

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5587798号
(P5587798)

(45) 発行日 平成26年9月10日 (2014.9.10)

(24) 登録日 平成26年8月1日 (2014.8.1)

(51) Int. Cl.	F 1				
A 6 1 B 10/02	(2006.01)	A 6 1 B 10/00	1 0 3 B		
A 6 1 B 10/00	(2006.01)	A 6 1 B 10/00	E		
A 6 1 B 8/12	(2006.01)	A 6 1 B 8/12			
A 6 1 B 6/00	(2006.01)	A 6 1 B 6/00	3 7 0		
A 6 1 B 6/03	(2006.01)	A 6 1 B 6/03	3 7 7		

請求項の数 7 (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2010-549214 (P2010-549214)
 (86) (22) 出願日 平成21年2月25日 (2009.2.25)
 (65) 公表番号 特表2011-512979 (P2011-512979A)
 (43) 公表日 平成23年4月28日 (2011.4.28)
 (86) 国際出願番号 PCT/IB2009/050752
 (87) 国際公開番号 W02009/109873
 (87) 国際公開日 平成21年9月11日 (2009.9.11)
 審査請求日 平成24年2月22日 (2012.2.22)
 (31) 優先権主張番号 08152217.9
 (32) 優先日 平成20年3月3日 (2008.3.3)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)
 (31) 優先権主張番号 08157678.7
 (32) 優先日 平成20年6月5日 (2008.6.5)
 (33) 優先権主張国 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
 オランダ国 5 6 5 6 アーエー アイ
 ドーフエン ハイテック キャンパス 5
 (74) 代理人 100087789
 弁理士 津軽 進
 (74) 代理人 100122769
 弁理士 笛田 秀仙
 (72) 発明者 ヘンドリクス ベルナルドゥス エイチ
 ダブリュ
 オランダ国 5 6 5 6 アーエー アイ
 ドーフエン ハイ テック キャンパス
 ビルディング 4 4

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 画像ベースX線誘導システム及び光針による生検誘導

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

身体内で生検装置を位置決めする統合誘導に対するシステムにおいて、前記システムが、腫瘍境界を推定し、前記システムが、

身体構造の画像を提供し、腫瘍の形状の推定を与える情報を提供する、粗誘導に対する撮像装置と、

光学素子を有し、前記身体組織を区別することにより前記生検装置の軌道に沿った腫瘍境界の一次元情報を提供する、微細誘導に対する分析装置と、

先端部分を持つ細長い素子である前記生検装置と、を有し、

前記生検装置が、前記撮像装置により視覚化され、

前記光学素子が、前記生検装置の先端部分にあり、

前記システムが、前記撮像装置による前記腫瘍の形状の推定と前記分析装置の前記一次元情報とを結合することにより前記腫瘍境界の新しい推定値を計算する、システム。

【請求項 2】

前記生検装置が、組織サンプルを取る針を受ける中空シャフト又は生検針の一方を有する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記分析装置の前記光学素子が、光ファイバを有する、請求項 1 ないし 2 のいずれか一

項に記載のシステム。

【請求項 4】

前記分析装置が、分光法に対するコンソールを更に有し、前記コンソール及び前記ファイバが、互いに接続される、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記分光法に対するコンソールが、反射分光法、蛍光分光法、自己蛍光分光法、経路長差分光法、ラマン分光法、光コヒーレンストモグラフィ、光散乱分光法、及び多光子蛍光分光法からなるグループの 1 つからの情報を提供する、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記撮像装置が、X線装置、コンピュータ断層撮影装置、磁気共鳴断層撮影装置及び超音波装置からなるグループの 1 つである非侵襲性撮像モダリティである、請求項 1 に記載のシステム。

10

【請求項 7】

身体内で生検装置を位置決めする統合誘導に対するシステムの作動方法において、前記システムが、腫瘍境界を推定し、前記方法は、

撮像装置が、生検装置及び身体構造の画像を提供し、腫瘍の形状の推定を与える情報を提供するステップと、

分析装置が、前記生検装置の先端部分にある光学素子を用いて、身体の組織を区別することにより前記生検装置の軌道に沿った腫瘍境界の一次元情報を提供するステップと、

前記システムが、前記撮像装置による前記腫瘍の形状の推定と前記分析装置の前記一次元情報とを結合することにより前記腫瘍境界の新しい推定値を計算するステップと、
を有する方法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、体内で生検装置を位置決めする統合誘導に対するシステム、生検装置及び生検装置を位置決めする方法に関する。特に、本発明は、体内で生検装置を位置決めする統合誘導 (integrated guidance) を提供するシステム及び方法に関する。

【背景技術】

【0002】

様々な癌疾患の正しい診断のために、生検が取られる。これは、内視鏡のルーメンを介して又は針生検を介してのいずれかで行われることができる。針生検の一例は、図 1 に示され、ここで生検は、直腸を介して前立腺から取られる。前記生検の正しい位置を見つけるために、X線、MR又は超音波のような様々な撮像モダリティが使用される。前立腺癌の場合、ほとんどの場合、前記生検は、超音波により誘導される (図 1 を参照)。有用であるが、これらの誘導方法は、最適からは程遠い。

