

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7210177号
(P7210177)

(45)発行日 令和5年1月23日(2023.1.23)

(24)登録日 令和5年1月13日(2023.1.13)

(51)国際特許分類 F I
A 6 1 B 18/08 (2006.01) A 6 1 B 18/08
A 6 1 B 18/10 (2006.01) A 6 1 B 18/10

請求項の数 9 外国語出願 (全18頁)

(21)出願番号	特願2018-137446(P2018-137446)	(73)特許権者	511099630
(22)出願日	平成30年7月23日(2018.7.23)		バイオセンス・ウェブスター・(イスラエル)・リミテッド
(65)公開番号	特開2019-22660(P2019-22660A)		Biosense Webster (Israel), Ltd.
(43)公開日	平成31年2月14日(2019.2.14)		イスラエル国 2066717 ヨークナム、ハトヌファ・ストリート 4
審査請求日	令和3年6月2日(2021.6.2)	(74)代理人	100088605
(31)優先権主張番号	15/657,270		弁理士 加藤 公延
(32)優先日	平成29年7月24日(2017.7.24)	(74)代理人	100130384
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		弁理士 大島 孝文
		(72)発明者	アサフ・ゴバリ
			イスラエル国、2066717 ヨークナム、ハトヌファ・ストリート 4、ピー・オー・ボックス 275

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 パルス電力を使用する組織厚さ

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

装置であって、
遠位部分を有するカテーテルと、
前記遠位部分に配置される電極であって、 $0.01 \sim 25 \text{ mm}^2$ の範囲内の面積を有する電極と、
前記電極に接続され、前記電極と接触する組織に高周波電力のパルスを印加するように構成された発電装置であって、前記パルスが $10 \mu\text{s} \sim 100 \mu\text{s}$ の幅を有する、発電装置と、

前記パルスが印加されている間に温度を記録するための前記遠位部分にある温度センサと、

前記記録された温度に応じて前記遠位部分の前記温度の変化率を算出するために、かつ前記変化率に応じて前記組織の厚さの推定を行うために動作可能なプロセッサと、を備え、
前記プロセッサは、前記パルスの終端に対応する時間に温度を記録するように動作可能である、装置。

【請求項2】

前記電極の前記面積は、 2.8 mm^2 を超えない、請求項1に記載の装置。

【請求項3】

前記パルスの前記幅は、 $100 \mu\text{s}$ である、請求項1に記載の装置。

【請求項4】

10

20

前記パルスは、前記発電装置によって毎秒10～100回反復される、請求項1に記載の装置。

【請求項5】

前記パルスは、前記発電装置によって毎秒10回反復される、請求項4に記載の装置。

【請求項6】

装置であって、

遠位部分を有するカテーテルと、

前記遠位部分に配置される電極であって、 $0.01 \sim 25 \text{ mm}^2$ の範囲内の面積を有する電極と、

前記電極に接続され、前記電極と接触する組織に高周波電力のパルスを印加するように構成された発電装置であって、前記パルスが $10 \mu\text{s} \sim 100 \mu\text{s}$ の幅を有する、発電装置と、

10

前記パルスが印加されている間に温度を記録するための前記遠位部分にある温度センサと、

前記記録された温度に応じて前記遠位部分の前記温度の変化率を算出するために、かつ前記変化率に応じて前記組織の厚さの推定を行うために動作可能なプロセッサと、を備え、

前記パルスは、電極面積の 1 mm^2 当たり1～10Wの電力レベルを有する、装置。

【請求項7】

前記電力レベルは、電極面積の 1 mm^2 当たり10Wである、請求項6に記載の装置。

【請求項8】

20

装置であって、

遠位部分を有するカテーテルと、

前記遠位部分に配置される電極であって、 $0.01 \sim 25 \text{ mm}^2$ の範囲内の面積を有する電極と、

前記電極に接続され、前記電極と接触する組織に高周波電力のパルスを印加するように構成された発電装置であって、前記パルスが $10 \mu\text{s} \sim 100 \mu\text{s}$ の幅を有する、発電装置と、

前記パルスが印加されている間に温度を記録するための前記遠位部分にある温度センサと、

前記記録された温度に応じて前記遠位部分の前記温度の変化率を算出するために、かつ前記変化率に応じて前記組織の厚さの推定を行うために動作可能なプロセッサと、を備え、

30

前記プロセッサは、前記変化率、前記組織の前記厚さ、前記パルスのレベル及び時間、並びに前記組織を灌注するための灌注率の間の関係を判定し、前記組織の前記厚さの前記推定を行う際に前記関係を使用するように更に構成されている、装置。

【請求項9】

前記プロセッサは、アブレーションインデックスに応じて、前記プロセッサによって計算された深さで前記組織をアブレーションするように、前記推定を使用して前記発電装置を調節するように構成されている、請求項8に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

40

【0001】

(著作権情報)

本特許文献の開示の一部には、著作権保護の対象となる資料が含まれる。著作権者は、特許文献又は特許情報開示のうちの任意のものによる複製に対して、それが特許商標庁特許出願又は記録において明らかであるとき、異議を唱えないが、そうでなければ、たとえ何であってもすべての著作権を保有する。

【0002】

(関連出願の相互参照)

本出願は、2017年2月10日に出願され、Estimation of Tissue Thicknessと題された、米国仮出願第62/457,266号、及び201

50

7年3月14日に出願され、Estimation of Tissue Thickness from Rate of Change of Catheter Temperatureと題された、米国仮出願第62/470,983号の利益を主張し、これらは、参照によって本明細書に組み込まれる。

【0003】

(発明の分野)

本発明は、医療器具に関する。より具体的には、本発明は、エネルギーの印加によって作動される組織層の厚さを測定するための医療器具に関する。

【背景技術】

【0004】

侵襲性及び非侵襲性技法が、身体内の組織を評定するために使用されている。これらの技法は、特に、アブレーションカテーテル、生検針等の器具から損傷を受ける、ある特定の組織と他の組織及び臓器との関係に関する知識を必要とする医療手技に関連する。例えば、心房細動等の心不整脈は、心臓組織の諸区域が、隣接組織に電気信号を異常に伝導することによって正常な心周期を阻害し、非同期的な律動を引き起こす場合に発生する。

【0005】

不整脈を治療するための手技としては、不整脈を発生させている信号の発生源を外科的に破壊することと、そのような信号の伝導路を破壊することが挙げられる。カテーテルを介してエネルギーを印加して心臓組織を選択的にアブレーションすることによって、心臓の一部分から別の部分への望ましくない電気信号の伝播を停止又は変更することが時に可能である。アブレーション法は、非伝導性の損傷部位を形成することによって望ましくない電気経路を破壊するものである。

