

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3782456号
(P3782456)

(45) 発行日 平成18年6月7日(2006.6.7)

(24) 登録日 平成18年3月17日(2006.3.17)

(51) Int.C1.

F 1

A 61 B 18/12 (2006.01)

A 61 B 17/39 31 O

請求項の数 14 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願平9-500900
(86) (22) 出願日	平成8年5月31日(1996.5.31)
(65) 公表番号	特表平11-506647
(43) 公表日	平成11年6月15日(1999.6.15)
(86) 國際出願番号	PCT/US1996/008164
(87) 國際公開番号	W01996/039929
(87) 國際公開日	平成8年12月19日(1996.12.19)
審査請求日	平成15年5月30日(2003.5.30)
(31) 優先権主張番号	08/476,200
(32) 優先日	平成7年6月7日(1995.6.7)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	バイオセンス インコーポレーテッド アメリカ合衆国、ニューヨーク州 109 62, オレンジバーグ、ラムランド ロード サウス 40
(74) 代理人	弁理士 松井 光夫
(72) 発明者	ベンーハイム、シロモ イスラエル国, 34454 ハイファ, ヤ フェ ノフ ストリート 101
(72) 発明者	ザックマン、スザン、ジエー。 イスラエル国, 34721 ハイファ, ヘ ンリエッタ ソールド ストリート 7
審査官 石川 太郎	

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】個別の標的の無い心臓不整脈の治療装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(a) 心臓組織中の伝導に特徴的な局部寸法値(D)を決定するように患者の心臓の局部的な情報を収集する手段、ここで、前記局部的な情報は、該局部の伝導速度(v)と不応期値(RP)を含み、前記局部寸法値(D)は式、 $D = v \times RP$ 、に従い求められる、

(b) 該情報を分析してアブレーションの線または点を決定する手段、ここで、該手段はアブレーションの線または点を最適化する手段をさらに含み、前記アブレーションの線または点から構成される連続的または不連続的アブレーション線が、半径a及び前記局部寸法値(D)以上の円周または外周を有するところの可能性のある幾何学的形状の各々を遮断し、ここで前記aは活性化波頭の最小曲率半径を表し、及び

(c) アブレーションの線または点を作る手段、

を含む、心臓不整脈を治療するための装置。

【請求項 2】

遮断された幾何学的形状の各々が、円または橢円である請求項1記載の装置。

【請求項 3】

局部的な情報を収集する手段が、

(イ) 局部の位置情報及び活性化時間から患者の心臓の少なくとも1部の活性化マップを作る手段、

(ロ) 局部の位置情報及び不応期値(RP)から該心臓の前記少なくとも1部の不応期マップを作る手段、

10

20

(ハ) 前記活性化マップを空間微分することによって伝導速度(v)を求め、局部の位置情報及び該伝導速度(v)から伝導速度マップを作る手段

(ニ) 手段(ハ)により得られた伝導速度(v)と、不応期値(RP)の数学的積を計算して局部寸法値(D)を求める手段、及び

(ホ) 局部の位置情報及び手段(ニ)により求められた局部寸法値(D)から、該心臓の前記少なくとも1部の局部寸法マップを作る手段、

を含む、請求項1または2記載の装置。

【請求項4】

活性化マップを作る手段が、

(ア) 参照カテーテルの遠位端を患者の体内又は体外に、及びマッピング用カテーテルの遠位端を患者の心臓内の部位に配置する手段、 10

(イ) 前記参照カテーテルと、マッピング用カテーテルが配置された各部位での位置情報を感知する手段、

(ウ) 前記マッピング用カテーテルの遠位端が配置された部位の活性化時間を感知する手段、

(エ) 感知された位置情報を処理して、位置データ及び活性化時間のデータを作る手段、及び

(オ) 感知すること及び処理することを1回以上繰り返してマップのために十分なデータ点を作る手段、

を含む、請求項3記載の装置。 20

【請求項5】

不応期マップを作る手段が、

(ア) 参照カテーテルの遠位端を患者の心臓内又は体外に、及びマッピング用カテーテルの遠位端を患者の心臓の心内膜上の部位に配置する手段、

(イ) 前記参照カテーテルと、マッピング用カテーテルが配置された各部位での位置情報を感知する手段、

(ウ) 前記マッピング用カテーテルが配置された部位の不応期値(RP)を決定する手段、

(エ) 感知され又は決定された情報を処理して前記マッピング用カテーテルが配置された部位の不応期値(RP)を作る手段、及び 30

(オ) 配置すること、感知すること、不応期を決定すること及び処理することを1回以上繰り返して不応期マップのために十分なデータ点を作る手段、

を含む、請求項3記載の装置。

【請求項6】

アブレーションの線または点を作る手段が、下記基準に従いアブレーションの線または点を作る請求項1～5のいずれか1項記載の装置、

1. 活性化波頭の最小曲率半径はaである、

2. 再入伝導経路を発生するためには、心臓中の特定の位置においてループを閉じる何らかの経路は、少なくとも長さDでなければならない、及び

3. 洞房結節(SA-node)と房室結節(AV-node)の電気的連続性は保持されなければならない。 40

【請求項7】

(イ) 洞房結節を特定する手段、

(ロ) 房室結節を特定する手段、

(ハ) 伝導ブロックを特定する手段、

をさらに含み、前記伝導ブロックは、電気的活性の伝播に対する解剖学的障害物である、
請求項1～6のいずれか1項記載の装置。

【請求項8】

アブレーションの線または点を作る手段が、

(イ) 電気的活性の伝播に対する解剖学的障害物であるところの伝導ブロックの外周近く 50

にまたは該外周の横に位置する、半径 a 及び外周 D を有する、可能性のある幾何学的形状の各々を遮断するために必要な連続的または不連続的な線の各々を計算する手段、

(口) 直前の連続的または不連続的な線を、追加の伝導ブロックとして扱いながら、前記追加の伝導ブロックの各々について上記のような連続的または不連続的な線の計算を繰り返し、及び前記連続的または不連続的な線に隣接して位置する半径 a または外周 D を有する幾何学的形状の各々を遮断するために必要な追加の連続的または不連続的な線の各々を計算する手段、

(八) 特定された各伝導ブロックから開始して前記計算を繰り返す手段、及び

(二) 線の長さ及び / または点の数が最小であるか、又は、アブレーション線または点が最も容易に遂行できるか、であるところの最適な組を選択する手段、
10 を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の装置。

【請求項 9】

心臓の 1 以上の洞の三次元像を得る手段をさらに含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項記載の装置。

【請求項 10】

前記マッピング用カテーテルの遠位端を新たな部位へと動かす手段をさらに含む請求項 4 又は 5 記載の装置。

【請求項 11】

前記位置情報を感知する手段が、患者の体内の参照カテーテルと相対的な位置情報を測定する、請求項 4、5 又は 10 のいずれか 1 項記載の装置。
20

【請求項 12】

前記位置情報を感知する手段が、患者の体外の参照カテーテルと相対的な位置情報を測定する、請求項 4、5 又は 10 のいずれか 1 項記載の記載の装置。

【請求項 13】

患者に電気的除細動を行うことによって心臓が規則的な洞調律にあることを確認する手段をさらに含む請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項記載の装置。

【請求項 14】

データ点を受信手段へと送信する手段をさらに有する請求項 4 又は 5 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

発明の分野

本発明は、心臓不整脈の治療に関する。より特には、本発明は、検出可能な解剖学的標的の無い、すなわち固定された迷入性の経路の無い心臓不整脈の治療の装置に関する。
30

