

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第2区分

【発行日】平成24年5月24日(2012.5.24)

【公表番号】特表2010-523287(P2010-523287A)

【公表日】平成22年7月15日(2010.7.15)

【年通号数】公開・登録公報2010-028

【出願番号】特願2010-503230(P2010-503230)

【国際特許分類】

A 61 B 5/055 (2006.01)

【F I】

A 61 B 5/05 3 8 0

A 61 B 5/05 3 8 3

【手続補正書】

【提出日】平成23年3月23日(2011.3.23)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

心臓組織における線維症を検出するシステムであって、  
生存または非生存心臓組織の試料を選択する選択手段と、  
該試料を細胞外造影剤と接触させる接触手段と、

該試料の造影剤取り込み量の1つ以上の測定値を取得して、びまん性間質性および/または置換性線維症の指標として、該試料内の細胞外容量の拡張程度を判定する取得手段とを備える、システム。

【請求項2】

前記試料を細胞外造影剤と接触させることは、前記試料をガドリニウム含有造影剤と接触させることを含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

前記試料を細胞外造影剤と接触させることは、前記試料をガドジアミドと接触させることを含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項4】

前記試料を細胞外造影剤と接触させることは、前記試料を細胞外コラーゲン結合造影剤と接触させることを含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項5】

前記試料を細胞外造影剤と接触させることは、前記試料をインビボで細胞外造影剤と接触させることを含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項6】

前記試料を細胞外造影剤と接触させることは、前記試料をインビトロで細胞外造影剤と接触させることを含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項7】

前記試料の1つ以上の測定値を取得することは、磁気共鳴映像法を使用して、1つ以上の画像を取得することを含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項8】

磁気共鳴映像法を使用して、1つ以上の画像を取得することは、1つ以上の造影剤との接触前後に、血液および前記試料において、複数のT1緩和時間測定を実行し、前記細胞

外造影剤の組織試料分配係数を判定する測定手段を含む、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 9】

計算手段が、前記緩和時間(  $T_1$  )を、 $R_1 = 1 / T_1$  によって、緩和率に変換し、前記試料に対し判定される各  $R_1$  率は、該計算手段によって、前記血液において判定された  $R_1$  率に対し、直線的に回帰される、請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記取得手段が、血液ヘマトクリット値を取得し、前記試料分配係数および該血液ヘマトクリット値は、前記組織試料における前記細胞外容量を計算するために計算手段によって使用される、請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 11】

磁気共鳴映像法を使用して、1つ以上の画像を取得することは、造影剤との接触前、間、および後において、高速撮像を実行し、試料と、心室腔または1つ以上の大血管内に存在する血液における造影強化を測定することを含む、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 12】

造影強化の動態は、計算手段によって、2空間モデルを用いて分析され、前記試料における前記細胞外容量を判定する、請求項 11 に記載のシステム。

【請求項 13】

計算手段が、線維症のマーカーとして、前記細胞外容量のパラメータマップを生成することをさらに含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 14】

判定手段が、前記試料における大域的びまん性線維症負荷を判定することをさらに含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 15】

計算手段が、患者におけるびまん性線維症の程度を分類することをさらに含み、前記試料は、心不全または心疾患のリスクを判定するように選択される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 16】

計算手段が、前記試料における間質性と置換性線維症の程度を判定および区別することをさらに含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記取得手段が、前記試料の1つ以上の画像を取得することは、X線コンピュータ断層撮影法を使用して、1つ以上の画像を取得することを含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 18】

計算手段をさらに含み、該計算手段が、組織試料または心臓全体における間質性と置換性線維症の有無、位置、および/または程度を判定し、該判定を心臓の病気、疾患、または特定の心疾患または心不全の関連リスクと相關させることをさらに含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 19】

前記判定を心臓の病気、疾患、または特定の心疾患または心不全の関連リスクと相關させることは、数的またはテキスト形式のリスク要因として表される、請求項 18 に記載のシステム。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

実施形態は、心臓における線維症の程度および/または種類を検出するための非侵襲性の定量的方法を提供する。実施形態では、線維症の程度および/または種類に関する情報は、特定の心疾患ならびに心不全の診断の補助となり得、および/または好適な治療選択

