

(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2004-530469

(P2004-530469A)

(43) 公表日 平成16年10月7日(2004.10.7)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/00	A 6 1 B 5/00 1 O 1 H	4 C O 2 6
A 6 1 B 8/06	A 6 1 B 8/06	4 C 1 1 7
A 6 1 B 18/20	A 6 1 B 17/36 3 5 O	4 C 6 O 1

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 52 頁)

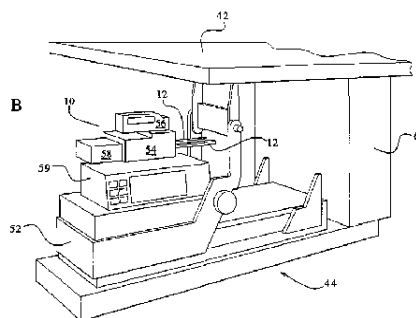
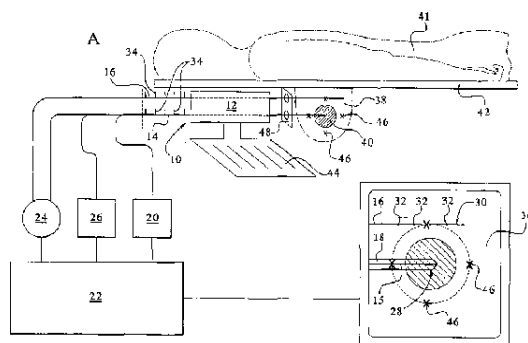
(21) 出願番号	特願2002-580802 (P2002-580802)	(71) 出願人	503374352 ケルセイ・インコーポレーテッド アメリカ合衆国・イリノイ・60615・ シカゴ・サウス・ショア・ドライブ・54 90
(86) (22) 出願日	平成14年4月12日 (2002.4.12)	(74) 代理人	100064908 弁理士 志賀 正武
(85) 翻訳文提出日	平成15年10月10日 (2003.10.10)	(74) 代理人	100108578 弁理士 高橋 詔男
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/011452	(74) 代理人	100089037 弁理士 渡邊 隆
(87) 国際公開番号	W02002/082993	(74) 代理人	100101465 弁理士 青山 正和
(87) 国際公開日	平成14年10月24日 (2002.10.24)	(74) 代理人	100094400 弁理士 鈴木 三義
(31) 優先権主張番号	09/834, 873		
(32) 優先日	平成13年4月13日 (2001.4.13)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アブレーティブレーザーエネルギーを供給し、破壊された腫瘍塊のポリウムを決定する装置及びその方法

(57) 【要約】

本発明は、破壊された腫瘍塊(40)のポリウムを決定する装置及び方法であって、温度プローブ(16)と温度センサ(15)を有するレーザープローブ(14)とを含むものである。レーザープローブ(14)と温度プローブ(16)とを挿入して、腫瘍塊(40)の温度と腫瘍塊(40)の周囲の組織塊(38)の温度とを測定する。破壊された腫瘍塊(40)のポリウムを決定することによって、腫瘍塊の破壊のグラフィカル表示モニタリングを実現する。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

破壊された腫瘍塊のボリュームを決定する装置であって：  
 前記腫瘍塊の温度を測定するように構成された温度センサを有するレーザープローブと；  
 腫瘍塊に近接する組織の温度を測定するように構成された温度プローブと；  
 レーザープローブ及び温度プローブに電氣的に接続され、腫瘍塊温度と組織温度とに基づいて破壊された腫瘍塊のボリュームを決定するように構成されたコンピュータ制御システムと；  
 コンピュータ制御システムに接続され、破壊された腫瘍塊のボリュームをグラフィカル表示を行うように構成されたディスプレイと；  
 を備えた装置。

10

## 【請求項 2】

破壊された腫瘍塊のボリュームのグラフィカル表示は円形のシンボルを含む請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 3】

グラフィカル表示は球状のシンボルを含む請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 4】

破壊された腫瘍塊のボリュームのグラフィカル表示が腫瘍塊の実際のイメージ上に重畳され、破壊された腫瘍塊のリアルタイムの視覚的モニタリングを行う請求項 1 に記載の装置。

20

## 【請求項 5】

破壊された腫瘍塊のリアルタイムの視覚的モニタリングを、間質性レーザー治療中に行う請求項 4 に記載の装置。

## 【請求項 6】

グラフィカル表示は、温度センサ及び温度プローブの棒グラフを含む請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 7】

レーザープローブを受容するように構成されたレーザー銃を含む請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 8】

レーザープローブと温度プローブとを受容するように構成されたレーザー銃を含む請求項 1 に記載の装置。

30

## 【請求項 9】

レーザープローブが、有効量のレーザー放射を腫瘍塊に向ける光ファイバを受容するように構成されている請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 10】

レーザープローブが、光ファイバを受容するように構成された金属カニューラを含み、これによって、有効量のレーザー放射を腫瘍塊に向け、生理学的流体及び麻酔流体のうちのいずれか一つを腫瘍塊に流れ込ませる請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 11】

温度センサが、レーザープローブから独立しかつ離隔した腫瘍塊に挿入される請求項 1 に記載の装置。

40

## 【請求項 12】

中心温度が 60 から 100 の範囲となるように中心温度を有する腫瘍塊に流体を供給するように構成された流体ポンプを含む請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 13】

破壊された腫瘍塊のボリュームを決定する装置であって：  
 前記腫瘍塊の温度を測定するように構成された温度センサを有すると共に、多くの位置マークを有するレーザープローブと；  
 多くの位置マークを有し、腫瘍塊に近接する組織の温度を測定するように構成された温度プローブであって、レーザープローブ及び温度プローブの前記位置マークは、オペレータ

50

がレーザープローブと温度プローブとの間の相対距離を決定することができるように構成されているところの温度プローブと；

レーザープローブ及び温度プローブに電氣的に接続され、腫瘍塊温度と組織温度とに基づいて破壊された腫瘍塊のボリュームを決定するように構成されたコンピュータ制御システムと；

コンピュータ制御システムに接続され、破壊された腫瘍塊のボリュームをグラフィカル表示するように構成されたディスプレイと；

を備えた装置。

【請求項 14】

位置マークは、レーザープローブ及び温度プローブのそれぞれの少なくとも一部に沿って等距離で離間配置している請求項 13 に記載の装置。 10

【請求項 15】

位置マークは、レーザープローブ及び温度プローブのそれぞれの少なくとも一部に沿って 0.5 c m の距離で離間配置している請求項 13 に記載の装置。

【請求項 16】

レーザープローブと温度プローブとはそれぞれ遠位端を含む請求項 13 に記載の装置。

【請求項 17】

レーザープローブの遠位端は、温度プローブの遠位端から軸方向に 1.0 c m の距離に配置している請求項 16 に記載の装置。

【請求項 18】

温度プローブは、温度プローブに沿って各位置マークに配置された 5 個の温度検出器を含む請求項 13 に記載の装置。 20

【請求項 19】

温度検出器の一つは、レーザープローブの遠位端から 1.0 c m の半径方向距離に配置されている請求項 18 に記載の装置。

【請求項 20】

レーザープローブの遠位端は腫瘍塊の中心に配置している請求項 19 に記載の装置。

【請求項 21】

破壊された腫瘍塊のボリュームを決定する方法であって：

温度プローブと、温度センサを有するレーザープローブとを装備する段階と； 30

腫瘍塊の温度と腫瘍塊の周りの組織塊の温度とを測定するために、レーザープローブと温度プローブとを挿入する段階と；

腫瘍塊温度及び組織塊温度に基づいて、破壊された腫瘍塊のボリュームを決定する段階と；

破壊された腫瘍塊のボリュームのグラフィカル表示を行う段階と；を備えた方法。

【請求項 22】

破壊された腫瘍塊のボリュームのグラフィカル表示を行う段階が、円形シンボルを表示することを含む請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

破壊された腫瘍塊のボリュームのグラフィカル表示を行う段階が、球状シンボルを表示することを含む請求項 21 に記載の方法。 40

【請求項 24】

破壊された腫瘍塊のボリュームのグラフィカル表示を行う段階が、破壊ゾーンイメージを腫瘍塊のイメージ上に重畳することを含む請求項 21 に記載の方法。

【請求項 25】

破壊された腫瘍塊のボリュームをリアルタイムで視覚的モニタリングを行う段階を備えた請求項 21 に記載の方法。

【請求項 26】

間質性レーザー治療中に、破壊された腫瘍塊のボリュームのグラフィカル表示を行うことを含む請求項 21 に記載の方法。 50

**【請求項 27】**

腫瘍塊の全てが有効に破壊されていることを確かめるために血液循環テストを行うことを含む請求項 21 に記載の方法。

**【請求項 28】**

腫瘍塊が破壊される前後のいずれにおいても、血液循環テストを行うことを含む請求項 27 に記載の方法。

**【請求項 29】**

腫瘍塊破壊中に血液循環テストを行い、破壊された腫瘍塊のボリュームをリアルタイムモニタリングするために血液循環テストのグラフィカル表示を行うことを含む請求項 21 に記載の方法。

10

**【請求項 30】**

温度プローブに対するレーザープローブの距離を測定する段階を含む請求項 21 に記載の方法。

**【請求項 31】**

測定段階は、レーザープローブ及び温度プローブのそれぞれの上に配置された多くの位置マークを利用することによって測定することを含む請求項 30 に記載の方法。

**【請求項 32】**

60 から 100 の範囲の腫瘍塊の中心温度を維持する段階を含む請求項 21 に記載の方法。

**【請求項 33】**

破壊された腫瘍塊ボリュームに係るレーザーエネルギー量を計算する段階を含む請求項 21 に記載の方法。

20

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

レーザー治療による、悪性の乳房の腫瘍のインサージェンシー若しくは現場（オンサイト）経皮的治療（処置）は、女性が毎年乳房 X 線（乳房撮影）を受ける数が増加するために、乳ガンが早期に検出されることが理由の一つとして開発されてきた。乳ガン及び他のガン若しくは腫瘍を初期の開発段階で検出すれば、腫瘍はレーザーエネルギーのようなアブレーション剤を用いて有効に治療することができる。

30

**【背景技術】****【0002】**

乳房、肝臓、頭及び首の腫瘍のような悪性の腫瘍のイメージガイドレーザー治療がこの 10 年以上の間開発されてきた。例えば、ダウラツァヒラ（Dowlatshahi et al.）に特許付与された米国特許第 5,169,396 号明細書（“ ‘396 特許 ”）は、腫瘍塊に対するレーザー放射治療の間質的応用を向いたものであり、参考文献として本明細書に組み込まれている。一般に、‘396 特許の装置は、腫瘍の塊へ挿入する薄い金属カニューラを有するプローブと、選択された波長及び強度を有する光を発生するレーザーと、レーザー光を受け腫瘍の塊へ伝達する光ファイバーとを含み、ここで、選択された生理学的に受容できる流体がカニューラと光ファイバーとの間に同軸で流れることができるように、光ファイバーをカニューラへ挿入されている。また、腫瘍の温度をモニターするために、熱センシング部材が腫瘍塊に近接して挿入される。活力が奪われた腫瘍は、体内免疫系によって徐々に除去され、6 ヶ月以内に傷跡となる。

40

**【0003】**

しかしながら、腫瘍治療特に、乳ガンの特別の治療は、腫瘍の三次元的境界を決めること、及び、そのため腫瘍全体が破壊された時を決定することが困難であるために一般に難しい。

**【0004】**

この問題に取り組むために、医学研究者は腫瘍塊のサイズ及び外側境界を決定するための種々の腫瘍塊の特定の方法を利用してきた。レーザー治療と組み合わせて利用する従来の

50

特定の方法の例としては、磁気共鳴イメージング、放射線を利用した手法及び超音波を利用した手法がある。特定手法を利用するとき、定位固定法等を用いて腫瘍塊の実際のサイズを特定する座標を決定する。

【0005】

この問題を解くために、レーザー治療のときに、腫瘍の拡がりが存在するゾーンの境界を決定するために“正常”組織の0.5 - 1.0cmゾーンにマーカーを付けてもよい。“正常”組織のこの輪（リング）は、従来手術（すなわち、ランペクトミーあるいは腫瘍摘除）中に除去される腫瘍を包み込んでいる組織のカフに対応する。腫瘍を囲繞する輪の境界は、針を介して金属のマーカーを挿入することによって、3時、6時、9時及び12時にマークされる。挿入点は、市販の定位（stereotactic）テーブルを用いて公知の定位法によって精確に決められる。

10

【0006】

このようなマーカー要素は、ダウラツァヒに特許付与された米国特許第5,853,366号明細書（“‘366特許”）の主題であり、間質性治療用のマーカー要素を指向するものである。一般に、‘366特許は、対象となる腫瘍塊をマークするために、ガイド経路を有するガイド部材を利用することによって、患者の体の中に全体が配置することができるマーカー要素を開示するものである。マーカー要素は、従来放射線を利用した、超音波を利用した、若しくは磁気を利用した手法によって検出できる材料を含む放射線透過材料から成る。

【0007】

医学研究者は、乳房の腫瘍を治療するために、レーザー治療以外の非外科的方法も利用してきた。例えば、無線周波、マイクロ波、及び低温に関連した治療が試みられてきた。

20

【0008】

本発明は、上述の問題、すなわち、腫瘍全体を効果的に破壊されたときを決定するために信頼することができる、ガン特に乳ガンに対する非切除治療を提供することを認識する。従って、この問題及び腫瘍が完全に破壊されたか否かを決定することの困難に起因した問題に取り組む非切除乳ガン治療が必要である。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明は、破壊された塊のグラフィック表示実際の腫瘍塊のイメージ上に重畳されることができることが好ましいような患者の体の中に（乳房腫瘍のような）組織の塊における（乳ガンのような）腫瘍塊の破壊のボリューム（体積）を決定するものであって、腫瘍塊の破壊がリアルタイムで視覚的にモニターできる装置及びその方法を提供するという上述の課題を解決する。本発明の好適な実施形態は、本発明が他の腫瘍若しくはガンの治療に対しても適用されると認識されるが、乳房腫瘍若しくは乳ガンに関連するものである。本発明の好適な実施形態は、市販の定位テーブル上に配置された患者に対して適用される。本発明はまた、乳房のような組織の塊が動かなくされ、ターゲットが固定されるならば、超音波及び磁気共鳴イメージング（MRI）法を用いて実施してもよい。

