

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6684929号
(P6684929)

(45) 発行日 令和2年4月22日 (2020.4.22)

(24) 登録日 令和2年4月1日 (2020.4.1)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 B 5/02 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 3 1 0 V
A 6 1 B 5/0215 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 D
A 6 1 B 8/06 (2006.01)	A 6 1 B 5/0215 C
	A 6 1 B 8/06

請求項の数 13 (全 26 頁)

(21) 出願番号	特願2018-560138 (P2018-560138)	(73) 特許権者	590000248
(86) (22) 出願日	平成29年5月22日 (2017.5.22)		コーニンクレッカ フィリップス エヌ ヴェ
(65) 公表番号	特表2019-518518 (P2019-518518A)		KONINKLIJKE PHILIPS N. V.
(43) 公表日	令和1年7月4日 (2019.7.4)		オランダ国 5656 アーヘー アイン ドーフエン ハイテック キャンパス 5 2
(86) 国際出願番号	PCT/EP2017/062230	(74) 代理人	110001690
(87) 国際公開番号	W02017/198871		特許業務法人M&Sパートナーズ
(87) 国際公開日	平成29年11月23日 (2017.11.23)	(72) 発明者	ファン デル ホルスト アーエン
審査請求日	令和1年10月2日 (2019.10.2)		オランダ国 5656 アーエー アイン ドーフエン ハイ テック キャンパス 5
(31) 優先権主張番号	16170635.3		
(32) 優先日	平成28年5月20日 (2016.5.20)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁 (EP)		
(31) 優先権主張番号	16176863.5		
(32) 優先日	平成28年6月29日 (2016.6.29)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血管内圧力測定及び外部超音波撮像を使用して脈波伝播速度を決定するための関連するデバイス、システム、及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

血管中の脈波伝播速度 (PWV) 決定のための装置であって、前記装置は、
前記血管内に配置するためにサイズ決定及び成形された血管内デバイスと、前記血管内の流体の速度を監視する撮像デバイスと、前記血管内デバイス及び前記撮像デバイスと通信する処理システムとを備え、

前記血管内デバイスは、

近位部分及び遠位部分を有する可撓性細長部材と、

前記可撓性細長部材の前記遠位部分に結合された前記血管内の流体の圧力を監視する圧力センサーとを備え

前記撮像デバイスは、前記血管を含む身体部分に近接して配置するための外部超音波トランスデューサから撮像データを取得し、

前記処理システムは、

前記圧力センサーによって前記血管内の圧力を監視することを、前記撮像デバイスによって前記血管内の速度を監視することと同期させることと、

前記血管内の圧力及び速度に基づいて、前記血管内の前記流体の前記脈波伝播速度を決定することとを行う、装置。

【請求項 2】

前記脈波伝播速度は、

【数 5】

$$\frac{1}{\rho} \frac{dP}{dU}$$

、又は

【数 6】

$$\frac{1}{\rho} \sqrt{\frac{\sum dP^2}{\sum dU^2}}$$

10

として決定され、ここで、 dP は、時間間隔にわたる前記圧力の変化であり、 dU は、時間間隔にわたる前記速度の変化であり、 ρ は、前記血管内の前記流体の密度である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記外部超音波トランスデューサは、前記血管内の前記流体の速度を監視するために、前記血管内の面に沿って超音波データを取得し、

20

前記処理システムは、ルーメンデータ、及び / 又は前記血管内の前記流体の速度を監視することに基づいて、前記血管内の管ジオメトリ又は前記血管内デバイスのロケーションのうちの少なくとも 1 つを使用して、前記面を決定する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記処理システムは、更に、前記処理システムと通信しているディスプレイに、前記脈波伝播速度の視覚表示を出力する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

前記処理システムは、更に、
前記脈波伝播速度に基づいて治療推奨を決定することと、
前記処理システムと通信しているディスプレイに、前記治療推奨を出力することと
を行う、請求項 1 に記載の装置。

30

【請求項 6】

前記血管は腎動脈を含み、前記処理システムは、更に、前記脈波伝播速度に基づいて、腎除神経治療推奨を決定する、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 7】

前記血管は腎動脈を含み、前記処理システムは、更に、前記脈波伝播速度を使用して、腎除神経の予測された治療利益に基づいて患者を分類する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 8】

血管中の脈波伝播速度 (PWV) を決定する装置の作動方法であって、
前記血管内に配置された、圧力センサーを備える血管内デバイスが、前記血管内の流体に関連する圧力を監視するステップと、
前記血管を含む身体部分の外部に配置された撮像デバイスが、前記血管内の前記流体に関連する速度を監視するステップと、
処理システムが、前記圧力を監視するステップに関連する圧力データを受信するステップと、
前記処理システムが、前記速度を監視するステップに関連する速度データを受信するステップと、
前記処理システムが、前記圧力データ及び前記速度データに基づいて、前記血管内の前

40

50

記流体の前記脈波伝播速度を決定するステップと
を有し、

前記圧力センサーによって前記血管内の前記圧力を監視するステップが、前記撮像デバイスによって前記血管内の前記速度を監視するステップと、前記処理システムによって同期される、

装置の作動方法。

【請求項 9】

前記脈波伝播速度は、

【数 7】

$$\frac{1}{\rho} \frac{dP}{dU}$$

10

、又は

【数 8】

$$\frac{1}{\rho} \sqrt{\frac{\sum dP^2}{\sum dU^2}}$$

20

として決定され、ここで、d P は、時間間隔にわたる前記圧力の変化であり、d U は、時間間隔にわたる前記速度の変化であり、 ρ は、前記血管内の前記流体の密度である、請求項 8 に記載の装置の作動方法。

【請求項 10】

前記血管は腎動脈である、請求項 8 に記載の装置の作動方法。

【請求項 11】

前記撮像デバイスは、前記血管を含む前記身体部分に近接して配置するための外部超音波トランスデューサを備える、請求項 8 に記載の装置の作動方法。

30

【請求項 12】

前記処理システムが前記速度データを受信するステップは、前記血管内の面に沿って前記外部超音波トランスデューサによって取得された超音波データを受信するステップを有し、前記装置の作動方法は、

前記処理システムが、ルーメンデータ及び / 又は前記速度データに基づいて、前記血管内の管ジオメトリ又は前記血管内デバイスのロケーションのうちの少なくとも 1 つを使用して、前記面を決定するステップ

を更に有する、請求項 11 に記載の装置の作動方法。

【請求項 13】

前記処理システムが、ディスプレイに前記脈波伝播速度の視覚表示を出力するステップを更に有する、請求項 8 に記載の装置の作動方法。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示の実施形態は、一般に医療デバイスの分野に関し、より詳細には、脈波伝播速度を決定するための装置、システム、及び方法に関する。

【背景技術】

【0002】

高血圧及びそれに関連する症状、慢性心不全 (CHF) 及び慢性腎不全 (CRF) は、

50

重要な、増大する世界的健康問題となっている。これらの症状のための現在の療法は、非薬理学的手法、薬理学的手法、外科的手法、及び埋め込みデバイスベース手法に及ぶ、あらゆる範囲にわたる。莫大な数の治療オプションにもかかわらず、血圧の制御、並びに心不全及び慢性腎臓病の進行を防ぐための取り組みは、不十分なままである。

【 0 0 0 3 】

血圧は、身体内の電氣的力と、機械的力と、ホルモン力との複雑な相互作用によって制御される。血圧制御の主要な電氣的構成要素は、意識的制御なしに動作する、身体の自律神経系の一部である、交感神経系（SNS）である。交感神経系は、各々が身体の血圧の調節において重要な役割を果たす、脳と、心臓と、腎臓と、末梢血管とを結合する。脳は、主に電氣的役割を果たし、入力を処理し、信号をSNSの残部に送る。心臓は、主として機械的役割を果たし、より速くより強く鼓動することによって血圧を上げ、より遅くあまり力強くなく鼓動することによって血圧を下げる。血管も、機械的役割を果たし、拡張すること（血圧を下げる）又は収縮すること（血圧を上げる）のいずれかによって、血圧に影響を及ぼす。

10

【 0 0 0 4 】

腎臓における血圧の重要性は、腎臓が果たす中心的な電氣的、機械的、及びホルモンの役割により、増大される。例えば、腎臓は、圧力増加の必要又は圧力低下の必要をSNSを通してシグナリングすること（電氣的）によって、血液を濾過し、身体内の流体の量を制御すること（機械的）によって、並びに心臓血管ホメオスタシスを維持するために心臓及び血管の活動に影響を及ぼす重要なホルモンを分泌すること（ホルモンの）によって、血圧に影響を及ぼす。腎臓は、SNSからの電気信号を送信及び受信し、それにより、血圧制御に係る他の器官に影響を及ぼす。腎臓は、主に脳からSNS信号を受信し、それらのSNS信号は、腎臓の機械的機能及びホルモンの機能を部分的に制御する。同時に、腎臓はまた、SNSの残部に信号を送信し、それらの信号は、交感神経系におけるすべての他の器官の交感神経活性化のレベルを高め、交感神経系における電気信号と、対応する血圧効果とを効果的に増幅する。機械的観点から、腎臓は血液中の水及びナトリウムの量を制御することを担当し、循環系内の流体の量に直接影響を及ぼす。腎臓が、身体があまりに多くの流体を保持することを可能にした場合、追加された流体ボリュームが血圧を上げる。最後に、腎臓は、レニンを含む血圧調整ホルモン、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系（RAAS）を介して事象のカスケードを活性化する酵素を生成する。血管収縮と、高い心拍数と、流体保持とを含むこのカスケードは、交感神経刺激によって誘発される。RAASは、非高血圧患者では正常に動作するが、高血圧患者の間では過活動になることがある。腎臓は、他の組織、特に血管、心臓、及び腎臓に有毒である高い交感神経活性化に応答して、サイトカイン及び他の神経ホルモンをも生成する。したがって、腎臓の過活動交感神経刺激は、慢性高血圧によって引き起こされる器官損傷の大部分に対して責任を負う。

20

30

【 0 0 0 5 】

したがって、腎臓の過活動交感神経刺激は、高血圧、CHF、CRF、及び他の心腎病の進行において重要な役割を果たす。心不全及び高血圧症状は、腎臓の異常に高い交感神経活性化をしばしば生じ、心臓血管損傷の悪循環を作り出す。腎交感神経活動の増加は、身体からの水及びナトリウムの除去の減少、並びにレニンの分泌の増加につながり、これは、腎臓に供給する血管の血管収縮につながる。腎臓血管構造の血管収縮は腎臓血流の減少を引き起こし、これにより、腎臓は、脳に求心性SNS信号を送り、末梢血管収縮を誘発し、患者の高血圧を増加させる。例えば、腎臓ニューロモデュレーション又は腎神経叢の除神経を介した、交感腎神経活動の低減が、これらのプロセスを反転させる。

