

(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2005-503181
(P2005-503181A)

(43) 公表日 平成17年2月3日(2005.2.3)

(51) Int.Cl.⁷

A61B 18/12
A61B 17/00
A61B 18/00
A61B 18/20
A61N 1/06

F 1

A 6 1 B 17/39
A 6 1 B 17/00 3 2 O
A 6 1 N 1/06
A 6 1 N 5/02
A 6 1 N 5/06

A

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 63 頁) 最終頁に続く

テーマコード (参考)

4 C 0 2 6
4 C 0 5 3
4 C 0 6 0
4 C 0 8 2

(21) 出願番号 特願2002-542292 (P2002-542292)
(86) (22) 出願日 平成13年5月16日 (2001.5.16)
(85) 翻訳文提出日 平成15年5月16日 (2003.5.16)
(86) 國際出願番号 PCT/US2001/015680
(87) 國際公開番号 WO2002/039915
(87) 國際公開日 平成14年5月23日 (2002.5.23)
(31) 優先権主張番号 PCT/US00/31561
(32) 優先日 平成12年11月16日 (2000.11.16)
(33) 優先権主張国 米国(US)

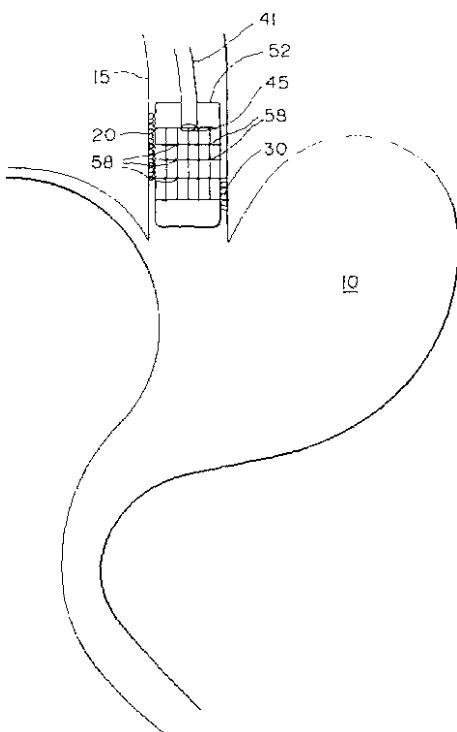
(71) 出願人 503179344
ガンズ ロバート エイ
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55305
ミネトンカ エメラルド リッジ 13
956
(71) 出願人 503179333
スター・ロジャー エイ
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95
014 クーパティーノ パロ ヴィスタ
ロード 10418
(71) 出願人 503179322
ゼリクソン ブライアン ディ
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55416
ミニアポリス ドルー アベニュー 2
764

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】ヒト食道内の異常組織を処置するシステム及び方法

(57) 【要約】

円柱上皮組織の望ましくない増殖しているヒト食道の部分に内視鏡的にアクセスする除去カテーテルシステム及びその使用法が提供される。除去カテーテルシステム及び方法は、除去機構の深度制御と、高周波スペクトル、非イオン性紫外線照射、温流体、マイクロ波照射、超音波、又は光エネルギーのいずれかの利用を含み、これは、改良された増感剤と共に用いることもできる。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

- a . ヒト食道内に挿入され位置決めされるように形作られた膨張可能部材に関連し、高周波エネルギー、マイクロ波エネルギー、光エネルギー、超音波エネルギー、又は加熱流体媒体により生成されるエネルギーを分配することができるエネルギー分配手段と、
- b . ヒト食道内の組織を予め定められた除去深度まで除去するために前記エネルギー分配手段に適切なレベルで出力するように構成された出力手段と、
- c . 前記膨張可能部材を正確に制御して位置決めするように設計された制御手段と、を含むヒト食道から異常組織を除去するシステム。

【請求項 2】

前記エネルギー分配手段が、食道内腔の周囲に均一にエネルギーが加わるように前記膨張可能部材に対して位置決めされていることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。 10

【請求項 3】

前記エネルギー分配手段が、前記膨張可能部材の表面に配置されていることを特徴とする請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記エネルギー分配手段が、前記膨張可能部材の外側表面に配置されていることを特徴とする請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記出力手段が、エネルギー分配手段に十分な出力で供給するのに十分な予め定められた時間、予め定められたエネルギー量を供給して、食道の粘膜下組織層を超えない除去深度を達成するために前記組織に適切なレベルのエネルギーを印加するように構成されていることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。 20

【請求項 6】

前記出力手段が、制御装置を更に含むことを特徴とする請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記制御装置が、コンピュータ及びソフトウェアを含むことを特徴とする請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記エネルギー分配手段が、外側表面に関連する導電性部材を有する膨張可能なバルーンを含むことを特徴とする請求項 2 に記載のシステム。 30

【請求項 9】

前記膨張可能なバルーンが、食道内の所望の除去部位で膨張したときに、前記導電性部材が除去組織にしっかりと押圧されて、前記食道が、食道脈管構造内の血流を閉塞するのに十分に引き伸ばされて薄くなるように、前記膨張可能なバルーンの直径が選択されることを特徴とする請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記エネルギーが、高周波エネルギーであることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。 40

【請求項 11】

前記導電性部材が、電極列であることを特徴とする請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記電極列が、ポリイミド導電性フィルム上に銅を含むことを特徴とする請求項 11 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記エネルギーが、超音波エネルギーであることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 14】

前記エネルギーが、光エネルギーであることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 15】

10

20

30

40

50

前記光エネルギーが、紫外線、赤外線、平行光、非平行光、干渉光、非干渉光又は可視光であることを特徴とする請求項14に記載のシステム。

【請求項16】

前記エネルギーが、マイクロ波エネルギーであることを特徴とする請求項1に記載のシステム。

【請求項17】

前記エネルギー分配手段が、加熱流体媒体から伝達される熱エネルギーを分配することを特徴とする請求項1に記載のシステム。

【請求項18】

前記導電性部材が、互いに間隔をおいて配置された複数の両極性リング、互いに間隔をおいて配置された複数の単極性矩形、又は互いに間隔をおいて配置された両極性軸方向インターレスフィンガー電極のパターンのうちの少なくとも1つであるパターンを含むことを特徴とする請求項8に記載のシステム。 10

【請求項19】

前記両極性リングが、互いに2mmよりも大きくない間隔をおいて配置されていることを特徴とする請求項18に記載のシステム。

【請求項20】

前記単極性矩形が、互いに1mmよりも大きくない間隔をおいて配置されていることを特徴とする請求項18に記載のシステム。

【請求項21】

前記両極性軸方向インターレスフィンガー電極が、互いに1mmよりも大きくない間隔をおいて配置されていることを特徴とする請求項18に記載のシステム。 20

【請求項22】

前記膨張可能な導電性部材の長さが、8mmと10cmの間であることを特徴とする請求項18に記載のシステム。

【請求項23】

a . ヒト食道内に挿入して位置決めする形状にされた膨張可能部材の表面に位置決めされた、高周波エネルギーを分配することができるエネルギー分配手段と、

b . ヒト食道内のヒト組織を予め定められた除去深度まで除去するために適切なレベルで前記エネルギー分配手段に出力するように構成され、前記食道組織を予め定められた除去深度まで除去するのに好適な出力量と治療時間とを選択するための制御手段を含む出力手段と、 30

を含むヒト食道から異常組織を除去するシステム。

【請求項24】

前記除去組織を吸引して前記膨張可能部材に接触させるための吸引手段を更に含む請求項23に記載のシステム。

【請求項25】

前記膨張可能部材が、膨張して前記食道内腔の予め定められた長さの周囲の組織に接触するよう適合されて、前記エネルギー分配手段が前記内腔組織に均一にエネルギーを印加することを特徴とする請求項23に記載のシステム。 40

【請求項26】

ヒト食道から異常組織を除去する装置であって、

a . カテーテルの遠位端に位置決めされた膨張可能なバルーンを含むバルーンカテーテルと、

b . 高周波エネルギーを分配することができる前記バルーンの外側表面に位置決めされた電極列を含むエネルギー分配手段と、

c . 予め定められた除去深度まで前記組織を除去するのに適切なレベルでエネルギーが前記組織に加えられるように前記エネルギー分配手段に出力するよう構成された出力手段と、 50

を含む装置。

【請求項 27】

前記電極列が、互いに分離された平行バーからなる両極性リングを含み、前記バーが、前記バルーンの周りに巻き付けられると完全に連続したリングを形成することを特徴とする請求項26に記載の装置。

【請求項 28】

前記電極列が、該列の第1の層に配置された交互極性の両極性リングと、前記列の第2の層に配置された電気接点とを含み、前記リングが、前記絶縁層を通して前記電気接点に接続されていることを特徴とする請求項26に記載の装置。

【請求項 29】

ヒト食道から異常組織を除去する装置であって、

- a . 近位端及び遠位端を有する可撓性のシャフトと、前記シャフトの遠位端に位置決めされた膨張可能なバルーンとを含むバルーンカテーテルと、
 - b . 前記バルーンの予め定められた長さ部分の周りに位置決めされた電極列を含む高周波エネルギー分配手段と、
 - c . 前記エネルギー分配手段に連結された、予め定められた除去深度まで前記組織を除去するのに適切なレベルでエネルギーを前記組織に加えるように前記エネルギー分配手段に出力するよう構成された出力手段と、
- を含む装置。

【請求項 30】

前記出力源が、200～600ジュールのエネルギーを前記除去組織に送達するのに十分な時間の間、前記エネルギー分配手段に十分な出力で供給するように適合されていることを特徴とする請求項29に記載の装置。

【請求項 31】

前記出力源が、前記エネルギー分配手段に出力する出力量と、該出力を前記エネルギー分配手段に供給する時間とを制御する制御装置を更に含むことを特徴とする請求項30に記載の装置。

【請求項 32】

前記出力源が、前記組織に領域1平方センチメートル当たりに200ジュールよりも大きくないエネルギーを送達するのに十分な時間の間、前記エネルギー分配手段に十分な出力で供給するように適合していることを特徴とする請求項29に記載の装置。

【請求項 33】

作動させられると、除去される前記食道組織を吸引して電極列に接触するようになる、前記バルーンに関連する吸引手段を更に含むことを特徴とする請求項29に記載の装置。

【請求項 34】

ヒト食道から異常組織を除去する装置であって、

- a . 近位端及び遠位端を有する可撓性のシャフトと、前記シャフトの遠位端に位置決めされた膨張可能なバルーンとを含むバルーンカテーテルと、
 - b . 前記バルーンの予め定められた長さ部分の周りに位置決めされた電極列を含み、前記電極列が互いに間隔をおいて配置された複数の両極性リング、互いに間隔をおいて配置された複数の単極性矩形、又は互いに間隔をおいて配置された両極性軸方向インターレスフインガー電極のパターンのうちの少なくとも1つであるパターンを含む高周波エネルギー分配手段と、
 - c . 前記エネルギー分配手段に連結された、予め定められた除去深度まで前記組織を除去するのに適切なレベルでエネルギーを前記組織に加えるように前記エネルギー分配手段に出力するよう構成された出力手段と、
- を含む装置。

【請求項 35】

前記電極列が、互いに分離した平行バーで形成された両極性リングのパターンを含み、前記バーが、前記バルーンの周りに巻き付けられると完全に連続したリングを形成することを特徴とする請求項34に記載の装置。

10

20

30

40

50

【請求項 3 6】

ヒト食道から異常組織を除去する装置であって、

a . カテーテルの遠位端に位置決めされた膨張可能なバルーンを含み、膨張時の前記バルーンの直径が食道内腔の予め定められた長さの周囲組織に接触するように選択されたバルーンカテーテルと、

b . 前記バルーンが膨張されたときに前記内腔の組織に均一に高周波エネルギーを分配することができる、前記バルーンの外側表面に位置決めされた電極列を含むエネルギー分配手段と、

c . 予め定められた除去深度まで前記組織を除去するのに適切なレベルでエネルギーが前記組織に印加されるように前記エネルギー分配手段に出力するよう構成された出力手段と、

、
を含む装置。

【請求項 3 7】

ヒト食道から異常組織を除去する装置であって、

a . 近位端及び遠位端を有する可撓性のシャフトと、前記シャフトの遠位端に位置決めされた膨張可能なバルーンとを含み、前記バルーンが予め定められた直径まで膨張することができ、前記バルーンが前記食道内の除去部位に位置決めされて最大直径まで膨張したとき、前記バルーンの外側表面が前記組織にしっかりと押圧されて、前記組織への血流が減少又は抑制されることになるように前記直径が選択されるバルーンカテーテルと、

b . 前記バルーンが膨張すると、前記食道内腔の周囲の組織に均一に高周波エネルギーを分配することができる、前記バルーンの外側表面に位置決めされた電極列を含むエネルギー分配手段と、

c . 予め定められた除去深度まで前記組織を除去するのに適切なレベルでエネルギーが前記組織に印加されるように前記エネルギー分配手段に出力するよう構成された出力手段と、

、
を含む装置。

【請求項 3 8】

所望の除去部位で前記食道内腔の直径を視覚化する段階と、

前記バルーン膨張時に、該バルーンの外側表面が前記除去組織に均一にしっかりと押圧されるようになる直径のバルーンを選択する段階と、

を含む請求項 3 5 に記載の装置の完全に膨張されたバルーン直径の適切な大きさを決定する方法。

【請求項 3 9】

追従性のあるバルーンを除去部位に挿入して位置決めする段階と、

前記バルーンを膨張させて、該バルーンの外側表面を除去される前記異常組織にしっかりと押圧するようになる段階と、

この時の前記追従性のあるバルーンの直径を測定する段階と、

前記バルーン膨張時に、該バルーンの外側表面が前記除去組織に均一にしっかりと押圧される大きさとなる直径のバルーンを選択する段階と、

を含む請求項 3 7 に記載の装置の完全に膨張されたバルーン直径の適切な大きさを決定する方法。

【請求項 4 0】

ヒト食道の異常組織にアクセスして該組織を除去する方法であって、

a . 視覚化技術を用いて前記異常組織の存在を識別する段階と、

b . 高周波エネルギー、マイクロ波エネルギー、超音波エネルギー、光エネルギー、又は加熱流体媒体により発生するエネルギーを発生する出力源に接続可能であるエネルギー分配手段を膨張可能部材の表面上に位置決めし、該膨張可能部材を前記ヒト食道内に内視鏡的に挿入する段階と、

c . 前記除去組織を有する前記ヒト食道の部分に近接して前記膨張可能部材を位置決めする段階と、

10

20

30

40

50

d . 前記組織を除去するために適切に焦点を合わせたエネルギーを前記異常組織の部位に供給するように、前記膨張可能部材を膨張させて位置決めする段階と、

e . 制御された量の除去エネルギーを前記膨張可能部材のエネルギー分配手段に供給し、前記食道の制御された除去深度まで組織を除去する段階と、
を含む方法。

【請求項 4 1】

識別された前記異常組織が、バレット上皮組織、バレット上皮組織の変異形形、異形成組織、又は悪性組織であることを特徴とする請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

使用される前記エネルギーが、高周波エネルギーであることを特徴とする請求項 4 1 に記載の方法。 10

【請求項 4 3】

使用される前記エネルギーが、紫外線であることを特徴とする請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 4】

使用される前記エネルギーが、マイクロ波エネルギーであることを特徴とする請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 5】

使用される前記エネルギーが、加熱流体媒体から伝達される熱エネルギーであることを特徴とする請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 6】

使用される前記エネルギーが、超音波エネルギーであることを特徴とする請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 7】

使用される前記エネルギーが、平行又は非平行の光エネルギーであることを特徴とする請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 8】

使用される前記エネルギーが、干渉又は非干渉の光エネルギーであることを特徴とする請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 9】

使用される前記エネルギーが、可視光であることを特徴とする請求項 4 1 に記載の方法。 30

【請求項 5 0】

使用される前記エネルギーが、赤外線であることを特徴とする請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 5 1】

前記膨張可能部材を膨張させて位置決めする段階が、該膨張部材の外側表面が除去される前記異常組織にしっかりと押圧して、前記組織への血流を減少又は抑制するように前記膨張可能部材を膨張させる段階を更に含むことを特徴とする請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 5 2】

除去される前記異常組織に前記膨張可能部材の外側表面をしっかりと押圧して、追従性のあるバルーンを前記除去部位に挿入して位置決めすることにより前記組織への血流を減少又は遮断することになるような膨張時の直径を有する膨張可能部材を選択する段階と、

除去される前記異常組織に前記バルーンの外側表面がしっかりと押圧されるように前記バルーンを膨張させる段階と、

この時の前記バルーンの直径を測定する段階と、

膨張時に前記直径まで膨張することができる膨張可能部材を選択する段階と、を更に含む請求項 5 1 に記載の方法。

【請求項 5 3】

前記膨張可能部材が、互いに間隔をおいて配置された複数の両極性リング、互いに間隔をおいて配置された複数の単極性矩形、又は互いに間隔をおいて配置された両極性軸方向インターレスフィンガー電極のパターンのうちの少なくとも 1 つであるパターンを有する導電性部材を含むことを特徴とする請求項 4 1 に記載の方法。