30

【0003】

生検に直接的に関連した 2 つの主要な問題が存在する。

【0004】

分解能が限定され、更に、これらの撮像モダリティは、ほとんどの場合、正常組織と新生物組織とを区別することができず、更に、良性組織と悪性組織とを区別することができない。その結果として、適切な組織標本が取られるかどうかの高いレベルの不確かさが存在する。

40

【0005】

これに加えて、生検は、しばしば見ないで取られ、これは、病変が針により到達されたかどうかの追加の不確かさを生じる。誘導の観点から、生検針を組織内の正しい位置に誘導するのに改良が必要であることは明らかである。

【0006】

取られた標本が癌性である場合、ほとんどの場合、この癌性組織は、(特に腫瘍が良好に位置特定されている場合に) 手術により取り除かれる。ここで、執刀医が腫瘍を見つけ

50

るのに目及び手（触診）のみを使用することができ、事前に記録された画像の情報に頼らなければならないという事実により他の問題が生じる。これらの事前に記録された画像は、腫瘍の位置に関する情報を提供するが、腫瘍境界を示さない。執刀医が境界を見つけるのを助けるために、位置特定ワイヤが使用される。再び、前記位置特定ワイヤを正しい位置に誘導するのは難しい。

【0007】

腫瘍の境界を見つけるのは特に難しい可能性があり、実際に、仮想的に不可能である。その結果として、執刀医は、腫瘍全体が取り除かれることを確かめるために腫瘍の核の周りの大量の組織を取り除く。腫瘍の周りの付加的な量の組織を取り除くことは、実際に、ほとんどの場合に、完全な除去をもたらすが、執刀医は決して確信していない。除去後の癌の再発の数は30%であり、これは、腫瘍の一部がそのまま残され、更なる腫瘍の再増殖を引き起こしたことを示す。もちろん、取り除かれる組織の量を増やすことができるが、これは、幾つかの場合には、難しい。場合により、体内の重要な構造物（vital structure）が組織（神経、重要な血管、脳組織）内に存在する。執刀医は、この場合、前記付加的な組織による機能不全が、腫瘍を完全に取り除かないリスクより重要であるかどうかを決定しなければならない。切除が完全ではない場合に、執刀医が、実際に、腫瘍を通して切断し、腫瘍の更なる播種を引き起こし得ることに注意することは重要である。これらの損傷を修復する第2の手術は、非常に侵襲的であり、知性（mind）及び/又は体の機能の喪失及び切断（mutilation）のような深刻な副作用を引き起こす。

【0008】

前記生検装置は、組織を取り除くことなしに身体内の特定の位置において治療又は薬物を投与する、例えば影響を受ける身体部分の正しい場所に流体を注入する装置として使用されることもできる。同じ欠点、生検装置を正しい場所に誘導することが難しいこれらの介入に当てはまる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

上記の方法によって生検を取ることは、

- 調査されるべき組織の中心に生検針を誘導する困難性、
- 腫瘍境界（腫瘍の形状及びサイズ）を線引きする困難性、
- 腫瘍の播種なしで組織学的分析のために身体から標本を取る困難性、

のような、複数の欠点を持ちうるということがわかっている。

【0010】

目的は、生検装置の改良された誘導を提供することでありうる。

【課題を解決するための手段】

【0011】

これは、それぞれの独立請求項の対象により達成される。他の典型的な実施例は、それぞれの従属請求項に記載される。

【0012】

一般に、本発明によるシステムは、身体構造の画像を提供する撮像装置と、光学素子を有し、身体の組織を区別する情報を提供する分析装置と、生検装置とを有する。前記生検装置は、前記撮像装置により追跡され、前記光学素子は、前記生検装置内に統合される。

【0013】

換言すると、本発明は、身体の内部を撮像することができる非侵襲性撮像モダリティ（すなわち、X線、CT、MRI、超音波）と、少なくとも1つの光学素子を含む生検装置とを有する統合システムであって、前記素子が、光学的モダリティ（すなわち反射分光法、蛍光分光法、自己蛍光分光法、経路長差分分光法（differential path length spectroscopy）、ラマン分光法、光コヒーレンストモグラフィ、光散乱分光法、多光子蛍光分光法）を用いて前記生検装置の前又は近くの組織を調べることができるコンソールに接続され、前記コンソールが、前記統合システムの一部である、前記統合システムを提供する。前

10

20

30

40

50

記非侵襲性撮像モダリティは、前記身体内の前記生検装置を撮像することができ、前記非侵襲性撮像モダリティに基づいて前記生検装置の粗誘導を可能にする。前記分析装置は、標的組織において前記生検装置の先端部分を微細位置決めするのに使用される。好ましくは、前記光学的情報は、前記非侵襲性撮像モダリティの画像内で位置合わせされる。好ましくは、前記非侵襲性撮像モダリティが3次元撮像を可能にする場合、前記光学的情報は、前記画像の3次元座標フレーム内で位置合わせされる。

【0014】

前記生検装置は、一方で、生検針であることができ、又は他方で、生検が実際に実行される針を受けるカニューレ、トロカール若しくはカテーテルであることができる。

【0015】

光学的情報の良好な伝送を持つために、光ファイバが使用されうる。前記ファイバは、前記コンソールと前記生検装置との間の接続を形成することができ、前記光ファイバは、生検ファイバの先端部分において終わり、したがって前記光学素子を形成する。

