

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A) (11)特許出願公開番号

特開2002 - 136599

(P2002 - 136599A)

(43)公開日 平成14年5月14日 (2002.5.14)

(51) Int. Cl ⁷	識別記号	F I	テ-マコード* (参考)
A 6 1 M 25/00		A 6 1 M 25/00	312 4 C 0 2 6
	312		314 4 C 0 6 0
	314		405 B 4 C 0 6 6
	405		405 H 4 C 1 6 7
		A 6 1 B 17/00	320

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 16数) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2001 - 270680(P2001 - 270680)

(22)出願日 平成13年9月6日(2001.9.6)

(31)優先権主張番号 656637

(32)優先日 平成12年9月7日(2000.9.7)

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 301046721

ハートポート インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9406
3 レッドウッド シティ- ベイ ロード
700

(72)発明者 ジョン・エイチ・スティーブンス
アメリカ合衆国、94303 カリフォルニア州
、パロ・アルト、ナンバー・イー・ロマ・
バード・アベニュー 727

(74)代理人 100066474

弁理士 田澤 博昭 (外 1 名)

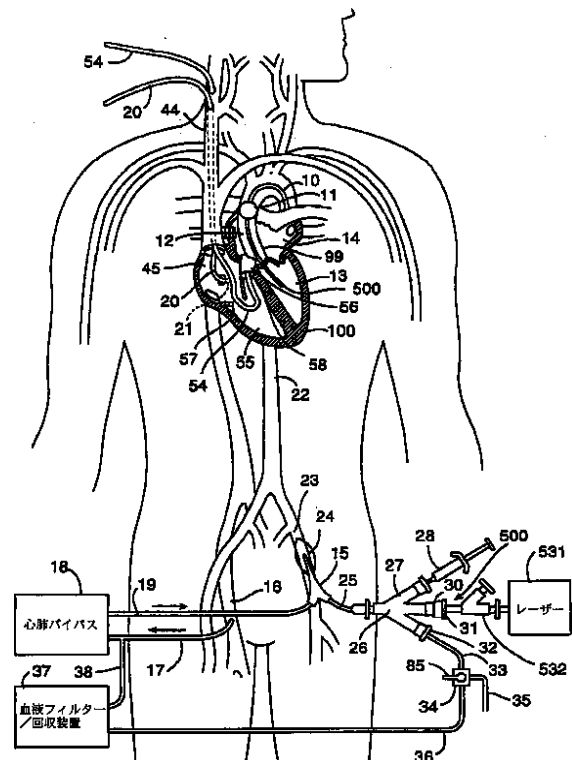
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 心臓に治療剤を供給するための方法および装置

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 最少侵襲性の技法およびその概念に基づいて心臓に直接的に治療剤を供給するための方法およびシステムを提供する。

【解決手段】 特に、脈管内皮成長因子 (V E G F) の供給が脈管内または内視鏡を介して経心筋脈管再生処理 (T M R) により処理した患者の心臓における領域に対して行われる。大動脈閉塞装置 1 0 は膨張状態において上行大動脈 1 2 を閉塞する膨張可能なバルーン 1 1 を有している。心臓停止用の流体が患者の循環系を心肺バイパスにおいて支援した状態で心臓を停止するために大動脈閉塞装置の内孔部を通して注入できる。片側だき式光ファイバー型レーザーが T M R 処理を行うために脈管内技法において大動脈閉塞装置の中に導入される。その後、治療剤供給用のカテーテルが冠動脈の 1 本の中に導入されて、その周囲の脈管叢の中に V E G F を供給および分散させて心脈管形成の刺激を高める。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 患者の心臓に治療剤を供給するための方法において、

患者の上行大動脈内の一定の場所に大動脈閉塞装置を配置する工程を含み、当該大動脈閉塞装置が閉塞部材および当該閉塞部材の中に延在する内孔部を有しており、当該内孔部が患者の上行大動脈に対して流体を介して連通する出口を有しており、さらに、

前記閉塞部材を患者の上行大動脈内において拡張して当該上行大動脈を閉塞する工程と、

患者の心臓を停止するために心臓停止剤を患者の冠状動脈静脈の中に注入する工程と、

患者の心臓が停止している状態において、患者の体内における酸化された血液の循環を維持する工程と、

前記大動脈閉塞装置を介して治療剤を冠状動脈静脈の中に供給する工程を含む方法。

【請求項 2】 患者の心臓に脈管内皮成長因子を供給する方法において、

患者の胸腔の中に分配装置を導入する工程を含み、当該分配装置が脈管内皮成長因子を含有しており、さらに、患者の心臓の壁部およびその内部に脈管内皮成長因子を供給して脈管再生を促進する工程を含む方法。

【請求項 3】 患者の心臓に脈管内皮成長因子を供給する方法において、

脈管内皮成長因子を含有している治療剤供給材料を供給する工程と、

一定時間にわたり心臓の所定領域に対して脈管内皮成長因子を放出するために当該心臓の所定領域に対して直接的に接触した状態で前記治療剤供給材料を配置して脈管再生を促進する工程を含む方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は一般に心臓に治療剤を供給するための方法および装置に関する。

【0002】

【従来の技術】最近の外科的技法の進展方向は、患者に与える外傷を少なくするために侵襲性の処理を少なくすることに向けられている。例えば、心臓外科の領域における重要な進展は米国特許第 5,571,215 およびその同時係属出願の米国特許出願第 08/281,981 号に代表され、これらは心臓を停止し、患者の体内における酸化された血液の循環を維持して、冠動脈バイパス移植片 (CABG) 外科手術または心臓弁置換外科手術のような心臓における外科処理を実行するためのシステムを記載している。

【0003】別の最近の治療方法は経心筋脈管再生 (Transmyocardial revascularization) (TMR) として知られており、この方法は比較的慣用的な冠動脈バイパス移植手術または経皮的で経内腔式の冠動脈血管形成による治療に対して適さない冠動脈の解剖学的構造を伴う

医療的に治療不能な狭心症に罹っている患者のための治療法である。一般に、高エネルギー・レーザーを用いて虚血性心筋内に 20 個乃至 30 個の通路またはチャンネルを形成し、これらの穴は心筋を貫通して左心室の中に到達する。理論的に、これらの通路は左心室からその先の心筋内脈管叢の中に酸化された血液を灌流するための導管として作用する。つまり、心筋の処理直後の部位において噴門上部または心外膜における血管がバイパス処理される。

10 【0004】さらに別の新しい技法は内皮細胞の運動性および新脈管形成性の分子的促進方法 (molecular enhancement) である。このような分子的促進方法は付加的な新脈管形成性をさらに刺激するために脈管内皮成長因子 (VEGF) を供給することである。この VEGF は脈管内皮細胞に対応する選択的なミトゲン (有糸分裂促進剤) であり、生体内動脈の傷害後に内皮修復を促進して内膜増殖を減衰することが報告されている (D. Weatherford, J. Sackman, T. Reddick, M. Freeman, S. Stevens および M. Goldman の「脈管内皮成長因子および生物学的なニカワ材料中のヘパリンは大動脈平滑筋細胞阻害を伴う人間の冠動脈内皮細胞増殖を促進する (Vascular endothelial Growth Factor and Heparin in a Biological Glue Promotes Human Aortic Endothelial Cell Proliferation with Aortic Smooth Muscle Cell Inhibition)」(Surgery, 8 月、1996 年、第 433 頁乃至第 439 頁))。脈管内皮成長因子は前脈管形成分子 (proangiogenic molecules) の一種であり、線維芽細胞成長因子科、形質転換成長因子 - 、腫瘍壊死因子 - 、血小板誘導成長因子、およびその他の因子の一部を含む。これらの可溶性分子は細胞表面レセプターに結合することによりそれぞれ脈管形成刺激性を示し、信号処理カスケードを介して内皮細胞内の諸機能を誘発する (Engler, D の「治療的新脈管形成のための脈管内皮成長因子の使用 (Use of Vascular Endothelial Growth Factor for Therapeutic Angiogenesis)」(Circulation, 1996 年、94: 第 1496 頁乃至第 1498 頁))。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は患者の心臓または血管における脈管内処理を行なうための脈管内装置を受容する大動脈閉塞装置を含むシステムを提供する。

【0006】

【課題を解決するための手段】大腿 - 大腿 CPB システムのようなバイパス・システムが心臓を停止した状態で患者の体内における酸化された血液の循環を維持するための大動脈閉塞装置と共に使用できる。上記の脈管内処理は患者において行なわれる単一の処理とすることができ、あるいは、この処理は CABG または心臓弁処理のような別の心臓外科処理と共に行なうことができる。

50 【0007】上記の大動脈閉塞装置は経皮的または大腿

動脈を通す直接的な切開処理により導入されることが好ましい。この閉塞装置またはカテーテル装置は上行大動脈を完全に閉塞できる閉塞部材を有している。好ましくは、このカテーテル装置は適当なガイド・ワイヤによるX線透視式の案内手段により導入される。あるいは、経食道超音波心臓図検査を用いて上記の大動脈閉塞装置を位置決めすることも可能である。

【0008】上記の大動脈閉塞装置は多数の別々の機能を行なうことができ、このカテーテル装置内の内孔部の数は実行する大動脈閉塞装置の機能の数により決まる。この大動脈閉塞装置は灌流用の内孔部を介して大動脈の根幹部内に通常において溶液の状態の心臓停止剤を導入できる。上記内孔部の直径は冠動脈を介して心臓に灌流するために大動脈の根幹部内に250ml/分乃至500ml/分程度の流量の心臓停止剤が導入できることが好ましい。さらに、この内孔部は、外部供給源から当該内孔部に対して負圧を供給することにより、左側心臓部分の血液またはその他の溶液を効果的に流通できる。

