

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2012-508055
(P2012-508055A)

(43) 公表日 平成24年4月5日(2012.4.5)

(51) Int.Cl. F I テーマコード(参考)
A 6 1 B 5/01 (2006.01) A 6 1 B 5/00 1 O 1 H 4 C 1 1 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2011-535200 (P2011-535200)
(86) (22) 出願日 平成21年11月9日 (2009.11.9)
(85) 翻訳文提出日 平成23年4月25日 (2011.4.25)
(86) 国際出願番号 PCT/IB2009/054965
(87) 国際公開番号 W02010/055455
(87) 国際公開日 平成22年5月20日 (2010.5.20)
(31) 優先権主張番号 08168850.9
(32) 優先日 平成20年11月11日 (2008.11.11)
(33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(71) 出願人 590000248
コーニンクレッカ フィリップス エレク
トロニクス エヌ ヴィ
オランダ国 5 6 2 1 ベーアー アイン
ドーフエン フルーネヴァウツウェッハ
1
(74) 代理人 100087789
弁理士 津軽 進
(74) 代理人 100122769
弁理士 笛田 秀仙
(72) 発明者 レンセン ジュディス エム
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アイン
ドーフエン ハイ テック キャンパス
ビルディング 4 4

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 患者の組織内の温度データを測定するためのプローブを有する医療装置

(57) 【要約】

患者の身体内の組織の温度データの測定のためのプローブを有する医療装置が提案される。プローブ2は医療装置コア5に取り付けられる柔軟な基板3を有し、柔軟な基板3は1つ以上の熱電対列7を有し、さらに絶対温度を測定するための抵抗及び局所的に熱を加えるための熱源を有し得る。熱電対列は、柔軟な高分子担体上又は代替的にシリコン基板上に直接加工され、及び柔軟な担体3に転写されることができ、高度に柔軟な基板3と、熱電対列7及び場合により抵抗と熱源に対して非常に小さな構造寸法の両方を可能にする。従って、医療装置に接している組織の温度勾配の測定が高分解能で実行され得、例えば悪性組織による温度異常の信頼できる検出を可能にする。

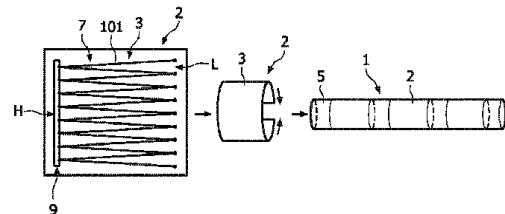


FIG. 2

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者の身体内の組織の温度データを測定するためのプローブを有する医療装置であって、前記プローブが、医療装置コアに取り付けられる柔軟な基板を有し、前記柔軟な基板が1つ以上の熱電対列を有する、医療装置。

【請求項 2】

複数の熱電対列が前記柔軟な基板上に配置され、前記熱電対列が5ミリメートル未満の距離で互いに分離される、請求項1に記載の医療装置。

【請求項 3】

前記基板上の前記熱電対列の少なくとも1つが40mm²未満の接触面を持つ、請求項1に記載の医療装置。

【請求項 4】

前記柔軟な基板が高分子基板を有する、請求項1に記載の医療装置。

【請求項 5】

前記熱電対列を有する前記柔軟な基板が、シリコン技術を用いて導電構造を生成し、そして前記導電構造を前記柔軟な基板に転写することによって製造される、請求項1に記載の医療装置。

【請求項 6】

前記柔軟な基板が前記医療装置コアの周囲に巻きつけられる、請求項1に記載の医療装置。

【請求項 7】

前記プローブが、関心組織領域に沿って絶対温度及び温度勾配の少なくとも1つを測定する、請求項1に記載の医療装置。

【請求項 8】

前記プローブが絶対温度測定に適した少なくとも1つの抵抗をさらに有する、請求項1に記載の医療装置。

【請求項 9】

前記プローブが熱源をさらに有する、請求項1に記載の医療装置。

【請求項 10】

前記熱源が前記柔軟な基板に組み込まれる、請求項9に記載の医療装置。

【請求項 11】

前記プローブが患者の組織内の熱伝導率を測定する、請求項1に記載の医療装置。

【請求項 12】

前記プローブが患者の組織内の体積熱容量を測定する、請求項1に記載の医療装置。

【請求項 13】

前記プローブが前記医療装置コアに対して熱的に分離される、請求項1に記載の医療装置。

【請求項 14】

前記プローブが熱電対列内で測定される温度についてのデータの無線伝送に適している、請求項1に記載の医療装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は患者の組織内の温度勾配、熱伝導率又は熱容量などの温度データを測定するためのプローブを有する医療装置に関する。