【0016】

異なるタイプの組織の反射スペクトルは、一般に、前記組織の異なる分子構成により異なる。これらのスペクトルを測定する結果として、我々は、異なる組織を互いから識別することができる。光学的方法が限定的な侵入深さのみを持ち、撮像深度が数ミリメートルから数センチメートルのみであるという事実に対し、前記針又はカニューレが空間内のどこにあるのか概観が存在しないので、前記非侵襲性モダリティの誘導なしでの前記針又はカニューレの誘導は難しい。更に、患者内の前記生検装置の位置に対して前記光学的情報を位置合わせすることができない場合、前記装置が移動されるとすぐに以前測定されたデータが関連性を失うことを意味する。

【0017】

本発明の他の態様は、周囲の形態に関する情報が既知ではない場合に、測定された光学データを組織タイプに変換することが難しいことである。したがって、組織性状の決定は、向上し、前記非侵襲性撮像システムから来る形態情報を入力として持つ。したがって、好ましくは、最初に、前記光学データは、前記非侵襲性撮像データに位置合わせされ、前記非侵襲性撮像モダリティから来る前記針の周りの形態情報を一緒に持つ前記光学情報は、前記測定された光学データを前記針の前又は近くの組織タイプに変換するのに使用される。例えば、前記針が軟組織の中にある場合、前記光学情報は、骨構造が近くにあるか否かの影響を受けることができる。これを考慮に入れて、より信頼できる組織性状が可能である。

【0018】

本発明による生検装置を位置決めする方法は、非侵襲性撮像システムを用いて視覚化された前記生検装置を体内に挿入するステップと、前記生検装置の粗誘導を構成するステップと、前記生検装置内に統合された光学素子及び前記生検装置の先端の前又は近くの組織を区別する光学的情報を得る分光法に対するコンソールを有する分析装置により援助されて前記生検装置を微細位置決めするステップと、前記生検装置の微細誘導を構成するステップとを有する。

【0019】

本発明のこれら及び他の目的は、以下に記載される実施例を参照して説明され、明らかになり、以下の図面を参照する。

【図面の簡単な説明】

【0020】

【図1】超音波誘導の下での直腸を介する生検を取る概略図を示す。

【図2】本発明の典型的な実施例による、体内で生検装置を位置決めする統合誘導に対するシステムの概略図を示す。

【図3】図3(A)が対象に対する生検装置の先端の複数の場所に対する拡散反射の典型的な光学スペクトルを示し、図3(B)が、図3(A)の拡散反射の正規化されたスペクトルを示す。

10

20

30

40

50

【図4】ファントム内の生検装置の異なる位置の典型的な視覚化を示し、（左上の挿入部において）対応する光学反射スペクトルと一緒に前記生検装置の蛍光X線画像を示す。

【図5】生検の誘導及び生検の調査に対する光ファイバが生検装置の中空シャフト内に配置される、本発明の典型的な実施例による生検装置の断面を示す。

【図6】ラマン又は蛍光分光法に対するセットアップを概略的に示す。

【図7】2つのタイプのファイバベースの針を示す。

【図8】光学スペクトルを測定する実験セットアップを概略的に示す。

【図9】生検装置の他の典型的な実施例を示す。

【図10】異なる決定方法による腫瘍の典型的な境界を示す。

【図11】異なる流体物質の吸収係数を示す。

【図12】血管からの本発明の実施例による生検装置の距離と本発明の実施例によるシステムにより視覚化された吸収スペクトルとの間の関係を示す断面図を示す。

【発明を実施するための形態】

【0021】

図2は、本発明の典型的な実施例によるシステムを示す。前記システムは、細長い生検装置200と、前記生検装置の先端部に配置された光学素子220と、粗誘導を援助する撮像装置500と、微細誘導を援助する分析装置20と、計算装置600とを有する。前記分析装置は、光源10及び分光器22を含む。撮像装置500は、放射線源510及び検出器アレイ520を含む。前記計算装置は、撮像装置500及び分析装置20から来る信号を処理するプロセッサユニット620と、体内の前記生検装置の誘導を援助する情報をモニタリングするモニタ610とを含む。

【0022】

図2に示されるように、体内の生検装置を位置決めする統合誘導に対するシステムは、画像誘導X線ベース針誘導システム500（例えば、3次元等方軟組織体積が回転式取得から再構成され、生の蛍光透視法が前記3次元データセットと相互位置合わせされ、重ね合わせられるPhilips Medical SystemsのXperGuideのようなシステム。これを3次元ロードマッピング技術と組み合わせることは、"Live 3d Guidance in the Interventional Radiology Suite", J. M. Racadio et al., Interventional radiology ARJ 2007; 189:W357-W364に記載されるように針誘導を可能にする）と、分析装置20と接続される光ファイバを含む生検針装置200とを有する。前記画像誘導針ナビゲーションシステムは、統合された2次元/3次元病変撮像及びインタラクティブ画像誘導針前進モニタリングを提供し、これら全ては、前記針により得られる光学的情報に結合され、X線システム500が、粗誘導を提供するのに対し、分析装置20から受け取られる前記光学的情報は、生検場所に対する最終的な正確な誘導を提供する。好ましくは、前記針の位置と一緒に持つX線データは、前記針の前にある組織の光学的再構成に対する入力として使用される。

【0023】

以下に示されるのは、本発明の第1の実施例の特徴の短い要約である。

前記システムは、2次元蛍光透視画像を3次元組織再構成上に重ねることにより切り口から標的点まで前記生検針をインタラクティブに追跡することができ、前記患者の体内の位置に対して位置合わせされる針軌道に沿った各点における分子組織情報を提供する。

