

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6153511号
(P6153511)

(45) 発行日 平成29年6月28日 (2017. 6. 28)

(24) 登録日 平成29年6月9日 (2017. 6. 9)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 B 17/00 (2006. 01)

A 6 1 B 17/00 7 0 0

A 6 1 B 8/08 (2006. 01)

A 6 1 B 8/08

請求項の数 9 (全 24 頁)

(21) 出願番号 特願2014-503156 (P2014-503156)
 (86) (22) 出願日 平成24年4月5日 (2012. 4. 5)
 (65) 公表番号 特表2014-519348 (P2014-519348A)
 (43) 公表日 平成26年8月14日 (2014. 8. 14)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2012/056320
 (87) 国際公開番号 W02012/136786
 (87) 国際公開日 平成24年10月11日 (2012. 10. 11)
 審査請求日 平成27年3月20日 (2015. 3. 20)
 (31) 優先権主張番号 11305392.0
 (32) 優先日 平成23年4月5日 (2011. 4. 5)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

前置審査

(73) 特許権者 591100596
 アンスティチュ ナショナル ドゥ ラ
 サンテ エ ドゥ ラ ルシエルシュ メ
 ディカル
 フランス国、エフー75013 パリ、リ
 ュ・ドゥ・トルビアック 101
 (73) 特許権者 596096180
 ユニベルシテ・クロード・ベルナール・リ
 ヨン・ブルミエ
 フランス、エフー69622 ヴィユール
 バンヌ セデックス、ブルヴァール ドゥ
 11 ノヴァンブル 1918, 43
 (74) 代理人 110001508
 特許業務法人 津国

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心臓熱焼灼用の高密度焦点式超音波を使用した経食道デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

治療システム (10) であって、

ガイド手段 (5)、前記ガイド手段 (5) に連結されたヘッド (4) 及びプローブ (1)、を含むプローブモジュール (11) を含み、

前記プローブ (1) が：

- 前記ヘッド (4) 内にマウントされた圧電治療トランスデューサー (2) であって、

前記治療トランスデューサー (2) が、音響軸 B B' を有する 1 D フェーズドアレイ環状トランスデューサーであって、複数の圧電リング (9) を含み、

前記治療トランスデューサー (2) が、切り詰められたカップの形態であり、裏面 (7) 及び焦点を合わせた超音波を放射するための、30 mm ~ 60 mm の曲率半径 R を有する球状凹前面 (6) を有し、

前記治療トランスデューサー (2) が、20 mm ~ 40 mm の範囲である長さ d₁、12 mm ~ 19 mm の範囲である幅 t、及び、縦方向が提供されることにより、2つの面に沿って切り詰められ、

- 撮像トランスデューサー (3) が、撮像面を有し、

前記撮像トランスデューサー (3) が、前記治療トランスデューサー (2) の前記音響軸 (B B') である回転軸に対して 0 度から 180 度まで前記治療トランスデューサー (2) から独立して回転するように前記ヘッド (4) 内にマウントされたマルチプレ

10

20

ートランスデューサーであり、それにより、

前記治療トランスデューサー(2)の前記焦点は、前記撮像トランスデューサー(3)の前記撮像面中に含まれ、

前記撮像トランスデューサー(3)は、前記治療トランスデューサー(2)に固定されており、

異なる相を伴う各シグナルを、前記治療トランスデューサー(2)の前記各リング(9)上に適用する処置モジュール(12)と、

処置されるゾーンに向けて治療トランスデューサー(2)のビームを自動的に焦点を合わせるために、前記治療トランスデューサー(2)の前記各リング(9)に個々に送るための前記各シグナルの前記相の値を調整するように適用するコマンドモジュール(13)であって、前記コマンドモジュール(13)が、0.5秒～10秒の範囲中の前記超音波のパルス持続時間であり、前記超音波が2～40秒の範囲中に位置付けられる休止期間により分けられ、前記治療トランスデューサー(2)の表面のピーク超音波強度を 4 W/cm^2 ～ 12 W/cm^2 、前記治療トランスデューサー(2)の動作周波数を1MHz～5MHz、に調整するように構成されたコマンドモジュール(13)と、

を含む治療システム(10)。

【請求項2】

請求項1記載の治療システム(10)であって、ここで

- 前記プローブ(1)の前記球状凹前面(6)が、前記撮像トランスデューサー(3)を装着するためのオープンウィンドウを含み；
- 前記プローブ(1)の前記撮像トランスデューサー(3)が、前記治療トランスデューサー(2)に関する中心であり；及び
- 前記プローブ(1)の前記撮像トランスデューサー(3)が、1Dフェーズドアレイ撮像トランスデューサーである、

治療システム(10)。

【請求項3】

前記治療トランスデューサー(2)の前記リングの数が、6～20より選択される、請求項1又は2記載の治療システム(10)。

【請求項4】

前記撮像トランスデューサー(3)が、4MHz～7.5MHzの中心周波数を有する、請求項1～3のいずれか一項記載の治療システム(10)。

【請求項5】

前記プローブモジュール(11)が、前記治療トランスデューサー(2)を冷却するための冷却システム(14)を含む、

請求項1～4のいずれか一項記載の治療システム(10)。

【請求項6】

ECGシステム(15)を含む、

請求項1～5のいずれか一項記載の治療システム(10)。

【請求項7】

標的組織の術前画像を回収するように配置された診断前システム(16)を含む、請求項1～6のいずれか一項記載の治療システム(10)。

【請求項8】

前記診断前システム(16)が、MRIスキャナー及び超音波撮像システムの中から選ばれた撮像システムを含む、

請求項7記載の治療システム(10)。

【請求項9】

請求項1～8のいずれか一項記載の治療システム(10)であって；ここで、前記コマンドモジュール(13)が、配置されたソフトウェアを含み：

- 術前、画像上で処置するゾーンを標的化し；及び
- 請求項7～8のいずれか一項記載の前記診断前システム(16)により与えられた

術前画像を、前記撮像トランスデューサー(3)により与えられた術中画像と融合させる、
治療システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、経食道デバイスに、及び、また、前記経食道デバイスを含み、心房細動を処置するための適用を構成するシステムに関する。

【0002】

発明の背景

10

心房細動は、最も高頻度な心不整脈である。例として、2008年には、それは、フランスにおいて750,000を上回る人々に影響を及ぼしたが、2050年までに200万人近く、大多数の高齢者(65~80歳)に影響を及ぼすはずである。

【0003】

心房細動は、フランスにおける脳血管アクシデントの15%に関与しうる。

【0004】

この不整脈は、無秩序で迅速な電氣的活動、心房の機械的機能の喪失、及び血栓塞栓リスクにより特徴付けられる。結果としての迅速で不規則な心室活動が、心不全に関与しうる。

【0005】

20

この不整脈は、心筋の解剖学的又は電気生理学的異常により起こされる。

【0006】

心不整脈のための成功裏の処置は、しばしば、心筋における電気パルス伝導経路を遮断又は修飾することを要求し、このように、心調律を正常ペースに再同期化する。この点において、Coxは、心房においてメイズ様パターンで配置された一連の切開部にあるメイズIII手順を記載した。

【0007】

メイズIII手順は、また、「ゴールドスタンダード」手順と呼ばれる。なぜなら、それは非常に効率的であるからである。しかし、この手順は、しばしば、その複雑さのため使用されない。

30

【0008】

そのために、「ミニメイズ」と呼ばれるメイズIII手順の単純化バージョンが科学者により提案されている。

【0009】

心臓の電気パルス伝導路への介入は、開胸手術により実施することができる。

【0010】

別の代替物は、経静脈的な高周波(RF)電流カテーテル熱焼灼であり、ここで、RFカテーテルチップは、動脈又は静脈を通じて、心腔中に経皮的に挿入される。

【0011】

これら方法の両方が、侵襲的である。さらに、RFによる外科手術は、心房細動の持続的な形態において、中程度の効率を有する。

40

【0012】

低侵襲的な心臓熱焼灼技術は、より初期の試験(そこでは、焦点式超音波を使用し、心臓組織を焼灼する)において提案されている。

【0013】

高密度焦点式超音波(HIFU)は、組織中に深く浸透し、プローブと標的組織の間での直接的接触を要求することを伴わず、熱機構により大きな損傷を産生しうる。

【0014】

しかし、既存の超音波デバイスは、心外膜との直接的な接触において(Epicor Cardiac Ablation System)又は心臓内様式において置かれる("balloon catheter", Meiningen

50

and al., Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology, vol.8, p141-148, 2003)。

【0015】

依然として低侵襲的である心房細動を処置するための装置を開発する真の必要性がある。

【0016】

Xiangtao and al. (IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency control, vol.53, N°6, p1138-1149, 2006) 及び Werner and Al. (Ultrasound in Medicine and Biology, vol.36 n°5, p752-760, 2010) は、2D焦点式超音波フェーズドアレイトランスデューサーを使用することによる、低侵襲的な方法論を提案し、非侵襲的な経食道心臓熱焼灼を行った。