【0006】

心臓組織のアブレーションに高周波エネルギーを用いる際の既知の難点は、組織の局所加熱を制御することである。異常な組織の病巣を効果的にアブレーションする、又は異常な伝導パターンを遮断するために十分に大きな損傷部を形成したいという要望と、過剰な局所加熱の望ましくない影響との間に、トレードオフが存在する。高周波装置が生成する損傷部が小さすぎる場合、医療手技はあまり効果的にならないことがあり、あるいは過度に時間を要することがある。他方で、組織が過度に加熱された場合、過熱を原因とする局所的な炭化効果、血塊、及び/又は爆発的な水蒸気の破裂が起こり得る。高周波装置が生成する損傷部位が大きすぎる場合、隣接する組織が、意図せずにアブレーションされることがある。場合によっては、心臓の壁の穿孔が生じ得る。したがって、アブレーションされる組織の厚さを知ることが望ましい。

【0007】

多くの場合、これは、MRI(磁気共鳴画像法)又はCT(コンピュータ断層撮影)の画像などから予め取得した組織の画像から推測することができる。アブレーションの場合、このデータは、アブレーションを行う専門家に利用可能ではないことがある。それが利用可能である場合でさえも、厚さを十分な精度に得ないか、又は像を取得してから厚さが変化した可能性がある。

【0008】

Govarira、同一出願人による米国特許出願公開第2016/0183915号は、参照によって本明細書に組み込まれるが、変換器から超音波パルスが変換器に反射されて戻ってくる期間(変換器のAモード動作中)を判定することによる、超音波を使用する組織厚さ測定を記載する。バックグラウンドノイズは、変換器を組織と接触させて設置し、遠位先端を垂直に、すなわち、組織表面に対して垂直に、前後に動かし、それにより圧迫が組織を減圧することによって除去されている。パルスは組織の異なる距離を横断するため、垂直運動によって、パルスが異なる周期で戻る。接触力は、目的とする組織界面から戻るパルスを、バックグラウンド反射及びノイズから隔離するために、測定された接触力を変換器によって取得した信号と関連させる。実際の組織厚は、低力状態と比較して、高力状態においてより小さいため、相関性は、高力時の戻りパルス周期は、低力時の戻り

10

20

30

40

50

パルス周期よりも短いという事実を利用することができる。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明の実施形態は、検討される組織の厚さの独立した測定を提供する。アブレーション手技については、本方法は、アブレーションが実際に行われている間、又はアブレーションが行われていない間に適用することができる。この測定は、熱エネルギーパルスが、組織に接触しているカテーテルの遠位端部から組織に注入された場合、遠位端部の温度変化率が、組織の厚さに応じて変化するという、本発明者による発見を利用している。組織が厚い場合、変化率は大きく、組織が薄い場合、変化率は小さい。

10

【0010】

したがって、組織をアブレーションするための高周波エネルギーを使用する典型的な手技では、カテーテル遠位端部は、挿入されてアブレーションされる組織に近接し、遠位端部及び組織は、所与の量で灌注される。灌注の間、高周波数パルスは、組織に短時間、印加され、遠位端部における多重センサから計算されるカテーテル遠位端部の温度、通常、平均温度がモニタリングされる。次に、測定された遠位端部の温度変化率から、組織の厚さが推定される。この推定は、通常、正規化された遠位端部の温度変化率と組織の厚さとの間の関係を使用することを含む。この関係は、組織に近接してカテーテルを挿入する前に、判定することができる。

【0011】

いったん組織厚さが推定されると、組織のアブレーションを首尾よく実現するため、アブレーションのために使用される電力、及びその電力が印加される時間の推定に、厚さの値を使用することができる。

20

【0012】

本発明の実施形態によれば、カテーテルの遠位部分に配置された電極を組織に接触させることによって実施され、電極が、 $0.01 \sim 25 \text{ mm}^2$ の範囲内の面積を有する方法が提供される。本方法は、電極を通して高周波電力のパルスを組織に印加することによって更に実施され、パルスが、 $10 \mu\text{s} \sim 100 \mu\text{s}$ の幅を有する。本方法は、パルスを印加しながら、遠位部分の温度を記録し、遠位部分の温度の変化率を算出し、かつ変化率に応じて組織の厚さの推定を行うことによって更に実施される。

30

【0013】

本方法の一態様によれば、電極の面積は、 2.8 mm^2 を超えない。

【0014】

本方法の一態様によれば、温度を記録することは、パルスの終端に対応する時間に行われる。

【0015】

本方法の更に別の態様によれば、パルスの幅は、 $100 \mu\text{s}$ である。

【0016】

本方法の更なる態様によれば、パルスは、毎秒10～100回反復される。

【0017】

本方法の追加の態様によれば、パルスは、毎秒10回反復される。

40

【0018】

本方法の別の態様によれば、パルスは、電極面積の 1 mm^2 当たり1～10Wの電力レベルを有する。

【0019】

本方法の更に別の態様によれば、電力レベルは、電極面積の 1 mm^2 当たり10Wである。

【0020】

本方法の一態様は、変化率、組織の厚さ、パルスのレベル及び時間、並びに組織を灌注するための灌注率の間の関係を判定することを含む。この関係は、組織の厚さを推定する

50

ために使用される。

【0021】

本方法のまた別の態様は、推定を使用して、アブレーションインデックスに従って計算された深さで組織をアブレーションすることを含む。

【0022】

本発明の実施形態によれば、カテーテルと、カテーテルの遠位部分に配置される電極と、を含み、電極が、 $0.01 \sim 25 \text{ mm}^2$ の範囲内の面積を有する装置が更に提供される。本装置は、電極に接続され、電極と接触する組織に、 $10 \mu\text{s} \sim 100 \mu\text{s}$ の幅を有する高周波電力のパルスを印加するように構成された発電装置を含む。遠位部分の温度センサは、パルスが印加されている間に温度を記録し、プロセッサは、記録された温度に応じて遠位部分の温度の変化率を算出するために、かつ変化率に応じて組織の厚さの推定を行うために動作可能である。

10

【図面の簡単な説明】

【0023】

本発明をより深く理解するため、本発明の詳細な説明を実例として参照するが、この説明は以下の図面と併せて読むべきものである。図中、同様の要素には同様の参照数字を付してある。

【図1】本発明の実施形態による、装置を用いた侵襲性医療手技の概略図である。

【図2】本発明の実施形態による、装置で用いられるプローブの遠位端部の概略図である。

【図3】本発明の実施形態による、組織厚さ対傾きの概略グラフである。

20

【図4】本発明の実施形態による、手技を行う際に専門家が従う工程のフロー図である。

【図5】本発明の実施形態による、アブレーション及びアクティブカレントロケーション (active current location、ACL) 回路の概略図である。

