

(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2009-543663

(P2009-543663A)

(43) 公表日 平成21年12月10日(2009.12.10)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 B 10/00 (2006.01)</b>	A 6 1 B 10/00 E	4 C 0 6 1
<b>A 6 1 B 19/00 (2006.01)</b>	A 6 1 B 19/00 5 O 1	
<b>A 6 1 B 1/00 (2006.01)</b>	A 6 1 B 1/00 3 O O D	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 29 頁)

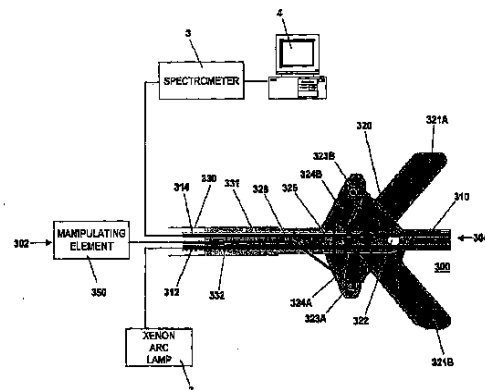
(21) 出願番号	特願2009-520816 (P2009-520816)	(71) 出願人	595094600
(86) (22) 出願日	平成19年7月18日 (2007.7.18)		トラスティーズ オブ ボストン ユニバ ーシティ
(85) 翻訳文提出日	平成21年2月26日 (2009.2.26)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ O 2 2 1 5, ボストン, ワン シルバー ウェイ
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/016267	(71) 出願人	309020703
(87) 国際公開番号	W02008/011056		ボストン メディカル センター コーポ レーション
(87) 国際公開日	平成20年1月24日 (2008.1.24)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ボ ストン ワン ボストン メディカル セ ンター プレイス
(31) 優先権主張番号	60/831,699	(74) 代理人	100102978
(32) 優先日	平成18年7月18日 (2006.7.18)		弁理士 清水 初志
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 一体型マルチファイバ光プローブを有する装置および使用方法

## (57) 【要約】

生検器具は、診断測定を実行するように適合されたマルチファイバ光プローブと一体化される。組織の解析、治療、または切除ができることに加えて、そのような一体化装置は、組織に伝達された光の散乱および吸収の量を測定することによって、組織を特徴付ける。各光ファイバプローブは、組織に伝達するための広帯域光源を提供する照明用ファイバ、および、組織によって散乱した光を収集し、収集された光を分光光度計に伝達する収集用ファイバを有する。一つの態様は、中空の中央チャネルを通して搬送される、ジョー型生検鉗子およびマルチファイバ光プローブを有する内視鏡伸介ツールである。別の態様は、ジョー型生検鉗子および複数のマルチファイバ光プローブを有する内視鏡伸介ツールである。さらに別の態様は、マルチファイバ光プローブが先端に配置された内視鏡ボリープ切除術型スネアカテーテルである。



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

組織操作装置と、  
組織の部位に配置されるように適合され、かつ該組織部位から診断測定結果を収集するように適合された先端を有するマルチファイバ光プローブと  
を含み、

該マルチファイバ光プローブが、

光子を該組織部位に伝達するように適合された少なくとも1つの照明用ファイバと

、  
光子が該組織部位に入った後、該組織部位における光子と組織との相互作用に基づいて診断測定結果を提供する光子サンプルを収集するように適合された、少なくとも1つの収集用ファイバと

を含み、

該組織操作装置および該マルチファイバプローブは、該装置が該組織部位で同一組織に対して動作することを可能にする方向に配置されている、  
組織の診断を実行するための装置。

**【請求項 2】**

少なくとも1つの照明用ファイバが、組織部位に接触しながら光子を該組織部位に伝達するように適合され、かつ少なくとも1つの収集用ファイバが、該組織部位に接触しながら該組織部位から光子サンプルを収集するように適合されている、請求項1記載の装置。

**【請求項 3】**

装置が使い捨て可能であり、少なくとも1つの照明用ファイバに光子を伝達するパルスアークランプ、および少なくとも1つの収集用ファイバによって収集された散乱した光子サンプルを受け取る分光光度計に対する着脱可能な接続を可能にする連結器を含む、請求項1記載の装置。

**【請求項 4】**

広帯域光源が使用され、320ナノメートルから850ナノメートルの波長範囲を有する、請求項1、2、または3のいずれか一項記載の装置。

**【請求項 5】**

組織操作装置およびマルチファイバ光プローブを組織部位に配置するように成形された、可撓性の細長い延長部をさらに含む、請求項1、2、3、または4のいずれか一項記載の装置。

**【請求項 6】**

組織操作装置が、2つの対向するジョーをヒンジで接合した生検鉗子、または組織部位で組織の周りを締め付けるように適合されたワイヤループを含む生検スネアである、請求項1、2、3、4、または5のいずれか一項記載の装置。

**【請求項 7】**

組織操作装置と、

組織の複数の組織部位に配置されて診断測定結果を収集するように適合された先端を有する、複数のマルチファイバ光プローブと  
を含み、

各マルチファイバ光プローブが、

該複数の組織部位の1つに光子を伝達するように適合された、少なくとも1つの照明用ファイバと、

光子が該組織部位に入った後、該組織部位における光子と組織との相互作用に基づいて診断測定結果を提供する散乱した光子サンプルを収集するように適合された、少なくとも1つの収集用ファイバと

を含み、

該複数のマルチファイバ光プローブの先端の少なくとも1つが、該組織操作装置に配置されている、

10

20

30

40

50

組織の診断を実行するための装置。

【請求項 8】

組織操作装置が、2つの対向するジョーをヒンジで接合した生検鉗子である、請求項7記載の装置。

【請求項 9】

光源および分光光度計を含む再使用可能なアセンブリと、  
複数の使い捨てアセンブリと

を含み、

各使い捨てアセンブリが、

組織操作装置と、

組織部位から診断測定結果を収集するように適合されたマルチファイバ光プローブ  
と

を含み、

該マルチファイバ光プローブが、

該光源からの光子を該組織部位に伝達するように適合された、少なくとも1つの  
照明用ファイバと、

光子が該組織部位に入った後に光子サンプルを収集し、かつ、該組織部位におけ  
る光子と組織との相互作用に基づいて診断測定結果を提供する該分光光度計に該光子サン  
プルを伝達するように適合された、少なくとも1つの収集用ファイバと

を含み、

該使い捨てアセンブリは、該複数の使い捨てアセンブリの1つに同時に脱着可能に接続  
することができ、各々の該使い捨てアセンブリが再使用可能なアセンブリに1回だけ脱着  
可能に接続される、

組織の診断を実行するためのシステム。

【請求項 10】

請求項3記載の使い捨てアセンブリを再使用可能なアセンブリに結合して、診断装置を  
組み立てる工程と、

該診断装置を組織の組織部位に適用する工程と、

を含み、

該再使用可能なアセンブリが、光源および分光光度計を含み、

疑いのある組織部位の光学的測定を行ない、測定結果をリアルタイムで解析し、該測定  
された組織部位で該組織操作装置を使用するか否かを決定する、  
組織の診断を実行するための方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本願は2006年7月18日に出願した米国特許仮出願第60/831,699号の優先権を主張し、そ  
の内容は参照により本明細書に組み入れられる。

【0002】

政府支援

本発明は、国立衛生研究所によって締結された契約第CA104677号の下で政府の支援を受  
けて行なわれた。政府は本発明に一定の権利を有する。

【0003】

発明の分野

本発明は、一般的に組織を処置または解析するための機器、およびそのような機器の使  
用に関し、さらに詳しくは、複数の光ファイバを含む光ファイバプローブを備えた機器を  
使用して吸収散乱分光法を実現し、同時に生検を実行することもできる、光生検 (optica  
l biopsy) の場合のように組織を処置または解析するための装置および方法に関する。そ  
のような機器を癌のような疾病の治療および診断に使用する方法も提供する。

10

20

30

40

50

## 【背景技術】

## 【0004】

## 関連技術の説明

光学分光法は、組織診断のための新規の非侵襲技術の開発をめざす研究活動の基礎になってきた。そのような技術は「光生検」と分類されるが、従来の生検のように組織が実際に切除されるわけではない。これらの技術の動機付けは、そのような技術を使用して、生検組織標本の外科的切除の必要性を低減すること、または組織の無関係の部分を切除することによって生じるエラーレートを最小化することができることである。光生検では、検査中、組織のスペクトルデータは典型的に、最初に、撮像システムまたは光プローブを組織の表面上もしくはその付近に配置して、インピボで記録される。次いで、記録されたスペクトルデータに基づいて、組織の診断が行なわれる。概して、光生検技術は、インサイチューで、非侵襲的に、かつリアルタイムで診断情報を提供する。したがって光学的診断技術は、外科処置および診断の遅延のリスクを生じる現在の方法に勝る利点をもたらす。

10

## 【0005】

種々の分光法が光学的診断のために研究されてきた。基本的アプローチは、血中酸素飽和度の測定またはいくつかの異なる組織タイプの識別を必要とするような他のタイプの診断に加えて、特定の癌の検出に使用することができる。

## 【0006】

組織に関する生化学情報は、吸収、蛍光、またはラマン散乱シグナルを測定することによって得ることができる。今日まで、光学的診断の領域における研究の多くは主に、組織の内部蛍光スペクトルに引き起こされる変化を通して重要な生化学的变化を検出する、紫外線誘発蛍光分光法に集中してきた。

20

## 【0007】

弾性散乱分光法（ESS）は組織診断に使用されてきた。そこでは弾性散乱光のスペクトル測定を用いて組織病理を検出し、診断する。記録されたESSからのスペクトルデータは、広範囲の波長で組織の散乱および吸収特性の両方に敏感である。ESSのアプローチは、大部分の癌形態を含め多くの組織病理が、細胞レベルおよび細胞内レベルの顕著な構造的変化を示すという事実に基づく。したがってESSは、病理の顕微鏡的評価および診断の典型的な一部である、特定の細胞および細胞内の構造的特徴を報告することができる。

30

## 【0008】

特に、ESSスペクトルは、吸収帯に加えて、組織の微細構造の散乱効率の波長依存性および角度確率に関係する。したがってESSは、細胞内成分のサイズ/形状、核対細胞質比、および細胞/オルガネラクラスタリングパターンのような組織学的特徴に相関するスペクトルシグネチャを記録する。

## 【0009】

ESS診断は、変化した超微細構造に対応する散乱スペクトルの変化を予測する発見的モデル、または上皮層の核のサイズを決定するために用いられてきた定量的モデルのいずれかに基づくことができる。

## 【0010】

幾つかの研究が、散乱スペクトルと粘膜病理組織診断との間の臨床的相関関係を報告している。例えばESSは、膀胱の遡及的臨床研究でインピボに適用されていることが報告され、そこで悪性組織の検出の感度および特異度が97%を越えることが報告された。加えて、ESSは管腔消化管新生物の診断に関係する研究に使用されてきた。ある研究では、形成異常、腺腫性、および/または癌性の部位を識別すべくヘモグロビン吸収帯（400～440nmおよび540～580nm）の領域に基づくスペクトル計量法を開発するために結腸直腸のESS測定を使用することが報告され、そこで感度が100%、特異度が98%であることが報告された。別の研究では、形成異常および過形成性の結腸ポリープが、ESSおよびスペクトル分類のための神経回路網パターン認識を用いて区別されたことが報告された。加えて、ESSは結腸ポリープの分類に適用されることが報告されている。さらに、ESSは、その研究でそれぞれ82%および80%の感度および特異度で、異形バレット食道を識別することができ

