及ぼすと考えられる。神経の刺激および筋肉の活性化は、周囲組織および器官内の圧力勾配または圧力レベルの変化を產生し得、これは、負圧療法の療法上の利点に寄与する、または、ある場合には、それを向上させ得る。いくつかの実施例では、機械的刺激は、拍動刺激を備えることができる。他の実施例では、低レベルの機械的刺激が、負圧が尿管カテーテルを通して提供されるにつれて、持続的に提供されることがある。他の実施例では、尿管カテーテルの膨張可能部分は、本明細書に説明される機械的刺激デバイスの作動と類似様式において、拍動様式において膨張および収縮され、隣接する神経および筋肉組織を刺激し得る。

30

【0412】

印加される負圧の結果、ボックス628に示されるように、尿が、その遠位端の複数の排出ポートにおけるカテーテルの中に、そこからカテーテルの排出管腔を通して、廃棄のための流体収集容器に引き出される。尿が収集容器に引き出されるにつれて、ボックス630において、流体収集システム内に配置されるセンサは、収集される尿の体積を査定するために使用され得る尿についてのいくつかの測定および患者の物理的状態および形成される尿の組成物についての情報を提供する。いくつかの実施例では、センサによって得られる情報は、ボックス632に示されるように、ポンプおよび／または別の患者監視デバイスと関連付けられたプロセッサによって処理され、ボックス634において、関連付けられたフィードバックデバイスの視覚的ディスプレイを介してユーザに表示される。

40

【0413】

例示的流体収集システム：

50

例示的尿収集アセンブリおよびそのようなアセンブリを患者の身体内に位置付ける方法が説明されてきたが、図19を参照して、患者の尿管および/または腎臓に負圧を誘発するためのシステム700が、ここで説明されるであろう。システム700は、本明細書の上記に説明される、尿管カテーテル、膀胱カテーテル、または尿収集アセンブリ100を備えることができる。図19に示されるように、アセンブリ100の尿管カテーテル112、114および/または膀胱カテーテル116は、腎孟および/または膀胱から引き出される尿を収集するために、1つ以上の流体収集容器712に接続される。いくつかの実施例では、膀胱カテーテル116および尿管カテーテル112、114は、異なる流体収集容器712に接続される。尿管カテーテル112、114に接続される流体収集容器712は、負圧を尿管カテーテル112、114を通して尿管および腎臓内に発生させるために外部流体ポンプ710と流体連通することができる。本明細書に議論されるように、そのような負圧は、間質圧を克服し、尿を腎臓または腎単位内で形成するために提供されることができる。いくつかの実施例では、流体収集容器712とポンプ710との間の接続は、流体ロックまたは流体障壁を備え、偶発的治療用または非治療用圧力変化の場合、空気が腎孟または腎臓に進入することを防止することができる。例えば、流体容器の流入および流出ポートは、容器内に流体レベルを下回って位置付けられることができる。故に、空気は、流体容器712の流入または流出ポートのいずれかを通して医療管類またはカテーテルに進入することを防止される。前述のように、流体収集容器712とポンプ710との間に延在する管類の外部部分は、1つ以上のフィルタを含み、尿および/または粒子状物質がポンプ710に進入することを防止することができる。

10

20

30

【0414】

図19に示されるように、システム700はさらに、ポンプ710に電子的に結合され、コンピュータ可読メモリ716を有する、またはそれと関連付けられたマイクロプロセッサ等のコントローラ714を備える。いくつかの実施例では、メモリ716は、実行されると、コントローラ714に、情報をアセンブリ100の一部上に位置する、またはそれと関連付けられたセンサ174から受信させる命令を備える。患者の状態についての情報は、センサ174からの情報に基づいて決定することができる。センサ174からの情報はまた、ポンプ710のための動作パラメータを決定および実装するために使用することができる。

40

【0415】

いくつかの実施例では、コントローラ714は、専用電子デバイス、コンピュータ、タブレットPC、またはスマートフォン等のポンプ710と通信する別個かつ遠隔の電子デバイス内に組み込まれる。代替として、コントローラ714は、ポンプ710内に含まれることができ、例えば、ポンプ710を手動で動作させるためのユーザインターフェースと、情報をセンサ174から受信し、処理する等のシステム機能の両方を制御することができる。

50

【0416】

コントローラ714は、情報を1つ以上のセンサ174から受信し、情報を関連付けられたコンピュータ可読メモリ716内に記憶するように構成される。例えば、コントローラ714は、1秒に1回等の所定の率でセンサ174から情報を受信し、受信された情報に基づいて、伝導率を決定するように構成されることがある。いくつかの実施例では、伝導率を計算するためのアルゴリズムはまた、尿温度等の他のセンサ測定を含み、伝導率のよりロバストな決定を得ることができる。

50

【0417】

コントローラ714はまた、患者状態の変化を経時的に例証する、患者物理統計または診断インジケータを計算するように構成されることがある。例えば、システム700は、排泄される総ナトリウム量を識別するように構成されることがある。排泄される総ナトリウム量は、例えば、ある時間周期にわたる流率および伝導率の組み合わせに基づき得る。

【0418】

図19を継続して参照すると、システム700はさらに、情報をユーザに提供するために、視覚的ディスプレイまたはオーディオシステム等のフィードバックデバイス720を備えることができる。いくつかの実施例では、フィードバックデバイス720は、ポンプ710と一体的に形成されることができる。代替として、フィードバックデバイス720は、コンピュータ、ラップトップコンピュータ、タブレットPC、スマートフォン、または他のハンドヘルド電子デバイス等の別個の専用または多目的電子デバイスであることができる。フィードバックデバイス720は、計算または決定された測定をコントローラ714から受信し、受信された情報をフィードバックデバイス720を介してユーザに提示するように構成される。例えば、フィードバックデバイス720は、尿路に印加されている現在の負圧(mmHg 単位)を表示するように構成されることがある。他の実施例では、フィードバックデバイス720は、尿の現在の流率、温度、尿のmS/m単位における現在の伝導率、セッションの間に產生された総尿量、セッションの間に排泄される総ナトリウム量、他の物理的パラメータ、または任意のそれらの組み合わせを表示するように構成されることがある。

10

【0419】

いくつかの実施例では、フィードバックデバイス720はさらに、ユーザがポンプ710の動作を制御することを可能にする、ユーザインターフェースモジュールまたは構成要素を備える。例えば、ユーザは、ユーザインターフェースを介して、ポンプ710をオンまたはオフにすることができる。ユーザはまた、ポンプ710によって印加される圧力を調節し、より大きな大きさまたは率のナトリウム排泄および流体除去を達成することができる。

20

【0420】

随意に、フィードバックデバイス720および/またはポンプ710はさらに、情報をデバイス720および/またはポンプ710から他の電子デバイスまたはコンピュータネットワークに送信するためのデータ送信機722を備える。データ送信機722は、短距離または長距離データ通信プロトコルを利用することができる。短距離データ伝送プロトコルの実施例は、Blueooth(登録商標)である。長距離データ伝送ネットワークは、例えば、Wi-Fiまたはセルラーネットワークを含む。データ送信機722は、情報を患者の医師または介護者に送信し、医師または介護者に患者の現在の状態について知らせることができる。代替として、または加えて、情報は、例えば、患者の電子医療記録(EHR)内に記録される情報を含むように、データ送信機722から既存のデータベースまたは情報記憶場所に送信することができる。

30

【0421】

図19を継続して参照すると、尿センサ174に加え、いくつかの実施例では、システム700はさらに、1つ以上の患者監視センサ724を備える。患者監視センサ724は、上記に詳細に議論されるような患者の尿組成、血液組成(例えば、ヘマトクリット率、検体濃度、タンパク質濃度、クレアチニン濃度)、および/または血流(例えば、血圧、血流速)についての情報を測定するために、侵襲性および非侵襲性センサを含むことができる。ヘマトクリットは、赤血球の体積対血液の総体積の比である。正常ヘマトクリットは、約25%~40%、好ましくは、約35%および40%(例えば、体積比35%~40%赤血球および60%~65%血漿)である。

40

【0422】

非侵襲性患者監視センサ724は、パルスオキシメトリセンサ、血圧センサ、心拍数センサ、および呼吸センサ(例えば、カプノグラフィセンサ)を含むことができる。侵襲性患者監視センサ724は、侵襲性血圧センサ、グルコースセンサ、血液速度センサ、ヘモグロビンセンサ、ヘマトクリットセンサ、タンパク質センサ、クレアチニンセンサ、およびその他を含むことができる。さらに他の実施例では、センサは、体外血液システムまたは回路と関連付けられ、体外システムの管類を通して通過する血液のパラメータを測定するように構成されてもよい。例えば、静電容量センサまたは光学分光法センサ等の検体センサは、体外血液システムの管類と関連付けられ、管類を通して通過するにつれて、患者

50

の血液のパラメータ値を測定してもよい。患者監視センサ724は、ポンプ710および/またはコントローラ714と有線または無線通信することができる。

【0423】

いくつかの実施例では、コントローラ714は、ポンプ710に、血液監視センサ等の尿検体センサ174および/または患者監視センサ724から取得される患者ベースの情報のための治療を提供せるように構成される。例えば、ポンプ710動作パラメータは、患者の血液ヘマトクリット率、血液タンパク質濃度、クレアチニン濃度、排尿体積、尿タンパク質濃度（例えば、アルブミン）、および他のパラメータの変化に基づいて調節されることができる。例えば、コントローラ714は、患者の血液ヘマトクリット率またはクレアチニン濃度についての情報を患者監視センサ724および/または検体センサ174から受信するように構成されることができる。コントローラ714は、血液および/または尿測定に基づいて、ポンプ710の動作パラメータを調節するように構成されることができる。他の実施例では、ヘマトクリット率は、患者から取得される血液サンプルから周期的に測定されてもよい。試験の結果は、処理および分析のために、手動でまたは自動的に、コントローラ714に提供されることができる。

10

【0424】

本明細書に議論されるように、患者に関する測定されたヘマトクリット値は、一般的母集団に関する所定の閾値または臨床上容認可能値と比較されることができる。概して、女性に関するヘマトクリットレベルは、男性に関するものより低い。他の実施例では、測定されたヘマトクリット値は、外科手術手技に先立って取得される、患者ベースライン値と比較されることができる。測定されたヘマトクリット値が、容認可能範囲内で増加されると、ポンプ710は、オフにされ、尿管または腎臓への負圧の印加を停止してもよい。同様に、負圧の強度も、測定されたパラメータ値に基づいて調節されることができる。例えば、患者の測定されたパラメータが、容認可能範囲に近づき始めるにつれて、尿管および腎臓に印加されている負圧の強度は、低減されることができる。対照的に、望ましくない傾向（例えば、ヘマトクリット値、排尿率、および/またはクレアチニンクリアランスの減少）が、識別される場合、負圧の強度は、正の生理学的結果を產生するために、増加されることがある。例えば、ポンプ710は、低レベルの負圧（例えば、約0.1mmHg～10mmHg）を提供することによって、開始するように構成されてもよい。負圧は、患者クレアチニンレベルの正の傾向が観察されるまで、徐々に増加されてもよい。しかしながら、概して、ポンプ710によって提供される負圧は、約50mmHgを超えないであろう。

20

【0425】

図20Aおよび20Bを参照すると、システムと併用するための例示的ポンプ710が、図示される。いくつかの実施例では、ポンプ710は、流体をカテーテル112、114（例えば、図1に示される）から引き出すように構成され、約10mmHg以下の感度または正確度を有する、マイクロポンプである。望ましくは、ポンプ710は、長期間、例えば、約8時間～約24時間/日、1～約30日、またはより長い期間にわたって0.05mL/分～3mL/分の尿の流動範囲を提供可能である。0.2mL/分では、約300mLの尿/日がシステム700によって収集されることが予期される。ポンプ710は、負圧を患者の膀胱に提供するように構成されることができ、負圧は、約0.1mmHg～約50mmHgまたは約5mmHg～20mmHg（ポンプ710におけるゲージ圧）に及ぶ。例えば、Langer Inc.（モデルBT100-2J）によって製造されたマイクロポンプが、本開示のシステム700と併用されることができる。ダイヤフラム吸引器ポンプおよび他のタイプの市販のポンプもまた、本目的のために使用されることがある。蠕動ポンプもまた、システム700と併用されることがある。他の実施例では、ピストンポンプ、真空ボトル、または手動真空源が、負圧を提供するために使用されることがある。他の実施例では、システムは、負圧を療法上適切なレベルまで低減させるための真空調整器を通して、病院において利用可能であるような壁吸引源に接続されることがある。

30

40

50

【0426】

いくつかの実施例では、ポンプアセンブリの少なくとも一部は、患者の尿路、例えば、膀胱内に位置付けられることができる。例えば、ポンプアセンブリは、ポンプモジュールと、ポンプモジュールに結合される、制御モジュールとを備えることができ、制御モジュールは、ポンプモジュールの運動を指図するように構成される。少なくとも1つの（1つ以上の）ポンプモジュール、制御モジュール、または電力供給源が、患者の尿路内に位置付けられてもよい。ポンプモジュールは、流体流チャネル内に位置付けられ、流体をチャネルを通して引き込む、少なくとも1つのポンプ要素を備えることができる。好適なポンプアセンブリ、システム、および使用方法のいくつかの実施例は、「*Indwelling Pump for Facilitating Removal of Urine from the Urinary Tract*」と題され、本願と同時出願された米国特許出願第62/550,259号（参照することによってその全体として本明細書に組み込まれる）に開示される。

【0427】

いくつかの実施例では、ポンプ710は、長期使用のために構成されることができ、したがって、例えば、8～24時間/日、1～約30日、またはより長い周期にわたって、精密な吸引を維持することが可能である。さらに、いくつかの実施例では、ポンプ710は、手動で動作され、その場合、ユーザが所望の吸引値を設定することを可能にする、制御パネル718を含むように構成される。ポンプ710はまた、システム700を動作させる同一コントローラであり得る、またはポンプ710の動作のための専用の別個のプロセッサであり得る、コントローラまたはプロセッサを含むことができる。いずれの場合も、プロセッサは、ポンプの手動動作のためと、所定の動作パラメータに従ってポンプ710を自動的に動作させるためとの命令の両方を受信するために構成される。代替として、または加えて、ポンプ710の動作は、カテーテルと関連付けられた複数のセンサから受信されたフィードバックに基づいて、プロセッサによって制御されることができる。

