

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2020-518385

(P2020-518385A)

(43) 公表日 令和2年6月25日(2020.6.25)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 B 18/12 (2006.01)</b>	A 6 1 B 18/12	4 C 1 6 0
<b>A 6 1 B 8/06 (2006.01)</b>	A 6 1 B 8/06	4 C 6 0 1
<b>A 6 1 B 18/14 (2006.01)</b>	A 6 1 B 18/14	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 29 頁)

(21) 出願番号	特願2019-560250 (P2019-560250)	(71) 出願人	508153730
(86) (22) 出願日	平成30年4月30日 (2018.4.30)		ガイネソニックス, インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	令和1年12月25日 (2019.12.25)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 940
(86) 国際出願番号	PCT/US2018/030295		63, レッドウッド シティ, チェ
(87) 国際公開番号	W02018/204284		サピーク ドライブ 600
(87) 国際公開日	平成30年11月8日 (2018.11.8)	(74) 代理人	100078282
(31) 優先権主張番号	62/501, 238		弁理士 山本 秀策
(32) 優先日	平成29年5月4日 (2017.5.4)	(74) 代理人	100113413
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		弁理士 森下 夏樹
		(74) 代理人	100181674
			弁理士 飯田 貴敏
		(74) 代理人	100181641
			弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ドップラー超音波を用いたアブレーション進行過程の監視のための方法

## (57) 【要約】

組織を治療するためのシステムおよび方法が、開示される。標的組織が、アブレートされる。標的組織のリアルタイム画像が、アブレーションの間に生成される。標的組織のリアルタイムの血液灌流レベルは、リアルタイム画像から決定され、標的組織の初期血液灌流レベルと比較される。比較は、アブレーションの進行過程に関する指標を提供し、リアルタイムの血液灌流が、初期血液灌流レベルに対して閾値レベルを下回るように低下すると、アブレーションが、停止される。

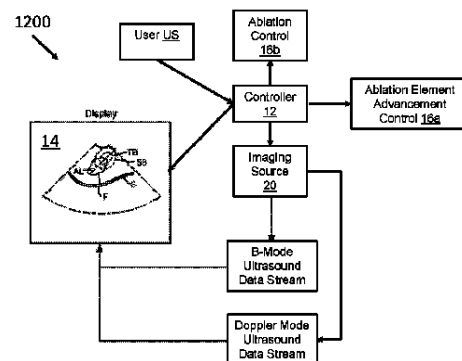


FIG. 12

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

標的組織を治療する方法であって、前記方法は、  
前記標的組織をアブレートすることと、  
前記アブレートすることの間に前記標的組織のリアルタイム画像を生成することであって、前記画像は、前記標的組織がアブレートされるにつれての前記標的組織の血液灌流を示す、ことと、  
前記標的組織の血液灌流を示す前記画像を表示し、それによって、アブレーションの進行過程をユーザに示すことと  
を含む、方法。

10

**【請求項 2】**

前記標的組織のリアルタイムの血液灌流レベルを決定することと、前記リアルタイムの血液灌流レベルが閾値量を下回っているかどうかを決定することとをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記標的組織の初期血液灌流レベルを決定することをさらに含む、請求項 2 に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記初期血液灌流レベルは、前記標的組織内の初期ドップラー超音波信号を含む、請求項 3 に記載の方法。

20

**【請求項 5】**

前記閾値量は、前記標的組織の初期血液灌流レベルの 50 % 以下、45 % 以下、40 % 以下、35 % 以下、30 % 以下、25 % 以下、20 % 以下、15 % 以下、10 % 以下、または 5 % 以下である、請求項 3 に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記リアルタイムの血液灌流レベルは、前記標的組織内のリアルタイムのドップラー超音波信号を含む、請求項 3 に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記リアルタイムの血液灌流レベルが、前記閾値量を下回ることに応答して、前記標的組織をアブレートすることを停止することを前記ユーザに示すことをさらに含む、請求項 2 に記載の方法。

30

**【請求項 8】**

前記リアルタイムの血液灌流レベルが、前記閾値量を下回ることに応答して、前記標的組織をアブレートすることを停止することをさらに含む、請求項 2 に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記標的組織に関連して撮像源の位置を固定することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 10】**

前記標的組織のリアルタイム画像は、前記撮像源の位置が前記標的組織に関連して固定された状態で、前記アブレートすることの間に生成される、請求項 9 に記載の方法。

40

**【請求項 11】**

前記標的組織は、アブレーション要素を用いてアブレートされる、請求項 10 に記載の方法。

**【請求項 12】**

前記撮像源は、前記アブレーション要素に固定して結合される、請求項 11 に記載の方法。

**【請求項 13】**

前記撮像源は、前記アブレーション要素に除去可能に結合される、請求項 11 に記載の方法。

**【請求項 14】**

50

前記標的組織のリアルタイム画像を生成することは、前記標的組織の少なくとも１つの超音波画像を生成することを含む、請求項１に記載の方法。

【請求項１５】

前記少なくとも１つの超音波画像は、造影超音波画像、Ｂモード超音波画像、またはドップラー超音波画像のうちの１つ以上のものを含む、請求項１４に記載の方法。

【請求項１６】

前記少なくとも１つの超音波画像は、相互にわたって重ねられるＢモード超音波画像およびドップラー超音波画像を含む、請求項１５に記載の方法。

【請求項１７】

前記標的組織は、ＲＦエネルギー、熱エネルギー、冷却エネルギー、超音波エネルギー、ＨＩＦＵエネルギー、光エネルギー、レーザエネルギー、Ｘ線エネルギー、またはマイクロ波エネルギーのうちの１つ以上のものを用いてアブレートされる、請求項１に記載の方法。

【請求項１８】

前記標的組織をアブレートすることは、前記標的組織の中に少なくとも１つのアブレーション要素を拡張させることを含む、請求項１に記載の方法。

【請求項１９】

前記少なくとも１つのアブレーション要素は、少なくとも１つの針または少なくとも１つの尖叉のうちの１つ以上のものを備える、請求項１８に記載の方法。

【請求項２０】

前記標的組織は、類線維腫、子宮類線維腫、類線維腫組織、腫瘍、組織過形成、または望ましくない瘢痕組織を含む、請求項１に記載の方法。

【請求項２１】

標的組織を治療する方法であって、前記方法は、

前記標的組織をアブレートすることと、

前記標的組織のリアルタイム画像を視認し、前記標的組織の血液灌流を監視することによって、前記標的組織をアブレートすることの進行過程を監視することと、

を含む、方法。

【請求項２２】

前記標的組織のリアルタイム画像を視認し、前記標的組織の血液灌流を監視することによって、前記標的組織をアブレートすることの進行過程を監視することは、前記標的組織の初期血液灌流レベルを決定することと、前記標的組織のリアルタイムの血液灌流レベルを決定することと、前記標的組織の初期およびリアルタイムの血液灌流レベルを比較することを含む、請求項２１に記載の方法。

【請求項２３】

前記標的組織の初期およびリアルタイムの血液灌流レベルを比較することは、前記標的組織のリアルタイムの血液灌流レベルが前記初期血液灌流レベルを閾値量だけ下回っているかどうかを決定することを含む、請求項２２に記載の方法。

【請求項２４】

いったん前記標的組織の血液灌流が、前記閾値量を下回ると、前記標的組織をアブレートすることを停止することをさらに含む、請求項２３に記載の方法。

【請求項２５】

前記閾値量は、前記標的組織の初期血液灌流量の５０％以下、４５％以下、４０％以下、３５％以下、３０％以下、２５％以下、２０％以下、１５％以下、１０％以下、または５％以下である、請求項２３に記載の方法。

【請求項２６】

前記初期血液灌流レベルは、前記標的組織内の初期ドップラー超音波信号を含む、請求項２２に記載の方法。

【請求項２７】

前記リアルタイムの血液灌流レベルは、前記標的組織内のリアルタイムのドップラー超

10

20

30

40

50

音波信号を含む、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 28】

前記標的組織に関連して撮像源の位置を固定することをさらに含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 29】

前記標的組織のリアルタイム画像は、前記撮像源の位置が前記標的組織に関連して固定された状態で、前記アプレートすることの間に生成される、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 30】

前記標的組織は、アブレーション要素を用いてアプレートされる、請求項 29 に記載の方法。

10

【請求項 31】

前記撮像源は、前記アブレーション要素に固定して結合される、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

前記撮像源は、前記アブレーション要素に除去可能に結合される、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 33】

前記標的組織のリアルタイム画像は、前記標的組織の少なくとも 1 つの超音波画像を含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 34】

前記少なくとも 1 つの超音波画像は、造影超音波画像、B モード超音波画像、またはドップラー超音波画像のうちの 1 つ以上のものを含む、請求項 33 に記載の方法。

20

【請求項 35】

前記少なくとも 1 つの超音波画像は、相互にわたって重ねられる、B モード超音波画像およびドップラー超音波画像を含む、請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

前記標的組織は、RF エネルギー、熱エネルギー、冷却エネルギー、超音波エネルギー、HIFU エネルギー、光エネルギー、レーザーエネルギー、X 線エネルギー、またはマイクロ波エネルギーのうちの 1 つ以上のものを用いてアプレートされる、請求項 21 に記載の方法。

30

【請求項 37】

前記標的組織をアプレートすることは、前記標的組織の中に少なくとも 1 つのアブレーション要素を拡張させることを含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 38】

前記少なくとも 1 つのアブレーション要素は、少なくとも 1 つの針または少なくとも 1 つの尖叉のうちの 1 つ以上のものを備える、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 39】

前記標的組織は、類線維腫、子宮類線維腫、類線維腫組織、腫瘍、組織過形成、または望ましくない瘢痕組織を含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 40】

前記アブレーションに先立って、前記標的組織の中に造影剤を導入することをさらに含む、請求項 21 に記載の方法。

40

【請求項 41】

標的組織を治療するためのシステムであって、前記システムは、  
治療プローブであって、前記治療プローブは、ハンドルと、プローブ本体と、前記プローブ本体に結合される撮像源と、前記プローブ本体に結合され、前記標的組織をアプレートするように構成されるアブレーション要素とを備える、治療プローブと、  
前記治療プローブに結合されるリアルタイムディスプレイと、  
前記治療プローブの撮像源および前記リアルタイムディスプレイに結合されるコントローラであって、前記コントローラは、コンピュータ可読非一過性記憶媒体を備え、前記コ

50

ンピュータ可読非一過性記憶媒体は、( i ) 前記標的組織のアブレーションの間に、前記撮像源に前記標的組織のリアルタイム画像を生成させるための命令と、( i i ) 前記リアルタイムディスプレイに前記リアルタイム画像を表示させるための命令であって、前記リアルタイム画像は、前記標的組織の血液灌流を示し、それによって、ユーザに前記アブレーションの進行過程を示す、命令とを含む、コントローラと