10

【0017】

トランスデューサーの理想的な設計は、三次元において焦点ゾーンをスイープすることを試みる場合、2Dフェーズドアレイトランスデューサーであるが(なぜなら、それは、HIFUビームの電子焦点及び電子偏向を許すため)、2Dフェーズドアレイトランスデューサーの設計は、複合体化し、その複数のエレメントは、困難な製造プロセスに導く多くの相互接続を含む。

【0018】

さらに、HIFUビームの電子偏向は、全ての「ミニメイズ」手順を実施することを許さない：機械的な回転が依然として必要である。

20

【0019】

先行技術の分析は、「ミニメイズ」手順を小さく侵襲的(即ち、Coxのパターンに従った、心筋上での経壁熱焼灼)に実施することができ、経済的で、信頼でき、経食道での使用のために適しており、多くの相互接続を要求しない経食道HIFUデバイスについての必要性があるとの観察に導く。

【0020】

経食道HIFUデバイスは、また、リアルタイムで、処置される標的組織を可視化することができるべきであり、課された撮像面を有するべきではなく、任意の平面で心臓を可視化するようにする。

【0021】

30

出願人は、HIFU治療トランスデューサーが1Dフェーズドアレイ環状トランスデューサーであることを見出しており、中央マルチプレーン撮像トランスデューサーとの組み合わせにある前記治療トランスデューサーは、これらの必要性を満たすことが可能である。

【0022】

発明の概要

本発明の目的は、以下：

- 圧電治療トランスデューサー、以後、音響軸BB'を有する治療トランスデューサー、及び

- 撮像面を有する撮像トランスデューサー、

前記の治療トランスデューサー及び撮像トランスデューサーが、ガイド手段に連結されたヘッド自体において装着されており、ここで：

40

- 治療トランスデューサーが、焦点、裏面、長さ d_1 、幅 t に焦点を合わせた超音波を放射するための球状凹前面を有し、1D環状フェーズドアレイトランスデューサーであり、及び；

- 撮像トランスデューサーは、治療トランスデューサーの音響軸に対応する回転軸を有するマルチプレーントランスデューサーであり、それにより、治療トランスデューサーの焦点は、撮像トランスデューサーの撮像面中に含まれ、前記撮像トランスデューサーは、治療トランスデューサーに固定されている

を含む経食道デバイス(以下、「プローブ」)を提供することである。

50

【 0 0 2 3 】

本発明の一実施態様に従い、本発明のプロープは、以下：

- 球状凹前面は、撮像トランスデューサーを装着するためのオープンウィンドウを含む；
 - 撮像トランスデューサーは、治療トランスデューサーに関する中心である；及び
 - 撮像トランスデューサーは、1 Dフェーズドアレイ撮像トランスデューサーである
- の事実により特徴付けられる。

【 0 0 2 4 】

本発明の別の目的は、本発明に従ったプロープを含むプロープモジュール、処置モジュール、及びコマンドモジュールを含む治療システムである。

10

【 0 0 2 5 】

本発明の局面に従い、プロープモジュールは、さらに、治療トランスデューサーの加熱を防止するための冷却システムを含み、食道の内部表面を冷却し、音響結合を保証する。

【 0 0 2 6 】

本発明の別の局面に従い、システムは、さらに、心周期に従ってH I F U送達を同期化させるために、患者からのバイタルサイン情報を受けるための心電図システム（E C G）を含む。

【 0 0 2 7 】

本発明の別の局面に従い、システムは、さらに、術前画像と術中画像を融合するために、診断前システムを含む。

20

【 0 0 2 8 】

本発明の別の局面に従い、システムは、さらに、心房活性化を可視化し、そのように、異常な電気伝導経路を検出するための電気解剖学的マッピングシステムを含む。

【 0 0 2 9 】

本発明の実施態様は、実施例により、添付図面を参照して記載し、ここで：

【図面の簡単な説明】

【 0 0 3 0 】

【図 1】図 1 は、本発明に従ったプロープの模式的な正面図である；

【図 2】図 2 は、A - A ' 切断面に沿った図 1 のプロープの断面図である；

【図 3】図 3 は、本発明に従った治療システムについてのシステムブロック図である；

30

【図 4】図 4 は、本発明に従った冷却システムの模式図である；

【図 5】図 5 は、それぞれ、(a) V H P の横断セクション (Visual Human Project) 及び (b) その数値モデル (点線円：ミラーの反転した心臓上でのズーム、単純円：肺静脈 (P V)) を表す。損傷 (L) を、暗く示している。

【図 6】図 6 は、(a) 左心房峡部の上部の矢状セグメント化セクション及び (b) 左心房峡部の上部の横断セグメント化セクションである。

【図 7 a】図 7 a - d は、4 0 mm の自然焦点についての圧力場マップを表す。a 及び b は Y Z 平面 (横断セクション) を示し、そこで、Y 軸はトランスデューサーの幅を表し、Z 軸は音響軸 B B ' を表す (a : シミュレートされた圧力場マップ ; b : 測定された圧力場マップ) ; c 及び d は X Z 平面 (横断セクション) を示し、そこで、X 軸はトランスデューサーの長さを表し、Z 軸は音響軸 B B ' を表す (c : シミュレートされた圧力場マップ ; d : 測定された圧力場マップ) 。

40

【図 7 b】図 7 a - d は、4 0 mm の自然焦点についての圧力場マップを表す。a 及び b は Y Z 平面 (横断セクション) を示し、そこで、Y 軸はトランスデューサーの幅を表し、Z 軸は音響軸 B B ' を表す (a : シミュレートされた圧力場マップ ; b : 測定された圧力場マップ) ; c 及び d は X Z 平面 (横断セクション) を示し、そこで、X 軸はトランスデューサーの長さを表し、Z 軸は音響軸 B B ' を表す (c : シミュレートされた圧力場マップ ; d : 測定された圧力場マップ) 。

【図 7 c】図 7 a - d は、4 0 mm の自然焦点についての圧力場マップを表す。a 及び b は Y Z 平面 (横断セクション) を示し、そこで、Y 軸はトランスデューサーの幅を表し、Z

50

ーの長さを表し、Z軸は音響軸BB'を表す(c:シミュレートされた圧力場マップ;d:測定された圧力場マップ)。

【図9d】図9a-dは、55mmの焦点についての圧力場マップを表す。a及びbはYZ平面(横断セクション)を示し、そこで、Y軸はトランスデューサーの幅を表し、Z軸は音響軸BB'を表す(a:シミュレートされた圧力場マップ;b:測定された圧力場マップ);c及びdはXZ平面(横断セクション)を示し、そこで、X軸はトランスデューサーの長さを表し、Z軸は音響軸BB'を表す(c:シミュレートされた圧力場マップ;d:測定された圧力場マップ)。

【図10a】図10a-dは、31mmの焦点についての圧力場マップを表す。a及びbはYZ平面(横断セクション)を示し、そこで、Y軸はトランスデューサーの幅を表し、Z軸は音響軸BB'を表す(a:シミュレートされた圧力場マップ;b:測定された圧力場マップ);c及びdはXZ平面(横断セクション)を示し、そこで、X軸はトランスデューサーの長さを表し、Z軸は音響軸BB'を表す(c:シミュレートされた圧力場マップ;d:測定された圧力場マップ)。

【図10b】図10a-dは、31mmの焦点についての圧力場マップを表す。a及びbはYZ平面(横断セクション)を示し、そこで、Y軸はトランスデューサーの幅を表し、Z軸は音響軸BB'を表す(a:シミュレートされた圧力場マップ;b:測定された圧力場マップ);c及びdはXZ平面(横断セクション)を示し、そこで、X軸はトランスデューサーの長さを表し、Z軸は音響軸BB'を表す(c:シミュレートされた圧力場マップ;d:測定された圧力場マップ)。

【図10c】図10a-dは、31mmの焦点についての圧力場マップを表す。a及びbはYZ平面(横断セクション)を示し、そこで、Y軸はトランスデューサーの幅を表し、Z軸は音響軸BB'を表す(a:シミュレートされた圧力場マップ;b:測定された圧力場マップ);c及びdはXZ平面(横断セクション)を示し、そこで、X軸はトランスデューサーの長さを表し、Z軸は音響軸BB'を表す(c:シミュレートされた圧力場マップ;d:測定された圧力場マップ)。

【図10d】図10a-dは、31mmの焦点についての圧力場マップを表す。a及びbはYZ平面(横断セクション)を示し、そこで、Y軸はトランスデューサーの幅を表し、Z軸は音響軸BB'を表す(a:シミュレートされた圧力場マップ;b:測定された圧力場マップ);c及びdはXZ平面(横断セクション)を示し、そこで、X軸はトランスデューサーの長さを表し、Z軸は音響軸BB'を表す(c:シミュレートされた圧力場マップ;d:測定された圧力場マップ)。

