

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4898148号
(P4898148)

(45) 発行日 平成24年3月14日 (2012. 3. 14)

(24) 登録日 平成24年1月6日 (2012. 1. 6)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 B 5/12 (2006.01)

A 6 1 B 5/12

A 6 1 B 10/00 (2006.01)

A 6 1 B 10/00

J

A 6 1 B 10/00

T

請求項の数 13 (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2005-165170 (P2005-165170)
 (22) 出願日 平成17年6月6日 (2005. 6. 6)
 (65) 公開番号 特開2005-349198 (P2005-349198A)
 (43) 公開日 平成17年12月22日 (2005. 12. 22)
 審査請求日 平成20年4月15日 (2008. 4. 15)
 (31) 優先権主張番号 10/863, 559
 (32) 優先日 平成16年6月7日 (2004. 6. 7)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 500523881
 ハウス・イアー・インスティテュート
 アメリカ合衆国・90057・カリフォル
 ニア州・ロサンゼルス・ウエスト サード
 ストリート・2100
 (74) 代理人 100064621
 弁理士 山川 政樹
 (74) 代理人 100098394
 弁理士 山川 茂樹
 (72) 発明者 マニユエル・ドン
 アメリカ合衆国・90057・カリフォル
 ニア州・ロサンゼルス・ウエスト サード
 ストリート・2100・フィフス フロ
 ア

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 観察された聴性脳幹反応を使用した蝸牛水腫の存在の診断

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

蝸牛水腫を診断するための測定方法であって、その方法は、
 マスキングなしの広帯域クリック音刺激に対する患者の聴性脳幹反応 (A B R) を記録
 するステップと、

複数のマスキングされた A B R を記録するステップと、

マスキングなしの反応におけるピーク V 波の、刺激から応答までの時間遅延である潜時
 と、低カットオフ周波数を有するマスキングされた反応のピーク V 波の、刺激から応答ま
 での時間遅延である潜時との間の潜時の差異を計算するステップと、

前記潜時の差異を、適切な実験対照集団における結果に基づく閾値と比較して、蝸牛水
 腫が存在する可能性を測定するステップと、

から構成され、前記マスキングされた A B R は、ハイパス・カットオフされた複数の周
 波数のある 1 つの周波数でハイパス・カットオフされたハイパス・ノイズによってマス
 キングされた広帯域クリック音刺激に応答することを特徴とする方法。

【請求項 2】

前記低カットオフ周波数を有するマスキングされた反応のピーク V 波は、マスキング不
 完全な V 波成分であることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

前記複数のカットオフされた複数の周波数は、8 k H z、4 k H z、2 k H z、1 k H
 z および 5 0 0 H z であることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

10

20

【請求項 4】

前記低カットオフ周波数は、前記カットオフされた複数の周波数で最も低いことを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 5】

前記低カットオフ周波数は、500 Hzであることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 6】

前記潜時の差異は、前記マスキングなしの反応のピーク V 波の振幅に対する前記複数のマスキングされた反応のピーク V 波の振幅の合計の振幅比率と組み合わせられることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 7】

さらに、蝸牛水腫の評価のために、低カットオフ周波数を有するマスキングされた反応と前記マスクなしの反応間の交差相関を有することを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 8】

さらに、蝸牛水腫の評価のために、前記マスクなしの反応と、前記マスキングされた反応の合計との間の振幅差異を有することを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 9】

さらに、蝸牛水腫の評価のために、前記マスキングなしの反応のピーク V 波の振幅に対する前記低カットオフ周波数を有する前記マスキングされた反応のピーク V 波と、前記マスクなしの反応のピーク V 波との間の前記差異の比率を有することを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 10】

さらに、蝸牛水腫の評価のために、前記マスクなしの反応のピーク V 波と、前記マスキングなしの反応のピーク V 波の振幅に対する前記低カットオフ周波数を有する前記マスキングされた反応のピーク V 波との間の前記差異の比率が前記マスキングなしの反応のピーク V 波と前記低カットオフ周波数を有するマスキングされたピーク V 波との間の潜時の差異により乗算された積を有することを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 11】

前記低カットオフ周波数を有する前記マスキングされた反応のピーク V 波はマスキング不完全の V 波成分であることを特徴とする請求項 10 記載の方法。

【請求項 12】

さらに、蝸牛水腫の評価のために、前記マスキングなしの反応のピーク波振幅に対する前記低カットオフ周波数を有する前記マスキングされた反応のピーク V 波の比率を有することを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 13】

