

(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2017-527369

(P2017-527369A)

(43) 公表日 平成29年9月21日(2017.9.21)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 34/20 (2016.01)	A 6 1 B 34/20	4 C 0 9 6
A 6 1 B 8/08 (2006.01)	A 6 1 B 8/08	4 C 1 6 0
A 6 1 B 5/055 (2006.01)	A 6 1 B 5/05 3 8 2	4 C 6 0 1
A 6 1 N 7/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/05 3 9 0	
	A 6 1 N 7/00	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 42 頁)

(21) 出願番号 特願2017-512048 (P2017-512048)  
 (86) (22) 出願日 平成27年9月1日 (2015.9.1)  
 (85) 翻訳文提出日 平成29年4月24日 (2017.4.24)  
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2015/069968  
 (87) 国際公開番号 W02016/034594  
 (87) 国際公開日 平成28年3月10日 (2016.3.10)  
 (31) 優先権主張番号 1458206  
 (32) 優先日 平成26年9月2日 (2014.9.2)  
 (33) 優先権主張国 フランス (FR)

(71) 出願人 514058706  
 ユニヴェルシテ・ドゥ・ボルドー  
 フランス・F-33000・ボルドー・ブ  
 ラース・ペイ・ベルラン・35  
 (71) 出願人 594198569  
 アンステイテユ・ナシオナル・ドゥ・ラ・  
 サンテ・エ・ドゥ・ラ・ルシエルシユ・メ  
 デイカル  
 フランス国、75013・パリ、リュ・ド  
 ウ・トルビアツク、101  
 (71) 出願人 516324917  
 サントル・オスピタリエ・ユニベルシテ  
 ル・ドゥ・ボルドー  
 フランス国、33404・タランス、リュ  
 ・デュベルナ、12

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波による心臓のゾーンのアブレーションまたはモニタリングのためのシステムおよび関連方法

(57) 【要約】

本発明は、超音波による心臓のゾーンのアブレーションまたはモニタリングのためのシステムであって、心電図 ( E C G ) を獲得するために心臓の電気活動を測定するための手段と、心臓の少なくとも1つの標的ゾーン ( Z c ) 上で集束超音波信号 ( F u s ) のビームを生成するためのフェーズドアレイと、フェーズドアレイ ( R E S \_ U S ) の位置および方向を考慮に入れることによってフェーズドアレイの画像平面内に投影される経肋骨壁の画像を決定し、経肋骨壁の投影画像の位置に対するフェーズドアレイの要素の位置に従って前記要素を非アクティブ化することを可能にするイメージングシステムと、少なくとも1つの標的ゾーン ( Z c ) の位置に対する集束超音波信号 ( F u s ) の少なくとも1つのビームの少なくとも1つの集束ゾーンの位置を制御するようにフェーズドアレイ ( R E S \_ U S ) と結合された位置決めシステムと、標的ゾーン ( Z c ) 内で温度および組織変形を測定することが可能なモニタリングシステムと、標的ゾーン内でキャピテーションのレベルを測定するためのデバイスとを備えるシステムに関する。

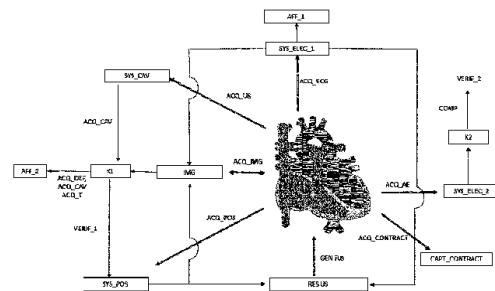


FIG.1

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

心臓のゾーン内で印加するために集束信号を校正するための方法であって、

- 心臓の心電図 ( E C G ) の少なくとも 1 つの周波数の獲得と、
  - 標的ゾーン (  $Z_c$  ) が位置特定された心臓の領域の少なくとも 1 つの画像の獲得であって、前記少なくとも 1 つの画像が、心臓の心電図 ( E C G ) から獲得された周波数と同期してイメージングシステムにより獲得される、獲得と、
  - 標的ゾーン (  $Z_c$  ) 内での集束超音波信号の第 1 のビーム (  $F_{US}$  ) の生成であって、前記ビームがフェーズドアレイ (  $RES\_US$  ) によって放出され、前記信号が、集束ゾーン (  $Z_F$  ) において少なくとも 1 つのパルスを生じさせるように同位相で構成され、前記少なくとも 1 つのパルスが、心臓の心電図 ( E C G ) から獲得された周波数と同期され、パルスが、あらかじめ定義された振幅および持続時間を有する、生成と、
  - 標的ゾーンの新しい位置を計算するために、フェーズドアレイ (  $RES\_US$  ) に結び付けられた基準フレーム内の心臓の呼吸運動に結び付けられた変位を測定し、それから補償パラメータを推論することを可能にする位置決めシステム (  $SYS\_POS$  ) による標的ゾーン (  $Z_c$  ) の位置に対する集束ゾーン (  $Z_F$  ) の位置の動的制御であって、前記フェーズドアレイ (  $RES\_US$  ) が、ビームを標的ゾーン (  $Z_c$  ) の新しい位置に偏向させるために位相パラメータを各信号に自動的に適用する、動的制御と、
  - イメージングシステムによる前記ゾーンの少なくとも 1 つの画像の獲得からの集束ゾーン (  $Z_F$  ) のレベルにおける温度の決定であって、パルスの振幅および / または持続時間が、測定温度が温度設定ポイントを超過しないように構成される、決定と
- を含むことを特徴とする、方法。

10

20

## 【請求項 2】

- 第 1 の集束ビーム (  $F_{US}$  ) の少なくとも 1 つのパルスに応答した、集束ゾーン (  $Z_F$  ) 内での組織変形の決定
- を含むことを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 3】

- フェーズドアレイ (  $RES\_US$  ) の位置および方向を考慮に入れることによって、フェーズドアレイの画像平面内に投影された経肋骨壁の画像をイメージングシステムにより決定することと、
  - 経肋骨壁の投影された画像の位置に対するフェーズドアレイの要素の位置に従って前記要素を非アクティブ化することと
- を含むことを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の方法。

30

## 【請求項 4】

- 信号の各々に適用された各位相パラメータの計算に応じて、フェーズドアレイ (  $RES\_US$  ) の要素の非アクティブ化およびアクティブ化を動的に制御すること
- を含むことを特徴とする、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 5】

集束ゾーン (  $Z_F$  ) 内の温度および組織変形が単一イメージングシステムによって決定され、前記イメージングシステムが MRI イメージングシステムであり、MRI イメージングシステムによって獲得されるデータによって、超音波信号のビームによって生成された超音波圧力によって誘発された局所的な組織変形および超音波信号のビームによって局所的に生成されたエネルギーによって誘発された局所的な温度上昇を推論することが可能になることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

40

## 【請求項 6】

イメージングシステムによって決定された集束ゾーン (  $Z_F$  ) の位置と位置決めシステムによって決定された標的ゾーン (  $Z_c$  ) の位置の比較によって、集束ゾーンの位置を標的ゾーンの位置と対応させるようにフェーズドアレイの要素を校正するための少なくとも 1 つのデータが生成されることを特徴とする、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

50

## 【請求項 7】

位置決めシステムが、

- 位置が画像処理から計算されるMRIイメージングシステムである、
- または、超音波を放出する少なくとも1つの放出器と、反射波を検出する複数の超音波センサとを備え、位置が三角測量によって決定される、位置決めシステムからのものである、

のどちらかであることを特徴とする、請求項1から6のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 8】

- 集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内および/もしくは隣接ゾーン内および/もしくは経肋骨壁の肋骨内の温度設定ポイント、
- 集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内の組織変形設定ポイント、ならびに/または
- 集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内のキャピテーション設定ポイントのレベル、ならびに/または

、  
- フェーズドアレイに結び付けられた基準ポイントにおける集束ゾーンの移動の検出、  
ならびに/または

- 集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内の電気活動設定ポイント

のうちの少なくとも1つのデータに応じて、振幅 ( $A$ ) およびパルス持続時間 ( $D_1$ ) の少なくとも1つのレベルを含むパラメータの定義により、集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内で生成された信号を較正することを含むことを特徴とする、請求項1から7のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 9】

集束信号 ( $F_{US}$ ) のビームの印加後、

- 各標的ゾーン ( $Z_C$ ) の組織変形、または各標的ゾーン ( $Z_C$ ) の近くもしくはその中で測定される電気レベル、のどちらかを表す異なる値を確認することであって、前記測定値が所与の閾値と比較される、確認すること

をさらに含むモニタリング方法のステップが、心臓の異なる標的ゾーン ( $Z_C$ ) 内で実行されることを特徴とする、請求項1から8のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 10】

集束超音波信号 ( $F_{US}$ ) のビームの生成により心臓の所与のゾーンをアブレーションするための方法であって、

- 心臓の心電図 (ECG) の少なくとも1つの周波数の獲得と、
- 心臓内の標的ゾーン ( $Z_C$ ) の少なくとも1つの位置の決定と、
- 標的ゾーン ( $Z_C$ ) 内の集束超音波信号 ( $F_{US}$ ) のビームの生成であって、
  - 振幅が連続的であり、値の範囲 [ 1 - 100 MPa ] に含まれ、
  - 集束ビーム ( $F_{US}$ ) の印加の持続時間が、1 ms を上回る期間にわたって印加される、

生成と、

- 位置決めシステムによってリアルタイムで計算される標的ゾーン ( $Z_C$ ) の位置に対するビームの集束ゾーン ( $Z_F$ ) の位置を制御することと、
- 画像の獲得からの、集束ゾーン ( $Z_F$ ) または集束ゾーン ( $Z_F$ ) に隣接するゾーン ( $Z_V$ ) 内の温度をリアルタイムでアクティブモニタリングすることと

を含むことを特徴とする、方法。

## 【請求項 11】

集束ビーム ( $F_{US}$ ) の印加の持続時間が、アクティブモニタリングのステップが標的ゾーン ( $Z_C$ ) の組織の弾性の少なくとも1つの測定を含む、1 ms よりも長い持続時間の少なくとも1つの微小中断 ( $M_C$ ) を含むことを特徴とする、請求項10に記載のアブレーション方法。

## 【請求項 12】

アクティブモニタリングが、集束ゾーン内またはその近くでの超音波周波数のスペクトルを検出する超音波センサによる集束ゾーンのキャピテーションのレベルの測定を含み、

10

20

30

40

50

キャピテーションのレベルがスペクトル雑音レベルから推論されることを特徴とする、請求項 10 または 11 に記載のアブレーション方法。

【請求項 13】

アクティブモニタリングが、

- MRI イメージングシステムの画像から、
- または、エラストメトリー測定による超音波イメージングシステムの画像からのどちらかの、組織の弛緩時間の測定から推論される組織の弾性を測定することを含むことを特徴とする、請求項 10 から 12 のいずれか一項に記載のアブレーション方法。

【請求項 14】

微小中断 ( $M_c$ ) 後に印加するおよび / または次の微小中断 ( $M_c$ ) が生成される時間を決定するために、標的ゾーン ( $Z_c$ ) の組織の弾性の測定および / またはキャピテーションのレベルの測定によって、集束ビーム ( $F_{us}$ ) の持続時間に対応するデータが自動的に決定されることを特徴とする、請求項 12 または 13 に記載のアブレーション方法。

10

【請求項 15】

位置決めシステム ( $SYS\_POS$ ) による標的ゾーン ( $Z_c$ ) の位置に対する集束ゾーン ( $Z_f$ ) の位置の動的制御が、フェーズドアレイ ( $RES\_US$ ) に結び付けられた基準フレーム内の心臓の呼吸運動に結び付けられた変位を測定することと、標的ゾーンの新しい位置を計算するためにそれから第 1 の補償パラメータを推論することとを含み、前記フェーズドアレイ ( $RES\_US$ ) が、ビームを集束ゾーン ( $Z_f$ ) の新しい位置に偏向させるために位相パラメータを各信号に自動的に適用することを特徴とする、請求項 10 から 14 のいずれか一項に記載のアブレーション方法。

20

【請求項 16】

位置決めシステム ( $SYS\_POS$ ) による標的ゾーン ( $Z_c$ ) の位置に対する集束ゾーン ( $Z_f$ ) の位置の動的制御が、フェーズドアレイ ( $RES\_US$ ) に結び付けられた基準フレーム内の QRS 複合体の発生中の心臓の収縮運動を測定し、標的ゾーンの新しい位置を計算するためにそれから第 2 の補償パラメータを推論することを可能にし、前記フェーズドアレイ ( $RES\_US$ ) が、ビームを集束ゾーン ( $Z_f$ ) の新しい位置に偏向させるために位相パラメータを各信号に自動的に適用することを特徴とする、請求項 10 から 15 のいずれか一項に記載のアブレーション方法。

30

【請求項 17】

- フェーズドアレイ ( $RES\_US$ ) の位置および方向を考慮に入れることによって、フェーズドアレイの画像平面内に投影された経肋骨壁の画像をイメージングシステムにより決定することと、
  - フェーズドアレイの要素から放出された信号が経肋骨壁の投影画像を妨害することが可能であるときに前記要素を非アクティブ化することと
- を含むことを特徴とする、請求項 10 から 16 のいずれか一項に記載のアブレーション方法。

【請求項 18】

アクティブモニタリングが、

- フェーズドアレイ ( $RES\_US$ ) の要素上の経肋骨壁の投影画像の位置に従ってフェーズドアレイ ( $RES\_US$ ) の要素の非アクティブ化およびアクティブ化を動的に制御すること
- を含むことを特徴とする、請求項 17 に記載のアブレーション方法。

40

【請求項 19】

集束ゾーン ( $Z_f$ ) に隣接するゾーン ( $Z_v$ ) の第 2 のアクティブモニタリングが実行され、前記第 2 のアクティブモニタリングが、リアルタイムで、以下のパラメータ、すなわち、

- 集束ゾーン ( $Z_f$ ) に隣接する少なくとも 1 つのゾーン ( $Z_v$ ) の温度、
- 第 1 の集束ビーム ( $F_{us}$ ) の少なくとも 1 つのパルスに応答した、集束ゾーン ( $Z_f$ ) に隣接する少なくとも 1 つのゾーン ( $Z_v$ ) 内の組織変形、および / または

50

- 第1の集束ビーム ( F U S ) の少なくとも1つのパルスに応答した、集束ゾーン ( Z F ) に隣接する少なくとも1つのゾーン ( Z V ) 内のキャピテーションのレベルを測定することを含むことを特徴とする、請求項10から18のいずれか一項に記載のアブレーション方法。

