

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-512630

(P2005-512630A)

(43) 公表日 平成17年5月12日(2005.5.12)

(51) Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/028	A 6 1 B 5/02 3 4 O E	4 C O 1 7
A 6 1 B 17/22	A 6 1 B 17/22	4 C O 6 O
A 6 1 B 18/00	A 6 1 B 17/36 3 3 O	4 C 6 O 1
// A 6 1 B 8/12	A 6 1 B 8/12	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 31 頁)

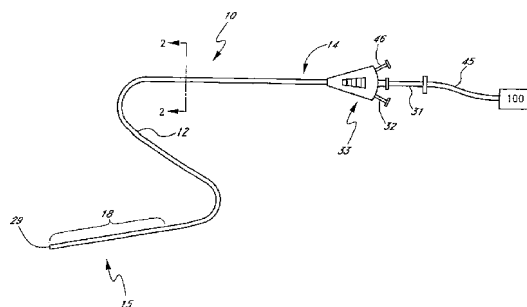
(21) 出願番号	特願2003-552145 (P2003-552145)	(71) 出願人	501049720
(86) (22) 出願日	平成14年12月16日 (2002.12.16)		イコス コーポレーション
(85) 翻訳文提出日	平成16年6月11日 (2004.6.11)		アメリカ合衆国 ワシントン州 9802
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/040466		1-4405 ボーセル トゥエンティ
(87) 国際公開番号	W02003/051208		ス アベニュー サウスイースト 220
(87) 国際公開日	平成15年6月26日 (2003.6.26)		30 スイート 101
(31) 優先権主張番号	60/341, 430	(74) 代理人	100082005
(32) 優先日	平成13年12月14日 (2001.12.14)		弁理士 熊倉 禎男
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100067013
(31) 優先権主張番号	60/347, 350		弁理士 大塚 文昭
(32) 優先日	平成14年1月10日 (2002.1.10)	(74) 代理人	100065189
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 穴戸 嘉一
(31) 優先権主張番号	60/369, 453	(74) 代理人	100082821
(32) 優先日	平成14年4月2日 (2002.4.2)		弁理士 村社 厚夫
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液の流れの再開の判定

(57) 【要約】

患者の血管系内における血餅溶解治療をモニタする方法が、カテーテルを患者の血管系中の治療部位のところに位置決めする段階を有する。この方法は、治療部位のところで血餅溶解治療を行う段階を有する。血餅溶解治療は、超音波エネルギー及び治療薬をカテーテルから治療部位に投与してその治療部位にある血餅が少なくとも部分的に溶解するようにする段階から成る。この方法は、血餅溶解治療中、温度測定信号をカテーテルの第1の部分から治療部位に送信する段階を更に有する。この方法は、カテーテルの第2の部分で温度測定信号を受信する段階を更に有する。この方法は、送信した温度測定信号と受信した温度測定信号を比較して治療部位のところの血液流量を評価する段階を更に有する。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

患者の血管系中の血餅溶解をモニタする方法であって、

(a) カテーテルを患者の血管系中の治療部位に位置決めし、

(b) 治療部位のところで血餅溶解治療手技を行うことを含み、血餅溶解治療手技は、超音波エネルギー及び治療薬をカテーテルから治療部位に送り出すことから成り、

(c) 血餅溶解治療中、熱測定信号をカテーテルの第 1 の部分から治療部位に送り、

(d) 熱測定信号をカテーテルの第 2 の部分で受け取り、

(e) 送った熱測定信号と受け取った熱測定信号を比較して治療部位のところでの血液流量を評価することを含む、

方法。

10

【請求項 2】

段階 (c) 及び段階 (d) を複数回繰り返すことを更に含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

血餅溶解治療中、治療部位のところの温度のプロフィールを作成することと、前記プロフィールと少なくとも 1 つの基準プロフィールを比較して治療部位のところでの血液流量を更に評価することとを更に含む、請求項 2 記載の方法。

【請求項 4】

熱測定信号は、カテーテル内に位置決めされた超音波放射部材から送られることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

20

【請求項 5】

熱測定信号は、カテーテル内に位置決めされた超音波放射部材のところで受け取られることを特徴とする請求項 4 記載の方法。

【請求項 6】

熱測定信号は、温度センサのところで受け取られることを特徴とする請求項 4 記載の方法。

【請求項 7】

送った熱測定信号は、増大した温度の周期的パルスであることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 8】

送った熱測定信号は、振動する熱信号であることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

30

【請求項 9】

段階 (e) は、送った熱測定信号と受け取った熱測定信号の位相差を測定する段階から成ることを特徴とする請求項 8 記載の方法。

【請求項 10】

カテーテルを患者の血管系中の治療部位に位置決めする段階を有し、閉塞が前記治療部位のところに存在し、

医学的治療を治療部位のところで行う段階を有し、医学的治療は、閉塞を減少させるよう構成されており、

医学的治療が行われている間、複数回の熱エネルギー測定を治療部位のところで行う段階を有し、

40

複数回の熱エネルギー測定に基づいて閉塞の減少を評価する段階を有していることを特徴とする方法。

【請求項 11】

カテーテルは、複数の超音波放射部材及び冷却用流体を通過させるよう構成された流体送出しルーメンを有していることを特徴とする請求項 10 記載の方法。

【請求項 12】

複数回の熱エネルギー測定は、熱電対を用いて行われることを特徴とする請求項 11 記載の方法。

【請求項 13】

50

熱電対は、流体送出しルーメン内に位置決めされていて、流体送出しルーメンを通過している冷却用流体の温度を測定するようになっていることを特徴とする請求項 12 記載の方法。

【請求項 14】

閉塞の減少の評価に基づいて医学的治療を調整する段階を更に有していることを特徴とする請求項 10 記載の方法。

【請求項 15】

血餅溶解治療の効果を評価する超音波カテーテルであって、上流側領域と、上流側領域と反対側に位置した下流側領域と、上流側領域と下流側領域の両方の中へ部分的に延びる治療ゾーンと、治療ゾーン内に位置決めされた超音波組立体とを有し、超音波組立体は、血餅溶解治療を行うよう構成された少なくとも 1 つの超音波放射部材を有し、前記超音波カテーテルは、上流側領域内に位置決めされていて、血餅溶解治療中、熱測定信号を治療ゾーンに送るよう構成された熱エネルギー源と、下流側領域内に位置決めされていて、熱測定信号を治療ゾーンから受け取るよう構成された熱エネルギー検出器と、熱エネルギー源から送られた熱測定信号と熱エネルギー検出器のところで受け取った熱測定信号を比較するよう構成された制御回路構成とを更に有する、超音波カテーテル。

10

【請求項 16】

前記カテーテルは、血餅溶解治療中、治療薬を治療ゾーンに送り出すよう構成された治療薬送出しルーメンを更に有する、請求項 15 記載のカテーテル。

【請求項 17】

熱エネルギー源及び熱エネルギー検出器は、治療薬を送出しルーメン内に位置決めされている、請求項 15 記載のカテーテル。

20

【請求項 18】

熱エネルギー源は、治療薬送出しルーメンの外部に位置決めされ、熱エネルギー検出器は、治療薬送出しルーメン内に位置決めされている、請求項 15 記載のカテーテル。

【請求項 19】

熱測定信号は、増大した温度の周期的パルスから成る、請求項 17 記載のカテーテル。

【請求項 20】

制御回路構成は、熱エネルギー源から送り出された熱測定信号のピーク強度と熱エネルギー検出器のところで受け取った熱測定信号のピーク強度を比較するよう構成されている、請求項 18 記載のカテーテル。

30

【請求項 21】

カテーテルは、血餅溶解治療中、冷却用流体を超音波組立体の近位側に流すよう構成された冷却用流体ルーメンを更に有する、請求項 15 記載のカテーテル。

【請求項 22】

熱エネルギー源及び熱エネルギー検出器は、冷却用流体ルーメン内に位置決めされている、請求項 21 記載のカテーテル。

【請求項 23】

熱測定信号は、増大した温度の周期的パルスから成る、請求項 22 記載のカテーテル。

【請求項 24】

制御回路構成は、熱エネルギー源から送り出された熱測定信号のピーク強度と熱エネルギー検出器のところで受け取った熱測定信号のピーク強度を比較するよう構成されている、請求項 23 記載のカテーテル。

40

【請求項 25】

上流側領域、下流側領域及び上流側領域と下流側領域の両方の中へ部分に延びる治療ゾーンを有するカテーテルと、治療ゾーン内に位置決めされた超音波組立体とを有する装置であって、超音波組立体は、血餅溶解治療を行うよう構成された少なくとも 1 つの超音波放射部材を有し、前記装置は、治療ゾーン内に位置決めされていて、血餅溶解治療中、複数回の熱エネルギー測定を行うよう構成された熱エネルギー検出器と、血餅溶解治療中、治療ゾーン内の熱による希釈度を測定する手段とを更に有する、装置。

50

【請求項 26】

超音波放射部材を有するカテーテルを患者の血管系中の閉塞部の近位側に位置決めする段階と、治療薬及び超音波エネルギーを前記閉塞部に送り出して閉塞部が少なくとも部分的に溶解されるようにすることにより閉塞部溶解治療を行う段階と、部分的に溶解した閉塞部を越える血液の流れの少なくとも部分的な再開を検出する段階と、血液の流れの少なくとも部分的な再開に応答して閉塞部溶解治療を調整する段階とを有していることを特徴とする方法。

【請求項 27】

血液の流れの少なくとも部分的な再開は、患者の血管系中で複数回の熱測定を行うことにより検出されることを特徴とする請求項 26 記載の方法。

10

【請求項 28】

複数回の熱測定は、熱測定信号を患者の血管系中へ上流側の場所に導入する段階と、患者の血管系からの熱測定信号を下流側の場所で受け取る段階と、導入した熱測定信号と受け取った熱測定信号を比較する段階とから成ることを特徴とする請求項 27 記載の方法。

【請求項 29】

導入した熱測定信号は、増大した温度の周期的パルスであることを特徴とする請求項 28 記載の方法。

【請求項 30】

導入した熱測定信号は、振動する熱信号であることを特徴とする請求項 28 記載の方法。

20

【請求項 31】

導入した熱測定信号と受け取った熱測定信号の位相差を測定する段階を更に有していることを特徴とする請求項 30 記載の方法。

【請求項 32】

血液の流れの少なくとも部分的な再開は、患者の血管系中で複数回の音響測定を行うことにより検出されることを特徴とする請求項 26 記載の方法。

【請求項 33】

血液の流れの少なくとも部分的な再開は、患者の血管系中で複数回の光学測定を行うことにより検出されることを特徴とする請求項 26 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

30

【技術分野】

【0001】

本発明の好ましい実施形態は、血栓溶解治療の効果をモニタする方法及び装置に関する。かかる方法及び装置は、超音波エネルギー及び治療薬を治療部位に送り出すよう構成された超音波カテーテルに用いるのに特に適している。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0002】

幾つかの医学的用途は、超音波エネルギーを用いている。例えば、米国特許第 4,821,740 号明細書、第 4,953,565 号明細書及び第 5,007,438 号明細書は、種々の治療薬の効果を高めるための超音波エネルギーの使用を開示している。超音波カテーテルを用いると、超音波エネルギー及び治療薬を患者の体内の治療部位に送り出すことができる。かかる超音波カテーテルは典型的には、超音波エネルギーを発生させるよう構成された超音波組立体及び治療薬を治療部位に送り出す流体送出しルーメンを有している。米国特許第 6,001,069 号明細書に教示されているように、かかる超音波カテーテルを用いると、プラーク、血栓、塞栓又は血管の血液運搬能力を低下させる他の物質によって部分的又は完全に閉塞された状態になっている人の血管を治療することができる。閉塞部を除去し又は減少させるため、超音波カテーテルを用いて溶解用製剤を含む溶液を直接閉塞部位に送り出す。超音波組立体によって生じた超音波エネルギーは、溶解用製剤の治療効果を高める。例えば、かかる超音波カテーテルの一用途では、超音波によって高めら

40

50

れた血栓崩壊治療は、例えば末梢性動脈閉塞又は深静脈血栓症のような病気の治療の際に動脈及び静脈中の血餅を溶解させる。かかる用途では、超音波エネルギーは、例えばウロキナーゼ、組織プラスミノゲン賦活剤（TPA）等の治療薬で血栓崩壊を高める。

