(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2015 年 5 月 28 日(28.05.2015)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2015/076262 A1

(51) 国際特許分類:
A61B 18/20 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2014/080516

(22) 国際出願日: 2014 年 11 月 18 日(18.11.2014)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2013-239219 2013 年 11 月 19 日(19.11.2013) JP

(71) 出願人: 株式会社アライ・メッドフォトン研究所(**ARAI MEDPHOTON RESEARCH LABORATORIES, CORPORATION**) [JP/JP]; 〒2110063 神奈川県川崎市中原区小杉町一丁目４０３号６０ Kanagawa (JP).

(72) 発明者: 荒井　恒憲(**ARAI, Tsunenori**); 〒2110063 神奈川県川崎市中原区小杉町一丁目４０３号６０　株式会社アライ・メッドフォトン研究所内 Kanagawa (JP). 伊藤　亜莉沙(**ITO, Arisa**); 〒2110012 神奈川県川崎市中原区中丸子１３－１０－２７０９ Kanagawa (JP). 木村　雄弘(**KIMURA, Takehiro**); 〒1608582 東京都新宿区信濃町３５番　慶応義塾大学医学部循環器内科内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 秋山　敦, 外(**AKIYAMA, Atsushi** et al.); 〒1076033 東京都港区赤坂１丁目１２番３２号アーク森ビル３３階 Tokyo (JP).

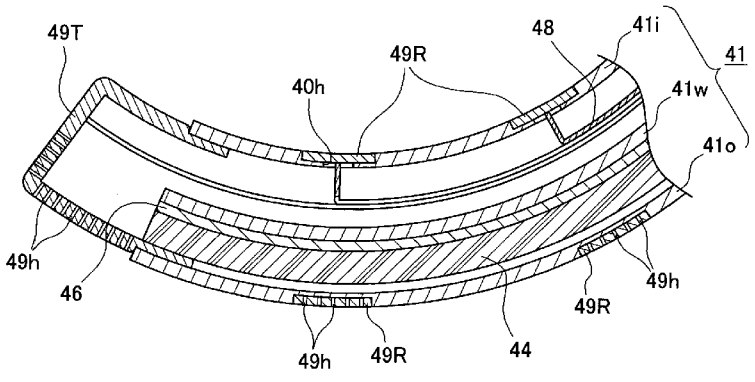
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) **Title**: MEDICAL TOOL AND PHOTOTHERAPEUTIC DEVICE

(54) 発明の名称 : 医療用具及び光線治療装置



(57) **Abstract**: Provided are a medical tool and phototherapeutic device provided with light scattering bodies for radiating light to a portion to receive treatment, and an electrode for measuring electric potential, it being possible for a single device to perform treatment by light radiation and measurement of electric potential. A medical tool (30) is inserted into the body of a subject, and treatment is performed on a portion to receive treatment by radiating light thereon. The invention is provided with a distal portion (44t) having a long distal-portion outer wall provided with a long tube (41) and electrodes (49T, 49R) exposed on the outer surface of the tube (41), and long light scattering bodies (44, 45) inserted into the distal-portion outer wall. The distal portion (44t) is provided with a light transmittance equalizing means (49h) for equalizing light transmittance in the lengthwise direction of the distal-portion outer wall.

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2015/076262 A1

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

治療対象部位に光を照射する光拡散体と電位計測用の電極とを備え、光照射による治療及び電位計測を、単一のデバイスで行うことが可能な医療用具及び光線治療装置を提供する。 生体内に挿入され、治療対象部位に光を照射してこの部位の治療を行う医療用具３０である。長尺のチューブ４１及びチューブ４１外面に露出する電極４９Ｔ，４９Ｒを備えた長尺の先端部外壁と、先端部外壁に内挿された長尺の光拡散体４４，４５と、を有する先端部４４ｔを備えている。先端部４４ｔが、先端部外壁の長さ方向における光透過率を均一化する光透過率均一化手段４９ｈを備えている。

明　細　書

発明の名称 ： 医療用具及び光線治療装置

技術分野

[0001] 本発明は、治療対象部位に光を照射する光拡散体を備え、生体内に挿入して使用される医療用具及びその医療用具を備えた光線治療装置に関する。

背景技術

[0002] 心臓の不整脈を診断又は治療するための医療器具として、電極カテーテルが一般的に用いられている。その中でも、心臓の肺静脈などの電位を測定する電極カテーテルとして、ループ状のカテーテル先端部を有するものが知られている（例えば特許文献１）。

[0003] 特許文献１の電極カテーテルは、少なくとも１つのルーメンを有するカテーテル本体と、カテーテル本体の基端側に接続された制御ハンドルと、カテーテル本体の先端側に接続され、当該カテーテル本体のルーメンの少なくとも１つと連通するルーメンを有し、円形のループ状に形成されたカテーテル先端部とを備えてなり、カテーテル先端部には、その外周に複数のリング状電極が装着されているとともに、その先端にチップ電極が装着されている。

特許文献１の発明によれば、ループ状に形成されたカテーテル先端部を有し、その外周に複数のリング状電極が装着されているため、カテーテル先端部のほぼ全ての領域で電位を測定することができる。

[0004] 一方、肺静脈の周りに伝導ブロックを形成して不整脈を治療するために用いられる手持ち式の切除機器として、赤外放射線等によって光切除傷害を形成するものが知られている（例えば、特許文献２）。

特許文献２の切除機器は、患者の胸腔を開く外科手術手順の間に実行される心外膜適用，心筋を露出するために胸を開く弁置換手順の間に実行される心内膜適用において用いられ、ループ状の先端部の内部に、先端部の長さ方向に沿って伸びる光拡散体を備えている。

特許文献２の切除機器によれば、光拡散体の長さ分の線状の傷害を形成す

ることができ、異常電気伝導遮断ラインを、より簡易に形成することができる。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開２０１２－０３４８５２号公報

特許文献2：特表２００８－５０１４４１号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] しかし、特許文献１の電極カテーテル及び特許文献２の切除機器は、いずれも、それぞれ、電位の測定と、光切除という単機能品であり、例えば、肺静脈の周りに伝導ブロックを形成するときには、電極カテーテル及び切除機器の双方を用いざるを得なかった。

治療対象部位に光を照射する医療用具の光拡散体の周囲に、電位測定用の電極を形成したものは、知られていなかった。

[0007] 本発明は、上記の課題に鑑みてなされたものであり、本発明の目的は、治療対象部位に光を照射する光拡散体と電位計測用の電極とを備え、光照射による治療及び電位計測を、単一のデバイスで行うことが可能な医療用具及び光線治療装置を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0008] 前記課題は、本発明の医療用具によれば、生体内に挿入され、治療対象部位に光を照射して該部位の治療を行う医療用具であって、長尺のチューブ及び該チューブ外面に露出する電極を備えた長尺の先端部外壁と、該先端部外壁に内挿された長尺の光拡散体と、を有する先端部を備え、該先端部が、前記先端部外壁の長さ方向における光透過率を均一化する光透過率均一化手段を備えていること、により解決される。

[0009] このように構成しているため、内部に長尺の光拡散体を備えたチューブの外面に電極を設けていても、外側に設けられた電極によって、光拡散体から

の放射光が不均一となることを防ぐことができる。その結果、照射用光拡散体と電位計測用の電極を備えた医療用具の実現可能となる。

そして、照射用光拡散体により、光を照射する治療を行いながら、同時に、同じ医療用具を用いて、電位測定も行うことが可能となる。光照射と電位測定とを、単一の医療用具を用いて行うことができるため、施術の操作が単純化されると同時に、患者の身体的負担も軽減する。

[0010] このとき、前記電極は、前記先端部の前記長さ方向の一端側から他端側に至る全領域に、前記先端部の長さ方向に間隔を置いて複数設けられた略環状体からなっていてもよい。

このように構成されているため、電極によって、光拡散体の放射光の光透過率が不均一化されることを防ぐことができる。また、電極が、先端部の長さ方向に間隔を置いて複数設けられているため、長尺の光拡散体を備えた医療用具の全長に亘って、バランスよく電位計測できる。

更に、電極が略環状体からなるため、医療用具への固定が容易である。

[0011] このとき、前記電極の前記先端部長尺方向における長さは、１ｍｍ以下、好ましくは０．６ｍｍ以下であってもよい。

このように構成しているため、電極によって先端部の外周が被覆される範囲を狭くすることができ、電極によって、照射用光拡散体からの光の放射が遮られることを、抑制できる。

[0012] また、前記略環状体は、環状体であって、該環状体を貫通する空隙が複数設けられていてもよい。

更に、前記空隙は、孔又はスリットであってもよい。

このように構成しているため、光が空隙を通ることが可能となり、電極によって照射用光拡散体からの光の放射が遮られることを、抑制できる。その結果、電極によって、光拡散体の放射光の光透過率が不均一化されることを防ぐことができる。

[0013] また、前記チューブ内には、前記光拡散体の光を妨げる遮蔽部材が、前記長さ方向に沿って配置され、前記空隙は、前記遮蔽部材よりも前記光拡散体

側にのみ設けられていてもよい。

このように構成しているため、照射用光拡散体からの光を透過させる必要のある領域においては、空隙を設けて、光の放射が遮られることを抑制しつつ、照射用光拡散体からの光を透過させる必要のない領域には、空隙を設けないため、安定した電位測定を担保できる。

また、電極を貫通する空隙を簡単に形成できると同時に、穿孔する孔の大きさや配置を選定することにより、照射用光拡散体からの光の透過量と、電極による電位測定の安定性とのバランスを、自由にデザインすることができる。

[0014] 前記先端部は、外力を受けない状態において、一周超分の螺旋形状からなるループ状部と、該ループ状部の端部で屈曲する屈曲部とを備え、前記空隙は、前記螺旋形状の外周側にのみ形成されていてもよい。

このように構成しているため、不整脈治療における異常電気伝導遮断ラインの形成のように、環状に光を放射する場合において、光の放射方向となる先端部の螺旋形状の外周側への光の十分な透過を担保できる。

[0015] このとき、前記略環状体は、線径が０．０５～１ｍｍのコイルからなっていてもよい。

また、前記コイルは、巻き数が１巻き以上、又は、ピッチが前記線径よりも大きくてもよい。

このように構成しているため、光拡散体による光放射が電極により遮断されることをより安定して抑制できる。

また、ピッチが前記線径よりも大きい場合には、コイル状の電極の線材の間のピッチを光が透過可能となり、電極によって、照射用光拡散体からの光の放射が遮られることを、抑制できる。

[0016] 前記チューブは、該チューブの外周に沿って形成された螺旋状の突起を備え、該突起は、前記チューブの外面の、前記先端部の前記長さ方向の一端側から他端側に至る全領域に、前記先端部の長さ方向に間隔を置いて、複数設けられており、前記電極は、前記突起上に固定されていてもよい。

このように構成すると、電極が、治療対象組織等の周辺の組織等と接触し易くなり、接触した際の接触面積も大きくすることができる。その結果、電極を細線で構成して、電極によって光が遮られる度合いを低減させると同時に、電極を細線とすることによる電位の検出精度の低下を防ぐことができる。

[0017] 前記電極は、チューブの延長方向に沿って連続的に設けられた膜厚１～３００ｎｍの光透過性金属薄膜であってもよい。

このように構成することにより、光透過性金属薄膜を通して光拡散体の光を照射することが可能となると同時に、先端部の全長に亘って、光透過率を均一化することが可能となる。

[0018] このとき、前記医療用具と、該医療用具の前記照射用光拡散体に励起光を投光する光源と、前記電極における電位を検出する検出手段と、該検出手段から、検出した前記電位の信号を受信し、該信号に基づき、前記電極における電位を演算する演算手段と、を備えることを特徴とする光線力学的治療装置であってもよい。

発明の効果

[0019] 本発明によれば、内部に長尺の光拡散体を備えたチューブの外面に電極を設けていても、外側に設けられた電極によって、光拡散体からの放射光が不均一となることを防ぐことができる。その結果、照射用光拡散体と電位計測用の電極を備えた医療用具の実現可能となる。

その結果、照射用光拡散体により、光を照射する治療を行いながら、同時に、同じ医療用具を用いて、電位測定も行うことが可能となる。光照射と電位測定とを、単一の医療用具を用いて行うことができるため、施術の操作が単純化されると同時に、患者の身体的負担も軽減する。

図面の簡単な説明

[0020] [図1]本発明の一実施形態に係るレーザカテーテルと治療装置の概略構成を示すブロック図である。

[図2]ＰＢＩ（Photosensitizer bleaching index；薬剤ブリーチング指数）

の概念を示す説明図である。

[図3]本発明の一実施形態に係るレーザカテーテルが適用される細胞外光線力学的治療における蛍光検出器出力の経時変化を示すグラフである。

[図4]本発明の一実施形態に係るレーザカテーテルを、不整脈治療に適用した状態を示す概略説明図である。

[図5]本発明の一実施形態に係るレーザカテーテルのヘッド部を示す説明図である。

[図6]図５のＢ－Ｂ断面図である。

[図7]本発明の一実施形態に係るレーザカテーテルのヘッド部の縦断面説明図である。

[図8]本発明の一実施形態に係る照射用光拡散体の概略説明図である。

[図9]図６のレーザカテーテルの外周に電極を固定した状態を示す断面説明図である。

[図10]本発明の変形例に係るレーザカテーテルのヘッド部を示す説明図である。

[図11]本発明の変形例に係るレーザカテーテルの縦断面説明図である。

[図12]本発明の他の変形例に係るレーザカテーテルのヘッド部を示す説明図である。

[図13]本発明の他の変形例に係るレーザカテーテルの縦断面説明図である。

[図14]図１３のコイル状電極の突起部への固定部の部分拡大図である。

[図15]コイル状電極の固定部の変形例を示す断面説明図である。

[図16]コイル状電極の固定部の他の変形例を示す断面説明図である。

[図17]本発明の更に他の変形例に係るレーザカテーテルのヘッド部を示す説明図である。

[図18]本発明の更に他の変形例に係るレーザカテーテルの縦断面説明図である。

[図19]本発明の更に他の変形例に係るレーザカテーテルのヘッド部を示す断面説明図である。

発明を実施するための形態

[0021] 以下、本発明の医療用具の一実施形態に係るレーザカテーテル３０について、図１～図１９を参照しながら説明する。

なお、本実施形態では、医療用具として、レーザカテーテル３０について説明するが、これに限定されるものではなく、シース，内視鏡，静脈導管，動脈導管，気管枝鏡，膀胱鏡，カルパスコープ(culpascope)，結腸鏡，トロカール，腹腔鏡や、その他の医療用チューブ等、生体内の治療対象組織まで導入される医療用具であればよい。

また、本明細書における実施形態では、本発明の医療用具を、光線力学的治療により、異常電気伝導遮断ラインを作成する不整脈治療に用いる例について説明するが、これに限定されるものでなく、例えば、胆道内視鏡（外径１～３ｍｍ），膵臓内視鏡（外径１～２．５ｍｍ）のような極細の細径内視鏡を用いた膵臓，胆道における癌に対する内視鏡下の光線力学的治療など、各種治療に用いることができる。

本発明の医療用具は、レーザカテーテル３０に代表される光放射プローブを備えた医療用具を用い得る病態であれば、用いることができ、例えば、癌，感染症，動脈硬化等の光線力学的治療や、レーザカテーテルを用いた血栓症の治療等に用いることができる。また、レーザ照射、レーザ計測を行うすべての場合に、用いることができる。

本明細書において、レーザカテーテル３０等の近位側とは、レーザカテーテル３０を生体内に挿入した状態において、生体外側、つまり、施術者側をいい、レーザカテーテル３０の遠位側とは、生体内に挿入された部分の先端側，つまり、治療対象組織側をいう。

[0022] 本実施形態のレーザカテーテル３０は、図１で示すように、治療装置１と共に用いられる。レーザカテーテル３０及び治療装置１の組み合わせが、特許請求の範囲の光線治療装置に該当する。

治療装置１は、特許請求の範囲の治療対象部位としての治療対象組織内の細胞外の間質，血管中に光感受性物質（以下、ＰＤＴ薬剤）を充分量分布さ

せて行う細胞外光線力学的治療（Extra-cellular ＰＤＴ）を実施するための装置である。治療装置１は、レーザカテーテル３０の照射用光拡散体に、光線力学的治療用の光を投光して光線力学的治療を行うと同時に、モニタ用光拡散体から戻り蛍光を受光して、治療進行度に関する情報の指標値を、治療中にリアルタイムに算出して画面表示する。施術者は、治療中にリアルタイムで画面に表示された治療進行度に関する情報の指標値を見ながら、時々刻々、光照射による治療対象組織の傷害程度がどの程度であるかを推測することができる。

