

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-205577

(P2017-205577A)

(43) 公開日 平成29年11月24日(2017.11.24)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 25/00 (2006.01)	A 6 1 M 25/00 5 4 0	4 C 1 6 7
A 6 1 M 25/06 (2006.01)	A 6 1 M 25/06 5 5 0	
A 6 1 M 25/14 (2006.01)	A 6 1 M 25/14 5 1 2	
	A 6 1 M 25/00 6 5 0	

審査請求 有 請求項の数 10 O L 外国語出願 (全 59 頁)

(21) 出願番号	特願2017-149730 (P2017-149730)	(71) 出願人	514045692
(22) 出願日	平成29年8月2日 (2017.8.2)		アブレイティブ・ソリューションズ・イン
(62) 分割の表示	特願2014-527272 (P2014-527272)		コーポレーテッド
原出願日	平成24年8月22日 (2012.8.22)		アメリカ合衆国・ニュージャージー・07
(31) 優先権主張番号	13/216,495		704・フェア・ヘイヴン・リヴァーロー
(32) 優先日	平成23年8月24日 (2011.8.24)	(74) 代理人	100108453
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 村山 靖彦
(31) 優先権主張番号	13/294,439	(74) 代理人	100110364
(32) 優先日	平成23年11月11日 (2011.11.11)		弁理士 実広 信哉
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100133400
			弁理士 阿部 達彦

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血管壁注入および血管周囲腎臓除神経のためのカテーテルシステム

(57) 【要約】

【課題】本発明の目的は、アブレーションをする装置を提供することにある。

【解決手段】カテーテル式の血管内アブレーション（除神経）システムには、中心軸の周りで拡張して開き、血管壁、または左心房の壁を噛み合わせて、肺静脈の小孔周辺、あるいは腎動脈の外層内もしくはすぐ外で周方向にある、通導組織または神経線維をアブレーションするための細胞毒性または／または神経毒性の溶液の注入を許容する多数のニードルが含まれる。拡張可能なニードル送達システムは、自己拡張式材料で形成され、またこれには、ニードルの末端部分付近の構造、または別個のガイドチューブを使用した構造が含まれる。システムにはまた、標的血管壁の組織内へのアブレーション流体の貫通の深さを制限および／または調節するための手段が含まれる。

【選択図】 図14

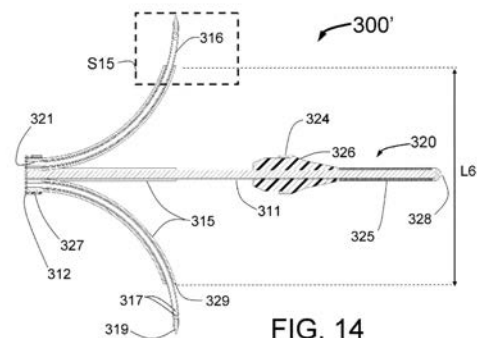


FIG. 14

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

標的血管の血管壁に近接する組織のボリュームにアブレーション流体を送達する血管内神経アブレーションシステムであって、

カテーテル本体であって、近位端、遠位端、長手方向に延びる中心軸、および流体注入内腔を有する、カテーテル本体と、

少なくとも第一のガイドチューブおよび第二のガイドチューブであって、各ガイドチューブが、遠位端、内腔、および軸と揃った第一の位置と第二の位置との間で外向きに拡張可能な遠位部分を有する、少なくとも第一のガイドチューブおよび第二のガイドチューブと、

少なくとも第一のインジェクタチューブおよび第二のインジェクタチューブであって、各インジェクタチューブは前記アブレーション流体を送達するための経路を提供する注入内腔を有し、前記インジェクタチューブはそれぞれ前記第一のガイドチューブおよび第二のガイドチューブの内腔内に同軸上に配置され、各インジェクタチューブはその遠位端に注入出口を備える尖った注入ニードルを有し、各インジェクタチューブは前記第一のガイドチューブおよび第二のガイドチューブの内腔内で遠位および近位にスライドするように構成される、少なくとも第一のインジェクタチューブおよび第二のインジェクタチューブと、

を備える血管内神経アブレーションシステム。

【請求項 2】

前記標的血管の血管壁内への前記注入ニードルの貫通深さを制限するための貫通深さ制限機構をさらに備える請求項 1 に記載の血管内神経アブレーションシステム。

【請求項 3】

前記ガイドチューブの内腔内でのスライドとしての前記インジェクタチューブの遠位および近位の動きを制御するように構成されたインジェクタチューブ制御機構をさらに備える請求項 1 に記載の血管内神経アブレーションシステム。

【請求項 4】

少なくとも 1 つの放射線不透過性マーカーをさらに備える請求項 1 に記載の血管内神経アブレーションシステム。

【請求項 5】

前記ガイドチューブの遠位端は、標的血管の内部に対してできるだけ近くに平坦に接触する請求項 1 に記載の血管内神経アブレーションシステム。

【請求項 6】

前記第一のインジェクタチューブと第二のインジェクタチューブとはそれぞれ、前記第一のガイドチューブおよび第二のガイドチューブの内腔内で同軸上に配置される請求項 1 に記載の血管内神経アブレーションシステム。

【請求項 7】

前記第二の位置が、前記軸から離れて傾いている請求項 1 に記載の血管内神経アブレーションシステム。

【請求項 8】

前記第一のガイドチューブおよび第二のガイドチューブに対する前記第一のインジェクタチューブおよび第二のインジェクタチューブの近位および遠位の動きを制御するように構成されたインジェクタチューブ制御機構をさらに備える請求項 1 に記載の血管内神経アブレーションシステム。

【請求項 9】

前記ガイドチューブは、形状記憶金属からつくられ、かつ、ガイドの外向きの動きは、制約された構造からリリースされる自己拡張構造の自己拡張によるものである請求項 1 に記載の血管内神経アブレーションシステム。

【請求項 10】

前記第一のインジェクタチューブおよび前記第二のインジェクタチューブは、半径方向

10

20

30

40

50

外向きに動くようにさらに構成されて前記標的血管の血管壁を貫通してプリセット深さに各注入出口を位置づけするとともに、標的血管の内壁に対するプリセット深さをセットするための内部機構をさらに含む請求項 1 に記載の血管内神経アブレーションシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

〔関連出願の相互参照〕

本出願は、米国特許出願第 13 / 216, 495 号（2011 年 8 月 24 日提出）および米国特許出願第 13 / 294, 439 号（2011 年 11 月 11 日提出）に対する優先権を主張するもので、そのそれぞれの全体をここに参照によって組み込む。

10

【0002】

〔利用の範囲〕

本発明は、心不整脈、高血圧、うっ血性心不全およびその他の疾患の治療のために筋細胞および神経線維のアブレーションをする装置の分野内にある。

【背景技術】

【0003】

1930 年代以来、腎動脈の外層内またはその付近の交感神経の損傷またはアブレーションが、高血圧を劇的に低減できることが知られてきた。さかのぼること 1952 年に早くも、動物実験でアルコールが使用されていた。具体的には、Robert M. Berne は、非特許文献 1 で、アルコールをイヌの腎動脈の外側に塗ることで除神経が引き起こされることを説明している。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献 1】米国特許第 6547803 号明細書

【特許文献 2】米国特許第 7666163 号明細書

【特許文献 3】米国特許公開番号第 6302870 号明細書

【特許文献 4】米国特許第 7087040 号明細書明細書

【特許文献 5】米国特許出願第 13 / 092363 号明細書

【非特許文献】

30

【0005】

【非特許文献 1】「麻酔下および無麻酔のイヌにおける除神経した腎臓の血行動態およびナトリウム排泄」(Am J Physiol, October 1952 171: (1) 148-158)

【非特許文献 2】「ラットにおける腎臓除神経後の機能的再神経支配および NE に対する過敏の発生」(American Physiological Society 1980:0363-6110/80/0000-0000801.25, pp. R353-R358)

【非特許文献 3】1983 年、「大動脈神経切断ラットにおける腎臓除神経の動脈圧に対する効果」(Hypertension, 1983, 5:468-475)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

40

【0006】

現時点で、医師は、心臓の左心房壁の肺静脈の小孔周辺にある通導組織をアブレーションする高周波 (RF) カテーテルシステムを用いて心房細動 (AF) 患者を治療することがよくある。高周波エネルギーを用いた類似技術が、高血圧を治療する目的で、腎動脈の外壁内を走る交感神経およびその他の神経線維をアブレーションするために腎動脈内部で首尾よく使用されてきた。どちらの場合でも、これらは精巧かつ高価なカテーテルシステムであり、熱アブレーション、冷凍アブレーションの、またはその他の方法によって周囲組織の損傷を招きうる。これらのシステムの多くではまた、RF 発生システムおよび冷凍アブレーション用カテーテルのための流体ハンドリングシステムを含めた、体外に設置される再利用可能な設備のための著しい設備投資を必要とする。

50

【0007】

生体構造の類似性から、この開示の目的上、ここで標的の壁という用語は、A Fアブレーション用途でのその小孔付近の肺静脈の壁、または高血圧またはうっ血性心不全（CHF）用途での腎動脈の壁のいずれかを意味する。

【0008】

心房細動アブレーションの場合、複数の肺静脈の周辺の組織のアブレーションは、技術的に困難で非常に時間がかかることがある。1回に1つの病巣のみのアブレーションしかできないR Fカテーテルを使用する場合に、特にその点があてはまる。また、心房細動アブレーションにこれらのタイプのカテーテルを使用した場合の失敗率もある。現在のアプローチの失敗は、肺静脈の小孔周囲の周辺組織での再現性のある周方向アブレーションの形成における困難さに関連する。また、現在の技術には、非常に長い透視診断法および治療時間に関連し、患者およびオペレータの両方への高レベルの放射線被爆につながる著しい安全性の問題もあり、また心房細動アブレーションでの脳卒中のリスクが高まりうる。

【0009】

また、高血圧またはうっ血性心不全の治療のために、現在の技術をR Fアブレーションに使用して腎動脈の内部から交感神経の除神経を引き起こすことには、潜在的なリスクがある。腎動脈の内側から動脈の壁にR Fエネルギーをかけることの短期的な合併症および長期的な後遺症は、はっきりしていない。腎動脈内部でかけられるこのタイプのエネルギーは、また経壁腎動脈損傷があると、後期再狭窄、血栓症、腎動脈狭窄、腎実質への塞栓形成、または腎動脈内部でのその他の問題につながりうる。また、特に解剖的異常や、腎動脈内部のアテローム硬化性または繊維性の病気があり、R Fエネルギーの送達が不均質となる場合には、不均一または不完全な交感神経アブレーションとなることもある。これは、治療の失敗や、腎動脈の外膜面に沿って走る神経のアブレーションのための追加的かつ危険なレベルのR Fエネルギーに対する必要性につながる可能性がある。

【0010】

また、R Fエネルギー送達のためのArdianシステムでは、腎交感神経線維の効率的な周方向アブレーションが許容されない。周方向のR Fエネルギーが、腎動脈の内部からリングセグメントにかけられた場合（外側の外膜層にある神経を殺すためエネルギーが内膜面にかけられた場合）、これは内膜、中膜、および外膜への周方向および経壁の損傷に因る腎動脈狭窄さらに高いリスクにつながりうる。最終的に、R Fアブレーションを使用した「灼熱」または腎動脈の内側は、極度の苦痛を伴うことがある。こうして、R Fベースの腎臓の交感神経除神経を使用した現在のアプローチには多数かつ実質的な限界がある。類似した限界は、超音波またはその他のエネルギー送達技術にもあてはまる。

【0011】

Sewardらが特許文献1および特許文献2に記載している、単一のニードルを血管壁に対して拡張させる膨張可能な弾性のバルーンを使用するBullfrog（登録商標）マイクロ注入カテーテルは、アルコールなどの化学的アブレーション溶液の注入に使用しうるが、血管の円周全体周辺のアブレーション物質の周方向の送達に描写または期待されていないため複数の適用が必要となる。Sewardにより示されている大半のニードルの数は2本で、その2本ニードル版のBullfrog（登録商標）は、腎動脈で使用するために小さなガイディングカテーテル内にフィットするよう小型化するのが困難である。1本のニードルのみを使用する場合、カテーテルの端部での任意の装置の制御された正確な回転はひいき目に見ても困難であり、その後の注入が均等に間隔が置けない場合には危険を伴いうる。この装置ではまた、神経アブレーション薬剤の送達の正確で制御され、調節可能な深さが許容されない。この装置にはまた、使用できるニードルの長さに関する物理的制約があることがあり、したがって、特に内膜が肥厚した病気の腎動脈では、適切な深さに薬剤を注入する能力が制限される。Bullfrog（登録商標）の別の限界は、腎動脈内でのバルーンの膨張が、動脈の内膜および中膜のバルーン損傷による狭窄を誘発しうることと、内皮細胞の裸出を起こすことである。

【0012】

JacobsonおよびDavisは、特許文献3で、血管内壁への薬物注入のためのカテーテルを描写している。Jacobsonは、外方向に延び、それぞれが血管壁へのニードルの貫通を制限する柄を持つ複数のニードルの概念を含めているが、その設計は、外方向に曲がった形状に入ることができるようにその遠位端にニードルを持つチューブの回転に依存する。ニードル遠位端の近位の単距離に付随する小さなディスクについて図示された柄の設計は、柄の直径がニードルの貫通を阻止するほど十分に大きい場合、装置の直径が著しく増すように、柄の直径の少なくとも2倍分だけ装置の合計直径が増大する固定の直径を持つ。腎臓除神経または心房細動のどちらの用途についても、必要なカテーテルの長さがこうした回転の制御を困難なものとする。さらに、貫通を制限する柄には、ニードルの遠位端から固定の距離にある。血管内の特定の層を選択的に標的化したい場合や、異なる壁厚を持つ血管の外膜を通過してボリューム（volume）のずっと奥まで貫通する必要がある場合に重要となりうる、貫通深さについての調節が組み込まれていない。Jacobsonはまた、除神経のために注入カテーテルを使用することは想定していない。最後に、Jacobsonの図3で、拡張可能なニードルを覆うシースを図示するとき、ガイドワイヤーがなく、またシースは開いた遠位端を持ち、これが血管系を通した前進をより困難なものとしている。また、シース内に完全に回収される場合にニードルは、その柄が原因でシースの内部に引っ掛かり、押し出すことが困難な可能性がある。

10

【0013】

また、従来の技術では、まず注入するか、またはアブレーション溶液に、またはそれと共に注入した場合、除神経治療に伴ういくらかの苦痛を低減または除去できる、リドカインなどの麻酔薬の使用は想定されていない。

20

【0014】

早くも1980年には、Klineらが非特許文献2で公表した通り、動物モデルでアルコールが腎臓除神経の提供に有効であることが示されている。一方、Klineは、「残っている一切の神経線維を破壊するために95%アルコールを血管に適用し、腎臓除神経にこの技法を使用して、我々は腎臓のNE濃度が手術の4日後に90%を超えて劣化すること（すなわち10mg/g未満の組織（<10mg/g tissue））を見出した。」と述べている。同じく、非特許文献3という論文では、Klineは再度、手術中に適用される95%アルコール溶液は、ラットでの腎動脈の周囲の神経のアブレーションに有効であると公表している。流体を複数の地点で動脈壁に注入するよう設計された、Jacobsonによるものなどの薬物送達カテーテルが1990年代以来存在しており、またアルコールが腎臓除神経のための治療の要素として有効であるが、腎動脈の周りの外層にある交感神経線維の血管周囲の周方向アブレーション用に特に設計された、腎動脈の壁厚みの可変性を収容する調節可能な貫通深さを持つ、血管内注入システムの必要性がある。

30

【0015】

また、従来の技術は、まず注入するか、またはアブレーション溶液にまたはそれと共に注入した場合に、除神経治療に伴ういくらかの苦痛を低減または除去できる、リドカインなどの麻酔薬の使用を想定していない。

【0016】

McGuckinは、特許文献4で、単一のニードルを出る流体の注入のための3本の拡張可能な歯を持つ腫瘍組織アブレーションカテーテルを描写している。歯は、外側に拡張して組織を貫通する。McGuckin装置は、尖った歯からの不注意によるニードルの突き刺しに対する保護が提供されていない開いた遠位端を持つ。さらに、McGuckin装置は、成形した歯が、外向きに拡張して組織を貫通できる十分な強度のものであることに依存する。こうした強度を達成するために、歯は、腎臓除神経用途での流体注入の後で引き戻すとき、失血が無視できるほど十分に小さいものであってはならない。また、血管内壁に対して歯からの注入出口の貫通の深さを確実に設定する、機能しうる貫通制限機構はなく、またそうした深さについて予め設定された調節もない。肝腫瘍の治療用途で、連続的に調節可能な歯の貫通の深さは、複数の深さでの複数の注入が必要となる可能性のある場合には道理に適ってはいるが、腎臓除神経ではアブレーション流体の注入が浅すぎて腎動脈の中膜を破損し

40

50

たり、深すぎて腎動脈のすぐ外側または外層内にある神経を逃すことがないようにするために、深さを正確に選択できることが非常に重要である。

【0017】

最後に、特許文献5のFischellらは、特許文献5は拡張可能なニードルインジェクタを備えた拡張可能な血管内カテーテルを描写している。特許文献5で、Fischellsは、Jacobsonとは異なり、ヘルスケア従事者をニードル突き刺しの怪我および血液由来の病原体から保護するための尖ったニードルを完全に囲む閉じた構成を有するシースを備えた、血管内カテーテルを開示している。ところが、Fischellの出願、特許文献5、特許文献5では、肺静脈の小孔の周りの左心房の壁内へ、または腎動脈の小孔の周りの大動脈の壁内へと操作するもので、血管内部からではない設計のみが示されている。

10

【課題を解決するための手段】

【0018】

本発明、血管内神経アブレーションシステム（INAS）は、アブレーション流体を適用して、血管壁内またはその付近の神経組織内に、使い捨てカテーテルを用い比較的短い治療時間で、周方向の損傷を引き起こすことができ、追加的な資本設備を必要としない。INASを使用する第一の焦点は、心不整脈、高血圧、およびうっ血性心不全の治療にある。1つかまたは多くとも2つの地点のアブレーションで機能するBullfrogまたはRFアブレーション装置とは異なり、本発明は、神経へのより均一な周方向の損傷を許容する一方、血管壁の内膜および中間層への損傷を最小限に抑えて、血管周囲の流体注入を提供するように設計されている。周方向の送達という用語は、本書では、血管壁内での適切なアブレーション溶液の少なくとも3点の同時注入、または血管の外膜層（外壁）の外側にある空隙の周方向の充填として定義される。周方向の送達が描写されている特許文献3のJacobson装置とは異なり、本発明は、外向きの動きを引き起こすチューブの回転には依存しないだけでなく、貫通を制限する固定直径の柄も持たない。さらに、Jacobsonは、シース様のチューブ内で引き戻す装置のバージョンを示しているが、チューブは開放端を持ち、またJacobsonの請求項では、カテーテルの近位端から1つの内腔に流入する流体が複数のニードルを通して流出するのを許容するマニホールドを収容するための直径の増大を必要とする。本発明の好ましい実施形態は、チューブの内腔内に適合し、よってカテーテルの直径を大いに減少させ、ヒトの身体内の希望部位へのカテーテルの送達を向上させる、マニホールドを使用する。

20

30

【0019】

具体的には、小孔周囲の大動脈の壁から腎動脈へ走る交感神経線維に損傷を与え、およびそれにより高血圧などの制御および治療を改善する目的で、腎動脈の小孔の周囲かまたは腎動脈壁内の小孔の遠位の神経に関して、非常に効率がよく、また再現可能な血管周囲のアブレーションの能力のあるカテーテルシステムに対する確かな必要性がある。

【0020】

このタイプのシステムはまた、その他の現在の技術に比べて、非常に効率がよく、また再現可能な筋肉繊維の血管周囲の周方向のアブレーション、および心臓の左心房へのその小孔付近またはその地点での肺静脈の壁内での導電性が許容されることで大きな利益を持ちうる。こうしたアブレーションは、心房細動（AF）およびその他の心不整脈を妨害しうる。このアプローチのその他の潜在的な用途も発展しうる。

40

【0021】

本発明は、その遠位端に尖った注入ニードルを有する複数の拡張可能なインジェクタチューブを備えた小さな（直径2mm未満（<2mm diameter））カテーテルである。好ましい実施形態はまた、同軸のインジェクタチューブの通過を案内して、その遠位端付近のINASの本体周辺に周方向に並べられた尖った注入ニードルの貫通を促進する、拡張可能なガイドチューブを備える。アブレーション流体は、それぞれがその遠位端にまたはその付近に注入出口を持つ、これらのニードルの遠位端を通して注入できる。標的血管壁の組織内に、プリセット距離だけニードルが貫通するように、INASの一部として貫通制限部材がある。これらは、Jacobsonらの特許の柄と類似したそれぞれのニードルの遠位端に

50

近いプリセット距離とすることも、貫通制限部材を I N A S の近位セクションに組み込むこともできる。貫通を制限することは、血管壁の穿孔の可能性を低減し、注入の深さを最適化したり、または深さが血管壁のすぐ外側の血管周囲ボリューム (volume) となるように調節するために重要である。P V R D (血管周囲腎臓除神経) についての一つの好ましい実施形態では、拡張可能なガイドチューブはまず腎動脈の内壁に対して展開され、遠位端付近に注入出口ポートを持つ尖った注入ニードルを備えた別個の同軸上で長期的に移動可能なインジェクタチューブ用のガイドとしての役目をする。

【0022】

理想的には、注入ニードルは、貫通が完全に腎動脈の壁を貫いた後での引き出し後に失血が全くないように、十分に小さいものであるべきである。本発明の実施形態の主な利益は、そうした小さな (25 ゲージ未満) ニードルでは自己拡張式の構造がかなり壊れやすい可能性があり、血管壁の正確な貫通を確保するだけの信頼性がないことである。本発明はこの問題を 2 つの方法で解決する。ニードルの遠位端に近い固定距離で取り付けられたコードまたはワイヤーの使用により貫通が制限され、また拡張可能な注入ニードルが互いに結合され、注入ニードルの一様な拡張の創出を助け、信頼性のある血管壁の貫通が促進される。ただし、好ましい実施形態は、血管内部で広がり、各注入ニードルを血管壁の貫通地点まで直接案内する、拡張可能なガイドチューブの使用である。ガイドチューブは、N I T I N O L (登録商標) などの形状記憶金属、またはポリアミドまたはウレタンなどのプラスチック材料で製造できる。ガイドチューブはまた、放射能不透過性であるか、または先端にたとえば、タンタル、金または白金バンドなどの放射線不透過性マーカーを持つべきである。ガイドチューブの理想的な構成は、血管の壁を損傷したり偶発的に貫通したりすることがないように軟性の先端を持つ、あらかじめ成型された自己拡張式のプラスチックチューブである。このプラスチックチューブの最後の 0.5 ~ 3 mm は、バリウムまたはタングステンなどの放射線不透過性材料を持つ充填プラスチックで形成しうる。例えば、外側にウレタンと内側にポリアミドの 2 層のプラスチックチューブによりさらに良い構造を提供しうることも想定される。使用するプラスチックのデュロメーターも、外方向に曲がり拡張する部品内では硬めの材料、および同様に拡張可能なセクションに近いセクションでは柔らかめの材料と、先端の軟性材料によって異なりうる。この柔らかめの最後のセクションが、ほぼ直角の曲がり周辺でのガイディングカテーテルを通した腎動脈への I N A S の送達を促進する。

【0023】

標的血管の内壁に対するガイドチューブの保持を促進するために、注入ニードルを含むインジェクタチューブの遠位部分が、ガイドチューブとおよそ同一の湾曲半径で形成されることが想定される。実際には、ガイドチューブの湾曲半径は、血管の直径とともに変化し、完全に広がらないようにチューブを制約する小さめの血管ではより大きい。こうして理想的には、注入ニードルを含む各インジェクタチューブの遠位部分の湾曲半径は、その最大直径でのガイドチューブの遠位部分と同一とすべきである。

【0024】

拡張可能という用語は、本明細書全体を通して、I N A S カテーテルの縦軸に関連した本発明の部分の外向きの動きを描写するために使用される。これには、ガイドチューブ、インジェクタチューブおよび／またはニードルの外向きの動作が含まれる。この拡張は、制約された構造から解放される自己拡張構造の自己拡張によるものであることも、拡張可能な構造を縦軸から外れて押し引きするワイヤーなど、I N A S 内にある別の機構の遠位または近位の動作によって促される拡張であることもある。この外向きの動きを描写するために使用しうる別の用語は、偏向可能という用語である。例えば、自己拡張構造は、その制約から解放されたときに外側に偏向 (deflect) し、偏向可能な構成要素の外向きの動きを引き起こす遠位方向または近位方向に移動するワイヤーの使用は、手動で偏向可能な構造である。I N A S の縦軸から外向きに偏向可能または拡張可能な構造を偏向または拡張するために膨張するバルーンを使用することも想定される。

