

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6023788号  
(P6023788)

(45) 発行日 平成28年11月9日 (2016. 11. 9)

(24) 登録日 平成28年10月14日 (2016. 10. 14)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 B 1/00 (2006. 01)

A 6 1 B 1/00 3 0 0 D

A 6 1 B 1/00 3 0 0 P

請求項の数 20 (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2014-505324 (P2014-505324)  
 (86) (22) 出願日 平成24年4月13日 (2012. 4. 13)  
 (65) 公表番号 特表2014-514092 (P2014-514092A)  
 (43) 公表日 平成26年6月19日 (2014. 6. 19)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2012/033462  
 (87) 国際公開番号 W02012/142373  
 (87) 国際公開日 平成24年10月18日 (2012. 10. 18)  
 審査請求日 平成27年4月10日 (2015. 4. 10)  
 (31) 優先権主張番号 61/475, 173  
 (32) 優先日 平成23年4月13日 (2011. 4. 13)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)  
 (31) 優先権主張番号 13/285, 178  
 (32) 優先日 平成23年10月31日 (2011. 10. 31)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 500232466  
 セント ジュード メディカル インコー  
 ポレイテッド  
 アメリカ合衆国 ミネソタ 55117,  
 セント ポール、セント ジュード メデ  
 ィカル ドライヴ 1  
 (74) 代理人 100079108  
 弁理士 稲葉 良幸  
 (74) 代理人 100109346  
 弁理士 大貫 敏史  
 (72) 発明者 スリーヴァ, ジョン  
 アメリカ合衆国, カリフォルニア州 94  
 024, ロス アルトス ヒルズ, オリー  
 ブ ツリー レーン 24871

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロパルペーションを利用する内腔のエラストグラフィ的特性マッピングの光学コヒーレン  
 ストモグラフィカテーテル

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

組織及び身体内部のブランクのエラストグラフィ的変形マッピングを実行する光学コヒーレンストモグラフィ (OCT) カテーテルであって、

近位端部と遠位端部との間で長軸に沿って長手方向に延びる細長いカテーテル本体を有するカテーテルであって、前記カテーテル本体は、前記遠位端部に遠位部を含むとともに、前記近位端部から前記遠位端部へのカテーテルルーメンを含む、カテーテルと、

前記遠位部に配置されて、有向流体を適用して、表面適用パルペーション力を前記身体内部の標的部位に生成し、前記身体内部を機械的に変位させ、1つ又は複数の表面、表面下組織、及びブランクの前記標的部位をエラストグラフィ的に変形させるパルペータと、

前記遠位部に配置されて、エラストグラフィ的変形測定を含むOCT変形検出のためにOCTビームを方向付けて送達させ、前記標的部位のエラストグラフィ的マッピングを提供するOCT撮像センサと、

を含み、

前記パルペータは、

流体を爆発的に気化して、1つ又は複数の微小気泡を生成する熱微小気泡駆動エミッタを含み、前記微小気泡は、前記流体のうちのいくらかを放出して、パルペーション衝撃波を生成する、

OCTカテーテル。

【請求項 2】

10

20

前記パルペーション力はパルペーション力ベクトルを有し、前記パルペーション力ベクトル及び前記 OCT ビームは実質的に同心である、請求項 1 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 3】

前記パルペータは、前記有向流体を適用して、少なくとも一対のパルペーション力を生成するように構成され、各対は逆方向である、請求項 1 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 4】

前記遠位部の周囲に配置され、OCT 波長を透過する液体が充填された閉鎖バルーンを更に含む、請求項 1 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 5】

前記閉鎖バルーンは、前記身体内部の表面に当接して膨脹可能である、請求項 4 に記載の OCT カテーテル。

10

【請求項 6】

前記パルペータによるパルペーション及び前記 OCT 撮像センサによるエラストグラフィ的マッピングは、前記バルーンのバルーン壁を通して実行される、請求項 4 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 7】

前記遠位部を前記身体内部の前記標的部位に当接して付勢する付勢部材を更に含む、請求項 1 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 8】

前記付勢部材は、膨脹可能であり、前記遠位部を前記身体内部の前記標的部位に当接して付勢するバルーンを含む、請求項 7 に記載の OCT カテーテル。

20

【請求項 9】

前記遠位部は、前記標的部位に接触して前記パルペーション力を送達し、エラストグラフィ的にマッピング可能な非均一な組織変形及び組織剪断歪みを生じさせる形状を有する、請求項 1 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 10】

前記 OCT 撮像センサは、光源からの光を受ける可動式リフレクタと、並進移動又は回転のうちの少なくとも 1 つにおいて、前記可動式リフレクタを移動させて、前記パルペーション力の送達前及び送達中、前記標的部位を横切って走査して、前記 1 つ又は複数の表面、表面下組織、及びブラークを照明するように前記光を向けるアクチュエータ装置と、を含む、請求項 1 に記載の OCT カテーテル。

30

【請求項 11】

前記 OCT 撮像センサは、前記 OCT ビームをある距離のところに集束させるレンズを含む、請求項 1 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 12】

前記遠位部に配置されて、前記標的部位の超音波撮像を提供する音響撮像トランスデューサを更に含む、請求項 1 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 13】

前記パルペーション力及び前記 OCT ビームを同期させて、エラストグラフィ的変形測定を含む OCT 変形検出を実行して、前記 1 つ又は複数の表面、表面下組織、及びブラークのエラストグラフィ的マッピングを提供する制御装置を更に含む、請求項 1 に記載の OCT カテーテル。

40

【請求項 14】

前記パルペーション力の送達に起因する前記標的部位の変位を特定する解析モジュールを更に含む、請求項 1 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 15】

前記解析モジュールは、血流又は灌流によるいかなる同時変形も考慮するように、OCT 変形検出を実行するように構成される、請求項 14 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 16】

前記解析モジュールは、前記 OCT ビームの光路の少なくともいくつかの共通部分を利

50

用して、追加の光学解析モジュールを実施して、追加の光学分光情報を生成するように構成される、請求項 1 4 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 1 7】

前記解析モジュールは、前記エラストグラフィの変形測定及び前記追加の光学分光情報の両方を組み合わせて使用して、前記標的部位の複合マッピングを提供するように構成される、請求項 1 6 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 1 8】

