

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6160000号  
(P6160000)

(45) 発行日 平成29年7月12日 (2017. 7. 12)

(24) 登録日 平成29年6月23日 (2017. 6. 23)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 M 25/092 (2006. 01)

A 6 1 M 25/092 5 0 0

A 6 1 B 90/00 (2016. 01)

A 6 1 B 90/00

請求項の数 11 (全 38 頁)

(21) 出願番号 特願2013-531960 (P2013-531960)  
 (86) (22) 出願日 平成23年10月3日 (2011. 10. 3)  
 (65) 公表番号 特表2013-543401 (P2013-543401A)  
 (43) 公表日 平成25年12月5日 (2013. 12. 5)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2011/054656  
 (87) 国際公開番号 W02012/045092  
 (87) 国際公開日 平成24年4月5日 (2012. 4. 5)  
 審査請求日 平成26年10月3日 (2014. 10. 3)  
 (31) 優先権主張番号 61/389, 184  
 (32) 優先日 平成22年10月1日 (2010. 10. 1)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 500414202  
 ヴァリアン メディカル システムズ インコーポレイテッド  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94  
 304 パロ アルト ハンセン ウェイ  
 3100  
 (74) 代理人 100092093  
 弁理士 辻居 幸一  
 (74) 代理人 100082005  
 弁理士 熊倉 禎男  
 (74) 代理人 100067013  
 弁理士 大塚 文昭  
 (74) 代理人 100086771  
 弁理士 西島 孝喜

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 移植片を送達する、例えば肺にマーカーを気管支鏡的に移植するための送達カテーテル

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

近位端と、マーカーを受容するよう構成された遠位端と、を有するカテーテルであって、前記マーカーの展開のために内腔内に通されるよう構成されたカテーテルと、

前記カテーテルの近位端と連結し、かつ、第1の位置と第2の位置との間で移動可能な作動装置と、

前記作動装置に固定して取り付けられた可撓性プッシャ部材であって、前記カテーテルに収納され、前記カテーテルの略全長にわたり同軸上に延在する可撓性プッシャ部材と、

前記カテーテルの前記遠位端に収納される転位防止装置であって、該転位防止装置は、一旦展開された前記マーカーの移動を防止し、該転位防止装置は、シェルアセンブリ、アンカースリーブ、ファスナー、及びアンカーディスクを備え、該シェルアセンブリ、アンカースリーブ、ファスナー、及びアンカーディスクは、組み立て時にインターロックする、前記転位防止装置と、

を備え、

前記ファスナーは、転位を防止するように機能し、

前記シェルアセンブリは、前記マーカー周囲に固着されるように形成されており、

前記ファスナーは、前記アンカースリーブ及び前記アンカーディスクを介して前記シェルアセンブリにインターロックされるものである、  
 内腔内にマーカーを送達するためのカテーテルアセンブリ。

## 【請求項 2】

前記カテーテルまたは前記マーカの前記遠位端が、移植時に内腔壁を穿刺し得る鋭利な縁部を有するようさらに構成された、請求項 1 に記載のアセンブリ。

【請求項 3】

前記マーカが、移植時に内腔壁を穿刺し得る鋭利な縁部が存在しないように、成形され、前記カテーテル内に位置付けられた、請求項 1 に記載のアセンブリ。

【請求項 4】

第 1 の停止装置および第 2 の停止装置をさらに備え、前記第 1 の停止装置は前記可撓性プッシャ部材の前進を制限し、前記第 2 の停止装置は前記可撓性プッシャ部材の退避を制限する、請求項 3 に記載のアセンブリ。

【請求項 5】

前記転位防止装置が鉤を有する端部停止装置を含む、請求項 1 に記載のアセンブリ。

【請求項 6】

前記カテーテルの遠位端で固定して保持されるスリーブをさらに備え、前記スリーブは、前記カテーテルの前記遠位端上を選択された距離を滑動できるように、前記カテーテルの外径を上回る内径を有し、また前記スリーブは、前記カテーテルの前記遠位端を超える選択された距離だけ延在する、請求項 1 に記載のアセンブリ。

【請求項 7】

前記マーカが、前記カテーテルの内径を上回る外径を有する、請求項 1 に記載のアセンブリ。

【請求項 8】

前記カテーテル及び前記可撓性プッシャ部材が、肺内の気管支内腔に前記マーカを展開するために前記アセンブリを気管支鏡のワーキングチャンネルに下方方向に選択された距離だけ通すことができるような寸法を有する、請求項 1 に記載のアセンブリ。

【請求項 9】

前記カテーテル及び前記可撓性プッシャ部材が、消化器系の内腔に前記マーカを展開するために前記アセンブリを内視鏡のワーキングチャンネルに選択された距離だけ下方方向に通すことができるような寸法を有する、請求項 1 に記載のアセンブリ。

【請求項 10】

前記カテーテル及び前記可撓性プッシャ部材が、心血管系内の内腔に前記マーカを展開するために前記アセンブリを動脈または静脈内に通すことができるような寸法を有する、請求項 1 に記載のアセンブリ。

【請求項 11】

前記マーカが金製シードである、請求項 1 に記載の前記カテーテルアセンブリ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、患者の肺にマーカを気管支鏡的に移植することに関し、より具体的には、改善された転位防止装置を含むマーカが事前搭載された送達カテーテルに関する。

【背景技術】

【0002】

放射線療法は、前立腺癌、肺癌、脳腫瘍、および他の多くの種類の限局性の癌を治療するための重要かつ大きく成功を収めたプロセスとなっている。放射線療法の手順は、一般に、(a) 放射線のパラメータ（例えば、線量、形状など）を決定するための計画プロセス、(b) 標的を放射線ビームに対する所望の場所に位置付けるための患者設定プロセス、(c) 癌に照射するための放射線セッション、および (d) 放射線セッションの有効性を評価するための検証プロセスを含む。放射線療法の手順の多くは、およそ 5 ~ 45 日間にわたる数回の放射線セッション（すなわち、放射線分割照射）を必要とする。

【0003】

照射療法を用いた限局性の癌の治療法を改善する目的で、より高い線量がほとんどの癌を破壊するという点でより有効であることから、放射線量を増加させることは一般に望ま

10

20

30

40

50

しい。しかしながら、放射線量を増加させると、健常組織に合併症が起こる可能性も高まる。したがって、放射線療法の有効性は、腫瘍に送達される放射線の全線量と腫瘍に隣接する正常組織に送達される放射線の線量との双方に依存する。腫瘍に隣接する正常組織を保護するためには、放射線を標的周囲の狭い治療域に投与して、わずかな容積の健常組織のみが照射されるようにすべきである。例えば、前立腺癌の場合の治療域は、直腸、膀胱、および球部尿道の組織の照射を避けるよう選択すべきである。同様に、肺癌の治療域は、健康な肺組織または他の組織の照射を避けるよう選択すべきである。したがって、腫瘍に送達される放射線量を増加させることだけが望ましいのではなく、健常組織の照射を軽減することも望ましい。

#### 【 0 0 0 4 】

10

放射線療法の困難の1つは、放射線セッション中あるいは放射線セッション間に標的が患者体内でしばしば移動することである。例えば、肺の腫瘍は、呼吸運動および心臓機能（例えば、心拍、脈管の収縮／拡張）により放射線セッション中に移動する。そのような移動を補正するために、腫瘍が治療容積外に移動しないように、治療域は所望されるよりも一般に広い。しかしながら、治療域を広げると、より大きな容積の正常組織を照射する恐れがあることから、これは望ましい解決法ではない。

#### 【 0 0 0 5 】

標的または腫瘍に近接して移植された金製フィデューシャルまたは電磁トランスポンダーなどのマーカーの位置特定および／または追跡は、腫瘍の放射線の増加および健常組織の照射の減少を可能にし得る。しかしながら、移植された金製フィデューシャルの蛍光透視画像化は、治療用ではない画像化用の高い線量の放射線、高価な蛍光透視装置、主観的画像解釈、および低い移植片安定性によって制限される。

