

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4723484号  
(P4723484)

(45) 発行日 平成23年7月13日(2011.7.13)

(24) 登録日 平成23年4月15日(2011.4.15)

(51) Int. Cl. F 1  
A 6 1 M 25/00 (2006.01) A 6 1 M 25/00 4 1 0 D

請求項の数 35 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2006-509421 (P2006-509421)	(73) 特許権者	505328340
(86) (22) 出願日	平成16年3月29日(2004.3.29)		アキュームド システムズ
(65) 公表番号	特表2006-521190 (P2006-521190A)		アメリカ合衆国 ミシガン州 4 8 1 0 3
(43) 公表日	平成18年9月21日(2006.9.21)		, アナーバー, ジャクソンロード 6 1 0
(86) 国際出願番号	PCT/US2004/009541		9
(87) 国際公開番号	W02004/087010	(74) 代理人	100096024
(87) 国際公開日	平成16年10月14日(2004.10.14)		弁理士 柏原 三枝子
審査請求日	平成19年3月8日(2007.3.8)	(72) 発明者	コロトコ, ジョセフ, アール.
(31) 優先権主張番号	10/401, 927		アメリカ合衆国 ミシガン州 4 8 1 5 4
(32) 優先日	平成15年3月28日(2003.3.28)		, リヴォニア, ハウエル 3 6 1 1 7
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	10/639, 347		審査官 久郷 明義
(32) 優先日	平成15年8月12日(2003.8.12)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血流閉塞、温度検出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】

血管壁内側の温度を検知する装置において：

温度検出構造を設けた遠位端と、手動で動作されるエレメント拡張制御機構を具える近位端とを有する細長いカテーテルを具え；

前記温度検出構造が、その上に血管壁の温度を測定する 1 以上の第 1 の温度センサを支持しているバスケット構造または編み構造の形状をした、前記血管に導入される 1 またはそれ以上のエレメントを具え、各センサが温度を示す電気信号を発生するように動作し；

前記血管に導入される 1 またはそれ以上のエレメントは前記手動で動作されるエレメント拡張制御機構に物理的に接続され、前記エレメント拡張制御機構の動作により前記温度検出構造が、測定すべき血管の区画内に前記温度検出構造を配置できるようにする折り畳んだ状態と、前記第 1 のセンサが前記血管壁に接触する拡張状態との間で遷移し；

さらに、前記カテーテルの遠位端近くに設けられ、前記 1 以上の第 1 の温度センサでの温度測定と同時に、前記血管壁でない部分の温度を測定するための 1 以上の第 2 の温度センサと；

前記バスケット構造または編み構造が前記血管壁に接触して、前記第 1 及び第 2 の温度センサが並行して温度を測定している間に血流を閉塞する部材と；

を具えることを特徴とする装置。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の装置において、前記血流を閉塞する部材が、前記拡張したバスケット

構造あるいは編み構造近傍に配置した膨張可能なバルーンであることを特徴とする装置。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の装置が更に、前記拡張可能なバスケット構造または編み構造を覆う弾性スリーブを具えることを特徴とする装置。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の装置において、前記温度センサがサーミスタであることを特徴とする装置。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の装置が更に、前記温度センサからの信号を受信して、検出した血管壁の温度を表す情報を表示するように動作するデータユニットを具えることを特徴とする装置。

10

【請求項 6】

請求項 5 に記載の装置において、前記温度センサが前記データユニットにハードワイヤで接続されていることを特徴とする装置。

【請求項 7】

請求項 5 に記載の装置において、前記温度センサが前記データユニットに対して多重接続されていることを特徴とする装置。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の装置において、前記カテーテルがディスプレイであることを特徴とする装置。

20

【請求項 9】

請求項 1 に記載の装置において、前記血流を閉塞する部材が、前記温度検出構造の先端部が通るチューブの端部を取り囲む膨張可能なバルーンを具えることを特徴とする装置。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の装置が更に主ガイドワイヤを具え、前記チューブが前記主ガイドワイヤの上を移動できることを特徴とする装置。

【請求項 11】

血管内温度を測定するための血流閉塞型温度検出カテーテルにおいて、当該カテーテルが、

請求項 1 に記載の装置の構造を具え、

30

前記温度検出構造の先端部が前記血管の測定すべき壁のポイントの近くに挿入され、

前記血流を閉塞する部材が血流を塞栓し、

前記ポイントを測定するために、前記血管に導入される 1 またはそれ以上のエレメントが拡張することを特徴とするカテーテル。

【請求項 12】

請求項 11 に記載のカテーテルがさらに：

前記血流が全体的に閉塞する前に、前記血管に導入される一またはそれ以上のエレメントが拡張し、前記血管壁の同じポイントで測定して、ベースライン温度示数を取得し、

このポイントを自身の温度ベースライン基準として前記ベースライン温度示数を閉塞後の測定値と比較することを特徴とするカテーテル。

40

【請求項 13】

請求項 12 に記載のカテーテルがさらに、検出した温度と関連して治療上の技術を選択する手段を具えることを特徴とするカテーテル。

【請求項 14】

請求項 13 に記載のカテーテルにおいて、前記治療上の技術が、再狭窄を最小限に抑えるステントの選択を含むことを特徴とするカテーテル。

【請求項 15】

請求項 14 に記載のカテーテルにおいて、前記選択が、薬剤被覆ステント対非薬剤被覆ステントの選択を含むことを特徴とするカテーテル。

【請求項 16】

50

血管壁の温度を検出するカテーテルアッセンブリにおいて：

患者の外側に残るようにした近位端と、血流を閉塞する膨張可能なバルーンで終端する遠位端とを有する外側チューブと；

前記外側チューブ内に延在するように配置され、前記外側チューブの遠位端を越えて遠位先端まで延在する内側チューブと；

前記内側チューブの遠位先端に取り付けられた第1の端部と、前記内側チューブ内で前記近位端にあり手で動作されるエレメント拡張制御機構に対して摺動するように配置された中央細長部材に取り付けられた第2の端部とを有する拡張可能なバスケットあるいは編み構造であって、その上に支持された、血管壁の温度を測定する1以上の第1の温度センサを具える拡張可能なバスケットあるいは編み構造と；

10

前記カテーテルの遠位端近くに設けられ、前記1以上の第1の温度センサでの温度測定と同時に、前記血管壁でない部分の温度を測定するための1以上の第2の温度センサとを具え、各センサが温度を表示する電気信号を生成するように動作し、前記エレメント拡張制御機構の動作により前記拡張可能なバスケットあるいは編み構造が、前記第1のセンサのうち少なくとも1つを測定すべき血管の区画内に配置できるようにする折り畳んだ状態と、血流が閉塞する間、前記血管壁に前記第1のセンサの少なくとも1つが接触する拡張状態との間で遷移することを特徴とするアッセンブリ。

