

(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2010-528815

(P2010-528815A)

(43) 公表日 平成22年8月26日(2010.8.26)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)  
**A 6 1 B 18/02 (2006.01)** A 6 1 B 17/36 3 1 0 4 C 1 6 0

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 29 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2010-512272 (P2010-512272)</p> <p>(86) (22) 出願日 平成20年6月4日 (2008.6.4)</p> <p>(85) 翻訳文提出日 平成22年2月10日 (2010.2.10)</p> <p>(86) 国際出願番号 PCT/US2008/065806</p> <p>(87) 国際公開番号 W02008/157042</p> <p>(87) 国際公開日 平成20年12月24日 (2008.12.24)</p> <p>(31) 優先権主張番号 11/763, 372</p> <p>(32) 優先日 平成19年6月14日 (2007.6.14)</p> <p>(33) 優先権主張国 米国 (US)</p>	<p>(71) 出願人 506192652          ボストン サイエнтиフィック サイム          ド, インコーポレイテッド          BOSTON SCIENTIFIC S          CIMED, INC.          アメリカ合衆国 55311-1566          ミネソタ州 メープル グローブ ワン          シメッド プレイス (番地なし)</p> <p>(74) 代理人 100092093          弁理士 辻居 幸一</p> <p>(74) 代理人 100082005          弁理士 熊倉 禎男</p> <p>(74) 代理人 100088694          弁理士 弟子丸 健</p>
--	--

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 クライオジェニック・バルーン・アブレーション器具及びシステム

## (57) 【要約】

【課題】 クライオジェニック・バルーン・アブレーション器具及びシステムを提供する。

【解決手段】 体内組織を治療するためのクライオジェニック組織アブレーション器具は、加圧冷媒供給源と結合するための近位供給ポート及び近位供給ポートと流体連通する供給管腔を有する細長い可撓性を有する本体と、細長い本体の遠位部分上に支持される膨張可能なクライオジェニック・バルーンとを含む。細長い本体の遠位端部分に結合される散布部材は、供給管腔と流体連通する内部管腔を有し、散布部材はバルーン内部と流体連通する1つ又はそれ以上の冷媒散布開口部を有し、冷媒散布開口部のサイズ及びバルーン壁に対する配置は、供給管腔内の加圧流動性冷媒が、バルーンの内壁表面を実質的に均一に（急速蒸発により）冷却する液体スプレーとしてバルーン内部に入るように決定される。

【選択図】 図 1 A

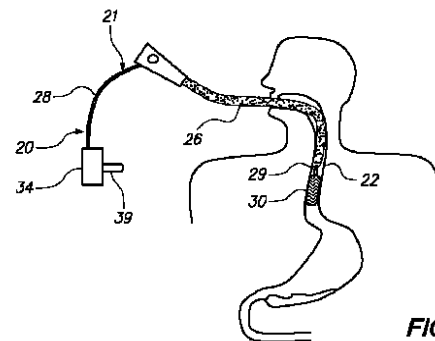


FIG. 1A

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

加圧流動性冷媒の供給源と結合するようになった近位供給ポートを有する細長い可撓性を有する本体であって、前記近位供給ポートと流体連通し、前記細長い本体の中をその遠位部分まで延びる供給管腔を有する、細長い可撓性を有する本体と、

前記細長い本体の前記遠位部分と結合されるか又はそれから形成され、前記供給管腔と流体連通するか又はその一部分を構成する、散布部材と、

前記細長い本体の前記遠位部分上に支持され、壁を有する膨張可能なバルーンであって、前記壁の内表面がバルーンの内부를定める膨張可能なバルーンと、  
を備え、

前記散布部材は前記バルーン内部に少なくとも部分的に延び、それぞれの前記供給管腔及びバルーン内部と流体連通する複数の冷媒散布開口部を有し、

前記冷媒散布開口部のサイズ及び前記散布部材上の配置は、前記供給管腔内に供給される加圧流動性冷媒が、前記散布開口部を通して、前記バルーンの治療領域の内壁表面に接触して実質的に均一に冷却する液体スプレーの形態で前記バルーン内部に入るように、決定される、

ことを特徴とするクライオジェニック組織アブレーション器具。

**【請求項 2】**

前記治療領域は前記バルーンの円周全体を含むことを特徴とする、請求項 1 に記載の器具。

**【請求項 3】**

前記バルーンは半適合性又は適合性であることを特徴とする、請求項 1 又は請求項 2 に記載の器具。

**【請求項 4】**

少なくとも 2 つの前記冷媒散布開口部は、前記バルーン内部において前記散布部材上で軸方向にオフセットされることを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 3 のいずれか 1 項に記載の器具。

**【請求項 5】**

前記軸方向にオフセットされた開口部は、第 1 の開口サイズを有する第 1 の開口部と、前記細長い本体上で前記第 1 の開口部から遠位に配置され、前記第 1 の開口サイズより大きい第 2 の開口サイズを有する第 2 の開口部とを含むことを特徴とする、請求項 4 に記載の器具。

**【請求項 6】**

少なくとも 2 つの前記冷媒散布開口部は、前記バルーン内部において前記散布部材上で円周方向にオフセットされることを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 5 のいずれか 1 項に記載の器具。

**【請求項 7】**

前記散布部材は、円周方向に間隔をあけられた第 1 の複数の冷媒散布開口部と、円周方向に間隔をあけられ、前記散布部材上で前記第 1 の複数の冷媒散布開口部から遠位に配置された第 2 の複数の冷媒散布開口部とを備えることを特徴とする、請求項 6 に記載の器具。

**【請求項 8】**

前記冷媒散布開口部は、円形、矩形、及び楕円形から成る群から選択された形状を有することを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 7 のいずれか 1 項に記載の器具。

**【請求項 9】**

前記バルーンは、内視鏡器具の作業チャンネルの中を人の食道まで通過するようなサイズにしたつぶれた送出時輪郭と、前記バルーンがつぶれた送出時輪郭から膨張した治療時輪郭に変化したときに、前記バルーンの外壁表面が前記食道壁組織に接触して平滑にするようなサイズにした膨張した治療時輪郭とを有することを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 8 のいずれか 1 項に記載の器具。

10

20

30

40

50

## 【請求項 10】

前記バルーンは半適合性又は適合性であることを特徴とする、請求項 9 に記載の器具。

## 【請求項 11】

前記バルーン壁は、滑らかな材料で構成されるか又はそれでコーティングされる、外表面を有することを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 10 のいずれか 1 項に記載の器具。

## 【請求項 12】

前記バルーン壁はポリマー材料及び非ポリマー材料で構成され、該非ポリマー材料は該ポリマー材料より大きな熱伝導性を有することを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 12 のいずれか 1 項に記載の器具。

## 【請求項 13】

前記非ポリマー材料は、前記バルーンの熱伝導性を、該非ポリマー材料がないときに該バルーンが有することになる熱伝導性を実質的に超えて増加させるような量及び配置で、前記バルーン内に分布することを特徴とする、請求項 12 に記載の器具。

## 【請求項 14】

前記非ポリマー材料は、金属のストリップ、ファイバ、又は粒子で構成されることを特徴とする、請求項 12 又は請求項 13 に記載の器具。

## 【請求項 15】

前記非ポリマー材料は前記バルーン壁に取り付けられるか又は埋め込まれることを特徴とする、請求項 12 乃至請求項 14 のいずれか 1 項に記載の器具。

## 【請求項 16】

前記非ポリマー材料は円周方向に間隔をあけられた複数の金属ストリップで構成されることを特徴とする、請求項 12 に記載の器具。

## 【請求項 17】

前記非ポリマー材料は縦方向に間隔をあけられた複数の金属ストリップで構成されることを特徴とする、請求項 12 に記載の器具。

## 【請求項 18】

前記バルーン壁は、該バルーン壁を通しての直接透視を可能にする材料で構成されることを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 11 のいずれか 1 項に記載の器具。

## 【請求項 19】

前記バルーン壁の上又は中に支持される熱変色性材料を更に含み、該熱変色性材料は、前記バルーン壁が選択された組織アブレーション温度に達したとき外見の視覚変化を受けるように選択されることを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 18 のいずれか 1 項に記載の器具。

## 【請求項 20】

前記加圧流動性冷媒の供給源は前記近位供給ポートと流体結合し、システムは、前記冷媒を前記供給管腔に制御可能に放出するように前記加圧流動性冷媒の供給源と動作可能に結合されたコントローラを更に含む、請求項 1 乃至請求項 19 のいずれか 1 項に記載の器具を含むことを特徴とするシステム。

## 【請求項 21】

前記バルーン壁の上又は中に支持され、前記コントローラと協働的に結合された 1 つ又はそれ以上の温度センサを更に含み、

前記コントローラは、前記 1 つ又はそれ以上の温度センサからの入力に少なくとも部分的に基づいて、前記供給管腔内への冷媒の放出を調節する、

ことを特徴とする、請求項 20 に記載のシステム。

## 【請求項 22】

加圧流動性冷媒の供給源と結合するようになった近位供給ポートを有する細長い可撓性を有する本体であって、前記近位供給ポートと流体連通し、前記細長い本体の中をその遠位部分まで延びる供給管腔を有する、細長い可撓性を有する本体と、

前記細長い本体の前記遠位部分と結合されるか又はそれから形成され、前記供給管腔と流体連通するか又はその一部分を構成する内部管腔を含む散布部材と、

10

20

30

40

50

前記細長い本体の前記遠位部分上に支持され、壁を有する膨張可能なバルーンであって、前記壁の内表面がバルーンの内部を定める膨張可能なバルーンと、を備え、

前記散布部材は前記バルーン内部に少なくとも部分的に延び、内部に設けられた１つ又はそれ以上のディフューザを有し、該１つ又はそれ以上のディフューザの各々は、前記供給管腔からの前記冷媒を液体スプレーの形態で前記バルーン内壁表面に向けるように構成され、

前記１つ又はそれ以上のディフューザのサイズ及び前記散布部材上の配置は、前記液体スプレーが前記バルーンの治療領域の前記内壁表面に接触して実質的に均一に冷却するように、決定される、

ことを特徴とするクライオジェニック組織アブレーション器具。

【請求項２３】

前記治療領域は前記バルーンの円周全体を含むことを特徴とする、請求項２２に記載の器具。

【請求項２４】

前記バルーン内部において前記散布部材上に支持される１つ又はそれ以上のデフレクタを更に含み、該１つ又はそれ以上のデフレクタの各々は前記液体スプレーの少なくとも一部分を前記バルーン壁のそれぞれの領域に偏向させることを特徴とする、請求項２２又は請求項２３に記載の器具。

【請求項２５】

加圧流動性冷媒の供給源と結合するようになった近位供給ポートと、円周方向に間隔をあけられた複数の冷媒供給管腔とを有する細長い可撓性を有する本体であって、各々の該冷媒供給管腔は前記近位供給ポートと流体連通し、前記細長い本体の中をその遠位部分まで延びる、細長い可撓性を有する本体と、

前記細長い本体の前記遠位部分と結合するか又はそれから形成され、各々が前記供給管腔のそれぞれ１つと流体連通するか又はその一部分を構成する複数の内部管腔を含んだ、散布部材と、

前記細長い本体の前記遠位部分上に支持され、壁を含み、該壁の内表面がその内部を定める膨張可能なバルーンと、を備え、

前記散布部材は前記バルーン内部に少なくとも部分的に延びる部分を有し、内部に形成されたそれぞれの複数の冷媒散布開口部を有し、該複数の冷媒散布開口部の各々は、前記冷媒供給管腔のそれぞれ１つと流体連通し、

前記散布開口部の集合的なサイズ及び前記細長い本体上での配置は、前記それぞれの供給管腔内の加圧流動性冷媒が、前記バルーンの治療領域の前記内壁表面に接触して実質的に均一に冷却する液体スプレーの形態で前記バルーン内部に入るように、決定される、ことを特徴とするクライオジェニック組織アブレーション器具。

【請求項２６】

前記治療領域は前記バルーンの円周全体を含むことを特徴とする、請求項２５に記載の器具。

【請求項２７】

前記散布部材内の前記それぞれの複数の冷媒散布開口部の各々は、第１の開口サイズを有する第１の開口部と、前記散布部材上で前記第１の開口部から遠位に配置され、前記第１の開口サイズより大きい第２の開口サイズを有する第２の開口部とを有することを特徴とする、請求項２５又は請求項２６に記載の器具。

【請求項２８】

前記冷媒散布開口部は、前記散布部材上の円周方向に間隔をあけられた開口部の、軸方向に間隔をあけられたそれぞれの組を含むことを特徴とする、請求項２５又は請求項２６に記載の器具。

