

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2019-150361

(P2019-150361A)

(43) 公開日 令和1年9月12日 (2019.9.12)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 B 17/00 (2006.01)	A 6 1 B 17/00 7 0 0	4 C 1 6 0
A 6 1 B 8/14 (2006.01)	A 6 1 B 8/14	4 C 6 0 1

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2018-38575 (P2018-38575)
 (22) 出願日 平成30年3月5日 (2018.3.5)

(71) 出願人 000229117
 日本ゼオン株式会社
 東京都千代田区丸の内一丁目6番2号
 (74) 代理人 100072604
 弁理士 有我 軍一郎
 (74) 代理人 100140501
 弁理士 有我 栄一郎
 (72) 発明者 三木 康史
 東京都千代田区丸の内一丁目6番2号 ゼ
 オンメディカル株式会社内
 Fターム (参考) 4C160 JJ33 JJ35 MM32
 4C601 FF11

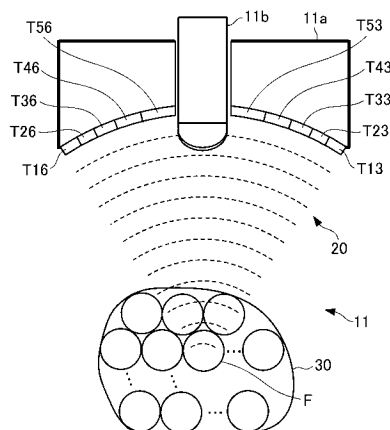
(54) 【発明の名称】 超音波治療装置

(57) 【要約】

【課題】患者に対する負担や医師の手間の少ない非侵襲的治療を行うことができる超音波治療装置を提供する。

【解決手段】集束超音波20を生体の表面から前記生体の内部の治療対象部位30に向けて断続的に照射する超音波治療装置であって、治療対象部位30の組織に存在するプロトポルフィリンIXを集束超音波20により局所的に活性化することを特徴とする。

【選択図】 図4



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

集束超音波を生体の表面から前記生体の内部の治療対象部位に向けて断続的に照射する超音波治療装置であって、

前記治療対象部位の組織に存在するプロトポルフィリン IX を前記集束超音波により局所的に活性化することを特徴とする超音波治療装置。

【請求項 2】

複数の超音波振動子と、

前記治療対象部位に設定された焦点に前記集束超音波を照射させるための駆動信号を、前記複数の超音波振動子に個別に供給する複数の駆動回路と、

前記駆動信号の位相を制御して前記焦点の位置を制御する制御部と、を備えることを特徴とする請求項 1 に記載の超音波治療装置。

【請求項 3】

前記生体との間で撮像用超音波を送受する探触子と、

前記探触子により受信された前記撮像用超音波から前記焦点を含む超音波断層像を生成する超音波画像生成部と、

前記超音波断層像を表示する表示部と、を更に備えることを特徴とする請求項 1 又は請求項 2 に記載の超音波治療装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、超音波治療装置に関し、特に、高密度焦点式超音波治療法に用いられる超音波治療装置に関する。

【背景技術】

【0002】

高密度焦点式超音波治療法 (High Intensity Focused Ultrasound: HIFU) は、高密度に集束した超音波を治療対象部位に設定した焦点に照射して病変部を局所的に加熱し、その病変部の組織を焼灼して治療する侵襲性の低い治療として知られている。例えば、HIFU は癌の治療法として用いられている。

【0003】

HIFU では、治療対象部位における集束超音波の焦点の付近にキャビテーションと呼ばれる気泡が多数生成され、それらが圧壊する際に音響ルミネセンスが生じる。あらかじめ生体内の治療対象部位に注入された光感受性を持つ薬剤がこの音響ルミネセンスにより励起されることにより、活性酸素の発生効率が高められ、殺細胞効果が増強される。

【0004】

HIFU 装置としては、複数の超音波素子から構成されるアレイトランスデューサを用いることにより、超音波プローブを移動させることなく焦点をスキャンさせることが可能なものが提案されている (例えば、特許文献 1 参照)。

【0005】

特許文献 1 に開示された HIFU 装置では、殺細胞効果を増強するための薬剤として、ポルフィリン系化合物やアルキル化剤に代表されるキレート生成化合物、並びにアスコルビン酸塩など、単独では殺細胞効果を持たないか持っても弱い、超音波照射により活性化して顕著な殺細胞効果を発現する化合物並びにその誘導体を主剤とする超音波治療効果増強剤が用いられている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献 1】特許第 2741907 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

