

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5456251号  
(P5456251)

(45) 発行日 平成26年3月26日(2014.3.26)

(24) 登録日 平成26年1月17日(2014.1.17)

(51) Int. Cl. F I  
**A 6 1 B 5/055 (2006.01)**  
 A 6 1 B 5/05 3 8 2  
 A 6 1 B 5/05 3 8 0  
 A 6 1 B 5/05 3 8 3  
 A 6 1 B 5/05 3 9 0

請求項の数 4 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2007-508529 (P2007-508529)	(73) 特許権者	500332814
(86) (22) 出願日	平成17年4月14日 (2005.4.14)		ボストン サイエントフィック リミテッド
(65) 公表番号	特表2007-532259 (P2007-532259A)		英国領パーミュータ エイチエム11 ハミルトン チャーチ ストリート 2 クラレンドン ハウス
(43) 公表日	平成19年11月15日 (2007.11.15)	(74) 代理人	100082005
(86) 国際出願番号	PCT/US2005/012678		弁理士 熊倉 禎男
(87) 国際公開番号	W02005/101045	(74) 代理人	100088694
(87) 国際公開日	平成17年10月27日 (2005.10.27)		弁理士 弟子丸 健
審査請求日	平成20年4月14日 (2008.4.14)	(74) 代理人	100103609
審査番号	不服2012-14402 (P2012-14402/J1)		弁理士 井野 砂里
審査請求日	平成24年7月26日 (2012.7.26)	(74) 代理人	100095898
(31) 優先権主張番号	10/826, 960		弁理士 松下 満
(32) 優先日	平成16年4月15日 (2004.4.15)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医療用装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生体組織に挿入するために構成される医療用装置であって、  
 前記医療用装置は、長手方向に延びるルーメンを有する細長い本体を備え、  
 前記医療用装置は、さらに、コイルからなる画像センサを含み、  
 前記コイルは、前記医療用装置の前記細長い本体の周りに搭載されていて、  
 前記細長い本体には、生体組織中に存在する水素原子核の共鳴周波数と異なる共鳴周波数を持つ、スピン 1 / 2 の原子核を有する MRI 検出可能な物質が設けられ、  
 前記スピン 1 / 2 の原子核を有する MRI 検出可能な物質は、フッ素化合物であり、前記フッ素化合物は、微細孔性フィルムの孔内に存在することを特徴とする医療用装置。

10

【請求項 2】

前記フッ素化合物は、ペルフルオロデカリンを有することを特徴とする、請求項 1 に記載の医療用装置。

【請求項 3】

前記フッ素化合物は、ペルフルオロ - [ 1 5 ] - クラウン - 5 - エーテルを有することを特徴とする、請求項 1 に記載の医療用装置。

【請求項 4】

前記スピン 1 / 2 の原子核を有する MRI 検出可能な物質は、水酸化アンモニウムで pH 9 に調整されたフッ素化アルギナートの水溶液から形成された被膜であることを特徴とする、請求項 1 に記載の医療用装置。

20

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、生体に埋植あるいは挿入される医療用装置、および埋植あるいは挿入された医療用装置の付近の生体組織の磁気共鳴画像を生成するための技術に関する。加えて、本発明は、医療用装置およびその付近の生体組織の磁気共鳴画像を生成できるように、イメージング用物質を含む様々な医療用装置に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

磁気共鳴画像法(MRI)は、身体内部の画像を生成するために磁石とラジオ波とを用いる非侵襲性の医療処置である。MRI装置またはスキャナーは、電離放射線(X線)に身体をさらすことなく、高い組織コントラストで、身体の画像を取得することができる。加えて、MRIスキャンは骨を通して見ることができ、身体の軟部組織の詳細な画像を提供することができる。

10

## 【0003】

典型的なMRI装置は、均一な強磁場を生成するために用いられる磁石を備える。患者は磁石の中あるいは磁石の近くに配置される。強磁場により、患者の身体の中の原子は整列する。ラジオ波が患者の身体に照射されることで、患者の身体内の原子が、原子自身でラジオ波を放射するように励起される。これらの戻りラジオ波は、信号(共鳴信号)を生成し、信号は、MRI装置によって、患者の身体の周囲の多数の角度から検出される。信号は、情報を処理し、1つあるいは複数の画像を編集するコンピュータに送られる。典型的には、画像は2次元の「スライス」画像であるが、必ずしも2次元である必要はない。

20

## 【0004】

多くの医療用処置は、患者の身体に医療用装置(例えば、カテーテル、ガイドワイヤー、ステント、および薬剤運搬装置)を挿入することを伴う。伝統的には、蛍光X線法が、インターベンション術の間の医療用装置を誘導するために用いられてきたが、この方法には欠点がある。医療用装置および当該装置の付近の生体組織の画像を取得するために、MRI技術が使用および研究され始めている。インターベンション術中に医療用装置が身体の中を前進するとき、医療用装置が目標地点に正確に到達できるように、その進行を追跡することができる。医療用装置が目標地点に到達すると、医療装置は、正確に配置されているか、および/または正しく機能するかを判断するために、モニターされる。

30

## 【0005】

生体組織のMRI画像を取得する場合には、<sup>1</sup>H MRI手順が好適である。<sup>1</sup>H MRI手順においては、検出可能な核種はプロトン(水素原子核)である。たいいていの埋植可能なあるいは挿入可能な医療用装置は、有機重合体、金属、セラミックス、あるいはそれらの混合物のような材料から形成されており、それらの材料からは、<sup>1</sup>H MRI手順による検出のための十分な信号が得られない。そして、MRI画像上の影の部分、医療用装置の場所を特定するのに用いることができる。このような場合、医療用装置が周囲の生体あるいは構造との十分なコントラストを生成できないこと、および/または、医療用装置は小さすぎて容易に検出できないことが原因で、しばしば<sup>1</sup>H MRI画像中の医療用装置を判別できないことがある。

40

## 【0006】

常磁性体あるいは強磁性体の造影剤を医療用装置に組み込むことで、<sup>1</sup>H MRI画像中の医療用装置の識別性を受動的に増強することができる。常磁性体および強磁性体の造影剤は、造影剤付近の組織中のMRI信号の緩和時間を変化させることにより、医療用装置と生体組織との間のコントラストを提供する。他の手法として能動的な手法があり、本手法は、コイルを医療用装置に搭載し、コイルに直流電流(DC)を印加する。電流は調節可能な不均一性を磁場中に生じさせ、不均一な磁場が、画像中に、組織中の医療用装置の位置を示すアーチファクトを生じさせる。他の能動的な手法は、小さなラジオ周波数(RF)コイルを医療用装置に搭載することである。RFコイルを駆動することで、画像中の

50

コイルの位置が判る。

【0007】

他の種類のMRI手順はフッ素MRIであり、フッ素MRIで検出可能な核種はフッ素原子核 ( $^{19}\text{F}$ ) である。フッ素MRIは、多くの異なる応用に用いられている。例えば、酸素はフルオロカーボンに対して高い溶解性を持つので、フッ素MRIにより、生体組織中の局所的な酸素の圧力を測定でき、また、例えば、血流および血管の体積が $^{19}\text{F}$  MRI手順を用いることで測定できる。他の $^{19}\text{F}$ の応用として、例えば、フッ素系の麻酔薬や薬剤の生体中での分布を調べることに用いられる。

【0008】

インターベンション術中において挿入あるいは埋植された装置の位置を追跡するためのX線追跡の代替として、いわゆる「リアルタイム」MRI技術が、開発されている。ある手順において、2つの画像が取得される。1) 外部の $^1\text{H}$  MRI手順を用いて、組織のロードマップが取得され、2) MRカテーテルプローブを用いて、 $^1\text{H}$  MRIの位置情報図が取得される。第2の画像はロードマップ画像上に表示される。他のリアルタイムMRI手順は、単一の $^1\text{H}$  MRI手順を用い、例えば、 $^1\text{H}$  MRI画像中で、医療用装置の位置を識別できるような造影剤を使用することに依拠する。

