

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4338976号
(P4338976)

(45) 発行日 平成21年10月7日(2009.10.7)

(24) 登録日 平成21年7月10日(2009.7.10)

(51) Int.Cl.		F I			
A 6 1 B	5/01	(2006.01)	A 6 1 B	5/00	1 0 1 H
A 6 1 B	8/06	(2006.01)	A 6 1 B	8/06	
A 6 1 B	18/20	(2006.01)	A 6 1 B	17/36	3 5 0

請求項の数 8 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2002-580802 (P2002-580802)	(73) 特許権者	503374352
(86) (22) 出願日	平成14年4月12日 (2002.4.12)		ノヴィアン・ヘルス・インコーポレーテッド
(65) 公表番号	特表2004-530469 (P2004-530469A)		ド
(43) 公表日	平成16年10月7日 (2004.10.7)		アメリカ合衆国・イリノイ・60610・
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/011452		シカゴ・ウエスト・エリー・ストリート・
(87) 国際公開番号	W02002/082993		430・スイート・500
(87) 国際公開日	平成14年10月24日 (2002.10.24)	(74) 代理人	100064908
審査請求日	平成17年4月11日 (2005.4.11)		弁理士 志賀 正武
(31) 優先権主張番号	09/834, 873	(74) 代理人	100089037
(32) 優先日	平成13年4月13日 (2001.4.13)		弁理士 渡邊 隆
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100108453
前置審査			弁理士 村山 靖彦
		(74) 代理人	100110364
			弁理士 実広 信哉

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、破壊された腫瘍の塊のボリュームを決定する装置及びその方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

カニューレであって、(i) 光ファイバーを受け入れるように構成され、(ii) 生理学的に許容可能な流体が前記ファイバーの回りに流れることができるように構成され、(iii) 腫瘍塊の温度を測定するように構成され、(iv) 一又は複数の位置マークを含む、カニューレと；温度プローブであって、(i) 前記腫瘍塊の近傍の一又は複数の組織温度を測定するように構成され、(ii) 前記温度プローブに対する前記カニューレの相対位置の決定を容易に行うために、前記カニューレの前記一又は複数の位置マークに関連する、一又は複数の位置マークを含む、温度プローブと；ディスプレイ装置と；前記カニューレと温度プローブとディスプレイ装置とに接続するように構成されたコンピュータ制御装置であって、(i) 前記腫瘍塊の近傍の少なくとも一の組織温度に基づいて破壊された腫瘍塊の量を決定するように構成され、(ii) 前記破壊された腫瘍塊の量を、前記ディスプレイ装置にグラフィカル表示させるコンピュータ制御装置と；を備えた所定量の腫瘍塊の破壊をモニタリングする装置。

10

20

【請求項 2】

前記温度プローブが5個の空間的に離隔配置した温度検出器を含む請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

前記グラフィカル表示は棒グラフである請求項1に記載の装置。

【請求項 4】

腫瘍塊破壊を決定するために造影剤を利用する血液循環テストを行う手段を含む請求項1に記載の装置。

【請求項 5】

前記血液循環テスト手段は、コントラスト強調カラードップラー超音波テストを行う手段を含む請求項4に記載の装置。

10

【請求項 6】

レーザープローブであって、

(i) 少なくとも一の温度センサを有し、

(ii) 所定量のレーザーエネルギーを組織塊へ与えるように作動可能であり、

(iii) 前記組織塊の温度を決定するように作動可能である、レーザープローブと；

温度プローブであって、

(i) 少なくとも一の温度センサを有し、

(ii) 前記組織塊の近傍の複数の組織温度を決定するように作動可能である、温度プローブと；

20

前記組織塊の近傍の少なくとも一の組織温度に基づいて破壊された組織塊のボリュームのグラフィカル表示を行うために前記レーザープローブ及び前記温度プローブと共に作動可能なディスプレイと；を備えたレーザーエネルギーを組織塊へ運ぶ装置。

【請求項 7】

腫瘍塊破壊を決定するために造影剤を利用する血液循環テストを行う手段を含む請求項6に記載の装置。

【請求項 8】

前記血液循環テストを行う手段はコントラスト強調カラードップラー超音波テストを含む請求項7に記載の装置。

30

【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。

【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

50

【 0 0 0 3 】

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。

【 0 0 0 4 】

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。

10

【 0 0 0 5 】

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 - 1.0 cm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、従来の手術(すなわち、ランベ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。

【 0 0 0 6 】

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、従来の放射線を利用した、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。