【図6】本発明の実施形態による、組織内の経時的な温度の変化 T のプロットである。

【発明を実施するための形態】

【0024】

以下の説明では、本発明の様々な原理が十分に理解されるように、多くの具体的な詳細について記載する。しかしながら、これらの詳細のすべてが本発明を実施する上で必ずしも必要であるとは限らない点は当業者には明らかであろう。この場合、一般的な概念を無用に分かりにくくすることのないよう、周知の回路、制御論理、並びに従来のアルゴリズム及びプロセスに対するコンピュータプログラム命令の詳細については、詳しく示していない。

30

【0025】

参照により本明細書に援用される文書は本出願の一体部分と見なされるべきであり、いずれかの用語が、それらの援用された文書内で、本明細書で明示的又は暗示的に行われる定義と相反するように定義される場合を除き、本明細書における定義のみが考慮されるべきである。

【0026】

ここで図面を参照し、最初に、本発明の実施形態による、装置12を用いた侵襲性医療手技の概略図である図1、及び本発明の実施形態による、その装置で使用されるカテーテル又はプローブ20の遠位端部22の概略図である図2を参照する。この手技は、医療専門家14によって行われ、これ以降の説明において、この手技は、ヒト患者18の心臓の心筋16の組織15の一部のアブレーションを含むことが前提とされている。

40

【0027】

検討を行うために、専門家14は、プローブ20を、患者の内腔に予め位置決めされているシース21に挿入する。シース21は、プローブの遠位端部22が患者の心臓に入るように位置決めされる。遠位端部22は、遠位端部の位置及び向きを追跡することを可能にする位置センサ24、遠位端部が心筋に接触したときに遠位端部によって印加される力を測定する力センサ26、及び遠位端部のそれぞれの位置の温度を測定する1つ又は2つ以上の温度センサ28を備える。遠位端部22はまた、心筋をアブレーションするため、

50

心筋 16 に高周波アブレーション電力を送り込むために使用される、電極 30 を備える。電極 30 はまた、以下に明記されているとおり、心筋から電極電位を取得するために使用され得る。

【 0 0 2 8 】

装置 12 は、装置の操作コンソール 48 内に位置するシステムプロセッサ 46 により制御される。コンソール 48 は、制御装置 49 を備え、この制御装置 49 は、専門家 14 により使用されて、プロセッサ 46 と通信する。プロセッサ 46 用のソフトウェアは、例えば、ネットワークを介して電子形態でプロセッサにダウンロードすることができる。代替的に又は追加的に、ソフトウェアは、光学的、磁氣的又は電子的記憶媒体などの非一時的有形媒体上で提供され得る。遠位端部 22 の追跡は、通常、スクリーン 61 上に表示される患者 18 の心臓の三次元描写 59 上に表示される。

10

【 0 0 2 9 】

システムプロセッサ 46 は、通常、フィールドプログラマブルゲートアレイ (field programmable gate array、FPGA)、次いでアナログ - デジタル (analog-to-digital、A/D) 信号変換集積回路 47 として構成されている、リアルタイムノイズ低減回路 45 を備える。このプロセッサは、信号を A/D 回路 47 から別のプロセッサに伝えることができ、及び/又は、本明細書において開示されている少なくとも 1 つのアルゴリズムを実行するようにプログラムすることができ、このアルゴリズムは、本明細書において以下に記載されているステップを含む。このプロセッサは、アルゴリズムを実行するために、回路 45 及び回路 47、並びに以下でより詳細に記載されているモジュールの機能を使用する。

20

【 0 0 3 0 】

装置 12 を操作するために、プロセッサ 46 のアルゴリズムは、この装置を操作するためのプロセッサにより使用されるいくつかのモジュールを有するモジュールバンク 50 と通信する。したがって、バンク 50 は、電極 30 からの信号を取得及び解析する心電計 (electrocardiograph、ECG) モジュール 56、及び位置センサ 24 からの信号を受信及び解析し、かつ信号解析を使用して遠位端部 22 の位置及び向きを生成する、追跡モジュール 58 を備える。一部の実施形態では、位置センサ 24 は、コイルを横切る磁界にตอบสนองして、センサの信号を提供する、1 つ又は 2 つ以上のコイルを備える。これらの実施形態では、センサ 24 から信号を受信及び解析することに加えて、追跡モジュール 58 はまた、位置センサ 24 を横切る磁界を放射する放射器 32、34、36 を制御する。放射器は心筋 16 に近接して配置されており、心筋に近接する領域内に交番磁界を放射するように構成されている。BioSense Webster (Diamond Bar, CA) によって製造される Carto (登録商標) システムは、このような磁気追跡システムを用いている。

30

【 0 0 3 1 】

バンク 50 はまた、力モジュール 60、電源モジュール 62、灌注モジュール 64 及び温度モジュール 66 を備える。これらモジュールの機能を、以下に説明する。

【 0 0 3 2 】

力モジュール 60 は、力センサ 26 からの信号を受信し、その信号から、遠位端部 22 によって組織 15 に及ぼす接触力の大きさ CF (本明細書ではグラムで測定されることが前提とされている) を生じる。一部の実施形態では、力センサ 26 は、力センサ 26 が力モジュール 60 に提供する信号によって、モジュールが、遠位端部により組織 15 に及ぼす力の方向を評価することを可能にするように構成されている。

40

【 0 0 3 3 】

電力モジュール 62 は、電極 30 に伝達され、組織 15 をアブレーションするために電極によって印加される、高周波電力を生成する。以下により詳細に説明されているとおり、プロセッサ 46 及び電力モジュール 62 は、電極によって送り込まれる電力レベル P (本明細書ではワットで測定されることが前提である) 及びこの電力が送り込まれている間の時間 t の長さ (秒で測定される) を調節することが可能である。

50

【 0 0 3 4 】

灌注モジュール 6 4 は、遠位端部 2 2 に供給される灌注流体、通常、正常食塩溶液の流量 V (本明細書では $mL / 分$ で測定されることが前提とされている) を制御する。灌注流体は、遠位端部にある灌注孔 8 0 から放出される。

【 0 0 3 5 】

温度モジュール 6 6 は、1 つ又は 2 つ以上の温度センサ 2 8 から信号を受信し、それぞれのセンサによって記録される温度を判定する。通常、多重温度センサ 2 8 の場合、モジュールは、遠位端部 2 2 の平均温度 T を判定する。更に、多重センサの場合、モジュールは、遠位端部の温度分布のマップを作成することができる。