【図11a】図11は、撮像面の可能性を表すX線コンピューター断層撮影(CT)画像のセクションを示す(a:左心房の上部の横断セクション;b:左心房の上部の横断及び矢状セクション;c:左心房の上部の横断及び矢状セクションならびに3D気管再現;d:左心房の上部の横断及び他のセクションならびに3D気管再現;e:BB'と気管の間での最小距離を測定するための左心房の上部の横断及び最適セクション)。

【図11b】図11は、撮像面の可能性を表すX線コンピューター断層撮影(CT)画像のセクションを示す(a:左心房の上部の横断セクション;b:左心房の上部の横断及び矢状セクション;c:左心房の上部の横断及び矢状セクションならびに3D気管再現;d:左心房の上部の横断及び他のセクションならびに3D気管再現;e:BB'と気管の間での最小距離を測定するための左心房の上部の横断及び最適セクション)。

【図11c】図11は、撮像面の可能性を表すX線コンピューター断層撮影(CT)画像のセクションを示す(a:左心房の上部の横断セクション;b:左心房の上部の横断及び矢状セクション;c:左心房の上部の横断及び矢状セクションならびに3D気管再現;d:左心房の上部の横断及び他のセクションならびに3D気管再現;e:BB'と気管の間での最小距離を測定するための左心房の上部の横断及び最適セクション)。

【図11d】図11は、撮像面の可能性を表すX線コンピューター断層撮影(CT)画像のセクションを示す(a:左心房の上部の横断セクション;b:左心房の上部の横断及び矢状セクション;c:左心房の上部の横断及び矢状セクションならびに3D気管再現;d

10

20

30

40

50

：左心房の上部の横断及び他のセクションならびに３Ｄ気管再現；e：ＢＢ'と気管の間での最小距離を測定するための左心房の上部の横断及び最適セクション）。

【図１１e】図１１は、撮像面の可能性を表すＸ線コンピューター断層撮影（ＣＴ）画像のセクションを示す（a：左心房の上部の横断セクション；b：左心房の上部の横断及び矢状セクション；c：左心房の上部の横断及び矢状セクションならびに３Ｄ気管再現；d：左心房の上部の横断及び他のセクションならびに３Ｄ気管再現；e：ＢＢ'と気管の間での最小距離を測定するための左心房の上部の横断及び最適セクション）。

【００３１】

詳細な説明

本発明の技術分野において：

- フェーズドアレイトランスデューサーは、非依存的に駆動される複数のエレメントに切り離されたトランスデューサーである；

- １Ｄトランスデューサーは、１つだけの方向において複数のエレメントに切り離されたフェーズドアレイトランスデューサーである；

- １Ｄ環状フェーズドアレイトランスデューサーは、複数の同心円状の圧電リングを含む。異なる相を伴うシグナルを、トランスデューサーの各々のリング上に適用することができる；

- ２Ｄトランスデューサーは、２つの方向に同じ数のエレメントに切り離されたフェーズドアレイトランスデューサーであり；

- マルチプレーントランスデューサーは、トランスデューサーの回転（ここでは、ＢＢ'軸の周り）により複数のプランを撮像することができる１Ｄトランスデューサーである。回転は、機械的又は電子的でありうる。

【００３２】

本発明に従い、正規直交座標系を使用し、ここで、

- ＢＢ'軸は、治療トランスデューサーの音響軸である；

- ＡＡ'平面は、プローブの中心を通じて縦方向に交差する平面であり（図１に表す通り）；

- ＡＡ'軸は、ＡＡ'平面中に含まれ、ＡＡ'平面と前記ＡＡ'平面に垂直な平面の交差を表す（図１に表す通り）。

【００３３】

本発明に従い、治療トランスデューサーは、圧電トランスデューサー、圧電複合トランスデューサー、又はＣＭＵＴ（Capacitive Micromachined Ultrasound Transducer）でありうる超音波トランスデューサーである。

【００３４】

本発明の目的は、マルチプレーントランスデューサーである中央撮像トランスデューサーを有する１Ｄ環状フェーズドアレイトランスデューサーである治療トランスデューサーを含むプローブである。環状トランスデューサーの「フェーズドアレイ」性質は、音響軸に沿ったＨＩＦＵビームの電子焦点を許し、このように、ＨＩＦＵ源に対して、処置の深さを調整することができる。環状トランスデューサーの「１Ｄ」性質は、多くの相互接続を要求しない。なぜなら、少数のエレメントが関与しているからである。

【００３５】

さらに、食道内での回転は単純な動きであるため、電子偏向についての必要性はない（それは、先行技術の２Ｄフェーズドアレイトランスデューサーを用いた場合である）：食道内でのＨＩＦＵトランスデューサーの単純な回転によって、ＨＩＦＵビームの操縦が許される。

【００３６】

撮像トランスデューサーによって、リアルタイムで、ＨＩＦＵ損傷形成のモニターが可能となり、任意の二次損傷の出現を防止する。

【００３７】

撮像トランスデューサーの「マルチプレーン」性質は、任意の平面において心臓の可視

10

20

30

40

50

化を許す。なぜなら、撮像面が課されていないからである。音響軸が、常に、任意の平面において目に見える。なぜなら、それは、また、撮像トランスデューサーの回転軸であるからである。

【0038】

撮像トランスデューサーの「マルチプレーン」性質は、また、心臓の3次元(3D)可視化を実施することを可能にする。

【0039】

本発明に従ったプローブを、図1に模式的に表す。

【0040】

プローブ1は、1D環状フェーズドアレイトランスデューサーであり、複数の同心円状の圧電リング9を含む、HIFUを放出する治療トランスデューサー2を含む(図2だけに示す)。

10

【0041】

プローブ1は、また、治療トランスデューサー2内に直接的に統合された撮像トランスデューサー3を含む。

【0042】

治療トランスデューサーと撮像トランスデューサーの間でのこの相対位置は、US 8,043,218に記載されている。

【0043】

撮像トランスデューサー及び治療トランスデューサーの両方が、可動性ガイド手段5に接続されたヘッド4自体において装着されている。

20

【0044】

ヘッド4は、好ましくは生体適合性である、任意の材料で作ることができる(この材料が、良好な電気絶縁体であり、良好な熱導体であり、及び食道におけるプローブの安全な挿入を許すだけ十分な硬度がある限り)。電気絶縁が、エレメントの面の間でのショートカットを防止するために要求される。熱伝導は、治療トランスデューサーにより産生された過度の加熱を除去することを許す。ヘッドは、MRI内での最終的な適用のために適合するMRIでなければならない。

【0045】

本発明に従い、プローブは、ガイド手段5の助けを用いて、患者の食道中に挿入され、食道におけるプローブの転置(即ち、回転及び並進)は、電動手段M(図2に表す通り)、例えば、電動位置決めステージにより行うことができる。

30

【0046】

本発明に従い、プローブが、AA'軸の周りを回転することができ、AA'軸に沿って並進することができる(図1を参照のこと)。

【0047】

本発明に従い、治療トランスデューサーは、球状の前面及び後面を有する1D環状フェーズドアレイトランスデューサーである。

【0048】

本発明に従い、「球状」は、曲率Rの半径を有する凹形状を意味する。

40

【0049】

本発明に従い、曲率Rの平均半径は、30~60mm、好ましくは34mm~44mm、より好ましくは38mm~42mmに含まれる。

【0050】

1D環状フェーズドアレイトランスデューサーは、1~5MHzの間、好ましくは3~4MHzの間の動作周波数を有する。

【0051】

本発明の別の局面に従い、1D環状フェーズドアレイトランスデューサーは、0.5~10秒、好ましくは2~7秒、より好ましくは4~6秒の範囲中に位置付けられるパルス持続時間を伴う超音波を放射し、超音波は2~40秒、好ましくは5秒~30秒、より好

50

ましくは10秒～20秒の範囲中に位置付けられる休止期間により分けらる。

【0052】

本発明の別の局面に従い、1D環状フェーズドアレイトランスデューサーは、その表面で、 $4\text{ W/cm}^2 \sim 12\text{ W/cm}^2$ 、好ましくは $6\text{ W/cm}^2 \sim 10\text{ W/cm}^2$ の超音波強度を提供する。

【0053】

当業者は、1D環状フェーズドアレイトランスデューサーと標的組織の間の距離に従い、適したパルス持続時間、休止期間、及び超音波強度を選ぶことができるであろう。

【0054】

当業者は、また、撮像トランスデューサーにより与えられる術中画像上に沿って進む際に出現する損傷に従い、治療期間を制御することができるであろう。

10

【0055】

治療トランスデューサー2の前面の球状凹形状は、最初の自然焦点を許す。本発明の特徴に従い、治療トランスデューサー2は、 $30\text{ mm} \sim 60\text{ mm}$ 、好ましくは $34\text{ mm} \sim 44\text{ mm}$ 、より好ましくは $38\text{ mm} \sim 42\text{ mm}$ の球状前面6の半径Rに対応する幾何学的な焦点距離を有する。