40

50

たことが報告されている。

【0011】

ある研究は、(1)穿刺吸引細胞診の代わりとして、かつ(2)切除マージンの妥当性およびセンチネルリンパ節の転移性状態の術中評価として、ESSを乳癌に適用することを記載している。ところで、他のグループは、侵襲的手技中に組織を識別するためのESSのさらなる適用を論じてきた。例えば、ESSは、プローブを脳内に配置する間に灰白質から白質を区別するため、かつ頸部および卵巢病理を診断するために使用されていることが報告されてきた。しかし、ESSをいかにして適用できるかについて、さらなる理解が望まれる。ESSに関わる研究は、さらなる研究を促進する装置、または臨床環境におけるESSの使用の実現可能性を高めることのできる装置の必要性が高まっていることを実証する。

10

【発明の概要】

【0012】

本発明の態様は、診断測定を実行するように適合された一体型マルチファイバ光プローブ、および生検器具または薬物送達もしくは治療装置のような組織操作装置に向けられる。そのような態様は、ESSスペクトルを収集し、生検またはアブレーションの場合のような組織の治療および/または診断と正確に対応させることを可能にする。本発明の態様は、組織内に伝達された光の散乱および吸収の量を測定し、その情報をリアルタイムで使用することによって、組織を特徴付けることができる。各光ファイバプローブは少なくとも2本のファイバを有する。特に、各光ファイバプローブは、組織内に伝達するために、離散波長または広帯域光源のいずれか、例えば320~850nmを提供する少なくとも1本の照明用ファイバを有する。1つの態様では、光源はパルスショートアークランプとすることができる。各光ファイバプローブはまた、組織によって散乱した光を収集し、かつ収集した光を解析用分光光度計または他の検出器に伝送する、少なくとも1本の収集用ファイバを有する。本発明によると、マルチファイバプローブの照明ファイバおよび収集用ファイバは、ファイバ分離、ファイバ角度、およびファイバファセット角度を指定する光学的形状を有することができる。

20

【0013】

本発明の1つの態様では、組織操作装置は光学鉗子装置である。光学鉗子装置は、ジョー型生検鉗子と、中空中央チャネルを通して運ばれるマルチファイバ光プローブとを備えた、内視鏡伸介ツールである。検査される組織と接触し、または短い距離から組織を照明することができるマルチファイバ光プローブの先端は、鉗子のジョーのヒンジまたはその付近に配置することができる。1つの変形例では、マルチファイバ光プローブは、それを延長して組織表面と接触させ、ESS測定を行なうように設計され、そのときに、検査される組織を物理的に操作すべきであるか否か、例えば鉗子またはスネアによって物理的に切除すべきか否かの決定を下すことができる。代替的変形例では、マルチファイバ光プローブは固定され、組織が鉗子のジョーの間に握持されたときに、測定が実行される。該装置は、薬物を特定のタイプの組織に正確に送達するために使用されるかもしれない。加えて、該装置は焼灼または他のタイプのアブレーションを可能にするように適応させることができる。

30

【0014】

本発明の1つの態様はマルチプローブ光学鉗子装置である。マルチプローブ光学鉗子装置は、内視鏡の内腔を通して運ばれるツールであって、ジョー型生検鉗子および複数のマルチファイバ光プローブを備える。特に、マルチファイバ光プローブは、2つのジョーのヒンジに位置する1つに加えて、鉗子の各ジョーの内部に配置することができる。追加のマルチファイバ光プローブは、後方散乱および前方散乱の測定値のような、追加的ESS測定値の収集を可能にする。

40

【0015】

別の態様には光学スネア装置が包含される。光学スネア装置は、マルチファイバ光プローブが先端に配置された内視鏡ポリープ切除術型スネアカテーテルである。特に、光プローブは、スネアのワイヤループを用いてポリープを切除する前に、組織でESS測定を行な

50

うように適合される。

【0016】

全ての場合に、相互汚染を最小化し、かつ手技の準備を容易化するために、一体型マルチファイバ光プローブは使い捨てかつ交換可能にすることができる。

【0017】

プローブは、組織の疾病または疾患、特に悪性度を検出するための方法に使用することができる。好ましい態様では、疾病または疾患の検出は消化管（GI）または他の中空器官、例えば食道、胃、結腸、また膀胱で行なわれる。

【0018】

検出の方法に加えて、単一段階の組織の同時検出および物理的生検ならびに/またはフォーカルアブレーションのための方法も包含される。本発明の装置は、深さなどの、組織のより詳細な解析を可能にすることによって公知の技術を改善し、かつリアルタイム撮像ならびに次いで生検および/またはアブレーションをも可能にし、それによって組織が最初に撮像され、次いで生検のために再侵入される場合に一般的なエラーレートまたは外傷が低減される。

【0019】

1つの態様では、本発明は、以下の工程を含む、標的組織の前癌または癌を検出しかつ/または治療する非侵襲性リアルタイム方法を提供する：装置を標的組織に接触させる工程、出力スペクトルを解析する工程、出力スペクトルをトレーニングセットのスペクトルと比較する工程、または、トレーニングセットから導出される診断アルゴリズムによって解析される。トレーニングセットのスペクトルは、診断標的と同等の正常組織から得られたスペクトル、およびそのような組織に悪影響を及ぼす種々の疾病条件を含むことができる。例えば標的組織が結腸ポリープである場合、トレーニングスペクトルは、過形成性のポリープおよび一つまたは複数の腺腫性ポリープなど由来の一つまたは複数のスペクトルを有することができる。標的組織スペクトルをトレーニングセットと比較するときに、可能な限り一致に近いものを探す。これは視覚的に行なうことができ、あるいは多種多様な種類のパターン認識ソフトウェアを用いることによって行なうことができる。組織が疑わしいことが決定された場合、それを物理的に操作し、例えば生検、治療等を行なうことができる。

【0020】

本発明のこれらおよび他の局面は、本発明の好ましい態様についての以下の詳細な説明を添付の図面と併せて考察することから、いっそう明瞭になる。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】本発明に係る装置を使用するシステムの態様を示す。

【図2】本発明に係る装置によって使用されるマルチファイバ光プローブの態様を示す。

【図3A】マルチファイバ光プローブを備えた生検鉗子を使用する本発明の態様を示す。

【図3B】図3Aの態様の別の図を示す。

【図3C】マルチファイバ光プローブを備えた生検鉗子を使用する本発明の態様の写真を示す。

【図4】複数のマルチファイバ光プローブを備えた生検鉗子を使用する本発明のさらなる態様を示す。

【図5A】マルチファイバ光プローブを備えた生検スネアを使用する本発明の態様であって、生検スネアがポリープから外れている状態を示す。

【図5B】マルチファイバ光プローブを備えた生検スネアを使用する本発明の態様であって、生検スネアがポリープと係合している状態を示す。

【図5C】本発明の態様で使用するのことができるデュアルルーメン中央チャネルの断面図を示す。

【図5D】マルチファイバ光プローブを備えた生検スネアを使用する本発明の態様であって、生検スネアがシースから完全に展開している状態を示す。

【図5E】生検スネアが部分的にシース内に引き込まれた状態の、図5Dの態様を示す。

【図5F】生検スネアがシース内に完全に引き込まれた状態の、図5Dの態様を示す。

【図6】操作要素と本発明の使い捨て可能な態様との間の脱着可能な接続の例を示す。

【図7】結腸組織の光学的標的検出を使用して得たスペクトルの例を示す。

【0022】

詳細な説明

本発明は、ESS測定を組織の処置または切除のための技術と組み合わせることを可能にする。例えばESS測定は、組織の切除に最適な部位を識別し、かつ/または組織の切除が必要でないことを決定するためのガイドとして使用することができる。したがって本発明の態様は、ESS測定を組織の処置または切除の技術と統合することを容易にする。特に、態様は、ESS測定に使用される光プローブを、検査組織を手術する鉗子、またはスネア、針等のような組織操作装置と一体化させることができる。そのような態様は、ESSスペクトルを収集し、生検のような組織の処置または診断に正確に対応付けることを可能にする。好ましくは、これらの態様で使用される光プローブは、検査対象組織と接触してESS測定を記録するように適合されたマルチファイバ光プローブである。ファイバ、組織操作装置、および完全装備への連結器を含む使い捨て装置を使用することが好ましい。

【0023】

概して、ESS測定は光ファイバプローブを介して実行することができ、それによりインビボで組織のスクリーニングおよび識別が可能になる。図1は、ESS診断システムの態様を示す。ESSシステム100は、光ファイバプローブ110、パルスキセノンアークランプ2、検出のための線形電荷結合装置（CCD）アレイ3Aを含む解析用分光光度計3、およびパーソナルコンピュータまたは埋込みコンピュータのようなコンピューティング/インタフェース装置4を使用する。一般的に、光ファイバプローブ110は、標的組織部位1に光を伝達し、かつそこから光を集めてESS測定を行なうために使用される。パルスキセノンアークランプ2は、光ファイバプローブ110のための照明源を提供する。検出器3Aを備えた分光光度計3は光を集め、光ファイバプローブ110によって集められた光を解析する。コンピューティング/インタフェース装置4はシステムの制御を助け、データを表示する。一部の態様では、アークランプ2、検出器3Aを備えた分光光度計3、コンピューティング/インタフェース装置4、およびシステム用の電源（図示せず）を、携帯できるようにブリーフケースサイズのユニットに収容することが便利であるかもしれない。

【0024】

図1および2に示すように、ESS測定のための光ファイバプローブ110は、検査対象組織1と光学的に接触するように設計することができる。あるいは、光ファイバプローブ110の先端を組織に直接接触させるのではなく、少し距離を置いて配置させるために、スタンドオフスペースを使用することができる。図1および2にさらに示すように、光ファイバプローブ110は、光源照明をアークランプ2から組織1へ伝達するために、少なくとも1つの照明用撚みファイバ112を使用し、かつ組織1によって散乱する光源照明から光子を集めるために少なくとも1つの収集用撚みファイバ114を使用することができる。本態様では、光ファイバ112および114は、必要なスペクトル範囲にわたって広帯域光を伝達することができるように選択される。光ファイバプローブ110は少なくとも2つのファイバを有するので、マルチファイバ光プローブと呼ばれる。マルチファイバ光プローブ110は、それが接触する部位だけを検査し、組織表面を撮像しない。マルチファイバ光プローブ110を組織1と直接接触させて配置することによって、表面フレネル反射は回避され、収集される光子は全て、組織を介して光子が照明用ファイバ112から収集用ファイバ114まで進みながら、散乱事象を1回または複数回経験する結果である。

【0025】

照明用および収集用ファイバ112および114を離隔させることにより、ファイバフィードバックは最小化され、システム応答較正は単純かつ頑健になり、好都合である。概して、システムの較正および現場での使用は、マルチファイバプローブの場合、シングルファイバプローブと比較して、特に白色光散乱測定を記録するときに、容易になる。

