

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6794440号  
(P6794440)

(45) 発行日 令和2年12月2日(2020.12.2)

(24) 登録日 令和2年11月13日(2020.11.13)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 B 5/02 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 A
A 6 1 B 17/12 (2006.01)	A 6 1 B 17/12
A 6 1 B 6/12 (2006.01)	A 6 1 B 6/12
A 6 1 B 6/00 (2006.01)	A 6 1 B 6/00 3 3 1 E
A 6 1 B 5/027 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 D
請求項の数 15 (全 15 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号 特願2018-518474 (P2018-518474)  
 (86) (22) 出願日 平成28年10月10日(2016.10.10)  
 (65) 公表番号 特表2018-534039 (P2018-534039A)  
 (43) 公表日 平成30年11月22日(2018.11.22)  
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2016/074118  
 (87) 国際公開番号 W02017/063963  
 (87) 国際公開日 平成29年4月20日(2017.4.20)  
 審査請求日 令和1年8月14日(2019.8.14)  
 (31) 優先権主張番号 15189794.9  
 (32) 優先日 平成27年10月14日(2015.10.14)  
 (33) 優先権主張国・地域又は機関  
 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 590000248  
 コーニンクレッカ フィリップス エヌ  
 ヴェ  
 KONINKLIJKE PHILIPS  
 N. V.  
 オランダ国 5656 アーヘー アイン  
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5  
 2  
 (74) 代理人 100122769  
 弁理士 笛田 秀仙  
 (74) 代理人 100163809  
 弁理士 五十嵐 貴裕

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血管壁を特徴付ける装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生物の血管壁の状態を特徴付ける装置と、  
 血管内に挿入される場合に前記血管内の拍動性血液運動の瞬時圧力測定信号を提供する  
 機器と、

前記血管の形態学的情報を提供し、前記血管の形態に対して前記機器の位置を追跡する  
 イメージングユニットと、  
 を有するシステムにおいて、

前記装置は、

前記機器からの前記瞬時圧力測定信号及び前記血管内の前記拍動性血液運動の瞬時フロ  
 ー測定信号を受け取り、

前記血管壁の状態を示す、前記瞬時圧力測定信号と前記瞬時フロー測定信号との間の位  
 相差を決定する、

ように構成される プロセッサ を有する、  
 システム。

【請求項 2】

前記イメージングユニットが、前記血管内の前記拍動性血液運動の前記瞬時フロー測定  
 信号を提供するように構成される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記機器は、前記機器が前記血管内に挿入される場合に、前記血管内の前記拍動性血液

運動の前記瞬時フロー測定信号を提供するように構成される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記システムは、前記血管の同じ横断面において前記拍動性血液運動の前記瞬時圧力測定信号及び前記瞬時フロー測定信号を取得するように構成される、請求項 1 乃至 3 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 5】

ディスプレイを更に有し、

前記プロセッサは、前記血管壁の状態を示す、前記瞬時圧力測定信号と前記瞬時フロー測定信号との間の位相差の表現を、前記ディスプレイ上に描画するように構成される、請求項 1 に記載のシステム。

10

【請求項 6】

前記プロセッサは、前記血管の形態学的表現を前記ディスプレイ上に描画するように構成される、請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記システムは、前記血管内のプルバック運動中に前記機器の軌道に沿って前記拍動性血液運動の前記瞬時圧力測定信号及び前記瞬時フロー測定信号を取得するように構成され、前記プロセッサは、前記機器のプルバック軌道に沿った離散的な測定ロケーションにおいて前記瞬時圧力測定信号と前記瞬時フロー測定信号との間の前記位相差を決定するように構成される、請求項 1 に記載のシステム。

20

【請求項 8】

請求項 1 に記載のシステムにおいて使用可能であり、前記血管内の前記拍動性血液運動の瞬時圧力測定信号及びフロー測定信号を提供するために前記血管内に挿入されるように構成される機器であって、前記機器は、前記装置に接続可能であり、前記機器は、前記機器の同じ横断面内において瞬時圧力測定及びフロー測定を提供するように位置付けられた圧力センサ及びフローセンサを有し、前記機器の位置は、前記血管の前記形態に対し前記イメージングユニットによって追跡可能である、機器。

【請求項 9】

生物の血管壁の状態を特徴付けるシステムの作動方法であって、前記システムが、プロセッサを有する装置、血管内に挿入される場合に前記血管内の拍動性血液運動の瞬時圧力測定信号を提供する機器、及びイメージングユニットを有し、前記方法は、

30

前記プロセッサが、前記機器から前記瞬時圧力測定信号を受け取るステップと、

前記プロセッサが、前記血管内の拍動性血液運動の瞬時フロー測定信号を受け取るステップと、

前記イメージングユニットが、前記血管の形態学的情報を提供するステップと、

前記イメージングユニットが、前記血管の形態に対して前記機器の位置を追跡するステップと、

前記プロセッサが、前記血管壁の状態を示す、前記瞬時圧力測定信号と前記瞬時フロー測定信号との間の位相差を決定するステップと、

を有する方法。

40

【請求項 10】

前記プロセッサが、前記血管壁の状態を示す、前記瞬時圧力測定信号と前記瞬時フロー測定信号との間の前記位相差の表現をディスプレイ上に描画するステップを更に有する、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記プロセッサが、前記血管の形態学的表現を、前記ディスプレイ上に描画するステップを更に有する、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記プロセッサが、前記血管の前記形態学的表現上に前記機器の位置を表示するステップ、

50

を有する、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記方法が、動脈瘤内にコイルを有する前記血管について使用される、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記瞬時圧力測定信号及び前記瞬時フロー測定信号は、前記血管の形態に対し前記機器の位置を追跡することに基づいて、前記動脈瘤の頸部から同じ距離のところまで発せられる、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記機器から前記血管内の拍動性血液運動の瞬時圧力測定信号を受け取るステップが、前記血管内のプルバック運動中の前記機器の軌道に沿って行われ、