【0003】

また、超音波カテーテルを用いると患者の体内の治療部位のところの遺伝子治療を促進することができる。例えば、米国特許第6,135,976号明細書は、体内管腔、例えば血管の一部を閉塞できる1以上の拡張可能な部分を有する超音波カテーテルを開示している。次に、遺伝子治療配合物をカテーテル流体送出しルーメンを介して閉塞状態の血管に送る。超音波組立体により生じた超音波エネルギーを閉塞状態の血管に投与し、それにより閉塞状態の血管の細胞内への遺伝的複合体の送り出しを促進する。

10

【0004】

また、超音波カテーテルを用いると光活性化薬剤の送出し及び活性化を促進することができる。例えば、米国特許第6,176,842号明細書は、光活性化薬剤を生物学的組織に送り、光活性化薬剤を超音波エネルギーに当てることにより生物学的組織を治療するよう超音波カテーテルを用いる方法を開示している。

【課題を解決するための手段】

【0005】

或る医学的手技では、医学的治療を行うのに必要なレベル以下の治療薬又は超音波エネルギーを治療部位に与えることが望ましい。例えば、或る治療薬は、血管系中の閉塞部を溶解させる上で有効ではあるが、他の生物学的系に対して副作用のある場合がある。加うるに、或る治療薬は高価であり、かくして、かかる治療薬を賢明に用いることが望ましい。これと同様に、患者の血管系に投与された過剰の超音波エネルギーは、望ましくない副作用を生じさせる場合がある。かくして、治療が進展するにつれ、治療部位への治療薬の流れ又は超音波エネルギーの供給を減少させ、最終的には終了させることが望ましい場合がある。他方、血餅溶解治療の進展が遅過ぎる場合、治療をより早く進展させようとして治療部位への治療薬又は超音波エネルギーの送り出しを増加させることが望ましい場合がある。今日まで、血餅溶解治療の進展又は効能をモニタすることは困難であり、したがってそれに応じて治療部位への治療薬の流れ又は超音波エネルギーの投与を調整することは困難であった。

20

【0006】

したがって、血餅溶解治療の進展又は効能をモニタできる改良型超音波カテーテルが要望されている。好ましくは、血餅溶解治療が進展するにつれ治療部位への治療薬の流れ及び（又は）超音波エネルギーの送出しを調整し、治療が完了すると、治療薬の流れ及び超音波エネルギーの送出しを最終的に停止させることが可能である。

30

【0007】

かくして、本発明の一実施形態では、患者の血管系中の血餅溶解をモニタする方法が、カテーテルを患者の血管系中の治療部位に位置決めする段階を有する。この方法は、治療部位のところで血餅溶解治療手技を行う段階を更に有する。血餅溶解治療手技は、超音波エネルギー及び治療薬をカテーテルから治療部位に送り出す段階から成る。この方法は、血餅溶解治療中、熱測定信号をカテーテルの第1の部分から治療部位に送る段階を更に有する。この方法は、熱測定信号をカテーテルの第2の部分で受け取る段階を更に有する。この方法は、送った熱測定信号と受け取った熱測定信号を比較して治療部位のところでの血液流量を評価する段階を更に有する。

40

【0008】

本発明の別の実施形態によれば、カテーテルを患者の血管系中の治療部位に位置決めする段階を有する方法が提供される。閉塞が治療部位のところに存在する。この方法は、医学的治療を治療部位のところで行う段階を更に有する。医学的治療は、閉塞を減少させるよう構成されている。この方法は、医学的治療が行われている間、複数回の熱エネルギー測定を治療部位のところで行う段階を更に有する。この方法は、複数回の熱エネルギー測定に基づいて閉塞の減少を評価する段階を更に有する。

50

【 0 0 0 9 】

本発明の別の実施形態によれば、血餅溶解治療の効能を評価する超音波カテーテルが、上流側領域を有する。このカテーテルは、上流側領域と反対側に位置した下流側領域を更に有する。このカテーテルは、上流側領域と下流側領域の両方の中へ部分的に延びる治療ゾーンを更に有する。このカテーテルは、治療ゾーン内に位置決めされた超音波組立体を更に有する。超音波組立体は、血餅溶解治療を行うよう構成された少なくとも1つの超音波放射部材を有する。このカテーテルは、上流側領域内に位置決めされた熱エネルギー源を更に有する。熱エネルギー源は、血餅溶解治療中、熱測定信号を治療ゾーンに送るよう構成されている。このカテーテルは、下流側領域内に位置決めされている熱エネルギー検出器を更に有する。熱エネルギー検出器は、熱測定信号を治療ゾーンから受け取るよう構成されている。このカテーテルは、熱エネルギー源から送られた熱測定信号と熱エネルギー検出器のところで受け取った熱測定信号を比較するよう構成された制御回路構成を更に有する。

10

【 0 0 1 0 】

本発明の別の実施形態によれば、超音波放射部材を有するカテーテルを患者の血管系中の閉塞部の近位側に位置決めする段階を有する方法が提供される。この方法は、治療薬及び超音波エネルギーを閉塞部に送り出して閉塞部が少なくとも部分的に溶解されるようにすることにより閉塞部溶解治療を行う段階を更に有する。この方法は、部分的に溶解した閉塞部を越える血液の流れの少なくとも部分的な再開を検出する段階を更に有する。この方法は、血液の流れの少なくとも部分的な再開に応答して閉塞部溶解治療を調整する段階を更に有する。

20

【 0 0 1 1 】

好ましい実施形態の詳細な説明

上述したように、種々の特徴及び利点を備えた超音波カテーテルを提供することが望ましい。かかる特徴及び利点の例としては、血餅溶解治療の進展又は効能をモニタできることが挙げられる。別の実施形態では、カテーテルは、血餅溶解治療の進展具合に基づいて治療薬の投与を調節する性能又は機能を備えている。これら特徴及び利点のうちの幾つかを備えた超音波カテーテルの好ましい実施形態が本明細書に記載されている。かかる超音波カテーテルを用いる方法も又本明細書において記載されている。

【 0 0 1 2 】

本明細書に記載した超音波カテーテルは、患者の体内の治療部位のところにおける治療薬の治療効果を高めるために用いることができる。本明細書で用いる「治療薬」という用語は広義には、薬剤、医薬品、溶解用製剤又は配合物、遺伝物質又は生理的機能を発揮できる任意他の物質を意味するが、これらには限定されない。加うるに、任意のかかる物質から成る混合物は、「治療薬」の定義に含まれると共に任意の物質は、これら用語の通常の意味に含まれる。超音波エネルギーを用いる治療薬の効果の促進は、米国特許第5,318,014号明細書、第5,362,309号明細書、第5,474,531号明細書、第5,628,728号明細書、第6,001,069号明細書及び第6,210,356号明細書に記載されており、かかる米国特許明細書の開示内容全体を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。特に、血管の血液運搬能力を低下させるプラーク、血栓、塞栓又は他の物質により部分的又は完全に閉塞されるようになった人の血管を治療する用途に関し、適当な治療薬としては、ヘパリン、ウロンキナーゼ(Uronkinase)、ストレプトキナーゼ(Streptokinase)、TPA及びBB-10153(英国オックスフォード所在のブリティッシュ・バイオテック社によって製造されている)を含む水溶液が挙げられるが、これには限定されない。

30

40

【 0 0 1 3 】

本明細書で開示する超音波カテーテルの或る特徴及び観点は、超音波エネルギー自体が治療効果をもたらす用途にも利用できる。かかる治療効果の例としては、狭窄及び(又は)再狭窄の防止又は減少、組織焼灼、剥離又は破壊、細胞内又は細胞間構造の一時的又は永続的な生理的変化の促進及び治療薬投薬のためのマイクロバルーン又はマイクロバブルの破裂が挙げられる。かかる方法についての詳細な情報は、米国特許第5,261,2

50

9 1 号明細書及び第 5 , 4 3 1 , 6 6 3 号明細書に見ることができ、これら米国特許明細書の開示内容全体を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。キャビテーションを用いて生物学的効果を生じさせることに関する詳細な情報は、米国再発行特許第 3 6 , 9 3 9 号明細書に見ることができる。

【 0 0 1 4 】

本明細書に記載する超音波カテーテルは、体内管腔、例えば脚中の大径血管の相当な長さにわたり超音波エネルギーを投与するよう構成されている。しかしながら、本発明の或る幾つかの特徴及び観点は、細い大脳血管、中実組織、管系システム及び体腔内に挿入されるよう構成されたカテーテルに適用できることは理解されるべきである。かかるカテーテルは、2002 年 12 月 3 日に出願された米国特許出願（発明の名称：Small Vessel Ultrasound Catheter；代理人事件番号：E K O S . 0 2 9 A）に記載されている。本明細書に記載する実施形態の或る幾つかの特徴及び観点と組み合わせることができる追加の実施形態が、2002 年 11 月 7 日に出願された米国特許出願（発明の名称：Ultrasound Assembly For Use With A Catheter；代理人事件番号：E K O S . 0 2 6 A）に記載されており、かかる米国特許出願明細書の開示内容全体を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。

【 0 0 1 5 】

本発明の内容及び従来技術と比較して達成される顕著な利点の概要を説明するため、本発明の或る幾つかの目的及び利点を上述した。本発明の任意特定の実施形態により必ずしもかかる目的又は利点の全てを達成できるとは限らないことは理解されるべきである。かくして、例えば、当業者であれば、本発明を本明細書に教示又は示唆した他の目的又は利点を必ずしも達成することなく、本明細書に教示した一利点又はひとまとまりの利点を達成し又は最適化する仕方で具体化でき又は実施できることは認識されよう。

【 0 0 1 6 】

これら実施形態は全て、本明細書に開示した本発明の範囲に含まれるものである。本発明のこれら実施形態及び他の実施形態は、添付の図面を参照して好ましい実施形態についての以下の説明を読むと当業者には明らかであり、本発明は、開示した任意特定の好ましい実施形態には限定されない。

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 1 7 】

超音波カテーテル構造及び使用法

先ず最初に図 1 を参照すると、患者の解剖学的構造の太い又は大径の血管内に用いられるよう構成された超音波カテーテル 10 が概略的に示されている。例えば、図 1 に示す超音波カテーテル 10 は、例えば脚の血管系中の長いセグメントの末梢性動脈閉塞部を治療するために使用できる。

【 0 0 1 8 】

図 1 に示すように、超音波カテーテル 10 は主要構成要素として、近位領域 14 及び遠位領域 15 を備えた多部品から成る細長い可撓性の又はしなやかな管状本体 12 を有している。管状本体 12 は、可撓性エネルギー送出し部分 18 及びカテーテル 10 の遠位領域 15 内に設けられた遠位出口ポート 29 を有している。バックエンドハブ 33 が、管状本体 12 の近位領域 14 に取り付けられており、バックエンドハブ 33 は、近位アクセスポート 31、入口ポート 32 及び冷却流体継手 46 を有している。近位アクセスポート 31 をケーブル 45 により制御回路構成 100 に接続できる。

【 0 0 1 9 】

カテーテル 10 の管状本体 12 及び他の構成部品をカテーテル製造分野において周知の種々の技術のうち任意の技術で製造できる。適当な材料及び寸法形状を、治療部位の生まれつき備わった解剖学的寸法形状並びに所望の経皮接近部位に基づいて容易に選択できる。

【 0 0 2 0 】

例えば、好ましい実施形態では、管状本体 12 の近位領域 14 は、患者の血管系を通

てエネルギー送出し部分 18 を治療部位まで押すのに十分な可撓性、耐キンク性、剛性及び構造的支持性を有する材料から成る。かかる材料の例としては、押出しポリテトラフルオロエチレン (PTFE)、ポリエチレン (PE)、ポリアミド及び他のこれらに類似した材料が挙げられるが、これらには限定されない。或る特定の実施形態では、管状本体 12 の近位領域 14 は、耐キンク性を増強させると共にプッシュビリティを高めるために編組、メッシュ又は他の構造によって補強されている。例えば、ニッケルチタン又はステンレス鋼ワイヤをキンクを軽減するために管状本体 12 に沿って配置し又はこの中に組み込むのがよい。

【0021】

脚の動脈中の血栓を治療するよう構成された実施形態では、管状本体 12 は、外径が約 0.060 インチ (1.524 mm) ~ 約 0.075 インチ (1.905 mm) である。別の実施形態では、管状本体 12 の外径は、約 0.071 インチ (1.803 mm) である。或る特定の実施形態では、管状本体 12 の軸方向長さは約 105 cm である。但し、他の用途では他の長さが適している場合がある。