前記針軌道に沿った領域は、分子レベルで病変存在に関する表示を提供するためにスキャン（前方スキャン、片側スキャン）されることができる。

好ましくは、何の組織が前記針の前にあるかを再構成する際に、前記X線データ及び前記針の位置情報は、何の組織が前記針の前にあるかの光学的再構成において積極的に使用される。

針スキャンから推定される腫瘍境界及びX線から推定される腫瘍境界が比較される。前記X線情報は、前記腫瘍の形状の推定を与えるが、正確な境界は決定されることができない。前記針は、前記腫瘍境界の詳細な情報を与えるが、この情報は、前記針軌道に沿ってのみ得られる。前記腫瘍のX線形状を前記針の1次元情報と結合することにより、3次元腫瘍サイズの新しい推定値が計算されることができる（第3の実施例を参照）。新しく推

10

20

30

40

50

定された拡大された境界は、前記腫瘍境界に対するより良い推定である。

X線情報及び針情報は、更に、同じ領域のMRI画像に結合される(MRデータセットはX線マシンにより生成されたデータセットと位置合わせされることができる)。

光ファイバを備えた生検針は、位置特定ワイヤを位置決めするのに使用される。固定手段を含む前記位置特定ワイヤは、ファイバを備えることができる。

【0024】

本発明を明示するために、針介入が記載される。生検が取られるべき対象は、例えばCアームベッド上に配置され、前記針は、前記針を軸方向に移動するステップモータ(0.25ミクロンの最小ステップ)上に取り付けられる。前記針は、分光計に対する光ファイバと接続される。前記ファイバの少なくとも1つは、前記組織から反射された光を検出し、したがって光学素子である。

10

【0025】

前記針介入は、X線画像及び蛍光透視X線画像を取得すること、及びこれに加えて光学反射スペクトルが前記X線システムに接続されたコンソールに結合されたファイバを含む前記針により測定されることからなる。

【0026】

前記対象の周りの前記Cアームの完全な回転の後に、前記X線情報から前記対象の3次元再構成を生成し、前記針の位置を含むことが可能である。更に、前記針の前進は、蛍光透視X線撮像の下で行われることができる。

20

【0027】

図3は、対象に対する針の先端の複数の場所に対して分析装置により得られることができる光学スペクトルを示す。前記対象は、血液で満たされた管であることができる。本発明によるシステムは、ファントム内で使用された。図3は、結果、すなわち図3(A)において針の先端と前記ファントム内に配置された管との間の異なる距離に対する波長に対する反射を示す。ここで前記光学スペクトルは、ファイバを備えた針により測定される。図3(A)において、縦軸は'反射'であり、横軸は'波長(nm)'である。図3(B)は、前記針が前記管から32.5mm離れている場合の前記信号に対する正規化された反射を示す。ここで、縦軸は'正規化された反射'であり、横軸は'波長(nm)'である。

【0028】

図4は、生検装置を誘導するのに援助するためにモニタ上に示されることができる3つの図を示す。各図は、左上の角に前記分析装置により得られたスペクトルの図を追加された、主にX線装置の画像である。前記X線装置の蛍光透視画像は、前記ファントム(暗い影)に対する前記針(各図の真ん中から右上への細長い黒い線)の相対的な位置を決定することを可能にし、前記スペクトル情報は、いつ前記小さな管(左上から右下への黒いコントラスト線)が接近されるかを明確に示す。これは、100ミクロンの精度で前記針を微細位置決めすることを可能にする。前記X線画像の情報及び前記光学的情報は、結合された画像内に示されるが、前記結合された情報を示す様々な他の方法が存在し、例えば色を使用することによる。

30

【0029】

図5は、本発明の典型的な実施例による生検装置の先端部を示す。生検装置200は、ファイババンドル220を持つシャフト210を有する。更に、シャフト210は、生検を取る針240を収容する。好ましくは、ファイババンドル220は、前記ファイバのそれぞれの端部が前記生検装置の先端部分の端部面に配置されるようにシャフト210内に配置される。換言すると、前記ファイバの一部は、前記生検装置の前面において途切れることができ、及び/又は前記ファイバの一部は、前記生検装置の側面若しくは壁面における前面の近傍において途切れることができる。更に、前記生検装置により採取される生検に対する方向に向けられた一部のファイバ端部、及び生検の前の光学的誘導のために、前記生検装置の前又は側面に対する方向に向けられた一部の他のファイバ端部が存在することができる。図5において、生検の前の光学的誘導に対するファイバは、参照符号220aで示され、生検の光学的調査に対するファイバは、参照符号220bで示される。

40

50

【 0 0 3 0 】

ファイバが光を放出する及び / 又は受けるのに使用されうることに注意する。

【 0 0 3 1 】

図 6 は、前記システムの他のコンポーネントを示す。この実施例によると、一部のファイバ 3 0 は、レンズ 5 2 を経て体の外側の光源 1 0 に結合され、生検装置 1 0 0 のシャフト先端の前の組織の励起に対して使用される。散乱光及び放出光の一部は、他のファイバ 4 0 により集められ、他のレンズ 5 4 を介して検出器に誘導され、前記検出器は、CCD カメラ 2 4 と結合された分光器 2 2 であることができ、例えば自己蛍光又はラマンスペクトルが記録される。前記スペクトルを調査すると、生検装置 1 0 0 を用いて生検を取るか、又は前記スペクトルの異常が見つけれられる場合に他の位置に前記シャフトを移動するかのいずれかが決定される。