前記低カットオフ周波数を有する前記マスキングされた反応のピーク V 波はマスキング不完全の V 波成分であることを特徴とする請求項 12 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、米国仮出願第 60 / 476747 号 (2003 年 6 月 6 日出願) および米国仮出願第 60 / 520856 号 (2003 年 11 月 17 日出願) の優先権を主張する。

【0002】

本発明は、米国特許第 6080112 号および同第 6264616 号の対象に関する。本発明はまた、米国出願第 10 / 818806 号 (2004 年 4 月 5 日) の対象にも関する。これらの特許および特許出願の開示は、本明細書中で参考として援用される。

【0003】

本発明は、メニエール病の疑いのある患者における蝸牛水腫の存在の電気生理学的測定を提供する。

【0004】

本発明は、National Institutes of Health によって授

10

20

30

40

50

与された助成金 N I H N I D C D R 0 1 D C 0 0 0 4 3 および D C 0 0 3 5 9 2 の下で政府の支持によりなされた。政府は、本発明において特定の権利を有する。

【背景技術】

【 0 0 0 5 】

蝸牛水腫の主要な臨床的診断指標は聴力の履歴である。変動性の低周波数難聴が存在する場合に蝸牛水腫が疑われる。多様な成功の結果を生じた他の一般的なより古い試験はグリセロール試験、蝸電図記録における S P / A P (聴神経複合活動電位 (A P) 振幅に対する加重電位 (S P) 振幅の比率) であり、より最近では、導出帯域 (derived-band) の聴性脳幹反応 (A B R) からの蝸牛進行波速度の測定である。これらの測定の変形や組み合わせもまた調査されている。

10

【 0 0 0 6 】

現在使用される診断方法の不利益には、以下が含まれる：

(1) 変動性の低周波数難聴は、蝸牛水腫の非存在下で生じ得る。

(2) グリセロール試験は、陽性であるか否かを決定するために別の測定 (例えば、 S P / A P 比率) に依存しなければならないので、独立した試験ではない。従ってこの試験は、グリセロールの投与に起因して生じる変化を測定するために使用される第二の試験と同程度に有効であるにすぎない。さらに、グリセロールが経口投与される場合、これは患者にとって極度に不快であり、静脈内投与される場合には侵襲性の手順となる。

(3) S P / A P 比率は長年にわたって研究されており、その結果は大きく変動した。この研究に依存して、測定の感度は 5 0 % 以上の範囲である。他の研究は、この比率の変化は A P 値の変化に起因するが、その一方で理論的には蝸牛水腫に起因する変化は S P 値の変化であるはずであることを主張している。多数の研究が、群または集団のデータについて統計的に有意な差異を示し得るが、所定の個体についての診断の信頼性は、蝸牛水腫集団についての比率と非水腫集団についての比率における重複に起因して低い。さらに、 S P / A P 比率の測定は、明確な記録のための侵襲性経鼓膜 (鼓膜を通る針) 手順を必要とする。経鼓膜電極を用いてさえ、記録電極の位置に起因して、これらの記録は蝸牛の高周波数末端での活動によって支配されるが、その一方で診断上の変化は蝸牛の低周波数末端とより関連する。

20

(4) 蝸牛進行波の測定は広範には研究されておらず、かつそれらの感度や特異性は現時点では未知である。また、蝸牛水腫の存在と無関係な他の因子がこれらの測定に影響を与えるので、これらの測定は個体間で高度に可変性であることが示されている。本発明者らは、 N I H の助成金を受けたプロジェクトにおいてこの測定を現在調査している。

30

【特許文献 1】米国仮出願第 6 0 / 4 7 6 7 4 7 号

【特許文献 2】米国仮出願第 6 0 / 5 2 0 8 5 6 号

【特許文献 3】米国特許第 6 0 8 0 1 1 2 号

【特許文献 4】米国特許第 6 2 6 4 6 1 6 号

【特許文献 5】米国出願第 1 0 / 8 1 8 8 0 6 号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 7 】

40

本発明は、刺激に対する患者の聴性脳幹反応 (A B R) の分析に一部基づく、蝸牛水腫を診断するための手順を提供する。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 8 】

広帯域クリック音刺激に対する患者の A B R を記録する。複数のマスキングされた A B R も記録する。その際、この刺激を、複数のハイパス・カットオフ周波数を有するハイパス・ノイズによってマスキングする。次いで、マスキングなしクリック音単独反応における V 波成分と、低カットオフ周波数ハイパス反応のマスキング不完全 (under mask) な V 波成分との間の潜時の差異を計算する。マスキング不完全な成分が存在しない場合、正常 V 波成分を使用する。測定した潜時の差異は、別の測定値 (例えば、 V 波振幅比率) と組み