を備える、システム。

【請求項 4 2】

前記アブレーション要素は、前記治療プローブから前記標的組織の中に拡張可能な針構造を備える、請求項 4 1 に記載のシステム。

【請求項 4 3】

前記アブレーション要素はさらに、前記針構造から前記標的組織の中に拡張可能な複数の針を備える、請求項 4 2 に記載のシステム。

【請求項 4 4】

前記コンピュータ可読非一過性記憶媒体はさらに、前記リアルタイムディスプレイに、前記リアルタイム画像上に前記針構造または前記複数の尖叉のうちの 1 つ以上のものの位置の表現を表示させるための命令を含む、請求項 4 3 に記載のシステム。

【請求項 4 5】

前記コンピュータ可読非一過性記憶媒体はさらに、前記標的組織のリアルタイムの血液灌流レベルを決定し、前記リアルタイムの血液灌流レベルが閾値量を下回っているかどうかを決定するための命令を含む、請求項 4 1 に記載のシステム。

【請求項 4 6】

前記コンピュータ可読非一過性記憶媒体はさらに、前記標的組織の初期血液灌流レベルを決定するための命令を含む、請求項 4 5 に記載のシステム。

【請求項 4 7】

前記閾値量は、前記標的組織の初期血液灌流量の 5 0 % 以下、4 5 % 以下、4 0 % 以下、3 5 % 以下、3 0 % 以下、2 5 % 以下、2 0 % 以下、1 5 % 以下、1 0 % 以下、または 5 % 以下である、請求項 4 6 に記載のシステム。

【請求項 4 8】

前記初期血液灌流レベルは、前記標的組織内の初期ドップラー超音波信号を含む、請求項 4 6 に記載のシステム。

【請求項 4 9】

前記リアルタイムの血液灌流レベルは、前記標的組織内のリアルタイムのドップラー超音波信号を含む、請求項 4 5 に記載のシステム。

【請求項 5 0】

前記コンピュータ可読非一過性記憶媒体はさらに、前記リアルタイムの血液灌流レベルが、前記閾値量を下回ることに応答して、前記標的組織をアブレートすることを停止することを前記ユーザに示すための命令を含む、請求項 4 5 に記載のシステム。

【請求項 5 1】

前記コンピュータ可読非一過性記憶媒体はさらに、前記リアルタイムの血液灌流レベルが、前記閾値量を下回ることに応答して、前記標的組織をアブレートすることを停止するための命令を含む、請求項 4 5 に記載のシステム。

【請求項 5 2】

前記撮像源の位置は、前記標的組織のアブレーションの間に前記標的組織に関連して固定されるように構成される、請求項 4 1 に記載のシステム。

【請求項 5 3】

前記標的組織のリアルタイム画像は、前記撮像源の位置が前記標的組織に関連して固定された状態で、前記アブレーションの間に生成される、請求項 5 2 に記載のシステム。

【請求項 5 4】

前記撮像源は、前記アブレーション要素に関連して固定された位置にあるように構成される、請求項 4 1 に記載のシステム。

10

20

30

40

50

**【請求項 5 5】**

前記撮像源は、前記アブレーション要素に対して可動であるように構成される、請求項 4 1 に記載のシステム。

**【請求項 5 6】**

前記標的組織のリアルタイム画像は、前記標的組織の少なくとも 1 つの超音波画像を含む、請求項 4 1 に記載のシステム。

**【請求項 5 7】**

前記少なくとも 1 つの超音波画像は、造影超音波画像、B モード超音波画像、またはドップラー超音波画像のうちの 1 つ以上のものを含む、請求項 5 6 に記載のシステム。

**【請求項 5 8】**

前記少なくとも 1 つの超音波画像は、相互にわたって重ねられる B モード超音波画像およびドップラー超音波画像を含む、請求項 5 7 に記載のシステム。

**【請求項 5 9】**

前記アブレーション要素は、RF エネルギー、熱エネルギー、冷却エネルギー、超音波エネルギー、HIFU エネルギー、光エネルギー、レーザエネルギー、X 線エネルギー、またはマイクロ波エネルギーのうちの 1 つ以上のものを用いて前記標的組織をアブレートするように構成される、請求項 4 1 に記載のシステム。

**【請求項 6 0】**

前記標的組織は、類線維腫、子宮類線維腫、類線維腫組織、腫瘍、組織過形成、または望ましくない瘢痕組織を含む、請求項 4 1 に記載のシステム。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

(相互参照)

本願は、2017 年 5 月 4 日に出願された米国仮出願第 62 / 501, 238 号 (代理人管理番号 31992 - 718, 101) の利益を主張するものであり、該出願は、参照により本明細書中に援用される。

**【0002】**

(1. 発明の分野)

本発明は、概して、医療方法および装置に関する。より具体的には、本発明は、治療が制御され得るように、治療されるべき組織の画像をリアルタイムに表示するための、方法およびシステムに関する。

**【0003】**

患者の体内の器官および組織の現在の医療処置は、多くの場合、エネルギー、治療薬、または同等物の送達のための針または他の伸長体を使用する。多くの場合、本方法は、超音波画像診断を使用し、治療標的を前、間、および / または後に観察し、識別する。

**【0004】**

本発明にとって特に興味深いこととして、患者の子宮の中の治療プローブまたはデバイスの経膣または腹腔鏡下位置付けに依存する、子宮類線維症の治療が、近年、提案されている。高周波または他のエネルギーまたは治療送達針が、デバイスから類線維腫に近接してまたは直接その中に展開され、エネルギーおよび / または治療物質が、類線維腫をアブレートまたは治療するために送達される。類線維腫の場所を特定し、類線維腫内に針を位置付けることを促進するために、治療デバイスは、針を担持する軸方向シャフトに対して概して順方向または横方向に調整可能な視野を伴う、超音波画像診断アレイを含む。針が可視化され、組織および標的化された類線維腫の中に指向され得るように、針は、シャフトから視野を横断して前進される。

**【0005】**

患者のために効果的かつ非常に有益であるが、そのような針アブレーションおよび治療プロトコルは、いくつかの課題に直面する。針の位置は、超音波または他の視覚画像上で観察されることができ、エネルギーまたは他の治療送達に起因する治療容積は、予測

10

20

30

40

50

することが困難であり得る。理由の1つは、組織内のエネルギー伝搬が、主として、組織構造および「ヒートシンク」として作用し得る、血管の分布に依存し得ることであり得る。RFアブレーションによってもたらされる凝固サイズは、血管の分布のため、腫瘍間で変動し得る。現在の凝固サイズおよび安全マージンは、典型的には、治療の有効性および安全性にも影響を及ぼし得る、静的サイズ予測に基づく。医師の経験が、アブレーションに関する適切な終了点を決定することに役立つことができるが、判断および推測を下す必要性を低減させることが、望ましいであろう。

#### 【0006】

組織の加熱または冷却は、血管が、熱エネルギーを放散し、計算された凝固サイズに応じて変動をもたらし得るため、隣接する血管系によって影響を及ぼされ得る。したがって、熱アブレーションのサイズおよび細胞毒性効果が、隣接する脈管の近接度およびサイズとともに減少し得る。大きい脈管(>3mm)に隣接する腫瘍の増加される局所再発率が、熱エネルギーシンクの有意な影響を実証し得る。血管周囲マージンの変形は、アブレーションの約3分の1に存在し得る。放熱効果の程度は、脈管のサイズと有意に相関し得る。複数の研究はまた、肝臓灌流を変調させることの効果を調査し、アブレーションサイズが、減少される血流とともに増加することを見出している。アブレーションサイズをより良好に推定または監視するための方法を開発することが、治療の有効性および安全性の両方に対して有益となるであろう。

#### 【0007】

これらの理由により、エネルギー送達または他の治療プロトコルにおける超音波または他の撮像視野内でのエネルギー送達および他の針の展開のための、改良されたシステムおよび方法を提供することが、望ましいであろう。アブレーションのリアルタイムの進行過程を決定することを補助するであろう情報を治療医師に提供することが、特に有用であるであろう。治療容積を正確に予測することに役立つように、医師にフィードバックを提供することもまた、望ましいであろう。そのような情報は、必要である場合、医師が、所望される標的組織が完全またはほぼ完全にアブレートされたとき、適切な時間にアブレーションプロトコルを終了する一方、非標的組織の意図しないアブレーションが低減されることを可能にするべきである。さらに、医師にフィードバックを提供し、敏感な組織構造が損傷されないように、医師が安全マージンを査定することを可能にすることが、望ましいであろう。全てのそのようなフィードバックまたは他の情報は、好ましくは、医師が、治療を開始、一時停止、および停止し得るように、超音波または他の撮像画面上に視覚的に提供される。これらの目的のうちの少なくともいくつかは、以降に説明される本発明によって満たされるであろう。

#### 【背景技術】

#### 【0008】

##### (2. 背景技術の説明)

超音波(US)は、子宮類線維腫瘍の存在が疑われる患者を評価するために使用される、主要な画像診断法である。腹部および経膈USが、カラーおよびパルスドップラーUSと併用される。ドップラーUSは、類線維腫および子宮の血管分布状態および流動パターンを査定するために使用されることができる。典型的には、子宮類線維腫瘍は、顕著な末梢血流(子宮周囲の神経叢)および減少された中心流動を有する。抵抗指数は、通常、周囲の正常な子宮筋層のものと比較して、子宮周囲の神経叢において減少される。

#### 【0009】

造影超音波(CEUS)は、血液のエコー輝度を改良し、したがって、心腔、大きい脈管、および組織の血管分布状態の可視化および査定を改良するために微小気泡ベースの造影剤を使用する、技法である。超音波造影剤は、安全プロファイルとともに高感度を提供する。CEUSは、代替の画像診断法に優る付加的な利点を提供する。これは、ベースライン超音波、すなわち、多くの臨床環境における最前線の画像診断法の直後に実施されることができ、これは、種々のシナリオ(診療所環境、手術室等)で実行されることができ、これは、電子放射線への暴露を伴わず、また、急速な変化が捕捉され得る、または調

査が必要とされる場合に繰り返され得る、長時間のリアルタイムの検査を可能にする。

【0010】

着目に値し得る参考文献は、以下、すなわち、Savage et al. の米国特許第5,979,453号、Burbank et al. の米国特許第6,602,251号、Grossman [弁理士整理番号第31992-703.201号] の米国特許第7,918,795号、Deckman et al. [弁理士整理番号第31992-706.301号] の米国特許第8,506,485号、Munrow et al. [弁理士整理番号第31992-714.202号] の米国特許第8,992,427号、およびGrossman [弁理士整理番号第31992-704.301号] の米国特許第9,517,047号を含む。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0011】