[0023] 本実施形態の細胞外光線力学的治療は、ＰＤＴ薬剤が、生体の細胞外すなわち細胞外液及び／又は細胞通過液に分布すると共に血管透過性により持続供給される状況において実施される。

[0024] 本実施形態では、治療装置１は、不整脈の治療に用いるが、治療対象組織内の細胞外の間質，血管中にＰＤＴ薬剤を充分量分布させて行う細胞外光線力学的治療であればよく、感染症に対する光線力学的治療等、他の治療にも用いることができる。ＰＤＴ薬剤が治療対象組織の細胞内に集積する癌治療（消化器科，呼吸器科，脳外科，皮膚科を含む），動脈硬化の治療等であっても、治療対象組織内の細胞外の間質，血管中に、ＰＤＴ薬剤及び酸素が充分量持続供給される限り、用いることができる。また、血管形成術に用いてもよい。

[0025] 本実施形態の治療装置１を用いて治療が行われる不整脈は、異常電気伝導部位又は異常興奮発生部位の存在に起因する不整脈，特に、頻脈性不整脈(tachyarrhythmia)であって、従来、高周波アブレーション治療が行われてきたすべての頻脈性不整脈を含む。具体的には、発作性心房細動（paroxysmal ＡＦ），持続性心房細動（persistent ＡＦ），永続性心房細動（permanent ＡＦ）を含む心房細動（ＡＦ：atrial fibrillation）や、心房粗動（ＡＦＬ：atrial flutter）、また、房室回帰性頻拍（ＡＶＲＴ：atrioventricular reciprocating tachycardia），房室結節リエントリー性頻拍（ＡＶＮＲＴ：atrioventricular nodal reentrant tachycardia），心房頻拍（ＡＴ：atrial

tachycardia）を含む発作性上室頻拍に用いることができる。

また、感染症としては、ＭＲＳＡ感染症，歯肉炎，歯周炎，インプラント周囲炎，ヘルペス，口内炎，カンジダ炎等を含む。

[0026] 本実施形態で用いるＰＤＴ薬剤は、光感受性物質である。

本実施形態では、癌への光線力学的治療の場合と異なり、組織に薬剤を集積させる必要がないため、薬剤投与後光照射までの間のDrug Light intervalを、数分～数十分程度の短い時間として、薬剤投与後短時間で治療を開始する。従って、静脈注射等の投与後速やかに間質中に分布し、排泄性が速い水溶性の光感受性物質を用いるのが好ましい。

具体的には、クロリン骨格を有するクロリン系薬剤であるＡＴＸ－Ｓ１０（６７０ｎｍ）（Iminochlorin aspartic acid誘導体、（東洋薄荷工業株式会社、平成１２年株式会社光ケミカル研究所に権利譲渡、特開平６－８０６７１号公報），ＮＰｅ６（６６４ｎｍ）（タラポルフィンナトリウム、レザフィリン（登録商標）、mono-L-aspartyl chlorin e6、特許第２９６１０７４号公報），ｍＴＨＰＣ（６５２ｎｍ），ＳｎＥＴ２（６６０ｎｍ）（tin etiopurpurin、ミラバント・メディカル・テクノロジーズ），ＡＩＰｃＳ（６７５ｎｍ）（chloro aluminium sulphonated phthalocyanine），ＢＰＤ－ＭＡ（６９０ｎｍ）（benzoporphyrin derivative monoacid ring A、ＱＬＴ社），Ｌｕ－ｔｅｘ（７３２ｎｍ）（Lutetium Texaphyrin）等が挙げられる。この中でもタラポルフィンナトリウムが好ましい。

[0027] ＜＜不整脈に対する細胞外光線力学的治療の原理及び反応機序＞＞

本実施形態の不整脈に対する光線力学的治療では、ＰＤＴ薬剤投与後早期、すなわち、ＰＤＴ薬剤が細胞内よりも細胞外（間質腔）に分布しているタイミングでの光増感反応を、治療に利用する。

まず、ＰＤＴ薬剤を静脈注射等により投与すると、ＰＤＴ薬剤は、細胞外である間質，血管中に高濃度で分布する。このとき、細胞外では、ＰＤＴ薬剤と酸素が、血流により、常に充分に持続供給される状態となっている。ＰＤＴ薬剤は、血管から間質への透過性により、供給される。

[0028] 投与後光照射までのDrug Light intervalを、数分から数十分程度の短時間として、経カテーテル的に、標的部位に、レーザ光を照射すると、血流によりＰＤＴ薬剤と酸素が充分に供給されると同時に、レーザ光により光が充分に供給され、ＰＤＴ薬剤と光，酸素による光増感反応が起こる。

光増感反応では、ＰＤＴ薬剤が光線照射により励起する。この励起されたＰＤＴ薬剤のエネルギーは、細胞外に存在する酸素に移乗し、活性な一重項酸素（活性酸素）を生成する。

一重項酸素の産生総量は、単位時間当たりの一重項酸素量の照射時間積分値である。

励起一重項酸素が産生されると、この一重項酸素の強力な酸化力により、ＰＤＴ薬剤が結合した蛋白の破壊，励起一重項酸素の三重項基底酸素への変換，薬剤ブリーチングが起こり、治療効果として、イオンチャネル及び細胞膜の酸化傷害による心筋細胞の電気伝導性消失及び細胞壊死（ネクローシス）が得られる。

ここで、薬剤ブリーチングとは、一重項酸素により、ＰＤＴ薬剤である光感受性物質が破壊される現象である。薬剤ブリーチングは、単位時間当たりのＰＤＴ薬剤の蛍光の変化量に比例する。

[0029] ＜＜ＰＢＩ（Photosensitizer bleaching index；薬剤ブリーチング指数）＞＞

本実施形態では、細胞外光線力学的治療の治療深度の指標値として、ＰＢＩ（Photosensitizer bleaching index；薬剤ブリーチング指数）を用いる。

細胞外光線力学的治療において起こる細胞外光感受性反応では、血流により、治療中においてＰＤＴ薬剤が充分量供給されることから、薬剤ブリーチング値の時間積分が、その時点までの薬剤ブリーチング総量、すなわち、治療作用要素である一重項酸素の産生総量に相当すると考えられる。

そこで、本実施形態では、ブリーチング総量に相当する指標として、次の式１のＰＢＩを用いる。

[0030]

[数1]

$$PBI = (fluo(0) - fluo(t_d))t_d \qquad (式１)$$

[0031] 但しここで、

ｆｌｕｏ（ｔ）： 時刻ｔにおける戻り蛍光強度

t_d： 光照射時間 ［ｓ］

とする。

[0032] ＰＢＩの概念を、図２に基づき説明する。図２は、細胞外光感受性反応における戻り蛍光強度の経時変化を示すグラフに、ＰＢＩの概念を表す複数の長方形を重ねて描画したものである。

ＰＢＩは、測定時刻を示す光照射時間t_dにおける蛍光強度から、光照射開始時t_0における蛍光強度を引いた差に、その測定時刻までの光照射時間t_dを掛けた積である。

[0033] 図２の複数の長方形の横軸方向の辺は、その測定時刻までの光照射時間t_dに相当する。

また、光照射開始時t_0，つまり、図２における時間０では、光照射がまだ開始されていないため、薬剤ブリーチングがまだ起こっておらず、戻り蛍光強度ｆｌｕｏ（ｔ）が最も高い値にある。そして、時間０以降、光照射が行われることにより、測定時刻t_dの経過に従って、薬剤ブリーチングが進行し、ｆｌｕｏ（ｔ）が低下していく。

従って、各長方形の縦軸方向の辺は、測定時刻を示す光照射時間t_dにおける蛍光強度から、光照射開始時t_0における蛍光強度を引いた差に相当する。

よって、ＰＢＩは、図２の各長方形の面積に対応する。

[0034] 式１において、酸素とＰＤＴ薬剤は、血管から間質への透過性によって一定速で充分量供給されていると仮定している。従って、光エネルギーの投入量が、律速段階である。

また、蛍光の測定値には、血液と間質の両方からのＰＤＴ薬剤の蛍光の測

定値が含まれており、その存在比は一定であると仮定している。

[0035] 細胞外光感受性反応では、一重項酸素の産出量は、光エネルギーの投入量に比例すると仮定しているので、細胞外光感受性反応によるネクローシス深度の推定値、つまり推定治療深度d_{nec}は、深さ方向の光分布による。

従って、推定治療深度d_{nec}は、吸収係数を示す一般的な式$E_{(d)}=I_0 t \cdot exp(-\mu_{eff} d)$を変形した次の式２により、ＰＢＩの対数で表わすことができる。

[0036] [数2]

$$d_{nec}=\frac{1}{\mu_{eff}}\ln\left(\frac{k(t)I_0 PBI}{E}\right)$$
$$=\frac{1}{\mu_{eff}}\left\{\ln(PBI)+\ln\left(\frac{k(t)I_0}{E}\right)\right\} \qquad (式２)$$

[0037] 但し、d_{nec}：傷害深度　［ｍｍ］

μ_{eff}：減衰係数　［／ｍｍ］

ｋ(t)：時間とともに変わる定数　１／｛ｆｌｕｏ（０）－ｆｌｕｏ（ｔ）｝

I_0：組織表面における光の強度　［ｍＷ］

Ｅ：その深度における光のエネルギー　［Ｊ］

とする。

[0038] ＜＜ＰＢＩの補正＞＞

式１で得たＰＢＩは、補正した補正ＰＢＩを算出することにより、更に実態に沿った利用価値の高い指数とすることができる。

補正の方法としては、蛍光強度経時変化波形そのものを利用する補正方法と、他法によって取得した組織生理情報等を利用する補正方法とに分けられる。

蛍光強度経時変化波形そのものを利用する補正方法のうち下記１，２，３

について、図３のグラフに基づき説明する。図３は、細胞外光線力学的治療における蛍光検出器出力の経時変化を示すグラフである。

図３に示すように、細胞外光線力学的治療では、図１の蛍光検出部１２で検出される蛍光強度は、光照射開始からしばらく経過した後、定常状態に至ることが確認されている。

そこで、光照射開始から光照射終了までの期間を、光照射開始から蛍光強度が定常状態に至るまでの第１発光期間と、第１発光期間に引き続いて光照射終了までの定常状態である第２発光期間とに、分けることができる。

[0039] ○補正方法１

式１で得たＰＢＩに、光照射開始時における蛍光の強度の出力を乗じることによって、補正ＰＢＩを得ることができる。

光照射開始時の蛍光強度は、ＰＤＴ薬剤濃度を反映することから、このように補正すると、組織に分布するＰＤＴ薬剤濃度を加味した補正ＰＢＩとすることができる。

[0040] ○補正方法２

光照射開始時の蛍光強度と定常状態における蛍光強度の比率は、第１発光期間において、定常状態の前の過渡状態であることを示す。

ＰＢＩは定常状態での反応進行を示すため、第１発光期間と、光照射開始時の蛍光強度と定常状態における蛍光強度の比率とを、二つの指標として使用して、第１発光期間の過渡状態の光増感反応を反映する様に、そのときの状態に応じてＰＢＩを補正する。

第１発光期間では、血管透過性あるいは血流によるＰＤＴ薬剤および酸素の供給と光線力学的治療によるＰＤＴ薬剤および酸素の消費のバランスが、定常状態にある第２発光期間と異なる。

従って、本補正方法２により、血管透過性あるいは血流によるＰＤＴ薬剤および酸素の供給と光線力学的治療によるＰＤＴ薬剤および酸素の消費のバランスが定常状態とは異なることによって生じる過渡状態である第１発光期間の実態に合致した補正ＰＢＩとすることができる。

[0041] ○補正方法３

式１で得たＰＢＩを、その照射時刻における戻り励起光の強度で除することによって、補正ＰＢＩを得ることができる。

このように補正すると、治療対象となる各組織における光学特性の相違を加味した補正ＰＢＩとすることができる。

[0042] 他法によって取得した組織生理情報等を利用する補正方法では、他手法によって計測して得られた組織の生理情報や一般的な生体モニタリング装置から得られる患者の全身状態に関する情報、あるいは対象組織に関する既知の生理学的数値を用いて補正する。

これらの生理情報，全身状態に関する情報，生理学的数値とは、例えば、PaO_2（動脈血酸素分圧），SpO_2（経皮的動脈血酸素飽和度）等の酸素濃度、総ヘモグロビン量，酸素化ヘモグロビン量，脱酸素化ヘモグロビン量等のヘモグロビン量、各組織における血流速度，血流量、単位体積あたりの血管走行密度、含血量、患者の体温、対象組織の温度、アルブミン，ＨＤＬ（高比重リポ蛋白），ＬＤＬ（低比重リポ蛋白）等の血清蛋白質濃度である。

[0043] このうち、酸素濃度は、反応効率，酸素供給に影響を及ぼす因子である。また、ヘモグロビン量は、酸素供給に影響を及ぼす因子である。血流量，血流速は、ＰＤＴ薬剤・酸素供給に影響を及ぼす因子である。温度は、反応効率に影響を及ぼす因子である。血清蛋白量は、血清蛋白が、ＰＤＴ薬剤に結合するため、ＰＤＴ薬剤の供給量に影響を及ぼす。

[0044] ＜＜治療装置１の構成＞＞

次に、図１に基づき、本実施形態の治療装置１について説明する。

図１は、本実施形態の治療装置１の概略構成を示すブロック図である。

治療装置１は、光源１１と、光学系２０と、蛍光検出部１２と、戻り励起光検出部１３と、制御部１４と、操作部１５と、表示部１６と、記憶部１７と、電位検出部１８と、を備えている。

[0045] 光源１１は、ＰＤＴ薬剤を励起させる励起光を出力する。光源１１が出力

する光の波長は、ＰＤＴ薬剤のＱ帯の吸収波長と等しい。本実施形態では、ＰＤＴ薬剤にタラポルフィンナトリウムを使用するため、光源１１として、波長４００～７００ｎｍ、好ましくは６６０ｎｍ帯の光を出力する装置が用いられる。但し、ＰＤＴ薬剤にタラポルフィンナトリウム以外の薬剤を用いる場合には、光源１１から出力される光の波長は、これに限定されない。

光源１１には、半導体レーザ装置等のレーザ装置、発光ダイオードまたはランプ光源が使用される。

光源１１が出力した励起光は、光学系２０によりレーザカテーテル３０の照射用光拡散体４４に入射する。このとき、光源１１の入力パワーは、１０００ｍW以下、好ましくは、５００ｍW以下とし、レーザカテーテル３０の照射用光拡散体４４全長の出力は、１５０ｍW／ｃｍ以下、好ましくは、７５ｍW／ｃｍ以下とすると好適である。このように構成することにより、照射用光拡散体４４からの光照射の強度を適当な強さとして、深達領域が広くなりすぎることを防止できる。

[0046] 光学系２０は、光源１１が発する励起光を、偏光ビームスプリッタ２１を介してレーザカテーテル３０の照射用光拡散体４４に入射する。また、励起光が照射されたＰＤＴ薬剤が発する蛍光及びレーザカテーテル３０から戻った励起光をレーザカテーテル３０の受光用光拡散体としてのモニタ用光拡散体４５から取り出し、それぞれ、蛍光検出部１２，戻り励起光検出部１３に入射する。

なお、本実施形態では、モニタ用光拡散体４５は、受光のみを行うが、これに限定されるものでなく、モニタ用光拡散体４５から計測用の励起光を照射してもよい。

光学系２０は、偏光ビームスプリッタ２１と、光ファイバ２２と、ダイクロイックミラー２３と、バンドパスフィルタ２４と、を備えている。

光源１１からの励起光は、レーザカテーテル３０の照射用光拡散体４４に入射する。光源１１からの励起光の一部は、治療装置１とレーザカテーテル３０とを接続する光ファイバ４４ｆ及び不図示のコネクタの側端面や、レー

ザカテーテル３０の先端部で反射して、戻り励起光として偏光ビームスプリッタ２１に入射する。

また、レーザカテーテル３０のモニタ用光拡散体４５からの蛍光も、偏光ビームスプリッタ２１に入射する。

[0047] 偏光ビームスプリッタ２１は、レーザカテーテル３０のモニタ用光拡散体４５より入射した光を、反射して、光ファイバ２２を介してダイクロイックミラー２３に導く。