【0428】

いくつかの実施例では、プロセッサは、ポンプ710を断続的に動作させるように構成される。例えば、ポンプ710は、負圧のパルスを発し、負圧が提供されない周期が続くように構成されてもよい。他の実施例では、ポンプ710は、負圧および正圧の提供間を交互し、交互フラッシュおよびポンプ効果をもたらすように構成されることができる。例えば、約0.1mmHg～20mmHg、好ましくは、約5mmHg～20mmHgの正圧が、提供された後、約0.1mmHg～50mmHgに及ぶ負圧が続くことができる。

【0429】

過剰流体を血液希釈を患う患者から除去するための治療

本開示の別の側面によると、過剰流体を血液希釈を患う患者から除去するための方法が、提供される。いくつかの実施例では、血液希釈は、患者が過剰な量の流体を提供されるときに生じ得るような、赤血球と比較した血漿の体積の増加および/または循環内の赤血球の低減された濃度を指し得る。本方法は、患者ヘマトクリットレベルを測定および/または監視し、血液希釈が適正に対処されたときを決定するステップを伴うことができる。低ヘマトクリットレベルは、望ましくない療法上の転帰につながり得る、一般的術後または外傷後状態である。したがって、血液希釈の管理およびヘマトクリットレベルが正常範囲に戻ったことの確認は、外科手術および術後患者処置のための望ましい療法上の結果となる。

【0430】

本明細書に説明されるデバイスおよびシステムを使用して過剰流体を患者から除去するためのステップは、図24に図示される。図24に示されるように、治療方法は、ボックス910に示されるように、尿が尿管および/または腎臓から流動するように、尿管カテーテル等の尿路カテーテルを患者の尿管および/または腎臓内で展開するステップを含む。カテーテルは、尿管および/または腎臓を閉塞することを回避するように設定されてもよい。いくつかの実施例では、カテーテルの流体収集部分は、患者の腎臓の腎盂内に位置

10

20

30

40

50

付けられてもよい。いくつかの実施例では、尿管カテーテルは、患者の腎臓のそれぞれ内に位置付けられてもよい。他の実施例では、尿収集カテーテルは、膀胱または尿管内で展開されてもよい。いくつかの実施例では、尿管カテーテルは、本明細書に説明される保定部分のいずれかのうちの1つ以上のものを備える。例えば、尿管カテーテルは、螺旋保定部分および複数の排出ポートを備える排出管腔を画定する、管を備えることができる。他の実施例では、カテーテルは、膨張可能保定部分（例えば、バルーンカテーテル）、漏斗形状の流体収集および保定部分、またはピグテールコイルを含むことができる。

【0431】

ボックス912に示されるように、本方法はさらに、カテーテルを通して、負圧を尿管および/または腎臓に印加し、尿の產生を腎臓内で誘発し、尿を患者から抽出するステップを含む。望ましくは、負圧は、患者の血液クリアチニンレベルを臨上有意な量だけ低減させるために十分なある時間周期にわたって印加される。

10

【0432】

負圧は、所定の時間周期にわたって、印加され続けてもよい。例えば、ユーザは、外科手術手技の持続時間または患者の生理学的特性に基づいて選択されたある時間周期にわたって、ポンプを動作させるように命令されてもよい。他の実施例では、患者状態が、監視され、十分な治療が提供されたときを決定してもよい。例えば、ボックス914に示されるように、本方法はさらに、患者を監視し、患者の尿管および/または腎臓への負圧の印加を停止すべきときを決定するステップを含んでもよい。好ましいかつ非限定的実施例では、患者のヘマトクリットレベルは、測定される。例えば、患者監視デバイスが、ヘマトクリット値を周期的に取得するために使用されてもよい。他の実施例では、血液サンプルは、周期的に採取され、直接、ヘマトクリットを測定してもよい。いくつかの実施例では、カテーテルを通して身体から排出される尿の濃度および/または体積もまた、監視され、尿が腎臓によって產生されている率を決定してもよい。同様に、排出された排尿も、監視され、患者に関するタンパク質濃度および/またはクリアチニンクリアランス率を決定してもよい。尿中の低減されたクリアチニンおよびタンパク質濃度は、過希釈および/または腎機能低下を示し得る。測定された値は、所定の閾値と比較され、負圧療法が患者状態を改良するかどうかと、修正または中断されるべきかどうかとを査定することができる。例えば、本明細書に議論されるように、患者ヘマトクリットに関する望ましい範囲は、25%~40%であってもよい。他の好ましいかつ非限定的実施例では、本明細書に説明されるように、患者体重が、測定され、ドライ体重と比較されてもよい。測定された患者体重の変化は、流体が身体から除去されていることを実証する。したがって、ドライ体重への戻りは、血液希釈が、適切に管理されており、患者が、過希釈されていないことを表す。

20

【0433】

ボックス916に示されるように、ユーザは、正の結果が識別されると、ポンプに、負圧療法の提供を停止させてもよい。同様に、患者血液パラメータは、監視され、患者の腎臓に印加されている負圧の有効性を査定してもよい。例えば、静電容量または検体センサが、体外血液管理システムの管類と流体連通するように設置されてもよい。センサは、血液タンパク質、酸素、クリアチニン、および/またはヘマトクリットレベルを表す情報を測定するために使用されてもよい。測定された血液パラメータ値は、持続的または周期的に、測定され、種々の閾値または臨床上容認可能値と比較されてもよい。負圧は、測定されたパラメータ値が臨床上容認可能範囲内になるまで、患者の腎臓または尿管に印加され続けてもよい。いったん測定された値が、閾値または臨床上容認可能範囲内になると、ボックス916に示されるように、負圧の印加は、停止してもよい。

30

【0434】

蘇生輸液手技を受ける患者の治療

本開示の別の側面によると、過剰流体を患者から除去することによって冠動脈移植バイパス外科手術等の蘇生輸液手技を受ける患者のための過剰流体を除去するための方法が、提供される。蘇生輸液の間、生理食塩水溶液および/または澱粉溶液等の溶液が、静脈内

40

50

点滴等の好適な流体送達プロセスによって、患者の血流に導入される。例えば、いくつかの外科手術手技では、患者は、5～10回、正常な流体の1日摂取量を供給され得る。補液または蘇生輸液は、発汗、出血、脱水、および類似プロセスを通して喪失された体液を補給するために提供され得る。冠動脈移植バイパス等の外科手術手技の場合、蘇生輸液は、患者の体液平衡および血圧を適切な率内に維持することを支援するために提供される。急性腎障害(AKI)は、冠動脈移植バイパス外科手術の公知の合併症である。AKIは、腎不全に進行しない患者でさえ、長期入院および罹患率および死亡率の上昇と関連付けられる。Kim, et al., *Relationship between a perioperative intravenous fluid administration strategy and acute kidney injury following off-pump coronary artery bypass surgery: an observational study, Critical Care* 19: 350 (1995) を参照されたい。流体を血液に導入することはまた、死亡率および罹患率をさらに増加させることができることが示されている、ヘマトクリットレベルを低減させる。研究はまた、生理食塩水溶液を患者に導入することが、腎機能を低下させ、および/または自然流体管理プロセスを阻止し得ることを実証している。したがって、腎機能の適切な監視および制御は、改良された転帰を產生し得、特に、AKIの術後症例を低減させ得る。

【0435】

蘇生輸液を受ける患者を治療する方法は、図25に図示される。ボックス1010に示されるように、本方法は、尿管および/または腎臓からの尿の流動が尿管および/または腎臓の閉塞によって阻まれないように、尿管カテーテルを患者の尿管および/または腎臓内で展開するステップを含む。例えば、カテーテルの流体収集部分は、腎孟内に位置付けられてもよい。他の実施例では、カテーテルは、膀胱または尿管内で展開されてもよい。カテーテルは、本明細書に説明される尿管カテーテルのうちの1つ以上のものを備えることができる。例えば、カテーテルは、排出管腔を画定し、螺旋保定部分および複数の排出ポートを備える、管を備えることができる。他の実施例では、カテーテルは、膨張可能保定部分(例えば、バルーンカーテー)またはピグテールコイルを含むことができる。

【0436】

ボックス1012に示されるように、随意に、膀胱カテーテルはまた、患者の膀胱内で展開されてもよい。例えば、膀胱カテーテルは、尿道開口部をシールし、身体から尿道を通した尿の通路を防止するように位置付けられてもよい。膀胱カテーテルは、カテーテルの遠位端を膀胱内に維持するために、膨張可能アンカ(例えば、Foleyカテーテル)を含むことができる。本明細書に説明されるように、コイルおよび螺旋の他の配列もまた、膀胱カテーテルの適切な位置付けを取得するために使用されてもよい。膀胱カテーテルは、尿管カテーテルの設置に先立って、患者の膀胱に進入した尿を収集するように構成されることができる。膀胱カテーテルはまた、尿管カテーテルの流体収集部分を越えて流動し、膀胱に進入する、尿を収集してもよい。いくつかの実施例では、尿管カテーテルの近位部分は、膀胱カテーテルの排出管腔内に位置付けられてもよい。同様に、膀胱カテーテルは、尿管カテーテルを位置付けるために使用される同一ガイドワイヤを使用して、膀胱の中に前進されてもよい。いくつかの実施例では、負圧が、膀胱カテーテルの排出管腔を通して、膀胱に提供されてもよい。他の実施例では、負圧は、尿管カテーテルのみに印加されてもよい。その場合、膀胱カテーテルは、重力によって排出する。

【0437】

ボックス1014に示されるように、尿管カテーテルの展開に続いて、負圧が、尿管カテーテルを通して、尿管および/または腎臓に印加される。例えば、負圧は、蘇生輸液手技の間に患者に提供される流体の一部を含む尿を抽出するために十分な時間周期にわたって、印加されることができる。本明細書に説明されるように、負圧は、カテーテルの近位端またはポートに接続される、外部ポンプによって提供されることができる。ポンプは、患者の療法要件に応じて、継続的または周期的に、動作されることができる。ある場合に

10

20

30

40

50

は、ポンプは、負圧の印加と正圧の印加との間で交互してもよい。

【0438】

負圧は、所定の時間周期にわたって印加され続けてもよい。例えば、ユーザは、外科手術手技の持続時間または患者の生理学的特性に基づいて選択された時間周期にわたって、ポンプを動作させるように命令されてもよい。他の実施例では、患者状態が、監視され、十分な量の流体が患者から引き出されたときを決定してもよい。例えば、ボックス1016に示されるように、身体から排出される流体は、収集されてもよく、取得された流体の総体積が、監視されてもよい。その場合、ポンプは、所定の流体体積が尿管および/または膀胱カテーテルから収集されるまで動作し続けることができる。所定の流体体積は、例えば、外科手術手技に先立っておよびその間、患者に提供される流体の体積に基づいてもよい。ボックス1018に示されるように、尿管および/または腎臓への負圧の印加は、収集された流体の総体積が所定の流体体積を超えると停止される。

10

【0439】

他の実施例では、ポンプの動作は、測定されたクレアチニクリアランス、血液クレアチニンレベル、またはヘマトクリット率等の患者の測定された生理学的パラメータに基づいて決定されることができる。例えば、ボックス1020に示されるように、患者から収集される尿は、カテーテルおよび/またはポンプと関連付けられた1つ以上のセンサによって分析されてもよい。センサは、静電容量センサ、検体センサ、光学センサ、または尿検体濃度を測定するように構成される類似デバイスであることができる。同様に、ボックス1022に示されるように、患者の血液クレアチニンまたはヘマトクリットレベルは、前述の患者監視センサから取得された情報に基づいて分析され得る。例えば、静電容量センサは、既存の体外血液システム内に設置されてもよい。静電容量センサによって取得される情報は、分析され、患者のヘマトクリット率を決定してもよい。測定されたヘマトクリット率は、ある予期または治療上容認可能な値と比較されてもよい。ポンプは、治療上容認可能範囲内の測定された値が取得されるまで、負圧を患者の尿管および/または腎臓に印加し続けてもよい。いったん治療上容認可能な値が、取得されると、負圧の印加は、ボックス1018に示されるように、停止されてもよい。

20

【0440】

他の実施例では、ボックス2024に示されるように、患者体重が、測定され、流体が印加される負圧療法によって患者から除去されているかどうかを査定してもよい。例えば、患者の測定された身体重量（蘇生輸液手技の間に導入される流体を含む）は、患者のドライ体重と比較されることができる。本明細書で使用されるように、ドライ体重は、患者が過希釈されていないときに測定される正常体重として定義される。例えば、血圧上昇、意識朦朧または筋痙攣、脚部、足、腕、手、または眼の周囲の腫脹のうちの1つ以上のものを被っておらず、快適に呼吸を行なっている患者は、過剰流体を有していない可能性が高い。患者がそのような症状を被っていないときに測定された体重は、ドライ体重であり得る。患者体重は、測定された体重がドライ体重に近くまで、周期的に測定されることがある。ボックス1018に示されるように、測定された体重が近くと（例えば、ドライ体重の5%~10%以内）、負圧の印加は、停止されることができる。

30

【0441】

実験実施例：

家畜用ブタの腎孟内における負圧の誘発が、腎臓内の腎鬱滞に及ぼす負圧療法の効果を評価する目的のために行われた。これらの研究の目的は、腎孟の中に送達される負圧が腎鬱滞のブタモデルにおいて排尿を有意に増加させるかどうかを実証するものであった。実施例1では、通常、塞栓除去術または気管支鏡検査法用途において使用される、小児用Fogartyカテーテルが、腎孟における負圧の誘発の原理の証拠のためだけにブタモデルにおいて使用された。Fogartyカテーテルが、尿路組織の傷害を回避するために、臨床設定においてヒトに使用されることは示唆されない。実施例2では、図2Aおよび2Bに示され、カテーテルの遠位部分を腎孟または腎臓内に搭載または維持するための螺旋保定部分を含む、尿管カテーテル112が、使用された。

40

50

【0442】

(実施例1)

方法

4匹の家畜用ブタ800が、腎臓内の腎鬱滯に及ぼす負圧療法の効果を評価する目的のために使用された。図21に示されるように、小児用Fogartyカテーテル812、814が、4匹のブタ800の各腎臓802、804の腎孟領域820、821に挿入された。カテーテル812、814が、拡張可能バルーンを、腎孟をシールし、バルーンの位置を腎孟内に維持するために十分なサイズに膨張させることによって、腎孟領域内に展開された。カテーテル812、814は、腎孟802、804から、膀胱810および尿道816を通して、ブタの外部の流体収集容器に延在する。

10

【0443】

2匹の動物の排尿が、排尿体積および率に関するベースラインを確立するために15分周期にわたって収集された。右腎802および左腎804の排尿が、個々に測定され、著しく変動することが見出された。クレアチニクリアランス値もまた、決定された。

