

(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2013-544565
(P2013-544565A)

(43) 公表日 平成25年12月19日(2013.12.19)

(51) Int.Cl.

A61B 18/12 (2006.01)
A61B 18/00 (2006.01)
A61B 18/18 (2006.01)
A61B 18/20 (2006.01)
A61B 17/221 (2006.01)

F 1

A 61 B 17/39
A 61 B 17/36 330
A 61 B 17/36 340
A 61 B 17/36 350
A 61 B 17/22 320

テーマコード(参考)

4 C 026
4 C 160
4 C 167

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 64 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2013-535101 (P2013-535101)
(86) (22) 出願日 平成23年10月20日 (2011.10.20)
(85) 翻訳文提出日 平成25年4月22日 (2013.4.22)
(86) 國際出願番号 PCT/US2011/057153
(87) 國際公開番号 WO2012/054762
(87) 國際公開日 平成24年4月26日 (2012.4.26)
(31) 優先権主張番号 61/405,117
(32) 優先日 平成22年10月20日 (2010.10.20)
(33) 優先権主張国 米国(US)

(71) 出願人 507029764
メドトロニック アーディアン ルクセン
ブルク ソシエテ ア レスポンサビリテ
リミテ
ルクセンブルク エル-2124 ルクセ
ンブルク リューテ マレシエ 102
(74) 代理人 100092093
弁理士 辻居 幸一
(74) 代理人 100082005
弁理士 熊倉 祐男
(74) 代理人 100088694
弁理士 弟子丸 健
(74) 代理人 100103609
弁理士 井野 砂里

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】腎神経調節のための拡張可能なメッシュ構造を有するカテーテル器具並びに関連するシステムおよび方法

(57) 【要約】

拡張可能なメッシュ構造を有するカテーテル装置および関連システム、ならびに血管内の腎臓の神経調節の方法が、本明細書において開示される。カテーテル治療デバイスには、血管内経路を介して、エネルギー送達要素を腎動脈と接触させるよう配置するように構成される、拡張可能なメッシュ構造が含まれる。メッシュ構造は、熱および/もしくは電気エネルギーを直接および/もしくは間接的に印加するために拡張態様をとり、過熱するかまたは他の方法により、腎機能に寄与する神経線維を電気的に調節することができる。収縮構成は、カテーテルの挿入および/もしくは除去、または腎動脈内でのエネルギー送達要素の再配置を容易にする。

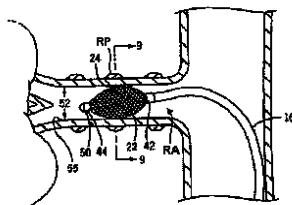


FIG. 4

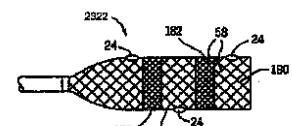


FIG. 23

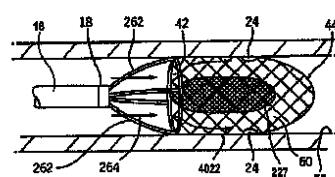


FIG. 40

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

腎臓の脱神経によりヒト患者を治療するためのカテーテル装置であって、
近位部および遠位部を有する長尺状のシャフトであって、遠位部が前記患者の腎動脈へ
血管内送達できるように構成されているシャフトと、

前記長尺状のシャフトの遠位部のメッシュ構造であって、送達態様および展開態様間で
変化するように構成され、前記メッシュ構造が前記展開態様にある際、血液が前記メッシュ
構造を貫流することを可能にする間隙を備えているメッシュ構造と、

前記メッシュ構造に結合したエネルギー送達要素であって、前記腎動脈に沿った神経伝
達を熱的に阻害するよう構成され、および前記展開態様において、前記メッシュ構造が腎
動脈壁に接触し、前記エネルギー送達要素を前記腎動脈壁と安定して接触するように位置
決めするように構成されるエネルギー送達要素と、備えている、

ことを特徴とする装置。

【請求項 2】

前記メッシュ構造が適合するチューブを含み、前記間隙が、前記適合するチューブ中に
孔または切欠きを備えている、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 3】

前記メッシュ構造が、前記エネルギー送達要素により送達されるエネルギーを遮断する
ように構成される絶縁材料を備えている、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 4】

前記メッシュ構造が導電性材料を含み、および前記導電性材料が、エネルギー送達要素
の一部を備えている、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 5】

前記導電性材料が、電気絶縁材料で部分的にのみ覆われている、

請求項 4 に記載のカテーテル装置。

【請求項 6】

前記メッシュ構造が、近位部および遠位部を含み、前記メッシュ構造の近位部または遠
位部のうちの少なくとも 1 つが、通常柔軟なワイヤを介して前記長尺状のシャフトに連結
されている、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 7】

前記メッシュ構造が、近位部および遠位部を備え、

前記メッシュ構造の近位部が、前記長尺状のシャフトの遠位部に連結され、

前記メッシュ構造の遠位部が第 2 のシャフトに連結され、ここで前記メッシュ構造は、
前記長尺状のシャフトおよび前記第 2 のシャフトの相対的な動きに際して、前記送達態様
および前記展開態様間で変化するように構成される、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 8】

前記第 2 のシャフトが、ガイドワイヤの遠位部を収容するように構成される管腔または
レセプタクルを備えている、

請求項 7 に記載のカテーテル装置。

【請求項 9】

前記長尺状のシャフトが、ガイドワイヤを収容するように構成される管腔を備えている

、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 10】

前記メッシュ構造に連結され、かつ前記メッシュ構造を、前記展開態様および前記送達

10

20

30

40

50

態様間で作動させるように構成されるプルワイヤをさらに備えている、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 1 1】

前記長尺状のシャフトの近位端に連結されたハンドルをさらに含み、前記ハンドルが、プルワイヤの緊張を調節するように構成される作動化可能な要素を備えている、

請求項 1 0 に記載のカテーテル装置。

【請求項 1 2】

前記メッシュ構造を前記腎動脈中に送達するように構成されるシースまたはガイドカテーテルをさらに備えている、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

10

【請求項 1 3】

前記長尺状のシャフト、前記メッシュ構造、および前記エネルギー送達要素が、6 フレンチまたはより小さなガイドカテーテルを介した前記腎動脈中への血管内送達用に構成される、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 1 4】

前記メッシュ構造が、1 つまたは複数の熱固定メッシュポイントまたは突起部を備えている、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

20

【請求項 1 5】

前記メッシュ構造が、1 つまたは複数の環状のメッシュリングを備えている、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 1 6】

前記メッシュ構造が編まれたかまたは織られたものである、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 1 7】

前記エネルギー送達要素が、高周波エネルギー、マイクロ波エネルギー、超音波エネルギー、レーザーエネルギー、電磁エネルギー、または熱エネルギーのうちの少なくとも1つを前記腎動脈に印加するように構成される、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

30

【請求項 1 8】

前記カテーテル装置を前記患者に挿入し、かつ前記メッシュ構造を前記腎動脈に対して展開した場合、前記エネルギー送達要素が、前記腎動脈壁の外周の少なくとも30%を備えている領域に作用するように構成される、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 1 9】

前記カテーテル装置を前記患者に挿入し、かつ前記メッシュ構造を前記腎動脈に対して展開した場合、前記エネルギー送達要素が、前記腎動脈壁外周を備えている領域に作用するように構成される、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

40

【請求項 2 0】

前記メッシュ構造が放射線不透過性材料を備えている、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 2 1】

前記エネルギー送達要素に結合したセンサをさらに含み、前記センサが、前記装置、血液、または前記腎動脈のうちの少なくとも1つのパラメータをモニタするように構成される、

請求項 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 2 2】

前記少なくとも1つのエネルギー送達要素が、前記長尺状のシャフトの長軸方向の軸線

50

に沿って互いに離れており、かつ前記メッシュ構造の外周に沿って円周方向にずらして配置された2つのエネルギー送達要素を備えている、

請求項1に記載のカテーテル装置。

【請求項23】

前記メッシュ構造が完全な展開態様にある際、前記2つのエネルギー送達要素が、前記長尺状のシャフトの長軸方向の軸線に沿って互いに少なくとも5mm離れている、

請求項22に記載のカテーテル装置。

【請求項24】

前記メッシュ構造が前記展開態様にある際、前記長尺状のシャフトと比較した前記メッシュ構造の長さが、前記メッシュ構造が前記送達態様にある際と比較して短い、

10

請求項1に記載のカテーテル装置。

【請求項25】

前記メッシュ構造が、完全な展開態様において、前記送達態様における前記メッシュ構造の長さの約50%～約80%の長さを有する、

請求項1に記載のカテーテル装置。

【請求項26】

完全な展開態様における前記メッシュ構造の長さが、約30mm未満であり、前記送達態様における前記メッシュ構造の長さが、約40mm未満である、

20

請求項1に記載のカテーテル装置。

【請求項27】

前記メッシュ構造が、前記長尺状のシャフトの遠位端に取り付けられる、

請求項1に記載のカテーテル装置。

【請求項28】

前記メッシュ構造が、前記長尺状のシャフトの遠位端から、遠位に位置している、

請求項1に記載のカテーテル装置。

【請求項29】

前記展開態様における前記メッシュ構造が、前記腎動脈壁に半径方向力を印加するよう構成される、

請求項1に記載のカテーテル装置。

【請求項30】

前記半径方向力が約300mN/mm以下である、

30

請求項29に記載のカテーテル装置。

【請求項31】

完全な展開態様における前記メッシュ構造の最大直径が、約8mm～約10mmである、

請求項1に記載のカテーテル装置。

【請求項32】

完全な展開態様における前記メッシュ構造が、約5mm～約8mmの最大直径を有する、

40

請求項1に記載のカテーテル装置。

【請求項33】

完全な展開態様における前記メッシュ構造が、約3mm～約5mmの最大直径を有する、

請求項1に記載のカテーテル装置。

【請求項34】

腎除神経カテーテルであって、

長尺状のカテーテル本体の遠位部に近接して配置されたメッシュ構造であって、前記腎除神経カテーテルがヒト患者の腎動脈に挿入される際、前記メッシュ構造が、前記メッシュ構造を血液が貫流することを可能にする間隙を含み、前記長尺状のカテーテル本体と比較した前記メッシュ構造の長さが、前記メッシュ構造が送達配置から展開配置へと拡張

50

するにつれて減少するメッシュ構造と、

前記メッシュ構造に結合した少なくとも1つのエネルギー送達要素であって、前記エネルギー送達要素の総露出表面積の50%未満が、前記腎動脈壁に接触するように構成されるエネルギー送達要素と、

を備えている腎除神経カテーテルと、

前記エネルギー送達要素に電気的に連結されたエネルギー源と、備えている、ことを特徴とするシステム。

【請求項35】

前記エネルギー送達要素に結合したセンサを含み、前記センサが、前記カテーテル、血液、または前記腎動脈のうちの少なくとも1つのパラメータをモニターするように構成される、

10

請求項34に記載のシステム。

【請求項36】

前記センサが、温度センサ、インピーダンスセンサ、圧力センサ、流量センサ、光センサ、またはマイクロセンサを備えている、

請求項35に記載のシステム。

【請求項37】

モニターされるパラメータに応じて、前記エネルギー送達要素により送達されるエネルギーを変化させるように構成される制御メカニズムをさらに備えている、

20

請求項35に記載のシステム。

【請求項38】

前記制御メカニズムが、少なくとも部分的には、前記センサからの信号に基づく、前記エネルギー送達要素の配置または接触に関連する出力を提供するように構成される、

請求項37に記載のシステム。

【請求項39】

前記センサがインピーダンスセンサを含み、所定の閾値を超えるインピーダンスの変化は、前記腎動脈壁と接触していないことを示す、

請求項35に記載のシステム。

【請求項40】

カテーテルベースの腎臓の神経調節のための医療デバイスの製造方法であって、前記方法が、

30

近位部および遠位部を有する長尺状のシャフトを提供するステップと、

前記長尺状のシャフトの遠位部上にメッシュ構造を配置するステップとであって、ここで前記メッシュ構造は、前記デバイスが腎動脈に挿入される際に、血液が前記メッシュ構造を貫流することを可能にする間隙を含み、およびメッシュの密度は前記メッシュ構造内で変化するステップと、

少なくとも1つのエネルギー送達要素を、前記メッシュ構造上に配置するステップと、を備えている、

ことを特徴とする方法。

【請求項41】

近位部および遠位部を有する長尺状のシャフトと、

前記長尺状のシャフトの遠位部に近接して配置され、ヒト患者の腎動脈中に挿入された場合、血液が前記メッシュ構造を貫流することを可能にするように構成されるメッシュ構造であって、収縮配置および完全な展開配置間で可動であり、かつ前記完全な展開態様において直径約10mm以下であるメッシュ構造と、

前記メッシュ構造に結合した少なくとも1つのエネルギー送達要素と、を備えているカテーテル装置であって、

前記メッシュ構造が、前記腎動脈内で、前記完全な展開態様の最大直径未満である直径まで展開された場合、前記メッシュ構造が前記腎動脈内壁に接触し、かつ前記エネルギー送達要素を前記内壁と安定して接触するように配置するように構成されるている、

50

ことを特徴とするカテーテル装置。

【請求項 4 2】

前記メッシュ構造が、編まれたかまたは織られたものである、

請求項 4 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 4 3】

前記メッシュ構造が、間隙を有する適合するチューブを含み、前記間隙が、適合するチューブ中に孔または切欠きを備えている、

請求項 4 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 4 4】

前記メッシュ構造が、近位部および遠位部を含み、前記メッシュ構造が、前記メッシュ構造の近位部または遠位部のうちの 1 つのみにおいて前記長尺状のシャフトに連結されている、

請求項 4 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 4 5】

前記メッシュ構造の近位部が、前記長尺状のシャフトの遠位部に連結されている、

請求項 4 4 に記載のカテーテル装置。

【請求項 4 6】

前記メッシュ構造の遠位部が、前記長尺状のシャフトの遠位部から伸長しているワイヤに連結されており、および前記メッシュ構造の近位部は、前記長尺状のシャフトに連結されていない、

請求項 4 4 に記載のカテーテル装置。

【請求項 4 7】

前記完全な拡張態様の最大直径が約 8 mm ~ 約 10 mm であり、前記完全な拡張態様の最大直径未満である前記直径が約 6 mm 以下である、

請求項 4 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 4 8】

前記メッシュ構造が、前記腎動脈壁に接触するように拡張した際、前記腎動脈の直径を実質的に膨張または拡張させない、

請求項 4 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 4 9】

前記少なくとも 1 つのエネルギー送達要素が複数のエネルギー送達要素を含み、および各個々のエネルギー送達要素が、他のエネルギー送達要素に電気的に連結されている、

請求項 4 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 5 0】

前記少なくとも 1 つのエネルギー送達要素が複数のエネルギー送達要素を含み、および各個々のエネルギー送達要素が、他のエネルギー送達要素から電気的に絶縁されている、

請求項 4 1 に記載のカテーテル装置。

【請求項 5 1】

腎神経の血管内調節のためのカテーテル装置であって、前記装置が、

近位部および遠位部を有する長尺状のシャフトと、

前記長尺状のシャフトの遠位部に近接して配置される、拡張可能なメッシュ構造であって、収縮した送達態様および展開態様の間で可動であるメッシュ構造と、

前記メッシュ構造により担持される少なくとも 1 つのエネルギー送達要素と、

前記長尺状のシャフトまたは前記メッシュ構造の 1 つまたは両方に取り付けられ、および前記メッシュ構造の少なくとも一部内に配置される液体方向転換要素と、を備えている、

ことを特徴とする装置。

【請求項 5 2】

前記メッシュ構造が、第 1 の最大直径を有する第 1 の拡張可能なメッシュ構造を含み、

前記液体方向転換要素が、第 2 の拡張可能なメッシュ構造を含み、前記第 1 および第 2

10

20

30

40

50

メッシュ構造がともに完全な拡張態様にある際、前記第2のメッシュ構造は前記第1の最大直径よりも小さい第2の最大直径を有する、

請求項51に記載のカテーテル装置。

【請求項53】

前記第1のメッシュ構造が第1のメッシュ密度を有し、および前記第2のメッシュ構造が第1のメッシュ密度よりも大きい第2のメッシュ密度を有する、

請求項52に記載のカテーテル装置。

【請求項54】

前記液体方向転換要素が、少なくともいくらかの液体が液体方向転換要素を貫流することを可能にする孔を有する多孔構造を備えている、

請求項52に記載のカテーテル装置。

【請求項55】

前記多孔性構造が、多孔性フォームまたは多孔性ポリマーを備えている、

請求項54に記載のカテーテル装置。

【請求項56】

前記多孔性構造が液体で満たされた際、前記多孔性構造が前記メッシュ構造内で膨潤するよう構成される、

請求項54に記載のカテーテル装置。

【請求項57】

前記液体方向転換要素が弾性材料を備えている、

請求項51に記載のカテーテル装置。

【請求項58】

前記液体方向転換要素が、前記メッシュ構造を液体の流れが貫流する方向に向けるように構成される表面機構を備えている、

請求項51に記載のカテーテル装置。

【請求項59】

前記表面機構が、ひれ状部、突起、施条、リブ、溝、またはチャネルを備えている、

請求項58に記載のカテーテル装置。

【請求項60】

前記メッシュ構造が長軸方向の軸線に沿った第1の長さを有し、および前記液体方向転換要素が、前記第1の長さの50%超である、長軸方向の軸線に沿った第2の長さを有する、

請求項51に記載のカテーテル装置。

【請求項61】

前記液体方向転換要素が、約3mm以下の最大直径を有する、

請求項51に記載のカテーテル装置。

【請求項62】

前記エネルギー送達要素を通り、かつ前記長尺状のシャフトの軸線に実質的に直角な軸線が、前記液体方向転換要素と交差する、

請求項51に記載のカテーテル装置。

【請求項63】

前記メッシュ構造と結合した第2のエネルギー送達要素をさらに含み、前記第2のエネルギー送達要素を通りかつ前記長尺状のシャフトの軸線に実質的に直角な軸線が、前記液体方向転換要素交差する、

請求項62に記載のカテーテル装置。

【請求項64】

前記液体方向転換要素が、ガイドワイヤを収容するように構成される管腔またはレセプタクルを備えている、

請求項51に記載のカテーテル装置。

【請求項65】

10

20

30

40

50

腎神経の血管内調節のためのカテーテル装置であって、
近位部および遠位部を有する長尺状のシャフトと、

前記長尺状のシャフトの遠位部に近接して配置されるメッシュ構造であって、前記メッシュ構造が拡張態様にある際、前記メッシュ構造を液体が貫流可能なように構成されるメッシュ構造と、

前記メッシュ構造に連結された、少なくとも1つのエネルギー送達要素であって、前記エネルギー送達要素の総露出表面積の50%未満が腎動脈に接触するように構成されるエネルギー送達要素と、を備えている、

ことを特徴とする装置。

【請求項66】

前記エネルギー送達要素がリボン電極を備えている、
請求項65に記載のカテーテル装置。

【請求項67】

前記リボン電極が、前記メッシュ構造に編み込まれる、
請求項66に記載のカテーテル装置。

【請求項68】

前記エネルギー送達要素の少なくとも1つの表面が、突起、溝、および/またはチャネルを備えている、

請求項66に記載のカテーテル装置。

【請求項69】

前記エネルギー送達デバイスの少なくとも1つの表面が、ひれ状部または歯を備えている、

請求項68に記載のカテーテル装置。

【請求項70】

腎神経の血管内調節のためのカテーテル装置であって、
軸線に沿って伸長し、近位部および遠位部を有する長尺状のシャフトと、
前記長尺状のシャフトの遠位部に近接して配置されるメッシュ構造であって、前記カテーテル装置が腎動脈に挿入される際に、血液が前記メッシュ構造を貫流することを可能にする複数の間隙を含み、および前記メッシュの密度が前記メッシュ構造内で変化するメッシュ構造と、

前記メッシュ構造に結合した、少なくとも1つのエネルギー送達要素と、を備えている、
ことを特徴とする装置。

【請求項71】

前記メッシュ構造が編まれた構造を有し、および前記編まれた構造のピックカウントが、前記エネルギー送達要素に直接接触している前記メッシュ構造の一部において、前記エネルギー送達要素に直接接触していない前記メッシュ構造の別の部分と比較してより低い、

請求項70に記載のカテーテル装置。

【請求項72】

前記エネルギー送達要素を備えている前記メッシュ構造の円周方向の部分が、前記メッシュ構造の隣接した円周方向の部分と比較して、より大きな間隙を備えている、

請求項70に記載のカテーテル装置。

【請求項73】

前記メッシュ構造が、電気絶縁材料により一部のみ覆われている導電性材料を含み、および前記導電性材料の覆われていない部分が、前記エネルギー送達要素を備えている、

請求項70に記載のカテーテル装置。

【請求項74】

前記長尺状のシャフトの遠位端に近接して配置される第2の拡張可能なメッシュ構造をさらに含み、前記第2の拡張可能なメッシュ構造が第2のエネルギー送達要素を備えてい

10

20

30

40

50

る、

請求項 7 0 に記載のカテーテル装置。

【請求項 7 5】

前記第 2 のエネルギー送達要素が、前記第 1 のエネルギー送達要素から電気的に絶縁されている、

請求項 7 4 に記載のカテーテル装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

関連出願の相互参照

10

本出願は、2010年10月20日に出願された米国仮特許出願第 61/405,117 号の利益を主張するものであり、その全体が参照によって本明細書に組み込まれるものとする。

【0 0 0 2】

本発明の技術は、概略的には、腎神経調節並びに関連するシステムおよび方法に関する。具体的には、いくつかの実施形態は、血管内腎神経調節のための拡張可能なメッシュ構造を有するカテーテル器具並びに関連するシステムおよび方法を対象とする。

【背景技術】

【0 0 0 3】

交感神経系 (SNS) は、典型的にストレス応答と関連している、主に不随意性の身体制御系である。SNS の線維は、人体のほとんど全ての臓器系の組織に分布しており、瞳孔径、腸運動性、および尿量等の特徴に影響を与える。そのような調節は、恒常性の維持または環境因子に対する迅速な応答への身体の準備において、適応的な有用性を有する場合がある。しかし、SNS の慢性的な活性化は、多くの病状の進行を駆動する可能性がある共通の不適応応答である。特に、腎 SNS の過度な活性化は、実験的に、および人において、高血圧症、体液量が過剰な状態（心不全等）、および進行性腎疾患の複雑な病態生理の一因である可能性があると見なされてきた。例えば、本態性高血圧症を患う患者では、腎臓におけるノルエピネフリン (NE) の溢流速度が増加することが、放射性トレーサー希釈によって示されている。

20

【0 0 0 4】

心腎交感神経の機能亢進は、心不全患者において特に顕著である可能性がある。例えば、心臓および腎臓から血漿への過剰な NE 溢流は、これらの患者にしばしば見られるものである。高度の SNS 活性化は、一般に、慢性腎疾患および末期腎疾患の両方を特徴付けている。末期腎疾患患者において、中央値以上の NE 血漿レベルが、全ての死因および心血管疾患による死亡の両方の前兆となることが明らかにされてきた。これは、糖尿病患者または造影剤腎症を引き起こした患者にも当てはまる。中枢交感神経によるアウトフロー亢進の惹起および維持に、腰部腎臓由来の感覚系求心性シグナルが主に寄与していることを示す証拠がある。

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

40

【0 0 0 5】

腎臓に分布する交感神経は血管、傍糸球体装置、および尿細管で終結している。腎交感神経が刺激されると、レニン放出の増加、ナトリウム (Na^+) 再吸収の増加、および腎臓の血流減少が引き起こされる場合がある。腎機能におけるこれらの神経調節成分は、交感神経系の緊張の高まりを特徴とする病態ではかなり刺激されており、高血圧患者の血圧を上昇させる一因となる可能性がある。腎交感神経の遠心性刺激の結果起こる腎臓の血流および糸球体濾過率の低減は、心腎臓の症候群（すなわち、慢性心不全の進行性合併症としての腎機能障害）における腎機能喪失の土台となる可能性がある。腎臓の遠心性交感神経刺激による前記事象を阻止するための薬理学的戦略としては、中枢作用性交感神経遮断薬、遮断薬（レニン放出の低減を目的とする）、アンジオテンシン変換酵素阻害剤およ

50

び受容体遮断薬（レニン放出の結果生じるアンジオテンシンⅡおよびアルドステロン活性化の作用遮断を目的とする）、および利尿薬（腎交感神経を介したナトリウムおよび水の貯留を相殺することを目的とする）が挙げられる。もっとも、これらの薬理学的戦略には、限定的な効能、コンプライアンスの問題、副作用等と、かなりの制限がある。従って、公衆衛生上、代わりとなる治療法が強く必要とされている。

【図面の簡単な説明】

【0006】

本開示の多くの態様は、以下の図を参照することでよりよく理解できる。図中の構成要素は必ずしも一定の比率の縮尺ではない。それどころか、本開示の原理を明瞭に図示する際には、強調がなされる。

10

【0007】

【図1】本技術の実施形態に基づいて構成される血管内腎神経調節システムを示す。

【図2】本技術の実施形態に基づいて拡張可能なメッシュ構造を有するカテーテル器具を用いての腎神経の調節を示す。

【図3】本技術の実施形態に基づく、腎動脈内でガイドカテーテルと連結して用いられる、シャフトおよび送達状態（例えば、薄型の、または収縮した構成）にあるメッシュ構造の遠位部の図である。