【0056】

さらに、図2に示す通り、治療トランスデューサー2は、音響軸BB'に沿って電子的に焦点を移動させ（電子焦点）、このように、処置の深さを調整するために、非依存的に制御することができる複数の圧電リング9を含む。従って、電子焦点は、その天然の位置（曲率半径Rによって課される）の周りに焦点の転置を可能にする。

20

【0057】

有利な実施態様の特徴に従い、リングの数は、 $6 \sim 20$ 、好ましくは $6 \sim 12$ より選択され、より好ましくは8つのリングである。

【0058】

本発明の別の局面において、治療トランスデューサー2は切り詰められ、狭い形状を提供する小幅などは、患者によって、プローブの摂取を促進するように得られる。

【0059】

図2に示す通り、治療トランスデューサー2は、凹形状を伴うカップの形態である。前記治療トランスデューサー2は、面AA'と平行である、2つの面CC'及びDD'に沿って切り詰められたその反対側の端を有し、各々の面が、好ましくは面AA'から等しい距離で提供される（図1）。

30

【0060】

他の用語において、図1に表されたプローブの正面図に従い、切り詰め後、治療トランスデューサー2は、長さd1及び幅tを有する長方形の形態を有する。

【0061】

実施態様に従い、d1とtの間の比率は、 $1.05 \sim 3.33$ 、好ましくは $1.31 \sim 2.66$ 、より好ましくは $1.65 \sim 2.14$ に含まれ、食道におけるプローブの挿入を支持しながら、トランスデューサーのエレメントの表面を拡大すること及び焦点獲得を許す。

【0062】

好ましい実施態様に従い、幅tは、 $12\text{ mm} \sim 19\text{ mm}$ 、好ましくは $14\text{ mm} \sim 17\text{ mm}$ の範囲であり、さらに好ましくは 15 mm に等しい。実施態様に従い、治療トランスデューサーの長さd1は、 $20\text{ mm} \sim 40\text{ mm}$ 、好ましくは $25\text{ mm} \sim 32\text{ mm}$ 、より好ましくは $28\text{ mm} \sim 30\text{ mm}$ である。

40

【0063】

治療トランスデューサー2の凹球前面6は、マルチプレーン撮像トランスデューサー3を装着するために適しているオープンウィンドウ8を含む。

【0064】

本発明の好ましい実施態様に従い、ウィンドウ8は、好ましくは $8\text{ mm} \sim 15\text{ mm}$ 、好ましくは $10\text{ mm} \sim 13\text{ mm}$ より選択されるウィンドウの直径d2を伴う円形セクションを有する

50

。

【 0 0 6 5 】

本発明に従い、撮像トランスデューサー 3 は、治療トランスデューサー 2 に関する中心であり、治療トランスデューサー 2 の焦点は、撮像トランスデューサー 3 の撮像面中に含まれる。

【 0 0 6 6 】

本発明に従い、撮像トランスデューサー 3 は、 $0^{\circ} \sim 180^{\circ}$ 回すことを許すマルチプレーントランスデューサーである。

【 0 0 6 7 】

撮像トランスデューサー 3 は、 BB' 軸の周りに $0^{\circ} \sim 180^{\circ}$ 回転することができる（図 1 を参照のこと。そこでは、第 1 位置を実線で表し、前記撮像トランスデューサー 3 の第 2 位置を、回転後、点線で表す）。

10

【 0 0 6 8 】

撮像トランスデューサーの回転は、プローブの回転に非依存적である。

【 0 0 6 9 】

本発明に従い、撮像トランスデューサー 3 の回転軸は、治療トランスデューサー 2 の音響軸 BB' に対応する（即ち、一致する）。撮像トランスデューサーの回転軸は、軸 BB' である。

【 0 0 7 0 】

本発明に従い、撮像トランスデューサー 3 は超音波撮像トランスデューサーである。

20

【 0 0 7 1 】

撮像トランスデューサー 3 は、経食道心エコー検査のために使用される 1 D フェーズドアレイトランスデューサーである。

【 0 0 7 2 】

撮像トランスデューサーを、 $T E E$ トランスデューサーの間から選択することができる。

【 0 0 7 3 】

好ましい実施態様に従い、撮像トランスデューサーは、Vermon トランスデューサー $T E E$ 心臓 $P A 5 . 0 / 6 4$ である。

【 0 0 7 4 】

30

撮像トランスデューサー 3 は、 $4 \text{ MHz} \sim 7 . 5 \text{ MHz}$ 、好ましくは $5 \text{ MHz} \sim 6 \text{ MHz}$ の中心周波数を有する。

【 0 0 7 5 】

治療トランスデューサー 2 が 1 D 環状フェーズドアレイトランスデューサー 2 であること、撮像トランスデューサー 3 がマルチプレーントランスデューサーであることの組み合わせが、非常に有利である。なぜなら、本発明に従った治療トランスデューサーの性質は、焦点が撮像面に残ることを許すからである（撮像トランスデューサー 3 のいずれのその方向及び回転でも、任意の平面において心臓を可視化することを許す）。

【 0 0 7 6 】

実際には、プローブは、 AA' 軸の周りを回転することができ、前記 AA' 軸に沿って並進することができる。撮像トランスデューサーは、プローブの転置に非依存的に、 BB' 軸の周りを $0^{\circ} \sim 180^{\circ}$ 回転することができる。

40

【 0 0 7 7 】

従って、本発明に従ったプローブは、矢状及び横断セクションだけでなく、しかし、また、 BB' 軸を含む任意の他のセクションを可能にし、 $H I F U$ が通過する全ての組織を可視化するようにする。例えば、避けるべき領域（例えば気管又は肺など）を可視化することが特に興味深い。

【 0 0 7 8 】

それは、また、医師が、処置する領域を局在化するのに役立つ。

【 0 0 7 9 】

50

図 3 は、本発明に従ったプローブを含むプローブモジュール 11、処置モジュール 12、及びコマンドモジュール 13 を含む本発明に従った治療システム 10 を示す。

【0080】

本発明の局面に従い、プローブモジュールは、さらに、異なる機能（例えば、治療トランスデューサーの冷却、食道の内部表面の冷却、及び音響結合）を満たす冷却システム 14 を含む。

【0081】

図 4 に示す通り、この冷却システム 14 は、治療トランスデューサー 2 の前面 6 を冷却するための循環を行なう 2 つのパイプ 14a を含む。これらのパイプ 14a は、容器 14b に接続され、密閉され、室温で脱気水の量を保持する。

10

【0082】

冷却された水は、また、治療トランスデューサー及び食道を保存するために使用することができる。シリンジ 14c を使用し、治療プローブ 1 を囲むバルーン 14d を遠くから満たし、収縮させ、それによって、排出する気泡が、それらを容器の密閉キャップ 14e の下にトラップすることにより、パイプ 14a 及びバルーン 14d 中に最初に存在することを許す。蠕動ポンプ 14f は、熱交換器 14g により冷却された水の循環を行う。

【0083】

本発明の別の局面に従い、治療システム 10 は、さらに、ECG システム 15 を含み、心周期に従って HIFU 送達を同期化する。

【0084】

20

当業者は、治療トランスデューサー 2 の超音波強度、超音波のパルス持続時間、及び心周期に従った休止期間を適応することができるであろう；動作周波数の値及び撮像トランスデューサーの中心周波数の値は、HIFU 送達が心周期と同期化されていない場合に使用されるものと同じ範囲にある。

【0085】

本発明に従い、ECG システムが治療システムに結合されている場合、治療トランスデューサーは、0.2 秒～1.2 秒、好ましくは 0.3 秒～0.6 秒の範囲中に位置付けられるパルス持続時間を伴う超音波を放射し、超音波は、収縮期間に対応する消衰持続時間（典型的には 0.2 秒～0.5 秒）により分けらる。

【0086】

30

本発明に従い、処置モジュール 12 は、グループ発生器 / 増幅器を含みうるが、それは、異なる相を伴うシグナルを、治療トランスデューサー 2 の各々の圧電リング 9 上に適用する。これらのシグナル間での時間的な位相差を使用し、電子的に焦点を移動させる。このグループは、また、伝送及び反射されたパワーを制御することを許し、超音波処理した媒質との結合を見る。

【0087】

コマンドモジュール 13 は、中央コンピューター、特に、制御ソフトウェアを含むコンピューターを含みうるが、そのソフトウェアは、好ましくはオペレーターインタフェースソフトウェア及びコマンド管理ソフトウェアにより構成される。

【0088】

40

コマンドモジュール 13 は、音響パラメーター（1D 環状フェーズドアレイトランスデューサーの各々のリング 9 に送るための異なる相を伴うシグナル、音響強度、パルス持続時間）の値を調整し、データを発生器 - 増幅器に送ることを許す。

【0089】

本発明の別の局面に従い、本発明の治療システム 10 は、術中画像と術前画像を融合し、このように、自動的に、治療トランスデューサー 2 を処置すべき組織に向けて駆動することができる。