20

#### 【 0 0 0 6 】

放射線療法における別の難関は、腫瘍を放射線ビームと正確に位置合わせすることである。現在の設定手順は、一般に、患者上の外部基準マークを放射線送達装置の視覚的位置合わせガイドと位置合わせする。一例として、まず、患者体内の腫瘍を画像化システム（例えば、X線、コンピュータ断層撮影（CT）、核磁気共鳴画像化法（MRI）、または超音波システム）を用いて同定する。次いで、患者の体外上の2つ以上の位置合わせ点に対する腫瘍のおおよその場所を決定する。設定において、その外部マークを放射線送達装置の基準フレームと位置合わせして、患者体内の治療標的を放射線ビームのビームアイソセンタ（本明細書において、マシンアイソセンタとしても言及する）に位置付ける。外部マークを用いる従来の設定手順は、患者計画手順と治療セッションとの間に、および／または治療セッション中に標的が外部マークに対して移動する可能性があるため、一般に不十分である。したがって、マシンアイソセンタに標的を位置付けるための既定の場所に外部マークがあるときでも、標的がマシンアイソセンタからずれている可能性がある。標的と放射線ビームとの間のいかなる初期位置合わせ不良も正常組織の照射につながる可能性が高いことから、そのようなオフセットを減少または排除することは望ましい。さらに、呼吸、器官の充填、または心臓の状態によって治療中に標的が移動した場合、いかなる初期位置合わせ不良も正常組織の照射をさらに悪化させる可能性が高い。したがって、標的の動きの日々および時間ごとの変化は、患者に適用される放射線量増加に関する大きな難関を突き付けてきた。

30

40

#### 【 0 0 0 7 】

また、外部マークを用いる従来の設定および治療手順は、マークと検出器との間の直接的な照準線を要求する。この要求により、移植マーカーまたは他の方法で患者の体内にあるマーカー（すなわち、検出器および／または光源の照準線外にある）に対して、これらのシステムは役に立たなくなる。したがって、従来の光学追跡システムは、医学的用途におけるその有用性を限定する多くの制限を有する。したがって、マーカーを位置付ける改善された方法および一旦位置付けられたマーカーの移動を防ぐ改善されたシステムを含む、マーカーの改善された位置特定および追跡が継続して必要とされている。

#### 【 0 0 0 8 】

50

腫瘍標的位置特定は、移植マーカー、例えば金製フィデューシャル（ボールおよびシリンドラー）および電磁トランスポンダーを用いて実証されている。肺におけるこれらのマーカーの配置の方法の1つは、これらを肺の気管支／気管支梢内に送達した後、治療標的位置近傍の適切な直径気管支梢内にマーカーを圧力嵌めすることである。マーカーの圧力嵌めを可能にする移植場所は、最も望ましい場所ではない可能性があるが、単に圧力嵌めが適応できる場所である。さらに、気管支梢の拡大／収縮の小周期に影響を与える呼吸活動は、マーカーをその所望の場所からずらす恐れがある。多くの吸入薬も気管支梢の直径の変化に影響を与える。さらに、典型的には肺末梢近傍の肺胞構造から発生する咳などの動作は、マーカーを所望の場所から気管により近い場所に押しやることにつながる。

【0009】

10

したがって、肺組織標的位置特定および追跡のための移植マーカーの使用は、マーカーの転位問題によって困難であることが証明されている。マーカーは実際の治療標位置の代理であることから、放射線療法の全過程を通して（治療計画から最後の放射線分割照射適用まで）、マーカー転位の可能性を最小限に抑える必要がある。マーカー場所の初期位置付けおよび維持は、望ましくは、気管支／気管支梢のサイズとは無関係に達成されるべきである。マーカーの位置は、気管支梢内の特性の変化にかかわらず静止したままである必要がある。この目的を達成するために、多数の装置、方法、およびシステムが挙げられる。

【0010】

肺の気道は、解剖学的に、全ての肺領域および肺組織に及ぶ広大な導管のネットワークを構成する。空気は、鼻と口から気道に入り、気管を通して移動し、肺の気管支および細気管支内に至る。肺は、胸膜と呼ばれる薄い膜で覆われている。気道のこのような生理的特徴により、気管支および細気管支に配置されたマーカーは、移植時に気胸を引き起こす恐れがあり、したがって、肺の腫瘍または他の病変に近接する領域にマーカーを移植するための新規の改善された装置、システム、および方法が必要とされている。

20

【0011】

体内に移植された標的位置を特定するための最近の方法の1つは、標的位置に対してヒトの体内に外科的または経皮的に移植されるように構成されたワイヤレスの移植用マーカーを含む。マーカーは、ケーシングと、励起エネルギーに応答して場所信号をワイヤレスで送信するケーシング中の信号素子とを含む。軟組織、気管支、または細気管支で移植マーカーを使用することの懸案事項の1つは、マーカーが移植後に患者の体内で移動する恐れがあることである。この懸案事項を解決するために、Calypso Medical Technologies, Inc. は、参照により本明細書に援用される米国特許出願第10/438,550号に記載されるような、軟組織構造にマーカーを固定するためのアンカーおよびファスナーをすでにいくつか開発している。このようなアンカーは経皮的移植または外科的移植では有効かもしれないが、これらを改善して気管支鏡に応用することが可能である。したがって、気管支鏡で展開および移植するためのマーカーをさらに開発することは望ましいであろう。

30

【図面の簡単な説明】

【0012】

40

図面において、同一の参照番号は、同様の要素または行為を特定する。図面中の要素のサイズおよび相対位置は、必ずしも一定の縮尺で描かれているとは限らない。例えば、種々の要素の形状および角度は、一定の縮尺で描かれておらず、これらの要素の一部は、図面を明瞭にするために、任意に拡大され、位置付けられている。さらに、描かれている要素の特定の形状は、その特定の要素の実施の形状に関するいかなる情報も伝達するよう意図されず、図面中で認識しやすいように選択されたに過ぎない。

【0013】

【図1】本開示の実施形態による例示的気管支鏡カテーテルアセンブリの等角図および断面図である。

【図2】本開示の実施形態による例示的気管支鏡カテーテルアセンブリの等角図および断

50



## 【 0 0 1 4 】

以下の説明において、本発明の種々の実施形態を完全に理解できるように、特定の具体的な詳細を記載する。しかしながら、当業者は、これらの具体的な詳細のうちの1つまたは複数を用いず、あるいは他の方法、構成要素、材料などを用いて発明を実施できることを理解するであろう。他の例では、システム、気管支鏡カテーテルアセンブリ、マーカー、転位防止装置、および/または保存装置に関連する周知の構造体については、本発明の実施形態の説明を不必要に難解にすることを避けるため、詳細に図示または説明していない。

## 【 0 0 1 5 】

本発明の実施形態による気管支鏡カテーテルアセンブリ、マーカー、またはアンカーを有するマーカーのいくつかの実施形態および特長は、図面中で記載および説明する。本発明の他の実施形態において、マーカーは、図面に示されるものに対して付加的な、または異なる特長を含んでもよい。さらに、本発明によるマーカーのいくつかの実施形態は、図面に示される全ての特長を含まなくてもよい。簡潔にする目的で、図面において、同様の参照番号は同様または同一のマーカーの構成要素を指す。さらに、明細書、特許請求の範囲、および図面の全体を通して、「近位の」という用語は、気管の最も近くを意味し、「遠位の」は、肺胞の最も近くを意味する。

## 【 0 0 1 6 】

本明細書において提示する表題は便宜上に過ぎず、特許請求される発明の範囲または意味を説明するものではない。

## A . 概説

## 【 0 0 1 7 】

以下の開示は、マーカーが移植部位から転位するのを防止する形で、ヒトの肺内に移植され、固着されるよう構成されたワイヤレスマーカーのいくつかの実施形態を説明する。マーカーは、気胸を減少させるよう構成され、またアンカーまたは転位防止装置含むようにさらに構成されてもよい。

## 【 0 0 1 8 】

本発明の態様によると、気管支鏡カテーテルアセンブリは、肺の末梢気道にマーカーを気管支鏡的に移植するための送達カテーテルの遠位端に事前搭載されたマーカーを含む。本発明のさらなる態様によると、送達カテーテルの遠位端には、搭載する前にマーカーを保持するためのマーカー格納・搭載装置が提供される。マーカーは、送達カテーテルの遠位端を超えて選択された距離だけ延出して先端を提供してもよい。本発明の態様によると、マーカーは、先端において気胸を減少させるように構成される。本発明のさらなる態様によると、マーカーは、肺へのマーカー配置後のマーカーの転位を防止するための一体型転位防止もしくは固着装置を含む。本発明のまたさらなる態様によると、転位防止装置は、マーカーから分離し、展開されたマーカーに隣接して位置付けられ、配置後の肺におけるマーカーの転位を防止する。本発明のまた別の態様によると、マーカーは、転位を減少させるような形状およびサイズとされる。

