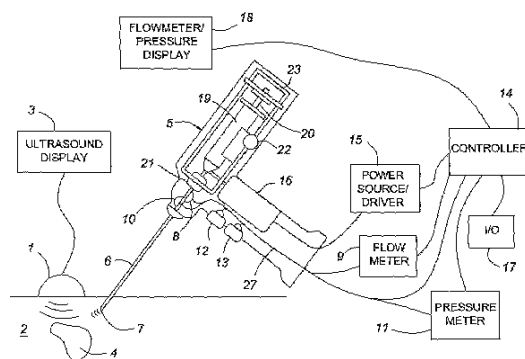




【特許請求の範囲】

【請求項 1】

超音波的拡張医療機器で、

- a. 先端に排出口付きの流体容器、
- b. 前記流体容器に接続されており、流体貯蔵容器を定める流体排出部装置、本流体排出装置は、前記流体貯蔵容器内の流体に指定された圧力を加え、前述の流体を貯蔵容器先端の排出口から噴出し、
- c. 注入口と排出口とを含み、その二口間を第一通過路と定める第一導管、前記注入口は前記流体容器の排出口にあたり、前記第一通過路は前記貯蔵容器に通じている、
- d. 接続部と先端部があり、その間を針の通過路と定める針、前記接続部を前記第一導管の排出口に接続することにより、前記針の通過路は第一通過路に接続され、
- e. 操作によって、指定された圧力を選択的に流体に加える前記流体排出部装置に接続される流体供給部装置とを含み、前記指定された圧力が加わることにより前記流体は前記流体容器の排出口から押し出され、前記第一導管、前記針の通過路を通り第一通過路を移動し、超音波による検出に適した流体流動率で、前記流体は前記針先端部から排出される。

【請求項 2】

クレーム 1 の医療機器で、前記液体はエコー音波性流体を含む。

【請求項 3】

クレーム 2 の超音波的拡張機器で、前記エコー音波性流体が塩性である。

【請求項 4】

クレーム 2 の超音波的拡張機器で、前記流体が治療剤を含む。

【請求項 5】

クレーム 1 の超音波的拡張機器で、前記流体供給部装置は、操作により前記流体排出装置に接続されるドライブ装置と、ドライブ装置の選択された操作用作動装置を含む。

【請求項 6】

クレーム 5 の超音波的拡張機器で、前記作動装置が手動操作できるもの。

【請求項 7】

クレーム 5 の超音波的拡張機器で、電氣的に前記ドライブ装置と作動装置に接続され、指定された圧力を選択的に加え、それによって流体流動率を制御するコントローラをさらに含む。

【請求項 8】

クレーム 5 の超音波的拡張機器で、流体に加えられた前記指定の圧力を検出し、その圧力を反映した電気信号をコントローラの入力用に出力する変換器装置をさらに含む。

【請求項 9】

クレーム 1 の超音波的拡張機器で、前記流体供給部装置は、針先端部から排出される流体量を調整する手段を含む。

【請求項 10】

クレーム 1 の超音波的拡張機器で、前記流体流動率をリアルタイムで調整できる。

【請求項 11】

クレーム 1～10 のいずれかの超音波的拡張機器で、前記指定の圧力がパルス、連続、又は断続的のいずれかであり、そのため流体は針先端からパルス、連続又は断続的な流体流動で排出される。

【請求項 12】

クレーム 1～12 のいずれかの超音波的拡張機器で、前記流体容器が注射器であり、前記流体排出部装置がその注射器内をスライドするプランジャであるもの。

【請求項 13】

クレーム 1 の超音波的拡張機器で、前記第一導管の指定位置にあるバルブ部材をさらに含み、前記バルブ部材は、前記第一通過路内又は第一通過路に流入する流体処理量を指定により減らしたり止めたりする封鎖手段を含む。

【請求項 14】

クレーム13の超音波的拡張機器で、前記バルブ部材が前記第一導管の注入口にあたるものの。

【請求項 15】

クレーム13の超音波的拡張機器で、前記バルブ部材は流体を前記第一通過路に送り込み、前記流体容器の排出口から流体が逆流するのを防ぐ一方向性バルブ部材である。

【請求項 16】

クレーム1の超音波的拡張機器で、前記針の接続部と前記第一導管の排出口を解除可能に接続するアダプタをさらに含み、前記アダプタは前記針の通過路と前記第一通過路間の連絡を保つためのアダプタ通路を定める。

10

【請求項 17】

クレーム16の超音波的拡張機器で、前記アダプタが、接続部と末端部を持つ第二針の少なくとも一つと解除可能に接続し、その間を第二針通過路を定める手段を含む。

【請求項 18】

クレーム16の超音波的拡張機器で、前記アダプタがプローブと前記針とを前記針の通過路内で解除可能に接続する手段を含み、アダプタ通過路と前記針の通過路は前記プローブの挿入が可能なサイズであり、前記プローブが針先端より延長できるもの。

【請求項 19】

クレーム18の超音波的拡張機器で、前記プローブが治療手段を含む。

【請求項 20】

クレーム19の超音波的拡張機器で、前記治療手段に、無線周波数、マイクロ波加熱、凍結手術、又はブラキ治療のうち少なくとも1つを適用する手段を含む。

20

【請求項 21】

クレーム1の超音波的拡張機器で、下記を含む：

- a. ポートコネクタ；
- b. 第二注入口と第二排出口とを有する第二導管で、その二口間を第二通過路と定めるもの、前記第二排出口はポートコネクタ部にある；
- c. 前記第二注入口部に配置された第二コネクタで、前記第二注入口部を指定の医療構成要素と接続する；

前記ポートコネクタは第一導管の指定部分又は、第二と第一通過路間との連絡を可能にしている前記バルブ部材に配置される。

30

【請求項 22】

クレーム21の超音波的拡張機器で、前記指定の医療構成要素が下記を含むもの：

- a. 第二排出口付き第二流体容器、
- b. 前記第二流体容器に接続して配置され、第二流体貯蔵容器を定める第二流体排出装置であって前記本第二排出装置は、前記第二流体貯蔵容器内の第二流体に指定された第二圧力を加え、前記第二流体を前記第二貯蔵容器先端の前記第二排出口から噴出する。
- c. 操作によって前記第二流体排出装置に接続される第二流体供給装置であって、前記第二の指定された圧力を流体に加え、

前記第二指定圧力は、前記第二流体を前記第二流体容器の第二排出口から排出し、第二通過路、前記バルブ部の一つ又は前記第一通過路の指定された部分、針の通過路を通り第二流出路を移動し、第二流動率で、流体は針先端部から排出される。

40

【請求項 23】

クレーム22の超音波的拡張機器で、前記第二流体供給装置は、操作により前記第二流体排出装置に接続される第二ドライブ装置と、第二ドライブ装置の選択された操作用第二作動装置とを含む。

【請求項 24】

クレーム23の超音波的拡張機器で、前記第二作動装置が手動操作できるもの。

【請求項 25】

クレーム23の超音波的拡張機器で、コントローラが電氣的に前記第二ドライブ装置に接

50

続され、第二指定圧力を選択的に加え、それによって前記第二流動率を制御する。

【請求項 26】

クレーム25の超音波的拡張機器で、前記第二流体に加えられる前記指定圧力を検出し、その圧力を反映した電気信号をコントローラの入力用に出力する第二変換器装置をさらに含む。

【請求項 27】

クレーム22の超音波的拡張機器で、前記第二流体供給装置が、針末端部から排出される前記第二流体の第二流体量を調整する装置を含むもの。

【請求項 28】

クレーム22の超音波的拡張機器で、第二流体流動率をリアルタイムで調整できるもの。 10

【請求項 29】

クレーム22～28のいずれかの超音波的拡張機器で、前記第二指定圧力がパルス、連続、又は断続的のいずれかであり、そのため前記第二流体は針末端からパルス、連続又は断続的な流体流動で排出される。

【請求項 30】

クレーム22～29のいずれかの超音波的拡張機器で、前記第二流体容器が第二注射器であり、前記第二流体排出装置がその第二注射器内をスライドする第二プランジャであるもの。

【請求項 31】

クレーム22の超音波的拡張機器で、前記第一流体供給装置や前記第二流体供給装置の始動を切り替えるスイッチ部材をさらに含むもの。 20

【請求項 32】

クレーム22の超音波的拡張機器で、前記第二流体が治療剤であるもの。

【請求項 33】

クレーム32の超音波的拡張機器で、前記治療剤が下記のどれか一つ又は複数を含むもの：

- a. 液体薬剤，
- b. 流体に浮遊性固形薬剤，
- c. ミクロスフェア溶離薬、又は流体に浮遊するその他の音響的に活性化される薬の投薬システム， 30
- d. 放射性同位元素と表示してある薬剤，
- e. 放射性同位元素と表示してある粒子，
- f. CT スキャン、MRI、超音波、又はX線を含む画像システム用画像システム対照剤。

【請求項 34】

クレーム21の超音波的拡張機器で、前記指定の医療構成要素が生体組織検査を行うための組織吸引用真空源を含む。

【請求項 35】

クレーム21の超音波的拡張機器で、前記指定の医療構成要素が流体内で使用又は物質の排出に使用するための真空源を含む。 40

【請求項 36】

クレーム21の超音波的拡張機器で、前記医療構成要素は、流体供給用のカテーテルを含む。

【請求項 37】

クレーム21の超音波的拡張機器で、前記第一通過路と複数の指定医療構成部位に接続する複数の通過路との間の連絡のための(a)～(c)の複数の部材を含む。

【請求項 38】

クレーム1～37のいずれかの超音波的拡張機器で、収容部をさらに含み、前記収容部が少なくとも前記流体容器、前記アダプタ、又は前記針のうちどれかを支える。

【請求項 39】

クレーム38の超音波的拡張機器で、その収容部が手動操作に適応しているもの。

【請求項40】

クレーム1の超音波的拡張機器で、操作によって前記流体排出装置に接続される注入ポンプをさらに含み、前記ポンプは遠隔地から針に流体を供給することを目的とする。

【請求項41】

クレーム40の超音波的拡張機器で、収容部をさらに含み、前記収容部が少なくとも前記第一導管、前記アダプタ、又は前記針のうちどれかを支える。

【請求項42】

クレーム38、39、又は41のいずれかの超音波的拡張機器で、前記収容部でサポートされ、前記第一通過路と連絡する前記第一導管に接触している超音波変換器又はマルチ変換器アレイをさらに含み、その超音波変換器又はアレイは針通過路を通して超音波パルスや連続超音波を送信するためのものである。 10