【0009】好ましくは、上記の大動脈閉塞装置は当該大動脈閉塞装置の内孔部を通して1個以上の脈管内装置が導入できるように構成されている。さらに、各内孔部の直径および断面の構成は上記大動脈閉塞装置の外形が経皮的な穴または直接的な切開部のいずれかにより大腿動脈内に当該大動脈閉塞装置の全体を導入するために十分に小さくなるような構成であることが好ましい。

【0010】さらに、上記システムは心臓に治療剤を供給するための装置を備えていることが好ましい。上記の閉塞装置が上行大動脈を閉塞するために適当に膨張した後、治療剤供給装置がこの大動脈閉塞装置の中に導入される。先端部が主冠動脈の1個の中に案内されると共に、治療剤が治療剤供給用カテーテル内の供給内孔部を通して心臓に供給される。このシステムはタンパク質、遺伝子、遺伝子ベクター、リポソーム・ベクター、HJVウイルス・ベクターおよびプラズマDNAを含むがこれらに限らない任意の種類薬物または薬剤を供給するように使用できる。

【0011】さらに、ステントを供給するために上記大動脈閉塞装置の内孔部を通してステント供給カテーテルが挿入できる。このステントには治療剤が含浸されていて、このステントによりその薬剤が冠状動脈の血管に供給できることが好ましい。

【0012】別の実施形態において、上記の薬剤供給装置は大動脈閉塞装置の内孔部の中に摺動して受容されるように構成されているニードル・シース式のカテーテルである。さらに、注入用カテーテルがこのニードル・シースの中に摺動して受容されるように構成されている。針の進行時に動脈壁部を穴あけするために、この針は注入用カテーテルの長手軸から十分に斜めに曲がる一定の方向に外側に向けて弾性的に付勢されている。(針による穴あけに)続いて、薬剤がこの針を通して心筋内に注

入できる。

【0013】さらに別の実施形態において、上記の薬剤供給装置は上記大動脈閉塞装置の中に進入する治療剤注入用カテーテルである。この注入用カテーテルは冠動脈壁部に接触するように拡張される拡張可能な注入アレイ(またはカテーテル・アレイ)を備えている。この注入アレイは液だめに連通している横方向に偏向可能な複数の供給導管を有している。さらに、この注入アレイは冠動脈壁部の中に薬剤を噴射注入するために各導管内に延在している複数のオリフィスを有している。

【0014】さらに、本発明は患者の冠動脈に薬剤を供給するための方法に関する。この方法は患者の上行動脈内における一定の場所に大動脈閉塞装置を配置する工程を含み、当該大動脈閉塞装置が閉塞部材および内孔部を有しており、さらに、患者の上行動脈の中において上記閉塞部材を拡張して当該上行大動脈の中の通路を閉塞する工程と、患者の冠状動脈の血管内に心臓停止剤を注入して患者の心臓を停止する工程と、閉塞部材の下流側における血液の循環を維持する工程と、大動脈閉塞装置を通して冠状動脈の血管内に治療剤を供給する工程を含む。この供給工程は大動脈閉塞装置により行なうことが可能であり、あるいは、当該大動脈閉塞装置の中に延在する薬剤供給用カテーテルにより行なうことができる。

【0015】上記の処理方法はさらに上大静脈および下大静脈を閉塞して上記治療剤の供給を隔絶することによりその体循環を防止する工程を含む。この薬剤の体循環を実質的に防止する別の方法は冠状静脈洞カテーテルを供給することである。この冠状静脈洞カテーテルは内部頸静脈のような末梢の静脈の中を進行させて、その先端部を患者の冠状静脈洞内に延在させることが好ましい。この冠状静脈洞カテーテルは冠状静脈洞を閉塞するための閉塞部材を有している。さらに、この冠状静脈洞カテーテルは冠状動脈の血管内に薬剤を通過させた後にこの薬剤を回収するための内孔部を有している。

【0016】本発明の別の態様において、上記薬剤は冠状静脈洞カテーテルを通して薬剤を注入して大動脈閉塞装置内の内孔部を通して薬剤を除去することにより逆方向に薬剤を供給できる。

【0017】本発明の別の態様において、上記の大動脈閉塞装置は心臓の各室部の内部からの経心筋脈管再生(TMR)のような別の処理方法を行なうように構成されている。このTMR処理は大動脈閉塞装置の内孔部の中に導入されて大動脈弁を通して左心室の中に進入している片側だき式(side-firing)光ファイバー型レーザー・カテーテルを用いることにより行なわれる。その後、この片側だき式レーザー・カテーテルは一連の通路が心筋層の中に貫通している心内膜に向かって移動する。このような構成において、冠動脈に直接的に供給される薬剤は新脈管形成を刺激する脈管内皮成長因子であ

ることが好ましい。上記TMRレーザーを大動脈閉塞装置の中に通すことが好ましいが、TMR処理は動脈内中隔を経て左心室に到る経中隔手法により行なうこともできる。

【0018】上記の大動脈閉塞装置およびその脈管内診断用および治療用の装置および薬剤供給性能の組み合わせにより多数の重要な利点が得られる。すなわち、片側だき式光ファイバー型レーザー・カテーテルを大動脈閉塞装置の中に導入した後に薬剤供給を行なうことにより、患者の心臓を停止して心肺バイパスによりその循環系を支援しながら、脈管内処理および薬剤供給を行なうことが可能になる。このことにより、心臓機能が極めて損なわれている患者に対してTMRを適用することが可能になるので、この処理のための良好な代表的手段となり得る。さらに、上記手段はTMR処理を別の心臓の外科処理に対応する付随的手段として行なうことも可能にする。従来技術における装置の場合には、標準的な大動脈用のクロス・クランプのために各装置を脈管内に導入することが阻止されるので、TMR処理および薬剤の供給を行なうことが困難になる。なお、TMR処理および薬剤の供給は共に心臓を停止した状態で行なうことにより有益に作用する。

【0019】上記動作の別の様式において、患者の胸郭空孔部の中に分配装置を導入することにより上記脈管内皮成長因子が患者の心臓に供給できる。この脈管内皮成長因子はこの分配装置を通して患者の心臓の所定の壁部に供給される。

【0020】さらに新脈管形成を刺激するためにVEGFと心筋層との間の接触の持続時間を確実に長くするために、脈管内皮成長因子をフィブリン基材のニカワ材または生体吸収性のポリマー・ゲルのような粘性液体中に懸濁させることができる。これらの粘性液体はVEGFに対する比較的長い曝露の持続時間が有利になる場合に、処理済領域に対する曝露時間を延長させる傾向が高い。

【0021】さらに、心臓に対するVEGFの時間調整された放出供給が心筋層に対して直接的に接触して配置されるパッチにより実現できる。このパッチは一定の延長時間にわたり心筋層に継続的に供給できる治療剤を含有し得る。この薬剤供給材料は吸収性ポリマーにより構成されている縫合線を含む種々の構造により供給可能であり、上記の各成長因子はその中に含まれている。別の実施形態において、上記の薬剤供給材料は心臓の心外膜に縫合される比較的平坦な吸収性パッチ装置により供給できる。

【0022】本発明の上記およびその他の態様は以下の好ましい実施形態についての説明、図面および特許請求の範囲により明らかになる。

【0023】

【発明の実施の形態】図1において、本発明によるシス

テムの概略図を示している。このシステムは大動脈閉塞装置10および冠状静脈洞用カテーテル20を備えている。大動脈閉塞装置10は上行大動脈12を閉塞するための閉塞部材11を有しており、冠状静脈洞用カテーテル20は冠状静脈洞21を閉塞するための閉塞部材554を有している。大動脈閉塞装置10は大動脈23の中に配置されている動脈用カニューレ15の中に進入している。バイパス・システム18は大動脈16から静脈用カニューレ17を介して血液を取り出して、この血液を酸化し、動脈用カニューレ15を介して酸化した血液を患者に戻す。心筋層を麻痺させるために心臓停止用の流体が大動脈閉塞装置10および冠状静脈洞用カテーテル20の一方また両方を通して供給される。

【0024】大動脈閉塞装置10の基端部または近位端部25はアダプター26を有しており、このアダプター26は閉塞部材11を膨張させるための膨張装置28に連結している膨張用内孔部27を有している。主内孔部30は止血弁31を有する第1のアーム30に分割されており、この弁31を通して脈管内装置が主内孔部30の中に挿入できる。さらに、主内孔部30は心臓停止用流体の供給源(図示せず)に連結されており、この流体は主内孔部30を介して患者の心臓を停止するために供給される。さらに主内孔部30から延出している第2のアーム32は上行大動脈からの血液を主内孔部30の中に流すための血液フィルター/回収ユニット37に連結されている。

【0025】図2において大動脈閉塞装置10がさらに詳細に示されており、同図は主内孔部30、膨張用内孔部27、および上行大動脈内の圧力を測定するための圧力用内孔部318Aを示している。各内孔部30, 27, 318Aはその基端部においてコネクター319をそれぞれ有しており、主内孔部30は柔軟性を高めて擦れを防止するためのペローズ接続部321を有している。コネクター319は止血弁31(図1参照)および第2のアーム32(図1参照)に取り付けられて、主内孔部30が心臓停止用流体を供給し、上行大動脈の血液を流し、さらに脈管内装置を受容するために使用できるようにする。湾曲状の先端部分317Aは上行大動脈内における閉塞部材11の位置決めを容易にする。図3において、湾曲状の先端部分317Aは幾分軸ずれていることが好ましい。このようにして構成されている湾曲状の先端部分317Aは大動脈弓の形状に概ね一致して上行大動脈内における閉塞部材11の配置を容易にする。

【0026】図5(B)において、大動脈閉塞装置10の断面図を示す。この大動脈閉塞装置10の断面形状は幾分卵形であるが、もちろん、実質的に円形またはその他の任意の適当な形状にすることができる。以下に説明する細長い構成要素310Aは大動脈閉塞装置10を補強している。

