

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6412275号  
(P6412275)

(45) 発行日 平成30年10月24日(2018.10.24)

(24) 登録日 平成30年10月5日(2018.10.5)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 B 17/22 (2006.01)

A 6 1 B 17/22 5 1 0

請求項の数 17 (全 24 頁)

(21) 出願番号 特願2017-539527 (P2017-539527)  
 (86) (22) 出願日 平成27年10月19日 (2015.10.19)  
 (65) 公表番号 特表2017-532177 (P2017-532177A)  
 (43) 公表日 平成29年11月2日 (2017.11.2)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2015/056261  
 (87) 国際公開番号 WO2016/061587  
 (87) 国際公開日 平成28年4月21日 (2016.4.21)  
 審査請求日 平成29年8月10日 (2017.8.10)  
 (31) 優先権主張番号 62/065,432  
 (32) 優先日 平成26年10月17日 (2014.10.17)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)  
 (31) 優先権主張番号 62/160,458  
 (32) 優先日 平成27年5月12日 (2015.5.12)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 517075883  
 ユニバーシティ オブ ワシントン  
 University of Washi  
 ngton  
 アメリカ合衆国 98105 ワシントン  
 , シアトル, スイート 400, ル  
 ーズベルト ウェイ エヌイー 4545  
 4545 Roosevelt Way  
 NE, Suite 400, Seat  
 tle, Washington 981  
 05 US

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 広範集束超音波推進プローブ、システム、及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

腎臓結石を移動させるための非碎石性音響放射力を適用するように構成される、超音波治療システムであって、

(a) 治療領域に向けられる超音波暴露を発生させるように構成され、治療トランスデューサを含む、治療プローブ；

(b) 前記治療トランスデューサの上方に配置されたレンズ；

(c) 前記治療トランスデューサ及び前記レンズに直接接触し、前記治療トランスデューサと前記レンズとの間に音響整合を提供するように構成される、整合層；

(d) 前記治療領域を超音波撮像するように構成される、撮像プローブ；及び

(e) 前記治療プローブ及び前記撮像プローブを包含し保持するように構成される、ハウジングであって、前記治療プローブ及び前記撮像プローブが互いに隣接している、ハウジング

を含み、

前記治療プローブが、治療暴露時間にわたり 1 又は複数の治療パルスを含む治療暴露を生成するように構成され、

前記治療暴露が以下の特徴：

(i) 100kHz ~ 1MHz の周波数；

(ii) 少なくとも 10ms の治療暴露時間；

(iii) 0.5MPa ~ 5MPa の前記治療領域におけるピーク負圧；

10

20

( i v ) 全幅半値以上の音圧に供される空間の体積として規定される、前記治療領域であって、前記治療領域が、軸方向に 2 c m 以上の長さ及び 2 m m 以上の幅を有する、前記治療領域；及び

( v ) 前記治療領域内に配置された 0 . 5 m m ~ 2 0 m m の直径を有する腎臓結石に音響放射力を発生させるように構成される、前記治療領域であって、前記腎臓結石に適用される前記音響放射力は 5 0  $\mu$  N ~ 0 . 5 N であり、前記音響放射力は、前記腎臓結石を断片化しない、前記治療領域を有する、  
超音波治療システム。

【請求項 2】

前記治療プローブが、1 秒 ~ 1 0 分間につき 1 0 W ~ 2 0 0 W の平均音響パワーで動作するように構成される、請求項 1 に記載の超音波治療システム。

【請求項 3】

前記治療暴露が単一の継続的パルスである、請求項 1 に記載の超音波治療システム。

【請求項 4】

前記治療暴露が、オフ期間によって分離された複数のパルスを含む治療バーストを含む、請求項 1 に記載の超音波治療システム。

【請求項 5】

前記治療プローブが、5 c m 以下の最大開口部寸法を有する、請求項 1 に記載の超音波治療システム。

【請求項 6】

前記治療プローブが単一の超音波治療素子を有し、これにより前記治療領域を規定する固定焦点を提供する、請求項 1 に記載の超音波治療システム。

【請求項 7】

前記治療プローブが、中心空洞を有する環状であり、前記撮像プローブが前記中心空洞を通して撮像することを可能にするために、音響的に透明に構成される、請求項 1 に記載の超音波治療システム。

【請求項 8】

前記治療プローブ及び前記撮像プローブが、共に同軸に合わさるように構成される、請求項 1 に記載の超音波治療システム。

【請求項 9】

撮像プローブがパルスの合間の前記治療暴露のオフ期間中に撮像信号を生成するように、前記撮像プローブ及び治療プローブが同期される、請求項 1 に記載の超音波治療システム。

【請求項 1 0】

前記治療プローブが作動されずに前記撮像プローブのみが作動される撮像モードから、前記撮像プローブ及び前記治療プローブが両方とも作動され、前記治療領域の画像を交互に生成して前記治療領域に前記治療暴露を適用するように同期される治療モードに、前記超音波治療システムを移行するように構成されるスイッチをさらに含む、請求項 9 に記載の超音波治療システム。

【請求項 1 1】

前記撮像プローブの焦点深度の変化に応じて、治療プローブから前記治療領域の開始までの距離を調整する、又はその逆をするように、さらに構成される、請求項 9 に記載の超音波治療システム。

【請求項 1 2】

前記治療プローブを駆動するように構成される増幅器をさらに含む、請求項 1 に記載の超音波治療システム。

【請求項 1 3】

前記治療プローブから熱を除去するように構成される冷却機構をさらに含む、請求項 1 に記載の超音波治療システム。

10

20

30

40

50

## 【請求項 1 4】

前記冷却機構が、レンズ及び超音波治療素子からなる群より選択される前記治療プローブの部分から熱を除去するように構成される、請求項 1 3 に記載の超音波治療システム。

## 【請求項 1 5】

中央処理装置（CPU）及びユーザインターフェイスをさらに含み、前記治療プローブ、前記撮像プローブ、及び前記ユーザインターフェイスが、前記 CPU を介してそれぞれ動作可能に連結され、前記 CPU が、前記ユーザインターフェイスにしたがって前記治療プローブからの超音波暴露を制御するように構成される、請求項 1 に記載の超音波治療システム。

## 【請求項 1 6】

前記撮像プローブが、前記ユーザインターフェイス上に前記治療領域の超音波画像を生成するように構成され、前記撮像プローブが、前記治療プローブと同期されて、前記治療プローブからのパルスの合間に前記治療領域の画像を取得する、請求項 1 5 に記載の超音波治療システム。

## 【請求項 1 7】

前記 CPU が、前記ユーザインターフェイスを介した入力に応答して、前記治療プローブを介して、前記治療領域の位置又はサイズを変化させるように構成される、請求項 1 5 に記載の超音波治療システム。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、2014年10月17日に出願された米国特許出願第62/065,432号、及び2015年5月12日に出願された米国特許出願第62/160,458の利益を主張しており、これらのそれぞれの開示は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

## 【0002】

政府認可の権利に関する声明

本発明は、国立衛生研究所、国立糖尿病及び消化器腎臓疾患研究所によって授与された R01 DK092197 及び P01 DK043881、及び国立宇宙生物医学研究所によって授与された SMT03402 の下での政府支援によってなされた。政府は本発明にある一定の権利を有する。

## 【背景技術】

## 【0003】

背景

開示される実施形態は、苦しんでいる患者からの腎臓結石の排出を安全に促進する必要性に取り組んでいる。国立糖尿病及び消化器腎臓疾患研究所（NIDDK）の尿路結石疾患研究機会及び挑戦（USDRoc）ワークショップウェブサイトは、この問題を次のように特徴付けている。「尿路結石疾患（USD）は、成人と子供の両方に影響する重要な医療問題であり、患者には疼痛及び苦しみを引き起こし、国家には経済的負担を引き起こす。現在、11人のアメリカ人のうちの1人がUSDを有しており、患者数は増加している。NIDDKが資金を提供している研究、「アメリカにおける泌尿器科疾患」によれば、アメリカ合衆国におけるUSDの直接的な医療費は年間100億ドルであり、このことは、USDを最も費用のかかる泌尿器学状態にしている。」残存破片は、USDにおける臨床及び研究の圧倒的な優先事項であると広く考えられている。なぜなら、衝撃波碎石（SWL）又は尿道鏡碎石（URS）などの現在の処置オプションが、小さい残存結石破片を置き去りにするためである。研究は、ほとんどの残存結石破片は通過するが、他のものは成長し、患者のおよそ20%～40%において、疼痛、救急室訪問、又は追加の医療手当などの症候性イベントを引き起こす可能性があることを示している。しかし、現在まで、患者内で多数の残存結石破片を（並行して）操作することのできるツール又は方法は存在

10

20

30

40

50

しない。現在、基本的な実行可能なオプションは、1回に1つの結石を操作する集束超音波の連続的使用である。しかしながら、多数の小さい結石については、この連続的方法是実現不可能である。したがって、患者内の複数の腎臓結石を操作するための新規のツール及び方法が望ましい。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0004】

概要

この概要は、以下の詳細な説明においてさらに説明される概念の選択を、簡略化された形で紹介するために提供される。この概要は、特許請求の範囲に記載の発明特定事項の重要な特徴を特定することを意図するものではなく、特許請求の範囲に記載の発明特定事項の範囲を決定する助けとして使用されることを意図するものでもない。

【0005】

一つの態様において、非碎石性音響放射力を腎臓結石に適用するように構成される超音波治療システムが提供される。一つの実施形態において、この超音波治療システムは、  
(a) 治療領域に向けられる超音波暴露を発生させるように構成される、治療プローブ、及び

(b) 治療領域を超音波撮像するように構成される、撮像プローブ、を含み、治療プローブは、治療暴露時間にわたり1又は複数の治療パルスを含む治療暴露を生成するように構成され、治療暴露は、以下の特徴を有する：

(i) 100 kHz ~ 1 MHz の周波数；

(ii) 少なくとも10 ms の治療暴露時間；

(iii) 0.5 MPa ~ 5 MPa の治療領域におけるピーク負圧；

(iv) 1つのパルスの治療領域が、全幅半値圧力以上に供される体積を規定し、かつ治療領域が、軸方向に2 cm以上の長さ及び2 mm以上の幅を有する；及び

(v) 治療領域が、治療領域内に配置された0.5 mm ~ 20 mmの直径を有する腎臓結石に音響放射力を与えるのに十分であり、腎臓結石に適用される音響放射力は50  $\mu$ N ~ 0.5 Nであり、音響放射力は、腎臓結石を断片化するのに十分でない。