## 【 0 0 2 6 】

臨床的環境において、正確な、かつ再現性もある測定を確実にするために、コンピューティング/インタフェース装置4は、分光光度計3を作動させ、アークランプ2をトリガし、かつアナログ/デジタル (A/D) 変換器を備えた検出器アレイ3Aを読み出すことを含む、測定プロセス全体を制御することができる。コンピューティング/インタフェース装置4自体は、オペレータがフットペダルまたはキーストロークを介して作動させることができる。コンピューティング/インタフェース装置4は、迅速なデータの収集、解析、およびグラフ表示をも可能にする。

## 【 0 0 2 7 】

図1に示すように、ESSシステム100は、パルスキセノンアークランプ2からの白色光の、典型的にパルス幅が1~30  $\mu$ sの短いパルスを導くことができる。本態様では、キセノンアークランプからの光はフィルタリングされ、約320~920nmの波長範囲を有するが、他の態様では、組織のタイプおよび診断用途に応じて、ESSシステム100は他の波長範囲を使用することができる。特定の態様では、波長範囲は約320~850nmである。安全性のために希望する場合、患者に対する任意の潜在的リスクを回避するために、B紫外線 (280~315nm) およびC紫外線 (100~280nm) を遮断することができる。アークランプ2の出力光は必要ならばフィルタリングされて、マルチファイバ光プローブ110の照明ファイバ112に結合され、それは光子を標的組織部位1に伝達する。多くのESSの用途では、標的組織部位1は典型的に0.05mm<sup>3</sup>以下の体積を有する。収集用ファイバ114は組織1からの散乱光のごく一部を収集し、収集された光を解析用分光光度計3に伝達し、これは、コンピューティング/インタフェース装置4によるさらなる処理のために、光スペクトルを生成する。

## 【 0 0 2 8 】

本明細書において記載する一部の態様は広帯域光を使用するが、他の態様は、離散波長または特定波長を有する光を提供する照明光源から光を伝達しかつ検出することができる と理解される。

## 【 0 0 2 9 】

単一スペクトルの収集および記録に掛かる時間は典型的に4分の1秒未満であり、10msまたはそれ以下の短さにすることができる。パルスショートアークランプ2の使用は短い積分時間を可能にし、背景光との干渉を低減する。コンピューティング/インタフェース装置4による典型的なデータ収集および表示時間は、各部位の測定毎に300ms未満である。毎秒2回以上の測定を実行することが可能であり、マルチファイバ光プローブがスポット間で移動する時間によって制限される。

## 【 0 0 3 0 】

現態様では、検査対象組織の任意のスペクトルが記録される前に、少なくとも250nmから1000nmの間でスペクトルが平坦である、Spectralon (商標) (Labsphere, Inc.) の表面のような基準材料からの拡散反射率を記録することによって、基準スペクトル、例えば白色スペクトルが確立される。基準スペクトルはシステム応答を確立し、光源、分光光度計、ファイバ伝達、およびファイバ結合におけるスペクトル変化を明らかにするために使用される。

## 【 0 0 3 1 】

加えて、本態様では、任意のスペクトル測定 (基準または組織) が記録される100ms未満前に、システムは、キセノンアークランプからの照明無しで、「ダーク」スペクトルを記録し、それは、ランプからの照明を用いる後続のスペクトル記録から減算される。したがって、本態様では、格納されかつ表示される組織のスペクトルは  $(S_{\text{tissue}} - D_{\text{tissue}}) / (S_{\text{reference}} - D_{\text{reference}})$  によって決定され、ここで「reference」は基準材料による測定を示し、「tissue」は組織の測定を示し、「S」はランプからの照明を用いたスペクトル記録を示し、「D」はランプからの照明無しのダーク記録を示す。このアプローチは測定時の部位特定の周囲光のみならず、検出器の暗電流をも明らかにする。

## 【 0 0 3 2 】

マルチファイバ光プローブ110は、組織と接触する照明用ファイバ112と収集用ファイバ

10

20

30

40

50



114の先端の固定中心間距離を使用する。適切な光学的ジオメトリにより、ESSは細胞内成分のサイズ、構造、および、屈折率を報告することができる。弾性散乱を引き起こす細胞成分は典型的に、可視ないし近赤外波長程度の大きさを有するので、弾性散乱特性は、単純な(1/4)レイリー散乱の場合より複雑な波長依存性を示す。拡散近似が有効になるほど十分に照明用および収集用ファイバが離隔している場合(典型的に0.5cm)、収集光のスペクトル依存性は、散乱中心のサイズおよび形状にあまり敏感でない。しかし、離隔距離が小さい場合(0.1cm)、波長依存性は組織の微細形態に敏感である。したがって、そのようなジオメトリの場合、弾性散乱の波長依存性のため、形態およびサイズの変化は光学的シグネチャに顕著な変化を引き起こすと予測することができる。この場合、レイリー近似は数学的シミュレーションに適さないので、散乱事象の詳細は、ミー理論を組み込んだモンテカルロシミュレーションのような計算シミュレーションから決定される。例えば乳癌の臨床診断では、照明用および収集用ファイバ間の離隔距離が350μmである場合、収集された光子が到達した検査組織の体積は、長さ約500μm、幅300μm、および奥行き300μmのゾーンを占めることが決定された。概して、ファイバの近接性(中心間距離<350μm)は、細胞内構造特性に対するESSの十分な感度をもたらすのに有利である。

10

#### 【0033】

特定のESSプローブのジオメトリにより、結果的に得られる収集光子の実効経路長は一般的に、組織と接触するプローブファイバの実際の離隔距離より数倍大きい。その結果、システムは組織成分の光吸収帯域に対し良好な感度を有し、散乱スペクトル信号に有用な複雑度を付加する。

20

#### 【0034】

ESSマルチファイバ光プローブの設計は、ファイバの中心間の離隔距離ならびにファイバの相互に対する角度および組織の表面に対する角度に加えて、照明用および収集用ファイバの直径を指定することができる。マルチファイバ光プローブアセンブリの種々の態様は、約1mm~5mm未満の直径を測定する。特定の態様では、照明ファイバのコア径は約400μmであり、収集用ファイバのコア径は約200μmである。さらに、本態様では、光ファイバの中心は350μm離隔することができ、2つのファイバはシース内に包封して、直径が約1~2mmのマルチファイバ光プローブを形成することができる。一方、別の態様では、照明ファイバおよび収集用ファイバは各々約200μmのコア径を有し、マルチファイバ光プローブの径は約0.6mm未満である。

30

#### 【0035】

深さ感度および測定される体積を制御するために、ファイバの離間距離、ファイバ径、ファイバ角度、およびファイバファセット面角度のようなジオメトリックパラメータを独立して制御することができる。マルチファイバ光プローブ設計のジオメトリックパラメータは、特定の組織に対して得られる特徴的スペクトルの重要なファクタである。その結果、組織の変化に対するシステムの感度を最適化するため、および機器のアーチファクトの結果生じるスペクトル記録間の変動を防止するために、これらのパラメータは一般的に、少なくとも各臨床研究毎に固定される。

#### 【0036】

ESSの適用は、1つの照明ファイバおよび1つの収集用ファイバを使用するマルチファイバプローブの使用に限定されない。2つの収集用ファイバの使用は、単一散乱信号を多重散乱信号から分離するために、分極減算を使用することを可能にし、それは次に、上皮信号を深部組織からよりよく分離することを可能にする。さらに、本明細書において記載するファイバとは実際には、個々のファイバの束を指しており、それらが全て一緒に、組織を照明するように、または散乱した光子を収集するように働く。

40

#### 【0037】

2つの異なるマルチファイバプローブ構成は、臨床的实施および実験研究に使用されてきた。2つの設計間の相違は、それらを異なる臨床用途に対して最適化させるマルチファイバプローブの機械的ハウジングに存する。第1の設計は、光ファイバを収容するために、約5mm径の大きいステンレス鋼シースを組み込む。この人間工学的に便利なハンドヘル

50

ド式のペン状設計は、切開手術中の測定を可能にする。しかし、第2の設計は、侵入型（経皮的）測定に必要である。これらのマルチファイバプローブは、光ファイバを収容する小径（1mm）のステンレス鋼アウトシースを有する。マルチファイバプローブが針を容易に通過して安全に下降し、検査中組織に提示されることを可能にするために、マルチファイバプローブの外径は、臨床で従来使用されている現在のコア生検針の内径と両立できるように、慎重に選択される。

#### 【0038】

小径設計のマルチファイバプローブは関心対象の組織まで内視鏡的に通過し、ESS測定が行なわれる。先行技術の手技を用いる生検も要求される場合、次いでマルチファイバプローブは引き出され、鉗子を内視鏡装置に通過させ、ESS測定が行なわれたスポットの最良と思われる箇所で、ピンチ生検が得られる。換言すると、この手技は、組織が切除されるたびに、鉗子のためにマルチファイバプローブを引き出さなければならない。しかし、前述のように、ESSは、一般的に0.05mm<sup>3</sup>以下の組織体積を採取する部位特定の測定であって、撮像モダリティではない。しかし、別々のファイバプローブおよび鉗子ツールを用いてこの特定の手技が適用される場合、鉗子によって切除される組織は、望まれる精度でESS測定スポットと必ずしも一致しない。加えて、この手技により被験者に追加の外傷がもたらされることがあり得る。本発明の態様はそのような問題を回避する。

10

#### 【0039】

さらに、ESSでより大きい領域を調査するには、速やかに連続的に多くの点測定を行なう必要がある。しかし、組織試料の切除を必要とする掃引測定は、各測定後に鉗子のためにマルチファイバプローブを引き出す必要があるので、かなり遅くなる。

20

#### 【0040】

したがって、各測定後に鉗子または操作装置のためにマルチファイバプローブを引き出さなければならないという不利益に対処するために、本発明の態様は、ESSスペクトルを収集し、生検のような組織の治療または診断に正確に対応付けることを可能にする。1つのそのような態様を、図3Aおよび3Bに概略的に示す。同様の態様の写真も図3Cに示す。図3Aおよび3Bに示すように、光学鉗子装置300は、前述のようにESSマルチファイバ光プローブ310を外科用生検鉗子320と一体化する。光学鉗子装置300は、ESS測定が記録された正確なスポットからの組織切除の精度を大幅に高め、かつ鉗子320でESS測定スポットから組織を切除するために要する時間を短縮するので、有利である。

30

#### 【0041】

図3Aに示すように、光学鉗子装置300は内視鏡伸介装置として使用することができる。そのようなものとして、光学鉗子装置300は、近位端302から遠位端304まで長手方向に延びる可撓性シース330を通して輸送することができる。シース330はテフロンで形成することができる。加えて、ステンレス鋼のような外科用金属から形成されるハイポチューブ331を、遠位端304に使用することができる。概して、遠位端304は、体内に導入されて検査中組織と係合する先端である。

#### 【0042】

光学鉗子装置300の生検鉗子320は遠位端304に配置され、ハイポチューブ331から延びるジョー321Aおよび321Bを含む。シース330およびハイポチューブ331は、生検鉗子320を組織試料上の位置までガイドし、試料組織の生検を実行することを可能にする。ジョー321Aおよび321Bは、前ヒンジ322を介してハイポチューブ331に動作可能に取り付けられる。ジョー321Aおよび321Bは、図3Aに示すようにジョー321Aおよび321Bが離隔した開位置と、ジョー321Aおよび321Bと一緒に接触またはほぼ接触するようになる閉位置との間で移動するために、前ヒンジ322を中心に両方向に枢動する。ジョー321Aおよび321Bの移動は、遠位端304に位置する標的組織試料で鉗子320が動作することを可能にする。次いで、必要な場合、生検のために対応する身体部分から組織を切り取るために、十分な圧力を加えることができる。