【0090】

本発明に従い、術前画像は、手術前に取得された画像を意味する。

【0091】

50

本発明に従い、術中画像は、手術の間に取得された画像を意味する。

【0092】

この目的のために、治療システム10は、さらに、診断前システム16を含み、コマンドモジュール13は、術前画像上で処置されるゾーンを標的化し、術前画像を術中画像と融合し、治療トランスデューサーのビームを、発生器 - 増幅器11に送られたデータを介して、これらの定義されたゾーンに向けて自動的に焦点を合わせるように配置されたソフトウェアを含む。

【0093】

診断前システム16は、標的組織の画像を産生するための撮像システムを含む。撮像システムの例は、MRIシステム、スキャナー、及び超音波システムを含む。

10

【0094】

本発明の別の局面に従い、治療システム10は、さらに、心房活性化を可視化し、そのように、異常な電気伝導経路を検出するための電気解剖学的マッピングシステム17を含む。

【0095】

本発明は、また、以下の工程：

(i) 場合により、「ミニメイズ」手順が引かれた診断前システム16の助けを用いて術前画像を取得すること；

(ii) プローブ1を、食道中に、ガイド手段5を用いて挿入すること；

(iii) 撮像トランスデューサー3の助けを用いて、処置すべき標的を自動的に位置付けること；

20

(iv) 場合により、術前画像と術中画像を、コマンドモジュールに含まれるソフトウェアの助けを用いて融合すること、及び、処置するゾーンを標的化すること；

(v) プローブ1を、自動的に標的の前に、電動手段の助けを用いて移動させること；

(vi) 音響パラメーターを、コマンドモジュール13の助けを用いて自動的に調整すること、及びそれらを発生器 - 増幅器に送ること；

(vii) HIFUショットを、治療トランスデューサーの助けを用いて、標的に送達すること；

(viii) 先の工程を新たな領域上で繰り返すことを含む、心房細動を処置するための方法に関する。

30

【0096】

プローブ1が、冷却システム14と使用される場合、プローブを囲むバルーン14dは、工程(iii)の前に膨張し、工程(v)の前に収縮し、工程(v)の後に膨張する。

【0097】

本発明は、また、以下の工程：

(i) 場合により、「ミニメイズ」手順が引かれた診断前システム16の助けを用いて術前画像を取得すること；

(ii) プローブ1を、食道中に、ガイド手段5を用いて挿入すること；

(iii) 処置する領域を、撮像トランスデューサー3の助けを用いて位置付けること；

40

(iv) プローブ1を、標的の前に、ガイド手段5を用いて移動すること；

(v) 処置する領域を、超音波画像上で位置付けること。

(vi) 音響パラメーターを、コマンドモジュール13の助けを用いて調整すること、及びそれらを発生器 - 増幅器に送ること；

(vii) HIFUショットを、治療トランスデューサーの助けを用いて、標的に送達すること；

(viii) 新たな領域を検出し、先の工程を繰り返すことを含む、心房細動を処置するための方法に関する。

【0098】

本発明に従ったプローブは、また、他の心臓疾患（例えば心臓弁疾患など）を処置する

50

ために適している。

【 0 0 9 9 】

実施例

実施例 1：経食道心臓熱焼灼の実行可能性

本発明に従った 1 D 環状フェーズドアレイトランスデューサーを使用した経食道心臓熱焼灼の実行可能性を、コンピューターシミュレーション試験において検討した。

【 0 1 0 0 】

シミュレーション配置：

経食道 H I F U による A F の処置の数値シミュレーションが、以前に開発されたモデルを用いて実施されている (Chavrier and al., 2000)。

【 0 1 0 1 】

生成された圧力マップを、レイリーの積分から算出する。次に、温度マップを、Pennest Bio Heat Transfer Equation (1 9 4 8) を使用して決定する。最後に、組織内の熱量 (分で 4 3 と等しい) を、Sapareto and Dewey の式 (1 9 8 4) から算出する。それにより、損傷は、熱量が 2 4 0 分、即ち、1 4 4 0 0 秒よりも大きい又はそれと等しい場合、不可逆的と考えられる。

【 0 1 0 2 】

Visible Human Project (商標) (V H P) (National Library of Medicine, Bethesda, MD) のデータを使用して定義された心臓の実際的なモデルを得た。特に、男性の胸部データが、Voxel-Man Group (University Medical Center Hamburg-Eppendorf) によりセグメント化され、モデルに含まれている。各々のボクセルは、 1 mm^3 の容積を持っている。

【 0 1 0 3 】

このモデルは、それら自体の物理的特徴 (表 1) を伴う 4 つの組織型 (図 5) で作られている：

- 心筋及び心膜についての心臓 (H) 。
- 全ての静脈及び動脈、しかし、また、心洞 (心房及び心室) についての血液 (B) 。
- 食道 (E) は、セグメント化において存在しない。そのため、それは、2 0 mm の内部直径及び 4 mm の壁厚を伴うシリンダーとして手動で定義されている。
- 全ての残りについての脂肪 (F) 、最も好ましくない場合にある (全ての可能な二次損傷を見るための高い音圧減衰) 。

【 0 1 0 4 】

食道は、水で満たされ、プローブを囲むバルーンの内容物をモデル化すると考えられる。

【 0 1 0 5 】

【表 1】

組織	K_t	C	T	Perf	ρ	α_0	b
水	0.627	4188	37		1000	0	1
食道	0.5	3600	37	7.11	1050	6.5	1
心臓	0.537	3600	37	14.2	1050	4	1
血液	0.54	3770	37	1160	1050	1.6	1.22
脂肪	0.2	3600	37	0	1050	9	1

表 1：組織の特徴 - K_t ：熱伝導性 ($\text{W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$)，C：比熱容量 ($\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$)，T：温度 ($^\circ\text{C}$)，Perf：灌流 ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$)， ρ ：組織の密度 ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$)， α_0 et b：音圧減衰 α ($\text{Np} \cdot \text{m}^{-1}$) の係数、例えば f 周波数 (MHz) を伴う $\alpha = \alpha_0 f^b$ など

【 0 1 0 6 】

モデルの空間分解能は 0.75 mm であり、時間分解能は 0.2 秒である。

【0107】

HIFUプロープの特徴を、以下の表2に示す。

【0108】

【表2】

特徴	
d1 (mm)	30
t (mm)	15
d2 (mm)	12
R (mm)	40
リング番号	8
治療トランスデューサー の周波数 (MHz)	3

10

【0109】

ショットの配列を定義し、トランスデューサーの音響パラメーターを選び、手順「ミニメイズ」を再現し、二次損傷の数を最小限にした。

20

【0110】

治療トランスデューサーは、0.5～10秒の範囲中に位置付けられるパルス持続時間を伴う超音波を放射し、超音波は2秒～40秒の範囲中に位置付けられる休止期間により分けられた。

【0111】

結果の概要：

提案された幾何学は、治療トランスデューサーから17mm～50mm離れて、即ち、実際に食道に近く、しかし、また、肺静脈域中で正確な損傷を実施することを許す。実際には、図5bは、食道上に二次損傷を作製することを伴わず、食道(E)から離れて、遠肺静脈(PV)の後ろに損傷(L)を産生する能力を示す横断セクションを表す。

30

【0112】

さらに、食道上の二次的な熱損傷は、損傷の薄さのため作製されなかった。実際には、図7は、左心房峡部の上部の矢状セクションを表し、食道上で二次損傷を作製することを伴わず、食道(E)の近くで損傷(L)を産生する能力を示し、及び、(b)横断セクションを表し、経壁及び線形である損傷の薄さ(2～3mm幅)を示す。熱損傷(L)が心臓壁中に誘導された。それは、図6a及び6bに現れる通りである。

【0113】

実施例2：圧力場マップ

実施例1の方法に基づき、シミュレーションを以下の特徴：

- d1 = 30 mm、
- d2 = 12 mm、
- t = 14 mm、
- R = 40 mm、
- 治療トランスデューサーの周波数 = 3 MHz、
- リングの数 = 8

40

を用いて実施した。

【0114】

実施例1の結論は、この幾何学に適用可能である。

【0115】

プロトタイプが、これらの特徴を用いて製造されており、異なる焦点(自然又は電子的

50

）に従った圧力場マップが実施されている。

【0116】

これらのマップは、脱気水のタンク中でのハイドロフォン（HGL-0200, Onda Corporation, Sunnyvale, CA, USA）の電動運動により得られた。

【0117】

2つの平面が取得されている。XZ平面はAA'平面である。YZ平面はBB'平面である。

【0118】

最初に、圧力場マップを40mm焦点で実施している（図7）。この焦点は、トランスデューサーの球形状に起因している。そのため、これが自然な配置である。それは、最小数の二次ローブについて最大の焦点を与える。