【0025】

異なる内径の血管内で機能する本発明の好ましい実施形態は、湾曲した形状を持つインジェクタチューブの遠位端に、ガイドチューブおよび注入ニードルの両方を持つ。理想的には、ガイドチューブの拡張した形状は、血管内部での制約がないように設定され、装置の使用に想定された最大の血管よりもわずかに大きな拡張時の直径が達成される。ガイドチューブの形状も、INASの縦軸に対して90度±30度での遠位端を持つべきである。例えば、INASガイドチューブは、遠位端が背部100度に湾曲する場所、すなわちINASの縦軸と直交するよりもさらに10度手前に湾曲する場所で、制約のない直径9mmを持ちうる。こうして、8mm以下の動脈内で制約を受けるとき、ガイドチューブが血管の内側に噛み合う角度は、100度未満となる。例えば、直径7mmの血管内では、ガイドチューブの遠位チップは90度付近、6mmの血管では80度付近、5mmの血管では70度付近である可能性がある。5mmの血管内でさえも、注入ニードルがINASの近位端に向けて反り返る湾曲した形状であり、適切な血管壁の貫通が確保されるため、システムはなおも機能する。インジェクタチューブが、ガイドチューブの遠位端から拡張して血管壁を貫通するときに、近位の方向に反り返ることは、本発明の重要な特徴である。インジェクタチューブの遠位端での各注入ニードルの注入出口が、ガイドチューブの遠位端に近い展開位置を持つことが典型的である。例えば、ガイドチューブの遠位端を2.5mm超えた距離での注入ニードルの注入出口では、その注入出口は、1～2mmだけガイドチューブの遠位端に近くなりうる。

【0026】

正確な深さの貫通が好ましいため、INASの近位または遠位セクションのどれかに使用するチュービングは、ガイディングカテーテルを通して腎動脈に展開する間に伸長しないように、限定的なストレッチ性を持つべきである。例えば、ステンレス鋼、L605またはNINTINOLは、INASの近位セクションにとって最適な材料でありうる。伸長低減の傾向を持つ金属補強のあるチュービングは、ガイディングカテーテル内のほぼ直角の曲がりを経て大動脈から腎動脈へと通過するためのより高い柔軟性が必要とされるINASの遠位セクションにとって最適でありうる。

【0027】

本明細書に記載のある通り、本発明のINASの貫通制限の機能は、特許文献3のJacobsonの設計と比較して、装置の直径を著しく減少させ、そのために腎動脈などヒトの身体内の血管内へ送達する能力を高める、以下の技術のうち一つを使用している。これらの技術には、以下が含まれる。

- ・ INASの遠位セクションの直径を制限するために、挿入時に折りたたみが可能な複数のニードルに取り付けられたコードまたはワイヤーの使用。
- ・ その近位端で軸方向に向かいニードルの側面に取り付けられた、1つ、2つ以上の短いNINTINOL（登録商標）ワイヤーの使用。このワイヤーは、その遠位端が付着しないよう設計されており、またニードルにとって貫通制限部材としての役割を果たすようにニードルから離れて湾曲する記憶状態を持つ。こうしたワイヤーは、ニードルに対してしっかりと折りたたまれ、INASの遠位セクションの直径を減少させる。
- ・ ニードル内での2つの湾曲部の使用で、その湾曲部は貫通制限部材を形成し、またその湾曲部はINASの遠位セクションの直径を増大しないように周方向にある。
- ・ 好ましい実施形態には、それを通してニードルが軸方向にスライドする、外向きに湾曲したガイドチューブの使用が含まれる。この設計での貫通の制限は、INASの近位端に不可欠であり、INASの遠位セクションでの直径値を必要としない。この最後の実施形態は、貫通深さの調節が許容されるという追加的な利点を持つ。調節には、正確な深さ調節を可能にするマーキングが含まれうる。

【0028】

INASの近位端でのメカニズムによる貫通深さの調節は、医師の制御によるか、または装置製造時にのみアクセス可能であるかのいずれかとしうる。第一の場合では、PVRDを希望する部位での腎動脈の厚みを特定するために、血管内超音波の使用またはその他の撮像技術を使用しうる。次に、臨床医はそれに従い深さを調節する。臨床医によるアク

セスができない場合には、深さ調節を使用して工場で I N A S を事前に設定すること、また複数の深さが必要とされる場合には、異なる製品コードが供給されるということも想定される。例えば、2 mm、2.5 mm および 3 mm といった 3 つの深さを利用できるようにする。工場での調節による深さのその他の利点は、製造されたそれぞれの I N A S の変動には、正確な貫通深さが提供されるようにニードル深さの最終的な工場での調節を必要と示うため、較正および高品質の製造が簡略化されることである。また、規制上の提出においては、治験中および承認を受ける際にプリセット深さを使用して間違った深さでの設定の潜在的エラーが制限されることも、利点である。最終的に、工場での製造および較正のための内部的な調節と、深さマーキングを用いた外部的に可能な調節の両方を I N A S に組み込みうることが想定される。

10

【0029】

遠位ニードルを備えたインジェクタチューブは、カテーテル本体内の注入内腔と流体連通し、これは I N A S の近位端の注入ポートと流体連通している。こうした注入ポートには、典型的に、アブレーション流体の供給源と結合するために使用されるルーアコネクタなどの標準的な結合装置が含まれる。

【0030】

この注入システムはまた、大動脈の外膜層、肺静脈または腎動脈で、またはそれより深い（それを超える）組織の平面またはボリューム（volume）を標的とした場合でもニードルの貫通が安全であるように、動脈壁を貫通するための非常に小さなゲージのニードル（25 ゲージ未満）の使用が予想される。また、遠位ニードルは角ニードルまたはコアリングニードルとすることができ、角ニードルに関して、注入出口ポートはインジェクタチューブまたは遠位ニードルの側面の角ニードルの先端の近くに切り込んだ小さな注入穴（細孔）とすることが予想される。

20

【0031】

拡張可能なインジェクタチューブは、弾力性のある材料、N I T I N O L（登録商標）などの形状記憶金属から製作された自己拡張式とするか、または金属またはプラスチックで作成してその他の機械的方法で拡張可能なものとする。例えば、遠位注入ニードルを備えた拡張可能な脚部は、その直径がバルーンを膨張させるために使用する圧力により制御可能な、拡張可能なバルーンの外側に取り付けることができる。少なくとも 2 個のインジェクタチューブがあるべきであるが、治療する血管の直径によって 3～8 のチューブがより適切でありうる。例えば、直径 5 mm の腎動脈では、3 または 4 個のニードルが必要とされ、一方で直径 8 mm の腎動脈では 6 個のニードルを必要とされうる。

30

【0032】

I N A S 全体は、固定の遠位ガイドワイヤーが含まれるように設計されるか、またはガイドワイヤーの内腔が I N A S の長さ全体にわたるオーバー・ザ・ワイヤー構成か、またはガイドワイヤーがカテーテル本体から I N A S の近位端の遠位に少なくとも 10 cm 出て、その近位セクションについてカテーテルシャフトの外側を走る迅速交換構成のどちらかで、ガイドワイヤー上を前進するよう設計される。最小の遠位直径を持つことになるため、固定ワイヤーのバージョンが好ましい。

【0033】

I N A S はまた、展開前に、および身体からの除去のために、遠位ニードルおよび／またはガイド用チューブを備えた自己拡張式注入チューブを制約する管状で薄壁のシースを含む。シースはまた、I N A S の遠位端がガイディングカテーテルまたはイントロデューサシースの近位端に挿入されるようにする。シースはまた、治療の終わりに I N A S を患者の身体から取り外すときに、考えられるニードル突き刺しや血液由来の病原体への暴露からオペレータを保護する役目をする。

40

【0034】

注入ニードル、ガイド用チューブ、および注入チューブは、透視診断法を使用してはっきりと見えるようにするために、タンタルまたはタングステンなどの放射線不透過性材料で形成するか、または金または白金などの放射線不透過性材料で被覆するか、またはマー

50

ク付けができるということも想定される。

【0035】

血管壁のその領域での電気活動の評価のための診断用電極としての役目をするよう、一つ以上のインジェクタニードルを I N A S の近位端に電氣的に結合できるということも想定される。

【0036】

2つ以上の拡張可能な脚部を電源または R F 供給源に取り付けて、電流または R F エネルギーを標的血管の円周周辺の小孔の壁に送達して、組織および／または神経アブレーションを実施することができるということも想定される。

【0037】

この装置では、腎動脈のセグメント内での永久的な交感神経分裂（神経断裂症）を最適化するために、同時に、または順番に注入される1つまたは複数の神経アブレーション物質を利用できる。利用が可能な予想される神経毒剤には、エタノール、フェノール、グリセロール、比較的高い濃度の局所麻酔薬（たとえば、リドカイン、またはブピビカイン（bupivacaine）、テトラカイン、ベンゾカインなどといったその他の薬剤）、神経毒性を持つ抗不整脈薬、ボツリヌス毒素、ジゴキシンまたはその他の強心配糖体、グアネチジン、加熱した流体（加熱した生理食塩水、高張食塩水、低張液、K C 1 または加熱した神経アブレーション物質（上記に列挙したものなど）を含む）が含まれるが、これらに限定されないということも想定される。

【0038】

アブレーション物質は、高張食塩水（余分な塩分）などの高張流体、または蒸留水などの低張液としうることも想定される。これらは、神経に対して永久的な損傷の原因となり、アルコールまたは特定の神経毒と同等に適切であるか、またはそれよりもさらに適切であることがある。またこれらは、高温または低温あるいは室温で注入できる。蒸留水、低張食塩水または高張食塩水を 1 m l 未満の注入容積で使用すると、I N A S の使用において1つの手順がなくなるが、これは少量のこうした流体は腎臓にとって有害ではないはずであり、そのためにいくらかのアブレーション流体がカテーテルの取出し中に腎動脈に入り込むことを阻止するために、生理食塩水を用いて I N A S からアブレーション流体を完全に洗い流す必要がもはやなくなるからである。これは、より毒性の高いアブレーション流体を使用する場合には、2つの手順の代わりに動脈あたりの手順が1つだけとなることを意味する。

【0039】

本発明では、まず注入するか、またはアブレーション溶液に、またはそれと共に注入した場合に、除神経治療に伴ういくらかの苦痛を低減または除去できる、リドカインなどの麻酔薬の使用も想定されている。

【0040】

インジェクタニードルまたはインジェクタチューブを前進させる前に、アブレーション薬剤の注入用に正確で正しい貫通深さを把握し設定するために、マルチスライス C T スキャン、M R I （磁気共鳴像）、血管内超音波または光干渉断層撮影法などの撮像技術を利用して、標的血管壁（たとえば、腎動脈）の厚みおよび生体構造の正確な測定ができることも想定される。I N A S の使用の前に I V U S を使用することは、注入が意図される正確な深さを標的とするために、特に有用でありうる。次に、好ましい実施形態における調節可能な貫通深さの特徴を使用して、この正確な深さを標的とすることができる。貫通深さの選択は、近位セクション／ハンドルを使用するか、またはそれぞれ異なる貫通深さ限度のある 2 ～ 5 のバージョンを持ちうるその他の設計について適切な製品コードの選択により達成できる。

【0041】

腎臓の交感神経アブレーションによる、高血圧または C H F の治療での使用では、本発明の I N A S の現在の好ましいガイドチューブの実施形態は、以下の手順で使用される。

1. たとえば、Versed および麻薬性鎮痛薬など、アルコール中隔アブレーションに類似し

10

20

30

40

50

た方法で患者を落ち着かせる。

2. 第一の腎動脈を、標準的な動脈アクセス方法を使用し、大腿動脈または橈骨動脈を通して配置したガイディングカテーテルに噛み合わせる。

3. 注入内腔を含めた I N A S のすべての内腔を生理食塩水で洗い流した後、I N A S の遠位端を固定の遠位ガイドワイヤーを用いてガイディングカテーテル内に前進させる。ガイディングカテーテルを通して、ガイド用チューブの遠位端がガイディングカテーテルの遠位端を超えた腎動脈内の望ましい場所に来るまで、装置を前進させる。

4. シースを引き戻し、ガイドチューブの遠位端が腎動脈の内壁に対して外向きに押すまで、拡張可能なガイドチューブが広がるようにする。これは、ガイドチューブの放射線不透過性の先端の可視化により確認できる。

5. 次に、同軸的にガイドチューブを通して放射線不透過性の注入チューブ／ニードルを前進させ、プリセット距離（典型的には 0.5 ～ 4 mm の間であるが、約 2 ～ 3 mm が好ましい）で内弾性板（I E L）を貫き、I E L を超えて腎動脈の血管壁に貫通させる。理想的には、内膜および中膜の腎動脈損傷を最小限に抑えるために、非常に小さなゲージの注入ニードルを腎動脈内の 2 ～ 3 mm の深さに前進させて、外膜面にまたはその深部に神経アブレーション薬剤を送達しうる。正しい深さは、I N A S 治療の前に C T スキャン、M R I（磁気共鳴像）、O C T または血管内超音波を使用して、腎動脈壁の厚みを測定して決定でき、インジェクタチューブ貫通の正しい初期の深さ設定をニードルを前進させる前に知ることができる。

6. エタノール（エチルアルコール）、蒸留水、高張食塩水、低張食塩水、フェノール、グリセロール、リドカイン、ブピバカイン、テトラカイン、ベンゾカイン、グアネチジン、ボツリヌス毒素またはその他の適切な神経毒液など、適切な量の神経アブレーション液を注入する。これには、2 つ以上の神経アブレーション液または局所麻酔剤と一緒にまたは順番に（まず局所麻酔をして不快感を減らした後でアブレーション薬剤を送達）、および／または高温流体（または蒸気）、または極端に冷たい（冷凍アブレーション）流体を血管壁および／または血管のすぐ外側のボリューム（volume）に、などの組み合わせが含まれる。典型的な注入は 0.1 ～ 5 ml である。これは、交差して標的血管の円周周辺にアブレーションリングを形成する多数のアブレーションゾーン（各インジェクタチューブ／ニードルに一つ）を生成するはずである。アブレーションゾーンの X 線可視化ができるように、神経アブレーション薬剤前の試験注入中、または治療の注入中のいずれかに、注入に造影剤を追加することもできる。

7. アブレーション薬剤を I N A S の注入内腔（死腔）から完全に洗い流すために十分なだけの生理食塩水を I N A S に注入する。これにより、ニードルを I N A S に引き戻すときに一切のアブレーション薬剤が腎動脈に偶発的に入り込むことが阻止される。こうした偶発的な腎動脈への放出は、腎臓の損傷の原因となりうる。蒸留水、低張または高張食塩水をアブレーション流体として使用する場合には、この手順は回避しうる。

8. I N A S インジェクタチューブ／ニードルを、ガイドチューブ内に引き戻す。次に、ガイドチューブを引き出し、シースをガイドチューブにかぶせるように進めてシースに戻す。これにより、ガイドチューブがシースの下で尖ったニードルの周辺に完全に折りたたまれる。これで、I N A S 全体をガイディングカテーテルに引き戻すことができる。

9. 一部の場合では、I N A S を 20 ～ 90 度回転させるか、または第二のリングまたはさらに決定的なアブレーションリングを生成することが必要な場合に、I N A S を第一の注入部位から 0.2 ～ 5 cm だけ遠位または近位に移動させた後、注入を繰り返すことができる。

10. 反対側の腎動脈の組織のアブレーションに、前記手順による同一の方法を繰り返すことができる。

11. I N A S をガイディングカテーテルから完全に除去する。

12. 残りすべての装置を身体から除去する。

13. A F を治療するための左心房への経食道的なアクセスにより、一つ以上の肺静脈の血管壁の組織のアブレーションにより、類似したアプローチを I N A S と併用できる。適

10

20

30

40

50

応があれば、適切な診断用電気生理学カテーテルに進み、アブレーション（心房細動の場合）が成功したことを確認する。

【0042】

2つ以上のニードルを標的血管の血管壁に送達してアブレーション流体を注入するために、ニードルを備えたインジェクタチューブをINASの拡張可能なバルーンの外部表面に取り付けることができるということも想定される。

【0043】

本発明の主な実施形態では、交感神経アブレーションによりアルコールまたはその他の神経毒性流体を腎動脈の壁またはその深部に周方向に投与するために3つ以上のニードル注入部位を使用しているが、同一の結果を達成するためにこの概念のその他の変形を利用しうるということも想定される。あるケースでは、周方向の流体ベース（エタノールまたはその他のアブレーション流体、アブレーション流体の組み合わせ、または加熱した流体）を、膨張させた2つのバルーンの間隙にアブレーション流体を注入することで周方向の方法で腎動脈の「リングセグメント」に投与しうるとことが想定される。こうして、近位の閉塞バルーンおよび遠位の閉塞バルーンを膨張させた後、アブレーション流体が2つのバルーンの間隙の間に注入されて、エタノールなどの流体が動脈壁を貫いて外膜層に至るよう、短時間滞留させて、それによりこの空隙内を走る交感神経の分裂およびアブレーションをする。滞留時間の後、空隙を生理食塩水で洗い流し、バルーンを収縮させることができる。

【0044】

同様に、バルーンの中央付近で小さな直径を持つ単一のバルーンは、エタノールまたはその他のアブレーション流体、またはアブレーション流体の組み合わせ、または加熱した流体を、動脈壁に触れていないバルーンの中央部分にある「サドル様の」空隙に注入するときも同一の方法で機能しうる。

【0045】

別の実施形態には、アルコール、フェノール、グリセロール、リドカイン、ブピバカイン、テトラカイン、ベンゾカイン、グアネチジン、ボツリヌス毒素などといった神経毒剤を含む担体で膨張するバルーンの中央部分にある、ポリマー、ヒドロゲルまたはその他の担体の周方向のバンドが含まれうるということも想定される。バルーンは、腎臓の動脈壁の内膜の表面に対抗する比較的低い圧力で膨張し、滞留時間膨張して、腎動脈の「リングセグメント」への周方向の神経毒剤の貫通が許容され、外膜面の付近またはその内部を走る交感神経線維のアブレーションが許容される。

【0046】

INASカテーテルは、標的の組織または神経のアブレーションまたは損傷をする高温流体を送達する加熱した流体、または蒸気の供給源と結合できるということも想定される。加熱した流体は、生理食塩水、高張流体、低張流体、アルコール、フェノール、リドカイン、またはその他の何らかの流体の組み合わせとしうる。生理食塩水、高張食塩水、低張食塩水、エタノール、または蒸留水またはその他の流体のニードルによる蒸気注入も、ニードル注入部位およびその周辺での標的の組織または神経の熱アブレーションを達成する目的で実行できる。

【0047】

INASでは、その遠位端に尖ったニードルを備えた非常に小直径のニードル注入チューブ（たとえば、25〜35ゲージ）を使用できるということも想定され、貫通の深さを設定するための貫通制限部材またはガイドチューブを通したインジェクタチューブの調節可能な深さの前進のあるガイドチューブの組み合わせを使用して、ニードルは腎動脈の外膜面または大動脈の壁まで、あるいはさらにそれを貫通して進み、交感神経が含まれる外膜層を神経毒液で「浴」することができ、一方で内膜のおよび中膜の血管壁層への損傷が最低限に抑えられる。これらの非常に小さなニードルは、動脈壁を経壁的に通過することができ、内腔から血管の外側への血液の漏れや、中膜層の損傷が最低限に抑えられる小さな穴しか動脈壁には生成されず、そのため安全である。こうして、本発明は、注入ニード

ルまたは注入チューブの出口が動脈壁をずっと貫いて貫通することで発生し、アブレーション流体が流れ込み、動脈の外側を一つ以上の神経アブレーション物質で「浴」することができるように、腎動脈の壁へ、腎動脈の外膜へ、または腎動脈の外膜層（外膜周囲）の深部へのいずれかの注入を持つことができる。

【0048】

別の実施形態は、膨張するバルーンの中央部分の外部表面上に2つ以上の細孔、または小さな金属製の（非常に短い）ニードル様の突起を持つことができ、これは、注入内腔と流体連通し、腎動脈の壁への注入を許容し、また神経毒剤の周方向の送達を許容する。これらの教示および実施形態の説明が与えられれば、その他の類似した技術が想定され、腎動脈交感神経アブレーションのためのバルーン拡張式の周方向のアブレーションシステム

10

【0049】

本発明の好ましい実施形態は、上記の方法で説明した通り、血管壁の貫通を制限する手段をINASの近位端に置いている。この実施形態では、拡張可能な遠位部分を備えた少なくとも3つのガイドチューブが、INASの長さの遠位部分に沿って走る。オプションのフラッシュ用ポートを備えたガイドチューブ制御機構がINASの近位端に取り付けられ、ガイドチューブの軸方向動作を制御する。

【0050】

各ガイドチューブにつき1つの注入チューブが含まれており、そこで注入チューブは、注入出口ポートをニードル先端またはそのすぐ近くに持つ尖った（コアリングまたは角ニードル）遠位端を持つ。注入チューブは、ガイドチューブの内側に同軸的に位置する。注入チューブの遠位端にある尖った注入ニードルの遠位端は、初期的にはガイドチューブの遠位端のすぐ近くに「留置」されている。近位のインジェクタチューブ制御機構は、注入チューブの近位端に取り付けられるか、または好ましい実施形態では、複数のインジェクタチューブに接続マニホールドを通して接続される単一のインジェクタチューブの近位端に取り付けられる。インジェクタチューブ制御機構は前進したとき、注入ニードルをガイドチューブの遠位端から出て、希望の貫通深さまで進める。INASの近位セクションにより貫通がどのように制限されるかの一例は、その遠位端で、ガイドチューブ制御機構の近位端から分離して、ニードル前進ギャップを形成するインジェクタチューブ制御機構を持つことである。インジェクタチューブ制御機構は、ニードル前進ギャップの距離を調節する手段を持ちうる。代替的に、調節は、ガイドチューブ制御機構上か、またはインジェクタチューブハンドルとガイドチューブハンドルの間の別個の機構としうる。アブレーション流体の注入用のフィッティングはINASの近位端付近に取り付けられ、インジェクタチューブの注入内腔と流体連通する。

20

30

【0051】

その初期的な構成では、シースはそれを制約するガイドチューブの外側に位置する。シースの近位端はガイドチューブに関連する軸方向動作を阻止するためロックできるか、またはシースが近位または遠位方向に移動し、INASを開閉できるようにロックを解除することができるシースハンドルに取り付けられる。

【0052】

INAS近位セクションを使用するプロセスは、INAS内のそれぞれの内腔を生理食塩水で洗い流すことである。次にINASの遠位端が、ガイディングカテーテルを通して腎動脈などの血管内に進められる。次に、シース制御ハンドルが引き出されて、ガイドチューブハンドルが所定位置に保たれる。これにより、ガイドチューブの遠位部分が腎動脈などの血管の壁に対して外向きに拡張できる。オプションとして、シースが引き出された後、ガイドチューブハンドルを使用してガイドチューブをわずかに前方に押して、血管壁に対してしっかりと噛み合うよう確保できる。次に、尖った注入ニードルを持つ注入チューブの遠位端を血管壁の内側と接しているガイドチューブの遠位端の外に押すために、インジェクタチューブハンドルを前進させることができる。ニードルは、血管壁の中膜に貫通する。前進ギャップに応じて、血管壁へのニードルの貫通は制限できる。これにより、

40

50

注入出口ポートの数および位置に応じて、ニードルの注入出口ポートを通した、中膜、外膜、外膜（外膜周囲）の外側への、またはこれらの任意の組み合わせへの選択的な注入が許容される。ニードルが血管壁内にまたはそれを通して適切に配置された後、エタノールなどのアブレーション流体の供給源が注入チューブハンドル内のフィッティングに取り付けられ、流体がインジェクタチューブの内側の内腔を通して、注入出口ポートを通して組織に注入される。

【0053】

注入が完了した後、注入チューブハンドルは引き戻され、ニードルはガイドチューブの遠位部分に格納される。次に、シース制御ハンドルが進められ、ガイドチューブが折りたたまれ、INASを閉じる。次に、シース制御ハンドルがロックされて、INASが不注意に開くことが阻止される。次に、INASがガイディングカテーテル上に引き戻され、その他の腎動脈について同一の治療を繰り返すことができる。

【0054】

一つの好ましい実施形態では、INASの近位セクションは、シース制御機構、ガイドチューブ制御機構、およびインジェクタチューブ制御機構を含む1つのハンドルを持つ。この好ましい実施形態は2つの移動セクションを持つ。第一の移動セクションは、シースをガイドチューブに対して移動させるシース制御機構に取り付けられ、第二の移動セクションは、ガイドチューブに対してインジェクタチューブを移動させる。これらの移動セクションのそれぞれは、理想的には移動を阻止するロック機構も持つ。さらに、ガイドチューブが展開され外向きに拡張しない限りニードルを進めることができないようにした2つの移動セクション間での連動と、ニードルがすでにガイドチューブの近くに後退していない限りシースが閉じないようにする第二の連動とがあるということが想定される。ロック／ロック解除機構は、押してロック解除し、離してロックするボタンか、または一つの方向に振ってロックし、別の方向でロック解除する回転リングかのいずれかとしうる。

【0055】

好ましい実施形態では、以下の通り、押しボタン機構が使用される。シース制御機構に取り付けられた第一の移動セクションにあるボタンを押す。これにより、ガイドチューブ制御機構に対するその移動のロックが解除される。この第一の移動セクションを、ハンドルの残りの部分を固定したまま近位に引く。これにより、シースがガイドチューブに対して近位の方向に引かれ、腎動脈の内側に対するガイドチューブの外向きの拡張が許容される。ボタンを離すと、シース制御機構をシース開いた位置でガイドチューブ制御機構にロックされ、インジェクタチューブ制御機構が前進しないようにした連動が解除される。