【背景技術】

【0002】

ヘルスケアにおいて、様々な手術中に異なる組織を区別することができることは有益であり得る。こうした手術の一例は生検である。生検は、検体が正しい位置において採取さ

10

20

30

40

50

れないために失敗する可能性がある。生検中に健常組織と悪性組織を区別する手段は、検体が正しい位置において採取されるかどうかをチェックするために役立つことができる。このようにして、成功した生検の数が増加されることができ。別の例は炎症組織の治療である。一部の場において、例えば炎症によって生じる腰痛の治療中など、炎症の位置において薬剤が投与される必要がある。薬剤が間違った位置において放出される場合、治療は効果がない。従って罹患組織の同在診断を改良する技術は、炎症組織の治療を改良することになる。3つ目の例は、切除手術中に切除された組織を切除されていない組織から区別することである。区別は、切除過程を観察するため、及び標的組織が完全に切除されているかどうかを検証するために役立つ。

【0003】

患者の組織の温度勾配、熱伝導率及び熱容量といった熱挙動は、異なる組織型を区別するために使用され得る。例えば腫瘍組織の温度は非罹患周辺組織よりもおよそ0.5から1.8まで高いことが知られている。組織の熱伝導率は例えば切除後に 0.61 から $0.50 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$ に低下し得る。

【0004】

従来技術において、患者の身体における組織の温度データを測定するための手段を医療機器に設けることは周知である。しかしながら、こうした従来技術の方法は、複雑な構造配置若しくは医療装置の実際のコアへの温度測定手段の取り付けの必要性、不十分な温度測定精度、限られた数の温度測定型への制限又はこうした医療機器の製造のための高いコストといった不備に悩まされ得る。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

従って、従来技術の不備の少なくとも一部を克服することを可能にし得る、患者の組織内の温度データを測定するためのプローブを有する医療装置が必要とされ得る。特に、プローブが容易かつ安価に製造され得、医療装置のコアに容易に取り付けられ得、さらに温度勾配、熱伝導率及び熱容量などの1つ以上の温度データ型の正確で、信頼性のある、及び/又は迅速な測定を可能にするような、患者の組織内の温度データを測定するためのプローブを有する医療装置が必要とされ得る。

【課題を解決するための手段】

【0006】

これらのニーズは独立請求項にかかる主題によって満たされ得る。本発明の有利な実施形態は従属請求項に記載される。

【0007】

本発明の第1の態様によれば、患者の身体内の組織の温度データを測定するためのプローブを有する医療装置が提案される。その中で、プローブは医療装置コアに取り付けられる柔軟な基板を有し、柔軟な基板は1つ以上の熱電対列を有する。

【0008】

本発明の要旨は以下のアイデアに基づくものとみなされ得る。

【0009】

本発明は、炎症部位又は癌組織などの組織差を決定する新型の温度センサ又は温度プローブを備える、ニードル、スコープ、カテーテル及び任意の他の手術道具などの医療装置に関する。その中で、センサ又はプローブは熱電対列のアレイを有する柔軟な基板を含み、これは以下にさらに詳細に説明される通り、実現技術として例えば *circonflex* 技術を用いるシリコン基板上への集積及び柔軟な高分子担体への転写によって製造され得る。センサ又はプローブは、例えば手術器具又はニードル、スコープ、カテーテルなどを有し得る医療装置のコアに適用され得る。

【0010】

こうした特有のセンサ又はプローブの使用は、従来の温度検出手段に勝る多数の利点を持ち得る。(a)第1の利点は熱電対列が実質的にオフセットフリーであることであり得

10

20

30

40

50

る。これはサーミスタには当てはまらない。これは特に多重センサの場合に有利であり得る、すなわち熱電対列は異なる領域からのデータを比較するために1つのプローブ上で使用される。(b)第2の利点はこうした型のセンサ又はプローブの精度であり得る。シリコンIC加工熱電対は電氣的に直列に接続されることができ、いわゆる熱電対列を形成する。この利点は、単一の熱電対の個別信号(およそ $200\mu\text{V}\cdot\text{K}^{-1}$)が積み重なり、それによって絶対信号と信号対ノイズ比を増加させ得るということであり得る。実験的に示されている通り、例えば 8mm^2 の面積で175の熱電対を含むこうした熱電対列は $10\mu\text{K}$ の範囲の温度差を検出し得る。これとは対照的に、小さなサーミスタの典型的な精度は $1/10$ ケルビンのオーダーである。(c)第3の利点はこうした温度センサ又はプローブが柔軟であり、従って医療機器の形状に容易に適應することができ、これはプローブと医療機器の一体化を単純化するということであり得る。

10

【0011】

以下において、提案される医療装置の実施形態の可能な特徴と利点が記載される。

【0012】

本明細書で提案される医療装置は、医療装置のコアを形成する医療機器と、温度データを測定するためのプローブとの組み合わせであり得る。言い換えれば、複数の熱電対列を有するプローブは医療機器上の他の機能と組み合わせられ得る。例えば、プローブは組織の熱及び光検出のために使用されることができ、フォトリソグラフィに適用され得る。第2の例において、プローブは、局所超音波イメージング及び温度データの測定を可能にするためにカテーテル又はニードル又はスコープなどの医療機器上の超音波振動子アレイの隣に取り付けられ得る。第3の例は、腫瘍部位を決定するために熱電対列を備える温度勾配検出プローブの隣の悪性組織を検出するために、弾性検出用の超音波振動子を有する医療装置であり得る。