50

合せる。次いで、組み合わせた測定値の分布を集団に対してプロットし、蝸牛水腫を診断するための閾値を確立する。あるいは、個々の測定値が独立であることが知られている状況では、個々の測定値の分布を同時に使用してもよい。

【発明を実施するための最良の形態】

【0009】

以下の記載において、説明の目的のためであって限定ではなく、本発明の完全な理解をもたらすために特定の詳細が示される。しかし、本発明がこれらの特定の詳細とは別の実施形態で実施できることが、当業者に明らかである。他の例において、不要な詳細によって本発明の記載を不明瞭にしないように、周知の方法や機器の詳細な記載は省かれる。

【0010】

導出帯域 ABR 手法は、広帯域クリック音とハイパス濾波したピンク・ノイズの同時の同側性提示からなる。一連の反応は、ハイパス・ノイズのカットオフ周波数として記録され、この周波数は 1 オクターブ段階 (8.0 kHz、4.0 kHz、2.0 kHz、1.0 kHz、0.5 kHz) で 1 つの実施から次の実施へと連続的に低下される。これらのハイパス・マスキングされた反応の連続的な差し引きにより、ほぼ 1 オクターブの幅の蝸牛の領域から開始された活動を示す一連の導出帯域 ABR が得られる。適切なマスキングのために、ピンク・ノイズの音圧レベルは、クリック音のピーク等価音圧レベルとほぼ等価でなければならない。例えば、ER-2 インサートイヤホンを使用する場合、82 dB の p.e.SPL (ピーク等価音圧レベル) のクリック音をマスキングするために必要なピンク・ノイズの量は、約 81 dB の RMS SPL である。

【0011】

蝸牛水腫の存在と一致する症状を有する、Committee on Hearing and Equilibrium (1994) のガイドラインに基づいてメニエール病と診断された患者での研究において、本発明者は、正常な聴力の被験体と純蝸牛喪失の被験体において導出帯域 ABR を得るために使用されたハイパス・マスキング・ノイズの量が不十分のようであることを見出した。これは、図 1A ~ 1B において実証され、図中、一連のハイパス濾波したノイズでマスキングされた (導出帯域ではない) 反応が、正常聴力の被験体 (図 1A) とメニエール病と診断された患者 (図 1B) について示されている。クリック音単独反応と最も高いハイパス反応と比較すると、500 Hz のハイパス反応の方がより広く、かつ V 波の潜時が正常聴力の被験体において遅延されることに留意のこと。蝸牛のほとんどがマスキングされ、かつこの反応は 500 Hz 未満の領域からの活動を示すので、これは予測される。メニエール病の患者に対して、V 波はそれほど広くなく、かつ潜時は非常に短く、マスキングなしクリック音単独反応とより高いハイパス反応における V 波の潜時と匹敵する。これは、500 Hz より高い領域からの活動が完全にマスキングされていなかったことの証拠である。この「不完全マスキング (undermasking)」効果はメニエール病患者のより低いハイパス反応の全てにおいて明確に見られることに留意のこと。これら 2 つの場合についてのノイズ・レベルは同じであり、かつ正常な聴力の個体と純蝸牛難聴の個体をマスキングするのに充分であった。

【0012】

図 2A ~ 2D は、左耳における (蝸牛水腫の存在と一致する症状を有する) メニエール病と診断された患者についての ABR を示す。左耳についてのハイパス反応 (左側のパネル) は不完全マスキング効果を示し、その一方で右耳 (非メニエール病、非蝸牛水腫) についてのハイパス反応は、典型的な正常パターンを示す。左耳についての 5 つのハイパス反応の合計の大きく鋭い V 波の振幅は、メニエール病を有すると診断されることに留意のこと (図 2A 中の太い線)。比較して、メニエール病を有さない右耳についてのハイパス反応の合計の V 波 (図 2C 中の太い線) は広く、かつその振幅は相対的に小さい。この患者において、5 回のマスキングなしクリック音単独の V 波の振幅に対する、5 つのハイパス・ノイズでマスキングされた反応の合計の振幅比率は、メニエール病の耳について 0.903 であり、非メニエール病の耳について 0.402 である。