【0119】

次に、電子焦点能力がテストされている。焦点範囲の極値を表す。17mmが、トランスデューサーへの最も近い焦点であり（図8）、55mmが最も遠い（図9）。

【0120】

最後に、31mmでの中間焦点を与える（図10）。

【0121】

これらのマップを解釈するために、それらを、実施例1のモデルを用いて水中で得られた、シミュレートされた圧力場マップと比較する。

【0122】

各々の図について、a及びcは、それぞれYZ平面及びXZ平面における、シミュレートされた圧力場マップである。b及びdは、それぞれYZ平面及びXZ平面における測定された圧力場マップである。

【0123】

測定された圧力場マップは、この最初のプロトタイプが、17mmと55mmの間の範囲中に焦点を合わせることができることを示す。

【0124】

これらのマップは、二次ローブの位置における大きな差を伴わない、シミュレートされたものと比較的似ている。

【0125】

そのため、本発明の技術的特徴を示すプロトタイプは、シミュレートされたものと似た圧力場マップを再現する。

【0126】

実施例3：マルチプレーン撮像トランスデューサー

この例では、バイプレーン又はモノプレーントランスデューサーの代わりに、マルチプレーン撮像トランスデューサーを有する点を提示する。ここで、CT画像を、超音波画像の代わりに使用する。

【0127】

図11aは、損傷を実施しなければならない左心房上部の断面を例示する。プローブ（P）、処置される標的（T）、及び音響軸BB'を、この図に表している。超音波伝播についての特別な障害は目に見えないように思われる。

【0128】

図11bは、同じ断面、しかし、また、バイプレーントランスデューサーを用いて目に見えるAA'平面を例示する。このAA'平面において、気管を位置付けることができ、Tから十分な距離（d）にあると思われる。

【0129】

図11cは、2つの平面、しかし、また、CT画像のセグメント化により得られている3D気管再現を示す。気管領域（TA）とTの間の最小距離は、AA'軸の周りのプローブ全体の回転を伴わず、バイプレーントランスデューサーを用いて測定することはできない。

10

20

30

40

50

【 0 1 3 0 】

図 1 1 d は、全ての T A 領域を撮像するためのマルチプレーントランスデューサーの能力を示す。

【 0 1 3 1 】

図 1 1 e は、T A 領域と T の間の距離が最小 (d_{min}) である平面を示す。この平面は、マルチプレーントランスデューサーを使用して得ることができる。

【 0 1 3 2 】

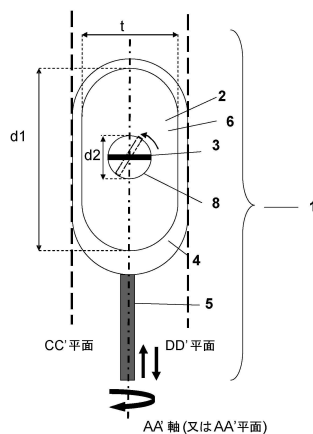
空気に満ちている気管又は肺などの構造物の正確な位置は、処置の成功及び患者の安全性のために実際に重要である。手順の間での呼吸運動や心臓鼓動のため、これらの構造が、潜在的に音響軸の近くにある場合、それらは、プローブを移動させることを伴わず、処置の任意の時点で局在化可能でなければならない。

【 0 1 3 3 】

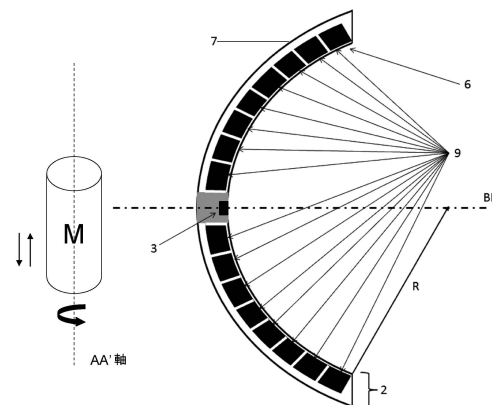
そのため、マルチプレーントランスデューサーを使用することは、バイプレーン又はモノプレーントランスデューサーを使用することよりも良い。なぜなら、これらの構造は、複雑な形状を持つからである。

10

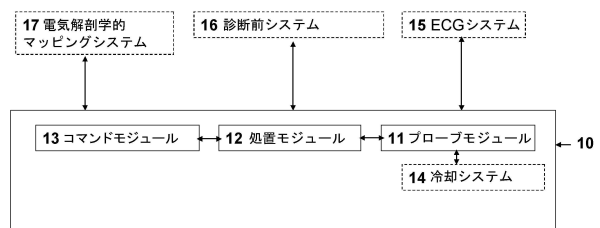
【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 】



【図 4】

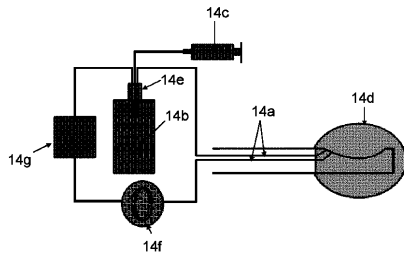
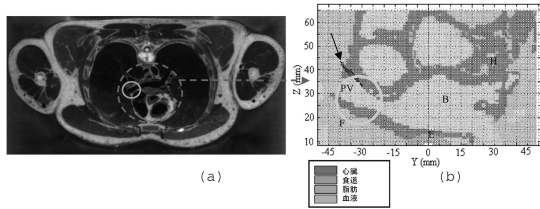
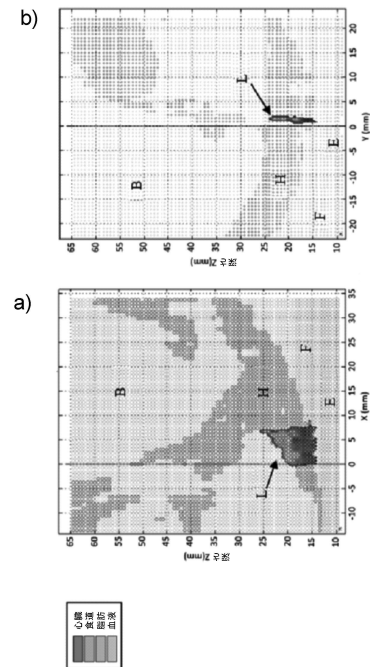


