

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5209603号  
(P5209603)

(45) 発行日 平成25年6月12日(2013.6.12)

(24) 登録日 平成25年3月1日(2013.3.1)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 B 18/00 (2006.01)  
A 6 1 B 17/42 (2006.01)A 6 1 B 17/36 330  
A 6 1 B 17/42

請求項の数 13 (全 33 頁)

(21) 出願番号	特願2009-505639 (P2009-505639)
(86) (22) 出願日	平成19年4月13日 (2007.4.13)
(65) 公表番号	特表2009-533188 (P2009-533188A)
(43) 公表日	平成21年9月17日 (2009.9.17)
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/066635
(87) 国際公開番号	W02007/143281
(87) 国際公開日	平成19年12月13日 (2007.12.13)
審査請求日	平成22年3月23日 (2010.3.23)
(31) 優先権主張番号	60/791,654
(32) 優先日	平成18年4月13日 (2006.4.13)
(33) 優先権主張国	米国(US)
(31) 優先権主張番号	11/623,705
(32) 優先日	平成19年1月16日 (2007.1.16)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	508305557 ミラビリス メディカ インコーポレイテッド
	アメリカ合衆国 ワシントン 98121 , シアトル, エリオット アベニュー 2401, スイート 350ビー
(74) 代理人	100107489 弁理士 大塙 竹志
(72) 発明者	ラウ, マイケル ピー, エイチ. アメリカ合衆国 ワシントン 98026 , エドモンズ, 147ティーエイチ ストリート エスダブリュー 7015

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】高密度焦点式超音波エネルギーの使用による機能性子宮出血、子宮内膜の病状、および子宮頸部の新形成の治療のための方法および装置

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

高密度焦点式超音波(HIFU)エネルギーを用いて女性患者の組織を切除するための装置であって、該装置は、

HIFUトランスデューサを含むプローブであって、該HIFUトランスデューサは、子宮の外側に位置決め可能であり、該患者の子宮頸部および/または子宮内の治療部位において標的組織に向けてHIFUエネルギーを放出するように構成されている、プローブと、

HIFUエネルギーの送達のガイドを助けるために、該治療部位を含む該患者の子宮頸および/または子宮の一部分を画像化するように構成されている画像化構成要素と、

該HIFUエネルギーの治療効果を高めるために、該治療部位において該HIFUエネルギーと相互作用するように構成されている物理的な粒子またはマイクロバブルを有する液体媒体と、

腔を通る挿入のために適合された輸送ラインであって、該輸送ラインは、画像化およびHIFUエネルギーの該治療部位への送達の間に、子宮頸部内の管および/または子宮腔に該液体媒体を注入し、維持することが可能である、輸送ラインと

を備え、

該HIFUトランスデューサは、その焦点または焦点近くで、該標的組織を切除するよう構成されており、該焦点の位置は、該画像化構成要素によって取得された画像に応答して制御されることが可能である、装置。

**【請求項 2】**

前記子宮腔および／または前記子宮頸部内の管に前記液体媒体を維持することに役立つように、該子宮頸部の管の前部端部および／または後部端部に、前記輸送ライン上にシリアル構造をさらに備えている、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 3】**

前記プローブは、前記患者の腔内で展開可能であり、輸送ラインは、該患者の該腔を通す挿入のために該プローブと一体化されている、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 4】**

前記プローブが前記患者に挿入可能である、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 5】**

前記プローブは、腹腔鏡 HIFU プローブである、請求項 1 に記載の装置。 10

**【請求項 6】**

前記液体媒体は、HIFU エネルギーの局所吸収を増加させる、請求項 1 に記載の装置。  
。

**【請求項 7】**

前記液体媒体は、治療薬剤および／または麻酔因子を含む、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 8】**

前記液体媒体は、鉛油、または、周囲の組織における HIFU エネルギーの局所的な吸収に本質的に影響する他の液体である、請求項 6 に記載の装置。

**【請求項 9】**

前記標的組織は、子宮内膜組織である、請求項 1 に記載の装置。 20

**【請求項 10】**

前記液体媒体は、前記印加された HIFU エネルギーの周波数に合わせられたサイズを有する粒子またはマイクロバブルを含む、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 11】**

前記粒子は、グラファイト粒子である、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 12】**

前記液体媒体は、ゲルである、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 13】**

前記子宮頸部内の管および／または前記子宮腔における前記液体媒体の陽圧が、前記液体媒体における材料の前記患者の前記組織への貫通を増加させる、請求項 1 に記載の装置。 30

。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

(関連出願の引用)

本発明は、2006年4月13日に出願された米国仮特許出願第 60/791,654 号の出願日の利益を主張し、さらに、2007年1月16日に出願された米国特許出願第 11/623,705 号の一部継続であり、米国特許出願第 11/623,705 号は、2006年1月13日に出願された米国仮特許出願第 60/758,797 号の利益を主張する。 40

**【0002】**

本出願は、高密度焦点式超音波エネルギーを使用して、内部の病状の治療処置を提供する方法および装置に関する。

**【背景技術】****【0003】**

子宮内膜の周期性のはがれが、月経の原因である。機能性子宮出血と称される長引く、不規則な、または過度の月経による出血は、20%を超える罹患率を有する（非特許文献 1）。最初にレーザを使用することによって、次にローラボール子宮内膜の切除によって普及した子宮鏡による子宮内膜切除は、20年以上もの間、婦人科医によって使用されて 50

いる。湯、バルーン内を循環する湯、寒冷療法、R F エネルギー、およびマイクロ波を含む様々なエネルギー モダリティも、機能性子宮出血の治療において、子宮内膜を切除するために使用されている。しかしながら、これらすべての治療モダリティは、侵襲性の手段を含む。すなわち、それらのすべては、治療を実行するために、子宮頸部を通して子宮腔のなかに器具が挿入されることを必要とする。すべての場合において、侵襲性の処置を達成するために、全身、局所、または局部麻酔が必要とされる。

#### 【0004】

さらに、子宮頸部における子宮頸部の上皮内の新形成（C I N）およびH P V 関連の病変は、若年時においてさえも女性の間で非常に高い罹患率を有する。治療せずに放置された場合、子宮頸部の病変の割合は、侵襲性の子宮頸部の癌と関係し得る。C I N 病変、特に子宮頸部内の管を含むものは、罹患した組織すべてを除去するために治療される必要がある。従来、コールドナイフ円錐バイオブジーが、治療のために子宮頸部組織を切除するために使用されている。レーザ切除および蒸気療法、寒冷療法、電気焼灼およびL E E P 切除が、他の治療モダリティである。これらの治疗方法の1つの懸念は、C I N 病変の全体的エリアにおける子宮頸部組織の非選択的破壊である。C I N 病変は、組織の表面層だけを含むが、上記の治療モダリティは、病変の除去の目的で、必要以上にはるかに多くの下にある正常な子宮頸部組織を破壊する。過度の組織破壊の結果は、子宮頸部の機能不全、子宮頸部の狭窄症、子宮頸部の変形につながり得、すべては可能性として、将来の受胎率および妊娠喪失率に影響を及ぼし得る。

#### 【0005】

さらに最近は、高密度焦点式超音波（H I F U）が、良性および悪性の腫瘍に対する精密で、非外科的な、最少に侵襲性の治療として現れている。（例えば、非特許文献2を参照）。診断用の超音波（通常、約 $0.1\text{W/cm}^2$ ）よりも大きい焦点強度4～5オーダーの大きさで、H I F U（通常、約 $1000\sim 10,000\text{W/cm}^2$ ）が、組織の狭くて深い場所において、病変のまたは組織の壊死を誘発し得、一方、超音波源と焦点との間の組織には害を及ぼさずにおく。組織の壊死は、比較的短い間隔のH I F U放射によって生じ得る通常 $70^\circ\text{C}$ を超える焦点温度の結果である。H I F Uは、前立腺癌および良性の前立腺の過形成、ならびに悪性の骨腫瘍および軟部肉腫の治療に対して臨床的に現在使用されている。乳腺維腺腫および腎臓および肝臓の様々な段階4の一次性および転移性の癌腫瘍のH I F U治療に対する臨床的試行が進行している。

#### 【0006】

女性の骨盤における病状の別の例は、子宮フィブロイドであり、子宮フィブロイドは、生殖適齢の女性における最も普通の骨盤腫瘍である。子宮フィブロイドまたは平滑筋腫は、異常な子宮出血を引き起こす良性の腫瘍である。フィブロイドの発生率は、生殖期間における女性において、20～25%と推定されているが、検死研究は、75%より高い発生率を示している。これらのうちの女性の約三分の一が、治療の必要を示す腫瘍を有する。

#### 【0007】

子宮の病状の経験的なH I F U治療に対する大きな難問大は、十分な大きさのアパー チャを有するH I F U療法トランスデューサの展開である。一般的に、より大きなH I F Uアパー チャを備えるデバイスは、H I F Uビームの焦点距離および焦点式超音波エネルギーの治療効果を最適化する傾向がある。しかしながら、H I F Uアパー チャの大きさおよび構成は一般的に、子宮腔の大きさおよび形状ならびに子宮頸部および腔の円蓋の位置によって制限される。

【非特許文献1】Hallberg, L.ら、Acta Obstet. Gynecol. Scand.、45：320-51、1966)

【非特許文献2】S. Vaezy, M. Andrew, P. Kaczkowskiら、「Image-guided acoustic therapy」Ann. Rev. Biomed. Eng. 3, 375-90 (2001)

#### 【発明の開示】

10

20

30

40

50

**【発明が解決しようとする課題】****【0008】**

産科学および婦人科学、ならびに医学的試みの他の分野において、HIFU療法を提供する方法および装置のさらなる開発が望まれる。特に、異常な子宮出血状態および他の産科学的および婦人科学的病状の非侵襲性の治療処置を提供し得る改良された方法および装置が必要とされる。そのような治療は、子宮内膜ならびに子宮頸部のCINおよびHPV関連の病変の切除を含む。

**【課題を解決するための手段】****【0009】****(概要)**

10

以下の記述は、本開示の特定の局面を簡潔に要約する。この概要は、本明細書に開示されたすべての特徴および実装を特定するようには意図されておらず、また重要な特徴を特定したり、主張される発明の範囲を画定したりするようにも意図されていない。

**【0010】**

子宮内膜の切除は、周期性の月経の流れを減少または停止させ得る。本明細書に記述されるように、HIFUエネルギーは、非侵襲的に子宮内膜を切除し、機能性子宮出血の問題を治療するために使用され得る。本発明の実施形態は、近くの正常な組織への付随的な損傷を制限しながら、HIFUエネルギーの正確な適用により病変を治療することによって、子宮頸部の上皮内の新形成およびヒト乳頭部ウイルス(HPV)関連の病変を含む、子宮頸部の新形成を治療するためにも開発された。経腔的アプローチを使用して、リアルタイム超音波画像化により、HIFU治療を案内する方法およびデバイスが本明細書に記述される。最適の治療モダリティを達成するために、画像化トランスデューサおよびHIFUトランスデューサならびにアパー・チャの様々な構成が使用され得る。本明細書においてさらに記述されるように、子宮腔、子宮内膜、子宮頸部内の管および/または子宮底部の組織の画像化を向上させ、標的病変の構造および病状を視覚化するために、ゲルを含む液体媒体が使用され得る。液体媒体は、HIFUエネルギーの治療効果を高めるためにも使用され得る。物理的な粒子、マイクロバブル、および薬品を含むがこれらに限定されない物質が、液体媒体に添加され得、例えば機能性子宮出血、子宮内膜の病状、および子宮頸部の新形成などの子宮の病状の治療における画像化とHIFU効果の両方を高める得る。

20

**【0011】**

女性患者の組織の切除のために、高密度焦点式超音波エネルギーを使用する方法が本明細書に記述される。実施形態に従って、トランスデューサを有するプローブが、患者に位置決めされる。トランスデューサが、子宮頸部および子宮腔の外側の患者の膣内において展開され、患者の子宮内の治療部位にHIFUエネルギーを方向付けるように構成される。方法は、患者に対して画像化構成要素を位置決めし、治療部位を含む患者の子宮の一部分を画像化し、治療部位へのHIFUエネルギーの送達を案内することを助けることを包含する。液体媒体が、患者の子宮腔に注入され、この液体媒体は、画像化およびHIFU療法の送達の間、子宮腔に維持される。HIFUトランスデューサは、治療部位内の焦点において組織の加熱を生み出し、組織の壊死を開始させる。焦点の位置は、画像化構成要素によって取得された画像に従って制御される。

30

**【0012】**

別の実施形態に従って、HIFUトランスデューサを有するプローブが、子宮頸部の外側の患者の膣において展開され、そこでトランスデューサは、HIFUエネルギーを患者の子宮頸部における、または子宮頸部内の治療部位に方向付けるように構成される。HIFUトランスデューサに電気が通されるとき、治療部位内の焦点において、組織の加熱が生じ、この加熱が組織の壊死を開始させる。方法は、子宮頸部の一部分を画像化し、治療部位を含む画像を生み出すことをさらに含む。画像は、焦点を制御するために使用され、このようにして、切除されている子宮頸部組織にHIFUエネルギーを方向付ける。

40

**【0013】**

50

高密度焦点式超音波エネルギーを使用して、女性患者における組織の切除のために使用され得る装置が、本明細書にさらに開示される。実施形態に従って、装置は、プローブ、画像化構成要素、および液体媒体を搬送する輸送ラインを含む。プローブの遠位端は、患者の子宮頸部および／または子宮内の治療部位に向かってHIFUエネルギーを放出するように構成されるトランスデューサを含む。トランスデューサは、子宮頸部および子宮の外側の患者の膣において展開可能である。画像化構成要素は、治療部位を含む患者の子宮頸部および／または子宮の一部分を画像化し、トランスデューサから治療部位へのHIFUエネルギーの送達を案内することを助けるように構成される。