【0009】

近隣のプロトンと結合しやすい $^{19}\text{F}$ 原子核の存在は、より高い信号強度とスペクトル分解能で判別し得るので、 $^1\text{H}$ と $^{19}\text{F}$ との両方の励起を用いるMRI手順が、生体内の $^{19}\text{F}$  [ $^1\text{H}$ ]デカップリングを実行するために用いられてきた。この手順は、時間配分変調方法を用いて実行することができ、この手法は、 $^1\text{H}$ デカップリングRF励起パルスを、 $^{19}\text{F}$ 励起パルスの後に発生させ、また、 $^1\text{H}$ デカップリングRF励起パルスを、 $^{19}\text{F}$ パルスを印加した後に取得される自由誘導減衰の連続的なサンプリング点の間に挟み込む。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明は、概ね、医療用装置およびその付近の生体組織の磁気共鳴画像中の医療用装置を、よりたやすく検出できる、生体内に埋植可能あるいは生体内に挿入可能な医療用装置を提供することを目的とする。また、本発明は、前述の医療用装置およびその付近の生体組織の磁気共鳴画像を取得する技術を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明は、概ね、医療用装置およびその付近の生体組織の磁気共鳴画像中の医療用装置を、よりたやすく検出できるように、イメージング用物質を含む、生体内に埋植可能あるいは生体内に挿入可能な医療用装置を提供する。また、本発明は、概ね、生体組織中に存在する原子核を検出するように構成される第1のMRI手順と、医療用装置中に含まれ、第1のMRIで検出する原子核とは異なる原子核を検出するように構成される第2のMRI手順を用いて、前述の医療用装置およびその付近の生体組織の磁気共鳴画像を取得する技術を提供する。

【0012】

1つの側面として、本発明は、医療用装置と本装置が配置される近くの生体組織のMRI画像を取得する方法を提供する。本方法において、医療用装置はその中に、選択されたMRI検出可能な原子核を有するイメージング用物質を含む。本方法は、第1の画像データを取得するために、少なくとも医療用装置の一部を含む生体部分に第1のMRI手順を実行する工程を有する。第1のMRI手順は、医療用装置の付近の生体組織に存在するMRI検出可能な原子核を検出するために構成される。本方法は、また、第2の画像データを取得するために、当該生体部分に第2のMRI手順を実行する工程を有する。この第2のMRI手順は、医療用装置中に含まれるイメージング用物質が有するMRI検出可能な原子核を検出するために構成される。イメージング用物質中に含まれるMRI検出可能な原子核は、第1のMRI手順で検出される原子核とは異なる。本工程は、さらに、医療用

10

20

30

40

50

装置とその付近の生体組織との合成画像データを作成するために、第1の画像データと第2の画像データとを合成する工程を有する。この合成画像データは、医療用装置の付近の生体組織中の医療用装置の相対的な位置を示す。

【0013】

様々な実施態様において、本発明は1つあるいは複数の以下の特徴を備えることができる。例えば、第1のMRI手順は、水素原子核MRI手順、リン原子核MRI手順、カリウム原子核MRI手順、あるいはナトリウム原子核MRI手順であってもよい。概ね、医療用装置に含まれるイメージング用物質は、例えば、フッ素、リン、水素、ナトリウムおよび三重水素であってもよい。そして、第2のMRI手順は、例えば、フッ素MRI手順であって、医療用装置に含まれるイメージング用物質はフッ素を有していてもよい。代替的に、第2のMRI手順は、リン原子核MRI手順であって、医療用装置に含まれるイメージング用物質はリン原子核を含んでもよい。他の代替例として、第2のMRI手順は、ヨウ素原子核MRI手順であって、医療用装置に含まれるイメージング用物質はヨウ素原子核を含んでもよい。また、第2のMRI手順は、ヨウ素原子核MRI手順であって、医療用装置に含まれるイメージング用物質はヨウ素原子核を含んでもよい。

10

【0014】

ある実施態様では、第1のMRI手順において、印加するRF励起パルスとして、第2のMRI手順で用いられる第2の周波数のRF励起パルスと異なる、第1の周波数のパルスを用いることができる。他の実施態様として、第1のMRI手順および第2のMRI手順において、同一の周波数の印加RF励起パルスを用い、第1のMRI手順において、第2のMRI手順で用いられる第2の磁場強度と異なる、第1の磁場強度を用いることができる。

20

【0015】

第1のおよび第2のMRI手順で用いられる各々のMRI励起パルスを交互に印加する時間配分技術を用いることで、第1および第2のMRI手順を共通の時間期間の間に行うことができる。代替的に、第1および第2のMRI手順を異なる時間で実行してもよい。ある実施態様においては、インターベンション術の施術中に、複合的な、連続的な合成画像データ取得が行われる。本例において、本方法は、さらに、合成画像データを表示するために、表示装置上に、複合的、連続的な合成画像データの複合的、連続的な画像を表示する工程を有する。

30

【0016】

本発明を適用する医療用装置は、例えば、カテーテル、グラフト、インプラント、針、およびガイドワイヤーを含む。適用可能なカテーテルの例として、ガイドカテーテル、バルーンカテーテル、腫瘍切除カテーテル、動脈瘤カテーテル、泌尿器カテーテル、および灌流カテーテルが含まれる。グラフトの例として、血管グラフトおよびステントグラフトが含まれる。インプラントの例として、充填剤が含まれる。

【0017】

ある実施態様において、イメージング用物質は、例えば、純粋な液体、溶液、あるいは乳液のような液体で形成される。本液体は、例えば、マイクロスフェア、ルーメン、中空繊維、微細孔性物質（例えば、フィルムや泡から成る）、溝路、あるいは空洞の中にカプセル化することができる。一例として、液体のイメージング用物質を含む微細孔性フィルムは、ポリテトラフルオロエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリウレタン、EPDMゴム、SIBS、ポリアミド、およびそれらの組合せのような重合体を備えることができる。

40

【0018】

他の実施態様において、イメージング用物質は、構造体物質に含まれる。医療用装置は、イメージング用物質を含む被膜を有していてもよい。被膜の例は、例えば、ポリエチレン酸化物、ポリプロピレン酸化物、ポリビニルピロリドン、ポリウレタンポリウレア、ポリカルボキシル酸、セルロース重合体、ゼラチン、無水マレイン酸重合体、ポリアミド、多糖類、ポリビニルアルコール、ポリアルキル酸、およびそれらの組合せのような重合体

50

である。他の実施態様において、イメージング用物質は、スピン 1 / 2 を持つ原子核、あるいは、少なくとも 2 つの磁氣的に等価なスピン 1 / 2 を持つ原子核を含んでもよい。

【 0 0 1 9 】

イメージング用物質がフッ素原子核を含む場合において、イメージング用物質はペルフルオロ化合物とすることができる。このような化合物の例は、ペルフルオロアルカン、ペルフルオロアルキルアミン、ペルフルオロ - クラウン - エーテル (例えば、ペルフルオロ - [ 1 5 ] - クラウン - 5 - エーテル)、ペルフルオロアルコール、ペルフルオロハロアルカン、ペルフルオロ酢酸、ペルフルオロアルキレート、および、ペルフルオロエステルを含む。ペルフルオロアルカンの例は、ペルフルオロデカリン、ペルフルオロノナン、および、それらの組合せを含む。さらに、フッ素原子核を含むイメージング用物質の例は、4 - フルオロ - D L - グルタミン酸、および、フッ素化アルギナートを含む。

10

【 0 0 2 0 】

他の実施態様において、イメージング用物質は、酢酸からなる群から選択される水素含有化合物とすることができる。医療用装置はさらに、医療用装置のイメージング用物質に含まれる、選択された M R I 検出可能な原子核のスピン - 格子緩和時間を減少させる緩和剤を含んでもよい。医療用装置はさらに、磁気共鳴画像の画質を向上させる受信コイルを含んでもよい。

【 0 0 2 1 】

他の側面として、本発明は、生体組織に挿入するために構成される医療用装置を提供する。本医療用装置は、生体内に存在する水素原子核の共鳴周波数とは異なる共鳴周波数を備えるスピン 1 / 2 の原子核を含む M R I 検出可能な物質を含む。

20

【 0 0 2 2 】

さらに他の側面において、本発明は、生体組織に挿入するために構成される医療用装置を提供する。本医療用装置は、生体内に存在する水素原子核の共鳴周波数とは異なる共鳴周波数を備えるスピン 1 / 2 の原子核を含む M R I 検出可能な物質を含む。加えて、本医療用装置は、微細孔性フィルムとフッ素化合物を有する。このフッ素化合物は、微細孔性フィルムの孔内に存在する。