【請求項２９】

10

20

30

40

50

前記バルーン内部に延びる前記散布部材の前記部分は膨張可能なボディを含み、前記それぞれの冷媒散布開口部は該膨張可能なボディの外向きの表面上に配置されることを特徴とする、請求項 25 に記載の器具。

【請求項 30】

加圧流動性冷媒の供給源と結合するようになった近位供給ポートと、人の食道に導入されるサイズにされた遠位部分とを有する、細長い可撓性を有する本体であって、前記近位供給ポートと流体連通し、前記細長い本体の中を前記遠位部分まで延びる供給管腔を有する、細長い可撓性を有する本体と、

前記細長い本体の前記遠位部分と結合されるか又はそれから形成され、前記供給管腔と流体連通するか又はその一部分を構成する内部管腔を含んだ、散布部材と、

前記細長い本体の前記遠位部分上に支持され、壁を有する膨張可能なバルーンであって、前記壁の内表面がバルーンの内部を定める膨張可能なバルーンと、  
を備え、

前記散布部材は、前記それぞれの流体供給管腔及びバルーン内部と流体連通する 1 つ又はそれ以上の冷媒散布開口部を有し、

前記バルーンは、内視鏡器具の作業チャネルの中を人の食道まで通過するようなサイズにされたつぶれた送出時輪郭と、前記バルーンが送出時輪郭から膨張時輪郭に変化したとき、前記バルーンの壁が前記食道壁組織に接触して平滑にするサイズにされた膨張時輪郭とを有する、

ことを特徴とするクライオジェニック組織アブレーション器具。

【請求項 31】

前記バルーン壁は、つぶれた送出時構造において、縦方向の襞が付いた折り畳み状態になることを特徴とする、請求項 30 に記載の器具

【請求項 32】

前記バルーン壁の外表面は滑らかな材料で構成されるか又はそれでコーティングされることを特徴とする、請求項 30 又は請求項 31 に記載の器具。

【請求項 33】

加圧流動性冷媒の供給源と結合するようになった近位供給ポートを有する細長い可撓性を有する本体であって、前記近位供給ポートと流体連通し、前記細長い本体の中をその遠位部分まで延びる供給管腔を有する、細長い可撓性を有する本体と、

前記細長い本体の前記遠位部分と結合されるか又はそれから形成され、前記供給管腔と流体連通するか又はその一部分を構成する、散布部材と、

前記細長い本体の前記遠位部分上に支持され、壁を有する膨張可能なバルーンであって、前記壁の内表面がバルーンの内部を定める膨張可能なバルーンと、  
を備え、

前記散布部材は、前記それぞれの供給管腔及びバルーン内部と流体連通する 1 つ又はそれ以上の冷媒散布開口部を有し、

前記 1 つ又はそれ以上の散布開口部のサイズ及び前記散布部材内での前記バルーン壁に対する配置は、前記供給管腔内の加圧流動性冷媒が、前記 1 つ又はそれ以上の散布開口部を通して、前記バルーン壁のエネルギー送出部分に接触して実質的に均一に冷却する液体スプレーの形態で前記バルーン内部に入るように、決定される、  
ことを特徴とするクライオジェニック組織アブレーション器具。

【請求項 34】

前記バルーン壁は断熱性部分を含むことを特徴とする、請求項 33 に記載の器具。

【請求項 35】

前記バルーン壁の前記エネルギー送出部分は、該バルーン壁の遠位に向う部分を含み、前記 1 つ又はそれ以上の冷媒散布開口部の前記バルーンに対する配置は、前記供給管腔内の加圧流動性冷媒が、前記バルーンの前記遠位に向う壁部分のそれぞれの前記内表面に対して塗布される液体スプレーの形態で軸方向に方向付けられるように、決定されることを特徴とする、請求項 33 又は請求項 34 に記載の器具。

## 【請求項 3 6】

前記バルーン壁の前記エネルギー送出部分は、該バルーン壁の横向きの部分を含み、前記 1 つ又はそれ以上の冷媒散布開口部の前記バルーンに対する配置は、前記供給管腔内の加圧流動性冷媒が、前記バルーンの前記横向きの壁部分のそれぞれの前記内表面に対して塗布される液体スプレーの形態で半径方向に方向付けられるように、決定されることを特徴とする、請求項 3 3 又は請求項 3 4 に記載の器具。

## 【請求項 3 7】

人の食道に導入されるサイズにされた遠位部分を有する細長い可撓性を有する本体であって、1 つ又は複数のそれぞれの近位冷媒供給ポートと流体連通し、前記細長い本体の中を前記遠位部分まで延びる複数の供給管腔を有する、細長い可撓性を有する本体と、

前記細長い本体の前記遠位部分と結合されるか又はそれから形成され、各々が前記供給管腔のそれぞれ 1 つと流体連通するか又はその一部分を構成する複数の内部管腔を含んだ、散布部材と、

前記細長い本体の前記遠位部分上に支持され、複数の分離したバルーン・チャンバを有する膨張可能な多葉バルーンと、  
を備え

前記散布部材の一部分は前記バルーンの中央領域を通して延び、各々の前記冷媒供給管腔は前記分離したバルーン・チャンバのそれぞれ 1 つと、前記散布部材内の複数の冷媒散布開口部のそれぞれを介して流体連通し、

前記それぞれの散布開口部のサイズ及び前記細長い本体上の配置は、前記供給管腔の 1 つの中の加圧流動性冷媒が、前記それぞれの散布開口部を通して、前記それぞれのバルーン・チャンバの内壁表面に接触して冷却する液体スプレーの形態で前記それぞれの分離したバルーン・チャンバに入るように、決定される、  
ことを特徴とするクライオジェニック組織アブレーション器具。

## 【請求項 3 8】

前記加圧流動性冷媒の供給源は、前記器具の前記 1 つ又はそれ以上の冷媒供給ポートのそれぞれと流体結合され、システムは、前記冷媒を 1 つ又はそれ以上の前記供給管腔のそれぞれに制御可能に放出するように、前記加圧流動性冷媒の供給源と動作可能に結合されたコントローラを更に含むことを特徴とする、請求項 3 7 に記載の器具を含むシステム。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0 0 0 1】

本明細書で開示する発明は、一般に組織アブレーション・システム及び器具、並びに生体組織の治療へのそれらの使用法に関し、より具体的には、本明細書で開示する発明は、バレット食道を治療するために、食道壁組織のような生体組織を治療するクライオジェニック・バルーン・アブレーション器具及びシステムに関する。

## 【背景技術】

## 【0 0 0 2】

バレット食道は、胸やけ（胃食道逆流又は「G R E D」）で病院にかかる患者の約 1 0 %に見出され、食道癌に関連する前癌状態であると考えられている。バレット食道は食道の下端部の細胞の異常変化（変質形成）を差し、慢性の胃酸曝露による損傷（逆流性食道炎）に起因する。バレット食道は、正常な扁平上皮細胞と置き換わった、食道下部における円柱上皮の存在により特徴付けられる。円柱上皮は胃液分泌物の浸食作用にはより良好に耐えることができるが、この変質形成は腺癌型の癌リスクを増加させる。変質形成円柱細胞には 2 つの型、即ち、変質形成胃細胞に類似した胃型（専門的にはバレット食道ではない）と腸内に見られる変質形成細胞に類似した腸型とが存在する。患部の生体組織検査には、両方の細胞型の混合物が含まれることが多い。腸型の変質形成は悪性腫瘍の高い危険性を与え、通常、上皮内で杯細胞を検出することによって特定される。

## 【0 0 0 3】

現在、バレット食道の治療に対して、高温及び低温（クライオジェニック）組織アブレ

10

20

30

40

50

ーション治療の両方が提供される。本明細書で用いる「組織アブレーション」は組織細胞の壊死、破壊又は致死を意味し、これらは高温又は低温の細胞壊死を達成するための数多くの異なるエネルギー送出モダリティを用いて遂行することができる。一例として、米国特許第7,150,745号は、膨張可能なバルーンプローブを食道の治療部位に配置することにより食道組織を除去するためのシステムであって、バルーンの外側に多数の表面電極を固定し、これら電極を選択的に作動させてバイポーラ無線周波数電気エネルギーを食道表面組織に運んでバレット細胞を破壊することができるシステムを開示している。更に別の例として、米国特許第6,027,499号及び米国特許第7,025,762号は、食道壁組織に液体窒素を直接噴霧するためのクライオジェニック・アブレーション・システムを開示している。血管壁組織の（非除去的）治療のためのクライオジェニック・バルーン器具及びシステムは、米国特許第6,468,297号及び米国特許第6,468,297号に開示されている。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】米国特許第7,150,745号明細書

【特許文献2】米国特許第6,027,499号明細書

【特許文献3】米国特許第7,025,762号明細書

【特許文献4】米国特許第6,468,297号明細書

【特許文献5】米国特許出願公開第2006/0084962号明細書

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

これらの組織アブレーション療法の目的は、特徴的なバレット円柱上皮層を、下層の粘膜下組織又は周囲の健常組織に不必要な損傷をもたらすことなく、破壊することである。具体的には、バレット食道に特徴的な円柱上皮は、8cmにおよぶ長さに達し、厚さが約500ミクロンであることが報告されている。約1000ミクロン又はそれ以上の深さに位置する粘膜筋板内の深層組織の崩壊は、狭窄部形成をもたらす重症の長期合併症を引き起こす可能性がある。一方、治療が全ての患部組織領域をむらなく包含しない場合には、バレット細胞の見逃された又は埋め込まれた「島」が生じる可能性がある。従って、アブレーション組織表面領域及び「致死深度」の両方の精密な制御が非常に望ましい。

30

【課題を解決するための手段】

【0006】

開示される本発明の一実施形態において、クライオジェニック組織アブレーション器具は、加圧流動性冷媒、例えば液体一酸化二窒素（ $N_2O$ ）の供給源と結合するように適合させた近位供給ポートを有する細長い可撓性を有する本体と、近位供給ポートと流体連結し、細長い本体の中をその遠位部分まで延びる冷媒供給管腔とを備える。管状散布部材が細長い本体の遠位端部分に結合されるか又はそれから形成され、そしてこの管状散布部材は、細長い本体の供給管腔と流体連通する（又はその延長である）内部管腔を有する。膨張可能バルーンが、細長い本体の遠位部分上に支持され、バルーンの内壁表面はバルーンの内側を定める。バルーンは少なくとも半適合性で透明であることが好ましいが、非適合性及び/又は非透明のバルーンを用いる実施形態もまた企図される。散布部材は少なくとも部分的にバルーン内部まで延びるとともに、その中に形成され且つそれぞれの冷媒供給管腔及びバルーン内部と流体連通する複数の冷媒散布開口部を有する。具体的には、冷媒散布開口部のサイズ及び散布部材上の配置は、供給管腔内の加圧流動性冷媒が散布開口部を通して、バルーンの治療領域のバルーン内壁表面に接触してそれを実質的に均一に冷却する（急速蒸発により）液体スプレーの形態でバルーン内部に入るように決定される。冷媒の蒸発の結果形成されるガスは、細長い本体内の排出路又は管腔の中を運ばれてその近位端にある逃がし弁を通して放出される。

40

【0007】

50

様々な実施形態において、治療領域はバルーン壁の限定された円周部分だけから円周全体までの任意の場所を含むことができ、軸方向のバルーンの長さのかなりの部分（例えば、食道壁組織の治療に用いられる実施形態においては3 - 4 cm）に広がることのできる。冷媒散布開口部は散布部材上で軸方向、円周方向、又は両方向にオフセットすることができる。一実施形態において、第1の複数の円周方向に間隔を空けられた開口部は、散布部材上の第2の複数の円周方向に間隔を空けられた開口部に隣接して配置される。バルーン内壁全体（又はかなり大きな部分）に対する均一なスプレーが望ましいので、開口部は実質的に均一のサイズにすることができ、或いは、供給管腔内での圧力損失を補償するために必要な場合には、より近位に位置する開口部をより遠位に位置する開口部よりも小さくすることができる。様々な実施形態において、冷媒散布開口部は、円形、矩形（例えばスロット）、又は楕円形のような形状を有することができるが、他の形状を用いることもできる。一実施形態において複数の冷媒散布開口部の代りに、各々が冷媒の液体スプレーを供給散布部材管腔からバルーン内壁表面に向けるように構成された1つ又はそれ以上のディフューザ及び/又はデフレクタを散布部材と共に設けることができる。

