

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4040672号
(P4040672)

(45) 発行日 平成20年1月30日(2008.1.30)

(24) 登録日 平成19年11月16日(2007.11.16)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 B 18/12 (2006.01) A 6 1 B 17/39
A 6 1 B 5/0402 (2006.01) A 6 1 B 5/04 3 1 0 M

請求項の数 12 (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願平7-505369
(86) (22) 出願日 平成6年7月20日(1994.7.20)
(65) 公表番号 特表平8-504653
(43) 公表日 平成8年5月21日(1996.5.21)
(86) 国際出願番号 PCT/US1994/008352
(87) 国際公開番号 W01995/002995
(87) 国際公開日 平成7年2月2日(1995.2.2)
審査請求日 平成13年7月23日(2001.7.23)
審判番号 不服2004-20437(P2004-20437/J1)
審判請求日 平成16年10月4日(2004.10.4)
(31) 優先権主張番号 08/094,539
(32) 優先日 平成5年7月20日(1993.7.20)
(33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 504371206
バイオセンス、インコーポレイテッド。
アメリカ合衆国、エヌワイ 10962、
オレンジバーグ、ラムランド ロード 4
0
(74) 代理人 100080447
弁理士 太田 恵一
(72) 発明者 ベン・ハイム、シュロモ
イスラエル、ハイファ 31080、ステ
フェン ウェイス ストリート 29
合議体
審判長 高橋 泰史
審判官 秋田 将行
審判官 黒田 浩一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心不整脈の治療装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下に示す手段を含む心不整脈の治療装置：

(a) 患者の心臓に隣接する部位、あるいは患者の心臓の中にある部位に1つ又は複数の標準カテーテルのそれぞれの遠位末端を配置する為の手段；

(b) その心臓に隣接する部位、あるいはその心臓の中にある部位に1つ又は複数の位置解析/焼灼カテーテルのそれぞれの遠位末端を配置する為の手段；

(c) 標準カテーテル及び位置解析/焼灼カテーテルの先端に内蔵された送信アンテナから送信される電磁波あるいは超音波を、患者に取り付けた受信アンテナで受信することによる、各部位における位置情報を検知する為の手段；

(d) 一つの部位におけるその心臓の電氣的活性に関する局所的情報を各位置解析/焼灼カテーテルの遠位末端で検知する為の手段；

(e) 一つまたは複数のデータ地点を生成するために(c)と(d)の手段から検知された情報を処理する為の手段；

(f) 上記(b)~(e)の手段の機能を一回行い、また複数回繰り返して、その心臓の電氣的経路の位置解析図の為の十分な数のデータ地点を生成する為の手段；

(g) 上記不整脈の原因となっている電氣的経路のある心臓の局部を焼灼する為の手段；

(h) 上記データ地点または上記位置解析図を受信手段に伝達する為の手段；

(i) 受信手段が受信した上記データ地点または上記位置解析図を画像受信手段の上に投影する為の手段；

10

20

(j) 位置解析 / 焼灼カテーテルの遠位末端の位置を上記画像受信手段の上の上記投影されたデータ地点または位置解析図に重ね合わせる為の手段。

【請求項 2】

以下に示す手段を含む心不整脈の治療装置：

(a) 患者の心臓に隣接する部位、あるいは患者の心臓の中にある部位に 1 つ又は複数の標準カテーテルのそれぞれの遠位末端を配置する為の手段；

(b) その心臓に隣接する部位、あるいはその心臓の中にある部位に 1 つ又は複数の位置解析 / 焼灼カテーテルのそれぞれの遠位末端を配置する為の手段；

(c) 標準カテーテル及び位置解析 / 焼灼カテーテルの先端に内蔵された送信アンテナから送信される電磁波あるいは超音波を、患者に取り付けた受信アンテナで受信することによる、各部位における位置情報を検知する為の手段；

10

(d) 位置解析 / 焼灼カテーテルの遠位末端の、標準カテーテルの遠位末端に対する、相対的位置を確定する為の手段；

(e) 一つの部位におけるその心臓の電気的活性に関する局所的情報を各位置解析 / 焼灼カテーテルの遠位末端で検知する為の手段；

(f) 一つまたは複数のデータ地点を生成するために (d) と (e) の手段から検知された情報を処理する為の手段；

(g) 上記 (b) ~ (f) の手段の機能を一回行い、または複数回繰り返して、その心臓の電気的経路の位置解析図の為の十分な数のデータ地点を生成する為の手段；

(h) 上記不整脈の原因となっている電気的経路のある心臓の局部を焼灼する為の手段；

20

(i) 上記データ地点または上記位置解析図を受信手段に伝達する為の手段；

(j) 受信手段が受信した上記データ地点または上記位置解析図を画像受信手段の上に投影する為の手段；

(k) 位置解析 / 焼灼カテーテルの遠位末端の位置を上記画像受信手段の上の上記投影されたデータ地点または位置解析図に重ね合わせる為の手段。

【請求項 3】

以下に示す手段を含む心不整脈の治療装置：

(a) 患者の心臓の透視画像を得る為の手段；

(b) その心臓に隣接する部位、あるいは患者の心臓の中にある部位に 1 つ又は複数の標準カテーテルのそれぞれの遠位末端を配置する為の手段；

30

(c) その心臓に隣接する部位、あるいはその心臓の中にある部位に 1 つ又は複数の位置解析 / 焼灼カテーテルのそれぞれの遠位末端を配置する為の手段；

(d) 標準カテーテル及び位置解析 / 焼灼カテーテルの先端に内蔵された送信アンテナから送信される電磁波あるいは超音波を、患者に取り付けた受信アンテナで受信することによる、各部位における位置情報を検知する為の手段；

(e) 一つの部位におけるその心臓の電気的活性に関する局所的情報を各位置解析 / 焼灼カテーテルの遠位末端で検知する為の手段；

(f) 一つまたは複数のデータ地点を生成するために (d) と (e) の手段から検知された情報を処理する為の手段；

(g) 上記 (b) ~ (f) の手段の機能を一回行い、または複数回繰り返して、その心臓の電気的経路の位置解析図の為の十分な数のデータ地点を生成する為の手段；

40

(h) 上記 (f) と (g) の手段からの上記データ地点をその心臓の透視画像の上に重ね合わせる為の手段；そして、

(i) 上記不整脈の原因となっている電気的経路のある心臓の局部を焼灼する為の手段。

【請求項 4】

上記データ地点または位置解析図及び上記透視画像を受信手段に伝達する為の手段を追加的に含む請求項 3 に記載の装置。

【請求項 5】

位置解析 / 焼灼カテーテルの遠位末端の位置を器官または体の構造の透視画像の上に重ね合わせる為の手段を更に含む請求項 4 に記載の装置。

50

【請求項 6】

受信手段が受信した上記データ地点または位置解析図及び上記透視画像を画像受信手段の上に投影する為の手段を更に含む請求項 4 に記載の装置。

【請求項 7】

位置解析 / 焼灼カテーテルの遠位末端の位置を上記画像受信手段の上の上記投影されたデータ地点または位置解析図の上に重ね合わせる為の手段を更に含む請求項 6 に記載の装置。