【 0 0 2 3 】

本医療用装置の様々な実施態様において、フッ素化合物は、例えば、ペルフルオロデカリン、あるいは、ペルフルオロ - [ 1 5 ] - クラウン - 5 - エーテルとすることができる。

30

他の側面として、本発明は、生体組織に挿入するために構成される医療用装置を提供する。本医療用装置は、生体内に存在する水素原子核の共鳴周波数とは異なる共鳴周波数を備えるスピン 1 / 2 の原子核を含む M R I 検出可能な物質を含む。本医療用装置は、フッ素化アルギナートを含む被膜を有する。

【 0 0 2 4 】

本発明の 1 つあるいはそれ以上の実施態様が、以下に、図面と共に説明される。本発明の他の特徴、目的および利点は、発明を実施するための最良の形態、図面及び特許請求の範囲の記載から明らかになるであろう。なお、様々な図面中の類似する参照符号は、類似の要素を示している。

40

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 2 5 】

図 1 は、磁気共鳴画像 ( M R I ) 装置 1 0 5 内に位置する患者 1 0 0 を、部分ブロック図形式で示す。患者 1 0 0 は支持台 1 1 0 の上に横になり、磁場発生器 1 2 0 から発生される均一な磁場中に配置される。磁場発生器 1 2 0 は、典型的には、患者 1 0 0 を受けるように構成された円筒形の磁石からなる。磁場勾配発生器 1 3 0 は、所定時間に、相互に排他的な直行する 3 つの方向に所定の強さの磁場勾配を発生させる。磁場勾配発生器 1 3 0 は、典型的には、磁場発生器 1 2 0 内に同軸に配置される 1 組の円筒コイルからなる。

【 0 0 2 6 】

患者 1 0 0 には、医療用装置 1 5 0 が埋植されており、医療用装置は、本例ではステン

50

トである。医療用装置 150 が埋植された患者 100 の領域は、磁場発生器 120 の穴のほぼ中央に位置する。医療用装置 150 はその中にイメージング用物質を含む。イメージング用物質は、MRI 手順で検出できる選択された原子核を含む。イメージング用物質を、例えば、ヨウ素、フッ素、フッ素化合物、フッ化物重合体、フッ化物マイクロスフェア、またはリンとすることができる。これらのイメージング用物質を、医療用装置 150 の表面、容積母材、溝路、ルーメン、空洞内に備えることができる。このようなイメージング用物質を医療用装置 150 に含ませることで、以下に詳細に述べるように、医療用装置 150 を、容易に検出できるようになる。様々な有用なイメージング用物質の詳細、および様々な医療用装置にイメージング用物質を含ませる方法については、本明細書で後に説明する。

10

**【0027】**

また、MRI 装置 105 は、患者 100 および医療用装置 150 に、パルス RF エネルギーを照射するラジオ周波数 (RF) 源 140 を有する。核磁気スピンの影響を及ぼすために、RF エネルギーの照射は本技術分野における当業者に周知の方法で行われる。一例として、RF 源 140 は異なる周波数を持つ、少なくとも 2 つの RF 信号 142 および 146 を発生させることができる。第 1 の信号 142 は、水素原子核のように患者の生体組織中に存在する原子核の核スピンを励起するために選択された周波数を持つ。第 2 の信号 146 は、フッ素原子核のように医療用装置に含まれるイメージング用物質中に存在する原子核の核スピンを励起する周波数を持つ。他の実施態様において、異なる原子核を励起するために複数の RF 周波数を用いる代わりに、単一の周波数を用いてもよい。本実施態様において、異なる原子核を励起するために、異なる磁場強度を用いることができる。例えば、生体組織の画像を生成するために、水素原子核を励起するための所定の磁場強度を用い、医療用装置のイメージング用物質中の原子核を励起するために他の磁場強度を用いる。

20

**【0028】**

複数の RF 周波数の照射を、選択された周波数で RF 信号を発生させるようにプログラムした単一のマルチ周波数源あるいは周波数幅の広い RF 源で達成することができる。代替的に、複数の RF 周波数の照射を、複数の単一周波数 RF 源で達成してもよい。加えて、異なる MRI 装置に用いられる、様々な異なる RF 源の形式もある。例として、RF 源 140 は、患者 100 の関心領域を囲む円筒形の外部コイルを備えることができる。この

30

**【0029】**

第 1 の RF 信号 142 が生体組織の原子に作用することで、原子は第 1 のラーモア周波数で共鳴し、第 2 の RF 信号 146 が医療用装置 150 中のイメージング用物質の原子に作用することで、原子は第 2 のラーモア周波数で共鳴する。磁気活性原子核のラーモア周波数は原子核の磁気回転比および磁場強度に比例する。例えば、標準的な MRI 画像成形装置で一般的に用いられる 1.5 テスラの磁場中では、生体組織に豊富にある水素原子核 ( $^1\text{H}$ ) は 63.87 MHz のラーモア周波数で共鳴する。医療用装置 150 が、例えばフッ素系のイメージング用物質を含む場合、フッ素原子核 ( $^{19}\text{F}$ ) は 1.5 テスラの磁場中で、60.12 MHz のラーモア周波数で共鳴する。

40

**【0030】**

次に、MRI 装置 105 は、RF 源 140 により発生した RF 信号にตอบสนองして、患者 100 および患者 100 に埋植された医療用装置 150 から放射された RF 信号を検出する外部 RF 受信機 160 を備えている。一例として、外部受信機 160 は、患者 100 の関心領域を囲む円筒形の外部コイルである。このような外部コイルは、患者 100 全体を取り囲むのに十分な大きさの直径を有する。他の幾何形状として、患者の頭や末端の画像を取得するために特別に設計されるような小さな円筒形状を代替的に用いてもよい。表面コ

50

イルのような非円筒形状の外部コイルを代替的に用いてもよい。外部RF受信機160は、RF源140といくつかあるいは全部の構造を共有してもよいし、RF源140と完全に独立な構造を備えてもよい。RF受信機の感度領域は、医療用装置150の感度領域よりも大きく、また、患者100の全体あるいは患者100の特定の領域を取り囲むことができる。

#### 【0031】

制御ユニット170は、RF受信機160によって検出される放射RF信号を受信し処理する。制御ユニット170は、表示装置190に表示する画像を生成するために、受信したRF信号を解析する。また、制御ユニット170は、磁場勾配発生器120およびRF源140を制御することもできる。

10

#### 【0032】

動作時において、MRI装置105は、患者100（あるいは患者の選択された部分）および患者100内の医療用装置150の、2次元あるいは3次元（2-Dあるいは3-D）画像を生成するために用いられる。患者100のスキャンは、図1に示されるように、スキャンされる身体の部位がMRI装置105の中心に位置したときに始まる。周知のように、MRI装置105は、患者100内の選択された体積部位にRFパルスを導くことができる。MRI装置105は、患者の身体内の多数の体積部位にわたって、連続的に進行し、2-Dあるいは3-Dの画像マップを構築する。より特別には、MRI装置105は、以下の2つの画像マップを生成する。すなわち、1) 生体内の核磁気スピンの作用させるために選択された周波数を有する第1の信号142を用いて生成される、第1の画像マップ、および2) 医療用装置150に含まれるイメージング用物質中の核磁気スピンの作用させるために選択された周波数を有する第2の信号146を用いて生成される、第2の画像マップ、が生成される。インターベンション術のための「ロードマップ」を提供するために、生体組織の画像を生成することができ、高いコントラストの合成画像を生成するために、医療用装置150の画像をロードマップ画像に合成することができる。医療用画像と生体組織とのいくぶん高いコントラストを提供するために、2つの画像に異なる色を用いてもよい。

20

#### 【0033】

医療用装置150の患者100内での位置が変わり得るような、インターベンション術の施術中において、1つの組織のロードマップ画像を形成し、その後、医療用装置150の連続的な複数の画像を生成することができる。医療用装置の各連続画像を生体組織の同一のロードマップ画像に合成して表示することができる。インターベンション術において、施術中のリアルタイム画像を提供することで、医者を支援することができる。加えて、医療用装置の各画像のために取得する、追加的な生体組織のロードマップ画像を取得する必要がないので、合成画像の更新回数を増加させることができ、すなわち、手術中に医療用装置150の新しい位置を示す連続的な画像を、より素早く生成できる。他の例として、インターベンション術中に、生体組織のロードマップ画像を定期的に生成あるいは更新してもよいが、医療用装置の画像を生成あるいは更新する回数よりは少なくてもよい。