10

20

30

40

50

#### 【0008】

食道壁組織を治療するのに用いられる実施形態において、バルーンは好ましくは、内視鏡器具（例えば、従来のGI胃カメラ）の作業チャンネルを通して人の食道内に至るサイズのつぶれた送出時輪郭と、食道の内部より僅かに大きいサイズの膨張した治療時輪郭とを有し、その結果、バルーンがつぶれた送出時輪郭から膨張した治療時輪郭に変化するとき、バルーン壁の外表面が周囲の食道壁組織に実質的に均一に接触して平滑にする。バルーンは、その送出時輪郭から膨張した輪郭に変化するとき食道壁組織に接触して平滑にするようなサイズにし、適合性をもたせることが好ましい。バルーン外壁は、食道壁組織内に配置しそれを平滑にする際の助けとなるように滑らかな材料で作成するか又はコーティングすることができる。

#### 【0009】

幾つかの実施形態において、バルーン壁は、第1の材料、例えばポリマーと、第1の材料より大きな熱伝導性を有する第2の材料（非ポリマー）であって、バルーンの熱伝導性を第2の材料が存在しないときにバルーンが有することになる熱伝導性よりも実質的に増加させるような量及び配置でバルーン内に分散させた第2の材料とを含む。非限定的な例として、第2の材料は、バルーン壁内に接着及び/又は埋め込まれた（例えば、注入された）薄い金属ストリップ、ファイバ、又は粒子を含むことができる。

#### 【0010】

バルーン壁を光学的に透明な材料で作成して、バルーンが患者体内に送出され膨張したときにバルーンに近接して配置された視覚器具を用いたバルーン壁を通して直接透視を可能にすることができる。これにより担当医は、例えば、バルーンの送出に用いたのと同じ内視鏡送出装置内に支持された視覚器具を用いてバルーンを配置することができる。半球状のバルーン端部を用いて、変形を減らし、バルーン壁を通しての直接透視をさらに容易にすることができる。

#### 【0011】

開示される本発明の実施形態において、クライオジェニック・バルーン器具を含む医療システムは、器具の近位供給ポートに結合された加圧流動性冷媒の供給源、例えば液体N<sub>2</sub>Oのキャニスタと、冷媒を供給管腔内に制御可能に放出するように冷媒供給源と動作可能に結合されたコントローラとを更に含む。このシステムは、バルーンの治療領域内の散布部材及び/又はバルーン壁の上又は内部に支持される1つ又はそれ以上の温度センサをオプションとして含むことができる。温度センサはコントローラと動作可能に結合され、ここでコントローラは、1つ又はそれ以上の温度センサから得られる温度計測値に少なくとも部分的に基づいて、供給管腔内への冷媒の放出を調節するように構成することができる。付加的に又は代替的に、熱変色性材料をバルーンの治療領域内のバルーン壁の上及び/又は内部で支持することができ、この熱変色性材料は、治療領域のバルーン壁温度が選択された組織アブレーション温度に達したとき外見の可視変化を受けるように選択又は較



正される。このように、担当医が内視鏡送出装置内に支持される視覚器具を用いてバルーン温度を監視することができる。

【0012】

幾つかの実施形態において、細長い本体に、円周方向に間隔を空けられた複数の冷媒供給管腔が設けられ、その各々は近位供給ポートと流体連通し、細長い本体の中を散布部材のそれぞれの対応する内部管腔まで延びる。このような実施形態において、複数の冷媒散布開口部のそれぞれのそれぞれは、複数の冷媒散布開口部の各々が冷媒供給管腔のそれぞれ1つと流体連通するように、散布部材内に設けられる。集合的な開口部のサイズ及び散布部材上の配置は、それぞれの供給（及び散布部材）管腔内の加圧流動性冷媒がバルーンの治療領域の内壁表面に接触して（急速な蒸発により）実施的に均一に冷却する液体スプレーの形態でバルーン内部に入るように決められる。

10

【0013】

1つのそのような実施形態において、複数の冷媒散布開口部の各々は、第1の開口サイズを有し、それぞれの冷媒供給管腔と流体連通する第1の開口部と、散布部材上で第1の開口部から遠位に配置され、同じ冷媒供給管腔と流体連通する第2の開口部とを含み、ここで第2の開口部は第1の開口サイズと同じか又はより大きい第2の開口サイズを有する。別のそのような実施形態において、それぞれの散布開口部は、バルーン内部の散布部材に沿って円周方向に間隔を空けられた開口部の組の中に設けられ、各々の組は、それぞれの冷媒供給管腔の対応する1つと流体連通するそれぞれの開口部を含む。更に別のそのような実施形態において、バルーン内部に延びる散布部材の一部分はそれ自体膨張可能なボディであり、それぞれの冷媒散布開口部がこの内側の膨張可能なボディの外表面上に配置される。

20

【0014】

一実施形態において、治療領域はバルーン壁の遠位に向いた部分であり、冷媒散布開口部はバルーンに対して、供給管腔内の加圧流動性冷媒が遠位バルーン壁部分の内表面に対して塗布される液体スプレーの形態で軸方向に向けられるように配置される。別の実施形態において、エネルギー送出部分はバルーン壁の横向き部分（即ち、バルーンの縦軸に対して横方向）にあり、散布開口部はバルーンに対して、供給管腔内の加圧流動性冷媒がそれぞれのバルーン側壁部分の内表面に対して塗布される液体スプレーの形態で放射状に向けられるように配置される。

30

【0015】

一実施形態において、バルーンは複数の分離した別々に膨らませることができるバルーン・チャンバを有する多葉バルーンであり、各バルーン・チャンバは、細長い本体の中を延びるそれぞれの冷媒供給管腔と流体連通するように選択的に配置することができる。代替的に又は付加的に、それぞれのバルーン・チャンバはまた、細長い本体の中を延びるさらに別のそれぞれの管腔を通して独立した流体又はガス膨張供給源（冷媒以外の）と流体連通するように選択的に配置することができる。散布部材は多葉バルーンの中央領域の中を延び、ここで冷媒供給管腔は、散布部材内に形成された複数の冷媒散布開口部のそれぞれを介して、内部バルーン・チャンバのそれぞれ1つと流体連通するように選択的に配置される。それぞれの散布開口部のサイズ及び散布部材上の配置は、あらゆる供給管腔内の加圧流動性冷媒が、それぞれのチャンバの内壁表面に接触して冷却する液体スプレーの形態でそれぞれのバルーン・チャンバに入るように決められる。多葉バルーンの実施形態を含む治療システムにおいては、それぞれの器具供給ポートと流体結合された加圧流動性冷媒供給源、及び加圧流動性冷媒供給源と動作可能に結合されたコントローラが含まれる。このコントローラは、冷媒を1つ又はそれ以上の供給管腔に、選択的に、独立に、そして制御可能に放出するように構成される。あらゆるそれぞれのバルーン葉において冷媒の蒸発の結果形成されるガスは細長い本体内の共通（又は別々の）排気管腔を通して運び、本体の近位端に配置されたそれぞれの逃がし弁を通して放出することができる。

40

【0016】

図面は開示される本発明の実施形態の設計及び有用性を例証し、図中類似の要素は共通

50

の参照番号で示す。

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1A】一実施形態による、構成され食道内に配置された、クライオジェニック・バルーン器具を用いた食道組織を治療するのに用いられるシステムの簡略化した概略図である。

【図1B】図1Aのシステムに用いるための細長い器具本体上に支持されるクライオジェニック・バルーンの第1の実施形態の簡略化した部分的切欠き透視図である。

【図1C】図1Aのシステムに用いるためのコントローラの簡略化した概略図である。

【図2】図1Aのシステムに用いられるクライオジェニック・バルーン器具の遠位端部分に接続された管状散布部材の簡略化した部分的切欠き透視図である。

【図3】バルーン内部に加圧冷媒を導入するための冷媒散布開口部の第1の実施形態を含む、図1Bのクライオジェニック・バルーンの中を軸方向に延びる管状散布部材の一実施形態を示す。

【図3A】バルーン内部に加圧冷媒を導入するための冷媒散布開口部の第1の実施形態を含む、図1Bのクライオジェニック・バルーンの中を軸方向に延びる管状散布部材の一実施形態を示す。

【図4】バルーン内部に加圧冷媒を導入するための冷媒散布開口部の代替の実施形態を含む、図1Bのクライオジェニック・バルーンの中を軸方向に延びる管状散布部材の別の実施形態を示す。

【図4A】バルーン内部に加圧冷媒を導入するための冷媒散布開口部の代替の実施形態を含む、図1Bのクライオジェニック・バルーンの中を軸方向に延びる管状散布部材の別の実施形態を示す。

【図5】図1Aのシステムに用いるための代替的クライオジェニック・バルーンの実施形態の簡略化した部分的切欠き透視図であり、冷媒散布開口部は管状散布部材本体内に切り込まれたフラップの外に形成され、フラップの最遠位端は散布部材本体に結合したままであり、その近位端は散布部材の内部管腔内に押し下げられてバルーン内部に冷媒を散布するための方向付けランプを形成する。

【図5A】図5の実施形態における流体散布開口部ランプの中心部近くの側面図である。

【図6】図1Aのシステムに用いるための別の代替的クライオジェニック・バルーンの実施形態の簡略化した部分的切欠き透視図であり、中央に配置されたディフューザ及びレフレクタの組合せは散布部材管腔からの冷媒をバルーン壁に対して向けるように用いられる。

【図6A】図6に示した散布部材内に用いるためのディフューザ/デフレクタ組立体の一実施形態の拡大図である。

【図7】本明細書で開示されるクライオジェニック器具のいずれの実施形態とも組み合わせることができるバルーン本体の代替の実施形態の斜視図であり、比較的高い熱伝導性を有する金属材料の薄いストリップ又はファイバがバルーン壁に接着又は埋め込まれている。

【図8】本明細書で開示されるクライオジェニック器具のいずれの実施形態とも組み合わせることができるバルーン本体の代替の実施形態の斜視図であり、比較的高い熱伝導性を有する金属材料の薄いストリップ又はファイバがバルーン壁に接着又は埋め込まれている。

【図9】図1Aのシステムに用いるためのさらに別の代替的クライオジェニック・バルーンの実施形態の簡略化した部分的切欠き透視図であり、円周方向に間隔を空けられた複数の冷媒供給管腔が細長い器具本体及び散布部材の内部に設けられている。

【図10】図1Aのシステムに用いるためのさらに別の代替的クライオジェニック・バルーンの実施形態の簡略化した部分的切欠き透視図であり、円周方向に間隔を空けられた複数の冷媒供給管腔が細長い器具本体及び散布部材の内部に設けられている。

【図11A】初めに食道内に配置されたときのつぶれた構造で示すクライオジェニック・

10

20

30

40

50

バルーン本体の実施形態の遠位端の斜視図である。

【図 1 1 B】治療される食道壁組織を平滑にした後の膨張した治療時構造で示すクライオジェニック・バルーン本体の実施形態の遠位端の斜視図である。

【図 1 2】図 1 A のシステムに用いるためのさらに別のクライオジェニック・バルーンの実施形態の簡略化した部分的切欠き透視図であり、複数の温度センサがバルーン壁の上又は内部に支持されている。

【図 1 3】図 1 A のシステムに用いるためのさらに別のクライオジェニック・バルーンの実施形態の簡略化した部分的切欠き透視図であり、熱変色性材料がバルーン壁の上又は内部に支持されている。

【図 1 4】図 1 A のシステムに用いるためのさらに別のクライオジェニック・バルーンの実施形態の簡略化した部分的切欠き透視図である。

【図 1 5 A】図 1 A のシステムに用いるためのさらに別のクライオジェニック・バルーンの実施形態の簡略化した部分的切欠き透視図である。

【図 1 5 B】図 1 A のシステムに用いるためのさらに別のクライオジェニック・バルーンの実施形態の簡略化した部分的切欠き透視図である。

【図 1 6】図 1 A のシステムに用いるためのさらに別のクライオジェニック・バルーンの実施形態の簡略化した部分的切欠き透視図である。

【図 1 7】図 1 A のシステムに用いるためのさらに別のクライオジェニック・バルーンの実施形態の簡略化した部分的切欠き透視図である。

【図 1 8】温度 - 40 のバルーン壁に接触したときの人の食道の様々な組織深度における組織温度対時間のコンピュータ・シミュレーションの例証的なプロットである。

【図 1 9】開示される本発明の一実施形態により構成されたプロトタイプのクライオジェニック・バルーンの外表面上の複数の軸方向及び円周方向位置における温度をモニターするように配置された熱電対を用いて計測された温度の時間対温度のプロットである。