【0444】

腎鬱滯（例えば、腎臓の静脈内の鬱滯または血流低減）が、下大静脈（IVC）を腎静脈出口の直上の膨張可能バルーンカテーテル850で部分的に閉塞することによって、動物800の右腎802および左腎804内で誘発された。圧力センサが、IVC圧力を測定するために使用された。正常IVC圧力は、1~4mmHgであった。カテーテル850のバルーンをIVC直径の約3/4まで膨張させることによって、IVC圧力は、15~25mmHgまで上昇された。IVC直径の約3/4までのバルーンの膨張は、排尿における50~85%低減をもたらした。完全閉塞は、28mmHgよりも大きいIVC圧力を発生させ、排尿における少なくとも95%低減と関連付けられた。

20

【0445】

各動物800の一方の腎臓が、治療されず、対照（「対照腎臓802」）として供与された。対照腎臓から延在する尿管カテーテル812は、流体レベルを決定するために流体収集容器819に接続された。各動物の一方の腎臓（「治療腎臓804」）が、尿管カテーテル814に接続される負圧源（例えば、小さい大きさの負圧をより正確に制御するよう設計される調整器と組み合わせた療法ポンプ818）からの負圧で治療された。ポンプ818は、Cole-Parmer Instrument Company（モデル番号EW-07530-85）製Air Cadet Vacuum Pumpであった。ポンプ818は、調整器に直列に接続された。調整器は、Airtrrol Components Inc. 製V-800 Series Miniature Precision Vacuum Regulator-1/8 NPT Ports（モデル番号V-800-10-W/K）であった。

30

【0446】

ポンプ818は、以下のプロトコルに従って、負圧を治療腎臓の腎孟820、821内で誘発するように作動された。最初に、負圧の効果が、正常状態で（例えば、IVCバルーンを膨張させずに）調査された。4つの異なる圧力レベル（-2、-10、-15、および-20mmHg）が、15分ずつ印加され、產生された尿およびクレアチニクリアランスの率が、決定された。圧力レベルは、調整器において制御および決定された。-20mmHg療法に続いて、IVCバルーンが、膨張され、圧力を15~20mmHg増加させた。同一の4つの負圧レベルが、印加された。鬱滯対照腎臓802および治療腎臓804に関する排尿量およびクレアチニクリアランス率が、得られた。動物800は、90分にわたるIVCの部分的閉塞によって鬱滯させられた。治療が、90分鬱滯周期のうち60分にわたって提供された。

40

【0447】

排尿およびクレアチニクリアランスデータの収集に続いて、1匹の動物からの腎臓が、肉眼的検査を受け、次いで、10%中性緩衝ホルマリン内に固定された。肉眼的検査に続いて、組織切片が、得られ、検査され、切片の拡大画像が、捕捉された。切片は、直立

50

型 Olympus BX41 光顕微鏡を使用して検査され、画像が、Olympus DP25 デジタルカメラを使用して捕捉された。具体的には、サンプリングされた組織の光顕微鏡写真画像は、低拡大率（20倍オリジナル拡大率）および高拡大率（100倍オリジナル拡大率）で得られた。得られた画像は、組織学的評価を受けた。評価の目的は、組織を組織学的に検査し、得られたサンプルに関する鬱滞および尿細管変性を定質的に特性評価することであった。

【0448】

表面マッピング分析もまた、得られた腎臓組織の両側で行われた。具体的には、サンプルは、染色および分析され、治療および未治療腎臓に関する尿細管のサイズの差異を評価した。画像処理技法によって、染色された画像内の異なる着色を伴うピクセルの数および／または相対的パーセンテージを計算した。計算された測定データは、異なる解剖学的構造の体積を決定するために使用された。

10

【0449】

結果

排尿およびクレアチニクリアランス

排尿量は、著しくばらつきがあった。排尿量における3つの変動の原因が、研究の間に観察された。個体間および血行動態の変動が、当技術分野において公知の変動の予期される原因であった。排尿における変動の第3の原因是、以前は未知であったと考えられる情報および考えに基づいて、本明細書で議論される実験において識別された、すなわち、排尿における対側性個体内変動である。

20

【0450】

ベースライン排尿量は、一方の腎臓に関しては 0.79 ml / 分であって、他方の腎臓に関しては 1.07 ml / 分であった（例えば、26% 差異）。排尿量は、動物毎の排尿量から計算された平均率である。

【0451】

鬱滞が、IVC バルーンを膨張させることによって提供されたとき、治療腎臓排尿は、0.79 ml / 分から 0.12 ml / 分（ベースラインの 15.2%）まで降下した。比較では、鬱滞の間の対照腎臓排尿量は、1.07 ml / 分から 0.09 ml / 分（ベースラインの 8.4%）まで降下した。排尿量に基づいて、対照腎臓排尿と比較した治療腎臓排尿における相対的増加が、以下の方程式に従って計算された。

30

$$\begin{aligned} & (\text{療法治療} / \text{ベースライン治療}) / (\text{療法対照} / \text{ベースライン対照}) = \text{相対的増加} \\ & (0.12 \text{ ml} / \text{分} / 0.79 \text{ ml} / \text{分}) / (0.09 \text{ ml} / \text{分} / 1.07 \text{ ml} / \text{分}) \\ & = 180.6\% \end{aligned}$$

【0452】

したがって、治療腎臓排尿量における相対的増加は、対照と比較して 180.6% であった。本結果は、治療側と比較して、対照側における鬱滞によって生じた尿産生のより大きい減少を示す。排尿における相対的パーセンテージ差として結果を提示することは、腎臓間の排尿における差異を調節する。

【0453】

動物のうちの 1 匹に対するベースライン、鬱滞、および治療部分に関するクレアチニクリアランス測定が、図 22 に示される。

40

【0454】

肉眼的検査および組織学的評価

対照腎臓（右腎）および治療腎臓（左腎）の肉眼的検査に基づいて、対照腎臓が均一に暗褐色を有することが決定され、これは、治療腎臓と比較した対照腎臓におけるより多くの鬱滞に対応する。拡大切片画像の定質的評価もまた、治療腎臓と比較した対照腎臓における鬱滞増加に着目した。具体的には、表 1 に示されるように、治療腎臓は、対照腎臓と比較してより低いレベルの鬱滞および尿細管変性を呈した。以下の定質的スケールが、得られたスライドの評価のために使用された。

【表15】

鬱滞		スコア	10
病変	度数		
なし	0		
低度	1		
中程度	2		
顯著	3		
重度	4		
尿細管変性		スコア	20
病変	度数		
なし	0		
低度	1		
中程度	2		
顯著	3		
重度	4		

表1

表結果

動物ID/器官/肉眼的病変	スライド番号	組織学的病変		
		鬱滞	尿細管硝子様円柱	肉芽腫
6343/左腎/正常	R16-513-1	1	1	0
6343/左腎/出血線を伴って正常	R16-513-2	1	1	0
6343/右腎/鬱滞	R16-513-3	2	2	1
6343/右腎/鬱滞	R16-513-4	2	1	1

【0455】

表1に示されるように、治療腎臓（左腎）は、低度の鬱滞および尿細管変性のみを呈した。対照的に、対照腎臓（右腎）は、中程度の鬱滞および尿細管変性を呈した。これらの結果は、以下に議論されるスライドの分析によって得られた。

【0456】

図23Aおよび23Bは、動物の左腎（負圧で治療された）の低および高拡大率光顕微鏡写真である。組織学的精査に基づいて、皮髓境界部における血管内の低度の鬱滞が、矢印によって示されるように識別された。図23Bに示されるように、硝子様円柱を伴う単一尿細管（アスタリスクによって識別されるように）が、識別された。

【0457】

図23Cおよび23Dは、対照腎臓（右腎）の低および高分解能光顕微鏡写真である。組織学的精査に基づいて、皮髓境界部における血管内の中程度の鬱滞が、図23Cにおける矢印によって示されるように識別された。図23Dに示されるように、硝子様円柱を伴ういくつかの尿細管が、組織サンプル中に存在した（画像内のアスタリスクによって識別されるように）。硝子様円柱の実質的数の存在は、低酸素の証拠である。

【0458】

表面マッピング分析は、以下の結果を提供した。治療腎臓は、ボーマン隙内において1.5倍大きい流体体積を有し、尿細管管腔内において2倍大きい流体体積を有することが決定された。ボーマン隙および尿細管管腔内の増加された流体体積は、増加された排尿に対応する。加えて、治療腎臓は、対照腎臓と比較して、毛細管内に5倍少ない血液体積を有することが決定された。治療腎臓内の増加された体積は、（1）対照と比較した個々の毛細管サイズの減少と、（2）対照腎臓と比較した治療腎臓内に可視赤血球を伴わない毛細管の数の増加、すなわち、治療器官におけるより少ない鬱滞のインジケータの結果となって現れる。

【0459】

まとめ

20

30

40

50

これらの結果は、対照腎臓が、治療腎臓と比較してタンパク質が豊富な管腔内物質を表す、より多くの鬱滞および管腔内硝子様円柱を伴うより多くの尿細管を有していたことを示す。故に、治療腎臓は、より低い腎機能の損失の程度を呈する。理論によって拘束されることを意図するわけではないが、重度の鬱滞が腎臓内に発症するにつれて、器官の低酸素血症が続くと考えられる。低酸素血症は、器官内の酸化的リン酸化（例えば、ATP産生）に干渉する。ATPの損失および/またはATP産生の減少は、タンパク質の能動的輸送を阻止し、管腔内タンパク質含有量を増加させ、これは、硝子様円柱として発現する。管腔内硝子様円柱を伴う腎尿細管の数は、腎機能の損失の程度と相關する。故に、治療された左腎内の尿細管の低減された数は、生理学的に有意であると考えられる。理論によって拘束されることを意図するわけではないが、これらの結果は、腎臓への損傷が、負圧を腎孟の中に挿入されるカテーテルに印加し、排尿を促進することによって防止または阻止され得ることを示すと考えられる。

10

【0460】

(実施例2)

方法

4匹の家畜用ブタ（A、B、C、D）が、鎮静および麻酔された。ブタ毎のバイタルが、実験全体を通して監視され、心拍出量が、研究の各30分相の終了時に測定された。図2Aおよび2Bに示される尿管カテーテル112等の尿管カテーテルが、ブタのそれぞれの腎臓の腎孟領域内で展開された。展開されるカテーテルは、 $2.0 \pm 0.1\text{ mm}$ の外径を有する6フレンチカテーテルであった。カテーテルは、 $54 \pm 2\text{ cm}$ の長さであって、遠位保定部分を含まない。保定部分は、 $16 \pm 2\text{ mm}$ の長さであった。図2Aおよび2Bにおけるカテーテル112に示されるように、保定部分は、2つの完全コイルと、1つの近位半コイルとを含んだ。図2Aおよび2Bにおける線D1によって示される完全コイルの外径は、 $18 \pm 2\text{ mm}$ であった。半コイル直径D2は、約 14 mm であった。展開された尿管カテーテルの保定部分は、6つの排出開口部に加え、カテーテル管の遠位端における付加的開口部を含んだ。排出開口部のそれぞれの直径は、 $0.83 \pm 0.01\text{ mm}$ であった。隣接する排出開口部132間の距離、具体的には、コイルが直線化されたときの排出開口部間の線形距離は、 $22.5 \pm 2.5\text{ mm}$ であった。

20

【0461】

尿管カテーテルは、ブタの腎孟から、膀胱、および尿道を通して、各ブタの外部の流体収集容器に延在するように位置付けられた。尿管カテーテルの設置に続いて、IVC圧力を測定するための圧力センサが、腎静脈の遠位の位置においてIVC内に設置された。膨張可能バルーンカテーテル、具体的には、NUMED Inc. (Hopkinton, NY) 製PTS(R)経皮的バルーンカテーテル(30 mm 直径 $\times 5\text{ cm}$ 長さ)が、腎静脈の近位の位置においてIVC内で拡張された。熱希釈カテーテル、具体的には、Edwards Lifesciences Corp. (Irvine, CA) 製Swan-Ganz熱希釈肺動脈カテーテルが、次いで、心拍出量を測定する目的のために肺動脈内に設置された。

30

【0462】

最初に、ベースライン排尿が、30分にわたって測定され、血液および尿サンプルが、生化学分析のために収集された。30分のベースライン周期に続いて、バルーンカテーテルが、IVC圧力を $1 \sim 4\text{ mmHg}$ のベースライン圧力から約 20 mmHg ($+/- 5\text{ mmHg}$)の上昇鬱滞圧力に増加させるために膨張された。鬱滞ベースラインが、次いで、30分にわたって対応する血液および尿分析とともに収集された。

40

【0463】

鬱滞周期の終了時、上昇鬱滞IVC圧力が、維持され、負圧利尿治療が、ブタAおよびブタCに対して提供された。具体的には、ブタ(A、C)は、ポンプを用いて尿管カテーテルを通して -25 mmHg の負圧を印加することによって治療された。前述の実施例におけるように、ポンプは、Cole-Parmer Instrument Company (モデル番号EW-07530-85) 製Air Cadet Vacuum Pu

50

mpであった。ポンプは、調整器に直列に接続された。調整器は、Airtrrol Components Inc. 製 V-800 Series Miniature Precision Vacuum Regulator-1/8 NPT Ports (モデル番号 V-800-10-W/K) であった。ブタは、120分にわたって、治療が提供されるにつれて観察された。血液および尿収集が、治療周期の間、30分毎に行われた。ブタのうちの2匹 (B、D) が、鬱滞対照として治療され (例えば、負圧が、尿管カテーテルを通して腎孟に印加されたかった)、2匹のブタ (B、D) が負圧利尿療法を受けなかつたことを意味する。

【0464】

120分の治療周期にわたる排尿およびクレアチニクリアランスデータの収集に続いて、動物は、屠殺され、各動物からの腎臓は、肉眼的検査を受けた。肉眼的検査に続いて、組織切片が、得られ、検査され、切片の拡大画像が、捕捉された。

【0465】

結果

ベースライン、鬱滞、および治療周期の間に収集された測定は、表2に提供される。具体的には、排尿、血清中クレアチニン、および尿中クレアチニン測定が、時間周期毎に得られた。これらの値は、以下のように、測定されたクレアチニクリアランスの計算を可能にする。

【化7】

$$\text{クレアチニクリアランス: } CrCl = \text{排尿(ml/分)} \times \frac{\text{尿中クレアチニン(mg/dl)}}{\text{血清中クレアチニン(mg/dl)}}$$

加えて、好中球ゼラチナーゼ結合性リポカリン (NGAL) 値が、時間周期毎に得られた血清サンプルから測定され、腎臓傷害分子1 (KIM-1) 値が、時間周期毎に得られた尿サンプルから測定された。得られた組織切片の精査から決定された定質的組織学的見解もまた、表2に含まれる。