【0056】

インジェクタチューブ制御機構に取り付けられた第二の移動セクションのボタンを押して、ガイドチューブ制御機構に対するインジェクタチューブ制御機構の移動のロックを解除する。インジェクタチューブ制御機構を進めて、尖ったニードルを持つインジェクタチューブを、ガイドチューブの遠位端を通して血管の壁に押す。ボタンを放して、インジェクタチューブ制御機構をガイドチューブ制御機構にロックする。この構成では、連動によってニードルが展開されている間、第一の移動セクションは、シースをガイドチューブに対して進めることができなくなる。アブレーション物質の注入と生理食塩水によるINASの洗い流しの後、2つの手順を逆の順序で行う。第二の移動セクションにあるボタンをここで押すと、インジェクタチューブおよびニードルがガイドチューブに近位方向に格納される。ボタンを放すと、ガイドチューブ制御機構に対してインジェクタチューブ制御機構がロックされ、シースが閉じないようにされていた連動が解除される。

【0057】

ここで第一の移動セクションにあるボタンを押すことができるようになり、ガイドチューブ制御機構に対して遠位方向に進んだシース制御機構がINASを閉じ、ガイドチューブがここでシースの下に再び格納される。

【0058】

別の実施形態では、第二の移動セクションはガイドチューブ制御機構に取り付けられ、

またインジェクタチューブ制御機構は第三の移動セクションである。ここで、第二の移動セクションは、ガイドチューブ制御機構からのインジェクタチューブ制御機構のロック解除のみを行い、インジェクタチューブ制御機構は遠位方向に押されて、尖った注入ニードルを持つインジェクタチューブを進めるものである。

【0059】

ボタンについて上記で説明したが、制御機構の相対的な移動のロックおよびロック解除をするために回転されるリングも想定されている。

【0060】

カテーテルの特定部分の放射線不透過性は、I N A Sの使用にとって非常に重要である。理想的には、I N A Sの遠位端での固定ガイドワイヤーは、放射線不透過である。また、シースの遠位端に、シースの遠位端とともに閉じるI N A Sの遠位チップ（閉鎖筋）の近位部分上に、各ガイドチューブの端に、および各注入チューブ／ニードルの遠位端または長さ全体に、一つ以上の放射線不透過マーカーがある。タングステン、タンタル、金または白金の金属リングを使用でき、またバリウムまたはタングステンなどの高密度の材料の充填物とともに成形した放射線不透過性プラスチックを使用することもできる。注入ニードルは、放射線不透過性金属でメッキしたニードルまたはニードル先端を持つことができ、あるいはコアリングニードルの場合、ニードルの遠位端に尖った放射線不透過性のプラグを使用できる。放射線不透過ワイヤーを注入ニードルの内部に配置して、放射線不透過性を高めることができるということも想定される。例えば、ニードル内腔よりも小さい直径の白金または金のワイヤーを、各ニードルの内腔の内側に固定することもできる。

【0061】

こうして、I N A Sの展開において、シースおよび遠位チップ上のマーカーは分離して、シースの格納を示す。ガイドチューブのマーク付きの端は、それらが分離され、血管の内側に接していることをはっきりと示す。注入チューブ／ニードルは前進すると、ガイドチューブの遠位端を超えてはっきりと血管の内腔の深部に延びているものとして見えるようになるが、これは、ガイディングカテーテルを使用した造影剤注入で見ることができる。I N A Sの遠位部分に対して90度で実施された透視診断法は、中央から以下のマーカーの外側にはっきりと示されることが想定される。

- ・ シースの遠位端をマークする放射線不透過性リング
- ・ ガイドチューブの端部の放射線不透過性マーカーの外側
- ・ 血管壁を貫き各ガイドチューブの遠位チップを超えて延びる注入ニードルの遠位部分の外側

【0062】

8個のガイドチューブの内側には、1～8個の数のインジェクタチューブ／ニードルが想定されるが、周方向の組織アブレーションについては2、3または4個の管が最適である可能性が高い。

【0063】

本発明のI N A Sの別の重要な特徴は、I N A Sの内部容積つまり「死腔」を減少させ、カテーテルから希望する組織に出されるアブレーション流体を洗い流すために必要な生理食塩水を最小限に抑える設計である。1 m l未満のエタノールなどのアブレーション流体がP V R Dの実施に必要であることが予想される。死腔は1 m l未満であるべきで、さらには0.5 m l未満であることがよく、また理想的には0.2 m l未満である。一定の設計の特徴では、死腔は0.1 m l未満に減少できることが考えられている。こうした特徴には、I N A S用の流体注入に使用される内側チューブに小直径の内径が0.5 m m未満のハイポチューブを使用すること（ハイポチューブの容積、したがってをI N A Sの死腔を減少させるためにハイポチューブ／内側チューブの全長内に配置されたワイヤーなどの容積占有構造を含む）、および／またはI N A Sの近位端に、小さい0.5 m m未満の内径および短い2 c m未満の長さを持つことで低容積を持たせた近位注入ポートおよび／または注入マニホールドを設計することが含まれる。I N A Sの注入内腔の内側の死腔を減少させるために想定されている1つの技法は、一つ以上の内腔内にワイヤーを持たせて

、容積を占有させることである。

【0064】

ガイドチューブの実施形態は、失血の可能性を最小限に抑える小直径のニードルの使用を許容するよう功を奏するが、以下を含むその他の設計も想定されている。

- ・ 成形されたチューブ／ニードルが適切に外側に曲がり血管壁を貫通できるように高い放射線不透過性および／または構造強度を提供する、取り外し可能スタイラスを備えた小直径のインジェクタチューブ／ニードル
- ・ より大きな直径のあらかじめ成型されたプラスチックまたは金属製のインジェクタチューブの遠位端に挿入された小直径のニードル

【0065】

こうして、本発明の I N A S の 1 つの目的は、小孔付近の肺静脈の血管壁へ、または一つ以上の肺静脈の周りの左心房組織へのアブレーション流体の 1 回またはそれ以上の注入によって心房細動の治療に使用できる、経皮的に送達されるカテーテルを持つことである。

10

【0066】

本発明の I N A S の別の目的は、腎動脈の血管壁にまたはその深部に、または腎動脈の小孔の周囲の大動脈の壁に、アブレーション流体を 1 回または複数回注入することによって、高血圧の治療のために使用できる経皮的に送達するカテーテルを持つことである。

【0067】

本発明の I N A S の別の目的は、腎動脈の中膜を含む内層への損傷を低減または阻止するために、腎動脈の外層への、またはそれを越えた、アブレーション流体の注入を促進することである。

20

【0068】

本発明の I N A S の別の目的は、0.2 ml 未満、および理想的には 0.1 ml 未満の限定的な死腔を持つ設計を持つことである。

【0069】

本発明の別の目的は、体内に挿入する前にカテーテルを生理食塩水で充填した後で、ニードルの展開後に、アブレーション流体（例えばエタノール）の第一の注入を行った後、すべてのアブレーション流体を生理食塩水または腎臓に対して無毒性の類似した流体を使用してカテーテルの外に洗い流す第二の手順がそれに続く、腎臓除神経のための 2 つの注入手順方法を持つことである。I N A S は閉じ、その他の腎動脈について同一の 2 つの注入手順が使用される。

30

【0070】

本発明のさらに別の目的は、選択するアブレーション流体として、蒸留水、高張流体または低張流体を利用することである。これによって、アブレーション流体の注入が、腎動脈あたり 1 回の注入（1 手順）に低減でき、治療が短縮される。

【0071】

本発明の I N A S のさらに別の目的は、多数の周方向に拡張可能なインジェクタチューブを備えており、各チューブが、その遠位端に注入出口を持つニードルを持ち、標的血管壁への、または血管壁を超える空隙へのアブレーション流体の送達が許容される、経皮的に送達されるカテーテルを持つことである。

40

【0072】

本発明のさらに別の目的は、各インジェクタニードルの遠位端のすぐ近くに取り付けられた柔軟性のある貫通制限部材または手段、または血管壁への、またはそれを少し貫通したニードル貫通の深さを制限する比較的鈍い先端のガイド用チューブを持つことである。

【0073】

本発明のさらに別の目的は、遠位チップと共に、I N A S の開いた位置および閉じた位置を提供するシースを持つことである。閉じた位置では、尖ったニードルを完全に閉じるようにシースと遠位チップが接しており、一方開いた位置では、血管壁への、またはその深部へのアブレーション流体の注入のためにニードルを外方向に拡張できる。

50

【0074】

本発明のなおも別の目的は、加熱または冷却した生理食塩水と共に、またはエタノールなどの本来的なアブレーション流体の効力を高めるためなど、加熱または冷却したアブレーション流体を組織アブレーションの供給源として使用することである。

【0075】

本発明の I N A S のなおも別の目的は、一つ以上のインジェクタニードルに、標的血管壁の電気活動を測定するための診断用電極の役目を果たさせることである。

【0076】

本発明のなおも別の目的は、対応する拡張可能なガイド用チューブ内をスライドして移動し、その遠位端に尖ったニードルを備えたインジェクタチューブの標的血管壁への、および／またはそれを貫いた通路の、安全かつ制御され、調節可能な深さが許容され、外膜のまたは動脈の外膜周囲層での制御された神経の化学アブレーションが許容され、前記動脈の内膜のおよび中膜の損傷が最小限に抑えられる、同軸で案内される多数のインジェクタチューブを使用することである。

【0077】

本発明のなおも別の目的は、除神経治療に伴う何らかの苦痛を阻止または低減するために、アブレーション流体の注入前または注入中に麻酔薬の注入を提供することである。

【0078】

本発明のなおも別の目的は、I N A S の配置、開閉および使用を助ける以下の放射線不透過性マーカーのうち一つ以上を含めることである。これらには以下が含まれる。

- ・ シースの遠位端をマークする放射線不透過性リング
- ・ ガイドチューブの端部の放射線不透過性マーカーで、バリウムまたはタングステンなどの放射線不透過性賦形剤を持つ金属バンドまたはプラスチックのいずれか
- ・ 注入ニードルの遠位部分にある放射線不透過性マーカー
- ・ インジェクタチューブおよび／または注入ニードルの内腔内の放射線不透過性ワイヤー
- ・ 放射線不透過性マーカーまたは固定ガイドワイヤーの外層

【0079】

本発明のこれらそしてその他の目的および利点は、添付した図面を含めた本発明の詳細な説明を読むことにより、当業者にとって明らかとなる。

【図面の簡単な説明】

【0080】

【図1】図1は、その遠位端に固定ガイドワイヤーを持つ、本発明の血管神経アブレーションシステム（I N A S）の遠位部分の軸方向断面図である。

【図2】図2は、その閉じた位置にある I N A S の遠位部分の概略図であり、ヒトの身体内への送達用に、またはヒトの身体から除去する際にインジェクタニードルを覆うように構成されている。

【図3】図3は、その開いた位置にある I N A S の遠位部分の概略図であり、アブレーション溶液の標的血管壁への送達用に構成されている。

【図4】図4は、図1～3の I N A S の固定ワイヤーの実施形態の近位端の軸方向断面図である。

【図5A】図5Aは、図2の閉じた I N A S の遠位部分の概略図であり、まずガイディングカテーテルから出て腎動脈に進められている。

【図5B】図5Bは、閉じた I N A S の遠位部分の概略図であり、拡張可能チューブが小孔の遠位の腎動脈の壁に対して開くように、シースが引き戻されている。

【図5C】図5Cは、図3の完全に開いた I N A S の遠位部分の概略図で、ニードルは、アブレーション物質の血管壁への注入ができるように腎動脈の壁に完全に埋め込まれている。

【図5D】図5Dは、閉じた I N A S の遠位部分の概略図で、I N A S の遠位部分は、その他の腎動脈でのその後の使用、または体外への除去のいずれかのために、シースに引き

10

20

30

40

50

戻されて I N A S を閉じている。

【図 5 E】図 5 E は、図 2 の閉じた I N A S の遠位部分の概略図であり、その他の腎動脈でのその後の使用、または体外への除去のいずれかのために、I N A S の遠位部分がシース内へ引き戻されて閉じた後の状態である。

【図 6】図 6 は、別個のガイドワイヤー上を送達される I N A S の実施形態の軸方向断面図である。

【図 7】図 7 は、図 6 の I N A S のオーバー・ザ・ワイヤー実施形態の近位端の軸方向断面図である。

【図 8】図 8 は、加熱したアブレーション溶液を図 1 ～ 4 の I N A S に送達可能なインジェクタの軸方向断面図である。

【図 9】図 9 は、軸方向に溶接されたワイヤー貫通制限部材を示す、注入ニードルの近位セクションの軸方向断面図である。

【図 10】図 10 は、アブレーション流体を標的血管の内部に周方向に送達する、本発明の別の実施形態の近位セクションの軸方向断面図である。

【図 11】図 11 は、4 つのガイドチューブ内でスライドが可能な 4 つのインジェクタチューブを持つ、その閉じた位置にある、本発明の I N A S の別の実施形態の軸方向断面である。インジェクタチューブは、各インジェクタチューブの遠位端に注入出口ポートがある尖ったニードルを持つ。

【図 12】図 12 は、インジェクタチューブおよびガイドチューブの遠位部分を示す、図 11 の領域 S 1 2 の拡大図である。

【図 13】図 13 は、図 11 の I N A S の S 1 3 – S 1 3 の周方向断面である。

【図 14】図 14 は、I N A S の拡大した遠位部分の軸方向断面である。

【図 15】図 15 は、図 14 の領域 S 1 5 の拡大図である。

【図 16】図 16 は、図 11 ～ 15 の I N A S の近位端の軸方向断面である。

【図 17】図 17 は、図 16 の領域 S 1 7 の拡大図である。

【図 18】図 18 は、図 16 の領域 S 1 8 の拡大図である。

【図 19】図 19 は、複数のガイドチューブを用いた I N A S の遠位部分を除く、代替的实施形態の軸方向断面である。

【図 20】図 20 は、図 19 の I N A S の近位部分を図 11 ～ 14 の I N A S の遠位部分と接続する中央移行部分の軸方向断面である。

【図 21】図 21 は、図 20 の I N A S 中央移行部分の S 2 1 – S 2 1 での周方向断面である。

【図 22】図 22 は、図 20 の I N A S 中央移行部分の S 2 2 – S 2 2 での周方向断面である。

【図 23】図 23 は、図 20 の I N A S 中央移行部分の S 2 3 – S 2 3 での周方向断面である。

【図 24】図 24 は、その内腔に展開されたときにニードルの可視化を提供する放射線不透過性ワイヤーを持つコアリングニードルを備えた、I N A S の代替的实施形態の近位端の軸方向断面である。

【図 25 A】図 25 A は、図 24 の I N A S のガイドチューブおよびコアリングニードルの遠位部分の拡大図を示す、軸方向断面である。

【図 25 B】図 25 B は、図 24 の I N A S の遠位セクション S 2 5 の代替的实施形態であるが、インジェクタチューブについて図 25 A と同一の構造を持つが、ガイドチューブ用の放射線不透過性マーカーとして金属バンドがある。

【図 26】図 26 は、押しボタンにより起動されるロック機構を持つ、I N A S の近位部分の実施形態概略図である。

【図 27】図 27 は、捩じった 3 本のワイヤーで形成されたコードワイヤーと、非環状断面ガイドチューブを持つ、本発明の I N A S の別の実施形態のニードルセクションの概略図である。

【図 28】図 28 は、図 27 の I N A S の S 2 8 – S 2 8 での横断面の中央部分である。

10

20

30

40

50

【図 29】図 29 は、捩じったコードワイヤーと環状断面のガイドチューブを持つ、さらに別の I N A S の実施形態の遠位部分の概略図である。

【図 30】図 30 は、放射線不透過性を提供するためにインジェクタチューブの長さに走る、放射線不透過性ワイヤーの近位端をはっきりと示す、I N A S の内側部分の概略図である。

【図 31】図 31 は、図 30 の S 31-S 31 での横断面である。

【図 32 A】図 32 A は、非環状ガイドチューブを持つ I N A S の遠位部分の実施形態の概略図である。

【図 32 B】図 32 B は、図 30 A のガイドチューブを示す先端概略図である。

【図 33】図 33 は、移動セクション間のロックおよびロック解除の動作をする部材の回転に使用する、I N A S のハンドルの代替的实施形態の概略図である。

【図 34】図 34 は、メインガイドワイヤー本体から分離された 3 本のガイドチューブを持つ、本発明の I N A S の別の実施形態のガイドチューブおよび注入チューブの概略図である。

【図 35】図 35 は、注入出口ポートのある遠位ニードルを備えたインジェクタチューブを持つ、本発明の I N A S のさらに別の実施形態の概略図である。

【図 36 A】図 36 A は、注入ニードルの遠位部分の別の実施形態の軸方向断面図である。

【図 36 B】図 36 B は、注入ニードルがその遠位端に挿入されたプラスチックインジェクタチューブの遠位部分のさらに別の実施形態の軸方向断面図である。

【図 36 C】図 36 C は、注入ニードルがその遠位端に挿入された金属インジェクタチューブ遠位部分のさらに別の実施形態軸方向断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0081】

図 1 は、その遠位端に先端 28 を持つ固定ガイドワイヤー 25 を備えた、本発明の血管神経アブレーションシステム (I N A S) 10 の遠位部分の軸方向断面図である。図 1 は、その完全に開いた位置での I N A S 10 であるが、尖った注入ニードル 19 を形成した遠位端を持つ自己拡張式インジェクタチューブ 15 がその最大直径に開いた状態を示す。コード 13 をインジェクタチューブ 15 に付着する接着剤 14 付きの柔軟コード 13 は、ニードル 19 の遠位チップが、血管壁内に最大距離 L よりも深く貫通するのを阻止する貫通制限部材としての役目をする。インジェクタチューブは、任意の弾力性のある材料から作成でき、好ましい材料は N I T I N O L (登録商標) である。管が同一の目的を達成するための自己拡張式である場合、別個のバネまたは膨張するバルーンを、インジェクタチューブの内部に配置できる。バルーンは、システムの直径を大きくする一方、ニードルを大きな力で血管壁内に押す。

【0082】

放射線不透過性マーカー 27 を持つシース 12 は、インジェクタチューブ 15 が完全に拡張できるよう引き戻されたその位置で図 1 に示されている。I N A S 10 のこの実施形態では 4 個のインジェクタチューブ 15 があるが、少なければ 2 個、多ければ 12 個が想定される。距離 L は 0.2 ~ 2 mm とすることができ、最適には約 1 mm である。

【0083】

I N A S 10 の遠位セクション 20 は、遠位ワイヤー 25、テーパー付きの柔軟性のあるチップ 26、放射線不透過性のマーカー 24 およびシース嵌め込み部分 22 を含み、これはヒトの体内にある血管内の組織のアブレーションに I N A S 10 を使用した後で、I N A S 10 の遠位部分がシース 12 に正しく引き戻されることを保証する。2 個の放射線不透過性マーカー 27 および 24 が互いに横並びのときには、I N A S 10 は完全に閉じている。これにより、透視診断中の視覚的表示が提供される。

【0084】

インジェクタチューブ 15 の近位端は、外側チューブ 16 およびコードワイヤー 11 の遠位端の内側に取り付けられたマニホールド 17 により保持される。外側チューブ 16 の

10

20

30

40

50

近位端は、I N A S 1 0 の近位端に続くハイポチューブ 1 8 に取り付けられる。ハイポチューブ 1 8 は、典型的に 3 1 6 ステンレス鋼などの金属で製造され、また外側チューブ 1 6 は、腎動脈の血管形成術またはステント留置に使用されるものなど、典型的なガイディングカテーテルでの湾曲部周辺で I N A S が簡単に前進および格納できるだけの十分な柔軟性を持つよう、プラスチックまたは金属補強プラスチックで製造される。外側チューブ 1 6 は、典型的に 5 ～ 3 0 c m の長さであるが、I N A S 1 0 をハイポチューブ 1 8 なしで、近位端に対して走るプラスチックまたは金属補強プラスチックの外側チューブ 1 6 のみで設計できるということも想定される。

【0085】

コードワイヤー 1 1 は、ハイポチューブ 1 8 の内側に接合点 2 3 で取り付けられる。この取付けは、例えば、接着剤による手段、溶接またはろう付けが考えられる。スポット溶接は好ましい方法である。このように、固定ワイヤー 2 5 を支持するコードワイヤー 1 1 は、I N A S 1 0 から簡単に取り外すことはできない。ハイポチューブ 1 8 の内側のインジェクタの内腔 2 1 は、それぞれの拡張可能チューブ 1 5 のインジェクタチューブ内腔 2 9 と流体連通した外側チューブ 1 6 の内腔に接続され、アブレーション物質または溶液が I N A S 1 0 の近位端からハイポチューブ 1 8 を通り、外側チューブ 1 6 を通り、拡張可能なインジェクタチューブ 1 5 を通り、尖ったインジェクタニードル 1 9 から出て血管壁に入るように流れることができる。

【0086】

図 2 は、その閉じた位置にある、I N A S 1 0 ' の遠位部分の概略図であり、ヒトの体内への送達用に、またはヒトの身体から除去する際にインジェクタニードル 1 9 を覆うように構成されている。I N A S 1 0 ' は、先端 2 8、コードワイヤー 1 1、外側チューブ 1 6 およびシース 1 2 を持つ固定ワイヤー 2 5 を含む。この構成では、2 つの放射線不透過性マーカー 2 7 および 2 4 が互いに隣接し、シース 1 2 が完全に遠位位置に進められている。この設計で非常に重要であるのは、閉じた位置では、尖ったニードル 1 9 はテーパー付きの先端 2 6 の近位部分上で閉じているシース 1 2 により完全に包まれることである。

【0087】

図 3 は、その遠位端に先端 2 8 を持つ固定ガイドワイヤー 2 5 を備え、その完全に開いた位置にある、本発明の血管内神経アブレーションシステム (I N A S) 1 0 の、遠位部分の概略図である。図 3 は、その完全に開いた位置での I N A S 1 0 であるが、尖った注入ニードル 1 9 を形成した遠位端を持つ自己拡張式インジェクタチューブ 1 5 がその最大直径に開いた状態を示す。コード 1 3 をインジェクタチューブ 1 5 に付着する接着剤 1 4 付きの柔軟コード 1 3 は、ニードル 1 9 の遠位チップが、血管壁内に図 1 および 3 に示す最大距離 L よりも深く貫通するのを阻止する貫通制限部材としての役目をする。

【0088】

放射線不透過性マーカー 2 7 を持つシース 1 2 は、インジェクタチューブ 1 5 が完全に拡張できるよう引き戻されたその位置で図 3 に示されている。I N A S のこの実施形態では 4 個のインジェクタチューブ 1 5 がある。I N A S 1 0 の遠位セクション 2 0 は、固定遠位ワイヤー 2 5、テーパー付きの柔軟性のあるチップ 2 6、放射線不透過性のマーカー 2 4 およびシース 1 2 を含む、ヒトの身体内の血管内の組織のアブレーションに I N A S 1 0 を使用した後、遠位部分が適切にシース 1 2 に引き戻されることを保証する。また、図 3 に示すのは、注入内腔 2 1 およびコードワイヤー 1 1 を持つ外側チューブ 1 6 である。

【0089】

図 4 は、図 1 ～ 3 の I N A S 1 0 の固定ワイヤーの実施形態の近位端の軸方向断面図である。図 1 にも示しているが、注入内腔 2 1 のあるハイポチューブ 1 8 は、その近位端に取り付けられた内腔 3 6 のあるルーフィング 3 5 を持ち、溶液のアブレーション物質の原料がルーフィング 3 5 の内腔 3 6 を通して、ハイポチューブ 1 8 の内腔 2 1 に注入され、その後で図 1 ～ 3 の注入ニードル 1 9 を出るようになっている。シース

12の近位端は、ハンドル36、内部ハブ33、ワッシャー39およびリング43を持つチューヒー・ポスト継手30の遠位端に取り付けられる。ハンドル36がネジによって内部ハブ33上に締め付けられると、リングは圧縮し、チューヒー・ポスト継手30をハイポチューブ18に対して封着する。内腔34のあるルーアフィッティング32を持つサイドチューブ31は、シース12の内部とハイポチューブ18の間の内腔38が、INAS10をヒトの身体内に挿入する前に生理食塩水で洗い流せるように設計されている。体内に挿入する前に、チューヒー・ポスト継手30は、図2に示す通り、シース12がその最も遠位の位置にあり、INAS10'が閉じた状態でハイポチューブ18に取り付けられる。INAS10'の遠位端が腎動脈の一つに適切に配置されると、ルーアフィッティング35が所定位置に保持されている間に、チューヒー・ポスト継手は緩められ、ハンドル36は近位の方向に引かれる。これにより、INAS10が開き、図1のインジェクタチューブ15が、血管内で外向きに拡張できるようになる。

10

【0090】

図5Aは、図2の閉じたINAS10'の遠位部分の概略図であり、まずガイディングカテーテルから出て、大動脈の小孔のすぐ遠位の腎動脈に進められている。INAS10'は、ガイディングカテーテル80の遠位端の遠位にあるマーカースバンド24まで進められる。最適な距離である遠位5〜15mmが最適であるが、腎動脈の幾何学形状や腎動脈の小孔へのガイディングカテーテル80の貫通距離に応じて、これよりも短い距離や長い距離が可能である。