30

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明の一の実施形態の装置はレーザー銃を含むのが好ましい。レーザー銃は、温度センサを有するレーザープローブと温度検出器群を有する温度プローブとを受容するように構成されている。レーザー銃はレーザープローブを腫瘍塊に挿入して、有効量のレーザー放射を供給すること、及び、レーザーの照射点での腫瘍の温度を測定することを容易にするものである。次いで、銃は、好適には腫瘍塊の近傍において、温度プローブを体内に挿入する。温度プローブは、間質（性）レーザー治療中に腫瘍塊の近傍の様々な位置で体若しくは組織の温度を測定する。レーザープローブ及び温度プローブは、オペレータが精確に配置しプローブ間の相対的な位置を決定することができるように、位置マークを含むのが好ましい。

40

50

## 【0011】

装置は、レーザー銃及びそのコンポーネントすなわち、レーザープローブ、センサ、温度プローブ及び検出器に電氣的に接続されたコンピュータ制御システムを含むのが好ましい。コンピュータ制御システムは、温度センサ間の距離のような作動データを用いることによって、破壊された腫瘍塊のボリュームを決定する。コンピュータ制御システムは、腫瘍塊温度及び腫瘍を圍繞する体内若しくは腫瘍塊の温度に基づいて、間質性レーザー治療中に、所定の時間に破壊された腫瘍塊のボリュームを計算する。

## 【0012】

コンピュータ制御システムは破壊された腫瘍塊のボリュームを計算するので、リアルタイムで実際の腫瘍塊のイメージ上に重畳される破壊された腫瘍塊の連続的なグラフィカル表示を表示する。このため、このグラフィカル表示によって、医師が、ユーザーが腫瘍塊の破壊を有効に完了する時を決定することができるように、間質性レーザー治療中に、リアルタイムで破壊された腫瘍塊の量を視覚的にモニターすることができる。

10

## 【0013】

従って、本発明の利点は、破壊された腫瘍塊のグラフィック表示を表示することができるように腫瘍塊の破壊のボリュームを計算する装置及び方法を提供することである。

## 【0014】

本発明の他の利点は、レーザー治療中に、腫瘍塊の破壊をリアルタイムで視覚的にモニタリングするものを提供することである。

## 【0015】

本発明の他の利点は、腫瘍塊の破壊を有効に完了する時を決定する装置及び方法を提供することである。

20

## 【0016】

本発明の他の利点は、間質性レーザー治療中に、乳房の腫瘍塊の破壊を有効に完了する時を決定する装置及び方法を提供することである。

## 【0017】

本発明の他の目的、特徴及び利点は、添付図面を参照して行う以下の詳細な開示から明らかになるだろう。図面中で同じ符号は、同様な部分、コンポーネント、方法及び段階を示す。

## 【0018】

本発明の付加的な特徴及び利点も、以下の詳細な説明及び図面から明らかになるだろう。

30

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0019】

図面特に、図1A、図1B、図2A及び図2Bに、破壊された腫瘍塊のボリュームを決定する装置及びその方法を示す。本発明は、以下に詳細に説明するように、腫瘍塊の相対温度及び腫瘍塊を圍繞する組織の温度に基づいて、破壊された腫瘍塊のボリュームを決定することによって、破壊された腫瘍塊のボリュームをグラフィカルにディスプレイ若しくは表示するものである。この表示は、医師若しくはオペレータに、腫瘍塊全体の破壊が有効に完了した時を決定するために、腫瘍塊の破壊をリアルタイムで視覚的にモニタリングことを提供するものである。

40

## 【0020】

本発明は、レーザープローブの温度センサと多くの温度センサ若しくは検出器を有する独立の温度プローブとを用いることによって、腫瘍塊内で及び腫瘍塊の近傍での温度をモニターする。温度センサ及び温度プローブは、破壊された腫瘍塊のボリュームを決定するために、及び、破壊された腫瘍塊のリアルタイムでのグラフィカル表示を提供するために、温度データを提供する。

## 【0021】

破壊された腫瘍塊ボリュームを計算するために、温度プローブは、温度センサに対して正確に配置されなければならない、それらの間の相対距離は正確に決定されなければならない。本発明は、位置決めと、以下に記載するような温度検出器とレーザープローブとの間の

50

相対的な位置の決定のために、温度プローブ上に配置された多くの位置マークを用いる。

【0022】

一実施形態では、本発明は、間質性レーザー治療中に使用されるプローブホルダー12を含むレーザー銃10を含むのが好ましい。プローブホルダー12は、レーザープローブ14及び温度プローブ16を受容するように構成されている。レーザープローブ14と温度プローブ16とは、プローブホルダーに取り出し可能に挿入され、プローブホルダーから伸びるものである。レーザープローブ14及び温度プローブ16は、銃によって相対的に固定された位置に固定される。レーザープローブ14及び温度プローブ16の位置決めは手動で、又は、本発明に対応してコンピュータ制御されてもよい。

【0023】

レーザープローブ14は温度センサ15を含み、コンピュータ制御システム22に接続されるレーザー源20に接続された光ファイバを受容するように構成されている。制御システム22は、コンピュータ制御システム22への電氣的接続を容易にするために、温度プローブ16と、温度制御装置24を介してレーザープローブ14の温度センサ15とに接続されるのが好ましい。しかしながら、レーザープローブ14及び温度プローブ16は、それぞれ中央コンピュータ制御システム(図示せず)に接続された独立の制御システムを有することができる。

【0024】

さらに詳細には、レーザープローブ14は、腫瘍塊に挿入するための薄い金属カニューラと、レーザー光若しくは放射線を受けかつ腫瘍塊へ送るための光ファイバとを含み、ここで、光ファイバは、選択された生理学的に受け入れることができる流体若しくは麻酔剤が396号特許に記載されているようにカニューラと光ファイバとの間を流れることができるようにカニューラに挿入されている。尚、396号特許は前述のように参考文献として本明細書に組み込まれている。好適な実施形態では、薄い金属カニューラは長さが約18cmであり、16ゲージから18ゲージの範囲であって好適には16ゲージのステンレス鋼から成る。また、光若しくはレーザーファイバは球状の探針を有する直径400nmから600nmの範囲のクォーツレーザーである。光ファイバは例えば、米国テキサス州ウッドランドのSURGIMEDから購入できる。

【0025】

腫瘍の中心温度がレーザー治療中に1000 を越えず又は60 以下には低下しないように流体を供給するために、適当な流体ポンプ26を用いることができる。一の実施形態では、流体は、0.5ミリリットル/分(ml/min)から2.0 ml/minの範囲の流速で供給することができる。

【0026】

レーザー源20は、有効量のレーザー放射を生成し、レーザープローブ14に供給する。レーザー源20はダイオードレーザーであるのが好ましい。特に、レーザー源20は例えば、英国ケンブリッジのダイオメッドから購入可能な半導体805nmダイオードレーザーである。しかしながら、本発明はダイオードレーザーの使用に限定されないし、種々の異なる適当なレーザー源を用いることができる。

【0027】

レーザープローブ14は前述のように温度センサ15を含む。温度センサ15は、腫瘍塊が破壊されるときに腫瘍塊の中心の温度を有効に測定するために用いるものである。温度センサ15は、好適には腫瘍塊の中心領域に配置された、レーザープローブ14の遠位端28での腫瘍塊温度を測定するために、レーザープローブ14にはんだ付けによって若しくは他の取り付け機構によって直接取り付けられるのが好ましい。

【0028】

温度プローブ16の遠位端30は、体の、腫瘍塊の近傍(すなわち、好適には1.0cm離間)及び腫瘍塊を囲繞する体の組織塊内に挿入される。温度プローブ16は、温度プローブに沿って種々の距離若しくはインターバル(すなわち、好適には0.5cm)に配置する温度検出器若しくはセンサ32群を含む。好適な実施形態では、温度プローブ16は、16

10

20

30

40

50

ゲージから20ゲージの範囲であって好適には16ゲージのステンレス鋼から成る。図3に示したように、温度プローブ16の温度検出器32は、T1、T2、T3、T4及びT5で配置する。この配置に基づいて、組織塊の温度測定は種々の距離で腫瘍塊の表面から離隔して行われる。この温度データは、破壊される腫瘍塊のボリュームを計算するために温度センサの相対距離に関係付けて利用され、すなわち、腫瘍塊の全体が以下に説明するように有効に破壊される時を決定するために用いられる。

【0029】

前述のように、温度プローブ16のレーザープローブ14に対する相対的な位置決めを、破壊される腫瘍塊のボリュームを正確に計算するために決定しなければならない。図1Aに示したように、温度プローブ16及びレーザープローブ14は、温度プローブ16とレーザープローブ14との相対的な位置を決定するために多くの位置マーク34を含む。位置マーク34は、温度プローブ16の長さの一部に沿ってかつレーザープローブ14の長さの一部に沿って好適には等間隔で、0.5cmの好適な距離で離隔している。しかしながら、本発明はこの距離には限定されず、種々の異なる位置で離隔配置した位置マークを含む。オペレータは、レーザープローブ及びレーザープローブに対する温度プローブを正確に位置付けるためにこれらの位置マークを用いる。

10

【0030】

本発明は、レーザー銃10及びそのコンポーネントすなわち、温度プローブ及び温度センサ15を有するレーザープローブ14に電気的に接続されたコンピュータ制御システム22を含むのが好ましい。コンピュータ制御システム22は、腫瘍塊が加熱され破壊される

ときに、レーザープローブ14及び温度プローブ16からのデータを受け取る。データは、任意の時間に破壊された腫瘍塊のボリュームを計算するために用いられる。この計算は、温度プローブ16及び温度センサ15からの温度データに基づいている。コンピュータ制御システム22は、コンピュータ制御システム22に接続されたディスプレイ36上で破壊された腫瘍塊のボリューム(すなわち、腫瘍塊破壊ゾーン)をグラフィカルに描くために破壊された腫瘍ボリューム計算を用いる。

20

【0031】

一の実施形態では、レーザー銃10は、検査テーブル42上に横たわる患者41の乳房組織38内に配置した腫瘍塊40を破壊するために、レーザープローブ14及び温度プローブ16を乳房組織38に差し込まれる。レーザープローブ14及び温度プローブ16を乳房組織38に挿入する前に、乳房組織38における腫瘍塊40の実際の配置を特定するために従来の手法で用いられる定位プラットフォーム若しくはテーブル44上に、レーザー銃10を配置する。好適な実施形態では、定位プラットフォーム若しくはテーブル44は、米国コネチカット州のダンブリのLORAD/Trex Medical Stereoguide DSMから購入可能である。しかしながら、この特定は、従来のX線撮影、音波、熱、磁気イメージング等の特定手法を用いて実施することができる。

30

【0032】

腫瘍塊40の位置が特定された後に、多くのマーカー要素46が乳ガン40に近接した腫瘍組織38に挿入されるのが好ましい。マーカー要素46は、腫瘍塊40を処置(治療)するために用いられ、先述したように本明細書に参考文献として組み込まれている

36に記載されているように処置される領域の引き続く特定及び観察を可能とするために利用される。

40

【0033】

腫瘍塊の実際の位置を知ることによって、レーザー銃10は、レーザープローブ14と温度プローブ16とが、乳房組織38における腫瘍塊40に対する最適相対位置において、乳房組織に挿入されるように構成することができる。本発明は、温度プローブ16とレーザープローブ14とが乳房組織38に容易に挿入できるように、プローブガイド48を利用する。腫瘍塊40と腫瘍塊の周りの組織塊との位置決めに対する、レーザープローブ14と温度プローブ16とマーカー要素46の位置決めは、ディスプレイ36上で視覚的にモニターすることができる。

50

## 【0034】

前述のように、本発明は、レーザープローブ14と温度プローブ16とを、腫瘍塊及び腫瘍塊の周りの組織塊に挿入するためにレーザー銃10を利用する。レーザー銃10はいかなる適当な材料から成ってもよく、種々の異なる構成から成ってもよい。このような配置の一例が図1Bに図示した構成である。

## 【0035】

レーザー銃10は、レーザープローブ及び温度プローブを挿入する前に、レーザー銃10を位置決めすることができる定位テーブル44のガイド機構52上に配置される。レーザー銃10は、レーザープローブと、温度プローブと、レーザープローブ及び温度プローブのそれぞれについてのハウジングから延在できるプローブホルダー12とについてのハウジング54を含む。レーザー銃10はさらに、挿入前にレーザー銃を位置合わせするためにハウジングに取り付けられた位置合わせ部材56を含む。レーザー銃10は、レーザープローブ及び温度プローブをさらに自動的に挿入するためにハウジングに取り付けられた挿入部材58を含むことができる。レーザー銃10は、コンピュータ処理ユニット60を含む制御システム59に接続される。制御システム58は、レーザー治療中に、温度プローブとレーザープローブとを制御しモニターするように、例えば、レーザー源と流体ポンプとを制御し、温度をモニターするように作動する。

10

## 【0036】

レーザープローブ14はまず、図2Bに示したように、腫瘍塊の中心に最適に挿入される。一旦、レーザープローブ14を腫瘍塊40に最適に挿入されると、図2A及び図2Bに図示されているように、温度プローブ16も最適に挿入され、レーザープローブ14に平行に配置される(すなわち、レーザープローブから約1cm離間していることが好ましい)。治療中にレーザープローブの探針から放出される熱の同心円ゾーンをモニターするために、温度プローブ16及びレーザープローブ14の最適配置が必要である。