40

【 0 0 0 6 】

腎交感神経活動の結果を制御するための取り組みは、中枢性交感神経遮断薬、（RAASを遮断することを意図した）アンジオテンシン変換酵素阻害薬及び受容体遮断薬、（ナトリウム及び水の腎交感神経伸介保持に対抗することを意図した）利尿薬、並びに（レニン分泌を低減することを意図した）ベータ遮断薬など、薬物療法の管理を含む。現在の薬

50

理学的戦略は、制限付き有効性、適合問題、副作用を含む、大きな限界を有する。

【0007】

一例として、血管内加熱又は血管内冷却のいずれかによるサーマルニューロモデュレーションは、腎動脈を囲み腎臓を神経支配する遠心性及び/又は求心性交感神経神経線維を腎除神経を介して無効化することによって、腎交感神経活動を減少させ、腎除神経は、交感神経系(SNS)内に少なくとも部分的伝導ブロックを作り出すために、SNS内の腎神経を選択的に無効化することに関与する。

【0008】

また、いくつかの形態の腎臓損傷又はストレスは、(例えば、腎臓から脳又は他方の腎臓への)腎臓求心性信号の活性化を誘起する。例えば、腎臓虚血、1回拍出量又は腎臓血流の低減が、腎求心性神経活動の活性化を誘発する。増加した腎求心性神経活動は、増加した全身的交感神経活性化と、血管の末梢血管収縮(狭窄)とを生じる。増加した血管収縮は、血管の増加した抵抗を生じ、これは高血圧を生じる。(例えば、脳から腎臓への)増加した腎遠心性神経活動は、更に増加した求心性腎神経活動及びRAASカスケードの活性化を生じ、レニンの増加した分泌と、ナトリウム保持と、流体保持と、血管収縮を介した低減した腎臓血流とを誘起する。RAASカスケードも、血管の全身的血管収縮の一因となり、それにより高血圧を悪化させる。更に、高血圧は、しばしば、腎臓に供給する血管の血管収縮及びアテローム硬化性狭窄につながり、これは、腎臓低灌流を引き起こし、増加した腎求心性神経活動を誘発する。要因のこのサイクルは、組み合わせで、流体保持及び心臓に対する増加した作業負荷を生じ、したがって、患者の更なる心臓血管及び心腎劣化の一因となる。

【0009】

更に、腎除神経は、過活動SNS活動を低減するので、腎除神経は、高血圧に関係するいくつかの他の病状の処置において有益である。増加したSNS活動によって特徴づけられるこれらの症状は、左室肥大、慢性腎臓病、慢性心不全、インスリン抵抗性(糖尿病及びメタボリックシンドローム)、心腎症候群、骨粗しょう症、並びに心臓突然死を含む。例えば、腎除神経の他の利益は、理論的には、インスリン抵抗性の低減、中枢性睡眠時無呼吸の低減、心不全における運動筋肉への灌流の改善、左室肥大の低減、心房細動をもつ患者における心室拍動数の低減、致死不整脈の排除、及び慢性腎臓病における腎機能の劣化の減速を含む。その上、高血圧を伴って又は伴わずに存在する様々な病態における腎臓交感神経緊張の慢性的上昇は、明白な腎不全及び最終段階腎臓病の進行において役割を果たす。求心性腎交感神経信号の低減は、全身的交感神経刺激の低減に寄与するので、腎除神経は、交感神経によって神経支配された他の器官にも利益を与える。したがって、腎除神経はまた、様々な病状を、高血圧に直接関連しない病状でも、緩和する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

述べられたように、腎除神経は、抵抗性高血圧のための処置オプションである。しかしながら、腎除神経の有効性は、患者間で極めて変動する。最近の研究は、主腎動脈内の圧力/流量脈拍の速度(脈波伝播速度又はPWV)が腎除神経の成果を示すことを示している。更に、抵抗性高血圧をもつ患者におけるPWVは、極めて高く(例えば、20m/s超に)なり、これは、比較的短い腎動脈(例えば、長さが5~8cm)中のPWVを決定することを困難にする。

【0011】

既存の診断及び/又は処置方法は、概して、それらの意図された目的のために十分であったが、それらは、あらゆる点において完全に満足がいくとは限らなかった。本開示のデバイス、システム及び関連する方法は、従来技術の短所のうちの1つ又は複数を克服する。

【0012】

WO00/55579 A2は、人工圧力又は流量励起信号(単一の信号又は複数の信

10

20

30

40

50

号)を血管に(又は任意の他の管状流動流体導管中に)導入すること、並びに/或いは自然心拍信号測定と血管壁変位若しくは管直径変化の分析とを使用することによって、ボリューム流量、血流速度プロファイル、管状導管系の動脈壁性質、並びに狭窄識別及び位置特定を決定するための方法及びデバイスを開示する。

【0013】

US2009/0270695 A1は、全血濃度、血圧、及び脈圧の連続的血管内測定のための装置及び方法を開示する。血管内カテーテルは、全血音速、減衰、後方散乱振幅、及び血流速度を測定するためのセンサーを組み込み、全血の複数の生理的な測定のための既存の技術をも組み込む。局所の血管緊張の程度を推定する目的で、脈波伝播速度及び波強度が数学的に導出される。

【発明を解決するための手段】

【0014】

本開示は、脈波伝播速度(PWV)として知られる生理的量の計算について説明する。PWVは、心臓ポンピングの結果として患者の血管を通して伝搬する圧力及び流量波の速度を表す。最近の研究は、腎臓に血液を供給する動脈である、腎動脈内のPWVが、腎除神経として知られる治療手順が患者において成功するかどうかを示すことを示している。高血圧を処置するために、腎除神経が使用される。本明細書でより詳細に説明されるように、血管内の速度及び圧力の測定値を使用して、PWVが計算され得る。速度データは、身体の外部に配置された超音波撮像デバイスによって取得され得る。圧力データは、血管内に配置された血管内圧力検知デバイスによって取得され得る。速度データと圧力データとを同時に、血管内の同じエリアから取得することによって、速度と圧力との間の数学的関係が、PWVを計算するために使用される。患者についての計算されたPWVは、次いで、患者が処置の良好な候補であるかどうかを決定するために使用され得る。例えば、PWV測定結果は、処置を実行する前に、PWVに基づいて腎除神経の有効性を予測することによって、腎除神経のための患者層別化を実行するために使用され得る。

【0015】

一実施形態では、血管中の脈波伝播速度(PWV)決定のための装置が提供される。本装置は、血管内に配置するためにサイズ決定及び成形された血管内デバイスと、血管内の流体の速度を監視するように構成された撮像デバイスと、血管内デバイス及び撮像デバイスと通信している処理システムとを備え、血管内デバイスは、近位部分及び遠位部分を有する可撓性細長部材と、血管内の流体の圧力を監視するように構成された、可撓性細長部材の遠位部分に結合された圧力センサーとを備え、撮像デバイスは、管を含む身体部分に近接して配置するために構成された外部超音波トランスデューサを備え、処理システムは、圧力センサーによって血管内の圧力を監視することを、撮像デバイスによって血管内の速度を監視することと同期させることと、血管内の圧力及び速度に基づいて、血管内の流体の脈波伝播速度を決定することとを行うように構成される。

【0016】

一実施形態では、血管中の脈波伝播速度(PWV)を決定する方法が提供される。本方法は、血管内の流体に関連する圧力を監視するステップであって、圧力を監視するステップは、血管内に配置された、圧力センサーを備える血管内デバイスを使用して実行される、ステップと、血管内の流体に関連する速度を監視するステップであって、速度を監視するステップは、血管を含む身体部分の外部に配置された撮像デバイスを使用して実行される、ステップと、圧力を監視するステップに関連する圧力データを受信するステップと、速度を監視するステップに関連する速度データを受信するステップと、圧力データ及び速度データに基づいて、血管内の流体の脈波伝播速度を決定するステップとを有し、圧力センサーによって血管内の圧力を監視するステップが、処理システムによって、撮像デバイスによって血管内の速度を監視するステップと同期される。

【0017】

上記の概略的な説明と以下の発明を実施するための形態の両方が、本質的に例示的及び説明的であり、本開示の範囲を限定することなしに、本開示の理解を与えるものであるこ

10

20

30

40

50

とを理解されたい。その関連で、本開示の追加の態様、特徴及び利点は、以下の発明を実施するための形態から、当業者に明らかになるう。

【0018】

添付の図面は、本明細書で開示されるデバイス及び方法の実施形態を示し、説明とともに本開示の原理について説明するために提供される。

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1A】例示的な血管内システムの図式の概略図である。

【図1B】例示的な血管内システムの図式の概略図である。

【図1C】例示的な血管内システムの図式の概略図である。

【図2】腎臓解剖学的構造内に配置された血管内デバイスを示す概略図である。

【図3A】例示的な血管内システムを使用して血管内の圧力データ及び速度データを取得することの概略図である。

【図3B】例示的な血管内システムを使用して血管内の圧力データ及び速度データを取得することの概略図である。

【図4】血管内システムの例示的なスクリーン表示の図である。

【図5】脈波伝播速度を計算する方法を示すフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0020】

本開示の原理の理解を深めることを目的として、図示される実施形態を参照し、特定の用語を使用して当該実施形態を説明する。しかし、本開示の範囲の限定を意図していないことは理解されよう。説明されるデバイス、器具、方法に対する任意の変更及び更なる改良、並びに、本開示の原理の任意の更なる応用は、本開示が関連する分野の当業者が普通に想到可能であるように十分に考えられている。具体的には、1つの実施形態に関して説明される特徴、コンポーネント及び/又はステップは、本開示の別の実施形態に関して説明される特徴、コンポーネント及び/又はステップと組み合わせられてもよいことが十分に考えられている。更に、本明細書に提供される寸法は、具体例のためであり、様々なサイズ、寸法及び/又は比率を使用して、本開示の概念を実現することが考えられている。しかし、簡潔にするために、これらの組み合わせの非常に多くの繰り返しは個別に説明しない。単純化するために、場合によっては、図面全体を通して同じ参照符号を使用して、同じ又は同様の部品を指す。

【0021】

本開示は、一般に、主腎動脈中の脈波伝播速度(PWV)を決定及び測定するためのデバイス、システム、及び方法に関する。PWV決定のための装置は、圧力センサーを有する血管内デバイスを備える。血管内デバイスは、主腎動脈など、血管内に配置するためにサイズ決定及び成形される。血管内に配置されている間、血管内デバイスは、管内を流れる、血液など、流体の圧力測定値を取得する。本装置は、外部超音波デバイスなど、撮像デバイスをも備える。撮像デバイスは、血管を含む身体部分と接触して及び/又はそれに隣接してなど、身体の外部に配置され得る。撮像デバイスは、血管内の流体フローに関連する、大きさ及び方向を含む速度データを取得することができる。本装置は、血管内デバイス及び撮像デバイスと通信している、コントローラ又はコンピューティングデバイスなど、コンピューティングデバイスを更に備える。コンピューティングデバイスは、取得された圧力データ及び速度データに基づいて、PWVを計算する。