【0027】図4(A), 図4(B)および図5(A)において、大動脈閉塞装置10を形成するための好ましい方法を示す。図4(A)は好ましくはウレタン・チューブであるチューブ331Aの長手方向に沿う断面図を示しており、このチューブ331Aは当該チューブ331Aの周囲に螺旋状に巻き付けられている補強用の細長い構成要素310Aによりマンドレル333Aに取り付けられている。好ましくは、この細長い構成要素310Aは0.003インチ(0.008センチメートル)の厚さおよび0.012インチ(0.030センチメートル)の幅を有するワイヤ・リボンである。さらに、この細長い構成要素310Aは0.010インチ(0.025センチメートル)の間隔でチューブ331Aの周囲に巻き付けられている。別のチューブ335Aが細長い部材310Aの外周上に配置されていて、収縮チューブ(図示せず)が当該チューブ335Aの外周上に配置されている。その後、この構造全体を加熱して各チューブを一体に融着することにより、図4(B)において長手方向の断面を示している補強されたチューブ337Aを形成する。好ましくは、このようにして得られた補強チューブ337Aは約0.100インチ(0.254センチメートル)の内径および約0.010インチ(0.025センチメートル)の壁厚を有している。

【0028】図5(A)において、2個-内孔部型の部材339Aが補強チューブ337Aに当接して配置されており、収縮チューブ341Aが部材339Aおよび補強チューブ337Aの周囲に配置されている。2個-内孔部型部材339Aは膨張内孔部320Aおよび圧力内孔部を有している。好ましくは、この2個-内孔部型部材339Aは断面においてD字形の外表面部を有する突出部分である。この状態において、部材339Aおよびチューブ337Aは加熱され、収縮チューブ341Aが除去されて図5(B)に示すような卵形の断面形状が得られる。この断面形状は約0.145インチ(0.368センチメートル)の高さおよび約0.125インチ(0.318センチメートル)の幅を有しているのが好ましい。さらに、膨張内孔部320Aに穴が開けられて閉塞部材315に到達する膨張通路が形成され、当該閉塞部材315が大動脈閉塞装置10に取り付けられる。

【0029】上記のような大動脈閉塞装置10を使用することが好ましいが、それぞれ本明細書に参考文献として含まれるSweezerに発行されている米国特許第5,478,309号、Petersに発行されている米国特許第5,433,700号、およびHillに発行されている米国特許第5,556,412号等における各装置のような別の大動脈閉塞装置が使用できる。上記の大動脈用カニューレ15は任意の慣用的な動脈用カニューレとすることができるが、本明細書に参考文献として含まれるDavid Snowにより1996年11月15日に出願されている同時係属の米国特許出願第08/749,683号に

記載されている動脈用カニューレであるのが好ましい。さらに、上記の動脈用カニューレ15および/または大動脈閉塞装置10はStevensに発行されている米国特許第5,584,803号により教示されるような鎖骨下動脈またはHillに発行されている米国特許第5,556,412号により教示されるような大動脈弓等の大動脈弓よりも上方の動脈の中に導入できる。大動脈閉塞装置10を大動脈用カニューレ15から分離することが好ましいが、大動脈閉塞装置10および大動脈用カニューレ15の各機能はPetersに発行されている米国特許第5,433,700号に開示されているような単一の多チャンネル型カテーテル(multi-channel catheter)の中において組み合わせることができる。

【0030】図1および図16において、冠状静脈洞用カテーテル20は右内部頸静脈44を通して患者の静脈系の中に導入されて、右心房45の中を通過して冠状静脈洞21の中に進入している。この冠状静脈洞用カテーテル20は冠状静脈洞21を閉塞するための閉塞バルーン554を有する柔軟な軸部553を備えている。流通用カテーテル54(図1)は内部頸静脈44の中に進入して、右心房45および右心室55の中を通過して肺動脈幹56の中まで延在している。この流通用カテーテル54は肺動脈からの血液を流通させるために三尖弁57および肺動脈弁58を通過している。

【0031】図6において、部分的に破断した状態の患者の心臓100の概略図を示している。閉塞部材11は膨張して上行動脈を閉塞することにより冠動脈を残りの循環系から分離している。この実施形態においてレーザー装置531に連結している片側だき式(side-firing)光ファイバー型レーザー・カテーテル500により示されている診断または治療処理を行なうための脈管内装置が大動脈閉塞装置10の主内孔部40を通して患者の体内に導入されている。図示の例においては、片側だき式光ファイバー型レーザー・カテーテル500はTMR処理を行なうために大動脈閉塞装置320の中に導入されている。このレーザー・カテーテル500の基端部はレーザー装置531に連結している。また、このレーザー・カテーテル500の先端部501はレーザー・エネルギー502の集光ビームを左心室13の壁部101に照射して心筋層内に血液の流通路を開通するように配置されている。別の動作様式において、上記の片側だき式光ファイバー型レーザー・カテーテル500は患者における1個以上の冠動脈の中に導入可能であり、レーザー・ビーム502は左心室13に向けて照射されて左心室13から冠動脈の中に到る血液の流通路が開通できる。この技法は図8および図9に示すように約20個乃至30個の1mm直径の穴503を左室内に形成するまで繰り返される。

【0032】図7において、片側だき式光ファイバー型レーザー・カテーテル500はクラッド507により囲

まれている光ファイバー506を収容する軸部505を有している。好ましくはステンレス・スチールにより形成されているハウジング508はクリンプ部分510により軸部505に取り付けられている。さらに、反射性インサート511がハウジング512の中に配置されている。このインサート511はハウジング512の側面内の穴516を通してレーザーを偏向する高い反射性の表面部513を有している。金の反射性インサート511を作成すること、または反射性インサート511の表面部に金のコーティングをメッキすることにより形成されている高度に研磨した金の表面部は入射するレーザー・エネルギーの98%まで反射できる。この反射性の表面部513を図示のように湾曲状に研磨することにより、レーザー・ビームをカテーテル先端部501から所定の距離に集光させて血液流通路を心筋層内に開通する深さが制御できる。別の適当なレーザー・カテーテル500の特定の例が本明細書に参考文献として含まれる以下の米国特許第5,354,294号,同第5,366,456号,同第5,163,935号,同第4,740,047号,同第5,242,438号,同第5,147,353号,同第5,242,437号,同第5,188,634号,同第5,026,366号および同第4,788,975号に記載されている。

【0033】上記のレーザー・カテーテル500と大動脈閉塞装置10とを組み合わせることにより、患者の心臓を停止して、処理中に心肺バイパスにより循環系を支援することが可能になる。このことにより、心筋の通路のさらに正確な配置が行なえるようになる。また、このことにより、TMR処理と心臓の停止中に患者に行なうことのできる別の心臓外科処理とを組み合わせることが可能になる。さらに、心房または心室の頻拍またはその他の電気生理学的な異常状態を処理するための心臓壁部内における電気生理学的な結節部分の焼灼を含む心臓または血管内における別の物質の焼灼のために上記のレーザー・カテーテル500を使用する場合にも同様のことが言える。

【0034】最初の脈管内処理が完了した時点で、別の脈管内処理が開始できる。特に、TMR処理の終了後に、薬剤を心臓に供給できる。図8において、冠状動静脈用のガイド・カテーテル517が大動脈閉塞装置320の内孔部40の中に導入されている。この冠状動静脈用ガイド・カテーテル517が冠状動脈口の中に適正に配置されると、薬剤供給用カテーテル518が冠状動静脈用ガイド・カテーテル517の内孔部521の中を進行して冠状動脈51の中に到達する。この薬剤供給用カテーテル518は薬剤供給用の供給ポート520をその先端部よりも基端側に有している。大抵の場合において、図8および図9に示すように、薬剤供給用カテーテル518の供給ポート520は薬剤を供給するための狭窄部位102から僅かに上流側に配置する必要がある。

この場合の薬剤は脈管内皮成長因子(VEGF)を含む任意の適当な薬剤とすることができる。

【0035】別の薬剤供給技法は冠状脈の動脈壁部103を穴あけすることにより心筋層内に直接的に薬剤を注入することである。このような供給方法はニードル注入法(図9および図10(B))または噴射注入法(図11(A)および図11(B))のいずれかにより達成できる。ニードル注入法の場合は、ニードル・シース522(図10(A)および図10(B))がガイド・カテーテル517により冠状動脈口53の一つの中に進入して案内される。このシース522は冠状脈の中に進入して所望の供給領域から上流側の位置に到達する。ニードル・シース522が適正に配置されると、ニードル・カテーテル523がニードル・シース522の中を進行する。供給先端部528を有する針527は動脈壁部103を穴あけするように構成されている。図10(B)において最良に示すように、針527はフック状またはC字形状を有していて、注入用カテーテル523の柔軟な軸部526における長手軸に対して外側に向けて付勢されていることが好ましい。なお、針527が注入用カテーテル523のニードル・シース522の中における進行を可能にする程度に柔軟であることが理解されると考える。好ましくは、針527は動脈壁部を穴あけできる程度に十分な剛性を有しているが、ニードル・シース522の中における進行において直線状にできる程度に十分に柔軟な材料により作成されている。針527として適当な材料はステンレス・スチールおよびニッケル・チタン(NiTi)またはその他の形状記憶合金を含む。なお、針527が外側に向けて付勢されている2個以上の先端部分を有し得ることが理解されると考える。さらに、上記針は527カテーテルの壁部内に延在している傾斜した壁部(図示せず)により外側に付勢できる。さらに、注射器が針527に薬剤を供給するために固定部材532(図1)に取り付けられる。

【0036】薬剤供給用の別の技法は噴射注入法である。図11(A)において、注入用カテーテル533は冠状脈壁部を通して心筋層内に薬剤を注入するように形成されている(注入用カテーテルの)アレイ535を有している。カテーテル533は軸部537に取り付けられているバルーン536を有しており、アレイ535はこのバルーン536の周囲に配置されている。注射器またはその他の膨張装置(図示せず)がバルーン536を膨張させるための膨張用内孔部538に連結される。