【表16】

表2

動物	A	B	C	D
治療割当	治療	対照	治療	対照
ベースライン:				
排尿(ml/分)	3.01	2.63	0.47	0.98
血清中クレアチニン(mg/dl)	0.8	0.9	3.2	1.0
クレアチニクリアランス(ml/分)	261	172	5.4	46.8
血清NGAL(ng/ml)	169	*	963	99
尿中KIM-1(ng/ml)	4.11	*	3.59	1.16
鬱滞:				
排尿(ml/分)	0.06 (2%)	0.53 (20%)	0.12 (25%)	0.24 (25%)
血清中クレアチニン(mg/dl)	1.2 (150%)	1.1 (122%)	3.1 (97%)	1.2 (120%)
クレアチニクリアランス(ml/分)	1.0 (0.4%)	30.8 (18%)	1.6 (21%)	16.2 (35%)
血清NGAL(ng/ml)	102 (60%)	*	809 (84%)	126 (127%)
尿中KIM-1(ng/ml)	24.3 (591%)	*	2.2 (61%)	1.39 (120%)
治療:				
排尿(ml/分)	0.54 (17%)		0.47 (101%)	0.35 (36%)
血清中クレアチニン(mg/dl)	1.3 (163%)		3.1 (97%)	1.7 (170%)
クレアチニクリアランス(ml/分)	30.6 (12%)	**	18.3 (341%)	13.6 (29%)
血清NGAL(ng/ml)	197 (117%)		1104 (115%)	208 (209%)
尿中KIM-1(ng/ml)	260 (6326%)		28.7 (799%)	233 (20000%)
組織学的見解:				
毛細管空間内の液体積	2.4%		0.9%	4.0%
硝子様円柱	低度/中程度	**	なし	中程度
脱顆粒	低度/中程度		なし	中程度

データは、未加工値(%ベースライン)である

*測定せず

**フェニレフリンによって判別不能

10

20

30

40

50

【0466】

動物A：動物は、重さ50.6kgであって、3.01ml/分のベースライン排尿量、0.8mg/dlのベースライン血清中クレアチニンを有し、261ml/分のCrC1が測定された。これらの測定は、血清中クレアチニンに加えて、研究された他の動物と比較して非特徴的に高かったことに留意されたい。鬱滞は、排尿量における98%低減(0.06ml/分)およびCrC1における>99%低減(1.0ml/分)と関連付けられた。尿管カテーテルを通して印加される負圧を用いた治療は、それぞれ、ベースライン値の17%および12%の排尿およびCrC1と、それぞれ、鬱滞値の9倍および>10倍と関連付けられた。NGALのレベルは、実験全体を通して変化し、鬱滞中のベースラインの68%から90分の療法後のベースラインの258%まで及んだ。最終値は、ベースラインの130%であった。KIM-1のレベルは、ベースライン査定後、最初の2回の30分の時間枠にわたってベースラインの6倍および4倍であって、それぞれ、最後の3回の収集周期にわたって、ベースライン値の68倍、52倍、および63倍まで増加した。2時間の血清中クレアチニンは、1.3mg/dlであった。組織学的検査は、毛細管空間内の血液体積によって測定された2.4%の全体的鬱滞レベルを明らかにした。組織学的検査はまた、管腔内硝子様円柱およびある程度の尿細管上皮性変性を伴ういくつかの尿細管に着目し、細胞損傷と一貫することを見出した。

10

【0467】

動物B：動物は、重さ50.2kgであって、2.62ml/分のベースライン排尿量を有し、172ml/分(これはまた、予想よりも高い)のCrC1が測定された。鬱滞は、排尿量における80%低減(0.5ml/分)およびCrC1における83%低減(30ml/分)と関連付けられた。鬱滞状態になってから50分時点において(鬱滞ベースライン周期から20分後)、動物は、平均動脈圧および呼吸数に急降下を被り、頻脈が続いた。麻酔科医が、ある用量のフェニレフリン(75mg)を投与し、心原性ショックを防いだ。フェニレフリンは、血圧が麻酔の間に安全レベルを下回って降下するときの静脈内投与のために適応される。しかしながら、実験は、腎生理学に及ぼす鬱滞の影響を試験しているため、フェニレフリンの投与は、実験の残りを判別不能なものにした。

20

【0468】

動物C：動物は、重さ39.8kgであって、0.47ml/分のベースライン排尿量、3.2mg/dlのベースライン血清中クレアチニンを有し、5.4ml/分のCrC1が測定された。鬱滞は、排尿における75%低減(0.12ml/分)およびCrC1における79%低減(1.6ml/分)と関連付けられた。ベースラインNGALレベルは、正常値上限(ULN)の>5倍であったことが決定された。尿管カテーテルを通して腎孟に印加された負圧を用いた治療は、排尿の正常化(ベースラインの101%)およびCrC1における341%改良(18.2ml/分)と関連付けられた。NGALのレベルは、実験全体を通して変化し、鬱滞中のベースラインの84%から30~90分の間のベースラインの47%~84%まで及んだ。最終値は、ベースラインの115%であった。KIM-1のレベルは、鬱滞の最初の30分以内にベースラインから40%減少し、それぞれ、残りの30分時間枠にわたって、ベースライン値の8.7倍、6.7倍、6.6倍、および8倍まで増加した。2時間の時点における血清中クレアチニンレベルは、3.1mg/dlであった。組織学的検査は、毛細管空間内の血液体積によって測定された0.9%の全体的鬱滞レベルを明らかにした。尿細管は、組織学的に正常であることが着目された。

30

【0469】

動物D：動物は、重さ38.2kgであって、0.98ml/分のベースライン排尿、1.0mg/dlのベースライン血清中クレアチニンを有し、46.8ml/分のCrC1が測定された。鬱滞は、排尿量における75%低減(0.24ml/分)およびCrC1における65%低減(16.2ml/分)と関連付けられた。持続的鬱滞は、排尿の66%~91%低減およびCrC1における89%~71%低減と関連付けられた。NGALのレベルは、実験全体を通して変化し、鬱滞中のベースラインの127%からベースラ

40

50

インの 209 % の最終値まで及んだ。KIM-1 のレベルは、ベースライン査定後の最初の 2 回の 30 分の時間枠にわたってベースラインの 1 倍 ~ 2 倍のままであって、最後の 3 回の 30 分周期にわたってベースライン値の 190 倍、219 倍、および 201 倍まで増加した。2 時間血清中クレアチニンレベルは、1.7 mg / dl であった。組織学的検査は、全体的鬱滞レベルが治療された動物 (A, C) に関して組織サンプル内で観察されたものよりも 2.44 倍大きく、平均毛細管サイズが治療された動物のいずれかにおいて観察されたものよりも 2.33 倍大きいことを明らかにした。組織学的評価はまた、実質的細胞損傷を示す、管腔内硝子様円柱および尿細管上皮性変性を伴ういくつかの尿細管に着目した。

【0470】

まとめ

理論によって拘束されることを意図するわけではないが、収集されたデータは、静脈鬱滞が生理学的に有意な影響を腎機能に及ぼすという仮説を支持すると考えられる。特に、腎静脈圧の上昇は、排尿を数秒以内に 75 % ~ 98 % 低減させることが観察された。尿細管傷害および組織学的損傷のバイオマーカ内の上昇間の関連付けは、傷害の大きさおよび持続時間の両方の観点から、静脈鬱滞が発生する程度と一貫する。

【0471】

データはまた、間質圧を改変することによって、静脈鬱滞が髓質腎単位内の濾過勾配を減少させるという仮説を支持することが分かる。変化は、髓質腎単位内の低酸素および細胞傷害に直接寄与することが分かる。本モデルは、AKI の臨床状態を模倣していないが、機械的持続傷害に対する洞察を確実に提供する。

【0472】

データはまた、負圧を尿管カテーテルを通して腎孟に印加することが、静脈鬱滞モデルにおける排尿を増加させ得るという仮説を支持することが分かる。特に、負圧治療は、臨床上有意となるであろう、排尿およびクレアチニクリアランスの増加と関連付けられた。髓質毛細管体積における生理学的に有意義な減少および尿細管傷害のバイオマーカにおけるよりわずかな上昇もまた、観察された。したがって、排尿量を増加させ、髓質腎単位内の間質圧を減少させることによって、負圧療法は、鬱滞を直接減少させ得ることが分かる。理論によって拘束されることを意図するわけではないが、鬱滞を減少させることによって、負圧療法は、静脈鬱滞媒介 AKI において腎臓内の低酸素およびその下流影響を低減させると結論付けられ得る。

【0473】

実験結果は、鬱滞の程度が、圧力の大きさおよび持続時間の両方の観点から、観察される細胞傷害の程度と関連付けられるという仮説を支持することが分かる。具体的には、排尿低減および組織学的損傷の程度間の関連付けが、観察された。例えば、排尿における 98 % 低減を有した治療されたブタ A は、排尿における 75 % 低減を有した治療されたブタ C より多く損傷を被った。予期されるであろうように、2 時間間にわたる療法の利点を伴わない、排尿における 75 % 低減を被った対照ブタ D は、最も組織学的損傷を呈した。これらの見解は、より多くの静脈鬱滞に伴う AKI 発症のリスク増加を実証するヒトデータと広く一貫する。例えば、Legrand, M. et al., Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. Critical Care 17:R278-86, 2013 を参照されたい。

【0474】

(実施例 3)

方法

家畜用ブタの腎孟内の負圧の誘発が、血液の血液希釈に及ぼす負圧療法の効果を評価する目的のために実施された。これらの研究の目的は、腎孟の中に送達される負圧が蘇生

10

20

30

40

50

輸液のブタモデルにおいて排尿を有意に増加させるかどうかを実証することであった。

【0475】

2匹のブタが、ケタミン、ミダゾラム、イソフルラン、およびプロポフォールを使用して、鎮静および麻酔された。1匹の動物（#6543）が、本明細書に説明されるように、尿管カテーテルおよび負圧療法を用いて治療された。他方は、Foleyタイプ膀胱カテーテルを受容し、対照（#6566）としての役割を果たした。カテーテルの設置に続いて、動物は、寝台に移され、24時間にわたって監視された。

【0476】

流体過負荷が、24時間経過観察の間、生理食塩水（125mL/時間）の一定注入を用いて、両動物において誘発された。排尿体積が、24時間にわたって15分毎に測定された。血液および尿サンプルが、4時間毎に収集された。図21に示されるように、療法ポンプ818は、-45mmHg（+/-2mmHg）の圧力を使用して、負圧を両腎臓の腎孟820、821（図21に示される）内で誘発するように設定された。

10

【0477】

結果

両動物は、24時間周期にわたって、7Lの生理食塩水を受けた。治療動物は、4.22Lの尿を產生した一方、対照は、2.11Lを產生した。24時間の終了時、対照は、投与された7Lのうち4.94Lを貯留していた一方、治療動物は、投与された7Lのうち2.81Lを貯留していた。図26は、血清アルブミンの変化を図示する。治療動物は、24時間にわたって、血清アルブミン濃度の6%降下を認めた一方、対照動物は、29%降下を認めた。

20

【0478】

まとめ

理論によって拘束されることを意図するわけではないが、収集されたデータは、流体過負荷が臨床上有意な影響を腎機能に誘発し、その結果、血液希釈を誘発するという仮説を支持すると考えられる。特に、大量の静脈内生理食塩水の投与は、健康な腎臓によってさえ、効果的に除去されることができないことが観察された。結果として生じる流体蓄積は、血液希釈につながる。データはまた、負圧利尿療法を流体過負荷動物に適用することができ、排尿を増加させ、正味体液平衡を改良し、血液希釈の発現に及ぼす蘇生輸液の影響を減少させることができるという仮説を支持すると考えらえる。

30

【0479】

本発明の前述の実施例および実施形態が、種々の実施例を参照して説明された。修正および改変が、前述の実施例の熟読および理解に応じて当業者に想起されるであろう。故に、前述の実施例は、本開示を限定するものとして解釈されるべきではない。