10

【 0 0 3 2 】

前記組織内の前記生検装置の挿入中に、スペクトルは記録され、既知の X 線ベース針誘導システムの位置にリンクされる。

【 0 0 3 3 】

光学的に測定されたスペクトルを解釈する、したがって、スペクトルを組織性質に変換するために、前記 X 線データ (形態) が使用される。例えば、前記 X 線データは、どのタイプの構造が前記針の前にあることができるかの表示を既に提供することができ、前記光学的データは、少数の可能な候補組織から選択又は確認することのみが必要である。何の組織が前記測定されたスペクトルと最良にマッチするかを確認することは、より信頼できる形で行われることができる。他の例は、特定の組織の中であることを望む場合である。前記 X 線システムを用いて前記針を粗誘導した後に、前記針は、前記測定された光学スペクトルが標的組織とマッチするまで微細位置決めされる。

20

【 0 0 3 4 】

このようにして、様々な点に対して、前記組織の情報が得られ、X 線により得られた 3 次元画像内に結合される。病気の組織に対する粗誘導は、前記 X 線画像により実行される。微細誘導は、前記光学的情報に基づく。最終的な場所が到達される場合、生検が取られることができる。オプションとして、前記生検は、病気の組織を含むかどうかを光学的に確認されることができる。

【 0 0 3 5 】

リアルタイム組織特徴付けを提供する方法は、光学的方法を用いる。例えば、光学反射分光法又はラマン分光法は、組織特有である特徴を提供することが知られている。組織が広帯域光源で照射される反射分光法において、反射された散乱スペクトル光分布が測定される。組織性質の差 (すなわち特定の組織の散乱性質の差) は、照射源の下のスペクトル分布と比較したスペクトル光分布の変化で見ることができる。更に、光学分光撮像 (すなわち点測定から 2 次元撮像に拡張する) は、より詳細な組織特徴付けを提供する。この場合、組織は、細胞構造が可視になることを可能にし、詳細な組織分析を可能にするマイクロン分解能で見られる。この細胞撮像が光学分光法と組み合わせられる場合、組織特徴付けは、染色を使用することなしに達成されることができ、現在体外病理学で使用されているものに近づく。

30

40

【 0 0 3 6 】

これらの方法を針で利用可能にするために、光ファイバ技術が採用される。ファイバを針内に統合することにより、前記針の先端における前記ファイバの遠位端の先端における光学的プロービングが可能になる。分析は、前記ファイバの近位端に取り付けられたコンソールにおいて行われることができる。前記コンソールは、統合ナビゲーションシステムの統合部分である。

【 0 0 3 7 】

図 7 は、2 つの異なるタイプのファイバベースの針を示す。第 1 のタイプ (A) において、前記ファイバは、前記針の中に堅く統合され、前記針先端の近くの組織の分光解析を可能にする。前記ファイバは堅く組み込まれるので、細胞撮像が可能ではない。第 2 のタ

50

イブ(B)において、スキャンファイバが、前記針内に統合される。レンズシステムが前記ファイバの前に取り付けられる場合、スキャン共焦点顕微鏡が確立され、組織の顕微鏡撮像を可能にする。前記ファイバをスキャンするために、モータが、前記針内に統合されなければならない、前記システムを前記固定ファイバより複雑にする。

【0038】

組織調査のこれら2つの方法に結合されることができ様々な光学的技術が存在し、分光法はその1つである。一例は、光学反射分光法である。切除した組織における分光測定は、図8に示されるような光ファイバを備えた針を用いて実行される。前記ファイバに結合された光源は、広帯域光源である。反射スペクトルは、分光器で測定され、例えば、CCDカメラで記録される。

10

【0039】

図9は、本発明の他の実施例による生検装置の先端部を示し、ここで生検装置100は、光ファイバの一群を含む。図9の生検装置の実施例は、ルーメンを持たないが、ルーメンを持つ装置であることもできる。前記針の基部におけるファイバ入口位置(例えば図9において、番号101、102及び103により示される位置)の各々は、前記針のヘッドにおけるファイバ出口位置(図9において、プライム付き番号101'、102'及び103'により示される)に関連する。このようにして、前記針のヘッドは、様々な光学プロンプ位置で覆われ、それぞれのファイバの端部は、前記生検装置の側面に対する方向に向けられる。

【0040】

20

光は、レンズ50を経てファイバ30から前記生検装置、すなわち針の基部における光ファイバ内に結合され、前記生検装置の基部における他の光ファイバの外からファイバ40内に結合される。励起ファイバ30に接続された光源10は、例えばファイバ101を照射する。前記光は、前記ファイバを渡り、出口位置101'の周りの組織を照射する。この位置から散乱する光は、例えば、位置102'及び103'に到達することができる。分析装置20は、各ファイバ(それぞれ101、102及び103)から来る光を集めるファイバ40に接続される。前記光の強度は、出口位置101'、102'及び103'の間の吸収及び散乱の量に対する測定値である。これらの信号から、前記針の周りの組織特性は、抽出されることができ、この実施例が、ファイバ間距離のものと等しい横分解能で、前記針の周りの組織の散乱及び吸収性質の2次元撮像を可能にすることは注目に値する。更に、各ファイバに対して光コヒーレンススキャンを実行することも可能であり、これは、各ファイバに対して線に沿った深度スキャンを与える。これらの線を組み合わせると、前記針の周りの組織の3次元画像が、再び前記ファイバ間の距離のものと等しい横分解能で、再構成されることができ、