50

20

30

40

50

【請求項 5 4】

両極性の交互リングを同時に活性化するためのエネルギーを発生させる段階を更に含むことを特徴とする請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 5 5】

組になった両極性リングに連続的にエネルギーを発生させる段階を更に含むことを特徴とする請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 5 6】

複数の前記単極性矩形に同時にエネルギーを発生させる段階を更に含むことを特徴とする請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 5 7】

複数の前記単極性矩形に連続的にエネルギーを発生させる段階を更に含むことを特徴とする請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 5 8】

前記両極性リングが、互いに 2 mm よりも大きくない間隔をおいて配置されていることを特徴とする請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 5 9】

前記単極性矩形が、互いに 1 mm よりも大きくない間隔をおいて配置されていることを特徴とする請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 6 0】

前記両極性軸方向インターレースフィンガー電極が、互いに 1 mm よりも大きくない間隔をおいて配置されていることを特徴とする請求項 5 3 に記載の方法。 20

【請求項 6 1】

前記膨張可能導電性部材の長さが、8 mm から 10 cm の間であることを特徴とする請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 6 2】

使用される前記エネルギーが、高周波エネルギーであることを特徴とする請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 6 3】

前記高周波エネルギーを、前記両極性リングに 1 秒から 120 秒間に 15 から 100 ワットで供給することを特徴とする請求項 5 3 に記載の方法。 30

【請求項 6 4】

前記両極性リングに送達する出力量及び該出力を前記両極性リングに送達する時間を、組織の単位面積当たりの予め定められたエネルギー量が前記除去組織に加わるように前記電極列の直径及び長さ、及び前記除去組織の表面積に基づいて決定することを特徴とする請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 6 5】

除去組織の単位面積当たりに 200 ジュールを、前記組織に加えることを特徴とする請求項 6 1 に記載の方法。

【請求項 6 6】

前記高周波エネルギーを、複数の前記単極性矩形の各々に 1 秒から 120 秒間に 15 から 100 ワットで供給することを特徴とする請求項 6 1 に記載の方法。 40

【請求項 6 7】

前記高周波エネルギーを、前記両極性軸方向フィンガー電極に、1 秒から 120 秒間に 15 から 100 ワットで供給することを特徴とする請求項 6 1 に記載の方法。

【請求項 6 8】

適切な組織除去の有効性を向上させるために増感剤を用いる段階を更に含むことを特徴とする請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 6 9】

ヒト食道内のバレット上皮組織、バレット上皮組織の変異形、異形成組織、又は悪性組織である異常組織にアクセスして外組織を除去する方法であって、 50

- a . 視覚化技術を用いて、前記異常組織の存在を識別する段階と、
- b . 高周波エネルギー、マイクロ波エネルギー、超音波エネルギー、光エネルギー、又は加熱流体媒体により発生するエネルギーを発生する出力源に接続可能であるエネルギー分配手段を膨張可能部材の表面上に位置決めし、該膨張可能部材を前記ヒト食道内に内視鏡的に挿入する段階と、
- c . 前記除去組織を有する前記ヒト食道の部分に近接して前記膨張可能部材を位置決めする段階と、
- d . 前記組織を除去するために適切に焦点を合わせたエネルギーを前記異常組織の部位に供給するように、且つ前記膨張部材の外側表面が、前記除去組織にしっかりと押圧されて、前記組織への血流が減少又は抑制されるように前記膨張可能部材を膨張させ位置決めする段階と、
- e . 前記膨張可能部材の少なくとも一部にエネルギーを供給し、予め定められた除去深度まで前記組織を除去する段階と、
を含むことを特徴とする方法。

【請求項 7 0】

前記膨張可能部材が、該膨張可能部材の外側表面に関連する導電性部材を有する膨張可能バルーンを含むことを特徴とする請求項 6 9 に記載の方法。

【請求項 7 1】

前記エネルギーを前記除去部位に供給しつつ、十分な除去が起こった時を判定するために、前記組織のインピーダンスを監視する段階を更に含むことを特徴とする請求項 7 0 に記載の方法。 20

【請求項 7 2】

ヒト食道の異常組織にアクセスして該組織を除去する方法であって、

- a . 視覚化技術を用いて、前記異常組織の存在を識別する段階と、
- b . 近位端及び遠位端を有する可撓性のシャフトと、

前記シャフトの前記遠位端に配置された膨張可能なバルーンと、

高周波エネルギー、マイクロ波エネルギー、光エネルギー、又は加熱流体媒体により発生するエネルギーを発生する出力源に連結可能であり、該出力が供給される際に、前記バルーンが前記食道内で膨張したときのバルーンの周囲に接触する全ての前記組織にエネルギーが均一に供給されることになるように位置決めされたエネルギー分配手段と、 30

を含むバルーンカテーテルを前記ヒト食道内に内視鏡的に挿入する段階と、

- c . 前記除去組織を有するヒト食道の部分に近接して前記バルーンを位置決めする段階と、

d . 前記食道内腔の組織が、前記バルーンの周囲表面に接触するように前記バルーンを膨張させて位置決めする段階と、

e . 前記エネルギー分配手段に除去エネルギーを供給して、予め定められた除去深度まで組織を除去する段階と、

を含む方法。

【請求項 7 3】

前記エネルギー分配手段に供給される前記除去エネルギー量が、除去部位で前記食道の粘膜下組織層を超えない深度まで組織を除去するのに適切なレベルで供給されることを特徴とする請求項 6 9 に記載の方法。 40

【請求項 7 4】

前記エネルギー分配手段に供給される前記除去エネルギーが、高周波エネルギーであり、予め定められた出力が、200 ~ 600 ジュールのエネルギーを前記除去組織に送達するのに十分な予め定められた時間の間供給されることを特徴とする請求項 6 9 に記載の方法。

【請求項 7 5】

前記除去エネルギーが高周波エネルギーであり、前記エネルギー分配手段が、長さが約1センチメートルで直径が約18mmの電極列を含み、前記エネルギー分配手段に供給され 50

る前記出力が、5～20秒間で20～60ワットであることを特徴とする請求項70に記載の方法。

【請求項76】

ヒト食道の異常組織にアクセスして該組織を除去する方法であって、

- a . 視覚化技術を用いて、前記異常組織の存在を識別する段階と、
- b . 近位端及び遠位端を有する可撓性のシャフトと、

前記シャフトの前記遠位端に配置された膨張可能なバルーンと、

互いに間隔をおいて配置された複数の両極性リング、互いに間隔をおいて配置された複数の単極性矩形、又は互いに間隔をおいて配置された両極性軸方向インターレスフィンガーデ電極のパターンのうちの少なくとも1つであるパターンを有する電極列を含み、高周波エネルギーを発生する出力源に連結可能であり、該出力が供給される際に、前記バルーンが前記食道内で膨張したときのバルーンの周囲に接触する全ての前記組織にエネルギーが均一に供給されることになるように位置決めされたエネルギー分配手段と、

を含むバルーンカテーテルを前記ヒト食道内に前記内視鏡的に挿入する段階と、

- c . 前記除去組織を有するヒト食道の部分に近接して前記バルーンを位置決めする段階と、

d . 前記食道内腔の組織が、前記バルーンの周囲表面に接触するように前記バルーンを膨張させて位置決めする段階と、

e . 前記エネルギー分配手段に除去エネルギーを供給して、予め定められた除去深度まで組織を除去する段階と、

を含む方法。

【請求項77】

ヒト食道の異常組織にアクセスして該組織を除去する方法であって、

- a . 視覚化技術を用いて、前記異常組織の存在を識別する段階と、
- b . 近位端及び遠位端を有する可撓性のシャフトと、

前記シャフトの前記遠位端に配置された膨張可能なバルーンと、

高周波エネルギーを発生する出力源に連結可能であり、該出力が供給される際に、前記バルーンが前記食道内で膨張したときのバルーンの周囲に接触する全ての前記組織にエネルギーが均一に供給されることになるように位置決めされたエネルギー分配手段と、

を含むバルーンカテーテルを前記ヒト食道内に内視鏡的に挿入する段階と、

- c . 前記除去組織を有するヒト食道の部分に近接して前記バルーンを位置決めする段階と、

d . 前記食道内腔の組織が前記バルーンの周囲表面に接触して、その結果前記バルーンの外側表面が、前記除去組織にしっかりと押圧されて前記組織への血流が減少又は抑制されるようにする前に前記バルーンを膨張させて位置決めする段階と、

e . 前記エネルギー分配手段に除去エネルギーを供給して、予め定められた除去深度まで組織を除去する段階と、

を含む方法。

【請求項78】

ヒト食道の異常組織にアクセスして該組織を除去する方法であって、

- a . 視覚化技術を用いて、前記異常組織の存在を識別する段階と、
- b . 近位端及び遠位端を有する可撓性のシャフトと、

前記シャフトの前記遠位端に配置された膨張可能なバルーンと、

高周波エネルギーを発生する出力源に連結可能であり、該出力が供給される際に、前記バルーンが前記食道内で膨張したときのバルーンの周囲に接触する全ての前記組織にエネルギーが均一に供給されることになるように位置決めされたエネルギー分配手段と、

を含むバルーンカテーテルを前記ヒト食道内に内視鏡的に挿入する段階と、

- c . 前記除去組織を有するヒト食道の部分に近接して前記バルーンを位置決めする段階と、

d . 前記食道内腔の組織が前記バルーンの周囲表面に接触して、その結果前記バルーンの

10

20

30

40

50

外側表面が、前記除去組織にしっかりと押圧されて前記組織への血流が減少又は抑制されるようにするように前記バルーンを膨張させて位置決めする段階と、

e . 前記バルーンに関連する吸引手段を活性化し、前記食道内腔の組織を吸引して前記バルーンの周囲表面に接触させる段階と、

f . 前記エネルギー分配手段に除去エネルギーを供給して、予め定められた除去深度まで組織を除去する段階と、

を含む方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(技術分野)

10

本発明は、食道内の異常上皮組織を治療するためのシステム及び方法に関する。

【0002】

(背景技術)

ヒト食道の主な機能の2つは、食物を取り入れ口から胃まで運搬すること、及び胃腸の内容物の逆流を防止することである。この逆流は、通常は閉じたままであり、胃と食道とを機能的に分離する下部食道括約筋により主に防止される。詳細には、下部食道括約筋は、神経作用により弛緩され、食物を食道から胃に通過させることが可能となるまでは閉じたままである。裂孔ヘルニア及び括約筋の緊張の喪失を含む特定の状態では、括約筋が不適切に弛緩したり、機能不全を引き起こしたりすることがある。また、高脂肪食、喫煙及びキサンチン含有飲料のような種々の種類の食物又は他の働きにより括約筋の弛緩が引き起こされることもある。また、ある種の薬物又は医薬品も、局所の外傷又は神経筋障害のような他の問題だけでなく、この下部食道括約筋の弛緩を引き起こす可能性がある。

20

【0003】

下部食道括約筋の持続的な問題又は不適切な弛緩の状態にある人々は、胸焼け及び胃腸の内容物の逆流という典型的な症状が認められる胃食道逆流疾患として知られる状態になる場合がある。上記から推測されるように、このような問題の原因物質は多岐にわたる可能性がある。胃食道逆流疾患の重症患者は、原因が何であれ、胃又は腸の内容物が、このような相互作用を受けることになっていない食道細胞と相互作用することにより、食道に二次的な損傷を引き起こす場合がある。

30

下部食道括約筋の機能不全により引き起こされる胃食道逆流疾患の治療は、本特許出願の目的ではなく、むしろ本発明は、食道組織への二次的損傷、詳細にはバレット食道として知られる状態の治療に焦点を合わせている。

【0004】

食道は、3つの組織層、即ち扁平上皮細胞で覆われた内側粘膜層と、中間粘膜下組織層と、外側筋層とからなる。胃食道逆流が起こると、内側の扁平上皮細胞が腸胆汁酸及び酵素と共に胃酸に曝露される。この曝露に耐えられる場合もあるが、扁平上皮細胞が損傷を受けて変性し、背の高い特殊な円柱上皮細胞に変化することもある。このように、粘膜上皮が扁平上皮細胞から円柱細胞に化生変化することをバレット食道といい、これは、最初にこの状態について説明した英国の外科医に因んで名づけられた。

40

バレット円柱細胞は、患者によっては異形成となり、ある種の致死的な食道癌に進行する可能性があるため、バレット食道の臨床転帰は重要である。バレット食道の存在は、食道腺癌の発現の主要な危険因子である。

【0005】

従って、患者にとって更に重大な影響を軽減するために、この異常なバレット円柱上皮組織を識別して除去することに主眼が置かれてきた。バレット上皮、又はより一般的にはバレット食道を、適切に識別するための試みの例として、当分野の医師に公知の従来の視覚化技術が挙げられる。このような上皮細胞の特徴を示して識別するために、米国特許第5,524,622号明細書及び米国特許第5,888,743号明細書に開示されているような特定技術が開発してきたが、悪性転換のリスクを軽減するために食道の部分から望ましくないこの性質の増殖部を正確に除去する安全で有効な手段は未だ示されていない

50

。

【 0 0 0 6 】

このような組織に種々の形のエネルギーを加えることにより、異常な身体組織を治療するための装置及び方法が説明されており、これにはレーザー治療、高周波除去、超音波除去、光増感性薬物を用いる光線力学療法、アルゴンプラズマ凝固、凍結療法、及びX線が挙げられる。しかし、このような方法及び装置は、エネルギー手段の透過深度を制御することができないことから全て欠点がある。これが問題となるのは、非制御のエネルギーを加えることにより、食道壁の粘膜及び粘膜下組織層を超えて外側筋層内にまで入り込む深すぎる透過となり、食道穿孔、狭窄又は出血を引き起こす可能性があることによる。更に、このような方法及び装置の大部分は、異常上皮組織の小さな部分のみを治療するため、バレット食道の治療は、時間がかかり、単調で費用がかかることになる。10

【 0 0 0 7 】

例えば、国際特許出願 P C T / U S / 0 0 / 0 8 6 1 2 号明細書は、望ましくない外観又は他の障害を含む身体構造を治療するための方法及び装置を記載している。この発明の一実施形態においては、エネルギーの印加又は他の手段を用いた食道の粘膜表面部分を治療するための治療装置及び方法について記載している。食道を治療するための装置及び方法では、一度に食道組織の限定された円弧部を治療することが記載されているが、制御された深度まで組織を除去するようにエネルギーを加えることは提供されていない。

従って、食道の異常組織を安全に制御された浅い除去深度まで治療し、食道内腔の周囲にわたって除去組織にエネルギーを均一に加えることにより、筋層を避けて粘膜及び粘膜下組織だけに治療を限定する装置及び方法が必要とされている。20

【 0 0 0 8 】

(発明の開示)

望ましくない円柱上皮組織の増殖を生じているヒト食道の部分に内視鏡的にアクセスする除去カテーテルシステム及び使用方法が提供される。除去カテーテルシステム及び方法には、除去機構の深度制御と、高周波スペクトル、非イオン紫外線照射、超音波、温流体又はマイクロ波照射、平行又は非平行光又は可干渉又は非干渉の光エネルギー、又は他の光エネルギーの利用が含まれ、これには、改良された増感剤と共に用いることができる。本発明の好ましいシステム及び方法は、外側筋層ともいわれる筋層を透過することを避けつつ、粘膜及び粘膜下組織層の上側部分内の細胞を除去するために、食道内腔の周囲にわたるエネルギーを均一に印加することを提供する。30

【 0 0 0 9 】

(発明を実施するための最良の形態)

図1に示すように、特定の障害により、胃又は腸の内容物が胃10から食道15に逆流を引き起こす可能性があることは知られている。この流れは、図1の矢印A及びBで示されている。このような問題の原因は多岐にわたるが、この逆流により、バレット食道のような二次的な障害が引き起こされる可能性があり、これには、下部食道括約筋18の障害のような一次障害に好適な治療と無関係で、これと全く異なる治療が必要とされる。バレット食道は、胃及び十二指腸から逆流した胃酸、胆汁酸及び酵素が、下部食道に入り、食道粘膜に損傷を引き起こす炎症性疾患である。実際、この種の逆流が頻繁に起こると、食道上皮細胞20に損傷が生じる可能性がある。場合によっては、この損傷により、扁平上皮細胞が変性し、背の高い特殊な円柱上皮細胞に変化することもある。このように、粘膜上皮が扁平上皮細胞から円柱細胞に化生変化することをバレット食道と言う。円柱細胞には良性のものもあるが、腺癌になるものもあることが明らかにされている。40