【図 1】

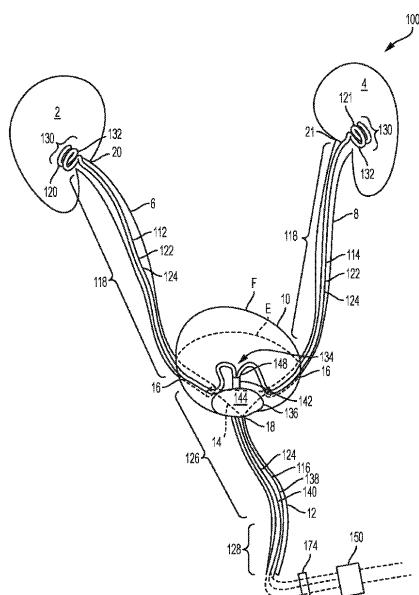


FIG. 1

【図 2 A】

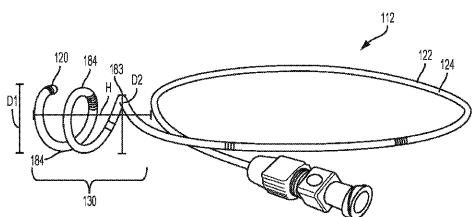


FIG. 2A

【図 2 B】

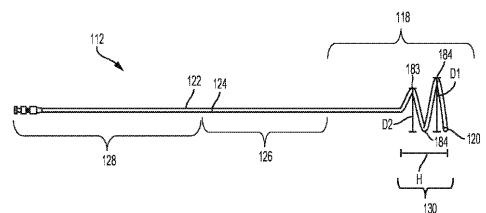


FIG. 2B

【図 3 A】

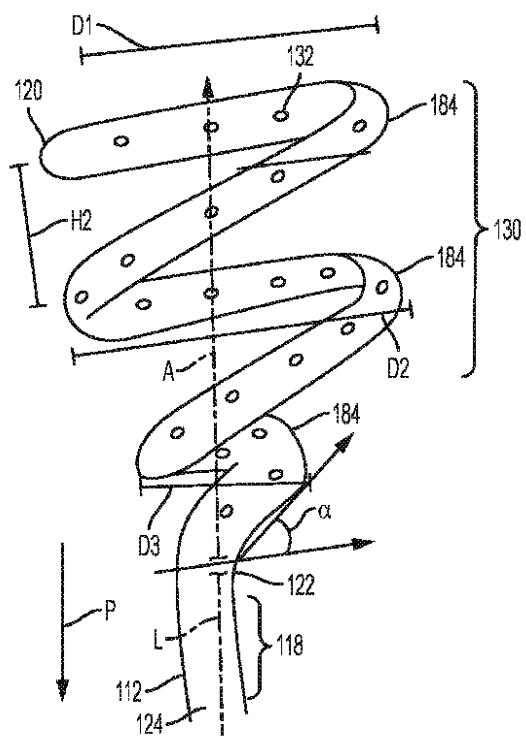


FIG. 3A

【図 3 B】

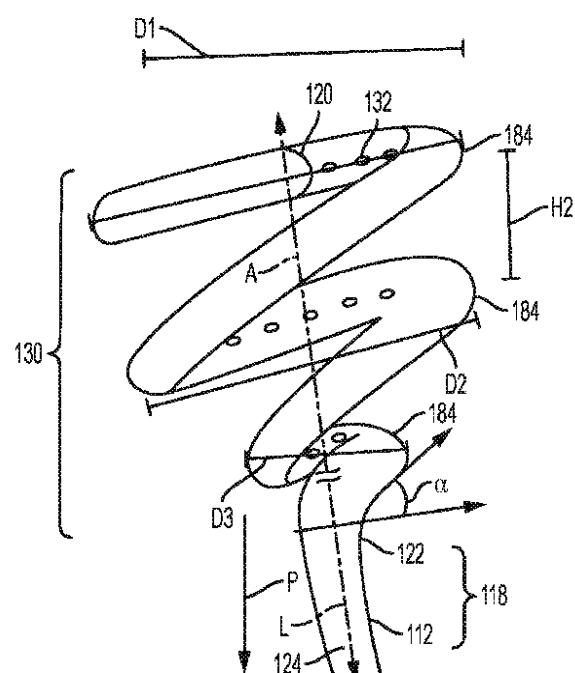


FIG. 3B

【図3C】

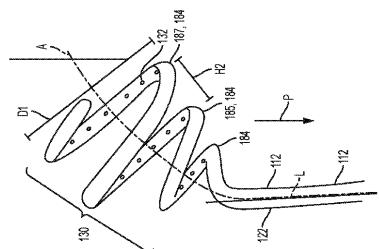


FIG. 3C

【図3-D】

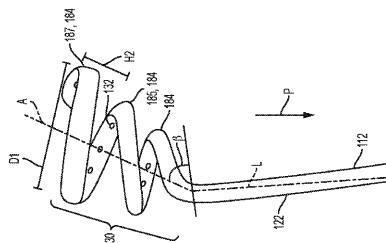


FIG. 3D

【 図 3 E 】

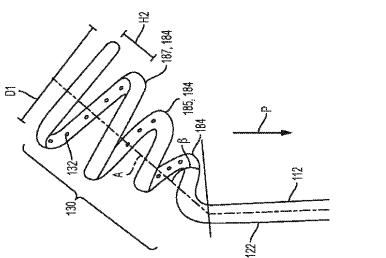


FIG. 3E

【 図 4 B 】

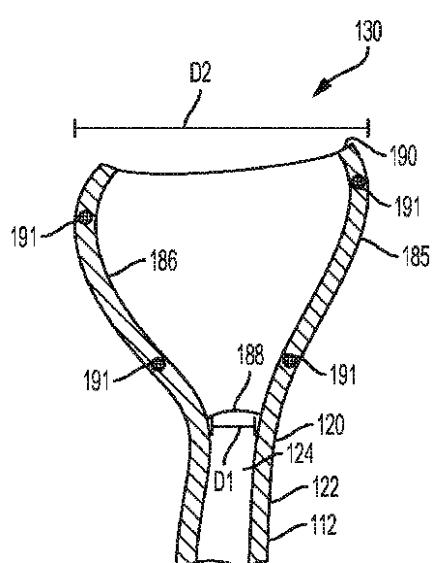


FIG. 4B

【 図 4 A 】

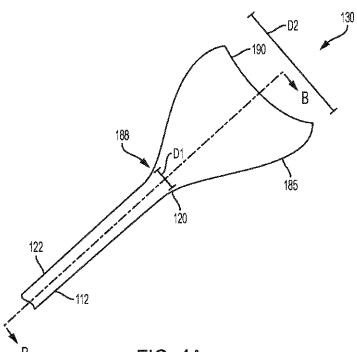


FIG. 4A

【図5A】

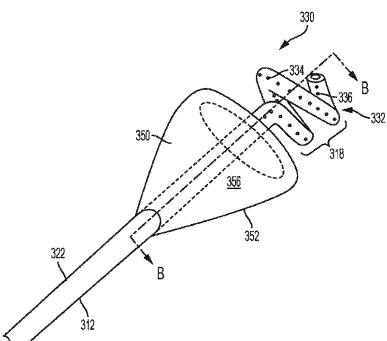


FIG. 5A

【図 5B】

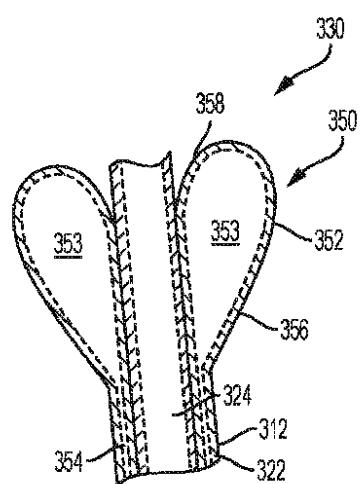


FIG. 5B

【図 6】

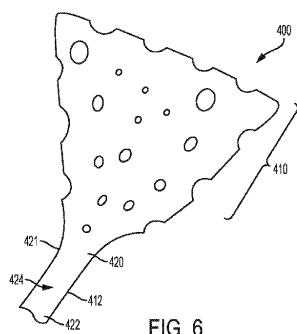


FIG. 6

【図 7】

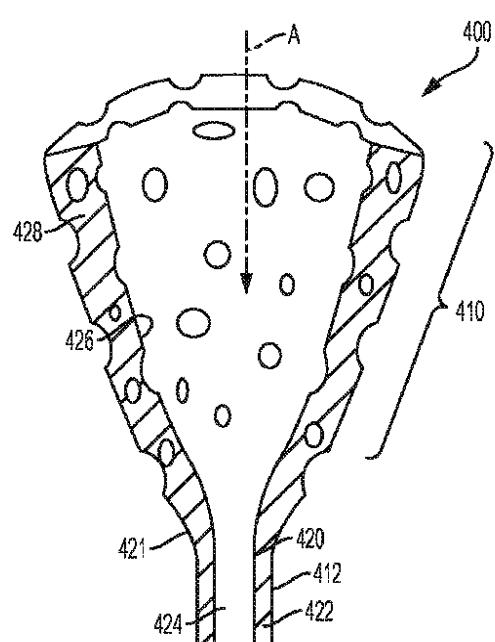


FIG. 7

【図 8】

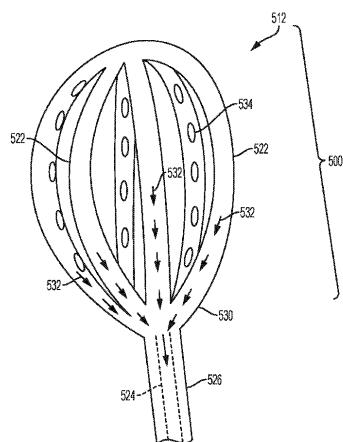


FIG. 8

【 図 9 A 】

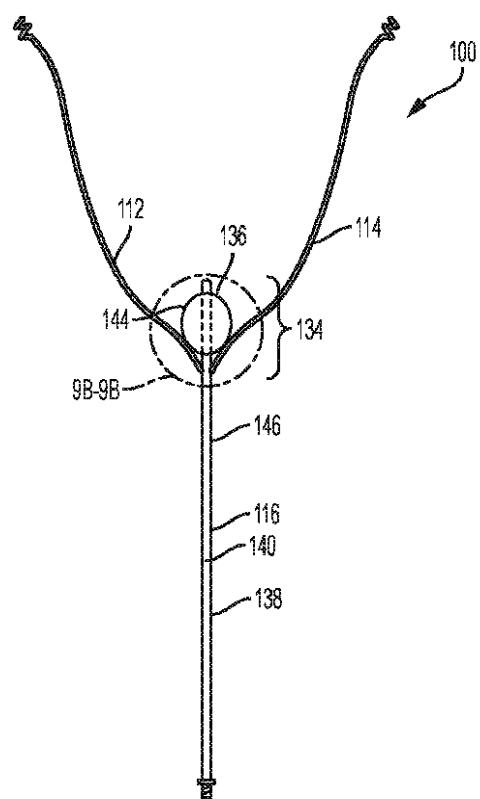


FIG. 9A

【 図 9 B 】

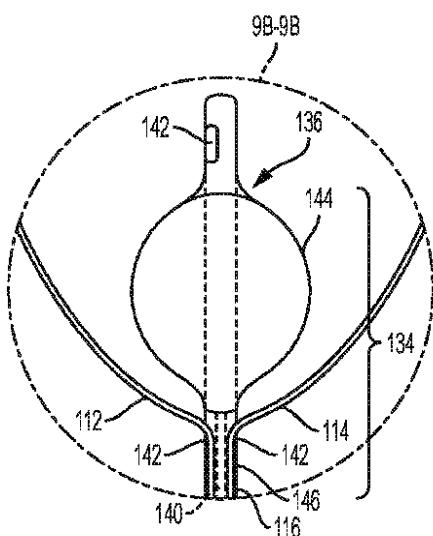


FIG. 9B

【図 10A】

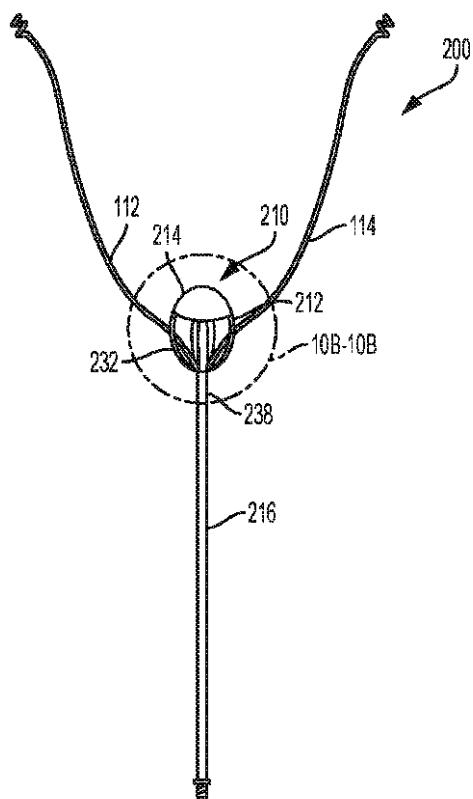


FIG. 10A

【図10B】

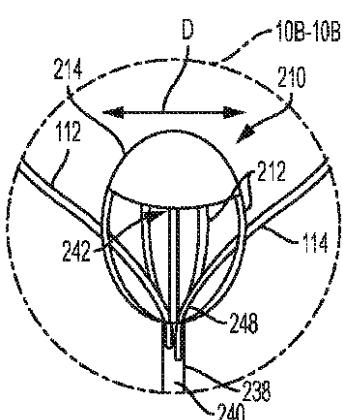


FIG. 10B

【図 1 1 A】

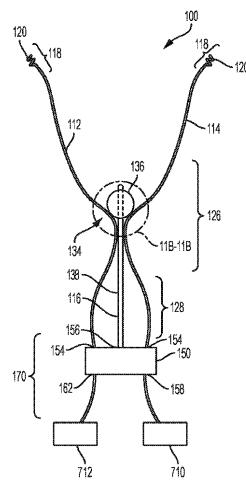


FIG. 11A

【図 1 1 B】

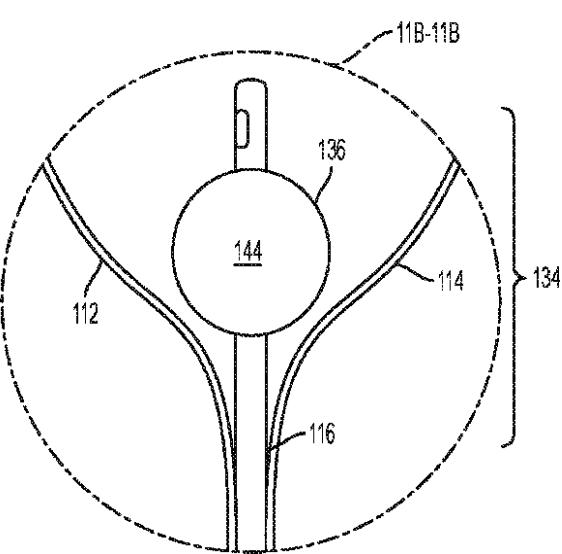


FIG. 11B

【図 1 2 A】

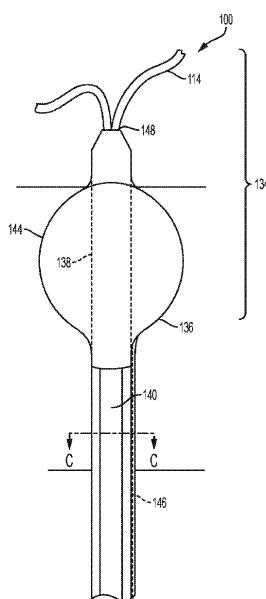


FIG. 12A

【図 1 2 B】

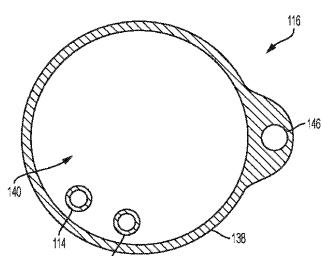


FIG. 12B

【図 12C】

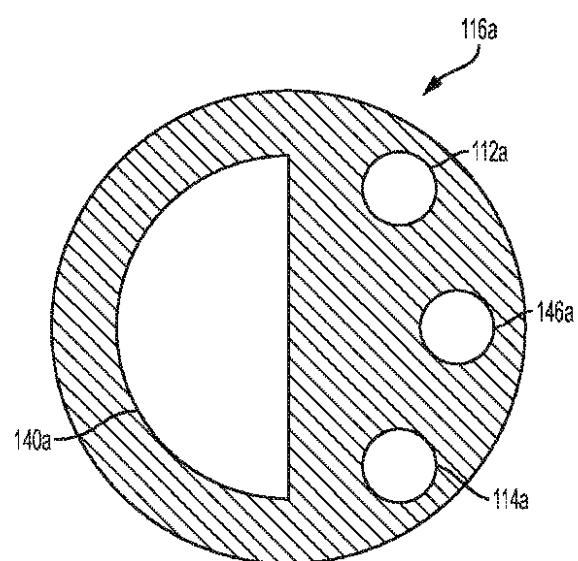