【0037】好ましい形態において、上記アレイ535はバルーン536の周囲に延在する複数の離間している偏向部材540を有しており、当該部材540はバルーン536の膨張中に冠状脈51の内膜部に向かって偏向するように形成されている。各偏向部材540は薬剤用内孔部542に連通している導管541を有している。さらに、薬剤用内孔部542は薬剤注入用の注入機

構（図示せず）に連結している。また、複数のオリフィス543（約10 μ m乃至50 μ m）が薬剤の噴射注入供給のために各偏向部材540から延出している。

【0038】カテーテル533を冠動脈内に適正に配置した後、バルーン536を膨張して注入用アレイ535を拡張することにより冠動脈壁部に接触させる。その後、薬剤が各オリフィス543を介して供給され、この薬剤が冠動脈壁部の中に浸透して心筋層の中に注入される。この薬剤供給はTMR処理後におけるVEGFとすることができ、この供給後に、バルーン536が収縮して、カテーテル518が取り外しできるようになる。注入用アレイのカテーテル533およびその他の脈管内薬剤供給用カテーテルの例が本明細書に参考文献として含まれる米国特許第5,419,777号、同第5,354,279号、同第5,336,178号および同第5,279,565号に記載されている。

【0039】さらに、図12に示すような別の実施形態において、注入用アレイ535における各偏向部材540は当該部材から半径方向に外側に向けて配置されている複数の注入針546を有することができる。各針546はそれぞれ対応する導管に連結しており、心筋層内に薬剤を供給するためにバルーンが膨張する時に冠動脈壁部の中に突き刺さるように形成されている。

【0040】次に、図13および図14(A)乃至図14(C)において、ステント供給用カテーテル547と大動脈閉塞装置320とを組み合わせている別の薬剤供給システムを説明する。この構成において、ステント548は冠動脈内に供給されて移植される。好ましくは、このステントは周囲の脈管叢に対して調整された時間において放出するための所望の薬剤により含浸されている。ステント供給用カテーテル547は既に説明した様式で大動脈閉塞装置320の中に進入しているガイド・カテーテル517の中に進入する。

【0041】上記のステント供給用カテーテル547は軸部537に取り付けられているバルーン536を有している。ステント548はこのバルーン536上に圧縮状態で取り付けられている。流体充填した注射器またはその他の膨張装置（図示せず）がバルーン536を膨張するために用いられる。さらに、ガイド・ワイヤ560を用いてステント供給用カテーテル547を冠動脈51を介して冠動脈狭窄部位102に進入させることができる。その後、ステント548を上部に取り付けた収縮状態のバルーン536が図14(A)に示すように狭窄部位102を跨いで進行する。図14(B)はバルーン536が膨張してステント548が拡張することにより狭窄部位102を広げている状態を示している。その後、バルーン536が収縮して、カテーテル547がステント548を冠動脈51内に残した状態で取り出される（図14(C)）。

【0042】好ましくは、ステント548は時間調整さ

れた放出様式で心筋層に供給するための治療剤により含浸されている。好ましくは、このステント548はステンレス・スチール、ニッケル・チタンまたはその他の形状記憶合金等の慣用的なステント材料により構成されている。所望の薬剤により含浸されている生体吸収性のコーティング551がステント548の周囲にコーティングされていて、この薬剤が冠動脈壁部を通して心筋層内に吸収できるようになっている。従って、ステント548が適正に配置されて冠動脈51内において拡張されることにより狭窄部位102が広げられた状態（図14(C)）になると、心筋層における脈管に対する直接的な薬剤の時間調整された放出が開始可能になる。適当な生体吸収性のコーティングはフィブリンを基材とするニカワ材、吸収性ポリマー、およびエチレン・ビニル・アセテート・コポリマー、ワックス、親水性ガム、ヒドロゲル、ポリ（オルトエステル）、ポリ（オルトカーボネート）を含む。さらに、本発明における使用に適するその他の生体吸収性コーティング材が本明細書に参考文献として含まれる米国特許第5,518,730号に開示されている。あるいは、ステント548自体を治療剤により含浸されている生体吸収性の材料により構成できる。また、冠動脈ステントを拡張するのに適しているバルーンの例が本明細書に参考文献として含まれる米国特許第5,055,024号および同第4,490,421号に記載されている。さらに、動脈用ステントおよびステント供給用カテーテルの例が本明細書に参考文献として含まれる米国特許第5,041,126号、同第4,856,516号および同第5,037,392号に記載されている。

【0043】図15において、ステント548は冠動脈壁部103に突き刺さるための半径方向に外側に向かって突出している針552を有している。バルーン536が膨張すると、針552は冠動脈壁部の内膜面部105の中に押し込まれる。これらの針552はステント548を係留するだけでなく、周囲の心筋層内に薬剤を供給するための導管として作用する。

【0044】薬剤は単に大動脈閉塞装置10の主孔部または冠状静脈洞用カテーテル20を介して供給することもできる。VEGFのような薬剤の供給は心臓停止用流体の供給に対して独立して、あるいは、これと同時に行なうことができる。VEGFが薬剤で有る場合に、心臓停止剤の供給工程の終了段階においてその薬剤を供給することが好ましい。好ましくは、この供給は注入工程における1回の全処理工程にわたる全継続時間の少なくとも最後の約1/3において行なわれる。この薬剤供給の後に、上記注入処理を所定時間だけ停止して、VEGFまたは治療剤の心臓脈管内への吸収を可能にする。

【0045】供給したVEGFのような薬剤は効力があるので、その体循環が不所望となる可能性がある。それゆえ、薬剤の供給後に、治療剤の閉じ込みまたは隔絶が

望まれる。本発明の特別な利点はVEGFの体循環に対する可能な分散を最少にできることである。すなわち、大動脈閉塞装置10、冠状静脈洞用カテーテル20、および流通用カテーテル54が協働的に作用して薬剤を除去するために、薬剤が体循環内に放出されない。薬剤が大動脈閉塞装置10の中において順行的に供給される場合は、冠状静脈洞用カテーテル20が薬剤を回収する。一方、薬剤が冠状静脈洞用カテーテル20の中において逆行的に供給される場合は、薬剤が大動脈閉塞装置320を介して回収される。さらに、流通用カテーテル54は上記の流体または薬剤が大動脈閉塞装置10または冠状静脈洞用カテーテル20のいずれの中において供給されているかに拘わらず肺動脈からその流体または薬剤を除去するために使用できる。

【0046】このような薬剤の全身系における隔絶または回収は大動脈閉塞装置320との組み合わせにおける二重-大静脈閉塞技法(bi-caval occlusion techniques)により行なうことも可能である。図17において最良に示すように、好ましくは大腿静脈の中に挿入されている二重バルーン式カテーテル555が採用できる。この二重バルーン式カテーテル555は一对のバルーン556, 557を有しており、各バルーンは二重バルーン式カテーテル555内の適当な内孔部を介してバルーン膨張装置(図示せず)にそれぞれ連結している。バルーン556は上大静脈110を閉塞し、バルーン557は下大静脈111を閉塞する。カテーテル555の中の血液回収内孔部は二重バルーン式カテーテル555の中に血液が流れている間に静脈が潰れることを防ぐために上側バルーン556と同一の平面内にオリフィス558を有している。さらに、カテーテル555は下大静脈111から血液を回収するための一連の流入口スロット560を有している。これらの流入口558およびスロット560の中に引き込まれた血液は共通の内孔部の中に流入した後に、既に説明した様式でバイパス・システムに送られる。

【0047】二重バルーン式カテーテル555内の別の内孔部が穴561を介して右心房45の中に開口して、右側の心臓部分からの薬剤の排出を可能にしている。このような二重-大静脈閉塞技法は本明細書に参考文献として含まれるPetersに発行されている共同所有の米国特許再発行第35, 352号および米国特許第5, 584, 803号に記載されている。さらに、この二重-大静脈閉塞技法は2個の別々のバルーン・カテーテルを用いて行なうこともできる。図18は頸静脈44を通して進入しているカテーテル562による上大静脈110の閉塞状態およびカテーテル566による下大静脈の閉塞状態を示している。

【0048】図19および図20において、心臓100の心外膜表面部104に対して直接的に治療剤を供給するための別の方法が胸腔鏡技法により行われている。既

に説明したように、TMR処理部位に対するVEGFの時間調整された放出は血管形成を刺激することにおいて比較的長期の作用効果を有し得る。これに対して、VEGFの1回の投与方式は処理部位における効果的な曝露の点で体内における吸収および放散が速すぎる傾向がある。このVEGFによる刺激の持続性を向上するための技法の一例は当該VEGFの心筋層に対する時間調整された放出供給が可能な物質内にVEGFを懸濁することである。この結果、このような延長された投与方式により、VEGFとTMR処理部位との間の効果的な曝露の可能性を高めることができる。例えば、局所的溶液を心臓における心外膜表面部に直接的に供給できる。この物質はフィブリンを基材とするニカワ材または生体相溶性のゲルとすることができ、これらは初期供給後約25日乃至30日までにわたり時間調整された放出様式でVEGFを継続的に供給する。あるいは、VEGFを生体吸収性のポリマー・ゲル、粘性流体または固体と粘性流体との混合物(スラリー)内に包含させることができ、これらは約2年間までの長期間においてVEGFを放出できる。適当なポリマー・ゲルはポリ酸無水物、ポリカプロラクトン、ラクチド、グリコリド、ポリジオキサノン、およびこれらの混合物およびポリマーを基材とする吸収性ポリマーを含む。さらに、VEGFのような薬剤の局所的供給は心膜、心筋内部、または心膜内部を介して行なうこともできる。