【0006】

別の態様において、超音波推進を使用して1又は複数の標的物体を移動させる方法が提供される。一つの実施形態において、この方法は、本明細書に示され説明される超音波治療システムを使用して、標的物体に非碎石性音響放射力を適用することを含む。

【0007】

別の態様において、超音波推進を使用して治療領域の1又は複数の腎臓結石を移動させる方法が提供される。一つの実施形態において、この方法は、広範集束超音波治療プローブを使用して、治療領域内に配置された0.5 mm ~ 20 mmの直径を有する1又は複数の腎臓結石に力を適用することを含み、1又は複数の腎臓結石のそれぞれに適用される音響放射力は、50  $\mu$ N ~ 0.5 Nであり、音響放射力は、腎臓結石を断片化するのに十分でない。

【図面の簡単な説明】

【0008】

本発明の前述の態様及び付随する利点の多くは、添付の図面とあわせて以下の詳細な説明を参照することによってよりよく理解されるため、より容易に理解されるだろう。

【0009】

【図1A】図1Aは、本明細書に開示の実施形態に係る、超音波治療システムの治療プローブ、撮像プローブ、及び治療領域の間の関係を示す。

【0010】

【図1B】図1Bは、本明細書に開示の実施形態に係る、プロトタイプの組み合わせ治療プローブ（環状）及び撮像プローブ（中心）の写真である。

【0011】



【図 1 C】図 1 C は、治療システムの別の実施形態を示し、ここで、治療プローブ及び撮像プローブは、離れて配列されているが、両方とも治療領域に集束されている。

【 0 0 1 2 】

【図 1 D】図 1 D は、図 1 C に示されるタイプの非軸上の治療プローブ及び撮像プローブのプロトタイプの組み合わせの写真である。

【 0 0 1 3 】

【図 2】図 2 は、本明細書に開示の実施形態に係る例示的な超音波治療暴露を示す。

【 0 0 1 4 】

【図 3】図 3 - 6 は、本明細書に開示の実施形態に係る例示的な治療プローブを示す。

【図 4】図 3 - 6 は、本明細書に開示の実施形態に係る例示的な治療プローブを示す。

10

【図 5】図 3 - 6 は、本明細書に開示の実施形態に係る例示的な治療プローブを示す。

【図 6】図 3 - 6 は、本明細書に開示の実施形態に係る例示的な治療プローブを示す。

【 0 0 1 5 】

【図 7】図 7 A 及び 7 B は、先行技術のプローブ（図 7 A ）及び本明細書に開示の実施形態に係る治療プローブ（図 7 B ）によって発生させた治療領域サイズを示す。

【 0 0 1 6 】

【図 8】図 8 A 及び 8 B は、128 素子の先行技術のプローブ（図 8 A ）及び本明細書に開示の実施形態に係る単一素子治療プローブ（図 8 B ）によって発生させた、シミュレーションされた治療領域サイズをグラフで示す。

【 0 0 1 7 】

20

【図 9】図 9 は、1 又は複数の人工腎臓結石を押圧する際の超音波プローブの効能を評価するための実験システムを概略的に示す。

【 0 0 1 8 】

【図 10】図 10 は、先行技術の及び例示的な超音波トランスデューサの超音波押圧力を比較する実験結果を示す一連の写真である。

【 0 0 1 9 】

【図 11】図 11 は、先行技術の及び例示的な超音波トランスデューサの相対的押圧強さを決定するために、図 9 及び 10 に示される実験の 10 回の反復から回収されたデータをグラフで示す。

【 0 0 2 0 】

30

【図 12 A】図 12 A - 12 D は、本明細書に開示の実施形態に係る、冷却システムをその中に組み込んだ代表的な治療プローブの様々な実施形態を概略的に示す。

【図 12 B】図 12 A - 12 D は、本明細書に開示の実施形態に係る、冷却システムをその中に組み込んだ代表的な治療プローブの様々な実施形態を概略的に示す。

【図 12 C】図 12 A - 12 D は、本明細書に開示の実施形態に係る、冷却システムをその中に組み込んだ代表的な治療プローブの様々な実施形態を概略的に示す。

【図 12 D】図 12 A - 12 D は、本明細書に開示の実施形態に係る、冷却システムをその中に組み込んだ代表的な治療プローブの様々な実施形態を概略的に示す。

【 0 0 2 1 】

【図 13】図 13 は、メカニカルインデックス（MI）、圧力、及び超音波システムの周波数の相関をグラフで示す。

40

【 0 0 2 2 】

【図 14】図 14 は、本明細書に開示の実施形態に係る、代表的な超音波治療システムの部品を図示するブロック図表である。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 2 3 】

詳細な説明

本明細書に開示されるのは、超音波治療プローブ及びそのプローブを組み込むシステムである。プローブは、腎臓結石に適用された場合に、超音波推進を生成するのに十分な音響放射力を与える超音波治療暴露を生成するように構成される。しかしながら、超音波推進

50

を生成するように構成される従来のプローブとは異なり、開示されるプローブは、超音波推進を生成するのに有効な比較的大きい（幅広かつ長い）治療領域を生成するように操作される。この大きい治療領域は、プローブが複数の腎臓結石（又は碎石からの破片）を並行して移動させることを可能にし、これにより、いくつかの結石をあるエリアから同時に除去する能力をユーザに提供する。この「広範集束」プローブは、ある実施形態において、典型的な超音波撮像プローブとともに単一のハンドヘルドユニットに組み合わされる。治療プローブ及び撮像プローブの両方によって生成された超音波信号を連係することによって、複合プローブのユーザは、広範集束超音波が患者内の結石を移動させる際に、リアルタイムで結石を撮像することができる。このプローブ及びシステムを使用して腎臓結石を移動させる方法も提供される。

10

#### 【0024】

開示される広範集束ビームの利点は、より容易な位置合わせを含む。幅広ビームは、結石を標的化する確率を高くする。比較的に長い治療領域は、使用中の焦点深度を変化させて、その結果として標的化を簡単にするのが難しいこと的主要原因である。さらに、開示されるシステムは、特に単一の治療トランスデューサ（「固定焦点」）を利用する実施形態において、より単純で安価なシステムを可能にする。最終的に、開示される実施形態は、処置中に、高振幅（焦点圧力と比較して  $> -6 \text{ dB}$ ）の「ホットスポット」を生じず、このことが、患者に適用されたときに、装置及び方法をより安全で予測可能なものにする。

#### 【0025】

一つの態様において、非碎石性音響放射力を腎臓結石に適用するように構成される、超音波治療システムが提供される。一つの実施形態において、この超音波治療システムは、  
(a) 治療領域に向けられる超音波暴露を発生させるように構成される、治療プローブ；及び

20

(b) 治療領域を超音波撮像するように構成される、撮像プローブを含み、  
治療プローブは、治療暴露時間にわたり1又は複数の治療パルスを含む治療暴露を生成するように構成され、治療暴露は以下の特徴：

(i)  $100 \text{ kHz} \sim 1 \text{ MHz}$  の周波数；

(ii) 少なくとも  $10 \text{ ms}$  の治療暴露時間；

(iii)  $0.5 \text{ MPa} \sim 5 \text{ MPa}$  の治療領域におけるピーク負圧；

(iv) 1つのパルスの治療領域が、全幅半値圧力以上に供される体積を規定し、かつ治療領域が、軸方向に  $2 \text{ cm}$  以上の長さ及び  $2 \text{ mm}$  以上の幅を有する；及び

30

(v) 治療領域が、治療領域内に配置された  $0.5 \text{ mm} \sim 20 \text{ mm}$  の直径を有する腎臓結石に音響放射力を与えるのに十分であり、腎臓結石に適用される音響放射力は  $50 \mu \text{N} \sim 0.5 \text{ N}$  であり、音響放射力は、腎臓結石を断片化するのに十分でない  
を有する。

#### 【0026】

超音波システムは、治療プローブ105及び撮像プローブ110の両方を含む複合プローブ100を示す、図1Aの概略図を参照することによって、よりよく理解することができる。プローブ105及び110の両方の軸Aに沿って治療領域115が配置されている。

#### 【0027】

40

治療領域115は、本明細書において、全幅半値（FWHM）圧力以上に供される（例えば、患者内の）空間の体積として規定される。これに関して、治療プローブ105は、治療領域115のある特定の点で最大圧力を生成することとなり、治療領域115の境界は、圧力が最大圧力のFWHMである領域によって規定される。治療領域115は、中心点C、長さL、及び幅Wを有し、治療プローブ105から距離D離れて始まる。本明細書で 사용되는ように、治療領域「幅」は、圧力がピーク焦点圧力に対して  $-6 \text{ dB}$  に達する、音響軸Aに直交する場における位置間の距離として規定される。

#### 【0028】

図1Aに示されるように、治療プローブ115は環状（少なくともおおよそ円形）であり、外形寸法ODを有する。一つの実施形態において、治療プローブ115は円形である。

50

撮像プローブ 110 は典型的には、高さ  $h$  及び幅  $w$  を有する長方形である。複合プローブ 100 並びに、関連して、治療プローブ 105 及び撮像プローブ 110 のサイズは、非常に重要である。複合プローブ 100 は、オペレーターによって容易にハンドヘルドされるように、かつ患者の皮膚に沿った任意の点に位置決めするのに操作しやすいように、コンパクト（例えば、5 cm 以下の OD）でなければならない。これらの寸法上の制約のために、プローブ 105 及び 110 の同軸の組み合わせがなされて、コンパクトな複合プローブ 100 を形成する。例示的な複合プローブ 100 が、図 1 B に写真で示されている。

#### 【0029】

図 1 A 及び 1 B のシステムとは異なるシステムの一実施形態において、図 1 C は、一体化された撮像プローブ 110 のないシステムを示す。代わりに、離れて配置された撮像プローブ 110' が利用される。撮像プローブ 110' は、使用中に、依然として治療プローブ 105 と連係され、依然として治療領域 115 に集束される。しかしながら、撮像プローブ 110' は軸 A と同軸に配置されていない。この配列は、治療領域 115 に同軸に集束させる場合の使用の容易さの利益を提供しないが、特注の同軸プローブ（例えば、複合プローブ 100）を製造する必要がないので、この実施形態は、既製品の部品から、より容易に製造することができる。

#### 【0030】

動作中、治療プローブ 105 は、治療暴露時間にわたり 1 又は複数の超音波治療パルスを含む治療暴露を放出する（治療暴露信号の視覚的説明については図 2 を参照のこと）。撮像が利用される場合、それらの信号が重複しないが、画像が十分に頻繁に（例えば、少なくとも 1 フレーム毎秒、fps）取得されるように、治療プローブ 105 及び撮像プローブ 110 は連係される。治療暴露中に治療領域 115 の画像を取得することによって、オペレーターは、処置を達成する（例えば、結石を移動して腎臓又は他の領域から排出させる）ために必要に応じて、リアルタイムで結石の移動を見て、狙い及び／又は焦点を調整することができる。