発明の背景

健康な心臓では、心臓の筋細胞は電気的に刺激されて順々に同期された様式で収縮し、細胞が隣接する細胞を刺激して伝播が、右心房の洞結節から開始し、心臓の中を広がる。各筋肉細胞の活性化の後には、細胞が再び刺激されることができない間隔が続く。この期間は不応期と呼ばれ、筋肉のスムースな収縮及び心臓の洞を通る血液の効果的な流れを確実とする。心臓不整脈の患者においては、電気的刺激の伝播が、あるべき姿で進行しない。心拍数は速すぎるか遅すぎ、あるいは心臓の電気的刺激が異常な経路を進行する。異常な経路は、固定され、あるいは機能的、すなわち固定された回路または病巣が無いもの、であり得る。
40

固定された解剖学的欠陥の存在（例えば心筋梗塞の結、残された非伝導性の傷付いた組織）が異常な電気的経路を起こし、それが適性な条件下で発現する持続性不整脈の発現をもたらすところのいくつかのタイプの心臓不整脈がある。現在の、固定された経路を有する不整脈の医学的治療は、不必要的経路のアブレーションを含む。そのような固定された解剖学的経路は、心臓洞の電気生理学的マッピングによって位置を特定される。今日よく行われる最小限の侵入的手順、心臓電気的活性化マッピングは X - 線透視法（蛍光透視法）を用いて行われる。心臓の電気的活性化の流れを特定するために、操作可能なカテーテルを用いて、その位置が透視像により推定されて（そこでは心臓の洞は見えない）患者の心臓洞内の部位の局部の電気的活性が得られる。局部の電気的活性化時間は、心臓周期の共
50

通の参照事項時から電気的心収縮期の間の基準点までの経過時間として測定され、単一位置における活性化マップデータ点を作るために必要な局部的電気情報を提供する。カテーテル端の位置はX - 線透視法により得られ、患者の心臓内のカテーテルの2次元投影となる。心臓の筋肉は放射に対して透明であるので、医師はカテーテル端の位置を、その形状を、心臓内の種々の位置での既知のカテーテルの形状と比較することによって特定できる（通常2つの直交する投影を見た後に行われる）。

心臓の完全な活性化マップを作るために、いくつかのデータ点がサンプリングされる。カテーテルは心臓内の異なる位置に動かされ、電気的活性が再び得られ、カテーテル端は繰り返し透視像において描き出され、そしてその位置が決定される。

作られた活性化マップは、患者の不整脈を起こす電気的経路の特定に用いられる。次いで、カテーテル端から送られるラジオ周波数エネルギーを用いて、異常な経路を遮断するために分離した損傷が作られる。これらのアブレーティブな方法は、この技術によってうまくマッピングされる不整脈、例えば副房室経路、の治療については非常に成功することが証明されている。10

他の心臓不整脈の組においては、病理学的機序は、いくつかの機能的、つまり解剖学的に固定されていない、余分な電気経路の出現を必要とする。従って、これらの不整脈における、1以上の機能的経路のアブレーションは治癒力がない。というのは異なる経路または余分な経路が出現し得るからである。現在、このカテゴリーの不整脈を患う患者の治療は抗不整脈薬または自動心臓除細動の移植に限定されている。限られた成功治療例は広範な外科的手法により達成され、その場合、心臓組織は、残存する電気伝導性組織が心臓不整脈の発現または維持をほとんど支持しないようにリモデルされる。このアプローチは、手術間の死亡の高い危険性が伴う。20

心房性細動（A F）は、解剖学的に固定された迷入性経路を有しない最も普通の不整脈であり、ヘルスケアにおける大きな問題である。推定100万人の米国市民が心房性細動を患い及び不整脈の影響による危険にさらされている。心房性細動についてまとめられた最も完全な疫学的データはFramingham Heart Study (Worf, P.A., Dawber, T.R., Thomas, H.E. Jr, Kannel, W.B.著、Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and the risk of stroke: The Framingham study, Neurology, 1978年、第28巻、第373～375頁)であり、それは、健常人の5%より多くは、30年の追跡後にA Fを発現することを示す。25～34才のグループの被験者におけるA Fの件数は0.2%であり、55～64才のグループに行くに連れ確実に上昇し、3.8%に至る。全体として、研究された全人口におけるA Fを発症する機会は、20年間で2.0%であった。30

正常な心臓においては、心臓筋肉の不応期は心拍、心臓洞内の位置に応じて、洞の同調された収縮を容易にする様に変わる。A Fの患者では、心臓筋肉の不応期は心拍の変化に応じて適切に変わらず、及び心臓洞内の不応期の区間的分布は均一ではない可能性がある。A F患者の心臓の器質（substrate）も、一般に引き伸ばされた伝導の証拠を示す。これらの条件のもとでは、機能的再入電気経路が出現し得るようになる。従前の研究は、伝導速度と心房不応期の積は、心房性細動の発現の傾向を示すことを明らかにした。

心房性細動は、ほとんどの患者は耐えることができるが、ある患者にとっては、結果が厳しいもので有り得る。心臓のアウトプットは休止するまでにさえ譲歩され、細動する心房の付属器において沈滞し、その結果心臓は脳に塞栓を送り得る。40

非外科的治療

心房性細動への最も普通の非外科的アプローチは、抗不整脈剤のみ、あるいは電気的除不整脈、すなわち電気的除細動除不整脈と合わせて用いて、それを医療的に治療しようとすることである。薬理的治療の最終点は患者の症状を制御することになりがちである。しかし、何人かの医師は薬理的治療の最終点として正常な洞調律の達成を試みる。薬理的治療の効果は、多くの無作為の試みにおいて表明されていない。数多くの研究が個別の物質の相対的効果を評価してきた。しかし、臨床的副作用なく心房細動の制御を達成できた物質はない。さらに、40%より大きい達成率で正常洞調律を維持できた物質はない。

薬理的治療の他の側面は塞栓の割合を減じる対処的治療、例えば耐凝固治療、を含む。し50

かしながら、近年塞栓の危険性が高い患者にはそのような治療が必要であることが明らかとなつた。

電気的除細動は、電気的に不整脈を終了させることによる心房細動の他の治療法である。除細動は心筋にエネルギーを送り込み、該エネルギーは心電図のQRSコンプレックスと同調している。除細動は、患者の臨床的状態が安定であれば、症候性及び突発性の心房不整脈について選択されるべき方法である。除細動は、薬理的療法と合わせて、あるいは正常の洞調律を回復するための主な手段として用いられ得る。一時的に心房細動を阻止するには、非常に有効であるが、再発の割合が非常に高い。心房細動の電気的除細動による治療での考慮点は、治療の間の中枢神経系の血栓塞栓症の可能性である。

症候性の心房細動の扱いにおいて、薬のまたは電気的治療が効果的でなければ、房室結節のカテーテルアブレーションと呼ばれるところのより過酷な治療が企図され得る。そのような治療の目的は、心房と心室との伝導を永久に遮断することである。心室調律は、永久的心室ペースメーカーを植え込むことで回復される。この技術は、75%より多くの患者について、薬物を併用すること無く、上室性不整脈を制御することに成功している。しかしこれは、本治療は完全に心臓をブロックし、永久的にペースメーカーが心室調律を保持することを要する。この治療は、心筋症が共存する場合、破壊的血行動態効果をもたらす可能性がある。なぜなら、調和した心房の収縮の物理的貢献が失われるからである。卒中の危険性は未だに存在し、さらに、心房ペースメーカーの植え込みに関連する複雑性が懸念され始めている。