【0022】

PWVは、抵抗性高血圧を処置する際の腎除神経の成果の予測である。本明細書で説明されるように、コンピューティングデバイスは、計算されたPWVをディスプレイに出力することができる。臨床医は、PWVを考慮に入れて、患者に腎除神経手順を推奨すべきかどうかなど、治療及び/又は診断決定を行う。いくつかの事例では、コンピュータシステムは、PWV及び/又は他の患者データに基づいて、治療推奨又は成功可能性予測を決定し、ディスプレイに出力することができる。すなわち、コンピュータシステムは、どの

10

20

30

40

50

患者が腎除神経から利益を得る可能性が高いか、及び／又はどの患者が腎除神経から利益を得る可能性が低いかを識別するために、PWVを利用する。

【0023】

図1Aは、本開示のいくつかの実施形態による、例示的な血管内システム100の図式の概略図である。システム100は、血管内デバイス110と、撮像デバイス190と、処理システム130と、ディスプレイ160とを備える。システム100は、インターフェースモジュール120と、圧力コンソール112と、超音波コンソール192と、心電計（ECG）コンソール102とをも備える。システム100は、身体部分内の血管80中の脈波伝播速度（PWV）決定を実行するように構成される。血管内システム100は、PWVが処置目的のための患者層別化のために使用されるという点で、層別化システムと呼ばれることがある。例えば、腎動脈中のPWV決定は、患者が腎動脈除神経に好適であるか及び／又は腎動脈除神経から利益を得る可能性があるかどうかを決定するために利用される。PWV決定に基づいて、血管内システム100は、1人又は複数の患者を、腎除神経の予測された治療利益の様々な程度にそれぞれ関連するグループに分類するために使用される。任意の好適な数のグループ又はカテゴリーが企図される。例えば、グループは、それぞれ、PWVに基づいて腎除神経からの治療利益の低い可能性、中程度の可能性、及び／又は高い可能性をもつ患者のためのグループを含む。層別化又は分類に基づいて、システム100は、1人又は複数の患者が腎除神経のための好適な候補である程度を推奨することができる。

10

【0024】

血管80は、流体で満たされた又は囲まれた構造を表し、自然及び人工の両方である。血管80は、患者の身体内にある。血管80は、心臓血管構造、末梢血管構造、神経血管構造、腎臓血管構造を含む、患者の血管系の動脈又は静脈としての血管、及び／又は身体内の任意の他の好適なルーメンである。例えば、デバイス110は、限定はしないが、肝臓、心臓、腎臓、胆嚢、脾臓、肺を含む器官と、導管と、腸と、脳、硬膜嚢、脊髄及び末梢神経を含む神経系構造と、尿路と、心臓内の弁、心臓の室又は他の部分、及び／或いは身体の他の系とを含む、任意の数の解剖学的ロケーション及び組織タイプを検査するために使用される。自然構造に加えて、デバイス110は、限定はしないが、心臓弁、ステント、シャント、フィルタ及び他のデバイスなどの人工構造を検査するために使用される。血管80の壁は、血管80内を流体が通って流れるルーメン82を画定する。

20

30

【0025】

血管80は、身体部分180内に位置する。血管80が腎動脈であるとき、患者身体部分180は、腹部、腰部領域、及び／又は胸部領域を含む。概して、血管80は、頭、首、胸、腹部、腕、鼠径部、脚などを含む、患者身体の一部180内に位置する。

【0026】

血管内デバイス110は、カテーテル、ガイドワイヤ、又はガイドカテーテル、及び／或いは血管80のルーメン82に挿入されるためにサイズ決定及び成形された他の長く、薄い、可撓性の構造である。その関連で、血管内デバイス110は、遠位部分172及び近位部分174を有する可撓性細長部材170を備える。血管内デバイス110の図示された実施形態は、血管内デバイス110の外径を画定する、円形断面輪郭をもつ円筒形輪郭を有する。他の事例では、血管内デバイスの全部又は一部分が、他の幾何学的断面輪郭（例えば、卵形、矩形、正方形、楕円など）又は非幾何学的断面輪郭を有する。いくつかの実施形態では、血管内デバイス110は、他の計器を受容及び／又は案内するためにその長さの全部又は一部分に沿って延びるルーメンを備えても備えなくてもよい。血管内デバイス110がルーメンを備える場合、ルーメンは、デバイス110の断面輪郭の中心と合わせられるか又はずらされる。

40

【0027】

血管内デバイス110、又はその様々な構成要素は、非限定的な例として、プラスチック、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、ポリエーテルブロックアミド（PEBA）、熱可塑性物質、ポリイミド、シリコン、エラストマー、ステンレス鋼、チタン

50

、ニチノールなどの形状記憶合金など、金属、及び／又は他の生物学的に適合性がある材料を含む、様々な材料から製造される。加えて、血管内デバイスは、カテーテル、ガイドワイヤ、カテーテル及びガイドワイヤの組合せなどを含む、様々な長さ、直径、寸法、及び形状で製造される。例えば、いくつかの実施形態では、可撓性細長部材１７０は、約１１５ｃｍ～１５５ｃｍに及ぶ長さを有するように製造される。特定の一実施形態では、可撓性細長部材１７０は、約１３５ｃｍの長さを有するように製造される。いくつかの実施形態では、可撓性細長部材１７０は、約０．３５ｍｍ～２．６７ｍｍ（１Ｆｒ～８Ｆｒ）に及ぶ外側横断寸法又は直径を有するように製造される。一実施形態では、可撓性細長部材１７０は、２ｍｍ（６Ｆｒ）以下の横断寸法を有するように製造され、それにより、血管内デバイス１１０が患者の腎臓血管構造への挿入のために構成されることを可能にする。これらの例は、説明の目的で与えられるにすぎず、限定するものではない。概して、血管内デバイス１１０は、血管８０の圧力が血管８０内から監視されるように、血管内デバイス１１０が患者の血管構造（又は（１つ又は複数の）他の内部ルーメン）内で移動されるようにサイズ決定及び成形される。

【００２８】

図１Ａの実施形態では、血管内デバイス１１０は、可撓性細長部材１７０の遠位部分１７２に配設された単一のセンサー２０４を備える。他の実施形態では、図１Ｂの血管内システム２００など、血管内デバイス１１０は、可撓性細長部材１７０の遠位部分１７２に配設された２つのセンサー２０２、２０４を備える。センサー２０２、２０４は、可撓性細長部材１７０の長さに沿って、互いから、知られている距離Ｄ１をおいて配設される。いくつかの実施形態では、距離Ｄ１は、約０．５ｃｍから約１０ｃｍの間の固定距離である。いくつかの実施形態では、距離Ｄ１は、約０．５ｃｍから約２ｃｍの間である。いくつかの実施形態では、血圧測定は、管を通過する脈波を識別するために使用される。

【００２９】

センサー２０２、２０４は、血管８０内の状態に関するデータを収集し、特に、血管８０内の圧力を監視するように構成される。更に、センサー２０２、２０４は、血管８０内のセンサー２０２、２０４のロケーションにおける流体（例えば、血液）の圧力を周期的に測定する。一例では、センサー２０２、２０４は、容量性圧力センサー、又は特に、容量性ＭＥＭＳ圧力センサーである。別の例では、センサー２０２、２０４は圧電抵抗圧力センサーである。また別の例では、センサー２０２、２０４は光学圧力センサーである。いくつかの事例では、センサー２０２、２０４は、それぞれ、Ｖｏｌｃａｎｏ Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎから入手可能な、ＰｒｉｍｅＷｉｒｅ ＰＲＥＳＴＩＧＥ（登録商標）圧力ガイドワイヤ、ＰｒｉｍｅＷｉｒｅ（登録商標）圧力ガイドワイヤ、並びにＣｏｍｂｏＷｉｒｅ（登録商標）ＸＴ圧力及びフローガイドワイヤなど、市販の圧力監視要素において見つかるものと同等の又は同じ構成要素を備える。血管内デバイス１１０は、センサー２０２、２０４によって取得された血管内データが、血管内デバイス１１０によって送信され、処理システム１３０において受信されるように、インターフェースモジュール１２０、圧力コンソール１１２、及び／又は処理システム１３０と通信している。

【００３０】

一実施形態では、センサー２０２、２０４は、血管内デバイス１１０の遠位部分の周りに円周方向に配設される。別の実施形態では、センサー２０２、２０４は、血管内デバイス１１０の本体内に含まれている。他の実施形態では、センサー２０２、２０４は、血管８０内の流体がセンサー２０２、２０４に圧力を加えることを可能にする様式で、血管内デバイス１１０にわたって長手方向及び／又は径方向に配設される。センサー２０２、２０４は、１つ又は複数のトランスデューサ要素を備える。センサー２０２及び／又はセンサー２０４は、血管内デバイス１１０の長さに沿って可動であり、及び／又は血管内デバイス１１０の長さに沿って静止位置に固定される。センサー２０２、２０４は、血管内デバイス１１０のセンサーの平面アレイ又はさもなければ好適に成形されたアレイの一部である。いくつかの実施形態では、可撓性細長部材１７０の外径は、センサー２０２、２０４の外径に等しいか又はそれよりも大きい。いくつかの実施形態では、可撓性細長部材１

10

20

30

40

50

70及びセンサー202、204の外径は、約1mmに等しいか又はそれよりも小さく、これは、血管80内の圧力測定に対する血管内デバイス110の影響を最小限に抑えるのを助ける。特に、腎動脈は、概して、約5mmの直径を有するので、血管内デバイス110の1mm外径は、管の4%未満を塞ぐ。

【0031】

いくつかの実施形態では、センサー202、204の一方又は両方が、同じ血管内デバイス110の一部でないことがある。例えば、図1Cの血管内システム250に示されているように、センサー202、204は、別個の血管内デバイス110、113に結合される。その関連で、血管内デバイス113は、可撓性細長部材171を備える。センサー202は、可撓性細長部材171の遠位部分に結合される。センサー204は、血管内デバイス110の可撓性細長部材170の遠位部分に結合される。いくつかの実施形態では、血管内デバイス113はカテーテルであり、血管内デバイス110は、センサー204が、血管80内でセンサー202の遠位に配置されるように、カテーテルのルーメンを通して延びたガイドワイヤである。そのような構成では、センサー202は、近位圧力測定値を取得するように構成され、センサー204は、遠位圧力測定値を取得するように構成される。血管内デバイス113は、圧力コンソール112及び/又はインターフェースモジュール123を介して処理システム130と通信している。

【0032】

図1A、図1B、及び図1Cを参照すると、撮像デバイス190は、血管80に関連する撮像データを取得するように構成される。撮像デバイス190は、いくつかの実施形態では、超音波撮像デバイスである。その関連で、撮像デバイス190は、超音波トランスデューサ196を有するプローブ194を備えることができる。トランスデューサ196は、単一のトランスデューサ要素、トランスデューサ要素のアレイ、及び/又はトランスデューサ要素の他の好適な配列である。いくつかの事例では、プローブ194は、臨床医など、ユーザによって手でつかむためにサイズ決定及び成形される。図3A及び図3Bに示されているものなど、いくつかの実施形態では、プローブ194は、ホルダー210に結合され、及び/又はホルダー210内に配設される。本明細書で説明されるように、ホルダー210は、トランスデューサ196が血管80から所望の様式で撮像データを取得するための位置及び/又は配向に、プローブ194を移動するように構成される。