ダイクロイックミラー２３は、波長６８０～６９０ｎｍ以下の光を反射し、波長６８０～６９０ｎｍ以上の光を透過する。これにより、ピーク波長が７１０ｎｍ程度の蛍光を透過して、バンドパスフィルタ２４を介して蛍光検出部１２に導き、ピーク波長が６６３ｎｍ程度の戻り励起光を反射して戻り励起光検出部１３に導く。

バンドパスフィルタ２４は、波長７１０±２ｎｍの波長を透過させるフィルタである。

本実施形態では、ＰＤＴ薬剤にタラポルフィンナトリウムを使用するため、ダイクロイックミラー２３、バンドパスフィルタ２４として、上記の通りの波長の光を透過、反射するものを用いているが、ＰＤＴ薬剤にタラポルフィンナトリウム以外の薬剤を用いる場合には、これに限定されない。

蛍光検出部１２，戻り励起光検出部１３は、公知のリニアイメージセンサからなり、光学系２０より入射したＰＤＴ薬剤の蛍光及びレーザカテーテル３０からの戻り励起光をそれぞれ検出する。蛍光検出部１２，戻り励起光検出部１３は、検出した蛍光及び戻り励起光を、電気信号として制御部１４に供給する。

このように、蛍光だけでなく、戻り励起光の情報も取得するため、治療用の励起光が、設定通りの光量等の条件で適切に照射されているかの治療装置１の作動状況確認のモニタとしても使用できる。

蛍光検出部１２は、シリコンフォトダイオード，アバランシェフォトダイオード，分光器，光電子増倍管等の検出素子を備えている。検出素子による

計測のサンプリングレートは１０～１０００Ｈｚ、好ましくは１００～５００Ｈｚである。

[0048] 制御部１４は、治療装置１内の各部を制御する。

制御部１４は、蛍光検出部１２，戻り励起光検出部１３から取得した電気信号をもとに、蛍光強度及び戻り励起光強度を算出し、これらの強度をもとに、治療情報および組織情報をリアルタイムで算出する。

また、制御部１４は、電位検出部１８から取得した電位信号をもとに、レーザカテーテル３０のループ状部４０ｃの延長方向における各部位の治療対象組織への組織情報および治療情報を、公知の方法により、リアルタイムで算出する。

制御部１４はまた、算出結果を表示するための表示命令を表示部１６に出力する。

記憶部１７は、不揮発性メモリであり、例えばフラッシュメモリ，ＨＤＤ，その他の固体メモリに設定される。制御部１４は、算出した蛍光強度，励起光強度と、傷害程度に関する情報と、励起光照射を開始した時刻などの基準時刻からの経過時間等を計測する不図示の時間計測部より取得した時間情報とを互いに関連付けて、経時変化として記憶部１７に記録する。

[0049] 表示部１６は、例えば液晶表示器等を用いた表示デバイスである。表示部１６は、制御部１４から表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基き、例えば傷害程度に関する情報及び時間情報等をリアルタイムで表示画面に表示する。

[0050] 操作部１５は、施術者からの入力操作による命令を受け付け、受け付けた命令を制御部１４に出力する。命令とは、例えば、光源１１が出力する励起光のオン・オフや強度の切り替え等に関する命令である。

電位検出部１８は、レーザカテーテル３０の外周に設けられた電極４９に所定の電圧を印加し、電極４９の電位情報を検出する。

[0051] 治療装置１には、治療装置１に接続された不図示のチューブの先端に、不図示のコネクタによって、図４～図９に示すレーザカテーテル３０が着脱可

能に接続される。

レーザカテーテル３０は、図４，図５に示すように、レーザカテーテル３０の遠位端に設けられたヘッド部４０と、ヘッド部４０に連結され、ヘッド部４０の近位に設けられた長尺の管状部５０とを備え、管状部５０のヘッド部４０逆側の近位部には、不図示の制御ハンドルが連結されている。制御ハンドルの管状部５０逆側の近位部には、不図示のコネクタが設けられている。

[0052] ＜＜ヘッド部４０の構成＞＞

ヘッド部４０は、図６，図７に示すように、中空の柔軟性透明素材から成形された医療用具本体としての透明チューブ４１の内部に、照射用光拡散体４４と、モニタ用光拡散体４５と、反射板４６と、形状記憶ワイヤ４７と、リード線４８と、が挿通されてなり、形状記憶ワイヤ４７により、一周超分の螺旋形状からなるループ状部を構成している。レーザカテーテル３０のヘッド部４０の形状は、ラッソ（lasso）状とも呼ばれ、厳密には閉じた環状ではないが、擬似環状であるため、リング状，環状とも呼ばれている。

[0053] 透明チューブ４１は、ポリエーテルブロックアミド共重合体（ペバックス（登録商標），アルケマ社製）等からなる軟質の中空円筒状の透明チューブである。透明チューブ４１は、そのほか、ポリエチレンフタレート（ＰＥＴ），ポリテトラフルオロエチレン（ＰＴＦＥ）ポリマー性電気非伝導性材料、例えば、ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ），ポリテトラフルオロエチレン（ＰＴＦＥ），フッ素化エチレンプロピレン（ＦＥＰ），パーフルオロアルコキシ（ＰＦＡ），ウレタン，ポリウレタン，またはポリ塩化ビニル（ＰＶＣ）等の光学的に透明なポリマー性電気非伝導性材料を用いてもよい。

透明チューブ４１は、図６，図７に示すように、隔壁４１ｗで仕切られた内周側ルーメン４２と、外周側ルーメン４３とを備えている。

なお、本実施形態では、透明チューブ４１を、全体が透明のチューブから構成しているが、これに限定されるものではなく、少なくとも、外周側ルー

メン４３の外周側の壁部４１ｏが透明であればよい。従って、内周側の壁部４１ｉ及び隔壁４１ｗは半透明又は不透明の素材から構成されていてもよい。

内周側ルーメン４２は、螺旋形状の中心Ｃ側である内周側に位置する断面略半円状のルーメンであって、透明チューブ４１の螺旋形状内周側の壁部４１ｉと隔壁４１ｗによって区画されている。内周側ルーメン４２の内部には、断面の長手方向の中央に、壁部４１ｉと隔壁４１ｗに対向するように、形状記憶ワイヤ４７が挿通され、断面の長手方向の両端側に、形状記憶ワイヤ４７を間に挟むように、１０本のリード線４８が挿通されている。

[0054] 形状記憶ワイヤ４７は、断面略円形のニッケルチタン合金から形成され、形状記憶特性を備えたワイヤである。形状記憶ワイヤ４７には、鉄-マンガン-ケイ素合金等の鉄系形状記憶合金や、熱膨張率が異なる２枚の金属板を貼り合わせたバイメタル等を用いてもよい。

形状記憶ワイヤ４７は、外力を受けない状態において、図４，図５のヘッド部４０の形状を維持するように、湾曲した１．１周程度の螺旋形状の一端が、直角以上の角度で屈曲した形状を維持するように形成されている。

図７では、図の理解の容易のため、形状記憶ワイヤ４７を省略して図示しているが、形状記憶ワイヤ４７の遠位側の端部は、先端電極４９Ｔに固定され、近位側の端部は、管状部５０に固定されている。

形状記憶ワイヤ４７は、弾力性を備えており、外部からの圧力を受けている状態では、その圧力に応じて変形可能である。従って、ヘッド部４０が、血管内にあるときには、血管の側壁からの圧力により、血管の形状に沿った緩やかな曲線等の形状を描く。

[0055] リード線４８は、一般的な電極カテーテルで用いられるリード線からなり、１０本のリード線４８のそれぞれが、ヘッド部４０の外周に形成された９個のリング状電極４９Ｒ及び１個の先端電極４９Ｔに、公知の方法により、かしめて接続されている。

[0056] 外周側ルーメン４３は、螺旋形状の中心Ｃ逆側の外周側に位置する断面略

半円状のルーメンであって、透明チューブ４１の螺旋形状外周側の壁部４１ｏと隔壁４１ｗによって区画されている。外周側ルーメン４３の内部には、隔壁４１ｗに当接するように、反射板４６が配置されている。また、断面の長手方向の中央に、壁部４１ｏと反射板４６に対向するように、照射用光拡散体４４が挿通され、照射用光拡散体４４に隣接して、モニタ用光拡散体４５が挿通されている。

照射用光拡散体４４は、図８のように、管状部５０内を挿通される光ファイバケーブル５４からクラッド５４ｃ及び被覆５４ｄが除去されて、先端部４４ｔから所定長に亘り、コアが露出してなる光拡散体本体４４ａと、光拡散体本体４４ａの外周を被覆する樹脂層４４ｂとから構成されている。

[0057] 光拡散体本体４４ａは、管状部５０内に挿通される光ファイバケーブル５４のコア５４ａと一体からなり、サンドブラスト加工を施して形成され、光拡散体本体４４ａの長さ方向に対して角度を持った側方への出射光が均一化されている。なお、これに限定されるものではなく、光拡散体本体４４ａは、中央に中空部を設けてその内面に光反射ミラーを設けたり、内面に刻み目を設けたりすることによって、側方への出射光が均一化されていてもよい。

樹脂層４４ｂは、例えば、石英微粉末を分散させたアクリル系紫外線硬化樹脂に塗布し、紫外光で硬化させることにより形成される。

光ファイバケーブル５４の照射用光拡散体４４逆側の端部には、不図示のコネクタが固定されており、このコネクタにより、不図示のレーザ発生源を内蔵した不図示のレーザ発生装置に連結可能に構成されている。

[0058] なお、照射用光拡散体４４は、図８の方式のものに限られず、他の方式のものを用いることもできる。

照射用光拡散体４４を構成する方式としては、大きく分けて、光ファイバケーブル５４のコア５４ａを延長させて照射用光拡散体４４を構成する場合と、コア５４ａとは別体の照射用光拡散体４４を設ける場合と、に大別され、いずれも、本実施形態の照射用光拡散体４４として用いることができる。

前者では、コア５４ａが拡散物質自体を構成する場合と構成しない場合と

がある。具体的には、伝送光漏洩方式（クラッド５４ｃに細かい傷をつけて一部コア５４ａを露出する方式、曲げにより漏洩を構成する方式など）と、拡散物質を用いる方式に大別される。

[0059] 伝送光漏洩方式としては、キズ加工（サンドブラスト，スタンピング，溶剤処理など），ファイバブラッググレーティング（Fiber Bragg Grating：ＦＢＧ），マイクロベンディングなどがある。

また、拡散物質を用いる方式としては、コア５４ａ／クラッド５４ｃ内に拡散物質を入れる方式、コア５４ａを露出させて被覆５４ｄ内に拡散物質を入れる方式などがある。なお、サンドブラストは、細かい粒子を吹き付ける方法であるため、この拡散物質を用いる方式にも当てはまる。

後者の、コア５４ａとは別体の照射用光拡散体４４を設ける場合としては、照射用光拡散体４４として、コア５４ａとは別の光学素子を用いる場合が当てはまる。例えば、照射用光拡散体４４として、多面体プリズム，セルフォック（登録商標）レンズ（屈折率分布型レンズ）等の光学素子を用いる場合である。

[0060] 照射用光拡散体４４は、ヘッド部４０の全長に亘って伸びており、治療対象組織の形状にもよるが、不整脈の光線力学的治療に用いる場合、図５の螺旋形状の直径は、５～５０ｍｍ，好ましくは５～１５ｍｍが適正であるため、照射用光拡散体４４の全長は、１．５～１５ｃｍ，好ましくは３～９ｃｍ程度からなる。

照射用光拡散体４４の直径は、０．１～１．０ｍｍ，好ましくは０．２５～０．７５ｍｍである。

照射用光拡散体４４は、光源からの光を、治療対象部位に照射するために用いられる。

[0061] モニタ用光拡散体４５の直径は、０．１～１．０ｍｍ，好ましくは０．２５～０．７５ｍｍである。

モニタ用光拡散体４５は、照射用光拡散体４４と同様の構成からなる。

モニタ用光拡散体４５は、戻り蛍光を受光し、傷害程度に関する情報を計

測するために用いられる。

照射用光拡散体４４とモニタ用光拡散体４５とは、隣接しているため、相互に接触したり擦れたりすると、それぞれから漏れた信号の干渉（クロストーク）による信号劣化が生じる恐れがある。

そこで、照射用光拡散体４４とモニタ用光拡散体４５とを、透明の接着剤で相互に接着したり、相互の間に透明のスペーサを設けたりしてもよい。

なお、本実施形態では、照射用光拡散体４４とモニタ用光拡散体４５とを、別体として構成しているが、一体として構成してもよい。具体的には、照射用光拡散体４４とモニタ用光拡散体４５とを、一本の光拡散体から構成してもよい。このとき、一本の光拡散体を用い、照射する時間帯と受光する時間帯とを時間軸で切り替えて照射及び受光を行ってもよい。

[0062] 反射板４６は、モニタ用光拡散体４５が照射する光が、螺旋形状の内周側に向かって放射されることを抑制し、外周側に向かって放射されるようにするために用いられる。螺旋形状の内周側に向かって放射されることを抑制することにより、光を治療対象組織に集中的に照射し、治療対象組織以外に光を照射することを防止することができる。その結果、主に内周側に存在する血液への照射量を低減し、溶血などの血液への傷害を抑制することができる。

反射板４６は、アルミニウム製の厚み０．０１～０．１０ｍｍ，好ましくは０．０３～０．０８ｍｍで、照射用光拡散体４４及びモニタ用光拡散体４５と同様の長さを備えた長尺の矩形板体からなる。反射板４６は、金，銀等、励起光に対する反射率の高い他の素材から構成してもよい。また、反射板４６を配置する代わりに、幅方向の中央が螺旋形状の中心Ｃ側に位置するよう、断面Ｕ字状に湾曲又はＶ字状に屈曲した板体を用いてもよいし、照射用光拡散体４４及びモニタ用光拡散体４５の螺旋形状内周側の面に、アルミニウム，金，銀等をメッキ塗装してもよい。

[0063] ヘッド部４０の外周には、図５に示すように、９個のリング状電極４９Ｒ及び１個の先端電極４９Ｔが、ヘッド部４０の延長方向に所定の距離を置い

て設けられている。

リング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔは、白金，金，イリジウム，またはこれらの合金，ステンレス鋼などの生体適合性のある導電性材料から構成されている。リング状電極４９Ｒは、光の放射を遮らないよう、ヘッド部４０の延長方向における幅が、１ｍｍ以下，好ましくは０．６ｍｍ以下に構成されている。

リング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔには、図５，図７，図９に示すように、隔壁４１ｗよりも外周側の略半円筒状部分に、リング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔを厚み方向に貫通する微細孔４９ｈが多数設けられている。

微細孔４９ｈの孔形状は、円形，六角形等からなる。すべての微細孔４９ｈの開口面積を足し合わせた総開口面積が、隔壁４１ｗよりも外周側の略半円筒状部分の表面積に占める開口面積比は、２０～９５％，好ましくは、８０～９５％である。

[0064] このように、微細孔４９ｈが、開口面積比が２０～９５％，好ましくは、８０～９５％になるように設けられているため、ループ状部４０ｃの隔壁４１ｗより外周側に向かって放射される光量の、透明チューブ４１延長方向におけるばらつきが、±２０％以内に抑制される。微細孔４９ｈは、光透過率均一化手段に該当する。つまり、本実施形態では、照射用光拡散体４４の外周に、複数のリング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔが設けられ、照射用光拡散体４４から照射される光が、部分的にリング状電極４９Ｒ及び先端電極４９に制限される構造となっている。その結果、リング状電極４９Ｒ及び先端電極４９が設けられた部分と設けられていない部分との間に、光透過率の相違が生じ易くなることから、照射用光拡散体４４から治療対象組織に向かって照射される光が不均一になることを抑制する微細孔４９ｈを設けたものである。

なお、リング状電極４９Ｒによる光吸収を抑制するため、リング状電極４９Ｒ内面に金等の照射光に対して反射率の高い素材でメッキ処理をするとよ

い。また、リング状電極４９Ｒを金等の照射光に対して反射率の高い素材で形成すると、リング状電極４９Ｒによる光吸収が抑制され、好適である。リング状電極４９Ｒ内面に施される反射率の高い素材からなるメッキ層も、光透過率均一化手段に該当する。