20

## 【0037】

腫瘍塊40に対するレーザープローブ14及び温度プローブ16の正確な位置決めの重要性のため、本発明は、この位置決めをモニターするためにマーカー要素と組み合わせた定位(定位固定)法を利用するのが好ましい。本発明はさらに、温度プローブ16に対するレーザープローブ14の軸方向位置決めをモニターするために温度プローブ16及びレーザープローブ14のそれぞれの上に配置された複数の位置マーク34を利用する。先述のように、位置マーク34は、温度プローブ16及びレーザープローブ14のそれぞれに沿って、公知の距離、好適には0.5cmで離隔されている。従って、位置マーク34は、温度プローブ16とレーザープローブ14との相対的な位置決めを視覚的にモニターするために利用され、それによって、レーザープローブ14及び温度プローブ16の相対位置決めに対してコンピュータ自動調整に加えて手動の調整が可能となる。

30

## 【0038】

図3に示したように、温度プローブ16は、この位置で温度を測定するために腫瘍塊40の外側表面に接触する温度検出器T3を含むのが好ましい。他の温度検出器T1, T2, T4及びT5を、温度プローブに沿ってT3からの(上述のような)距離で配置される。各温度検出器はまた、レーザープローブ14すなわち、r1, r2, r3, r4及びr5の温度センサTc(すなわち、腫瘍塊の中心での温度)から種々の半径方向距離に配置されている。TcとT3との間の半径方向の距離(すなわち、r3)、すなわち、TcとT3との間の軸方向の距離、好適には1.0cmは公知である。T3と他の温度検出器(すなわち、T1, T2, T4及びT5)との間の距離及びT3とTcとの間の半径方向の距離を知ることによって、TcからT1, T2, T4及びT5への半径方向の距離は、斜辺の長さHと辺の長さA及びBとが直角を画定して $H^2 = A^2 + B^2$ の関係をもつ直角三角形に対して、ピタゴラスの定理を適用することによって決定することができる。

40

## 【0039】

例えば、 $T1 - T3 = 1.0\text{cm}$ で $r3 = 1.0\text{cm}$ の場合、 $(r1)^2 = (T1 - T3)^2 + (r3)^2 = (1.0\text{cm})^2 + (1.0\text{cm})^2 = 2.0\text{cm}^2$ である。従って、 $r1 = r5 =$

50

$(2.0 \text{ cm}^2)^{1/2} = 1.4 \text{ cm}$ である。同様の計算により、 $T_1 - T_2 = 0.5 \text{ cm}$ で  $r_3 = 1.0 \text{ cm}$ の場合、 $r_4 = r_2 = 1.10 \text{ cm}$ である。従って、レーザーファイバー探針での温度すなわち  $T_c$  に対する腫瘍の周りの組織の温度は、レーザーファイバー探針からの種々の公知の対応する半径方向距離、前述のような例えば、 $r_1 = 1.4 \text{ cm}$ 、 $r_2 = 1.10 \text{ cm}$ 、 $r_3 = 1.0 \text{ cm}$ 、 $r_4 = 1.10 \text{ cm}$ 、 $r_5 = 1.4 \text{ cm}$ で、温度検出器  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  及び  $T_5$  によってモニターすることができる。

【0040】

半径方向の距離を決定することによって、ポリウム計算を、好適には球の体積  $V$  に対する公知の計算に基づいて温度検出器の位置のそれぞれで行う。 $V$  は、 $V = 4/3 r^3$  であり、ここで、 $r$  は球の中心からの半径方向の距離であり、 $4/3$  は22/7の世界的に受け入れられている定数であり、すなわち、いかなる球についての直径に対する球の円周の比の値である。温度検出器のいずれか一つにおける温度は腫瘍塊が破壊されるレベルに達するとき、温度検出器のそれぞれでのポリウムの計算は、温度検出器すなわち、 $r_1$ 、 $r_2$ 、 $r_3$ 、 $r_4$  及び  $r_5$  に関連した半径方向距離を有する球領域内で破壊された腫瘍塊のポリウムに有効的に一致する。

10

【0041】

例えば、レーザー放射がまず適用されると、腫瘍塊40は  $T_c$  若しくは  $T_c$  近傍の領域で破壊される。時間が経過すると、破壊された腫瘍塊のポリウムは、 $T_3$  で測定された温度の上昇に相関して増大する。従って、破壊された腫瘍塊のポリウムは、半径方向距離  $r_3$  を有する球状領域に対応するポリウムより有効に小さい。

20

【0042】

$T_3$  が、腫瘍塊を破壊する温度、すなわち、腫瘍塊破壊温度、好適には60 に達し若しくは上昇すると、破壊された腫瘍塊のポリウムは、半径方向距離  $r_3$  を有する球状領域に対応するポリウムより有効に一致する。破壊された腫瘍塊の球状形状は、哺乳類の齧歯(ケツシ)動物の腫瘍と、レーザー治療された腫瘍が病理学者によって引き続き除去され、部分に切断された乳ガンをも有する36人の患者とについて記録されている。

【0043】

腫瘍塊全体が有効に破壊されたことを保証するために、他の若しくは外側の温度検出器すなわち、 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_4$  及び  $T_5$  で測定された温度が腫瘍塊破壊温度、好適には60 に達し若しくは上昇するまで、レーザー治療(処置)は続けられる。これが生じると、腫瘍塊は、外側温度検出器に関わる温度に関連する半径方向距離すなわち、 $r_1$ 、 $r_2$ 、 $r_4$  及び  $r_5$  を有する球領域のポリウム内で有効に破壊される。 $T_1$  及び  $T_5$  のような最も外側の温度検出器で測定された温度が腫瘍塊破壊温度、好適には60 に達し若しくは上昇すると、レーザー処置は終了する。

30

【0044】

腫瘍塊及び腫瘍塊の周りの組織塊を破壊するのに要するレーザーエネルギーの量を決定することができることは評価されるべきものである。発明者が行ってきた研究に基づく、約  $1 \text{ cm}^3$  の腫瘍塊及び/又は腫瘍塊の周りの組織塊の破壊には、約2500ジュール(J)のレーザーエネルギーを必要である。(例えば、ダウラツァヒラ(Dowlatsahi et al.)による“潜伏乳ガンの定位ガイドレーザー治療(Stereotactically Guided Laser Therapy of Occult Breast Tumors)”、ARCH. SURG., 135巻, 1345-1352頁, 2000年11月, を参照されたい)。破壊された腫瘍塊の量を計算し、腫瘍塊破壊の量が約  $2500 \text{ J} / \text{cm}^3$  であるを仮定することによって、腫瘍塊のポリウムを破壊するのに要するレーザーエネルギーの量(J)が計算できる。

40

【0045】

本発明が、温度検出器の数、種類、位置及び配置に限定がないことは評価されるべきである。検出器の種々の配置及び数を、例えば、腫瘍治療(処置、措置)の条件、例えば、腫瘍の種類及び位置に依存して用いられてもよい。好適な実施形態では、温度検出器は、外側温度検出器(すなわち、 $T_1$  及び  $T_5$ )に関連する実際の腫瘍塊からの半径方向の距離に対して、腫瘍塊の破壊を有効にモニターするように配置される。

50

## 【0046】

本発明が、腫瘍塊破壊温度に制限がないことは評価されるべきである。種々の異なる温度を、上述のような腫瘍治療に依存して腫瘍塊破壊温度に対応するように用いてもよい。好適な実施形態では、好適な腫瘍塊破壊温度は少なくとも60 である。

## 【0047】

コンピュータ制御システムは上述のような腫瘍塊破壊計算を用いて、図4Aに示したように、好適には治療の前に撮った実際の腫瘍塊のイメージ上に重畳された破壊された腫瘍塊のグラフィックディスプレイ62若しくは表示を提供する。腫瘍塊のグラフィックディスプレイ62は好適には、円(2次元)若しくは球(3次元)として表示するのが好ましい。マーカー要素も腫瘍塊と共にグラフィック表示される。

10

## 【0048】

図4Bに、ディスプレイ62は、乳房組織への挿入後のレーザープローブ14及び温度プローブ16を示す。レーザープローブ14の探針64は腫瘍塊40内の中心に配置し、温度プローブ16はレーザープローブ14に対して先述のように配置する。温度がレーザープローブの探針から空間的に同心円的に離隔するにつれて高くなると、T3での温度検出器は腫瘍塊破壊温度(すなわち、好適には60 )を測定する。この温度では、破壊された腫瘍塊シンボル66は図4Bのディスプレイに図示されているように現れる。温度T1及びT5が腫瘍塊破壊温度に達すると、破壊された腫瘍塊シンボル67は膨張して、図4Cに示されているように、T1及びT5に関連する破壊された腫瘍塊領域を含む。

## 【0049】

腫瘍塊シンボルは、温度プローブの外側温度検出器の位置(すなわち、T1及びT5)に関連する距離だけ、実際の腫瘍塊のイメージから外側へ延びる。この距離では、腫瘍塊破壊は図4Cに示したように有効に完了する。この距離は約0.25cmから約0.75cmの範囲であり、好適には、約0.4cmから約0.5cmの範囲である。本発明のグラフィック表示は、従来のは棒(バー)グラフによる腫瘍塊の種々の位置での温度を示すだけの公知のディスプレイに対して、腫瘍塊の破壊をリアルタイムで視覚的にモニタリングを可能とするものである。

20

## 【0050】

腫瘍塊の破壊のリアルタイムの視覚的モニタリングについて、レーザー治療の始め、その後及び最後の段階で、腫瘍塊の破壊のグラフィカル表示の他の実施形態を図4D、図4E、図4F、図4G及び図4Hに示す。図4は破壊ゾーンがない腫瘍を示すものである。図4E、図4F、図4G及び図4Hは、腫瘍ゾーンを越えて伸びるために、サイズが増大する破壊ゾーンを図示するものである。異なるクロスハッチ、シェーディング、及びグラフィカル表示を用いて腫瘍塊及び破壊ゾーンをグラフィカルに示すことができることを評価すべきである。また、腫瘍塊及び破壊ゾーンを図示するために、異なる色を用いることができる点も評価すべきである。

30

## 【0051】

さらに、温度のグラフィカル表示を上述のグラフィカルイメージに関連して行うことができる点も評価すべきである。図4I及び図4Jは、好適にはシステムのオペレータに提供される棒グラフを示すものである。棒グラフは、異なる時点でのTc, T1, T2, T3, T4及びT5での温度を示すものである。図4Iに示したように、Tcでの温度はT3での温度よりはるかに高く、T3での温度はT2及びT4での温度より高く、T2及びT4での温度はT1及びT5での温度より高い。腫瘍塊破壊温度がこれらの点で上昇し、破壊ゾーンが増大するので、棒グラフは図4Jに示したようなある時点まで変化する。この点では、T1及びT5の領域では腫瘍塊破壊温度好適には60 を越えている。従って、オペレータは、上述のグラフィカル表示に加えて塊が破壊されていることを知ることになる。

40

## 【0052】

他の実施形態では、本発明は、腫瘍塊の全ての破壊が有効に完了するときを決定するために、リアルタイムでの視覚的モニタリングと組み合わせて、血液循環テストを利用する。

50

どんな血液循環テストも利用することができる。しかしながら、コントラストが強調されたカラードップラー超音波は好適な手法である。というのは、この手法は、腫瘍塊と腫瘍塊の周りの組織塊（すなわち、乳房組織）とにおいて循環するので、カラーを用いて血液を観察するために適当なコントラスト剤と適当な変換器超音波とを利用するものである。血液循環テストを治療の前後で行い、結果を腫瘍塊が有効に破壊されているか否かを決定して比較する。

【0053】

適当な変換器及びコントラスティングを用いてもよい。好適な実施形態では、変換器超音波は、米国ワシントン州ポートルのATLから購入できる7.5 MHzリニアアレイ変換器超音波である。

【0054】

また、コントラスト剤は、超音波分解されたアルブミン母体材料すなわち、気体注入バブルを有するアルブミン母体材料であるのが好ましい。アルブミン母体材料内のバブルからの音波の反射は、血液の流れ若しくは循環を示すカラー応答を提供するものであることは評価されるべきである。特に、コントラスト剤は、米国ミズーリ州セントマリノクロドから購入できるOPTISONである。

【0055】

治療前に、有効量のコントラスト剤が血管内に注入されるのが好ましい。コントラスト剤は、カラードップラー超音波法から得られた血液循環のイメージをエンハンスするのに用いられる。コントラスト剤の有効性は、図5A及び図5Bのカラードップラー超音波血流イメージを比較することによって示されている。図5A及び図5Bの血流イメージを生成するためにコントラスト剤を用いた。これらの図を比較することによって、図5Bの血流イメージは図5Aの血流イメージよりもっとエンハンスされている。

【0056】

図5Bに戻ると、コントラスト強調カラードップラー超音波は、腫瘍塊及び腫瘍塊を囲繞する組織塊内の相当量の血流を測定した。治療後に、コントラスト剤をさらに注入して、腫瘍塊の中の及びその周りの血流を観察する。予測されるように、図5Cで示したような上述の超音波法によって測定されたように、腫瘍塊及びそのまわりの領域内では有効な血流はなかった。これは、腫瘍塊及び腫瘍塊のまわりの組織塊が有効に破壊されたことを示している。腫瘍塊及び腫瘍塊のまわりの組織塊が有効に破壊されると、この処置領域における血液循環はカラードップラー超音波によっては観察できない。治療前と治療後の血液循環の結果の間の比較分析は、腫瘍塊全体が破壊されたかどうかを決定するために用いられる。