#### 【0031】

用語「治療暴露」は、本明細書では、ある暴露時間にわたる一連のパルスに関する。ある実施形態において、暴露時間は、ユーザがオンスイッチ又は他の機構によって治療プローブを作動させることによって規定される。例示的な機構は、足で作動されるスイッチなどのオン／オフスイッチ上にある。いくつかの治療暴露が、患者の処置中に、累積的治療暴露セッションのために、ユーザによって利用されてよい。治療暴露は、システムが長期間（例えば、1 秒以上）継続的にオフになったときに終了する。パルスの合間の「オフ」期間（すなわち、デューティサイクルが 100 % 未満の期間）は、治療暴露の終了を示すものではない。

#### 【0032】

超音波治療システムは非砕石性であり、それ故に、システムによって適用される超音波は、腎臓結石を破壊するのに十分ではない。システムの目的は、治療プローブが治療領域内の任意の腎臓結石を移動させるのに十分な音響放射力を生成する、比較的大きい治療領域を提供することである。本明細書中の説明は、複数の結石又は破片を移動させる際のシステムの独特な実用性を論じているが、ある実施形態において、単一の結石、さらに単一の大きい結石の移動も予期されることが理解されるだろう。一例として、尿管を閉鎖している単一の大きい結石を移動させることができる。

#### 【0033】

治療暴露は、図 2 に示されるような超音波信号である。それは、周波数、治療暴露時間、治療領域におけるピーク負圧、音響パワー、強度、及び駆動電圧を含む多数のパラメータによって規定することができる。

#### 【0034】

治療領域は、治療領域内に配置された 0.5 mm ~ 20 mm の直径を有する腎臓結石に音響放射力を与えるのに十分であり、腎臓結石に適用される音響放射力は、50  $\mu$ N ~ 0.5 N であり、音響放射力は、腎臓結石を断片化するのに十分でない。システム及び治療領

10

20

30

40

50

域のこの特徴は、治療プローブによって与えられる力の性質を示す：非砕石性であり、音響放射力を使用して「押圧する」。音響放射力は、音響放射力秤又はロードセル、放射力放射計、又は当業者に知られている任意の他の技術を使用して、実験的にインビトロで（例えば、ベンチ上で）測定することができる。

#### 【0035】

複合プローブ100は、臨床で容易に使用できるように、ハンドヘルドフォームファクタを有する。例示的な複合プローブ100が、図1Bに写真で示されており、図3-6は、ハウジング及び治療プローブを図示する線図である。ここで図3-6を参照すると、ハウジング300は、治療プローブトランスデューサ305、レンズ310、細長いハンドル315、及びそれぞれ開口部311を介し、レンズ310及び治療トランスデューサ305を貫通してぴったり合う、撮像プローブを保持するように構成されるハウジング320を含む。図6はハウジング300の断面図である。

10

#### 【0036】

例示的な実施形態において、治療プローブトランスデューサ305は特注PZTトランスデューサであり、撮像プローブは市販の撮像プローブである。しかしながら、他の実施形態においては、両方のプローブが特注であるか、又は両方のプローブが市販のものであることが理解されるだろう。

#### 【0037】

図7A及び7Bは、市販の治療プローブ（図7A）と、本明細書に開示される広範集束治療プローブ（図7B）の相対的治療領域サイズを比較する。治療領域のサイズは、1桁大きくなることができ、このことにより、複数の結石又は破片をより広く押圧することができる。

20

#### 【0038】

開示される実施形態は、広範集束超音波を使用して腎臓結石（又はその破片）を移動させる文脈において説明されているが、本明細書に開示される概念は、他の埋め込まれた物体を移動させるのに使用することもでき、この埋め込まれた物体としては、結石、破片、血餅、弾丸、粘液、嚢胞性繊維症粘液、流れる血液、便秘で詰まった便、直腸、尿道及び膀胱異物、尿管結石、膀胱結石、気道異物、鼻づまり、洞閉塞、詰まった耳垢（耳糞）、（剥離した網膜のような）組織片、又は眼中の浮遊物体、及びヒト又は他のほ乳類の胆嚢、唾液管、胆道管又は任意の他の解剖学的位置のいずれかに位置する塵埃が含まれるが、これらに限定されないことに注意すべきである。開示される実施形態の追加の使用は、経時的に堆積又は閉塞を防止する、移植された異物のメンテナンスプログラムの一部となることである。例えば、尿管ステントには、ステントの表面上に経時的に沈殿する尿溶質が堆積する。ステントを3週間毎に断続的に押圧して、この堆積プロセスを「中断する」又は遅らせることができる。同様の実施形態が、心臓ステントについても想定され得る。

30

#### 【0039】

本明細書で使用されるように、用語「約」は、対象値がプラス又はマイナス5%によって修飾され、依然として開示される実施形態の範囲内にあることができることを示す。加えて、記載されている値は原位置である。関連して、本明細書で使用される用語「ディレーティングされた」は、水タンク内で測定され、原位置の値に挿入されたことを意味する。ディレーティングされた超音波値を生成するための等式は、当業者に知られている。例えば、等式 $X(\text{MHzのディレーティングされた圧力}) = 0.03 \text{ dB/cm/MHz} * \text{組織侵入の深さ(cm)} * \text{パルスのMHz中心周波数} * \text{水中で測定された焦点圧力の初期振幅(MPa)} * N_p / 8.7 \text{ dB}$ （ $N_p$  = ネーパー）。

40

#### 【0040】

超音波治療システム及び方法の特定の態様を、ここでさらに詳細に説明する。

#### 【0041】

< 治療プローブの特徴 >

#### 【0042】

治療プローブは超音波トランスデューサである。超音波トランスデューサは、本技術分野

50

において一般に知られており、ジルコン酸チタン酸鉛（P Z T）などの圧電材料から形成される。

【0043】

一つの実施形態において、パルスは1ms～350msの持続時間を有する。さらなる実施形態において、パルスは10ms～200msの持続時間を有する。またさらなる実施形態において、パルスは50ms～200msの持続時間を有する。例示的な実施形態は、25msのパルス持続時間を利用する。

【0044】

治療プローブを撮像プローブと連係させたいために、350msがパルス持続時間の上限である。治療プローブの送信中に、撮像プローブは画像を作るための信号を受信してはならない。そのため、撮像パルスのための時間を作るために、治療パルスは「オフ」にされなければならない。この関係は、多数のパルス205、210、215を含む治療暴露200を示す図2を参照するとよりよく理解されるだろう。パルス205等のそれぞれは、オン時間と、それに続く、撮像プローブが毎秒少なくとも2フレームを生成するように動作することのできるオフ時間206とを有する。このフレームレートは低いが、オペレーターが治療暴露に十分に暴露された腎臓結石を撮影することを依然として可能にする。

10

【0045】

代替の実施形態において、撮像は治療暴露中に使用されない。しかしながら、治療領域を撮像することは、使用に顕著な利益をもたらす。

20

【0046】

治療プローブが動作する合計時間は「治療暴露時間」と呼ばれる。デューティサイクルは、オン時間及び新しいパルスが始まる前のオフ時間の合計と比較したときの、オン時間のパーセンテージとして規定される。

【0047】

治療プローブの周波数及び音響パワーが低いために、100%デューティサイクルが可能であるが、そのような状況での撮像は、治療プローブを妨害しないようなやり方で達成されなければならない。したがって、一つの実施形態において、治療暴露は単一の継続的パルスである。

【0048】

平均音響パワーは、治療プローブ及び治療暴露を規定するのに有用な別の特徴である。平均音響パワーは、プローブのアクティブエリアにわたって放出された合計音響パワーを、治療暴露の持続時間にわたって平均したものと規定される。一つの実施形態において、治療プローブは、1秒～10分間につき5W～200Wの平均音響パワーを生成するように構成される。一つの実施形態において、治療プローブは、1秒～10分間につき10W～200Wの平均音響パワーを生成するように構成される。一つの実施形態において、治療プローブは、1秒～10分間につき15W～60Wの平均音響パワーを生成するように構成される。

30

【0049】

一つの実施形態において、治療領域は、単一の治療パルスによって規定される。本明細書で説明されるビーム幅の規定は、1つの焦点への暴露のためのものである。このことは、様々な点に集束された一連のパルスを使用して合計暴露幅を広げるシステムとは対照的である。本明細書で使用する幅は、ある時点でのスナップショットにおけるビームの幅である。これは、パルスの連続によって構成される幅ではない。

40

【0050】

一つの実施形態において、治療領域は2cm～15cmの長さを有する。一つの実施形態において、治療領域は4cm～10cmの長さを有する。一つの実施形態において、治療領域は3cm以上の長さを有する。一つの実施形態において、治療領域は5cm以上の長さを有する。一つの実施形態において、治療領域は15cm以下の長さを有する。

【0051】

50

一つの実施形態において、治療領域は2 mm ~ 20 mmの幅を有する。一つの実施形態において、治療領域は1 mm ~ 10 mmの幅を有する。一つの実施形態において、治療領域は5 mm ~ 8 mmの幅を有する。一つの実施形態において、治療領域は3 mmより大きい幅を有する。一つの実施形態において、治療領域は5 mmより大きい幅を有する。一つの実施形態において、治療領域は10 mm未満の幅を有する。一つの実施形態において、治療領域は20 mm未満の幅を有する。

#### 【0052】

一つの実施形態において、治療領域は、少なくとも1 mmの幅及び少なくとも2 cmの長さを有する。一つの実施形態において、治療領域は、少なくとも2 mmの幅及び少なくとも1 cmの長さを有する。一つの実施形態において、治療領域は、少なくとも1 mmの幅及び少なくとも1 cmの長さを有する。

10

#### 【0053】

一つの実施形態において、周波数は200 kHz ~ 500 kHzである。一つの実施形態において、周波数は300 kHz ~ 450 kHzである。

#### 【0054】

一つの実施形態において、治療領域におけるピーク負圧は1.0 MPa ~ 4.0 MPaである。一つの実施形態において、治療領域におけるピーク負圧は1.5 MPa ~ 3.5 MPaである。

#### 【0055】

一つの実施形態において、治療領域は、治療プローブから少なくとも1 cm離れて始まる。一つの実施形態において、治療領域は、治療プローブから少なくとも3 cm離れて始まる。一つの実施形態において、治療領域は、治療プローブから少なくとも5 cm離れて始まる。