【0049】先ず、TMR処理を肋間の空間部分(図19および図20)を通して導入したレーザーにより上述したように心内膜から外側に、あるいは心外膜から内側に脈管を通して(図6)心臓100に対して行なうことができる。後者の場合には、長さ2cm乃至3cmの小さい切開部分を通常において第3の肋間または第4の肋間または第5の肋間の空間部分における患者の左側の肋骨の間に作成する。さらに別の操作の空間部分が必要で有る場合は、隣接する肋骨を広げること、または肋骨の一部を除去することにより当該肋骨間の空間部分を広げて経皮的通過部分を広げることが可能である。アクセス・ポート108を有する胸腔鏡式接近装置107が隣接組織を後退させて器具を胸腔内に導入する際に当該組織が傷つくことを防ぐために上記切開部の中に配置される。また、別の場合において、器具は胸部内の小さい経皮的な肋間切開部分を通して直接的に導入できる。

【0050】その後、患者の左心室にTMR処理を行うためにレーザー(図示せず)を導入する。本発明によれば、TMR通路503を形成した後に、薬剤供給用のアプリケーション(図示せず)を接近装置107のアクセス・ポート108の中に導入して、左心室の心外膜表面部104に対して直接的に懸濁状態のVEGF溶液を供給できる。このアプリケーションは内視鏡式レーザーから独立しているか、当該レーザーに対して一体化または取り付けられていて、TMRにより通路503を心外膜表面

内に形成した後に、VEGFが即時に供給できるようになっている。例えば、上記の内視鏡式レーザーは当該レーザーの先端部において供給ポートを有する内孔部を備えており、その基端部が注射器型のアプリケーターに連結されている。この注射器型アプリケーターの手動または電動による動作により、VEGFの生体吸収性ポリマー・ゲル等をTMRにより形成した通路の中に直接的に供給できる。

【0051】時間調整された放出供給様式においてVEGFをTMR処理した心筋層に対して供給するための別の胸腔鏡技法はVEGFをコーティングまたはドーピングした薬剤供給材料を心筋層内に直接的に外科移植する方法である。この薬剤はその後一定の延長時間にわたり薬剤供給材料から心筋層内に継続的に吸収される。好ましくは、図19に示す本発明の態様のように、薬剤供給材料は心外膜表面部を貫通している縫合線により心臓の心外膜表面部に取り付けられている。これらの縫合線は薬剤の貯留手段として作用すると共に、処理部位に対して薬剤を直接的に供給するための毛細管手段として作用する。心筋層内にこれらの縫合線を移植すると、薬剤は縫合線から流れ出して組織が当該縫合線に接触している領域内の心筋層に供給される。その後、薬剤は周囲の脈管叢内に吸収されて放散する。

【0052】さらに、図19において、縫合線572は胸腔鏡技法により心臓100の心外膜表面部104に供給される。これらの縫合線材料572は胸腔鏡式ニードル・ドライバ、鉗子、プライヤー等によりアクセス・ポート108の中に導入されて、湾曲状の縫合線針（図示せず）に取り付けられる。慣用的な胸腔鏡外科技法により、この針を心外膜表面部104に突き通すことができ、好ましくは、心筋層に貫通して心臓100におけるTMR処理した心外膜表面部104に結紮することにより縫合線を内部に移植する。これらの縫合線572は図19に示すような列状に連続的に供給するか、中断した様式で供給される。好ましい形態において、これらの縫合線は手術時にVEGFによりコーティングまたは飽和されるか、縫合線を構成している吸収性ポリマーの中にVEGFを包含した状態で形成される。適当に移植できる吸収性ポリマーはポリジオキサノン、グリコリド、ラクチド、およびポリプロラクトン等を含む。

【0053】あるいは、図20に示すように、VEGFを含有しているパッチ573が心臓の心外膜表面部104に接触して配置される。このパッチ573は時間調整された放出供給用の大型の薬剤貯留手段として作用する。上記の縫合線の取り付けと同様に、パッチ573は上記と同一の胸腔鏡技法により心臓100の心外膜表面部104に取り付けられる。各縫合線572はパッチ573および心外膜表面部104の両方を貫通してパッチ573から処理される心筋層の部位に薬剤を供給するための毛細管手段を形成する。

【0054】パッチ573をTMR処理の前に供給して、TMR通路503を当該パッチ573に貫通させた状態で形成できる。上記のコーティングまたはドーピングした縫合線またはパッチ573は各TMR通路の閉鎖を防止または調整するためにヘパリンまたはその他の抗凝固剤が含有できることが理解され则认为。適当な薬剤供給材料は治療剤と共に吸収またはドーピング、充填または溶出できる任意の生体相溶性の材料を含む。別の供給材料は浸透伝達剤または浸出または拡散可能な材料を含む。

【0055】別の動作モードにおいて、上記の大動脈閉塞装置10は脈管内装置を導入して、閉塞バルーンを膨張させずまたは心臓停止を誘発させずに患者を部分的に心肺支援した状態で脈管内処理を行うためのガイド・カテーテルとして使用できる。このことが望まれる場合に、大動脈閉塞装置10は大動脈を閉塞して患者の心臓を停止するために使用でき、これにより、患者を部分的な心肺支援状態から完全な心肺バイパス状態に変更できる。この動作モードは脈管内処理の後に別の心臓に関する処理を行うことが望まれる場合に有利である。例えば、合併症を生じる危険性の高い治療的処理を行う場合に、患者を迅速に完全な心肺バイパス状態にして速やかに外科手術に備えることができる。

【0056】以上において、本発明をその特定の実施形態に基づいて説明したが、当該技術分野における通常の熟練者であれば、本発明の範囲に逸脱しない限りにおいて本発明に対して種々の変更および改善を行えることが明らかに理解できる。

【0057】本発明の実施態様は以下の通りである。

(1) さらに、前記大動脈閉塞装置の中にレーザー・カテーテルを進行させる工程と、患者の心臓の中において前記レーザー・カテーテルを位置決めする工程と、前記レーザー・カテーテルにより経心筋脈管再生処理を行う工程を含む請求項1に記載の方法。

(2) 前記治療剤が脈管内皮成長因子を含む請求項1に記載の方法。

(3) さらに、前記大動脈閉塞装置を通してステントを供給する工程を含む請求項1に記載の方法。

(4) 前記ステントが脈管内皮成長因子およびフィブリンを基材とするニカワ材を含む実施態様(3)に記載の方法。

(5) 前記供給工程が、前記大動脈閉塞装置の細長い大動脈カテーテルにおける内孔部の中にニードル・シースの先端部を通過させる工程と、前記ニードル・シースの内孔部の中に注入用カテーテルの針を通過させる工程と、前記針が前記ニードル・シースの開口部から冠動脈の中に入ると同時に当該針により冠動脈壁部に穴を開ける工程と、前記治療剤を前記針を通して注入する工程とにより行われる請求項1に記載の方法。

(6) さらに、上大静脈および下大静脈を

閉塞して患者の心臓に対する治療剤の供給を実質的に隔絶して当該治療剤の体循環を防止する工程を含む請求項 1 に記載の方法。

(7) さらに、前記治療剤を冠状動静脈から冠状静脈洞用カテーテルを介して回収する工程と、経心筋脈管再生により処理した部位において、患者の冠状静脈洞を冠状静脈洞用カテーテルにより閉塞する工程を含む請求項 1 に記載の方法。

(8) 前記供給工程が、前記大動脈閉塞装置の内孔部の中にカテーテルの先端部を通過させる工程により行われ、当該カテーテルがその先端部において拡張可能な部材を有しており、さらに前記供給工程が、前記拡張可能な部材を拡張して当該部材の周囲に連結している柔軟な注入アレイを冠動脈の内壁部に向けて半径方向に拡張する工程と、前記注入アレイを冠動脈の内壁部に接触させた状態に維持しながら、前記治療剤を注入アレイ内の複数のオリフィスを介して冠動脈の内壁部の中に注入する工程とにより行われる請求項 1 に記載の方法。

(9) 前記分配装置が注入装置である請求項 2 に記載の方法。

(10) 前記注入装置が注射器型アプリケーションである実施態様(9)に記載の方法。

【0059】(11) さらに、レーザーにより患者の心臓に経心筋脈管再生処理を行う工程を含む請求項 2 に記載の方法。

(12) 前記分配装置が前記レーザーに対して一体に形成されている実施態様(11)に記載の方法。

(13) 前記壁部が心外膜の一部を含み、前記脈管内皮成長因子が当該心外膜の一部に供給するために粘性液体中に懸濁されている請求項 2 に記載の方法。

(14) 前記粘性液体がフィブリンを基材とするニカワ材を含む実施態様(13)に記載の方法。

(15) 前記粘性液体がゲルである実施態様(13)に記載の方法。

(16) 前記ゲルが生体吸収性のポリマー・ゲルである実施態様(15)に記載の方法。

(17) 前記ゲルが生体相溶性のポリマー・ゲルである実施態様(15)に記載の方法。

【0060】

【発明の効果】従って、本発明によれば、侵襲性を最少にした状態で心臓に直接的に治療剤を供給するための優れた方法および装置が提供できる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明の特徴を実施する各脈管内処理を実行するためのシステムの概略図である。

【図 2】大動脈閉塞装置の側面図である。

【図 3】図 2 の大動脈閉塞装置における別の側面図である。

【図 4】(A) は図 2 の装置を構成する方法を示している長手方向に沿う断面図であり、(B) は加熱処理後の

(A) の構造を示している長手方向に沿う断面図である。

【図 5】(A) は図 2 の大動脈閉塞装置の製造方法を示している断面図であり、(B) は加熱処理後の(A) の構造の断面図である。

【図 6】上行大動脈内に配置されている大動脈閉塞装置および心臓の左心室の内部から経心筋脈管再生を行なう片側だき式光ファイバー型レーザー・カテーテルを伴う患者の心臓の概略図である。

