



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102791329 B

(45) 授权公告日 2016. 01. 20

(21) 申请号 201180013008. 6

(22) 申请日 2011. 03. 07

(30) 优先权数据

2010-058385 2010. 03. 15 JP

2010-275511 2010. 12. 10 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 09. 07

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2011/001330 2011. 03. 07

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/114653 JA 2011. 09. 22

(73) 专利权人 索尼公司

地址 日本东京

专利权人 学校法人庆应义塾

(72) 发明人 山口恭司 箱守志穗 玉村好司

荒井恒宪 伊藤亚莉沙 内山淳

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限

责任公司 11240

代理人 余刚 吴孟秋

(51) Int. Cl.

A61B 10/00(2006. 01)

A61B 19/00(2006. 01)

A61N 5/06(2006. 01)

(56) 对比文件

WO 9715226 A1, 1997. 05. 01,

US 5350375 A, 1994. 09. 27,

CN 1802186 A, 2006. 07. 12,

审查员 张菁

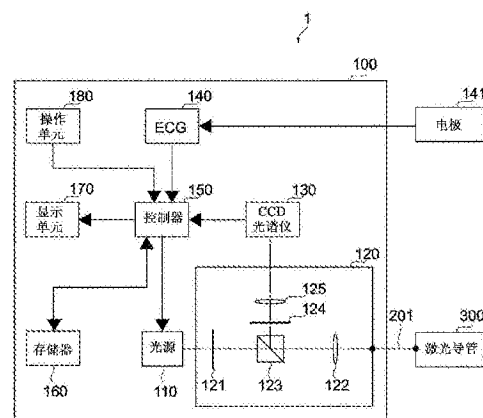
权利要求书2页 说明书29页 附图31页

(54) 发明名称

评价装置和评价方法

(57) 摘要

公开了能够实现对使用激光导管的治疗的进行执行安全评价的评价装置和评价方法。具体公开了用作评价装置的光力学治疗设备1。在该设备中,向吸收了能够吸收激发光并且发出荧光的光敏药物的组织照射从激光导管(300)的前端部发出的激发光。设备包括连接器(210)、光源(110)以及光检测单元(130)。激光导管(300)能够从连接器(210)移除或者从该连接器拆卸下来。光源(110)可通过连接器(210)将激发光输出至激光导管(300)。光检测单元(130)可检测通过连接器(210)从激光导管(300)入射的荧光的强度,以评价由从激光导管(300)的前端部发出的激发光与被组织吸收的光敏药物之间的反应引起的组织的变化。



1. 一种评价装置,所述评价装置使用从激光导管的前端部发出的激发光照射已吸收光敏药物的组织,所述光敏药物吸收所述激发光并且发出荧光,所述评价装置包括:

连接器,所述激光导管能够连接到所述连接器或者从所述连接器拆卸下来;

光源,通过所述连接器将所述激发光输出到所述激光导管;

检测单元,用于检测所述荧光的强度,以同时评价由从所述激光导管的前端部发出的激发光与所述组织内吸收的所述光敏药物之间的反应而引起的所述组织的变化以及所述激光导管的前端部相对于所述组织的接触状态的变化,所述荧光是通过所述连接器从所述激光导管入射的;以及

控制器,用于根据所检测到的荧光的强度,同时评价由从所述激光导管的前端部发出的激发光与所述组织内吸收的所述光敏药物之间的反应而引起的所述组织的变化以及所述激光导管的前端部相对于所述组织的接触状态。

2. 根据权利要求 1 所述的评价装置,其中,

所述控制器将所述组织变化的当前评价结果视觉上反映在所述组织变化的峰值评价结果上,并且输出用于同时通知所述组织变化的评价结果和所述接触状态的评价结果的信号。

3. 根据权利要求 2 所述的评价装置,进一步包括:

存储器,用于存储所述组织变化的峰值评价结果,其中

所述控制器在所述存储器内记录所述组织变化的当前评价结果;在所述组织变化的当前评价结果等于或大于所述存储器内记录的所述组织变化的峰值评价结果时,使用所述组织变化的当前评价结果更新所述存储器内记录的所述组织变化的峰值评价结果;并输出用于通过以重叠的方式将所述组织变化的当前评价结果显示在更新的组织变化的峰值评价结果上,同时通知所述组织变化的评价结果和所述接触状态的评价结果的信号。

4. 根据权利要求 1 所述的评价装置,其中,

所述控制器根据评价的结果,输出用于通知所述组织的变化的信号。

5. 根据权利要求 1 所述的评价装置,其中,

所述控制器根据评价的结果,输出用于提示改变所述激发光的照射条件的信号。

6. 根据权利要求 1 所述的评价装置,其中,

所述控制器获得心电图信号,并且根据所述心电图信号和所述荧光的强度之间的相关性,评价所述组织的变化。

7. 一种用于治疗心房颤动的评价装置,所述评价装置使用从激光导管的前端部发出的激发光照射已吸收光敏药物的心肌组织,所述光敏药物吸收所述激发光并且发出荧光,所述评价装置包括:

连接器,所述激光导管能够连接到所述连接器或者从所述连接器拆卸下来;

光源,通过所述连接器将所述激发光输出到所述激光导管;

检测单元,用于检测所述荧光的强度,以同时评价由从所述激光导管的前端部发出的激发光与所述心肌组织内吸收的所述光敏药物之间的反应而引起的所述心肌组织的变化以及所述激光导管的前端部相对于所述组织的接触状态的变化,所述荧光是通过所述连接器从所述激光导管入射的;以及

控制器,用于根据所检测到的荧光的强度,同时评价由从所述激光导管的前端部发出

的激发光与所述心肌组织内吸收的所述光敏药物之间的反应而引起的所述心肌组织的变化以及所述激光导管的前端部相对于所述心肌组织的接触状态。

8. 根据权利要求 7 所述的评价装置, 其中,

所述控制器将所述心肌组织变化的峰值评价结果视觉上反映在所述心肌组织变化的当前评价结果上, 并且输出用于同时通知所述心肌组织变化的评价结果和所述接触状态的评价结果的信号。

9. 根据权利要求 8 所述的评价装置, 进一步包括:

存储器, 用于存储所述心肌组织变化的峰值评价结果, 其中

所述控制器在所述存储器内记录所述心肌组织变化的当前评价结果; 在所述心肌组织变化的当前评价结果等于或大于所述存储器内记录的所述心肌组织变化的峰值评价结果时, 使用所述心肌组织变化的当前评价结果更新所述存储器内记录的所述心肌组织变化的峰值评价结果; 并输出通过以重叠的方式将所述心肌组织变化的当前评价结果显示在更新的所述心肌组织变化的峰值评价结果上, 同时通知所述心肌组织变化的评价结果和所述接触状态的评价结果的信号。

评价装置和评价方法

技术领域

[0001] 本发明涉及对使用激光导管的治疗进行评价的评价装置和评价方法。

背景技术

[0002] 心房颤动被称为一种快速性心律不齐。在肺静脉与左心房连接的接合部的附近出现产生电脉冲的异常兴奋部位,并且由于电脉冲的刺激,左心房细微地振动和收缩,从而引起心房颤动。

[0003] 作为心房颤动疗法,发明人已经提出了使用光力学治疗方法(下文中称为“PDT”) (例如,参见专利文献1)。在PDT中,通过使用激光导管用激发光照射已吸收光敏药物的心肌组织,从而产生单态氧。作为强氧化剂的单态氧使异常兴奋部位周围的心肌组织受到损伤,从而形成使从异常兴奋部位到左心房的电脉冲的传导中断的导电阻滞块。结果,异常兴奋部位和左心房之间的导电被中断,并且抑制左心房的异常振动和收缩。

[0004] 光敏药物具有选择性地聚集在特定组织内的性质。鉴于此,通常在给予患者光敏药物之后经过预定时间(例如8到48小时)之后,当建立起光敏药物浓度在被治疗组织内较高并且光敏药物浓度在其他组织和血液内较低的状态时,即,当建立起所谓的光敏药物对比度较高的状态时,开始使用激发光进行照射。此外,近来,提出了不使用光敏药物的聚集性质并且在光敏药物通过血液输送给被治疗组织时开始使用激发光进行照射的PDT。

[0005] 专利文献1:WIPO公开号2008/066126

发明内容

[0006] 本发明要解决的问题

[0007] 作为用于评价激发光照射部位的组织是否被破坏、是否形成电传导阻滞等的方法,已知以下一种方法:将具有检测装置(例如电极)的导管的装置引入激光照射部位,并且通过使用导管进行评价。然而,由于在使用光进行治疗时,照射的部位与电位测量部位刚好不一致,所以期望提供一种能够更精确地实时评价治疗效果的手段。

[0008] 鉴于以上情况,本发明的目标在于提供能够实时精确地评价使用激光导管的治疗的进程的评价装置和评价方法。

[0009] 解决问题的方法

[0010] 为了实现以上目标,根据本发明实施方式的评价装置为这样一种装置,即,使用从激光导管的前端部发出的激发光照射已吸收光敏药物的组织,所述光敏药物吸收激发光并且发出荧光,该评价装置包括连接器、光源以及检测单元。

[0011] 激光导管能够连接到该连接器或者从该连接器拆卸下来。

[0012] 光源通过连接器将激发光输出到激光导管。

[0013] 检测单元检测荧光的强度,以评价由从激光导管的前端部发出的激发光和组织内吸收的光敏药物之间的反应引起的组织的变化,所述荧光通过连接器从激光导管入射的。

[0014] 通过检测从激光导管入射的荧光的强度,能够实时评价由激发光和光敏药物之间的反应引起的组织的变化。结果,能够评价使用激光导管的治疗的进行。而且,通过使用用于进行治疗的激光导管,提高了可操作性。要注意的是,短语“组织发生变化”表示例如对组织的损伤(例如,杀细胞效果和电传导阻滞)、损害、热变性等。

[0015] 检测单元可检测荧光的强度,以同时评价由从激光导管的前端部发出的激发光和组织内吸收的光敏药物之间的反应引起的组织的变化以及激光导管的前端部相对于组织的接触状态的变化,所述荧光是通过连接器从激光导管入射的。

[0016] 具体而言,在使用激光导管进行心腔内治疗时,激光导管受到呼吸或心跳的影响而移动,并且相对于被治疗组织的接触状态会发生变化。根据该实施方式,实时地监测心肌组织的变化和激光导管的前端部的接触状态,并且可根据情况设定/改变照射条件。

[0017] 评价装置可进一步包括控制器,用于根据所检测到的荧光的强度,同时评价由从激光导管的前端部发出的激发光和组织内吸收的光敏药物之间的反应引起的组织的变化以及激光导管的前端部相对于组织的接触状态。

[0018] 通过检测从激光导管入射的荧光的强度,可实时评价由激发光和光敏药物之间的反应引起的组织的变化以及激光导管的前端部相对于组织的接触状态。

[0019] 控制器可将组织变化的当前评价结果视觉上反映在组织变化的峰值评价结果上,并且输出用于同时通知组织变化的评价结果和接触状态的评价结果的信号。

[0020] 本文中,“输出信号”表示例如将包括显示信息的显示指令输出给显示单元。结果,从业者可直觉上同时认识到组织变化的当前评价结果以及激光导管的前端部的接触状态。结果,在治疗光照射的过程中,从业者可实时认识到激光导管的前端部由于受到心跳或呼吸的影响而移动,并且可及时控制姿势。同时,从业者可实时精确地了解随着个体差异和被治疗部位的不同而不同的组织变化的评价结果,并且进行操作。在操作的过程中,从业者需要参照多个屏幕,来确定一切。因此,有利于从业者以直觉上可识别的方式进行无障碍操作,从而显示组织变化的当前评价结果以及激光导管的前端部的接触状态。

[0021] 评价装置可进一步包括存储器,用于存储组织变化的峰值评价结果。

[0022] 控制器可在存储器内记录组织变化的当前评价结果;在组织变化的当前评价结果等于或大于存储器内记录的组织变化的峰值评价结果时,使用组织变化的当前评价结果更新存储器内记录的组织变化的峰值评价结果;以及输出用于通过以重叠的方式将组织变化的当前评价结果显示在更新的组织变化的峰值评价结果上,同时通知组织变化的评价结果和接触状态的评价结果的信号。

[0023] 通过以重叠的方式将组织变化的当前评价结果显示在组织变化的峰值评价结果上,从业者可直觉上将峰值评价结果和当前评价结果之间的差值识别为激光导管的前端部的接触状态的变化。例如,从业者可直觉上认识到,激光导管的前端部的接触状态已从理想接触状态发生变化,并且认识到激光导管的前端部从组织中移除并且浮于血液中。

[0024] 评价装置可进一步包括控制器,用于根据所检测到的荧光的强度,评价由从激光导管的前端部发出的激发光和组织内吸收的光敏药物之间的反应引起的组织的变化。

[0025] 通过检测从激光导管入射的荧光的强度,能够实时评价由激发光和光敏药物之间的反应引起的组织的变化。

[0026] 控制器可根据评价结果输出组织变化的信号。

[0027] 结果,能够根据从激光导管入射的荧光的强度,实时通知从业者组织的变化。要注意的是,“输出信号”表示将包括显示信息的显示指令输出给显示单元,或者将声音输出指令输出给扬声器单元。

[0028] 控制器可根据评价结果输出用于提示改变激发光的照射条件的信号。

[0029] 结果,能够根据从激光导管入射的荧光的强度,实时通知从业者改变激发光的照射条件。

[0030] 控制器可获得心电图信号,并且根据心电图信号和荧光强度之间的相关性,评价组织的变化。

[0031] 通过计算心电图信号和荧光强度之间的相关性,能够实时确定组织是否已经发生变化。

[0032] 根据本发明实施方式的一种用于治疗心房颤动的评价装置是这样一种装置:即,该装置使用从激光导管的前端部发出的激发光照射已吸收光敏药物的心肌组织,光敏药物吸收激发光并且发出荧光,该评价装置包括连接器、光源以及检测单元。

[0033] 激光导管能够连接到该连接器或者从该连接器拆卸下来。

[0034] 光源通过连接器将激发光输出到激光导管。

[0035] 检测单元检测荧光的强度,以评价由从激光导管的前端部发出的激发光和心肌组织内吸收的光敏药物之间的反应引起的心肌组织的变化,所述荧光是通过连接器从激光导管入射的。

[0036] 通过检测从激光导管入射的荧光的强度,能够实时评价由激发光和光敏药物之间的反应引起的组织的变化。结果,能够评价使用激光导管的心房颤动治疗的进行。而且,使用用于进行治疗的激光导管,提高了可操作性。

[0037] 检测单元可检测荧光的强度,以同时评价由从激光导管的前端部发出的激发光和心肌组织内吸收的光敏药物之间的反应引起的心肌组织的变化以及激光导管的前端部相对于心肌组织的接触状态,所述荧光是通过连接器从激光导管入射的。

[0038] 评价装置可进一步包括控制器,用于根据所检测到的荧光的强度,同时评价由从激光导管的前端部发出的激发光和心肌组织内吸收的光敏药物之间的反应引起的心肌组织的变化以及激光导管的前端部相对于心肌组织的接触状态。

[0039] 控制器可将心肌组织变化的峰值评价结果视觉上反映在心肌组织变化的当前评价结果上,并且输出用于同时通知心肌组织变化的评价结果和接触状态的评价结果的信号。

[0040] 评价装置可进一步包括存储器,用于存储心肌组织变化的峰值评价结果。

[0041] 控制器可在存储器内记录心肌组织变化的当前评价结果;在心肌组织变化的当前评价结果等于或大于存储器内记录的心肌组织变化的峰值评价结果时,使用心肌组织变化的当前评价结果更新存储器内记录的心肌组织变化的峰值评价结果;以及输出用于通过以重叠的方式将心肌组织变化的当前评价结果显示在更新的心肌组织变化的峰值评价结果上,同时通知心肌组织变化的评价结果和接触状态的评价结果的信号。

[0042] 根据本发明实施方式的评价方法,包括使用从激光导管的前端部发出激发光照射已吸收光敏药物的组织,光敏药物吸收激发光并且发出荧光。

[0043] 通过激光导管提取与所照射的激发光对应的荧光。

[0044] 根据所提取的荧光的强度,评价由从激光导管的前端部发出的激发光和组织内吸收的光敏药物之间的反应引起的组织的变化。

[0045] 通过检测从激光导管入射的荧光的强度,能够实时评价由激发光和光敏药物之间的反应引起的组织的变化。结果,能够评价使用激光导管的治疗的进行。

[0046] 评价方法可进一步包括根据所提取的荧光的强度,同时评价由从激光导管的前端部发出的激发光和组织内吸收的光敏药物之间的反应引起的组织的变化以及激光导管的前端部相对于组织的接触状态。

[0047] 评价方法可进一步包括将组织变化的当前评价结果视觉上反映在组织变化的峰值评价结果上,并且输出用于同时通知组织变化的评价结果和接触状态的评价结果的信号。

[0048] 评价方法可进一步包括在存储器内记录组织变化的当前评价结果;在组织变化的当前评价结果等于或大于存储器内记录的组织变化的峰值评价结果时,使用组织变化的当前评价结果更新存储器内记录的组织变化的峰值评价结果;以及输出用于通过以重叠的方式将组织变化的当前评价结果显示在更新的组织变化的峰值评价结果上,同时通知组织变化的评价结果和接触状态的评价结果的信号。

[0049] 评价方法可进一步包括获得心电图信号,并且根据心电图信号和荧光强度之间的相关性,评价组织的变化。

[0050] 通过计算心电图信号和荧光强度之间的相关性,能够实时确定由激发光和光敏药物之间的反应引起的组织的变化。

[0051] 根据本发明实施方式的评价方法为这样一种评价方法:即,该方法使用以下部件:吸收激发光并且发出荧光的光敏药物;激光导管,能够从前端部发出激发光;以及评价装置,包括连接器和光源,激光导管能够连接到该连接器或者从该连接器拆卸下来,光源通过连接器将激发光输出到激光导管。

[0052] 在组织内吸收光敏药物。

[0053] 将激光导管的前端部引入已吸收光敏药物的组织内,激光导管连接到连接器。

[0054] 使用从激光导管的前端部发出的激发光照射已吸收光敏药物的组织,所述激发光是从光源输出的。

[0055] 通过激光导管提取与所照射的激发光对应的荧光。

[0056] 根据所提取的荧光的强度,评价由从激光导管的前端部发出的激发光和组织内吸收的光敏药物之间的反应引起的组织的变化。

[0057] 评价方法可进一步包括根据所提取的荧光的强度,同时评价由从激光导管的前端部发出的激发光和组织内吸收的光敏药物之间的反应引起的组织的变化以及激光导管的前端部相对于组织的接触状态。

[0058] 评价方法可进一步包括将组织变化的当前评价结果视觉上反映在组织变化的峰值评价结果上,并且输出用于同时通知组织变化的评价结果和接触状态的评价结果的信号。

[0059] 评价方法可进一步包括在存储器内记录组织变化的当前评价结果;在组织变化的当前评价结果等于或大于存储器内记录的组织变化的峰值评价结果时,使用组织变化的当前评价结果更新存储器内记录的组织变化的峰值评价结果;以及输出用于通过以重叠的方

式将组织变化的当前评价结果显示在更新的组织变化的峰值评价结果上,同时通知组织变化的评价结果和接触状态的评价结果的信号。

[0060] 评价方法可进一步包括获得心电图信号,并且根据心电图信号和荧光强度之间的相关性,评价组织的变化。

[0061] 本发明的效果

[0062] 根据本发明,能够实时精确地评价使用激光导管的治疗的进行,并且能够可靠地进行治疗。

附图说明

[0063] 图 1 为示出了根据本发明第一实施方式的 PDT 设备的示意图;

[0064] 图 2 为示出了插入心脏内的激光导管的示意图;

[0065] 图 3 为示出了 PDT 设备主体的框图;

[0066] 图 4 为示出了激光导管的前端部的截面视图;

[0067] 图 5 为示出了 PDT 设备的操作的流程图;

[0068] 图 6 为示出了插入左心房内的激光导管的示意图;

[0069] 图 7 为示出了荧光强度的时间变化的曲线图;

[0070] 图 8 为示出了荧光强度和药物浓度之间的相关性的曲线图;

[0071] 图 9 为示出了药物浓度的时间变化的曲线图;

[0072] 图 10 为均示出了激光导管的接触状态的示意图;

[0073] 图 11 为示出了荧光强度的时间变化的曲线图;

[0074] 图 12 为示出了荧光强度的时间变化的另一曲线图;

[0075] 图 13 为示出了激光导管的移动轨迹的示意图;

[0076] 图 14 为示出了 ECG、心腔内压力以及冠状动脉血流量之间的关系的示图,其中冠状动脉血流量为心肌组织内血流量的主要部分;

[0077] 图 15 为示出了激光导管处于垂直接触状态时荧光强度和 R 波之间的相关性的示图;

[0078] 图 16 为示出了激光导管处于倾斜接触状态时荧光强度和 R 波之间的相关性的示图;

[0079] 图 17 为示出了本发明第二实施方式的光学系统、检测单元等的框图;

[0080] 图 18 为均示出了血管内腔内的激光导管的接触状态的示意图;

[0081] 图 19 为示出了波长和荧光强度之间的关系的曲线图。

[0082] 图 20 为示出了 PDT 设备的操作的流程图;

[0083] 图 21 为示出了荧光强度的时间变化的曲线图;

[0084] 图 22 为示出了 PDT 进行度和接触状态的监测操作的流程图;

[0085] 图 23 为用于说明计算 PDT 进行度的式子的示图;

[0086] 图 24 为用于说明计算 PDT 进行度的方法的示图;

[0087] 图 25 为用于说明给药期间设定浓度和照射功率的式子的示图;

[0088] 图 26 为示出了根据图 23 的式子算出的 PDT 进行度的曲线图;

[0089] 图 27 为示出了图 26 的曲线图的变形例的曲线图;

- [0090] 图 28 为显示 PDT 进行度和激光导管的前端部的接触状态的显示窗口；
[0091] 图 29 为显示 PDT 进行度和激光导管的前端部的接触状态的另一显示窗口；
[0092] 图 30 为显示 PDT 进行度和激光导管的前端部的接触状态的另一显示窗口；
[0093] 图 31 为显示 PDT 进行度和激光导管的前端部的接触状态的另一显示窗口；
[0094] 图 32 为显示 PDT 进行度和激光导管的前端部的接触状态的另一显示窗口；
[0095] 图 33 为用于计算激光导管的前端部相对于组织的内壁的接触度的式子；
[0096] 图 34 为用于说明计算接触度的方法的示图；
[0097] 图 35 为显示接触度的时间波形显示和电平显示的显示窗口；
[0098] 图 36 为示出了图 35 中所示的多个不同接触度中激光导管的接触状态的示意图。

具体实施方式

[0099] 下文中,将参照附图描述本发明的实施方式。在这些实施方式中,将描述使用光力学治疗设备(下文中,称为“PDT 设备”)作为评价装置的情形。

[0100] < 第一实施方式 >

[0101] 图 1 为示出了根据本发明第一实施方式的 PDT 设备的示意图。

[0102] PDT 设备 1 包括 PDT 设备主体 100、连接至 PDT 设备主体 100 的管 200 以及设置在管 200 的端部的连接器 210。

[0103] 管 200 为柔性中空管,并且能够通过内藏设备附属光纤(inner apparatus-attached optical fiber) 201 传输光(参见图 3)。

[0104] 激光导管 300 可拆卸地连接至连接器 210。

[0105] 给予患者 2 光敏药物。在通过静脉注射给药的情况下,所给予的光敏药物在血液内扩散,然后,诸如心肌组织的组织吸收药物。治疗所需要的光敏药物的剂量可通过静脉注射一次给予,可通过静脉点滴连续地给予,可通过口服进入一次或连续给予,或者可局部地给予。光敏药物是吸收具有特定波长的光的药物,被光激发并且变成荧光。例如,使用称为他拉泊芬钠(Meiji 公司的 Laserphyrin (注册商标))的药物。由于该药物的 Q 波段吸收波长为大约 664nm,所以对于该药物使用例如为 600nm~800nm,优选地为 660nm~680nm,或者更优选地为 664+/-2nm 的激发光源。

[0106] 图 2 为示出了插入心脏内的激光导管的示意图。

[0107] 通过患者 2 的股静脉或者颈静脉,将激光导管 300 插入心脏 10 的右心房 14 内。已经到达右心房 14 的激光导管 300 穿透隔膜,并且被导向到左心房 13。

[0108] [PDT 设备主体的构造]

[0109] 图 3 为示出了 PDT 设备主体的框图。

[0110] PDT 设备主体 100 包括光源 110、光学系统 120、检测单元 130、心电图仪 140、控制器 150、存储器 160、显示单元 170 以及操作单元 180。

[0111] 光源 110 输出用于光敏药物的激发光。光源 110 所输出的光的波长与光敏药物的 Q 波段吸收波长相同。例如,在使用 Q 波段吸收波长为大约 664nm 的光敏药物时,使用发射波长为 600nm~800nm,优选地为 660nm~680nm,或者更优选地为 664+/-2nm 的半导体激光器作为光源 110。光源 110 所输出的激发光通过光学系统 120 入射到激光导管 300。

[0112] 光学系统 120 使从光源 110 发出的激发光入射到通过设备附属光纤 201 连接至连

接器 210 的激光导管 300。光学系统 120 从激光导管 300 提取从被激发光照射的光敏药物发出的荧光,并且使荧光入射到检测单元 130。光学系统 120 包括短通滤波器 121、第一透镜 122、偏振分束器(下文中,称为“PBS”)123、长通滤波器 124 以及第二透镜 125。