【請求項43】

クレーム38、39、又は41のいずれかの超音波的拡張機器で、超音波変換器プローブ又はマルチ変換器アレイをサポートするアダプタをさらに含み、その超音波変換器プローブ又はアレイは針通過路を通して超音波パルスや連続超音波を送信するためのものである。

【請求項44】

クレーム1～43のいずれかの超音波的拡張機器で、手動で作動する注射器に組み込まれる超音波変換器又はマルチ変換器アレイをさらに含み、その超音波変換器又はアレイは前記第一通過路に連絡する前記第一導管に接触するよう位置づけられており、針通過路を通して超音波パルスや連続超音波を送信するためのものである。 20

【請求項45】

クレーム42又は43の超音波的拡張機器で、前記超音波変換器は、周波数、継続期間、モード、超音波パルスの強さを制御したり、表示したりするための超音波コントローラに、電氣的に接続される。

【請求項46】

クレーム45の超音波的拡張機器で、前記超音波コントローラがそのコントローラに組み込まれているもの。

【請求項47】

超音波的拡張機器を検出するシステムであって、 30

- a. クレーム1～41のいずれかの超音波的拡張機器；と
- b. パルス送受信用超音波変換器；と
- c. 超音波表示装置；と
- d. 電氣的に(a)～(c)の各部品に接続するシステム・コントローラとを含み、前記システムコントローラは前記超音波表示装置上で針の先端位置の制御、検出、表示を行う。

【請求項48】

クレーム47のシステムで、前記システム・コントローラが前記コントローラに組み込まれているもの。

【請求項49】

超音波拡張装置検出のための方法で、下記ステップを含む、 40

- a. 超音波拡張装置の針の末端から流体を投与する。流体は前記超音波拡張装置による検出のため指定された流動率を持ち、前記装置は下記を含む：
 - i. 先端に排出口付きの流体容器、
 - ii. 流体貯蔵容器を定義する、前記流体容器に接続された流体排出装置であって、前記排出装置は前記流体貯蔵容器内の流体に指定された圧力を加え、前記流体を貯蔵容器先端の排出口から噴出し、
 - iii. 注入口と排出口があり、その二口間を第一通過路と定めることができる第一導管、前記注入口は流体容器の排出口にあたり、前記第一通過路は前記貯蔵容器に接続している、
 - iv. 接続部と先端部があり、その間を針の通過路と定めることができる針、前記接 50

続部が前記第一通過路の排出口に接続され、前記針の通過路は前記第一通過路に接続され、

v. 操作によって前記流体排出装置に接続され、指定された圧力を選択的に流体に加える流体供給装置、

vi. 上記により、前記指定された圧力が加わることにより流体は前記流体容器の排出口から押し出され、前記第一通過路、前記針通過路を通り第一流出路を移動し、前記流動率で、流体は前記針先端部から排出され；

b. 前記超音波変換器から超音波パルスを送信し、

c. 前記超音波変換器により超音波パルスを受信し、

d. 末端から排出された前記流体を検出する。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は一般的に、位置決めに超音波の誘導を用いる医療機器に関連したものである。このような機器は、例えば、プローブ、治療剤の投与、身体内流体の排出、生体組織検査の実行、診断画像剤の提供に用いることができる。このような機器は、固体組織への治療剤の分散を向上させ、特定の血管への治療剤の投与に用いることができる。このような機器は、加熱、凍結、ブラキ治療のいずれかによって、固体腫瘍の切除を行うため、患者の体内にプローブを正確に位置を決めるのに用いることができる。

【背景技術】

20

【0002】

医療的根拠

生体組織検査の処置において、針先の位置を正確にリアルタイムで知ることは明白な条件である。また、特定の対象位置へ薬剤を投与すること、及び針を刺すことで他の組織へダメージが発生することを防止するためにも望ましい。

生物学的治療剤は、これから20年間に開発される新薬の半分以上を成すと考えられているが、往々にして大型の粒子であり血流内で急速に劣化し、細胞膜間を横断する能力が制限されている。口腔あるいは静脈注射による技術は不十分であると証明されることが考えられ、生物学的治療剤のいく種類かには、局部注射による投与を要求するものもあり得る。局部薬剤投与は、細胞毒性の化学療法の場合のように、対象部分において治療剤の集中を許す一方で副作用を最小限に抑える。局部投与はまた、要求される投与量の減少に帰結し、それゆえコストの削減にもつながるが、これは遺伝子治療などへの応用にとって利点となる。

30

【0003】

アルコール注射による肝腫瘍の切除などの腫瘍内注射は、針の正確な位置決めと流体投与が必要である。

【0004】

プローブを用いた固体腫瘍の切除は、無線周波あるいはマイクロ波（RF又はMW）源、凍結（凍結手術）、ブラキ治療のうちいずれかを用い、加熱によって実行される。腫瘍内でプローブ先端を正確に位置決めすることは、効果の高い治療にとって明らかに必要な条件である。

40

【0005】

抗血管新生剤は、腫瘍に栄養を与える血管を攻撃して腫瘍にダメージを与えるために作成された薬剤である。また、こういった血管の塞栓形成あるいは凝固も実行される。特定の血管に薬剤あるいは物質を投与することを可能とする機器により、こういった治療の効果を高めることが可能となる。

【0006】

ゲル治療剤は通常高度の粘性があり、標準の注射器で患者に投与することが難しい可能性がある。機械化されたあるいは電動化された注射器プランジャ作用で、ゲル薬剤投与の人間工学の向上が実現すると考えられる。

50

【0007】

超音波映像

超音波は、診断目的で身体の内부를画像表示する標準技術であり、こういった画像は通常、灰色の濃淡画像でモニターに表示される。ドプラ超音波技術（カラードプラ検査術、パルスドプラ超音波、連続波CWドプラ、パワードプラ検査術）は通常、血流の計測あるいは画像化に用いられる。超音波信号は移動中の血球からはね返り、変換器に戻るが、この時ドプラ効果によって戻されるエコーのピッチが変わる。移動体にひとつの色を割り当て、患者の内臓等、灰色の背景に対してカラーで表示させることができる。

【0008】

ドプラ超音波法は、直径約7.5マイクロメートルで、血液の40から45%を構成する生物学的凹型円である赤血球の移動を検出する。カラードプラ超音波法は、ミクロンの低さ（1ミクロン=0.001ミリメートル）のずれを、各音域につき1から100センチメートルにおけるスピードで検出することが可能である。

10

【0009】

針の超音波画像化

滑らかで細い針を超音波の出力画像で認めることは、超音波パルスが針に対して90度に近い角度で接近しない限り困難である。中心的な生体組織検査の針は通常、14から18ゲージである一方で、薬剤投与に用いられる針は18から26ゲージ、あるいはそれ以上の範囲である。

【0010】

針先端の超音波可視性を向上させる複数の特許がこれまでに取得されている。そのうち一つの方法は、針先端を荒くする、あるいは溝を付けるというものであるが、これは針挿入による外傷を悪化させる可能性がある。

20

【0011】

超音波可視性を向上させるためのその他の方法には次のものが含まれる：超音波反射を高めるために針先端に泡を生成。針先端に小型の変換器を搭載する。空の生体組織検査針内で同軸上挿入される硬質のスタイレットを振動させる。注射器のソレノイドコイルを用い、スタイレットを経度的に往復運動させる。変換器を用いて、針の先端に連結させた流体線の経度的な振動を生成させる。これらの方法の中のいくつかが面した困難は、動きが針の先端に限られたものでない、またドプラ超音波法は針全体に着色したというものであった。中の空いたスタイレットに連結した拡声器を用いた発明は、ドプラビームの入射角度に関わらず、カラー標識を針の先端として表示することに成功したが、組織物質は、挿入時に針を塞ぎ、先端のカラー信号を停止する可能性がある。

30

【0012】

注射器と注射器用ポンプ

超音波で検出するのに十分な速度と時間で患者に流体を投入することは、標準注射器と人間の親指の力によって達成できる。しかし、流体の動きを一定してコントロールし、超音波を用いて注射器の先端の位置を正確に定めることは困難である。

【0013】

ダブルバレルの注射器用ポンプは医療用及びエポキシの混合用に、商業的に利用可能である。これらの機器は針の超音波可視性を向上させることに関係しない。

40

【0014】

マイクロプロセッサで制御され自動化された注射器ポンプは、確立した技術である。注射器ポンプは、静脈経路で制御された量の薬剤を、時間を計測して投入する方法で患者に投与するのに用いることができる。ポンプの中には閉塞検出手段を組みこんでいるものもある。これらは、針の超音波可視性を向上させる目的で、針の挿入時、流体パルスを排出するように設定されていない。商業製薬会社には以下が含まれる。研究所での使用が対象のFisher Scientific社。インシュリンポンプのAnimas Corporation社。静脈注入ポンプのBaxter社。

【0015】

50

医療機器の流体圧力監視

投入管の末端部分を正確に位置決めするための圧力使用は、米国特許番号6, 251, 079 (Gambale氏他。『Transthoracic drug delivery device (胸郭経路薬剤投与機器)』) で発表された。しかし、この発明品は、胸郭経路で薬剤を投与するため、特に治療剤が排出されて心筋に入るよう、薬剤投与管に平行して搭載された圧力検知管から成っていた。

【0016】

組織の流体調整

針を使わない機器は、加圧ガスを用い、最高1秒400メートルの速度で皮膚経路で流体を押し入れる。正確に制御された流動率と流動量の流体パルスは、治療剤を投与する前に組織を調整し、薬剤の分散状態を向上させる可能性がある。