40

#### 【0043】

それらが閉位置にあるときに、ジョー321Aおよび321Bは長手方向にハイポチューブ331

50

と実質的に整列することができる。加えて、ジョー321Aおよび321Bの少なくとも1つが、相手ジョーに面する表面に切削歯のような構造を有することができ、ジョー321Aおよび321Bが閉位置に移動したときに、該構造が標的組織で生検を実行できるようにすることができる。そのような構造の実施例を図3Cに符番328で示す。

【0044】

図3Aおよび3Bの実施例では、ジョー321Aおよび321Bはまた、前ヒンジ322から、それらが後部アーム324Aおよび324Bにそれぞれ結合されるサイドヒンジ323Aおよび323Bまで延びる。サイドヒンジ323Aおよび323Bの反対側の端部で、後部アーム324Aおよび324Bは、後ヒンジ325で一体に結合することができる。コントロールワイヤ326は、後部アーム324Aおよび324Bを動作させるために、操作要素350から鉗子320まで延びる。従来の内視鏡装置で公知のように、操作要素350は、ワイヤまたは他のアクチュエータを作動させてジョー321Aおよび321Bの移動を引き起こすために、はさみ状ハンドル、ピストルグリップ等を含むことができる。

【0045】

典型的に、コントロールワイヤ326は、シース330およびハイポチューブ331の中央チャネル332内に長手方向に延びる。図3Aに示すように、コントロールワイヤ326はハイポチューブ331の横から外に出て、サイドヒンジ323Aに結合される。そのようにして、コントロールワイヤ326は、どちらもサイドヒンジ323Aで結合されたジョー321Aおよび後部アーム324Aの両方を動かすように操作することができる。後部アーム324Aの動きにより、後部アーム324Bおよびしたがってジョー321Bも動く。その結果として、コントロールワイヤ326は、ジョー321Aおよび321Bの両方を動かすために使用することができる。実際、図3Aに示すように、ジョー321Aおよび321Bならびに後部アーム324Aおよび324Bは全て、要素の1つの任意の動きが他の要素の対応する動きを引き起こすような様式で、直接または間接的に結合される。したがって、代替的態様では、鉗子320を操作するために、一つまたは複数のコントロールワイヤ326を、ジョー321Aおよび321Bならびに後部アーム324Aおよび324Bのいずれかに結合することができる。

【0046】

コントロールワイヤ326を長手方向にハイポチューブ331に対していずれかの方向に動かすために、オペレータは近位端302で操作要素350を操作する。コントロールワイヤ326が長手方向に遠位端304に向かって動くとき、サイドヒンジ323Aはそれに対応して遠位端304に向かって移動し、ハイポチューブ331から離れるようにカーブして、前ヒンジ322を中心に開位置に向かってジョー321Aを枢動させる。一方、後部アーム324Aは、後部ヒンジ325を長手方向に遠位端304に向かって移動させるように動く。後部ヒンジ325のこの動きは、後部アーム324Bにサイドヒンジ323Bを押圧させる。次いでサイドヒンジ323Bは、遠位端304に向かって移動し、ハイポチューブ331から離れるようにカーブする。サイドヒンジ323Bの動きにより、ジョー321Bは前ヒンジ322を中心に開位置に向かって枢動する。したがって、遠位端304に向かうコントロールワイヤの動きは、ジョー321Aおよび321Bを開位置に移動させる。

【0047】

他方、コントロールワイヤ326が長手方向に遠位端304から離れるように移動すると、サイドヒンジ323Aはそれに対応して、遠位端304から離れるように動き、ハイポチューブ331に向かってカーブし、前ヒンジ322を中心にジョー321Aを閉位置に向かって枢動させる。一方、後部アーム324Aは、後部ヒンジ325を長手方向に遠位端304から離れさせるように動く。後部ヒンジ325のこの動きにより、後部アーム324Bはサイドヒンジ323Bを押す。次いでサイドヒンジ323Bは遠位端304からも離れるように動き、ハイポチューブ331に向かってカーブする。サイドヒンジ323Bの動きにより、ジョー321Bは前ヒンジ322を中心に閉位置に向かって枢動する。したがって、遠位端304から離れるコントロールワイヤの動きは、ジョー321Aおよび321Bを閉位置に移動させる。

【0048】

代替的態様では、光学鉗子装置300は、後部アーム324Aおよび324Bを有さない鉗子320を

使用することができる。むしろ、2つのコントロールワイヤ326はジョー321Aおよび321Bの各々に結合され、ジョー321Aおよび321Bの動きは、両方のコントロールワイヤ326の操作によって引き起こされる。

#### 【0049】

前述のように、光学鉗子装置300は、シース330およびハイボチューブ331内に延びる中央チャンネル332と共に使用される。コントロールワイヤ326のための通路を提供することに加えて、中央チャンネル332はマルチファイバ光プローブ310を光学鉗子装置300の遠位端304まで搬送することも可能にする。したがって、前述のように、マルチファイバ光プローブ310の先端は組織試料のESS測定を遠位端304で行なうように配置される。特に、マルチファイバ光プローブ310は、図3Aおよび3Bに示すようにジョー321Aと321B間の領域内に延びる少なくとも1つの照明ファイバ312および少なくとも1つの収集用ファイバ314を含む。ジョー321Aおよび321Bは、それらが閉位置に移動するときでも、マルチファイバ光プローブ310用の空間を維持するように形作られるので、マルチファイバ光プローブ310はジョー321Aおよび321Bの機能に干渉しない。上述のように、ジョー321Aおよび321Bの他の部分がマルチファイバ光プローブ310のために離間した状態を維持する一方で、鉗子320を組織試料と係合することができるように、追加構造をジョー321Aおよび321Bに配置することができる。

10

#### 【0050】

図3Aにさらに示すように、照明ファイバ312および収集用ファイバ314は鉗子320から近位端302に向かって延び、それぞれキセノンアークランプ2および分光光度計3に結合される。したがって、同じく前述のように、キセノンアークランプ2は、白色光の約1~30 $\mu$ s幅の短パルスを向けることができる。約320~920nmの波長範囲を有することができるアークランプ2からの出力光は、マルチファイバ光プローブ310の照明ファイバ312に結合される。照明ファイバ312は、標的組織部位が位置する遠位端304に光子を伝達する。収集用ファイバ314は、組織からの散乱光のごく一部分を収集し、収集された光を解析用分光光度計3および検出器アレイ3Aに伝達し、これは、接続されたコンピューティング/インタフェース装置4によるさらなる処理のために、光スペクトルを発生する。

20

#### 【0051】

照明用または収集用ファイバのコア径およびファイバ間の離間距離の仕様は、検査対象組織に対して最適化される。光学鉗子装置300は、特定の用途に適した特定の組のジオメトリックパラメータを備えるように製造することができる。さらに、光学鉗子装置300は、確認試験で使用されるげっ歯類のような小動物から組織を採取するように、十分に小さくすることができる。

30

#### 【0052】

所望の用途に応じて、マルチファイバ光プローブ310の先端は、中央チャンネル332内を長手方向に移動することができ、またはジョー321Aおよび321Bの間に突出するように固定することができる。関心対象の領域を識別した後、2つのアプローチのうち1つを採用することができる。マルチファイバ光プローブ310が可動である場合には、開いたジョー321Aおよび321Bは検査対象組織と併置して配置され、マルチファイバ光プローブ310は、中央チャンネル332内を前進して組織と接触する。測定結果が得られた後、ジョー321Aおよび321Bは開位置から閉位置に移動し、生検用の組織試料をもたらすように、組織は捻除される。あるいは、ジョー321Aおよび321Bによる捻除の代わりに、例えば焼灼アブレーションのような別のタイプの組織操作を実現することができる。例えば装置300は無線周波数(RF)エネルギー機構を使用して、組織のアブレーションまたは電気焼灼を実行することができる。

40

#### 【0053】

しかし、マルチファイバ光プローブ310がジョー321Aと321Bの間に位置するマルチバイトの「スパイク」のように固定される場合、関心対象の領域は最初にジョー321Aと321Bの間に握持され、その間にESS測定結果が得られる。得られたESS測定結果に基づき、握持された組織は解放され、組織切除のために捻除され、かつ/またはアブレーションされる。

50

この固定プローブ技術は、閉じたジョー321Aおよび321B内の組織の質および向きが相当の変動にさらされることがないので、より一定した再現可能な測定結果を生じることができる。

【0054】

光学鉗子300の1つの代替的態様は、マルチファイバプローブのファイバによる光の伝達を変化または制御するために使用することのできる微細ミラーを有する延長可能な針を具備することができる。微細ミラーは、照明光の方向を例えば90度転換して、異なる幾何学的方向を達成するために使用することができる。加えて、ミラーは照明の領域を増大するために使用することができる。ファイバの直径が極めて細く、例えば100  $\mu\text{m}$ である場合、ミラーは100  $\mu\text{m}$ より高い効果的照明を行なうために使用することができる。

10

【0055】

本発明のさらに別の態様では、マルチプローブ光学鉗子装置400は、図4に示すように、複数のマルチファイバ光プローブ410A、410B、および410Cと単一の鉗子420を使用する。図3に示した光学鉗子装置300の場合と同様に、装置400は、遠位端404にジョー421Aおよび421Bを備えたジョー型生検鉗子420を含む内視鏡装置とすることができる。特に記載しない限り、マルチプローブ光学鉗子装置400は前述の光学鉗子装置300と同様である。

【0056】

シース430内を通過する中央チャネル432は、複数のマルチファイバ光プローブ410A、410B、および410Cが遠位端404まで延び、遠位端404付近の複数の領域からESS組織測定を行なうことを可能にする。マルチファイバ光プローブ410A、410B、および410Cの各々は少なくとも1つの照明ファイバおよび少なくとも1つの収集用ファイバを有し、前述の仕方です測定を行なう。図3に示した光学鉗子300と同様に、マルチファイバ光プローブ410Cは前ヒンジ422付近でジョー421Aと421Bの間に配置され、光学鉗子300のマルチファイバ光プローブ310と同様に動作することができる。しかし、マルチプローブ光学鉗子装置400では、追加のマルチファイバ光プローブ410Aおよび410Bがジョー421Aおよび421B内にそれぞれ設けられ、各マルチファイバプローブの先端はジョー421Aおよび421Bの端部に固定される。追加のマルチファイバ光プローブ410Aおよび410Bは、1つより多い組織部位から同時に、またはほぼ同時に、ESS測定を簡便に行なうことを可能にする。さらに、追加のマルチファイバ光プローブ410Aおよび410Bは、多種多様な光学的方向で、特に後方散乱および前方散乱測定のために、スペクトルデータを記録することを可能にする。複数のマルチファイバ光プローブ410A、410B、および410Cが装置400に使用され、中央チャネル432を光学鉗子装置300の場合より大きくすることができるが、装置400のサイズは十分に小さく維持されるので、その使用は実現可能である。

20

30

【0057】

マルチプローブ光学鉗子装置400は、組織の散乱研究に複数の光学的ジオメトリを提供するので、研究用ツールとして特に有利である。ジョー421Aおよび421Bが組織と接触して様々な程度に開閉した状態で、選択される励起用および収集用ファイバのアレイに応じて、後方および前方散乱測定結果を得ることができる。これらの測定結果は別々に、または組み合わせて、組織の組織病理学的変化と関連させることができる。