[0113] 短通滤波器 121 为导通波长为 670nm 的短波长透过滤波器,并且将长波长辐射截断。来自光源 110 的激发光具有荧光观察波长范围(峰值波长的长波长侧)内的辐射成分。鉴于此,在激光导管 300 内收集光之前的阶段,将长波长侧的激发光的辐射成分截断。通过短通滤波器 121 的激发光入射到第一透镜 122。

[0114] 第一透镜 122 使从短通滤波器 121 入射的激发光会聚在激光导管 300 的一个端面上。而且,第一透镜 122 使来自激光导管 300 的前端部的荧光会聚在 PBS 123 上。要注意的是,来自光源 110 的激发光的一部分被设备附属光纤 201 的位于 PDT 设备主体 100 侧的端面、连接器 210 的内侧以及激光导管 300 的前端部反射,并且作为镜面反射光入射到 PBS 123。镜面反射光在检测荧光时是有噪声的。

[0115] 通过使用偏振差,PBS 123 使从第一透镜 122 入射的光中被管 200 内的光纤的端面反射的镜面反射光穿过,不检测该镜面反射光,将荧光以及被其他端面反射的镜面反射光反射,并且将荧光和镜面反射光导入检测装置中。已穿过 PBS 123 的荧光入射到长通滤波器 124。

[0116] 长通滤波器 124 使从 PBS 123 入射的光中被连接器 210 的内侧以及激光导管 300 的前端部反射的镜面反射光不穿过,仅使荧光穿过,并且将荧光导入检测装置中。已穿过长通滤波器 124 的荧光入射到第二透镜 125。

[0117] 第二透镜 125 将从长通滤波器 124 入射的荧光会聚在检测单元 130 上。

[0118] 检测单元 130 例如为线性图像传感器,并且利用光谱方法检测从光学系统 120 入射的荧光。即,检测单元 130 检测具有激发波长的光,并且检测来自光敏药物的荧光,该荧光为波长长于激发波长的光。检测单元 130 将表示所检测到的荧光的强度的电信号输出至控制器 150。

[0119] 电极板 141 通过电极线(未示出)连接至心电图仪 140 中。心电图仪 140 通过连接至患者 2 的电极板 141 以及通过电极线获得患者 2 的心电图信号,并且将所获得的心电图信号提供给控制器 150。

[0120] 控制器 150 控制 PDT 设备 1 的各个单元。

[0121] 控制器 150 根据从检测单元 130 获得的电信号计算荧光强度。控制器 150 根据算出的荧光强度计算组织内或血液内的药物浓度(药物浓度监测操作)。控制器 150 根据算出的药物浓度确定是否额外给药。

[0122] 控制器 150 根据从检测单元 130 获得的电信号,确定激光导管 300 相对于组织的接触状态(接触监测操作)。

[0123] 控制器 150 根据激发光照射期间荧光强度的变化,确定是否发生异物或破损等异常情况,并且确定杀细胞效果(异物/破损监测操作以及杀细胞效果确定操作)。控制器 150 根据测定结果,控制光源 110 停止照射激发光。

[0124] 控制器 150 根据从检测单元 130 获得的电信号以及根据从心电图仪 140 获得的心电图信号,确定是否形成电传导阻滞(电传导阻滞形成的确定操作)。

[0125] 控制器 150 将显示指令输出至显示单元 170,以显示上述不同的计算结果、上述不

同的确定结果以及不同的信息。

[0126] 存储器 160 为非易失性存储器,并且以例如闪速存储器、HDD (硬盘驱动器)或另外一种固态存储器设置。控制器 150 将其中关于从检测单元 130 获得的荧光强度的信息与从时间测量单元(未示出)获得的时间信息的相关性的荧光强度的时间变化记录在存储器 160 内,其中时间测量单元测量诸如激发光照射开始时刻的标准时刻之后所历经的时间。控制器 150 将其中关于从心电图仪 140 获得的心电图信号的信息与时间信息的相关性的心电图记录在存储器 160 内。

[0127] 显示单元 170 为使用例如液晶显示装置等的显示装置。当显示单元 170 从控制器 150 获得显示指令时,显示单元 170 根据显示指令内的显示信息,在显示屏上显示例如关于荧光强度的信息、关于心电图信号的信息、时间信息等。

[0128] 操作单元 180 接收从业者通过操作所输入的指令,并且将所接收到的指令输出至控制器 150。这些指令包括例如将从光源 110 输出的激发光打开/关闭的指令、改变强度的指令等。关于激发光的强度,能够选择两个强度水平中的至少一个,两个强度水平包括具有低功率(例如,光输出为 1mW 以下)并且对组织和血液的损伤性最小的第一强度;以及具有高功率并且比第一强度高大约 1000 倍的第二强度。在进行治疗之前监测药物浓度和激光导管 300 的接触状态时,选择第一强度。在进行治疗时选择第二强度。要注意的是,第一强度为固定的值,第二强度是可变的。

[0129] [激光导管的结构]

[0130] 激光导管 300 从前端部输出激发光。

[0131] 图 4 为示出了激光导管的前端部的截面视图。

[0132] 激光导管 300 包括导管管体 310、支持器 320、光纤 330 以及光学窗口 340。

[0133] 导管管体 310 为柔性中空管,并且被导向至患者 2 的心脏 10 的心肌组织的内壁。导管管体 310 内具有光纤 330。

[0134] 支持器 320 固定到导管管体 310。支持器 320 相对于导管管体 310 支持光纤 330 和光学窗口 340。

[0135] 光纤 330 例如为芯直径为 133 μm 以及外径为 500 μm 的一个石英阶跃型折射率光纤。光纤 330 将来自 PDT 设备 1 的激发光传输。光纤 330 将所传输的激发光作为照射光 301 从前端输出至光学窗口 340。照射光 301 的光束直径在由光纤 330 的数值孔径(NA)所确定的角度增大。光纤 330 的前端被加工成使照射光 301 的光束直径适当地增大。光纤 330 将从组织内吸收的并被激发光照射的光敏药物发出的荧光传输至 PDT 设备 1。

[0136] 光学窗口 340 被设置在激光导管 300 的前端部的最外部,使得光学窗口 340 以光学方式连接至光纤 330 的前端。光学窗口 340 由固态透明材料制成,例如诸如 BK7 的玻璃材料。作为照射部的光学窗口 340 使从光纤 330 的前端输出的照射光 301 穿过。作为光接收部的光学窗口 340 使从光敏药物发出的荧光会聚在光纤 330 的前端。

[0137] 为了以高 SN (信噪)比检测荧光,已知的方法如下:在激光导管内分离地设置照射光纤和检测光纤,并且进行照射和光接收,从而去除镜面反射光(参见日本专利申请公开第 2009-148550 号的第 [0037] 段)。

[0138] 另一方面,在进行心腔内治疗或诊断的情况下,为了增大激光导管的曲率,期望的是激光导管具有较小的直径。当在激光导管内设置多根光纤时,每个光纤应被形成为超细,

因此可能会不传输具有所需强度的光。

[0139] 鉴于此,在需要诸如具体而言心房颤动和心室扑动的心腔内方法的疾病中,期望的是激光导管内设置一根光纤。而且,由于需要以具有低功率的强度检测荧光以不影响到活体,所以需要通过使用一根光纤形成具有高 SN (信噪) 比的测量系统。

[0140] 鉴于此,根据该实施方式的 PDT 设备 1, PBS 123 和长通滤波器 124 将光纤入口端的镜面反射光去除,短通滤波器 121 进一步将激发光的长波长侧辐射成分去除。通过该结构,在激光导管 300 内,当一根光纤 330 兼用于照射光纤和检测光纤时,检测单元 130 可以以高 SN 比检测荧光。结果,能够以低功率检测荧光,从而不影响活体。因此,在治疗和诊断循环系统疾病时,能够使用曲率增大的超细激光导管进行微创诊断。

[0141] [PDT 设备的操作]

[0142] 接下来,将描述如上所述构造的 PDT 设备 1 的操作。

[0143] 图 5 为示出了 PDT 设备的操作的流程图。

[0144] 按照以下(1)到(6)的顺序描述 PDT 设备 1 的操作。

[0145] (1) 准备 PDT (步骤 S101 到步骤 S103)

[0146] (2) 药物浓度监测操作(步骤 S104 到步骤 S105)

[0147] 在进行药物浓度监测操作时,光源 110 输出具有第一强度的激发光,控制器 150 根据检测单元 130 检测到的荧光强度,历时地计算药物浓度,并且根据所算出的药物浓度,确定是否额外给药。

[0148] (3) 接触监测操作(步骤 S106 到步骤 S108)

[0149] 在接触监测操作时,光源 110 输出具有第一强度的激发光,并且控制器 150 根据检测单元 130 检测到的荧光强度,确定激光导管 300 相对于组织内壁的接触状态,并且计算激发光照射方案(强度、时间等)。

[0150] (4) 异物 / 破损监测操作(步骤 S109 到步骤 S112)

[0151] 在异物 / 破损监测操作中,光源 110 输出具有第二强度的激发光,并且控制器 150 根据检测单元 130 检测到的荧光强度,在合适的治疗方案的激光照射过程中,确定是否由于某种原因有异物附着到激光导管 300 的前端,并且进一步确定激光导管 300 的前端附近是否发生破损。

[0152] (5) 杀细胞效果确定操作(步骤 S113)

[0153] 在杀细胞效果确定操作中,光源 110 输出具有第二强度的激发光,并且控制器 150 根据检测单元 130 检测到的荧光强度,确定被激发光照射的组织上是否具有杀细胞效果。

[0154] (6) 电传导阻滞形成的确定操作(步骤 S114 到步骤 S117)

[0155] 如上所述,电传导阻滞为异常兴奋部位周围的心肌组织坏死并且从异常兴奋部位到左心房的电脉冲的传导被阻断的阻滞。这里,通过控制器计算杀细胞效果确定操作(步骤 S113)内所使用的荧光强度的时间变化数据和心电图波数据,来确定是否形成电传导阻滞。在某些情况下,在电传导阻滞中可重新定位激光导管,光源 110 的强度可变成第一强度,并且可进行类似的处理,从而确定是否形成电传导阻滞。

[0156] [(1) 准备 PDT]

[0157] 图 6 为示出了插入左心房内的激光导管的示意图。

[0158] 首先,从业者(例如医生)通过患者 2 的股静脉或者颈静脉,将激光导管 300 插入心

脏 10 内。激光导管 300 的前端部设置在左心房 13 的心肌组织 11 的内壁的肺静脉 12 附近(步骤 S101)。

[0159] 随后,参照各种参考数据(步骤 S102),从业者给予患者 2 光敏药物(步骤 S103)。这里,将描述通过静脉注射一次性给予患者 2 治疗所需要的光敏药物的剂量的情况。所给予的光敏药物在血液内扩散并且在组织内吸收。

[0160] [(2) 药物浓度监测操作]

[0161] 随后,进行药物浓度监测操作。

[0162] 首先,从业者操作操作单元 180,并且将具有低功率第一强度的激发光输出指令输入到控制器 150。控制器 150 获得激发光输出指令,然后,将具有第一强度的激发光输出指令输出至光源 110。光源 110 从控制器 150 获得激发光输出指令,然后,输出具有第一强度的激发光。用从光源 110 经由光学系统 120 和激光导管 300 输出的激发光,照射组织和血液。组织和血液内吸收的光敏药物吸收来自激光导管 300 的激发光,并且发出荧光。光学系统 120 通过激光导管 300 提取从光敏药物发出的荧光,并且该荧光入射到检测单元 130 内。检测单元 130 检测所入射的荧光,并且将检测到的荧光强度以电信号的方式输出至控制器 150。

[0163] 控制器 150 根据从检测单元 130 获得的电信号,计算荧光强度。控制器 150 开始将荧光强度的时间变化作为所算出的荧光强度与从时间测量单元(未示出)获得的时间信息的相关性的日志记录在存储器 160 内。控制器 150 根据所算出的荧光强度以及诸如静脉注射开始时刻的标准时刻之后所经过的时间,产生荧光强度的时间变化的显示信息,并且将包括所产生的显示信息的显示指令输出至显示单元 170。显示单元 170 从控制器 150 获得显示指令,然后,根据显示指令内所包含的显示信息,在显示屏上显示荧光强度的时间变化。例如,显示单元 170 以曲线的形式在显示屏上显示荧光强度的时间变化。

[0164] 这里,将描述示出荧光强度的时间变化的曲线图的示例。

[0165] 图 7 为示出了荧光强度的时间变化的示意图。

[0166] 图 7 示出了通过静脉注射(i. v.)给予猪光敏药物(Laserphyrin)并且使用激发光进行照射的情况下,荧光强度的时间变化,激发光与药物的 Q 波段吸收光谱相同(400 μ W 的半导体激光器,其发射波长为例如 600nm~800nm,优选地为 660nm~680nm 或者更优选地为 664+/-2nm)。激光导管 300 的前端部设置在猪的右心房内。

[0167] 给药后,血液内的荧光强度单调递减。另一方面,给药后,心肌组织内的荧光强度增大一预定的时间段,然后下降。而且,血液内的荧光强度比心肌组织内的荧光强度高。

[0168] 这里,将描述荧光强度和药物浓度之间的关系。

[0169] 图 8 为示出了荧光强度和药物浓度之间的相关性的曲线图。

[0170] 图 8 示出了通过血液采集法所获得的药物浓度(PS 浓度)的绝对值与如图 7 中所示由激发光照射血液时的荧光强度之间的相关性。药物浓度的绝对值与荧光强度基本上相同。即,根据经时计算的荧光强度,能够实时监测药物浓度。

[0171] 控制器 150 根据所算出的荧光强度计算组织内和血液内的药物浓度(步骤 S104)。控制器 150 开始将药物浓度的时间变化作为所算出的药物浓度与从时间测量单元(未示出)获得的时间信息相关性的日志记录在存储器 160 内。而且,控制器 150 根据所算出的药物浓度以及诸如静脉注射开始时刻的标准时刻之后所经过的时间,产生药物浓度的时间变化

的显示信息,并且将包括所产生的显示信息的显示指令输出至显示单元 170。显示单元 170 从控制器 150 获得显示指令,然后,根据显示指令内所包含的显示信息,在显示屏上显示药物浓度的时间变化。例如,显示单元 170 以曲线的形式在显示屏上显示药物浓度的时间变化。

[0172] 这里,将描述示出了药物浓度的时间变化的曲线图的示例。

[0173] 图 9 为示出了药物浓度的时间变化的曲线图。

[0174] 如上所述,血液内的荧光强度比心肌组织内的荧光强度高,并且此外,荧光强度与药物浓度相关。因此,与血液内荧光强度的时间变化相似,给药后,血液内的药物浓度单调递减。同时,与组织内荧光强度的时间变化相似,给药后,组织内的荧光强度增大一预定的时间段,然后下降。而且,血液内的药物浓度的水平比组织内的药物浓度的水平高。

[0175] 控制器 150 确定所算出的药物浓度是否等于或大于阈值(步骤 S105)。如果控制器 150 确定药物浓度等于或大于阈值,那么控制器 150 推定药物浓度达到所需要的值,并且进入接触监测操作(步骤 S105,是)。另一方面,如果控制器 150 确定药物浓度小于阈值,那么控制器 150 推定药物浓度未达到所需要的值,产生提示另外给药的显示信息,并且将包括所产生的显示信息的显示指令输出至显示单元 170。显示单元 170 从控制器 150 获得显示指令,然后,根据包括显示指令的显示信息,显示提示从业者另外给予光敏药物的信息(步骤 S105,否)。

[0176] 要注意的是,由于荧光强度与药物浓度相关,所以如果显示单元 170 在显示屏上显示荧光强度,那么即使控制器 150 不计算药物浓度,从业者(例如医生)也可根据荧光强度推定药物浓度。

[0177] 另一方面,通常,作为监测血液内药物浓度变化的方法,已知以下一种方法:测量给药后以规定的时间间隔所采集的血液的吸收。然而,通过这种方法,由于可采集的血液量有限,所以绘制的数量有限,此外,不能实时测量浓度。

[0178] 可替换地,已知一种方法:在体外制作旁路路径,使用光照射经过该路径的血液,并观察荧光强度,从而监测药物浓度变化。然而,在该方法中需要注意卫生。

[0179] 而且,作为监测组织内药物浓度的方法,已知以下一种方法,在该方法中,将药物中的部分碳转变成同位素,同时给予同位素,并且根据辐射量监测各组织内的药物浓度(CANCER RESEARCH 50.3985-3990,1990 年 7 月 1 日,Tissue Distribution and Photosensitizing Properties of Mono-L-aspartyl Chlorin e6 in a Mouse Tumor Model, Charles J. Corner 和 Angela Ferrario)。然而,该方法涉及辐射暴露问题,并且涉及仅仅可宏观监测浓度的问题。

[0180] 与之相比,根据该实施方式的药物浓度监测操作,通过计算荧光强度的时间变化,可计算与荧光强度相关的药物浓度的时间变化。因此,可实时地监测组织和血液内的药物浓度。而且,与普通的监测方法相比,该实施方式的药物浓度监测操作的损伤性更小,并且能够稳定地并且可再现地监测药物浓度的时间变化。而且,由于通过使用来自 PDT 设备 1 的光源 110 的激发光,通过导管监测药物浓度的时间变化,所以不需要另外地设置药物浓度检测设备,从而能够实现成本低并且空间节省的设备。而且,由于可实时监测药物浓度,所以可实时帮助确定额外地给药。

[0181] 而且,该实施方式的药物浓度监测操作不仅可在 PDT 中执行,而且还可以在使用

吸收激发光并且发出荧光的药物进行治疗或诊断的过程中执行。在使用药物进行治疗或诊断的过程中,掌握药物动态状态(药物输送)很重要。根据该实施方式的药物浓度监测操作,可通过导管微观上实时测量期望的组织内的药物浓度,并且可掌握各种药物的动态状态。而且,由于能够实现监测的损伤性最小,所以该实施方式的药物浓度监测操作具有很大的优势,并且适合于实际应用。而且,该实施方式的药物浓度监测操作可在药物仅被输送到特定位置的系统(DDS,药物输送系统)内执行,并且可用于估算药物是否实际到达以及到达局部。

[0182] [(3) 接触监测操作]

[0183] 随后,执行接触监测操作。

[0184] 图 10 为示出了激光导管的接触状态的示意图。

[0185] 优选地,将激光导管 300 设置为,作为发光部的前端部与心肌组织 11 的内壁垂直接触(参见图 10 (a),下文中称为“垂直接触状态”)。优选为该状态,以从激光导管 300 的前端部去除心房内的血液 15,并且防止将心房内的血液 15 中的光敏药物激活。而且,优选为该状态,以在激光导管 300 的前端部与组织直接接触时,选择性地激活组织内所吸收的光敏药物。

[0186] 然而,通过 X 光线摄影术或通过触觉,难以识别激光导管 300 的前端部的精确接触状态。由于此,实际上,并不总是激光导管 300 的前端部相对于组织处于垂直接触状态。激光导管 300 的前端部和组织之间会存在血液 15,并且前端部会处于血液内(参见图 10 (c),下文中称为“非接触状态”)。可替换地,激光导管 300 的前端部会在倾斜方向与组织接触,并且血液 15 可部分存在于前端部和组织之间的间隙内(参见图 10 (b),下文中称为“倾斜接触状态”)。

[0187] 在进行接触监测操作时,监测激光导管 300 的前端部的这种接触状态,即,接触状态和非接触状态,监测接触状态情形下的接触角(垂直接触状态、倾斜接触状态),等等。要注意的是,在本说明书中,“接触角”不仅表示狭义上的角度值,而且表示广义上的接触角,其中,激光导管 300 的前端部相对于组织的接触状态为垂直或倾斜。

[0188] 连续地,光源 110 将具有第一强度的激发光输出至光学系统 120,控制器 150 计算荧光强度以及药物浓度,显示单元 170 在显示屏上显示荧光强度的时间变化。例如,显示单元 170 以曲线图的方式在显示屏上显示荧光强度的时间变化。

[0189] 这里,将描述示出了荧光强度的时间变化的曲线图的示例。

[0190] 图 11 为示出了荧光强度的时间变化的曲线图。

[0191] 图 11 示出了在与图 7 相同的条件下荧光强度的时间变化的曲线图。在该曲线中,线 A 示出了低荧光强度,线 C 示出了高荧光强度,线 B 在线 A 的荧光强度和线 C 的荧光强度之间波动。

[0192] 要注意的是,在图 11 中,为了清晰地进行描述,在一幅图中示出了了激光导管 300 的前端部处于垂直接触状态时荧光强度的时间变化;激光导管 300 的前端部处于倾斜接触状态时荧光强度的时间变化;以及激光导管 300 的前端部处于非接触状态时荧光强度的时间变化。然而,实际上,根据激光导管 300 的前端部的接触状态,显示其中一个。

[0193] 将讨论线 A。这里,如图 7 中所示,组织内的荧光强度比血液内的荧光强度小。因此,人们认为,线 A 示出了激光导管 300 使用激发光照射组织时的荧光强度。因此,在计算

线 A 的荧光强度时,人们认为,由于激光导管 300 的前端部相对于组织处于垂直接触状态,所以在结果中反映出的是组织内的荧光强度。

[0194] 将讨论线 C。这里,如图 7 中所示,血液内的荧光强度比组织内的荧光强度大。因此,人们认为,线 C 示出了激光导管 300 使用激发光照射血液时的荧光强度。因此,在计算线 C 的荧光强度时,人们认为,由于激光导管 300 的前端部相对于组织处于非接触状态,所以在结果中反映出的是血液内的荧光强度。

[0195] 将讨论线 B,由于线 B 介于线 A 的荧光强度和线 C 的荧光强度之间,所以人们认为,激光导管 300 的前端部相对于组织处于倾斜接触状态。而且,由于激光导管 300 的前端部的接触对象物体为移动的心肌组织,所以激光导管 300 跟随组织的移动,从而进行移动。结果,在激光导管 300 的前端部以倾斜的方式与组织接触时,在测量的过程中,激光导管 300 的前端部和组织之间的血液量很可能变化。此外,由于心跳,所以心肌组织内血流量变化并且心房内的血流量变化。受此影响,线 B 的荧光强度的波动比线 A 和线 C 大。

[0196] 而且,在激光导管 300 的前端部以任一状态(垂直接触状态、倾斜接触状态)与组织接触的情况下,激光导管 300 会受到心肌组织移动的影响。即,激光导管 300 的前端部的接触状态在接触状态(垂直接触状态、倾斜接触状态)和非接触状态之间波动。在这种情况下,荧光强度大幅波动。因此,根据波形内所示出的荧光强度的波动,确定激光导管 300 是否跟随心肌组织的移动。例如,在曲线图的线 A,给药后的四秒钟之后及其附近的高荧光强度示出了激光导管 300 的前端部从垂直接触状态即刻移动到非接触状态,并且再次返回至垂直接触状态。

[0197] 根据所算出的荧光强度,控制器 150 确定激光导管 300 的前端部的接触状态(接触/非接触状态、接触状态时的接触角)(步骤 S106)。

[0198] 具体地,在控制器 150 确定所算出的荧光强度等于或大于第一阈值时,控制器 150 确定非接触状态(线 C)。在控制器 150 确定荧光强度的最小值等于或小于比第一阈值小的第二阈值时,控制器 150 确定垂直接触状态(线 A)。在控制器 150 确定荧光强度在第一阈值和第二阈值之间周期波动时,控制器 150 确定倾斜接触状态(线 B)。

[0199] 控制器 150 通过使用显示单元 170 将所确定的接触状态通知给从业者。具体而言,当控制器 150 确定为倾斜接触状态或非接触状态时,控制器 150 产生显示信息,以提示改变激光导管 300 的前端部的接触状态,并且将包括所产生的显示信息的显示指令输出至显示单元 170。显示单元 170 从控制器 150 获得显示指令,然后,显示信息,以提示从业者根据显示指令内的显示信息改变激光导管 300 的前端部的接触状态(步骤 S107)。从业者操作设置在激光导管 300 上的手柄(handpiece)等(未示出),从而改变激光导管 300 的前端部相对于组织的接触状态。

[0200] 控制器 150 经时地计算荧光强度和药物浓度。控制器 150 参考存储在存储器 160 内的荧光强度和药物浓度。控制器 150 根据所参考的荧光强度,计算激光导管 300 的前端部和组织之间的间隙内的血液量。在治疗的过程中,控制器 150 根据所算出的血液量以及所参考的药物浓度,计算激发光照射方案,即,激发光的第二强度、照射时间等(步骤 S108)。

[0201] 例如,在激光导管 300 的前端部处于倾斜接触状态或非接触状态以及间隙内存在血液的情况下,根据血液量,考虑激发光的损失(未到达组织的激发光),并且设定第二强度高并且照射时间长的激发光照射方案。控制器 150 计算激发光照射方案,产生关于照射方

案的显示信息,并且将包括所产生的显示信息的显示指令输出至显示单元 170。显示单元 170 从控制器 150 获得显示指令,然后,根据显示指令内的显示信息,显示关于激发光照射方案的信息(第二强度、照射时间)。

[0202] 如上所述,控制器 150 根据荧光强度计算药物浓度和血液量,并且根据所算出的药物浓度和血液量,计算激发光照射方案。即,控制器 150 能够根据荧光强度,计算激发光照射方案。