## 【 0 0 1 9 】

本発明の態様によると、患者の標的を位置特定するための気管支鏡カテーテルアセンブリで使用するためのマーカーは、ケーシング、ケーシングに少なくとも部分的に受容される磁気トランスポンダー、およびケーシングに担持されるアンカーを備える。ケーシングは、患者に移植されるよう構成された生体適合性障壁である。ケーシングは、一般に、気管支鏡移植のための気管支鏡のカテーテル内に収まるサイズの円筒形カプセルであってよいが、他の適用例において、ケーシングは他の幾何学形状、サイズ、および構成を有してもよい。例えば、ケーシングは、気管支にマーカーを移植するために比較的大きくてもよい。磁気トランスポンダーは、ワイヤレスで送信される励起エネルギーに応答して、ワイヤレスで送信される磁界を生成する。磁気トランスポンダーは、磁心、その磁心に巻かれたコイル、およびそのコイルと結合したコンデンサをさらに備えてもよい。ケーシングから突出しても、ケーシングと一体型であっても、またはケーシングから独立していてもよ

10

20

30

40

50

いアンカーは、気管支鏡カテーテルアセンブリからマーカ―が一旦展開されると、解剖学的構造体にマーカ―を固定して、移植位置からマーカ―が移動するのを防止する。態様によると、アンカーは、マーカ―から分離していてもよい。別の実施形態において、マーカ―は、機械的部材または化学的特質によって解剖学的構造体に固定されてもよい。

#### 【0020】

さらなる態様によると、患者の標的を位置特定するための気管支鏡移植用に構成された固着可能なマーカ―は、ケーシング、ワイヤレスで送信される励起場に応答してワイヤレスで送信される磁界を生成するトランスポンダー、およびケーシング内に部分的に埋め込まれたアンカーを備える。アンカーは、気管支鏡移植用にさらに構成され、マーカ―が容易に位置ずれしないように、解剖学的固着部位に穴を開ける、噛み合う、あるいは接合する形状および/または材料を有してもよい。あるいは、ケーシングは、マーカ―の転位を減少させるよう成形され、例えば、ケーシングは楔型であっても、鉤を含んでも、または表面性状を有してもよい。

10

#### 【0021】

本発明は、アンカーを備えるマーカ―を製造し、使用するための方法をさらに含む。そのような方法の一実施形態は、ワイヤレスで送信される励起場に応答してワイヤレスで送信される磁界を生成するトランスポンダーを提供することと、トランスポンダーの周囲にケーシングを形成することとを含む。この方法は、ケーシング中にアンカーを埋め込むこと、取り付けること、または形成することをさらに含んでもよい。代替的实施形態において、マーカ―は、金製フィデューシャル、RFIDタグ、活性マーカ―、または電磁マーカ―であってもよい。またさらなる代替的实施形態において、アンカーは、マーカ―から分離していてもよい。さらなる実施形態において、ケーシングはアンカーであってもよい。

20

#### 【0022】

現在の実施法の1つによると、マーカ―を内腔内に強制的に押し込むが、これは限られた背景および状況のみで有効となる。マーカ―は、所望の地理的配置場所の内腔とおおよそ同じサイズでなければならない。内腔壁は、圧力嵌めされたマーカ―を保持するために、適切な弾性特性を有さなければならない。咳および喘鳴によって生じる力などの力は、マーカ―の位置ずれにつながる。潜在的に、気管支梢の粘液輸送系は、圧力嵌めされたマーカ―を位置ずれさせる可能性がある。吸入薬は、気管支拡張剤および気管支収縮剤の役割を果たす可能性がある。さらに、放射線療法および/または化学療法中の腫瘍の縮小、横隔膜運動、空気の移動、および肺内の様々な圧力プロファイルは、位置マーカ―の位置ずれにつながる可能性がある。

30

#### 【0023】

ヒトの肺は、心臓の両側に位置し、鎖骨から横隔膜までの胸腔の大きな部分を占める。肺は、胸膜と呼ばれる薄い膜で覆われている。空気は気管を通して胸腔に進むが、気管は2つの気管支に分かれ、それぞれの気管支が肺に入る。気管支は、無数の細管網へとさらに分かれる。最も小さい細管、すなわち気管支梢は、両肺で約7億個を数える肺胞として知られるカップ状の空気嚢に入る。気管支梢内に圧力嵌めされるマーカ―の場合、気管支梢の直径が肺末梢に向かって減少することを考えると、いかなるマーカ―の位置ずれも、直径が徐々に減少する内腔内にマーカ―をさらに押し込む機構が存在しないことから、典型的にはマーカ―が気管に向かって移動する結果となり得る。そのため、圧力嵌めマーカ―の場合、孤立した二次プラグはマーカ―を所定の位置に固定する役割を果たし得る。好都合なことに、気管支梢構造の内腔直径の減少により、マーカ―は気管支梢構造をさらに下方に移動しないはずであることから、二次固定装置は、マーカ―を所定の位置に保つために、保持能力をわずかに向上させる必要があるだけであろう。この場合、保持装置は気管側に近い側に位置することから、マーカ―の場所の直径よりも漸次大きい直径に位置することに留意すべきである。

40

#### 【0024】

あらゆる特定の気管支位置における特定の弾性特性に応じて、気管支内腔内にマーカ―

50

を取り込むための複数の装置および方法が存在する。プラグとして具現化されるLRD（内腔保持装置）は、管状構造、例えば気管支または身体の内腔内に圧力嵌めして、マーカーを所定の位置に捕捉または維持することができる。LRD硬質プラグは、プラグを所定の位置に維持するために内腔の弾力性に依存するであろう一方、シリコン、スポンジ、または他の同様の材料で構成されるプラグは、それ自体の弾力性を本質的に有するであろう。フィブリン-トロロンピン型の接着剤および接着性小塊を用いて、a) マーカーがずれるのを防止するために内腔内の所定の位置にLRDプラグを構築する、b) 直径を増加させる、またはより小さいサイズのLRDプラグを内腔壁に取り付ける、あるいはc) トランスポンダーを壁に直接接着することができる。この用途でシアノアクリレート接着剤を用いることも可能である。関連製品の発泡マトリックスの生物学に基づく材料は、体液中に接触する前に弱いプラスチックと類似する機械特性を有し、内腔内に圧力嵌めするために許容可能な形状に事前成形することができるが、一旦気管支樹の粘膜中に確立されると、すぐに軟性の生物学に基づくプラグを形成する。

10

#### 【0025】

目的はマーカーを定着させることであるため、LRDアンカーまたはプラグとして、多数の形状を使用することができる。材料には、プラスチック、金属、接着剤、拡張性スポンジ、および生体材料（例えば、コラーゲン、結合組織由来物質）を含み得る。さらなる実施形態には、ワイヤまたは成形金属「リング」、六角形、傘型などが含まれる。螺旋型ワイヤバネに類似する形態は、圧縮状態で小さい直径の導管を通して所望の場所まで前進させることができ、導管の境界から排出されたときに内腔の直径まで拡張し、片側でマーカーを捕捉する。少なくとも、金属、プラスチック、およびカーボンファイバーのようなマトリックス材料を含む、複数の材料を使用することが可能である。

20

#### 【0026】

さらに、内部バネ式で、放射線状に自己拡張するマーカーアンカーは、調整または位置決めが必要なく、それが属する内腔の直径の増大または縮小を可能にする。本明細書において装置を単一のアンカーとして提示したが、これを内腔内に対で使用して、アンカー対の間にマーカーを捕捉してもよい。マーカーがLRD装置をすり抜けてより大きい気管支梢構造に向かうことができない限り、装置は静止を保つはずであり、目的が実現されるであろう。