#### 【0014】

輸送ラインは、少なくとも子宮頸部へ液体媒体を搬送するために、膣を通して挿入されるように適合される。輸送ラインは、患者の子宮頸部内の管および／または子宮腔の中に液体媒体を注入することができ、液体媒体は、患者の子宮頸部内の管および／または子宮腔の中で、画像化および治療部位へのHIFUエネルギーの送達の間、維持される。方法実施形態と同じように、HIFUトランスデューサは、治療部位内のHIFUエネルギーの焦点において、組織の加熱を生み出し、組織の壊死を開始させる。焦点の位置は、画像化構成要素によって取得された画像に従って制御可能であり、このようにして、プローブからのHIFU療法の送達を案内する。

#### 【0015】

さらに別の実施形態に従って、HIFUトランスデューサは、子宮腔の外側の患者の膣において展開され、トランスデューサは、HIFUエネルギーを子宮腔の中に方向付け、患者のある量の子宮内膜組織を切除するように構成される。HIFUトランスデューサに電気が通され、該量の子宮内膜組織の壊死を開始させる加熱を生み出す。切除されている該量の子宮内膜組織を含む子宮の少なくとも一部分の画像が取得され、該画像に基づいて、HIFUエネルギーの送達が制御され、患者の子宮内膜を切除する。

例えば、本発明は、以下の項目を提供する。

#### (項目1)

女性患者の組織の切除のための高密度焦点式超音波(HIFU)エネルギーを使用する方法であって、

該患者にプローブを位置決めすることであって、該プローブは、子宮頸部および子宮腔の外側の該患者の膣において展開されるトランスデューサを含み、該トランスデューサは、該患者の子宮内の治療部位にHIFUエネルギーを方向付けるように構成される、ことと、

該患者に対して画像化構成要素を位置決めし、該治療部位を含む該患者の子宮の一部分を画像化し、該トランスデューサから該治療部位へのHIFUエネルギーの送達を案内することと、

該患者の子宮腔に液体媒体を注入し、画像化およびHIFU療法の送達の間、該子宮腔に該液体媒体を維持することと、

該HIFUトランスデューサに電気を通し、該治療部位内の該HIFUエネルギーの焦点において、組織の加熱を生み出し、該組織の壊死を開始することと、

該画像化構成要素によって取得された画像に従って該焦点の位置を制御し、切除される該子宮の組織に該HIFUエネルギーを方向付けることとを包含する方法。

#### (項目2)

上記焦点の位置を制御することは、上記HIFUトランスデューサに電気が通されている間に生じる、項目1に記載の方法。

#### (項目3)

上記子宮内で上記焦点を動かし、HIFUエネルギーをある量の組織全体に方向付け、該組織を切除することをさらに包含する、項目1に記載の方法。

#### (項目4)

上記子宮内で上記治療部位を動かし、該子宮のさらなる量の組織にHIFUエネルギー

10

20

30

40

50

を方向付けることをさらに包含する、項目3に記載の方法。

(項目5)

上記量の組織は、上記患者の子宮内膜の組織を含む、項目4に記載の方法。

(項目6)

HIFUエネルギーが適用されながら、上記画像化構成要素は、超音波エネルギーを使用し、上記治療部位のリアルタイムの視覚化のために上記患者の子宮の一部分を画像化する、項目1に記載の方法。

(項目7)

上記子宮頸部および子宮腔の外側の上記腔内に上記画像化構成要素を位置決めすることをさらに包含する、項目6に記載の方法。

10

(項目8)

上記画像化構成要素は、上記プローブと該画像化構成要素との合同位置決めのために、該プローブに対して固定された関係に位置決めされる、項目6に記載の方法。

(項目9)

上記画像化構成要素を上記患者の腹部の上に位置決めすることをさらに包含する、項目6に記載の方法。

(項目10)

該患者の子宮腔に注入された上記液体媒体は、上記画像化構成要素による上記治療部位の画像化を向上させるように適合される、項目1に記載の方法。

(項目11)

該患者の子宮腔に注入された上記液体媒体は、上記プローブから上記治療部位へのHIFUエネルギーの送達を高めるように適合される、項目1に記載の方法。

20

(項目12)

上記液体媒体はゲルである、項目1に記載の方法。

(項目13)

上記液体媒体は、上記治療部位において、上記HIFUエネルギーと相互作用するよう構成される物理的な粒子を含む、項目1に記載の方法。

(項目14)

上記液体媒体は、マイクロバブルを含む、項目1に記載の方法。

(項目15)

30

上記液体媒体は薬品を含む、項目1に記載の方法。

(項目16)

上記薬品は、麻酔薬または鎮痛薬である、項目15に記載の方法。

(項目17)

上記液体媒体は、上記子宮腔において陽圧を維持する項目1に記載の方法であって、該方法は、該液体媒体の圧力を制御し、該腔の組織の形状を修正することをさらに包含する、項目1に記載の方法。

(項目18)

上記液体媒体の圧力を高め、上記子宮の組織を圧縮することをさらに包含する、項目17に記載の方法。

40

(項目19)

上記液体媒体の陽圧は、該液体媒体中の物質が、上記治療部位の組織への貫入を促進するように構成される、項目17に記載の方法。

(項目20)

上記子宮頸管にシールを位置決めし、上記子宮腔に上記液体媒体を維持することを助けることをさらに包含する、項目17に記載の方法。

(項目21)

女性患者の組織の切除のための高密度焦点式超音波(HIFU)エネルギーを使用する方法であって、

子宮頸部の外側の該患者の腔において、HIFUトランステューサを備えたプローブを

50

展開することであって、該トランステューサは、該患者の子宮頸部における、または子宮頸部内の治療部位に HIFU エネルギーを方向付けるように構成される、ことと、

該子宮頸部の一部分を画像化し、該治療部位を含む画像を生み出すことと、

該 HIFU トランステューサに電気を通し、該治療部位内の該 HIFU エネルギーの焦点において、組織の加熱を生み出し、該組織の壊死を開始させることと、

該子宮頸部の一部分の該画像を使用して該焦点を制御し、切除される該子宮頸部の組織に HIFU エネルギーを方向付けることと

を包含する、方法。

(項目 22)

上記 HIFU エネルギーの焦点が制御され、上記患者の子宮頸部内の管の組織を切除する、項目 21 に記載の方法。

10

(項目 23)

上記 HIFU エネルギーの焦点は、上記患者の子宮腔部の組織を切除するために方向付けられる、項目 21 に記載の方法。

(項目 24)

上記患者の子宮頸部内の管に液体媒体を注入すること、および、上記画像化および上記 HIFU エネルギーの送達の間、該子宮頸部内の管に該液体媒体を維持することをさらに包含する、項目 21 に記載の方法。

(項目 25)

上記液体媒体はゲルである、項目 24 に記載の方法。

20

(項目 26)

上記液体媒体は、上記治療部位において、上記 HIFU エネルギーと相互作用するよう構成される物理的な粒子を含む、項目 24 に記載の方法。

(項目 27)

上記液体媒体は、マイクロバブルを含む、項目 24 に記載の方法。

(項目 28)

上記液体媒体は薬品を含む、項目 24 に記載の方法。

(項目 29)

上記薬品は、麻酔薬または鎮痛薬である、項目 28 に記載の方法。

30

(項目 30)

上記 HIFU エネルギーの焦点は、子宮頸部の新形成の病変を切除するように制御される、項目 21 に記載の方法。

(項目 31)

上記 HIFU エネルギーの焦点は、子宮頸部のヒト乳頭腫ウイルス関連の病変を切除するために制御される、項目 21 に記載の方法。

(項目 32)

上記子宮頸部内の管に液体媒体を維持することを助けるためにシールを位置決めすることをさらに包含する、項目 21 に記載の方法。

(項目 33)

上記液体媒体の陽圧を使用し、該液体媒体中の物質が、上記治療部位の組織へ貫入することを促進することをさらに包含する、項目 32 に記載の方法。

40

(項目 34)

高密度焦点式超音波 (HIFU) エネルギーを使用する、女性患者における組織の切除のための装置であって、

近位端および遠位端を有するプローブであって、該プローブの遠位端は、該患者の子宮頸部および / または子宮内の治療部位に向かって HIFU エネルギーを放出するように構成されたトランステューサを含み、該トランステューサは、該子宮頸部および子宮の外側の該患者の腔において展開可能である、プローブと、

該治療部位を含む該患者の該子宮頸部および / または子宮の一部分を画像化し、該トランステューサから該治療部位への HIFU エネルギーの送達を案内することを助けるよう

50

に構成された画像化構成要素と、

少なくとも子宮頸部へ液体媒体を搬送するために、壁を通して挿入するように適合された輸送ラインであって、該輸送ラインは、画像化および該患者の該子宮頸部内の管および／または子宮腔に該液体媒体を注入し、かつ該治療部位への HIFU エネルギーの送達の間、該液体媒体を該子宮頸部内の管および／または子宮腔に維持することができる、輸送ラインと

を備え、該 HIFU トランスデューサは、該治療部位内の HIFU エネルギーの焦点において、組織の加熱を生み出し、該組織の壊死を開始させるように構成され、該焦点の位置は、該画像化構成要素によって取得された画像に従って、制御可能である、装置。

(項目 35)

10

上記壁への、上記子宮頸部内の管の中の液体媒体の通過から該子宮頸部内の管を封鎖するように構成されたシール構造をさらに包含する、項目 34 に記載の装置。

(項目 36)

上記シール構造は、輸送ライン上に担持される、項目 35 に記載の装置。

(項目 37)

上記輸送ラインは、上記子宮頸部内の管を通して患者の子宮腔へ挿入されるようにさらに適合される、項目 34 に記載の装置。

(項目 38)

20

上記子宮頸部内の管への、上記子宮腔の液体媒体の通過から該子宮頸部内の管を封鎖するように構成された上記輸送ライン上にシール構造をさらに備えている、項目 37 に記載の装置。

(項目 39)

上記輸送ラインは、上記患者の上記壁を通す挿入のために上記プローブと一体化される、項目 37 に記載の装置。

(項目 40)

上記 HIFU トランスデューサは、該トランスデューサが展開され、上記子宮頸部に適用されるとき、上記子宮頸部内の管を封鎖するように構成される、項目 39 に記載の装置。

(項目 41)

30

女性患者の組織の切除のための高密度焦点式超音波 (HIFU) エネルギーを使用する方法であって、

子宮腔の外側の該患者の壁において、HIFU トランスデューサを備えたプローブを展開することであって、該トランスデューサは、HIFU エネルギーを該子宮腔の中に方向付け、該患者のある量の子宮内膜組織を切除するように構成される、ことと、

該 HIFU トランスデューサに電気を通し、該量の子宮内膜組織の壊死を開始させる加熱を生み出すことと、

切除されている該量の子宮内膜組織を含む子宮の少なくとも一部分の画像を取得することと、

該画像に基づいて、HIFU エネルギーの送達を制御し、該患者の子宮内膜を切除することと

を包含する、方法。

(項目 42)

40

液体媒体を上記患者の子宮腔に注入することをさらに包含する、項目 41 に記載の方法。

(項目 43)

上記液体媒体は、上記治療部位において HIFU エネルギーと相互作用するように構成された物質を含む、項目 42 に記載の方法。

(項目 44)

上記子宮腔に上記液体媒体を維持することを助けるために、シールを位置決めすることをさらに包含する、項目 42 に記載の方法。

50

(項目45)

上記子宮腔の上記液体媒体の圧力を高めることをさらに包含する、項目42に記載の方法。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0016】

## (詳細な説明)

本発明の前記の局面および付随する利点の多くは、添付の図面と共に、以下の詳細な記述を参照することによってよりよく理解されるとき、さらに容易に理解される。

## 【0017】

本明細書に記述された方法および装置は、患者の身体内部の治療部位に高密度焦点式超音波（HIFU）エネルギーを送達するように設計されている。特に、様々な実装が、女性の病状、例えば子宮の病状を治療するために有用である。HIFUエネルギーを使用する、子宮内膜および／またはCINもしくはHPV・関連の病変を含む子宮組織の切除は、キャビテーション効果を含む熱および機械的エネルギーの堆積に基づき、標的組織の細胞を破壊する。治療される標的組織の範囲は通常、例えば病変の性質および輪郭、子宮内膜の量、およびHIFU切除に対する組織の応答などの要因を考慮して、臨床医によって決定される。標的組織のHIFU治療のために必要とされる努力および時間は、治療が意図されている組織の量と相互に関連する。

10

## 【0018】

本明細書に記述される装置の様々な実装は、人体の様々な空洞への狭い開口部を通して、HIFU療法トランスデューサを備えるプローブを挿入することを容易にするようにも設計される。これらの実装は、尿路、胃腸管、心臓血管系、呼吸器系、および生殖器系を含むがこれらに限定されない身体の孔および空洞に適用され得、かつ身体の様々な部分における最小侵襲性の手術に対する内視鏡および腹腔鏡を通して適用され得る。本明細書における例示の目的のために、様々な実装が、女性の生殖器系においてHIFU療法を提供するという背景で示され、論じられる。

20

## 【0019】

好ましくは、本発明の実施形態は、使用時において非侵襲性である。少なくとも1つの実施形態において、経腔画像化およびHIFUプローブは、治療の間、子宮頸部および子宮腔の外側の腔内に位置決めされる。この実施形態の非侵襲性の性質により、例えば子宮内膜の切除などの処置を、全身麻酔または局所麻酔なしで、オフィスで実行することが可能となる。さらに、本明細書に記述されたHIFUモダリティは、標的組織のリアルタイムの超音波映像化および精密治療効果というさらなる利点を有し、より高い効力および安全性を提供する。組織への付随的損傷が限定され、標的組織のより正確な切除が達成され得る。