20

【0013】

プローブによって測定される温度データは異なる型のデータであることができ、これは検査される組織の局所温度、及び温度差若しくは勾配に依存し得、温度データはそこを通る血液循環又は炎症若しくは腫瘍状態などといった組織自体の特性によって影響され得る。例えば、温度データは患者の組織における温度勾配、絶対温度、熱伝導率、又は患者の組織における熱容量若しくは体積熱容量であり得る。温度データは局所データであり得る、すなわち温度データはそれらが測定される位置に依存し得、部位によって異なり得る。

30

【0014】

熱電対列を有する柔軟な基板は、好適にはプローブが組み合わせられるべき医療装置コアすなわち医療機器の表面に適合するように取り付けられるために十分な柔軟性を持つ任意の基板であり得る。例えば、基板は5cm未満、好適には1cm未満及びより好適には2mm未満の曲率半径に曲がるために十分に柔軟であるべきである。さらに、柔軟な基板は測定精度を減少させ得る熱流を避けるために極めて低い熱伝導率を持ち得る。

【0015】

柔軟な基板に含まれる熱電対列は複数の熱電対を有し得る。熱電対は一端で接続される異なる構成a及びbの2つの金属又は半導体構造から構成され得る。接点における温度は上昇するが残りの対向端は低い温度に保たれる場合、開回路電圧が残りの端部間で測定される。電気工学及び産業において、熱電対は広く使用される型の温度センサであり、熱ポテンシャル差を電位差に変換する手段としても使用されることができ、いわゆる熱電効果又はゼーベック効果に基づいて動作するこうした熱電対は、2点間、すなわち高温端と低温端の間の温度差を測定することができる安価で単純な装置であり得る。通常、開回路電圧は温度差が増加すると増加し、典型的には金属の場合セ氏1度当たり1乃至 $70\mu\text{V}$ 、半導体材料の場合セ氏1度当たり1乃至 $1000\mu\text{V}$ であり得る。

40

【0016】

複数の熱電対を直列に接続すると、いわゆる熱電対列を形成し得、その開回路電圧が加算されることができ、これは熱電対列を非常に高感度でオフセットフリーな温度差センサにする。従って、熱電対列は熱エネルギーを電気エネルギーに変換する電子装置と見なさ

50

れ得る。熱電対列は絶対温度は測定しないが、局所温度差又は温度勾配に依存する出力電圧を生じる。熱電対列の出力電圧は通常は1 / 10又は数100 mVの範囲であり得る。プローブに単一の熱電対列又は熱電対列のアレイを備えることがともに可能である。後者のオプションは、医療装置を動かす必要なく医療装置の表面に沿って又は医療装置の経路に沿って熱特性についての情報を得ることを可能にする。

【0017】

本発明の一実施形態によれば、複数の熱電対列がプローブの柔軟な基板上に配置され、熱電対列は互いに5 mm未満、好適には1 mm未満、より好適には0.5 mm未満離れて互いに間隔をあけている。言い換えれば、複数の熱電対列はアレイとして配置され、その中で各熱電対列は互いに非常に近接して配置される。それによって熱電対列のアレイは温度データが測定され得る表面を覆い、各熱電対列は、低温部位と接する熱電対列の第1の接触面と、高温部位と接する熱電対列の第2の接触面の間の温度勾配を測定し得る。その中で、隣接熱電対列間の距離は、各熱電対列の接触面全体の幾何学的中心間の距離と解釈され得る。熱電対列間の距離は検査される組織の構造サイズに適應することができる。例えば、数mmのサイズを持つ腫瘍などの組織構造が測定される予定である場合、隣接熱電対列間の距離は同じ桁、すなわち数mm以下であり得る。従って、温度勾配などの温度データは、小さなサイズの組織異常を検出することを可能にする高分解能で測定され得る。

10

【0018】

本発明のさらなる実施形態によれば、基板上の熱電対列の少なくとも1つは、40 mm²未満、好適には4 mm²未満、より好適には1 mm²未満、なおより好適には0.1 mm²未満の接触面を持つ。各熱電対列は、10より多い、好適には50より多い、より好適には100より多い直列に接続される熱電対を有し得る。その中で、熱電対列の接触面は、高温部位と低温部位を含む測定される局所組織領域と接する表面と解釈され得る。技術的に可能な限り小さい接触面を持つ熱電対列を用意することが有利であり得る。接触面が小さい程、温度勾配が測定されることができると面積が小さくなり、従って組織異常が検出されることができると面積又はサイズが小さくなる。

20

【0019】

本発明のさらなる実施形態によれば、柔軟な基板は柔軟な高分子基板を有する。例えば、ポリイミド箔、テフロン(登録商標)又は任意の他の有機材料などの柔軟な担体を使用され得る。この担体の上に、金属層、半導体層、又は高分子半導体層の堆積及びパターンニングを用いて熱電対が加工され得る。数µm以下の範囲の構造寸法を持つ非常に小さな構造は例えばフォトリソグラフィプロセスを用いて生成され得る。熱電対列を持つ柔軟な担体の全体の厚さは応用に依存し得、200 µmから20 µm未満、より好適には10 µm未満に至るまでのオーダーであり得、それによって基板の必要な柔軟性を可能にする。