#### 【0027】

任意の装置の送達も考慮に入れるべきである。圧迫または圧縮状態で送達可能な装置の能力は明確な利点である。さらに、内腔のサイズおよび弾性の差を補正する装置の能力は、複数の内腔サイズ、ひいては内腔の場所に対して単一の装置の使用を可能にする。マーカーを内腔内に定着させるために、マーカーを内腔内に強制的に押し込んでも、内腔壁に固着させても、内腔壁に取り込まれても、分岐点のレッグを用いて内腔壁に固着させても、第2の装置によって内腔内に取り込んでも、または2つの二次装置を用いて内腔内の特定の場所に捕捉してもよい。これらの方法の組み合わせも同様に使用可能である。

30

B. 遠位端に位置付けられた事前搭載マーカーを有するカテーテル

#### 【0028】

図1Aは、本発明の実施形態による、気管支鏡（明瞭にするため図示せず）のワーキングチャンネルで使用するための気管支鏡カテーテルアセンブリ200、ならびに送達カテーテル212の格納および輸送中に送達カテーテル212を解放可能に保持するための受容フープ246を有する格納・輸送装置240の等角図である。図1Bは、図1Aのマーカー220が送達カテーテル212の遠位端216に搭載されている気管支鏡カテーテルアセンブリ200および、受容フープ246内の送達カテーテル212の搭載を示すために切り取られた、格納・輸送装置240の等角拡大図である。図1Aおよび1Bに示すように、気管支鏡カテーテルアセンブリ200は、マーカー220が送達カテーテル212の遠位端216を超えて選択された距離だけ延出するように、送達カテーテル212の遠位端214にマーカー220を解放可能に保持するように構成された展開チャンネル211を有する送達カテーテル212を含む。

40

50



## 【 0 0 2 9 】

図 1 A を参照すると、格納および輸送中に気管支鏡カテーテルアセンブリ 2 0 0 を保持するための格納・輸送装置 2 4 0 が提示される。格納・輸送装置 2 4 0 は、送達カテーテル 2 1 2 を解放可能に保持するための受容フープ 2 4 6 を含む。格納・輸送装置 2 4 0 は、クリップ 2 3 2 a、b に受容フープを解放可能に保持するように構成された筐体 2 3 0 を含んでもよい。筐体 2 3 0 は、その中の送達カテーテル 2 1 2 の遠位端を誘導するためのガイド 2 3 4 および / または挿入ガイドアセンブリをさらに含んでもよい。筐体 2 4 4 は、図 5 に関連してさらに説明するように、マーカー 2 2 0 をカテーテル内に搭載するときにカテーテルの遠位端と係合するための位置合わせ手段をさらに提供する。

## 【 0 0 3 0 】

次に図 1 A を参照すると、送達カテーテル 2 1 2 の近位端 2 1 4 は、作動装置 2 2 2 を有するハンドル 2 1 0 と噛み合うよう構成される。作動装置 2 2 2 は、第 1 の位置と第 2 の位置との間で矢印 A に沿って移動可能である。第 2 の位置において、作動装置 2 2 2 は、フランジ 2 2 4 に向かって移動するおよび / またはフランジ 2 2 4 に隣接する。フランジ 2 2 4 は、第 1 の側で作動装置 2 2 2 と噛み合うことによって、ライン A に沿った作動装置 2 2 2 の移動を停止させるよう構成される。第 1 の側と反対の第 2 の側において、フランジ 2 2 4 は送達カテーテル 2 1 2 を保持する。フランジ 2 2 4 は、その中に押し出しワイヤ 2 1 8 を滑動可能に受容するためのスリーブ ( 図示せず ) をさらに含む。

## 【 0 0 3 1 】

押し出しワイヤ 2 1 8 は、カテーテルの本体によって保持され、作動装置 2 2 2 によって移動する。押し出しワイヤ 2 1 8 は、テフロンワイヤ、スチールケーブル、スチールワイヤ、N i t a n o l ( 登録商標 )、または作動装置 2 2 2 がライン A に沿って移動するときに、マーカー 2 2 0 を展開するのに十分な剛性を有する他の可撓性ケーブルであってよい。図 3 B に示すように、押し出しワイヤ 2 1 8 は、マーカー 2 2 0 と噛み合うためのディスク型末端 4 0 4 を含んでもよい。あるいは、押し出しワイヤ 2 1 8 の末端 4 0 4 は、適切に成形されたワイヤまたはロッドであってもよい。末端 4 0 4 は、押し出しワイヤ 2 1 8 がその中を同軸上で滑動できるように、チャンネル 2 1 1 の直径寸法よりもわずかに小さい直径寸法を有してもよい。送達カテーテルの遠位端については、下記により詳細に説明する。

## 【 0 0 3 2 】

ハンドル 2 1 0 は、操作者 ( 図示せず ) によって移動可能なように構成され、気管支鏡のワーキングチャンネルに取り付けるようにさらに構成されてもよい。次に図 2 を参照すると、ハンドル 2 1 0 は、操作者の手指 ( 明瞭にする目的で図示せず ) に噛み合うよう構成されたボタンまたは平板を含む作動装置 3 2 2 を含んでもよい。作動装置 3 2 2 は、ライン A に沿った軸方向移動を停止させるために筐体 3 2 4 に隣接する。図 2 に示すように、ハンドル 2 1 0 は、操作者の手指に噛み合うように構成されたリングを含む作動装置 3 2 2 を含んでもよい。さらに図示するように、筐体 3 2 6 は、ユーザの手に対して人間工学的に成形してもよい。作動装置の代替的構成をさらに提供することができる。ハンドル 2 1 0 は、図 2 において筐体 3 2 4 上に示すロック 3 2 6 をさらに含んで、マーカーの不慮の展開を防止してもよい。

## 【 0 0 3 3 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様は、患者の肺に位置する腫瘍内に、または少なくともその腫瘍の近接にマーカー 4 0 を送達または展開することである。したがって、送達装置は、気管支鏡、カテーテル、または患者の呼吸器系の内腔を通るよう構成された他の装置であってよい。一般に述べると、送達装置は、ハンドルと、そのハンドルに取り付けられた細長い本体を含む。より具体的には、この細長い本体は、ハンドルにおける近位部分と、呼吸器系の内腔を通るよう構成された遠位部分を含む。多くの実施形態において、細長い本体の遠位部分は可撓性であるが、他の実施形態では、細長い本体全体が可撓性または硬質であってよい。操作時、マーカーは、患者体内への展開のための遠位部分で細長い本体によって支持される。いくつかの実施形態において、送達装置は、患者体内にマ-

10

20

30

40

50

カーを放出するために、ハンドルから操作可能な展開機構をさらに含む。展開機構は、マーカーを細長い本体の遠位部分から押し出す押し棒であってもよい。代替的实施形態において、展開機構は、カニューレと、そのカニューレ内に滑動可能に受容されるスタイレットを含んでもよい。この実施形態において、カニューレおよびスタイレットは、一緒に移動して細長い本体の遠位部分を超えて遠位に突出するよう構成され、その後カニューレをスタイレットに対して近位に引き出して、患者体内にマーカーを放出することができる。

#### 【0034】

またさらなる実施形態によると、送達装置は、ハンドルから操作可能な操縦機構をさらに含んでもよい。操縦機構は、遠位部分の取り付け点と、細長い本体に対して長手方向に移動するよう構成された滑動可能な部材とを含んでもよい。滑動可能な部材の長手方向移動は、呼吸器系の内腔内の屈曲と分岐点とを通過して送達装置を操縦するような形で、遠位部分を屈曲させる。他の実施形態において、操縦機構は、可撓性支持要素と、その可撓性支持要素に取り付けた可撓性制御要素とを含み、制御要素に印加された張力が可撓性支持要素を屈曲させるようにする。好適な操縦機構は、米国特許第6,702,780号および米国特許出願公開第2003/0208101(A1)号に記載されており、これらはともに参照により本明細書に援用される。

#### 【0035】

図1Eは、本発明の別の実施形態による送達装置820の等角図である。送達装置820は、経胸腔的に患者の肺内にマーカー40を経皮移植するための針または他のタイプのイントロデューサであってもよい。送達装置820は、ハンドル822と、ハンドル822に受容される滑動部824と、滑動部824に取り付けられた作動装置826とを含む。送達装置820は、滑動部824に取り付けられたカニューレ828と、ハンドル822に固定して取り付けられたスタイレット829とをさらに含む。操作時、カニューレ828およびスタイレット829は、患者体内に経皮的に挿入される。標的に対してマーカー40が所望の場所にあるときに、作動装置826を近位に引いて、滑動部824を近位にハンドル822内に移動させる。この動作は、スタイレット829上でカニューレ828を引き出して、マーカー40を患者体内に放出する。送達装置820およびマーカーの経皮移植のための送達装置の他のいくつかの実施形態は、米国特許出願第60/590,521号および米国特許第7,247,160号に記載されており、これらはともに参照により全体が本明細書に援用される。