【0057】

腫瘍塊内及びその周囲の血液循環におけるこの変化も、有効量のコントラスト剤をレーザー治療中に血管に注入することによって観察可能となる。これは、レーザー治療中に腫瘍塊及び腫瘍塊の周りの組織塊内での血液循環のリアルタイムのモニタリングを可能にする。腫瘍塊及び腫瘍塊の周りの組織塊の破壊が大きくなるほど、この領域を通して循環する血液はさらに少なくなる。血液循環が減少すると、カラードップラー超音波のような血液循環テストを利用して、先述のような血液循環の減少が有効に測定することができる。カラードップラー超音波の結果のグラフィカル表示は、レーザー治療中に連続的にモニターすることができる。グラフィカル表示は、独立のディスプレイに表示することができ、又は、レーザー治療中に腫瘍塊の実際のイメージ上に重畳することができる。グラフィカル表示は、患者がテーブルから離れる前に腫瘍破壊のリアルタイムのモニタリングを提供する。ターゲットの組織の一部は生育力を示唆する血流を示すならば、さらなるレーザー治療を実施することができる。血流循環をモニターすることができるように適当な方法でグラフィカル表示を構成することができる点は評価されるべきである。

【0058】

本発明のレーザー治療中に破壊された実際の腫瘍塊を図6に示す。ボイド（空所）領域はレーザー治療によって腫瘍塊及びその周りの組織塊が破壊された領域を示している。図6

10

20

30

40

50

に示したように、ボイド領域は、円形形状でありかつ約2.5cm - 3.0cmの直径を有する。赤いリングは炎症ゾーンであり、その領域内の組織が破壊されている。このリングの直径は、図5Cに図示されたカラードップラー超音波で可視化される無血管領域の直径に対応する。

【0059】

本発明は、破壊された腫瘍塊のボリュームを決定する方法を提供する。方法は、レーザー銃を装備する段階を含むのが好ましい。レーザー銃はさらに、前に詳述したようにレーザープローブ及び温度プローブを含む。レーザープローブが腫瘍塊に挿入され、温度プローブが腫瘍塊に近接する組織塊に挿入されるように、レーザープローブ及び温度プローブは患者の体内に挿入される。有効量のレーザー放射が生成され、レーザープローブを介して腫瘍塊の方向へ向けられる。レーザープローブの温度センサは、腫瘍塊内の腫瘍塊温度を測定する。温度プローブは、温度プローブに沿った種々の位置での腫瘍塊のまわりの組織塊の組織温度を測定する。コンピュータ制御システムはレーザー銃及びそのコンポーネントすなわちレーザープローブ、レーザープローブの温度センサ、温度プローブ及び流体ポンプに電氣的に接続されているのが好ましい。コンピュータ制御システムは、上述のように腫瘍塊破壊のボリュームを決定若しくは計算するために温度及びレーザープローブからの温度及びレーザーデータを受け取る。コンピュータ（若しくは、オペレータ）は流体ポンプによって供給された流体流れを調整し、それによって、腫瘍塊の中心温度 $T_c$ はレーザー治療中は100 を越えず、60 以下にはならない。

10

【0060】

コンピュータ制御システムはこの計算を用いて、破壊された腫瘍塊を実際の腫瘍塊のイメージ上にグラフィカルに重畳するディスプレイを形成する。破壊された腫瘍塊の量をグラフィカルに示すことによって、医師は、上述のように腫瘍塊の破壊が有効に完了した時を決定するために、リアルタイムで腫瘍塊の破壊を視覚的にモニターすることができる。

20

【0061】

他の実施形態では、本発明の方法は、レーザー銃を腫瘍塊に挿入する前に、腫瘍塊を特定する段階を含む。特定段階は、従来の放射線、超音波若しくは磁氣的イメージング法を用いて実施する。腫瘍塊の実際の位置を特定する座標を、前述のように、定位法等を用いて決定するのが好ましい。

【0062】

他の実施形態では、本発明は、前述のように腫瘍塊全体が有効に破壊されたときのさらなる証拠を提供するために、治療の前後でカラードップラー超音波のような血液循環テストを用いる。血液循環テストはレーザー治療中に用いて、先述のように腫瘍塊破壊のリアルタイムのモニタリングを可能とする。

30

【0063】

本発明は、間質性レーザー治療特に、乳ガンの破壊に対する間質性レーザー治療に限定はされないことは評価されたい。本発明は、種々の異なる腫瘍塊の破壊についての種々の異なる非外科的治療に応用することができる。

【0064】

本発明の精神及び新規な使用の範囲を逸脱することなく、変形及び変更態様を実施することができることは理解されたい。また、この応用は本発明の範囲内という制限だけを受けものであることも理解されたい。

40

【0065】

本発明の好適な実施形態に対する種々の変形及び変更は当業者には明らかであることも理解されたい。このような変形及び変更は、本発明の精神及び範囲を逸脱することなく、かつ、その意図された利点を減じることなくできる。従って、このような変形及び変更を本願の特許請求の範囲内に含まれる。

【図面の簡単な説明】

【0066】

【図1A】破壊される腫瘍塊のボリュームを決定する本発明の装置の概略構成図である。

50

【図 1 B】レーザー銃を示す本発明の装置の斜視図である。

【図 2 A】腫瘍塊を含む組織塊若しくは体に挿入する前のレーザープローブ及び温度プローブの概略構成図である。

【図 2 A】腫瘍塊を含む組織塊若しくは体に挿入されたレーザープローブ及び温度プローブの概略構成図である。

【図 3】破壊された腫瘍塊のボリュームとレーザープローブの温度センサ及び温度プローブの温度検出器との関係を図示するレーザープローブ及び温度プローブの模式図である。

【図 4】(A) 腫瘍塊の破壊を視覚的にリアルタイムでモニタリングするためのレーザー治療の始めの段階でのグラフィカルに重畳された腫瘍塊の破壊ゾーンを示す図である。(B) 腫瘍塊の破壊を視覚的にリアルタイムでモニタリングするためのレーザー治療の始めの段階の後の段階でのグラフィカルに重畳された腫瘍塊の破壊ゾーンを示す図である。(C) 腫瘍塊の破壊を視覚的にリアルタイムでモニタリングするためのレーザー治療の最後の段階でのグラフィカルに重畳された腫瘍塊の破壊ゾーンを示す図である。(D) 腫瘍塊の破壊を視覚的にリアルタイムでモニタリングするためのレーザー治療の始めの段階での腫瘍塊破壊ゾーンの他のグラフィカル表示を示す図である。(E) 腫瘍塊の破壊を視覚的にリアルタイムでモニタリングするためのレーザー治療の始めの段階の後の段階での腫瘍塊破壊ゾーンの他のグラフィカル表示を示す図である。(F) 腫瘍塊の破壊を視覚的にリアルタイムでモニタリングするためのレーザー治療の始めの段階の後の段階での腫瘍塊破壊ゾーンの他のグラフィカル表示を示す図である。(G) 腫瘍塊の破壊を視覚的にリアルタイムでモニタリングするためのレーザー治療の最後の段階での腫瘍塊破壊ゾーンの他のグラフィカル表示を示す図である。(H) 腫瘍塊の破壊を視覚的にリアルタイムでモニタリングするためのレーザー治療の最後の段階での腫瘍塊破壊ゾーンの他のグラフィカル表示を示す図である。(I) 腫瘍塊の破壊の異なる段階での  $T_c$ 、 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  及び  $T_5$  での温度の他のグラフィカル表示を示す図である。(J) 腫瘍塊の破壊の異なる段階での  $T_c$ 、 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  及び  $T_5$  での温度の他のグラフィカル表示を示す図である。

【図 5 A】カラードップラー超音波によって測定された治療前と治療後の腫瘍塊内及び腫瘍塊を囲繞する組織塊内での血液の流れを示す図であり、コントラスト剤を用いない場合の治療前の血流を示す図である。

【図 5 B】カラードップラー超音波によって測定された治療前と治療後の腫瘍塊内及び腫瘍塊を囲繞する組織塊内での血液の流れを示す図であり、コントラスト剤を用いた場合の治療前の血流を示す図である。

【図 5 C】治療後の血流の損失を示す図である。

【図 6】本発明のレーザー治療で破壊された実際の腫瘍塊を示す写真である。

【符号の説明】

【0067】

- 10 レーザー銃
- 14 レーザープローブ
- 15 温度センサ
- 16 温度プローブ
- 22 コンピュータ制御システム
- 34 位置マーク
- 38 組織塊
- 40 腫瘍塊
- 62 ディスプレイ

10

20

30

40

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
24 October 2002 (24.10.2002)

PCT

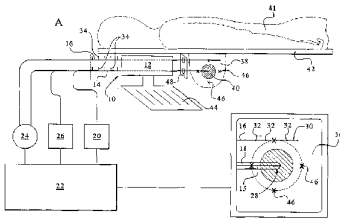
(10) International Publication Number  
WO 02/082993 A1

- (51) International Patent Classification: A61B 5/05, 6/00
- (21) International Application Number: PCT/US02/11452
- (22) International Filing Date: 12 April 2002 (12.04.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 09/834,873 13 April 2001 (13.04.2001) US
- (71) Applicant: KELSEY, INC. [US/US]; 5490 South Shore Drive, Chicago, IL 60615 (US).
- (72) Inventor: DOWLATSHAHI, Kambiz; 5490 South Shore Drive, Apartment 7 South, Chicago, IL 60615 (US).
- (74) Agent: MASHA, Adam, H.; Bell, Boyd & Lloyd, L.L.C., P.O. Box 1135, Chicago, IL 60690-1135 (US).
- (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EG, ES, FI, GB, GD, GH, GM, GR, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KI, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NI, SN, TD, TG).

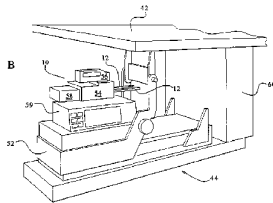
Published:  
with international search report

[Continued on next page]

(54) Title: APPARATUS AND METHOD FOR DELIVERING ABLATIVE LASER ENERGY AND DETERMINING THE VOLUME OF TUMOR MASS DESTROYED



(57) Abstract: An apparatus and method for determining a volume of tumor mass (40) destroyed which include a temperature probe (16) and a laser probe (14) having a temperature sensor (15). The laser probe (14) and temperature probe (16) are inserted to measure a temperature of the tumor mass (40) and a temperature of tissue mass (38) surrounding the tumor mass (40). By determining the volume of tumor mass (40) destroyed, a graphical representation monitoring of the destruction of the tumor mass is achieved.



WO 02/082993 A1

**WO 02/082993 A1** 

*before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments*      *For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

WO 02/082993

PCT/US02/11452

**SPECIFICATION****“APPARATUS AND METHOD FOR DELIVERING ABLATIVE LASER  
ENERGY AND DETERMINING THE VOLUME OF TUMOR MASS  
DESTROYED”**

5

Percutaneous in situ or on-site treatment of malignant breast tumors by laser therapy is being developed in part due to the fact that breast cancer is being detected at earlier stages because of the increasing number of women receiving mammograms annually. If breast cancer and other cancers or tumors are detected in early development, the tumor can be effectively treated using an ablative agent such as laser energy.

Image-guided laser treatments of malignant tumors such as, breast, liver, head and neck tumors, have been in development for more than a decade. For example, U.S. Patent No. 5,169,396 (“the ‘396 Patent”) issued to Dowlatshahi is directed to the interstitial application of laser radiation therapy to tumor masses and is incorporated herein by reference. In general, the apparatus of the ‘396 Patent includes a probe having a thin metallic cannula for insertion into a tumor mass, a laser for generating light having a chosen wavelength and intensity, and an optical fiber for receiving and transmitting the laser light to the tumor mass, whereby the optical fiber is inserted into the cannula such that a chosen physiologically acceptable fluid can flow coaxially between the cannula and the optical fiber. In addition, a heat sensing member is inserted adjacent into the tumor mass for monitoring the tumor temperature. The devitalized tumor is gradually cleared by the body immune system and within six months is replaced with a scar.

However, the treatment of tumors and in particular the specific treatment of breast tumors is generally known to be more difficult due to the fact that it is difficult to determine the three dimensional boundaries of the tumor, and thus, difficult to determine when all of the tumor has been destroyed.

To address this problem, medical researchers have utilized a variety of tumor mass identification techniques for determining the size and outer boundaries of a tumor mass. Examples of conventional identification techniques that have been employed in combination with laser therapy are magnetic resonance imaging,

WO 02/082993

PCT/US02/11452

radiographic and sonographic techniques. When utilizing an identification technique, coordinates identifying the actual size of the tumor mass are determined by using stereotactic techniques or the like.

To solve this problem, at the time of laser treatment, markers may be placed in a 0.5-1.0 cm zone of "normal" tissue to demarcate the zone in which the tumor extension may exist. This ring of "normal" tissue is equivalent to a cuff of tissue engulfing the tumor removed during conventional surgery (i.e., a lumpectomy). The boundaries of the ring surrounding the tumor are marked at 3, 6, 9 and 12 o'clock locations by inserting metal markers through a needle. The insertion points are precisely determined by known stereotactic technique using a commercially available stereotactic table.

Such marker elements are the subject of U.S. Patent No. 5,853,366 ("the '366 Patent") issued to Dowlatshahi is directed to a marker element for interstitial treatment. In general, the '366 Patent discloses a marker element that can be positioned wholly within the body of a patient by utilizing a guide member having a guide path so as to mark a tumor mass of interest. The marker element is made of a radiopaque material which includes any material that is capable of being detected by conventional radiographic, sonographic or magnetic techniques.

Medical researchers have also employed non-surgical techniques other than laser therapy to treat breast tumors. For example, radio frequency, microwave, and cryogenic-related treatments have been attempted.

The present invention recognizes the above described problem, that is, to provide a non-cutting treatment for cancer and in particular for breast cancer that can be relied upon to determine when the entire tumor is effectively destroyed. There is accordingly a need for a non-cutting breast cancer therapy which addresses this problem and the problems arising from the difficulty in determining whether the tumor is completely destroyed.

#### SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention solves the above problems by providing an apparatus and method for determining a volume of tumor mass (such as breast cancer) destruction in tissue mass (such as breast tissue) within the body of a patient such that a graphical representation of the destroyed mass can be preferably superimposed onto an image of

WO 02/082993

PCT/US02/11452

the actual tumor mass whereby the destruction of tumor mass can be visually monitored in real-time. The preferred embodiment of this invention is described in conjunction with breast tissue and breast cancer or tumors, although it should be appreciated that the present invention may be adapted to be implemented for other  
5 tumor or cancer treatment. The preferred embodiment of the present invention is also implemented with a patient positioned on a commercially available stereotactic table. The invention may alternatively be implemented using ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI) techniques, provided that the tissue mass such as the breast is immobilized and the target is fixed.

10 The apparatus of one embodiment of the present invention preferably includes a laser gun. The laser gun is adapted to receive a laser probe having a temperature sensor thereon and a temperature probe having a series of temperature detectors thereon. The laser gun inserts the laser probe into the tumor mass to facilitate providing an effective amount of laser radiation and measuring the tumor temperature  
15 at the application point of the laser. The gun also subsequently inserts the temperature probe into the body preferably in close proximity of the tumor mass. The temperature probe measures the body or tissue temperature at various locations in proximity of the tumor mass during interstitial laser therapy. The laser probe and temperature probe preferably include position marks to enable the operator to precisely position and  
20 determine the position of the probes relative to each other.

The apparatus preferably includes a computer control system that is electrically connected to the laser gun and its components, namely, the laser probe and sensor and the temperature probe and detectors. The computer control system determines the volume of tumor mass destroyed by utilizing operational data, such as, the distance  
25 between the temperature sensors, temperature data, that the control system receives from the laser probe and temperature probe. The computer control system calculates the volume of tumor mass destroyed at any given time during the interstitial laser therapy based upon the tumor mass temperature and the body or tissue mass temperature surrounding the tumor mass.

30 As the computer control system calculates the volume of tumor mass destroyed, the computer control system displays sequential graphical representations of the amount of destroyed tumor mass which is superimposed onto an image of the

WO 02/082993

PCT/US02/11452

actual tumor mass in real-time. This graphic display thereby enables doctors to visually monitor the amount of tumor mass destroyed in real-time during the interstitial laser therapy such that the user can determine when the tumor mass destruction is effectively complete.

5 It is therefore an advantage of the present invention to provide an apparatus and method for calculating the volume of tumor mass destruction such that a graphic representation of the destroyed tumor mass can be displayed.

It is another advantage of the present invention to provide real-time visual monitoring of the destruction of tumor mass during laser therapy.

10 It is a further advantage of the present invention to provide an apparatus and method for determining when the destruction of tumor mass is effectively complete.

It is still further an advantage of the present invention to provide an apparatus and method for determining when the destruction of a breast tumor mass is effectively complete during interstitial laser therapy.

15 Other objects, features and advantages of the present invention will be apparent from the following detailed disclosure, taken in conjunction with the accompanying sheets of drawings, wherein like reference numerals refer to like parts, components, processes and steps.

Additional features and advantages of the present invention are described in,  
20 and will be apparent from, the following Detailed Description of the Invention and the figures.

#### BRIEF DESCRIPTION OF THE FIGURES

Fig. 1A is a perspective view of the apparatus of the present invention for determining the volume of tumor mass destroyed.

25 Fig. 1B is a perspective view of the apparatus of the present invention which illustrates the laser gun.

Fig. 2A is a schematic diagram of the laser probe and temperature probe prior to insertion into the tissue mass or body containing the tumor mass.

30 Fig. 2B is a schematic diagram of the laser probe and temperature probe inserted into the tissue mass containing the tumor mass.

Fig. 3 is a schematic diagram of the laser probe and temperature probe illustrating the relationship of the volume of tumor mass destroyed with respect to the

WO 02/082993

PCT/US02/11452

temperature sensor of the laser probe and the temperature detectors of the temperature probe.

Figs. 4A to 4C illustrate the graphically superimposed tumor mass destruction zone at a beginning, subsequent and final stages of laser therapy for visual real-time monitoring of the destruction of the tumor mass.

Figs. 4D to 4H illustrate alternative graphical representations of the tumor mass destruction zone at beginning, subsequent and final stages of laser therapy for visual real-time monitoring of the destruction of the tumor mass.

Figs. 4I and 4J illustrate a further alternative graphical bar representation of the temperature at  $T_0$ ,  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$ ,  $T_4$  and  $T_5$  at different stages of the destruction of the tumor mass.

Figs. 5A, 5B and 5C illustrate blood flow within the tumor mass and tissue mass surrounding the tumor mass before and after treatment as measured by color doppler ultrasound. Fig. 5A illustrates blood flow prior to treatment without the aid of a contrasting agent. Fig. 5B illustrates blood flow prior to treatment with the aid of a contrasting agent. Fig. 5C illustrates the loss of blood flow after treatment.

Fig. 6 is a photograph that illustrates an actual tumor mass destroyed from laser therapy of the present invention.

#### DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

Referring now to the drawings, and particularly to Figs. 1A, 1B, 2A and 2B, the apparatus and method for determining the volume of tumor mass destroyed is generally illustrated. The present invention provides a graphical display or representation of the volume of destroyed tumor mass by determining the volume of destroyed tumor mass based on the relative temperatures of the tumor mass and temperatures of tissue mass surrounding the tumor mass as described in detail below. This display preferably provides doctors or other operators with real-time visual monitoring of the destruction of tumor mass so as to determine when the destruction of the entire tumor mass is effectively complete.

The present invention monitors the temperature within and in close proximity to the tumor mass by utilizing a temperature sensor of the laser probe and a separate temperature probe having a number of temperature sensors or detectors. The temperature sensor and temperature probe provide temperature data for determining

WO 02/082993

PCT/US02/11452

the volume of destroyed tumor mass, and thus, for providing the real-time graphical display of the destroyed tumor mass.

To calculate the destroyed tumor mass volume, the temperature probe must be positioned correctly relative to the temperature sensor and the relative distances therebetween must be accurately determined. The present invention utilizes a number of position marks located on the temperature probe and laser probe for positioning and for determining the relative positioning between the temperature detector and the laser probe as discussed below.

In an embodiment, the present invention preferably includes a laser gun 10 including a probe holder 12 employed during interstitial laser therapy. The probe holder 12 is adapted to receive a laser probe 14 and a temperature probe 16. The laser probe 14 and temperature probe 16 are removably inserted in and extend from the probe holder. The laser probe 14 and the temperature probe 16 are held in fixed position relative to each other by the gun. The positioning of the laser probe 14 and temperature probe 16 may be manual or computer controlled in accordance with the present invention.

The laser probe 14 includes a temperature sensor 15 and is adapted to receive an optical fiber 18 connected to a laser source 20 which is connected to a computer control system 22. The control system 22 is preferably connected to the temperature probe 16 and a temperature sensor 15 of the laser probe 14 via a temperature control device 24 so as to facilitate electrical connection with the computer control system 22. However, the laser probe 14 and temperature probe 16 can have separate control systems each connected to a central computer control system (not shown).

More specifically, the laser probe 14 includes a thin metallic cannula for insertion into the tumor mass and an optical fiber for receiving and transmitting the laser light or radiation to the tumor mass, whereby the optical fiber is inserted into the cannula such that a chosen physiologically acceptable fluid or anesthetic agent can flow between the cannula and the optical fiber as described in the '396 Patent which is herein incorporated by reference as discussed above. In a preferred embodiment, the thin metallic cannula was approximately 18 centimeters in length and made from stainless steel ranging from 16 gauge to 18 gauge, but preferably 16 gauge. In addition, the optical or laser fiber is a quartz fiber ranging from 400 nanometers (nm)

WO 02/082993

PCT/US02/11452

to 600 nm in diameter with a spherical tip. The optical fiber is commercially available, for example, from SURGIMED in Woodland, Texas.

Any suitable fluid pump 26 can be utilized to deliver the fluid such that the central temperature of the tumor does not exceed 100°C or fall below 60°C during  
5 laser therapy. In an embodiment, the fluid can be delivered at a rate ranging from 0.5 milliliters/minute (ml/min) to 2.0 ml/min.

The laser source 20 generates and supplies an effective amount of laser radiation to the laser probe 14. The laser source 20 is preferably a diode laser. In particular, the laser source 20 is a semiconductor 805-nanometer diode laser that is  
10 commercially available, for example, from Diomed in Cambridge, England. However, the present invention is not limited to the use of a diode laser and can utilize a variety of different and suitable laser sources.

The laser probe 14 also includes a temperature sensor 15 as previously discussed. The temperature sensor 15 is employed to effectively measure a  
15 temperature of the center of the tumor mass as the tumor mass is destroyed. The temperature sensor 15 is preferably attached directly by soldering or other like attachment mechanism to the laser probe 14 so as to measure the tumor mass temperature at a distal end 28 of the laser probe 14, preferably located at a center region of the tumor mass.

The distal end 30 of the temperature probe 16 is inserted into the body within  
20 the tissue mass of the body region that is in proximity of (i.e., preferably 1.0 cm away) and surrounds the tumor mass. The temperature probe 16 includes a series of temperature detectors 32 or sensors that are positioned at various distances or intervals (i.e., preferably 0.5 cm) along the temperature probe. In a preferred embodiment, the  
25 temperature probe 16 is made from stainless steel ranging from 16 gauge to 20 gauge, preferably 16 gauge. As further illustrated in Fig. 3, the temperature detectors 32 of the temperature probe 16 are positioned at T1, T2, T3, T4 and T5. Based on this configuration, tissue mass temperature measurements are taken at various distances away from the tumor mass surface. This temperature data is utilized in conjunction  
30 with the relative distances of the temperature sensors to calculate the volume of tumor mass destroyed, and therefore is utilized to determine when the entire tumor mass is effectively destroyed as discussed below.

WO 02/082993

PCT/US02/11452

As previously discussed, the relative positioning of the temperature probe 16 to the laser probe 14 must be determined in order to accurately calculate the volume of tumor mass destroyed. As shown in Fig. 1A, the temperature probe 16 and laser probe 14 include a number of position marks 34 in order to determine the relative  
5 positions of the temperature probe 16 and laser probe 14. The position marks 34 are preferably evenly spaced apart along a portion of a length of the temperature probe 16 and along a portion of the length of the laser probe 14 at a preferable distance of 0.5 cm. However, the present invention is not limited to this distance and can include position marks spaced apart at a variety of different positions. The operator can use  
10 these position marks to correctly position the laser probe and the temperature probe relative to the laser probe.

The present invention preferably includes the computer control system 22 adapted to electronically connect to the laser gun 10 and its components, namely, the temperature probe and the laser probe 14 having the temperature sensor 15. The  
15 computer control system 22 receives data from the laser probe 14 and the temperature probe 16 as the tumor mass is heated and destroyed. The data is utilized to calculate the volume of tumor mass destroyed at any given point in time. This calculation is based upon the temperature data from the temperature probe 16 and temperature sensor 15. The computer control system 22 utilizes the destroyed tumor volume  
20 calculations for graphically depicting the volume of tumor mass destroyed (i.e., tumor mass destruction zone) on a display 36 connected to the computer control system 22.

In one embodiment, the laser gun 10 injects the laser probe 14 and temperature probe 16 into breast tissue 38 in order to destroy a tumor mass 40 located within the breast tissue 38 of a patient 41 lying on an examination table 42. The laser gun 10 is  
25 positioned on a stereotactic platform or table 44 which is utilized in a conventional manner to identify the actual location of the tumor mass 40 in the breast tissue 38 prior to insertion of the temperature probe 16 and laser probe 14 into the breast tissue 38. In a preferred embodiment, the stereotactic platform or table 44 is commercially available from LORAD/Trex Medical Stereoguide DSM of Danbury, Connecticut.  
30 However, this identification can be performed using conventional radiographic, sonographic, thermographic, magnetic imaging or other like identification techniques.

WO 02/082993

PCT/US02/11452

After the tumor mass 40 location is identified, a number of marker elements 46 are preferably inserted into the breast tissue 38 in close proximity of the breast tumor 40. The marker elements 46 are utilized for marking the tumor mass 40 to be treated and to allow subsequent identification and observation of the treated area as further described in the '366 Patent herein incorporated by reference as previously discussed.

By knowing the actual location of the tumor mass, the laser gun 10 can be configured to inject the laser probe 14 and temperature probe 16 into the breast tissue 38 at an optimal location relative to the tumor mass 40 in the breast tissue 38. The present invention utilizes a probe guide 48 to facilitate the insertion of the temperature probe 16 and laser probe 14 into the breast tissue 38. The positioning of the laser probe 14, temperature probe 16 and marker elements 46 relative to the positioning of the tumor mass 40 and tissue mass surrounding the tumor mass can be visually monitored on the display 36.

As previously discussed, the present invention utilizes a laser gun 10 to inject the laser probe 14 and temperature probe 16 into the tumor mass and tissue mass surrounding the tumor mass. The laser gun 10 can be made of any suitable material and be constructed in a variety of different configurations. One example of such configuration is illustrated in Fig. 1B.

The laser gun 10 is positioned on a guide mechanism 52 of the stereotactic table 44 which enables the laser gun 10 to be positioned prior to insertion of the laser probe and temperature probe. The laser gun 10 includes a housing 54 for the laser probe and temperature probe and probe holders 12 which can extend from the housing for each of the laser probe and temperature probe. The laser gun 10 further includes an alignment member 56 attached to the housing for aligning the laser gun prior to insertion. The laser gun 10 can also include an inserter member 58 attached to the housing for automatically inserting the laser probe and temperature probe. The laser gun 10 is connected to a control system 59 which includes a computer processing unit 60. The control system 58 operates to control and monitor the temperature probe and laser probe during laser therapy, such as controlling the laser source and fluid pump and monitoring the temperature.