【 0 0 1 0 】

従って、患者にとって更に重大な影響を軽減するために、この円柱上皮組織を識別して除去することに主眼が置かれてきた。バレット上皮組織、又は一般にバレット食道と言われるこのような増殖部を適切に識別する試みの例としては、当分野の医師には公知の従来の視覚化技術が挙げられる。このような上皮細胞の特徴を示して識別する特定の技術は開発されたが、この性質の望ましくない増殖部及び異常組織を食道の部分から正確に除去し、50

悪性転換のリスクを軽減する安全で効果的な手段は未だ示されていない。

本発明によるこのような増殖部及び組織を除去する手段には、高周波エネルギーのようなエネルギーを適切なレベルで使用し、粘膜又は粘膜下レベルの組織を除去することが含まれる。このような除去は、食道15の病気に冒された部分から円柱細胞の増殖部30を除去するように設計されている。「除去」という用語は、本明細書で用いる場合、組織に熱損傷を与え、組織の壊死を引き起こすことを意味する。

【0011】

一実施形態において、図2に示すように、医療供給者により選択される種々の方法のいずれかで、体内に挿入する細長い可撓性のシャフト41を用意する。このシャフトは、例えば、食道を通して内視鏡的に配置するか、外科的に配置するか、又は他の手段により配置することができることが好ましい。内視鏡を用いる場合、可撓性のシャフトは、内視鏡の管腔に挿入することができるか、内視鏡の外側に位置決めすることができる。或いは、内視鏡を用いて、配置するときにシャフトがたどるべき経路を視覚化し、次に、内視鏡を取り除いた後にシャフトを食道内に挿入することができる。エネルギー分配手段を可撓性のシャフトの遠位端45に設け、要求通りに除去するための適切なエネルギーを供給する。エネルギー分配手段は、予め定められた除去深度まで組織を除去するのに適切なレベルでエネルギー分配手段に出力するように構成された出力手段により動力を供給する。好ましい種類のエネルギーには、高周波エネルギー、マイクロ波エネルギー、超音波エネルギー、又は紫外線、可視光、赤外線、平行又は非平行の光、干渉性又は非干渉性の光、或いは他の光エネルギーを含むがこれに限定されない光エネルギーが含まれ、この光エネルギーは、場合によっては改良された増感剤と組み合わせて用いられることが理解される。また、本発明の他の実施形態では、除去エネルギー媒体として加熱可能な流体を用いることでもできることは理解される。

10

20

30

40

50

【0012】

一実施形態において、可撓性のシャフトは、電気絶縁層により覆われた複数の導電体を含むケーブルを含み、その遠位端に配置された放射エネルギー分配手段を含む。本発明の一形態においては、器具の遠位端の周りの位置決め装置及び拡張装置は、該装置が配置された身体腔（例えば食道）の壁に、分配手段の前面並びに分配手段の側部で接触して膨張するのに十分な大きさである。例えば、器具の遠位ヘッドは、膨張可能なバルーン部材52により食道の壁から制御された距離で、又は該壁に直接接触して支持され、食道壁を構成する組織に移行するエネルギーの量を調節及び制御することができる。バルーンは、遠位端ヘッド手段から間隔をおいて配置された点で、可撓性のシャフトの一部に結合されるのが好ましい。

【0013】

別の実施形態では、除去エネルギーを送達するための媒介物として拡張又は膨張可能なバルーン部材を用いる段階を含む。この実施形態の重要な特徴は、本発明の遠位端ヘッドからバルーン部材を含む膜にエネルギーを移行させる手段が含まれる。例えば、場合によっては適切であり、本明細書に全体が組み込まれるエネルギー分配の一形式は、米国特許第5,713,942号明細書に示されており、ここでは、膨張可能なバルーンは出力源に接続されており、該出力源が、望ましい特性を有する高周波出力を供給して目的組織を所望の温度まで選択的に加熱する。本発明のバルーン52は、ポリマー、エラストマー、及び導電粒子の混合物のような導電性エラストマーで構成することができ、又は完全に膨張した形の形状及び大きさを有する非延伸性の浮き袋を含むこともでき、これにより適切な方法で接触しようとする組織まで延伸することになる。別の実施形態では、導電性部材は、銅のような導電性材料を表面に被着させ、材料内に電極パターンをエッチングした後、バルーン部材の外側表面に導電性部材を取り付けた電気絶縁エラストマーで形成することができる。一実施形態において、導電性部材、例えばバルーン部材52は、ヒト下部食道管の膨張（つぶれていない）した内腔の寸法に一致する形状で膨張可能な構成を有する。また、このような導電性部材は、各電極区分に関連するサーミスタ手段又は同様のものを有する複数の電極領域区分58からなるものとすることができます、これにより複数の各区分

の温度を監視してフィードバック配列によって制御する。別の実施形態では、導電性部材は、マイクロ波エネルギーを除去部位に送出する手段を有することができる。更に別の実施形態では、拡張又は膨張可能なバルーン部材は、該部材の1つ又はそれ以上の部分内に加熱可能流体を運搬又は送出する手段を有することができ、その結果加熱可能流体の熱エネルギーを除去エネルギー源として用いることができる。

【0014】

図2に示すような本発明の一装置は、操縦可能で方向性のある制御手段と、除去深度を正確に検出するプローブ検出器と、膨張可能なバルーン部材を形成する膜内に導電要素を配置したくない場合には、従来の設計の遠位端エネルギー分配ヘッドのような膨張可能なバルーン部材の容積内の位置にエネルギー放出手段を保持しつつ配置及び位置制御のためにバルーン部材を用いることも依然として可能である適切な代替実施形態とを含む。10

【0015】

図4、図5、及び図8に示すように、好ましい実施形態において、エネルギー放出手段又はエネルギー分配手段は、除去することが望ましい食道内腔の周囲にエネルギーが均一に加えられるように位置決めされている。この実施形態において、これは、膨張可能なバルーンの外周にエネルギー放出手段を位置決めすることにより達成される。当業者には、他のエネルギー源と共に使用されるエネルギー放出手段を、エネルギーが食道内腔の周囲に均一に加えられるように膨張可能部材に対して位置決めすることが可能であろう。エネルギーが食道内腔の周囲に均一に加わることを確実にする一方法は、装置に付随した真空又は吸引要素を含み、これが、膨張可能部材の外周に接触して食道壁を「吸引する」ことになる。この吸引要素は、膨張可能部材を使用せずに単独で用いて、カテーテル又は可撓性のシャフトに装着されたエネルギー分配手段に接触した状態で食道壁を「吸引する」ことができ、又は膨張可能部材と共に用いて、該食道壁を膨張可能部材の外側に装着されたエネルギー分配手段に確実に接触させることができる。20

【0016】

以下に説明するように、出力源は、使用者が手動で制御することができ、使用者が適切な治療時間及び出力設定を選択して除去の制御深度を得ることが可能なように適合されてもよく、又は制御装置（図示せず）に接続されていてもよい。この制御装置は、R F 源と共に使用するデジタル又はアナログ制御装置、又はソフトウェアを含むコンピュータとすることができる。コンピュータ制御装置を用いる場合には、該装置はシステムバスを介して結合されたC P Uを含むことができる。システムは、キーボード、ディスク駆動機構、又は他の不揮発性メモリシステム、ディスプレイ、及び当技術分野では公知の他の周辺装置を含むことができる。また、プログラムメモリ及びデータメモリもバスに結合されることになる。30

本発明のシステムを使用して得られる除去深度は、本明細書に記載される実施例で説明されるように、使用者が適切な治療パラメータを選択することにより制御されるのが好ましい。また、本発明のシステムと共にプローブ検出器を使用して、除去深度を監視して決定することができる。

【0017】

一実施形態において、本明細書で開示するシステムは、バレット食道を治療する処置方法として用いることができる。この方法は、食道内の望ましくない円柱上皮組織の検出及び診断を含む。この望ましくない組織を有する食道の部分又は複数の部分が、部分的に除去する必要があると判断されると、用いる装置の実施形態に従って適切に患者を準備する。次に、医師が患者を適切に前処置し、一実施形態において、内視鏡的アクセス及び制御により、本明細書に示して論じた除去装置を患者の口から挿入する。上述のように、除去装置は、内視鏡の外側でその側部に沿って配置された内視鏡通路を通して挿入することができ、又は内視鏡を用いて適切な位置を識別すると共に装置の挿入経路を確認した後、内視鏡を使用せずに患者の口から食道の所望位置まで挿入してもよい。好ましい実施形態において、装置は内視鏡と共に挿入され、装置が挿入された後、更に、適切に位置を選定して視覚化することにより食道内の除去部位が識別されるまで、装置部分の位置決めが行われ4050

ことになる。医師により、全周の電極列又は除去カテーテル部材上の適切な四分円又は部分／区分が選択され、及び活性化されるが、これには、所望の除去深度に応じた適切な出力設定及び時間設定が含まれる。患者の食道内の異なる位置及び／又は異なる深度に更なる除去が必要であるときには、追加の設定が必要となる場合もある。除去に続いて、食道から装置を取り外す間又はその後に、当該技術分野では公知の適切なフォローアップ処置が患者に対して行なわれる。

【0018】

本発明の一方法において、除去治療でバレット上皮組織を除去した後、患者は酸分泌酸分泌抑制療法で治療するが、この療法は、治癒過程で正常上皮組織の増殖を促進することが示されている。10

また、光エネルギーを用いる除去治療は、Photofrin (登録商標) (ポルフィマーナトリウム。ニュージャージー州ニューブランズウィックのJohnson & Johnson Corporationの登録商標) のようなヘマトポルフィリン誘導体等の改良された増感剤と共に行なうことができる。

本発明の方法の更に別の実施形態において、本明細書に開示したシステムは、食道内の異形成組織又は癌組織を治療する処置方法として用いることができる。食道の部分又は複数の部分が部分的又は完全に除去する必要がある望ましくない組織を有することが判断されると、用いる装置の実施形態に応じて適切に患者に前処置を施し、上述のように治療を行う。20

【0019】

本発明の更に別な方法では、医師は、最初に内視鏡を通して視覚的に観察することにより、除去が必要な食道の部分の長さを求め、その後、膨張可能部材に伴うエネルギー放出手段の長さが各々異なる本発明の複数の除去カテーテルから1つを選択することができる。例えば、医師が1cm長さの食道表面に除去が必要であると判断すると、長さ1cmの電極部材又は1cm長さにエネルギーを加えることになる他のエネルギー分配手段を有する除去カテーテルを選択して除去に用いることができる。バルーン部材に伴う電極部材又は他のエネルギー分配手段の長さは、1~10cmの長さで変えることができる。20

【0020】

更に別の実施形態において、エネルギー分配手段がバルーン部材を伴う複数の除去カテーテルを設けることができ、この場合、膨張時のバルーン部材の直径は、12mmから35mmの間で変えることができる。この方法において、医師は、膨張時に食道を引き伸ばして、粘膜層を薄くすることになる直径の除去カテーテルを選択することにより、除去部位での血流を減少させることになる。通常、食道は厚さが5~6mmであり、本発明の方法を用いると、食道が引き伸ばされて薄くなり、その結果食道脈管構造を通る血流が閉塞される。除去部分の血流を減少させることにより、放射エネルギーにより発生する熱が、食道の他の部分に分散しにくいため、エネルギーが除去部位に集中すると考えられている。30

【0021】

医師が、特定の患者に用いる適切な直径の除去カテーテルを決定するのに用いることができる手段の1つは、第1段階で、圧力検出手段に連結された極めて追従性のあるバルーンを用いることである。バルーンは、食道内に挿入して所望の除去部位に位置決めし、適切な圧力の読み値になるまで膨張されることになる。膨張させたバルーンの直径を測定し、この直径まで膨張することができるバルーン部材を有する本発明の除去装置を選択して治療に用いることになる。食道は、60から120ポンド/平方インチまでの圧力を膨張させることは良く知られている。本発明の方法においては、バルーンのような膨張可能な導電性部材を十分に膨張し、動脈、毛細血管又は細静脈を始めとする粘膜下組織の脈管構造を遮断することが望ましい。従って、このために加えられる圧力は、このような血管により加えられる圧力よりも大きい必要がある。或いは、医師は、内視鏡を用いて視覚的に観察し、用いる除去カテーテルの適切な直径を決定することができる。40

【0022】

本発明の装置の操作及び使用を以下に説明する。用いる装置は、図3、図4、及び図5に50

概略的に示している。図 5 に示されるように、細長い可撓性のシャフト 41 は、出力源に接続される電気多極コネクタ 94 に連結され、及び膨張可能部材を膨張するのに有用な流体源に取り付けるための雄型ルーアーコネクタ 96 を含む。細長い可撓性のシャフトは、周囲に巻き付けられた電極 98 を有する。図 3 及び図 4 に示す装置の膨張可能部材であるバルーンは、更に、3 つの異なる電極パターンを含み、このパターンは、図 6 に極めて詳細に示している。通常、図 8 に示し以下に説明する好ましい装置のような本発明の装置では 1 つの電極パターンのみを用いることになる。図 3 及び図 4 に示す装置では、細長い可撓性のシャフト 41 は、シャフトの一方端に 2 mm 間隔の 6 つの両極性リング 62 (第 1 の電極パターン) を含み、この両極性リングに隣接して 1 mm 間隔の 6 つの単極性バンド又は矩形 65 のセクション (第 2 の電極パターン) があり、両極性軸方向インタースフィンガー電極 68 の別のパターン (第 3 の電極パターン) が、シャフトの他端部に位置決めされている。この装置では、空白スペース 70 は単極バンドの終わりと両極軸方向電極との間に位置付けられた。試験に用いるカテーテルは、厚さ約 1 ミル (0.001 ") の銅でコートされたポリイミドの平坦シートを用いて調製した。次に、所望の電極パターンを銅にエッチングした。装置は、高周波エネルギーと共に用いるように適合させる。

10

【 0023 】

本発明の電極パターンは、除去する部位の長さ、除去部位の粘膜及び粘膜下組織の深さ及び他の因子に応じて変えることができる。本発明の装置と共に用いることができる他の可能な電極パターンには、それぞれ 80、84、88、及び 92 として図 7 に示すパターンが含まれるが、これに限定されない。パターン 80 は、3 mm 間隔の両極性軸方向インタースフィンガー電極のパターンである。パターン 84 は、3 mm 間隔の単極バンドを含む。パターン 88 は、3 mm 間隔の両極性リングを含む。パターン 92 は、0.2548 mm 間隔の波形電極のパターン電極である。

20

【 0024 】

本明細書で説明した装置の使用例では、電極は直径が 18 mm の食道拡張バルーン 72 の外側表面に取り付けられている。装置は、図 4 に示すようにワイヤ 74 を電極に取り付け電極を出力源に接続することにより、高周波の使用に適合させた。

以下に説明するように、バルーンを収縮させてカテーテルを食道内に挿入した。一連の 3 つの異なる電極パターンに加え、多数の異なるエネルギー因子を正常未成熟ブタ (約 25 kg) の食道に加えた。まず、内視鏡を被検体の胃に入れた。内視鏡誘導装置を用い、本発明の装置を遠位食道に配置した。バルーン部材を膨張させて電極を食道粘膜に接触させて押し付けた。バルーンの膨張による食道への有害な影響を示す兆候はなかった。

30

【 0025 】

バルーン部材及び電極を適所に配置すると、第 1 の組の高周波 (「 R F 」) を加えた。治療域を内視鏡で評価した後、装置を近位に引き出した。装置の配置を内視鏡で評価し、第 1 の印加域と第 2 の印加域との間の正常組織の間隙を確認したが、この間隙により、次の処置評価の際に、2 つの治療域の識別が確実になされることになる。2 回目と同様の処置を用いて、3 回目の処置を行なった。治療の間、治療進行の指標として組織インピーダンスを監視した。高インピーダンスは、乾燥を示す。従って、医師は、組織インピーダンスを監視することにより十分な除去が行われたことを判断することができる。

40

【 0026 】

第 1 の組の R F 印加から得られる治療パラメータ及び観察結果を表 1 に示している。治療の効果は、内視鏡で評価した。治療した食道域 (「 治療パターン 」) は、白い帯としてはつきりと見ることができた。非治療域は、通常の赤 / ピンク色であった。

【 表 1 】

第 1 の組の治療 : パラメータ及び観察結果

		観察されたインピーダンス	
装置の位置 及び構成	治療プロトコル	開始時 (オーム) ¹	終了時 (オーム)
遠位//両極性	25ワット30秒+ 40ワット30秒	33	258
単極バンド1	25ワット30秒	125	29秒 ² で遮断
バンド2	25ワット30秒	107	20秒で遮断
バンド3	25ワット30秒	125	25秒で遮断
バンド4	25ワット30秒	105	22秒で遮断
バンド5	25ワット30秒	125	30秒で完了 ³
バンド6	25ワット30秒	90	19秒で遮断
近位//両極性	15ワット30秒+ 40ワット30秒	データ無し	ベースライン から変化無し