#### 【0036】

次に図3A~3Dを参照すると、送達カテーテル212の遠位端216は、マーカー220を解放可能に保持する。図3Aに示すように、マーカー220の外径は、チャンネル211の直径とおおよそ等しくてよい。あるいは図3Cに示すように、スリーブ406は、送達カテーテル412の遠位端216に配置することができる。スリーブ406の内径は、マーカー220の外径とおおよそ等しくてもよく、マーカー220を解放可能に保持するように構成される。この実施形態によると、チャンネル411は、マーカー220の外径よりも小さい内径を有してもよい。スリーブ406は、カテーテル412と異なる半硬質、硬質、または可撓性の材料で作製されていてよく、あるいはカテーテル412と同じ材料で作製されていてよい。

#### 【0037】

次に図3Dを参照すると、送達カテーテル512の遠位端516は、マーカー220を中心に拡張することによって、マーカー220を解放可能に保持する。この実施形態の態様によると、送達カテーテル512の内径は、マーカー220の外径未満である。送達カテーテル512は、送達カテーテル512がマーカー220を中心に拡張し、展開前にマーカー220を解放可能に保持するのに十分に可撓性の材料で作製される。あるいは、マーカーを所定の位置に維持するための圧縮嵌め以外の別の方法は、材料、例えば、室温で固体であり、体温で液体のヤシ油を使用する。あるいは、この材料は、ショ糖またはNaClなど、液体可溶性であってもよくこれは内腔に接触するとマーカーを分離する。

#### 【0038】

次に図3Eを参照すると、本開示の実施形態による、送達カテーテルの遠位端の切取概略図が示される。保持スリーブ606は、送達カテーテル612の遠位端616に配置される。スリーブ606の内径は、マーカーの外径とおおよそ等しくてもよい。展開ワイヤまたは押し出しワイヤ618は、噛み合い部材620および展開部材622を含む。噛み合い部材620は、押し出しワイヤの遠位端に位置付けられ、図3Eのボールエンドとして構成される。あるいは、噛み合い部材620は、適切のように楔型、プレート、または他の幾何学形状であってもよい。展開部材622は、押し出しワイヤの遠位端から既定の距離だけ離れて、同軸上に位置付けられる。当業者が理解するように、展開部材622は、図示されるような先細の楔型であってもよく、または他のいかなる幾何学形状であってもよい。

10

#### 【0039】

図5は、内部にマーカー220a~cが位置付けられた、例示的な健康な呼吸器系110の断面図である。呼吸器系110は、胸壁12と横隔膜13とによって画成される空間を占める胸郭16内に存在する。呼吸器系110は、気管16、左主気管支20および右主気管支22(1次、すなわち第1世代)、葉気管支24、26、28、30、32、38、および40(第2世代)、ならびに区枝34および36(第3世代)を含む。呼吸器系110は、左肺葉42および44ならびに右肺葉46、48、および50をさらに含む。それぞれの気管支および分枝は、肺葉の異なる部分と連通し、これは肺葉全体またはその一部のいずれかである。本明細書で使用する際、用語「通路」は、気管支または細気管支のいずれかを意味するよう意図され、通常は任意の世代の気管支を意味する。

20

#### 【0040】

図5に示すように、3つのトランスポンダー220a~cは、患者の呼吸器系110内の腫瘍または病変100に近接して位置付けられる。トランスポンダー220a~cは、本明細書においてさらに説明するように、線型加速器のマシンアイソセンタに対する患者の標的治療アイソセンタを位置特定するために使用される。放射線療法の治療計画におけるプロセスのステップとして、患者はCTスキャンを受け、それによって3つ全てのトランスポンダー220a~cのX線撮影の中心のX、Y、およびZの位置、ならびに治療標的アイソセンタのX、Y、およびZの位置が特定される。放射線療法送達前および放射線療法送達中に線型加速器の治療標的アイソセンタに対して患者の治療標的アイソセンタを位置特定するために、肺内に位置付けられた3つのトランスポンダーの位置を電磁的に位置特定し、その後それを使用して、治療標的アイソセンタの位置および回転に関するオフセットを算出する。

30

#### 【0041】

マーカー220a~cは、本明細書においてさらに説明するように、気管支鏡カテーテルアセンブリ200によって呼吸器系110内に配置される。マーカー220a~cは、好ましくは小型交番磁気トランスポンダーである。トランスポンダーは、時分割多重化および周波数分割多重化を可能にするように、それぞれ互いに対して固有の周波数を有してもよい。トランスポンダーは、したがって、コア、そのコアに巻かれたコイル、およびそのコイルと電気的に結合したコンデンサを含んでもよい。気管支鏡カテーテルアセンブリ200は、1つまたは複数のトランスポンダーを展開することができ、したがって、説明のように3つのトランスポンダーを有することに限定されない。トランスポンダーは、本明細書においてさらに説明するように、電源、センサアレイ、受信機、および位置特定アルゴリズムを用いて位置特定される。

40

#### 【0042】

操作時、3つのトランスポンダーを用いて、線型加速器放射線療法の治療アイソセンタに対して、治療標的アイソセンタを位置特定してもよい。治療標的の位置特定は、線型加速器の座標の基準フレームに対する、並進運動に関するオフセット(X、Y、およびZ方向)および回転に関するオフセット(ピッチ、ヨー、およびロール)の両者を含み得る。C. 気胸を減少させるように構成されたカテーテル先端

#### 【0043】

50

本発明の態様によると、カテーテルの遠位端は気胸を減少させるように構成される。マーカー 220 は、マーカー 220 の一部が送達カテーテル 212 の遠位端 216 を超えて延出し、それにより送達カテーテル 212 の丸みを帯びた先端を提供するように、送達カテーテル 212 の遠位端 216 に事前搭載される。円筒形のマーカー、例えばトランスポンダーを事前搭載することによって送達カテーテル 212 の遠位端の丸みを帯びた先端を提供することは、気管支鏡移植中に生じうる臓側胸膜の穿刺率を減少させ、ひいては気胸の可能性を減少させる。理論に拘束されるものではないが、円筒形のマーカーを事前搭載することは、送達カテーテル 212 に丸みを帯びた端部形状を与え、その丸みを帯びた端部形状は、送達カテーテル 212 を通路の中心に維持する。また、この丸みを帯びた先端は、カテーテルの遠位端が接触する組織（例えば、臓側胸膜）の表面積を最大にする。したがって、このカテーテルの遠位端は、組織貫通を促進する力を集中させる可能性がある。いかなる縁部も含まない平滑で丸みを帯びた先端を組み込むことによって組織表面積接触を最大にするため、組織を貫く可能性が低い。

10

D. リアルタイム追跡システムを有する放射線療法システム

【0044】

図 6 および 7 は、患者 6 の肺または他の部分の標的 2（例えば、腫瘍）に誘導放射線療法を提供するための放射線療法システム 1 の種々の態様を図解する。放射線療法システム 1 は、位置特定システム 10 および放射線送達装置 20 を有する。位置特定システム 10 は、治療計画、患者設定中、および / または放射線送達装置から標的に電離放射線を適用している間に、リアルタイムで標的 2 の実際の位置を特定および追跡する追跡ユニットである。さらに、位置特定システム 10 は、標的を連続的に追跡し、記憶装置、ユーザインターフェース、線型加速器、および / または他の装置に客観的データ（例えば、絶対基準フレーム中の三次元座標）を提供する。下記において、患者の肺内の腫瘍または他の標的を治療するための誘導放射線療法に関連してシステム 1 を説明するが、このシステムは、他の治療目的および / または診断目的で、患者体内の他の標的を追跡およびモニターするために使用することもできる。