前記 OCT ビーム及び前記パルペーション力の向きを、前記身体内部の異なる標的部位に向けるように変更する機構を更に含む、請求項 1 に記載の OCT カテーテル。

10

【請求項 1 9】

前記身体内部の前記異なる標的部位の前記 OCT 撮像センサによるエラストグラフィの変形測定を含む OCT 変形検出に基づいて、前記身体内部の前記 1 つ又は複数の表面、表面下組織、及びプラークの三次元マッピングを提供する解析モジュールを更に含む、請求項 1 8 に記載の OCT カテーテル。

【請求項 2 0】

前記 OCT 変形検出において検出される変形は、一時的な変形及び永久的な塑性変形の両方を含み、前記一時的な変形は弾性又は粘弾性のうちの少なくとも一方である、請求項 1 に記載の OCT カテーテル。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0 0 0 1】

関連出願

[0001]本出願は、2011年4月13日に出願された米国仮特許出願第61/475,173号の利益を主張するものであり、この仮特許出願を参照により本明細書に援用する。

【0 0 0 2】

発明の背景

[0002]本発明は、一般的には医療撮像に関し、より詳細には、先端により方向付けられる流体又は先端により方向付けられる圧子を適用して、エラストグラフィの変形を生じさせるパルペータ (palpator) と、高速エラストグラフィの特性マッピングを提供する光学コヒーレンストモグラフィ (OCT: optical coherence tomography) イメージャと、を有するカテーテルに関する。

30

【背景技術】

【0 0 0 3】

[0003]OCT (OCTe) を使用する血管カテーテルに基づくエラストグラフィパルペーションは、観測される組織変形を生じさせるパルペーション力として、大域的 (非侵襲性) 圧縮又は自然の血圧サイクルを使用して行われてきた。そのような手法は、低速であり、高い歪み勾配を生成することができない傾向を有し、それにより、エラストグラフィの特性マッピングの分解能及びマッピングが行われる速度が低減する。より最近の開発により、OCT 及び音響放射力を同期させて、検出ツール及び解析ツールとして、患者内の組織の撮像及び機械的変位を同時に行う結合システムが提供される。結合システムは、組織を変位させる音響力を生成する圧電素子と、組織を撮像する OCT スキャナと、を有する内視鏡的プローブを提供する。組織の機械的変位を特定することができ、機械的変位から、いかなる癌及び動脈プラークも認識することができる。米国特許第7,999,945号を参照のこと。

40

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0 0 0 4】

発明の概要

50

[0004]本発明の実施形態は、有向流体又は機械的圧子を適用して、エラストグラフィ的変形を生じさせるパルペータと、高速エラストグラフィ的特性マッピングを提供するOCTイメージャと、を有するカテーテルを提供する。

【0005】

[0005]本発明の一態様は、身体内部の組織及びブラークの高性能エラストグラフィ的変形マッピングを実行する光学コヒーレンストモグラフィ(OCT)カテーテルに関する。OCTカテーテルは、近位端部と遠位端部との間で長軸に沿って長手方向に延びる細長いカテーテル本体を有するカテーテルであって、カテーテル本体は、遠位端部に遠位部を含むとともに、近位端部から遠位端部へのカテーテルルーメンを含む、カテーテルと、遠位部に配置されて、有向流体又は機械的圧子のうちの一方を適用して、表面適用パルペーション力を身体内部の標的部位に生成し、前記身体内部を機械的に変位させ、1つ又は複数の表面、表面下組織、及びブラークの標的部位をエラストグラフィ的に変形させる、パルペータと、遠位部に配置されて、エラストグラフィ的変形測定を含むOCT変形検出のためにOCTビームを方向付けて送達させ、標的部位のエラストグラフィ的マッピングを提供するOCT撮像センサと、を含む。

10

【0006】

[0006]パルペータは、流体を爆発的に気化して、1つ又は複数の微小気泡を生成する熱微小気泡駆動エミッタを含み得、微小気泡は、流体のうちのいくらかを放出して、パルペーション衝撃波を生成する。パルペータは、有向流体流力をある時間にわたって適用する流動性液体ジェット又はオリフィスを含み得る。その場合、パルペータは、遠位部においてパルス圧を生成して、パルス流体パルペーションを生成し、流動性液体ジェット又はオリフィスを介して有向流体流力を適用するように構成される。

20

【0007】

[0007]いくつかの実施形態では、パルペーション力はパルペーション力ベクトルを有し、パルペーション力ベクトル及びOCTビームは実質的に同心である。パルペータは、有向流体を適用して、少なくとも一対のパルペーション力を生成するように構成され、各対は逆方向である。OCTカテーテルは、遠位部の周囲に配置され、OCT波長を透過する液体が充填された閉鎖バルーンを更に含む。閉鎖バルーンは、身体内部の表面に当接して膨脹可能である。パルペータによるパルペーション及びOCT撮像センサによるエラストグラフィ的マッピングは、バルーンのバルーン壁を通して実行される。OCTカテーテルは、遠位部を身体内部の標的部位に当接して付勢する付勢部材を更に含む。付勢部材は、膨脹可能であり、遠位部を身体内部の標的部位に当接して付勢するバルーンを含む。遠位部は、標的部位に接触してパルペーション力を送達し、エラストグラフィ的にマッピング可能な非均一な組織変形及び組織剪断歪みを生じさせる形状を有する。

30

【0008】

[0008]特定の実施形態では、OCT撮像センサは、光源からの光を受ける可動式リフレクタと、並進移動又は回転のうちの少なくとも1つにおいて、可動式リフレクタを移動させて、パルペーション力の送達前及び送達中、標的部位を横切って走査して、1つ又は複数の表面、表面下組織、及びブラークを照明するように光を向けるアクチュエータ装置と、を含む。OCT撮像センサは、OCTビームをある距離のところに集束させるレンズを含む。OCTカテーテルは、遠位部に配置されて、標的部位の超音波撮像を提供する音響撮像トランスデューサを更に含む。

