



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0126611
(43) 공개일자 2015년11월12일

- | | |
|--|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A61M 37/00</i> (2006.01) <i>A61B 17/00</i> (2006.01)
 <i>A61B 17/22</i> (2006.01) <i>A61M 25/00</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>A61M 37/0092</i> (2013.01)
 <i>A61B 17/22004</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2015-7024114
 (22) 출원일자(국제) 2014년03월10일
 심사청구일자 없음
 (85) 번역문제출일자 2015년09월03일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2014/022797
 (87) 국제공개번호 WO 2014/159274
 국제공개일자 2014년10월02일
 (30) 우선권주장
 61/781,750 2013년03월14일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인
 에코스 코퍼레이션
 미합중국 98011 워싱턴 보텔 노스 크릭 파크웨이
 사우스 11911</p> <p>(72) 발명자
 케르스텐, 조세린
 미국 워싱턴주 98033 커클랜드 102 씨티 노스이스
 트 11416
 젠슬러, 커티스
 미국 워싱턴주 98290 스노호미시 버틀러 로드
 17221
 (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
 특허법인아주양현</p> |
|--|--|

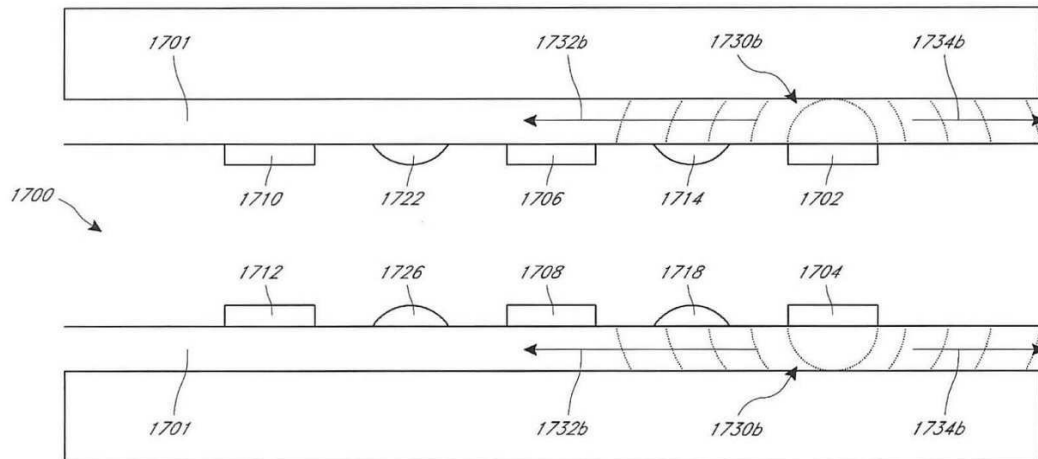
전체 청구항 수 : 총 17 항

(54) 발명의 명칭 표적 부위로의 약물 전달을 위한 방법 및 장치

(57) 요약

유체 전달 및/또는 유체 배출을 위한 내강을 가진 초음파 카테터, 및 초음파 방사 소자들이 표적 위치로의 치료 화합물의 전달을 위해 사용된다. 카테터가 공동으로 삽입된 후, 치료 화합물은 초음파 방사 소자들의 선택적 활성화를 통해 표적 위치로 전달될 수 있다. 초음파 방사 소자들의 선택적 활성화는 카테터의 근위 및/또는 원위의 방향으로의 유체 흐름을 야기하기 위해 사용될 수 있다. 게다가, 선택적 활성화는 특정한 초음파 방사 소자들 사이에 유체를 유지하기 위해 사용될 수 있다.

대표도 - 도17b



(52) CPC특허분류

A61B 17/2202 (2013.01)

A61M 25/0021 (2013.01)

A61B 2017/00017 (2013.01)

A61B 2017/00889 (2013.01)

A61B 2017/22021 (2013.01)

A61B 2017/22028 (2013.01)

A61B 2017/22088 (2013.01)

A61B 2217/005 (2013.01)

(72) 발명자

월나이위츠, 레이몬드, 엠. 3세

미국 워싱턴주 98052 레드먼드 노스이스트 134 플
레이스 16508

한스만, 더글라스, 알.

미국 워싱턴주 98110 베인브리지 아일랜드 로커웨이 비치 로드 노스이스트 5008

명세서

청구범위

청구항 1

표적 영역으로 화합물들을 전달하는 방법에 있어서,

초음파 카테터를 상기 표적 영역으로 전진시키는 단계로서, 상기 초음파 카테터는 둘 이상의 초음파 방사 소자 및 제1 통로를 포함하며, 상기 둘 이상의 초음파 방사 소자는 상기 초음파 카테터를 따라 세로 방향으로 이격되는, 상기 전진시키 단계;

상기 제1 통로를 통해 제1 치료 화합물을 상기 표적 위치에 도입하는 단계; 및

상기 제1 치료 화합물이 제1 표적 영역으로 향해지도록 상기 둘 이상의 초음파 방사 소자를 순차적으로 활성화시키는 단계를 포함하는, 표적 영역으로 화합물들을 전달하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 둘 이상의 초음파 방사 소자를 순차적으로 활성화시키는 단계는 가장 근위의 초음파 방사 소자에 인접한 유체의 적어도 일 부분이 상기 활성화된 초음파 방사 소자들의 원위에서 흐르도록 근접한 초음파 방사 소자들을 교대로 활성화시키는 단계를 포함하는, 표적 영역으로 화합물들을 전달하는 방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 둘 이상의 초음파 방사 소자를 순차적으로 활성화시키는 단계는 가장 원위의 방사 소자에 근접한 상기 유체의 적어도 일 부분이 상기 활성화된 초음파 방사 소자들에 근위에서 흐르도록 인접한 초음파 방사 소자들을 교대로 활성화시키는 단계를 포함하는, 표적 영역으로 화합물들을 전달하는 방법.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 둘 이상의 초음파 방사 소자를 순차적으로 활성화시키는 단계는 상기 유체의 적어도 일 부분이 상기 활성화된 초음파 방사 소자들 사이에 남아 있도록 둘 이상의 초음파 방사 소자를 동시에 활성화시키는 단계를 포함하는, 표적 영역으로 화합물들을 전달하는 방법.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 제1 치료 화합물을 상기 표적 영역으로 도입하는 단계는 상기 제1 통로와 유체 통신하는 제1 펌프를 활성화시키는 단계를 포함하는, 표적 영역으로 화합물들을 전달하는 방법.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제1 치료 화합물이 상기 제1 표적 영역으로 향해지도록 상기 제1 펌프의 활성화와 상기 둘 이상의 초음파 방사 소자의 활성화를 동기화시키는 단계를 더 포함하는, 표적 영역으로 화합물들을 전달하는 방법.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 초음파 카테터는 제2 통로를 더 포함하는, 표적 영역으로 화합물들을 전달하는 방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 제2 통로를 통해 상기 공동으로부터 유체를 배액하는 단계를 더 포함하는, 표적 영역으로 화합물들을 전달하는 방법.

청구항 9

제7항에 있어서, 상기 제2 통로를 통해 상기 공동으로 제2 치료 화합물을 도입하는 단계 및 상기 제2 치료 화합

물이 제2 표적 영역으로 향해지도록 상기 둘 이상의 초음파 방사 소자를 순차적으로 활성화시키는 단계를 더 포함하는, 표적 영역으로 화합물들을 전달하는 방법.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제1 및 제2 초음파 방사 소자들 중 적어도 하나를 사용하여 상기 표적 영역의 투과성을 증가시키는 단계를 더 포함하는, 표적 영역으로 화합물들을 전달하는 방법.

청구항 11

표적 영역으로 약물들을 전달하기 위한 장치에 있어서,

초음파 카테터로서,

제1 내강을 포함한 관형 몸체;

상기 관형 몸체를 따라 세로 방향으로 이격된 둘 이상의 초음파 방사 소자; 및

상기 내강과 유체 통신하는 제1 통로를 포함한, 상기 초음파 카테터; 및

상기 초음파 카테터를 둘러싸는 유체의 흐름을 제어하기 위해 초음파 방사 소자들을 선택적으로 활성화시키도록 구성된 프로세싱 유닛을 포함하는, 표적 영역으로 약물들을 전달하기 위한 장치.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 내강과 유체 통신하는 펌프를 더 포함하되, 상기 펌프는 상기 내강을 통해 상기 제1 통로 밖으로 제1 치료 화합물을 펌핑하도록 구성되는, 표적 영역으로 약물들을 전달하기 위한 장치.

청구항 13

제11항 또는 제12항에 있어서, 제2 내강과 유체 통신하는 제2 통로를 더 포함하는, 표적 영역으로 약물들을 전달하기 위한 장치.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 제2 내강과 유체 통신하는 제2 펌프를 더 포함하는, 표적 영역으로 약물들을 전달하기 위한 장치.

청구항 15

제11항에 있어서, 상기 프로세싱 유닛은 가장 근위의 초음파 방사 소자에 근접한 상기 유체의 적어도 일 부분이 상기 활성화된 초음파 방사 소자들의 원위에서 흐르도록 인접한 초음파 방사 소자들을 교대로 활성화시키도록 구성되는, 표적 영역으로 약물들을 전달하기 위한 장치.

청구항 16

제11항에 있어서, 상기 프로세싱 유닛은 가장 원위의 방사 소자에 근접한 상기 유체의 적어도 일 부분이 상기 활성화된 초음파 방사 소자들의 근위에서 흐르도록 인접한 초음파 방사 소자들을 교대로 활성화시키도록 구성되는, 표적 영역으로 약물들을 전달하기 위한 장치.

청구항 17

제11항에 있어서, 상기 프로세싱 유닛은 상기 유체의 적어도 일 부분이 상기 활성화된 초음파 방사 소자들 사이에 남아 있도록 둘 이상의 초음파 방사 소자를 동시에 활성화시키도록 구성되는, 표적 영역으로 약물들을 전달하기 위한 장치.

발명의 설명

기술 분야

우선권 정보

[0001]

[0002] 본 출원은 2013년 3월 14일에 출원된, 미국 가 출원 번호 제61/781,750호에 대한 우선권을 주장하며, 그 전체 내용들은 여기에 참조로서 명확하게 통합된다.

[0003] **발명의 기술분야**

[0004] 본 발명은 질병에 영향을 받는 조직들에 전달된 치료 화합물들의 효능을 증가시키기 위한 방법들 및 장치들에 관한 것이며, 보다 구체적으로 초음파를 사용하여, 뇌 조직과 같은, 표적화된 조직에 전달된 치료 화합물들의 효능을 증가시키기 위한 방법들 및 장치들에 관한 것이다.

배경 기술

[0005] 다수의 미국인이 매년 뇌 및 신체의 다른 부분들에 영향을 미치는 질병들로 고통받는다. 이러한 질병들은 암, 알츠하이머, 파킨슨 증후군뿐만 아니라 다른 병들을 포함한다. 그러나, 이러한 치료들의 효능은 생리적 장벽들의 결과로서 상당히 감소된다. 생리적 장벽의 하나의 이러한 예는 중추신경계로부터의 유체와 혈액 사이에서의 경계로서 작용하는 혈액-뇌 장벽이다. 이러한 생리적 장벽들은 장벽을 가로지르며 표적화된 조직에 따라 효과적으로 동작하기 위해 혈류 내에 위치한 치료 화합물들의 능력을 상당히 감소시킨다. 이것은 보다 큰 분자들로 이루어진 치료 화합물들에 대해 특히 사실이다. 그 결과, 생리적 장벽은 상기 장벽에 걸쳐 표적화된 조직에 도달하기 위해 혈류로 전달된 치료 화합물들의 능력을 상당히 감소시키며 그에 의해 질병의 효과적인 치료의 가능성을 상당히 감소시킨다. 이와 같이, 이러한 생리적 장벽들을 건너기 위해 이들 화합물의 능력을 강화시킬 수 있는 표적화된 치료 화합물 전달 시스템들의 개발에 관심이 있다.

[0006] 뇌 및 신체의 다른 부분들에 영향을 미치는 질병들을 치료하기 위해, 몇몇 현재 방법은 질병에 의해 영향을 받는 영역들에 직접 치료 화합물들을 전달한다. 예를 들면, 뇌에 대하여, 몇몇 현재 방법은 혈액-뇌 장벽의 결과로서 발생하는 임의의 문제들을 바이패스하기 위해 영향을 받은 조직에 직접 치료 화합물들을 전달한다. 특별히 뇌와 같은 민감한 영역들에서, 전달된 약물들을 갖고 영향을 받는 조직을 보다 직접 표적화함으로써 혈류에 위치한 이러한 화합물들의 효능을 증가시키는 것이 특히 중요하다. 이것은 보다 높은 농도의 화합물에 대한 요구를 감소시키며 이웃하는 건강한 조직에 대한 임의의 역 효과들의 양을 감소시킬 수 있다.

[0007] 뇌에 영향을 미치는 질병들의 치료에 대하여, 현재 방법들 및 디바이스들은 표적화된 뇌 조직으로의 표적화된 치료 화합물 전달을 행하기 위해, 때때로 대류-강화 전달(convection-enhanced delivery; CED)이라 불리는, 압력 하에서의 다양한 유체 주입 기술을 사용한다. 이들 방법은 표적화된 조직으로 치료 화합물을 포함한 유체를 이끌기 위해 카테터에 펌프를 연결하는 것을 수반한다. 그러나, 이들 기술은 폐관(즉, 두개골)으로 용적형 주입을 요구하기 때문에, 폐관 내에서의 압력들이 증가한다. 뇌와 같은, 매우 민감한 영역들에서, 압력 증가의 양, 및 그러므로 증가된 압력들에 의해 야기된 응력들 및 변형들의 결과로서 상처들이 입혀지기 전에, 가능한 주입의 양에 대한 한계가 있다. 이와 같이, 현재 CED 기술들을 사용하여 달성될 수 있는 강화의 양에 대해 한계가 두어진다. 부가적으로, 현재 CED 기술들은 종종 표적화된 위치에 도달하지 않는 것으로 도시되어 왔다. 더욱이, 카테터를 따라 및 표적화된 영역으로 멀어져 뒤로 이동하는(즉, 역류) 유체와 같은 이러한 치료 방법의 효능을 추가로 감소시키는 다른 문제들이 발생한다.

[0008] 이와 같이, CED 치료법들이 장래성이 있어 왔지만, 이러한 치료법과 함께 수반된 방법들 및 장치들을 계속해서 개선하기 위한 일반적인 바람이 있다.

발명의 내용

[0009] 표적화된 조직에 전달된 치료 화합물들의 효능을 증가시키는 초음파 방사 소자들을 활성화하며 순서화하는 방법들이 제공된다. 이들 방법에 따르면, 상기 방법들을 구현하도록 구성된 초음파 카테터들의 실시예들이 또한 포함된다.

[0010] 표적화된 조직에 전달된 치료 화합물들의 효능을 증가시키기 위한 초음파 카테터의 실시예는 원위 부분, 근위 부분, 및 중심 내강을 가진 세장형 관형 몸체를 포함한다. 상기 카테터는 상기 관형 몸체 내에 위치한 복수의 초음파 방사 소자를 더 포함한다. 복수의 포트가 상기 세장형 관형 몸체의 원위 단부 상에 위치되며, 유체가 상기 포트들을 통해 흐르도록 허용하기 위해 구성된다.

[0011] 또 다른 실시예에서, 초음파 카테터 조립체는 원위 부분 및 근위 부분을 가진 세장형 관형 몸체를 포함한다. 상기 세장형 몸체는 표준 외부 뇌실 배액(EVD) 카테터의 것과 유사한 재료 속성들을 가진다. 내강은 상기 세장형 관형 몸체 내에 형성된다. 상기 내강은 유체가 그것을 통해 흐르도록 허용하기 위해 구성된 세장형 관형 몸체의

원위 단부 상에 복수의 포트를 포함한다. 초음파 코어는 상기 카테터의 내강 내에 수용되도록 구성된다. 상기 초음파 코어는 복수의 초음파 방사 소자를 포함한다.

[0012] 또 다른 실시예에서, 초음파 카테터는 원위 부분 및 근위 부분을 가진 세장형 관형 몸체를 포함한다. 제1 배액 내강은 상기 세장형 관형 몸체 내에 형성된다. 상기 배액 내강은 유체가 그것을 통해 흐르도록 허용하기 위해 구성된 상기 세장형 관형 몸체의 원위 부분 상에 복수의 배액 포트를 포함한다. 전달 내강은 상기 세장형 관형 몸체 내에 형성된다. 상기 전달 내강은 유체가 그것을 통해 흐르도록 허용하기 위해 구성된 상기 세장형 관형 몸체의 원위 부분 상에 복수의 전달 포트를 포함한다. 복수의 초음파 방사 소자가 상기 세장형 관형 몸체 내에 위치된다.

[0013] 초음파 카테터들의 초음파 방사 소자들을 활성화하는 하나의 방법에서, 하나 이상의 초음파 방사 소자의 활성화는 표적화된 조직들의 투과성을 증가시키도록 구성되며, 그에 의해 치료 화합물의 효능을 증가시킨다. 부가적으로, 이러한 활성화는 압력 파들을 통해 및/또는 공동 현상을 통해 치료 화합물의 혼합을 강화하도록 구성된다.

[0014] 상기 초음파 카테터들의 초음파 방사 소자들을 활성화하며 순서화하는 또 다른 방법에서, 하나 이상의 초음파 방사 소자의 활성화는 치료 화합물의 전달의 타이밍과 순서화되거나 또는 동기화된다. 이러한 순서화 또는 동기화는 특정한 초음파 방사 소자들의 활성화 타이밍을 변경함으로써 제어될 수 있는 전달 부위에서 흐름 패턴을 생성하도록 구성된다. 상기 흐름 패턴은 표적화된 조직에 직접 치료 화합물들을 전달하기 위해 선택될 수 있다.

[0015] 초음파 카테터의 초음파 방사 소자들을 활성화하며 순서화하는 또 다른 방법에서, 하나 이상의 초음파 방사 소자의 활성화는 초음파 카테터의 다수의 배액 또는 전달 포트를 통해 다수의 치료 화합물의 전달의 타이밍과 순서화되거나 또는 동기화된다. 이러한 순서화 또는 동기화는 전달 부위에서 다수의 흐름 패턴을 생성하도록 구성되며 그에 의해 상기 다수의 치료 화합물이 상이한 표적화된 조직으로 전달되도록 허용한다.

도면의 간단한 설명

[0016] 표적화된 조직으로 전달된 치료 화합물들의 효능을 증가시키기 위한 방법 및 장치의 대표적인 실시예들이 첨부한 도면들에서 예시되며, 이것은 단지 예시 목적들을 위한 것이다. 도면들은 다음의 도면들을 포함하며, 유사한 부호들은 유사한 부분들을 표시한다.

도 1a는 두개강 내에서의 삽입을 위해 구성된 초음파 카테터의 개략도;

도 1b는 도 1a에 도시된 초음파 카테터의 원위 단부의 확대된 상세도;

도 1c는 도 1a에 도시된 초음파 카테터의 근위 단부의 확대된 상세도;

도 1d는 도 1a에 도시된 초음파 카테터로 삽입될 수 있는 스타일렛의 개략도

도 1e는 도 1a에 도시된 초음파 카테터로 삽입될 수 있는 초음파 코어의 개략도

도 1f는 도 1a의 라인(1F-1F)을 통해 취해진 단면도;

도 1g는 실시예에 따른, 초음파 카테터의 단면도;

도 1h는 또 다른 실시예에 따른, 초음파 카테터의 단면도;

도 2a는 내장된 와이어들을 가진 초음파 카테터의 개략도;

도 2b는 도 2a에 도시된 초음파 카테터의 원위 단부의 확대된 상세도;

도 2c는 도 2a에 도시된 초음파 카테터의 의학 부분의 확대된 상세도;

도 2d는 도 2a에 도시된 초음파 카테터의 근위 단부의 확대된 상세도;

도 3은 뇌로 부분적으로 삽입된 초음파 카테터의 개략도;

도 4a는 두개강 내에서의 삽입을 위해 구성된 초음파 카테터의 개략도;

도 4b는 도 4a의 라인(J-J)을 통해 취해진 단면도;

도 5a는 또 다른 실시예에 따른, 두개강 내에서의 삽입을 위해 구성된 초음파 카테터의 개략도;

도 5b는 도 5a의 라인(H-H)을 통해 취해진 단면도;

- 도 6a는 초음파 소자를 수신하기 위한 피치의 투시도;
- 도 6b는 초음파 소자를 수신하기 위한 피치의 또 다른 실시예의 투시도;
- 도 7a는 동축 드레인 포트를 가진 초음파 카테터의 개략도;
- 도 7b는 도 7a에 도시된 초음파 카테터의 축방향 도면;
- 도 7c는 도 7a의 초음파 카테터의 투시도;
- 도 8a는 커넥터에 인접한 드레인 포트들을 가진 초음파 카테터의 개략도;
- 도 8b는 도 8a의 초음파 카테터의 투시도;
- 도 9a는 실시예에 따른, 초음파 카테터의 확대도;
- 도 9b는 도 9a에 도시된 초음파 카테터의 개략도;
- 도 9c는 도 9b의 라인(N-N)을 통해 취해진 단면도;
- 도 9d는 도 9b에 도시된 초음파 카테터의 원위 단부의 확대된 상세도;
- 도 9e는 도 9b의 라인(M-M)을 통해 취해진 단면도;
- 도 9f는 도 9b에 도시된 초음파 카테터의 투시도;
- 도 10a는 또 다른 실시예에 따른, 초음파 카테터의 확대도;
- 도 10b는 도 10a에 도시된 초음파 카테터의 개략도;
- 도 10c는 도 10b의 라인(P-P)을 통해 취해진 단면도;
- 도 10d는 도 10a에 도시된 나선형 돌출부의 투시도;
- 도 11a는 일 실시예에 따른, 드레인의 개략도;
- 도 11b는 도 11a의 라인(Q-Q)을 통해 취해진 단면도;
- 도 11c는 도 11a에 도시된 드레인의 투시도;
- 도 11d는 일 실시예에 따른, 초음파 코어의 개략도;
- 도 11e는 도 11d에 도시된 초음파 코어의 투시도;
- 도 11f는 일 실시예에 따른, 카테터 조립체의 투시도;
- 도 11g는 도 11f에 도시된 카테터 조립체의 개략도;
- 도 11h는 도 11a에 도시된 드레인의 원위 단부의 확대된 상세도;
- 도 11i는 도 11d에 도시된 초음파 코어의 원위 단부의 확대된 상세도;
- 도 12a는 일 실시예에 따른, 초음파 코어 와이어의 개략도;
- 도 12b는 그것에 부착된 초음파 트랜스듀서(ultrasonic transducer)들을 가진 초음파 코어 와이어의 투시도;
- 도 12c는 초음파 트랜스듀서들을 둘러싸는 폴리이미드 셸을 가진 초음파 코어 와이어의 투시도;
- 도 13은 일 실시예에 따른, 유체로 채워진 챔버 내에서의 초음파 소자의 개략도;
- 도 14는 초음파 카테터와 함께 사용하기 위한 피드백 제어 시스템의 블록도;
- 도 15는 초음파 카테터의 다양한 실시예의 특정한 피치들을 열거한 표;
- 도 16a는 또 다른 실시예에 따른, 초음파 카테터의 투시도;
- 도 16b 내지 도 16d는 도 16a에 도시된 초음파 카테터의 원위 부분의 확대된 상세도들이며, 도 10a에 도시된 초음파 카테터의 개략도;
- 도 16e는 도 16a에 도시된 초음파 카테터 내에 내장된 와이어들 및 초음파 방사 부재들의 개략도;

