

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6842431号
(P6842431)

(45) 発行日 令和3年3月17日(2021.3.17)

(24) 登録日 令和3年2月24日(2021.2.24)

(51) Int.Cl. F I
A 6 1 B 18/26 (2006.01) A 6 1 B 18/26

請求項の数 14 (全 32 頁)

(21) 出願番号	特願2017-563611 (P2017-563611)	(73) 特許権者	506192652
(86) (22) 出願日	平成28年6月9日 (2016.6.9)		ボストン サイエントフィック サイム
(65) 公表番号	特表2018-516705 (P2018-516705A)		ド, インコーポレイテッド
(43) 公表日	平成30年6月28日 (2018.6.28)		BOSTON SCIENTIFIC S
(86) 国際出願番号	PCT/US2016/036678		CIMED, INC.
(87) 国際公開番号	W02016/201092		アメリカ合衆国 55311-1566
(87) 国際公開日	平成28年12月15日 (2016.12.15)		ミネソタ州 メープル グローブ ワン
審査請求日	令和1年5月31日 (2019.5.31)		シメッド プレイス (番地なし)
(31) 優先権主張番号	62/173,840	(74) 代理人	100094569
(32) 優先日	平成27年6月10日 (2015.6.10)		弁理士 田中 伸一郎
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)	(74) 代理人	100088694
			弁理士 弟子丸 健
		(74) 代理人	100103610
			弁理士 ▲吉▼田 和彦

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 励起放射線に対する光ルミネセント応答を評価することによる体内物質検出

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

切除エネルギーと、
励起放射線源と、
放射線受光デバイスと、
前記切除エネルギー、前記励起放射線源、及び、前記放射線受光デバイスに作動可能に結合されたプローブと、
前記励起放射線源に作動可能に結合されたパルス発生器と、
コントローラと、を含み、
前記コントローラは、
治療部位への可視光スペクトルの波長を有する励起放射線をパルス駆動方式で発生するように前記励起放射線源を制御し、
前記治療部位から受光した放射線に基づいてターゲットを前記治療部位の残余から区別し、
前記ターゲットを損傷するための切除エネルギーを発生するように切除エネルギーを制御し、
前記切除エネルギーが前記切除エネルギーを発生している間、前記励起放射線の発生を継続するように前記励起放射線源を制御するように構成されている、医療デバイス。

【請求項2】

前記放射線受光デバイスは、光ダイオード及び光抵抗器のうちの少なくとも一方である

、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 3】

前記切除エネルギー源は、パルス駆動される、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 4】

複数のダイクロミックミラーを更に含む、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 5】

前記プローブは、光ファイバを含む、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 6】

第 1 のレーザーエネルギー源と、

第 2 のレーザーエネルギー源と、

放射線受光デバイスと、

前記第 1 のレーザーエネルギー源，前記第 2 のレーザーエネルギー源，及び，前記放射線受光デバイスに作動可能に結合されたプローブと、

コントローラと、を含み、

前記コントローラは、

治療部位への可視光スペクトルの波長を有する励起放射線をパルス駆動方式で発生するように前記第 1 のレーザーエネルギー源及び前記第 2 のレーザーエネルギー源の一方を制御し、

前記治療部位から受光した放射線に基づいてターゲットを前記治療部位の残余から区別し、

前記ターゲットを損傷するための切除エネルギーを発生するように前記第 1 のレーザーエネルギー源及び前記第 2 のレーザーエネルギー源の他方を制御し、

前記第 1 のレーザーエネルギー源及び前記第 2 のレーザーエネルギー源の他方が前記切除エネルギーを発生している間、前記励起放射線の発生を継続するように前記第 1 のレーザーエネルギー源及び前記第 2 のレーザーエネルギー源の一方を制御するように構成されている、医療デバイス。

【請求項 7】

前記放射線受光デバイスは、光ダイオード及び光抵抗器のうちの少なくとも一方である、請求項 6 に記載のデバイス。

【請求項 8】

前記第 2 のレーザーエネルギー源に作動可能に結合されたパルス発生器を更に含む、請求項 6 に記載のデバイス。

【請求項 9】

前記第 1 のレーザーエネルギー源の放出経路と前記プローブとの間に作動可能に位置決めされた第 1 のミラーと、

前記第 2 のレーザーエネルギー源の放出経路と前記プローブとの間に作動可能に位置決めされた第 2 のミラーと、

を更に含む、請求項 6 に記載のデバイス。

【請求項 10】

前記第 1 のミラーは、不可視光スペクトルの波長を有するエネルギーを透過し、かつ可視光スペクトルの波長を有するエネルギーを反射する、請求項 9 に記載のデバイス。

【請求項 11】

前記第 2 のミラーは、可視光スペクトルの波長を有するエネルギーを反射し、かつ光ルミネセンス放射線を透過する、請求項 9 に記載のデバイス。

【請求項 12】

前記励起放射線の各パルスの持続時間は、100 ps と 100 ms の間であり、前記切除エネルギーは、1600 nm と 2500 nm の間の波長を有する、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 13】

前記治療部位からの前記放射線は、前記放射線受光デバイスにより受光される、請求項 1 に記載のデバイス。

10

20

30

40

50

【請求項 14】

前記励起放射線の各パルスの持続時間は、100psと100msの間であり、前記切除エネルギーは、1600nmと2500nmの間の波長を有する、請求項6に記載のデバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

〔関連出願への相互参照〕

この出願は、本明細書に引用によってその全体が組み込まれている2015年6月10日出願の米国仮特許出願第62/173,840号から優先権の利益を主張するものである。

10

【0002】

本発明の開示は、特定のタイプの体内物質を生体内で検出するためのデバイス及び方法に関する。特に、本発明の開示は、比較的低電力のプロープデバイスによって励起されたヒト結石によって放出された光ルミネセンス放射線、例えば蛍光放射線を評価することによってヒト結石を生体内で検出することに関する。

【背景技術】

【0003】

ヒト結石、例えば、尿路結石は、人体内、例えばヒト泌尿器系内で尿中のミネラルから形成され得る。簡潔化の目的で、以下の議論は、尿路結石に主眼を置く。しかし、下記で言及することは、他のヒト結石（例えば、胆汁結石、膵臓結石、唾液結石、又は胆石）にも同様に適用可能である。

20

【0004】

尿路結石は、潜在的に有害な有痛性病態を引き起こす可能性がある。従って、尿路結石の除去が指摘され得る。この目的に対して、異なる医療デバイスを伴う異なる技術が存在する。一部の例では、医療デバイス（例えば、尿管鏡）は、切除エネルギー（例えば、電磁放射線の形態にある切除エネルギー）を尿路結石に送出するように適合させることができる。切除エネルギーは、ヒト結石の分解を引き起こす（砕石術）。ヒト結石のデブリは、その後除去されるか又は泌尿器系を通過して人体を離れることができる。

【発明の概要】

30

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

ヒト結石の分解は、相当な量の切除エネルギーを必要とする可能性がある。これに加えて、砕石術治療は、多くの場合に内視鏡手順を伴う。この手順中に、医療施術者は、分解される尿路結石（例えば、尿管に位置付けられた尿路結石）を含む治療部位の明瞭な視界を持たない場合があると考えられる。関わっている高エネルギーと組み合わせ、この限られた視覚的アクセスは、切除エネルギーの印加による組織の損傷を含む合併症に至る可能性がある。例えば、切除エネルギーの印加は、泌尿器系の壁を穿孔する可能性がある。そのような合併症を回避するために、砕石術のための医療デバイスがヒト結石に又はその近くに位置付けられたか否かを検出する技術が要求されている。

40

【課題を解決するための手段】

【0006】

一態様では、本発明の開示は、切除エネルギーを治療部位に送出するように構成された切除デバイスと、励起放射線を治療部位に送出するように構成されたプロープデバイスと、励起放射線によって照明されることに応答して治療部位から放出された光ルミネセンス放射線、例えば蛍光放射線を受光し、かつ受光した光ルミネセンス放射線に応答して検出信号を発生させるように構成された放射線受光デバイスを含む医療デバイスに関し、励起放射線は、切除エネルギーとは異なるものである。

【0007】

一部の従来技術の砕石術システムでは、切除エネルギー自体が、治療部位で体内物質を励

50

起するのに使用され、切除エネルギーの送出に反応して発生する電磁放射線は、ヒト結石と他の体内物質（例えば、組織）の間で区別するために使用されてきた。一部の例では、ヒト結石の切除のためのレーザパルスの前縁によって引き起こされる放射反応は、ヒト結石検出に向けて分析されている。これらのシステムでは、切除される体内物質がヒト結石ではないことを放射反応が示した場合に、切除エネルギーの送出は中断される（例えば、高速スイッチにより）。しかし、この技術は、切除とヒト結石検出とのために同じレーザ源（例えば、同じ波長範囲）を使用することを必要とする。その結果、適度な反応を引き出すのに必要なエネルギーが高い可能性がある。ヒト結石切除に有用である一部のレーザ又はレーザ作動パラメータに対して、適度な光ルミネセント反応は全く取得不能であるかもしれない。本発明の開示の技術は、これらの問題に対処することができる。

10

【0008】

励起信号（及び潜在的に切除エネルギー）がその上に印加される体内物質のタイプを決定するために処理することができる光ルミネセント反応を励起するために切除エネルギー以外の励起放射線を使用することは、1又は2以上の利点を有することができる。

【0009】

一例では、医療デバイスは、切除エネルギー源と、励起放射線源と、ロックイン増幅器を有する位相感応検出デバイスを含む放射線受光デバイスとを含むことができる。医療デバイスは、切除エネルギー源と、励起放射線源と、放射線受光デバイスとに作動可能に結合されたプローブを更に含むことができる。更に、医療デバイスは、励起放射線源と作動可能に結合されたパルス発生器を含むことができる。

20

【0010】

医療デバイスは、以下の特徴のうちのいずれか1つ又は2以上を含むことができる。放射線受光デバイスは、光ダイオード及び光抵抗器のうちの少なくとも一方とすることができる。位相感応検出デバイスは、ロックイン増幅器を含むことができる。デバイスは、複数のダイクロイックミラーを更に含むことができる。プローブは、光ファイバを含むことができる。

【0011】

更に別の例では、医療デバイスは、第1のレーザエネルギー源と第2のレーザエネルギー源を含むことができる。医療デバイスはまた、ロックイン増幅器を含む放射線受光デバイスを含むことができる。更に、医療デバイスは、第1のレーザエネルギー源と、第2のレーザ

30

【0012】

医療デバイスは、以下の特徴のうちのいずれか1つ又は2以上を含むことができる。放射線受光デバイスは、光ダイオード及び光抵抗器のうちの少なくとも一方とすることができる。医療デバイスは、第2のレーザエネルギー源と作動可能に結合されたパルス発生器を更に含むことができる。医療デバイスは、第1のレーザエネルギー源の放出経路とプローブとの間に作動可能に位置決めされた第1のミラーと、第2のレーザエネルギー源の放出経路とプローブとの間に作動可能に位置決めされた第2のミラーとを更に含むことができる。第1のミラーは、不可視光スペクトル内の波長を有するエネルギーを透過し、かつ可視光

40

【0013】

更に別の例において、方法は、可視光スペクトル内の波長を有する励起放射線を治療部位に送出する段階と、励起放射線に反応した放射線を治療部位から受光する段階とを含むことができる。本方法はまた、受光放射線に基づいてターゲットを治療部位の残余から区別する段階と、切除エネルギーを通じてターゲットを損傷する段階とを含むことができる。更に、本方法は、損傷する段階中に励起放射線の送出を継続する段階を含むことができる。

50

【0014】

本方法の例は、以下の特徴のうちのいずれか1つ又は2以上を更に含むことができる。励起放射線の波長は、約532nmとすることができる。切除エネルギーは、パルス駆動させることができる。治療部位から受光する放射線は、光ルミネセンス放射線とすることができる。切除エネルギーを送出する段階は、機械的砕石術デバイスを通じて切除エネルギーを送出する段階を更に含むことができる。切除エネルギーを送出する段階は、不可視光スペクトル内の波長を有する放射線を送出する段階を更に含むことができる。受光放射線に基づいてターゲットを治療部位の残余から区別する段階は、受光放射線の強度を予め決められた閾値強度と比較する段階を含むことができる。本方法は、受光放射線の強度が予め決められた閾値強度よりも下である時に、切除エネルギーを通じてターゲットを損傷する段階を停止する段階を更に含むことができる。切除エネルギーを通じてターゲットを損傷する段階は、励起放射線にตอบสนองして治療部位から受光した放射線にตอบสนองして行うことができる。

10

【0015】

第1に、励起エネルギー源は、適切な(例えば、最大の)光ルミネセント応答を引き出す観点で自由に選択することができる。これは、採用された切除デバイスに関係なく(例えば、切除レーザーの波長に関係なく)、光ルミネセンス信号に基づく検出技術を使用することを可能にすることができる。一部の場合に、切除に使用されるレーザー源の波長は、光ルミネセント応答を発生させるのに不適切である可能性がある(例えば、中間赤外線波長範囲で放出するレーザー源)。例えば、砕石術手順では、Ho:YAGレーザーが頻繁に使用される。本発明の開示のデバイスでは、プローブデバイスの励起波長は、切除エネルギー源の波長とは無関係に選択することができる。