前記血管壁の状態を示す、前記瞬時圧力測定信号と前記瞬時フロー測定信号との間の位相差を決定するステップが、前記機器のプルバック軌道に沿った離散的な測定ロケーションにおいて行われる、請求項 9 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、身体管腔内部の物理的特性を測定する装置、システム及び方法に関する。

【背景技術】

【0002】

動脈壁の弱化は、血管壁に隆起を形成することにつながる。母集団のうちの高い割合が、隆起の更なる成長なしに無症状の動脈瘤を有し、それらの状態について低いリスクを示す。しかしながら、動脈瘤の大きさが大きくなるにつれて、動脈壁は、増加する血液量によって及ぼされる圧力のため臨界閾値を越えて弱化し、結果的に動脈壁の破裂及びそれゆえ内出血をもたらす。動脈瘤の形成の後、動脈瘤成長の予測因子としてのいくつかの物理的特性の評価及び動脈瘤ポーチ内部の物理的特性の動的な評価は、動脈瘤の進行及び動脈壁破裂の関連するリスクを理解し予測する際に重要である。血流パターン評価及び局所血圧測定は、動脈瘤が処置を必要とするかどうかの判定を行う際に医師を支援している。一般的な処理は、動脈壁を引き延ばしているフローパターンを壊すために動脈瘤にコイルを配置すること、動脈瘤への血流を妨げるために動脈壁の管腔に血流ダイバータを配置すること、又は、処置プロセスのさまざまなフェーズにおいて上述の2つの処置を組み合わせること、を含む。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

フローダイバーティングステントによる処置の前後の患者特有の血管内血流速度及び圧力測定を動脈瘤のコンピュータモデルに組み込むことによる数値流体力学(CFD)モデリングは、"Cerebral Aneurysms Treated with Flow-Diverting Stents: Computational Models with Intravascular Blood Flow Measurements" by M. Levitt et al., American Journal of Neuroradiology, Vol. 35, issue 1, pages 143 -148に記載されている。動脈瘤のフローダイバージョンの前提は、動脈瘤ドームに入る血流の低減、動脈瘤内血栓形成の促進、及び動脈瘤を排除して親血管を再構成するステント壁の内皮化の促進である、血行動態ストレスの低減は、この目標を達成する際に重要であると考えられており、このようなストレスの算出は、CFD解析の重要なアプリケーションである。血行動態ストレス計算の方法において、3次元回転アンギオグラフィが使用され、それは、患者の動脈瘤処置の前に取得される。造影剤強調フラットパネルコンピュータトモグラフィ(CT)は、血管内フローダイバーティングステントの配置による処置の後、ステント視覚化のために取得された。フローダイタータステントの配置の前後に、血流速度及び血圧が、本質的に同じロケーションにおいてデュアルセンサ圧力及びドップラ速度ガイドワイヤを用い

10

20

30

40

50

て測定された。測定値は、CFD解析のためのワークステーションにエクスポートされ、ワークステーションにおいて、血管の3次元再構成が、回転血管造影画像から生成された。「仮想ステント」は、治療後CTにおけるそのロケーションに基づいてステント境界のロケーションに鞍形の表面を挿入することによって、治療後シミュレーションのために各々の再構成像に配置された。フローダイターステントの治療目的に従って、CFDモデルの結果が、処置後の動脈瘤のドームのフローレート、血管壁剪断応力及び剪断応力勾配の低減を示した。

【0004】

米国特許出願公開第2005/0197571A1号公報は、生体内眼循環の血管インピーダンスの測定装置及び方法が提供されることを開示している。圧力パルス波形が、眼圧測定から記録され、眼球後循環の血流速度プロファイルが記録される。これらの2つの測定値は、血管インピーダンスモジュラスを計算するために使用される。

10

【0005】

本発明の目的は、生物の血管壁の状態の改善された特徴付けのための装置を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明の第1の見地によれば、この目的は、生物の血管壁の状態を特徴付ける装置であって、測定信号を処理するプロセッサを有し、装置は、血管の形態に関するイメージングユニットによって追跡可能な少なくとも1つの機器から血管内の拍動性血液運動の瞬時圧力測定信号及び瞬時フロー測定信号を受け取るように構成され、プロセッサは、血管壁の状態を示す瞬時圧力測定信号と瞬時フロー測定信号との間の位相差を決定するように構成される、装置によって達成される。

20

【0007】

血管内の拍動性血圧測定信号と拍動性血流測定信号の間の位相差は、弱体化された血管壁から健康な血管壁を区別するのに十分であるように見える。これは、血管造影情報を使用するCFDに基づくフローパターン解析を通じて、血管壁状態の改善された標示及び簡潔さを提供する。

【0008】

本発明の第2の見地において、生物の血管壁の状態を特徴付けるシステムであって、本発明による上述の装置と、血管内の拍動性血液運動の瞬時圧力測定信号を提供する少なくとも1つの機器と、血管の形態学的情報を提供するように構成されるイメージングユニットと、を有し、イメージングユニット又は少なくとも1つの機器は、血管内の拍動性血液運動の瞬時フロー測定信号を提供するように構成される、システムが提示される。

30

【0009】

拍動性血圧測定信号は、介入機器に組み込まれる圧力センサによって提供されることができ、拍動性血流測定信号は、適切なイメージングユニットによる体積流量測定又は介入機器に組み込まれる適切なセンサによって提供される血流速度測定でありうる。イメージングユニットは、X線撮影投影、コンピュータトモグラフィ、超音波又は磁気共鳴に基づく形態学的情報を提供することができる。血管の弱体化した壁セグメントは、血管の形態に対して機器の位置を追跡することによって、及び拍動性血圧と拍動性血流の間の位相差を知ることによって、識別され、ディスプレイにおいてタグ付けされることができ。

40

【0010】

一実施形態において、システムは、ディスプレイを更に有し、プロセッサは、瞬時圧力測定信号及び瞬時フロー測定信号の間の位相差の表現をディスプレイ上に描画するように構成され、かかる表現が、血管壁の状態を示す。位相差の視覚的表現は、瞬時圧力及びフロー測定信号の重ね合わせのグラフィック表現、ラジアンで位相差を示す値、又は拍動性血液運動の期間に対する位相差のパーセンテージでありうる。