【 0 0 3 6 】

本発明者は、組織 1 5 への熱エネルギーパルスの注入時に、組織の全体の厚さ D が、1 つ又は 2 つ以上の温度センサ 2 8 によって測定される温度変化率

【 0 0 3 7 】

【数 1】

$$\frac{\Delta T}{\Delta t}$$

に影響を及ぼすことを見出した。特に、遠位端部を流れる流体の所与の灌注率 V に関する、及び遠位端部により組織に印加された所与の接触力 $C F$ に関する、温度変化率

【 0 0 3 8 】

【数 2】

$$\frac{\Delta T}{\Delta t}$$

は、 D の値が大きい場合、大きく、 D の値が小さい場合、小さい。熱エネルギーパルスは、短時間、組織に高周波電力を印加することによって組織内に注入され得る。本発明者は、温度の変化率

【 0 0 3 9 】

【数 3】

$$\frac{\Delta T}{\Delta t}$$

と全体の組織厚さ D との上記の関係が、組織によって保持された熱エネルギーによる、すなわち大きな値の D を有する組織が、小さな値の D を有する組織よりも多くの熱エネルギーを保持すると考える。

【 0 0 4 0 】

上記の関係は、以下の式 (1) によって表すことができる :

【 0 0 4 1 】

【数 4】

$$D = f\left(\frac{\Delta T}{\Delta t}\right) \quad (1)$$

式中、 D は、組織の厚さであり、

T は、時間 t における遠位端部の温度変化であり、

f は、関数である。

【 0 0 4 2 】

一実施形態では、関数 f は、式 (2) で与えられているとおりである :

【 0 0 4 3 】

【数 5】

10

20

30

40

50

$$D = A \left(1 - e^{-\frac{s}{B}}\right)^n \quad (2)$$

式中、

n は、指数であり、

A、B は、カテーテルの遠位端部の熱特性に依存する値を有する定数パラメータであり、

s は、温度 - 時間グラフの正規化した傾き、すなわち、

【 0 0 4 4 】

【数 6】

$$s = \left[\frac{\Delta T}{\Delta t} \right]_{\text{NORM}} \quad (2a)$$

10

である。

【 0 0 4 5 】

温度 - 時間グラフの正規化されていない傾き

【 0 0 4 6 】

【数 7】

$$\frac{\Delta T}{\Delta t}$$

20

は、遠位端部により組織に印加される接触力 C F、印加される高周波パルス電力のレベル P、高周波電力パルスの印加時間 t の長さ、及び灌注率 V に依存する。

【 0 0 4 7 】

C F を正規化されている接触力 C F_{NORM} に、P を正規化されているパルス電力 P_{NORM} に、t を正規化されているパルス長さ t_{NORM} に、及び V を正規化されている灌注率 V_{NORM} に正規化することにより、正規化されていない傾き

【 0 0 4 8 】

【数 8】

$$\frac{\Delta T}{\Delta t}$$

30

は、正規化されている傾き

【 0 0 4 9 】

【数 9】

$$\left[\frac{\Delta T}{\Delta t} \right]_{\text{NORM}}$$

に変換される。正規化は、正規化されていない傾きと接触力 C F、P と印加されるパルス電力 P、パルス長さ t と灌注率 V との間のそれぞれの関係を前提としている。実施形態では、C F、P 及び t の関係は、それぞれ、正比例関係を含むと考えられ、V の関係は、反比例を含むと考えられる。しかしながら、温度 - 時間グラフの傾きを正規化する際に使用することができる他の関係が、当業者に明白であり、このような関係はすべて、本発明の範囲内に含まれると考えられる。

40

【 0 0 5 0 】

実施形態では、式 (2) 中の指数 n は、1 又は 2 として設定される。他の実施形態では、n の値は、1 及び 2 とは異なるよう設定されてもよく、非整数値であってもよい。

【 0 0 5 1 】

A 及び B の値、並びに上で言及されている正規化されている値、並びに傾き

【 0 0 5 2 】

【数 10】

50

$$\frac{\Delta T}{\Delta t}$$

を正規化するための関係のパラメータの値は、モデル 68 として、及び / 又はプロセッサ 46 によってアクセスされるメモリ 72 に含まれるルックアップテーブル 70 に記憶することができる。

【0053】

ここで、本発明の実施形態による、 $n = 1$ の場合の式 (2) から判定された、厚さ D 対正規化された傾き s の概略的なグラフである、図 3 を参照する。グラフに図示されるように、傾き s

【0054】

【数 11】

$$\left[\frac{\Delta T}{\Delta t} \right]_{\text{NORM}}$$

は、組織厚さ D に対して単調に増加する。また図示されるように、グラフは、傾き s が増加するにつれて、漸近線 $D = A$ に指数関数的に近づく。

【0055】

明確かつ簡単にするため、特に明記している場合を除き、以下の説明は、組織厚さと温度変化率との間の関係は、式 (2) によって与えられているとおりであり、 $n = 1$ であることを前提とする。当業者は、 n の他の値、及び式 (1) の形態の他の関係に関して、必要な変更を加えて、本説明を修正することができる。

【0056】

実際のアブレーション手技を行う前に、専門家 14 は、組織厚さ D 及び傾き

【0057】

【数 12】

$$\frac{\Delta T}{\Delta t}$$

の測定値を使用する組織のアブレーションによって、式 (2) における A 及び B の値、並びに傾き

【0058】

【数 13】

$$\frac{\Delta T}{\Delta t}$$

を正規化するために使用される関係の値を判定することができる。通常、このような判定は、灌注率 V 、高周波パルス電力 P 、パルスの時間の長さ t 、接触力 CF の値の範囲を使用することを含む。 P 、 V 、及び t の値は、使用される組織の温度が約 40 ~ 60 の範囲内に維持されるよう、通常、選択され、その結果、温度のいかなる変化も組織に対して害にならない。

【0059】

一実施形態では、 V の値は、10 ~ 20 mL / 分の範囲内に設定され、 P の値は、20 ~ 30 W の範囲内に設定され、パルス長さ t は、1 ~ 3 s の範囲内に設定され、接触力 CF は、5 ~ 25 グラムの範囲内にあり、正規化されている値は、 $V_{\text{NORM}} = 15 \text{ mL / 分}$ 、 $P_{\text{NORM}} = 25 \text{ W}$ 、 $t_{\text{NORM}} = 2 \text{ s}$ 及び $CF_{\text{NORM}} = 15 \text{ グラム}$ に設定される。しかしながら、使用される組織の温度が、約 40 ~ 60 の間にとどまっているとすると、 V 、 P 及び t は、これらの範囲外の値を有していてもよく、正規化した値は、ここで提示されているものとは異なってもよく、このような代替値は、過度な実験なしに、当業者により判定することができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 6 0 】