10

20

30

変圧器タップ = 50

遮断は、通常300オームで発生する。

「完了」は、自動終了することなく、治療が予定の期間全体で進行したことを示す。

表から分かるように、除去部位で観察したインピーダンスが300オームに達すると、高周波発生装置は信号を遮断する。

【0027】

食道内で中レベルにした第2の組のRF印加から得られる治療パラメータ及び観察結果を表2に示している。上述と同様に、治療の効果は内視鏡で評価した。治療パターンは、はっきりと見ることができた。

【表2】

第2の組の治療：パラメータ及び観察結果

		観察されたインピーダンス	
装置の位置 及び構成	治療プロトコル	開始時 (オーム) ⁴	終了時 (オーム)
遠位//両極性	25ワット60秒	30	121 (30秒で ジャンプ)
単極バンド1	20ワット60秒	112	103 60秒 ⁵ で完了
バンド2	20ワット60秒	108	300 25秒で遮断
バンド3	20ワット60秒	109	301 31秒で遮断
バンド4	20ワット60秒	108	300 27秒で遮断
バンド5	20ワット60秒	115	301 42秒で遮断
バンド6	20ワット60秒	109	301 24秒で遮断
近位//両極性	40ワット60秒	32	37

10

20

30

40

変圧器タップ = 50

遮断は、通常300オームで起こる。

「完了」は、自動終了することなく、治療が予定の期間全体で進行したことを示す。

【0028】

第3の組のRF印加から得られる治療パラメータ及び観察結果を表3に示している。治療の効果は、内視鏡で評価した。治療パターンは、通常の赤/ピンク色と比較し、白い帯としてはっきりと見ることができた。

【表3】

第3の組の治療：パラメータ及び観察結果

		観察されたインピーダンス	
装置の位置 及び構成	治療プロトコル	開始時 (オーム) ⁶	終了時 (オーム)
遠位//両極性	25ワット120秒	67	168(106秒 で減少)
単極バンド1	15ワット90秒	104	283 90秒 ⁸ で完了
バンド2	15ワット90秒	110	301 37秒で遮断
バンド3	15ワット90秒	115	300 43秒で遮断
バンド4	15ワット90秒	105	287 90秒で完了
バンド5	15ワット90秒	104	281 90秒で完了
バンド6	15ワット90秒	105	289 (38秒で増大)
近位//両極性	40ワット120秒	87	105

10

20

30

40

50

両極性変圧器タップ = 35、単極性 = 50

単極性治療を行なうと、通常、治療期間の中間及び終了内の「ワット」の読み出しが劇的に減少した。減少は、15ワット(初期設定)から、治療サイクルの終了で3又は4ワットまでであった。

「完了」は、自動終了することなく、治療が予定の区間全体で進行したことを示す。

【0029】

治療変圧器タップは、両極性治療では、50から35に変更した。単極性治療の終了に向かって、発生器で記録したワット出力が、設定値の15ワットから読み取り値の3から4ワットまで減少したことが観察されたことに留意されたい。この研究で観察されたインピーダンスの増大は、除去部位でのRFエネルギーを制御するための終点として有用である可能性がある。

RFエネルギーは、種々の方法で導電性部材に加えることができる。一実施形態において、両極モードで、交互リングを同時に活性化することにより両極性リングに印加する。別の実施形態では、RFエネルギーは、単極モードで、個々の単極バンドを連続的に活性化するか、単極バンドを同時に活性化することにより印加することができる。

【 0 0 3 0 】

高周波を用いた上述のようなブタ食道の治療が終わると、食道を摘出して 10 パーセント中性緩衝ホルマリン (NBF) 内で固定した。3つの治療部位に対応する3つの区別可能な病変域を観察し、食道をほぼ3つの治療帯域である3つのセクションに分けた。各区分を厚さ4~5mmの連続断面に切断した。各治療セクションを撮影し、代表的な治療区分の写真を並べ、3つの治療区分のうち、同様のカテーテル電極パターンを比較した。以下の観察を行なった。殆ど全ての治療区分で、粘膜の壊死が実際に示された。粘膜下組織層、筋層及び外膜層に変化が観察され、これは、典型的には、組織内出血を示唆する組織の変色により実際に示された。最後に、組織を正常食道形態と比較すると、大部分の治療区分は、拡張して壁が薄くなっていた。このように、全ての電極パターン及び治療パラメータで、食道の粘膜層が除去された。10

【 0 0 3 1 】

治療した食道を44セクションに区切り、各セクションには、治療領域又は治療領域に隣接する領域のいずれかのラベルを付けた。各セクションは、組織学的検査のために処理し、H&Eで染色して2度精査した。以下のパラメータを評価して記録した。

a . 上皮脱落組織のパーセント

脱落組織は、100 - x倍率で見たときの上皮組織の1つ又はそれ以上の層の分離として定義した。

b . 上皮組織 細胞死滅パーセント

上皮組織の基底層を400 - x倍率で精査した。「細胞死」の定義は、次の判定基準に基づいた。20

核物質の凝縮

明確な核輪郭の喪失

明確な細胞細部の喪失

c . 固有層 // 粘膜筋層 // 粘膜下組織

死滅パーセント

細胞死は、主に核物質の凝縮に基づいた。

d . 筋層 / 外膜

上記と同じ

【 0 0 3 2 】

次の表は、上述の研究で決定したような脱落組織パーセント、粘膜及び粘膜下組織の死滅パーセント及び筋層の死滅パーセントをまとめたものである。30

【表4】

セクション番号	セクション位置	脱落組織 パーセント	死滅パーセント// 粘膜&粘膜下 組織	死滅パーセント// 筋層
1	遠位スペーサ	0	0	0
2	遠位//両極リング	0	0	0
3	遠位//両極リング	3 3	1 0 0	7 5
4	遠位//両極リング	1 0 0	1 0 0	5 0
5	遠位//単極バンド	1 0 0	1 0 0	7 5
6	遠位//単極バンド	1 0 0	1 0 0	7 5
7	遠位//空白バンド	1 0 0	1 0 0	5 0
8	遠位//空白バンド	1 0 0	1 0 0	7 5
9	遠位//両極軸方向	5 0	9 5	5 0
10	遠位//両極軸方向	7 5	9 0	2 5
11	遠位//両極軸方向	5 0	7 5	2 5
12	遠位//両極軸方向	5 0	7 5	2 5
13	遠位//両極軸方向	5 0	1 0 0	2 5
14	遠位<>中間スペーサ	0	0	0
15	遠位<>中間スペーサ	0	0	0
16	遠位<>中間スペーサ	0	0	0
17	遠位<>中間スペーサ	0	0	0
18	遠位<>中間スペーサ	5	5	5
19	中間 t m t //両極リング	7 5	1 0 0	2 5
20	中間 t m t //両極リング	6 0	1 0 0	2 5

10

20

30

2 1	中間 t m t //両極リング	9 0	1 0 0	2 5
2 2	中間 t m t //単極バンド	6 0	7 5	2 5
2 3	中間 t m t //空白バンド	6 5	9 5	1 0
2 4	中間 t m t //空白バンド	7 5	1 0 0	1 0
2 5	中間 t m t //両極軸方向	6 5	9 5	1 0
2 6	中間 t m t //両極軸方向	3 5	2 5	2 5
2 7	中間 t m t //両極軸方向	2 5	2 5	1 0
2 8	中間 t m t //両極軸方向	3 0	5 0	2 5
2 9	中間 t m t <>近位スペーサ	6 5	2 5	5 0
3 0	近位//両極リング	5 0	7 5	5 0
3 1	近位//両極リング	2 5	7 5	2 5
3 2	近位//両極リング	5 0	8 0	2 5
3 3	近位//両極リング	7 5	7 5	5 0
3 4	近位//単極バンド	9 0	5 0	5 0
3 5	近位//単極バンド	1 0 0	9 9	7 5
3 6	近位//単極バンド	1 0 0	1 0 0	7 5
3 7	近位//空白バンド	9 0	9 5	7 5
3 8	近位//両極軸方向	5 0	2 5	5 0
3 9	近位//両極軸方向	9 0	5 0	5 0
4 0	近位//両極軸方向	1 0 0	7 5	7 5
4 1	近位//両極軸方向	9 0	9 0	5 0
4 2	近位スペーサ	0	0	0
4 3	近位スペーサ	0	0	0
4 4	近位スペーサ	0	0	0

10

20

30

40

【 0 0 3 3 】

本発明の装置の特に好ましい実施形態を図8に示している。この装置は、3フィートの長さのカテーテル160に装着された直径18.25mm×長さ40mmのバルーン130の外側にそれぞれ固定された2つの電極列112及び114からなる食道電極バルーンカテーテル110を含む。一方の電極112は、バルーン132の遠位端に位置する先細領域を横断する縁116に位置合わせされ、他方の電極114は、バルーン134の近位端に位置する近位の先細領域を横断する縁に位置合わせされている。

図9は、電極列の底面図150及び平面図152を示している。各列は、0.3mmの隙間で分離された幅0.25mm×長さ60~65mmの20個の平行なバーを含む。バルーンに接着されると、回路上のバーは周囲に20個の完全な連続リングを形成する。電極

50

列自体は、ポリイミド基材の両面に銅からなるラミネートからエッティングされる。各銅バーの一方の端部には、小さなメッキした貫通孔 154 があり、これによりラミネートの裏側にある 2 つの銅接合ブロック 156 及び 158 のうちの 1 つからこのバーに信号を通すことが可能となる。一方の接合ブロック 156 は全ての偶数番号のバーに接続され、他方の接合ブロック 158 は全ての奇数番号のバーに接続されている。

【0034】

図 8 に示すように、各接合ブロックは、次に 534 AWG ワイヤ 136 の束に配線される。この配線は、バルーンの外部にあり、遠位回路配線が近位回路の下に固定されている。カテーテルのシャフトと接すると、これらの 4 つの束は次に 3 つのリツツ線の束に半田付けされる。束の 1 つは、両方の回路の共通導線として働き、一方他の 2 つの束はそれぞれ、2 つの回路の各々に配線される。リツツ線は、カテーテルのシャフトの全長に沿って熱収縮チューブ覆われる。カテーテルの近位端から出ると、これらの束 138 の各々は、ミニコネクタプラグ 140 で終端する前に、熱収縮チューブで個別に絶縁される。

カテーテルの近位端の y コネクタ 142 は、貫通管腔 144 と膨張管腔 146 の両方へのアクセスポートを含む。貫通管腔は、バルーンカテーテルの全長にわたって延び、バルーンの遠位端で可撓性の管腔チップ 148 で終端となる。

装置を送達するために、バルーンは折り畳まれて鞘（図示せず）の中に配置される。展開時には、鞘がシャフトに沿って後退して電極バルーンを露出する。

【0035】

図 8 に示す装置は、此処で説明した本発明の高周波エネルギーの方法で使用するように設計されている。好ましくは、電極列は、組織に 200 ~ 600 ジュールのエネルギーを送達するのに必要な時間長の間、約 40 ワットの高周波出力で活性化される。直径 18.25 ミリメートルのバルーンの周りに巻き付けた長さ 1 cm の電極列の全治療面積は、約 5.7 平方センチメートルであるので、これは、食道面積 1 平方センチメートル当たり約 35 ~ 105 ジュールに等しい。異なる長さの電極列又は異なる直径のバルーンを用いる装置では、望ましい出力及びエネルギー設定は、単位面積当たりに同じ出力及びエネルギーを送達するように必要に応じた倍率をかけることになる。このような変更は、自動的に又は使用者が高周波出力源に入力することにより行なうことができる。異なる治療深度が望ましい場合には、電極の幾何学的形状を変更して治療領域の深度を深く、又は浅く生成することができる。両極性電極リングの幅を狭くして互いの間隔を近づけると、治療深度を浅くすることになる。両極性電極リングの幅を広くしてその間隔を離すと、治療領域の深度を深くすることになる。幅及び間隔を非均一にすることによって、種々の治療効果を達成することができる。上述のように、除去組織に高周波エネルギーを加える本発明の装置を用いる方法において、除去の深度は、治療設定を適切に選択することにより制御することができる。電極列の長さが約 1 センチメートルで直径が約 18 mm である図 8 の装置では、5 から 20 秒間に 20 ~ 60 ワットの範囲の出力を供給することが望ましい。

【0036】

食道壁と電極列との間の良好な接触を確実にするために、貫通管腔管を僅かに吸引してバルーンより遠位の食道内の空気圧を減少させることができ、同時にバルーンより近位の食道部分も僅かに吸引することができる。この吸引により、バルーンにより拡張された食道壁の部分が、バルーン上に配置された電極列に接触して引っ張られることになる。

電極列に関する上述の治療パラメータを様々に変更することにより、異常組織の除去が最適に行われるようにすることができる。上述の研究よりも浅い病変を得るために、加える RF エネルギーを大きくし、且つ治療時間を短くすることができる。また、電極パターンも図 7 に示すように変更して、得られる病変の均一性及び浅さを改善することができる。また、本発明のシステム及び方法を変更して、温度フィードバック、抵抗フィードバック及び / 又は多重化電極チャネルを組み込んでもよい。

本発明の好ましい実施形態を説明したが、本発明の精神及び添付の請求項の範囲から逸脱することなく、種々の変形、改変及び変更が可能であることを理解されたい。

【図面の簡単な説明】

10

20

30

40

50

【図1】

ヒトの上部消化管部分の概略図である。

【図2】

食道内で膨張した状態の本発明の装置の概略図である。

【図3】

本発明の装置の概略図である。

【図4】

図3の装置の概略図である。

【図5】

本発明の装置の図である。

10

【図6】

図3の装置の電極パターンの図である。

【図7】

本発明の装置に用いることができる電極パターンの図である。

【図8】

本発明の別の実施形態の概略図である。

【図9】

図8の装置の電極パターンの平面図及び底面図である。

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
23 May 2002 (23.05.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/39915 A1(51) International Patent Classification⁵: A61B 18/14Avenue, Minneapolis, MN 55416 (US). STERN, Roger,
A, [US/US]; 10418 Palo Vista Road, Cupertino, CA 95014
(US). ZELICKSON, Brian, D, [US/US]; 2764 Drew Avenue,
Minneapolis, MN 55416 (US).

(21) International Application Number: PCT/US01/15680

(22) International Filing Date: 16 May 2001 (16.05.2001)

(25) Filing Language: English

(74) Agents: BAUMAN, Mary, P, et al.; Fredrikson & Byron,
P.A., 1100 International Centre, 900 Second Avenue South,
Minneapolis, MN 55402 (US).

(26) Publication Language: English

(81) Designated States (national): 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, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK,
SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA,
ZW.(30) Priority Data:
PCT/US00/31561

16 November 2000 (16.11.2000) US

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian
patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European(63) Related by continuation (CON) or continuation-in-part
(CIP) to earlier application:
US PCT/US00/31561 (CIP)

Filed on 16 November 2000 (16.11.2000)

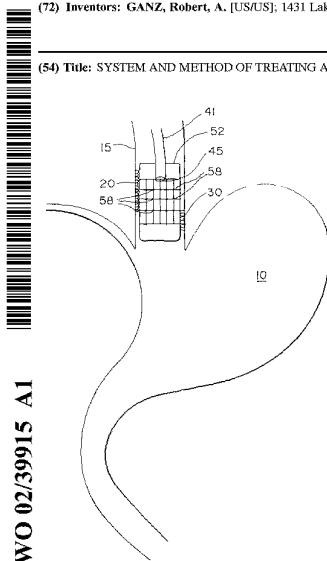
(71) Applicants and

(72) Inventors: GANZ, Robert, A, [US/US]; 1431 Lakeview

[Continued on next page]

(54) Title: SYSTEM AND METHOD OF TREATING ABNORMAL TISSUE IN THE HUMAN ESOPHAGUS

(57) Abstract: An ablation catheter system and method of use is provided to endoscopically access portions of the human esophagus experiencing undesired growth of columnar epithelium. The ablation catheter system and method includes controlled depth of ablation features and use of either radio frequency spectrum, non-ionizing ultraviolet radiation, warm fluid, microwave radiation, ultrasound, or light energy, which may also be accompanied by improved sensitizer agents.



WO 02/39915 A1

WO 02/39915 A1

patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

Published:
— with international search report

WO 02/39915

PCT/US01/15680

5 **SYSTEM AND METHOD OF TREATING ABNORMAL
TISSUE IN THE HUMAN ESOPHAGUS**

Field of the Invention

This invention relates to a system and method for treating abnormal epithelium in an esophagus.