外科的治療

心房細動患者について報告されている最初の外科的治療は、1990年、Cox,J.L.、Schuessler R.B.、Boineau J.B.著、心房細動のための外科、心臓外科；State of the Art Review s、1990年、第4巻、第207～217頁に在る。また、Williams,J.M.、Ungerleider,R.M.、Lofmand,J.K. Cox,J.L.著、左心房分離：上室性不整脈の新しい治療技術、Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery、1980年、第80巻、第373～380頁にもある。これらの報告書では、外科技術は大部分の左心房の、他の心臓部分からの電気的分離が可能である。この方法は左心房の心房細動の病巣の治療に成功した。しかし、洞調律は回復されたが、左心房の機械的機能は回復されず、血栓塞栓症の危険性は未だに在る。心房細動の治療のための廊下（corridor）法が、Guiraudon G.N.、Campbell C.S.、Jones D.L.、McLellan D.G.及びMacDonald J.L.著、結合された洞房結節心室結節の分離（Combined Sino-atrial Node Ventricular Node Isolation:A Surgical Alternative to AV Node Ablation in Patients with Atrial Fibrillation（abstract）、Circulation、1985年、第72巻、第111～220頁に報告された。この方法は洞結節より生じる洞悸動、外科的に作られた廊下を房室結節及び心室まで伝播することを許容する。心房の分断は組織立った心房の収縮を許容せず、心房の残部は未だに細動にあるが、それにもかかわらず心拍数は洞調律に戻る。迷路（maze）法、Cox,J.L.、Boineau,J.P.、Schuessler,R.B.、Kater,K.M.、及びLappas,D.G.著、Surgical Interruption of Atrial Reentry as a Cure for Atrial Fibrillation、Olisseon,S.B.、Allessie,M.A.、Campbell,P.W.F.（編者）、Atrial Fibrillation:Mechanisms and Therapeutic Strategies、Futura Publishing Co., Inc.、Armonk、NY.1994年、では心肺のバイパスが開始された後、心臓は麻酔溶液で抑動され、左及び右心房の切開が行われる。外科的切開は洞房結節のいずれの側でも置かれ得る。洞房結節を切開で囲むことは洞悸動が一方向にのみ伝播できるのを確実とする。続く外科的切開は、悸動により心房と房室結節とが活性化されるように置かれる。手術の結果、洞結節から生じる電気的悸動は、再入回路を作ることがでない。なぜなら、直前の分極により総ての組織は不応状態にあるからである。電気的経路の外科的迷路を作ることによって、心房の組織は刺激され得るが、マクロ再入を支える基盤が除かれる。

上記引用文献に記載される廊下法および迷路法の双方法とも、大規模な開心術を要する。長い手術の間、両方の心房の電気的活性がマッピングされ及び心房の切開が行われながら、患者の血行は心肺バイパスによって保持されなければならない。さらに、これらの方針は右心房切開を含み、それは洞房結節の完全性（integrity）またはその心房維持を阻止

10

20

30

40

50

し得、医原性洞房結節損傷またはブロックを克服するために永久人工的ペーシングを要し得る。他の複雑性は、迷路法を受けた患者が、体液を保存する傾向があることである。これには、外科切開による右心房のナトリウム排泄増大ペプチドを分泌する能力の損傷が付随される。

近年の仕事、伝導ブロック線を作るために外科的切開でなくRFカテーテルアブレーションを用いる迷路法の修飾、が近年報告されている。Swarts,J.F.、Pellersels,G.、Silvers,J.、Patten,L.、及びCervantes,D.著、A Catheter Based Curative Approach to Atrial Fibrillation in Humans (abstract)、Circulation、1994年、第90巻、第4号、パート2、第I～335頁は、右及び左心房に送られた (delivered) 8つのアブレーション線により成功裡に治療された患者について報告した。アブレーション線は4mmアブレーション端を有する 7Fr. のカテーテルにより、一連の 7つの解剖学的に適合する 8Fr. の血管間導入装置を用いて送られた。Haines,D.E.、McRury,I.A.、Whayne,J.G.、及びFleischman,S.D.著、Atrial Radiofrequency Ablation: The Use of a Novel Deploying Loop Catheter Design to Create Long Linear Lesions (abstract)、Circulation、1994年、第90巻、第4号、パート2、第I～335頁は、ループを形成するところの 8Fr. のシャフト及び末端の 2つのスプライン (splines) を有するアブレーションカテーテルの使用について報告した。該報告書は、このデザインのカテーテルを用いて体腔壁を横切る (transmural) 長い直線状の心房損傷を作ることが可能であることを結論する。Seifert,M.J.、Friedman,M.F.、Selke,F.W.、及びJossephson,M.E.著、Radiofrequency Maze Ablation for Atrial Fibrillation (abstract)、Circulation、1994年、第90巻、第4号、パート2、第I～595頁は、直線状の損傷を作るところの顧客仕様のブラークから出るRFエネルギーの心外膜への適用について報告する。5匹の豚が試験され、4体で成功した。
10

上記の外科的及び非外科的技術は各々何らかの欠点がある。従って、これらの欠点を解決するあるいは最小限にする、個別の標的の無い不整脈、例えばAF、の治療方式に対する強い要求がある。

本発明の目的

本発明は、心臓不整脈の治療装置を提供することを目的とする。

本発明は、固定された迷入性経路の無い心臓不整脈、例えば心房細動など、の治療の装置を提供することをも目的とする。

さらに本発明は、固定された迷入性経路の無い心臓不整脈、例えば心房細動、の持続の可能性を減じるインターベンション設計の装置を提供することをも目的とする。
30

本発明のこれらの及び他の目的は、以下の記載でより明らかになろう。

発明の要約

本発明は、位置特定可能な、マッピング、ペーシング、及びアブレーションカテーテル端手段、及びそれを個別の標的の無い心臓不整脈の治療に使用する装置を含む。例えば、心房性細動又は発作性の心房性細動を患う患者は、新しいマッピング及びアブレーション手段の使用のための候補者である。

本発明に従い、心臓洞の解剖学的記載、すなわち洞の物理的ディメンジョン、が得られ、及び位置特定可能なカテーテルを用いて患者の心臓の活性化マップが作られる。該活性化マップより伝導速度マップが導出される。次いで不応期マップが得られる。伝導速度マップ及び不応期マップからの適切な値が、ディメンジョンマップを作るために用いられ、次いでそれはアブレーション線又は点を決定するために分析される。
40

【図面の簡単な説明】

図1は、心房性細動のためのマッピング及びカテーテルアブレーション治療の1つの実施態様のフローチャートである；

図2は、1つの参照カテーテルとマッピング／アブレーションカテーテルの、可能な配置を示す心臓の略ブロック図である；

図3は、活性化マッピング手順のフローチャートである；

図4は、伝導速度マップを導出するために用いられる手順のフローチャートである；

図5は、不応期マッピングを実施する際に用いられる工程を示すフローチャートである；
50

図6は、寸法マップを計算するのに用いられる手順を記載するフローチャートである；
 図7は、アブレーション線を設計する手順を表すフローチャートである；
 図8aは、直線状の伝導ブロックに沿う環状再入回路を示す；
 図8bは、いかにして、直線状伝導ブロックに沿う可能な環状再入回路の外側端部に設けられたアブレーション線内に橈円型の再入回路が形成し得るかを示す；
 図8cは、直線状伝導ブロック端から2aより僅かに少い距離離れた可能なアブレーション線を表し、それは環状及び橈円型双方のアブレーション線がブロックの横に形成されるのを阻止する；
 図9aは、ほぼ環状の伝導ブロックの周囲の可能な環状再入回路を表す；
 図9bは、ほぼ環状の伝導ブロックの端部に沿う環状再入回路を表す；
 図10は、長さD以上の環状再入回路、ほぼ環状の伝導ブロックの周囲またはその横に形成することを防ぐ可能なアブレーション線とを表す；
 図11は、いかにして、環状伝導ブロックとアブレーション線及びの間に、長さDの橈円型再入経路が形成するかを表す；
 図12aは、回路を形成するのに必要な曲率半径はaより大きくなければならないという理由から、伝導ブロック端から2aより僅かに少い距離離れた位置にアブレーション線を置くことが、いかにしてブロックの横に再入路が形成されることを阻止するかを表す；
 図12bは、内には長さD（曲率半径はaより大きく無い）の再入回路が形成するのに十分大きい領域が無いという理由から、ブロックとアブレーション線との間に、追加の半径方向の型アブレーション線を置くことが、いかにしてブロックに沿って再入路が形成されることを阻止するかを表す；
 図13は、アブレーション線を環状伝導ブロックと考え、及び型と型のアブレーション線を計算することが、その周囲及びその横の再入回路の形成を阻止することを示す；示唆される線を、最短の全長へと最適化するために、他のアブレーション線が使用され得る；
 図14は、電磁気的マッピング／アブレーションカテーテル端位置特定システムの可能な実施態様を示す；
 図15は、圧電マッピング／アブレーションカテーテル端位置特定システムの可能な実施態様を示す；
 図16、電磁気的システムと共に使用されるようデザインされたカテーテル端の可能な実施態様を示す；及び
 図17は、圧電的なシステムの実施態様を用いる位置特定が可能なカテーテル端の可能な実施態様を示す。

