

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4699391号
(P4699391)

(45) 発行日 平成23年6月8日(2011.6.8)

(24) 登録日 平成23年3月11日(2011.3.11)

| | | | |
|----------------------|------------------|---------------|---------|
| (51) Int. Cl. | F 1 | | |
| A 6 1 B 17/00 | (2006.01) | A 6 1 B 17/00 | 3 2 0 |
| A 6 1 B 17/22 | (2006.01) | A 6 1 B 17/22 | |
| A 6 1 M 25/00 | (2006.01) | A 6 1 M 25/00 | 4 0 5 F |
| A 6 1 M 39/00 | (2006.01) | A 6 1 M 25/00 | 4 0 5 B |
| A 6 1 M 25/08 | (2006.01) | A 6 1 M 25/00 | 3 2 0 N |

請求項の数 29 (全 20 頁) 最終頁に続く

| | | | |
|---------------|-------------------------------|-----------|---|
| (21) 出願番号 | 特願2006-549460 (P2006-549460) | (73) 特許権者 | 504328794 |
| (86) (22) 出願日 | 平成17年1月7日(2005.1.7) | | コラゾン テクノロジーズ インコーポレ ーティッド |
| (65) 公表番号 | 特表2007-517612 (P2007-517612A) | | アメリカ合衆国 カリフォルニア州 メン ロ パーク ジェファーソン ドライブ 1 9 1 |
| (43) 公表日 | 平成19年7月5日(2007.7.5) | (74) 代理人 | 100102978 |
| (86) 国際出願番号 | PCT/US2005/000617 | | 弁理士 清水 初志 |
| (87) 国際公開番号 | W02005/070110 | (74) 代理人 | 100128048 |
| (87) 国際公開日 | 平成17年8月4日(2005.8.4) | | 弁理士 新見 浩一 |
| 審査請求日 | 平成19年12月21日(2007.12.21) | (72) 発明者 | コンスタンツ プレント アール. アメリカ合衆国 カリフォルニア州 クパ チーノ バブ ロード 1 0 2 0 1 |
| (31) 優先権主張番号 | 60/535, 618 | | 審査官 中島 成 |
| (32) 優先日 | 平成16年1月9日(2004.1.9) | | 最終頁に続く |
| (33) 優先権主張国 | 米国 (US) | | |

(54) 【発明の名称】 マルチルーメン・カテーテルおよびその使用方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

- (A) 近位端、
- (B) 遠位端および
- (C) 近位端に配置された4ポート・マニホールド

を含む、血管部位を流体で洗浄するために溶解液を送達するマルチルーメン送達カテーテルと組み合わせて使用されるマルチルーメン吸引カテーテルであって、

(i) 4ポート・マニホールドが、ルアー型コネクタを有する少なくとも3つのポートとマルチルーメン送達カテーテルが第4のポートを通して挿入されたときにマルチルーメン送達カテーテルに密封係合する密封要素を含む第4のポートとを含み、該ルアー型コネクタを有するポートの1つが、溶解液希釈液リザーバと流体連通するためのものであり、かつ

(ii) 近位端および遠位端が非同軸3ルーメン・チューブによって分離されている、マルチルーメン吸引カテーテル。

【請求項 2】

血管閉塞機構が、遠位端に連結される、請求項1記載のマルチルーメン吸引カテーテル

【請求項 3】

血管閉塞機構が、バルーンである、請求項2記載のマルチルーメン吸引カテーテル。

【請求項 4】

4ポート・マニホールドのポートの2つが、マルチルーメン吸引カテーテルの同じ1つのルーメンと流体連通している、請求項1記載のマルチルーメン吸引カテーテル。

【請求項5】

密封要素が、Touhy-Borst弁を含む、請求項1記載のマルチルーメン吸引カテーテル。

【請求項6】

マルチルーメン吸引カテーテルの4ポート・マニホールドのポートの1つが、負圧源と流体連通するためのものである、請求項1記載のマルチルーメン吸引カテーテル。

【請求項7】

マルチルーメン吸引カテーテルの4ポート・マニホールドのポートの1つが、バルーン膨張機構と流体連通するためのものである、請求項1記載のマルチルーメン吸引カテーテル

10

【請求項8】

以下を含む、血管部位を流体で洗浄するシステム：

(I) 溶解液リザーバ

(II) 溶解液希釈液リザーバ

(III) (A) 近位端、

(B) 遠位端、および

(C) 近位端に配置された4ポート・マニホールド、を含むマルチルーメン吸引カテーテルであって、

(i) 4ポート・マニホールドが、ルアー型コネクタを有する少なくとも3つのポートと第4のポートを通して挿入されたマルチルーメン送達カテーテルの周りに密封係合する密封要素を含む第4のポートとを含み、該ルアー型コネクタを有するポートの1つが、溶解液希釈液リザーバと流体連通し、かつ

20

(ii) 近位端および遠位端が非同軸3ルーメン・チューブによって分離されている、マルチルーメン吸引カテーテル；ならびに

(IV) 該マルチルーメン吸引カテーテルの3つのルーメンの1つの内部に該第4のポートを介して挿入されるマルチルーメン送達カテーテルであって、以下から成る群から選択されるカテーテルであるマルチルーメン送達カテーテル：

(A) (i) 近位端、

(ii) 遠位端、および

(iii) 近位端に配置された2ポート・マニホールド、

を含む第1のマルチルーメン送達カテーテルであって、2ポート・マニホールドの少なくとも1つのポートがルアー型コネクタを含み、その1つのポートが溶解液リザーバと流体連通し、かつ近位端および遠位端が非同軸2ルーメン・チューブによって分離されている、第1のマルチルーメン送達カテーテル；ならびに

30

(B) (i) 近位端、

(ii) 遠位端、および

(iii) 近位端に配置された3ポート・マニホールド、

を含む第2のマルチルーメン送達カテーテルであって、3ポート・マニホールドの少なくとも2つのポートがルアー型コネクタを含み、そのポートの1つが溶解液リザーバと流体連通し、かつ近位端および遠位端が非同軸3ルーメン・チューブによって分離されている、第2のマルチルーメン送達カテーテル。

40

【請求項9】

マルチルーメン送達カテーテルが、第1のマルチルーメン送達カテーテルである、請求項8記載のシステム。

【請求項10】

マルチルーメン送達カテーテルが、第2のマルチルーメン送達カテーテルである、請求項8記載のシステム。

【請求項11】

マルチルーメン吸引カテーテルの第4のポートの密封要素が、第1または第2のマルチル

50

ーメン送達カテーテルが挿入されたときに第1または第2のマルチルーメン送達カテーテルに密封係合する、請求項 8 記載のシステム。

【請求項 1 2】

密封要素が、Touhy-Borst弁を含む、請求項 1 1 記載のシステム。

【請求項 1 3】

マルチルーメン送達カテーテルのマニホールドは、ガイドワイヤがポートを通過して挿入されたときにガイドワイヤに密封係合する密封要素を有するポートを含む、請求項 8 記載のシステム。

【請求項 1 4】

ガイドワイヤに密封係合する密封要素が、Touhy-Borst弁を含む、請求項 1 3 記載のシステム。

10

【請求項 1 5】

マルチルーメン吸引カテーテルの4ポート・マニホールドのポートのうちの1つが、負圧源と流体連通している、請求項 8 記載のシステム。

【請求項 1 6】

マルチルーメン吸引カテーテルの4ポート・マニホールドのポートの1つが、バルーン膨張機構と流体連通している、請求項 8 記載のシステム。

【請求項 1 7】

マルチルーメン送達カテーテルのマニホールドのポートの1つが、バルーン膨張機構と流体連通している、請求項 8 記載のシステム。

20

【請求項 1 8】

以下のうちの少なくともマルチルーメン吸引カテーテルを含む、血管部位を流体で洗浄する際に使用されるキット：

(I) (A) 近位端、

(B) 遠位端、および

(C) 近位端に配置された4ポート・マニホールド、

を含む、溶解液を送達するマルチルーメン送達カテーテルと組み合わせて使用されるマルチルーメン吸引カテーテルであって、

(i) 4ポート・マニホールドが、ルアー型コネクタを有する少なくとも3つのポートと、第4のポートを通過して挿入されたマルチルーメン送達カテーテルに密封係合する密封要素を含む第4のポートとを含み、該ルアー型コネクタを有するポートの1つが、溶解液希釈液リザーバと流体連通するためのものであり；かつ

30

(ii) 近位端および遠位端が非同軸3ルーメン・チューブによって分離されている、マルチルーメン吸引カテーテル；ならびに

(II) (A) 近位端、

(B) 遠位端、および

(C) 近位端に配置された2ポート・マニホールド、

を含むマルチルーメン送達カテーテルであって、2ポート・マニホールドの少なくとも1つのポートがルアー型コネクタを含み、その1つのポートが溶解液リザーバと流体連通するためのものであり、かつ近位端および遠位端が非同軸2ルーメン・チューブによって分離されている、マルチルーメン送達カテーテル；ならびに