【0011】

システムの他の実施形態において、プロセッサは、イメージングユニットによって提供

50

される形態学的情報から血管の形態学的表現をディスプレイ上に描画するように構成される。例えば部位が脳血管系に及びその周辺に位置する場合、離れた血管構造のターゲット部位に到達するために、血管の構造が、血管を通じた介入器具のナビゲーションの間、基本的情報を医師に提供する。

【 0 0 1 2 】

本発明の第3の見地において、血管内の拍動性血液運動の瞬時圧力及びフロー測定信号を提供する機器であって、前記機器は、本発明による装置に接続可能であり、前記機器は、圧力センサ及びフローセンサを有し、圧力センサ及びフローセンサは、機器の同一の横断面において瞬時圧力及び流量測定を提供するように位置付けられ、機器の位置は、イメージングユニットによって、血管の形態に対して追跡可能である。血圧及び血流測定のために、両方のセンサが機器の同じ横断面に位置する同じ1つの機器を使用する利点は、拍動性圧力とフローの間の位相差を決定するプロセスにおいて、血管に沿った2つの測定点の間の距離から生じる位相差オフセットを無視することができることである。

10

【 0 0 1 3 】

本発明の第4の見地において、生物の血管壁の状態を特徴付ける方法であって、血管の形態に対してイメージングユニットによって追跡可能な少なくとも1つの機器から、血管内の拍動性血液運動の瞬時圧力及びフロー測定信号を受け取るステップと、血管壁の状態を表す、時圧力測定信号と瞬時フロー測定信号との間の位相差を決定するステップと、を有する方法が提示される。

【 0 0 1 4 】

一実施形態において、方法は更に、血管壁の状態を表す、瞬時圧力測定信号と瞬時フロー測定信号の間の位相差の表現をディスプレイ上に描画するステップを有する。位相差のグラフィック又は数値の視覚化は、結果の視覚的な解釈を促進し、血管壁セグメントの状態の評価を改善する。

20

【 0 0 1 5 】

他の実施形態において、方法は、血管の形態に対する少なくとも1つの機器の位置を追跡するステップと、血管の形態学的表現上に少なくとも1つの機器の位置を表示するステップと、を有する。形態に対する測定機器の位置追跡は、弱化した血管壁を有するセグメントの位置を見つけることを改善し、それらのセグメントの処置判定のための支援情報を提供する。

30

【 0 0 1 6 】

更に他の実施形態において、方法は、血管の形態に対する少なくとも1つの機器の位置を追跡することに基づいて、血管内の血液運動の方向に対し動脈瘤より遠位に機器を位置付けるステップを有する。方法は、血管内の動脈瘤の検出及び血管壁の弱さに関連する潜在リスクの評価を可能にする。

【 0 0 1 7 】

一実施形態において、方法は更に、血管の形態に対し少なくとも1つの機器の位置を追跡することに基づいて、動脈瘤に血液が流れ込むのを妨げるフローダイバーティングステントよりも遠位に少なくとも1つの機器を位置付けるステップを有する。フローダイバーティングステントは、動脈瘤のすでに弱い血管壁の血行動態ストレスを低減する。動脈瘤の部分的な又は完全な閉塞は、動脈瘤内血栓形成及びステント壁の内皮化を促進する。フローダイバーティングステントの並置の結果は、拍動性血圧測定信号と拍動性血流測定信号の間の位相差から効率的に評価されることができる。

40

【 0 0 1 8 】

他の実施形態において、方法は、動脈瘤内部にコイルを有する血管のために使用される。このような処置の長期的な臨床結果評価及びアンギオグラフィに依存するCFDフローシミュレーションに基づく動脈瘤の成長のリスク評価は、動脈瘤のコイルの存在によって大幅に妨げられる。従って、方法は、動脈瘤にコイル配置後の血管壁の状態の改善された特徴付けを提供する。

【 0 0 1 9 】

50

方法の一実施形態において、血管の形態に対し少なくとも1つの機器の位置を追跡することに基づいて、瞬時圧力測定信号及びフロー測定信号は、動脈瘤の頸部から同じ距離のところから生じる。利点は、弱化した血管壁に対する圧力測定及び流量測定のロケーションの間の異なる距離によってもたらされる圧力とフロー測定信号の間の位相差の瞬時オフセットを補償するニーズがないことである。

【0020】

本発明の付加の見地及び利点は、添付の図面を参照しそれらに関連して最も良く理解されることができる以下の詳細な説明から一層明らかになる。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】本発明によるシステムの一実施形態を概略的及び例示的に示す図。