発明の詳細な説明

本発明は、個別の標的の無い心臓不整脈の治療装置に関し、患者の心臓に関するある情報が取得され、該情報がアブレーション線又は点を決定するために処理される。第1の目的は細動の除去である。ある場合には細動は、頻度又は継続時間の点で最小限にされ得るが、全体的には除去されない。

心臓の洞の活性化マップを作るため、1以上の操作可能な参照及びマッピング／アブレーションカテーテルが用いられ、そして心臓洞の3次元形態が作られる。活性化マップについて空間的微分が次に行われ、伝導速度マップが形成される。心臓の洞で感知された他の情報が、不応期マップを作るために用いられ、次いで伝導速度マップ及び不応期マップからの値が、寸法マップを作るために用いられる。寸法マップは、アブレーション線又は点を決定するために用いられる。

本発明は、恐らく図面を参照することによってより良く理解される。図1は、位置特定可能な端のマッピング及びアブレーションカテーテル手段を用いて、心房の細動のカテーテルマッピング及びアブレーションを行う方法の全体のフローチャートである。鼠径部静脈が、局部麻酔下でカテーテル穿刺され、複数のカテーテルが心臓の洞へと導入される。各カテーテルは、その端において位置特定可能である。1以上の参照カテーテルが挿入され、安定した位置に置かれ1、そして残りのマッピング及びアブレーション手順の間そこに

10

20

20

30

40

50

止まる。单一の参照カテーテルの可能な場所は、例えば、図2に示すように心臓の冠状動脈洞又は右心室尖である10。いくつかの可能な態様において、参照位置は体の外側、例えば患者の皮膚上から得られ、心臓に挿入されたカテーテルのみがマッピング／アブレーションカテーテルである。

追加のカテーテル、マッピング／アブレーションカテーテル13、が右心房14に導入される2。活性化マッピング3における後続の工程のアウトラインが図3のフローチャートに示されている。マッピング手順3の間、患者は規則的な洞調律になければならない15。これは、外部の除細動器を用いて患者の電気的除細動を行うことによって達成できる。参考カテーテル10に対するマッピングカテーテル13の位置は、位置決め手段を用いて常時記録され、それについては以下に詳細に述べられる。マッピングカテーテル13の端の中あるいは上の電極を用いて、カテーテル13は心房の部位12に配置される16。局部的な活性化は、例えば、安定な配置の証拠、安定な活性化時間、及び誘導される低電圧であって、刺激的でない、電流（例えば低電流RF電源）に対する安定且つ適切な局部インピーダンスの記録等によって、心内膜との接触を確認した後にのみ記録される17。局部の電気的活性が、次いで得られ、そして体表面QRSコンプレックスの基準点に対する局部活性化時間が記録される18。

活性化マップは、各データ点の採取後、アップデートされ19、そして得られた情報（位置及び局部活性化時間）は、検査下の心房活性化マップとして描き出される20。同時に、電気的活性の伝播に対する解剖学的障害物の位置（静脈の入り口、韌帯などの伝導ブロック）が、心臓内膜との接触の欠如により明示されるため、局部電気的活性を伴わない位置として記録される。洞の解剖学的構造の再構築像上へ重ね合わせられた活性化マップが、十分詳細になるまでより多くのデータポイントが採取される21。

伝導速度マップは、作られた活性化マップから導出される。好ましい実施態様において、活性化マップ22について空間微分23及び、適切な内挿が行われ24、伝導速度マップが形成される25。伝導速度マップ25は、別個に表示され、あるいは解剖学的構造の表示上に重ねられる。

図5は、不応期マッピング5において、順次行われる段階を表すフローチャートである。再び、患者は規則的な洞調律になければならず26、それは電気的除細動によって達成される。マッピングカテーテルは心房の部位の心内膜に接触するように動かされ27、そして安定な接触が確認されると28、外部刺激器が電気的刺激を心内膜に、プログラムされた順に送る29（一連の一定速度のペーシングに続く期外の追加刺激）。この一連の心房の外部ペーシングは、各回に短い間隔で結合される期外の追加刺激と共に繰り返される30。局部活性を生じないところの期外の追加刺激の結合に用いられる、最長の間隔は局部不応期と呼ばれる31。この情報は、記録され且つ、マップの計算に取り込まれ32、すなわち複数の局部不応期は心房の不応期マッピングとして描き出され33、該プロセスは、十分詳細なマップが構築されるまで継続される34。或いは、局部不応期は各部位での単相動作ポテンシャル（MAP）継続時間を測定することによって近似され得る35。不応期マップのデータは、局部活性時間及び局部不応期間を代わる代わる測定することによって、活性化マップのための部位と同じ部位で集められ得る。これに代えて、各マップ用のデータは、異なる部位で集められることもできる。

伝導速度（mm/ms）に、不応期（ms）を乗じると、刺激波面が、不応期終了直後、すなわち刺激される準備ができている時、の状態の次の細胞に常に遭遇しながら、再入回路中を進行しなければならない距離（mm）となる。従前に得た伝導速度マップと不応期マップの積を計算して長さ（dimension）マップを得る6ためには、図6のフローチャートに示された手順が用いられる。局部伝導速度vは、伝導速度マップの各点について、不応期間値RPによって乗じられ39、局部寸法値D、すなわち、 $D = v \times RP$ を、各点について与える。活性化マップ及び、不応期間マップを作るために2つの別個の部位の組が用いられたときは、伝導速度マップ36の各点について、対応する不応期間値RPが、不応期間マップ38における点間の内挿によって計算される37。総ての点について、Dが寸法マップにおいて表示されることができる40、心臓の解剖学的構造41の上に重ね合わせて示される。

10

20

30

40

50

活性化マップと寸法マップが作られると、それらに含まれる情報は、アブレーションのための可能な線及び／又は点を計算するために処理されなければならない。そのような計算は、どんな電気的活性化の波頭も、きつく曲がっていない経路を広がるという仮定に関連付けられる。実験データに基づき、活性化波頭の最小の曲率半径を a と近似することができ、それは約 3 mm であると信じられている。半径 a の円を、円周 X 、ここで $X = 2\pi a$ 、が人間の心臓において可能な最短環状経路であるように規程することができる。正常な人の心臓では、活性化の波頭がそのような円状経路を進もうとする場合、それは再入回路を作らない。なぜなら、該円の始点に到達すると、次の細胞は、いまだに刺激され得ない状態にあり（すなわち、不応）、活性化の円状経路は終了されるからである。 a よりもずっと大きい半径の環状経路中においてでさえ、正常な人の心臓は、再入回路を作れない。A 10 F 患者の心臓においては、しかし、活性化の波頭伝導は通常ずっと遅く、波頭は、当該部位の不応期間より遅く環状経路の終点に到達する。従って、波頭が進んだ経路が少なくとも長さ D 、局部寸法値、である限り、再入を生じ得る多くの可能な伝播回路が存在し得る。