【0033】

概して、図3A及び図3Bに示されているように、トランスデューサ196は、身体部分180内の血管80及び/又は周囲の解剖学的構造の画像を作成するために、超音波エネルギー198を放出するように構成される。超音波198は、(血管壁の様々な層など)組織構造、赤血球、及び他の関心特徴に起因する不連続性によって、部分的に反射される。反射波からのエコーが、トランスデューサによって受信され、超音波コンソール192及び/又は処理システム130に伝えられる。超音波コンソール192及び/又は処理システム130は、超音波エコーに関連する音響インピーダンスに基づいて血管80及び/又は身体部分180の画像を生成するために、受信された超音波エコーを処理する。画像は、管の2次元断面画像又は3次元画像である。撮像デバイス190及び/又は超音波コンソール192は、それぞれ、Koninklijke Philips N.V.から入手可能なEPIQ、Affiniti、及び/又はCX50超音波システムなど、市販の超音波撮像要素において見つかる特徴と同様の又は同じ特徴を含む。

【0034】

プローブ194及び/又はトランスデューサ196は、身体部分180の外部に配置される。ただし、プローブ194及び/又はトランスデューサ196は、血管80を含む身体部分180に近接して及び/又はそれと接触して配置される。臨床医及び/又はホルダー210は、解剖学的構造が弾性的に押しつけられるように、トランスデューサ196を身体部分180に接触する。超音波画像に示された解剖学的構造のビューは、プローブ194の位置及び配向に依存する。センサー202、204を含む、血管80の撮像データを取得するために、プローブ194は、トランスデューサ196が超音波を放出し、血管

80の適切な部分から超音波エコーを受信するように、臨床医によって手動で及び/又はホルダー210によって自動的に適切に配置される。

【0035】

撮像デバイス190によって取得された撮像データは、速度データ及び/又はルーメンデータを含むことができる。この点について、血管80は、ルーメン82並びに血管80内の流体を画定する血管壁など、解剖学的構造を含む。血管80内の流体は、撮像デバイス190に対して移動している。撮像デバイス190によって取得されたルーメンデータは、血管壁を含む、比較的静止した解剖学的構造を表す。超音波コンソール192及び/又は処理システム130は、受信された超音波エコーの変動する音響インピーダンスに対応する解剖学的構造のBモード(輝度モード)撮像を生成する。ルーメンデータは、血管80に関連する直径、断面積、ボリューム、及び/又は他の幾何学的データを評価するために使用される。撮像デバイス190によって取得された速度データは、血管80内の流体フローの大きさ及び/又は方向を表す。その関連で、速度データは、(例えば、血管80の画像中の各ピクセルについて)流体フローの局所的大きさ/方向を示す。ドップラーフロー及びベクトルフローを含む、速度データを決定するための様々な技法が存在する。ドップラーフロー撮像では、トランスデューサ196によって取得された超音波エネルギーに関連する周波数シフトが、流体フローの速度及び方向を決定するために計算及び使用される。ドップラーフロー撮像は、流体フローに対するトランスデューサ196の角度に依存し、1次元フロー情報に限定される。ベクトルフロー撮像は、流体フローの角度非依存視覚化が与えられるように、トランスデューサ196によって取得された超音波データから3次元フロー情報を導出する。

【0036】

ルーメンデータ及び速度データは、しばしば、例えば図4に示されているように、ディスプレイ160上の表示のために組み合わせられる。ドップラーフローデータ302は、説明図又は凡例306で与えられるように、流体フローの変動する大きさ及び方向を示す異なる色として示される。ベクトルフローデータは、変動する大きさ及び方向を有する矢印304などを用いて、記号的に示される。ドップラーフロー及び/又はベクトルフローデータは、管ジオメトリを示す血管80のBモード画像上にオーバーレイされる、速度マップとして参照される。

【0037】

再び図1A、図1B、及び図1Cを参照すると、システム100、200、及び250は、患者上に配置された電極から心電計(ECG)データを取得するように構成されたECGコンソールを備えることができる。ECG信号は、心臓の電氣的活動を表し、患者の心周期及び/又はその部分を識別するために使用され得る。本明細書でより詳細に説明されるように、処理システム130は、撮像デバイス190によって取得された速度データ及び/又は血管内デバイス110によって取得された圧力データが、心周期全体及び/又はその一部分にわたって取得されるかどうかに基づいて、PWVを計算するために異なる式を利用することができる。ECGデータは、心周期の部分の中でも、前、現在、及び次の(1つ又は複数の)心周期の始まり及び終わり、収縮期の始まり及び終わり、拡張期の始まり及び終わりを識別するために使用され得る。概して、(限定はしないが、P波の開始、P波のピーク、P波の終了、PR間隔、PRセグメント、QRS群の始まり、R波の開始、R波のピーク、R波の終了、QRS群の終了(J点)、STセグメント、T波の開始、T波のピーク、及びT波の終了を含む)ECG信号の1つ又は複数の識別可能な特徴が、心周期の関連部分を選択するために利用され得る。ECGコンソール102は、Koninklijke Philips N.V.から入手可能なPageWriter心拍動記録器システムなどの市販のECG要素において見つかる特徴と同様の又は同じ特徴を含む。

【0038】

他の実施形態では、血管内デバイス110によって取得された圧力データは、心周期の関連部分を識別するために使用される。その関連で、圧力データは、ECGデータの代わ

りに、又はそれに加えて使用される。例えば、取得された圧力データを表す圧力波形の最小値、最大値、勾配、及び／又は他の値は、（１つ又は複数の）心周期並びに／或いは、収縮期及び拡張期を含む、その部分を示す。

【 0 0 3 9 】

処理システム 1 3 0 は、血管内デバイス 1 1 0 と通信している。例えば、処理システム 1 3 0 は、インターフェースモジュール 1 2 0 及び／又は圧力コンソール 1 1 2 を通して、センサー 2 0 2 及び／又はセンサー 2 0 4 を備える、血管内デバイス 1 1 0 と通信する。プロセッサ 1 4 0 は、コマンドを送り、血管内デバイス 1 1 0 から応答を受信する。いくつかの実装形態では、プロセッサ 1 4 0 は、センサー 2 0 2、2 0 4 によって血管 8 0 内の圧力を監視することを制御する。特に、プロセッサ 1 4 0 は、特定の時間における圧力を測定するために、センサー 2 0 2、2 0 4 のアクティブ化を誘発するように構成される。センサー 2 0 2、2 0 4 からのデータが、処理システム 1 3 0 の処理エンジン 1 4 0 によって受信される。他の実施形態では、処理エンジン 1 4 0 は、血管内デバイス 1 1 0 から物理的に分離されるが、（例えば、ワイヤレス通信を介して）血管内デバイス 1 1 0 と通信している。いくつかの実装形態では、処理エンジン 1 4 0 は、センサー 2 0 2、2 0 4 を制御するように構成される。同様に、2つの血管内デバイスを備える実施形態（図 1 C）では、処理システム 1 3 0 は、インターフェースモジュール 1 2 3 及び／又は圧力コンソール 1 1 2 を通して血管内デバイス 1 1 3 と通信する。

【 0 0 4 0 】

同様に、処理システム 1 3 0 は、撮像デバイス 1 9 0 と通信している。例えば、処理システム 1 3 0 は、トランスデューサ 1 9 6 を備える、撮像デバイス 1 9 0 と通信する。プロセッサ 1 4 0 は、コマンドを送り、撮像デバイス 1 9 0 から応答を受信する。いくつかの実装形態では、プロセッサ 1 4 0 は、トランスデューサ 1 9 6 によって血管 8 0 内の速度及び／又は管ジオメトリを監視することを制御する。特に、プロセッサ 1 4 0 は、特定の時間における速度データ及び／又はルーメンデータを取得するために、トランスデューサ 1 9 6 のアクティブ化を誘発するように構成される。トランスデューサ 1 9 6 からのデータが、処理システム 1 3 0 の処理エンジン 1 4 0 によって受信される。他の実施形態では、処理エンジン 1 4 0 は、血管内デバイス 1 1 0 から物理的に分離されるが、（例えば、ワイヤレス通信を介して）撮像デバイス 1 9 0 と通信している。いくつかの実装形態では、処理エンジン 1 4 0 は、トランスデューサ 1 9 6 を制御するように構成される。

【 0 0 4 1 】

プロセッサ 1 4 0 は、センサーに指令すること並びにデータを受信及び処理することなど、論理関数を実行することが可能な電源ピン、入力ピン、及び出力ピンをもつ集積回路を備える。プロセッサ 1 4 0 は、マイクロプロセッサ、コントローラ、デジタル信号プロセッサ（DSP）、特定用途向け集積回路（ASIC）、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）、或いは同等の個別又は集積論理回路のうちの任意の１つ又は複数の含む。いくつかの例では、プロセッサ 1 4 0 は、１つ又は複数のマイクロプロセッサ、１つ又は複数のコントローラ、１つ又は複数の DSP、１つ又は複数の ASIC、或いは１つ又は複数の FPGA、並びに他の個別又は集積論理回路の任意の組合せなど、複数の構成要素を含む。本明細書でプロセッサ 1 4 0 にあるとされる機能は、ソフトウェア、ファームウェア、ハードウェア又はそれらの任意の組合せとして具現される。

【 0 0 4 2 】

処理システム 1 3 0 は、１つ又は複数のプロセッサ 1 4 0、或いは機能の中でも、本明細書で説明される脈波伝播速度決定方法を実装するために、プログラマブルコード命令を実行するプログラマブルプロセッサユニットを備える。処理システム 1 3 0 は、コンピュータ及び／又は他のタイプのプロセッサベースデバイス内に組み込まれる。例えば、処理システム 1 3 0 は、コンソール、タブレット、ラップトップ、ハンドヘルドデバイス、或いは血管内デバイス 1 1 0 の動作を制御又は指示するための制御信号を生成するために使用される他のコントローラの一部である。いくつかの実装形態では、ユーザは、血管内デバイス 1 1 0 及び／又は撮像デバイス 1 9 0 の動作をプログラム又は指示し、並びに／或

いはディスプレイ 160 の態様を制御する。いくつかの実施形態では、処理システム 130 は、ワイヤード及び / 又はワイヤレス通信技法を介して、(例えば、インターフェースモジュール 120 なしに) 血管内デバイス 110 及び / 又は撮像デバイス 190 と直接通信している。