選択されたカテーテルに対する A 及び B を判定するために、カテーテルの遠位端部を、既知の厚さ D の組織に接触させて、この遠位端部が、組織に正規化された接触力 $C F_{NORM}$ を及ぼすよう構成される一方、遠位端部及び組織は、正規化された灌注率 V_{NORM} で灌注される。正規化された電力 P_{NORM} 及びパルス長さ t_{NORM} を有する高周波数パルスを組織に印加し、遠位端部の温度 T は、経時的に変化すると記録される。遠位端部の温度及び時間の記録から、正規化した傾き

【 0 0 6 1 】

【数 1 4】

$$\left[\frac{\Delta T}{\Delta t} \right]_{NORM}$$

10

の推定を行う。一実施形態では、

【 0 0 6 2 】

【数 1 5】

$$\left[\frac{\Delta T}{\Delta t} \right]_{NORM}$$

の値は、5 s となる t の値に対する、温度の変化 ΔT から計算され、この場合、記録の最初の 5 s にわたる値 Δt が採用される。

20

【 0 0 6 3 】

上記の判定は、組織厚さ D の様々な値に対して繰り返され、

【 0 0 6 4 】

【数 1 6】

$$\left[\frac{\Delta T}{\Delta t} \right]_{NORM}$$

の個々の様々な値を得て、選択されたカテーテルに対して A 及び B の値を得る。

【 0 0 6 5 】

選択されたカテーテルそれぞれについて、専門家 1 4 は、数学モデル 6 8 として、A、B の個々の値を記憶するためのプロセッサ 4 6 を使用することができる (図 1)。モデル 6 8 は、上記のとおり、プロセッサが、正規化した値 V_{NORM} 、 P_{NORM} 、 t_{NORM} 及び $C F_{NORM}$ に対する個々の正規化関係に対する値と一緒に、V、P、t 及び CF の実験値から、A 及び B の値を判定することが可能となる、費用関数などの数学的関数である。代替的に、又は追加的に、専門家 1 4 は、選択したカテーテルのそれぞれに対して、A 及び B の個々の値、並びにルックアップテーブル 7 0 に個々の関係に関する値を記憶するためのプロセッサを構成することができる。

30

【 0 0 6 6 】

ここで、本発明の実施形態による、上で言及したアブレーション手技を行う際に専門家 1 4 が従うステップのフロー図、及びプロセッサ 4 6 のアルゴリズムである、図 4 を参照する。通常、アブレーション手技の開始前に行われる準備ステップ 1 0 0 では、組織厚さ D と正規化した傾き s との関係、すなわち遠位端部 2 2 の正規化した温度変化率

40

【 0 0 6 7 】

【数 1 7】

$$\left[\frac{\Delta T}{\Delta t} \right]_{NORM}$$

を数式にする。上記のとおり、簡潔かつ明確にするため、本明細書における関係は、式 (2) に対応し、 $n = 1$ であると見なす。この関係を数式にすることに加え、ステップ 1 0 0 において、A 及び B のこのような場合では、上記のとおり、関係のパラメータの値及

50

び関係を正規化するためのパラメータは、ルックアップテーブル70、及び/又は数学的モデル68として記憶される。通常、このフロー図のアブレーション手技に使用される遠位端部22と類似した遠位端部を有するカテテルを使用して、評価を行う、並びに/又はルックアップテーブル70及び数学的モデル68を生成させる。

【0068】

最初の手技ステップ102では、専門家14は、心筋16の組織15の選択された部分に接触するよう遠位端部22を挿入し、カモジュール60及びプロセッサ46は、力センサ26によって感知された接触力CFを記録する。いったん組織15に接触すると、専門家は、遠位端部への灌注率Vを設定する。通常、Vの値は、10~20mL/分の範囲内に設定されるが、Vは、この範囲外の値を有することがある。更に、遠位端部及び組織が灌注されている間、プロセッサは、電極30を使用して、遠位端部と接触している組織に高周波電力パルス印加する。一実施形態では、プロセッサは、30ワットの電力P及び1秒の期間tを有するようパルスを設定する。プロセッサは、V、P、及びtの値を記録する。

10

【0069】

傾き測定ステップ104では、パルスが、いったん組織15に印加されると、プロセッサは、1つ又は2つ以上の温度センサ28の温度、及び記録時間の記録を開始する。温度及び時間から、プロセッサは、傾き

【0070】

【数18】

$$\frac{\Delta T}{\Delta t}$$

20

の値を評価する。傾きから、プロセッサは、正規化した温度変化率

【0071】

【数19】

$$\left[\frac{\Delta T}{\Delta t} \right]_{\text{NORM}}$$

すなわち遠位端部22の対応する温度-時間のグラフの正規化した傾きを計算する。

30

【0072】

組織厚さステップ106では、プロセッサは、ステップ104において見出された正規化した傾きをステップ100において数式にした関係に、この関係のパラメータA、Bの適切な値と一緒に適用し、組織15の厚さDを評価する。n=1である式(2)に対応する関係に関しては、A及びBの値は、ルックアップテーブル70及び/又は数学的モデル68から見出される。

【0073】

アブレーションステップ108では、プロセッサは、評価した組織厚さDを使用して、電力が印加される高周波電力P及び継続時間tを推定し、組織15をアブレーションする。この推定は、通常、下記のアブレーションインデックスを使用する。

40

【0074】

当該技術分野において公知のとおり、アブレーションインデックスは、アブレーションが進行するにつれて変化する値を有する関数であり、既知のタイプの組織のアブレーションによって生じる損傷のサイズを推定する。このインデックスによってもたらされる推定値は、アブレーション中及びアブレーションの時間の間に測定される接触力CF及び電力Pの値に依存する。アブレーションインデックスは、2016 Heart Rhythm Congressで公開された、Husseinらによる「Ablation Index-guided Pulmonary Vein Isolation for Atrial Fibrillation may Improve Clinical Outcomes in Comparison to Contact Force-guid

50

ed Ablation」と題する記事に、及び Bar - Talらによる米国特許出願第 2017/0014181号に記載されている。いずれの文書も、参照により本明細書に組み込まれる。

【0075】

以下の式(3)は、アブレーションインデックスを表す。

【0076】

【数20】

$$D = \left(C \int_0^t CF^\alpha(\tau) P^\beta(\tau) d\tau \right)^\delta \equiv \text{アブレーションインデックス} \quad (3)$$