[0203] 要注意的是,由于荧光强度的时间变化随着激光导管 300 的前端部的接触状态而有所不同,所以如果显示单元 170 在显示屏上显示荧光强度的时间变化,那么即使控制器 150 不确定接触状态,从业者也能够根据荧光强度的时间变化,推定接触状态。

[0204] 另一方面,在循环系统疾病领域,重要的是实时确定导管的前端部相对于期望的组织的接触状态、间隙内的血液量和存在 / 不存在异物 / 破损,从而确保安全性和可靠性。而且,在期望的组织为诸如心肌组织的可移动对象时,需要具体地确定接触状态,其中,激光导管跟随组织的移动以可靠地进行治疗。过去,众所周知,例如,利用通过去除血液确保透明的空间、X 射线透视法、电位测量(阻抗测量)、电位标测、温度测量、动态测量(压力、应力)、使用多色光源的反射光测量等,来确定导管的接触状态。然而,在通过导管进行治疗和诊断的领域内,难以确定血液内导管的前端状态,并且还未开发出能够具体确定接触状态的技术。上述传统方法中的每一种均能够粗略地确定接触状态,并且另外具有如下的多个问题。

[0205] 通过去除血液确保透明空间是通过使用充气囊临时阻滞血液流动;生理盐水等从导管前端部中流出,以确保透明空间,并且通过使用毛细血管显微镜观察接触状态的方法。然而,该方法会造成末梢血管缺血的状态。

[0206] 使用 X 射线透视法时,由于缺乏精确性,所以难以确定导管和组织之间的间隙的距离以及导管和期望的组织之间的间隙内的血液量。而且,在为移动的组织的情况下,导管的前端是否会跟随该运动是不清楚的。结果,导管的前端会破坏血液(心腔内治疗时)或者血管壁(血管内治疗时)。而且,输入期望的组织内的能量的量降低到所估计的量以下,并且不可以实现充分的治疗效果。而且,最大的问题在于,仅仅具有解剖学并且经验丰富(触摸时的触觉印象)的医生会主观地下定论(参见日本专利申请公开第 2007-525263 号)。

[0207] 电位测量(阻抗测量)是这样一种方法:即,在该方法中,因为心肌组织由于电位传播而收缩并且移动,所以通过测量电位来确定相对于心肌组织的接触状态。然而,在进行光学治疗的情况下,导管的前端部(相对于心肌组织的接触部分)为光学窗口。因此,测量电位的部位可位于导管前端部以外的部分。结果,光照射部位与测量电位部位不一致,诊断对象空间与被治疗空间不一致,并且不能精确地进行治疗。而且,电极面积被做的更小,从而降低了角度确定的精确度。而且,由于进行电测量,所以存在电磁干扰的影响(参见日本专利申请公开第 2008-531170 号)。

[0208] 电位标测是这样一种方法:即,在该方法中,三维发展电位测量。然而,传统的设备缺乏详细确定接触状态的分辨率。而且,需要时间进行测定,并且由于过多的接触压力,会产生人为的影响(参见日本专利申请公开第 2008-531170 号)。而且,如果移动电位测量导管,标测图像与实际位置不一致。而且,由于进行电测量,所以具有电磁干扰的影响(参见日本专利申请公开第 2008-531170 号)。

[0209] 温度测量是这样一种方法:即,在该方法中,对于包括血管闭塞的疾病,通过测量温度确定闭塞(参见日本专利申请公开第 2007-525263 号)。然而,该方法是仅用于诊断闭塞的方法,并且不适用于不包括闭塞空间的疾病,例如,心房颤动和心室扑动。而且,会在正常的血管壁部上施加不必要的热量。

[0210] 动态测量(压力、应力)是这样一种方法:即,在该方法中,压力传感器或应力传感器安装在导管上,并且确定接触对象物体(参见日本专利申请公开第 2009-542371 号、美国专利第 6696808 号、美国专利申请公开第 2008/0009750 号、WIPO 公开号 01/33165)。然而,导管的前端部会更大,并且存在电磁干扰的影响(参见日本专利申请公开第 2008-531170 号)。

[0211] 通过使用多色光源的反射光测量是这样一种方法:即,在该方法中,使用与波长不同的吸收系数。具体而言,通过使用多色光源,根据各个波长的反射率的差,确定组织(参见日本专利第 4261101 号)。根据该方法,尽管可估算导管和组织之间的血液量,但是由于设置多个光源,光学系统会较为复杂,设备会制作得更大,并且成本会增大。

[0212] 与之相比,根据该实施方式的接触监测操作,通过检测荧光强度,能够通过导管实时确定相对于所期望的组织的接触状态以及跟随的运动。由于不需要去除血液等,所以该方法的损伤性最小。而且,由于根据所确定的接触状态等,可计算激发光照射方案,所以可安全和可靠地协助治疗和诊断。

[0213] [(4) 异物 / 破损监测操作]

[0214] 在进行光力学的治疗的过程中,进行异物 / 破损监测操作。

[0215] 首先,从业者参考显示单元 170 上所显示的激发光照射方案,并且操作操作单元 180,从而在控制器 150 内输入具有高功率第二强度的激发光输出指令。控制器 150 获得激发光输出指令,然后,将具有第二强度的激发光输出指令输出至光源 110。光源 110 获得来自控制器 150 的激发光输出指令,然后,输出具有第二强度的激发光。使用从光源 110 经由光学系统 120 和激光导管 300 输出的激发光照射组织,并且进行光力学治疗(步骤 S109)。

[0216] 根据从检测单元 130 获得的电信号,控制器 150 计算荧光强度。控制器 150 根据所算出的荧光强度以及诸如静脉注射开始时刻的标准时刻之后所经过的时间,产生荧光强度的时间变化的显示信息,并且将包括所产生的显示信息的显示指令输出至显示单元 170。显示单元 170 从控制器 150 获得显示指令,然后,根据显示指令内所包含的显示信息,在显示屏上显示荧光强度的时间变化。

[0217] 控制器 150 确定所算出的荧光强度是否等于或大于阈值(步骤 S110)。该阈值例如为等于或大于通常荧光强度的数倍的值。

[0218] 图 19 为示出了波长和荧光强度之间的关系的曲线图。

[0219] 图 19 示出了会与异物接触或会破损的激光导管的波长和荧光强度之间以及正常的激光导管的波长和荧光强度之间的关系。要理解的是,在激光导管的前端部与活体组织以外的异物接触或者破损时,其荧光强度大于正常的荧光强度。

[0220] 控制器 150 确定荧光强度等于或大于阈值,即,确定荧光强度增大至等于或大于先前的荧光强度的数倍,从而当前的荧光强度忽略先前的荧光强度,然后,控制器 150 推定存在异物或破损(步骤 S110,是)。如果控制器 150 推定存在异物或破损,那么控制器 150 产生关于产生异物 / 破损的显示信息,以停止激发光照射,并且将包括所产生的显示信息的

显示指令输出至显示单元 170。关于产生异物 / 破损的显示信息包括以下信息：停止激发光照射的信息、重新设置照射时间的信息、重新设置照射功率的信息、提示检查激光导管 300 的信息等。当显示单元 170 根据显示指令内的显示信息，从控制器 150 获得显示指令时，显示单元 170 将停止激发光照射的信息（步骤 S111）以及关于产生异物 / 破损的信息显示给从业者（步骤 S112）。

[0221] 要注意的是，在控制器 150 检测荧光波长以外的任意波长（激发光波长等）的异常强度增长时，控制器 150 推定存在异物或破损（步骤 S110，是），并且会执行相似的处理（步骤 S111、步骤 S112）。

[0222] 另一方面，在控制器 150 在预定的时间段内，未确定出荧光强度等于或大于阈值时，控制器 150 推定不存在异物或破损，并且进入杀细胞效果确定操作（步骤 S110，否）。

[0223] 要注意的是，由于在荧光强度超过预定阈值时推定产生异物或破损，所以如果显示单元 170 在显示屏上显示荧光强度，那么即使控制器 150 未推定产生异物或破损，从业者也可根据荧光强度推定出产生异物或破损。

[0224] 而且，在除了激光导管 300 还有多个导管设置在心腔内时，激光导管 300 可与另一根导管接触。例如，如果在激光导管 300 与设置在心腔内的另一根导管接触的状态下，激光导管 300 发射光，那么这两根导管会丧失其功能。如果从业者集中于发射激发光，而不将异常状态通知给激光导管 300 的前端部，那么激光导管 300 的前端部会产生热量，从而会存在热量损伤活体的危险。而且，所接触的导管会丧失其功能。

[0225] 根据该实施方式的异物 / 破损监测操作，因为当导管与活体组织以外的任何物体接触时，会测量到强的反射光，所以能够通过导管实时估计异物 / 破损的产生。因此，能够提示从业者检查激光导管 300，从而能够非常安全地进行治疗，而不给患者造成危险。

[0226] [（5）杀细胞效果确定操作]

[0227] 随后，执行杀细胞效果确定操作。

[0228] 在光力学治疗中，组织内吸收的光敏药物从激光导管 300 吸收激发光，从而获得能量，并且从基态变成单重激发态。由于体系间交叉，所以大部分能量从单重激发态变成三重激发态，但是剩余部分从单重态返回到基态，并且此时发射荧光。而且，当处于三重激发态的光敏药物碰撞到三重态氧时，光敏药物将能量转移到氧，并且产生强氧化剂单态氧。氧化剂破坏组织，并且另外破坏光敏药物（漂白）。如果发生漂白，那么有效的药物量减少，从而荧光量也减少。因此，荧光量的减少表示漂白以及组织损伤量。光学系统 120 经由激光导管 300 提取从光敏药物发射的荧光，并且该荧光入射到检测单元 130。检测单元 130 检测从光学系统 120 入射的荧光，并且将检测到的荧光的强度以电信号的形式输出至控制器 150。

[0229] 连续地，光源 110 将具有第二强度的激发光输出至光学系统 120，控制器 150 计算荧光强度，并且显示单元 170 在显示屏上显示荧光强度的时间变化。例如，显示单元 170 以曲线图的方式在显示屏上显示荧光强度的时间变化。

[0230] 这里，将描述示出了荧光强度的时间变化的曲线图的示例。

[0231] 图 12 为示出了荧光强度的时间变化的曲线图。

[0232] 图 12 示出了通过静脉注射给予猪光敏药物之后经过 20 分钟后，发射激发光 20 分钟时，荧光强度的时间变化。由于如上所述，荧光量的减少表示漂白和组织损伤量，所以通

过示出了荧光强度的衰减曲线,可实时显示 PDT 处理。

[0233] 控制器 150 确定所算出的荧光强度是否衰减到阈值以下(步骤 S113)。如果控制器 150 确定荧光强度衰减到阈值以下,那么控制器 150 推定对被激发光照射的组织具有杀细胞效果(步骤 S113,是)。然后,控制器 150 产生关于杀细胞效果的指标的显示信息,并且将包括所产生的显示信息的显示指令输出至显示单元 170。显示单元 170 从控制器 150 获得显示指令,然后,根据显示指令内的显示信息,向从业者显示关于杀细胞效果的指标的信息。从业者参照关于显示单元 170 上所显示的关于杀细胞效果的指标的信息,并且进入形成电传导阻滞的确定操作。

[0234] 另一方面,如果在预定的时间段内,控制器 150 未确定荧光强度减小到阈值以下,那么控制器 150 产生显示信息,以提示延长激发光照射,并且根据所算出的荧光强度,重新设置光强度,并且控制器 150 将包括所产生的显示信息的显示指令输出至显示单元 170(步骤 S113,否)。当显示单元 170 从控制器 150 获得显示指令时,显示单元 170 显示信息,从而提示从业者延长激发光照射,并且根据显示指令内的显示信息,重新设置光强度。输出显示指令之后经过预定时间段之后,控制器 150 进入步骤 S108 的操作中。

[0235] 要注意的是,由于荧光强度衰减到预定的阈值以下时,推定产生杀细胞效果,所以如果显示单元 170 在显示屏上显示荧光强度,那么即使控制器 150 未推定是否具有杀细胞效果,从业者也可根据荧光强度推定是否具有杀细胞效果。

[0236] 根据该实施方式的杀细胞效果确定操作,基于与药物浓度相关的荧光强度,能够通过导管实时测量在被激发光照射的组织内进行的对心肌细胞的伤害,即,能够测量治疗效果,从而可靠地进行治疗。

[0237] [(6) 形成电传导阻滞的确定操作]

[0238] 随后,进行形成电传导阻滞的确定操作。

[0239] 在进行形成电传导阻滞的确定操作时,确定杀细胞效果时所使用的荧光时间波形与心电图同步(ECG, 稍后将描述 ECG 获得方法)。控制器 150 在 R 波间的间隔内,分析 ECG R 波和荧光峰值强度之间的相位差,从而确定是否形成电传导阻滞。在一些情况下,激光导管 300 可重新定位在电传导阻滞中(在图 13 的虚点线中),激发光输出可变成第一强度,并且以低功率测量的荧光时间波形可以与 ECG 同步,从而进行分析。重新定位激光导管以进行测量的处理如下。

[0240] 首先,从业者将激光导管 300 的前端部设置在电传导阻滞内(在图 13 的虚点线中)或者激发光照射部位上。然后,从业者操作操作单元 180,从而将具有低功率第一强度的激发光输出指令输入到控制器 150。控制器 150 获得激发光输出指令,然后,将具有第一强度的激发光输出指令输出至光源 110。光源 110 获得来自控制器 150 的激发光输出指令,然后,输出具有第一强度的激发光。从光源 110 输出的激发光经由光学系统 120 和激光导管 300 照射到组织。组织内吸收的光敏药物吸收来自激光导管 300 的激发光,并且发出荧光。光学系统 120 通过激光导管 300 提取从光敏药物发出的荧光,并且将该荧光入射到检测单元 130。检测单元 130 检测从光学系统 120 入射的荧光,并且将所检测到的荧光强度以电信号的方式输出至控制器 150。控制器 150 根据所获得的电信号计算荧光强度。

[0241] 另一方面,心电图仪 140 获得心电图信号,并且将所获得的心电图信号提供给控制器 150。控制器 150 根据所算出的荧光强度以及所获得的心电图信号,产生显示信息,并

且将包括所产生的显示信息的显示指令输出给显示单元 170。显示单元 170 从控制器 150 获得显示指令,然后,根据显示指令内的显示信息,在显示屏上显示荧光强度和心电图 R-波之间的相关性。

[0242] 这里,将描述荧光强度和 ECG R 波之间的相关性。

[0243] 图 14 为示出了 ECG、心腔内压力以及作为心肌组织内血流量的主要部分的冠状动脉血流量之间的关系的示图,并且为“Essential Anatomy and Physiology (Essensharu Kaibo Seirigaku)”(Gakken Medical Shujunsha Co.,Ltd.,2001)中所描述的必备知识,其在下面的描述中是有效的。

[0244] 如图 14 中所示,心腔内的血流量的时间变化与心肌组织内的血流量不同。心腔内的血流量在与 R 波一致的时刻具有峰值,并且在 R 波后大约 200ms 的时刻,右侧心肌组织内的血流量具有第一峰值,以及在 R 波后大约 400ms 的时刻,具有第二峰值。

[0245] 图 15 为示出了激光导管处于垂直接触状态时荧光强度和 R 波之间的相关性的示图。

[0246] 将描述激光导管 300 的前端部处于垂直接触状态时,荧光强度(例如,900mW 的照射功率)和 R 波之间的相关性。在垂直接触状态时,在 R 波后 100ms 后以及在 R 波后 400ms 后,观察到荧光峰值。要注意的是,在导管设置在左侧时,荧光强度与图 14 的左冠状动脉的血流量成比例变化。出现 R 波时心室收缩,并且血液被供给整个身体(包括心肌组织)。由于血液包括光敏药物,所以当血液供给心肌的血管时,心肌组织内的荧光强度最高。结果,出现 R 波之后,荧光强度的峰值出现持续预定的时间段。

[0247] 图 16 为示出了激光导管处于倾斜接触状态时荧光强度和 R 波之间的相关性的示图。

[0248] 将描述激光导管 300 的前端部处于倾斜接触状态时,荧光强度(例如,900mW 的照射功率)和 R 波之间的相关性。在倾斜接触状态时,由于血液存在于间隙内,并且心腔内的血流量为主要部分,所以荧光强度峰值与 R 波一致。

[0249] 如上所述,垂直接触状态时 R 波和荧光强度峰值之间的相位差与倾斜接触状态时 R 波和荧光强度峰值之间的相位差明显不同,并且如果保持接触状态,那么该相位差恒定。

[0250] 鉴于此,控制器 150 根据所算出的荧光强度和所获得的心电图信号,确定荧光强度和 R 波之间的相位差是否恒定,从而确定是否形成电传导阻滞(步骤 S114)。如果控制器 150 确定荧光强度和 R 波之间的相位差恒定,那么控制器 150 确定依然要形成电传导阻滞(步骤 S114,否),并且使显示单元 170 显示信息,从而提示从业者停止进行激发光照射(步骤 S116)并且移动激光导管 300(步骤 S117)。从业者参照显示单元 170 上所显示的信息,一旦停止激发光照射,就移动激光导管 300。然后,再次进行步骤 S104 以及其后的步骤的处理。

[0251] 图 13 为示出了激光导管的移动轨迹的示意图。

[0252] 从业者移动激光导管 300 的前端部,从而围绕肺静脉(PV)内异常兴奋部位(图 13 中的虚点线或虚线)。

[0253] 另一方面,如果控制器 150 确定荧光强度和 R 波之间的相位差不恒定,那么控制器 150 确定形成电传导阻滞(步骤 S114,是),产生显示指令,从而提示从业者停止激发光照射并且移除激光导管 300,以及将包括所产生的显示信息的显示指令输出至显示单元 170。当

显示单元 170 从控制器 150 获得显示指令时,显示单元 170 根据显示指令内的显示信息,在显示屏上显示信息,从而提示从业者停止激发光照射并且移除激光导管 300,并且停止处理(步骤 S115)。

[0254] 此处,将描述其中当在荧光强度和 R 波之间的相位差不恒定时,控制器 150 确定形成电传导阻滞的原理。当心肌细胞伤害扩展时,心肌细胞不导电,从而心跳时,心肌细胞本身不能收缩。由受伤害的心肌细胞形成并且具有盒状的电传导阻滞本身不能收缩并且移动,并且以电传导阻滞跟随相邻的心肌组织的收缩运动的方式移动。结果,激光导管 300 的前端部的接触状态不稳定,并且每秒钟都在变化。结果,荧光强度和 R 波之间的相位差变得不稳定。换言之,荧光强度和 R 波之间的相关性在图 15 中所示的相关性和图 16 中所示的相关性之间向后和向前移动。

[0255] 鉴于此,根据该实施方式的形成电传导阻滞的确定操作,能够根据荧光强度和心电图 R 波之间的相位差实时地确定电传导阻滞的形成。

[0256] 具体而言,在出现 R 波之后的预定时间段内,出现荧光强度的峰值的情况下,可确定依然要形成电传导阻滞,并且激光导管 300 的前端部处于垂直接触状态。在荧光强度的峰值和 R 波基本同时出现时,可确定依然要形成电传导阻滞,并且激光导管 300 的前端部处于倾斜接触状态。在荧光强度的峰值和 R 波之间的相位差不恒定时,可确定形成电传导阻滞。

[0257] 要注意的是,由于在荧光强度和 R 波之间的相位差不恒定时,可确定形成电传导阻滞,所以如果显示单元 170 在显示屏上显示荧光强度和 R 波之间的相关性,那么即使控制器 150 未推定是否形成电传导阻滞,从业者也可根据荧光强度和 R 波之间的相关性,推定是否形成电传导阻滞。

[0258] < 第二实施方式 >

[0259] 接下来,将描述根据本发明另一实施方式的 PDT 设备。在以下描述中,与第一实施方式的 PDT 设备 1 的构造、功能、操作等类似的那些将被省略或简化描述,并且将主要描述不同的方面。

[0260] 将描述根据第二实施方式的光学系统和检测单元。

[0261] [光学系统和检测单元的结构]

[0262] 图 17 为示出了本发明第二实施方式的光学系统、检测单元等的框图。

[0263] 光学系统 120a 包括短通滤波器 121、第一透镜 122、PBS 123、第一分色镜(下文中,称为“DM”) 126 以及第二 DM 127。

[0264] 检测单元 130a 包括第一光电二极管(下文中,称为“PD”) 131 以及第二 PD 132。

[0265] 第一 DM 126 将从 PBS 123 入射的光中具有特定波长的光反射,并且使具有其他波长的光穿过。以此方式,第一 DM 126 将来自激光导管 300 的荧光的一部分反射,并且使来自激光导管 300 的具有其他波长的荧光以及镜面反射光穿过。被第一 DM 126 反射的荧光入射到第一 PD 131。

[0266] 第一 PD 131 检测从第一 DM 126 入射的荧光。第一 PD 131 将所检测到的荧光强度以电信号的形式输出至控制器 150,。

[0267] 第二 DM 127 将穿过第一 DM 126 的光中具有特定波长的光反射,并且使具有其他波长的光穿过。这样,第二 DM 127 将穿过第一 DM 126 的荧光的一部分反射,并且使具有其

他波长的荧光以及镜面反射光穿过。被第二 DM 127 反射的荧光入射到第二 PD 132。

[0268] 第二 PD 132 检测从第二 DM 127 入射的荧光。第二 PD 132 将所检测的荧光强度以电信号的形式输出至控制器 150,。

[0269] 要注意的是,光学系统 120a 可进一步包括结构与第一 DM 126 和第二 DM 127 的结构相似的 DM。这样,最后,多个 DM 126、127...将来自激光导管 300 的荧光反射,并且多个 PD 131、132...检测来自激光导管 300 的荧光。然后,多个 DM 126、127...使镜面反射光穿过。

[0270] 要注意的是,作为另一个实施方式,脉冲光源可用作光源 110,并且根据光程长度差值(大约为激光导管 300 长度的两倍),被光纤入射端面反射的镜面反射光时间上是分离的。

[0271] < 第三实施方式 >

[0272] 在第三实施方式中,根据荧光强度的峰值和 R 波之间的相位差,执行接触监测步骤,荧光强度的峰值位于 R 波之间的间隔内。

[0273] 在第一实施方式的形成电传导阻滞的确定操作中,根据荧光强度的峰值和 R 波之间的相位差,确定形成电传导阻滞,荧光强度的峰值位于 R 波之间的间隔内。该原理可适用于接触监测操作。

[0274] 光源 110 将具有第一强度的激发光输出至光学系统 120。检测单元 130 检测从光学系统 120 入射的荧光。检测单元 130 将所检测到的荧光强度以电信号的形式输出至控制器 150。控制器 150 根据所获得的电信号计算荧光强度。

[0275] 另一方面,心电图仪 140 获得心电图信号,并且将所获得的心电图信号提供给控制器 150。控制器 150 根据所算出的荧光强度以及所获得的心电图信号,产生显示信息,并且将包括所产生的显示信息的显示指令输出至显示单元 170。显示单元 170 获得来自控制器 150 的显示指令,并且根据显示指令内的显示信息,在显示屏上显示荧光强度和心电图 R 波之间的相关性。

[0276] 控制器 150 根据所算出的荧光强度以及所获得的心电图信号,确定激光导管 300 的前端部的接触状态(步骤 S106)。具体而言,如果控制器 150 确定在出现 R 波之后的预定时间段内,出现荧光强度的峰值,那么控制器 150 确定激光导管 300 的前端部处于垂直接触状态。如果控制器 150 确定荧光强度的峰值和 R 波同时出现,那么控制器 150 确定激光导管 300 的前端部处于倾斜接触状态。而且,根据荧光峰值强度,可估计激光导管 300 的前端部和组织内壁之间的血流量。

[0277] < 第四实施方式 >

[0278] 根据第四实施方式,通过使用自发荧光光谱差值,执行接触监测步骤。要注意的是,自发荧光表示从组织本身发出的光,而不表示来自药物的荧光。即,第四实施方式描述了不使用药物的诊断方法。

[0279] 光源 110 输出激发光,使用该激发光,容易地确定心肌组织的自发荧光光谱特性和血液的自发荧光光谱特性之间的差值。检测单元 130 检测所入射的荧光。检测单元 130 将所检测到的荧光强度以电信号的形式输出至控制器 150。控制器 150 根据所获得的电信号,计算荧光光谱。控制器 150 确定所算出的荧光光谱是示出了心肌组织的自发荧光光谱特性还是血液的自发荧光光谱特性。控制器 150 比较所算出的荧光光谱和心肌组织的自发荧光光谱特性以及血液的自发荧光光谱特性,并且确定激光导管 300 的前端部的接触状态

(步骤 S106)。具体而言,如果控制器 150 确定所算出的荧光光谱是显示心肌组织的自发荧光光谱特性,那么控制器 150 确定激光导管 300 的前端部处于垂直接触状态。如果控制器 150 确定所算出的荧光光谱是显示血液的自发荧光光谱特性,那么控制器 150 确定激光导管 300 的前端部处于非接触状态。如果控制器 150 确定所算出的荧光光谱未显示各个自发荧光光谱特性,那么控制器 150 确定激光导管 300 的前端部处于倾斜接触状态。