【0043】

処理システム 130 は、インターフェースモジュール 120 及び / 又は圧力コンソール 112 を介して血管内デバイス 110 と通信している。インターフェースモジュール 120 は、処理システム 130 から血管内デバイス 110 への制御信号の送信、並びに血管内デバイス 110 から処理システム 130 への圧力データの送信を容易にするように構成された回路を備えることができる。いくつかの実施形態では、インターフェースモジュール 120 は、電力をセンサー 202、204 に供給することができる。いくつかの実施形態では、インターフェースモジュールは、処理システム 130 への送信より前に、圧力データの信号調整及び / 又は前処理を実行することができる。

【0044】

圧力コンソール 112 は、特に血管内デバイス 110 に関連する処理システムを表す。その関連で、圧力コンソール 112 は、処理システム 130 の処理エンジン 140 及び処理メモリ 150 と同様の処理エンジン及び処理メモリを備える。いくつかの事例では、圧力コンソール 112 は、血管 80 内の流体フローに関連する圧力を測定するために、センサー 202、204 によって取得された圧力データを処理する。処理されたデータは、圧力データ及び撮像データに基づく PWV の計算を含む、撮像デバイス 190 によって取得された撮像データと組み合わせた更なる処理のために、圧力コンソール 112 によって処理システム 130 に送信される。いくつかの事例では、圧力コンソール 112 及び / 又はインターフェースモジュール 120 は、省略され、血管内デバイス 110 は、処理システム 130 と直接通信している。

【0045】

処理システム 130 は、超音波コンソール 192 を介して撮像デバイス 190 と通信している。圧力コンソール 112 に関して同様に説明されたように、超音波コンソール 192 は、特に撮像デバイス 190 に関連する処理システムを表す。その関連で、超音波コンソール 192 は、処理システム 130 の処理エンジン 140 及び処理メモリ 150 と同様の処理エンジン及び処理メモリを備える。いくつかの事例では、超音波コンソール 192 は、血管 80 内の管ジオメトリ及び / 又は流体流速を表す画像を生成するために、トランスデューサ 196 によって取得された速度データ及び / 又はルーメンデータを含む、撮像データを処理する。処理されたデータは、圧力データ及び撮像データに基づく PWV の計算を含む、血管内デバイス 110 によって取得された圧力データと組み合わせた更なる処理のために、超音波コンソール 192 によって処理システム 130 に送信される。いくつかの事例では、超音波コンソール 192 は、省略され、撮像デバイス 190 は、処理システム 130 と直接通信している。

【0046】

その上、いくつかの実施形態では、圧力コンソール 112、インターフェースモジュール 120、超音波コンソール 192、及び / 又は処理システム 130 は、連結され、並びに / 或いは同じシステム、ユニット、シャーシ、又はモジュールの一部である。圧力コンソール 112、インターフェースモジュール 120、超音波コンソール 192、及び / 又は処理システム 130 は一緒に、ディスプレイ 160 上の画像としての表示のために、撮像デバイス 190 によって取得された撮像データ及び血管内デバイス 110 によって取得された圧力データをアセンブルし、処理し、レンダリングする。例えば、様々な実施形態では、インターフェースモジュール 120 及び / 又は処理システム 130 は、センサー 202、204 を構成するための制御信号を生成し、センサー 202、204 をアクティブ化するための信号を生成し、圧力データの計算を実行し、圧力データの増幅、フィルタ処理、及び / 又はアグリゲートを実行し、表示のための画像として圧力データをフォーマットする。同様に、様々な実施形態では、処理システム 130 は、トランスデューサ 196

を構成するための制御信号を生成し、トランスデューサ 196 をアクティブ化するための信号を生成し、撮像データの計算を実行し、撮像データの増幅、フィルタ処理、及び / 又はアグリゲートを実行し、表示のための画像として撮像データをフォーマットする。これらのタスクなどの割振りは、様々なやり方で、圧力コンソール 112、インターフェースモジュール 120、超音波コンソール 192、及び / 又は処理システム 130 間で分散される。

【0047】

処理システム 130 は、血管内デバイス 110 による圧力データ及び撮像デバイス 190 による超音波データの収集を同期させるように構成される。いくつかの事例では、インターフェースモジュール 120、圧力コンソール 112、及び / 又は超音波コンソール 192、並びに処理システム 130 は、タイマーを備えることができる。インターフェースモジュール 120、圧力コンソール 112、及び / 又は超音波コンソール 192 に通信することによって、処理システム 130 は、インターフェースモジュール 120、圧力コンソール 112、及び / 又は超音波コンソール 192 のタイマーをプロセッサタイマーと同期させることができる。更に、インターフェースモジュール 120、圧力コンソール 112、及び / 又は超音波コンソール 192 は、センサー 202、204 及び撮像デバイス 190 から受信された信号のサンプリングを行うことができ、サンプリングされたデータにタイムスタンプを含め、次いで、タイムスタンプを付けられたサンプリングされたデータを処理システム 130 に送ることができ、したがって、処理システム 130 によって受信された、血管内の圧力を監視することに関連する圧力データ及び血管内の速度を監視することに関連する速度データは、タイムスタンプを付けられ、処理システム 130 は、受信されたタイムスタンプに基づいてデータを同期させることができる。

【0048】

代替的に、インターフェースモジュール 120、圧力コンソール 112、及び / 又は超音波コンソール 192 の代わりに、センサー 202、204、及び撮像デバイス 190 が、サンプリングを実行し、サンプリングされたデータを処理システム 130 に送ることができる。血管内デバイス 110 は、センサー 202、204 のための 1 つ又は複数のタイマーを備えることができ、撮像デバイス 190 はタイマーを備えることができる。処理システム 130 は、血管内デバイス 110 及び撮像デバイス 190 に通信することによって、センサー 202、204 及びトランスデューサ 196 によるデータ収集をプロセッサタイマーと同期させることができる。したがって、撮像デバイス 190 及びセンサー 202、204 によって取得されたデータは、タイムスタンプを含むことができる。インターフェースモジュール 120、圧力コンソール 112、及び / 又は超音波コンソール 192 は、タイムスタンプを使用して、取得されたデータを同期させ、次いで、データを処理システム 130 に送ることができる。別の例では、インターフェースモジュール 120、圧力コンソール 112、及び / 又は超音波コンソール 192 は、センサー 202、204 及び撮像デバイス 190 によって取得されたタイムスタンプを付けられたデータを、処理システム 130 に送ることができる。処理システム 130 は、受信されたタイムスタンプに基づいてデータを同期させることができる。

【0049】

いくつかの事例では、ECG コンソール 102 によって取得された ECG データが、センサー 202、204 による圧力データ及び撮像デバイス 190 による撮像データの収集を同期させるために使用され得る。例えば、処理システム 130 は、心周期中の同じ時間においてデータを同時にサンプリングするために、制御信号をセンサー 202、204 及び撮像デバイス 190 に与えることができる。データを同時にサンプリングするための心周期の間の時点を決断するために、ECG データの 1 つ又は複数の特徴が使用される。

【0050】

いくつかの事例では、センサー 202、204 及び撮像デバイス 190 は、異なるレートでデータを取得する。したがって、処理システム 130 は、データをサンプリングするための制御信号送信をオフセットすることによって、圧力データの獲得と撮像データの獲

得とを整合させるように構成される。例えば、センサー 202、204 が撮像デバイス 190 よりも高い頻度でデータをサンプリングする場合、処理システム 130 は、制御信号をセンサー 202、204 に送信する前に、制御信号を撮像デバイス 190 に送信することができる。このようにすると、撮像デバイス 190 は、撮像データを取得するために、センサー 202、204 が圧力データを取得するために有する時間よりも比較的長い時間を有するので、撮像データと圧力データとは同時に取得され得る。処理システム 130 は、撮像デバイス 190 及びセンサー 202、204 へのアクティブ化信号における任意の必要なオフセットを決定するための較正手順を実施する。

【0051】

いくつかの実施形態では、処理システム 130 は、センサーによって取得された圧力データ及び撮像デバイス 190 によって取得された速度 / 撮像データに基づいて、PWV を決定するように構成される。概して、PWV は、血管 80 の伸展性によって決定される血管 80 内の圧力 / 流量波の伝搬を指す。本明細書で説明されるように、撮像デバイス 190 によって取得された速度データは、血管内の血液の速度の局所的、瞬間的測定値である。したがって、血管内デバイス 110 によって取得された圧力データとともに、撮像デバイス 190 によって取得された速度データは、PWV を計算するために使用される。PWV を決定する方法は、特に、腎動脈など、比較的短い管にとって有利である。

【0052】

本明細書で説明されるように、圧力データ及び速度データは、両方とも同時に取得され、血管 80 の同じエリアにおいて取得され得る。処理システム 130 は、PWV を計算するために、血管内の圧力と速度との間の様々な数学的関係、並びに他の要因を利用することができる。PWV を決定するための 1 つの方法は、心周期の無反射期間（例えば、心収縮初期）中に「ウォーターハンマー（water hammer）」式を利用することによるものである。

【数 1】

$$PWV = \frac{1}{\rho} \frac{dP}{dU} \quad (1)$$

ここで、dP は、時間間隔にわたる圧力の変化であり、dU は、時間間隔にわたる速度の変化であり、 ρ は、血管内の流体の密度である。代替的に、全心周期にわたる合計によって PWV を計算するために以下の関係式が使用される。

【数 2】

$$PWV = \frac{1}{\rho} \sqrt{\frac{\sum dP^2}{\sum dU^2}} \quad (2)$$

ここで、dP は、時間間隔にわたる圧力の変化であり、dU は、時間間隔にわたる速度の変化であり、 ρ は、血管内の流体の密度である。

【0053】

処理システム 130 は、圧力データ及び / 又は速度データが心周期全体にわたって取得されるのかその一部分にわたって取得されるのかに基づいて、適切な数学的関係を選択することができる。その関連で、圧力データ及び / 又は速度データは、ECG データに基づいてゲート（gate）される。したがって、PWV は、ECG 信号の識別可能な特徴を使用して決定された、心収縮初期中に取得された圧力データ及び速度データの部分のみを用いて上記の式（1）を使用して計算される。同様に、1 つ又は複数の心周期中の圧力データ及び速度データの関連部分が、ECG 信号を使用して識別され、式（2）を用いて PWV を計算するために使用され得る。いくつかの事例では、圧力データ及び速度データをゲートするために、ECG データに加えて又はその代わりに、圧力波形の特徴（例えば、最大値、最小値、勾配など）が利用される。いくつかの事例では、ユーザは、PWV を計算するための所望の数学的関係を選択するためにユーザ入力を与え、処理システム 1

10

20

30

40

50

30は、それに応じて、圧力データ及び速度データの収集を指示することができる。

【0054】

処理システム130は、更に、血管内デバイス110、センサー202、204、及び/又は撮像デバイス190の動きを監視するように構成される。その関連で、センサー202、204及び/又は撮像デバイス190は、しきい値量を越えて移動し、これは、移動中に収集されたデータをPWV計算にとって信頼できないものにする。例えば、患者が血管内デバイス110及び/又は撮像デバイス190を不意に移動し、或いは臨床医がそれらを非意図的に移動する。そのような事例では、処理システム130は、PWVの決定を保留する。このようにして、信頼できるPWV計算のみが、治療推奨を行うために、臨床医のために表示され及び/又は処理システム130によって利用される。