30

【0020】

本発明のさらなる実施形態によれば、熱電対列を有する柔軟な基板は、シリコン技術を用いて導電構造を生成し、そして導電構造を柔軟な基板に転写することによって製造される。こうした処理はいわゆるcirconflex技術とも称され得る。circonflex技術においては、金属又は半導体構造を含む導電構造を有する回路がSOI(Silicon On Insulator)ウェハ上に製造され得る。あるいはまた、熱酸化シリコン層を持つシリコンウェハも使用され得る。SOIウェハを用いて、熱電対列はドーパ単結晶又は多結晶シリコンに加工され得る。あるいは熱電対列に対して、Alなどの金属又は金属とシリコンの組み合わせもまた使用され得る。装置が、熱電対列のみ、また場合により抵抗及び/又は発熱体も有するが電子機器は有するべきではない場合、熱酸化物層を持つシリコン基板もまた使用されることができると。そして熱電対列はまた、ドーパ多結晶シリコンに加工されるか、又はAlなどの金属若しくは金属とポリシリコンの組み合わせから加工され得る。小さな特徴を得るために、典型的にはフォトリソグラフィプロセスが適用され得る。柔軟な装置を実現するために、ポリイミドなどの高分子、又は生体適合性パリレンなどの任意の他のシステムが上部に適用され得、ポリイミドとともにSiウェハが担体上に一時的に接着され得る。シリコンはエッチング停止層として酸化シリ

40

50

コンを用いて裏面からエッチングで除去され得る。熱電対列に接するためにSiO₂はリソグラフィ処理で開かれ、最終的にガラスが除去される。

【0021】

言い換えれば、熱電対列、随意には熱源及び/又は抵抗も、さらに随意にはデータ取得、データ処理及び/又は無線データ転送用の電子機器もまたシリコン技術上に加工され得、そして後処理段階において柔軟な担体に転写され得、ここで非機能的シリコンは完全に除去される。

【0022】

circconflex技術の詳細はUS6,762,510に記載され、その内容は参照により本明細書に組み込まれる。

【0023】

高度に柔軟な回路は1mm未満の曲率半径に曲げた後でも無欠陥のままであり得る。SOIウェハ上に製造される回路は、高信頼性と非常に小さな構造サイズの両方を可能にするシリコン技術を用いて製造され得る。このようにして達成される装置は、大量の熱電対が小領域上に並列に設計されることができるよう、低熱伝導率、高精度、及び小さな特徴サイズを示す。

【0024】

circconflex法は、データ取得、データ処理及び無線データ転送用の電子機器がシリコンに加工されることができるといふさらなる利点を持つ。circconflexにおける高分子担体は無線データ転送のために効率的なRF性能を可能にする。

【0025】

本発明のさらなる実施形態によれば、柔軟な基板はプローブコアの周囲に巻きつけられる。その柔軟性のために、熱電対列を有する基板は、プローブコア、すなわち下層の医療機器の表面に容易に適合し得る。柔軟な基板をプローブコアの周囲に巻きつけることによって、基板上に配置される熱電対列はプローブコアの表面に容易に取り付けられ得る。

【0026】

本発明のさらなる実施形態によれば、プローブは関心組織領域に沿って絶対温度及び温度勾配の少なくとも1つを測定するように構成される。従って、例えば悪性組織を示し得る局所的に大きく変動する温度の領域を見つけるために、組織領域に沿った温度変動が測定され得る。さらに、これらの測定は絶対温度の測定を用いて較正され得る。

【0027】

本発明のさらなる実施形態によれば、プローブはさらに絶対温度測定に適した少なくとも1つの抵抗を有する。例えば、熱電対列を有する基板は膜抵抗と組み合わせられ得る。例えば抵抗の温度依存性に沿って規定の長さ、幅及び高さを持つ金属薄層であることができる薄膜抵抗で、プローブが置かれる組織の絶対温度が決定され得る。複数の熱電対列の温度勾配測定と組み合わせられる、少なくとも最低1つの抵抗で決定されるこの絶対温度は、関心組織領域に沿った絶対温度の決定を可能にする。

【0028】

本発明のさらなる実施形態によれば、プローブはさらに1つ以上の熱源を有する。例えば、熱源は熱電対列に隣接して設けられ得る。各熱電対列はその対応する独自の熱源を持ち得る。例えば、抵抗ワイヤ素子は電圧の印加時に熱源としてはたらき得る。熱源は下層組織の熱伝導率又は熱容量の測定を可能にし得る。その中で、熱源は下層組織を局所加熱するためにはたらき得、熱電対列はこうした局所加熱から生じる組織内の温度勾配を検出するために使用され得る。熱源はプローブ上の単一熱電対列と組み合わせられ得るか、又はプローブ上の全熱電対列上に組み合わせられ得る。この後者の場合、医療装置を動かす必要なく、医療装置の各表面又は各経路に沿って熱伝導率及び熱容量についての情報が得られる。異なる熱電対列の熱源が測定信号の干渉を生じないような相互間の距離で熱電対列が分散される場合、有利であり得る。