【請求項17】

請求項16に記載のカテーテルアッセンブリがさらに、前記拡張可能なバスケット構造又は編み構造を覆う弾性スリーブを具えることを特徴とするアッセンブリ。

20

【請求項18】

請求項16に記載のカテーテルアッセンブリにおいて、前記温度センサがサーミスタであることを特徴とするアッセンブリ。

【請求項19】

請求項16に記載のカテーテルアッセンブリがさらに、前記温度センサからの信号を受信し、血管壁の温度を示す情報を表示するように動作するデータユニットを具えることを特徴とするアッセンブリ。

【請求項20】

請求項19に記載のカテーテルアッセンブリにおいて、前記温度センサが前記データユニットに個別にハードワイヤ接続されていることを特徴とするアッセンブリ。

30

【請求項21】

請求項19に記載のカテーテルアッセンブリにおいて、前記温度センサが前記データユニットに多重接続されていることを特徴とするアッセンブリ。

【請求項22】

請求項16に記載のカテーテルアッセンブリにおいて、前記カテーテルがディスプレイであることを特徴とするアッセンブリ。

【請求項23】

請求項16に記載のカテーテルアッセンブリにおいて、前記中央細長部材が拡張制御ワイヤであることを特徴とするアッセンブリ。

【請求項24】

請求項16に記載のカテーテルアッセンブリにおいて、前記中央細長部材が、ガイドワイヤを受けるチューブであることを特徴とするアッセンブリ。

40

【請求項25】

近位端と遠位端を有し、血管内温度を測定するための血流閉塞型温度検出カテーテルにおいて、前記遠位端が、血管壁の温度を表す電気信号を生成するように動作する1以上の第1のセンサを伴う拡張装置を具え、前記近位端が前記拡張装置を動作させるエレメント拡張制御機構と、前記電気信号を受信する装置とを具え、前記カテーテルが：

測定すべき血管壁上のポイントに対して近位であるように、前記遠位端を前記血管内に挿入する手段と、

前記第1のセンサが前記血管壁上のポイントに接触するように、前記エレメント拡張制

50

御機構によって前記拡張装置を動作させる手段と、

前記センサが前記血管壁に接触した数秒後に、前記受信装置を用いて前記電気信号を観察することによって前記血管壁の温度を決定する手段と、

前記カテーテルの遠位端近くに設けられ、前記血管壁でない部分の温度を測定するための1以上の第2の温度センサとを具えることを特徴とするカテーテル。

【請求項26】

請求項25に記載のカテーテルにおいて、前記電気信号の観察は、前記第1のセンサが前記血管壁に接触した後5秒またはそれ以上たってから実行されることを特徴とするカテーテル。

【請求項27】

請求項25に記載のカテーテルにおいて、前記電気信号の観察は、前記第1のセンサが前記血管壁に接触した後10秒またはそれ以上たってから実行されることを特徴とするカテーテル。

【請求項28】

請求項25に記載のカテーテルにおいて、前記電気信号の観察は、前記第1のセンサが前記血管壁に接触した後15秒またはそれ以上たってから実行されることを特徴とするカテーテル。

【請求項29】

請求項25に記載のカテーテルにおいて、前記電気信号の観察は、前記第1のセンサが前記血管壁に接触した後20秒またはそれ以上たってから実行されることを特徴とするカテーテル。

【請求項30】

請求項25に記載のカテーテルがさらに、前記血管壁の温度を決定する前に血流を閉塞する手段を具えることを特徴とするカテーテル。

【請求項31】

請求項25に記載のカテーテルがさらに：

前記血管壁の温度を測定した後に血流を閉塞する手段と、

前記閉塞した後に前記電気信号を数秒間測定する事によって前記装置を用いて血管壁の温度を連続して測定する手段とを具えることを特徴とするカテーテル。

【請求項32】

請求項31に記載のカテーテルにおいて、血流を閉塞した後5秒又はそれ以上前記電気信号を観察することを特徴とするカテーテル。

【請求項33】

請求項31に記載のカテーテルがさらに、血流を閉塞した後10秒又はそれ以上前記電気信号を観察することを特徴とするカテーテル。

【請求項34】

請求項31に記載のカテーテルが、前記電気信号を血流を閉塞した後15秒またはそれ以上経過してから観察することを特徴とするカテーテル。

【請求項35】

請求項31に記載のカテーテルが、前記電気信号を血流を閉塞した後20秒またはそれ以上経過してから観察することを特徴とするカテーテル。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願

本出願は、2003年3月28日に提出した米国特許出願第10/401,927号の一部継続出願である2003年8月12日に提出した米国特許出願第10/639,347号に対応するものであり、2002年4月29日に提出した米国暫定特許出願第60/376,250号及び2003年2月3日に提出した米国暫定特許出願第60/444,497号の優先権を主張する。本出願は、又、2001年6月15日に提出した米国特許出願第09/882,889号の一部継続出願であり、2000年6月16日に提出した米国暫

10

20

30

40

50

定特許出願第60 / 211,995号の優先権を主張する。各出願の全内容がここに引用されている。

【背景技術】

【0002】

発明の属する技術分野

本発明は、一般的に医療用器具及び器械に関し、特に温度検出カテーテルとその使用方法に関する。

【0003】

発明の背景

動脈硬化症は、工業国における成人の病気および死亡の主な原因である。その状態は、冠動脈血栓症、心筋虚血、不安定狭心症、心筋梗塞、およびステントとバイパス移植による再狭窄を含めて、様々な合併症を引き起こす。アテローム性動脈硬化障害をタイプによって分類することは、臨床的合併症の予測に有益であり、血管造影データよりもプラークタイプが心臓血管の故障をよりの確に予測するようである。

【0004】

不安定プラークは、プラークの破裂とその後の血栓症反応を介して、あるいは炎症を起こしたプラーク表面に生じる血栓を介して、突然の心筋梗塞に対して高いリスクが生じることが知られている。不安定プラークの破裂とその後生じる血栓は、致命的な心筋梗塞の60～70%、および心筋梗塞全体の80%にあたりと概算されている。

【0005】

不安定なプラークは、脂肪を多く含むコア、慢性の炎症、繊維質の少ないキャップ、および活性化マクロファージによって特徴付けられる。血管造影法は、破裂したプラークの存在を破裂後に同定することはできるが、破裂前に同定することはできない。従って、所定のプラークに伴うリスクを決定できない。