도 17a 내지 도 17d는 초음파 카테터를 가진 초음파 방사 소자들의 활성화의 잠재적 순서화 및 동기화를 예시한 도면;

도 18a는 세장형 몸체의 외부 표면과 초음파 트랜스듀서 사이에 챔버를 가진 초음파 조립체의 단면을 예시한 도면;

도 18b는 도 18a의 라인("18B")을 따르는 단면을 예시한 도면;

도 18c는 도 18c의 라인("18C")을 따르는 단면을 예시한 도면.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017]

상기 제시된 바와 같이, 치료 화합물들 또는 치료 화합물과 함께 초음파 에너지를 사용하여 표적화된 조직에 전달된 의사 특정 유체들의 효능을 증가시키는 방법들 및 장치들이 개발되고 있다. 환자의 신체 내에서의 치료 부위에서 치료 화합물들의 효능을 강화하기 위해 사용될 수 있는 초음파 카테터들의 여러 개의 대표적인 실시예가 여기에 개시된다. 이러한 카테터들을 사용하기 위한 대표적인 방법들이 또한 개시된다. 예를 들면, 이하에 보다 상세히 논의되는 바와 같이, 여기에 개시된 초음파 카테터들은 뇌 또는 신체의 다른 부분에서의 혈병에 치료 화합물을 전달하기 위해 사용될 수 있어서, 혈병의 적어도 일 부분이 용해되고 및/또는 제거되도록 허용하며, 그에 의해 뇌 또는 다른 신체 조직에 대한 손상을 감소시킨다. 부가적인 예로서, 여기에 개시된 초음파 카테터들은 암 치료약들 및 치료들, 알킬화제들, 항대사물질들, 및 항종양 항생제들과 같은, 치료 화합물들을 뇌 또는 신체의 다른 부분들에서의 상태들을 치료하기 위해 사용된 다른 치료약들 및/또는 종양들에 전달하기 위해 사용될 수 있다. 여기에 설명된 실시예들은 주로 두개내 사용과 관련하여 설명되지만, 여기에 개시된 실시예들은 또한 다른 애플리케이션들에서 뇌실내 사용 또는 신체의 다른 부분들에서의 사용에 적합하다는 것이 이해되어야 한다. 따라서, 용어("두개내 사용")는 또한 뇌실내 사용을 포함할 수 있다.

[0018]

여기에 사용된 바와 같이, 용어("치료 화합물")는 광범위하게, 제한 없이, 및 그것의 일반적인 의미 외에, 약물, 약제, 용해 화합물, 일반적인 재료 또는 생리적 기능들을 가져올 수 있는 임의의 다른 물질을 나타낸다. 부가적으로, 이것들과 같은 물질들을 포함한 혼합물이 또한 "치료 화합물"의 이러한 정의 내에 포함된다. 치료 화합물들의 예들은 응결 형성을 방지하거나 또는 감소시키도록 의도된 화합물들, 뇌대사개선제들, 항세포자멸제들, 및 신경독 제거제들을 포함하여, 혈전 용해 화합물들, 항혈전 화합물들, 및 혈관 폐쇄 및/또는 혈병들의 치료에 사용된 다른 화합물들을 포함한다. 대표적인 치료 화합물들은, 이에 제한되지 않지만, 헤파린, 우로키나아제, 스트렙토키나제, tPA, rtPA, BB-10153(영국 옥스포드에 소재, 브리티시 바이오테크사(British Biotech)에 의해 제조), 플라스민, IIbIIIa 억제제들, 데스모테플라제, 카페이놀, 데프록사민, 및 제 VIIa 인자를 포함한다. 치료 화합물들의 다른 예들은 예를 들면, 암(예로서, 뇌종양, 폐암, 피부암 등), 파킨슨 증후군, 알츠하이머, 및 다른 이러한 질병들 또는 병들과 같은 임의의 질병 또는 병을 치료하기 위해 사용된 암 치료약들 및 치료들, 알킬화제들, 항대사물질들, 및 항종양 항생제들 및 임의의 다른 약물을 포함한다. 다른 예들은 뇌 또는 신체의 다른 부분들에서의 종양들 및 신경교종들을 치료하기 위해 사용된 암 및/또는 종양 약물, 예로서 음파역학적 약물들을 포함한다. 상기 설명된 방법들 및 장치는 종양들 및 신경교종들을 치료하기 위해 사용될 수 있다.

[0019]

여기에 사용된 바와 같이, 용어들("초음파 에너지", "초음파" 및 "초음파의")은 광범위하게, 제한 없이, 및 그것들의 일반적인 의미 외에, 세로 압력 또는 압축 파들을 통해 전달된 기계 에너지를 나타낸다. 초음파 에너지는 특정한 애플리케이션의 파라미터들에 의존하여, 연속 또는 펄싱 파들로서 방출될 수 있다. 부가적으로, 초음파 에너지는 정현파들, 삼각파들, 구형파들, 또는 다른 파형들과 같은, 다양한 형태를 가진 파형들로 방출될 수 있다. 초음파 에너지는 음파들을 포함한다. 특정한 실시예들에서, 여기에 언급된 초음파 에너지는 약 20 kHz 내지 약 20 MHz의 주파수를 가진다. 예를 들면, 일 실시예에서, 초음파 에너지는 약 500 kHz 내지 약 20 MHz의 주파수를 가진다. 또 다른 실시예에서, 초음파 에너지는 약 1 MHz 내지 약 3 MHz의 주파수를 가진다. 또 다른 실시예에서, 초음파 에너지는 약 2 MHz의 주파수를 가진다. 여기에 설명된 특정한 실시예들에서, 초음파 에너지의 평균 음향 출력은 약 0.01 와트 내지 300 와트에 있다. 일 실시예에서, 평균 음향 출력은 약 15 와트이다.

[0020]

여기에 사용된 바와 같이, 용어("초음파 방사 소자" 또는 "초음파 또는 초음파 소자")는 광범위하게, 제한 없이, 및 그것의 일반적인 의미 외에, 초음파 에너지를 생성할 수 있는 임의의 장치를 나타낸다. 전기 에너지를 초음파 에너지로 변환하는, 초음파 트랜스듀서가 초음파 방사 소자의 예이다. 전기 에너지로부터 초음파 에너지를 발생시킬 수 있는 대표적인 초음파 트랜스듀서는 압전 세라믹 발진기이다. 압전 세라믹들은 통상적으로, 전류가 재료에 인가될 때 형태를 변경하는, 석영과 같은 결정성 재료를 포함한다. 발진 구동 신호에 의해 진동하

게 만드는, 형태에서의 이러한 변화는 초음파 음파들을 생성한다. 다른 실시예들에서, 초음파 에너지는 초음파 방사 소자로부터 원격에 있는 초음파 트랜스듀서에 의해 발생될 수 있으며, 초음파 에너지는 예를 들면, 초음파 방사 소자에 결합되는 와이어를 통해 송신될 수 있다. 이러한 실시예들에서, "횡파"가 와이어를 따라 발생될 수 있다. 매질의 각각의 포인트에서 교란의 방향이 파동 벡터에 수직인 와이어를 따라 전파된 파동은 여기에 사용된 바와 같다. 예를 들면 초음파 방사 소자에 결합된 와이어를 통합한 실시예들과 같은, 몇몇 실시예는 횡파들을 발생시킬 수 있다. 그 전체가 여기에 참조로서 통합되는, 예로서 미국 특허 번호들(제6,866,670호, 제 6,660,013호 및 제6,652,547호)을 참조하자. 와이어가 없는 다른 실시예들이 또한 카테터의 몸체를 따라 횡파들을 발생시킬 수 있다.

[0021] 특정한 애플리케이션들에서, 초음파 에너지 자체는 환자에 치료 효과를 제공한다. 이러한 치료 효과들의 예들은 혈병 파괴; 세포내 또는 세포간 구조들에서의 일시적 또는 영구적 생리적 변화들을 촉진시키는 것; 치료 화합물 전달을 위한 미세-풍선들 또는 미세-기포들을 파열시키는 것; 및 표적화된 셀들의 투과성을 증가시키는 것을 포함한다. 표적화된 셀들의 투과성을 증가시키는 것은 그에 의해 이들 표적화된 셀에 대한 치료 화합물들의 효능을 강화할 수 있다. 이러한 방법들에 대한 추가 정보는 미국 특허 번호 제5,261,291호 및 제5,431,663호에서 발견될 수 있다.

[0022] 도 1a 내지 도 1c 및 도 1f는 표적화된 조직에 전달된 치료 화합물들의 효능을 증가시키기 위해 사용될 수 있는 초음파 카테터(10)의 일 배열을 개략적으로 예시한다. 도 1b는 카테터(10)의 원위 부분(12)의 확대된 상세도를 도시하며 도 1c는 카테터(10)의 근위 부분(14)의 확대된 상세도를 예시한다. 예시된 배열에서, 초음파 카테터(10)는 일반적으로 근위 영역(14) 및 원위 영역(12)을 가진 다중-성분, 세장형 가요성 관형 몸체(16)를 포함한다. 상기 관형 몸체(16)는 원위 영역(12)에 위치된 가요성 에너지 전달 섹션(18)을 포함한다. 복수의 홀(20)이 원위 영역(12) 내에 위치되며, 그것을 통해 유체는 카테터(10)를 통해 연장되는 중심 내강(22)(도 1f)으로 또는 그 밖으로 흐를 수 있다. 배액 홀들(20)이 원형으로서 도시되지만, 홀들의 형태는 변경될 수 있다. 예를 들면, 배액 홀들은 타원형, 다각형, 또는 불규칙적일 수 있다. 도 1g 및 도 1h는 유체 전달을 위한 및 유체 배출을 위한 별개의 내강들을 포함하는 카테터의 변경된 실시예들을 예시한다.

[0023] 카테터(10)는 배액 홀들(20)과 근위 포트(24) 사이에서의 액체들의 자유로운 흐름을 허용하는 중공 내강(22)을 정의한다. 예를 들면, 혈액은 배액 홀들(20)을 통해 초음파 카테터의 외부에 있는 영역으로부터 내강(22)으로 흐를 수 있다. 혈액은 그 후 초음파 카테터의 근위 영역(14)을 향해 내강(22)에서 근위로 흐를 수 있으며, 여기에서 그것은 배액 키트를 통해 수집될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 임의의 수의 치료 화합물들이 근위 단부(14)를 통해 초음파 카테터로 도입될 수 있다. 액체 캐리어 내에서 용해되거나 또는 현탁될 수 있는 화합물들은 내강(22)을 통해 초음파 카테터의 원위 단부(12)를 향해 흐를 수 있으며, 궁극적으로 배액 홀들(20)을 통해 카테터를 빠져나와 치료 부위에 들어간다.

[0024] 특정한 실시예들에서, 부압이 배액 홀들(20)로부터 근위 단부(14)를 향해 혈액의 흐름을 용이하게 하기 위해 카테터의 내강(22)에 인가될 수 있다. 다른 실시예들에서, 어떤 외부 압력도 인가되지 않으며, 치료 부위에 존재하는 상태들은 혈액이 내강(22)을 통해 근위로 흐르게 하기에 충분하다. 몇몇 실시예에서, 정압은 치료 화합물들 또는 다른 액체들이 내강(22)을 통해 배액 홀들(20)을 향해 원위로 지나가도록 카테터(10)의 내강(22)에 인가될 수 있다. 다른 실시예들에서, 어떤 외부 압력도 인가되지 않으며, 액체는 독립적으로 원위로 흐르며 배액 포트들(20)을 빠져나오도록 허용된다.

[0025] 관형 몸체(16) 및 카테터(10)의 다른 구성요소들은 보통 숙련공에게 알려진 다양한 기술에 따라 제조될 수 있다. 적절한 재료들 및 치수들은 치료 부위의 자연적 및 해부학적 치수들에 및 원하는 접근 부위에 기초하여 쉽게 선택될 수 있다. 또한, 카테터(10)의 표면은 은 또는 은 기반 화합물들과 같은, 항균성 재료로 코팅될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 카테터는 7일까지 동안, 15일까지 동안, 29일까지 동안, 또는 30일까지 동안 버 또는 다른 기관들 및 조직에서의 사용을 위해 생체에 적합할 수 있다. 일 배열에서, 카테터는 친수성 재료로 코팅될 수 있다.

[0026] 몇몇 실시예에서, 관형 몸체(16)는 길이가 약 23 내지 29 센티미터일 수 있다. 특정한 배열들에서, 내강(22)은 약 2 밀리미터의 최소 내부 직경을 가지며 카테터 몸체는 약 6mm의 최대 외부 직경을 가진다.

[0027] 일 특정한 실시예에서, 관형 몸체(16)는 표준 체의 뇌실 배액(EVD) 카테터들의 것과 유사한 재료 속성들을 가진다. 예를 들면, 관형 몸체는 방사선 불투과성 폴리우레탄 또는 실리콘으로 형성될 수 있으며, 이것은 항균 특성들을 제공받을 수 있다. 이러한 실시예들에서, 카테터(10)는 홀로 충분한 가요성, 원환 강도, 키크 저항, 강성 및 두께, 기관 또는 다른 조직에서의 개구를 통해 및 그 후 결과적으로 치료 부위(예로서, 뇌실들 중 하나)로

에너지 전달 섹션(18)을 밀기 위한 구조적 지지대를 갖지 않을 수 있다. 따라서, 카테터(10)는, 관형 몸체(10) 내에 위치될 수 있는, 스타일렛(26)(도 1d)과 결합하여 사용될 수 있다. 뇌 조직에서의 사용을 위한 일 실시예에서, 디바이스는 신경항법장치 시스템 스타일렛을 쉽게 수용함으로써 신경항법장치 시스템들과 호환 가능하도록 구성된다. 스타일렛(26)은 그것이 환자의 뇌 조직을 통해 표적 부위로 전진될 수 있도록 카테터(10)에 부가적인 킥 저항, 강성 및 구조적 지지대를 제공할 수 있다. 특정한 실시예들에서, 스타일렛(26)은 표준 이미지 가이드 EVD 배치 시스템과 결합하여 사용되도록 구성될 수 있다. 이하에 설명되는 바와 같이, 배치 후, 스타일렛(26)은 그 후 관형 몸체(16)를 통한 배액을 허용하기 위해 제거될 수 있다. 변경된 배열에서, 관형 몸체(16)는 스타일렛을 갖고 또는 그것 없이 푸싱되도록 증가된 킥 저항 및 능력을 제공하기 위해 편조, 메시 또는 다른 구성들에 의해 강화될 수 있다. 다른 실시예들에서, 디바이스는 신체의 다른 부분들에서의 사용을 위해 다른 항법 시스템들과 호환 가능하도록 구성될 수 있다.

[0028] 일 실시예에서, 관형 몸체 에너지 전달 섹션(18)은 관형 몸체 근위 영역(14)을 포함한 재료보다 더 얇은 재료를 포함할 수 있다. 또 다른 대표적인 실시예에서, 관형 몸체 에너지 전달 섹션(18)은 관형 몸체 근위 영역(14)을 포함한 재료보다 더 큰 음향 투명도를 가진 재료를 포함한다. 특정한 실시예들에서, 에너지 전달 섹션(18)은 근위 영역(14)과 동일한 재료 또는 그것과 동일한 두께의 재료를 포함한다.

[0029] 도 1c는 초음파 카테터(10)의 근위 부분(14)의 확대된 상세도를 도시한다. 근위 부분(14)은 커넥터(28)를 포함한다. 도시된 실시예에서, 커넥터(28)는 병렬로 정렬된 환상형 링들(30)의 시리즈를 포함한다. 커넥터(28)는 카테터(10)가 배액 키트에 접합되도록 허용한다. 예를 들면, 일 배열에서, 커넥터(28)는 커넥터(28) 위를 미끄러지는 부착 맞춤을 포함할 수 있거나 또는 커넥터(28) 주위에서 고정되는 버클 또는 조인트를 포함할 수 있는 표준 EVD 배액 키트에 연결하도록 구성된다. 커넥터(28)의 특정 길이 및 구성은 특정한 애플리케이션의 요구들에 따라, 및 다양한 배액 키트와의 연결을 용이하게 하기 위해 달라질 수 있다. 부가적으로, 환상형 링들(30)의 수는 특정한 실시예들에서 달라질 수 있다.

[0030] 도 1a 내지 도 1d 및 도 1f의 예시된 배열에서, 카테터(10)는 스타일렛(26)이 표적 부위로 초음파 에너지를 전달하기 위해 제거된 후 내강(22)으로 삽입될 수 있는 내부 코어(32)(도 1e)와 결합하여 사용될 수 있다. 코어(32)는 내부 코어(32) 근위 영역의 일 단부 상에 맞춰진 근위 허브(34)를 포함할 수 있다. 하나 이상의 초음파 방사 부재(36)는 코어의 원위 영역 내에 위치되며 와이어들(38)에 의해 근위 허브(34)에 결합된다. 몇몇 실시예에서, 내부 코어(32)는 내강(22)으로 및/또는 카테터(10)의 측면을 따라 삽입될 수 있다. 또 다른 배열에서, 코어(32)는 카테터(10)의 근위 영역 상에 배치된 홀들 중 하나의 밖으로 연장된 초음파 방사 부재들을 포함한 원위 단부를 가진 내강(22)으로 삽입될 수 있다.

[0031] 다른 실시예들에서, 카테터(10)는 배액을 위한 및 약물 전달을 위한 별개의 내강들을 포함할 수 있다. 도 1g 및 도 1h는 다수의 내강을 가진 카테터의 두 개의 실시예의 단면도들을 도시한다. 도 1g를 참조하면, 유체-전달 내강(23)은, 유체 배출을 위해 사용될 수 있는, 외부 표면과 내부 내강(22) 사이에서, 카테터(10)의 벽 내에 위치된다. 다른 실시예들에서, 복수의 유체-전달 내강(23)은 카테터(10) 내에 배열될 수 있다. 실질적으로 단면이 원형인 것으로 도시되지만, 임의의 수의 형태들이 유체-전달 내강(23)을 통한 최적의 유체 흐름을 제공하기 위해 이용될 수 있다. 도 1h를 참조하면, 별개의 유체-전달 내강(23)은 내부 내강(22) 내에서 세로 방향으로 작동하는 별개의 튜브 내에 위치된다. 특정한 실시예들에서, 복수의 유체-전달 내강(23)은 내부 내강(22) 내에 배열될 수 있다. 유체-전달 내강(23)의 크기는 치료 부위로부터 유체를 배출할 때 내부 내강(23)의 기능을 방해하지 않도록 충분히 작을 수 있다.

[0032] 이들 별개의 내강은 카테터의 근위 단부에 위치한 약물 전달 및 배액 포트와 일반적으로 카테터의 원위 단부에 위치한 배액 및 약물 전달 홀들을 연결한다. 일 실시예에서, 디바이스는 약물 전달 및 배액을 위한 홀들 및 포트들이 서로로부터 분리되도록 약물 및 드레인 전달을 위한 별개의 내강들을 포함할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 디바이스는 다수의 약물 유형 및/또는 다수의 약물 농도의 전달을 위해 다수의 내강을 포함할 수 있다. 다수의 약물 내강은 또한 카테터의 상이한 길이들을 따라 약물 전달을 표적화하기 위해 사용될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 치료 구역(가장 원위 초음파 트랜스듀서와 가장 근위 초음파 트랜스듀서 사이의 거리로서 정의)은 약 1 내지 4cm일 수 있다. 다른 실시예들에서, 치료 구역은 10cm만큼 연장될 수 있다. 약물 및 드레인 포트들은 루어형 맞춤들을 포함할 수 있다. 초음파 트랜스듀서들은 드레인 및 약물 전달 홀들에 가깝게 또는 그 사이에 위치될 수 있다.

[0033] 도 2a 내지 도 2d는 또 다른 실시예에 따른 초음파 카테터의 개략적인 예시들이다. 카테터(10)는 도 1a 내지 도 1c 및 도 1f 내지 도 1h에 도시된 것과 유사한 구성요소들을 포함한다. 그러나, 이러한 실시예에서, 튜브의 벽

내에 내장된 와이어들(38)을 포함한다. 이하에 설명될 바와 같이, 와이어들은 카테터(10)의 원위 영역(12) 내에 위치한 초음파 방사 소자들을 활성화 및 제어할 수 있다. 부가적으로, 카테터(10)는 치료 구역, 카테터, 또는 주변 영역들의 온도를 모니터링하기 위한 열전대들을 포함할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 각각의 초음파 방사 소자는 초음파 방사 소자의 온도를 모니터링하는 온도 센서와 연관된다. 다른 실시예들에서, 초음파 방사 소자 자체는 또한 온도 센서이며 온도 피드백을 제공할 수 있다. 특정한 실시예들에서, 하나 이상의 압력 센서는 또한 치료 부위의 또는 카테터의 내강 내에서의 액체의 압력을 모니터링하기 위해 위치된다.