20

【0045】

説明される実施形態の放射線送達源は、電離放射線装置 20（すなわち、線型加速器）である。好適な線型加速器は、Varian Medical Systems, Inc. (Palo Alto, California)、Siemens Medical Systems, Inc. (Iselin, New Jersey)、Elekta Instruments, Inc. (Iselin, New Jersey)、または Mitsubishi Denki Kabushiki Kaisha (Japan) により製造されている。このような線型加速器は、従来の一門または多門放射線療法、三次元原体照射療法（3D CRT）、IMRT、定位放射線療法、およびトモセラピーを送達することができる。放射線送達装置 20 は、放射線送達装置 20 に対する外部絶対基準フレーム内の既知の場所の範囲または容積に、可動ガントリー 22 から電離放射線のゲーテッドビーム、輪郭ビーム、または成形ビーム 21 を送達することができる。電離放射線ビーム 21 が向けられる地点または容積は、マシンアイソセンタと称する。

30

【0046】

追跡システムは、位置特定システム 10 および 1 つまたは複数のマーカー 220 を含む。位置特定システム 10 は、三次元基準フレーム中のマーカー 220 の実際の場所を決定し、マーカー 220 は通常は患者 6 の体内にある。図 6 および 7 で図解される実施形態において、より具体的には、マーカー 220 a ~ c として個別に同定される 3 つのマーカーは、患者 6 の肺の標的 2 内または標的 2 付近に移植されている。別の適用例では、個々の適用例に応じて、単一のマーカー、2 つのマーカー、または 3 つを上回るマーカーを使用してもよい。マーカー 220 は、望ましくは、マーカー 220 が標的 2 に少なくとも実質的に固定されるように（例えば、マーカーが少なくとも標的の移動に正比例して移動する）、標的 2 に対して配置される。上述のように、マーカー 220 間の相対位置、および標的 2 の標的アイソセンタ T とマーカー 220 との間の相対位置は、患者を台に配置する前

40

50

の治療計画段階において、CTスキャナまたは他の種類の画像化システムによって画成される外部基準フレームに対して決定することができる。図6および7において図解されるシステム1の特定の実施形態において、位置特定システム10は、患者設定プロセスにおいて、および患者を照射している間に、絶対外部基準フレームに対するマーカー220の三次元座標をリアルタイムで追跡して、隣接する健常組織に対する副作用を軽減し、希望の線量を標的に適用できるようにする。

E. マーカーおよび位置特定システムの一般的態様

【0047】

図8は、患者の肺の腫瘍または他の標的を治療するための位置特定システム10およびマーカー220a~cの実施形態の操作を示す概略図である。位置特定システム10およびマーカー220a~cは、放射線セッションの前、最中、および後に、標的2(図6および7)の場所を決定するために使用される。より具体的には、位置特定システム10は、マーカー220a~cの場所を決定し、設定、治療、展開、シミュレーション、手術、および/または他の医療処置中に、記憶装置、ユーザインターフェース、線型加速器、および/または他の装置に、リアルタイムで客観的標的位置データを提供する。

【0048】

位置特定システムの一実施形態において、リアルタイムとは、客観的座標の情報が、(a)データ間のポーズが人間には認識できないような十分に高いリフレッシュレート(すなわち、周波数)、および(b)場所信号の測定と少なくとも実質的に同時期の十分に短い呼び出し時間で、ユーザインターフェースに提供されることを意味する。他の実施形態において、リアルタイムは、客観的データを放射線送達装置に提供するための比較的高い周波数範囲および比較的短い呼び出し時間範囲によって定義され、あるいはまた他の実施形態では、リアルタイムは、マーカーの場所に応答して客観的データを(例えば、リアルタイムで標的の場所を適切に追跡する周波数で、および/またはマーカーの位置データの取得と実質的に同時期の呼び出し時間で)提供することとして定義される。

1. 位置特定システム

【0049】

位置特定システム10は、励起源60(例えば、パルス磁界発生装置)と、センサアセンブリ70と、励起源60およびセンサアセンブリ70の双方に結合した制御装置80とを含む。励起源60は、患者6体内のマーカー220a~c(図6)のうちの少なくとも1つを励磁する励起エネルギーを発生させる。図8に示す励起源60の実施形態は、異なる周波数のパルス磁界を生成する。例えば、励起源60は、第1のマーカー220aを励磁する第1の周波数E1、第2のマーカー220bを励磁する第2の周波数E2、および第3のマーカー220cを励磁する第3の周波数E3での磁界の周波数多重化が可能である。励起エネルギーに応答して、マーカー220a~cは、固有の応答周波数の場所信号L1~3を生成する。より具体的には、第1のマーカー220aは、第1の周波数E1の励起エネルギーに応答して第1の周波数の第1の場所信号L1を生成し、第2のマーカー220bは、第2の周波数E2の励起エネルギーに応答して第2の周波数の第2の場所信号L2を生成し、第3のマーカー220cは、第3の周波数E3の励起エネルギーに応答して第3の周波数の第3の場所信号L3を生成する。2つのマーカーを用いる代替的实施形態において、励起源は、周波数E1およびE2の磁界を発生させ、マーカー220a~bは、それぞれ場所信号L1およびL2を生成する。

【0050】

センサアセンブリ70は、マーカー220a~cからの場所信号L1~3を感知するために、複数のコイルを含んでもよい。センサアセンブリ70は、互いに対して少なくとも実質的に同一平面内にある複数のコイルを有する平面パネルであってもよい。他の実施形態において、センサアセンブリ70は、非平面コイルアレイであってもよい。

【0051】

制御装置80は、励起エネルギーを異なる周波数E1~3で多重化するように励起源60を操作する命令を含む、ハードウェア、ソフトウェア、または他のコンピュータ使用可

10

20

30

40

50

能媒体を含む。例えば、制御装置 80 は、励起源 60 に、第 1 の励磁期間のために第 1 の周波数 E 1 の励起エネルギーを生成させ、次いで制御装置 80 は、励起源 60 に、第 1 の周波数 E 1 の励起エネルギーの不在下でセンサアセンブリ 70 が第 1 のマーカー 220 a からの第 1 の場所信号 L 1 を感知する第 1 の感知相のために、第 1 の周波数 E 1 の励起エネルギーを終了させる。次に制御装置 80 は、励起源 60 に、( a ) 第 2 の励磁期間のために第 2 の周波数 E 2 の第 2 励起エネルギーを生成させ、( b ) 第 2 の周波数 E 2 の第 2 の励起エネルギーの不在下でセンサアセンブリ 70 が第 2 のマーカー 220 b からの第 2 の場所信号 L 2 を感知する第 2 の感知相のために、第 2 の周波数 E 2 の励起エネルギーを終了させる。次に制御装置 80 は、第 3 の周波数 E 3 の第 3 の励起エネルギーでこの操作を繰り返して、第 3 の感知相において、第 3 のマーカー 220 c がセンサアセンブリ 70 に第 3 の場所信号 L 3 を送信するようにする。このように、励起源 60 は、励磁期間においてマーカー 220 a ~ c の共振周波数のパルス磁界の形態で励起エネルギーをワイヤレスで送信し、マーカー 220 a ~ c は、感知相において場所信号 L 1 ~ 3 をセンサアセンブリ 70 にワイヤレスで送信する。励磁相および感知相を繰り返して、感知された信号の平均化を可能にし、ノイズを低減することができることは理解されるであろう。

#### 【 0 0 5 2 】

制御装置 80 中、あるいは別個の信号プロセッサ中、または他のコンピュータ中のコンピュータ使用可能媒体は、三次元基準フレームにおけるマーカー 220 a ~ c のそれぞれの絶対位置を決定する命令も含んでよい。それぞれの場所信号 L 1 ~ 3 の大きさに対応するセンサアセンブリ 70 によって提供される信号に基づいて、制御装置 80 および / または別個の信号プロセッサは、三次元基準フレームにおける各マーカー 220 a ~ c の絶対座標を算出する。マーカー 220 a ~ c の絶対座標は、基準フレームにおける標的の座標を算出するために使用できる客観的データである。複数のマーカーを使用する場合、標的の回転も算出することができる。

#### 2 . リアルタイム追跡

#### 【 0 0 5 3 】

位置特定システム 10 および少なくとも 1 つのマーカー 220 は、治療計画、設定中、放射線セッション中、および放射線療法プロセスの他の時間において、マシンアイソセンタまたは患者の体外の別の外部基準フレームに対する標的 2 のリアルタイム追跡を可能にする。多くの実施形態において、リアルタイム追跡とは、マーカーの位置データを収集し、外部基準フレームにおけるマーカーの場所を決定し、マーカーの場所に応答する外部基準フレームにおける目標出力を提供することを意味する。目標出力は、リアルタイムで標的を適切に追跡する周波数で、および / または位置データの取得と少なくとも実質的に同時期の呼び出し時間で ( 例えば、概して同じ時間内に ) 、提供される。