【図 2 0】図 1 A のシステムに用いられるクライオ・アブレーション用バルーン器具の種々の実施形態に用いることができる管状散布部材の簡略化した側面図である。

【図 2 0 A】図 2 0 の線 A - A に沿って描かれた断面図である。

【図 2 0 B】図 2 0 の線 B - B に沿って描かれた断面図である。

【図 2 0 C】図 2 0 の線 C - C に沿って描かれた分解図である。

【図 2 0 D】図 2 0 の線 D - D に沿って描かれた分解図である。

【発明を実施するための形態】

【0018】

本明細書で開示し説明する本発明の実施形態は、体内組織、特に、それに限定はされないが食道壁組織を治療するためのクライオジェニック・バルーン・システム及びその使用方法に向けられる。非限定的な例証として、本発明の実施形態はクライオジェニック・バルーンを支持する細長い可撓性を有する器具を含み、このクライオジェニック・バルーンは、標準的な G I 胃カメラの作業チャネルを通して患者の食道内に導入され、次いで膨張して食道壁に接触し平滑にし、その後制御された実質的に均一な「コールド・ゾーン」を生成し、このコールド・ゾーンが、粘膜筋板内の又はより深い組織を過度に損傷せずに、食道壁組織内の特徴的なバレット食道の円柱上皮細胞を致死させる、ように設計される。以下の詳細な説明は、食道組織を治療するのに用いられるそのような実施形態に向けられる。しかし、そのような実施形態は限定のためではなく例証のために開示し説明するものであり、食道以外の体内組織領域を治療するために構成される他の異なるバルーンの実施形態もまた本明細書において考慮される。

【0019】

例証の目的で、開示される本発明の例示的な実施形態を一般的に参照すると、円柱上皮細胞を破壊するためのアブレーション用冷却は、治療される食道内に配置された膨張型バルーンの内壁表面上に実質的に均一な様式でスプレーされる流動性冷媒、例えば、液体一酸化二窒素 ( $N_2O$ ) の蒸発によって達成される。バルーンは、特定の実施形態に従って、適合性、半適合性、又は非適合性のものとして行うことができるが、食道壁組織の治療のた

10

20

30

40

50

めに用いられる実施形態においては少なくとも半適合性であることが好ましい。冷媒は高圧シリンダから、比較的小さな直径の細長い可撓性を有する器具の1つ又はそれ以上の密閉れた供給管腔内に放出され、圧力勾配により流されてクライオジェニック・バルーンが支持された器具の遠位端に至る。

#### 【0020】

バルーン内において冷媒は、細長い器具本体の遠位端部分に結合されるか又は別にそれから形成された散布部材内の1つ又はそれ以上の比較的小さな冷媒散布開口部を通して流出させることができ、ここで散布開口部はそれぞれの供給管腔及びバルーン内部と流体連通する。供給ラインの圧力及び開口部のサイズは、冷媒がバルーン壁の内表面に対してスプレーされ、急速に蒸発し、それによりバルーン壁及びバルーン内部の周囲環境の対応する急速冷却を起すように設定される。

10

#### 【0021】

バルーンは初めに制御された冷媒パルスの放出により膨張させることができ、その後供給ラインの圧力は、供給源の圧力、例えば約800 psiに近いレベル又はそれ以上の圧力に維持して、冷媒を液体状態に維持する。システムの圧力は冷媒開口部を横切って（即ち、供給管腔とバルーン内部の間で）著しく低下することが理解され、バルーン及び排気管腔の圧力は100 psi未満、好ましくは5 - 50 psiの範囲内、に維持されることが好ましい。冷媒散布開口部は、それを通して冷媒の連続的なスプレー（又はミスト）を好ましく作成するようなサイズにすることが好ましい。冷媒散布開口部は、バルーン表面の治療領域に沿って実施的に均一な温度分布が達成されるように散布部材上に配置される。治療領域はバルーンの円周全体の一部だけを含むことができる。冷媒の蒸発の結果形成されるガスは、バルーン内部と流体連通し、細長い本体の中を延びる排気管腔を通して運ばれ、この場合、ガスは器具の近位端に配置された逃がし弁を通して放出され、逃がし弁の圧力設定は、排気管腔中で受ける損失を考慮に入れて、所望のバルーン膨張圧力を維持するように選択される。

20

#### 【0022】

液体冷媒の体積及び蒸発圧力は、外側のバルーン治療表面温度が-80乃至-90にも低くなるように制御されるが、より好ましくは、バルーン壁は10 - 20秒の時間の間-30乃至-40の作業範囲内に冷却されることになるが、この作業範囲は、食道を治療するときパレット細胞を破壊するのに十分な、例えば500ミクロンの均一な組織致死深度を、より深い粘膜下組織を損傷せずに、達成するのに十分であると考えられる。コンピュータ・シミュレーションを実行して、それぞれ、-20、-40、-60、及び-80のバルーン壁温度を有する直径18 mmのクライオジェニック・バルーン・カテーテルに熱接触するように配置した食道組織内の表面温度プロファイルを計算した。そのコンピュータ・シミュレーションに基づく様々な組織深度における組織温度対時間のプロットを図18に示す。これらのシミュレーションは、-40の壁温度を有するバルーンを用いて30秒間の表面接触時間後に、表面から500ミクロンと1000ミクロンの間の組織深度において約-30と約-20の間の温度が予想されることを示す。実際のバルーン表面温度及び時間パラメータは、他のファクターの中でも特に、患者のパラメータ及び治療される組織に依存して変化し得る。

30

40

#### 【0023】

例示的な実施形態において、クライオジェニック・バルーンは、上部GI胃カメラの作業チャネルを通過するように設計された送出時構造と、治療される食道壁組織と連続的に均一に接触して平滑にするサイズにされた膨張時輪郭とを有する。種々の実施形態において、折り畳まれたバルーン構造は、3.7 mm未満の、好ましくは2.7 mm未満の、より好ましくは2.5 mmに等しいか又はそれ以下の輪郭（又は直径）を有する。具体的には、直径が18 mmから34 mmまで変化するバルーンの範囲を用いて人の食道の全サイズ範囲をカバーすることができ、バルーンと食道壁組織の間の良好な接触を保証する適切なサイズにすることができ、バルーンの有効治療領域の長さは変化させることができるが、人の食道壁組織の治療のためには3 cmと4 cmの間にすることが好ましい。治療領

50

域は、バルーンの円周全体を含むことができ、或いはより限定されたエネルギー送出バルーン壁表面に集中させることができる。種々の実施形態において、細長い器具の全作業長は120cmよりも大きく、好ましくは180cmに等しいか又はそれ以上にして標準的な内視鏡の中を通過できるようにすることができる。バルーンは、人の食道のサイズ的全範囲を治療するように、部分的な適合性に応じて、種々異なる（膨張した治療時の）寸法で準備することができる。

#### 【0024】

治療を開始するために、細長い器具の遠位部分及びバルーンは胃カメラの作業チャネルを通して、バルーンが開口先端を越えて延びて患者の食道のターゲット領域に配置されるまで進められる。次にバルーンは、供給源から供給管腔を通してバルーン内に放出される冷媒の初めのパルスを用いて膨張される。初めの膨張パルスは、バルーンが食道壁に接触して平滑にするように全膨張圧力まで、バルーン壁の著しい冷却を引き起こさずに、バルーンを膨張させるのに十分であることが好ましい。ひとたびバルーンが膨張し、治療される組織に対するその位置が確認されると、バルーン壁の実質的な急速冷却が、バルーンの内壁への液体冷媒の制御された放出及び蒸発により開始され、バルーンの治療領域の表面温度が所望の組織アブレーション温度に達するまで続けられる。次いでバルーンはこの温度に指定された時間、例えば - 30 乃至 40 の温度範囲においては10 - 20秒間、維持され、接触した食道組織内の約500ミクロンの深度に至るまでの全ての細胞を、約1000ミクロンより深い細胞を損傷又は破壊せずに、致死させる。

#### 【0025】

図1A - 図1Cは患者の食道22を治療するためのクライオジェニック・バルーン・システム20の例示的な実施形態を示す。システム20は一般的に、加圧流動性冷媒の供給源39（例えば液体N<sub>2</sub>Oのキャニスタ）と結合するように適合された近位供給ポート（図示せず）を有する細長い可撓性を有する本体28を備えた、クライオジェニック組織アブレーション器具21を含む。細長い本体28は、近位供給ポートと流体連通して細長い本体28の中をその遠位部分（29）まで延びる内部供給管腔43を含む。膨張可能なバルーン30は細長い本体28の遠位部分29に支持され、このバルーン30は壁31を有し、壁の内表面24はバルーン30の内部35を定める。バルーン30及び器具の遠位部分29は胃カメラ26の作業チャネルを通して患者の食道22まで導入されるようなサイズにすることが好ましい。

#### 【0026】

バルーン30は適合性又は半適合性材料で作成して、食道22の壁組織との接触を改善し、人の食道の全範囲を治療するのに必要な別々のバルーンサイズの数をも最小にすることができる。バルーン壁31は、バルーンが患者の食道22内に送出され膨張したときに、バルーンに近接して配置された観察器具（例えば、胃カメラの観察レンズ）を用いてバルーン壁を通して直接透視することを可能にするように、適切に透明な材料で構成することが好ましい。これは担当医が内視鏡送出器具内に支持される観察装置を用いてバルーン30を食道22の中に配置することを可能にする。半球型バルーンの端部は変形を小さくして、バルーン壁を通しての直接透視を更に容易にすることができる。

#### 【0027】

管状散布部材49は、細長い本体28の遠位部分29に結合されるか又は別にそれから形成され、バルーン内部35の中を遠位バルーン端アンカー36まで延びる。散布部材49は、供給管腔43の遠位部分と流体連通するか又はそれを含む内部管腔43'を有し、散布部材上には、供給管腔43及びバルーン内部35のそれぞれと流体連通する複数の冷媒散布開口部37が形成（例えばレーザ穴あけ）される。冷媒散布開口部37のサイズ及び散布部材49に沿った配置は、供給管腔43内の加圧冷媒が、それぞれの開口部37を通して、バルーン内壁表面24の有効治療長さ又は領域50に接触してそれを実質的に均一に冷却する（液体冷媒の急速蒸発により）液体スプレー38の形態で、バルーン内部35に入るように決められる。散布チューブ49の遠位端は、冷媒をそれぞれの冷媒開口部37を通して流すように密閉することが好ましい。

## 【0028】

本システムは、冷媒を供給管腔43内に制御可能に放出するように、加圧冷媒の供給源と動作可能に結合されたコントローラ34を含む。コントローラ34は、マサチューセッツ州ネーティック所在のBoston Scientific Corporation (www.bsci.com) により供給されるPolarCath (登録商標) 導管クライオジェニック・バルーン・システムに用いられているのと同じ又は実質的に類似のものとすることができるが、これは特許文献5に開示され説明されている。具体的にはコントローラ34は、液体冷媒をそれぞれの供給管腔43及びバルーン内部35に制御可能に放出してバルーン壁温度を指定した時間の間所望の作業温度に維持する。

## 【0029】

10

図12を簡単に参照すると、システム20は散布チューブ管腔43'内及び/又はバルーン(30Aで示す)の治療領域50内のバルーン壁31内に支持される1つ又はそれ以上の温度センサをオプションとして含むことができ、この温度センサは、細長い本体28の中を延びるワイヤ69を介してコントローラ34と動作可能に結合される。この構成においてコントローラ34は、1つ又はそれ以上の温度センサ63からの入力に少なくとも部分的に基づいて、供給管腔43への冷媒の放出を調節することができる。幾つかのそのような実施形態において、計測された温度はセーフティ・オーバーライドとして監視され、温度が所定の閾値以下に低下(又はそれ以上に上昇)した場合に冷媒の流れが停止される。他の実施形態において、計測された温度は、温度をより精密に所望の作業温度に調節するように冷媒の放出速度を制御するのに用いることができる。

20

## 【0030】

図13を簡単に参照すると、代替的な実施形態において、熱変色性材料57を、バルーン(30Bで示す)の治療領域内のバルーン壁31の上及び/又は内部に支持することができ、この熱変色性材料57は、バルーン壁31の温度が選択された閾値温度(例えば、-40)を通過したときに外見の視覚的変化を受けるように選択される。このようにして、有効バルーン領域50の温度を、担当医が胃カメラ26内に支持された観察装置を用いて視覚的に監視することができる。特に、図示したバルーン30Bにおいては、熱変色性材料57は治療領域50の各縁部に配置されるが、この材料を他の位置に配置するか、又は材料57をバルーン壁31の中至る所に埋め込みもして、ひとたび温度閾値に達するとバルーン30Bが全体として外見が変化するようにすることが好ましい場合もある。