Background of the Invention

Two of the major functions of the human esophagus are the transport of food from intake to the stomach and the prevention of retrograde flow of gastrointestinal contents. The retrograde flow is largely prevented by a lower esophageal sphincter which normally remains closed and which functionally separates the stomach from the esophagus. In particular, the lower esophageal sphincter remains closed until neural activation causes its relaxation, allowing food to pass into the stomach from the esophagus. Certain conditions including hiatal hernia and loss of sphincter tone can cause inappropriate relaxation or malfunction of the sphincter. Various types of food and other activity can also cause relaxation of the sphincter, such as fatty meals, smoking and beverages having xanthine content. Some drugs or pharmaceuticals also may cause relaxation of this lower esophageal sphincter, as well as localized trauma or other problems such as neuromuscular disorders.

Those with persistent problems or inappropriate relaxation of the lower esophageal sphincter can develop a condition known as gastroesophageal reflux disease, manifested by classic symptoms of heartburn and regurgitation of gastric and intestinal content. As suggested above, the causative agent for such problems may vary. Patients with severe forms of gastroesophageal reflux disease, no matter what the cause, can sometimes develop secondary damage of the esophagus due to the interaction of gastric or intestinal contents with esophageal cells not designed to experience such interaction.

The treatment of gastroesophageal reflux disease, caused by malfunction of the lower esophageal sphincter, is not the subject of this patent application, rather the invention is focused on treatment of the secondary damage to esophageal tissue particularly a condition known as Barrett's esophagus.

35 The esophagus is composed of 3 tissue layers; an inner mucosa layer lined by squamous epithelial cells, a middle submucosa layer and an external muscle layer. When gastroesophageal reflux occurs, the inner squamous epithelial cells are exposed to gastric acid, along with intestinal bile acids and enzymes. This exposure may be tolerated, but in

WO 02/39915

PCT/US01/15680

2

- 5 some cases can lead to damage and alteration of the squamous cells, causing them to change into taller, specialized columnar epithelial cells. This metaplastic change of the mucosal epithelium from squamous cells to columnar cells is called Barrett's esophagus, named after the British surgeon who originally described the condition.

Barrett's esophagus has important clinical consequences, since the Barrett's columnar cells can, in some patients, become dysplastic and then progress to a certain type of deadly cancer of the esophagus. The presence of Barrett's esophagus is the main risk factor for the development of adenocarcinoma of the esophagus.

Accordingly, attention has been focused on identifying and removing this abnormal Barrett's columnar epithelium in order to mitigate more severe implications for the patient.

- 10 Examples of efforts to properly identify Barrett's epithelium or more generally Barrett's esophagus, have included conventional visualization techniques known to practitioners in the field. Although certain techniques have been developed to characterize and distinguish such epithelium cells, such as disclosed in United States Patent No. 5,524,622 and United States Patent No. 5,888,743, there has yet to be shown safe and efficacious means of accurately
- 15 removing undesired growths of this nature from portions of the esophagus to mitigate risk of malignant transformation.

Devices and methods for treating abnormal body tissue by application of various forms of energy to such tissue have been described, and include laser treatment, radio-frequency ablation, ultrasonic ablation, photodynamic therapy using photo-sensitizing drugs, 20 argon plasma coagulation, cryotherapy, and x-ray. These methods and devices are all defective however, since they do not allow for control of the depth of penetration of the energy means. This is a problem since uncontrolled energy application can penetrate too deeply into the esophageal wall, beyond the mucosa and submucosal layers, into the muscularis externa, potentially causing esophageal perforation, stricture or bleeding. In 25 addition, most of these methods and devices treat only a small portion of the abnormal epithelium, making treatment of Barrett's time-consuming, tedious, and costly.

For example, International Patent Application Number PCT/US/00/08612 describes a method and apparatus for treating body structures involving unwanted features or other disorders. In one embodiment of that invention, a treatment device and method is described 30 for treating a portion of the mucosal surface of the esophagus using the application of energy or other means. The device and method for treating the esophageal describes treating a

WO 02/39915

PCT/US01/15680

3

- 5 limited arc of the esophageal tissue at a time and does not provide application of energy to effect ablation of tissue to a controlled depth.

Thus, a need exists for a device and method for treating abnormal tissue of the esophagus to a safely controlled shallow depth of ablation, restricting treatment to the mucosa and submucosa only, avoiding the muscle layer, through uniform application of energy to the 10 tissue to be ablated, throughout the circumference of the inner lumen of the esophagus.

Summary of the Invention

An ablation catheter system and method of use is provided to endoscopically access portions of the human esophagus experiencing undesired growth of columnar epithelium.

- 15 The ablation catheter system and method includes controlled depth of ablation features and use of either radio frequency spectrum, non-ionizing ultraviolet radiation, ultrasound, warm fluid or microwave radiation, collimated or non-collimated light or coherent or incoherent light energy, or other light energy, which may also be accompanied by improved sensitizer agents. A preferred system and method of the invention provides for the uniform application 20 of energy throughout the circumference of the inner lumen of the esophagus for ablation of cells in the mucosal and top portion of the submucosal layers of the esophagus while avoiding penetration of the muscle layer, also referred to as the muscularis externa.

Brief Description of the Drawings

- 25 Figure 1 is a schematic view of portions of an upper digestive tract in a human.
Figure 2 is a schematic view of a device of the invention, in an expanded mode, within an esophagus.
Figure 3 is a schematic view of a device of the invention.
Figure 4 is a photograph of the device of Figure 3.
30 Figure 5 is a view of a device of the invention.
Figure 6 shows the electrode patterns of the device of Figure 3.
Figure 7 shows electrode patterns that may be used with a device of the invention.
Figure 8 is a schematic view of another embodiment of a device of the invention.
Figure 9 shows a top view and a bottom view of an electrode pattern of the device of
35 Figure 8.

5 **Detailed Description of the Invention**

It is known that certain disorders can cause the retrograde flow of gastric or intestinal contents from the stomach 10 into the esophagus 15, as shown in Figure 1. This flow is shown by arrows A and B in Figure 1. Although the causation of these problems are varied, this retrograde flow may result in secondary disorders, such as Barrett's esophagus, which 10 require treatment independent of and quite different from treatments appropriate for the primary disorder—such as disorders of the lower esophageal sphincter 18. Barrett's esophagus is an inflammatory disorder in which the stomach acids, bile acids and enzymes regurgitated from the stomach and duodenum enter into the lower esophagus causing damage to the esophageal mucosa. Indeed, when this type of retrograde flow occurs frequently 15 enough, damage may occur to esophageal epithelial cells 20. In some cases the damage may lead to the alteration of the squamous cells, causing them to change into taller specialized columnar epithelial cells. This metaplastic change of the mucosal epithelium from squamous cells to columnar cells is called Barrett's esophagus. It is well established that although some of the columnar cells may be benign, others may result in adenocarcinoma.

20 Accordingly, attention has been focused on identifying and removing this columnar epithelium in order to mitigate more severe implications for the patient. Examples of efforts to properly identify these growths, referred to as Barrett's epithelium or more generally as Barrett's esophagus, have included conventional visualization techniques known to practitioners in the field. Although certain techniques have been developed to characterize 25 and distinguish such epithelium cells there has yet to be shown safe and efficacious means of accurately removing undesired growths and abnormal tissue of this nature from portions of the esophagus to mitigate risk of malignant transformation.

Means for achieving such removal growths and tissue according to this invention includes use of energy, such as radiofrequency energy, at appropriate levels to accomplish 30 ablation of mucosal or submucosal level tissue. Such ablation is designed to remove the columnar growths 30 from the portions of the esophagus 15 so affected. The term "ablation" as used herein means thermal damage to the tissue causing tissue necrosis.

In one embodiment, as shown in Figure 2, an elongated flexible shaft 41 is provided for insertion into the body in any of various ways selected by the medical provider. The shaft 35 may be preferably placed endoscopically, e.g. through the esophagus, or it may be placed surgically, or by other means. When an endoscope is used the flexible shaft may be inserted in the lumen of the endoscope or the shaft may be positioned on the outside of the endoscope.

WO 02/39915

PCT/US01/15680

- 5
- 5 Alternately, an endoscope may be used to visualize the pathway the shaft should follow during placement and then following the removal of the endoscope the shaft could be inserted into the esophagus. Energy distribution means is provided at a distal end 45 of the flexible shaft to provide appropriate energy for ablation as desired. The energy distribution means are powered by power means configured for powering the energy distribution means at levels
10 appropriate to ablate tissue to a predetermined depth of ablation. It is recognized that energy of a preferred type includes radio frequency energy, microwave energy, ultrasonic energy, or light energy, including without limitation, ultraviolet, visible, infrared, collimated or non-collimated, coherent or incoherent, or other light energy, the light energy possibly used in combination with improved sensitizing agents. It is also recognized that another embodiment
15 of this invention may utilize heatable fluid as the ablation energy medium.

In one embodiment, the flexible shaft comprises a cable containing a plurality of electrical conductors surrounded by an electrical insulation layer and comprises a radiant energy distribution means located at its distal end. In one form of the invention, a positioning and distending device around the distal end of the instrument is of sufficient size to contact
20 and expand the walls of the body cavity in which it is placed (e.g. the esophagus) both in the front of the distribution means as well as on the sides of the distribution means. For example, the distal head of the instrument can be supported at a controlled distance from, or in direct contact with the wall of the esophagus by an expandable balloon member 52 so as to regulate and control the amount of energy transferred to the tissue comprising the esophageal wall.
25 The balloon is preferably bonded to a portion of the flexible shaft at a point spaced from the distal head means.

Another embodiment comprises using the distending or expandable balloon member as the vehicle to deliver the ablation energy. A critical feature of this embodiment includes means by which the energy is transferred from the distal head portion of the invention to the
30 membrane comprising the balloon member. For example, one type of energy distribution that may be appropriate and is incorporated herein in its entirety is shown in United States Patent No. 5,713,942, in which an expandable balloon is connected to a power source, which provides radio frequency power having the desired characteristics to selectively heat the target tissue to a desired temperature. The balloon 52 of the current invention may be
35 constructed of an electroconductive elastomer such as a mixture of polymer, elastomer, and electroconductive particles, or it may comprise a nonextensible bladder having a shape and a size in its fully expanded form, which will extend in an appropriate way to the tissue to be

WO 02/39915

PCT/US01/15680

- 6
- 5 contacted. In another embodiment, an electroconductive member may be formed from an electrically insulating elastomer wherein an electroconductive material such as copper is deposited onto a surface and an electrode pattern is etched into the material and then the electroconductive member is attached to the outer surface of the balloon member. In one embodiment, the electroconductive member, e.g. the balloon member 52, has a configuration
10 expandable in the shape to conform to the dimensions of the expanded (not collapsed) inner lumen of the human lower esophageal tract. In addition, such electroconductive member may consist of a plurality of electrode area segments 58 having thermistor means or the like associated with each electrode segment by which the temperature from each of a plurality of segments is monitored and controlled by feedback arrangement. In another embodiment, it is
15 possible that the electroconductive member may have means for permitting transmission of microwave energy to the ablation site. In yet another embodiment, the distending or expandable balloon member may have means for carrying or transmitting a heatable fluid within one or more portions of the member so that the thermal energy of the heatable fluid may be used as the ablation energy source.

20 One device of the invention, such as that shown in Figure 2, includes steerable and
directional control means, a probe sensor for accurately sensing depth of ablation, and
appropriate alternate embodiments so that in the event of a desire not to place the
electroconductive elements within the membrane forming the expandable balloon member it
is still possible to utilize the balloon member for placement and location control while
25 maintaining the energy discharge means at a location within the volume of the expanded
balloon member, such as at a distal energy distribution head of conventional design.

As shown in Figures 4, 5, and 8, in a preferred embodiment, the energy discharge or distribution means is positioned so that energy is uniformly applied to the circumference of the inner lumen of the esophagus where ablation is desired. In this embodiment, this is
30 accomplished by positioning the energy discharge means on the outside circumference of the expandable balloon. One of ordinary skill would be able to position the energy discharge means used with the other energy sources with respect to the expandable member so that the energy is uniformly applied to the circumference of the inner lumen of the esophagus. One way to ensure that the energy is uniformly applied to the circumference of the inner lumen of
35 the esophagus, would be include with the device a vacuum or suction element to "pull" the esophageal wall against the outside circumference of the expandable member. This suction element may be used alone to "pull" the esophageal wall into contact with the energy

WO 02/39915

PCT/US01/15680

7

- 5 distribution means carried on the catheter or flexible shaft without the use of an expandable member or in conjunction with the expandable member to ensure the wall is in contact with the energy distribution means carried on the outside of the expandable member.

As described below, the power source may be manually controlled by the user and is adapted to allow the user to select the appropriate treatment time and power setting to obtain
10 a controlled depth of ablation or it may be connected to a controller (not shown), which may be a digital or analog controller for use with the RF source, or a computer with software. When the computer controller is used it can include a CPU coupled through a system bus. The system may include a keyboard, a disk drive, or other non-volatile memory system, a display and other peripherals known in the art. A program memory and a data memory will
15 also be coupled to the bus.

The depth of ablation obtained with the system of the invention is preferably controlled by the selection of appropriate treatment parameters by the user as described in the examples set forth herein. A probe sensor may also be used with the system of the invention to monitor and determine the depth of ablation.

20 In one embodiment, the system disclosed herein may be utilized as a procedural method of treating Barrett's esophagus. This method includes the detection and diagnosis of undesired columnar epithelium within the esophagus. After determining that the portion or portions of the esophagus having this undesired tissue should be partially ablated, then the patient is prepared as appropriate according to the embodiment of the device to be utilized.
25 Then, the practitioner prepares the patient as appropriate and inserts, in one embodiment, via endoscopic access and control, the ablation device shown and discussed herein through the mouth of the patient. As discussed above, the ablation device may be inserted through a channel of the endoscope, located on the outside of and along the side of the endoscope, or may be inserted through the mouth of the patient to the desired location in the esophagus
30 without an endoscope after an endoscope has been used to identify the proper location and identify the path for insertion of the device. In a preferred embodiment, the device is inserted with the endoscope and once the device has been inserted, further positioning of portions of the device will occur until proper location and visualization identifies the ablation site in the esophagus. Selection and activation of the entire circumferential electrode array or the
35 appropriate quadrant(s) or portion(s)/segment(s) on the ablation catheter member is performed by the physician, including appropriate power and time settings according to the depth of ablation desired. Additional settings may be necessary as further ablation is required

WO 02/39915

PCT/US01/15680

8

- 5 at different locations and/or at different depths within the patient's esophagus. Following the ablation, appropriate follow-up procedures as are known in the field are accomplished with the patient during and after removal of the device from the esophagus.

In one method of the invention, following the ablation treatment to remove the Barrett's epithelium, the patient is treated with acid suppression therapy, which has been shown to enhance the growth of normal epithelium during the healing process.

The ablation treatment with light energy may also be accompanied by improved sensitizer agents, such as hematoporphyrin derivatives such as Photofrin® (porfimer sodium, registered trademark of Johnson & Johnson Corporation, New Brunswick, NJ).

In yet another embodiment of the method of the invention, the system disclosed herein may be utilized as a procedural method of treating dysplasia or cancerous tissue in the esophagus. After determining that the portion or portions of the esophagus having undesired tissue which should be partially or fully ablated, then the patient is prepared as appropriate according to the embodiment of the device to be utilized and treatment is provided as described above.

20 In yet another method of the invention, the practitioner may first determine the length of the portion of the esophagus requiring ablation by visual observation through an endoscope and then may choose an ablation catheter from a plurality of ablation catheters of the invention, each catheter having a different length of the energy discharge means associated with the expandable member. For example, if the practitioner determined that 1 centimeter of length of the esophageal surface required ablation, an ablation catheter having 1 centimeter of length of an electrode member or other energy distribution means that would apply energy to a length of 1 centimeter could be chosen for use in the ablation. The length of the electrode member or other energy distribution means associated with the balloon member can vary in length from 1 to 10 cm.

25 30 In yet another embodiment, a plurality of ablation catheters wherein the energy distribution means are associated with a balloon member can be provided wherein the diameter of the balloon member when expanded varies from 12mm to 35 mm. In this method, the practitioner will choose an ablation catheter having a diameter that when expanded which will cause the esophagus to stretch and the mucosal layer to thin out, thus, reducing blood flow at the site of the ablation. The esophagus normally is 5 to 6 mm thick, with the method of the invention the esophagus is stretched and thinned so that the blood flow through the esophageal vasculature is occluded. It is believed that by reducing the blood

WO 02/39915

PCT/US01/15680

9

- 5 flow in the area of ablation, the heat generated by the radiant energy is less easily dispersed to other areas of the esophagus thus focusing the energy to the ablation site.