FIG. 12C

【図 13】

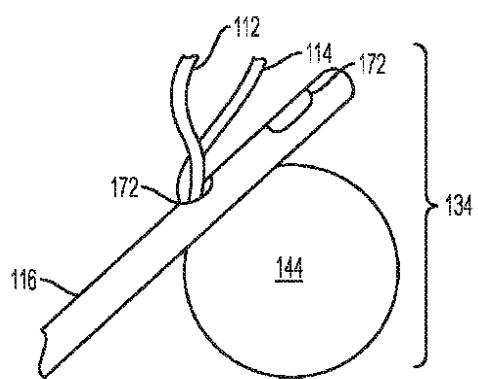


FIG. 13

【図 14】

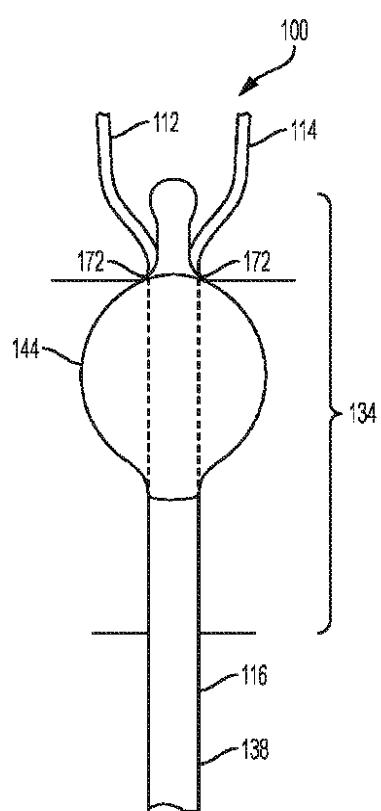


FIG. 14

【図 15】

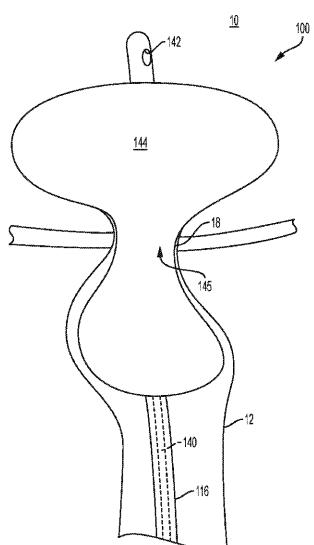


FIG. 15

【図 16】

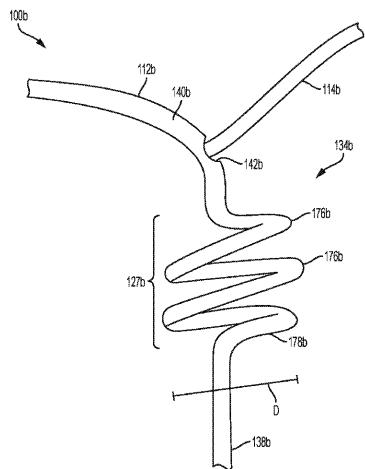


FIG. 16

【図 17 A】

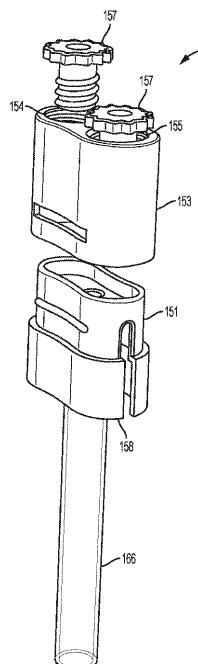


FIG. 17A

【図 17 B】

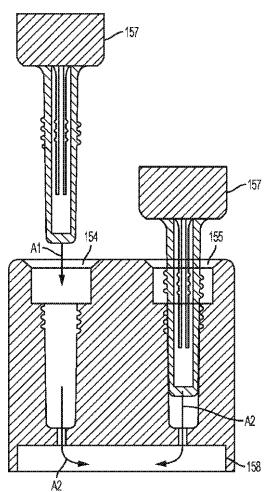


FIG. 17B

【図 17 C】

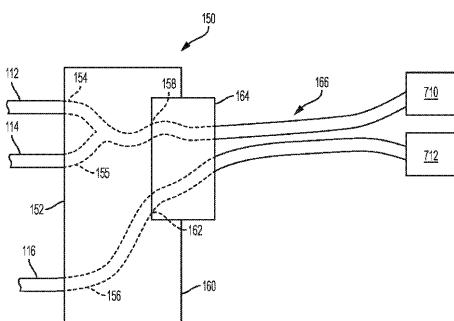


FIG. 17C

【図 18 A】

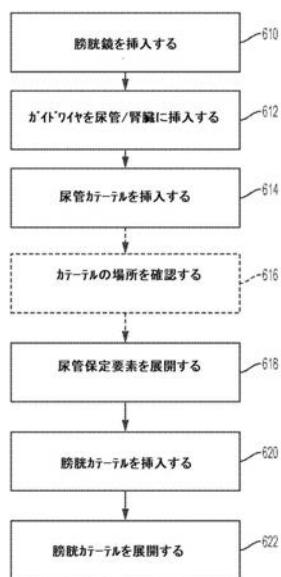


FIG. 18A

【図 18 B】

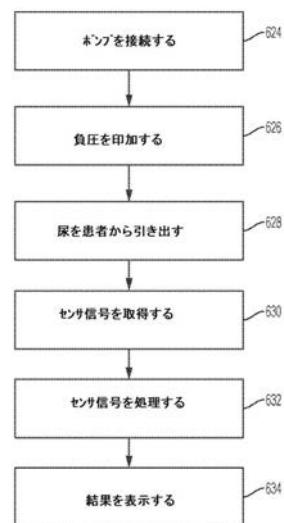


FIG. 18B

【図 19】

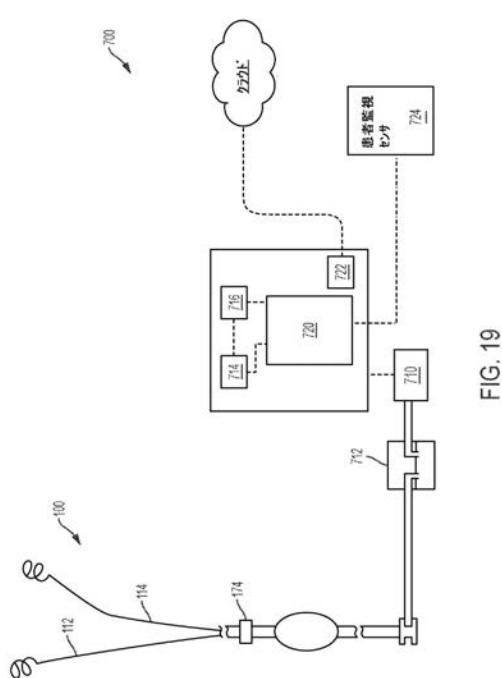


FIG. 19

【図 20 A】

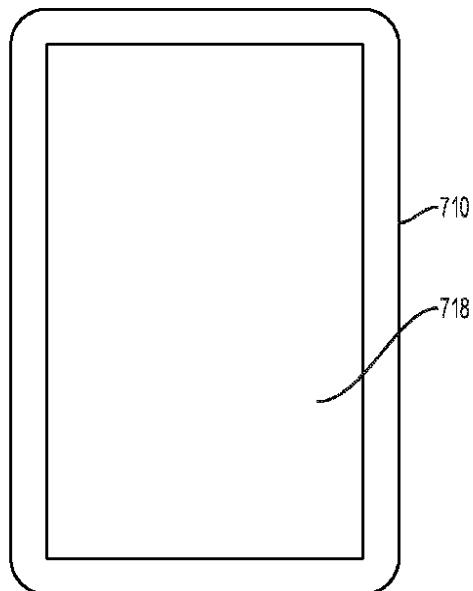


FIG. 20A

【図 20B】

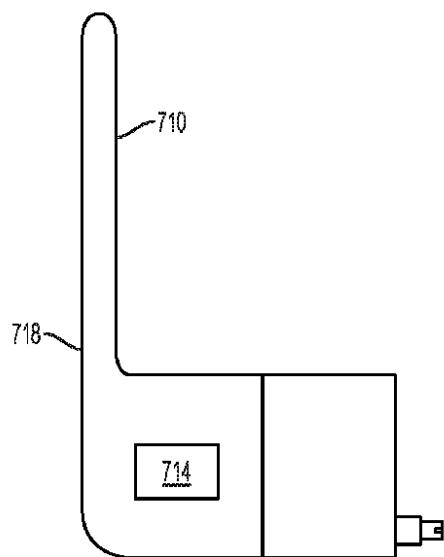


FIG. 20B

【図 21】

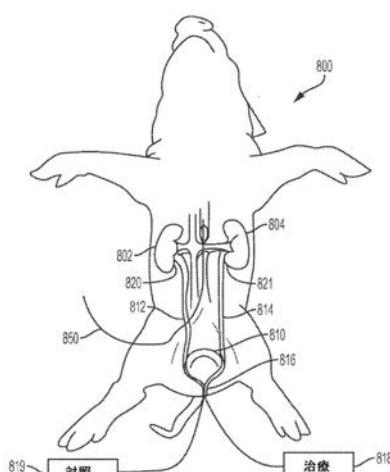


FIG. 21

【図 22】

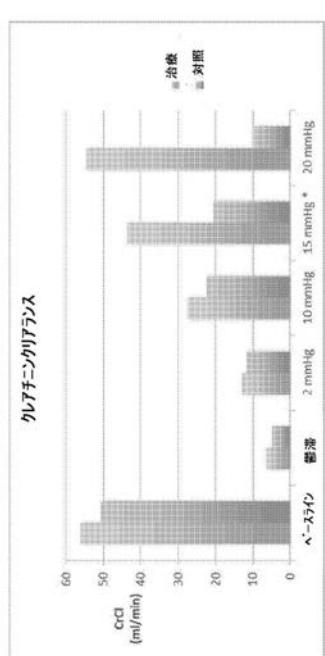


FIG. 22

【図 23A】

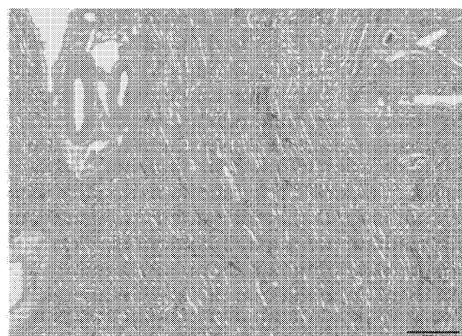


FIG. 23A

【図 2 3 B】

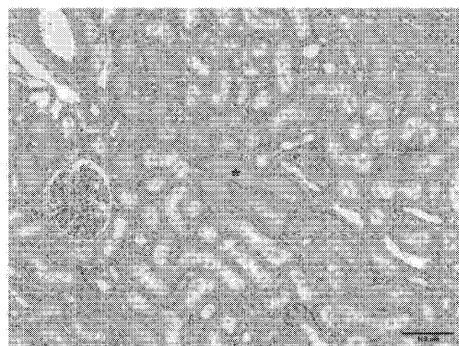


FIG. 23B

【図 2 3 C】

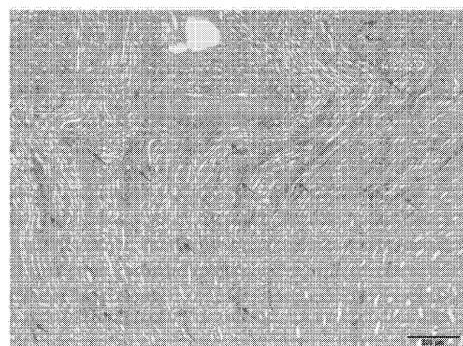


FIG. 23C

【図 2 3 D】

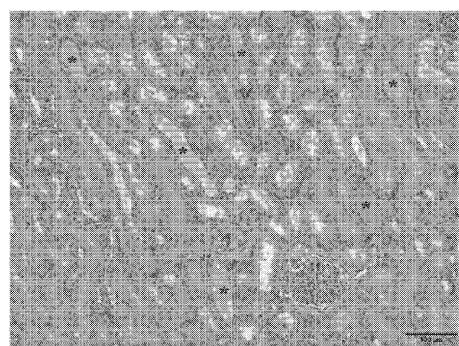


FIG. 23D

【図 2 4】



FIG. 24

【 図 2 5 】

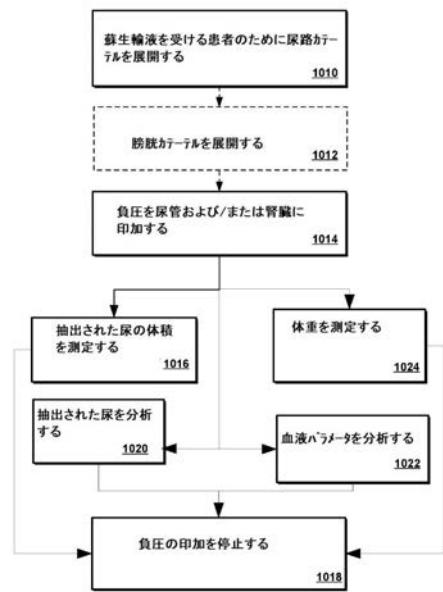


FIG. 25

【 図 2 6 】

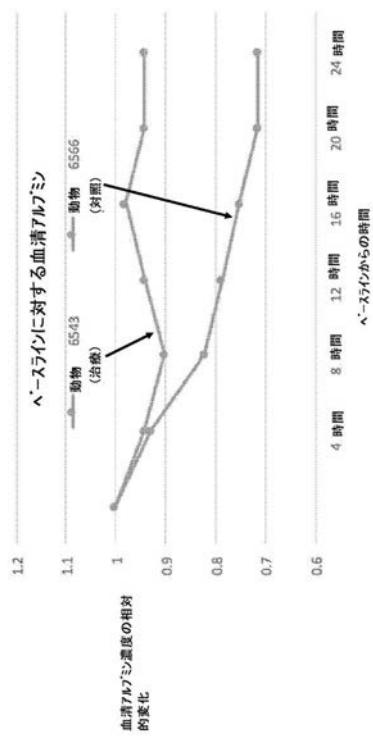


FIG. 26

【 図 27 】

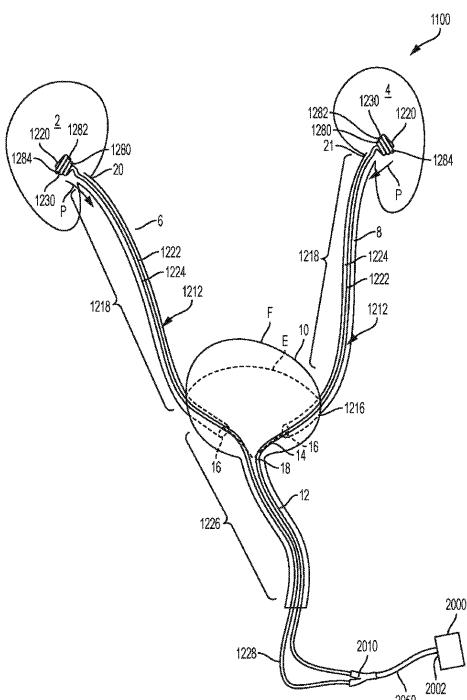


FIG. 27

【 図 2 8 】

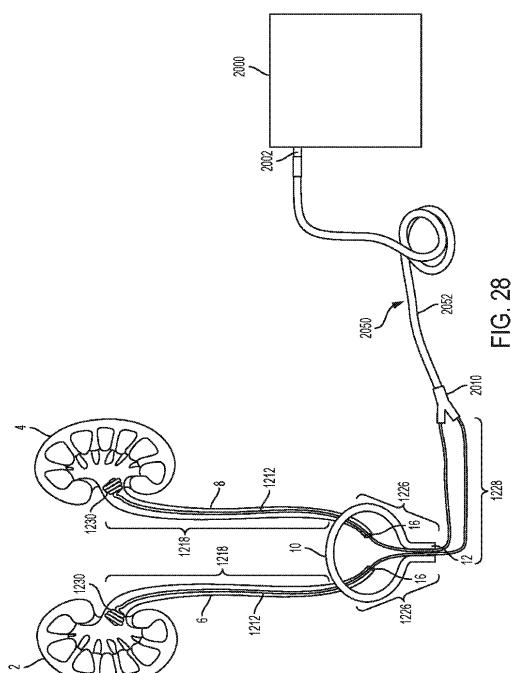


FIG. 28

【図 29】