【図2】血管壁の特徴付けのために使用される機器の一実施形態を概略的及び例示的に示す図。

【図3】機器の遠位先端部の例示的な実施形態を示す図。

【図4】遠位先端部の代替実施形態を示す図。

【図5】血管構造の例示的な血管造影の投影を示す図。

【図6】血管造影の投影からの或る領域の例示的な3次元血管形態表現を示す図。

【図7】血管構造ネットワークの等価な電気回路の一実施形態を概略的及び例示的に示す図。

【図8a】健康な血管壁を有する血管の例示的な血管形態表現を示す図。

【図8b】健康な血管壁を有する血管についての拍動性血圧測定及び拍動性血流測定の例示的な表現を示す図。

【図9a】動脈瘤を有する血管の例示的な血管形態表現を示す図。

【図9b】動脈瘤を有する血管の拍動性血圧測定及び拍動性血流測定の例示的な表現を示す図。

【図10a】フローダイバーティングステント並置によって処置される血管の例示的な血管形態表現を示す図。

【図10b】フローダイバーティングステント並置によって処置される血管の拍動性血圧測定及び拍動性血流測定の例示的な表現を示す図。

【図11】フローダイバーティングステント並置に先立つ動脈瘤へのコイル配置によって処置される血管の例示的な血管形態表現を示す図。

【図12】患者の血管壁の状態を特徴付ける方法を概略的に示す図。

【発明を実施するための形態】

【0022】

図1は、生物2の血管壁の状態の特徴付けのために使用される、本発明によるシステム1の一実施形態を示す。この実施形態において、システムは、目標とされる血管構造への造影剤ボラスの注入に応じて関心のある血管構造の放射線血管造影の(RA)投影を取得するための放射線イメージングユニット3を有する。放射線イメージングユニット3は、支持手段4に横たわる人2を横切るX線32を放出するためのX線源31を有する。放射線イメージングユニット3は、人2を横切った後のX線32を検出するためのX線検出器33を更に含む。X線検出器33は、検出されたX線32を表す検出信号を生成するように適応される。検出信号は、蛍光透視制御ユニット34に送信され、蛍光透視制御ユニット34は、X線源31、X線検出器32を制御し、受信した検出信号に依存して2次元の形態学的投影情報を生成するように適応される。目標とされる血管構造への放射線造影剤ボラスの注入は、機器5のルーメンを通じて実施され、ルーメンは、ハンドグリップ51から、血管構造のターゲット部位に位置する遠位先端部52まで延びている。代替として、機器5は、管状シースのルーメンを通して血管構造に導入されることができ、管状シースは、放射線造影剤の注入のために使用されることができる。血管構造の2次元又は3次元形態は、以下のようなさまざまな技法によって得られることができる：磁気共鳴アンギオグラフィ(MRA)、この場合、イメージングユニット3が磁気共鳴イメージング

10

20

30

40

50

システムであり、造影剤がガドリニウムベースの物質である；超音波イメージング（UI）、この場合、血管構造が、体外又は体内の超音波イメージングユニット3を使用することによってイメージングされ、マイクロバブルを含むエコー源性の造影剤が血液を運ぶ血管の可視性を向上する；RAと同様のコンピュータトモグラフィアンギオグラフィ（CTA）。機器5は、介入カテーテルでありえ、更に、血管内の血液の物理的特性の測定信号を提供するためにその遠位部分に2つのセンサを有する。装置6は、測定信号を受け取り、測定信号又は導出された量の表現をディスプレイ61上に描画するように適応される。装置6は、ディスプレイ61上に、血管の形態の表現を描画するように更に構成されることが出来る。

#### 【0023】

図2は、血管壁の状態の評価のために使用される機器5の例示的な実施形態を示す。機器は、ハンドグリップ51、管状の長尺シャフト54、管状の長尺シャフト54より遠位に届く伸長可能な、より可撓性のあるシャフト53、接続ケーブル56、及び機器を装置6に接続するコネクタ55を有する。代替として、機器5は、単に、可撓性シャフト53を有するガイドワイヤであってもよく、ケーブル56は、ガイドワイヤの延長でありえ、患者インタフェースモジュールに接続可能なコネクタ55を有する近位端部で終端する。ガイドワイヤ構成において、機器5は、管状のハンドグリップ51及び管状の細長体54を有する案内管シースのルーメンを通して患者の血管構造に挿入される。Volcano社によって製造されるComboWire XTガイドワイヤの構成と同様に、機器5の遠位端52には、圧力センサ521及びフローセンサ522の2つのセンサが組み込まれている。一般的な圧力センサは、圧力印加時のピエゾ抵抗の特性変化、機械的又は電気的信号に対するダイアフラムの撓みの流体変換、及び基板上に懸架されたメンブレンの容量読み出し値を使用する。一般に介入医療器具に組み込まれるフローセンサは、血管の血流速度を測定するために、超音波のドップラ効果又はレーザ放射を使用する。血流速度測定のための超音波は、圧電セラミック（PZT）又はプラスチック（PVDF）材料によって、あるいは、容量性又は圧電マイクロマシン超音波トランスデューサ（cMUT又はpMUT）によって生成されることが出来る。

#### 【0024】

図3において、遠位先端部52の代替の実施形態が、機器の部分断面図に概略的に示されている。側方を向くメンブレンを有するcMUT圧力センサ521が、遠位先端部52に組み込まれ、血液がメンブレン上に圧力を及ぼすことを可能にする。機器の遠位方向を向く圧電超音波トランスデューサ522が、軸方向のフロー速度測定のために組み込まれる。横断面526は、cMUT圧力センサの長手軸525によって規定される。センサは、機器を血管内腔に入れ及び血管の単一の横断面に配置することによって、機器5の同じ横断面526内において血流速度及び血圧を測定する。

#### 【0025】

遠位先端部52の代替の実施形態が、図4に概略的に示される。ピエゾ抵抗圧力センサ521は、それが機器5の遠位端527を含む横断面526の血圧を測定するように組み込まれる。拍動性血流速度は、機器に組み込まれる光学ファイバ523を有する光学センサにより測定される。この実施形態において、装置は、光学ファイバ523を通じて機器の遠位部分52に送信されるレーザ放射を生成するためのソースを含む。光学透明のキャピティ528が、機器の遠位端527から光学ファイバの遠位端を隔てること出来る。キャピティ528は、ガラス、透明なプラスチック、又は光学透明な流体を充填されるコンパートメントでありうる。図1に示される装置6は、移動する血液から反射される光学信号を検出する検出器を有し、プロセッサは、送信レーザ放射に対する受信レーザ放射の周波数シフトから、血流速度を導出する。代替として、光学透明のキャピティが、機器の遠位端527において可撓性のメンブレンを有する場合、光学ファイバ523は、圧力測定のために使用されることが出来る。機器の遠位端に及ぼされる圧力は、メンブレンの撓みを引き起こし、メンブレンからのレーザ反射の光路変化は、メンブレンの既知の曲がりスチフネスに関する、及ぼされた圧力の尺度である。光路変化は、インタフェロメトリに