10

【0017】

ミクロスフェアの超音波破裂

音波活動状態にある薬剤投与システムは、ガスの充満したミクロスフェアから成るが、このミクロスフェアは、外部超音波の下では、破裂して身体の特定の部位内で治療構成物を噴出する。音波活動状態にある薬剤投与システムには以下が含まれる：ミクロスフェア。ミクロバブル。薬剤を含ませたミクロスポンジ。小水疱、膠質粒子、リポソーム等の微小粒子。治療剤の音波活動を許す粒子を持つその他の薬剤。

【0018】

福岡大学医学部の立花氏他が『The Use of Ultrasound for Drug Delivery (投薬のための超音波使用)』(Echocardiography Jnl Cardiovascular Ultrasound & Allied Techniques 18 (4), 323-328.doi: 10.1046/j.1540-8175.2001.00323.x) で次の通り、一つの方法を述べている。「最近の研究で、熱を生じない超音波のエネルギーが、様々な組織と組織障害へ遺伝子を運び、噴出するのに用いられる、エコー対照ミクロバブルの薬剤噴出の的を定め、制御するのに用いることができると示された(一部略)」。ミクロスフェア法は静脈経路の投与のために編み出されたものであるが、注射器に変換器が搭載された針を介し、破裂超音波パルスが投与されれば、効果の向上を示すことがあるかもしれない。

20

【0019】

時間逆転音波治療

腫瘍など内部該当部分に、患者の皮膚に接触する変換器を用い、治療目的の超音波を正確に焦点当てすることは大変困難であることがこれまでに示されている。現在開発進行中である時間逆転音波治療は、次から構成されている。

30

【0020】

- ・腫瘍内の超音波源の位置決め
- ・超音波を噴出し、患者に接触する外部装置を用いてこの噴出物を追跡する
- ・内部超音波を退ける
- ・追跡された噴出パターンを用い、治療目的の超音波を外部装置の要求に従って適用し、該当点に正確に超音波の焦点を当てる。

【発明の開示】

【0021】

40

本発明の要約

超音波可視性を向上させた医療機器が提供される。超音波的に向上した本機器は以下で構成される：排出端部のある流体容器。流体の含有器を定めるための、前述流体容器と連結配置される流体排出装置。流体含有器から排出端部を介し前述流体の噴出を行う目的で、含有器内の流体に指定された圧力を適用するための排出装置。一方の端部に注入口、また別の端部に排出口をもち、その間の通り道を定める第一導管。流体容器の排出端部に配置された注入口。含有器と通じる第一通過路。／コネクタ端部と末端部を持ち、その間の針の通過路を定める針。第一導管の排出口部に配置されたコネクタ。第一通過路と通じる針通過路。／指定された流体への圧力を選択的に適用する目的で、流体排出装置に機能的に連結している流体供給装置。それによって指定された圧力は、流体容器の排出端部を介

50

して流体を排出し、最初の流路を、第一通過路と針通過路を介して移動し、超音波での検出用を選択された流体の流動率において、端部で排出される。流体は、塩分そのものや、他の治療剤との組み合わせ等、音波発生性の流体が考えられる。

【0022】

この医療機器は全体を収容することも、一部をハンドヘルド装置に収容することも可能である。流体容器は注射器の形態にすることができ、流体排出装置は、注射器用プランジャの形態にすることができる。

【0023】

針が患者身体内の深部に挿入されると、超音波画像システムが検出、表示できなくなることがある。本発明は、患者に針が挿入されると同時に流体が投入されることを可能にする。この流体は短距離を移動した後、該当患者の組織によってスピードが緩み、停止されるが、この速度と移動距離は超音波画像化システムで検出可能となるのに十分な程度である。流体の移動あるいはパルスは、リアルタイムの超音波の誘導の下、針の先端の位置を強調する。

【0024】

針の先端位置は挿入中、特定の器官や癌腫瘍など、望ましい実行点にいたるまで監査することができる。一定の実施例においては、アダプタが、針を該当機器に解除できる状態で連結させる。望ましい実行点に到達すれば、針を分離し、他の針又はプローブに取り替えることができる。あるいは、もうひとつの手段としてプローブを針の通過路内に用いることもできる。様々に異なる治療に、様々に異なるプローブを用いることが可能である。

【0025】

該当医療機器はまた、以下を含めることもできる：開口部コネクタ。／第二注入口端部と第二排出口端部を持ち、その間の第二の通過路を定める第二の導管。第二排出口端部が前述開口部コネクタ部分に配置されているもの。／第二の注入口を指定された医療構成部位に接続する目的で、第二の注入口端部に配置された第二のコネクタ。それによりこのポートコネクタは、第二の通過路と第一の通過路を通じさせるため、第一の導管の指定位置又はバルブ部位に配置される。第二注射器の形態の第二の流体容器、第二注射器用第二プランジャの形態の流体排出装置を含め、様々な医療構成部位を選択することが可能である。この第二注射器は、治療剤の投与に用いることができる。もう一つの方法として、医療構成部位が、生体組織検査のプロセスに用いるための真空源であっても良い。

【0026】

望ましい実行点において、この機器の異なる実施例を以下に用いることができる。

【0027】

- ・治療薬剤等、第二の流体を投与
- ・生体内で混合される、2部位から成る治療剤等、複数の流体を投与
- ・生体組織検査のための組織吸引又は真空ポンプを用いて身体流体を排出
- ・単数あるいは複数のプローブを用いて腫瘍切除
- ・柔軟性のある流体導管を再度の投薬と局所化した投薬を可能にするよう位置決め
- ・固体組織への治療剤の分散を制御
- ・薬剤溶出又は放射性の標識をつけた粒子等、固体組織への粒子の逗留化
- ・特定の血管への治療剤の投与
- ・針を介して伝達される超音波パルスを用いて治療剤の分散を拡大
- ・針を介して伝達される超音波パルスを用い、生体内で薬剤を溶出するミクロスフェアを破裂
- ・超音波源を、腫瘍などの望ましい点に置き、時間逆転の音波治療を可能とする。

【0028】

針が挿入されている間、針の先端の位置を強調する音波性の流体は、継続的に、あるいは中断させながらポンピングすることができる。本発明を機械化した実施例において、これは手動制御によって達成することができる。電機の実施例においては、これは手動制御

10

20

30

40

50

によって、あるいはプロセッサを用いたプログラム化パルスによって達成される。

【0029】

針の先端の位置は超音波表示装置から監査することができ、流体の流動率を調節することが可能である。これにより、超音波で検出できる空間量に変化が与えられ、針の先端の位置が正確に定義された画像を維持することができる。

【0030】

本発明はまた、超音波システム及び超音波的に向上させたこういった機器を用いる方法を含んでいる。

【0031】

本発明において「機器」と呼称する場合、「装置」あるいは「組み立て品」を含むものであり、それらが適当な調節を経てシステムに統合されるものであると理解していただければ幸いである。 10

【0032】

また、本発明の機器が、医療診断、治療、外科手術、その他同様のものなど、様々な用途に適用され、また適当な修正を加えて獣医学適用に同様の方法で用いることも可能であることが理解される。

【0033】

ここまでの記述は本発明の主な特徴と選択可能な点のいくつかを要約したものである。本発明はさらに、図面を伴った好ましい実施例の記述によって理解されることができる。以降はこれについて述べたものである。 20

【0034】

図面の概説

付随の図面は本発明の好ましい実施例を説明しており、各図面に続く説明と合わせ、本発明の原理を説明しようとするものである。

【0035】

図面1は、薬剤の投与に用いられる本発明の電機的实施例を示している。

図面2は、生体組織検査の実施に用いられる本発明の電機的实施例を示している。

図面3は、ハンドヘルド装置を横から見たもので、治療剤（非記載）及びプランジャ付き注射器に含まれる音波性流体も示している。

図面3Aは、流体の流動及び、ハンドヘルド装置の機械的ドライブの上面を見たもので、治療剤と音波性流体は注射器に含まれている。 30

図面4は、ハンドヘルド装置のスイッチ機構と機械的ドライブ部分との等面図であって、薬剤の投与用に設定されている。

図面5Aと5Bは、流体を投与するのに機械的機構を用いた本発明の実施例を上面及び横面で見ただけのものである。

図面6は、商用静脈注入ポンプに接続したハンドヘルド・アダプタで構成される本発明の実施例を示している。

図面7は、針を介して患者に超音波投与することを可能にするため、超音波源がハンドヘルド装置に統合されている本発明の実施例を示している。

図面8は、音波性流体及びその他2種類の治療剤の3種類の流体用の管を用いた実施例を示している。 40

図面9Aと9Bは、注射器ポンプに腫瘍切除プローブが統合されている本発明の実施例を示している。

【発明を実施するための最良の形態】

【0036】

ここでは、以下に続く図面に説明される、本発明に適当な様々な実施例について詳細を述べる。本記述は例示的なものであり、本発明と作動の原理の理解を援助することが目的である。

【0037】

本発明の機器群には、針からの音波性流体及びその分析を提供する手段が含まれており 50

、その目的は針の先端の超音波可視性を向上させることである。本機器群は、ハンドヘルド装置から構成される場合と、流体管、電源、計測装置等その他の構成部位に接続されているハンドヘルド装置から構成されるシステムから構成される場合がある。

【0038】

針という用語は、中が空洞の細い器具で、挿入のために刺す、もしくは組織、器官、腔をプローブする目的で操作することが考えられる、いかなるものも含むことが意図されている。該当の針は、患者の体内へ物質を誘導するか又は体内から物質を取り除く、あるいはその他の治療的、診断的機能を実施するために用いることができる。針という用語は、ロッド又はワイヤ状の医療機器、カニューレ、プローブ、管、ルーメン、スタイレット等を含むことが意図されている。患者は、人間を含め適当な動物が対象となることと考えられる。 10