[0280] 使用自发荧光光谱差值的接触监测对于治疗血管闭塞疾病(例如,动脉硬化疾病等)情况下的激光导管的接触监测也是有用的。

[0281] 图 18 为均示出了血管内腔内激光导管的接触状态的示意图。

[0282] 在治疗血管闭塞疾病时,期望的是确定激光导管 300 的前端部是与血管 20 内的血管闭塞(动脉粥样硬化斑块)21 接触(见图 18(a))还是与血管壁 22 接触(见图 18(b))。本文中,血管闭塞的胶原、弹性蛋白、脂质等的成分比与血管壁的成分比不同。具体而言,血管闭塞(动脉硬化)的成分比为 70% 的水、5% 的胶原、6% 的弹性蛋白以及 9% 的脂质。血管的成分比为 73% 的水、6.5% 的胶原、10.5% 的弹性蛋白以及 1% 的脂质。因此,血管闭塞的自发荧光光谱特性与血管壁的自发荧光光谱特性是不同的。如果使用激发光照射被治疗部位,使用激发光容易确定特性差异,并且测量荧光,那么能够确定激光导管 300 的前端部是与血管闭塞 21 接触还是与血管壁 22 接触。要注意的是,由于根据成分比,可确定是否具有动脉粥样硬化斑块,所以与用于根据血管直径的尺寸,确定是否具有动脉粥样硬化斑块的 IVUS(血管内超声波法)相比,使用自发荧光光谱差异的接触监测可更精确地进行诊断。

[0283] < 第五实施方式 >

[0284] 根据第一实施方式的(5)杀细胞效果确定操作,在进行光力学治疗期间,确定是否具有杀细胞效果(图 5,步骤 S113)。另一方面,根据第五实施方式,在进行光力学治疗期间,除了确定是否具有杀细胞效果以外,还确定激光导管的前端部相对于组织内壁的接触状态。

[0285] 具体而言,在使用激光导管进行心腔内治疗期间,激光导管受到呼吸和心跳的影响而移动,并且相对于被治疗组织的接触状态可能会发生变化。因此,即使在发出激发光之前确认激光导管的前端部的接触状态(图 5,步骤 S106),优选的是在进行光力学治疗期间还监测激光导管的前端部的接触状态如何变化。而且,在 PDT 中,即使在相同的照射条件(照射时间、照射功率)下进行治疗,被治疗部位内所产生的单态氧的量也是变化的。因此,为了可靠地进行治疗,优选的是还实时监测 PDT 进行状态(杀细胞效果)。所产生的单态氧的量可变的一个原因在于,药物浓度具有个体差异性(对于血浆内 Laserphyrin 的药物浓度而言,加上或减去 10% 到 20%)。由于光、药物以及氧的量极大地有助于 PDT 治疗效果,所以在药物浓度较低时,不会获得充分的治疗效果。另一个原因在于,在一些被治疗部位内,难以将激光导管的前端部在心腔内的姿势控制为,该姿势为理想的接触状态(垂直接触状态)。在激光导管的前端部处于倾斜接触状态或非接触状态时,组织内有效的光能输入量减小。结果,如果不使照射时间更长或者所设定的照射功率增大,那么治疗效果就不足够。为了解决这种问题,实时监测 PDT 进行度(杀细胞效果)以及被治疗组织内激光导管的前端部的接触状态,并且根据该状态,可设定 / 改变照射条件。

[0286] 作为在进行治疗光照射的过程中监测激光导管的前端部的接触状态的方法,例如,已知的是 X 射线透视图像和电位测量(阻抗测量)。然而,使用 X 射线透视图像时,由于

在手术期间需要保持透视,所以存在的问题在于:患者和从业者的辐射暴露量极大。另一方面,在使用电位测量(阻抗测量)时,由于在使用导管治疗心脏疾病时,使用在前端部具有电极的导管,所以在进行治疗前,根据其电位可粗略地掌握接触状态。然而,由于开始进行治疗之后,心肌细胞丧失其导电性并且电位降低,所以即使保持接触状态,也不能观察到电位。换言之,存在的问题在于:在进行治疗期间,不能检测导管的前端部的接触状态如何变化。

[0287] 鉴于以上情况,根据该实施方式,在进行光力学治疗期间,基于所检测到的荧光强度推定杀细胞效果,并且确定激光导管的前端部相对于组织的内壁的接触状态。

[0288] 图 20 为示出了 PDT 设备的操作的流程图。

[0289] 图 20 中所示的 PDT 设备的操作与图 5 中所示的 PDT 设备的操作的不同之处在于,在不确定存在杀细胞效果(步骤 S113, 否)之后,确定激光导管的前端部的接触状态(步骤 S118)。

[0290] 在不确定存在杀细胞效果(步骤 S113, 否)之后,光源 110 在步骤 S109 中开始将具有第二强度的激发光连续地输出到光学系统 120, 控制器 150 计算荧光强度, 并且显示单元 170 在显示屏上显示荧光强度的时间变化。例如, 显示单元 170 在显示屏上以曲线图的方式显示荧光强度的时间变化。

[0291] 这里, 将描述示出了荧光强度的时间变化的曲线图的示例。

[0292] 图 21 为示出了荧光强度的时间变化的曲线图。

[0293] 图 21 示出了理想接触状态(垂直接触状态)下开始进行照射的示例。在箭头所指的两个时间点处, 荧光强度具有较大的值。如上所述, 血液中的药物浓度高于心肌组织内的药物浓度。鉴于此, 从业者理解为在荧光强度具有较大的值的两个时间点处, 激光导管的前端部从心肌组织中移除, 并且该前端部与血液接触。当从业者检测到该变化时, 从业者操作机头等(未显示), 以将激光导管的前端部的姿势返回到理想的接触状态(垂直接触状态)(步骤 S118, 否)。要注意的是, 在激光导管的前端部的接触状态是最佳时的状态下, 不控制激光导管的前端部的姿势, 并且控制器 150 控制为将具有第二强度的激发光连续地输出给光学系统 120 (步骤 S118, 是)。而且, 在图 21 中所示的曲线图中, 反映了与 PDT 进行度有关的药物漂白(荧光量衰减)状态。

[0294] 如上所述, 根据该实施方式, 在进行治疗光照射的过程中, 从业者同时实时监测 PDT 进行度(杀细胞效果)以及接触监测, 并且在激光导管的姿势并非垂直接触状态时, 从业者可再次控制姿势。然后, 在 PDT 进行度(杀细胞效果)达到合适的范围时, 从业者可停止照射。

[0295] < 第六实施方式 >

[0296] 在第五实施方式中, 以荧光的增加量作为指标, 评价激光导管的前端部的接触状态, 并且以荧光的衰减量作为指标评价 PDT 进行度(杀细胞效果)。然而, 在以荧光的衰减量作为指标评价 PDT 进行度(杀细胞效果)时, 随着治疗的进展该指标降低时, 从业者会感觉上觉着不一致。而且, 未建立根据照射条件和给药条件的变化和差异确定 PDT 进行度(杀细胞效果)的方法。

[0297] 与之相比, 根据第六实施方式, 根据照射条件和给药条件的变化和差异评价 PDT 进行度(杀细胞效果), 同时确定激光导管的前端部相对于组织的内壁的接触状态。

[0298] 图 22 为示出了 PDT 进行度和接触状态的监测操作的流程图。

[0299] 例如,在图 5 或图 20 的流程图的步骤 S113(杀细胞效果确定操作)中,进行 PDT 进行度和接触状态的监测操作。

[0300] 首先,控制器 150 根据荧光强度计算 PDT 进行度(下文中,称为“当前进行度”)的当前值(步骤 S201)。

[0301] 这里,将描述计算 PDT 进行度的方法。

[0302] 图 23 为用于说明计算 PDT 进行度的式子的示意图。

[0303] 在式子中, P_{fl} 为荧光强度, n 为表示激发光照射次数的变量(例如, $n=1$ 表示给药 15 分钟后的照射, $n=2$ 表示 16 分钟后的照射,以及 $n=3$ 表示 16 分 30 秒后的照射...), t 为表示照射时间段的变量。例如, $P_{fl}^{-1}(0)$ 表示开始(即 $t=0$)进行第一(即, $n=1$)激发光照射的状态,即,表示进行激发光照射之前荧光强度(P_{fl})的初始值。 P_{ref} 表示给药之前发出激发光时,荧光波形的平均强度(背景)。即, $P_{fl}^{-1}(0)-P_{ref}$ 表示给药后以及激发光照射之前预定时间的荧光强度,其为初始值(在该示例中,为 100)。而且, $X(\text{mg/kg})$ 为表示给药量的变量, $P(\text{W/cm}^2)$ 为表示激发光照射功率的变量。

[0304] 在某一基准条件(例如,给药量为 10mg/kg ,照射功率为 40W/cm^2)下,给药前后的荧光强度的差值为 100 的情况下,开始进行照射之后,该评价方法每当照射时就立即连续地计算荧光强度的衰减量。这里, 10mg/kg 为作为对活体无毒的范围内的峰值的任意选择的值,且 40W/cm^2 为作为烧伤极其小或者没有烧伤的范围内的照射功率的峰值的任意选择的值。对于给药期间浓度和照射功率之间的这种关系,可使用探索实验上的条件所确定的标准条件。而且,同样在为非基准条件的条件的情况下,为了相对比较影响治疗效果的所产生的单态氧的量,可以根据给药量和照射功率的因素进行计算。

[0305] 可替换地,可将给药期间浓度和照射功率之间的相关性设定为如下,而不使用探索实验上的条件所确定的标准条件。

[0306] 图 24 为用于说明计算 PDT 进行度的方法的示意图。

[0307] 需要将给药期间浓度(PS 剂量)和照射功率 I 设定为,被治疗组织的最深层中每体积单位产生的单态氧的量(图 24 的椭圆内)超过导致细胞死亡的单态氧的产生量的阈值。在图 24 和图 25 的式子中, k_x 表示反应速率常数, τ_0 表示无氧条件下 T_1 的寿命, σ 表示吸收截面, v 表示媒质中的光速, $[X]$ 表示物质 X 的浓度,以及 T 表示每个照射部位中治疗光的总照射时间。

[0308] 图 25 示出了用于在给药期间设定浓度和照射功率的式子。

[0309] 在该式子中, t 表示每个部位中的照射时间段, t' 表示给药后所经过的时间, ρ 表示深度 d 处的光密度。组织内的药物浓度 $[S_0]_t(t)$ 为 PS 剂量、时间 t 以及时间 t' 的函数,其中,PS 剂量为给药时的浓度[相对于体重的药物量]。然而,通常,如果不进行实际测量,那么大部分时间药物浓度是未知的。然而,目前没有可用的方法实际测量同一个体的组织内的药物浓度的时间变化。根据该实施方式,能够实际测量同一个体的组织内的药物浓度的时间变化。

[0310] 图 26 为示出了根据图 23 的式子所算出的 PDT 进行度的曲线图。

[0311] 通过使用图 23 的式子,能够将荧光强度(参见图 21)转化成 PDT 进行度(PDT 进展)。控制器 150 开始将 PDT 进行度的时间变化作为所算出的 PDT 进行度与从时间测量单

元(未示出)获得的时间信息相关的日志记录在存储器 160 内。而且,控制器 150 在存储器 160 内将所记录的 PDT 进行度中的峰值作为峰值进行度记录。而且,控制器 150 根据所算出的 PDT 进行度和作为每个照射部位的照射开始时刻的标准时刻之后所经过的时间,可产生 PDT 进行度的时间变化的显示信息,并且可将包括所产生的显示信息的显示指令输出给显示单元 170。显示单元 170 获得来自控制器 150 的显示指令,然后,根据包含在显示指令内的显示信息,在显示屏上显示 PDT 进行度的时间变化。例如,显示单元 170 在显示屏上以图 26 或图 27 中所示的曲线图形式显示 PDT 进行度的时间变化。

[0312] 图 27 为示出了图 26 的曲线图的变形例的曲线图。

[0313] 如图 27 中所示,PDT 进行度的时间变化的范围可固定为 0 到 100。这里,0 表示给药前的背景,100 表示在某个标准时刻进行高功率照射时,紧接在开始进行照射之后的最大荧光强度。

[0314] 再次参照图 22,控制器 150 计算当前进行度(步骤 S201),然后,开始激光导管的前端部的接触状态的评价操作(步骤 S202 到步骤 S205)。

[0315] 根据峰值进行度和当前进行度之间的差值,评价接触状态。这里,将描述该原理。在通过使用激光导管对心肌组织进行精确定位照射时,在该部位(心肌组织)内消耗药物,并且结果,荧光强度降低。由于随着荧光强度降低 PDT 进行度经时地增大,所以可使用峰值(峰值进行度)连续地更新当前进行度。然而,如果激光导管从心肌组织中移除并且浮于血液内,那么其药物浓度高于心肌组织内的药物浓度的血液内的荧光信号混入,并且荧光强度增大。随着荧光强度增大,PDT 进行度降低。结果,在激光导管浮于血液内时,会产生当前进行度和峰值进行度之间的差值,而该差值实质上是不应产生的。在该实施方式中,该差值用于评价接触状态。

[0316] 首先,控制器 150 将在步骤 S201 中根据图 23 的式子算出的当前进行度和存储器 160 内记录的峰值进行度比较(步骤 S202)。如果控制器 150 确定当前进行度等于或大于峰值进行度(步骤 S202,是),那么控制器 150 使用当前进行度更新存储器 160 内所记录的峰值进行度(步骤 S203)。

[0317] 另一方面,如果控制器 150 确定当前进行度小于峰值进行度(步骤 S202,否),那么实质上应为峰值进行度的当前进行度的值降低到峰值进行度以下。具体而言,激光导管从心肌组织中移除并且浮于血液内,那么混入血液内的荧光信号,并且荧光强度增大。

[0318] 随后,控制器 150 从峰值进行度中减去当前进行度(步骤 S204)。在使用当前进行度更新峰值进行度(步骤 S203)时,相减结果为 0,这表示在激光导管开始进行治疗光照射(步骤 S106)前以低功率(第一强度)确认的接触状态被保持,或者表示紧接在开始照射之后的接触状态被保持。另一方面,在当前进行度的值降低到峰值进行度之下时(步骤 S202,否),相减结果大于 0,这表示在激光导管和心肌组织之间具有间隙,即,表示倾斜接触状态,或表示激光导管变成其浮于血液内的状态。

[0319] 控制器 150 根据相减结果,产生激光导管的前端部的接触状态的显示信息,并且将包括所产生的显示信息的显示指令输出给显示单元 170。具体而言,控制器 150 根据当前进行度和峰值进行度之间的差值,将当前进行度内的峰值进行度以视觉的方式反映,从而产生显示信息,以告知激光导管的前端部的接触状态,并且将包括所产生的显示信息的显示指令输出给显示单元 170(步骤 S205)。显示单元 170 从控制器 150 获得显示指令,然后,

根据包含在显示指令内的显示信息,在显示屏上显示关于激光导管的前端部的接触状态的信息。例如,显示单元 170 在显示屏上显示 PDT 进行度以及激光导管的前端部的接触状态的信息。

[0320] 这里,将描述 PDT 进行度以及激光导管的前端部的接触状态的信息的显示模式。

[0321] 图 28 为显示 PDT 进行度和激光导管的前端部的接触状态的显示窗口。

[0322] 图 28 中的左图(下文中称为时间波形显示)显示 PDT 进行度的时间变化,并且该范围固定在 0-100。图 28 中的右指标(下文中,称为水平显示)同时显示当前进行度和峰值进行度,并且显示当前进行度和峰值进行度之间的差值。而且,同时显示示出了当前进行度的数值(51a. u.)。

[0323] 图 28 示出了峰值进行度与当前进行度一致的示例。在峰值进行度与当前进行度一致时,峰值进行度与当前进行度之间没有差异,因而不显示差异。鉴于此,从业者会认识到,激光导管的前端部的接触状态未从开始进行治疗光照射之前(步骤 S106)以低功率(第一强度)确认的接触状态,或者从紧接在开始进行照射之后的接触状态改变。

[0324] 图 29 为显示 PDT 进行度和激光导管的前端部的接触状态的另一显示窗口。

[0325] 图 29 为峰值进行度和当前进行度之间存在差异的示例。在时间波形显示中,实线表示 PDT 进行度的时间变化,虚线表示峰值进行度。在图 29 中所示的示例中,开始进行治疗之后,控制器 150 连续更新峰值进行度大约 3 秒钟,然后当前进行度降低,并且在当前进行度和峰值进行度之间产生差异。

[0326] 在水平显示中,当前进行度(大约 27a. u.)以重叠的方式显示在峰值进行度(大约 51a. u.)上。鉴于此,由于激光导管的前端部的接触状态发生变化,从业者会认识到峰值进行度和当前进行度之间的差异,该差异为图 29 中的阴影线范围。具体而言,从业者会认识到,激光导管的前端部的接触状态已经从开始进行治疗光照射之前(步骤 S106)以低功率(第一强度)确认的接触状态,或者从紧接在开始进行照射之后的接触状态改变,并且从业者会认识到,激光导管的前端部处于进一步倾斜的接触状态或非接触状态。

[0327] 图 30 为显示 PDT 进行度和激光导管的前端部的接触状态的另一显示窗口。

[0328] 在时间波形显示中,开始进行治疗之后,控制器 150 连续地更新峰值进行度大约 1 秒(箭头 A)。这表示 PDT 进展,同时保持激光导管开始进行治疗光照射之前(步骤 S106)以低功率(第一强度)确认的接触状态,或者保持紧接在开始进行照射之后的接触状态。之后,当前进行度下降一段时间(箭头 B)。这表示激光导管逐渐从心肌组织中去除,并且激光导管的前端部与血液接触的面积增大。在该时段内,控制器 150 不更新峰值进行度,并且保持显示紧接在当前进行度开始降低(箭头 C)之前的峰值进行度作为峰值进行度。从业者参照显示屏,认识到激光导管的前端部的接触状态已经从开始进行治疗光照射之前(步骤 S106)以低功率(第一强度)确认的接触状态,或者已经从紧接在开始进行照射之后的接触状态变化,并且然后控制激光导管的前端部的姿势。结果,当激光导管返回到垂直接触状态时,当前进行度再次连续地增大一段时间(箭头 D)。在当前进行度超过峰值进行度时,控制器 150 连续地使用当前进行度更新峰值进行度(箭头 E)。图 30 示出了重复上述操作的情况。

[0329] 在水平显示中,当前进行度(73a. u.)以重叠的方式显示在峰值进行度(大约 80a. u.)上。结果,随着激光导管的前端部的接触状态变化,从业者直觉上会认识到峰值进行度和当前进行度之间的差异,该差异如图 30 中的阴影线范围所示。具体而言,从业者直觉上

会认识到,激光导管的前端部的接触状态已从开始进行治疗光照射之前(步骤 S106)以低功率(第一强度)确认的接触状态,或者已从紧接在开始进行照射之后的接触状态改变,并且从业者会认识到,激光导管从心肌组织中移除并且浮于血液内。

[0330] 再次参照图 22,从业者参考步骤 S205 中显示的 PDT 进行度和激光导管的前端部的接触状态,并且确定是否停止 PDT 进行度和接触状态的监测操作。在停止 PDT 进行度和接触状态的监测操作时,从业者在操作单元 180 内进行预定输入操作,以停止监测操作。操作单元 180 接收从业者通过输入操作输入的停止监测操作的指令,并且将所接收到的指令输出给控制器 150。根据来自操作单元 180 的指令,控制器 150 停止监测操作(步骤 S206,是)。另一方面,如果从业者在操作单元 180 内不进行输入操作,那么控制器 150 继续地进行 PDT 进行度和接触状态的监测操作(步骤 S206,否)。

[0331] 根据该实施方式,控制器 150 以组织变化的当前评价结果(当前进行度)视觉上反映组织变化的峰值评价结果(峰值进行度),并同时组织变化的评价结果和激光导管的前端部的接触状态通知给从业者。结果,从业者同时直觉上会认识到组织变化的当前评价结果(当前进行度)和激光导管的前端部的接触状态。结果,在进行治疗光照射时,从业者会实时认识到,由于受到心跳或呼吸的影响激光导管的前端部已移除,并且可及时控制该姿势。同时,从业者可实时精确地了解根据个体差异和治疗对象部位而有所不同的 PDT 进行度并且进行操作。在操作的过程中,从业者(例如医生)需要参看显示例如 X 射线透视图像等的多个屏幕,来做出一切决定。因此,有利于从业者以直觉上可识别的方式进行无障碍操作,从而显示组织变化的当前评价结果(当前进行度)以及激光导管的前端部的接触状态。

[0332] < 第七实施方式 >

[0333] PDT 进行度和激光导管的前端部的接触状态的显示模式可为与上述图 28~图 30 中的每幅图中所示的显示模式不同的显示模式。根据上述第六实施方式,在当前进行度内视觉上反映峰值进行度,并且显示通知从业者激光导管的前端部的接触状态的显示窗口。另一方面,根据第七实施方式,显示显示窗口,该窗口分离地显示当前进行度和告知激光导管的前端部的接触状态的信息。

[0334] 图 31 为显示 PDT 进行度和激光导管的前端部的接触状态的另一显示窗口。

[0335] 在图 31 的上部区域内,显示了示出 PDT 进行度的时间变化的时间波形显示、示出当前进行度的水平显示以及示出当前进行度的数值(51)。在图 31 的下部区域内,显示了示出峰值进行度和当前进行度之间的差值的时间变化作为激光导管的前端部的接触状态的时间波形显示、示出当前进行度和峰值进行度(51)之间的差值作为激光导管的前端部的当前接触状态的水平显示以及示出接触状态的数值($0=51-51$)。这里,要理解的是,示出接触状态的数值越小,激光导管的前端部的接触状态改变得越少,并且数值越大,激光导管的前端部的接触状态改变得越多,并且激光导管和心肌组织之间的间隙越大。由于示出接触状态的数值为 0,所以从业者会认识到,激光导管的前端部的接触状态未改变。

[0336] 图 32 为显示 PDT 进行度和激光导管的前端部的接触状态的另一显示窗口。

[0337] 在图 32 的上部区域内,显示了输出 PDT 进行度的时间变化的时间波形显示、示出当前进行度的水平显示以及示出当前进行度的数值(27)。在图 32 的下部区域内,显示了示出峰值进行度(51)和当前进行度之间的差值的时间变化作为激光导管的前端部的接触状态的时间波形显示、示出当前进行度和峰值进行度之间的差值作为激光导管的前端部的当

前接触状态的水平显示以及示出接触状态的数值(24=51-27)。由于示出接触状态的数值为24,所以从业者会认识到,激光导管的前端部的接触状态变成倾斜的接触状态。

[0338] < 第八实施方式 >

[0339] 根据上述第六实施方式,作为示出导管300的前端部的接触状态的指标,使用PDT的峰值进行度和当前进行度之间的差值。与之相比,根据第八实施方式,作为示出导管300的前端部的接触状态的指标,使用荧光强度的最小值和当前值之间的差值。

[0340] 在这种情况下,在图22的流程图中,忽略步骤S201,并且首先,控制器150比较荧光强度的当前值和最小值(步骤S202)。控制器150确定荧光强度的当前值等于或小于最小值(步骤S202,是),然后,使用当前值更新荧光强度的最小值(步骤S203)。

[0341] 另一方面,在控制器150确定荧光强度的当前值大于最小值(步骤S202,否)时,实质上应为最小值的荧光强度的当前值升高到最小值以上。具体而言,激光导管从心肌组织内移除,并且浮于血液内,并且混入来自血液的荧光信号,从而增大荧光强度。

[0342] 随后,控制器150从荧光强度的当前值中减去最小值(步骤S204)。如果相减结果为0,那么激光导管处于理想的接触状态(垂直接触状态)。另一方面,如果相减结果大于0,那么激光导管从心肌组织内移除,并且浮于血液内。

[0343] 随后,控制器150将最小值视觉上反应在荧光强度的当前值上,产生显示信息,以告知激光导管的前端部的接触状态,并且将包括所产生的显示信息的显示指令输出给显示单元170(步骤S205)。

[0344] < 第九实施方式 >

[0345] 根据上述第六实施方式,在输出用于进行治疗的具有高功率第二强度的激发光时,直觉上显示激光导管的前端部相对于组织内壁的接触状态。与之相比,根据上述第九实施方式,在输出具有低功率第一强度的激发光时,直觉上显示激光导管的前端部相对于组织内壁的接触状态。

[0346] 在通过静脉注射进行给药和通过输出具有第二强度的激发光开始进行治疗之间的等待时间(间隔时间)内,进行低功率接触监测操作。例如,在图5或图20的流程图中,在步骤S104(药物浓度监测操作)或步骤S106或S107(接触监测操作)中,进行低功率接触监测操作。而且,在每次输出具有第二功率的激发光时,即,每次进行治疗之前,可进行或者可忽略低功率接触监测操作。而且,在患者为人时,如果治疗时间段长达例如3个小时,那么作为纠正可再次进行低功率接触监测操作。然而,由于人们认为,药物浓度在基本上假定的平均手术时间内大致恒定,所以在通过静脉注射进行给药和通过输出具有第二功率的激发光开始进行治疗之间的等待时间(间隔时间)内,进行低功率接触监测操作。

[0347] 图33示出了用于计算激光导管的前端部相对于组织的内壁的接触度的式子。图34为用于说明计算接触度的方法的示意图。

[0348] 在图33中, P_{fl}^b 表示非接触状态下的荧光强度,即,血液中的荧光强度, P_{fl}^t 表示垂直接触状态下的荧光强度,即,组织中的荧光强度,并且 $P(t)$ 表示任意接触状态下的荧光强度。

[0349] 首先,给药后,从业者将激光导管的前端部相对于组织设置为非接触状态。当控制器150通过操作单元180获得来自从业者的激发光输出指令时,控制器150根据从检测单元130获得的电信号,将具有第一强度的激发光输出指令输出给光源110,并且计算非接触