10

20

30

40

50

よって測定されることができ、この場合、基準光路は、光学ファイバ 8 2 3 の遠位端からの反射によって規定され、変化する光路は、機器の遠位端 5 2 7 においてキャビティをふさぐメンブレンの（内部の又は外部の）表面の 1 つからの反射によって規定される。他の代替例として、機器 5 の遠位端 5 2 7 においてメンブレンによってシールされる単一の光学ファイバ 5 2 3 及びキャビティ 5 2 8 が、血圧測定及び血流速度測定のために同時に使用されることができ、この場合、半透明のメンブレンの撓みが、メンブレンに及ぼされる血圧の尺度であり、機器 5 より遠位の血液の動きから生じるレーザ放射の周波数シフトが、血流速度の尺度である。

#### 【 0 0 2 6 】

拍動性血圧は、血管の内腔において局所的に測定されなければならないが、拍動性血流は、R A、C T A、M R A 及び U I から導出されることができ、一例として、R A から導出される拍動性血流は、Bonnetous et al, "Quantification of arterial flow using digital subtraction angiography", Medical Physics, Vol.39, No.10, p.6264-75, 2012 に開示されている。技法は、非常に控え目なレート（例えば  $1.5 \text{ ml/s}$ ）で、ヨウ素造影剤を血管に注入することを含む。結果として、造影剤は、心臓周期によって駆動されるフロー拍動性によって注入ポイントにおいて変調される。造影剤は、拡張フェーズの最中はより高密度であり、収縮フェーズの最中はより高密度でない。変調される造影剤パターンが血管を通過して進む。X 線画像において、造影剤パターンは、光学フローアルゴリズムを使用して、血管軌道に沿ってたどられることができる。（例えば 3 D - R A によって得られる）血管ツリーの 3 D 再構成を X 線画像と突き合わせることによって、フォアショートニングが考慮されることができ、血管直径が計算されることができ、フローを算出するために、造影剤の低い周波数の流入及び流出は、高い周波数の拍動性成分から分離される。フロー測定は、機器 5 からの圧力測定と時間的に同期される必要があり、これは、圧力測定と、血管への造影剤の注入を同期することによって実現される。任意に、血圧を測定するのと同じシステム（例えば 1 つの統合された案内カテーテル / 圧力ガイドワイヤアセンブリ）により造影剤を注入することが可能である。

#### 【 0 0 2 7 】

図 5 は、左分岐 1 1 及び右分岐 1 2 を有する分岐血管の血管造影投影 1 0 を示す。本発明の例示的な記述のために、右分岐 1 2 は、円によってマークされた領域 1 3 内にループ及び隆起を有する。図 6 に示されるように、領域 1 3 の拡大された 3 次元血管形態表現 2 0 が、血管造影投影に基づいて再構成され、右の血管分岐 1 2 は、動脈瘤 1 4 の形成に至った弱化した血管壁を有する領域を有する。一般に、動脈瘤は、円周頸部 1 5 を示し、それは弱化した血管壁のセグメントを表現する。3 次元モデルが更に、処置計画のためにフローダイバーティングステント 1 6 をカスタマイズする可能性を与えることができる。

#### 【 0 0 2 8 】

脈管系は、抵抗器及びキャパシタの等価な電気回路として簡略化された形で表現されることができ、それにより、血管は、抵抗器によって表現され、動脈瘤は、キャパシタによって表現される。単一の血管の抵抗は、その半径及びその長さによって算出される。血管ネットワークは、単一の抵抗器に畳まれることができる。動脈瘤の容量は、そのボリューム、その頸部 1 5 領域、及びその位置によって算出される。動脈瘤を有する血管ネットワークは、図 7 に示すようにモデル化されることができ、発振源 S は、心臓を表現し、電位の電気等価を有する周期的血圧且つ及び電流の電気等価を有する周期的な血流のソースである。抵抗器 R 1、R 2 及び R 3 は、それぞれ、動脈瘤より近位における全体血管ネットワークの抵抗、動脈瘤 1 4 を保持する血管セグメントの抵抗、及び動脈瘤より遠位における全体血管ネットワークの抵抗を表す。キャパシタ C は、血流上の動脈瘤 1 4 の影響をモデル化する。血管ネットワークの複雑さは、等価電気回路への素子の付加によって一層増大されることができ、

#### 【 0 0 2 9 】

概略的に図 8 a に示される健康な血管壁の場合、キャパシタ C は、動脈瘤の不存在のため、電気ネットワークから除かれている。血圧及び血流は、機器 5 により、血管 1 2 内の

10

20

30

40

50

センサ521及び522の位置において測定される。代替として、血流は、血圧センサの位置についてRA、CTA、MRA又はUIから導出されることができ、この場合、機器5は、圧力センサ521のみを有し、血流測定は、圧力測定にと間的に同期される。健康な血管セグメントの場合、図8bに例示的に示されるように、血流及び血圧をそれぞれ表現する電流及び電位は、抵抗器R2の両端で同じ位相である。期間T620を有する拍動性の動きは、周期的な心拍によって生成される。実線621は、瞬時血圧測定信号を表現し、点線622は、瞬時血流測定信号を表現する。

#### 【0030】

図9aは、血管壁の弱化したセグメントにより形成される動脈瘤14の例を示す。センサ521、522を有する遠位先端部52の位置は、血流の方向に関して動脈瘤より遠位にある。好適には、測定信号は、動脈瘤14の頸部15から同じ距離のところを生じ、かかる信号は、図3、図4に示される機器5の実施形態のうちの1つによって、又は、一般的なプレッシャワイヤ（例えばVolcano社からのVerrata Pressure Guide）及び拍動性血流を導き出すために使用されるRA、CTA、MRA及びUIからのモダリティの1つによって、提供されることができる。

#### 【0031】

図9bに示されるように、動脈瘤の存在は、等価電気回路の抵抗器R2とR3の間で測定される電位と電流の間の位相差と同様に、測定された血圧621と測定された血流622との間に位相差 $t_{630}$ をもたらす。位相差の尺度は、血管壁の状態を表し、ゆえに動脈瘤のサイズを表す。位相差630の検出のために、拍動性血圧及び拍動性血流の絶対的な値を正確に測定することは重要ではなく、なぜなら、拍動性は、相対的な血圧測定信号及び血流測定信号から容易に導出可能であるからである。従って、測定の較正は必要ではなく、これは、技法の大きな利点である。