The laser probe 14 is first optimally inserted into the center of the tumor mass as shown in Fig. 2B. Once the laser probe 14 is optimally inserted into the tumor mass

WO 02/082993

PCT/US02/11452

40, the temperature probe 16 is optimally inserted and positioned parallel to the laser probe 14 (i.e., preferably approximately 1 cm away from the laser probe) as further illustrated in Figs. 2A and 2B. The optimal locations of the temperature probe 16 and laser probe 14 are necessary to monitor a concentric zone of heat emitted from the tip of the laser probe during treatment. As discussed below, the ability to monitor the concentric heat patterns of the laser probe is necessary to effectively measure the volume of tumor mass destroyed during treatment.

Because of the importance placed on the exact and precise positioning of the laser probe 14 and temperature probe 16 relative to the tumor mass 40, the present invention preferably utilizes the stereotactic technique in combination with the marker elements to monitor this positioning. The present invention further utilizes a plurality of position marks 34 located on each of the temperature probe 16 and laser probe 14 for monitoring the axial positioning of the laser probe 14 relative to the temperature probe 16. As previously discussed, the position marks 34 are spaced apart at known distances, preferably 0.5 cm, along each of the temperature probe 16 and laser probe 14. Therefore, the position marks 34 are utilized to visually monitor the relative positioning of the laser probe 14 and temperature probe 16 such that manual adjustments in addition to computer automated adjustments can be made to the relative positioning of the laser probe 14 and temperature probe 16.

As shown in Fig. 3, the temperature probe 16 preferably includes a temperature detector T3 that contacts an outer surface of the tumor mass 40 to measure a temperature at this location. The remaining temperature detectors, namely, T1, T2, T4 and T5 are positioned at the distances (described above) from T3 along the temperature probe. Each temperature detector is also located at various radial distances from the temperature sensor Tc (i.e., the temperature at the center of the tumor mass) of the laser probe 14, namely, r1, r2, r3, r4 and r5. The radial distance between Tc and T3 (i.e., r3) is known, that is, the axial distance between Tc and T3, preferably 1.0 cm. By knowing the distances between T3 and the other temperature detectors (i.e., T1, T2, T4 and T5) and the radial distance between T3 and Tc, the radial distance from Tc to each of T1, T2, T4 and T5 can be determined by applying the Pythagorean theorem, that is, for a right angled triangle having a hypotenuse length

WO 02/082993

PCT/US02/11452

H and side lengths A and B defining the right angle, the relationship  $H^2 = A^2 + B^2$  exists.

For example,  $(r1)^2 = (T1 - T3)^2 + (r3)^2 = (1.0 \text{ cm})^2 + (1.0 \text{ cm})^2 = 2.0 \text{ cm}^2$  where  $T1 - T3 = 1.0 \text{ cm}$  and  $r3 = 1.0 \text{ cm}$ . Therefore,  $r1 = r5 = (2.0 \text{ cm}^2)^{1/2} = 1.4 \text{ cm}$ .

5 Based on similar calculations,  $r4 = r2 = 1.10 \text{ cm}$  where  $T1 - T2 = 0.5 \text{ cm}$  and  $r3 = 1.0 \text{ cm}$ . Therefore, the tissue temperature surrounding the tumor relative to the temperature at the laser fiber tip, i.e.,  $T_c$ , can be monitored by the temperature detectors, such as T1, T2, T3, T4 and T5, at various known and corresponding radial distances from the laser fiber tip, such as  $r1 = 1.4 \text{ cm}$ ,  $r2 = 1.10 \text{ cm}$ ,  $r3 = 1.0 \text{ cm}$ ,  $r4 =$   
10  $1.10 \text{ cm}$  and  $r5 = 1.4 \text{ cm}$  as previously discussed.

By determining the radial distances, volume calculations are made at each of the temperature detector locations preferably based upon the known calculation for a volume of a sphere V, that is  $V = 4/3\Pi r^3$ , where r is the radial distance from the center of the sphere and  $\Pi$  is the universally accepted constant value of 22/7, that is, the value  
15 of the ratio of the circumference of any circle relative to its diameter. When the temperature at any one of the temperature detectors reaches a level at which the tumor mass is destroyed, the volume calculation at each of the temperature detectors effectively corresponds to the volume of tumor mass destroyed within the spherical region having a radial distance associated with the temperature detector(s), namely, r1,  
20 r2, r3, r4 and r5.

For example, when the laser radiation is first applied, the tumor mass 40 is destroyed in a region at and near  $T_c$ . As time passes, the volume of tumor mass destroyed increases in correlation to an increase in the temperature as measured by T3. Therefore, the volume of tumor mass destroyed is effectively less than the volume  
25 corresponding to the spherical region having a radial distance of r3.

When T3 reaches or increases to a temperature, preferably 60°C, which would destroy the tumor mass, that is, the tumor mass destruction temperature, the volume of tumor mass destroyed effectively corresponds to the volume of a spherical region having a radial distance of r3. The spherical shape of the destroyed tumor mass has  
30 been documented on rodent mammary tumors and thirty-six patients with breast cancer whose laser treated tumors were serially removed and sectioned by pathologists and reported.

WO 02/082993

PCT/US02/11452

To ensure that the entire tumor mass is effectively destroyed, the laser treatment continues until the temperatures as measured by the other or outer temperature detectors, namely, T1, T2, T4 and T5, reach or increase to the tumor mass destruction temperature, preferably 60°C. When this occurs, the tumor mass is effectively destroyed within the volume of the spherical region having a radial distance associated with the outer temperature detectors, namely, r1, r2, r4 and r5. The laser treatment ends when a temperature as measured by the outermost temperature detector(s), such as T1 and T5, increases to the tumor mass destruction temperature, preferably 60°C.

10 It should be appreciated that the amount of laser energy which is necessary to destroy the tumor mass and the tissue mass surrounding the tumor mass can also be determined. Based on previous studies conducted by the inventor, the destruction of approximately 1 cm<sup>3</sup> of tumor mass and/or tissue mass surrounding the tumor mass requires approximately 2500 Joules (J) of laser energy. (See, for example, 15 Dowlatshahi et al., Stereotactically Guided Laser Therapy of Occult Breast Tumors, ARCH. SURG., Vol. 135, pp. 1345-1352, Nov. 2000). By calculating the amount of tumor mass destroyed and assuming that the amount of tumor mass destruction requires approximately 2500J/cm<sup>3</sup> of laser energy, the amount of laser energy (J) which is necessary to destroy the volume of tumor mass can be calculated.

20 It should be appreciated that the present invention is not limited to the number, type, positions, and locations of the temperature detectors. A variety of locations and number of detectors may be utilized depending, for example, on the tumor treatment conditions, such as, the type and location of the tumor. In a preferred embodiment, the temperature detectors are positioned to effectively monitor the destruction of tumor 25 mass to a radial distance from the actual tumor mass associated with the outer temperature detectors (i.e., T1 and T5).

It should also be appreciated that the present invention is not limited to the tumor mass destruction temperature. A variety of different temperatures may be utilized to correspond to the tumor mass destruction temperature depending on the 30 tumor treatment conditions as described above. In a preferred embodiment, the preferred tumor mass destruction temperature is at least 60°C.

WO 02/082993

PCT/US02/11452

The computer control system utilizes the tumor mass destruction calculation(s) as described above to provide a graphic display 62 or representation of the destroyed tumor mass that is preferably superimposed onto an image of the actual tumor mass taken prior to treatment as illustrated in Fig. 4A. The graphic display 62 of the destroyed tumor mass is preferably displayed as a circular (2-D) or spherical (3-D) symbol. The marker elements are also graphically displayed in addition to the tumor mass.

In Fig. 4B, the display 62 illustrates the laser probe 14 and temperature probe 16 after insertion into the breast tissue. The tip 64 of the laser probe 14 is centrally located within the tumor mass 40, and the temperature probe 16 is positioned relative to the laser probe 14 as previously discussed. As the temperature increases spatially and concentrically away from the tip of the laser probe, the temperature detector at T3 measures a tumor mass destruction temperature (i.e., preferably 60°C). At this temperature, the destroyed tumor mass symbol 66 appears as illustrated in the display of Fig. 4B. As the temperature at T1 and T5 reach the tumor mass destruction temperature, the destroyed tumor mass symbol 67 expands to include the destroyed tumor mass region associated with T1 and T5 as shown in Fig. 4C.

The tumor mass destruction symbol extends outwardly from the actual image of the tumor mass by a distance associated with the location of the outer temperature detectors of the temperature probe (i.e., T1 and T5). At this distance, the tumor mass destruction is effectively complete as further illustrated in Fig. 4C. This distance ranges from about 0.25 cm to about 0.75 cm, preferably ranging from about 0.4 cm to about 0.5 cm. The graphic display of the present invention provides a real-time visual monitoring of the destruction of tumor mass in contrast to known displays that only illustrate the temperature at various locations of the tumor mass by a conventional bar graph.

An alternative embodiment of the graphical representations of the tumor mass destruction zone at the beginning, subsequent and final stages of laser therapy for visual real-time monitoring of the destruction of the tumor mass is illustrated in Figs. 4D, 4E, 4F, 4G and 4H. Fig. 4D illustrates the tumor without any destruction zone. Figs. 4E, 4F, 4G and 4H illustrates the destruction zone increasing in size to expand beyond the tumor zone. It should be appreciated that different cross hatching, shading

WO 02/082993

PCT/US02/11452

and graphical images can be used to graphically illustrate the tumor mass and the destruction zone. It should also be appreciated that different colors can be graphically used to illustrate the tumor mass and the destruction zone.

5 It should further be appreciated that a further graphical representation of the temperatures could be implemented in conjunction with the above mentioned graphical images. Figs. 4I and 4J illustrate a bar graph which is preferably also provided to the operator of the system. The bar graphs show the temperature at Tc, T1, T2, T3, T4 and T5 at different points in time. As illustrated in Fig. 4I, the temperature at Tc is much greater than the temperature at T3, which is greater than the temperature at T2 and T4, which is greater than the temperature at T1 and T5. As the tumor mass destruction temperature increases at these points and the destruction zone increases, the bar graph changes to a point in time as illustrated in Fig. 4J. At this point, the areas at T1 and T5 are above the tumor mass destruction temperature which is preferably 60°C. Therefore, the operator knows that the mass has been destroyed in addition to the graphical representations described above.

10 In an alternative embodiment, the present invention utilizes a blood circulation test in combination with real-time visual monitoring to determine when the destruction of the entire tumor mass is effectively complete. Any suitable blood circulation test can be utilized. However, contrast-enhanced color doppler ultrasound is the preferred technique that utilizes a suitable contrasting agent and a suitable transducer ultrasound for observing blood with color as it circulates in the tumor mass and tissue mass (i.e., breast tissue) surrounding the tumor mass. The blood circulation test is conducted before and after treatment and the results are compared to determine whether the tumor mass was effectively destroyed.

25 Any suitable transducer and contrasting agent may be utilized. In a preferred embodiment, the transducer ultrasound is a 7.5 MHz linear array transducer ultrasound that is commercially available from ATL in Bothel, Washington.

30 In addition, the contrasting agent is preferably a sonicated albumin-based agent, that is, an albumin-based material having gas-injected bubbles. It should be appreciated that the reflection of sound waves from the bubbles within the albumin-based material produces a color response indicative of blood flow or circulation. In

WO 02/082993

PCT/US02/11452

particular, the contrasting agent is OPTISON which is a commercially available product from Mallinkrodt of St. Louis, Missouri.

Before treatment, an effective amount of the contrasting agent is preferably injected into a vein. The contrasting agent is utilized to enhance the image of blood circulation that results from the color doppler ultrasound technique. The effectiveness of the contrasting agent is shown by comparing the color doppler ultrasound blood flow images of Fig. 5A and 5B. The contrasting agent was utilized to produce the blood flow image of Fig. 5B and not Fig. 5A. By comparing these figures, it is evident that the blood flow image of Fig. 5B is more enhanced than the blood flow image of Fig. 5A.

Turning to Fig. 5B, the contrast-enhanced color doppler ultrasound measured a substantial amount of blood flow within the tumor mass and tissue mass surrounding the tumor mass. After treatment, the contrasting agent is again injected to observe blood flow in and around the tumor mass. As further predicted, there was effectively no blood flow within the tumor mass and surrounding area as measured by the above-described ultrasound technique as shown in Fig. 5C. This indicates that the tumor mass and tissue mass surrounding the tumor mass was effectively destroyed. If the tumor mass and the surrounding tissue mass has been destroyed, blood circulation in this treated region effectively cannot be observed by color doppler ultrasound. A comparative analysis between the results of the blood circulation test before and after treatment is utilized to make the determination as to whether the entire tumor mass is destroyed.

This change in blood circulation in and around the tumor mass can also be observed by injecting an effective amount of the contrasting agent into the vein during laser therapy. This provides real-time monitoring of the blood circulation within the tumor mass and tissue mass surrounding the tumor mass during laser treatment. As more and more of the tumor mass and surrounding tissue mass is destroyed, less blood circulates through this region. As the blood circulation decreases, the blood circulation test, such as the color doppler ultrasound, can be utilized to effectively measure a decrease in blood circulation as previously discussed. A graphical representation of the results of the color doppler ultrasound can be continuously monitored during laser therapy. The graphical representation can be displayed on a

WO 02/082993

PCT/US02/11452

separate display or can be superimposed onto the actual image of the tumor mass during laser therapy. The graphical representation provides further real-time monitoring of tumor destruction before the patient is removed from the table. Additional laser treatment can be delivered if a portion of the targeted tissue exhibits  
5 blood flow suggesting viability. It should be appreciated that the graphical representation can be configured in any suitable way such that the blood flow circulation can be monitored.