【請求項20】

超音波による心臓のゾーンのアブレーションまたはモニタリングのためのシステムであって、

- 心電図 ( E C G ) を獲得するために心臓の電気活動を測定するための手段と、
  - 心臓の少なくとも1つの標的ゾーン ( Z C ) 上に集束された集束超音波信号 ( F U S ) のビームを生成するためのフェーズドアレイと、
  - フェーズドアレイ ( R E S \_ U S ) の位置および方向を考慮に入れることによってフェーズドアレイの画像平面内に投影される経肋骨壁の画像を決定し、経肋骨壁の投影画像の位置に対する前記要素の位置に従ってフェーズドアレイの要素を非アクティブ化することを可能にするイメージングシステムと、
  - 少なくとも1つの標的ゾーン ( Z C ) の位置に対する集束超音波信号 ( F U S ) の少なくとも1つのビームの少なくとも1つの集束ゾーンの位置を制御するようなやり方でフェーズドアレイ ( R E S \_ U S ) に結合された位置決めシステムと、
  - 標的ゾーン ( Z C ) 内で温度および組織変形を測定することが可能なモニタリングシステムと、
  - 標的ゾーン内でキャピテーションのレベルを測定するためのデバイスと
- を含む、システム。

10

20

【請求項21】

超音波による心臓のゾーンのアブレーションまたはモニタリングのためのシステムであって、

- 心電図 ( E C G ) の獲得のために心臓の電気活動を測定するための手段と、
  - 心臓の少なくとも1つの標的ゾーン ( Z C ) 上に集束された集束超音波信号 ( F U S ) のビームを生成するためのフェーズドアレイと、
  - 少なくとも1つの標的ゾーン ( Z C ) の位置に対する集束超音波信号 ( F U S ) の少なくとも1つのビームの少なくとも1つの集束ゾーンの位置を制御するようなやり方でフェーズドアレイ ( R E S \_ U S ) に結合された位置決めシステムと、
  - 標的ゾーン ( Z C ) 内で温度および組織変形を測定することが可能なモニタリングシステムと、
  - 標的ゾーン内でキャピテーションのレベルを測定するためのデバイスと
- を含み、

30

請求項1から19のいずれか一項に記載の方法のステップを実施することを特徴とする、システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明の分野は、集束超音波信号のビームの較正を確立するために、および心臓の異なる領域のアブレーション動作中にアクティブモニタリングを確立するために、前記ビームをモニタするための方法に関する。さらに、本発明の分野は、超音波信号からのアブレーションの方法に関する。そのうえ、本発明の分野は、本発明のプロセスの実施を可能にするシステムに関する。

40

【背景技術】

【0002】

現在、「心臓不整脈」として知られている心調律障害を治療することを可能にするさまざまな解決策が存在する。心機能障害を引き起こす特定のゾーンを治療するための1つの解決策は、後者のアブレーションを行うことである。

【0003】

50

器官のゾーンのアブレーションは、器官へと導入される心腔内カテーテルによって実行され得る。この特殊な場合では、動作は、アブレーション動作を案内するためにイメージングシステムから追従される。この動作が心臓内で行われるとき、欠点は、この動作が、インターベンション環境を無菌に維持するためにかなりの注意を必要とすることである。さらに、この方法は、異なる単一回使用カテーテルを必要とし、したがって、各インターベンションにおけるコストはかなり高い。さらに、この後者の動作はリスクを含み、アブレーションするゾーンのモニタリングは、実施することが困難である。

【0004】

より最近の別の解決策は、体外手段を使用する器官のゾーンのアブレーションである。1つの解決策は、たとえば、器官の細胞または組織を熱傷させるために加熱ゾーンを発生させるように干渉する信号を特定のパワーで使用することにある。

10

【0005】

この解決策は、器官が比較的安定しているとき、較正され得る。一方、この解決策は、動いている器官の上で動作が行われるとき、実施および案内するのがはるかに困難である。モニタリングが実行されない場合、動作は特に影響を受けやすくなり、潜在的に危険である。これは、特に、心臓のゾーン上でのアブレーションの場合である。実際、心臓が動いているので、隣接する欠陥のない組織に損傷を与えない確実性を持って、欠陥のある心臓組織を破壊することは困難である。特に、超音波発生器の使用は、肋骨の骨を回避しながらビームを心臓の領域に集束させることを必要とする。現在、従来技術で引き合いに出される解決策では、経肋骨壁(transcostal wall)の損傷を引き起こすことなくアブレーションを実行することが可能にならない。

20

【0006】

したがって、機能障害を引き起こす心臓の特定のゾーンのアブレーションのための超音波信号の使用は、この段階では、管理が困難である。実際、生成される超音波信号のモニタリングは、治療されるべき正確な領域を決定および治療し、したがって、アブレーションするゾーンに接する領域の望ましくない損傷を回避するために不可欠である。

【0007】

このために、特許US 2006/005265は、心臓の電気活動を測定する心電計とイメージングシステムの結合によってモニタされる超音波による心臓刺激に関する。本特許出願は特に、組織を破壊するために組織を局所的に加熱することによって、超音波ビームによってアブレーションを実行する可能性を引き合いに出す。

30

【0008】

一方、この解決策は、アブレーションが関与するゾーンを越える何らかの熱的損傷または機械的損傷を引き起こすことを回避するために、そのようなアブレーションプロセスの実施のために必要なモニタリングに関して沈黙した(silent)ままである。

【0009】

特許出願US 2013/0184697に開示されている別の解決策は、超音波信号によって心臓のゾーンのアブレーションを実行することを可能にする。この出願は、患者の上に配置された電極の行列から、心臓不整脈を引き起こす欠陥のあるゾーンをどのようにして電氣的に検出するかについて特に説明している。心臓を含む領域の電氣的マッピングが、欠陥のあるゾーンを電氣的に検出するために実行される。この解決策は、心臓の電気マッピングを再構成するために、電極のセット上での電気活動の測定の逆問題の解決を課す。したがって、この方法は、心臓不整脈を引き起こすゾーンを検出するために、患者上での電極の長い較正とかなりの計算コストを必要とする。

40

【0010】

この方法は、温度のモニタリングが実行され得ることを示すが、この方法は、アブレーション動作を安全にし、アブレーションが関与するゾーンに付随するゾーンに引き起こされ得る損傷を制限することを可能にするアブレーション前またはその間での、特定のパラメータのリアルタイムでのモニタリングを可能にしない。

【先行技術文献】

50

## 【特許文献】

【0011】

【特許文献1】米国特許出願公開第2006/005265明細書

【特許文献2】米国特許出願公開第2013/0184697明細書

## 【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

本発明は、前述の欠点を克服することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0013】

本発明は、完全に安全にアブレーション動作を較正および案内することを可能にするパラメータをモニタするための方法を提案することを目的とする。さらに、本発明は、動作が予想精度に従うことを確認するようなやり方でアブレーションゾーンのアクティブで動的なモニタリングを含むアブレーションプロセスに関する。さらに、本発明のアブレーションプロセスは、アブレーション動作前またはその間にモニタされるパラメータに応じて自動的にビームの特性、パワー、偏向、および持続時間を動的に調整することを可能にする。

【0014】

本発明の方法は普通に (*indifferently*)、方法またはプロセスと呼ばれる。

【0015】

本発明の主題は、心臓のゾーンをモニタするための方法に関する。この方法は、以下を含む：

- 心臓の心電図の調律の獲得と、
- 標的ゾーンが位置特定された心臓の領域の少なくとも1つの画像の獲得であって、前記少なくとも1つの画像が、イメージングシステムによって心臓の心電図の調律と同期して獲得される、獲得と、
- 標的ゾーン内に集束された集束超音波信号の第1のビームの生成であって、前記ビームがフェーズドアレイによって放出され、前記信号が、集束ゾーンにおいて少なくとも1つのパルスを生成するように同位相で (*in phase*) 構成され、前記少なくとも1つのパルスが心臓の心電図の調律と同期され、パルスが、あらかじめ定義された振幅および持続時間を有する、生成と、
- 標的ゾーンの新しい位置を計算するために、フェーズドアレイに結び付けられた基準フレーム内の心臓の呼吸運動を測定し、それから補償パラメータを推論することを可能にする位置決めシステムによる標的ゾーンの位置に対する集束ゾーンの位置の動的制御であって、前記フェーズドアレイが、ビームを標的ゾーンの新しい位置に偏向させるために位相パラメータを各信号に自動的に適用する、動的制御と、
- イメージングシステムによる集束ゾーンの少なくとも1つの画像の獲得からの、前記ゾーンのレベルにおける温度の決定。

【0016】

そのような方法の利点は、心臓のゾーンのアブレーション中に適切な振幅および持続時間を生成しながら超音波信号のビームを較正するために、標的ゾーン  $Z_c$  上で試験を実行することである。

【0017】

そのような方法の利点は、アブレーション動作中に適切な振幅および持続時間を生成することにより超音波信号のビームを較正するために、標的ゾーン内の温度、組織変形、または電気活動などの特定のパラメータのモニタリングを実行することである。

【0018】

一実施形態によれば、方法は、以下を含む：

- 第1の集束ビームの少なくとも1つのパルスに応答した、集束ゾーン内での組織変形

10

20

30

40

50

の決定。

【0019】

一実施形態によれば、方法は、以下を含む：

- フェーズドアレイの位置および方向を考慮に入れることによって、フェーズドアレイの画像平面内に投影された経肋骨壁の画像を、イメージングシステムにより決定すること、
- 経肋骨壁の投影された画像の位置に対するフェーズドアレイの要素の位置に従って、前記要素を非アクティブ化すること。

【0020】

一実施形態によれば、方法は、以下を含む：

- 信号の各々に適用された各位相パラメータの計算に応じて、フェーズドアレイの要素の非アクティブ化およびアクティブ化を動的に制御すること。

【0021】

一実施形態によれば、集束ゾーン内の温度および組織変形が単一イメージングシステムによって決定され、前記イメージングシステムがMRIイメージングシステムであり、MRI画像診断システムによって獲得されるデータによって、超音波信号のビームによって生成された超音波圧力によって誘発された局所的な組織変形および超音波信号のビームによって局所的に生成されたエネルギーによって誘発された局所的な温度上昇を推論することが可能になる。

【0022】

一実施形態によれば、イメージングシステムによって決定された集束ゾーンの位置と位置決めシステムによって決定された標的ゾーンの位置の比較によって、集束ゾーンの位置を標的ゾーンの位置と対応させるようにフェーズドアレイの要素を校正するための少なくとも1つのデータが生成される。

【0023】

一実施形態によれば、位置決めシステムは特に、以下であってよい：

- 位置が画像処理から計算されるMRIイメージングシステム、
- 超音波を放出する少なくとも1つの放出器と、反射波を検出する複数の超音波センサとを備え、位置が三角測量によって決定される、位置決めシステム。

【0024】

一実施形態によれば、モニタリング方法は、以下のうちの少なくとも1つのデータに応じて、振幅およびパルス持続時間の少なくとも1つのレベルを含むパラメータを定義することによって、集束ゾーン内で生成された信号を校正することを含む：

- 集束ゾーン内および/もしくは隣接ゾーン内および/もしくは経肋骨壁の肋骨内の温度設定ポイント、
- 集束ゾーン内の組織変形設定ポイント、ならびに/または
- 集束ゾーン内のキャピテーション設定ポイントのレベル、ならびに/または、
- フェーズドアレイに結び付けられた基準ポイントにおける集束ゾーンの移動の検出、ならびに/または
- 集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内の電気活動設定ポイント。

【0025】

一実施形態によれば、集束信号 ( $F_{US}$ ) のビームの印加後、

- 各標的ゾーン ( $Z_C$ ) の組織変形、または各標的ゾーン ( $Z_C$ ) の近くもしくはその中で測定される電気レベル、のどちらかを表す異なる値を確認することであって、前記測定値が所与の閾値と比較される、確認することをさらに含むモニタリング方法のステップが、心臓の異なる標的ゾーン ( $Z_C$ ) 内で実行される。

【0026】

本発明の別の主題は、集束超音波信号のビームの生成により心臓の所与のゾーンをアブレーションするための方法であって、以下を含むことを特徴とする方法に関する：

10

20

30

40

50

- 心臓の心電図の調律の獲得と、
- 心臓内の標的ゾーンの少なくとも1つの位置の決定と、
- 標的ゾーン内の集束超音波信号のビームの生成であって、
  - 振幅が連続的であり、値の範囲 [ 1 - 1 0 0 M P a ] に含まれ、
  - 1 m s を上回る期間にわたって印加される集束ビームの印加の持続時間、
- 生成と、
- 位置決めシステムによってリアルタイムで計算される集束ゾーンの位置に対するビームの集束ゾーンの位置の制御と、
- 画像の獲得からの、集束ゾーンまたは集束ゾーンに隣接するゾーン内で温度をリアルタイムでアクティブモニタリングすること。

10

## 【 0 0 2 7 】

一実施形態によれば、集束ビームの印加の持続時間が、アクティブモニタリングのステップが標的ゾーンの組織の弾性の少なくとも1つの測定を含む、1 m s を上回る持続時間の少なくとも1つの微小中断 ( m i c r o - i n t e r r u p t i o n ) を含む。

## 【 0 0 2 8 】

一実施形態によれば、アクティブモニタリングが、集束ゾーン内またはその近くでの超音波周波数のスペクトルを検出する超音波センサによる集束ゾーンのキャピテーションのレベルの測定を含み、キャピテーションのレベルがスペクトル雑音レベルから推論される。

## 【 0 0 2 9 】

一実施形態によれば、アクティブモニタリングが、組織の弛緩時間の測定から推論される組織の弾性の測定を含み：

- M R I イメージングシステムの画像から、
- または、エラストメトリ測定による超音波イメージングシステムの画像からのどちらかの測定である。

20

## 【 0 0 3 0 】

一実施形態によれば、微小中断後に印加するおよび / または次の微小中断が生成される時間を決定するために、標的ゾーンの組織の弾性の測定および / またはキャピテーションのレベルの測定によって、集束ビームの持続時間に対応するデータが自動的に決定される。

30

## 【 0 0 3 1 】

一実施形態によれば、位置決めシステムによる標的ゾーンの位置に対する集束ゾーンの位置の動的制御は、標的ゾーンの新しい位置を計算するために、フェーズドアレイに結び付けられた基準フレーム内の心臓の呼吸運動を測定し、それから第1の補償パラメータを推論することを可能にし、前記フェーズドアレイは、ビームを集束ゾーンの新しい位置に偏向させるために位相パラメータを各信号に自動的に適用する。

## 【 0 0 3 2 】

一実施形態によれば、位置決めシステムによる標的ゾーンの位置に対する集束ゾーンの位置の動的制御は、標的ゾーンの新しい位置を計算するために、フェーズドアレイに結び付けられた基準フレーム内のQRS複合体の発生中の心臓の収縮運動を測定し、それから第2の補償パラメータを推論することを可能にし、前記フェーズドアレイは、ビームを集束ゾーンの新しい位置に偏向させるために位相パラメータを各信号に自動的に適用する。