【0006】

慢性の炎症によって、不安定プラークの温度は、通常、周囲の血流温度より高くなっている。広範囲にわたるリサーチを行って、不安定プラークの温度上昇が確認されており、この温度上昇を臨床的に同定する技術が発達した。アテローム性動脈硬化プラーク温度と、血管破裂に対する脆弱性との間に相関関係があることがわかった。特に、炎症を起こした不安定な沈着物が、通常、健康な炎症のない細胞より多く熱を発することがわかった。従って、血流を閉塞することなく血管壁の温度をモニタする様々な装置と方法が提案されている。米国特許第5,871,449号、第5,924,997号、及び第5,935,075号には、一般的なアプローチに関する背景技術が記載されている。

【0007】

プラーク表面の温度測定によって血栓症の発症を予測しようということを確実にするために、Willerson et al. はサーミスタを用いて、48人の患者から抽出した50サンプルの生体頸動脈サンプル上の20部位の脈管内膜表面の温度を測定し、組織学的考察を行った。この考察結果は、プラーク領域の37%が最高で2.2 高いことを示した。より高温であるこの領域は、視覚観察では温度の低い領域と区別することができないが、炎症マーカーである細胞密度と明らかに相関関係があった。

【0008】

Stefanadis et al. は、ハイドロフォイルで血管壁に押圧したガイドワイヤの先端に取り付けた直径0.457mmのサーミスタBetatherm Microchip NTC 100K6MCD368を用いて、プラークの人体生体内測定を行った。Stefanadis et al. は、冠動脈が正常、安定狭心症、不安定狭心症、また急性心筋梗塞90人の患者について、0.05 の精度で、500µmおよび300msの空間的および時間的解像度で、プラーク温度の熱不均質性を繰り返して測定した。このグループは、正常な患者、安定狭心症患者、不安定狭心症患者から、動脈壁の温度が徐々に高くなったことを発見した。冠動脈の内側ルーメンにおいて温度差が測定されたことは、不安定プラークの部位の特定が有望であることを示す。

【0009】

安定、または不安定プラークの分類に関するリサーチは、3つの主な分野、すなわち、熱、超高速磁気共鳴撮像装置(MRI)、および血管内超音波(IVUS)において、その他のいくつかの装置(ラマン散乱、エラストグラフィ、光学コヒーレントトモグラフィ)を用いて行われた。MRIとIVUSが有望である一方で、熱に関する技術は、ハードウェアと使い捨て部分を必要とするところが最小であるため、迅速かつ安い費用で実装することができる直接的かつ安価なプラーク分類方法を提供している。

#### 【0010】

MRIによるプラーク分類には、様々な問題がある。通常施設の他の場所に置かれている臨機応変に入手可能でない特別な機械を心臓カテーテル室に持ち込む必要が生じ、このためプラークの安定性の問題が生じる可能性がある。MRIによってヒトのアテローム性動脈硬化プラークを描写する能力は、頸動脈プラークのMRI画像と、頸動脈内膜切除を行った後のサンプルの組織学的検査を比較することによって研究されてきた。この研究は、MRIが頸動脈中に存在する脂質コアと繊維質皮膜の違いを識別できることを示した。鼓動しているヒトの心臓冠動脈のプラークの組成を特徴付けるMRIの能力は実証されていない。空間的かつ時間的な解像度という技術的な問題が解消したとしても、MRIを用いた冠動脈の撮像コストは多大であると思われる。

10

#### 【0011】

IVUSは、早期段階で動脈硬化症を正確に同定できる一方で、タイプによるプラークの分類にはあまり有効でない。さらに、IVUSは、必要なときに心臓カテーテル室に持ち込まなければならない高価で大きな装置が必要である。IVUS主な制限はコストである。IVUSは、プラーク分類の他の競合技術と異なり、多くの心臓カテーテル室においてインストールしたベースをもっているが、本出願ではこれが問題になる。IVUSは、オペレータの依存性が高く、通常300ミクロンの解像度であり、不安定プラーク上に繊維キャップ厚さがある。従って、IVUSは、不安定プラークを同定するのに必要な解像度を持たない。多くの臨床研究がIVUSを用いて行われているが、冠動脈のIVUS検査がプラークが破裂する可能性を予測するのに使用可能であると提言するには、非常に限られた追跡調査データしかない。

20

#### 【0012】

Yamagishi et al. は、106人の患者について、114例の冠動脈プラークのIVUS検査を行った。平均22ヶ月の追跡調査期間に、12人の患者に、以前にIVUSで検査したプラークに関連性のある急性冠動脈の発症がみられた。12例のプラークのうちの10例が、脂肪を多く含むプラーク(lipid-rich core)に一致するエコーゾーンを含んでいた。90部位のうち、急性の発症に関連しない4部位のみがエコーゾーン( $p < 0.05$ )を持っていた。

30

#### 【0013】

光学コヒーレントトモグラフィ(OCT)は、透過距離が制限されており、また、塩水で洗浄してその領域から血液を取り除く必要があり、また光学的放射を伝達するため、問題がある。さらに、この装置は、5フレーム/秒で稼動するのみであり、時間的解像度が十分でない。この技術、および、パルスレーザ放射や、ラマン散乱分光器を使用した他の技術は、信号を伝達するために清潔な塩水で血液パーズを行った容器が必要である。また、これらの技術は、他の技術より発達していない。

40

#### 【0014】

表面温度の測定によるアテローム性動脈硬化プラークの安定性についての分類は直接的である。慢性の炎症のため、不安定プラークの表面温度は、通常、血管の内側ルーメンの隣接部位の温度より上昇している。生体内及び生体外の測定は、近接の正常動脈壁から最大2~3の範囲の温度差を伴う活性プラーク部位で行われる。熱測定に関連する装置は小さくて安価であるので、磁気共鳴撮像装置(MRI)や血管内超音波装置(IVUS)と逆に、心臓カテーテル室間での持ち運びもしくは、単一の装置内の全ての心臓カテーテル室におくことが容易である。不安定プラークの同定によって、心臓医は、単一のカテーテルを挿入する間に部位ごとに治療を決定することができる。

50

## 【 0 0 1 5 】

このような不安定な損傷に対しては、抗炎症性及び/又は抗菌性処置、強力なコレステロールの低下、またアポトーシスを発生させる加熱を含め、様々な潜在的な治療法がある。プラークの分類は確率されてきているので、その他の治療学的技術は疑いなく発展するであろう。

## 【 0 0 1 6 】

プラーク温度測定とそのカテーテルは早い時期に早期診断及び治療の意味で有望であったが、不安定な損傷を表すものとして特定すべき温度上昇が、血流の「冷却効果」によって複雑なものになることが近年発見された。特に、“Thermal Heterogeneity in Stable Human Coronary Artherosclerotic Plaques is Underestimated in Vivo: The “Cooling Effect” of Blood Flow”と題する Stefanadisによる最近の文献は、血流の「冷却効果」がアテローム性動脈硬化プラークに関連して生体内温度測定の過小評価を引き起こすことがあると主張している。