40

【0009】

[0009]いくつかの実施形態では、OCTカテーテルは、パルペーション力及びOCTビームを同期させて、エラストグラフィ的変形測定を含むOCT変形検出を実行して、1つ又は複数の表面、表面下組織、及びブラークのエラストグラフィ的マッピングを提供する制御装置を更に含む。OCTカテーテルは、パルペーション力の送達に起因する標的部位の変位を特定する解析モジュールを更に含む。解析モジュールは、血流又は灌流によるいかなる同時変形も考慮するように、OCT変形検出を実行するように構成される。解析モジュールは、OCTビームの光路の少なくともいくつかの共通部分を利用して、追加の光

50

学解析モダリティを実施して、追加の光学分光情報を生成するように構成される。解析モジュールは、エラストグラフィ的変形測定及び追加の光学分光情報の両方を組み合わせて使用して、標的部位の複合マッピングを提供するように構成される。

【 0 0 1 0 】

[0010]特定の実施形態では、OCTカテーテルは、OCTビーム及び前記パルペーション力の向きを、前記身体内部の異なる標的部位に向けるように変更する機構を更に含む。OCTカテーテルは、身体内部の前記異なる標的部位の前記OCT撮像センサによるエラストグラフィ的変形測定を含むOCT変形検出に基づいて、前記身体内部の前記1つ又は複数の表面、表面下組織、及びブラークの三次元マッピングを提供する解析モジュールを更に含む。OCT変形検出において検出される変形は、一時的な変形及び永久的な塑性変形の両方を含み、前記一時的な変形は弾性又は粘弾性のうちの少なくとも一方である。

10

【 0 0 1 1 】

[0011]本発明の別の態様は、組織及びブラークのエラストグラフィ的変形マッピングを実行する方法に関する。本方法は、カテーテルの遠位部を患者の身体内部内に導入することであって、カテーテルは、近位端部と遠位端部との間で長軸に沿って長手方向に延びる細長いカテーテル本体を有し、カテーテル本体は、遠位端部に遠位部を含むとともに、近位端部から遠位端部へのカテーテルルーメンを含む、導入すること、遠位部におけるパルペータから、有向流体又は機械的圧子のうちの一方を適用することであって、それにより、身体内部の標的部位への表面適用パルペーション力を生成し、身体内部を機械的に変位させ、1つ又は複数の表面、表面下組織、及びブラークの標的部位のエラストグラフィ的変形を生じさせる、適用すること、並びに前記遠位部におけるOCT（光学コヒーレンストモグラフィ）撮像センサから、エラストグラフィ的変形測定を含むOCT変形検出のために、OCTビームを方向付けて送達することであって、それにより、前記標的部位のエラストグラフィ的マッピングを提供する、方向付けて送達すること、を含む。

20

【 0 0 1 2 】

[0012]本発明のこれら及び他の特徴及び利点が、特定の実施形態の以下の詳細な説明に鑑みて当業者に明らかになるだろう。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 3 】

【図1】患者の血管内に配置されて、OCT装備カテーテル先端部から送達されるマイクロパルペーションを利用して、内腔の高速エラストグラフィ的特性マッピングを提供するカテーテル装置を示す。

30

【図2】本発明の一実施形態による、流体パルペータ、OCT撮像センサ、及び音響撮像センサを示すカテーテルの遠位部の部分断面図である。

【図2A】OCT撮像センサの一例を概略的に示す。

【図3】本発明の別の実施形態による、遠位部周囲のバルーンを示すカテーテルの遠位部の部分断面図である。

【図4A】本発明の別の実施形態による、固体機械的圧子を利用するパルペータを示すカテーテルの遠位部の部分断面図である。

【図4B】図4Aの固体機械的圧子の拡大図である。

40

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 4 】

発明の詳細な説明

[0019]本発明の以下の詳細な説明では、本開示の一部をなす添付図面を参照し、添付図面では、本発明を実施し得る例示的な実施形態が限定ではなく例として示される。図面中、同様の番号はいくつかの図全体を通して略同様の構成要素を説明する。更に、後述され、図面に示されるように、詳細な説明が、様々な例示的な実施形態を提供するが、発明が本明細書に記載され図示される実施形態に限定されず、当業者に既知のように、又は当業者が知ることになるように、他の実施形態に拡張可能なことに留意されたい。本明細書での「一実施形態」、「この実施形態」、又は「これらの実施形態」という言及は、実施形

50

態に関連して記載される特定の特徴、構造、又は特性が、本発明の少なくとも1つの実施形態に含まれることを意味し、本明細書での様々な場所でのこれらの語句の出現は、必ずしもすべてが同じ実施形態を指すわけではない。更に、以下の詳細な説明では、本発明の完全な理解を提供するために、多くの特定の詳細が記される。しかし、本発明を実施するために、これらの特定の詳細のすべてが必要なわけではない場合があることが当業者には明らかだろう。他の状況では、周知の構造、材料、回路、プロセス、及びインタフェースについては、本発明を不必要に曖昧にしないように、詳細に説明せず、且つ/又はブロック図の形態で示し得る。

【0015】

[0020]以下の説明では、水平、垂直、左、右、上、及び下等の相対的な向き及び配置の用語が使用される。これらの用語が、レイアウトの所与の向きに対する二次元レイアウトでの相対的な方向及び配置を指すことが理解されるだろう。レイアウトの向きが異なる場合、異なる相対的な向き及び配置の用語を使用して、同じ物体又は動作を説明し得る。

【0016】

[0021]本発明の例示的な実施形態は、更に詳細に後述するように、有向流体又は代替として機械的圧子を適用して、エラストグラフィ的変形を生じさせるパルペータと、高速エラストグラフィ的特性マッピングを提供するOCTイメージャと、を有するカテーテルを提供する。