[0034] 도시된 실시예에서, 와이어들(38)은 관형 몸체(16)의 벽 내에서 번들링되며 내장된다. 다른 실시예들에서, 와이어들은 번들링되지 않을 수 있지만, 예를 들면, 각각은 서로로부터 이격될 수 있다. 부가적으로, 특정한 실시예들에서, 와이어들은 관형 몸체(16)의 벽 내에 내장되지 않을 수 있지만, 오히려 내강(22) 내에서 작동할 수 있다. 와이어들(38)은 보호성 및/또는 절연성 코팅을 포함할 수 있다.

[0035] 와이어들은 유리하게는 그것들이 카테터에 인가된 장력을 견딜 수 있도록 구성될 수 있다. 예를 들면, 와이어들은 적어도 3 파운드들의 장력을 견딜 수 있을 것이다. 다른 실시예들에서, 와이어들은 적어도 3.6 파운드들, 적어도 4 파운드들, 또는 적어도 4.5 파운드들의 장력을 견딜 수 있을 것이다.

[0036] 와이어들은 또한 그것들이 관형 몸체(16)의 강성도를 가능한 한 작게 증가시키도록 구성될 수 있다. 관형 몸체(16)의 가요성은 두개골과 같은 신체 공동들로 카테터(10)의 도입을 용이하게 한다. 그러므로, 단지 최소로 카테터의 강성도에 기여하는 와이어들을 선택하는 것이 유리할 수 있다. 선택된 와이어들은 30 내지 48 게이지일 수 있다. 다른 실시예들에서, 와이어들은 33 내지 45 게이지, 36 내지 42 게이지 또는 38 내지 40 게이지일 수 있다. 카테터 내에서의 와이어들의 수는 특정한 디바이스에서의 열전대들 및 소자들의 수에 의해 결정된다.

[0037] 특정한 실시예들에서, 배액 홀들(20)은 도 2b에 보여질 수 있는 바와 같이, 홀들의 바깥쪽 상에 반경들을 포함한다. 각각의 배액 홀에 보다 큰 외부 반경을 적용하는 것은 배액 홀들(20)로 및 카테터의 내강을 통해 혈액의 흐름을 개선할 수 있으며 삽입 및 인출 동안 뇌 조직 또는 다른 조직에 대한 손상을 감소시킬 수 있다. 배액 홀들(20)은 규칙적인 로우들로 배열되는 것처럼 묘사되지만, 패턴은 상당히 달라질 수 있다. 홀들이 위치되는 영역의 길이는 2 내지 4cm일 수 있다. 특정한 실시예들에서, 길이는 2.5 내지 3.5cm일 수 있거나, 또는 길이는 약 3cm일 수 있다.

[0038] 도시된 실시예에서, 카테터(10)의 근위 영역(14) 내에 위치한 환상형 링들(30)은 와이어들(38)에 연결될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 와이어는 각각의 환상형 링(30)에 뱀뱀될 수 있다. 전기적 접촉은 그 후 개개의 와이어로의 전기적 연결을 제공하기 위해 환상형 링(30)의 외부 직경 상에 노출될 수 있다. 이러한 설계에 의해, 각각의 와이어, 및 그러므로 각각의 열전대 또는 소자가 독립적으로 다루어질 수 있다. 대안적인 실시예들에서, 둘 이상의 와이어가 환상형 링에 뱀뱀될 수 있으며, 그에 의해 단일의 전기적 연결을 생성한다. 다른 실시예들에서, 와이어들은 카테터(10) 내에서의 다른 포인트들에서 전기적 접촉들을 만날 수 있다. 대안적으로, 와이어들은 관형 몸체(16)의 벽을 통과할 수 있으며 외부 장치들에 직접 연결할 수 있다.

[0039] 도 3은 부분적으로 뇌로 삽입된 초음파 카테터의 개략적 예시이다. 카테터(10)는 보어(40)를 통해 삽입된 원위 부분을 갖고, 두개골의 외부 표면에 붙어 위치될 수 있다. 보어(40)는 두개골(42), 경막(44)를 통해, 및 뇌 조직(46)으로 접근 경로를 생성한다. 일단 뇌 조직(46)에 있다면, 출혈에 기인한 과도한 혈액이 카테터의 원위 영역 상에 위치한 배액 홀들(20)로 수용될 수 있다. 뇌로의 진입의 각도로 인해, 카테터(10)의 관형 몸체(16)는 유리하게는, 특히 만곡부 주위에서, 킥 저항적이다. 킥 저항은 유리하게는 카테터(10)의 원위 영역(12)에 있다. 카테터(10)가 뇌 조직(46)으로부터 인출되며 똑바르게 되기 시작함에 따라, 카테터의 과도한 강성도는 뇌 조직(46)으로 이동하는 원위 팀을 야기할 수 있다. 배액 홀들(20)의 존재는 카테터(10)의 원위 영역(12)에서의 가요성에 기여한다.

[0040] 일 실시예에서, 디바이스는 카테터-개시 감염의 가능성을 감소시키기 위해 뇌에서의 진입의 포인트로부터 멀리 두피 아래로 디바이스를 당기는 것을 수반하는 터널링 기술을 사용하여 배치될 수 있다. 일 실시예에서, 카테터는 상처를 야기하지 않고 치료 동안 뇌 물질과 함께 이동할 부드럽고 잘 휘어지는 실리콘 재료(및/또는 유사한 재료)로 (적어도 부분적으로)만들어진다.

[0041] 초음파 카테터의 치수들은 상이한 실시예들에 따라 달라질 수 있다. 예를 들면, 벽 인자는 튜브의 외부 직경 대 벽 두께의 비로서 정의된다. 발명자들은 4의 벽 인자가 카테터의 킥(kinking)을 방지하는데 유용하다는 것을 발견하였다. 특히, 4의 벽 인자는 10mm 직경 만곡부 주위에서의 카테터의 킥을 방지할 수 있으며, 상기 만곡부는 카테터의 중심선을 통해 측정된다. 킥 저항이 가장 유리한 관형 몸체(16)의 영역은 디바이스의 원위 단

부로부터 5 내지 12 cm 사이에 있다.

[0042] 다양한 방법이 카테터(10)에 킥크 저항을 부여하기 위해 이용될 수 있다. 예를 들면, 관형 몸체(16)는 만곡부를 주위에서의 카테터의 킥킹을 방지하기 위해 코일을 갖고 강화될 수 있다. 다른 실시예들에서, 관형 몸체는 카테터가 만곡부를 통해 배치되기 때문에 킥킹을 방지하기에 충분하게 선택되는(재료를 고려하여) 벽 두께를 가진다.

[0043] 도 4a 및 도 4b는 초음파 방사 소자들(36)의 일 배열을 예시한다. 도 4b는 도 4a에서의 라인(J-J)을 따르는 단면의 확대된 상세도이다. 도시된 바와 같이, 일 배열에서, 초음파 방사 소자들(36)은 초음파 카테터(10)의 원위 영역(12)에 배치될 수 있다. 다른 실시예들에서, 열전대들, 압력 센서들, 또는 다른 소자들이 원위 영역(12) 내에 배치될 수 있다. 원위 영역(12)은 상기 논의된 바와 같이, 배액 홀들(20)을 갖고 설계된, 실리콘 또는 다른 적절한 재료로 구성될 수 있다. 초음파 방사 소자들(36)은 실리콘 또는 다른 재료에 의해 둘러싸여진, 원위 영역(12)의 벽 내에 내장될 수 있다. 초음파 방사 소자들(36) 외에, 카테터는 도 2a 내지 도 2d를 참조하여 상기 보다 상세히 논의된 바와 같이, 가요성 관형 몸체의 벽 내에 내장된 배선을 포함할 수 있다. 초음파 방사 소자들(36)은 이하에 보다 상세히 논의된, 연결성 배선을 포함할 수 있다. 다양한 실시예에서, 초음파 방사 소자들(36)이 디바이스의 원위 영역(12)과 함께 내장될 수 있는 1만개 적거나 10만개 많게 있을 수 있다. 소자들(36)은 치료 구역에서 동일하게 이격될 수 있다. 다른 실시예들에서, 소자들(36)은 간격이 그들 사이에서 균일하지 않도록 그룹핑될 수 있다. 초음파 방사 소자들의 간격 및 위치는 이에 제한되지 않지만, 흐름 특성들에 대한 원하는 제어 및 약물 전달 내강의 수와 같은 다수의 인자에 기초할 수 있다. 대표적인 실시예에서, 카테터(10)는 두 개의 초음파 방사 소자들(36)을 포함한다. 이러한 2-소자 구성에서, 소자들은 축방향으로 약 1cm, 및 주변으로 약 180도 이격될 수 있다. 또 다른 실시예에서, 카테터(10)는 3개의 초음파 방사 소자들(36)을 포함한다. 이러한 3-소자 구성에서, 소자들(36)은 축방향으로 약 1cm, 및 주변으로 약 120도 이격될 수 있다. 숙련자들에게 명백할 바와 같이, 초음파 방사 소자들의 다양한 다른 조합이 가능하다.

[0044] 도 5a 및 도 5b는 초음파 카테터(10)의 원위 영역의 또 다른 배열을 예시한다. 도 5b는 도 5a에서 라인(H-H)을 따르는 단면의 확대된 상세도이다. 도시된 구성에서, 두 개의 소자들이 주변으로 약 180도 이격되며, 카테터(10)의 원위 팁으로부터 등거리이다. 카테터는 원위 영역(12)에 단지 두 개의 초음파 방사 소자들(36)만을 포함할 수 있으며 또는 대안적으로 그것은 4, 6, 8 이상을 포함할 수 있고, 각각의 쌍은 도시된 구성으로 배열된다. 하나 이상의 쌍을 포함한 실시예들에서, 쌍들은 축방향으로 정렬될 수 있다. 대안적으로, 각각의 쌍은 또 다른 쌍의 소자들에 대하여 약간 회전될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 방사 소자들(36)의 각각의 쌍은 축방향으로 약 1cm 이격된다. 이하에 보다 상세히 설명될 바와 같이, 다수의 초음파 방사 소자의 주변 간격은 유리하게는 흐름 패턴들에 대한 제어의 정도 및 이들 흐름 패턴의 균일성을 강화할 수 있다.

[0045] 계속해서 도 5b를 참조하면, 에폭시 하우징(48)이 실리콘(50)의 외부 층에 의해 둘러싸여져, 도시된다. 도시된 실시예에서, 초음파 방사 소자들(36)은 에폭시 하우징(48)에 포팅(pot)된다. 에폭시는 실리콘(50)의 외부 직경과 같은 높이일 수 있다. 에폭시 하우징(48)은 원위 영역(12)의 길이보다 작은 축 길이를 가질 수 있다. 초음파 방사 소자들(36)의 다수의 쌍을 포함한 실시예들에서, 소자들의 각각의 쌍은 별개의 에폭시 하우징(48)에 제한될 수 있다. 일 실시예에서, 에폭시 하우징(48)은 0.75 내지 0.2 인치에서의 축 길이를 가질 수 있다. 다른 실시예들에서, 에폭시 하우징(48)은 0.1 내지 0.15 인치, 0.11 내지 0.12 인치, 또는 대략 0.115 인치의 축 길이를 가질 수 있다.

[0046] 도 6a 및 도 6b는 초음파 방사 소자(36)가 하우징될 수 있는 에폭시 하우징들(48)의 두 개의 실시예를 도시한다. 묘사된 하우징이 에폭시로부터 만들어지지만, 임의의 적절한 재료가 사용될 수 있다. 예를 들면, 하우징은 고무, 폴리우레탄, 또는 적절한 가요성 및 강성도의 임의의 폴리머로 만들어질 수 있다. 에폭시를 이용한 실시예들에서, 하우징은 경화에 앞서 에폭시로 폴리이미드 슬리브를 채움으로써 형성될 수 있다.

[0047] 몇몇 실시예에서, 에폭시 하우징들(48)은 화학 접착제들의 도움으로 실리콘 층에 내장될 수 있다. 다른 실시예들에서, 하우징들(48)은 실리콘 내에서의 하우징의 안정성을 개선하기 위한 구조적 설계들을 부가적으로 포함할 수 있다. 예를 들면, 도 6a에 도시된 하우징(48)은 실리콘 층의 보완 구조로 맞춰질 때, 실리콘 층 내에서의 하우징(48)의 안정성을 개선할 수 있는 노치(52)를 포함한다. 이러한 구조적 설계들은 화학 접착제들과 함께 또는 그것과 관계없이 사용될 수 있다. 도 6b는 에폭시 하우징(48)의 또 다른 실시예를 도시한다. 이 실시예에서, 용기 리지(54)가 최상부 표면이 에폭시 하우징(48)을 둘러싸는 실리콘 층과 같은 높이에 높일 수 있도록 설계된다. 리지(54)의 존재는, 보완 실리콘 층 구조를 갖고 위치될 때, 초음파 카테터에 대하여, 하우징, 및 그러므로 초음파 방사 소자의 위치를 유지하도록 도울 수 있다.

- [0048] 도 7a 내지 도 7c는 상기 설명된 배열들 및 실시예들과 결합하여 사용될 수 있는 변경된 커넥터(28)를 가진 초음파 카테터를 도시한다. 카테터(10)는 가요성 관형 물체를 포함한다. 커넥터(28)의 원위에 근위 포트(24)가 있으며, 이것은 관형 물체(16)의 내강과 통신한다. 도시된 실시예에서, 근위 포트(24)는 관형 물체(16)의 내강과 동축이다. 사용 중에, 치료 부위로부터의 혈액은 카테터(10)의 원위 영역(12)상에 위치한 배액 홀들(20)을 통해 내강에 들어갈 수 있다. 혈액은 그 후 내강을 통해 흐르며 근위 포트(24)를 통해 배액 키트로 빠져나올 수 있다. 몇몇 실시예에서, 부압이 내강을 따라 근위 포트(24)의 밖에서 근위로 치료 부위에서의 혈액 또는 다른 액체들의 움직임을 용이하게 하기 위해 카테터(10)의 내강에 인가된다. 다른 실시예들에서, 어떤 외부 압력도 인가되지 않으며, 혈액 또는 다른 액체가 외부 압력에 의해 도움을 받지 않고, 치료 부위에서 근위 포트(24)로 흐르도록 허용된다. 특정한 유형들의 치료에서, 치료 부위는 치료 부위의 자연 압력이 혈액 또는 다른 액체들로 하여금 내강을 따라 근위로 치료 부위로부터, 및 근위 포트(24)의 밖으로 흐르게 할 수 있도록 비교적 높은 압력을 소유할 것이다.
- [0049] 혈액 또는 다른 액체들은 정의된 시간 간격들에서 또는 치료 전체에 걸쳐 연속하여 배액될 수 있다. 부가적으로, 두개내 출혈을 수반한 치료들에서, 유체를 연속하여 배액함으로써, 압축 하에서의 응결은 최적의 초음파 강화를 위한 초음파 트랜스듀서들을 향해 이동할 수 있다. 다른 질병들의 치료에서, 연속적인 배액은 치료 부위로부터 잠재적으로 유독성 또는 다른 원치않는 유체들을 제거할 수 있다. 부가적으로, 이러한 배액은 또한 치료 부위에서 압력을 감소시키기 위해 사용될 수 있다. 입력에서의 이러한 감소는 특히 뇌와 같은 매우 민감한 영역들에서 중요할 수 있다. 부가적으로, 치료제들은 반대 방향으로 전달할 수 있다. 이러한 시약들은 근위 포트(24)에 들어가고, 내강을 통해 원위로 지나가며, 배액 홀들(20)을 통해 카테터(10)를 빠져나갈 수 있다. 몇몇 실시예에서, 정압은 내강을 통해 원위로 및 배액 홀들(20) 밖으로 치료제 또는 다른 액체의 움직임을 용이하게 하기 위해 인가된다. 다른 실시예들에서, 어떤 외부 압력도 인가되지 않으며, 액체는 내강을 통해 독립적으로 흐르도록 허용된다. 치료제들은 정의된 시간 간격들을 갖고 또는 치료 전체에 걸쳐 연속하여 볼루스의 형태로 전달될 수 있다. 근위 포트(24)를 통해 출구 경로를 허용하기 위해, 커넥터(28)는 관형 물체(16)에 대하여 비스듬히 배향된다. 몇몇 실시예에서, 커넥터는 10 내지 90도의 각도에 있다. 다른 실시예들에서, 커넥터(28)는 10 내지 60도, 12 내지 45도, 20 내지 30도, 또는 대략 22.5도의 각도에 있다.
- [0050] 다른 실시예들에 대하여 상기 설명된 바와 같이, 커넥터(28)는 초음파 방사 소자들로의 전기적 연결들을 제공하도록 구성될 수 있다. 도시된 실시예들에서, 그러나, 커넥터(28)는 관형 물체(16)에 대하여 비스듬히 있을 수 있다. 특정한 실시예들에서, 와이어는 커넥터(28)의 내부 부분 상에서의 접촉 포인트에 땀납될 수 있다. 전기적 접촉은 그 후 개개의 와이어로의 전기적 연결을 제공하기 위해 커넥터(28)의 외부 표면에 노출될 수 있다. 이러한 설계에 의해, 각각의 와이어, 및 그러므로 각각의 열전대 또는 소자는 독립적으로 다루어질 수 있다. 대안적인 실시예들에서, 둘 이상의 와이어가 단일 접촉에 땀납될 수 있으며, 그에 의해 단일의 전기적 연결을 생성한다. 다른 실시예들에서, 와이어들은 카테터(10) 내에서의 다른 포인트들에서 전기적 접촉들을 만날 수 있다. 대안적으로, 와이어들은 관형 물체(16)의 벽을 통과하며 외부 장치들에 직접 연결할 수 있다.
- [0051] 카테터(10)는 원위 영역(12)이 원하는 치료 부위에 도달할 때까지 전진될 수 있다. 예를 들면, 카테터(10)는 그것이 표적 조직에 가까운 치료 부위에 인접할 때까지 두개강을 통해 전진될 수 있다. 치료제들은 그 후 상기 설명된 경로에 의해 치료 부위로 전달될 수 있다. 예를 들면, 혈전 용해제들은, 혈병을 용해시키기 위해, 치료 부위로 전달될 수 있다. 다른 인스턴스들에서, 알킬화제들, 항대사물질들, 및 항종양 약들 및/또는 항생제들이 종양들을 뚫고 들어가기 위해 치료 부위로 전달될 수 있다. 다른 인스턴스들에서, 다른 유형들의 치료 화합물들이 치료 부위에서 질병에 걸린 조직을 치료하기 위해 사용되며 치료 부위로 전달될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 초음파 에너지가 그 후 상기 논의된 바와 같이, 치료 부위에 인가될 수 있다. 초음파 에너지는, 단독으로 또는 치료 화합물들과 결합하여, 유리하게는 표적 영역으로의 관통을 촉진시킨다. 초음파 에너지는 연속하여, 주기적으로, 산발적으로, 또는 그 외로 인가될 수 있다.
- [0052] 근위 포트를 가진 초음파 카테터의 변경된 실시예가 도 8a 및 도 8b에 도시된다. 도시된 실시예에서, 근위 포트(24)는 가요성 관형 물체(16) 상에 위치되며 관형 물체(16)의 내강과 통신한다. 이러한 구성에서, 근위 포트(24)는, 근위 포트(24)가 관형 물체(16)와 동축인 도 7a 내지 도 7c에 묘사된 구성과 대조적으로, 관형 물체(16)의 축에 수직이다. 관형 물체(16)의 벽 상에 근위 포트(24)를 배치하는 것은 관형 물체(16)에 대하여 비스듬히 있기 위해 커넥터에 대한 요구를 제거한다.
- [0053] 상기 논의된 바와 같이, 치료제들은 근위 포트(24)를 통해, 내강을 통해 원위로 흐를 수 있으며, 원위 영역(12)에서 배액 홀들(20)을 통해 카테터(10)를 빠져나올 수 있다. 부가적으로, 혈액 또는 다른 액체는 반대 방향으로 흐르고, 배액 홀들(20)을 통해 카테터에 들어가고, 내강을 통해 근위로 흐르며, 근위 포트(24)를 통해 배액

키트 또는 다른 폐기 수단들로 카테터(10)를 빠져나올 수 있다. 초음파 에너지는 또한 주기적으로, 연속하여, 산발적으로 또는 그 외 프로세스 전체에 걸쳐 원하는 대로 인가될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 부 또는 정인, 외부 압력이 근위 포트(24)로부터 내강을 통해 배액 홀들(20)의 밖으로, 또는 반대 방향으로 액체들의 움직임을 용이하게 하기 위해 인가될 수 있다. 다른 실시예들에서, 액체들은 외부 압력에 의해 도움을 받지 않고, 내강을 통해 흐르도록 허용된다.

[0054] 도 9a 내지 도 9f는 초음파 카테터의 와이어들을 배열하기 위한 또 다른 배열을 예시한다. 이러한 배열은 상기 설명된 실시예들 및 배열들과 함께 사용될 수 있다. 이러한 배열에서, 나선형 홈 돌출부(56)가 관형 몸체(16)에 구조적 지지대를 제공한다. 특정한 실시예들에서, 홈 돌출부(56)는 몰딩 또는 임의의 다른 방법에 의해 형성된 유사한 구조로 대체될 수 있다. 나선형 홈 설계는 고체 구조에 비교하여 개선된 킥 저항을 제공할 수 있다. 나선형 홈 돌출부(56)는 다양한 상이한 재료로 형성될 수 있다. 예를 들면, 일 배열에서, 금속성 리본들이 그것들의 강도-대-중량 비들, 섬유로 된 재료들(합성 및 천연 양쪽 모두) 때문에 사용될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 스테인리스 스틸 또는 텅스텐 합금들이 나선형 홈 돌출부(56)를 형성하기 위해 사용될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 보다 간단성 있는 금속들 및 합금들, 예로서 금, 백금, 팔라듐, 로듐 등이 사용될 수 있다. 작은 퍼센티지의 텅스텐을 가진 백금 합금이 그것의 방사선 불투과성 때문에 선호될 수 있다. 슬리브(58)는 나선형 홈 돌출부(56) 위로 미끄러지도록 배열된다. 슬리브(58)를 위한 재료는 폴리비닐 아세테이트 또는 임의의 생체에 적합한 플라스틱 또는 금속 합금과 같은, 거의 임의의 생체에 적합한 재료로 형성될 수 있다. 원위 돌출부(60)는 배액 홀들(20)뿐만 아니라 초음파 소자들을 하우징할 수 있다. 원위 돌출부(60)는 나선형 홈 돌출부(56)에 대하여 상기 설명된 것들과 같은 재료들로 형성될 수 있다. 와이어들(38)은 원위 돌출부(60)에 부착되며 열전대 또는 초음파 방사 소자들에 연결된다. 원위 팁(62)은 원위 돌출부(60)의 단부에 맞춰진다.