40

(III) (A) 近位端、

(B) 遠位端、および

(C) 近位端に配置された3ポート・マニホールド、

を含むマルチルーメン送達カテーテルであって、3ポート・マニホールドの少なくとも2つのポートがルアー型コネクタを含み、そのポートの1つが溶解液リザーバと流体連通するためのものであり、かつ近位端および遠位端が非同軸3ルーメン・チューブによって分離されている、マルチルーメン送達カテーテル。

【請求項 1 9】

キットが、前記 2 つのマルチルーメン送達カテーテルのうちの少なくとも 1 つを含む、

50

請求項 18 記載のキット。

【請求項 20】

キットが、前記 2 つのマルチルーメン送達カテーテルを含む、請求項 19 記載のキット。

【請求項 21】

キットが、溶解液またはその成分をさらに含む、請求項 18 記載のキット。

【請求項 22】

溶解液が、酸性溶液である、請求項 21 記載のキット。

【請求項 23】

キットが、溶解液希釈液またはその成分をさらに含む、請求項 18 記載のキット。

10

【請求項 24】

溶解液希釈液が、pH上昇液である、請求項 23 記載のキット。

【請求項 25】

pH上昇液が、緩衝液である、請求項 24 記載のキット。

【請求項 26】

キットが、ガイドワイヤをさらに含む、請求項 18 記載のキット。

【請求項 27】

ガイドワイヤが、中空である、請求項 26 記載のキット。

【請求項 28】

キットが、拡張器を含む、請求項 18 記載のキット。

20

【請求項 29】

キットが、キットを使用して血管病変を治療するための指示が記録された記録媒体、または遠隔位置から指示を得るための機構をさらに含む、請求項 18 記載のキット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

序文

発明の分野

本発明の分野は、アテローム性動脈硬化症および関連する血管状態と、特にそのような状態を治療するのに用いられるカテーテルである。

30

【0002】

関連出願の相互参照

本出願は、2004年1月9日に出願され、開示が参照として本明細書に組み入れられる米国特許仮出願第60/535,618号の出願日に対する(35 U.S.C. § 119(e)に基づく)優先権を主張する。

【背景技術】

【0003】

発明の背景

血管、大動脈弁などの内面などの血管組織上のプラークまたは病変(アテローム性動脈硬化症プラークまたは病変)の形成は、様々な血管疾患状態の重要な要素である。たとえば、心臓に関連する血管構造、たとえば、冠動脈内膜、心弁などのプラークは、様々な心疾患状態を伴うことが多い。同様に、抹消血管、たとえば動脈の内膜上に存在するプラークまたは病変は、様々な抹消血管疾患状態を伴うことが多い。

40

【0004】

血管の病変またはプラークの存在に関連する疾患を治療する様々な異なるプロトコルが作成されている。このような治療法は一般に、病変の機械的な除去または縮小を伴い、バイパス手術、バルーン血管形成術、機械的壊死組織切除、アテレクトミー、弁置換などを含む。このような血管疾患状態を治療するための様々な治療法が開発されているにもかかわらず、組織損傷、侵襲性のような、各技術に関連する欠点がある。たとえば、再狭窄は、動脈において病変が機械的に除去される一般的な合併症である。

50

【 0 0 0 5 】

このため、血管組織から血管病変の除去に関する新しい治療プロトコルと、そのようなプロトコルに用いられるカテーテル装置に引き続き関心が抱かれている。

【 0 0 0 6 】

文献

関心対象の米国特許には、第4,329,994号、第4,838,881号、第5,149,330号、第5,167,623号、第5,207,648号、第5,542,937号、第6,004,310号、および第6,013,068号が含まれる。関心対象の特許には、第4,445,892号、第4,573,966号、第4,610,662号、第4,636,195号、第4,655,746号、第4,824,436号、第4,911,163号、第4,976,733号、第5,059,178号、第5,059,178号、第5,090,960号、第5,167,628号、第5,195,955号、第5,222,941号、第5,380,284号、第5,443,446号、および第5,462,529号もある。国際公開公報第00/03651号、国際公開公報第01/13985号、国際公開公報第01/15767号、国際公開公報第01/39783号、国際公開公報第01/70320号、および国際公開公報第02/15958号も参照されたい。これらの優先権文献の開示は参照として本明細書に組み入れられる。

10

【 発明の開示 】

【 0 0 0 7 】

発明の概要

マルチルーメン吸引および送達カテーテルがそれらの使用方法と同様に提供される。本発明のマルチルーメン・カテーテルは、非同軸マルチルーメン・チューブによって分離された近位端および遠位端を含む。血管部位を流体、通常少なくとも2つの異なる流体で洗
浄する際に使用されるシステムも提供され、本システムは、吸引カテーテルの内側の送達
カテーテルで構成される。さらに、本発明のシステムの様々な構成部材、たとえば、少な
くとも2つの異なるマルチルーメン・カテーテルを含むキットも提供される。本発明のマ
ルチルーメン吸引および送達カテーテル、システム、およびキットは、少なくとも1つ、
好ましくは2つの異なる流体で血管部位を洗浄することが望ましい様々な用途で使用す
ることができ、関心対象の特定の用途には、冠動脈血管病変を含む血管病変の治療が含ま
れる。

20

【 0 0 0 8 】

発明の特定の態様

マルチルーメン吸引および送達カテーテルがそれらの使用方法と同様に提供される。本
発明のマルチルーメン・カテーテルは、非同軸マルチルーメン・チューブによって分離さ
れた近位端および遠位端を含む。血管部位を流体、通常少なくとも2つの異なる流体で洗
浄する際に使用されるシステムも提供され、本システムは、吸引カテーテルの内側の送達
カテーテルで構成される。さらに、本発明のシステムの様々な構成部材、たとえば、少な
くとも2つの異なるマルチルーメン・カテーテルを含むキットも提供される。本発明のマ
ルチルーメン吸引および送達カテーテル、システム、およびキットは、少なくとも1つ、
好ましくは2つの異なる流体で血管部位を洗浄することが望ましい様々な用途で使用す
ることができ、関心対象の特定の用途には、血管病変の治療が含まれる。

30

【 0 0 0 9 】

本発明について詳しく説明する前に、本発明が後述の特定の態様に限定されず、したが
って、もちろん変形してよいことを理解されたい。本明細書で使用される用語が、特定
の態様のみについて説明するためのものであり、限定のためのものではなく、本発明の範
囲が別途の特許請求の範囲によってのみ限定されることも理解されたい。

40

【 0 0 1 0 】

一連の値が与えられた場合、その範囲の上限と下限との間の、文脈において明確な矛盾
がないかぎり、下限の単位の10分の1までの介在する各値、およびその示された範囲にお
ける任意の他の示された値および介在する値が、本発明に包含されることを理解されたい
。これらのより小さい範囲の上限および下限は、規定された範囲内における特に排除され
た限定を条件として、本発明にも包含され、独立により小さい範囲に含めることができ
る。示された範囲が一方または両方の限界を含む場合、これらの含まれる限界のいずれかま

50

たは両方を除外した範囲も本発明に含まれる。

【0011】

特に明示しないかぎり、本明細書で使用するすべての科学技術用語は、本発明が属する技術分野の当業者によって一般に理解されているのと同じ意味を有する。本発明を実施または試験する際にも本明細書に記載されているのと同様または同等のあらゆる方法および材料を使用することができるが、好ましい方法および材料について次に説明する。

【0012】

本明細書で引用されるすべての文献および特許は、個々の各文献または特許が具体的にかつ個別に参照として組み入れられるように示される場合と同様に参照として本明細書に組み入れられ、かつこれらの文献が関連して引用される方法および/または材料を開示し説明するために本明細書に組み入れられる。あらゆる文献の引用は、それが出願日よりも前の開示であるためのものであり、本発明が従来の特許のためによってこのような文献に先行する資格を有さなくなることを認めるものと解釈されるべきではない。さらに、引用される文献の日付は、実際の文献の日付とは異なる場合があり、これらを独立に確認する必要がある場合がある。

【0013】

本明細書で使用されるとき、および別途の特許請求の範囲において、特に明示しないかぎり単数形の"a"、"an"、および"the"が複数の指示物を含むことに留意されたい。さらに、特許請求の範囲が任意の要素を除外するように記載されている場合もあることに留意されたい。このため、この記述は、請求項に記載に関連する「単に」、「のみ」などのような排他的な用語の使用、または「否定的」制限の使用の根拠として働くものである。

【0014】

当業者には、本開示を読んだときに明らかになるように、本明細書で説明し図示する個々の各態様は、本発明の範囲や要旨から逸脱せず容易に他のいくつかの態様の特徵から分離するかまたはこのような特徴と組み合わせることのできる離散した構成要素および特徴を有する。あらゆる記載される方法は、記載されるイベントの順序または論理的に可能な任意の他の順序で実施することができる。

【0015】

本発明をさらに説明するうえで、まず、本マルチルーメン・カテーテルについて概略的に図に関して説明し、次に本システム、キット、ならびにカテーテル、システム、およびキットが使用される代表的な方法について説明する。