【図4】本技術の一実施形態に基づく、シャフトおよび腎動脈内で展開された状態（例えば、拡張態様）にある図3のメッシュ構造の遠位部の図である。

20

【図5】本技術の一実施形態に基づく、患者の体内で拡張態様をとっているメッシュ構造の、図4の線5-5に沿った横断面図である。

【図6】本技術の一実施形態に基づく、シャフトおよび収縮構成をとっているメッシュ構造の遠位部の、一実施形態の側面斜視図である。

【図7】本技術の一実施形態に基づく、患者の体外で拡張態様をとっている図6のメッシュ構造の側面斜視図である。

【図8】本技術の一実施形態に基づく、ガイドカテーテルと連結して使用された腎動脈内の治療デバイスの図である。

【図9】本技術の一実施形態に基づく、開口型バスケット構造を有する腎動脈内の治療デバイスの図である。

【図10】本技術の一実施形態に基づく、ガイドワイヤと連結して使用された腎動脈内の治療デバイスの図である。

30

【図11】本技術の一実施形態に基づく、閉口型バスケット構造を有する腎動脈内の治療デバイスの図である。

【図12A】本技術の一実施形態に基づく、開口型管状メッシュ構造を有する腎動脈内の治療デバイスの図である。

【図12B】本技術の一実施形態に基づく、別の開口型管状メッシュ構造を有する腎動脈内の治療デバイスの図である。

【図13】本技術の一実施形態に基づく、構造に結合した複数のエネルギー送達要素を有する腎動脈内の治療デバイスの図である。

【図14】本技術の一実施形態に基づく、メッシュに通されたエネルギー送達リードを有するメッシュ構造の部分的な側面斜視図である。

40

【図15】本技術の一実施形態に基づく、メッシュ繊維の上に通されたエネルギー送達要素を有するメッシュ構造の部分的な側面斜視図である。

【図16】本技術の一実施形態に基づく、メッシュに巻きついたリボン電極エネルギー送達要素を有するメッシュ構造の部分的な側面斜視図である。

【図17】本技術の一実施形態に基づく、エネルギー送達用の露出領域を有する絶縁したリボン電極を有するメッシュ構造の部分的な側面斜視図である。

【図18】本技術の一実施形態に基づく、メッシュ構造の所々に分布した複数のエネルギー送達要素を有する、収縮構成をとっているメッシュ構造の側面斜視図である。

【図19】本技術の一実施形態に基づく、エネルギー送達要素間の軸線方向距離を示して

50

いる、腎動脈内で拡張態様をとっている図18のメッシュ構造の図である。

【図20A】本技術の一実施形態に基づく、エネルギー送達要素の円周方向のずれを示す、拡張態様をとっているメッシュ構造の端面図である。

【図20B】図20Aのメッシュ構造の側面図である。

【図20C】本技術の一実施形態に基づく、エネルギー送達要素の円周方向のオフセットを示している、拡張態様をとっているメッシュ構造の端面図である。

【図20D】図20Cのメッシュ構造の側面図である。

【図21】本技術の一実施形態に基づく、ある形状のエネルギー送達要素の図である。

【図22】本技術の一実施形態に基づく、別の形状のエネルギー送達要素の図である。

【図23】本技術の一実施形態に基づく、隣接する円筒部分に変動編組ピッチを有するメッシュ構造の側面斜視図である。
10

【図24】本技術の一実施形態に基づく、エネルギー送達要素を囲む領域に変動編組ピッチを有するメッシュ構造の側面斜視図である。

【図25】本技術の一実施形態に基づく、メッシュ構造が導電性であってエネルギー送達要素として機能する、メッシュ構造の側面斜視図である。

【図26】本技術の一実施形態に基づく、メッシュ構造が導電性であり、メッシュ構造の非絶縁領域がエネルギー送達要素として機能する、治療デバイスのメッシュ構造の側面斜視図である。

【図27】本技術の一実施形態に基づく、導電性であり、2つのメッシュ構造間で電気的に絶縁されたメッシュ構造の非絶縁領域を備えている、複数のメッシュ構造を備えている治療デバイスの側面斜視図である。
20

【図28】本技術の一実施形態に基づく、変動する外周形状を有するメッシュ構造の図である。

【図29】本技術の一実施形態に基づく、変動する外周形状を有するメッシュ構造の図である。

【図30】本技術の一実施形態に基づく、導電性メッシュ部分が非導電性メッシュ部分によって分離されている、治療デバイスのメッシュ構造の側面斜視図である。

【図31】本技術の一実施形態に基づく、導電性メッシュ部分が非導電性メッシュ部分によって分離されている、治療デバイスの別のメッシュ構造の側面斜視図である。

【図32】本技術の一実施形態に基づく、導電性メッシュ部分が非導電性メッシュ部分によって分離されている、治療デバイスの別のメッシュ構造の側面斜視図である。
30

【図33】本技術の一実施形態に基づく、腎動脈中の血流を図示する。

【図34】本技術の一実施形態に基づく、メッシュ構造内に流体方向変換要素を備えている、腎動脈中の治療デバイスの実施形態の図である。

【図35】本技術の一実施形態に基づく、メッシュ構造が拡張態様をとっている、流体方向変換要素を備えているメッシュ構造の側面斜視図である。

【図36】本技術の一実施形態に基づく、メッシュ構造が収縮構成をとっている、流体方向変換要素を備えているメッシュ構造の側面斜視図である。

【図37】本技術の一実施形態に基づく、メッシュ構造内の溝付流体方向変換要素の、一部を切り取った側面図である。
40

【図38】本技術の一実施形態に基づく、メッシュ構造内の多孔質流体方向変換要素の、一部を切り取った側面図である。

【図39】本技術の一実施形態に基づく、メッシュ構造内のメッシュ流体方向変換要素の、一部を切り取った側面図である。

【図40】本技術の一実施形態に基づく、パラシュー型メッシュ構造と組み合された流体方向変換要素の図である。

【図41】本技術の一実施形態に基づく、図1のシステムと組み合わせて用いることのできるエネルギー送達アルゴリズムを示すグラフである。

【図42】本技術の一実施形態に基づく、図1のシステムの構成要素をパッケージングするためのキットである。
50

【図43】交感神経系（SNS）および脳が、どのようにSNSを介して身体と連絡しているかを概念的に示す。

【図44】左腎に分布し、左腎動脈を取り囲む腎神経叢を形成している神経の、拡大解剖図である。

【図45A】脳および腎臓間の遠心性および求心性の神経伝達を示している人体の解剖図を提供する。

【図45B】脳および腎臓間の遠心性および求心性の神経伝達を示している人体の概念図を提供する。

【図46A】ヒトの動脈血管系の解剖図である。

【図46B】ヒトの静脈血管系の解剖図である。

【発明を実施するための形態】

【0008】

本発明の技術は、経皮経管血管内アクセスによって電気的および／または熱的に誘導される腎神経調節（すなわち、腎臓に分布する神経線維を、不活性または非活動性にするか、あるいは完全にまたは部分的に機能低減させる）を達成するための器具、システム、および方法を対象とする。具体的には、本技術の実施形態は、拡張可能なメッシュ構造または他の開放的構造を有するカテーテル治療デバイスを組み込む器具、システム、および方法に関する。拡張可能なメッシュ構造は、経皮経管経路（例えば、大腿動脈穿刺、腸骨動脈および大動脈、前腕アプローチ、または別の適切な血管内経路）に沿って、カテーテルを介して前進させられた後、エネルギー（例えば、電気エネルギー、高周波電気エネルギー、パルス電気エネルギー、熱エネルギー）を腎動脈に送達するよう構成された少なくとも1つの要素を含み得る、および／または結合する。拡張可能なメッシュ構造は、メッシュ構造が腎動脈内で拡張態様をとっているときに、エネルギー送達要素が腎動脈の内壁と接触するような寸法および形状にされる。加えて、拡張可能なメッシュ構造のメッシュ部分は、血液を該メッシュに流通させることで、腎臓への血流を維持する。さらに、メッシュ構造の内側および周囲の血流は、結合したエネルギー送達要素および／または周辺組織を冷却することができる。一部の実施形態では、エネルギー送達要素の冷却は、冷却なしで達成できるものよりも、より低い温度でのより高い電力レベルの送達を可能とする。この特性は、より深部のおよび／もしくはより大きな損傷を処置中に形成するのに役立ち、内膜の表面温度を低下させ、並びに／または処置中に過熱するリスクを低減させつつ、より長期の活性化を可能にすると期待されている。

【0009】

本技術のいくつかの実施形態の具体的詳細を、図1～図46Bを参照して以下に記載する。実施形態の多くが、メッシュカテーテル器具を用いる腎神経の血管内調節のためのデバイス、システム、および方法を参照して以下に記載されるが、本明細書に記載のそれらに加えて、他の適用および他の実施形態も、本技術の範囲内である。さらに、本技術の他のいくつかの実施形態は、本明細書に記載のものとは異なる構成、構成要素、または手順を有する場合がある。従って、本技術がさらなる要素を有する他の実施形態を有し得ること、または本技術が、図1～図46Bを参照して以下に示され記載される特性のうちのいくつかを持たない他の実施形態を有し得ることを、当業者ならば適宜理解するだろう。

【0010】

本明細書で使用される場合、「遠位の」および「近位の」という用語は、処置している臨床医または臨床医の制御デバイス（例えば、ハンドルアセンブリ）に対しての位置または方向を定めている。「遠位の」または「遠位に」とは、臨床医または臨床医の制御デバイスから遠い位置、またはそれらから離れる方向に、である。「近位の」および「近位に」とは、臨床医または臨床医の制御デバイスから近い位置、またはそれらに向かう方向に、である。

【0011】

I. 腎神経調節

腎神経調節は、腎臓に分布する神経の部分的もしくは完全な無能力化または他の効果的

10

20

30

40

50

な破壊である。具体的には、腎神経調節は、腎臓に分布する神経線維（すなわち、遠心性神経線維および／または求心性神経線維）に沿った神経間情報伝達を、阻害、低減および／または遮断すること備えている。そのような無能力化は、長期的（例えば、永続的、または数ヶ月、数年、もしくは数十年の期間）または短期的（例えば、数分、数時間、数日、または数週間の期間）である場合がある。腎神経調節は、全体的な交感神経活動の増加を特徴とするいくつかの臨床状態、具体的には高血圧症、心不全、急性心筋梗塞、メタボリックシンドローム、インスリン抵抗性、糖尿病、左室肥大、慢性および末期腎疾患、心不全における不適切な体液貯留、心腎臓症候群、並びに突然死等の中枢性交感神経の過剰刺激に関連する状態、を効果的に治療すると期待されている。求心性神経シグナルの低減は、交感神経系の緊張度／駆動の全身的な低減に寄与し、腎神経調節は、全身的な交感神経の過剰活動または機能亢進に関連するいくつかの状態の治療に有用であると期待されている。腎神経調節は、交感神経により支配される種々の臓器および身体構造に恩恵を与える可能性がある。例えば、中枢性交感神経の駆動の低減は、患者をメタボリックシンドロームおよびII型糖尿病で苦しめる、インスリン抵抗性を低減させることができる。さらに骨粗しょう症は、交感神経によって活性化される可能性があり、腎神経調節に伴う交感神経駆動の下方調節から恩恵を受ける場合がある。適切な患者の解剖学的構造および生理機能のより詳細な記述は、以下のV I節で提供される。

10

【0012】

種々の技術を使用することで、神経路、例えば腎臓に分布している神経路を、部分的または完全に無能力にすることができます。エネルギー送達要素による組織へのエネルギー（例えば、電気エネルギー、熱エネルギー）の意図的な印加は、腎動脈の局所領域、および腎動脈の外膜の内側に密接して、または隣接して存在する腎神経叢RPの隣接領域に対して、一つまたは複数の所望の熱的加熱効果を及ぼすことができる。熱的加熱効果の意図的な印加により、腎神経叢RPの全体または部分に沿って、神経調節を達成することができる。

20

【0013】

熱的加熱効果には、熱焼灼および非焼灼性の熱変質または熱損傷の両方（例えば、持続加熱および／または抵抗加熱を介する）が含まれる可能性がある。所望の熱的加熱効果には、標的神経線維の温度を所望の閾値以上に上昇させて非焼灼性熱変質を達成すること、またはより高い温度以上に上昇させて焼灼性熱変質を達成することが含まれる場合がある。例えば、非焼灼性熱変質のための目標温度は体温（例えば、およそ37）超、約45未満であり、あるいは、焼灼性熱変質のための目標温度は45以上であり得る。

30

【0014】

より具体的には、約37の体温を越える、約45の温度未満の熱エネルギー（熱）への曝露は、標的神経線維を、または標的線維に灌流液を送る血管構造を適度に加熱することによって、熱変質を誘導することができる。血管構造が影響を受ける場合、標的神経線維には灌流が起こらず、それにより神経組織の壊死がもたらされる。例えば、これによって、線維または構造における非焼灼性熱変質を誘導することができる。約45超、または約60超の温度の熱への曝露は、線維または構造をかなり加熱することによって、熱変質を誘導することができる。例えば、そのようなより高い温度によって、標的神経線維または血管構造を熱焼灼することができる。患者によっては、標的神経線維または標的血管構造を熱焼灼するが、約90未満、または約85未満、または約80未満、および／または約75未満である温度を達成することが望ましい場合がある。熱による神経調節を誘導するのに利用される熱曝露の種類にかかわらず、腎交感神経活動（「RSA」）の低下が期待される。

40

【0015】

II. メッシュ構造を有する腎神経調節デバイスの主要な実施形態

図1は、本技術の実施形態に基づいて構成された腎神経調節システム10（「システム10」）を図示している。システム10は、エネルギー源またはエネルギー発生機26に機能的に連結された血管内治療デバイス12を備える。図1に示される実施形態では、治

50

療デバイス 12 (例えば、カテーテル) は、近位部 18 を備えている長尺状シャフト 16 、近位部 18 の基部にあるハンドルアセンブリ 34 、および近位部 18 に対して遠位に伸びている遠位部 20 を備える。治療デバイス 12 は、さらに、シャフト 16 の遠位部 20 に、またはその近傍に配置されたエネルギー送達要素 24 を備えている拡張可能なメッシュ構造 22 を備える。以下でさらに詳細に説明されるように、メッシュ構造 22 は、薄型の、または送達用の構成で、腎血管 (例えば、腎動脈) に送達されるよう構成される。腎血管内の標的処置部位への送達時、メッシュ構造 22 はさらに、拡張した、または処置用の構成に展開し、血管壁にエネルギー送達要素 24 を接触させるよう構成される。エネルギー送達要素 24 は、処置部位でエネルギーを送達し、電気的および / または熱的に誘導される治療効果のある腎神経調節を提供するよう構成される。一部の実施形態では、メッシュ構造 22 は、遠隔作動を介して、例えば、ハンドル 34 に保有されるノブ、ピン、またはレバー等のアクチュエーター 36 を介して、展開された構成または配列で、配置される。しかし、他の実施形態では、メッシュ構造 22 は、他の適切な機構または技術 (例えば、自己展開) を用いて、送達態様および展開態様間で可動である場合がある。

【 0016 】

以下にさらに詳しく記述されるように、エネルギー送達要素 24 はメッシュ構造 22 と結合している。すなわち、エネルギー送達要素 24 はメッシュ構造 22 に、近接している、隣接している、付着している、織り込まれている、あるいは、連結している場合がある。結合したエネルギー送達要素 24 は、メッシュ構造 22 それ自体の選択された一部分、またはその全体によって形成される場合もある。例えば、メッシュの纖維は、エネルギーを送達可能である場合がある。メッシュ構造 22 は複数個のエネルギー送達要素 24 を備えている場合があることも理解されるべきである。複数のエネルギー送達要素 24 が備えられる場合、エネルギー送達要素 24 は、独立して (すなわち、単極様式で使用され得る) 、同時に、選択的に、もしくは順次に、電力を送達することができ、および / または、前記要素のあらゆる所望の組み合わせの間に電力を送達することができる (すなわち、双極様式で使用され得る) 。さらに、臨床医は、所望により、要望通り腎動脈内でより高度にカスタマイズされた損傷を形成するために、どのエネルギー送達要素 24 を電力送達用に使用するかを選択してもよい。エネルギー送達要素 24 は、メッシュ構造 22 に据え付けられるか、または組み込まれる。メッシュ構造が拡張されたとき、エネルギー送達要素は腎動脈壁に接触して配置される。メッシュ構造 22 は、エネルギー送達要素の接触力が最大力を超えないよう保証することにより、より一貫した損傷形成を可能とし得るより一貫した接触力を有利に提供する。

【 0017 】

エネルギー源またはエネルギー発生機 26 (例えば、RF エネルギー発生機) は、エネルギー送達要素 24 を介した標的処置部位への送達用に、選択された形態および量のエネルギーを発生するよう構成されている。エネルギー発生機 26 は、ケーブル 28 を介して治療デバイス 12 に電気的に連結している可能性がある。少なくとも 1 つの供給ワイヤ (図示せず) が、長尺状シャフト 16 に沿って、または長尺状シャフト 16 中の管腔を通り、エネルギー送達要素 24 に繋がり、エネルギー送達要素 24 に処置エネルギーを伝達する。ペダル 32 等の制御機構がエネルギー発生機 26 に接続されることで (例えば、空気圧的に接続、または電気的に接続) 、電力送達を備えているがこれに限定されないエネルギー発生機の種々の機能特性を、操作者が開始、終了、および、所望により、調整することを可能にする。エネルギー発生機 26 は、自動制御アルゴリズム 30 を介して、および / または臨床医の制御下で、処置エネルギーを送達するよう構成することができる。さらに、エネルギー発生機 26 は、一つまたは複数の評価またはフィードバックアルゴリズム 31 を含み、治療の前、間、および / または後に臨床医にフィードバックを提供することができる。適切な制御アルゴリズムおよび評価 / フィードバックアルゴリズムに関するさらなる詳細は、図 41 ~ 図 48B を参照して、以下に記載される。

【 0018 】

一部の実施形態では、システム 10 は、エネルギー送達要素 24 を介して単極電界の送

達を提供するよう構成されている場合がある。そのような実施形態では、中性極または分散電極 38 は、エネルギー発生機 26 に電気的に接続され、図 2 に示されるように患者の外部に付着している場合がある。さらに、一つまたは複数の温度（例えば、熱電対、サーミスタ等）、インピーダンス、圧力、光、流量、化学または他のセンサ等の、一つまたは複数のセンサ（図示せず）が、エネルギー送達要素 24 に近接して、またはその内部に、配置されて、一つまたは複数の供給ワイヤ（図示せず）に接続されている場合がある。例えば、合計 2 本の供給ワイヤを備えている場合があり、その場合、両方のワイヤはセンサからのシグナルを伝達することが可能であり、一本のワイヤが 2 つの目的を果たしてエネルギー送達要素 24 にエネルギーを伝達することもできる。あるいは、両方のワイヤがエネルギー送達要素 24 にエネルギーを伝達することが可能である。

10

【 0 0 1 9 】

発生機 26 は、マイクロプロセッサ等の処理回路網、およびディスプレイを含んでいてもよい、デバイスまたはモニターの一部である場合がある。処理回路網は、制御アルゴリズム 30 に関して記録された指示を実行するように構成することができる。モニターは、治療デバイス 12（例えば、ケーブル 28 を介して）と連絡してエネルギー送達要素 24 への電力を制御するように、および／またはエネルギー送達要素 24 もしくはあらゆる関連センサからシグナルを得るように、構成することができる。モニターは、電力レベルまたはセンサデータの表示、例えば音的、視覚的または他の表示を提供するように構成することができ、あるいは、その情報を別のデバイスに伝達するように構成することもできる。

20

【 0 0 2 0 】

図 2 は、システム 10 の実施形態による腎神経の調節を、図 4 4 を参照して以下に提供される関連する解剖学的構造についてのさらなる詳細と共に、図示している。治療デバイス 12 は、大腿動脈（図示）、上腕動脈、橈骨動脈、または補助的な（auxiliary）動脈における経皮的アクセス部位から、それぞれの腎動脈 RA 内の標的処置部位へ等、血管内経路（P）を通した腎神経叢 RP へのアクセスを提供する。図示されるように、シャフト 16 の近位部 18 の部分は患者外部に露出される。血管内経路 P の外側からシャフト 16 の近位部 18 を操作することによって（例えば、ハンドルアセンブリ 34 によって）、臨床医はときに蛇行状である血管内経路 P を通してシャフト 16 を前進させ、シャフト 16 の遠位部 20 を遠隔で操作または作動させることができる。画像ガイダンス、例えば、コンピュータ断層撮影（CT）、X 線透視、血管内超音波検査（IVUS）、光干渉断層撮影（OCT）、もしくは別の適切なガイダンス様式、またはそれらの組み合わせを、臨床医の操作を補助するために使用することができる。さらに、一部の実施形態では、画像ガイダンスの構成要素（例えば、IVUS、OCT）を、治療デバイス 12 そのものの中に組み込むことができる。メッシュ構造 22 が腎動脈 RA 中で適切に配置された後、ハンドル 34 または他の適切な手段を用いて、エネルギー送達要素 24 が腎動脈 RA の内壁と安定して接触するまで、メッシュ構造 22 を拡張あるいは展開させることができる。次に、エネルギー送達要素 24 からの意図的なエネルギー印加が組織に適用され、一つまたは複数の所望の神経調節効果が、腎動脈の局所領域、および腎動脈 RA の外膜に対し内側に密接して、隣接して、または極めて近接して存在する腎神経叢 RP の隣接領域に、誘導される。身体機能を奪うエネルギーの意図的な印加によって、腎神経叢 RP の全体または少なくとも一部に沿って、神経調節を達成することができる。

30

【 0 0 2 1 】

神経調節効果は一般に、少なくとも部分的には、メッシュ構造 22 に保有されるエネルギー送達要素 24 と血管壁の間の電力、時間、接触、および血管を流れる血流の関数である。神経調節効果には、脱神経、熱焼灼、および非焼灼性の熱変質または熱損傷（例えば、持続加熱および／または抵抗加熱による）が含まれる。所望の熱的加熱効果には、標的神経線維の温度を所望の閾値を越えて上昇させて非焼灼性熱変質を達成すること、またはより高い温度を超えて上昇させて焼灼性熱変質を達成することが含まれ得る。例えば、非焼灼性熱変質のための目標温度は、体温（例えば、およそ 37）超、約 45 未満であ

40

50

る場合があり、または焼灼性熱変質のための目標温度は約45以上である場合がある。所望の非熱的神経調節効果には、神経中に伝達される電気シグナルを変化させることもさらに含まれ得る。

【0022】

図3は、腎動脈RA内のシャフト16の遠位部20および送達用状態（例えば、薄型の、または収縮した構成）にあるメッシュ構造22の一実施形態を示す横断面図であり、図4は、腎動脈RA内の展開状態（例えば、拡張態様）にあるメッシュ構造22の横断面図である。まず図3に関して、メッシュ構造22の収縮した、または送達用の構成は、治療デバイス12の挿入および/または除去を容易にし、ある実施形態では、腎動脈RA内のメッシュ構造22の再配置を容易にする。収縮構成では、メッシュ構造22は腎動脈RA内に適合するような寸法および形状にされ、腎動脈内腔の直径52未満の直径および腎動脈の長さ54未満の長さ（メッシュ構造22の近位端42からメッシュ構造22の遠位端44まで）を有する。

【0023】

図3に示すように、シャフト16の遠位部20は、ガイドカテーテル、ガイドワイヤ、またはシースによって規定された経路に続くことにより、かなり屈曲して、それぞれの左/右腎動脈に入り込むことができる。例えば、遠位部20の屈曲は、ガイドカテーテル90によって与えられ得るが、該ガイドカテーテルには、経皮的挿入部位から腎動脈RAへの所望の経路に沿ってシャフト16を方向付ける、遠位端付近に事前成形された屈曲を有する腎臓ガイドカテーテル等が含まれる。別の実施形態では、治療デバイス12は、腎動脈RA中に挿入され経皮的アクセス部位まで伸びるガイドワイヤ（図示せず）への結合および追跡によって、腎動脈RA内の処置部位に方向付けることができる。手術中は、好ましくはまずガイドワイヤが腎動脈RA中に送達され、次いでガイドワイヤ管腔を備えている長尺状シャフト16が、ガイドワイヤ上を通過して、腎動脈RA中に挿入される。いくつかのガイドワイヤ手順では、管状の送達シース91（図8を参照して以下にさらに詳しく記述される）は、ガイドワイヤ上を通過して（すなわち、ガイドワイヤ上の送達シースのスライドによって規定される管腔）、腎動脈RA中に挿入される。ひとたび送達シース91（図8）が腎動脈中に配置されれば、ガイドワイヤを取り除いて、腎動脈RA中に送達シース91（図8）を通して送達することができる治療カテーテル（例えば、治療デバイス12）と交換することができる。さらに特定の実施形態では、例えば、作動可能要素36または別の制御要素によって、屈曲をハンドルアセンブリ34（図1および2）から制御することができる。具体的には、長尺状シャフト16の屈曲は、全体が参照により本明細書に組み込まれる米国特許出願第12/545,648号、Wu他、「血管内で熱的に誘導される腎神経調節を達成するための装置、システム、および方法（Apparatus, Systems, and Methods for Achieving Intravascular, Thermally-Induced Renal Neuromodulation）」に提供される通りに、達成することができる。あるいは、または、さらに、治療デバイス12およびその遠位部20は、ガイドカテーテルの近位端からの操作によって調整または再形成することができる、その遠位端付近の、事前成形された、または可動型の屈曲を備えている、可動型ガイドカテーテル（図示なし）を通して挿入されることによって、屈曲することができる。

【0024】

腎動脈RA中にメッシュ構造22を配置した後、それぞれの腎動脈RA内の遠位部20およびエネルギー送達要素24がさらに操作されることによって、エネルギー送達要素24と組織の間の並置（apposition）および整列がそれぞれの腎動脈RAの内壁に沿って確立される。例えば、図4に示されるように、メッシュ構造22は、エネルギー送達要素24が腎動脈壁55と接触するように、腎動脈RA内で拡張する。一部の実施形態では、遠位部20の操作によっても、エネルギー送達要素24および腎動脈壁55間の接触が可能となる。整列には、腎動脈壁55を備えているエネルギー送達要素24の幾何学的態様の整列が含まれる場合がある。例えば、エネルギー送達要素24が丸端をもつ管状形を有する実施形態の場合、整列には、動脈壁55と接触した長軸方向表面の整列が含まれる場合

10

20

30

40

50

がある。別の例では、一実施形態は、構築された形状または不活性表面を有するエネルギー送達要素 24 を備えている場合があり、整列には、構築された形状または不活性表面が動脈壁 55 と接触しないように、エネルギー送達要素 24 を整列させることが含まれる場合がある。

【0025】

図 5 は、展開または拡張した構成をとっていて、腎動脈壁 55 と接触しているメッシュ構造 22 の、図 4 の 5-5 線に沿った横断面図である。メッシュ構造 22 の 1 つの特徴は、腎動脈壁 55 との接触が非連続的であることである。具体的には、メッシュ構造 22 には、間隙 57 によって隔てられる纖維 58 または他の固体の構造要素が含まれる。メッシュ構造 22 は拡張して、メッシュ構造 22 中のひと続きの間隙 57 を介して血流がアクセスし易い内部空間 60 をつくり出す。メッシュ構造 22 の別の特徴は、特定の実施形態において、一度患者に挿入されると、メッシュ構造の拡張が腎動脈内腔の直径 52 に制限されることである。つまり、メッシュ構造 22 は、ある実施形態では、メッシュ構造 22 が、拡張して管腔直径 52 に広がるが、腎動脈を過度に拡張または損傷させるのに十分な半径方向力を腎動脈壁 55 に加えないほどに、腎動脈よりもより適合的である場合がある。従って、メッシュ構造 22 の拡張した直径は、一部の実施形態では、腎動脈の管腔直径 52 とおよそ等しくなり得る。あるいは、腎動脈内腔直径 52 は患者によって異なる場合があるため、メッシュ構造 22 は、血管の管腔直径の幅まで展開するように構成することができる。例えば、メッシュ構造 22 は、自発的に、直径で、収縮状態から約 10 mm の直径を有する完全に展開した状態まで拡張するように構成することができ、メッシュ構造 22 および / またはエネルギー送達要素 24 が動脈壁 55 と接触するまで腎動脈内で展開することができる。