30

#### 【0034】

$^1\text{H}$ および $^{19}\text{F}$ の両方の標本の画像を取得するときに、ある方法においては、 $^{19}\text{F}$ 画像取得と $^1\text{H}$ 画像取得を交互に行う。この場合、 $^1\text{H}$ および $^{19}\text{F}$ は、周波数幅の狭いRFパルスの印加により選択的に励起される。典型的には、励起パルスの周波数幅は100kHz未満である。1種類の物質のみが励起されるので、その後測定される任意の信号（ノイズを除いて）は、必然的にその物質から放射される。画像生成に最適な信号-ノイズ比のために、一般的に、ラーモア周波数で共鳴するように印加および受信コイルの両方を調整することで、システムのQ値を最大化する。単一のコイルを印加および受信の両方に使用することは、一般的ではない。ある実施態様において、 $^{19}\text{F}$ および $^1\text{H}$ 画像を取得するために、別々のコイルが用いられる。これらのコイルを入れ子にしてもよいし、ループを重ねてもよい。好ましくは、コイルは、コイルの感度マップにより決定されるような、実質的に重なる感度領域を備える。代替的に、単一のコイルが、 $^1\text{H}$ および $^{19}\text{F}$ のラーモア周

40

50

波数の共鳴周波数の両方に対して調整されてもよい。より複雑ではあるが、これは有効であることが実証されている。交互に画像を取得する方法の欠点は、追加的な工程を含むので遅くなり得るということである。応用に依存するいくつかの場合において、インターベンション術のリアルタイム画像取得のためにはこれは有意な欠点となる。例えば、 $128 \times 128$ のマトリックス、および $20\text{ms}$ のTRのスピンエコーシーケンスを実行する場合、画像は $2.5$ 秒( $128 \times 20 = 2560\text{ms}$ )毎に取得できる。 $^1\text{H}$ および $^{19}\text{F}$ のシーケンス単純に交互に行えば、1つの合成画像を取得するのに5秒以上かかる。

#### 【0035】

画像取得を促進するために、いくつかの他の方法が用いられる。1つは、異なるラーモア周波数およびシーケンス中でシーケンスを挟み込むための待ち時間を利用する。基本的なMR取得シーケンスは、約3マイクロ秒でRFパルスを印加し、 $5\text{ms}$ 乃至 $100\text{ms}$ 後から一連のサンプルを取得する。再印加パルスはしばしば、印加時間と読み出し時間との間に行われる。この再印加パルスにより、サンプル時間(TE)と同時に起きる「エコー」がより強力に生じる。この介在時間を、異なる周波数の他の画像および異なる時間に測定されるエコーを取得するために用いることができる。こうして、 $^1\text{H}$ および $^{19}\text{F}$ シーケンスを、有意な追加時間なしに、交互に行うことができる。これらの技術は、皮膚を通しての生検のような相対的にゆっくりな、あるいは間欠性の手術に用いることができる。

#### 【0036】

相対的にゆっくりなシーケンスは、遅すぎて、カテーテル法のような多くのリアルタイム術の案内には使えないかもしれない。これらの施術はしばしば、TRが $3\text{ms}$ 程度の定常状態の歳差運動による高速撮影法(FISP)のような、「定常状態」画像法技術に依拠する。本方法では、シーケンスを挟み込むための待ち時間が実質的になく、他のいくつかの促進方法が必要になる。信号を分離するフィルターを用いることで、 $^{19}\text{F}$ および $^1\text{H}$ 画像取得を同時に行うことができる。本方法には、信号強度を減衰させるとも狭いフィルターが必要である。さらに、本方法は、 $^{19}\text{F}$ は磁性を $^1\text{H}$ に移し、それにより、信号をより混乱させることが知られている。これらの問題を解決する方法は知られており、例えば、Magnetic Resonance in Medicine誌、2000年、第44巻、第5-9頁に掲載されている、リー(Li)らによる「 $^1\text{H}$  Decoupling for In Vivo  $^{19}\text{F}$  MRS Studies Using the Time-Share Modulation Method on a Clinical 1.5T NMR System」に記載されている。

#### 【0037】

画像取得時間を削減するための他の方法は、限定された空間感度による $^{19}\text{F}$ の信号を空間的に選択するために、医療用装置上の局部撮像コイルを用いる。これは、合成画像上で医療用装置輪郭の描写を改善する。他の技術はK空間内での代替取得として $^{19}\text{F}$ 励起を適用する。これは、両空間エンコードにより提供される $^{19}\text{F}$ と $^1\text{H}$ との信号の差分を増強することができる。あるいは、他の技術が、エリアシングを補正するために用いられる。空間エンコードは、外部あるいは内部のコイルの感度から導出される。代替的に、感度エンコードは、 $^{19}\text{F}$ と $^1\text{H}$ との調整されたコイルから取得できる。

#### 【0038】

図2は、図1に示すMRI装置105の表示装置190上に表示された画像の例を示す。本表示画像は、生体組織200(本例では、血管である)の画像と、血管内に位置する医療用装置150(本例ではステントである)の画像の両方を含む。図1および図2に示される医療用装置150の例はステントであるが、開示されるイメージング用物質を、生体組織内のこのような装置の画像を取得するために、多くの異なる医療用装置に含ませることができることを理解されたい。このような他の医療用装置の例は、カテーテル、グラフト、インプラント、針、ガイドワイヤー、および薬剤伝達装置である。カテーテルのいくつかの特定の例は、ガイドカテーテル、バルーンカテーテル、腫瘍切除カテーテル、動脈瘤カテーテル、泌尿器カテーテル、および灌流カテーテルである。いくつかのグラフトの例は、血管グラフトおよびステントグラフトを含む。インプラントのいくつかの例は、

10

20

30

40

50



外科的手術で用いられる一般的なものであり、例えば、ねじ、弁、クランプ、および充填剤や塞栓物質を含むものである。

【 0 0 3 9 】

図 3 A および 3 B は、選択された M R I 検出可能な原子核を含む好適なイメージング用物質を有する医療用装置 3 0 0 の例を示す。本例で示される医療用装置 3 0 0 は、本体 3 1 0 の長手方向に延びるルーメン 3 2 0 を有する細長い本体 3 1 0 を備えている。細長い本体 3 1 0 の外部表面 3 4 0 は、イメージング用物質 3 6 0 を有する被膜 3 5 0 で覆われている。また、本例では、細長い本体 3 1 0 は、イメージング用物質 3 6 0 を有する被膜 3 5 0 で覆われている内部表面を備える。図 3 A および 3 B に示される例の代替として、外部表面 3 4 0 (あるいは外部表面の一部)にのみ被膜 3 5 0 を備えてもよく、あるいは、内部表面 3 7 0 (あるいは内部表面の一部)にのみ被膜 3 5 0 を備えてもよい。イメージング用物質 3 6 0 を本体 3 1 0 の内部あるいは内側に配置することには、必然的な利点がある。例えば、医療用装置 3 0 0 の使用中、装置本体のルーメンの内側での流体の移動は、一般的に本体の外部表面のそれよりも少ない。イメージング用物質 3 6 0 を装置本体 3 1 0 の内部あるいは内側に配置した場合、被膜 3 5 0 からのイメージング用物質 3 6 0 の損失は少なくなり、磁気共鳴の可視効果の寿命を長くすることができる。

10

【 0 0 4 0 】

図 3 A および 3 B に示される医療用装置 3 0 0 は、1つあるいはそれ以上の、非磁気活性物質のような、医療用装置 3 0 0 の M R I 可視性を妨害しない材料から作られる。このような材料は視覚的に透明であってもよく、あるいは不透明であってもよい。医療用装置 3 0 0 の細長い本体 3 1 0 は、医療用装置の特定の種類に適切な様々な材料を用いて構成することができる。例えば、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリスルホナート、ポリアミド(ナイロン)、ポリエチレンテレフタレート(P E T)、ポリ(テトラフルオロエチレン)(P T F E)あるいはポリアセトニトリルのような重合体が磁気共鳴の応用に好適に用いられる材料の例である。他の材料として、セラミックス、ガラスおよびアルミニウムあるいはチタンのような非磁性金属が含まれる。これらの材料は、例えば X 線蛍光法で観察できるように、放射線不透過性とすることができる。放射線不透過性の材料の例として、タンタル、タングステン、プラチナ、パラジウムあるいはこれらの合金を含む。