【0016】

マルチルーメン・カテーテル

上記に概略的に説明したように、本発明はマルチルーメン・カテーテルを提供する。具体的には、本発明は、血管部位を2つの異なる流体によって同時に洗浄するときにシステムとして一緒に使用できる3つの異なるマルチルーメン・カテーテルを含む。本発明の各カテーテルの共通の特徴は、カテーテルが、細長い非同軸マルチルーメン・チューブによって分離された近位端および遠位端を含むことである。非同軸マルチルーメンとは、非同軸であり、すなわち、共通の軸を有さない少なくとも2つのルーメンを含むチューブを意味する。マルチルーメン・チューブ内のルーメンの数は様々であってよいが、一般的には2つから5つであり、2つから4つであることが多く、ある態様ではこの数は2つまたは3つである。細長いとは、遠位端と近位端との距離が、患者の血管系の、当技術分野で既知のカテーテルの遠位端の作用によって治療すべき血管病変から離れた部位に、カテーテルを挿入または導入するのに十分な距離であることを意味する。血管内導入されるカテーテルは通常、長さが50cmから200cmの範囲であり、外径が1French (0.33mm : Fr.) から12Fr. の範囲であり、通常3Fr. から9Fr. の範囲である。冠動脈カテーテルの場合、長さは通常125cmから200cmであり、直径は好ましくは8Fr. よりも小さく、より好ましくは7Fr. よりも小さく、最も好ましくは2Fr. から7Fr. の範囲である。ある態様では、細長い管状の要素は、長さが約80cmから200cmであり、通常約90cmから180cmであり、約90cmから140cmであることが多い。

【0017】

本発明のすべてのマルチルーメン・カテーテルは、近位端にマルチポート・マニホールドを含むことをさらに特徴とする。マルチポート・マニホールドとは、(カテーテルの細長いチューブの近位端とマニホールドとの取付け構造に加えて)2つ以上のポートを含むマニホールドを意味し、マニホールドのポートの数は特定のマルチルーメン・カテーテルに応じて2つから4つの範囲であってよい。さらに、マルチポート・マルチルーメンの少なくとも1つのポートは好ましくは、外部管状要素または類似の流体搬送手段のルーメンとの密封流体連通を確立する取付け要素を有し、この取付け構造は、ここでは一般的にルアー型コネクションまたはルアー弁と言われる。多くの態様では、マルチポートマニホールドの1つ以上のポートにルアー弁が存在し、この弁は雄ルアー弁または雌ルアー弁であってよい。ルアー弁は、米国特許第6,063,062号、第6,039,302号、第5,954,313号、第5,947,954号、第5,788,215号、第5,775,671号、第5,738,144号、第5,549,651号、第5,535,785号、第5,474,544号、第5,441,487号、第5,372,143号、第5,284,475号に開示されている。これらの特許の開示は参照として本明細書に組み入れられる。

10

【0018】

本発明のマルチルーメン・カテーテルの他の共通の特徴は、細長いマルチルーメン・チューブが通常、非同軸マルチルーメン・チューブを形成するように押し出された1つまたは複数の生体適合性ポリマーで構成されたポリマーの押出要素であることである。関心対象の生体適合性ポリマーには、ポリイミド、ポリアミド、PBAX(商標)、ポリエチレン、ポリイソブレン、ナイロンなどが含まれるが、これらに限らない。

20

【0019】

それぞれの異なるマルチルーメン・カテーテルが上記の共通の特徴を有するが、本発明のそれぞれの異なる特定のマルチルーメン・カテーテル構成には違いがある。このため、本発明の特定の各種類のマルチルーメン・カテーテル、たとえば、吸引マルチルーメン・カテーテル、全マルチルーメン・カテーテル、および部分マルチルーメン・カテーテルについて別々に詳しく説明する。

【0020】

吸引カテーテル

本発明のマルチルーメン吸引カテーテルは、血管部位を流体で洗浄するシステムでカテーテルを使用するとき吸引に用いられるルーメンを含むため、本明細書では吸引カテーテルと識別される。吸引カテーテルは、非同軸3ルーメン・チューブによって分離された近位端および遠位端を有し、近位端に4ポート・マニホールドが存在することを特徴とする。4ポート・マニホールドでは、少なくとも3つのポートがルアー型コネクター、例えばルアー弁を一般的に有しており、一方、4番目のポートは、管状の要素、たとえば、送達カテーテル、拡張器、ガイドワイヤなどとの密閉関係を確立するように管状の要素の周りに開閉できる弁を有する。多くの態様では、この密封要素は、Touhy-Borst弁または類似の構造であり、Touhy-Borst弁は、当業者の周知であり、開示が参照として本明細書に組み入れられる米国特許第5,795,307号および第5,320,613号に記載されている。

30

【0021】

図1Aおよび1Bは、本発明による代表的な吸引カテーテルを示している。図1Aでは、吸引カテーテル10は、細長い非同軸3ルーメン・チューブ16によって分離された近位端14および遠位端12を有している。細長いチューブ16の長さは、遠位端が、ホスト、被験者、または患者の遠隔部位への導入時に目標血管部位に接触するのに十分な長さを有するべきであり、典型的には約80cmから200cm、通常約90cmから180cmの範囲であり、約90cmから140cmの範囲であることが多い。細長い管状の要素16の外径は、それが使用されるように構成されている目標血管部位に応じて様々であってよい。言い換えれば、吸引カテーテルの外径は、カテーテルの遠位端が遠隔入口点から血管システムを介して血管部位に接触できるように選択され、外径は、典型的には約1.0から約12.0 Fr.、通常約1.0から約9.0 Fr.の範囲であり、約1.0から約8.0 Fr.の範囲であることが多い。冠動脈カテーテルの場合、長さは、典型的には125cmから200cmの範囲であり、直径は一般的には、約8.0 Fr.よりも小さ

40

50

く、しばしば約7.0 Fr.よりも小さく、一般的には約2.0 Fr.から7.0 Fr.の範囲である。

【0022】

吸引カテーテルは、3つのルーメンの一方、一般に3つのルーメンのうち大きい方が遠位端で開放しており、それによって、流体が目標血管部位からルーメンに流れ込む流体入口部位を形成することをさらに特徴とする。図1Bでは、このより大きいルーメンは7で指定されている。ルーメンの、開放遠位端の所の内径およびチューブ16の全長に沿った内径は、以下に詳しく説明するように、部分閉塞マルチルーメン・カテーテルまたは完全閉塞マルチルーメン・カテーテルを収納し、かつ所望の速度、たとえば、治療中に、結果として得られる環状の空間を通じて、血管部位に実質的に等角または等圧の圧力をかけることができる速度で血管部位から流体を除去するのに十分な内径である。このより大きいルーメン7は吸引ルーメンとも呼ばれる。吸引ルーメン7の少なくともその遠位端の所の内径および全体的に吸引カテーテルの全長に沿った内径は、カテーテルのルーメンへの流入を適切なものにするのに十分な内径であり、場合によっては、約0.20mmから2.0mmであり、通常約0.25mmから1.75mmであり、約0.35mmから1.5mmであることが多い。

10

【0023】

吸引カテーテル10の遠位には血管閉塞手段13も存在し、血管閉塞手段は通常、膨張可能なバルーンである。バルーン13は、たとえば、吸引カテーテルが位置する血管の内膜表面に押し付けられることによって、吸引カテーテルが位置する血管を実質的に閉塞させるのに十分な体積まで膨張可能なバルーンである。膨張したバルーンの直径は一般に、約2mmから30mm、通常約5mmから20mmの範囲である。膨張したバルーンの長さは、典型的には約10mmから30mm、通常約15mmから20mmの範囲である。バルーンは、3ルーメン・チューブの第二のルーメンであり、バルーンから近位端まで吸引カテーテルの長さにならびに延びるが、カテーテルの遠位端で開放することのない膨張ルーメン9と流体連通または気体連通する。膨張ルーメンは典型的には、約0.1mmから約0.5mm、通常約0.2mmから約0.4mmの範囲である内径を有する。ある態様では、吸引カテーテルは個別のガイドワイヤ・ルーメン（図示せず）をさらに含む。しかし、多くの態様には、個別のガイドワイヤは存在しない。

20

【0024】

3ルーメン・チューブの第3のルーメンは通常、溶解液希釈液を目標血管部位に送達し、たとえば、緩衝液を目標血管部位に送達するために使用される。この溶解液送達ルーメン5の断面積は、典型的には約0.03mm²から約0.8mm²、通常約0.03mm²から約0.4mm²、より一般的には約0.07mm²から約0.2mm²の範囲である。

30

【0025】

図1Aおよび1Bに示されている代表的な3ルーメン吸引カテーテルの構成は円形および三日月形のルーメンを示しているが、たとえば、2つの円形ルーメン、半円形のルーメンなど、他の構成も可能である。