【0039】

流体とは、適当な液体、浮遊体、又はガスの全てを意味する。

【0040】

流体供給装置とは、注射器ポンプ、可変速度の流体移動ポンプ、蠕動ポンプ、又は流体をポンプするその他の手段であることが考えられる。

【0041】

流体供給装置は、バネの伸縮又はその他の機械的方法等などの機械的手段、電気モータ、ソレノイドドライブその他の電機的装置又は空気力学あるいは水力学的手段によって駆動することができる。 20

【0042】

本機器の電機的实施例は図面1、2、3、3A、4に示されており、以下から構成される：ハンドヘルド装置。針。針アダプタ。2種類の異なる流体を含む注射器。流体導管。流体ポンプ。コントロール。圧力センサ。流動センサ。流体スイッチ機構。バルブ。電気ステッパモータ。ドライブ軸。リンケージ。

【0043】

図面1は、患者の身体の該当深部において局所化された薬剤投与を実施するのに本機器が用いられる様子を示している。

【0044】

超音波変換器(1)は、患者(2)の内部を超音波表示(3)で画像化するため、パルスを送信及び受信する。ハンドヘルド装置(5)は、針(6)を望ましい実行点(4)、器官、腫瘍その他に向かって患者に挿入するのに用いられる。流体は、針(7)の先端から十分な速度で噴出し、十分な移動距離があり、超音波で検出することができる。 30

【0045】

流体速度と移動距離は、1センチ/1秒から最高100メートル/1秒及び10ミクロンから最高2センチメートルと、超音波で広範囲に検出することができる。さらに広い幅で検出することも可能である場合がある。

【0046】

超音波装置は血流の画像化に用いることができ、ソノグラフ技師は往々にしてその経験を有している。そのため、音波流体の流動率を1秒につき30から300センチメートルに設定し、人間の血管に通常見られる流動率に合わせると好都合である。 40

【0047】

針の位置のリアルタイム監査は、標準超音波、ドプラ超音波の双方で可能である。ドプラ法を選んだ場合、該当患者の内蔵は灰色の濃淡画像で表示され、針の先端の流体の噴出については特定の色が割り当てられる。

【0048】

ハンドヘルド装置(5)の末端部に搭載された流動計センサ(8)は、流動計(9)に接続している。ハンドヘルド装置(5)の末端部に搭載された圧力センサ(10)は、圧力計(11)に接続している。トリガーコントロール(12)及び(13)は、流動率を調整する目的で、流動をオン又はオフに切り替えるのに用いることができる。 50

【0049】

針の挿入時、流体流動率が高過ぎる状態で噴出した場合、組織が崩壊する場合があります、そうならば流体の分散が予測できないものとなり得る。流体は複数の方向に数センチメートル流れることが考えられ、針の先端の正確な監査を行うにはスペース量が大き過ぎることが超音波によって検出されることが考えられる。そのため、流体移動域を針の先端の近隣で少量スペースに制限するには、リアルタイム流動率の調整が必要であると考えられる。該当位置と注射器プランジャの速度を認知し、コントローラに接続している変換器を流体流動率の認知に用いることもできる。

【0050】

コントローラ(14)は、ワイヤラップケーブル(27)を介して、手動コントロール、電源とドライバ(15)、流動計(9)、圧力計(11)、入力/出力(17)、流動計/ポンプ圧力表示装置(18)に接続されているマイクロプロセッサである。コントローラ入力/出力(17)は、パルス化された流動その他を特定するコマンドの入力を可能にする。

【0051】

電源とドライバ(15)は、ドライブ軸（非記載）に連結した注射器ポンプモータ(16)を駆動し、音波流体(19)を含む注射器用のプランジャ(20)を作動する。針先(7)が望まれる実行点(4)に位置すると、「流体1」の移動が停止することが考えられ、「流体2」の治療剤（注射器は非記載）を患者(2)に投与することができる。

【0052】

流動率へのリアルタイムの微調整及び投与済の治療剤の量のコントロールを可能にするため、以下を特定することができる：モータの分回転数の範囲。モータ連結、ドライブ軸、注射器プランジャ作動装置連結の間のギア率。モータドライバカード。自動コントロール。

【0053】

流体移動は、押ボタン(22)に接続した手動スイッチ機構(23)を用いて切り替える。スイッチ機構(23)は、一つの注射器からもう片方の注射器へ、注射器プランジャ作動装置を同時に機能オン/オフし、ひとつの注射器からもう片方の注射器へ流体バルブ(21)の切り替えも行う。

【0054】

針の先端を強調するために針の挿入中噴出する音波性流体である「流体1」には数々の選択肢がある。主な条件は、「流体1」が生物学的に比較的無害であり（無菌塩水など）、音波的に周囲の組織環境と対照を成すことである。流体は、組織環境に比べ多少の音波性があることが考えられる。

【0055】

「流体1」は、治療剤である「流体2」に対して最小の逆作用を持っていることが必要であるが、これは「流体1」の投与と「流体2」の投与の間に、針と流体導管は空にならないためである。「流体1」には、感染防止のための薬剤、治療剤の移動を助ける、又はこれに抗するもの等、治療剤の効果を高めた薬剤が含まれていてもかまわない。また、粘度を減少させるための化学添加物を含んでいてもかまわない。「流体1」は、輸血を行うことが決定した患者の血液、音波性ガス、無菌性の水を用いることができる。

【0056】

代わりに二酸化炭素ガスは体内で分散し、明らかに音波性であるため、音波製流体として適当であるかもしれない。液体の充満した針を介し、小さなガス泡の形態で患者に投与することができる。

【0057】

実行点で投与される治療剤である「流体2」は以下であることが考えられる：液体薬剤。流体浮遊性固体薬剤粒子。流体浮遊性ミクロスフェア溶離薬。針を介し、圧力によって投与されるその他の治療剤。治療剤は、少量の0.2から1.0ミリリットルを投与することができる。

【0058】

10

20

30

40

50

本機器は投与された薬剤の分散パターンをコントロールするのに用いることができる。針の先端が実行点に置かれると音波性流体が繰り返し、必要に応じ様々な流動率で振動し、流体分散パターンが監査される。これら予備的流体振動の流動率の高さは、実行点で組織を調整するのに十分なものであり、これは薬剤の分散にとって好都合となる可能性がある。分散パターンが満足のいくものとなれば、第二流体である治療剤を投与することができる。

【0059】

本機器は、浮遊性粒子をパルスさせて固体組織へ入れるのに用いることができ、この粒子は組織内に逗留し、より長い期間にわたって局所化治療を行うことができる。これら粒子は、薬剤溶離性、薬剤含有性のミクロスフェア、生物分解性粒子、標識化されたガラスフリット、標識化された金属性、陶磁性、プラスチック性、その他の浮遊性固体治療剤であることが考えられる。

10

【0060】

本機器は、ハンドヘルド装置に搭載された流体圧力計を用いて特定の血管に治療剤を投与するのに用いることができる。一定の流動率を維持するのに必要な圧力は変化するが、これは、背後の圧力が変化するためである。針の先端が血管壁を通り抜け、音波性流体が直接、動脈又は静脈内に噴出されると背後の圧力が落下することがある。そのため、圧力と圧力の変化率を監査することで、針は特定の血管に直接薬剤を投与する場所に置くことができる。このシステムには、聴覚的あるいは視覚的アラーム装置を統合し、ポンプ圧力の落下及び針の先端が血管壁を通過するに伴い信号を送ることができる。

20

【0061】

図面2は、本機器が患者内の一定の深さで生体組織検査が実施されるのに用いられている状態である。

【0062】

超音波変換器(1)は、パルスの送信と受信を行い、超音波表示装置(3)において患者(2)の内部を画像化している。ハンドヘルド装置(5)は、患者内部の望まれる実行点(4)、器官、腫瘍その他に針(6)を挿入するのに用いられる。

【0063】

流体は、針(7)の末端部から十分な速度と十分な移動距離を経て噴出され、超音波で検出することが可能である。

30

【0064】

ハンドヘルド装置(5)の末端部に搭載された流動計センサ(8)は、流動計(9)に接続している。ハンドヘルド装置(5)の末端部に搭載された圧力センサ(10)は、圧力計(11)に接続している。トリガー・コントロール(12)と(13)は、流動をオン又はオフに切り替えること、及び流動率を調整することに用いることができる。

【0065】

コントローラ(14)は、ワイヤラップケーブル(27)を介して以下に接続しているマイクロプロセッサである：手動コントロール。電源とドライバ(15)。流動計(9)。圧力計(11)。入力/出力(17)。真空源(33)。バルブ(32)。流動計/ポンプ圧力/真空表示装置(18)。コントローラ入力/出力(17)は、コマンドの入力を許可し、パルス化流動その他を特定することができる。真空源(33)は、ハンドヘルド装置(5)に、真空ライン(34)で接続している。

40

【0066】

電源とドライバ(15)は、ドライブ軸（非記載）に連結した注射器ポンプモータ(16)を駆動する。ドライブ軸は、サポートロッド(31)に沿ってスライドするプランジャ作動装置(29)を駆動し、音波性流体(19)を含む注射器用に、プランジャ(20)を作動する。

【0067】

針の先端(7)が望ましい実行点(4)に置かれると、流体の移動が停止し、バルブ(32)が閉まることが考えられる。真空源(33)は、この時点で、生体組織検査用に組織を吸入する目的で用いられる。

【0068】

50

生体組織検査を実施する目的で針とともにスタイレットを用いてもかまわない。

【0069】

図面3は、薬剤の投入向けに設定された、本機器のハンドヘルド装置を示している。

【0070】

ここに示されているのは、針を維持するための針アダプタ(26)の付いたハンドヘルド装置(5)で、患者の身体内に薬剤を投与するものである。センサ(8)は、流体流動率を検出する。圧力センサ(10)は流体圧力を検出する。位置センサ(24)の付いた上部トリガーコントロール(12)は流動率を設定するのに用いられ、下部トリガー(13)とスイッチ(25)は、流動のオン/オフを切り替えるのに用いられる。流動センサ(8)、圧力センサ(10)、上部トリガー位置センサ(24)、下部トリガースwitch(25)は、ワイヤラップ・ケーブル(27)を介して接続され、ワイヤラップ・ケーブル(27)は流動計、圧力計、コントローラに対して出される。