【特許文献1】米国特許第5,979,453号明細書

【特許文献2】米国特許第6,602,251号明細書

【特許文献3】米国特許第7,918,795号明細書

【特許文献4】米国特許第8,506,485号明細書

【特許文献5】米国特許第8,992,427号明細書

【特許文献6】米国特許第9,517,047号明細書

【発明の概要】

20

【課題を解決するための手段】

【0012】

本開示は、組織構造を治療するためのシステムおよび方法を提供する。具体的には、組織構造をアブレートし、アブレーションを監視するためのシステムおよび方法が、提供される。子宮頸線維腫等の標的組織構造のリアルタイム画像が、表示されてもよい。リアルタイム画像はまた、標的組織構造内の血流および/または灌流を示してもよい。例えば、リアルタイム画像は、血液灌流を示すための、ドップラー超音波画像および/または造影超音波画像(CEUS)を含んでもよい。血液灌流を示す画像は、標的組織構造の形態および/または密度を示す画像と重ねられてもよい。標的組織がアブレートされるにつれて、標的組織の血液灌流は、低減され得、および/または低減された血液灌流面積のサイズは、増加され得る。アブレーションの間、医師またはユーザに組織形態および血液灌流を示す標的組織のリアルタイム画像を表示することによって、医師またはユーザは、治療の進行過程を追跡することができる。例えば、いったん標的の血液灌流が、初期血液灌流レベルと比較して閾値量だけ低減されると、および/またはいったん低減された血液灌流面積のサイズが閾値サイズに到達すると、ユーザは、アブレーションを停止し、標的組織構造が完全またはほぼ完全にアブレートされ、非標的の望ましくないアブレーションが最小限にされることを確実にしてもよい。さらに、治療の有効性および安全性は、灌流境界、すなわち、アブレーションの有効縁の移動がリアルタイムに監視されることを可能にし得る、標的組織のリアルタイム画像を表示することによって確実にされてもよい。

30

【0013】

40

本開示の側面は、標的組織を治療する例示的方法を提供する。標的組織は、アブレートされてもよい。アブレートするステップの間、標的組織のリアルタイム画像が、生成されてもよい。画像は、標的組織がアブレートされるにつれての標的組織の血液灌流を示してもよい。標的組織の血液灌流を示す画像が、表示され、それによって、アブレーションの進行過程をユーザに示してもよい。

【0014】

標的組織のリアルタイムの血液灌流レベルが、決定されてもよく、リアルタイムの血液灌流レベルが閾値量を下回っているかどうか、決定されてもよい。標的組織の初期血液灌流レベルが、決定されてもよく、閾値量は、標的組織の初期血液灌流レベルの50%以下、45%以下、40%以下、35%以下、30%以下、25%以下、20%以下、15

50



%以下、10%以下、または5%以下であってもよい。ユーザは、リアルタイムの血液灌流レベルが、閾値量を下回ることに応答して、標的組織をアブレートするステップを停止することを示されるまたはそうするように命令されてもよい。代替として、または組み合わせにおいて、標的組織をアブレートするステップは、リアルタイムの血液灌流レベルが閾値量を下回ることに応答して、停止される、例えば、自動的に停止されてもよい。初期血液灌流レベルは、標的組織内の初期ドップラー超音波信号を含んでもよく、リアルタイムの血液灌流レベルは、標的組織内のリアルタイムのドップラー超音波信号を含んでもよい。

#### 【0015】

撮像源の位置が、標的組織に関連して固定されてもよい。標的組織のリアルタイム画像は、撮像源の位置が標的組織に関連して固定された状態で、アブレートするステップの間に生成されてもよい。標的組織は、アブレーション要素を用いてアブレートされてもよい。撮像源は、アブレーション要素に固定して結合されてもよい。代替として、または組み合わせにおいて、撮像源は、アブレーション要素に除去可能に結合されてもよい。

10

#### 【0016】

標的組織のリアルタイム画像は、標的組織の少なくとも1つの超音波画像を生成することによって生成されてもよい。少なくとも1つの超音波画像は、造影強調超音波画像、Bモード超音波画像、またはドップラー超音波画像のうちの1つ以上のものを含んでもよい。少なくとも1つの超音波画像は、相互にわたって重ねられる、Bモード超音波画像およびドップラー超音波画像を含んでもよい。2つの画像内の一般的な解剖学的マーカが、識別され、相互にマッピングされ、重ねられた画像を生成してもよい。ある場合には、造影剤が、アブレーションに先立って、標的組織の中に導入され、より強調された超音波画像を提供してもよい。

20

#### 【0017】

標的組織は、RFエネルギー、熱エネルギー、冷却エネルギー、超音波エネルギー、HIFUエネルギー、光エネルギー、レーザーエネルギー、X線エネルギー、またはマイクロ波エネルギーのうちの1つ以上のものを用いてアブレートされてもよい。標的組織は、標的組織の中に少なくとも1つのアブレーション要素を拡張させることによってアブレートされてもよい。少なくとも1つのアブレーション要素は、少なくとも1つの針または少なくとも1つの尖叉のうちの1つ以上のものを備えてもよい。標的組織は、類線維腫、子宮類線維腫、類線維腫組織、腫瘍、組織過形成、または望ましくない瘢痕組織を含んでもよい。

30

#### 【0018】

本開示の側面は、標的組織を治療するさらなる方法を提供する。標的組織は、アブレートされてもよい。標的組織をアブレートするステップの進行過程は、標的組織のリアルタイム画像を視認し、標的組織の血液灌流を監視することによって監視されてもよい。

#### 【0019】

標的組織のリアルタイム画像を視認し、標的組織の血液灌流を監視することによって、標的組織をアブレートするステップの進行過程を監視することは、標的組織の初期血液灌流レベルが決定され得ること、標的組織のリアルタイムの血液灌流レベルが決定され得ること、および標的組織の初期およびリアルタイムの血液灌流レベルが比較され得ることを含む。標的組織の初期およびリアルタイムの血液灌流レベルを比較するために、標的組織のリアルタイムの血液灌流レベルが初期血液灌流レベルを閾値量だけ下回っているかどうか、決定されてもよい。いったん標的組織の血液灌流が、閾値量を下回ると、標的組織をアブレートするステップは、停止されてもよい。閾値量は、標的組織の初期血液灌流量の50%以下、45%以下、40%以下、35%以下、30%以下、25%以下、20%以下、15%以下、10%以下、または5%以下であってもよい。初期血液灌流レベルは、標的組織内の初期ドップラー超音波信号を含んでもよい。リアルタイムの血液灌流レベルは、標的組織内のリアルタイムのドップラー超音波信号を含んでもよい。

40

#### 【0020】

50

標的組織に関連する撮像源の位置が、固定されてもよい。標的組織のリアルタイム画像は、撮像源の位置が標的組織に関連して固定された状態で、アブレートするステップの間に生成されてもよい。標的組織は、アブレーション要素を用いてアブレートされてもよい。撮像源は、アブレーション要素に固定して結合されてもよい。代替として、または組み合わせにおいて、撮像源は、アブレーション要素に除去可能に結合されてもよい。

#### 【0021】

標的組織のリアルタイム画像は、標的組織の少なくとも1つの超音波画像を含んでもよい。少なくとも1つの超音波画像は、造影強調超音波画像、Bモード超音波画像、またはドップラー超音波画像のうちの1つ以上のものを含んでもよい。少なくとも1つの超音波画像は、相互にわたって重ねられる、Bモード超音波画像およびドップラー超音波画像を含んでもよい。2つの画像内の一般的な解剖学的マーカが、識別され、相互にマッピングされ、重ねられた画像を生成してもよい。ある場合には、造影剤が、アブレーションに先立って、標的組織の中に導入され、より強調された超音波画像を提供してもよい。

#### 【0022】

標的組織は、RFエネルギー、熱エネルギー、冷却エネルギー、超音波エネルギー、HIFUエネルギー、光エネルギー、レーザエネルギー、X線エネルギー、またはマイクロ波エネルギーのうちの1つ以上のものを用いてアブレートされてもよい。標的組織は、標的組織の中に少なくとも1つのアブレーション要素を拡張させることによってアブレートされてもよい。少なくとも1つのアブレーション要素は、少なくとも1つの針または少なくとも1つの尖叉のうちの1つ以上のものを備えてもよい。標的組織は、類線維腫、子宮類線維腫、類線維腫組織、腫瘍、組織過形成、または望ましくない瘢痕組織を含んでもよい。

#### 【0023】

本開示の側面はまた、標的組織を治療するためのシステムを提供する。治療システムは、治療プローブと、リアルタイムディスプレイと、コントローラとを備えてもよい。治療プローブは、ハンドルと、プローブ本体と、プローブ本体に結合される、撮像源と、プローブ本体に結合され、標的組織をアブレートするように構成される、アブレーション要素とを備えてもよい。リアルタイムディスプレイは、治療プローブに結合されてもよい。コントローラは、治療プローブの撮像源およびリアルタイムディスプレイに結合されてもよい。コントローラは、(i)標的組織のアブレーションの間に、撮像源に標的組織のリアルタイム画像を生成させるための命令と、(ii)リアルタイムディスプレイにリアルタイム画像を表示させるための命令であって、リアルタイム画像は、標的組織の血液灌流を示し、それによって、ユーザにアブレーションの進行過程を示す、命令を含む、コンピュータ可読非一過性記憶媒体を備えてもよい。

#### 【0024】

アブレーション要素は、治療プローブから標的組織の中に拡張可能な針構造を備えてもよい。アブレーション要素はさらに、針構造から標的組織の中に拡張可能な複数の針を備えてもよい。コンピュータ可読非一過性記憶媒体はさらに、リアルタイムディスプレイに、リアルタイム画像上に針構造または複数の尖叉のうちの1つ以上のものの位置の表現を表示させるための命令を含んでもよい。

#### 【0025】

コンピュータ可読非一過性記憶媒体はさらに、標的組織のリアルタイムの血液灌流レベルを決定し、リアルタイムの血液灌流レベルが閾値量を下回っているかどうかを決定するための命令を含んでもよい。コンピュータ可読非一過性記憶媒体はさらに、標的組織の初期血液灌流レベルを決定するための命令を含んでもよい。閾値量は、標的組織の初期血液灌流量の50%以下、45%以下、40%以下、35%以下、30%以下、25%以下、20%以下、15%以下、10%以下、または5%以下であってもよい。コンピュータ可読非一過性記憶媒体はさらに、リアルタイムの血液灌流レベルが、閾値量を下回ることに応答して、標的組織をアブレートするステップを停止することをユーザに示すための命令を含んでもよい。初期血液灌流レベルは、標的組織内の初期ドップラー超音波信号を含ん

でもよい。リアルタイムの血液灌流量は、標的組織内のリアルタイムのドップラー超音波信号を含んでもよい。

【0026】

標的組織に関連する撮像源の位置が、固定されてもよい。標的組織のリアルタイム画像は、撮像源の位置が標的組織に関連して固定された状態で、アブレーションの間に生成されてもよい。標的組織は、アブレーション要素を用いてアブレートされてもよい。撮像源は、アブレーション要素に固定して結合されてもよい。代替として、または組み合わせにおいて、撮像源は、アブレーション要素に除去可能に結合されてもよい。