【0026】

吸引カテーテル10の近位端14には4ポート・マニホールド18(ポートの1つは、図に示されていないことに留意する。)がある。4ポート・マニホールド18は側部ポートまたはオフセット・ポート11a、11cおよび11d(図示されない)と、中央ポート11bとを含んでいる。一方のオフセット・ポート、たとえば11aは、より小さいルーメン9と流体連通し、バルーン膨張手段、たとえば、気体または流体が満たされた注射器に使用時に取り付けられる。第二のオフセット・ポート、たとえば11cは、より大きい吸引ルーメン7と流体連通し、使用時に負圧源、たとえば真空に取り付けられる。第三のオフセットポート、11d、は、溶解液希釈液の供給源またはリザーバと流体連通する。オフセット・ポート11a、11cおよび11d(図示されない。)は、流体運搬手段と結びつけるため、それぞれルアー弁15a、15cおよび15d(図示されない。)を有するか、またはルアー弁15a、15cおよび15d(図示されない。)と流体連通することをさらに特徴とする。多くの態様では、ルアー弁15a、15cおよび15d(図示されない。)は、雌ルアー弁である。中央ポート11bは、吸引ルーメン7と流体連通し、以下に詳しく説明する完全閉塞カテーテルおよび部分閉塞カテーテルへの接近点を形成する。そのため、吸引カテーテルのマニホールド18では、マニホールドの2

40

50

つのポート、特に中央ポートおよび一方のオフセット・ポートが、吸引ルーメン7と流体連通する。中央ポート11bは、Touhy-Borst弁15bまたは類似の構造が存在することを特徴とする。医療装置、たとえばカテーテルで使用するのに適したTouhy-Borst弁は、当業者に知られ、米国特許第5,320,613号および第5,795,307号に記載されており、そのような弁に関連する開示は、参照することにより本願に含まれる。

【0027】

図1Aに示されているカテーテル上にはひずみ解放機構18aも存在する。ひずみ解放機構は、チューブ16の近位端を損傷から保護し、チューブとマニホールド18との間の遷移部を補強する。ひずみ解放機構は、チューブ16の剛性を局所的に高め、剛性を、比較的可とう性の高いチューブから、より剛性の高いマニホールド部材へ徐々に段階的に高くしている。ひずみ解放機構の長さは、約5mmから約40mmの範囲であってよいが通常約20mmから約30mmである。ひずみ解放機構18aの適切な材料には、フッ素化エチレン-プロピレンまたは類似の医療グレード・ポリマーが含まれる。

10

【0028】

図1Aに示されている態様は、各オフセット・ポートに取り付けられた3方向止水栓を含んでいる。これらの要素は、3方向止水栓の状態に応じて、装置のルーメンへの流体の流れをさらに制御するのを可能にし、かつ/または装置の同じルーメンに2つの別々の流体を導入し、たとえば、吸引ルーメンに造影液を流入させ、かつ吸引ルーメンを通じて流体を吸引するのを可能にすることができる。

20

【0029】

都合上、吸引カテーテルの使用時には、4ポート・マニホールドの各ポートを、ポートが装置の使用時に連結すべき要素、たとえば、真空源、バルーン膨張手段などに関して容易に明らかになるように固有に識別、たとえば、カラー・コード化することができる。たとえば、1つのオフセット・ポートが黄色いバンドを有し、1つのオフセット・ポートが緑色のバンドを有し、1つのオフセット・ポートが青色のバンドを有し、1つのオフセット・ポートが赤いバンドを有し、それによって、4ポート・マニホールドの各ポートを固有に識別することができる。

【0030】

完全閉塞マルチルーメン・カテーテル

本発明では、たとえば、以下に詳しく説明されているように、吸引ルーメンの内側に挿入され、全血管閉塞が存在することを特徴とする血管部位を洗浄するのに用いられるように構成されたマルチルーメン送達カテーテルも提供される。これらの流体"送達"カテーテルを、本明細書では完全閉塞カテーテルと呼ぶ。一般に、完全閉塞カテーテルは、近位端と遠位端を分離するマルチルーメン・チューブが2ルーメン・チューブであることを特徴とする。これらの完全閉塞カテーテルは、マルチポート・マニホールドが好ましくは2ポート・マニホールドであり、ポートの1つが上述されているようなルーアー弁または類似の要素を有しており、他のポートがTouhy-Borst弁または類似の要素を有することをさらに特徴とする。

30

【0031】

図2Aおよび2Bはそれぞれ、本発明による完全閉塞カテーテルを表している。図2Aに示されているように、完全閉塞カテーテル20は、細長い管状の部材26によって分離された近位端24および遠位端22を含んでいる。細長い管状の部材26は、遠位端が、ホストの血管系に血管系の遠隔入口部位を介して導入された際に目標血管部位に接触するのを可能にするのに十分な長さを有している。典型的には、細長い部材26の長さは、約90cmから約210cm、通常約100cmから約190cmの範囲であり、約110cmから約150cmの範囲であることが多い。管状の部材26の外径は、上述のように、管状の部材26を吸引カテーテルの吸引ルーメンの内側に滑り可能に位置させることができるような外径である。典型的には、要素26の外径は約1.5Fr.から6.0Fr.、通常約2.5Fr.から5.0Fr.の範囲である。

40

【0032】

管状の部材26は、2ルーメン管状部材であり、カテーテルのルーメンは非同軸である。

50

図2Aおよび2Bに描かれた態様において、ルーメン25および27の各々は、カテーテル20の遠位端で開放している。一方のルーメン、例えば27、は、溶解液を運ぶよう構成され、他のルーメン、例えば25、は、ガイドワイヤーを運ぶように構成されている。図2Aに示されている各ルーメンの構成は、図2Aに示されている線A-Aにおける管状の部材26の断面である。図2Bを見ると分かる。代表的な態様を見ると分かるように、ガイドワイヤールーメン25は実質的に円形の構成を有し、一方、溶解液送達ルーメン27は、ルーメン25の実質的な部分と共通の壁または境界を有するように三日月形の構成を有する。「実質的な部分」とは、ルーメン25の円周の少なくとも25%、通常少なくとも35%を意味し、少なくとも50%を意味することが多い。ある態様では、この部分はずっと高く、たとえば60%、75%などであってよい。使用時に、ルーメン25は、典型的には溶解液を運ぶのに用いられ、一方、ルーメン27は、典型的にはガイドワイヤーのために用いられる。

10

【0033】

ルーメン25の内径は、約0.03mm²から約0.8mm²、通常約0.03mm²から約0.4mm²であり、約0.07mm²から約0.2mm²であることが多い断面を形成するように、典型的には約0.2mmから約1.0mm、通常約0.2mmから約0.7mmの範囲であり、約0.3mmから約0.4mmの範囲であることが多い。ルーメン27の断面は、典型的には約0.03mm²から約0.8mm²、通常約0.03mm²から約0.4mm²の範囲であり、約0.07mm²から約0.2mm²の範囲であることが多い。図2Bの構成は円形および三日月形のルーメンを示しているが、他の構成も可能であり、たとえば、2つの円形ルーメン、2つの半円形ルーメンなども可能である。

【0034】

好ましい完全閉塞カテーテルの近位端24に2ポート・マニホールド28も存在している。2ポート・マニホールド28は、側部ポートまたはオフセット・ポート21aおよび中央ポート21bを含んでいる。ポート21aは雌ルアー弁23aを含み、一方、ポート21bはTouhy-Borst弁23bを含んでいる。使用時に、側部ポートまたはオフセット・ポート21aは、典型的には溶解液希釈液、たとえば緩衝液の供給源と流体連通し、一方、中央ポート21bは、典型的にはガイドワイヤーの周りをシールする。

20

【0035】

図2Aに示されているカテーテルにはひずみ解放機構28aも存在する。ひずみ解放機構28aは、ひずみ解放機構18aに関して説明したように機能する。図2Aに示されている態様では、装置の中央ルーメンへの流体の流入をさらに制御し、装置の同じルーメンに2つの別々の流体を導入し、かつ/またはたとえば、典型的にはルーメンを清潔に維持し詰りを防止するのに用いられるヘパリン処置された生理食塩水による間欠的な洗浄を行うために別々の流体を導入するのを可能にする、中央ポートに取り付けられた3方向止水栓も存在する。

30

【0036】

都合上、吸引カテーテルの使用時には、2ポート・マニホールドの各ポートを、ポートを装置の使用時に連結すべき要素、たとえば、溶解液リザーバ、溶解液希釈液リザーバなどに関して容易に明らかになるように固有に識別、たとえば、カラー・コード化することができる。たとえば、1つのオフセット・ポートが黄色いバンドを有し、1つのオフセット・ポートが赤いバンドを有し、それによって、マニホールドの各ポートを固有に識別することができる。

40

【0037】

部分閉塞カテーテル

本発明では、吸引ルーメンの内側に挿入され、部分血管閉塞が存在することを特徴とする血管部位を洗浄するのに用いられるように構成されたマルチルーメン・カテーテルも提供される。これらのカテーテルを、本明細書では部分閉塞カテーテルと呼ぶ。一般に、部分閉塞カテーテルは、近位端と遠位端を分離するマルチルーメン・チューブが3ルーメン・チューブであることを特徴とする。これらの部分閉塞カテーテルは、マルチポート・マニホールドが3ポート・マニホールドであり、2つのポートがルアー弁または類似の構造を有し、第三のポートがそこを通過して挿入されるガイドワイヤーと密封係合するためTouh