【0091】

20

図5Bは、閉じたINAS10''の遠位部分の概略図であり、拡張可能チューブ15が小孔のすぐ遠位の腎動脈の壁に対して大動脈内に開くように、シース12が引き戻されている。この位置で、注入ニードルの遠位端が血管壁の内部に噛み合う角度Aは80度未満とすべきで、理想的には40〜60度であることが好ましい。この角度が大きすぎると、注入チューブは尖ったニードルを血管壁に押し込む代わりに後方に曲がることもある。この角度が小さすぎると、ニードルは適切に貫通しないことがあり、血管壁の内部に沿って遠位にスライドすることがある。シース12が引き戻され、拡張可能なインジェクタチューブ15をもはや束縛しなくなった後、INAS10''は、遠位方向に押され、注入ニードル19が腎動脈の壁内に貫通するとき、インジェクタチューブ15はその外向きの拡張を続けることができる。コード13がニードル19の貫通を制限する腎動脈の壁に噛み合うと、貫通は停止する。代替的に、この「コード」はインジェクタチューブ15に固定できるように取り付けられ、(より硬い)金属製の貫通制限部材を提供するNITINOL(登録商標)ワイヤー構造で置き換えることもできる。

30

【0092】

図5Cは、図3の完全に開いたINAS10の遠位部分の概略図であり、ニードル19は、アブレーション物質の血管壁への注入ができるように腎動脈の壁に完全に埋め込まれている。図5Cは、コード13を完全に拡張した状態で示しているが、腎動脈の壁に噛み合いニードル19の貫通を制限するとき、最大直径よりもわずかに小さい直径であることが一般的である。好ましくは、治療のために選択したINAS10システムの最大直径は、腎動脈の内径よりも少なくとも2〜4mm大きくすべきである。例えば、希望のアブレーション部位での腎動脈の直径が5mmであるときには、最大直径が7〜9mmのINAS10が選択されるべきである。図5Cの構成で、アブレーション物質は、ニードル19を通して腎動脈の壁に注入される。好ましいアブレーション物質は、エチルアルコール(エタノール)で、これは、組織、特に心血管系の神経組織のアブレーションに伝統的に使用されてきた。フェノール、グリセロール、局所麻酔剤(リドカインなど)、グアネチジンまたはその他の細胞毒性および/または神経毒剤といったその他の薬剤も可能性のある注入物として予想される。

40

【0093】

図5Dは、閉じたINAS10''の遠位部分の概略図であり、その遠位部分は、その他の腎動脈でのその後の使用、または体外への除去のいずれかのために、シース12に引

50

き戻されて I N A S 1 0 ' ' を閉じている。斜線部分はアブレーションを施した領域 1 0 0 を示し、この場所の腎動脈壁の組織がアブレーションを受けたことになる。ニードルの貫通深さが、より深く（たとえば 2. 5 ~ 3 mm）設定されている場合、アブレーションゾーンは、図 5 D に示すものよりも深く（主に外膜）なることがあり、腎動脈壁の内膜および中膜の層に対する損傷は少なくなる。

【0094】

図 5 E は、図 2 の閉じた I N A S 1 0 ' の遠位部分の概略図であり、その他の腎動脈でのその後の使用、または体外への除去のいずれかのために、I N A S の遠位部分がシース 1 2 内へ引き戻されて閉じた後の状態である。

【0095】

I N A S 1 0 のこの実施形態では、高血圧のための使用方法は、以下の手順の通りである。

1. 無菌領域内で滅菌済み I N A S 1 0 をそのパッケージから取出し、外側チューブ 1 2 とハイポチューブ 1 8 の間の内腔 3 8 を生理食塩水で洗い流す。

2. シース 1 2 を、I N A S 1 0 ' がその閉じた位置になるまで進める。

3. チューブ・ポスト継手 3 0 を図 4 のハイポチューブ 1 8 にロックする。

4. 一般にイントロデューサシースの挿入によって、大腿動脈を経由して大動脈にアクセスする。

5. 図 5 A ~ 5 E のガイディングカテーテル 8 0 または成形した遠位端を持つガイディングシースを使用して、大動脈を通して第一標的の腎動脈を噛み合わせる。これは、必要に応じて造影剤注入で確認できる。

6. 図 2 の I N A S の遠位端 1 0 をその閉じた位置で、ガイディングカテーテル 8 0 の近位端に入れる。一般に、失血を制約するためにチューブ・ポスト継手がガイディングカテーテル 8 0 の遠位端に取り付けられる。

7. 閉じた I N A S 1 0 は、開いたチューブ・ポスト継手を通してガイディングカテーテル 8 0 に押し込むことができる。

8. I N A S 1 0 を、ガイディングカテーテルを通して、図 5 A に示す通り、マーカーバンド 2 4 が腎動脈内でガイディングカテーテルの遠位端の遠位に来るまで進める。

9. ルアーフィッティング 3 5 および I N A S 1 0 の近位端のハイポチューブ 1 8 を固定しながら、シース 1 2 を近位の方向に引き戻す。これにより、図 5 B に示す通り、腎動脈の壁に対するインジェクタチューブ 1 5 の拡張が許容される。

10. チューブ・ポスト継手 3 0 をハイポチューブ 1 8 にロックする。

11. ガイディングカテーテル 8 0 の近位端にあるチューブ・ポスト継手を緩めた状態で、自己拡張式インジェクタチューブ 1 5 が引き続き外向きに拡張するとき、シース 1 2 およびハイポチューブ 1 8 を一緒にロックされた状態で進め尖ったニードル 1 9 を腎動脈の壁に押し込むか、またはそれを貫通する。インジェクタチューブ 1 5 は、貫通制限部材 1 3 が腎動脈の壁に噛み合ったときに貫通を停止し、したがって希望の深さへのニードル 1 9 の貫通を制限する。

12. 腎動脈の壁に注入されるアブレーション流体を供給する、インジェクタまたは注入システムを図 4 のルアーフィッティング 3 5 に取り付ける。

13. 適切な量のエタノール（エチルアルコール）またはその他の適切な細胞毒性流体、または神経アブレーション液の組み合わせ、または加熱した流体または蒸気（たとえば、90 ~ 95 度の加熱した生理食塩水）をインジェクタまたは注入システムから内腔 3 6 を通して、ニードル 1 9 から腎動脈の壁に注入する。典型的な注入は、0. 3 ~ 5 m l である。これにより、図 5 D および 5 E に示すアブレーションを施した領域に示す通り、アブレーションを施した組織の環状体が腎動脈の円周周辺に形成する、多数の交差するボリューム（volumes）のアブレーション（各ニードルに 1 つ）が生成される。造影剤および／またはリドカインなどの麻酔薬を、アブレーション流体の前またはそれと同時に注入することもできる。注入チューブ／ニードルの格納の前に神経アブレーション液を死腔から洗い流すために、生理食塩水を使用することができる。

10

20

30

40

50

14. チューヒー・ボースト継手30を緩め、およびチューヒー・ボースト継手30およびシース12を固定しながら、ニードル19のある拡張可能チューブ15がシース12の遠位端に完全に引き戻され、マーカーバンド27および25が互いに横並びになるまで、ルーアー35をハイポチューブ18と共に近位の方向に引く。これは図5Dおよび5Eに示す。

15. 一部の場合では、INAS10を再び腎動脈内に進め、20～90度回転させてから、注入を繰り返してさらに決定的な量のアブレーションを施してもよい。これは、INAS10が4個未満のインジェクタチューブしか備えておらず、本書で示す4個のインジェクタチューブが必要でない場合に有利である。

16. 手順8～15に従う同一の方法を、同一の治療中にその他の腎動脈の周辺組織のアブレーションをするために繰り返すことができる。

17. INAS10をその閉じた位置でガイディングカテーテルから取り外す。閉じた位置にあることでニードル19は囲まれ、ヘルスケア従事者を害したり、血液由来の病原体を暴露することができない。

18. 残りすべての装置を体外に取り出す。

【0096】

心房細動を治療するために、肺静脈の一つの壁である標的血管の壁のある左心房の中隔を通して挿入されたガイディングカテーテルを通して、類似したアプローチをINAS10と併用できる。

【0097】

図6は、別個のガイドワイヤー60上を送達される本発明の血管神経アブレーションシステム(INAS)40の別の実施形態の遠位部分の軸方向断面図である。図6は、その完全に開いた位置でのINAS40であるが、尖った注入ニードル49を形成した遠位端を持つ自己拡張式インジェクタチューブ45がその最大直径に開いた状態を示す。柔軟コード43は、インジェクタチューブ45を接続し、ニードル49の遠位チップが、血管壁内に最大距離Dよりも深く貫通するのを阻止する貫通制限部材としての役目をする。図1のコード13とは異なり、コード43は、各インジェクタチューブ45の側面にある穴57を通して遠位端から距離Dだけ送り込まれる。穴に封をして、注入中に血管壁へのアブレーション物質または溶液の漏れを阻止するために、1滴の接着剤(非表示)を使用できる。

【0098】

シース42は、インジェクタチューブ45の完全な拡張が許容されるよう引き戻された位置で表示されている。INAS40のこの実施形態では4個のインジェクタチューブ45があるが、少なければ2個、多ければ12個が想定される。距離Dは0.2～2mmとすることができ、最適には約0.5～1mmである。

【0099】

インジェクタチューブ45の近位端は、外側チューブ46および内側チューブ48の遠位端の内側に取り付けられたマニホールド47により保持される。注入内腔51は、マニホールド47に近い、内側チューブ48と外側チューブ46の間に位置する。注入内腔51を通して注入されたアブレーション材料は、インジェクタチューブ45の近位端に流れ込んだ後、注入ニードル49から出て、一つ以上の血管層および/または血管壁のすぐ外側のポリウム(volume)の組織に流れ込む。

【0100】

内側チューブ48の遠位セクションに同軸的に取り付けられたINAS40の遠位セクション50は、テーパ付きの柔軟性のあるチップ56、放射線不透過性のマーカー55およびシース嵌め込み部分54を含み、これはヒトの体内にある血管内の組織のアブレーションにINAS40を使用した後でINAS40の遠位部分がシース42に正しく引き戻されることを保証する。ガイドワイヤー60は、内側チューブ48の内部に位置するガイドワイヤー内腔41の内部で軸方向に前進および格納ができる。INAS40は、オーバー・ザ・ワイヤーまたは迅速交換装置のどちらかで構成ができる。オーバー・ザ・ワイ

10

20

30

40

50

ヤーの場合、内側チューブ48の内部のガイドワイヤー内腔41は、図7に示す通り、INAS40の近位端までにわたって走る。迅速交換構成が使用される場合には、ガイドワイヤーはINAS40から出て、INAS40の長さの一部についてINAS40の外側の外を走る。迅速交換が使用される場合には、シース42がINAS40の残りの部分に対して長期的に移動できるように、シース42内にスロットが必要となる。迅速交換構成の近位端は、図4の固定ワイヤーINAS10のそれと同一である。ガイドワイヤーは典型的に少なくとも最も近位の10cmについてINAS40の本体の外側を走り、好ましい実施形態では、ガイドワイヤーは、INAS40の遠位端から5～15cmの間で、外側チューブ46およびシース42の側面を通して外に出る。

【0101】

図7は、図6のINAS40のオーバー・ザ・ワイヤー実施形態の近位端70の軸方向断面図である。内側チューブ48は、その近位端に取り付けられたルアーフィッティング78を持つ。ガイドワイヤー60は、内側チューブ48の内側のガイドワイヤー内腔41を通して進めることができる。外側チューブ46の近位端は、内側チューブ48に対して封着されているハブ79に取り付けられ、内側チューブ48と外側チューブ46の間の注入内腔51を形成している。内腔76のあるサイドチューブ74は、ハブ79にサイドチューブ74の近位端に取り付けられたルアーフィッティング75で接続されている。インジェクタまたはその他の注入装置をルアーフィッティング75に取り付けて、アブレーション物質または溶液を、内腔76を通して注入内腔51へ、図6のインジェクタチューブ45へ、注入ニードル49の端部から出て血管壁に注入することができる。シース42の近位端は、シース42を外側チューブ46の上で同軸的にスライドして、図6のINAS40を開閉するハンドルの役目をするハブ77に接続される。内腔73のあるサイドチューブ72は、ハブ77内に接続される。ルアーフィッティング71がサイドチューブ72の近位端に取り付けられており、INAS40をヒトの身体内に導入する前に、シース42と外側チューブ46の間の内腔62を生理食塩水で洗い流すことができる。ここで示すハブ77はプラスチック部材であるが、シース42の遠位端がその最も遠位の位置に留まり、注入ニードル49を保護し、またヘルスケア従事者がニードル突き刺しの負傷に晒されないように保護されるよう、挿入および体外への除去時にシース42を外側チューブ46上の所定位置にロックできるため、図4のチューブ・ボースト継手30などのチューブ・ボースト継手をここで使用できることが想定される。

【0102】

図8は、ヒトの身体内の組織をアブレーションするために、注入用にプリセット温度まで加熱したアブレーション流体を図1～図5CのINAS10を通して供給するために使用される、使い捨てインジェクタ90の軸方向断面図である。インジェクタ90には、流体貯蔵量99を持つインジェクタ104と、典型的には標準栓（非表示）に取り付けられているメスのルアーフィッティング93とが含まれ、この栓は、図1～4のINAS10の近位端で、オスのルアーフィッティング35に結合する。栓は、インジェクタ90またはINAS10に備えるか、またはそのどちらかと一体化して供給しうることも想定される。インジェクタ104は、断熱材96が充填されたケース95内に含められた加熱コイル94により取り囲まれている。加熱コイル94の電源は、電池ケース97に格納された正端子91および負端子92を持つ電池98をその源とする。ハンドル102および遠位封着ガasket103のある移動可能なプランジャー101を使用して、容積99の加熱したアブレーション流体がルアーフィッティング93を通して、図4のINAS10のインジェクタ内腔21内に注入され、そこで、図5Cに示す通り、図1および3のインジェクタニードル19を通して、組織に流れ出る。インジェクタ90には、インジェクタ104内のアブレーション流体がいつ希望の温度になったかをユーザーに知らせる温度ディスプレイまたは一つ以上のLEDを備えた閉ループエレクトロニクスを含めうる。インジェクタ90は、単一のプリセット温度で、または複数の温度に調節可能なものとして製造できる。図8は、手動の注入プランジャー101を示すが、プランジャーを押す流体ポンプまたは機械的なシステムをインジェクタ90に組み込むことができるということも想定され

る。組織のアブレーションに加熱した流体を使用することは、生理食塩水などの通常は良性の物質を熱によって組織のアブレーションが起こる温度まで加熱することによるか、あるいは室温または体温で通常アブレーション能力のあるアルコールなどの流体のアブレーション能力を向上するよう作用することによるかのいずれかで効果的である。

【0103】

図9は、内腔111および遠位端119を持つ注入ニードル110の近位セクションの軸方向断面図であり、取り付けられた軸方向の形状記憶金属ワイヤー貫通制限部材114および116とそれぞれの近位部分112および113を示している。これらの近位部分112および113は、ニードル110が図1～4のシース12の内側から放出されるとき、ワイヤー114および116の遠位部分は、図9に示す通りそれらの記憶状態を想定し、ニードルの先端119の貫通をおよそプリセット距離L2に制限する部材を形成するように、ニードルの外側115に取り付けられる（接着、溶接またはろう付け）。大抵の動脈は、類似した厚みを持つため、距離L2を設定して、ニードル内腔111を通して注入されるアブレーション流体が適切な量の組織内に確実に現れるようにすることができる。適切な量の選択は、注入は動脈の中膜、動脈の外膜または動脈の外膜の外側に設定ができるように、異なる値L2により設定ができる。図9には、2本のワイヤー114および116を示すが、1本のワイヤーでも貫通を制限するために機能し、または3本以上のワイヤーを使用することもできる。理想的には、ワイヤーは、シース12が引き戻されニードルが展開される前のワイヤー114および116が図1～4の閉じたINAS10の直径を増大させる場所の内側または外側ではなく、ニードルの側面の周方向にニードル115の外側に取り付けられている。

【0104】

超冷却したアブレーション流体を図1～4のINASに送達するよう設計されたインジェクタもこの用途に適していることも想定される。

【0105】

本発明の重要な様相は、血管壁に対するアブレーション流体の周方向の送達である。一つ以上の注入出口ポイントからのこうした送達は、神経組織を周方向に正しい深さで攻撃して効力を確保し、また理想的には内膜層および中膜層の健全かつ正常な細胞構造への損傷を最小限に抑えなければならない。周方向の送達は、上述した通り、3つの異なる方法で処理ができる。

1. 血管の円周周辺の3つ以上のポイントでの血管壁への注入。
2. 血管壁の外側の空隙への注入—これは単一のニードル／出口ポイントにより達成することができるが、ニードルを格納するにしたがい血管壁が再び塞がるように、ニードルを小さく保つことができるように、少なくとも2つの出口ポイントで実施することが最適である。
3. 内側に注入して環状の空隙を充填させ、アブレーション流体を周方向に血管の内側表面に送達する。

【0106】

図10は、その遠位端に先端228を持つ固定ガイドワイヤー225を備え、その完全に開いた位置にある、本発明の血管内神経アブレーションシステム（INAS）200の遠位部分のさらに別の実施形態の概略図である。図10は、その完全に開いた位置でのINAS200であるが、尖った注入ニードル219を形成した遠位端を持つ自己拡張式インジェクタチューブ215がその最大直径に開いた状態を示す。この実施形態では、インジェクタチューブ215はそれぞれ、周方向に長さL4を持つ二重の曲げまたはキंक214を持つ。キंक214は、ニードル219の遠位チップが、血管壁内へ最大距離L3を超えて貫通しないよう阻止する貫通制限部材の役目をする。

【0107】

放射線不透過性マーカー227を持つシース212は、インジェクタチューブ215が完全に拡張できるよう引き戻されたその位置で図10に示されている。INASのこの実施形態では3個のインジェクタチューブ215がある。INAS200の遠位セクション

220は、固定遠位ワイヤー225、テーパー付きの柔軟性のあるチップ226、放射線不透過性のマーカー224およびシース嵌め込み部分222を含み、ヒトの身体内の血管内の組織のアブレーションにINAS200を使用した後、遠位部分が適切にシース212に引き戻されることを保証する。また、図10に示すのは、注入内腔221およびコードワイヤー211を持つ外側チューブ216である。図10のINAS200は、貫通制限部材としてキンク（二重曲げ）214を使用することを違いとするが、図1～図5EのINAS10と同一の方法で使用できる。キンク214は、インジェクタチューブに取り付けられた図1～図5Eの貫通リミッターと比較して、インジェクタチューブ215に組み込まれている。キンク214の追加は、注入ニードル219を形成する尖った端部を持つそれぞれのインジェクタチューブ215を形成するために使用される形状記憶金属（たとえば、NITINOL（登録商標））チュービングの形状に二重曲げをセットするだけの問題であるはずである。この実施形態では、インジェクタチューブ自体が標的血管壁への貫通を制限する。記憶をセットするためのNITINOL（登録商標）チュービングの成形および熱処理のプロセスは、周知の通りである。

10

【0108】

本発明は、ヒトの身体内の組織のアブレーションのためのINASの使用を考察してきた。また、任意の流体または薬物の血管内注入についても利点がある。貫通の深さを制限する能力により、任意の流体を選択的に血管の中膜、外膜または外膜の外側に注入することができる。図10の二重曲げ貫通制限部材概念の使用は、ヒト組織へのプリセット距離での流体注入が要求されるあらゆる用途に適用しうることも想定される。

20

【0109】

周方向の送達という用語は、ここでは、血管壁内で周方向に間隔をおいた少なくとも3点の同時注入、または血管の外膜層（外壁）の外側にある空隙の周方向の充填として定義される。

【0110】

図11は、拡張可能な遠位部分を持つ4つのガイドチューブ315内でスライドが可能な4つのインジェクタチューブ316を持つ、その閉じた位置にある、本発明のINAS300の別の実施形態の軸方向断面である。尖ったニードル319を持つインジェクタチューブ316は、各インジェクタチューブ316の遠位端付近に注入出口ポート317を持つ。遠位放射線不透過性マーカーバンド327を持つシース312は、同軸のインジェクタチューブ316を持つガイドチューブ315を包む。インジェクタチューブ316は、注入内腔321を持つ。それぞれのガイドチューブ329の遠位端は、ガイドチューブ315が展開時に外向きに拡張するとき、血管壁に対してほぼ平行となる表面が提供されるよう漸減している。長さL5を持つガイドチューブ315の遠位部分は拡張された記憶形状にセットされ、また図11に示す通り、拡張を阻止するシース312により制約されている。4つのガイドチューブ315は、距離L5を超えては、コードワイヤー311に取り付けまたは結合がなされていない。距離L5の近位で、ガイドチューブ315は、コードワイヤー311に取り付けまたは結合がなされ、図13に示す好ましい実施形態では、コードワイヤー311および4つのガイドチューブ315が、プラスチックシリンダー305に埋め込まれている。

30

40

【0111】

INAS300の遠位端は、ワイヤーラップ外部325、コードワイヤー311および先端328を持つ遠位の成形可能な固定ガイドワイヤー320に取り付けられたテーパー付きセクション326を持つ。テーパー付きセクション326は、アブレーション流体を血管壁に注入するためにINAS300を展開した後で、近位セクション323上でシース312の閉じを促進するための、放射線不透過性マーカー324および近位テーパー323を含む。

【0112】

図12は、シース312内部に同軸的に位置するガイドチューブ315を示す、図11のINAS300の領域S12の拡大図である。尖ったニードル319、内腔321およ

50

び注入出口ポート327を持つインジェクタチューブ316の遠位部分は、テーパー付き遠位端329を持つガイドチューブ315の遠位部分の内部に同軸的に位置する。全部または一部のニードル319またはインジェクタチューブ全体は、タンタル、白金または金などの放射線不透過性材料で製造しうる。ニードルの端部は、金などの放射線不透過性材料で被覆またはメッキを施したり、または先端を角ニードルに尖らせる前に、白金インサートを注入チューブの遠位チップ内に配置することができるも想定される。また、テーパー付きセクション326のコードワイヤー311および近位セクション323が示されている。ガイドチューブ315の遠位端329を含む遠位部分は、金などの放射線不透過性材料で製造、被覆またはメッキできることも想定される。

【0113】

図13は、図11のINAS300のS13-S13での周方向断面であり、コードワイヤー31の外側に取り付けられた4つのガイドチューブ315をはっきりと示す。注入内腔321を持つインジェクタチューブ316は、ガイドチューブ315の内部に同軸的に位置する。注入チューブ316は、ガイドチューブ315の内腔内部では軸方向に自由にスライドする。注入チューブ316は、NITINOL（登録商標）から形成して、およびガイドチューブ315の湾曲した遠位形状に並行に予め成形し、ガイドチューブ315内でのインジェクタチューブ316の同軸的動作を向上させることもできる。ガイドチューブ315、注入チューブ316およびコードワイヤー311は、これらの部分上を自由にスライドするシース312内に同軸的に位置する。また、ガイドチューブ315およびコードワイヤー311を、より適切に部品をまとめて保持するためにプラスチック305に埋め込む方法、または溶接、ろう付け、接着剤の使用により結合する方法についても示されている。プラスチック305の使用により、それに対してシース312の近位部分を封じることができる円筒型表面も許容され、装置の使用の開始前に、生理食塩水でシース312の内部とプラスチック305の外部との間の空隙を洗い流すことができる。

【0114】

図14は、注入チューブ316と共に完全に開いた構成にある、INAS300'の拡張した遠位部分の軸方向断面であり、ガイドチューブ315の遠位端を超えて進んだ状態で示されている。インジェクタチューブ316の遠位端は、注入出口ポート317を持つ尖ったニードル319を持つ。

【0115】

この構成で、シース312は引き戻されており、ガイドチューブ315が外向きに開くことができる。ガイドチューブ315は典型的にNITINOL（登録商標）などの形状記憶金属から製造される。インジェクタチューブ316は、外科手術用の316ステンレス鋼などの任意の金属から製造でき、またはNITINOL（登録商標）、またはタンタルまたは白金などの放射能不透過性金属から製造することもできる。要素315および316が放射線不透過金属から製造されていない場合、インジェクタチューブ316およびガイドチューブ315の遠位部分を一般的にチューブの遠位端でまたはその付近で、金などの放射線不透過材料で被覆するか、または放射線不透過性材料片をインジェクタチューブの遠位端で尖ったニードル319を形成または配置するために使用することが想定される。直径L6は、完全に開いたガイドチューブ315の記憶構成を示す。腎動脈の使用では、L6は典型的に3~10mmであり、1つのサイズのみが作成される場合、7mmを超える腎動脈はほとんどないため、8mmが最適な構成である。また、図14では、ガイドチューブ315の遠位端329は、完全に開いた構成で、INAS300'の縦軸と並行であることを示す。INAS300'の遠位部分は、先端328、外層325およびコードワイヤー311を持つ固定ガイドワイヤー320に取り付けられたテーパー付きセクション326を持つ。

【0116】

図15は、図14の領域S15の拡大図であり、インジェクタチューブ316の遠位端は、内腔321および遠位ニードル319がガイドチューブ315の遠位端329を超えて完全に進んだ状態で示されている。また図15には、内弾性板（IEL）、中膜、外弾

10

20

30

40

50

性板（EEL）および外膜を持つ動脈壁が示されている。図14は、注入出口ポート317が外膜の中心に配置されることを示す。

【0117】

本発明のINAS300の重要な特徴の一つは、以下のどれも達成できるように、注入出口ポートを通した注入の貫通深さが、調節可能なことである。

1. 中膜への注入
2. それぞれ注入出口穴の一つへの位置決めによる中膜および外膜への注入
3. 図15に示す通りの外膜への注入
4. 外膜および外膜の外側にあるボリューム（volume）の両方への注入
5. 外膜の外側にあるボリュームのみへの注入