【請求項 8】

以下に示す手段を含む心不整脈の治療装置：

- (a) 患者の心臓の透視画像を得る為の手段； 10
- (b) その心臓に隣接する部位、あるいは患者の心臓の中にある部位に 1 つ又は複数の標準カテーテルのそれぞれの遠位末端を配置する為の手段；
- (c) その心臓に隣接する部位、あるいはその心臓の中にある部位に 1 つ又は複数の位置解析 / 焼灼カテーテルのそれぞれの遠位末端を配置する為の手段；
- (d) 標準カテーテル及び位置解析 / 焼灼カテーテルの先端に内蔵された送信アンテナから送信される電磁波あるいは超音波を、患者に取り付けた受信アンテナで受信することによる、各部位における位置情報を検知する為の手段；
- (e) 位置解析 / 焼灼カテーテルの遠位末端の、標準カテーテルの遠位末端に対する、相対的位置を確定する為の手段；
- (f) 一つの部位におけるその心臓の電気的活性に関する局所的情報を各位置解析 / 焼灼カテーテルの遠位末端で検知する為の手段； 20
- (g) 一つまたは複数のデータ地点を生成するために (e) と (f) の手段から検知された情報を処理する為の手段；
- (h) 上記 (b) ~ (g) の手段の機能を一回行い、または複数回繰り返して、その心臓の電気的経路の位置解析図の為の十分な数のデータ地点を生成する為の手段；
- (i) 上記 (g) と (h) の手段からの上記データ地点をその心臓の透視画像の上に重ね合わせる為の手段；そして、
- (j) 上記不整脈の原因となっている電気的経路のある心臓の局部を焼灼する為の手段。

【請求項 9】

上記データ地点または位置解析図及び上記透視画像を受信手段に伝達する為の手段を追加的に含む請求項 8 に記載の装置。 30

【請求項 10】

位置解析 / 焼灼カテーテルの遠位末端の位置を器官または体の構造の透視画像の上に重ね合わせる為の手段を更に含む請求項 9 に記載の装置。

【請求項 11】

受信手段が受信した上記データ地点または位置解析図及び上記透視画像を画像受信手段の上に投影する為の手段を更に含む請求項 9 に記載の装置。

【請求項 12】

位置解析 / 焼灼カテーテルの遠位末端の位置を上記画像受信手段の上の上記投影されたデータ地点または位置解析図の上に重ね合わせる為の手段を更に含む請求項 11 に記載の装置。 40

【発明の詳細な説明】

発明の属する分野

本発明は心室性頻脈などの心不整脈（以下、不整脈）を治療する装置および方法に関する。特に、本発明は焼灼すべき活性部位をより速く同定する、改良された装置および方法に関する。

発明の背景

合衆国において不整脈は主たる死亡原因である。最も良くみられる不整脈は心室性頻脈（VT）、すなわち、非常に頻回で無効な心筋の収縮である。VT は毎年およそ 300,000 の人びとの死因となっている。

合衆国では、毎年34,000から94,000人の患者が新しくV Tと診断されている。患者がV Tと診断されるのは、(1)不全の突然死で、救命救急がうまくいき生還した場合(現在、突然死症例の25-33%)、(2)失神、すなわち、脳循環不全のために一次的に意識を消失する場合のいずれかである。新しい心臓の検査法による突然死の危険度の高い患者の早期発見、心肺蘇生術の進歩、急性心筋梗塞患者のよりよい医学的管理、人口の高齢化などの結果として、V T患者は将来、今後5年間で毎年およそ61,000から121,000人の範囲で増加することが予想されている。

適切な治療が行われなければ、V Tと診断された患者のほとんどは2年以上は生存しない。現在最も一般的な医学的治療として、特定の抗不整脈薬あるいは体内植え込み式除細動器(Automatic implantable cardiac defibrillator; AICD)がある。薬物療法による平均生存期間は3.2年で、30%に衰弱性の副作用がみられ、患者ひとりあたりのコストはおよそ88,000ドルである。これに対して、AICDの植え込みによる平均生存期間は5.1年、致死

10

的合併症を併発する率は4%、患者ひとりあたりのコストはおよそ121,000ドルである。大多数の患者において、V Tは心腔の内表面の近傍に存在する1mmから2mmの病変に由来する。1981年より実用化されているV Tの治療法は、病変、すなわち、「活性部位」の位置を知るために心臓の電氣的伝導路を解析し、次に活性部位を物理的に焼灼するという方法である。多くの症例で、位置解析(以下、マッピング)と焼灼(以下、アブレーション)は開胸開心下で行われている。マッピングはまた、手動の記録電極あるいはカテーテルを心臓の表面にあてて連続的に動かし、特定の場所に電氣的拍動が到着する時間を計測するという方法でも行われている。こうした操作には時間がかかり手技も煩雑である。

20

病変部を破壊する、すなわち焼灼する試みはかなり成功している。しかしそれは、V Tの状態が限界に近いくらい継続する、長時間にわたる処置に耐えられる少数の患者に限られたものである。この治療で最も時間がかかるのは、部位診断、すなわち焼灼の標的となる病変の位置の同定の過程である。V Tに対するカテーテル・アブレーションの使用を妨害するもう一つの原因は、部位診断の成績が悪いことであり、医師はそのぶん患者の心臓をより広範に焼灼することを強いられる。そのようなアブレーションの後に生ずる心機能の低下は、もともと心障害のあるほとんどの患者にとって有害である。しかし、標的部位が正しく同定することさえできれば、アブレーションはほとんど全例で成功する。

V Tの治療の改善法のなかには、活性部位の位置を特定するために、より速く、能率的かつ正確に心臓の電氣的興奮配列を同定する、あるいは「マッピングする」手法が含まれる

30

だろう。電気生理学的な検査では、特に侵襲的な手法を用いるものにおいては、いわゆる電氣的興奮マッピングがx線透視との併用でしばしば行われる。患者の心内腔のある箇所での局所的な電氣的活動は操縦性のあるカテーテルを用いて認識されるが、その位置は心内腔を見ることのできない透視画像上で推測される。局所の電氣的興奮時間は、心周期のある共通の標準時刻から電氣的収縮期の基点までの時間として測定されるが、それはある一点における興奮マップを作るのに必要な局所的情報を表している。心臓の詳細な興奮マップを作るために、いくつかの測定点を選ぶ。カテーテルを心内腔の別の地点に移動し、再び電氣的興奮を調べるとともに、カテーテルは繰り返し透視画像上に造影されることにより位置が決定される。現在では、カテーテルの位置は、前もって決めておいたいくつかの位置の中のいずれかの位置に類別することによって、定性的、あるいは半定性的に決められる。さらに、カテーテルの位置を知るための透視法は、心内腔構造に関する情報を与えない。この現行の手法では、その後もカテーテルの使用時には毎回透視を行うことを必要とする。これは、もしその後のカテーテル設置が電離性放射線を用いて行われるのであれば、患者と医師は、単に心内腔構造の基礎的な画像を造影するのに必要な量より多くの放射線の被曝を受けるであろうことを意味する。

40

カテーテルに配置した超音波送信機を用いて患者に置くことのできるカテーテルは、U.S. Pat. No. 4,697,595および専門文書「超音波的に標識されたカテーテル、ポジティブ・エコーによるカテーテルの位置の同定法」(Breyer et al., Medical and Biological Engineering and Computing. May, 1985, pp.268-271)に開示されている。また、U.S. Pat. No