【0029】

本発明のさらなる実施形態によれば、熱源は柔軟な基板の中に組み込まれる。特に柔軟

10

20

30

40

50

な基板がシリコン基板である場合、熱電対列と熱源の両方が同じ技術、すなわちシリコン技術を用いて製造され得、好適には同じ加工段階で製造され得る。さらに、熱源は熱電対列の寸法サイズに対応する寸法サイズで形成され得る。

【0030】

本発明のさらなる実施形態によれば、プローブは患者の組織内の熱伝導率を測定するように構成される。この目的のため、熱源と熱電対列が設けられ得る。熱源は患者の組織を局所的に一時的に加熱し、熱電対列は熱源の近くの温度勾配を観察することによって患者の組織全体に熱がどのように広がるかを決定するために使用され得る。測定の場合及び時間の両方によって影響される、温度勾配の変動から、患者の組織の局所熱伝導率に関する結論が引き出されることができ、そこから、患者の組織の他の特性、例えばその密度又は含水量などに関するさらなる結論が引き出されることができ、そしてこれは例えばその悪性についての情報を提供し得る。

10

【0031】

本発明のさらなる実施形態によれば、プローブは患者の組織内の体積熱容量を測定するように構成される。再度、熱源と熱電対列が設けられ得る。患者の組織を一時的に及び局所的に加熱した後、熱電対列は組織の反応、すなわち与えられた熱の経時的な拡散を決定するために使用され得る。そこから、下層組織の熱容量についての情報が得られ、そしてこれは再度患者の組織におけるさらなる特性についての情報を提供し得る。

【0032】

本発明のさらなる実施形態によれば、プローブは医療装置コア、すなわち温度プローブと機械的に結合される下層医療機器に対して熱的に分離される。こうした熱的分離は医療装置コアから温度プローブへの望ましくない熱輸送を防止し得る。熱的分離は、医療装置コアと、熱電対列を担持する基板との間に置かれる分離絶縁層によってもたらされ得る。あるいは、プローブ自体が熱絶縁合成材料で作られ得る。熱的分離は、さもなければプローブ温度測定を妨げ得るプローブへの医療装置コアの熱的影響を減少させ得る。

20

【0033】

本発明のさらなる実施形態によれば、プローブは熱電対列内で測定される温度データについてのデータの無線伝送に適している。言い換えれば、プローブは、パイルの1つ又はプローブの複数のパイルの各々によって測定される温度データについての情報を無線で伝送するための手段を含み得る。その中で、無線データ伝送はプローブ内の送信機と医療装置コア内に含まれる受信機との間で発生し得、そしてこれは、患者の外側に位置する、そこに接続される解析装置に温度データを伝送し得る。あるいは、無線データ伝送はプローブと外部解析装置の間で直接起こり得る。プローブと、間隙を介する受信機との間の無線データ伝送を用いることで、プローブへの直接配線の必要性を除外し得、さもなければこうした直接配線は例えば医療装置コアと温度プローブの間の熱的橋となる可能性がある。

30

【0034】

本発明の特徴及び利点は、本発明の異なる実施形態を参照して、及び部分的には本発明の装置のための製造工程に関しても記載されていることに留意すべきである。しかしながら、当業者は上記及び下記の記載から、他に通知されない限り、一実施形態に属する特徴の任意の組み合わせに加えて、異なる実施形態若しくは製造方法に関する特徴間の任意の組み合わせもまた、この出願とともに開示されるとみなされると推測するだろう。

40

【0035】

本発明の特徴及び利点は添付の図面に示される特定の実施形態に関してさらに記載されるが、本発明はそれらに限定されないものとする。

【図面の簡単な説明】

【0036】

【図1】熱電対を示す。

【図2】本発明の一実施形態にかかる温度測定プローブを有する医療装置の詳細を示す。

【図3】患者の組織内の高温点上への配置時の本発明の一実施形態にかかる複数の温度プローブを有する生検針の配置を示す。

50

【図4】本発明の一実施形態にかかる医療装置のための熱源を含む温度測定プローブの特定の実施形態を示す。

【図5】腫瘍を通る線上の位置に依存する温度及び温度勾配の分布を示す。

【発明を実施するための形態】

【0037】

図面中の図は略図に過ぎず縮尺通りではない。図面中の同様の要素は同様の参照符号で参照される。

【0038】

図1は原則として熱電対101を示す。例えばワイヤ103, 105の形で2つの導電構造が設けられる。ワイヤ103, 105の材料は金属又は半導体であることができる。ゼーベック効果とも知られる熱電効果に従って、導体が熱勾配にさらされると、これはその両端間に電圧を生じる。この電圧を測定しようとするいかなる試みも、"高温"端へ別の導体を接続することを必然的に含む。そしてこの追加導体もまた温度勾配を経験してそれ自体の電圧を生じ、これは元の電圧に対抗する。この効果の大きさは使用される材料に依存する。回路を完成させるために各ワイヤ103, 105に異なる材料を使用することは、2つの脚が異なる電圧を生じるような回路を作製し、測定に利用可能な電圧に小さな差をもたらす。2つのワイヤ103, 105が互いに接続される第1端107は、第1の温度を持つ部位、例えば高温部位Hに置かれ、ワイヤ103, 105の反対側は異なる温度である部位、例えば低温部位Lに置かれる。熱電効果のために、開回路電圧Vが、ワイヤ103, 105の各端にある端子109, 111間で測定されることができる。開回路電圧は温度とともに増加し、従って高温部位と低温部位の間の温度差についての指標を与え得る。