【0013】

マスクングなしクリック音単独のV波（点A）と、500HzのハイパスのV波（点B）との間の潜時遅延が、メニエール病を有する耳（図2A）に対して最小（0.2ms未満）であり、メニエール病を有さない耳（図2C）ではかなり長い（4msより長い）ことにも留意のこと。非メニエール病の被験体においてさえマスクング不完全な成分が存在し得るが、その潜時はなお、蝸牛水腫を有するメニエール病の耳において見られた潜時よりも長い。

【0014】

図2Bと2Dは、メニエール病を有する耳と非メニエール病の耳のそれぞれについてのクリック音単独反応に対して、導出帯域の反応の合計を比較する。メニエール病の耳に対して、この合計はクリック音単独反応よりもかなり小さいが、その一方で非メニエール病の耳に対して、この合計はクリック音単独反応と本質的に等価である。

10

【0015】

図3A～3Dは、両側性メニエール病及び蝸牛水腫と診断された患者の例を示す。不完全マスクング・パターンが両方の耳について明らかである。本発明者は、マスクングに対するこのより大きい抵抗性が、内リンパ（蝸牛）水腫状態によってもたらされる圧力によって誘導される、基底膜の機械的特性における変化の結果であるとの仮説を立てている。

【0016】

不完全マスクングの視覚認識は図1～3中で見られるように明らかであるが、ハイパス・ノイズ・マスクングABR反応の客観的な潜時と振幅測定、ハイパスABRと導出帯域反応の合計の振幅、さらにはこれらの種々の波形間の交差相関測定が、蝸牛水腫の評価のために使用できる。いくつかの有用な測定またはこれらの測定の変形は以下の通りである：（1）5回のマスクングなしクリック音単独反応に対する5つのハイパス・マスクング反応の合計（図2中の太い線）のV波振幅比率、（2）500Hzのハイパス条件に対する反応とマスクングなしクリック音単独反応との間の交差相関、（3）視覚によるピークの選択または交差相関関数におけるピークの分析によって決定されるような、マスクングなしクリック音単独反応のV波と500Hzのハイパス反応のV波との間の潜時の差異、（4）マスクングなしクリック音単独反応と5つの導出帯域反応の合計との間の振幅の差異。

20

【0017】

現在好ましい測定は上記測定（3）である。しかし、必ずしも一緒に存在しない2つの可能なV波ピークが500Hzのハイパス反応に存在するという点に問題がある。本発明者らは、初期潜時V波のピークをマスクング不完全なV波成分として表示した。このピークが存在する場合、本発明者らは測定においてこの初期成分を使用する。このピークが存在しない場合、本発明者らはより長い潜時の正常なV波のピークを使用する。いずれの場合にも、マスクングなしクリック音単独反応と500Hzのハイパス・マスクングされた反応との間の潜時の差異は、非メニエール病の耳よりもメニエール病の耳において短い。

30

【0018】

図4A～4Bは、マスクングなしクリック音単独反応におけるV波と500Hzのハイパス反応におけるV波との間の潜時遅延によって証明されるような不完全マスクング現象を示す。図4Bは、非メニエール病の耳からの反応を示す。本発明者らは、500Hzのハイパス反応におけるV波の潜時を決定し、次いでマスクングなしクリック音単独反応におけるV波の潜時を決定し、これら2つを差し引いて遅延を見出す。この遅延を図4A中に示されるようなメニエール病の耳において見出される遅延と比較する。明らかのように、この潜時遅延は、メニエール病の耳においてかなり短い。

40

【0019】

図5は、39の正常聴力の非メニエール病の耳と20のメニエール病の耳からの結果を示す。この図において、クリック音単独反応のV波と500Hzのハイパス反応のV波との間の潜時遅延がx軸上にプロットされ、累積%がy軸上にプロットされる。蝸牛水腫を有するメニエール病において観察された不完全マスクングの程度がより高いことを考慮すると、メニエール病の耳についてのV波の潜時遅延は、非メニエール病の耳についてのV

50

波の潜時遅延に満たない。試験した2つの集団（正常聴力の非メニエール病の被験体とメニエール病を有する患者）についての分布間の全体的な分離に留意のこと。全てのメニエール病の結果（黒丸）は、0.6 ms（矢印および点線を参照のこと）を充分下回り、一方で全ての正常聴力の非メニエール病の結果（白丸）は、0.6 msを充分上回る。従って、本発明者らが0.6 msに試験基準を設定すると、これら2つの集団について100%の感度および100%の特異性が得られる。