しかしながら、特許文献1に開示されたような従来のHIFU装置では、患者の生体内の治療対象部位への集束超音波の照射の前に、超音波治療効果増強剤を治療対象部位に注入することが必須となっており、患者に対する負担や医師の手間が大きいという問題があった。

【0008】

本発明は、このような従来の課題を解決するためになされたものであって、患者に対する負担や医師の手間の少ない非侵襲的治療を行うことができる超音波治療装置を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

10

【0009】

上記課題を解決するために、本発明に係る超音波治療装置は、集束超音波を生体の表面から前記生体の内部の治療対象部位に向けて断続的に照射する超音波治療装置であって、前記治療対象部位の組織に存在するプロトポルフィリンIXを前記集束超音波により局所的に活性化させる構成である。

【0010】

この構成により、本発明に係る超音波治療装置は、患者に対する負担や医師の手間の少ない非侵襲的治療を行うことができる。

【0011】

また、本発明に係る超音波治療装置は、複数の超音波振動子と、前記治療対象部位に設定された焦点に前記集束超音波を照射させるための駆動信号を、前記複数の超音波振動子に個別に供給する複数の駆動回路と、前記駆動信号の位相を制御して前記焦点の位置を制御する制御部と、を備える構成であってもよい。

20

【0012】

この構成により、本発明に係る超音波治療装置は、治療対象部位に設定された焦点に集束超音波を照射することができる。

【0013】

また、本発明に係る超音波治療装置は、前記生体との間で撮像用超音波を送受する探触子と、前記探触子により受信された前記撮像用超音波から前記焦点を含む超音波断層像を生成する超音波画像生成部と、前記超音波断層像を表示する表示部と、を更に備える構成

30

【0014】

この構成により、本発明に係る超音波治療装置は、治療対象部位における集束超音波の焦点の位置決めや、治療の様子モニタリングに必要な超音波断層像を得ることができる。

【発明の効果】

【0015】

本発明は、患者に対する負担や医師の手間の少ない非侵襲的治療を行うことができる超音波治療装置を提供するものである。

【図面の簡単な説明】

40

【0016】

【図1】本発明の実施形態に係る超音波治療装置の構成を示すブロック図である。

【図2】本発明の実施形態に係る超音波治療装置が備える超音波プローブの構成を示す断面図及び正面図である。

【図3】本発明の実施形態に係る超音波治療装置が備える超音波振動子に印加される駆動信号のタイミングチャートである。

【図4】本発明の実施形態に係る超音波治療装置による集束超音波の照射を説明するための説明図である。

【発明を実施するための形態】

【0017】

50

以下、本発明に係る超音波治療装置 10 の実施形態について図面を用いて説明する。

【0018】

図 1 に示すように、本発明の実施形態に係る超音波治療装置 10 は、集束超音波を生体の表面から生体の内部の治療対象部位に向けて断続的に照射する超音波治療装置であって、複数の超音波振動子 T_{ij} を有する超音波プローブ 11 と、複数の超音波振動子 T_{ij} を駆動する複数の駆動回路 D_{ij} と、複数の駆動回路 D_{ij} を制御する制御部 12 と、超音波送受信部 13 と、超音波画像生成部 14 と、表示部 15 と、操作部 16 と、を備える。

【0019】

図 2 (a), (b) を参照して、超音波プローブ 11 の構成を詳しく説明する。図 2 (a) は超音波プローブ 11 の中心軸を通る面における断面図であり、図 2 (b) は超音波プローブ 11 の超音波照射面側から見た正面図である。同図から明らかなように、超音波プローブ 11 は、複数の超音波振動子 T_{ij} が超音波照射面を形成するように配列された治療プローブ 11a と、超音波照射面の中心軸に配設された超音波画像の撮像用の撮像プローブ 11b と、を備えて構成されている。

【0020】

治療プローブ 11a は、複数の超音波振動子 T_{ij} が二次元平面又は三次元曲面に配列されてなる。ここで、複数の超音波振動子 T_{ij} が配列される三次元曲面の例としては、球面又は円筒面の一部を成す凹面が挙げられる。