20

【 0 0 4 1 】

概ね、好適なイメージング用物質 3 6 0 は、標準的な M R 画像形成技術を用いて、周囲の生体組織中で直接的に画像形成できる物質である。イメージング用物質を含む医療用装置を直接的に検出するために、イメージング用物質は、同一の磁場中で、生体組織中のプロトンの共鳴周波数と異なる共鳴(すなわちラーモア)周波数を持つ、選択された1つあるいはそれ以上の磁気活性原子核を含む。磁気活性原子核を持つ好適な元素は、非強磁性体であり、非常磁性体であることが好ましい。磁氣的に活性な好適な原子核は、また、自然界に豊富にあり、生体内で生得的に低い濃度を持つものであることが好ましい。さらに、磁気活性原子核は、存在する M R 画像生成用装置と融和性を持つイメージング用物質を観察できるように、 $^1\text{H}$ と比べて高い固有の感度、および $^1\text{H}$ に近い磁気回転比を持つことが好ましい。イメージング用物質の他の好ましい性質は、非放射性、無毒、生物化学的に不活性であり、身体に導入したときに無視できる全身作用を持つことである。

30

40

【 0 0 4 2 】

また、医療用装置に含まれる好適なイメージング用物質として、生体組織中のプロトンから化学シフトした1つあるいはそれ以上の $^1\text{H}$ 原子核を有してもよい。このようなプロトンを有する好適なイメージング用物質の例は酢酸である。加えて、イメージング用物質中の好適な磁気活性原子核は、高い感度で迅速に画像取得できるスピン-格子緩和時間( $T_1$ )およびスピン-スピン緩和時間( $T_2$ )を備えてもよい。好適なイメージング用物質は、概ね、縦方向の磁化が迅速に回復できる程度に十分短い $T_1$ を持つ、1つあるいはそれ以上の磁気活性原子核を含む。長い $T_1$ を備えるイメージング用物質は、例えば、適当な単一照射(例えば、エコープラナーおよびスパイラル)画像形成技術を用いて画像を取得できる。好適な磁気活性原子核のスピン-スピン緩和時間は、典型的には約1ミリ秒よ

50

りも大きい。

【 0 0 4 3 】

好適なイメージング用物質の磁気活性原子核の緩和時間は、イメージング用物質の移動度により変化する。例えば、画像生成中に自由に回転できる、あるいは高い自由度を持つイメージング用物質は、一般的に磁気活性原子核の  $T_2$  緩和時間を増加させ、 $T_1$  緩和時間を減少させる。イメージング用物質の移動度を増強するために、イメージング用物質は典型的には、例えば、純粋な液体、溶液、ヒドロゲルあるいは乳液で構成される。一例として、液体のイメージング用物質は、周囲の生体の流体の流れ、および/または装置の材料からイメージング用物質を隔離するために、例えば、マイクロスフェア中にカプセル化される。カプセル化した液体を用意する方法は、例えば、ウェブ エー ジー (Webb, A. G.) らにより、Journal of Magnetic Resonance Imaging 誌、1996年、第6巻、第4刷、第675 - 683頁に、掲載されている。イメージング用物質を含む被膜を備える医療用装置において、被膜は、水和物(例えばヒドロゲル)の形体で、あるいは非水和物または乾燥した状態で提供される。一度水和すると(例えば、身体に挿入する前に身体の流体に接触することにより)、被膜は十分な移動度をもつ。

10

【 0 0 4 4 】

好適なイメージング用物質は、1つあるいはそれ以上の磁氣的に等価な原子核を備えてもよく、この原子核は、スペクトルの重なりにより、磁気活性原子核のより明瞭な濃度を生じさせる。磁気等価性は、スカラーカップリング効果を最小化し、多数の化学シフトの存在に関連付けられるMR画像中の、望ましくないアーチファクトを減少させる。また、好適なイメージング用物質は、フッ素( $^{19}\text{F}$ )、リン( $^{31}\text{P}$ )、三重水素( $^3\text{H}$ )のような、半整数のスピ量子数(例えばスピン  $1/2$ )を持ち、非四極子の、1つあるいはそれ以上原子核を含んでもよい。しかし、ナトリウム( $^{23}\text{Na}$ )のような、大きいスピン状態(例えばスピン  $3/2$ )を持つ原子核の自然発生の同位体を含むイメージング用物質を用いてもよい。また、好適なイメージング用物質は、例えば、相対的に長い  $T_2$  値を持つ1つあるいはそれ以上の原子核を有するフッ素化合物を含んでもよい。一例として、フッ素化合物は、1つあるいはそれ以上の磁気等価な $^{19}\text{F}$ 原子核を持ち、好ましくはフッ素置換化合物である。医療用装置(例えばシャフト材)の構成にしばしば用いられる、ポリ(テトラフルオロエチレン)(PTFE)やフルオロエチレンプロピレン(FEP)重合体のようなフッ化物重合体は、従来のMRI手順で検出するための移動度が十分ではなく、典型的にはフッ化物造影剤を妨害しないであろう。

20

30

【 0 0 4 5 】

$^{19}\text{F}$  MRI 手順にイメージング用物質に用いられ好適なフッ素化合物のいくつかの例として、ペルフルオロアルカン、ペルフルオロアルキルアミン、ペルフルオロ - クラウン - エーテル、ペルフルオロアルコール、ペルフルオロハロアルカン、ペルフルオロカルボキシル酸、ペルフルオロアクリレート、および、ペルフルオロエステルが含まれる。ペルフルオロアルカンのいくつかの例は、ペルフルオロデカリン、および、ペルフルオロノナンである。ペルフルオロ - クラウン - エーテルの例は、ペルフルオロ - [ 1 5 ] - クラウン - 5 - エーテルである。他のフッ素化合物は、4 - フルオロ - DL - グルタミン酸、および、フッ素化アルギナートのようなフッ化糖類重合体である。

40

【 0 0 4 6 】

医療用装置は、複数の異なる種類のイメージング用物質や造影剤を含んでもよく、それらは、異なる種類の画像形成法(例えば、MRI、X線および超音波)を用いて画像化できる。また、医療用装置は、1つ以上のMRIイメージング用物質を含んでもよく、また同様に、1つあるいはそれ以上の放射性不透過性物質および/または超音波イメージング用物質を含んでもよい。超音波イメージング用物質は、超音波画像生成中に可視性を増強する任意の物質とすることができる。超音波イメージング用物質には、例えば、音波を反射するのに十分なサイズの閉じ込められた泡を有する懸濁液が含まれる。上述の任意の医療用装置は、MRIイメージング用物質、放射線不透過性物質および/または超音波イメ

50

ージング用物質を、任意の組合せあるいは構成で備えることができる。

【0047】

イメージング用物質は、医療用装置および/または組織の $T_1$ 緩和時間と異なる $T_1$ 緩和時間を持つ物質を備えることができる。例えば、イメージング用物質は、 $T_1$ (縦)緩和時間を短縮する薬剤を含む溶液のような液体、および水またはグリセリンのようなプロトンを含む流体を含んでもよい。 $T_1$ 緩和時間を短縮する薬剤の例として、例えば、ガドリニウムジエチレントリアミン5酢酸(例えば、1%Gd-DTPA水溶液)、GdDTPA-BMA、およびGdHP-D03A(シエーリング社、ニコメド社およびプラコ社から、MAGNEVIST(登録商標)、OMNISCAN(登録商標)、およびPROHANCE(登録商標)の商品名で入手できる)のような重金属錯体などの常磁性体金属塩や常磁性体金属キレート化合物が含まれる。加えてまたは代替的に、イメージング用物質は、医療用装置および/または組織の $T_2$ 緩和時間と異なる $T_2$ 緩和時間を持つ物質を含んでもよい。例えば、イメージング用物質は、酸化鉄、酸化ジスプロシウム、および/または酸化ガドリニウムのような強磁性体あるいは超常磁性体のナノ粒子を含む担体あるいは流体を含んでもよい。粒子を流体中に懸濁させ、沈殿や凝固の発生を低減するために、粒子を例えば親水性に表面処理することができる。ある実施態様において、イメージング用物質および/または周囲の生体組織のスピン-格子( $T_1$ )緩和時間および/または $T_2$ 緩和時間を短縮するために、緩和剤がイメージング用物質とともに用いられる。例えば、医療装置内に、複数の部材内のイメージング用物質を含む医療用装置において、選択された部材に $T_1$ 緩和時間を短縮する薬剤を含ませることができ、一方、異なる選択された部材に $T_2$ 緩和時間を短縮する薬剤を含ませることができる。