40

## 【 0 0 3 3 】

一実施形態によれば、位置決めシステムは、心臓の収縮に対応するQRS複合体の発生の瞬間を予測し、以下を生成することを可能にする：

- 収縮の持続時間にわたって少なくとも1つのビームの放出を停止するための設定ポイント、および
- 収縮の終了後に制御されたビームを再アクティブ化するための設定ポイント。

## 【 0 0 3 4 】

一実施形態によれば、アブレーション方法は、以下を含む：

50

- フェーズドアレイの位置および方向を考慮に入れることによって、フェーズドアレイの画像平面内に投影された経肋骨壁の画像をイメージングシステムにより決定することと

- フェーズドアレイの要素から放出された信号が経肋骨壁の投影画像を妨害することが可能であるときの前記要素を非アクティブ化すること。

【0035】

一実施形態によれば、アクティブモニタリングは、以下を含む：

- フェーズドアレイの要素上の経肋骨壁の投影画像の位置に従ってフェーズドアレイの要素の非アクティブ化およびアクティブ化を動的に制御すること。

【0036】

一実施形態によれば、集束ゾーンに隣接するゾーンの第2のアクティブモニタリングが実行され、前記第2のアクティブモニタリングは、リアルタイムでの、以下のパラメータの測定を含む：

- 集束ゾーンに隣接する少なくとも1つのゾーン ( $Z_v$ ) の温度、および
- 第1の集束ビームの少なくとも1つのパルスに応答した、集束ゾーンに隣接する少なくとも1つのゾーン ( $Z_v$ ) 内の組織変形、および/または
- 第1の集束ビームの少なくとも1つのパルスに応答した、集束ゾーンに隣接する少なくとも1つのゾーン ( $Z_v$ ) 内のキャピテーションのレベル。

【0037】

一実施形態によれば、アブレーション方法はあらかじめ、以下を含む：

- モニタリング方法の実行後の集束ビームの較正と、
- 以下のパラメータを決定することを可能にする前記較正：
  - 集束ゾーン内で印加される音圧が連続的であり、値の範囲 [ 1 - 100 MPa ] に含まれよう構成された振幅、
  - 微小中断を含むことが可能である、1msよりも大きい期間にわたって印加される集束ビームの印加の持続時間。

【0038】

一実施形態によれば、複数のポイントにおける集束超音波信号のビームの生成による心臓の複数の標的ゾーンのアブレーションの方法はあらかじめ、以下を含む：

- モニタリング方法の実行後の集束ビームのマルチポイント較正と、
- 複数の集束ゾーン内で複数のビームを生成するための要素のアレイの構成。

【0039】

一実施形態によれば、モニタリング方法は、このゾーン内での組織変形または電気活動が所定の閾値よりも小さいことを確認するためにアブレーション方法に引き続いて適用され、その場合、心臓の前記標的ゾーンは「不応答」と示される。

【0040】

本発明の別の主題は、超音波による心臓のゾーンのアブレーションまたはモニタリングのためのシステムに関し、前記システムは以下を含む：

- 心電図を獲得するために心臓の電気活動を測定するための手段と、
- 心臓の少なくとも1つの標的ゾーン内で集束超音波信号のビームを生成するためのフェーズドアレイと、
- 少なくとも1つの標的ゾーンの位置に対する集束超音波信号の少なくとも1つのビームの少なくとも1つの集束ゾーンの位置を制御するようなやり方でフェーズドアレイに結合された位置決めシステムと、
- 標的ゾーン内で温度および組織変形を測定することが可能なモニタリングシステムと、
- 標的ゾーン内でキャピテーションのレベルを測定するためのデバイス。

【0041】

有利には、超音波による心臓のゾーンのアブレーションまたはモニタリングのためのシステムは、モニタリング方法およびアブレーション方法のステップを実施することが可能

10

20

30

40

50

である。

【0042】

本発明の他の特性および利点は、添付の図を参照しながら以下の詳細な説明を読めば、より明らかになるであろう：

【図面の簡単な説明】

【0043】

【図1】本発明のプロセスの一般的な動作図である。

【図2A】アブレーション適用のためにビームを較正するための心臓の標的ゾーンの刺激の一例を表す図である。

【図2B】心臓の標的ゾーンのアブレーションのためのビームの第1の例を表す図である

10

。【図2C】心臓の標的ゾーンのアブレーションのためのビームの第2の例を表す図である

。【図3】超音波信号のビームの振幅および印加の持続時間に応じて標的ゾーンの温度の進展を表す図である。

【図4】心臓の標的ゾーンのアブレーションのためのビームの第3の例を表す図である。

【発明を実施するための形態】

【0044】

定義および原理の紹介

図1は、本発明のプロセスの一実施形態の一般的な動作図を表す。図1のシステムは、順に説明される機器の異なるアイテムを表す。

20

【0045】

説明の残りの部分では、「振幅」および「音圧」という用語は普通に (*indifferently*) 使用される。

【0046】

「パルス」は、信号のレベルにおいて、特定の持続時間にわたっての放出として解釈されてもよいが、この信号によって局所的に誘発された現象として解釈されてもよい。誘発された現象は、超音波放射力から生じる局所的な超音波スラストに対応する。この後者のスラストは、心臓組織に機械的スラストを直接的に及ぼすことが可能である。

【0047】

「集束ビーム」は、その周波数特性および位相特性が集束ゾーン内で建設的干渉またはコヒーレント干渉を生成することを可能にするフェーズドアレイの異なる要素から来る信号のセットを指す。

30

【0048】

フェーズドアレイは、実施形態によれば、フェーズドアレイの各要素の位相の特定の構成のおかげで、心臓内で1つまたは複数の集束ゾーンを定義することを可能にする。異なる集束ゾーンは、フェーズドアレイの異なる要素の信号を異なる点で干渉させることによって取得される。

【0049】

本発明のプロセスは、集束ビームの印加中に、またはその結果として生じる、組織変形  $ACQ\_DEF$ 、温度  $ACQ\_T$ 、電気活動  $ACQ\_AE$ 、または心収縮  $ACQ\_CONTRACT$  の存在などのモニタリングパラメータの測定を実行することを可能にする。さらに、本発明のプロセスは、集束ゾーン内またはその近くでのキャビテーションの現象を表すレベル  $ACQ\_CAV$ 、ならびに標的ゾーン  $Z_c$  の位置または変位  $ACQ\_POS$  の測定値を測定することを可能にする。標的ゾーン  $Z_c$  の変位の測定によって、たとえば、集束ビームの制御における心臓の呼吸運動または収縮を考慮することが可能になる。

40

【0050】

「組織変形」および「組織変位」という用語は、心臓組織上で超音波スラストの生成によって引き起こされる影響を説明において説明するために普通に使用される。

【0051】

50

フェーズドアレイ RES\_\_US は、1つまたは複数の集束ビームを、1つまたは複数の集束ゾーン内で生成することを可能にする。各集束ゾーンは、たとえばイメージングシステム IMG または心腔内プローブまたは潜在的には両方によって保証される、位置決めシステム SYS\_\_POS によって所定の位置に制御される。

【0052】

「集束ゾーン」と呼ばれる1つまたは複数の点に集束されるビームの位置の制御は、「標的ゾーン」と呼ばれる位置設定ポイントによって達成される。

【0053】

標的ゾーン上で集束ビームを制御するための機構は、有利には、ECGの獲得のおかげで位置決めシステムとフェーズドアレイとの間で同期され、これによって、機器の異なるアイテムに共通の時間基準が構成される。

10

【0054】

本発明の複数のプロセスの特殊性は、フェーズドアレイを適切に制御するために、心臓の呼吸運動および/または収縮によって引き起こされる標的ゾーンの位置設定ポイントの変位のパラメータを考慮することを可能にする。次いで、フェーズドアレイに位置設定ポイントを適合させるために、位置決めシステムに結合されたコンピュータによって、新しい標的位置が計算される。

【0055】

本発明のプロセスによれば、フェーズドアレイは、ビームを偏向させ標的ゾーン  $Z_c$  の新しい位置に集束点  $Z_f$  を制御するためにアレイの要素によって放出される各信号に対して位相パラメータを生成することが可能である。

20

【0056】

そのうえ、呼吸現象は別として、心臓の収縮運動が、特にECGのQRS複合体の間に存在する。標的ゾーン上の集束ゾーンの制御において心臓の収縮運動の影響がないように、集束ビームは、以下のどちらかであってよい：

- ECG上で視認可能なQRS複合体の出現中に中断される、
- または、QRS複合体の出現中に心臓の変位を補償するために第2の偏向変更の適用によって完了される。

【0057】

本発明は、モニタリングプロセス中またはアブレーションプロセス中に2つの解決策を実施することを可能にする。

30

【0058】

ECGの獲得

ACQ\_\_ECGと示される本発明のプロセスの第1のステップは、SYS\_\_ELEC\_\_1と示される第1の電気システムからの患者または動物の、ECGと示される心電図の獲得を含む。一実施形態によれば、心電図は、AFF\_\_1と示されるディスプレイ上に表示される、心臓の拍動の調律を獲得することを可能にする。

【0059】

一実施形態によれば、ECGの獲得は、患者または動物の身体の表面上に電極を留置することによって実行される。この解決策によって、非侵襲的な様式で心臓の電気活動を測定することが可能になる。一代替実施形態によれば、ECGは、電極のレイアウトおよび位置決めの知られているモダリティにより12誘導または16誘導を使用して獲得されてもよい。

40

【0060】

一実施形態によれば、特定のカテーテルが、局所的な電気活動の測定のために心臓の腔内に位置決めされる。この場合、本発明のプロセスは、電気カテーテルおよびECGを取得することを可能にするデバイスによって獲得された電気活動を比較することも可能にする。この手段は、図1ではSYS\_\_ELEC\_\_2と示されている。

【0061】

適用の同期

50

その表示とは別に、ECGは、機器の異なるアイテムと一緒に同期させるために、本発明のプロセスにより使用される。機器の異なるアイテムの同期は、心臓の1つまたは複数の領域内で動作を同期して生成することを可能にする。

【0062】

同期される動作は特に、以下を含む：

- 弾道 (ballistic)：すなわち、標的ゾーンの位置に対する、もしくはビームの放出の弾道または停止の制御におけるたとえば心臓の収縮の周波数を考慮することによる、集束ゾーンの位置の制御。この同期は、心臓の移動ならびに必要なならば経肋骨壁の回避を考慮する、および/または
- モニタリング：すなわち、ビームの生成中の、またはその結果として生じる、特定のモニタリングパラメータの測定。

10

【0063】

ビームの同期

ビームの生成は有利には、心臓組織の脱分極中に同期される。心室の場合、したがって、集束ビームは、ECGのQT期間中に優先的に生成される。有利には、この同期によって、アブレーション動作中に心臓組織の脱分極および潜在的に心臓の収縮を引き起こすことができる心臓刺激の生成が制限される。

【0064】

イメージングの同期

少なくとも1つの画像の獲得ACQ\_\_IMに関して、それはまた、ECGと優先的に同期される。すなわち、ECGの所与の時間に画像が獲得される。ECGに関する画像獲得時間は、オペレータによって設定されてもよいし、同期設定ポイントに応じて自動的に推論されてもよい。

20

【0065】

一実施形態では、心臓の標的ゾーン内での集束超音波信号のビームの生成GEN F<sub>US</sub>および画像の獲得ACQ\_\_IMGは、ECGと同期される。フェーズドアレイの視点から「同期される」ことは、超音波ビームの生成GEN F<sub>US</sub>がECGの決定された時間にトリガされることを意味するために行われる。この同期は、心臓組織の分極の状態を考慮に入れることによって心臓のゾーン内で所望の生理学的影響を引き起こすことを可能にする。

30

【0066】

画像の獲得

ACQ\_\_IMGと示される第2のステップは、IMGと示されるイメージングシステムによる心臓の領域の少なくとも1つの画像の獲得を含み、イメージングシステム内には、ACQ\_\_Z<sub>c</sub>と示される標的ゾーンZ<sub>c</sub>が位置特定される。

【0067】

一実施形態によれば、画像の獲得は、MRIイメージングシステムによって実行される。原子の磁性に基づいて、MRIイメージングシステムは、原子核に磁場を印加し、次いで前記原子核を無線周波数によって刺激することにある。次いで、緩和フェーズ中に放出され、電磁センサによって収集された信号から、画像の再構成が可能である。

40

【0068】

有利には、コンピュータK1と結合されたMRIイメージングシステムは、以下を可能にする：

- 標的ゾーンZ<sub>c</sub>の位置を集束信号のフェーズドアレイを制御するための設定ポイントとして定義する、標的ゾーンZ<sub>c</sub>の位置はまた、別の位置決め機器によって定義されてもよい、
- 集束ゾーンに近いまたはその中での組織変形および/または組織変形の変動を推論する、このモードにおけるMRIは、より一般にはMRI - ARFIとして知られている、MRI - ARFIは、識別されたゾーン内の温度の上昇の後で組織の硬度または弾性を測定することを可能にする、

50

- 集束ゾーンに近いまたはその中の温度および/または温度の変動を推論する、このモードにおけるMRIは、より一般にはMRI-Tとして知られている、
- ビームの偏向のパラメータを考慮に入れることによって、骨壁の損傷を引き起こすことが可能なフェーズドアレイの要素をアクティブ化または非アクティブ化するために、フェーズドアレイの画像平面内での患者の経肋骨壁の投影を決定する。

## 【0069】

別の実施形態によれば、本発明は、超音波イメージングシステムによる画像の獲得を含む。このシステムは、MRIイメージングシステムに加えて使用されてもよいし、その代理として組織変位測定のために使用されてもよい。心エコー法と呼ばれる超音波イメージングシステムは、体内での音波の放出に基づく。前記波は、遭遇される解剖学的構造のタイプにより異なるように反射される。放出される波のエコーに対応する収集される信号は、患者または動物の解剖学的構造の一部の画像を再構成することを可能にする。

10

## 【0070】

エコーグラフィイメージングシステムは、集束ゾーン内および/または集束ゾーンに隣接するゾーン内の温度を測定するために、MRIシステムの代替物として使用されてもよい。

## 【0071】

別の実施形態によれば、画像の獲得は、X線イメージングシステムによって実行される。このイメージングシステムは、組織に対するX線の放出に基づく。組織によるX線の減衰の測定は、たとえば心臓などの解剖学的構造の2Dまたは3Dで画像を再構成することを可能にする。このシステムは、MRIイメージングシステムに加えて使用されてもよいし、その代理として弾道測定、すなわち集束ゾーンの位置のために使用されてもよい。標的ゾーン $Z_c$ は、イメージングシステムから潜在的に定義され得る。