50

.5,042,486には非電離性の場を用い、前もって撮影された血管の放射線画像にカテーテルの位置を重ね合わせることによって患者に設置できるカテーテルを明らかにしている。これらいずれの参考文書にも、定位カテーテルの先端の使用による、特に心臓の電氣的興奮を利用した局所的情報の獲得について、そしてこのような方法で得られた局所的情報の他の画像との、特に心内腔画像との重ね合わせの可能性についての議論がなされていない。

発明の目的

本発明の目的は、非電離性の放射線、波動あるいは場を用いた、すなわち患者および医師の放射線被曝を制限できるという利点をもつ、マッピングの過程でのカテーテルの永続的な新しい描写法をもたらすことにある。

また本発明の目的は、一度局所的情報を検知記憶すれば、その情報の高分解度で詳細なマップを臓器構造に重ね合わせて作れるような、量的で、分解度の高い位置的情報を与えてくれるカテーテルの設置法をもたらすことにもある。

更に本発明の目的は、定位センサーが先端についた、マッピング用カテーテルをもたらすことである。

本発明のこれらの、そして他の目的は、以下の議論を通じてより明らかになるだろう。

図の簡単な説明

図1は基本画像の獲得を示す模式的なブロック図である。

図2はコンピューターによる心内膜マッピングのアルゴリズムを示す、模式的なブロック図である。

図3はコンピューターによるペース・マッピングのアルゴリズムを示す、模式的なブロック図である。

図4は本発明を具体化した出力装置の配置を示す、模式的なブロック図である。

図5はセンサーが先端についたカテーテルと、本発明の原理に則りカテーテル先端の送信アンテナを利用して設置する方法を図解する、模式的なブロック図である。

図6は本発明のペース・マッピングへの利用を示す、模式的なブロック図である。

図7はペース・マッピングの際に交差相関指数を計算するためのアルゴリズムを示す、模式的なブロック図である。

図8は不整脈をマッピングするために用いるカテーテルの図である。そして

図9と図10はそれぞれ本発明の様子を示す、模式的なブロック図である。

発明の要約

電磁場、音響場のような場の中に対照カテーテルをおいて用いる、追跡可能なマッピング / アブレーション・カテーテルは、(1)先端に内蔵され、場に依じた送信または受信を行うアンテナ、(2)電位、化学的濃度、温度および / または圧などの局所的情報を検知する先端のセンサー、(3)組織にエネルギーを与える適切なポートをもっている。各々の場に対する受信または送信アンテナはカテーテルが設置される患者にくっつけられている。受信機あるいは送信機はこれらのアンテナに接続され、受信した場の波動を電氣的な位置あるいは画像の信号に変換する。検知された局所的情報は、各々の場所に表わされるように個々の位置を描写することができ、またx線、NMRあるいは超音波といった異なる方法で得られた構造の画像と結び付けられる。結果として得られる情報は、焼灼すべき病変の存在部位を決定するための、心臓の電氣的経路のマップを作るために使用できる。

発明の詳細な説明

本発明の上記の目的は、心内腔に挿入されたカテーテルをリアルタイムで描写する方法によって達成される。それはカテーテルの先端にある電磁波あるいは超音波の送信機を利用した方法であり、これらの波動は患者にとりつけられた受信アンテナに受信され電氣的画像信号に変換される。次にカテーテルの画像は、同様、または別の作像法で得られた、壁構造を明らかにする心内腔画像に重ね合わせられる。別の具体的方法では、カテーテルの先端は受信機であって、外表面にあてるのが送信機となる。カテーテル先端のセンサーは関心のある情報を得るように設計されており、追跡法により定位された部位の局所的興奮は、研究する臓器のマップを作るのに用いられる。

前述のよく知られた電磁氣的あるいは音響学的技術はカテーテルの単純な描写を可能にす

10

20

30

40

50

る。なぜならカテーテルは、 x 線相互作用に関しては、周囲の環境（生物学的組織）と非常に異なるからである。カテーテルの設置術は作像法や、非電離性放射線を用いた対応するリアルタイム作像システムとともに使うことができる。カテーテルを描写する非 x 線の画像是、適切な方法で得られた心内腔構造の画像と結び付けることができる。こうして放射線の過剰な被爆の問題は解決する。しかし、非電離性作像システムに対しての応用性と分解度に関する要求は相当高い。

そこで、非電離性の場を、作像法とは全く違うものとして、定位法に部分的に利用するという更なる可能性がある。定位法は以下の点で作像法と異なる。作像法は主に局所を正確に描写し、特定の制限のある画像の中でたくさんの対象項目や対象点について分析することに利用される。この性質はレーダー技術において多標的能力として知られており、定位法には存在しない。定位法は一つの対象項目が描写される、すなわち定位される場合に限って非常に精密かつ正確に行われる。例えば、カテーテルの先端は適当な対象点である。定位法の長所は、周波数と周囲の媒体（組織）の相速度によって規定される波長が比較的長いものを使用しても、波動の場を用いることができることであり、波動の場は必ずしも定位の精度にしたがう必要がないことである。知られているように、電磁波や音波のような非電離性の波動では、周波数の増加にともないレンジは大きく減少する。

したがって、もし定位法を使うのなら、比較的長い波長と低い周波数を使用できる。さらに信号の周波数帯の幅と窓の大きさは、特にスペクトル（信号）と空間（窓）の占拠密度という観点で、作像法に比べずっと小さくて済む。対象点をほんのいくつかの体外窓支持点との相互作用ができる位置にもっていくには、例えば周波数が3から5といった小さな周波数であれば、3個から5個の送信機あるいは受信機で十分である。この相互作用に基づいて、対象の位置と様々な窓支持点とのレンジあるいはレンジの差が、その組み合わせによって対象点の正確あるいは厳格な位置の同定（定位）が可能であるが、相関係数あるいは移行時間関係を測定することによって決められる。対象点、すなわちカテーテルの先端はこの目的のために適切な方法で標識されなくてはならない。

従来の経路発見技術では、カテーテルの画像と心内腔の画像は、適切に三次元的に符合して互いに結び付ける必要がある。また処置を行っている最中に心内腔の構造が変位したり変形したりしてはならない。心周期中に起こる心内腔の変位を修正するためには、カテーテルの位置は心周期の一基点での位置を抽出する。呼吸あるいは患者の体動によって生じる心内腔の変位を修正するために、マッピングの過程では2つ以上の定位カテーテルのセットを心内腔の特定の地点に置く。このように標準カテーテルの設置することで、心内腔画像とマッピング・カテーテルの位置の三次元的な符合を適切に行うために必要な情報が得られる。

以上の原理は、例えば膀胱、脳、消化管といった、体の他の構造をマッピングすることに応用できる。検査技術によっては、カテーテルの代わりに先端が定位センサーのポートとなっている針が使用されるかも知れない。

より広いものを見方をすれば、本発明には4つの側面がある。第1に定位情報を処理する。第2に検知した電気的情報を処理する。第3に前に処理した情報を統合する。第4に統合した情報を処理し、検知した変数の局所的なマップを作り出す。これらの側面については以下に詳述する。