20

#### 【0056】

一つの実施形態において、治療暴露は少なくとも1秒の長さである。一つの実施形態において、治療暴露は少なくとも10秒の長さである。一つの実施形態において、治療暴露は少なくとも30秒の長さである。一つの実施形態において、治療暴露は少なくとも60秒の長さである。一つの実施形態において、治療暴露は少なくとも5分間の長さである。一つの実施形態において、治療暴露は少なくとも10分間の長さである。

#### 【0057】

一つの実施形態において、治療暴露は、オフ期間によって分離された複数のパルスを含む治療バーストを含む。この構成を図2に示す。

30

#### 【0058】

一つの実施形態において、治療バーストは30%より大きいデューティサイクルを有する。一つの実施形態において、治療バーストは50%より大きいデューティサイクルを有する。一つの実施形態において、治療バーストは75%より大きいデューティサイクルを有する。

#### 【0059】

開示されるシステムは、メカニカルインデックスの規定された範囲内で動作する。メカニカルインデックスは本明細書中で、ピーク負圧(MPa)/周波数の平方根(MHz)として規定される。図13は、メカニカルインデックス(MI)、圧力、及び超音波システムの周波数の相関をグラフで示す。一つの実施形態において、メカニカルインデックスは10以下であり、これは結石の断片化が起こりそうになる前の上限である。一つの実施形態において、メカニカルインデックスは4以下であり、これは撮像に関連するFDA限界である。一つの実施形態において、メカニカルインデックスは1.9以下であり、これはより低いFDA限界である。

40

#### 【0060】

<プローブ形状>

#### 【0061】

一つの実施形態において、治療プローブは5 cm以下の最大開口部寸法(例えば、図1A

50

のOD)を有する。一つの実施形態において、治療プローブは2cm以上の最大開口部寸法(例えば、図1AのOD)を有する。他の実施態様において、ODは5cmより大きい。したがって、一つの実施形態において、ODは10cm未満である。さらに別の実施形態において、ODは7cm未満である。

【0062】

一つの実施形態において、治療プローブは単一の超音波治療素子を有し、これにより治療領域を規定する固定焦点を提供する。

【0063】

一つの実施形態において、治療プローブは、中心空洞を有する環状であり、撮像プローブが中心空洞を通して撮像することを可能にするために、音響的に透明に構成される。

10

【0064】

一つの実施形態において、治療プローブ及び撮像プローブは、共に同軸に合わさるするように構成される。同軸のプローブが図1Aに示され、長い軸Aに沿って配置されている。本明細書で使用されるように、用語「合わさる(mate)」は、図1A及び1Bに示されるように、治療プローブ及び撮像プローブが同じ複合プローブ内に配置される配列を指す。同様に、図3-6は、図1Cが非同軸のプローブを示しているが、このような構成においても、治療プローブ105及び撮像プローブ110'が依然として同期されて、治療暴露を提供し治療領域115を撮像することを示す。

【0065】

撮像プローブは、治療領域を撮像し、治療プローブと同期するのに十分な、当業者に知られている任意の撮像プローブであることができる。図1A及び1Cを参照すると、撮像プローブ110又は110'は、高さh及び幅wを有する。一つの実施形態において、高さは1cm~2cmである。一つの実施形態において、幅は1cm~3cmである。

20

【0066】

<撮像同期>

【0067】

一つの実施形態において、撮像プローブがパルスの合間の治療暴露のオフ期間中に撮像信号を生成するように、撮像プローブ及び治療プローブは同期される。

【0068】

一つの実施形態において、超音波治療システムは、治療プローブが作動されずに撮像プローブのみが作動される撮像モードから、撮像プローブ及び治療プローブが両方とも作動され、治療領域の画像を交互に生成して治療領域に治療暴露を適用するように同期される治療モードに、超音波治療システムを移行するように構成されるスイッチをさらに含む。

30

【0069】

一つの実施形態において、超音波治療システムはさらに、撮像プローブの焦点深度の変化に応じて、治療プローブから治療領域の開始までの距離を調整する、又はその逆をするように構成される。

【0070】

<レンズ>

【0071】

一つの実施形態において、超音波治療システムは、治療プローブに関連するレンズをさらに含む。レンズは本質的に、超音波を組織に結合させるのに使用される任意の材料である。一つの実施形態において、レンズは遠位表面で平面状である。別の実施形態において、レンズは遠位表面で凸状である。別の実施形態において、レンズは遠位表面で凹状であり、これにより、ゲル又は使い捨てパッドで満たすことのできる小さい空洞を有する。

40

【0072】

一つの実施形態において、レンズは、プラスチック、オイル、セラミック、アルコール、水性流体、ゲル、金属(例えばアルミニウム)、グラファイト、及びそれらの組み合わせからなる群より選択される材料から形成される。代表的なプラスチックは、シロキサン及びウレタンを含む。室温で重合させることができるポリマーが特に有益である。

50

## 【 0 0 7 3 】

一つの実施形態において、レンズは、治療プローブと治療標的との間の音響整合を提供する。

## 【 0 0 7 4 】

別の実施形態において、整合層がトランスデューサとレンズとの間に含まれる。例えば、図 1 2 A の部材 6 1 5 を参照されたい。整合層は、集束を提供するのではなく、トランスデューサとレンズとの間のインピーダンスを移行させるように機能する。インピーダンスの不整合は、音響エネルギーノイズを生成することになる。代表的な整合層材料は、タングステン、アルミニウム又はグラファイトをロードしたエポキシなどのコンポジットを含む。

10

## 【 0 0 7 5 】

< 増幅器 >

## 【 0 0 7 6 】

一つの実施形態において、超音波治療システムは、治療プローブを駆動するように構成される増幅器をさらに含む。増幅器は、既製品又は必要な音響パワーを生成するように設計された特注品が可能である。増幅器の一例が図 1 4 の代表的なシステムに組み込まれている。一つの実施形態において、増幅器は、1 0 0 V ~ 3 , 0 0 0 V の電圧（ピーク・ツー・ピーク）で動作するように構成される。一つの実施形態において、増幅器は、1 0 W ~ 1 0 0 0 W の（時間平均）音響パワーで動作するように構成される。一つの実施形態において、増幅器は、2 0 W ~ 1 0 0 0 W の（時間平均）音響パワーで動作するように構成される。一つの実施形態において、増幅器は、2 0 W ~ 5 0 0 W の（時間平均）音響パワーで動作するように構成される。

20

## 【 0 0 7 7 】

< 冷却 >

## 【 0 0 7 8 】

一つの実施形態において、超音波治療システムは、治療プローブから熱を除去するように構成される冷却機構をさらに含む。図 1 2 A - 1 2 D は、組み込まれた冷却システムを備えるプローブ 6 0 0 の代表的な実施形態を示す。一般に、プローブ 6 0 0 は、トランスデューサ 6 0 5、レンズ 6 1 0、及びトランスデューサ 6 0 5 とレンズ 6 1 0 との間にあり音響整合を提供するための整合層 6 1 5 を含む。入口及び出口 6 2 5 は、液体又は気体が冷却空洞 6 2 0 へアクセスできるようにする。

30

## 【 0 0 7 9 】

任意選択の熱電対 6 0 6 又は他の温度測定部品が、トランスデューサ 6 0 5（図 1 2 A）又はレンズ 6 1 0（図 1 2 B）、又はその両方（図示せず）に適用される。過熱が危険である場合にはトランスデューサ 6 0 5 の温度の、又は患者の皮膚を焼くことが危険である場合にはレンズ 6 1 0 の温度の、視覚的表示をオペレーターに提供するために、熱電対 6 0 6 をディスプレイに取り付けることができる。危険な状態の表示を自動化するために、又はトランスデューサ 6 0 5 を駆動させるのに関連するフィードバック信号を提供するために、熱電対を CPU 又は他のシステム部品とインターフェイスさせることもできる（例えば、トランスデューサ 6 0 5 の温度が危険に上昇すると、システムがトランスデューサ 6 0 5 を止め、冷却を作動させ、及び / 又はオペレーターに警告することになる）。

40

## 【 0 0 8 0 】

一つの実施形態において、冷却空洞 6 2 0 は、気体（例えば、空気）で満たされる。別の実施形態において、冷却空洞は、液体（例えば、水）で満たされる。気体又は液体を入口及び出口 6 2 5 を通して循環させて、冷却を向上させることができる。

## 【 0 0 8 1 】

図 1 2 B を参照すると、ヒートシンク 6 3 0 はトランスデューサ 6 0 5 とインターフェイスされて、そこから熱を除去する。ヒートシンク 6 3 0 の複数のフィンが、冷却空洞 6 2 0 内に延在して、さらに放熱する。

## 【 0 0 8 2 】

50



図 1 2 C を参照すると、ヒートシンク 6 3 0 は代わりに、冷却空洞 6 2 0 のトランスデューサ 6 0 5 とは反対側の壁に配置される。トランスデューサ 6 0 5 から伝達された熱を、冷却空洞 6 2 0 へ、第 1 のヒートシンク 6 3 0 及び次いで第 2 のヒートシンク 6 4 0 を介して放熱するために、第 2 のヒートシンク 6 4 0 (又は第 1 のヒートシンク 6 3 0 の第 2 の部分) が、冷却空洞 6 2 0 の外側に配置される。

【 0 0 8 3 】

図 1 2 D は、熱電冷却器 6 5 0 ( T E C 又はペルチェ素子 ) を一体化して、トランスデューサ 6 0 5 から伝達された熱を管理する、またさらなる実施形態である。

【 0 0 8 4 】

一つの実施形態において、冷却機構は、空気冷却、液体冷却、ヒートシンク、ヒートパイプ、熱電冷却器、及びそれらの組み合わせからなる群より選択される。

10

【 0 0 8 5 】

一つの実施形態において、冷却機構は、レンズ及び超音波治療素子からなる群より選択される治療プローブの部分から熱を除去するように構成される。

【 0 0 8 6 】

< 中央処理装置 ( C P U ) >

【 0 0 8 7 】

一つの実施形態において、超音波治療システムは、中央処理装置 ( C P U ) 及びユーザインターフェイスをさらに含み、治療プローブ、撮像プローブ、及びユーザインターフェイスは、C P U を介してそれぞれ動作可能に連結され、C P U は、ユーザインターフェイスにしたがって治療プローブからの超音波暴露を制御するように構成される。C P U は、パーソナルコンピュータなどの当業者に知られている任意の C P U が可能である。図 1 4 を参照して以下により詳細に説明されるように、C P U を使用して、様々なシステム部品 (例えば、プローブ、増幅器、撮像) の活動を連係してよい。