30

## 【0031】

図1Bに示したバルーン30を再び参照すると、冷媒散布開口部37は、有効領域50の円周全体が実質的に均一に冷却されるように、サイズが決められ且つバルーン内部35の中で散布部材49にそって配置される。次に、バルーン治療領域50は実施的に均一な温度勾配を食道22内の接触した組織に付与する。有効治療領域50内のバルーン壁31の温度は、コントローラ34により冷媒の出力流を調節することによって調節することができ、その結果、システム20は、食道壁組織内のパレット食道の円柱上皮細胞の制御されたクライオジェニック組織破壊を、粘膜筋板又は粘膜下組織のようなより深い組織を過度に損傷せずに、遂行することができる。

## 【0032】

40

冷媒散布開口部37は、円形、矩形(例えば、スロット)又は楕円形のような多くの異なる形状を有することができる。多数の冷媒散布開口部37が設けられる場合、それらを散布部材49に沿って、軸方向にオフセットするか、円周方向にオフセットするか、又はそれら両方にオフセットすることができる。軸方向にオフセットされる開口部の場合、冷媒供給管腔43内での圧力損失を補償するように、より近位に位置する開口部はより遠位に位置する開口部よりも随意に小さくすることができる。しかし、バルーン内部壁24に対する実質的に均一な流出スプレーは、開口部が比較的小さく、例えば直径が0.001乃至0.008インチの程度、そして一実施形態において直径が約0.0002インチであるとき、実質的に均一なサイズの開口部によって達成できると考えられる。

## 【0033】

50

例証として、図 1 B に示したバルーンの実施形態 30 において、冷媒散布開口部 37 は、5 個の軸方向オフセットされた開口部 37 の群又は組を含み、各々の組は円周方向にオフセットされた複数の開口部を含む。図 3 及び図 3 A に見られるように、一実施形態において、円周方向にオフセットされた開口部 37 の各組は、散布部材 49 の円周の回りに凡そ等しい間隔を空けられた、即ち各開口部 37 が同じ組の中の隣の開口部から約 45° オフセットされた、8 個の開口部を含む（図 3 A でよく分かる）。円周方向にオフセットされた開口部 37 のそれぞれの組は、散布部材 49 の長さにそって、縦方向（軸方向）にオフセットされる（即ち、ずらされる）が、個々の組の中の開口部 37 は、破線 46 で示すように、細長い本体 28 の円周の周りの同じ相対的回転位置に整列したままである。

#### 【0034】

10

図 4 及び図 4 A を参照すると、図 1 のクライオジェニック・バルーン・システム 20 に用いるための代替の実施形態において、散布部材（49' で示す）の上に設けられた冷媒散布開口部 37 の隣接する組は、互いに軸方向及び円周方向の両方にオフセットされる。具体的には、散布部材 49' 内に設けられた円周方向にオフセットされた開口部 37 の各組は、散布部材 49' の円周の回りに実質的に等間隔を空けられた 8 個の開口部を含み、個々の組の各開口部 37 は同じ組の隣の開口部から約 45° オフセットされ（図 4 A でよく分かる）、隣接する組のそれぞれの開口部 37 は集合的に、破線 46' で示すように円周の回りに約 22.5° だけ互いにオフセット（回転的に）される。

#### 【0035】

20

遠位端組立体（図の簡単化のためにバルーン壁なしで図 2 に示す）の一実施形態において、細長い本体 28 は供給管腔 43 を定める内部管状部材 86、並びに内部管腔 73 内の熱電対 63 を支持し、ここで管腔 73 内の残存する環状空間はガス排気管腔として機能する。散布部材 49 の近位端は、管状部材 86 及び熱電対 63 を収容し取り囲む内部管腔 43' を有し、ここで、散布部材 49 の内壁はそれぞれの管状部材 86 及び熱電対 63 の回りの流体密封結合 79 を形成し、供給管腔 43 は散布部材 49 の内部管腔 43' と流体連通する。中央の補強部材 83 は、散布部材 49 の構造支持（特に、軸方向耐圧縮性）のために軸中心を通して設けられる。流体密封シール 84 は散布部材 49 の遠位端に設けられ、管腔 43' を密封して流体が流体開口部（図 2 に示さず）を通して流れるようにする。

#### 【0036】

30

バルーン内部（図 2 に示さず）の冷媒の蒸発の結果として形成されるガスは、細長い本体 28 内の排気管腔 73 を通して戻され、その近位端にある逃がし弁（図示せず）を通して放出される。具体的には、排気管腔 73 を含む密閉システムは、（非常に冷えた）排気ガスが、健全な食道、咽喉及び口腔組織に直接接触して可能的に損傷することなく、通過して患者の体外に出ることを可能にする。これは、冷媒流体を直接に食道壁にスプレーする従来技術のシステムと比較して重要な改善である。図 20 は、図 1 A のシステムに用いられるクライオ・アブレーション用バルーン器具の種々の実施形態において用いることができる、一連の軸方向にずらされた流体散布開口部 137 を有する流体散布チューブ 131 の一実施形態の簡略化した側面図である。図 20 A 及び図 20 B は、それぞれ線 A - A 及び線 B - B に沿って描かれた断面図であり、図 20 C 及び図 20 D は、それぞれ線 C - C 及び線 D - D に沿って描かれた拡大図であり、図 20 の流体散布チューブ 131 内の流体散布開口部の構成及び寸法を示す。再び、流体密封シール（図示せず）を散布チューブ 131 の遠位端に設けて流体がそれぞれの流体開口部を通して流れるようにすることが好ましい。

40

#### 【0037】

開示される本発明の実施形態に用いるための様々な流体散布部材の設計が構想され企図される。図 5 及び図 5 A は、システム 20 の器具の細長い器具本体 28 の遠位に支持することができる代替的なクライオジェニック・バルーン 130 を示す。バルーン 30 と同様に、バルーン 130 は、適合性又は半適合性材料で構成することができ、壁 131 を含み、この壁 131 の内表面 124 はバルーン 130 の内部 135 を定める。散布チューブ 1

50

49は、細長い本体28の遠位端部分と結合され（或いはそれから形成され）、バルーン内部135の中を延びて遠位バルーン端アンカー136に至る。散布チューブ149は、それぞれの供給管腔43及びバルーン内部135と流体連通する複数の冷媒散布開口部137を有し、ここで冷媒散布開口部137のサイズ及び散布部材に沿った配置は、供給管腔43（及び散布チューブ管腔143'）内の加圧冷媒138がバルーン内壁表面124の有効治療長又は領域150に接触して実質的に均一に冷却する（液体冷媒の急速蒸発により）液体スプレー138の形態でバルーン内部に入るように決められる。

#### 【0038】

より具体的には、図5の実施形態における軸方向及び円周方向に間隔を空けられた冷媒散布開口部137は、散布チューブ149内に切り込まれた矩形フラップ145から形成される。図5Aでよく分かるように、各フラップ145の最遠位縁152は散布チューブ149に付いたままであり、近位フラップ端155は供給管腔43内に押し下げられて散布冷媒138が供給管腔内に流れ込んでバルーン内部135に至るようにする方向付けランプを形成する。近位フラップ端155には、内部管腔143'内に配置される内部心棒（図示せず）に随意に結合して安定性を加えることができる。

10

#### 【0039】

図6は、システム20の細長い器具本体28の遠位に支持することができる別の代替的なクライオジェニック・バルーン230を示す。バルーン30及び130と同様に、バルーン230は、適合性又は半適合性材料で構成することができ、壁231を含み、この壁231の内表面224はバルーン230の内部235を定める。散布チューブ249は、細長い本体28の遠位端部分と結合され（或いはそれから形成され）、バルーン内部235の中を延びて遠位バルーン端アンカー236に至る。前述の実施形態に用いられた複数の冷媒散布開口部の代りに、1つ又はそれ以上のディフューザ242が散布チューブ249上に設けられ、各々のディフューザ242は、散布チューブ管腔からの冷媒238の液体スプレーをバルーン内壁表面（参照番号238dで示す）に方向付けるように構成される。

20

#### 【0040】

図6の実施形態はまた、散布チューブ249上に設けられた1つ又はそれ以上の（随意的な）デフレクタ258を備え、各デフレクタ258はそれぞれのディフューザ242の遠位に近接して配置される。デフレクタ258は、初めにそれぞれのディフューザ242によって方向付けられた（又は通過可能にされた）流体冷媒スプレー（参照番号238pで示す）の少なくとも一部分を偏向させ、それにより、遠位に方向付けられたディフューザ242及び近位に方向付けられたデフレクタ258の配置の集成的な結果が、バルーン230の有効治療領域250内のバルーン内壁224上への実施的に均一な冷媒スプレーとなるように構成される。図6Aはそれぞれのディフューザ/デフレクタの対242/258の一実施形態を示す。

30

#### 【0041】

本明細書で開示し説明するクライオジェニック・バルーン（30、130、230）は、有効治療領域内のバルーン壁に妥当で実用的な程度の熱伝導性をもたらす、可撓性を有する少なくとも半適合性のポリマー、例えば当技術分野で周知のポリエステルブロックアミド（Pebox（登録商標））又はナイロン、から作成することが好ましい。しかし、比較的高い熱伝導性を有する材料をバルーン壁に組み込んで、バルーンの有効治療領域内のバルーン壁温度の均一性を高めることが望ましい場合がある。一方、そのような高い熱伝導性は、適切な適合性、又は幾つかの実施形態においてはバルーン壁の透明性を犠牲にするものであってはならない。従って、図1のシステム20に用いるクライオジェニック・バルーンは、第1の少なくとも半適合性のポリマー材料と、比較的高い熱伝導性を有する第2の材料とを含んだ複合材料構造体から形成することが望ましい。代表的な高熱伝導性材料は、カーボンナノチューブ、グラファイト、銀、金、ステンレススチール、ニチノールを含む極薄金属ファイバ、ダイヤモンド類似のカーボンコーティング、熱分解カーボン、及び窒化ホウ素コーティングを含むことができる。これらの材料は、例えば既知の

40

50



蒸着、めっき又は均一コーティング・プロセスを用いてバルーン壁の表面（内部又は外部）に取り付けることができ、或いはバルーン壁内部に埋め込むか又は注入することができる。

#### 【0042】

例証として、図7は、本明細書で開示したクライオジェニック・バルーンの実施形態のいずれかと（組み合わせて）共に用いるための複合材料バルーン330の一実施形態を示すが、ここで、軸方向に間隔を空けられた複数の薄い金属ストリップ又はファイバ332が、バルーン330の全体的な熱伝導性を高めるようにポリマー・バルーン壁331に取り付けられ及び／又は埋め込まれる。ストリップ又はファイバ332は、バルーンの適合性及び／又は透明性が適切なままであるように十分に薄く間隔を空けられることが好ましい。さらに別の例証として、図8は、本明細書で開示したクライオジェニック・バルーンの実施形態のいずれかと（組み合わせて）共に用いるための複合材料バルーン430の別の実施形態を示すが、ここで、円周方向に間隔を空けられた複数の薄い金属ストリップ又はファイバ432が、バルーン430の全体的な熱伝導性を高めるようにポリマー・バルーン壁431に取り付けられ及び／又は埋め込まれる。再び、金属ストリップ又はファイバ432は、バルーンの適合性及び／又は透明性が適切なままであるように十分に薄く間隔を空けられることが好ましい。

10

#### 【0043】

図9を参照すると、開示される本発明の別の実施形態により、クライオジェニック組織アブレーション用の細長い器具528はシステム20の修正バージョンに用いることができ、加圧流動性冷媒（例えば、液体N<sub>2</sub>O）の供給源39と結合するように適合された近位供給ポート（図示せず）と、細長い器具528の遠位端に結合された（或いはそれから形成された）散布部材549とを有する。細長い本体528は、円周方向に間隔を空けられた複数の冷媒供給管腔543を有し、その各々は近位供給ポート（図示せず）と流体連通し、そして細長い本体528の中を延び、ここで、冷媒供給管腔543は散布部材549の対応するそれぞれの内部管腔543'と直接流体結合するか又はそれを含む。膨張可能なバルーン530は細長い本体528の遠位端部分上に支持され、このバルーン530はバルーンの内部535を定める内表面524を有する壁531を有する。散布部材549はバルーン内部535の中を延び、それぞれ複数のその中に形成された冷媒散布開口部537を有し、複数の冷媒散布開口部537のそれぞれは、冷媒供給（及び散布部材）管腔543（及び543'）のそれぞれの1つと流体連通する。集合的な開口部のサイズ及び散布部材549の配置は、それぞれの供給及び散布部材管腔543 / 543'内の加圧流動性冷媒が、それぞれの開口部537を通して、バルーンの治療領域550の内壁表面に接触してそれを実施的に均一冷却する（急速蒸発により）液体スプレー538の形態でバルーン内部535に入るように決められる。