10

【0118】

具体的には、ニードル319の先端がガイドチューブ315の端部329を超えて延びる距離L7は、INAS300の近位端で装置を使用して調節が可能である。

【0119】

図16は、図11～15のINAS300の近位端の軸方向断面である。3つのハンドル、近位注入ハンドル330、中央ガイドチューブハンドル340および遠位シース制御ハンドル350により、シース312、ガイドチューブ315およびインジェクタチューブ316の相対的な軸方向の移動が許容される。図16に示す位置では、シース制御ハンドル350は、その最も近位の位置にあり、これはシース312が完全に近位の方向に引き戻されていることを示し、これにより、図14に示す通り、ガイドチューブ315を外向きに拡張できる。注入ハンドル330とガイドチューブハンドル340との間の距離L8を持つギャップは、注入ハンドル330の近位部分333に対して移動が可能なネジ山335付きのネジ調節部品334を使用して調節ができる。ギャップL8が設定されると、インジェクタチューブ316のニードル319および注入出口ポート317の、標的血管壁への貫通が制限される。理想的には、開業医がギャップL8を設定し、それにより貫通距離を調節できるように、近位注入ハンドル330の近位部分333に目盛を付けることができる。アクセスチューブ336を持つルアーフィッティング338は、アブレーション流体のハンドル中央内腔332への注入のポートであり、これは、インジェクタチューブ316の内腔321と流体連通している。

20

【0120】

中央ガイドチューブハンドル340は、外側部分342と、コードワイヤー311の遠位部分を外側部分342に封着する封着部材344とを含み、それを通して4つのインジェクタチューブ316がガイドチューブ315の近位端にスライドして入ることができる4つの穴を提供する。アクセスチューブ346を持つルアーフィッティング348は、ガイドチューブ347の穴を通したインジェクタチューブ316とガイドチューブ315の間の空隙へのアクセスを提供する。

30

【0121】

遠位シース制御ハンドル350は、ルアーフィッティング358のあるシース312の外側に取り付けられた遠位部分354と、シース312の下にある内腔へのアクセスを提供して、治療の開始前に生理食塩水でそれを洗い流せるようにするサイドチューブ356を含む。また、ハンドル350も、近位部分352と、近位部分352を遠位部分354にねじ込むことにより圧縮して、ガイドチューブ315に対するシース312の位置をロックする弾性ワッシャー359とを持つ。

40

【0122】

図17は、図16の領域S17の拡大図であり、内腔331を持つサイドチューブ336に取り付けられた近位ルアーフィッティング338を備えた注入ハンドル330を示す。近位部分333は、サイドチューブ336の外側に封着され、また4つのインジェクタチューブ316の外側に対して封着する。この封着は、接着剤による、または成形による、またはチューブ336および316へ近位部品の形成によることができる。サイドチューブ336の内腔331は、近位部分333の中央内腔332と流体連通し、これは、イ

50

ンジェクタチューブ 316 の内腔 321 と流体連通する。こうして、ルーア 338 を通して注入されたアブレーション流体は、インジェクタチューブ 316 の内腔 321 に流れ込み、図 15 に示す注入出口ポート 317 を通して標的血管壁の組織またはその付近の組織内に現れる。両方の近位部分 333 にあるねじ山 335 と注入ハンドル 330 のネジ調節部品 334 により、図 16 のギャップ L8 の調節ができる。ギャップ L8 を設定すると、インジェクタチューブ 316 のニードル 319 および注入出口ポート 317 の標的血管壁への貫通が制限される。開業医がギャップ L8 を設定し、それにより貫通距離を調節できるように、近位注入ハンドル 330 の近位部分 333 に目盛を付けることができる。

【0123】

図 18 は、図 16 の領域 S18 の拡大図であり、中央ガイドチューブハンドル 340 およびシース制御ハンドル 350 を示す。

【0124】

中央ガイドチューブハンドル 340 は、外側部分 342 と、ガイドチューブ 315 の遠位部分およびコードワイヤー 311 を外側部分 342 に取り付ける封着部材 344 とを含む。外側部分 342 は、ガイドチューブ 315 およびコードワイヤー 311 が埋め込まれるプラスチック 305 に対して封着される。プラスチック 305 の近位端の近くのアクセスチューブ 346 のあるルーアフィッティング 348 (図 15 で表示) は、ガイドチューブ 315 の穴 347 を通して、インジェクタチューブ 316 とガイドチューブ 315 の間の空隙へのアクセスを提供する。

【0125】

遠位シース制御ハンドル 350 は、ルーアフィッティング 358 (図 15 に表示) のあるシース 312 の外側に取り付けられた遠位部分 354 と、シース 312 とプラスチック 305 との間の内腔へのアクセスを提供して、治療の開始前に生理食塩水でそれが洗い流されるようにするサイドチューブ 356 とを含む。また、ハンドル 350 も、近位部分 352 と、近位部分 352 を遠位部分 354 にねじ込むことにより圧縮して、プラスチック 305 上でのシース 312 の位置をロックする弾性ワッシャー 359 とを持つ。図 11 に示す通り、この INAS 300 が閉じた状態でロックされた位置で、INAS 300 は、図 11 のマーカーバンド 324 のある遠位端が腎動脈内に来るまで、身体内に進められる。次に、近位部分 352 は緩められ、中央ガイドチューブハンドル 340 を固定しながら、シース制御ハンドル 350 を遠位方向に引くことができるようになる。シース制御ハンドル近位部品 352 の近位端が、図 18 に示す通り、ガイドチューブハンドル 340 の外側部分 342 の遠位端に接するとき、シース 312 は完全に格納し、標的血管壁に対してガイドチューブ 315 の拡張ができることが想定される。

【0126】

INAS 300 を用いた腎臓除神経の完全な治療は以下の通りである。

1. 無菌領域内で滅菌済み INAS 300 をそのパッケージから取り出し、インジェクタチューブの注入内腔 321、シース 312 とプラスチック 305 の間の空隙、およびインジェクタチューブ 316 およびガイドチューブ 315 を生理食塩水で洗い流す。
2. 一般にイントロデューサシースの挿入によって、大腿動脈を経由して大動脈にアクセスする。
3. 図 5A ~ 5E のガイディングカテーテル 80 または成形した遠位端を持つガイディングシースを使用して、大動脈を通して第一標的の腎動脈を噛み合わせる。これは、必要に応じて造影剤注入で確認できる。
4. 図 11 の INAS の遠位端 300 をその閉じた位置で、ガイディングカテーテルの近位端に入れる。一般に、失血を制約するためにチューヒー・ポースト継手がガイディングカテーテル 80 の遠位端に取り付けられる。
5. 閉じた INAS 300 は次に、開いたチューヒー・ポースト継手を通してガイディングカテーテルに押し込まれる。
6. ガイディングカテーテルを通して、マーカーバンド 324 が腎動脈内でガイディングカテーテルの遠位端の遠位に来るまで INAS 300 を進める。

7. ガイドチューブハンドル 340 を固定しながら、シース 312 を近位の方に引き戻す。これにより、図 15 に示す通り、腎動脈の壁に対するインジェクタチューブ 315 の拡張が許容される。

8. シース制御ハンドル 350 をプラスチック 305 にロックする。

9. ガイディングカテーテルの近位端にあるチューブ・ボースト継手をシース 312 にロックする。

10. ガイドチューブハンドル 340 を進めて、ガイドチューブ 315 の遠位端 329 が腎動脈壁と適切に接触し、腎動脈壁の長軸に対してより直角に近い角度を指し示すように外向きに広がるようにする。

11. ガイドチューブハンドル 340 を固定しながら、注入ハンドル 330 をその遠位端がガイドチューブ制御ハンドル 340 の近位端に接触するまで進める。これにより、ニードル 319 は、ガイドチューブ 315 の遠位端 329 を通して、2 つのハンドル 330 および 340 の接触により制限される適切な貫通まで標的血管の壁内に進むことになる。

12. 腎動脈壁に注入されるアブレーション流体を供給するインジェクタまたは注入システムを、ルーアーフィッティング 338 に取り付ける。アブレーション流体の前に、リドカインなどの麻酔薬および／または造影剤を注入して、治療に伴う苦痛の阻止や低減、および／またはニードルが正しい位置にあることの確認をすることができる。麻酔薬または造影剤を、アブレーション流体と混合することも考慮されている。

13. 適切な量のアブレーション流体を、インジェクタまたは注入システムからインジェクタチューブの内腔 321 を通して、注入出口ポート 317 から出し、腎動脈の壁内へ、および／またはその外側へ注入する。典型的な注入は 1 ～ 10 ml である。これにより、図 5 D および 5 E に示すアブレーションを施した領域に示す通り、アブレーションを施した組織の環状体が腎動脈の円周周辺に形成する、多数の交差するボリューム (volumes) のアブレーション (各ニードルに 1 つ) が生成される。

14. ガイドチューブハンドル 340 を固定しながら、注入ハンドル 330 を近位の方に引き、ニードル 319 をガイドチューブ 315 に引き戻す。

15. プラスチック 305 からシース制御ハンドル 350 のロックを解除し、ガイドチューブ制御ハンドル 340 を固定しながら、ガイドチューブ 315 が完全にシース 312 の遠位端に折りたたまれて戻り、マーカーバンド 327 および 324 が互いに横並びになり、図 11 に示す通り INAS 300 がその閉じた位置にあることを示すまで、シース制御ハンドル 350 を遠位方向に進める。

16. 同一の治療中にその他の腎動脈の周辺の組織のアブレーションをするために、手順 6 ～ 15 に従う同一の方法を繰り返すことができる。

17. INAS 300 をその閉じた位置でガイディングカテーテルから取り外す。閉じた位置にあることで、ニードル 319 はシース 312 の内部にあるガイドチューブ 315 内部に二重に囲まれているため、尖ったニードル 319 がヘルスケア従事者を害したり血液由来の病原体に暴露することができない。

18. 残りすべての装置を体外に取り出す。

【0127】

心房細動を治療するために、肺静脈の一つの壁である標的血管壁のある左心房の中隔を通して挿入されたガイディングカテーテルを通して、類似したアプローチを INAS 300 と併用できる。

【0128】

図 19 は、図 16 の INAS 300 の近位部分と比較した設計を簡略化した、INAS 400 の代替的实施形態の近位部分の軸方向断面である。INAS 400 は、図 11 ～ 15 の INAS 300 と同一の遠位部分設計を使用している。3 つのハンドル、近位注入ハンドル 430、中央ガイドチューブハンドル 440 および遠位シース制御ハンドル 450 により、シース 312、ミドルチューブ 415 および注入内腔 421 のある内側チューブ 416 の相対的な軸方向の移動が許容される。図 19 に示す位置では、シース制御ハンドル 450 は、その最も近位の位置にあり、これはシース 312 が完全に近位の方に引き

10

20

30

40

50

戻されていることを示す。この位置において、図 11～18 の I N A S 3 0 0 の場合と同様に、図 14 に示す通り、これによりガイドチューブ 3 1 5 の遠位部分が外向きに拡張するようになる。

【0129】

注入ハンドル 4 3 0 とガイドチューブハンドル 4 4 0 との間の距離 L 9 を持つギャップは、注入ハンドル 4 3 0 の近位部分 4 3 3 に対して移動が可能なネジ山 4 3 5 付きのネジ調節部品 4 3 4 を使用して調節ができる。ネジ調節部品 4 3 4 の近位端は、インジェクタチューブ 3 1 6 のニードル 3 1 9 および注入出口ポート 3 1 7 の標的血管壁への貫通を距離 L 9 に制限する貫通制限部材である。理想的には、開業医がギャップ L 9 を設定し、それにより貫通距離を調節できるように、近位注入ハンドル 4 3 0 の近位部分 4 3 3 に目盛を付けることができる。内腔 4 2 1 を持つ中央のチューブ 4 1 6 は、近位注入ハンドル 4 3 0 の近位部品 4 3 3 に封着されている。アクセスチューブ 4 3 6 を持つルアーフィッティング 4 3 8 は、アブレーション流体のハンドル中央内腔 4 3 2 への注入ポートである。ルアーフィッティング 4 3 8 の内腔 4 3 9 は、アクセスチューブ 4 3 6 の内腔 4 3 7 と流体連通し、これは、内側チューブ 4 1 6 の注入内腔 4 2 1 と流体連通している。内側チューブ 4 1 6 は典型的には金属ハイパーチューブであるが、プラスチックチューブまたは編組みした、またはらせん状のワイヤ補強付きのプラスチックチューブも考慮されている。

10

【0130】

ミドルチューブ 4 1 5 に取り付けられ、その軸方向の動作を制御する中央ガイドチューブハンドル 4 4 0 は、遠位部分 4 4 2 にねじ込むことができる近位部分 4 4 4 を含む。遠位部分 4 4 2 にねじ込んだとき、近位部分 4 4 4 はワッシャー 4 4 5 を圧縮し、ハンドル 4 4 0 がミドルチューブ 4 1 5 にロックできるようになる。これは、サイドチューブ 4 4 6 を持つルアーフィッティング 4 4 8 が内側チューブ 4 1 6 とミドルチューブ 4 1 5 の間の空隙を生理食塩水で洗い流すために使用できるときに、使用準備時にも必要である。

20

【0131】

シース 3 1 2 に取り付けられ、その軸方向の動作を制御する遠位シース制御ハンドル 4 5 0 は、遠位部分 4 5 2 にねじ込むことができる近位部分 4 5 4 を含む。遠位部分 4 5 2 にねじ込んだとき、近位部分 4 5 4 はワッシャー 4 5 5 を圧縮し、ハンドル 4 5 0 がシース 3 1 2 にロックできるようになる。これは、サイドチューブ 4 5 6 を持つルアーフィッティング 4 5 8 がミドルチューブ 4 1 5 とシース 3 1 2 の間の空隙を生理食塩水で洗い流すために使用できるときに、使用準備時にも必要である。

30

【0132】

図 20 は、図 19 の I N A S 4 0 0 の近位部分を図 11～15 の I N A S 3 0 0 の遠位部分に接続する中央移行部分 4 6 0 の軸方向断面である。中央移行部分 4 6 0 の近位端は、図 19 に示す I N A S 4 0 0 のハンドル部分の遠位端に位置する同一の 3 つの同心のチューブを含む。具体的には、推移部分 4 6 0 の近位端は、注入内腔 4 2 1 を持つ内側チューブ 4 1 6、ミドルチューブ 4 1 5 およびシース 3 1 2 を含む。内側チューブ 4 1 6 の遠位端には、マニホールド 4 1 0 が挿入され、これが内側チューブ 4 1 6 を 4 つのインジェクタチューブ 3 1 6 に封着し、内側チューブ 4 1 6 の内腔 4 2 1 が、4 つのインジェクタチューブ 3 1 6 の内腔 3 2 1 と流体連通するようになる。さらに、その結果、内側チューブ 4 1 6 の軸方向動作は、4 つのインジェクタチューブ 3 1 6 の軸方向動作に変換される。

40

【0133】

ミドルチューブ 4 1 5 は、プラスチック部材 4 0 5 の内側を封着し、これがまた、ガイドチューブ 3 1 5 およびコードワイヤー 3 1 1 に封着させる。ミドルチューブ 4 1 5 の軸方向動作は、4 つのガイドチューブ 3 1 5 の軸方向動作に変換される。シース 3 1 2 は、図 11～15 の I N A S 3 0 0 の遠位部分にあるものと、同一のシースである。

【0134】

図 21 は、図 20 の中央遷移セクション 4 6 0 の S 2 1－S 2 1 での周方向断面である。遠位方向を見ると、断面に、3 つの同心のチューブ、シース 3 1 2、ミドルチューブ 4

50

15および内側チューブ416が見える。内側チューブの内側には、マニホールド410の近位端と、4つのインジェクタチューブ316の近位端が見える。マニホールド410が4つのインジェクタチューブ316を内側チューブ416に封着し、インジェクタチューブ316の内腔321が内側チューブ416の内腔421内に開くことがはっきりとわかる。

【0135】

図22は、図20の中央遷移セクション460のS22-S22での周方向断面である。遠位方向を見ると、断面に、シース312およびミドルチューブ415が見える。ミドルチューブ415は、プラスチック部材405の遠位部分内に封着されている。また、4つのガイドチューブ315およびコードワイヤー411の近位端が見える。また、4つのインジェクタチューブ316が、ガイドチューブ315の近位端に入ることも示されている。

10

【0136】

図23は、図20の中央遷移セクション460のS23-S23での周方向断面である。この断面は、4つのガイドチューブ315およびコードワイヤー311を封着し、まとめて取り付けるシース312およびプラスチック部材405（図13では305）を示した図13に示す周方向の断面と同一である。インジェクタチューブ316は、4つのガイドチューブ315の内部に同心円状に位置する。こうして、図20～23は、図19の簡略化された近位端が、図11～15のINAS300遠位部分にどのように接続されているかをはっきりと示している。

20

【0137】

図24は、その内腔内に展開時にニードルの可視化を提供する放射線不透過性ワイヤー518を持つコアリングニードル519を備えたインジェクタチューブ516を持つ、INAS500の代替的实施形態の近位端の軸方向断面である。放射線不透過性ワイヤー518は典型的には、インジェクタチューブ516の近位端を超えて延び、そこでINAS500の構造に取り付けられる。好ましい構成では、放射線不透過性ワイヤー518を単にインジェクタチューブ516の内腔内に持つ一方で、接着剤またはろう付けを使用して、放射線不透過性ワイヤーをインジェクタチューブの内側に固定的に取り付けることができることも想定される。こうした取付けが使用される場合には、放射線不透過性ワイヤーは、インジェクタチューブ516よりも短くすることができ、最も遠位の部分に配置される。

30

【0138】

この実施形態では、注入出口ポート517は、コアリングニードル519の遠位端にある。この構成で、シース512は引き戻されており、ガイドチューブ515が外向きに拡張できる。この実施形態でのガイドチューブ515は、拡張した湾曲形状に予め形成した1層または2層のプラスチックで製造される。インジェクタチューブ516は、外科手術用316ステンレス鋼、NITINOL（登録商標）または放射線不透過性金属（タンタルまたは白金など）といった任意の金属で製造しうる。この実施形態では、各ガイドチューブ516の遠位部分は、ガイドチューブと一体で形成された放射線不透過性セクション522を持ち、典型的に、バリウムまたはタングステン充填ウレタンなどの放射線不透過性プラスチックで製造される。また、図24では、ガイドチューブ515の遠位端529は、直径L10で完全に開いた構成で、INAS500の縦軸と並行であることを示す。腎動脈の使用では、L10は典型的に3～10mmであり、1つのサイズのみが作成される場合、直径7mmを超える腎動脈はほとんどないため、8mmが最適な構成である。

40

【0139】

ガイドチューブの遠位端529が腎動脈の内部に対してできるだけ近くに平坦に接触することが重要であるが、これは、鋭角すぎる場合にはニードル519が動脈壁を適切に突き通さないことがあるためである。また、プラスチックをガイドチューブ515に使用するとき、湾曲した形状に形成するものの、シース内に長時間引き戻していると、形状がいくらか直線的になりうることが判明している。この理由から、INAS500は、ガイド

50

チューブがシース内で直線の形状となる時間が短縮されるように、その開いた構成でパッケージされることが想定される。

【0140】

また、ガイドチューブ516の初期形状は、図14および24で示した90度を超えて反り返る、完全に開いた位置で実際の形状となる端部529を持つことが提案される。例えば、初期角度が完全に開いたINAS500が形成される位置である直径8mmで135度の場合には、直径7mmでは角度は120度、6mmでは105度、5mmでは90度、4mmでは75度、3mmでは60度としうる。こうして、ニードル519は、直径3~7mmの間の血管について60~120度で血管壁に噛み合う。こうして、この例では、図24は、直径5mmの血管内でのINAS500の形状となる。

10

【0141】

INAS500の遠位部分は、先端528付きの固定ガイドワイヤー520に取り付けられたテーパ付きセクション526を持ち、外層525およびコードワイヤー511を持つ。遠位放射線不透過性マーカー513を持つシース512の遠位端も示している。セクション526の拡大図を図26に示す。

【0142】

図25Aは、図24の領域525の拡大図であり、インジェクタチューブ516の遠位端は、内腔521および遠位ニードル519がガイドチューブ515の遠位端529を超えて完全に進んだ状態で示されている。放射線不透過性ワイヤー518が、インジェクタチューブ516の内腔521内にはっきりと示されている。インジェクタチューブ516は、典型的には25ゲージのニードルよりも小さく、理想的には直径0.015インチ未満で、内腔521は少なくとも直径0.008インチである。こうして、放射線不透過性ワイヤー518は、注入を妨げないように内腔521の直径よりも十分に小さいが、それでも透視診断法下で見える十分に大きな直径でなければならない。こうして、理想的な直径0.002インチ~0.006インチが、直径0.004インチ~0.005インチで機能することが理想的である。インジェクタチューブ516のための好ましい外径および内径は、内腔521が0.008インチ~0.010インチの間のとき0.012インチ~0.014インチである。

20

【0143】

さらに、ガイドチューブ515が、内部プラスチック層527、外側プラスチック層531および放射線不透過性マーカー522と共に表示されている。放射線不透過性マーカー522は、ここでは外側プラスチック層531の端部から遠位の内部プラスチック層527上に成形されたものが表示されている。放射線不透過性マーカー522の長さは少なくとも0.5mmとすべきで、1~2mmが好ましい。例えば、内部プラスチック層527は、テフロン（登録商標）（Teflon）またはポリイミドとしうるが、その一方で外層531は、ウレタンまたはテコタン（Tecothane）などの比較的柔らかいプラスチックとしうる。理想的には、ガイドチューブ515の遠位端529は、展開時に接触するときの血管壁の貫通のリスクを低減するために十分に軟らかい。金、白金またはタンタル製の金属バンドも、ガイドチューブ515の遠位端のマーク付けに使用しうることも想定される。ガイドチューブ516全体が透視診断下で見えるように、外層531および放射線不透過性マーカー522を同一としうることも想定される。

30

40

【0144】

INAS500全体内部の容積量を最小限にすることは重要であるため、放射線不透過性ワイヤー518を使用することでもインジェクタチューブ516内の死腔が減少し、理想的な容量は、0.2ml未満である。これにより、INAS500を生理食塩水で洗い流してから開始される、PVRDのための時間短縮した注入方法が促進される。

【0145】

INASにあるすべての注入内腔内部の死腔を減少するために想定されている一つの技法は、内腔の内部に、内腔521の内部のワイヤー518のようなワイヤーを容積を占めるように持たせることである。同様に、内腔421内の容積を占めるように図20の内側

50

チューブ 4 1 6 の内腔 4 2 1 にワイヤーを挿入することができる。

【0 1 4 6】

いったん、ニードルが腎動脈壁を貫いた所定の位置になると、適量のアブレーション流体が注入される。次に、十分な生理食塩水が注入され、すべてのアブレーション流体が I N A S 5 0 0 から完全に洗い流される。I N A S 5 0 0 は閉じ、第 2 の腎動脈が同一の方法で治療される。次に、I N A S 5 0 0 が体外に取り出される。インジェクタチューブ 5 1 6 の遠位部分の湾曲半径 R 1 は、ガイドチューブ 5 1 5 湾曲半径 R 2 とほぼ等しくすべきである。こうすることで、ニードル 5 1 9 が血管壁を突き刺しているとき、ガイドチューブ 5 1 5 が近位方向に移動（後退）することが阻止される。こうして、R 1 および R 2 はそれぞれ 2 mm 以内とすべきである。湾曲の半径が著しく異なる場合には、湾曲半径 R 1 は R 2 よりも小さいべきであることも想定される。

10

【0 1 4 7】

実際には、各ガイドチューブ 5 1 5 の遠位部分の湾曲半径は、血管の直径とともに変化し、完全に広がらないようにガイドチューブ 5 1 5 を制約する小さめの血管ではより大きい。こうして理想的には、注入ニードル 5 1 9 を含む各インジェクタチューブ 5 1 6 の遠位部分の湾曲半径は、ガイドチューブ 5 1 5 がその最大直径に拡張した時のガイドチューブ 5 1 5 の近位部分とほぼ同一とすべきである。

【0 1 4 8】

ニードル 5 1 9 は、ガイドチューブ 5 1 5 の遠位端 5 2 9 を超えた距離 L 1 1 だけ延びる。この距離は典型的に 2 ~ 4 mm であり、I N A S 5 0 0 の距離 L 1 1 が工場でプリセットされるものと想定すると、好ましい距離は 2 . 5、3 . 0 および 3 . 5 mm である。

20

【0 1 4 9】

図 2 5 B は、図 2 4 の I N A S 5 0 0 の遠位セクション S 2 5 の代替的实施形態である。図 2 5 B は、注入出口 5 1 7 および放射線不透過性ワイヤー 5 1 8 を持つインジェクタニードル 5 1 9 を備えたインジェクタチューブ 5 1 6 についての図 2 5 A と同一の構造を持つ。図 2 5 A との違いは、ガイドチューブ 5 1 5 用の放射線不透過性マーカーの手段である。図 2 5 B では、ガイドチューブ 5 1 5 は、遠位端 5 2 9 のある内層 5 2 7 および外層 5 3 1 を持つ。金属放射線不透過性マーカーバンド 5 0 5 は、ガイドチューブ 5 1 5 の外側の遠位端 5 2 9 の近くに取り付けられる。ガイドチューブ 5 1 5 の遠位端を示す金属バンド 5 0 5 と、注入ニードル 5 1 9 のあるインジェクタチューブ 5 1 6 の延長を示す放射線不透過性ワイヤー 5 1 8 との組み合わせは、アブレーション流体が注入される前に、注入出口 5 1 7 が適切に位置していることを確認するために、I N A S 5 0 0 の主要部分の可視化のための素晴らしい組み合わせを提供する。