20

【0016】

第2に、切除デバイスは、比較的単純な方式で構成することができる。例えば、励起放射線は切除エネルギーとは無関係に印加及び制御することができるので、本発明の開示の一部の例では、予め決められた時間の後でパルス式切除エネルギー源を停止するための手段は必要ではない。

【0017】

第3に(かつその結果)、切除デバイスの切除領域内の体内物質のタイプを決定するのに比較的低いエネルギーを使用することができる。その結果、本発明の開示の技術を使用する時に、プローブデバイスによって組織を損傷するリスクを低減することができる。例えば、使用される励起放射線のエネルギーレベルは、ヒトの皮膚を照射することに関する最大許容放射線(例えば、DIN EN 60825-1:2012-11に記載のような)よりも低いとすることができる。一部の例では、プローブデバイスは、施術者が医療デバイスを作動させる間に常時アクティブである場合がある。

30

【0018】

第4に、プローブデバイスの機能は、ある一定の切除システムに既に存在する切除システムの構成要素によって与えることができる。例えば、内視鏡をナビゲートする際に医療施術者を助けるためのパイロットレーザーは、励起放射線源として使用することができる。すなわち、本発明の開示のデバイスは、切除エネルギーが励起放射線としても機能するデバイスと比較してかなり高い複雑性を有する必要はない。

40

【0019】

第1の態様に則した第2の態様では、プローブデバイスは、1又は2以上のレーザーを含む。

【0020】

第1の態様に則した第3の態様では、プローブデバイスは、1又は2以上の発光ダイオードを含む。

【0021】

第1から第3の態様のうちのいずれか1つに則した第4の態様では、プローブデバイスは、励起放射線をパルス駆動方式で送出するように構成される。

【0022】

50

第1から第4の態様のうちのいずれか1つに則した第5の態様では、プローブデバイスは、治療部位で組織を損傷しないようになったエネルギーレベルで励起放射線を治療部位に送出するように構成される。

【0023】

第1から第5の態様のうちのいずれか1つに則した第6の態様では、プローブデバイスは、DIN EN 60825-1:2012-11に記載されているヒトの皮膚を照射することに関する最大許容放射線を超えないエネルギーレベルで励起放射線を治療部位に送出するように構成される。

【0024】

第1から第6の態様のうちのいずれか1つに則した第7の態様では、プローブデバイスは、毎秒20mJ未満、好ましくは毎秒5mJ未満、より好ましくは毎秒1mJ未満で励起放射線を治療部位に送出するように構成される。

10

【0025】

第1から第7の態様のうちのいずれか1つに則した第8の態様では、プローブデバイスは、380と900nmの間の範囲の波長で励起放射線を送出するように構成される。

【0026】

第8の態様に則した第9の態様では、プローブデバイスは、480と620nmの間の範囲の波長で励起放射線を送出するように構成される。

【0027】

第9の態様に則した第10の態様では、プローブデバイスは、500と550nmの間の範囲の波長で励起放射線を送出するように構成される。

20

【0028】

第1から第10の態様のうちのいずれか1つに則した第11の態様では、切除デバイスは、切除エネルギー源としてレーザーを含む。

【0029】

第1から第9の態様のうちのいずれか1つに則した第10の態様では、切除デバイスは、電気水圧プローブを含む。

【0030】

第10の態様に則した第11の態様では、レーザーは、固体レーザーである。

【0031】

第11の態様に則した第12の態様では、レーザーは、1.4μmと3μmの間の範囲の波長を有する。

30

【0032】

第11又は第12の態様に則した第13の態様では、レーザーは、YAGベースのレーザー、好ましくは、Ho:YAGレーザー(約2.1μmの波長を有する)、Tm:YAGレーザー(約2.1μmの波長を有する)、又はEr:YAGレーザー(約2.94μmの波長を有する)である。

【0033】

第10から第13の態様のうちのいずれか1つに則した第14の態様では、レーザーは、100μsと10msの間のパルス長、1600nmと2500nmの間の波長、及び50mJと6Jの間のパルスエネルギーで切除エネルギーを送出する。

40

【0034】

第1から第14の態様のうちのいずれか1つに則した第15の態様では、放射線受光デバイスは、導波路と検出器を含み、導波路は、照明された治療部位から受光した光ルミネセンス放射線を検出器まで少なくとも部分的に案内するように構成される。

【0035】

第15の態様に則した第16の態様では、導波路は、1又は2以上の光ファイバを含む。

【0036】

第15又は第16の態様に則した第17の態様では、導波路は、切除エネルギーを治療部

50

位まで案内するように更に構成される。

【0037】

第15から第17の態様のうちのいずれか1つに則した第18の態様では、導波路は、励起放射線を治療部位まで案内するように更に構成される。

【0038】

第1から第18の態様のうちのいずれか1つに則した第19の態様では、プローブデバイスは、励起放射線の強度を変調する変調器を含む。

【0039】

第1から第19の態様のうちのいずれか1つに則した第20の態様では、放射線受光デバイスは、受光した光ルミネセンス放射線の位相感応検出のためのデバイスを含む。

10

【0040】

第20の態様に則した第21の態様では、位相感応検出のためのデバイスは、ロックイン増幅器である。

【0041】

第1から第21の態様のうちのいずれか1つに則した第22の態様では、検出信号を発生させる段階は、励起放射線が治療部位に送出されていない間に1又は2以上の基準測定を使用する段階を含む。

【0042】

第1から第22の態様のうちのいずれか1つに則した第23の態様では、医療デバイスは、受光した光ルミネセンス放射線に基づいて1又は2以上のパラメータを決定するように構成されたコントローラを更に含み、医療デバイスは、1又は2以上のパラメータに基づいて治療部位に存在する体内物質のタイプを示す出力信号を発生させるように構成される。

20

【0043】

第23の態様に則した第24の態様では、1又は2以上のパラメータを決定する段階は、受光した光ルミネセンス放射線の強度が予め決められた閾値を超えると決定する段階を含む。

【0044】

第23又は第24の態様に則した第25の態様では、1又は2以上のパラメータを決定する段階は、受光した光ルミネセンス放射線の強度レベルを決定する段階を含む。

30

【0045】

第23、24、又は第25の態様に則した第26の態様では、1又は2以上のパラメータを決定する段階は、1又は2以上の予め決められた波長範囲内の受光した光ルミネセンス放射線の強度を決定する段階を含む。

【0046】

第23から第26の態様のうちのいずれか1つに則した第27の態様では、1又は2以上のパラメータを決定する段階は、受光した光ルミネセンス放射線のスペクトルを評価する段階を含む。

【0047】

第23から第27の態様のうちのいずれか1つに則した第28の態様では、出力信号は、治療部位が特定のタイプの体内物質を含むことを示している。

40

【0048】

第22から第26の態様のうちのいずれか1つに則した第29の態様では、出力信号は、治療部位が特定のタイプのヒト結石を含むことを示している。

【0049】

第29の態様に則した第30の態様では、出力信号は、治療部位がヒト結石の少なくとも一部分を含むことを示している。

【0050】

第23から第30の態様のうちのいずれか1つに則した第31の態様では、コントローラは、1又は2以上のパラメータに基づいて体内物体と医療デバイスの間の距離を決定す

50

るように構成される。

【 0 0 5 1 】

第 3 1 の態様に則した第 3 2 の態様では、体内物体は、ヒト結石である。

【 0 0 5 2 】

第 1 から第 3 2 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 3 3 の態様では、励起放射線は、2 又は 3 以上の別々の波長を含む。

【 0 0 5 3 】

第 1 から第 3 3 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 3 4 の態様では、励起放射線と切除エネルギーは、医療デバイスに含まれる 2 つの異なるソースによって発生される。

【 0 0 5 4 】

第 1 から第 3 4 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 3 5 の態様では、励起放射線は、医療デバイスのパイロットレーザによって発生される。

【 0 0 5 5 】

第 1 から第 3 5 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 3 6 の態様では、医療デバイスは、碎石術デバイスである。

【 0 0 5 6 】

第 1 から第 3 6 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 3 7 の態様では、医療デバイスは、軟質又は硬質組織を除去するデバイスである。

【 0 0 5 7 】

第 1 から第 3 7 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 3 8 の態様では、医療デバイスは、内視鏡アクセスを通して切除エネルギー及び励起放射線を送出するように構成される。

【 0 0 5 8 】

第 3 5 の態様に則した第 3 9 の態様では、医療デバイスは、尿管鏡又は腎盂鏡を含む。

【 0 0 5 9 】

第 1 から第 3 9 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 4 0 の態様では、医療デバイスは、カテーテルを通して切除エネルギー及び励起放射線を送出するように構成される。

【 0 0 6 0 】

第 1 から第 4 0 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 4 1 の態様では、光ルミネセンス放射線は、5 0 0 n m と 8 0 0 n m の間の波長範囲の放射線を含む。

【 0 0 6 1 】

第 4 2 の態様では、生体内でヒト結石を検出する方法は、励起放射線によって照明されることに応答して治療部位から放出された光ルミネセンス放射線を受光する段階と、受光した光ルミネセンス放射線に基づいて治療部位内のヒト結石を検出する段階とを含み、治療部位での励起放射線は、治療部位で組織を損傷しないようになったエネルギーレベルを有する。

【 0 0 6 2 】

第 4 3 の態様、すなわち、生体内でヒト結石を検出する方法では、本方法は、励起放射線を治療部位に送出する段階と、励起放射線によって照明されることに応答して治療部位から放出された光ルミネセンス放射線を受光する段階と、受光した光ルミネセンス放射線に基づいて治療部位内のヒト結石を検出する段階とを含み、治療部位での励起放射線は、治療部位で組織を損傷しないようになったエネルギーレベルを有する。

【 0 0 6 3 】

第 4 4 の態様では、生体内でヒト結石を検出する方法は、励起放射線によって照明されることに応答して治療部位から放出された光ルミネセンス放射線を受光する段階と、受光した光ルミネセンス放射線に基づいて治療部位内のヒト結石を検出する段階とを含み、治療部位での励起放射線は、毎秒 2 0 m J 未満、好ましくは毎秒 5 m J 未満、より好ましくは毎秒 1 m J 未満で送出される。

【 0 0 6 4 】

第 4 5 の態様では、生体内でヒト結石を検出する方法は、励起放射線によって照明されることに応答して治療部位から放出された光ルミネセンス放射線を受光する段階と、受光

10

20

30

40

50

した光ルミネセンス放射線に基づいて治療部位内のヒト結石を検出する段階とを含み、治療部位に送出される励起放射線は、D I N E N 6 0 8 2 5 - 1 : 2 0 1 2 - 1 1に記載されているヒトの皮膚を照射することに関する最大許容放射線を超えない。

【 0 0 6 5 】

第 4 2 又は第 4 5 の態様に則した第 4 6 の態様では、本方法は、治療部位がヒト結石を含むか否かを示す出力信号を発生させる段階を更に含む。

【 0 0 6 6 】

第 4 6 の態様に則した第 4 7 の態様では、本方法は、受光した光ルミネセンス放射線の 1 又は 2 以上のパラメータを決定して治療部位内のヒト結石を検出する段階を更に含む。

【 0 0 6 7 】

第 4 6 の態様に則した第 4 8 の態様では、1 又は 2 以上のパラメータを決定する段階は、受光した光ルミネセンス放射線の強度が予め決められた閾値を超えると決定する段階を含む。

【 0 0 6 8 】

第 4 7 又は第 4 8 の態様に則した第 4 9 の態様では、1 又は 2 以上のパラメータを決定する段階は、受光した光ルミネセンス放射線の強度レベルを決定する段階を含む。

【 0 0 6 9 】

第 4 7 から第 4 9 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 5 0 の態様では、1 又は 2 以上のパラメータを決定する段階は、1 又は 2 以上の予め決められた波長範囲内の受光した光ルミネセンス放射線の強度を決定する段階を含む。

【 0 0 7 0 】

第 4 7 から第 5 0 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 5 1 の態様では、1 又は 2 以上のパラメータを決定する段階は、受光した光ルミネセンス放射線のスペクトルを評価する段階を含む。

【 0 0 7 1 】

第 4 2 から第 5 1 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 5 2 の態様では、治療部位内のヒト結石を検出する段階は、受光した光ルミネセンス放射線に基づいて励起エネルギーを送出するための医療デバイスとヒト結石の間の距離を決定する段階を含む。

【 0 0 7 2 】

第 4 2 から第 5 2 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 5 3 の態様では、ヒト結石を検出する段階は、光ルミネセンス放射線の位相感応検出を含む。