カテーテルは経皮的に心内腔に挿入される。各カテーテルは追跡可能である（前述した方法論によって）。3本の標準カテーテルを既知の目印に置き、4本目をマッピング/アプレーション・カテーテルとして使用することが望ましい。3本の標準カテーテルの位置は、心内腔の位置を、その「基本画像」における位置と対応させてそろえるために用いられる。

1. 画像および定位処理機構

画像の獲得とは入手可能な画像作成様式（例えば、透視、エコー、MRIなど）にて心内腔の画像を得る方法および装置のことである。心内腔の形態の三次元的な再構築を行うためには、画像は十分な投影（例えば2方向の透視、心エコーのいくつかの縦または横断面）を行わなくてはならない。

10

20

30

40

50

画像はアブレーション操作の中の特定の時間に得る。基本画像は、心内腔の解剖と心臓の中での標準カテーテルの場所を決定するため、操作の最初に記録される。この画像は心内腔の形態を説明する基礎情報源としてその後利用される。

画像および定位処理機構は、(1) 接線強調および接線探知の方法を用いた心内腔界面の定位(2) 心内腔界面に対応するカテーテルの定位、そして(3) 心周期の関数としての心室形態の力学を確認する。

カテーテルの先端の心周期中の変位を分析することによって、画像処理機構は、マッピング/アブレーション操作中の一時点における心臓の局所的収縮能を計算する。この情報はアブレーション操作の前後における収縮期収縮能を監視するために使われる。

定位処理機構はカテーテルの位置を同定する。標準カテーテルの位置は心内腔の「基本画像」における位置と現在の位置とをそろえるために使われる。ひとたび現在の位置データが「基本画像」とそろえば、マッピングおよびアブレーションカテーテルの位置は同定、記録される。

2. 電気生理学的 (EP) 処理機構

電気生理学的信号の処理機構は以下の1つ以上の情報源の中から電気的情報を得る。

A. 心電図の複写 (記録を走査することによって)

B. 体表心電図記録で、12肢誘導(X,Y,Z直交軸誘導)のいずれかから、あるいは患者の胸の他の箇所を組み合わせて変更した誘導から、そして

C. 心内電位図で、アブレーション/記録カテーテルおよび/または心腔内に固定された複数のカテーテルから

マッピング/アブレーションの各段階、すなわち洞調律マッピング、ペース・マッピングおよびVTマッピングにおいて、EP処理機構は共通の標準時刻に対する局所の興奮時間を決定する。各段階で記録された局所の興奮時間は、興奮マップ(等時マップ)を構成するうえで必要な情報の一部をなす。

電気生理学的処理機構はまた以下の信号処理機能ももつ。

2. A 発生部位の決定

VT中の体表心電図の複写に基づいて、患者の不整脈の最も確実と思われる発生部位を決定する。最も確実と思われるVTの発生部位は、心電図の軸と波形を分析することによって、またVTの波形とVT発生部位の相関についての現在の知見を利用して、検出される。

2. B 洞調律マッピング

2. B. 1 遅延電位マッピング

洞調律中にマッピングカテーテルの先端から記録された心内電位図を利用して、EP処理機構は遅延拡張期電位の出現時間を検知し、次に測定する。遅延拡張期興奮の検知は(1) 拡張期に閾値を超える心電図信号によって、あるいは(2) 使用者が決める正常部位での電気的興奮をモデルとし、実際の信号とモデルの信号を比較し、正常の興奮との誤差を見積もることによって、あるいは(3) バンド・パス(周波帯通過)フィルターを用い、拡張期における特定の系統だった高周波数興奮を探すことによって、あるいは(4) 使用者が決めた遅延電位の鋳型の一時的な位置を同定するために、相互相関および誤差機能を利用することによって、行われる。この解析は1心拍毎に行われ、その結果はデータ処理の次の段階の役に立ち、遅延電位出現時間の標準となる。

2. C ペース・マッピング

2. C. 1 相関マップ

「ペース・マッピング・モード」では、心電図処理機構は、患者の心臓が体外の源によって患者の不整脈と同じ位のレートでペースングされているときの心電図データを取り込む。心電図データは体表心電図によって得られ、その信号は何周期かの長さをもった心電図の断片として記憶される。次に、得られた信号は、患者自身のVT信号(図7参照)と自動的に比較される。不整脈波形とペースング波形の比較は以下の2段階で行われる。まず鋳型VT信号とペースング心電図波形の間の相変化は、2つの信号の最小誤差または最大相関を使って概算される。次に、指標心電図チャンネルから概算されたこの相変化を使っ

10

20

30

40

50

て、V Tとペーシングの心電図波形の類似性が、全ての記録チャンネルのうちの2つの信号の相互相関の平均あるいは誤差の2乗として測定される。

この2段階の計算は、相変化を決定するために、指標チャンネルとして毎回異なる指標心電図チャンネルを用いて繰り返される。

この操作のおしまいに、最小の誤差および最大の相互相関がこのペーシング位置の相互相関値 (ACI) として術者に提示される。

2. C. 2 局所潜伏期

心電図処理機構はペーシング刺激から心室の興奮までの時間を測定する。最初の心室の興奮は、ペーシング中に各体表心電図から得られた派生信号が0を最も早く通過した時間から測定される。この間隔が術者に提示され、後でアブレーション部位が適当かどうかを判定する過程で用いられる。

2. D V Tマッピング

2. D. 1 前電位マップ

自発的または誘発V Tが生じている間、心電図処理機構はマッピング/アブレーション電極電位図にあらわれる前電位を探索する。電位は自動的に(閾値を超える方法、周波帯通過フィルター、または正常の収縮期間隔をモデルとして実際の収縮期間隔記録から鋳型を減算する方法によって)、または術者が決めた前電位の基点によって手動的に記録される。処理機構は前電位 (PP) 信号と体表記録装置に記録された最早期心室 (V) 興奮の時間の間隔を測定し、間隔を計算し、術者に提示する。心電図処理機構は1心拍毎にPP - V間隔の値を提示する。

2. D. 2 早期刺激局所潜伏期

V Tの最中に早発期外刺激をマッピング・カテーテルに与えると、心電図処理機構はマッピング/アブレーション・カテーテルに与えられる一つの早発信号と、最も早い局所興奮の時間を検知する(あらかじめ定められた間隔の後マッピング/アブレーション・カテーテルにおける非拡張期の活性の存在と、体表心電図の波形と評価がその出来事の1周期前と比較して異なることによって判定される)。マッピング/アブレーション電極における電氣的活性と体表心電図の波形の変化を、捕捉心拍と呼ぶ。捕捉心拍の存在下で、心電図処理機構は、刺激とすぐ前を先行する心室興奮の間隔 (V - S と呼ぶ) と刺激とその直後に続く心室興奮の間隔 (S - V' と呼ぶ) を計算する。心電図処理機構は早期刺激が与えられる度にこれらの間隔を術者に提示する。またV - S間隔、S - V'間隔はその従属性を説明する関数として図形的にプロットされる。心電図処理機構は各早期刺激後に新しいプロットを行う。