#### 【 0 0 5 4 】

例えば、リアルタイム追跡のいくつかの実施形態は、( a ) ユーザインターフェースにおける標的場所の表示間のポーズが手続きを中断しない、または人間には容易に認識できないような十分に高い周波数、および ( b ) マーカーからの場所信号の測定と少なくとも実質的に同時期の十分に短い呼び出し時間で、マーカーの場所を決定し、マシンアイソセンタに対する標的の場所を算出することとして定義される。あるいは、リアルタイムとは、位置特定システム 10 が一つ一つのマーカー 220 の絶対位置および / または標的の場所を 1 ミリ秒 ~ 5 秒の周期で、あるいは多くの適用例ではおよそ 10 ~ 100 ミリ秒の周期で、あるいは一部の特定の適用例ではおよそ 20 ~ 50 ミリ秒の周期で算出することを意味する。ユーザインターフェースの適用例では、例えば、この周期は、12 . 5 ミリ秒 ( すなわち、周波数 80 H z ) 、16 . 667 ミリ秒 ( 60 H z ) 、20 ミリ秒 ( 50 H z ) 、および / または 50 ミリ秒 ( 20 H z ) であってもよい。

#### 【 0 0 5 5 】

あるいは、リアルタイム追跡は、位置特定システム 10 が、マーカー 220 および / または標的 2 の絶対場所を記憶装置、ユーザインターフェース、線型加速器、または他の装置に、位置特定信号がマーカー 220 から送信された時間から 10 ミリ秒 ~ 5 秒の呼び出

し時間内に提供することをさらに意味し得る。より具体的な適用例において、位置特定システムは、一般に、約20～50ミリ秒の呼び出し時間内に、マーカー220および/または標的2の場所を提供する。それにより位置特定システム10は、外部基準フレームに対するマーカー220および/または標的2の位置をモニターするためのリアルタイム追跡を提供し、これはより高い放射線量の標的への適用および健常組織への副作用の軽減が可能なことにより、放射線療法の有効性を高めることが期待される。

#### 【0056】

本明細書に記載されるシステムは、標的の場所、回転、および動作を特徴付けるための位置決め点としての役割を果たす1つまたは複数のマーカーを使用する。本発明の態様によると、マーカーは、標的と実質的に一定の関係を有する。マーカーが標的と実質的に一定の関係を有さなかったならば、別の種類の追跡エラーを招くであろう。これは一般に、追跡エラーが臨床的に有意義な限度内となるように、マーカーを標的の十分近くに固定するか、または位置付けるよう要求し、したがってマーカーは、標的の代表動作を示す組織または骨中に配置することができる。例えば、肺に関連して、標的の動作を代表する装置は、患者の気管中に保持されるマーカーを含むであろう。

#### 【0057】

本発明の態様によると、マーカーの動作は、標的の動作を代理する。したがって、マーカーは、追跡される標的と正の相関で移動するように配置される。追跡される標的に応じて、標的とマーカーとの間の正の相関関係は異なることになる。例えば、患者の呼吸に実質的に応答して移動する軟組織、例えば肺に関して、マーカーは、標的の動作と正の相関にある代理動作を提供するように、気管支中に配置してもよい。

#### 【0058】

図9は、標的の場所および状態をモニターするためのリアルタイム追跡のいくつかの態様および使用を示すフロー図である。この実施形態において、放射線療法のための統合された方法90は、複数の放射線分割照射にわたる患者への放射線の適用の計画を決定する放射線計画手順91を含む。放射線計画手順91は、通常は、X線、CT、MR、または超音波画像化を用いて腫瘍または他の種類の標的の画像を取得する、画像化段階を含む。これらの画像を人が分析して、マーカー間の相対距離および標的とマーカーとの間の相対位置を測定する。例えば、図10Aは、患者6、標的2、およびマーカー220の断面を示すCT画像の描写である。図10Bを参照すると、CTスキャナの基準フレームRCTにおけるマーカー220の座標( $x_0$ 、 $y_0$ 、 $z_0$ )を操作者が決定することができる。腫瘍の座標は、マーカーと標的との間のオフセットを確認するのと同様の形で決定することができる。あるいは、CTスキャナの基準フレームRCTにおけるX線撮影用フィデューシャル30の座標を操作者が決定することができる。

#### 【0059】

位置特定システム10およびマーカー220は、放射線を送達するための自動患者設定プロセスを可能にする。治療計画を策定した後、方法90は、標的とマーカーとがセンサアセンブリと概して隣接するように患者を可動性支持台上に位置付ける設定手順92を含む。上述のように、励起源を稼動してマーカーを励磁し、センサがマーカーからの信号の強度を測定する。次に、コンピュータ制御装置は、(a)マシンアイソセンタに対するマーカーおよび標的の場所の客観的値を算出し、(b)標的の位置とマシンアイソセンタとの間の客観的オフセット値を決定する。図11を参照すると、例えば、客観的オフセット値は、マシンアイソセンタに対する標的の垂直方向、横方向、および長手方向のオフセットを表示するユーザインターフェースに提供することができる。ユーザインターフェースは、付加的または代替的に、標的の回転を表示してもよい。

#### 【0060】

位置特定システム10のいくつかの実施形態の一態様は、センサアセンブリ70によって受信されたデータを人が解釈することなく、制御装置80または他のコンピュータ中の磁界センサ70からの位置データを処理することによって、客観的値がユーザインターフェースまたは他の装置に提供されることである。オフセット値が許容範囲外の場合、コン

ピュータは支持台の制御システムを自動的に起動して、標的アイソセンタがマシンアイソセンタと一致するまで、台上部をマシンアイソセンタに対して移動させる。コンピュータ制御装置は、概して、上記に定義したようなリアルタイムで、オフセットの目標出力データを台制御システムに提供する。例えば、この出力は放射線送達装置に提供されるため、高速（１～２０ミリ秒）および短い呼び出し時間（１０～２０ミリ秒）であってよい。出力データが台制御装置に加えて、または台制御装置の代わりに、ユーザインターフェースに提供される場合、比較的低速（２０～５０ミリ秒）および長い呼び出し時間（５０～２００ミリ秒）であってよい。

#### 【００６１】

一実施形態において、コンピュータ制御装置は、模擬マーカーの位置および配向に対するマーカーの位置および配向も決定する。模擬マーカーの場所は、実際のマーカーが模擬マーカーのために選択された場所にあるときに、標的がマシンアイソセンタにあるように選択される。マーカーが模擬マーカーと正確に位置合わせおよび配向されていない場合、支持台は正確なマーカー位置合わせのための必要に応じて調節される。このマーカー位置合わせは、６つの次元、すなわちＸ、Ｙ、Ｚ、ピッチ、ヨー、およびロールに沿って標的を正確に位置付ける。したがって、患者は、標的に放射線療法を正確に送達するために、マシンアイソセンタに対して正しい位置および回転に自動的に位置付けられる。

#### 【００６２】

再び図９を参照すると、方法９０は放射線セッション９３をさらに含む。図１２は、位置特定システム１０が放射線セッション９３中に標的を追跡し、標的とマシンアイソセンタとの間のオフセットに従って放射線送達源２０を制御する自動プロセスのさらなる態様を示す。例えば、標的の位置が、マシンアイソセンタからの変位の許される程度または範囲外である場合、位置特定システム１０は、放射線の送達を中断する、またはビームの初期活性化を回避するための信号を送る。別の実施形態において、位置特定システム１０は、台２７および患者６（一体として）を自動的に再度位置付けるための信号を送って、たとえ標的が移動した場合にも、放射線セッション９３中に標的アイソセンタがマシンアイソセンタの所望の範囲内に維持されるようにする。さらに別の実施形態において、位置特定システム１０は、標的がマシンアイソセンタの所望の範囲内にあるときに限り、放射線を活性化するための信号を送る（例えば、ゲーテッド療法）。一部の実施形態において、位置特定システムは、患者の照射中、リアルタイムで台２７および／またはビーム２１の動的調整を可能にする。台２７の動的調整は、標的周辺の広い余地を必要とせずに、標的周囲の放射線が標的に正確に送達されることを確実にする。