10

【0055】

様々な周辺デバイスが、処理システム130の入力及び出力機能を可能にし、又は改善する。そのような周辺デバイスは、必ずしも限定されるとは限らないが、(マウス、ジョイスティック、キーボードなど)標準入力デバイス、(プリンタ、スピーカー、プロジェクタ、グラフィカルディスプレイスクリーンなど)標準出力デバイス、CD-ROMドライブ、フラッシュドライブ、ネットワーク接続、並びに処理システム130と、システム100、システム200及び/又はシステム250の他の構成要素との間の電氣的接続を含む。非限定的な例として、処理システム130は、獲得された圧力データ、撮像データ、PWV計算、及び/又はそれらの組合せを表すディスプレイ160上の画像を生成するために、血管内デバイス110及び/又は撮像デバイス190からの信号を操作する。いくつかの事例では、ディスプレイ160は、タッチスクリーンディスプレイである。また、そのような周辺デバイスは、血管内デバイス110、撮像デバイス190、及び/又は処理システム130の一般的動作を可能にするためのプロセッサ命令を含んでいるソフトウェアをダウンロードするために使用され、並びに、例えば、血管内デバイス110及び/又は撮像デバイス190に結合された任意の補助デバイスの動作を制御するための動作を実行するためのソフトウェア実装プログラムをダウンロードするために使用される。いくつかの実施形態では、処理システム130は、広範囲の集中型又はリモート分散型データ処理方式において採用される複数の処理ユニットを含む。

20

【0056】

メモリ150は、例えば、読取り専用メモリ、ランダムアクセスメモリ、FRAM(登録商標)、又はNANDフラッシュメモリなど、半導体メモリである。メモリ150は、プロセッサ140がメモリ150に書き込み、それから読み取るように、プロセッサ140とインターフェースする。例えば、プロセッサ140は、血管内デバイス110、インターフェースモジュール120、圧力コンソール112、撮像デバイス190、及び/又は超音波コンソール192からデータを受信し、そのデータをメモリ150に書き込むように構成される。このようにして、一連のデータ読取値がメモリ150に記憶される。プロセッサ140は、メモリ150を消去又は上書きすること、メモリ150がいつ一杯であるかを検出すること、及び半導体メモリを管理することに関連する他の一般的な機能など、他の基本的なメモリ機能を実行することが可能である。

30

【0057】

図2は、ヒトの腎臓解剖学的構造内に配設された図1の血管内デバイス110を示す。ヒトの腎臓解剖学的構造は、右及び左腎動脈81によって含酸素血液を供給される腎臓10を含み、右及び左腎動脈81は、腎臓口部92において腹大動脈90から分岐して、腎臓10の門部95に入る。腹大動脈90は、腎動脈81を心臓(図示せず)に接続する。脱酸素血液が、腎静脈101及び下大静脈111を介して腎臓10から心臓に流れる。詳細には、血管内デバイス110の可撓性細長部材170は、腹大動脈を通過して左腎動脈81中に延びるように示されている。代替実施形態では、血管内デバイス110は、同様に下腎血管(inferior renal vessel)115を通過して進むようにサイズ決定及び構成される。詳細には、血管内デバイス110は、腹大動脈を通過して左腎動脈81中に延びるように示されている。代替実施形態では、カテーテルは、同様に下腎血

40

50

管 1 1 5 を通って進むようにサイズ決定及び構成される。いくつかの例では、右又は左腎動脈 8 1 は、図 1 a、図 1 b、及び図 1 c に関して説明された血管 8 0 である。

【 0 0 5 8 】

左及び右腎神経叢又は神経 1 2 1 は、それぞれ、左及び右腎動脈 8 1 を囲む。解剖学的に、腎神経 1 2 1 は、腎動脈 8 1 を囲む外膜組織内に 1 つ又は複数の神経叢を形成する。本開示では、腎神経は、腎臓 1 0 に及び / 又はそれから神経信号を伝える、個々の神経又は神経叢及び神経節として定義され、解剖学的に、腎動脈 8 1 の表面、腎動脈 8 1 が大動脈 9 0 から分岐する腹大動脈 9 0 の部分、及び / 又は腎動脈 8 1 の下分岐に位置する。神経叢 1 2 1 に寄与する神経線維は、腹腔神経節、最下内臓神経、腎皮質 (c o r t i c o r e n a l) 神経節、及び大動脈神経叢から生じる。腎神経 1 2 1 は、それぞれの腎動脈と密接に関連してそれぞれの腎臓 1 0 の実体中に延びる。神経は、腎臓 1 0 の管、系球体、及び尿細管への腎動脈の分岐に伴って分散される。各腎神経 1 2 1 は、概して、腎臓の門部 9 5 のエリアにおいて各それぞれの腎臓 1 0 に入るが、腎動脈 8 1 又は腎動脈 8 1 の分岐が腎臓 1 0 に入るロケーションを含む、任意のロケーションにおいて腎臓 1 0 に入る。

10

【 0 0 5 9 】

適正な腎機能は、高血圧症状を回避するために、心臓血管ホメオスタシスの維持にとって不可欠である。ナトリウムの排泄は、適切な細胞外流体ボリューム及び血液ボリュームを維持し、動脈圧に対するこれらのボリュームの影響を最終的に制御することの鍵である。安定状態の症状の下で、動脈圧は、尿排出量と水及びナトリウム摂取量との間で平衡を生じる圧力レベルまで上昇する。異常な腎機能により、腎神経 1 2 1 を通した腎臓の交感神経過剰刺激とともに発生する、過大な腎臓ナトリウム及び水保持が生じた場合、動脈圧は、ナトリウム排出量を摂取量に等しく維持するためのレベルまで増加する。高血圧患者では、ナトリウム摂取量とナトリウム排出量との間の平衡は、部分的に、腎神経 1 2 1 を通した腎臓の交感神経刺激の結果として、高い動脈圧という犠牲を払って達成される。腎除神経は、腎臓 1 0 の遠心性及び求心性交感神経活動を遮断又は抑制することによって、高血圧の症状及び後遺症を緩和するのに助ける。

20

【 0 0 6 0 】

図 3 A 及び図 3 B は、撮像デバイス 1 9 0 を介した撮像データ及び血管内デバイス 1 1 0 を介した圧力データを取得するための血管内システム 2 0 0 (図 1 B) の動作の態様を示す。図 3 A 及び図 3 B は、血管内システム 2 0 0 の構成要素を使用して説明されるが、血管内システム 1 0 0 及び 2 5 0 (図 1 A 及び図 1 C) の構成要素を使用して、撮像データ及び圧力データが同様に取得され得ることを理解されたい。

30

【 0 0 6 1 】

血液など、流体が、矢印 2 2 0 によって示された例示的な方向に血管 8 0 内を流れる。血管内デバイス 1 1 0 は、流体が圧力センサー 2 0 2、2 0 4 を囲み、それらに圧力を加えるように、血管内に配置される。センサー 2 0 2、2 0 4 によって測定された圧力を表す電気信号が、圧力データのグラフィカル表現を生成すること及び / 又は P W V を計算することにおいて使用するために、圧力コンソール 1 1 2 及び / 又は処理システム 1 3 0 に送信される。圧力データのグラフィカル表現は、圧力波形、圧力の数値などを含むことができる。

40

【 0 0 6 2 】

撮像デバイス 1 9 0 のトランスデューサ 1 9 6 は、超音波エネルギー 1 9 8 を放出し、超音波エネルギー 1 9 8 は、血管 8 0、血管 8 0 内の流体、及び / 又は患者身体 1 8 0 内の他の解剖学的構造によって反射される。反射された超音波からの超音波エコーは、トランスデューサによって受信される。撮像データ又は超音波データを表す電気信号が、超音波データのグラフィカル表現を生成すること及び / 又は P W V を計算することにおいて使用するために、超音波コンソール及び / 又は処理システム 1 3 0 に送信される。超音波データのグラフィカル表現は、B モード画像及び速度マップ、速度の数値などを含むことができる。

50

【 0 0 6 3 】

トランスデューサ 1 9 6 は、血管 8 0 と整合されている間に超音波データを取得するように構成される。その関連で、トランスデューサ 1 9 6 は、超音波データが、圧力センサー 2 0 2、2 0 4 を含む血管内デバイス 1 1 0 の構成要素を含むように、血管 8 0 と整合される。すなわち、超音波データから生成された B モード / フロー画像は、センサー 2 0 2、2 0 4 が配置されている血管 8 0 の部分を含む。このようにして、撮像デバイス 1 9 0 によって取得された速度データは、センサー 2 0 2、2 0 4 が位置する血管 8 0 の同じエリア内の流体に関連する。したがって、速度データ及び圧力データは、同時に、血管内の同じロケーションから取得される。

【 0 0 6 4 】

図 3 A 及び図 3 B は、撮像デバイス 1 9 0 が、撮像デバイス 1 9 0 を移動するように構成されたホルダー 2 1 0 内に配置されることを示す。ホルダー 2 1 0 は、プローブ 1 9 4 に適応するようにサイズ決定及び成形された任意の好適な機械的構造である。ホルダー 2 1 0 は、血管 8 0 が圧力センサー 2 0 2、2 0 4 を含んでいる部分内の撮像データを含む、所望の撮像データが取得されるように、血管 8 0 に対してプローブ 1 9 4 を機械的に配置及び / 又は配向するように構成される。ホルダー 2 1 0 は、1 つ又は複数のアクチュエータを備え、アクチュエータは、制御信号に応答して、プローブ 1 9 4 を、例えば、6 つの自由度 (3 つの回転自由度及び 3 つの並進自由度) で並進させ、回転し、及び / 又は、場合によっては、移動する。3 つの自由度が、図 3 A 及び図 3 B に示されている。例えば、撮像デバイス 1 9 0 は、方向 2 1 2、2 1 4 に並進させられ、方向 2 1 6 に回転され得る。他の並進 / 回転自由度は、図 3 A 及び図 3 B に示されていない。

【 0 0 6 5 】

図 3 A に対して、図 3 B では、撮像デバイス 1 9 0 は方向 2 1 6 に時計回りに回転される。ホルダー 2 1 0 は、撮像デバイス 1 9 0 を移動するために制御信号をホルダー 2 1 0 に送信するように構成された、処理システム 1 3 0 と通信している。例えば、処理システム 1 3 0 は、血管 8 0 及び / 又はセンサー 2 0 2、2 0 4 と整合されている間に撮像データを取得するために、撮像デバイス 1 9 0 を移動するために制御信号をホルダー 2 1 0 に送信する。いくつかの事例では、処理システム 1 3 0 は、撮像デバイス 1 9 0 が適切に配向されることを保証するために、フィードバックループを利用する。例えば、処理システム 1 3 0 は、血管 8 0 及びセンサー 2 0 2、2 0 4 がトランスデューサ 1 9 6 によって適切に調べられていることを保証するために、撮像デバイス 1 9 0 によって取得されている撮像データを周期的に評価する。ホルダー 2 1 0 は、血管 8 0 及びセンサー 2 0 2、2 0 4 が適切にビュー内にないとき、撮像デバイス 1 9 0 を移動する。ホルダー 2 1 0 は、ユーザ入力に応答して、撮像デバイス 1 9 0 を血管 8 0 及び / 又はセンサー 2 0 2、2 0 4 と整合されているように自動的に調整する。図 4 の例示的なスクリーン表示に示されているように、ユーザは、ホルダー 2 1 0 及び処理システム 1 3 0 によって提供される自動的な位置 / 配向補正をオン / オフにトグルするための入力オプション 3 3 0 を選択することができる。