【0022】

管状本体 12 のエネルギー送出し部分 18 は、管状本体 12 の近位領域 14 を構成する材料よりも薄い材料又は音響的透明度の高い材料から成る。薄い材料は一般に、厚い材料よりも音響的透明度が高い。エネルギー送出し部分 18 に適した材料としては、高密度又は低密度ポリエチレン、ウレタン、ナイロン等が挙げられるが、これらには限定されない。或る特定の変形又は改造実施形態では、エネルギー送出し部分 18 を近位領域 14 と同種の材料又は同一厚さの材料から作ってもよい。

【0023】

或る特定の実施形態では、管状本体 12 は、次第に剛性の異なる少なくとも 3 つの部分に分割される。好ましくは近位領域 14 を含む第 1 の領域は、剛性が比較的高い。管状本体 12 の近位領域 14 と遠位領域 15 との間の中間領域内に位置する第 2 の部分は、剛性が比較的低い。この構成により、カテーテル 10 の動作及び配置が一段と容易になる。好ましくはエネルギー送出し部分 18 を含む第 3 の部分は一般に剛性が第 2 の部分よりも低い。

【0024】

図 2 は、管状本体 12 の図 1 の 2 - 2 線矢視断面図である。図 2 に示す実施形態では、3 つの流体送出しルーメン 30 が、管状本体 12 内に組み込まれている。他の実施形態では、これよりも多くの又は少ない流体送出しルーメンを管状本体 12 に組み込んでよい。流体送出しルーメン 30 の配置状態は、好ましくは管状本体 12 を貫通する中空中央ルーメン 51 が得られるようなものである。管状本体 12 の断面は、図 2 に示すように、好ましくはカテーテル 10 の長さに沿って実質的に一定である。かくして、かかる実施形態では、実質的に同一の断面は、エネルギー送出し部分 18 を含むカテーテル 10 の近位領域 14 と遠位領域 15 の両方に存在する。

【0025】

或る特定の実施形態では、中央ルーメン 51 の最小直径は、約 0.030 インチ (0.762 mm) 以上である。別の実施形態では、中央ルーメン 51 の最小直径は、約、0.037 インチ (0.940 mm) 以上である。好ましい一実施形態では、流体送出しルーメン 30 の寸法は、幅が約 0.020 インチ (0.660 mm)、高さが約 0.0075 インチ (0.191 mm) である。但し、他の用途では他の寸法を利用することができる。

【0026】

上述したように、中央ルーメン 51 は好ましくは、管状本体 12 の長さを貫通して延びている。図 1 に示すように、中央ルーメン 51 は好ましくは、遠位出口ポート 29 及び近位アクセスポート 31 を有している。近位アクセスポート 31 は、カテーテル 10 の近位領域 14 に取り付けられたバックエンドハブ 33 の一部をなしている。バックエンドハブ 33 は、中央ルーメン 51 に流体連結された冷却流体継手 46 を更に有している。バック

エンドハブ 33 は好ましくは、流体送出しルーメン 30 と流体連結状態にあり、ハブ、例えばルーア (Luer) 継手により治療薬源に流体結合できる治療薬入口ポート 32 を更に有している。

【0027】

中央ルーメン 51 は、細長い内部コア 34 を受け入れるよう形作られており、内部コアの好ましい実施形態が図 3 に示されている。細長い内部コア 34 は好ましくは、近位領域 36 及び遠位領域 38 を有している。近位ハブ 37 は、近位領域 36 の一端部のところで内部コア 34 に装着されている。1 以上の超音波放射部材が遠位領域 38 内に設けられた内部コアエネルギー送出し部分 41 内に位置決めされている。超音波放射部材は、以下に詳細に説明する超音波組立体 42 を形成している。

10

【0028】

図 3 の 4 - 4 線矢視断面図である図 4 に示すように、内部コア 34 は好ましくは、内部コア 34 を近位アクセスポート 31 を経て管状本体 12 の中央ルーメン 51 内に挿入できるようにする外径を備えた円筒形の形状をしたものである。内部コア 34 の適当な外径は、約 0.010 インチ (0.254 mm) ~ 約 0.100 インチ (2.54 mm) であるが、これには限定されない。別の実施形態では、内部コア 34 の外径は、約 0.020 インチ (0.508 mm) ~ 約 0.080 インチ (2.032 mm) である。さらに別の実施形態では、内部コア 34 の外径は、約 0.035 インチ (0.889 mm) である。

【0029】

依然として図 4 を参照すると、内部コア 34 は好ましくは、超音波組立体 42 を収容する円筒形外側本体 35 を有している。超音波組立体 42 は、これが内部コア 34 のエネルギー送出し部分 41 から超音波エネルギーを放射できるよう図 5 ~ 図 7 D に詳細に示された配線及び超音波放射部材を有している。超音波組立体 42 は、バックエンドハブ 33 に電気的に接続され、ここで内部コア 34 をケーブル 45 を介して制御回路構成 100 に接続できる (図 1 に示す)。好ましくは、絶縁注封材料 43 が、超音波組立体 42 を包囲した状態で内部コア 34 を充填しており、かくして外側本体 35 に対する超音波組立体 42 の動きを阻止している。一実施形態では、外側本体 35 の厚さは、約 0.0002 インチ (0.00508 mm) ~ 約 0.010 インチ (0.254 mm) である。別の実施形態では、外側本体 35 の厚さは、約 0.002 インチ ~ 0.005 インチ (0.127 mm) である。さらに別の実施形態では、外側本体 35 の厚さは、約 0.0005 インチ (0.0127 mm) である。

20

30

【0030】

好ましい実施形態では、超音波組立体 42 は、1 以上のグループに分割されている複数の超音波放射部材を有している。例えば、図 5 及び図 6 は、5 つのグループをなす超音波放射部材 40 を互いに連結して超音波組立体 42 を形成する一方法を示す概略配線図である。図 5 に示すように、超音波組立体 42 は、互いに電気的に接続された超音波放射部材 40 の 5 つのグループ G1、G2、G3、G4、G5 を有している。5 つのグループは又、制御回路構成 100 に電気的に接続されている。

【0031】

本明細書で用いる「超音波エネルギー」、「超音波 (ultrasound, ultrasonic) は、通常の意味を持つ広義の用語であり、更に縦圧力又は圧縮波により伝達される機械的エネルギーを意味するが、これには限定されない。超音波エネルギーを特定の用途の要件に応じて連続又はパルス化された波として放出できる。加うるに、超音波エネルギーを種々の形状、例えば正弦波、三角波、方形波又は他の形態の波を持つ波形で放出できる。或る特定の実施形態では、超音波エネルギーの周波数は、約 20 kHz ~ 約 20 MHz である。例えば、一実施形態では、超音波エネルギー波の周波数は、約 500 kHz ~ 約 20 MHz である。別の実施形態では、超音波エネルギー波の周波数は、約 1 MHz ~ 約 3 MHz である。さらに別の実施形態では、超音波エネルギー波の周波数は、約 2 MHz である。平均音響出力は、約 0.01 ワット ~ 300 ワットである。一実施形態では、平均音響出力は、約 15 ワットである。

40

50

【 0 0 3 2 】

本明細書で用いる「超音波放射部材」という用語は、超音波エネルギーを生じさせることができる任意の装置を意味している。例えば、一実施形態では、超音波放射部材は、電気エネルギーを超音波エネルギーに変換する超音波変換器から成る。電気エネルギーから超音波エネルギーを発生させる超音波変換器の適当な例としては、圧電セラミック発振器が挙げられるが、これには限定されない。圧電セラミックスは代表的には、電流が印加されると形状を変える結晶材料、例えば石英から成る。振動駆動信号により振動するこの形状の変化により、超音波が生じる。他の実施形態では、超音波エネルギーを超音波放射部材から遠くに位置する超音波変換器により発生させることができ、超音波エネルギーを例えば超音波放射部材に結合されたワイヤにより送ることができる。

10

【 0 0 3 3 】

依然として図5を参照すると、制御回路構成100は好ましくは、とりわけ電圧源102を有している。電圧源102は、正端子104及び負端子106を有している。負端子106は、共通ワイヤ108に接続され、この共通ワイヤは、超音波放射部材40の5つのグループG1～G5を直列に接続している。正端子104は、複数本のリード線110に接続され、これらリード線は各々超音波放射部材40の5つのグループG1～G5のうちの1つに接続されている。かくして、この構成では、5つのグループG1～G5（そのうちの1つが図6に示されている）は各々、リード線110のうちの1本により正端子104に接続され、共通ワイヤ108により負端子106に接続されている。

20

【 0 0 3 4 】

次に、図6を参照すると、各グループG1～G5は、複数の超音波放射部材40から成っている。超音波放射部材40は各々、共通ワイヤ108に電氣的に接続されると共に、2本の正接点ワイヤ112のうち1本によりリード線110に電氣的に接続されている。かくして、図示のように配線を行うと、一定の電圧がグループ中の各超音波放射部材40に印加されることになる。図6に示すグループは、12個の超音波放射部材40から成るが、当業者であれば、グループ中に含まれる超音波放射部材40の数をこれよりも多く又は少なくしてもよいことは理解されよう。これと同様に、6以上又は4以下のグループを図5に示す超音波組立体42内に設けてもよい。

【 0 0 3 5 】

図7Aは、超音波組立体42（図5に概略的に示されている）の構成部品を内部コア34（図4に概略的に示されている）内に配置する好ましい一方法を示している。図7Aは、4本のリード線110が設けられていることによって示されているように図5のグループG1内の超音波組立体42の断面図である。例えば、超音波組立体42の断面を図5のグループG4内にとると、1本のリード線110（即ち、グループ5を連結する1本のリード線）だけが存在することになる。

30

【 0 0 3 6 】

依然として図7Aを参照すると、共通ワイヤ108は、1対の超音波放射部材40と電氣的接触状態にある細長く平らな導電性材料片から成る。超音波放射部材40は各々、正接点ワイヤ112とも電氣的接続状態にある。共通ワイヤ108は負端子106に接続されており、正接点ワイヤ112は正端子104に接続されているので、各超音波放射部材40の前後に電圧を生じさせることができる。リード線110は好ましくは、超音波組立体42の他の構成部品から分離されており、かくして上述したような超音波放射部材40の動作の妨害を阻止する。例えば、好ましい一実施形態では、内部コア34は、絶縁注封材料43で充填されており、かくして超音波組立体42の種々の構成部品相互間の望ましくない電氣的接触を阻止する。

40

【 0 0 3 7 】

図7B及び図7Cは、それぞれ図7Aの内部コア34の7b-7b線矢視断面図及び7c-7c線矢視断面図である。図7Bに示すように、超音波放射部材40は、共通ワイヤ108に沿って対をなして設けられている。超音波放射部材40は、正接点ワイヤ112によって互いに接続されており、したがって実質的に同一の電圧が各超音波放射部材40

50

に印加されるようになる。図 7 C に示すように、共通ワイヤ 108 は好ましくは、超音波放射部材 40 を取り付けることができる広い領域 108 W を有しており、かくして対をなす超音波放射部材 40 が一緒に短絡する恐れが減少する。或る実施形態では、共通ワイヤ 108 は、広い領域 108 W の外部では従来の丸いワイヤ形状をしていてもよい。

【0038】

例えば図 7 D に示す改造型実施形態では、共通ワイヤ 108 は、内部コア 34 内に固定される前に螺旋の形状を形成するよう撚りが加えられている。かかる実施形態では、超音波放射部材 40 は、複数の放射又は半径方向に差し向けられており、かくして結果的に得られる超音波エネルギー場の半径方向一様性が高められる。

【0039】

当業者であれば、上述の配線構成を改造すると各グループ G1, G2, G3, G4, G5 に別個独立に給電することができる。具体的に説明すると、各グループについて制御システム 100 内に別個の電源を設けることにより、各グループを別個独立にオン又はオフにすることができ、或いは個別化電源により駆動することができる。これにより、治療が完了した治療部位の付近において超音波エネルギーの送り出しを「オフにする」ことができ、かくして有害な又は不必要な超音波エネルギーを患者に加えることが阻止される。上述すると共に図 5 ~ 図 7 に示す実施形態は、空間的にグループ分けされた複数の超音波放射部材を示している。即ち、かかる実施形態では、或る特定のグループ内の超音波放射部材は全て、互いに隣接して位置決めされていて、単一のグループを作動させると、超音波エネルギーが超音波組立体の特定の長さの長さに送り出されるようになっている。しかしながら、変形実施形態では、或る特定のグループの超音波放射部材を或る特定のグループ内の超音波放射部材が互いに隣接して位置決めされないように互いに間隔を置いて設けてもよい。かかる実施形態では、単一のグループを作動させると、超音波エネルギーをエネルギー送出し部分の互いに間隔を置いた大きい方の部分から送り出すことができる。かかる変形実施形態は、合焦度が低く、拡散度が高い超音波エネルギー場を治療部位に送り出すのが望ましい用途では有利な場合がある。