10

## 【 0 0 1 7 】

したがって、破裂及びその他の臨床的発症を予測するためには、温度上昇を示すプラーク細胞の分析システムおよび方法の改善が必要とされる。

## 【 0 0 1 8 】

発明の概要

本発明は、動脈壁あるいはその他の身体ルーメンの温度検出用カテーテルアセンブリを提供することによって現在の技術を改良するものであり、好適な実施例は、温度測定精度を上げるための血流閉塞特徴を具える。

20

## 【 0 0 1 9 】

装置に関して、カテーテルは温度検出構造を有する遠位端と、手動で作動する拡張コントロールを含む近位端を具える。温度検出構造は、一またはそれ以上の表示エレメントを、好ましくは、その上に支持された少なくとも一の温度センサを有するバスケット構造あるいは編み構造の形状で有しており、各センサは温度を表示する電気信号を発生するよう動作する。表示エレメントは手動操作拡張コントロールに物理的に接続されており、このコントロールの動作によって、温度検出構造が、測定すべき血管部分に温度検出構造を位置させることができる折り畳み状態と、センサが血管壁に接触するか、血管壁のすぐ近位にある拡張状態と、の間を移動する。

30

## 【 0 0 2 0 】

温度検出構造は、好ましくは拡張可能なバスケット構造または編み構造の形状をしており、温度センサは好ましくはサーミスタである。弾性のあるスリーブで拡張可能なバスケット構造または編み構造を覆い、さらに、温度センサを絶縁し構造的強度を与えるようにしても良い。少なくとも一の熱センサを追加で設けて、壁でないところの温度を測定するようにしても良い。

## 【 0 0 2 1 】

このセンサは、センサからの信号を受信して、血管壁の温度を表す情報を表示するデータユニットとインターフェースを取っている。各センサを、データユニットに個別に接続するようにしてもよいし、信号を多重化することもできる。

40

## 【 0 0 2 2 】

温度検出構造と血液閉塞特徴を別個に制御するようにすると、本発明の独自の方法は分析されている特定点を自身のベースライン基準として用いる。本発明のこの特徴によれば、カテーテルを分析する領域に挿入して、温度センサが血管壁の一またはそれ以上のポイントに接触するように表示エレメントが拡大する。センサからの電気信号がデータボックスに読み出されて、保存及び/又は表示される。この信号は存在する血流の少なくとも一部を用いて壁面温度を表わしている。この測定が行われた後、閉塞機構が作動して血流を遮断あるいは停止させ、少なくとも血流が部分的であり、流れが停滞している間に、温度上昇や温度差があれば、そのポイントでセンサからの信号をモニタして温度上昇を決定する。この結果、 $T_{occluded} - T_{flowing}$  で決まる  $T$  がより正確に決定され

50

る。

【0023】

この方法のユニークな点は、この方法がさらに、バスケット構造または編み構造を折り畳むステップと、温度検出を別の位置に移動させるステップと、血流の閉塞が続いている間に追加で温度を読み取るためにバスケット構造または編み構造を拡張させるステップを具えることである。この場合、少なくとも部分的に血液を流して行う初回の測定を、血流が部分的にあるいは全面的に閉塞されている間に行う続いての読み取りの温度測定ベースラインとして用いるという利点がある。

【0024】

代替の実施例では、閉塞特徴を設けていなくとも、あるいは使用していなくともよい。この場合、拡張可能なバスケット構造または編み構造は、壁面温度、非壁面温度、あるいは両方を測定するために設けたセンサを用いて、折り畳んだ状態で周辺の血流温度を測定するのに用いても良い。このベースラインを採用すると、バスケット構造または編み構造が拡張して壁面温度を読み取り、この壁面温度を周辺温度の読みと比較する。非壁面温度測定用のセンサが設けられている場合は、壁面温度および周辺温度の読みを同時に行うようにしても良い。

【0025】

本発明の別の特徴は、正確な温度示数を得るのにかかる時間である。血流を閉塞させた場合でも、センサで検出された温度が許容可能な精度に安定するまでに数秒必要であるということが経験的にわかっている。実際、少なくともあるタイプの入手可能サーミスタを使用すると、正確な測定を行うまでに10秒またはそれ以上の時間が必要なことがある。

【0026】

発明の詳細な説明

本発明は、人または動物の動脈または他の血管壁について局部的に温度測定を行なう熱検出力ターテル (thermal sensing catheter: TSC) に関する。実施例は、狭窄症の処置としてステントを挿入した身体ルーメンの一部が再狭窄になりやすいか否かを予測するのに特に有益である。このようなケースでは、ステントを挿入する手順 (すなわち、長さ/直径、湿布/投薬) への代替のアプローチを、適宜選ぶことができる。この装置と方法は、現在の技術では行うことのできないプラークの評価を含めてプラークの安定性を含め、他の疾患に対しても有益である。

【0027】

装置に関して、好ましい実施例では、マイクロサーミスタの形で小型化した温度センサがカテーテルの遠位端に配置された複数の拡張可能な表示エレメントの中に埋め込まれるか、あるいはこのエレメントに支持されている。次いで、センサが展開し、複数の部位で冠動脈の内壁の表面温度を測定して、再狭窄に通じる部位を特定したり、あるいは不安定プラークを示す上昇した温度を表示する。

【0028】

好ましい実施例では、表示エレメントは折り畳まれたり拡張したりする拡張可能な編み構造に配置されている。身体外のカテーテルの近位端に配置されている制御メカニズムは、以下に述べるようにこの構造体を拡張したり、折り畳んだりする。一例では、この制御メカニズムに連結した専用のガイドワイヤを用いて編みエレメントの最遠位端を引っ張って、これを長さ方向に縮めて半径方向に広げるようにしている。ガイドワイヤを押すと、構造体の端部が引き離されて、編みエレメントが折り畳まれる。

【0029】

制御メカニズムはカテーテルアセンブリを接続するポートを含む、バッテリーを電源とした、ハンドヘルドのデータボックスの一部であることが好ましく、これによって接地および独立した各センサの信号ラインへの電氣的接続を図る。各検出エレメントからの接続は、別々になっているかあるいは専用であることが好ましいが、代替の構造では、多重になっており、また専用であることが好ましいが、代替の構成では多重化して信号線の数を低減するようにしても良い。

10

20

30

40

50

## 【0030】

データボックスは、センサからの較正した示数を表すディスプレイと、ハウジング内に組み込まれたポートを介して後にダウンロードを行うためのデータを保存するメモリ出力を具える。データボックスの出力はコンピュータに提供して、熱データをフルスクリーン表示できるようにしてもよい。いずれのモードでも、後の分析のために手順の全記録を保存するようにしてもよい。