【0027】

標的組織のリアルタイム画像は、標的組織の少なくとも1つの超音波画像を含んでもよい。少なくとも1つの超音波画像は、造影強調超音波画像、Bモード超音波画像、またはドップラー超音波画像のうちの1つ以上のものを含んでもよい。少なくとも1つの超音波画像は、相互にわたって重ねられる、Bモード超音波画像およびドップラー超音波画像を含んでもよい。2つの画像内の一般的な解剖学的マーカが、識別され、相互にマッピングされ、重ねられた画像を生成してもよい。ある場合には、造影剤が、アブレーションに先立って、標的組織の中に導入され、より強調された超音波画像を提供してもよい。

【0028】

標的組織は、RFエネルギー、熱エネルギー、冷却エネルギー、超音波エネルギー、HIFUエネルギー、光エネルギー、レーザエネルギー、X線エネルギー、またはマイクロ波エネルギーのうちの1つ以上のものを用いてアブレートされてもよい。標的組織は、標的組織の中に少なくとも1つのアブレーション要素を拡張させることによってアブレートされてもよい。少なくとも1つのアブレーション要素は、少なくとも1つの針または少なくとも1つの尖叉のうちの1つ以上のものを備えてもよい。標的組織は、類線維腫、子宮類線維腫、類線維腫組織、腫瘍、組織過形成、または望ましくない瘢痕組織を含んでもよい。

【0029】

参照による引用

本明細書に言及される全ての公開文書、特許、および特許出願は、各個々の公開文書、特許、および特許出願が参照することによって組み込まれると具体的かつ個々に示された場合と同程度に、参照することによって本明細書に組み込まれる。

【図面の簡単な説明】

【0030】

本発明の新規特徴は、添付の請求項に具体的に記載される。本発明の特徴および利点のより深い理解は、本発明の原理が利用される例証的实施形態を記載する、下記の詳細な説明と、添付図面とを参照することによって得られるであろう。

【0031】

【図1】図1は、システムコントローラと、画像ディスプレイと、展開可能な針構造および撮像変換器を有する治療プローブとを備える、本開示のシステムの概略図である。

【0032】

【図2】図2は、本開示の治療プローブの斜視図である。

【0033】

【図3】図3は、複数部分が離脱され、複数部分が拡大された、針構成要素から分離されたプローブの撮像構成要素を図示する、図2の治療プローブの略図である。

【0034】

【図3A】図3Aは、撮像構成要素の遠位端に接続されている、針構成要素の遠位端を図示する。

【0035】

【図4】図4は、本開示の治療プローブの概略図を図示する。

【0036】

【図5】図5は、子宮筋層内の類線維腫を撮像するために子宮腔の中に導入された、治療

10

20

30

40

50

プローブの遠位部分を図示する。

【0037】

【図6】図6A、7A、8A、9A、10A、および11Aは、本開示の原理に従って、治療および安全境界が調整され、治療プローブのアブレーション要素が標的組織の中に前進されるにつれてのリアルタイム画像ディスプレイの「スクリーンショット」を図示する。図6B、7B、8B、9B、10B、および11Bは、それぞれ、図6A、7A、8A、9A、10A、および11Aのリアルタイム画像上の治療および安全境界の投影画像の再位置決めに対応する、ハンドルの操作を図示する。

【0038】

【図7】図6A、7A、8A、9A、10A、および11Aは、本開示の原理に従って、治療および安全境界が調整され、治療プローブのアブレーション要素が標的組織の中に前進されるにつれてのリアルタイム画像ディスプレイの「スクリーンショット」を図示する。図6B、7B、8B、9B、10B、および11Bは、それぞれ、図6A、7A、8A、9A、10A、および11Aのリアルタイム画像上の治療および安全境界の投影画像の再位置決めに対応する、ハンドルの操作を図示する。

10

【図8】図6A、7A、8A、9A、10A、および11Aは、本開示の原理に従って、治療および安全境界が調整され、治療プローブのアブレーション要素が標的組織の中に前進されるにつれてのリアルタイム画像ディスプレイの「スクリーンショット」を図示する。図6B、7B、8B、9B、10B、および11Bは、それぞれ、図6A、7A、8A、9A、10A、および11Aのリアルタイム画像上の治療および安全境界の投影画像の再位置決めに対応する、ハンドルの操作を図示する。

20

【図9】図6A、7A、8A、9A、10A、および11Aは、本開示の原理に従って、治療および安全境界が調整され、治療プローブのアブレーション要素が標的組織の中に前進されるにつれてのリアルタイム画像ディスプレイの「スクリーンショット」を図示する。図6B、7B、8B、9B、10B、および11Bは、それぞれ、図6A、7A、8A、9A、10A、および11Aのリアルタイム画像上の治療および安全境界の投影画像の再位置決めに対応する、ハンドルの操作を図示する。

【図10】図6A、7A、8A、9A、10A、および11Aは、本開示の原理に従って、治療および安全境界が調整され、治療プローブのアブレーション要素が標的組織の中に前進されるにつれてのリアルタイム画像ディスプレイの「スクリーンショット」を図示する。図6B、7B、8B、9B、10B、および11Bは、それぞれ、図6A、7A、8A、9A、10A、および11Aのリアルタイム画像上の治療および安全境界の投影画像の再位置決めに対応する、ハンドルの操作を図示する。

30

【図11】図6A、7A、8A、9A、10A、および11Aは、本開示の原理に従って、治療および安全境界が調整され、治療プローブのアブレーション要素が標的組織の中に前進されるにつれてのリアルタイム画像ディスプレイの「スクリーンショット」を図示する。図6B、7B、8B、9B、10B、および11Bは、それぞれ、図6A、7A、8A、9A、10A、および11Aのリアルタイム画像上の治療および安全境界の投影画像の再位置決めに対応する、ハンドルの操作を図示する。

【0039】

40

【図12】図12は、本開示に従って、Bモード超音波データ流（組織形態を示す）が、ドップラーモード超音波データ流と組み合わせられ、リアルタイム画像を生成する、システム図を図示する。

【0040】

【図13】図13は、本開示に従って組織を治療する方法のフローチャートを図示する。

【0041】

【図14-1】図14A、14B、14C、および14Dは、本開示に従って標的組織構造がアブレートされるにつれての、その種々のリアルタイム画像を図示する。

【図14-2】図14A、14B、14C、および14Dは、本開示に従って標的組織構造がアブレートされるにつれての、その種々のリアルタイム画像を図示する。

50

## 【発明を実施するための形態】

## 【0042】

図1に図示されるように、本発明の原理に従って構成されるシステム10は、システムコントローラ12と、撮像ディスプレイ14と、治療プローブ16とを含んでもよい。システムコントローラ12は、典型的には、治療パラメータおよび撮像パラメータの両方が従来の様式で設定されることを可能にする、マイクロプロセッサベースのコントローラであるであろう。ディスプレイ14は、通常、コントローラ12とともに共通エンクロージャ18内に含まれるであろうが、別個のエンクロージャ内にも提供され得る。治療プローブ16は、撮像コード24によってコントローラ12に接続され得る、撮像変換器20を含んでもよい。コントローラ12は、治療コード22を介して、治療プローブ16に電力を供給してもよい。治療プローブ16はまた、いくつかのものを挙げると、制御信号、フィードバック信号、位置信号、またはステータス信号のうちの1つ以上のものを提供するため等、治療コード22を介してコントローラ12と通信してもよい。コントローラ12は、典型的には、さらに、治療医師が、キーボード、タッチスクリーン、制御パネル、マウス、ジョイスティック、指向性パッド（すなわち、Dパッド）、または同等物等の、コントローラ12に情報を入力するためのインターフェースを含むであろう。随意に、タッチパネルは、撮像ディスプレイ14の一部であってもよい。コントローラ12によって治療プローブ16に送達されるエネルギーは、高周波（RF）エネルギー、マイクロ波エネルギー、治療プラズマ、加熱、低温（低温療法）、または任意の他の従来のエネルギー媒介治療法であってもよい。代替として、または加えて、治療プローブ16は、薬物または他の治療薬を治療されるべき組織生体構造に送達するように適合され得る。いくつかの実施形態では、プローブ16は、超音波システムおよび別個の高周波（RF）発生器の中に差し込まれる。インターフェースラインが、超音波システムおよびRF発生器を接続する。

10

20

## 【0043】

ここで、図2および3を参照すると、治療プローブ16は、針構成要素26と、撮像構成要素28とを備えてもよい。針構成要素26および撮像構成要素28は、使用のために相互に除去可能に取り付けられ得る、別個のユニットまたはアセンブリとして構成されてもよい。使用後、針構成要素26は、分離されてもよく、典型的には、廃棄されるであろう一方、撮像構成要素28は、再利用のために滅菌されてもよい。治療プローブ16は、図2では、その完全組立構成で示され、図3では、その分解された構成で示されている。本発明の他の実施形態では、針構成要素26および撮像構成要素28は、単一の統合されたハンドルユニットに組み合わせられ得る。

30

## 【0044】

針構成要素26は、制御要素30をその上側表面上に有する、ハンドル部分27を備えてもよい。制御要素30は、ジョイスティック、指向性パッド（すなわち、Dパッド）、または他のユーザインターフェースを備えてもよい。制御要素30は、コントローラ12と通信し、ディスプレイ14を調節する、治療パラメータを調節する、ディスプレイ14上に示される標的領域および/または安全領域のサイズおよび/または位置を調節する、および/または下記により詳細に説明されるであろうように、他の機能を実施してもよい。

40

## 【0045】

針56は、針シャフト34から展開され得、針56および随意的尖叉57はともに、例えば、共同所有米国特許第8,992,427号、第8,206,300号、および第8,262,574号（その全開示が、参照することによって本明細書に組み込まれる）で前述に説明されるように構成され得る、針構造を形成してもよい。

## 【0046】

針構成要素26のハンドル部分27はさらに、生理食塩水または他の流体が、針シャフト34を通して、子宮等の治療されている組織中の標的領域の中に注入されることを可能にする、流体注入ポート32を含んでもよい。針ハンドル27はまた、針スライド36と

50

針解放部 38 と、針 56 および尖叉 57 を展開するために使用される、尖叉スライド 40 とを含んでもよい。針スライド 36 は、前方に摺動され、針 56 を前進させてもよく、後方に摺動され、針 56 を後退させてもよい。尖叉スライド 40 は、前方に摺動され、尖叉 57 を前進させてもよく、後方に摺動され、尖叉 57 を後退させてもよい。いくつかの実施形態では、針 56 および尖叉 57 は、針 57 および尖叉 57 を作動させるように構成される、ハンドル部分 27 の本体内の 1 つ以上のサーボに結合されてもよく、針 56 および尖叉 57 は、制御要素 30 および / またはコントローラ 12 を動作させることによって作動されてもよい。多くの実施形態では、針 56 は、尖叉 57 が展開され得る前に、最初に展開されなければならない。撮像コード 24 は、前述に説明されるように、コントローラ 12 への接続のために、撮像構成要素 28 のハンドル部分 27 の近位端において取付可能であってもよい。