肢を判定する役に立ち得る。実施形態は、その結果、心疾患および心不全に相関し得る、生存および非生存心筋における線維症の程度を判定するための方法および装置を提供する。したがって、ある実施形態では、心疾患または心不全防止の目的のために、個人をスクリーニングする方法が、本明細書に記載の検出方法論を使用して提供され得る。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目1)

心臓組織における線維症を検出する方法であって、  
生存または非生存心臓組織の試料を選択するステップと、  
該試料を細胞外造影剤と接触させるステップと、  
撮像装置によって、該試料の造影剤取り込み量の1つ以上の測定値を求め、びまん性間質性および/または置換性線維症の指標として、該試料内の細胞外容量の拡張程度を判定するステップと  
を包含する、方法。

(項目2)

上記試料を細胞外造影剤と接触させるステップは、上記試料をガドリニウム含有造影剤と接触させるステップを包含する、項目1に記載の方法。

(項目3)

上記試料を細胞外造影剤と接触させるステップは、上記試料をガドジアミドと接触させるステップを包含する、項目1に記載の方法。

(項目4)

上記試料を細胞外造影剤と接触させるステップは、上記試料を細胞外コラーゲン結合造影剤と接触させるステップを包含する、項目1に記載の方法。

(項目5)

上記試料を細胞外造影剤と接触させるステップは、上記試料をインビボで細胞外造影剤と接触させるステップを包含する、項目1に記載の方法。

(項目6)

上記試料を細胞外造影剤と接触させるステップは、上記試料をインビトロで細胞外造影剤と接触させるステップを包含する、項目1に記載の方法。

(項目7)

上記試料の1つ以上の画像を取得するステップは、磁気共鳴映像法を使用して、1つ以上の画像を取得するステップを包含する、項目1に記載の方法。

(項目8)

磁気共鳴映像法を使用して、1つ以上の画像を取得するステップは、1つ以上の造影剤との接触前後に、血液および上記試料において、複数のT1緩和時間測定を実行し、上記細胞外造影剤の組織試料分配係数を判定するステップを包含する、項目7に記載の方法。

(項目9)

上記緩和時間(T1)は、 $R_1 = 1/T_1$ によって、緩和率に変換され、上記試料に対し判定される各R1率は、上記血液において判定されたR1率に対し、直線的に回帰する、項目8に記載の方法。

(項目10)

血液ヘマトクリット値を求めるステップをさらに包含し、上記試料分配係数および該血液ヘマトクリット値は、上記組織試料における上記細胞外容量を計算するために使用される、項目8に記載の方法。

(項目11)

磁気共鳴映像法を使用して、1つ以上の画像を取得するステップは、造影剤との接触前、間、および後において、高速撮像を実行し、試料と、心室腔または1つ以上の大血管内に存在する血液とにおける造影強化を測定するステップを包含する、項目7に記載の方法。

(項目12)

造影強化の動態は、2空間モデルによって分析され、上記試料における上記細胞外容量

を判定する、項目11に記載の方法。

(項目13)

線維症のマーカーとして、上記細胞外容量のパラメータマップを生成するステップをさらに包含する、項目1に記載の方法。

(項目14)

上記試料における大域的びまん性線維症負荷を判定するステップをさらに備える、項目1に記載の方法。

(項目15)

患者におけるびまん性線維症の程度を分類するステップをさらに包含し、上記試料は、心不全または心疾患のリスクを判定するように選択される、項目1に記載の方法。

(項目16)

上記試料における間質性と置換性線維症の程度を判定および区別するステップをさらに包含する、項目1に記載の方法。

(項目17)

上記試料の1つ以上の画像を取得するステップは、X線コンピュータ断層撮影法を使用して、1つ以上の画像を取得するステップを包含する、項目1に記載の方法。

(項目18)

組織試料または心臓全体における間質性と置換性線維症の有無、位置、および／または程度を判定し、該判定を心臓の病気、疾患、または特定の心疾患または心不全の関連リスクと相關させるステップをさらに包含する、項目1に記載の方法。

(項目19)

上記判定を心臓の病気、疾患、または特定の心疾患または心不全の関連リスクと相關させるステップは、数的またはテキスト形式のリスク要因として表される、項目18に記載の方法。