また、隣接するリング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔの間に、非導電体からなる遮光用の薄膜を形成してもよい。リング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔの遮光性が高い場合、このように構成することにより、リング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔによる遮光部分に透過率を合わせることが可能となり、リング状電極４９Ｒ又は先端電極４９Ｔによって遮光された部分とリング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔがない部分の透過率を均一化することができる。この不図示の非導電体からなる遮光用の薄膜も、光透過率均一化手段に該当する。

[0065] 図７に示すように、ヘッド部４０のリング状電極４９Ｒが装着される位置には、側孔４０ｈが形成されており、側孔４０ｈを通して９本のリード線４８のそれぞれと、リング状電極４９Ｒとが接続されている。また、ヘッド部４０の遠位の先端にも、先端孔が形成されており、先端孔を通して１本のリード線４８と、先端電極４９Ｔとが接続されている。

リード線４８は、直径０．０７５ｍｍ程度の金属芯線を、膜厚１０μｍ程度のポリアミドイミド樹脂等の樹脂で被覆することにより構成されている。

また、本実施形態では、９個のリング状電極４９Ｒ及び１個の先端電極４９Ｔを備えているが、リング状電極４９Ｒの数はこれに限定されるものでなく７個～９個程度とすればよい。また、ループ状部４０ｃの直径を、５ｍｍ程度と小さくした場合には、リング状電極４９Ｒの数は、４個程度としてもよい。

リード線４８は、不図示のコネクタを介して、図１の治療装置１の電位検出部１８に接続され、リング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔで導出された電位の信号が、電位検出部１８に入力され、公知の方法により、制御部１４で、各リング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔにおける治療対象組織への組

織情報および治療情報が算出され、表示部１６に表示される。

[0066] 本実施形態では、図５，図７，図９に示すリング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔを備えているが、リング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔを備える代わりに、図に示すように、図１０，図１１に示すコイル状電極４９Ｃを備えていてもよい。

図１０，図１１のコイル状電極４９Ｃは、線径が０．０５～１．０ｍｍ，好ましくは０．１～０．３ｍｍで、ピッチが線径よりも大きいコイルから構成されている。ここで、ピッチとは、コイルを構成する線材と線材との間の隙間をいう。コイル状電極４９Ｃは、白金，金，イリジウム，またはこれらの合金，ステンレス鋼などの生体適合性のある導電性材料から構成されている。

このように構成することにより、ピッチ間を介しても光が透過でき、より透過率の高い電極を構成できると同時に、コイル状電極４９Ｃによって電位の測定も可能となる。

[0067] なお、コイル状電極４９Ｃとリード線４８の接続は、かしめることによって行うことができるが、これに限定されるものでなく、リード線４８の先端部分を、側孔４０ｈから長めに引き出し、引き出した部分の被覆を剥離して、透明チューブ４１の周りに巻回し、透明チューブ４１の外面に接着剤で固定することにより、コイル状電極４９Ｃを構成してもよい。このとき、コイル状電極４９Ｃとリード線４８とは、一体として構成されることとなる。

図１０，図１１のコイル状電極４９Ｃは、断面円形の線材からなるが、平角コイルでもよい。但し、レーザカテーテル３０を治療対象組織までの円滑な進行を阻害しないよう、角が外側に向かって突出しない形状が望ましい。

[0068] 図１０，図１１のコイル状電極４９Ｃは、巻き数を３としているが、これに限定されるものではなく、例えば、１～２０程度の任意の巻き数としてもよい。

図１２,図１３には、巻き数を１とした場合のコイル状電極４９Ｃ１を示す。

コイル状電極４９Ｃ１は、リード線４８の先端部分を、側孔４０ｈから長めに引き出し、引き出した部分の被覆を剥離して、透明チューブ４１の周りに巻回し、透明チューブ４１の外面に接着剤で固定することにより、構成されている。但し、図１０，図１１のコイル状電極４９Ｃと同様に、白金，金，イリジウム，またはこれらの合金，ステンレス鋼などの生体適合性のある導電性材料から構成されるコイルから構成し、リード線４８とかしめることによって接続してもよい。

[0069] コイル状電極４９Ｃ１は、巻き数が１の細線からなるため、電位の測定領域としては、限定された領域となる。そこで、図１３，図１４のように、透明チューブ４１の外周であって、コイル状電極４９Ｃ１が巻回される位置に、環状の突起部４１ｂを設け、この突起部４１ｂの中央にコイル状電極４９Ｃ１を接着剤で固定するとよい。なお、図１４は、図１３のコイル状電極４９Ｃ１の突起部４１ｂへの固定部の部分拡大図である。

このように、突起部４１ｂ上にコイル状電極４９Ｃ１を固定しているため、コイル状電極４９Ｃ１が、治療対象組織等の周辺の組織等と接触し易くなり、接触した際の接触面積も大きくすることができる。その結果、コイル状電極４９Ｃ１を細線で構成して、コイル状電極４９Ｃ１によって光が遮られる度合いを低減させると同時に、コイル状電極４９Ｃ１を細線とすることによる電位の検出精度の低下を防ぐことができる。

[0070] また、コイル状電極４９Ｃ１が透明チューブ４１の表面上へ突出する量が多いと、治療対象組織に到達するまでの行程によっては、治療対象部位までに到達するまでに、周辺の組織との接触などにより、進行させにくい場合がある。

そこで、図１５のように、透明チューブ４１の外周であって、コイル状電極４９Ｃ１が巻回される位置に、断面が曲線となった凹部４１ｃを、透明チューブ４１の外周全周に延長するように設け、この凹部４１ｃに、コイル状電極４９Ｃ１を部分的に埋め込むように、接着剤で固定するとよい。このとき、凹部４１ｃの深さは、コイル状電極４９Ｃ１の太さ方向の一部が格納さ

れ他の部分が露出する深さ、例えば、コイル状電極４９Ｃ１の直径の１／４～１／２とするとよい。

[0071] また、透明チューブ４１の表面に、図１６に示すように、透明チューブ４１の外面に、透明チューブ４１の長さ方向に垂直な方向に延びる環状の凹部４１ｃ´と凸部４１ｂ´とを、透明チューブ４１の長さ方向に交互に形成してもよい。

凸部４１ｂ´と交互に形成された複数の凹部４１ｃ´のうち、適当な凹部４１ｃ´に、図１６に示すように、コイル状電極４９Ｃ１を部分的に埋め込むように、接着剤で固定するとよい。凹部４１ｃ´の深さは、コイル状電極４９Ｃ１の太さ方向の一部が格納され他の部分が露出する深さ、例えば、コイル状電極４９Ｃ１の直径の１／４～１／２とするとよい。

[0072] コイル状電極４９Ｃ，４９Ｃ１が、図１０～図１６のように構成されているため、ループ状部４０ｃの隔壁４１ｗより外周側に向かって放射される光量の、透明チューブ４１延長方向におけるばらつきが、±２０％以内に抑制される。コイル状電極４９Ｃ，４９Ｃ１は、光透過率均一化手段に該当する。

なお、隣接するコイル状電極４９Ｃの間又はコイル状電極４９Ｃ１の間に、非導電体からなる遮光用の薄膜を形成してもよい。コイル状電極４９Ｃ，４９Ｃ１の遮光性が高い場合、このように構成することにより、コイル状電極４９Ｃ，４９Ｃ１による遮光部分に透過率を合わせることが可能となり、コイル状電極４９Ｃ，４９Ｃ１によって遮光された部分とコイル状電極４９Ｃ，４９Ｃ１がない部分の透過率を均一化することができる。この不図示の非導電体からなる遮光用の薄膜も、光透過率均一化手段に該当する。

[0073] 図５，図７，図９に示すリング状電極４９Ｒ及び先端電極４９Ｔを備える代わりに、図１７，図１８に示すように、ループ状部４０ｃの透明チューブ４１の外面に、１～３００ｎｍ，好ましくは、３～１５０ｎｍの白金，金，イリジウム，またはこれらの合金，ステンレス鋼などの生体適合性のある導電性材料のメッキ薄膜４９Ｐを備えていてもよい。

メッキ薄膜４９Ｐは、ヘッド部４０の延長方向に相互に所定の距離を置いて、１０カ所に設けられており、そのうち１個は、ヘッド部４０の遠位側の先端に、ヘッド部４０を蓋するように設けられ、残りの９個は、ヘッド部４０の延長方向に垂直なリング形状に形成されている。リング形状に形成されたメッキ薄膜４９Ｐのヘッド部４０延長方向における幅は、２ｍｍ程度である。

なお、隣接するメッキ薄膜４９Ｐの間に、非導電体からなる遮光用の薄膜を形成してもよい。メッキ薄膜４９Ｐの遮光性が高い場合、このように構成することにより、メッキ薄膜４９Ｐによる遮光部分に透過率を合わせることが可能となり、メッキ薄膜４９Ｐによって遮光された部分とメッキ薄膜４９Ｐがない部分の透過率を均一化することができる。この不図示の非導電体からなる遮光用の薄膜も、光透過率均一化手段に該当する。

[0074] メッキ薄膜４９Ｐが、図１７，図１８のように構成されているため、ループ状部４０ｃの隔壁４１ｗより外周側に向かって放射される光量の、透明チューブ４１延長方向におけるばらつきが、±２０％以内に抑制される。メッキ薄膜４９Ｐは、光透過率均一化手段に該当する。

[0075] ヘッド部４０は、形状記憶ワイヤ４７を備えていることにより、外力を受けない状態において、図５に示すように、先端の遠位側が、１．１周程度の螺旋形状からなるループ状部４０ｃを形成し、ループ状部４０ｃの近位側端部の屈曲部４０ｂにおいて、９０°～１０５°程度の角度で屈曲した形状を有している。

ヘッド部４０のうち、ループ状部４０ｃの遠位の先端部４０ｔを、ループ状部４０ｃの中心軸Ａの方向に沿って、屈曲部４０ｂに向かって軽く押す力Ｆが加わると、先端部４０ｔと屈曲部４０ｂとが接触し、ヘッド部４０は、閉じた環状の形状を形成する。

従って、ヘッド部４０を、図４に示すように、静脈等の環状の治療対象部位に軽く押し付けるだけで、ヘッド部４０が閉じた環状形状を形成すると共に、内部に格納された照射用光拡散体４４も閉じた環状形状を形成し、隙間

のない異常電気伝導遮断ラインの形成が可能となる。

なお、ヘッド部４０は、外力を受けていない状態において先端部４０ｔと屈曲部４０ｂとが接触した環状形状に構成されていてもよい。

[0076] 図６の例では、隔壁４１ｗ及び反射板４６が、図５のループ状部４０ｃの中心軸Ａに平行な直線Ｌ１に沿って形成されている。つまり、直線Ｌ１は、ヘッド部４０の横断面の中心４０ｏとループ状部４０ｃの中心Ｃとを結ぶ直線ｒに垂直である。

但し、隔壁４１ｗ及び反射板４６は、直線Ｌ１に沿って形成されていなくてもよく、隔壁４１ｗ及び反射板４６を、直線Ｌ１に対して、０°≦α≦９０°となる角度α°傾斜した図６の直線Ｌ２に沿って形成してもよい。

図６は、α＝０°の場合を示している。この場合には、隔壁４１ｗ及び反射板４６が、透明チューブ４１を、中心軸Ａに平行な面で、内周側と外周側に分離している。従って、照射用光拡散体４４の光は、直線Ｌ１に対して略垂直方向に、外周側に向かって照射される。従って、図６のα＝０°の場合は、例えば、ヘッド部４０よりも僅かに太い血管内にヘッド部４０の全体を挿入し、ヘッド部４０から外周側に向かって光を照射するような場合に適している。

また、図１９は、α＝９０°の場合を示している。この場合には、隔壁４１ｗ及び反射板４６が、透明チューブ４１を、中心軸Ａに垂直な面で、近位側と遠位側に分離している。従って、照射用光拡散体４４の光は、直線Ｌ１に沿った方向に、遠位側に向かって照射される。従って、図１９のα＝９０°の場合は、例えば、直径５ｍｍ程度の小さな螺旋形状からなるヘッド部５０の遠位側を治療対象部位に押し付けて、点状の狭い領域の照射を行うような場合に適している。

なお、図６のＬ２のように、Ｌ１に対して、０°＜α＜９０°となるような角度α°傾斜したＬ２に沿って、隔壁４１ｗ及び反射板４６を設けてもよい。この場合には、隔壁４１ｗ及び反射板４６が、透明チューブ４１を、中心軸Ａに対して０°より大きく９０°より小さい角度を持った面で、近位・

内周側と遠位・外周側に分離している。このとき、図６のＬ２に沿って隔壁４１ｗ及び反射板４６を設けた場合と比較すると、隔壁４１ｗのうち治療対象組織側端部（遠位側端部）が、螺旋形状の内周側に位置するように、直線Ｌ１に対して傾斜している。例えば、左心房側から肺静脈の内面に向かってループ状部４０ｃを押し当てた場合には、治療対象組織は、ループ状部４０ｃの完全な外周側ではなく、外周側よりも若干遠位側に位置することになるため、隔壁４１ｗ及び反射板４６を、遠位・外周側に向けることにより、より効率のよい光照射及び計測が可能となる。

[0077] 管状部５０は、管状部５０の外郭を構成するチューブ５１内に、照射用光拡散体４４に連続する光ファイバケーブル５４と、モニタ用光拡散体４５に連続する不図示の光ファイバケーブルと、１０本のリード線４８とが挿通されている。

チューブ５１は、ポリエーテルブロックアミド共重合体（ペバックス（登録商標），アルケマ社製）や、ポリエチレンフタレート（ＰＥＴ），ポリテトラフルオロエチレン（ＰＴＦＥ）ポリマー性電気非伝導性材料、例えば、ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ），ポリテトラフルオロエチレン（ＰＴＦＥ），フッ素化エチレンプロピレン（ＦＥＰ），パーフルオロアルコキシ（ＰＦＡ），ウレタン，ポリウレタン，またはポリ塩化ビニル（ＰＶＣ）等の樹脂から形成されている。なお、チューブ５１は、透明であってもなくてもよい。

チューブ５１は、一定の柔軟性（屈曲性），管軸方向の非圧縮性，捩れ剛性を備えている。チューブ５１の有する捩れ剛性により、不図示の制御ハンドルからの回転トルクをヘッド部４０に伝達することができる。

[0078] 光ファイバケーブル５４，モニタ用光拡散体４５に連続する不図示の光ファイバケーブル，１０本のリード線４８は、管状部５０近位部に接続された不図示の制御ハンドルを経て不図示のコネクタまで延長しており、不図示のコネクタによって、治療装置１に接続された不図示のチューブの先端に接続される。

[0079] ＜＜レーザカテーテル３０を用いた治療及び治療深度の計測について＞＞

次に、本実施形態のレーザカテーテル３０を用いて、治療装置１により、不整脈の光線力学的治療及び光線力学的治療の傷害程度に関する情報の計測を行う手順について説明する。

まず、医師等の施術者により、レーザカテーテル３０が不図示の患者の大腿静脈又は頸静脈を通して心臓に挿入される。レーザカテーテル３０の先端部は、左心房の心筋組織内壁の肺静脈近傍に配置される。

続いて、施術者により、静脈注射により治療に必要な分量のＰＤＴ薬剤が患者に一括投与される。投与されたＰＤＴ薬剤は、間質あるいは血管内に拡散する。

ＰＤＴ薬剤投与後、所定時間、例えば、数分～数十分後に、施術者により、光源１１の不図示のスイッチが入れられると、光源１１からの励起光の発光が開始され、励起光が、レーザカテーテル３０の照射用光拡散体４４の全長から照射される。

光源１１のスイッチが光照射開始時にオンになると、不図示のタイマがオンにされる。

[0080] 制御部１４は、光源１１のスイッチがオンになった時点の蛍光検出部１２で検知された蛍光の強度を算出し、不図示のメモリに保存する。

次いで、制御部１４は、前回の蛍光強度の算出時点から、予め設定された測定時間間隔であるΔｔ（秒）（例えば、０．０５秒～０．５秒）が経過したか、判定し、経過した場合、蛍光検出部１２で検知されたその時点の蛍光の強度を算出し、不図示のメモリに保存する。

制御部１４は、不図示のタイマから、光照射開始時からその時点までの時間を示す光照射時間を取得し、その時点の戻り励起光検出部１３で検知されたその時点の戻り励起光の強度を算出すると共に、算出されたその時点の蛍光強度を用いて、前述の式１，２により、推定治療深度d_{nec}の算出を行う。