2. D. 3 早期刺激によるV Tの相変化

心電図処理機構は過剰刺激がV Tの体表心電図に記録する相変化に与える影響を同定する。使用者が決める体表チャンネルによる非ペーシング時のV T波形の心電図は鋳型として利用される(断片の長さはV T周期の2倍)。またV T中に、早期刺激後同じ持続時間で得られた同じチャンネルの心電図はテスト断片として用いられる。心電図分析器は(最小誤差機能あるいは最大相互相関を利用して)鋳型とテスト断片の波形を比較し、V Tが停止あるいは変化しなかったことを確認する。もしV Tが持続していれば、心電図処理装置は早期刺激によってもたらされた相変化を計算する。計算された相変化は、V T周期の一部として、一連のV T時間を調整するために加算あるいは減算される必要がある。

2. D. 4 早期刺激によるV T停止

心電図処理機構は早期刺激に続発する非捕捉的な出来事を検索する。この中で心電図処理機構は早期刺激が与えられた後のV Tの変化を検索する。もしV Tが停止した(正常の心電図波形と心拍数に戻ることによって明らかになる)なら、心電図処理機構により非捕捉停止のしるしを出される。捕捉が起きずV T波形も変化しなかった場合には、術者は次の早期刺激の連結間隔を変更するよう指示される。

3. 画像、カテーテル定位および電気生理学的情報統合機構

この処理機構は先に述べた装置から情報を受信し、その情報を記録した心腔の特定の地点に、処理した電氣的情報を与える。この過程はリアルタイムで行われ、次なる処理機構に

10

20

30

40

50

転送される。

処理された電気的情報は、その位置と結び付けられ、マップを作る。前述した変数を用いて以下のマップが作成される。

- (1) 心内膜の空間的定位
- (2) 洞調律興奮マップ (等時マップ)
- (3) 洞調律マッピングのための拡張期電位出現時間等時マップ
- (4) ペース・マッピングのための相関マップ
- (5) 局所潜伏期等時マップ
- (6) V T 中の興奮時間等時マップ、そして
- (7) V T マッピング中の前電位等時マップ

10

また、非捕捉早期刺激により V T が停止した部位も表示される。

各段階 (洞調律マッピング、ペース・マッピング、V T マッピング) で、各データ地点が獲得された後、全ての入手情報は二つの目的で再評価される。一つは術者に次なるデータ獲得部位を提示すること、もう一つはアブレーション部位を提示するために入手情報を吟味することである。

この操作を行うために二つのアルゴリズムが同時に作動する。

(1) マッピング誘導アルゴリズム (図 2 の興奮評価マップ (17) と図 3 の自己相関評価マップ (3a) を参照)。このアルゴリズムではある変数 (例えば、洞調律における局所興奮時間) についてのマッピングされた入手情報を入力として用いる。アルゴリズムはマッピングされた変数 (すなわち、この例では興奮時間) の空間的導関数を計算し、目的とする機能がマッピングされた変数の空間的傾きを調整している場合に、次にデータ地点を加えるのに最もふさわしい位置を算出する。例えば、このアルゴリズムは、マッピングされた変数が短い距離で著明に変化する場所ではより多くのデータ地点を獲得するよう提示する。

20

アルゴリズムが提示した位置は、ディスプレイ上で術者に記号で表示される。同じディスプレイ上には既に心腔の基本画像と現在のマッピング/アブレーション・カテーテルの位置が示されている。したがって、術者は、更なるデータ獲得のために提示された位置にマッピング/アブレーション・カテーテルを移動する。

このアルゴリズムは V T マッピングを行う際に最も有用である。なぜなら V T マッピングでは、データ獲得にかかる時間は、不整脈の血行力学に逆行する影響により制限されるからである。したがって、マップの入手可能なデータ地点をリアルタイムで分析し、直ちに次の獲得部位を提示するようなアルゴリズムの必要性は非常に高い。

30

(2) アブレーションの成功性を予想するアルゴリズム。このアルゴリズムは術者によって決められる獲得した情報を評価するための階層の法則である。術者は、正しいアブレーション部位を同定する可能性について、マッピング/アブレーション操作において獲得された特定の情報の重要性を評価することが期待される。以下にそのようなアルゴリズムの一例を示す。

その地点においてアブレーションが成功する可能性を示唆するマッピング結果の評価 (A = 成功の可能性が非常に高い ~ D = 成功の可能性が最も低い) :

(a) 通常型遅伝導路を同定できる V T マッピングにおける、典型的なリエントリー伝導路の同定 - 評価 A

40

(b) ペース・マップにおける、90%以上の相関指数をもつ部位の同定 - 評価 B

(c) 非捕捉早期刺激によって V T が停止した部位の同定 - 評価 C、そして

(d) V T 中に記録された前電位マップの同定で、洞調律で記録された拡張期電位マップに類似しているもの - 評価 D

4. 統合 (画像と電気) 処理機構とディスプレイ

出力装置はコンピューター画面あるいはホログラム画像装置を用い、画面は 1 心拍毎に新しくなる。出力には以下の情報が含まれる: 基本画像に重ね合わせて、カテーテルの位置が心室壁上に記号で表示される。マップはプロットされ、同じ画像上に重ねられる。

マップ獲得誘導モードにおける出力装置は、前の分析の結果に基づいて、心電図情報を獲

50

得するのに最も適当な次のカテーテルの位置を心室壁画像上に表示する。

5. 定位カテーテル・マッピングおよびアブレーションカテーテル

マッピングに使用されるカテーテルは本発明の中できわめて重要である。カテーテルには定位可能なセンシングおよび/あるいはアブレーションチップがついている。電磁場を用いたカテーテル先端の定位は、カテーテル先端に配置されたアンテナによって行われる。アンテナへはカテーテルの中を、あるいはカテーテルに沿って引かれている。電気的アンテナ(双極)あるいは磁氣的アンテナ(ループ)を用いることができる。このアンテナは、体表に対応する受信あるいは送信アンテナとして体外アンテナを設置したうえで、送信アンテナあるいは受信アンテナとして操作することが可能である。カテーテル先端と体外アンテナの多経路伝導ならば、適当な多周波数あるいは広域帯技術によって問題とするアンテナ間の経路を計算することができる。また、音波による定位法を用いることもできる。生体組織のコントラストは、電磁氣的方法に比べ、音波を用いた場合には明らかに重大な問題ではない。しかし音波の場合、多経路伝導は、生体組織による低い減衰のため、より大きな問題となる。しかし、これらの問題はどちらも上述の電磁氣的方法と結び付けることによって解決される。

セラミックあるいは piezoelectric 重合体の元素がカテーテル先端のアンテナとして使用できる。高い伝導速度増幅のため、受信アンテナとしてカテーテル・アンテナを操作することが音波の場合は望ましい。伝導路は互いに逆の関係にあるので、送信方向を逆転させれば定位の結果は等価である。

カテーテル先端のセンサーは、検知する属性と定位の場の波動を考慮して作られる。例えば、局所の電気的活性を伝える金属電極は、電磁波を用いた定位法と相互に作用する。この問題は、具体的に望ましい合成材料の導体を用いることによって解決される。

カテーテル先端の発射ポートは発射されるエネルギーの性質を考慮して設計される。本方法では発射ポートはセンシング電極であり、電気的活性を検知する電極としても、発射ポートに近接して組織の焼灼を行う高周波エネルギーを発射するアンテナとしても機能することができる。