【0039】

図2において、例えば生検針などの医療装置1の配置が概略的に示される。図1に示される熱電対101と同様の、直列に接続される複数の熱電対101を有する熱電対列7は、温度プローブ2を形成するために柔軟な基板3に組み込まれる。柔軟な基板は例えば10 μ mの厚さを持つ薄い高分子担体又はcircumflex担体(スタックが上に記載されている)を有する。担体上に、ワイヤ103, 105に対応する導線が、フォトリソグラフィなどの従来のフォトリソグラフィ技術を用いて用意されており、それによって熱電対列7に対して非常に小さな構造寸法を可能にする。例えば、熱電対列7全体が1mm²未満の面積内に基板3の表面上に用意されることができる。

【0040】

加えて、熱源9としてはたらくヒータが、熱電対列の一端に近接する位置において基板3上に配置される。熱源9を用いて、基板3に隣接する組織が局所加熱され得る。

【0041】

その高い柔軟性のために、基板3は医療装置1、すなわち生検針の先端の周囲に巻きつけられ得る。その中で、複数の熱電対列7を有する複数の基板3は、医療装置コア5としてはたらく生検針のコアに取り付けられ得る。これらの熱電対列全てを温度センサとして用いて、生検針の先端に沿った局所温度勾配が測定され得る。

【0042】

図3は針の長手方向延長に沿って異なる位置に置かれる3つの温度測定プローブ2を有する生検針1の配置を概略的に示す。針1の表面は患者の周辺組織11と機械的に接する。この周辺組織11内に腫瘍Tが存在し得る。従って、針1はこれが腫瘍組織Tを横断するように置かれ得る。正常組織11における温度分布は腫瘍組織T内の温度とは異なる。さらに、熱容量及び熱伝導率などの他の特性は、悪性か否かという組織の型に依存し得る。従って、針1の表面に取り付けられるプローブ2を用いて、温度勾配及び局所熱容量又は熱伝導率の分布が測定され得る。

【0043】

図3において温度測定プローブ2の配置及びそれらのサイズは概略的にあらわされるに過ぎないことに留意されたい。勿論、熱電対列7を有し、プローブ2となる可能な基板3

は、図にあらわされるよりもずっと小さく実現されてもよく、あらわされるよりも互いにずっと近く医療装置 1 の表面上に配置されてもよい。従って、測定される温度データの分布は高分解能で取得され得る。

【0044】

図 4 は `circonflex` 技術を用いて用意されるプローブ 2 の一例を示す。柔軟な薄膜基板 3 上に、多数の、例えば 100 の熱電対 101 を有する熱電対列配置 7 が配置される。図 4 の拡大部に見られる通り、数 mm から数 100 マイクロメートルまでの長さ、数マイクロメートルから数 10 マイクロメートルまでの幅の典型的な寸法を持つ異なる材料の導線 103, 105 が、領域 107 内で重なるように用意され、それによって単一の熱電対 101 を形成する。第 1 のラッピング領域 107 はプローブ 2 の高温部位 H 上に配置され、ワイヤ 103, 105 の対向端は低温部位 L 上に配置される。熱電対列 7 を形成する熱電対 101 の直列接続の各端は端子 13 に接続される。

10

【0045】

プローブ 2 は基板 3 の表面上にオプション熱源 9 として 2 つの追加ヒータを有する。ヒータは高温部位 H 及び低温部位 L において熱電対列 7 の各側の近くに設けられ、各局所領域を加熱するために使用され得る。従って、高温部位 H はそれに隣接する熱源 9 を用いて加熱され得、一方低温部位 L は、それに隣接する熱源 9 がスイッチをオフにされる限り元の温度のままであり得る。もちろん、この温度配置は各熱源 9 のスイッチング状態を変えることによって反転されることもできる。熱源 9 の各々は抵抗ワイヤパターンによって設けられることができ、これはその各端において端子 15 に接続される。

20

【0046】

さらに、抵抗 17 が設けられる。これらの抵抗 17 は熱電対列 7 に隣接する位置における絶対温度を測定するように構成される。抵抗 17 はボンドパッド 19 に接続され、ここにおいて抵抗の電気信号がとらえられることができる。

【0047】

図 5 を参照して、本発明にかかる医療装置を用いる測定手順が説明される。図 5 の上グラフ上に、悪性組織内の位置に依存する局所温度が示される。正常組織において温度は常に第 1 の低いレベルである一方、腫瘍に隣接する領域では温度は局所的に増加する。腫瘍を通る線上の位置に対する温度勾配の依存度をあらかず図 5 の下グラフに見られる通り、温度勾配は腫瘍の辺縁上で特に強調される。