【0040】

好ましい実施形態では、超音波放射部材 40 は、寸法が約 0.017 インチ × 約 0.010 インチ × 約 0.080 インチ (0.432 mm × 0.254 mm × 2.032 mm) の矩形のジルコン酸チタン酸鉛 (PZT) から成る。他の実施形態では、他の形態を用いてもよい。例えば、他の実施形態では、円板の形をした超音波放射部材 40 を用いることができる。好ましい実施形態では、共通ワイヤ 108 は、銅から成り、厚さが約 0.005 インチ (0.127 mm) である。但し、他の実施形態では他の導電性材料及び他の寸法形状を用いることができる。リード線 110 は好ましくは、36 ゲージ電気導体であり、正接点ワイヤ 112 は好ましくは、42 ゲージ電気導体である。しかしながら、当業者であれば、他のワイヤゲージを他の実施形態において用いることができることは理解されよう。

【0041】

上述したように、超音波放射部材 40 の適当な周波数としては、約 20 kHz ~ 約 20 MHz が挙げられるが、これには限定されない。一実施形態では、周波数は、約 500 kHz ~ 20 MHz であり、別の実施形態では、周波数は約 1 MHz ~ 3 MHz である。さらに別の実施形態では、超音波放射部材 40 は、約 2 MHz の周波数で動作が行われる。

図 8 は、管状本体 12 内に位置決めされた内部コア 34 を示している。図 7 A に提供された超音波組立体 42 の細部は分かりやすくするために省いてある。上述したように、内部コア 34 を管状本体 12 の中央ルーメン 51 内に滑り込ませることができ、それにより内部コアエネルギー送出し部分 41 を管状本体のエネルギー送出し部分 18 内に位置決めすることができる。例えば、好ましい実施形態では、内部コアエネルギー送出し部分 41、管状本体エネルギー送出し部分 18 を構成する材料及び注封材料 43 は全て、互いに類似した音響インピーダンスを持つ材料から成り、それにより材料インタフェースを横切る超音波エネルギー損失が最小限に抑えられる。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 2 】

図 8 は、管状本体エネルギー送出し部分 1 8 内への流体送出しポート 5 8 の配置状態を更に示している。図示のように、流体送出しルーメン 3 0 から管状本体 1 2 を貫通して穴又はスリットが形成されており、それにより治療部位への流体送出しルーメン 3 0 からの流体の流れが可能になる。かくして、入口ポート 3 2 に結合された治療薬源は、流体送出しルーメン 3 0 を通って治療薬を駆動してこれを流体送出しポート 5 8 から出す流体圧力をもたらす。

【 0 0 4 3 】

図 8 に示すように管状本体 1 2 の周囲に沿ってぐるりと流体送出しルーメン 3 0 を等間隔に設けることにより、管状本体 1 2 の円周周りの治療薬の実質的に一様な流れを達成できる。加うるに、流体送出しポート 5 8 の寸法、配置場所及び幾何学的形状を、治療部位への流体送出しルーメン 3 0 からの一様な流体の流れをもたらすよう選択できる。例えば、一実施形態では、エネルギー送出し部分 1 8 の近位領域の近くの流体送出しポート 5 8 は、エネルギー送出し部分 1 8 の遠位領域の近くの流体送出しポート 5 8 よりも直径が小さく、それによりエネルギー送出し部分 1 8 全体を横切る流体の一様な送出しが可能になる。

10

【 0 0 4 4 】

例えば、流体送出しポート 5 8 が管状本体 1 2 の長さに沿ってほぼ同じ寸法を有している一実施形態では、流体送出しポート 5 8 の直径は、約 0 . 0 0 0 5 インチ～約 0 . 0 0 5 0 インチである。流体送出しポート 5 8 の寸法が管状本体 1 2 の長さに沿って変化する別の実施形態では、流体送出しポート 5 8 の直径は、エネルギー送出し部分 1 8 の近位領域では約 0 . 0 0 1 インチ～約 0 . 0 0 5 インチであり、エネルギー送出し部分 1 8 の遠位領域では約 0 . 0 0 5 インチ～0 . 0 0 2 0 インチである。隣り合う流体送出しポート 5 8 相互間の寸法を大きくするかはどうかは、管状本体 1 2 を構成する材料が何であるか及び流体送出しルーメン 3 0 の寸法がどれほどであるかにかかっている。流体送出しポート 5 8 は、打ち抜き、穿孔、燃焼又は焼灼（例えば、レーザを用いる）又は任意他の適当な方法により管状本体 1 2 に形成できる。また、管状本体 1 2 の遠位領域 1 5 に向かって流体送出しポート 5 8 の密度を増大させると、管状本体 1 2 の長さに沿う治療薬の流れを増大させることができる。

20

【 0 0 4 5 】

治療部位への流体送出しポート 5 8 からの非一様な流体の流れをもたらすことが望ましい場合のあることは理解されるべきである。かかる実施形態では、流体送出しポート 5 8 の寸法、配置場所及び幾何学的形状かかる非一様な流体の流れが得られるよう選択するのがよい。

30

【 0 0 4 6 】

依然として図 8 を参照すると、管状本体 1 2 内における内部コア 3 4 の配置状態により、冷却用流体ルーメン 4 4 が更に形成される。冷却用流体ルーメン 4 4 は、内部コア 3 4 の外面 3 9 と管状本体 1 2 の内面 1 6 との間に形成されている。或る特定の実施形態では、冷却用流体はこれが冷却用流体ルーメン 4 4 を通って遠位出口ポート 2 9（図 1 参照）から出るように近位アクセスポート 3 1 を通って導入する。冷却用流体ルーメン 4 4 は好ましくは、管状本体 1 2 の周囲に沿ってぐるりと等間隔に設けられており（即ち、3 つのルーメン構成では約 1 2 0 ° 刻みに）、それにより内部コア 3 4 上でこれに沿う一様な冷却冷体の流れが得られる。かかる形態は、治療部位のところの望ましくない熱エネルギーを除去する上で望ましい。以下に説明するように、冷却流体の流量及び超音波組立体 4 2 への電力を調節すると、内部コアエネルギー送出し部分 4 1 の温度を所望範囲内に維持することができる。

40

【 0 0 4 7 】

好ましい実施形態では、内部コア 3 4 を管状本体 1 2 内で回転させ又は移動させることができる。具体的に説明すると、内部コア 3 4 の運動は、バックエンドハブ 3 3 を静止状態に保持した状態で近位ハブ 3 7 を操作することにより達成できる。内部コアの外側本体 3 5 は少なくとも部分的に、管状本体 1 2 のキックを生じさせないで管状本体 1 2 内での

50

内部コア 3 4 の運動を可能にするに足る構造的支持体となる材料から作られている。加うるに、内部コアの外側本体 3 5 は好ましくは、トルクを伝達できる材料から成る。内部コアの外側本体 3 5 の適当な材料としては、ポリイミド、ポリエステル、ポリウレタン、熱可塑性エラストマー及び編組ポリイミドが挙げられるが、これらには限定されない。

【 0 0 4 8 】

好ましい実施形態では、流体送出しルーメン 3 0 及び冷却用流体ルーメン 4 4 は、管状本体 1 2 の遠位端部のところで開口しており、それにより治療薬及び冷却用流体が遠位出口ポートのところで患者の血管系内へ流れることができる。所望ならば、流体送出しルーメン 3 0 を管状本体 1 2 の遠位端部のところで選択的に閉塞させてもよく、それにより追加の流体圧力をもたらし治療薬を流体送出しポート 5 8 から押し出す。何れの形態においても、管状本体 1 2 の長さよりも短い長さを持つよう内部コア 3 4 を構成することにより内部コア 3 4 が遠位出口ポートを貫通するのを阻止することができる。他の実施形態では、管状本体 1 2 の遠位領域 1 5 の内面 1 6 に突起を形成し、それにより内部コア 3 4 が遠位出口ポート 2 9 を貫通して延びるのを阻止することができる。

10

【 0 0 4 9 】

さらに別の実施形態では、カテーテル 1 0 は、遠位出口ポート 2 9 のところに設けられた閉塞器具（図示せず）を更に有する。閉塞器具は好ましくは、ガイドワイヤを受け入れることができるが、中央ルーメン 5 1 の外径よりも小さな減少した内径を有する。かくして、内部コア 3 4 は、閉塞器具を通して遠位出口ポート 2 9 から出るのが阻止される。例えば、閉塞器具の適当な内径は、約 0 . 0 0 5 インチ～約 0 . 0 5 0 インチであるが、これには限定されない。他の実施形態では、閉塞器具は、閉鎖端部を有し、かくして冷却用流体がカテーテル 1 0 から出るのを阻止し、その代わり、管状本体 1 2 の近位領域 1 4 に再循環させる。これらの冷却用流体流れ構成及び他の冷却用流体流れ構成により、超音波組立体 4 2 に与えられた電力を冷却用流体の流量に比例して増大させることができる。加うるに、或る特定の冷却用流体の流れ構成は、冷却流体への患者の体の暴露を減少させることができる。

20

【 0 0 5 0 】

図 8 に示すような或る特定の実施形態では、管状本体 1 2 は、好ましくはエネルギー送出し部分 1 8 内に設けられた 1 以上の温度センサ 2 0 を更に有している。かかる実施形態では、管状本体 1 2 の近位領域 1 4 は、ケーブル 4 5（図 1 に示す）内に組み込むことができる温度センサリード線（図示せず）を有している。適当な温度センサとしては、温度検出ダイオード、サーミスタ、熱電対、抵抗温度検知器（RTD）及び熱変色性液晶を用いる光ファイバ温度センサが挙げられるが、これらには限定されない。適当な温度センサ 2 0 の幾何学的形状としては、点、パッチ又はストライプが挙げられるが、これらには限定されない。温度センサ 2 0 を流体送出しルーメン 3 0 のうちの 1 以上及び（又は）冷却用流体ルーメン 4 4 のうち 1 以上の中に設けるのがよい。

30

【 0 0 5 1 】

図 9 は、温度センサ 2 0 を互いに電氣的に接続する一実施形態を示している。かかる実施形態では、各温度センサ 2 0 は、共通ワイヤ 6 1 に結合され、個々の戻りワイヤ 6 2 と関連している。したがって、 $n + 1$ 本のワイヤを用いると、 n 個の別個独立の温度センサ 2 0 のところで温度を別個独立に検出することができる。特定の温度センサ 2 0 のところの温度を測定するには、スイッチ 6 4 を閉成してその熱電対の個々の戻りワイヤ 6 2 と共通ワイヤ 6 1 との間の回路を閉じるのがよい。温度センサ 2 0 が熱電対から成る実施形態では、温度を例えば検出回路 6 3 を用いて回路内の電圧から計算することができ、かかる検出回路を外部制御回路構成 1 0 0 内に設けるのがよい。他の実施形態では、各温度センサ 2 0 は、別個独立に配線される。かかる実施形態では、 $2n$ 本のワイヤは、管状本体 1 2 を貫通して延びて円弧の別個独立の温度センサ 2 0 のところでの温度を別個独立に検出する。更に別の実施形態では、管状本体 1 2 の可撓性は、光ファイバを利用した温度センサ 2 0 を用いることにより高めることができる。かかる実施形態では、 n 個の別個独立の温度センサ 2 0 のところの温度を検出するのに n 本の光ファイバ部材しか用いないので可

40

50

撓性を向上させることができる。

【0052】

図10は、カテーテル10に用いることができるフィードバック制御システム68の実施形態を示している。フィードバック制御システム68はケーブル45により内部コア34に接続されている(図1に示すように)制御システムに組み込み可能である。フィードバック制御システム68により、温度センサ20のところでの温度をモニタすると共にエネルギー源70の出力電力をそれに応じて調節することができる。外科医は、所望ならば閉ループシステム又は開ループシステムをオーバーライドすることができる。