[0055] 도 9c는 도 9b의 라인(N-N)을 따라 취해진 관형 몸체(16)의 단면도를 도시한다. 외부 직경(64)은 대략 0.2 인치 들일 수 있다. 다른 실시예들에서, 외부 직경(64)은 대략 0.213 인치들일 수 있다. 내부 직경(66)은 대략 0.1 인치들일 수 있다. 다른 실시예들에서, 내부 직경은 대략 0.106 인치들일 수 있다. 명백할 바와 같이, 내부 및 외부 직경들의 치수들은 예로서, 두개골을 통한 접근 경로의 직경, 치료 부위, 전달된 치료제의 용량, 및 배액 될 혈액의 예상 용량에 기초하여 의도된 애플리케이션에 따라 선택될 것이다.

[0056] 도시된 실시예에서, 원위 돌출부(60)는 초음파 방사 소자가 부착될 수 있는 윈도우(68)를 포함할 수 있다. 다른 실시예들에서, 각각이 대응하는 윈도우(68)를 갖는, 다수의 초음파 방사 소자가 이용될 수 있다. 상기 논의된 바와 같이, 초음파 방사 소자들(36)의 수, 배향, 및 관계는 광범위하게 달라질 수 있다.

[0057] 도 9e는 도 9d의 라인(M-M)을 따라 취해진 원위 돌출부(60)의 단면도를 도시한다. 배액 홀들(20)은, 도시된 실시예에서, 원위 돌출부(60)의 외부 표면에서의 세로 채널이다. 도 9e에 보여질 수 있는 바와 같이, 원위 돌출부(60)는 각각이 주변에 대략 90도로 이격되어 위치된, 4개의 배액 홀들(20)을 포함한다. 다른 실시예들에서, 둘 또는 세 개의 세로 배액 홀이 이용될 수 있다. 대표적인 실시예들에서, 5 이상의 세로 배액 홀이 사용될 수 있다.

[0058] 도 10a 내지 도 10d는 초음파 카테터의 또 다른 실시예를 도시한다. 도 9a 내지 도 9f와 마찬가지로, 나선형 홈 돌출부(56)는 가요성 관형 몸체(16)에 구조적 지지대를 제공한다. 슬리브(58)는 나선형 돌출부(56)에 맞추도록 치수화된다. 도시된 실시예에서, 원위 돌출부(60)는 배제되었다. 대신에, 나선형 돌출부(56)는 그것의 원위 단부에 배액 홀들(20)을 포함한다. 부가적으로, 슬리브(58)는 또한 나선형 홈 돌출부(56)의 배액 홀들(20)과 정렬 하도록 설계된 홀들(70)을 포함한다. 몇몇 실시예에서, 나선형 돌출부(56) 및 슬리브(58)는 배액 홀들(20)이 양쪽 층들 모두를 통해 드릴링되기 전에 접합될 수 있다. 와이어들(38)은 초음파 방사 소자들(36)에 연결된다. 도시된 실시예에서, 초음파 방사 소자들(36) 및 와이어들(38)은 나선형 돌출부(56)와 슬리브(58) 사이에 있도록 배열된다. 상기 논의된 바와 같이, 와이어들은 다양한 다른 구성으로 배열될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 와이어들은 나선형 홈 내에 있도록 배열될 수 있다.

[0059] 도 10c는 도 10b의 라인(P-P)을 따라 취해진 초음파 카테터의 근위 영역의 단면도를 도시한다. 가요성 관형 몸체(16)의 외부 직경(64)은 대략 0.2 인치들일 수 있다. 특정한 실시예들에서, 외부 직경(64)은 대략 0.197 인치 들일 수 있다. 가요성 관형 몸체(16)의 내부 직경(66)은 대략 0.01 인치들일 수 있다. 특정한 실시예들에서, 내부 직경(66)은 대략 0.098 인치들일 수 있다. 상기 설명된 바와 같이, 내부 및 외부 직경들의 치수들은 의도된 애플리케이션에 기초하여 달라질 수 있다.

[0060] 도 10d에 보여질 수 있는 바와 같이, 특정한 실시예들에서, 나선형 홈은 카테터의 원위 영역(12)에서 일직선이 될 수 있다. 이러한 배열에서, 똑바르게 된 영역은 배액 홀들(20)이 로우들의 배열에서 드릴링되도록 허용한다.

부가적으로, 초음파 방사 소자들(36) 및 와이어들(38)은 홈의 일직선 부분 내에 있도록 배열될 수 있다.

[0061] 도 11a 내지 도 11i는 일 실시예에 따른 초음파 카테터 조립체를 도시하며, 여기에서 동축 초음파 코어가 별개의 외부 드레인으로 도입된다.

[0062] 도 11a 내지 도 11c는 드레인(96)의 일 실시예를 예시한다. 드레인(96)의 원위 부분(98)은 배액 홀들(100)을 포함한다. 바람직한 실시예에서, 배액 홀들(100)은 원위 부분(98)을 따라 대략 3cm 스페닝할 수 있다. 다른 실시예들에서, 배액 홀들(100)은 원하는 대로, 보다 짧은 또는 보다 긴 거리들을 스페닝할 수 있다. 드레인(96)은 세장형 관형 몸체(102)를 포함하며, 거리 마커들(104)을 포함할 수 있다. 거리 마커들(104)은 예를 들면, 드레인을 둘러싸는 컬러링된 줄무늬들일 수 있다. 다른 실시예들에서, 거리 마커들(104)은 노치들, 홈들, 방사선 불투과성 재료, 또는 영역들이 가시화되도록 허용하는 임의의 다른 재료 또는 구조일 수 있다. 거리 마커들(104)은 규칙적인 간격들로, 예를 들면, 2cm, 5cm 또는 다른 거리마다 이격될 수 있다. 다른 실시예들에서, 그것들은 점진적으로 증가하는 간격들, 점진적으로 감소하는 간격들에서, 불규칙적으로, 또는 임의의 다른 방식으로 이격될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 각각의 마커 사이에서의 거리는 드레인의 외부 표면으로 기록될 것이다. 거리 마커들(104)의 존재는 유리하게는 치료 부위에서 드레인의 신중한 배치를 용이하게 할 수 있다. 변경된 실시예들에서, 봉합 날개가 카테터의 길이를 따라 약 6인치들에 위치될 수 있다. 의사로 하여금 드레인이 전진되는 거리를 시각적으로 관찰하도록 허용하는 것은 제어 및 배치 정밀도를 개선할 수 있다.

[0063] 드레인(96)은 배액 홀들(100)로부터 드레인의 근위 부분(108)을 향해 액체들의 자유 흐름을 허용하는 중심 내강(106)을 포함한다. 이하에 보다 상세히 논의될 바와 같이, 특정한 실시예들에서, 임의의 수의 치료 화합물들이 내강(106)을 통해 배액 홀들(100) 밖으로 전달될 수 있으며, 여기에서 그것들은 그 후 치료 부위에 들어간다. 내강의 직경은, 4.4mm의 대략적인 외부 직경을 갖고, 대략 2.2mm일 수 있다. 다른 실시예들에서, 이들 직경은 원하는 대로, 보다 크거나 또는 보다 작을 수 있다. 이 기술분야의 숙련자에게 명백할 바와 같이, 드레인(96)의 내부 및 외부 직경들은 원하는 치료 부위, 내강을 통한 유체 유량, 드레인을 구성하기 위해 사용된 재료, 및 그것을 통해 지나가도록 의도된 초음파 코어 또는 임의의 다른 소자의 크기에 기초하여 선택될 것이다. 일 배열에서, 드레인은 10 mmHg의 압력에서, 시간당 대략 20 ml의 유량으로 동작할 수 있다.

[0064] 도 11d 및 도 11e는 초음파 코어(110)의 일 실시예를 도시한다. 초음파 코어(110)는 세장형 샤프트(112) 및 허브(114)를 포함한다. 초음파 소자들(36)은 세장형 샤프트(112)와 동축으로 위치된다. 특정한 실시예들에서, 초음파 코어는 1 내지 4개의 초음파 소자(36)를 포함한다. 다른 실시예들에서, 5개 이상의 초음파 소자(36)가 포함될 수 있다. 세장형 샤프트(112)는 드레인(96) 내에서 착탈 가능하게 수용되도록 치수화된다. 따라서, 특정한 실시예들에서, 세장형 샤프트의 외부 직경은 대략 0.8mm이며 세장형 샤프트의 길이는 대략 31cm이다.

[0065] 허브(114)는 테이퍼링된 칼라(116)를 통해 세장형 샤프트(112)에 부착된다. 근위 유체 포트(118)는 허브와 유체 통신한다. 치료약들과 같은, 유체들은 치료 구역을 향해 근위 유체 포트(118)를 통해 코어 아래로 주입될 수 있다. 이러한 방식으로 유체들을 도입하는 것은 상기 논의된 바와 같이 드레인을 통해 유체들을 도입하는 것에 비교하여 치료약의 보다 작은 볼류스의 사용을 허용할 수 있다. 대안적으로, 유체들은 그것에 부착된 투히-보스트(Tuohy-Borst) 어댑터의 사용을 통해 드레인(96)의 내강(106)으로 주입될 수 있다. 드레인(96)의 내강(106)을 통해 유체들을 주입하는 것은, 치료약의 보다 큰 볼류스가 필요할 수 있을지라도, 보다 낮은 주입 압력을 요구할 수 있다. 어느 하나의 구성에서, 치료약은 궁극적으로 드레인(96)의 원위 영역(98)에 위치된 배액 홀들(100) 밖으로 흐른다.

[0066] 도 11f 내지 도 11i는 초음파 코어(110)가 드레인(96)의 내강(106) 내에 삽입되는 카테터 조립체(120)를 예시한다. 특정한 실시예들에서, 드레인(96)은 치료 부위, 이어서 드레인 내에서의 초음파 코어(110)의 삽입으로 진행될 수 있다. 예를 들면, 드레인은 두피 아래에서, 두개골에서의 보어를 통해 뇌로 터널링될 수 있다. 그 후 초음파 코어(110)는 드레인(96)으로 삽입되며, 세장형 샤프트(112)가 드레인(96)의 원위 영역(98)에 도달할 때까지 전진될 수 있다.

[0067] 삽입 시, 초음파 소자들(36)은 배액 홀들(100) 가까이에 위치될 수 있어서, 치료 부위로의 초음파 에너지의 인가를 허용한다. 도 11h 및 도 11i에 보여질 수 있는 바와 같이, 초음파 코어(110)의 세장형 샤프트(112)의 원위 단부는 하나 이상의 초음파 소자(36)를 포함할 수 있다. 드레인(96)의 원위 영역(98)으로 전진될 때, 초음파 방사 소자(36)는 배액 홀들(100)을 포함한 영역 내에 위치될 것이다. 상기 보다 상세히 논의된 바와 같이, 치료 부위로의 초음파 에너지의 인가는 혈병의 용해 또는 종양 또는 다른 표적화된 조직으로의 치료 화합물들의 관통을 도울 수 있다.

- [0068] 이제 도 12a 및 도 12b를 참조하면, 대안적인 실시예들에서, 두 개의 분리된 내강들이 포함될 수 있으며, 하나는 유체 배출을 위한 것이며 하나는 유체 전달을 위한 것이다. 특정한 실시예들에서, 연속적인 유체 흐름이 가능할 수 있다. 예를 들면, 약물 전달 포트에서의 정압의 인가 및 배액 포트에서의 진공의 동시적 인가는 독성 혈액 성분들의 연속적인 제거를 제공할 수 있다. 대안적으로, 유입 및 유출은 약물들이 작동 체류 시간을 갖도록 허용하기 위해 별개로 및 간헐적으로 성취될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 카테터 설계는 그 사이에 초음파 트랜스듀서들을 갖고, 약물 전달 홀들 및 유입구 포트들로부터 배액 홀들을 공간적으로 분리할 수 있다. 초음파 방사는 방사상으로 유입이 유출로 바로 가는 것을 방지할 수 있다.
- [0069] 도 12a 내지 도 12c는 초음파 소자 및 코어 와이어의 일 실시예를 예시한다. 초음파 코어 와이어(114)는 잠금 애퍼처들(116) 및 패드(118)를 포함한다. 완성된 초음파 코어 또는 초음파 카테터 내에 통합될 때, 초음파 코어 와이어(114)는 실리콘에 내장될 수 있다. 두 개의 잠금 애퍼처들(116)은 실리콘이 개구를 통해 흐르도록 허용하며, 그에 의해 실리콘에 소자를 고정시키는 기계적 락을 제공한다. 잠금 애퍼처들은 원형일 필요는 없지만, 실리콘이 기계적 락을 생성하기 위해 그것을 통해 흐르도록 허용하는 임의의 형태일 수 있다. 부가적으로, 특정한 실시예들에서, 하나의 잠금 애퍼처(116)가 있을 수 있다. 다른 실시예들에서, 2, 3, 4 이상의 잠금 애퍼처(116)가 원하는 대로 있을 수 있다. 초음파 트랜스듀서들(120)은 패드(118)의 어느 한 측면에 부착된다. RF 와이어들(122)은 그 후 초음파 트랜스듀서들(120)과 통신하도록 장착된다. 폴리이미드 셸(124)은 도 12c에 도시된 바와 같이, 패드(118), 초음파 트랜스듀서들(120), 및 RF 와이어들(122)의 조립체 주위에 형성될 수 있다. 폴리이미드 셸은 초음파 소자의 정확한 배향을 돕기 위해, 및 제조시 에폭시의 사용을 최소화하기 위해 타원-형일 수 있다.
- [0070] 도 13은 유체로 채워진 챔버에 현탁된 초음파 소자를 예시한다. 유체로 채워진 챔버(126)는 폴리이미드 셸(124)에 의해 주변에서 경계가 이루어지며, 플러그들(128)은 유체로 채워진 챔버의 단부들을 정의한다. 초음파 코어 와이어(114) 및 RF 와이어들(122)은 유체로 채워진 챔버(126)에 들어가기 위해 플러그들(128) 중 하나를 관통한다. 유체-기밀 밀봉이 챔버가 그것의 유체를 유지한다는 것을 보장하기 위해 관통의 포인트에서 제공된다. 초음파 코어 와이어(114)에 부착되며 RF 와이어들(122)과 통신하는 초음파 트랜스듀서들(120)이 유체로 채워진 챔버(126) 내에 있다. 이러한 설계는 다른 구성들에 비해 여러 개의 이점을 제공할 수 있다. 예를 들면, 에폭시에 초음파 소자들을 포팅하는 것은 에폭시에 의한 물의 흡수로 이어질 수 있으며, 잠재적으로 포팅 재료로부터 초음파 소자의 박리를 야기한다. 소자의 박리는 초음파 소자로부터 주변 조직으로 전달될 초음파 에너지의 능력을 감소시킨다. 유체로 채워진 챔버 내에 초음파 소자를 현탁시키는 것은 유리하게는 이러한 문제점을 회피할 수 있다. 초음파 소자들에 의해 방출된 초음파 에너지는 유체에서 쉽게 전달하며, 박리의 위험이 없다. 또한, 유체로 채워진 챔버 내에서 초음파 소자들을 현탁시키는 것은 유리하게는 초음파 코어를 위해 요구된 구성요소들의 수를 감소시키며, 뿐만 아니라 잠재적으로 조립체 시간을 감소시킬 수 있다.
- [0071] 도 14는 카테터(10)와 함께 사용될 수 있는 피드백 제어 시스템(72)의 일 실시예를 개략적으로 예시한다. 피드백 제어 시스템(72)은 각각의 온도 센서(76)에서의 온도가 모니터링되도록 허용하며 에너지 소스(78)의 출력 전력이 그에 따라 조정되도록 허용한다. 몇몇 실시예에서, 각각의 초음파 방사 소자(36)는 초음파 방사 소자(36)의 온도를 모니터링하며 피드백 제어 시스템(72)이 각각의 초음파 방사 소자(36)에 전달된 전력을 제어하도록 허용하는 온도 센서(76)와 연관된다. 몇몇 실시예에서, 초음파 방사 소자(36) 자체는 또한 온도 센서(76)이며 온도 피드백을 피드백 제어 시스템(72)에 제공할 수 있다. 또한, 피드백 제어 시스템(72)은 각각의 압력 센서(80)에서의 압력이 모니터링되도록 허용하며 에너지 소스(78)의 출력 전력이 그에 따라 조정되도록 허용한다. 의사는, 원한다면, 폐쇄 또는 개방 루프 시스템을 오버라이딩할 수 있다.
- [0072] 대표적인 실시예에서, 피드백 제어 시스템(72)은 에너지 소스(78), 전력 회로들(82) 및 초음파 방사 소자들(36) 및 펌프(86)에 결합되는 전력 산출 디바이스(84)를 포함한다. 온도 측정 디바이스(88)는 관형 몸체(16)에서 온도 센서들(76)에 결합된다. 압력 측정 디바이스(90)는 압력 센서들(80)에 결합된다. 프로세싱 유닛(94)은 전력 산출 디바이스(84), 전력 회로들(82) 및 사용자 인터페이스 및 디스플레이(92)에 결합된다.
- [0073] 동작의 대표적인 방법에서, 각각의 온도 센서(76)에서의 온도는 온도 측정 디바이스(88)에 의해 결정된다. 프로세싱 유닛(94)은 온도 측정 디바이스(88)로부터 각각 결정된 온도를 수신한다. 결정된 온도는 그 후 사용자 인터페이스 및 디스플레이(92)에서 사용자에게 디스플레이될 수 있다.
- [0074] 대표적인 실시예에서, 프로세싱 유닛(94)은 온도 제어 신호를 발생시키기 위한 로직을 포함한다. 온도 제어 신호는 측정된 온도와 바람직한 온도 간의 차이에 비례한다. 바람직한 온도는 사용자(사용자 인터페이스 및 디스플레이(92)에서 설정된 바와 같이)에 의해 결정될 수 있거나 또는 프로세싱 유닛(94) 내에서 사전 설정될 수 있

다.