10

20

30

40

【0026】

メッシュ構造 22 は、収縮した、すなわち送達用の構成においてのその直径、例えば、最も小さな直径によっても特徴付けることができる。例えば、図 6 は、収縮構成をとっている治療デバイス 12 の遠位端領域 20 の側面図である。メッシュ構造 22 の収縮状態の直径 62 は、長尺状シャフト 16 の直径 61 とおおよそ等しくてもよい。上述のように、例えば、治療デバイス 12 のサイジング (sizing) および寸法は、ガイドカテーテルの有無にかかわらず、大腿動脈、上腕動脈、または橈骨動脈中の入口を介して患者内への挿入が可能となるように構成することができる。

【0027】

実用的な目的のために、長尺状シャフト 16 のいずれの断面図の最大外法寸法（例えば、直径）も、それが保有するエネルギー送達要素 24 も含め、長尺状シャフト 16 が通過するガイドカテーテルの内径によって規定される。特定の一実施形態では、例えば、8 フレンチのガイドカテーテル（例えば、およそ 0.091 インチ、2.31 mm の内径を有する）は、臨床的観点から、腎動脈へのアクセスに用いられる最も大きなガイドカテーテルであり得る。エネルギー送達要素 24 とガイドカテーテルとの間の合理的なクリアランス耐性を考慮して、長尺状シャフト 16 の最大外法寸法は、およそ 0.085 インチ (2.16 mm) 以下であると表わすことができる。そのような実施形態では、メッシュ構造 22 (収縮構成をとっており、エネルギー送達要素 24 を備えている) は、およそ 0.085 インチ (2.16 mm) 以下である収縮状態の直径 62 を有する場合がある。しかしながら、より小さな 5 フレンチのガイドカテーテルの使用は、長尺状シャフト 16 に沿ったより小さな外径を必要とする場合がある。例えば、5 フレンチのガイドカテーテル内に送られることになるメッシュ構造 22 は、0.053 インチ (1.35 mm) 以下の外法寸法を有するだろう。別の例では、6 フレンチのガイドカテーテル内に送られることになるメッシュ構造 22 およびエネルギー送達要素 24 は、0.070 インチ (1.78 mm) 以下の外法寸法を有するだろう。さらに別の例では、他の適切なガイドカテーテルを使用することができ、シャフト 16 の外法寸法および / または配置は適宜異なる可能性がある。

【0028】

50

メッシュ構造 22 は、収縮構成におけるその長さ 64 によっても特徴付けることができる。具体的な実施形態では、長さ 64 は、メッシュ構造 22 の近位端 42 (例えば、近位端 42 と長尺状シャフト 16 へのあらゆる連結 72 との接触部分) からメッシュ構造 22 の遠位端 44 まで測定され得ると想定される。さらに、収縮構成での長さ 64 は、腎動脈中への挿入に概ね適切であり得る。すなわち、長さは、およそ腎動脈の長さまたは腎大動脈 (すなわち、分岐の近位にある腎動脈の部分) 以下であり得る。この寸法は患者によって異なる場合があるため、一部の実施形態では、メッシュ構造 22 が、様々な患者に対し適し得る様々なサイズ (例えば、様々な長さ 64 および / または直径 62 を有する) に作製され得ることが想定される。

【0029】

10

一実施形態では、メッシュ構造 22 の遠位端 44 は、腎動脈中への治療デバイス 12 の非外傷性の挿入を容易にする丸い遠位部 50 を有する末端部 74 (例えば、カラー、シャフト、またはキャップ) に連結している場合がある。さらに、長尺状シャフト 16、連結部 72、メッシュ構造 22、および末端部 74 は、メッシュ構造の遠位端 44 または末端部 74 に固定され、長尺状シャフト 16 を通過し長尺状シャフト 16 の近位部 18 まで伸びる制御ワイヤ 68 を収容する寸法と形状にされた通路を備えている場合がある。制御ワイヤ 68 は、それが引っ張られるか押し込まれてメッシュ構造 22 を短くまたは長くするとき、メッシュ構造 22 の拡張および / または収縮を可能にする。例えば、シャフト 16 に対して近位に制御ワイヤ 68 を引っ張ること (すなわち、張力の増加) は、末端部 74 を連結部 72 のより近くに引くことによって、メッシュ構造 22 の拡張を誘発することができる。逆に、シャフト 16 に対して遠位に制御ワイヤ 68 を押しこむこと (すなわち、圧縮の増加) は、末端部 74 および連結部 72 の間隔を軸線方向に広げることによって、圧縮構成へとメッシュ構造 22 を伸長させることができる。当然のことながら、シャフト 16 または制御ワイヤ 68 のいずれかは患者に対して位置が固定されている場合があるが、その他の要素は平行移動して上記の相対運動を行う。一部の実施形態では、力が取り除かれたときに、メッシュ構造が弾性的に弛緩状態へと戻る程度に、メッシュ構造 22 は弾性または超弾性の形状記憶特性を有する。力を制御ワイヤ 68 によって加えることでメッシュ構造 22 をある状態へと変形させることができ、力が取り除かれると、メッシュ構造 22 はその弛緩状態へと戻る。例えば、メッシュ構造 22 の弛緩状態は図 7 に示されるような拡張態様をとっていてもよく、制御ワイヤ 68 を押し込むと、メッシュ構造 22 が伸長してその直径が減少し、メッシュ構造 22 に図 6 に示されるような収縮構成をとらせることができる。あるいは、メッシュ構造の弛緩状態は収縮または圧縮された構成であってもよく、制御ワイヤ 68 を引っ張る (張力を加える) と、メッシュ構造 22 が短くなってその直径が増加し、拡張態様をとらせることができる。

20

【0030】

30

一部の実施形態では、制御ワイヤ 68 は、金属または高分子を原料とする硬いまたはより線状のワイヤまたはケーブルである場合がある。他の実施形態 (図 6 および 7 に示される例等) では、制御ワイヤは、ガイドワイヤ 66 上を通過することで血管内経路を通過しての腎動脈への挿入を容易にすることが可能な、中空管である場合がある。

40

【0031】

メッシュ構造 22 の近位端 42 は、連結部分 72 を介して長尺状シャフト 16 に連結することができる。例えば、連結部分 72 は長尺状シャフト 16 と一体の末端であってよく (例えば、別々の部分でなくてもよい)、長尺状シャフト 16 の遠位領域 20 と結合した別々の部分であってもよい。連結部分 72 は、長尺状シャフト 16 と同種の材料から形成されていてもよく、異なる材料から形成されていてもよい。一実施形態では、連結部分 72 は、メッシュ構造 22 を取り囲み長尺状シャフト 16 の外面に固定する、放射線不透過性のバンド等のカラーから形成されている場合がある。しかし、他の実施形態では、連結部分 72 は異なる配置を有し、および / または異なる特徴を備えている場合がある。

【0032】

50

図 7 は、拡張態様である図 6 のメッシュ構造の側面図である。図 6 および 7 を一緒に参

照すると、患者に挿入されていないとき、メッシュ構造 2 2 は、収縮状態の直径 6 2 よりも大きな最大直径 8 2 に拡張することが可能である。さらに、メッシュ構造 2 2 は、最大直径 8 2 が腎動脈の管腔直径 5 2 よりも大きくなるような寸法にすることもできる。一部の実施形態では、例えば、患者に挿入された場合、メッシュ構造 2 2 は半径方向に拡張して腎動脈内腔の幅に広がる。そのような例では、メッシュ構造 2 2 の最大横断寸法は、おおよそ腎動脈内腔の直径 5 2 であるか、またはそれよりわずかに小さい（例えば、エネルギー送達要素 2 4 が空間のいくらかを埋める実施形態において）。わずかな程度の血管拡張は過度な損傷なしに引き起こすことができ、メッシュ構造 2 2 は、その最大横断寸法が腎動脈の平常の管腔直径 5 2 よりわずかに大きくなるように、またはエネルギー送達要素が腎動脈壁にわずかに圧入されるように拡張することができる。わずかな、非傷害性の動脈壁拡張を引き起こすメッシュ構造は、エネルギー送達要素 2 4 と動脈壁との間に安定な接触力を有利に提供し、および / または、動脈が呼吸運動および脈動した血流によって動いても、エネルギー送達要素を適所に保つことができる。さらなる実施形態では、管腔直径 5 2 はメッシュ構造 2 2 の拡張を制限し、最大直径 8 2 に制限を与えることができる。この制限は、メッシュ構造 2 2 に、図 7 に示される長球面形状ではなく、円柱状の先細形状を形成させることができる。この管腔直径 5 2 は患者によって異なるため、メッシュ構造 2 2 は、圧縮状態の直径 6 2 と最大直径 8 2 の間の直径の範囲をとることも可能である。
。

10

【 0 0 3 3 】

拡張態様のメッシュ構造 2 2 は、長尺状シャフト 1 6 の軸線に沿ったその長さ 8 0 によって特徴付けることができる。所望の実施形態では、メッシュ構造 2 2 の近位端 4 2 のみが、長尺状シャフトに連結される。メッシュ構造 2 2 が拡張するにつれて、メッシュ構造 2 2 は、直径が増加し、長さが減少する。すなわち、メッシュ構造が拡張すると、遠位端 4 4 は、近位端 4 2 に向かい軸線方向に移動する。従って、拡張状態の長さ 8 0 は、非拡張状態または収縮状態の長さ 6 4 未満である可能性がある（図 1 0 参照）。ある実施形態では、メッシュ構造の近位端 4 2 または遠位端 4 4 のうち一方のみが、長尺状シャフト 1 6 に連結固定される。そのような構成では、近位端 4 2 と遠位端 4 4 の間の距離は、メッシュ構造 2 2 が拡張態様および収縮構成間を移動するにつれて、変化する。別の非編組状メッシュの実施形態では、メッシュ構造 2 2 の拡張とともに長さ 8 0 は減少しない。図 8 を参照して以下でさらに記載されるように、例えば、送達シースはメッシュ構造 2 2 を展開するために使用される場合があり；一部の実施形態では、メッシュ構造 2 2 は、送達シースが引き込まれたときに自ずから拡張および伸長することができる。
。

20

【 0 0 3 4 】

メッシュ構造 2 2 の寸法は、その物理的特性およびその構成（例えば、拡張状態対非拡張状態）に影響を受けるが、その物理的特性および構成は、腎動脈の形状を考慮に入れて選択される場合がある。例えば、メッシュ構造 2 2 の軸線方向長さは、患者の腎動脈以下の長さになるよう選択される場合がある。腎動脈の寸法は、人体解剖の教科書から得られるか、臨床医のその部位の知識により概して増補されるか、または、標的部位の具体的な形態の事前分析から得ることができる。例えば、アクセス部位と、大動脈および腎動脈の接合部の間の距離（例えば、大腿のアクセス部位から腎動脈への距離は、典型的には、約 4 0 cm ~ 約 5 5 cm に近似する）は、一般的には、腎動脈の長さに沿って典型的には約 7 cm 未満である、大動脈と処置部位の遠位端の間の腎動脈の長さよりも大きい。従って、長尺状シャフト 1 6 は少なくとも 4 0 cm であり、メッシュ構造は、例えばその非拡張状態の長さ 6 4 において、約 7 cm 未満であることが想定される。非拡張態様での約 4 cm 以下の長さは、大規模な患者集団においての使用に適しており、拡張態様において長い接触領域を提供し、一部の実施形態では、複数のエネルギー送達要素を配置するための長い領域を提供し得るが；非拡張態様でのより短い長さ（例えば約 2 cm 未満）は、より短い腎動脈を有する患者に使用され得る。メッシュ構造 2 2 はまた、典型的な腎動脈内腔の直径で機能するように設計することもできる。例えば、腎動脈の管腔直径 5 2 は、約 2 mm と約 1 0 mm の間で異なる場合がある。特定の実施形態では、エネルギー送達要素 2 4

30

40

50

のメッシュ構造 22 上への配置は、腎動脈に対する腎神経叢の推定位置を考慮して選択され得る。

【0035】

上述の通り、メッシュ構造 22 の拡張態様長さ 80 は、圧縮構成での長さ 64 未満である。一部の実施形態では、長さ 80 は、圧縮状態の長さ 64 の約 50% 未満、55% 未満、60% 未満、65% 未満、70% 未満、75% 未満、80% 未満、85% 未満、または 90% 未満である場合がある。さらに、一部の実施形態では、拡張態様の直径 82 は、圧縮状態の直径 62 の少なくとも 1.2 倍、少なくとも 1.25 倍、少なくとも 1.5、少なくとも 1.75 倍、少なくとも 2 倍、少なくとも 2.25 倍、少なくとも 2.5 倍、少なくとも 2.75 倍、少なくとも 3 倍、少なくとも 3.25 倍、少なくとも 3.5 倍、少なくとも 3.75 倍、少なくとも 4 倍、少なくとも 4.25 倍、少なくとも 4.5 倍、少なくとも 4.75 倍、または少なくとも 5 倍である場合がある。
10

【0036】

メッシュ構造 22 の寸法が考慮される場合がある。すなわち、典型的な腎動脈は、血流の変化または患者の呼吸の変化等に応答して、大動脈と比較して、収縮、拡張または移動し得る。メッシュ構造 22 は、メッシュ構造が配置されている間に、特定の腎動脈の管腔直径 52 が変化する場合がある（例えば、最大 20%）ことを考慮に入れて、特定の腎動脈内腔の直径 52 と組み合わせて用いられるよう選択され得る。それ自体、メッシュ構造 22 の展開状態の最大直径 82 は、使用中にさらなる拡張を可能するために、腎動脈を十分に超える寸法にされる。一実施形態では、展開状態の直径 82 は、推定される腎動脈内腔の直径 52 の少なくとも 1.2 倍、1.5 倍、または 2 倍である場合がある。さらに、本明細書で提供されるように、腎動脈との安定な接触は、メッシュ構造 22 の腎動脈壁 55 に対する接触力によって可能となる。この接触力は、メッシュ構造 22 の材料および構成によって影響を受ける。メッシュ構造 22 は、腎動脈および挿入されたメッシュ構造 22 が一緒にになって特定の直径の範囲内に、実質的に一定 / 安定な腎動脈壁 55 に対する接触力を提供することができる。特定の実施形態では、接触力は、例えば、約 3 mm ~ 5 mm、5 mm ~ 8 mm、または 6 mm ~ 10 mm の直径範囲に渡って、実質的に安定である場合がある。別の実施形態では、接触力は、拡張の量を制御することによって、または自己展開式メッシュ構造、例えば、ニッケル・チタン合金（ニチノール）または高分子が絶縁のために被膜されている複合材料ニチノール等の超弾性材料で製造されたメッシュ構造によって生み出される膨脹力の適切な行使によって、2 mm ~ 10 mm の範囲に渡って適切である場合がある。
20

表1：拡張態様および非拡張態様でのメッシュ構造のおよその寸法例

【表1】

| 拡張態様の直径 (患者内) | 拡張態様の直径 (患者外) | 圧縮構成の直径 | 拡張態様の軸線方 向長さ (患者外) | 圧縮構成の軸 線方向長さ |
|------------------|------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------|
| 2 mm ~ 8 mm | 3 mm ~ 12 mm | < 2 mm ~ < 2.18 mm | < 36 mm | < 40 mm |
| 3 mm ~ 8 mm | 5 mm ~ 10 mm | < 2.18 mm | < 30 mm ~ < 36 mm | < 40 mm |
| 6 mm ~ 8 mm | 8 mm ~ 10 mm | < 2.18 mm | < 32 mm | < 40 mm |
| 5 mm ~ 8 mm | 6 mm ~ 10 mm | < 2.18 mm | < 30 mm | < 40 mm |
| 3 mm ~ 5 mm | 5 mm ~ 8 mm | < 2.18 mm | < 30 mm | < 40 mm |

【0037】

A. メッシュ構造の形成

図 6 および 7 を一緒に参照すると、メッシュ構造 22 は、配置されることでそれらの間に間隙（interstice or interstitial space）57 を規定する、構造要素、例えば、スト
40

10

20

30

40

50

ランド、ワイヤ、フィラメントまたは纖維 5 8 を備えている。上記のように、メッシュ構造 2 2 は、その軸線方向長さ（例えば、患者の内側または外側のいずれかでの、拡張態様または非拡張態様における軸線方向長さ）またはその直径（例えば、患者の内側または外側のいずれかでの、拡張態様または非拡張態様における最大直径）によって特徴付けることができる。さらに、メッシュ構造 2 2 は、形成に用いる構造要素によって特徴付けることができる。拡張態様と収縮構成の間での直径および長さの変化は、ストランド 5 8 の再整列および間隙 5 7 の形状変化を伴う場合があるため、ストランド 5 8 の構造および間隙 5 7 の形状は、メッシュ構造 2 2 の直径および長さが構成変化の結果どれだけ変化するかを、少なくとも部分的には規定することができる。

【0038】

纖維 5 8 は、生体適合性の金属、高分子、または複合材料から形成される場合がある。例えば、適切な金属としては、ステンレス鋼、ばね鋼、コバルトクロム合金、金、白金、白金 - イリジウム、ステンレス鋼、またはこれらの組み合わせを挙げることができる。纖維 5 8 が金属のみから成る実施形態では、メッシュ構造 2 2 全体は電極 2 4 を備える場合がある。例えば、特定の一実施形態では、メッシュ構造 2 2 は、放射線不透過性および/または伝導率を強化するために金をめっきしたニチノールから成る場合がある。適切な高分子材料としては、例えば、ポリエチレンテレフタラート（P E T）、ポリアミド、ポリイミド、ポリエチレンブロックアミドコポリマー、ポリプロピレン、またはポリエーテルエーテルケトン（P E E K）高分子を挙げることができる。さらに別の実施形態では、メッシュ構造 2 2 は、導電性材料および非導電性材料の組み合わせである場合がある。

【0039】

さらに、特定の実施形態では、メッシュ構造 2 2 は、透視機械によってイメージ化されることで、メッシュ構造 2 2 が腎動脈中で適切に配置および/または展開されたかどうかを臨床医が判定するのを可能にする放射線不透過性材料から、少なくとも部分的には、形成される場合がある。放射線不透性物質としては、硫酸バリウム、三酸化ビスマス、次炭酸ビスマス、粉末タンクスステン、粉末タンタル、または金および白金を備えているある金属の種々の配合物を挙げることができ、これらの物質は纖維 5 8 中に直接組み込まれるか、またはメッシュ構造 2 2 の部分的または全体の被膜を形成する場合がある。

【0040】

概して、メッシュ構造 2 2 は、挿入され、拡張して、腎動脈壁 5 5 の内表面に接触したときに、腎動脈壁に所望の外向きの半径方向力を与えるように設計することができる。半径方向力は、メッシュ構造 2 2 が患者内で動脈壁に対し拡張したときに、腎動脈を進展または拡張させることによる損傷を避けるように選択することができる。腎動脈を損傷しないが適切な安定化力を与えることのできる半径方向力は、典型的な血圧により動脈壁に及ぼされる半径方向力を計算することによって決定することができる。例えば、適切な半径方向力は、約 3 0 0 m N / m m 未満（例えば 2 0 0 m N / m m 未満）である場合がある。しかし、他の実施形態では、半径方向力は異なる可能性がある。適用される半径方向力に影響する場合がある要素としては、メッシュ構造 2 2 の形状および剛性が挙げられる。特定の一実施形態では、例えば、纖維 5 8 は、直径で約 0 . 0 0 5 ~ 0 . 0 0 9 インチ（0 . 3 3 0 ~ 1 . 2 3 m m ）である。纖維 5 8 の組成に応じて、纖維直径および纖維の量は、拡張した際に、腎動脈に対する所望の適合性および/または半径方向力を可能とするように選択することができる。例えば、硬い物質（例えば金属）から形成される纖維 5 8 は、同程度の可撓性および半径方向力特性を達成するために、可撓性が高い高分子から形成される纖維 5 8 と比較して、より薄くなる場合がある。メッシュ構造 2 2 の外向きの圧力は、結合された圧力ransデューサーによって、生体内で評価することができる。

【0041】

開放的構造（例えば、物質毎平方インチ比が低い）を有するメッシュ構造 2 2 は、より閉塞した構造（すなわち、高物質密度構造）と比べ、半径方向剛性および強度がより小さな場合がある。纖維の厚さは、外向きの圧力、半径方向の強度および剛性にも影響する。纖維 5 8 が厚くなるほど、同じ物質から成る相対的により薄い纖維 5 8 と比較して、より

10

20

30

40

50

大きな半径方向の強度および剛性が与えられる。しかし、より硬い纖維材料を用いることで、概して、開放型の編組構造を補うことができる。さらに、ある種の二次加工、例えば熱処理および焼き鈍しによって、纖維材料を硬化または軟化させて、強度および剛性に影響を与えることができる。具体的には、ニチノール等の形状記憶合金に対し、これらの二次加工は、同じ出発物質に異なる最終特性を与えるように変更することができる。例えば、可撓性を向上させるために弾性域または軟度を増加させることができる。形状記憶合金の二次加工は、遷移温度、すなわち、構造が所望の半径方向の強度および剛性を示す温度に影響する。この温度は、正常な体温（例えば、37℃）に設定される場合がある。

【0042】

メッシュ構造22は、体液が通過できる適合構造（例えば、管状、樽状、パラシュート状、または球状の構造）を形成するように、レーザー切断、編み上げ、組み上げ、または織り上げすることができる。メッシュ構造22が編組される実施形態では、構造22の特徴は纖維の数によって影響される場合がある。特定の実施形態では、メッシュ構造22は8～96本の纖維を有する場合がある。纖維は、単一フィラメント（モノフィラメント）から形成されるか、または複数本のフィラメントを捩じるかもしくは束ねて形成させたマルチフィラ（multifilar）纖維によって形成される場合があることが理解されよう。さらに、メッシュ構造22は、その編組ピッチによって特徴付けることができ、実施形態において編組ピッチは、10～90ピック（すなわち巻き）/インチ（3.9～35.5ピック/cm）である場合がある。あるいは、メッシュ構造22は、2本の交差している編組ストランド間の角度として定義されメッシュ構造22の前後軸線を包含するその編組角度によって、特徴付けることができる。拡張態様におけるメッシュ構造22の編組角度は、20°～160°の範囲内（例えば約100°）である場合がある。さらに、メッシュ構造22は、螺旋状に編組されて（例えば、時計回りおよび反時計回りの螺旋）、全体的に卵形、管状、樽状、または他の形状の構造にされる場合がある。さらに、メッシュ構造22を形成するのに使用される編組工程の種類は、その圧縮率に影響する場合がある。例えば、「2オーバー2アンダー」として知られるパターンで編み上げられたフィラメントは、単なる「1オーバー1アンダー」パターンよりも、より大きな曲げ剛性を有する。

10

20

30

40

50

【0043】

メッシュ構造22は、長尺状シャフト16に対して、全体的に対称的であり且つ同軸線性である場合があることが理解されよう。しかしながら、メッシュ構造22は、腎動脈におけるいかなる不規則さにも適合するように前もって形成され、それを造影または他の技術によって評価することができるようにも企図される。例えば、メッシュ構造の具体的なサイズおよび型は、患者の具体的な解剖学的特徴との組み合わせで用いられる場合がある。

【0044】

B. メッシュ構造を有する治療デバイスのさらなる実施形態

図8～図12Bは、本技術の実施形態に従って構成された、拡張可能なメッシュ構造を備えている治療デバイスのさらなる実施形態を示している。下記の実施形態は、上記の治療デバイスと同一または類似の特徴を多く有し、システム10または他の適切な腎神経調節用システムと共に使用することができる。さらに、本明細書で提供される実施形態は、互いと、および開示される他の実施形態の特徴と、組み合せができる特徴を備えている。これらの実施形態の簡潔な説明を提供する目的において、全ての実施の特徴が本明細書に記載されるわけではない。

【0045】

例えば、図8は、メッシュ構造822および長尺状シャフト16を取り囲む送達シース91と連結して用いられる治療デバイス812を示している。上述の通り、ある実施形態では、大腿動脈を通しての治療デバイス812の挿入を容易にするために、特定のサイズのガイドカテーテル90を使用することが有利である場合がある。送達シース91は、腎動脈へのアクセスを獲得し、半径方向に拘束された拡張可能なメッシュ構造822を送達するために、ガイドカテーテル90と連結して用いることができる。あるいは、送達シ-

50

ス91は、ガイドワイヤ（例えば、図7に示されるガイドワイヤ66）と連結して用いることができる。ガイドカテーテル90と連結して用いられる場合、長尺状シャフト16の有効長さ（working length）は約40cm～約125cmである場合がある。例えば、長さ55cmのガイドカテーテルが使用される場合、このシャフト16の有効長さは約70cm～約80cmである場合がある。長さ90cmのガイドカテーテルが使用される場合、このシャフトの有効長さは約105cm～約115cmである場合がある。

【0046】

示される実施形態では、メッシュ構造822は、送達シース91によって半径方向に圧縮された構成に保持されている場合がある。送達シース91の除去によって、メッシュ構造822の半径方向への拡張が可能となり、その結果、エネルギー送達要素24がエネルギー送達のために腎動脈の内壁と適切に並置される。拡張は、受動的（例えば、メッシュ構造は自己展開してもよいし、メッシュ構造が血液で満たされるにつれ拡張してもよい）であるか、または能動的（例えば、内部風船、すなわちメッシュ構造822の内部空間への液体注入によって、または張力によって、すなわちメッシュ構造822の遠位端を引っ張るおよび／もしくは近位端を押し込み、その長さを減少させてその直径を広げる制御ワイヤによって、拡張が可能となる）である場合がある。拡張のタイプにかかわらず、メッシュ構造822は、除去前にメッシュ構造822を圧縮するのに、または治療デバイス812を再配置するのに役立ち得る制御ワイヤ（例えば、図6に示される制御ワイヤ68）に連結される場合がある。具体的な実施形態では、エネルギー送達要素24の配置および数に応じて、メッシュ構造822が腎動脈内で選択的に再配置され、エネルギー送達のためのいくつかの部位が提供され得る。メッシュ構造822は、動脈内の血流を妨げることなく、エネルギー送達要素24の腎動脈内壁との安定な接触を提供することが期待される。そのためには、メッシュ構造822は、正常な血流の維持に機能するために、開放的な領域を備えているように成形される場合がある。

10

20

30

40

【0047】

図9は、遠位端44に開口部994を有するメッシュ構造922を示している。メッシュ構造922の近位端42は、長尺状シャフト16に連結しており、一方、遠位端44は、腎動脈内腔の直径52とおよそ同じ直径である末端環状部分92を終端とする。末端環状部分92は、あらゆる突出纖維末端を排除するために、縛るか、あるいは織組される場合がある。さらに、末端環状部分92は、自由遠位端44が折り畳まるのを防ぐために、相対的に硬い場合がある。実質的に円柱状のメッシュ構造922は、より球型のメッシュ構造と比較して、腎動脈の内壁と接触するための表面積をより多く提供し、それによって、エネルギー送達要素24を備え付けるための潜在的表面積をより多く提供することができる。