【0058】

前述のように、本発明は、マルチファイバプローブを多種多様な組織操作方法と統合する。したがって、鉗子を使用するというよりむしろ、本発明の態様は、図5A～Fに示すように、マルチファイバプローブ510を備えたポリープ切除術型スネアカテーテル520を含む内視鏡伸介装置とすることができる。スネア装置520はニッケル-チタン「形状記憶合金」ワイヤループとすることができる。例えば光学スネア装置500のスネア装置520は、結腸鏡検査中に識別された有茎性ポリープ1のような組織を切除するために使用することができる。

40

【0059】

図5Aおよび5Bを参照すると、光学スネア装置500は内視鏡伸介装置とすることができる。そのようなものとして、光学鉗子装置500は、近位端502から遠位端504まで長手方向に

50

延びる可撓性シース530を介して搬送することができる。シース530はテフロンで形成することができる。概して、遠位端504は、検査中の組織1と接触するように導入される先端として働く。したがって、スネア装置520は遠位端504に配置される。反対側の近位端502には、オペレータがスネア装置520を作動させ、図5Aおよび5Bに示す2つの位置の間で移動させることを可能にする操作要素550が配置される。図5Aで、スネア装置520は組織またはポリープ1から外れている。他方、図5Bでは、スネア装置520はポリープ1と係合している。

#### 【0060】

従来の内視鏡装置で公知のように、操作要素550は、スネア装置520を作動させるためのはさみ状ハンドル、ピストルグリップ等を含むことができる。典型的に、スネア装置520を操作するために、コントロールワイヤ526が、中央チャネル532内を、シース530において、操作要素550からスネア装置520まで延びる。操作要素550の例を図5D~Fに示す。図5D~Fに示すように、操作要素550は、シース530に動作可能に接続される接続体552に相対的に移動するプランジャ要素554を使用する。プランジャ要素554はワイヤ526を介して、遠位端504に位置するスネア装置520に動作可能に接続される。プランジャ要素554が接続体552に対して相対的に移動すると、スネア装置520はシース530に対して相対的に移動する。スネア装置520がシース530に対して相対的に移動すると、スネア装置520を構成するループがシース530に出入りし、ループのサイズを図5Aおよび5Bに示したサイズの間で変化させる。オペレータは親指穴556に親指を置き、2つの指穴558に2つの指を置くことができる。親指穴556はプランジャ要素554に取り付けられ、指穴558は接続体552に取り付けられるので、オペレータは親指と2つの指の間の相対的動きを通して、プランジャ要素554と接続体552との間で相対的動きを引き起こすことができる。図5Dは、シース530からスネア装置520を完全に展開する操作要素550を示す。図5Eは、スネア装置520をシース530から部分的に後退させた操作要素550を示す。図5Fは、スネア装置520をシース530から完全に後退させた操作要素550を示す。

#### 【0061】

前述のように、光学スネア装置500は、シース530内を延びる中央チャネル532と共に使用される。コントロールワイヤ526のための通路を提供することに加えて、中央チャネル532はまた、マルチファイバ光プローブ510が光学スネア装置500の遠位端504まで通過することをも可能にする。したがって、前述の様式で、マルチファイバ光プローブ510の先端は、遠位端504で組織試料のESS測定を行なうように配置される。特に、マルチファイバ光プローブ510は、図5Aおよび5Bに示すように、少なくとも1つの照明ファイバ512および少なくとも1つの収集用ファイバ514を含む。

#### 【0062】

図5Aおよび5Bにさらに示すように、照明ファイバ512および収集用ファイバ514は遠位端504から近位端502に向かって延び、キセノンアークランプ2および分光光度計3にそれぞれ結合される。したがって、同じく前述のように、キセノンアークランプ2は、白色光の約1~30 $\mu$ s幅の短パルスを向けることができる。約320~920nmの波長範囲を有することができるアークランプ2からの出力光は、マルチファイバ光プローブ510の照明ファイバ512に結合される。照明ファイバ512は、標的組織部位が位置する遠位端504に光子を伝達する。収集用ファイバ514は、組織からの散乱光のごく一部分を収集し、収集された光を解析用分光光度計3および検出器アレイ3Aに伝達し、これは、接続されたコンピューティング/インタフェース装置4によるさらなる処理のために、光スペクトルを発生する。

#### 【0063】

特定の態様では、光学スネア装置500はデュアルルーメンチューブ530'を使用して、スネア装置520のためのコントロールワイヤ526およびマルチファイバ光プローブ510を近位端502から遠位端504までガイドする。図5Cに断面図で示すように、2つのルーメンまたはチャネル532Aおよび532Bは、外壁530Aおよび内壁530Bによって画定される。したがって、コントロールワイヤ526およびマルチファイバ光プローブ510は別個の通路に位置する。特定の態様では、照明用ファイバおよび収集用ファイバは各々200 $\mu$ mの光ファイバである。したがって、コントロールワイヤ526はより大きいチャネル532Aを通過することができる

一方、マルチファイバ光プローブ510はより小さいチャネル532Bを通過することができる。デュアルルーメンチューブ530'は押出し加工によりポリエチレン混合物(PEBAX)から形成することができる。

【0064】

典型的に、スネア装置520はポリープの上から掛けられ、ちょうど茎状部の周りで引っ張られる。次いで、茎状部は、電気メスの有無に関わらず、茎状部が横に切開されるまでワイヤを引くことによって「絞めつけられる」。光学スネア装置500が無い場合は、組織を回収し、病理検査に送り、固定し、切片を取り、染色し、ポリープ内に形成異常または新生物組織が無いが評価しなければならない。

【0065】

光学スネア装置500は、図5Aおよび5Bに示すように、茎状部を横に切開する前に、形成異常組織の下縁を識別する。特に図5Bに示すように、無茎性および有茎性ポリープの両方が捕捉され、処理を意図された組織は、ポリープ切除前のESS測定のために、マルチファイバプローブ510と接触した状態で引っ張られる。光学スネア装置500は、扁平な無茎性ポリープを徐々に切除するために使用することもでき、ここでスネアによって束ねられ捕捉される粘膜は、形成異常粘膜の有無について評価され、切除される。全ての形成異常組織が切除されかつ/またはアブレーションされたことを確実にするために、周囲組織のその後の摘出はESS測定によってガイドされる。

【0066】

本発明のさらなる態様は、相互汚染を最小化し、かつ手技の準備を促進するために、使い捨て可能かつ交換可能な構成要素を含むことができる。一般的に、アークランプ2、分光光度計3、コンピューティング/インタフェース装置4、および同様の構成要素は、特にコストを考慮する場合、繰返し使用することができる。実際、前述のように、これらの構成要素の多くは、ブリーフケースの大きさのパッケージ内に簡便に配置することができ、それは運搬および再使用を容易にする。他方、他の構成要素は1人の患者に1回使用した後、廃棄することが好ましいかもしれない。特に、患者の組織および体液に接触する可能性が高い構成要素は、相互汚染を最小化するために使い捨てにすることが好ましい。例えば図5D~Fに示すように、光学スネア装置500のような組織操作装置は、照明用ファイバ512および収集用ファイバ514をそれぞれアークランプ2および分光光度計3に脱着可能に接続するために、SMAコネクタまたは連結器513および515を使用する。コネクタ513および515は、図5D~Fに示したアセンブリをアークランプ2および分光光度計3から容易に取り外して、使い捨てすることを可能にする。さらに、使用済みアセンブリの交換は、コネクタ513および515をそれぞれアークランプ2および分光光度計3に簡単に接続することが必要なだけである。換言すると、操作要素550、シース530、照明用ファイバ512および収集用ファイバ514、コントロールワイヤ526、ならびにスネア520は使い捨てと考えることができる。これらの構成要素はまた、例えば主としてプラスチック材から比較的安価に製造することができ、したがって1回使用後にそれらを使い捨てにする実現可能性が高くなる。

【0067】

しかし、他の態様の構成は、他のタイプの使い捨てアセンブリを提供する。概して、使い捨て構成要素と再使用可能な構成要素との間の接続点または境界は、様々な位置を占めることができる。例えば図6は、操作要素50が使い捨てでなく、再使用することのできる態様を示す。ここで、使い捨てアセンブリ60は、シース30、照明用ファイバ12の一部分、収集用ファイバ14の一部分、コントロールワイヤ(図示せず)、および組織操作装置、例えば鉗子またはスネア(図示せず)のようなコンポーネントを含む。図6に示すように、アークランプ2、分光光度計3、およびコンピューティング/インタフェース装置4と共に操作要素50を再使用することができるよう、使い捨てアセンブリ60は操作要素50に脱着可能に接続される。したがって、使い捨てアセンブリ60と再使用可能な構成要素との間の境界は操作要素50に発生する。特に操作要素50は、使い捨てアセンブリ60の対応する接続端62を受容する接続体52を有する。接続端62および接続体52は、相互に係合するために対応する形状を有することができる。ひとたび接続端62および接続体52に係合されると、接続

10

20

30

40

50

端62および接続体52が脱着可能に接続されること、しかしESSシステムおよび組織操作装置の正常な動作条件下で、該部品が軸方向に分離しないことを、ロック54が確実にする。ロック54は、螺合、摩擦係合、ロックピン、ロックタブ、ファスナ、接着剤、機械的インタロック部などを使用することができるが、それらに限定されるわけではない。追加位置決めガイド、インタロック部品、または他の構造も使用することができるが、ロック54はまた、接続体52と接続端62との間の相対的同軸回転を防止することもできる。概して、オペレータは、接続端62および接続体52の相互係合を能動的かつ意図的に解除しなければならない。

#### 【0068】

上述のように、操作要素50が装置の遠位端の組織操作装置を作動させることを可能にするために、ワイヤまたは他のアクチュエータを使用することができる。したがって、図6に示すように、ワイヤ26は使い捨てアセンブリ60と操作要素50との間に延びる。ワイヤ26は使い捨てアセンブリ60の一部であるものの、それらを操作要素50に接続することができるが、後で廃棄するために脱着することができる長さを有する。

#### 【0069】

図6にも示すように、照明用ファイバ12は、使い捨てアセンブリ60とアークランプ2との間に延びる。同様に、収集用ファイバ14は使い捨てアセンブリ60と分光光度計3との間に延びる。図5D~Fの態様と同様に、照明用ファイバ12および収集用ファイバ14はここではアークランプ2および分光光度計3に脱着可能に接続され、それらを再使用可能な構成要素から切り離して、使い捨てにすることが可能である。

#### 【0070】

上述のように、コンピュータ/インタフェース4は従来のパーソナルコンピュータとすることができ、あるいはシステムに埋め込まれかつ他の永久構成要素と同じハウジング内に収容された専用コンピュータとすることができる。概して、コンピュータ/インタフェース4は、ソフトウェアまたは格納された命令を実行しかつ上記の態様に従って他の装置、構成要素、およびサブシステムに動作可能に接続される、プログラマブル処理装置とすることができる。いずれかの処理または評価のために本発明の態様によって使用される物理プロセッサおよび/またはマシンは、コンピュータおよびソフトウェア技術の当業者には理解されるように、本発明の例示的な態様の開示に従ってプログラムされた、一つまたは複数のネットワーク型または非ネットワーク型汎用コンピュータシステム、マイクロプロセッサ、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）、デジタル信号プロセッサ（DSP）、マイクロコントローラ等を含むことができる。物理プロセッサおよび/またはマシンは、画像キャプチャ装置と外部ネットワーク接続することができ、または画像キャプチャ装置内に存在するように組み込むことができる。適切なソフトウェアは、ソフトウェア技術の当業者には理解されるように、例示的な態様の開示に基づき、通常の熟練プログラマによって容易に作成することができる。加えて、例示的な態様の装置およびサブシステムは、電気技術の当業者によって理解されるように、特定用途向け集積回路の作成によってまたは従来の構成要素回路の適切なネットワークを相互接続することによって、実現することができる。したがって例示的な態様は、ハードウェア回路構成および/またはソフトウェアの任意の特定の組合せに限定されない。