【 0 0 6 6 】

再び図 3 A 及び図 3 B を参照すると、センサー 2 0 2、2 0 4 は、センサーが B モード / フロー画像中に見えるように、超音波に反応することができる。その関連で、センサー 2 0 2、2 0 4 は、血管 8 0 内の流体の周囲の領域と比較して、比較的より高い振幅をもつ超音波エコーに関連する。したがって、処理システム 1 3 0 は、撮像デバイス 1 9 0 によって取得された撮像データを使用して、血管 8 0 内のセンサー 2 0 2、2 0 4 のロケーションを決定及び追跡するように構成され得る。インターベンショナルツール、例えば、血管内デバイス 1 1 0 のセンサーを追跡する例は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる、P C T 特許出願公開第 W O 2 0 1 1 1 3 8 6 9 8 A 1 号において説明されている。更に、図 4 に示されているように、いくつかの事例では、処理システム 1 3 0 は、超音波画像 3 0 0 においてセンサー 2 0 2、2 0 4 のロケーションを強調する。血管 8 0 中のセンサー 2 0 2、2 0 4 のロケーションに対応する位置において、インジケータ 3 0 8

10

20

30

40

50

が画像 300 上にオーバーレイされる。ユーザは、例示的なスクリーン表示において入力オプション 310 を選択することによって、センサー追跡をオン/オフにトグルする。

【0067】

再び図 3 A 及び図 3 B を参照すると、トランスデューサ 196 は、解剖学的構造内の平面に沿って超音波データを取得するように構成される。すなわち、トランスデューサ 196 は、平面に沿った断面画像が、超音波データを使用して生成され得るように、放出されたエネルギー 198 を平面に沿って集束させることができる。本明細書で説明されるように、処理システム 130 及び/又は超音波コンソール 192 は、撮像平面に沿って血流の速度を決定し、関連する速度マップを生成することができる。2つの例示的な平面 230 a、230 b が、図 3 A 及び図 3 B に示されている。いくつかの事例では、処理システム 130 は、トランスデューサ 196 が、センサー 202、204 と整合されている間に速度データを含む超音波データを取得するように、好適な平面を自動的に選択するように構成される。図示の実施形態では、放出されたエネルギー 198 は、センサー 202、204 に比較的近い平面 230 a に沿って集束させられる。したがって、センサー 202、204 によって取得された圧力データ、及びトランスデューサ 196 によって取得された超音波データは、血管 80 の同じエリアからのものである。

【0068】

処理システム 130 は、トランスデューサ 196 に関連する撮像/速度平面を選択するために、様々な要因に依拠することができる。例えば、処理システム 130 は、血管 80 のジオメトリ、血管 80 の B モード/フロー画像内の血管内デバイス 110 のロケーション、及び/又はセンサー 202、204 の追跡されたロケーションのうちの1つ又は複数を利用することができる。血管 80 のジオメトリは、取得された撮像データに基づいて、形状、直径、エリア、ボリューム、及び/又は他の量を含むことができる。管ジオメトリは、例えば、選定された撮像/速度平面が血管壁を含まないことを保証するために利用され得る。センサー 202、204 のロケーションは、管の B モード/フロー画像内の血管内デバイス 110 のロケーションから外挿される。有利には、両方のセンサー 202、204 のロケーションを追跡することによって、撮像デバイス 190 は、血管内デバイス 110 の全セグメント(例えば、距離 D1)を視覚化することができ、したがって、血管 80 中の流体フローとの整合を保証するように、トランスデューサの配向及び/又は撮像平面が選択される。更に、センサー 202、204 は、より信頼できる様式で流速を推定するために、ドップラー角度を自動的に推定するために使用される。センサー 202、204 の追跡されたロケーションは、速度平面が、所望の様式で整合されることを可能にする比較的より正確な案内を提供する。図 4 に示されているように、ユーザは、例示的なスクリーン表示において入力オプション 320 を選択することによって、自動的に超音波平面選択をオン/オフにトグルする。いくつかの事例では、図示のように、処理システム 130 は、超音波画像 300 において、選択された撮像平面 230 c のロケーションを強調する。

【0069】

いくつかの実施形態では、図 1 a、図 1 b、図 1 c、図 3 a、及び図 3 b 中の血管 80 は、図 2 の管 81 に一致する腎血管である。処理システム 130 は、腎動脈中の脈波伝播速度(PWV)を決定する。処理システム 130 は、腎動脈中の脈波伝播速度に基づいて、腎除神経治療推奨を決定する。例えば、腎除神経から治療的に利益を得る可能性が高い患者又は可能性が低い患者が、PWVに基づいて選択される。その関連で、少なくとも腎血管中の血液のPWVに基づいて、処理システム 130 は、腎除神経のための患者層別化を実行することができる。

【0070】

図 4 は、処理システム 130 によってディスプレイ 160 に出力される例示的なスクリーン表示 162 を示す。スクリーン表示 162 は、管ジオメトリを示す超音波又は B モード画像 300 を含むことができる。速度マップ 302 及び/又はベクトルフローデータを示す矢印 304 は、画像 300 上にオーバーレイされ得る。説明図又は凡例 306 は、速

度マップ 302 に示されている色を対応する速度と相関させる。撮像平面 230c 及び / 又はセンサーインジケータ 308 は、画像 300 上に選択的にオーバーレイされる。スクリーン表示は、更に、それぞれ、センサー追跡、自動的な超音波平面選択、及び自動的な超音波配向を選択的にアクティブ化 / 非アクティブ化するための入力オプション 310、320、330 を含む。例示的な実施形態では、ディスプレイ 160 は、入力オプション 310、320、330 にタッチすること及び / 又はそれをドラッグすることによってユーザ入力を与えられ得るような、タッチセンシティブモニタである。

【0071】

スクリーン表示 162 は、計算された脈波伝播速度を示す領域 340 をも含む。図示の実施形態では、PWV の数値が示されている。他の事例では、色分け及び / 又は他のグラフィックスが、数値とともに表示される。例えば、PWV の重大度を示すために緑、黄、赤、及び / 又は他の好適な色並びに模様が使用される。

10

【0072】

スクリーン表示 162 の領域 350 は、処理システム 130 によって決定された治療推奨を含む。本明細書で説明されるように、処理システム 130 は、どの患者が腎除神経処置から利益を得る可能性があるかを決定するために、腎動脈内の計算された PWV を使用することができる。図示の実施形態では、治療推奨はテキスト指示である。例えば、「不可 (Poor)」、「可 (Fair)」、「良 (Good)」、及び / 又は他の好適な言葉が、特定の患者についての治療に関連する予測された利益を伝える。他の事例では、治療推奨を表す数値のスコア、色分け、及び / 又は他のグラフィックスが、ディスプレイ 160 に出力され得る。

20

【0073】

図 5 は、脈波伝播速度を決定する方法 500 の流れ図である。方法 500 のステップは、図 5 に示されている順序とは異なる順序で実行され、ステップの前、ステップ中、及びステップの後に追加のステップが与えられ得、並びに / 或いは、説明されるステップのうちのいくつかは他の実施形態において入れ替えられるか、又は除去され得ることを理解されたい。方法 500 のステップは、血管内システム 100、200、及び 250 (図 1A、図 1B、及び図 1C) の構成要素によって実行され得る。

【0074】

ステップ 505 において、方法 500 は、血管内デバイスを血管内に配置するステップを含む。血管内デバイスは圧力センサーを備える。血管は腎動脈である。ステップ 510 において、方法 500 は、撮像デバイスを、血管を含む身体部分に近接して配置するステップを含む。撮像デバイスは、外部超音波トランスデューサを備える。ステップ 505 及び 510 は、診断 / 治療手順を実行する臨床医及び / 又は他のユーザによって行われる。

30

【0075】

ステップ 515 において、方法 500 は、血管内の流体に関連する圧力を監視するステップを含む。ステップ 515 は、血管内に配置された血管内デバイスを使用して実行される。ステップ 520 において、方法 500 は、血管内の流体に関連する圧力を監視するステップを含む。ステップ 520 は、血管を含む身体部分の外部に配置された撮像デバイスを使用して実行される。

40

【0076】

ステップ 525 において、方法 500 は、圧力を監視することに関連する圧力データを受信するステップを含む。例えば、処理システムは、血管内デバイスから直接又は間接的に圧力データを受信する。いくつかの事例では、方法 500 は、血管内からの圧力測定値を取得するために圧力データを処理するステップを含む。

【0077】

ステップ 530 において、方法 500 は、速度を監視することに関連する速度データを受信するステップを含む。例えば、処理システムは、撮像デバイスから直接又は間接的に速度データを受信する。いくつかの事例では、方法 500 は、速度データを抽出するために、撮像デバイスによって取得された撮像データを処理するステップを含む。

50

【 0 0 7 8 】

方法 5 0 0 は、血管に関連する及び撮像デバイスによって取得された、ルーメンデータを受信するステップをも含むことができる。その関連で、撮像データは、ルーメンデータを抽出するために処理され得る。いくつかの事例では、方法 5 0 0 は、処理システムが、管及び／又は速度データの視覚表示を生成し、ディスプレイに出力するステップを含む。例えば、速度マップを含む超音波又は B モード画像が表示される。

【 0 0 7 9 】

方法 5 0 0 は、圧力データ及び／又は速度データの収集を同期させることを含むことができる。方法 5 0 0 は、速度データ及び圧力データが血管内の同じエリアから取得されるように、撮像デバイスを配置するステップをも含む。

10

【 0 0 8 0 】

いくつかの実施形態では、撮像デバイスの超音波トランスデューサは、血管内の平面に沿って、速度データを含む超音波データを取得する。方法 5 0 0 は、処理システムが血管ジオメトリ及び／又は血管内デバイスのロケーションを使用して平面を決定するステップを含む。処理システムは、撮像デバイスによって取得されたルーメンデータ及び／又は速度データに基づいて、血管内の管ジオメトリ及び／又は血管内デバイスのロケーションを決定することができる。他の事例では、方法 5 0 0 は、血管内の圧力センサーのロケーションを決定するステップを含む。そのような事例では、平面は、血管ジオメトリ及び／又は圧力センサーのロケーションを使用して決定される。