One means a practitioner may use to determine the appropriate diameter ablation catheter to use with a particular patient would be to use in a first step a highly compliant balloon connected to pressure sensing means. The balloon would be inserted into the esophagus and positioned at the desired site of the ablation and inflated until an appropriate pressure reading was obtained. The diameter of the inflated balloon would be determined and an ablation device of the invention having a balloon member capable of expanding to that diameter would be chosen for use in the treatment. It is well known that the esophagus may be expanded to a pressure of 60-120 lbs./square inch. In the method of this invention, it is desirable to expand the expandable electroconductive member such as a balloon sufficiently to occlude the vasculature of the submucosa, including the arterial, capillary or venular vessels. The pressure to be exerted to do so should therefore be greater than the pressure exerted by such vessels. Alternately, the practitioner may determine the appropriate diameter of ablation catheter to use with visual observation using an endoscope.

20 Operation and use of a device of the invention are described as follows. The device used is shown schematically in Figures 3, 4, and 5. As shown in Figure 5, the elongated flexible shaft 41 is connected to a multi-pin electrical connector 94, which is connected to the power source and includes a male luer connector 96 for attachment to a fluid source useful in expanding the expandable member. The elongated flexible shaft has an electrode 98 wrapped around the circumference. The expandable member of the device shown in Figures 3 and 4, a balloon, further includes three different electrode patterns, the patterns of which are represented in greater detail in Figure 6. Normally, only one electrode pattern would be used in a device of this invention, such as in the preferred device shown in Figure 8 and described below. In the device shown in Figures 3 and 4, the elongated flexible shaft 41 comprises six bipolar rings 62 with 2mm separation at one end of the shaft (one electrode pattern), adjacent to the bipolar rings is a section of six monopolar bands or rectangles 65 with 1mm separation (a second electrode pattern), and another pattern of bipolar axial interlaced finger electrodes 68 is positioned at the other end of the shaft (a third electrode pattern). In this device, a null space 70 was positioned between the last of the monopolar bands and the bipolar axial electrodes. The catheter used in the study was prepared using a polyimide flat sheet of about 1 mil (0.001") thickness coated with copper. The desired electrode patterns were then etched into the copper. This device is adapted for use with radiofrequency energy.

WO 02/39915

PCT/US01/15680

10

5 The electrode patterns of the invention may be varied depending on the length of the site to be ablated, the depth of the mucosa and submucosa at the site of ablation and other factors. Other possible electrode patterns which may be used with a device of the invention include, without limitation, those patterns shown in Figure 7 as 80, 84, 88, and 92, respectively. Pattern 80 is a pattern of bipolar axial interlaced finger electrodes with .3mm separation. Pattern 84 includes monopolar bands with .3mm separation. Pattern 88 includes bipolar rings with .3mm separation. Pattern 92 is electrodes in a pattern of undulating electrodes with .2548mm separation.

10 In the examples of use of the device described herein, the electrodes were attached to the outside surface of an esophageal dilation balloon 72 having a diameter of 18 mm. The 15 device was adapted to use radio frequency by attaching wires 74 as shown in Figure 4 to the electrodes to connect them to the power source.

The balloon was deflated and the catheter inserted into the esophagus as described below. In addition to the series of three different electrode patterns, a number of different energy factors were applied to the esophagus of a normal immature swine (about 25 kgs).
20 First, an endoscope was passed into the stomach of the subject. The device of the invention was placed into the distal esophagus using endoscopic guidance. The balloon member was inflated to press the electrodes against the esophageal mucosa. There was no indication that balloon dilation resulted in untoward effects on the esophagus.

Once the balloon member and electrodes were in place the first set of radio frequency 25 ("RF") applications were made. Following endoscopic evaluation of the treated areas, the device was withdrawn proximally. The placement of the device was evaluated endoscopically to assure a gap of normal tissue between the area of the first application and the second application, which gap will assure identification of the two treatment areas during post procedure evaluations. The procedure was repeated a third time using a similar 30 procedure to that of the second application. During the treatment the tissue impedance was monitored as an indicator of the progress of the treatment, high impedance being an indication of desiccation. Accordingly, the practitioner can determine through monitoring the tissue impedance when sufficient ablation has occurred.

The treatment parameters and observations from the first set of RF applications are 35 shown in Table 1. The effect of the treatment was evaluated endoscopically. The areas of the esophagus treated (the "treatment patterns") were clearly visible as white bands. Untreated areas had the normal red/pink color.

5

11
TABLE I**Treatment Set 1: Parameters and Observations**

Device Location & Configuration	Treatment Protocol	Observed	Impedance
		Initial (Ohms) ¹	Terminal (Ohms)
Distal// Bipolar	25 watts @30 secs + 40 watts @ 30 secs	33	258
Monopolar Band 1	25 watts @ 30 secs	125	Shut off at 29 secs ²
Band 2	25 watts @ 30 secs	107	Shut off at 20 secs
Band 3	25 watts @ 30 secs	125	Shut off at 25 secs
Band 4	25 watts @ 30 secs	105	Shut off at 22 secs
Band 5	25 watts @ 30 secs	125	Full ³ at 30 secs
Band 6	25 watts @ 30 secs	90	Shut off at 19 secs
Proximal // Bipolar	15 watts @ 30 secs + 40 watts @ 30 secs	No data	No change from baseline

Transformer tap = 50

Shut off usually occurs at 300 ohms.

- 10 "Full" indicates treatment progressed for the entire scheduled interval without an automatic termination event.

As can be seen from the table, once the observed impedance at the ablation site reached 300 ohms the radio frequency generator shut off the signal.

- 15 The treatment parameters and observations from the second set of RF applications made mid level in the esophagus are shown in Table 2. As before the effect of the treatment was evaluated endoscopically. The treatment patterns were clearly visible.

WO 02/39915

PCT/US01/15680

5

12
TABLE 2

Treatment Set 2: Parameters and Observations

Device Location & Configuration	Treatment Protocol	Observed Initial (Ohms) ⁴	Impedance Terminal (Ohms)
Distal// Bipolar	25 watts @ 60 secs	30	121 (jump at 30 secs)
Monopolar Band 1	20 watts @ 60 secs	112	103 Full at 60 secs ⁵
Band 2	20 watts @ 60 secs	108	300 Shut off at 25 secs
Band 3	20 watts @ 60 secs	109	301 Shut off at 31 secs
Band 4	20 watts @ 60 secs	108	300 Shut off at 27 secs
Band 5	20 watts @ 60 secs	115	301 Shut off at 42 secs
Band 6	20 watts @ 60 secs	109.	301 Shut off at 24 secs
Proximal // Bipolar	40 watts @ 60 secs	32	37

Transformer tap = 50
 "Full" indicates treatment progressed for the entire scheduled interval without an automatic termination event.
 10

The treatment parameters and observations from the third set of RF applications are depicted in Table 3. The effect of the treatment was evaluated endoscopically. The treatment patterns were clearly visible as white bands as compared to the normal red/pink color.

15

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/39915

PCT/US01/15680

5

13
TABLE 3

Treatment Set 3: Parameters and Observations

Device Location & Configuration	Treatment Protocol	Observed	Impedance
		Initial (Ohms) ⁶	Terminal (Ohms)
Distal// Bipolar	25 watts @ 120 secs	67	168 Dec at 106 secs
'Monopolar Band 1	15 watts @ 90 secs	104	283 Full at 90 secs ⁸
Band 2	15 watts @ 90 secs	110	301 Shut off at 37 secs
Band 3	15 watts @ 90 secs	115	300 Shut off at 43 secs
Band 4	15 watts @ 90 secs	105	287 Full at 90 secs
Band 5	15 watts @ 90 secs	104	281 Full at 90 secs
Band 6	15 watts @ 90 secs	105	289 (inc at 38 secs)
Proximal // Bipolar	40 watts @ 120 secs	87	105

Bipolar transformer tap = 35; Monopolar = 50

Monopolar treatment usually resulted in a dramatic decrease in "watts" read out within the middle and the end of the treatment interval. The decrease was from 15 watts (initial setting) to 3 or 4 watts at the end of the treatment cycle.

"Full" indicates treatment progressed for the entire scheduled interval without an automatic termination event.

- 15 The treatment transformer tap was changed for the bipolar treatments from 50 to 35.
- 16 Of note is the observation that towards the end of the monopolar treatments, the watts output as reported on the generator decreased from a setting of 15 watts to a reading of 3 to 4 watts. The increase in impedance observed in the study may be useful as an endpoint for controlling the RF energy at the ablation site.
- 20 The RF energy can be applied to the electroconductive members in a variety of ways. In one embodiment, it is applied in the bipolar mode to the bipolar rings through simultaneous activation of alternating rings. In another embodiment, it is applied to the bipolar rings through sequential activation of pairs of rings. In another embodiment, the RF energy can be applied in monopolar mode through sequential activation of individual monopolar bands or simultaneous activation of the monopolar bands.

WO 02/39915

PCT/US01/15680

14

5 After the treatment of the swine esophagus as described above using radio frequency, the esophagus was extirpated and fixed in 10 percent normal buffered formalin (NBF). Three distinct lesion areas were observed corresponding to the three treatment sites and the esophagus was divided into three sections that approximated the three treatment zones. Each segment was cut into 4 to 5 mm thick serial cross sections. Selected sections from each
10 treatment segment were photographed and the photographs of representative treatment segments were assembled side by side to compare similar catheter electrode patterns among the three treatment regimens. The following observations were made. Almost all the treated segments demonstrated necrosis of the mucosa. Changes with the submucosal, muscularis and adventitial layers were observed, typically demonstrated by tissue discoloration
15 suggestive of hemorrhage within the tissue. Finally in comparing the tissue to the normal esophageal morphology, most treated segments were dilated with thinned walls. Thus, all the electrode patterns and treatment parameters resulted in ablation of the mucosal layer of the esophagus.

The treated esophagus was sectioned into 44 sections with each section labeled as
20 either a treatment region or a region adjacent to a treatment region. Each section was processed for histological examination and stained with H&E and reviewed twice. The following parameters were estimated and noted.

a. Percent Epithelial Slough:

Slough was defined as a separation of one or more layers of the epithelium as visualized at 100-x magnification.

b. Epith: Percent cell death:

The basal layers of the epithelium were reviewed at 400-x magnification.

Determination of "cell death" was based upon the following criteria:

Condensation of the nuclear material.

Loss of well-defined nuclear outline.

Loss of well-defined cellular detail.

c. Lamina propria// Muscularis mucosa// Submucosa:

Percent death:

Cell death was based primarily on the condensation of nuclear material.

d. Muscularis/Adventitia:

Same as above.

WO 02/39915

PCT/US01/15680

15

5 The following table summarizes the percent slough, percent death in the mucosa and submucosa and percent death in the muscularis as determined during the above-described study.

TABLE 4

Section Number	Section Location	Percent Slough	Percent death // Mucosa & submucosa	Percent death // Muscularis
1	Distal spacer	0	0	0
2	Distal // Bipolar Ring	0	0	0
3	Distal // Bipolar Ring	33	100	75
4	Distal // Bipolar Ring	100	100	50
5	Distal // Monopolar Band	100	100	75
6	Distal // Monopolar Band	100	100	75
7	Distal // Null band	100	100	50
8	Distal // Null band	100	100	75
9	Distal // Bipolar axial	50	95	50
10	Distal // Bipolar axial	75	90	25
11	Distal // Bipolar axial	50	75	25
12	Distal // Bipolar axial	50	75	25
13	Distal // Bipolar axial	50	100	25
14	Distal <> Mid spacer	0	0	0
15	Distal <> Mid spacer	0	0	0
16	Distal <> Mid spacer	0	0	0
17	Distal <> Mid spacer	0	0	0
18	Distal <> Mid spacer	5	5	5
19	Mid tmt // Bipolar ring	75	100	25
20	Mid tmt // Bipolar ring	60	100	25
21	Mid tmt // Bipolar ring	90	100	25

Section Number	Section Location	Percent Slough	Percent death // Mucosa & submucosa	Percent death // Muscularis
22	Mid tmt // Monopolar band	60	75	25
23	Mid tmt // Null band	65	95	10
24	Mid tmt // Null band	75	100	10
25	Mid tmt // Bipolar axial	65	95	10
26	Mid tmt // Bipolar axial	35	25	25
27	Mid tmt // Bipolar axial	25	25	10
28	Mid tmt // Bipolar axial	30	50	25
29	Mid tmt <> proximal spacer	65	25	50
30	Proximal // Bipolar ring	50	75	50
31	Proximal // Bipolar ring	25	75	25
32	Proximal // Bipolar ring	50	80	25
33	Proximal // Bipolar ring	75	75	50
34	Proximal // Monopolar band	90	50	50
35	Proximal // Monopolar band	100	99	75
36	Proximal // Monopolar band	100	100	75
37	Proximal // Null band	90	95	75
38	Proximal // Bipolar axial	50	25	50
39	Proximal // Bipolar axial	90	50	50
40	Proximal // Bipolar axial	100	75	75
41	Proximal // Bipolar axial	90	90	50
42	Proximal spacer	0	0	0
43	Proximal spacer	0	0	0
44	Proximal spacer	0	0	0

A particularly preferred embodiment of a device of the invention is shown in Figure 8. This device comprises an esophageal electrode balloon catheter 110 comprised of two electrode arrays, 112 and 114, respectively, affixed to the outside of an 18.25mm diameter x 10 40mm long balloon 130 that is mounted on a 3 foot long catheter 160. One electrode 112 is aligned with the edge 116 that intersects the taper region located at the distal end of the balloon 132 while the other 114 is aligned with the proximal intersecting taper edge located at the proximal end of the balloon 134.

Figure 9 shows a bottom view 150 and a top view 152 of the electrode arrays. Each array comprises 20 parallel bars, 0.25mm wide x 60-65mm long, separated by gaps of 0.3mm. When adhered to the balloon, the bars on the circuit form 20 complete continuous rings around the circumference. The electrode array itself is etched from a laminate

WO 02/39915

PCT/US01/15680

- 17

5 consisting of copper on both sides of a polyimide substrate. One end of each copper bar has a small plated through-hole 154, which allows signals to be passed to these bars from 1 of 2 copper junction blocks 156 and 158, respectively, on the back of the laminate. One junction block 156 is connected to all of the even numbered bars, while the other 158 is connected to all of the odd numbered bars.

10 As shown in Figure 8, each junction block is then wired to a bundle of 5 34 AWG wires 136. The wiring is external to the balloon, with the distal circuit wires affixed beneath the proximal circuit. Upon meeting the shaft of the catheter, these 4 bundles are then soldered to 3 litz wire bundles. One bundle serves as a common conductor for both circuits while the other 2 bundles are wired individually to each of the two circuits. The litz wires are 15 encompassed with heat-shrink tubing along the entire length of the shaft of the catheter. Upon emerging from the proximal end of the catheter, each of these bundles 138 is individually insulated with heat-shrink tubing before terminating to a mini connector plug 140.

The y-connector 142 at the proximal end of the catheter includes access ports for both 20 the thru lumen 144 and the inflation lumen 146. The thru lumen spans the entire length of the balloon catheter and terminates with a flexible lumen tip 148 at the distal end of the balloon.

For delivery of the device, the balloon is folded and placed within a sheath (not shown). During deployment, this sheath is retracted along the shaft to expose the electrode balloon.

25 The device shown in Figure 8 is designed for use with the radiofrequency energy method of the invention described herein. Preferably, the electrode arrays are activated with approximately 40 watts of radio frequency power for the length of time necessary to deliver from 200 to 600 joules of energy to the tissue. Since the total treatment area of a 1 centimeter long electrode array wrapped around an 18.25 millimeter diameter balloon is about 5.7 square 30 centimeters, this equates to approximately 35 to 105 joules per square centimeter of esophageal area. For a device employing a different length electrode array or a different diameter balloon, the desired power and energy settings would be scaled as needed to deliver the same power and energy per unit area. These changes could be made either automatically or from user input to the radio frequency power source. If different treatment depths are 35 desired, electrode geometry can be modified to create either a deeper or more superficial treatment region. Making the bipolar electrode rings more narrow and spacing them closer together will reduce the treatment depth. Making the bipolar electrode rings wider and

WO 02/39915

PCT/US01/15680

18

- 5 spacing them further apart will increase the depth of the treatment region. Non-uniform widths and spacings may be exploited to achieve various treatment effects. As described, in a method of the invention using a device of the invention wherein radiofrequency energy is applied to the tissue to be ablated, the depth of ablation may be controlled by proper selection of the treatment settings. For the device of Figure 8, wherein the electrode array having a
10 length of about 1 centimeter long and a diameter of about 18 mm, it is desirable to provide power in the range of 20-60 watts for a time period between 5 and 20 seconds.

In order to ensure good contact between the esophageal wall and the electrode array, slight suction may be applied to the thru-lumen tube to reduce the air pressure in the esophagus distal to the balloon, and slight suction could simultaneously be applied to the
15 portion of the esophagus proximal to the balloon. This suction would cause the portion of the esophageal wall distended by the balloon to be pulled against the electrode array located on the balloon.