## 【0031】

編み構造は、ポリマや、ステンレススチールやニチノールなどの金属組成を含む様々な生体適合性のある材料で作ることができる。編み構造を作るのに使用するストランドは、ワイヤなどの丸い断面を有するものでも良く、あるいは、拡張と縮小の目的を果たすものであれば、四角、長方形、又はその他のジオメトリック形状のものでもよい。

10

## 【0032】

編み構造に温度センサを配置した装置のオプションとして、図1に示すように、センサを編み構造自体に一体化して作ることもできる。これは、センサを編みに織り込むことによって実現され、この場合、検知エレメントに接続する電気リードワイヤは編みの中の標準ストランドに置き換えることができる。代替として、リードワイヤは、編み構造に織り込む前にストランドに取り付けることができる。更なる代替として、以下に述べるように、弾性のあるスリーブカバリングが編み構造を覆っている場合は、センサをそのカバリングの上またはカバリング内に設けるようにしても良い。いずれの場合でも、センサは編みと共に移動する。すなわち、編み構造が広がって血管壁と接触すると、センサも接触するか、少なくとも血管壁のすぐ近くに位置することになる。逆に言えば、編みが折り畳まれて低プロファイル状態にあるときは、センサも体腔ルーメンの内壁から離れた位置にある。

20

## 【0033】

図2は、拡張可能な編み構造と移動閉塞スリーブを設けた本発明に係る熱検出カテーテルを示す。この装置は、内径0.027インチ/外径0.35インチのオーダの直径を有する外側カテーテルと、内径0.016インチ/外径0.024インチの大きさの内側カテーテルを具える。符号206に示す編み構造は、およそ直径6mmのオーダ、またはおよそ長さ25mmのオーダに拡張可能であり、過渡的に血流を閉塞する。図2の下側部分は、遠位先端に設けた細部を示す。リードワイヤを伴う複数のサーミスタ210は、移動閉塞スリーブに一体化した部分を形成する。編み構造は、両カテーテルに212に、好ましくは、端が曲がったフェルールを使用してしっかり固定されている。このスリーブは、次いで両カテーテルに214において接着され、編み構造を密封し、血流が空間内に入るのを防止している。

30

## 【0034】

その他の点については、このカテーテルはその他の診察用カテーテルや介入カテーテルと同様である。長さ、構造、フレキシビリティ、サイズ(直径)は、アプリケーションに応じて適当なものとする。例えば、本発明を心臓カテーテルに用いる場合は、長さ130-150cm、フレキシブルポリマで構成し、中央ガイドワイヤルーメンを具え、ガイドカテーテル内を通すために約8F(直径2.7mm)かそれより小さいものとする。カテーテルは、その他の装置とインターフェースを取るために近位端に標準ルアーフィッティング付y-コネクタを有するのが好ましい。編み構造が放射線不透過性でない場合は、放射線不透過性マーカを設け、検出エレメントを蛍光透視装置と共に配置することができる。

40

## 【0035】

使用において、カテーテルの編み構造の先端は、カテーテルが挿入され血管内に位置するまで折り畳んだ状態にある。正しく位置決めされると、編みが広がって熱検出エレメントが血管壁に接触する。編みは、やさしい非外傷性の接触を行うように設計されている。このことは、血管のダメージを防止する、あるいは最小限に抑えるために重要である。

## 【0036】

50

このアプローチにはいくつかの利点がある。まず、この装置は血管内で構造を拡げて、血管壁に接触させる有効な手段を提供する。編みは、血管壁にやさしく接触し、ダメージがわずかですむか、あるいはほとんどない。編みが広がる間に、血液が流れて、血管を閉塞しない。編みは血管のトポグラフィに合致しており、カテーテルが移動しても接触を維持する。さらに、弾性スリーブを使用することによって、動脈その他の血管の周辺にセンサがより均一な配置に維持される。図7Eに最もよく示されていると思うが、編みとスリーブを使用することで、形状が丸いものでなくても、血管の内周全体に完全な接触を容易に行うことができる。

#### 【0037】

発明の背景で述べたとおり、血流による「冷却効果」が温度検出カテーテルが正確に生体内で温度を評価する性能に逆に影響を与えることがある。この仮説を調べるために実験を行って、流れている液体が血管壁の温度を正確に測定する能力を阻止する範囲を決めた。実験装置が図3に示されており、クリスクロッシング(cris-crossing)状のコンタクトポイントで互いに連結しているカニューレを挿入した一対のチューブが広く使用されている。第1のチューブ402には、あたためられていない水を流す。水が流れているチューブに領域418で局部的に接触している金属(真鍮)チューブ404には暖めた水を流す。この第2のチューブ404が、第1のチューブ402の壁に、チューブ402の残りの部分あるいはその温められていない水が通過している部分より温度が高い小さな局部スポット418を次々に作っている。

#### 【0038】

流れているあたためられていない水の温度( $T_w$ )の測定に使用される第1の温度センサ412と、チューブ402の内側の壁の温度( $T_t$ )の測定に使用される第2の温度センサ414と、あたためられた水が流れる真鍮チューブに接触するポイントで測定を行う( $T_c$ )ための暖められていない水が流れるチューブ内の第3の温度センサ420の、3つの小型センサを使用した。

#### 【0039】

これらの実験結果を図4に示す。 $T_w$ と $T_c$ は、ポイントXまでは概ね互いを追跡しており、ポイントXでカーブが分かれている。あたためられていない水が流れるチューブの流れを閉塞するのはこのポイントである。この閉塞が生じると、 $T_c$ を表すカーブがポイントXで $T_t$ へ近づき始めると、 $T_c$ と $T_t$ 間の比較的大きかった差がより小さな差になる。このことで、非閉塞温度検出カテーテルはいくつかのケースでは有益かもしれないが、上昇する血管壁の温度のより正確な示数は血流を閉塞することで得られることがわかる。閉塞した血流を用いた場合でも、センサで検出した温度が受け入れ可能になるポイントに安定するには数秒を要することにも留意してほしい。実際、少なくともある種の入手可能なサーミスタを用いた場合、正確な測定値が得られるまでに閉塞前/閉塞後に10~20秒、あるいはそれ以上が必要なことがある。

#### 【0040】

図5Aは、血流を閉塞させる実施例の斜視図であり、主に、温度検出構造502と、閉塞部材504を具える。審査継続中の米国特許出願第09/882,889号に述べたように、バスケット構造を用いても良いが、軸ねじれムーブメントによって元にねじれる傾向にあるので、この構造には拡張可能な編みのデザインが温度検出構造に用いられている。以下にアウトラインを示す別の利点を提供する。選択的に設けた弾性カバーで拡張可能な構造を覆い、流れている血液の温度からの熱的な絶縁を増やすことによって $T$ の測定の正確度をさらに改善するために、密封してガスを満たしたセンサの裏材を提供するのが好ましい。