- [0075] 이러한 실시예들에서, 온도 제어 신호는 전력 회로들(82)에 의해 수신된다. 전력 회로들(82)은 에너지 소스(78)로부터 초음파 방사 소자들(36)에 공급된 전기 에너지의 전력 레벨, 전압, 위상 및/또는 전류를 조정하도록 구성된다. 예를 들면, 온도 제어 신호가 특정한 레벨 이상일 때, 초음파 방사 소자들(36)의 특정한 그룹에 공급된 전력은 상기 온도 제어 신호에 응답하여 감소된다. 유사하게, 온도 제어 신호가 특정한 레벨 미만일 때, 초음파 방사 소자들(36)의 특정한 그룹에 공급된 전력은 상기 온도 제어 신호에 응답하여 증가된다. 각각의 전력 조정 후, 프로세싱 유닛(94)은 온도 센서들(76)을 모니터링하며 전력 회로들(82)에 의해 수신되는 또 다른 온도 제어 신호를 생성한다.
- [0076] 동작의 대표적인 방법에서, 각각의 압력 센서(80)에서의 압력은 압력 측정 디바이스(90)에 의해 결정된다. 프로세싱 유닛(94)은 압력 측정 디바이스(90)로부터 각각의 결정된 압력을 수신한다. 결정된 압력은 그 후 사용자 인터페이스 및 디스플레이(92)에서 사용자에게 디스플레이될 수 있다.
- [0077] 대표적인 실시예에서, 프로세싱 유닛(94)은 압력 제어 신호를 발생시키기 위한 로직을 포함한다. 압력 제어 신호는 측정된 압력과 바람직한 압력 간의 차이에 비례한다. 바람직한 압력은 사용자에게 의해 결정될 수 있거나(사용자 인터페이스 및 디스플레이(92)에서 설정된 바와 같이) 또는 프로세싱 유닛(94) 내에서 사전 설정될 수 있다.
- [0078] 상기 주지된 바와 같이, 뇌 물질 또는 내강을 둘러싸는 다른 조직과 같은 고체 재료를 내강으로 빨아들이는 위험을 감소시키기 위해 내강에 낮은 부압을 제공하는 것이 일반적으로 바람직하다. 더욱이, 두개내 압력의 감소가 종종 뇌와 같은 매우 민감한 영역들에서 바람직하기 때문에, 이러한 압력 차에 의해 야기된 전단 및 변형의 결과로서 민감한 조직에 대한 임의의 상처를 방지하기 위해 카테터 주위에서의 두개내 압력과 전달 압력 간에 적은 압력 차를 갖고 유체들을 전달하는 것이 종종 바람직하다. 따라서, 프로세싱 유닛(94)은 압력을 모니터링하며 유체의 전달을 변경하거나 또는 중단시키고 및/또는 두개내 압력이 특정한 한계를 넘어 증가한다면 치료 부위의 유체의 배출을 증가시키도록 구성될 수 있다.
- [0079] 다른 실시예들에서, 압력 제어 신호는 전력 회로들(82)에 의해 수신된다. 전력 회로들(82)은 에너지 소스(78)로부터 펌프(86)에 공급된 전기 에너지의 전력 레벨, 전압, 위상 및/또는 전류를 조정하도록 구성된다. 예를 들면, 압력 제어 신호가 특정한 레벨 이상일 때, 특정한 펌프(86)에 공급된 전력은 상기 압력 제어 신호에 응답하여 감소된다. 유사하게, 압력 제어 신호가 특정한 레벨 미만일 때, 특정한 펌프(86)에 공급된 전력은 상기 압력 제어 신호에 응답하여 증가된다. 각각의 전력 조정 후, 프로세싱 유닛(94)은 압력 센서들(80)을 모니터링하며 전력 회로들(82)에 의해 수신되는 또 다른 압력 제어 신호를 생성한다.
- [0080] 대표적인 실시예에서, 프로세싱 유닛(94)은 선택적으로 보안 제어 로직을 포함한다. 보안 제어 로직은 온도 센서(76)에서의 온도 및/또는 압력 센서(80)에서의 압력이 보안 임계치를 초과할 때를 검출한다. 이 경우에, 프로세싱 유닛(94)은 전력 회로들(82)이 에너지 소스(78)로부터 초음파 방사 소자들(36)의 상기 특정한 그룹 및/또는 상기 특정한 펌프(86)로 에너지의 전달을 정지시키게 하는 온도 제어 신호 및/또는 압력 제어 신호를 제공하도록 구성될 수 있다.
- [0081] 결과적으로, 초음파 방사 소자들(36)의 각각의 그룹은 특정한 실시예들에서 동등하게 조정될 수 있다. 예를 들면, 변경된 실시예에서, 초음파 방사 소자들(36)의 각각의 그룹에 공급된 전력, 전압, 위상, 및/또는 전류는 가장 높은 온도를 표시하는 온도 센서(76)에 응답하여 조정된다. 가장 높은 온도를 표시한 온도 센서(76)에 의해 감지된 온도에 응답하여 전압, 위상 및/또는 전류 조정들을 하는 것은 치료 부위의 과열을 감소시킬 수 있다.
- [0082] 프로세싱 유닛(94)은 또한 전력 산출 디바이스(84)로부터 전력 신호를 수신하도록 구성될 수 있다. 전력 신호는 초음파 방사 소자들(36)의 각각의 그룹 및/또는 펌프(86)에 의해 수신되는 전력을 결정하기 위해 사용될 수 있다. 결정된 전력은 그 후 사용자 인터페이스 및 디스플레이(92) 상에서 사용자에게 디스플레이될 수 있다.
- [0083] 상기 설명된 바와 같이, 피드백 제어 시스템(72)은 원하는 온도 아래에서 에너지 전달 섹션(18)에 인접한 조직을 유지하도록 구성될 수 있다. 예를 들면, 특정한 애플리케이션들에서, 치료 부위에서의 조직은 대략 6도씨 이하의 온도 증가를 갖는 것이다. 상기 설명된 바와 같이, 초음파 방사 소자들(36)은 초음파 방사 소자들(36)의 각각의 그룹이 독립적인 출력을 발생시키도록 전기적으로 연결될 수 있다. 특정한 실시예들에서, 전력 회로로부터의 출력은 선택된 시간 길이 동안 초음파 방사 소자들(36)의 각각의 그룹에 대한 선택된 에너지를 유지한다.
- [0084] 프로세싱 유닛(94)은 소프트웨어를 가진 컴퓨터와 같은, 디지털 또는 아날로그 제어기를 포함할 수 있다. 프로세싱 유닛(94)이 컴퓨터인 실시예들에서, 컴퓨터는 시스템 버스를 통해 결합된 중앙 프로세싱 유닛("CPU")을 포

함할 수 있다. 이러한 실시예들에서, 사용자 인터페이스 및 디스플레이(92)는 마우스, 키보드, 디스크 드라이브, 디스플레이 모니터, 비휘발성 메모리 시스템, 및/또는 다른 컴퓨터 구성요소들을 포함할 수 있다. 대표적인 실시예에서, 프로그램 메모리 및/또는 데이터 메모리가 또한 버스에 결합된다.

[0085] 또 다른 실시예에서, 상기 설명된 전력 조정들의 시리즈들 대신에, 초음파 방사 소자들(36)의 각각의 그룹에 전달될 전력의 프로파일은 프로세싱 유닛(94)으로 통합될 수 있으며, 따라서 전달될 초음파 에너지의 사전 설정된 양이 사전-프로파일링된다. 이러한 실시예들에서, 초음파 방사 소자들(36)의 각각의 그룹에 전달된 전력은 사전 설정된 프로파일들에 따라 제공된다.

[0086] 대표적인 실시예에서, 초음파 방사 소자들은 펄싱 모드에서 동작된다. 예를 들면, 일 실시예에서, 초음파 방사 소자들에 공급된 시간 평균 전력은 약 0.1 와트 내지 약 2 와트이다. 또 다른 실시예에서, 초음파 방사 소자들에 공급된 시간 평균 전력은 약 0.5 와트 내지 약 1.5 와트이다. 또 다른 실시예에서, 초음파 방사 소자들에 공급된 시간 평균 전력은 대략 0.6 와트 또는 대략 1.2 와트이다. 대표적인 실시예에서, 듀티 사이클은 약 1% 내지 약 50%이다. 또 다른 실시예에서, 듀티 사이클은 약 5% 내지 약 25%이다. 또 다른 실시예에서, 듀티 사이클 들은 대략 7.5% 또는 대략 15%이다. 대표적인 실시예에서, 펄스 평균 전력은 약 0.1 내지 약 20 와트이다. 또 다른 실시예에서, 펄스 평균 전력은 대략 5 와트 내지 대략 20 와트이다. 또 다른 실시예에서, 펄스 평균 전력은 대략 8 와트 또는 대략 16 와트이다. 각각의 펄스 동안 진폭은 일정하거나 또는 변경될 수 있다.

[0087] 대표적인 실시예에서, 펄스 반복 레이트는 약 5 Hz 내지 약 150 Hz이다. 또 다른 실시예에서, 펄스 반복 레이트는 약 10 Hz 내지 약 50 Hz이다. 또 다른 실시예에서, 펄스 반복 레이트는 대략 30 Hz이다. 대표적인 실시예에서, 펄스 지속 기간은 약 1 밀리초 내지 약 50 밀리초이다. 또 다른 실시예에서, 펄스 지속 기간은 약 1 밀리초 내지 약 25 밀리초이다. 또 다른 실시예에서, 펄스 지속 기간은 대략 2.5 밀리초 또는 대략 5 밀리초이다.

[0088] 예를 들면, 일 특정한 실시예에서, 초음파 방사 소자들은 대략 0.6 와트의 평균 전력, 대략 7.5%의 듀티 사이클, 대략 30 Hz의 펄스 반복 레이트, 대략 8 와트의 펄스 평균 전기 전력 및 대략 2.5 밀리초의 펄스 지속 기간에서 동작된다.

[0089] 대표적인 실시예에서, 여기에 설명된 전기적 파라미터들과 함께 사용된 초음파 방사 소자는 대략 50% 이상의 음향 효율을 가진다. 또 다른 실시예에서, 여기에 설명된 전기적 파라미터들과 함께 사용된 초음파 방사 소자는 대략 75% 이상의 음향 효율을 가진다. 여기에 설명된 바와 같이, 초음파 방사 소자들은 원통형(중실 또는 중공), 평면, 바, 삼각형 등과 같은, 다양한 형태에서 형성될 수 있다. 대표적인 실시예에서, 초음파 방사 소자의 길이는 약 0.1 cm 내지 약 0.5 cm이며, 초음파 방사 소자의 두께 또는 직경은 약 0.02 cm 내지 약 0.2 cm이다.

[0090] 이제 도 15를 참조하면, 치료 프로토콜의 일 실시예에서, 환자들은 수술실로 향하여질 수 있으며 초음파 및 배액 카테터 삽입을 위해 전신 마취하에 놓여질 수 있다. 환자들은 메드트로닉 EM 스텔스 항법 시스템을 사용하여 카테터들의 정위적 배치를 위한 CT 파라미터들에 기초하여, 전자기(EM) 스텔스를 사용하여 등록될 수 있다. 그러나, 상기 설명된 바와 같이, 변경된 실시예들에서, 다른 항법 기술들 및 툴들이 사용될 수 있다. 이러한 항법 시스템들을 사용하여, 카테터 팁들을 위한 버홀 및 출혈 표적 위치에 대한 진입 포인트가 선택될 수 있다. 버홀(burr hole) 또는 드릴 홀의 위치가 환자의 두개골에서의 홀과 표적 조직 사이의 경로 길이를 감소시키기 위해 선택될 수 있다는 것이 이해되어야 한다. 또한, 몇몇 경우에서, 뇌의 특정한 부분들을 피하는 각도로부터 표적화된 조직에 접근하는 것이 바람직할 수 있다.

[0091] 예시된 실시예에서, 스텔스 안내 시스템(또는 다른 안내 시스템 또는 기술)이 초음파 카테터(10)의 배치를 수용하기 위해, 버홀로부터 출혈에서의 원하는 위치로 12 프랑스 분리 제거 유도계를 배치하기 위해 사용될 수 있다. 변경된 배열들에서, 유도계의 상이한 크기 및/또는 유형이 사용될 수 있으며 및/또는 초음파 카테터가 유도계 없이 삽입될 수 있다.

[0092] 도 15에 도시된 바와 같이, 카테터(10)는 신경항법장치 또는 다른 내비게이션 기술에 의해 확인된 위치 및 분리 제거 유도계를 가질 수 있다. 일 실시예에서, 두 개의 카테터들이 그 후 피부에 상처를 입히며 환자에 고정된 별개의 스태브(stab)을 통해 터널링될 수 있다. 휴대 가능한 CT 스캔은 수용 가능한 카테터 배치를 확인하기 위해 절차의 완료시 행해질 수 있다. 일 실시예에서, 초음파 카테터(10)의 원위 팁은 일반적으로 출혈의 세로 중심(카테터의 축을 따라 측정된)을 따라 위치된다. 상기 설명된 바와 같이, 다른 실시예들에서, 초음파 코어는 카테터에서 내강을 통해 위치될 수 있다(예로서, 도 1a 내지 도 1f 참조). 다른 실시예들에서, 초음파 카테터는 카테터와 함께 위치될 수 있다.

[0093] 초음파 에너지는 표적 조직에서 및/또는 그 주위에서 적절한 약물 분배를 가능하게 하기에 충분한 지속 기간 동

안 전달될 수 있다. 이것은 초음파와 에너지의 간헐적 또는 연속적 전달에 의해 성취될 수 있다. 예를 들면, 초음파와 에너지는 표적 조직에 약물을 적절히 분배하기 위해 설정된 시간 기간 동안 전달될 수 있으며, 그 후 약물이 표적 조직에 따라 동작하도록 허용하기 위해 턴 오프될 수 있다. 대안적으로, 초음파와 에너지는 약물이 표적 조직으로 약물을 연속적으로 재분배하며 이러한 조직으로의 약물 침투를 연속하여 강화하기 위해 표적 조직에 전달된 후 실질적으로 연속하여 전달될 수 있다. 또한, 초음파와 에너지는 열을 감소시키기 위해 간헐적으로 전달될 수 있다. 또한, 여기에 참조로서 통합되는, 2008년 1월 8일에 출원된, 미국 출원 제11/971,172호에 설명된 바와 같이, 초음파와 에너지의 전달을 제어하는 전력 파라미터들이 초음파 치료의 효능을 강화하기 위해 복잡한 비-선형 알고리즘들에 따라 랜덤화되거나 또는 변경될 수 있다.

[0094] 약물 전달은 예를 들면, 대사작용계의 부작용들을 모니터링함으로써 제어될 수 있다. 예를 들면, 용균성 화합물들을 가진 혈병들의 치료에서, 혈병으로부터 배출된 유출액에서의 D-이합체와 같은 용균성 부작용들이 모니터링될 수 있다. 유출액에서의 D-이합체의 높은 및/또는 증가하는 농도는 혈병의 용균이 적절하게 진행되고 있음을 표시할 수 있으며, 그러므로 약물 전달은 유지되고, 감소되거나 또는 정지될 수 있다. 유출액에서의 D-이합체의 낮은 또는 감소하는 농도는 혈병의 용균이 부적절하거나 또는 느리거나 또는 응결이 거의 용해됨을 표시할 수 있으며, 그러므로 약물 전달은 응결이 거의 용해되지 않는다면 증가될 수 있으며, 용균이 거의 완료되었다면 감소되거나 또는 정지될 수 있다. 대안적으로, 약물의 농도는 보다 많은 약이 전달되어야 하는지 및 치료가 완료되었는지를 결정하기 위해 모니터링될 수 있다. 혈병들의 치료를 수반한 몇몇 실시예에서, 혈병의 용균이 진행됨에 따라, 용균성은 용해 응결로부터 자유로워지며, 그에 의해 유출액에서의 용균성의 농도를 증가시킨다. 그러므로, 증가된 용균성 농도는 용균 완료에 관련시킬 수 있다. 유출액에서 D-이합체 및/또는 용균성의 농도를 결정하는 하나의 방식은 혈병으로부터 배출되는 유출액의 컬러를 측정하는 것이다. 유출액이 더 붉을수록, 유출액에서의 D-이합체 및/또는 용균성의 농도는 더 크다.

[0095] 몇몇 실시예에서, 뇌에서의 세포 및 조직 손상의 감소 및/또는 기능적 복구를 돕는 뇌대사개선 약물들 또는 시약들이 또한 상기 설명된 방법들 및 장치들을 갖고 뇌 및 혈병에 전달될 수 있다. 이들 뇌대사개선 약물 또는 시약은 혈전용해 약물들의 전달 전, 그것과 함께, 또는 그 후 전달될 수 있다. 상기 설명된 방법들 및 장치를 사용한 이들 약물의 전달은 혈액 뇌 장벽을 통한 약물 전달이 초음파 치료를 갖고 강화되는 경우, 또는 초음파가 약물에 의한 세포 침투를 강화하는 경우, 또는 약물이 음파역학적인 경우에 특히 유용하다.

[0096] 초음파와 카테터의 또 다른 실시예가 도 16a 내지 도 16e에 도시된다. 도 2a 내지 도 2d에 대하여 상기 설명된 실시예들과 유사하게, 카테터는 관형 몸체(16)의 벽 내에 내장된 와이어들(38)을 포함한다. 와이어들(38)은 카테터(10)의 원위 영역(12) 내에 위치한 초음파 방사 소자들(36)에 연결되며 그것을 제어할 수 있다. 와이어들은 관형 몸체(16)의 근위 단부로부터 연장된다. 특정한 실시예들에서, 와이어들은 외부 디바이스들과의 전기적 연결을 용이하게 하기 위해, 근위 단부로부터 6 인치들 이상 연장된다. 배액 홀들(20)이 초음파 방사 소자들(36) 가까이에서, 카테터(10)의 원위 영역(12)에 위치된다. 다른 실시예들에서, 열전대들, 압력 센서들, 또는 다른 소자들이 또한 원위 영역(12) 내에 배치될 수 있다. 원위 영역(12)은 상기 논의된 바와 같이 배액 홀들(20)을 갖고 설계된, 실리콘 또는 다른 적절한 재료로 구성될 수 있다. 초음파 방사 소자들(36)은 실리콘 또는 다른 재료에 의해 둘러싸여진, 원위 영역(12)의 벽 내에 내장될 수 있다. 다양한 실시예에서, 1 및 10개의 초음파 방사 소자들(36)이 디바이스의 원위 영역(12)과 함께 내장될 수 있다. 소자들(36)은 치료 구역에서 동일하게 이격될 수 있다. 다른 실시예들에서, 소자들(36)은 간격이 그들 사이에서 균일하지 않도록 그룹핑될 수 있다. 도 16b 내지 도 16d에 예시된 대표적인 실시예에서, 카테터(10)는 4개의 초음파 방사 소자들(36)을 포함한다. 이러한 4-소자 구성에서, 소자들은 쌍들로서 이격될 수 있으며, 각각의 쌍은 유사한 세로 위치에 위치되지만, 주변에 180도만큼 분리된다. 쌍들은 주변에 90도만큼 및 카테터(10)의 길이를 따라 세로 거리만큼 서로로부터 오프셋된다. 숙련자들에게 명백할 바와 같이, 초음파 방사 소자들의 다양한 다른 조합이 가능하다.

[0097] 몇몇 실시예에서, 초음파 방사 소자들은 초음파 방사 소자들 주위에서의 유체에서 정상 전류를 발생시키기 위해 사용될 수 있다. 초음파 방사 소자들이 카테터 상에 또는 그것에 위치되는 실시예들에서, 이것은 카테터를 둘러싸는 유체를 통한 전류의 발생을 허용할 수 있다. 카테터를 둘러싸는 유체를 통해 전류를 발생시킴으로써, 유리하게는 질병에 걸린 조직과 같은, 유체로 도입된 치료 화합물의 흐름을 표적 영역으로 향하게 하는 것이 가능하다. 이것은 유리하게는 치료 화합물이 동작해야 하는 이들 영역만을 보다 직접 표적화함으로써 치료 화합물의 효과를 강화할 수 있다. 따라서, 이것은 치료 화합물의 정량을 감소시키며 그에 의해 부작용들을 감소시킬 수 있다.

[0098] 본 개시의 범위를 동작에 대한 특정한 이론으로 제한하지 않고, "음향 스트리밍"으로서 알려진, 유체에서의 이러한 정상 전류는 초음파 방사 소자들에 의해 방출된 음파들에 의해 생성된 음향 발전들의 흡수에 의해 구동될

수 있다. 활성화의 시퀀스에 기초하여, 카테터 주위에서 원하는 방향들로 유체 흐름을 생성하는 것이 가능하다.

[0099]

도 17a 내지 도 17d는 이에 제한되지 않지만, 공동(예로서, 두개강, 혈관, 또는 자기-생성 공동, 예로서 외과적 절개)를 포함한 신체의 표적 부위(1701) 내에 또는 다른 조직(예로서, 종양, 뇌 조직 등)에 위치한 초음파 카테터(1700) 내에서의 초음파 방사 소자들의 활성화의 잠재적인 순서화 및 동기화를 예시한다. 이하에 설명된 방법들 및 장치들은 도 1a 내지 도 16e를 참조하여 상기 설명된 실시예들과 결합하여 사용될 수 있다. 특히, 초음파 방사 소자들의 순서화 및 동기화는 치료 화합물의 흐름을 향하게 하기 위해 상기 설명된 실시예들에서 사용될 수 있다. 대표적인 실시예에서, 순서화 및 동기화는 부가적으로 프로세싱 유닛(94)이 초음파 카테터의 실시예(예로서, 상기 설명된 실시예들)에서 초음파 방사 소자들을 선택적으로 활성화시키도록 허용하도록 구성된 로직을 포함할 수 있는 프로세싱 유닛(94)(도 14에 도시된 바와 같이)에 의해 수행될 수 있다. 예시된 실시예에서, 초음파 카테터(1700)는 초음파 방사 소자들(1702, 1704, 1706, 1708, 1710 및 1712) 및 통로들(1714, 1718, 1722 및 1726)을 포함한다. 통로들(1714, 1718, 1722, 및 1726)은 각각 내강(1716, 1720, 1724 및 1728)과 유체 통신하며 각각의 내강은 카테터의 근위 단부에서의 별개의 포트와 유체 통신한다. 초음파 방사 소자들(1702, 1704, 1706, 1708, 1710 및 1712)은 별개의 초음파 방사 유닛들 또는 단일 초음파 방사 유닛의 별개의 부분들일 수 있다. 통로들(1714, 1718, 1722 및 1726)의 일부 또는 모두는 디바이스의 근위 단부에서의 포트들로 입력된, 치료 화합물들이 이들 홀을 통해 및 그 밖으로 지나가도록 허용하기 위해 구성될 수 있다. 이러한 치료 화합물들은 혈관 폐쇄물, 혈병들, 암 및 임의의 다른 유형의 병 또는 질병과 같은 신체의 임의의 부분에서의 병들 또는 질병들을 치료하기 위해 사용될 수 있다. 대안적으로, 통로들(1714, 1718, 1722 및 1726)의 일부 또는 모두는 주입 위치로부터, 대응하는 내강을 통해 카테터의 근위 단부에서의 포트들의 밖으로 유체를 제거하도록 구성될 수 있다. 이와 같이, 몇몇 통로(1714, 1718, 1722 및 1726)는 다른 것들이 표적 위치로부터 유체들을 제거하기 위해 사용될 수 있는 동안 표적 위치로 치료 화합물들을 전달하기 위해 사용될 수 있다. 다른 실시예들에서, 보다 적거나 또는 보다 많은 수들의 방사 소자 및/또는 배액 홀이 사용될 수 있다(예로서, 도 1a 내지 도 16e에 대하여 상기 설명된 실시예들을 참조하자). 더욱이, 다른 실시예들에서, 방사 소자들(1702, 1704, 1706, 1708, 1710 및 1712)은 초음파 카테터(1700)에 더 가깝게 또는 그것의 중심에 위치될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 통로들은 공동 또는 단일 내강에 결합될 수 있다.

[0100]

일 실시예에서, 초음파 방사 소자들(1702, 1704, 1706, 1708, 1710 및 1712)은 개개의 소자들의 활성화에 의해 생성된 압력 파들의 패턴이 표적 영역 전체에 걸쳐 흐름을 생성하도록 순차적으로 활성화된다. 예를 들면, 도 17b에 도시된 바와 같이 일 실시예에서, 제1 쌍의 초음파 방사 소자(1702 및 1704)는 제1 압력 파(1730b)를 생성하는 제1 시간 포인트에서 제1 간격 동안 활성화된다. 이러한 압력 파는 유체가 화살표들(1732b 및 1734b)에 의해 도시된 방향들로 흐르게 한다. 소자(1702 및 1704)의 좌측으로의 유체는 소자(1702 및 1704)의 우측으로의 유체가 화살표(1734b)의 방향으로 이동하는 동안 화살표(1732b)의 방향으로 이동한다. 그 다음에, 도 17c에 도시된 바와 같이, 제2 쌍의 초음파 방사 소자(1706 및 1708)는 제2 압력 파(1730c)를 생성하는 제2 시간 포인트에서의 제2 간격 동안 활성화된다. 이것은 유체가 화살표들(1732c 및 1734c)의 방향으로 흐르게 한다. 마지막으로, 도 17d에 도시된 바와 같이, 제3 쌍의 초음파 방사 소자(1710 및 1712)는 제3 압력 파(1730d)를 생성하는 제3 시간 포인트에서 제3 간격 동안 활성화된다. 이것은 유체가 화살표들(1732d 및 1734d)의 방향으로 흐르게 한다. 소자들이 충분한 간격 동안 활성화되는 한, 치료 화합물들을 포함한 유체는 후속 상의 소자들의 원위에서 흐를 수 있다. 그러므로, 후속 쌍의 소자들의 활성화는 치료 화합물들을 포함한 유체가 제2 쌍의 소자들에 훨씬 더 원위로 흐르게 한다.