Various modifications to the above-mentioned treatment parameters with the electrode arrays can be made to optimize the ablation of the abnormal tissue. To obtain
20 shallower lesions than the ones obtained in the above-mentioned study the RF energy applied may be increased while decreasing the treatment time. Also, the electrode patterns may be modified such as shown in Figure 7 to improve the evenness and shallowness of the resulting lesions. The system and method of the invention may also be modified to incorporate temperature feedback, resistance feedback and/or multiplexing electrode channels.

25 While a preferred embodiment of the present invention has been described, it should be understood that various changes, adaptations and modifications may be made therein without departing from the spirit of the invention and the scope of the appended claims.

WO 02/39915

PCT/US01/15680

19
5 CLAIMS

1. A system for ablating abnormal tissue from a human esophagus, comprising:
 - a. energy distribution means capable of distributing radio frequency energy, microwave energy, light energy, ultrasonic energy, or energy generated by a heated fluid medium; associated with an expandable member shaped for insertion into and positioning in a human esophagus;
 - b. power means configured to power the energy distribution means at levels appropriate to ablate tissue within a human esophagus to a predetermined depth of ablation; and
 - c. control means designed for accurate control and positioning of the expandable member.
2. The system of claim 1 wherein the energy distribution means is positioned with respect to the expandable member so that energy is uniformly applied to the circumference of the inner lumen of the esophagus.
3. The system of claim 2 wherein the energy distribution means are located on a surface of the expandable member.
4. The system of claim 3 wherein the energy distribution means are located on the outside surface of the expandable member.
5. The system of claim 1 wherein the power means is configured to provide a predetermined amount of energy to the energy distribution means for a predetermined period of time sufficient to provide the energy distribution means with sufficient power to apply the appropriate level of energy to the tissue to achieve an ablation depth that does not extend beyond the submucosa layer of the esophagus.
6. The system of claim 5 wherein the power means further comprises a controller.
7. The system of claim 6 wherein the controller comprises a computer and software.
8. The system of claim 2 wherein the energy distribution means comprises an expandable balloon having an electroconductive member associated with its outer surface.
9. The system of claim 8 wherein the expandable balloon has a diameter chosen so that when it is inflated within the esophagus at the desired site of ablation, the electroconductive member will be firmly pressed into the tissue to be ablated so that the esophagus is stretched and thinned sufficiently to occlude blood flow in the esophageal vasculature.
10. The system of claim 1 in which the energy is radio frequency energy.
11. The system of claim 10 wherein the electroconductive member is an electrode array.

WO 02/39915

PCT/US01/15680

- 20
- 5 12. The system of claim 11 wherein the electrode array comprises copper on polyimide conductive film.
13. The system of claim 1 in which the energy is ultrasonic energy.
14. The system of claim 1 in which the energy is light energy.
15. The system of claim 14 wherein the light energy is ultraviolet light, infrared light, collimated light, non-collimated light, coherent light, incoherent light or visible light.
- 10 16. The system of claim 1 in which the energy is microwave energy.
17. The system of claim 1 in which the energy distribution means distributes thermal energy transmitted from a heated fluid medium.
18. The system of claim 8 wherein the electroconductive member comprises a pattern that is at least one of a plurality of bipolar rings spaced one from the other, a plurality of monopolar rectangles spaced one from the other, or a bipolar axial pattern of interlaced finger electrodes spaced apart one from the other.
- 15 19. The system of claim 18 wherein the bipolar rings are spaced one from another by no more than 2mm.
- 20 20. The system of claim 18 wherein the monopolar rectangles are spaced one from another by no more than 1mm.
21. The system of claim 18 wherein the bipolar axial interlaced finger electrodes are spaced one from another by no more than 1mm.
22. The system of claim 18 wherein the expandable electroconductive member is between 25 8mm and 10cm in length.
23. A system for ablating abnormal tissue from a human esophagus, comprising:
- a. energy distribution means capable of distributing radio frequency energy positioned on a surface of an expandable member shaped for insertion into and positioning in a human esophagus; and
- b. power means configured to power the energy distribution means at levels appropriate to ablate human tissue within a human esophagus to a predetermined depth of ablation, wherein said power means comprises a controller for selecting the appropriate amount of power and time of treatment appropriate to ablate the tissue of the esophagus to a predetermined depth of ablation..
- 30 24. The system of claim 23 further comprising suction means for pulling the tissue to be ablated into contact with the expandable member.

WO 02/39915

PCT/US01/15680

21

- 5 25. The system of claim 23 wherein the expandable member is adapted to expand to contact the tissue of a circumference of a predetermined length of the inner lumen of the esophagus so that the energy distribution means will apply uniform energy to the tissue of the inner lumen.
26. A device for ablating abnormal tissue from a human esophagus, comprising:
- 10 a. a balloon catheter comprising an inflatable balloon positioned on the distal end of a catheter;
- b. energy distribution means comprising an electrode array positioned on the outside surface of the balloon capable of distributing radio frequency energy; and
- c. power means configured to power the energy distribution means so that
- 15 energy is applied to the tissue at levels appropriate to ablate the tissue to a predetermined depth of ablation.
27. The device of claim 26 wherein the electrode array comprises bipolar rings comprised of parallel bars, separated from each other and wherein the bars form complete continuous rings when wrapped around the circumference of the balloon.
- 20 28. The device of claim 26 wherein the electrode array comprises bipolar rings of alternate polarity located on a first layer of the array and electrical contacts located on a second layer of the array wherein the rings are connected to the electrical contacts through an insulating layer.
29. A device for ablating abnormal tissue from a human esophagus, comprising:
- 25 a. a balloon catheter comprising a flexible shaft having a proximal and distal end and an inflatable balloon positioned on the distal end of the shaft;
- b. radio frequency energy distribution means comprising an electrode array positioned around the circumference of a predetermined length of the balloon; and
- c. power means connected to the energy distribution means configured for
- 30 powering the energy distribution means to apply energy to the tissue at levels appropriate to ablate the tissue to a predetermined depth of ablation.
30. The device of claim 29 wherein the power source is adapted to provide sufficient power to the energy distribution means for a sufficient period of time to deliver from 200 to 600 joules of energy to the tissue to be ablated.
- 35 31. The device of claim 30 wherein the power source further comprises a controller, which controls the amount of power to power the energy distribution means and the period of time when such power is provided to the energy distribution means.

WO 02/39915

PCT/US01/15680

22

- 5 32. The device of claim 29 wherein the power source is adapted to provide sufficient power to the energy distribution means for a sufficient period of time to deliver no more than 200 joules per square centimeter of area to the tissue.
33. The device of claim 29 further comprising suction means associated with the balloon which when activated will pull the tissue of the esophagus to be ablated into contact with
- 10 electrode array.
34. A device for ablating abnormal tissue from a human esophagus, comprising:
 - a. a balloon catheter comprising a flexible shaft having a proximal and distal end and an inflatable balloon positioned on the distal end of the shaft;
 - b. radio frequency energy distribution means comprising an electrode array
- 15 position around the circumference of a predetermined length of the balloon, wherein the electrode array comprises a pattern that is at least one of a plurality of bipolar rings spaced from the other, a plurality of monopolar rectangles spaced one from the other, or a bipolar axial pattern of interlaced finger electrodes spaced apart one from the other; and
- c. power means connected to the energy distribution means configured for
- 20 powering the energy distribution means to apply energy to the tissue at levels appropriate to ablate the tissue to a predetermined depth of ablation.
35. The device of claim 34 wherein the electrode array comprises a pattern of bipolar rings formed by parallel bars separated from each other and wherein the bars form complete continuous rings when wrapped around the circumference of the balloon.
- 25 36. A device for ablating abnormal tissue from a human esophagus, comprising:
 - a. a balloon catheter comprising an inflatable balloon positioned on the distal end of a catheter and wherein the balloon has a diameter when inflated chosen to contact the tissue on the circumference of a predetermined length of the inner lumen of the esophagus;
 - b. energy distribution means comprising an electrode array positioned on the
- 30 outside surface of the balloon capable of distributing radio frequency energy uniformly to the tissue of the inner lumen when the balloon is inflated; and
- c. power means configured to power the energy distribution means so that energy is applied to the tissue at levels appropriate to ablate the tissue to a predetermined depth of ablation.
- 35 37. A device for ablating abnormal tissue from a human esophagus, comprising:
 - a. a balloon catheter comprising a flexible shaft having a proximal and distal end and an inflatable balloon positioned on the distal end of the shaft; the balloon being capable

WO 02/39915

PCT/US01/15680

23

- 5 of expanding to a predetermined diameter, the diameter being selected so that when the balloon is positioned in the esophagus at the site of ablation and inflated to its full diameter, its outer surface will be firmly pressed into the tissue to be ablated so that blood flow to the tissue is reduced or prevented;
- 10 b. energy distribution means comprising an electrode array positioned on the outside surface of the balloon capable of distributing radio frequency energy uniformly to the tissue of the circumference of the inner lumen of the esophagus when the balloon is inflated; and
- 15 c. power means configured to power the energy distribution means so that energy is applied to the tissue at levels appropriate to ablate the tissue to a predetermined depth of ablation.
38. A method of determining the appropriate size of the diameter of the fully inflated balloon of the device of claim 35 comprising visualizing the diameter of the inner lumen of the esophagus at the site of desired ablation and choosing a balloon having a diameter that will be of a size that when the balloon is inflated, the outside surface of which will be uniformly and firmly pressed into the tissue to be ablated.
39. A method of determining the appropriate size of the diameter of the fully inflated balloon of the device of claim 37 comprising the steps of inserting and positioning a compliant balloon at the ablation site, expanding the balloon so that its outer surface is firmly pressed into the abnormal tissue to be ablated and determining the diameter of the compliant balloon at that point and choosing a balloon having a diameter that will be of a size that when the balloon is inflated, the outside surface of which will be uniformly and firmly pressed into the tissue to be ablated.
40. A method of accessing and ablating abnormal tissue in a human esophagus, comprising the steps of:
- 30 a. identifying the existence of abnormal tissue using visualization techniques;
- b. inserting an expandable member endoscopically into a human esophagus wherein energy distribution means are positioned on a surface of the expandable member and which distribution means are connectable to a power source for generating radio frequency energy, microwave energy, ultrasonic energy, light energy, or energy generated by a heated fluid medium;
- 35 c. positioning the expandable member proximate a portion of the human esophagus having tissue to be ablated;

WO 02/39915

PCT/US01/15680

24

- 5 d. expanding and positioning the expandable member so as to provide properly focused energy to a site of abnormal tissue for ablation of the tissue; and
- e. providing controlled amount of ablation energy to the energy distribution means of the expandable member to effect tissue ablation to a controlled depth of ablation of the esophagus.
- 10 41. The method of claim 40 wherein the abnormal tissue identified is Barrett's epithelium, variants of Barrett's epithelium, dysplastic tissue, or malignant tissue.
42. The method of claim 41 in which the energy utilized is radio frequency energy.
43. The method of claim 41 in which the energy utilized is ultraviolet light.
44. The method of claim 41 in which the energy utilized is microwave energy.
- 15 45. The method of claim 41 in which the energy utilized is thermal energy transmitted from a heated fluid medium.
46. The method of claim 41 in which the energy utilized is ultrasonic energy.
47. The method of claim 41 in which the energy utilized is collimated or non-collimated light energy.
- 20 48. The method of claim 41 in which the energy utilized is coherent or incoherent light energy.
49. The method of claim 41 in which the energy utilized is visible light.
50. The method of claim 41 in which the energy utilized is infrared light.
51. The method of claim 41 wherein the step of expanding and positioning the
- 25 expandable member further comprises expanding the expandable member so that its outer surface is firmly pressed into the abnormal tissue to be ablated so that blood flow to the tissue is reduced or prevented.
52. The method of claim 51 further comprising the steps of choosing an expandable member having a diameter when expanded that will cause the outside surface of the
- 30 expandable member to be pressed firmly into the abnormal tissue to be ablated so that blood flow to the tissue is reduced or prevented by inserting and positioning a compliant balloon at the ablation site, expanding the balloon so that its outer surface is firmly pressed into the abnormal tissue to be ablated and determining the diameter of the balloon at that point and choosing an expandable member capable of expanding to that diameter when expanded.
- 35 53. The method of claim 41 wherein the expandable member comprises electroconductive member having a pattern that is at least one of a plurality of bipolar rings spaced apart from

WO 02/39915

PCT/US01/15680

25

- 5 each other, a plurality of monopolar rectangles spaced apart from one another or a bipolar axial pattern of interlaced finger electrodes spaced one from the other.
54. The method of claim 53 further comprising generating energy to obtain simultaneous activation of alternating bipolar rings.
55. The method of claim 53 further comprising generating energy sequentially to pairs of
10 bipolar rings.
56. The method of claim 53 further comprising generating energy simultaneously to the plurality of monopolar rectangles.
57. The method of claim 53 further comprising generating energy sequentially to the plurality of monopolar rectangles.
- 15 58. The method of claim 53 wherein the bipolar rings are spaced one from another by no more than 2mm.
59. The method of claim 53 wherein the monopolar rectangles are spaced one from another by no more than 1mm.
60. The method of claim 53 wherein the bipolar axial interlaced finger electrodes are
20 spaced one from another by no more than 1mm.
61. The method of claim 53 wherein the expandable electroconductive member is between 8mm and 10cm in length.
62. The method of claim 53 wherein the energy utilized is radio frequency energy.
63. The method of claim 53 wherein radio frequency energy is supplied to the bipolar
25 rings at between 15 and 100 watts for between 1 and 120 seconds.
64. The method of claim 53 wherein the amount of power delivered to the bipolar rings and the period of time such power is delivered to the bipolar rings will be determined based on the diameter and length of the electrode array and the surface area of the tissue to be ablated so that a predetermined amount of energy per unit area of tissue is applied to the
30 tissue to be ablated.
65. The method of claim 61 where no more than 200 joules per square centimeter of area of tissue to be ablated is applied to the tissue.
66. The method of claim 61 wherein radio frequency energy is supplied to each of the plurality of monopolar rectangles at between 15 and 100 watts for between 1 and 120
35 seconds.
67. The method of claim 53 wherein radio frequency energy is supplied to the bipolar axial finger electrodes at between 15 and 100 watts for between 1 and 120 seconds.

WO 02/39915

PCT/US01/15680

26

5 68. The method of claim 53 further comprising use of sensitizing agents for enhancing the efficacy of the ablation of appropriate tissue.

69. A method of accessing and ablating abnormal tissue that is Barrett's epithelium, variants of Barrett's epithelium, dysplastic tissue, or malignant tissue in a human esophagus, comprising the steps of:

- 10 a. identifying the existence of the abnormal tissue using visualization techniques;
- b. inserting an expandable member endoscopically into a human esophagus wherein energy distribution means are positioned on a surface of the expandable member and which distribution means are connectable to a power source for generating radio frequency energy, microwave energy, ultrasonic energy, light energy, or energy generated by a heated fluid medium;

- c. positioning the expandable member proximate a portion of the human esophagus having tissue to be ablated;

- d. expanding and positioning the expandable member so as to provide properly focused energy to a site of abnormal tissue for ablation of the tissue and so that its outer surface is firmly pressed into the abnormal tissue to be ablated so that blood flow to the tissue is reduced or prevented; and

- e. providing energy to at least a portion of the expandable member to effect tissue ablation to a predetermined depth of ablation.

70. The method of claim 69 wherein the expandable member comprises an expandable balloon having an electroconductive member associated with its outer surface.

71. The method of claim 70 further comprising the step of monitoring the tissue impedance while providing the energy to the ablation site to determine when sufficient ablation has occurred.