20

## 【0072】

別の実施形態によれば、画像の獲得は、断層シンチグラフィと呼ばれるポジトロン放出型イメージングシステム(TEP)によって実行される。このイメージングシステムは、身体に少量注入された放射性物質によって放出されるガンマ放射線の検出に基づいており、それによって、たとえば心臓などの特定の器官の断面における画像を獲得することが可能になる。このシステムは、MRIイメージングシステムに加えて使用されてもよいし、その代理として弾道測定、すなわち集束ゾーンおよび/または標的ゾーンの位置のために使用されてもよい。標的ゾーン $Z_c$ は、イメージングシステムから潜在的に定義され得る。

30

## 【0073】

イメージングシステムは、必要とされる場合、診査される器官の可視化を改善するように、注入または摂取された造影剤と結合され得る。

## 【0074】

## 位置決めシステム

位置決めシステムは、さまざまな機能を果たすために本発明のプロセスの実行中に使用される：

- 第1の機能は、到達されることが望まれる標的ゾーンの位置を定義することである。この目的のために、一例によれば、位置決めシステムは、画像上で、識別された標的ゾーンの位置ACQ-IMGを回復するために、イメージングシステムに結合され得る。
- 第2の機能は、本発明のプロセスの機能を実現する各デバイスまたはシステムの弾道を較正することである。したがって、イメージングシステムおよびフェーズドアレイは、位置決めシステムを用いて所定の位置に較正され得る。
- 第3の機能は、標的ゾーン $Z_c$ の位置に対する集束ゾーン $Z_f$ の位置の制御である。そうするために、ビームが正確に偏向されるように、設定ポイントがフェーズドアレイに対して生成される。
- 第4の機能は、フェーズドアレイの平面内での経肋骨壁の投影された位置により、フェーズドアレイの要素のアクティブ化または非アクティブ化の設定ポイントを生成するこ

40

50

とである。この機能は、イメージングシステムによってフェーズドアレイに対して直接的に保証され得る。位置決めシステムの使用は、画像の獲得時間によって制限される必要もなく制御の速度を改善することを可能にし得る。後者の場合、経肋骨壁の投影された画像の位置の計算は、位置決めシステム内で記憶されてよく、患者の位置の変化は、基準位置から計算され得る。

【0075】

一実施形態によれば、位置決めシステムは、体外の超音波センサと、超音波信号 A C Q \_ U S の放出が反射されセンサによって検出される体外の放出器とを備える。心臓の所与の位置は、三角測量によって取得され得る。信号の4つのセンサは、心臓内のゾーンの位置の良好な精度を取得することを可能にする。この解決策の利点は、空間内の位置の制御は、イメージングシステムの使用によるよりも早い可能性があることである。実際、この解決策によって、獲得および処理するために必要とされるデータが少なくなる。受容体は、3D空間のライン上の変動を獲得する。

10

【0076】

一代替実施形態によれば、放出器は、位置決めシステムに専用の放出器である。別の代替実施形態によれば、放出器はたとえば、特に開始位置の較正を確立するために、フェーズドアレイの要素であってよい。

【0077】

フェーズドアレイの受容体が使用され得る。測定精度を改善するために、位置決めシステムに専用の超音波センサが好ましい。

20

【0078】

別の実施形態では、位置決めシステムは、皮膚上に位置決めされたセンサによって実現される。

【0079】

集束ゾーン  $Z_F$  または標的ゾーン  $Z_C$  の位置がイメージングシステム I M G から決定されるとき、例示的な一実施形態によれば、その位置は、画像処理から自動的に認識され得る。このために、画像のピクセルに対するパラメータの変動に基づいたインジケータが、心臓の特定のゾーンを自動的に認識するために生成され得る。別の例示的な実施形態によれば、標的ゾーン  $Z_C$  は、マウスまたはグラフィックポインタを使用する画像処理ツールによって認識され得る。標的ゾーン  $Z_C$  はまた、たとえばフェーズドアレイを案内するように構成されたソフトウェアからの、二次元画像または三次元画像の空間座標の定義によって指定され得る。

30

【0080】

一実施形態によれば、標的ゾーン  $Z_C$  の位置は、心臓の心室または心耳へと導入され1つもしくは複数の超音波位置センサまたは1つもしくは複数の電磁位置センサとそれぞれ結合された超音波プローブまたは電磁プローブを含む心腔内カテーテルによって、決定され得る。したがって、前記位置決めシステムは、M R I イメージングシステムまたは少なくとも1つの超音波プローブまたは少なくとも1つの心腔内センサと関連付けられ得る。一実施形態によれば、超音波プローブによって、集束ビームの位置を制御するために標的ゾーン  $Z_C$  を、したがって集束ゾーン  $Z_F$  を定義することが可能になる。このシステムは、M R I イメージングシステムに加えて使用されてもよいし、その代理として組織変位測定のために使用されてもよい。

40

【0081】

位置決めシステムは、標的ゾーン  $Z_C$  を所定の位置に制御するために、フェーズドアレイまたは超音波信号の発生器に送られる標的ゾーン  $Z_C$  の位置を定義することを可能にする。第二に、および任意選択で、位置決めシステムは、標的ゾーンの位置設定ポイントとの差をそれから推論するために、集束ゾーン  $Z_F$  の位置を回復することが可能である。したがって、位置決めシステムは、コンピュータ内で実施される機能によってイメージングシステム内で統合されてもよいし、イメージングシステムの外部にあり、獲得された画像からデータを抽出するためにそれと関連付けられてもよい。

50

## 【 0 0 8 2 】

一実施形態によれば、本発明のプロセスは、1つまたは複数の標的ゾーン $Z_c$ を識別することを可能にする。このステップは、先に説明されたように、集束ゾーン $Z_f$ の制御の異なる機能を果たすことを可能にする。

## 【 0 0 8 3 】

一実施形態によれば、本発明のプロセスによって保証される機能は、組織変形のパラメータおよび/または温度の変動のパラメータを決定するために、心臓内でのモニタリングパルスの放出前後の標的ゾーン $Z_c$ またはそれに近いゾーンのイメージングデータの比較を含む。実際、画像の比較が実行されるとき、本発明のプロセスは、画像上の値の勾配、すなわち、たとえば心臓組織の変位を変換する変動および/または温度の変動を識別することを可能にする。これは、イメージングシステムがMRIイメージングシステムであるとき、およびそのシステムがコンピュータに結合されるとき、特に当てはまる。

10

## 【 0 0 8 4 】

図1では、ステップVERIF\_\_1は、イメージングシステムと位置決めシステムとの間の弾道の較正をモニタすることを可能にする。このモニタリングは、1つのアイテム機器によって評価された空間内のポイントの位置が実際は、機器の別のアイテムによって評価された空間内のポイントの位置に対応することを確認することにある。磁場の印加後、後者は、組織の変位に対する値と温度の変動に対する値とを含むデフェージングパラメータを推論することを可能にする。コンピュータK1は、特にモニタリングパラメータを推論するための画像処理演算を行うことを可能にする。

20

## 【 0 0 8 5 】

フェーズドアレイ、信号の発生器

GEN FUSと示される第3のステップは、標的ゾーン $Z_c$ 内で集束される集束超音波信号FUSの1つまたは複数のビームの生成を含む。

## 【 0 0 8 6 】

治療用超音波プローブは、標的心臓領域と同一線上にプローブを直接的に位置特定することを可能にする3D機械的位置決めシステムに取り付けられる。フェーズドアレイ技術のおかげで、超音波ビームは、ショットゾーンの微調整のために焦点の本来の位置の周りに電子的に偏向され得る。これは、たとえば、心臓の異なる領域の同時アブレーションを実行するために、心臓の異なる領域を容易に標的とすることを可能にする。

30

## 【 0 0 8 7 】

例示的な一実施形態によれば、256の要素を有するフェーズドアレイが、1MHzにおける中心周波数とともに使用され得る。幾何学的焦点は13cmに構成される。

## 【 0 0 8 8 】

一実施形態では、集束超音波信号FUSのフェーズドアレイは、要素トランスデューサなどの要素のセットを含む。フェーズドアレイの構成は、要素のアクティブ化または非アクティブ化、およびビームの偏向を案内することを可能にする各信号の位相のパラメータ化を可能にする。したがって、ビームの焦点の位置は、所与の偏向を定義する各信号の位相のパラメータ化によって決定される。フェーズドアレイの構成は、肋骨または他の器官などの、アレイの要素と心臓との間の障害物を考慮することを可能にする。したがって、障害物を回避しながら1つまたは複数のビームの生成を構成することが可能である。これは、たとえば、患者の肋骨を損傷しないことを可能にする。本発明のアブレーションのプロセスは特に、アレイが、心臓に最も近い胸郭に面して位置決めされるときに効率的である。この構成では、本発明のプロセスは、肋骨に超音波を照射(insonify)し放出された超音波の骨壁内での吸収によって誘発可能である熱傷を回避するためにフェーズドアレイの構成を確立することを可能にする。

40

## 【 0 0 8 9 】

この構成は、集束ビームの較正中または心臓の少なくとも1つのゾーンのアブレーション動作中に実現され得る。ビームの偏向は、標的ゾーンの変位を誘発する呼吸運動または心臓の収縮を補償するように制御され得る。標的ゾーンの新しい位置は、先に詳述された

50

ように、位置決めシステムのおかげで、このゾーンの変位の推定によって決定され得る。

【0090】

標的ゾーン  $Z_c$  は、心臓の基準フレーム内の領域を画定し、したがって、地上 (terrestrial) 基準フレーム内で動くことが可能である。したがって、フェーズドアレイ RES\_\_US は、呼吸運動または心臓の収縮によって誘発される心臓の移動を補償しなければならない。これは、標的位置  $Z_c$  に対する集束位置  $Z_f$  の制御のおかげで達成される。

【0091】

特に、一実施形態によれば、ビームの偏向は、心臓の呼吸運動の補償のパラメータに対して制御される。実際、呼吸運動は、心周期全体を通して標的ゾーン  $Z_c$  の変位を生成し、本発明のプロセスの実行中に優先的に補償される。

10

【0092】

任意選択で、改善された一実施形態によれば、ビームの偏向は、QRS 複合体中に生じる心臓の収縮運動の補償のパラメータに対して制御され得る。代替案は、たとえば、アブレーションのプロセス中に、心臓の補償されていない運動中に標的ゾーン  $Z_c$  に付随するゾーンの組織に損傷を与えることを回避するために、QRS 複合体の出現中にビームを自動的にオフにすることである。この場合、ビームの消失は、QRS 複合体中、収縮の出現の瞬間とビームの消失の瞬間が同期されるように、ECG の調律に対して制御される。

【0093】

信号の定義

すべての実施形態では、集束超音波信号  $F_{US}$  のビームは、アブレーション動作中に印加される信号のレベルを校正するために心臓組織への機械的損傷および/または熱的損傷のレベルをモニタするように、構成された振幅で、構成された持続時間にわたって生成される。

20

【0094】

本発明のモニタリングプロセスによる信号の校正は、信号が1つまたは複数の最適化されたビームを定義するアブレーションフェーズを準備するために実行され得る。最適化は、振幅、パルス持続時間、微小中断の数および持続時間、ならびに集束ビームのパルスの反復を校正することによって実行される。

【0095】

モニタリングプロセスまたはアブレーションプロセスによって生成されるビームは、有利には、パルスの立ち上がり (rising front) が心臓組織の脱分極中に生じるように生成される。したがって、ECG との同期は、集束ビームを生成するのにふさわしい瞬間を保証することを可能にする。組織の脱分極中のビームの生成は、心臓の収縮またはそのような収縮に有利である (favour) 電気活動を誘発することが可能な組織の何らかの刺激を回避することを可能にする。

30

【0096】

フェーズドアレイ RES\_\_US の校正は、モニタリングおよびアブレーションのための異なる基準に依存する：年齢、患者の肥満、心臓の大きさ、心臓組織の厚さ、心筋、刺激されるゾーンなど。したがって、フェーズドアレイの校正は、効率的なアブレーションを定義するようにビームを適合させることを可能にする。

40

【0097】

アブレーションは、温度が集束ゾーン内で閾値を超えて上昇するときの心臓組織の熱傷、または印加されるビームの振幅のレベルが所与の閾値を上回るときの慣性キャピテーションのどちらかによって、実行され得る。

【0098】

アブレーションが主に、組織の熱傷または壊死につながる組織の熱的損傷を生成することによって実行されるとき、信号の持続時間は、ビームの所与の振幅に対して校正され得る。

【0099】

50

アブレーションが主に、慣性キャピテーションの現象の生成によって機械的損傷を生成することによって実行されるとき、ビームの振幅は、特定の閾値を上回るように構成されなければならない。

【0100】

アブレーション動作中、熱的損傷および機械的損傷の影響は、一緒に出現することが最も多い。本発明のアブレーションプロセスは、別の影響に対して所与の影響の比率をより著しく取得することを可能にするビームの構成を有効にする。

【0101】

一実施形態によれば、本発明のプロセスは、器官すなわち心臓への超音波造影剤の注入のステップを含む。

【0102】

第1の実施形態によれば、超音波造影剤は、超音波ビームを視覚化し、超音波イメージングシステムを使用する治療を採り入れることを可能にする。この実施形態によれば、超音波造影剤は、MRI画像の視覚化を改善するために造影剤が使用されるのと同じやり方で、超音波イメージングデバイスと組み合わせて使用され得る。この使用方法によって、たとえば健康なゾーンおよび病理学的ゾーンを検出することが可能になる。

【0103】

このモニタリングは、実行され得る：

- 動作の準備をするために、集束信号の較正の動作の前またはアブレーション動作の前に、
- たとえば、信号を調節するまたは放出を停止するようなやり方で信号のアクティブモニタリングを実行するために、これらの動作中に、または
- たとえばアブレーションが実際に実行されたことを確認するために、動作の後で。

【0104】

第2の実施形態によれば、超音波造影剤が、集束超音波ビームの作用に有利である（favor）ために使用され得る。造影剤が存在することによって、信号が集束されるとき、微小気泡の生成によってキャピテーションの現象の出現を改善することが可能になる。この現象の出現は有利にされるので、結果は、たとえば心臓の集束ゾーンのアブレーションを可能にする音響信号の振幅の最大値の閾値を減少させることである。このコンテキストでは、造影剤は、心臓のゾーンをアブレーションするために使用される超音波信号のレベルの最小閾値を減少させることを可能にする。したがって、超音波造影剤は、超音波造影剤を用いずにより高いパワーを用いる結果に等しい結果を取得しながら、ビーム発生器によって放出されるパワーレベルを減少させることを可能にする。