本発明はおそらく図面を参照した方が理解しやすいであろう。図1は基本画像の獲得を説明する模式的なブロック図である。経食道的心エコー(1)を用いて、適当な方法で、マッピングに先立ち、心腔の複数断面画像が得られる。画像は心周期のある標準時点でのみ獲得される。その画像は拡張期終末で得ることが望ましい(2)。心腔内の三次元的な画像が再構成され、心内膜の形態と心腔内の標準カテーテルの位置が示される(3)。

図2はコンピューターによる心内膜興奮マッピングのアルゴリズム(洞調律マッピングと心室頻拍マッピングの中で用いられる)を説明する模式的なブロック図である。可視的あるいは可聴的な指標がデータ地点獲得の開始点を示す(4)。マップ上の各地点について、2つの源からデータは得られる。カテーテルはしっかりと安定して心内膜と接触している。マッピング・カテーテルの先端が定位される(5)。カテーテル先端の定位には3本の標準カテーテルの定位が関係している(7)。全ての定位信号は拡張期終末で同期している(8)。3本の標準カテーテルの、基本画像上の元の位置に対する変位が計算され(9)、三方向への動きと同様に、X,Y,Zにおける変化値が測定されたマッピング/アブレーション・カテーテルの位置に当てはめられ(10)、その補正によって基本画像上でのマッピング/アブレーション・カテーテルの位置がもたらされる(11)。マッピング/アブレーション・カテーテル先端で得られた電気的興奮は電気生理学的信号処理機構で分析される(6)。局所電位図(12)はフィルターにかけられた後分析され、局所の興奮を検知する(14)(増幅、傾き、鋳型への当てはめに1つ以上の手法を用いて、あるいは術者による手動の検知法で)。前の拡張期終末と現在の局所の興奮との間隔が局所興奮時間(T, 15)である。センサーの位置と興奮時間を関係づけることによって興奮マップのデータ地点が1つ得られる(16)。データ獲得の過程は、術者が終了させることもできるし、あるいは、興奮時間の空間的勾配に関する情報の密度について既に得られた興奮マップを解析する、「興奮マップの評価」のアルゴリズムによって評価することもできる(17)。このアルゴリズムは次に興奮時間を検知するのにふさわしい部位を指摘することができる(18)

10

20

30

40

50

)。術者は次の部位にカテーテルを動かし、マッピングの過程が継続される。

VT中は、データ地点はおよそ4心拍から6心拍毎に決定される。ゆえに毎分約15から25、典型的には20個のデータ地点が得られる。この要因と、ここに説明された残りのシステムとの組み合わせによって、より速いマッピングができる。

図3はコンピューターによるペース・マッピングのアルゴリズムを示す模式的なブロック図である。可視的あるいは可聴的な指標がデータ地点獲得の開始点を示す(20)。マップ上の各地点について2つの源からデータは得られる。マッピング/アブレーションカテーテルはしっかりと安定して心内膜と接触し、マッピング/アブレーションカテーテルの先端が定位される(21)。カテーテル先端の定位には3本の標準カテーテルの定位が含まれている(22)。全ての定位信号は拡張期終末で同期している(23)。3本の標準カテーテルの、基本画像上の元の位置に対する変位が計算され(24)、X,Y,Zにおける変化値と三

10

方向への動きが、測定されたマッピング・カテーテルの位置に当てはめられ(25)、その補正によって基本画像上でのマッピング/アブレーションカテーテルの位置がもたらされる(26)。得られた体表心電図は、ペース・マッピングのアルゴリズムに基づいて電気生理学的信号処理機構によって分析される(22)。ペーシング電極の定位と相互相関指数(ACI, 28)を結び付けることによって、ペース・マップのデータ地点が1つ得られる(29)。

データ獲得の過程は、術者は終了させることもできるし、あるいは相互相関指数の空間的勾配の相対的情報の密度およびマップ中の極大点の存在について既に得られた興奮マップを解析する、「ペース・マップの評価」のアルゴリズムによって評価する(30)こともできる。このアルゴリズムは次にペーシングを行うにふさわしい部位を指摘することができる(31)。術者はカテーテルを次の部位に動かし、その新しい部位で心臓をペーシングし、結びつく相互相関指数を計算する。

20

図4は本発明を具体化した出力装置の配置(45)を描いた模式的なブロック図である。心内腔の半静止的画像(40)が、検査に先立ってあるいはその途中で得られた基本画像を三次元に再構築して示される(41)。画像(40)に重ね合わせて、マッピング/アブレーション・カテーテル(42)、標準カテーテルの位置(43)、そしてマッピングによって得られた現在および前の情報(44)が示される。この情報には、適切な場合には、ペース・マップ上の各点についての興奮時間(各獲得地点について色彩コードで表示される)あるいは相互相関指数が含まれる。さらにマップは色彩コードを用いると、局所電位図の持続時間、断片的活性の存在や、電気生理学的処理機構によって計算されるそのほかの様々な変

30

数を表示することができる。

図5はVTマッピングに使用される場合の装置を描いた、模式的なブロック図である。示されているように、カテーテル(51)が患者の体の心腔(52)内に導入される。カテーテル(51)の先端にはアンテナ(53)があり、そこに送信機(54)からエネルギーが供給される。送信アンテナ(53)は、例えば双極とする。受信機(55)は先端(53)の位置を定位するために使われる。受信機(55)は、患者の体表(57)に置かれた多数の受信アンテナ(58a, 58b, そして58c)によって、アンテナ(53)が発する電磁波を受信する。カテーテルの先端に位置されたセンサー(59)は、心筋の局所的電気的活性を受けとめる。センサー電極(59)からの信号は電気生理学的信号処理機構(60)に送られ、そこで体表心電図(61)で測定された現在の心周期における絶対的標準時間から絶対的局所興奮時間を減算することによって局所の興奮時間の遅延を計算する。ディスプレイ(66)は前述の通り、例えば心腔構造の超音波画像に重ね合わせるなど、カテーテル先端における局所の興奮時間を視覚的に描写する。受信機(55)からの信号および電気生理学的信号処理機構(60)からの出力は、興奮時間マップの画像を構成する信号処理機構(69)に送られる。心腔構造についての情報は別の入力(70)から信号処理機構(69)に送られる。画像は重ね合わせられ、ディスプレイ(66)上に描写される。前述の通り、送信機と受信機は電磁気的な装置のかわりに、超音波送信機あるいは受信機でもよい。

40

図6はペース・マッピングに使用されている場合の装置を、模式的に示したブロック図である。この例でのカテーテル先端の定位法は、図5に示したものと似ている。ペーシング電極(81)はカテーテルの先端に配置され、ペースメーカー(82)源に接続されている。

50

ペースメーカー源は術者あるいは電気生理学的信号処理機構(84)によって活性化され、心臓とペースング電極との接触部位を興奮させる。同時に得られた心電図(83)は、電気生理学的信号処理機構(84)によって保存、処理される。信号処理機構(84)では相互相関分析が行われる。結果として得られた相互相関指数(ACI)はディスプレイに転送され、心腔画像の適切な位置に重ね合わせられたカテーテル先端の位置と結び付けられる。