[0081] 次いで、制御部１４は、算出した推定治療深度d_{nec}のデータを、表示部１６に送信すると共に、不図示のメモリに保存する。

これにより、表示部１６には、推定治療深度d_{nec}が、施術者から視認可能に、リアルタイムで表示される。

このとき、推定治療深度d_{nec}は、光線力学的治療により組織に与えられた傷害の絶対的な深さでなく、相対値からなる指標値として表示される。例えば、整数又は少数点１～２桁程度の数字「３」「５．３」等である。

なお、推定治療深度d_{nec}の代わりに、他法によって取得した組織生理情報等を利用する補正方法で補正した補正ＰＢＩを用いて、補正推定治療深度d_{nec}を算出して表示,保存してもよい。

また、本実施形態では、光線力学的治療の傷害程度に関する情報の指標値として、ＰＢＩ又は補正ＰＢＩを用いているが、これに限定されるものではなく、傷害の程度に関する情報として、蛍光検出部１２で検出された蛍光強度を用いてもよい。この場合には、蛍光強度をそのまま、又は適宜加工して、表示部１６に表示し、不図示のメモリに保存する。

その後、制御部１４は、予め設定された測定時間が経過したか，また、光源１１のスイッチがオフにされたかを判定し、測定時間も経過しておらずかつ光源１１のスイッチもオフにされていない場合には、推定治療深度d_{nec}の算出，表示を繰り返す。

[0082] 予め設定された測定時間が経過したか、光源１１のスイッチがオフにされている場合、光線力学的治療が終了したものとして、制御部１４は、不図示のメモリに保存されていたデータを記憶部１７に保存し、処理を終了する。

符号の説明

[0083] Ａ　中心軸

Ｃ　中心

Ｆ　力

Ｌ１，Ｌ２，ｒ　直線

１　治療装置

１１　光源

１２　蛍光検出部

１３　戻り励起光検出部

１４　制御部

１５　操作部

１６　表示部

１７　記憶部

２０　光学系

２１　偏光ビームスプリッタ

２２，４４ｆ，４５ｆ　光ファイバ

２３，６３　ダイクロイックミラー

２４　バンドパスフィルタ

３０，３０´　レーザカテーテル

４０，４０´　ヘッド部

４０ｂ　屈曲部

４０ｃ　ループ状部

４０ｈ　側孔

４０ｏ　中心

４０ｔ　先端部

４１　透明チューブ

４１ｉ，４１ｏ　壁部

４１ｗ　隔壁

４２　内周側ルーメン

４３　外周側ルーメン

４４　照射用光拡散体

４４ａ　光拡散体本体

４４ｂ　樹脂層

４４ｔ　先端部

４５　モニタ用光拡散体

４６　反射板

４６ａ´，４６ｂ´　反射コイル

４７　形状記憶ワイヤ

４８　リード線

４９ｈ　微細孔

４９Ｃ，４９Ｃ１　コイル状電極

４９Ｐ　メッキ薄膜

４９Ｒ　リング状電極

４９Ｔ　先端電極

５０　管状部

５１　チューブ

５４　光ファイバケーブル

５４ｃ　クラッド

５４ｄ　被覆

請求の範囲

[請求項1] 生体内に挿入され、治療対象部位に光を照射して該部位の治療を行う医療用具であって、

長尺のチューブ及び該チューブ外面に露出する電極を備えた長尺の先端部外壁と、該先端部外壁に内挿された長尺の光拡散体と、を有する先端部を備え、

該先端部が、前記先端部外壁の長さ方向における光透過率を均一化する光透過率均一化手段を備えていることを特徴とする医療用具。

[請求項2] 前記電極は、前記先端部の前記長さ方向の一端側から他端側に至る全領域に、前記先端部の長さ方向に間隔を置いて複数設けられた略環状体からなることを特徴とする請求項１記載の医療用具。

[請求項3] 前記電極の前記先端部長さ方向における長さは、１ｍｍ以下であることを特徴とする請求項１又は２記載の医療用具。

[請求項4] 前記略環状体は、環状体であって、該環状体を貫通する空隙が複数設けられていることを特徴とする請求項２又は３記載の医療用具。

[請求項5] 前記空隙は、孔又はスリットであることを特徴とする請求項４記載の医療用具。

[請求項6] 前記チューブ内には、前記光拡散体の光を妨げる遮蔽部材が、前記長さ方向に沿って配置され、

前記空隙は、前記遮蔽部材よりも前記光拡散体側にのみ設けられていることを特徴とする請求項４又は５記載の医療用具。

[請求項7] 前記先端部は、外力を受けない状態において、一周超分の螺旋形状からなるループ状部と、該ループ状部の端部で屈曲する屈曲部とを備え、

前記空隙は、前記螺旋形状の外周側にのみ形成されていることを特徴とする請求項４乃至６いずれか記載の医療用具。

[請求項8] 前記略環状体は、線径が０．０５～１ｍｍのコイルからなることを特徴とする請求項２記載の医療用具。

[請求項9] 前記コイルは、巻き数が１巻き以上、又は、ピッチが前記線径よりも大きいことを特徴とする請求項８記載の医療用具。

[請求項10] 前記チューブは、該チューブの外周に沿って形成された螺旋状の突起を備え、

該突起は、前記チューブの外面の、前記先端部の前記長さ方向の一端側から他端側に至る全領域に、前記先端部の長さ方向に間隔を置いて、複数設けられており、

前記電極は、前記突起上に固定されていることを特徴とする請求項８又は９記載の医療用具。

[請求項11] 前記電極は、チューブの延長方向に沿って連続的に設けられた膜厚１～３００ｎｍの光透過性金属薄膜であることを特徴とする請求項１又は２記載の医療用具。

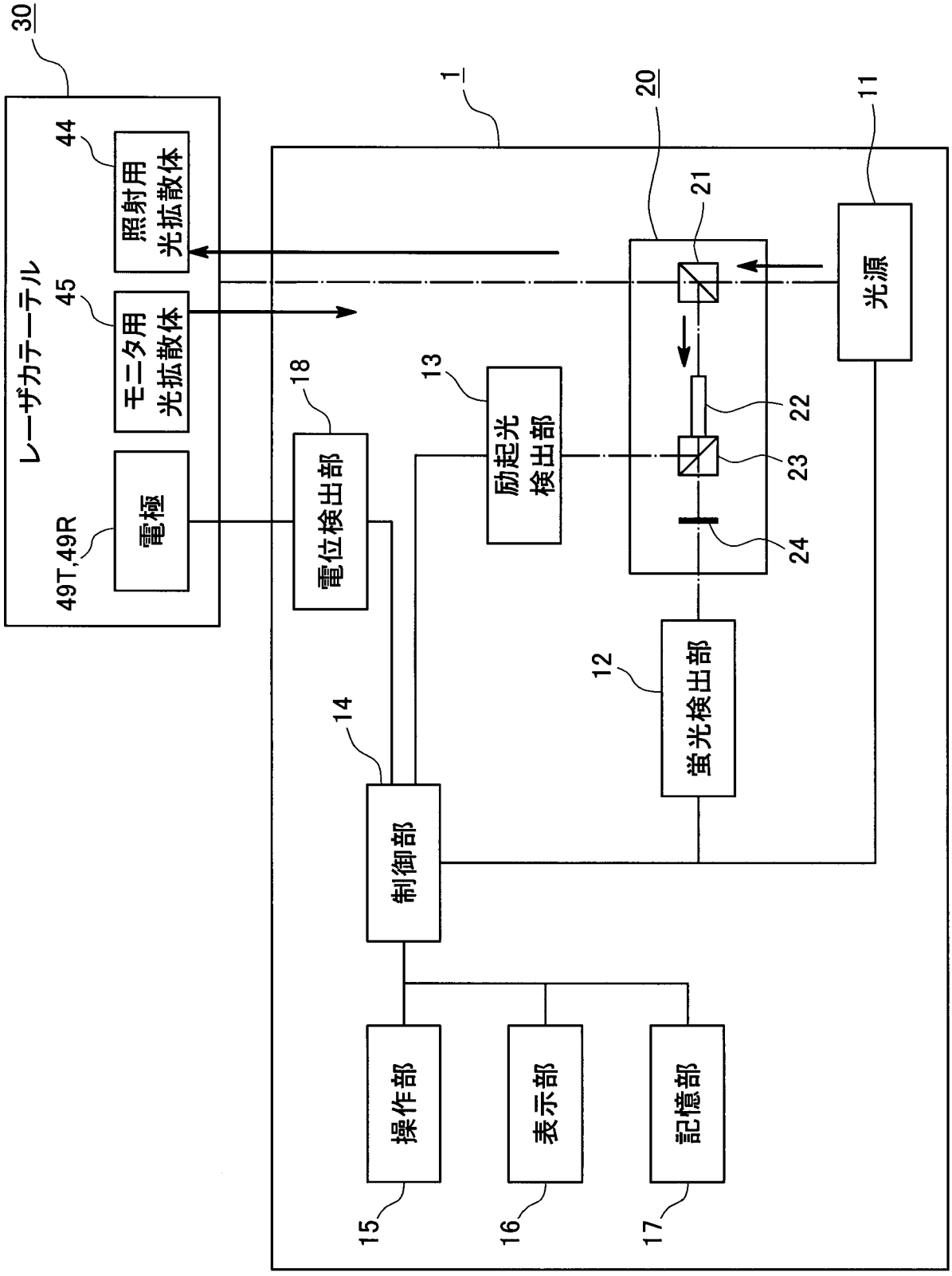
[請求項12] 請求項１乃至１１記載の医療用具と、

該医療用具の前記照射用光拡散体に励起光を投光する光源と、

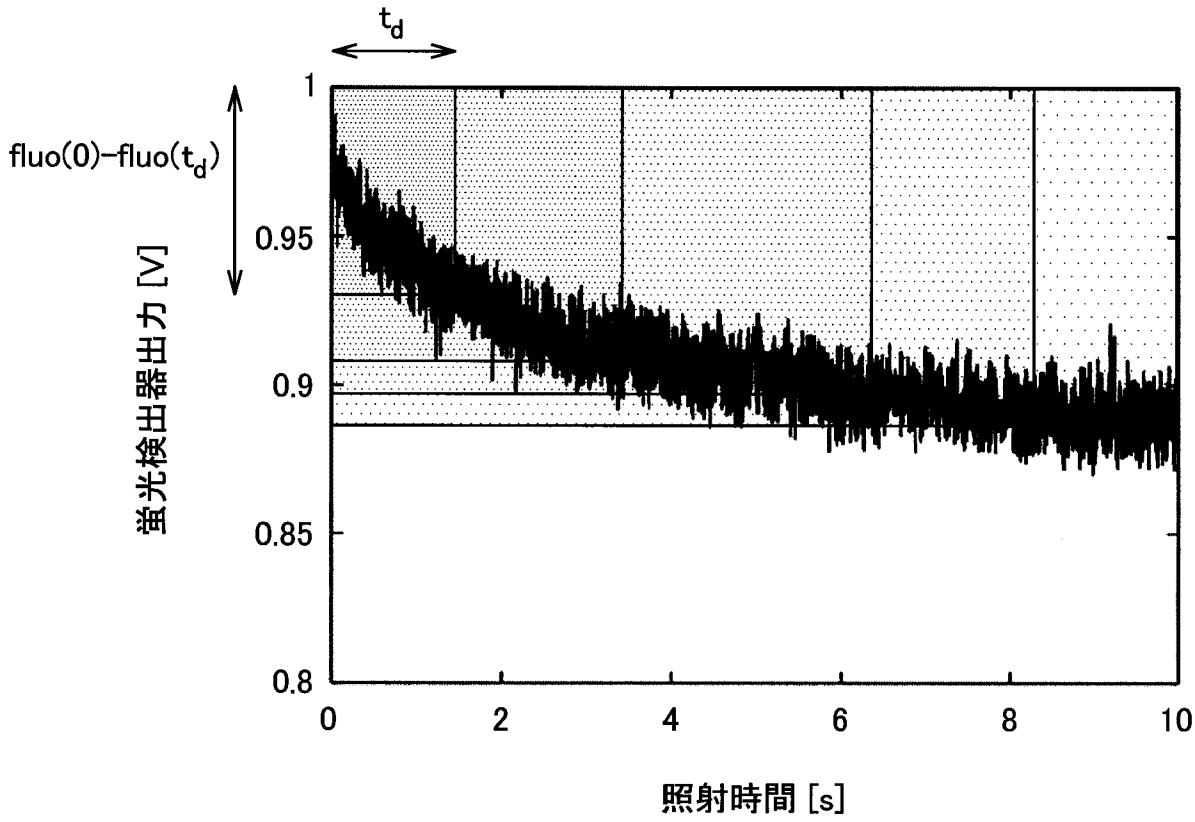
前記電極における電位を検出する検出手段と、

該検出手段から、検出した前記電位の信号を受信し、該信号に基づき、前記電極における電位を演算する演算手段と、を備えることを特徴とする光線治療装置。

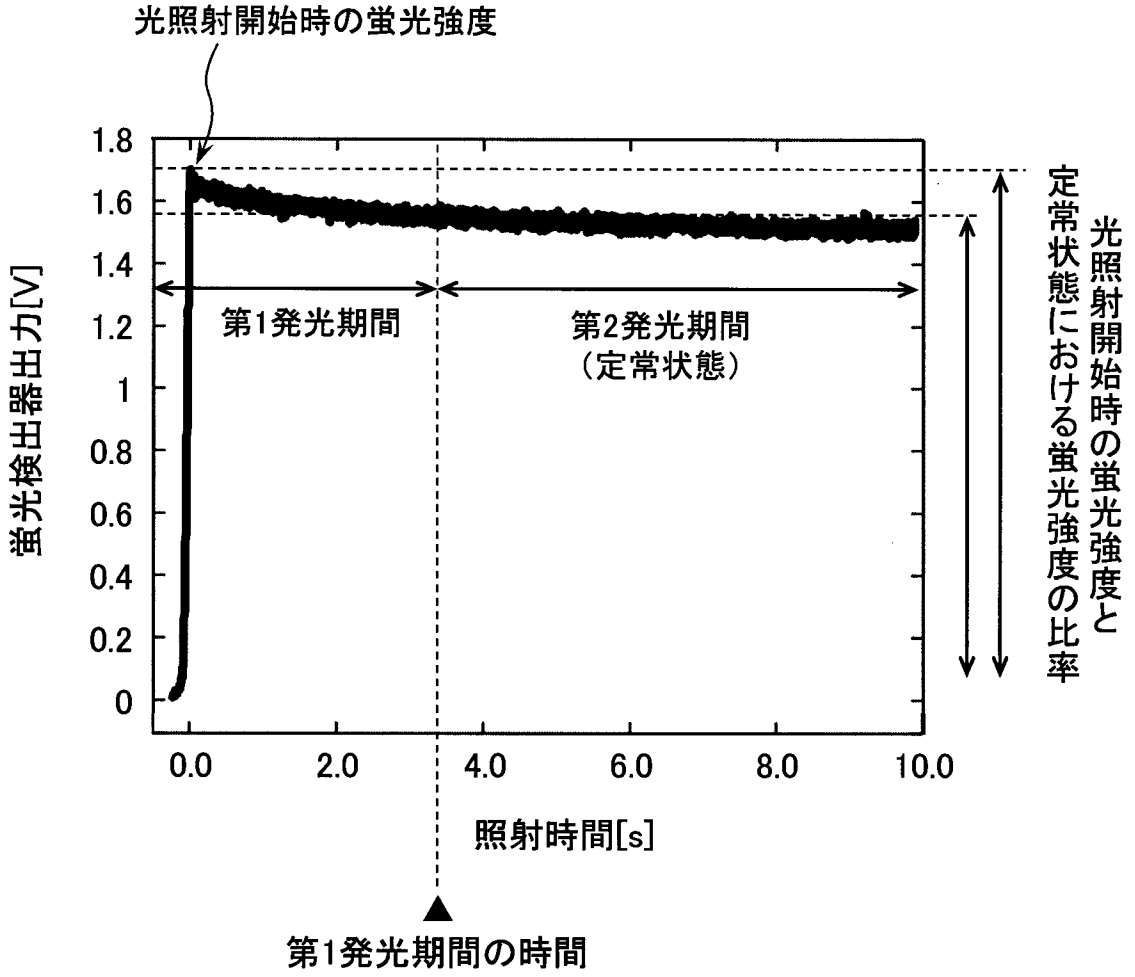
[図1]