An actual tumor mass that has been destroyed during laser therapy of the present invention is illustrated in Fig. 6. The void region represents the region where  
10 the tumor mass and surrounding tissue mass were destroyed by laser therapy. As shown in Fig. 6, the void region is effectively circular in shape and has an approximate diameter of 2.5 to 3.0 cm. Fig. 6 illustrates a cut section of a laser treated breast tumor. The red ring is the inflammatory zone and the tissue within it is destroyed. The diameter of this ring corresponds to the diameter of the avascular zone seen by  
15 color Doppler ultrasound in Fig. 5C.

The present invention also provides a method for determining the volume of tumor mass destroyed. The method preferably includes the step of providing a laser gun. The laser gun further includes a laser probe and temperature probe as detailed above. The laser probe and temperature probe are inserted into the body of the patient  
20 such that the laser probe is inserted into the tumor mass and the temperature probe is inserted into the tissue mass in proximity to the tumor mass. An effective amount of laser radiation is generated and directed into the tumor mass through the laser probe. The temperature sensor of the laser probe measures the tumor mass temperature within the tumor mass. The temperature probe measures the tissue temperature of tissue mass  
25 surrounding the tumor mass at various positions along the temperature probe. The computer control system is preferably electronically connected to the laser gun and its components, namely the laser probe, the temperature sensor of the laser probe, and the temperature probe, and a fluid pump. The computer control system receives temperature and laser data from the temperature and laser probes for determining or  
30 calculating a volume of tumor mass destruction as detailed above. The computer (or operator) adjusts the fluid flow delivered by the fluid pump so that the central

WO 02/082993

PCT/US02/11452

temperature of the tumor, i.e., Tc, does not exceed 100°C or fall below 60°C during laser therapy.

5 The computer control system utilizes this calculation to create a display that graphically superimposes the destroyed tumor mass onto the image of the actual tumor mass. By graphically showing the amount of tumor mass destroyed, the doctor can visually monitor the destruction of tumor mass under real-time so as to determine when the destruction of tumor mass is effectively complete as detailed above.

10 In an alternative embodiment, the method of the present invention includes the step of identifying the tumor mass prior to insertion of the laser gun into the tumor mass. The identification step is performed using conventional radiographic, sonographic or magnetic imaging techniques. Preferably, coordinates identifying the actual location of the tumor mass are determined using stereotactic techniques or the like as previously discussed.

15 In another alternative embodiment, the present invention utilizes a blood circulation test, such as color doppler ultrasound, before and after treatment to provide further evidence when the entire tumor mass is effectively destroyed as previously discussed. The blood circulation test can also be utilized during laser therapy to provide further real-time monitoring of the tumor mass destruction as further discussed above.

20 It should be appreciated that the present invention is not limited to interstitial laser therapy, and particularly, interstitial laser therapy for the destruction of a breast tumor. The present invention may apply to a variety of different non-surgical treatments for the destruction of a variety of different tumor masses.

25 It should be understood that modifications and variations may be effected without departing from the scope of the novel concepts of the present invention, and it should be understood that this application is to be limited only by the scope of the appended claims.

30 It should be understood that various changes and modifications to the presently preferred embodiments described herein will be apparent to those skilled in the art. Such changes and modifications can be made without departing from the spirit and scope of the present invention and without diminishing its intended advantages. It is

WO 02/082993

PCT/US02/11452

therefore intended that such changes and modifications be covered by the appended claims.

WO 02/082993

PCT/US02/11452

## CLAIMS

The invention is claimed as follows:

1. An apparatus for determining a volume of tumor mass destroyed, the  
5 apparatus comprising:
  - a laser probe having a temperature sensor adapted to measure a temperature of said tumor mass;
  - a temperature probe adapted to measure a tissue temperature in proximity to the tumor mass;
  - 10 a computer control system electrically connected to the laser probe and temperature probe and adapted to determine the volume of tumor mass destroyed based upon the tumor mass temperature and the tissue temperature; and
  - a display connected to the computer control system and adapted to display a graphical representation of the volume of tumor mass destroyed.
- 15 2. The apparatus of Claim 1, wherein the graphical representation of the volume of tumor mass destroyed includes a circular symbol.
3. The apparatus of Claim 1, wherein the graphical representation includes  
20 a spherical symbol.
4. The apparatus of Claim 1, wherein the graphical representation of the volume of tumor mass destroyed is superimposed onto an actual image of the tumor mass to provide real-time visual monitoring of the destroyed tumor mass.
- 25 5. The apparatus of Claim 4, wherein the real-time visual monitoring of the destroyed tumor mass is adapted to be provided during interstitial laser therapy.
6. The apparatus of Claim 1, wherein the graphical representation further  
30 includes a bar graph of the temperature sensor and temperature probe.

WO 02/082993

PCT/US02/11452

7. The apparatus of Claim 1, wherein the apparatus further includes a laser gun adapted to receive the laser probe.
8. The apparatus of Claim 1, wherein the apparatus further includes a laser gun adapted to receive the laser probe and the temperature probe.
9. The apparatus of Claim 1, wherein the laser probe is adapted to receive an optical fiber to direct an effective amount of laser radiation into the tumor mass.
10. The apparatus of Claim 1, wherein the laser probe includes a metallic cannula adapted to receive an optical fiber, whereby an effective amount of laser radiation is directed into the tumor mass and whereby one of a physiological and anesthetic fluid flows into the tumor mass.
11. The apparatus of Claim 1, wherein the temperature sensor is inserted into the tumor mass separate and apart from the laser probe.
12. The apparatus of Claim 1, which includes a fluid pump adapted to deliver an amount of fluid into the tumor mass having a central temperature such that the central temperature ranges from 60°C to 100°C.
13. An apparatus for determining a volume of tumor mass destroyed, the apparatus comprising:
- a laser probe having a temperature sensor adapted to measure a temperature of said tumor mass and having a number of position marks;
  - a temperature probe having a number of position marks and adapted to measure a tissue temperature in proximity to the tumor mass, said position marks of the laser probe and the temperature probe adapted to enable an operator to determine a relative distance between the laser probe and temperature probe;
  - a computer control system electrically connected to the laser probe and temperature probe and adapted to determine the volume of tumor mass destroyed based upon the tumor mass temperature and the tissue temperature; and

WO 02/082993

PCT/US02/11452

a display connected to the computer control system and adapted to display a graphical representation of the volume of tumor mass destroyed.

14. The apparatus of Claim 13, wherein the position marks are spaced apart at equal distances along at least a portion of each of the laser probe and temperature probe.

15. The apparatus of Claim 13, wherein the position marks are spaced apart at a distance of 0.5 cm along at least a portion of each of the laser probe and temperature probe.

16. The apparatus of Claim 13, wherein the laser probe and temperature probe each include a distal end.

17. The apparatus of Claim 16, wherein the distal end of the laser probe is located at a distance of 1.0 cm in an axial direction from the distal end of the temperature probe.

18. The apparatus of Claim 13, wherein temperature probe includes five temperature detectors located at a respective position mark along the temperature probe.

19. The apparatus of Claim 18, wherein one of the temperature detectors is located at a radial distance of 1.0 cm from a distal end of the laser probe.

20. The apparatus of Claim 19, wherein the distal end of the laser probe is centrally located in the tumor mass.

21. A method for determining a volume of tumor mass destroyed, said method comprising the steps of:  
providing a temperature probe and a laser probe having a temperature sensor;

WO 02/082993

PCT/US02/11452

inserting the laser probe and temperature probe to measure a temperature of the tumor mass and a temperature of tissue mass surrounding the tumor mass;

determining the volume of tumor mass destroyed based upon the tumor mass temperature and the tissue mass temperature; and

5 displaying a graphical representation of the volume of tumor mass destroyed.

22. The method of Claim 21, wherein displaying the graphical representation of the volume of tumor mass destroyed includes displaying a circular symbol.

10

23. The method of Claim 21, wherein displaying the graphical representation of the volume of tumor mass destroyed includes displaying a spherical symbol.

24. The method of Claim 22, wherein displaying the graphical representation of the volume of tumor mass destroyed includes superimposing a destruction zone image onto an image of the tumor mass.

15

25. The method of Claim 21, which includes the step of providing real-time visual monitoring of the volume of tumor mass destroyed.

20

26. The method of Claim 21, which includes displaying a graphical representation of the volume of tumor mass destroyed during interstitial laser therapy.

27. The method of Claim 21, which includes employing a blood circulation test to confirm that an entire amount of the tumor mass is effectively destroyed.

25

28. The method of Claim 27, which includes conducting the blood circulation test before and after the tumor mass is destroyed.

30

29. The method of Claim 21, includes employing a blood circulation test during tumor mass destruction and displaying a graphical representation of the blood

WO 02/082993

PCT/US02/11452

circulation test to provide real-time monitoring of the volume of tumor mass destroyed.

30. The method of Claim 21, which includes the step of measuring a  
5 relative distance of the laser probe with respect to the temperature probe.

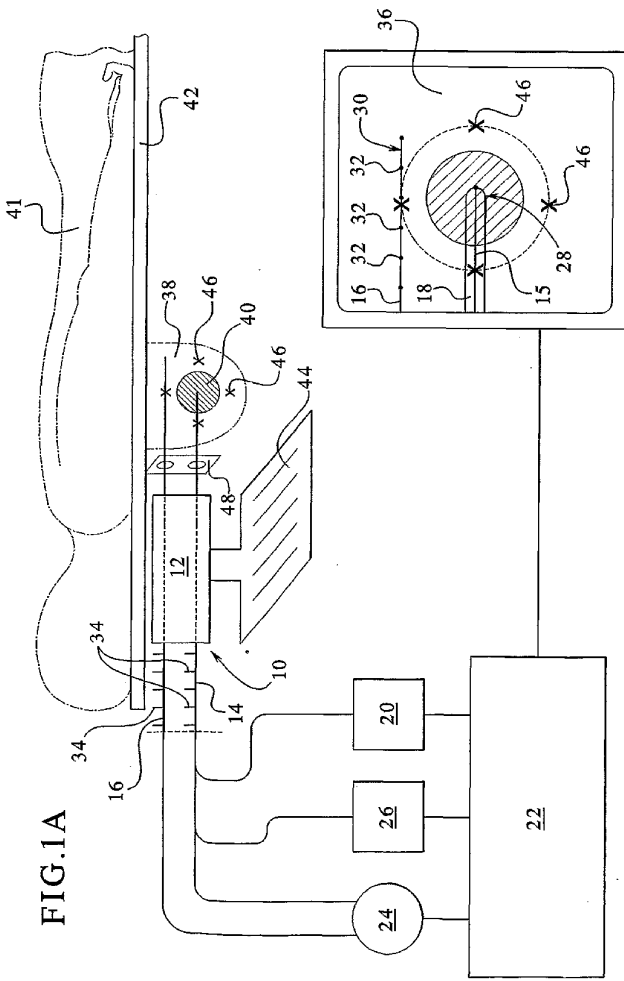
31. The method of Claim 30, wherein the measuring step includes  
measuring by employing a number of position marks located on each of the laser probe  
and temperature probe.  
10

32. The method of Claim 21, which includes the step of maintaining a  
central temperature of the tumor mass ranging from 60°C to 100°C.

33. The method of Claim 21, which includes the step of calculating an  
15 amount of laser energy associated with the volume of tumor mass destroyed.