10

【0071】

電源とドライバカード（非記載）は、ワイヤ(28)を介して注射器ポンプモータ(16)に接続している。注射器ポンプモータ(16)は、ドライブ軸（非記載）に機械的に連結している(39)。もう一つの方法として、ポンプモータをバッテリー（非記載）で駆動することもできる。ドライブ軸は、スイッチ機構(23)の水平サポートロッドに沿ってスライドするプランジャ作動装置(29)に連結しており、音波性の流体(19)を含む注射器用にプランジャ(20)を作動する。この注射器(19)は、調整可能な注射器締め具(30)により、スイッチ機構(23)へ固定される。

20

【0072】

針(6)を患者に挿入時、プランジャは作動(20)を開始し、「流体1」は、流体バルブ(21)、流体導管(42)及び、患者への投与が実施される場所で針(6)を介して、注射器から流動する。

【0073】

針の先端が望ましい実行点に置かれると、音波性流体である「流体1」の移動は停止し、治療剤である「流体2」からの流動を可能にする（注射器は非掲載）。流体の移動は、スイッチ機構(23)に接続した押しボタン(22)を作動させることで切り替えられる。スイッチ機構(23)は同時に、ひとつの注射器からもう一方へ注射器プランジャを作動/停止させる他、流体バルブ(21)をひとつの注射器からもう一方へ切り替える。

30

【0074】

図面3Aは、薬剤を投与する目的で設定された、流体の移動とハンドヘルド装置の機械的ドライブ部分を上から見たものである。

【0075】

注射器ポンプモータ(16)は、二つのベアリング(38)に支えられたドライブ軸(37)に機械的に連結(39)している。ドライブ軸は、注射器プランジャ作動装置(29)のどちらかに機械的に連結(40)しており、これはスイッチ機構（非掲載）の水平サポートロッドに沿い、ドライブ軸に平行してスライドする。プランジャ作動装置(29)は、「流体1」注射器(19)用プランジャ(20)あるいは「流体2」注射器(35)用プランジャ(36)を駆動する。注射器は、スイッチ機構（非掲載）により、ドライブ軸線に対して垂直に動かされ、機械的連結(40)のどちらかがドライブ軸に対して作動する。注射器(19)及び(35)は、一对の調整可能な注射器締め具(30)によって、スイッチ機構（非掲載）に固定される。流体は、どちらかの注射器から柔軟性を持つ流体導管(42)を介してバルブ(21)へと移動した後、針アダプタ(26)、そして針(6)へと通り抜ける。圧力センサ(10)及び流動センサ（非掲載）は、ハンドヘルド装置（ハウジングは非掲載）の末端部の流動を監査する。

40

【0076】

針の先端が望ましい実行点に置かれると、音波性流体(19)である「流体1」の移動は停止し、治療剤(35)である「流体2」からの流動を可能にする（注射器は非掲載）。流体の移動は、スイッチ機構(非掲載)に接続した押しボタン(22)を作動させることで切り替えられる。スイッチ機構(非掲載)は、注射器をドライブ軸に対し垂直に移動させ、注射器プラ

50

ンジャ作動装置(29)への連結(40)を同時に作動/停止させる他、バルブ作動装置(41)でバルブ(21)によって、流体移動を切り替える。

【0077】

図面4は、薬剤を投与するために設定された、ハンドヘルド装置のスイッチ機構と機械的ドライブ部分との等面図である。

【0078】

注射器ポンプモータ(16)は、二つのベアリング(38)に支えられたドライブ軸(37)に機械的に連結(39)している。ドライブ軸は、注射器プランジャ作動装置(29)に機械的に連結(40)しており、これはスイッチ機構(23)の水平サポートロッドに沿い、ドライブ軸に平行してスライドし、注射器プランジャ(非掲載)を作動する。注射器(非掲載)は、調整可能な注射器締め具(30)によってスイッチ機構(23)に固定される。図面4は、プランジャ作動装置(29)、連結(40)、注射器締め具(30)の2組のうち1組のみ示している。

10

【0079】

流体の移動は、スイッチ機構(23)に接続した押しボタン(22)を作動させることで切り替えられる。スイッチ機構(23)は、注射器をドライブ軸に対し垂直に移動させ、注射器プランジャ作動装置(29)とドライブ軸間(37)の連結(40)を作動/停止させる。スイッチ機構(23)はまた、バルブ作動装置(41)でバルブ(非掲載)によって、流体移動を同時に切り替える。

。

【0080】

図面5Aと5Bは、流体移動を駆動する機械的機構を用いた、本発明の実施例を上及び横から見たものである。

20

【0081】

針アダプタ(26)付きのハンドヘルド装置(5)が示されているが、これは患者の身体内の一定の深部に薬剤を投与する目的で針(6)を保持するためのものである。流体圧力の検出に圧力センサ(10)を用いることができる。上部のトリガー・コントロール(12)は、「流体1」の注射器(19)からの流体を振動させる機構(43)へ連結(非掲載)している。下部のトリガー(13)は、「流体2」の注射器(35)からの流体を振動させる同じ機構(43)へ連結している。

【0082】

機構(43)は、注射器プランジャ作動装置(29)から構成されるが、同装置は注射器プランジャ(20)と(36)へ固定し、バネ(44)を駆動し、ノブ(45)をコントロールして、バネ(44)に初めから負荷としてかかっている張力を調整する。このような調整により、それぞれのパルスで流体移動に変化が発生する。注射器(19)と(35)は、一対の調整可能な注射器締め具(30)によって装置(5)に固定される。

30

【0083】

流体は、いずれかの注射器から導管(42)を介し、針アダプタ(26)を経て、針(6)へ移動する。

【0084】

図面6は、商用静脈注入ポンプに接続したハンドヘルド・アダプタから構成される本発明の実施例を示したものである。

40

【0085】

針アダプタ(26)付きのハンドヘルド装置(5)が示されているが、これは患者の身体内の一定の深部に薬剤を投与する目的で針(6)を保持するためのものである。流体圧力の検出に圧力センサ(10)を用いることができる。トリガーコントロール(12)とスイッチ(24)は、流動をオン/オフ切り替えするのに用いられる。流動調整ノブ(48)及びセンサ(非掲載)は、流動率を変化させるために用いられる。圧力センサ(10)、流動調整センサ、トリガースイッチ(25)は、ワイヤラップ・ケーブル(27)を介し、商用注入ポンプ(46)でRS232ポートといった電気ポート(47)に接続されている。

【0086】

Baxter AS50等の商用注入ポンプ(46)は、「流体1」注射器(19)から、柔軟性のある流体

50

導管(42)を介し、ハンドヘルド装置(5)へと流体を駆動する。

【0087】

針(6)が、患者の身体内の望ましい実行点に置かれると、「流体2」の注射器(35)から流体が投与される。「流体2」注射器(35)は、ハンドヘルド装置(5)に搭載することもできるし、図面6に示されているように、「流体2」注射器(35)を別に持って手動で作動開始してもかまわない。「流体2」注射針(49)はハンドヘルド装置のポート(50)を通過し、流体は注射器(35)から噴出され、ハンドヘルド装置の針(6)を介して患者の身体内に入る。

【0088】

図面7は、超音波源がハンドヘルド装置に統合されている状態の本発明の実施例を示している。目的は、超音波パルスが患者の体内へ針を介して伝搬されることを可能にするこ
10

【0089】

これにより、患者の皮膚に置かれた変換器を介して適用される超音波に比して、針の挿入点の深さ、組織の密度、その他変化する要素から独立して、コントロール性と一定性の向上した超音波パルスを患者の体内に投与することが可能になる。こういった超音波パルスの有用性として、以下の全てあるいはいずれかが考えられる：

【0090】

- ・組織を介する及び細胞膜間を横断する薬剤移動の拡大等、治療剤の薬学的活動の活性化
- ・超音波パルスで患者の組織を調整し、治療剤の分散と効果の拡大
20
- ・高体温状態を作り出し、癌組織等の死亡組織の破壊を拡大
- ・本機器を用いて、投与の直後に薬剤溶離性のミクロスフェア投与を破裂させる

【0091】

針アダプタ(26)付きのハンドヘルド装置(非掲載)が示されているが、これは患者の身体内の一定の深部に薬剤を投与する目的で針(6)を保持するためのものである。流体は、「流体1」注射器(19)から振動させることも、「流体2」注射器(35)から振動させることもできる。

【0092】

流体は、注射器のいずれかから、導管(42)を介し、針アダプタ(26)を経て、針(6)へ移動する。
30

【0093】

変換器プローブ(51)又はマルチ変換器装置(非掲載)は、流体導管(42)と接触して搭載されており、患者の身体内に針(6)を介して移動する超音波エネルギーを発生させる。変換器(装置)は、コントローラ及び電源(非掲載)に接続している。コントローラは、周波数、時間のモード、電力、その他の超音波パルスの要素の調整を行うことが可能であると考えられ、また表示装置には接続されている場合と接続されていない場合がある。

【0094】

もうひとつの方法として、変換器プローブ(51)又はマルチ変換器装置(非掲載)を、標準の、手動で作動された注射器(非掲載)の流体に接触させて搭載し、針を介して患者に投入される超音波エネルギーを発生させることができる。
40

【0095】

図面8は、音波性流体(19)、治療剤(35)、(52)の3つの流体を対象にした管を用いた本発明の実施例である。注射器ポンプ作動装置を用いて、針アダプタ(26)を介して、針(6)へと、いずれの単一の管からも流体を供給することができ、また、同時に2つか3つの管から供給することもできる。

【0096】

こういった機器は2種類の液剤から構成される治療剤を投与するのに有用であり、該当液剤に効果を持たせるには、投与の直前に、場合によっては患者の生体内で、混合することが必要である。