30
レーザカテーテル
44
照射用光拡散体
45
モニタ用光拡散体
49T,49R
電極
18
電位検出部
13
励起光検出部
1
20
21
22
23
24
11
光源
12
蛍光検出部
14
制御部
15
操作部
16
表示部
17
記憶部

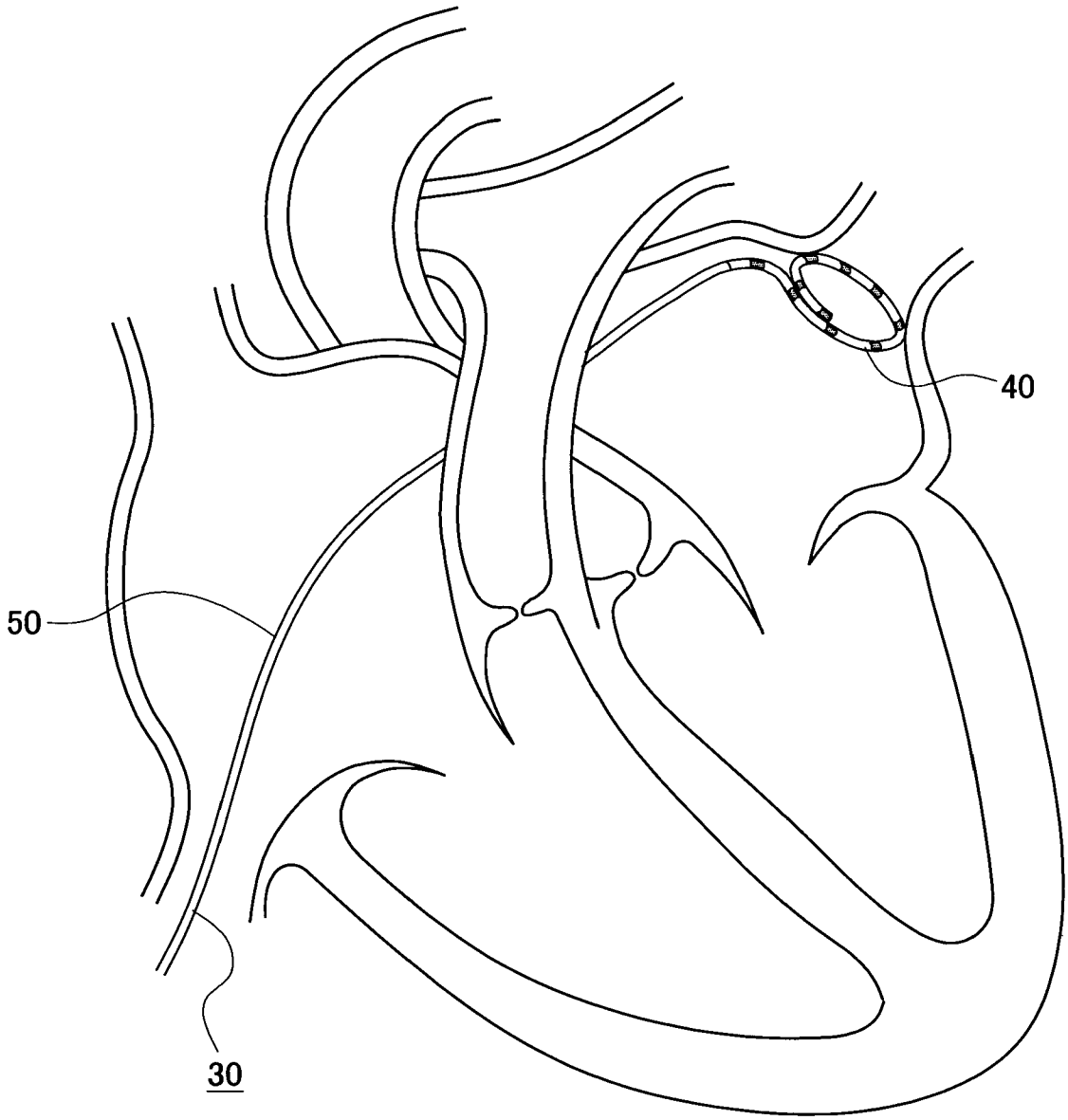
[図2]



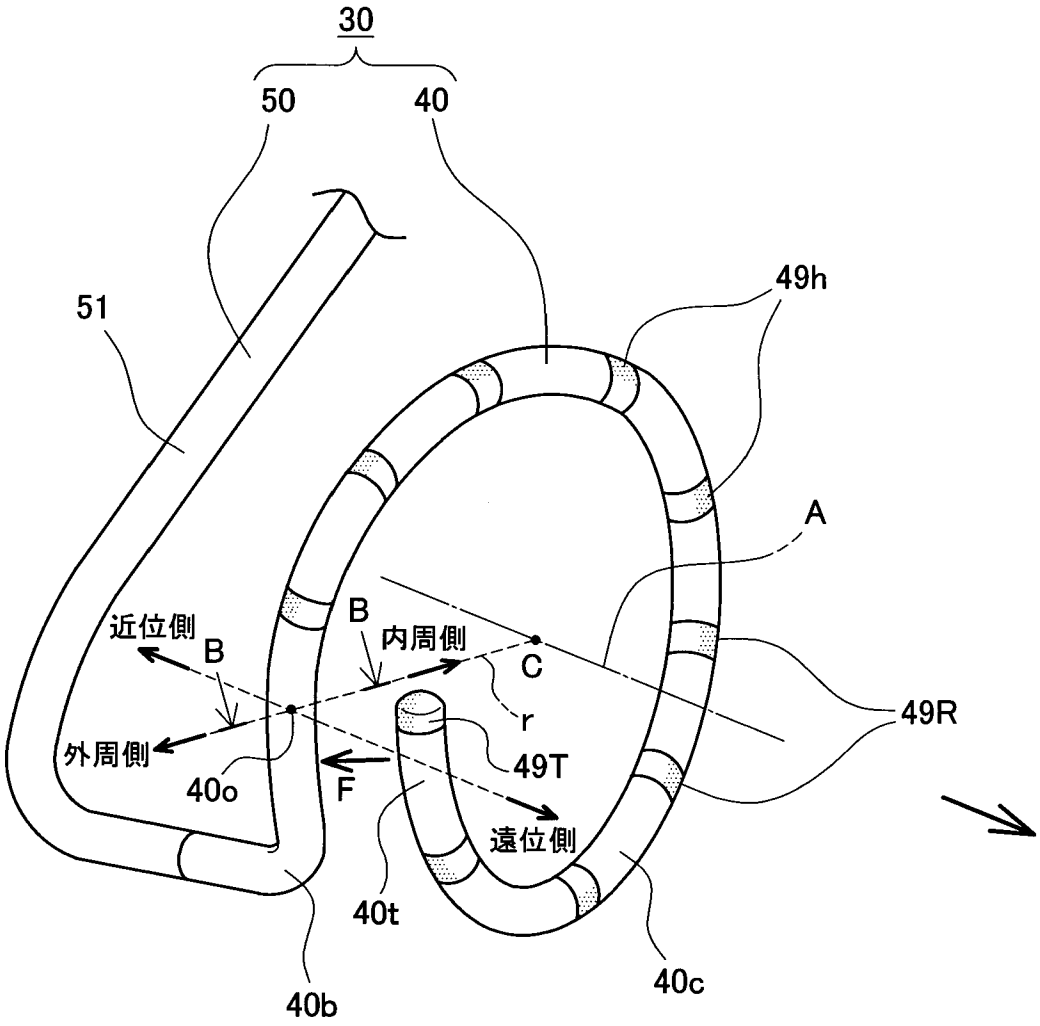
[図3]


光照射開始時の蛍光強度
1.8
1.6
1.4
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
蛍光検出器出力[V]
第1発光期間
第2発光期間
（定常状態）
光照射開始時の蛍光強度と
定常状態における蛍光強度の比率
0.0
2.0
4.0
6.0
8.0
10.0
照射時間[s]
第1発光期間の時間

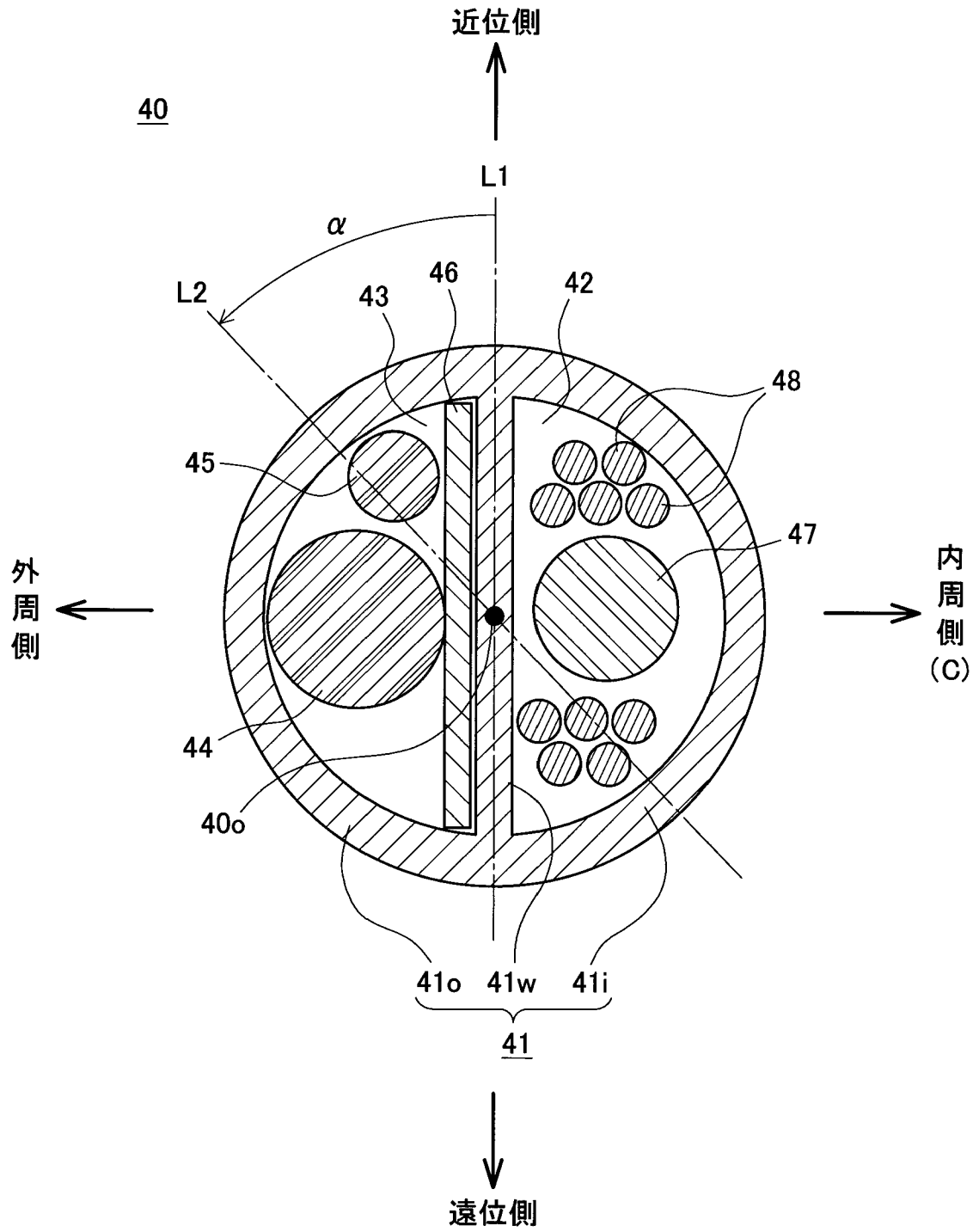
[図4]



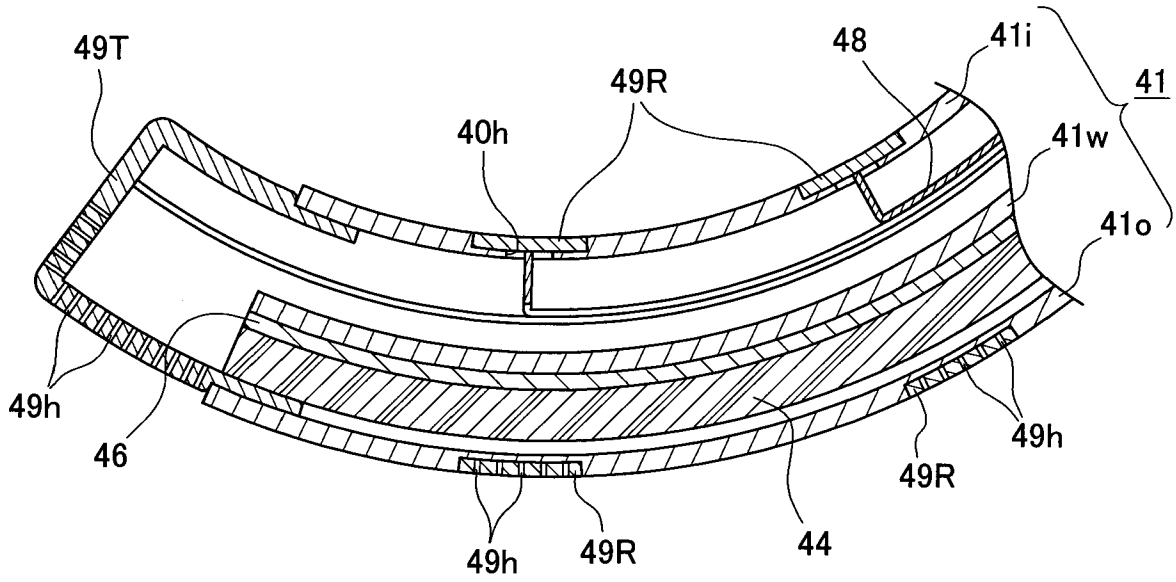
[図5]



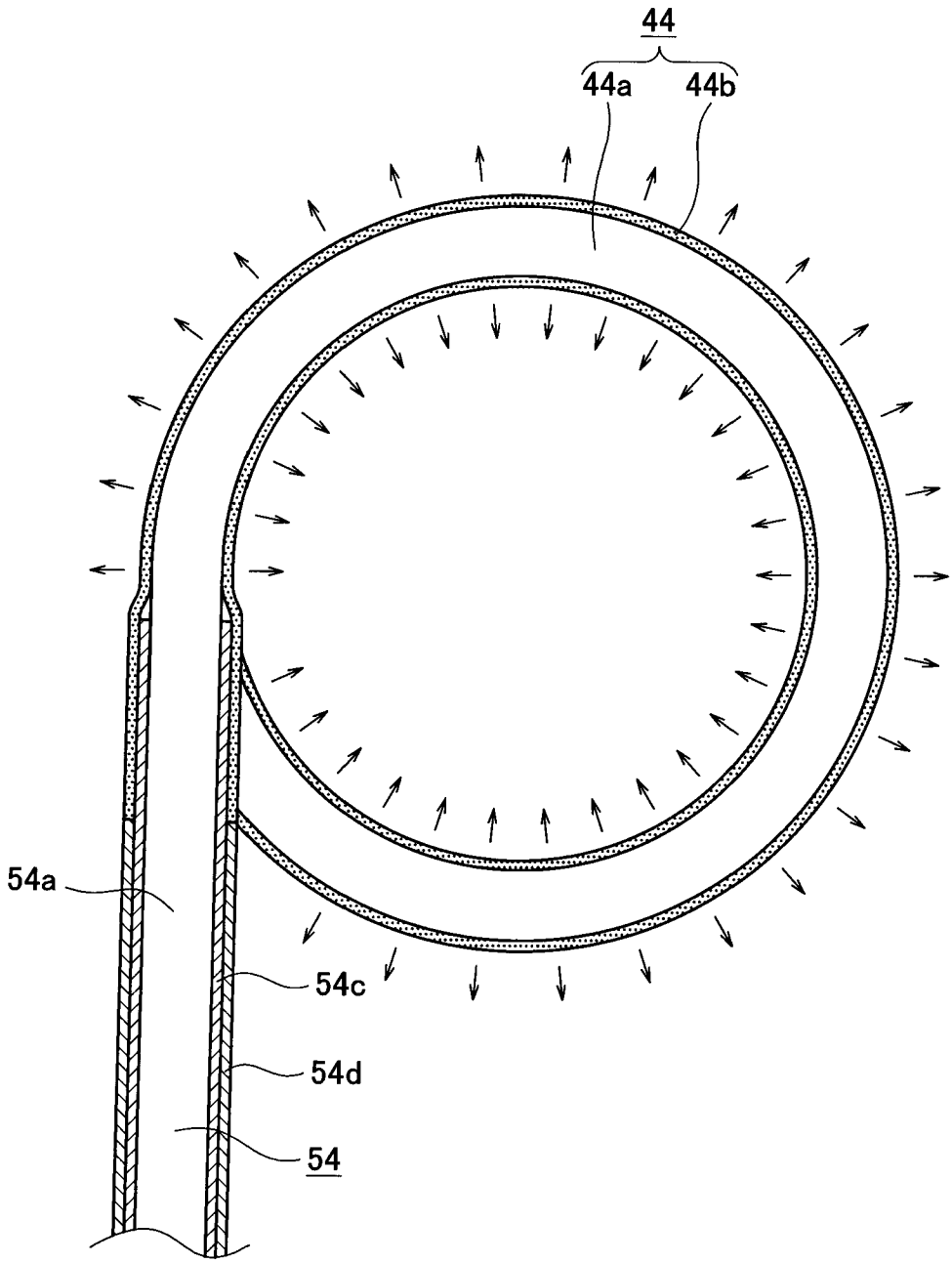
[図6]