10

#### 【0047】

撮像構成要素 28 は、ハンドル部分 29 と、撮像シャフト 44 とを備えてもよい。図 3 に破線で示されるように、撮像変換器 20 を下向きに偏向させるために、ハンドル部分 29 上の偏向レバー 46 が、後退されることができ、針構成要素解放レバー 48 が、針構成要素 26 のハンドル部分 27 の底面上のフック 52 に係合する、一对のラッチ 50 に結合されてもよい。針構成要素 26 は、最初に、図 3A に示されるように、撮像シャフト 44 上のフック 60 の真下の針シャフト 34 上の一对のウィング 58 (そのうちの 1 つのみが、図 3 に示されている) を捕捉することによって、撮像構成要素 28 に解放可能に取り付けられてもよい。フック 52 がラッチ 50 に係合し、治療プローブ 16 の完全なアセンブリを形成するように、針ハンドル部分 27 の底面が、次いで、撮像ハンドル部分 29 の上面にわたって下げられてもよく、ハンドル部分はともに、手技における使用のために完全なハンドルを形成する。使用後、針構成要素解放レバー 48 は、ラッチ 50 からフック 52 を解放するために引動され、ハンドル部分 27 および 29 が分離されることを可能にしてもよい。

20

#### 【0048】

使用時、下記にさらに詳細に説明されるであろうように、制御要素 30 は、システム 10 のディスプレイ 14 上に投影される仮想治療領域を位置決めすること (平行移動させること) と、そのサイズを調節することとの両方のために使用されてもよい。制御要素 30 は、例えば、画像上の治療 / 安全領域の位置を平行移動させるために、前方 (遠位) に押圧され、後方 (近位) に押圧されてもよい。制御要素 30 は、左および / または右に押圧され、治療 / 安全領域の境界のサイズを調節してもよい。例えば、制御要素 30 は、左に押圧され、境界を縮小させてもよい一方、制御要素 30 は、右に押圧され、境界を拡大させてもよい。いったん治療 / 安全領域の仮想境界が、リアルタイム画像上に設定されると、針および尖叉は、例えば、停止部によって推奨されるように、それらの移動がユーザによって引き止められるまで、針スライド 36 および尖叉スライド 40 を移動させることによって、対応する展開位置まで自動的に前進されてもよい。治療 / 安全領域の位置はまた、医師が標的組織内で治療プローブ 16 を保持する場所にも依存し得る。したがって、スライド 36 および 40 を使用した針 56 および尖叉 57 の前進は、治療プローブ位置が、境界が設定される時間から針 / 尖叉の前進が完了するまで安定した状態に保持される場合のみ、標的組織内の針および尖叉の適切な設置をもたらすであろう。好ましい実施形態では、制御要素 30 はまた、治療プロトコルの間、送達の長さおよび / または電力を調節するように操作されてもよい。例えば、制御要素 30 は、異なる制御メニューを境界の調節のためのものから選択するために押圧されてもよく、選択可能メニューのうちの 1 つは、上 / 下に押圧し、電力送達のための時間長を調節し、左 / 右に押圧し、送達される電力の量を調節すること等によって、電力送達パラメータが調節されることを可能にしてもよい。別のメニューは、針 56 および尖叉 57 が針構成要素 26 のハンドル構成要素 27 内の 1 つ以上のサーボを使用して関節運動される実施形態等では、制御要素 30 を動作させることによって、針 56 および尖叉 57 を展開するためのメニューを備えてもよい。さらに別のメニューは、制御要素 30 がディスプレイ 14 上のカーソルを移動させることを可能

30

40

50

にるように選択されてもよい。したがって、制御要素 30 は、尖叉が前進されている程度だけではなく、標的組織に送達されているエネルギーの量にも基づいて、治療 / 安全領域を仮想的にサイズ決めするために使用されてもよい。

#### 【0049】

図 4 は、治療プローブ 16 の針構成要素 26 の略図を示す。図 4 に示されるように、針構成要素 26 は、1 つ以上の針位置センサ 37 と、1 つ以上の尖叉位置センサ 41 とを備えてもよい。針位置センサ 37 は、針展開シャフト 34 のハンドル端部部分に結合されてもよい。スライド 36 による針 56 の前進および後退は、それによって、針位置センサ 37 によって追跡されることができる。針位置センサ 37 は、治療コード 22 を通してコントローラ 12 に送信され得、かつそこから針 56 の位置が決定され得る、針展開シャフト 34 に関する位置信号を発生させてもよい。同様に、尖叉位置センサ 41 は、針展開シャフト 34 内に配置される尖叉展開シャフトのハンドル端部部分に結合されてもよい。スライド 40 による尖叉 57 の前進および後退は、それによって、針位置センサ 37 によって追跡されることができる。尖叉位置センサ 41 は、治療コード 22 を通してコントローラ 12 に送信され得、かつそこから尖叉 56 の位置が決定され得る、尖叉展開シャフトに関する位置信号を発生させてもよい。針位置センサ 37 および尖叉位置センサ 41 は、いくつかのものを挙げると、線形エンコーダ、線形ポテンショメータ、磁気センサ、線形可変差動変圧器 (LVDT) センサ、加減抵抗器センサ、またはパルスエンコーダ等の任意のタイプの位置センサを備えてもよい。針 56 および / または尖叉 57 の位置は、位置センサ 37、41 およびコントローラ 12 によってリアルタイムで追跡されてもよい。計算された治療および安全境界は、針 56 および尖叉 57 の位置が追跡されるにつれて、ディスプレイユニット 14 上で表示および調節され、随意に、移動される場合、更新されてもよい。代替として、または組み合わせにおいて、針 56 および尖叉 57 は、加えて、針 56 および尖叉 57 に関する位置情報を提供し得る、1 つ以上のサーボモータを使用して平行移動されてもよい。

#### 【0050】

医師は、制御要素 30 を調節し、所望に応じて、視覚ディスプレイ 14 上に示されるべき治療 / 安全領域の境界を位置特定してもよい。

#### 【0051】

本方法およびシステムの特定の利点は、制御要素 30 を操作する (前方 / 後方、左 / 右に押圧する) ことによってリアルタイム画像に対して (またはその中で) 境界を移動させること、または治療境界を得るために治療プローブ 16 全体を腫瘍にわたって操作し、安全境界を敏感な生体構造から離して保つことによって、標的生体構造に対して全体的リアルタイム画像を移動させることによってのいずれか一方で、医師が標的生体構造にわたって治療 / 安全境界を操作し得ることである。したがって、医師は、任意の針を患者組織の中に前進させる前に、仮想標的インターフェースを使用して、アブレーションが効果的および安全であるであろうことを事前に確認することができる。

#### 【0052】

ここで、図 5 を参照すると、本発明のシステム 10 は、子宮壁 UW (子宮内膜) の真下にあり、漿膜壁 SW によって囲繞される、子宮 U 内の子宮筋層 M の中に位置する類線維腫 F を治療するために使用することができる。治療プローブ 16 は、経腔的かつ経頸管的に (または代替として、腹腔鏡下で) 子宮に導入され、撮像変換器 20 は、破線によって示される視野内で類線維腫を撮像するために展開されることができる。

#### 【0053】

いったん類線維腫が、図 6 A に示されるように、ディスプレイ 14 上に位置すると、ハンドル構成要素 27 上の制御要素 30 が、治療境界 TB および安全境界 SB の両方の場所を特定し、サイズ決めするために使用されることができる。最初に、図 6 A に示されるように、仮想境界線 TB および SB は、類線維腫にわたって位置付けられても、類線維腫を治療するように適切にサイズ決めされてもいない場合があり、制御要素 30 は、図 6 B に示されるように、中立位置に存在し得る。実際の針および尖叉の展開に先立って、医師は

、適切な治療のために境界 T B および S B を位置付けおよびサイズ決めの両方を行うことを所望し得る。撮像変換器 20 が、すでに子宮壁 U W に対して位置付けられているため、治療および安全境界 T B および S B を前進させるための唯一の方法は、図 7 B に示されるように、制御要素 30 を矢印 U P の方向に前方に押圧すること等によって制御要素 30 を操作することによって、境界を前方に移動させることである。本操作は、治療および安全境界 T B および S B を軸線 A L に沿って前方に移動させ得る。本操作はまた、図 7 A に示されるように、仮想境界をリアルタイム画像ディスプレイ 14 上に生じさせ、類線維腫の画像にわたって移動させ得る。治療および安全境界 T B および S B が、後退される必要がある場合、制御要素 30 は、図 7 B に示されるように、制御要素 30 を矢印 D の方向に後方に押圧すること等によって操作されてもよい。

10

#### 【0054】

しかしながら、図 7 A に示されるように、境界が類線維腫の画像にわたって拡張しないため、治療境界 T B のサイズは、類線維腫を治療するためには不十分である場合がある。したがって、図 8 B に示されるように、制御要素 30 を矢印 R + の方向に右に押圧すること等によって制御要素 30 を操作することによって、治療境界 T B を拡大することが、必要であり得る。これは、図 8 A に示されるように、治療境界 T B および安全境界 S B の両方を拡大させ得る。ここで、拡大された仮想治療境界 T B は、類線維腫を治療するために十分であり得るが、安全境界 S B は、同様に図 8 A に示されるように、漿膜壁 S W にわたって拡張している。したがって、治療が、子宮を囲繞する、より敏感な組織に影響を及ぼすであろう危険性があり得、仮想安全境界 S B が、図 9 B に示されるように、制御要素 30 を矢印 L - の方向に左に押圧すること等によって、再度制御要素 30 を反対方向に操作することによって、後退されることが必要であり得る。本操作は、図 9 A に示されるように、安全および治療境界 S B および T B の両方のサイズを低減させ得、医師は、治療境界 T B がリアルタイム画像ディスプレイ上の類線維腫を完全に囲繞するため、治療が効果的であり得、安全境界 S B がリアルタイム画像ディスプレイ上で子宮筋層 M 内に位置し、漿膜壁 S W と交差しないため、治療が安全であろうという確証を有し得る。

20

#### 【0055】

治療プローブ 16 を安定した状態に保持しながら、医師は、次いで、図 10 B に示されるように、針スライド 36 を前進させ、図 10 A に示されるように、針 56 を類線維腫 F の中に拡張させてもよい。図 10 A の略図は、患者の中に存在する物理的プローブに対応し得る、治療プローブ 16 の表現を含む。図 10 A の残りの部分は、標的ディスプレイ 14 上に存在する画像に対応する。治療および安全境界 T B、S B は、針 56 に関する仮想停止インジケータまたは基準 142 を決定してもよい。標的ディスプレイ 14 は、針 56、多くの場合、針 56 の先端に関する位置インジケータ 140 を含んでもよい。ある場合には、仮想停止インジケータまたは基準の位置は、治療および安全境界 T B および S B のサイズおよび位置と相関してもよい。他の場合には、仮想停止インジケータまたは基準の位置は、治療および安全境界 T B および S B に対して独立して調節されてもよい。