【 0 0 7 3 】

第 4 2 から第 5 3 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 5 4 の態様では、本方法は、治療部位にヒト結石が検出されない場合に切除エネルギーの送出を禁止する段階を更に含む。

【 0 0 7 4 】

第 4 2 から第 5 4 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 5 5 の態様では、本方法は、治療部位にヒト結石が検出される場合に切除エネルギーをヒト結石に送出する段階を更に含む。

【 0 0 7 5 】

第 4 2 から第 5 5 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 5 6 の態様では、本方法は、切除エネルギーの送出の 1 又は 2 以上のパラメータが、検出された光ルミネセンス放射線の 1 又は 2 以上のパラメータに基づいて調節されることを更に含む。

【 0 0 7 6 】

第 4 2 から第 5 6 の態様のうちのいずれか 1 つに則した第 5 7 の態様では、励起放射線は、内視鏡のパイロットレーザによって発生される。

【 0 0 7 7 】

第 5 8 の態様では、内視鏡は、切除エネルギーを治療部位に送出するように構成された切除レーザと、励起放射線を治療部位に送出するように構成されたプローブレザと、励起放射線によって照明されることに応答して治療部位から放出された光ルミネセンス放射線

10

20

30

40

50

を受光するように構成された位相感応レシーバデバイスと、受光した光ルミネセンス放射線に基づいて治療部位内のヒト結石を検出するように構成されたコントローラとを含む。

【0078】

第58の態様に則した第59の態様では、励起放射線は、50 mJ / s 未満、好ましくは20 mJ / s 未満、より好ましくは5 mJ / s 未満で送出される。

【0079】

第1から第41の態様のうちの1つに即した第60の態様では、切除エネルギーの送出は、検出信号に応答してトリガされる。

【0080】

第1から第41の態様のうちの1つに即した第61の態様では、切除エネルギーの送出は、検出信号に応答して抑制される。

10

【0081】

第1から第41の態様のうちの1つに即した第62の態様では、切除デバイスの1又は2以上の作動パラメータは、検出信号に応答して調節される。

【0082】

第1から第41の態様のうちの1つに即した第63の態様では、励起放射線と切除エネルギーは、治療部位に同時に送出されない。

【図面の簡単な説明】

【0083】

【図1】本発明の開示による体内物質を切除するための例示的医療デバイスを示す図である。

20

【図2】ヒト泌尿器系と体内物質を切除するための例示的医療デバイスとの概略図である。

【図3】本発明の開示による例示的尿管鏡を描く図である。

【図4】本発明の開示による光ルミネセンススペクトルを測定するための測定設定を描く図である。

【図5】本発明の開示による切除レーザー源とプローブデバイスを組み合わせた測定設定を描く図である。

【図6】本発明の開示による切除レーザー源とプローブデバイスを組み合わせた別の測定設定を描く図である。

30

【図7】本発明の開示によるパルス式励起に応答する例示的光ルミネセンススペクトルを示す図である。

【図8】本発明の開示による連続波励起に応答する例示的光ルミネセンススペクトルを示す図である。

【図9】本発明の開示による異なる波長での光ルミネセント応答の関係を示す曲線を示す図である。

【図10】本発明の開示によりロックイン増幅器を使用することによって取り出された例示的光ルミネセンス信号を示す図である。

【図11a】本発明の開示による例示的光ルミネセンススペクトルを示す図である。

【図11b】本発明の開示による例示的光ルミネセンススペクトルを示す図である。

40

【図12】本発明の開示によりヒト結石を生体内で検出する例の段階を描く図である。

【発明を実施するための形態】

【0084】

図1に関して、本発明による体内物質を切除するための例示的医療デバイスを以下に議論する。その後、ヒト結石を検出するための特定のシステムを図2及び図3に関して議論する。生体外で測定した異なるヒト結石の信号を示す実験データを図4から図11に関して議論する。最後に、光ルミネセンス信号に基づくヒト結石検出の詳細を図12に関して以下に議論する。

【0085】

切除デバイスの全般的態様

50

図1は、体内物質を切除するための医療デバイス110の概略図を示している。本発明の開示では、「体内物質」という用語は、軟質組織及び硬質組織、並びに非細胞体内物質（例えば、ヒト結石及び石灰化質）を含む。

【0086】

医療デバイス110は、治療部位107に切除エネルギー110を送出するように構成された切除デバイス101と、治療部位107に励起放射線108を送出するように構成されたプローブデバイス102と、励起放射線108による照射を受けることに応答して治療部位107が放出する光ルミネセンス放射線105（例えば、蛍光放射線）を受光するように構成され、かつ受光した光ルミネセンス放射線105に応答して検出信号を出力するように構成された放射線受光デバイス103とを含む。図1に見ることができるように、励起放射線108は、切除エネルギー110とは異なっている（かつ切除エネルギー110とは異なる時点に印加することができる）。例えば、励起放射線は、切除エネルギーとは異なるソースによって発生させることができる。他の例では、励起放射線を発生させるように切除エネルギー源の1又は2以上のパラメータ（例えば、レーザー源の波長）を変更することができる。いかなる場合でも、励起放射線は、治療ビームとして（例えば、ヒト結石切除に向けて使用されるパルスの一部として）供給されることはない。

10

【0087】

本発明の開示では、「治療部位」という用語は、実際に切除治療が行われる部位に限定されない。限定ではなく、この用語は、潜在的に治療が行われる区域（例えば、切除デバイスの作動区域）として一般的に理解しなければならない。

20

【0088】

医療デバイス110は、検出信号を処理するための及び/又はプローブデバイス及び放射線受光デバイスのうちの1又は2以上を制御するための任意的コントローラ104を更に含む。

【0089】

医療デバイス110の要素を下記でより詳細に議論する。

【0090】

切除デバイス101は、特定のタイプの体内物質の切除に適するあらゆるデバイスとすることができる。切除される組織は、軟質組織、硬質組織、又は非細胞体内物質（例えば、ヒト結石）のうちの1又は2以上を含むことができる。切除することができる異なる例示的体内物質を下記で議論する。一例では、切除される体内物質は、ヒト泌尿器系又は胆管内のヒト結石である。以下の議論は主としてヒト結石の切除に主眼を置くが、本発明の開示の技術は、ヒト結石切除に限定されない。本発明の開示のデバイス及び方法は、他の治療にも適用することができる。例えば、切除エネルギーは、血管内の体内物質、良性及び悪性の腫瘍組織、痔核、ポリープ、筋腫、石灰化質、及び身体から除去することが望ましいあらゆる他の体内物質を切除するために印加することができる。一般的に、本明細書に説明する技術は、体内物質を切除するための切除デバイスを含むあらゆるカテーテルベースの医療デバイス又は内視鏡医療デバイスにおいて適用することができる。

30

【0091】

更に、本説明は、ヒト患者を治療するためのデバイスに主眼を置くが、本発明の開示のデバイス及び技術は、動物（特に非ヒト哺乳動物）を治療するように適応させることができる。

40

【0092】

一例では、切除デバイス101は、レーザー放射線を放出するためのレーザー源を含むことができる。以後、レーザー放射線を主として切除エネルギーとして議論する。しかし、本発明の開示の技術は、レーザー切除技術を使用する医療デバイスに限定されない。一般的に、本発明の開示のプローブデバイスは、あらゆる適切な切除デバイスとの組合せに使用することができる。例えば、切除デバイスは、レーザー放射線以外の電磁放射線、熱、低温エネルギー、高周波（HF）エネルギー、音響エネルギー（例えば、超音波エネルギー）の形態、又は化学活性剤の形態にある切除エネルギーを印加することができる。例えば、切除デバイスは、

50

電気水圧プローブを含む。一例では、切除デバイス 101 は、ヒト結石を損傷するために切除エネルギーを印加するように構成される。

【0093】

切除エネルギーを発生させるソース（例えば、レーザエネルギーを放出するためのレーザ源）に加えて、一部の例では、切除デバイスは、切除エネルギーを治療部位まで案内するための案内構成要素を含むことができる。一例では、案内手段は、放射切除エネルギー（例えば、レーザエネルギー）を治療部位まで案内する 1 又は 2 以上の導波路を含む（多くの場合に、切除エネルギー源は、治療部位から離れていることに起因して）。一例では、1 又は 2 以上の導波路は、1 又は 2 以上の光ファイバ構成要素を含む。

【0094】

切除デバイス 101 に加えて、図 1 の医療デバイス 100 は、プローブデバイス 102 を含む。プローブデバイス 102 は、治療部位 107 に励起放射線 108 を送出するように構成される。一例では、プローブデバイス 102 は、励起放射線 108 を放出するための 1 又は 2 以上のレーザ源（例えば、体内物質を切除するための医療デバイスのパイロトレーザ）を含む。別の例では、プローブデバイス 102 は、1 又は 2 以上の発光ダイオードを含む。更に他の例では、プローブデバイスは、プラズマ放射線源（例えば、ガス放電源）を含む。

【0095】

本明細書に使用する「光」という用語は、電磁スペクトルの可視部分（例えば、380 nm と 780 nm の間の波長を有する放射線）に限定されない。限定ではなく、「光」という用語は、紫外波長範囲又は赤外線波長範囲の電磁放射線も網羅する。一例では、「光」という用語は、100 nm と 20 μ m の間の波長を網羅する。

【0096】

励起放射線の波長は、特定のタイプの体内物質を検出するのに適切であるように選択することができる。一例では、プローブデバイスは、380 nm と 900 nm の間の範囲、好ましくは 480 nm と 620 nm の間の範囲、最も好ましくは 500 nm と 550 nm の間の範囲の波長で励起エネルギーを送出するように構成される。図 3 及び図 4 に関して以下に議論するが、一例では、ヒト結石内に十分に大きい光ルミネセンス信号を発生させるために 500 nm と 550 nm の間の範囲の波長（例えば、532 nm）を使用することができる。

【0097】

励起放射線は、複数の波長での放射線を含むことができる。例えば、励起放射線は、2 又は 3 以上の異なる波長帯域を含むことができる。

【0098】

励起放射線は、狭帯域幅（例えば、5 nm 帯域幅未満）又は広帯域幅（例えば、5 nm 帯域幅を超える）を有することができる。

【0099】

一部の例では、プローブデバイスは、パルス駆動方式で励起放射線を放出するように構成される。プローブデバイスは、100 Hz と 10 kHz の間の周波数でパルス式励起放射線を放出するように構成することができる。これらの周波数でのパルス持続時間は、100 ps と 100 ms の間にあるとすることができる。他の例では、プローブデバイスは、励起放射線を実質的に連続波方式で発生させることができる。

【0100】

プローブデバイス 102 は、励起放射線を治療部位 107 に向けて案内するための 1 又は 2 以上の導波路を含むことができる。一例では、1 又は 2 以上の導波路は、電磁放射線の形態にある切除エネルギーを治療部位に向けて案内する（切除エネルギー源と治療部位 107 の間の距離の少なくとも一部分に沿って）ために使用することができる。この場合に、1 又は 2 以上の導波路は、切除デバイス及びプローブデバイスの一部を形成する。

【0101】

一般的に、切除デバイス、プローブデバイス、及び放射線受光デバイスは、それぞれの

10

20

30

40

50

ソース及びレシーバ、並びに（適用可能な場合に）エネルギー又は放射線をターゲット治療部位まで及びそこから案内する構成要素を含む。これは、特定の構成要素、例えば、導波路が、これらのデバイスのうちの1又は2以上の一部を形成することを意味することができる。更に、切除デバイス、プローブデバイス、及び放射線受光デバイスは、必ずしも「独立型」構成要素ではない。言い換えれば、これらの構成要素は、医療切除デバイスの他の構成要素内に（例えば、医療切除デバイスのパイロットレーザ内に）組み込むことができる。

【0102】

プローブデバイス102及び切除デバイス101に加えて、医療デバイス110は、励起放射線108による照明を受けることに応答して治療部位107が放出する光ルミネセンス放射線105を受光するための放射線受光デバイス103を含む。更に、放射線受光デバイス103は、受光した光ルミネセンス放射線105に応答して検出信号を出力するように構成される。

10

【0103】

任意的コントローラ104は、受光した光ルミネセンス放射線に基づいて1又は2以上のパラメータを決定するために出力された検出信号を処理するように構成することができる。更に、医療デバイス101は、治療部位の体内物質のタイプを示す出力信号を1又は2以上のパラメータに基づいて発生させるように構成することができ、受光した光ルミネセンス放射線に基づいて切除エネルギー110の放出を阻止する信号を発生させるように構成することができ、又は受光した光ルミネセンス放射線に基づいて切除エネルギー110を切除デバイス101から放出させる信号を発生させるように構成することができる。これらの技術は、図12に関して下記でより詳細に議論する。

20

【0104】

（任意的に、コントローラ104との協働で）放射線受光デバイス103は、受光した光ルミネセンス放射線の位相感応検出のためのデバイスを使用することによって検出信号を発生させることができる。