50

y-Borst弁または類似の構造を有することをさらに特徴とする。上記の特徴に加え、部分閉塞カテーテルは、その遠位端および少なくとも1つのポートにバルーンまたは類似の血管閉塞手段を含み、時にはバルーンの近くに複数のポートを含む。これらの注入ポートは1つのルーメンと流体連通する。

【0038】

図3Aおよび3Bはそれぞれ、本発明による部分閉塞カテーテルを表している。図3Aに示されているように、部分閉塞カテーテル30は、3つのルーメン・チューブ36によって分離された遠位端32および近位端34を含んでいる。管状の部材36の長さは、一般に約90cmから約250cm、通常約100cmから約230cmの範囲であり、約110cmから約190cmの範囲であることが多い。管状の部材36の外径は、部分閉塞カテーテル30を吸引カテーテルの吸引ルーメン内に滑り可能に位置させることができるような外径である。このため、管状の部材36の外径は、典型的には約0.5mmから約2.0mm、通常約0.8mmから約1.6mmの範囲である。

10

【0039】

カテーテル30の遠位端には、バルーン31または類似の閉塞手段も位置している。バルーンは一般に、約2mmから約15mm、通常約5mmから約10mmの範囲の直径まで膨張可能なバルーンであり、典型的には約10mmから約30mm、通常約15mmから約20mmの長さを有する。チューブ36の外側と装置の内側に位置する流体送達ルーメン、例えば溶解液を運ぶチューブ36の内側の第一のルーメン、との間の流体移送を可能にする一連のポート43、45、および47がバルーン31の近くに位置している。注入ポートの直径は様々であってよいが、典型的には約0.2mmから約1.2mm、通常約0.4mmから約1.0mmの範囲であり、約0.5mmから約0.8mmの範囲であることが多い。

20

【0040】

マルチルーメン・チューブ36の3つのルーメンの代表的な構成は、図3Aに示されている線A-Aにおけるチューブ36の断面である図3Bに示されている。図3Bに示されているように、ルーメン37は実質的に円形の構成を有しガイドワイヤー用の通路を提供するよう構成され、一方、ルーメン39とルーメン41は、ルーメン37の周囲の実質的な部分にわたって延びる境界をルーメン37と共有する三日月形を構成している。ルーメン39とルーメン41の組合せによって構成された三日月形は、それぞれの異なるルーメン39および41を形成するように分割されている。ルーメン37の直径は、約0.03mm²から約0.8mm²、通常約0.03mm²から約0.4mm²である断面積を形成するように、典型的には約0.02mmから約1.0mm、通常約0.2mmから約0.7mmの範囲であり、約0.3mmから約0.4mmの範囲であることが多い。ルーメン39の断面積は、典型的には約0.03mm²から約0.8mm²、通常約0.03mm²から約0.4mm²の範囲であり、一方、ルーメン41の断面積は、典型的には約0.05mm²から約0.3mm²、通常約0.1mm²から約0.2mm²の範囲である。多くの態様では、ルーメン37は、ガイドワイヤーを運び、かつ/またはガイドワイヤの使用を可能にし、ルーメン39は、溶解液、たとえば酸を運び、ルーメン41は膨張媒体、たとえば気体または流体をバルーンに運ぶ。様々なルーメンの1種類の構成が示されているが、たとえば、3つの別々の円、円と2つの異なる三日月形のような他の非同軸構成も可能であり、これらの可能な構成のすべてが本発明の範囲内である。

30

【0041】

カテーテル30の近位端34に3ポート・マニホールド38も存在している。3ポート・マニホールド38は、中央ポート33bの両側に配置された2つのオフセット・ポートまたは側部ポート33aおよび33cを含んでいる。両側のポートはそれぞれ雌ルアー弁35a、35b、および35cを含んでいる。使用時に、中央ポート33bは、そこを通過して挿入されるガイドワイヤーと密封係合するためTouhy-Borst弁または類似の構造を含む。オフセット・ポート33aは、典型的には溶解液供給源と流体連通する。オフセット・ポート33cは、バルーン膨張手段、たとえば、気体または液体が満たされた注射器と流体連通する。

40

【0042】

図3Aに示されているカテーテルにははずみ解放機構38aも存在する。はずみ解放機構38aは、はずみ解放機構18aおよび28aと同様に機能する。

【0043】

50

図3Aに示されている態様では、3方向止水栓の状態に応じて、装置の中央ルーメンへの流体の流入をさらに制御し、装置の同じルーメンに2つの別々の流体を導入し、かつ/またはたとえば、典型的にはルーメンを清潔に維持し詰りを防止するのに用いられるヘパリン処置された生理食塩水による間欠的な洗浄を行うために別々の流体を導入するのを可能にする、中央ポートに取り付けられた3方向止水栓も存在する。

【0044】

都合上、吸引カテーテルの使用時には、3ポート・マニホールドの各ポートを、ポートを装置の使用時に連結すべき要素、たとえば、真空溶解液、溶解液希釈液、バルーン膨張手段などに関して容易に明らかになるように固有に識別、たとえば、カラー・コード化、

10

【0045】

システム

本発明では、2つの異なる流体で血管部位を洗浄するシステムも提供される。血管部位を洗浄するとは、血管部位が圧力に関して実質的に安定した状態を維持し、たとえば等圧であり、血管部位で起こる圧力変化の大きさが約50mmHgを超えず、通常約30mmHgを超えないように、流体を実質的に同時に血管部位に導入して血管部位から除去することを意味する。したがって、最大圧力は、典型的には約400mmHgよりも低く、好ましくは約100mmHgである。

【0046】

本発明のシステムは、本発明の吸引カテーテルと、完全閉塞カテーテルと部分閉塞カテーテルの一方とを入れ子構成として有し、したがって、完全閉塞カテーテルまたは部分閉塞カテーテルが吸引カテーテルの吸引ルーメンの内側に位置することを特徴とする。図4は、完全閉塞部と一緒に使用されるように構成されたシステムを表しており、システムは吸引カテーテルの吸引ルーメンに挿入された完全閉塞カテーテル20で構成されている。図5は、部分閉塞の治療に使用されるように構成され、吸引カテーテルの吸引ルーメンに挿入された部分閉塞カテーテルで構成されたシステムを表している。吸引カテーテルの中央マニホールド・ポートはTouhy-Borst弁を有することができるので、部分閉塞カテーテルまたは完全閉塞カテーテルが吸引カテーテルの吸引ルーメンに挿入されたときに吸引マニホールド中央ポートと部分閉塞カテーテルまたは完全閉塞カテーテルの外側表面との間の界面に流体シールを形成することができる。

20

30

【0047】

本発明の完全閉塞カテーテル・システムを使用する際、吸引マニホールドの一方のオフセット・ポートは、注射器バルーン膨張手段と流体連通することが多く、吸引マニホールドのもう一方のオフセット・ポートは真空源と流体連通し、流体を吸引ルーメンを介して血管部位から除去する力を与え、第三のオフセットポートは、溶解液希釈液の供給源、たとえばENDOFLATOR（登録商標）など、と流体連通している。完全閉塞マニホールドのオフセットポートは溶解液の供給源、たとえばENDOFLATOR（登録商標）などと流体連通し、一方、ガイドワイヤーは中央ルーメンにしばしば存在し、中央ポートを通過して挿入される。

【0048】

本発明による部分閉塞カテーテル・システムを使用する際、吸引マニホールドの一方のオフセット・ポートは、バルーン膨張機構、たとえば、流体または気体が満たされた注射器と流体連通することが多く、吸引マニホールドの第二のオフセット・ポートは真空源と流体連通し、第三のオフセットポートは溶解液希釈液の供給源、たとえば溶解液希釈液で満たされているENDOFLATOR（登録商標）など、と流体連通している。部分閉塞マニホールドの中央ポートは、ガイドワイヤーの周りで密封され、オフセットポートの1つは溶解液希釈液の供給源、たとえば溶解液希釈液で満たされているENDOFLATOR（登録商標）など、と流体連通し、他方のオフセット・ポートはバルーン・インフレーター、たとえば、流体または気体が満たされた注射器と流体連通する。さらに、供給されるバルーンは、使用時に隣接する供給ルーメンと一緒に、少なくとも部分的に満たされる。吸引ルーメンも少なくとも部分的な真空を受ける。