【0021】

図 2 (b) に示すように、超音波照射面において各超音波振動子 T_{ij} が配置される領域は、例えば同心円状の複数の円環領域がそれぞれ径方向に分割されてなる領域である。ここで、 i は最外周から中心に向かう超音波振動子の順番を、 j は周方向の超音波振動子の順番を表している。

【0022】

ここで、複数の超音波振動子 T_{ij} の数は、図 2 の例では簡略化して 40 個としているが、例えば 512 個や 1024 個など 2^n 個が一般的である。超音波振動子 T_{ij} の材料としては、例えばチタン酸鉛系の圧電セラミックスを用いることができる。

【0023】

複数の駆動回路 D_{ij} は、各超音波振動子 T_{ij} から照射される超音波の重ね合わせとして得られる集束超音波 20 を治療対象部位に設定された焦点 F に照射させるための駆動信号を、複数の超音波振動子 T_{ij} に個別に供給するようになっている。集束超音波 20 は、例えば、照射強度が $200 \sim 800 \text{ W/cm}^2$ 程度であり、周波数が $0.1 \sim 10.0 \text{ MHz}$ 程度である。

【0024】

制御部 12 は、操作部 16 により入力された所望の焦点位置に集束超音波 20 を照射させるように、複数の駆動回路 D_{ij} から出力される駆動信号の周波数、位相、振幅、及びオン／オフを駆動回路ごとに制御するようになっている。駆動信号は、例えばパルス信号である。例えば、制御部 12 は、複数の駆動回路 D_{ij} から各超音波振動子 T_{ij} に供給される駆動信号の位相をそれぞれ独立に制御することにより、集束超音波 20 の焦点 F の位置を制御することができる。

【0025】

なお、制御部 12 の制御により、治療対象部位の形状に応じて、全ての超音波振動子 T_{ij} のうちの一部のみを駆動させてもよく、あるいは、駆動させる超音波振動子 T_{ij} を時間的に切り換えてもよい。図 3 は、複数の超音波振動子 T_{ij} を 2 つのグループ A, B に分類した場合に、各グループの超音波振動子を切り換えて駆動するための駆動信号のタイミングチャートの一例を示している。

【0026】

キャビテーションの生成・圧壊を利用して殺細胞効果を効率的に発揮させるとともに、治療対象部位 30 が必要以上に高温になることを避けるためには、超音波治療装置 10 は

10

20

30

40

50

、集束超音波20を断続照射することが望ましい。例えば、断続照射における照射時間と休止時間の長さの比を1：1とする場合は、照射時間を数ms程度にすることが望ましい。

【0027】

あるいは、本実施形態の超音波治療装置10において、上記のような断続照射の代わりに、例えば集束超音波20の照射強度を瞬間的に上げるトリガー照射を採用してもよい。トリガー照射では、キャビテーションを生成するための瞬間的な高強度パルスと、生成されたキャビテーションを圧壊する連続波とが交互に治療対象部位に照射される。

【0028】

1つの焦点Fに集束超音波20を照射して焼灼される範囲は、例えば直径が5～10mmである。したがって、集束超音波20の照射による治療を行う際は、図4に示すように、焦点Fの位置を順次移動させて、治療対象部位30の全域に集束超音波20を照射する。その際、超音波プローブ11の中心に取り付けられた撮像プローブ11bにより撮像される超音波画像で治療の様子をモニタリングすることが可能である。このとき、ノイズがない明瞭な診断画像を取得するためには、治療プローブ11aと撮像プローブ11bを交互に動作させることが望ましい。

【0029】

撮像プローブ11bは、生体との間で撮像用超音波を送受することにより、治療対象部位30の焦点Fを含む超音波断層像（超音波画像）を撮像して描出するための撮像用の探触子である。撮像プローブ11bは、複数の圧電素子がアレイ状に配列されてなる。撮像プローブ11bは、超音波送受信部13から出力された信号の電圧に応じた強度の撮像用超音波を生体に送信する一方、生体から受信した撮像用超音波の強度に応じた電圧を反射エコー信号として超音波送受信部13に出力するようになっている。

【0030】

超音波画像生成部14は、超音波送受信部13を介して入力された反射エコー信号を用いて、治療対象部位30の焦点Fを含む二次元超音波画像又は三次元超音波画像を生成するようになっている。