[0101]

시간 포인트들 사이의 간격들의 길이 및 지연은 유체의 원하는 유량 및 특성들에 기초하여 구성될 수 있다는 것이 이 기술분야의 숙련자에게 명백해야 한다. 그러므로, 몇몇 실시예에서, 간격들은 후속 쌍들의 초음파 방사 소자 사이의 활성화에 중첩이 없도록 하기 위한 것이다. 다른 실시예들에서, 간격들은 적어도 하나의 시간 포인트 동안, 두 개의 쌍들이 동시에 활성화되도록 후속 쌍들의 초음파 방사 소자 사이의 활성화에 몇몇 중첩이 있도록 하기 위한 것이다. 이러한 시퀀스로 초음파 방사 소자들을 활성화시키므로써, 압력 파들은 유체가 제1 쌍의 초음파 방사 소자들(1702 및 1704)의 위치로부터 초음파 카테터(1700)의 원위 단부로 흐르게 할 수 있다. 이러한 흐름 경로는 잠재적으로 원하는 흐름 경로에 반하여 이동시키기 위해(즉, 역류) 치료 화합물들을 포함한 유체의 가능성을 감소시킬 수 있으며 그에 의해 표적 영역에 보다 상당한 양의 치료 화합물들을 전달하며 치료를 위해 표적화되지 않은 영역들에 들어가는 치료 화합물들의 양을 감소시킨다. 초음파 카테터(1700)의 둘레 주위에서의 초음파 방사 소자들의 수를 증가시키는 것은 역류에 대하여 보다 유리한 세이프가드를 제공할 가능성이 있을 수 있다는 것이 이 기술분야의 숙련자에 의해 이해되어야 한다.

[0102]

또 다른 실시예에서, 초음파 방사 소자들(1702, 1704, 1706, 1708, 1710 및 1712)의 활성화는 초음파 카테터

주위에서의 흐름 패턴들을 변경하기 위해 달라질 수 있다. 예를 들면, 초음파 방사 소자들은, 초음파 카테터(1700)의 최하부를 따르는 유체가 원위 단부에서 근위 단부로 방향의 흐름은 반면 초음파 카테터(1700)의 최상부를 따르는 유체가 근위 단부에서 원위 단부로 방향의 흐름을 생성하기 위해, 다음의 순서로 - 1702, 1706, 1710, 1712, 1708 및 1704 - 순차적으로 활성화될 수 있다. 이러한 흐름 패턴은 예를 들면, 최상부 통로들(1714 및 1722)이 표적 영역으로 치료 화합물들을 전달하도록 구성되며 최하부 통로들(1718 및 1726)이 표적 영역으로부터, 독성 생성물과 같은, 유체를 제거하도록 구성될 때 유리할 수 있다. 최상부 통로들(1714 및 1722)에 걸친 유체 흐름은 치료 화합물들로 하여금 최상부 통로들(1714 및 1722)을 통해 및 그 밖으로 지나가게 할 수 있다. 초음파 카테터(1700) 주위에서의 흐름 특성들을 변경할 수 있는 다른 활성화 시퀀스들이 고려된다. 이와 같이, 최상부 통로들(1714 및 1722)에 사용된 정압의 양은 유리하게는 여전히 표적 영역으로 완전히 전달되면서 감소될 수 있으며 최하부 통로들(1718 및 1726)에서 사용된 부압의 양은 또한 유리하게는 여전히 동일한 양의 유체를 제거하면서 감소될 수 있다. 이것은 정압에 의해 또는 부압에 의해 야기된 초음파 카테터(1700)에 인접한 조직에 의해 입혀진 상처의 가능성을 감소시킬 수 있다.

[0103] 또 다른 실시예에서, 초음파 방사 소자들(1702, 1704, 1706, 1708, 1710 및 1712)의 활성화는 통로들(1714, 1718, 1722 및 1726)을 통해 치료 화합물들의 전달과 동기화될 수 있다. 일 실시예에서, 어떤 펌프들도 별개의 내강(1716, 1720, 1724 및 1728)에 부착되지 않는다. 오히려, 초음파 방사 소자들의 활성화는 그 다음에 치료 화합물들이 내강을 통해 대응하는 통로들 밖으로 지나가게 할 수 있는 흐름 패턴을 발생시키기 위해 사용될 수 있다. 또 다른 실시예에서, 펌프들은 별개의 내강에 부착되며 통로들의 밖으로 치료 화합물들을 사출시키기 위해 사용된다. 초음파 방사 소자들의 활성화는 상이한 통로들을 통해 전달된 치료 화합물들이 상이한 표적 위치들로 전달될 수 있도록 펌프들의 활성화와 동기화될 수 있다. 일 비-제한적 실시예에서, 펌프는 제1 치료 화합물이 통로들(1714)의 밖으로 지나가게 할 수 있다. 이것 다음에, 초음파 방사 소자(1702)가 그 후 활성화될 수 있다. 순차적으로, 소자(1706)는 제1 치료 화합물이 그 후 소자(1710)의 원위인 위치에 전달되도록 소자(1710)에 앞서 활성화될 수 있다. 이 실시예에서, 펌프는 또한 제2 치료 화합물들이 통로(1722) 밖으로 지나가게 할 수 있다. 이 실시예에서, 단지 소자(1706)만이 제2 치료 화합물이 제1 치료 화합물의 전달 위치에 근접한 위치로 전달되도록 활성화된다. 이 기술분야의 숙련자에게 명백해야 하는 바와 같이, 초음파 카테터의 길이를 따라 보다 많은 수의 방사 소자가 치료 화합물들의 최종 위치에 대한 보다 큰 제어를 제공하기 위해 사용될 수 있다.

[0104] 디바이스들 및 기술들이 초음파 에너지의 송신을 제어하기 위해 여기에 설명된 바와 같이 초음파 방사 소자들과 함께 사용될 수 있다. 이러한 디바이스들 및 기술들은 예를 들면, 특정한 방향으로 초음파 에너지의 효율성을 감소시키기 위해 사용될 수 있다. 게다가, 이러한 디바이스들 및 기술들은 원하는 방향으로 초음파의 출력을 집중시키기 위해 사용될 수 있다.

[0105] 도 18a 내지 도 18c는 상기 설명된 실시예들과 함께 사용될 때 공동(1830)으로부터 먼 방향으로 송신된 초음파 에너지의 부분을 증가시키면서 공동(1830)을 향하는 방향으로 송신된 초음파 에너지의 부분을 감소시킬 수 있는 공동(1830)을 가진 초음파 조립체(1810)의 실시예를 예시한다. 이것은 원하는 영역들에서 이들 섹션으로부터 생성된 초음파 에너지를 전달할 때 효율성을 증가시킬 수 있다. 게다가, 이것은 카테터의 내강들을 통한 유체 흐름과 같은 카테터 내 포함된 유체에 대한 초음파 에너지의 흐름 효과들을 감소시킬 수 있다. 여기에 설명된 바와 같이 공동(1830)은 여기에 설명된 바와 같이 초음파 카테터들 및 조립체들 중 임의의 것을 위해 사용될 수 있다는 것이 이해되어야 한다.

[0106] 초음파 조립체(1810)는 내강(1813) 및 외부 표면(1814)을 가진 세장형 몸체(1812)를 포함할 수 있다. 복수의 스페이서(1816)가 세장형 몸체(1812)의 외부 표면(1814) 위에 위치될 수 있으며 부재(1818)가 스페이서들(1816)의 적어도 일 부분 위에 위치될 수 있다. 초음파 조립체(1810)는 또한 제1 단부(1826)와 제2 단부(1828) 사이에 내부 측면(1824) 및 외부 측면(1822)을 갖는 초음파 트랜스듀서(1820)를 포함할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 초음파 트랜스듀서(1820)는 부재(1818) 위에 위치될 수 있으며 부재(1818)를 둘러쌀 수 있다. 몇몇 실시예에서, 초음파 트랜스듀서(1820)는 또한 단지 부분적으로 부재(1818)를 둘러쌀 수 있다. 부재(1818)를 위한 적절한 재료들은 이에 제한되지 않지만, 폴리이미드, 폴리에스테르 및 나일론을 포함한다. 적절한 초음파 트랜스듀서(1820)는 이에 제한되지 않지만, PZT-4D, PZT-4, PZT-8 및 다양한 압전세라믹을 포함한다.

[0107] 초음파 트랜스듀서(1820), 스페이서들(1816) 및 부재(1818)의 내부 측면(1824)은 각각 초음파 트랜스듀서(1820)의 내부 측면(1824)과 세장형 몸체(1812)의 외부 표면(1814) 사이에서 챔버(1830)의 부분을 정의한다. 챔버(1830)는 바람직하게는 약 0.25 μ m 내지 약 10 μ m, 보다 바람직하게는 약 0.50 μ m 내지 약 5 μ m, 가장 바람직하게는 약 1 μ m 내지 약 1.5 μ m의 높이를 가질 수 있다. 챔버(1830)는 바람직하게는 약 12 μ m 내지 약 2500 μ m, 보다 바람직하게는 약 25 μ m 내지 약 250 μ m, 가장 바람직하게는 약 25 μ m 내지 약 125 μ m의 폭을 가질 수 있다. 물론 챔버

(183)에 대한 기타 높이 및 폭이 또한 사용될 수 있다. 부재(1818)는 초음파 트랜스듀서(1820)의 제1 단부(1826) 및/또는 제2 단부(1828)를 넘어 연장될 수 있다. 부가적으로, 스페이서들(1816)은 초음파 트랜스듀서(1820)의 단부들을 넘어 위치될 수 있다. 그 결과, 챔버(1830)는 챔버(1830)에 인접한 초음파 트랜스듀서(1820)의 부분을 증가시키기 위해 초음파 트랜스듀서(1820)의 세로 길이를 따라 연장될 수 있다.

[0108] 챔버(1830)는 저 음향 임피던스 매질을 포함할 수 있다. 챔버 내에서의 저 음향 임피던스 매질은 챔버(1830)를 통해 송신되는 초음파 에너지의 부분을 감소시킬 수 있다. 적절한 저 음향 임피던스 미디어는, 이에 제한되지 않지만, 헬륨, 아르곤, 공기 및 질소와 같은 유체들 및/또는 실리콘 및 고무와 같은 고체들을 포함한다. 챔버(1830)는 또한 배출될 수 있다. 배출된 챔버(1830)를 위한 적절한 압력들은, 이에 제한되지 않지만, -760 mm Hg 까지의 부압을 포함한다. 일반적으로, 저 음향 임피던스 매질은 약 1.7 미만 메가레이(Megaray1), 바람직하게는 약 0 메가레이 내지 약 0.7 메가레이, 보다 바람직하게는 약 0 메가레이 내지 약 0.4 메가레이의 음향 임피던스를 가진다. 물론, 이들 범위의 밖에 있는 음향 임피던스들을 가진 음향 임피던스 매질들이 또한 사용될 수 있다. 챔버(1830)를 생성하는 다른 방법들이 그 안에 형성된 챔버(1830)를 가진 모놀리식 카테터를 제조하는 것을 포함하는 것으로 고려된다는 것이 이해되어야 한다. 카테터들 및 초음파 조립체들뿐만 아니라 이러한 공동들의 부가적인 실시예들이 2004년 1월 13일에 발행된, 미국 특허 번호 제6,676,626호에서 발견될 수 있으며, 이것은 여기에서 명확히 참조로서 통합된다.

[0109] 챔버(1830)가 챔버(1830)를 통한 초음파 에너지의 송신을 감소시키기 위해 저 음향 임피던스 매질로 채워질 수 있지만, 챔버(1830)는 특정한 재료로 채워질 필요는 없다는 것이 이해되어야 한다. 게다가, 챔버(1830)는 챔버(1830)의 각각의 단부에서 스페이서들(1816)을 갖는 것으로 설명되었지만, 스페이서들(1816)은 각각의 단부에 부착될 필요는 없다. 예를 들면, 챔버(1830)는 세장형 몸체(1812)와 부재(1818) 사이에 형성될 수 있으며 상기 부재(1818)는 세장형 몸체(1820)에 직접 부착된다.

[0110] 초음파 카테터의 별개의 구성요소들 사이에서, 미세 갭들을 포함하여, 다른 유형들의 갭들을 도입하는 초음파 에너지의 송신이 영향을 받을 수 있다. 예를 들면, 몇몇 실시예에서, 하나 이상의 갭은 초음파 카테터의 구성요소의 하나 이상의 재료 층을 박리함으로써 생성될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 갭은 이들 층의 박리 후 임의의 재료로 채워지지 않는다. 다른 실시예들에서, 갭들은 박리 후 부가적인 재료로 채워질 수 있다. 이러한 박리는 챔버(1830)에 대하여 상기 설명된 것들보다 적은 높이들을 가진 하나 이상의 갭을 야기할 수 있다.

[0111] 갭은 챔버(1830)와 유사하게 기능할 수 있으며 이러한 갭들을 가진 초음파 카테터의 부분들을 통한 초음파의 비효율적 송신을 야기할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 갭은 초음파 방사 소자와 초음파 카테터의 중심 부분 사이에서의 초음파 카테터의 부분들 상에 형성될 수 있다. 따라서, 초음파 카테터의 내부를 향해 송신된 초음파 에너지의 양은 감소될 수 있으며 초음파 카테터의 내부로부터 멀리 송신된 초음파 에너지의 양은 강화될 수 있다. 물론, 하나 이상의 갭의 다른 구성들이 또한 초음파 에너지의 특성들을 변경하며 이러한 에너지의 방향성을 강화하기 위해 선택될 수 있다. 이것은 보다 정밀한 표적화 및/또는 보다 효율적인 디바이스를 가진 초음파 카테터를 생성하기 위해 특히 유리할 수 있다.

[0112] 앞서 말한 상세한 설명은 본 발명의 장치 및 방법들의 여러 개의 대표적인 실시예를 제시하였지만, 상기 설명은 단지 예시적이며 개시된 발명의 제한이 아니라는 것이 이해되어야 한다. 개시된 특정 치수들 및 구성들은 상기 설명된 것들과 상이할 수 있으며 설명된 방법들은 신체 내에서의 임의의 생물학적 도관 내에서 사용될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0113] 실시예들의 목록

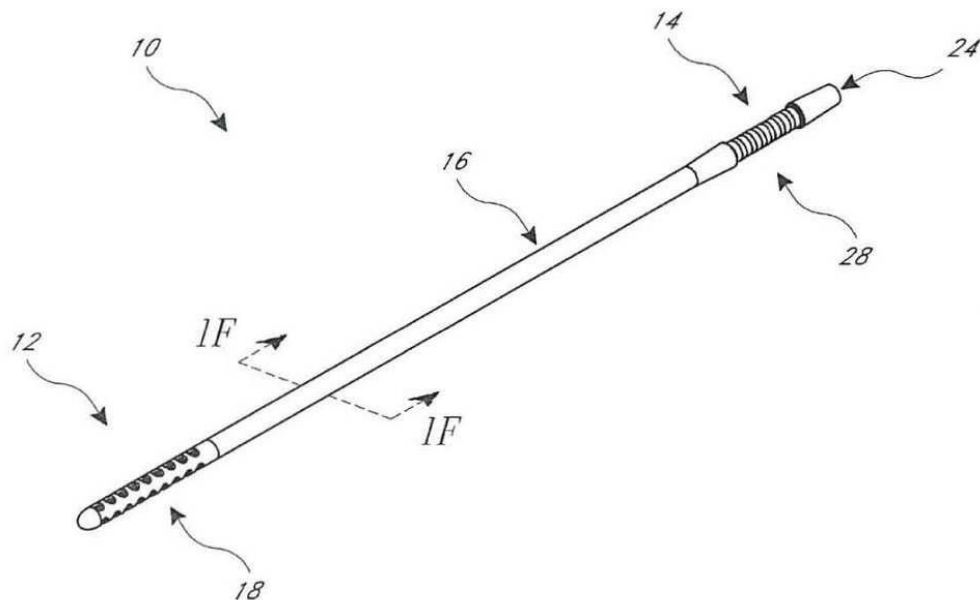
- [0114] 1. 표적 위치로 전달된 약물들의 효능을 증가시키는 방법에 있어서,
- [0115] 하나 이상의 치료 화합물이 하나 이상의 배액 홀을 통해 및 그 밖으로 지나가도록 허용하기 위해 구성된 하나 이상의 초음파 방사 소자 및 하나 이상의 배액 홀을 가진 초음파 카테터를 제공하는 단계;
- [0116] 상기 표적 위치에서 상기 배액 홀 밖으로 치료 화합물을 전달하는 단계; 및
- [0117] 상기 하나 이상의 초음파 방사 소자를 활성화시키는 단계를 포함하며,
- [0118] 상기 하나 이상의 초음파 방사 소자를 활성화시키는 것은 상기 치료 화합물의 효능을 증가시키도록 구성되는, 표적 위치로 전달된 약물들의 효능을 증가시키는 방법.
- [0119] 2. 실시예 1에 있어서, 상기 초음파 방사 소자는 상기 표적 영역의 투과성을 증가시키도록 구성되는, 표적 위치

로 전달된 약물들의 효능을 증가시키는 방법.

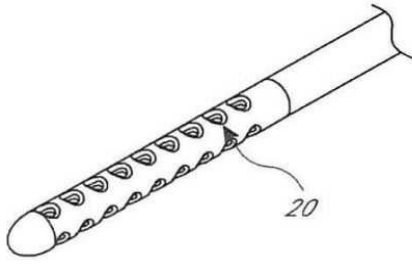
- [0120] 3. 실시예 1에 있어서, 상기 하나 이상의 초음파 방사 소자를 활성화시키는 단계는 부가적으로 유체가 원하는 방향으로 흐르게 하도록 구성된 시퀀스에서 상기 하나 이상의 초음파 방사 소자를 활성화시키는 단계를 포함하는, 표적 위치로 전달된 약물들의 효능을 증가시키는 방법.
- [0121] 4. 실시예 3에 있어서, 상기 유체는 상기 표적 영역을 향해 흐르는, 표적 위치로 전달된 약물들의 효능을 증가시키는 방법.
- [0122] 5. 실시예 3에 있어서, 상기 유체는 상기 표적 영역으로부터 멀리 흐르는, 표적 위치로 전달된 약물들의 효능을 증가시키는 방법.
- [0123] 6. 실시예 4에 있어서, 상기 초음파 카테터는 상기 하나 이상의 배액 홀과 유체 통신하는 하나 이상의 펌프를 더 포함하며, 상기 하나 이상의 초음파 방사 소자를 활성화시키는 단계는 부가적으로 상기 하나 이상의 펌프와 상기 하나 이상의 초음파 방사 소자의 상기 활성화를 동기화시키는 단계를 포함하는, 표적 위치로 전달된 약물들의 효능을 증가시키는 방법.
- [0124] 7. 실시예 6에 있어서, 상기 하나 이상의 초음파 방사 소자의 상기 활성화의 동기화는 약물들을 상이한 표적 영역들로 수송하도록 구성되는, 표적 위치로 전달된 약물들의 효능을 증가시키는 방법.
- [0125] 8. 실시예 6에 있어서, 상기 하나 이상의 초음파 방사 소자들의 상기 활성화의 동기화는 적어도 부분적으로 상기 하나 이상의 치료 화합물이 상기 하나 이상의 배액 홀을 통해 및 그 밖으로 지나가게 하도록 구성되는, 표적 위치로 전달된 약물들의 효능을 증가시키는 방법.
- [0126] 9. 실시예 3에 있어서, 상기 하나 이상의 초음파 방사 소자의 상기 활성화의 동기화는 적어도 부분적으로 상기 하나 이상의 치료 화합물이 상기 하나 이상의 배액 홀을 통해 및 그 밖으로 지나가게 하도록 구성되는, 표적 위치로 전달된 약물들의 효능을 증가시키는 방법.