状态下的荧光强度,即,血液中的荧光强度 P_{fl}^b (图 34, 点 A)。随后,从业者将激光导管的前端部相对于组织设置为垂直接触状态。与上述相似,控制器 150 计算垂直接触状态下的荧光强度,即,组织中的荧光强度 P_{fl}^t (图 34, 点 B)。控制器 150 从所算出的血液中的荧光强度 P_{fl}^b 中减去组织中的荧光强度 P_{fl}^t , 并且将所算出的值 $(P_{fl}^b - P_{fl}^t)$ 设为接触度的峰值。

[0350] 随后,从业者使激光导管的前端部以任意姿势与组织接触,以进行治疗。控制器 150 通过操作单元 180 获得来自从业者的激发光输出指令,然后,将具有第一强度的激发光输出指令输出给光源 110, 并且根据从检测单元 130 获得的电信号计算任意姿势的接触状态下的荧光强度 $P(t)$ (图 34, 点 C)。控制器 150 开始将荧光强度的时间变化作为所算出的荧光强度与从时间测量单元(未显示)获得的时间信息相关日志记录在存储器 160 内。控制器 150 从上述血液中的荧光强度 P_{fl}^b 中减去所算出的荧光强度 $P(t)$, 并且将所算出的值 $(P_{fl}^b - P(t))$ 设为当前接触度,该接触度为相对于峰值的接触度。

[0351] 控制器 150 以直觉上可识别的模式显示根据图 33 的式子算出的激光导管的前端部的接触度。例如,如图 34 中所示,控制器 150 可使显示单元 170 以从业者能够直觉上识别接触度(水平显示)的模式,显示将高达当前接触度值的范围以重叠的方式显示在示出接触度的峰值的带上的显示窗口。

[0352] 可替换地,控制器 150 可使显示单元 170 以从业者能够直觉上识别接触度和当前接触度的时间变化的模式,在显示窗口显示时间波形显示和水平显示。而且,通过使用图 33 的式子算出的接触度可显示为数值。

[0353] 图 35 为示出了接触度的时间波形显示和水平显示的显示窗口。

[0354] 在时间波形显示,通过以范围为 0-100 显示激光导管的前端部相对于组织的接触度的时间变化,从业者会认识到,激光导管的前端部是否受到心跳或呼吸的影响而移动,并且可及时控制姿势。而且,在水平显示中,通过以直觉上可识别的方式显示激光导管的前端部的当前接触度,从业者可直觉上认识到激光导管的前端部的当前接触状态,激光导管的前端部的当前接触状态是从业者使用眼睛实际上看不到的。要注意的是,在接触度超过峰值(在该示例中,100)时,可显示出,该接触度等于峰值。要注意的是,可仅仅显示当前接触度。

[0355] 这里,将描述激光导管的前端部相对于组织的接触度和接触状态之间的关系。

[0356] 图 36 为示出了图 35 中所示的多个不同的接触度下激光导管的接触状态的示意图。

[0357] 如图 36 中所示,在激光导管的前端部和组织之间存在血液 15 并且前端部位于血液内的非接触状态下,通过使用图 33 的式子所算出的激光导管的前端部的接触度例如为 12。在激光导管的前端部以倾斜的方式与组织接触并且血液 15 部分存在于前端部和组织之间的间隙内的倾斜接触状态下,接触度例如为 55。在激光导管的前端部以垂直的方式与心肌组织 11 的内壁接触的垂直接触状态下,接触度例如为 100。从业者视觉上认识到时间波形显示和水平显示上的那些接触度值,结果,直觉上可识别激光导管的前端部的当前接触状态。而且,从业者可认识到,激光导管的前端部受到心跳或呼吸的影响而移动,并且可及时控制姿势。

[0358] 本发明的实施方式不限于上述实施方式,并且可想象得到其他不同的实施方式。

[0359] 虽然在上述实施方式中,激光导管 300 可拆卸地连接到 PDT 设备 1 的连接器 210,

但是激光导管 300 可一体地设置于 PDT 设备 1 上。

[0360] 虽然在上述实施方式中,管 200 设置于 PDT 设备的主体 100 上并且连接器 210 设置于管 200 的端部,但是连接器 210 可设置于 PDT 设备的主体 100 上。

[0361] 虽然在上述实施方式中,使用 PBS 123,但是可使用 DM 代替。

[0362] 虽然在上述实施方式中,控制器 150 通过使用显示单元 170 通知执业者用于提示进行预定控制的信息,但是不限于此。扬声器单元可设置于 PDT 设备 1 上,并且当提示执业者进行预定的控制时,控制器 150 可产生声音输出指令,可将所产生的声音输出指令输出至扬声器单元,并且可促使扬声器单元输出声音,从而提示执业者进行预定的控制。

[0363] 符号说明

[0364] 1 光力学治疗(PDT)设备

[0365] 100 PDT 设备的主体

[0366] 110 光源

[0367] 120、120a 光学系统

[0368] 121 短通滤波器

[0369] 122 第一透镜

[0370] 123 偏振分束器(PBS)

[0371] 124 长通滤波器

[0372] 125 第二透镜

[0373] 126 第一分色镜(DM)

[0374] 127 第二分色镜(DM)

[0375] 130、130a 检测单元

[0376] 131 第一光电二极管(PD)

[0377] 132 第二光电二极管(PD)