【0020】

図6A～6Bは、正常聴力の非病理的な被験体からの反応を示す。経験をつんだ分析者は、非メニエール病の耳でちょうどそうあるべきであるように、調子を合せて移動するV波（黒丸）を見ることができる。しかし、充分訓練をつんだ分析者にとってさえ、500 Hzの反応上のV波のピークを識別することは困難であろう。実際、本発明者らが500 Hzのハイパス反応でより綿密に見ると、マスキングなしクリック音単独反応におけるV波のピーク（白丸）から僅かに遅延しただけの、被験体の耳の各々についての反応におけるピークを見ることができる。選択されたマスキングのレベルが平均に基づいたことを忘れないこと。このことは、いくつかの非病理的耳についてマスキングが充分でなく、かつより高い周波数でのマスキングなし活動に起因して、500 Hzのハイパス反応におけるピークを本発明者らが見るであろうということを意味する。これを、本発明者らは反応のマスキング不完全なV波成分と呼ぶ。本発明者らがメニエール病についての基準として0.6 ms以下の潜時遅延を使用する場合、500 Hzのハイパス反応のV波としてこの反応におけるマスキング不完全なピークを誤って選択した場合でさえ、正確な診断が得られることに留意のこと。

【0021】

図7は、38の正常聴力の非メニエール病の耳と20のメニエール病の耳からの結果を示す。この図において、クリック音単独反応のV波と500 Hzのハイパス反応のマスキング不完全な成分のV波との間の潜時遅延がx軸上にプロットされ、累積%がy軸上にプロットされる。上記V波の潜時遅延と同様に、蝸牛水腫を有するメニエール病において観察される不完全マスキングの程度がより高いことに起因して、メニエール病の耳についてのマスキング不完全な成分の潜時遅延は、非メニエール病の耳についてのマスキング不完全な成分の潜時遅延に満たない。図5中のマスキングされたV波潜時遅延についての分布と比較すると、これら2つの分布は共により近いが、非メニエール病の結果とメニエール病の結果との間には、なお全体的な分離が存在する。全てのメニエール病の結果は0.3 msを下回るが、一方で全ての非メニエール病の結果は0.3 msを上回る。従って、本発明者らが0.3 msに試験基準を設定すると、これら2つの集団について100%の感度および100%の特異性が得られる。

【0022】

以下は、上に列挙した4つの測定の変形とみなできる、試験されているいくつかの他の測定である：

(a) 500 Hzのハイパス反応がマスキングなしクリック音単独反応から差し引かれる場合にその振幅がマスキングなしクリック音単独反応の振幅によって除算される、V波の振幅。マスキングなしクリック音単独反応から500 Hzのハイパス反応を差し引くことは、上記測定(4)において留意される5つの導出帯域反応の合計と数学的に同一である。測定(4)において留意される振幅の差異を見る代わりに、本発明者らはこれらの振幅の比率をとっている。

(b) (a)の比率の測定値に、上記測定値(3)が乗算される。マスキングなしクリック音単独反応のV波と500 Hzのハイパス反応のマスキング不完全な成分（存在する場合）のV波との間の潜時の差異が使用される。マスキング不完全な成分が500 Hzのハイパス反応中に存在しない場合、正常なハイパスV波が使用される。マスキングなしクリック音単独反応におけるV波の潜時よりも500 Hzのハイパスのマスキング不完全な成分の潜時が短い場合において可能性のある負の数を回避するために、定数（例えば、1）が、上記比率を乗算する前に潜時の差異に加算される。

(c) マスキングなしクリック音単独反応のV波の振幅に対する、500Hzのハイパス反応におけるマスキング不完全な成分(存在する場合)のV波の振幅の比率。

【0023】

上記の潜時、振幅と相関測定値は、メニエール病を有する疑いがある患者において蝸牛水腫の存在を評価するために使用できる。しかし、臨床的症状の類似性に起因して、聴神経腫瘍の存在を最初に排除する必要があることが多い。聴神経腫瘍の評価のためのスタック化ABR手順の使用は、米国特許第6080112号と同第6264616号の目的である。この手順は、聴神経腫瘍の存在を評価するために、スタック化ABR振幅測定値を使用する。スタック化ABRを形成するために、種々のカットオフ周波数のハイパス・マスキング・ノイズの存在下でのクリック音に対する反応が収集せねばならない。次いで、これらの反応を連続的に差し引いて導出帯域反応を形成し、この導出帯域反応は次いでシフトされ、一緒に加算されてスタック化ABRを形成する。蝸牛水腫とメニエール病を検出するために、上記測定値は、ハイパス・マスキング・ノイズに対する反応における不完全マスキングの程度を評価する。従って、これら2つの病理についての測定値は異なる反応に注目するが、両方の病理の評価のために同じデータ・セットが使用できる。すなわち、さらなるデータ収集は必要ない。