20

【 0 0 8 1 】

いくつかの実施形態では、血管内デバイスは、圧力センサーと、更なる圧力センサーとを備える。方法 5 0 0 は、血管内の圧力センサーと更なる圧力センサーとのロケーションを決定するステップを含む。更に、方法 5 0 0 は、圧力センサーと更なる圧力センサーとのロケーションに基づいて、撮像デバイスが流体フローの方向に整合されている間、速度データを取得するステップを含む。その関連で、処理システムは、圧力センサーのロケーションに基づいて、流体フローの方向を決定する。更に、撮像デバイスに対する流体フローの方向の角度は、決定された速度データを自動的に補正するために使用される。

【 0 0 8 2 】

いくつかの実施形態では、血管内デバイスは、撮像デバイスホルダーに結合される。方法 5 0 0 は、撮像デバイスを管と整合されているように移動するために、撮像デバイスに結合された撮像デバイスホルダーに制御信号を出力するステップを含む。処理システムは、撮像データを使用して血管内の血管内デバイス及び／又は圧力センサーのロケーションを識別することに基づいて、制御信号を生成し、出力する。

30

【 0 0 8 3 】

ステップ 5 3 5 において、方法 5 0 0 は、圧力データ及び速度データに基づいて血管内の流体の PWV を決定するステップを含む。いくつかの実施形態では、PWV は、

【 数 3 】

$$PWV = \frac{1}{\rho} \frac{dP}{dU}$$

40

として決定され、ここで、d P は、時間間隔にわたる圧力の変化であり、d U は、時間間隔にわたる速度の変化であり、 ρ は、血管内の流体の密度である。いくつかの実施形態では、PWV は、

【 数 4 】

$$PWV = \frac{1}{\rho} \sqrt{\frac{\sum dP^2}{\sum dU^2}}$$

50

として、心周期にわたる合計によって決定され、ここで、 dP は、時間間隔にわたる圧力の変化であり、 dU は、時間間隔にわたる速度の変化であり、 ρ は、血管内の流体の密度である。ステップ540において、方法500は、PWVの視覚表示を出力するステップを含む。例えば、処理システムは、視覚表示に関連するディスプレイデータをディスプレイデバイスに出力することができる。

【0084】

ステップ545において、方法500は、PWVに基づいて治療推奨を決定するステップを含む。その関連で、腎動脈内のPWVは、患者における腎除神経の効果を予測する。したがって、PWVを計算することは、この治療手順がおそらく有益である患者の選択を容易にする。いくつかの事例では、臨床医は、算出されたPWV及び/又は他の患者データに基づいて、治療推奨を決定する。いくつかの実施形態では、処理システムは、治療推奨を決定するために、PWV及び/又は他の患者データを評価する。そのような事例では、ステップ550において、方法500は、治療推奨の視覚表示を出力するステップを含む。例えば、処理システムは、グラフィカル表現に関連するディスプレイデータをディスプレイデバイスに出力することができる。方法500は、PWVに基づいて、1人又は複数の患者を、腎除神経の結果としての予測された治療利益のそれぞれの程度に対応するグループに分類するステップを更に含むことができる。方法500は、処理システムが、分類するステップのグラフィカル表現をディスプレイデバイスに出力するステップをも含むことができる。

【0085】

いくつかの実施形態では、方法500は、治療手順を実行するより前に、例えば、腎除神経を実行するより前に実行される。本方法は、患者層別化と腎除神経治療推奨を決定することのために使用され得る、腎血管の脈波伝播速度を決定することができる。本方法は、抵抗性高血圧をもつ患者にとって有益である。腎交感神経活動は、高血圧、心不全、及び/又は慢性腎不全の症状を悪化させ特に、高血圧は、4つの機構、すなわち、(1)増加した血管抵抗、(2)増加した心拍数、1回拍出量及び拍出量、(3)血管筋欠陥、並びに/又は(4)腎臓によるナトリウム保持及びレニン分泌のいずれかによって刺激される、増加した交感神経系活動に関係付けられてきた。特にこの第4の機構に関して、腎交感神経系の刺激は、腎機能及びホメオスタシスの維持に影響を及ぼす。例えば、遠心性腎交感神経活動の増加が、増加した腎臓血管抵抗、レニン分泌、及びナトリウム保持を生じ、それらのすべては高血圧を悪化させる。

【0086】

腎臓に入る電気信号(遠心性交感神経活動)と腎臓から出る電気信号(求心性交感神経活動)との両方に影響を及ぼす腎除神経は、腎臓自体の機械的活動及びホルモン活動、並びにSNSの残部の電氣的活性化に影響を与える。腎臓への遠心性交感神経活動を遮断することは、流体及び塩類保持を反転(ナトリウム排泄増加及び利尿を増大)させ、それによって、心臓に対する流体ボリューム及び機械的負荷を低下させ、不適切なレニン分泌を低減し、それによって、有害なホルモンRAASカスケードが開始する前にそのカスケードを停止させることによって、高血圧及び関係する心臓血管疾患を緩和する。

【0087】

腎臓から脳への求心性交感神経活動を遮断することによって、腎除神経は、全SNSの活性化のレベルを低下させる。したがって、腎除神経はまた、心臓及び血管など、交感神経系の他の要素の電氣的刺激を減少させ、それによって、追加の抗高血圧効果を生じる。更に、腎神経を遮断することは、血管、腎臓、及び心臓に有害である、サイトカイン及びホルモンのレベルを低下させるので、それは、慢性の交感神経過活動によって損傷された器官に対しても有益な効果を有する。

【0088】

本開示によって包含される実施形態が、上記で説明された特定の例示的な実施形態に限定されないことを、当業者は了解されよう。その関連で、例示的な実施形態が図示及び説明されたが、広範囲の修正、変更、及び置換が上記の開示において企図される。そのよう

な変形は、本開示の範囲から逸脱することなしに上記に対して行われることを理解されたい。したがって、添付の特許請求の範囲が、広く、本開示に従う様式で解釈されることが適切である。

【図 1 A】

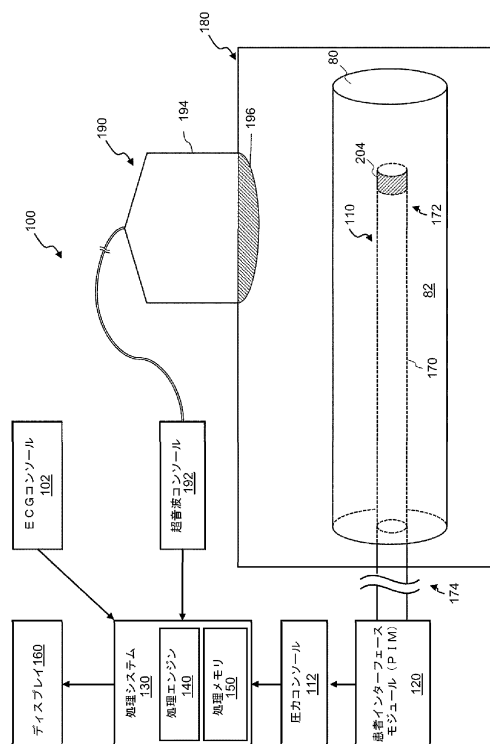


図 1 A

【図 1 B】

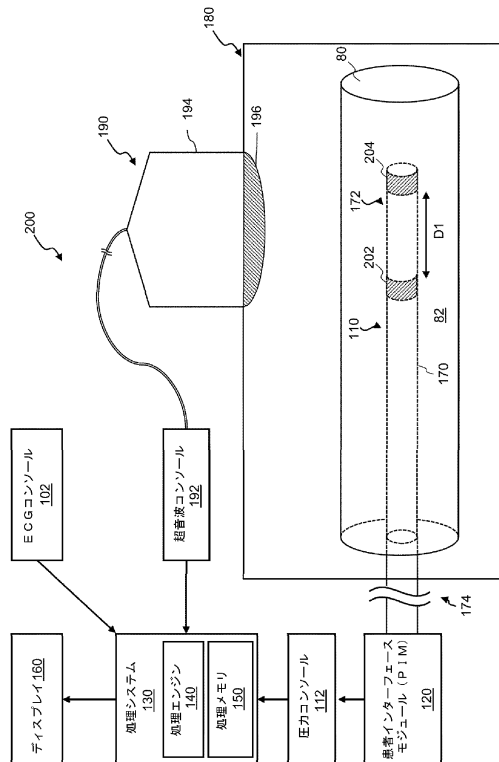


図 1 B

【図 4】

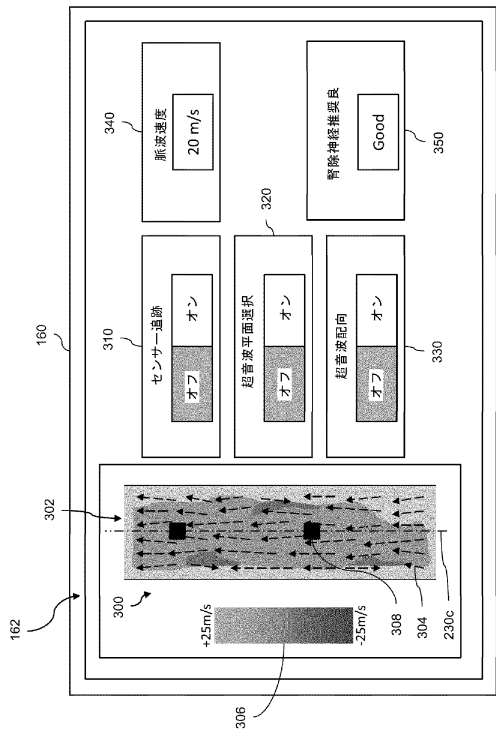


図 4

【図 5】

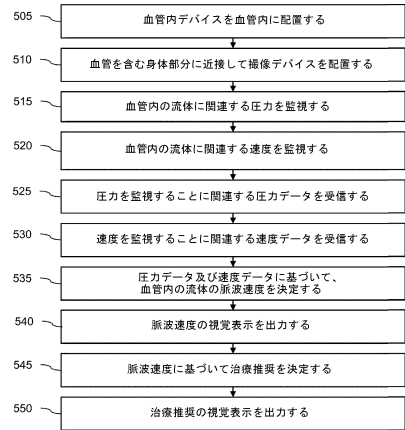


図 5

フロントページの続き

早期審査対象出願

(72)発明者 シオ チャールズ フレデリク

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 5

(72)発明者 キューネン マールテン ペトルス ヨセフ

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 5

審査官 佐藤 高之

(56)参考文献 国際公開第 0 0 / 5 5 5 7 9 (W O , A 2)

米国特許出願公開第 2 0 0 9 / 0 2 7 0 6 9 5 (U S , A 1)

米国特許出願公開第 2 0 1 4 / 0 0 1 2 1 3 3 (U S , A 1)

米国特許出願公開第 2 0 0 6 / 0 0 5 8 6 5 3 (U S , A 1)

特開 2 0 0 2 - 2 2 4 0 6 3 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 B 5 / 0 0 - 5 / 2 2