本発明に従うアブレーションの線及び／又は点の設計は 3 つの基準を用いる。

1. 刺激波頭の最小曲率半径は a である。

2. 再入伝導経路を発生するためには、心臓中の特定の位置においてループを閉じる何らかの経路は、長さ D 、該位置の寸法値、でなければならない。

3. 洞房結節 (SA-node) と房室結節 (AV-node) の電気的連続性は保持されなければならない。20

これらの基準は、組織中の再入経路形成を阻止し、同時に洞房結節と房室結節の電気連続性を保持するところのアブレーション線を計算するためのいくつかの異なるアルゴリズムにおいて実現される。そのようなアルゴリズムの例のアウトラインが、図 7 のフローチャートで示される。寸法マップと心房の解剖学的構造上に重ねられた活性化マップのインプットが与えられ50、問題の領域、例えば固定された伝導ブロック（心臓内に静脈が入り込むこと、傷ついた纖維または他の要因によって起因するもの）51、同房結束52及び房室結束53が特定されることができる。このアルゴリズム例では、計算手段は、特定されたどの伝導ブロックからも開始する54。

各伝導ブロックについて56、可能なアブレーション線 及び が計算される55。次いで、各アブレーション線が伝導ブロックであると仮定されて57、追加のアブレーション線の計算プロセスが繰り返される58。可能なアブレーション線の組の総てが計算されると59、アブレーション線の長さと数が、例えば最少数の剥離線数、最短の剥離線、最も容易に生成できる剥離線、または似たような基準で決定されることによって、最適化される。決定された剥離線は、解剖学的構造の 3 次元表示上に重ね合わせられることができる60。

図 7 に表されるアルゴリズムの適用例が図 8a - 12b に示される。理論的な直線状伝導ブロック65については、図 8 に示されるように、長さ D の環状再入回路66がブロック 65 の端部に沿って形成され得る。ブロック 65 に沿う各点での回路の大きさは、各点での局部的な D 値に依存する。この場合、可能なアブレーション線 は、環の最外端の丁度内側であり得る。なぜなら、アブレーションされた組織は伝導ブロックとなり、これは長さ又は円周 D 以上の総ての環状回路が形成されるのを阻止するからである。回路67は、しかし、図 8b に示されるように、より楕円形の形状となり得る。であるとすると、図 8 に示されるアブレーション線が適用された後であっても、長さ D の再入路が伝導ブロックの横に発見され得る。双方の型の回路の形成を阻止するために、アブレーション線は最も狭い楕円形状経路の外側端部に沿って置かれ得る。経路の最小曲率半径は少なくとも a でなければならないから、形成し得る最も狭い楕円形状は幅 $2a$ である。そうなると、可能なアブレーション線 68 は、境界端から $2a$ より少ない、小さい距離 となろう（図 8c）。40

近似的に環状の伝導ブロックの場合、環状の再入回路69が、ブロック 70 の周囲（図 9a）あるいはその横に（図 9b）に形成され得る。環状の再入回路69が、環状の伝導ブロック 70 の周囲あるいはその横に形成することを阻止するアブレーション線は、ブロック 70 横の可能な回路の外側端部の丁度内側の線 と、該線とブロック 70 とを繋ぐ線 とすることができます

10

20

30

40

50

るであろう（図10）。

線は、何らかの形状の回路が、線内の伝導ブロックの周囲に形成されることを阻止するが、より橢円形状の再入回路71がアブレーションの線と環状伝導ブロック70の間になお発現する（図11）。これらのタイプの再入回路71の形成を阻止するために、異なるアルゴリズムは、異なるアブレーションの線を用いるかもしれない。刺激波頭の最小曲率半径は a であり、直線状の伝導ブロックの場合と同様に、橢円経路の最小幅は $2a$ であるから、1つの可能な解決はアブレーションの線75を、環状伝導ブロック70の周囲 $2a$ より極僅かに小さい距離に置くことであろう。他の解決方法は、再入回路が形成するのを阻止する、追加の半径方向のL型線を加えることであろう。なぜならアブレーションの線内側の組織内には長さD（ a 以下の曲率半径を有する）を有するところの可能な回路は残らないからである（図12b）。

順次、特定された各伝導ブロックの周囲及びブロックに沿う示唆されるアブレーションの線が計算される。L型のアブレーションの線は、計算において考慮される。なぜなら、それらは伝導ブロックであると考えられ（図13）、及び示唆されるアブレーションの線の全長を最小にするために用いられるからである。この過程は心房の全範囲がカバーされ、そしてその中で再入回路が形成され得る範囲が残らなくなるまで繰り返される。

総ての計算は、次いで異なる伝導ブロックから始めて繰り返される。というのは、アブレーションの線の全長は開始点に依存して異なるからである。各伝導ブロックから開始する計算の総てが終了した後に、上で掲げた3つの設計基準に適合するところの示唆されたアブレーションの線の最適な組（最短／遂行が最も容易、又は他の基準）が選択され、及び心臓の解剖学的構造の上に重ねて表示される。

コンピューターで作り出された境界線は、洞房結節、房室結節及び血管の心房又は心室への入り口と共に心臓の解剖学的構造の上に重ね合わせられることができる。カテーテル端は連続的に位置特定が可能であるので、アブレーション手順の遂行を導くために表示画面上で重ね合わせて表示され得る。マッピング及びアブレーション操作の結果は、新たな活性化マップ手順を行うことによってチェックされる。

マッピング及びアブレーティングカテーテル端の位置をリアルタイムで特定することは、いくつかの技術によって達成することができる。心臓カテーテルの端の位置を特定するためにX-線透視法を用いる利点は、通常の、入手可能なカテーテルを用いて遂行することの容易さに基づく。しかし、この方法の分解能は最も良くて約1cmである。他の不利益は、マッピング手順のためにX-線輻射を利用することは、透視法の反復を必要とし、従って医師及び患者のX-線への暴露を増大することである。

過去10年において、マッピング手順の間のカテーテルの常時描写のための、非イオン化波又は場を利用する代替方法が開発され、これらの方は、医師及び患者の放射線暴露を限定する利点がある。これらの方法は、X-線輻射方法により与えられる位置情報よりも、より定量的、高分解の位置情報をあたえる。いくつかの技術的実現が、ファンステインウイックに付与された米国特許第4,173,228号、プレイヤーに付与された米国特許第4,697,595号、ブルードに付与された米国特許第4,945,305号及び、ブファイラーに付与された米国特許第5,042,486号に開示されている。カテーテル端のリアルタイムの位置を見出す手段の他の可能な実施態様が以下に議論される。これらの非X-線位置特定技術に共通な物理的原理は、カテーテル端に配置された電磁波又は音響波用の発信機を利用して、これらの波が患者に付着された又は患者の中又は近傍に置かれた受信アンテナによって採取され、電気信号に転換されることである。カテーテル位置は、同一の又は他のイメージング手段により、あるいは、マッピング操作の間に採取された複数の心内膜点によって形成された表面を再構築することによって得られる壁の構成を明らかにするところの心臓の洞像の上に重ね合わせられることができる。他の実施態様においては、カテーテル端が受信アンテナであり得、そして外部アンテナは送信アンテナであり得る。

電磁場を用いるカテーテル端の位置特定のためには、カテーテル端のマーキングは、カテーテル端に配置されるアンテナ（アンテナ給電装置はカテーテル内あるいはアンテナに沿って導かれている）によって達成される。電気的アンテナ（双極子）又は磁気アンテナ、

10

20

30

40

50

例えば磁気抵抗センサー、同軸コイル、磁束ゲート磁力計、ホール効果センサー、コイルなどが用いられることができる。アンテナは、送信アンテナあるいは受信アンテナとして動作させられることができ、その際患者の体の外側に配置される体外のアンテナは対応する受信あるいは送信アンテナとして機能する。