#### 【0071】

コンピュータ可読媒体のいずれか一つまたは組合せに格納される本発明の例示的な態様は、例示的な態様の装置およびサブシステムを制御するため、例示的な態様の装置およびサブシステムを駆動するため、例示的な態様の装置およびサブシステムが人間のユーザ等と対話することを可能にするためのソフトウェアを含むことができる。そのようなソフトウェアは、装置ドライバ、ファームウェア、オペレーティングシステム、開発ツール、アプリケーションソフトウェア等を含むことができるが、それらに限定されるわけではない。そのようなコンピュータ可読媒体はさらに、本発明を実現する際に実行される処理の全部または一部分（処理が分散される場合）を実行するための本発明の態様のコンピュータプログラム製品を含むことができる。本発明の例示的な態様のコンピュータコード装置は



、スクリプト、解釈可能プログラム、動的リンクライブラリ（DLL）、Javaクラスおよびアプレット、完全実行可能プログラム等を含むがそれらに限定されるわけではなく、いずれかの適切な解釈可能または実行可能なコード機構を含むことができる。さらに、本発明の例示的な態様の処理の一部は、性能、信頼性、コスト等を向上するために分散することができる。

#### 【0072】

コンピュータ可読媒体の一般的な形態として、例えばフロッピーディスク、フレキシブルディスク、ハードディスク、磁気テープ、いずれかの他の適切な磁気媒体、CD-ROM、CD RW、DVD、いずれかの他の適切な光学媒体、パンチカード、紙テープ、光学マークシート、穴または他の光学的に認識可能な指標のパターンを備えたいずれかの他の適切な物理媒体、RAM、PROM、EPROM、FLASH-EPROM、いずれかの他の適切なメモリチップまたはカートリッジ、コンピュータがそこから読み取ることのできる搬送波またはいずれかの他の適切な媒体が含まれる。

10

#### 【0073】

本明細書において記載した態様としては、特に弾性散乱分光法に関する本発明の態様を取り上げたが、光子を検査組織に伝達する照明用ファイバと、光子が組織の構造と相互作用した後で光子サンプルを収集する収集用ファイバとを一般的に使用する、任意のスペクトル測定技術に適用可能である。加えて、特に本明細書において、態様としては、従来の生検による組織の切除を論じているが、本発明は、組織の切除を必要とせずに組織を治療または操作するための他の技術を使用することができる。概して、マルチファイバプローブは、該技術が適用される前の組織部位の診断を可能にする。

20

#### 【0074】

本発明の装置を利用して、哺乳類、好ましくは人間の組織を診断しかつ/または同時に治療するための方法は、本発明に包含される。好ましい態様では、組織は胃腸管（GI）または尿生殖器（GU）系の組織である。しかし、組織はこれらの組織に限定されるわけではなく、他の器官、組織、または細胞を含んでもよい。

#### 【0075】

例えば光学鉗子装置300の態様は、食道または胃腸管の治療および診断のための手技のように、内視鏡を適用する場合に有用である。記載したように、本発明の態様によって可能になるリアルタイムESS測定は、所望の組織、例えば正常組織に対して新生物組織を得るプレ生検（pre-biopsy）確率を高めるのに臨床的に有用である。光学鉗子装置300は、バレット食道または炎症性腸疾患における結腸異形成の診断および治療を目的とする手技のような、多数回のランダム生検を必要とする異形成の調査戦術に有利である。光学鉗子装置300は、組織試料採取プロセスをガイドかつ改良し、検出歩留まりを高め、所与のスクリーニングセッションに要求される生検の総数を低減する。そのようにして、光学鉗子装置300はまた、異形成調査の罹患率および総コストをも低減する。同様に、光学鉗子装置300は小さい結腸直腸ポリープの評価に役立ち、生検またはアブレーションの前に、過形成性ポリープと腺腫性ポリープとの間の区別を可能にする。

30

#### 【0076】

結腸癌は、米国で3番目に多い致命的癌である（2005年の新患数145,000、死亡者数56,000）。結腸癌は、結腸の管腔内に成長する腺腫性ポリープから発達する。現在、内視鏡医は、日常的ビデオ結腸鏡検査中に外観に基づいてポリープを分類することはできないので、全てのポリープは物理的に切除され、病理組織診断のために採集される。結腸癌のさらなるスクリーニングまたは調査は、病理医の主観的報告に基づく。このプロセスは時間、技量、リスクのみならず、かなりの費用も要する。現在の慣行では検出されたポリープを全て切除するが、結果を改善するのは、腺腫性ポリープの切除だけである。ESSはポリープの瞬時の識別を可能にすることができるので、見つかった全てのポリープを切除する必要がなくなる。

40

#### 【0077】

光学鉗子装置300の態様が関与する1つの研究では、患者は、下部GI内視鏡検査に回され

50

る現存するプールから登録された。現在の治療標準に従って内視鏡による組織試料採取が指示される場合に、光学鉗子装置300を使用した。ESSに従って組織を測定し、かつ測定された組織を生検するために、光学鉗子装置300を使用した。次いで組織を標準的組織病理学的診断のみならず、組織診断を確認するために独立した二次的審査にも提出した。次いで光生検を物理生検と関連させた。得られたスペクトルは、主成分分析（PCA）を実行することによって抽出した特徴を用いて、サポートベクタマシン（SVM）により分類した。全部で21の結腸ポリープの生検（13が腺腫性、8つが過形成性）の結果を分析した。シグナルプロセッシングにより、腺腫性および過形成性のポリープについて、84.62%の感度および75%の特異度が得られた。この研究は、光学鉗子装置300が光生検および物理生検を対応付けることができることを示している。この研究はまた、光学鉗子装置300が結腸直腸の形成異常ポリープを非形成異常ポリープから正確かつ確実に区別することができることをも示している。したがって、該装置の使用は内視鏡医の標的生検を助け、このようにして組織生検の歩留まりを高めることができる。現在の結腸癌スクリーニングによる勧告に適用された場合、該装置およびシステムは、生検のリスクおよびコストを低減するだけでなく、手技時間を節約することもできる。

10

#### 【0078】

別の同様の研究は、図5D～Fに示す光学スネア装置500の態様を使用した。図7は、散乱光の相対強度および波長のスペクトルを表わすグラフを示す。スペクトルは平滑化されず、平均相対強度に正規化されている。正常、過形成性、形成異常（腺腫性）、および癌性（腺癌）組織に対応するスペクトルに異なる相対ピーク振幅が示される。このようにして、光学スネア装置500を用いてインビボで結腸組織から区別できるスペクトルが得られた。この研究は、例えば200 μmファイバを2本有する小さいESSマルチファイバ光プローブを内視鏡スネア装置に一体化する実現可能性を実証している。一体化された装置はポリープ切除術/粘膜摘除の前に組織の分類を可能にし、それによって異形成および結腸直腸癌の検出効率を高める。

20

#### 【0079】

別の領域で、膀胱癌は、男性では4番目に多く発症する癌であり、女性では7番目に多く発症する癌である。それは主に高齢層および喫煙者に現われ、年間新患件数が60,000を越え、死亡数が13,000である。膀胱癌はどんな癌の中でも再発率が最も高く、診断から死亡までの患者1人当たりの平均総額は\$100,00から\$200,000の間であり、年間総額は37億ドルを越える（Botteman et al., Pharmacoeconomics, 2003, 21(18):1315-30）。患者に血尿が顕われると、典型的に膀胱癌について診断が試みられる。血尿から一般的に10%の癌診断が得られる。膀胱癌の診断の1つの段階は、組織生検を得ることである。このようにして、年間ほぼ300万件の膀胱鏡検査が実施される。

30

#### 【0080】

膀胱癌を内視鏡的に摘除する場合、膀胱内の病変の周縁部は高周波治療され、腫瘍が完全に破壊されたことを確信する決定的な方法は無い。また、医師が癌の深さに確信が持てない場合、摘除の深さは時々、膀胱の周囲の筋肉組織を不必要に含まなければならない。これは病期分類にとって致命的であり得る。

#### 【0081】

膀胱癌のような癌についてのリアルタイムフィードバックをもたらず装置は、非常に重要である。フィードバックは実際の病変の限局化を含むことができ、したがって標的組織の切除および腫瘍の周りの組織のより正確な切除が可能になる。フィードバックはまた、治療の有効性および潜在的な追加病変の術後の外見の経過観察をも含むことができ、それにより追加病変の時宜を得た切除が可能になる。

40

#### 【0082】

本発明の態様は、そのような装置を提供する。さらに、そのような装置は既存の膀胱鏡検査機器と共に使用することができ、任意の追加の膀胱内薬剤を必要としない。可撓性ファイバプローブは、膀胱鏡の作業チャネルを通して簡単に挿入される。本発明の装置はまた、本明細書において記載する光学装置を組み込んだ可撓性膀胱鏡に一体化することでも

50

きる。例えばそのような組合せ装置を使用して、生検の光学試料採取を実行することができる。

【0083】

したがって、本発明の態様は膀胱鏡検査、子宮鏡検査、および経皮的技術に使用することができる。加えて、本発明の態様は切開手術、腹腔鏡手術、およびロボット手術に使用することができる。この技術は、組織診断の使用および遅延無しに、癌のリアルタイム瞬時検出の必要性を満足させる。加えて、既存のアブレーション技術または外科技術を結合することによって、装置は標的治療を可能にし、正常な組織の大部分を残し、したがって副作用を低減することを可能にする。

【0084】

一般的に、器官系または組織における癌のような疾患のためのトレーニングセットならびに非侵襲性リアルタイム診断および/または検出および/または治療方法を準備するために、組織試料が使用される。したがって、本発明の態様は、装置を標的組織と接触させる工程と、出力スペクトルを解析する工程と、出力スペクトルをスペクトルのトレーニングセットと比較する工程とを含む、標的組織の癌を検出かつ/または治療するための非侵襲性リアルタイム方法を提供することができる。トレーニングセットのスペクトルは、診断標的と同等の正常な組織から得られるスペクトル、およびそのような組織に影響を及ぼす種々の疾患条件を含むことができる。標的組織スペクトルをトレーニングセットと比較するときは、できるだけよく合致するものを探す。これは視覚的に、またはいずれかの公知のパターン認識ソフトウェアを使用することによって行なうことができる。ひとたび合致またはほぼ合致が得られると、解析を終了させ、例えばスペクトルが正常組織のスペクトルと合致した場合、標的組織が正常であると結論することができる。同様に、標的組織からのスペクトルが癌のある組織から得たトレーニングセットスペクトルと最もよく合致する場合、癌を診断することができる。1つの態様では、トレーニングスペクトルは同年齢組織試料から生成される。別の態様では、同一条件を有する複数の試料から形成された平均スペクトルが、トレーニングスペクトルとして使用される。