40

50

【 0 0 4 9 】

上記に概略的に説明したように、ガイドワイヤは、吸引カテーテルの吸引ルーメンに存在する送達カテーテルに存在する。任意の好都合なガイドワイヤが存在してよい。代表的なガイドワイヤには、開示が参照として本明細書に組み入れられる、米国特許第6,007,514号、第5,980,471号、第5,957,865号、第5,938,609号、第5,931,819号、第5,916,178号、第5,908,395号、第5,902,254号、第5,865,767号、第5,827,201号、第5,788,654号、第5,772,609号、第5,769,796号、第5,755,695号、第5,749,837号、第5,682,897号、第5,660,180号、第5,636,642号、第5,606,981号、第5,599,492号、第5,596,996号、第5,558,093号、第5,546,948号、第5,520,189号、第5,507,301号、第5,497,782号、第D363,776号、第5,460,187号、第5,441,497号、第5,437,288号、第5,427,118号、第5,421,349号、第5,411,033号、第5,409,015号、第5,368,035号、第5,341,818号、第5,339,833号、第5,313,967号、第5,303,714号、第RE34,466号、第5,265,622号、第5,238,005号、第5,184,621号、第5,167,239号、第5,147,317号、第5,144,959号、第5,111,829号、第5,107,852号、第5,095,915号、第5,095,911号、第5,084,022号、第5,069,226号、第5,063,935号、第4,966,163号、第4,953,553号、第4,875,489号、第4,827,941号、第4,811,743号、第4,676,249号、第4,534,363号、第4,080,706号、および第4,003,369号に記載されているガイドワイヤが含まれるが、それらに限らない。ある種の用途では、中空のガイドワイヤを使用することが重要である。そのようなガイドワイヤには、開示が参照として本明細書に組み入れられる、米国特許第5,569,197号、第6,068,623号、第6,217,567号、および第6,059,767号が含まれるがそれらに限らない。

【 0 0 5 0 】

方法

本発明のシステムは、血管目標部位を2つの異なる流体で同時に洗浄するのが望ましい用途に用いることができる。上述のように、洗浄とは、血管部位が実質的に一定の圧力に維持されるように流体を血管部位に導入して血管部位から除去することを意味する。しかし、治療部位全体にわたる圧力は、平均でバックブリード圧力 (backbleed pressure)、すなわち、吸引カテーテル・バルーンの近位側の血圧よりも低いと予想される。本発明のシステムは、基本的に血管部位を任意の2つの流体で洗浄するのに用いることができるが、目標血管部位における化学組織アブレーションが望ましい用途に特に適している。このため、本発明のシステムは、特に、目標病変または障害が有機要素と無機要素の両方の有機構造、無機構造、または複合構造であってよい血管病変または障害の治療に使用することができる。このような態様では、システムは、目標血管部位、したがって、その部位に位置する病変または障害を溶解液および液を溶解液希釈液で洗浄するのに用いられる。

【 0 0 5 1 】

本発明の方法のこれらの態様において、第1の段階では一般に、ホストの血管系へのカテーテルの入口部位が形成される。入口は、典型的には、当技術分野で既知のようにイントロデューサ・シースを好都合な位置、たとえば脚などに配置することによって形成される。次いで、入口シースを通じてガイドワイヤを挿入し、その遠位端を目標血管部位に配置する。次いで、中央ルーメンに位置する拡張器を有する吸引カテーテルをガイドワイヤ上を移動させる。ガイドワイヤは全体的に中央ルーメンを通過し、したがって、吸引カテーテルの遠位端が目標血管部位に達する。吸引カテーテルの遠位端を目標血管部位に配置し、それに続いて血管閉塞手段を配置した後、拡張器を取り外し、吸引マニホールド中央ポートのTouhy-Borst弁を通して吸引ルーメンに挿入された部分閉塞カテーテルまたは完全閉塞カテーテルと交換する。次いで、このカテーテル挿入部を、挿入部の遠位端が吸引カテーテルの遠位端を越えるまで、ルーメンを通じて、ガイドワイヤがまだ存在するガイドワイヤ上を移動させる。多くの態様では、挿入部の遠位端は、吸引カテーテルの遠位端を越えてある距離だけ延び、この距離は通常、約20cmを超えず、通常約5mmを超えない。

【 0 0 5 2 】

上述のようにカテーテル・システムを位置させ、任意の血管閉塞手段を配置した後、溶解液および溶解液希釈液を送達および吸引カテーテルの内側の適切なルーメンを介して血

管部位に導入し、流体を吸引カテーテルの吸引ルーメンを介し、具体的には吸引ルーメンの内側の壁およびカテーテル挿入部の外側の壁によって仕切られた、システムに存在する環状の空間を通じて、血管部位から除去する。溶解液および溶解液希釈液の性質は必然的に、治療すべき目標病変の性質に依存する。たとえば、病変を含む有機物の場合、開示が参照として本明細書に組み入れられる米国特許出願第09/528,576号に記載された溶解液などの有機物溶解液（および液を希釈する相当物）が重要である。目標病変が無機物を含む他の態様では、優先権文献の開示が参照として本明細書に組み入れられる国際公開公報第00/03651号に記載されたような酸性溶解液およびそれを希釈する付随緩衝液が重要である。たとえば、優先権文献の開示が参照として本明細書に組み入れられる国際公開公報第00/03652号、国際公開公報第01/13985号、国際公開公報第01/15767号、国際公開公報第01/39783号、国際公開公報第01/70320号、および国際公開公報第02/15958号を参照されたい。

10

【0053】

多くの態様では、本発明の方法に用いられる溶解液は無機物溶液である。これらの態様のうちの多くでは、無機物溶解液は酸性溶解液である。本発明の方法では様々な異なる種類の酸性溶解液を使用することができる。本発明の方法に使用できる酸性治療溶液は一般に、pHが約6.5未満であり、pHは通常約4.0未満であり、約3.0未満であることが多い。多くの好ましい態様では、pHは0から2、通常0から1の範囲である。酸性治療溶液は、いくつかの異なる種類の酸を含んでよく、この酸は炭化水素成分、すなわち、炭素原子に直接結合された水素を含んでも含まなくてもよい。炭化水素成分を含まない適切な酸には、ハロゲン酸、オキシ酸、それらの混合物が含まれ、この種の関心対象の特定の酸には塩化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸、ホウ化水素酸、臭化水素酸、炭酸、およびヨウ化水素酸が含まれるが、それらに限らない。このような酸については、濃縮酸であってよく、または希釈することができる。希釈時には、無機酸の濃度は一般に、約10Nから約0.01Nであり、好ましくは5Nから0.1Nの間である。さらに、炭化水素成分を含む酸も重要であり、このような酸には、長さが1つまたは6つの炭素（C¹~C⁶）に等しい任意の有機酸が含まれるが、それらに限らない。この種の有機酸には、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、マレイン酸、ブタン酸、吉草酸、ヘキサノール酸、フェノール酸、シクロペンタンカロボキシ酸、安息香酸などが含まれるが、これらに限らない。有機酸については、濃縮酸であってよく、または希釈することができる。酸性治療溶液は、一塩基酸または多塩基酸で構成することができる。酸は、1つの置換可能な水素原子を有し、一連の塩（たとえば、HCl）のみを生成するときには「一塩基」である。酸は、アルカリで中和し有機塩基で置換することのできる2つ以上の水素原子を含むときは「多塩基」である。

20

30

【0054】

本発明の多くの態様では、酸性溶液は高浸透圧であり、すなわち、この溶液の浸透圧は全血液よりも高く、すなわち、浸透圧は300mosmolよりも高い。この溶液は、所望のより高い浸透圧を実現する任意の好都合な成分を溶液に含めることによって高浸透圧にすることができる。

【0055】

溶液の浸透圧を高めることのできる任意の好都合な薬剤を使用することができ、適切な薬剤には塩、砂糖などが含まれる。多くの態様では、溶液を高浸透圧にするのに用いられる薬剤は、1つまたは複数で、通常3つ以下であり、2つ以下であることの多い異なる塩である。一般に、これらの態様における溶液の塩濃度は、少なくとも約100mosmolで、通常少なくとも約200mosmolであり、少なくとも約300mosmolであることが多く、濃度は、溶液を高浸透圧にするのに用いられる特定の塩に応じて3000mosmol以上であってよい。ある態様では、溶液を塩に対して飽和させることができる。本発明の溶液に存在してよい塩にはNaCl、MgCl₂、Ringersなどが含まれ、多くの態様ではNaClが好ましい。

40

【0056】

多くの態様で特に重要なのは、塩化水素溶液を使用することである。本発明で使用できる塩化水素溶液では、溶液中のHClの濃度は、約0.001Nから1.0N、通常約0.01Nから1.0Nの範囲であり、約0.1Nから1.0Nの範囲であることが多い。多くの態様では、塩化水素溶液は

50

、上述のように溶液を高浸透圧にする1つまたは複数の塩をさらに含む。ある好ましい態様では、塩はNaClであり、NaClの濃度は少なくとも0.05M、通常少なくとも0.10Mであり、少なくとも0.15Mであることが多く、濃度は0.25M以上であってもよい。ある態様では、溶液はNaClで飽和させられる。

【0057】

水、塩化水素、およびNaClから成る塩化水素水溶液が特に重要である。特に重要なこれらの溶液における塩化水素の濃度は、約0.01Nから1.0N、通常約0.05Nから0.5Nの範囲であり、約0.0075Nから0.25Nの範囲であることが多い。特に重要なこれらの溶液におけるNaClの濃度は、約0.05Mから0.25M、通常約0.05Mから0.10Mの範囲である。

【0058】

ある態様では、1つまたは複数の供給流体が、室温よりも低い温度で存在する。たとえば、ある態様では、上述の1つまたは複数の治療溶液は、約0 から約20 、場合によっては約0 から15 、たとえば約0 から10 の範囲の温度で存在する。このような態様には、より低い温度の、たとえば低温溶液を使用することによって再狭窄を制限するのが望ましい用途が含まれる。