#### 【0032】

動脈瘤の一般的な処置は、血管へのフローダイバーティングステントの並置であり、それにより、弱化した血管セグメント及び弱化したセグメントより近位及び遠位の隣接部分が、カバーされ、更なる弱化から保護する。図10aは、動脈瘤14に流れ込む血液を制限するステント16の例を示す。ステントは、第一に、動脈瘤破裂の増大されるリスクをもたらす動脈瘤のより大きいサイズへの成長を防ぎ、第二に、それは、動脈瘤内にすでに存在する血液が、凝固し、すでに弱化した血管壁の更なる保護を形成することを可能にする。フローダイバーティングステント16を配置することは、等価電気回路における動脈瘤のキャパシタンスCを低下させ、電位と電流の間の位相差が低減する結果をもたらす。図10bは、測定された血圧621及び血流622に対するフローダイバーティングステント並置の効果を示す。誤って配置されるステントは、動脈瘤14のキャパシタンスCに対するより少ない影響を有するので、フローダイバーティングステント並置の位相差変化（631と比較した630）は、ステント配置の有効性の尺度である。処置の期待される結果は、動脈瘤の成長を止め、凝固した血液が、動脈瘤の壁を完全にブロックし、保護することである。従って、患者のフォローアップ検査において、位相差631は、一層低下することが期待され、より長い持続時間の後、位相差を潜在的に示さない。

#### 【0033】

動脈瘤の代替の、しかしより効果的でない処置は、動脈瘤ポケットの利用可能なボリュームを低下させることによって動脈瘤に流れ込む血液を制限する意図で、動脈瘤内に複数コイルを配置することである。処置が成功せず、動脈瘤のサイズが大きくなり続ける場合、フローダイバーティングステント並置が必要である。コイル配置は、問題に非常に局所的に対処するが、フローダイバーティングステントは、貧弱な状態を同様に呈することがある動脈瘤の近位及び遠位の血管壁セグメントを保護する。フローダイバーティングステント16並置に先立つコイル17の配置によって処置される動脈瘤14の例が、図11に示されており、図において、血管モデル内の動脈瘤が、コイル17を可視にするために部分的に切断されている。

#### 【0034】

プロセッサが、測定された拍動性血圧信号621と拍動性血流信号622との間の位相差630、631を決定すると、プロセッサは、装置6に組み込まれたディスプレイ61上に、又は、医師に利用可能な別個のスクリーン上に、図8b、9b、10bに示されるグラフィック表現を描画することができる。代替的に又は追加的に、ディスプレイは、位相差tに対応している値、又は連続的な心拍の間の期間Tに対する位相差のパーセンテージを提示することができる。プロセッサは、イメージングユニット3から受けられる情報から、血管構造の形態学的な表現20を、ディスプレイ61に描画することができる。イメージングユニット3は、血管構造の形態に対する機器5の位置に関する情報を更に提供することができる。RA又はCTAにおける機器5の遠位先端部52の追跡は、遠位先端部に組み込まれる放射線マーカを使用することによって達成されることができる。代替として、UIにおいて、機器5の位置の追跡は、能動的な超音波センサを遠位先端部に組み込むことによって実現されることができる。超音波センサは、患者2の身体の中の血管内から超音波を送信し、超音波信号の一部が、体内又は体外の超音波イメージングユニット3によって受けられ、超音波イメージングユニット3は更に、その視野内のターゲット血管構造の形態学的情報を更に提供し、これは、血管形態内の遠位先端部52の連続する位置特定を可能にする。センサ521、522及び/又は機器5の位置の、形態学的表現20上への視覚化は、図8a、図9a、図10aのように表示されることができる。血管の形態に対し機器の位置を追跡することによって、及び拍動性血圧と拍動性血流の間の位相差を知ることによって、血管壁の弱化したセグメントが識別され、ディスプレイ上でタグ付けされることができる。

#### 【0035】

図12は、患者の血管壁の状態を特徴付ける方法100を概略的に示す。ステップ101において、装置6は、血管内の拍動性血液運動の瞬時圧力測定信号621及びフロー測定信号622を受け取り、ステップ102において、装置6のプロセッサは、血管壁の状態を示す、拍動性血圧測定信号621と拍動性血流測定信号622の間の位相差630、631を決定する。好適には、測定情報を提供するセンサは、機器の同じ横断面526における血圧測定621及び血流測定622を提供するために、図3及び図4に示すように機器5に組み込まれる。圧力測定及び血流測定は、代替として、2つセンサが血管の同じ横断面における測定を提供しない図2に示すような機器によって実施されることができる。結果として、血圧の測定又は血流の測定は、遠位先端部52に組み込まれた2つのセンサ521、522の間の知られている距離に起因する位相オフセットを補償されなければならない。代替として、各々が単一のセンサを有する2つの異なる機器が、血管に挿入されることができ、よって、圧力測定は、圧力ワイヤ（例えばVolcano社からのVerrata）によって行われることができ、血流は、ドップラーガイドワイヤ（例えばVolcano社からFloWire）によって測定されることができる。方法の一実施形態において、圧力は、圧力ワイヤによって測定され、血流は、血流イメージングモダリティRA、CTA、MRA、UIのうちの1つに関連するイメージングユニット3によって測定される。方法は更に、血管壁の状態を示す、拍動性血圧測定信号621と拍動性血流測定信号622の間の位相差630の表現を、ディスプレイ61上に描画するステップ103を有する。ステップ104において、装置6のプロセッサは、イメージングユニット3によって提供される形態学的情報から、血管の形態学的表現20をディスプレイ61上に描画するように構成される。ステップ105において、イメージングユニット3は、血管の形態に対して機器5の位置を追跡し、ステップ106において、機器5の位置は、血管の形態学的表現20上に表示される。