【0048】

あるいは、図10に示されるように、メッシュ構造1022は、ガイドワイヤ66を支え、ガイドワイヤ66の横撓みを制限する大きさの、比較的小さな遠位開口96を備えるように成形される場合がある。開口96の頸状部97におけるメッシュは、図7に示される末端部74と同様の場所にガイドワイヤ66を保持するのを助けるために、相対的に硬い場合がある。一部の実施形態では、この配置は、メッシュ構造1022および血管の間で所望の整列が維持されるのを助ける（例えば、メッシュ構造1022は、その表面上に実質的に均等に移動される壁並置力（wall apposition force）によって、動脈内でおおよそ中央に位置し続ける）。図11は、メッシュ構造1122が閉口末端98を備えている実施形態を示している。

【0049】

先に述べたように、メッシュ構造の拡張は、腎動脈内の血液の激しい流入によって促進され得る。例えば図12Aは、メッシュ構造1222aの遠位端44が閉じてあり、開口型近位端42が長尺状シャフト16の遠位端から軸線方向に間隔が空いている実施形態を示している。矢印106によって表わされる血流は、開口部100に流入して、流体力によって傘様またはパラシュー様のメッシュ構造1222aを展開させ、エネルギー送達

50

要素 2 4 を腎動脈壁に対し押しつけることができる。メッシュ構造 1 2 2 2 a の近位端 4 2 は、テザーまたはワイヤ 1 0 4 を介して長尺状シャフト 1 6 に連結される。一部の実施形態では、例えば、ワイヤ 1 0 4 は、除去または再配置のために、メッシュ構造 1 2 2 2 a の送達シースへの引き込みを促進する場合がある。別の実施形態では、メッシュ構造 1 2 2 2 a の、近位端 4 2 ではなく、遠位端 4 4 が、引っ張られたときにメッシュ構造 2 2 を拡張するテザーを介して、長尺状シャフト 1 6 に連結される。さらに別の実施形態では、メッシュ構造 1 2 2 2 a は、近位端 4 2 および遠位端 4 4 の両方で、ワイヤまたはテザーでシャフト 1 6 に接続され、メッシュ構造 1 2 2 2 a は、近位端 4 2 および遠位端 4 4 のテザー結合点を互いに対し移動させることで、拡張または収縮することができる（例えば、遠位端 4 4 が近位に引かれると拡張し、遠位に押されると収縮し；近位端 4 2 が遠位に押されると拡張し、近位に引かれると収縮することができる）。

10

【0 0 5 0】

次に図 1 2 B を参照すると、本技術の他の実施形態に従って構成されるメッシュ構造 1 2 2 2 b は、近位端 4 2 の開口部 1 0 0 に加え、遠位端 4 4 に開口部 1 2 9 4 を有することで、最大量の血流を通過させることができる。さらなる実施形態では、メッシュ構造 1 2 2 2 b の両端は、閉口している、および／または尺状シャフト 1 6 にテザーで繋がれている場合がある。本実施形態では、メッシュは自己展開式である場合がある。例えば、メッシュ構造 1 2 2 2 b は、ニチノールまたはスプリングテンパーステンレス鋼等の弾性または超弾性の材料から成り、拡張した直径を有する非拘束構成を有する場合がある。自己展開式メッシュ構造 1 2 2 2 b は、送達シース 9 1 を収縮させて束縛力を除去することによって展開することができる。自己展開式メッシュ構造 1 2 2 2 b は、ワイヤ 1 0 4 を引っ張ることにより促進される送達シース中への収縮により圧縮されすることができる。長尺状シャフトの遠位端が中心を外れて動脈内に配置された場合に、メッシュ構造 1 2 2 2 b が、その表面上に実質的に均等に移動される壁並置力 (wall apposition force) によって動脈中で中心に位置し続ける程度に、可撓接続をメッシュ構造 1 2 2 2 b および長尺状シャフト 1 6 の遠位端の間に提供することによって、ワイヤ 1 0 4 はさらに有益になる場合がある。

20

【0 0 5 1】

C . エネルギー送達要素のサイズおよび構成

本明細書に提供される実施形態が、一つまたは複数のエネルギー送達要素 2 4 と連結して用いられる場合があることは理解されよう。図 1 ～図 7 を一緒に参照すると、例えば、メッシュ構造 2 2 と結合したエネルギー送達要素 2 4 は、別々の要素であっても、メッシュ構造 2 2 と一体の部分であってもよい。一部の患者においては、エネルギー送達要素 2 4 を用いて、单一の損傷または腎動脈の前後軸線に沿って、円周方向および／もしくは軸線方向に間隔が空いているあるパターンの複数の局所性損傷のいずれかをつくることが望ましい場合がある。所望の長軸方向および／もしくは円周方向の寸法を有する单一の局所性損傷、一つもしくは複数の完全に環状の損傷、共通の長軸方向位置にある複数の円周方向に間隔が空いた局所性損傷、螺旋状の損傷、断続的螺旋状の損傷、全体的に直線的な損傷、および／または腎動脈の軸線に平行な線に沿った、長軸方向に間隔が空いた複数の局所性損傷が、その代わりにまたはそれに加えて、生成される場合がある。さらに別の実施形態では、エネルギー送達要素 2 4 は、他の様々な幾何学的形状またはパターンを有する損傷を生成するために用いられる場合がある。

30

【0 0 5 2】

エネルギー送達要素 2 4 のサイズ、形状、および数に応じて、生成された損傷は、单一の横断面で、腎動脈を囲むように円周方向に間隔が空いている場合があり、または、損傷は長軸方向に間隔が空いている場合もある。具体的な実施形態では、腎神経叢に影響する可能性を増加させるのに、各損傷が血管周径の少なくとも 10 % に及ぶことが望ましい。また、各損傷が外膜を貫通して腎神経叢に影響する程度にまで深いことが望ましい。しかしながら、深すぎる損傷は非標的組織および組織構造（例えば、腎静脈）に干渉するリスクがあるため、エネルギー処置の深さを制御することがまた望ましい。

40

50

【0053】

ある実施形態では、エネルギー送達要素24は、処置中、腎動脈に対して円周方向に再配置される場合がある。この角度再配置は、例えば、メッシュ構造を圧縮し、ハンドルアセンブリ34を介して治療デバイス12の長尺状シャフト16を回転させることによって達成することができる。エネルギー送達要素24は、所望により腎動脈の縦方向または長軸方向の面に沿って再配置される場合もある。この長軸方向の再配置は、例えば、ハンドルアセンブリ34を介して治療デバイス12の長尺状シャフト16を平行移動させることで達成することができ、エネルギー送達要素24の角度再配置の前に、後に、またはそれと同時に、起こる場合がある。長軸方向および角度の両方の次元におけるエネルギー送達要素24の再配置によって、エネルギー送達要素が、腎神経叢を処置するための第二の処置部位で、腎動脈内壁と接触して配置される。次に、エネルギーがエネルギー送達要素24を介して送達されて、第二の局所性損傷がこの第二の処置部位に形成される場合がある。複数のエネルギー送達要素24がメッシュ構造と結合している実施形態の場合、初回の処置は2つ以上の損傷をもたらすことができ、再配置によってさらなる損傷の形成が可能となる。1つまたは複数のさらなる局所性損傷は、所望により、メッシュ構造22のさらなる再配置を介して形成され得る。

10

【0054】

ある実施形態では、メッシュ構造22の再配置を介して形成される損傷は、最初の損傷から円周方向および長軸方向に、それぞれ腎動脈の角度および縦方向の次元に関して、ずれる。最初のエネルギー印加、およびそれに続く、エネルギー送達要素24の任意の再配置後の全てのエネルギー印加によって腎動脈に沿って形成される多層損傷パターンは、非連続的な損傷を効果的に引き起こすことができる（すなわち、非連続的な損傷は、複数の、長軸方向および角度に関して間隔が空いた処置部位から形成される）。腎臓の脱神経を達成するには、多層損傷パターンが、血管の近位端または遠位端から見たときに、腎動脈の周縁を少なくともほぼ一周して伸びていることが望ましい場合がある。すなわち、形成された各損傷が周縁の弧を覆い、そして損傷のそれぞれが、血管の端から見たときに、隣接する損傷と接するかまたは重なって、実質的に環状の損傷を形成する。事実上環状の損傷の輪郭を示す損傷形成は、腎動脈の前後軸線と垂直の單一面に起こる。2つ以上のそのパターンの損傷がそのように形成される可能性があるが、全てが單一の垂直平面に存在していないくともよい複数の損傷によって、実質的に環状の損傷は輪郭を示される。実質的に環状の損傷を構成する、形成された損傷の少なくとも1つは、他の損傷から軸線方向に間隔が空いている。非限定例において、血管の端から見たときに、もたらされた損傷のパターンが血管の周縁を完全に包囲するように、各損傷が血管周径の少なくとも6分の1に沿って伸びる弧にまたがるように、実質的に環状の損傷は腎動脈に沿って単螺旋パターンで形成された6つの損傷を備えている場合がある。しかし、他の例では、実質的に環状の損傷は異なる数の損傷を備えている可能性がある。

20

30

【0055】

一例では、図13に示されるように、メッシュ構造1322（例えば、開口型または閉口型の末端構造）は、リード110に連結された複数のエネルギー送達要素24を腎動脈内壁に対して半径方向に押すための、拡張可能な部材として機能する場合がある。示された実施形態では、リード110はメッシュ構造1322から分離されていてもよく、またはリード110のねじれまたはもつれを防ぐためにメッシュ構造1322に緩く連結されるか組み込まれていてもよい。具体的な実施形態では、腎動脈中のエネルギー送達要素24の安定な接触を可能にするために、エネルギー送達要素24は、リード116をメッシュの纖維58に織り込むことによって、または図14に示されるように、メッシュの編目にリード116を通すことによって、メッシュ構造1422に連結されてもよい。エネルギー送達要素24は、外面118上に、またはメッシュ構造1422の間隙に配置される。外面118上へのエネルギー送達要素24の配置は、所望の損傷パターンに関係する場合がある。あるいは、図15に示されるように、エネルギー送達要素24は、メッシュ

40

50

構造 1522 の纖維 58 に直接連結される場合がある。エネルギー送達要素 24 は、例えば、接着、または纖維 58 を内部穴 120 に通すことによって、一つまたは複数の纖維 58 に連結される。

【0056】

別の実施形態では、エネルギー送達要素 24 は、導電性のワイヤまたはケーブル、例えば、リボン電極の形態である場合がある。図 16 に示すように、リボン電極 1624 はメッシュ構造 1622 に巻きついていてもよく、またはメッシュ構造 1622 に織り込まれている、あるいは連結されていてもよい。リボン電極 1624 は、エネルギー送達のための表面積を増加させることができる。例えば、リボン電極 1624 は、単回のエネルギー印加で、螺旋状の損傷を形成することができる。従って、メッシュ構造 1622 は、単一部位での単回のエネルギー印加によって、十分な腎臓の脱神経をもたらすことが可能である。リボン電極 1624 は、形成されるべき所望の損傷に応じて、あらゆる様式でメッシュ構造 1622 に巻きついていてもよい。例えば、リボン電極 1624 は、疎 (loose-pitch) な螺旋を形成してもよく、または密 (tight-pitch) な螺旋を形成してもよい。さらに、巻きつきはメッシュ構造 1622 に対してきつてもよく、その結果として、リボン電極 1624 は全体的にメッシュ構造 1622 の輪郭をなぞるものとなる。他の実施形態では、リボン電極 1624 の弛み部分は、内部空間に引き込まれて、非連続的な損傷を形成させる場合がある。さらに、そのような配置では、腎動脈壁と接触していないリボン電極 1624 の領域は、本明細書で提供されるエネルギー送達要素 24 の冷却に寄与する場合がある。あるいは、図 17 に示されるように、リボン電極 1624 の部分 130 のみが、血管組織と、導電性であってもよい。すなわち、リボン電極 1624 は、絶縁部分 131 および絶縁材が除去された非絶縁部分 130 を備えている可能性がある。エネルギー送達要素 1624 を形成する絶縁材除去部分 130 の配置および数は、形成されるべき所望の損傷パターンに応じて選択することができる。

10

20

30

40

【0057】

上述の通り、一つまたは複数のエネルギー送達要素 24 が、特定の損傷パターンを形成するために、メッシュ構造 22 に結合される場合がある。図 18 に示すように、エネルギー送達要素 24a、24b、および 24c が、メッシュ構造 1822 上に分布され得る。軸線方向に隣接したエネルギー送達要素 24 間の軸線方向距離 (例えば、図 19 の距離 140 および 142) は、個々のエネルギー送達要素 24 によって腎動脈壁 55 に形成された損傷の縁が重なっているかまたは重なっていないように、選択される場合がある。軸線方向距離 140 または 142 の一方または両方は、約 2 mm ~ 約 1 cm である場合がある。特定の実施形態では、軸線方向距離 140 または 142 は、約 2 mm ~ 約 5 mm の範囲である場合がある。別の代表的な実施形態では、軸線方向に隣接したエネルギー送達要素 24 は、約 30 mm 間隔が空いている場合がある。別の代表的な実施形態では、軸線方向に隣接したエネルギー送達要素 24 は、約 11 mm 間隔が空いている。さらに別の代表的な実施形態では、軸線方向に隣接したエネルギー送達要素 24 は、約 17.5 mm 間隔が空いている。さらに、軸線方向距離 140 は、軸線方向距離 142 に、満たない、概ね等しい、またはそれより大きい場合がある。

50

【0058】

一部の実施形態では、エネルギー送達要素 24 は、互いに、長軸方向および円周方向の両方においてずれている。例えば、図 20A はメッシュ構造 2022A の端面図であるが、図中において、要素 24c はエネルギー送達要素 24a から角度 150 だけ円周方向にずれており、エネルギー送達要素 24b から角度 152 だけ円周方向にずれているような配置で、エネルギー送達要素 24a ~ 24c がメッシュパターンに固定されている。図 20B は、全体的に円周方向に整列した配置で、エネルギー送達要素 24a、24b、および 24c を示すメッシュ構造 2022A の側面図である。図 20C は、要素 24d ~ 24h が円周方向および軸線方向に互いにずれるように、螺旋状パターンでメッシュ構造 2022B に固定されたエネルギー送達要素を有する、全体的に円柱状のメッシュ構造 2022B の端面図である。図 20D は、メッシュ構造 2022B の側面図である。エネルギー

送達要素 24d ~ 24h を介してエネルギーが腎動脈に印加されたとき、およそ螺旋状の損傷パターンがそこに形成されるように、円周方向にずれた弧 (circumferential offset arc)、または放射状同位角 (corresponding radial angle) が選択される場合がある。メッシュ構造 2022B 上に選択的に据え付けられるエネルギー送達要素 24 の数および配置に応じて、任意の所望の回転数を有する螺旋状の損傷パターンが、単回エネルギー印加のみを用いて治療デバイス 12 によって形成され得る。他の実施形態では、エネルギー送達要素 24 は互いに対し種々の異なる配置を有する場合がある（例えば、直線状、断続的な螺旋、連続的な螺旋）。

【0059】

前述のように、エネルギー送達要素 24 は、作動中に腎動脈の内壁と接触する寸法と構成にされる。例えば、図 1 および 2 を再び参照すると、エネルギー送達要素 24 は、エネルギー発生機 26（図 1）から血管壁へ RF エネルギーの電界を印加する寸法と構成にされた電極の形をとる場合がある。エネルギー送達要素 24 は、単極 (monopolar or unipolar) モードで作動する場合がある。この配置では、例えば、不関電極または中性極とも称される、外部分散電極（例えば、図 1 および 2 における外部分散電極 38）によって、印加された RF 電界のための復路が設けられる。RF 電界エネルギーの単極印加は、電極 24 の近くで、抵抗によって (ohmically or resistively) 組織を加熱する働きを持つ。RF 電界の印加によって、組織が熱損傷される。処置の目的は、標的神経線維において、神経調節（例えば、壊死、熱変質または熱焼灼）を熱によって誘導することである。熱傷は血管壁に損傷を形成する。あるいは、RF 電界が、組織を熱損傷させない変動する強度で送達されることによって、標的神経における神経調節が、神経シグナルの電気的調節により、達成され得る。

10

20

30

40

50

【0060】

エネルギー送達要素 24 の作用表面積は、組織に対し密に接触して配置される場合がある要素 24 のエネルギー伝達領域と定義される。エネルギー送達要素と血管壁の過度な接触は、組織とエネルギー送達要素の接触部分で、またはその周りで、過度に高い温度を生み出し、それによって、この接触部分で過剰な発熱を引き起こす場合がある。この過剰な熱は、円周方向に過度に大きな損傷を形成する場合がある。これは、血管壁に望ましくない熱印加をもたらす場合もある。場合によって、過度の接触は、小さく浅い損傷をもたらす場合もある。エネルギー送達要素と血管壁間の接触不足は、血管壁の表面上の加熱をもたらし、それによって、過度に小さく（例えば、血管周長の 10% 未満）および / または過度に深い損傷を形成する場合がある。

【0061】

エネルギー送達要素 24 と血管内壁（例えば、図 3 ~ 図 5 の腎動脈壁 55）との接触の作用表面積 (ASA) は、腎神経叢 RP 中の標的神経線維に熱によって作用するため、血管壁に渡る熱エネルギー場の発生の効率および制御に多大な影響を与える。エネルギー送達要素の作用表面積 (ASA) は所望の寸法および深さの損傷を形成するのに重要であるが、エネルギー送達要素 24 および電極 46 の作用表面積 (ASA) と全表面積 (TSA) の間の比も、また重要である。ASA : TSA 比は、2通りに、損傷形成に影響する。すなわち、(1) 電界を介した抵抗加熱の程度、および (2) 血流、または注射もしくは注入された食塩水等の他の対流冷却要素の効果である。例えば RF 電界は、電界に曝された組織の抵抗加熱を介して、損傷形成を引き起こす。ASA : TSA 比が高いほど（すなわち、電極および組織間の接触が大きいほど）、抵抗加熱が大きくなり、例えば、形成される損傷が大きくなる。以下でさらに詳しく論じられるように、電極の非接触部分 (TSA - ASA) 上の血液の流れは、電極の伝導冷却および対流冷却を提供することで、血管壁と電極の間の接触部分から、過剰な熱エネルギーを運び去る。TSA に対する ASA の比が高過ぎると（例えば、50% 超）、組織の抵抗加熱は侵襲性が高くなり過ぎる場合があり、過剰な熱エネルギーが十分に取り除かれず、それによって、過剰な発熱が引き起こされ、狭窄性損傷、血栓形成および望ましくない損傷サイズの可能性が高まる。TSA に対する ASA の比が低過ぎると（例えば、10%）、組織の抵抗加熱が少なくなり過ぎ

ることにより、表面上の加熱およびより小さくより浅い損傷がもたらされる。代表的な実施形態では、組織と接触しているエネルギー送達要素24のASAは、以下のように表わすことができる。

0.25 TSA ASA 0.50 TSA

50%超のASA: TSA比は、電力送達減少アルゴリズムで補正することによって、および/または電極を血流に曝露することによる電極の対流冷却を用いることによって、過剰な発熱をせずに、有効となり得る。以下でさらに論じられるように、電極冷却は、電極上に、および血流中に、食塩水（例えば、室温の食塩水または冷却した食塩水）等の冷却液を注射または注入することによって、達成することができる。

【0062】

ガイドカテーテルの所望の最大寸法、並びに腎動脈内腔それ自体の寸法および解剖学的形態による臨床的理由から、電極エネルギー送達要素24に対し、様々な寸法の制限が課せられる場合がある。典型的に、エネルギー送達要素24の最大外径（または非円形断面の断面寸法）は、ハンドルアセンブリ34より遠位の長尺状シャフト16の長さに沿って遭遇する最大直径である。前述のように、臨床的理由から、エネルギー送達要素24の最大外径（または断面寸法）は、長尺状シャフト16が血管内経路14を通過するのに通るガイドカテーテルの最大内径によって制限される。例えば、上に規定する通りに、8フレンチのガイドカテーテル（およそ0.091インチすなわち2.31mmの内径を有する）が、臨床的観点から、腎動脈にアクセスするのに用いられるべき最大の所望のカテーテルであるとすると、エネルギー送達要素24とガイドカテーテルの間の適正なクリアランス公差（clearance tolerance）を考慮した上で、電極46の最大直径は約0.085インチすなわち2.16mmに制限される。6フレンチのガイドカテーテルが8フレンチのガイドカテーテルの代わりに使用される場合、エネルギー送達要素24の最大直径は、約0.070インチすなわち1.78mmに制限される。5フレンチのガイドカテーテルが使用される場合、エネルギー送達要素24の最大直径は、約0.053インチすなわち1.35mmに制限される。

【0063】

一実施形態では、エネルギー送達要素24は円柱または球の形状を取る場合がある。これらの制限および前記電力送達に関する考察に基づくと、エネルギー送達要素24は、約0.049～約0.051インチ（1.24mm～1.30mm）の外径を有する場合がある。エネルギー送達要素24は、十分な冷却および損傷の寸法を提供するために、約0.020インチすなわち0.51mmの最小外径を有する場合がある。一部の実施形態では、エネルギー送達要素24は約1mm～約3mmの長さを有する場合がある。エネルギー送達要素24が抵抗加熱要素である一部の実施形態では、エネルギー送達要素24は、約0.049～0.051インチ（1.24mm～1.30mm）の最大外径および約10mm～30mmの長さを有する。

【0064】

他の実施形態では、エネルギー送達要素24の冷却は、不規則にまたは非対称的に成形されたエネルギー送達要素を有することによって促進することができる。例えば、図21および22を参照すると、メッシュ構造の纖維58の間に配置されたエネルギー送達要素24は、腎動脈壁55に接触させるよう構成された作用表面170と、非作用表面172を有する場合がある。エネルギー送達要素24は非対称であるため、非作用表面172は作用表面170よりも大きい。図示された実施形態に示されるように、これは、球状突出部174によるもの、または不規則な非作用表面172を形成する表面突出部178（例えば、歯）によるものであり得る。電極エネルギー送達要素24のより多くの表面積が冷却血流に曝されるため、非作用表面はエネルギー送達要素24の放熱部として働く。従って、特定の実施形態では、エネルギー送達要素24は、非作用表面172の表面積が作用表面170の表面積より大きければどんな形状にも形成される場合がある。別の実施形態では、リボン電極エネルギー送達要素24は、非作用表面積が作用表面積より大きくなるように形成される場合がある。上述の通り、これは、ある量の弛みを巻きつきに形成し、

10

20

30

40

50

リボン電極の部分を内部空間 60 に引っ張ることによって達成することができる。あるいは、リボン電極は、非対称的な領域を有するように形成される場合がある。

【0065】

メッシュ構造 22 は、血液を介したエネルギー送達要素 24 の冷却を促進するように変更される場合もある。図 23 は、メッシュ構造 2322 が、異なるメッシュ密度（例えば、異なる編組ピッチ）の、軸線方向に整列した円筒部分を特徴とする実施形態を示している。エネルギー送達要素を備えている部分 180 は、エネルギー送達要素 24 を含まない部分 182 と交互に現れる。部分 180 は、エネルギー送達要素 24 を含まない部分 182 と比較して、より開放的なメッシュを有する。この配置は、エネルギー送達要素 24 を取り巻く、より開放的なメッシュの中または周辺における血流を勢いづけることができる。一実施形態では、交互に現れる部分 180 および 182 は、メッシュ構造 2322 が形成されるにつれて編組ピッチを変えながら、単一構造の部分として編組される場合がある。

10

【0066】

図 24 は、エネルギー送達要素 24 を囲んでいる相対的に開放的なメッシュの領域 184、およびメッシュ構造 2422 の残りの部分におけるより密なメッシュ 186 を有するメッシュ構造 2422 を備えている別の実施形態を示している。そのようなメッシュ構造 2422 は、編組ピッチを変えることによって、または領域 184 および 186 をレーザー切断することによって、形成することができる。さらに、単一のメッシュ構造 2422 が、必要に応じて、それぞれ異なるメッシュピッチを有する 2、3、またはそれ以上の領域を備えている場合があることは理解されるべきである。

20

【0067】

ある実施形態において、メッシュ構造 22 は、導電性材料で形成されていてもよい。図 25 を参照すると、例えば、ワイヤリード 190 は、エネルギー発生装置 26 および伝導性のメッシュ構造 2522 を接続していてもよい。メッシュ構造 2522 は、腎動脈内壁に接触し、エネルギー送達要素 24 として機能する、接触領域 192 を形成する。メッシュ構造 2522 の形状に応じて、接触領域 192 は、腎動脈壁に接触するように拡張するメッシュ構造 2522 の部分に対応する、幅 194 のバンドを形成してもよい。この構成において、メッシュ構造 2522 は、円周方向の損傷の形成が可能である。損傷は、より管状または樽形状のメッシュ構造 2522 においては、より幅広くなり得、より球形のメッシュ構造 2522 においては、より狭くなり得る。従って、エネルギー送達要素 24 を介して印加される電力の強度および各患者の特定の状況に応じて、接触領域が所望の広さまたは狭さになるように、メッシュ構造 2522 を設計することができる。ある実施形態において、接触バンドは、少なくとも 1 mm、2 mm、3 mm、4 mm、5 mm、または 10 mm の、幅 194 を有する。

30

【0068】

他の実施形態において、導電性のメッシュ構造 22 は、少なくとも部分的に絶縁されている。例えば、繊維 58 は、電気絶縁材料で覆われた金属ワイヤであってもよく、絶縁材料の一部を削り取って、1つまたは複数のエネルギー送達要素 24 を露出させてもよい。エネルギー送達要素 24 は、いかなる大きさ、形状、または数であってもよく、本明細書に記載される通り、互いに相対的に配置されてもよい。例えば、メッシュ構造 22 の長さに沿って、1つまたは複数の円周方向のバンドを設けてもよい。バンドは、メッシュ構造 22 から、所望の量の絶縁材料を除去することにより、所望の幅に形成することができる。あるいは、個々の扇型部分もしくは四分円（メッシュ構造 22 の外部および／または内部部分上の）または選択されたフィラメントの絶縁材を除去してもよい。種々の方法により絶縁材を繊維 58 から除去して、伝導性のエネルギー送達要素 24 として機能する、露出した部分を作成することができる。例えば、絶縁材を、熱放射源、例えばレーザーにより、削り取るかまたは切除してもよい。さらに、レーザー切除後（遮蔽されていない部分の）に、絶縁を維持することが意図されるメッシュ構造 22 の選択された部分を遮蔽することにより、エネルギー送達要素を形成してもよい。