20

【 0 0 0 7 】

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。

【 0 0 0 8 】

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。

30

【 発明の開示 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 9 】

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。

40

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 0 】

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

50

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、オペレータが正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。

【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囲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。

10

【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。

20

【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。

【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。

30

【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。

【発明を実施するための最良の形態】

40

【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囲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。

【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

50

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精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。

10

【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。

20

【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。

30

【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。

40

【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

50

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ポリウ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。

10

【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ポリウ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。

20

【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に電氣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る。データは、任意の時間に破壊された腫瘍塊のポリウ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ポリウム（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ポリウム計算を用いる。

30

【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。

40

【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366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

50

利用される。

【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。

【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。

【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。

【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。

【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、 r_1 , r_2 , r_3 , r_4 及び r_5 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

10

20

30

40

50

されている。T_cとT₃との間の半径方向の距離(すなわち、r₃)、すなわち、T_c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T_cとの間の半径方向の距離を知ることによって、T_c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 $H^2 = A^2 + B^2$ の関係を有する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。

【0039】

例えば、T₁ - T₃ = 1.0cmでr₃ = 1.0cmの場合、 $(r_1)^2 = (T_1 - T_3)^2 + (r_3)^2 = (1.0\text{cm})^2 + (1.0\text{cm})^2 = 2.0\text{cm}^2$ である。従って、 $r_1 = r_5 = (2.0\text{cm}^2)^{1/2} = 1.4\text{cm}$ である。同様の計算により、T₁ - T₂ = 0.5cmでr₃ = 1.0cmの場合、r₄ = r₂ = 1.10cm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、r₁ = 1.4cm、r₂ = 1.10cm、r₃ = 1.0cm、r₄ = 1.10cm、r₅ = 1.4cmで、温度検出器T₁、T₂、T₃、T₄及びT₅によってモニターすることができる。

10

【0040】

半径方向の距離を決定することによって、ボリューム計算を、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、 $\frac{4}{3}$ 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ボリュームの計算は、温度検出器すなわち、r₁、r₂、r₃、r₄及びr₅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ボリュームに有効的に一致する。

20

【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ボリュームは、T₃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ボリュームは、半径方向距離r₃を有する球状領域に対応するボリュームより有効に小さい。

30

【0042】

T₃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ボリュームは、半径方向距離r₃を有する球状領域に対応するボリュー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、T₁、T₂、T₄及びT₅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、r₁、r₂、r₄及びr₅を有する球領域のボリューム内で有効に破壊される。T₁及びT₅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。

40

【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と、約1cm³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

50

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、腫瘍塊のボリュー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。

【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、T1及びT5)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。

【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。

【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。

【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。

【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T

10

20

30

40

50

3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。

【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。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。

10

【0053】

適当な変換器及びコントラスト剤を用いてもよい。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クロドから購入できるOPTISONである。

20

【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。

30

【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。

40

【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

50

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に示したように、ボイド領域は、円形状でありかつ約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。

10

【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気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。

20

【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。

30

【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、超音波若しくは磁気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。

40

【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

50

けるものであることも理解されたい。

【 0 0 6 5 】

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 】

【 0 0 6 6 】

【 図 1 A 】 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。

【 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。 (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 Doppler 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、造影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 Doppler 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、造影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 】

【 0 0 6 7 】

- 1 0 レーザー銃
- 1 4 レーザープローブ
- 1 5 温度センサ
- 1 6 温度プローブ
- 2 2 コンピュータ制御システム
- 3 4 位置マーク
- 3 8 組織塊