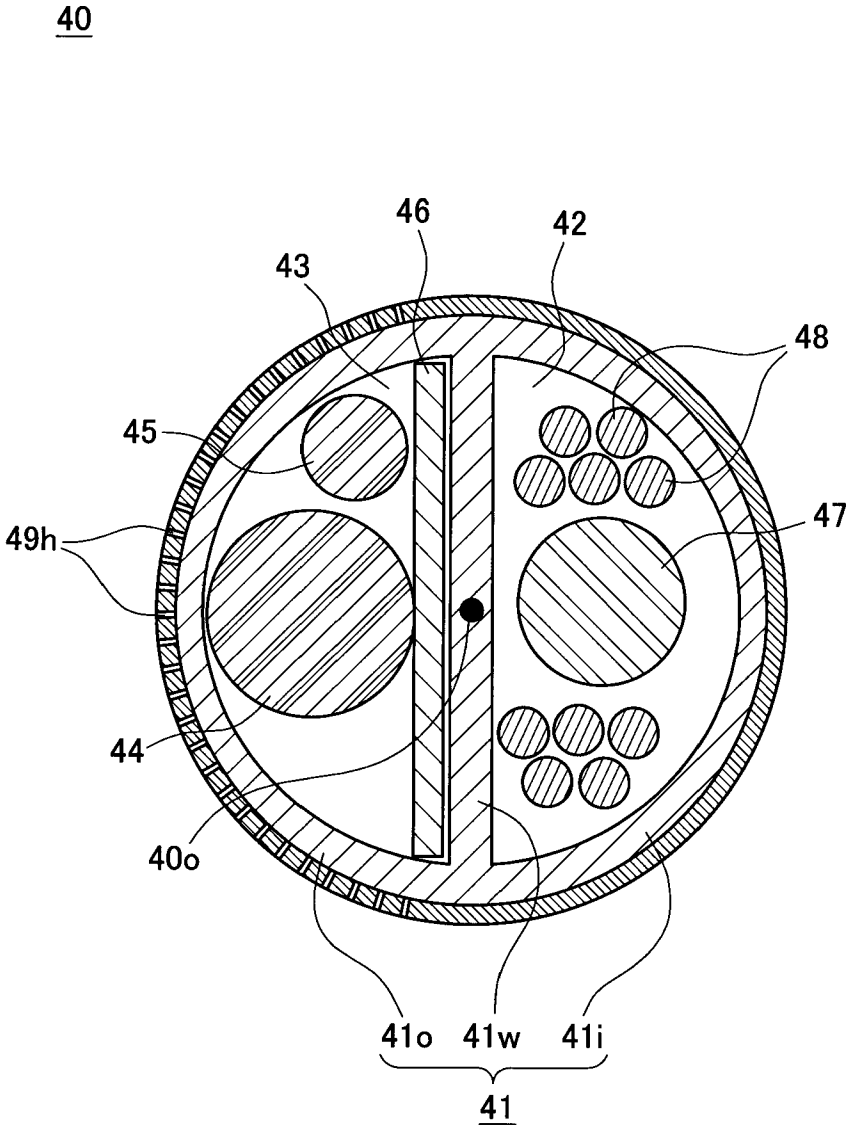
[図7]



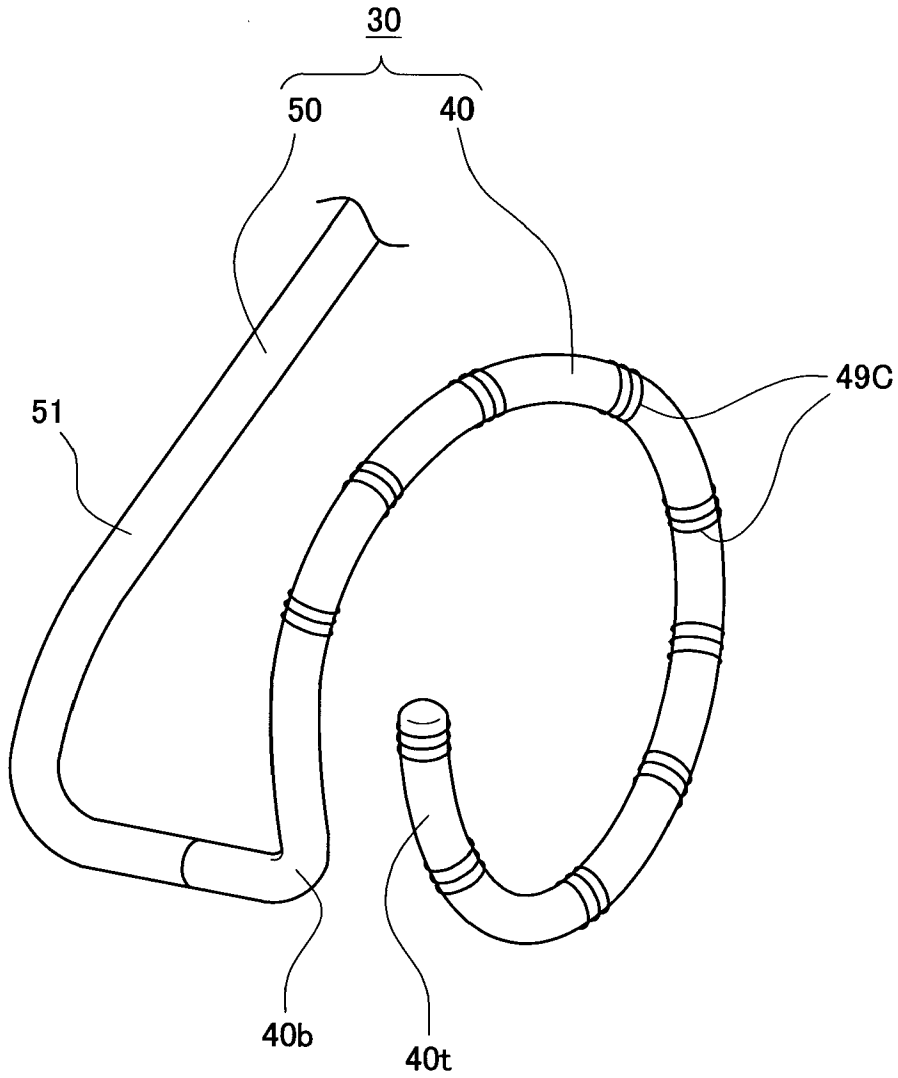
[図8]



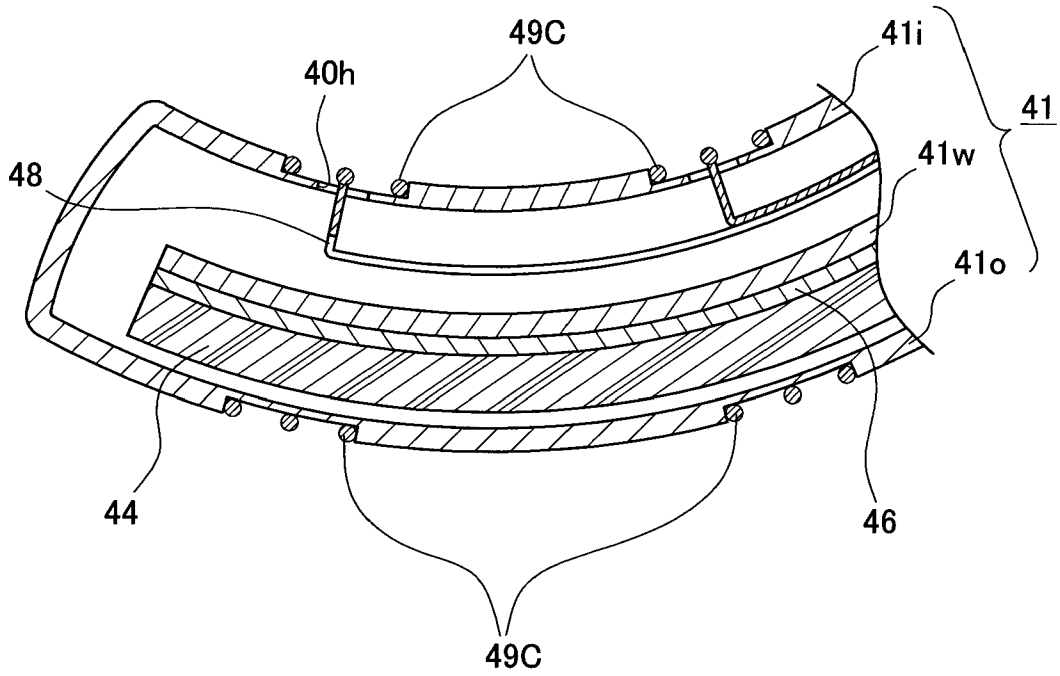
[図9]



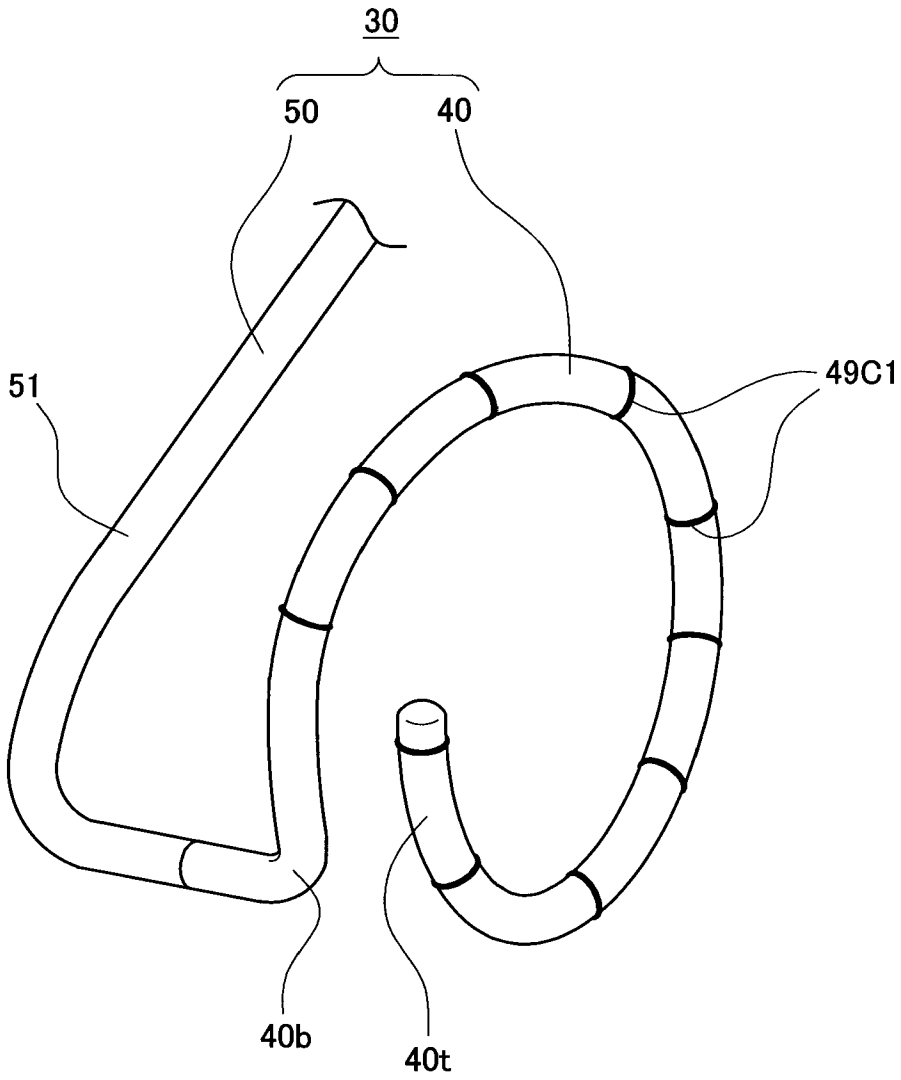
[図10]



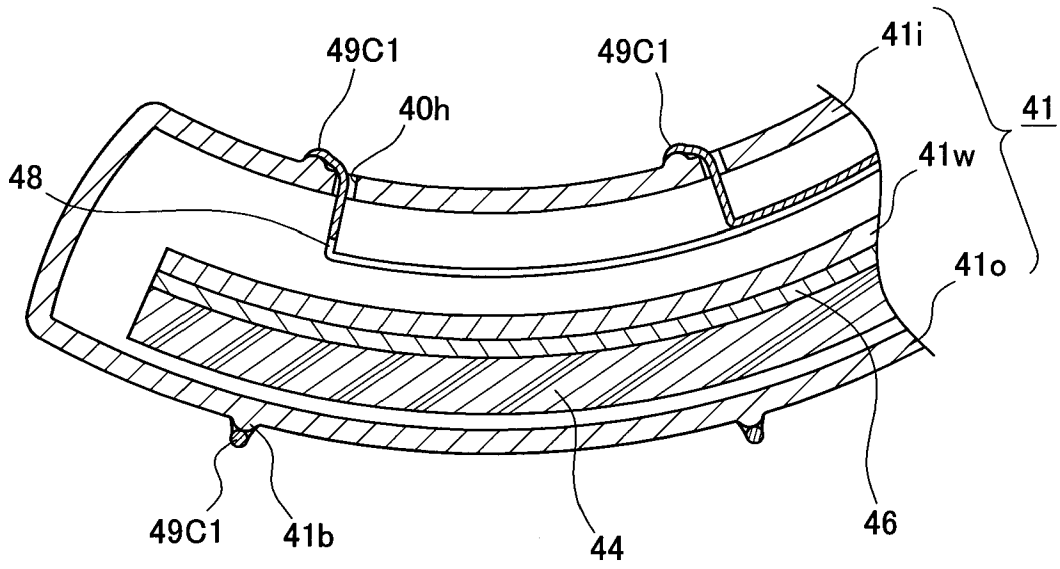
[図11]



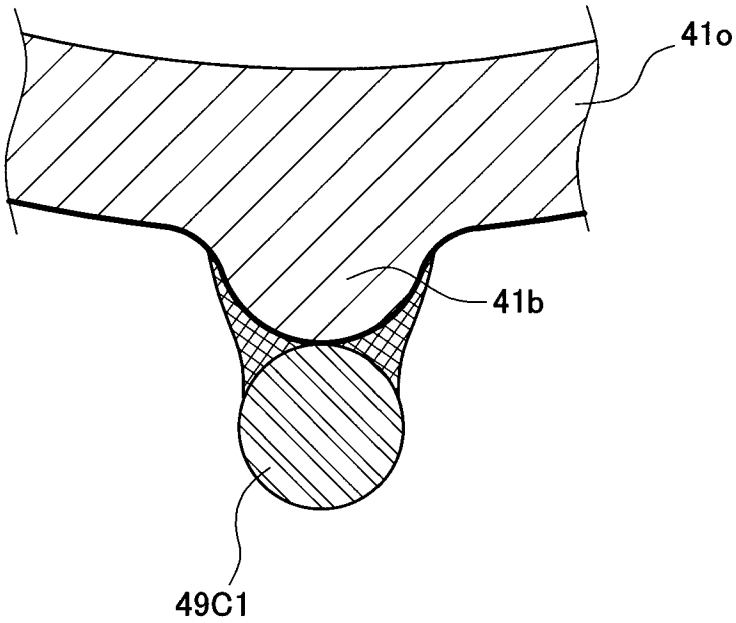
[図12]