【0085】

したがって、以上に鑑み、組織の診断を行なうための態様は、組織操作装置と、組織の部位に配置されるように適合された先端を有し、かつ組織部位から診断測定結果を収集するように適合されたマルチファイバ光プローブとを含むことができ、該マルチファイバ光プローブは、光子を組織部位に伝達するように適合された少なくとも1つの照明用ファイバと、光子が組織部位に入った後に光子サンプルを収集するように適合された少なくとも1つの収集用ファイバとを含み、該光子サンプルは、組織部位における光子と組織の相互作用に基づいて診断測定結果を提供し、ここで、組織操作装置およびマルチファイバプローブは、装置が組織部位で同一組織に対して動作することを可能にする方向に配置される。一部の態様では、少なくとも1つの照明用ファイバは、組織部位に接触しながら光子を組織部位に伝達するように適合され、少なくとも1つの収集用ファイバは、組織部位に接触しながら組織部位から光子の試料を収集するように適合される。他の態様はさらに、少なくとも1つの照明用ファイバに光子を伝達するパルスアークランプを含む。さらに他の態様では、少なくとも1つの照明用ファイバは、広帯域光源の光子を伝達するように適合される。1つの態様では、広帯域光源は320ナノメートルから850ナノメートルの波長範囲を有する。一部の態様では、少なくとも1つの収集用ファイバは、解析用分光光度計に光子サンプルを伝達する。他の態様では、少なくとも1つの照明用ファイバおよび少なくとも1つの収集用ファイバは、一定の離隔距離だけ離隔される。特定の態様では、一定の離隔距離は、中心間で約350  $\mu\text{m}$ 以下である。一部の態様はさらに、組織操作装置およびマルチファイバ光プローブを組織部位に配置するように成形された可撓性の細長い延長部を含む。特定の態様は可撓性の細長い延長部内にチャネルを含み、チャネル内にマルチファイバ光プローブが配置される。さらなる態様では、マルチファイバ光プローブの先端は、2つの対向するジョーのヒンジに近接して配置される。特定の態様では、マルチファイバ光プローブの先端は、2つの対向するジョーのヒンジから延長可能であり、それによってマ

10

20

30

40

50

マルチファイバ光プローブは、組織部位と接触するように延長する。他の特定の態様では、マルチファイバ光プローブの先端は、2つの対向するジョーのヒンジに対して固定され、それによってジョーは組織部位の組織を掴持し、組織をマルチファイバ光プローブの先端と接触させる。一部の態様では、マルチファイバ光プローブの先端はワイヤループの基部に配置され、それによって組織は、ワイヤループが組織部位で組織の周りで締め付けられたときに、マルチファイバ光プローブの先端と接触する。他の態様では、組織操作装置は焼灼アブレーションのための装置である。さらなる態様では、診断測定結果をもたらす光子サンプルは、組織部位における光子の散乱および吸収に基づく。さらに他の態様では、装置は使い捨てであり、光子を少なくとも1つの照明用ファイバに伝達するパルスアークランプ、および少なくとも1つの収集用ファイバによって収集される光子の散乱標本を受け取る分光光度計に対する着脱可能な接続を可能にするコネクタを含む。

10

#### 【0086】

追加の態様では、組織部位における疾病または障害の診断のための方法は、該組織を前記装置と接触させること、および、装置からの診断測定結果を解析することを含むことができる。

#### 【0087】

他の追加の態様では、組織を同時に検出かつ治療するための方法は、組織を前記装置に接触させること、装置から受け取った診断測定結果を解析すること、および、組織操作装置により組織を治療することを含むことができる。

#### 【0088】

組織の診断を行なうためのさらなる態様は、組織操作装置と、診断測定結果を収集するために組織の複数の組織部位に配置されるように適合された先端を有する複数のマルチファイバ光プローブとを含んでよく、各マルチファイバ光プローブは、複数の組織部位の1つに光子を伝達するように適合された少なくとも1つの照明用ファイバと、光子が該組織部位に入った後に散乱した光子サンプルを収集するように適合された少なくとも1つの収集用ファイバとを含み、該光子サンプルは、組織部位における光子と組織の相互作用に基づいて診断測定結果を提供し、ここで、複数のマルチファイバ光プローブの先端のうち少なくとも1つは、組織操作装置に配置される。一部の態様では、複数のマルチファイバ光プローブのうちの1つの先端は、2つの対向するジョーのヒンジに近接して配置される。他の態様では、複数のマルチファイバ光プローブは、2つの対向するジョーのヒンジに近接して配置された先端を有する第1のマルチファイバ光プローブと、2つの対向するジョーの一方に配置された先端を有する第2のマルチファイバ光プローブと、2つの対向するジョーの他方に配置された先端を有する第3のマルチファイバ光プローブとを含む。さらに他の態様では、複数のマルチファイバ光プローブの各プローブの少なくとも1つの照明用ファイバは、組織部位に接触しながら組織部位に光子を伝達するように適合され、複数のマルチファイバ光プローブの各プローブの少なくとも1つの収集用ファイバは、組織部位に接触しながら組織部位から光子サンプルを収集するように適合される。

20

30

#### 【0089】

組織の診断を行なうための他の態様は、光源および分光光度計を含む再使用可能なアセンブリと、複数の使い捨てアセンブリとを含んでよく、各使い捨てアセンブリは、組織操作装置と、組織部位から診断測定結果を収集するように適合されたマルチファイバ光プローブとを含み、マルチファイバ光プローブは、光源からの光子を組織部位に伝達するように適合された少なくとも1つの照明用ファイバと、光子が組織部位に入った後に光子サンプルを収集し、かつ光子サンプルを分光光度計に伝達するように適合された少なくとも1つの収集用ファイバとを含み、該分光光度計は組織部位における光子と組織との相互作用に基づいて診断測定結果を提供し、ここで、該使い捨てアセンブリは、該複数の使い捨てアセンブリの1つに同時に脱着可能に接続することができ、各々の使い捨てアセンブリは再使用可能なアセンブリに1回だけ脱着可能に接続される。

40

#### 【0090】

組織の診断を行なうためのさらなる態様では、方法は、使い捨てアセンブリを再使用可

50

能なアセンブリに結合して診断装置を組み立てること、および、診断装置を組織の組織部位に適用することを含んでよく、ここで、再使用可能なアセンブリは光源および分光光度計を含み、疑いのある組織部位の光学的測定を行ない、該測定をリアルタイムで解析し、該測定された組織部位で組織操作装置を使用するか否かを決定する。

【 0 0 9 1 】

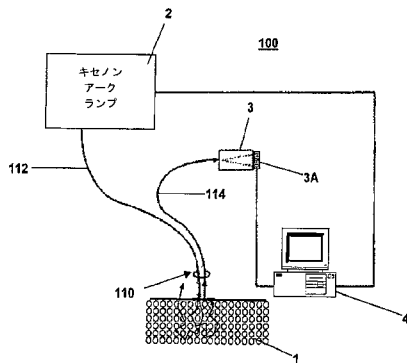
本発明の多くの例示的な態様および実施に関連して本発明を説明したが、本発明はそのように限定されるわけではなく、むしろ見込まれる特許請求の範囲内に該当する種々の変形および同等の構成を包含する。

【 0 0 9 2 】

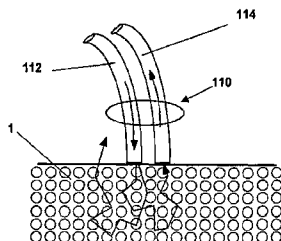
本明細書全体を通して引用した全ての参考文献は、その内容全体が参照により本明細書に組み入れられる。