30

【0 1 5 0】

図 2 6 は、押しボタン 5 3 2 および 5 4 2 により起動されるロック機構を持つ、I N A S 5 0 0 の近位セクション 5 4 0（またはハンドル）の実施形態の概略図である。具体的には、ボタン 5 3 2 は押されたとき、ガイドチューブ制御シリンダー 5 3 3 に対するシース制御シリンダー 5 3 5 の動作のロックを解除する。シース制御シリンダー 5 3 5 は、遷移セクション 5 3 8 によりシース 5 1 2 に取り付けられる。ガイドチューブ制御シリンダー 5 3 3 は、図 2 8 のミドルチューブ 5 0 5 に取り付けられ、これがさらに、図 2 4、2 5 および 2 8 のガイドチューブ 5 1 5 と結合される。シース制御シリンダー 5 3 5 は、シース 5 1 2 の近位距離での引き戻しを制限するために使用されるノッチ 5 3 1 を含む。

40

【0 1 5 1】

ボタン 5 4 2 は押されたとき、ガイドチューブ制御シリンダー 5 3 3 に対するニードル制御シリンダー 5 4 5 の動作のロックを解除する。

【0 1 5 2】

ハンドル 5 4 0 は、2 つのフラッシングポートを持つ。典型的にルアーフィッティングを持つポート 5 3 4 は、キャップ 5 3 6 付きで表示されている。ポート 5 3 4 は、図 2 8 に示すシース 5 1 2 とミドルチューブ 5 0 5 の間の空隙 5 0 7 と、シース 5 1 2 とガイドチューブ 5 1 5 の間の空隙を生理食塩水で洗い流すために使用される。典型的にルアーフ

50

ィットィングを持つポート 5 4 4 は、キャップ 5 4 6 付きで表示されている。ポート 5 4 4 は、ミドルチューブ 5 0 5 と内側チューブ 5 0 6 の間の空隙 5 0 7 を生理食塩水で洗い流すために使用される。典型的にルアーフィッティングを持つポート 5 5 4 は、キャップ 5 5 6 付きで表示されている。ポート 5 5 4 は、図 2 8 の内腔 5 2 1 へのアブレーション流体の注入を許容し、これは、インジェクタチューブ 5 1 6 の内腔と流体連通している。

【0153】

ハンドル 5 4 0 はまた、一つの方向に回転させると、注入ニードル 5 1 9 がガイドチューブ 5 1 5 の端を超えて延びる距離が減るギャップ調節シリンダー 5 4 8 も含む。別の方向にシリンダー 5 4 8 を回転させると、注入ニードル 5 1 9 がガイドチューブ 5 1 5 の遠位端 5 2 9 を超えて延びる距離が長くなる。ギャップ調節シリンダーは、達成される距離を表示するハンドル 5 4 0 上のマーキングにより、I N A S 5 0 0 のユーザーがアクセス可能としうるということが想定される。一つの好ましい実施形態では、ギャップ調節シリンダー 5 4 8 は、適切に較正された図 2 5 の距離 L 1 1 が各 I N A S 5 0 0 の製造および検査の時点で工場でプリセットしたものであることを確認するために、I N A S 5 0 0 の組立および検査の時点でのみアクセスが可能である。この距離 L 1 1 を較正する能力は、製造中の良好な歩留まりにとって非常に大切である。言い換えれば、内側チューブ 5 0 6 およびミドルチューブ 5 0 5 など、I N A S 5 0 0 の構成要素の相対的長さに数ミリメートルの変化があっても、距離 L 1 1 は、ギャップ調節シリンダー 5 4 8 を使用して正確に調節ができる。この好ましい実施形態において、I N A S 5 0 0 は、図 2 5 に示すプリセット距離 L 1 1 に従い、ラベル付けされる。例えば、I N A S 5 0 0 は、3 つの異なる距離 L 1 1、2. 5 mm、3 mm および 3. 5 mm を持つように構成しうる。止めネジまたはその他の機構（非表示）を含めて、較正後にギャップ調節シリンダー 5 4 8 を希望の距離設定にロックすることも想定される。ギャップ調節シリンダー 5 4 8 をここでは表示しているが、移動シリンダーなどのその他のメカニズムも距離 L 1 1 を調節するために使用できることが想定される。

【0154】

P V R D のために I N A S 5 0 0 を操作するハンドル 5 4 0 の機能には、以下の手順が含まれる。

1. I N A S 5 0 0 の内部のボリューム (volumes) すべてを、生理食塩水でポート 5 3 4、5 4 4 および 5 5 4 を通して洗い流す。
2. 事前に配置したガイディングカテーテルを通して I N A S 5 0 0 を挿入し、I N A S 5 0 0 の遠位部分を患者の 1 つの腎動脈内の望ましい場所に位置付ける。
3. ボタン 5 3 2 を押し、ガイドチューブ制御シリンダー 5 3 3 にロックされているニードル制御シリンダー 5 4 5 を保持しながら、シース制御シリンダー 5 3 5 をノッチ 5 3 1 がポート 5 4 4 にかかるまで近位方向に引き、シース 5 1 2 の引き戻しを制限する。
4. シース制御シリンダー 5 3 5 のガイドチューブ制御シリンダー 5 3 3 に対する相対的動作を再びロックするボタン 5 3 2 を放す。
5. ガイドチューブ制御シリンダー 5 3 3 に対する注入ニードル制御シリンダー 5 4 5 の相対的な動作を解除するボタン 5 4 2 を押し、この時点でガイドチューブ制御シリンダー 5 3 3 にロックされているシース制御シリンダー 5 3 5 を保持しながら、貫通制限機構が動作を停止し、ガイドチューブ 5 1 5 の遠位端 5 2 9 に対するプリセットしたニードル 5 1 9 の深さ L 1 1 まで、遠位端 5 4 9 のあるニードル制御シリンダー 5 4 5 を進める。これを行うには、1) ニードル制御シリンダー 5 4 5 の遠位端 5 4 9 を、それがガイドチューブフラッシュポート 5 4 4 にかかるまで前方に押す方法と、または 2) 図 2 6 に示す通り、内部ギャップ 5 4 7 をニードル制御シリンダー 5 4 5 内部のギャップ調節シリンダー 5 4 8 の近位端に対して閉じる方法との 2 つの方法がある。
6. ガイドチューブ制御シリンダー 5 3 3 に対する注入ニードル制御シリンダー 5 4 5 の動作を再びロックするボタン 5 4 2 を放す。
7. この位置で、インジェクタまたはインジェクタ（非表示）付きのマニホールドをポート 5 5 4 に取り付けることができ、希望する量のアブレーション流体が注入される。例え

ば、0.2 mlのエタノールを注入することができる。INAS 500のニードル519の位置を確認することが好ましい場合、血管造影を実行して、腎動脈の長さを見ることができ、同心円状に、シース512の遠位端の放射線不透過性リング513および524、およびテーパー付き遠位端520、ガイドチューブ522上にあり、腎動脈の壁内および血管周囲空隙内に延びる、放射線不透過性マーキング、内部の放射線不透過性ワイヤー518を持つインジェクタチューブ516の遠位部分が見えることになる。これは、腎動脈への造影剤の注入と共に、またはそれなしで実行できる。

8. 次に、生理食塩水の入ったインジェクタをポート554に取り付け、アブレーション流体インジェクタと取り換える。理想的には、死腔の合計容積よりもわずかに多めの生理食塩水が注入され、アブレーション流体がINAS 500内に残らないようにする。例えば、INAS 500の死腔が0.1 mlの場合には、アブレーション流体がすべて組織の適切な血管周囲ボリューム (volume) に送達されるように、0.12~0.15 mlの生理食塩水が適量である。

9. ボタン542を押し、シース制御シリンダー535を保持しながら、注入ニードル519が完全に引き戻されてガイドチューブ515内に入るまで、ニードル制御シリンダー545を近位方向に引き戻す。注入ニードル519が完全に格納するように、注入ニードル制御シリンダー545が適切な位置に達した時、クリック音または止まりが発生することが想定される。

10. ボタン542を放して、注入ニードル制御シリンダー545のガイドチューブ制御シリンダー533への動作をロックする。

11. ボタン532を押して、この時点で注入ニードル制御シリンダー545にロックされているガイドチューブ制御シリンダー533に対するシース制御シリンダー535の相対的な動作を解放する。

12. 注入ニードル制御シリンダー545を固定しながら、シース制御シリンダー535を遠位方向に進める。これにより、INAS 500が閉じ、ガイドチューブ515がシース512の中に折りたたまれる。

13. INAS 500をガイディングカテーテルに引き出して戻す。

14. ガイディングカテーテルを、その他の腎動脈に移動させる。

15. その他の腎動脈について手順3~13を繰り返す。

16. INAS 500を体外に取り出す。

【0155】

上述の通り、ボタン532および542は、押したときに制御シリンダーの動作を解除し、放したときにロックをするが、下記の通りの連動も可能であることが想定される。

1. 第一の連動では、シース制御シリンダー535がその最も遠位の位置にあるときのみ、注入ニードル制御シリンダー545のロックが解除されるが、この位置で、シース512は引き戻され、およびガイドチューブ515は完全に展開される。

2. 第二の連動では、注入ニードル制御シリンダー545がその最も遠位の位置にあるときのみ、シース制御シリンダー535のロックが解除され、この位置で、ニードル519は、ガイドチューブ515内に格納する。

【0156】

上述のボタン532および542と制御機構の組み合わせは、INAS 500の使用を簡単かつ間違えようのないものとすべきである。基本的には、ボタン532を押して、シース512を引き戻すと、ガイドチューブ515が解除されて外向きに拡張され、その後でボタン542を押し、ニードル519を前方に進めて腎動脈壁を貫通させる。注入が実行された後、逆の操作は、ボタン542を押してニードル519を格納させた後、ボタン532を押して、シース512を前方に押し、ガイドチューブ515を折りたたみ、INAS 500を閉じることで行われる。

【0157】

図27は、振じった3本のワイヤー561A、561B、561Cで形成されたコードワイヤー561と、放射線不透過性の遠位セクション572および遠位端579を持つ非

10

20

30

40

50

環状断面ガイドチューブ565を持つ、本発明のINAS550の別の実施形態のニードルセクションの概略図である。INAS550は、図24のINAS500にいくらか類似している。これは、遠位放射線不透過性マーカー513を持つシース512、遠位注入ニードル569を持つインジェクタチューブ566および注入出口ポート567を持っている。テーパー付きの遠位セクション580は、テーパー付きセクション576、放射線不透過性マーカー574および近位セクション573を持つ。この実施形態で非常に重要であるのは、注入ニードル569のあるインジェクタチューブ566の持つ後方への湾曲形状である。具体的には、インジェクタチューブ566の湾曲半径は、ガイドチューブ565およびガイドチューブの遠位放射線不透過性セクション572の湾曲半径と一致するか、またはそれよりもわずかに小さく（よりカーブを大きく）すべきである。これにより、ニードル569が標的血管壁を貫通するときの、遠位放射線不透過性セクション572を含むガイドチューブ565の直線化が阻止される。図27は、INAS550の完全に展開された形状を示し、ここで、注入出口ポート567の中央は、放射線不透過性セクション572のあるガイドチューブ565の遠位端579の中心から距離L12だけ近位である。L12は、0.5mm〜5mmの間とすべきである。

10

【0158】

図28は、図27のシース512を持つINAS550のS28-S28での横断面の中央部分である。これは、インジェクタチューブ566の周囲にある非環状断面のガイドチューブ565を示す。位置S28-S28で、図26のガイドチューブ制御シリンダー533と結合するミドルチューブ564は、図27に示す通り、3つのガイドチューブ565の外側と、まとめて振られてコードワイヤー561を成す3つのワイヤー、561A、561Bおよび561Cとに固定的に取り付けられる。これは、プラスチックまたは接着剤を注入して、ミドルチューブ564の内腔内に結合性中膜555を形成することにより達成できる。

20

【0159】

図29は、遠位放射線不透過性セクション622を持つ環状断面のガイドチューブ615を持つ振じったコードワイヤー611を備えた、さらに別のINAS600の実施形態の遠位部分の概略図である。

【0160】

振じったコードワイヤー611および4つではなく3つの注入ニードルを例外として、INAS600は、図24のINAS500にいくらか類似している。これは、遠位放射線不透過性マーカー613を持つシース612、遠位注入ニードル619を持つインジェクタチューブ616および注入出口ポート617を持っている。また、インジェクタチューブ616内に位置し、透視診断時に可視化を助ける放射線不透過性ワイヤー618も持っている。テーパー付きの遠位セクション620は、テーパー付きセクション626、放射線不透過性マーカー624および近位セクション623を持つ。図27および28のINAS550に類似して、この実施形態は、注入ニードル619のあるインジェクタチューブ616の持つ後方（近位）への湾曲形状を持つ。具体的には、インジェクタチューブ616の湾曲半径は、ガイドチューブ615およびガイドチューブ遠位放射線不透過性セクション622の湾曲半径と一致するか、またはそれよりもわずかに小さく（よりカーブを大きく）すべきである。これにより、ニードル569が標的血管壁を貫通するときの、遠位放射線不透過性セクション622を含むガイドチューブ615の直線化が阻止される。

30

40

【0161】

より良い可視化を図るため、図29では、シース612の近位部分およびミドルチューブ614は、INAS600の内部構造が明らかとなるように透明で示されている。具体的には、3つの環状断面ガイドチューブ615は、図28のINAS550に類似した技法を用いて、ミドルチューブ614と結合している。また、まとめて振じってコードワイヤー611を成している3つのワイヤーのうちの一つであるワイヤー611Aも、図27および28に示している。図26のニードル制御シリンダー545に接続された内側チュ

50

ープ606は、図20のマニホールド410のそれに類似したマニホールド（非表示）を使用して、3つのインジェクタチューブ616に内部的に取り付けられている。3つのインジェクタチューブ616は、3つのガイドチューブ615の近位端605に入るところが示されている。

【0162】

図30は、放射線不透過性を提供するためにインジェクタチューブ616の長さにわたって走る、放射線不透過性ワイヤー618の近位端をはっきりと示す、INAS600の内側部分の概略図である。これらの放射線不透過性ワイヤー618は、図24および25の放射線不透過性ワイヤー518に類似している。シース612およびミドルチューブ614を除去したこの内側部分にはっきりと見えるのは、透明である内側チューブ606、3つのガイドチューブ615、3つのインジェクタチューブ616、図29のコードワイヤー611の構成要素ワイヤーのうち2つである611Aおよび611Bである。マニホールド610は、図30では内側チューブ606の内側にあるものとして表示されている。マニホールド610の遠位部分は、近位部分を透明にして表示されている。非表示ではあるが、マニホールド610の近位の透明な部分は、図20のマニホールド410と類似して、インジェクタチューブ616の近位端までずっと延びる。最後に、インジェクタチューブ616の近位端を出る放射線不透過性ワイヤー618は折り曲がり、インジェクタチューブ616の横の空隙内を遠位軸方向に逆に走る。

【0163】

図30のS31-S31での横断面である図31に示す通り、成形または注入によるプラスチックまたは接着剤のどちらかであるマニホールド610は、3つのインジェクタチューブ616および3つの放射線不透過性ワイヤー618と共に内側チューブ606の内側にまとめて封着される。全体的なカテーテル600において、内側部分だけでない。

【0164】

図32Aは、非環状ガイドチューブ715を持つINAS700の遠位部分の実施形態の概略図である。また、コードワイヤー711が示され、楕円または長円の断面でテーパーが付いている。テーパー付きの遠位セクション720は、テーパー付きセクション726、放射線不透過性マーカー724および近位セクション723を持つ。シース712の遠位端がちょうど見えている。この実施形態でのガイドチューブ715は、NITINOL（登録商標）、あるいはポリアミドなどの成形プラスチックで製造できる。ガイドチューブ715の非環状断面の利点は、遠位的に押して標的血管の内壁と噛み合うとき、インジェクタチューブ（非表示）のためのより確かな支持を提供することである。

【0165】

図32Bは、近位の方に、テーパー付きの遠位セクション720の近位端のすぐ近くを表示した、図32AのINAS700の先端概略図である。ここで、ガイドチューブ715が純粋に半径方向に外側に拡張するように方向付けられているのではなく、ガイドチューブ715はカテーテル直径に対する影響を低減する非環状断面が許容されるよう半径方向に対して90度回転されていることがわかる。コードワイヤー711は断面で、またシース712の遠位端として表示されている。

【0166】

図33は、シース制御ロック632およびニードル制御ロック642の回転により起動されるロック機構を持つINAS600の近位セクション／ハンドル640の実施形態の概略図である。具体的には、図33に示す位置から、ルーアポート634を持つシースフラッシュチューブ636が縦方向スロット631と一直線になるまで、シース制御ロック632を反時計方向に回転させると、シース612にテーパー付きセクション638を通して取り付けられたシース制御シリンダー635の動作のロックが解除される。シース制御シリンダー635およびテーパー付きセクション638は、これによりガイドチューブ制御シリンダー633に対して近位の方向に引くことができ、図29の構成で見られる通りガイドチューブに対してシースを格納させることができる。いったん、シース制御シリンダー635が近位の方向まで完全に引き戻されると、シースフラッシュチューブ632

がシース制御ロック 6 3 2 内を時計方向に延びる周方向スロット 6 3 3 と一直線に並ぶ。この位置で、シースフラッシュチューブ 6 3 6 が周方向スロット 6 3 3 内に配置され、シース制御シリンダー 6 3 5 の軸方向動作が阻止されるように、シース制御ロックはさらに反時計回り方向に回転できる。シースフラッシュチューブ 6 3 6 がスロット 6 3 3 と一直線に並んだら、シース制御ロック 6 3 2 が自動的にロックされた位置に飛びつくように、バネをこの機構に埋め込むこともできることが想定される。

【0167】

いったん、シース 6 1 2 が上述の通り近位方向に格納されると、ハンドルは、図 2 9 の注入ニードル 6 1 9 を持つインジェクタチューブ 6 1 6 を遠位方向に進めて標的血管の血管壁を貫通する準備が整う。周方向スロット 6 4 3 および 6 4 8 は、縦方向スロット 6 4 1 により結合される。ニードル制御シリンダー 6 4 5 の外側に取り付けられた止めピン 6 4 7 は、3 つのスロット 6 4 3、6 4 1 および 6 4 8 内で、ニードル制御シリンダー 6 4 5 に対するガイドチューブ制御シリンダー 6 3 3 の相対的動作のロックおよびロック解除を追跡する。図 2 9 のインジェクタチューブ 6 1 6 の前進を可能にするには、ニードルロックシリンダー 6 4 2 を時計方向に回転させて、ピン 6 4 7 を縦方向スロット 6 4 1 と揃える。この時点でニードル制御シリンダー 6 4 5 を遠位方向に移動でき、インジェクタチューブ 6 1 6 が遠位方向に進む。ピン 6 4 7 がここで周方向スロット 6 4 8 と揃った位置に達すると、それ以上は遠位方向に動かさなくなり、それによってニードル 6 1 9 の貫通が制限される。この構成で、ニードルロックシリンダー 6 4 2 を追加的に時計方向に回転すると、ピン 6 4 7 が周方向スロット 6 4 8 内に移動し、ここでニードル制御シリンダー 6 4 5 の軸方向動作がロックされる。これでインジェクタは、ルアーフィッティング 6 5 4 に取り付けることができ、適切なアブレーション流体が希望に応じて血管周囲の空隙に注入される。生理食塩水またはその他の不活性流体を追加的に注入して、I N A S 6 0 0 の内部の死腔を洗い流し、希望の部位へのすべてのアブレーション流体の完全な送達がなされることを確保する。シース 6 1 2 の格納およびインジェクタチューブ 6 1 6 の遠位動作の逆の操作は、ハンドル 6 4 0 の構成要素について、ここで逆の動作をすることによって達成することができる。

【0168】

近位セクション 6 4 0 は、上述の任意の手順について逆方向の回転で機能するように、構築できるということも想定される。また、図 3 3 の近位セクション／ハンドル 6 4 0 で説明したものなどの回転動作と、近位セクション／ハンドル 5 4 0 で示したものなどのボタンロック／ロック解除機構との組み合わせが、ここで明らかに想定されている。

【0169】

図 3 4 は、メインガイドワイヤー本体 8 1 3 から分離された 3 本のガイドチューブ 8 1 5 を持つ、本発明の I N A S 8 0 0 の別の実施形態のガイドチューブ 8 1 5 およびインジェクタチューブ 8 1 6 の概略図である。各ガイドチューブ 8 1 5 は、一方はインジェクタチューブ 8 1 6 の通路用、もう一方はワイヤー 8 1 8 用の 2 つの内腔を持ち、これがガイドチューブ 8 1 5 を標的血管の血管壁の内側に対して開かせる形状記憶を提供する。ワイヤー 8 1 8 はまた、ガイドチューブ 8 1 5 の可視化のための追加的な放射線不透過性を提供することもできる。I N A S 8 0 0 内のガイドチューブ 8 1 5 およびガイドチューブ本体 8 1 3 では、ガイドチューブ 8 1 5 が示された形状を形成するのに十分軟らかいプラスチック材料でワイヤー 8 1 8 が製造される。ガイドチューブ 8 1 5 それ自体に、タングステンまたはバリウムなどの放射線不透過性材料を含むことも想定される。ワイヤー 8 1 8 は、N I T N O L などの形状記憶合金で、またはあらかじめ成型されたバネ鋼などのバネ材料で製造できる。また、注入出口 8 1 7 のある尖った注入ニードル 8 1 9 を持つ遠位端のあるインジェクタチューブ 8 1 6 に取り付けられた内側チューブ 8 0 6 の近位端が示されている。

【0170】

図 3 5 は、注入出口ポート 9 1 7 のある遠位ニードル 9 1 9 を備えたインジェクタチューブ 9 1 6 を持つ、本発明の I N A S 9 0 0 のさらに別の実施形態の概略図である。I N

A S 9 0 0 もまた、ガイドチューブ 9 1 5 内部に平角線 9 1 8 を含む 3 つのガイドチューブ 9 1 5 を持つ。平角線 9 1 8 は形状記憶を提供し、また任意にガイドチューブ 9 1 5 の可視化のための放射線不透過性を提供する。平角線 9 1 8 は典型的には、N I T I N O L（登録商標）などの形状記憶金属またはばね鋼などのバネ材料で製造される。ガイドチューブ 9 1 5 は、典型的には、ガイドチューブ 8 1 5 が示された形状に形成するのに十分軟らかいプラスチック材料でワイヤー 8 1 8 が製造される。また、I N A S のこれまでの数多くの実施形態で示したものと機能が類似したシース 9 1 2 およびコードワイヤー 9 1 1 が示されている。ガイドチューブ 9 1 5 それ自体に、タングステンまたはバリウムなどの放射線不透過性材料を含むことも想定される。

【0171】

本明細書で示したそれぞれの I N A S の実施形態は、閉じた位置および開いた位置を持ち、閉じた位置では注入ニードルが完全に囲まれるが、システムは、特許文献 4 の McGuckin 装置で示されているものなど、その遠位端で開く外側のシースを用いても機能することが想定される。こうした実施形態では、ニードル刺しの負傷は、注入ニードルを近位方向にそれらが隠れるのに十分な距離だけ引き戻すことで阻止できる。近位セクションおよび／またはハンドルでの連動により、ニードルの動作をロックして、偶発的に遠位方向に移動しないよう阻止することができる。この概念は、図 1 ～ 1 0 の I N A S 設計、ならびに図 1 1 ～ 3 5 に示したガイドチューブを用いた実施形態で機能し、ここでニードルは、ガイドチューブ内で近位方向に格納され、次に、ガイドチューブは格納されてシース内に戻る。

【0172】

図 3 6 A は、I N A S 9 5 0 の遠位注入ニードル 9 5 9 を備えた、インジェクタチューブ 9 5 6 の遠位部分の別の実施形態の軸方向断面図である。I N A S 9 5 0 のその他の構造は、図 1 の I N A S 1 0 と類似している。注入ニードル 9 5 9 は、注入出口 9 5 7 を持つ。スタイレット 9 5 8 がインジェクタチューブ 9 5 6 の内腔の内側に示されている。スタイレット 9 5 8 には、潜在的に、1) それに対してインジェクタチューブ 9 5 6 を硬くし、その適切な湾曲形状およびより適切な標的血管の内壁への貫通を維持する、および 2) 透視診断下での可視化のための追加的な放射線不透過性を提供しようといった 2 つの用途がある。注入ニードル 9 5 9 は、鋭利ではない先端を持つことができ、またスタイラス 9 5 8 は、注入出口 9 5 7 を超えて延び、尖らせて標的血管の内壁を貫通する手段を提供することも想定される。スタイレット 9 5 8 は、ニードルがいったん適切に配置された後での流れが妨げられないように、完全に除去されるか、または引き戻される。図 1 の I N A S 1 0 のコード 1 3 などのコードは、この設計での貫通深さを制限する手段を提供することができる。