音響場を利用する際は、マッピング／アブレーションカテーテル端の位置特定は、マッピング／アブレーションカテーテルの内腔に置かれる圧電素子によっても、あるいはマッピング／アブレーションカテーテル上の圧電塗膜によっても達成されることができる。1以上の参照カテーテルは同一の構成、すなわち圧電結晶を端内に置いて、あるいは端上の塗膜、を使用する。1以上の参照カテーテルの各々、ならびにマッピング／アブレーションカテーテルは音響場の送信手段としてあるいは同一の場の受信手段として用いられる。マッピング／アブレーションカテーテル端の位置を特定する方法は、各カテーテルの、1以上の参照カテーテル（マッピング手順の間、安定な位置に置かれている）に対する相対的位置を規定することに基づく。総てのカテーテルの相対位置は各カテーテルから1以上の参照カテーテルまでの三角測量距離として計算される。各カテーテルは、交替で音響場を送信し、1以上のカテーテルにおける該送信の到着時間が記録される。距離は、三角測定法が行われるように計算され、1または2以上の参照カテーテルの固定フレームに対するマッピング／アブレーションカテーテルの位置が計算されることができる。いくつかの可能な実施態様において、1又は複数の参照カテーテルは患者の体外、例えば皮膚の上に配置され得る。

カテーテル端のセンサーは、感知されるべき特性及び位置特定場の波との相互作用に応じて構築される。例えば局部の電気的活性を伝えるための金属電極は電磁波を用いる位置特定技術と相互作用し得る。この問題は好ましい実施態様において金属複合材料電極を用いることによって解決できる。単相性の動作ポテンシャルを測定するためにカテーテル端が使用されようとするときは、該端は例えば弗化銀で有り得る。この場合、信号増幅は広帯域直流であって、カップリングされなければならない。

カテーテル端のデリバリーポートは、送り出されるべきエネルギーの特徴に応じて設計される。本実施態様では、デリバリーポートは感知電極であり、且つ電気的活性を感知するための電極として、デリバリーポートと緊密に接触している組織のアブレーションを行うためのラジオ周波数のエネルギーを送り出す、あるいはその部位からの心臓のペーシングをするための電気的刺激を送り出すアンテナとして機能することができる。

本発明の他の実施態様においては、組織に送られるエネルギーの大きさを制御する方法として端の温度を測定するためにサーミスターがカテーテル端内に備えられる。位置特定、配置、及び感知の技術及び構成ならびに感知、参照、及びアブレーションカテーテルの使用、特にRF又はレーザーエネルギーを用いるアブレーションカテーテル、それらは上で言及されたが、より詳細に、米国特許第5,391,199号、同時継続の米国特許出願シリアルナンバー第08/293,859号、4月19日、1994年出願、及び国際出願シリアルナンバー第PCT/US95/01103号、1月24日、1995年出願、に呈示されており、それらの各々は、共通の譲受人に譲渡され、及び参照されることによって本明細書に含まれる。

より具体的には、電磁気的位置特定システムの可能な実施態様は、図14に示されるようなものであり得る。カテーテル77は、患者の体内の心臓の洞78に導入される。カテーテルは1以上、例えば1～10、の受信アンテナ79をその端に有する。送信アンテナ81に、送信機80によりエネルギーが供給される。送信アンテナ81は、例えば双極子又はコイルであり得る。受信機82は端の位置特定及び配置のために備えられる。受信機82は、アンテナ81により生成された電磁波を複数の受信アンテナ79手段によって、受信する。カテーテル端83a上に置かれた電極83は、心臓洞の筋肉の局部電気的活性を受信する。電極83からの信号は電気生理学的信号処理器84に供給され、それは局部活性化時間遅れを、測定時の心臓サイクルの、体表面電気曲線図85から測定された絶対参照時間から絶対局部活性化時間を差し引くことによって計算する。受信機82からの信号及び電気生理学的信号処理器84の出力は、信号処理器86に供給され、それは活性化マップ像を構築する。

心臓洞構造に関する情報は、別個のインプット87を通じて信号処理器に供給される。像が

10

20

30

40

50

重ね合わされて、表示装置に描かれる88。

各心周期の心臓の動きの反復によって導入される問題を克服するために、記録された位置情報は、心周期の固定点にゲートされる(gated)。従って、検査されている洞の解剖学的マップは「凍って(frozen)」表され、及び心周期中の時間的基準点の洞形態に対応する。

他の実施態様においては、カテーテル端77におけるアンテナ79は送信アンテナであり、受信アンテナは患者の他の外部に置かれる。

さらに他の実施態様に従い送信機及び受信機は、電磁気的に動作するデバイスの代わりに超音波送信機及び受信機で有り得る。

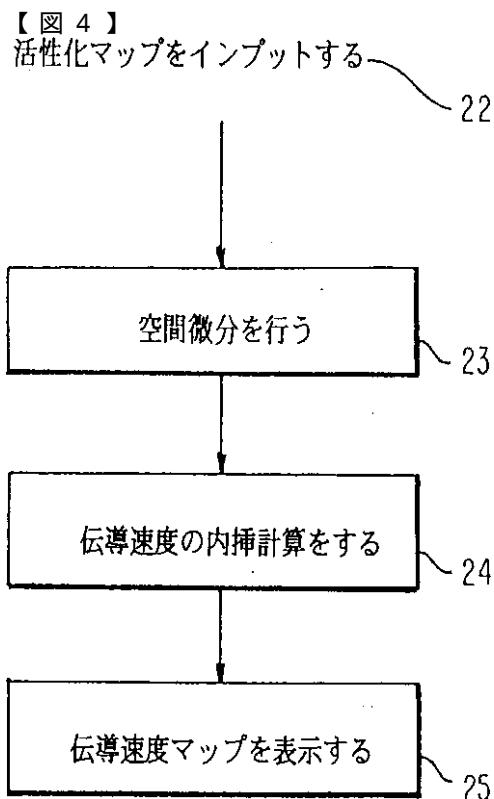
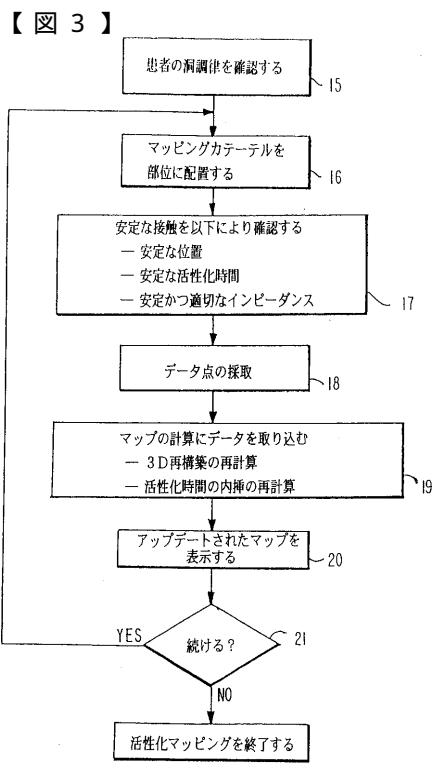
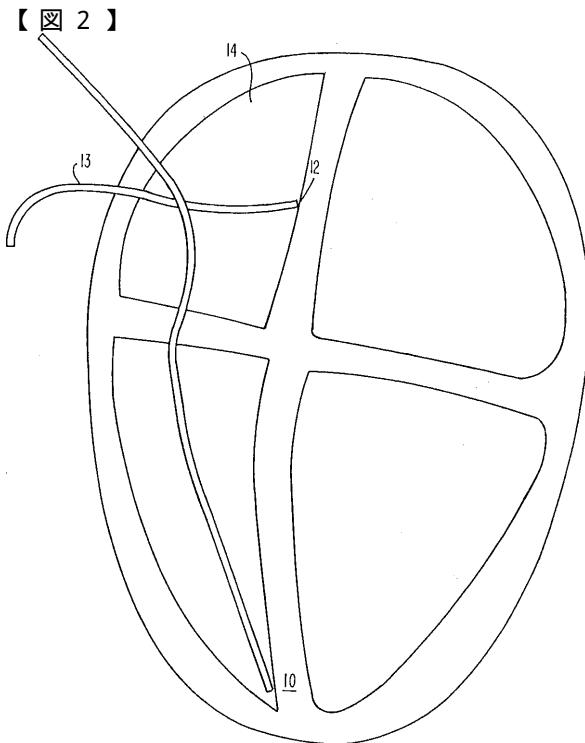
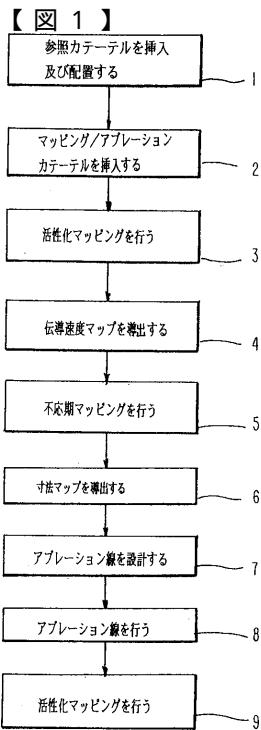
図15は、圧電素子を用いるマッピング／アブレーティングカテーテルの検出及び位置特定のためのシステムを示す。この特定の例においては、3つの参照カテーテルが用いられる。中央演算処理装置(CPU)90によって駆動されるマルチプレクサー89、が4つのカテーテルの各々(そのうちの1つがマッピング／アブレーティングカテーテルであり、他の3つは参照カテーテルである)に置かれた各圧電結晶91、92、93、及び94の結合を制御する。増幅器95、96、97及び98が含まれ、そのうちの1つ95が送信手段99とつながれ、且つ他の3つ96、97及び98は受信手段100につながれる。CPU90は、各カテーテルを順次切り替え、各々が順番に送信手段99及び残り3つが受信手段100につながれる。CPUの切り替え機能基本周波数は、使用者によってプログラムできることにより設定される。送信手段99は、直線周波数掃引デバイス101が増幅器95を介して圧電結晶を駆動するように設計される。発振器102は、予めプログラムされた周波数帯域を、CPU90により制御される速度で走査する。
10