[0378] 140 心电图

[0379] 141 电极板

[0380] 150 控制器

[0381] 160 存储器

[0382] 170 显示单元

[0383] 180 控制器

[0384] 200 管

[0385] 201 设备附属光纤

[0386] 210 连接器

[0387] 300 激光导管

[0388] 301 照射光

[0389] 310 导管管体

[0390] 320 支持器

[0391] 330 光纤

[0392] 340 光学窗口

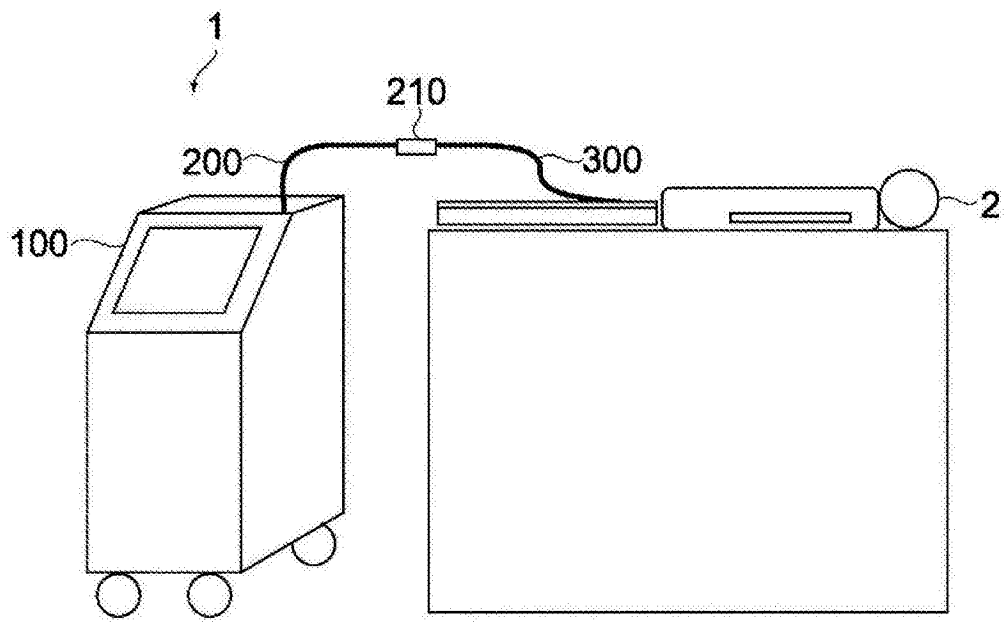


图 1

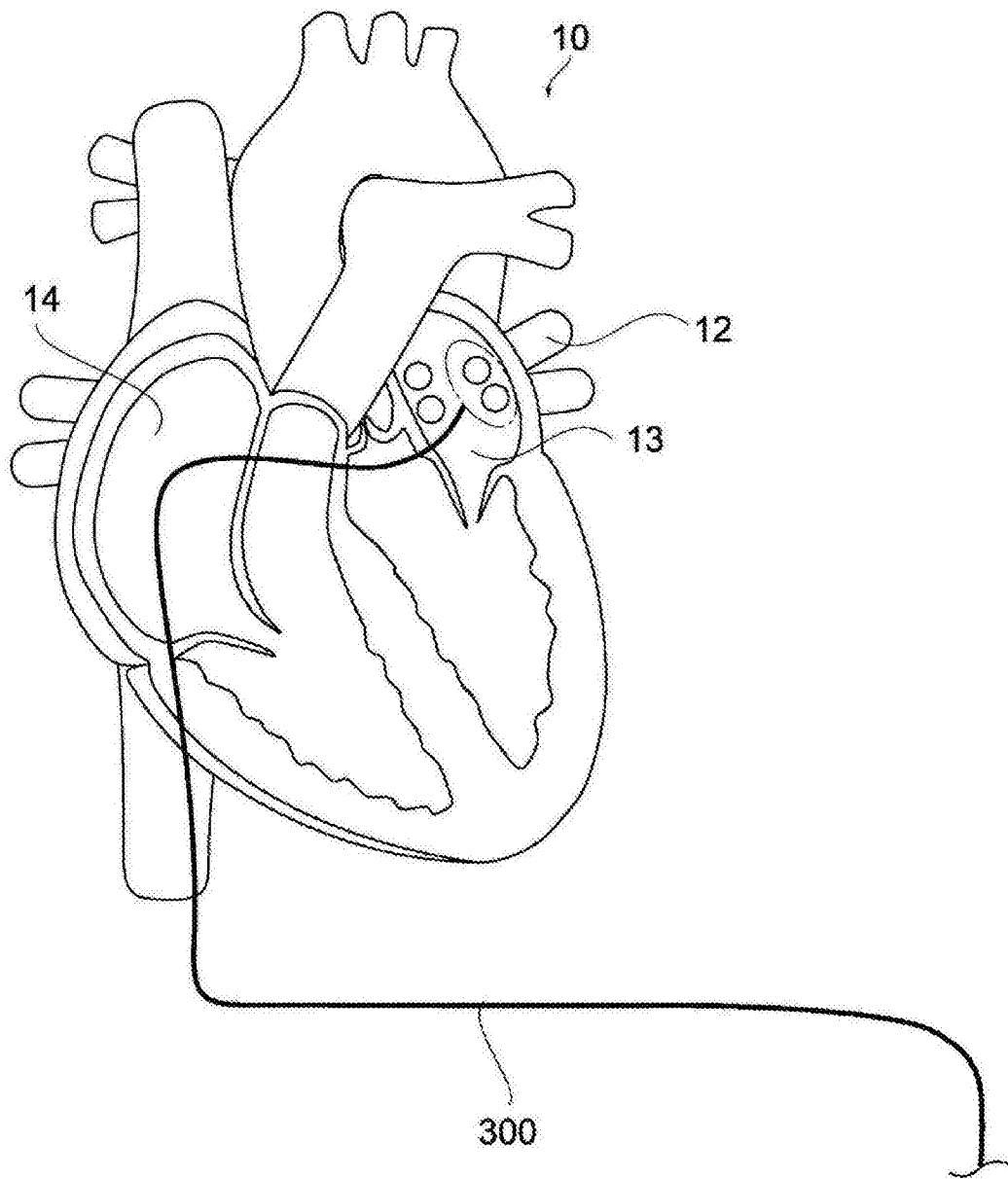


图 2

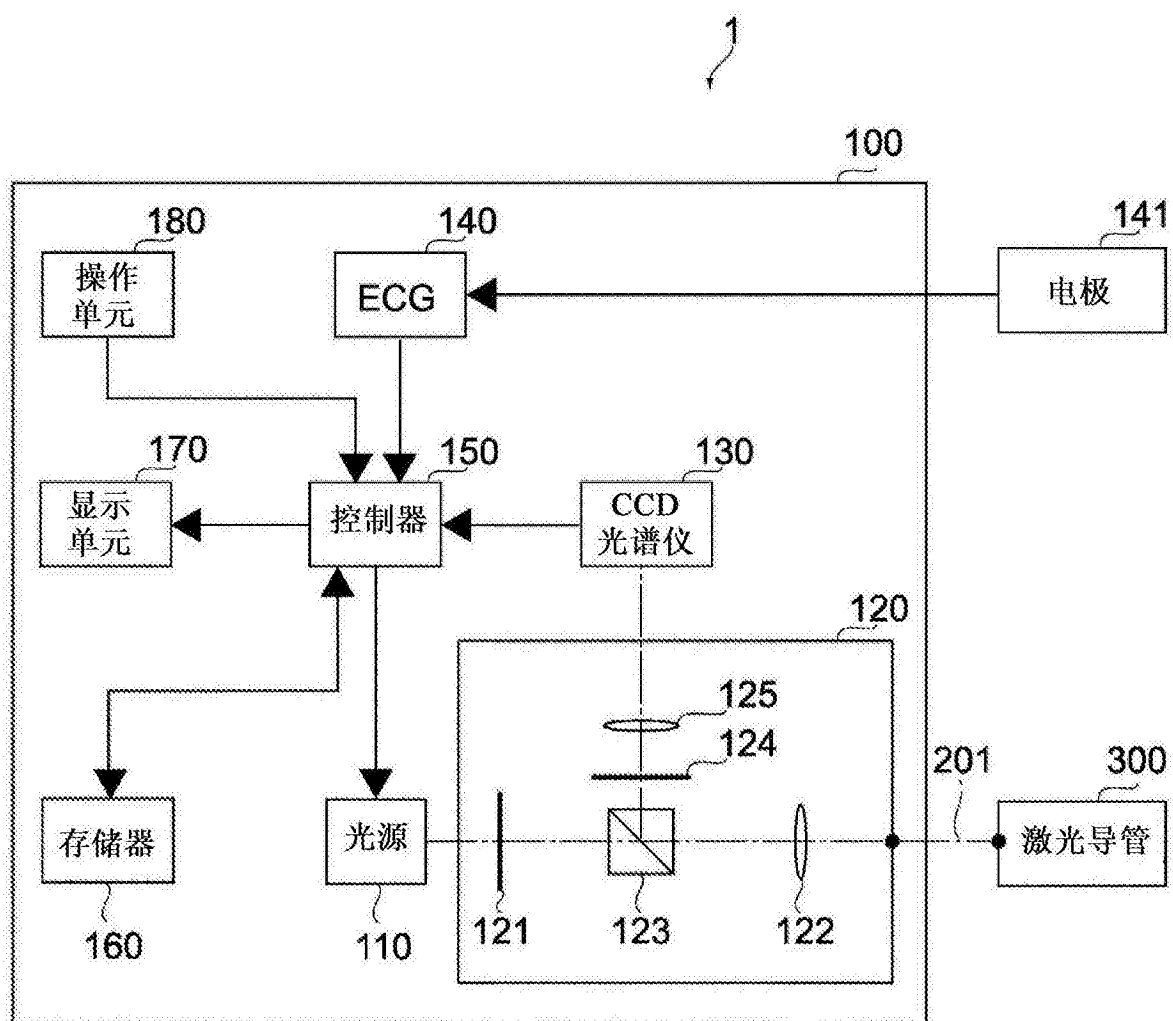


图 3

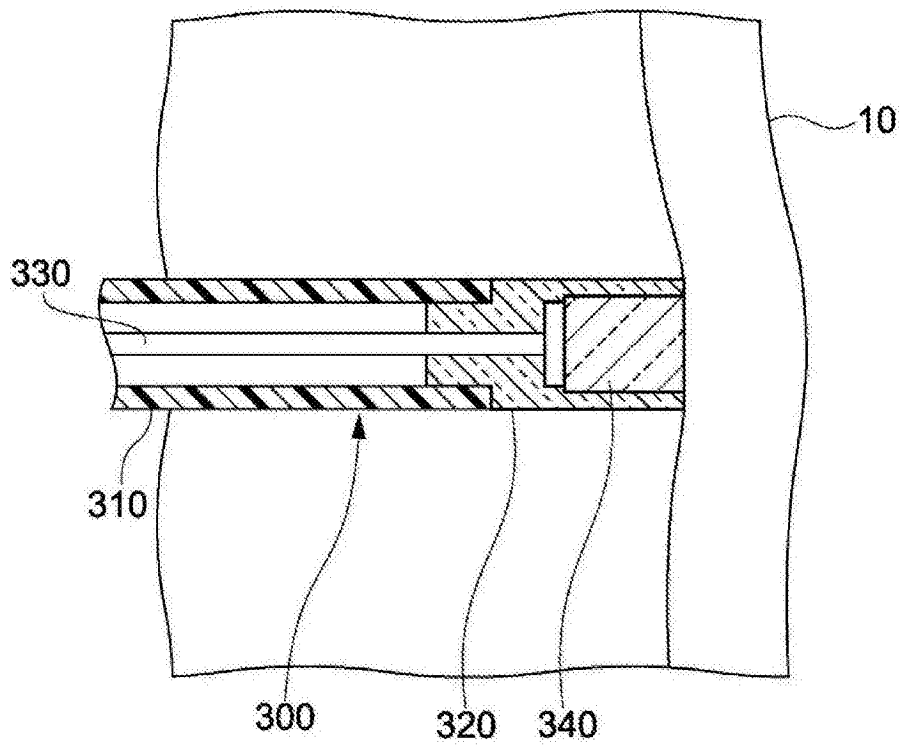


图 4

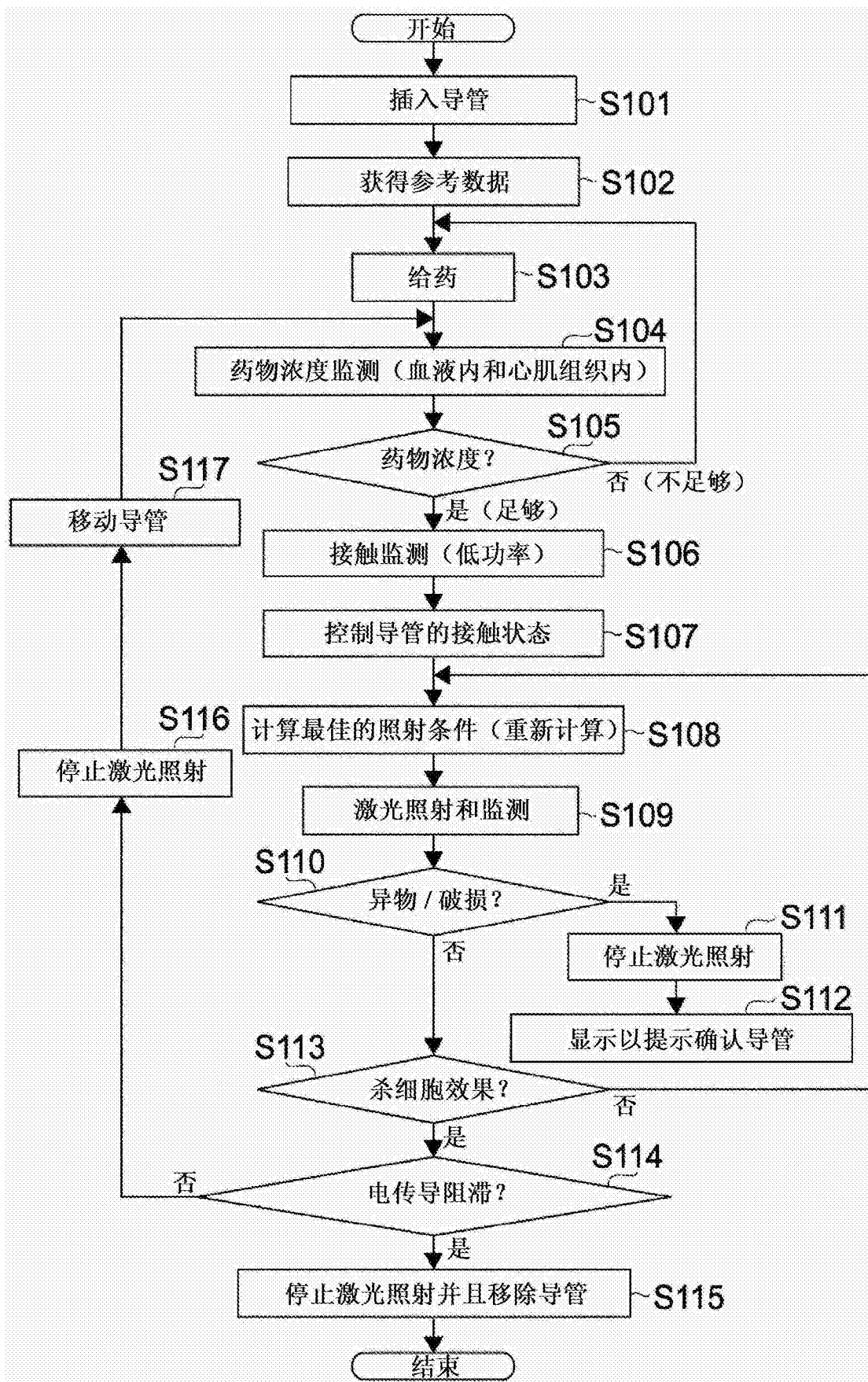


图 5

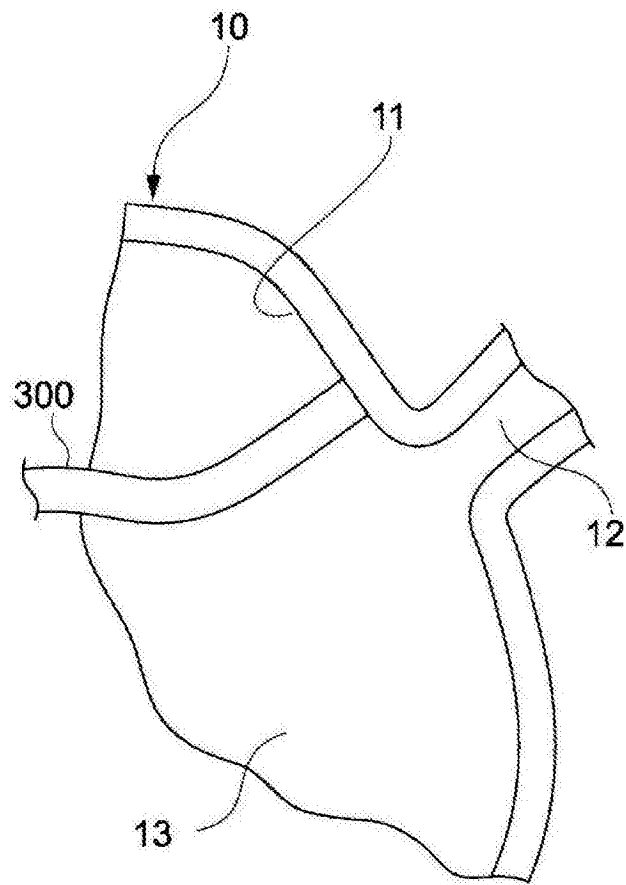


图 6

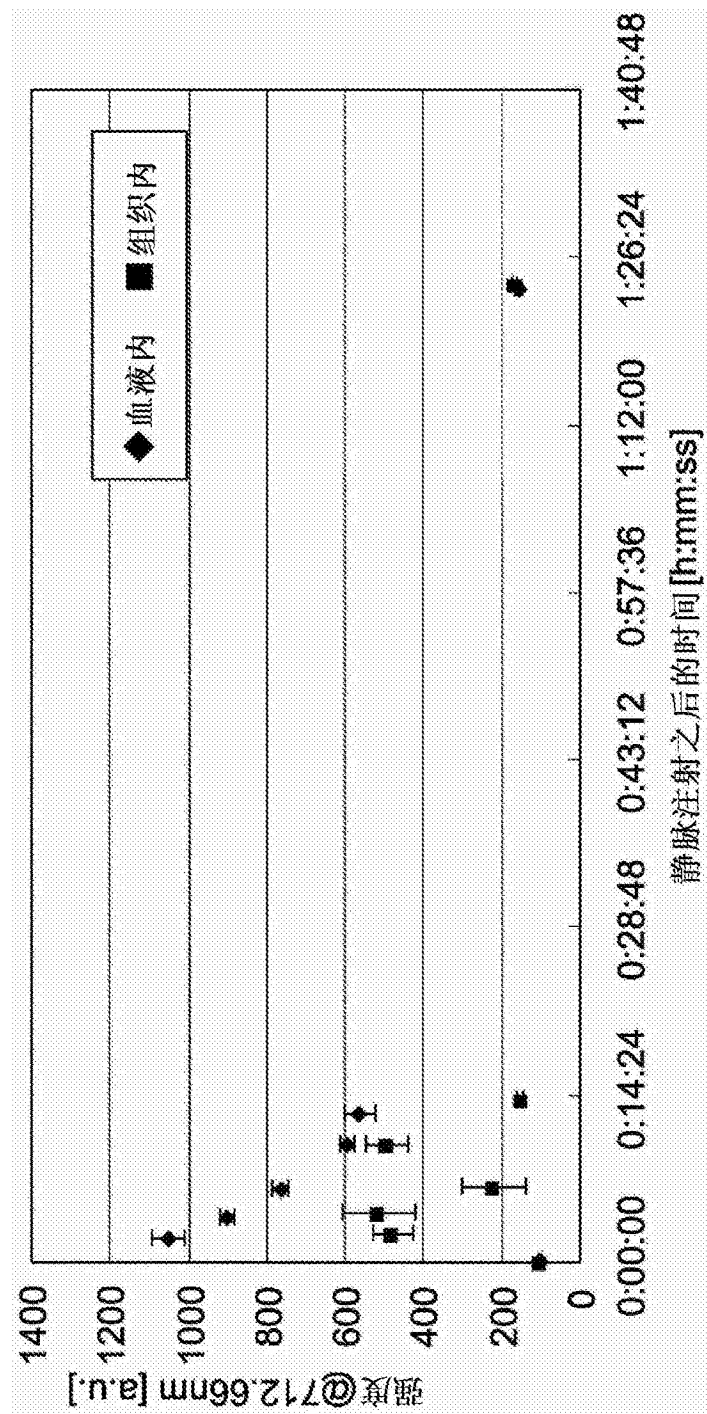


图 7

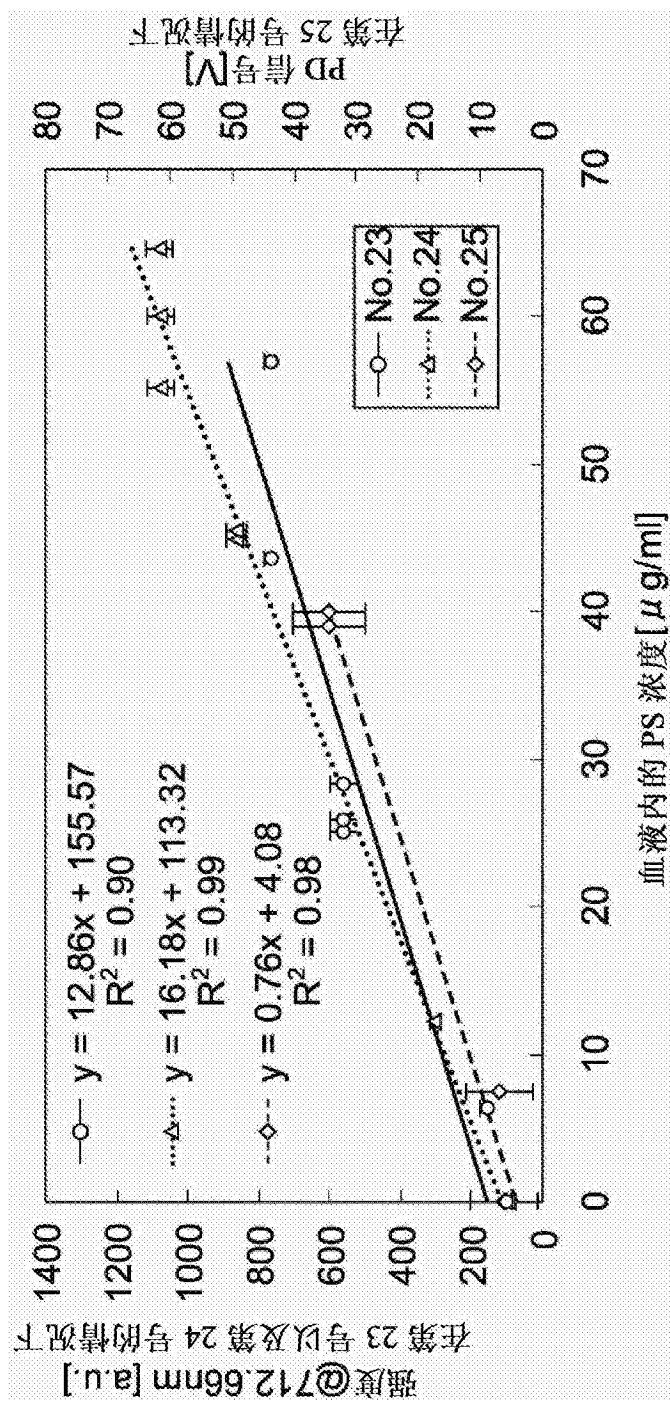


图 8

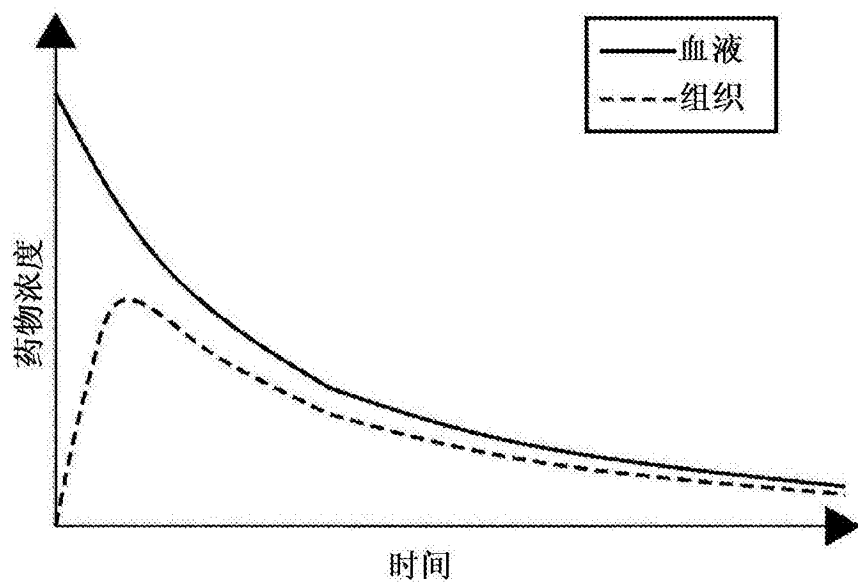


图 9

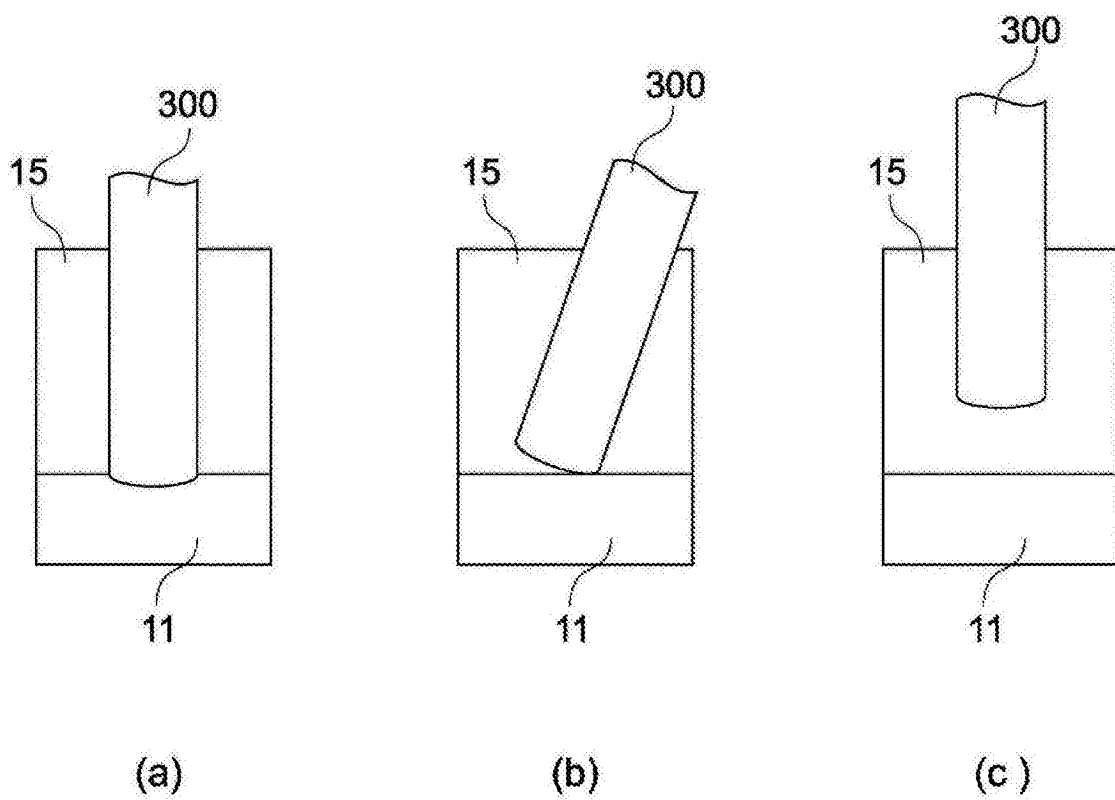


图 10

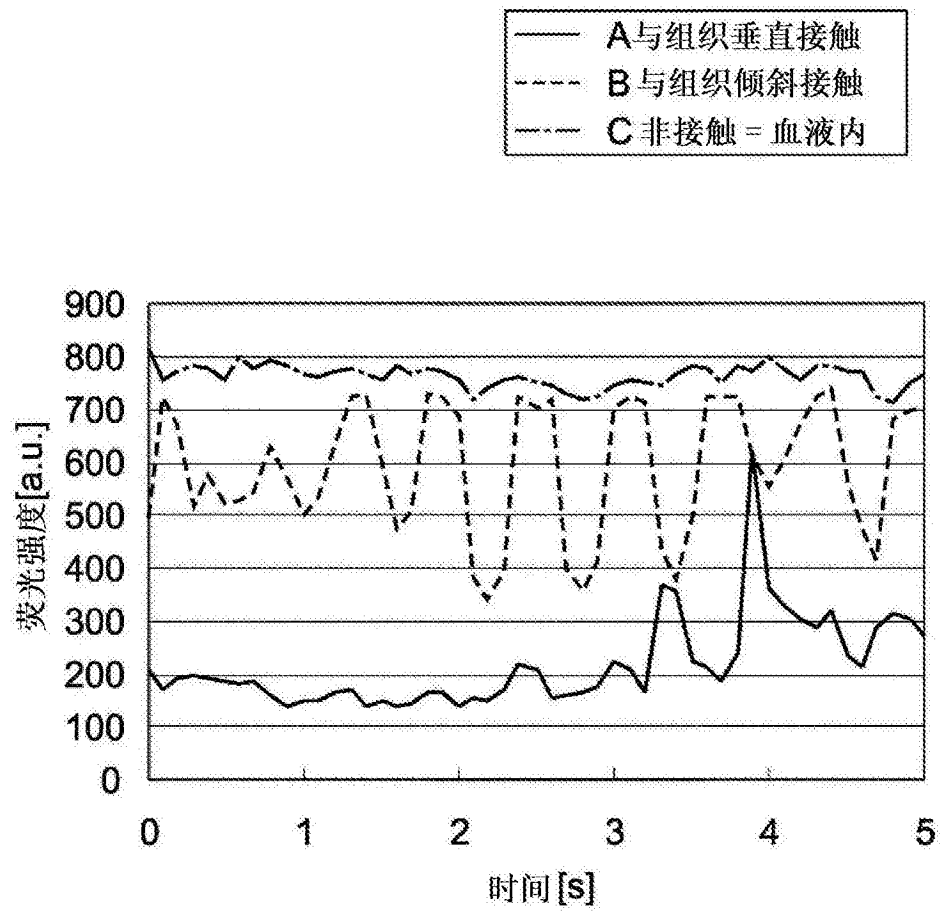


图 11

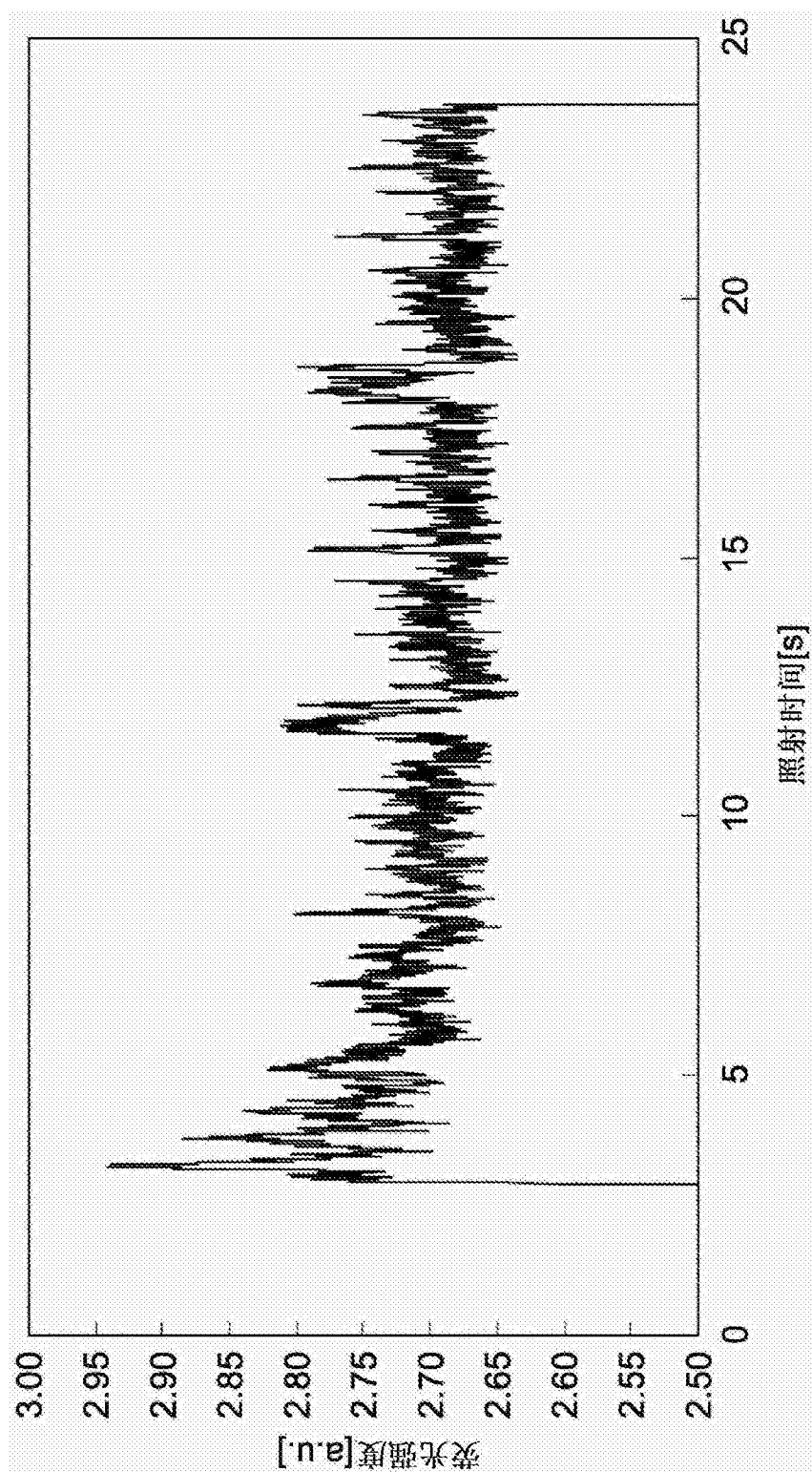


图 12

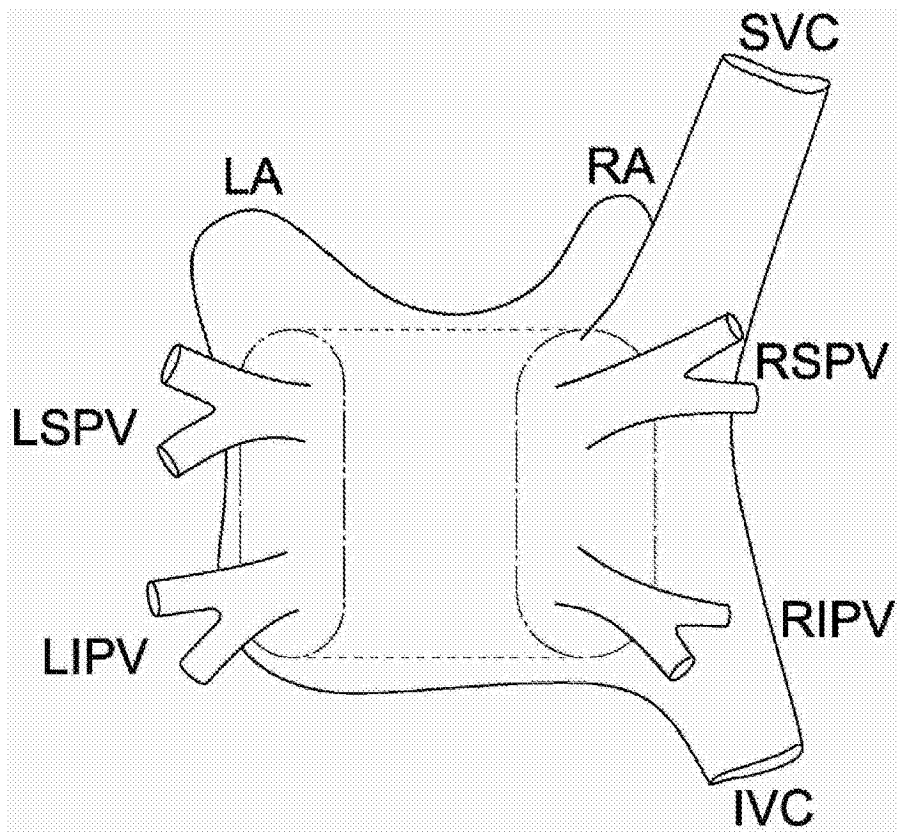
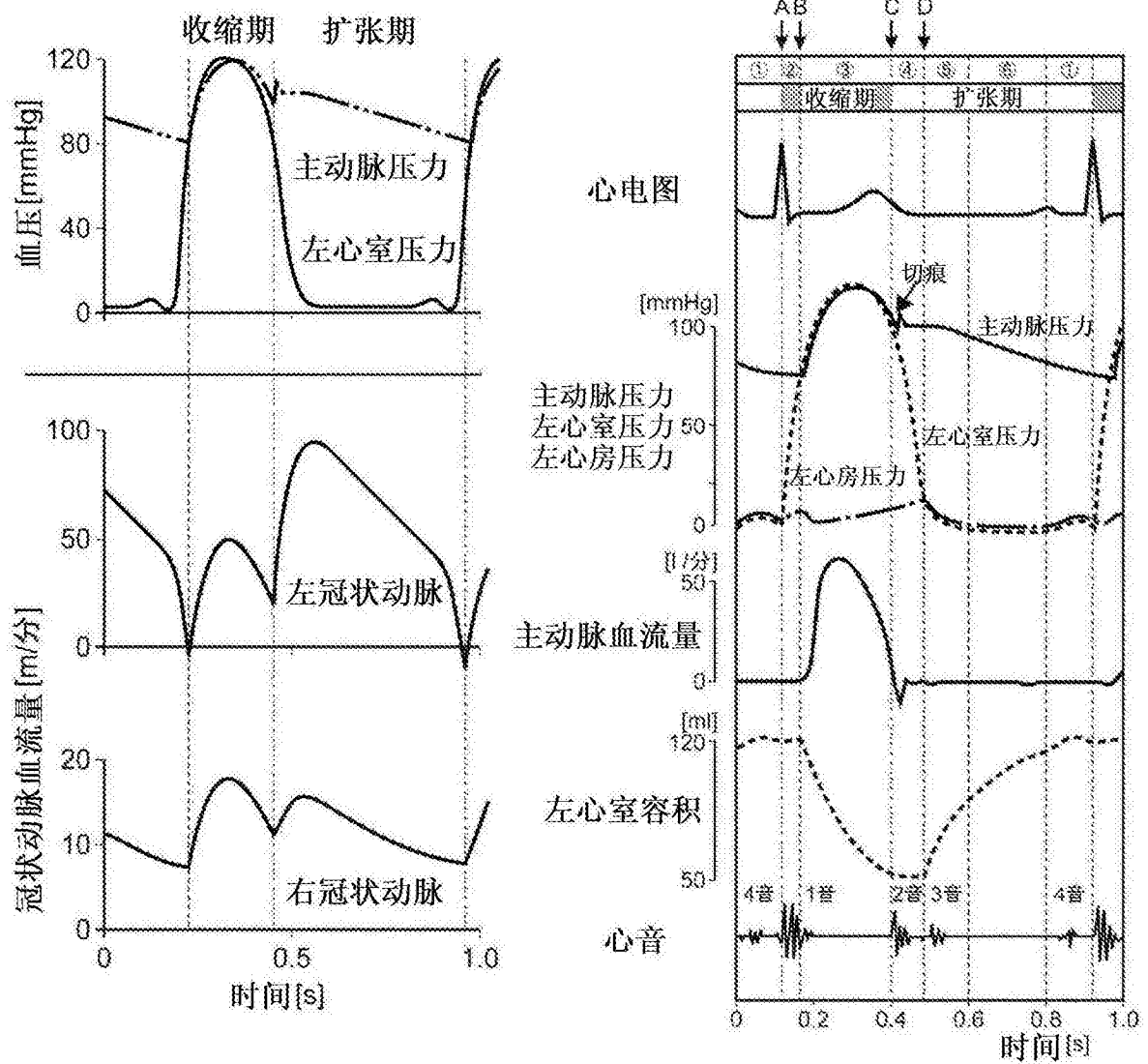


图 13



『解剖学与生物学概要』
学研医学秀润社 (2001 年)