【0017】

[0022]図1は、患者の血管内に配置されて、OCT装備カテーテル先端部から送られる流体加圧されるマイクロパルペーション又は圧子に基づくマイクロパルペーションのうちの一方を利用して、内腔の高速エラストグラフィ的特性マッピングを提供するカテーテル装置を示す。カテーテル(図示される)、スコープ、又は内視鏡サポート装置を、内腔、自然の穴、又は人工外科的穿刺を介して患者に導入して、診断機能及び治療機能のうちの一方又は両方を臓器又は組織に対して、例えば、脳、心臓、肝臓、腎臓、膵臓、脾臓、及び神経/CNS組織等に対して実行し得る。図1に見られるように、血管10は、血管腔等の内腔12を画定する血管壁を有する。血管10は単なる例示であり、カテーテル装置は、患者の異なる解剖学的組織をマッピングするために何らかの他の腔内に配置することもできる。カテーテル20は、近位端部と遠位端部との間で長軸に沿って長手方向に延びる細長いカテーテル本体22を有する。カテーテル本体22は、遠位端部における遠位部又は遠位先端24及び近位端部から遠位端部へのカテーテルルーメン26を含むとともに、通常、カテーテル本体22を操作又は動作させる、近位端部におけるハンドル25及び/又はパルペータ、OCT構成要素、センサ等の他の構成要素を先端24に含む。カテーテル20は、ガイダンスシース又はガイドワイヤ(いずれも図示せず)等を使用して血管10の内腔12内に導入し得る。

【0018】

[0023]カテーテル20は、組織及びプラークの高分解能エラストグラフィ的変形マッピングを実行するOCTカテーテルである。カテーテル20は、遠位部24に配置されて、有向流体又は移動可能圧子のうちの一方を適用して、血管壁等の身体内部の標的部位への表面適用パルペーション力を生成して、身体内部を機械的に変位させ、1つ又は複数の表面、表面下組織、及びプラークのパルペーションされた標的部位にエラストグラフィ的変形を生じさせるパルペータ30を含む。「表面適用」により、パルペーション力が組織表面にのみ向けられ、表面及び表面下組織のすべての変形が、表面力及びその表面から組織を内側に押す任意の力に起因することを意味する。明らかに、深部に直接適用される従来技術による音響放射力は、この定義には含まれない。OCT撮像センサ34が遠位部24に配置され、標的部位のエラストグラフィ的マッピングを提供するエラストグラフィ的変形測定を含むOCT変形検出のために、OCTビームを方向付けて送達する。OCT変形検出において検出される変形は、一時的な弾性及び/又は粘弾性変形並びに場合によってはいくつかの永久的な塑性変形の両方を含む。任意選択的な音響撮像センサ36(放射力パルペータとして使用されない)も遠位部24に配置されて、標的部位の超音波撮像を提

10

20

30

40

50

供する。従って、図 1 に示される装置は、OCTに基づくエラストグラフィ的解析能力を有するOCT/IVUS結合カテーテルである。制御装置 27 が提供されて、遠位部 24 における構成要素の動作を制御して、後述するように、エラストグラフィ的変形マッピングのデータを取得する。解析モジュール 28 が提供されて、後述するように、データを解析する。

#### 【0019】

[0024]図 2 は、本発明の一実施形態による、流体パルペータ 30、OCT 撮像センサ 34、及び音響撮像センサ 36 を示すカテーテル 20 の遠位部 24 の部分断面図である。遠位部 24 は通常、血液、生理食塩水、造影剤、又はそれらの混合物により囲まれる。音響撮像センサ 36 は、音響トランスデューサ 40（通常、圧電性）及び減衰性支持材（attenuative backer）42 を含む。図 2 は、音響撮像センサ 36 からの音響ビーム 44 の輪郭 44 を示す。この任意選択的なセンサ 36 は、内腔及び血管のサイズ、プラークの面積及び容積、並びに主要解剖学的目標物の位置の測定を提供する血管内超音波（IVUS: intravascular ultrasound）撮像トランスデューサとして機能する。超音波撮像は、組成及び構造のエコーの超音波スペクトル解析と組み合わせることができる。例えば、Volcano の VH（登録商標）IVUS 技術が、4 つのプラークタイプ：線維性、線維脂肪性、壊死性中心、及び石灰化の区別に役立つものとして市販されている。IVUS は、比較的遠い視野の撮像（例えば、数 mm に延びる）を提供し、その一方で、OCT は、比較的近い視野の撮像（例えば、約 2 mm 内で最良に実行する）を提供するが、10 倍細かい分解能を提供する。

#### 【0020】

[0025]図 2 のパルペータ 30 は、有向流体を適用して、流体パルペーション力又は衝撃波を生成する。従来技術による放射力パルペーションと比較して、本発明による流体パルペーション（又は後述する圧子パルペーション）は、集束型又は走査型パルペーショントランスデューサの複雑性なしで、組織（内部又は外部）表面から、より高い力を適用することができ、又は変形力をより広い面積にわたり適用することができる。音響パルペーションは、パルペーションを深い内部組織に集束させることができるが、実際には、本明細書における本発明の内腔に基づく用途では、関心のある組織は比較的浅く、大部分が近視野内腔壁で構成され、即ち、深い集束は必要ない。本発明の流体（又は圧子に基づく）パルペーションは、検出可能な歪みを、先端 24 のすぐ前のはるかに広い領域に提供することができ、それと同時に、最大歪みを制限して、もろいプラーク又は線維性被膜の破裂を回避する。本発明の流体及び圧子パルペータは、放射力パルペーションとは異なり、組織標的又は先端 24 のいかなる目立つ加熱なしでパルペーションすることができる。本発明の流体及び圧子パルペータは理想的には、徐々に変化する（従って、それでもなお対象の領域を局所的に変形する）非均一負荷を先端 24 の前の広い面積にわたって適用することにより、近視野組織エラストグラフィ的特性マッピングに向けて設計される。

#### 【0021】

[0026]図 2 では、有向流体又は流体衝撃波は、音響撮像センサ 36 の支持材 42 の 1 つ又は複数の開口部又はチャネル 48 を通って流れ、組織及び/又はプラークの標的部位 50 に向かう流体パルペーション波を生成する。任意選択的な音響撮像センサ 36 の音響撮像トランスデューサ 40 及び OCT センサ 34 も標的部位 50 に向けられる。有向パルペーション流体又は流体衝撃波は、カテーテル 20 の遠位部 24 内でエネルギー付与されるパルス生理食塩水ジェットの状態をとり得る。有向流体を生成する方法は、遠位部 24 において、パルペータ 30 として熱微小気泡駆動エミッタを提供して、流体を爆発的に気化して、1 つ又は複数の微小気泡を生成することによるものであり、1 つ又は複数の微小気泡は、流体のいくらかを放出させて、パルペーション衝撃波を生成する。「爆発的に気化」により、既知の意味で、気泡成長率が、衝撃波及び顕著な圧力スパイクを生成するのに十分なほど高速であることが意味される。このフラッシュ蒸発手法は、サーマルインクジェット又は流体内の蒸気気泡を利用して、流体を標的に向けて駆動するインクジェットプリントに類似する。ヒューレット・パッカード社及びキャノン社は、そのような証明さ