40

50

【0069】

図26に示す通り、メッシュ構造2622自身は、絶縁された導電性材料から形成することができる。そのような実施形態において、絶縁材の選択的除去により、導電性材料を露出するように形成された、いずれの個々のエネルギー送達要素24も、メッシュ構造2622上の他のエネルギー送達要素24に、電気的に接続されていてもよい。メッシュ構造2622上の空間的に離れた位置が、電気的に互いに接続されているように、メッシュ構造2622の導電性纖維2658（例えば、編まれた）を形成してもよい。そのような配置において、電気的に独立したエネルギー送達要素24（すなわち、別々に作動させ、操作することができる）を得るために、付加的なメッシュ構造22が、治療デバイスに結合していてもよい。例えば、図27に示す通り、メッシュ構造2722aおよび2722bそれぞれには、それぞれのエネルギー送達要素24aおよび24bが含まれる。メッシュ構造2722aの近位端42aおよびメッシュ構造22bの遠位端44bは、2つの構造を電気的に絶縁する連結部分198を介して、連結されてもよい。エネルギー送達要素24aは、ワイヤリード190aに、エネルギー送達要素24bは別のワイヤリード190（b）に、連結されてもよい。ワイヤリード190aまたは190bに独立して電力を供給することにより、エネルギー送達要素24aおよび24bは、別々に作動させることができる。示される通り、メッシュ構造2722aおよび2722bを、ガイドワイヤ66とともに使用することもできる。そのような実施形態において、連結部分198は、ガイドワイヤを受け入れる大きさにされた内部通路を含んでもよく、およびメッシュ構造2722aの遠位端44aはまた、ガイドワイヤ66の通過を可能にする開口部199を備えてもよい。

10

20

30

【0070】

メッシュ構造22は、拡張時に種々の形状をとり、動脈の表面接触およびメッシュ構造22周囲の冷却液の流れを制御することができる。例えば、図28は、長尺状のシャフト16の長軸方向の軸線から径方向に延びているメッシュ突起部2881を有する、拡張したメッシュ構造2822を示す。複数のメッシュ突起部2881はメッシュ構造2822の外周の周囲に配置され、電極24まで続きかつその間を冷却液が流れることを可能にする円錐状のメッシュ突起部を含んでもよく、または1つまたは複数の環状の環または形状を含んでもよい。同様に図29は、一般的に円柱状のメッシュ体内部に形成されかつそこから外向きに突出する、空間を置いて配置された複数の環状のメッシュリブ2981を有する、拡張したメッシュ構造2922を示す。メッシュリブ2981は、腎動脈壁と接触し、それでもなおメッシュ構造2922内部および周囲の血液または他の液体の流れを可能するための、最外側円周方向のポイントに取り付けられたエネルギー送達要素24を含み得る。メッシュポイント2881およびメッシュリブ2981の形状は、一般的に円柱状のメッシュ体中に熱固定することができる。例示される実施形態において、メッシュ構造2822、2922はさらに、ガイドワイヤ66の通過を可能にする末梢部の開口部2899、2999をさらに備えている。

30

【0071】

あるいは、電気的に絶縁されたエネルギー送達要素24を、单一のメッシュ構造22上に形成してもよい。例えば、図30は、非導電性材料のセクション200により分離された、絶縁された導電性材料202および204のセクションから形成された、メッシュ構造3022の部分斜視図である。セクション202およびセクション204は互いに電気的に絶縁されており、従って、それぞれ電気的に絶縁されたエネルギー送達要素24を担持し得、それらはいかなる絶縁材料を除去することによっても、所望の大きさ、形状、および数のエネルギー送達要素24を作成することができる。セクション200、202、および204は、接着または他の好適な技術により、連結されてもよい。

40

【0072】

図31を参照すると、長軸方向の纖維206（例えば、メッシュ構造3122の長さに沿って軸線方向に伸びている）が導電性であり、円周方向の線維208が非導電性である、メッシュ構造3122の編まれた構成が示される。構造の編まれた性質により、円周方

50

向の線維が非導電性であるため、長軸方向の線維は互いに電気的に絶縁されていることもある。あるいは、図32に示す通り、円周方向の纖維210を有するメッシュ構造322は導電性であってもよく、一方長軸方向の纖維212は非導電性である。両方の実施形態において、導電性纖維（例えば、206、210）は、絶縁ポリマーで覆われていてもよい。互いに電気的に絶縁された複数のエネルギー送達要素24は、導電性纖維から絶縁ポリマーを削り取ることにより、作成してもよい。特定の実施形態において、導電性纖維を覆う絶縁ポリマーは、非導電性の纖維と比較して、より低い溶融温度を有し得る。導電性纖維上の所望の場所から、絶縁材料を溶かすのに丁度十分な熱を印加することにより、非導電性纖維の統合性を損うことなく、エネルギー送達要素24を作成することができる。より詳細には、絶縁方向の纖維210から絶縁材料を削り取るか、または単に絶縁されていない導電性纖維をメッシュ構造322中に編み込むかのどちらかによって、エネルギー送達要素24を、円周方向のバンド中に形成することができる。

10

【0073】

D. エネルギー送達要素を介して組織にエネルギーを印加する

再度図1を参照すると、エネルギー発生装置26は、継続的またはパルスのRF電界を、エネルギー送達要素24に供給することができる。継続的なRFエネルギーの送達が望ましいが、パルスでのRFエネルギーの印加は、相対的により高い瞬間的な電力の印加（例えば、より高い電力）、より長いまたはより短い合計持続時間、および／またはより制御された血管内の腎臓の神経調節治療を可能にし得る。パルスのエネルギーは、より小さなエネルギー送達要素24の使用をも可能にし得る。

20

【0074】

上述の通り、エネルギー送達は、エネルギー送達要素24中または上、メッシュ構造22、および／または遠位部20上の隣接した領域中／上に組み込まれ得る、1つまたは複数のセンサ、例えば、温度センサ（例えば、熱電対、サーミスタ等）、インピーダンスセンサ、圧力センサ、光センサ、流量センサ、化学センサ等により収集されたデータを介して、制御およびモニターすることができる。センサが治療部位で組織と接触しているかどうか、および／または血流に面しているかどうかを特定する方法で、センサを、エネルギー送達要素24中に組み込むことができる。血流に面する側から血管壁に接触している側までの、電極に渡る温度の勾配は、例えば、最大約15（白金-イリジウム電極においては）であるため、組織および血流と相対的に、温度センサの配置を特定する能力は重要である。金の電極を備えている別の実施形態においては、この温度勾配は、例えば、約1～2であってもよい。さらなる実施形態において、温度勾配は、少なくとも部分的に、電極構成／材料によって変化し得る。他の検出データ（例えば、流量、圧力、インピーダンス等）における、電極に渡る著しい勾配もまた、予想される。

30

【0075】

センサは、例えば、電力およびエネルギー送達の間、治療部位において、血管壁に接触するエネルギー送達要素24の側面上または近辺に組み込んでよく、またはエネルギー送達の間血流に面する、エネルギー送達要素24の反対側の側面上に組みこんでもよく、および／またはエネルギー送達要素24のある特定の領域内（例えば、末梢部、近位、四半部等）に組み込んでよい。いくつかの実施形態においては、複数のセンサを、エネルギー送達要素24またはメッシュ構造22に沿った、および／または血流と相対的な複数の位置に備えてもよい。例えば、複数の円周方向および／または長軸方向に間隔を置いてセンサを設置してもよい。1実施形態において、第1のセンサは治療の間、血管壁に面していてもよく、第2のセンサは血流に面していてもよい。

40

【0076】

追加的または選択的に、種々のマイクロセンサを使用して、エネルギー送達要素24、血管壁および／またはエネルギー送達要素24を横切って流れる血流に対応するデータを得てもよい。例えば、多数のマイクロ熱電対および／またはインピーダンスセンサを実施して、エネルギー送達要素24または治療デバイスの他の部分に伴うデータを得てもよい。エネルギー送達の前、同時、もしくは後に、または、適用可能な場合はエネルギーのパ

50

ルスの間に、センサのデータを得るかもしくはモニターしてもよい。モニターされたデータは、治療をより良く制御するため、例えば、治療を継続するか中止するかどうかを決定するために、フィードバック・ループで使用することもでき、増加したもしくは減少した電力の、またはより長いかもしくはより短い治療継続時間の、制御された送達を促進することができる。

【0077】

E. エネルギー送達要素周囲の血流

非標的組織は、過剰な熱エネルギーを運び去る伝導性および／または対流性のヒートシンクとして機能する、それぞれの腎動脈内部の血流により保護され得る。例えば、血流は、長尺状のシャフト16、メッシュ構造22、およびそれが備えるエネルギー送達要素24によって遮断されないため、それぞれの腎動脈中の本来の血液循環は、非標的組織およびエネルギー送達要素から、過剰な熱エネルギーを除去する機能を果たす。血流による過剰な熱エネルギーの除去は、より低い表面温度でのより高い電力の治療をも可能にし、その際、熱エネルギーは電極および非標的組織から除去されるため、より多くの電力が標的組織へ送達され得る。このようにして、血管内で送達される熱エネルギーは、血管壁に近接して位置する標的神経線維を加熱して、標的神経線維を調節し、一方それぞれの腎動脈内の血流は、血管壁の非標的組織を過剰なまたは望ましくない熱傷から保護する。

【0078】

エネルギー送達要素24を横切る、付加的な本来の血流を誘導することにより、冷却を強化することが望ましいこともある。例えば、臨床医は、様々な技術および／またはテクノロジーを実施して、腎動脈を通る、またはエネルギー送達要素24自体に対する灌流を増加することができる。これらの技術には、上流の脈管体、例えば大動脈の内部、または腎動脈の一部の内部に、部分的な閉塞要素（例えば、バルーン）を配置することにより、エネルギー送達要素を横切る血流を改善することが含まれる。

【0079】

例えば、図33は、腎動脈における、仮定上の血流を示す。血流(F)は、層状である、すなわち流速の勾配を示す、と考えられる。動脈の中心に最も近い領域、例えば、領域214において、血流速度Fは、腎動脈壁55により近い領域、例えば、領域215と比べて、より速い可能性がある。従って、エネルギー送達要素24の位置に最も近い血流Fは、比較的遅い。エネルギー送達要素24の冷却は血流に媒介されるため、エネルギー送達要素24の周囲を流れる血流が比較的より速くなるように、腎動脈中の血流Fを方向転換することにより、冷却の改善が達成される。

【0080】

図34は、液体方向転換要素220が、腎動脈のおおよそ中心に配置される、実施形態を示す。従って、より速い血液の流れを備えている、矢印216で表される血液の流れは、エネルギー送達要素24に向かって方向転換される。液体方向転換要素は、メッシュ構造3422上のエネルギー送達要素に向かう血流を促進するように配置される、いかなる生体適合性材料、例えばPETであってもよい。

【0081】

図35に示す通り、液体方向転換要素220は、一般的に長尺状のシャフト16の軸線222に沿って、長尺状のシャフト16の遠位端領域20から伸長していくてもよい。ガイドワイヤ66が使用される実施形態において、液体方向転換要素220は、ガイドワイヤ66を受け入れるような大きさおよび形状にされた一体式の通路224を含んでもよい。さらに、いくつかの実施形態において、液体方向転換要素220の軸線方向の長さ226は、拡張態様におけるメッシュ構造3422の軸線方向の長さ80の、少なくとも25%、少なくとも50%、または少なくとも75%であってもよい。いずれの場合も、方向転換された血流を最大化するために、液体方向転換要素220は、エネルギー送達要素24（例えば、24aまたは24b）を通りかつ軸線222と直角である想像上の軸線230が、液体方向転換要素220と交差するように、メッシュ構造3422中に、少なくとも十分な距離伸長していくてもよい。液体方向転換要素220の直径228は、その拡張して

10

20

30

40

50

いない状態においては、一般的にメッシュ構造 3422 の挿入、再配置、および除去に適合するように、ならびにその拡張した状態においては、腎動脈壁により近い領域、例えば、図 33 の領域 215 に向かって血流を方向転換するように構成されるように、拡張可能であってもよい。図 36 に示す通り、収縮構成において、メッシュ構造 3422 は、液体方向転換要素 220 の形状に適合し得る。直径 228 は、長尺状のシャフトの直径 61 より、わずかにより大きいか、約同等か、またはそれ未満であってもよい。1 実施形態において、直径 228 は、約 2 mm 未満であってもよい。

【0082】

図 37 に示す通り、液体方向転換要素 221 は、表面機構 240、例えば、メッシュ構造 3722 上のエネルギー送達要素 24 を通過する血流を増加するための、流体力学的な機構を含んでもよい。表面機構 240 は、液体方向転換要素 220 の表面に形成される、ひれ状部、溝、チャネル、または施条を含んでもよい。

10

【0083】

図 38 は、液体方向転換要素 223 が、連続気泡発泡体などの、圧縮性材料から形成される実施形態を示す。液体方向転換要素 223 内部の孔 242 は、液体方向転換要素 223 に血液が入ることを可能にし、腎動脈内部でのその拡張を促進する。しかしながら、液体方向転換要素 223 は、より薄型に圧縮することができるため、その拡張性は治療デバイスの挿入および/または除去に支障をきたさない可能性がある。この様に、液体方向転換要素 223 を、長尺状のシャフトの直径 61 よりも相対的に大きい、拡張した直径を有するように構成してもよい。あるいは、液体方向転換要素 223 は、図 39 に示す通り、可膨張性のバルーン、または拡張可能なメッシュの形状であってもよい。図 39 において、液体方向転換要素 225 は、メッシュ構造 3922 と比較して、より高密度のメッシュで形成されていてもよい。

20

【0084】

アンブレラ型またはパラシュート型のメッシュ構造 22 とともに、液体方向転換要素を使用してもよい。例えば、図 40 に示す通り、メッシュ構造 4022 の近位端 42 は、軸線方向に分離され、ワイヤ 262 を介して長尺状のシャフト 16 に結合されていてもよい。液体方向転換要素 227 (例えば、固体、発泡体、または拡張可能なメッシュ) を、エネルギー送達要素 24 に向かって血流 264 を方向転換するように、ワイヤ 262 に沿って配置してもよい。

30

【0085】

さらに、選択肢として、血流をヒートシンクとして受動的に利用するために、能動冷却を提供して、過剰な熱エネルギーを除去し、非標的組織を保護してもよい。例えば、熱流体注入液を、血管中に注射、注入するか、または何らかの形でオープンサーキットシステムにおいて送達してもよい。能動冷却に使用する熱流体注入液は、例えば、(室温の、または冷却した) 生理食塩水、またはいくつかの他の生体適合性流体を含んでもよい。熱流体注入液は、例えば、1 つまたは複数の注入管腔および/またはポート経由で、治療デバイス 12 を介して導入してもよい。血流に導入する際、例えば、エネルギー送達要素 24 から上流の位置において、または保護を必要とする組織に相対する他の位置において、ガイドカテーテルを介して、熱流体注入液を導入してもよい。特定の実施形態においては、フィラメント 58 およびエネルギー送達要素 24 周辺の間の間隙を貫流させるように、流体注入液を、内部空間 60 中に、管腔を介して注入する。例えば、治療部位の近くでの熱流体注入液の送達 (オープン・サーキット・システムおよび/またはクローズド・サーキット・システムを介して) は、増加した/より高い電力の治療の適用を可能にし、エネルギー送達の間、血管壁においてより低い温度の維持を可能にし、より深いかまたはより大きな損傷の形成を促進し、治療時間の減少を促進し、より小さな電極サイズの使用を可能にし、またはこれらの組み合わせを可能にすることができます。

40

【0086】

従って、治療デバイス 12 は、オープン・サーキット冷却システムのための機構、例えば、注入液源およびポンプ機構 (例えば、手動の注射またはモーター付きのポンプ) と流

50

体連通する管腔を含んでもよく、該ポンプ機構は、エネルギー送達の間、生理食塩水または患者の外側からのいくつかの他の生体適合性熱流体注入液を、長尺状のシャフト16を介し、エネルギー送達要素24に向かって患者の血流中に注射または注入するためのものである。さらに、長尺状のシャフト16の遠位端領域20は、治療部位で生理食塩水を直接注射または注入するための、1つまたは複数のポートを含んでもよい。

【0087】

I I I . システムの使用

A . 治療デバイスの血管内送達、屈曲および配置

前述の通り、本明細書に記載される治療デバイスの実施形態のうちのいずれの1つも、オーバザワイヤ（「OTW」）または急速交換（「RX」）技術を使用して、実行することができる。この様式において実行される場合、長尺状のシャフト16は、ガイドワイヤを通過させる通路または管腔を備えている。あるいは、本明細書に記載される治療デバイスのいずれの1つも、従来のガイドカテーテルまたは予め湾曲された腎臓ガイドカテーテル（例えば、図8に示す通り）を使用して展開することができる。ガイドカテーテルを使用する場合は、従来の技術を使用して、大腿動脈を露出させ、大腿三角の付け根でカニューレを挿入する。1つのアプローチにおいては、アクセス部位を通してガイドワイヤを挿入し、画像ガイドンスを使用して、腸骨動脈および大動脈中へ、ならびに左腎動脈または右腎動脈のうちのどちらか中へ、大腿動脈を介して通過させることができる。ガイドカテーテルは、ガイドワイヤを通過して、アクセスされる腎動脈中へ入ることができる。次いでガイドワイヤを除去することができる。あるいは、ガイドワイヤを使用する代わりに、腎動脈にアクセスするために特別に成形し構成した腎臓ガイドカテーテルを使用することもできる。さらなる選択肢としては、血管造影ガイドンスを使用して、ガイドカテーテルを必要とすることなく、治療デバイスを大腿動脈から腎動脈へ送ることもできる。

10

20

30

40

【0088】

ガイドカテーテルを使用する場合、少なくとも3つの送達アプローチを実施し得る。1つのアプローチにおいて、前述の送達技術のうちの1つまたは複数を使用して、ガイドカテーテルを、腎動脈の入口に対して丁度遠位にある腎動脈内に配置することができる。次いで治療デバイスを、ガイドカテーテルを介して腎動脈中に送る。治療デバイスが腎動脈内に適切に配置されたら、ガイドカテーテルを腎動脈から、腹部大動脈中へと後退させる。このアプローチにおいて、ガイドカテーテルは、治療デバイスが通過できる寸法および構成にされるべきである。例えば、6フレンチガイドカテーテルを使用してもよい。

【0089】

第2のアプローチにおいては、第1ガイドカテーテルを腎動脈の入口に配置する（ガイドワイヤ有りまたは無しで）。第2ガイドカテーテル（送達シースとも呼ばれる）を第1ガイドカテーテル（ガイドワイヤ有りまたは無しで）を介して、腎動脈中へ通過させる。次いで治療デバイスを、第2ガイドカテーテルを介して腎動脈中へ送る。治療デバイスが適切に腎動脈内に配置されたら、第1ガイドカテーテルを腎動脈の入口に残して、第2ガイドカテーテルを後退させる。このアプローチにおいて、第1および第2ガイドカテーテルは、第2ガイドカテーテルが第1ガイドカテーテル内を通過できる寸法および構成にされるべきである。（すなわち、第1ガイドカテーテルの内径は、第2ガイドカテーテルの外径よりも大きくあるべきである）。例えば、第1ガイドカテーテルとして8フレンチガイドカテーテルを使用し、第2ガイドカテーテルとして5フレンチガイドカテーテルを使用してもよい。

【0090】

第3のアプローチにおいては、腎臓のガイドカテーテルを、腎動脈の入口の丁度近位にある、腹部大動脈内部に配置してもよい。本明細書に記載される治療デバイスのうちのいずれをも、ガイドカテーテルを介して、アクセスされる腎動脈中へ通過させることができる。長尺状のシャフトは、ハンドルアセンブリ34を介して長尺状のシャフト16に印加される力に応じて、ガイドカテーテルを介した非侵襲的な通過を実現する。

【0091】

50

B . 印加工エネルギーの制御

標的組織に治療を実施するための、本明細書に開示される治療において、制御された方法で、エネルギーを標的の神経構造へ送達することは有益であり得る。制御されたエネルギー送達は、熱治療の区域を腎筋膜まで拡張することを可能にすると同時に、血管壁に対する望まれないエネルギー送達または熱効果を減少させる。制御されたエネルギー送達は、より一貫した、予測可能な、かつ効率的な全体的治療をもたらし得る。従って、前述の通り、エネルギー発生装置 26 は、エネルギー送達デバイス 24 への電力およびエネルギーの送達を制御するための、アルゴリズム 30 を実施するための指示（図 1 を参照）を有するメモリを備えている、プロセッサ・ベースの制御を含んでもよい。アルゴリズム 30 は、その代表的な実施形態を図 4 1 に示す通り、エネルギー発生装置 26 に連結されたプロセッサにより実行される従来のコンピュータープログラムとして、実施することができる。臨床医は、段階的な指示を使用して、アルゴリズム 30 を手動で使用することもできる。

【 0 0 9 2 】

アルゴリズムに従ってモニターされる作動パラメータには、例えば、温度、時間、インピーダンス、電力、流速、体積流量、血圧、心拍数等が含まれ得る。温度の離散値は、電力またはエネルギー送達における変化を引き起こすために使用され得る。例えば、高い温度値（例えば、85 ）は、血栓症のリスクの増加などを示し得、その場合は、標的または非標的組織への望まれない熱効果を防止するために、アルゴリズムは、電力およびエネルギー送達を減少させるかまたは停止させることもある。非標的組織への望まれない熱変質を防止するために、追加的または選択的に時間を使用することもできる。各治療において、電力の無期限の送達を防止するために、定められた時間（例えば、2 分間）を確認する。

【 0 0 9 3 】

インピーダンスは、組織変化を測定するために使用することができる。インピーダンスは治療部位の電気特性を示す。熱インダクタンスに因る実施形態において、電界を治療部位に印加する際、組織の電流の流れに対する抵抗性が低下するにつれ、インピーダンスは減少する。過剰なエネルギーが印加されると、電極近辺で組織の乾燥または凝固が発生し得る。治療部位の組織が乾燥するかまたは含水量が減少すると、組織の導電性は低くなり、検出されるインピーダンスの全体的な増加をもたらす。高インピーダンス凝塊が電極表面に形成されると、覆われた領域はある程度絶縁され、作用表面積は事実上減少する。インピーダンスは、電極表面積に対して反比例する。従って、電極の一部を絶縁し作用表面積を減少させることは、インピーダンスの増加をもたらし得る。組織インピーダンスの増加は、標的または非標的組織に対する望まれない熱変質を示唆または予測し得る。他の実施形態においては、インピーダンス値を使用して、エネルギー送達要素 24 と組織との接触を評価することができる。単一の電極構成においては、比較的高く、安定したインピーダンス値は、良好な接触を示し得る。多数の電極構成においては、両電極上の比較的高く、安定したインピーダンス値、および比較的小さく、安定したインピーダンス値間の差が、組織との良好な接触を示唆し得る。従って、インピーダンス情報を、下流モニターに提供することができ、それが今度は、エネルギー送達要素 24 の、組織との接触の質に関連する徴候を、臨床医に提供し得る。電力は、治療の送達の制御をモニターする上で、追加的または選択的に、有効なパラメータである。電力は、電圧および電流の関数である。アルゴリズムは、電圧および / または電流を調整し、所望の電力を達成することができる。

【 0 0 9 4 】

前述のパラメータ（例えば、変化率）の導関数はまた、電力またはエネルギー送達における変化を引き起こすために使用することもできる。例えば、温度の急激な上昇が検知される事象において、電力出力が減少するような、温度の変化率がモニターされ得る。同様に、インピーダンスの急激な上昇が検知される事象において、電力出力が減少するような、インピーダンスの変化率がモニターされ得る。

【 0 0 9 5 】

10

20

30

40

50

図41に示す通り、臨床医が治療を開始する際、（例えば、フットペダルを介して）、制御アルゴリズム30には、電力出力を第1電力レベル P_1 （例えば、5ワット）まで、第1期間 t_1 （例えば、15秒）に渡って徐々に調整するという、発生装置26に対する指示が含まれる。第1期間の間の電力増加は、一般的に直線的である。結果として、発生装置26は、一般的に P_1/t_1 の一定の比率で、電力出力を増加させる。あるいは、電力増加は、変化する増加率を有する、非直線的（例えば、指数関数的または放物線状）なものであってもよい。一旦 P_1 および t_1 が達成されると、新たな時間 t_2 までの所定の期間 $t_2 - t_1$ （例えば、3秒）の間、アルゴリズムは P_1 で保たれ得る。 t_2 において、所定の時間、 $t_3 - t_2$ （例えば、1秒）に渡って、電力を P_2 まで、所定の増加量（例えば、1ワット）増加させる。所定の期間に渡る、約1ワットの所定の増分におけるこの電力勾配は、最大電力 P_{MAX} が達成されるかまたは他のいくつかの条件が満たされるまで継続され得る。一実施形態において、 P_{MAX} は8ワットである。別の実施形態において、 P_{MAX} は10ワットである。所望により、最大電力 P_{MAX} で、所望の期間または最長の所望の全治療時間まで（例えば、最長約120秒まで）、電力を維持してもよい。

10

【0096】

図41において、アルゴリズム30は、例示的に電力制御アルゴリズムを備えている。しかしながら、アルゴリズム30は、代替として、温度制御アルゴリズムを含んでもよいということが理解されるべきである。例えば、所望の温度（または複数の温度）が、所望の持続時間（複数の持続期間）得られるまで、電力を徐々に増加させてもよい。別の実施形態において、電力制御および温度制御アルゴリズムの組み合わせが提供されてもよい。さらなる実施形態において、アルゴリズム30は、付加的な特徴を含んでもよく、および/または異なるパラメータを有してもよい。

20

【0097】

上述の通り、アルゴリズム30には、ある特定の作動パラメータ（例えば、温度、時間、インピーダンス、電力、流速、体積流量、血圧、心拍数等）をモニターすることが含まれる。作動パラメータは、継続的または定期的にモニターしてもよい。アルゴリズム30は、所定のパラメータに対するモニターされるパラメータを確認し、パラメータ個々または組み合わせにおいて、所定のパラメータプロファイルによって定められた範囲内であるかどうかを判断する。モニターされるパラメータが、所定のパラメータプロファイルにより定められた範囲内である場合、指示された電力出力で、治療を継続することができる。モニターされるパラメータが、所定のパラメータプロファイルにより定められた範囲外である場合、アルゴリズム30はそれに応じて、指示された電力出力を調整する。例えば、標的温度（例えば、65）が達成された場合、電力送達は、全治療時間（例えば、120秒）が満了するまで一定に保たれる。第1温度の閾値（例えば、70）を達成するかまたは超えた場合は、標的温度が達成されるまで、所定の増分（例えば、0.5ワット、1.0ワット等）、電力を減少させる。第2の電力閾値（例えば、85）を達成するかまたは超え、それによって望まれない状態が示唆される場合、電力送達が中止されることもある。システムは、ある特定の状態をオペレータに警告するための、種々の可聴および可視警報を備えてもよい。

30

【0098】

以下は、アルゴリズム30が、指示された電力出力を、調節および/または中止/中断し得る事象の一覧であるが、全てを網羅するものではない：

- (1) 測定温度が、最大温度閾値（例えば、約70～約85）を超える。
- (2) 測定温度から得た平均温度が、平均温度閾値（例えば、約65）を超える。
- (3) 測定温度の変化率が、変化率の閾値を超える。
- (4) 発生装置26の出力は非ゼロであるが、一定期間に渡る温度上昇が最小の温度変化閾値以下である。エネルギー送達要素24および動脈壁間の接触不良が、そのような状態の原因となり得る。
- (5) 測定インピーダンスが、インピーダンス閾値を超える（例えば、>20オーム、または>500オーム）。