【0105】

一例では、プローブデバイス102は、励起放射線の強度を変調する変調器を含むことができる（特に位相感応検出が使用される場合に）。例えば、プローブデバイスは、周期的にオフ及びオンにすることができる。他の例では、励起放射線の強度は、周期的に変更することができる。

30

【0106】

他の例では、プローブデバイスは、励起放射線を周期的パルス駆動方式で放出することによって変調された励起放射線を放出するように構成される。例えば、プローブデバイスは、パルス式励起放射線を100Hzと10kHzの間の周波数で放出するように構成することができる。これらの周波数でのパルス持続時間は、100psと100msの間にあるとすることができる。

【0107】

このようにして、受光した光ルミネセンス放射線も同じく（少なくとも部分的に）変調される。放射線受光デバイス103の位相感応検出のためのデバイスは、受光した光ルミネセンス放射線のうちのこの変調部分を検出するように構成することができる。一例では、位相感応検出のためのデバイスは、ロックイン増幅器である。

40

【0108】

位相感応検出技術を使用することにより、検出処理のSN比を改善することができる。その結果、使用可能な信号は、位相感応検出を使用しない場合よりも小さい励起電力で検出することができる。例えば、一部の例示的デバイスでは、ヒト結石を他の体内物質（例えば、軟質組織）から区別するのに毎秒20mJ又はそれよりも低い（又は毎秒5mJピーク又はそれよりも低い）励起エネルギーで十分とすることができる。他の例では、プローブデバイスは、DIN EN 60825-1:2012-11（又はヒトの皮膚に対する最大許容照射に関するあらゆる他の規制）に列挙されているヒトの皮膚を照射することに

50

関する最大許容放射線を超えない電力で励起放射線を送出するように構成される。

【0109】

放射線受光デバイス103は、切除される治療部位から放出された光ルミネセンス放射線を検出するあらゆる適切な光検出器を含むことができる。例えば、放射線受光デバイス103は、光ダイオード（例えば、APD光ダイオード又はPIN光ダイオード）を含むことができる。他の例では、放射線受光デバイス103は、光抵抗器を含むことができる。更に、放射線受光デバイス103は、2又は3以上の光検出器を含むことができる。更に、放射線受光デバイス103は、治療部位から放出されて受光した光ルミネセンス放射線をスペクトル分解方式で検出するための分光計を含むことができる。

【0110】

励起放射線108と切除エネルギー106は、必ずしも完全に整合するわけではない。言い換えれば、切除エネルギーは、治療部位で励起放射線とは若干異なる身体容積（例えば、より小さいか又はより大きい）に印加することができる。それにも関わらず、励起放射線108が入射する区域と切除エネルギー106が入射する区域とは重なりを有する。

【0111】

図1では、切除デバイス101とプローブデバイス102を別々のデバイスとして描いている。しかし、本発明の開示の医療デバイスでは、切除デバイス101とプローブデバイス102が別々のデバイスである必要は必ずしもない。発生させる励起放射線が切除エネルギーと異なることしか必要とされない。例えば、切除エネルギーが電磁放射線の形態で送出される場合に、励起エネルギーは、切除放射線とは異なる波長を有することができる。

【0112】

一部の例では、切除デバイス101とプローブデバイス102は、予め決められた個数の構成要素を共有することができる。例えば、切除デバイスは、切除エネルギーを発生させるためのレーザ源を含むことができる。このレーザ源は、切除放射線の波長とは異なる波長でのレーザ放射線を発生させるポンプレーザを含むことができる。ポンプレーザのレーザ放射線は、励起放射線として使用することができる。他の例では、切除デバイス及びプローブデバイスは、調節することができる波長を有する1つのデバイス内に組み込むことができる。この例では、切除エネルギーは、第1の波長で送出することができ、励起放射線は、第2の異なる波長で送出することができる。本発明の開示では、「波長での」という表現は、必ずしも単一波長（だけ）を意味するわけではない。言い換えれば、「波長での」という表現は、パルス式放射線又は広帯域放射線（発光ダイオードの放射線放出等の）も含む。例えば、これらの関連における「波長での」という表現は、中心波長を示すことができる。

【0113】

例示的内視鏡デバイス

体内物質を切除するための医療デバイスを図1に関して一般的に議論し終えたところで、体内物質を切除するための内視鏡医療デバイスの特定の例を図2及び図3に関して引き続き議論する。

【0114】

上述のように、本発明の開示のデバイス及び方法は、碎石術治療に使用することができる。本発明の開示の技術を尿路内のヒト結石の治療に関して引き続き議論する。しかし、既に議論したように、本発明の開示の技術（特に図2及び図3に関して議論するデバイス）は、この種の治療に限定されない。例えば、これらの技術は、胆管又は別の身体部分内のヒト結石を治療するためのデバイスにおいて同等に適用することができる。

【0115】

図2は、患者201の泌尿器系の概略図を示している。通常、泌尿器系（又は尿路）は、2つの腎臓205と、2つの対応する尿管206と、膀胱208と、尿道204とで構成される。図2は、上記に列記した身体部分を有する女性患者を示している。しかし、これらの部分は、男性患者にも同等に存在する。ヒト結石は、これらの身体部分のうちいずれかの中に存在する可能性がある。問題を引き起こし、除去しなければならない多くの

10

20

30

40

50

ヒト結石は、図2に示すように尿管206に位置付けられる。この例では、ヒト結石207は、患者の左尿管に留められた状態である。

【0116】

図2の例では、ヒト結石107は、医療デバイス202によって分解されることになる。図2の医療デバイス202は内視鏡とすることができ、この場合「内視鏡」は、内視鏡、結腸鏡、十二指腸鏡、膀胱鏡、子宮鏡、尿管鏡、腎盂鏡、膀胱鏡、又は内視鏡的逆行性胆道膵管造影鏡を含むプローブデバイス又は切除デバイスを治療部位まで通す又は誘導するためのあらゆる適切なデバイスを含むことができる。例えば、尿管鏡は、尿道204、膀胱208を通して尿管206のうちの1つに入り、更に腎盂に達することができるデバイスである。

10

【0117】

ヒト結石損傷に使用すべき内視鏡は、可撓性又は剛性のシャフト203と、治療部位に存在する体内物質（例えば、ヒト結石）に送出されるか又はそこから放出される切除エネルギー、励起放射線、及び光ルミネセンス放射線のうちの1又は2以上を送出するための1又は複数の導波路（例えば、光ファイバデバイス）とを含む。

【0118】

一部の例では、図1に関して議論した体内物質の切除のための医療デバイスは、内視鏡202（例えば、尿管鏡又は腎盂鏡）内に組み込むことができる。これらの例では、内視鏡は、シャフトの先端における位置から（例えば、シャフトの先端から5cm未満の位置から）励起放射線及び切除エネルギーを送出するように構成される。例えば、切除エネルギー及び励起放射線は、1又は2以上の導波路を通して送出することができる。更に、治療部位によって放出された光ルミネセンス放射線をシャフト203を通る1又は2以上の導波路を通して医療デバイスの放射線受光デバイスに送出して戻すことができる。この例では、切除エネルギー源及び放射線源（例えば、切除レーザー及びプローブレザー）を近位位置（例えば、内視鏡のハンドルにあるポート）で内視鏡に取り付けることができる。例えば、切除レーザー及びプローブデバイスのレーザーは、光ファイバケーブルを通して内視鏡の導波路に結合することができる。類似の方式で、光ルミネセンス放射線検出デバイスを近位位置（例えば、内視鏡のハンドルにあるポート）で内視鏡に結合することができる。

20

【0119】

他の例では、切除エネルギー源、放射線エネルギー源、及び放射線受光デバイスのうちの1又は2以上は、内視鏡のシャフト又はハンドル内に組み込むことができる。

30

【0120】

図2の例では、尿管内のヒト結石（例えば、腎臓結石）を議論した。別の例では、本発明の開示のデバイス及び方法は、胆結石、膵臓結石、又は胆石を切除するための医療デバイスにおいて使用することができる。例えば、本発明の開示の体内物質を切除するための医療デバイスは、胆結石を切除するために胆管内に挿入されるように構成された内視鏡を含むことができる。内視鏡は、胆結石切除のための切除エネルギー（例えば、レーザーエネルギー）と、胆結石を検出する（胆結石を他の体内物質、例えば軟質組織から区別する）ために使用されるプローブデバイスの励起放射線とを送出するように構成することができる。

【0121】

更に他の例では、本発明の開示の体内物質を切除するための医療デバイスは、組織を切除するために他の体腔又は血管内への挿入に向けて構成することができる。

40

【0122】

図3は、図1に関して議論した体内物質の切断のための医療デバイスを含むヒト結石を治療するための内視鏡の例を示している。この例示的デバイスを引き続き議論する。

【0123】

図3に記載の例示的内視鏡は、切除レーザー（又はあらゆる他の切除エネルギー源）と、パイロットレーザー（又は励起放射線を発生させるためのあらゆる他の励起放射線源）と、放射線受光デバイスとを用いて体内物質を切除するための医療デバイスを含む。図3に記載の例では、切除レーザー、パイロットレーザー、及び放射線受光デバイス（図3には示してい

50

ない)は、単一ユニット301内(例えば、単一ハウジング内)に組み込まれる。ユニット301は、切除レーザ源及び励起源のレーザ放射線をコンソール301のポート307に供給するための光学構成要素を含む。他の例では、ユニット301は、切除エネルギー、励起放射線、及び/又は放出された光ルミネセンス放射線に対して異なるポートを含むことができる。

【0124】

更に、例示的ユニット301は、ユーザが医療デバイスの1又は2以上のパラメータを設定することを可能にすることができるユーザ入力要素302を含む。そのようなパラメータは、ユーザが光ルミネセンス信号の検出感度を調節すること、又は励起信号を印加する体内物質のタイプを決定するのに使用される関連処理を調節(例えば、閾値調節)すること(例えば、図5に関して説明する段階502から段階505までのいずれかに関して)を可能にすることができる。そのようなユーザ入力要素302は、ユーザが切除デバイスの1又は2以上のパラメータを設定又は調節することを同じく可能にすることができる。更に、ユニット301は、切除デバイス又はプローブデバイスの1又は2以上のパラメータをユーザに示すための1又は2以上の表示デバイス305を含むことができる。更に、ユニット301は、照明された治療部位での体内物質のタイプを検出するために(例えば、照明された治療部位にヒト結石が存在するか否かを検出するために)、受光した光ルミネセンス放射線の信号特性を処理するためのコントローラを含むことができる。更に、そのようなコントローラは、表示要素305のうちの1又は2以上内で処理結果をユーザに表示することができ、検出された体内物質のタイプに依存して切除エネルギー110の放出を阻止することができ、又は検出された体内物質のタイプに依存して切除デバイス101から切除エネルギー110を放出させることができる。体内物質を検出するための技術の更に別の態様に対しては、下記で図4に関して議論する。

【0125】

図3の例では、ユニット301は、上記で議論した構成要素を含む単一ユニットである。他の例では、切除システムは、上述の構成要素を含む1又は2以上のユニットを含む。例えば、レーザ切除源は、パイロットレーザとは異なるユニット内に含めることができる。この場合に、切除エネルギーは、第1の導波路を通して内視鏡に供給することができ、それに対して励起エネルギーは、第2の導波路を通して内視鏡に供給することができる。

【0126】

別の例では、パイロットレーザを含むユニットである第1のユニットと切除レーザを含む第2のユニットとは、切除レーザ放射線を第1のユニットに伝達することができるように(又は励起放射線を第2のユニットに伝達することができるように)結合することができる。第1及び第2のそれぞれのユニットは、切除レーザ放射線と励起放射線との両方をポートに供給するように構成することができる。一部の例では、切除レーザ放射線と励起放射線は、単一光ファイバ(又は複数の光ファイバ)内で組み合わせることができる。

【0127】

光ファイバ303(又は別の導波路)は、+ポート307にかつ内視鏡のハンドル306のポート304に接続することができる。内視鏡は、近位位置にハンドル306と、ハンドルから遠位方向の中に延びるシャフト310とを含む。シャフト308は、切除エネルギー及び励起エネルギーをシャフト308の遠位端に向けて案内するための導波路310(例えば、光ファイバ)を含む。更に、導波路310は、放出された光ルミネセンス放射線をシャフト308の遠位先端からハンドル306に向けて案内して戻すように構成することができる。

【0128】

他の例では、シャフト308は、切除エネルギー、励起エネルギー、及び放出された光ルミネセンス放射線をシャフトの遠位先端に向けて及びそこから遠ざかるように案内する2又は3以上の導波路を含む。例えば、1つの導波路は、切除エネルギーを案内するように配置することができ、それに対して第2の導波路は、励起エネルギーを案内するように構成することができる。

10

20

30

40

50

【 0 1 2 9 】

シャフト 3 0 8 の遠位先端は、導波路 3 1 0 から射出する切除エネルギー及び励起エネルギーを切除される治療部位（例えば、ヒト結石）に結合するための結合構造 3 0 9 を含むことができる。他の例では、結合構造は、シャフト 3 0 8 の遠位先端の近くにある予め決められた距離に配置することができる（例えば、切除エネルギー及び励起放射線を横方向に脱結合するために）。