30

## 【0020】

図1は、HIFU療法トランスデューサ2を備えるプローブ1を例示し、このHIFU療法トランスデューサ2は、女性患者3の腔腔に導入されている。この特定の実装において、HIFU療法トランスデューサは子宮頸部に結合され、点線によって示されるHIFUエネルギーの高密度焦点式ビームを、子宮内の治療部位に送達するように設計される。この例示において、治療部位は、子宮フィブロイド4である。図11および図12に関して後で本明細書において記述されるように、治療部位は、子宮腔の子宮内膜組織および／または子宮頸部のCINもしくはHPV関連の病変を含み得る。HIFU療法トランスデューサ2は、一定の子宮組織溶剤を通して超音波放出を方向付けることができ、それによつて超音波エネルギーの治療効果、および可能性として、診断上の効果を高める。

40

## 【0021】

さらなる結合デバイスが、トランスデューサ2と子宮頸部との間で使用され得、超音波放出を最適化し得る。結合は、冷却構成要素も含み得る。流体で満たされた様々なピロー（pillow）が当技術分野で公知であり、これら様々なピローは、HIFUトランスデューサとある量の組織との間に冷却された結合を提供し得る。図1に示されたプローブ

50

1は、外部の源への結合5をさらに含み、外部の源は、循環する冷却流体およびプローブの構成要素を動作させるための、プローブ1へのエネルギーを送達し得る。冷却流体は、HIFUトランスデューサ、および子宮頸部を含むがこれに限定されないトランスデューサを取り囲む組織の温度を下げ、焦点式HIFUビームからの熱による付随的な損傷のリスクを少なくするために使用される。トランスデューサ2を子宮頸部に結合することは、臨床医が、子宮頸部および子宮の位置を操作して、HIFU治療を最適化することをさらに可能にする。

#### 【0022】

本明細書に論じられるHIFU療法トランスデューサは、腫瘍への挿入を容易にする小型の状態を有し、挿入の後、HIFU療法トランスデューサは、より大きな状態に広げられ、この状態でトランスデューサは、身体の標的組織へHIFU療法を送達する。

10

#### 【0023】

必要ならば、プローブ1は、様々な骨盤器官および病状を視覚化するように動作可能である画像化構成要素をさらに含み得る。画像化構成要素は、関心のある組織および/または組織の血流の二次元または三次元のビジュアル画像を生み出すように、かつ見えている組織の温度の定量化を提供するように設計され得る。さらに、画像化システムは、超音波エネルギーを使用するように設計されているが、画像化技術は、そのようなエネルギーモダリティに限定されない。

#### 【0024】

図示されるように、HIFUトランスデューサの療法構成要素は、様々な構成で構成され得、最適の焦点距離ならびにアパー・チャの大きさおよび形状を達成し、治療目的に対する最適のエネルギー送達を達成する。本明細書に記述されるように、本発明の実装は、例えば子宮のフィブロイド腫瘍ならびに子宮内膜組織および子宮頸部組織などの意図された標的への最適のエネルギー送達を提供し、一方、近くの組織への付随的な損傷を限定するようにも構成され得る。トランスデューサの励起の高調波ならびにエネルギー放出の位相および方向を管理することによって、HIFU伝送の焦点の形状および位置は、調節され得る。本発明の実装に対する適切なHIFUトランスデューサの選択は、HIFU技術における当業者の知識の範囲内に充分にある。

20

#### 【0025】

HIFUエネルギーを生成するための素子は、当技術分野において充分に周知である。HIFUトランスデューサは、例えば、焦点範囲の制御を可能にし得る環状のアレイで配列されたHIFU生成素子で構成され得る。あるいは、HIFU生成素子は、直線状のアレイで配列され得、直線状のアレイは、焦点範囲の制御と操縦の制御の両方を可能にし得る。さらに他の実装において、素子は、二次元のアレイで配列され得、二次元のアレイは、三次元での焦点範囲の制御および操縦の制御を可能にし得る。後者の配列は好ましくは、三次元の超音波視覚化を可能にする二次元の画像化アレイと連携して使用される。複数の素子が使用される場合、素子は、位相を変えて調節され得、身体の様々な標的に対して、HIFUトランスデューサの焦点を正しくあわせることを可能にし得る。あるいは、複数の素子からのHIFU放出は調整されて、あたかも単一の素子から来るかのようなビームを生み出す。本明細書に開示されたようなHIFU療法を提供するように適合され得るHIFUトランスデューサの例は、例えば、「Image Guided High Intensity Focused Ultrasound Device for Therapy in Obstetrics and Gynecology」と題し、その開示は本明細書に参考として援用された米国特許出願公開第2005/0203399号において、Shahram Vaezyらによって開示されている。

30

40

#### 【0026】

図1に示されるようなHIFU療法を送達するための装置は、図2により詳細に示される。装置は、近位端12および遠位端14を有する細長いプローブ10を含む。プローブ10が、孔を通して患者の身体に挿入されるとき、プローブ10の近位端12は好ましくは、体腔内の所望の位置に遠位端14を位置決めするために適合された区間を有する。こ

50

の実装において、プローブ 10 の遠位端 14 は、それに結合された HIFU 療法トランスデューサ 16 を有する。HIFU 療法トランスデューサ 16 は、複数のリーフ 18 を含む。示されるように各リーフ 18 は、近位端 20 および遠位端 22、ならびに以下により詳細に論じられる展開メカニズムを有する。各リーフ 18 の近位端 20 は、プローブ 10 の遠位端 14 に結合される。

#### 【0027】

各リーフ 18 は、HIFU 療法トランスデューサ 16 が展開するとき、患者の身体の治療部位に HIFU エネルギーを方向付けるように適合されたフロント表面 24 を有する。図 2 に示される実装において、リーフのうちの少なくとも 1 つのリーフのフロント表面 24 は、その上に配置された能動素子 26 を含む。能動素子 26 は、例えば図 1 に示されるフィブロイドなどの治療部位にトランスデューサ 16 によって方向付けられる HIFU エネルギーを生成するように動作可能である。HIFU エネルギーを生成するために能動素子を動作させるために必要な HIFU 生成素子ならびに信号およびシステムは、当技術分野において周知であり、本明細書において論じられる必要はない。例えば、圧電技術を使用する HIFU 素子は、当技術分野において公知であり、本明細書で論じられる実装において使用され得る。10

#### 【0028】

HIFU 療法トランスデューサ 16 のリーフ 18 を構成するために使用される材料およびリーフ 18 の寸法によっては、リーフ 18 は各々、互いから分離して、独立的にプローブ 10 に結合され得る。トランスデューサ 16 の安定性のために、リーフ 18 は、必要であれば、相互に接続されることもあり得る。図 2 においては、リーフ 18 は、スライドして互いに重なり合うことによって、より小さな状態に折りたたまれるように構成され、このようにして、図 2 に示されるような展開した状態から、体腔へのプローブ 10 の挿入を容易にするより小型の状態に、HIFU 療法トランスデューサ 16 の寸法を低減する。20

#### 【0029】

リーフ 18 の各々は、プローブ 10 が患者に挿入された後、図 2 に示されるような状態に、HIFU 療法トランスデューサ 16 を展開するために使用される展開メカニズムを有する。展開メカニズムは、作動するとき、半径方向外向きにリーフ 18 の遠位端 22 を方向付けることによってリーフ 18 を展開するように構成される。このようにしてリーフは展開し、プローブ 10 の直径よりも大きい直径を有する外側エッジ 28 を有する、碗状の HIFU 療法トランスデューサ 16 を全体として提供する。HIFU 療法トランスデューサ 16 は、展開したとき、患者の治療部位に HIFU エネルギーの高密度焦点式ビームを方向付けるために十分なサイズのアパー・チャを有する。展開メカニズムが作動しないとき、折りたたまれたリーフ 18 は、リーフ 18 が展開したときのトランスデューサ 16 の外側エッジ 28 の直径よりも小さな直径を有するスペースを占める。30

#### 【0030】

図 2 に示された実装、および本明細書に開示された特定の他の実装において、プローブ 10 は、シャフト 32 の周りに配置されたスリープ 30 を含む。スリープ 30 は、近位端 34、遠位端 36、およびその間に延びる長手方向の軸を有する。シャフト 32 は、プローブ 10 の長手方向の軸に沿って、引込められた位置から延長された位置へスリープ 30 内をスライドするように構成される。40

#### 【0031】

引込められた位置から延長された位置へシャフトがスライドすることを補佐するために、例えばボタン 38 のようなアクチュエータが提供され得る。図 2 において、ボタン 38 は、シャフト 32 に接続され、スリープ 30 の溝 40 内をスライドする。プローブを操作する臨床医は、ボタン 38 を把持し、ボタン 38 を図 2 に示される位置へ溝 40 内でスライドさせ、シャフトを延長された位置に置き得る。

#### 【0032】

ボタン 38 が、溝 40 の中をプローブの近位端 34 に向かってスライドするとき、シャフト 32 は、スリープ 30 の中に引き込まれる。シャフト 32 が、内側に向かってスライ50

ドするとき、リーフ 18 は、スリープ 30 の遠位端 36 と接触し、内側に向かって収縮し、スリープ 30 の中に引き込まれる。図示の実施形態において、シャフト 32 がスリープ 30 内に引き込まれ、リーフ 18 が収縮するとき、各リーフ 18 の一部分は、隣接するリーフ 18 の前でスライドするように設計される。

#### 【0033】

図 2 は、プローブ 10 の遠位端 14 におけるヒンジ 42 をさらに例示する。この実装において、HIFU 療法トランスデューサ 16 は、ヒンジ 42 を介して、プローブ 10 の遠位端 14 に結合される。ヒンジ 42 は軸を有し、トランスデューサ 16 は、その軸回りに回転し得、例えば図 1 に示されるように、患者の身体の治療部位に向かって HIFU エネルギーのねらいを定め得る。

10

#### 【0034】

図 1 および図 2 に示されるプローブ 10 と同様に、図 3A ~ 図 3C は、引込み可能なりーフ 54 から構成される HIFU 療法トランスデューサ 52 を有する細長いプローブ 50 の実装を例示する。プローブ 50 は、スリープ内のシャフト 70 (図 4) の周りに配置されたスリープ 56 を含む。スリープ 56 は、近位端 58、遠位端 60、およびその間に延びる長手方向の軸 62 を有する。シャフトは、長手方向の軸 62 に沿って、図 3A に示されるような引込められた位置から、図 3C に示されるような延長された位置へスリープ 56 の内側をスライドするように構成される。図 3B は、引込められた位置と延長された位置との間の中間段階におけるシャフトを例示する。

#### 【0035】

図 1 および図 2 に示される実装と同様に、各リーフ 54 は、プローブ 50 が患者の身体に挿入されているとき、治療部位に HIFU エネルギーを方向付けるように適合された正面 64 を有している。フロント表面 64 に配置された能動素子 66 は、治療部位に方向付けられる HIFU エネルギーを生成するように動作可能である。図 3A ~ 図 3C における実装は、能動素子 66 を備えているフロント表面 64 を有する複数のリーフ 54 を示すが、リーフ 54 のうちのすべてが能動素子を有する必要はない。実際、少なくとも一部の実装においては、フロント表面 64 は、HIFU エネルギーを生成するための能動素子を備えないように設計し得る。その代わりに、リーフ 54 のうちの少なくとも 1 つのフロント表面 64 は、治療部位の方に向けて HIFU エネルギーを反射させるように構成され、その治療部位において、HIFU エネルギーは、リーフから遠い源から受取られる。例えば、HIFU エネルギー源は、HIFU 療法トランスデューサ 52 に対しては中央であるが、リーフ 54 からは離れている位置においてプローブと結合され得る。あるいは、HIFU エネルギー源は、プローブ 50 とは別個に位置し得る。いずれの場合においても、リーフ 54 のうちの少なくとも 1 つのフロント表面 64 には、表面 64 に入射する HIFU エネルギーを反射するミラー状の材料が提供される。入射エネルギーを反射することで知られている特性を有する材料は、容易に入手可能であり、当業者によって認識される。リーフ 54 の幾何学的形状は、展開した状態で、患者の意図された治療部位における焦点に HIFU エネルギーを方向付けるように構成される。

20

#### 【0036】

図 4 は、図 3B に示されるプローブ 50 の側面断面図を例示する。図 4 において、スリープ 56 は、シャフト 70 の周りに配置された状態で示される。リーフ 54 の各々は、近位端 72 および遠位端 74 を有する。各リーフ 54 の近位端 72 は、例えばピン、接着剤、溶接などにより、シャフト 70 の遠位端 76 に結合される。リーフ 54 が、能動 HIFU 生成素子を含む場合、結合は、例えばワイヤなど、プローブ 50 から能動素子にエネルギーを伝達する手段をさらに含む。

30

#### 【0037】

各リーフ 54 は展開メカニズムを含み、この展開メカニズムは、作動するとき、半径方向外向きにリーフの遠位端 72 を方向付けることによって、リーフ 54 を展開させる。図 3A ~ 図 3C および図 4 に示される実装において、各リーフの展開メカニズムは、スリープ 56 の遠位端 60 に結合されるピン 78 を含む。ピン 78 は、リーフ 54 に画定された

40

50

溝 8 0 ( 図 3 B および図 3 C ) 内をスライドするように構成される。

**【 0 0 3 8 】**

この実装における展開メカニズムの作動は、図 3 C に示される延長された位置に向かって、スリープ 5 6 内でシャフト 7 0 をスライドさせることを含む。シャフト 7 0 が、スリープ 5 6 の中を上に向かってスライドするとき、各リーフ 5 4 は、スリープ 5 6 の遠位端 6 0 から外向きに押される。図 3 C に示されるように、各リーフは外向きに押されるととき、各それぞれのリーフ 5 4 に対するピン 7 8 は、溝 8 0 の中をスライドし、リーフの遠位端 7 4 を半径方向外向きの所望の位置に方向付け、その位置において、リーフは全体として、碗状の H I F U トランスデューサ 5 2 を提供する。