Figure 4

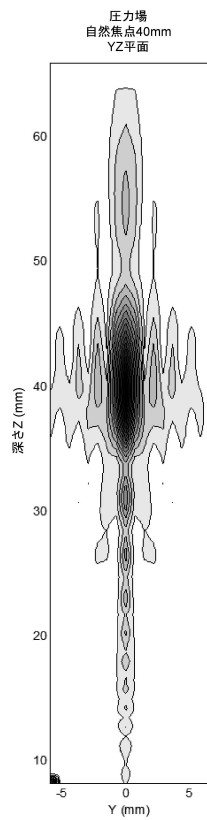
【図 5】



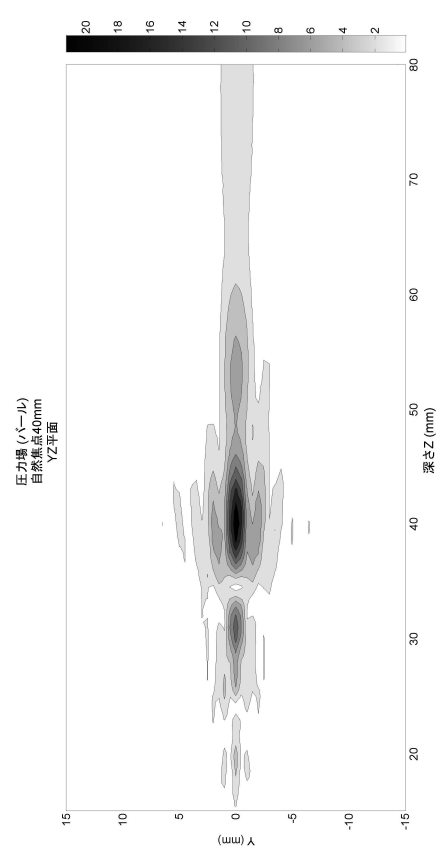
【図 6】



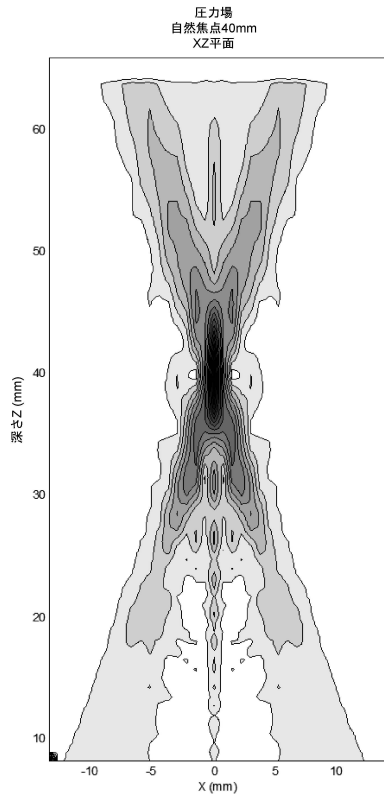
【図 7 a】



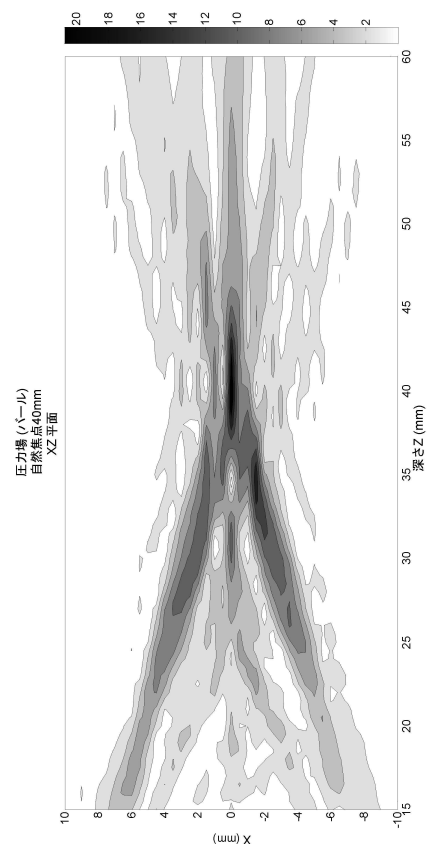
【図 7 b】



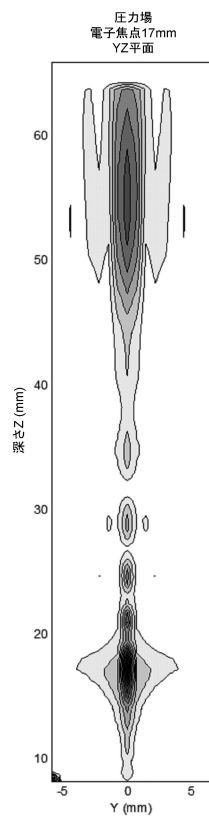
【図 7 c】



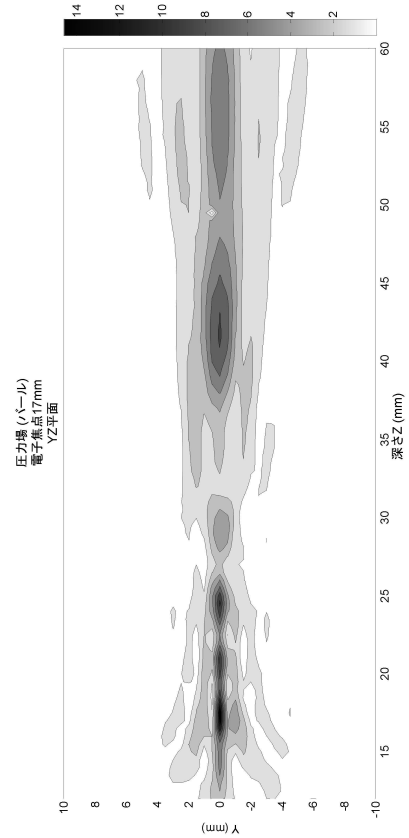
【図 7 d】



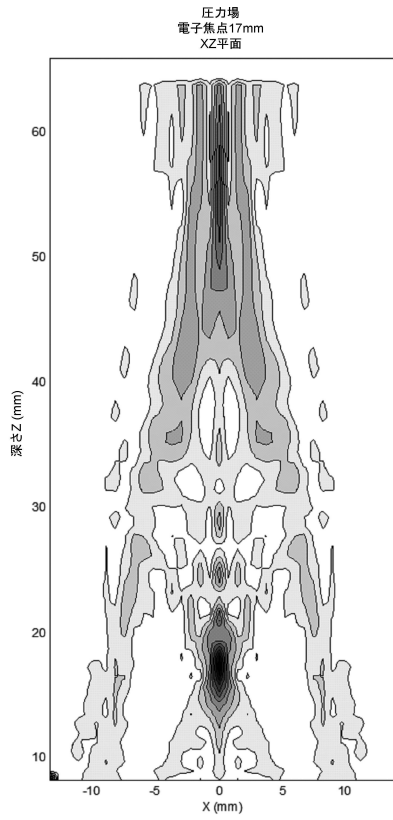
【図 8 a】



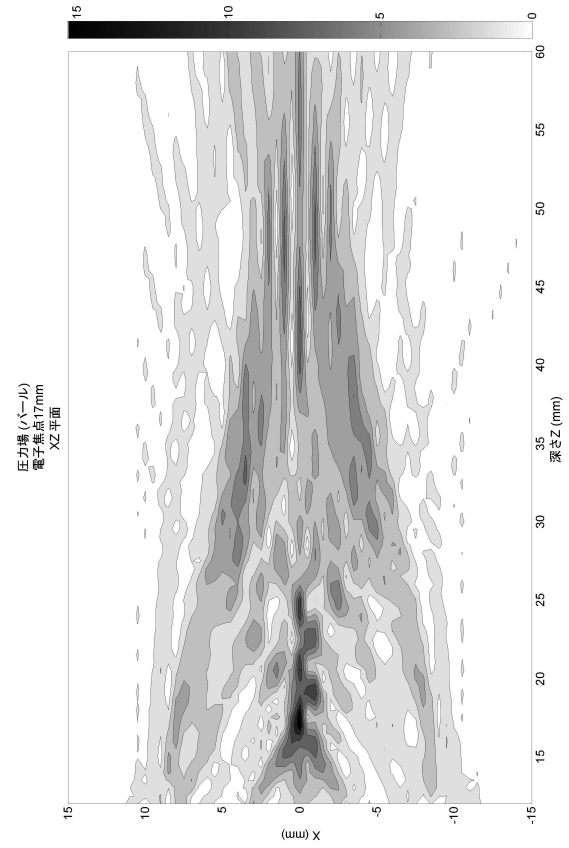
【図 8 b】



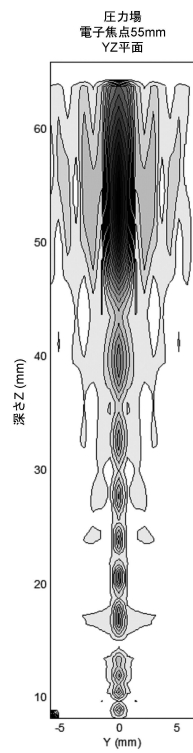
【図 8 c】



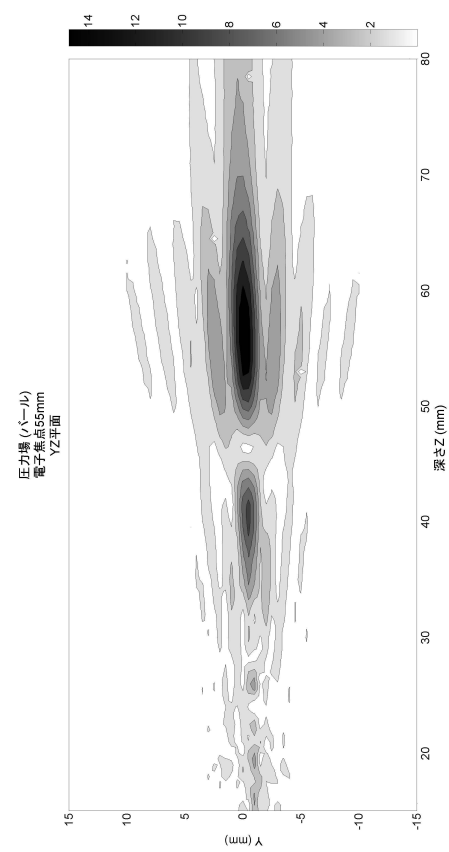
【図 8 d】



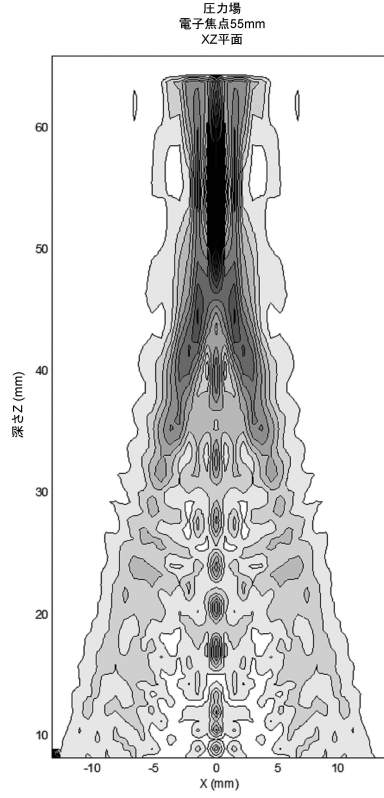
【図 9 a】



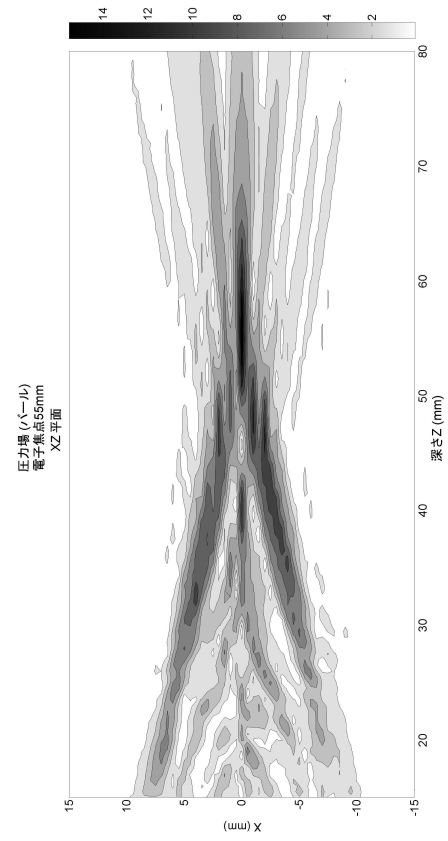
【図 9 b】



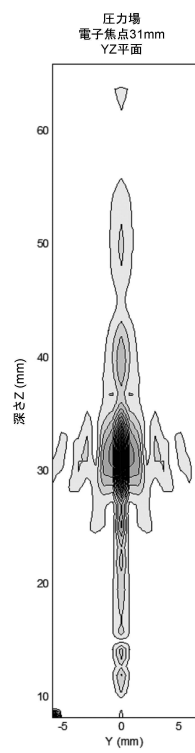
【図 9 c】



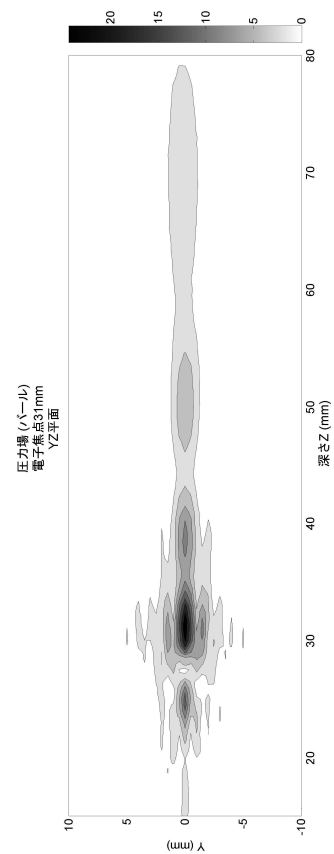
【図 9 d】



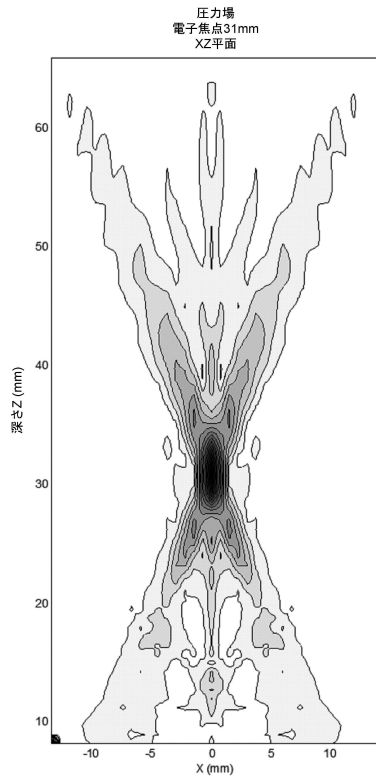
【図 10 a】



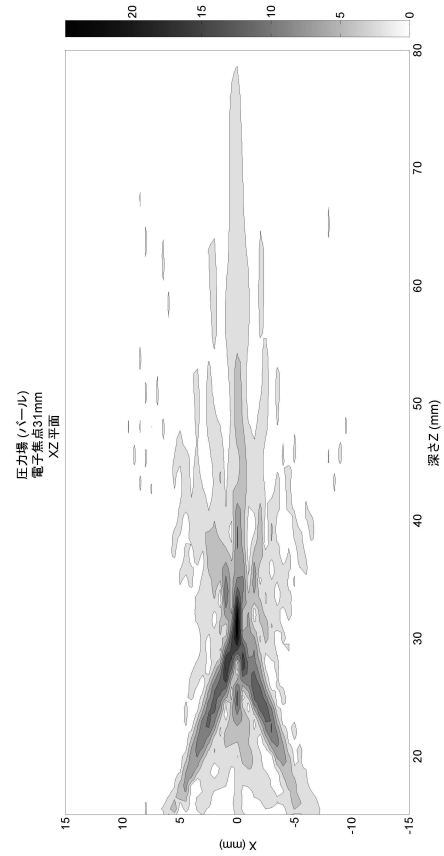
【図 10 b】



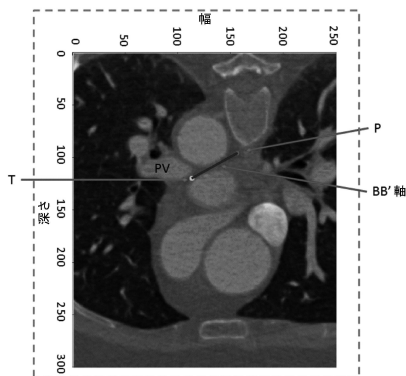
【図 10 c】