【0105】

この解決策の関心は、放出されたパワーレベルを減少させ、したがって、アブレーションするゾーンの近くの組織の損傷のリスクを減少させることである。別の関心は、ビームの放出によって他の器官または骨に対して引き起こされる損傷を減少させることである。

【0106】

使用可能なデバイスは、たとえば、Braccoから指定された「SonoVue」である。

【0107】

超音波造影剤の投与は、広範囲の値にわたって注入され得る。ブタ心臓に対して実行される試験によって、超音波造影剤が使用されたとき、より低い音圧パワーレベルを用いて1から2cmのゾーンのアブレーションの改善を検証することが可能になった。これらのデータは、ヒトで取得可能な桁と同じ桁である。一例として、SonoVueの0.03から0.20ml/kgからに及ぶ注入が、集束ビームの印加による組織のアブレーションの影響を取得するために使用され得る。0.1ml/kgの値によって、10から20sの持続時間にわたって200から300Wのパワーの集束音響信号を用いて行われた試験による最終的結果がもたらされる。

【0108】

この試験では、消失 (terminal elimination) 半減期は12分であった(2から33分に及ぶ)。

【0109】

超音波造影剤の使用は、数百MPaから数MPaに及ぶ集束ゾーン内で必要とされるパワーレベルの減少を取得することを可能にする。取得される利得は、投与された超音波造影剤の量、造影剤の投与後にビームが放出された期間、および患者または動物に固有の器官の生理学的データに依存する。

【0110】

別の利点は、超音波造影剤の影響がビームのパルスの持続時間に無関係であるということであり、これによって、一般的な動作モードが保証される。すなわち、造影剤が影響をもたらす期間にわたって生成されるパルスの異なる持続時間にわたって信号の同じ増幅を取得することが可能である。

10

【0111】

パラメータのモニタリング

一実施形態では、フェーズドアレイRES\_\_USは、複数の集束ビームを生成し、したがって、いくつかの標的ゾーンZ<sub>c</sub>上で複数のパルスを生成するように、同位相で(in phase)構成される。本発明のモニタリングプロセス中のマルチゾーン刺激によって、前記ゾーンの電氣的応答および/または変形および/または温度を観察し、したがって、アブレーションを実行するためにビームを較正することが可能になる。応答の比較によって、アブレーション動作をスケジュールするために使用される集束ビームを較正することが可能になる。

20

【0112】

アブレーションが複数の標的ゾーンZ<sub>c</sub>上で実行されるとき、アブレーションによって、動作をプールし、したがって時間を稼ぐことが可能になる。

【0113】

一実施形態では、集束超音波信号F<sub>US</sub>のビームは、標的ゾーンZ<sub>c</sub>内で心臓組織を刺激するように、このゾーン内でパルスを生成するように構成される。上記で規定したように、本発明のプロセスは、アブレーションが適切に実行されることをモニタするために、ビームの構成に対するアブレーションの前、またはアブレーション中のどちらかにおいて、前記ゾーン内またはその近くでの電氣的応答および/または組織変形および/または温度および/またはキャピテーションのレベルを分析することを可能にする。

30

【0114】

利点は、モニタリングエラーが検出されるとき、実施中のアブレーションの自動停止を可能にすることである。一例として、たとえば弾道に対してエラーが生じた場合、アブレーションプロセスは自動的に停止され得る。この場合、本発明のプロセスは、位置決めシステムとフェーズドアレイRES\_\_USとの間での標的ゾーンの位置の較正を再開することが可能である。

【0115】

温度のモニタリング

本発明のプロセスは、較正動作またはアブレーション動作中に心臓の1つまたは複数のゾーンをモニタするために、前記ゾーンの温度ACQ\_\_Tなどの特定のパラメータをモニタすることを可能にする。ディスプレイAFF\_\_2は、一実施形態では、断面内で、または3D内で、心臓またはその少なくとも1つの特定の領域の温度を視覚化することを可能にする。図1は、機器の異なるアイテムの表示をプールする単一ディスプレイAFF\_\_2を表す。別の実施形態によれば、本発明のプロセスにおいて、異なるディスプレイが使用され、機器の各アイテムに専用であってよい。

40

【0116】

K1と示されるコンピュータは、心臓の特定のゾーン内の温度を推論するために、MRIなどのイメージングシステムIMGによって獲得されるデータを抽出することを可能にする。標的ゾーンまたは集束ゾーンの位置の抽出は、このゾーン内またはその近くで温度

50

を識別するために実行され得る。たとえば、コンピュータK1は、獲得される画像のデータの分析によって温度の変動を計算し、変動が温度閾値を超過するゾーンを自動的に識別することが可能である。したがって、集束ゾーンの位置は、MRI内で獲得された画像のデータの処理によって自動的に推論され得る。

【0117】

温度測定がMRIイメージングシステムによって実行されるとき、温度の変化によるデフエージングと局所的な変位によるデフエージングとの固有の差によって、温度変動を弁別することが可能になる。

【0118】

第1の実施形態によれば、温度のモニタリングは、アブレーション動作中に使用される集束ビームを較正するために本発明のモニタリングプロセスの実行中に実行され得る。

10

【0119】

第2の実施形態によれば、温度のモニタリングは、アブレーションプロセスの実行中に実行され得る。この場合、「アクティブモニタリング」という用語が使用される。このアクティブモニタリングは特に、心臓組織が損傷を被ってはならないゾーンの過熱を回避するために、標的ゾーンの加熱を追跡することを可能にする。

【0120】

温度の変動がスクリーン上で視認可能であるとき、カラーコードは、オペレータが著しい温度上昇を避ける助けとなり得る。

【0121】

電気活動のモニタリング

20

一実施形態では、ACQ\_\_AEと示される局所的電気活動の測定は、集束ゾーン内でのアブレーションの効率を確認するおよび/または隣接ゾーンが電氣的に応答することを確認するようなやり方で、温度の測定に加えて、集束超音波信号のビームの生成GEN F U S中および/またはその後で実行され得る。

【0122】

一実施形態によれば、電気活動のレベルは、心臓の領域：心室または心耳へと導入された電気カテテルからも測定され得る。これによって、変形しないが、それにもかかわらず導電性であり得る組織をゾーンが含まないことを確認することが可能になる。

【0123】

他の実施形態によれば、集束ゾーン内またはその近くで電気活動を局所的に測定することを可能にする機器の他のアイテムが使用されてよい。この機器は、図1ではSYS\_\_ELECT\_\_2と示される。それは、局所的な電気活動のレベルを変換する信号を獲得するACQ\_\_AEことを可能にする。コンピュータK2はシステムに追加され得る。それは、電気活動のレベルを基準レベルと比較することによって、または電気活動のレベルの値を組織変形ACQ\_\_DEFの測定値と調和させるために、本発明の一実施形態の実施を可能にする。値のこれらの相関/比較は、たとえばコンピュータK2によって実行される、図1の機能COMPによって表される。状態のメッセージVERIF\_\_2は、比較の結果で終わることを可能にする。本発明の別の実施形態によれば、コンピュータK2の機能は、コンピュータK1によって実現されてよい。

30

40

【0124】

各標的ゾーンZ<sub>c</sub>の電氣的応答時間も測定され得る。

【0125】

本発明のモニタリングプロセスによって、較正パルスから、組織を壊死させるまたは破壊するために組織の損傷を引き起こすことを可能にする電気刺激閾値を定義することが可能になる。測定された組織変形のレベルに応じて生成される理論的電気活動のレベルを推論することが可能である。

【0126】

集束ゾーンの電気活動が所定の閾値より小さいとき、集束ゾーンは「不応答」と考えられ、アブレーション動作が終了することができる。集束ゾーンが不応答と考えられるとき

50

、アブレーションプロセス中のモニタリングまたはアクティブモニタリングのプロセスによって、不整脈を生じさせるゾーンのアブレーションが成功し、終了したことを確認することが可能になる。

【0127】

モニタリングプロセスは、所与の集束ゾーン内での集束ビームの印加中に測定される電気活動のレベルと組織の変位のレベルとの間の対応ルールを確立することを可能にする較正に有利になり得る。この較正は、このゾーン内の温度に対する応答も考慮し得る。相関は特に、所与の標的ゾーンの心臓組織の機械 - 電気活動のインジケータを決定することを可能にする。

【0128】

モニタリングプロセスまたはアブレーションプロセス中、この較正が、組織変形レベルを一意に測定し、誘発された電気活動を推論し、標的ゾーンのアブレーションを行うのに適した振幅および持続時間を有するビームを構成することを可能にし得る。

【0129】

組織変形の測定値、または組織の弾性に固有の特性が低い、またはゼロですらあるとき、電気活動が生成されないことを推論することが可能である。したがって、本発明のプロセスは有利には、非侵襲性であり得る。標的ゾーン内の局所的な電気活動 A C Q \_\_ A E が、たとえば電極によって取得される E C G からモニタおよび推論され得ることに留意されたい。この後者の特定の場合、図 1 の電気システム S Y S \_\_ E L E C \_\_ 1 および S Y S \_\_ E L E C \_\_ 2 は、機器の単一アイテムのみを形成し得る。特に、パルスが本発明のモニタリングプロセスによって生成されるとき、および心室または心耳の全体的脱分極が生じるとき、モニタリングプロセスによって誘発される電気活動は、ピークが存在によって E C G 上で視認可能である。この場合、電気カテテルは、E C G から推論された電気活動の測定値を相関させるため、またはより正確な測定値を取得するために潜在的に使用され得る。

【0130】

これらの手段は、不応答を仮定されるゾーンを迅速に検出することを可能にし得、次いで、このゾーンは、局所的に電氣的または機械的に試験される。

【0131】

心収縮の存在のためのモニタリング

最後に、本発明のモニタリングプロセスおよびアブレーションプロセスは、心収縮の存在の確認のステップを含み得る。機械的収縮の確認は、心臓の収縮を測定するために、血圧プローブによって、たとえば心臓パルスの測定によって、または大動脈内プローブによって、実行され得る。機械的収縮を測定するためのこの機器は、図 1 では C A P \_\_ C O N T R A C T と示され、測定は A C Q \_\_ C O N T R A C T と示される。

【0132】

キャピテーションのモニタリング

一実施形態によれば、本発明のモニタリングプロセスならびにアブレーションプロセスは、集束ゾーン内のキャピテーションのレベルを計算するステップを含む。キャピテーションの現象は、放出された超音波の振動によって生成された集束領域内の気泡の発生の現象に基づく。発生し得る 2 つのキャピテーションは区別され得る：

- 安定キャピテーション。集束ゾーン内またはその近くでの気泡の発生の現象に対応する。気泡は潜在的に、組織の変位に有利である。
- 慣性キャピテーション。安定キャピテーションの連続である。気泡が蒸発または破裂し、これによって、組織の損傷が発生可能であるが、ゾーンを刺激することもできる。慣性キャピテーションの現象は、局所的に特定の閾値を超えた陰圧の生成によって生じる。

【0133】

キャピテーションの現象は、キャピテーションのレベルを測定するためのデバイスによって決定され得る。例示的な一実施形態によれば、そのデバイスは、図 1 では S Y S \_\_ C A V と示される、集束ゾーン内またはその近くでのキャピテーションのレベル A C Q \_\_ C

10

20

30

40

50

AVの検出のための超音波デバイスであってよい。このデバイスは、1つまたはいくつかの超音波のセンサと、集束ゾーン内またはその近くで反射される超音波のスペクトル分析ACQ\_USを実行するコンピュータとを備える。

【0134】

一実施形態によれば、コンピュータK1は、機器の異なるアイテムによって実行された、キャピテーションのレベルACQ\_CAV、組織変形ACQ\_DEF、温度ACQ\_Tのさまざまな測定値を集中化させることを可能にする。測定値は、閾値と潜在的に比較される。これらの測定値のあらかじめ定義された閾値が超過されたことにより、アラームがリアルタイムで生成され得る。ディスプレイAFF\_2は、機器の異なるアイテムおよびこれらの値によって獲得された画像を表示することを潜在的に可能にする。

10

【0135】

別の実施形態によれば、機器の各アイテムは、専用コンピュータおよび専用ディスプレイに結合され得る。

【0136】

スペクトルが大きく広がるほど、すなわち、集束ゾーン内またはその近くのノイズが多いほど、重要と決定されるキャピテーションの現象が多い。閾値は、アブレーションに関する刺激のために特に使用される信号の振幅および持続時間の値を校正するために、本発明のモニタリングプロセスから定義および決定され得る。一実施形態によれば、アブレーションのプロセス中に実行されるアクティブモニタリングは、キャピテーションの現象の重要性を表すレベルをリアルタイムで検出する。アブレーションプロセスは、測定されるレベルを動的に考慮し得る：

20

- レベルが高すぎる場合、ビームを停止するため、
- または、代わりにビームの印加の残りの持続時間を構成するための振幅設定ポイントによって焦点で生成される圧力のレベルを自動的に構成するため。

【0137】

第1の実施形態によれば、アブレーションプロセスは、振幅が第1のキャピテーション閾値よりも小さく持続時間が第2のキャピテーション閾値を上回るビームを用いて構成される。ビームの振幅レベルは、2から5 MPaの、焦点に印加される圧力に対して構成され得る。この実施形態では、アブレーションプロセスは、安定キャピテーションの現象の形成を回避するように構成され、この現象は、回避されることが求められる心臓の刺激に有利であることができる。実際、アブレーションプロセス中に心臓の刺激の危険は、たとえば弾道制御の問題を引き起こし得る電氣的脱分極の発生に有利であることである。したがって、本発明のアブレーションプロセスは、熱的損傷の発生によって、すなわち、管理された信号振幅を有する持続時間の長いパルスのおかげで、標的ゾーンが優先的に損傷される構成を含む。

30

【0138】

ビームは、T波の前に、たとえばECGのQT間隔内に優先的に生成される。この場合、ビームは、有利には、心臓の標的ゾーン内で電気刺激を発生させない。

【0139】

第2の実施形態によれば、アブレーションプロセスは、持続時間の短いパルスの中に1から100 MPaと振幅が高いビームを用いて構成される。ビームの印加の持続時間は、超音波振動の数個の周期に相当する数百ミリ秒程度である。時間値の範囲は1 msから50 msである。好ましい一実施形態では、5 msから10 msのパルス持続時間は、安定キャピテーションおよび慣性キャピテーションの現象の出現を最小にすることを可能にする。5から10 msのパルスと8から12 MPaの振幅の一例は、集束ゾーンを電氣的に刺激することを回避しながら標的ゾーンをアブレーションすることを可能にする。

40

【0140】

この実施形態では、アブレーションプロセスは、心臓の刺激に有利になる慣性キャピテーションの現象の形成と、標的ゾーン内またはその近くでの心臓組織の損傷を回避するように構成される。実際、アブレーションプロセス中に心臓の刺激の危険は、たとえば弾道