30

#### 【0056】

針位置インジケータ 140 と停止基準 142 の重複によって示されるように、針 56 が完全に展開された後、尖叉 57 は、図 11 B に示されるように、尖叉スライド 40 を前進させることによって展開されてもよい。随意に、治療プローブ 16 は、中心軸を中心として回転され（典型的には、針 56 の軸と整合され）、類線維腫に関するビューの全平面内の治療および安全境界 T B、S B を確認してもよい。針 56 および尖叉 57 は、類線維腫 F に対して定位置に留まり得る一方、治療プローブ 16 の残部は、類線維腫 F を中心として回転される。ディスプレイ 14 は、標的類線維腫 F および漿膜壁 S W に対する治療および安全境界 T B および S B の位置を、リアルタイムで示してもよい。尖叉は、図 11 A に示されるように構成されてもよく、電力が、仮想治療境界 T B によって描写される境界内での治療を達成するために、尖叉 57（および随意に針 56）に供給されることができる。再度、図 11 A は、ディスプレイ 14 上に存在するであろう仮想画像、および治療プローブ 16 の物理的存在の両方を混合してもよい。

40

50



## 【 0 0 5 7 】

針 5 6 および尖叉 5 7 が所望される位置にある状態で、治療プローブ 1 6 は、標的類線維腫 F のアブレーションを開始するために動作されてもよい。標的類線維腫 F に対する撮像変換器 2 0 の位置が、アブレーション全体を通して固定されてもよい。撮像変換器 2 0 の固定された相対位置のため、例えば、標的類線維腫 F と、漿膜壁 S W とを含む、治療空間のリアルタイム画像が、アブレーションプロセスを横断して異なる時点で正確に比較されることができる。

## 【 0 0 5 8 】

図 1 2 は、組織治療システム 1 2 0 0 の略図を示す。ユーザ U S は、上記に議論されるように、治療プローブ 1 6 に結合され、針構造 5 6 および複数の尖叉 5 7、すなわち、アブレーション要素前進制御部 1 6 a によって示されるような、アブレーション要素を前進または後退させ得る、コントローラ 1 2 を動作させてもよい。ユーザ U S はまた、治療プローブ 1 6 を通してコントローラ 1 2 を動作させ、多くの場合では、示されるように、アブレーション制御部 1 6 b を用いて、針構造 5 6 および複数の尖叉 5 7 を用いたアブレーションを開始または停止させてもよい。さらに、図 1 2 によって示されるように、コントローラ 1 2 はまた、撮像源 2 0 を動作させ、1 つ以上の超音波画像を取得してもよい。多くの実施形態では、撮像源 2 0 は、コントローラ 1 2 がシステムディスプレイ 1 4 に、組織形態および血液灌流の両方を示す、組み合わせられた画像として示すように指示し得る、1 つ以上の B モード超音波画像および 1 つ以上のドップラーモード超音波画像の両方を取得する。撮像源 2 0 は、ある間隔で B モード超音波画像およびドップラーモード超音波画像を取得するように指示されてもよい。例えば、超音波画像は、フレームが B モードとドップラーモードとの間で交互に入れ替わる状態で、1 秒あたり 1 ~ 1 0 0 フレームの率で取得されてもよい。

## 【 0 0 5 9 】

図 1 3 は、本開示に従って組織を治療するための方法 1 3 0 0 を示す。本明細書に説明されるシステムおよびデバイスは、ステップとそのサブステップの任意の組み合わせを含む、方法 1 3 0 0 を実装するために使用されてもよい。

## 【 0 0 6 0 】

ステップ 1 3 0 1 では、標的類線維腫 F 等の標的組織構造が、位置特定されてもよい。

## 【 0 0 6 1 】

ステップ 1 3 0 6 では、標的組織構造のリアルタイムディスプレイが、本明細書に説明されるように表示されてもよい。いくつかの実施形態では、造影剤が、標的組織に導入され、標的組織がアブレーションの間により良好に追跡され得るように、その構造的および形態特徴の画像を強調してもよい。いくつかの実施形態では、血液灌流を示すドップラー超音波画像の特徴もまた、同様に強調されてもよい。適切であり得る造影剤は、いくつかのものを挙げると、Optison (R)、Definity (R)、Echovist (R)、Sonazoid (R)、および SonoVue (R) 等のいくつかの商業的に利用可能な造影剤を含んでもよい。

## 【 0 0 6 2 】

ステップ 1 3 1 1 では、針構造 5 6 および複数の尖叉 5 7 等の 1 つ以上のアブレーション要素が、標的組織の中に前進されてもよい。

## 【 0 0 6 3 】

ステップ 1 3 1 6 では、標的組織の初期血液灌流レベルは、撮像源 2 0 によって捉えられ得るドップラー超音波画像を観察および / または定量化すること等によって決定されてもよい。

## 【 0 0 6 4 】

ステップ 1 3 2 1 では、標的組織は、所定の時間周期、例えば、単一のアブレーションに関して 0 . 5 ~ 2 0 分にわたってアブレートされてもよい。

## 【 0 0 6 5 】

ステップ 1 3 2 6 では、標的組織の血液灌流レベルは、所定の治療時間周期の後に決定

10

20

30

40

50

されてもよい。例えば、ユーザは、ドップラー超音波および/または造影超音波情報を含む、更新されたリアルタイム画像を視認することによって、手動で本決定を行ってもよい。代替として、または組み合わせにおいて、コントローラ 12 は、血液灌流の現在のレベルを定量化するように構成され、ディスプレイ 14 に定量化された血液灌流の量を示すように指示してもよい。

#### 【0066】

ステップ 1331 では、本現在の「アブレーション後の」血液灌流レベルは、初期血液灌流レベルと比較されてもよい。現在の血液灌流レベルが、初期血液灌流レベルと比較して閾値を下回っていない場合、標的組織をアブレートするステップ 1321 等が、繰り返されてもよい。現在の血液灌流レベルが、閾値を下回る場合、プロトコルは、ステップ 1336 に進み、それによって、標的組織のアブレーションが、終了する。閾値は、例えば、標的組織の初期血液灌流量の 50% 以下、45% 以下、40% 以下、35% 以下、30% 以下、25% 以下、20% 以下、15% 以下、10% 以下、または 5% 以下を含んでもよい。いくつかの実施形態では、血液灌流の 30% 以上の低減（すなわち、現在の血液灌流レベルが、初期の 30% 以下ある）は、成功した治療と見なされ得る。

10

#### 【0067】

いくつかの実施形態では、治療の間にアブレーション境界の灌流監視が、治療誘導ツールとして使用される。アブレーションは、ユーザまたはシステムが、治療面積が、標的化された面積の外側に伝搬していることを観察する場合、停止されてもよい。造影剤強調画像もまた、そのようなユーザの観察を促進し得る。アブレーションは、患者の安全を確実にするために、手動または自動で中断または停止されてもよい。

20

#### 【0068】

最後に、ステップ 1341 では、アブレーション要素、典型的には、針構造 56 および尖叉 57 が、標的組織から後退されてもよい。治療プローブ 16 が、次いで、術野から完全に後退されてもよい、または別の標的組織構造を治療するために再位置決めされてもよい。

#### 【0069】

上記のステップは、多くの実施形態に従って患者内の組織を治療する方法 1300 を示すが、当業者は、本明細書に説明される教示に基づいて、多くの変形例を認識するであろう。ステップは、異なる順序で完了されてもよい。ステップは、追加または削除されてもよい。ステップのいくつかは、サブステップを含んでもよい。ステップの多くは、治療に有益である回数だけ繰り返されてもよい。

30

#### 【0070】

方法 1300 のステップのうちの 1 つ以上のものが、コントローラ 12 内の回路、治療プローブ 16 を用いて、または別のシステム構成要素内で実施されてもよい。回路は、プロセッサまたはプログラム可能なアレイ論理またはフィールドプログラマブルゲートアレイ等の論理回路のうちの 1 つ以上のものを備えてもよい。回路は、方法 1300 のステップのうちの 1 つ以上のものを提供するようにプログラムされてもよく、プログラムは、非一過性コンピュータ可読メモリ上に記憶されるプログラム命令、またはプログラム可能なアレイ論理またはフィールドプログラマブルゲートアレイ等の論理回路のプログラムされたステップを含んでもよい。

40

#### 【0071】

図 14A から 14D は、本明細書に説明されるようなアブレーションプロトコルの間の標的類線維腫 F の例示的リアルタイム画像を示す。本明細書に説明されるように、これらのリアルタイム画像は、種々の時点で捉えられる、血液灌流を示すドップラーモード超音波画像と重ねられる、組織形態を示す、B モード超音波画像を含んでもよい。

#### 【0072】

図 14A は、子宮 U および標的子宮類線維腫 F を示す、第 1 のリアルタイム画像 1400a を示す。治療境界 TB は、標的子宮類線維腫 F を囲繞するように確立されている場合がある。治療境界 TB は、針構造 56 および複数の尖叉 57 等がそこから拡張する、アブ

50

レーション要素の場所上に中心合わせされてもよい。第1のリアルタイム画像1400aは、任意のアブレーションが生じる前の治療空間を示し、ドップラー信号1410は、受信され、画像1400a上に示され、100%の初期ドップラー信号として定義されている。治療境界TB内のドップラー信号1410のレベルが、決定されてもよい。第1のリアルタイム画像1400aでは、例えば、初期ドップラー信号1410の80%が、治療境界TB内に存在し得る。本明細書に議論されるように、ドップラー信号1410は、高血液灌流の面積を示す。いくつかの実施形態では、治療境界TBは、高血液灌流を示すドップラー信号1410の分布および/または場所に基づいて決定および/または調節されてもよい。例えば、治療境界TBの外側範囲が、高血液灌流面積の大部分を捕捉するために選択されてもよく、および/または治療境界TBが、アブレーションの焦点面積として高灌流面積上に中心合わせされてもよい。治療境界TBおよび安全境界SBは、上記に説明されるように、コントローラ12および/または治療プローブ16を用いて調節されてもよい。

10

20

30

40

50

#### 【0073】

図14Bは、アブレーションの第1の時間周期の後の子宮Uおよび標的子宮類線維腫Fを示す、第2のリアルタイム画像1400bを示す。第2のリアルタイム画像1400bに示されるように、アブレートされる面積1450bは、ここで、治療境界TB内に存在してもよい。アブレートされる面積1450bは、アブレートされる面積1450bの境界内にドップラー信号がない状態で、リアルタイム画像1400bのBモード画像構成要素上で可視であってもよく、および/またはリアルタイム画像1400bのドップラーモード画像構成要素上で可視であってもよい。ドップラー信号1410のレベルは、アブレーションの第1の所定の時間周期の後、低減されてもよい。第2のリアルタイム画像1400bでは、例えば、ドップラー信号1410の総レベルは、図14Aに示される初期レベルの75%であってもよい。いくつかの実施形態では、治療境界TB内のドップラー信号1410のレベルが、決定され、初期レベルと比較され、治療の完了割合を決定してもよい。