れている現象を使用する数千万台のインクジェットプリンタを出荷している。有向流体を生成する別の方法は、流動性液体ジェット又はオリフィスを提供して、数ミリ秒、数十ミリ秒、又は10分の数秒等の持続した期間にわたり有向流体流力を適用することによるものである。好ましい一実施形態では、パルペータ30は、パルス圧を遠位部24において生成し、パルス流体パルペーションを生成して、流動性液体ジェット又はオリフィスを介して有向流体流力を適用するように構成される。例えば、PZTダイアフラム又は圧電膜等の容積式トランスデューサを剪断モードで電氣的に作動させて、屈曲させ、パルス圧を生成して、パルス流体パルペーションを生成することができる。これが、集束音響が表面下組織を変形するMHz範囲の音響放射力パルペーションではなく、むしろ、組織表面からのみ作用する、組織の非常に低い周波数(KHz範囲であり、IVUS撮像には使用できない)の流体変形であることに留意する。パルペータ30を遠位部24に提供することにより、圧力励起がカテーテル20の近位端部から離れて適用され、より高い周波数成分が減衰してなくなる場合のように、低周波数(KHz範囲)パルペーションの内容が失われることが回避される。そのような低周波数衝撃波又は流体パルスは、非集束屈曲圧電アクチュエータ又は上述した圧電膜若しくは微小気泡を使用して生成することができる。

#### 【0022】

[0027]図2のOCTセンサ34は、標的部位50に向けられたOCTビーム60を生成する。好ましくは、パルペータ30により生成されるパルペーションのパルペーションカベクトル及びOCT撮像センサ34のOCTビーム60(並びに任意選択的な音響撮像センサ36の音響ビーム44)は、略同心又は同軸であり(例えば、角度的に数度以内で、且つ/又は遠位部24の直径のわずか数%の小さな距離内で)、好ましくは完全に同心である。図2は、OCT光学撮像ファイバ又は光学エネルギー伝達管62が、好ましくは、音響撮像センサ36の音響エミッタ内に同心で配置され、且つ有向流の流体又は流体衝撃波の中心に配置されることを示す。任意の適した構成のOCT撮像センサ34を利用し得る。図2Aに見られる一例では、OCT撮像センサ34は、通常、光ファイバ72を介して光源(通常、カテーテル20の外部にあり、カテーテル20の近位端部の近傍又は近位端部を通して供給される)から光を受ける可動式リフレクタ/ミラー70と、並進移動又は回転のうちの少なくとも一方で可動式リフレクタ70を移動させて、パルペータ30によるパルペーション力の送達前又は送達中、標的部位50を横切って走査して、組織及びプラークのうちの1つ又は複数を照明するように光を向けるアクチュエータ装置74と、を含む。光学レンズ76を使用して、OCTビーム60をある距離のところに集束させ得る。図2aでは、パルペータ(図示せず)は、先の図2に示されるように、OCTビームの周囲で同心であり得る。代替又は追加として、カテーテル先端24の回転がOCT及びパルペータの空間走査を提供し得る。

#### 【0023】

[0028]遠位部24内の構成要素は、OCT撮像、IVUS撮像、及びエラストグラフィ的OCT若しくはエラストグラフィ的IVUSに基づくマッピングのうちの任意又はすべてを実行することができる。OCTに基づくエラストグラフィが、IVUSに基づくエラストグラフィよりも優れた感度及び分解能を有するが、OCTエラストグラフィが最初の数mmに制限されることを想起する。近視野OCTに基づく(又は場合によっては遠視野IVUSに基づく)エラストグラフィ的マッピングは、近視野(例えば、約2mm以内)での高分解能の場合、パルペータ30のパルペーション及びOCTセンサ34のOCTに基づく変形検出を使用し得、遠視野(例えば、約2mmを超える)での低分解能エラストグラフィでは、パルペータ30のパルペーション及び音響撮像センサ36の超音波に基づく変形検出を使用し得る。

#### 【0024】

[0029]任意のエラストグラフィ的マッピング技法が、機械的パルペーション負荷が適用される前後の(又はより正確には2つの異なる負荷状態での)像を調べるか、又は比較することにより特定される変形をマッピングする。この技法はエラストグラフィと呼ばれ、負荷がなくなった場合の完全に可逆的な弾性回復を暗示するが、本明細書では、「エラス

10

20

30

40

50



トグラフィ」により、より広義で、回復時間に関係なく、またはたとえかつて回復する場合であっても、パルペーション誘導変形のマッピングを意味する。ここでも、エラストグラフィの場合、負荷のかかったすべての組織が、少なくとも剪断で少なくともいくらか変形するような有限力勾配（即ち、不均等な力）を有するパルペーション力を適用することが望ましいことが強調される）。単軸変形がもし存在すれば、単軸変形も検出されるが、これらは、組織が非圧縮性を有する場合、小さい傾向を有する。非圧縮性の材料であってさえも剪断を受ける。遠位部 24 は、好ましくは、血管壁標的部位 50 に当接して付勢される場合、エラストグラフィ的にマッピング可能な非均一組織変形、ひいては組織剪断歪みを提供するような形状を有する。一例として、先端 24 の組織への接触面は、先端 24 が組織内に押された場合、縁部よりも中央において大きな変形があるようにわずかにドーム形であることができる。これが十分な変形を提供する場合、先端自体が整形された圧子であるため、本明細書に記載される流体及び圧子選択肢を回避することさえも可能である。