**【 0 0 3 9 】**

例示された実装において、シャフト 7 0 が延長された位置にスライドするとき、リーフ 5 4 は、横向き、かつ外向きに方向付けられるように、溝 8 0 は、長手方向の軸 6 2 に対してある角度で画定される。同様に、シャフト 7 0 が、図 3 A に示される引込められた位置に引かれるとき、各リーフ 5 4 に対するピン 7 8 は溝 8 0 内をスライドし、リーフが、スリープ 5 6 に引き込まれるにつれて、リーフを横方向、かつ半径方向内向きに案内する。図 3 B に示されるように、リーフが、スリープ 5 6 内に引込められて保持されるとき、複数のリーフにおけるリーフ 5 4 の少なくとも一部分は、別のリーフ 5 4 の少なくとも一部分と重なるように構成される。図 3 A ~ 図 3 C に示されるように、シャフト 7 0 を引込む、または延長することを補佐するために、例えばボタン 8 2 のようなアクチュエータがシャフト 7 0 に取り付けられ得る。図 1 および図 2 に示される実装と同様に、ボタン 8 2 は、スリープ 5 6 に画定された溝 8 4 内をスライドし得る。スリープ 5 6 の遠位端 6 0 の方に向かうか、またはこれから離れる方向にボタン 8 2 に対して及ぼされる力は、シャフト 7 0 をスリープ内で動かすためにシャフト 7 0 に伝えられる。

**【 0 0 4 0 】**

必要ならば、ピン 7 8 は、各それぞれのリーフの溝 8 0 内にピンを固定するように構成された戻り止を含み得る。さらに、必要ならば、シャフトが延長された位置にあり、従つてシャフト 7 0 の遠位端 7 6 を、スリープ 5 6 の外に露出させる場合に、プローブ 5 0 は、シャフト 7 0 の遠位端 7 6 が、スリープ 5 6 の遠位端 6 0 を越えて延びるように構成され得る。この後者の特徴は、プローブ 5 0 が、シャフト 7 0 の遠位端 7 6 における画像化構成要素 8 6 と共に構成されるとき、有利であり得る。画像化構成要素 8 6 をシャフトの遠位端、またはプローブの遠位端に結合することは、患者に H I F U 療法を送達する過程を補佐する。

**【 0 0 4 1 】**

画像化構成要素 8 6 は好ましくは、H I F U エネルギーを受取る治療部位を含む患者の身体の一部分の画像を生み出すように適合される。従来の画像化技術が使用され得る。画像は、治療部位への H I F U エネルギーの送達を案内することに役立つ。一局面において、画像化構成要素は、反射された超音波エネルギーを使用して、患者の身体の該一部分の画像を生み出すように構成され得る。診断用の超音波は、組織に損傷を与えないように、はるかにより低い出力密度で超音波エネルギーを使用する。

**【 0 0 4 2 】**

あるいは、画像化構成要素 8 6 は、反射された光を使用して、患者の身体の一部分のビジュアル画像を生み出すように構成され得る。光ベースの画像化技術は、例えば、光の光ファイバー伝送および受光、レンズ(必要に応じて)、および / または画像を生み出すために反射光を受光し、測定し得る電荷結合素子( C C D )などの素子を含み得る。反射された超音波エネルギーが好まれる。なぜならば、患者の身体における様々な深さでの組織の形および密度が、観察され得るからである。

**【 0 0 4 3 】**

反射された超音波エネルギーが、画像を生み出すために使用される場合、診断用の超音波エネルギーの放出および受け取りは、画像化構成要素 8 6 によって取得された画像をぼかさないために、H I F U エネルギーの伝送と同期させられるべきである。画像化および

10

20

30

40

50

HIFUパルスを同期させるための技術は、当技術分野において利用可能である。例えば、Shahram Vaezyらによる、「Interference-Free Ultrasound Imaging During HIFU Therapy, Using Software Tools」と題し、その開示が本明細書に参考として援用された米国特許出願公開第2006/0264748号を参照されたい。

#### 【0044】

さらに、画像化技術は、HIFUトランスデューサまたは画像化構成要素のいずれかから取得された超音波後方散乱情報を使用して、標的部位の二次元または三次元のリアルタイムの観察、ならびに標的組織の血流カラー画像化(Doppler)および温度変化の数量化を提供するために使用され得る。

10

#### 【0045】

図5Aおよび図5Bは、展開され、全体として、碗状のHIFUトランスデューサ104を提供し得る複数のリーフ102を含んで、図1～図4に関して示され、記述された特徴と同様な特徴を備えるプローブ100の実装を例示する。既に記述された実装と同じく、プローブ100は、スリーブ内でシャフトの周りに配置されたスリーブ106をさらに含む。例えばボタン108のようなアクチュエータが、シャフトに接続され、図5Aに示されるような引込められた位置から、図5Bに示されるような延長された位置へ、シャフトをスライドさせることを補佐する。

#### 【0046】

既に記述された実装とは対照的に、リーフ102は、スリーブ106に結合される。さらに詳細には、各リーフ102は、近位端110および遠位端112を有する。各リーフの近位端110は、スリーブ106の遠位端114に結合される。さらに、スリーブ104の近位端116は、プローブ100が患者に挿入されたとき、患者の身体内の所望の位置に、遠位端114を位置決めするように適合された区間を有し得る。

20

#### 【0047】

図5Aにおいて点線でさらに示されるように、複数のスパイン118は、スリーブ106内で、シャフトの遠位端120に結合され得る。図5Aに示されるように、シャフトが引込められた位置にあるとき、スパイン118は、スリーブ106内に保持される。リーフ102は、図示されるように、折りたたまれた構成で互いに重なり合い得るように構成され、この場合、リーフ102は、共にまとめられてより狭い空間を占めることができる。例えば、図5Aに示されるように、リーフ102の群は、スリーブ106の直径に等しいか、またはこれよりも小さい直径を有する空間を占め得る。折りたたまれた状態のリーフを有することは、プローブ100を患者の身体に挿入することを容易にする。プローブ100が、患者の身体の意図された空洞に挿入された後、リーフ102が展開され得るが、この際、展開メカニズム、すなわち、スパイン118を使用して、各リーフの遠位端112を、半径方向外向きの所望に位置に方向付け、碗状のHIFUトランスデューサ104を提供する。

30

#### 【0048】

従って、動作において、図5Aおよび図5Bに対する展開メカニズムの作動は、図5Bに示されるように、延長された位置に向かってスリーブ106内でシャフトをスライドさせることを含む。シャフトが、スリーブ内でスライドするとき、スパイン118が、スリーブ106から現れ、リーフ102の各々に画定された溝122内をスライドする。スパイン118が、漸進的に溝122に入るとき、スパイン118は、各リーフ102の遠位端を、半径方向外向きに方向付ける。スパイン118は、複数のリーフが展開されるとき、リーフ102に支持を提供もする。シャフトを引込められた位置に向かってスリーブ106の中に引込めることは、溝122からスパイン118を取り下げることになり、これによって、リーフ102は、図5Aに示された状態に折りたたむことができる。

40

#### 【0049】

スパイン118は、シャフトが、延長され、リーフが展開されたとき、リーフ102に支持を提供することができる適切な材料で構成され得る。シャフトが延長され、スパイン

50

118が溝122を満たすとき、スパイン118は、リーフ102に対して外向きの付勢力を及ぼすように構成され得る。図5Bに示されるように、スパイン118は、リーフ104を展開された状態に保持するように構成される。必要ならば、1つ以上のストップが、スリープ106の遠位端114に画定され得、一旦リーフが展開された位置に達すると、リーフ102と係合し得る。スパイン118の外向きの付勢力は、スパインを構成するために使用される材料の自然な特徴から生じ得、そのようなスパインの例としては、スリープ106の外側で着座した状態で外向に湾曲した材料で形成されるスパインがあり、この材料は柔軟であり、スリープ106の内側で真っ直ぐな着座していない状態に曲がる。あるいは、例えばばねのようなメカニズムが、スパイン118に対して構成され得、スパイン118を圧し、展開されたとき、半径方向外向きにリーフを方向付ける。

10

#### 【0050】

別の代替の実装においては、第1の端がシャフトに結合され、第2の端がリーフ内に配置されたばねから成る展開メカニズムが使用され得る。図3A～図3Cの図面を使用して、展開のためにばねを使用する実装が視覚化され得、この場合、溝80は、スリープ56のピン78によって案内される代わりに、記述されたように、ばねの第2の端で満たされる。この場合、ばねの第2の端は、溝80が示されるようなある角度で配置される必要はない。図3Cに示されるように、スリープ56内のシャフトが、延長された位置へ上向きにスライドさせられるとき、ばねの第2の端は、スリープ56から現れ、外向きの付勢を及ぼし、半径方向外向きにリーフ54の遠位端を方向付ける。同様に、図3Aに示されるように、シャフトをスリープ56内に引込めることは、リーフ54をばねと共にスリープ56の中に引めることになり、そこでリーフとばねは保持される。

20

#### 【0051】

さらに別の実装において、例えば図5Bに示されるリーフ102のようなリーフの一部分は、エネルギー作動型形状記憶合金で形成され得る。この実装におけるリーフ102の展開メカニズムは、形状記憶合金をエネルギー源に接続する結合を含む。展開メカニズムの作動は、エネルギー源から各リーフの形状記憶合金へエネルギーを送達することを含み、このエネルギーは、形状記憶合金に所定の形状を取らせ、リーフ102の遠位端は、半径方向外向きに方向付けられ、碗状のHIFUトランスデューサ104を提供する。

#### 【0052】

通常の形状記憶合金は、ニッケルおよびチタンで作られ、その柔軟性および形状を変化させる特性で知られている。合金は、特定の温度でその内部構造を動的に変化させる。例えばリーフ102のような形状記憶合金で形成された構造は、室温で変形させられ得、形状記憶合金が加熱されるとき、合金は、構造を所定の形状に推移させる。例えば、形状記憶合金は、加熱されたとき収縮し得、元の温度に戻るとき再び容易に伸展し得る。形状記憶合金のエネルギー駆動加熱および冷却は、かなり速やかに達成され得る。

30

#### 【0053】

本発明の状況下では、例えば、図5Bに示されるプローブ100（図5Aに示されるスパイン118を備えていない）は、プローブに結合された近位端110を有する複数のリーフ102を含み得る。各リーフ102の一部またはすべては、形状記憶合金で形成され得る。プローブ内のエネルギー源からのエネルギーが、リーフの形状記憶合金に送達されるとき、リーフは、半径方向外向きに曲がり、図示のようなHIFU療法トランスデューサ104を提供する。スパイン118が使用されるような実装において、スパインは、形状記憶合金で形成され得、形状記憶合金は、合金へエネルギーが適用されることによって作動させられ、スパイン118の各々が、半径方向外向きに曲がるようにし、このようにして、リーフ102を展開された状態に置く。そのような実装において、スパイン118は、図5Aに示されるように、溝122内に引込むか、または引込まないことがあり得る。スパイン118が引込まない場合にも、スパイン118の形状記憶合金が、エネルギー源によって作動させられない場合には、リーフ102は、なおも折りたたまれて群になることができる。

40

#### 【0054】

50

図6Aおよび図6Bをここで参照して、別の実装は、近位端132、遠位端134、およびその間に延びる長手方向の軸136を有する細長いプローブ130を含む。本明細書における他の実装と同じように、プローブ130の近位端132は、プローブ130が患者に挿入されるとき、患者の身体内の所望の位置にプローブの遠位端134を位置決めするように適合された区間を有する。

#### 【0055】

プローブ130の遠位端134は、HIFU療法トランスデューサ140をプローブ130に結合する柔軟な材料138と継がれる。HIFU療法トランスデューサ140は、患者の治療部位に治療用HIFUエネルギーを方向付けるために十分な大きさのアパー チヤを有する。参考の目的で、HIFU療法トランスデューサ140は、その面を横断する主軸142を有する。

10

#### 【0056】

着座の状態においては、図6Bに示されるように、柔軟な材料138は、トランスデューサ140を治療位置にあるプローブ130に結合し、この治療位置においては、トランスデューサの主軸142は、プローブの長手方向の軸136に対して非平行である。例えば、膣口を通して、患者の身体にプローブ130を挿入することを容易にするために、柔軟な材料138が伸びて、トランスデューサ140が、図6Aに示されるように、プローブ130の側の挿入位置へと引かれて可能にするように構成される。挿入位置において、トランスデューサ140の主軸142は、プローブ130の長手方向の軸136と概ね平行である。これは、トランスデューサ140の最大の寸法が、膣口の矢状軸方向にあることを可能にする。柔軟な材料138(つまり、伸びた材料)は、図6Bに示されるようなその着座状態に向かって戻る付勢を発揮する。プローブ130が、例えば膣腔など、患者の身体の意図された空洞に挿入された後、トランスデューサ140は、挿入位置から解放され、図6Bに示される療法位置に戻ることが可能となる。

20

#### 【0057】

必要ならば、アクチュエータが、HIFU療法トランスデューサ140と結合され得、プローブが、患者に挿入されるか、または患者から引き抜かれる間に、プローブ130の側にトランスデューサ140を引き得る。アクチュエータは、図6Bに示される療法位置にトランスデューサ140を展開させるために操作され得る。適切なアクチュエータは、図6Aに示されるような挿入位置に、または図6Bに示されるような療法位置にトランスデューサを引き、押し、かつ/または保持し得るケーブルおよび/またはラッチを含むが、これらに限定されない。少なくとも1つの実装において、トランスデューサ140を展開するためにアクチュエータを操作することは、単に、トランスデューサを解放し、柔軟な材料138がトランスデューサを療法位置に配置することを可能にすることを含み得る。別の実装において、アクチュエータは、トランスデューサ140を所望の療法位置に能動的に動かし得る。