図16は、システムの電磁気的実施態様と共に用いるよう設計されたカテーテルのカテーテル端の詳細を示す。受信アンテナ103は、シース104内のカテーテル端の近傍に位置される。該カテーテルは端電極105を有し、カテーテルの近位端へとつながる導体107、108に電気的に結合された追加の電極106を有していてもよい。

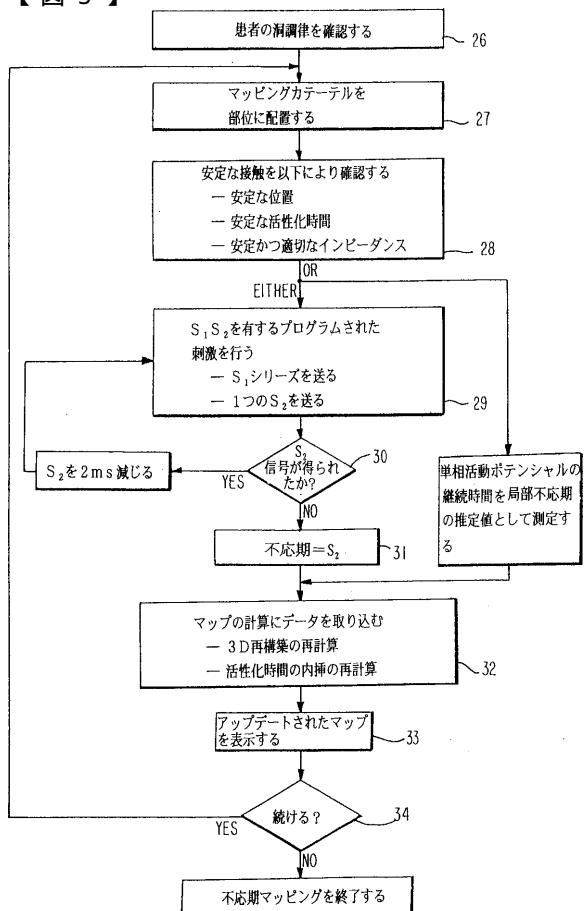
図17は、システムの圧電的実施態様において使用されるように設計されたカテーテルの端の詳細を示す。圧電結晶109はカテーテル端110の内側に位置され、2つの電気導体ワイヤー111、112は電磁信号を圧電結晶に送信または圧電結晶から受信する。圧電的実施態様と共に使用されるカテーテル端110の他の実施態様において、カテーテルの遠位端上表面に、生体親和性圧電材料が塗布ことができ、該塗膜は、別々の点において2つの電気導体ワイヤーに結合される。
20

上述の具体的実施態様は本発明の実施を具体的に表す。しかし、当業者に知られる他の方法及び本明細書に開示される方法は、後述の請求の範囲の精神及び範囲から離れることなく採用され得ることが理解されなければならない。