【0097】

プローブを介しての腫瘍切除もまた、2種類の異なる実施例を用いて行える。針が正確に置かれれば、ハンドヘルド装置を針から取り外し、単一又は複数のプローブを針を介して挿入しても良い。この時点で、RF又はWMエネルギーによる加熱、冷凍手術による凍結、先端部に放射線源を持つロッドを用いたブラキ治療のいずれかによって、プローブを適用し、腫瘍切除を行うことができる。

【0098】

図面9Aと9Bに示された本発明の実施例は、ハンドヘルド装置内に腫瘍切除プローブを統合したものである。これにより、ハンドヘルド装置から針を取り外し、針を経由して別個の腫瘍切除プローブ装置を挿入する必要なく、腫瘍切除を行える。

【0099】

図面9Aは、本発明がリアルタイムの超音波誘導の下、針の位置決めを行うのに用いられる様子を示している。

【0100】

超音波変換器(1)はパルスの送受信を行い、超音波表示装置(3)に患者(2)の身体内部を画像化する。ハンドヘルド装置(5)は、固体腫瘍等、患者の身体内の望ましい実行点(4)に針(6)を挿入するのに用いられる。

【0101】

音波性流体(19)である「流体1」は、超音波で検出するのに十分な速度と十分な移動距離で針(7)の末端部から噴出される。

【0102】

針(6)内の無線周波プローブ(53)は、密封された針アダプタ(26)を介して、RFコントロール(54)と電源(15)に接続している。トリガーコントロール(12)と(13)を用いて、音波性流体(19)である「流体1」の移動とRF電力を調整することができる。

【0103】

図面9Bは、本発明がプローブを配置して固体腫瘍を切除する様子を示している。

【0104】

針(6)が望ましい実行点(4)に置かれれば、プローブ(53)は、スライド機構(55)を用いて患者の組織内に配置される。トリガーコントロール(13)は、RF力を調整して固体腫瘍を切除する。

【0105】

腫瘍の切除時、プローブ(53)を針(6)内に引き戻し、本機器を片付けることができる。

【0106】

もう一つの方法として、繰り返し投薬、局所化した薬剤投与を行うことができる。針が正確に置かれれば、ハンドヘルド装置を針から取り外し、柔軟性があり、無菌の流体導管を、ロッドを用いて、針を介して挿入することができる。該当点に流体導管が置かれれば、針とロッドを片付けてもかまわない。この時点で、導管を介して繰り返し投薬が行われるが、投薬に用いられる導管は、PortaCath™、Hickman line、PICCその他の柔軟性のあるタイプが考えられる。

【0107】

本機器には様々な実施例があり、それらは以下に適當であると考えられる：

【0108】

- ・溝付きアダプタ等、漏れ防止アダプタを介した様々なサイズの針
- ・様々な針先端の結合構造で、標準開口、角度付き開口、針の先端の横に沿った溝をもつ閉口、結合構造の組み合わせを含む。
- ・複合ルーメン針
- ・複合ルーメンに統合されたスタイレットで、生体組織検査又は流体排出に用いられるもの。このスタイレットは、組織の吸収が意図であるルーメンへの細胞の侵入を防止し、ルーメンは音波性流体の噴出のために開いた状態を維持
- ・様々な流体管。これらは、調整可能な締め具で保持することができ、漏れ防止器具

10

20

30

40

50

を用いた、柔軟性のある導管に接続している場合がある

- ・ 侵液接触性の構成要素のための取り外し可能なカバー。各々の患者の処置において、構成要素の変更が容易となる

- ・ 透明のカバーと開口部の双方又はいずれか。流体管と導管の双方又はいずれかの視覚的監査を可能にする

【0109】

結論

局所的に薬剤を投入し、プローブの位置決めを行い、身体液体の排出を行い、生体組織検査を実施し、患者の身体内の針の位置のリアルタイムの超音波画像化の下で超音波パルスを適用する機器が公開される。本機器は、固体組織に対し薬剤のコントロールされた分散を行い、また特定の血管へ薬剤を投与することを可能にする可能性がある。 10

【0110】

本機器は、ハンドヘルド装置又は針付きシステム、針アダプタ、流体管、流体をポンプする装置で構成されている。本機器には、流動コントロール、圧力センサ、流動センサ、流体スイッチ機構、バルブが含まれていることもある。ハンドヘルド装置は、圧力計、流動計、コントローラ、コントローラ I/O、表示装置、電源に接続されている場合がある。

【0111】

針が挿入されると、器官環境と音波的に対照を成す流体である第一流体が患者に投与される。この流体は短い距離を移動して速度を緩め、患者の組織によって停止される。この速度と移動距離は、超音波で検出するのに十分な程度である。 20

【0112】

挿入時の針の位置は、例えば特定の器官や癌腫瘍など、望ましい実行点にいたるまで超音波を用いて監査される。

【0113】

治療剤などの第二流体（1種類の場合と複数種の場合がある）が、その時点で投与される。選択肢として、その後、真空ポンプを用いて生体組織検査向けに組織を、あるいは排出のために流体を吸引するのに用いることができる。

【0114】

選択肢として、その時点でプローブを挿入し、加熱、凍結、ブラキ治療その他の手段によって固体腫瘍を切除することができる。 30

【0115】

針の挿入時、手動コントロールを用いて、第一流体を継続的に、あるいは、中断させながらポンプするか、プロセッサを用いて振動させることができる。針の先端の位置は、超音波表示装置によって監査され、流体の流動率を調整することができる。これにより、超音波により検出できる空間量が変化し、正確に定義された針の先端の画像を維持できる。

【0116】

本機器を用いて、超音波を針を介して患者の身体内に投与することができ、これには、ハンドヘルド装置に搭載された変換器又は変換器装置が使用される。これにより、薬剤を含有した粒子その他の用途を音響的に活性化することができる。 40

【0117】

本機器はまた、投与済薬剤の分散パターンをコントロールするのに用いることができる。該当位置に針の先端が置かれると、音波性流体を繰り返しそして、必要に応じて様々な流動率で振動させ、流体分散を監査することができる。これに満足が行けば、第二流体である治療剤を投与することができる。

【0118】

本機器はまた、固体組織への粒子逗留化に用いることができる。針の先端が該当位置に置かれれば、流動率を十分なレベルに調整し、浮遊体を噴出して、固体組織に粒子を逗留させる。

【0119】

本機器は、設定流動率、流体圧力、圧力変化率を表示することができる可能性がある。

【0120】

針経路の一定の流動率を維持するために必要な圧力は、背後圧力が様々に異なるため、変化する。針の先端が血管壁を通り抜け、音波性流体が直接、動脈又は整脈内に噴出されると背後の圧力が落下することがある。そのため、圧力と圧力の変化率を監査することで、針は特定の血管に直接治療剤を投与する場所に置くことができる。

【0121】

これらのクレーム及びここで使用される言語は、ここで説明をした本発明の変形として理解されたい。これらは、こういった変形に制限されず、本発明の全見解を網羅するものとして読まれるべきであり、これは発明内の暗示的な事項および、ここで提供された公開事項も同様である。 10

前述事項は、本発明がいかに適用され、応用されるかを示す特定の実施例の記述を構成した。これらの実施例は、単に例示であるのみである。本発明の、より広範囲でより特定の面について、以下に続くクレームでさらに記述および定義している。

【図面の簡単な説明】

【0122】

【図1】図面1は、薬剤の投与に用いられる本発明の電機的实施例を示している。

【図2】図面2は、生体組織検査の実施に用いられる本発明の電機的实施例を示している。

。

【図3】図面3は、ハンドヘルド装置を横から見たもので、治療剤（非記載）及びプランジャ付き注射器に含まれる音波性流体も示している。 20

【図3A】図面3Aは、流体の流動及び、ハンドヘルド装置の機械的ドライブの上面を見たもので、治療剤と音波性流体は注射器に含まれている。

【図4】図面4は、ハンドヘルド装置のスイッチ機構と機械的ドライブ部分との等面図であって、薬剤の投与用に設定されている。

【図5A】図面5Aは、流体を投与するのに機械的機構を用いた本発明の実施例を上面及び横面で見たものである。

【図5B】図面5Bは、流体を投与するのに機械的機構を用いた本発明の実施例を上面及び横面で見たものである。

【図6】図面6は、商用静脈注入ポンプに接続したハンドヘルド・アダプタで構成される本発明の実施例を示している。 30

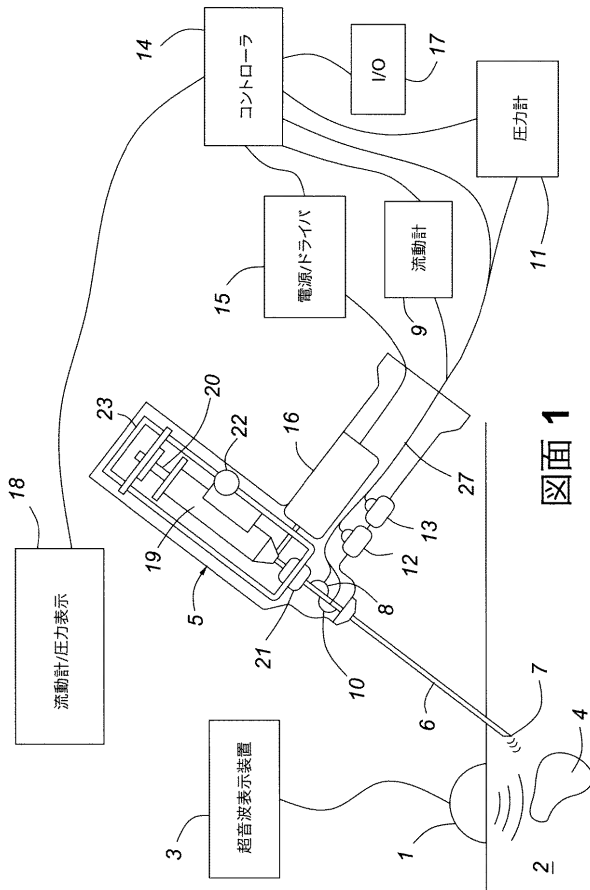
【図7】図面7は、針を介して患者に超音波投与することを可能にするため、超音波源がハンドヘルド装置に統合されている本発明の実施例を示している。