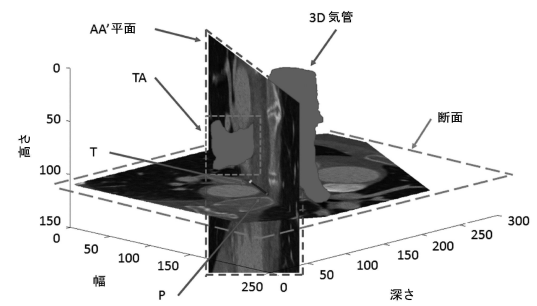
【図 10 d】



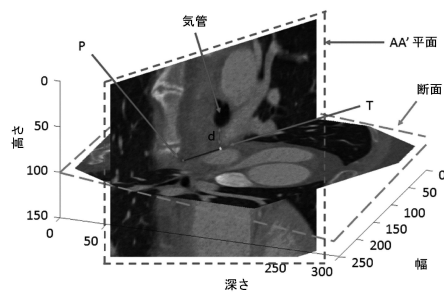
【図 11 a】



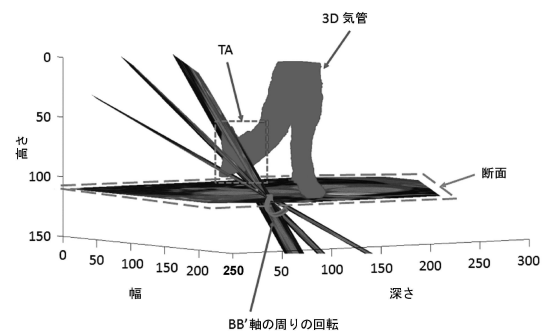
【図 11 c】



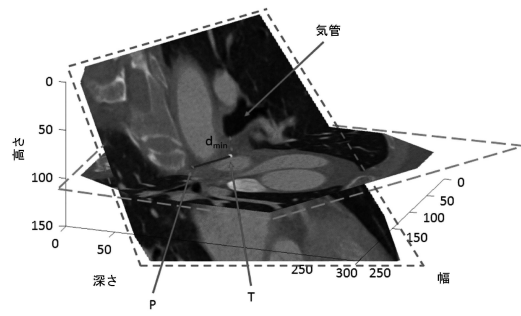
【図 11 b】



【図 11 d】



【図 11 e】



 フロントページの続き

- (72)発明者 シャブロン, ジャン - イヴ
 フランス国、エフ - 6 9 4 2 4 リヨン・セデックス 03、クール・アブペール・トマ 151
 、ユニヴェルシテ・クロード・ベルナール・リヨン 1、アンセルム・ユ1032
- (72)発明者 コンスタンシエル, エロディ
 フランス国、エフ - 6 9 4 2 4 リヨン・セデックス 03、クール・アブペール・トマ 151
 、ユニヴェルシテ・リヨン 1・クロード・ベルナール、アンセルム・ユ1032、ラボ・テアユ
- (72)発明者 ラフォン, シリル
 フランス国、エフ - 6 9 4 2 4 リヨン・セデックス 03、クール・アブペール・トマ 151
 、ユニヴェルシテ・クロード・ベルナール・リヨン 1、アンセルム・ユ1032

審査官 木村 立人

- (56)参考文献 特表2008 - 535545 (JP, A)
 特表2008 - 513149 (JP, A)
 特開2001 - 327495 (JP, A)
 特開平7 - 227395 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
- | | | |
|---------|-----------|---------|
| A 6 1 B | 8 / 0 0 | 8 / 1 5 |
| A 6 1 B | 1 7 / 0 0 | |
| A 6 1 N | 7 / 0 0 | 7 / 0 2 |