20

【 0 0 8 8 】

一つの実施形態において、撮像プローブは、ユーザインターフェイス上に治療領域の超音波画像を生成するように構成され、撮像プローブは、治療プローブと同期されて、治療プローブからのパルスの合間に治療領域の画像を取得する。

【 0 0 8 9 】

一つの実施形態において、C P U は、ユーザインターフェイスを介した入力に応答して、治療プローブを介して、治療領域の位置又はサイズを変化させるように構成される。

30

【 0 0 9 0 】

< 拡張システム >

【 0 0 9 1 】

図 1 4 は、既に関示された部品の多くを含む「拡張」システム 7 0 0 を概略的に示す。複合プローブ 7 0 1 は、治療プローブ 7 0 5 及びその中に埋め込まれた撮像プローブ 7 1 0 を含む。治療領域 7 1 5 は、複数の標的 (例えば、腎臓結石) を含んで示されている。C P U / 増幅器 7 1 7 は最終的に、治療プローブ 7 0 5 を駆動し、超音波撮像システム 7 3 0 と連係して、撮像プローブ 7 1 0 及び治療プローブ 7 0 5 を連係させる。C P U 及び増幅器は、様々な部品に分割してよく、又は単一のユニットに組み合わせてよい。増幅器 7 1 7 は、いくつかの機構によって作動させることができ、図 1 4 の機構はフットペダル 7 2 0 である。動作中、ユーザはフットペダル 7 2 0 を押して、増幅器 7 1 7 及び治療プローブ 7 0 5 を介して治療暴露を作動させる。フットペダル 7 2 0 の使用によって、システム 7 0 0 をユーザがハンズフリーで作動させることができる。足がペダル 7 2 0 から除去されると、治療暴露は止まる。治療暴露中に、多数のパルスが治療プローブ 7 0 5 から放出される。

40

【 0 0 9 2 】

増幅器 7 1 7 は、適切な音響パワー特性を治療プローブ 7 0 5 に提供して所望の信号を発生させる整合ネットワーク 7 2 5 を介して、治療プローブ 7 0 5 に音響パワーを供給する。

50

## 【0093】

撮像プローブ710は、当業者に知られているタイプの超音波撮像システム730を介して撮像を行う。増幅器717との関係は、同期735ブリッジ並びに（例えば、USBによる）関係740である設定及び制御を介して行われる。

## 【0094】

任意選択の冷却システム745を作動させて、複合プローブ701を冷却することができ、この冷却システム745は温度センサー（例えば、熱電対）からの入力を受信してよい。冷却システム745は、CPU/増幅器717とインターフェイスして、温度が設定限界に達した場合に治療プローブ705の使用を止める又は低減してよい。あるいは、センサーを使用して、冷却システム745を作動させて治療プローブ705を冷却してよい。

10

## 【0095】

<プローブ>

## 【0096】

別の態様において、示されたかつ説明された実施形態に係る複合プローブが提供される。プローブは、治療プローブ及び撮像プローブを同軸に配置するための少なくとも1つの空洞を含む。ある実施形態において、複合プローブは、空洞内に配置された撮像プローブを含む。複合プローブは、本明細書に開示されるように増幅器及び撮像システムとインターフェイスすることができ、本明細書に開示される方法を実施するのに使用することができる。

## 【0097】

<方法>

## 【0098】

別の態様において、超音波推進を使用して1又は複数の標的物体を移動させる方法が提供される。一つの実施形態において、この方法は、本明細書に示され説明されるように、超音波治療システムを使用して非砕石性音響放射力を標的物体に適用することを含む。開示される実施形態は、腎臓結石を移動する文脈で主に説明されているが、このシステムを、治療プローブからの適切な範囲内にある任意の小さい物体を移動させるために適用することができることが理解されるだろう。標的は、生物の中にある必要はない。

20

## 【0099】

一つの実施形態において、標的物体は、少なくとも1つのインビボ腎臓結石である。システムは、当業者にとって有用な任意の方法で、必要とする患者に適用することができる。システムは、身体からの腎臓結石又は破片の移動及び最終的な除去を容易にするように設計される。それ故に、開示される方法は、1又は複数の腎臓結石を移動するための開示されるシステムを利用する。

30

## 【0100】

一つの実施形態において、少なくとも1つの腎臓結石は、患者内の、腎臓、尿管腎盂移行部（UPJ）、膀胱、尿管膀胱移行部（UVJ）、及び尿管からなる群より選択されるエリアにある。これらは、1又は複数の腎臓結石が存在する可能性があり、その除去を本システム及び方法が促進することのできる、ヒトの典型的な部分である。

## 【0101】

一つの実施形態において、少なくとも1つの腎臓結石は、少なくとも3mmの距離だけ移動される。これは患者内の顕著な距離であり、本システム及び方法の広範な移動効果を示す。

40

## 【0102】

またさらなる実施形態において、複数の腎臓結石は、少なくとも3mmの距離だけ同時に移動される。この実施形態において、少なくとも1つの腎臓結石は複数の腎臓結石であり、複数の腎臓結石は、治療暴露時間中に少なくとも3mmの距離だけ移動される。

## 【0103】

別の態様において、超音波推進を使用して治療領域の1又は複数の腎臓結石を移動させる方法が提供される。一つの実施形態において、この方法は、広範集束超音波治療プローブ

50

を使用して、治療領域内に配置された 0.5 mm ~ 20 mm の直径を有する 1 又は複数の腎臓結石に力を適用することを含み、1 又は複数の腎臓結石のそれぞれに適用される音響放射力は、 $50 \mu\text{N} \sim 0.5 \text{N}$  であり、音響放射力は、腎臓結石を断片化するのに十分でない。この態様は、本明細書に開示される正確な装置に必ずしも結びついていないが、このような装置及びシステムは、本方法と適合性である。しかしながら、本態様は、その最も基本的なレベルで、圧力を腎臓結石に適用するための、広範集束超音波の使用に向けられている。一つの実施形態において、撮像プローブは治療プローブと同期される。この方法は、本明細書の他の場所で開示されるシステム、装置、及び方法の全てと適合性である。

【0104】

10

以下の実施例は、説明された実施形態を、限定するためではなく、例示するために含まれる。

【実施例】

【0105】

<治療プローブ設計>

【0106】

この例において、我々は、単一素子低周波数設計について論じる。具体的には、先行技術の碎石及び超音波推進システムは、結石破片の塊を放出する必要性及び能力を明らかにした。これらのシステムはまた、大きい結石を観察可能に移動することができず、結石を切り離さなかった。開示される新規の単一素子により、広範集束されることで、我々は、塊のより多くの破片を、より迅速に放出することができる。この変化は、1桁であり、10倍のパルス数を可能にし、各パルスが10倍幅広で結石塊全体に広がる。それ故に、この新規の設計はまた、大きい結石を切り離して移動することをより確実にする。これらの進歩は、潜在的に、処置を数時間から数分に短縮し、超音波推進を臨床的に実行可能にする。

20

【0107】

先行技術の128素子、2 MHz 撮像/押圧プローブから、単一素子、低周波数 (300 kHz) 治療プローブへシフトすることにより、結石の塊全体を動かすことができるようになる。埋め込まれた撮像プローブは、領域の結石を効果的に一掃しながら、ユーザが破片及び塊の移動を観察することを可能にする。

30

【0108】

より低い周波数の利点としては以下のものがある。

- ・より少ない焦点加熱 = より多くのパルスを送る能力
- ・組織又は肋骨によるより少ない減衰
- ・非線形飽和のないより高い強度
- ・より広範なビーム = より容易な標的化及び山のような破片を移動する潜在能力
- ・粉碎のために 300 kHz が使用されるとき、結石を付着から破壊する潜在能力

【0109】

潜在的欠点は次のとおりである。

- ・キャビテーションは低周波数でより起こり得る。キャビテーションは組織を傷つけ得るが、結石を破壊することを助けもする。キャビテーションモニターが追加された。
- ・より低い周波数では < 1 mm の破片に与える放射力が潜在的により少ない。しかし、そのような小さい結石にはほとんど力が必要とされない。

40

【0110】

単一素子、単一焦点の利点としては、以下のものがある。

- ・プローブ加熱を最小限にする
- ・比類のない低コストの治療部品
- ・一般的な改造されていない超音波撮像ハードウェア (撮像プローブで「押圧」する必要がない)
- ・単一のユーザ動作

50

## 【0111】

潜在的欠点は次のとおりである。

- ・ユーザは、焦点に結石を位置合わせする必要がある。
- ・ほとんどの医用超音波がMHzの範囲にあり、比較的少しの医用超音波しか300kHzにされない、技術的理由が存在する。

## 【0112】

いくつかのプロトタイプが設計され構築されている。すべては、330kHzのおおよそ環状の治療素子を有する。真ん中の穴にあるのは撮像プローブである。これは、医用撮像のための低周波数撮像プローブであり、医学的治療には通常使用されない。より厚い素子はより多くの電圧を使用する。加えて、PZTの適用のほとんどが、他の2つの寸法よりもはるかに大きい1つの寸法を必要とし、その他の2つの寸法は波長についてのものである。より厚い素子は、これを行うことをより困難にし、リスクは、エネルギーを奪って加熱を引き起こす他のモードである。1つの実施形態はp7-4イメージャを有し、他の実施形態はp4-2イメージャを有し、最後の実施形態は4-5MHzを中心とした線形128素子イメージャ(p6-3イメージャ)を有する。これらは全て、腎臓に通常使用されるよりも高い周波数のイメージャである傾向があり、これらはより小さい視野を有する。

10

## 【0113】

フットプリント全体の直径は5cm以下である。このサイズ因子は、臨床的文脈におけるプローブの使い勝手を考える場合に重要である。第1に、プローブは容易にハンドヘルドされ、片手で動作可能でなければならない。第2に、プローブは、身体のいくつかの異なる点で、患者に適用するのに十分に小さくしなければならず、これは、任意の皮膚表面と合わさることのできる小さいプローブを必要とする。

20

## 【0114】

我々は、音響特性の適切な整合を介する被験体への良好なエネルギー伝達及びモードの低減のために選択されるレンズを、治療プローブ上に設ける。我々はこのレンズを、プラスチック、金属及びグラファイトから構築した。この選択は面の湾曲にも影響する。我々は、最良の撮像のために、撮像プローブを湾曲の開口部に置く(それを開口部の後ろに設定することは、画像の質を低減するが、治療プローブの穴をより小さくすることができる)。次いで我々は、音響的に透明なカバー、及び空間内の結合ゲル又は流体を使用して、結合のために、プローブ上に平面状面を作る。使用され得るこの流体は、任意選択的に冷却のためにも使用され、カバーは使い捨てが可能である。