10

式中、Cは、アブレーションされる組織のタイプに応じた値を有する定数である。一実施形態では、Cは、約0.002の値を有し、

は、通常、0.6~0.8の範囲内の値を有する指数であり、

は、通常、1.4~1.8の範囲内の値を有する指数であり、

は、約0.35の値を有する指数であり、

Dは、時間tの間にアブレーションすることによって達成される損傷の深さの推定値であり、瞬間的接触力CF()及び瞬間的電力P()を用い、ここでは、は時間変数を表す。

【0077】

接触力及び電力が、一定であると仮定して、時間tを要するアブレーション手技の間の個々の値

20

【0078】

【数21】

\overline{CF} 及び \overline{P}

を有する場合、式(3)は、式(4)として書き直すことができる。

【0079】

【数22】

$$D = \left(C \overline{CF}^\alpha \overline{P}^\beta t \right)^\delta \quad (4)$$

30

【0080】

式(4)の左側の値、すなわち組織厚さDは、ステップ106から分かる。したがって、プロセッサ46は、式(4)の右側を使用して、専門家14に、力CFの測定値及びCの推定値を使用してアブレーションのための電力P及び時間tの推奨値を提供することができる。

【0081】

ステップ108では、専門家14は、組織15をアブレーションするために、推奨された電力P及び時間tの値の1つを選択し、これらの値の範囲内で組織15のアブレーションを行う結論を下す。

40

【0082】

フロー図のステップの上記の説明は、アブレーション手技中に印可される電力の値を判定する際に、専門家14がアブレーションインデックスを使用すると見なしたものである。アブレーションインデックスが計算され、アブレーション電力がプロセッサによって自動的に調整されてもよい。アブレーションインデックスは、アブレーション手技の間に使用されるアブレーションの電力及び時間などのパラメータの値を判定する際に、専門家への支援として働く。しかしながら、専門家は、やはり組織厚さステップ106の説明を使用して、アブレーションされる組織の厚さを推定しながらも、このようなパラメータの値を決定する際にアブレーションインデックスを使用しなくてもよく、このような例の場合、必要な変更を加えて、フロー図の説明を適合させてもよいことが理解されよう。したがっ

50

て、本発明の範囲は、アブレーションインデックスが使用されない例を含むことが理解されよう。

【0083】

上記の説明は、カテーテル遠位端部の温度変化率、すなわち温度 - 時間グラフの傾きが正規化されることをやはり前提としている。とはいえ、当業者は、カテーテル遠位端部の温度変化率が正規化されていない場合を受け入れるよう、本説明を適合させることができよう。

【0084】

アブレーション回路

ここで、図1に示されるシステムとともに使用するためのアブレーション及びアクティブカレントロケーション(ACL)回路110の概略図である、図5を参照する。この構成は、Govariらによる米国特許出願公開第2006/0173251号、及びOsadchyによる米国特許出願公開第2007/0038078号に記載されているものと同様であり、参照によって本明細書に組み込まれる。構成は、本発明の原理に従って動作するように変更され得る。説明の便宜上、以下に簡潔に記載する。

【0085】

複数の身体表面の電極112は、接着皮膚用パッチであってよく、被験者116の身体表面114(例えば、皮膚)に結合される。身体表面の電極112は、時に、本明細書では「パッチ」と呼ばれる。心臓用途では、身体表面の電極112は、通常、心臓を取り囲むように、3つが被験者の胸に、3つが背中に割り振られる。しかしながら、身体表面の電極112の数は重要ではなく、それらは医療処置の部位の通常の近辺で身体表面114上の便利な位置に定置してよい。

【0086】

通常、コンソール24(図1)に配置される制御ユニット118は、電流測定回路120、及びそれぞれの動作周波数で1つ又は2つ以上の電極112を通して1つ又は2つ以上の身体表面の電極112に電流を駆動するための、1つ又は2つ以上のカテーテル電極伝送器122を含む。制御ユニット118は、位置決めプロセッサ(図1)に連結される。制御ユニット118は、少なくとも1つのアブレーション発生器126を備えるアブレータ124に連結される。身体表面の電極112及びアブレータ身体表面の電極128を通る電流は、アブレーション発生器126を有する回路内を流れ、本明細書では「パッチ測定回路」と呼ばれることもある、身体電極受信器130内に配置されるそれぞれの電流測定回路によって測定される。身体電極受信器130は、通常、制御ユニット118に組み込まれる。代替的に、それらは、身体表面の電極112に貼り付けられてもよい。カテーテル電極は、測定電極132(円)及び二重目的用電極134(楕円)として図5に表される。二重目的用電極134は、アブレーション電極として機能し、また測定電極の1つとしても使える。

【0087】

身体表面の電極112は、アブレーション及び除細動電流からシステムを保護する、パッチボックス136を介して身体電極受信器130に接続される。典型的には、システムは、6つの身体電極受信器130とともに構成される。パッチボックスの寄生インピーダンス138(Z)は、製造中に測定され、これにより、事前に既知である。これらのインピーダンスについて以下で論じる。

【0088】

典型的には、便宜上2つの測定電極132のみが示されているが、約80の測定電極がインピーダンス測定に用いられる。典型的には、1つ又は2つのアブレーション電極が存在する。身体内部のカテーテルの座標は、カテーテル上の電極と身体表面の電極112との間に電流を通すことにより、位置決めシステムで判定される。

【0089】

制御ユニット118はまた、アブレータ124及び二重目的用電極134を備えるアブレーション回路を制御し得る。アブレータ124は、通常、制御ユニット118の外部に

10

20

30

40

50

配置され、アブレーション発生器 126 を内蔵する。それは、アブレータ身体表面の電極 128 及びアブレータフィルタ 140 と接続しており、この例では、制御ユニット 118 内に示される。ただし、この位置は、必須ではない。スイッチ 142 は、以下に記載するような様々な操作モードのためのアブレータ回路を構成する。電圧測定回路が、カテテル電極伝送器 122 の出力を判定するために提供される。図 5 の検査から、アブレーション回路が、カテテル電極伝送器 122 のうちの 1 つに接続されていることが分かるであろう。

【0090】

第 1 の代替実施形態

アブレーションは、カテテルから組織に十分な高周波 (radiofrequency、RF) エネルギーを伝達して、アブレーション、又は上記の組織厚さ測定に必要な十分に大きい熱パルスを生成するために比較的大きな電極を必要とする。小さい電極は、非アブレーション手技には適切であるが、少量の RF エネルギー転送のみを支援する。この場合、アブレーション電極に使用される熱パルスが小さくなり過ぎて、カテテル温度上昇が温度センサのノイズ内に消失する。この実施形態を使用して、組織厚さは、アブレーション電極を欠いたカテテル、例えば、マッピングカテテルを使用して測定することができる。