30

【0041】

この実施例の変形例は、蛍光透視撮像及び/又は分光測定の実施である。この場合、照射源10及びファイバ30は、励起ファイバとして機能し、したがって蛍光分子を励起し、前記分子により放出された蛍光光を集める収集ファイバとして機能する。

【0042】

第1の実施例において論じられたのと同様に、ラマン分光法が実行されることができ、ここで原理的に各ファイバ端部位置101'、102'等に対して実行されることができ、

40

【0043】

最終的に、前記針の周りで拡散光トモグラフィ(DOT)を実行することも可能である。これは、光マンモグラフィにおいて行われるのと同様の前記針の周りの比較的大きな体積における機能的撮像を可能にする。この実施例において、1以上のファイバが、前記組織の(順次的)照射に対して使用される。1以上の他のファイバが、前記散乱光を集めるのに使用される。画像再構成アルゴリズムを使用して、前記針の周りの領域の光学的性質の3次元マップを得ることが可能である。DOTの主な利点は、他の光学的方法と比較して高い侵入深さであり、照射源検出器間距離の約半分である。DOTに対する最も有利

50

な波長領域は、近赤外（NIR）である。ここで、侵入深さは、最大であり、光学的性質は、血中濃度及び酸素飽和度のような重要な生理学的パラメータにより強力に決定される。異なる波長におけるDOTを組み合わせることにより、光学パラメータを生理学的パラメータに変換することが可能である。

【0044】

上述の撮像方法は、調査中の組織の直接吸収及び散乱性質に依存することができる。しかしながら、適切な波長で照射し、同時に検出器側における照射波長をブロックすることにより、組織の蛍光発光をマッピングすることも可能である。前記蛍光発光は、内因性又は外因性、すなわち造影剤の助けを借りることができる。蛍光検出の特異性は、蛍光寿命撮像のような当技術分野において周知の方法により改良されることができる。

10

【0045】

本発明の他の態様によると、前記腫瘍境界は、針情報から推測されることができ、前記情報は、前記X線システムからの情報と比較されることができる。図10において、（線330に沿って境界点B及びEに到着する）前記光学的情報から推測された境界310は、一般に、前記方法のより高い感受性のために（線330とともに断面点C及びDに到着する）前記X線の境界300より大きい。これから推測されるスケール係数は、前記X線のものによって領域を拡張するのに使用される。新しく推測された拡大された境界320は、前記腫瘍境界に対するより良い推定であり、介入を計画するのに執刀医により使用されることができる。

【0046】

20

他の実施例は、本発明が、前記針を疑わしい組織の場所に誘導するのに使用されるが、生検を取る代わりに、中空の針が位置特定ワイヤを位置決めするのに使用されるものである。この位置特定ワイヤは、切除されるべき腫瘍の場所を見つけるのに執刀医により使用される。

【0047】

他の実施例において、前記生検装置は、組織を取り除くことなしに体内の特定の位置において（RF、マイクロ波又は冷凍アブレーションを使用して経皮的に）治療又は薬物を投与する、例えば影響を受ける身体部分の正しい場所に流体を注入する、装置として使用されることもできる。

【0048】

30

他の実施例は、血管を避けるためのものである。

【0049】

コントラスト増強（CE）CT取得を使用することにより、動脈又は静脈血管樹の両方の3次元再構成は、脳実質の軟組織再構成に加えて生成される。軟組織及び動脈/静脈新生（vascularisation）の両方が、疑わしい組織の場所を見つけるために評価される。XperGuideナビゲーションソフトウェアを使用して、前記針軌道は、計画された経路が腫瘍血管を横切らないように規定される。針前進の限定的な制度（人的エラー）のため、周辺血管に対する実際の針位置に関する追加のフィードバックが必要とされる。これは、光ファイバを前記針に追加することにより前記針先端の直接的に前の組織の吸収性質を測定するように光学分光学を使用することにより行われることができる。

40

【0050】

図11は、吸収スペクトルを示し、縦軸は吸収係数を意味し、横軸は波長を意味する。この典型的な図において、メラノソームM、水W及び血液HBのスペクトルが描かれている。血液HBの吸収スペクトルは、400ないし600nmあたりの可視領域において特徴的なピークを示す。前記生検針の前で測定されたスペクトルから、血液の存在が、前記吸収スペクトルのこれらのピークをモニタリングすることにより推測されることができる。これは、例えば、2つの波長、すなわち吸収ピーク内の波長（例えば530nm）及び前記ピークの外側の波長（例えば633nm）における吸収を測定することにより行われることができる。これらの吸収値の比を血管モニタ信号として取ると、血管は、前記信号が大幅に変化する場合に接近される。このようにして、前記吸収信号を全体的に測定す