#### 【0041】

本発明によれば、血液を閉塞する構造の温度検出カテーテルを、さまざまな方法で設計することができる。例えば図5Aに示すとおり、温度検出構造502と閉塞構造504は互いから所定の距離に予めセットしておき、再度位置決めを行う間、ユニゾンで移動させるようにしても良い。これには、温度検出構造を再度位置決めするために閉塞構造をしぼ

10

20

30

40

50

ませる必要があるので、フレキシビリティがいくらか制限されるが、全体の構造は単純である。遠位端506は、中央拡張コントロールワイヤとの接続あるいはカテーテルアセンブリ全体の中心となるガイドワイヤ508の使用を容易にするチューブのいずれかを示すものであっても良い。図5Bに示すように、温度検出構造502'と閉塞構造504'の位置は、実質的に逆にすることができる。

#### 【0042】

距離を固定する代わりに、温度検出特徴が閉塞構造に対して移動可能であってもよい。これによって、二つの構造を別々に位置決めし、再度位置決めすることが可能となる。このような独立した移動は、閉塞バルーンと温度検出チップを血管内に並べて挿入し位置決め可能とするなどを含め様々な方法で行うことができる。あるいは、代替的に、温度検出チップを近位の閉塞構造に対して独立して移動させる同軸構造を用いることもできる(図6)し、また、より遠位に拡張可能/折り畳み可能なバルーンに対して自身が近位である温度検出構造を用いて血流を閉塞するようにしても良い(図8)。さらに、図6と8を適宜組み合わせることで個別に再調整可能にして、近位及び遠位の血流閉塞バルーンを組み込んだより複雑な構造にすることもできる。

10

#### 【0043】

図6Aは、遠位の温度検出構造602に対して近位に配置された閉塞バルーン604を有するシステムを拡張した状態で示す拡大図である。閉塞構造604は、膨らんだときに動脈の内壁の輪郭に合致するコンプライアント性の高いバルーンであることが好ましい。空気、CO<sub>2</sub>、塩水などの液体を用いてバルーン604を膨らませたりしぼませたりするための別のルーメン608を設ける。血管形成術に通常用いられる圧力より有意に小さく、流れを止めるのに十分な圧力になるようにバルーンが膨らむであろうと想像される。カテーテルのバルーン先端部分を、バルーン先端部分の内部ルーメン606を通過できるガイドワイヤ706が追跡する。本発明に関するこの設計およびその他の設計において、少なくとも一つの別の温度検出エレメントを用いて、拡張状態にあるセンサ部の壁でない部分の温度を測定するようにしても良い。

20

#### 【0044】

温度検出構造602は、ワイヤを介して装置の近位端で患者の外側に配置されているデータユニット(図示せず)に通信する710などの複数のセンサを組みこんだ弾性スリーブ704で覆われた拡張可能な編み702を具える。弾性スリーブは、拡張したときに編みの外周周辺に均一に散らばるようにセンサを保持している。このスリーブもポイント720と722で密封されており、拡張する編みによって生じるスペースに血液が流れ込まないようにしている。このスペースには、空気か、その他CO<sub>2</sub>などの特別に選択されたガスのいずれかの気体で満たされており、血液の温度からのセンサの絶縁を助け、センサによって動脈壁温度ガイドワイヤ706のより正確な測定ができるようにしている。実際、温度検出構造は、ガイドワイヤを追跡しないように意図的に設計して、より小さなプロフィールとするようにしても良い。この設計では、拡張可能な編み部分の一端がケーブルまたはワイヤに、また、他端がチューブ722に取り付けられている。この設計は、さらに、コントロールケーブル730の先端から延在する「固定フロピィチップガイドワイヤ」を組み込むようにすることができる。この固定したガイドワイヤは、心臓外科医を助けてカテーテルの温度測定部を案内する。図6Bに示すように、内側チューブ731をコントロールケーブル730に対向するように使用して、カテーテルアセンブリ全体の中心にガイドワイヤ707を使用することはより一層の利点がある。

30

40

#### 【0045】

以下に詳細に説明するように、本発明に独特であり重要な利点は、特定箇所での血管壁の温度をそれ自体の温度ベースライン基準として使用している点である。このことは、若干上昇した温度を示す損傷が、潜在的な逆の臨床的発症を表す異常生理を表すものである旨が現在は理解されたので、特に有益である。しかしながら、本発明によれば、独立して制御可能な温度検出構造と閉塞構造によって、血管壁上のターゲットポイントの温度を、まず少なくとも部分的に流れている血液で、次いで拡張した位置にあり続ける温度検出構

50

造で測定することができ、閉塞構造で血流が部分的にあるいは全面的に閉塞されているので、 $T = T_{occluded} - T_{flowing}$  で規定される  $T$  のより正確な示数を得ることができる。

【0046】

この手順は図7に示されている。図7Aでは、ガイドワイヤが動脈に挿入されてプラークを含む領域を通過している。図7Bでは、図6に示すタイプの構造が、プラークの堆積に対して配置した温度検出構造を伴って、ガイドワイヤの上を移動する。この実施例や、他の実施例では、少なくとも一の放射線不透過マーカが拡張可能な温度検出構造の上又は構造内に、好ましくは、蛍光透視鏡を補助すべく中央位置に配置されている。

【0047】

図7Cでは、温度検出構造は、中央のコントロール上に引き戻すことによって拡張する。図7Dに示すように、拡張可能な温度検出構造は、自体で血流を閉塞する効果のある弾性カバーを具えているが、少なくとも微量の血液が拡張した状態にある温度検出エレメントを越えて流れることが好ましい。これは弾性カバーのない、拡張可能なバスケット構造あるいは編み構造で、あるいは、少なくともセンサ自体の近位領域において血管を完全に閉塞しないように設計された弾性カバーで、のいずれによっても行うことができる。このことは、図7Dおよび7Eに示されている。後者は断面図である。

【0048】

図7Fでは、拡張中で、非閉塞状態あるいは半閉塞状態にある温度示数を示す温度検出構造によって、閉塞構造が拡張して完全に血流を閉塞された状態を示す。この態様で、第2の温度示数を取って、 $T$  を閉塞状態と非閉塞状態の間の差として計算することができる。

【0049】

両方の示数を取って、閉塞特徴がここで折り畳まれ、少なくとも低レベルの血流が生じ、その後温度検出構造が折り畳まれて、アセンブリを身体から取り外すか、又は、別の位置に再度配置することができる。ここに述べた手順は、ここに開示した血液を閉塞するどの実施例でも、センサと閉塞バルーンが所定の距離で固定されていても、互いに移動可能であっても、行うことができる。