【0173】

図 3 6 B は、遠位注入ニードル 9 6 9 がインジェクタチューブ 9 6 5 の遠位端に挿入されたインジェクタチューブ 9 6 6 を備えた、I N A S 9 5 0 のプラスチック製近位チューブ 9 6 5 の遠位部分のさらに別の実施形態の軸方向断面図である。放射線不透過性は、インジェクタチューブ 9 6 5 上の放射線不透過性マーカーストリップ 9 6 2 と、インジェクタチューブ 9 6 6 の内側の放射線不透過性ワイヤー 9 6 8 により提供される。注入ニードル 9 6 9 は、注入出口 9 5 7 を持つ。インジェクタチューブ 9 6 5 は、ウレタンまたはポリアミドまたは 2 つ以上のプラスチック層の組み合わせなど、あらかじめ成型されたプラスチックで製造される。インジェクタチューブ 9 6 5 の遠位端 9 6 1 は、ニードル 9 6 9 の貫通を制限する手段を提供する。インジェクタチューブ 9 6 6 は、タンタルまたは L 6 0 5 コバルトクロムなどの放射線不透過性金属で製造でき、あるいはインジェクタチューブ 9 6 6 は金などの放射線不透過性金属でメッキまたは被覆することもできることも想定される。それらの場合、放射線不透過性ワイヤー 9 6 8 の必要性はない。

【0174】

図 3 6 C は、遠位注入ニードル 9 7 9 がインジェクタチューブ 9 7 5 の遠位端に挿入されたインジェクタチューブ 9 7 6 を備えた、金属近位チューブ 9 7 5 の遠位部分のさらに

別の実施形態の軸方向断面図である。放射線不透過性は、インジェクタチューブ975上の放射線不透過性マーカースバンド972と、インジェクタチューブ976の内側の放射線不透過性ワイヤー978により提供される。注入ニードル979は注入出口977を持つ。インジェクタチューブ975は、N I T I N O L（登録商標）などのあらかじめ成型された金属で製造される。インジェクタチューブ975の遠位端971は、ニードルの貫通979を制限する手段を提供する。

【0175】

この明細書は、組織のアブレーションに使用するためのI N A Sの使用に焦点を当ててきたが、図1～33の装置および方法は、血管の特定部分または血管のすぐ外側の組織への局所的な薬物送達などを含め、任意の流体を任意の目的で注入するためのこの装置の使用に適用できることが、明らかに想定されている。

10

【0176】

上述の教示に照らして、様々なその他の変形、適応、および代替的な設計が当然ながら可能である。したがって、この時点で、添付した請求の範囲の範囲内で、発明は、本明細書に具体的に描写した以外の方法で実施されうることが理解されるべきである。

なお、本発明において、以下の実施例を含むことも好ましい。

〔実施例1〕

アブレーション流体を標的血管の血管壁に近接した組織のボリュームに送達するための血管内神経アブレーションシステムであって、

近位端、遠位端、長手方向に延びる中心軸、および流体注入内腔を有するカテーテル本体と、

20

少なくとも第一および第二のガイドチューブであって、前記カテーテル本体の前記遠位端の遠位に位置し、各ガイドチューブが遠位端、内腔、および前記軸と揃った第一の位置と、前記軸から離れて傾いた第二の位置との間で外向きに拡張可能な遠位部分を有する、少なくとも第一および第二のガイドチューブと、

少なくとも第一および第二のインジェクタチューブであって、各インジェクタチューブが前記アブレーション流体を送達するための経路を提供する注入内腔を有し、前記インジェクタチューブが、それぞれ前記第一および第二のガイドチューブの前記内腔内に同軸的に位置し、各インジェクタチューブがその遠位端に注入出口を備える尖った注入ニードルを有し、各インジェクタチューブが、前記第一および第二のガイドチューブの内腔内を遠位方向および近位方向にスライドするように構成された、少なくとも第一および第二のインジェクタチューブと、

30

前記標的血管の前記血管壁への前記注入ニードルの貫通深さを制限するための、貫通深さ制限機構と、

を備えたシステム。

〔実施例2〕

前記カテーテル本体の近位端付近に位置するシース制御機構に固定して取り付けられたシースをさらに含み、前記シースは、前記カテーテル本体の外側に同軸的に位置し、前記シースは閉じた位置および開いた位置を有し、前記開いた位置は、前記ガイドチューブが前記標的血管の壁の内側に対して外向きに拡張ができるようにし、前記閉じた位置が、前記ガイドチューブ、インジェクタチューブおよび注入ニードルを完全に閉じる、実施例1に記載のシステム。

40

〔実施例3〕

前記ガイドチューブの前記遠位部分が自己拡張式であり、かつ前記ガイドチューブの拡張が、前記自己拡張式のガイドチューブを解放して、前記カテーテル本体の前記中心軸から外向きに移動する前記シースの近位の動作によって起きる、実施例2に記載のシステム。

〔実施例4〕

前記ガイドチューブの前記内腔内部でのスライド時に、前記インジェクタチューブの前記遠位および近位の動作を制御するように構成されたインジェクタチューブ制御機構をさ

50

らに備える、実施例 2 に記載のシステム。

〔実施例 5〕

前記シース制御機構および前記インジェクタチューブ制御機構の使用順序を示す標識化をさらに含み、前記標識化が、ローマ英数字、数字、単語、矢印または方向インジケータの群のうちの少なくとも一つから選択される、実施例 4 に記載のシステム。

〔実施例 6〕

前記アブレーション流体の前記送達が、環状パターンである、実施例 1 に記載のシステム。

〔実施例 7〕

前記アブレーション流体を注入するためのポートをさらに備え、前記ポートが、前記カテーテル本体の前記流体注入内腔と流体連通している、実施例 1 に記載のシステム。

10

〔実施例 8〕

前記注入ニードルが、25 ゲージより小さい、実施例 1 に記載のシステム。

〔実施例 9〕

少なくとも一つの放射線不透過性マーカーをさらに備える、実施例 1 に記載のシステム。

〔実施例 10〕

シースに放射線不透過性マーカーを備える、実施例 9 に記載のシステム。

〔実施例 11〕

20

少なくとも一つの前記ガイドチューブに放射線不透過性マーカーを備える、実施例 9 に記載のシステム。

〔実施例 12〕

前記貫通深さ制限機構が、前記注入出口の貫通を、前記標的血管の中膜、外膜、前記外膜の外側、前記中膜および前記外膜の両方、または前記外膜および前記外膜の外側の両方からなる群の位置の中から選んだ前記標的血管の前記血管壁に近接した位置に制限する、実施例 1 に記載のシステム。

〔実施例 13〕

アブレーション流体を標的血管の血管壁に近接した組織のボリュームに送達するための血管内神経アブレーションシステムであって、

30

近位端、軸方向方向に延びる中心軸、および流体注入内腔を有するカテーテル本体と、前記流体注入内腔と流体連通するアブレーション流体の外部供給源と、

近位端、遠位端、および内腔を有するガイドチューブであって、前記ガイドチューブが、外向きに拡張するように構成された遠位部分を有する、ガイドチューブと、

前記カテーテル本体の前記流体注入内腔と流体連通した注入内腔を有するインジェクタチューブであって、前記インジェクタチューブの一部が前記ガイドチューブの内側に同軸的に位置し、前記インジェクタチューブがその遠位端に注入出口を有する尖った注入ニードルを有し、前記インジェクタチューブの前記注入内腔が前記カテーテル本体の前記流体注入内腔と流体連通し、前記インジェクタチューブが前記ガイドチューブの前記内腔内で近位および遠位方向にスライドするように構成された、インジェクタチューブと、

40

前記ガイドチューブに対する前記インジェクタチューブの近位および遠位の動作を制御するように構成された、インジェクタチューブ制御機構と、

前記カテーテル本体の前記近位端の付近に位置する前記アブレーション流体の注入用のポートであって、前記ポートが前記カテーテル本体の前記流体注入内腔と流体連通する、ポートと、

前記標的血管の血管壁への前記注入ニードルの注入出口の貫通深さを制限するための貫通深さ制限機構と、

を備えたシステム。

〔実施例 14〕

その近位端にシース制御機構を有するシースをさらに含み、前記シースは、前記カテー

50

テル本体の外側に同軸的に位置し、前記シースは、閉じた位置および開いた位置を有し、前記開いた位置は、前記ガイドチューブおよびインジェクタチューブが外向きに拡張して前記標的血管の壁へのアブレーション流体の送達を促進し、前記シース制御機構は、その閉じた位置と開いた位置との間で前記シースの軸方向動作を制御できるように構成された、実施例 13 に記載のシステム。

〔実施例 15〕

前記シースの前記閉じた位置により、前記ガイドチューブ、および前記注入ニードルの前記遠位端での注入出口が完全に閉じ、前記閉じた位置は、前記標的血管の挿入時およびそれからの除去時の前記システムの前記内腔からの不注意による流体の放出に対する完全な保護を提供し、かつ前記閉じた位置がさらに、前記システムを使用する患者またはヘル

10

〔実施例 16〕

前記シースとの組み合わせで、前記シースがその閉じた位置にあるとき、前記注入ニードルを完全に囲む、テーパ付きの遠位部分をさらに備える、実施例 15 に記載の血管神経アブレーションシステム。

〔実施例 17〕

前記シースの前記遠位端の近くにある放射線不透過性マーカーをさらに備える、実施例 14 に記載のシステム。

〔実施例 18〕

噛み合ったときに前記シースの前記軸方向動作を阻止するロック機構をさらに備える、実施例 14 に記載のシステム。

20

〔実施例 19〕

アブレーション物質の前記送達、らせんパターンである、実施例 13 に記載の血管神経アブレーションシステム。

〔実施例 20〕

前記ガイドチューブに対する前記インジェクタチューブの移動を阻止する構成要素をさらに備える、実施例 13 に記載の血管神経アブレーションシステム。

〔実施例 21〕

前記カテーテル本体の前記近位端の付近に位置するハンドルをさらに備え、前記インジェクタチューブの移動を阻止する前記構成要素が、前記ハンドルに一体化している、実施例 20 に記載のシステム。

30

〔実施例 22〕

前記アブレーション流体の前記送達、前記標的血管の壁の中膜、前記標的血管の前記壁の外膜、前記標的血管の前記壁の前記外膜の外側の前記ボリューム、前記標的血管の前記壁の前記中膜および外膜、ならびに前記標的血管の前記外膜および前記外膜の外側のボリュームからなる群のうちの少なくとも一つから選択された特定のボリュームの組織へのものである、実施例 13 に記載のシステム。

〔実施例 23〕

アブレーション流体の前記送達、少なくとも 3 点の注入出口を含む、実施例 13 に記載のシステム。

40

〔実施例 24〕

前記カテーテル本体が、その遠位端に取り付けられた固定ガイドワイヤーを含む、実施例 13 に記載のシステム。

〔実施例 25〕

別個のガイドワイヤー上を同軸的に進ませるように構成された、実施例 13 に記載のシステム。

〔実施例 26〕

前記インジェクタチューブの遠位部分が、自己拡張式である、実施例 13 に記載のシステム。

50

〔実施例 27〕

前記自己拡張部分が、NITINOL（登録商標）で形成される、実施例 26 に記載のシステム。

〔実施例 28〕

前記アブレーション流体が、エタノール、フェノール、グリセロール、リドカイン、ブピバカイン、テトラカイン、ベンゾカイン、グアネチジン、ボツリヌス毒素、蒸留水、低張食塩溶液または高張食塩水溶液を含む群から選択された少なくとも一つの前記アブレーション流体を含む、実施例 13 に記載のシステム。

〔実施例 29〕

前記アブレーション流体が、加熱された流体組成物である、実施例 13 に記載のシステム。 10

〔実施例 30〕

前記アブレーション流体が、冷却された流体組成物である、実施例 13 に記載の血管神経アブレーションシステム。

〔実施例 31〕

前記アブレーション流体が、前記カテーテル本体の前記注入内腔を通して注入される蒸気の形態である、実施例 13 に記載の血管神経アブレーションシステム。

〔実施例 32〕

前記インジェクタチューブ制御機構および前記貫通深さ制限機構が、近位ハンドルに位置する、実施例 13 に記載のシステム。 20

〔実施例 33〕

血管周囲流体送達のための、経皮的に送達されるシステムであって、

近位制御部分、中央カテーテル本体、遠位流体送達部分を有する流体送達カテーテルを備え、

前記遠位流体送達部分が、内腔を有する 2 つ以上の注入ニードルを備え、前記注入ニードルがそれらの遠位端の付近に注入出口を有し、前記注入ニードルがさらに、放射状外向きに移動して標的血管の壁を貫通し、前記標的血管の内壁に対して前記注入出口を予め設定した深さに位置付けるように構成され、

前記近位制御部分が、流体の注入のための近位ポートと、前記注入ニードルの前記外向きの半径方向動作を起こすように構成された制御機構と、を備え、 30

前記中央カテーテル本体が、流体の注入のための前記近位ポートと前記注入ニードルの前記内腔との間の流体連通を提供する注入内腔を備え、中央部分が、近位制御機構に前記注入ニードルの前記外向きの半径方向動作を起こさせる部材をさらに備え、

前記流体送達カテーテルが、前記近位制御部分の前記近位ポートの近位端から前記注入ニードルの前記遠位端での前記注入出口までの前記流体送達カテーテルの内部流体量を含む内部流体量をさらに含み、前記内部流体量が 0.5 ml 未満であるシステム。

〔実施例 34〕

前記流体送達カテーテルの前記内部流体量が、0.2 ml 未満である、実施例 33 に記載のシステム。

〔実施例 35〕

前記流体送達カテーテルの前記内部流体量が、0.1 ml 未満である、実施例 33 に記載のシステム。 40

〔実施例 36〕

前記注入ニードルの前記内腔の少なくとも一つが、容積占有構造を含む、実施例 33 に記載のシステム。

〔実施例 37〕

前記容積占有構造が、前記内部流体量を減少するように構成されたワイヤーを含む、実施例 36 に記載のシステム。

〔実施例 38〕

前記ワイヤーが、透視診断法下での前記注入ニードルの可視化を高める放射線不透過性 50

材料から形成される、実施例 37 に記載のシステム。

〔実施例 39〕

血管周囲流体送達のための、経皮的に送達されるシステムであって、

近位制御部分、中央カテーテル本体、遠位流体送達部分を有する流体送達カテーテルを備え、

前記遠位流体送達部分が、内腔を有する 2 つ以上の注入ニードルを備え、前記注入ニードルが、それらの遠位端付近に注入出口を有し、前記注入ニードルが、放射状外向きに移動して標的血管の壁を貫通し、前記標的血管の内壁に対して前記注入出口を予め設定した深さに位置付けるように構成され、

前記近位制御部分が、流体の注入のための近位ポートと、前記注入ニードルの前記外向きの半径方向動作を起こすように構成された制御機構と、を備え、

前記中央カテーテル本体が、流体の注入のための前記近位ポートと前記注入ニードルの前記内腔との間の流体連通を提供する注入内腔を備え、中央部分がさらに、近位制御機構に前記注入ニードルの前記外向きの半径方向動作を起こさせる部材を備え、

前記注入ニードルが、透視診断法下での前記注入ニードルの可視化を高めるように設計された構造をさらに備えるシステム。

〔実施例 40〕

前記構造の少なくとも一つの少なくとも一部分が、放射線不透過性材料を含む、実施例 39 に記載のシステム。

〔実施例 41〕

前記放射線不透過性材料が、タンタル、白金、および金のうちの少なくとも一つを含む、実施例 40 に記載のシステム。

〔実施例 42〕

前記注入ニードルの前記内腔のうちの少なくとも一つが、放射線不透過性ワイヤーを含む、実施例 40 に記載のシステム。

〔実施例 43〕

前記注入ニードルの少なくとも一部分が、放射線不透過性のバンド、リング、賦形剤、インサート、プラグ、およびメッキのうちの少なくとも一つを含む、実施例 40 に記載のシステム。

〔実施例 44〕

血管周囲流体送達のための、経皮的に送達されるシステムであって、

近位制御部分、中央カテーテル本体、遠位流体送達部分を有する流体送達カテーテルを備え、

前記遠位流体送達部分が、2 つ以上の拡張可能なガイドチューブを含み、各ガイドチューブが遠位端および内腔を有し、前記遠位流体送達部分も注入内腔を有する 2 つ以上の注入ニードルを含み、各注入ニードルがガイドチューブの前記内腔内で遠位および近位の方
向に移動するように構成され、各ニードルがその遠位端付近に注入出口を有し、前記ニードルが、前記ガイドチューブの前記遠位端を超えて、プリセット距離だけ遠位方向外側に移動して標的血管の壁を貫通し、前記標的血管の内壁に対して前記注入出口を予め設定した深さに位置付けるように構成され、

前記近位制御部分が、流体の注入のための近位ポートと、前記注入ニードルの前記遠位および近位の動作を起こすように構成された機構と、を備え、前記機構がさらに、前記注入出口の前記貫通を前記標的血管の前記内壁に対して前記プリセット深さに制限するように構成され、前記近位制御部分がまた、前記標的血管の前記内壁を超えた前記注入出口の貫通のための前記プリセット距離を設定する内部の機構を備え、

前記中央カテーテル本体が、流体の注入のための前記近位ポートと前記注入ニードルの前記内腔との間の流体連通を提供する注入内腔を備え、中央部分がさらに、近位制御機構に前記注入ニードルの前記遠位および近位の動作を起こさせる部材を備えるシステム。

〔実施例 45〕

前記プリセット距離を設定する前記内部の機構が、前記システムのユーザーがアクセス

可能な、実施例 44 に記載のシステム。

〔実施例 46〕

前記プリセット距離を設定する前記内部の機構が、製造中に前記プリセット距離を較正するために使用され、前記内部の機構が、前記システムのユーザーからは見えない、実施例 44 に記載のシステム。

〔実施例 47〕

血管周囲流体送達のための、経皮的に送達されるシステムであって、

近位制御部分、中央カテーテル本体、遠位流体送達部分を有する流体送達カテーテルを備え、

前記遠位流体送達部分が可動コンポーネントを持ち、前記可動コンポーネントが外側のシース、2つ以上の拡張可能なガイドチューブを備え、それぞれが遠位端および内腔を有し、前記遠位流体送達部分はまた、遠位注入ニードルを有するインジェクタチューブを2つ以上備え、前記インジェクタチューブおよび注入ニードルが注入内腔を有し、各インジェクタチューブは、ガイドチューブの前記内腔の内部で遠位および近位の方に移動するように構成され、各注入ニードルがその遠位端付近に注入出口を有し、各ニードルはさらに、前記ガイドチューブの前記遠位端を超えて、プリセット距離だけ遠位方向外側に移動して標的血管の壁を貫通し、前記注入出口を前記標的血管の内壁に対してプリセット深さに位置付けするように構成され、前記遠位流体送達部分がまた、閉じた位置および開いた位置を有する外側のシースを備え、前記開いた位置が前記シースの前記遠位端を、前記閉じた位置での前記シースの前記遠位端の前記位置に対して近いプリセット距離に配置し、

前記近位制御部分が、流体の注入のための近位ポート、注入ニードル制御機構、およびシース制御機構を備え、前記注入ニードル制御機構が、前記インジェクタチューブと遠位注入ニードルの前記ガイドチューブに対する前記遠位および近位の動作を起こすように構成され、前記シース制御機構が、その閉じた位置とその開いた位置との間での前記外側のシースの前記遠位および近位の動作を起こすように構成され、前記近位制御部分がさらに、前記注入出口の前記貫通を前記標的血管の前記内壁に対して前記プリセット深さに制限するように構成され、近位部分がまた、前記プリセット距離を調節する機構を備え、前記近位制御部分が前記遠位流体送達部分の少なくとも一つの前記可動コンポーネントの動作を阻止するための少なくとも一つのロック機構を有し、

前記中央カテーテル本体が、内側チューブおよびシースを備え、前記内側チューブが前記シース内で同軸であり、前記内側チューブが、流体の注入のための前記近位ポートと、前記注入ニードルの前記内腔と流体連通する前記インジェクタチューブの前記内腔との間に、流体連通を提供する注入内腔を有し、前記内側チューブはまた、前記注入ニードル制御機構が前記ガイドチューブに対して前記インジェクタチューブと遠位注入ニードルの前記遠位および近位の動作を起こす手段を提供するシステム。

〔実施例 48〕

前記近位制御部分が、前記ガイドチューブに対して前記シースの遠位および近位の移動を阻止するよう構成されたロック機構を備える、実施例 47 に記載のシステム。

〔実施例 49〕

前記近位制御部分が、前記ガイドチューブに対して注入チューブの遠位および近位の移動を阻止するよう構成されたロック機構を備える、実施例 47 に記載のシステム。

〔実施例 50〕

前記近位制御部分は、前記遠位流体送達部分の別の可動コンポーネントが好ましくない状態にある場合に、前記遠位流体送達部分の前記可動コンポーネントの少なくとも一つの動作を阻止するよう構成された連動機構を備える、実施例 47 に記載のシステム。

〔実施例 51〕

前記近位制御部分が、前記注入ニードルが前記ガイドチューブの前記内腔内に完全に入っていない限り、前記外側のシースがその閉じた位置に移動しないよう構成された連動機構を備える、実施例 50 に記載のシステム。

〔実施例 52〕

10

20

30

40

50

前記近位制御部分が、前記外側のシースがその開いた位置にない限り、注入チューブの遠位および近位の動作を阻止するように構成された連動機構を備える、実施例 50 に記載のシステム。

〔実施例 53〕

流体の血管周囲送達のための、経皮的に送達されるシステムであって、

縦軸、近位制御部分、中央カテーテル本体、遠位流体送達部分、および注入する流体の容器を有する、流体送達カテーテルを備え、

前記遠位流体送達部分が可動コンポーネントを有し、前記可動コンポーネントが、2つ以上の拡張可能なガイドチューブを備え、それぞれが内腔および中心を持つ遠位端を有し、前記可動コンポーネントがまた、遠位注入ニードルを有する2つ以上のインジェクタチューブを備え、前記インジェクタチューブおよび注入ニードルは注入内腔を有し、各インジェクタチューブはガイドチューブの前記内腔内で遠位および近位の方法に移動するように構成され、各注入ニードルは遠位端付近に注入出口を有し、前記注入ニードルはさらに、放射状外向きに完全に展開された位置まで移動して標的血管の壁を貫通し、前記標的血管の内腔に対して前記注入出口をプリセット深さに位置付けるように構成され、前記インジェクタチューブと遠位注入ニードルは湾曲した形状を有し、前記湾曲した形状は、前記注入ニードルが前記完全に展開された位置にある場合、前記注入ニードルの少なくとも一つの注入出口を前記ガイドチューブの前記遠位端の前記中心に対して近位軸方向に反り返らせ、

前記近位制御部分が、流体の注入のための近位ポートと、前記注入ニードルの外向きの半径方向動作を起こすように構成された制御機構と、を備え、

前記中央カテーテル本体が、流体の注入のための前記近位ポートと前記注入ニードルの前記内腔との間の流体連通を提供する注入内腔を備え、中央部分が、前記近位の制御機構に前記注入ニードルの前記外向きの半径方向動作を起こさせる部材をさらに備え、

前記中央カテーテル本体が、流体の注入のための前記近位ポートと前記注入ニードルの前記内腔との間の流体連通を提供する注入内腔を備え、前記中央部分が、前記近位の制御機構に前記注入ニードルの前記外向きの半径方向動作を起こさせる部材をさらに備えるシステム。

〔実施例 54〕

前記ガイドチューブの遠位部分が、ガイドチューブ湾曲半径を有し、かつ前記注入ニードルを含む前記インジェクタチューブの前記遠位部分が、ニードル湾曲半径を有し、前記ガイドチューブ湾曲半径と前記ニードル湾曲半径とが、前記ガイドチューブが完全に拡張された場合に、ほぼ等しくなる、実施例 53 に記載のシステム。

〔実施例 55〕

処方された流体をヒトの身体内の標的血管の血管壁内または血管壁の外側に送達するための流体送達システムであって、

流体注入内腔を有し軸方向方向に延在する中心軸を有するカテーテル本体であって、前記流体注入内腔が3つ以上の尖った注入ニードルと流体連通し、前記カテーテル本体がさらに遠位チップおよび外側のシースを備え、前記外側のシースは前記外側のシースおよび前記遠位チップと一緒に前記尖った注入ニードルを囲む第一の閉じた位置を有し、前記外側のシースが第二の開いた位置を有し、前記第二の開いた位置により、前記注入ニードルが標的血管の内部血管壁へ外向きに拡張できる、カテーテル本体と、

前記流体注入内腔と流体連通し、かつ注入出口が前記流体注入内腔から処方された注入の深さにアブレーション流体を周方向に送達するように構成された前記注入ニードルの遠位端付近に位置する、流体の外部供給源と、

を備えるシステム。

〔実施例 56〕

前記流体の前記送達が、

前記標的血管の壁の中膜、

前記標的血管の壁の外膜、

10

20

30

40

50

前記標的血管の壁の外膜の外側のポリウム、
前記標的血管の壁の中膜および外膜、ならびに、
前記標的血管の外膜、および前記標的血管の外膜の外側ポリウム
から選択された特定のポリウムの組織へのものである、実施例 55 に記載のシステム