【図8】図面8は、音波性流体及びその他2種類の治療剤の3種類の流体用の管を用いた実施例を示している。

【図9A】図面9Aは、注射器ポンプに腫瘍切除プローブが統合されている本発明の実施例を示している。

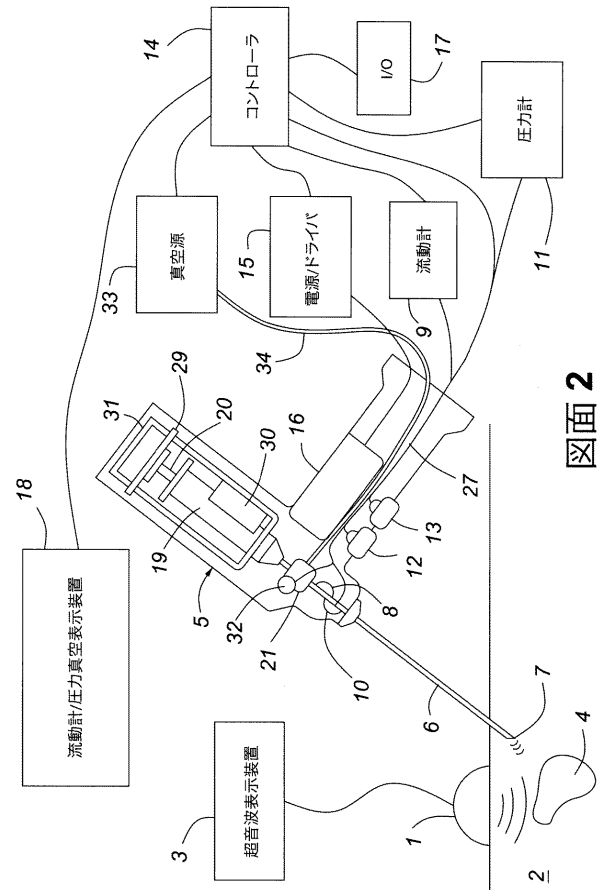
【図9B】図面9Bは、注射器ポンプに腫瘍切除プローブが統合されている本発明の実施例を示している。