#### 【0074】

図14Cは、アブレーションのさらなる時間周期の後の子宮Uおよび標的子宮類線維腫Fを示す、第3のリアルタイム画像1400cを示す。第3のリアルタイム画像1400cに示されるように、治療境界TB内のアブレートされる面積1450cは、ここで、以前よりさらに大きくてもよく、ここで、初期ドップラー信号1410の50%であってもよい。再度、治療境界TB内のドップラー信号1410のレベルが、決定されてもよく、治療の完了割合を決定するために使用されてもよい。

#### 【0075】

図14Dは、アブレーションのさらにさらなる時間周期の後の子宮Uおよび標的子宮類線維腫Fを示す、第4のリアルタイム画像1400dを示す。第4のリアルタイム画像1400dに示されるように、治療境界TB内のアブレートされる面積1450dは、ここで、治療境界TBにほぼ合致してもよく、治療面積TB内のドップラー信号1410は、非常に少ないまたは全くなくあり得、子宮類線維腫Fの治療またはアブレーションが完了したことを示す。治療境界内のドップラー信号の相対的レベルは、アブレーションまたは治療完了のインジケータとして使用されてもよい。例えば、アブレーションまたは治療は、治療境界TB内のドップラー信号1410が現在、ドップラー信号1410、すなわち、治療境界TB内の血液灌流の初期レベルの50%以下、45%以下、40%以下、35%以下、30%以下、25%以下、20%以下、15%以下、10%以下、または5%以下まで低減された場合、完了したものとして示されてもよい。厳密な割合が、選好に基づいてユーザ選択されてもよい。いくつかの実施形態では、コントローラ12は、ユーザが表示および追跡されるべきアブレーションパラメータとして本選択を打ち込むことを可能にしてもよい。また、依然として、治療境界TBの外側に、ドップラー信号1410が、存在してもよい。図14Dに示されるように、画像全体内のドップラー信号1410の総レベルは、初期レベルの20%である。

## 【 0 0 7 6 】

本発明の好ましい実施形態が、本明細書に示され、説明されているが、そのような実施形態は、実施例としてのみ提供されることが、当業者に明白となるであろう。ここで、多数の変形例、変更、および置換が、本発明から逸脱することなく、当業者に想起されるであろう。本明細書に説明される本発明の実施形態への種々の代替物が、本発明を实践する際に採用され得ることを理解されたい。下記の請求項が、本発明の範囲を定義し、これらの請求項およびそれらの均等物の範囲内の方法および構造が、それによって網羅されることが意図される。