。

〔実施例 57〕

前記送達が、少なくとも 3 点の注入出口を含む、実施例 55 に記載のシステム。

〔実施例 58〕

前記アブレーション流体が、前記標的血管内で下流に流れるのを阻止するための遠位バルーンをさらに備える、実施例 55 に記載のシステム。

10

〔実施例 59〕

前記カテーテル本体が、その遠位端に取り付けられた固定ガイドワイヤーを備える、実施例 55 に記載のシステム。

〔実施例 60〕

別個のガイドワイヤーの上から同軸的に進めるように構成された、実施例 55 に記載のシステム。

〔実施例 61〕

前記注入出口が、その遠位端に注入ニードルを有する少なくとも一つのインジェクタチューブにより提供され、前記注入出口が、前記注入ニードルの前記遠位端の付近にある、実施例 55 に記載のシステム。

20

〔実施例 62〕

遠位自己拡張部分をさらに備える、実施例 55 に記載のシステム。

〔実施例 63〕

前記遠位自己拡張部分が、前記注入出口を含む、実施例 62 に記載のシステム。

〔実施例 64〕

前記遠位自己拡張部分が、少なくとも一つのガイドチューブを含み、かつ前記注入出口が、その遠位端にニードルを有する少なくとも一つのインジェクタチューブにより提供され、前記少なくとも一つのインジェクタチューブが、前記少なくとも一つのガイドチューブを通して、前進および格納をするように構成された、実施例 63 に記載のシステム。

〔実施例 65〕

シースをさらに備え、前記シースは、その最も近位の開いた位置に後退した場合、前記遠位自己拡張部分を外向きに拡張できる、実施例 63 に記載のシステム。

30

〔実施例 66〕

前記遠位自己拡張部分が、NITINOL（登録商標）で形成される実施例 62 に記載のシステム。

〔実施例 67〕

前記シースが、その遠位端付近に放射線不透過性マーカを含む、実施例 55 に記載のシステム。

〔実施例 68〕

前記遠位チップが、放射線不透過性マーカを含む、実施例 55 に記載のシステム。

40

〔実施例 69〕

前記流体が、化学療法薬剤、アルコール、エタノール、フェノール、グリセロール、リドカイン、ブピバカイン、テトラカイン、ベンゾカイン、蒸留水、高張食塩水、低張食塩水、グアネチジン、およびボツリヌス毒素を含む群から選択された前記流体のうちの少なくとも一つを含む、実施例 55 に記載のシステム。

〔実施例 70〕

前記アブレーション流体が、加熱された流体組成物である、実施例 55 に記載のシステム。

〔実施例 71〕

前記アブレーション流体が、冷却された流体組成物である、実施例 55 に記載のシステム。

50

ム。

〔実施例 7 2〕

前記アブレーション流体が前記カテーテル本体の前記流体注入内腔を通して注入される蒸気の形態である、実施例 5 5 に記載のシステム。

【符号の説明】

【0 1 7 7】

- 1 0 血管神経アブレーションシステム (I N A S)
- 1 1 コードワイヤー
- 1 2 シース
- 1 3 コード
- 1 4 接着剤
- 1 5 自己拡張式インジェクタチューブ
- 1 6 外側チューブ
- 1 7 マニホールド
- 1 8 ハイポチューブ
- 1 9 注入ニードル
- 2 0 遠位セクション
- 2 4、2 7 放射線不透過性マーカー
- 2 5 遠位ワイヤー (固定ガイドワイヤー)
- 2 9 インジェクタチューブ内腔

10

20

【図 1】

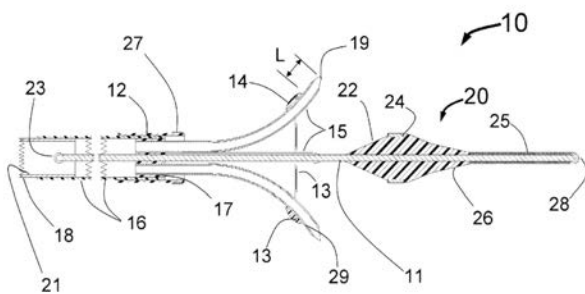


FIG. 1

【図 3】

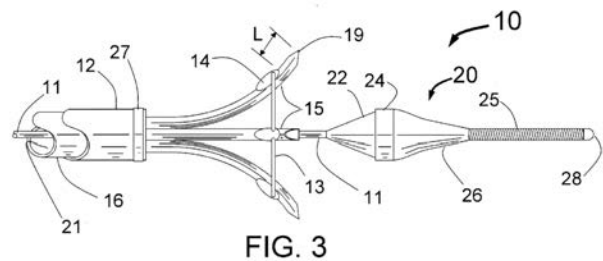


FIG. 3

【図 4】

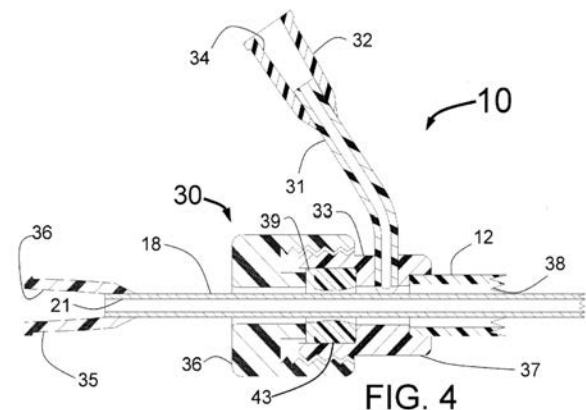


FIG. 4

【図 2】

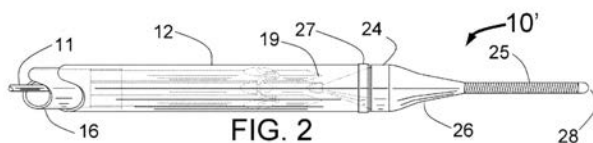


FIG. 2

【図 5 A】

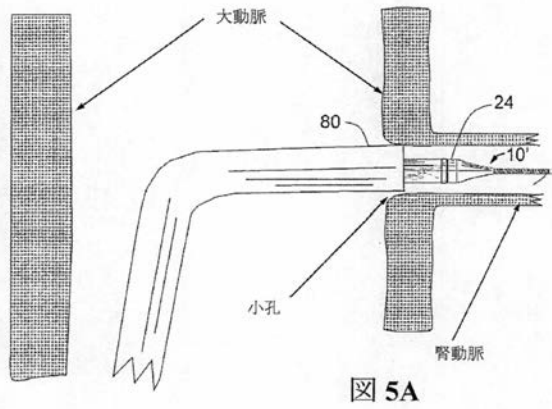


図 5A

【図 5 B】

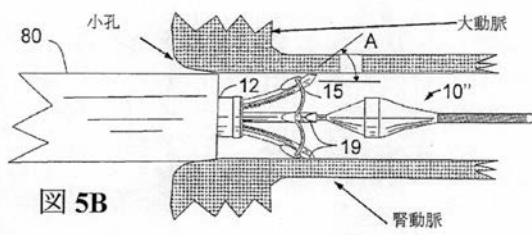


図 5B

【図 6】

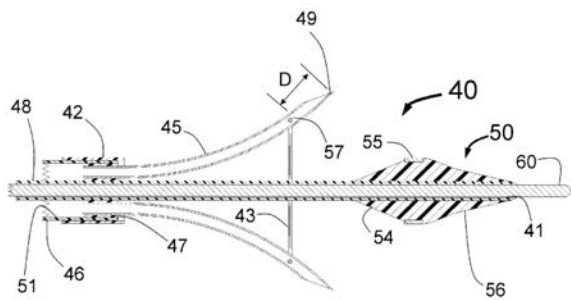


FIG. 6

【図 5 C】

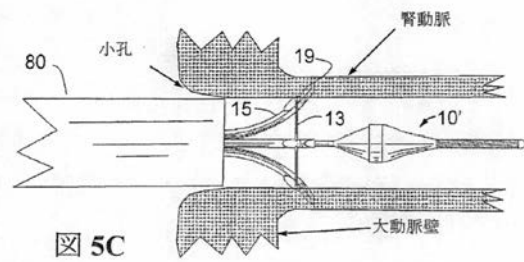


図 5C

【図 5 D】

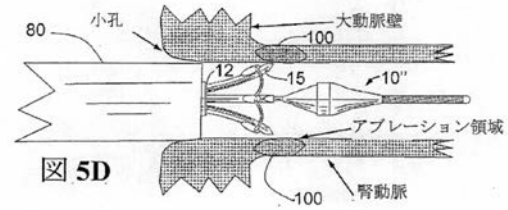


図 5D

【図 5 E】

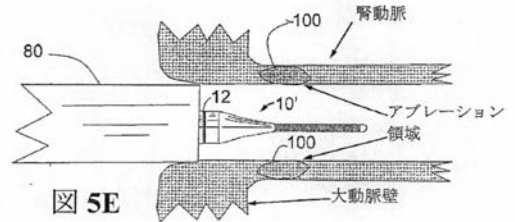


図 5E

【図 7】

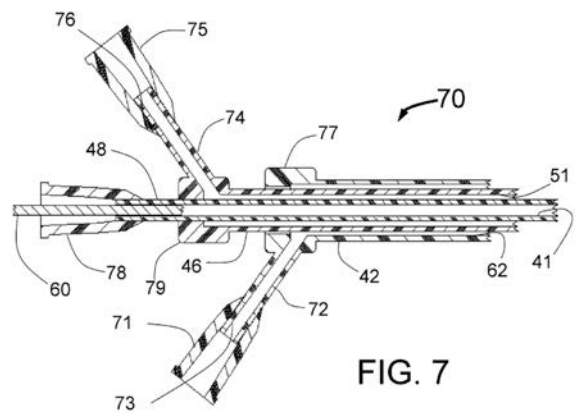


FIG. 7

【図 8】

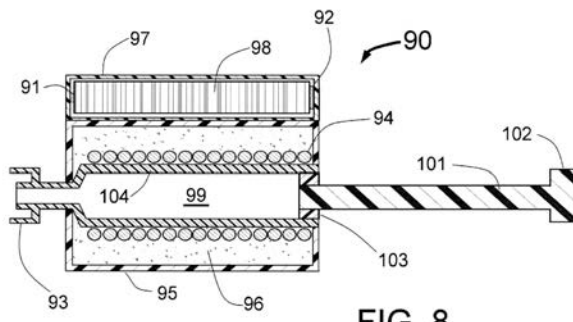


FIG. 8

【図 10】

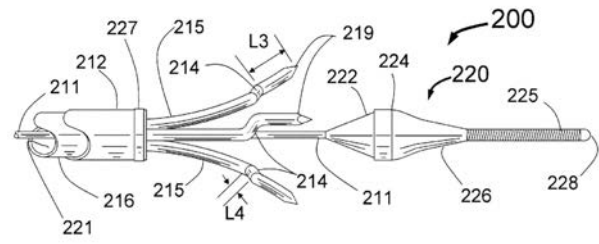


FIG. 10

【図 9】

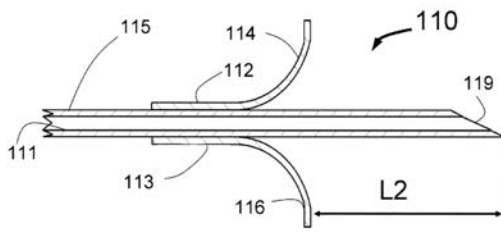


FIG. 9

【図 11】

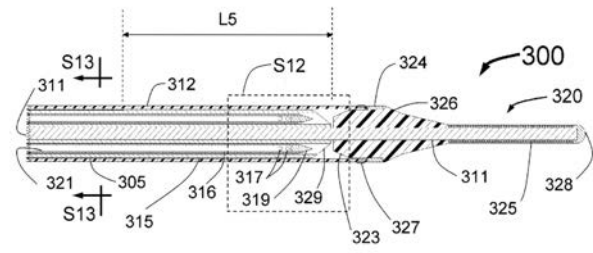


FIG. 11

【図 12】

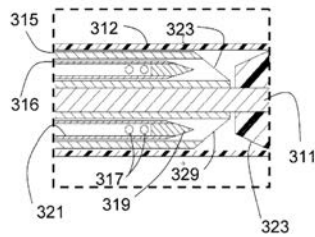


FIG. 12

【図 14】

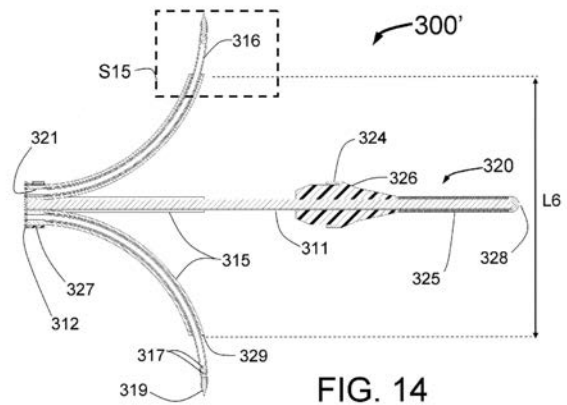
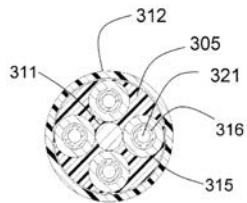


FIG. 14

【図 13】



【图 18】

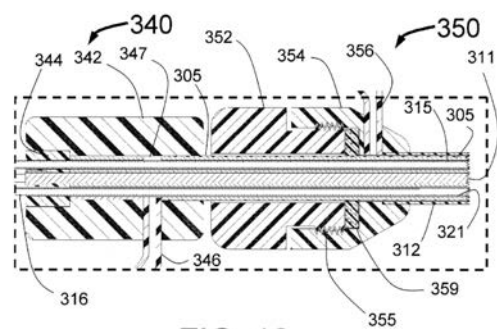


FIG. 18

【图 17】

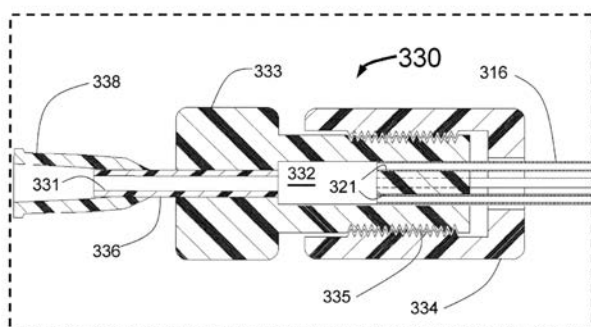


FIG. 17

【図 19】

【図 20】

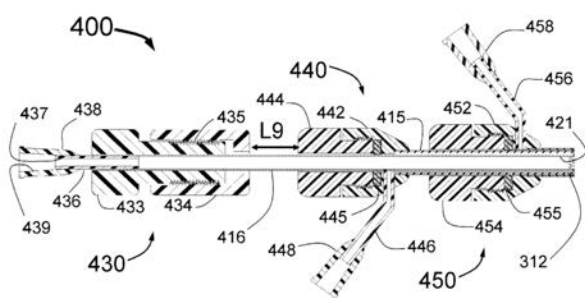


FIG. 19

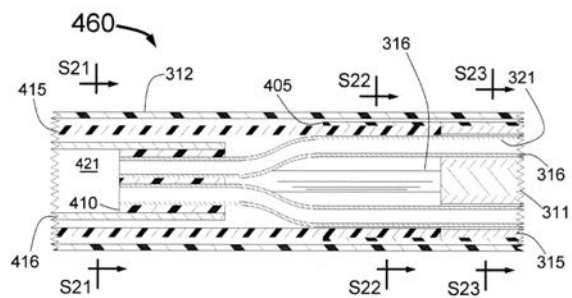
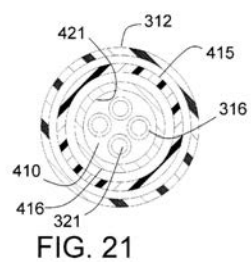
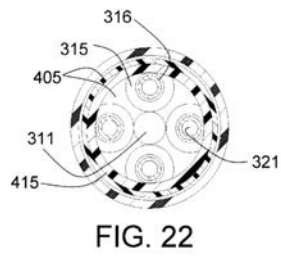


FIG. 20

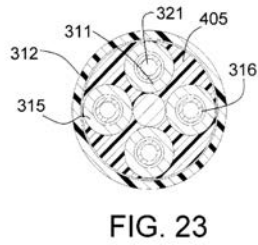
【図 2 1】



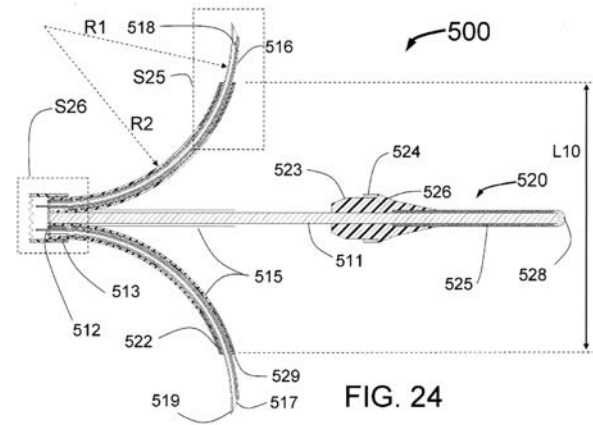
【図 2 2】



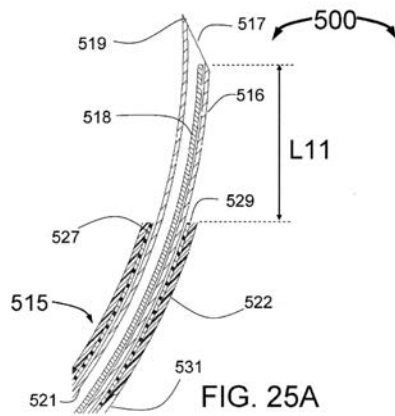
【図 2 3】



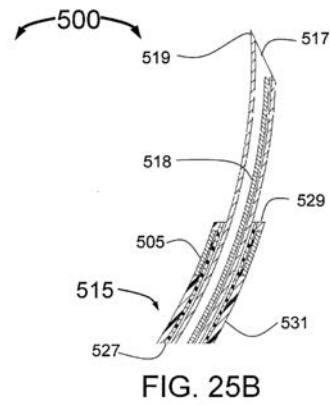
【図 2 4】



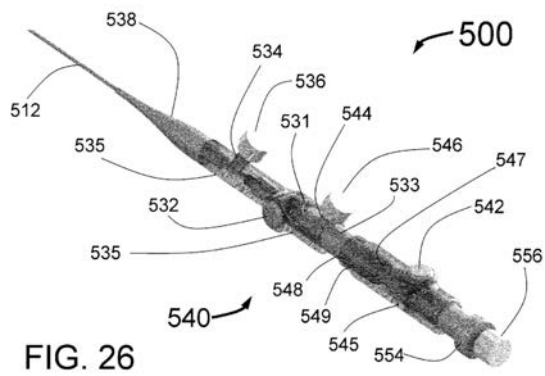
【図 2 5 A】



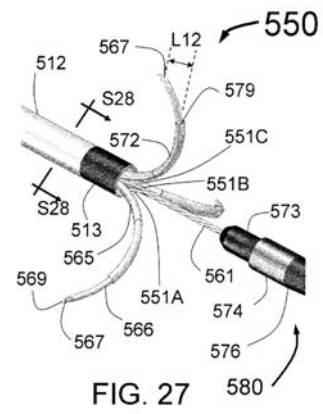
【図 2 5 B】



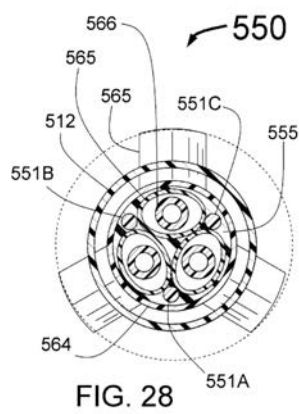
【図 26】



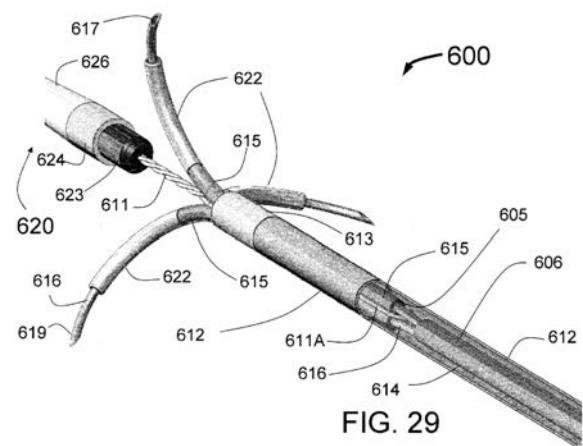
【図 27】



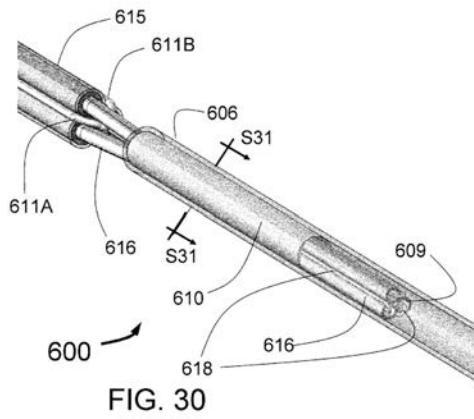
【図 28】



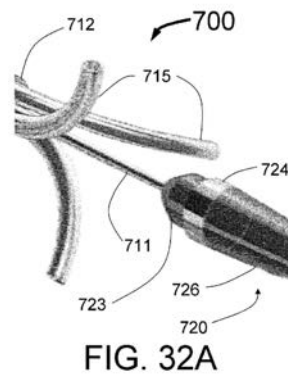
【図 29】



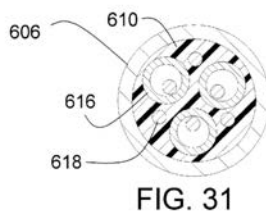
【図 30】



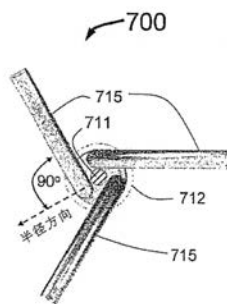
【図 32 A】



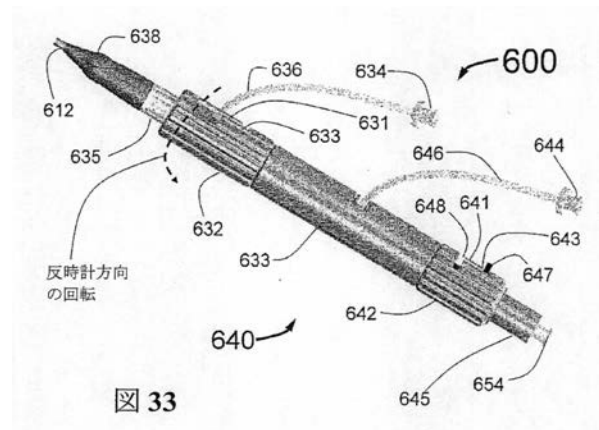
【図 31】



【図 32 B】



【図 33】



【図 3 4】

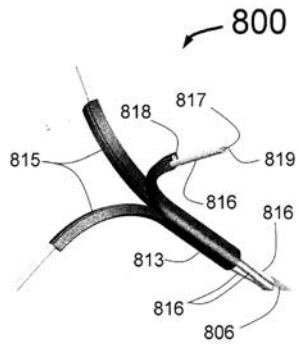


FIG. 34

【図 3 5】

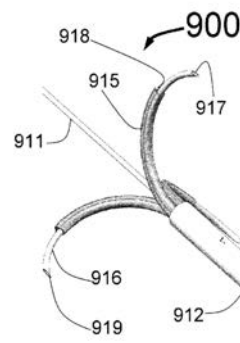


FIG. 35

【図 3 6 A】

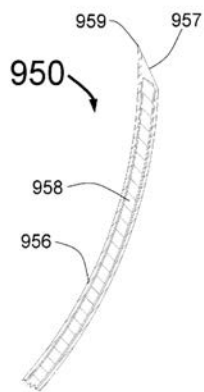


FIG. 36A

【図 3 6 B】

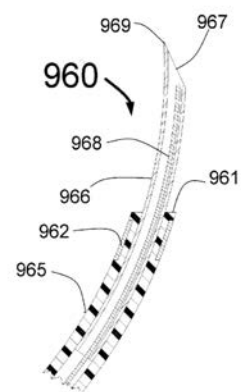


FIG. 36B

【図 36 C】

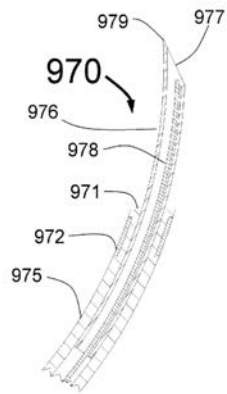


FIG. 36C

フロントページの続き

(72)発明者 デヴィッド・アール・フィッシャー

アメリカ合衆国・ニュージャージー・07704・フェア・ヘイヴン・リヴァーローン・ドライブ
・71

(72)発明者 ティム・エー・フィッシャー

アメリカ合衆国・ニュージャージー・07704・フェア・ヘイヴン・リヴァーローン・ドライブ
・71

Fターム(参考) 4C167 AA02 AA23 BB02 BB09 BB11 BB17 BB26 BB39 BB40 BB63
CC08 EE03 GG16 GG24 GG32 GG34

【外国語明細書】
2017205577000001.pdf