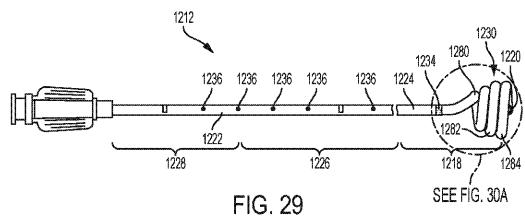


FIG. 29

【図 30B】

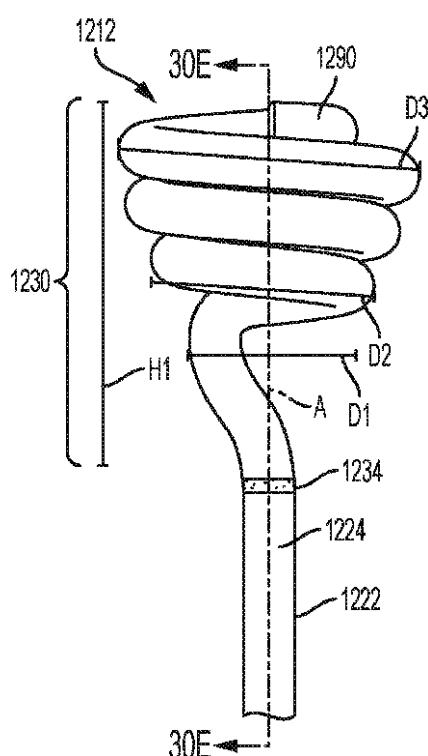


FIG. 30B

【図 30C】

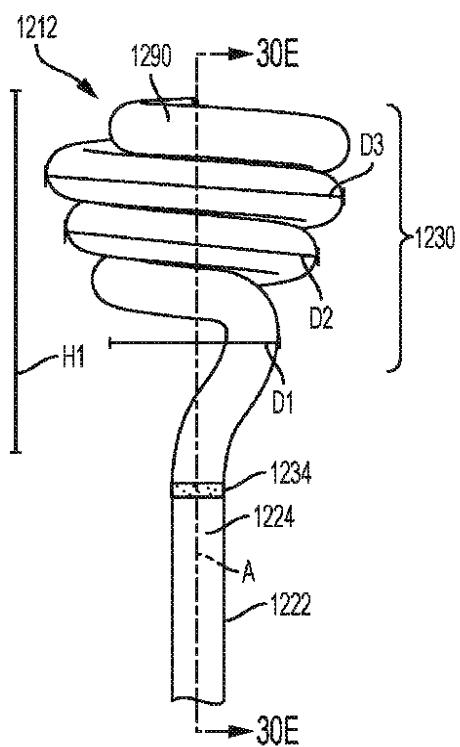


FIG. 30C

【図 30D】

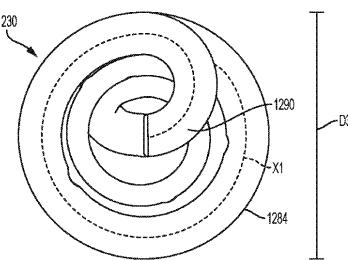


FIG. 30D

【図 3 0 E】

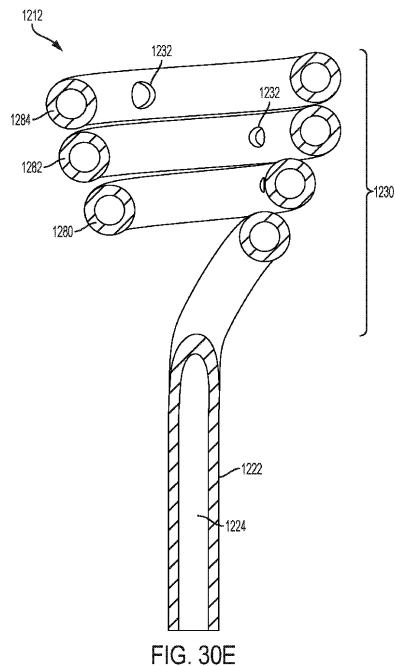


FIG. 30E

【図 3 1】

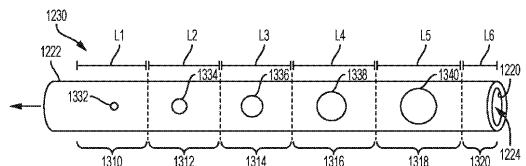


FIG. 31

【図 3 2】

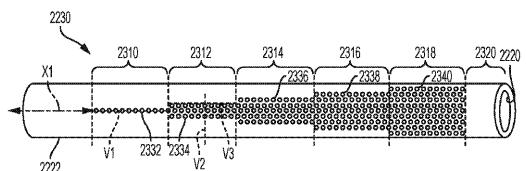


FIG. 32

【図 3 3】

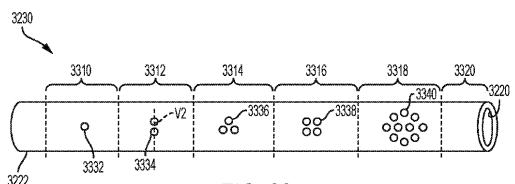


FIG. 33

【図 3 4】

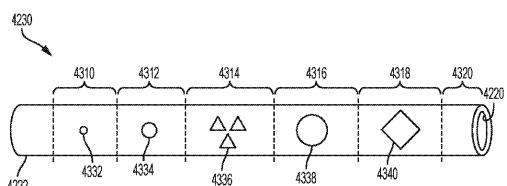


FIG. 34

【図 3 5 B】

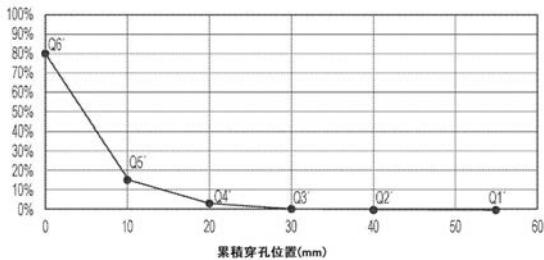


FIG. 35B

【図 3 5 A】

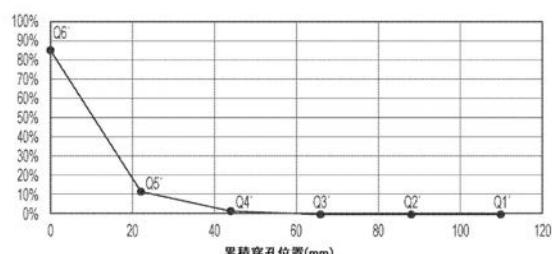


FIG. 35A

【図 3 5 C】

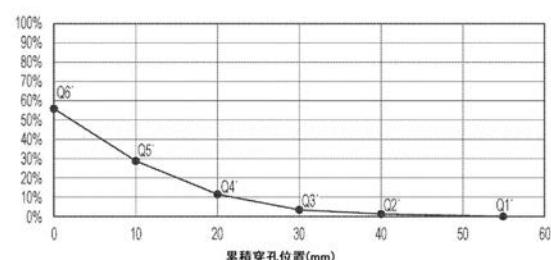


FIG. 35C

【 図 3 6 】

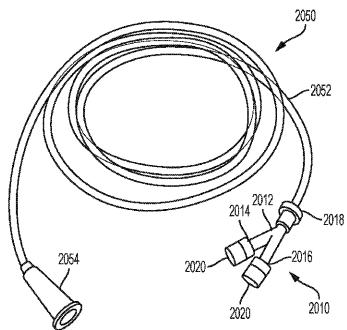


FIG. 36

【 図 3 7 】

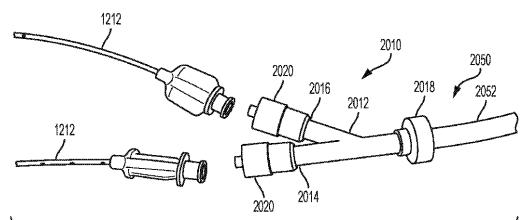


FIG. 37

【 図 3 8 】

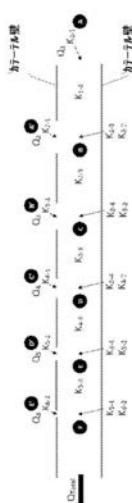


FIG. 38

【 図 3 9 】

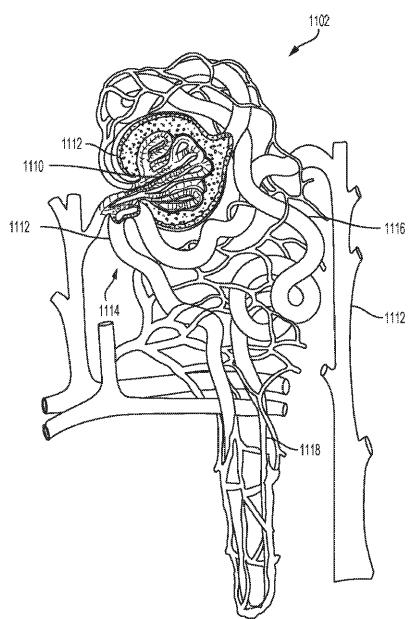


FIG. 39

【 図 4 0 】

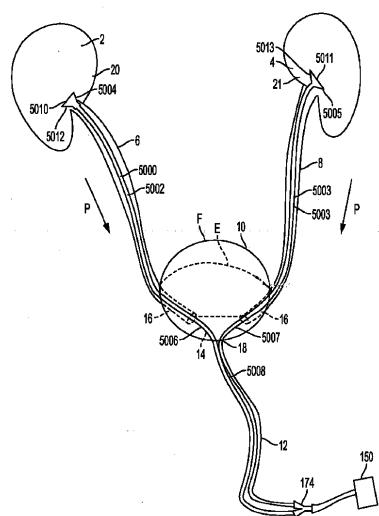


FIG. 40

【図 4 1 A】

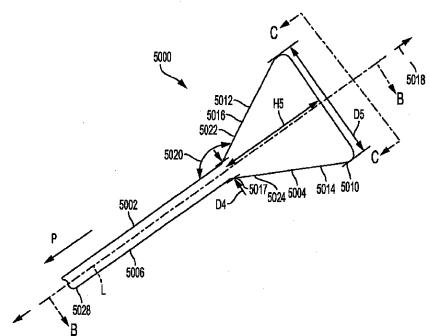


FIG. 41A

【図 4 1 C】

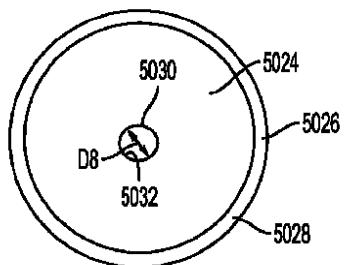


FIG. 41C

【図 4 1 B】

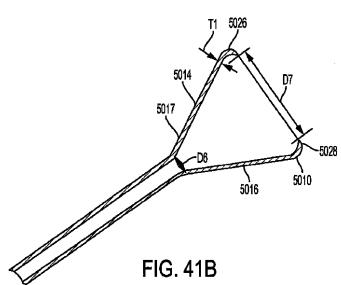


FIG. 41B

【図 4 2】

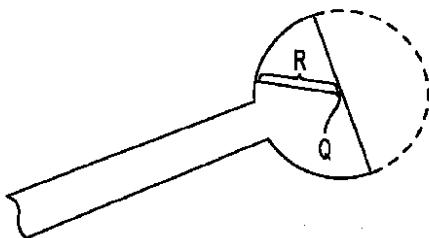


FIG. 42

【図 4 3】

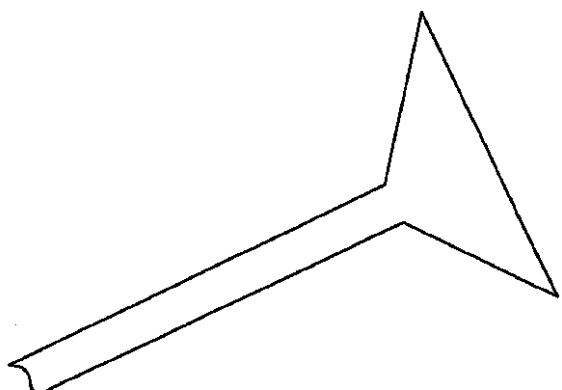


FIG. 43

【図 4 4】

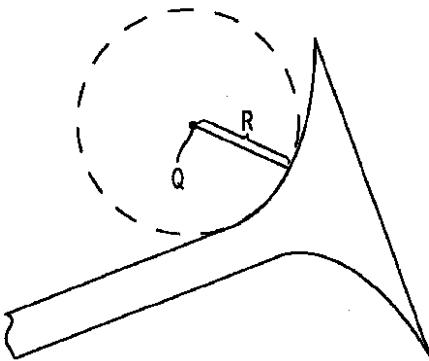
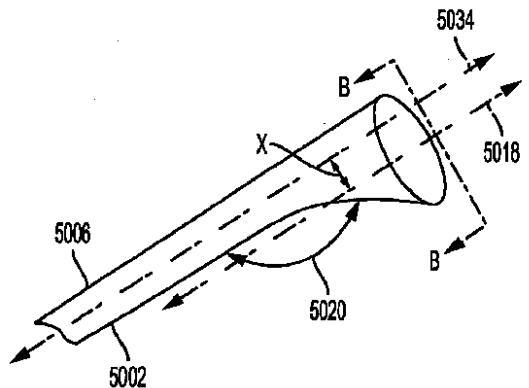