【0053】

フィードバック制御システム68は好ましくは、エネルギー源70、電力回路72及び超音波放射部材40に結合された電力計算装置74を有する。温度測定装置76が、管状本体12内の温度センサ20に結合されている。処理ユニット78が、電力計算装置74、電力回路72及びユーザインタフェース及びディスプレイ80に結合されている。

【0054】

作用を説明すると、各温度センサ20のところの温度を温度測定装置76によって求める。処理ユニット78は、温度測定装置76から求めた各温度を受け取る。次に、求めた温度をユーザインタフェース及びディスプレイ80のところでユーザに表示することができる。

【0055】

処理ユニット78は、温度制御信号を発生させるロジックを有する。温度制御信号は、測定温度と所望温度の差に比例している。所望温度をユーザによって決定することができる(ユーザインタフェース及びディスプレイ80のところで設定でき)又は処理ユニット78内であらかじめ設定することができる。

【0056】

温度制御信号は、電力回路72によって受け取られる。電力回路72は好ましくは、エネルギー源70から超音波放射部材40に供給される電気エネルギーの出力レベル、電圧、位相及び(又は)電流を調整するよう構成されている。例えば、温度制御信号が特定のレベルよりも高い場合、超音波放射部材40の特定のグループに供給される電力を好ましくはその温度制御信号にตอบสนองして減少させる。これと同様に、温度制御信号が特定のレベルよりも低い場合、超音波放射部材40の特定のグループに供給される電力を好ましくはその温度制御信号にตอบสนองして増大させる。電力調整を行った後、そのたび毎に処理ユニット78は好ましくは、温度センサ20をモニタし、電力回路72によって受け取られる別の温度制御信号を出力する。

【0057】

処理ユニット78は好ましくは、安全制御ロジックを更に有している。安全制御ロジックは、温度センサ20のところでの温度が安全閾値を超えた時点を検出する。次に、処理ユニット78は、温度制御信号を出力し、この温度制御信号により電力回路72は、エネルギー源70から超音波放射部材40のその特定のグループへのエネルギーの送出しを停止させる。

【0058】

或る実施形態では、超音波放射部材40は温度センサ20に対して動きやすいので、超音波放射部材40のどのグループが電力、電圧、位相及び(又は)電流レベル調整が行われるべきかが不明確な場合がある。その結果、超音波放射部材40の各グループを或る実施形態では同一に調整する場合がある。変形実施形態では、超音波放射部材40の各グループに供給される電力、電圧、位相及び(又は)電流を最も高い温度を指示する温度センサ20にตอบสนองして調整する。電圧、位相及び(又は)電流調整を最も高い温度を指示する温度センサ20によって検出された温度にตอบสนองして行うことにより、治療部位の過熱を減少させることができる。

【0059】

処理ユニット78は又、電力計算装置74からの電力信号を受け取る。電力信号を用い

ると超音波放射部材 40 の各グループによって受け取られている電力を求めることができる。次に、求めた電力をユーザインタフェース及びディスプレイ 80 上でユーザに表示することができる。

【0060】

上述したように、フィードバック制御システム 68 は、エネルギー送出し部分 18 に隣接した組織を所望温度以下に維持するよう構成されたものであるのがよい。例えば、一般的に言って、治療部位のところの組織が 6 よりも高くなるのを阻止することが望ましい。上述したように、超音波放射部材 40 は、超音波放射部材 40 の各グループが別個独立の出力を発生するよう互いに電氣的に接続されているのがよい。或る実施形態では、電力回路からの出力は、超音波放射部材 40 の各グループについて選択されたエネルギーを選択された時間の間維持する。

10

【0061】

処理ユニット 78 は、ディジタル又はアナログ制御装置、例えばソフトウェアを搭載したコンピュータから成るのがよい。処理ユニット 78 がコンピュータである場合、この処理ユニットは、システムバスを介して結合された中央処理装置 (CPU) を搭載しているのがよい。当該技術分野において周知のように、ユーザインタフェース及びディスプレイ 80 は、マウス、キーボード、ディスクドライブ、ディスプレイモニタ、不揮発性メモリシステム又は任意他のものを有するのがよい。また好ましくは、プログラムメモリ及びデータメモリがバスに結合されている。

【0062】

20

上述した一連の電力調整に代えて、超音波放射部材 40 の各グループに送り出される電力のプロフィールを処理ユニット 78 に組み込むのがよく、したがって送り出されるべき超音波エネルギーのあらかじめ設定された量が前もって調べられるようにする。かかる実施形態では、超音波放射部材 40 の各グループに送り出される電力をあらかじめ設定されたプロフィールに従って調整することができる。

【0063】

超音波放射部材 40 を好ましくはパルスモードで動作させる。例えば、一実施形態では、超音波放射部材 40 に供給される時間平均電力は好ましくは、約 0.1 ワット ~ 2 ワット、より好ましくは約 0.5 ワット ~ 1.5 ワットである。或る好ましい実施形態では、時間平均電力は、約 0.6 ワット又は 1.2 ワットである。デューティサイクルは好ましくは、約 1% ~ 50%、より好ましくは約 5% ~ 25% である。或る好ましい実施形態では、デューティレシオは、約 7.5% 又は 15% である。パルス平均電力は好ましくは、約 0.1 ワット ~ 20 ワット、より好ましくは約 5 ワット ~ 20 ワットである。或る好ましい実施形態では、パルス平均電力は、約 8 ワット又は 16 ワットである。各パルス中の振幅は、一定であっても変化するものであってもよい。

30

【0064】

一実施形態では、パルス繰返し率は好ましくは、約 5 Hz ~ 150 Hz、より好ましくは、約 10 Hz ~ 50 Hz である。或る好ましい実施形態では、パルス繰返し率は、約 30 Hz である。パルス持続時間は好ましくは、約 1 ミリ秒 ~ 50 ミリ秒、より好ましくは約 1 ミリ秒 ~ 25 ミリ秒である。或る好ましい実施形態では、パルス持続時間は、約 2.5 ミリ秒又は 5 ミリ秒である。

40

【0065】

特定の一実施形態では、超音波放射部材 40 は、平均出力が約 0.6 ワット、デューティサイクルが約 7.5%、パルス繰返し率が 30 Hz、パルス平均電力が約 8 ワット、パルス持続時間が約 2.5 ミリ秒で作動される。

【0066】

本明細書に記載する電気パラメータで用いられる超音波放射部材 40 は好ましくは、50% 以上、より好ましくは 75% 以上の音響効率を有している。超音波放射部材 40 を種々の形状、例えば円筒形 (中実又は中空)、平面状、棒状、三角形等に形成することができる。超音波放射部材 40 の長さは好ましくは、約 0.1 cm ~ 約 0.5 cm である。超

50

音波放射部材 40 の厚さ又は直径は好ましくは、0.02 cm ~ 約 0.2 cm である。

【0067】

図 11A ~ 図 11D は、超音波カテーテル 10 を用いる方法を示している。図 11A に示すように、代表的な血管形成術で用いられるガイドワイヤに類似したガイドワイヤ 84 を患者の血管 86 を通して血餅 90 のある治療部位 88 に差し向ける。ガイドワイヤ 84 を血餅 90 を貫通して差し向ける。適当な血管 86 としては、身体の太い末梢血管及び細い大脳血管が挙げられるが、これらには限定されない。加うるに、上述したように、超音波カテーテル 10 は、種々のイメージング用途又は他の身体部分中の他の病気を治療すると共に（或いは）診断する用途にも利用される。

【0068】

図 11B に示すように、管状本体 12 を従来型 “over-the-guidewire” 法を用いてガイドワイヤ 84 上にこれに沿って滑らせて前進させる。管状本体 12 を、管状本体 12 のエネルギー送出し部分 18 が血餅 90 のところに位置するまで前進させる。或る実施形態では、放射線不透過性マーカ（図示せず）が、治療部位 88 内への管状本 12 の位置決めを助けるために管状本体 12 のエネルギー送出し部分 18 に沿って設けられる。

【0069】

図 11C に示すように、次に管状本体 12 を静止状態に保持した状態でガイドワイヤ 84 をカテーテル 10 の遠位領域 14 から引くことによりガイドワイヤ 84 を管状本体 12 から抜き取る。これにより、管状本体 12 は、治療部位 88 のところに位置決めされた状態に残る。

【0070】

図 11D に示すように、次に、内部コア 34 を超音波組立体が管状本体 12 のエネルギー送出し部分 18 内に少なくとも部分的に位置決めされるまで管状本体 12 内へ挿入する。内部コア 34 をいったん正しく位置決めすると、超音波組立体 42 を作動させてエネルギー送出し部分 18 を通って超音波エネルギーを血餅 90 に送る。上述したように、一実施形態では、適当な超音波エネルギーを約 20 kHz ~ 約 20 MHz の周波数で送る。

【0071】

或る実施形態では、超音波組立体 42 は、約 30 cm ~ 50 cm の長さにわたり互いに間隔を置いて位置する 60 個の超音波放射部材 40 を有する。かかる実施形態では、カテーテル 10 を用いると治療中、カテーテル 10 の運動又は再位置決めを必要としないで長い血餅 90 を治療することができる。しかしながら、改造型実施形態では、内部コア 34 を治療中管状本体 12 内で動かし又は回転させるのがよいことは理解されよう。かかる運動は、バックエンドハブ 33 を静止状態に保持した状態で内部コア 34 の近位ハブ 37 を操作することにより達成できる。再び図 11D を参照すると、矢印 48 は、冷却用流体が冷却用流体ルーメン 44 を通って遠位出口ポート 29 から流出する状態を示している。これと同様に、矢印 49 は、治療薬が流体送出しルーメン 30 を通り、流体送出しポート 58 から出て治療部位 88 に至る状態を示している。

【0072】

冷却用流体を超音波エネルギーの送出し前、送出し後、送出し中に又は間欠的に送ることができる。これと同様に、治療薬を超音波エネルギーの送出し前、送出し後、送出し中に又は間欠的に送ることができる。その結果、図 11A ~ 図 11D に示す段階を上述したのとは異なる種々の順序で行うことができる。治療薬及び超音波エネルギーは好ましくは、血餅 90 を部分的に又は完全に溶解させるまで投与される。血餅 90 を所望の度合いまでいったん溶解させると、管状本体 12 及び内部コア 34 を治療部位 88 から引っ込める。

【0073】

血液の流れの再開の判定

上述したように、本明細書に開示する超音波カテーテルの種々の実施形態を治療薬と共に用いると血餅を溶解させて血管中の血液の流れを再開させることができる。血餅を十分溶解させて血液の流れを再開させた後、一般的に言って、治療薬及び（又は）超音波エネルギーの投与を続けることは望ましくない。例えば、治療薬は一般的に言って、血液の流れ

10

20

30

40

50

を再開させた後に治療薬を投与し続けることは望ましくないような副作用を持つ場合がある。加うるに、超音波エネルギーを発生させることは、熱を生じさせる傾向があり、それにより血管が損傷を受ける場合がある。したがって、一般的に言えば、血餅を十分に溶解させた後は超音波放射部材の作動を続行することは望ましくない。さらに、血液の流れを再開させた後、患者の治療は別の段階に移ることが必要な場合がある。かくして、血餅を十分に溶解させた時点及び（又は）血液の流れが十分に再開されて治療を停止させると共に（或いは）加減することができるようになった時点を判定できる方法及び装置を開発することが望ましい。

【0074】

また、血餅を溶解させた度合い及び（又は）それに応じて血液の流れを再開させた度合いを測定し又はモニタすることが望ましい。かかる情報を用いると、治療の有効性を判定することができる。例えば、血液の流れが非常にゆっくりと再開されている場合、或る特定の治療パラメータ（例えば、治療薬の流量、超音波周波数、超音波出力、超音波パルス化パラメータ、超音波放射部材の位置等）を調整し又は変更して治療の有効性を高めることができる。他の場合、血液の流れを再開させた後、薬剤及び超音波エネルギーの不必要な送り出しを阻止するために治療を停止させるのがよい。さらに別の場合、治療の有効性に関する情報を用いて超音波放射部材が誤作動を起こしたかどうかを判定することができる。かくして、血餅を溶解させた度合い及び（又は）血液の流れを再開させた度合いを判定する方法及び（又は）装置を開発することも又望ましい。