30

## 【0115】

例示的な複合プローブが図1Bに写真で示されており、このモデルは凸状穴及び比較的大きい(約1×2cm)撮像プローブを有すると言及されている。環状治療プローブは典型的には、400kHzで駆動される。環状の、単一素子治療トランスデューサは、外周の周りを見ることができ、中央の特徴は埋め込まれた撮像プローブである。

## 【0116】

別のプローブ、Propulse-2Rは以下のとおりである：プローブの中央の空洞から除去することのできる、ハンドヘルドの既製品P4-2 Philipsフェーズドアレイ撮像プローブ；治療プローブは直径が約5cmである；撮像プローブは同軸である；治療プローブトランスデューサの埋め込まれた熱電対；凸状RTV(室温加硫)レンズ；及び冷却システムなし。

40

## 【0117】

図1Cに示され、図1Dに写真で示されているように、別の例示的な複合プローブは、撮像プローブを中心から離れたところに備える単一素子治療トランスデューサを含む。図1Dの例示的なプローブは、凹状アルミニウムレンズ、水結合を備える凹状レンズを有する3Dプリントハウジング、RTVケイ素で形成される凹状の第2のレンズを含む。

## 【0118】

実験プローブにおいて利用される他のバリエーションは以下のとおりである：

50

プローブの外側の冷水冷却

裏面冷却。治療トランスデューサの裏面のオイル冷却。強制空気裏面冷却。渦流式裏面冷却

イメージャを用いず、治療プローブのみのシステムを製造した。

ある特定のプロトタイプは、金属レンズ、冷却システム、ラテックスあり及びなし、及び凹状レンズを含んだ。

イメージャ及び治療プローブが連結されているが、同心ではないシステムを製造した。

積層されたトランスデューサ。

多孔性セラミック及びコンポジットトランスデューサ。

撮像プローブの両面上の 1 - 16 素子治療素子

撮像プローブをより平面状にして、さらに集束し、周波数を下げ、より良好に冷却するように再設計された撮像プローブ

【0119】

< 例示的な試験結果 >

【0120】

図 8 A 及び 8 B は、先行技術の治療プローブ（図 8 A）及び例示的なプローブ（図 8 B）に関するシミュレーションデータをグラフで示したものである。シミュレーションデータは、ミシガン州立大学の F O C U S 超音波シミュレータを使用して発生させた。比較例の図 8 A は、2 . 4 M H z で動作する 128 素子トランスデューサであり、例示的な図 8 B は、400 k H z で動作する単一のトランスデューサ素子であり、寸法が内径 3 c m、外径 5 c m であり、幾何学的焦点が 5 c m である。

【0121】

この図はカラーから変換されているため、本明細書では完全なデータを適切に表すことができない。しかしながら、各図において、境界の周りに黒い線が描かれており、これは最も高い圧力の領域を示し、それぞれの治療領域を規定する。

【0122】

図 9 - 11 は、開示される実施形態に係る治療プローブ（本明細書中では時折「L F P」又は低周波数押圧プローブと呼ばれる）の「結石押圧」効能を決定し、それらを先行技術の治療プローブと比較するための実験的試験に関する。これを達成するために、図 9 に係の実験設計を採用した。具体的には、デジタルカメラ及びその後の画像分析を使用して結石の「押圧」を記録しながら、模擬腎臓結石をトランスデューサによって押圧した。

【0123】

この例において、高さ 1 c m x 直径 6 m m の円筒状の型中で B E G O 模擬腎臓結石材料セメントを使用して、結石破片を作製した。硬化したモデル結石を破片に破碎し、3 - 4 m m、2 - 3 m m、1 - 2 m m、及び < 1 m m の群にふるい分けた。各群の合計質量は 80 m g であった。加えて、160 m g の単一のモデル結石及び 80 m g の単一のモデル結石を用意した。各群をピペット内に入れ、蒸留脱気水で満たした。

【0124】

トランスデューサと結石との間に 5 c m のファントムがくるようにして、各ピペットをホルダー内に垂直に置いた。

【0125】

ファントム（I E C 60601 - 2 - 37）は、およそ 0 . 5 d B / c m / M H z の減衰及び 1540 c m / s 付近の音速を有するヒト組織をシミュレーションした。

【0126】

ビデオカメラを使用して、結石の動きをおよそ 60 f p s で記録した。

【0127】

各システム構成及び結石群ごとに、10 回の取得を行った。例示的な L F P プローブを 350 k H z で動作させた。P r o p u l s e - I システム（C5 - 2 診断用プローブを備える臨床システム、焦点体積がディザリングされ、128 素子が作動される）及び 40 素子構成（ディザリング無しで 40 素子が作動される C5 - 2 診断用プローブ）の両方を、

10

20

30

40

50

それらの最大出力音響パワーで動作させた。低周波数プローブを1．1MPa及び2．4MPa及び100ms及び200msで試験した。各ビデオフレームを、2つの異なる方法を使用して処理した。1つの方法は、全ての破片を離してセグメント化し、破片の中心の高さを測定し、セグメント化された断面積に基づいて破片の合計体積を推定した。高さに体積を掛け、視野中の全てのセグメント化破片について合計した。この合計値はこの方法の測定基準である。この方法は、破片が>1mmであるが、小片を効果的にセグメント化できない全ての方法でうまくいく。第2の方法は、単純に画像を適切に閾値処理し、得られる全てのピクセルをそれらの高さによってスケールリングしたものの総計を取る。

【0128】

図10は、試験されたトランスデューサのそれぞれについての試験実行の終点（最大押圧距離）での静止画像をまとめている。トランスデューサは全て、同じ模擬腎臓結石及び関連する環境を使用して試験した。LFPトランスデューサは、特により高い圧力で、複数の結石をより長い距離移動させるのに、より有効であった。これらの結果に関して、図8A及び8Bのシミュレーションに戻り、LFPトランスデューサ（図8B）は、従来の治療プローブ（図8A）よりも、結石に対してより高い押圧力を有する、はるかに大きい治療領域を生成する。これまで、このような広範な焦点は望ましくなかった。

【0129】

図11は、トランスデューサの効能を数値的に特徴づけるために、図10に示されるタイプの10回のサンプル実行についてのデータをまとめている。Y-軸は相対的押圧量に関連し、これは10回の押圧実行を平均することによって計算される。これは、暗いピクセル（結石に関連するピクセル）の高さの合計と標準偏差エラーバーである。図10に見られるように、開示される実施形態に係るLFPトランスデューサは、結石に顕著に優れた押圧力を提供した。図11を見ると、先行技術と比較した本発明のトランスデューサの独特で予想外の効能は明らかである。

【0130】

実例となる実施形態を図示し説明してきたが、本発明の精神及び範囲から逸脱することなく、そこに様々な変更を行うことができることが理解されるだろう。

10

20

【図 1 A】

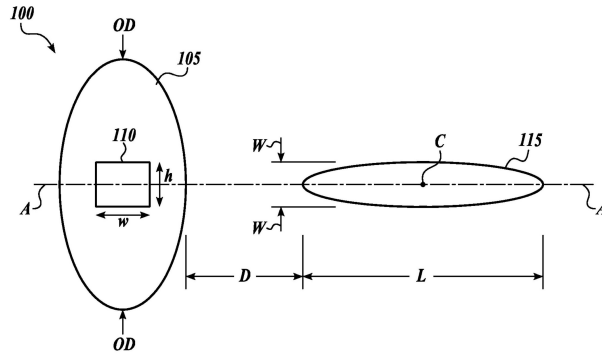


Fig. 1A.

【図 1 B】



Fig. 1B.

【図 1 C】

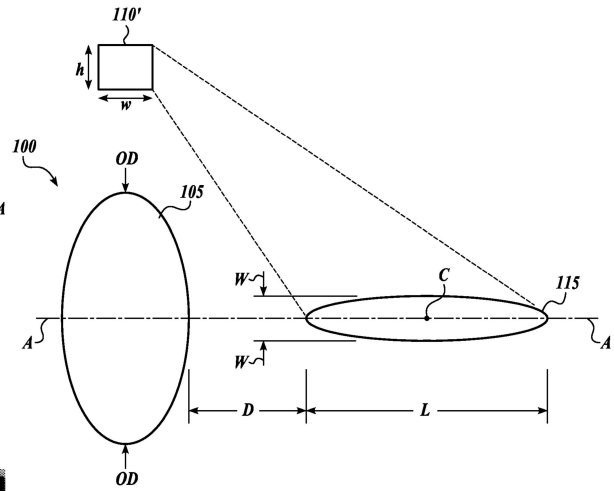


Fig. 1C.

【図 1 D】

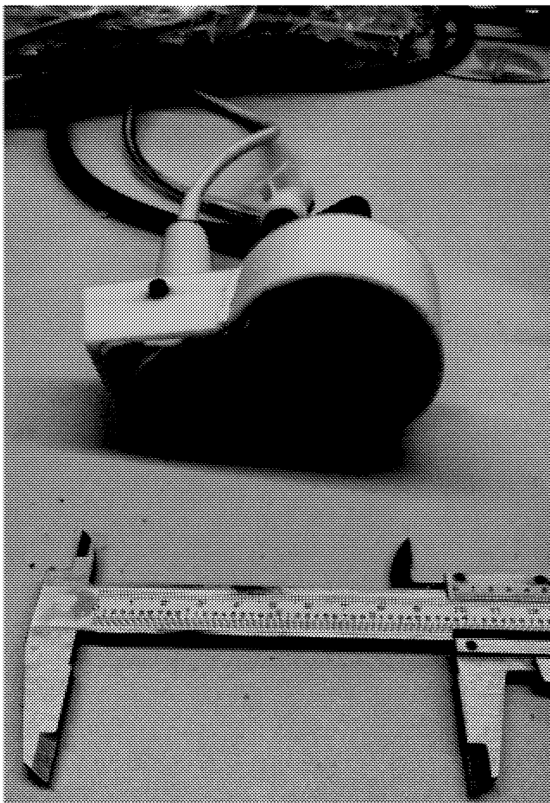


Fig. 1D.