【 0 1 3 0 】

結合構造は、切除レーザー放射線を調整する（例えば、フォーカス及び/又はステアリングする）光学要素を含むことができる。これに加えて又はこれに代えて、結合構造は、切除レーザー放射線を調整する（例えば、フォーカス及び/又はステアリングする）光学要素を含むことができる。切除レーザー放射線及び励起放射線を調整するための光学要素は、同じ光学要素とすることができる。

10

【 0 1 3 1 】

図 3 の例では、切除レーザー源、パイロットレーザー、及び放射線受光デバイスは、単一ユニット 3 0 1 内に組み込まれる。他の例では、これらの構成要素のうちの 1 又は 2 以上は、内視鏡の他の部分に配置することができる（これは、切除レーザー源とパイロットレーザーと放射線受光デバイスとが内視鏡とは異なる切除デバイスの一部である場合にも適用される）。例えば、パイロットレーザーは、内視鏡のハンドル 3 0 6 又はシャフト 3 0 8 内に組み込むことができる。これに加えて又はこれに代えて、放射線受光デバイス（例えば、検出器ダイオード）は、内視鏡のハンドル 3 0 6 又はシャフト 3 0 8 に組み込むことができる。他の例では、パイロットレーザー及び放射線受光デバイスは、内視鏡の遠位先端に配置することができる。

20

【 0 1 3 2 】

図 3 の例では、内視鏡は、剛性シャフト 3 0 8 を有する。しかし、図 3 に関して議論する体内物質を切除するための医療デバイスの構成要素は、可撓性シャフトを有する内視鏡内に上記で議論したものと同一方式で組み込むことができる。更に、内視鏡は、図 3 に関して議論するものとは異なる方式で構成することができるが、図 3 に関して議論する体内物質を切除するための医療デバイスを依然として含むことができる。例えば、内視鏡は、シャフト及びハンドルに加えて追加の要素を含有することができる。例えば、内視鏡は、当業技術で公知の内視鏡の要素（例えば、治療部位の画像を提供するための撮像デバイス）を含むことができる。これに加えて又はこれに代えて、切除エネルギー及び励起エネルギーを供給するためのポートは、内視鏡のハンドルとは異なる場所（例えば、ハンドルの遠位にある専用結合要素）に配置することができる。

30

【 0 1 3 3 】

ヒト結石の光ルミネセンス信号

図 4 から図 1 2 に関して、ヒト結石を検出するための例示的方法を以下に議論する。最初に図 4 から図 6 に関して、ヒト結石によって放出された光ルミネセンス放射線（例えば、蛍光放射線）を測定するための異なる測定設定を以下に議論する。これらの設定は、光ルミネセンス放射線を生体外で測定するのに使用されていたが、これらの測定設定の構成要素は、図 1 から図 3 の医療デバイス内に組み込むことができる。その後、異なるヒト結石及び他の体内物質の実験データを図 7 から図 1 1 に関して提供する。最後に、ヒト結石を検出する異なる方法を図 1 2 に関して議論する。

40

【 0 1 3 4 】

実験結果

以下の節では、本発明の開示で説明する方法を使用することによってヒト結石を検出することができることを明らかにする生体外実験の実験データを提供する。これらの生体外実験は、使用された材料の光学特性に関して生体内状況を厳密に再現するものである。

【 0 1 3 5 】

試料

約 1 2 ヶ月の期間にわたって患者から摘出した 4 2 個のヒト尿路結石をリン酸緩衝液（

50

カルシウム、マグネシウム、抗真菌剤、及び抗生物質を添加した)中に $T = 4$ で保存した。35個の試料の結石組成をNIRフーリエ変換分光測定によって検証した。結石の物質は、シュウ酸炭素一水和物、シュウ酸炭素二水和物、アパタイトリン酸マグネシウムアンモニウム六水和物(ストルバイト)、リン酸水素カルシウム二水和物(プルシャイト)、アパタイト炭酸塩、及び尿酸であった。摘出直後又は $T = -18$ での保存後のいずれの組織試料として、ブタの腎杯及び尿管(屠殺材料)を利用した。

【0136】

設定及び放射線源

ファイバベースの光ルミネセンス測定のための設定を図4に示しており、励起放射線源401は、ダイクロイックミラー406(図1に記載の例では、514nmと543nmの間で、 $>98\%$ の反射率、及び、561nmと790nmの間で、 $>95\%$ の透過率を有するEdmund Optics製のダイクロイックレーザビームコンバイナ552nm)を通してプローブファイバ内に結合された。この励起放射線は、ダイクロイックミラー406によってファイバ402内に結合され、ヒト結石試料に向けて案内された。放出された光ルミネセンス放射線409は、ファイバ402によって集光され、ダイクロイックミラー406に通して、かつ別の石英ファイバ403(200 μ mの直径を有する)を通して回折格子分光計404(Avantesによって製造されているAvaspec-3648-USB2回折格子330~850nm)に案内された。検出光路内のロングパスフィルタ408(Schott OG550、Edmund Optics)によって残存励起光を抑制した。この設定は、放射線をファイバ402及び403内に結合するのに適切な受動光学要素(例えば、レンズ405及び407)を更に含むものであった。

【0137】

図4の設定を生体外実験測定に用いたが、この設定は、医療デバイス(例えば、図1から図3に関して上記で議論したデバイス)内に組み込むことができる。一例では、励起放射線源401(プローブデバイスの一部としての)、回折格子分光計404(放射線受光デバイスの一部としての)、及び受動光学構成要素405~408は、図3に示すユニット301内に組み込むことができる。更に、図4の設定が特定の構成要素を含む場合であっても、それと同じ役割のための異なる構成要素(例えば、異なるファイバ、異なる受動光学構成要素、又は異なる分光計)をこの構成を実施する医療デバイスに装備することができる。一般的に、図1から図3に関して上記で議論した構成要素は、図4の設定のそれぞれの構成要素を置換することができる。更に、図4の設定は自由空間光学系を含むが、対応する光ファイバ要素(例えば、励起放射線410をファイバ402内に結合するためのカプラ)を使用することができる。

【0138】

第1の測定系列(図5に示す)では、蛍光励起に向けてダイオード励起受動Qスイッチ式レーザ(532nm)(CryLas製の1kHz FTSS355-50)を用いた。 $f = 1\text{kHz}$ の繰り返し速度では、パルス持続時間は、 $T = 1.2 \pm 0.05\text{ns}$ であった(AlphaLas製の光ダイオードUPD-200-UP及びTektronix製のデジタルオシロスコープDPO70604 6GHz、28GS/sを用いて測定したもの)。直径600 μ mの低OH石英プローブファイバ(StarMedTec製のLightTrail型のもの)の出力でのパルスエネルギーは、 $E = 36.5 \pm 1\text{mJ}$ であった(Ophir製の焦電エネルギーセンサPE10-SH-V2を用いて測定したもの)。

【0139】

光ルミネセンス放射線信号を8つの人工結石部位上で集光し(分光計のCCDアレイの積分時間は50msであった)、更に15個の患者試料上の5つから7つの点(全体で82本の曲線、積分時間は50ms)、ブタ腎杯の16個の部位(積分時間は、それぞれ、500ms及び1s)、及びブタ尿管の10個の部位(積分時間は1s)上で集光した。この実験には、摘出直後の組織試料を用いた。全ての測定に関して、プローブファイバ402を検体との接触状態又は距離 $<1\text{mm}$ の場所のいずれかで保持した。異なる積分時間

で取得したスペクトルを比較することを可能にするために、全ての曲線は、532 nmの波長での信号に対して正規化された。

【0140】

次いで、励起源は、低電力連続波532 nmモジュール（ $P < 5 \text{ mW}$ 及びTEM00モードプロファイルを有するRoithner Lasertechnik製のCW532-005F）に変更された。d = 230 μm の石英ファイバの出力で測定された出力電力は、 $P = 0.41 \pm 0.07 \text{ mW}$ であった（Coherent製のLM-2 VIS）。139個の蛍光値を42個全ての患者試料上で取得した（各試料で3個から10個の点、積分時間は200 msであった）。解凍したブタ腎杯上で4つの曲線を記録した（積分時間は100 ms）。

10

【0141】

励起光及び光ルミネセンス光を反射し、一方、Ho:YAGレーザー源501のビームを透過する別のダイクロイックミラー502（2100 nmの波長及び30 Hzの繰り返し速度で作動するStarMedTec製のAuriga XL、パルス持続時間は100 μs と800 μs の間にあった）を用いて実験設定を拡張した（図5に示す）。低OH石英プローブファイバ402は、d = 600 μm の直径を有し（StarMedTec製のLightTrail型のもの）、分光計404に接続されたファイバ403は、365 μm の直径を有した（StarMedTec製のLightTrail型のもの）。碎石術のためのレーザーパルスエネルギーは、10 Hzの繰り返し速度で $E = 240 \pm 50 \text{ mJ}$ であった。 $P = 0.45 \text{ mW}$ の励起電力を用いて（Roithner Lasertechnik製のCW532-005F）、Ho:YAGレーザーの放出間/放出中に1つのヒト結石に対していくつかのスペクトルが取得された。

20

【0142】

類似の光学設定（図6に示す）を用いて、背景光に対して不感にするためにロックイン測定を実施し、532 nmダイオードレーザーモジュール401（ $P = 1 \text{ mW}$ の出力電力を有するBlau Optoelektronik製のFlexpoint FR-53/1AAF-AV-SD-PE）をパルス発生器603（UPG100、EQ-3）によって変調した。このパルス発生器603は、各々が $t = 7.58 \text{ ms}$ のオン時間及びオフ時間、すなわち、 $f = 66 \text{ Hz}$ の変調周波数を有する矩形関数を発生させた。プローブファイバの出力での平均電力は、 $P = 0.31 \pm 0.02 \text{ mW}$ であった（Coherent製のLM-2 VISによって測定した）。光ルミネセンス光路内で、第1のもの606（532 nm及び2100 nmで $T > 95\%$ 、560 nmと850 nmの間で $R > 90\%$ ）が532 nmの波長で透過を行い、第2のもの406（Edmund Optics製のダイクロイックレーザービームコンバイナ552 nm:514 nmと543 nmの間で、 $> 98\%$ の反射率、及び、561 nmと790 nmの間で、 $> 95\%$ の透過率）が532 nmの波長で反射を行う2つのダイクロイックミラー406及び606によって励起光410を抑制した。光ルミネセンス光は、光ダイオード604（Thorlabs製のDET10A）のSMAアダプタにボルト留めされた端部を有するファイバ403（d = 200 μm ）内に結合された。ロックイン増幅器605（LIA-MV-150-S、FEMTO）の基準及び信号入力、パルス発生器603及び光ダイオード604の信号に接続された。感度を100 pVに、時定数を300 msに設定した。プローブファイバ402は、365 μm の直径を有していた（StarMedTec製のLightTrail）。6つの結石試料（42個の集合からランダムに選択した試料毎に5つの点）及びヒト腕の内側の皮膚（3つの点）を試料として用いた。白色光背景は、実験室照明（図6には示していない蛍光ランプ）及びキセノン光源（同じく図6には示していない5133 Combilight PDD、Wolf）によって発生させた。

30

40

【0143】

図4に関して既に議論したように、図5及び図6の設定も、医療デバイス（例えば、図1から図3に関して上記で議論したデバイス）内に組み込むことができる。一例では、励起放射線源401及びパルス発生器603（プローブデバイスの一部としての）、光ダイ

50

オード 604 及びロックイン増幅器（放射線受光デバイスの一部としての）、並びに受動光学構成要素 405 ~ 408 及び 606 は、図 3 に示すユニット 301 内に組み込むことができる。更に、切除レーザー源 501 は、図 3 に示すユニット 301 又は別個のユニット内に組み込むことができる。

【0144】

更に、図 5 及び図 6 の設定が特定の構成要素を含む場合であっても、それと同じ役割のための異なる構成要素（例えば、異なるファイバ、異なる受動光学構成要素、又は異なる分光計）をこの設定を実施する医療デバイスに装備することができる。一般的に、図 1 から図 3 に関して上記で議論した構成要素は、図 5 及び図 6 の設定のそれぞれの構成要素を置換することができる。更に、図 5 及び図 6 の設定は、自由空間光学系を含むが、対応する光ファイバ要素（例えば、励起放射線 410 をファイバ 402 内に結合するためのカップラ）を使用することができる。

10

【0145】

測定データ

図 7 は、パルス式励起測定系列の結果を示している。異なる分光計積分時間で取得したデータを比較することができるように、全ての曲線は、532 nm の残存励起光に対して正規化された。15 個のヒト結石試料の正規化光ルミネセンス信号は、蛍光信号が最大値を有する約 590 nm において 27 ± 15 である。これらの検体上で取得した 82 本の曲線の「最も低いもの」は、この点で 1.95 という値を有していた。全体的には 5 つの曲線しか 7 よりも小さい値を持たなかった。ブタの腎杯及び尿管は、背景（空気中に保持したファイバ）とそれ程異ならない信号を与え、587 nm の波長での正規化信号は < 0.5 である。人工的結石の場合にも同じである。従って、パルス式放射線によって発生し、治療部位から放出される光ルミネセンス放射線をモニタすることによってヒト結石を他の体内物質から区別することができる。