#### 【0036】

方法100の一実施形態において、瞬時圧力測定信号621及びフロー測定信号622は、血管壁の動脈瘤14を有する血管から発せられ、血流の方向に関して動脈瘤14の遠位において測定信号が発せられる。動脈瘤より近位の測定値は、更に別の動脈瘤が個々の測定ロケーションの近位に存在しない限り、拍動性圧力と血流の間の位相差を潜在的に示さず、これは、健康な血管壁を表す。方法は、圧力センサ及びフローセンサの両方を有す

10

20

30

40

50

る機器 5 のプルバック中、又は圧力センサのみを有する機器をプルバックすること及びプルバックされた機器の追跡された軌道に沿ってイメージングユニット 3 により血流を測定することによって、血管に沿った血管壁の弱さの検出を可能にする。プルバックレートは、機器のプルバック軌道に沿った離散的な測定ロケーションにおいて、位相差 6 3 0 の潜在的な存在を算出するのに十分な時間を与える。

【 0 0 3 7 】

一実施形態において、方法 1 0 0 は、フローダイバーティングステント 1 6 並置の有効性を評価するために使用される。フローダイバーティングステントは、動脈瘤壁を引っ張る周期的な圧力を低減するために、血液が動脈瘤に流れ込むことを少なくとも部分的に妨げる。動脈瘤への血流の低減は、更に、動脈瘤内血栓形成を促進する。フローダイバーティングステントの正確な並置は、ステント並置の前の位相差 6 3 0 に対する、拍動性圧力測定信号 6 2 1 と拍動性血流信号 6 2 2 との間の並置後の位相差 6 3 1 の大幅な低減によって検出可能である。

10

【 0 0 3 8 】

方法 1 0 0 は、動脈瘤 1 4 へのコイル 1 7 配置の初期処置の後の、フローダイバーティングステント 1 6 並置の有効性を評価するために使用されることができる。コイルによる処置の潜在的な弱点は、より長い期間では、動脈瘤の初期頸部 1 5 の近傍の血管壁が、一層弱化するることである。正しく並置されるステントは、動脈瘤頸部 1 5 を保護すると共に、動脈瘤 1 4 の頸部 1 5 の近位及び遠位の近傍の血管壁を保護する。

【 0 0 3 9 】

方法 1 0 0 の一実施形態において、瞬時圧力測定信号 6 2 1 及びフロー測定信号 6 2 2 は、好適には、動脈瘤 1 4 の頸部 1 5 から同じ距離のところで発せられ、それにより、動脈瘤頸部 1 5 に対する圧力測定及び血流測定のロケーションの間の異なる距離によって引き起こされる瞬時オフセットがないという利点を有する。

20

【 0 0 4 0 】

医療装置が、本発明の例示的な記述において使用されているが、本発明の範囲を制限するものとして解釈されるべきでない。

【 0 0 4 1 】

開示される実施形態に対する他の変更例は、図面、開示及び添付の請求項の検討により、請求項に記載の本発明を実施する際に当業者によって理解され達成されることができる。

30

【 0 0 4 2 】

単一のユニット又装置は、請求項に列挙されるいくつかのアイテムの機能を果たすことができる。特定の手段が相互に異なる従属請求項に列挙されているという単なる事実は、これらの手段の組み合わせが有利に使用されることができないことを示さない。