20

30

#### 【0044】

複数の冷媒散布開口部537の各々は、第1の開口部サイズを有してそれぞれの冷媒供給管腔543と流体連通する第1の開口部と、細長い本体529上に第1の開口部から間隔を空けて配置され、同じそれぞれの冷媒供給管腔543と流体連通する第2の開口部とを含むことが好ましく、ここで第2の開口部は、それぞれの供給管腔543内の圧力損失を考慮して実質的に均一な出力スプレー538を維持するのに必要なように、第1の開口部サイズと同じ又はより大きな第2の開口部サイズを有する。図9の例証的な実施形態において、それぞれの散布開口部537は、バルーン内部535の中の散布部材549に沿った、円周方向に間隔を空けられた開口部の組の中に設けられ、各々の組はそれぞれの冷媒供給管腔543の対応する1つと流体連通するそれぞれの開口部を含む。

40

#### 【0045】

図10は、図9の実施形態の変形を示し、バルーン内部（535'で示す）に延びる散布部材（549'で示す）の一部分がそれ自体膨張可能なボディであり、それぞれの冷媒散布開口部537が「内部の」膨張可能なボディ549'の外表面561上に配置される。

50

## 【 0 0 4 6 】

前述のように、本明細書で開示し説明するクライオジェニック・バルーンの実施形態は、標準的なG I胃カメラの作業チャネルを通して、治療される食道内に配置できることが好ましい。例証として、図11A - 図11Bは、システム20に用いるための本明細書で説明した実施形態のいずれかと組み合わせて用いることができるクライオジェニック・バルーン本体730の斜視図を示す。バルーン本体730はつぶれた送出時構造732（図11A）と膨張した治療時構造738（図11B）の両方で示す。つぶれた送出時構造732は食道722内に緩んだ状態で配置されるように示され、これは半径方向につぶされて襷が付けられ、つぶれたバルーン本体732の回りの縦方向の折り畳み736の状態になった食道壁735によって特徴付けられる。バルーン730の治療時構造738への膨張により、食道壁735は膨張し平滑化されて（図11Bの矢印745で示す）構造740になる。

10

## 【 0 0 4 7 】

膨張した治療時バルーン構造738の輪郭は、バルーン730がつぶれた送出時輪郭732から膨張した輪郭738に変化するときバルーンの外壁表面が食道壁組織に接触して平滑にし、バルーン壁とのより均一な熱接触、それゆえに食道組織のより均一な冷却をもたらす、より均一な深さの治療による組織アブレーションを生じるように、食道722の内部より僅かに大きいことが好ましい。同時に、クライオジェニック・バルーン730は、つぶれた送出時輪郭732から膨張した治療時輪郭738に変化する際、食道壁組織が逆にバルーン壁に及ぼす力がバルーン730に、その力がない場合よりさらに細長い形状を取らせるような、適合性を有することが好ましい。バルーン730の外壁表面は、その配置及び食道壁組織の平滑化を容易にするように、滑らかな材料で作成するか又はコーティングすることが好ましい。組み込み張力要素（図示せず）を随意に加えてバルーン30の輪郭を縮小し、食道722の治療が完了した後、胃カメラの作業チャネルを通してバルーンを抜き取ることを容易にすることができる。

20

## 【 0 0 4 8 】

幾つかの実施形態において、食道組織壁のより限定した領域をアブレーションすることが有益であり得る。この目的のためにより特定の設計した器具を図14 - 図16に示す。これらの器具は、システム20の器具21と同一の又は実質的に同じ近位部分を有する、即ちコントローラ34が加圧冷媒のキャニスタ39と動作可能に結合され、同様に操作され制御される。図14を参照すると、1つのそのようなクライオジェニック組織アブレーション器具1020は、加圧流動性冷媒の供給源と結合するように適合された近位供給ポート（図示せず）を有する細長い可撓性を有する本体と、近位供給ポートと流体連通し、細長い本体の中をその遠位端部分まで延びる冷媒供給管腔1043を含む。膨張可能なバルーン1030は細長い本体の遠位端上に支持され、バルーン1030は（好ましくは少なくとも半適合性の）壁1031を有し、この壁1031の内表面1024はバルーン1030の内部1035を定める。

30

## 【 0 0 4 9 】

細長い本体の遠位端部分に結合されるか又はそれから形成される散布部材1049は、バルーン内部1035の中を延び、供給管腔1043と流体連通する複数の冷媒散布開口部を有し、散布開口部のサイズ及び散布部材内でのバルーン壁1031に対する配置は、供給管腔1043内の加圧流動性冷媒が、開口部1037を通して、バルーン壁1031のエネルギー送出部分1039に接触して（急速蒸発により）実質的に均一に冷却する液体スプレー1038の形態でバルーン内部1035に入るように決められる。特に、バルーン壁のエネルギー送出部分1039は横向きであり、冷媒散布開口部1037はバルーン壁部分1039に対して、冷媒スプレー1038が細長い器具本体の縦軸に対して半径方向に向けられるように、配置される。不必要な二次的組織冷却を避けるために、バルーン壁1031のエネルギー送出部分1039以外の部分は断熱層1050でコーティングされる。

40

## 【 0 0 5 0 】

50

図 1 5 A - 図 1 5 B は「側面ファイアリング型」クライオジェニック・バルーン器具 1 1 2 0 の代替的实施形態を示し、これは、加圧流動性冷媒の供給源と結合するように適合された近位供給ポート（図示せず）と、人の食道に導入するためのサイズにした遠位端部分 1 1 2 9 と、近位供給ポートと流体連通し、細長い本体 1 1 2 8 の中を遠位端部分 1 1 2 9 まで延びる冷媒供給管腔 1 1 4 3 とを含む。膨張可能なバルーン 1 1 3 0 は細長い本体 1 1 2 8 の遠位端上に支持され、バルーン 1 1 3 0 は（好ましくは半適合性の）壁 1 1 3 1 を有し、ここで壁 1 1 3 1 の内表面 1 1 2 4 はバルーン 1 1 3 0 の内部 1 1 3 5 を定める。

#### 【 0 0 5 1 】

細長い本体 1 2 8 の遠位端部分 1 1 2 9 はバルーン壁 1 1 3 1 に取り付けられ（前述の実施形態におけるようにバルーン内部を延びるのではなく）、それぞれの供給管腔 1 4 3 及びバルーン内部 1 1 3 5 と流体連通する複数の冷媒散布開口部 1 1 3 7 を有する。散布開口部のサイズ及び細長い本体 1 1 2 8 上でのバルーン壁 1 1 3 1 に対する配置は、供給管腔 1 1 4 3 内の加圧流動性冷媒が、開口部 1 3 7 を通して、バルーン壁 1 1 3 1 のエネルギー送出部分 1 1 3 9 に接触して実質的に均一に冷却する（急速蒸発により）液体スプレー 1 1 3 8 の形態でバルーン内部 1 1 3 5 に入るように決定される。器具 1 0 2 0 と同様に、器具 1 1 2 0 のバルーン壁 1 1 3 1 のエネルギー送出部分 1 1 3 9 は横向きであり、冷媒散布開口部 1 1 3 7 は、エネルギー送出バルーン壁部分 1 1 3 9 に対して、冷媒スプレー 1 1 3 8 が細長い器具本体 1 1 2 8 の縦軸に対して半径方向に向けられるように、

10

20

#### 【 0 0 5 2 】

図 1 6 は、より局所的なクライオジェニック・バルーン器具 1 2 2 0 の更に別の実施形態を示すが、これは、加圧流動性冷媒の供給源と結合するように適合された近位供給ポート（図示せず）と、人の食道に導入するためのサイズにした遠位端部分と、近位供給ポートと流体連通し、細長い本体 1 2 2 8 の中をその遠位端部分まで延びる冷媒供給管腔 1 2 4 3 とを含む。膨張可能なバルーン 1 2 3 0 は細長い本体 1 2 2 8 の遠位端部分に結合され、バルーン 1 2 3 0 は（好ましくは半適合性の）壁 1 2 3 1 を有し、ここで壁 1 2 3 1 の内表面 1 2 2 4 はバルーン 1 2 3 0 の内部 1 2 3 5 を定める。それぞれの供給管腔 1 2 4 3 及びバルーン内部 1 2 3 5 と流体連通する 1 つ又はそれ以上の遠位を向く冷媒散布開口部 1 2 3 7 は、細長い本体 1 2 2 8 の遠位端部分とバルーン壁 1 2 3 1 との間の連結部に配置される。1 つ又はそれ以上の散布開口部のサイズ及びバルーン壁 1 2 3 1 に対する配置は、供給管腔 1 2 4 3 内の加圧流動性冷媒が、開口部 1 2 3 7 を通して、バルーン壁 1 2 3 1 の遠位を向いたエネルギー送出部分 1 2 3 9 に接触して実質的に均一に冷却する（急速蒸発により）軸方向の液体スプレー 1 2 3 8 の形態でバルーン内部 1 1 3 5 に入るように決定される。

30

#### 【 0 0 5 3 】

図 1 7 を参照すると、図 1 のシステム 2 0 とともに用いるための更に別の代替的なクライオジェニック組織アブレーション器具 1 3 2 0 は、人の食道に導入されるサイズにした遠位部分 1 3 2 9 を有し、かつ 1 つ又はそれ以上のそれぞれの近位冷媒供給ポート（図示せず）と流体連通し細長い本体の中を遠位部分 1 3 2 9 まで延びる複数の供給管腔 1 3 4 3 を有する細長い可撓性を有する本体と、遠位部分 1 3 2 9 上に支持され、複数の分離したバルーン・チャンバ 1 3 3 0 A - C を有する膨張可能な多葉バルーン 1 3 3 0 とを含む。遠位部分 1 3 2 9 はバルーン 1 3 3 0 の中央領域（即ち、葉の間）を延び、各々の冷媒供給管腔 1 3 4 3 は、遠位部分 1 3 2 9 にある複数の冷媒散布開口部 1 3 3 7 のそれぞれを介して、内部のバルーン・チャンバ 1 3 3 0 A - C のそれぞれ 1 つと流体連通することができ、ここでそれぞれの散布開口部 1 3 3 7 のサイズ及び細長い本体の遠位部分 1 3 2 9 上での配置は、1 つの供給管腔 1 3 4 3 の中の加圧流動性冷媒が、それぞれの内部バルーン・チャンバ（図 1 7 には例としてチャンバ 1 3 3 0 C を示す）内に、それぞれの散布開口部 1 3 3 7 を通して、それぞれのチャンバ（1 3 3 0 C）の内壁表面 1 3 4 1 に接触してそれを冷却する液体スプレー 1 3 3 8 の形態で入るように、決定される。付加的に又

40

50

は代替的に、分離したバルーン・チャンバ 1330A-C は、細長い本体の中を延びるそれぞれの管腔（図示せず）を通して、独立した流体又はガス膨張供給源と流体連通させることができる。

#### 【0054】

多葉バルーン器具 1320 を含むシステムは、器具の 1 つ又はそれ以上の冷媒供給ポートのそれぞれと流体結合した加圧流動性冷媒の供給源と、1 つ又はそれ以上の供給管腔 1343 のそれぞれに冷媒を制御可能に放出するように加圧流動性冷媒の供給源と動作可能に結合されたコントローラとを更に含む。

#### 【0055】

##### プロトタイプの実験及びテスト

大きな直径のクライオジェニック・バルーン・アブレーション器具を製作し、連続気泡発泡体モデルのバルーン表面における温度プロファイルを、バルーン外部を 37 °C の水に浸して評価した。この器具は、内視鏡により制御される半径方向段階的膨張（CRE）型の、膨張圧力に応じて 18 乃至 20 mm の直径を有する膨張バルーンから製作した。バルーンは、Boston Scientific Corporation により供給される PolarCath（登録商標）導管クライオジェニック・バルーン・カテーテルに用いられるのと類似の、大型の 0.017 インチ（ID）器具シャフトに取り付けた。標準的な PolarCath（登録商標）一酸化二窒素  $N_2O$  シリンダ及び制御ユニットを用いてプロトタイプを膨張させた。制御ユニットは所望のテストサイクルを実行するようにプログラムを作り直した。体温水中における卓上テストは、各 x 軸目盛が 10 秒を表す図 19 の時間対温度プロットに示されるように、-40 °C のバルーン表面温度が 15 秒以内で達成されることを示した。温度はバルーンの長さに沿って計測され、約 4 cm にわたって均一であることが示された。散布チューブの開口部は直径 0.002 インチであり、8 個の縦方向に間隔を空けたリング内に配置した。具体的には、各リングに含まれる 8 個の開口部は、散布チューブの円周の回りに等間隔を空けられ、隣のリングの開口部から 22.5 ° だけオフセットされるように、レーザ穴あけにより形成した。散布チューブの詳細は図 20A - 図 20D に示す。直径 0.057 インチのポリイミド製散布チューブを別個に製作し、流体供給管腔及び器具シャフトに接着剤で結合した。