FIG. 44

【図 4 5 A】



【図 4 5 B】

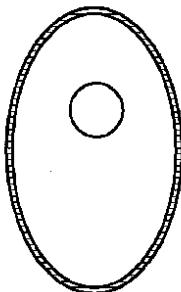
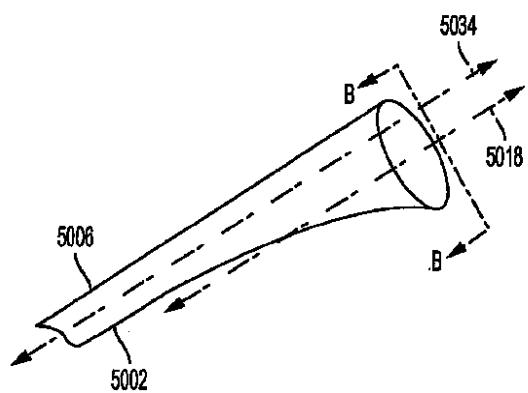


FIG. 45B

FIG. 45A

【図 4 6 A】



【図 4 6 B】

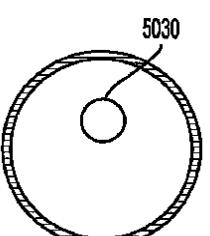


FIG. 46B

FIG. 46A

【図 47】

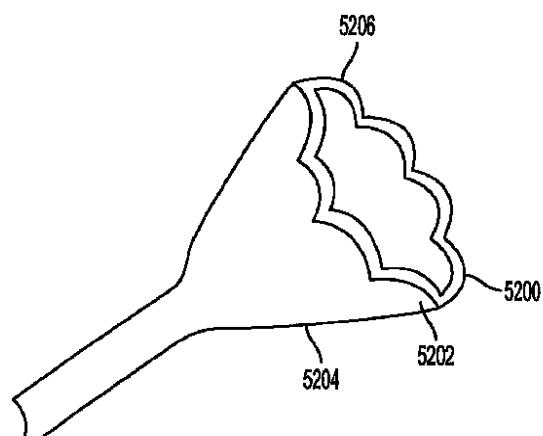


FIG. 47

【図 48】

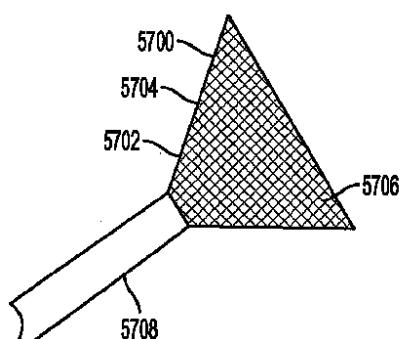


FIG. 48

【図 49】

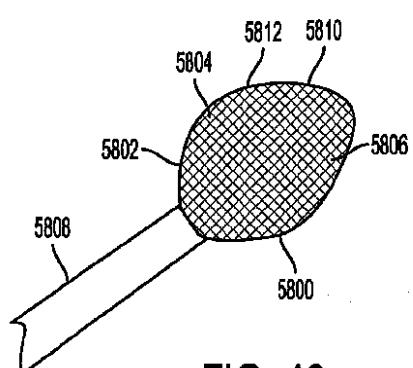


FIG. 49

【図 50】

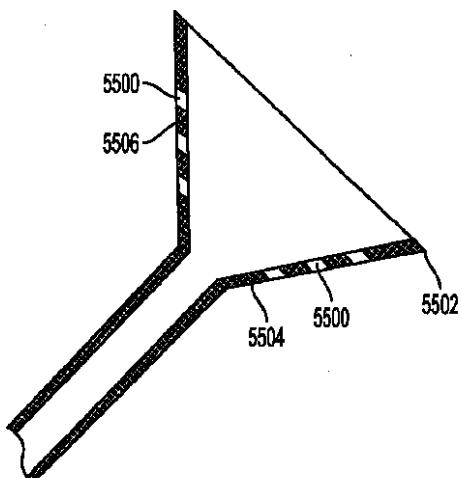


FIG. 50

【図 5 1 A】

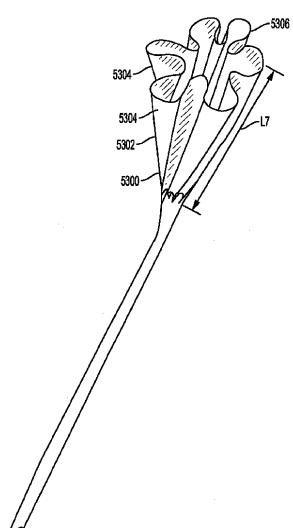


FIG. 51A

【図 5 1 B】

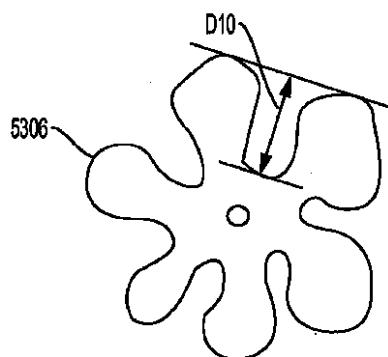


FIG. 51B

【図 5 2 A】

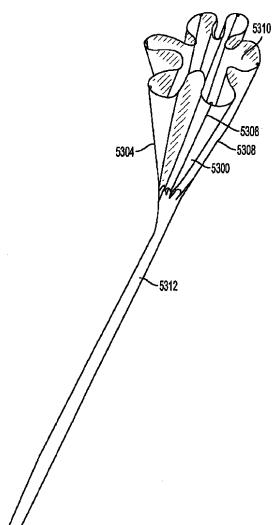


FIG. 52A

【図 5 2 B】

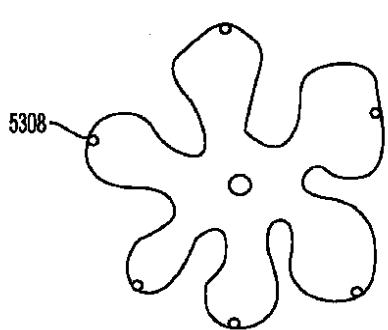


FIG. 52B

【図 5 3 A】

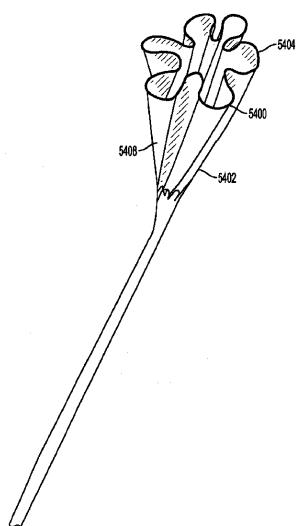


FIG. 53A

【図 5 3 B】

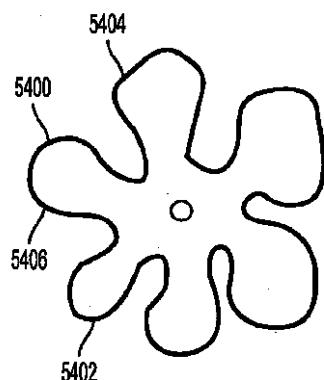


FIG. 53B

【図 5 4 A】

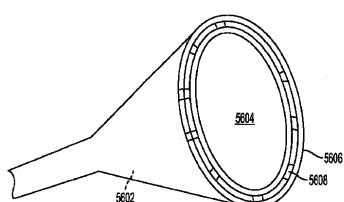


FIG. 54A

【図 5 4 B】

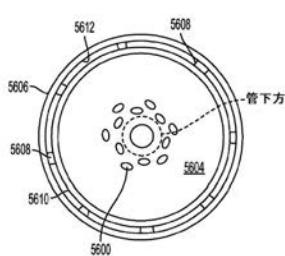


FIG. 54B

【図 5 5】

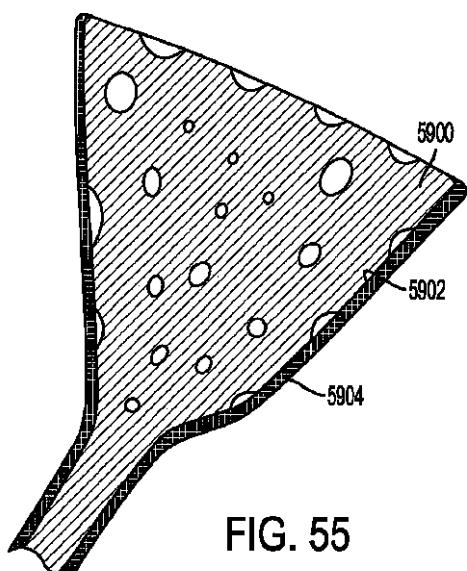


FIG. 55

【図 5 6】

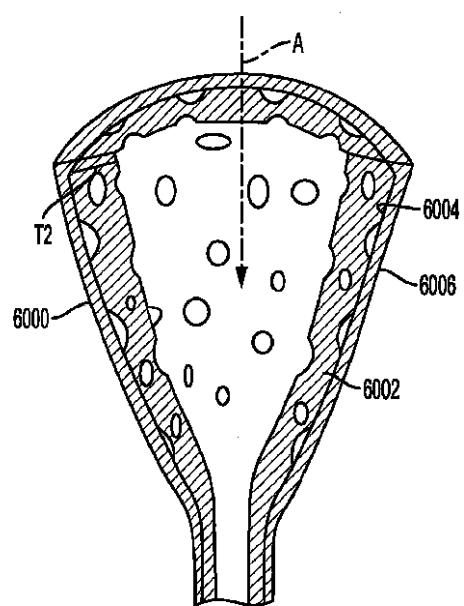


FIG. 56

【図 5 7 A】

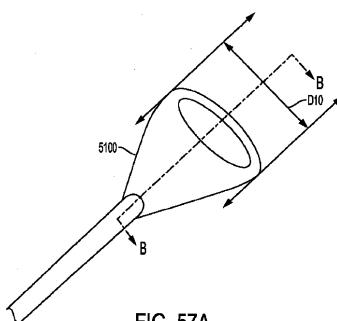


FIG. 57A

【図 5 7 B】

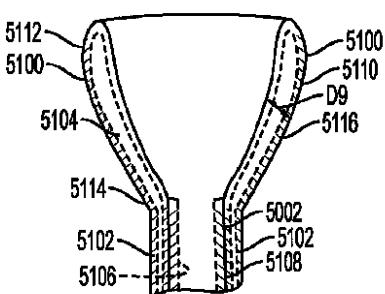


FIG. 57B

【図 5 8】

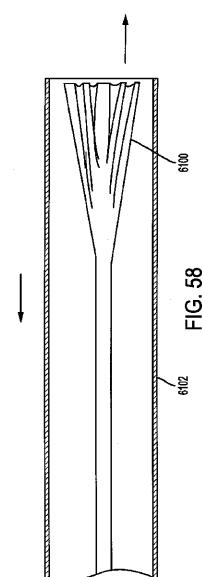


FIG. 58

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2018/056462

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61M27/00 A61M25/00 A61M1/00
ADD.

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61M A61F

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

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

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2017/128639 A1 (ERBEY II JOHN R [US] ET AL) 11 May 2017 (2017-05-11) paragraphs [0067], [0260], [0272] - [0330]; figures 3A-C, 4A,B, 5A, 6, 7,8 page 314; figure 19 paragraphs [0038] - [0153] -----	44-129
X	US 2003/074082 A1 (BOTTCHER BENJAMIN J [US] ET AL) 17 April 2003 (2003-04-17) paragraph [0039]; figure 5 -----	44
X	US 5 599 291 A (BALBIERZ DANIEL J [US] ET AL) 4 February 1997 (1997-02-04) column 8, line 64; figure 3B -----	44
A	US 2003/060806 A1 (IKEGUCHI EDWARD F [US]) 27 March 2003 (2003-03-27) paragraph [0035]; figure 2 -----	87



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

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

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

30 November 2018

10/12/2018

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

Lakkis, Angeliki

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2018/056462

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

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

1. Claims Nos.: **1-43**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

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

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

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

Remark on Protest

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/IB2018/056462

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2017128639 A1	11-05-2017	NONE	
US 2003074082 A1	17-04-2003	US 2003074082 A1 US 2004059428 A1 WO 03037420 A1	17-04-2003 25-03-2004 08-05-2003
US 5599291 A	04-02-1997	NONE	
US 2003060806 A1	27-03-2003	US 6500158 B1 US 2003060806 A1	31-12-2002 27-03-2003

International Application No. PCT/ IB2018/056462

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 1-43

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy and/or by surgery. Claim 1 comprises at least the medical treatment steps of a) inserting a catheter into a patient's kidney, renal pelvis or ureter adjacent to the renal pelvis and b) of applying negative pressure to the drainage lumen of the catheter and thus to the above organs; claims 2-43 are dependent on claim 1.

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,R0,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT

(72)発明者 アービー, ジョン アール. ザ セカンド

アメリカ合衆国 ジョージア 30004, ミルトン, トリプル クラウン コート 145

(72)発明者 オア, デイビッド イー.

アメリカ合衆国 サウスカロライナ 29673, ピエモント, ワイヤット ロード 106

(72)発明者 アッパークー, ジェイコブ エル.

アメリカ合衆国 ジョージア 30308, アトランタ, 7ティーエイチ ストリート エヌ
イー 345, アパートメント 12

(72)発明者 ブラック, ランス マイケル

アメリカ合衆国 テキサス 77584, パーランド, モーニング ヒル コート 3543

(72)発明者 フィッシャー, マイケル アラン

アメリカ合衆国 ジョージア 30045, ローレンスビル, シスル ゲート パス 129
0

(72)発明者 ストレイン, パトリック ウィリアム

アメリカ合衆国 ジョージア 30309, アトランタ, 12ティーエイチ ストリート エ
ヌイー 205, アパートメント 810

F ターム(参考) 4C077 AA19 DD21 EE04 PP08 PP14 PP16 PP18 PP28

4C097 AA14 BB01 CC01 CC04 DD09 DD10 EE01 EE06 EE09 EE13

FF05

4C267 AA03 BB02 CC26 GG03 GG05 GG08 GG10 GG21 GG22 GG23

GG24 GG36 GG46