30

#### 【0058】

既に記述された他の実装と同様に、プローブ130の遠位端134は、プローブ130が患者に挿入されたとき、患者の身体の一部分の画像を生み出すように適合された画像化構成要素144を含み得る。好ましくは、画像化構成要素によって生み出された画像は、トランスデューサ140からHIFUエネルギーを受取る治療部位を含み、HIFUエネルギーの治療部位への送達を案内することを助ける。一実装において、画像化構成要素は、反射された超音波エネルギーを使用して、患者の身体の一部分の画像を生み出すように構成され得る。代替の実装において、画像化構成要素は、反射光を使用して画像を生み出すように構成され得る。いずれの場合においても、画像化構成要素によって生み出された画像は、HIFU療法トランスデューサ140の一部分をさらに含み得、患者の身体内にトランスデューサ140を位置づけて治療部位で生じるHIFU療法を監視することを補佐し得る。

40

#### 【0059】

適切な実装において、柔軟な材料138は、例えば医療用プラスチック、ゴム、または

50

シリコンなどの弾力性の非金属材料で構成され得る。代替の実装において、柔軟な材料138は、合金のエネルギー作動次第で、伸展された状態、または着座状態を有する形状記憶合金で構成され得る。形状記憶合金は、合金に供給されるエネルギーに基づいて予め画定された形状をとるように作動させられ得、供給されるエネルギーは、通常合金を加熱して形状を変化させる。形状記憶合金の構造および使用に関する詳細は、本明細書において既に論じられた。

#### 【0060】

さらに、既に記述された実装と同じように、能動素子146が、HIFU療法トランスデューサ140に配置され得、この場合、能動構成要素は、トランスデューサ140が治療部位に方向付けるHIFUエネルギーを生成するように動作可能である。あるいは、HIFU療法トランスデューサ140は、治療部位に向かってHIFUエネルギーを反射させる表面と共に構成され得る。この後者の実装におけるHIFUエネルギーは、トランスデューサ140から遠く離れた源から受取られ得る。例えば反射マイラーなどの材料は、それに入射する超音波エネルギーを反射することができ、当技術分野で公知である。

#### 【0061】

本発明に従って構成される装置のさらに別の実装において、図7Aおよび図7Bに示されるようなプローブ160は、患者の身体の病状を治療するために使用され得る。患者にプローブ160を挿入することを容易にするために、プローブ160は、1つ以上の膨張式プラダーで形成されたHIFU療法トランスデューサと共に構成される。

#### 【0062】

前の実装と同じように、細長いプローブ160は、近位端164および遠位端166を有する。近位端164は好ましくは、プローブ160が患者の身体に挿入されるとき、所望の位置にプローブの遠位端166を位置決めするように適合された区間を有する。プローブ160の遠位端166は、1つ以上の膨張式プラダーを有する柔軟な材料と継がれ、1つ以上の膨張式プラダーは、膨張されたとき、HIFU療法トランスデューサ162を提供する。トランスデューサ162は、患者の治療部位へ治療用のHIFUエネルギーの集中されたビームを方向付けるために十分な大きさのアパーチャを有する。膨張式プラダーは、例えばゴムまたはシリコンなど（しかしこれらに限定されず）、拡張可能な材料で構成され得る。

#### 【0063】

1つ以上の膨張式プラダー168は、プローブ160の遠位端166から半径方向外向きに延びる。プラダー168は、例えば腔口を通して腔腔など、患者の身体の意図された空洞にプローブが挿入されるあとまでは、膨張させられない。挿入のあと、プラダー168は、膨張させられ、HIFU療法トランスデューサ162を形成し、患者の身体内で、HIFU療法トランスデューサ162に横方向の支持を提供する。膨張させられたとき、トランスデューサ162は、プローブ160の直径よりも大きいアパーチャを有する。膨張式プラダー168に、例えば液体または気体など加圧された流体を送達するための適切な導管が、プローブ160内に提供され、プラダー168に結合される。同様に、プラダーがしほむとき、プラダー168から流体を導き出すために、導管が提供される。必要ならば、HIFU療法が適用されるとき、流体（液体または気体）が、プラダー168を往復して循環させて冷却され得、トランスデューサ162および／またはトランスデューサ162の近くの組織の温度を管理することを助ける。

#### 【0064】

図7Bにさらに示されるように、HIFU療法トランスデューサ162を形成する柔軟な材料は、プローブ160が挿入され、プラダー168が膨張されたとき、HIFUエネルギーを患者の治療部位に方向付けるように適合されるフロント表面170を有する。

#### 【0065】

図7Aおよび図7Bに例示された実装において、プラダー168は、プローブ160の遠位端166から半径方向外向きに延びる1つ以上の膨張式チャンネルを含む。柔軟な材料のフロント表面170は、膨張式のチャンネル168の間に延びる。

10

20

30

40

50

## 【0066】

必要ならば、膨張式チャンネル168は、HIFU療法トランスデューサ162の外側エッジ174を形成する膨張式リング172で終端し得る。リング170は、膨張させられたとき、HIFU療法トランスデューサ162にさらなる支持を提供し、患者へHIFU療法を送達するためのトランスデューサのアパー・チャを維持する。膨張させられたとき、リングの断面で測定されるリング172の直径は、プローブの遠位端166において測定されるプローブ160の直径よりも大きい。

## 【0067】

図7Bにおいて、柔軟な材料のフロント表面170は、1つ以上の能動素子176と共に示され、1つ以上の能動素子176は、トランスデューサ162によって患者の治療部位に方向付けられるHIFUエネルギーを生成するように動作可能である。既に述べられたように、HIFU生成素子は、当技術分野で公知である。能動素子176にエネルギーを提供する導管は、プローブ160内に提供される。あるいは、フロント表面170は、HIFUエネルギーを治療部位に向けて反射させる材料で構成され得る。本明細書に記述された他の実装と同じように、HIFUエネルギーは、柔軟な材料から遠い源から受取られ得る。

10

## 【0068】

さらに、本明細書に記述された他の実装と同じように、プローブ160の遠位端166は、画像化構成要素178をさらに含み得、画像化構成要素178は、治療部位を含む患者の身体の一部分の画像を生み出すように適合される。この態様での患者の画像化は、治療部位へのHIFUエネルギーの送達を案内することを助け得る。既に本明細書で記述されたように、画像化構成要素178は、反射された超音波エネルギーまたは反射光を使用して、画像を生み出すように構成され得る。画像化構成要素178によって生み出された画像は、HIFU療法トランスデューサ162の一部分をさらに含み得、患者の身体内にトランスデューサを位置づけること、および治療部位で送達されるHIFU療法を監視することを補佐し得る。

20

## 【0069】

図8は、プローブ180の実装を例示し、プローブ180は同様に、膨張式プラダーを有する柔軟な材料と継がれ、膨張式プラダーは、膨張されたとき、HIFU療法トランスデューサ182を提供する。トランスデューサ182は、図示されるように、1つ以上の能動素子184を含み得るか、またはHIFUエネルギーを治療部位に向かって反射させる反射ミラー表面を提供し得る。図7Aおよび図7Bに示される膨張式チャンネル168に対する実装とは対照的に、図8は、単一の膨張式プラダー186に対する実装を示し、単一の膨張式プラダー186は、膨張させられたとき、患者にHIFU療法を提供することができる。患者の身体にプローブ180を挿入することを容易にするために、プラダー186は、プローブが、患者の身体の意図された空洞に挿入されるあとまでは、膨張せられない。プラダー186は、膨張させられたとき、横方向の支持を形成し、これをHIFU療法トランスデューサ182に提供する。

30

## 【0070】

ここで、図9Aおよび図9Bを参照し、患者の身体内の治療部位へHIFUエネルギーを送達する装置が、本発明の別の実装に従って示される。装置は、近位端202、遠位端204、およびその間に延びる長手方向の軸206を有する細長いプローブ200を含む。プローブ200の近位端202は好ましくは、患者の身体内の所望の位置にプローブの遠位端204を位置決めするように適合される区間を有する。

40

## 【0071】

図9Aおよび図9Bには、画像化構成要素210およびその上に配置されたHIFU療法トランスデューサ212を有する支持構造208が示されている。ヒンジ216は、支持構造208をプローブ200の遠位端204に接続する。

## 【0072】

画像化構成要素210は、治療部位を含む患者の身体の一部分の画像を生み出すように

50

適合され、一方、HIFU療法トランスデューサは、治療部位にHIFUエネルギーを送達するように適合されている。HIFU療法トランスデューサは、HIFUエネルギーを治療部位に方向付けるために充分な大きさのアパーチャを有し、画像化構成要素210に対して画定された関係で支持構造208に配置される。示される特定の実装において、HIFU療法トランスデューサ212は、碗状であり、画像化構成要素210は、療法トランスデューサの内部に配置されている。

#### 【0073】

例えば脛口の縦の軸を通して、患者の身体にプローブ200を挿入することを容易にするために、支持構造208は、図9Bに示されるように、プローブ200の長手方向の軸206に対して概ね平行な挿入位置までヒンジ214回りに回転することができる。少なくとも1つの実装においては、その挿入位置であって、プローブの長手方向の軸206に対して垂直に測定された療法トランスデューサ212の寸法は、長手方向の軸206に対して平行に測定されたトランスデューサ212の寸法よりも小さい。ヒンジ214は、画像化および療法トランスデューサ210、212が、ユニットとして患者の身体の治療部位に対して配置されることを可能にする関節運動を提供する。この実装において、画像化とHIFU療法との整列は維持され、従って、画像平面の同じ領域にHIFU療法フィールドの焦点範囲が維持される。有利にも、この領域は、工場において決定、かつ較正され得る。その後、結果として、HIFUトランスデューサのソフトウェア制御は、より簡単となる。

#### 【0074】

患者の身体にプローブ200の遠位端204を挿入した後、支持構造208は、療法トランスデューサ212から患者の治療部位へのHIFUエネルギーを望まれるように効果的にねらいを定めるように、プローブ200の長手方向の軸206に対して非平行である位置まで、ヒンジ214回りに回転することができる。回転によって、HIFU療法トランスデューサ212は、例えば女性患者の子宮頸部などの身体構造に結合するためにより良い位置に配置されることもできる。

#### 【0075】

最後に、図10Aおよび図10Bは、図9Aおよび図9Bのプローブ200に示されるものと同様な特徴を有する細長いプローブ220を示す。プローブ220は、近位端222、遠位端224、およびその間に延びる長手方向の軸226を有する。画像化構成要素230およびHIFU療法トランスデューサ232を支える支持構造228は、プローブ220の遠位端224に接続されたヒンジ234回りに回転可能である。

#### 【0076】

図9Aおよび図9Bに示されるプローブ200とは対照的に、図10Aおよび図10Bに示される画像化構成要素230は、HIFU療法トランスデューサ232の外側の支持構造228に配置されている。一部の状況においては、療法トランスデューサの外部に画像化トランスデューサを有することは、治療部位の画像化および治療部位に送達されるHIFU療法の効果に対してより有利な角度を提供し得る。

#### 【0077】

適切な実装において、画像化構成要素230および画像化構成要素210は、反射された超音波エネルギーを使用して、患者の身体の一部分の画像を生み出すように構成され得る。他の適切な実装において、画像化構成要素230および/または画像化構成要素210は、反射光を使用して、ビジュアル画像を生み出すように構成され得る。反射された超音波エネルギーが画像を生み出すために使用される場合、本発明の実装は、同じトランスデューサ、例えばトランスデューサ212および/または232を使用し得、画像化とHIFU療法の送達の両方を実行し得る。画像化パルスおよびHIFUパルスの適切な同期が望まれる。しかし、そのような場合でも、療法トランスデューサ212、232とは別個の画像化構成要素210、230は、必要ではない。HIFU療法トランスデューサの一部分が、画像に示される場合、画像は、患者の身体内にHIFU療法トランスデューサを位置決めすること、および治療部位におけるHIFU療法の送達を監視することを補佐

10

20

30

40

50

する。

#### 【0078】

上述のプローブに対する全体的な制御システムは、コンピュータハードウェアおよび/またはソフトウェアを使用して実装され得る。制御システムは、身体の関心のある特定の領域に対する治療方策を臨床医がプログラムするためのツールを提供し得る。ツールは、様々な焦点距離を設定して、組織の二次元または三次元の領域を治療すること、HIFUトランスデューサと焦点との間の組織に関する予想される減衰に基づき、HIFUトランスデューサの励起に対する適切な電力レベルを設定して、焦点（単一素子HIFUまたは複数素子HIFUトランスデューサいずれかに対する）における所望の強さを取得すること、HIFU適用の持続時間を設定すること、それを超えるとシステムが安全のために停止する電力に対する閾値を設定すること、超音波画像取得に関するHIFU露光のデューティサイクルを設定することを含む。インターフェースは、臨床医が、その裁量に基づき、コンピュータ計画を無効にし、治療計画を設計するためのツールも提供する。有利にも、このインターフェースは、治療される必要のある身体の領域を二次元または三次元で画定するためのツールを提供し得、焦点距離の変化（機械的または電子的な）に関する情報を使用して、その領域の治療に対する可能なアプローチを適切に提供し得る。インターフェースは、治療の段階および取るべき次のステップについて臨床医に最新情報を持続的に与え得、かつ計画が進むべきか、または変更されるべきかについて助言し得る。最後に、インターフェースは、組織への望んでいない潜在的な損傷につながる過度のエネルギー堆積を潜在的に生じ得る骨と気体との界面に対する音響経路（前および後焦点）に持続的に問い合わせ得る。10

#### 【0079】

HIFUおよび画像化トランスデューサの動作は、HIFUおよび画像化パルスの正しい同期を可能にする電子的制御システムに基づき得る。HIFU駆動電子機器は、関数発生器から取得される励起信号によって駆動される無線周波数（RF）増幅器に基づき得る。増幅器および関数発生器は、潜在的に一ユニットで実装され得る。HIFU適用の同期は、関数発生器またはRF増幅器段階いずれかでなされ得る。複数素子HIFUトランスデューサの場合に対しては、複数チャンネルHIFUシステムが使用され得る。複数チャンネルシステムの各チャンネルは好ましくは、変化する位相と共に駆動されることができる、身体の様々なスポットでHIFUトランスデューサの焦点を正しく合わせることを可能にする。20