【図 2】

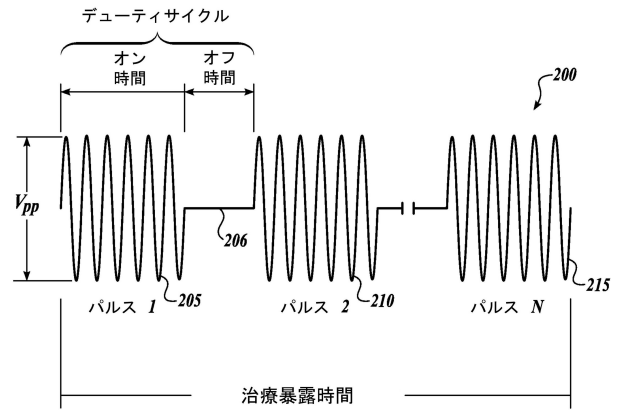
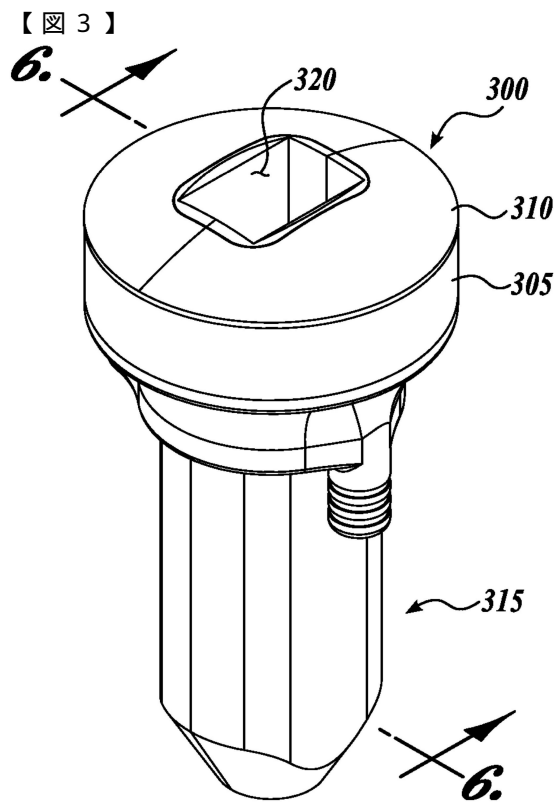
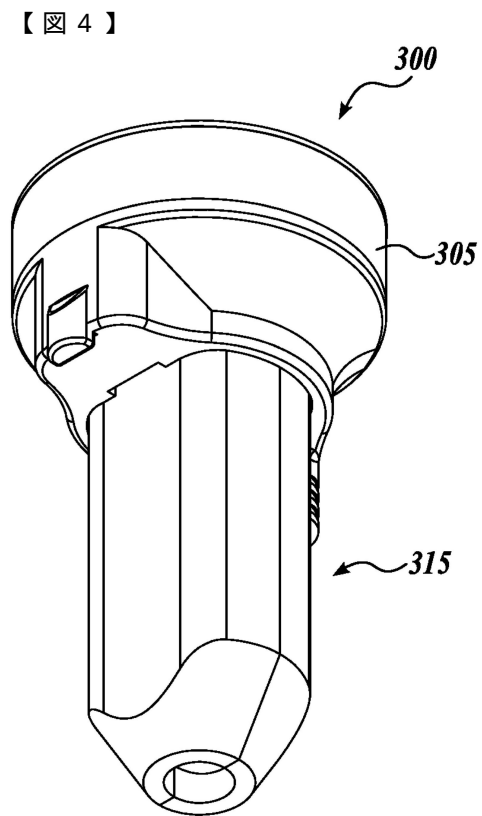
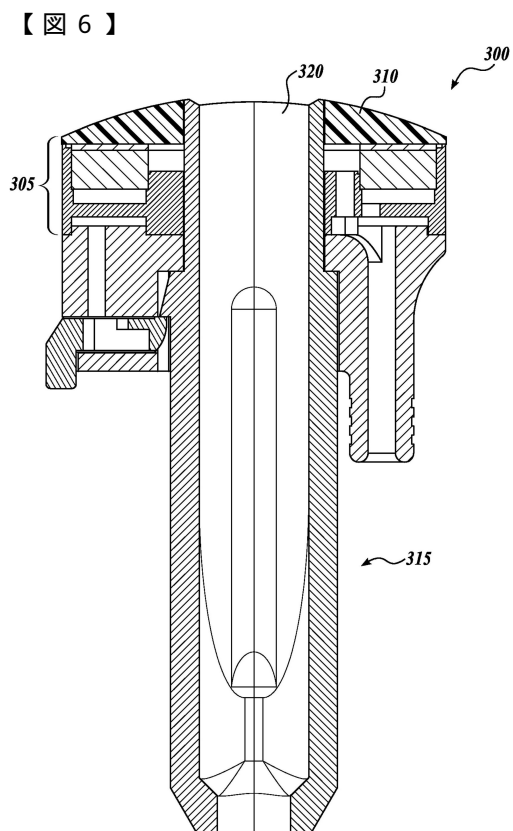
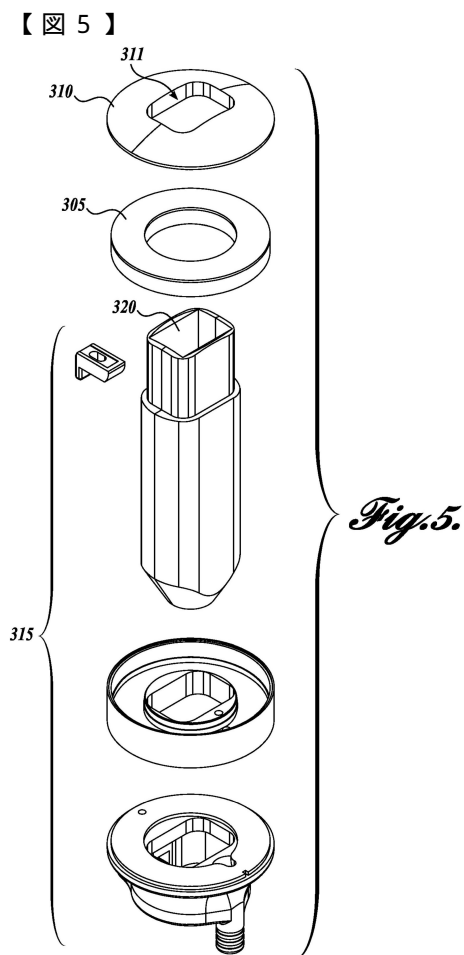
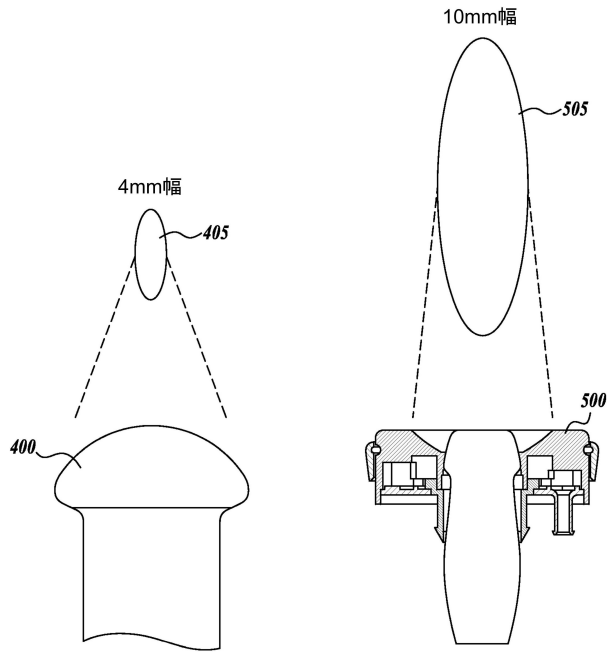


Fig. 2.

*Fig. 3.**Fig. 4.**Fig. 6.*



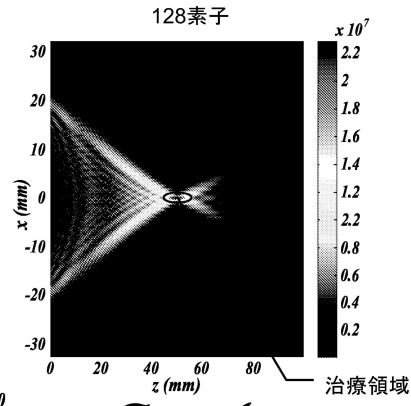
【図 7】



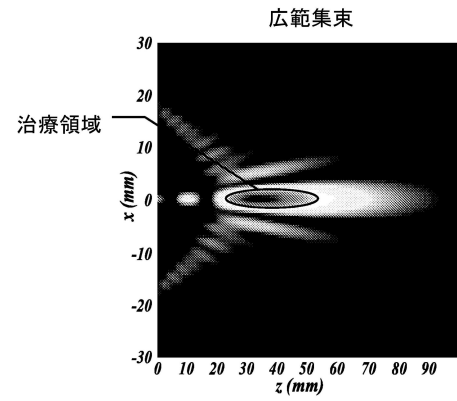
*Fig. 7A.*  
(先行技術)