20

【0146】

図 8 に見ることができるよう、低電力連続波励起（ $P < 0.5 \text{ mW}$ ）により、尿路結石は、曲線が 532 nm の波長での信号に対して正規化された場合に 587 nm の波長で 18 ± 14 という強い信号を与えた。最も小さい結石値（587 nm の波長での）は 1.05 であった。ブタ腎杯上で測定した全ての点は $< 1 (0.74 \pm 0.1)$ であった。ここでもまた、（比較的低電力の）cw 放射線によって発生し、治療部位から放出される光ルミネセンス放射線をモニタすることによってヒト結石を他の体内物質から区別することができる。

30

【0147】

パルス式測定及び cw 測定の系列の生データに着目すると、平均励起電力と、積分時間（分光計の CCD アレイの）と、ファイバ直径との間の関係は線形ではないことを見ることができ、図 9 は、2 つの波長（532 nm の第 1 の波長及び 587 nm の第 2 の波長）での測定の生計数値を示している。例えば、腎杯のパルス式励起に関する計数値を比較すると、積分時間を $t = 500 \text{ ms}$ から $t = 1$ に倍増することは、2 倍大きい計数値をもたらさなかった（しかし、532 nm の波長で 1.4 倍、587 nm の波長で 1.6 倍をもたらした）。平均励起電力は、パルス式レーザーの場合に、 $P = 36.5 \text{ mW}$ であり、cw 源の場合に、 $P = 0.4 \text{ mW}$ であった。~90 のこの係数を取り、尿路結石の cw 測定の場合の長めの積分時間に起因して 4 で割り、線形関係を使用すると（パルス式実験では $600 \mu\text{m}$ 、cw 測定では $230 \mu\text{m}$ である異なるファイバ直径を無視する）、計数値は、cw 励起の場合よりもパルス式励起の場合に約 2.3 倍大きいはずである。

40

【0148】

しかし、計数値は、532 nm の波長でも（パルス式で 650 ± 230 、cw で 770 ± 340 ）、587 nm の波長でも（パルス式で 19600 ± 11300 、cw で 13200 ± 10500 ）有意に異なることはない。波長 532 nm での蛍光計数値に対する正規化は、異なる励起電力、積分時間、及びファイバ直径に起因する差を排除せず、従って、定量的に利用可能な数値を与えないが、図 10 は、結果が定性的に正しく、全ての組織

50

試料（及び人工結石）で、 < 1 であるが、ヒト尿路結石では1よりもかなり大きいことを示している。

【0149】

砕石術中の測定原理の試験は、従来の文献に報じられたように、Ho:YAGパルスがヒト結石上に放出された時に強いルミネセンス信号が出現することを示した。しかし、この強いルミネセンス信号は、全てのパルスで発生するわけではなく不規則に発生する。

【0150】

ロックイン設定（図6に示すようなcw励起、光ダイオード検出）の場合に、高輝度白色光照明（キセノン光源）を用いても背景信号は $U = 400 \pm 130 \text{ mV}$ であった（ロックイン増幅器の出力として）。6つの結石試料は、皮膚信号 $U = 450 \pm 70 \text{ mV}$ よりも3倍から9.5倍高い $U = 1.5 \pm 0.3 \text{ V}$ から $4.3 \pm 0.2 \text{ V}$ の値を与えた。これらの結果を図10に要約している。

【0151】

結石検出方法

図7から図10の図に見ることができるよう、本発明の開示で説明する技術によってヒト結石を他の体内物質（例えば、組織）から区別することができる。特に、ヒト結石の検出及び区別に向けて適度な光ルミネセンス信号を発生させるために、比較的低いエネルギーで励起放射線を放出するプローブデバイスを使用することができる。これらの低エネルギーレベルは、治療部位で組織が損傷を受けないように選択することができる。

【0152】

本発明の開示では、「治療部位で組織が損傷を受けない」という表現は、励起放射線による組織のいかなる生理学的修正（例えば、微視的な病変又は修正）も除外しない。体内物質への無害な修正は、組織が永久に修正される場合であっても「損傷」としては考えられないことを理解しなければならない。言い換えれば、「損傷」という用語は、短期又は中期の合併症を引き起こす可能性がある組織の修正（例えば、破壊）を意味する。例えば、組織の巨視的な切除は、治療部位での組織への損傷であると考えられる。他の例では、体内血管（例えば、泌尿器系の血管）の穿孔は、治療部位での組織への損傷であると考えられる。損傷を引き起こす可能性がある励起放射線のパラメータは、特定の治療部位、特定の治療方式、及び特定の治療デバイスに依存するが、それにも関わらず、それぞれの適用事例に関して組織への損傷を引き起こさない励起放射線のパラメータ範囲（例えば、波長、パルス持続時間、照明時間、及びエネルギー）を決定することは可能である。

【0153】

例えば、DIN EN 60825-1:2012-11に記載されているヒトの皮膚を照射することに関する最大許容放射線を超えないエネルギーレベルでの励起放射線は、治療部位で組織を損傷しない励起放射線と考えることができる。他の例では、 50 mJ/s よりも低く、好ましくは 20 mJ/s よりも低く、より好ましくは 1 mJ/s よりも低いエネルギーレベルをヒトの皮膚を照射することに関する最大許容放射線と考えることができる。

【0154】

更に、位相感応検出器を使用することによってヒト結石検出技術を更に改善することができる。位相感応検出処理の更に別の態様を下記で議論する。

【0155】

図11aは、異なるヒト結石試料の更に別の例示的光ルミネセンススペクトル（実線）（生体外で検査した）と、緩衝溶液の基準測定値（破線）とを示している。図11aの例では、 532 nm の連続波レーザー放射線を放出する周波数2倍固体レーザーのレーザー励起放射線によってヒト結石試料を照明することによって光ルミネセンス信号を発生させた（図5の設定の場合のように）。レーザー励起放射線の平均電力は、 1 mW （この電力は皮膚の照射に関する規制要件によって許容されるレーザー電力よりも低い）よりも低い。図11aに見ることができるよう、ヒト結石試料の光ルミネセンス信号は、基準試料の光ルミネセンス信号よりもかなり大きい。従って、低電力（例えば、 5 mJ/s よりも低い）レー

10

20

30

40

50

ザ放射線によって照明された治療部位の放出した光ルミネセンス放射線の強度は、ヒト結石と他の体内物質（例えば、組織）との間で区別するために使用することができる。

【0156】

一部の例では、ヒト結石試料の比較的大きい光ルミネセンス信号は、腎臓結石の特定の有機基質に起因する可能性がある（少なくとも一部の人工結石は同等の光ルミネセンス挙動を示さない）。図11aに示すものと類似の挙動は、胆結石試料においても見つけることができる。

【0157】

図11aの例は、1mWよりも低い平均電力の緑色連続波レーザーによる励起を示すが、本発明の開示の医療デバイスでは他の励起源パラメータを使用することもできる。例えば、励起放射線を発生させる際に異なる波長のレーザー源を使用することができる。例えば、プローブデバイスは、380nmと900nmの間の範囲（例えば、480nmと620nmの間、好ましくは500nmと550nmの間の波長範囲）内の波長で励起エネルギーを送出するように構成することができる。これに加えて又はこれに代えて、プローブデバイスは、50mJ/s未満、好ましくは20mJ/s未満、より好ましくは1mJ/s未満の励起放射線を送出することができる。一部の例では、レーザー源の出力レベルは、より高く、治療部位に送出される前に低減することができる（専用減衰要素により又は案内要素の損失により）。これに加えて又はこれに代えて、プローブデバイスのレーザー源は、パルス駆動させることができる（例えば、100Hzと10kHzの間の繰り返し速度及び100psと100nsの間のパルス長でパルス駆動させる）。

【0158】

他の例では、レーザー源は、DIN EN 60825-1:2012-11に記載されているヒトの皮膚を照射することに関する最大許容放射線を超えないエネルギーレベルで励起放射線を送出するように構成される。

【0159】

更に、図11aの光ルミネセンス信号を発生させるために使用されるレーザーは固体レーザーであるが、本発明の開示の医療デバイスは、異なるタイプのレーザー（例えば、ファイバレーザー又は半導体レーザー）を含むことができる。他の例では、本発明の開示の医療デバイスにおいて治療部位を照明するために発光ダイオードを使用することができる。本発明の開示で議論するピーク電力値は、発光ダイオードによって容易に達成することができる。他の例では、励起放射線を発生させるのに更に異なる励起放射線源（例えば、ガス放電ランプ）を使用することができる。

【0160】

一例では、図11aに示す光ルミネセンス信号を発生させるための放射線エネルギーは、組織を切除するための医療デバイスのパイロットレーザーによって供給することができる。

【0161】

位相感応検出

図11bは、内視鏡手術中に内視鏡デバイスを撮像するために多くの場合に使用されるタイプのランプによる白色光照明がある場合及びない場合の腎臓結石試料及び緩衝溶液の光ルミネセンススペクトルを示している。白色光源は、ヒト結石によって一般的に放出される多数の光ルミネセンス放射線とすることができる信号を発生させる可能性がある。従って、ヒト結石の光ルミネセンス信号の検出は、白色光照明条件下では困難である場合がある。

【0162】

本発明の開示の医療デバイスは、検出処理のSN比を改善するために位相感応検出技術を使用することができる（既に議論したように）。このようにして、ヒト結石によって発生される光ルミネセンス信号を内視鏡治療中に白色光照明の存在下においても検出することができる。しかし、SN比の改善は、白色光ランプ以外のノイズ源に対処するにも有利である場合がある。

【0163】

10

20

30

40

50

一例では、放射線受光デバイスは、ロックイン増幅器を含む。ロックイン増幅器は、入力信号（すなわち、放射線にตอบสนองして発生され、治療部位から内視鏡を通して反射して戻された信号）を処理し、入力信号に基準信号（内部発振器又は外部基準ソースのいずれかから供給される）を乗算し、得られる信号を指定時間（例えば、数ミリ秒から数秒程度）にわたって積分するように構成される。得られる信号は、基準信号と同じ周波数ではないいずれの信号からの寄与も減衰された（理想的にはゼロの近くまで）DC信号である。例えば、ランプによる白色光照明に起因する信号は実質的にDCの信号であるので、放射線検出デバイスの増幅器内のロックは、この信号の影響を有意に減衰させることができる。

【0164】

放射線検出デバイス内に位相感応検出器（例えば、増幅器内のロック）が含まれる場合に、プローブデバイス（例えば、プローブレザ源）は、変調励起エネルギー信号を発生させるように構成される。一例では、励起エネルギー信号は、強度変調されたものとして行うことができる。例えば、強度変調信号は、予め決められた周波数でパルス駆動されたパルス式信号として行うことができる。他の例では、励起エネルギー信号は、過変調を行うことができる（例えば、正弦波変調により）。特定の周波数で又はその近くで実質的な量の励起放射線エネルギーを供給することが単に要求される。

【0165】

これに代えて又はこれに加えて、特定のタイプの体内物質（例えば、ヒト結石）の光ルミネセンス信号を検出するのに、位相感応検出以外の技術を使用することができる。例えば、医療デバイスは、励起エネルギーがオフに切り換えられている間に1又は2以上の基準測定を実施し、励起エネルギーが送出される時に検出された信号を1又は2以上の基準測定値によって正規化するように構成することができる。このようにして、内視鏡手順中に使用される白色光ランプ又は他の周囲光源の寄与を低減することができる。

【0166】

他の例では、既知の迷光ソース（例えば、内視鏡手術における白色光源）は、体内物質検出中にオフに切り換えることができる。

【0167】

これに加えて又はこれに代えて、医療デバイスは、検出信号を予め決められた期間にわたって平均するように構成することができる。このようにして、検出信号内の不規則な変化を低減又は相殺することができる。

【0168】

体内物質検出の例示的方法

以下の節では、体内物質検出のための例示的方法を図12に関して議論する。以下で説明する方法は、体内物質を切除するためのデバイス（例えば、図1又は図3に関して記述したデバイス）によって実施することができる。

【0169】

図12に示すように、ヒト結石を生体内で検出する方法は、励起光を治療部位に送出する段階1201と、励起放射線によって照明されることにตอบสนองして治療部位から放出された光ルミネセンス放射線を受光する段階1202と、受光した光ルミネセンス放射線に基づいて治療部位内のヒト結石を検出する段階1205とを含むことができ、治療部位に送出される励起放射線は、治療部位で組織を損傷しないようになったエネルギーレベルを有する。