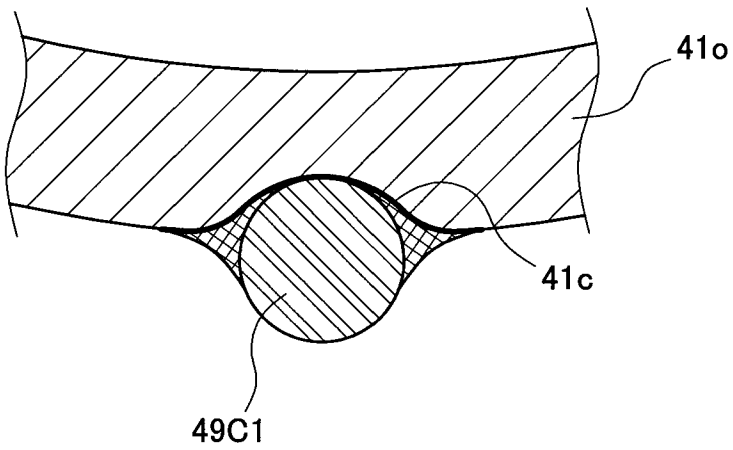
[図13]



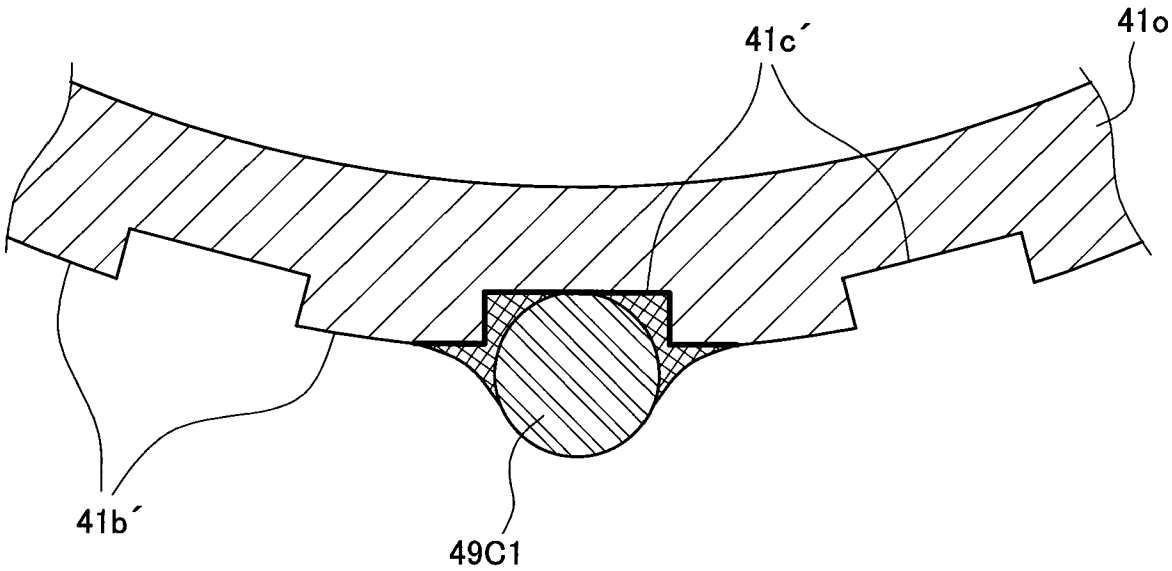
[図14]



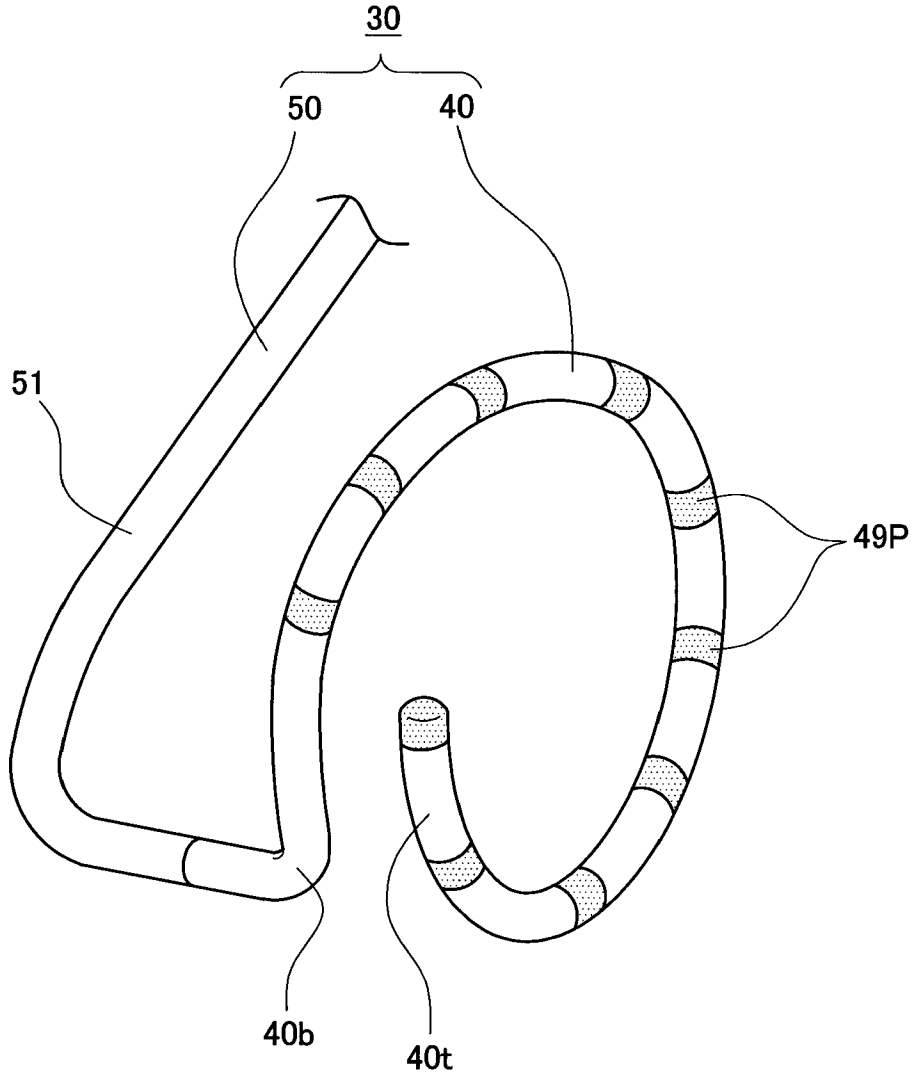
[図15]



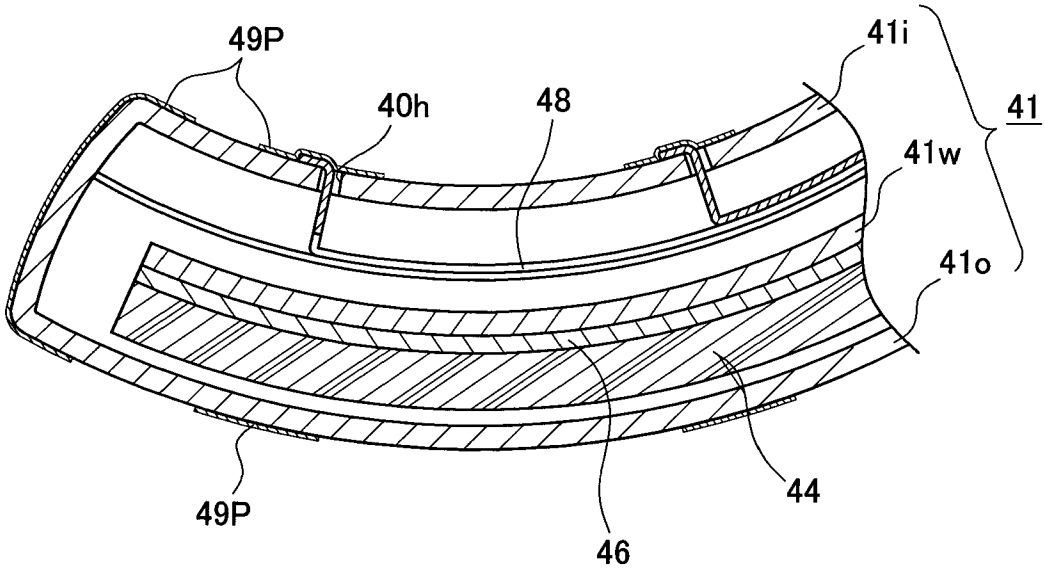
[図16]



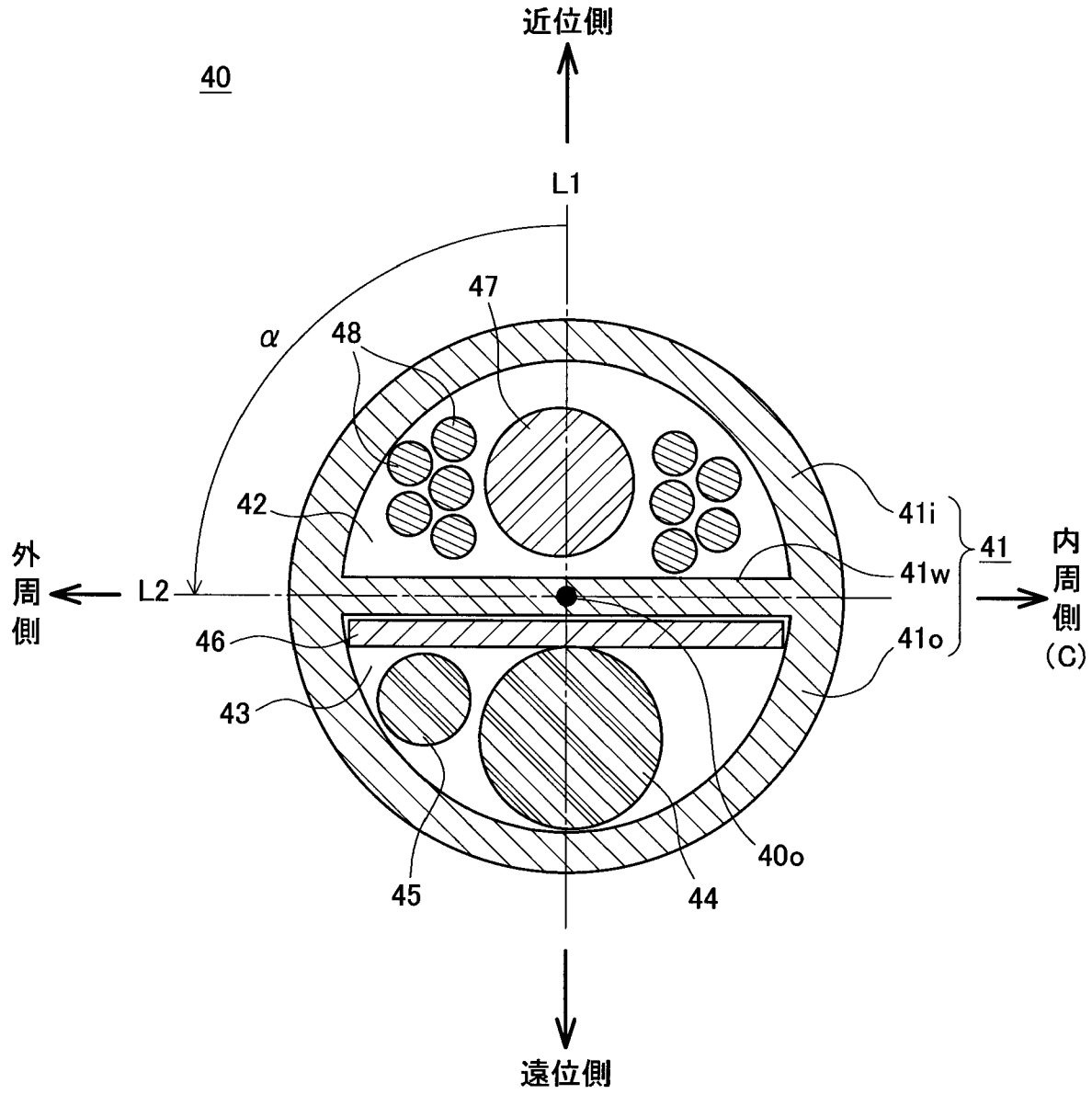
[図17]



[図18]



[図19]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2014/080516

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61B18/20(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61B18/20

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2010-536475 A (Cardiac Pacemakers, Inc.), 02 December 2010 (02.12.2010), paragraphs [0085] to [0100]; fig. 1, 6 & US 2009/0054883 A1 & WO 2009/025826 A1	1-12
Y	JP 2012-506569 A (Advanced Photodynamic Technologies, Inc.), 15 March 2012 (15.03.2012), entire text; all drawings & US 2010/0097822 A1 & WO 2010/047750 A1 & CA 2740373 A & CN 102203646 A	1-12

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 05 December, 2014 (05.12.14)	Date of mailing of the international search report 16 December, 2014 (16.12.14)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2014/080516

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 11-511999 A (Board of Regents, the University of Texas System), 19 October 1999 (19.10.1999), page 13; fig. 2 & US 5824005 A & US 6143019 A & US 6736808 B1 & WO 1997/007735 A1 & CN 1193267 A	2-12
Y	JP 2010-155083 A (Biosense Webster, Inc.), 15 July 2010 (15.07.2010), paragraphs [0035], [0036]; fig. 5, 8 & JP 2011-224373 A & US 2010/0168548 A1 & US 2010/0222859 A1 & EP 2229904 A1 & EP 2380518 A2 & CA 2688973 A & CN 101766502 A & CA 2737678 A & CN 102274021 A & CA 2688973 A1	4-7,10,12
Y	JP 2008-501441 A (Edwards Lifesciences Corp.), 24 January 2008 (24.01.2008), paragraphs [0038] to [0052]; fig. 1, 2 & JP 2008-501444 A & US 2005/0273090 A1 & US 2005/0288654 A1 & WO 2005/120379 A2 & WO 2006/007305 A2 & CA 2569214 A & CA 2569582 A	7,12
A	JP 10-504989 A (Rare Earth Medical, Inc.), 19 May 1998 (19.05.1998), entire text; all drawings & US 5643253 A & US 5637877 A & WO 1996/007451 A2	1-12

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１４／０８０５１６

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61B18/20(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61B18/20

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１４年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１４年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１４年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
Y	JP 2010-536475 A (カーディアック　ペースメーカーズ, インコーポレイテッド) 2010.12.02, [0085]-[0100], 図 1,6 & US 2009/0054883 A1 & WO 2009/025826 A1	1-12
Y	JP 2012-506569 A (アドバンスト　フォトダイナミック　テクノロジーズ、インコーポレイテッド) 2012.03.15, 全文, 全図 & US 2010/0097822 A1 & WO 2010/047750 A1 & CA 2740373 A & CN 102203646 A	1-12

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー

「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献

「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
０５．１２．２０１４	１６．１２．２０１４

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　３Ｉ　４０１８
堀川　泰宏
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３３８６

C（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
Y	JP 11-511999 A（ボード　オブ　リージェンツ，ザ　ユニバーシティ　オブ　テキサス　システム）1999.10.19，13頁,図2 & US 5824005 A & US 6143019 A & US 6736808 B1 & WO 1997/007735 A1 & CN 1193267 A	2-12
Y	JP 2010-155083 A（バイオセンス・ウエブスター・インコーポレイテツド）2010.07.15，[0035][0036],図5,8 & JP 2011-224373 A & US 2010/0168548 A1 & US 2010/0222859 A1 & EP 2229904 A1 & EP 2380518 A2 & CA 2688973 A & CN 101766502 A & CA 2737678 A & CN 102274021 A & CA 2688973 A1	4-7,10,12
Y	JP 2008-501441 A（エドワーズ　ライフサイエンスシーズ　コーポレイション）2008.01.24，[0038]-[0052],図1,2 & JP 2008-501444 A & US 2005/0273090 A1 & US 2005/0288654 A1 & WO 2005/120379 A2 & WO 2006/007305 A2 & CA 2569214 A & CA 2569582 A	7,12
A	JP 10-504989 A（レアー・アース・メディカル・インコーポレイテッド）1998.05.19，全文,全図 & US 5643253 A & US 5637877 A & WO 1996/007451 A2	1-12