10

【0075】

血液の流れを再開させた時点及び（又は）血液の流れを再開させた度合いを判定するかかる方法及び装置も又、超音波カテーテルの分野以外の分野において利用することは理解されよう。例えば、かかる情報を血管内の閉塞部を取り除くために用いられる他の技術及び方法論（例えば、血管形成術、レーザ治療、超音波エネルギーを利用しないで用いられ又は他のエネルギーと共に用いられる治療薬等）と関連して用いることができる。また、かかる技術を太い血管系と細い血管系の両方における血餅溶解に合わせて構成されたカテーテルに用いることができる。

20

【0076】

本明細書において開示しているような血液の流れが再開された時点及び（又は）血液の流れを再開させた度合いを判定する方法及び装置は、フィードバック制御システムと共に利用可能である。例えば、適合性のあるフィードバック制御システムについては図10を参照して上述している。一般に、フィードバック制御システムは、装置から受け取ったデータに回答して治療パラメータを調整するよう構成された閉ループ又は開ループシステムであるのがよい。外科医は、所望ならば、閉ループ又は開ループシステムをオーバーライドすることができる。他の構成例では、データを外科医又は技術者に表示して外科医又は技術者が治療パラメータを調整すると共に（或いは）患者の治療に関する決定をすることができるようにする。

30

【0077】

一実施形態では、カテーテル上又はカテーテル内に設けられた1以上の温度センサを用いて血餅溶解治療部位のところの血液の流れの再開を検出すると共に（或いは）計測することができる。温度センサは、カテーテルを包囲する冷却用流体、治療薬及び（又は）血液の温度を測定して分析するために使用可能である。例えば、一構成例では、温度センサをカテーテルの外部、内部コア内の超音波放射部材上又は流体ルーメンのうちいずれかの中に設けてカテーテルの長さに沿う血液、冷却用流体又は治療薬の温度差を時間の関数として検出することができる。これについては、例えば図8に示す温度センサ20の位置決め状態を参照されたい。

40

【0078】

血餅溶解治療中における血液の流れの再開を検出すると共に（或いは）計測するよう温度測定値を用いる好ましい実施形態が、図12に概略的に示されている。カテーテル10が、患者の血管系86内の治療部位88のところで血餅90を貫通して位置決めされてい

50

る。カテーテル 10 は、少なくとも上流側熱源 120 及び下流側熱検出器 122 を有している。

【0079】

熱源 120 及び熱検出器 122 をカテーテル 10 上、カテーテル 10 内又はカテーテル 10 と一体に設けることができる。熱源 120 は、任意の熱エネルギー源、例えば抵抗加熱器から成る。例えば、一実施形態では、超音波組立体を構成する超音波放射部材のうち 1 以上は、熱エネルギー源として機能できる。しかしながら、本明細書に開示する技術は又、超音波放射部材を有していないカテーテルにも使用できることは理解されよう。熱検出器 122 は、熱エネルギーの存在（又は不存在）を検出できる任意の装置、例えば、ダイオード、サーミスタ、熱電対等から成る。一実施形態では、超音波放射部材のうち 1 以上は、これらの電気的特性（例えば、インピーダンス又は共振周波数）の変化を測定することにより熱検出器として使用できる。

10

【0080】

かかる実施形態では、熱源 120 は、熱エネルギーをその周囲環境に供給する。例えば、熱源 120 がカテーテル 10 の外面に取り付けられていれば、熱エネルギーを周囲の血液の流れ中に供給する。これと同様に、熱源が流体送出しルーメン 30 及び（又は）冷却用流体ルーメン 44（図 8 に示す）内に設けられていれば、熱エネルギーをこれらルーメン内に入っている流体に供給する。

【0081】

図 13A は、熱源 120 が熱エネルギーを周囲環境中へ供給したとき、この周囲環境中に「熱パルス」124 が作られることを示している。例えば、熱源 120 がカテーテル 10 の外面に取り付けられ又は流体送出しルーメン 30 及び（又は）冷却用流体ルーメン 44（図 8 に示す）内に設けられている場合、かかるルーメン内に熱パルス 120 が作られる。熱エネルギーを送り込む媒体が流量を有している場合、熱パルス 124 は媒体と共に伝搬することになる。熱パルス 124 は、例えば物質移動（即ち、加熱された媒体の物理的運動に起因する）又は熱伝導（即ち、静止状態の媒体を通して伝搬する熱エネルギーに起因する）によって伝搬することができる。例えば、熱エネルギーを冷却用流体が流れている冷却用流体ルーメン内に供給すると、結果的に得られた熱パルス 124 は、同様に冷却用流体ルーメンを通して下流側に流れることになる。これと同様に、熱エネルギーが周囲の血液の流れ中に送られる場合、及び血液の流れが完全に閉塞されていない場合、結果的に得られた熱パルス 124 は、患者の血管系 86 を通って下流側に流れることになる。他の実施形態では、熱パルス 124 は、他の熱伝搬機構に従って伝搬することができる。

20

30

【0082】

熱パルス 124 が下流側に伝搬しているとき、熱パルス 124 の特性は変化することになる。例えば、熱パルス 124 中の過剰熱エネルギーのうち何割かは、周囲組織及び（又は）周囲カテーテル構造体中へ消散し、それにより熱パルス 124 の強度を減少させる。加うるに、熱パルス 124 が種々の物質（例えば、血餅、血液、組織等）を通ると共に（或いは）これから反射されると、パルス幅が増大する場合がある。熱パルス 124 が熱検出器 122 に達すると、その特性を測定して分析するのがよく、それにより治療部位 88 のところでの血液の流れの情報が得られる。

40

【0083】

例えば、或る用途では、カテーテルの外部から周囲の血液の流れに供給される熱パルスの特性（例えば、パルス幅及び強度）は、熱源と熱検出器との間では実質的に不変のままであろう。これは、熱源と熱検出器との間で周囲組織中に消散された熱エネルギーが僅かであること、したがって熱パルスは迅速に伝搬した（即ち、治療部位での血液流量が高かったこと）を指示している。他の用途では、カテーテルの外部から周囲の血液の流れに送られた熱パルスの同一の特性は、熱源と熱検出器との間で実質的に変化することになる。これは、熱源と熱検出器との間で周囲組織中に消散された熱エネルギーが相当多いこと、したがって熱パルスがゆっくりと伝搬した（即ち、治療部位のところにおける血液の流量が低かった）ことを指示している。

50

【 0 0 8 4 】

熱パルスがカテーテルの内部に設けられた流体ルーメンのうちの1つから送られ、この中で検出される用途では、血液の流れの再開は、熱パルスの強度の減少に基づいて評価できる。具体的に説明すると、血餅溶解治療が進展すると、熱パルスからエネルギーを吸収する血餅物質が少なくなる。かくしてかかる用途では、熱パルスの強度の減少の度合いが高いことは生じる血餅の溶解が少ないことを指示し、これに対し、熱パルス強度の減少の度合いが低いことは、血餅溶解治療が著しく進展したことを指示している。

【 0 0 8 5 】

さらに、熱パルス124が熱源120から熱検出器122に伝搬するのに必要な時間の長さは、パルスの伝搬速度の指標をもたらし、かくして治療部位88のところでの血液流量の指標を更にもたらし。具体的に説明すると、図13A及び図13Bは、時刻 t_0 で熱源120のところに生じた熱パルス124を後の時刻 $t_0 + \Delta t$ での熱検出器122のところで検出できることを示している。時刻の差 Δt は、熱源120と熱検出器122との間の距離と共に、これら2つの箇所相互間における血液の流量についての情報をもたらしことができ、それにより血餅溶解治療の進展具合を評価することができる。

10

【 0 0 8 6 】

当業者であれば、熱パルス124は、図13に示すように単一のスパイクである必要はなく、方形波又は正弦波信号であってもよいことは理解されよう。かかる実施形態では、熱信号が血液の流れ中に送られると、熱源と熱検出器との間における熱信号の位相ずれは、かかる箇所相互間における体積流量の尺度をもたらし。これにより、血餅溶解治療の進展具合を評価する更に別の変数が得られる。

20

【 0 0 8 7 】

さらに別の好ましい実施形態では、カテーテルは、熱源の無い温度センサを有する。これについては、例えば図8に示す実施形態を参照されたい。温度を血餅溶解治療中時間の関数としてモニタすることにより、治療の効能に関する情報を把握することができる。特に、治療が進展すると、カテーテル周りの血液の流れが増大し、それにより治療部位のところでの温度が減少し、即ち、血液の流れが補助的な冷却用流体として働く。かくして、治療に関する温度曲線を作ることができる。幾つかの互いに異なる種類の公知の曲線当てはめ法、例えば標準曲線当てはめモデル又は非線形曲線当てはめモデル及び代表的な形状関数方法論を用いることができる。詳しい情報については、米国特許第5,797,395号明細書及び本明細書に記載した技術文献を参照されたい。なお、かかる米国特許明細書及び技術文献の記載内容を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。

30

【 0 0 8 8 】

基準時間 - 温度曲線の形状を基準条件下で求めることができる。血餅溶解治療中、時間 - 温度曲線の形状を基準時間 - 温度曲線と比較するのがよく、顕著な変更があると、これにより処理ユニット78がトリガされてユーザインタフェース及びディスプレイ80（図10参照）により警報装置をトリガすることができる。

【 0 0 8 9 】

血液の流れに関する評価を本明細書に開示した熱パルス遅延アルゴリズム、熱希釈アルゴリズム及び熱信号位相ずれアルゴリズム以外のアルゴリズムを用いて行うことができることは理解されよう。特に、本明細書に開示した技術的思想のうち幾つかを光学、ドップラー、電磁及び他の流れ評価アルゴリズムに適用することができ、これらのうち幾つかを以下に説明する。

40

【 0 0 9 0 】

例えば、一改造実施形態では、血餅を溶解させた度合い及び（又は）血液の流れを再開させた度合いを判定するために光学検出システム、例えば光ファイバ又はパス検出器を有する。例えば、一構成例では、治療薬は、蛍光指示薬を含むのがよく、検出システムは、治療薬の内因性蛍光又は治療薬中に含まれている外因性蛍光指示薬を観察するために使用できる。このように、光学検出システムを利用すると、治療薬が血餅を生じた領域（即ち、実質的に閉塞した血管）の近くに位置している状態と主として血液が先に血餅が生じた

50

領域（即ち、実質的に閉塞されていない血管）周りに位置する状態とを区別することができる。別の構成例では、色検出器を用いて血餅が生じた領域周りの流体の色をモニタして実質的に血餅及び治療薬状態（即ち、実質的に閉塞が生じている血管）と実質的に血液のみの状態（即ち、実質的に開通している血管）とを区別することができる。さらに別の構成例では、色検出器を用いて血管の壁（即ち、開通している血管）と血餅（即ち、閉塞している血管）を区別することができる。さらに別の構成例では、検出システムは、可視光範囲外の差を検出するよう構成できる。例えば、赤外線検出システムを血管の壁と血餅との差を検出するよう構成できる。

【0091】

かかる実施形態では、光学センサを血餅の上流側、下流側及び（又は）血餅内に設けることができる。光学測定値を臨床データと相関させると、血液の流れが再開された度合いを定量化できる。

10

【0092】

別の実施形態では、カテーテルは、ドップラー周波数シフト及び（又は）飛躍を用いて血液の流れが再開されたかどうかを判定するよう構成できる。即ち、超音波エネルギーが血餅が生じた血管を通るときの超音波エネルギーの周波数シフト及び（又は）超音波エネルギーが血餅の生じた血管を通過するのに要する時間を用いると、血餅が溶解した度合いを求めることができる。一構成例では、これは、カテーテルの超音波放射部材を用いると共に（或いは）カテーテル内に設けられた超音波受け取り部材を用いて体内で達成できる。別の構成例では、検出用超音波エネルギーを患者の体外で発生させると共に（或いは）患者の体外で受け取ることができる（例えば、治療部位周りに配置されたカフにより）。

20

【0093】

さらに別の実施形態では、血圧を用いて血液の流れの再開を判定することができる。一構成例では、超音波放射部材を用いて内部流体柱中の圧力を検出することができる。他の構成例では、個々のセンサ又はルーメンを用いることができる。

【0094】

別の実施形態では、血餅により影響を受けた患者の体の一部の色又は温度をモニタするようセンサを構成することができる。例えば、脚中の血餅に関し、つま先の色及び温度により、脚中の血液の流れが再開されたことが分かる。本明細書に記載した全ての実施形態の場合と同様、かかる情報を上述したような制御フィードバックシステムに組み込むのがよい。