【0048】

イメージング用物質360は、合成あるいは混合のような標準的な方法を用いて被膜350に含ませることができる。被膜350は、例えば、潤滑性、親水性のおよび/またはヒドロゲル被膜のような従来の医療用装置被膜とすることができ、これらは、生体適合性を改良するため、および医療用装置を身体に挿入することを支援するために日常的に用いられている。医療用装置を覆うために一般的に用いられる、親水性のおよびヒドロゲルの重合体として、例えば、ポリエチレン酸化物、ポリプロピレン酸化物、ポリビニル-ピロリドン、ポリウレタン-ポリウレア、ポリカルボキシル酸、セルロース重合体、ゼラチン、無水マレイン酸重合体、ポリアミド、糖類重合体、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸、ヒアルロン酸重合体、コラーゲン重合体、およびポリ(2-ヒドロキシエチルメタアクリレート)(polyHEMA)が含まれる。いくつかの例において、被膜350は、例えば、医療用装置の一部が水性の媒体および/または生体の流体に接触するのを防ぐために、疎水性の重合体を含んでもよい。代替的に、イメージング用物質を含む被膜350は、純粋なイメージング用物質としてあるいは溶液として、医療用装置の表面に直接適用することができる。また、被膜350は、例えば、抗トロンボゲン剤、抗酸化剤、抗炎症剤、麻酔薬、抗凝血剤および抗生物質のような治療上の薬剤または薬学的に活性な化合物を含んでもよい。

【0049】

医療用装置に被膜を適用する方法は、本技術分野では周知であり、例えば、浸漬塗装および噴霧塗装が含まれる。いくつかの実施態様において、被膜材は、保存の安定性が改善されるように、水分や溶媒を取り除くために使用後に乾かされる親水性(例えばヒドロゲル)の材料である。臨床に用いる前に、塩水や他の水溶液にさらすことで、親水性の表面被膜は、完全にもとの状態に再生する。親水性のおよび/または疎水性の重合体は、押し出し成形法を用いて、医療用装置300に統合あるいは取り付けることができる。例えば、本重合体および/またはイメージング用物質360は、構造体物質とともに共押し出し成形することで、装置300に適用することができる。構造物の重合体は、好ましい機械的特性を備え、一方、本重合体は、磁気共鳴コントラストおよび好ましい表面処理(例えば、潤滑処理)を備える。本重合体は、構造物の重合体および/またはイメージング用物質360とともに合成または混合されてもよい。イメージング用物質が構造的に有利な特

10

20

30

40

50

性および磁気共鳴コントラストを備えるために、合成または混合された重合体を、装置 300 に適用することができる。加えて、医療用装置の表面に被膜を添付するために、および/または合成樹脂基板の親水性を増強するために、被膜で覆う前に医療用装置の表面に予備処理を施してもよい。従来の表面処理技術として、例えば、プラズマ表面処理、シラン処理、プライマー溶液で表面を処理することが含まれる。

#### 【0050】

医療用装置が挿入および/または周囲の生体の流体と接触する間に、表面から被膜が抜け落ちるあるいは浸出することを防止するために、被膜の種類に応じて、被膜 350 を化学的および/または物理的に架橋することが好ましい。例えば、標準的な化学的あるいは放射線（例えば、光化学作用および電子ビーム）技術を用いて、架橋することができる。

10

#### 【0051】

再び、図 3 A および 3 B に示される医療用装置 300 を参照すると、医療用装置から放射される信号を直接的に検出するために、コイルとして図示される画像センサ 380 が、医療用装置の細長い本体 310 に随意に搭載されている。画像センサ 380 を、例えば、コイル、ループ、単極アンテナ、双極アンテナ、画像ヘリックス、あるいはゆるく結合されたプロファイルコイルとすることができる。画像センサ 380 は、同軸ケーブル 390 に結合される導線 385 により電源（図示せず）に接続することができる。

#### 【0052】

図 4 A および 4 B は、MRI 検出可能な原子核を含むイメージング用物質を有する医療用装置 400 の他の例を示す。本例において、医療用装置 400 は、装置内の多孔性物質中に存在するイメージング用物質を備える。医療用装置 400 は、装置の長手方向に延びるルーメン 420 を備える細長い本体 410 を有する。医療用装置 400 は、細長い本体 410 の外部表面に、多孔性物質の層 430 を有する。本例において、多孔性物質の層 430 はフィルムである。多孔性物質 430 は、多孔性物質 430 の孔 460 内に存在するイメージング用物質 450 を有する。図 4 A および 4 B に示した医療用装置 400 の例には含まれていないが、追加的あるいは代替的に、イメージング用物質を含む多孔性物質 450 を医療用装置の細長い本体 410 の内側表面に配置してもよい。他の種類の医療用装置において、イメージング用物質を含む多孔性物質を、多層構成内の分離した層に含んでもよい。また、例えば、本技術分野における当業者に知られた方法を用いて、多孔性物質と構造体物質とを共押し出し成形することで、多孔性物質 430 を医療用装置の構造体物質に結合してもよい。多孔性物質 430 の平均孔径を、例えば、0.2 から 3 ミクロンの範囲にしてもよい。上述の寸法の孔径を持つ多孔性物質は、しばしば「微細孔性」物質と称される。微細孔性物質には、例えば、微細孔性フィルムや泡が含まれる。

20

30

#### 【0053】

微細孔性フィルムは、様々な異なる重合体物質から作ることができ、例えば、ポリ（テトラフルオロエチレン）、例えば、ポリ（プロピレン）およびポリ（エチレン）のようなポリオレフィン、フルオロエチレンプロピレン、ポリウレタン、ポリスルホン、ポリエステル、ポリアミド、セルロース重合体、シリコン、エチレン - プロピレン - 非共役ジエン（EPDM）ゴム、スチレン - イソブチレン - スチレン（SIBS）、ポリアミド、あるいはポリ（2 - ヒドロキシエチルメタクリレート）から作ることができる。加えて、フィルムは、ヒドロゲル重合体を含んでもよい。

40

#### 【0054】

概ね、イメージング用物質の物理的および化学的性質により、使用する多孔性物質の種類を決定することができる。例えば、疎水性材料（例えばポリ（テトラフルオロエチレン））から作られる微細孔性フィルムおよび発泡微細孔性フィルムは、孔内に疎水性の造影剤を保持するのに特に好適である。様々な発泡ポリ（テトラフルオロエチレン）（ePTFE）の繊維、フィルムおよびチューブは、サウスカロライナ州オレンジバーグ所在のゼウス・インダストリアル・プロダクツ社、アリゾナ州テンピ所在の、インターナショナル・ポリマー・エンジニアリング社、およびメリーランド州エルクトン所在の W. L. Gore & Associates 社から購入できる。イメージング用物質 450 を多孔性

50

物質 430 の孔に注入する 1 つの方法は、多孔性物質 430 を液体の画像剤に浸すことである。機械的に振動（例えば、揺動あるいは超音波処理）させることで、注入工程を加速することができる。