50

制御の問題を引き起こし得る電氣的脱分極の発生に有利であることである。したがって、本発明のアブレーションプロセスは、機械的損傷の発生によって、すなわち、かなりの局所的放射力強度を有する持続時間の短いパルスによって、標的ゾーンが優先的に損傷される構成を含む。

【0141】

ビームは、T波の前に、たとえばECGのQT間隔内に優先的に生成される。この場合、ビームは、有利には、心臓の標的ゾーン内で電気刺激を発生させない。

【0142】

第3の実施形態では、組織の損傷を引き起こす慣性キャピテーションの現象を管理しながら、アブレーションプロセスが実行される。実際、アブレーションは、慣性キャピテーションの現象によって発生される組織の損傷を管理することによって実行され得る。一方、この実施形態のリスクは、弾道エラーを引き起こす特に心臓の収縮の発生によってアブレーションプロセスの円滑な進捗を混乱させ得る心臓のゾーンの刺激を生成することである。このリスクを制限するために、パルスは、心臓組織の脱分極中、たとえば心室のECGのQT期間中に生成される。

10

【0143】

前記の実施形態と組み合わせ可能な別の実施形態によれば、キャピテーションのレベルの測定値は第1の閾値と比較され、組織変形の測定値は第2の閾値と比較される。

【0144】

第1の代替実施形態によれば、閾値は、集束ゾーンに隣接するゾーンの組織の損傷のリスクの検出に対応する閾値であってよい。実際、アブレーション動作中、アブレーションゾーンに接するゾーンが損傷を被らないことを監視および保証することが必要である場合がある。したがって、閾値の超過は、アブレーションするゾーンに接するゾーンの損傷のリスクを示し得る。

20

【0145】

異なるゾーンが監視されるときに第1の代替実施形態と組み合わせ得る第2の代替実施形態によれば、閾値は、たとえばアブレーションするゾーンの壊死のパーセンテージを表す壊死のインジケータに対応する閾値であってよい。したがって、閾値の超過は、アブレーションを終了させるように集束信号を印加するための残り時間を示し得る。

【0146】

隣接する損傷のリスクまたはアブレーションするゾーンの壊死のレベルを考慮することを可能にするアルゴリズムは、たとえば放出される超音波信号を自動的に中断することによってアブレーション手順を停止するための設定ポイントを生成することを可能にする。関心は、隣接するゾーンが健康なままであることを保証しながらゾーンをアブレーションすることを目的としてインターベンションを左右する安全性手順を強化することである。

30

【0147】

最後に、別の関心は、2つの異なる手段による、損傷のリスクまたは壊死のインジケータのどちらかの二重評価に基づいて経時的に二重インジケータを取得する可能性にある。実際、キャピテーションのレベルを測定する超音波センサは、毎秒10から5000の間の信号を獲得し得るが、たとえばMRIを使用する組織変形センサは、毎秒0.5から10の信号の獲得リフレッシュレートを必要とすることになる。したがって、キャピテーションのレベルの第1の測定を実行し、この測定値を閾値と比較することを可能にする計算手段を備えるシステムを利用可能にすることが可能である。変形のレベルの第2の測定は、キャピテーションの測定に引き続いて実行され得る。変形のレベルの進展の検出が、識別される第1のリスクの検出に引き続く時間枠において分析され得る。したがって、監視されるゾーンが集束ゾーンに隣接するゾーンである場合、安全性の理由で可能な限り早く集束信号の中断を引き起こすこと、またはアブレーションを終了させるために残っている時間を推定するために集束ゾーン内で簡易測定を実行することが可能である。

40

【0148】

そのうえ、集束ゾーン内または隣接するゾーン内で、キャピテーションのレベルの第1

50

の超過は、それでも第2の閾値が超過されることなく組織変形の進展を分析することにつながり得る。その場合、その分析は、変形する組織の傾向に関するものであり、第2の所与の閾値の超過に関するものではない。したがって、本発明のプロセスにより、測定の実行に応じて信号の生成を中断または維持することが可能である。

【0149】

一代替形態によれば、キャピテーションのレベルの測定値は、もはや組織変形の測定値と関連されず、集束ゾーン内またはその近くでの電気活動と関連される。後者の場合、同じ処置が、特に経時的に機器の異なるアイテムによる信号の分析に関して、これらの2つの測定値に適用され得る。

【0150】

アルゴリズムはまた、隣接するゾーンのモニタリング中に2つの閾値が超過されるとき、超音波信号の中断の発生を一意に可能にし得る。第1の閾値はキャピテーションのレベルに関し、第2の閾値は、たとえば、組織の変形に関する。このオプションは、たとえばMRIまたは超音波デバイスなどの測定装置のうちの1つの測定誤差を考慮することを可能にする。

【0151】

したがって、本発明のプロセスは、アブレーションするゾーンに隣接するゾーンまたはアブレーションするゾーンをモニタするための異なる方策を定義することを可能にする。

【0152】

第1の方策は、最大安全度を保証することに相当し得る。この場合、隣接するゾーン内での閾値の単一超過は、信号のビームの中断を引き起こすことを可能にする。第2の方策は、測定誤差の除去を保証することに相当し得る。この場合、プロセスは、機器の異なるアイテムの測定値の2つの閾値が超過された場合、隣接するゾーン内で損傷が生じることを確認することを可能にする。

【0153】

機器の異なるアイテムを用いて測定される量に対応する複数の測定にプロセスが適用されることに留意されたい。したがって、3つのタイプの信号の相関は、3つの閾値に対する比較を行うことによって実行され得る。たとえば、キャピテーションのレベルは第1の閾値と比較され、組織変形は第2の閾値と比較され、電気活動は第3の閾値と比較される。隣接するゾーンをモニタするための方策は、3つのうち2つの閾値を超過すれば、超音波信号の中断を引き起こすのに十分であるというものであり得る。この解決策は、安全性の増加（3つのうち2つの装置がリスクを検出した）と測定誤差を考慮すること（3つのうち1つの装置が何も検出しない）の折り合いをつけることを可能にする。他の可能性は、最大安全性に有利である構成が望ましいかどうか：少なくとも1つの閾値が超過されることが、ビームの中断につながる、に応じて決められてもよいし、測定誤差が考慮される構成が望ましいかどうか：ビームの中断をもたらすためには、3つの閾値が超過されなければならない、に応じて決められてもよい。

【0154】

組織変形のモニタリング

組織変形は、心臓組織の弾性の状態を確認するためにモニタリングプロセスの実行中に局所的に測定され得る。組織変形は、心臓不整脈を引き起こすゾーンの組織の特性を評価するために、したがって標的ゾーンのアブレーション動作を検証するために、使用され得る。

【0155】

超音波信号のビームの生成  $GEN_{FUS}$  は、集束ゾーン  $Z_F$  内と、組織の変位によっておそらくこのゾーンのかなり近くで局所化された超音波スラストを、生成することを可能にする。

【0156】

アブレーションの場合、組織の変形の測定は、本発明のモニタリングプロセスによって圧力レベルを局所的に較正し、熱作用を誘発することなく弾道を確認する働きをする。

10

20

30

40

50

## 【 0 1 5 7 】

実際、組織変形が、イメージングシステムによって、すなわち、MRIによって、または超音波によってのどちらかで位置特定されるとき、位置のデータを位置決めシステムのデータと関連させることが可能である。一般的には、組織の弾性応答が位置決めシステムSYS\_\_POSを用いて識別した標的ゾーンの位置ACQ\_\_POSと比較されるゾーン。この比較はまた、イメージングシステム、MRI、または超音波と、位置決めシステムによって所定の位置に案内されたフェーズドアレイとの間で位置特定された位置を較正することを可能にする。

## 【 0 1 5 8 】

最後に、組織の変形の測定は、たとえば標的ゾーン内で凝固壊死が終了したことを示すために、アブレーションプロセス中に標的ゾーン内の組織の弾性のレベルを較正することを可能にする。アブレーション中の弾性のレベルとあらかじめ実行された測定との比較によって、到達するレベルに応じてアブレーションされたゾーンの比率を定量化する、またはビームの印加の残りの持続時間を定量化することが可能になる。

10

## 【 0 1 5 9 】

組織変形は、先に規定したように、MRIイメージングシステムから測定され得る。他のイメージングシステムによって、組織の変形または弾性をモニタすることが可能になるとき、他のイメージングシステムが使用されてよい。別の実施形態によれば、組織変形は、組織変形を測定する集束ゾーン(Z<sub>F</sub>)の近くに導入された超音波プローブを備えるカテーテルによって測定され得る。任意選択で、圧力プローブを備えるカテーテルが、組織変形を推論するために集束ゾーンの近くで使用され得る。

20

## 【 0 1 6 0 】

標的ゾーン内のキャビテーションの現象は、本発明のプロセスによっても測定され得る

:

- この現象によって本質的に生成される組織変形の外挿によって、
- または、先に指定されたように、反射された信号のスペクトル分析によって、体外の超音波センサによって、
- または、標的ゾーンの近くに位置決めされた心腔内超音波センサによって。

## 【 0 1 6 1 】

心臓組織の破壊の現象

30

したがって、本発明のアブレーションプロセスは、組織を壊死または熱傷させるように集束ゾーン内で心臓組織の損傷を生じさせるように構成され得る。

## 【 0 1 6 2 】

損傷は、以下のように引き起こされ得る :

- 振幅が制限され、考慮されるゾーンの加熱をもたらすのに十分なほど印加の持続時間が長いたとえばパルスを用いて、特定の温度閾値を上回るように組織を加熱することによる、熱傷の現象によって、
- 高い振幅を有する非常に短いパルスを構成することによる、機械的損傷の現象によって、
- 集束ビームの特定のパワーまたは所与の振幅に対して取得される慣性キャビテーションの現象によって。

40

## 【 0 1 6 3 】

3つの現象は、心臓組織内で熱的損傷および機械的損傷および慣性キャビテーションを発生させるように組み合わせられてよい。本発明のアブレーションプロセスは、特に以下を回避するために、各現象に結び付けられた損傷を管理する目的を有する構成を可能にする

:

- 隣接するゾーンに損傷を与えること、
- 標的ゾーンに、必要以上に損傷を与えること、
- アブレーションプロセス中に心臓刺激を生じさせること、心臓収縮を生じさせること、または/すなわち心周波数を変更すること、

50

- アブレーションが関与するゾーン以外のゾーンの熱傷を引き起こし得る弾道制御の損失、
- 経肋骨壁の骨を熱傷させること。

## 【0164】

試験によって、アブレーション動作中に拍動していた、重量  $45\text{ Kg} \pm 5\text{ Kg}$  のブタ心臓において本発明のプロセスを検証することが可能になった。この例によれば、256セルすなわち256のトランスデューサのアレイを含むフェーズドアレイが使用された。構成は、13mの焦点距離および13cmの開口に対して取得されることが可能になった。放出は、1.5テスラの磁場内で発生された。この実験によれば、本発明のプロセスにより、15sのパルス持続時間と集束ゾーン内の300Wのパワーを用いて試験され、その場合、1から2cm<sup>3</sup>の心臓のゾーンのアブレーションを取得することが可能であった。そのようなアブレーションは、器官内部で心筋壁から数ミリメートルまたは数センチメートルのところで行われ得る。集束ゾーン内またはその近くでの最大温度上昇が  $21 + / - 1.1$  程度であったことが観察され得る。

10

## 【0165】

心臓の複数のゾーンがアブレーションされ得る：

- パルス持続時間を各ショットに対して実質的に等しく較正することによって異なるゾーン内で方向付けられた一連のパルスによって連続的に、または
- 3つの集束ゾーンがビーム発生器のフェーズドアレイによって照準を定められたとき同時に、のどちらか。

20

## 【0166】

図2Aから図2Cの説明

図2Aは、標的ゾーンのモニタリングのためのパルスを表す図である。振幅  $A_1$  および持続時間  $D_1$  で集束ビーム  $F_{US}$  によって生成されるパルス、印加の総持続時間は  $D_{SIGNALL}$  と指定される。信号の振幅  $A_1$  は、集束ゾーンの組織に対して及ぼされる超音波放射力を表す。

## 【0167】

心臓の標的ゾーン  $Z_c$  内で生成されるパルスの振幅  $A_1$  および持続時間  $D_1$  は、接するゾーンを保護しながら機械的損傷および熱的損傷を最適化するように選定される。

## 【0168】

30

図2Aに表されるパルスは、さまざまな目的で使用されてよい：

- 標的ゾーン  $Z_c$  に隣接するゾーンに損傷を与えることなくアブレーション動作を実行するためのビームの較正
- 同じ位置基準フレーム上のフェーズドアレイ  $RES\_US$  および位置決めシステムを較正することを可能にする、弾道の較正。

## 【0169】

一実施形態では、パルスは、心臓の電気活動ならびに / または心臓の標的ゾーン  $Z_c$  内のパルスによって誘発される組織変形および / もしくは温度を測定することを目的として、超音波信号  $F_{US}$  のビームの較正のためのモニタリングのステップ中に心臓組織の再分極中に心臓の標的ゾーン  $Z_c$  内で印加される。電氣的応答、測定された変形および / または温度により、超音波信号  $F_{US}$  のビームの較正が実行される。

40

## 【0170】

別の実施形態では、パルスは、期外収縮を生じさせることのない弾道のモニタリングのために、心臓組織の脱分極中に心臓の標的ゾーン  $Z_c$  内に印加される。これによって、心臓の集束ゾーン  $Z_f$  と標的ゾーン  $Z_c$  が合併されているまたはかなり近いことを確認することが可能になる。

## 【0171】

図2Bおよび図2Cはそれぞれ、心臓の標的ゾーン  $Z_c$  のアブレーションのためのビームの2つの例を表す31および32である。前記アブレーションは、振幅  $A_1$  において印加の総持続時間  $D_{SIGNALL}$  にわたって印加された超音波信号  $F_{US}$  の少なくとも1つ

50

のビームによって実行される。印加の総持続時間  $D_{S I G N A L}$  は、図 2 B のビームには、 $M_c$  と呼ばれる 1 つの微小中断を、図 2 C の場合は 5 つの微小中断を含む。

【0172】

実施形態 3 1 および 3 2 では、集束ビーム  $F_{US}$  は、集束ゾーン  $Z_F$  内の音圧  $A_1$  が、持続時間の範囲 [ 1 - 120 s ] に含まれる印加の総持続時間  $D_{S I G N A L}$  にわたって [ 1 - 10 MPa ] の圧力範囲に含まれるように構成される。これよりも長い持続時間が構成されてもよい。