【図 1】



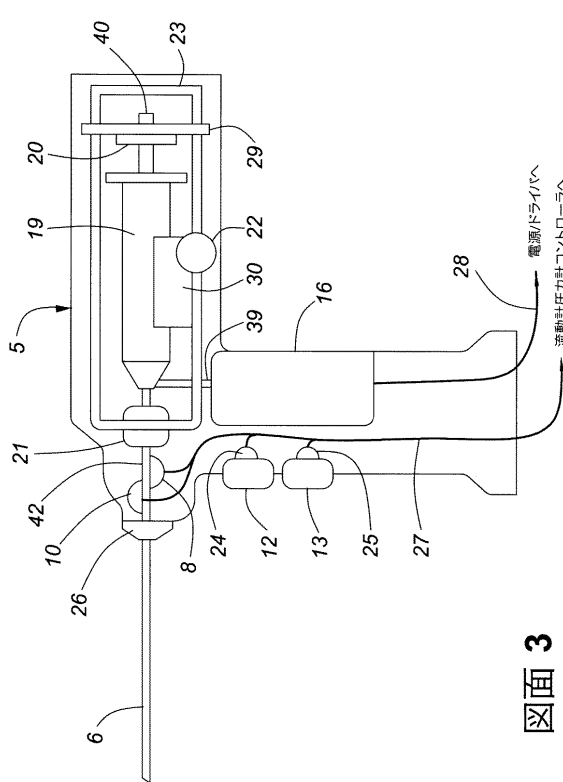
図面 1

【図 2】



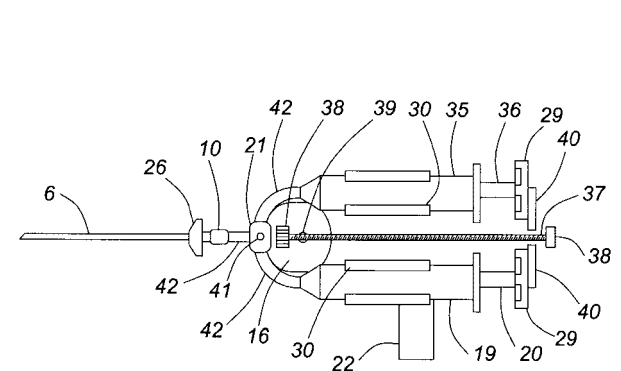
図面 2

【図 3】



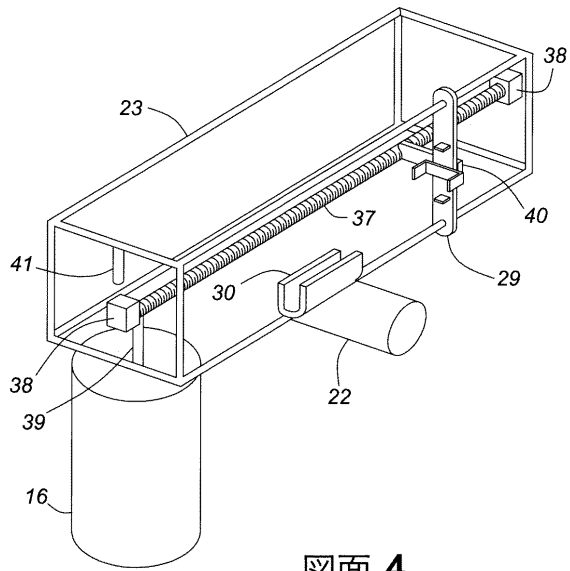
図面 3

【図 3 A】



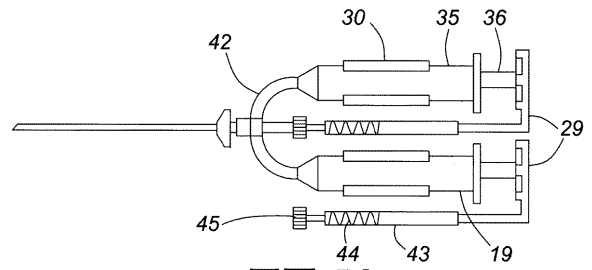
図面 3A

【図 4】



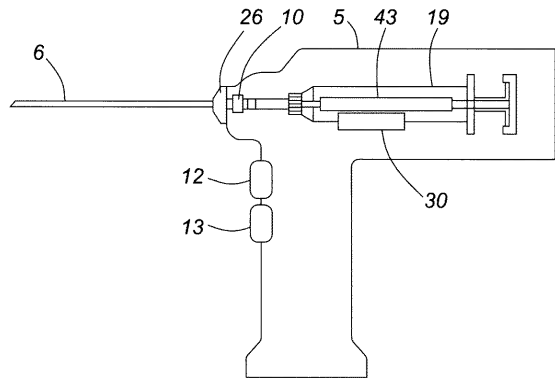
図面 4

【図 5 A】



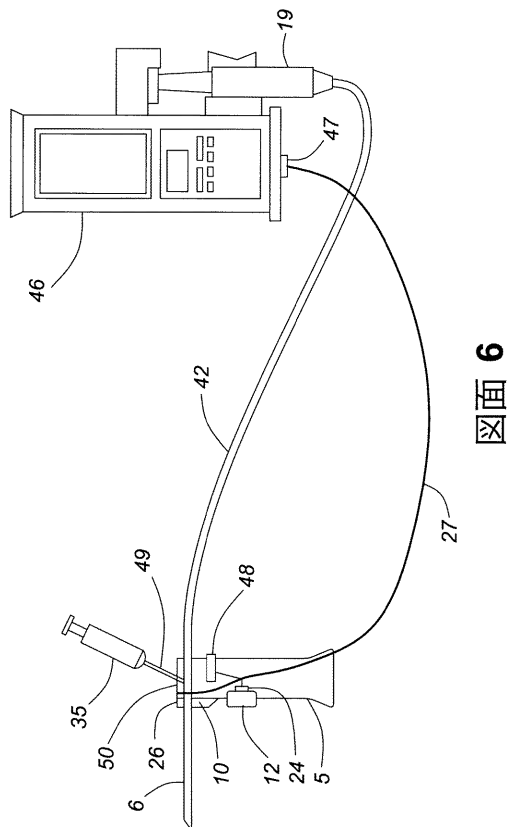
図面 5A

【図 5 B】



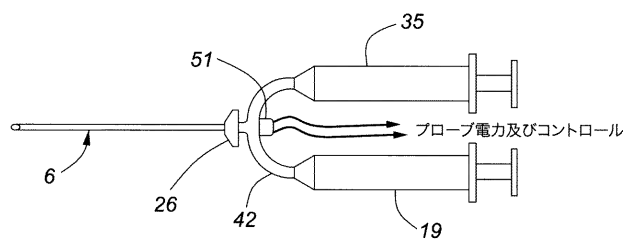
図面 5B

【図 6】



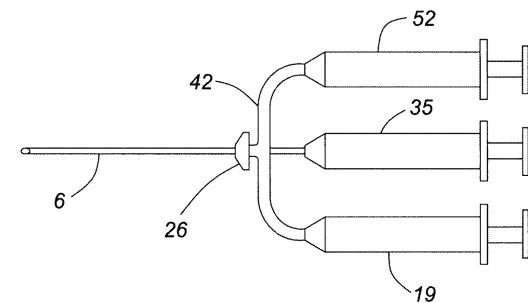
図面 6

【図 7】



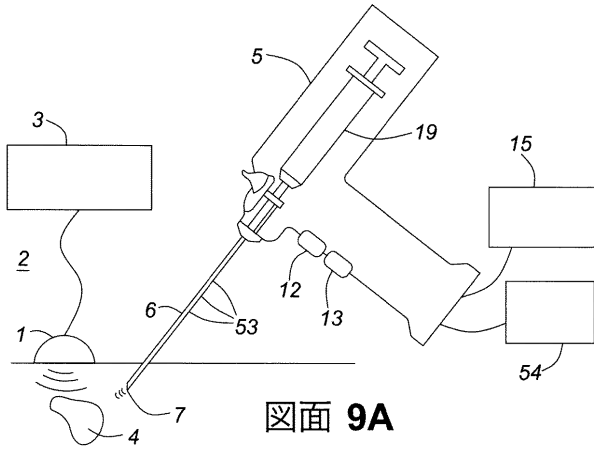
図面 7

【図 8】

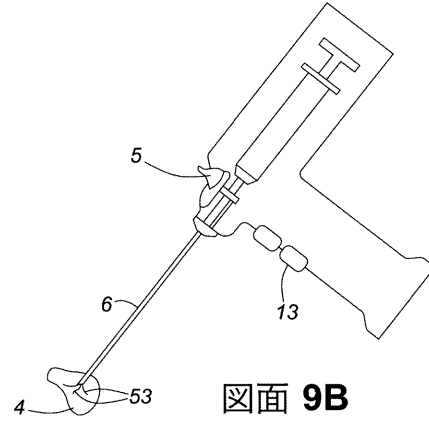


図面 8

【図 9 A】



【図 9 B】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/CA2004/000174
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61M5/32		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61M		
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 practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	-/--	
☒ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *C* 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. *G* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
4 October 2004		13/10/2004
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5616 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Sedy, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/CA2004/000174

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 471 674 B1 (URICH KLAUS ET AL) 29 October 2002 (2002-10-29) column 2, line 54 - line 66 column 3, line 64 column 4, line 24 - line 37 column 5, line 12 - line 19 column 5, line 25 - line 34 column 6, line 27 - line 42 column 7, line 3 - line 9 column 8, line 16 - line 19 claim 24; figures 1,2	1-4, 11-13, 15,16, 21-23, 29,30, 34,35, 37,40,49
Y		5-10,14, 17, 24-28, 36,47
A		5,31-33, 38,41
X	DE 196 47 701 A (SCHERING AG) 14 May 1998 (1998-05-14) column 1, line 68 - column 2, line 5 column 2, line 37 - line 42 column 3, line 42 - column 4, line 3 column 4, line 1 - line 3 claim 5; figure 1	1,13,40, 49
Y		5,7,9, 14,25, 27,36
A		46-48
Y	US 2003/050556 A1 (ALMON-MARTIN ROSEMARY ET AL) 13 March 2003 (2003-03-13) page 7, left-hand column, line 31 - line 33 page 7, right-hand column, line 15 - line 19 page 7, right-hand column, line 28 - line 32 page 8, paragraphs 84,85; figure 10b	6,8,10, 17,24, 26,28
A		39
Y	DE 29 19 024 A (KRETZTECHNIK GMBH) 31 July 1980 (1980-07-31) page 11, line 27 - line 30 figures 2,4	47
	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/CA2004/000174

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01/39824 A (HEIDRICH JENS PETER) 7 June 2001 (2001-06-07) page 12, line 6 - line 11 page 14, line 5 - line 7 figures 6,8,9 -----	6,18-20, 24,42-44
A	US 6 096 033 A (TU HOSHENG ET AL) 1 August 2000 (2000-08-01) column 5, line 63 - line 66 column 5, line 10 - line 14 -----	39,45
A	EP 0 642 805 A (BECTON DICKINSON CO) 15 March 1995 (1995-03-15) column 2, line 31 - line 43; figures 1,3,6 -----	17
A	US 6 385 483 B1 (ALMON-MARTIN ROSEMARY ET AL) 7 May 2002 (2002-05-07) column 5, line 42 - line 46 column 9, line 3 - line 6 column 9, line 15 - line 18 -----	10
A	EP 0 260 953 A (YOCK PAUL G ; SELFRIDGE ALAN R (US)) 23 March 1988 (1988-03-23) column 2, line 56 - line 59 column 2, line 28 - line 34 figure 3 -----	44

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/CA2004/000174

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6471674	B1	29-10-2002	EP 1204436 A2	15-05-2002
			WO 0180928 A2	01-11-2001
			US 2003060704 A1	27-03-2003
			US 2004167470 A1	26-08-2004
DE 19647701	A	14-05-1998	DE 19647701 A1	14-05-1998
			AU 5480998 A	03-06-1998
			WO 9820919 A1	22-05-1998
US 2003050556	A1	13-03-2003	US 6385483 B1	07-05-2002
			US 5840026 A	24-11-1998
			US 2002165445 A1	07-11-2002
			US 6397098 B1	28-05-2002
			US 2001056233 A1	27-12-2001
			US 2004162488 A1	19-08-2004
			DE 69530035 D1	30-04-2003
			DE 69530035 T2	25-09-2003
			EP 1262206 A2	04-12-2002
			EP 0702966 A2	27-03-1996
DE 2919024	A	31-07-1980	DE 2919024 A1	31-07-1980
WO 0139824	A	07-06-2001	DE 19958688 C1	18-10-2001
			AU 2827501 A	12-06-2001
			WO 0139824 A1	07-06-2001
			DE 10083782 D2	30-04-2003
			EP 1244491 A1	02-10-2002
			US 2003060716 A1	27-03-2003
US 6096033	A	01-08-2000	NONE	
EP 0642805	A	15-03-1995	US 5370624 A	06-12-1994
			AU 678277 B2	22-05-1997
			AU 7284494 A	30-03-1995
			DE 69429314 D1	17-01-2002
			DE 69429314 T2	16-05-2002
			EP 0642805 A2	15-03-1995
US 6385483	B1	07-05-2002	US 5840026 A	24-11-1998
			US 2002165445 A1	07-11-2002
			US 2003050556 A1	13-03-2003
			US 6397098 B1	28-05-2002
			US 2001056233 A1	27-12-2001
			US 2004162488 A1	19-08-2004
			DE 69530035 D1	30-04-2003
			DE 69530035 T2	25-09-2003
			EP 1262206 A2	04-12-2002
			EP 0702966 A2	27-03-1996
EP 0260953	A	23-03-1988	AU 7847487 A	04-02-1988
			CA 1326192 C	18-01-1994
			DE 3789477 D1	05-05-1994
			DE 3789477 T2	14-07-1994
			EP 0260953 A2	23-03-1988
			JP 1943141 C	23-06-1995
			JP 6065347 B	24-08-1994
			JP 63177866 A	22-07-1988
			US 4887606 A	19-12-1989

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
A 6 1 B 18/02 (2006.01)		A 6 1 B	17/36	3 1 0
A 6 1 M 5/178 (2006.01)		A 6 1 M	5/18	
A 6 1 B 8/00 (2006.01)		A 6 1 B	8/00	

(81)指定国 AP(BW, 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, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, 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, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, 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, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

Fターム(参考) 4C066 AA09 BB01 CC02 DD08 DD12 EE14 EE18 FF05 HH03 QQ11
 QQ15 QQ22 QQ25 QQ41 QQ44 QQ56 QQ58 QQ92 QQ94
 4C601 BB02 EE09 EE16 FF03 FF04 FF06 FF11 FF15 GA01

【要約の続き】

れた変換器を使用して針に伝達することができる。

专利名称(译)	医疗设备具有增强的超声能见度		
公开(公告)号	JP2006520220A	公开(公告)日	2006-09-07
申请号	JP2006504059	申请日	2004-02-10
申请(专利权)人(译)	基南, 詹姆斯		
[标]发明人	キーナングジェームズ		
发明人	キーナン, ジェームズ		
IPC分类号	A61M5/00 A61M5/145 A61M5/20 A61M5/148 A61B18/18 A61B18/02 A61M5/178 A61B8/00 A61B10/00 A61B17/22 A61B17/34 A61B19/00 A61K9/127 A61K45/00 A61K49/00 A61M1/00 A61M5/32 A61M27/00		
CPC分类号	A61M5/1456 A61B8/0833 A61B8/0841 A61B8/481 A61B17/3468 A61B2017/22008 A61B2017/22088 A61B2017/22089 A61B2090/3925 A61M2205/3331		
FI分类号	A61M5/00.320 A61M5/14.485.D A61M5/20 A61M5/14.485.F A61B17/36.340 A61B17/36.310 A61M5/18 A61B8/00		
F-TERM分类号	4C060/JJ07 4C060/JJ29 4C066/AA09 4C066/BB01 4C066/CC02 4C066/DD08 4C066/DD12 4C066/EE14 4C066/EE18 4C066/FF05 4C066/HH03 4C066/QQ11 4C066/QQ15 4C066/QQ22 4C066/QQ25 4C066/QQ41 4C066/QQ44 4C066/QQ56 4C066/QQ58 4C066/QQ92 4C066/QQ94 4C601/BB02 4C601/EE09 4C601/EE16 4C601/FF03 4C601/FF04 4C601/FF06 4C601/FF11 4C601/FF15 4C601/GA01		
优先权	10/389803 2003-03-18 US 2433205 2003-06-25 CA		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供了一种具有增强的超声可见度的医疗装置。医疗设备通过实时超声监测患者体内的针尖位置，允许局部药物施用，流体引流，活组织检查或超声脉冲发射。该医疗装置允许受控药物分散到固体组织中，在实体组织中容纳颗粒，以及将药物施用到特定血管中。当插入针时，与器官环境相反声学突出的流体被注入患者体内。该流体由患者的固体减速并在停止之前行进一小段距离，并且可通过超声检测该流体流动。使用超声波监测插入期间的针位置，直到达到期望的作用点。然后注射治疗剂或将探针插入针中进行治疗，例如用射频消融肿瘤。可以在插入期间调节流体流速以维持针尖的正确表示的图像。在作用点，声波流体可以以可变的流速重复脉冲，直到满足流体分散模式，然后释放药物。还可以使用安装在手持设备上的换能器将超声波传输到针头。