50

ることは必要ではなく、相対的にのみ測定することが必要である。

【0051】

以下に示されるのは、本発明による方法のステップの短い要約である。

診断スキャン（X線、CT、MRI）を用いる疑わしい組織の決定、

CECT技術を用いる動脈及び静脈血管樹の3次元評価、

病変アクセス計画の確立、

（3）の計画によって針前進の画像誘導モニタリングを実行するためのXperGuideの使用、

光学的方法を用いる針先端の近傍における血液を運ぶ血管構造の描画、

血管構造に介入することを避けるために針方向を再調整するための光学的情報の使用。

10

【0052】

第1の実施例は、項目（1）ないし（4）に集中している。生検装置200のシャフト210は、少なくとも1つのファイバ220を含み、針240を受けるように構成される（図12を参照）。前記少なくとも1つのファイバは、前記ファイバの前の組織を照射するのに使用され、後方散乱光の収集ファイバとしても機能する。前記ファイバにより収集された前記散乱光及び放射光の一部は、分光器に誘導され（図6を参照）、ここで前記吸収スペクトルが記録される400、410（図12を参照）。血管が離れている場合、吸収スペクトル400は、血液に対する吸収ピーク特性を見せない（図12（A）を参照）。しかしながら、血管が前記針の先端に接近する場合、吸収スペクトル410が、血液に対する吸収ピークを示す。一度このような信号が現れると、前記針は、前記ピークが再び不在になるように変更した方向に前進する。

20

【0053】

この信号を測定又は定量化する様々な方法が存在する。1つの方法は、2つのレーザ源を使用することであり、一方は550nmにおいて放出し、他方は633nmにおいて放出する。550nmに関連した信号は、血液のピークをプローブし、633nmに関連した信号は、いくぶん非感受性である。これらの信号の比をトリガ信号として取ると、周囲の偏差に対して非感受性である。

【0054】

本発明及びその実施例は、

- 画像誘導脳生検、
- 画像誘導脳アブレーション、
- 画像誘導脳神経刺激、
- 癌診断に対する生検の誘導、

を含む様々な臨床的処置において応用されることができる。

30

【0055】

本発明は、図面及び先行する記載において詳細に図示及び説明されているが、このような図示及び説明は、説明的又は典型的であると見なされ、限定的であると見なされるべきでなく、本発明は、開示された実施例に限定されない。

【0056】

開示された実施例に対する他の変形例は、図面、開示及び添付の請求項の検討から、請求された発明を実施する当業者により理解及び達成されることができる。請求項において、単語"有する"は、他の要素又はステップを除外せず、不定冠詞"1つの"（"a"又は"an"）は、複数を除外しない。特定の方策が相互に異なる従属請求項に記載されているという単なる事実は、これらの方策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。請求項内の参照符号は、範囲を限定すると解釈されるべきでない。

40

【符号の説明】

【0057】

10：光源

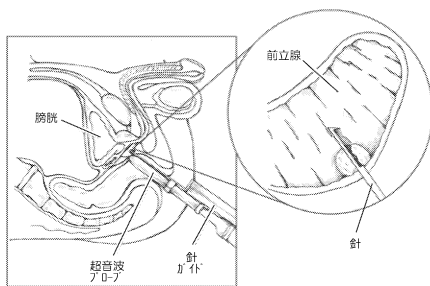
20：分析装置

22：分光器

50

- 24 : CCDカメラ
- 30 : 励起ファイバ
- 40 : 収集ファイバ
- 50、52、54 : レンズ
- 100、200 : 生検装置
- 101、102、103 : ファイバ入口位置
- 101'、102'、103' : ファイバ出口位置
- 210 : シャフト
- 220、220a、220b : ファイバ
- 240 : 針
- 300、310、320 : 境界
- 330 : 光学的情報線
- 400、410 : 吸収スペクトル
- 500 : 撮像装置
- 510 : X線源
- 520 : X線検出器アレイ
- 600 : 計算装置
- 610 : モニタ
- 620 : プロセッサユニット

【図1】



【図2】

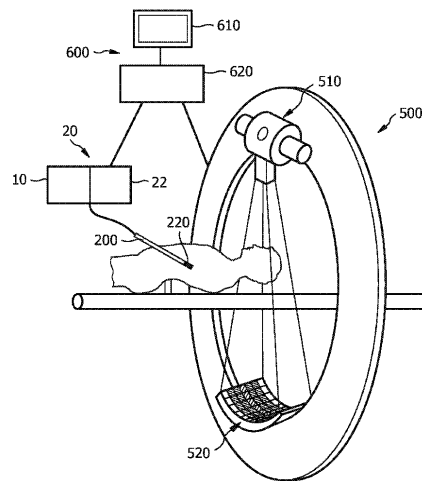
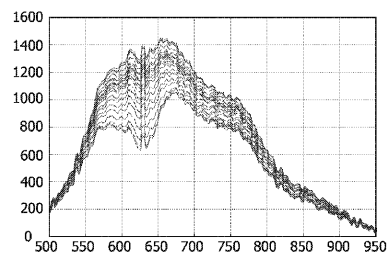


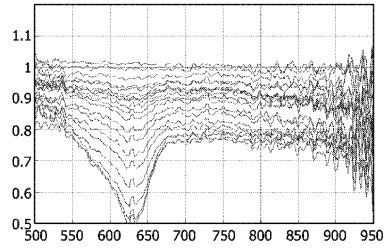
FIG. 2

【図3(A)】



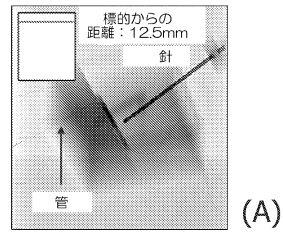
(A)