*Fig. 7B.*

【図 8】

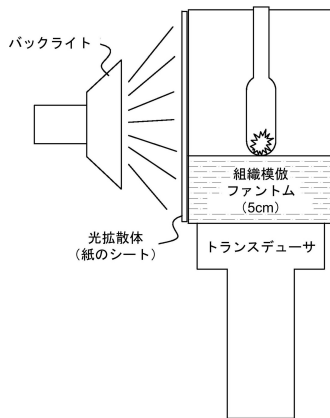


*Fig. 8A.*



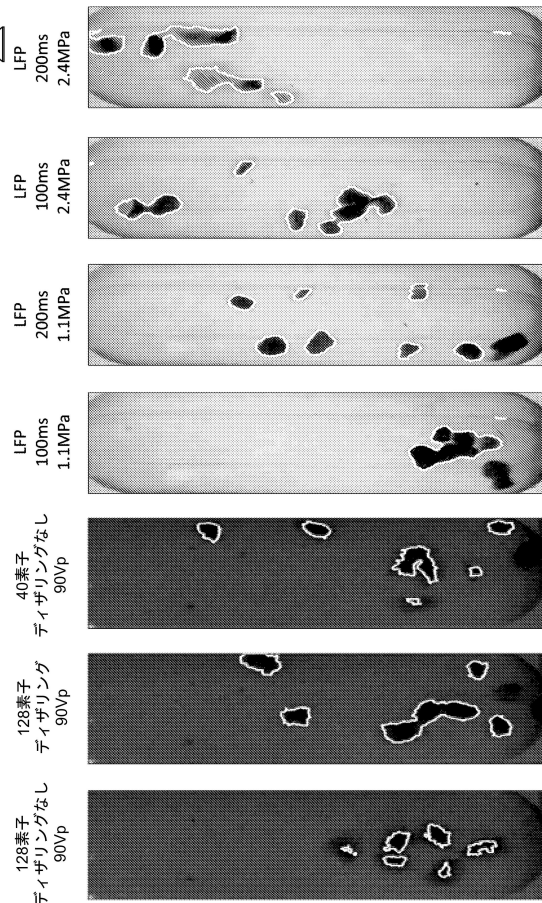
*Fig. 8B.*

【図 9】



*Fig. 9.*

【図 10】



*Fig. 10.*

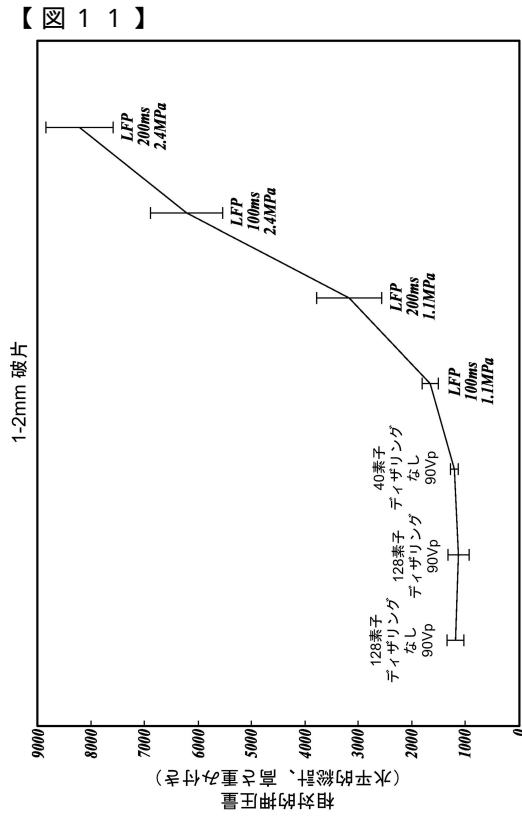
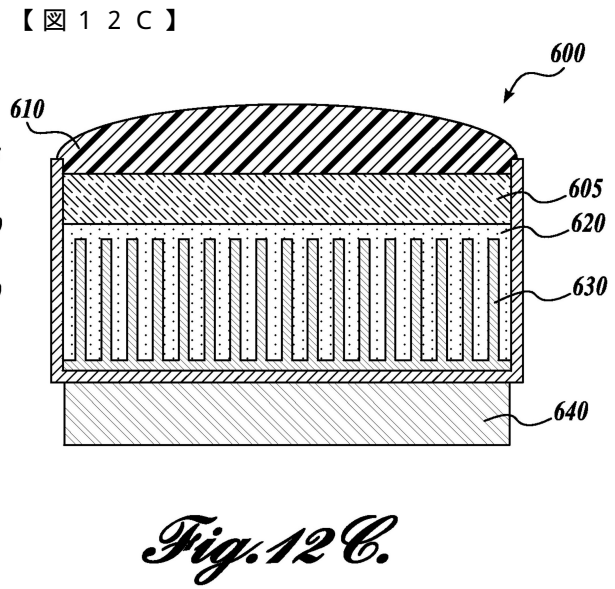
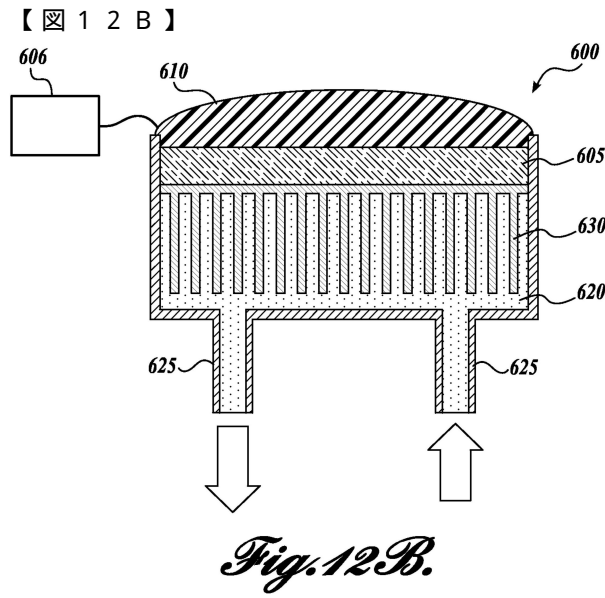
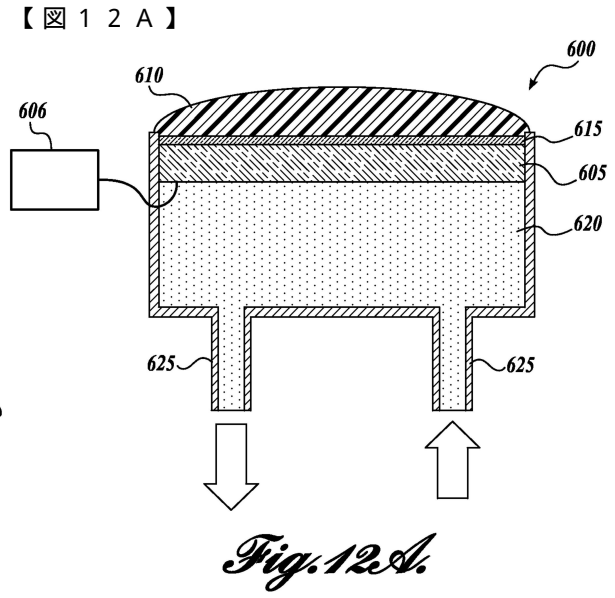
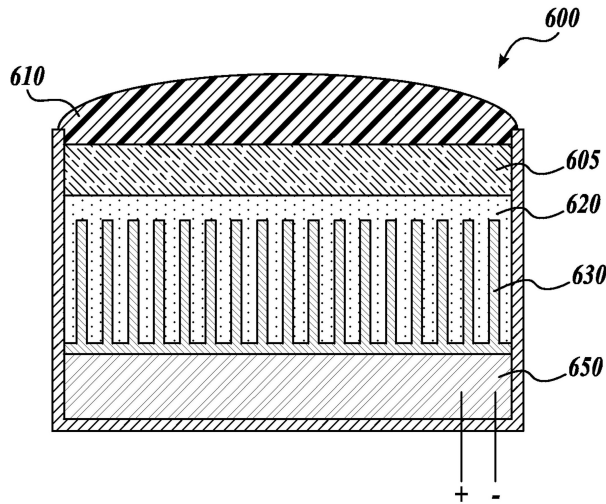


Fig. 11.

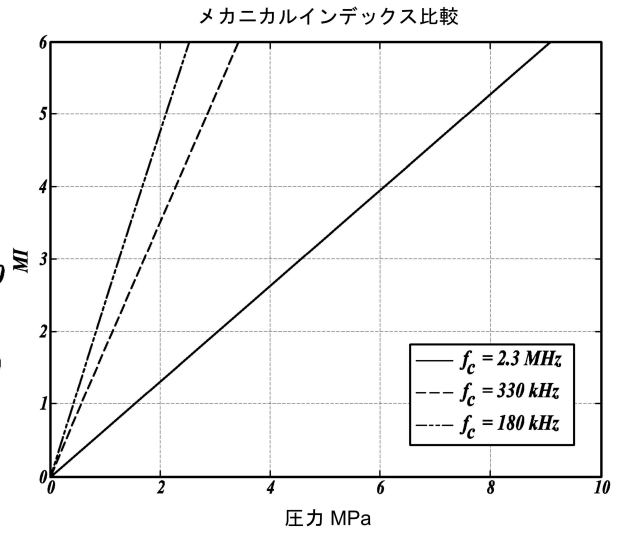


【 図 1 2 D 】



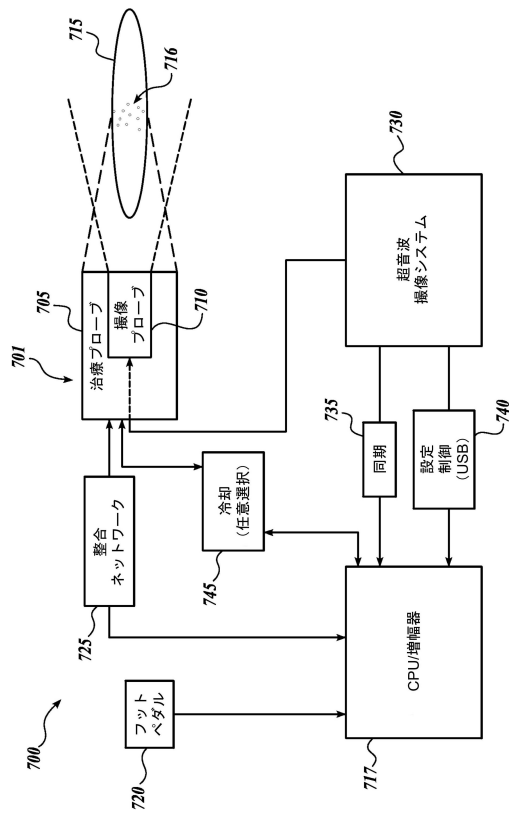
*Fig. 12D.*

【 図 1 3 】



*Fig. 13.*

【 図 1 4 】



*Fig. 14.*

## フロントページの続き

(73)特許権者 517133116

ソノモーション, インク.

SonoMotion, Inc.

アメリカ合衆国 94062 カリフォルニア, エメラルド ヒルズ, オーク パーク ウェイ 668

668 Oak Park Way, Emerald Hills, CA 94062 US

(74)代理人 110001139

S K特許業務法人

(74)代理人 100130328

弁理士 奥野 彰彦

(74)代理人 100130672

弁理士 伊藤 寛之

(72)発明者 ベイリー, マイケル, アール.

シーノオー ユニバーシティ オブ ワシントン, アメリカ合衆国 98105 ワシントン, シアトル, スイート 400, ルーズベルト ウェイ エヌイー 4545

(72)発明者 クーニッツ, ブライアン

シーノオー ユニバーシティ オブ ワシントン, アメリカ合衆国 98105 ワシントン, シアトル, スイート 400, ルーズベルト ウェイ エヌイー 4545

(72)発明者 ダンマイア, パーピナ

シーノオー ユニバーシティ オブ ワシントン, アメリカ合衆国 98105 ワシントン, シアトル, スイート 400, ルーズベルト ウェイ エヌイー 4545

(72)発明者 マクスウェル, アダム

シーノオー ユニバーシティ オブ ワシントン, アメリカ合衆国 98105 ワシントン, シアトル, スイート 400, ルーズベルト ウェイ エヌイー 4545

(72)発明者 レヴィ, オレン

シーノオー ソノモーション, インク., アメリカ合衆国 98177-0402 ワシントン, シアトル, ピー.オー. ボックス 77402

審査官 宮下 浩次

(56)参考文献 特表2013-527782(JP,A)

特開2006-204929(JP,A)

実開平05-058110(JP,U)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 17/00 - 17/94