40

50

(6) 測定インピーダンスが、相対的な閾値を超える（例えば、インピーダンスが開始値またはベースライン値から減少し、次いでこのベースライン値以上に上昇する。）

(7) 測定電力が電力閾値を超える（例えば、> 8 ワットまたは> 10 ワット）。

(8) 電力送達の測定持続時間が、時間閾値を超える（例えば、> 120 秒）。

【0099】

前述のパラメータのリストは、例として提供されたに過ぎないということが理解されるべきである。他の実施形態において、アルゴリズム 30 は、種々の異なるパラメータを含み得る。例えば、異なる電極デザイン / 構成は、作動パラメータの変化をもたらし得る。

【0100】

有利なことに、本発明の技術による腎臓の神経調節治療の間に送達される最大電力の大きさは、例えば、心臓組織焼灼術を達成するための電気生理学的治療に使用される電力レベル（例えば、約 15 ワット超の電力レベル、例えば、約 30 ワット超）と比べて、相対的に低くてもよい（例えば、約 15 ワット未満、例えば、約 10 ワット未満または約 8 ワット未満）。相対的に低い電力レベルを利用して、そのような腎臓の神経調節を達成することができるため、電力送達の間、エネルギー送達要素および / または非標的組織を、所望の温度以下（例えば、約 50 以下、例えば、約 45 以下）に保つために必要とされる血管内注入液の流量および / または全体積もまた、より高い電力レベルが使用される場合、例えば、電気生理学的治療（例えば、約 15 ワット以上の電力レベル）に必要とされるよりも、相対的により低くてもよい。能動冷却が使用される実施形態においては、血管内注入液の流量および / または全体積の相対的な減少は、有利なことに、より高リスクの患者群（例えば、心臓疾患、心不全、腎機能不全および / または真性糖尿病を有する患者）における血管内注入液の使用を容易にし得る；高リスクの患者群における血管内注入液の使用は、より高い電力レベル、従って相応してより高い注入液流量 / 体積が使用される場合は禁忌である。

【0101】

比較的大きなエネルギー送達要素 24（例えば、メッシュ構造が導電性であり、メッシュ構造のすべてまたは大部分が絶縁されていない、図 25 に示される実施形態など）を備えている実施形態においては、本発明の技術による腎臓の神経調節治療の間、より大きな電力が送達される。例えば、約 30 W ~ 40 W の電力レベルは、広い領域に渡って電力を拡散し得る、比較的大きなエネルギー送達要素に十分である。

【0102】

I V. 開示される装置およびシステムの流通、輸送、および販売のためのプレパッケージキット

図 42 に示す通り、図 1 に示すシステム 10 の 1 つまたは複数の構成要素は、顧客 / 臨床オペレータへの便利な送達のためおよび顧客 / 臨床オペレータによる使用のために、キット 276 中に一緒にパッケージすることができる。パッケージングに好適な構成要素には、治療デバイス 12、治療デバイス 12 をエネルギー発生装置 26 に接続するためのケーブル 28、中性または分散電極 38、および / または 1 つまたは複数のガイドカテーテル（例えば、腎臓ガイドカテーテル）が含まれる。ケーブル 28 も、両構成要素と一緒にパッケージされるように、治療デバイス 12 に組み込んでもよい。各構成要素は、それ独自の無菌パッケージ（滅菌を必要とする構成要素用に）を有してもよく、または構成要素は、キットのパッケージ内に専用の滅菌区画を有してもよい。本キットはまた、技術的な製品の特長、ならびにシステム 10 および治療デバイス 12 を使用するための操作方法をオペレータに提供する、使用のための段階的な指示 280 を含んでもよく、これには本明細書に開示される治療デバイス 12 の挿入、送達、配置、および使用のすべての方法が含まれる。

【0103】

V. 開示される技術の付加的な臨床用途

本発明の技術のある実施形態は、少なくとも部分的には、腎臓の血管（例えば、腎動脈）内部から、求心性および / または遠心性神経伝達を遮断するための、患者の腎臓の除神

10

20

30

40

50

経に関するが、本明細書に記載される装置、方法およびシステムは、他の血管内の治療のためにも使用することができる。例えば、前述のカテーテルシステム、またはそのようなシステムの選定された態様を、他の末梢血管に配置することにより、エネルギーおよび/または電界を送達し、これらの他の末梢血管に近接する神経を変化させて神経調節作用を達成してもよい。標的器官への豊富な神経の集まりと並行して進む大動脈から伸びている、いくつかの動脈血管がある。動脈を利用して、これらの神経にアクセスし調節することは、いくつかの疾患状態において、明白な治療可能性を有し得る。いくつかの例としては、腹腔動脈を取り巻く神経、上腸間膜動脈、および下腸間膜動脈が挙げられる。

【0104】

腹腔動脈として知られる動脈血管に近接するかまたはそれを取り巻く交感神経は、腹腔神経節を通過し、腹腔動脈の支流をたどって、胃、小腸、腹部血管、肝臓、胆管、胆嚢、脾臓、副腎、および腎臓の神経を支配する。これらの神経全体を調節すること（または、部分的に選択的調節を介して）は、限定されないが、糖尿病、脾炎、肥満症、高血圧、肥満症関連の高血圧、肝炎、肝腎症候群、胃潰瘍、胃運動性疾患、過敏性腸症候群、および自己免疫障害、例えばクローン病を備えている状態の治療を可能にし得る。

10

【0105】

下腸間膜動脈として知られる、動脈血管に近接するかまたはそれを取り巻く交感神経は、下腸間膜動脈神経節を通過し、下腸間膜動脈の支流をたどって、結腸、直腸、膀胱、性器、外性器の神経を支配する。これらの神経全体を調節すること（または、選択的調節を介して部分的に）は、限定されないが、胃腸運動性障害、大腸炎、尿閉、過活動膀胱、失禁、不妊症、多囊胞性卵巣症候群、早漏、勃起不全、性交疼痛症、および腫瘍を備えている状態の治療を可能にし得る。

20

【0106】

本明細書において、動脈へのアクセスおよび施される治療が提供されているが、開示される装置、方法およびシステムは末梢静脈またはリンパ管内から治療を送達するためにも使用することができる。

【0107】

V I . 関連する解剖学および生理学の追加的考察

以下の考察は、関連する患者の解剖学的形態および生理機能に関するさらなる詳細を提供する。本セクションは、関連する解剖学および生理学に関する前述の考察を補足しかつさらに詳しく論じること、ならびに開示される技術に関する追加的状況および腎臓の脱神経に伴う治療的利益を提供することを意図している。例えば、前述の通り、腎血管系のいくつかの特性は、血管内のアクセスを介して腎臓の神経調節を達成するための治療デバイスおよび関連する方法の設計に関する情報を提供し、ならびにそのようなデバイスのための特定の設計要件を課し得る。特定の設計要件には、腎動脈へアクセスすること、そのようなデバイスのエネルギー送達要素および管腔側もしくは腎動脈壁間の安定した接觸を促進すること、ならびに/または神経調節装置を用いて腎神経を効果的に調節すること、が含まれ得る。

30

【0108】

A . 交感神経系

40

交感神経系（SNS）は、腸神経系および副交感神経系と並ぶ、自律神経系の1つである。交感神経系は、基礎レベル（交感神経緊張と呼ばれる）において常に活性であり、ストレス時にはさらに活性化する。神経システムの他の部分と同様に、交感神経系は、相互接続した一連のニューロンを介して機能する。交感神経細胞はしばしば、末梢神経系（PNS）の一部と考えられるが、多くは中枢神経系（CNS）内に存在する。脊髄の交感神経細胞（CNSの一部である）は、一連の交感神経節を介して、末梢交感神経細胞と情報伝達する。神経節内において、脊髄交感神経細胞は、シナプスを介して、末梢交感神経細胞と連結する。従って、脊髄交感神経細胞は、シナプス前（または節前）ニューロンと呼ばれ、一方末梢交感神経細胞はシナプス後（または節後）ニューロンと呼ばれる。

【0109】

50

交感神経節内シナプスにおいて、節前交感神経細胞は、節後ニューロン上のニコチン性アセチルコリン受容体に結合しあつ受容体を活性化する化学伝達物質である、アセチルコリンを放出する。この刺激に応答して、節後ニューロンは、主にノルアドレナリン（ノルエピネフリン）を放出する。持続した活性化は、副腎髄質からのアドレナリン放出を誘発し得る。

【0110】

ノルエピネフリンおよびエピネフリンは、一旦放出されると、末梢組織上のアドレナリン受容体に結合する。アドレナリン受容体への結合は、ニューロンおよびホルモンの応答を引き起こす。生理学的徵候としては、瞳孔拡張、心拍数増加、時折の嘔吐、および血圧上昇が挙げられる。発汗増加は、汗腺のコリン受容体への結合に因ってみられる。

10

【0111】

交感神経系は、生きた生物において、多くの恒常性維持機構の上方および下方制御を担う。SNSからの線維は、ほとんどすべての器官系において組織を神経支配し、瞳孔径、腸運動性、および尿量などの多様なものに、少なくともいくつかの制御機能を提供する。この応答は、副腎髄質で終わる交感神経節前線維が（すべての他の交感神経線維もそうであるが）、アセチルコリンを分泌し、それがアドレナリン（エピネフリン）の分泌、およびそれほどではないがノルアドレナリン（ノルエピネフリン）の分泌を活性化するため、身体の交感神経副腎性応答としても知られる。従って、主に心血管のシステム上で作用するこの応答は、交感神経系を介して伝達されたインパルスを介して直接的に、および副腎髄質から分泌されるカテコールアミンを介して間接的に、媒介される。

20

【0112】

科学においては、典型的に、SNSを自動制御システム、すなわち、意識的な思考が介在することなく機能するもの、とみなす。交感神経系は身体を活動のために予備刺激することを担うため、一部の進化論理論家は、交感神経系は初期の生物において、生存を維持するために機能したと示唆する。この予備刺激の一例は、覚醒する前の瞬間に、活動に備えて交感神経の流出が自発的に増加することである。

【0113】

1. 交感神経鎖

図43に示す通り、SNSは、脳が身体と情報伝達することを可能にする、神経のネットワークを提供する。交感神経は、脊柱内で、中間帯外側細胞柱（または側角）中の脊髄中央に向かって起こり、脊髄の第1胸部セグメントで始まり、および第2または第3腰椎セグメントまで伸長していると考えられている。SNSは、その細胞が、脊髄の胸部および腰椎領域で始まるため、胸腰椎流出を有すると言われる。これらの神経の軸線索は、前根を通って脊髄から出していく。それらは脊髄（感覚）神経節近辺を通過し、そこで脊髄神経の前枝に入る。しかしながら、体性神経支配とは異なり、それらは、脊柱に沿って伸長している、脊椎傍（脊柱の近辺に存在する）または椎前の（大動脈分岐の近辺に存在する）神経節のどちらかに連結している白交通枝連結部を介してすぐに分離する。

30

【0114】

標的器官および腺に到達するために、軸線索は、体内で長距離を進まなければならず、これを達成するために、多くの軸線索は、シナプス伝達を介してそれらのメッセージを第2の細胞に中継する。軸線索の終端は、空間、シナプスを超えて、第2の細胞の樹状突起に連結する。第1の細胞（シナプス前細胞）がシナプス間隙を超えて神経伝達物質を送り、そこで神経伝達物質は第2の細胞（シナプス後細胞）を活性化する。次いでメッセージは最終目的地まで運ばれる。

40

【0115】

SNSおよび末梢神経系の他の構成要素において、これらのシナプスは、神経節と呼ばれる部位で作られる。その纖維を送り出す細胞は節前細胞と呼ばれ、その細胞の線維が神経節を出していく細胞は節後細胞と呼ばれる。前述の通り、SNSの節前細胞は、脊髄の第1胸部（T1）セグメントおよび第3腰椎（L3）セグメントの間に位置する。節後細胞は神経節中にそれらの細胞体を有し、それらの軸線索を標的器官または腺へと送る。

50

【0116】

神経節は、交感神経幹のみならず、頸神経節（上、中および下）をも含み、交感神経線維を頭部および胸部器官ならびに腹腔および腸間膜神経節（交感神経線維を腸に送る）に送る。

【0117】

2. 腎臓の神経支配

図44が示す通り、腎臓は、腎動脈と密接に関連する腎臓神経叢RPにより神経支配される。腎臓神経叢RPは腎動脈を取り巻く自律神経叢であり、腎動脈外膜内に埋め込まれている。腎臓神経叢RPは、腎動脈に沿って、腎臓の実体に到達するまで伸長している。腎臓神経叢RPに寄与する線維は、腹腔神経節、上腸間膜神経節、大動脈腎動脈神経節および大動脈神経叢から生じる。腎神経とも呼ばれる腎臓神経叢RPは、主に交感神経性の構成要素から成る。腎臓の副交感神経性の神経支配はない（または少なくともごく最小である）。

10

【0118】

節前ニューロン細胞体は、脊髄の中間帯外側細胞柱に存在する。節前軸線索は、脊椎傍神経節（シナプスしない）を通過して小内臓神経、最下内臓神経、第1腰内臓神経、第2腰内臓神経になり、腹腔神経節、上腸間膜神経節、および大動脈腎動脈神経節に達する。節後神経細胞体は、腹腔神経節、上腸間膜動脈神経節、および大動脈腎動脈神経節から出て、腎臓神経叢RPに進み、腎血管系に配置される。

20

【0119】

3. 腎臓の交感神経活動

メッセージは、SNSを介して、双方向の流れで伝わる。遠心性メッセージは、身体の異なる部分で、同時に変化を引き起こすことができる。例えば、交感神経系は心拍数を増加させ；気管支通路を広げ；大腸の運動性（動き）を減少させ；血管を収縮させ；食道の蠕動を増加させ；瞳孔拡張、立毛（鳥肌）および汗（発汗）をもたらし；ならびに血圧を上昇させることができる。求心性メッセージは、体内の種々の器官および感覚受容器からの信号を他の器官へ、特に脳へと運ぶ。

30

【0120】

高血圧、心不全、および慢性腎疾患は、SNS、特に腎臓の交感神経系の慢性的な活性化によってもたらされる多数の疾患状態のうちのごく一部である。SNSの慢性的な活性化は、これらの疾患状態の進行を加速させる不適応応答である。レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系（RAAS）の医薬品の管理は、SNSの活動亢進を減少させるためのアプローチとして長年行われているが、あまり効果的ではない。

40

【0121】

前述の通り、腎臓の交感神経系は、実験およびヒト両方において、高血圧、容量過負荷状態（例えば心不全）、および進行性腎疾患の複雑な病態生理に対する主要原因であると特定されている。放射性トレーサー希釈方法論を使用して腎臓から血漿へのノルエピネフリンの溢流を測定する研究は、本態性高血圧を有する患者における、腎臓のノルエピネフリン（NE）溢出速度（spillover rate）の増加、とくに若年の高血圧の対象においてそうであることを明らかにし、それは、心臓からのNE溢流の増加と呼応して、初期の高血圧に典型的にみられ、心拍数、心拍出量、および腎血管性抵抗の増加により特徴づけられる血行動態プロファイルと一致している。本態性高血圧は通常神経原性であり、しばしば明白な交感神経系の活動亢進を伴うことが、現在知られている。

50

【0122】

心腎交感神経活動の活性化は、心不全患者群における、心臓および腎臓から血漿へのNE溢流の異常な増加により実証されるとおり、心不全においてさらにより明白である。全体的な交感神経活性、糸球体濾過率、および左室駆出分画率に依存しない、うつ血性心不全を有する患者の総死亡率および心臓移植における、腎臓の交感神経活性化の強力な陰性適中率の最近の実証は、この考えと一致している。これらの研究結果は、腎臓の交感神経刺激を減少させるために設計された治療レジメンが、心不全を有する患者の生存率を改善

する可能性があることを裏付ける。

【0123】

慢性および末期腎疾患はともに、交感神経活性化の亢進により特徴づけられる。末期腎疾患を有する患者において、血漿のノルエピネフリンレベルが中央値以上の場合、全原因による死亡および心血管疾患による死亡の両方が予想されることが実証されている。これは、糖尿病性腎症または造影剤腎症を患う患者にもあてはまる。病気の腎臓に由来する感覚求心性信号は、この患者群において、中枢交感神経流出の増加を開始および維持する主要原因であり、これが、慢性の交感神経活動亢進、例えば高血圧、左室肥大、心室性不整脈、心臓突然死、インスリン抵抗性、糖尿病、およびメタボリックシンドロームのよく知られる有害な結果の発生を助長することを示唆する、説得力のある証拠がある。

10

【0124】

(i) 腎臓の交感神経遠心性活動

腎臓に至る交感神経は、血管、傍糸球体装置、および尿細管で終わる。腎臓交感神経の刺激は、レニン放出の増加、ナトリウム (Na^+) 再吸収の増加、および腎臓の血流低下を引き起こす。腎機能の神経制御のこれらの構成要素は、交感神経緊張の亢進により特徴づけられる疾患状態において大幅に刺激され、高血圧患者における血圧上昇の明らかな原因となる。腎臓交感神経の遠心性刺激の結果である、腎臓の血流および糸球体濾過率の低下は、心腎症候群における腎機能喪失の礎石である可能性があり、一般に患者の臨床状態および治療に伴って変動する臨床経過を有する、慢性心不全の進行性合併症としての腎機能障害である。腎臓の遠心性交感神経刺激の結果を妨げるための薬理学的方法としては、中枢作用性交感神経遮断薬、遮断薬（レニン放出の減少を意図した）、アンジオテンシン変換酵素阻害薬および受容体遮断薬（レニン放出の結果であるアンジオテンシンIIの作用およびアルドステロン活性化の遮断を意図した）、ならびに利尿薬（腎臓交感神経を介したナトリウムおよび水の貯留を防ぐことを意図した）が挙げられる。しかしながら、現在の薬理学的方法は、限定的な有効性、コンプライアンスの問題、副作用およびその他を備えている、大きな制約を有する。

20

【0125】

(ii) 腎臓の求心性感覚神経の活性

腎臓は、腎臓の求心性感覚神経を介して、中枢神経系中的一体構造と情報伝達する。「腎損傷」のいくつかの形態は、感覚求心性信号の活性化を誘発し得る。例えば、腎虚血、一回拍出量もしくは腎臓の血流の減少、または多量のアデノシン酵素は、求心性の神経伝達の活性化を引き起こし得る。図45Aおよび45Bに示す通り、この求心性の情報伝達は腎臓から脳へのものであっても、1つの腎臓からもう一つの腎臓へ（中枢神経系を介して）のものであってもよい。これらの求心性の信号は、中枢に統合され、交感神経流出の増加をもたらし得る。この交感神経駆動は腎臓に向けられ、結果としてRAASを活性化し、レニン分泌、ナトリウム貯留、体積保持および血管収縮の増加を誘発する。中枢交感神経性の活動亢進はまた、交感神経により神経支配される他の器官および身体構造、例えば心臓および末梢血管系にも影響を与え、記載される交感神経性活性化の有害な作用をもたらし、それらのうちのいくつかの態様は血圧上昇の原因ともなる。

30

【0126】

従って、生理学は、(i)遠心性交感神経による組織の調節は、不適切なレニン放出、塩の貯留、および腎臓の血流低下を減少させ；および(ii)求心性感覚神経による組織の調節は、視床下部後部および対側腎への直接作用を介して、中枢交感神経性緊張の亢進に関連する高血圧および他の疾患状態に対する全身的な寄与を減少させるであろうことを示唆する。求心性の腎臓の脱神経の中枢性降圧作用に加え、種々の他の交感神経に神経支配される器官、例えば心臓および血管系に対する、中枢交感神経流出の望ましい減少が予測される。

40

【0127】

B. 腎臓の脱神経の付加的な臨床的利益

上述される通り、腎臓の脱神経は、全体的な、特に腎臓の交感神経活性の増加を特徴と

50

するいくつかの臨床状態、たとえば高血圧、メタボリックシンドローム、インスリン抵抗性、糖尿病、左室肥大、慢性の末期腎疾患、心不全における不適切な体液貯留、心腎症候群、および突然死の治療において、有益である可能性がある。求心性神経信号の減少は、全身性の交感神経緊張 / 駆動の減少に寄与するため、腎臓の脱神経は、全身性の交感神経活動亢進に関連する他の状態を治療するためにも有用であり得る。従って、腎臓の脱神経は、図 4 3 に特定するものを備えている、交感神経により神経支配される他の器官および身体構造にも有益であり得る。例えば、先に論じたとおり、中枢交感神経駆動の減少は、メタボリックシンドロームおよび I 型糖尿病を有する人々を悩ませる、インスリン抵抗性を減少させ得る。さらに、骨粗鬆症を有する患者もまた、交感神経が活性化されており、腎臓の脱神経に伴う交感神経駆動の下方制御により、恩恵を受け得る。

10

【 0 1 2 8 】

C . 腎動脈への血管内アクセスの達成

本発明の技術により、左および / または右腎動脈と密接に関連している、左および / または右腎臓神経叢 R P の神経調節は、血管内のアクセスを介して達成され得る。図 4 6 A に示す通り、心臓の収縮により移動された血液は、心臓の左室から、大動脈によって運ばれる。大動脈は、胸部を通って下り、左右腎動脈へと分岐する。腎動脈下方において、大動脈は左右腸骨動脈で分岐する。左右腸骨動脈は、それぞれ左右の脚を通って下り、左右の大腸動脈に合流する。

20

【 0 1 2 9 】

図 4 6 B が示す通り、大腿静脈から腸骨静脈および下大静脈を介して、血液は静脈で集まり心臓へ戻る。下大静脈は、左右腎静脈へ分岐する。腎静脈上方で、下大静脈は、心臓の右心房へと血液を運ぶ。右心房から、血液は右室を介して肺へと送り出され、そこで酸素化される。酸素化した血液は、肺から左心房へと運ばれる。左心房から、酸素化した血液は、左室により大動脈へと送り返される。

30

【 0 1 3 0 】

後により詳細に記述される通り、鼠径鞘帯の中間点直下の大腿三角の付け根で、大腿動脈にアクセスしカニューレを挿入してもよい。カテーテルを、このアクセス部位を介して、大腿動脈中に経皮的に挿入し、腸骨動脈および大動脈を通過させ、左または右腎動脈のどちらか中に配置してもよい。これには、それぞれの腎動脈および / または他の腎臓の血管に対する低侵襲アクセスを提供する、血管内経路が含まれる。

【 0 1 3 1 】

手首、上腕、および肩の領域は、動脈系へのカテーテル導入のための他の場所を提供する。例えば、選定された場合において、橈骨動脈、上腕動脈、または腋窩動脈のいずれかのカテーテル法を使用してもよい。これらのアクセスポイントを介して導入されたカテーテルを、標準の血管造影法技術を使用して、左側の鎖骨下動脈を通り（または右側の鎖骨下動脈および腕頭動脈を介して）、大動脈弓を通り、下りの大動脈を下って腎動脈中へ通過させてもよい。

30

【 0 1 3 2 】

D . 腎血管系の特性および特徴

左および / または右腎臓神経叢 R P の神経調節は、本発明の技術により、血管内のアクセスを介して達成することができるため、腎血管系の特性および特徴は、そのような腎臓の神経調節を達成するための装置、システム、および方法の設計に制約を課し得、および / またはそれらの設計の情報を提供し得る。これらの特性および特徴のうちいくつかは、患者集団の違いにより、および / または特定の患者における時間の違いにより、ならびに疾患状態、例えば、高血圧、慢性腎疾患、血管疾患、末期腎疾患、インスリン抵抗性、糖尿病、メタボリックシンドローム等への応答において、変化し得る。これらの特性および特徴は、本明細書において説明される通り、方法の有効性および血管内デバイスの特定の設計における、影響を有し得る。目的の特性としては、例えば、材料 / 機械、空間、流体力学的 / 血行力学的および / または熱力学的な特性が挙げられる。

40

【 0 1 3 3 】

50

前述の通り、カテーテルを低侵襲の血管内経路を介して、左または右腎動脈のどちらか中へ、経皮的に進ませることができる。しかしながら、低侵襲の腎動脈のアクセスは、困難であり得る。なぜならば、例えば、カテーテルを使用して日常的にアクセスされるいくつかの他の動脈と比較して、腎動脈は極めて蛇行していることが多く、比較的小さな直径、および／または比較的短い長さを有し得るからである。さらに、多くの患者において、特に心血管疾患を有する患者においては、腎動脈のアテローム性動脈硬化が一般的である。腎動脈の解剖学的形態はまた、患者によって著しく異なり得、低侵襲アクセスをさらに複雑化し得る。患者間の著しい差異は、例えば、相対的な蛇行、直径、長さ、および／またはアテローム性動脈硬化の動脈硬化巣の負荷、ならびに腎動脈が大動脈から分岐する取り出し角において見られることがある。血管内アクセスを介して腎臓の神経調節を達成するための装置、システムおよび方法は、低侵襲で腎動脈にアクセスする際、腎動脈の解剖学的形態のこれらおよび他の様相および患者集団の違いによるその差異を、考慮する必要がある。

10

【0134】

腎動脈のアクセスを複雑化することに加え、腎臓の解剖学的形態の詳細もまた、神経調節装置と、腎動脈の管腔側または管腔壁の間の安定した接触の確立を難しくする。神経調節装置がエネルギー送達要素、例えば電極を備えている場合、エネルギー送達要素により血管壁に印加される、一貫した配置および適切な接触力は、予測性において重要である。しかしながら、ナビゲーションは、腎動脈内の狭い空間、および動脈の蛇行により妨げられる。さらに、一貫した接触を確立することは、患者の動き、呼吸、および／または心周期によっても複雑化する。なぜならば、これらの要因は、大動脈と比べて、腎動脈の著しい動きの原因となり得、心周期は一時的に腎動脈を膨張させ得るからである（すなわち脈壁が鼓動する原因となる）。

20

【0135】

腎動脈にアクセスし、神経調節装置および動脈の管腔側間の安定した接触を促進した後も、動脈の外膜中および周囲の神経を、神経調節装置を介して安全に調節するべきである。そのような治療に関連する、可能性のある臨床的な合併症を考慮すると、腎動脈内部から効果的に熱治療を適用することは、重要である。例えば、腎動脈の内膜および中膜は極めて熱傷を受けやすい。以下により詳細に記載する通り、血管の管腔をその外膜から分離する内膜・中膜の厚さは、標的腎神経が、動脈の管腔側から複数ミリメートル離れている可能性を意味する。血管壁が凍結、乾燥、または何らかの形で望まれない範囲まで影響を受ける可能性がある範囲まで、血管壁を過剰に冷却または加熱することなく、標的腎神経を調節するためには、十分なエネルギーを標的腎神経に送達し、またはそこから熱を除去しなければならない。過剰な加熱に関連する、可能性のある臨床的な合併症は、動脈内を流れる凝固した血液による血栓形成である。この血栓が腎梗塞の原因となり、それによって腎臓への不可逆的損傷の原因となり得るということを考慮すると、腎動脈内部からの熱治療は、注意深く行う必要がある。従って、治療の間腎動脈に存在する複雑な流体力学および熱力学的状態、特に治療部位における熱伝導力学に影響を与えるものは、腎動脈内部からのエネルギー（例えば、加熱のための熱エネルギー）の印加および／または組織からの熱除去（例えば、冷却する熱状態）において、重要であり得る。