10

【0024】

予備データは、非メニエール病の患者とCommittee on Hearing and Equilibrium(1994)の厳しいガイドラインの基準でメニエール病と診断された患者との間に非常に僅かな重複しか存在しないことを示唆する。従って、例えば非メニエール病の正常聴力の個体の2つの標準偏差を超える測定値は、蝸牛水腫とメニエール病のための診断である。

20

【0025】

本発明は、メニエール病の診断において、矛盾がなく、有効かつ最も重要なことに正確に使用するのが臨床医にとってかなり容易な、蝸牛水腫の存在を評価するための可能な方法を提供する。本発明における測定の利点は、(1)非侵襲性の手順であること、(2)比較的快適な手順であること、(3)蝸牛水腫の存在の検出においてより高感度であり得ること、(4)比較的迅速かつ安価であることである。

【0026】

上記発明が、本開示の精神からも本質的な特徴からも逸脱することなく他の特定の形態で具体化できることが認識される。従って、本発明が、上記の例示的な詳細によって限定されるべきではなく、添付の特許請求の範囲によって規定されるべきであることが理解される。

30

【図面の簡単な説明】

【0027】

【図1】正常な聴力を有する患者およびメニエール病を有する患者についての導出帯域ABRを示す図である。

【図2】一側性メニエール病患者についての導出帯域ABRを示す図である。

【図3】両側性メニエール病患者についての導出帯域ABRを示す図である。

【図4】メニエール病の耳対正常な耳における不完全マスキングを示す図である。

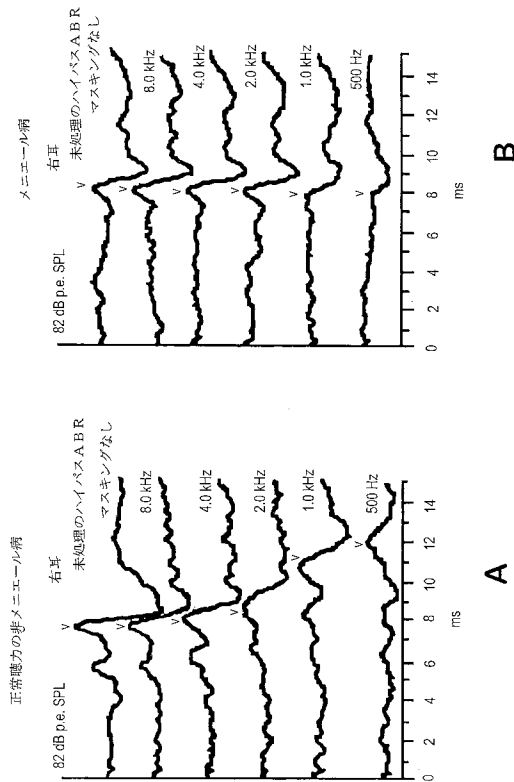
40

【図5】正常な聴力を有する集団とメニエール病を有する集団との間のマスキングなし反応の波形Vの潜時遅延を比較する図である。

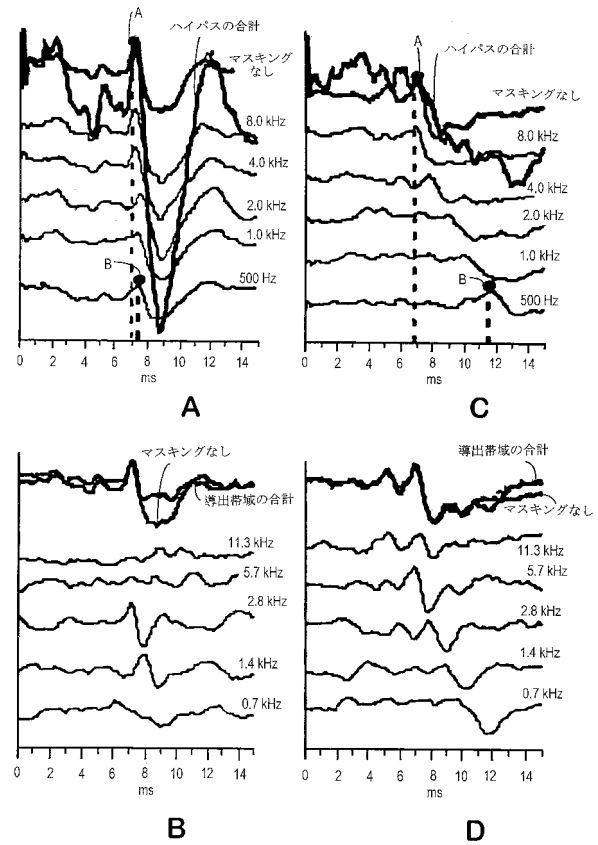
【図6】正常な聴力を有する患者における不完全マスキングを示す図である。

【図7】正常な聴力を有する集団とメニエール病を有する集団との間のマスキング不完全な成分のV波の潜時遅延を比較する図である。