WO 02/082993

PCT/US02/11452



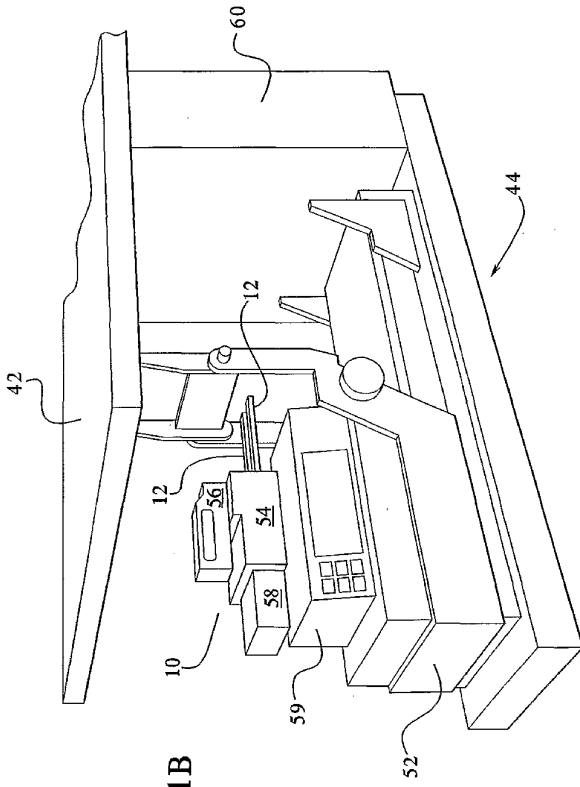


FIG. 1B

FIG.2A

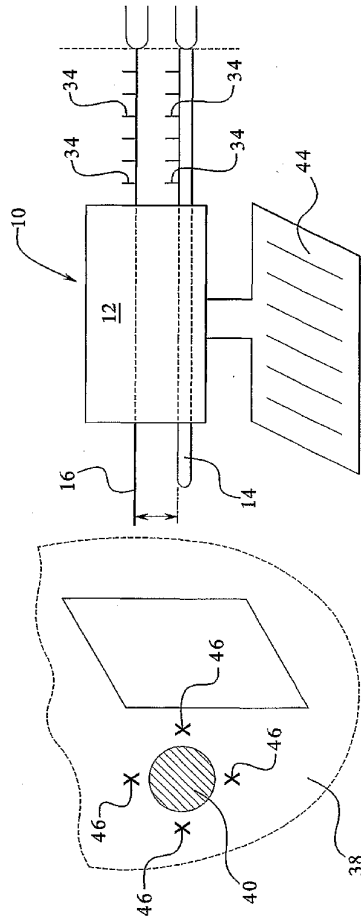


FIG. 2B

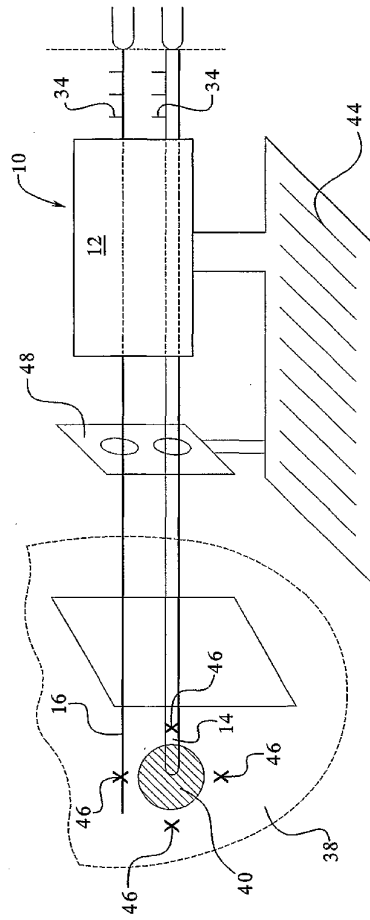
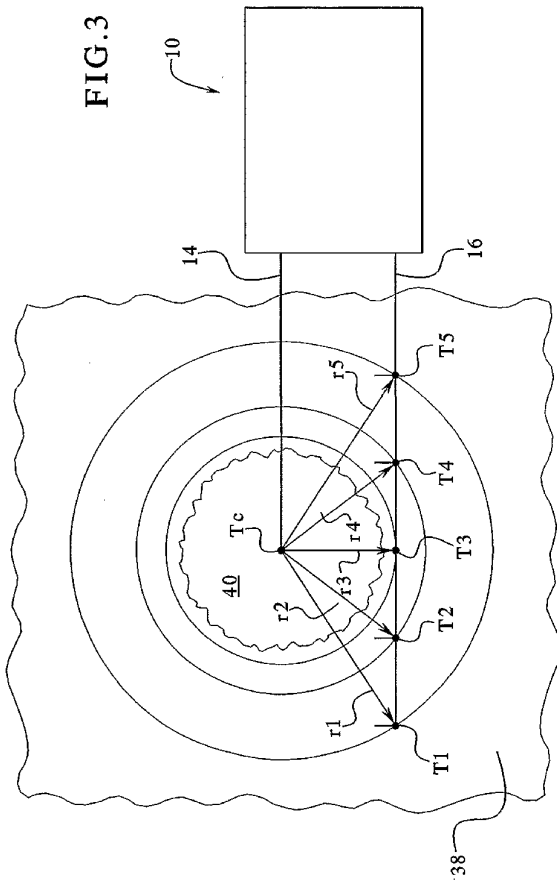


FIG. 3



WO 02/082993

PCT/US02/11452

FIG.4A

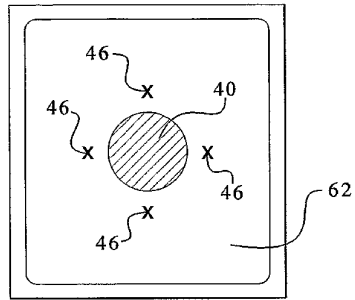


FIG.4B

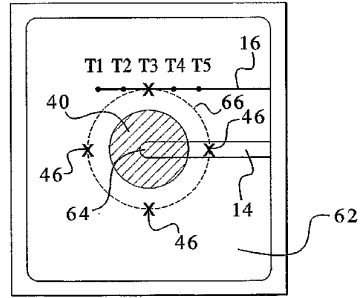
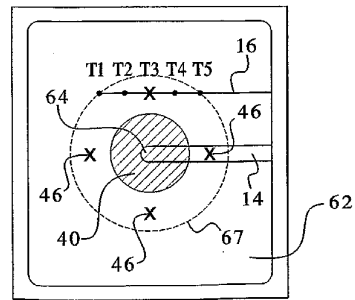


FIG.4C



WO 02/082993

PCT/US02/11452

FIG.4D

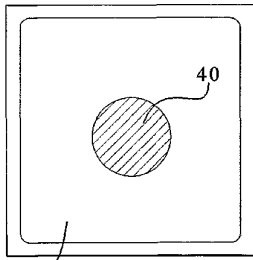


FIG.4E

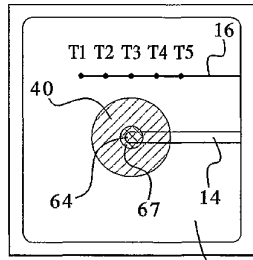


FIG.4F

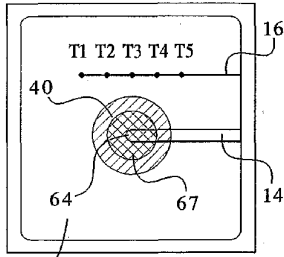


FIG.4G

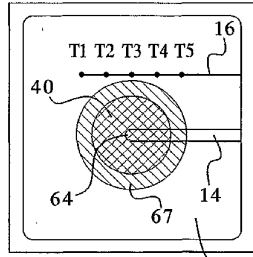
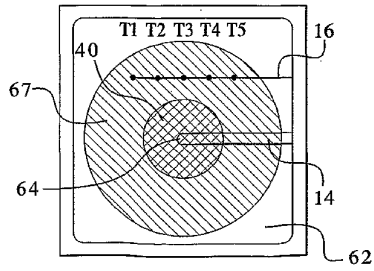


FIG.4H



WO 02/082993

PCT/US02/11452

FIG.4I

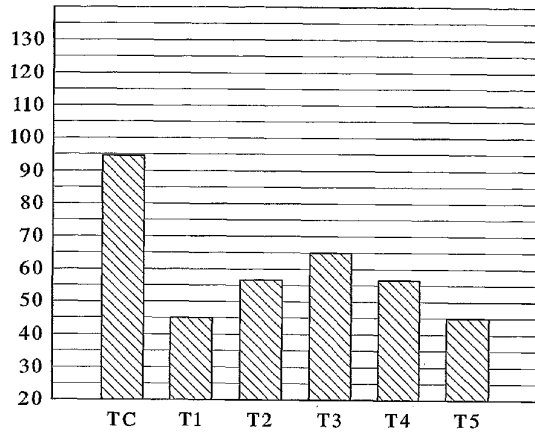
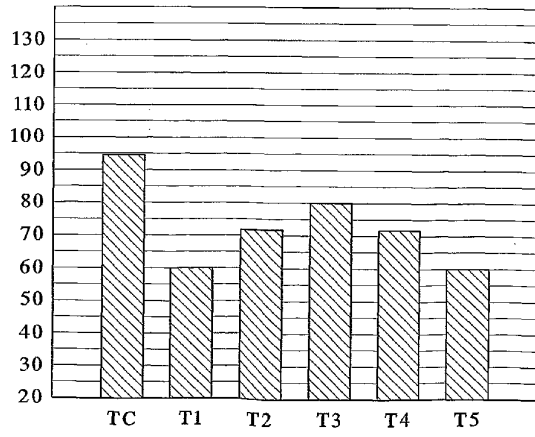


FIG.4J



WO 02/082993

PCT/US02/11452

FIG.5A

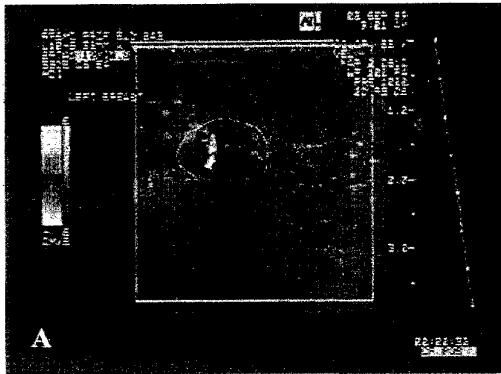
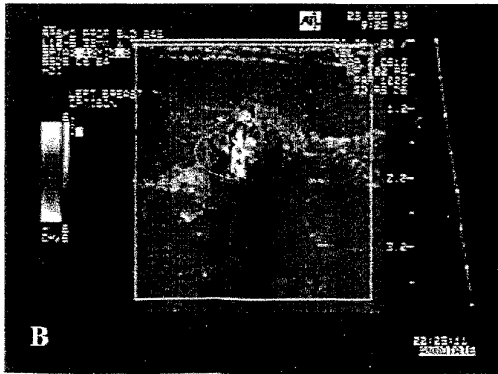


FIG.5B



WO 02/082993

PCT/US02/11452

FIG.5C

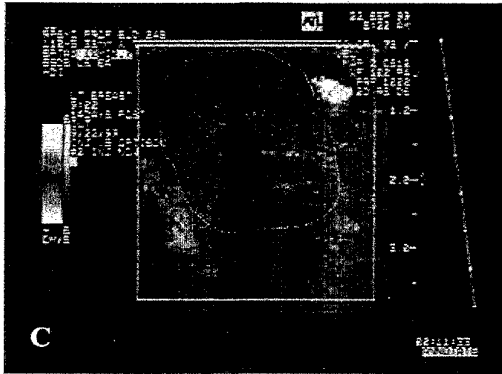
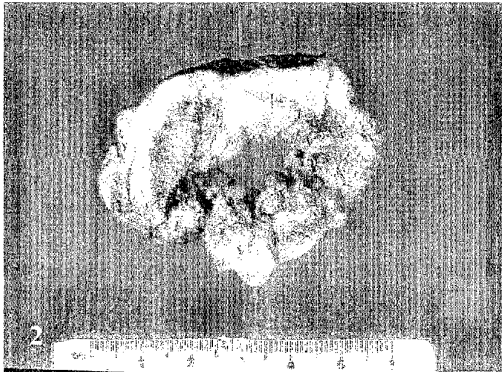


FIG.6



## 【 國際調查報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US02/11452		
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>				
IPC(7) : A61B 5/05, 6/00 US CL : 600/407, 474, 476, 478; 606/11; 607/96 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>				
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : Please See Continuation Sheet				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Please See Continuation Sheet				
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>				
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
A	US 5,178,148 A (LACOSTE et al) 12 January 1993 (12.01.1993), see the entire reference	1-33		
A	US 5,569,240 A (DOWLATSHAHI et al) 29 October 1996 (29.10.1996), see the entire reference	1-33		
A	US 5,620,479 A (DIEDERICH) 15 April 1997 (15.04.1997), see the entire reference.	1-33		
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.				
* Special categories of cited documents: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">               *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance                *E* earlier application or patent 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             </td> <td style="width: 50%;">               *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                *&amp;* document member of the same patent family             </td> </tr> </table>			*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier application or patent 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
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier application or patent 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 27 June 2002 (27.06.2002)		Date of mailing of the international search report 05 SEP 2002		
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703)305-3230		Authorized officer: Tu Ba Hoang <i>T. Huxley for</i> Telephone No. (703) 308-3303		

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/US02/11452

**Continuation of B. FIELDS SEARCHED Item 1:**

600/1, 407, 410, 412, 439, 442, 443, 473, 474, 476, 478, 587, 561; 606/2, 10, 11, 13, 15-17, 20, 27, 32, ; 607/89, 96, 105, 108; 219/121.6; 128/922; 382/131

**Continuation of B. FIELDS SEARCHED Item 3:**

EAST

search terms: tumor adj temperature, laser and optical, determ\$ adj volume adj tumor, measuring adj tissue adj temperature

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN, TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE, GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100107836

弁理士 西 和哉

(74)代理人 100108453

弁理士 村山 靖彦

(74)代理人 100110364

弁理士 実広 信哉

(72)発明者 カンビズ・ドウラトシャーイ

アメリカ合衆国・イリノイ・60615・シカゴ・サウス・ショア・ドライブ・5490・アパートメント・7・サウス

Fターム(参考) 4C026 FF23 GG06 HH05

4C117 XA02 XB09 XD22 XD40

4C601 DD03 DD08 DD26 DE04 DE06 FF02 FF11 FF16 KK19

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	<a href="#">JP2004530469A5</a>	公开(公告)日	2005-08-18
申请号	JP2002580802	申请日	2002-04-12
[标]申请(专利权)人(译)	凯尔说公司		
申请(专利权)人(译)	Kerusei公司		
[标]发明人	カンビズドウラトシャーイ		
发明人	カンビズ・ドウラトシャーイ		
IPC分类号	A61B5/01 A61B5/00 A61B5/05 A61B5/06 A61B6/00 A61B6/04 A61B8/06 A61B17/00 A61B18/00 A61B18/20 A61B18/24 A61B19/00 A61N5/06		
CPC分类号	A61B5/06 A61B5/01 A61B5/064 A61B6/0414 A61B6/502 A61B8/06 A61B18/20 A61B2017/00084 A61B2018/00011 A61B2018/2005 A61B2018/206 A61B2090/063 A61N5/0601		
FI分类号	A61B5/00.101.H A61B8/06 A61B17/36.350		
F-TERM分类号	4C026/FF23 4C026/GG06 4C026/HH05 4C117/XA02 4C117/XB09 4C117/XD22 4C117/XD40 4C601 /DD03 4C601/DD08 4C601/DD26 4C601/DE04 4C601/DE06 4C601/FF02 4C601/FF11 4C601/FF16 4C601/KK19		
代理人(译)	渡边 隆 正和青山 村山彦		
优先权	09/834873 2001-04-13 US		
其他公开文献	JP4338976B2 JP2004530469A		

#### 摘要(译)

本发明提供用于确定被破坏肿瘤块(40)的体积的装置和方法,本发明旨在包括具有温度传感器(15)和温度传感器(16),所述激光探针(14)。插入激光探头(14)和温度探头(16),测量肿瘤块(40)的温度和肿瘤块(40)周围组织块的温度(38)。通过确定被破坏的肿瘤块(40)的体积,实现了肿瘤块的破坏的图形显示监测。