图 14

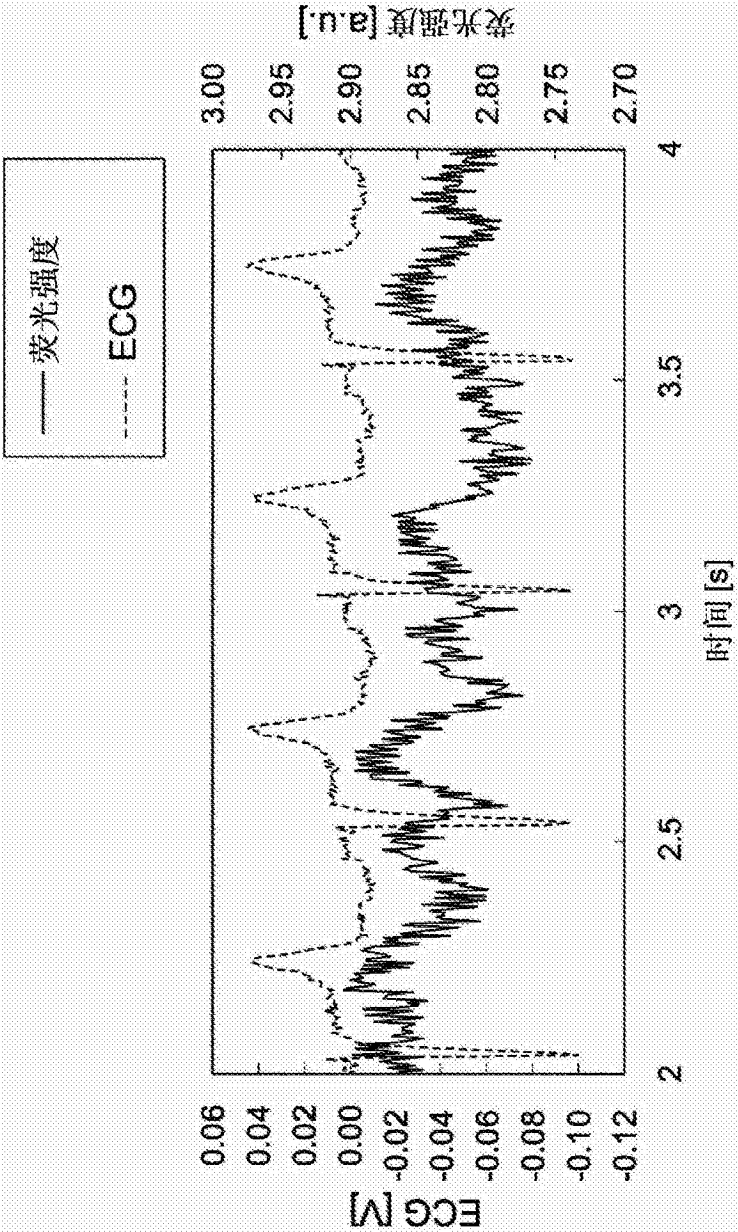


图 15

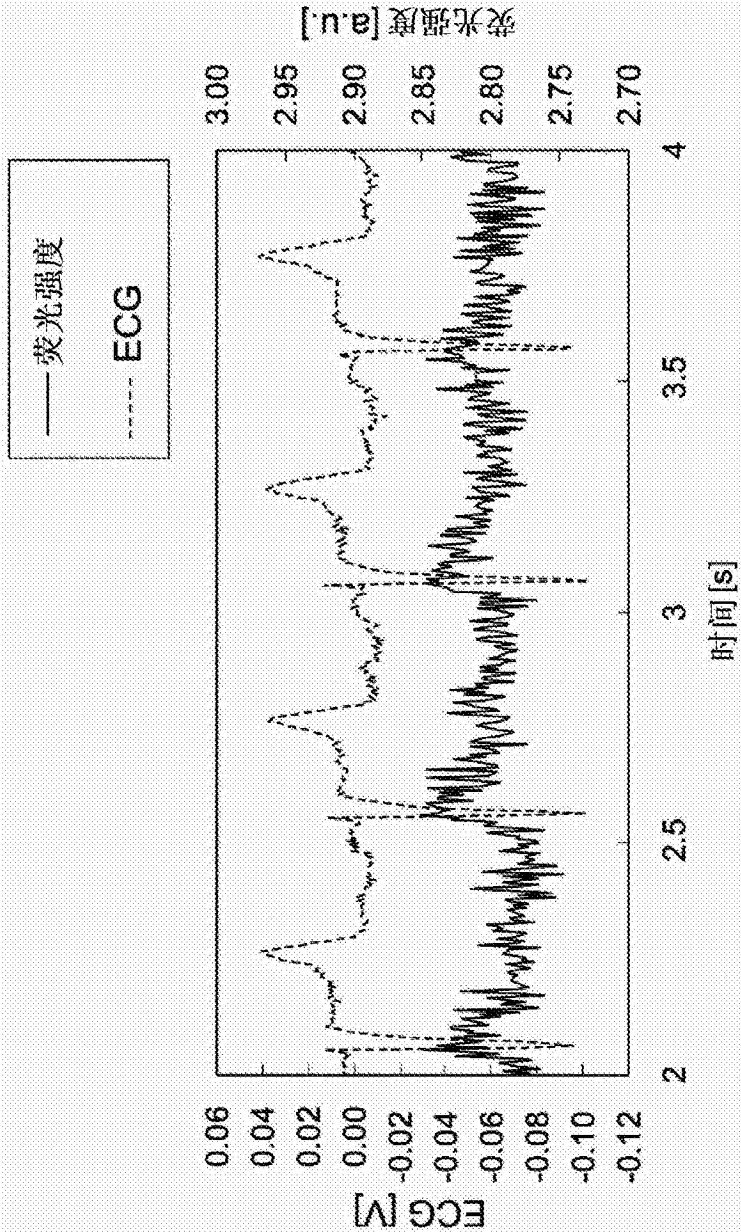


图 16

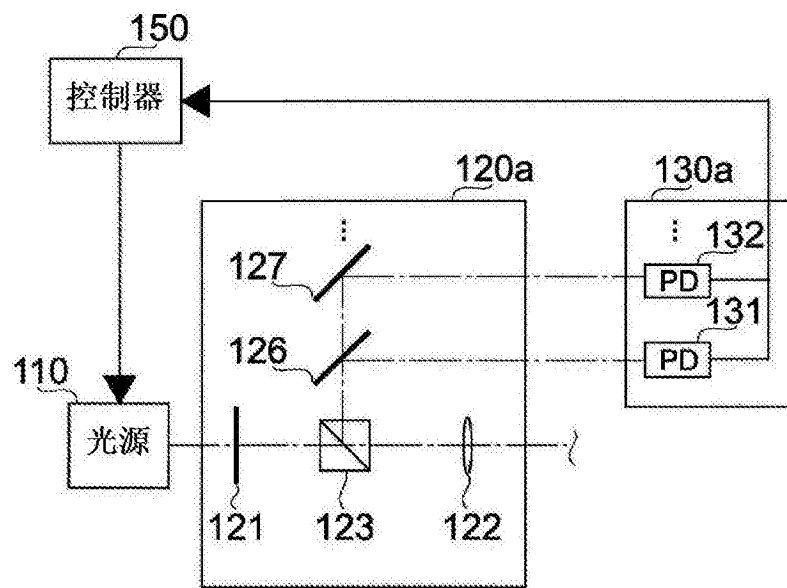


图 17

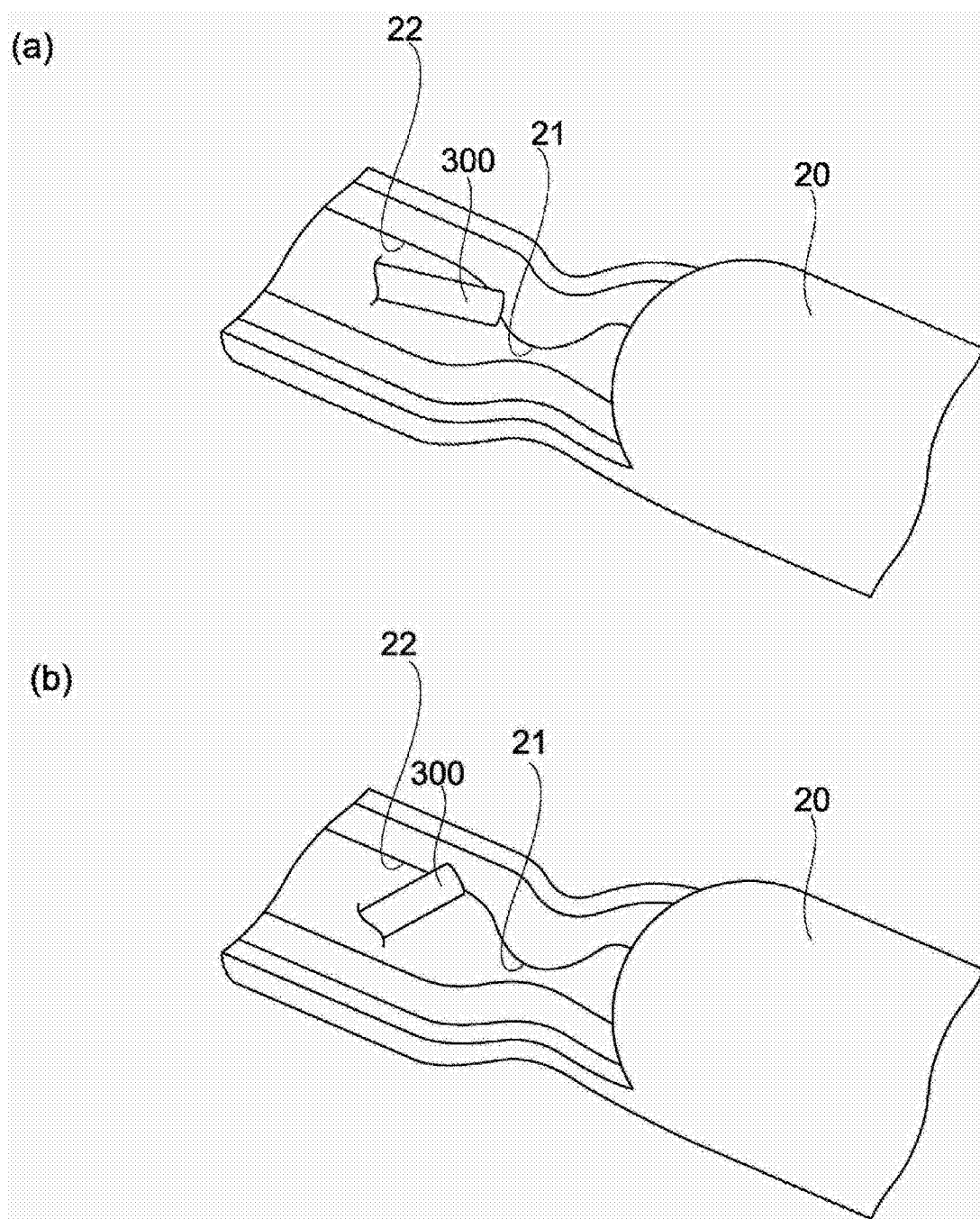


图 18

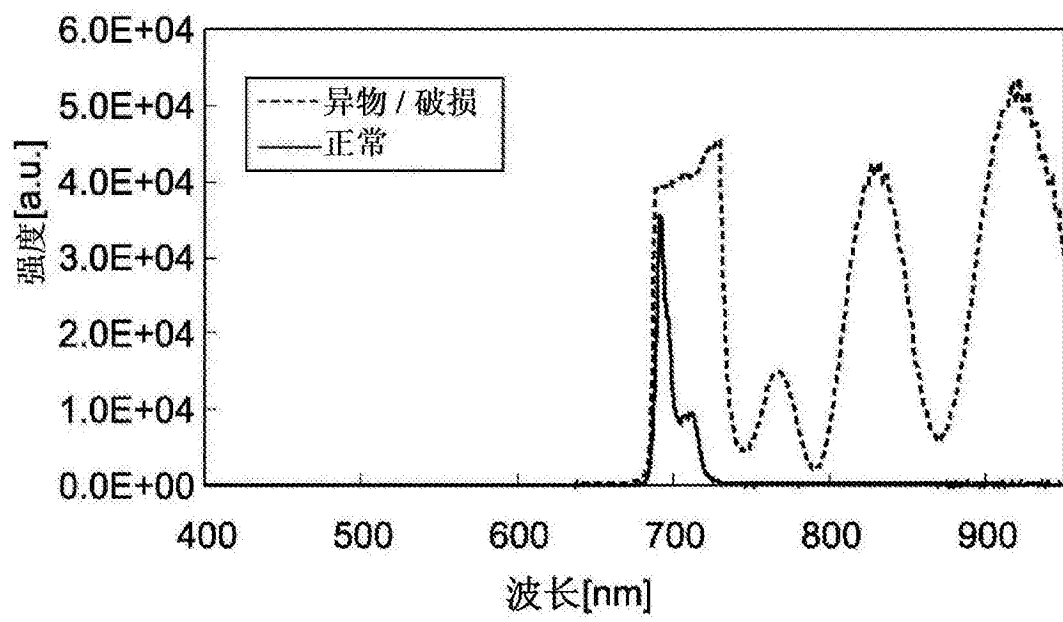


图 19

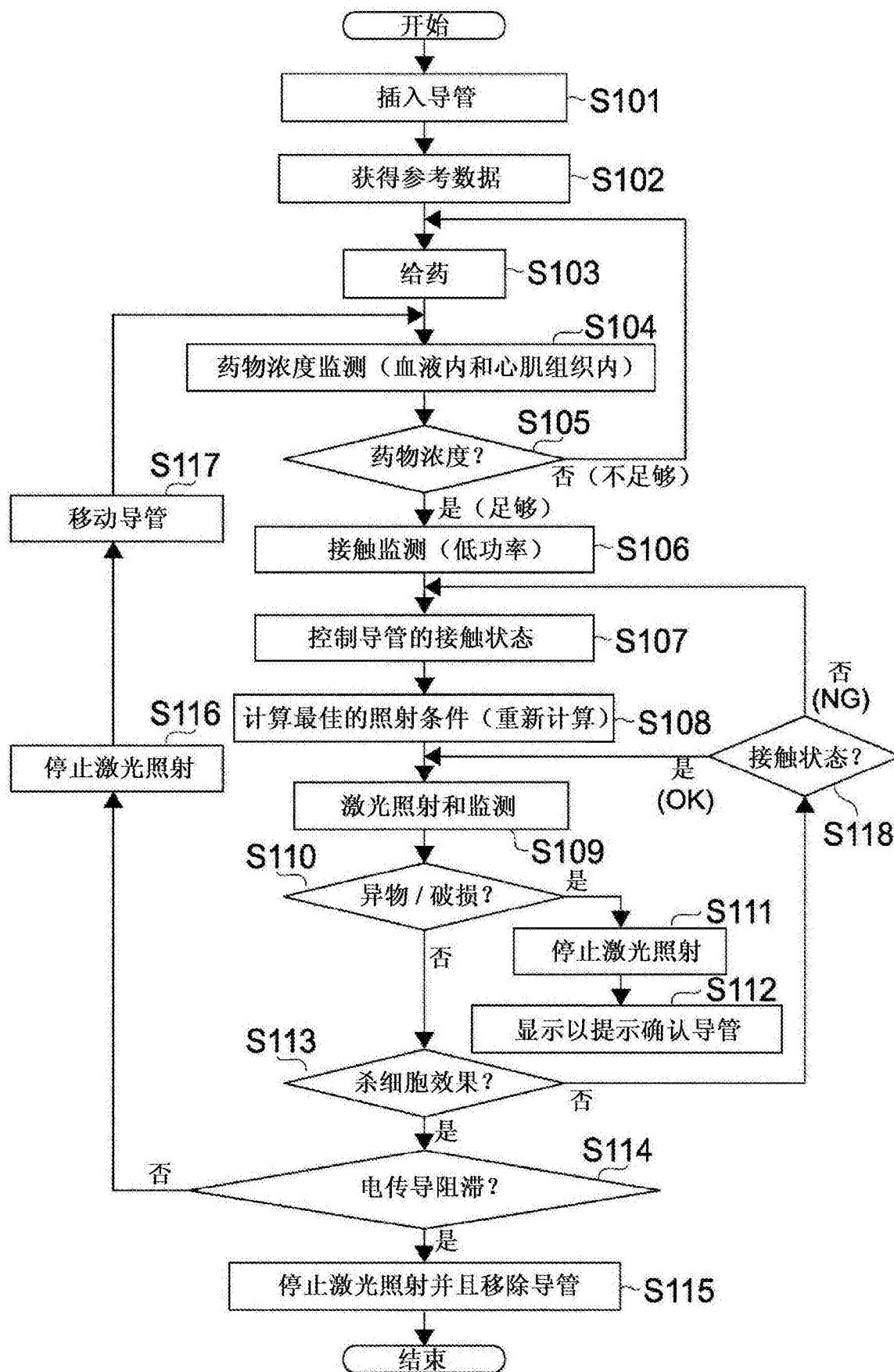


图 20

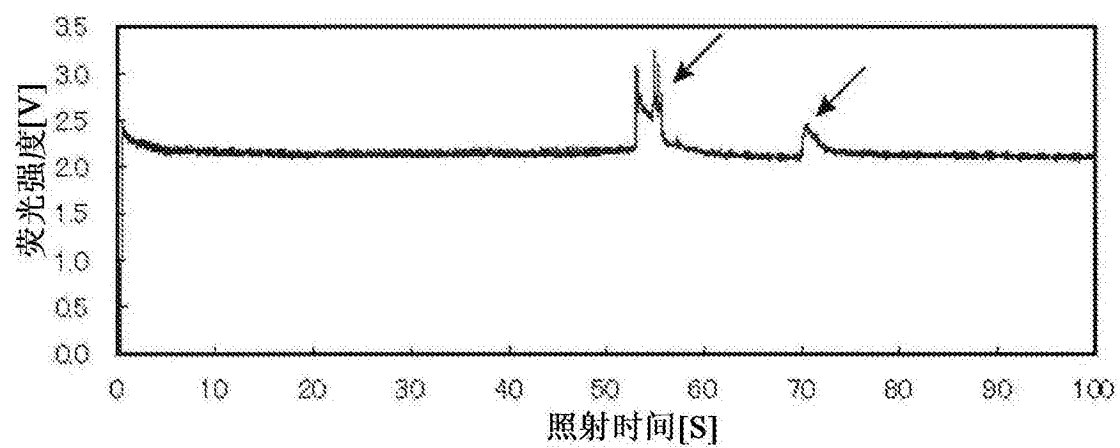


图 21

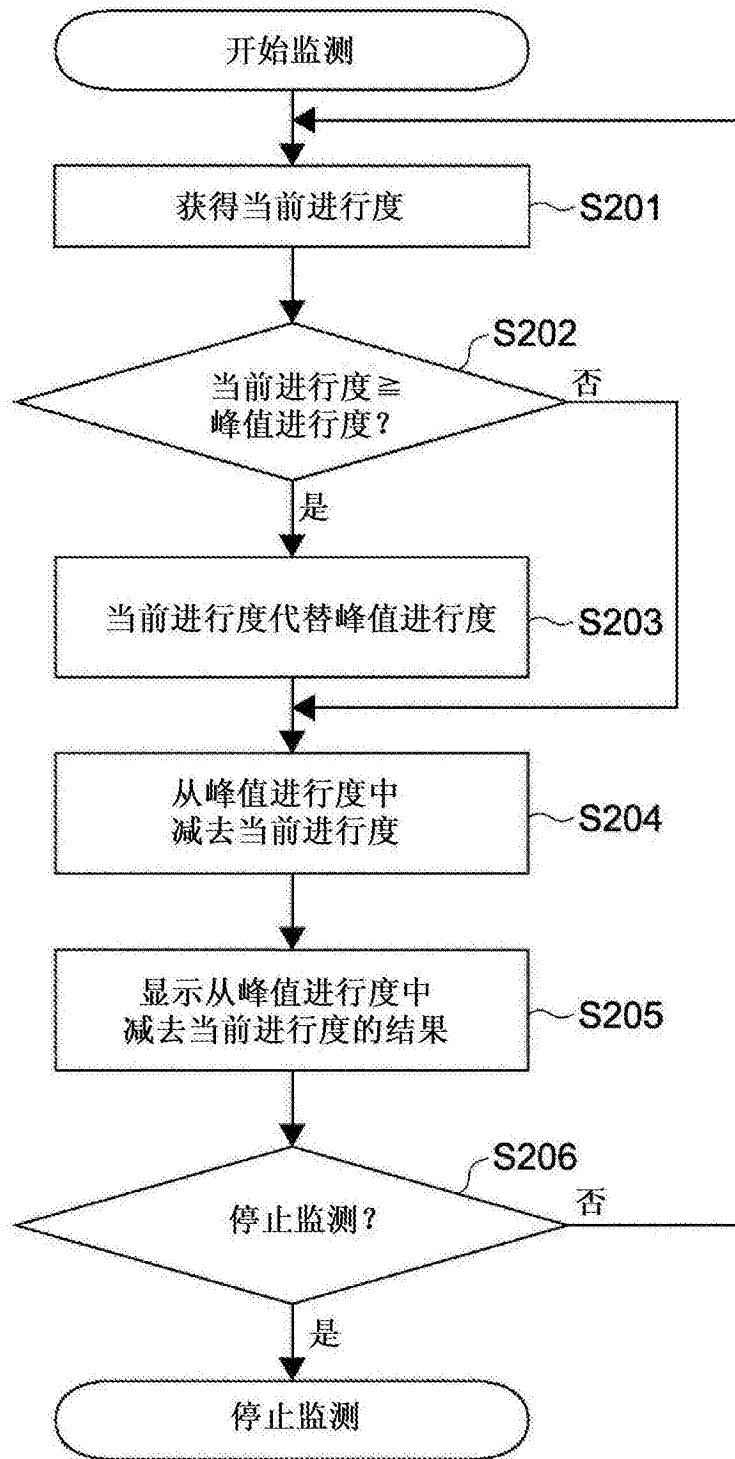


图 22

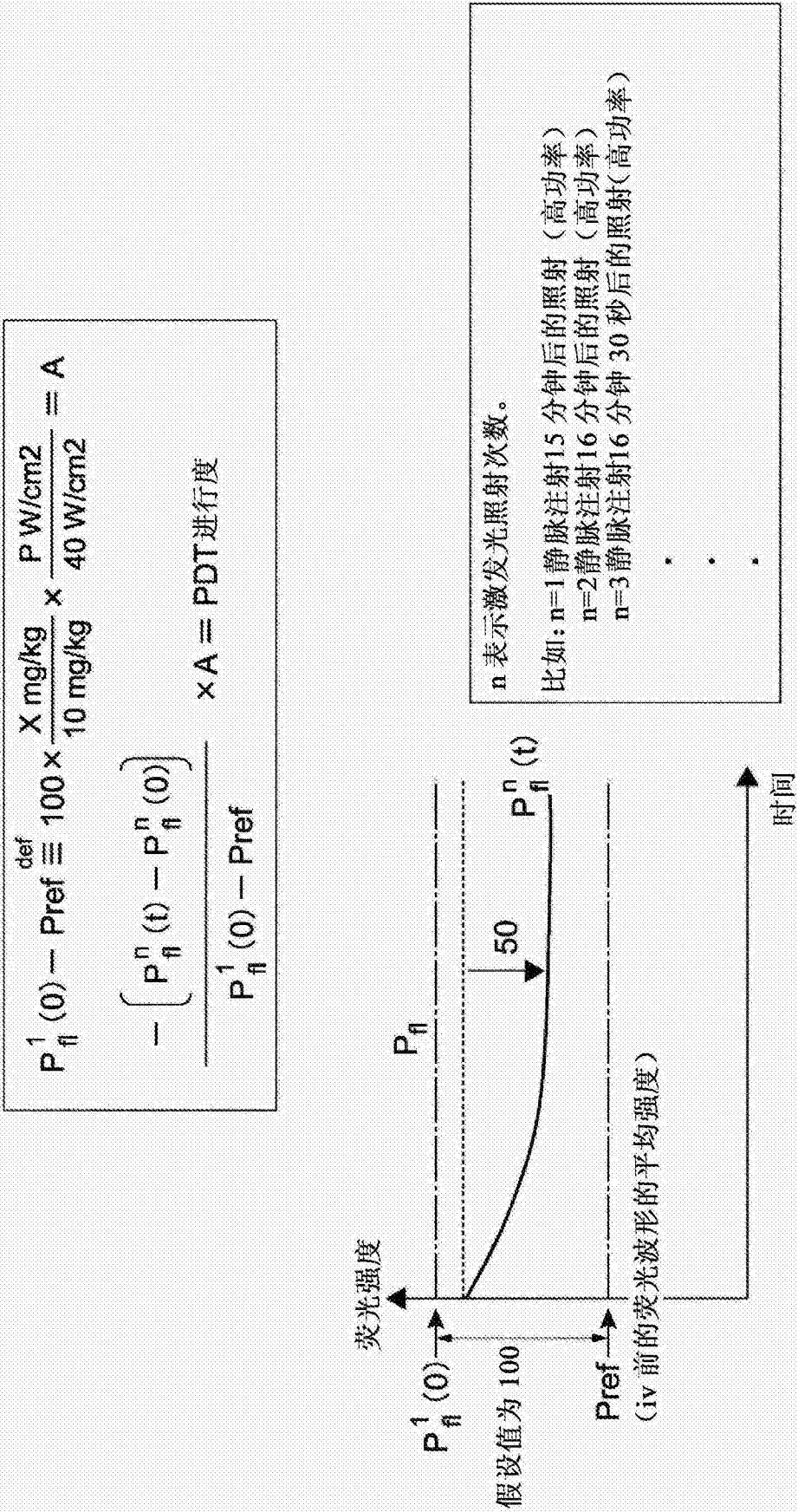


图 23

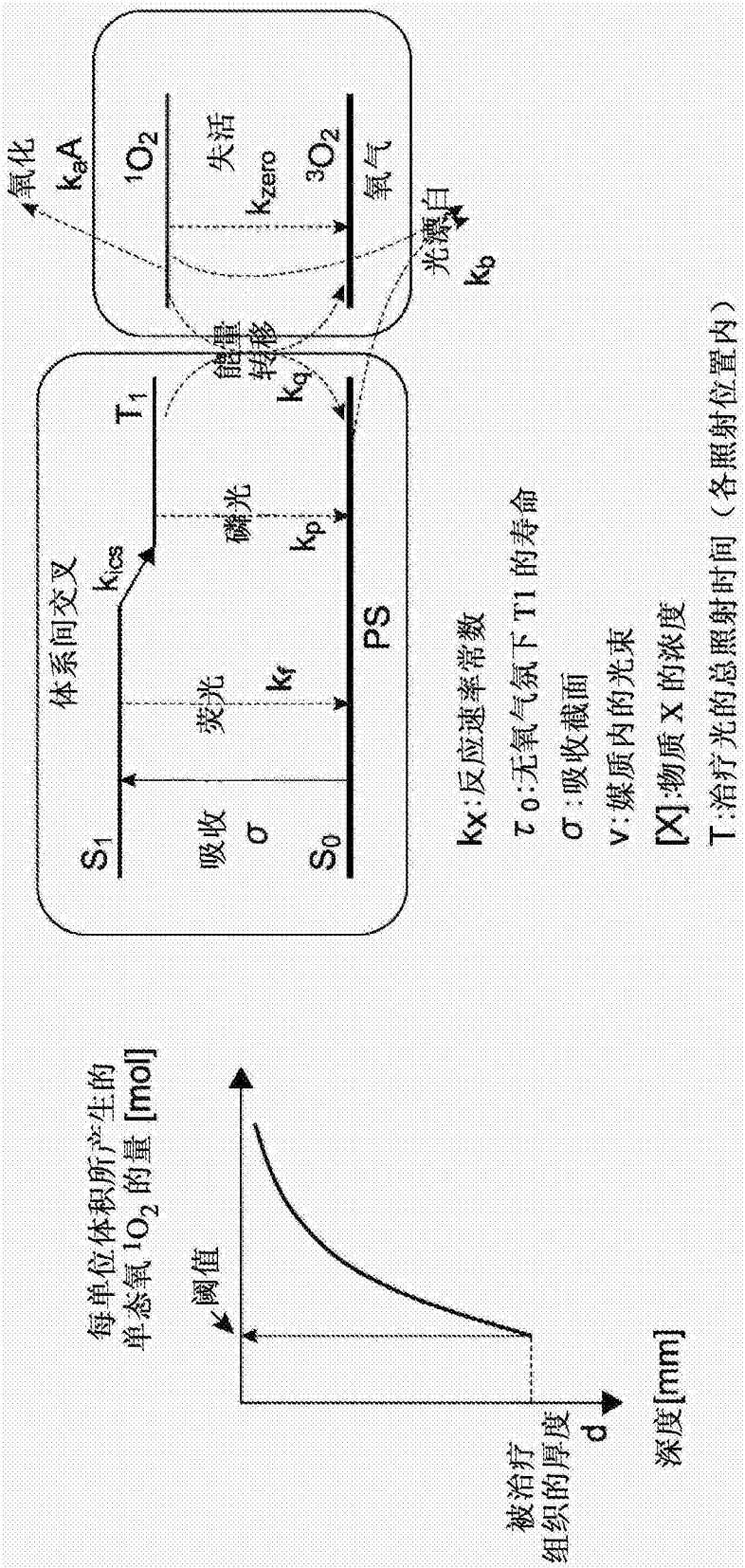


图 24

$$\int_0^T [^1\text{O}_2](t) dt = \int_0^T ([S_0]_t(t) \times v \rho \sigma t \times \frac{k_{ics}}{k_f + k_{ics}} \times \frac{k_q[^3\text{O}_2]}{\frac{1}{\tau_0} + k_q[^3\text{O}_2]}) dt$$