10

#### 【0025】

[0030]エラストグラフィ的データを提供する既知の方法は単に、大きな変形がマゼンタであり、いくらか程度が低い変形が赤であり、いくらか程度が低い変形がオレンジであり、更に程度が低い変形が緑であるカラースケールマップを適用することである。従って、緑のエリアはより固く、剛性がより高い。これは、変形の測定に使用されるモダリティ（例えば、OCT又は超音波）において像を色分けしたものを提供する。そのようなスケールは線形であってもよく、又は対数であってもよい。本明細書において教示される本発明による装置は、2つ以上のモダリティからの情報を使用して、組成又は構造を推測する組織解析の新しい可能性を提示する。例えば、OCT撮像、IVUS撮像、及び音響又は圧子パルペーションを有する装置の場合、組織の組成/構造が、（OCT及び/又はIVUS像）の組み合わせに、流体又は圧子に基づく非侵襲性パルペーションにより可能になるOCT変形マッピングを利用するエラストグラフィを加えたものから推測される。エラストグラフィ撮像は、回転するか、又は角張ったOCT及びパルペータを血管腔に沿って引っ張りながら、3Dエラストグラフィ像又は3D複合若しくは構造像を生成することができる。好ましくは、同じ一貫した色分けを異なるモダリティに使用することができる。音響及びエラストグラフィ的分野の当業者は、組織の変形を検出し計算する米国特許第7,999,945号に記載されるようないくつかの方法があることを知っており、そのようなすべての既知の方法及び将来の方法を本明細書において範囲に含める。

20

30

#### 【0026】

[0031]制御装置 27 は、パルペータ 30 及びOCT撮像センサ 34 の動作を制御するとともに、任意選択的な音響撮像装置 36 が提供される場合にはこの装置 36 の動作も同様に制御する。より具体的には、制御装置 27 は、好ましくは、パルペーション力及びOCTビームの適用を同期させて、エラストグラフィ的変形測定を含むOCT変形検出を実行して、組織/プラークのエラストグラフィ的マッピングを提供する。任意選択的な撮像センサ 36 が提供される場合、その感知動作（IVUSとして）も同様に、パルペーション力と同期させることができる。

#### 【0027】

[0032]解析モジュール 28 が提供されて、パルペーション力の送達に起因する標的部位 50 の変位マップ又は像を特定する。上述した様々な数学的技法及び像解析技法を使用して、血管壁弾性の2D断面マップを取得する。複数の平行Dマップに基づくような3D変形マップを得ることもできる。既知のOCT及びIVUSプルバック方法では、本発明による3D複合マップが可能である。血管壁弾性は、血管又はプラークの組成及び混合に応じて4桁を超えて変化することが分かっている。そのような範囲の変動は通常、対数カラースケールを必要とする。好ましい一実施形態では、OCT移動追跡（変形追跡）は、そのような追跡は位相モードにおいてより容易であるため、歴史的により古いスペckルモードとは対照的に位相モードで行われる。カテーテル 20 の遠位部 24 において提供されるOCT/IVUS結合撮像は、仮定される組成及び/又は構造を有する少なくとも近傍

40

50

組織の OCT B モード組織造影、IVUS B モード組織造影、及び弾性マップの疑似リアルタイムグレースケール又は B モードマップを提供することができる。好ましくは、いくつかの同時赤外線組成分光解析も実行することにより、組成が弾性的及び分光的の両方で特定されるが、少なくとも弾性的に特定されるように、次の治療を決定するために必要なすべての情報を得ることができる。更に、OCT 変形検出は、光学位相又は位相ドップラー情報を利用し得る。そのような OCT 光学位相情報は、光学ドップラーフロー感知のように、血管腔又は他の流体流若しくは流動性についての情報も提供し得る。マッピングされた組織特性は、計算的に繰り返して最終化する前は仮定値を用いて開始し得る。

#### 【0028】

[0033] 特定の実施形態では、解析モジュール 28 は、血流又は灌流によるいかなる同時変形も考慮に入れるように（例えば、パルペーション力なしの状態での、患者の血流及び心拍に起因する標的部位の変位を特定し、パルペーション力を用いて得られた変位から、パルペーション力なしで行われる変位を相殺又は他の様式で補償するために）、OCT 変形検出を実行するように構成される。解析モジュール 28 は、OCT ビームの光路の少なくともいくつかの共通部分を利用して、ラマン組成分光法等の追加の光学解析モダリティを実施して、追加の光学分光情報を生成するように構成し得る。解析モジュール 28 は、結合アルゴリズム又は加重アルゴリズムでエラストグラフィ的変形測定及び追加の光学分光情報の両方を使用して、標的部位の組成マッピングを提供するように構成し得る。そのような組成マップは、グレーレベル OCT、IVUS、又は OCT / IVUS コンボ像上にカラーで重ねることができる。

#### 【0029】

[0034] カテーテル 20 は、血管壁の異なる標的部位に向けられるように、OCT ビーム 60 及びパルペーション力の向きを変更する機構を含む。例えば、機構は、円周方向においてパルペータ 30 及び OCT 撮像センサ 34 を回転させることができるとともに、軸方向並進移動で移動させることができる。これは、遠位部 24 全体を回転又は並進移動で移動させることにより行うことができる。機構は、ハンドル 25 の近傍に提供することができ、又はカテーテル本体 22 及び遠位部 24 の移動を制御するハンドル 25 の部分として提供することができる。従って、解析モジュール 28 は、血管壁の異なる標的部位の OCT 撮像センサ 34 によるエラストグラフィ的変形測定を含む OCT 変形検出に基づいて、血管壁の組織及びプラークの三次元マッピングを提供することができる。

#### 【0030】

[0035] 持続するパルペーション力から生じ得る反動性カテーテル先端ドリフトを回避（又は説明）することが望ましいことがある。その理由は、先端 24 が反動的に、持続したパルペーション力の適用中、適用されるパルペーション力とは逆に移動する場合、適用される持続パルペーション力が、エラストグラフィ的計算において仮定されるよりも小さいことがあるためである。短パルペーションパルスの場合、先端 24 の横方向慣性及び牽引（内腔を横切り、パルペーション力と同一線上にある軸に沿い）は、そのようなドリフトを顕著に回避することができる。固さ勾配を主に示す正規化されたエラストグラフィ的マップのみを望む場合にも、これは問題ではない。しかし、絶対的な固さ又は剛性をマッピングすべき場合、パルペーション力適用中、反動性先端移動を回避又は説明する必要がある。カテーテル先端ドリフトを相殺又は低減する方法は、有向流の流体又は流体衝撃波を適用して、少なくとも一対のパルペーション力を生成するように、パルペータ 30 を構成することであり、各対は逆の相殺方向にある。