72. A method of accessing and ablating abnormal tissue in a human esophagus, comprising the steps of:

- a. identifying the existence of abnormal tissue using visualization techniques;
- b. inserting a balloon catheter endoscopically into a human esophagus the balloon catheter comprising a flexible shaft having proximal and distal ends, an inflatable balloon located on the distal end of the shaft and energy distribution means positioned so that

35 when power is supplied to the energy distribution means energy will be applied uniformly to all the tissue contacting the circumference of the balloon when inflated in the esophagus, the energy distribution means being connectable to a power source for generating radio

WO 02/39915

PCT/US01/15680

27

- 5 frequency energy, microwave energy, light energy, or energy generated by a heated fluid medium;
- c. positioning the balloon proximate a portion of the human esophagus having tissue to be ablated;
- d. expanding and positioning the balloon so that the tissue of the inner lumen of the esophagus is in contact with the circumferential surface of the balloon; and
- e. providing ablation energy to the energy distribution means to effect tissue ablation to a controlled depth of ablation.
73. The method of claim 69 wherein the amount of ablation energy provided to the energy distribution means is provided at levels appropriate to ablate tissue at the site of ablation to a depth that does not extend beyond the submucosa layer of the esophagus.
74. The method of claim 69 wherein the ablation energy provided to the energy distribution means is radiofrequency energy and a predetermined power is provided for a predetermined period of time sufficient to deliver from 200 to 600 joules of energy to the tissue to be ablated.
- 20 75. The method of claim 70 wherein the ablation energy is radiofrequency energy, the energy distribution means comprise an electrode array having a length of about 1 centimeter and a diameter of about 18 mm and the power provided to the energy distribution means is from 20 to 60 watts for a time period of from 5 to 20 seconds.
76. A method of accessing and ablating abnormal tissue in a human esophagus,
- 25 comprising the steps of:
- identifying the existence of abnormal tissue using visualization techniques;
 - inserting a balloon catheter endoscopically into a human esophagus, the balloon catheter comprising a flexible shaft having proximal and distal ends, an inflatable balloon located on the distal end of the shaft and energy distribution means positioned so that
- 30 when power is supplied to the energy distribution means energy will be applied uniformly to all the tissue contacting the circumference of the balloon when inflated in the esophagus, the energy distribution means being connectable to a power source for generating radio frequency energy, and wherein the energy distribution means comprises an electrode array having a pattern that is at least one of a plurality of bipolar rings spaced one from the other, a plurality of monopolar rectangles spaced one from the other, or a bipolar axial pattern of interlaced finger electrodes spaced apart one from the other;
- 35

WO 02/39915

PCT/US01/15680

28

- 5 c. positioning the balloon proximate a portion of the human esophagus having
tissue to be ablated;
- d. expanding and positioning the balloon so that the tissue of the inner lumen of
the esophagus is in contact with the circumferential surface of the balloon; and
- e. providing ablation energy to the energy distribution means to effect tissue
ablation to a controlled depth of ablation.
- 10 77. A method of accessing and ablating abnormal tissue in a human esophagus,
comprising the steps of:
- a. identifying the existence of abnormal tissue using visualization techniques;
- b. inserting a balloon catheter endoscopically into a human esophagus, the
15 balloon catheter comprising a flexible shaft having proximal and distal ends, an inflatable
balloon located on the distal end of the shaft and energy distribution means positioned so that
when power is supplied to the energy distribution means energy will be applied uniformly to
all the tissue contacting the circumference of the balloon when inflated in the esophagus, the
energy distribution means being connectable to a power source for generating radio
20 frequency energy;
- c. positioning the balloon proximate a portion of the human esophagus having
tissue to be ablated;
- d. expanding and positioning the balloon so that the tissue of the inner lumen of
the esophagus is in contact with the circumferential surface of the balloon and so that its outer
25 surface is firmly pressed into the abnormal tissue to be ablated so that blood flow to the tissue
is reduced or prevented; and
- e. providing ablation energy to the energy distribution means to effect tissue
ablation to a controlled depth of ablation.
- 28 78. A method of accessing and ablating abnormal tissue in a human esophagus,
30 comprising the steps of:
- a. identifying the existence of abnormal tissue using visualization techniques;
- b. inserting a balloon catheter endoscopically into a human esophagus, the
35 balloon catheter comprising a flexible shaft having proximal and distal ends, an inflatable
balloon located on the distal end of the shaft and energy distribution means positioned so that
when power is supplied to the energy distribution means energy will be applied uniformly to
all the tissue contacting the circumference of the balloon when inflated in the esophagus, the

WO 02/39915

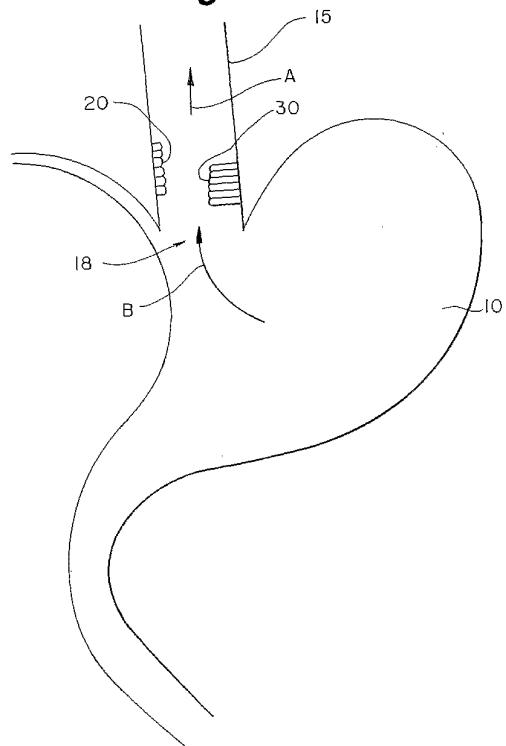
PCT/US01/15680

29

- 5 energy distribution means being connectable to a power source for generating radio frequency energy; ;
- c. positioning the balloon proximate a portion of the human esophagus having tissue to be ablated;
- d. expanding and positioning the balloon so that the tissue of the inner lumen of
- 10 the esophagus is in contact with the circumferential surface of the balloon and so that its outer surface is firmly pressed into the abnormal tissue to be ablated so that blood flow to the tissue is reduced or prevented;
- e. activating a suction means associated with the balloon so that the tissue of the inner lumen of the esophagus is pulled into contact with the circumferential surface of the
- 15 balloon; and
- f. providing ablation energy to the energy distribution means to effect tissue ablation to a controlled depth of ablation.

20

1/5

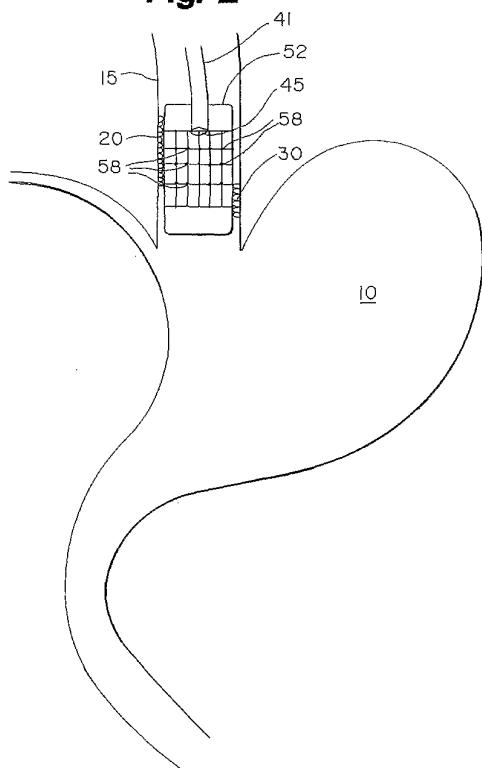
Fig. 1

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/39915

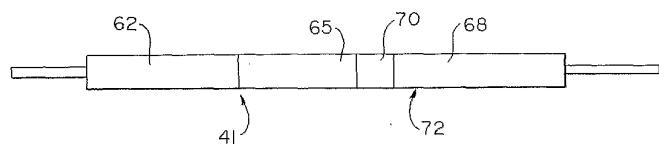
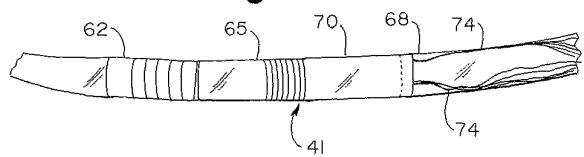
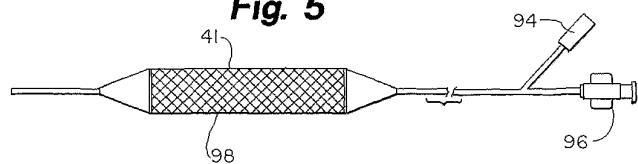
PCT/US01/15680

2/5

Fig. 2

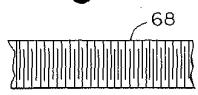
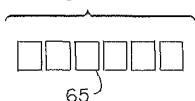
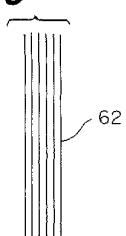
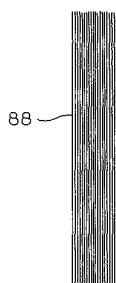
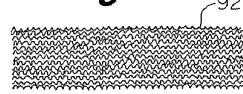
SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

3/5

Fig. 3**Fig. 4****Fig. 5**

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

4/5

Fig. 6a**Fig. 6b****Fig. 6c****Fig. 7a****Fig. 7b****Fig. 7d****Fig. 7c**

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

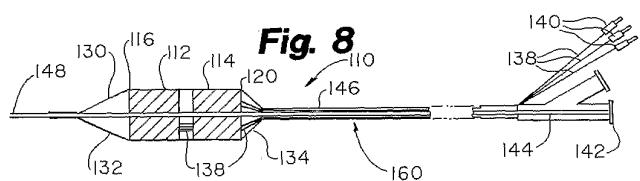
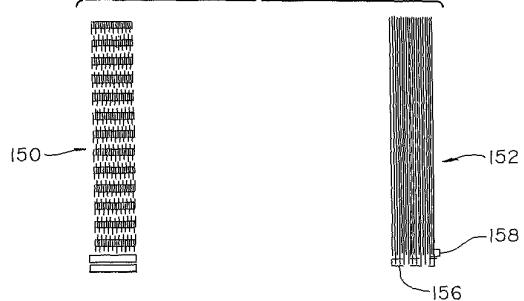


Fig. 8

Fig. 9



SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		In International Application No. PCT/US 01/15680
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61B18/14		
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		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99 35987 A (CONWAY STUART MEDICAL INC ;EDWARDS STUART D (US)) 22 July 1999 (1999-07-22) page 11, line 4 -page 12, line 27; figure 8 page 18, line 29 -page 19, line 5; figure 1 page 21, line 8 -page 23, line 10 figures 9A-9C	1-23, 25-29, 36,37
A	---	34
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> 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		
B earlier document but published on or after the International Filing date		
L document which may throw doubt on priority claimed or which may indicate that the claimed invention has been disclosed elsewhere or to another classifier or other special reason (as specified)		
M 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		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
2 November 2001	12/11/2001	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5616 Patentkantoor 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl Fax. (+31-70) 345-3075	Authorized officer Ducreau, F	

Form PCT/EP/01 (second sheet) (July 1999)

page 1 of 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No PCT/US 01/15680
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 00 59393 A (GENESIS MEDICAL INC) 12 October 2000 (2000-10-12) page 6, line 18 - line 21 page 7, line 25 - line 29 page 9, line 25 -page 12, line 7; figures 1-4	1-17, 23-26, 29,33, 36,37
A	-----	34,35
Y	US 6 071 277 A (FARLEY BRIAN E ET AL) 6 June 2000 (2000-06-06) column 7, line 34 ~ line 44; figure 7 column 15, line 51 ~ line 66; figures 15A,15B	1-17, 23-26, 29,33, 36,37
A	-----	34
A	WO 99 55245 A (EDWARDS STUART D) 4 November 1999 (1999-11-04) page 19, line 2 - line 24; figure 11 page 17, paragraph 3 -page 18, paragraph 1	1-4,23, 26,29, 34,36,37
A	WO 00 66020 A (CURON MEDICAL INC) 9 November 2000 (2000-11-09) page 43, line 13 -page 44, line 15; figures 39,40	1-10, 23-26, 29,34, 36,37
A	WO 00 01313 A (VNUS MED TECH INC) 13 January 2000 (2000-01-13) page 12, line 13 - line 17; figure 8	1,5,23, 26,29, 34,36,37
A	US 5 833 688 A (OSLAN ALAN ET AL) 10 November 1998 (1998-11-10) column 7, line 14 - line 22	34
E	WO 01 35846 A (ZELICKSON BRIAN D ;GANZ ROBERT A (US); STERN ROGER A (US)) 25 May 2001 (2001-05-25) the whole document -----	1-37

Form PCT/ISA210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.
PCT/US 01/15680

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9935987	A	22-07-1999	AU 2317899 A US 6056744 A WO 9935987 A1	02-08-1999 02-05-2000 22-07-1999
WO 0059393	A	12-10-2000	AU 4058200 A WO 0059393 A1	23-10-2000 12-10-2000
US 6071277	A	06-06-2000	US 6036687 A AU 733465 B2 AU 2075497 A CA 2248260 A1 EP 0921765 A1 JP 2000511787 T WO 9732532 A1 US 6135997 A US 6033397 A US 6139527 A US 6033398 A US 6152899 A	14-03-2000 17-05-2001 22-09-1997 12-09-1997 16-06-1999 12-09-2000 12-09-1997 24-10-2000 07-03-2000 31-10-2000 07-03-2000 28-11-2000
WO 9955245	A	04-11-1999	AU 3672299 A WO 9955245 A1	16-11-1999 04-11-1999
WO 0066020	A	09-11-2000	AU 4982400 A WO 0066020 A1	17-11-2000 09-11-2000
WO 0001313	A	13-01-2000	AU 4854499 A WO 0001313 A1	24-01-2000 13-01-2000
US 5833688	A	10-11-1998	AU 6179898 A WO 9836697 A1	09-09-1998 27-08-1998
WO 0135846	A	25-05-2001	AU 1617401 A WO 0135846 A1	30-05-2001 25-05-2001

Form PCT/ISA/2.10 (patent family annex) (July 1992)

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 N 5/02	A 6 1 N 5/06	B
A 6 1 N 5/06	A 6 1 N 5/06	E
	A 6 1 N 5/06	Z
	A 6 1 B 17/36	3 3 0
	A 6 1 B 17/36	3 5 0

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,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,MZ,NO,NZ,PL,PT,RO,RU,S,D,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZW

(74)代理人 100059959 弁理士 中村 稔
(74)代理人 100067013 弁理士 大塚 文昭
(74)代理人 100082005 弁理士 熊倉 穎男
(74)代理人 100065189 弁理士 宍戸 嘉一
(74)代理人 100074228 弁理士 今城 俊夫
(74)代理人 100084009 弁理士 小川 信夫
(74)代理人 100082821 弁理士 村社 厚夫
(74)代理人 100086771 弁理士 西島 孝喜
(74)代理人 100084663 弁理士 箱田 篤
(72)発明者 ガンズ ロバート エイ アメリカ合衆国 ミネソタ州 55305 ミネトンカ エメラルド リッジ 13956
(72)発明者 スターン ロジャー エイ アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95014 クーパティーノ パロ ヴィスタ ロード 1 0418
(72)発明者 ゼリクソン ブライアン ディ アメリカ合衆国 ミネソタ州 55416 ミネアポリス ドルー アベニュー 2764

F ターム(参考) 4C026 AA04
 4C053 BB12 BB34 DD02 DD08
 4C060 JJ22 JJ29 KK04 KK47 KK50 MM26
 4C082 MA02 MC01 ME17 ME18 ME24 PA01 PA02 PA03 PA06 PC10
 RA02

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2005503181A5	公开(公告)日	2011-08-11
申请号	JP2002542292	申请日	2001-05-16
[标]申请(专利权)人(译)	枪罗伯特光芒 斯特恩罗杰光芒 泽里克森布赖恩·迪		
申请(专利权)人(译)	枪罗伯特光芒 斯特恩罗杰光芒 Zerikuson布赖恩·迪		
[标]发明人	ガンズロバートエイ スターンロジャー エイ ゼリクソン ブライアン ディ		
发明人	ガンズ ロバート エイ スターン ロジャー エイ ゼリクソン ブライアン ディ		
IPC分类号	A61B18/12 A61B17/00 A61N1/06 A61N5/02 A61N5/06 A61B18/00 A61B18/20		
CPC分类号	A61B18/1492 A61B18/1233 A61B18/1485 A61B2018/00077 A61B2018/00148 A61B2018/00214 A61B2018/0022 A61B2018/00291 A61B2018/00482 A61B2018/00577 A61B2018/00738 A61B2018 /00875 A61B2018/046 A61B2018/1253 A61B2018/126 A61B2018/1497 A61B2218/002		
FI分类号	A61B17/39 A61B17/00.320 A61N1/06 A61N5/02 A61N5/06.A A61N5/06.B A61N5/06.E A61N5/06.Z A61B17/36.330 A61B17/36.350		
F-TERM分类号	4C026/AA04 4C053/BB12 4C053/BB34 4C053/DD02 4C053/DD08 4C060/JJ22 4C060/JJ29 4C060 /KK04 4C060/KK47 4C060/KK50 4C060/MM26 4C082/MA02 4C082/MC01 4C082/ME17 4C082/ME18 4C082/ME24 4C082/PA01 4C082/PA02 4C082/PA03 4C082/PA06 4C082/PC10 4C082/RA02		
代理人(译)	中村稔 小川伸男 西島隆義		
优先权	PCT/US2000/031561 2000-11-16 WO		
其他公开文献	JP5377813B2 JP2005503181A		

摘要(译)

提供消融导管系统和使用方法，以内窥镜检查经历不希望的柱状上皮生长的人食道部分。消融导管系统和方法包括受控深度的消融特征和使用射频频谱，非电离紫外线辐射，温热流体，微波辐射，超声波或光能，其也可以伴随有改进的敏化剂。