【0031】

表示部15は、例えばLCDやCRTなどの表示機器で構成され、超音波画像生成部14により生成された二次元超音波画像又は三次元超音波画像などを表示するようになっている。操作部16は、ユーザによる操作入力を受け付けるためのものであり、例えば表示部15の表示画面の表面に設けられたタッチパネルで構成される。あるいは、操作部16は、キーボード又はマウスのような入力デバイスを含んで構成されてもよい。操作部16への操作入力は、制御部12により検知されるようになっている。

【0032】

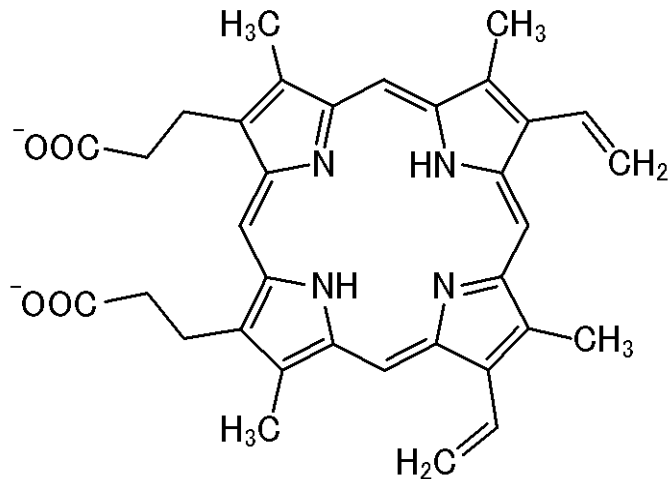
本実施形態の超音波治療装置10は、治療対象部位30の組織に存在するプロトポルフィリンIX（PpIX）を集束超音波20により局所的に活性化するものである。PpIXは下記の構造を有する。

10

20

30

【化 1】



10

【0033】

P p I Xは、単独では殺細胞効果を持たないが、集束超音波20の照射により活性化して顕著な殺細胞効果を発現する。このため、P p I Xは、集束超音波20のエネルギーを受けていない生体内の領域において副作用を生じることがなく、キャビテーションが頻繁に生成・圧壊する集束超音波20の焦点Fを含む部位においてのみ殺細胞効果を発現させることができる。また、P p I Xには、正常組織よりも癌組織に集まりやすい性質があるため、癌組織に対して効率的な殺細胞効果が得られる。

20

【0034】

生体において、P p I Xは、5-アミノレブリン酸（5-A L A）から数種類の酵素反応を経て合成される。5-A L Aは、生体内にも存在する水溶性のアミノ酸の一種であり、経口投与、局所投与、又は、注射による非経口投与も可能である。体外から5-A L Aを投与すると、合成されたP p I Xは正常細胞では速やかにヘムに変換されるが、癌細胞ではP p I Xが選択的に蓄積する。

【0035】

すなわち、本実施形態の超音波治療装置10は、生体内に存在する5-A L Aから合成されたP p I Xが蓄積した治療対象部位30の組織に対して、殺細胞効果を発揮することができる。なお、より効率的に殺細胞効果を発揮するために、5-A L Aを経口投与、局所投与、又は、注射による非経口投与により生体内に投与することや、注射により治療対象部位30の組織にP p I Xを注入することも、本発明の範囲に含まれる。

30

【0036】

以上説明したように、本実施形態に係る超音波治療装置10は、治療対象部位30の組織に存在するプロトポルフィリンIXを超音波活性物質として用い、このプロトポルフィリンIXを集束超音波により局所的に活性化する構成であるため、患者に対する負担や医師の手間の少ない非侵襲的治療を行うことができる。

【0037】

また、本実施形態に係る超音波治療装置10は、複数の超音波振動子T i jに供給する駆動信号の位相を制御することにより、治療対象部位30に設定された焦点Fに集束超音波20を照射することができる。

40

【0038】

また、本実施形態に係る超音波治療装置10は、生体との間で撮像用超音波を送受することにより、治療対象部位30における集束超音波20の焦点Fの位置決めや、治療の様子モニタリングに必要な超音波断層像を得ることができる。