10

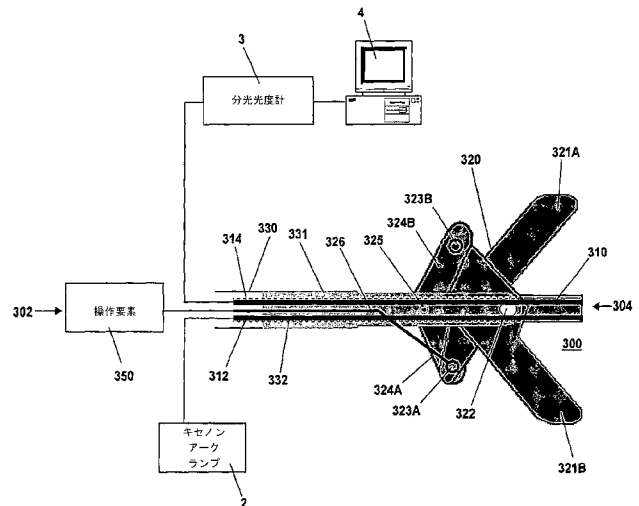
【 図 1 】



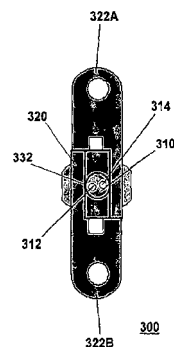
【 図 2 】



【 図 3 A 】

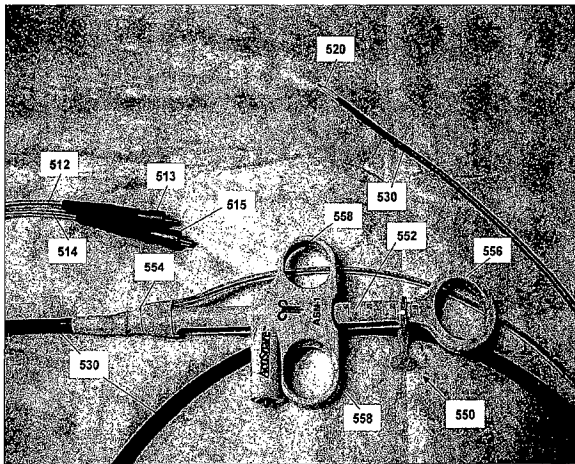


【 図 3 B 】

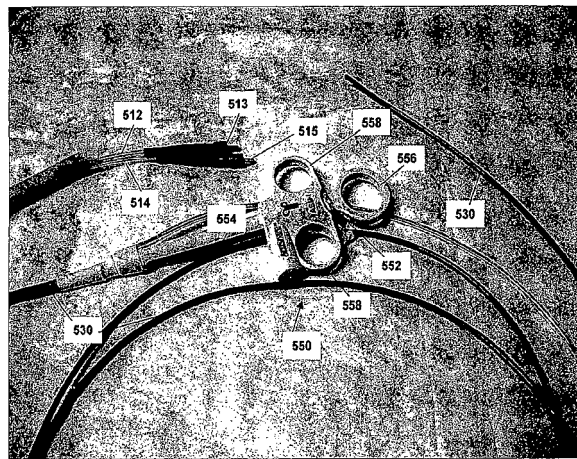




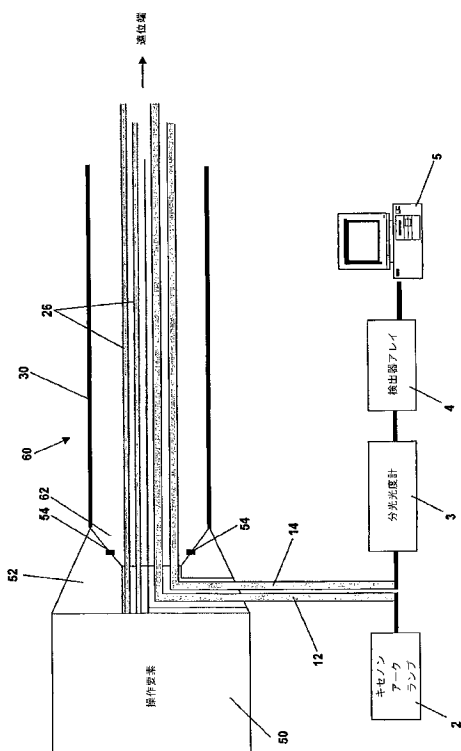
【図 5 E】



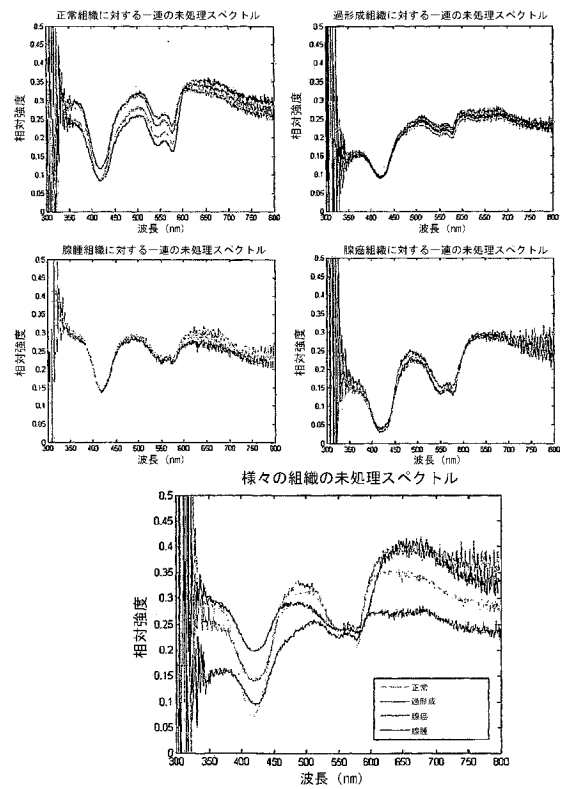
【図 5 F】



【図 6】



【図 7】



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US2007/016267

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61B5/00		
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) 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 practical, search terms used) EPO-Internal		
<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	WO 99/45838 A (SPECTRASCIENCE INC [US]) 16 September 1999 (1999-09-16)	1-8
Y	page 15, line 10 - page 18, line 30 page 37, lines 28-32 page 39, lines 11-23 figures 1A, 1B, 3, 8	9
X	WO 98/01074 A (BOSTON SCIENT CORP [US]) 15 January 1998 (1998-01-15)	1-8
A	page 3, line 22 - page 5, line 29 figures 1, 2, 5, 7	9
X	US 5 460 182 A (GOODMAN DAVID E [US] ET AL) 24 October 1995 (1995-10-24)	1-4, 7, 9
A	column 7, line 43 - column 9, line 59 column 13, line 66 - column 14, line 13 figures 1, 1A, 1B, 2A-2D, 3A, 5	5, 6, 8
-/-		
<input checked="" 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 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) *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 *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 9 May 2008		Date of mailing of the international search report 21/05/2008
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Dydenko, Igor



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US2007/016267

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01/97902 A (UNIV WASHINGTON [US]) 27 December 2001 (2001-12-27)	1,7
A	page 9, line 24 - page 11, line 10 page 30, lines 1-10 page 34, lines 5-8 page 22, line 1 - page 23, line 6	3
Y	WO 97/41776 A (SPECTRASCIENCE INC [US]) 13 November 1997 (1997-11-13)	9
A	page 2, lines 23-29 page 5, line 9 - page 9, line 20 page 15, lines 5-12 figures 1-4,8	1-8

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US2007/016267**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.: 10  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Rule 39.1(1v) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery
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 allsearchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an 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

Information on patent family members

International application No

PCT/US2007/016267

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9945838	A	16-09-1999	CA 2322768 A1	16-09-1999
			EP 1065970 A1	10-01-2001
			JP 2002505900 T	26-02-2002
			US 6174291 B1	16-01-2001
WO 9801074	A	15-01-1998	CA 2260147 A1	15-01-1998
			DE 69728277 D1	29-04-2004
			DE 69728277 T2	12-08-2004
			EP 0925034 A1	30-06-1999
			JP 3943600 B2	11-07-2007
			JP 2000516112 T	05-12-2000
			US 6296608 B1	02-10-2001
			US 2001047135 A1	29-11-2001
US 5460182	A	24-10-1995	US 5772597 A	30-06-1998
WO 0197902	A	27-12-2001	AU 7493301 A	02-01-2002
			JP 2003535659 T	02-12-2003
			US 2004122328 A1	24-06-2004
			US 2001055462 A1	27-12-2001
WO 9741776	A	13-11-1997	AT 352256 T	15-02-2007
			CA 2253643 A1	13-11-1997
			DE 69737289 T2	06-09-2007
			EP 0910284 A1	28-04-1999
			JP 3220164 B2	22-10-2001
			JP 11509132 T	17-08-1999
			US 5762613 A	09-06-1998
			US 6129683 A	10-10-2000

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,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,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MT,NL,PL,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,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,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,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. テフロン
2. J A V A
3. フロッピー

(74)代理人 100119507

弁理士 刑部 俊

(74)代理人 100128048

弁理士 新見 浩一

(74)代理人 100129506

弁理士 小林 智彦

(74)代理人 100130845

弁理士 渡邊 伸一

(74)代理人 100142929

弁理士 井上 隆一

(74)代理人 100114340

弁理士 大関 雅人

(72)発明者 ビギオ アービング

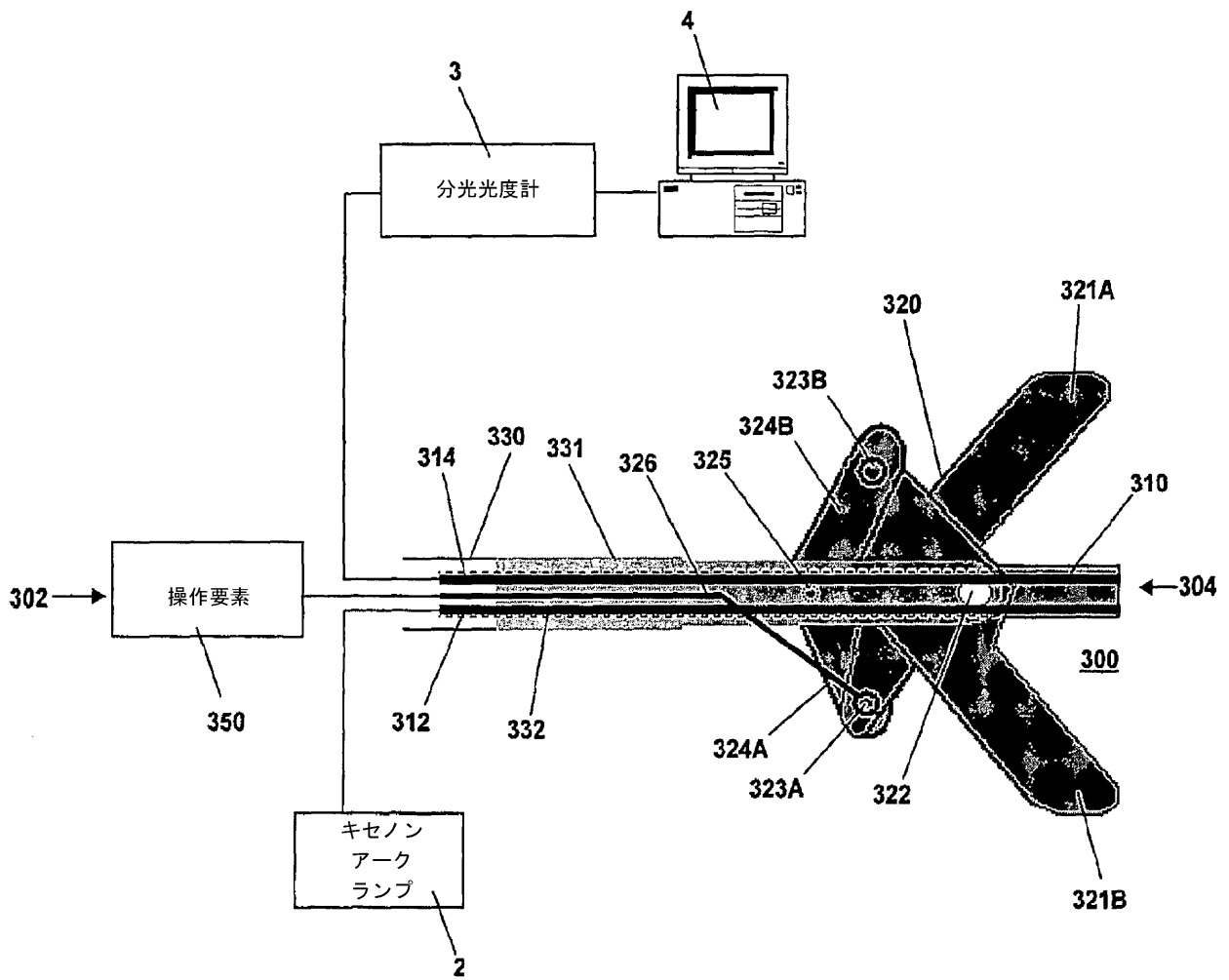
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 チェストナット ヒル ランドルフ ロード 15

(72)発明者 シング サティシュ

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 シャロン ビショップ ロード 33

Fターム(参考) 4C061 GG11 HH54

【要約の続き】



专利名称(译)	具有整体多纤光学探针的装置和使用方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2009543663A</a>	公开(公告)日	2009-12-10
申请号	JP2009520816	申请日	2007-07-18
[标]申请(专利权)人(译)	波士顿大学		
申请(专利权)人(译)	波士顿大学信托 波士顿医疗中心有限公司		
[标]发明人	ビギオアービング シングサティシュ		
发明人	ビギオ アービング シング サティシュ		
IPC分类号	A61B10/00 A61B19/00 A61B1/00		
CPC分类号	A61B5/415 A61B5/0075 A61B5/0084 A61B5/418 A61B5/7267 A61B10/06 A61B2017/00057		
FI分类号	A61B10/00.E A61B19/00.501 A61B1/00.300.D		
F-TERM分类号	4C061/GG11 4C061/HH54		
代理人(译)	清水初衷 小林智彦 渡边真一 井上隆一 正人大关		
优先权	60/831699 2006-07-18 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

#### 摘要(译)

活检器械与多光纤光学探头集成，适用于执行诊断测量。除了能够分析，处理或移除组织之外，这种集成装置还通过测量传输到组织中的光的散射和吸收量来表征组织。每个光纤探头具有照明光纤，其提供用于传输到组织中的宽带光源，以及收集光纤，其收集由组织散射的光并将收集的光传输到光谱仪。一个实施例是内窥镜介导的工具，其具有颞式活检钳和多纤光学探针，其通过中空中央通道输送。另一个实施例是一种内窥镜介导的工具，其具有颞式活检钳和多个多纤光学探针。又一个实施例是内窥镜息肉切除型圈套导管，其具有位于尖端处的多纤光学探针。