【0059】

所望の程度の治療、たとえば、目標病変の縮小、目標部位を通る流体流の強化または確立を実現するのに十分な期間にわたって、目標血管部位が溶解液および溶解液希釈液で洗浄される。所望の程度の治療の後、システムがホストから取り外される。本発明を使用する方法に関する詳細は、開示が参照として本明細書に組み入れられる米国特許第09/528,576号と、優先権文献の開示が参照として本明細書に組み入れられる国際公開公報第00/03651号に記載されている。

【0060】

ある態様では、石灰化した堆積物の、血管部位から容易に除去することのできる粒子または壊死組織片への機械的な分解を推進するように目標大動脈弁に外部エネルギーが加えられる。大動脈弁に外部エネルギーを加える任意の手段を使用することができる。このため、目標堆積物を破壊する様々な外部の力を目標堆積物にかけることのできるジェットまたは他のそのような手段を使用することができる。多くの態様では、音波エネルギー、たとえば可聴下音、超音波、等を使用することが特に重要である。音響エネルギー、たとえば超音波を、心臓血管組織が酸性治療液に接触する全時間にわたって適用することも、治療期間の一部の間のみ適用することもできる。一態様では、音響エネルギーは、溶解治療液が目標閉塞部に接触するいくつかの短い期間にわたって適用される。本方法と共に使用するのに適した音波エネルギー要素は、当業者に公知でありかつ当業者が容易に入手可能である。米国特許第5,695,460号、第5,997,497号、第6,047,700号、第6,083,573号、第6,113,570号、および第6,308,714号と、これらの文献に記載された米国特許はすべて、心臓血管部位を含む生理学的部位に超音波を送る様々な超音波技術を記載しており、このような技術には経皮的送達技術が含まれる。これらの各特許の開示と、超音波送達技術についてのそれらの特許の議論に関してそれらの特許で引用される文献は、参照として本明細書に組み入れられる。溶解プロセス中に病変に外部エネルギーを加えるのに用いることのできる他の手段は、外部エネルギーを加える機械的手段を使用することである。関心対象の機械的手段には、目標病変に物理的に接触し、それによって目標病変に物理的な外部エネルギーを加える移動構造、たとえば、回転ワイヤ、ガイドワイヤが含まれる。

【0061】

ある態様では、上述のように、目標病変の局部環境は、酸性溶解液を導入する前に実質的に無血状態にされる。これらの態様では、孤立システムを使用し適切局部環境が循環系の残りの部分から物理的に孤立させられ、次いで局部環境を生理学的に許容される溶液で洗浄し、したがって、溶液中に存在する実質的にすべての血液が除去される。通常、局部環境を無血状態にするこの段階で洗浄液が使用される。これらの態様で使用できる洗浄液の例には、注射用の水、生理食塩水、たとえば、リンゲル液、リン酸緩衝食塩水、または他の生理学的に許容される溶液が含まれる。洗浄液は、多くの態様では抗凝固因子を含ん

10

20

30

40

50

でよく、関心対象の抗凝固因子はヘパリンなどを含む。洗浄液はキレート化剤を含んでもよい。

【0062】

さらに、治療の前または治療中に血管部位を監視または視覚化すると好都合である場合がある。当業者には様々な適切な監視手段が公知である。任意の好都合な侵襲的または非侵襲的検出および/または数量化手段を使用してよい。このような手段には、単純フィルムX線撮影、冠動脈造影、デジタル・サブトラクション蛍光造影を含む蛍光造影、シネフルオログラフィ、従来のらせん状電子ビーム・コンピュータ断層撮影、血管超音波検査(IVUS)、磁気共鳴撮像、経胸および経食道心エコー法、高速CTスキャン、血管顕微法などが含まれる。これらの手段のうちのどれを使用しても、溶解液に接触する前、接触中、または接触後に血管部位を監視することができる。

10

【0063】

多くの態様では、撮像剤が使用され、撮像剤は酸性溶解液中に存在してもしなくてもよい。特定の関心対象の撮像剤には、非イオン撮像剤、たとえばCONRAY(商標)、OXILAN(商標)などが含まれる。

【0064】

上述のある態様では、送達カテーテルおよび吸引カテーテルは中空ガイドワイア内に存在する。これらの態様では、ガイドワイアをいくつかの追加的な機能に使用することができる。たとえば、中空のガイドワイアを完全閉塞送達カテーテルシステムに使用する場合、ガイドワイアを使用して目標部位に追加的な溶解液を運ぶことができる。中空のガイドワイアを部分閉塞カテーテルに使用する他の態様では、ガイドワイアを使用して、酸素支持媒体などの灌注液を、遠位バルーンを越えた領域および遠位バルーンによって形成された孤立した環境まで運ぶことができる。関心対象の灌注液には、(1)米国特許第6,315,754号、第5,693,017号、第5,797,874号などに記載された酸素ガス過飽和流体が含まれるが、それらに限らない。

20

【0065】

これらの方法は、任意の種類 of 血管病変の治療に使用するのに適しているが、冠動脈血管病変、特に冠動脈に生じる可能性のある病変、すなわち、上述のような完全閉塞や部分閉塞などの冠動脈血管石灰化病変の治療に特に適している。治療すべき冠動脈血管構造の内側に位置させるのに適した寸法の本装置を使用することによって、冠動脈血管病変を本発明に従って容易に治療することができる。本方法は、他の冠動脈血管治療、たとえばステント留置などに関して使用することができる。

30

【0066】

キット

本発明では、血管部位を2つの流体で洗浄する際に使用されるキットも提供される。本発明のキットは、本発明による部分閉塞または完全閉塞カテーテル・システムの構成部材を少なくとも含む。このため、キットは、吸引カテーテルと、部分閉塞カテーテルと完全閉塞カテーテルの一方とを含む。多くの態様では、キットは部分閉塞カテーテルと完全閉塞カテーテルの両方を含む。本発明のキットは、溶解液および/または液を溶解液希釈液、あるいはその成分/前駆物質を含んでもよく、代表的な溶解液および溶解液希釈液は上記に開示されている。溶解液および溶解液希釈液またはその成分は、キットのこの成分用の格納容器として働くことができ、好ましくは、キットのこの成分は好ましくは無菌、たとえば医療グレードであるためキットのこの成分の無菌性を維持することのできる適切な容器、たとえば、ビン、パウチ、流体が満たされたENDOFLATOR(商標)などのキット内に存在する。

40

【0067】

本発明のキットは、本発明のキット部材が使用される方法で使用できるいくつかの異なる任意の構成部材を含んでもよい。本発明のキットに存在してよい1つの任意の構成部材はガイドワイアである。好都合な種類のガイドワイアが存在してよく、当業者にはいくつかの異なるガイドワイアが既知である。関心対象のガイドワイアには、米国特許第6,007,

50

514号、第5,980,471号、第5,957,865号、第5,938,609号、第5,931,819号、第5,916,178号、第5,908,395号、第5,902,254号、第5,865,767号、第5,827,201号、第5,788,654号、第5,772,609号、第5,769,796号、第5,755,695号、第5,749,837号、第5,682,897号、第5,660,180号、第5,636,642号、第5,606,981号、第5,599,492号、第5,596,996号、第5,558,093号、第5,546,948号、第5,520,189号、第5,507,301号、第5,497,782号、第D363,776号、第5,460,187号、第5,441,497号、第5,437,288号、第5,427,118号、第5,421,349号、第5,411,033号、第5,409,015号、第5,368,035号、第5,341,818号、第5,339,833号、第5,313,967号、第5,303,714号、第RE34,466号、第5,265,622号、第5,238,005号、第5,184,621号、第5,167,239号、第5,147,317号、第5,144,959号、第5,111,829号、第5,107,852号、第5,095,915号、第5,095,911号、第5,084,022号、第5,069,226号、第5,063,935号、第4,966,163号、第4,953,553号、第4,875,489号、第4,827,941号、第4,811,743号、第4,676,249号、第4,534,363号、第4,080,706号、および第4,003,369号が含まれる。これらの開示は参照として本明細書に組み入れられる。ホストの血管系への入口を形成する際に使用される拡張器も重要である。

【0068】

本発明のキットに存在してよい他の選択的な成分には、上述の溶解液および溶解液希釈液だけでなく、様々な流体および溶液を含んでいる。存在してよい追加的な流体には、有機物溶解液、洗浄液またはすすぎ液、非イオン造影剤、たとえばCONRAY(商標)、OXILAN(商標)のような造影剤を含む造影剤流体媒体、1つまたは複数の薬理薬剤、たとえば治療推進、炎症軽減などのための薬剤を含む流体が含まれる。

【0069】

本発明のキットに存在してよい他の成分には、様々なカテーテル部材を流体リザーバ、注射器、ポンプなどに連結する配管、コネクタ、止水栓、拡張器、挿入シース、真空調整器、負圧または真空発生装置/発生源、ルアー弁アダプタなどを含む、キットに存在する流体供給手段と一緒に使用される1つまたは複数の追加的な構成部材および付属部材が含まれる。