【0091】

本発明の実施形態は、電力 P の短パルス (10 ~ 100 μ s のパルス幅) を組織内に繰り返し注入し、T を求めるためにカテテルの温度上昇を平均化することによって、小さい電極の制限された RF エネルギー伝達能力を克服する。短パルスを用いるだけで、基本的にはパルス注入に使用する電極のサイズに制限がなく、例えば、小さなマッピング電極を使用することができる。平均化は、ノイズ問題を克服し、事前較正は、P 及び T の値から組織厚さを求めるために使用される。このような電極に対する典型的なサイズ範囲は、1 ~ 4.8 mm² であり、10 パルス / 秒で 1 ~ 20 W / mm² の典型的な電力レベルを有する。

【0092】

第 2 の代替実施形態

本実施形態では、マイクロ電極が、上記の原理を使用して組織厚さを判定するために使用される。いくつかの実施形態では、マイクロ電極は、0.1 ~ 5 ミリメートルの範囲の長手方向の長さを有し得、0.1 ~ 5 ミリメートルの範囲の横幅を有し得る。しかしながら、いくつかの実施形態では、マイクロ電極は、約 0.92 ミリメートルの長手方向の長さを有し得、約 0.9 ミリメートルの横幅を有し得る。また他の実施形態では、マイクロ電極は、約 0.92 ミリメートルの長手方向の長さを有し得、約 0.3 ミリメートルの横幅を有し得る。更に他の実施形態において、マイクロ電極は、約 0.3 ~ 0.5 mm の直径を有する円形であり得る。本発明の原理を使用する組織厚さの判定に好適であるマイクロ電極を有するカテテルが、参照によって本明細書に組み込まれる、Temperature Measurement in Catheter と題された、Govari ら、同一出願人による米国特許出願公開第 2015 / 0272667 号、及び High Density Mapping Catheter と題された、米国特許出願公開第 2017 / 0112405 号に開示されている。

【実施例】

【0093】

ここで、本発明の実施形態による、パルス状の RF 電力が電極に印加されたときの組織内の経時的な温度の変化 T のプロットである、図 6 を参照する。温度の変化 T は、周期的であり、各パルスよりも遅れ、後続パルスよりも先にベースラインに戻る。T サイクル及び温度自体は、パルスの周波数及び電力レベルを適切に調整するために最適化され得る。これにより、心筋内の実際の温度は、所望の限度内に維持され得、これは、組織厚さを確実に計算するために十分に強い信号を可能にするが、心筋を損傷させるような強さではない。

【0094】

10

20

30

40

50

当業者であれば、本発明が上記で具体的に図示及び記載されたものに限定されない点を理解するであろう。むしろ、本発明の範囲は、上述の様々な特徴の組み合わせ及び部分的組み合わせ、並びに上記の説明を読むことで当業者には想到されるであろう、先行技術にはない上述の特徴の変形例及び改変例をも含むものである。

【 0 0 9 5 】

〔実施の態様〕

(1) 方法であって、

カテーテルの遠位部分に配置された電極を組織に接触させることであって、前記電極が、 $0.01 \sim 25 \text{ mm}^2$ の範囲内の面積を有する、接触させることと、

前記電極を使用して、高周波電力のパルスの前記組織に印加することであって、前記パルスが、 $10 \mu\text{s} \sim 100 \mu\text{s}$ の幅を有する、印加することと、

前記パルスを印加しながら、前記遠位部分の温度を記録することと、

前記記録された温度に応じて、前記遠位部分の前記温度の変化率を算出することと、

前記変化率に応じて、前記組織の厚さの推定を行うことと、を含む、方法。

(2) 前記電極の前記面積は、 2.8 mm^2 を超えない、実施態様 1 に記載の方法。

(3) 温度を記録することは、前記パルスの終端に対応する時間に行われる、実施態様 1 に記載の方法。

(4) 前記パルスの前記幅は、 $100 \mu\text{s}$ である、実施態様 1 に記載の方法。

(5) 前記パルスは、毎秒 $10 \sim 100$ 回反復される、実施態様 1 に記載の方法。

【 0 0 9 6 】

(6) 前記パルスは、毎秒 10 回反復される、実施態様 5 に記載の方法。

(7) 前記パルスは、電極面積の 1 mm^2 当たり $1 \sim 10 \text{ W}$ の電力レベルを有する、実施態様 1 に記載の方法。

(8) 前記電力レベルは、電極面積の 1 mm^2 当たり 10 W である、実施態様 7 に記載の方法。

(9) 前記変化率、前記組織の前記厚さ、前記パルスのレベル及び時間、並びに前記組織を灌注するための灌注率の間の関係を判定することと、前記組織の前記厚さの前記推定を行う際に前記関係を使用することと、を更に含む、実施態様 1 に記載の方法。

(10) 前記推定を使用して、アブレーションインデックスに従って計算された深さで前記組織をアブレーションすることを更に含む、実施態様 9 に記載の方法。

【 0 0 9 7 】

(11) 装置であって、

遠位部分を有するカテーテルと、

前記遠位部分に配置される電極であって、 $0.01 \sim 25 \text{ mm}^2$ の範囲内の面積を有する電極と、

前記電極に接続され、前記電極と接触する組織に高周波電力のパルスを印加するように構成された発電装置であって、前記パルスが $10 \mu\text{s} \sim 100 \mu\text{s}$ の幅を有する、発電装置と、

前記パルスが印加されている間に温度を記録するための前記遠位部分にある温度センサと、

前記記録された温度に応じて前記遠位部分の前記温度の変化率を算出するために、かつ前記変化率に応じて前記組織の厚さの推定を行うために動作可能なプロセッサと、を備える、装置。