30

【0048】

その表面において温度測定プローブを持つ本発明にかかる医療装置を用いることで、こうした上昇した温度勾配が高分解能で局所的に測定されることができ、それによって悪性組織の局所辺縁についての正確な情報を与えることができる。

【0049】

最後に、本発明の実施形態にかかる医療装置を用いて適用され得る異なる測定法が簡潔に記載される。

【0050】

温度勾配は受動測定を適用することによって決定され得、一方熱伝導率又は熱容量は能動測定によってのみ決定されることができ。

40

【0051】

まず、受動測定が例示的に記載される。単一の熱電対列は熱電対列と接している組織内の局所温度勾配についての情報を与え得る。この種の測定は温度変動を決定するためだけでなく病変の辺縁を決定するためにも使用され得る。

【0052】

例えばこうした受動温度勾配測定は図 5 に関してさらに上述された通り腫瘍の正確な位置及び辺縁を決定するために使用され得る。

【0053】

能動測定は熱伝導率又は熱容量の測定を有する。熱伝導率は、ヒータ 9 が周辺組織よりもわずかに高い一定の温度に設定されるとき、熱電対列がその寸法に沿って測定している

50

温度勾配から決定されることができ、温度勾配、熱伝導率及び加えられる熱の関係は、定常状態では次式によって与えられる熱伝導方程式によって与えられる。

$$\nabla \cdot (\kappa \nabla T) = -q$$

T は温度であり、q は熱流束であり、 κ は熱伝導率である。

【0054】

熱伝導率及び熱容量は組織の動的挙動に対して測定を実行することによって決定されることができ、動的挙動は非定常状態では次式の通りである熱伝導方程式によってあらわされることができ、

$$\rho c_p \frac{dT}{dt} - \Delta \cdot (\kappa \nabla T) = q$$

10

ρ は密度であり c_p は比熱である。

【0055】

最後に、動的挙動を測定するいくつかの方法が提案される。(a) 正弦、ブロック関数などの時変信号がヒータ 9 に適用され得、 κ 、c_p 及び ρ に依存する位相シフトが測定される。(b) 熱パルスが加えられ、熱パルスがプローブに沿った距離を移動するのにかかる時間(飛行時間)が測定され、これは熱電対列で測定されることができ、

【0056】

本発明の実施形態にかかる医療装置は、生検手術において、炎症の治療中に、又は切除手術中に切除の効果を観察するために使用され得る。本発明の延長において、熱電対列は熱及び光検出のために使用されることができ、フォトニックニードルに適用されてもよい。本発明のさらなる延長において、熱電対列はプローブ上で超音波振動子と組み合わせられることができる。両延長は多重パラメータ測定を実行することを可能にし得、これはこうした測定の信頼性を増加し得る。

20

【0057】

要約すると、患者の身体内の組織の温度データの測定のためのプローブを有する医療装置が提案されている。プローブ 2 は医療装置コア 5 に取り付けられる柔軟な基板 3 を有し、柔軟な基板 3 は 1 つ以上の熱電対列 7 を有し、さらに絶対温度を測定するための抵抗 17 及び局所的に熱を加えるための熱源 9 を有し得る。熱電対列は、柔軟な高分子担体上又は代替的にシリコン基板上に直接加工され、及び柔軟な担体 3 に転写されることができ、高度に柔軟な基板 3 と、熱電対列 7 及び場合により抵抗 17 と熱源 9 に対する非常に小さな構造寸法の両方を可能にする。加えて、医療装置に接している組織の温度勾配の測定が高分解能で実行され得、例えば悪性組織による温度異常の信頼できる検出を可能にする。

30

【0058】

最後に、"有する"、"含む"などの用語は他の要素又はステップを除外せず、"a"又は"an"という用語は複数の要素を除外しないことに留意すべきである。また、異なる実施形態に関連して記載された要素は組み合わせられてもよい。請求項における参照符号は請求項の範囲を限定するものと解釈されてはならないことにもまた留意すべきである。

【 図 1 】

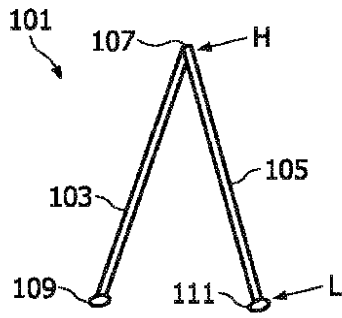


FIG. 1

【 図 2 】

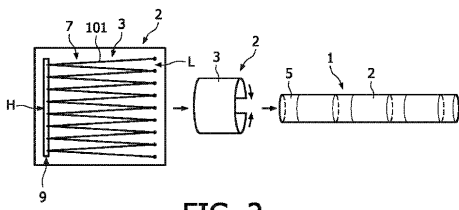
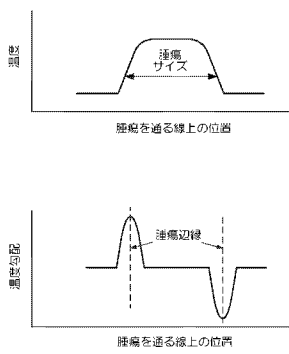