도면

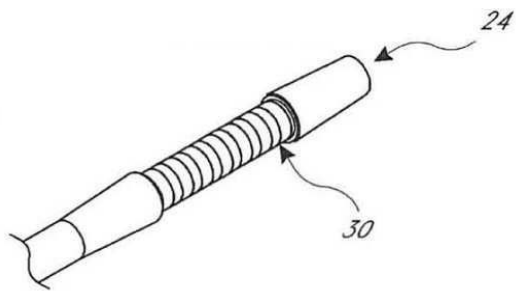
도면1a



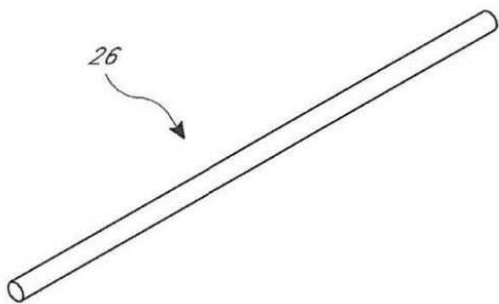
도면1b



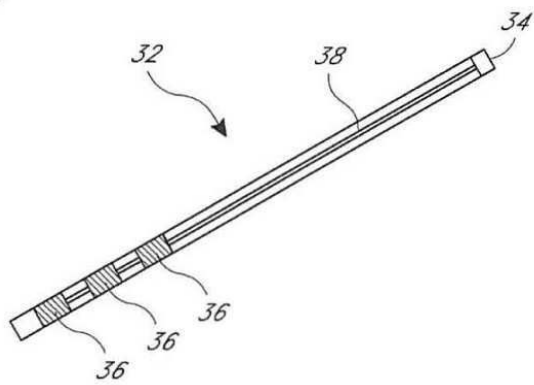
도면1c



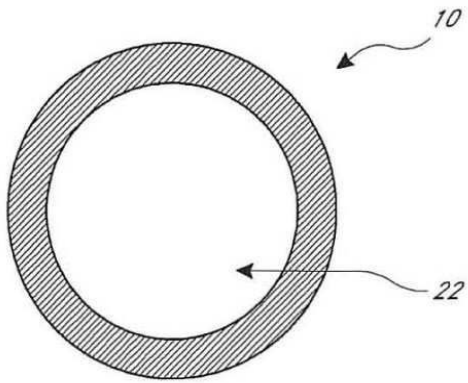
도면1d



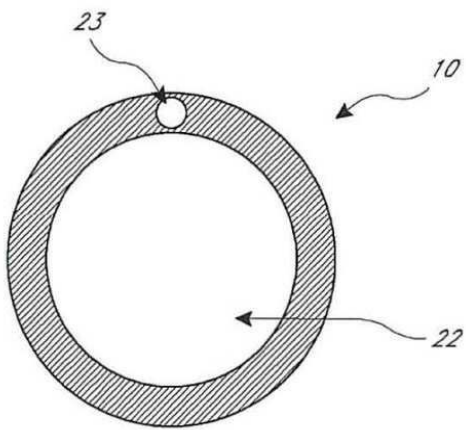
도면1e



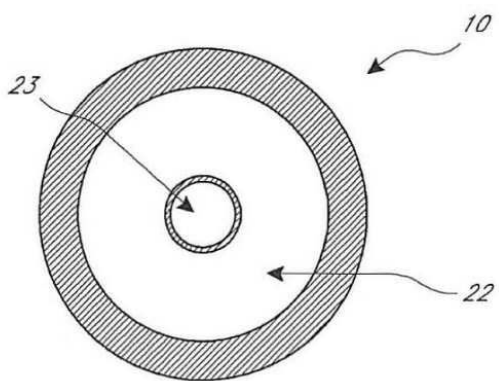
도면1f



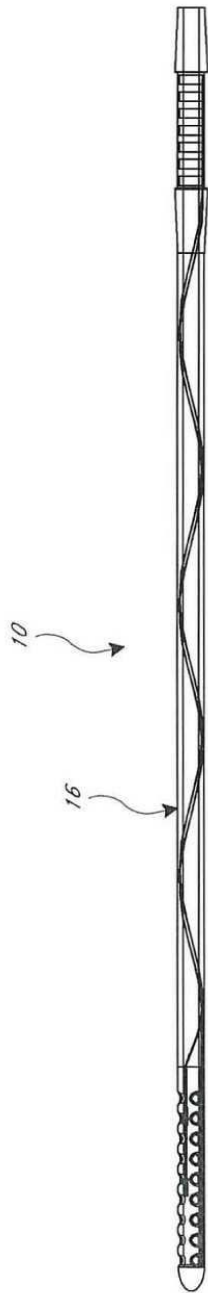
도면1g



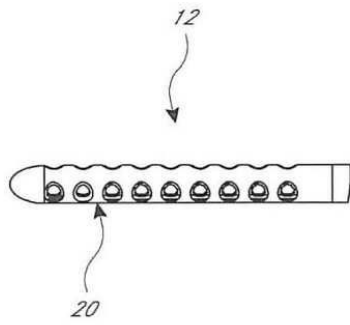
도면1h



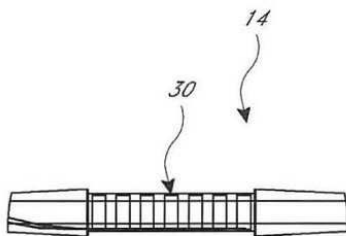
도면2a



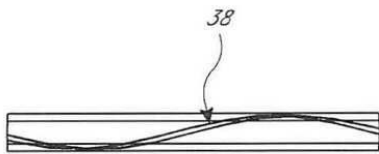
도면2b



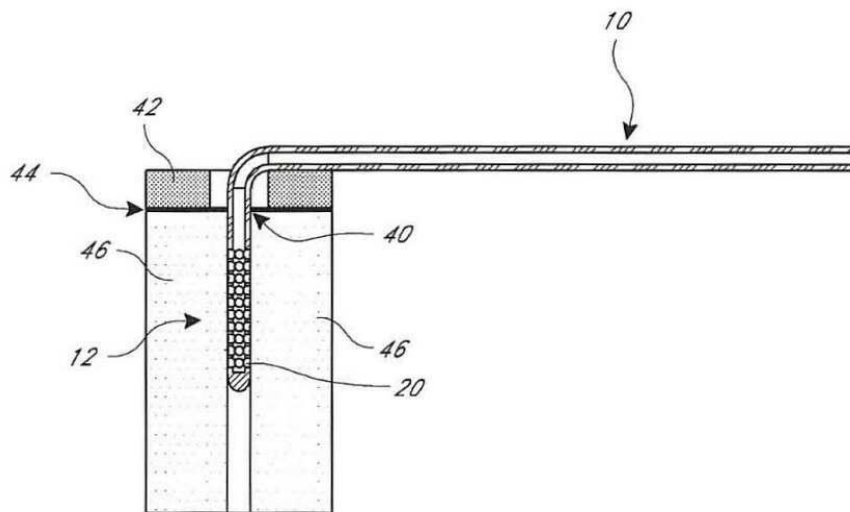
도면2c



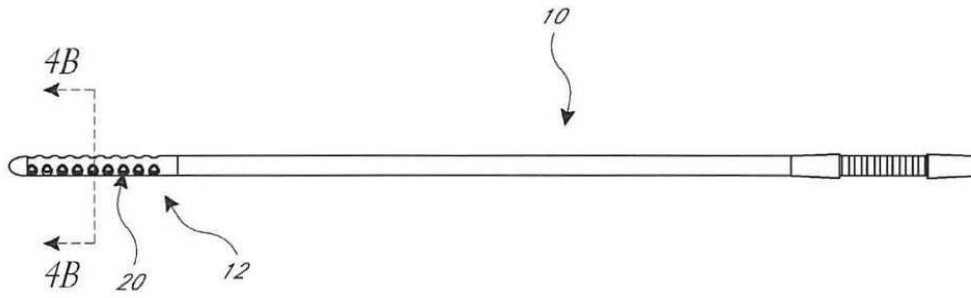
도면2d



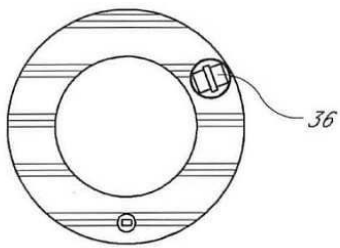
도면3



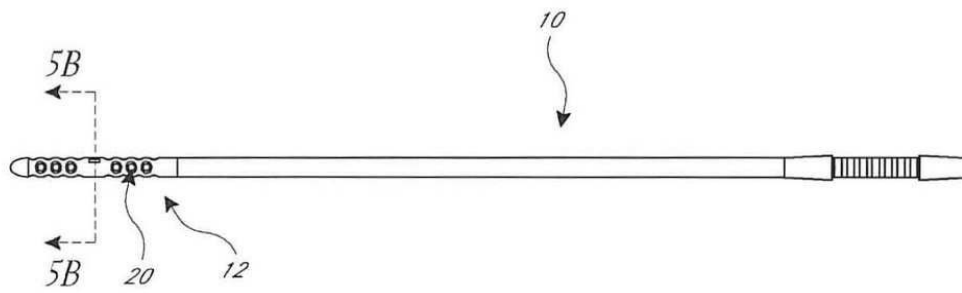
도면4a



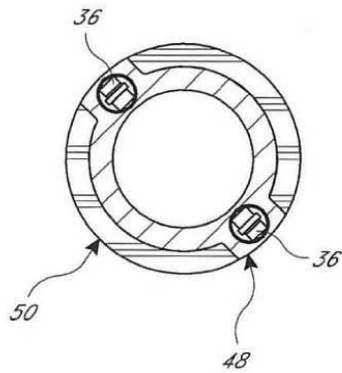
도면4b



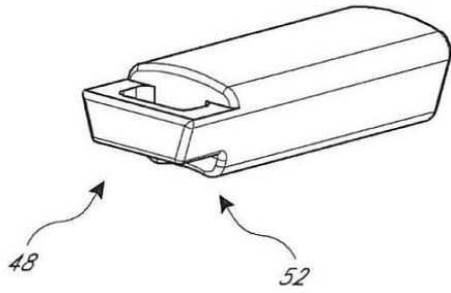
도면5a



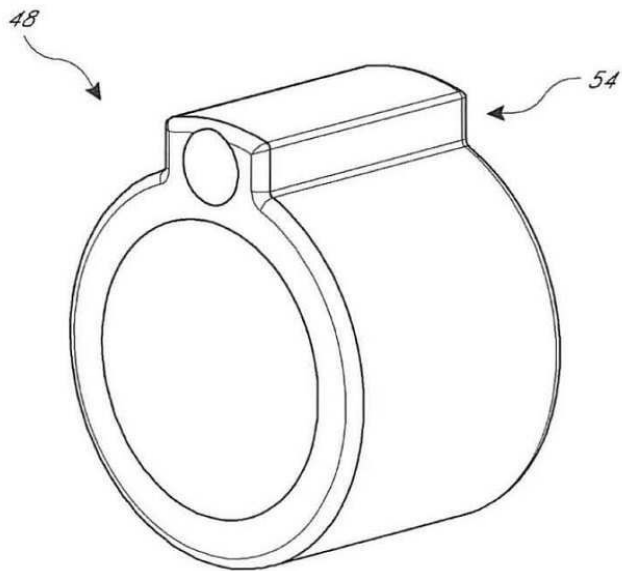
도면5b



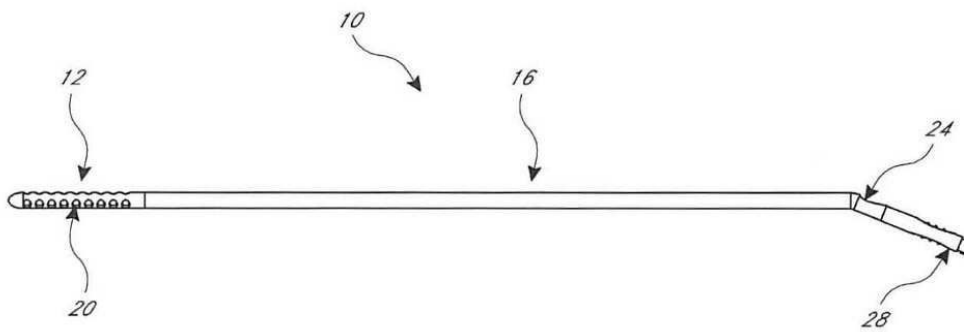
도면6a



도면6b



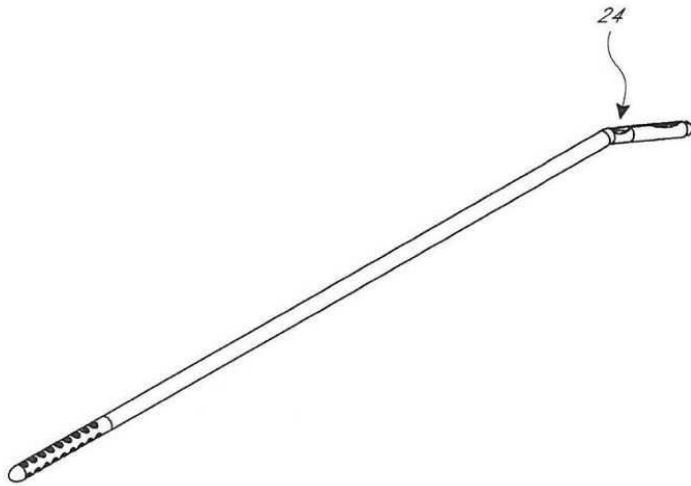
도면7a



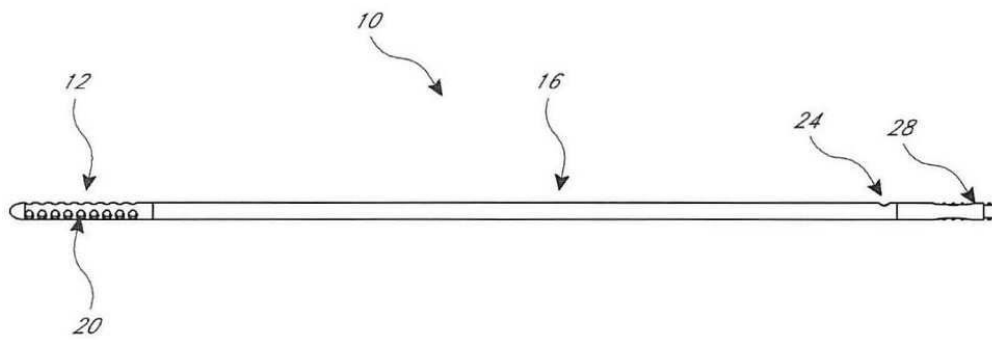
도면7b



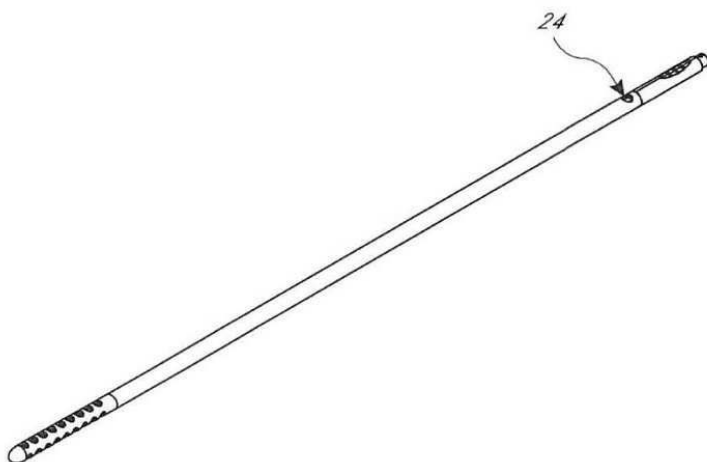
도면7c



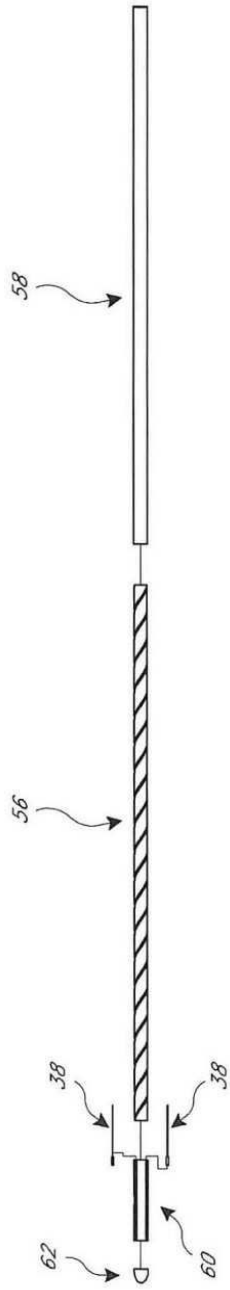
도면8a



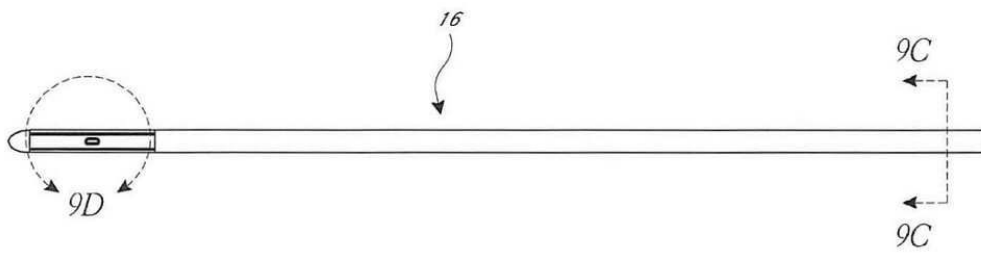
도면8b



도면9a



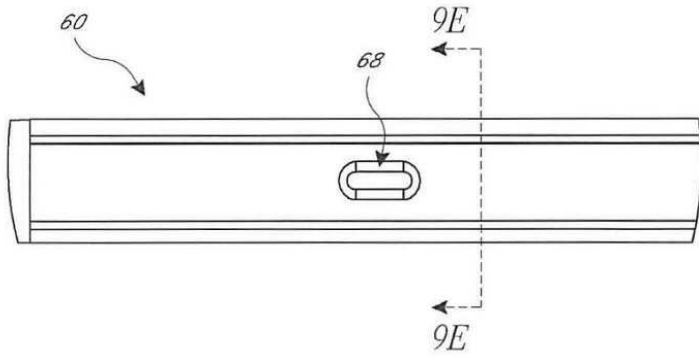
도면9b



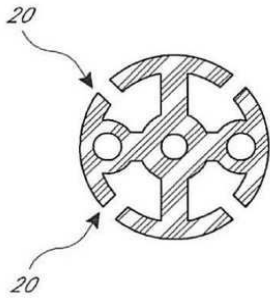
도면9c



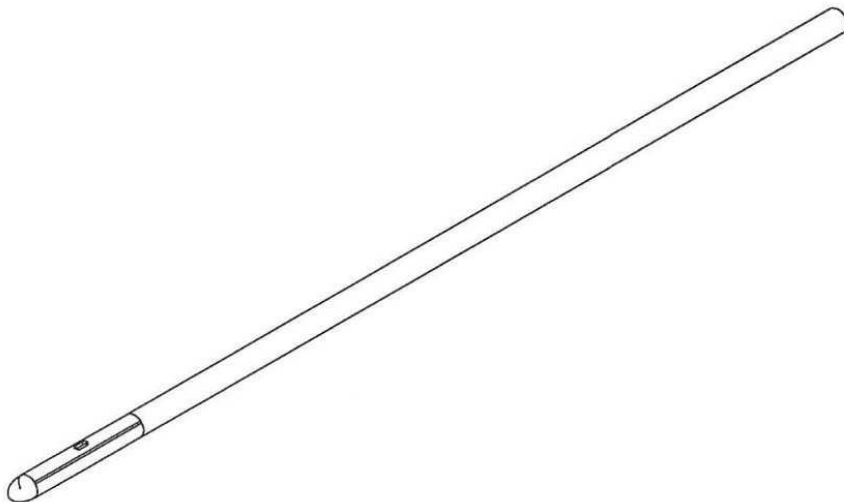
도면9d



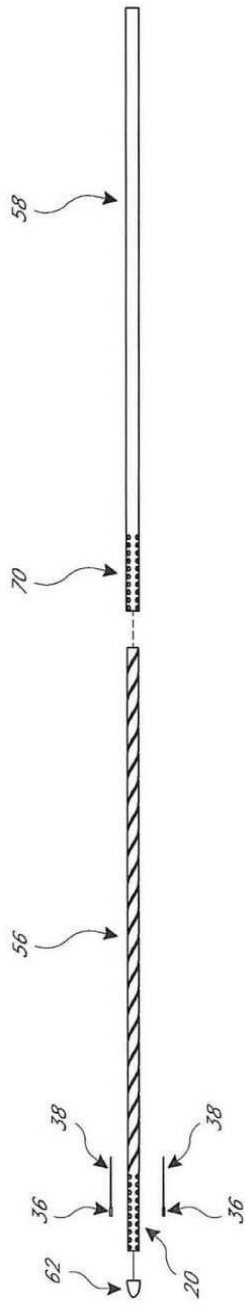
도면9e