【0050】

図8は、本発明の代替の実施例を示しており、閉塞構造802がセンサ812を有する温度検出構造810に対して遠位に配置されている。この場合、バルーン802を膨らませ、しばませるための中央チューブ804と、温度検出構造810に対して遠位に延びて密封されたチューブ820と、温度検出構造810の近位端に密封されたチューブ830という、3つの細長いカニューラが使用されている。互いに同軸に配置された同軸チューブ820と830を使用しているが、温度検出構造810は、固定された830を伴うチューブ820を引っ張ることで拡張され、固定されたチューブ820を伴うチューブ830を押す、あるいはチューブ830を引っ張って同時にチューブ820を押すことで拡張する。温度検出構造810は、固定されたチューブ830を伴うチューブ820を押す、固定した820を伴うチューブ830を引く、またはチューブ830を引くと同時に820を押すことによって折り畳まれる。図8に示すとおり、チューブ804は装置804'の遠位端へ延在されて、中央ガイドワイヤ806を容易に使用するようにしても良い。チューブ804'は、膨らんでいる/しばんでいるバルーン805用の通路を設けるために、複数ルーメンである必要がある。

【図面の簡単な説明】

【0051】

【図1】図1は、温度センサが編み構造に組み込まれている本発明に係る構造を示す図である。

【図2】図2は、編み構造と弾性カバーを示す図である。

【図3】図3は、温度検出力テールの正確な示数を得る能力に血流の冷却効果が逆に影響することを示すための実験的な装置を簡略して示す斜視図である。

10

20

30

40

50

【図 4】図 4 は、温度センサ周囲の液体の流れを塞ぐことによって、より正確な示数をどのようにして得るかを示す図である。

【図 5 A】図 5 A は、本発明によって構成した拡張可能な編みカテーテルデザインと、別体の閉塞バルーンで覆った弾性スリーブを示す斜視図である。

【図 5 B】図 5 B は、温度検出構造と閉塞機構の位置を図 5 A と逆にした状態を示す図である。

【図 6 A】図 6 A は、それぞれ独立して移動することができる閉塞バルーンと温度検出構造を示す本発明の代替の実施例を拡大して示す図である。

【図 6 B】図 6 B は、カテーテルアッセムブリ全体の中央にガイドワイヤを使用するために内側チューブを用いた場合どのような利点があるかを示す図である。

【図 7 A】図 7 A は、血流を閉塞する前および後に血管壁の特定のポイントを検出する本発明に係る装置を示す図である。

【図 7 B】図 7 B は、血流を閉塞する前および後に血管壁の特定のポイントを検出する本発明に係る装置を示す図である。

【図 7 C】図 7 C は、血流を閉塞する前および後に血管壁の特定のポイントを検出する本発明に係る装置を示す図である。

【図 7 D】図 7 D は、血流を閉塞する前および後に血管壁の特定のポイントを検出する本発明に係る装置を示す図である。

【図 7 E】図 7 E は、血流を閉塞する前および後に血管壁の特定のポイントを検出する本発明に係る装置を示す図である。

【図 7 F】図 7 F は、血流を閉塞する前および後に血管壁の特定のポイントを検出する本発明に係る装置を示す図である。

【図 7 G】図 7 G は、血流を閉塞する前および後に血管壁の特定のポイントを検出する本発明に係る装置を示す図である。

【図 7 H】図 7 H は、血流を閉塞する前および後に血管壁の特定のポイントを検出する本発明に係る装置を示す図である。

【図 7 I】図 7 I は、血流を閉塞する前および後に血管壁の特定のポイントを検出する本発明に係る装置を示す図である。

【図 8 A】図 8 A は、別体の閉塞バルーンを、拡張可能 / 折り畳み可能な温度検出構造の近位側に対向して遠位に配置した装置を示す図である。

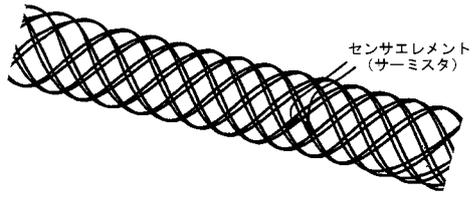
【図 8 B】図 8 B は、中央ガイドワイヤを使用しやすいようにしたチューブが図 8 A に示すような装置の遠位端にそのように延在しているかを示す図である。