【 0 0 4 3 】

請求項において、「含む、有する (comprising)」という語は、他の構成要素を除外せず、「a」又は「an」の不定冠詞は、複数性を除外しない。

【 0 0 4 4 】

請求項における任意の参照符号は、請求項の範囲を制限するものとして解釈されるべきでない。

40

【 図 1 】

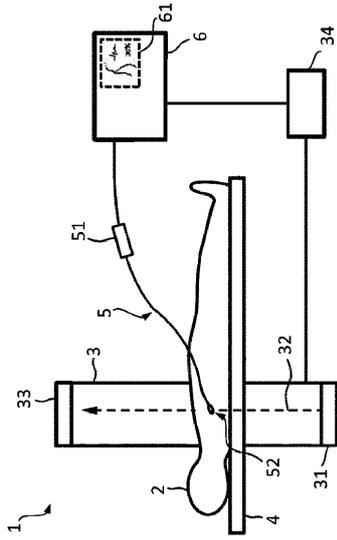


Fig. 1

【 図 2 】

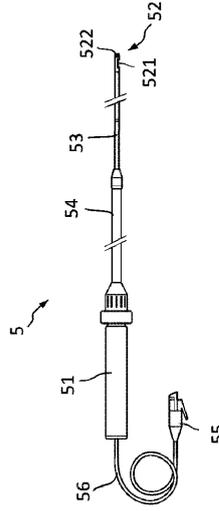


Fig. 2

【 図 3 】

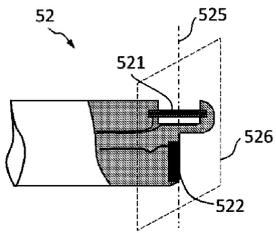


Fig. 3

【 図 4 】

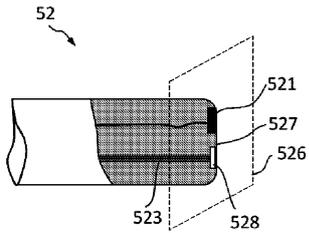


Fig. 4

【 図 5 】

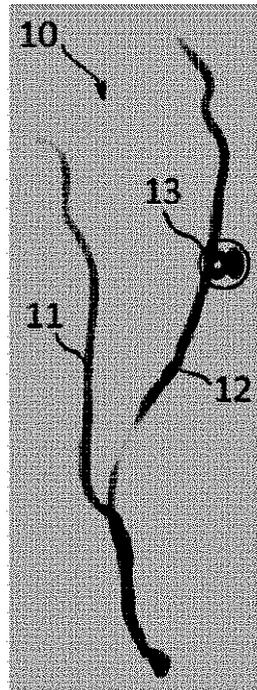


Fig. 5

【 図 6 】

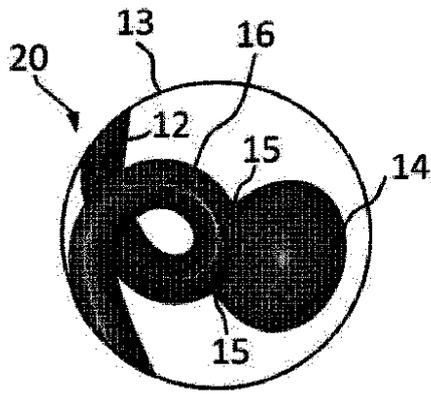


Fig. 6

【 図 7 】

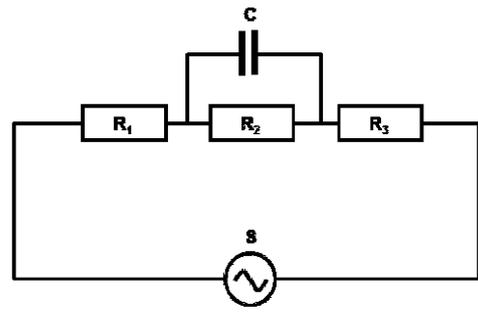


Fig. 7

【 図 8 a 】

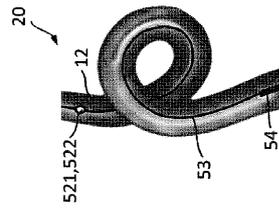


Fig. 8a

【 図 8 b 】

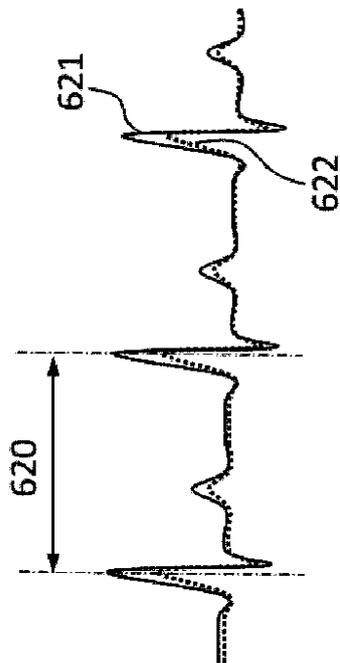


Fig. 8b

【 図 9 a 】

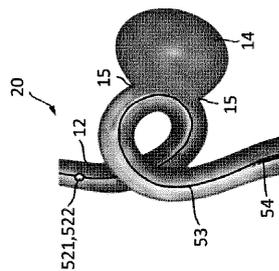


Fig. 9a

【 9 b 】

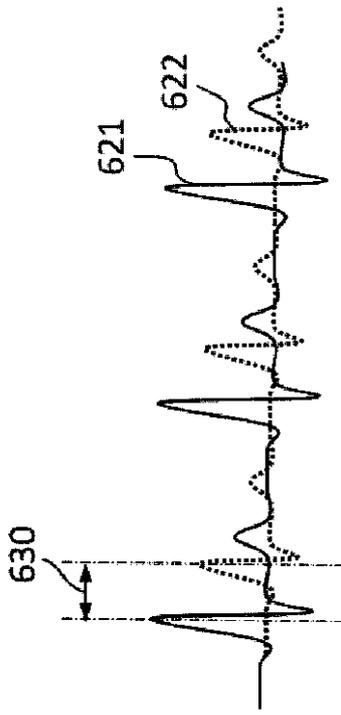


Fig. 9b

【 1 0 b 】

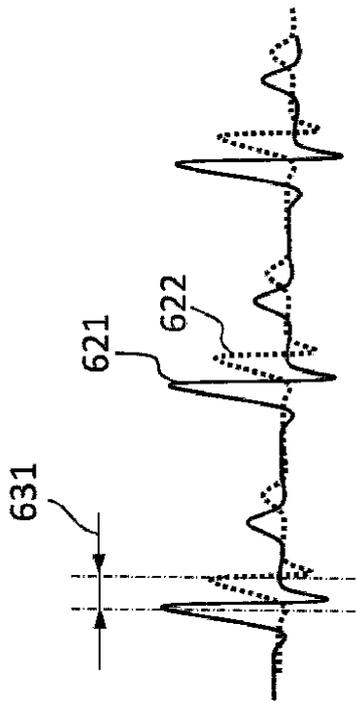


Fig. 10b

【 1 0 a 】

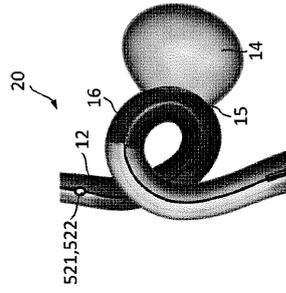


Fig. 10a

【 1 1 】

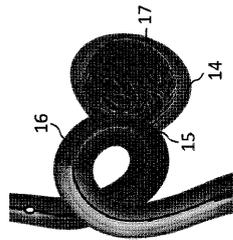


Fig. 11

【 1 2 】

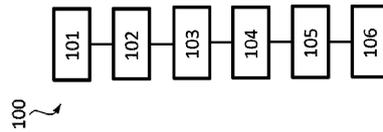


Fig. 12

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
 A 6 1 B 5/0215 (2006.01) A 6 1 B 5/027  
 A 6 1 B 5/0215 C

(72)発明者 ライターズ ダニエル サイモン アンナ  
 フィリップス インターナショナル ベー ヴェ インテレクチュアル プロパティ アンド ス  
 タンダーズ オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス  
 5

審査官 亀澤 智博

(56)参考文献 米国特許出願公開第2015/0196250(US,A1)  
 国際公開第2015/150913(WO,A2)  
 米国特許第06309359(US,B1)  
 米国特許出願公開第2002/0111554(US,A1)  
 国際公開第2014/097094(WO,A1)  
 米国特許出願公開第2014/0276036(US,A1)  
 特表2010-510857(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
 A 6 1 B 5 / 0 0 - 5 / 1 5 7  
 A 6 1 B 6 / 0 0 - 6 / 1 4  
 A 6 1 B 8 / 0 0 - 8 / 1 5  
 G 0 6 T 1 / 0 0 , 7 / 3 0