10

20

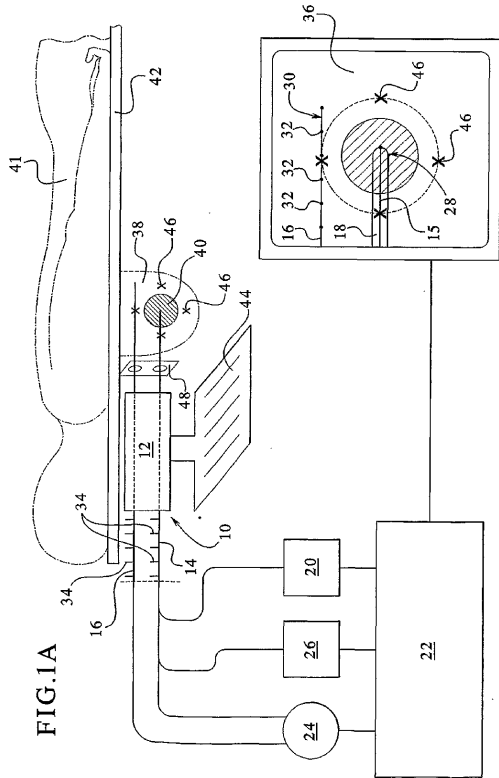
30

40

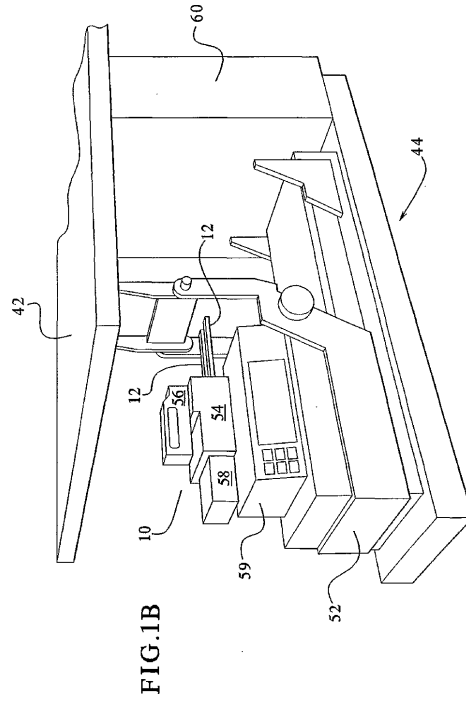
50

- 40 腫瘍塊
- 62 ディスプレイ

【図1A】

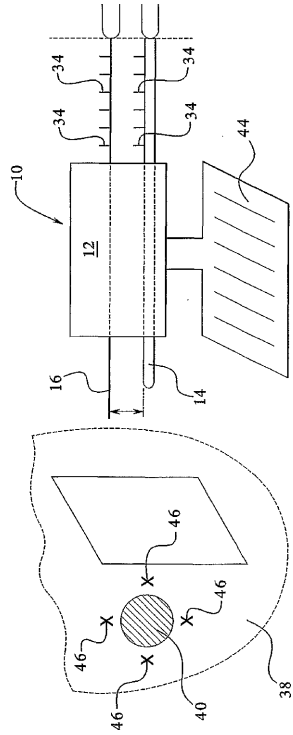


【図1B】



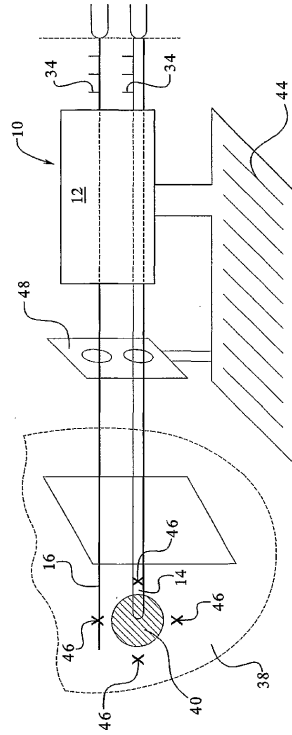
【 図 2 A 】

FIG.2A



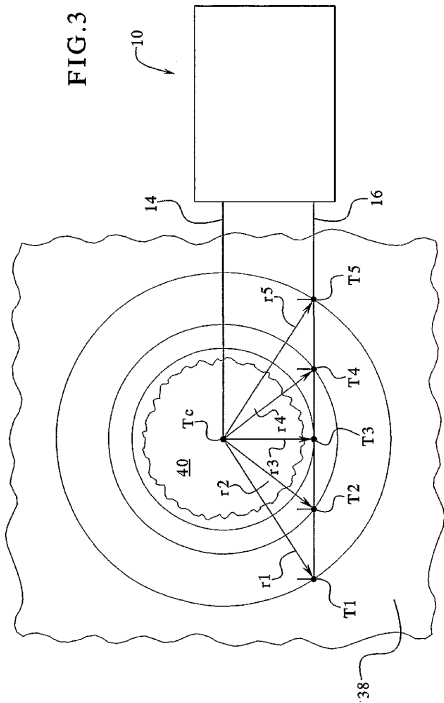
【 図 2 B 】

FIG.2B



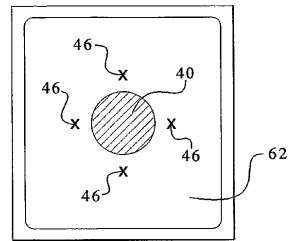
【 図 3 】

FIG.3



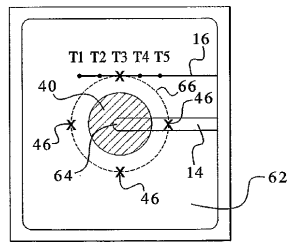
【 図 4 A 】

FIG.4A



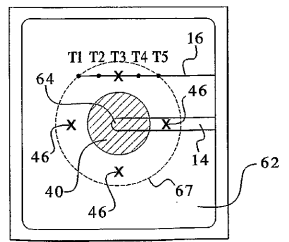
【 図 4 B 】

FIG.4B



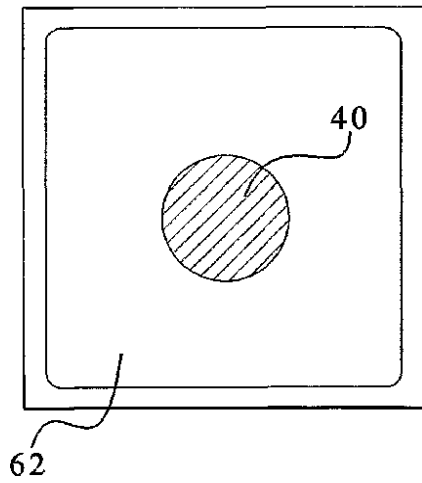
【 図 4 C 】

FIG.4C



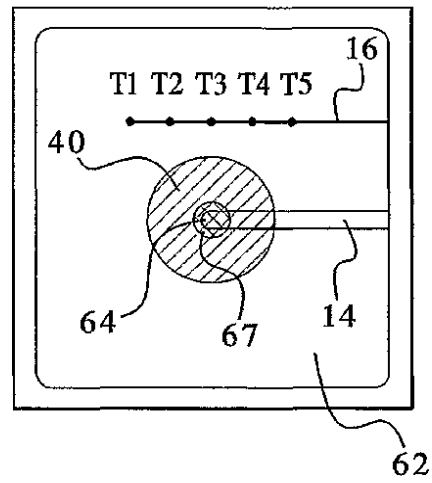
【図4D】

FIG.4D



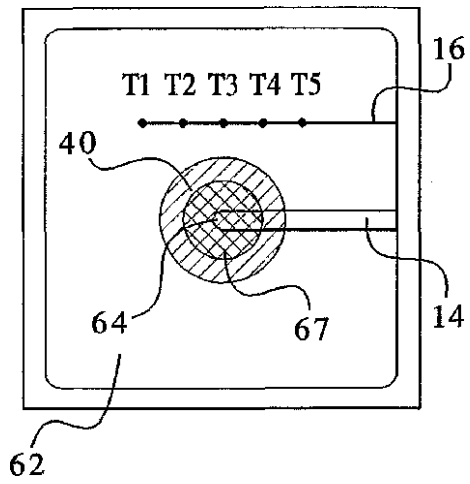
【図4E】

FIG.4E



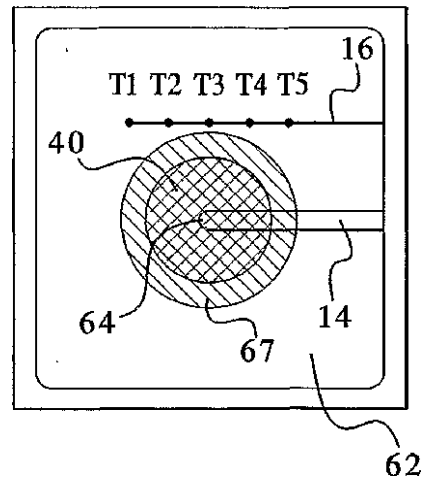
【図4F】