#### 【0055】

図 5 A および 5 B は、イメージング用物質を含むのに適した医療用装置 500（本例ではカテーテル）の一部を示す他の例である。医療用装置 500 は、装置の長手方向に延びるルーメン 520 を備える細長い本体 510 を有する。本例では、イメージング用物質 530 は、装置本体 510 中に、より詳細には、医療用装置の細長い本体 510 内部に形成された内部の空洞 550 中にカプセル化されている。部材 540 が内部の空洞 550 内に配置されており、そこにイメージング用物質 530 が含まれている。部材 540 は、内部の空洞 550 の容積の全体を満たしている。内部の空洞 550 およびそこにカプセル化される部材 540 は、本例では、長細く、細長い本体 530 の長手方向軸と平行に長さが延びる。こうすることで、医療用装置の位置だけでなく、空間的な向きも確かめることができる。他の実施態様として、本部材は、任意の寸法および形状にすることができ、また、医療用装置に存在するルーメン内、医療装置内に存在する中空繊維内あるいは医療用装置本体の壁に形成されたチャンネルや空洞に配置することができる。イメージング用物質部材 540 は、代替的に、1 つあるいはそれ以上の構造物の間または内部に存在してもよく、また、装置あるいは装置部品の層の間または内部に存在してもよい。本部材 540 は、空洞 550 を形成するために、シールまたは密封されてもよい。いくつかの実施態様において、医療用装置 500 は、複数の部材 540 を備えてもよい。

#### 【0056】

部材 540 の特定の寸法および/または構成は、本部材が使用される医療用装置の、および/または所望の MRI 可視性の相関となる。概ね、部材 540 は、MRI 画像中で認識し得る様々な異なる構成あるいは形状とすることができる。また、部材 540 は、円形あるいは卵形のような非円形の断面を備えてもよく、また、3 つあるいはそれ以上の辺を持つ正多角形あるいは非正多角形の断面を備えてもよい。部材 540 は、実質的に細長く、相対的に曲げやすくすることができる。部材 540 の外側表面は、相対的に滑らかであり、例えば円筒形や棒状あるいは切子状である。部材 540 は単一あるいは非単一の厚さを備えることができ、例えば、本部材の厚さに長さ方向に沿ってテーパをつけることができる。2 つあるいはそれ以上の異なる構成あるいは形状を備える、部材 540 の異なる組合せを、様々な医療用装置に用いることができる。また、部材 540 の異なる配置も可能である。例えば、長細い部材 540 は実質的に医療用装置の長さ全体にわたって延びてもよい。代替的にあるいは追加的に、類似のあるいは異なる寸法の部材 540 が、医療用装置の選択された（複数の）部分に延びてもよい。任意の数の部材を医療用装置に備えてもよい。

#### 【0057】

イメージング用物質 530 が部材 540 の外に漏れるのを防ぐために、例えば、注入してシールする（例えば、貯蔵器のバルブ蓋を閉める）ことで、イメージング用物質 530 を部材 540 内に導入する。イメージング用物質 530 を装置本体 510 の部材 540 内にカプセル化することで、イメージング用物質 530 の位置が分かり、また、医療用装置 500 の他の部分から、および周囲の生体の流体から隔離される。

#### 【0058】

部材 540 は、例えば、イメージング用物質中に存在する水、溶液などの流体に対して透過性の低いあるいは不透過性の材料から作成することができる。流体に対する低い透過性は、流体が部材 540 から流出するのを低減あるいは防ぎ、イメージング用物質の可視性の低減を防ぐ。部材 540 に好適な材料の例は、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリスルホナート、ポリアミド（ナイロン）、ポリエチレンテレフタレート（PET）、ポリ（テトラフルオロエチレン）およびポリアセトニトリルなどの重合体である。他の材料として、ガラス、アルミニウム、チタンのような非磁性金属、および上述したような放射性不透過性材料が含まれる。

10

20

30

40

50

## 【0059】

部材540を形成する方法は、部材540の材料に依存する。いくつかの実施態様において、部材540が装置本体510から分離して形成される場合、部材540は、例えば、押し出し成形、引き抜き成形、および鑄込み成形などの従来の技術を用いて成形される。部材540にイメージング用物質を注入することにより、あるいは代替的に部材540をイメージング用物質530に浸漬することにより、部材540にイメージング用物質を仕込むことができる。部材540を加熱（例えば、溶解）、接着および/または機械的な作用（例えば、クランプ）により、部材540をシールすることができる。部材540を医療用装置に結合する方法は、医療用装置の種類に依存する。いくつかの実施態様において、従来の技術により、相対的に長い重合体部材のような部材540を、カテーテルのよ

10

## 【0060】

図6は、MRI検出可能な原子核を含むイメージング用物質を備える医療用装置600の他の例を示している。本例において、医療用装置600はバルーンカテーテルである。カテーテル600は細長い本体610、および細長い本体610を中心として配置されるバルーン620を備える。細長い本体610は、図5Aおよび5Bと関連させて説明した種類の1つあるいはそれ以上の部材540を備えることができる。上述したように、イメージング用物質を、1つあるいはそれ以上の部材540に組み込むことで、図6に示すように、バルーンカテーテル600に組み込むことができる。代替的にあるいは追加的に、バルーン620は、バルーンのMRI可視性を増強するために、適当なイメージング用物質を備えてもよい。例えば、適当なイメージング用物質は、重合体に合成され、バルーンを形成する管を成形するために押し出される。代替的あるいは追加的に、選択された部位に、例えば図示されているように、バルーン620の近位端および遠位端に、MRI可視の目印660を備えてもよい。目印660は、例えば、バルーン620を所望の膨張容積に膨張させるときに、バルーン620の位置を示すことができる。図示されているように、目印660は、カテーテルの細長い本体610の選択された部分に巻かれた、細長い部材である。

20

30

## 【0061】

上述した医療用装置は、それぞれ、患者の身体に挿入することができ、本装置とその近傍の生体組織の合成画像を取得するために、MRI検出可能である。上述したようにイメージング用物質を含む医療用装置により、医者は、X線の代わりに、オープンMRIシステムの下で、手術を実行することができる。イメージング用物質由来のMRI信号は、生体組織から発生する信号と独立に検出することができるので、インターベンション術あるいは血管内挿術中に、身体内の装置の進行をリアルタイムで追跡することができる。装置が目標地点に適正に移送されことを保証するために、医療用装置が血管システムを

40

## 【0062】

MRI画像を提供するための、装置表面にフッ素化合物（フッ化物）を固定する方法の例について説明する。装置表面上に固定されるフッ素化合物の場合において、グラフト重合、プライマー処理を通じた化学結合、機能性表面を通じた共有結合的な結合などの、様々な固定技術を採用することが、本技術分野における当業者に周知である。以下に示す例において、プライマー処理はフッ素化合物を表面に固定するために用いられる。プライマーの種類は、フッ素化合物の化学的性質により選択される。原理的に、プライマーはフッ

50

素化合物と反応する官能基を含むべきである。いくつかの例を実施例として示す。

【0063】

プライマー溶液の準備方法を説明する。以下の工程で用意されるプライマー溶液が、フッ素化合物を含む有機酸を固定するために用いられる。プライマー溶液は、980グラムのBYHYDROL（登録商標）PR240（無溶媒アニオン系脂肪族ポリウレタンを水に40重量%で分散させたもの（25でpH6.5乃至7.5）であり、Bayer AG社より入手できる）と、20グラムのNEOCRYL（登録商標）CX-100（多官能性アジリジン架橋剤であり、マサチューセッツのウィルミントン所在のNeoResin社から入手できる）とを、ガラスビーカーに入れ、混合液を完全に攪拌する。pHを約8乃至8.5に調整するために、アンモニウム水溶液を少しずつ溶液に加える。BYHYDROL（登録商標）PR240は、無溶媒アニオン系脂肪族ポリウレタンを水に分散させたものである。これは、約40重量%の固形分を有しており、pHは25で6.5乃至7.5である。NEOCRYL（登録商標）CX-100は、多官能性アジリジン架橋剤である。

10

【0064】

4-フルオロ-DL-グルタミン酸（FGA）被膜溶液の準備方法を説明する。10グラムのGLASCOL（登録商標）WN33（Allied Colloids社より入手できる）を、839グラムの蒸留水を有するビーカーに溶液を攪拌しながら少しずつ加えることで、ナトリウムアクリレートとアクリルアミド重合体の1重量%の溶液を調整する。ビーカーをパラフィルムで覆い、共重合体が完全に水に溶解するまで、溶液を6乃至15時間攪拌する。150グラムの4-フルオロ-DL-グルタミン酸をGLASCOL（登録商標）WN33溶液に攪拌しながら少しずつ加える。溶液は水酸化アンモニウムでpHを約9に調整する。ビーカーをパラフィルムで覆い、溶液を連続して6乃至15時間攪拌する。GLASCOL（登録商標）WN33およびFGAが完全に溶解したら、1グラムの塩化ナトリウムを溶液に加える。