30

【0095】

別の実施形態では、加速度計又は動作検知器を、再開された血液の流れによって引き起こされるカテーテル内又は患者の体の一部の中の振動を検出するよう構成できる。

別の実施形態では、1以上の電磁流れセンサを用いて血餅が生じた領域の近くの再開された血液の流れを検出することができる。

【0096】

別の実施形態では、マーカ（例えば、染料、気泡、コールド、ヒート等）をカテーテル内の1以上のルーメンを介して血管中に注入するのがよい。例えば、マーカを上流側の箇所では、検出器を通過したことを検出することにより、血液の流れが生じているらしいことが分かる。通過速度は、血液の流れが再開された度合いを指示する。

40

別の実施形態では、外部プレチスモグラフ（体積変動記録器）を用いて血液の流れを判定することができる。これをカテーテルに対し半径方向又は別の寸法方向に差し向けるのがよい。

別の実施形態では、血液への酸素付与を利用して血液の流れの存在を判定することができる。

【0097】

上述の詳細な説明は本発明の装置及び方法の幾つかの実施形態に関するものであるが、上記説明は例示に過ぎず、本発明を限定するものではない。種々のカテーテル及び内部コ

50

アの特定の寸法は、上述の寸法と異なってもよく、説明した方法を本発明の範囲に含まれたままの状態では患者の体内の任意の生物学的導管内に用いることができることは理解されよう。特に、血餅溶解治療の効果を評価する方法を用いると、本明細書に開示した末梢用カテーテル及び2002年12月3日出願された米国特許出願（発明の名称：Small Vessel Ultrasound Catheter；代理人事件番号：E K O S . 0 2 9 A）に開示された細い血管用カテーテルを用いて行われた治療を評価することができる。かくして、本発明の範囲は、特許請求の範囲に記載された技術的事項にのみ基づいて定められる。

【図面の簡単な説明】

【0098】

【図1】人体の太い血管内に挿入可能に形作られた超音波カテーテルの略図である。

10

【図2】図1の超音波カテーテルの2-2線矢視断面図である。

【図3】図2に示すカテーテルの中央ルーメン内に位置決めされるよう形作られた細長い内部コアの略図である。

【図4】図3の細長い内部コアの4-4線矢視断面図である。

【図5】4つのグループをなす超音波放射部材を電氣的に接続して超音波組立体を形成する好ましい方法を示す概略配線図である。

【図6】図5のグループのうちの1つを電氣的に接続する好ましい方法を示す概略配線図である。

【図7A】図4の内部コア内に収容された図5の超音波組立体の略図である。

【図7B】図7Aの超音波組立体の7B-7B線矢視断面図である。

20

【図7C】図7Aの超音波組立体の7C-7C線矢視断面図である。

【図7D】螺旋形態に撚られた超音波組立体中心ワイヤの側面図である。

【図8】図2の管状本体のエネルギー投与部分内に位置決めされた図4の内部コアのエネルギー投与部分を示す図である。

【図9】複数の温度センサを共通ワイヤで互いに接続する配線図である。

【図10】超音波カテーテルに用いられるフィードバック制御システムのブロック図である。

【図11A】治療部位の側面図である。

【図11B】図11Aの治療部位のところに位置決めされた超音波カテーテルの遠位端部の側面図である。

30

【図11C】治療前に治療部位のところに位置決めされた図11Bの超音波カテーテルの遠位端部の断面図である。

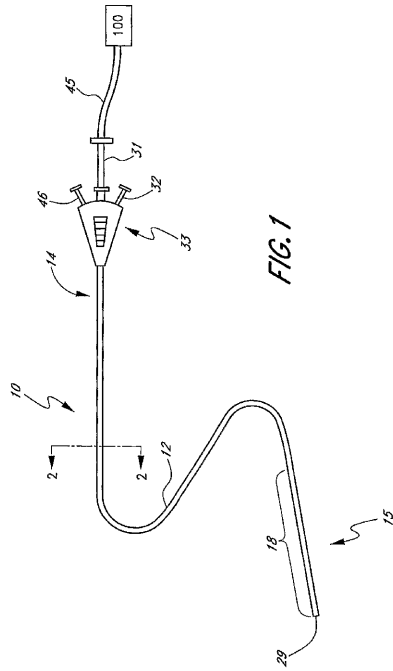
【図11D】図11Cの超音波カテーテルの遠位端部の断面図であり、内部コアが治療を行うために管状本体内に挿入されている状態を示す図である。

【図12】血液の流れが再び生じたかどうかを検出するために温度測定値を用いる一構成例を示す略図である。

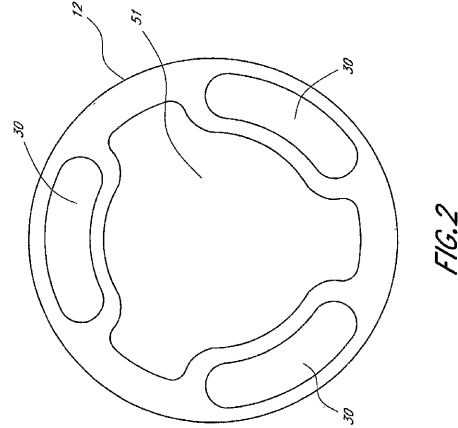
【図13A】熱源のところにおける時間の関数としての温度の例示のプロット図である。

【図13B】熱検出器のところにおける時間の関数としての温度の例示のプロット図である。

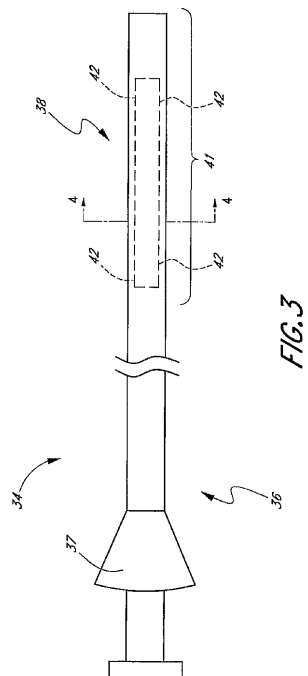
【図 1】



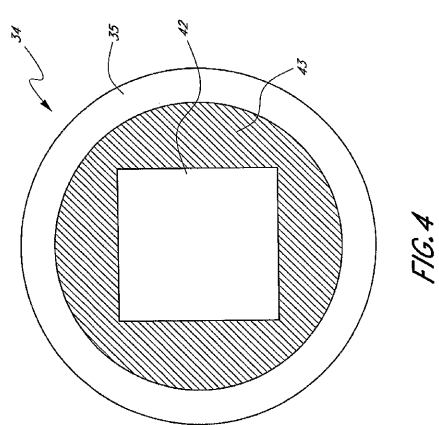
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【図 5】

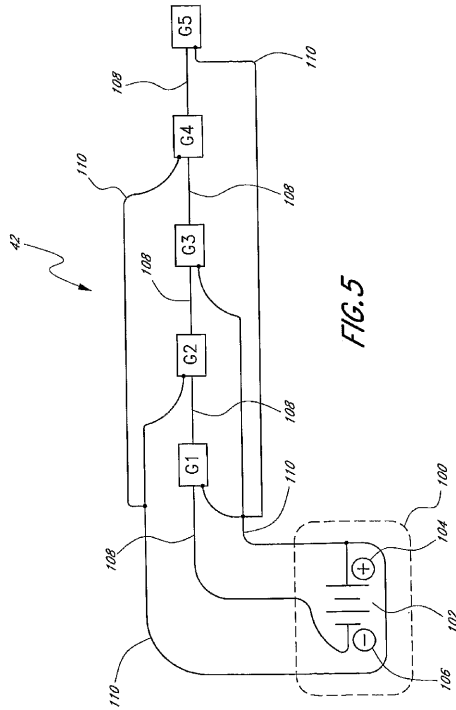


FIG. 5

【図 6】

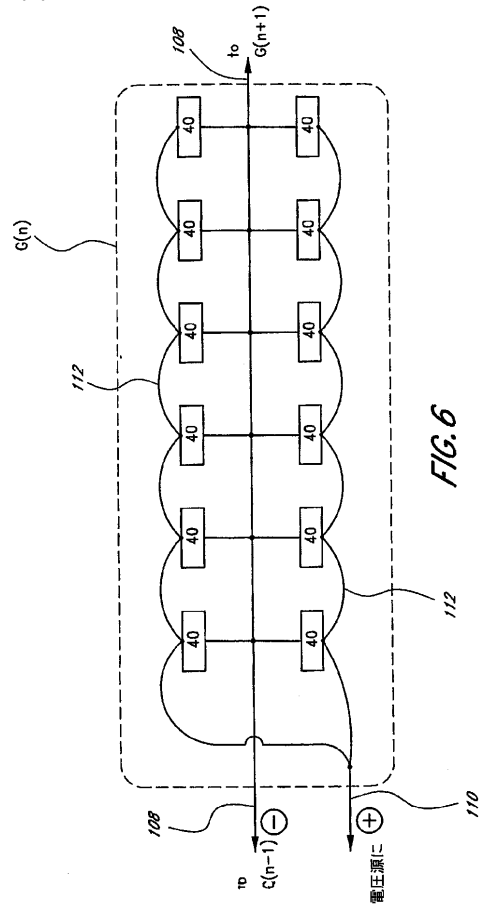


FIG. 6

【図 7 A】

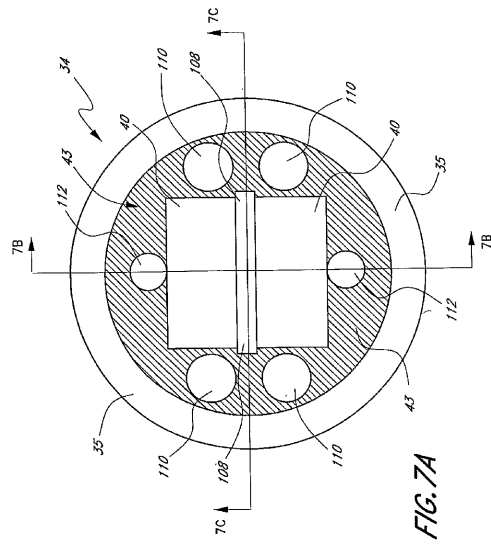


FIG. 7A

【図 7 B】

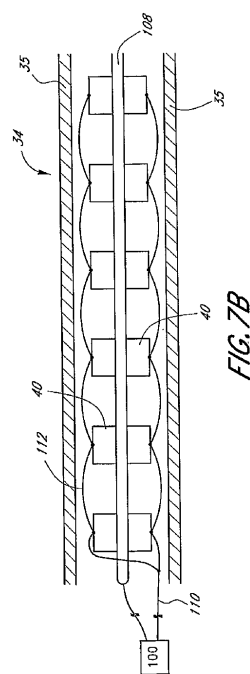
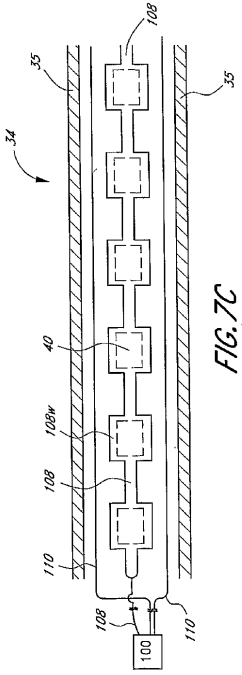


FIG. 7B

【図 7 C】



【図 7 D】

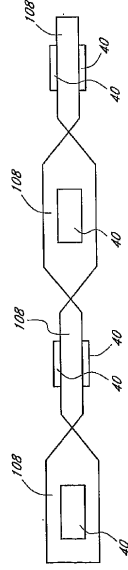
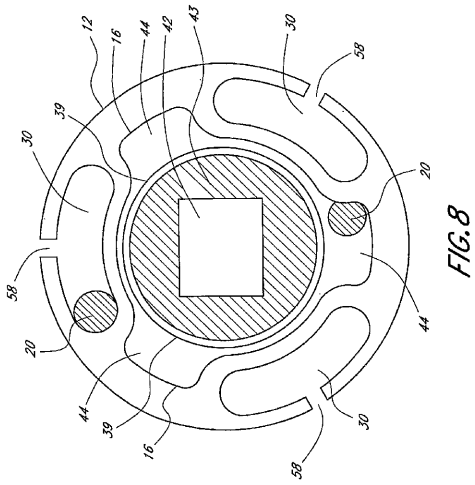