#### 【0056】

開示された本発明の種々の実施形態は、クライオジェニック・バルーンを用いる食道組織の治療に用いることができる。例証として、一実施形態による、つぶれた送出時形状と膨張した治療時形状とを有する膨張可能なバルーンをその遠位端上に支持する細長い可撓性を有する部材を備えたクライオジェニック・バルーン器具を用いて食道壁組織をアブレーションすることができる。例示的な治療プロセスは、(i) クライオジェニック・バルーンをその送出時形状で、内視鏡器具の作業チャンネルを通して治療する食道内の位置まで送出し、(ii) クライオジェニック・バルーンを膨張させてバルーンの外表面が治療される食道壁組織に接触し平滑にするようにし、(iii) 加圧流動性冷媒を外部供給源から患者まで、細長い本体内の供給管腔を通して送出し、バルーン内部と流体連通する細長い本体内の 1 つ又はそれ以上の冷媒散布開口部から放出するステップを含む方法を含み、ここで 1 つ又はそれ以上の冷媒散布開口部のサイズ及びバルーン内壁に対する配置は、加圧流動性冷媒が、バルーンの治療領域のバルーン内壁表面に接触して実質的に均一に冷却する液体スプレーの形態でバルーン内部に入るように決められる。冷媒の蒸発の結果として形成されるガスは、細長い可撓性を有する器具の中のチャンネルを通して運ばれ、器具の近位端にある逃がし弁を通して放出される。

#### 【符号の説明】

#### 【0057】

20：クライオジェニック・バルーン・システム

21、528、1020、1120、1220、1320：クライオジェニック組織アブレーション器具

22、722：患者の食道

10

20

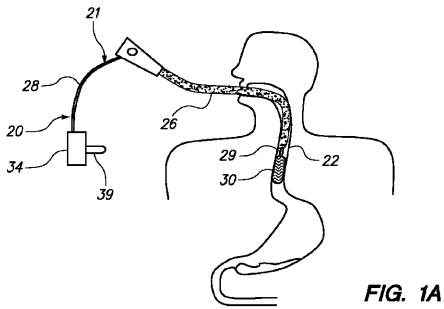
30

40

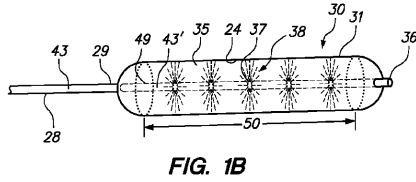
50

24、124、224、524、1024、1124、1224	：バルーン内壁表面	
28、528、1128、1228	：細長い可撓性を有する本体	
29、1129、1329	：遠位部分	
30、130、230、530、730、1030、1130、1230	：膨張可能なバルーン（クライオジェニック・バルーン）	
31、131、231、531、1031、1131、1231	：バルーン壁	
34	：コントローラ	
35、135、235、535、535'、1035、1135、1235	：バルーン内部	
37、137、537、1137、1237、1337	：冷媒散布開口部	10
38、538、1138、1338	：液体スプレー	
39	：加圧流動性冷媒の供給源	
43、43'、143'、543、543'、1043、1143、1243、1343	：冷媒供給管腔	
49、49'、549、549'、1049	：散布部材	
50、150、250	：バルーンの治療領域（有効バルーン領域）	
57	：熱変色性材料	
63	：温度センサ（熱電対）	
73	：内部管腔	
131	：流体散布チューブ	20
138、238	：加圧冷媒	
149、249	：散布チューブ	
242	：ディフューザ	
258	：デフレクタ	
330、430	：複合材料バルーン	
331、431	：ポリマー・バルーン壁	
332、432	：金属ストリップ又はファイバ	
732	：つぶれた送出時構造	
735	：食道の壁	
736	：折り畳み状態	30
738	：膨張した治療時構造	
1039、1139、1239	：エネルギー送出部分	
1050	：断熱層	
1320	：多葉バルーン器具	
1330	：膨張可能な多葉バルーン	
133A - C	：分離したバルーン・チャンバ	