#### 【0080】

一部の適用において、HIFUエネルギーは、複数の標的エリアの組織を破壊して、例えば子宮における子宮内膜組織など、ある量の組織を切除するように方向付けられる。標的のエリア内での最大の組織破壊が、必要とされる最小の努力、エネルギー、および時間で達成され得、一方、標的エリアを取り囲む組織に対する潜在的な付随的損傷を最小にもし得る。特に、患者の子宮内膜組織層全体および子宮筋層表面を切除するとき、または子宮頸部の新形成の場合に、患者の病変全体を切除するときは、標的組織内での骨盤器官およびHIFU病変の直接的なリアルタイム視覚化が有用である。これらの適用の例が、以下に記述される。30

#### 【0081】

##### （子宮内膜の切除）

一例示的な方法は、HIFUエネルギーを使用し、底部の層を貫いて下にある子宮筋層の表面層に入る子宮内膜の全厚を含む子宮内膜表面の一部またはその全部を標的とする。この方法は、子宮内膜の切除を生じる。HIFUエネルギーはまた、治療されるエリアの血管が閉塞され、これによって虚血による子宮内膜の破壊がさらに進む。これは、さらなる子宮内膜組織の再生を防ぎ得る。子宮腺筋腫症の患者において、本明細書に記述された方法は、特に脈管閉塞効果の観点から、子宮腺筋腫症ポケットの閉塞をさらに生じ得、子宮筋層のそれら子宮腺筋腫症ポケットからの子宮内膜組織の再生を防ぎ得る。望ましくは、子宮内膜の切除のための処置は、リアルタイム経腔超音波画像案内HIFU療法を提供40

する装置を使用して実行され得る。

#### 【0082】

子宮内膜組織を切除するとき、HIFUエネルギーの適用範囲と貫通の深さの両方に対処し、最適の結果を達成する。適用範囲に関しては、子宮内膜表面全体が切除され、子宮内膜を破壊する。これは、例えばフィブロイドによって生じた、通常の大きさよりも大きい子宮腔、不規則な形状の子宮腔および/または不規則な輪郭の子宮内膜表面を備えた腔を有する患者の場合に特に重要である。貫通の深さに関しては、底部の層および好ましくは下にある子宮筋層の表面層を含む、子宮内膜の全厚が、破壊される。

#### 【0083】

通常は、約6mmの深さでの子宮内膜組織の切除が、底部の層および子宮筋層の表面層を含む、子宮内膜の全厚に及ぶ。HIFU焦点のスポットの大きさが、様々な大きさ、形状、および向きに対して調節され得、6mmの範囲での均一な厚さの組織切除の層を提供し得る。さらに、リアルタイム超音波画像案内を使用することによって、HIFU焦点の大きさ、形状、および向きは、効力および安全に関する配慮により、特定のエリアにおいては、厚くなるか、または薄くなるように調節されることもあり得る。例えば、角状のエリアにおいて、子宮筋層は薄くあり得、その結果、リアルタイム超音波画像化によって指示されるように、より薄くなるように調節され得る。一方、厚くなった子宮内膜のエリアにおいては、切除の厚さは上向きに調節され得る。

10

#### 【0084】

経腔HIFU治療を案内するために、リアルタイム超音波画像化を使用して、子宮内膜腔が、HIFUエネルギーが適用されながら、同時に視覚化され得る。従来技術での大抵の子宮内膜全体の切除技術に対する1つの大きな欠点は、治療中における子宮内膜腔の視覚化の欠如である。通常の大きさよりも大きい子宮腔、または不規則な輪郭の子宮腔を治療することは、大抵の子宮内膜全体の切除技術にとって特に難しい。リアルタイム超音波画像化を使用することによって、子宮内膜の表面は、HIFU治療全体を通して視覚化され得、このようにして、治療は、子宮内膜腔全体の輪郭に従い得、子宮腔の大きさおよび形状に関わりなく、表面エリア全体を治療し得る。

20

#### 【0085】

高密度焦点式超音波エネルギーを使用して、子宮内膜切除を実行するために、経腔プローブは患者の腔内に配置され、プローブの遠位端は、子宮の近くに配置される。本明細書において既に記述されたように、プローブは、子宮頸部および子宮腔の外側での患者の腔で展開可能であるトランスデューサを含む。この特定の例において、トランスデューサは、患者の子宮内の治療部位にHIFUエネルギーを方向付けるように構成される。

30

#### 【0086】

HIFUトランスデューサに電気が通されるとき、トランスデューサから放出されるエネルギーは、焦点において組織の加熱を生み出し、組織の壊死を開始させる。HIFUエネルギーを切除されるべき子宮内の組織に方向付けるために、焦点の位置は、画像化構成要素から取得された1つ以上の画像に従って制御され得る。画像化構成要素は、患者に対して位置決めされ、治療部位を含む患者の子宮の一部分を画像化する。プローブとほとんど同じように、画像化構成要素は、子宮頸部および子宮腔の外側での腔内で、位置決めされ得る。

40

#### 【0087】

理想的には、焦点の位置は、HIFUトランスデューサに電気が通される間、リアルタイムに制御される。画像化構成要素は、治療部位におけるHIFU療法の効果のリアルタイムの視覚化を提供する。焦点を子宮内のある量の組織を通して動かすことは、HIFUエネルギーに、該量の組織を切除させることになる。さらに、子宮内で治療部位を動かすことは、HIFUエネルギーに、子宮内のさらなる量の組織を切除させることになる。該量の組織が、患者の子宮内膜組織を含むとき、子宮内膜切除に対して、最少に侵襲性の処置が達成される。

#### 【0088】

50

ソフトウェアおよび／またはハードウェア制御が、HIFU焦点が、プログラムされたエリアの大きさおよび形状さらには貫通の深さにも対して、標的エリアを体系的にカバーするような方法で、HIFU焦点を動かすために使用され得る。適用範囲は、子宮腔または子宮頸部の限定されたエリアをカバーする小さなエリアから、例えば子宮内膜または子宮頸部の病変など、標的の表面エリア全体へと、大きさが変化し得る。適用範囲の様々なポイントでのプログラムされた切除のエリアおよび貫通の深さに対する入力は、表面エリア、輪郭、存在する病状、および組織切除要件の観点から取得されたリアルタイムの超音波画像情報と連携して、オペレータによって設定され得る。そのような方法を実装するための技術は現在、例えば飛行に対する地形標高案内(ground contour guidance)のための使用、およびレーザ剥皮プログラムによる使用に際して利用可能であり、本明細書に提供された記述に従って、本発明において使用されるように適合され得る。

#### 【0089】

画像化構成要素は、プローブと相対的に、あるいはプローブに対して固定された関係で位置決めされ得る。固定された関係においては、画像化構成要素またはプローブいずれかの位置の調節は、他方の位置も調節されるようとする。このようにして、プローブと画像化構成要素との合同位置決めが達成され得る。相対的な関係においては、画像化構成要素またはプローブの位置は、必ずしも他方の位置に影響を与えることなく調節され得る。一部の場合、画像化構成要素は、腔腔の外に、プローブから別個に位置決めされ得る。例えば、画像化構成要素は、患者の腹部の上に位置決めされ得る。

#### 【0090】

画像化構成要素およびプローブの位置決めが相対的である実施形態において、画像化構成要素またはプローブの位置が調節されるとき、オペレータが、相対的位置を観察できるようとする1つ以上のセンサが、画像化構成要素またはプローブに含まれ得る。例えば、画像化構成要素およびプローブの小電力RFエミッタ／受信器間で交換された信号が、2つの器具の相対的位置を検知するために使用され得る。あるいは、別個の電子器具が、画像化構成要素およびプローブの相対的位置を検知するために使用され得る。

#### 【0091】

有利にも、液体媒体を子宮頸部内の管および／または子宮腔に注入することは、画像化構成要素による子宮内膜の超音波画像化を向上させることができることが発見されている。液体媒体は、プローブから治療部位に送達されるHIFU療法の治療効果を高めもし得る。例えば、画像化およびHIFU療法の送達の間、子宮腔への液体媒体の注入を維持することは、子宮内膜の切除に対して、子宮腔および子宮内膜の表面の輪郭を明瞭に描くことを助け得る。様々な適用に対して望まれ得るように、液体媒体は、媒体の流体流れを高めるより低い粘度、またはゲルの粘度のようなより高い粘度を有し得る。

#### 【0092】

一部の場合において、特に粒子またはマイクロバブルが、治療部位において、HIFUエネルギーと相乗作用的に相互に作用するように構成される場合、液体媒体は、画像化および／または超音波エネルギーの治療効果を高める物理的な粒子またはマイクロバブルを含み得る。例えば一実施形態において、液体媒体中のグラファイト粒子またはマイクロバブルが、適用されるHIFUエネルギーの周波数に従った大きさとされ得る。この態様で、粒子および／またはマイクロバブルは、HIFUビームの焦点において、エネルギーの吸収を最大とするために調整され得、このようにして、焦点における加熱に対してより大きなエネルギーの伝達を可能にし得る。

#### 【0093】

液体媒体が、焦点において、エネルギーの伝達を高めることができるようによることによって、HIFUビームにおいて必要とされるエネルギーの量は、低減され得る。そのような実施形態は、HIFUビームが標的を定める際に、より低い精度を必要とすることもあり得、従ってプローブのオペレータにとって必要とされる技術レベルを低減する可能性がある。さらに、焦点において、HIFUエネルギーのより大きな量を吸収することによ

10

20

30

40

50

つて、液体媒体は、エネルギーの後焦点の散乱を最小にすることを助け得、従って、近くの組織に対する付随的な損傷のリスクを低減し得る。さらに、組織の様々な側面が近づき合う子宮腔および／または子宮頸部内の管においては、空洞または管の中の液体媒体の局限化された加熱は、空洞または管の両側を同時に切除するようにし得、より速やかな切除処置を生じ得る。

#### 【0094】

液体媒体が子宮腔または子宮頸部内の管に注入されるに先立ち、例えばグラファイト材料のような物理的な粒子が、液体媒体に追加され得る。同様に、液体媒体が、子宮腔または子宮頸部内の管に注入されるに先立ち、マイクロバブルが、液体媒体に追加されるか、または液体媒体の中で生成され得る。後者に関しては、一例において、攪拌された生理食塩水が、マイクロバブルを提供するために使用され得る。使用される特定の処置次第で、様々な大きさのマイクロバブルが、液体媒体の中で生成され得る。適用されるHIFUエネルギー次第で、様々な大きさのマイクロバブルが、様々な効果を有し得る。さらに他の実施形態は、適用されるHIFUエネルギーおよび所望の加熱効果次第で、例えば生理食塩水および鉛油など液体の混合から成る液体媒体を注入し得、子宮腔または子宮頸部内の管におけるHIFUエネルギーの局限化された選択的吸収を増加させ得る。

10

#### 【0095】

一部の場合においては、液体媒体（さらなる粒子またはマイクロバブルの有無に関わらず）を子宮腔および／または子宮頸部内の管に注入することが必要または適切ではないことがあります。一部の場合においては、HIFUエネルギーの集中が、子宮内膜の側面間に液体を注入することなく、子宮内膜の側面間のインターフェースにおいて自然に生じ得る。これは一部、切除される組織の近さにより生じる。さらに、子宮内膜のインターフェースにおける組織密度または減衰のわずかな変化が、HIFUエネルギーを選択的に反射または吸収する傾向があり得る。従って、本発明の一部の実施形態は、流体媒体が子宮に追加されることなく、効果的な子宮組織の切除を生み出し得る。

20

#### 【0096】

液体媒体は、局所麻酔薬または鎮痛薬を含むがこれらに限定されず、薬品または薬剤を取り込むこともあり得、子宮腔および／または子宮頸部内の管に注入されるか、または子宮頸部に適用され得る。液体媒体中のこれらの薬品は、HIFU治療処置の前に、その最中に、かつその後に麻酔および鎮痛効果を患者に提供し得、全身麻酔または局所麻酔の有無に関わらず、受ける処置をより我慢しやすくする。液体媒体中の薬品が、麻酔薬または鎮痛薬である状況においては、HIFU療法の適用の結果として患者が感じ得る局所的な痛みは、緩和され得る。

30

#### 【0097】

前端または後端いずれかにおいて、子宮頸管にシールを位置決めすることは、子宮に液体媒体を維持することを助け得る。液体媒体が、子宮において陽圧で維持され得るとき、シールは、特に有利である。液体媒体の圧力を制御することによって、子宮腔における組織の輪郭および／または形状が修正され、これは、HIFU治療を補佐し得る。

#### 【0098】

例えば、子宮内膜のHIFU切除を最適化するために、子宮における子宮内膜組織の厚さが変えられ得る。液体媒体の圧力を高めることは、子宮腔における子宮内膜組織を圧縮し得る。一般的に、圧縮された組織は、HIFUエネルギーの貫通の深さをより少なく必要とし、可能性として、組織の切除に対してより少ない時間を必要とする。液体媒体の圧力を調節することによって、子宮腔における組織の形状を修正することは、HIFUトランスデューサを動かすことなく、またはHIFUパルスのパラメータを調節することなく、HIFU療法の焦点の位置を調節する手段も提供し得る。

40

#### 【0099】

一部の状況においては、子宮頸部内の管および／または子宮腔に陽圧で液体媒体を維持することは、液体媒体中の材料が、治療部位の組織を貫通するようにし得る。換言すれば、注入される液体媒体の圧力を高めることは、粒子、マイクロバブル、または薬品が子宮

50

内膜 / 子宮筋層を貫通することを促進し、HIFU切除を高める。

【0100】

図11は、子宮腔246を有する子宮240を例示する。子宮240の下には、腔腔242がある。子宮腔246は、子宮頸部244を介して、腔腔242に接続されている。子宮腔246は、子宮内膜組織248で内張りされている。