30

【0136】

治療を行う場所は、臨床的有効性にも影響を与えるため、神経調節装置は、腎動脈内部で、エネルギー送達要素の調節可能な配置および再配置を可能にするように構成されるべきである。例えば、腎神経が、腎動脈周囲に円周方向に間隔を置いて位置し得ることを考慮すれば、腎動脈内部から全円周方向の治療を適用することは魅力的であり得る。いくつかの状況において、継続的な円周方向の治療がもたらす可能性のある全周の損傷が、腎動脈狭窄に関連している可能性がある。従って、本明細書に記載されるメッシュ構造を介した、腎動脈の長軸方向の面に沿ったより複合的な損傷の形成、および／または複数の治療部位への神経調節装置の再配置が望ましいこともある。しかしながら、円周方向の焼灼術を行うことの利益が、腎動脈狭窄の可能性を上回る可能性があるか、またはある実施形

40

50

態もしくはある患者においてはリスクを軽減することが可能であり、円周方向の焼灼術を行なうことが目標となり得るということを、考慮すべきである。さらに、腎動脈が特に蛇行しているか、または腎動脈主血管から離れた近位の血管枝があり、ある部位における治療が困難であるような状況において、神経調節装置の可変的な配置および再配置は有用となり得る。腎動脈中のデバイス操作は、デバイスによりもたらされる腎動脈上の機械的損傷を考慮するべきである。例えば挿入、操作、屈曲への対応などによる、動脈内のデバイスの動きは、切開、穿孔、内膜の露出、または内部弹性板の破壊の原因となり得る。

【0137】

最低限の合併症で、または合併症なく、腎動脈を通る血流を短時間、一時的に閉塞させることができる。しかしながら、腎臓への損傷、例えば虚血を予防するために、長時間におよぶ閉塞は避けるべきである。全く閉塞させないこと、または閉塞が実施形態に有益である場合、例えば2～5分間に、閉塞の持続時間を限定することは、有益であり得る。

10

【0138】

上述の課題：(1)腎動脈介入、(2)血管壁への治療要素の一貫かつ安定した配置、(3)血管壁に渡る効果的な治療の適用、(4)治療装置の配置および可能性のある再配置により複数の治療部位を可能にすること、ならびに(5)血流閉塞を避けるかまたはその持続時間を限定すること、に基づく、考慮し得る、腎血管系の種々の独立的または従属的特性としては、例えば以下が含まれる：(a)血管の直径、血管の長さ、内膜・中膜の厚さ、摩擦係数、および蛇行性；(b)血管壁の膨張性、剛性、および弹性係数；(c)最大収縮期、拡張終期の血液流速、ならびに平均収縮期・拡張終期最大血液流速、および平均／最大体積血流量；(d)血液および／または血管壁の比熱容量、血液および／または血管壁の熱伝導率、ならびに／または血管壁の治療部位を通過する血流の熱対流性(thermal convectivity)および／または放射熱伝達；(e)呼吸、患者の動き、および／または血流拍動性により誘発される、大動脈と比較した腎動脈の動き：ならびに(f)大動脈と比較した腎動脈の取り出し角。これらの特性は、腎動脈に関して、より詳細に議論される。しかしながら、腎臓の神経調節を達成するために使用される装置、システムおよび方法に応じて、腎動脈のそのような特性は、設計の特徴の指針および／または制限ともなり得る。

20

【0139】

上述の通り、腎動脈内部に配置される装置は、動脈の形状に適合するべきである。腎動脈の血管直径、 D_{RA} は、典型的に約2～10mmの範囲内にあり、患者集団のほとんどは、約4mm～約8mmの D_{RA} を有し、平均は約6mmである。大動脈／腎動脈接合部の小孔からその末梢部の分岐までの、腎動脈の血管の長さ、 L_{RA} は、一般的に約5～70mmの範囲内であり、患者集団の大部分は約20～50mmの範囲内である。標的腎臓神経叢は、腎動脈外膜内に埋め込まれているため、内膜・中膜の複合厚さ、IMT、(すなわち、動脈の管腔側から標的神経構造を含有する外膜までの、径方向外向きの距離)もまた重要であり、これは一般的に約0.5～2.5mmの範囲内であり、平均は約1.5mmである。標的神経纖維に到達するために、治療のある特定の深さは重要であるが、非標的組織および解剖学的構造、例えば腎静脈を避けるために、深すぎる治療は行うべきではない(例えば、腎動脈内壁から>5mm)。

30

【0140】

考慮し得る、腎動脈の付加的な特性は、呼吸および／または血流の拍動性により誘発される、大動脈と比較した腎臓の動きの程度である。腎動脈の遠位端に位置する患者の腎臓は、呼吸運動に伴って、頭側で4インチほど動くことがある。これは大動脈および腎臓に連結している腎動脈を著しく動かすことがあり、そのため、呼吸サイクルの間、神経調節装置は、剛性と可撓性の独自のバランスにより、熱治療要素および血管壁間の接触を維持することが要求される。さらに、腎動脈および大動脈間の取り出し角は、患者間で著しく異なり得、また1人の患者においても、例えば腎臓の動きによって、劇的に変化し得る。取り出し角は、一般的に約30°～135°の範囲内である。

40

VII. 結論

50

【0141】

本技術の実施形態の上述の詳細な説明は、完全なものであることを意図せず、先に開示される正確な形態に本技術を限定することを意図してもいい。本技術の特定の実施形態、および本技術の実施例が、例示的目的のために上述されているが、種々の同等な変更が本技術の範囲内で可能であり、当業者はそれを理解するであろう。例えば、所与の順番に工程が提供されているが、代替の実施形態では、異なる順番で工程を実施し得る。本明細書に記載される種々の実施形態を組み合わせて、さらなる実施形態を提供してもよい。

【0142】

本技術の特定の実施形態は、例示の目的のために本明細書に記載されているが、本技術の実施形態の説明を必要に不明瞭にすることを避けるため、公知の構造および機能を詳細に示すことまたは記載することはしていないということが、前述により理解されるであろう。文脈から可能である場合は、単数または複数形の用語は、それぞれ複数形または単数形の用語をも備えている。例えば、本明細書の開示の多くは、エネルギー送達要素24(例えば、電極)を単数形で記載している。この適用が、2つ以上のエネルギー送達要素または電極を除外しないということが、理解されるべきである。

10

【0143】

さらに、「または」という単語が、2つ以上の項目のリストに関して、他の項目から1つの項目のみを排他的に意味すること明確に限定していない限り、そのようなリストにおける「または」の使用は、(a)リスト中のいかなる単一の項目、(b)リスト中のすべての項目、または(c)リスト中の項目のいかなる組み合わせ、をも備えているものと解釈される。さらに、「備えている」という用語は、いかなるより多い数の同一の特徴および/または追加の種類の他の特徴も排除されないように、少なくとも記載される特徴を備えていることを意味するために、至る所で使用される。例示の目的のために特定の実施形態が本明細書に記載されているが、本技術から逸脱することなく、種々の変更が可能であることもまた、理解されるであろう。さらに、本技術のある実施形態に関連する有意性が、これらの実施形態に関して記載されているが、他の実施形態もまた、そのような優位性を示すことができ、および本技術の範囲内であるために、全ての実施形態が必ずしもそのような有意性を示さなければならないわけではない。従って、本開示および関連する技術は、本明細書に明確に示されるかまたは記載されてはいない他の実施形態を包含し得る。

20

【0144】

30

本開示は、以下の節のうちの1つまたは複数により定義され得る。

【0145】

1. 腎臓の脱神経によりヒト患者を治療するためのカテーテル装置であって、前記装置が、

近位部および遠位部を有する長尺状のシャフトであって、前記シャフトの遠位部が、前記患者の腎動脈への血管内送達用に構成されるシャフト；

前記長尺状のシャフトの遠位部のメッシュ構造であって、前記メッシュ構造が、送達態様および展開態様間で変化するように構成され、ならびに前記メッシュ構造が前記展開態様にある際、前記メッシュ構造を血液が貫流することを可能にする間隙を備えているメッシュ構造；ならびに

40

前記メッシュ構造に結合したエネルギー送達要素であって、前記エネルギー送達要素が、前記腎動脈に沿った神経伝達を熱的に阻害するよう構成され、および前記展開態様において、前記メッシュ構造が腎動脈内壁に接触し、かつ前記エネルギー送達要素を前記腎動脈壁と安定して接触するように配置するように構成される、エネルギー送達要素；を備えている、装置。

2. 前記メッシュ構造が適合するチューブを含み、および前記間隙が、前記適合するチューブ中に孔または切欠きを備えている、第1節に記載のカテーテル装置。

3. 前記メッシュ構造が、前記エネルギー送達要素により送達されるエネルギーを遮断するように構成される絶縁材料を備えている、第1節に記載のカテーテル装置。

4. 前記メッシュ構造が導電性材料を含み、および前記導電性材料が、エネルギー送

50

達要素の一部を備えている、第1節に記載のカテーテル装置。

5. 前記導電性材料が、電気絶縁材料により部分的にのみ覆われている、第4節に記載のカテーテル装置。

6. 前記メッシュ構造が、近位部および遠位部を含み、ならびに前記メッシュ構造の近位部または遠位部のうちの少なくとも1つが、通常柔軟なワイヤを介して前記長尺状のシャフトに連結されている、第1節に記載のカテーテル装置。

【0146】

7. 前記メッシュ構造が、近位部および遠位部を含み；

前記メッシュ構造の近位部が、前記長尺状のシャフトの遠位部に連結され；ならびに前記メッシュ構造の遠位部が第2のシャフトに連結され、ここで前記メッシュ構造は、前記長尺状のシャフトおよび前記第2のシャフトの相対的な動きに際して、前記送達態様および前記展開態様間で変化するように構成される、

第1節に記載のカテーテル装置。

8. 前記第2のシャフトが、ガイドワイヤの遠位部を収容するように構成される管腔またはレセプタクルを備えている、第7節に記載のカテーテル装置。

9. 前記長尺状のシャフトが、ガイドワイヤを収容するように構成される管腔を備えている、第1節に記載のカテーテル装置。

10. 前記メッシュ構造に連結され、かつ前記メッシュ構造を、前記展開態様および前記送達態様間で作動させるように構成されるプルワイヤをさらに備えている、第1節に記載のカテーテル装置。

11. 前記長尺状のシャフトの近位端に連結されたハンドルをさらに含み、前記ハンドルが、プルワイヤの緊張を調節するように構成される作動化可能な要素を備えている、第10節に記載のカテーテル装置。

12. 前記メッシュ構造を前記腎動脈中に送達するように構成されるシースまたはガイドカテーテルをさらに備えている、第1節に記載のカテーテル装置。

13. 前記長尺状のシャフト、前記メッシュ構造、および前記エネルギー送達要素が、6フレンチまたはより小さなガイドカテーテルを介した前記腎動脈中への血管内送達用に構成される、第1節に記載のカテーテル装置。

14. 前記メッシュ構造が、1つまたは複数の熱固定メッシュポイントまたは突起部を備えている、第1節に記載のカテーテル装置。

15. 前記メッシュ構造が、1つまたは複数の環状のメッシュリングを備えている、第1節に記載のカテーテル装置。

16. 前記メッシュ構造が編まれたかまたは織られたものである、第1節に記載のカテーテル装置。

17. 前記エネルギー送達要素が、高周波エネルギーまたは熱エネルギーのうちの少なくとも1つを前記腎動脈に印加するように構成される、第1節に記載のカテーテル装置。

18. 前記カテーテル装置を前記患者に挿入し、かつ前記メッシュ構造を前記腎動脈に対して展開した場合、前記エネルギー送達要素が、前記腎動脈壁の外周の少なくとも30%を備えている領域に作用するように構成される、第1節に記載のカテーテル装置。

19. 前記カテーテル装置を前記患者に挿入し、かつ前記メッシュ構造を前記腎動脈に対して展開した場合、前記エネルギー送達要素が、前記腎動脈壁外周を備えている領域に作用するように構成される、第1節に記載のカテーテル装置。

20. 前記メッシュ構造が放射線不透過性材料を備えている、第1節に記載のカテーテル装置。

21. 前記エネルギー送達要素に結合したセンサをさらに含み、前記センサが、前記装置、血液、または前記腎動脈のうちの少なくとも1つのパラメータをモニタするように構成される、第1節に記載のカテーテル装置。

22. 前記少なくとも1つのエネルギー送達要素が、前記長尺状のシャフトの長軸方向の軸線に沿って互いに離れており、かつ前記メッシュ構造の外周に沿って円周方向にす

10

20

30

40

50

らして配置された 2 つのエネルギー送達要素を備えている、第 1 節に記載のカテーテル装置。

23. 前記メッシュ構造が完全な展開態様にある際、前記 2 つのエネルギー送達要素が、前記長尺状のシャフトの長軸方向の軸線に沿って互いに少なくとも 5 mm 離れている、第 22 節に記載のカテーテル装置。

24. 前記メッシュ構造が前記展開態様にある際、前記長尺状のシャフトと比較した前記メッシュ構造の長さが、前記メッシュ構造が前記送達態様にある際と比較して短い、第 1 節に記載のカテーテル装置。

25. 前記メッシュ構造が、完全な展開態様において、前記送達態様における前記メッシュ構造の長さの約 50% ~ 約 80% の長さを有する、第 1 節に記載のカテーテル装置。

26. 完全な展開態様における前記メッシュ構造の長さが、約 30 mm 未満であり、および前記送達態様における前記メッシュ構造の長さが、約 40 mm 未満である、第 1 節に記載のカテーテル装置。

27. 前記メッシュ構造が、前記長尺状のシャフトの遠位端に取り付けられる、第 1 節に記載のカテーテル装置。

28. 前記メッシュ構造が、前記長尺状のシャフトの遠位端から、遠位に位置している、第 1 節に記載のカテーテル装置。

29. 前記展開態様における前記メッシュ構造が、前記腎動脈壁に半径方向力を印加するように構成される、第 1 節に記載のカテーテル装置。

30. 前記半径方向力が約 300 mN / mm 以下である、第 29 節に記載のカテーテル装置。

31. 完全な展開態様における前記メッシュ構造の最大直径が、約 8 mm ~ 約 10 mm である、第 1 節に記載のカテーテル装置。

32. 完全な展開態様における前記メッシュ構造が、約 5 mm ~ 約 8 mm の最大直径を有する、第 1 節に記載のカテーテル装置。

33. 完全な展開態様における前記メッシュ構造が、約 3 mm ~ 約 5 mm の最大直径を有する、第 1 節に記載のカテーテル装置。

34. 腎除神経カテーテルであって、

長尺状のカテーテル本体の遠位部に近接して配置されたメッシュ構造であって、前記腎除神経カテーテルがヒト患者の腎動脈に挿入される場合、展開態様において、前記メッシュ構造が、前記メッシュ構造を血液が貫流することを可能にする間隙を含み、かつ前記長尺状のカテーテル本体と比較した前記メッシュ構造の長さが、前記メッシュ構造が送達配置から展開配置へと拡張するにつれて減少する、メッシュ構造；および

前記メッシュ構造に結合した少なくとも 1 つのエネルギー送達要素であって、前記エネルギー送達要素の総露出表面積の 50% 未満が、前記腎動脈内壁に接触するように構成される、エネルギー送達要素；

を備えている、腎除神経カテーテル；ならびに

前記エネルギー送達要素に電気的に連結されたエネルギー源；
を備えている、システム。

35. 前記エネルギー送達要素に結合したセンサを含み、前記センサが、前記カテーテル、血液、または前記腎動脈のうちの少なくとも 1 つのパラメータをモニターするように構成される、第 34 節に記載のシステム。

36. 前記センサが、温度センサ、インピーダンスセンサ、圧力センサ、流量センサ、光センサ、またはマイクロセンサを備えている、第 35 節に記載のシステム。

37. モニターされるパラメータに応じて、前記エネルギー送達要素により送達されるエネルギーを変化させるように構成される制御メカニズムをさらに備えている、第 35 節に記載のシステム。

38. 前記制御メカニズムが、少なくとも部分的には、前記センサからの信号に基づく、前記エネルギー送達要素の配置または接触に関連する出力を提供するように構成され

10

20

30

40

50

る、第37節に記載のシステム。

39. 前記センサがインピーダンスセンサを含み、所定の閾値を超えるインピーダンスの変化は、前記腎動脈壁と接触していないことを示す、第35節に記載のシステム。

40. カテーテルベースの腎臓の神経調節のための医療デバイスの製造方法であって、前記方法が、

近位部および遠位部を有する長尺状のシャフトを提供すること；

前記長尺状のシャフトの遠位部上にメッシュ構造を配置すること；ここで前記メッシュ構造は、前記デバイスが腎動脈に挿入される際に、血液が前記メッシュ構造を貫流することを可能にする間隙を含み、およびメッシュの編組間隔 (braid pitch) は前記メッシュ構造内で変化する；ならびに

少なくとも1つのエネルギー送達要素を、前記メッシュ構造上に配置すること；を備えている、方法。

41.

近位部および遠位部を有する長尺状のシャフト；

前記長尺状のシャフトの遠位部に近接して配置され、ヒト患者の腎動脈中に挿入された場合、血液が前記メッシュ構造を貫流することを可能にするように構成されるメッシュ構造であって、収縮配置および完全な展開配置間で可動であり、かつ前記完全な展開態様において直径約10mm以下であるメッシュ構造；ならびに

前記メッシュ構造に結合した少なくとも1つのエネルギー送達要素；を備えているカテーテル装置であって、

前記メッシュ構造が、前記腎動脈内で、前記完全な展開態様の最大直径未満である直径まで展開された場合、前記メッシュ構造が前記腎動脈内壁に接触し、かつ前記エネルギー送達要素を前記内壁と安定して接触するように配置するように構成される、カテーテル装置。

42. 前記メッシュ構造が、編まれたかまたは織られたものである、第41節に記載のカテーテル装置。

43. 前記メッシュ構造が、間隙を有する適合するチューブを含み、前記間隙が、適合するチューブ中に孔または切欠きを前記備えている、第41節に記載のカテーテル装置。

44. 前記メッシュ構造が、近位部および遠位部を含み、および前記メッシュ構造が、前記メッシュ構造の近位部または遠位部のうちの1つのみにおいて前記長尺状のシャフトに連結されている、第41節に記載のカテーテル装置。

45. 前記メッシュ構造の近位部が、前記長尺状のシャフトの遠位部に連結されている、第44節に記載のカテーテル装置。

46. 前記メッシュ構造の遠位部が、前記長尺状のシャフトの遠位部から伸長しているワイヤに連結されており、および前記メッシュ構造の近位部は、前記長尺状のシャフトに連結されていない、第44節に記載のカテーテル装置。

47. 前記完全な拡張態様の最大直径が約8mm～約10mmであり、前記完全な拡張態様の最大直径未満である前記直径が約6mm以下である、第41節に記載のカテーテル装置。

48. 前記メッシュ構造が、前記腎動脈内壁に接触するように拡張した際、前記腎動脈の直径を実質的に膨張または拡張させない、第41節に記載のカテーテル装置。

49. 前記少なくとも1つのエネルギー送達要素が複数のエネルギー送達要素を含み、および各個々のエネルギー送達要素が、他のエネルギー送達要素に電気的に連結されている、第41節に記載のカテーテル装置。

50. 前記少なくとも1つのエネルギー送達要素が複数のエネルギー送達要素を含み、および各個々のエネルギー送達要素が、他のエネルギー送達要素から電気的に絶縁されている、第41節に記載のカテーテル装置。

51. 腎神経の血管内調節のためのカテーテル装置であって、前記装置が、近位部および遠位部を有する長尺状のシャフト；

10

20

30

40

50

前記長尺状のシャフトの遠位部に近接して配置される、拡張可能なメッシュ構造であって、収縮した送達態様および展開態様の間で可動であるメッシュ構造；

前記メッシュ構造により担持される少なくとも1つのエネルギー送達要素；ならびに

前記長尺状のシャフトまたは前記メッシュ構造の1つまたは両方に取り付けられ、および前記メッシュ構造の少なくとも一部内に配置される、液体方向転換要素；を備えている、装置。

【0147】

52. 前記メッシュ構造が、第1の最大直径を有する第1の拡張可能なメッシュ構造を含み；および

前記液体方向転換要素が、第2の拡張可能なメッシュ構造を含み、前記第1および第2メッシュ構造がともに完全な拡張態様にある際、前記第2のメッシュ構造は前記第1の最大直径よりも小さい第2の最大直径を有する、

第51節に記載のカテーテル装置。

53. 前記第1のメッシュ構造が第1の編組間隔(braid pitch)を有し、および前記第2のメッシュ構造が第1の編組間隔(braid pitch)よりも大きい第2の編組間隔(braid pitch)を有する、第52節に記載のカテーテル装置。

54. 前記液体方向転換要素が、少なくともいくらかの液体が液体方向転換要素を貫流することを可能にする孔を有する多孔構造を備えている、第52節に記載のカテーテル装置。

55. 前記多孔性構造が、多孔性フォームまたは多孔性ポリマーを備えている、第54節に記載のカテーテル装置。

56. 前記多孔性構造が液体で満たされた際、前記多孔性構造が前記メッシュ構造内で膨潤するように構成される、第54節に記載のカテーテル装置。

57. 前記液体方向転換要素が弾性材料を備えている、第51節に記載のカテーテル装置。

58. 前記液体方向転換要素が、前記メッシュ構造を液体の流れが貫流する方向に向けるように構成される表面機構を備えている、第51節に記載のカテーテル装置。

59. 前記表面機構が、ひれ状部、突起、施条、リブ、溝、またはチャネルを備えている、第58節に記載のカテーテル装置。

60. 前記メッシュ構造が長軸方向の軸線に沿った第1の長さを有し、および前記液体方向転換要素が、前記第1の長さの50%超である、長軸方向の軸線に沿った第2の長さを有する、第51節に記載のカテーテル装置。

61. 前記液体方向転換要素が、約3mm以下の最大直径を有する、第51節に記載のカテーテル装置。

62. 前記エネルギー送達要素を通り、かつ前記長尺状のシャフトの軸線に実質的に直角な軸線が、前記液体方向転換要素と交差する、第51節に記載のカテーテル装置。

63. 前記メッシュ構造と結合した第2のエネルギー送達要素をさらに含み、前記第2のエネルギー送達要素を通りかつ前記長尺状のシャフトの軸線に実質的に直角な軸線が、前記液体方向転換要素交差する、第62節に記載のカテーテル装置。

64. 前記液体方向転換要素が、ガイドワイヤを収容するように構成される管腔またはレセプタクルを備えている、第51節に記載のカテーテル装置。

65. 腎神経の血管内調節のためのカテーテル装置であって、前記装置が、近位部および遠位部を有する長尺状のシャフト；

前記長尺状のシャフトの遠位部に近接して配置されるメッシュ構造であって、前記メッシュ構造が拡張態様にある際、前記メッシュ構造を液体が貫流可能なように構成されるメッシュ構造；および

前記メッシュ構造に連結された、少なくとも1つのエネルギー送達要素であって、前記エネルギー送達要素の総露出表面積の50%未満が腎動脈に接触するように構成される、エネルギー送達要素；

を備えている、装置。

10

20

30

40

50

66. 前記エネルギー送達要素がリボン電極を備えている、第65節に記載のカテーテル装置。

67. 前記リボン電極が、前記メッシュ構造に編み込まれる、第66節に記載のカテーテル装置。

68. 前記エネルギー送達要素の少なくとも1つの表面が、突起、溝、および／またはチャネルを備えている、第66節に記載のカテーテル装置。

69. 前記エネルギー送達デバイスの少なくとも1つの表面が、ひれ状部またはリブを備えている、第68節に記載のカテーテル装置。

70. 腎神経の血管内調節のためのカテーテル装置であって、前記装置が、

軸線に沿って伸長し、近位部および遠位部を有する長尺状のシャフト；

前記長尺状のシャフトの遠位部に近接して配置されるメッシュ構造であって、前記カテーテル装置が腎動脈に挿入される際、前記メッシュ構造を血液が貫流することを可能にする複数の間隙を含み、および前記メッシュの編組間隔(braid pitch)が前記メッシュ構造内で変化するメッシュ構造；ならびに

前記メッシュ構造に結合した、少なくとも1つのエネルギー送達要素；
を備えている、装置。

71. 前記メッシュ構造が編まれた構造を有し、および前記編まれた構造のピックカウントが、前記エネルギー送達要素に直接接触していない前記メッシュ構造の別の部分と比較して、前記エネルギー送達要素に直接接触している前記メッシュ構造の一部においてより低い、第70節に記載のカテーテル装置。

72. 前記エネルギー送達要素を備えている前記メッシュ構造の円周方向の部分が、前記メッシュ構造の隣接した円周方向の部分と比較して、より大きな間隙を備えている、第70節に記載のカテーテル装置。

73. 前記メッシュ構造が、電気絶縁材料により一部のみ覆われている導電性材料を含み、および前記導電性材料の覆われていない部分が、前記エネルギー送達要素を備えている、第70節に記載のカテーテル装置。

74. 前記長尺状のシャフトの遠位端に近接して配置される第2の拡張可能なメッシュ構造をさらに含み、前記第2の拡張可能なメッシュ構造が第2のエネルギー送達要素を備えている、第70節に記載のカテーテル装置。