FIG. 7D

【図 8】



【図 9】

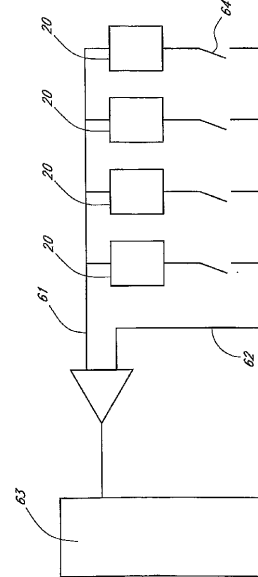


FIG. 9

【図10】

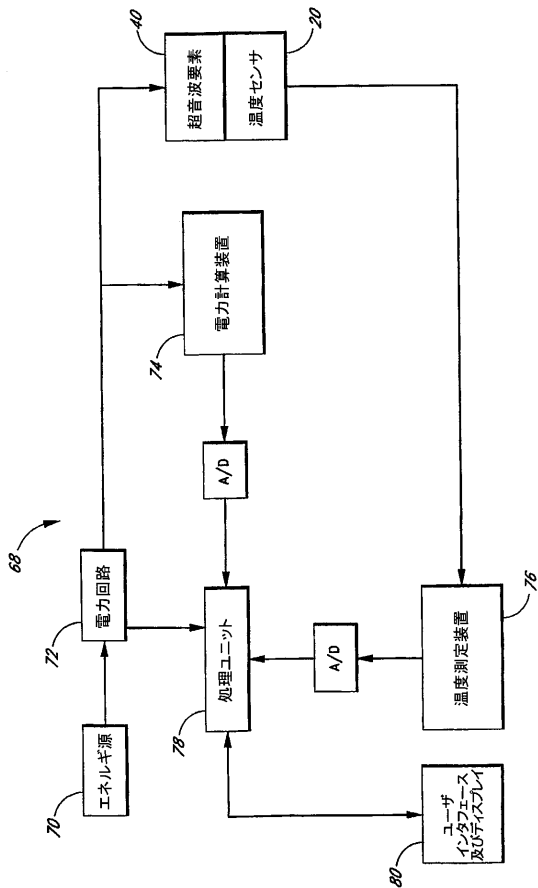


FIG. 10

【図11A】

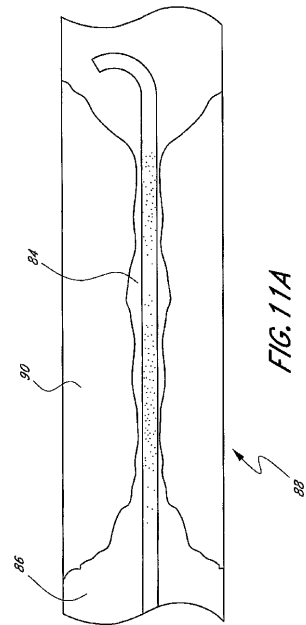


FIG. 11A

【図11B】

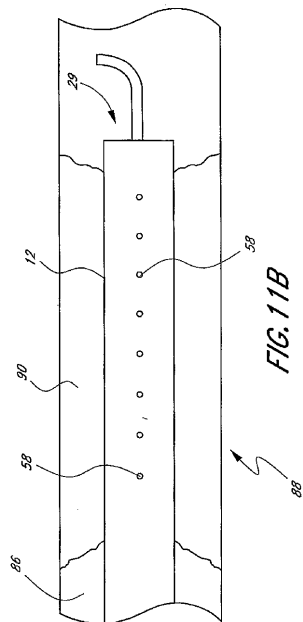


FIG. 11B

【図11C】

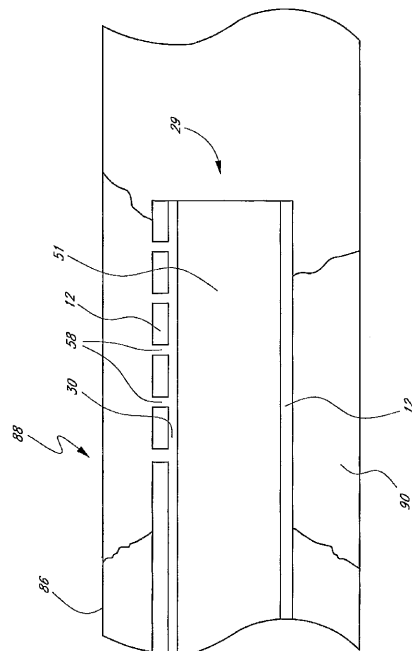


FIG. 11C

【図 1 1 D】

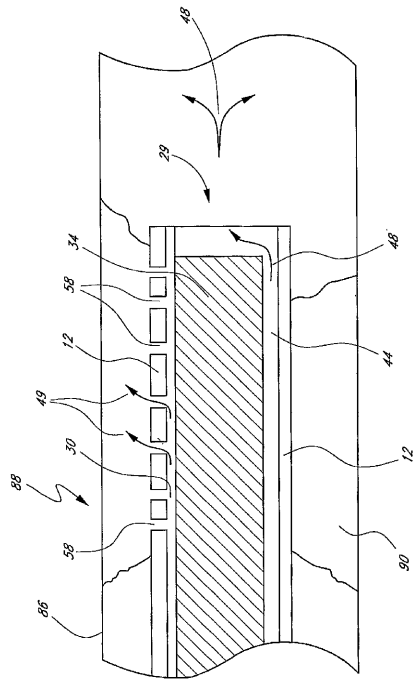


FIG. 11D

【図 1 2】

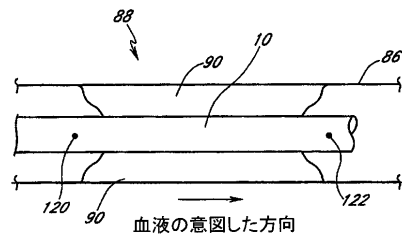


FIG. 12

【図 1 3 A】

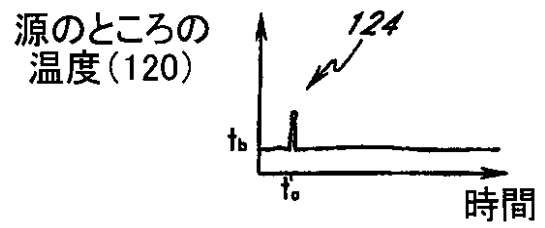


FIG. 13A

【図 1 3 B】

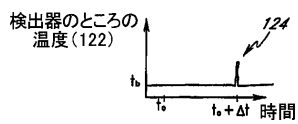


FIG. 13B

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		Int. Application No. PCT/US 02/40466
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61B17/22		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00 00095 A (EKOS CORPORATION) 6 January 2000 (2000-01-06) the whole document	25
A	----	15-17, 21
A	WO 01 13357 A (EKOS CORPORATION) 22 February 2001 (2001-02-22) abstract; figures page 25, line 21 -page 26, line 4 page 27, line 9 -page 28, line 16 page 29, line 4 -page 32, line 3	15-17, 25
A	WO 01 87174 A (ATRIONIX, INC.) 22 November 2001 (2001-11-22) abstract; figures page 59, line 7-16 page 61, line 5 -page 62, line 6 ----- -/--	15-17, 21, 25
☒ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 9 April 2003		Date of mailing of the international search report 15/04/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5518 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Giménez Burgos, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/US 02/40466

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 98 11826 A (HEART RHYTHM TECHNOLOGIES, INC.) 26 March 1998 (1998-03-26) abstract; claims 1,12-16; figures page 18, line 17-24 -----	15,25
A	WO 92 07622 A (BSD MEDICAL CORPORATION) 14 May 1992 (1992-05-14) the whole document -----	15,25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

national application No.
PCT/US 02/40466

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 1-14, 26-33
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

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

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

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. Application No
PCT/US 02/40466

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0000095	A	06-01-2000	EP 1091699 A1 18-04-2001
			JP 2002519095 T 02-07-2002
			WO 0000095 A1 06-01-2000
WO 0113357	A	22-02-2001	EP 1206771 A1 22-05-2002
			JP 2003507105 T 25-02-2003
			WO 0113357 A1 22-02-2001
WO 0187174	A	22-11-2001	AU 6322101 A 26-11-2001
			EP 1286624 A1 05-03-2003
			WO 0187174 A1 22-11-2001
			US 2002165535 A1 07-11-2002
WO 9811826	A	26-03-1998	US 5735280 A 07-04-1998
			AU 4336597 A 14-04-1998
			CA 2236255 A1 26-03-1998
			EP 0873082 A1 28-10-1998
			JP 2000500059 T 11-01-2000
			WO 9811826 A1 26-03-1998
WO 9207622	A	14-05-1992	US 5344435 A 06-09-1994
			AU 9037891 A 26-05-1992
			CA 2095517 A1 06-05-1992
			EP 0556299 A1 25-08-1993
			JP 6501411 T 17-02-1994
			WO 9207622 A1 14-05-1992

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ, GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE, ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,M Z,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100088694

弁理士 弟子丸 健

(74)代理人 100103609

弁理士 井野 砂里

(72)発明者 ウィルコックス ロバート エル

アメリカ合衆国 ワシントン州 98011 ボーセル ノースイースト ワンハンドレッドアン
ドフィフティーファースト ストリート 9213

(72)発明者 ハンズマン ダグラス アール

アメリカ合衆国 ワシントン州 98110 ベインブリッジ アイランド ロッカウェイ ビー
チ ロード ノースイースト 5008

(72)発明者 カーブ フロイド ビー

アメリカ合衆国 ワシントン州 98115 シアトル ノースイースト ナインティファース
ト ストリート 1034

(72)発明者 ヴォルツ キム アール

アメリカ合衆国 ワシントン州 98018 デュヴァル ノースイースト ドロシー ストリー
ト 27015

(72)発明者 ペスキナ ナタルヤ

アメリカ合衆国 ワシントン州 98052 レッドモンド ノースイースト セブンティセカ
ンド プレイス 14105

Fターム(参考) 4C017 AA11 AB10 AC11 AC12

4C060 JJ22 MM25

4C601 DD04 DD23 DE20 EE30 FE04 FF02 FF11 FF16 GA01

专利名称(译)	确定恢复血流量		
公开(公告)号	JP2005512630A	公开(公告)日	2005-05-12
申请号	JP2003552145	申请日	2002-12-16
[标]申请(专利权)人(译)	艾科斯有限公司		
申请(专利权)人(译)	Ikosu公司		
[标]发明人	ウィルコックスロバートエル ハンズマンダグラスアール カープフロイドビー ヴォルツキムアール ペスキナタルヤ		
发明人	ウィルコックス ロバート エル ハンズマン ダグラス アール カープ フロイド ビー ヴォルツ キム アール ペスキン ナタルヤ		
IPC分类号	A61B5/028 A61B8/12 A61B17/00 A61B17/22 A61B18/00		
CPC分类号	A61B17/22012 A61B2017/00057 A61B2017/00084 A61B2017/00101 A61B2017/22021 A61B2017/22082 A61B2017/22084		
FI分类号	A61B5/02.340.E A61B17/22 A61B17/36.330 A61B8/12		
F-TERM分类号	4C017/AA11 4C017/AB10 4C017/AC11 4C017/AC12 4C060/JJ22 4C060/MM25 4C601/DD04 4C601/DD23 4C601/DE20 4C601/EE30 4C601/FE04 4C601/FF02 4C601/FF11 4C601/FF16 4C601/GA01		
优先权	60/341430 2001-12-14 US 60/347350 2002-01-10 US 60/369453 2002-04-02 US		
其他公开文献	JP4167178B2 JP2005512630A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

监测患者血管系统内的凝块溶解治疗的方法包括将导管定位在患者的脉管系统中的治疗部位的步骤。该方法包括在治疗部位进行凝块溶解治疗的步骤。凝块溶解处理包括将超声能量和治疗剂从导管施用到治疗部位，使得治疗部位的凝块至少部分溶解。该方法还包括在凝块溶解处理期间将温度测量信号从导管的第一部分传送到治疗部位。该方法还包括在导管的第二部分处接收温度测量信号的步骤。该方法还包括将传输的温度测量信号与接收的温度测量信号进行比较以评估治疗部位的血流速率的步骤。