【0101】

図11は、液体媒体を子宮腔246に注入するために使用され得る輸送ライン250の実施形態をさらに示す。上述のように、液体媒体は、子宮内膜および / または子宮頸部の切除処置に対して、画像化およびHIFU療法効果を高めるために使用され得る。輸送ライン250は、適切な口径の薄い柔軟であるか、または硬いカテーテルを含み得、好みしくは、生体適合性の材料で作られ得る。輸送ライン250は、液体媒体を少なくとも子宮頸部244に搬送するために、腔242を通して挿入されるように適合される。本明細書において理解されるように、画像化および治療部位へのHIFUエネルギーの送達の間、輸送ライン250は、患者の子宮頸部244の子宮頸部内の管および / または子宮腔246に液体媒体を注入することができ、かつ液体媒体を子宮頸部内の管および / または子宮腔に維持することができる。  
10

【0102】

図11において、輸送ライン250は、子宮頸部244を通して、子宮腔246の下部に挿入されている。輸送ライン250の液体媒体はその後、子宮腔を満たすことが可能とされる。あるいは、輸送ライン250の開口部は最初、子宮腔246の上部近くに位置決めされ得、そこで液体媒体が注射され、上部から下部へ腔246を満たし、このようにして子宮頸部に存在する任意の気体または流体を押し出し、これと取って代る。輸送ライン250の開口部が、子宮頸部244の入り口に位置決めされる場合、液体媒体は、子宮頸部内の管を通して、子宮に注入され得る。  
20

【0103】

輸送ライン250の様々な構成が、液体媒体を子宮に注入するために使用され得る。例えば、輸送ライン250は、液体媒体の注射と抽出の両方に対して、単一の管腔を有し得、あるいは輸送ライン内にまたは輸送ラインの円周の周りに第2の管腔があり得る。

【0104】

シール252は、子宮頸部内の管の前および / または後端に提供され得、特に子宮において、液体媒体の陽圧が望まれるとき、子宮に液体媒体を維持することを補佐し得る。シールの様々な構成が使用され得る。例えば、1つ以上のバルーンが、輸送ラインの長さに沿った1つ以上の方策的位置において、輸送ライン250の表面に組み込まれ得る。輸送ライン250のバルーンまたはバルーン（複数）の膨張は、子宮腔および / または子宮頸部内の管に輸送ラインを安定、または固定させ得る。さらに、バルーンまたはバルーン（複数）は、子宮腔または子宮頸部内の管の空間内での流体流れまたは圧力管理のために、子宮腔または子宮頸部内の管の孔を封鎖し得る。図11において、シール252が、子宮腔246に向かって、後側で子宮頸部内の管を封鎖している様子が示されている。本発明に対して使用されるように適合され得るシール構造は、例えば、それらの両方が本明細書に参考として援用されている、Marsellaら、米国特許出願公開第2007/0066990号、およびHibbler、米国特許第7,105,007号によって開示されたような既存の技術から引かれ得る。  
30  
40

【0105】

この実施形態または他の実施形態の別の繰り返しは、経腔プローブの中に輸送ライン250を組み込むことを含み、超音波トランスデューサは、プローブの遠位端にあり、それによって、輸送ラインが、超音波画像化および / またはトランスデューサによるHIFU療法に対して、最適の位置に子宮頸部内の管または子宮を操作し、動かすことを可能にする。この実施形態は、輸送ラインが、より硬い材料で構成される場合、特に有用である。さらに、輸送ライン250が、図1に示されるプローブ1と一体化されるとき、例えば、図1に示される結合5は、液体媒体を搬送するために使用され得るか、またはそれは、別

50

個の管腔または管を組み込み得、液体媒体を輸送ライン 250 に搬送し得る。この例での液体媒体は好ましくは（必ずしもではないが）、HIFUトランスデューサ 2 を子宮組織に結合するために使用される冷却流体とは別個である。

#### 【0106】

（子宮頸部の新形成）

経膣リアルタイム超音波画像化を使用して、子宮頸部内の管を含む子宮頸部は、同時に HIFUエネルギーを局限化された病変に対して適用しながら視覚化され得る。HIFUエネルギーは、表面適用範囲と貫通の深さの両方の観点から罹患した組織を正確に切除するため効果的であるとわかっている。子宮頸部の中への組織切除の貫通の正確な深さが、子宮頸部内の腺に関係するものを含んで、すべての新形成の病変が、正常な子宮頸部の組織に対する付随的な損傷を限定しながら破壊されることを保証する。10

#### 【0107】

図 12 は、上述のような経膣画像案内 HIFU療法を使用して切除される画定された量の組織 260、262 を有する子宮頸部 244 を例示する。所望の場合は、さらに、液体媒体が子宮頸部に適用され得、子宮頸部と超音波トランスデューサとの間の結合を補佐し得る。液体媒体が、子宮頸部に適用され得、かつ / または内子宮口 264 に対して子宮頸部内の管 266 に注入され得、超音波イメージングを向上させ、特に子宮頸部内の組織 260 および / または子宮腔部内の組織 262 における病変に適用される HIFU療法を向上させ得る。子宮内膜の切除に対して上に論じられた実施形態と同じく、子宮頸部 244 に対して、または子宮頸部 244 の中に適用される液体媒体は、物理的な粒子、マイクロバブルおよび / または薬品を含み得、子宮頸部の組織に対する超音波画像化および / または HIFUエネルギーの療法的效果を高め得る。所望の場合は、液体媒体は、ゲルの粘度のような高い粘度を有し得る。20

#### 【0108】

従って、上記の観点から、高密度焦点式超音波（HIFU）エネルギーは、女性の患者の子宮頸部における組織、または子宮頸部内の組織の切除のために使用され得る。HIFUトランスデューサを備えたプローブは、子宮頸部の外で患者の膣において展開され得る。HIFUトランスデューサに電気を通すことは、プローブが、HIFUエネルギーの焦点で組織の加熱を生み出し、治療部位で組織の壊死を開始させることを可能にする。有利にも、子宮頸部のリアルタイムの画像化は、治療部位を含む画像を生み出し得、焦点の場所を制御することを助け、HIFUエネルギーを切除される子宮頸部の組織に方向付け得る。30

#### 【0109】

提供される治療によっては、HIFUエネルギーの焦点は、患者の子宮頸部内の管における組織 260 を切除するために制御され得る。HIFUエネルギーの焦点は、患者の子宮腔部 262 を切除するためにも方向付けられ得る。例えば、HIFUエネルギーの焦点は、子宮頸部における新形成の病変またはヒト乳頭腫ウイルス関連の病変を切除するために制御され得る。

#### 【0110】

子宮頸部内の管に液体媒体を維持することを助けるために、シールが、子宮頸部内の管 266 の入り口、または内子宮口 264 に位置決めされ得る。図 11 に関して既に論じられたシール構成の例は、この目的のために適合され得る。所望の場合は、液体媒体中の物質が治療部位の組織を貫通することを促進するために、液体媒体の陽圧が維持され得る。図 11 に示されるシール 252 と同じように、シールが内子宮口 264 に位置決めされる場合、輸送ライン 250 は蓋をされ、その代わりに、輸送ラインの中の液体媒体が、子宮頸部内の管内の輸送ラインの長さに沿って画定された 1 つ以上の孔を通して、子宮頸部内の管に注入され得る。40

#### 【0111】

一領域の組織の壊死が治療的效果を有する、女性の生殖系の病状の治療に対して、様々な実装が、単に例としての目的で上述された。限定ではなく、例として、これらの実装は50

、子宮フィブロイド、子宮の腺筋腫、子宮の腺筋症、子宮内膜のポリープ、月経の流れを低減するかまたはなくすることを達成するための子宮内膜の切除、子宮内膜の過形成、副角妊娠、良性の卵巣囊腫、骨盤の子宮内膜症、異所妊娠、および一次性、転移性を問わない骨盤器官の悪性の病変、を治療するために使用され得る。別の代替の実施形態は、経腹画像案内HIFUプローブと連携して働き、HIFU療法の最適焦点距離を取得し、子宮の様々な部分の子宮内膜の内張りおよび他の意図された骨盤の病状も治療するための経腹のHIFUトランスデューサアプリケータを含む。

【0112】

本発明の実施形態は、特定の図示された実装との関連で記述されたが、当業者は、本明細書に記述された特定の実装の1つ以上の特徴は、別の実装において使用され得、同様な利点があることを認識する。従って、本発明の範囲はいかなる意味においても、上述の厳密な形式によって限定されるとは意図されておらず、請求項およびその均等物への参照によって決定されることが意図されている。

10

【0113】

独占的な財産権または特権が主張される本発明の実施形態は、以下のように定義される。

【図面の簡単な説明】

【0114】

【図1】図1は、本明細書に記述された装置が、女性の生殖器系の病状の治療のために使用され得る可能な環境を断面図で例示する。

20

【図2】図2は、図1で示された装置の実装を例示する。

【図3A】図3A～図3Cは、引込み可能なHIFU療法トランスデューサを有する装置の実装を例示する。

【図3B】図3A～図3Cは、引込み可能なHIFU療法トランスデューサを有する装置の実装を例示する。

【図3C】図3A～図3Cは、引込み可能なHIFU療法トランスデューサを有する装置の実装を例示する。

【図4】図4は、図3A～図3Cで示された実装の側面断面図を示す。

【図5A】図5Aおよび図5Bは、折りたたみ可能なHIFU療法トランスデューサを備える装置の実装を例示する。

30

【図5B】図5Aおよび図5Bは、折りたたみ可能なHIFU療法トランスデューサを備える装置の実装を例示する。

【図6A】図6Aおよび図6Bは、HIFU療法トランスデューサをプローブに結合する柔軟な材料を備える装置の実装を例示する。

【図6B】図6Aおよび図6Bは、HIFU療法トランスデューサをプローブに結合する柔軟な材料を備える装置の実装を例示する。

【図7A】図7Aおよび図7Bは、膨張可能な支持を備えるHIFU療法トランスデューサを有する装置の実装を例示する。

【図7B】図7Aおよび図7Bは、膨張可能な支持を備えるHIFU療法トランスデューサを有する装置の実装を例示する。

40

【図8】図8は、膨張可能な支持を備えるHIFU療法トランスデューサを有する別の実装を例示する。

【図9A】図9Aおよび図9Bは、画像化構成要素とHIFU療法トランスデューサとをユニットとする実装のさらなる局面を例示し、このユニットは、ヒンジ回りに回転するよう構成され、画像化構成要素は、HIFU療法トランスデューサの内部に配置される。

【図9B】図9Aおよび図9Bは、画像化構成要素とHIFU療法トランスデューサとをユニットとする実装のさらなる局面を例示し、このユニットは、ヒンジ回りに回転するよう構成され、画像化構成要素は、HIFU療法トランスデューサの内部に配置される。

【図10A】図10Aおよび図10Bは、図9Aおよび図9Bに示される実装と同様な実装のさらなる局面を例示し、画像化構成要素は、HIFU療法トランスデューサの外部に

50

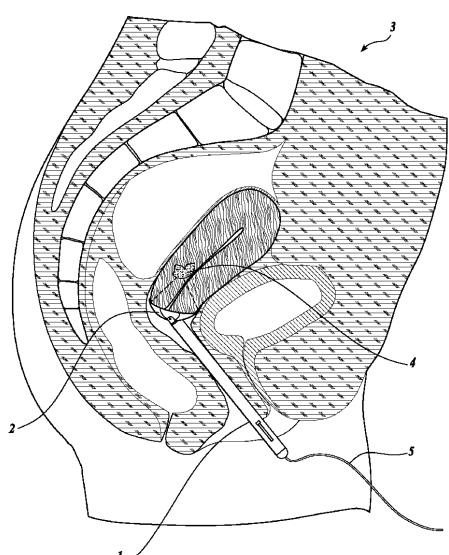
配置される。

【図10B】図10Aおよび図10Bは、図9Aおよび図9Bに示される実装と同様な実装のさらなる局面を例示し、画像化構成要素は、HIFU療法トランスデューサの外部に配置される。

【図11】図11は、液体媒体を子宮腔に注入するためのシールを備える輸送ラインを例示し、この液体媒体は、子宮内膜の／子宮頸部の切除処置に対する画像化およびFIHU療法効果を高めるために使用され得る。

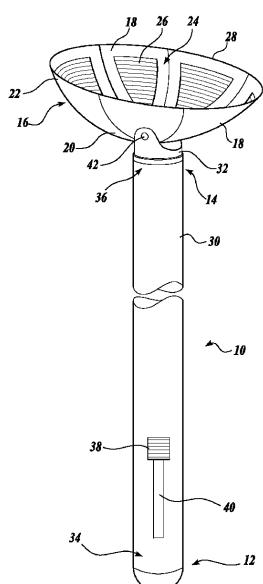
【図12】図12は、本明細書に記述されるような経腔画像案内HIFU療法を使用して切除される子宮頸部の病変(CIN)を有する画定された量の組織を有する子宮頸部を例示する。

【図1】



*Fig.1.*

【図2】



*Fig.2.*

【図3A】

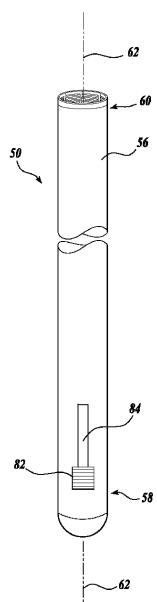


Fig.3A.

【図3B】

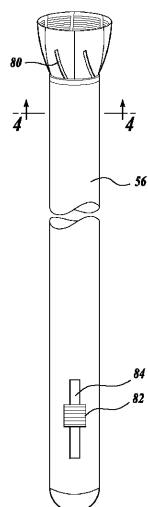


Fig.3B.

【図3C】

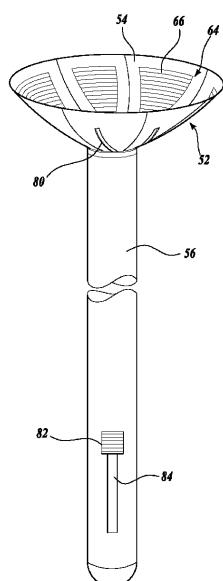


Fig.3C.