(12) 前記電極の前記面積は、 2.8 mm^2 を超えない、実施態様 11 に記載の装置。

(13) 前記プロセッサは、前記パルスの終端に対応する時間に温度を記録するように動作可能である、実施態様 11 に記載の装置。

(14) 前記パルスの前記幅は、 $100 \mu\text{s}$ である、実施態様 11 に記載の装置。

(15) 前記パルスは、前記発電装置によって毎秒 $10 \sim 100$ 回反復される、実施態様 11 に記載の装置。

【 0 0 9 8 】

10

20

30

40

50

(16) 前記パルスは、前記発電装置によって毎秒10回反復される、実施態様15に記載の装置。

(17) 前記パルスは、電極面積の1mm²当たり1~10Wの電力レベルを有する、実施態様11に記載の装置。

(18) 前記電力レベルは、電極面積の1mm²当たり10Wである、実施態様17に記載の装置。

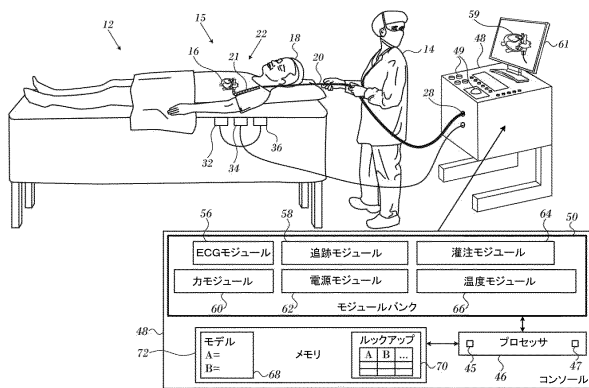
(19) 前記プロセッサは、前記変化率、前記組織の前記厚さ、前記パルスのレベル及び時間、並びに前記組織を灌注するための灌注率の間の関係を判定し、前記組織の前記厚さの前記推定を行う際に前記関係を使用するように更に構成されている、実施態様11に記載の装置。

10

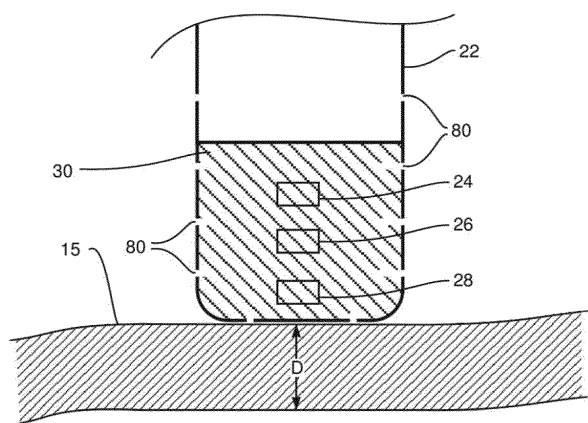
(20) 前記プロセッサは、アブレーションインデックスに応じて、前記プロセッサによって計算された深さで前記組織をアブレーションするように、前記推定を使用して前記発電装置を調節するように構成されている、実施態様19に記載の装置。

【図面】

【図1】



【図2】



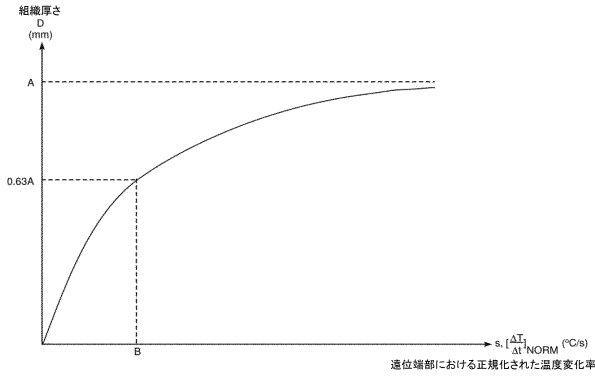
20

30

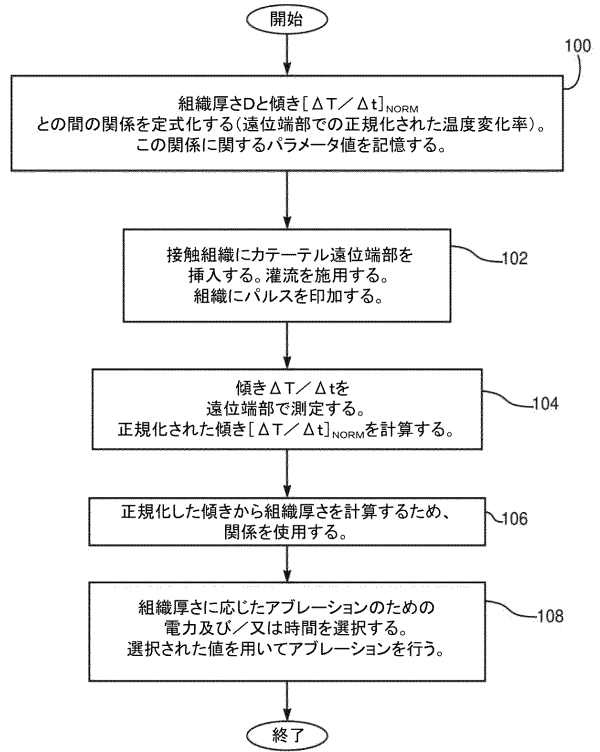
40

50

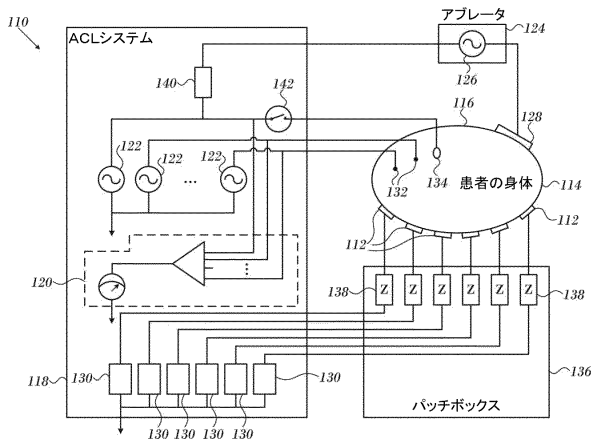
【図3】



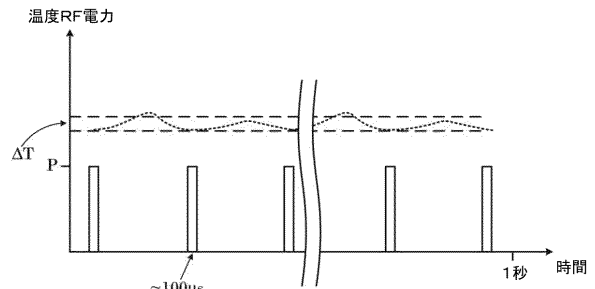
【図4】



【図5】



【図6】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- (72)発明者 イスラエル・ジルバーマン
イスラエル国、2066717 ヨークナム、ハトヌファ・ストリート 4、ピー・オー・ボックス
275
- (72)発明者 アンドレス・クラウディオ・アルトマン
イスラエル国、2066717 ヨークナム、ハトヌファ・ストリート 4、ピー・オー・ボックス
275
- 審査官 宮崎 敏長
- (56)参考文献 米国特許出願公開第2002/0173784 (US, A1)
米国特許出願公開第2014/0039489 (US, A1)
特表2014-516623 (JP, A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
A61B 18/08 - A61B 18/14