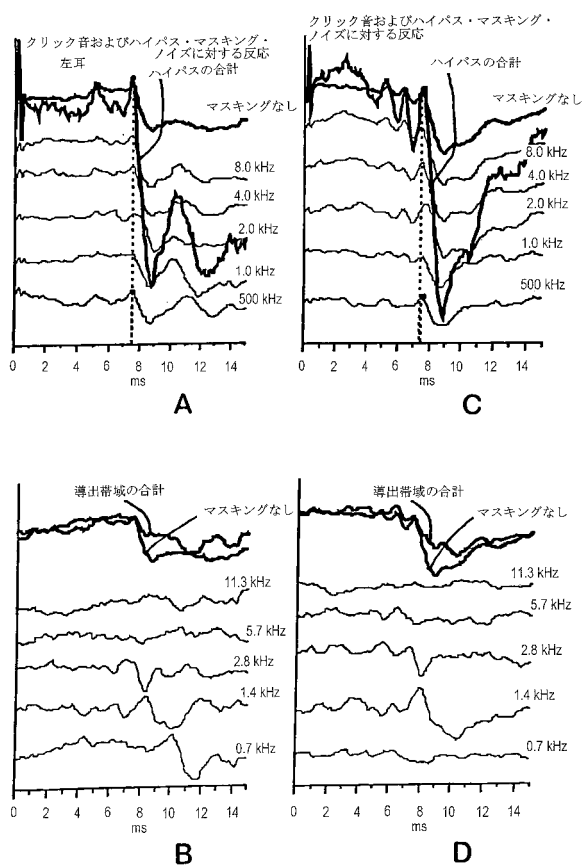
【図 1】



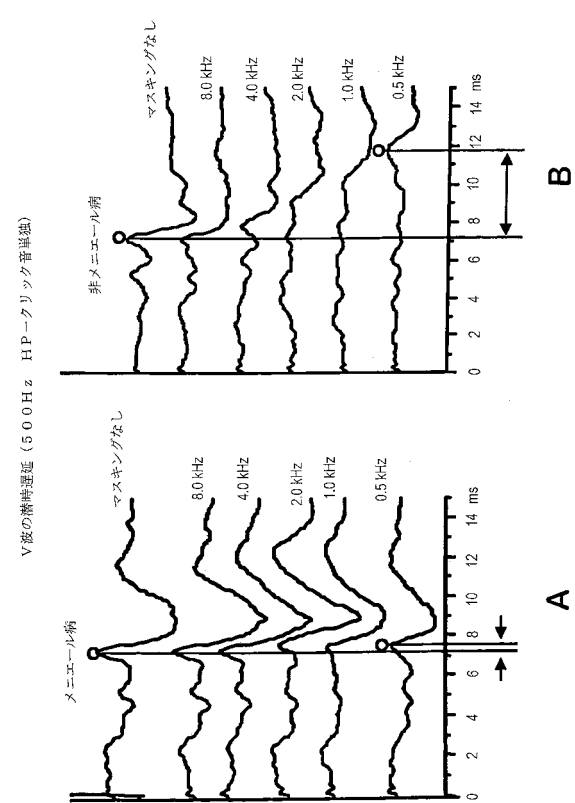
【図 2】



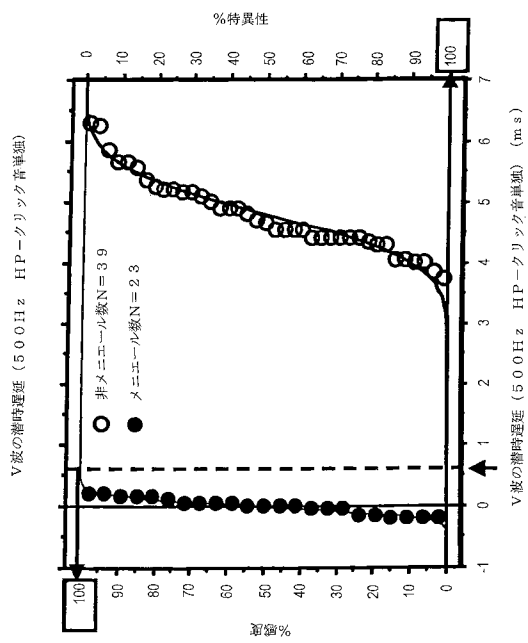
【図 3】



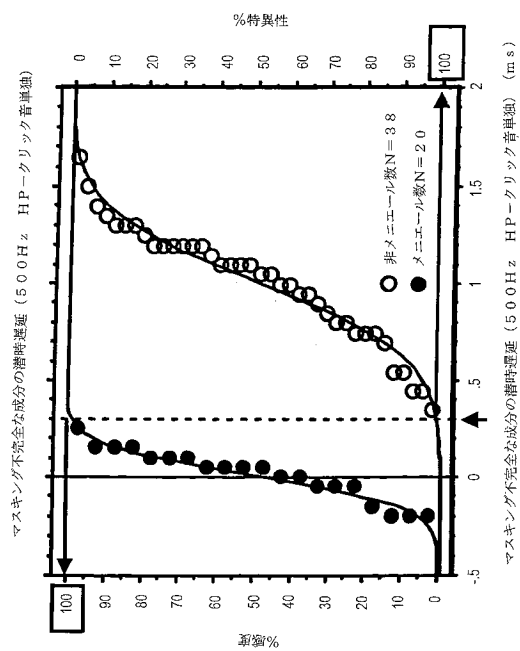
【図 4】



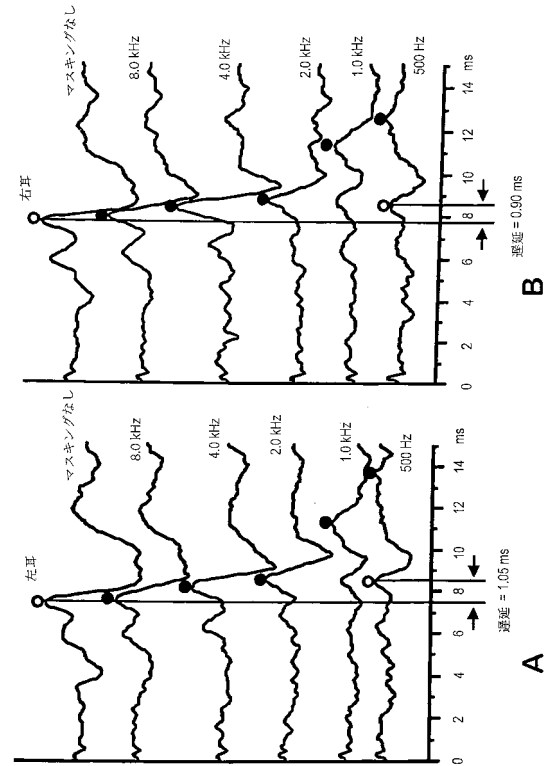
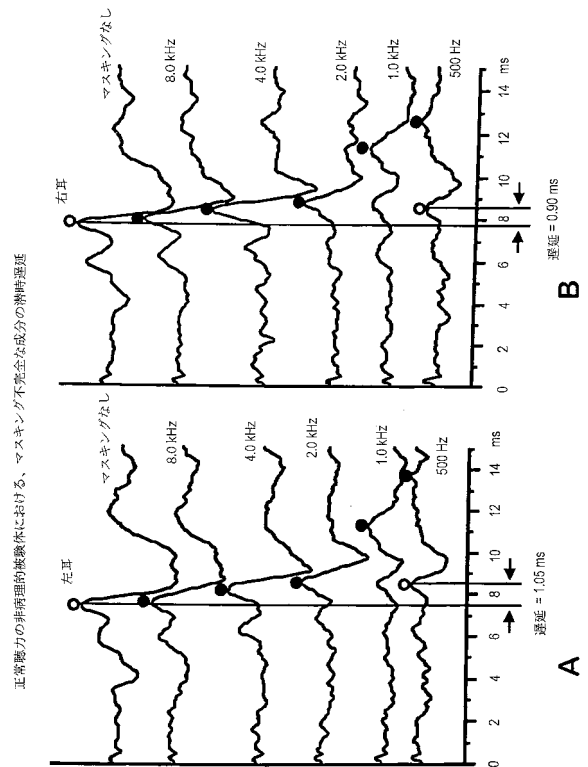
【図 5】



【図 7】



【図 6】



フロントページの続き

審査官 富永 昌彦

(56)参考文献 特表2002-514457(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/12

A61B 10/00

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)