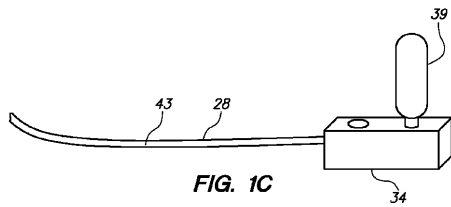
【 図 1 A 】



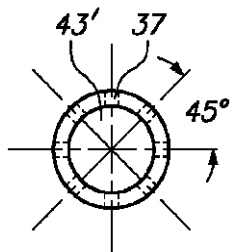
【 図 1 B 】



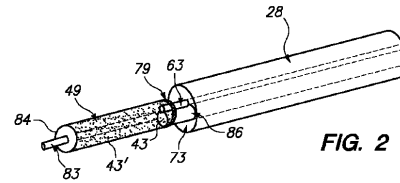
【 図 1 C 】



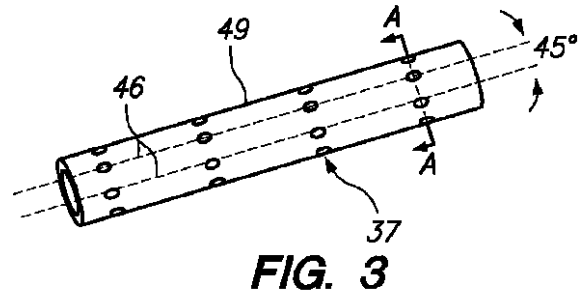
【 図 3 A 】



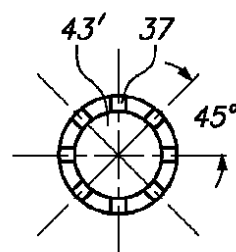
【 図 2 】



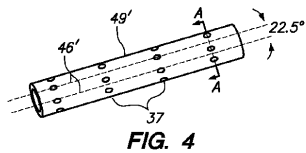
【 図 3 】



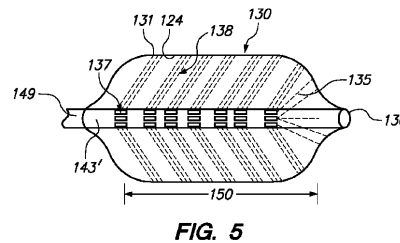
【 図 4 A 】



【 図 4 】



【 図 5 】



【図 5 A】

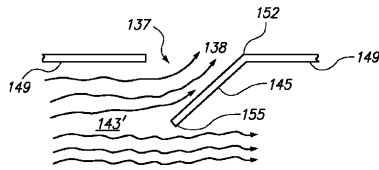


FIG. 5A

【図 6】

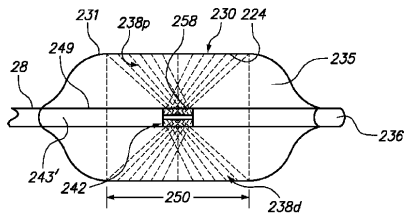


FIG. 6

【図 6 A】

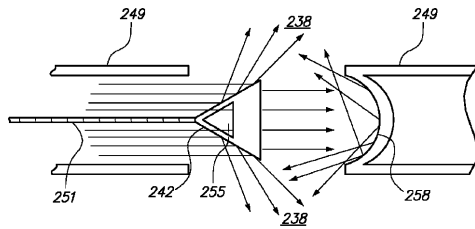


FIG. 6A

【図 9】

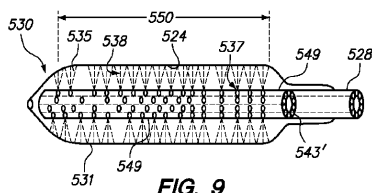


FIG. 9

【図 10】

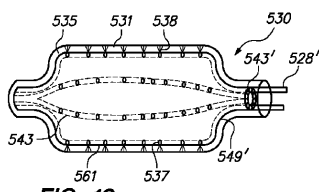


FIG. 10

【図 11 A】

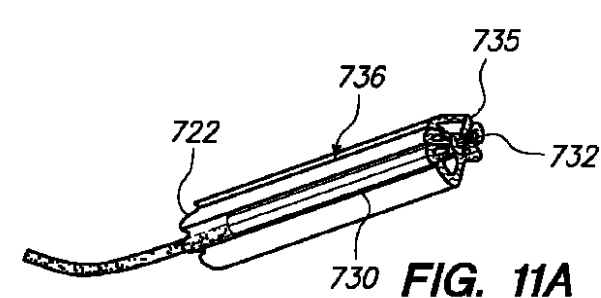


FIG. 11A

【図 7】

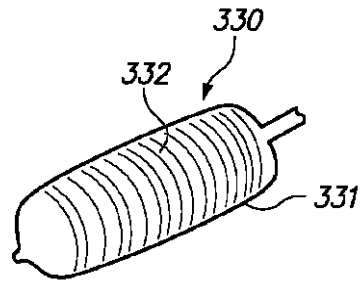


FIG. 7

【図 8】

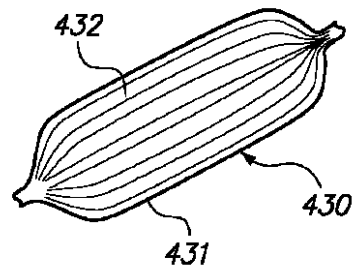


FIG. 8

【図 11 B】

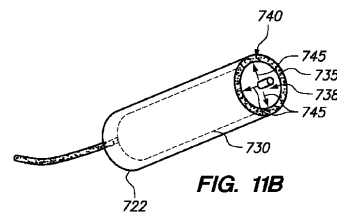


FIG. 11B

【図 12】

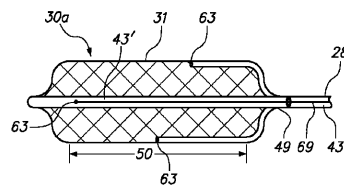


FIG. 12

【図 13】

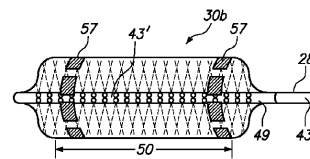


FIG. 13

【図 14】

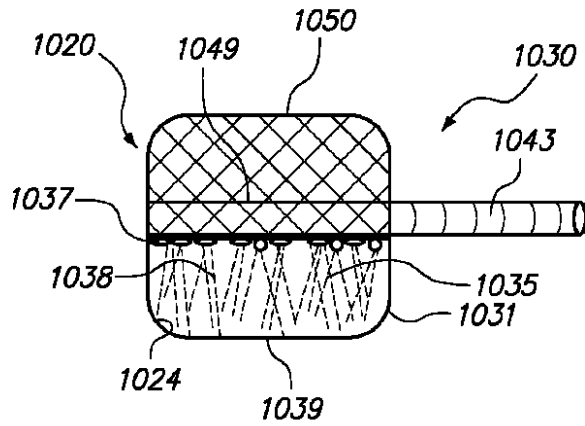


FIG. 14

【図 15 A】

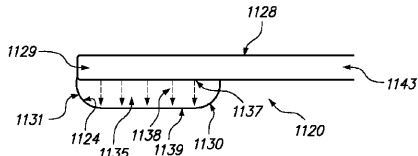


FIG. 15A

【図 17】

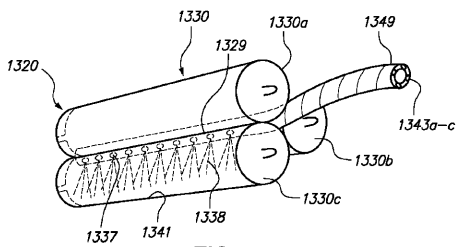


FIG. 17

【図 18】

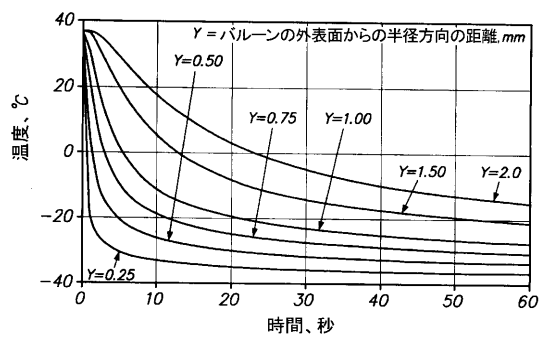


FIG. 18

【図 15 B】

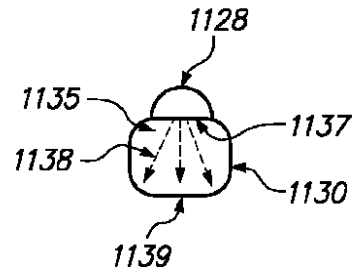


FIG. 15B

【図 16】

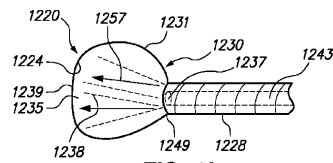


FIG. 16

【図 19】

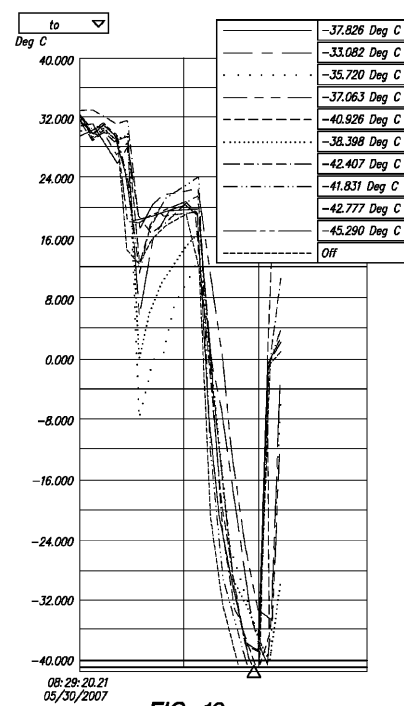
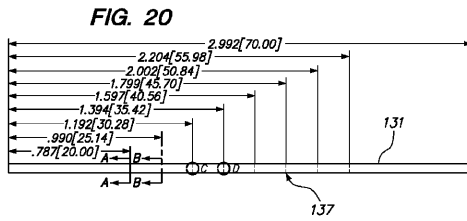


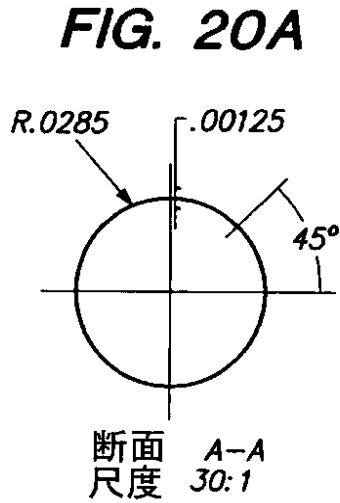
FIG. 19



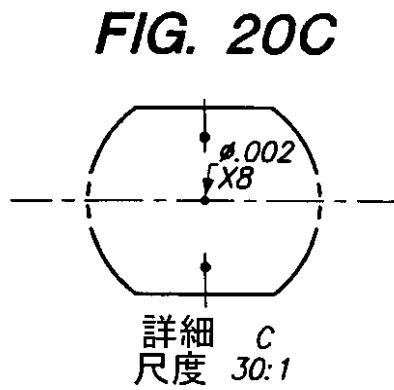
【図 20】



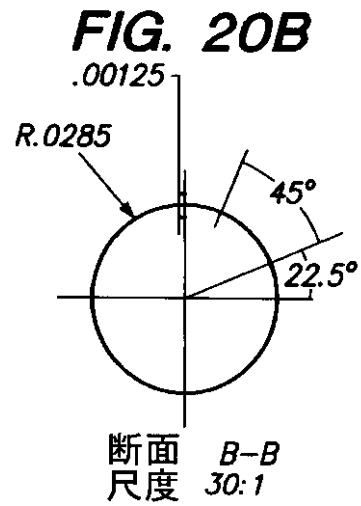
【図 20 A】



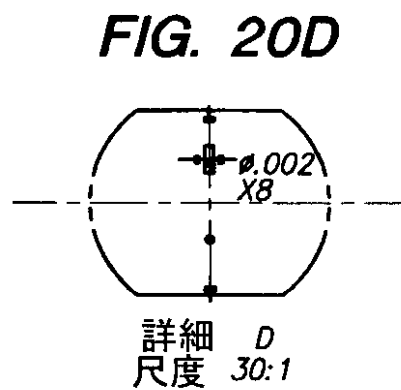
【図 20 C】



【図 20 B】



【図 20 D】



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2008/065806

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61B18/02		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/04042 A (CRYOGEN INC [US]) 17 January 2002 (2002-01-17)	1-4, 6-8, 20, 22-24, 33, 36
Y	abstract page 3, line 16 - page 4, line 20	5, 11, 34, 37, 38
X	WO 2006/118725 A (CRYOCATH TECHNOLOGIES INC [US]; MILDER FREDRIC L [US]) 9 November 2006 (2006-11-09) abstract	1-4, 6-8, 20, 22, 23, 33, 36
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 2 September 2008		Date of mailing of the international search report 22/09/2008
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5816 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Beck, Ewa

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2008/065806

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2006/017073 A (CRYOCATH TECHNOLOGIES INC [CA]; LANE MIRIAM [CA]) 16 February 2006 (2006-02-16)  abstract	1-3, 8-10, 12-17, 20-23, 30,31, 33,35
Y	page 6, line 7 - page 9, line 11 page 13, line 18 - page 19, line 22	18,19,32
X	WO 02/07625 A (SCIMED LIFE SYSTEMS INC [US]; LAFONTAINE DANIEL M [US] SCIMED LIFE SYS) 31 January 2002 (2002-01-31) abstract	25,26, 28,29
Y	page 14, line 20 - page 15, line 11	27,37,38
Y	US 6 235 019 B1 (LEHMANN JOHN W [US] ET AL) 22 May 2001 (2001-05-22) abstract column 11, line 13 - line 26	5,27
Y	WO 2005/063137 A (AMS RES CORP [US]; VANDERWALT NICHOLAS R [US]; XIAO JIA HUA [US]; VANC) 14 July 2005 (2005-07-14) abstract page 8, line 13 - line 15 page 15, line 25 - line 27	11,32,34
Y	US 2006/129142 A1 (REYNOLDS BYRON [US]) 15 June 2006 (2006-06-15) abstract paragraph [0043]	18
Y	US 2004/147852 A1 (BRISTER MARK [US] ET AL) 29 July 2004 (2004-07-29) abstract	19
A	EP 1 502 554 A (CRYOCOR INC [US]) 2 February 2005 (2005-02-02) abstract paragraph [0023]	5

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2008/065806

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0204042	A	17-01-2002	AT 292423 T AU 7188801 A AU 2001271888 B2 DE 60109935 D1 DE 60109935 T2 EP 1301137 A2 ES 2236265 T3 US 6537271 B1	15-04-2005 21-01-2002 21-04-2005 12-05-2005 01-09-2005 16-04-2003 16-07-2005 25-03-2003
WO 2006118725	A	09-11-2006	CA 2607476 A1 EP 1890626 A1 US 2006247611 A1 US 2008091180 A1 US 2008103493 A1	09-11-2006 27-02-2008 02-11-2006 17-04-2008 01-05-2008
WO 2006017073	A	16-02-2006	CA 2578693 A1 EP 1773224 A2 US 2004243119 A1	16-02-2006 18-04-2007 02-12-2004
WO 0207625	A	31-01-2002	AT 338517 T AU 8128001 A CA 2419107 A1 DE 60122897 T2 EP 1303226 A2 ES 2271060 T3 JP 2004516042 T US 7220257 B1 US 2007250050 A1	15-09-2006 05-02-2002 31-01-2002 12-04-2007 23-04-2003 16-04-2007 03-06-2004 22-05-2007 25-10-2007
US 6235019	B1	22-05-2001	WO 0032126 A1 US 2003097124 A1 US 2002077624 A1 US 2001051801 A1	08-06-2000 22-05-2003 20-06-2002 13-12-2001
WO 2005063137	A	14-07-2005	AU 2004308416 A1 AU 2004308417 A1 BR PI0417921 A BR PI0417922 A CA 2551555 A1 CA 2552219 A1 EP 1706050 A2 EP 1706051 A2 WO 2005063136 A2	14-07-2005 14-07-2005 10-04-2007 17-04-2007 14-07-2005 14-07-2005 04-10-2006 04-10-2006 14-07-2005
US 2006129142	A1	15-06-2006	CA 2589573 A1 EP 1827279 A2 JP 2008523897 T WO 2006065610 A2	22-06-2006 05-09-2007 10-07-2008 22-06-2006
US 2004147852	A1	29-07-2004	NONE	
EP 1502554	A	02-02-2005	AU 2004201192 A1 CA 2471788 A1 JP 2005052630 A KR 20050014732 A US 2005027289 A1	17-02-2005 31-01-2005 03-03-2005 07-02-2005 03-02-2005

## フロントページの続き

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

(74)代理人 100103609

弁理士 井野 砂里

(74)代理人 100095898

弁理士 松下 満

(74)代理人 100098475

弁理士 倉澤 伊知郎

(74)代理人 100144451

弁理士 鈴木 博子

(72)発明者 フォーカス マイケル

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 0 8 7 サニーヴェイル グリニッチ アヴェニュー  
9 1 6

(72)発明者 ワラク スティーブン

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 0 1 7 6 0 ナティック ディグレン ロード 5

(72)発明者 ゲイツ カート

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 0 1 7 7 6 サドベリー メーナード ロード 1 4 3

(72)発明者 タツタニ クリスティーン

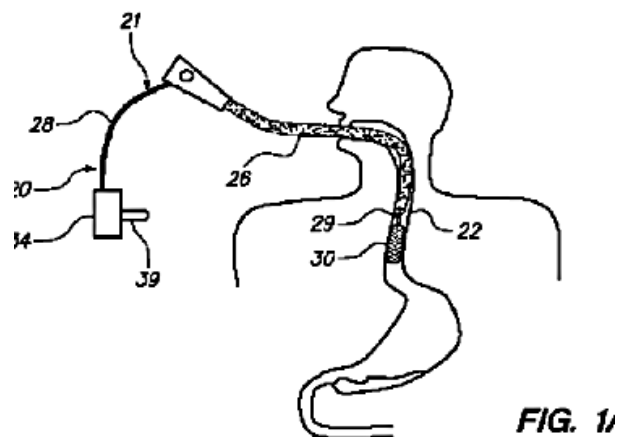
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 0 6 1 レッドウッド シティ チェスタートン アヴ  
ェニュー 1 1 5 9

Fターム(参考) 4C160 JJ09 MM43 NN01

专利名称(译)	低温球囊消融仪器和系统		
公开(公告)号	<a href="#">JP2010528815A</a>	公开(公告)日	2010-08-26
申请号	JP2010512272	申请日	2008-06-04
[标]申请(专利权)人(译)	波士顿科学西美德公司		
申请(专利权)人(译)	波士顿科学Saimudo公司		
[标]发明人	フォーカスマイケル ワラクステープン ゲイツカート タツタニクリスティーン		
发明人	フォーカス マイケル ワラク ステープン ゲイツ カート タツタニ クリスティーン		
IPC分类号	A61B18/02		
CPC分类号	A61B18/02 A61B90/39 A61B2017/00084 A61B2017/22051 A61B2018/0022 A61B2018/0212 A61B2090/3937		
FI分类号	A61B17/36.310		
F-TERM分类号	4C160/JJ09 4C160/MM43 4C160/NN01		
代理人(译)	铃木裕子		
优先权	11/763372 2007-06-14 US		
其他公开文献	JP2010528815A5		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

#### 摘要(译)

用于治疗身体组织的低温组织消融器械包括细长柔性主体，其具有用于与加压冷却剂（例如，液体N<sub>2</sub>O）连接的近端供应端口，与近端供应端口流体连通的供应腔，以及携带的可膨胀低温球囊。细长主体的远端部分，球囊具有限定球囊内部的壁。与细长主体的远端部分连接或以其他方式形成的分散构件具有与供应管腔的一部分流体连通或以其他方式包括供应管腔的一部分的内腔，分散构件具有与之流体连通的一个或多个冷却剂分散孔。气球内部并且相对于气球壁定尺寸和定位，使得供应腔中的加压可流动冷却剂将通过液体喷雾形式的一个或多个孔进入气囊内部，所述液体喷雾接触并提供（通过快速蒸发）对球囊的治疗区域的内壁表面进行基本均匀的冷却。



**FIG. 1/**