75. 前記第2のエネルギー送達要素が、前記第1のエネルギー送達要素から電気的に絶縁されている、第74節に記載のカテーテル装置。

10

20

30

【図 1】

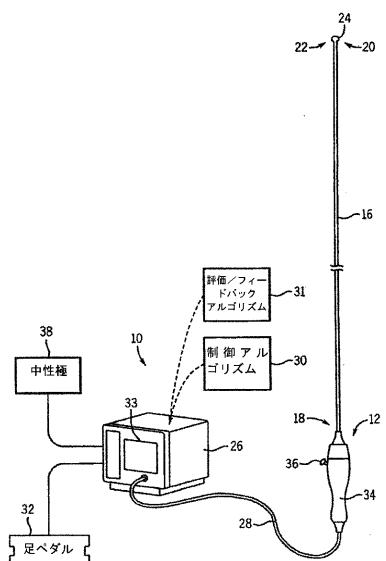


図 1

【図 2】

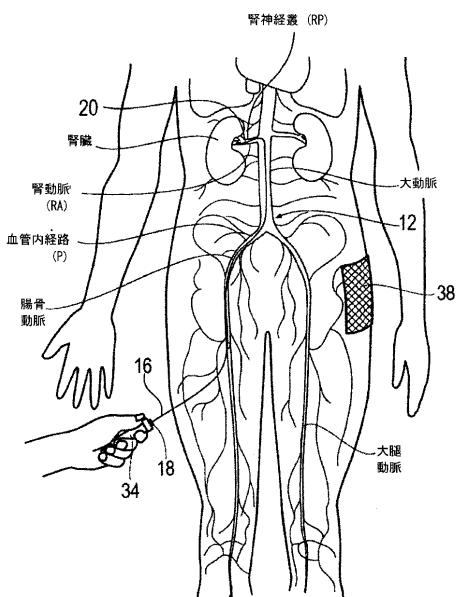


図 2

【図 3】

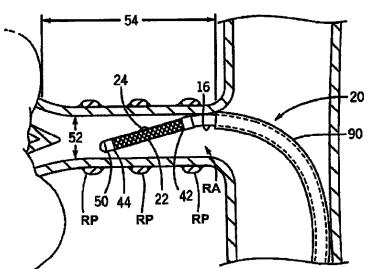


FIG. 3

【図 4】

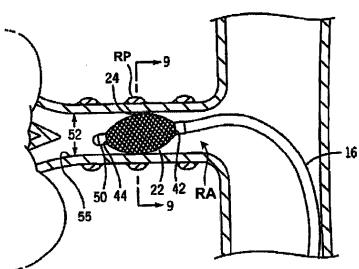


FIG. 4

【図 5】

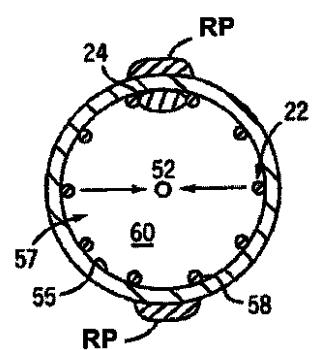


FIG. 5

【図6】

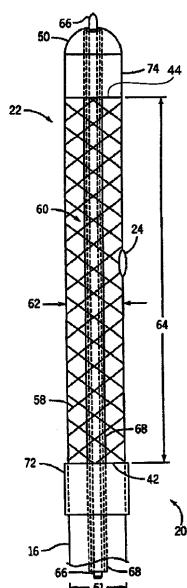


FIG. 6

【 図 7 】

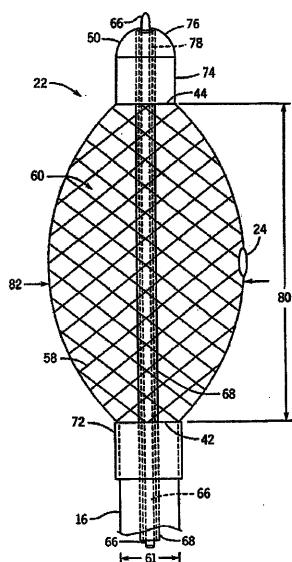


FIG. 7

【 図 8 】

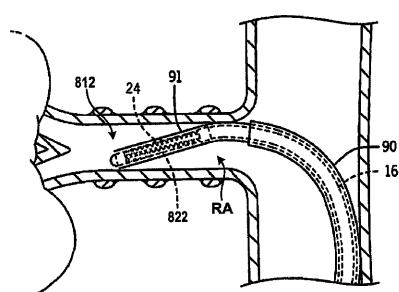


FIG. 8

【 四 9 】

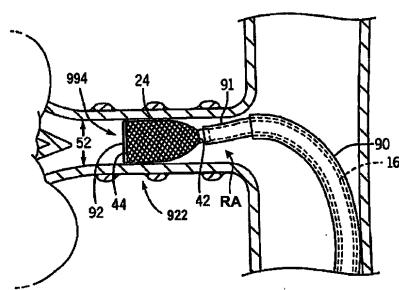


FIG. 9

【 図 1 0 】

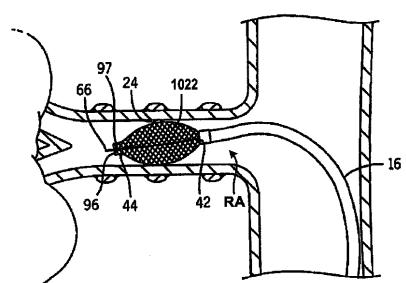


FIG. 10

【 図 1 1 】

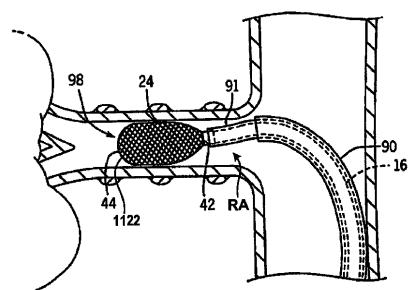


FIG. 11

【図 1 2 A】

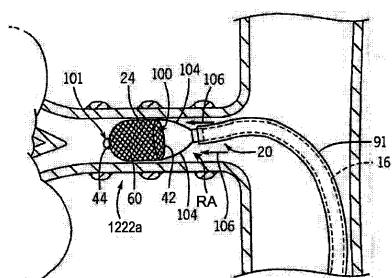


FIG. 12A

【図 1 3】

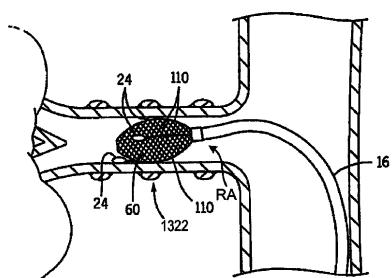


FIG. 13

【図 1 2 B】

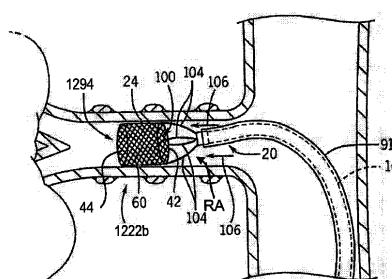


FIG. 12B

【図 1 4】

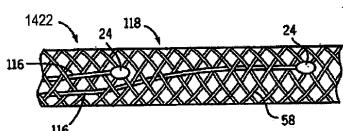


FIG. 14

【図 1 5】

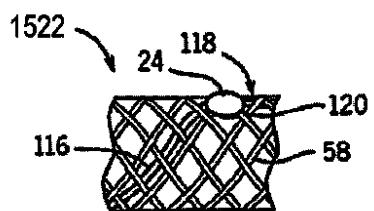


FIG. 15

【図 1 9】

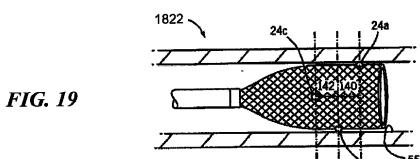


FIG. 19

【図 1 6】

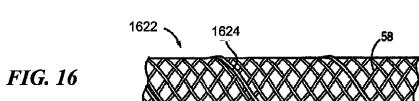


FIG. 16

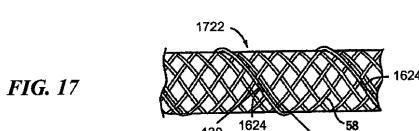


FIG. 17

【図 1 8】

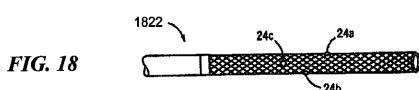


FIG. 18

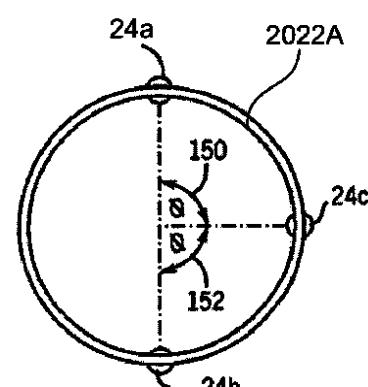
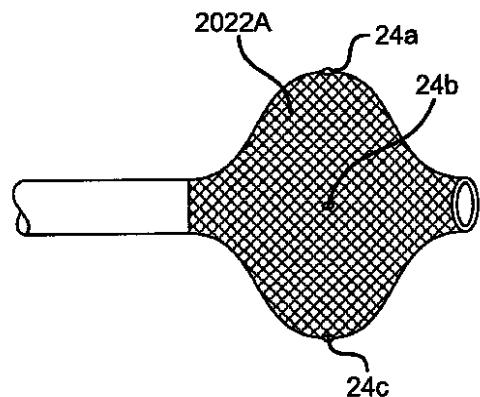
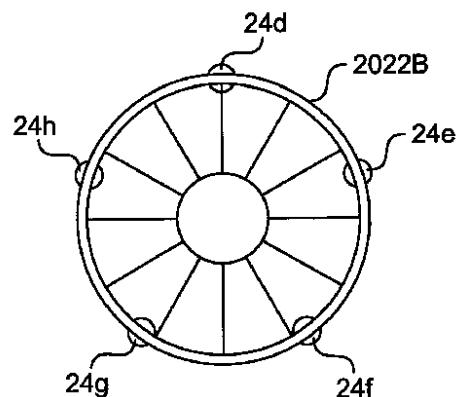


FIG. 20A

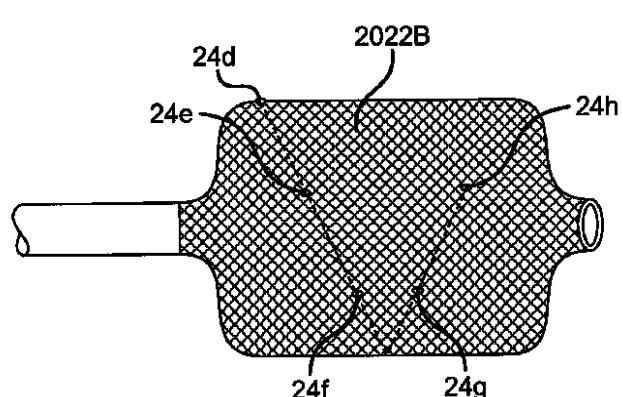
【図 20B】

**FIG. 20B**

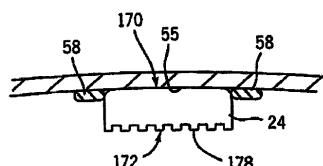
【図 20C】

**FIG. 20C**

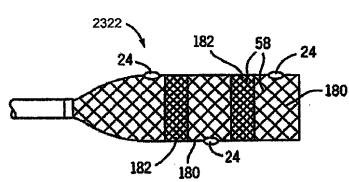
【図 20D】

**FIG. 20D**

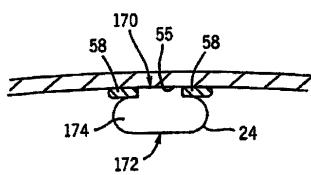
【図 22】

**FIG. 22**

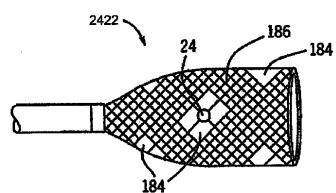
【図 23】

**FIG. 23**

【図 21】

**FIG. 21**

【図 24】

**FIG. 24**

【図 25】

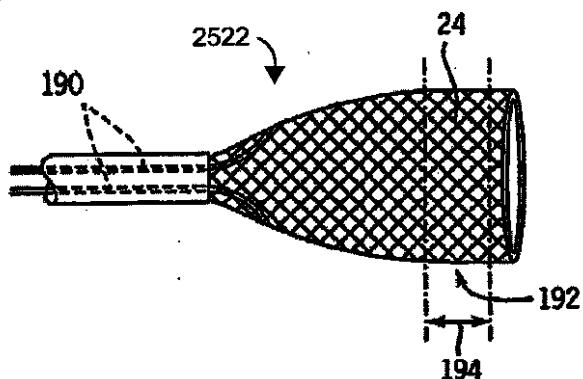


FIG. 25

【図 26】

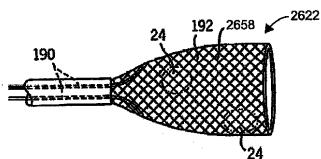


FIG. 26

【図 27】

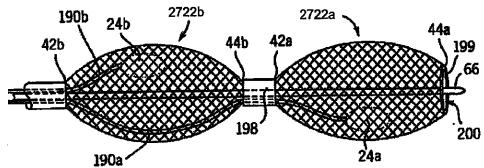


FIG. 27

【図 28】

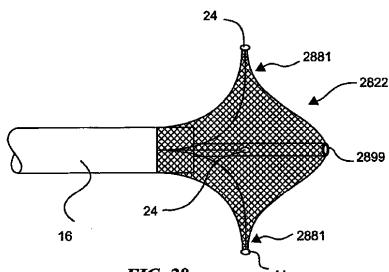


FIG. 28

【図 29】

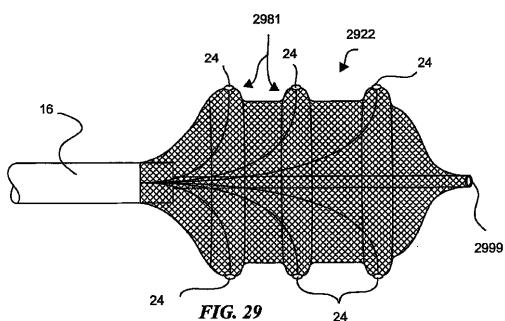


FIG. 29

【図 32】

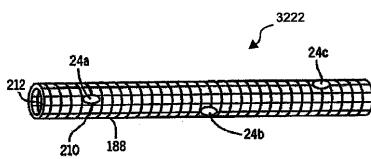


FIG. 32

【図 30】

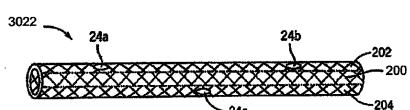


FIG. 30

【図 33】

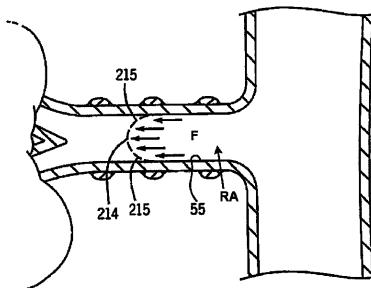


FIG. 33

【図 31】

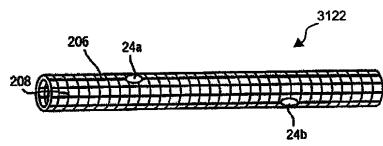


FIG. 31

【図 3 4】

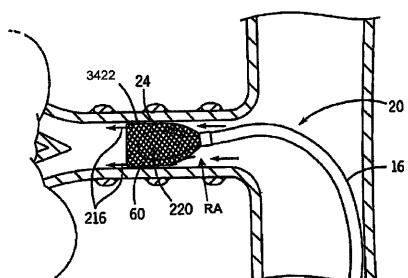


FIG. 34

【図 3 5】

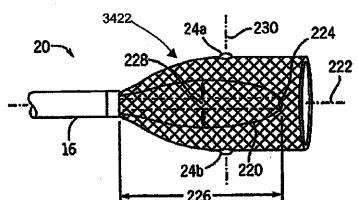


FIG. 35

【図 3 6】

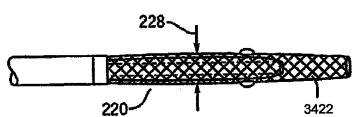


FIG. 36

【図 3 9】

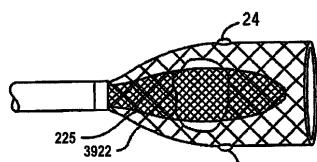


FIG. 39

【図 4 0】

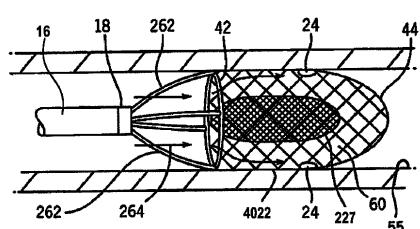


FIG. 40

【図 3 7】

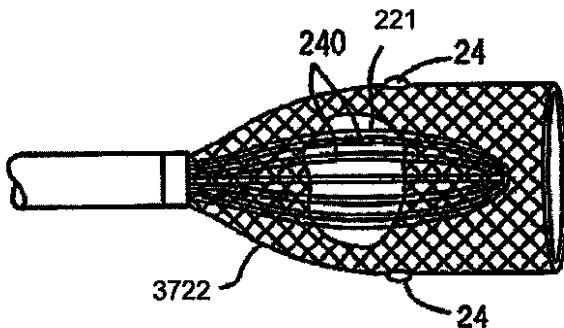


FIG. 37

【図 3 8】

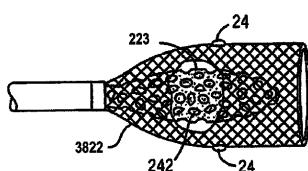


FIG. 38

【図 4 2】

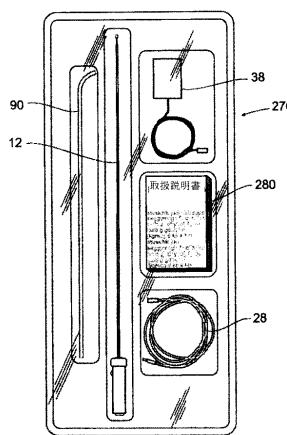


図 4 2

【図 4 1】

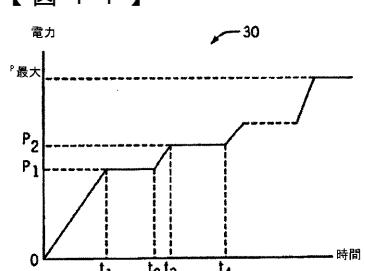


図 4 1

【図43】

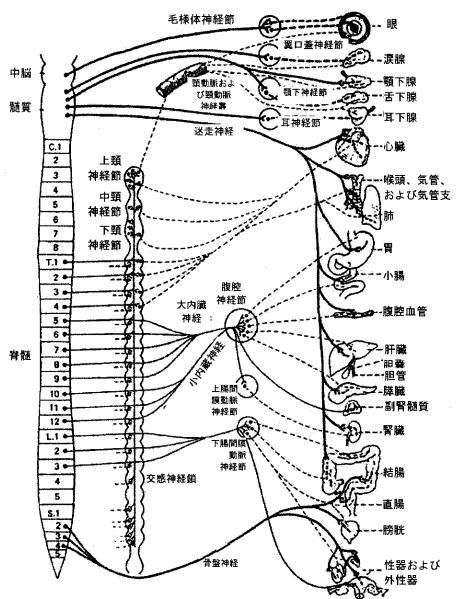


図43

【図44】

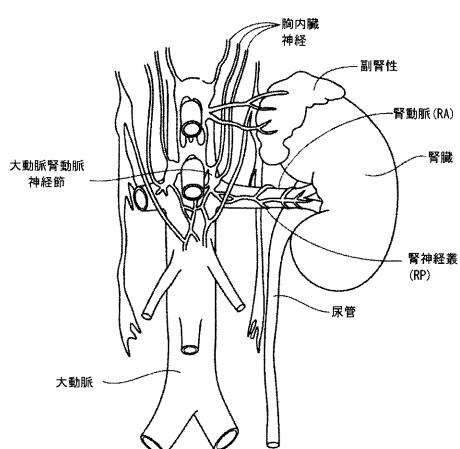


図44

【図45A】

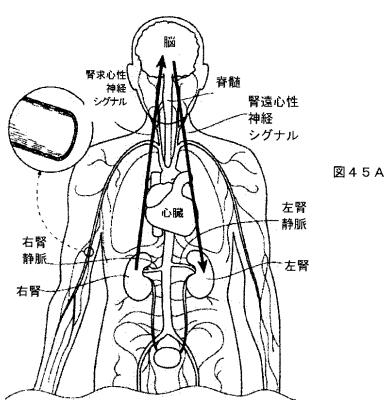
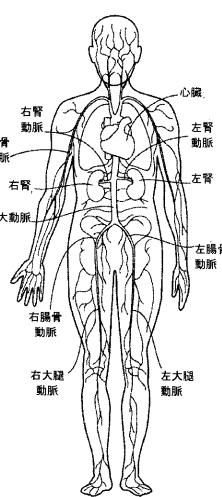


図45A

【図46A】

図46A
動脈血管系

【図45B】

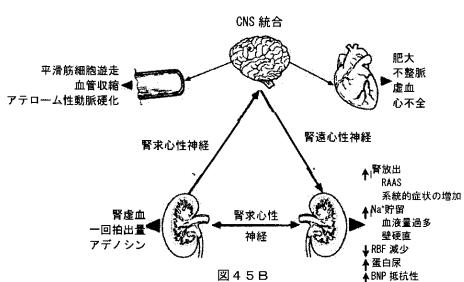
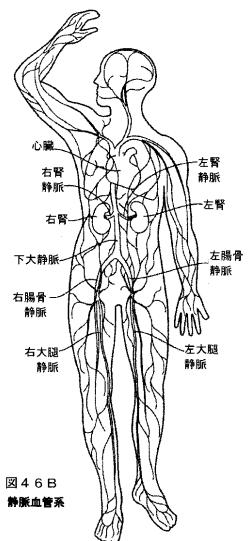


図45B

【図 4 6 B】



【国際調査報告】

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT | | International application No PCT/US2011/057153 | | | | | | | | | |
|---|---|--|-----------|--|-----------------------|---|---|----------------|-----|--|--|
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B18/14 A61B18/08 ADD. A61B18/24 A61B18/18 A61N7/02 A61B18/00 | | | | | | | | | | | |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC | | | | | | | | | | | |
| B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B A61N | | | | | | | | | | | |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched | | | | | | | | | | | |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data | | | | | | | | | | | |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category*</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px; vertical-align: top;"> WO 2006/041881 A2 (ARDIAN INC [US]; DEEM MARK [US]; GIFFORD HANSON III [US]; DEMARAIS DEN) 20 April 2006 (2006-04-20) paragraph [0003] paragraph [0025] paragraph [0033] paragraph [0043] paragraph [00102]; figure 10 paragraph [00103]; figures 11A-C paragraph [00104]; figure 12 paragraph [0098] paragraph [0096] paragraph [0087] paragraph [0040] paragraph [00109] paragraph [0049] figures 8-14 paragraph [0086] paragraph [00125] </td> <td style="text-align: center; padding: 2px;">1-33, 41-50</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center; padding: 2px;">-/-</td> </tr> </tbody> </table> | | | Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. | X | WO 2006/041881 A2 (ARDIAN INC [US]; DEEM MARK [US]; GIFFORD HANSON III [US]; DEMARAIS DEN) 20 April 2006 (2006-04-20) paragraph [0003] paragraph [0025] paragraph [0033] paragraph [0043] paragraph [00102]; figure 10 paragraph [00103]; figures 11A-C paragraph [00104]; figure 12 paragraph [0098] paragraph [0096] paragraph [0087] paragraph [0040] paragraph [00109] paragraph [0049] figures 8-14 paragraph [0086] paragraph [00125] | 1-33, 41-50 | -/- | | |
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. | | | | | | | | | |
| X | WO 2006/041881 A2 (ARDIAN INC [US]; DEEM MARK [US]; GIFFORD HANSON III [US]; DEMARAIS DEN) 20 April 2006 (2006-04-20) paragraph [0003] paragraph [0025] paragraph [0033] paragraph [0043] paragraph [00102]; figure 10 paragraph [00103]; figures 11A-C paragraph [00104]; figure 12 paragraph [0098] paragraph [0096] paragraph [0087] paragraph [0040] paragraph [00109] paragraph [0049] figures 8-14 paragraph [0086] paragraph [00125] | 1-33, 41-50 | | | | | | | | | |
| -/- | | | | | | | | | | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. | | <input checked="" type="checkbox"/> 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 document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (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 | | | | | | | | | | | |
| Date of the actual completion of the international search | | Date of mailing of the international search report | | | | | | | | | |
| 30 January 2012 | | 25/04/2012 | | | | | | | | | |
| Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.O. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016 | | Authorized officer Aronsson, Fredrik | | | | | | | | | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2011/057153

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|--|---|-----------------------|
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| A | ----- US 5 226 430 A (SPEARS J RICHARD [US] ET AL) 13 July 1993 (1993-07-13) column 3, line 22 - column 4, line 56 ----- | 1,41 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2011/057153

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.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

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:

see additional sheet

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.:

1-33, 41-50

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/US2011/057153

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|--|------------------|-----------------------------|------------------------|
| WO 2006041881 | A2 | 20-04-2006 | AT 494039 T 15-01-2011 |
| | | CA 2583463 A1 20-04-2006 | |
| | | CN 101940815 A 12-01-2011 | |
| | | CN 101940816 A 12-01-2011 | |
| | | CN 101972513 A 16-02-2011 | |
| | | EP 1802370 A2 04-07-2007 | |
| | | EP 2329859 A1 08-06-2011 | |
| | | JP 2008515544 A 15-05-2008 | |
| | | WO 2006041881 A2 20-04-2006 | |
| US 5226430 | A | 13-07-1993 | NONE |

International Application No. PCT/ US2011/ 057153

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-33, 41-50

A catheter apparatus having a mesh structure

1.1. claims: 1-33

A catheter apparatus having a mesh structure

1.2. claims: 41-50

A catheter apparatus having a mesh structure with a diameter no greater than about 10 mm while in a fully deployed configuration and being configured to be deployed within the renal artery to a diameter that is less than the largest diameter of the fully deployed configuration

2. claims: 40, 51-64, 70-75

A catheter apparatus having a mesh structure, and a method of manufacturing such a catheter, having means for improving blood mediated cooling

3. claims: 34-39, 65-69

A catheter apparatus having an energy delivery element with less than 50% of its total exposed surface area being configured to contact a renal artery

フロントページの続き

| (51) Int.Cl. | F I | テーマコード(参考) |
|--------------------------|---------------|------------|
| A 6 1 M 25/14 (2006.01) | A 6 1 M 25/00 | 3 0 6 D |
| A 6 1 M 25/092 (2006.01) | A 6 1 M 25/00 | 3 0 9 B |

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

(74)代理人 100095898
弁理士 松下 満
(74)代理人 100098475
弁理士 倉澤 伊知郎
(74)代理人 100088214
弁理士 生田 哲郎
(74)代理人 100100402
弁理士 名越 秀夫
(74)代理人 100134588
弁理士 吉浦 洋一
(72)発明者 ピーテル ロバート ジェイ
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94043 マウンテン ビュー ショアバード ウェイ
1380
(72)発明者 グリスウォルド エリック
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94951 ペングローヴ ハイランド アヴェニュー 2
01
(72)発明者 ザリンス デニス
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95070 サラトガ ヴェルデ ヴィスタ レーン 20
746
(72)発明者 アボイテス マリア ジー
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94303 パロ アルト コロラド アヴェニュー 91
5

F ターム(参考) 4C026 AA04
4C160 JJ11 JK01 KK02 KK47 KK54 KK62 KK63 KK64 MM53 NN01
4C167 AA05 BB02 BB15 BB42 BB45 BB46 BB47 CC26 EE03