【符号の説明】

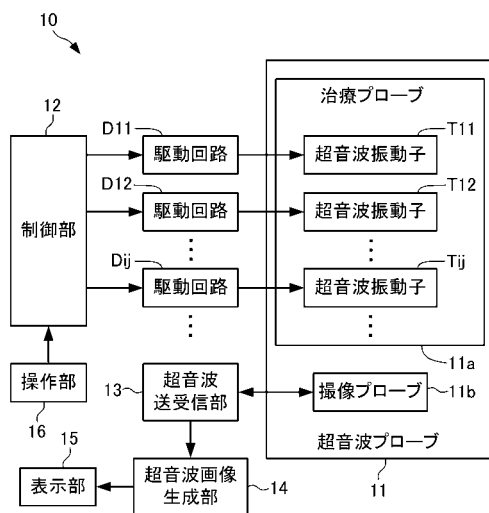
【0039】

10 超音波治療装置

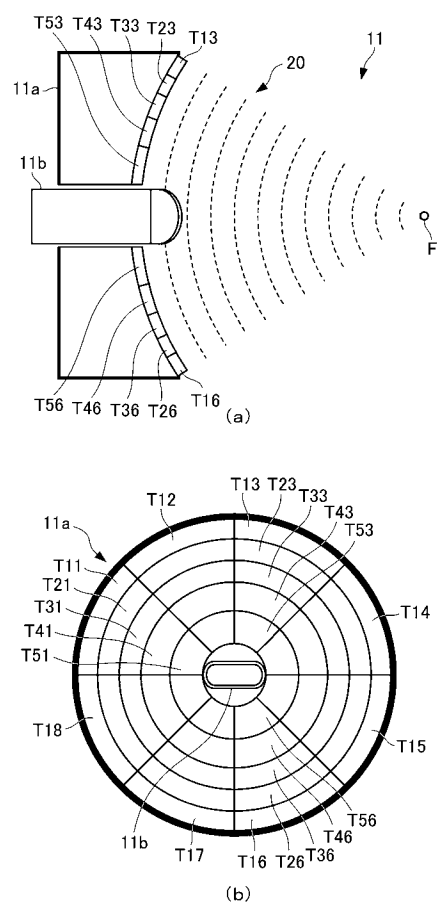
50

- 1 1 超音波プローブ
- 1 1 a 治療プローブ
- 1 1 b 撮像プローブ
- 1 2 制御部
- 1 3 超音波送受信部
- 1 4 超音波画像生成部
- 1 5 表示部
- 1 6 操作部
- 2 0 集束超音波
- 3 0 治療対象部位

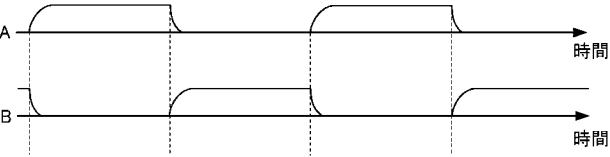
【図 1】



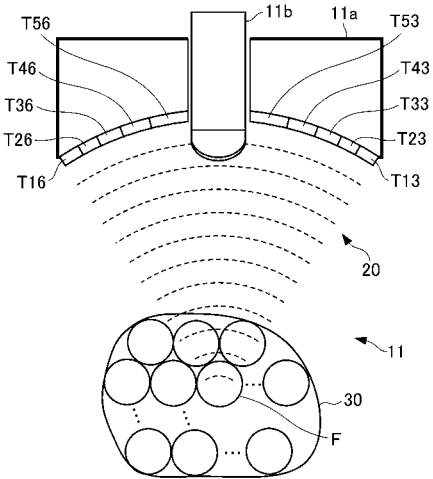
【図 2】



【図 3】



【図 4】



专利名称(译)	超声波治疗仪		
公开(公告)号	JP2019150361A	公开(公告)日	2019-09-12
申请号	JP2018038575	申请日	2018-03-05
[标]申请(专利权)人(译)	日本瑞翁株式会社		
申请(专利权)人(译)	日本Zeon有限公司		
[标]发明人	三木康史		
发明人	三木 康史		
IPC分类号	A61B17/00 A61B8/14		
FI分类号	A61B17/00.700 A61B8/14		
F-TERM分类号	4C160/JJ33 4C160/JJ35 4C160/MM32 4C601/FF11		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供一种能够以对患者的负担少，医生的劳力少的方式进行无创治疗的超声波治疗装置。朝着活体内的待治疗部位30局部聚焦的超声波20激活存在于待治疗部位30的组织中的原卟啉IX。选图：图4