【図 7】片側だき式光ファイバー型レーザー・カテーテルの先端部の断面図である。

【図 8】上行大動脈内に配置されている大動脈内区画装置を伴う患者の心臓の部分的な上部斜視図であり、当該区画装置であるカテーテル内の内孔部の中に進入して治療剤供給のための冠動脈の中に配置されている治療剤供給用カテーテルを示している。

【図 9】上行大動脈内に配置されている大動脈内区画装置を伴う患者の心臓の部分的な上部斜視図であり、当該区画装置であるカテーテル内の内孔部の中に進入して治療剤供給のために冠動脈の壁部を貫通しているニードル注入用カテーテルを示している。

【図 10】(A) および(B) は、それぞれ、ニードル・シースの先に進行して治療剤供給のための冠動脈壁部を貫通している図 9 のニードル注入用カテーテルにおけるニードル先端部分の断面図で示した一連の部分的な拡大側面図である。

【図 11】(A) は、膨張状態の噴射注入用カテーテルの部分的な拡大側面図であり、(B) は冠動脈の中に薬剤を注入している膨張状態の噴射注入用カテーテルの断面図で示した部分的な拡大側面図である。

【図 12】注入針を有している図 11 の膨張状態の噴射注入用カテーテルにおける別の実施形態の断面図で示した部分的な拡大側面図である。

【図 13】上行大動脈内に配置した大動脈閉塞装置を伴う患者の心臓の部分的な上部斜視図であり、心筋層に薬剤を調整された時間において放出供給するための治療薬剤を含浸したステントを配置するために冠動脈内に配置されているステント供給用カテーテルを示している。

【図 14】(A) 乃至(C) は、それぞれ、狭窄部位を跨いでステントを移植している状態の図 13 のステント供給用カテーテルの断面図で示した部分的な拡大側面図である。

【図 15】供給針を有している図 13 のステントにおける別の実施形態の断面図で示した部分的な拡大側面図である。

【図 16】冠状静脈洞カテーテルおよび供給されている治療剤を体循環から隔絶するための心肺流通用カテーテルと組み合わせた上行大動脈内に配置されていて心臓における冠状動静脈に治療剤を供給するように構成されている大動脈閉塞装置を伴う患者の心臓の部分的断面図で

示した拡大した部分的な上部斜視図である。

【図17】上行大動脈内に配置されている大動脈閉塞装置、および集合的に供給されている治療剤を体循環から隔絶するための単一の静脈二重バルーン式カテーテルを伴う患者の心臓の部分的断面図で示した拡大した部分的な上部斜視図である。

【図18】上行大動脈内に配置されている大動脈閉塞装置、および集合的に供給されている治療剤を体循環から隔絶するためのカテーテルおよび下大静脈バルーン・カテーテルを伴う患者の心臓の部分的断面図で示した拡大した部分的な上部斜視図である。

【図19】縫合線に含浸した薬剤を調整された時間において放出するために心臓の心筋層の中に延在している薬物添加した縫合線を含む患者の心臓の部分的な上部斜視図である。

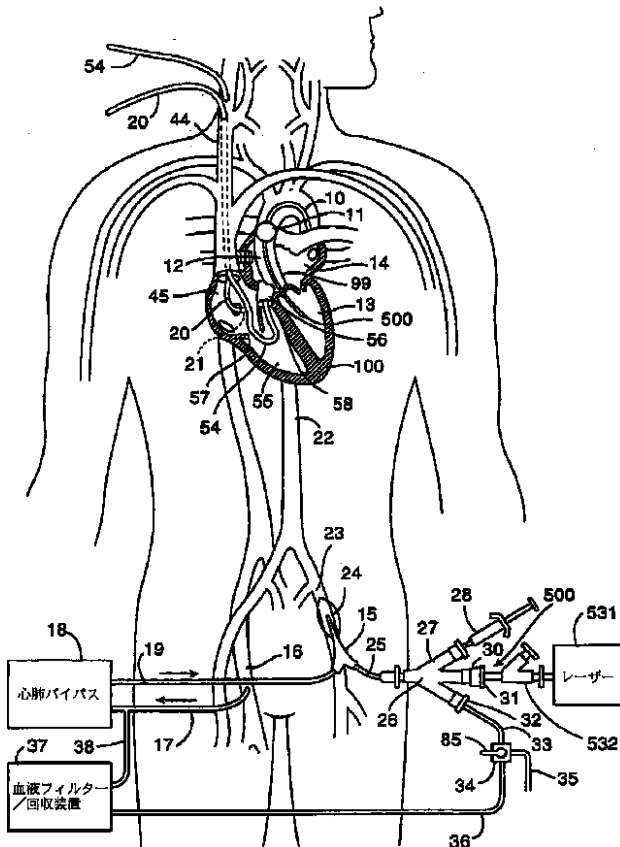
【図20】縫合線に含浸した薬剤を調整された時間において放出するために心臓の心筋層に縫合されている薬物*

*添加したパッチを含む患者の心臓の部分的な上部斜視図である。

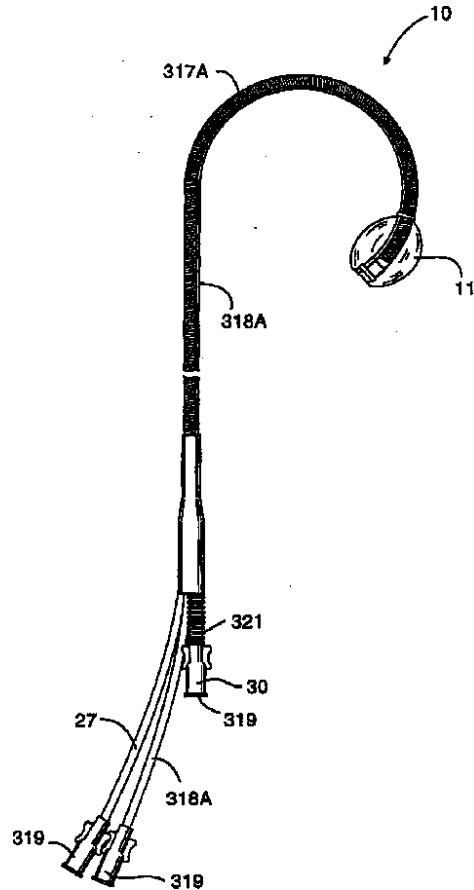
【符号の説明】

- 10 大動脈閉塞装置
- 11 閉塞部材
- 12 上行大動脈
- 15 動脈用カニューレ
- 17 静脈用カニューレ
- 18 バイパス・システム
- 20 冠状静脈洞用カテーテル
- 21 冠状静脈洞
- 23 大腿動脈
- 500 レーザー・カテーテル
- 517 ガイド・カテーテル
- 518 薬剤供給用カテーテル
- 531 レーザー装置