【0070】

上述の構成部材だけでなく、本発明のキットは、典型的には、キットの各構成部材を用いて血管部位を2つの異なる流体で洗浄し、たとえば、血管部位を溶解液および溶解液希釈液で洗浄するための指示をさらに含む。本発明の方法を実施するための指示は一般に、適切な記録媒体に記録される。たとえば、各指示は、紙やプラスチックなどの非印刷物上に印刷することができる。このため、各指示は、パッケージ挿入部としてキットに存在しても、キットまたはその構成部材の容器のラベルに存在してもよい(すなわち、包装または部分包装に関連付ける)。他の態様では、各指示は、適切なコンピュータ可読記憶媒体、たとえばCD-ROM、ディスクなど存在する電子記憶データ・ファイルとして存在する。他の態様では、キットには実際の指示は存在せず、遠隔供給源から、たとえばインターネットを介して指示を得る手段が提供される。この態様の一例は、指示を見ることができ、かつ/または指示をダウンロードすることのできるwebアドレスを含むキットである。指示の場合と同様に、指示を得るためのこの手段は適切な基板に記録される。

【0071】

上記の議論から、同じ構成を有する上記のカテーテルおよびシステムは、目標血管部位を2つの異なる流体で洗浄する確実で好都合な方法を提供することが明らかである。カテーテル装置は、ポリマー材料を用いて押出し成型技術を介して作製できる構成を有するので、経済的に作製することができ、それぞれの異なる加工要素の数が最小限に維持される。加えて、カテーテルのデザインはカテーテルが冠状動脈の血管病変を含む多種多様の異なるタイプの血管病変を扱えるように大きさを変えられる。これらの点および上述のこのような他の点を考慮すると、本発明は当技術分野に顕著に寄与する。

【0072】

本明細書で引用したすべての文献および特許出願は、個々の各文献および特許出願を参照として組み込まれるものとして特定のかつ個別に示す場合と同様に参照として本明細書

10

20

30

40

50

に組み入れられる。任意の文献の引用は、その出願日より前の開示に関するものであり、本発明が、先行する発明のためにそのような文献に先行する権利が無くなることを認めるものと解釈すべきではない。

【0073】

前述の発明については、理解を明確にするために一例としてある程度詳しく説明したが、当業者には、本発明の教示を考慮して、添付の特許請求の範囲の趣旨または範囲から逸脱せずに本発明にある変更および修正を加えられることが容易に明らかになる。

【図面の簡単な説明】

【0074】

【図1】図A、および、図Bは、それぞれ本発明による吸入カテーテルを表す図である。

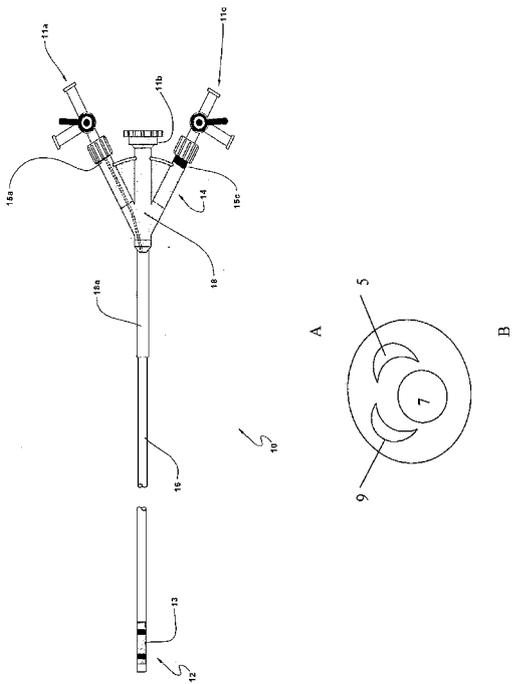
【図2】図A、および、図Bは、それぞれ本発明による完全閉塞カテーテルを表す図である。

【図3】図A、および、図Bは、それぞれ本発明による部分閉塞カテーテルを表す図である。

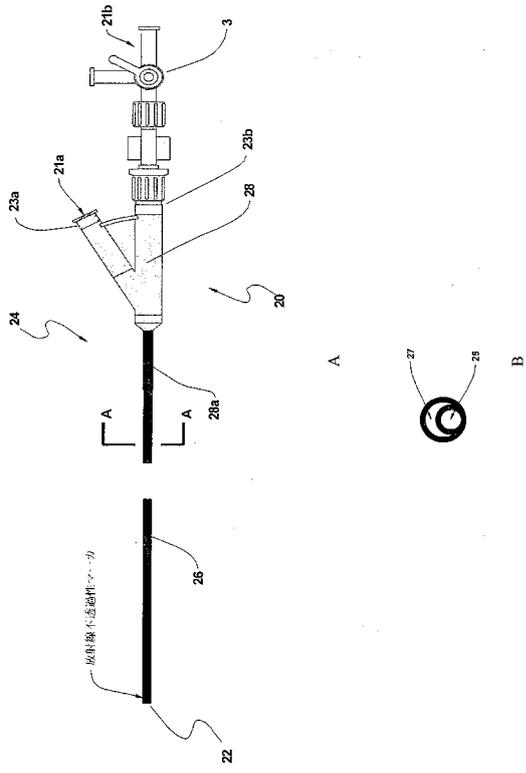
【図4】本発明による完全閉塞カテーテル・システムを表す図である。

【図5】本発明による部分閉塞カテーテル・システムを表す図である。

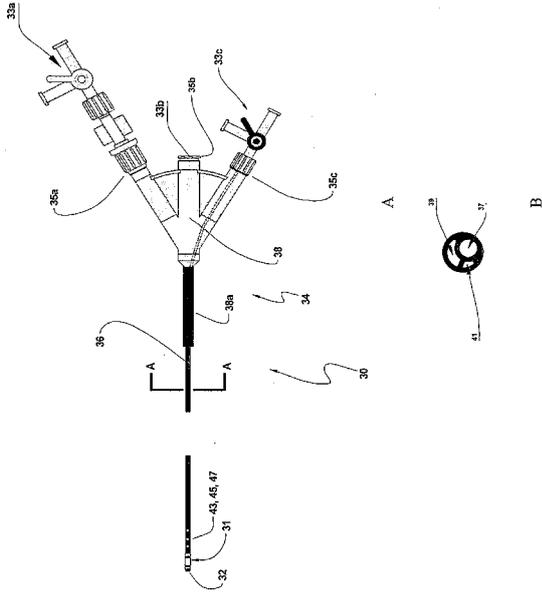
【図1】



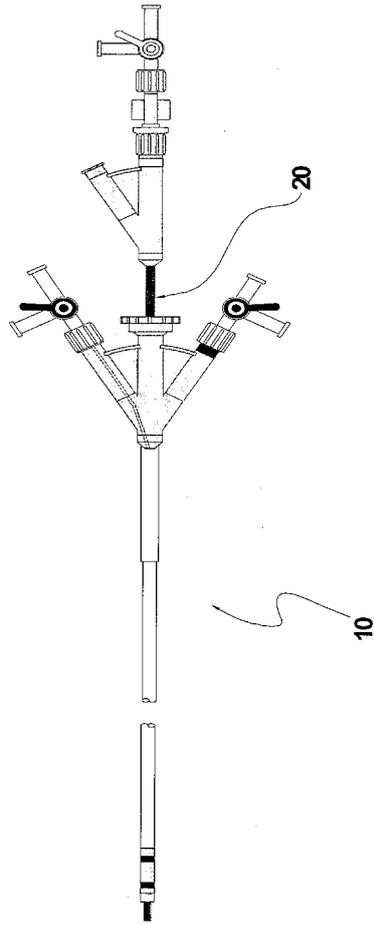
【図2】



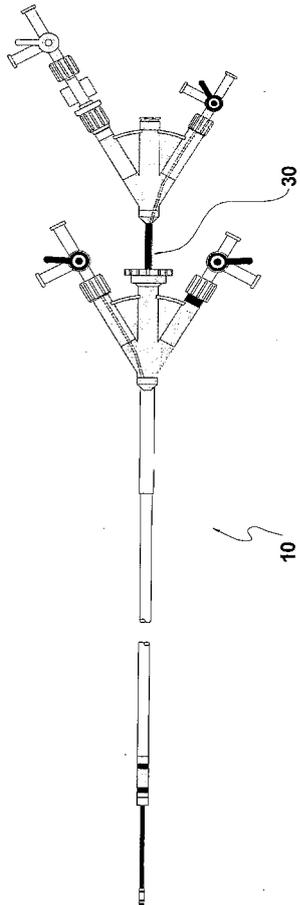
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

| | | |
|---------|-------|---------|
| A 6 1 M | 25/00 | 3 1 8 |
| A 6 1 M | 25/00 | 4 5 0 N |
| A 6 1 M | 25/00 | 4 4 0 Z |
| A 6 1 M | 25/00 | 4 1 0 J |
| A 6 1 M | 25/00 | 4 1 0 Z |

(56)参考文献 国際公開第2003/080151(WO, A2)
特開平06-205785(JP, A)
米国特許出願公開第2002/0026145(US, A1)
国際公開第2001/091844(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 17/00
A61B 17/22
A61M 25/00
A61M 29/00
A61M 39/00