FIG. 2

【 図 5 】



【 図 3 】

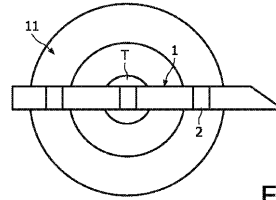


FIG. 3

【 図 4 】

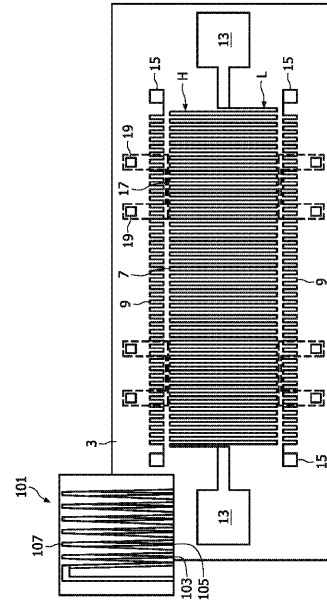


FIG. 4

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No PCT/IB2009/054965
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B5/00 G01K13/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B G01K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 10 87 752 B (H HENSEL DR) 25 August 1960 (1960-08-25) column 2, line 46 - column 3, line 55; figures 1,2	1-4,7-12
Y	US 5 792 070 A (KAUPHUSMAN JAMES V [US] ET AL) 11 August 1998 (1998-08-11) page ab, column 6, lines 54-65; figure 4	1-14
Y	US 2008/077201 A1 (LEVINSON MITCHELL [US] ET AL) 27 March 2008 (2008-03-27) paragraph [0032]	1-13
Y	WO 00/18294 A1 (SICEL MEDICAL GROUP [US]; UNIV NORTH CAROLINA STATE [US]; SCARANTINO C) 6 April 2000 (2000-04-06) abstract; figure 1A	14
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 12 March 2010		Date of mailing of the international search report 23/03/2010
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Jonsson, P.O.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2009/054965

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6 762 510 B2 (FOCK JOHANN-HEINRICH [DE] ET AL) 13 July 2004 (2004-07-13) cited in the application abstract; figures 1-6	1
A	WO 02/15780 A1 (VOLCANO THERAPEUTICS INC [US]; RAHDERT DAVID A [US]; PERRY MICHAEL [US]) 28 February 2002 (2002-02-28) page 6, line 13 - page 7, line 6 page 8, lines 22-32; figure 12	1,4-6
A	US 4 182 313 A (ASLAN) 8 January 1980 (1980-01-08) abstract; figures 1,4,5,9 column 3, lines 28-63	1,4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2009/054965

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 1087752	B	25-08-1960	NONE
US 5792070	A	11-08-1998	NONE
US 2008077201	A1	27-03-2008	AU 2007202441 A1 10-04-2008 CA 2587394 A1 26-03-2008 EP 2077784 A1 15-07-2009 JP 2008546510 T 25-12-2008 WO 2008039556 A1 03-04-2008
WO 0018294	A1	06-04-2000	AT 408369 T 15-10-2008 AU 763446 B2 24-07-2003 AU 6276499 A 17-04-2000 CA 2341724 A1 06-04-2000 DK 1117328 T3 19-01-2009 EP 1867275 A2 19-12-2007 EP 1117328 A1 25-07-2001 ES 2316193 T3 01-04-2009 JP 4365531 B2 18-11-2009 JP 2002525153 T 13-08-2002 PT 1117328 E 02-12-2008 US 2002137991 A1 26-09-2002 US 2005228247 A1 13-10-2005 US 2005251033 A1 10-11-2005 US 2006241407 A1 26-10-2006 US 2006206026 A1 14-09-2006 US 6402689 B1 11-06-2002 US 2003195396 A1 16-10-2003 US 2004230115 A1 18-11-2004
US 6762510	B2	13-07-2004	CN 1384543 A 11-12-2002 DE 10122324 A1 14-11-2002 EP 1256983 A2 13-11-2002 JP 2003069034 A 07-03-2003 US 2003057525 A1 27-03-2003
WO 0215780	A1	28-02-2002	AU 8671601 A 04-03-2002 CA 2418112 A1 28-02-2002 EP 1311188 A1 21-05-2003 JP 2004508074 T 18-03-2004
US 4182313	A	08-01-1980	CA 1093646 A1 13-01-1981 DE 2811974 A1 07-12-1978 FR 2393283 A1 29-12-1978 GB 1568655 A 04-06-1980 JP 54034284 A 13-03-1979

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ハートセン ヤコブ アール
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング
4 4

(72)発明者 クレー マレイケ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング
4 4

(72)発明者 パビク ドラゼンコ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング
4 4

(72)発明者 ヘンドリクス ベルナルドゥス エイチ ダブリュ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング
4 4

(72)発明者 ファン ヘーシュ クリステリアヌス エム
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング
4 4

(72)発明者 マルセリス ボウト
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング
4 4

Fターム(参考) 4C117 XA01 XB01 XC19 XE23 XH02