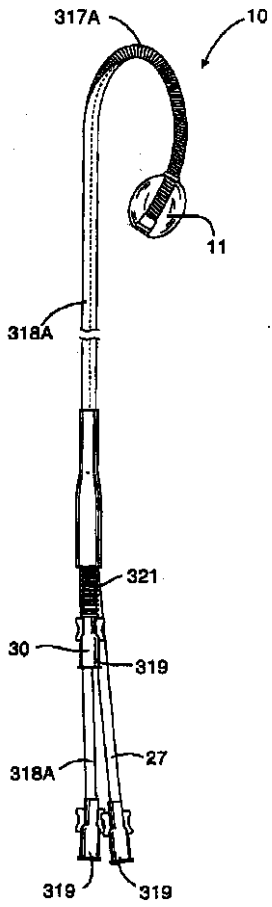
【図1】



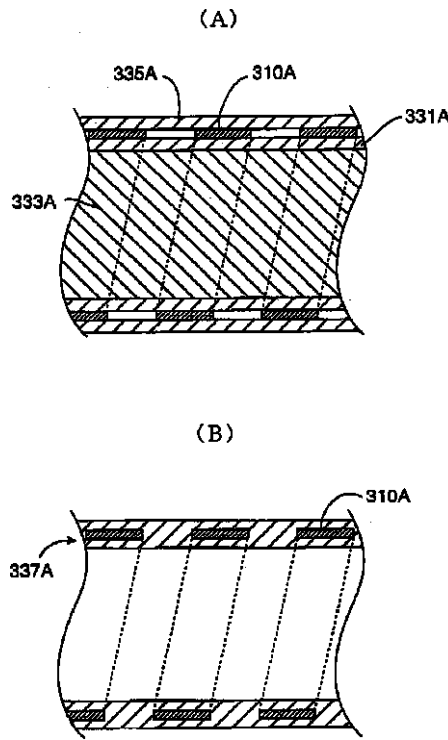
【図2】



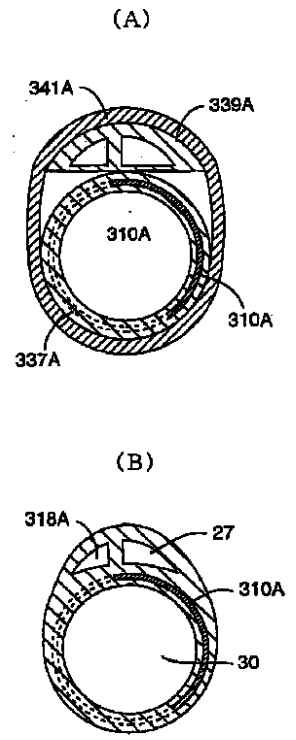
【図3】



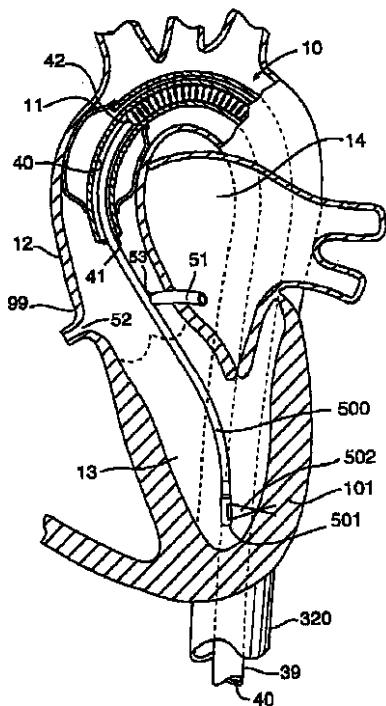
【図4】



【図5】



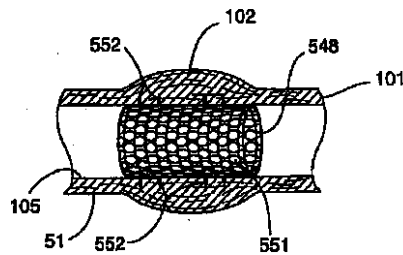
【図6】



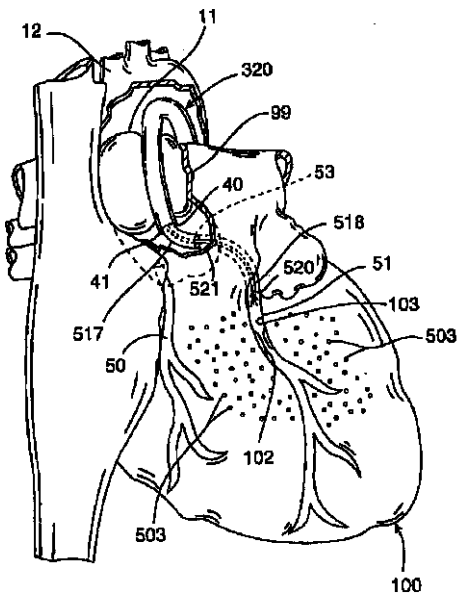
【図7】



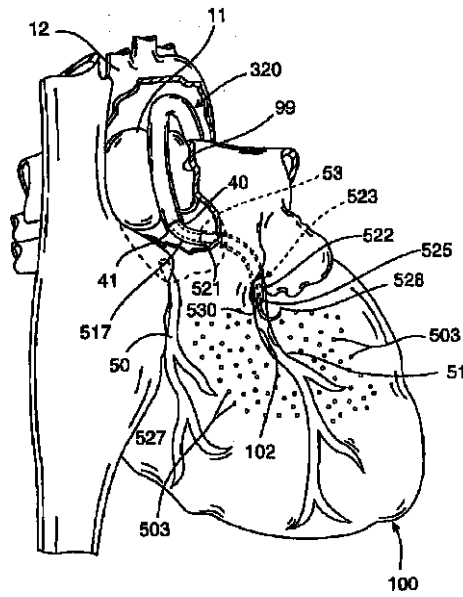
【図15】



【図8】

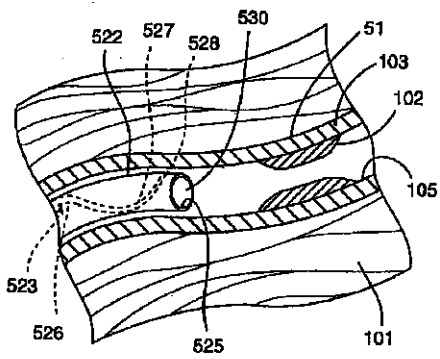


【図9】

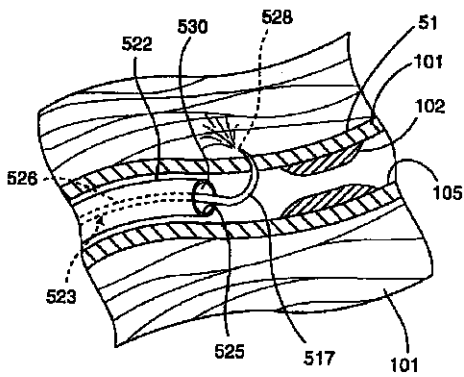


【図10】

(A)

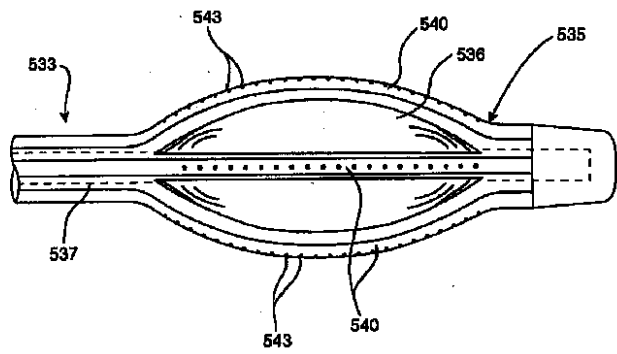


(B)

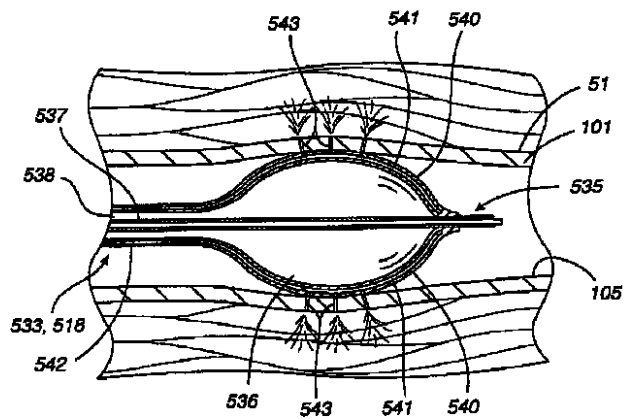


【図11】

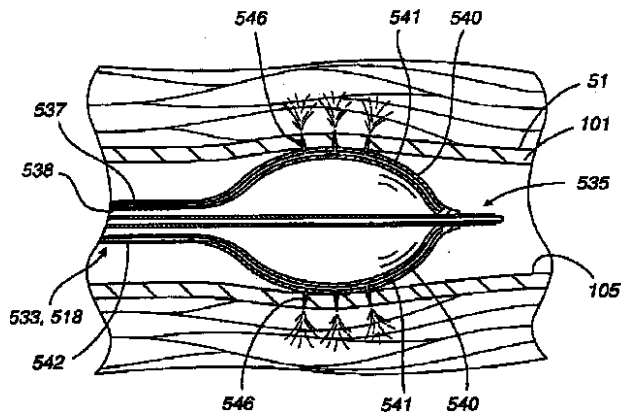
(A)



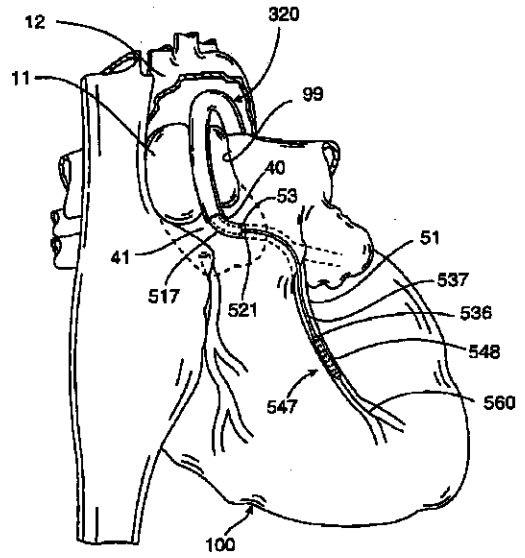
(B)