$$\frac{d[S_0]_t(t)}{dt} = -k_b [S_0]_t(t) [^1\text{O}_2](t)$$

$$\rho = I \times G(d, t, t')$$

$$[S_0]_t(t) = F(\text{PS dose}, t, t')$$

t: 各位置内的照射时间段
t': 给药后所经过的时间
ρ: 深度 d 处的光密度

图 25

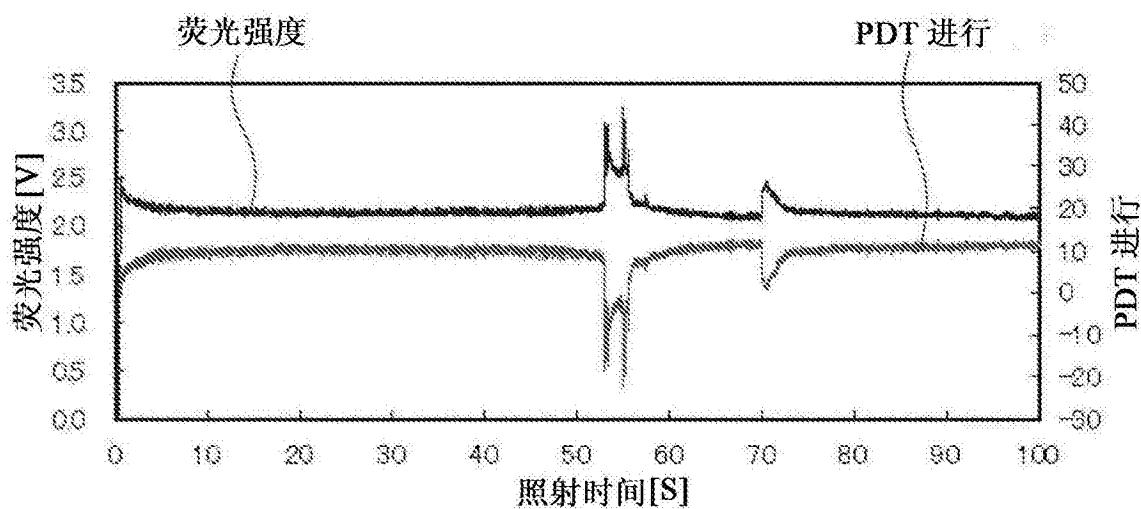


图 26

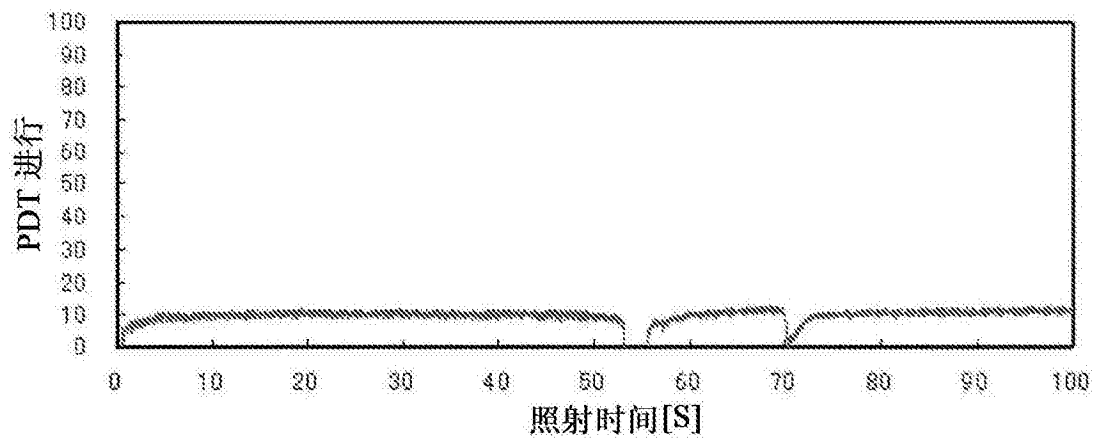


图 27

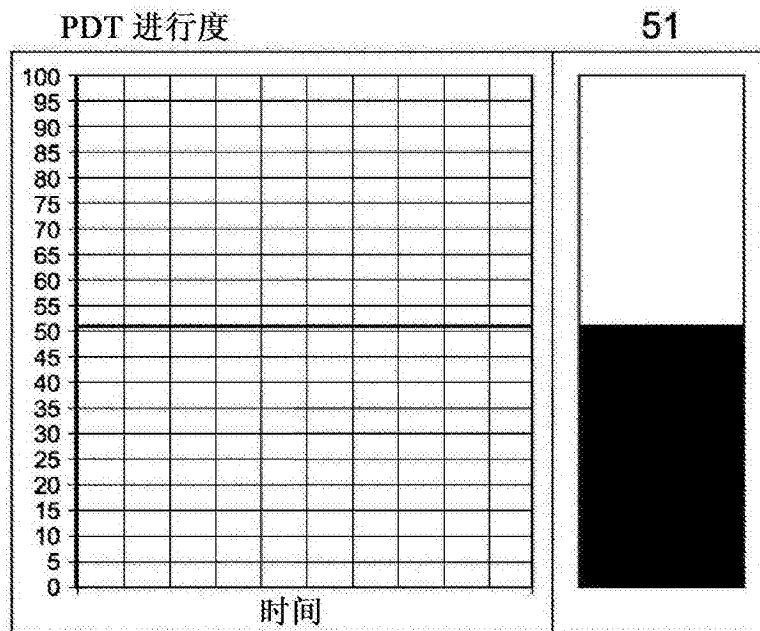


图 28

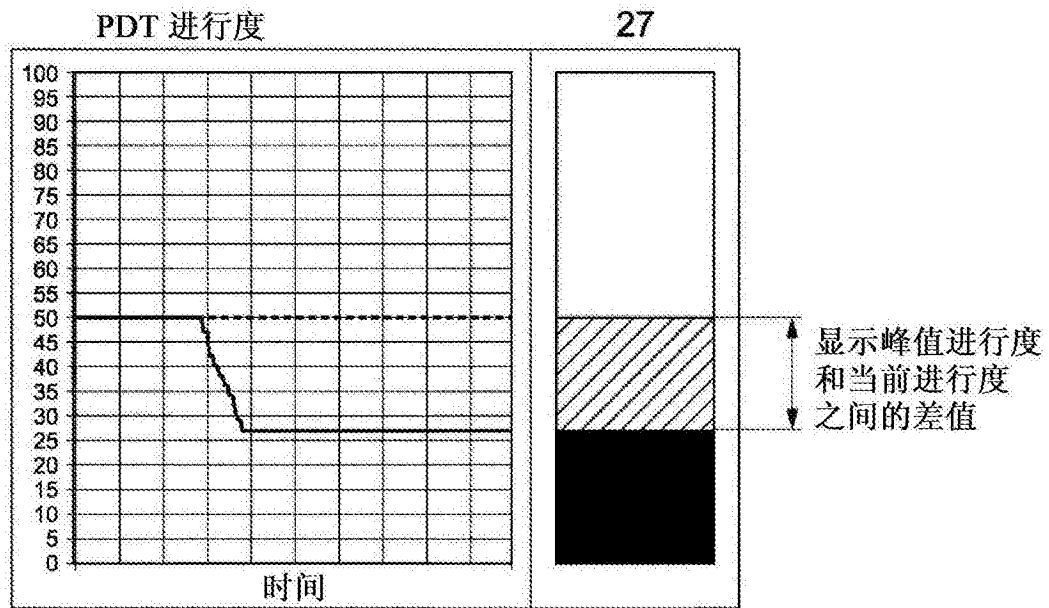


图 29

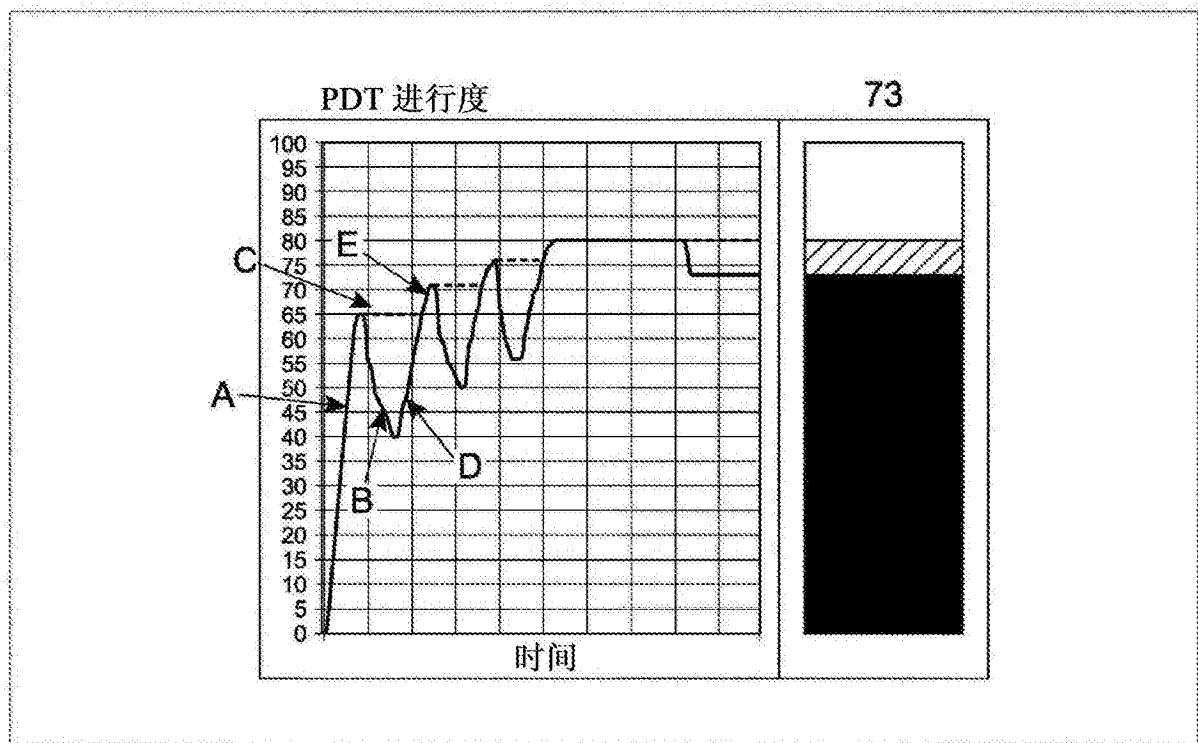


图 30

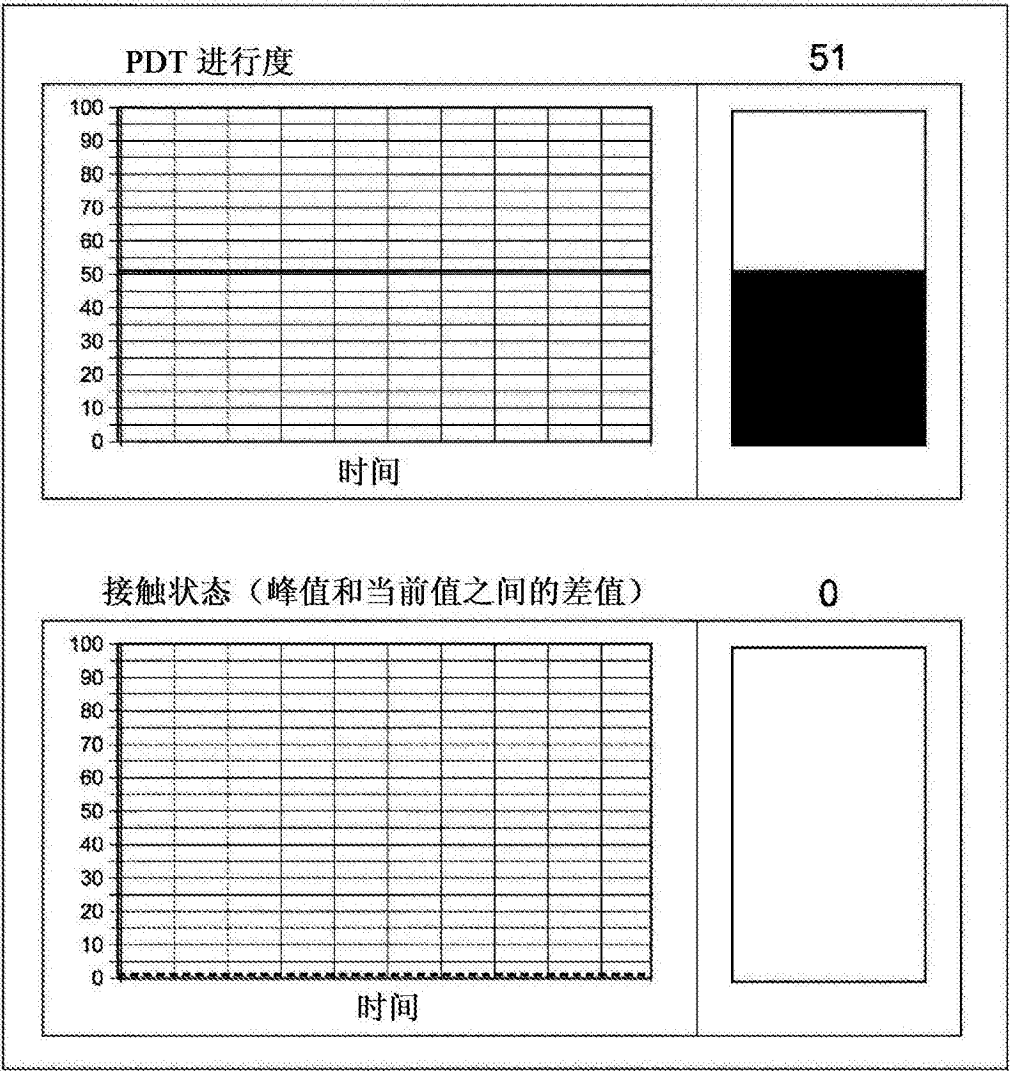


图 31

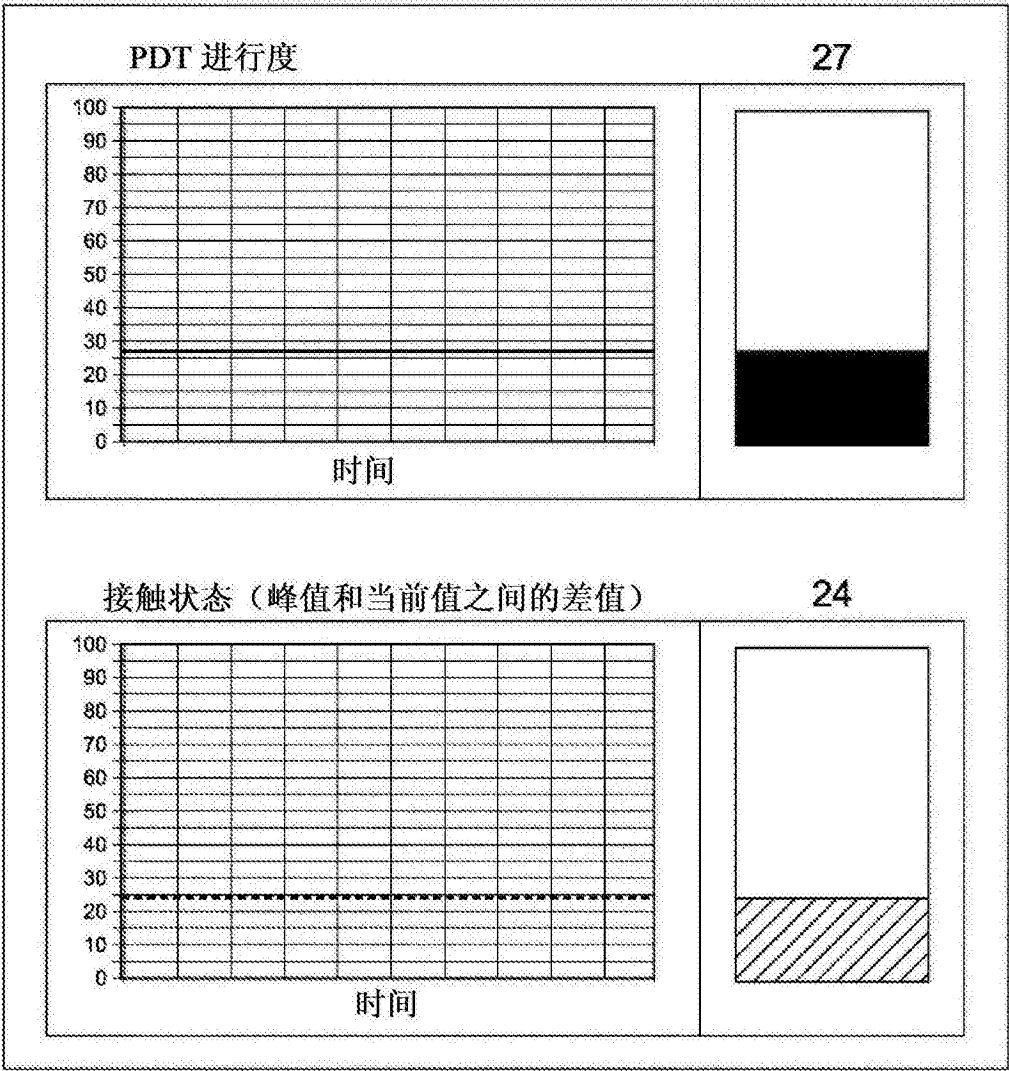


图 32

$$\frac{P_{fl}^b - P(t)}{P_{fl}^b - P_{fl}^t} \times 100 = \text{接触度}$$

图 33

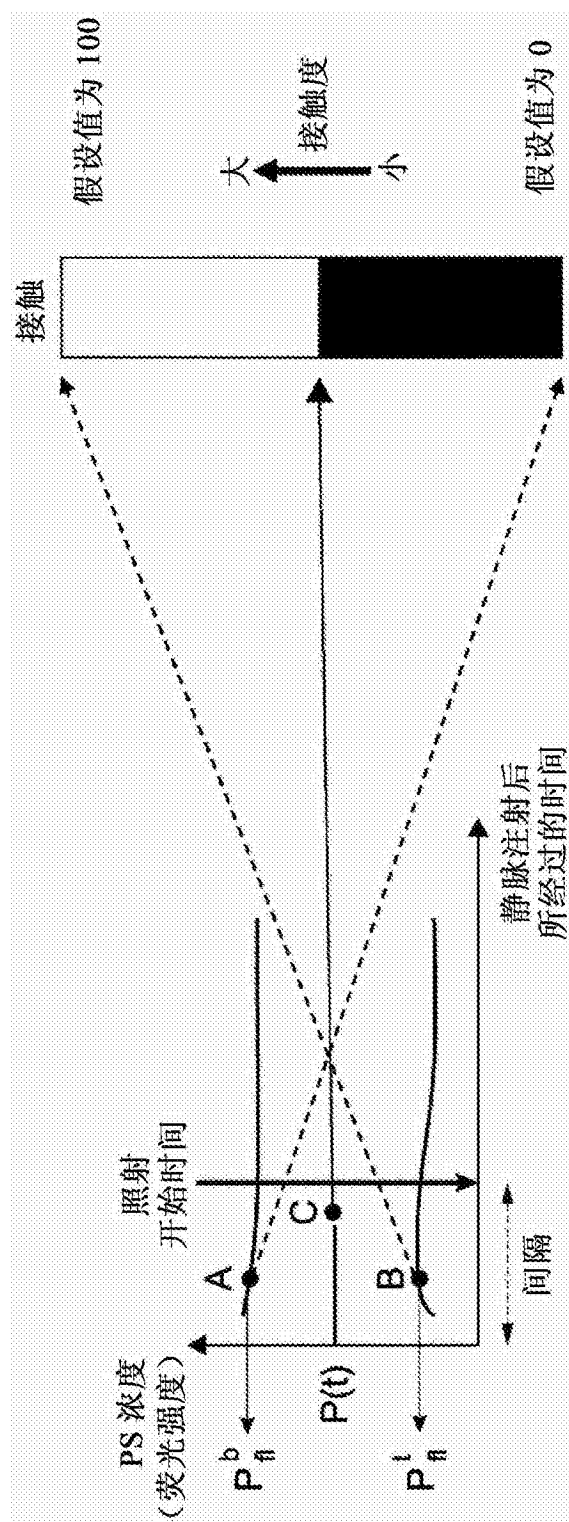


图 34

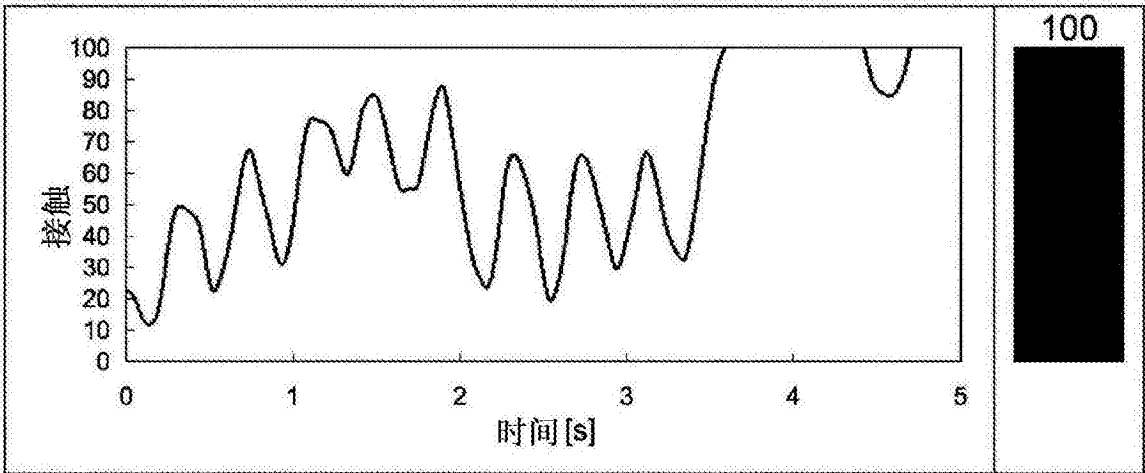


图 35

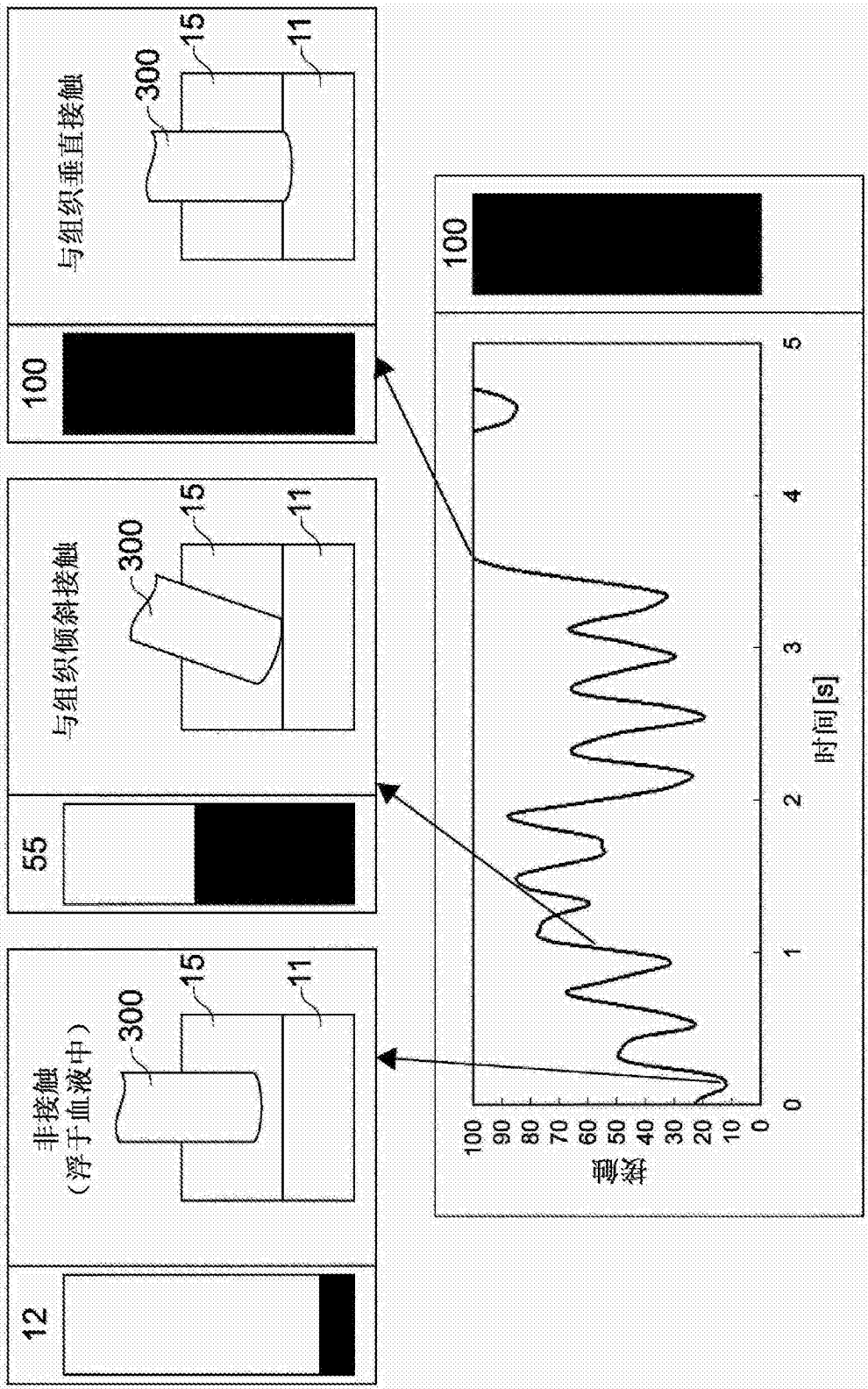


图 36