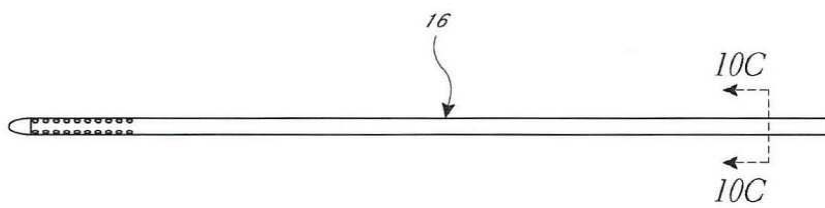
도면9f



도면10a



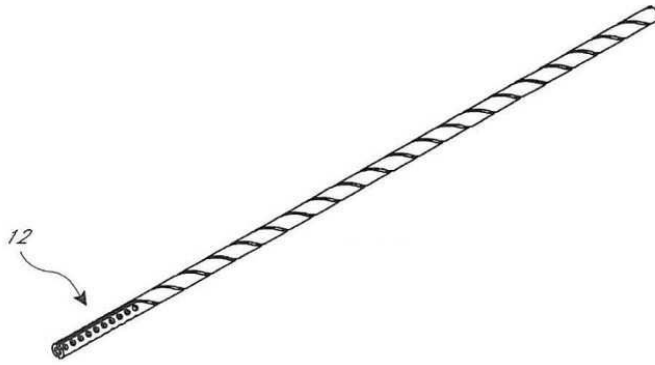
도면10b



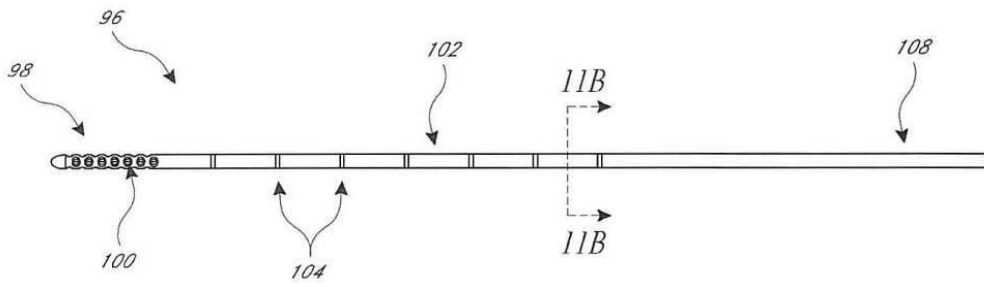
도면10c



도면10d



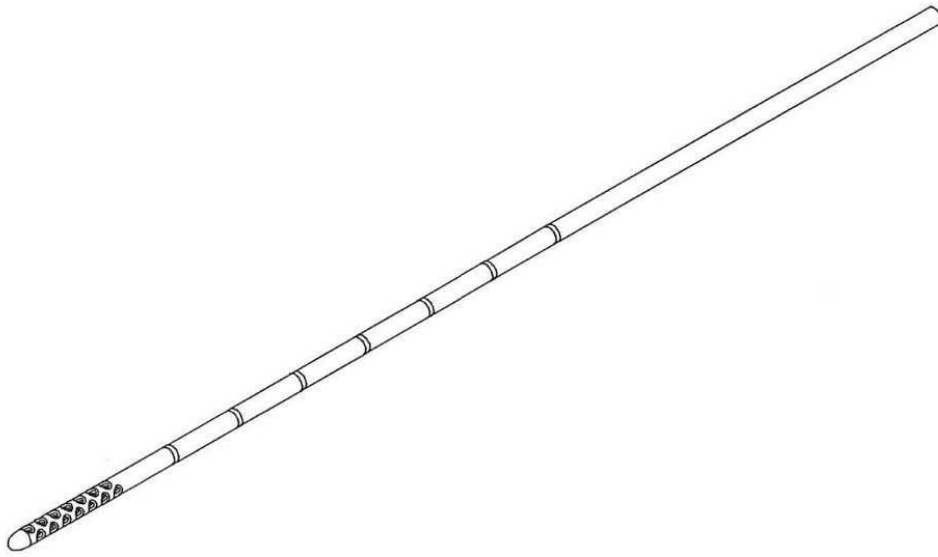
도면11a



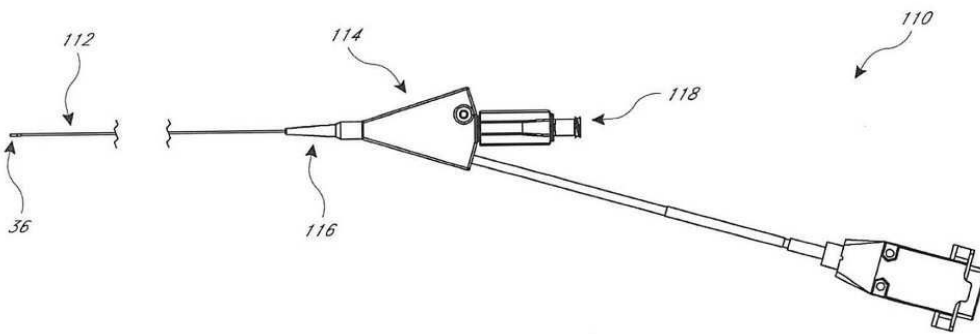
도면11b



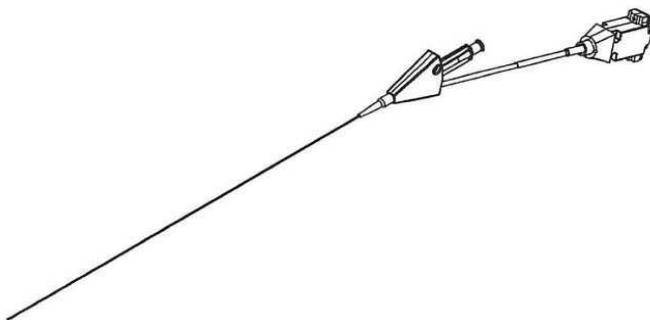
도면11c



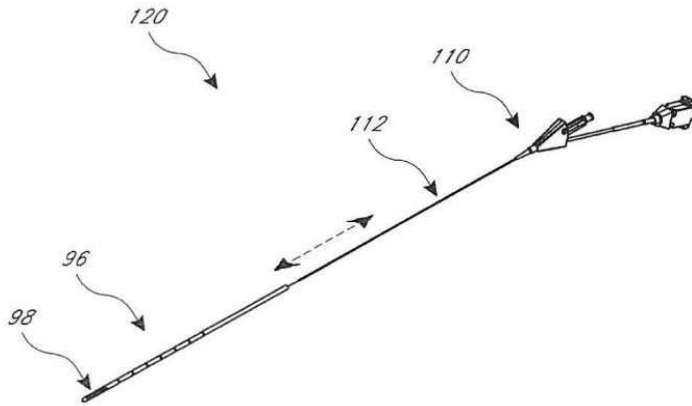
도면11d



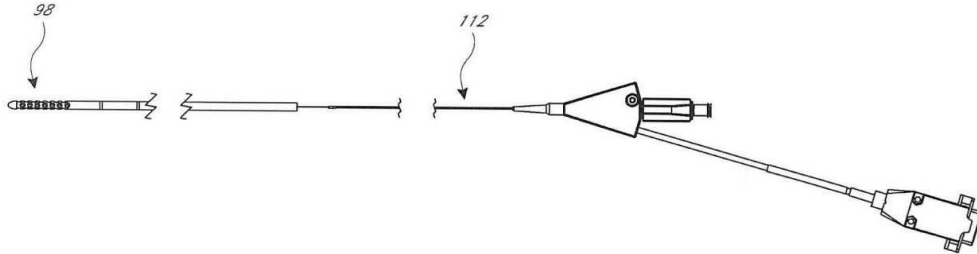
도면11e



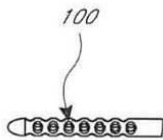
도면11f



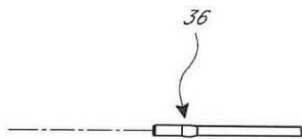
도면11g



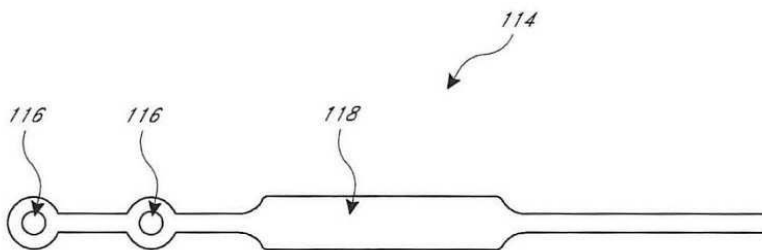
도면11h



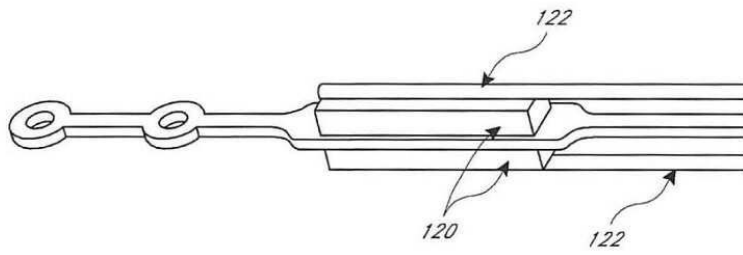
도면11i



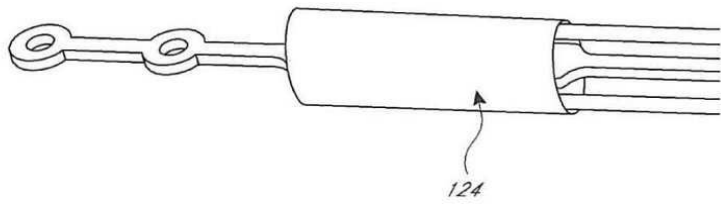
도면12a



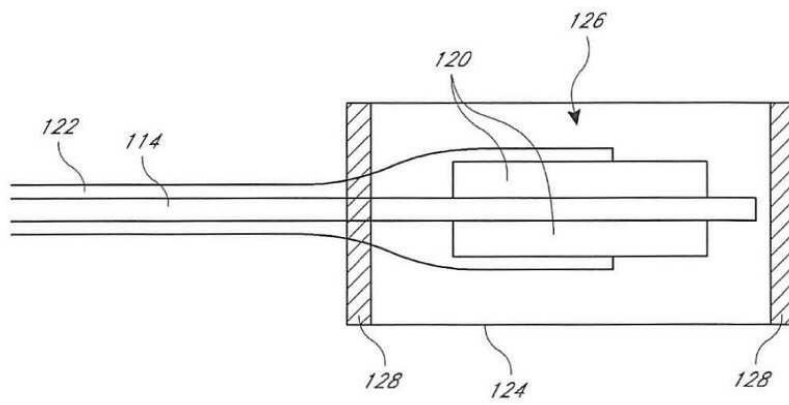
도면12b



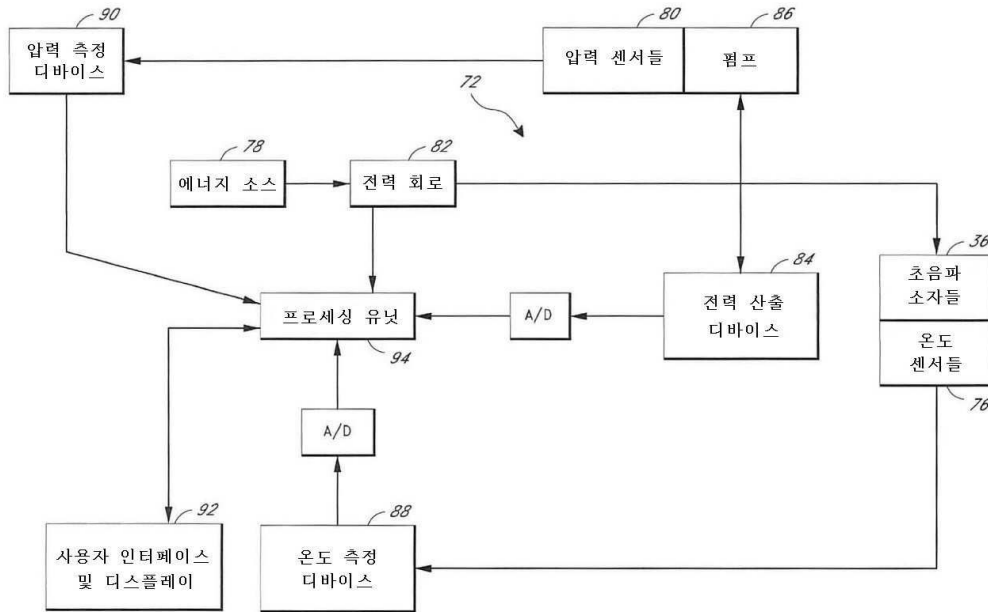
도면12c



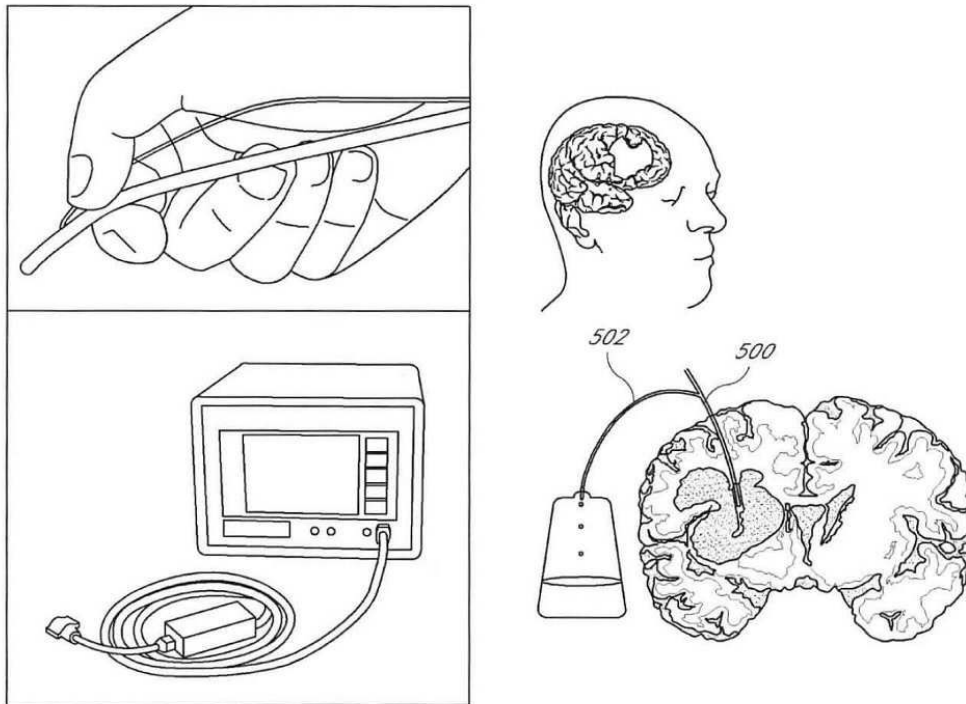
도면13



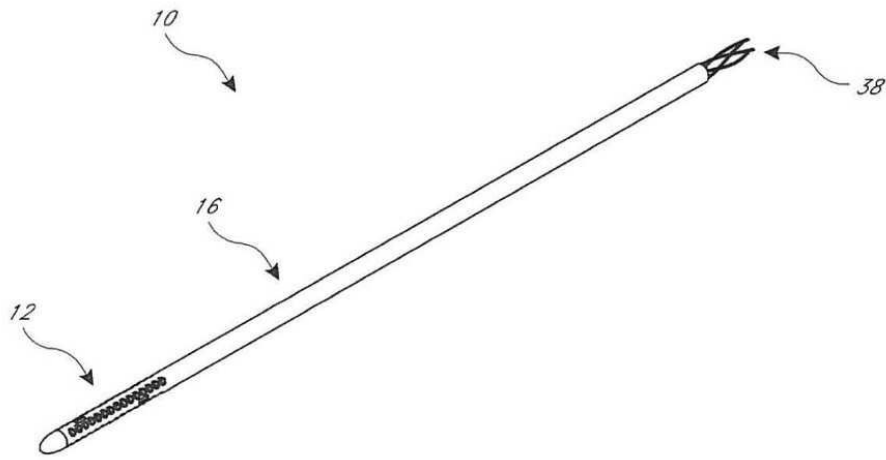
도면14



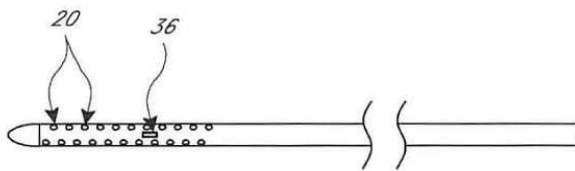
도면15



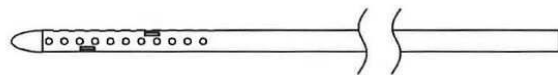
도면16a



도면16b



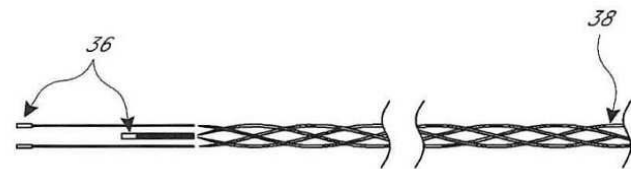
도면16c



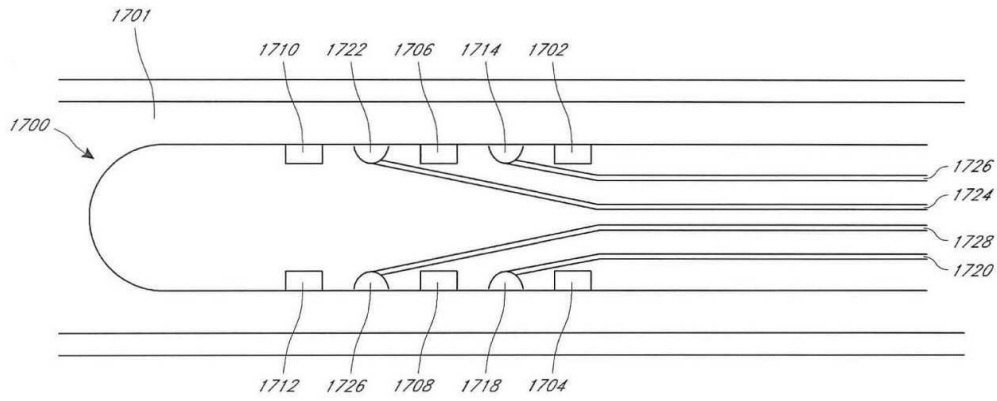
도면16d



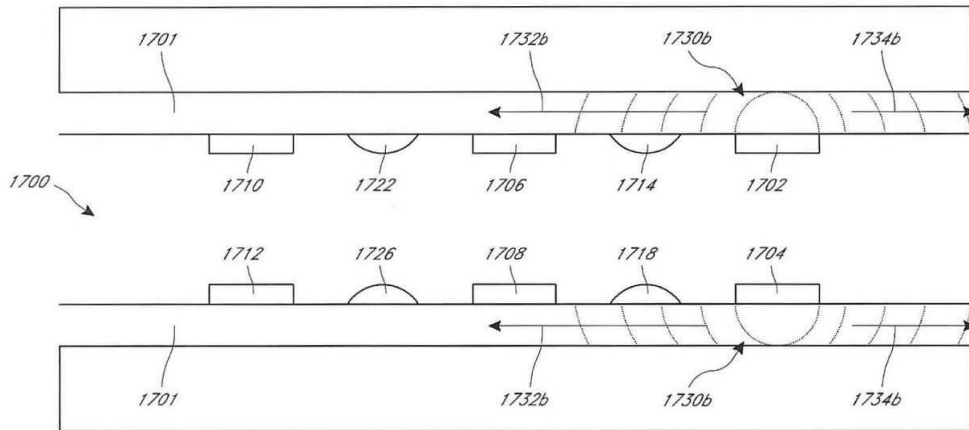
도면16e



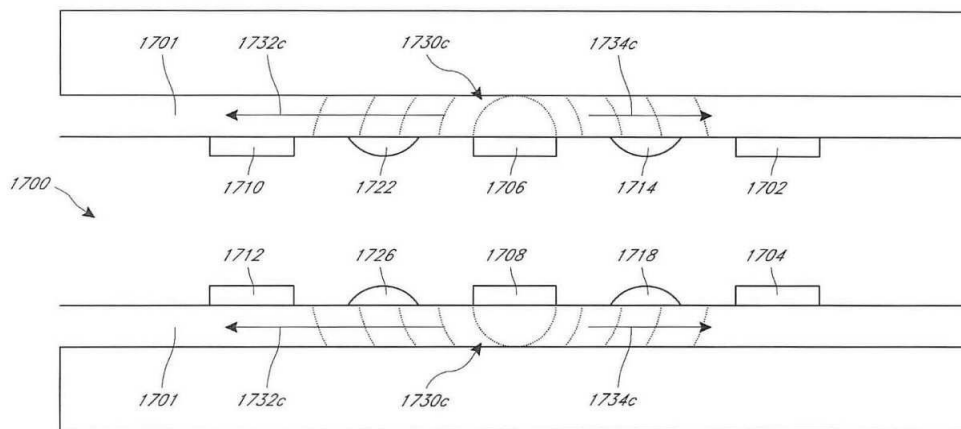
도면17a



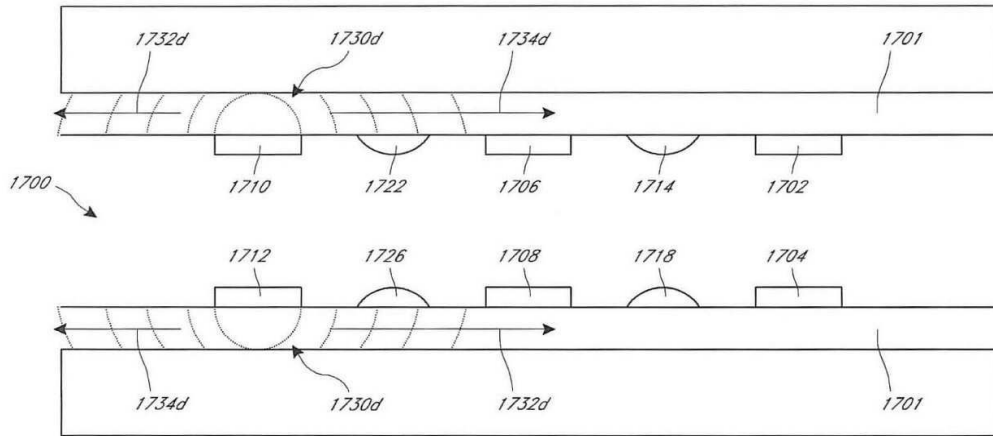
도면17b



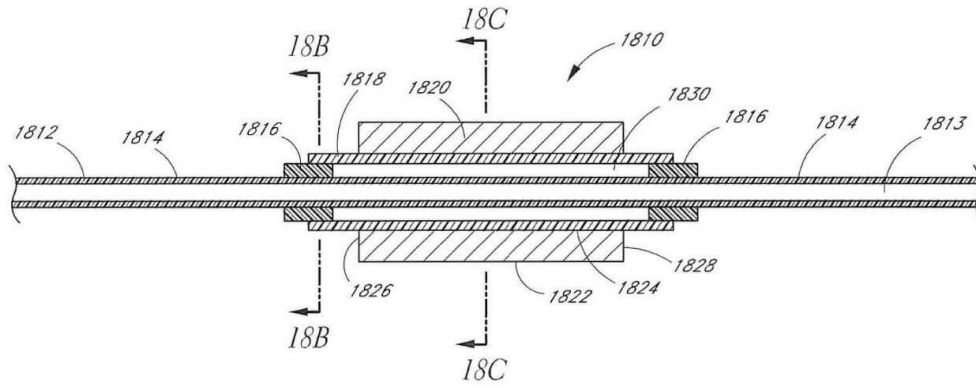
도면17c



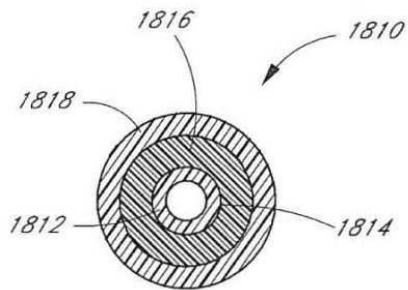
도면17d



도면18a



도면18b



도면18c