【0173】

この場合、信号の印加の持続時間は、持続時間の範囲 [ 1 ms - 1 s ] に含まれる少なくとも 1 つの微小中断  $M_c$  と交わる。印加の持続時間  $D_{S I G N A L}$  は、持続時間  $D_1$  と微小中断  $M_c$  の持続時間の合計である。微小中断の持続時間は、たとえば MRI イメージングによるアクティブモニタリングの実行を可能にするように構成される。

10

【0174】

すべての実施形態では、微小中断  $M_c$  の持続時間は、標的ゾーン  $Z_c$  のモニタリングを実行するように構成される。特に、集束ゾーン  $Z_F$  の機械的損傷および/または熱的損傷は、集束ゾーン内の組織の変形または電気活動の測定から推論され得る。たとえば、これらの測定は、先に指定されたように、MRI イメージングシステムによって実行されてもよいし、超音波プローブを備えるカテーテルまたは電気カテーテルによって実行されてもよい。

【0175】

組織の変形の測定によって、たとえば組織の弾性または組織の弛緩もしくはその収縮の持続時間の測定を推論することが可能になる。

20

【0176】

さらに、集束ゾーン内の温度の測定によって、この温度が、熱的損傷の確率を示すあらかじめ定義された閾値を上回る場合、熱的損傷の予想される存在を評価することが可能になる。

【0177】

一実施形態では、機械的損傷および/または熱的損傷のレベルの評価は、標的ゾーン  $Z_c$  のアブレーションを継続するように、超音波信号  $F_{US}$  のビームの振幅および印加の持続時間を選択するために使用され得る。したがって、微小中断  $M_c$  に続いて、音圧または超音波信号  $F_{US}$  のビームが印加される持続時間は、前記音圧および/または前記印加の持続時間を次の微小中断  $M_c$  まで増加させることによって、または逆に、これを減少させることによって、調整され得る。

30

【0178】

アブレーションの終了中に損傷をより正確に局所化させるために、より短いパルスを選定し、主にキャピテーションの現象の出現に有利にすることが可能である。この解決策によって、標的ゾーンに接するゾーン内での損傷を制限するために、ビームの印加の持続時間を減少させることが可能になる。

【0179】

すべての実施形態では、標的ゾーン  $Z_c$  のアクティブモニタリングは、標的ゾーン  $Z_c$  に損傷を与えないように、心臓の標的ゾーン  $Z_c$  の電気活動の測定および/または組織変形の測定および/または温度の測定によって実行され得る。

40

【0180】

すべての実施形態では、集束ゾーン  $Z_F$  に隣接するゾーンのアクティブモニタリングは、標的ゾーン  $Z_c$  に隣接するゾーンに損傷を与えないように、心臓の標的ゾーン  $Z_c$  に隣接するゾーンの電気活動の測定および/または組織変形の測定および/または温度の測定によって実行され得る。

【0181】

実際、隣接するゾーンの電気活動および/または組織変形および/または温度が所定の閾値を超過するとき、超音波信号のビームは以下のように構成される：

50

- ビームのパワー、すなわち、その振幅を減少させ、集束ゾーン内の音圧、慣性キャピテーションの現象の出現、および温度の減少をもたらす、
- または、ビームを自動的に中断する、のどちらか。

## 【0182】

図3は、振幅Aおよび持続時間Dのパルス61が集束ビーム $F_{US}$ の形成によって局所的に生成される時間に依りて、標的ゾーン $Z_C$ の温度60の進展を表すグラフを含む。

## 【0183】

一実施形態によれば、超音波信号 $F_{US}$ のビームは、1sを上回る持続時間 $D_{SIGN}$ にわたって、[1-10MPa]の間に含まれる振幅Aで心臓の標的ゾーン $Z_C$ に印加される。

## 【0184】

有利には、信号の持続時間は、1sから600sの間に含まれる。一実施形態によれば、信号の持続時間は、1sから120sの間に含まれる。微小中断の数Nは、集束ゾーン内で組織のパラメータを測定し、計算を実行するように、この期間中の集束ビームの生成を非アクティブ化するようにプログラムされ得る。

## 【0185】

ビームの印加の持続時間Dの終了時に、標的ゾーン $Z_C$ の測定温度がモニタされ、実質的に温度 $T_{ABLATION}$ に維持される。この温度は、隣接組織の破壊が観察される温度閾値 $T_{MAX}$ よりも低いままでありながら、集束ゾーン内の心臓組織を破壊または壊死させることを可能にする。

## 【0186】

本発明のモニタリングプロセスは、実行された測定から、所与の集束ビームに対する温度 $T_{MAX}$ および $T_{ABLATION}$ を推論することを可能にする。これらの後者の推論は、以下の間の計算器または対応表によって取得され得る：

- 一方は、モニタリングプロセス中に観察された組織変形の測定レベルまたは電気活動のレベルと、
- 他方は、モニタリングプロセス中に観察されたアブレーション前に集束ゾーン内で測定された温度レベル。

## 【0187】

図4は、微小中断 $M_C(1)$ 、 $M_C(2)$ 中に測定された標的ゾーン $Z_C$ の弾性に依りて選定された振幅で持続時間にわたって印加された集束ビーム $F_{US}$ による心臓の標的ゾーン $Z_C$ のアブレーションの一例を表す図である。前記微小中断の持続時間は、1msを上回る。以下の特定のパラメータ：温度、組織変形、キャピテーションのレベルに関して実行された計算によれば、微小中断の持続時間は、より長い持続時間、たとえば5msまたは10msに構成され得る。これより長い微小中断が行われてもよい。

## 【0188】

一実施形態では、超音波信号 $F_{US}$ の第1のビームは、振幅 $A_1$ で持続時間 $D_1$ にわたって生成される。

## 【0189】

$D_1$ が終了すると、第1の微小中断 $M_C(1)$ が実行され、この間、Kと示されるコンピュータが、組織変形および温度を測定するためのシステムに接続されている。一例として、圧力プローブおよび/またはイメージングシステムが使用され得る。集束ゾーン $Z_F$ の組織の組織変形 $dom(M)$ および潜在的には温度 $dom(T^\circ)$ の測定は、集束ゾーン $Z_F$ 内の組織の弾性のレベルの計算のために決定される。

## 【0190】

図4のコンピュータは、一実施形態によれば、すべての計算が単一コンピュータ上で実行されると、図1のコンピュータK1に対応することに留意されたい。

## 【0191】

前記集束ゾーン $Z_F$ の組織の弾性の測定から、コンピュータKは、集束ゾーン $Z_F$ 内の第2の集束ビーム $F_{US}$ の印加のための、振幅 $A_2$ および印加の持続時間 $D_2$ に対応す

10

20

30

40

50

るデータを自動的に決定する。フェーズドアレイによるビームの生成は、図4では、 $GEN_{FUS}$ と示される。

【0192】

さらに、コンピュータK1は、有利には、先行する微小中断 $M_C(1)$ で測定された弾性のレベルにより、新しい微小中断 $M_C(2)$ が生じる時間を自動的に決定し得る。

【0193】

図4では、微小中断の生成の関係性は $GEN_{M_C(2)}$ と示されている。

【0194】

集束ビームの第2のパルスの持続時間 $D_2$ が終了すると、微小中断 $M_C(2)$ が、集束ゾーン $Z_F$ 内の組織の特性に対するパラメータを再度測定するために実行され得る。この例では、第2の微小中断 $M_C(2)$ は、第1の微小中断 $M_C(1)$ よりも長い。一実施形態によれば、キャピテーションのレベルの測定は、この第2の微小中断 $M_C(2)$ 中に実行される。

10

【0195】

たとえば、この後者のキャピテーションの測定は、案内され得る：

- 振幅のレベルすなわち焦点ゾーン内で生成される放射力の強度が特定の閾値を超過する瞬間から、次の微小中断 $M_C(2)$ におけるキャピテーションのレベルの監視のインジケータを生成することを可能にする、第1の微小中断 $M_C(1)$ 中の温度の測定によって。

【0196】

別の実施形態によれば、キャピテーションのレベルの測定が、各微小中断において自動的に生成され得る。

20

【0197】

図4の例では、第2の微小中断 $M_C(2)$ が終了すると、組織の弾性の測定が、コンピュータKによって実行される計算によって、特定の閾値を超える弾性的性質を組織が依然として有することを示す場合、アブレーションは終了されない。この場合、アブレーションのプロセスは、微小中断 $M_C(2)$ が終了すると、振幅 $A_3$ および持続時間 $D_3$ の超音波信号 $F_{US}$ の第3のビームを生成 $GEN_{FUS}$ する。振幅 $A_3$ および持続時間 $D_3$ のレベルは、この第3のビームの終了時にアブレーションを完結するために推定され得る。

【0198】

この動作は、組織の弾性のレベルの閾値が計算されるまで更新され得る。この場合、標的ゾーン $Z_C$ のアブレーションのプロセスは終了することができる。

30

【0199】

アブレーションプロセス全体を通じて、標的ゾーンに対するビームの位置の制御が実行される。図4では、たとえば、ビームをアクティブ化または非アクティブ化するために心臓の収縮運動が考慮されるときビームの中断は表されていない。この特殊な場合、フェーズドアレイ $RES_{US}$ が常に、心臓の運動すなわち呼吸運動および収縮運動に対して制御されることが仮定される。

【 図 1 】

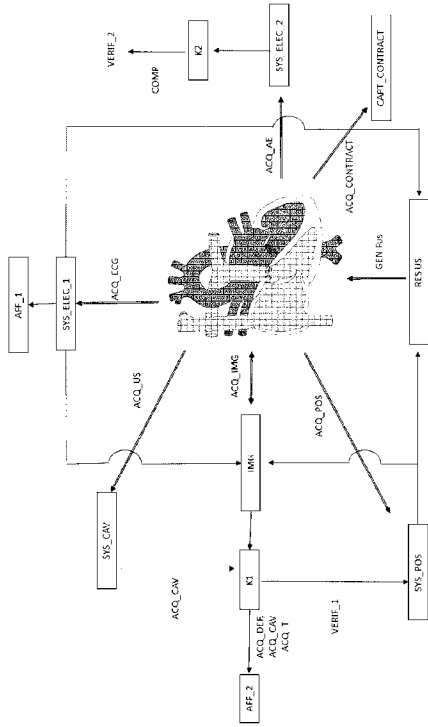


FIG.1

【 図 2 A 】

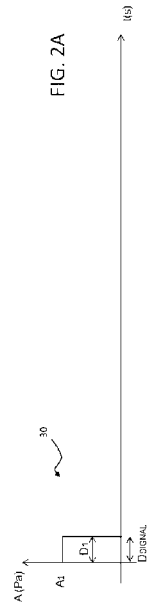


FIG. 2A

【 図 2 B 】

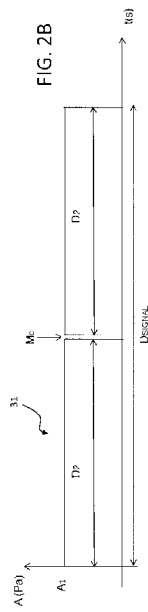


FIG. 2B

【 図 2 C 】

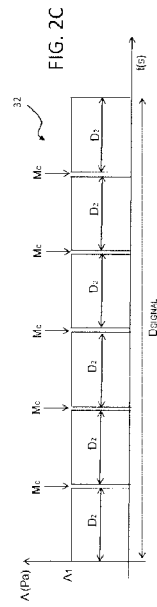


FIG. 2C

【 図 3 】

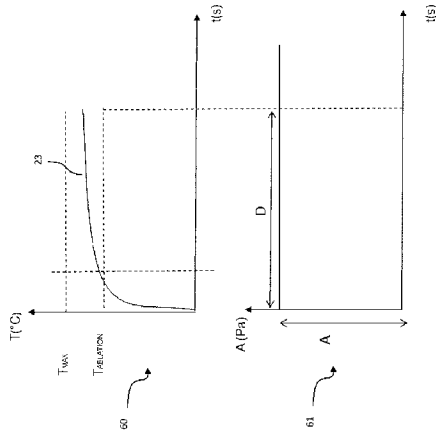


FIG. 3

【 図 4 】

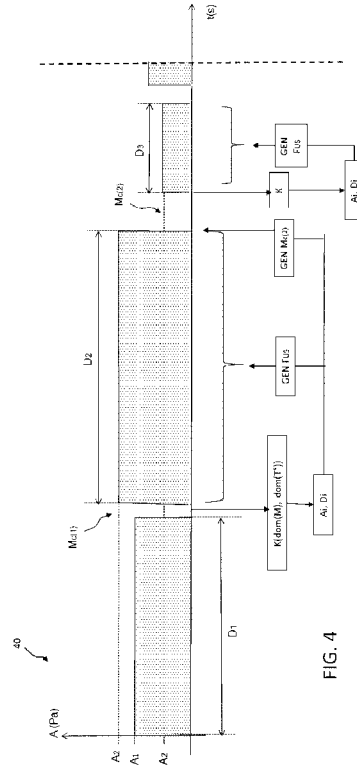


FIG. 4

【 手続補正書 】

【 提出日 】平成29年5月2日 (2017.5.2)

【 手続補正 1 】

【 補正対象書類名 】特許請求の範囲

【 補正対象項目名 】全文

【 補正方法 】変更

【 補正の内容 】

【 特許請求の範囲 】

【 請求項 1 】

心臓のゾーン内で印加するために集束信号を較正するための方法であって、

- 心臓の心電図 ( E C G ) の少なくとも 1 つの周波数の獲得と、
- 標的ゾーン ( Z<sub>c</sub> ) が位置特定された心臓の領域の少なくとも 1 つの画像の獲得であって、前記少なくとも 1 つの画像が、心臓の心電図 ( E C G ) から獲得された周波数と同期してイメージングシステムにより獲得される、獲得と、
- 標的ゾーン ( Z<sub>c</sub> ) 内での集束超音波信号の第 1 のビーム ( F<sub>U S</sub> ) の生成であって、前記ビームがフェーズドアレイ ( R E S \_ U S ) によって放出され、前記信号が、集束ゾーン ( Z<sub>F</sub> ) において少なくとも 1 つのパルスを生成するように同位相で構成され、前記少なくとも 1 つのパルスが、心臓の心電図 ( E C G ) から獲得された周波数と同期され、パルスが、あらかじめ定義された振幅および持続時間を有する、生成と、
- 標的ゾーンの新しい位置を計算するために、フェーズドアレイ ( R E S \_ U S ) に結び付けられた基準フレーム内の心臓の呼吸運動に結び付けられた変位を測定し、それから補償パラメータを推論することを可能にする位置決めシステム ( S Y S \_ P O S ) による標的ゾーン ( Z<sub>c</sub> ) の位置に対する集束ゾーン ( Z<sub>F</sub> ) の位置の動的制御であって、前記フェーズドアレイ ( R E S \_ U S ) が、ビームを標的ゾーン ( Z<sub>c</sub> ) の新しい位置に偏向させるために位相パラメータを各信号に自動的に適用する、動的制御と、