【 図 3 (B) 】

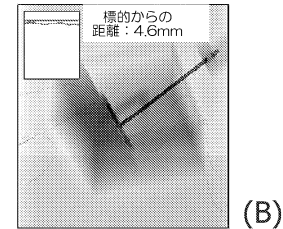


(B)

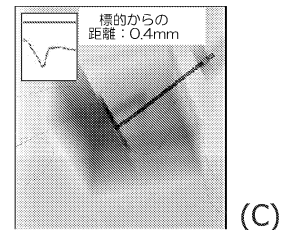
【 図 4 】



(A)



(B)



(C)

【 図 5 】

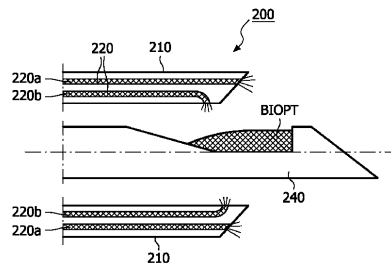
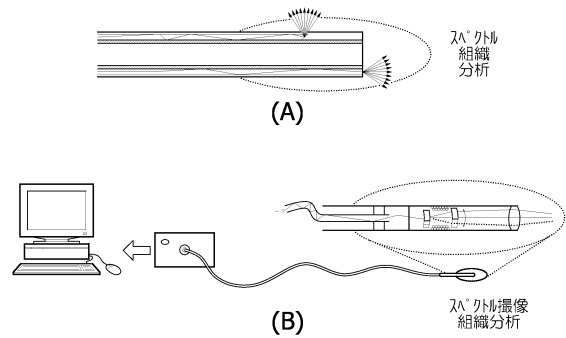


FIG. 5

【 図 7 】



(A)

(B)

【 図 6 】

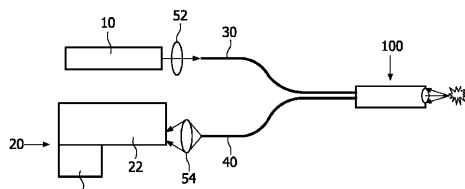
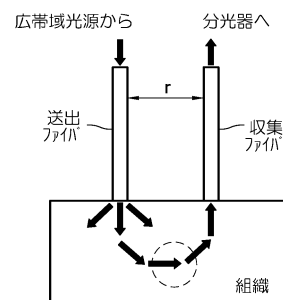


FIG. 6

【 図 8 】



【 図 9 】

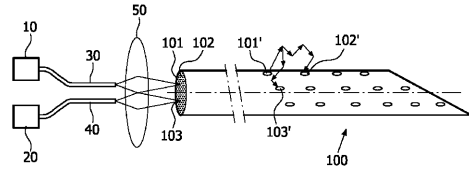


FIG. 9

【 図 10 】

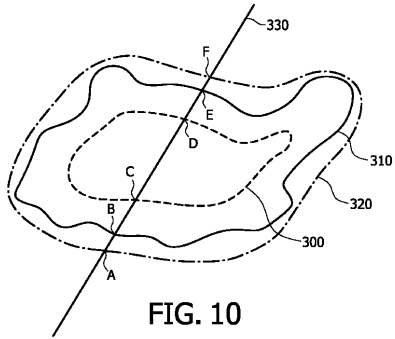
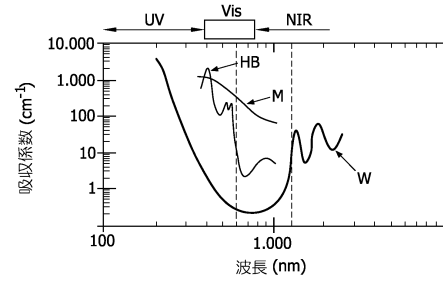
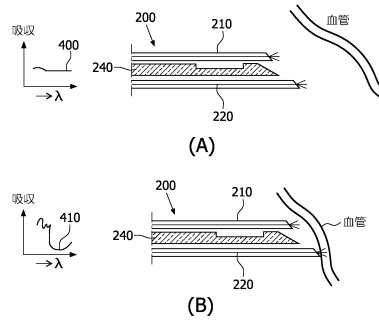


FIG. 10

【 図 11 】



【 図 12 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 B 5/055 (2006.01) A 6 1 B 5/05 3 9 0

(72)発明者 バビック ドゥラゼンコ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング
4 4

審査官 福田 裕司

(56)参考文献 特開2005-118134(JP,A)
特開2004-033753(JP,A)
特開2007-289223(JP,A)
特表2003-528684(JP,A)
特表2001-524339(JP,A)
特表2001-524863(JP,A)
特表2003-520062(JP,A)
特開2006-006919(JP,A)
特開2008-307072(JP,A)
特開2008-099923(JP,A)
特表2004-510536(JP,A)
特表2005-501586(JP,A)
特表平05-508097(JP,A)
米国特許第5846513(US,A)
米国特許第6011889(US,A)
米国特許第6564087(US,B1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 B 1 0 / 0 2
A 6 1 B 1 0 / 0 0
A 6 1 B 5 / 0 5 5
A 6 1 B 6 / 0 0
A 6 1 B 6 / 0 3
A 6 1 B 8 / 1 2