10

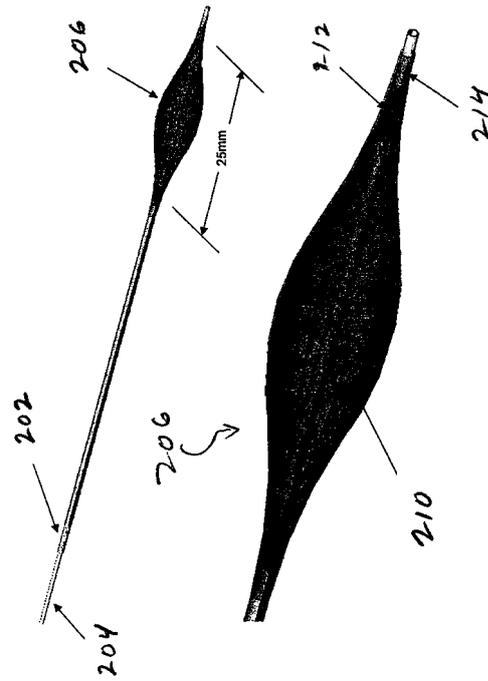
20

30

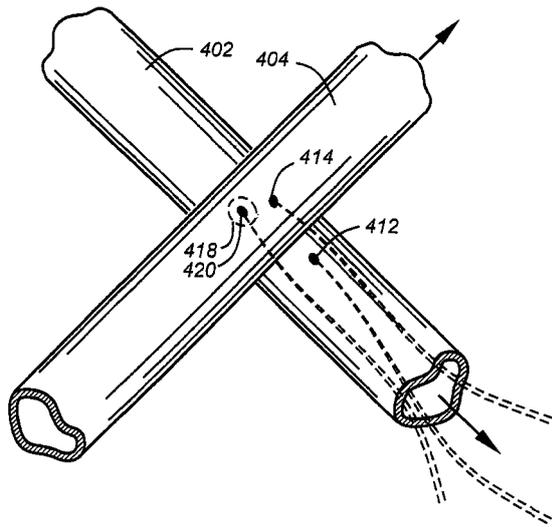
【図1】



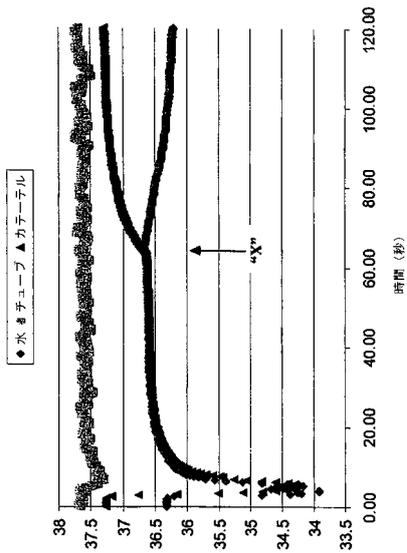
【図2】



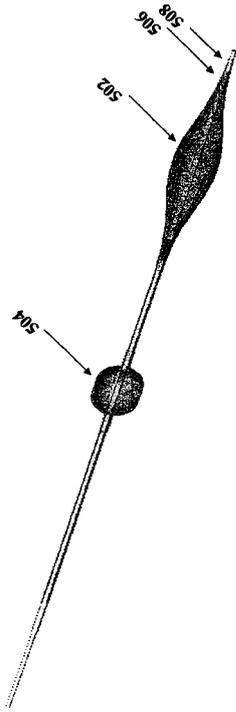
【図3】



【図4】



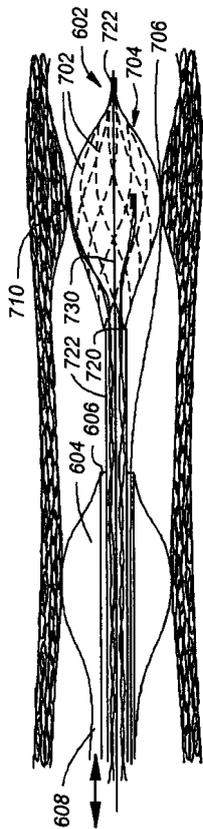
【 5 A 】



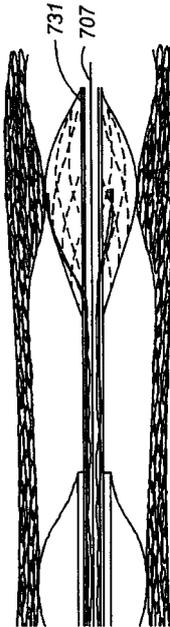
【 5 B 】



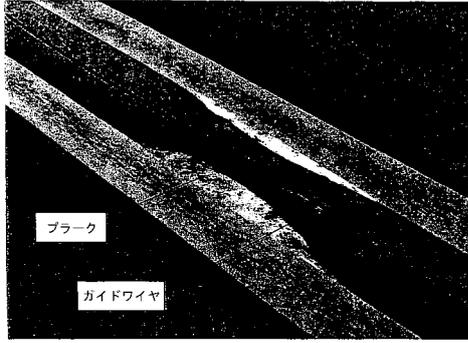
【 6 A 】



【 6 B 】



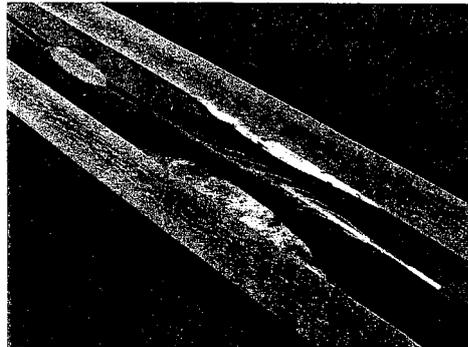
【図 7 A】



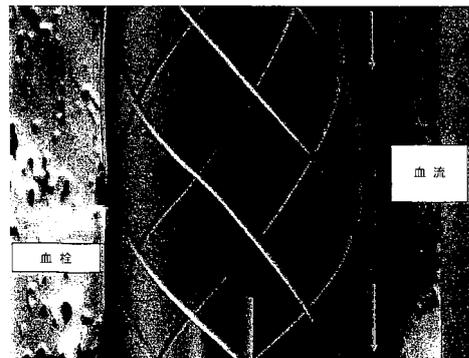
【図 7 C】



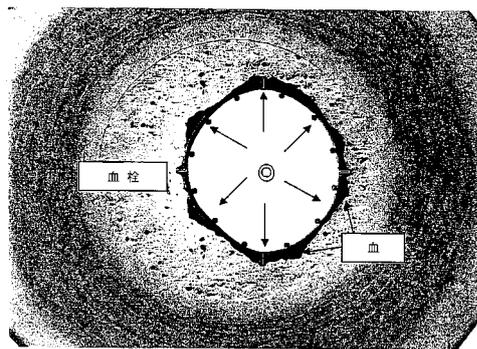
【図 7 B】



【図 7 D】



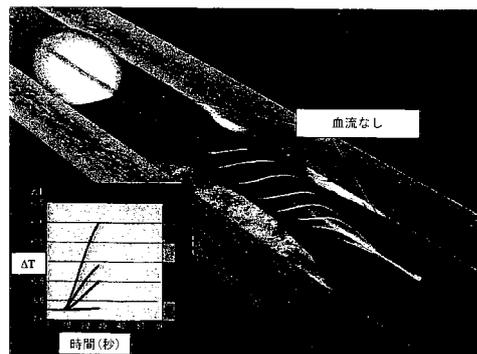
【図 7 E】



【図 7 G】



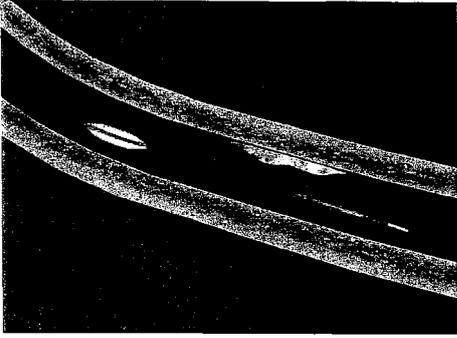
【図 7 F】



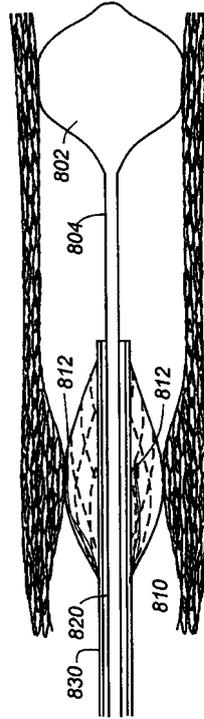
【図 7 H】



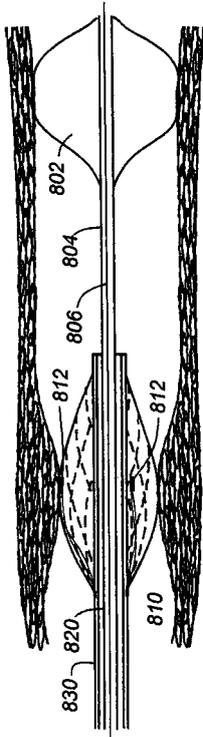
【 図 7 I 】



【 図 8 A 】



【 図 8 B 】



---

フロントページの続き

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2003/0028114 (US, A1)  
米国特許出願公開第2001/0053882 (US, A1)  
特表2000-511786 (JP, A)  
米国特許第5433708 (US, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61M 25/00