20

【0065】

フッ素化アルギナート（FA）被膜溶液の準備方法を説明する。30グラムのフッ素化アルギナートを、970グラムの水を有するガラスビーカーに攪拌しながら加える。約12時間攪拌した後、粘度0.200乃至0.400 Pa·s（200乃至400 cps）の粘性溶液が得られる。溶液を、水酸化アンモニウムで約pH9に調整する。

30

【0066】

フッ素化合物を装置上に固定する方法について説明する。

装置Aに関して、FGAは、以下の方法でポリエーテル-アミドカテーテル上に固定される。6Fカテーテル（ミネソタ州メープルグローブ所在のScimed Life Systemus社より入手できる）はイソプロパノールで洗浄される。適当な寸法のTEFLON（登録商標）で覆われたステンレス鋼の心棒が、カテーテルをまっすぐに保つために、ルーメンに挿入される。カテーテルはプライマー溶液に浸され、約10分間で空気乾燥させる。その後、カテーテルは、FGA溶液に浸され、約15分間で空気乾燥され、再びFGA溶液に浸され、約15分間で空気乾燥させる。空気乾燥されたカテーテルを硬化するために、約60（140°F）のオーブンに約8乃至24時間配置する。

40

【0067】

装置Bに関して、装置Aに関して説明した方法により、ポリエチレン3Fマイクロカテーテル（ミネソタ州メープルグローブ所在のScimed Life Systemus社より入手できる）上にFAが固定される。

【0068】

本発明の複数の実施態様を説明してきたが、本発明の精神と範囲から逸脱することなく、様々な変形例を作成できることを理解されたい。

【図面の簡単な説明】

【0069】

【図1】患者が位置する磁気共鳴画像システムを示すブロック図である。

50

【図2】図1に示すシステムを用いて取得される血管内の医療用相違の画像を示す図である。

【図3A】イメージング用物質を含む被膜を供える医療用装置を示す概略図である。

【図3B】図3Aに示す医療用装置の断面図である。

【図4A】イメージング用物質を含むフィルム層を備える医療用装置を示す概略図である。

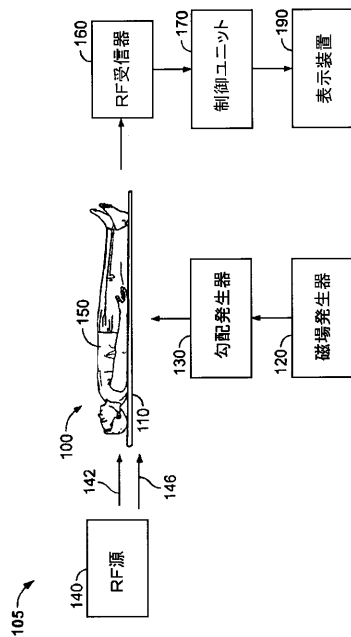
【図4B】図4Aに示す医療用装置の断面図である。

【図5A】イメージング用物質で満たされた貯蔵器を備える医療用装置を示す概略図である。

【図5B】図5Aに示す医療用装置の断面図である。

【図6】イメージング用物質を含むバルーンカテーテルを示す概略図である。

【図1】



【図2】

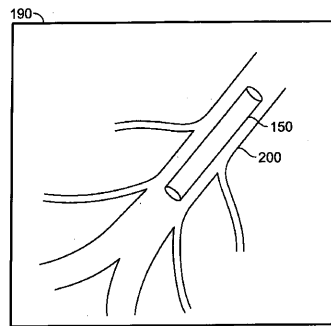


FIG. 2

【図3A】

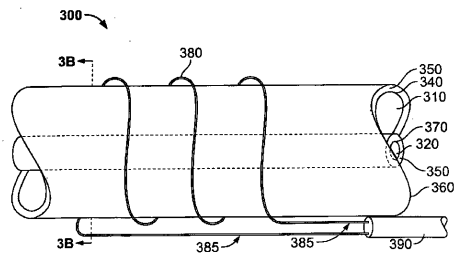


FIG. 3A



【 図 3 B 】

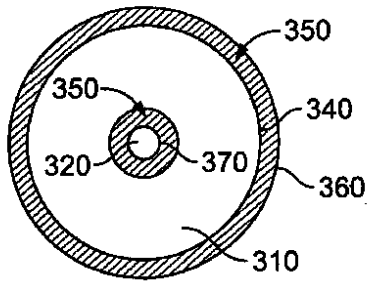


FIG. 3B

【 図 4 B 】

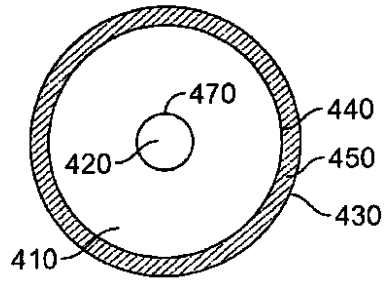


FIG. 4B

【 図 4 A 】

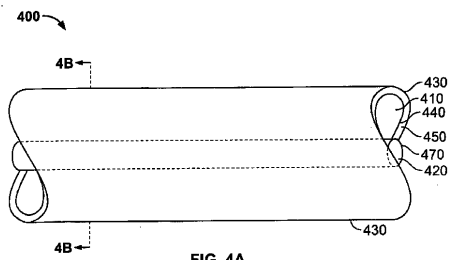


FIG. 4A

【 図 5 A 】

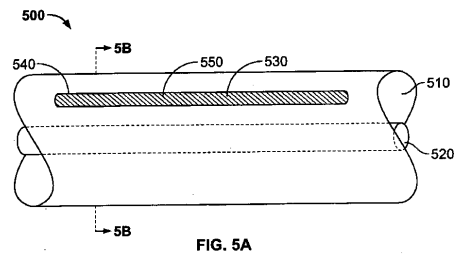


FIG. 5A

【 図 5 B 】

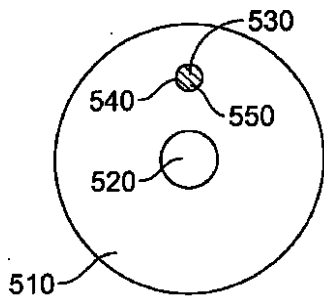


FIG. 5B

【 図 6 】

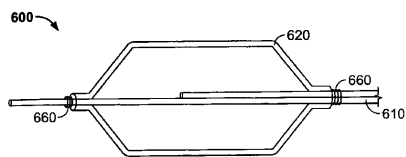


FIG. 6

## フロントページの続き

- (74)代理人 100098475  
弁理士 倉澤 伊知郎
- (74)代理人 100123607  
弁理士 渡邊 徹
- (72)発明者 ツォン, シェン - ピン  
アメリカ合衆国マサチューセッツ州 0 1 5 4 5 , シュリュズベリー, ディッキンソン・サークル  
8
- (72)発明者 ヘルムズ, マイケル・エヌ  
アメリカ合衆国マサチューセッツ州 0 1 6 0 9 , ウスター, ジェイムズベリー・ドライブ 2
- (72)発明者 スミス, スコット・アール  
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 3 1 8 , チャスカ, カントリー・ロード・1 0 6 9 5 0
- (72)発明者 ハンマー, ブルース・イー  
アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 3 4 5 , ミネトンカ, ハイランド・ハイツ・ドライブ 1 5 6 0 9

## 合議体

- 審判長 森林 克郎  
審判官 三崎 仁  
審判官 岡田 孝博

- (56)参考文献 特開 2 0 0 0 - 2 3 7 1 6 4 ( J P , A )  
特開平 1 0 - 2 7 7 0 0 9 ( J P , A )  
特表 2 0 0 1 - 5 1 3 4 0 7 ( J P , A )  
米国特許第 5 8 7 6 3 3 8 ( U S , A )  
米国特許第 6 5 7 4 4 9 7 ( U S , B 2 )  
特表 2 0 0 3 - 5 2 8 6 6 4 ( J P , A )

- (58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)  
A61B5/055