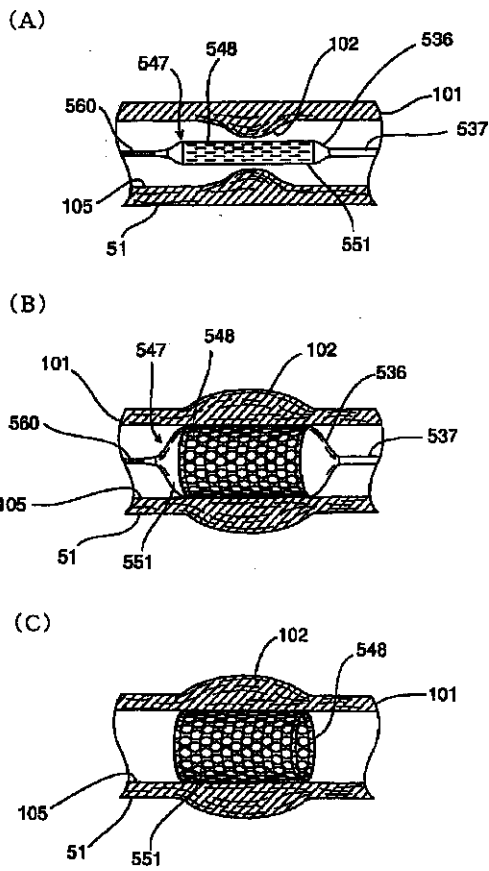
【図12】



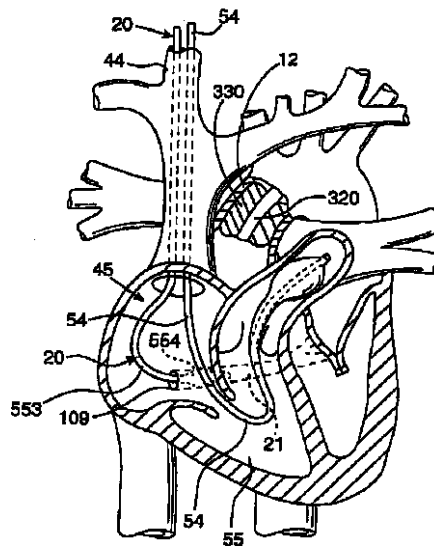
【図13】



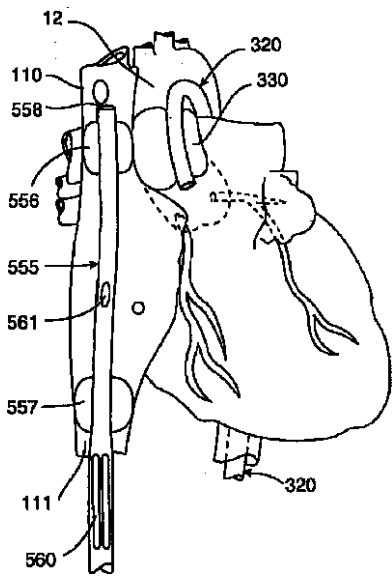
【図14】



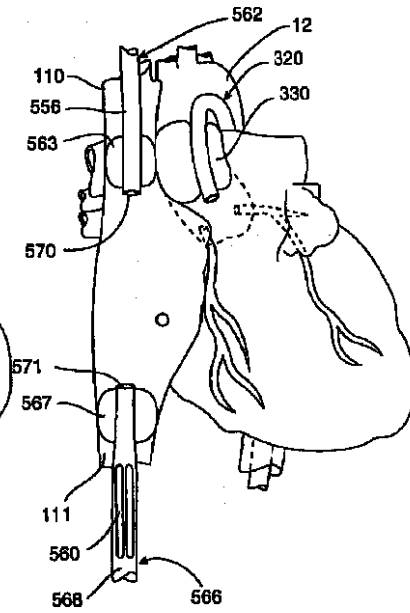
【図16】



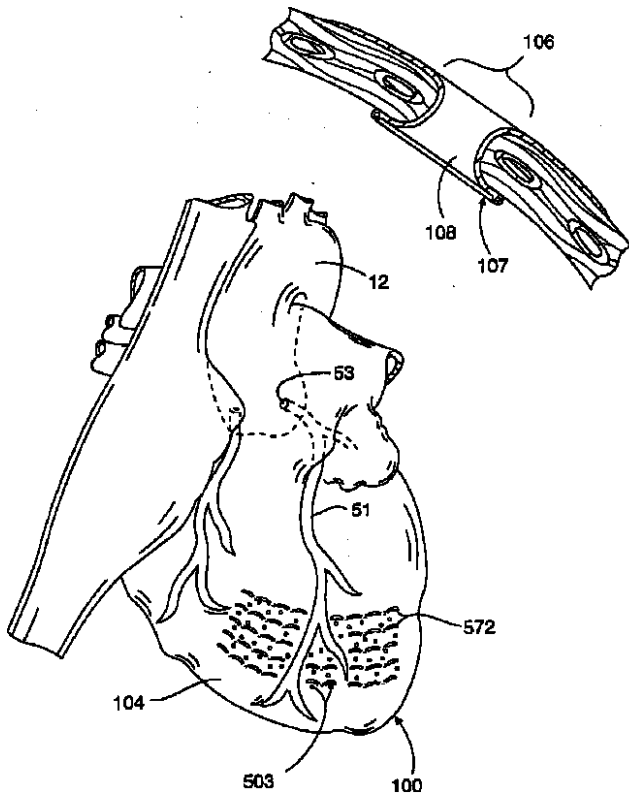
【図17】



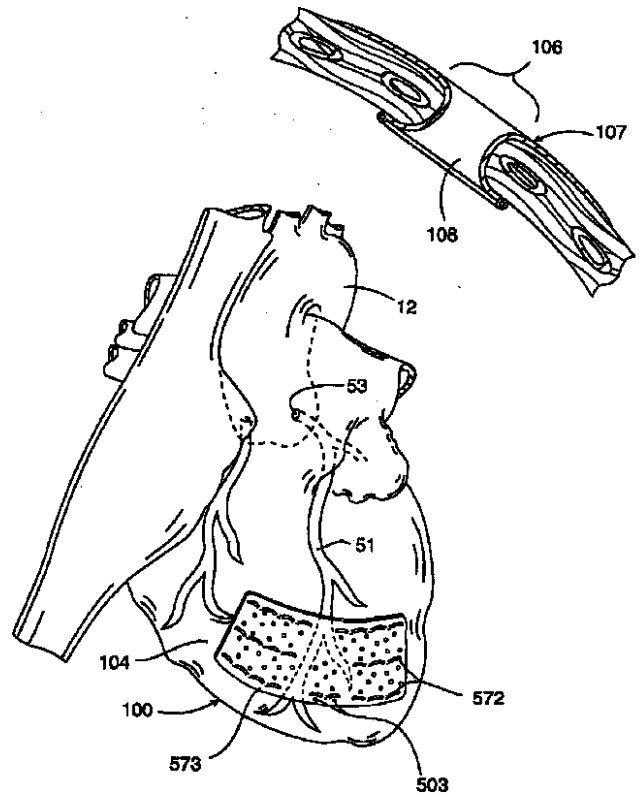
【図18】



【図19】



【図20】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコード [*] (参考)	
A 6 1 B	17/00	A 6 1 M	5/14	B
	18/20		29/02	
A 6 1 M	5/14		25/00	3 0 9 Z
	29/02	A 6 1 B	17/36	3 5 0
		A 6 1 M	25/00	4 1 0 H
				4 1 0 R
(72)発明者	リチャード・ブリューワー アメリカ合衆国、94010 カリフォルニア 州、ヒルズボロ、エリクソン・ロード 115	(72)発明者	ハンソン・エス・ギフォード アメリカ合衆国、94062 カリフォルニア 州、ウッドサイド、ウッドサイド・ロード 3180	
(72)発明者	ダニエル・シー・ローズンマン アメリカ合衆国、94117 カリフォルニア 州、サン・フランシスコ、ウォーラー・ス トリート・ナンバー 3 1415	F タ-ム(参考)	4C026 AA02 4C060 FF26 MM25 4C066 AA01 AA07 BB01 BB03 CC01 FF01 FF02 FF04 4C167 AA02 AA04 AA07 AA08 AA09 AA32 AA45 AA48 AA74 BB02 BB06 BB08 BB09 BB10 BB16 BB26 BB28 BB43 BB47 CC08 CC19 GG16 HH08	

专利名称(译)	用于将治疗剂递送至心脏的方法和设备		
公开(公告)号	JP2002136599A	公开(公告)日	2002-05-14
申请号	JP2001270680	申请日	2001-09-06
[标]申请(专利权)人(译)	心脏港口公司		
申请(专利权)人(译)	心脏港口公司		
[标]发明人	ジョンエイチステーブンス リチャードブリューワー ダニエルシーローズンマン ハンソンエスギフォード		
发明人	ジョン・エイチ・ステーブンス リチャード・ブリューワー ダニエル・シー・ローズンマン ハンソン・エス・ギフォード		
IPC分类号	A61B18/20 A61B17/00 A61B17/22 A61B18/22 A61B18/24 A61F2/00 A61F2/82 A61L31/16 A61M1/36 A61M5/14 A61M25/00 A61M25/06 A61M29/02		
CPC分类号	A61B18/24 A61B2017/00247 A61B2017/22051 A61B2018/00392 A61B2018/2272 A61F2/82 A61F2250 /0067 A61L31/16 A61L2300/414 A61M1/3613 A61M1/3666 A61M25/0021 A61M25/0023 A61M25/0032 A61M25/005 A61M25/0662 A61M2025/0031 A61M2025/0034 A61M2025/105 A61M2025/1052 A61M2210/127		
FI分类号	A61M25/00.312 A61M25/00.314 A61M25/00.405.B A61M25/00.405.H A61B17/00.320 A61M5/14.B A61M29/02 A61M25/00.309.Z A61B17/36.350 A61M25/00.410.H A61M25/00.410.R A61B17/12 A61F2 /82 A61F2/958 A61M25/00.534 A61M25/10.510 A61M25/14.512		
F-TERM分类号	4C026/AA02 4C060/FF26 4C060/MM25 4C066/AA01 4C066/AA07 4C066/BB01 4C066/BB03 4C066 /CC01 4C066/FF01 4C066/FF02 4C066/FF04 4C167/AA02 4C167/AA04 4C167/AA07 4C167/AA08 4C167/AA09 4C167/AA32 4C167/AA45 4C167/AA48 4C167/AA74 4C167/BB02 4C167/BB06 4C167 /BB08 4C167/BB09 4C167/BB10 4C167/BB16 4C167/BB26 4C167/BB28 4C167/BB43 4C167/BB47 4C167/CC08 4C167/CC19 4C167/GG16 4C167/HH08 4C160/DD03 4C160/DD54 4C160/DD66 4C160 /MM33 4C160/MM34 4C267/AA02 4C267/AA04 4C267/AA07 4C267/AA08 4C267/AA09 4C267/AA32 4C267/AA45 4C267/AA48 4C267/AA74 4C267/BB02 4C267/BB06 4C267/BB08 4C267/BB09 4C267 /BB10 4C267/BB16 4C267/BB26 4C267/BB28 4C267/BB43 4C267/BB47 4C267/CC08 4C267/CC19 4C267/GG16 4C267/HH08		
优先权	09/656637 2000-09-07 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

(带更正) 一种基于微创技术和概念的将治疗剂直接递送至心脏的方法和系统。特别地, 血管内皮生长因子(VEGF)的供应是在血管内或通过内窥镜向通过经心肌血运重建术(TMR)治疗的患者心脏区域进行的。主动脉阻塞装置10具有在膨胀状态下阻塞升主动脉12的可膨胀球囊11。可以通过主动脉阻塞装置的内腔注入心脏停搏液, 从而在通过心肺旁路支持患者的循环系统的同时停搏心脏。将单侧光纤激光器以血管内技术引入主动脉阻塞装置, 以执行TMR程序。然后将治疗剂输送导管引入冠状动脉之一中, 以将VEGF输送和消散到周围的血管丛中, 以增强对心血管形成的刺激。