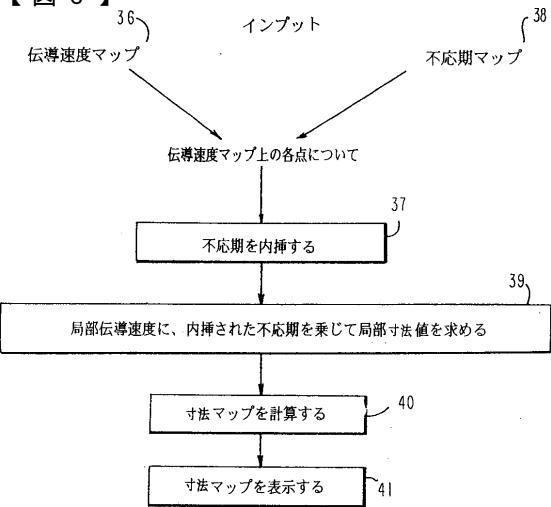
30



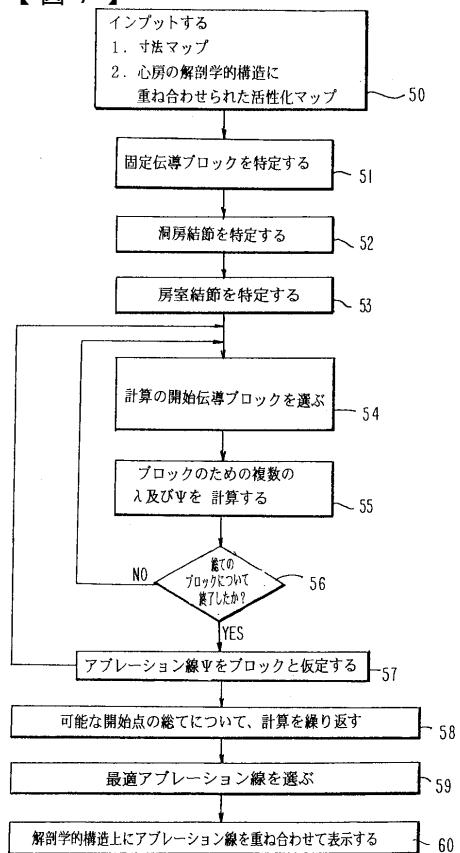
【図5】



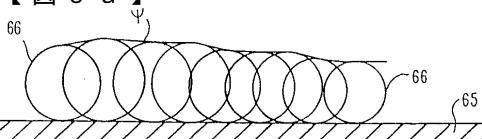
【図6】



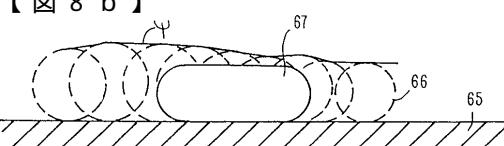
【図7】



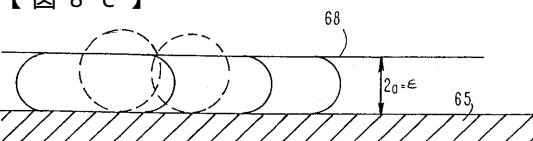
【図8 a】



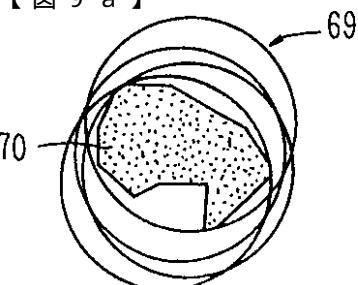
【図8 b】



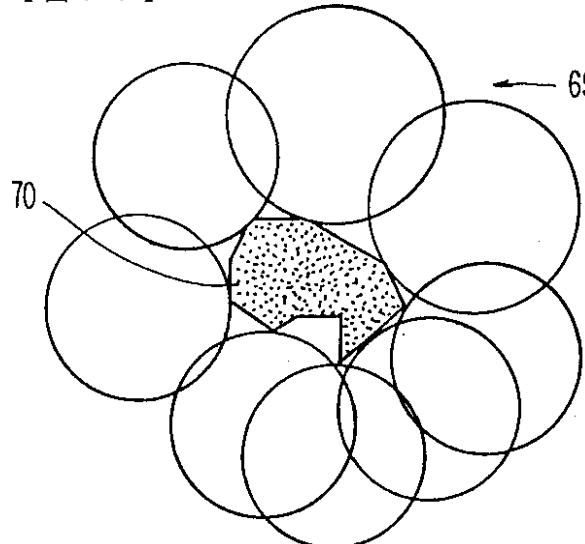
【図8 c】



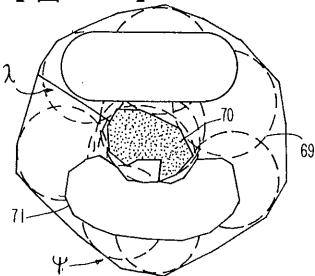
【図9 a】



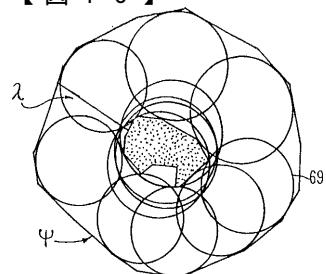
【図 9 b】



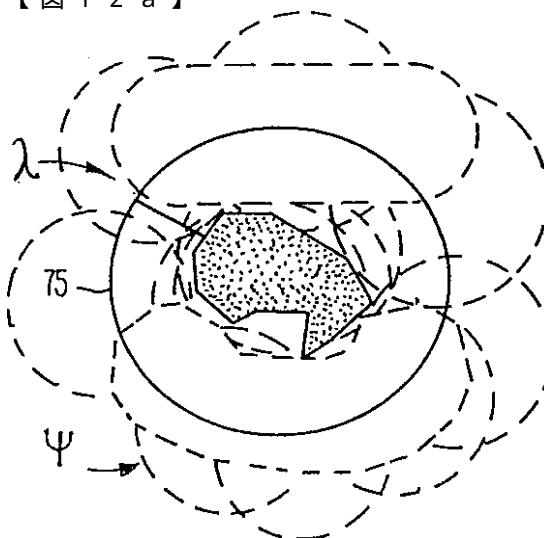
【図 11】



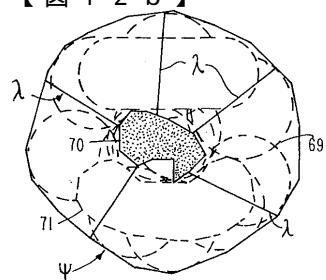
【図 10】



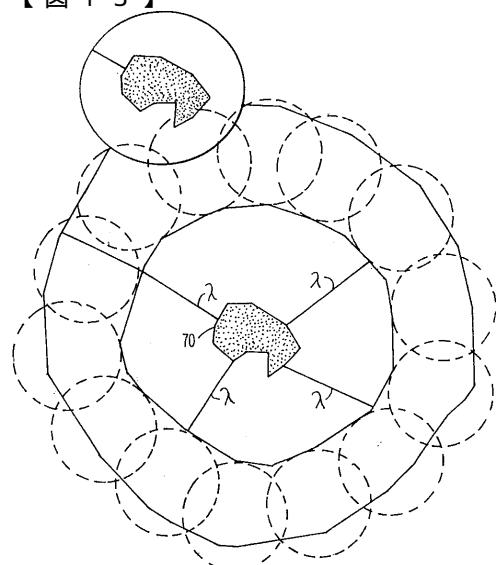
【図 12 a】



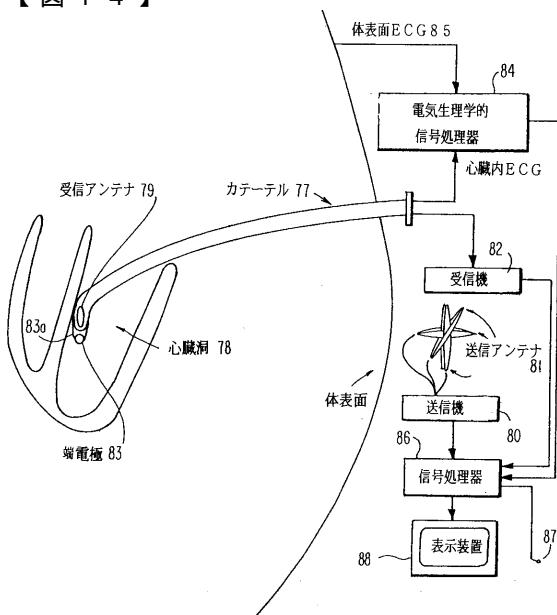
【図 12 b】



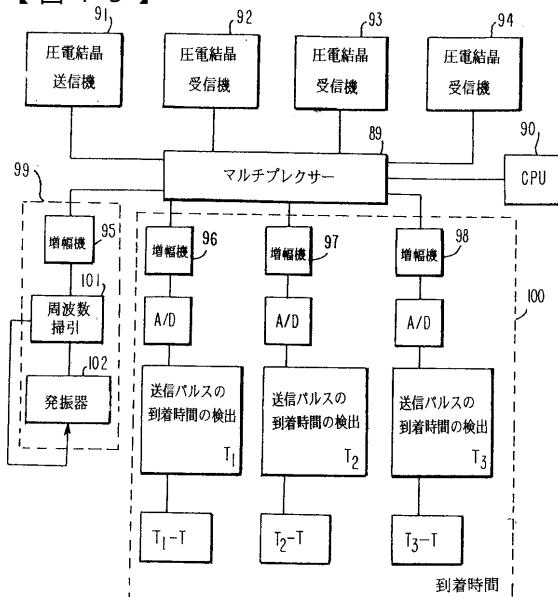
【図 13】



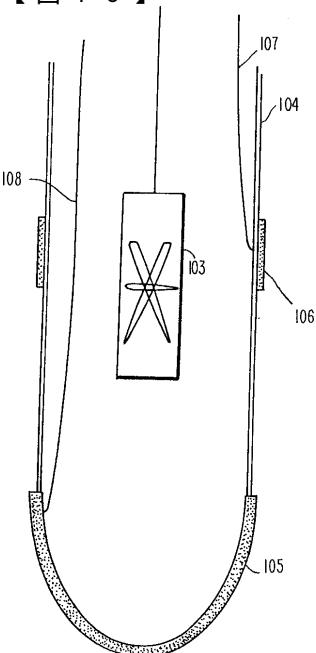
【図 14】



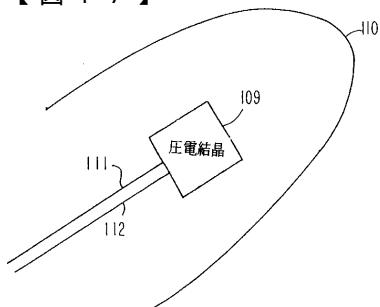
【図15】



【図16】



【図17】



フロントページの続き

(56)参考文献 米国特許第5222501(US, A)
米国特許第5391199(US, A)
国際公開第94/15528(WO, A1)
特開平5-123304(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61B 17/00 - 18/28