【図4】

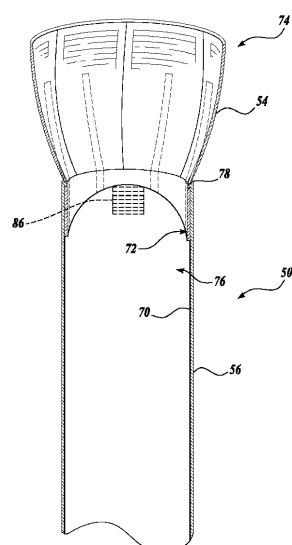
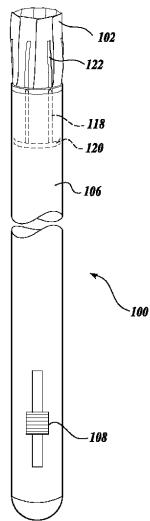
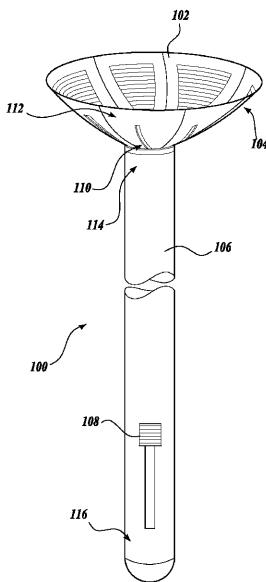


Fig.4.

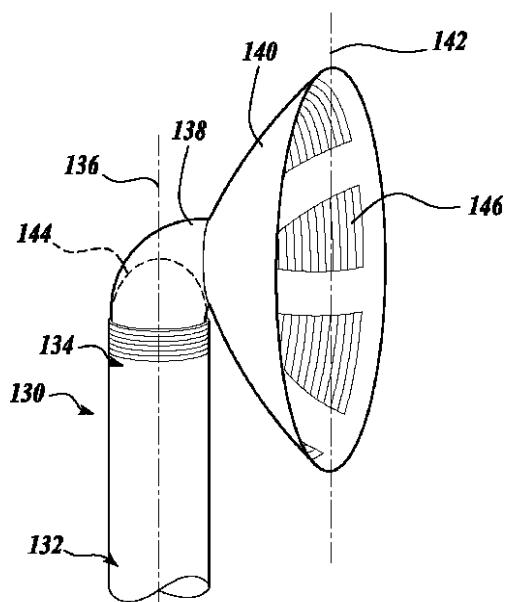
【図 5 A】

*Fig.5A.*

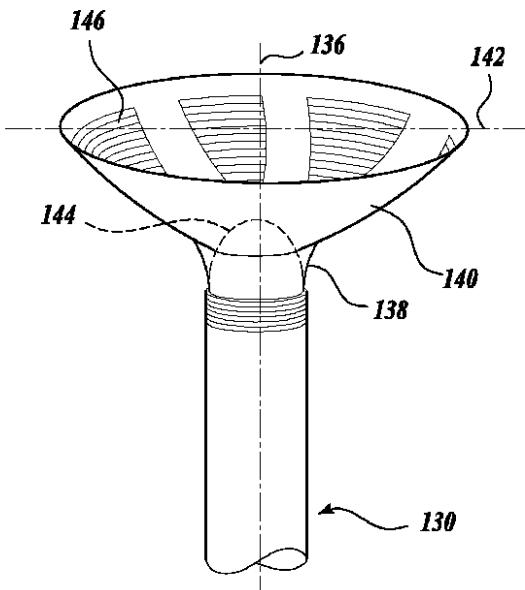
【図 5 B】

*Fig.5B.*

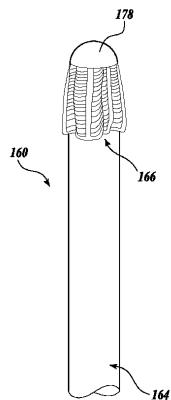
【図 6 A】

*Fig.6A.*

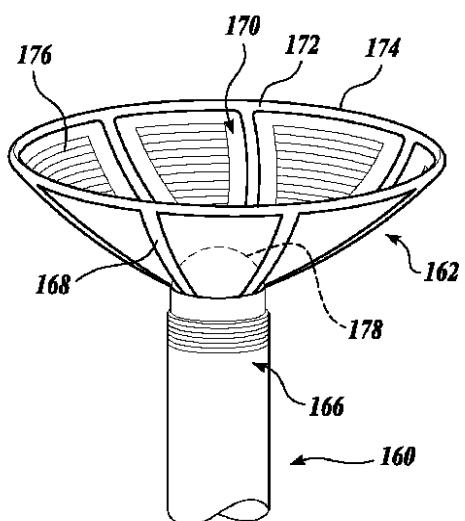
【図 6 B】

*Fig.6B.*

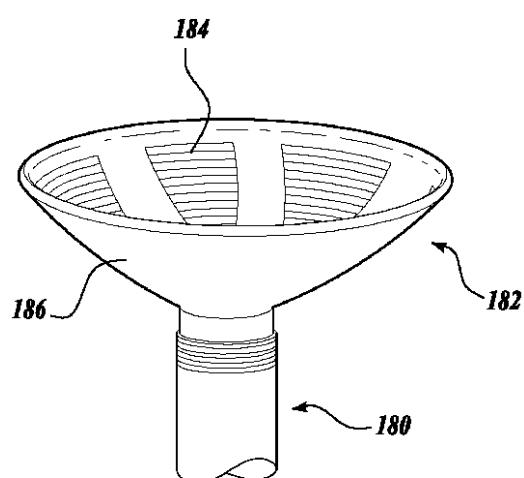
【図 7 A】

*Fig. 7A.*

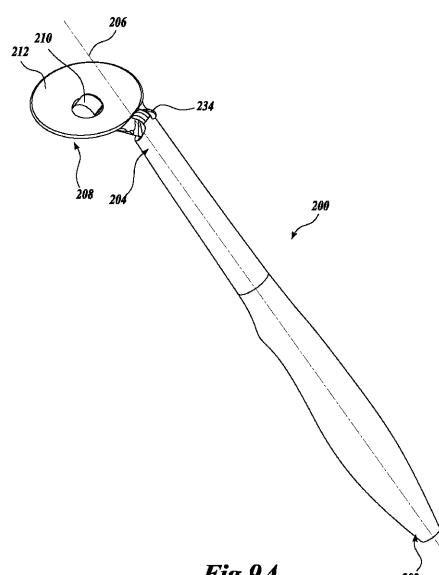
【図 7 B】

*Fig. 7B.*

【図 8】

*Fig. 8.*

【図 9 A】

*Fig. 9A.*

【図 9 B】

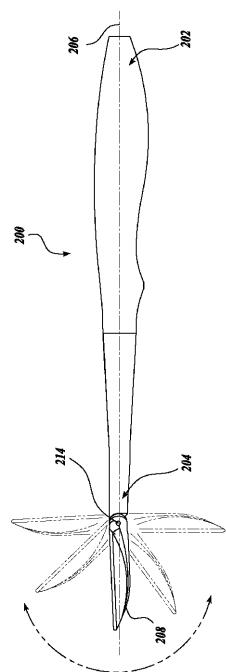


Fig. 9B.

【図 10 A】

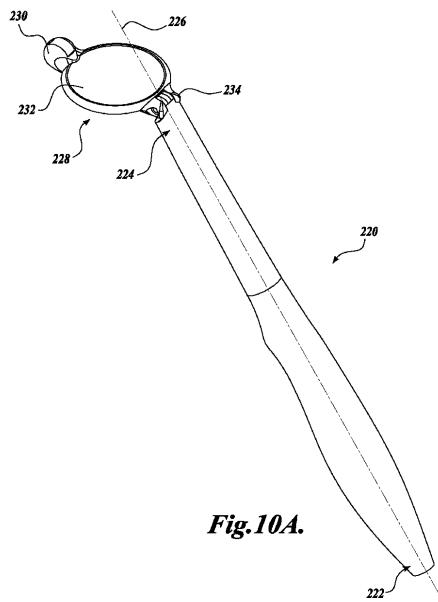


Fig. 10A.

【図 10 B】

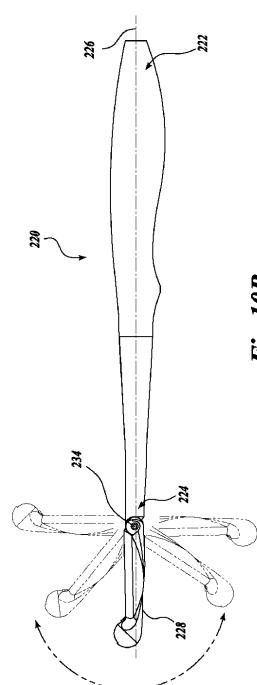


Fig. 10B.

【図 11】

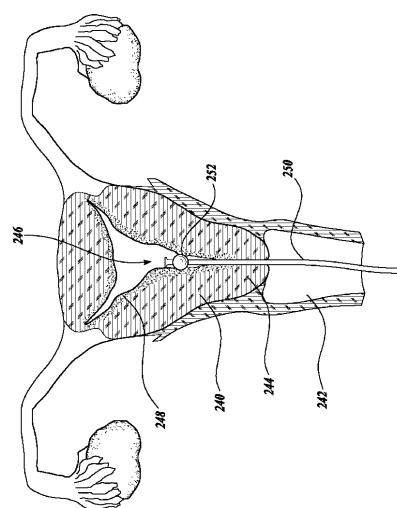


Fig. 11.

【図12】

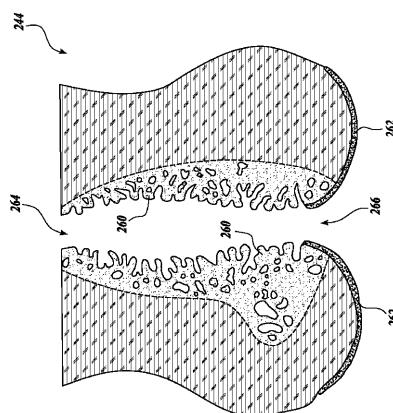


Fig.12.

---

フロントページの続き

- (72)発明者 テン， ネルソン  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94301， パロ アルト， ユニバーシティ アベニュー  
- 525， スイート 1400
- (72)発明者 ベージー， シャーラム  
アメリカ合衆国 ワシントン 98115， シアトル， 26ティーエイチ アベニュー エヌ  
イー 8628
- (72)発明者 レーベデフ， アレキサンダー  
アメリカ合衆国 ワシントン 98102， シアトル， イーストレーケ アベニュー イース  
ト 3217， ナンバー203
- (72)発明者 ラウ，マイケル ウィリアム  
アメリカ合衆国 ワシントン 98026， エドモンズ， 147ティーエイチ ストリート  
エスタブリュー 7015
- (72)発明者 コナリー，マイケル ジェイ.  
アメリカ合衆国 ワシントン 98121， シアトル， エリオット アベニュー 2800，  
ナンバー1030

審査官 村上 聰

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2004/0030268(US, A1)  
米国特許第06425867(US, B1)  
特開2001-061847(JP, A)  
特表2002-536040(JP, A)  
国際公開第02/100486(WO, A1)  
特表2004-534582(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 18/00  
A61B 17/42

专利名称(译)	通过使用高强度聚焦超声能量治疗功能性子宫出血，子宫内膜病变和子宫颈瘤形成的方法和装置		
公开(公告)号	<a href="#">JP5209603B2</a>	公开(公告)日	2013-06-12
申请号	JP2009505639	申请日	2007-04-13
[标]申请(专利权)人(译)	米瑞碧利斯医疗公司		
申请(专利权)人(译)	紫茉莉本草公司		
当前申请(专利权)人(译)	紫茉莉本草公司		
[标]发明人	ラウマイケルピーエイチ テンネルソン ベージーシャーラム レーベデファレキサンダー <sup>1</sup> ラウマイケルウィリアム コナリーマイケルジェイ		
发明人	ラウ, マイケル ピー. エイチ. テン, ネルソン ベージー, シャーラム レーベデフ, アレキサンダー ラウ, マイケル ウィリアム コナリー, マイケル ジェイ.		
IPC分类号	A61B18/00 A61B17/42		
FI分类号	A61B17/36.330 A61B17/42		
审查员(译)	村上聰		
优先权	60/791654 2006-04-13 US 11/623705 2007-01-16 US		
其他公开文献	JP2009533188A5 JP2009533188A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

## 摘要(译)

具有高强度聚焦超声 ( HIFU ) 能量的探针位于女性患者体内。HIFU换能器部署在子宫颈和子宫腔外的患者的阴道中，并配置成将HIFU能量引导至患者子宫中的治疗部位。相对于患者定位的成像部件成像患者子宫的一部分，包括治疗部位，并帮助引导HIFU能量输送到治疗部位。可以将液体培养基注射到患者的子宫腔中，该子宫腔在成像和HIFU治疗的递送期间保持在子宫腔中。HIFU换能器在治疗部位内的焦点处产生组织加热并引发组织坏死。根据成像组件获取的图像来控制焦点的位置。

【 图 1 】

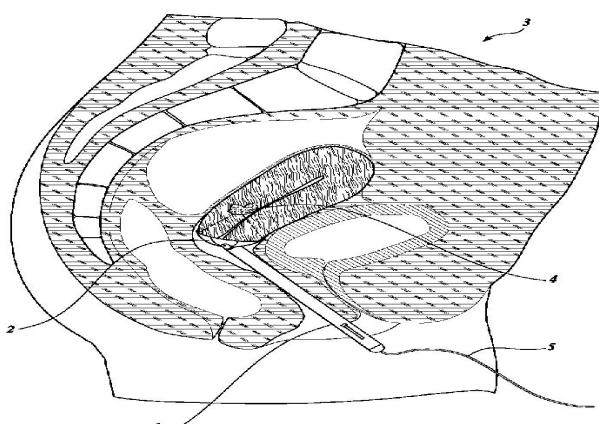


Fig. 1.