FIG.4F



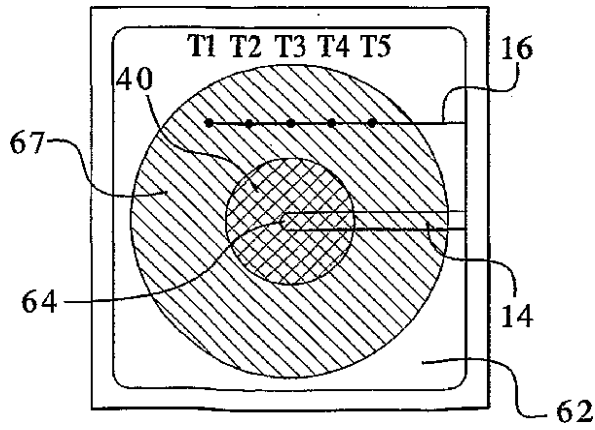
【図4G】

FIG.4G



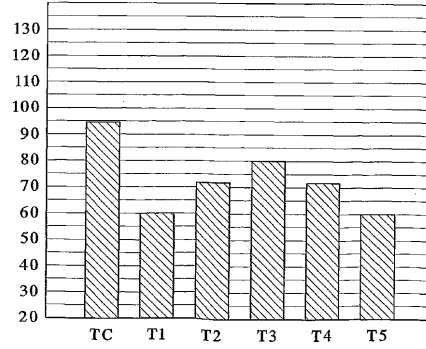
【 4 H 】

FIG.4H



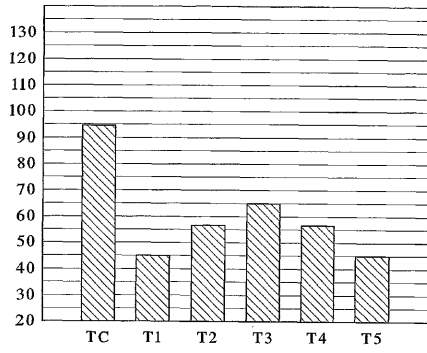
【 4 J 】

FIG.4J



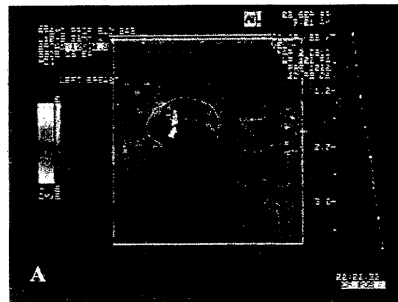
【 4 I 】

FIG.4I



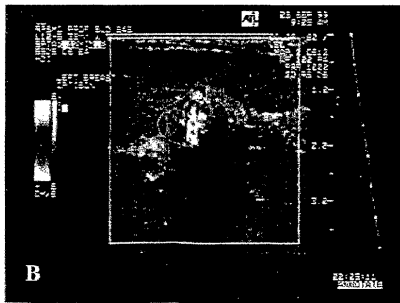
【 5 A 】

FIG.5A



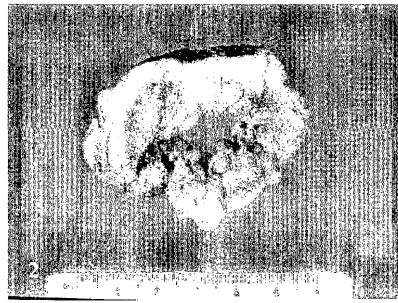
【 5 B 】

FIG.5B



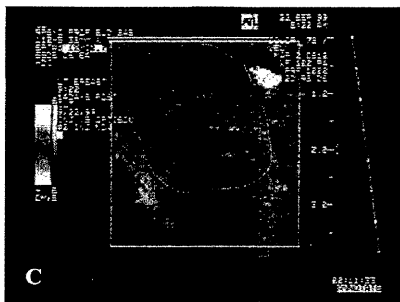
【 6 】

FIG.6



【 5 C 】

FIG.5C



フロントページの続き

(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

審査官 宮川 哲伸

(56)参考文献 特表平11-511991(JP,A)
特表平11-511988(JP,A)
特表平11-511992(JP,A)
特表平10-503959(JP,A)
特表2002-524130(JP,A)
特表2003-530976(JP,A)
特表2002-507924(JP,A)
特表2004-500935(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/01
A61B 8/06
A61B 18/20

专利名称(译)	用于提供消融燃烧器能量以确定破碎肿瘤块体积的装置和方法		
公开(公告)号	JP4338976B2	公开(公告)日	2009-10-07
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		
当前申请(专利权)人(译)	Novian健康公司		
[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 A61B8/06 A61B18/20 A61B5/00 A61B5/05 A61B5/06 A61B6/00 A61B6/04 A61B17/00 A61B18/00 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		
代理人(译)	渡边 隆 村山彦		
优先权	09/834873 2001-04-13 US		
其他公开文献	JP2004530469A JP2004530469A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明包括用于确定被破坏的肿瘤块 (40) 的体积的装置和方法, 包括温度探针 (16) 和具有温度传感器 (15) 的激光探针 (14)。插入激光探头 (14) 和温度传感器 (16), 以测量周围组织块 (38) 的肿瘤块 (40) (40) 的温度和肿瘤块的温度。通过确定被破坏的肿瘤块的体积 (40), 实现了对肿瘤块破坏的图形显示监测。

【图 1 B】