図7はペース・マッピング中に相互相関指数を計算するアルゴリズムを描写した、模式的なブロック図である。体表心電図のデータは2つの段階で得られる。ひとつは自発的なあるいはペースングによって誘発されたVT中の段階であり、もう一つは心内膜の別の部位でのペースング中の段階である。VT中に得られた心電図は信号平均化され、鋳型が作られる(T_{ch} , 各記録チャンネルについて)。心内膜ペースング中に心電図データは得られ、信号平均化したQRS(P_{ch} , 各記録チャンネルについて)を計算するために同じ数の心拍数(N)を打つ。アルゴリズムは P_{ch} と T_{ch} の相変化を計算し、最初のチャンネルにおける最大相互相関を与える。この時間変位は残りのチャンネルを変位し、それらについての相互相関を計算するのに用いられる。全てのチャンネルについての相互相関がまとめられ、保存される。アルゴリズムは次の記録チャンネルで、そのチャンネルで最大の相互相関を起こすような時間変位を計算する。次にこの時間変位は全ての P_{ch} , T_{ch} 間の相互相関に適用され、そして再び全ての相互相関がまとめられる。この操作は全チャンネルについて反復され、相互相関の最大値が心内膜のこの部位での T_{ch} と P_{ch} の相互相関値として用いられる。

図8は不整脈をマッピングするためのカテーテル(90)を描いた模式図である。カテーテル遠位端(91)の外表面には伝導体の材料が用いられ、導線(93)に接続されてセンシング/ペースング電極(92)となる。電極の近位(92)は、不伝導体(94)で絶縁されているが、導線(96)に結合された環状の伝導輪を構成する電極(95)である。定位装置の受信/送信アンテナ(97)はカテーテルの先端(91)の中にあって、少なくとも2本の導線(98)と(99)がつながっている。カテーテルの外には、導線(93), (96), (98), (99)に対応する少なくとも4本の導線が出ている: 2本はセンシング/ペースング電極の伝導性の電極であり、少なくとも2本は定位装置のアンテナである。

標準カテーテルとして多数のカテーテル(91)を使用することができるが、導線(98, 99)につながる受信/送信アンテナだけをもつカテーテル(描かれていない)でも適切に機能する。またマッピング/アブレーション・カテーテル(描かれていない)は、付加的な内腔あるいは構造あるいは導線によって焼灼エネルギーを伝導あるいは送信するカテーテル(90)と構造的に似ていてもよい。

アンテナ(101)を受信アンテナとする、別の具体的方法が図9に示されている。この方法ではアンテナ(101)は受信機(102)に接続され、アンテナ(103a), (103b), そして(103c)は体表(57)に置かれた送信アンテナである。送信機(105)は送信アンテナ(103a), (103b), そして(103c)に信号を送信する。この方法の操作は図5との関係で説明した方法と全く同一である。図9の方法においても、電磁氣的送信・受信成分のかわりに音響的送信・受信成分を同様に用いることができる。

図10はカテーテル先端の定位と心腔画像の適切な三次元的対応の好適な具体的方法を表す。3本の標準定位カテーテル(110), (111), (112)を、この説明書の前のセクションで示した通り、心臓内の固定された位置、例えばそれぞれ右心尖部、右心耳、肺動脈を肺動脈弁のレベルに置く。操作法は前述の方法に似ている。これら3本の標準カテーテルの位置は、心腔画像とマッピング・カテーテルの位置の適切な三次元的対応を行うために、信号処理機構(69)によって使われる。

本発明の一つの具体的方法として、マッピング操作は以下のように進行する:

1. 心臓内の固定された部位への2本以上の標準カテーテル(定位可能)の挿入。
2. エコーやMRIなどの作像様式による「基本画像」の獲得。画像の獲得と三次元的な再構築は拡張期終末に行われる。
3. マッピング/アブレーション・カテーテル(定位可能)の挿入と、VT波形上「活性部位」を含むと思われる領域へのカテーテルの設置。

4. 洞調律興奮マップと拡張期電位等時マップを構築するための洞調律マッピング。

5. ペース・マッピング

(a) A C I マップの構築

(b) 局所遅延マップの構築

6. V T マッピング

(a) 興奮マッピング：V T 中の興奮マップの構成

(b) 前電位等時マップ

(c) V T 中の早期刺激のペーシング

7. アブレーション

(a) 上記のマッピングで得られたデータよりアブレーションの最適な位置を検索。

(b) その心内膜部位上へのマッピング/アブレーション・カテーテルの設置。

(c) その部位での収縮期収縮機能の測定。

(d) その望ましい部位への焼灼エネルギーの供給。

(e) 過程(c)を繰り返す。

10

見てわかるとおり、「活性部位」を決定するための全般的なマッピング操作は複雑で、いくつかの段階を踏み、そのいずれも強制的に課せられているわけではない。各段階で得られた結果に応じて、マッピングは継続する。

操作の特定の側面は以下のような流れで行われる：

経皮静脈的に3本の標準カテーテルが心臓および/あるいは大血管に挿入される。3本の標準カテーテルはそれぞれの遠位の先端が少なくとも2cm、望ましくは4から8cm離れるように置く。次に、例えば経食道的超音波法を用いて、関心のある内腔の画像が三次元的に再構築される。それから、標準カテーテルの遠位端の位置が標識される。

20

別のアクセス・ポートからマッピング/アブレーション・カテーテルを関心のある部位に挿入し、その遠位端の位置と、検知した電氣的興奮が記録される。マッピング・アブレーション・カテーテルの位置は、標準カテーテルとの相対的位置関係から測定される。

本発明をいくぶん改めると、前述のマップはマッピングされた臓器の画像に重ね合わせることができる。

術者は活性部位を同定したならば、活性部位を焼灼できるようマッピング/アブレーション・カテーテルの位置を定める。アブレーションは高周波エネルギーによって行われる。かわりに他の知られている方法(例えば、レーザー、冷凍凝固、マイクロウェーブなど)を用いてもよい。

30

修正や変更が当業者によって提案されるであろうが、発明者は、ここに認可される特許の中に、本技術への貢献の範囲内で、合理的で適切な全ての変更と修正を包含することを意図する。