【0170】

一例では、本方法は、受光した光ルミネセンス放射線の強度が予め決められた閾値を超えていると決定する段階を含む。受光放射線の強度が予め決められた閾値を超えている場合に、治療部位がヒト結石（例えば、腎臓結石又は胆結石）を含むと決定することができる。受光放射線の強度が予め決められた閾値を超えていない場合に、治療部位がヒト結石を含まないと決定することができる。

【0171】

一例では、治療部位から反射して戻された全ての放射線をヒト結石検出に向けて評価す

10

20

30

40

50

ることができる。例えば、単一強度値を決定することができる（反射して戻された信号内に含まれる全ての波長にわたって実質的に積分する）。この場合に（かつ一般的に）、ある波長の励起放射線は、受光信号からフィルタ除去することができる（例えば、帯域遮断フィルタを使用することにより）。

【0172】

他の例では、治療部位から反射して戻された放射線は、ヒト結石検出に向けて部分的にのみ評価することができる。例えば、受光放射線の一部分をフィルタリングすることができる（例えば、ハイパスフィルタ、ローパスフィルタ、又は帯域通過フィルタを使用することにより）。図11aの例では、腎臓結石の光ルミネセント応答が特定の波長範囲で特に高い可能性があることを見ることができる。従って、一部の例では、医療デバイスは、腎臓結石又は胆結石の検出に適する予め決められた波長範囲外の全ての放射線を遮断するためのフィルタを含む。本明細書で説明するフィルタは、別々の構成要素（例えば、フィルタとして作用する吸収又は反射コーティング）とすることができる。他の例では、フィルタリング機能は、光ルミネセンス放射線を案内するための光ファイバ構成要素（例えば、特定の透過機能を有する構成要素）によって与えることができる。

10

【0173】

他の例では、ヒト結石検出技術は、複数の波長範囲を評価する段階を含む。例えば、第1の波長範囲の受光強度と第2の波長範囲の受光強度の比は、ヒト結石検出に使用することができる。

【0174】

更に他の例では、受光放射線は、スペクトル分解方式で測定することができる。受光放射線のスペクトルは、ヒト結石検出に向けてヒト結石の1又は2以上の基準光ルミネセンススペクトルに対して比較することができる。しかし、上記でも議論したように、本発明の開示の技術を使用する時に、スペクトル分解された測定はヒト結石検出に必要ではない。例えば、ヒト結石検出には単一強度値（例えば、上述のように予め決められた波長帯域内のもの）で十分とすることができる。

20

【0175】

受光放射線の特性は、受光放射線の1又は2以上のパラメータとして決定することができる。試料採取した治療部位内のヒト結石の検出は、1又は2以上のパラメータを評価する段階を含むことができる。例えば、パラメータは、予め決められた波長範囲内の受光放射線の強度とすることができる（例えば、590nmでの強度）。

30

【0176】

本明細書で説明する技術は、治療部位内にヒト結石が存在するか否かを検出するために使用することができる。上記で議論したように、一般的に、ヒト結石検出は、受光放射線の1又は2以上のパラメータに基づいて受光放射線をデジタル的に分類する段階（分類「結石なし」対分類「結石」）を伴う可能性がある。

【0177】

しかし、本発明の開示の技術は、ヒト結石と体内物質を切除するための医療デバイス（例えば、体内物質を切除するための医療デバイスの遠位タイプ）との間の距離を決定するために使用することができる。一例では、ヒト結石と医療デバイスとの間の距離は、受光した光ルミネセンス信号の強度レベルに基づいて検出することができる。一例では、受光した光ルミネセンス信号の強度レベルが高い程、医療デバイスとヒト結石との間の距離は小さい。

40

【0178】

上記で議論したように、本発明の開示の技術は、ヒト結石以外の体内物質に切除エネルギーを送出するために使用することができる。更に、医療デバイスとヒト結石との間の距離を決定することができる場合に（例えば、受光した光ルミネセンス信号の強度レベルを評価することにより）、医療デバイスのユーザは、医療デバイスをヒト結石切除のための位置（例えば、ヒト結石に可能な限り近いか又はヒト結石までの予め決められた距離の）に運ぶことができる。この医療デバイスは、ヒト結石と医療デバイスとの間の距離に関するフィ

50

ードバック（例えば、聴覚フィードバック又は視覚フィードバック）をユーザに提供するように構成することができる。

【0179】

更に、本明細書で説明する技術は、切除エネルギー（例えば、切除レーザーエネルギー）の送出中に使用することができる。切除エネルギーもヒト結石内に実質的な光ルミネセント応答を引き出す可能性があるが、放出される光ルミネセント応答の信号強度が高められるので、依然としてヒト結石を確実に検出することができる。例えば、ヒト結石検出が、受光した光ルミネセンス信号を強度閾値に対して比較する段階を含む場合に、切除エネルギーを通じて発生した追加の放射線は、決定処理を妨害することにはならない。

【0180】

追記事項

上述の詳細説明は、詳細説明の一部を形成する添付図面への参照を含む。これらの図面は、本発明を実施することができる特定の実施形態を例示的に示している。本明細書では、これらの実施形態を「例」とも呼ぶ。そのような例は、図示のもの又は説明するものに加えて追加の要素を含むことができる。しかし、本発明者は、図示の要素又は説明する要素のみが与えられる例も考えている。更に、本発明者は、特定の例（又はその1又は2以上の態様）に関して、又は他の例（又はその1又は2以上の態様）に関して、図示の要素又は説明する要素（又はその1又は2以上の態様）のあらゆる組合せ又は組み替えを使用する例も考えている。

【0181】

この出願において参照する全ての文献、特許、及び特許文書は、その全てが、引用によって個々に組み込まれているかのように引用によって本明細書に組み込まれている。この出願と上述のように組み込まれているこれらの文献との間の整合しない使用の場合に、組み込まれている引用文献における使用がこの出願のものに対する追加のものであり、完全に相容れない矛盾に関してはこの出願における使用が優先すると考えられたい。

【0182】

この出願では、特許文献において一般的であるように、「a」又は「an」は、あらゆる他の事例又は「少なくとも1つの」又は「1又は2以上の」の使用とは関係なく1又は1よりも多い要素を含む。この出願では、「又は」という用語は、別途示さない限り、非排他的であることを意味し、又は「A又はB」は、「BではなくA」、「AではなくB」、及び「A及びB」を含むことを意味するために使用する。この出願では、「including」及び「in which」という用語は、「comprising」及び「wherein」というそれぞれの用語の明白な英語均等物として使用する。更に、以下の特許請求の範囲では、「including」及び「comprising」という用語は非限定的であり、すなわち、特許請求の範囲においてそのような用語の後に列記するものに追加した要素を含むシステム、デバイス、物品、又は処理は、依然として当該特許請求の範囲の範囲に収まると見なされる。更に、以下の特許請求の範囲では、「第1」、「第2」、及び「第3」等の用語は、単なるラベルとして使用するものであり、これらの目的語に対して数字的な要件を課するように意図したものではない。更に、本明細書に使用する時に「約」、「実質的に」、及び「近似的に」という用語は、陳述する値の±5%内の値の範囲を示すことができる。

【0183】

本明細書で説明する方法例は、少なくとも部分的に機械又はコンピュータ実装型とすることができる。一部の例は、上述の例に記述した方法を実施するように電子デバイスを構成するように作動可能な命令によって符号化されたコンピュータ可読媒体又は機械可読媒体を含むことができる。そのような方法の実施は、マイクロコード、アセンブリ言語コード、又は高レベル言語コードなどのようなコードを含むことができる。そのようなコードは、異なる方法を実施するためのコンピュータ可読命令を含むことができる。コードは、コンピュータプログラム製品の一部を形成することができる。更に、コードは、例えば、実行中又は他の時点で1又は2以上の揮発性又は不揮発性有形コンピュータ可読媒体上に

10

20

30

40

50

階と、前記励起放射線に应答した放射線を前記治療部位から受光する段階と、受光した放射線に基づいてターゲットを前記治療部位の残余から区別する段階と、切除エネルギーにより前記ターゲットを損傷する段階と、前記損傷する段階中に前記励起放射線の送出を継続する段階と、を含む方法。

(実施態様 13) 前記励起放射線の波長は、約 532 nm である、実施態様 12 に記載の方法。

(実施態様 14) 前記切除エネルギーは、パルス駆動される、実施態様 12 に記載の方法。

(実施態様 15) 前記治療部位から受光した放射線は、光ルミネセンス放射線である、実施態様 12 に記載の方法。

(実施態様 16) 切除エネルギーを送出する段階が、機械的砕石術デバイスを通じて切除エネルギーを送出する段階を更に含む、実施態様 12 に記載の方法。

(実施態様 17) 切除エネルギーを送出する段階が、光の不可視スペクトルの波長を有する放射線を送出する段階を更に含む、実施態様 12 に記載の方法。

(実施態様 18) 前記受光した放射線に基づいてターゲットを前記治療部位の残余から区別する段階が、受光した放射線の強度を予め決められた閾値強度と比較する段階を含む、実施態様 12 に記載の方法。

(実施態様 19) 受光した放射線の強度が前記予め決められた閾値強度よりも低い時に、前記切除エネルギーにより前記ターゲットを損傷する段階を停止する段階を更に含む、実施態様 18 に記載の方法。

(実施態様 20) 前記切除エネルギーにより前記ターゲットを損傷する段階が、前記励起放射線に应答して前記治療部位から受光した放射線に应答して行われる、実施態様 12 に記載の方法。