#### 【0031】

[0036] 追加又は代替として、パルペーション力は、バルーン、スタンドオフ、又は膜材料を通して、又は通り越して適用し得る。図 3 は、本発明の別の実施形態による、遠位部 24 の周囲のバルーン 90 を示すカテーテル 20 の遠位部 24 の部分断面図である。閉鎖バルーン 90 には、好ましくは、生理食塩水等の OCT ビーム波長を透過する液体が充填される。閉鎖バルーン 90 は、バルーン収容カテーテル先端の形態で、カテーテル 20 の一部であり、血管 10 の組織及びプラークの表面に当接して、液体により膨脹可能である

。血管 10 は、概して円形の断面の血管腔 12 を有する。図示される血管壁は、表面上又は内部の堆積物が内側に膨らみを生じさせる領域 94 を除き、概して均等な厚さのものである。膨脹したバルーン 90 は、パルペータ 30 及びセンサ 34、36 を含む遠位部 24 を、治療バルーン収容カテーテル先端について一般に既知のように、血管腔 12 内の概して中心に位置決めするのに役立つ。バルーン 90 は、可撓性及び柔軟性を有する材料で作られ、それにより、塊部位 94 上に適合して膨脹するとともに、いかなるもろい血管壁組織又はプラークも安定化させ、本発明による装置を用いる走査中に破裂を回避するようにも機能する。

#### 【0032】

[0037]動作に際して、バルーン 90 は、遠位部 24 が血管腔 12 に沿った所望の軸方向位置に配置された後に膨脹し、膨脹したバルーン 90 は次に、カテーテル 20 の遠位部 24 を中心に配置し、機械的に締め付けるか、又は血管腔 12 のおおよそ中心に固定するように機能する。バルーン 90 は部分的に膨脹させて、無傷バンパーとして機能して、内腔壁に傷が付くことを回避し、次に、所定位置にある場合、完全に膨脹して、先端 24 を所定位置に締め付け、組織評価を実行し得る。中心から外れた位置決め（図 3 に示されず）も範囲内である。このようにして、血管壁は、遠位部 24 の 360 度全周で、OCT ビーム 60 の到達範囲内にある。更に、パルペータ 30 が流体パルペーション力又は衝撃を遠位部 24 から標的部位 50 に向かう一方向において生成する場合、バルーンが示される中心位置を維持するのに役立つため、逆方向の反動力は、標的部位 50 から離れるその逆方向に遠位部 24 を駆動しない。バルーン 90 は、特に、血管壁が、下に流体がある、既知の危険な破裂可能な膜を含む場合、大きな安全改良を提供する。閉鎖バルーン 90 は、血管腔 12 内の血液が、バルーン 90 内部の生理食塩水と混じることを更に回避する。生理食塩水は有利なことに、OCT ビーム波長を高度に透過する。膨脹したバルーン 90 を使用して、持続する流体力又は短流体衝撃波で流体的に血管壁を「パルペーション」することさえ可能なことに留意する。整形されたバルーン又は流体ジェットを内部に有するバルーンは、非均一パルペーション力を適用するとともに、マッピング可能な変形を生成することができる。バルーン 90 は代替として、バルーン 90 を貫通するか、又はバルーン 90 の周囲に穴を有して（図 3 に示されず、図 4 A に示される）、組織評価中にいくつかの血流を可能にすることができる。

#### 【0033】

[0038]本発明のカテーテル装置からのエラストグラフィ結果は、血管腔内への、血管腔への、又は血管腔を通る 1 つ又は複数の治療、手術、又は埋め込み可能な装置（例えば、人工又は組織に基づくステント若しくはグラフト）の送達並びにそのような埋め込み可能な装置の設置、保守、又は取り外しに関するガイダンス、フィードバック、又はアドバイスを提供することができる。エラストグラフィ結果は、血管腔内の繊維性被膜の安全又は潜在的に有益な処置に関するガイダンス、フィードバック、又はアドバイスを提供することもできる。エラストグラフィ結果は、送達が考えられている薬剤、すでに送達されている薬剤、又は現在の送達を中断するか、若しくは投与量を変更し得る薬剤の送達に関するガイダンス、フィードバック、又はアドバイスを更に提供することができる。

#### 【0034】

[0039]音響トランスデューサ 40 が利用される場合、音響トランスデューサ 40 を使用して、音響支援若しくは薬剤送達強化のために、薬剤を組織に届け、望ましくない内腔堆積物若しくは成長物を除去若しくは排除し（例えば、内腔血液をキャビテーションして、堆積物若しくは成長物を乳化させることにより）、且つ/又は血管腔組織に対して音響非熱的治療、キャビテーション治療、若しくは熱的治療のうちの 1 つ若しくは複数を実行することもできる。

#### 【0035】

[0040]図 4 A は、本発明の別の実施形態による、固体機械的圧子を利用するパルペータを示すカテーテルの遠位部の部分断面図である。OCT 撮像センサ及び任意選択的な音響撮像センサは、簡潔にするために省かれている。組織を変形させるために、図 2 の有向流

10

20

30

40

50

体流又は流体衝撃波ではなく、機械的圧子部材が使用される。図４Ａでは、遠位部又は先端１２４は、固体機械的圧子バルペータ１３０（１３０Ａ、１３０Ｂ）を含む。圧子１３０は、組織領域１５０をマッピングすることができるように、膨脹可能なバルーン１９０により血管１１０の内腔壁に当接して付勢されて示される。バルーン１９０は、生理食塩水１１２等で膨脹し得る。図４Ｂのブレイクアウト図又は拡大図では、特定の圧子例が、支持膜１３０Ｂの偏向により、軸方向において標的部位組織１５０内に押し込まれるピン型圧子１３０Ａを有することを見ることができる。膜１３０Ｂは容易に、例えば、生理食塩水圧力作動膜であることができる。図４Ｂは、ＯＣＴポート又は圧子ピン１３０Ａから発せられるＯＣＴビーム１６０を示すが、ＯＣＴポート又はビーム１６０は、所望の視野を有する、標的部位組織１５０に面する任意の場所に配置し得る。