【図6】

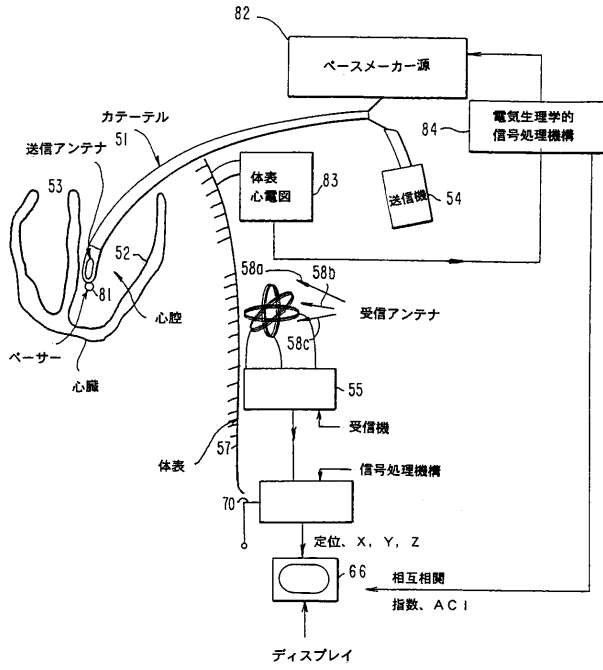


FIG. 6

【図7】

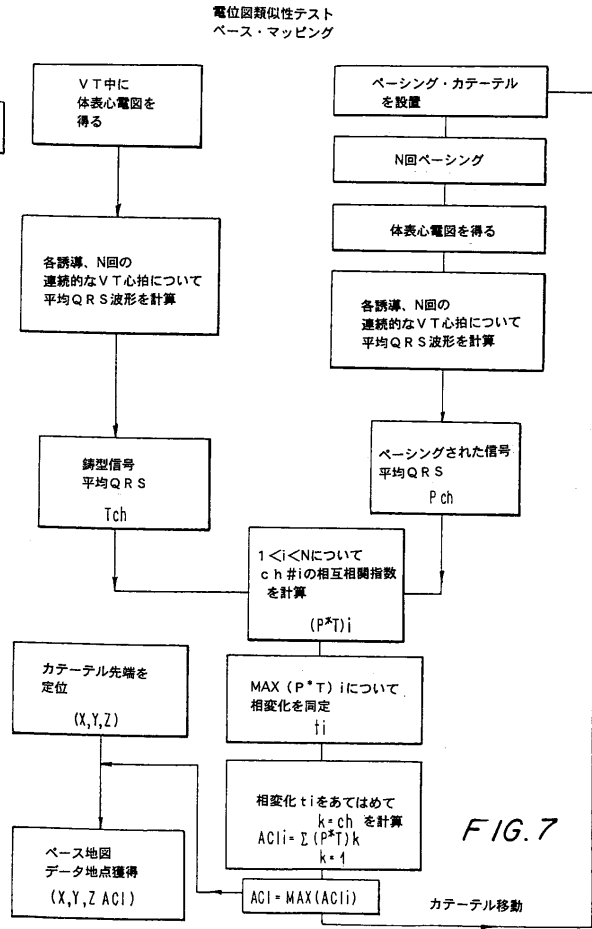


FIG. 7

【図8】

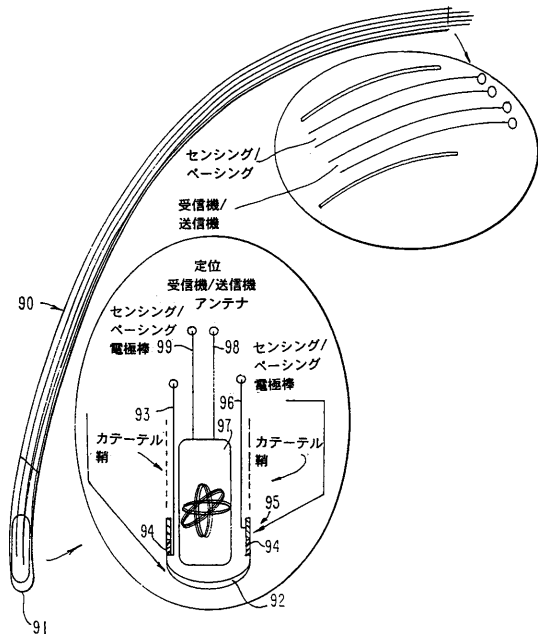


FIG. 8

【図9】

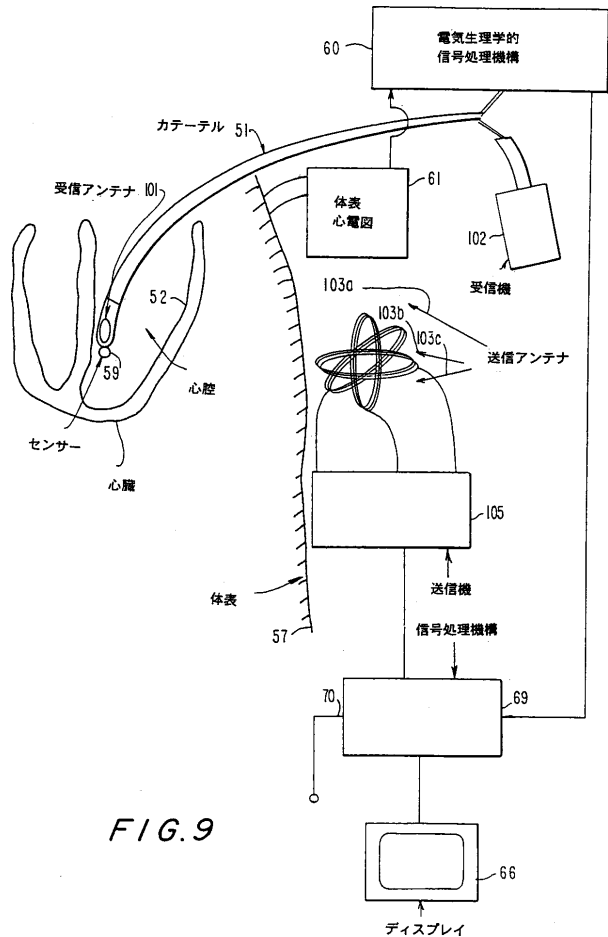


FIG. 9

【図10】

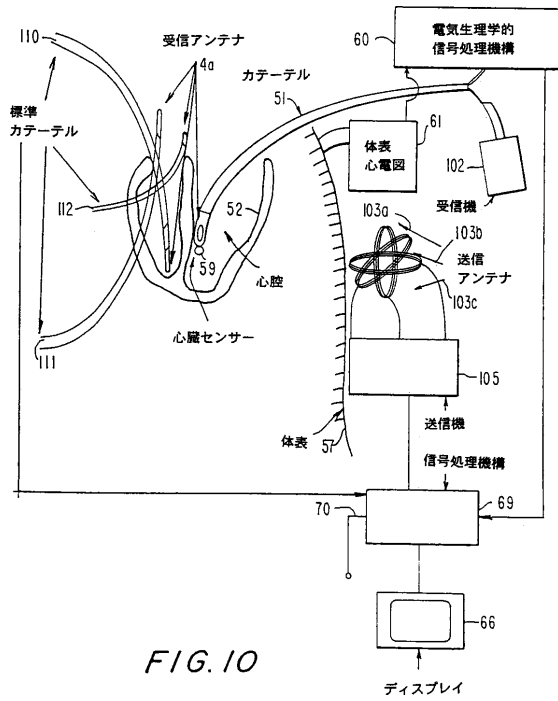


FIG. 10

フロントページの続き

- (56)参考文献 米国特許第5 2 2 2 5 0 1 (U S , A)
特開平4 - 2 8 2 1 6 8 (J P , A)
特開平5 - 4 2 1 2 1 (J P , A)
特開平5 - 1 2 3 3 0 4 (J P , A)
特表平3 - 5 0 1 4 5 3 (J P , A)
特表平4 - 5 0 0 6 1 8 (J P , A)
特開平5 - 6 4 6 3 9 (J P , A)

- (58)調査した分野(Int.Cl. , D B名)
A61B5/04-5/06