- イメージングシステムによる前記ゾーンの少なくとも1つの画像の獲得からの集束ゾーン ( $Z_F$ ) のレベルにおける温度の決定であって、パルスの振幅および/または持続時間が、測定温度が温度設定ポイントを超えないように構成される、決定とを含むことを特徴とする、方法。

【請求項2】

- 第1の集束ビーム ( $F_{US}$ ) の少なくとも1つのパルスに応答した、集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内での組織変形の決定を含むことを特徴とする、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

- フェーズドアレイ ( $RES\_US$ ) の位置および方向を考慮に入れることによって、フェーズドアレイの画像平面内に投影された経肋骨壁の画像をイメージングシステムにより決定することと、  
- 経肋骨壁の投影された画像の位置に対するフェーズドアレイの要素の位置に従って前記要素を非アクティブ化することとを含むことを特徴とする、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

- 信号の各々に適用された各位相パラメータの計算に応じて、フェーズドアレイ ( $RES\_US$ ) の要素の非アクティブ化およびアクティブ化を動的に制御することを含むことを特徴とする、請求項1から3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内の温度および組織変形が単一イメージングシステムによって決定され、前記イメージングシステムがMRIイメージングシステムであり、MRIイメージングシステムによって獲得されるデータによって、超音波信号のビームによって生成された超音波圧力によって誘発された局所的な組織変形および超音波信号のビームによって局所的に生成されたエネルギーによって誘発された局所的な温度上昇を推論することが可能になることを特徴とする、請求項1から4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

イメージングシステムによって決定された集束ゾーン ( $Z_F$ ) の位置と位置決めシステムによって決定された標的ゾーン ( $Z_C$ ) の位置の比較によって、集束ゾーンの位置を標的ゾーンの位置と対応させるようにフェーズドアレイの要素を校正するための少なくとも1つのデータが生成されることを特徴とする、請求項1から5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

位置決めシステムが、  
- 位置が画像処理から計算されるMRIイメージングシステムである、  
- または、超音波を放出する少なくとも1つの放出器と、反射波を検出する複数の超音波センサとを備え、位置が三角測量によって決定される、位置決めシステムからのものである、  
のどちらかであることを特徴とする、請求項1から6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

- 集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内および/もしくは隣接ゾーン内および/もしくは経肋骨壁の肋骨内の温度設定ポイント、  
- 集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内の組織変形設定ポイント、ならびに/または  
- 集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内のキャピテーション設定ポイントのレベル、ならびに/または、  
- フェーズドアレイに結び付けられた基準ポイントにおける集束ゾーンの移動の検出、ならびに/または  
- 集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内の電気活動設定ポイント  
のうちの少なくとも1つのデータに応じて、振幅 ( $A$ ) およびパルス持続時間 ( $D_1$ ) の少なくとも1つのレベルを含むパラメータの定義により、集束ゾーン ( $Z_F$ ) 内で生成

された信号を校正することを含むことを特徴とする、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

集束信号 ( $F_{US}$ ) のビームの印加後、

- 各標的ゾーン ( $Z_c$ ) の組織変形、または各標的ゾーン ( $Z_c$ ) の近くもしくはその中で測定される電気レベル、のどちらかを表す異なる値を確認することであって、前記測定値が所与の閾値と比較される、確認すること

をさらに含むモニタリング方法のステップが、心臓の異なる標的ゾーン ( $Z_c$ ) 内で実行されることを特徴とする、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

超音波による心臓のゾーンのアブレーションまたはモニタリングのためのシステムであって、

- 心電図 (ECG) を獲得するために心臓の電気活動を測定するための手段と、

- 心臓の少なくとも 1 つの標的ゾーン ( $Z_c$ ) 上に集束された集束超音波信号 ( $F_{US}$ ) のビームを生成するためのフェーズドアレイと、

- フェーズドアレイ (RES\_US) の位置および方向を考慮に入れることによってフェーズドアレイの画像平面内に投影される経肋骨壁の画像を決定し、経肋骨壁の投影画像の位置に対する前記要素の位置に従ってフェーズドアレイの要素を非アクティブ化することを可能にするイメージングシステムと、

- 少なくとも 1 つの標的ゾーン ( $Z_c$ ) の位置に対する集束超音波信号 ( $F_{US}$ ) の少なくとも 1 つのビームの少なくとも 1 つの集束ゾーンの位置を制御するようなやり方でフェーズドアレイ (RES\_US) に結合された位置決めシステムと、

- 標的ゾーン ( $Z_c$ ) 内で温度および組織変形を測定することが可能なモニタリングシステムと、

- 標的ゾーン内でキャピテーションのレベルを測定するためのデバイスとを含む、システム。

【請求項 11】

超音波による心臓のゾーンのアブレーションまたはモニタリングのためのシステムであって、

- 心電図 (ECG) の獲得のために心臓の電気活動を測定するための手段と、

- 心臓の少なくとも 1 つの標的ゾーン ( $Z_c$ ) 上に集束された集束超音波信号 ( $F_{US}$ ) のビームを生成するためのフェーズドアレイと、

- 少なくとも 1 つの標的ゾーン ( $Z_c$ ) の位置に対する集束超音波信号 ( $F_{US}$ ) の少なくとも 1 つのビームの少なくとも 1 つの集束ゾーンの位置を制御するようなやり方でフェーズドアレイ (RES\_US) に結合された位置決めシステムと、

- 標的ゾーン ( $Z_c$ ) 内で温度および組織変形を測定することが可能なモニタリングシステムと、

- 標的ゾーン内でキャピテーションのレベルを測定するためのデバイスとを含む、

請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法のステップを実施することを特徴とする、システム。

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2015/069968
---

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
INV. A61N7/02	A61B18/12	A61B18/18
ADD. A61B5/0402	A61B5/01	A61B5/055
		A61B18/20
		A61B19/00
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) A61N A61B		
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) EP0-Internal, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 627 206 A2 (TOSHIBA KK [JP]) 7 December 1994 (1994-12-07)	21
Y	page 7, lines 13-18 page 7, lines 19-20 page 9, lines 7-9 page 29, lines 38-47 page 8, lines 27-28 page 9, lines 24-26 page 15, lines 40-43	20
Y	----- US 2013/150756 A1 (VITEK SHUKI [IL] ET AL) 13 June 2013 (2013-06-13) paragraphs [0009], [0010], [0018], [0023], [0047]	20
A	----- EP 2 312 303 A1 (KONINKL PHILIPS ELECTRONICS NV [NL]) 20 April 2011 (2011-04-20) paragraph [0013]	20,21
	-----	
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family 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 application or patent 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) "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 20 October 2015		Date of mailing of the international search report 02/11/2015
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Schmidt, Matthias

1

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2015/069968

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: **1-19**  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
**See annex PCT/ISA/210**
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2015/069968

## Continuation of Box II.1

## Claims 1-19

Claims 1 to 9 relate to a method for calibrating a focused signal for the application thereof to a region of the heart, which method comprises, in particular, the following steps: - generating a first ultrasound signal beam focused in a target region, said signals being phase-configured to generate at least one pulse in the focused region, said at least one pulse being synchronised with respect to the electrocardiogram rhythm and having a predetermined amplitude and duration; - dynamically controlling the position of the focused region on the basis of the position of the target region by means of a positioning system for measuring the respiratory movements of the heart, and deducing therefrom a compensation parameter to calculate a new position of the target region and to deflect the beam towards said new position; - determining a temperature at the focused region. Although such a method is referred to as "calibration method", it cannot be carried out separately from the actual ablation treatment that it is meant to calibrate and parameterise, and is therefore an integral part thereof. Claims 1 to 9 are therefore directed to a method for treatment of the human or animal body by surgery and therapy. The condition whereby "the measured temperature does not exceed a set temperature value" (the temperature applied might be high, there are cavitations) does not exclude the fact that the tissue undergoes ablation. Claims 10 to 19 are directed to a method for ablating a given region of the heart by generating a first focused ultrasound signal beam, the position of the focused region being controlled and a temperature of the focused region being actively regulated in real time. Claims 10 to 19 are therefore directed to a method for treatment of the human or animal body by surgery or therapy.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2015/069968

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0627206	A2	07-12-1994	DE 69431741 D1 02-01-2003
			DE 69431741 T2 11-09-2003
			EP 0627206 A2 07-12-1994
			US 5553618 A 10-09-1996
			US 5722411 A 03-03-1998
-----			
US 2013150756	A1	13-06-2013	NONE
-----			
EP 2312303	A1	20-04-2011	CN 102575995 A 11-07-2012
			EP 2312303 A1 20-04-2011
			EP 2488857 A1 22-08-2012
			JP 2013507165 A 04-03-2013
			RU 2012119445 A 20-11-2013
			US 2012203097 A1 09-08-2012
			WO 2011045708 A1 21-04-2011
-----			

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2015/069968

<b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b>			
INV.	A61N7/02	A61B18/12	A61B18/18
ADD.	A61B5/0402	A61B5/01	A61B5/055
			A61B18/20
			A61B19/00
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB			
<b>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b>			
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A61N A61B			
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche			
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data			
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>			
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées	
X	EP 0 627 206 A2 (TOSHIBA KK [JP]) 7 décembre 1994 (1994-12-07)	21	
Y	page 7, lignes 13-18 page 7, lignes 19-20 page 9, lignes 7-9 page 29, lignes 38-47 page 8, lignes 27-28 page 9, lignes 24-26 page 15, lignes 40-43	20	
Y	----- US 2013/150756 A1 (VITEK SHUKI [IL] ET AL) 13 juin 2013 (2013-06-13) alinéas [0009], [0010], [0018], [0023], [0047]	20	
A	----- EP 2 312 303 A1 (KONINKL PHILIPS ELECTRONICS NV [NL]) 20 avril 2011 (2011-04-20) alinéa [0013] -----	20,21	
<input type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents		<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe	
* Catégories spéciales de documents cités:			
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent		"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention	
"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date		"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément	
"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)		"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier	
"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens		"Z" document qui fait partie de la même famille de brevets	
"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée			
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale	
20 octobre 2015		02/11/2015	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé  Schmidt, Matthias	

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°  
PCT/EP2015/069968

Cadre n°. II Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)

Le rapport de recherche internationale n'a pas été établi en ce qui concerne certaines revendications conformément à l'article 17.2)a) pour les raisons suivantes :

1.  Les revendications n°<sup>es</sup> 1-19 se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration chargée de la recherche internationale n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir :  
VOIR FEUILLE ANNEXÉE PCT/ISA/210

2.  Les revendications n°<sup>es</sup> parce qu'elles se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier :

3.  Les revendications n°<sup>es</sup> parce qu'elles sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre n°. III Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1.  Comme toutes les taxes additionnelles exigées ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.

2.  Comme toutes les revendications qui se prêtent à la recherche ont pu faire l'objet de cette recherche sans effort particulier justifiant des taxes additionnelles, l'administration chargée de la recherche internationale n'a sollicité le paiement d'aucunes taxes de cette nature.

3.  Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n°<sup>es</sup>:

4.  Aucune taxes additionnelles demandées n'ont été payées dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n°<sup>es</sup>.

**Remarque quant à la réserve**  Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant et, le cas échéant, du paiement de la taxe de réserve.  
 Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant mais la taxe de réserve n'a pas été payée dans le délai prescrit dans l'invitation.  
 Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

Demande internationale No. PCT/ EP2015/ 069968

**SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR PCT/ISA/ 210**

Suite du cadre II.1

Revendications nos.: 1-19

Les revendications no. 1 à 9 concernent une méthode de calibration d'un signal focalisé pour son application sur une zone due coeur comprend notamment les étapes: - de génération d'un premier faisceau de signaux ultrasonores focalisé dans une zone ciblée, les signaux étant configurés en phase pour générer au moins une impulsion dans une zone focalisée, ladite au moins une impulsion étant synchronisée sur le rythme de l'électrocardiogramme, l'impulsion ayant une amplitude et une durée prédéfinies; -d'asservissement dynamique de la position de la zone focalisée sur la position de la zone ciblée au moyen d'un système de positionnement permettant de mesurer des mouvements respiratoires du coeur et d'en déduire un paramètre de compensation pour calculer une nouvelle position de la zone ciblée et défléchir le faisceau vers la nouvelle position de la zone ciblée; -de détermination d'une température au niveau de la zone focalisée. Une telle méthode, bien qu'intitulée "méthode de calibration", ne peut être réalisée indépendamment, et est donc indissociable, de la mise en oeuvre effective du traitement par ablation qu'elle vise à calibrer et paramétrer. Les revendications no. 1 à 9 ont donc pour objet une méthode de traitement thérapeutique et chirurgical du corps humain ou animal. La condition que "la température mesurée ne dépasse pas une consigne de température" (la température appliqué pourrait être haute, il y a des cavitations)n'exclure pas que le tissu est soumis à une ablation. Les revendications no. 10 à 19 concernent une méthode d'ablation d'une zone donnée du coeur par génération d'un premier faisceau de signaux ultrasonores focalisé, avec asservissement de la position de la zone focalisée et contrôle actif en temps réel d'une température de la zone focalisée. Les revendications no. 10 à 19 ont donc pour objet une méthode de traitement thérapeutique et chirurgical du corps humain ou animal.

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2015/069968

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0627206	A2	07-12-1994	DE 69431741 D1 02-01-2003
			DE 69431741 T2 11-09-2003
			EP 0627206 A2 07-12-1994
			US 5553618 A 10-09-1996
			US 5722411 A 03-03-1998
-----			
US 2013150756	A1	13-06-2013	AUCUN
-----			
EP 2312303	A1	20-04-2011	CN 102575995 A 11-07-2012
			EP 2312303 A1 20-04-2011
			EP 2488857 A1 22-08-2012
			JP 2013507165 A 04-03-2013
			RU 2012119445 A 20-11-2013
			US 2012203097 A1 09-08-2012
WO 2011045708 A1 21-04-2011			
-----			

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(74)代理人 110001173

特許業務法人川口国際特許事務所

(72)発明者 マルケ, ファブリス

フランス国、33300・ボルドー、クール・ドゥ・リューズ、74

(72)発明者 ブール, ピエール

フランス国、33400・タランス、リュ・アルドナ・レジダンス・ランボー、1

(72)発明者 クソン, ブリュノ

フランス国、33000・ボルドー、リュ・ロザ・ボナール、18

(72)発明者 バイヤン, ファニー

フランス国、33000・ボルドー、リュ・ロザ・ボナール、18

Fターム(参考) 4C096 AA04 AA08 AA18 AB41 AB46 AC04

4C160 JJ33 JJ35 MM33

4C601 DD19 DE06 EE09 EE16 FF08 FF15 FF16