【符号の説明】

【0185】

107 治療部位

401 励起放射線源

402、403 ファイバ

603 パルス発生器

605 ロックイン増幅器

10

20

【図1】

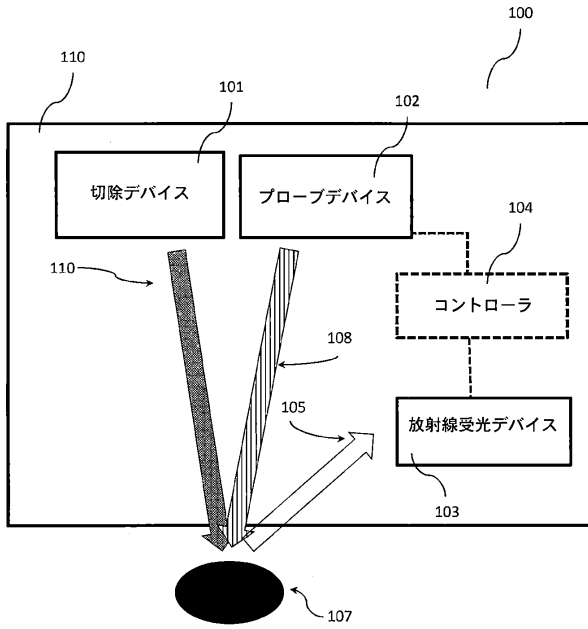


FIG. 1

【図2】

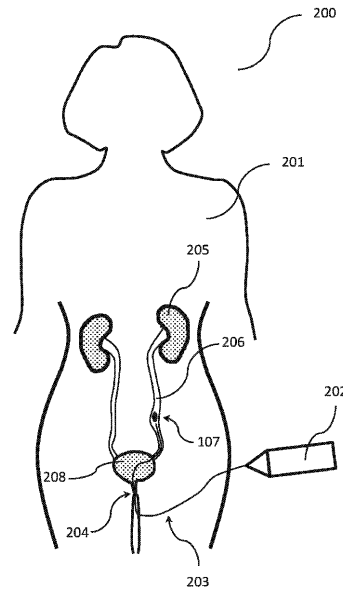


FIG. 2

【図3】

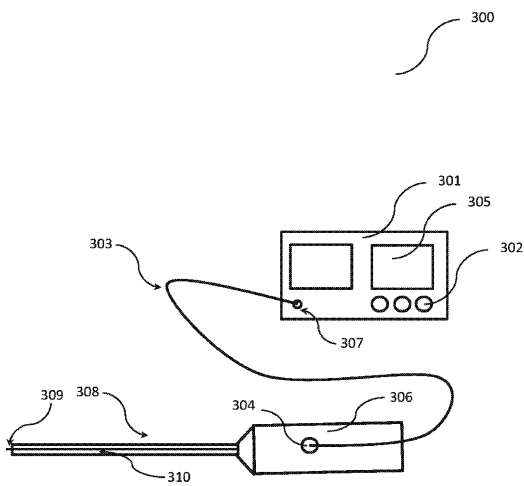


FIG. 3

【図4】

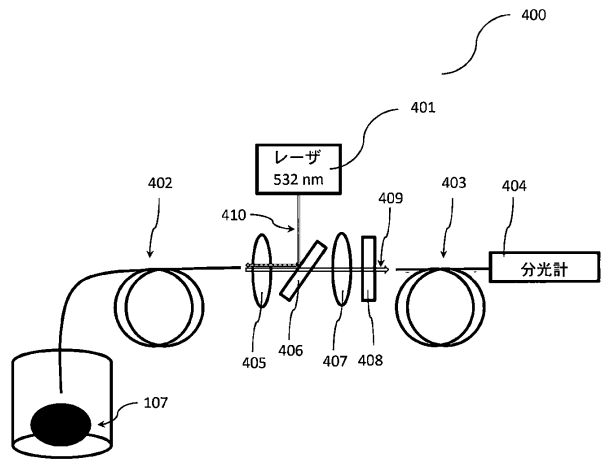


FIG. 4

【図5】

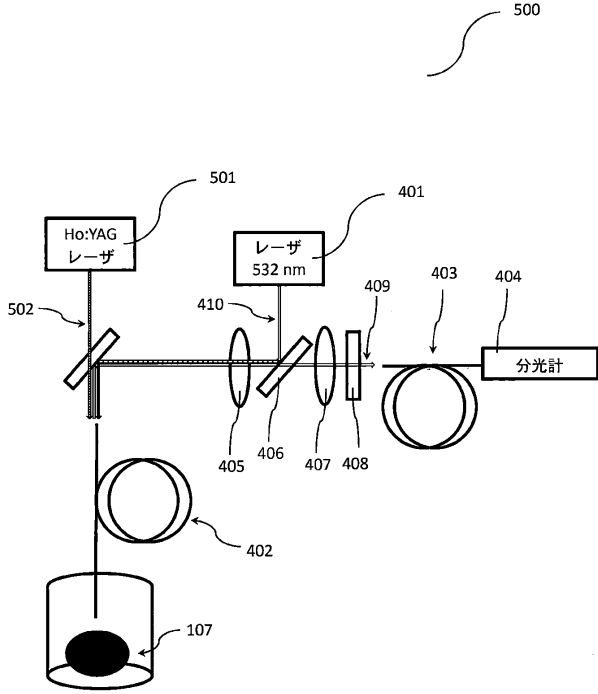


FIG. 5

【図6】

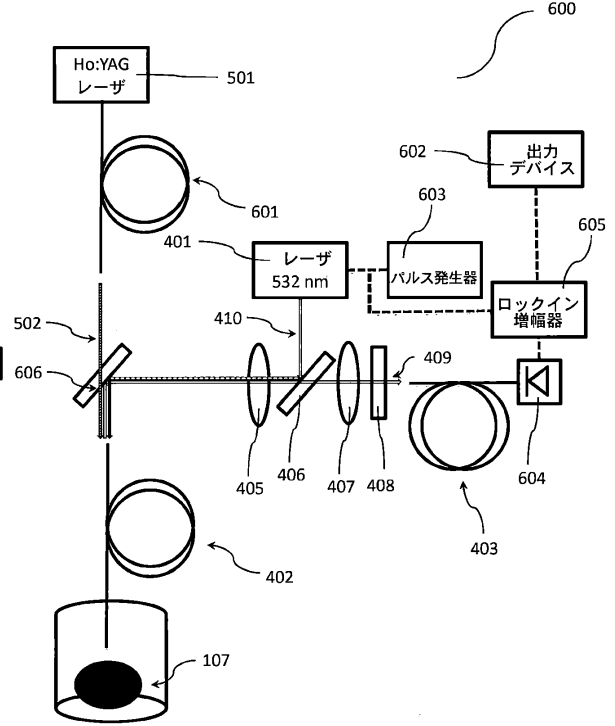


FIG. 6

【図7】

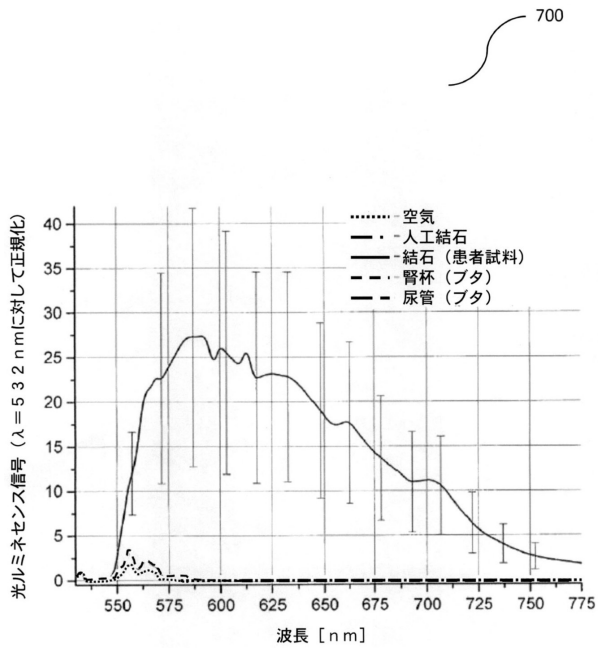


FIG. 7

【図8】

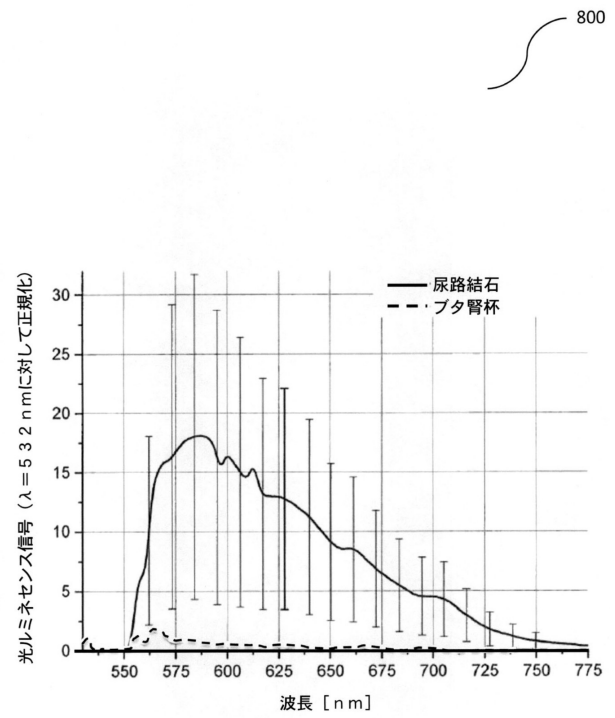


FIG. 8

【図9】

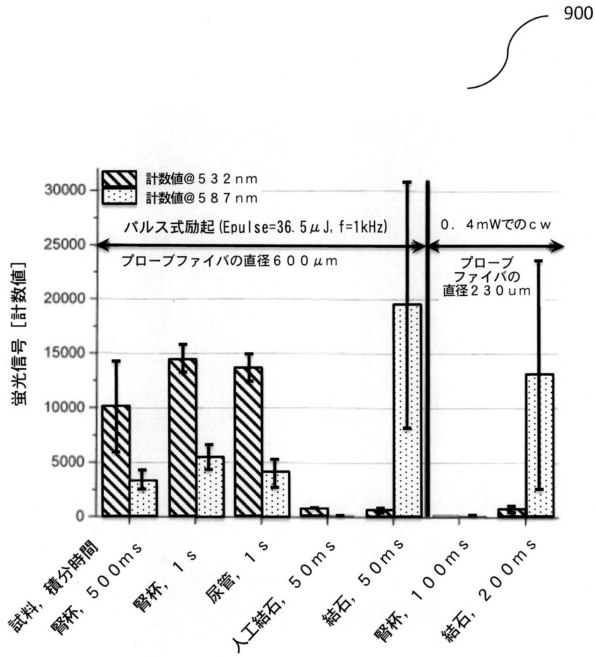


FIG. 9

【図10】

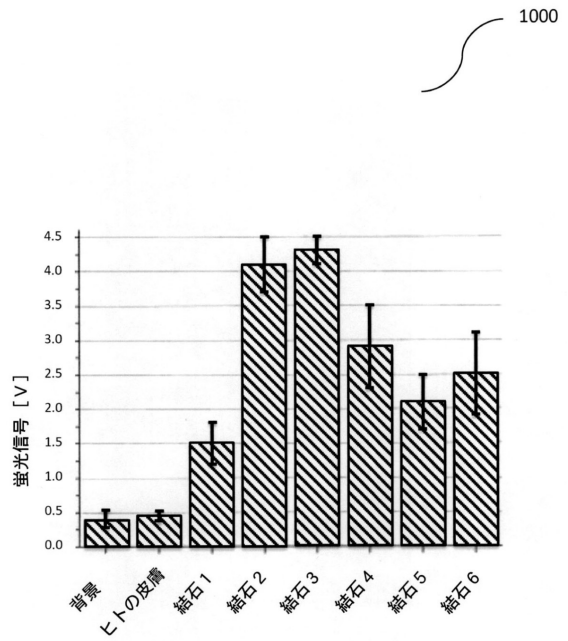


FIG. 10

【図11a】

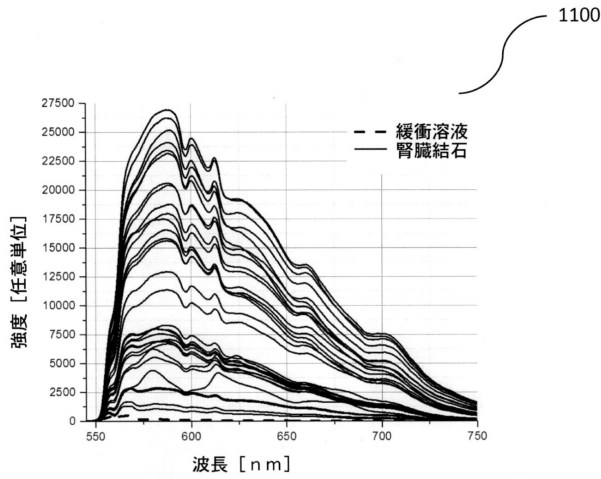


FIG. 11a

【図11b】

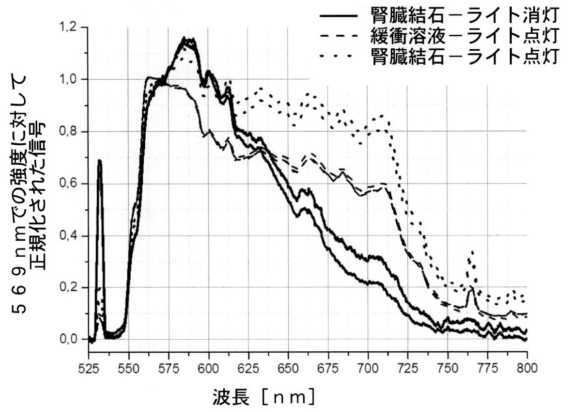


FIG. 11b

【 図 1 2 】

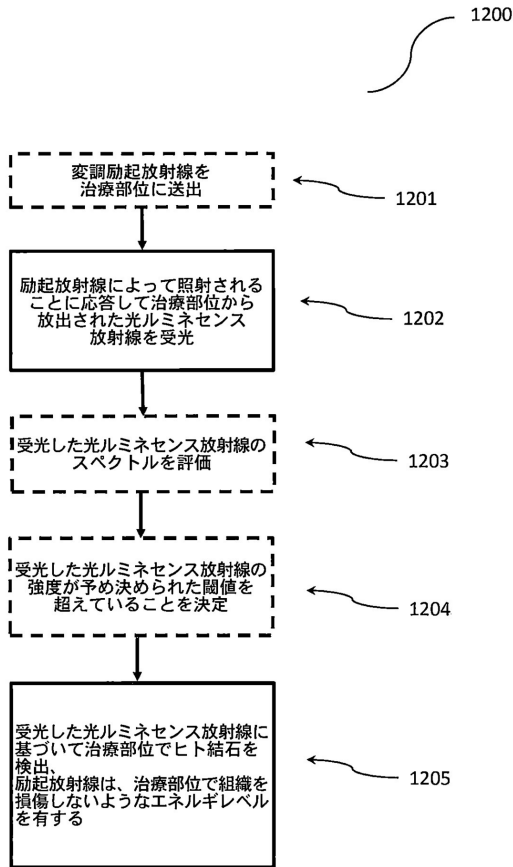


FIG. 12

フロントページの続き

(74)代理人 100095898

弁理士 松下 満

(74)代理人 100130937

弁理士 山本 泰史

(72)発明者 ブリンクマン ラルフ

ドイツ連邦共和国 4 1 5 1 5 グレーヴェンブローホ アルフレット - ノーベル - シュトラーセ
1 3

(72)発明者 ランゲ ビルギット

ドイツ連邦共和国 2 3 5 6 2 リューベック カールホルストシュトラーセ 3 8

審査官 安田 昌司

(56)参考文献 米国特許出願公開第 2 0 1 2 / 0 1 7 9 0 3 0 (U S , A 1)

特開平 0 5 - 2 8 5 1 5 9 (J P , A)

特開昭 6 2 - 0 8 4 7 7 6 (J P , A)

特開平 0 3 - 1 6 2 8 2 5 (J P , A)

特開平 1 0 - 2 1 6 2 5 2 (J P , A)

米国特許第 0 5 4 9 6 3 0 5 (U S , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

A 6 1 B 1 8 / 2 6

A 6 1 N 5 / 0 6 7

A 6 1 B 5 / 0 0