【 図 1 】

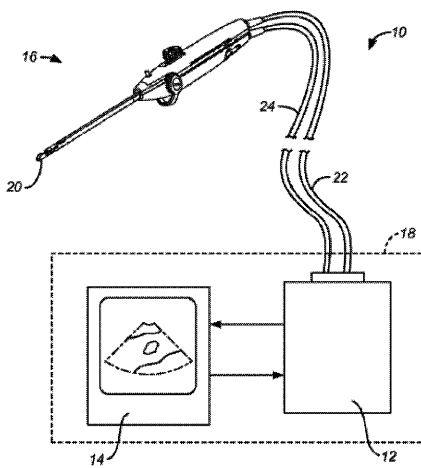


FIG. 1

【 図 2 】

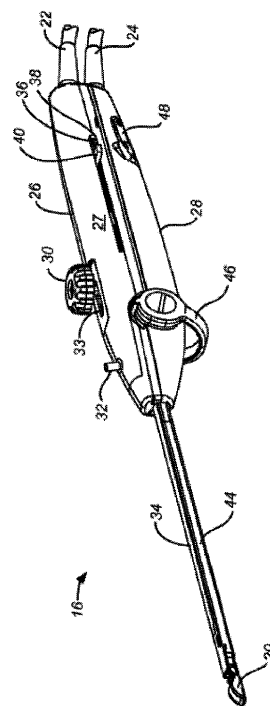


FIG. 2

【図 3】

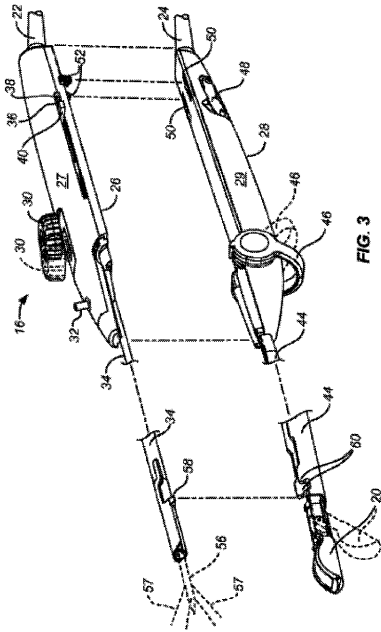


FIG. 3

【図 3 A】

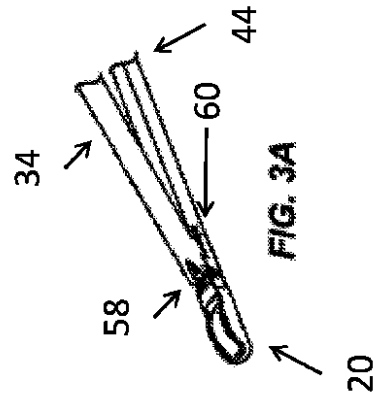


FIG. 3A

【図 4】

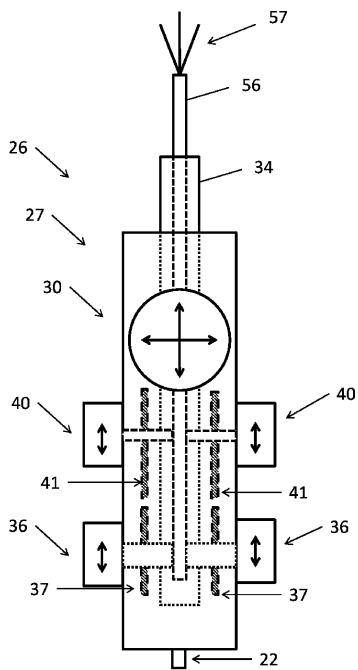


FIG. 4

【図 5】

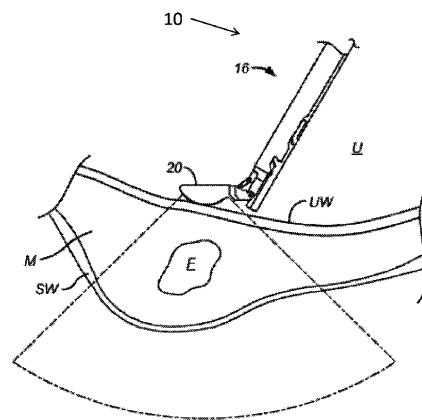


FIG. 5

【図 6 A】

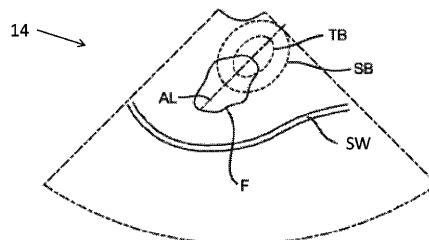


FIG. 6A

【図 6 B】

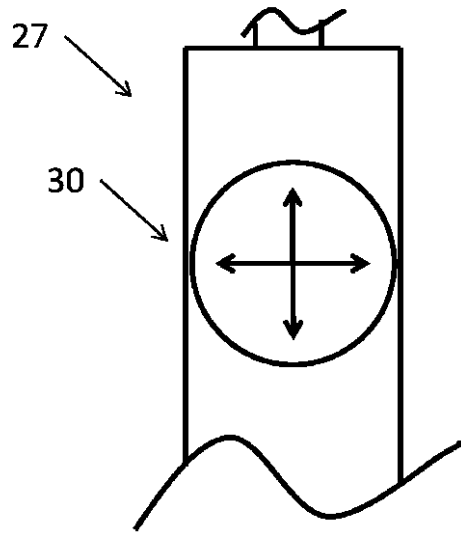


FIG. 6B

【図 7 A】

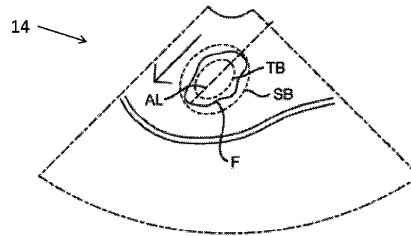


FIG. 7A

【図 7 B】

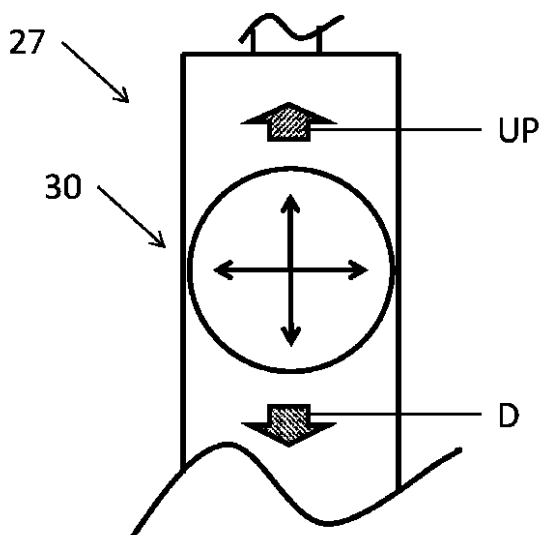


FIG. 7B

【図 8 A】

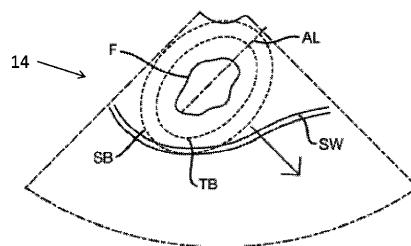


FIG. 8A

【図 8 B】

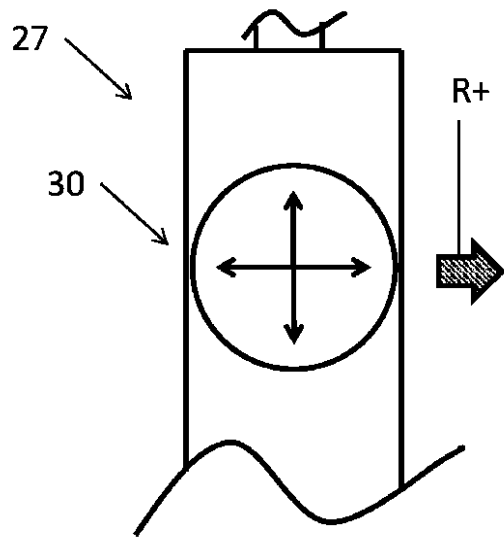


FIG. 8B

【図 9 A】

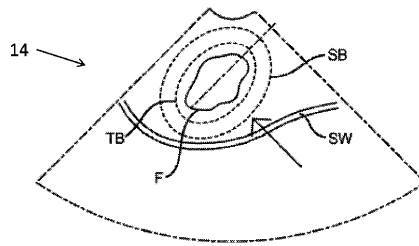


FIG. 9A

【図 9 B】

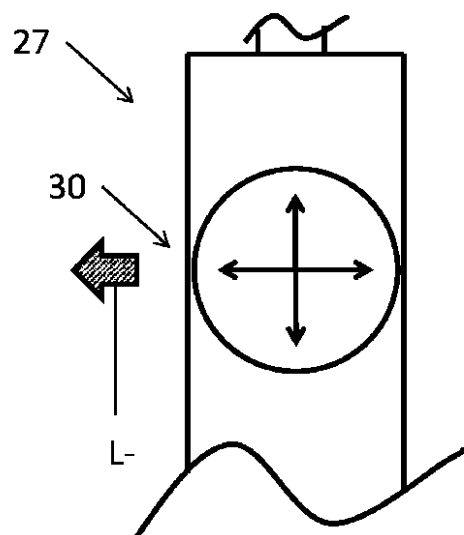


FIG. 9B

【図 10 A】

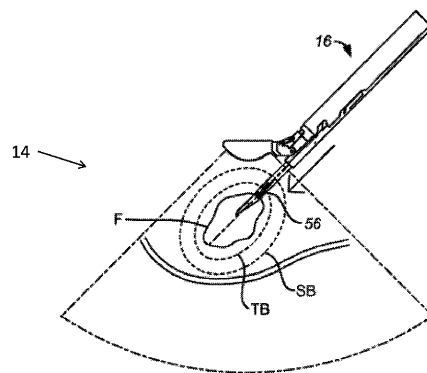


FIG. 10A

【図 10 B】

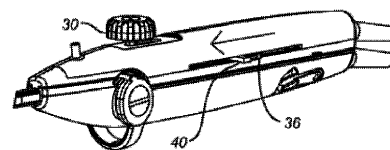
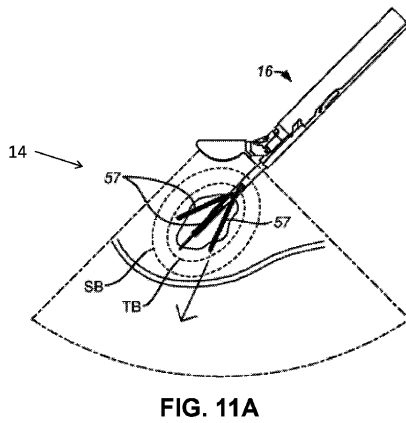
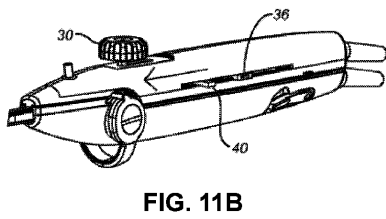


FIG. 10B

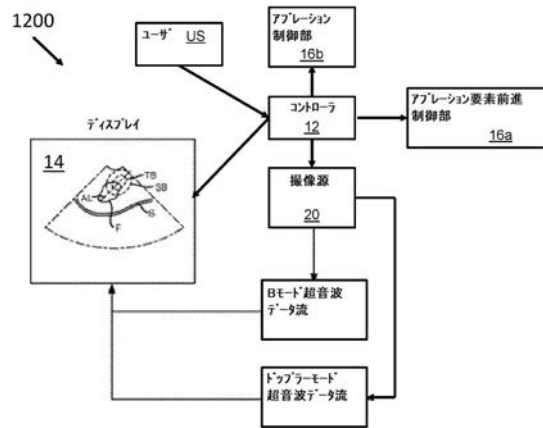
【図 11 A】



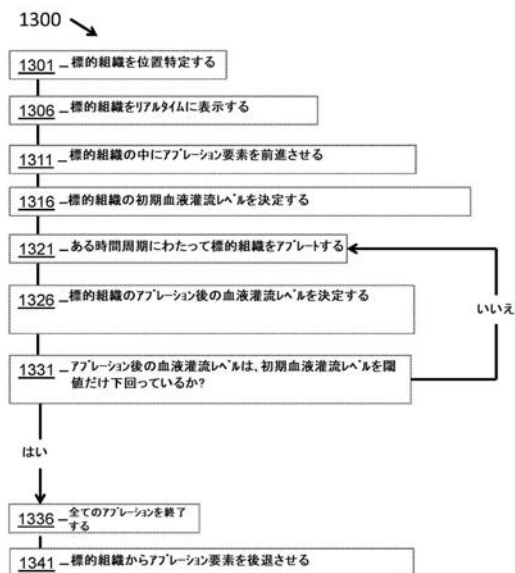
【図 11 B】



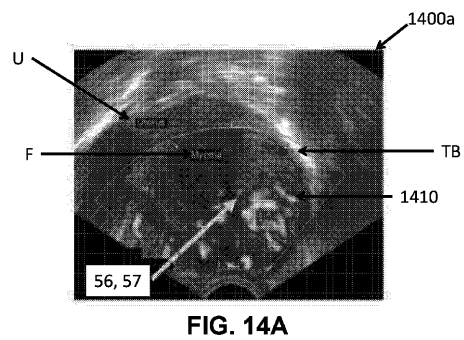
【図 12】



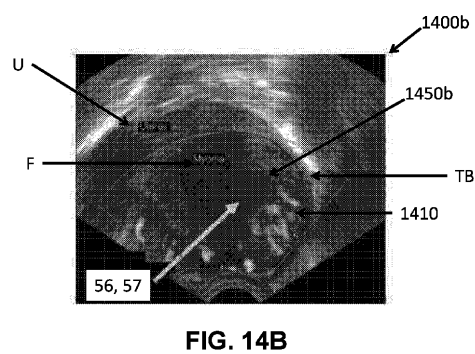
【図 13】



【図 14 A】



【図 14 B】





【 図 1 4 C 】

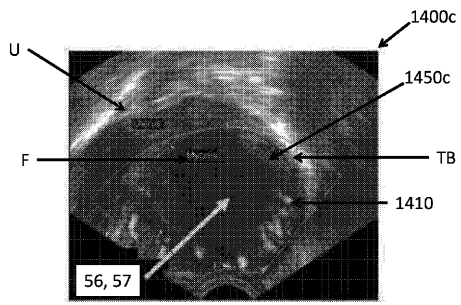


FIG. 14C

【 図 1 4 D 】

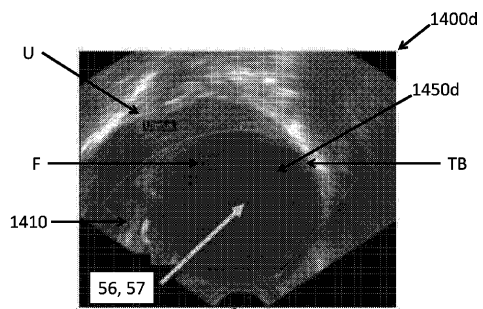


FIG. 14D

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US 18/30295

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC(8) - A61B 8/14, A61B 18/14 (2018.01)  
CPC - A61B 18/1477, A61B 90/37

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

See Search History Document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

See Search History Document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

See Search History Document

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2012/0010479 A1 (Eusemann et al.) 12 January 2012 (12.01.2012), entire document, especially para [0005]-[0008], [0013]-[0014], [0016], [0018], [0025]-[0037], [0041]	1, 14, 17-22, 33, 36-40
---		2-13, 15-16, 26-32, 34-35
Y		23-25
---		2-9, 26-27
A		23-25
Y	US 2013/0085497 A1 (Chang et al.) 4 April 2013 (04.04.2013), entire document, especially para [0006], [0011], [0027]-[0028], [0044]-[0046]	9-13, 28-32
---		15-16, 34-35
A		1-40
Y	US 2016/0249878 A1 (Gynesonics, Inc.) 1 September 2016 (01.09.2016), entire document, especially fig 1; para [0022], [0024], [0035]-[0038], [0042]	1-40
Y	US 2011/0098564 A1 (Larson et al.) 28 April 2011 (28.04.2011), entire document, especially fig 1-2; para [0004], [0044], [0061]	
A	US 2012/0316440 A1 (Munrow et al.) 13 December 2012 (13.12.2012), entire document	
A	US 2001/0014805 A1 (Burbank et al.) 16 August 2001 (16.08.2001), entire document	

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 July 2018

Date of mailing of the international search report

13 SEP 2018

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents  
P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450  
Facsimile No. 571-273-8300

Authorized officer:

Lee W. Young

PCT Helpdesk: 571-272-4300  
PCT OSP: 571-272-7774

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US 18/30295

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:  
This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I: Claims 1-40 directed to a method of treating a target tissue.

Group II: Claims 41-60 directed to a system for treating a target tissue.

The inventions listed as Groups I and II do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

--- see extra sheet ---

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
1-40

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 18/30295

Box III. This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

The invention of Group I includes the special technical feature of a method of treating a target tissue, the method comprising: ablating the target tissue; generating a real-time image of the target tissue during the ablating, the image showing blood perfusion of the target tissue as the target tissue is ablated; and displaying the image showing blood perfusion of the target tissue, thereby indicating to a user a progress of the ablation, not required in Group II.

The inventions of Groups I-II share the technical features of ablating the target tissue; and displaying a real-time image showing blood perfusion of the target tissue, thereby indicating to a user a progress of the ablation. Specifically, Groups I and II are related as an apparatus (Group II) and methods for using the apparatus (Group I). The apparatus is known in prior art as shown in US 2012/0010479 A1 to Eusemann et al. (hereinafter 'Eusemann'). Therefore, Groups I and II lack unity since the shared technical features do not represent a contribution over Eusemann, which discloses ablating the target tissue (ablating a target tissue, para [0007], [0035]-[0036]); and displaying a real-time image showing blood perfusion of the target tissue, thereby indicating to a user a progress of the ablation (displaying image showing blood perfusion, para [0013], [0016]; progress of the ablation, para [0018]; real-time determination during ablation, para [0036]).

As the common features were known in the art at the time of the invention, they cannot be considered special technical features that would otherwise unify the groups.

Therefore, Groups I-II lack unity under PCT Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical feature.

## フロントページの続き

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

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 チェン , ジアユ

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 3 0 3 , パロ アルト , デ ソト ドライブ 7 6 1

F ターム(参考) 4C160 JJ01 JJ17 JJ34 JJ35 JJ36 JK03 KK03 KK06 KK07 KK20

KK30 KK62 MM32

4C601 DE01 DE06 FE07 FF02 FF06 FF15 FF16 GA25 KK12