10

#### 【００３６】

[0041]任意の機械的プッシャー型パルペーション（パルペータピン１３０Ａ等）において特に重要なのは、パルペーション力が標的部位組織１５０を実質的に有用に変形させ、カテーテル先端１２４の全体を無用に後方に並進移動させないことである。上記を達成するにはいくつかの方法がある。

#### 【００３７】

[0042]まず、図４Ａに示されるように、付勢バルーン１９０を使用して、先端１２４を標的部位組織１５０に当接させて付勢することができる。あるいは、図４Ａのバルーン１９０にいくらか類似するように、代わりに、付勢バルーンを先端１２４と標的部位組織１５０（図示せず）との間に配置し、バルーンを通して観測することができる。図４Ａに見られるように、先端１２４は、加圧されたバルーン１９０を使用して標的部位組織１５０に軽く押し当てられ、パルペータピン１３０Ａを作動させて、ブレイクアウトに示されるように、先端１２４の前において標的部位組織１５０を局所的にパルペーションすることができる。バルーン１９０は、カテーテル支持先端１２４の一体部分であってもよく、又はそうでなくてもよい。更に、付勢バルーン１９０は、高値と低値との間で変化する膨脹圧を有し得、低値では、先端１２４を軸方向に摺動させて、新しい標的部位組織部分１５０を走査することができ、高値は、先端１２４を特定の軸方向位置に固定保持して、パルペーション走査するために使用される。湾曲した組織接触面を有する付勢バルーン１９０及び先端１２４の場合、ＯＣＴを実行しながら、先端の湾曲面を標的部位組織１５０内に強制し、それにより、湾曲した先端自体を圧子バルペータにすることができることに留意する。同様に、図４Ａの実施形態は、バルーン１９０の代わりに、後方向き流体ジェット又は内部先端屈曲機構（いずれも示されず）を使用して、先端１２４を標的部位組織１５０内に強制することができる。

20

30

#### 【００３８】

[0043]第２の有用なツールは、プローブ先端１２４への吸引クランプ特徴（図示せず）の提供である。そのような吸引クランプは、プローブ先端１２４の接触面全体及び並置される標的部位組織１５０に適用され、先端１２４を組織１５０に当接するように引っ張り、先端１２４を血管壁標的部位１５０に当接して付勢する別の形態として機能する。その手法を使用して、決定湾曲面先端により組織が変形する際に変形を観測するか、又は吸引クランプを完成し、その場合、パルペータ１３０等の専用機械的パルペータにパルペーションを実行させることができる。このクランプ手法は、図３のバルーン等のバルーン内からであっても利用することができ、それにより、内腔壁からの崩壊堆積物の生成が除外される。ブランク堆積物が生成されるおそれがある小さな内腔では、吸引手法よりも図３及び図４のバルーンクランプが好ましい。

40

#### 【００３９】

[0044]説明では、説明のため、本発明の完全な理解を提供するために、多くの詳細が記される。しかし、本発明を実施するために、これらの特定の詳細のすべてが必要なわけではないことが当業者には理解されるだろう。更に、特定の実施形態が本明細書において示

50

され説明されるが、同じ目的を達成するように計算された任意の構成で、開示される特定の実施形態を置換し得ることを当業者は理解する。例えば、先端電極は、感知若しくはペーシング電極としても機能し得、又は組織若しくはトレンチセンサ若しくは撮像装置を含み得る。本開示は、本発明の任意及びすべての適合又は変形を包含することを意図され、以下の特許請求の範囲において使用される用語を、本発明を本明細書に開示される特定の実施形態に限定するものとして解釈すべきではないではないことを理解されたい。むしろ、本発明の範囲は、以下の特許請求の範囲により全体的に決定されるべきであり、特許請求の範囲は、請求項が権利を有する全範囲の均等物と共に、請求項解釈の確立した原則に従って解釈されるべきである。

【図 1】

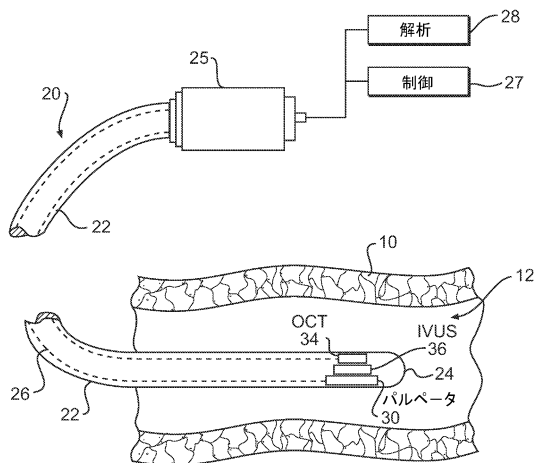


図 1

【図 2】

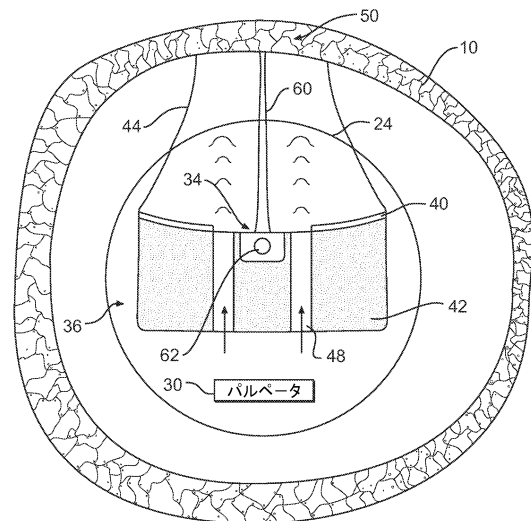


図 2

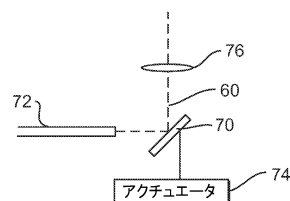


図 2A



---

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 13/285,167

(32)優先日 平成23年10月31日(2011.10.31)

(33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 リウ, ユ

アメリカ合衆国, カリフォルニア州 92620, アーバイン, マーブルヘッド 48

審査官 伊藤 昭治

(56)参考文献 米国特許出願公開第2006/0189928(US, A1)

特表2010-516304(JP, A)

特開2000-329534(JP, A)

特開2009-131313(JP, A)

特開2006-204430(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 1/00 - 1/32

A61B 8/00