#### 【００６３】

位置特定システム１０は、上記で定義したようなリアルタイムで、線型加速器および／または患者支持台に、オフセットおよび／または回転の客観的データを提供する。例えば、設定手順９２中に患者支持台を自動的に位置付けることに関して上記で説明したように、位置特定システムは、概して、マーカーの位置データの取得と少なくとも実質的に同時期に、および／またはリアルタイムで標的を追跡するのに十分な周波数で、放射線送達装置に目標出力を提供する。例えば、目標出力は、ビーム２１を制御するための信号を放射線セッション中の同じ時間に放射線送達源２０に送ることができるように、短い周期（１～２０ミリ秒）および短い呼び出し時間（１０～２０ミリ秒）で提供してよい。リアルタイム追跡の別の例において、目標出力は、「ビーム作動」期間中に複数回提供される（例えば、ビーム作動中に２回、５回、１０回、またはそれ以上）。放射線ビームを終了または活性化する場合、あるいはビームコリメータのリーフを調整する場合、リフレッシュレートを最大にし、呼び出し時間を最小にすることは一般に望ましい。したがって、一部の実施形態において、位置特定システムは、１０ミリ秒以下の周期および１０ミリ秒以下の呼び出し時間で、標的の場所および／またはマーカーの場所の目標出力データを提供することができる。方法９０は、放射線セッション９３からの目標出力データが放射線ビームのパラメータの状態と比較される検証手順９４をさらに含んでもよい。

#### 【００６４】



方法 90 は、検証手順 94 からのデータを分析して、治療を完了したかどうかを決定する第 1 の決定（ブロック 95）をさらに含んでもよい。治療が完了していない場合、方法 90 は、検証手順の結果を分析して、治療計画を修正して標的の変化を補正すべきかどうかを決定する第 2 の決定（ブロック 96）をさらに含んでもよい。修正が必要な場合、方法は、計画手順 91 の反復を続行することができる。一方、治療計画が適切な結果をもたらしている場合には、方法 90 は、放射線療法のための分割照射において設定手順 92、放射線セッション 93、および検証手順 94 を反復することによって続行することができる。

#### 【0065】

位置特定システム 10 は、狭い限界内で標的に高線量の放射線を正確に送達する能力を高めるいくつかの特長を独立して、あるいは互いとの組み合わせとして提供する。例えば、位置特定システムの多くの実施形態は、標的に対して実質的に固定された無線マーカを使用する。したがってマーカーは、直接標的と一緒に、または標的の移動に比例する関係で移動する。さらに、位置特定システム 10 の多くの態様は、非電離エネルギーを使用して、目標出力を提供する形で、外部絶対基準フレームにおいて無線マーカーを追跡する。一般的に、目標出力は、人にデータ（例えば、画像）を解釈させずに、コンピュータシステム中で決定されるが、位置特定システム 10 は、標的を追跡し、目標出力を提供する。これは、マーカーの位置が感知される時間と目標出力が装置またはユーザに提供される時間との間の呼び出し時間を著しく減少させる。例えば、これは、マーカーの位置データの収集と少なくとも実質的に同時期に提供される標的の場所に応答した目標出力を可能にする。また、このシステムは、データ（例えば、画像）の主観的解釈に関連するユーザ間のばらつきを効果的に除外する。

F. 固着可能なマーカーの実施形態

#### 【0066】

次に図 13 を参照すると、固着可能なマーカーアセンブリは、ケーシングを有するマーカー 220、ケーシングに少なくとも部分的に収納された磁気トランスポンダー（例えば、共振回路）、シェルアセンブリ 702、およびアンカーアセンブリを含む。アンカーアセンブリは、アンカーディスク 710（のちの図に示す）と、アンカーディスク 712 から延出する形状記憶レッグなどのファスナー 708 を含む。

#### 【0067】

次に図 14 A および 14 B を参照すると、固着可能なマーカーアセンブリ 700 は、マーカー 220 と、マーカー 220 周囲のシェルアセンブリ 702 と、マーカー 220 の近位端に隣接するアンカーディスク 710 と、アンカーディスク 710 に取り付けられて近位に延出する、複数のファスナーまたはレッグ 708 とを含んでもよい。レッグ 708 は、近位端に端部停止装置 704 をさらに含んでもよい。端部停止装置 704 は、斜め外向きに延出する鉤 706 をさらに含んでもよい。図 14 B の切取図にさらに示されるように、アンカーディスク 710 は、アンカースリーブ 712 および接着剤 714 によって、シェルアセンブリ 702 内の固定位置に維持されていてもよい。

#### 【0068】

次に図 15 を参照すると、図 14 A および 14 B の固着可能なアセンブリ 700 の分解図が示される。この実施形態によると、シェルアセンブリ 702 と、アンカースリーブ 712 と、レッグ 708 と、アンカーディスクとは、組み立て時にインターロック 716 してもよい。シェル構成要素と Nitinol（登録商標）レッグ安定性特徴部との間のこの機械的インターロックは、高い要素内機械的強度をもたらす。代替的实施形態によると、レッグをアンカーディスク中の溝内に係合させて、さらに積極的な機械的インターロックを提供してもよい。他のインターロック構成も本開示の範囲内で使用することができ、これには、星型および逆星型アンカーディスク、レッグ - シェル間直接インターロック、一体成形多レッグケージインターロックなどが含まれるが、これらに限定されない。

#### 【0069】

次に図 16 A、16 B、および 16 C を参照すると、図 16 A の搭載されたカテーテル

アセンブリを含む、事前搭載された固着可能なマーカーアセンブリを有する送達カテーテルが示される。図 1 6 B は搭載されたカテーテルの切取図を示し、図 1 6 C は、カテーテルから展開された後のマーカーの展開図を示す。この実施形態に図示されるように、内部シェル - カテーテルは、使用時の接続のために重なり合ってもよい。例示的構成は、カテーテルの遠位端がマーカーとドッキングすることを可能にし、マーカーとカテーテルとの間の接続は、軸方向の可撓性および蛇行または湾曲した通路を通過するときの力の軽減を提供する。さらに、内部シェル - カテーテルの重複部は、気道壁損傷を回避するために、送達カテーテル上の鋭利な縁部を被覆してもよい。

#### 【 0 0 7 0 】

次に図 1 7 A および 1 7 B を参照すると、事前搭載式送達カテーテル 1 7 0 0 と、送達カテーテルから展開された固着可能なマーカーアセンブリが示される。この実施形態によると、押し出しワイヤの遠位端は噛み合い部材 7 2 0 を含む。この実施形態において、噛み合い部材は、展開前に固着可能なマーカーアセンブリが送達カテーテル内に保持されているときにファスナー 7 0 8 を保持するよう成形された保持バルブとして構成される。当業者には理解されるであろうように、噛み合い部材は、展開前に固着可能なマーカーアセンブリが送達カテーテル内に保持されているときに、内部に入れ子になってファスナーを保持するためのいかなる幾何学的形状をとってもよい。

#### 【 0 0 7 1 】

図 1 8 A は、事前搭載式送達カテーテル 1 8 0 0 を示し、図 1 8 B は、送達カテーテルから展開された後の固着可能なマーカーアセンブリを示している。この実施形態によると、押し出しワイヤの遠位端は噛み合い部材 7 2 0 を含む。さらなる態様によると、シェルアセンブリ 7 0 2 の第 1 の部分 7 0 2 a とシェルアセンブリ 7 0 2 の第 2 の部分 7 0 2 b との間に離脱手段が含まれる。操作時に、マーカーは、展開力が離脱力を超えたときに展開される。離脱手段は、目打ち、縦溝、薄い部分などの形態で、シェルアセンブリ 7 0 2 の脆弱化部分を含んでもよい。代替的实施形態によると、シェルの永久変形に適応するように局所変形帯またはクランブル帯が存在してもよい。変形帯は、シェルアセンブリ 7 0 2 の機能および性能を損なわずに、特定の領域（例えば、シェルアセンブリ 7 0 2 の第 1 の部分 7 0 2 a とシェルアセンブリの第 2 の部分 7 0 2 b との間）における変形を可能にするように設計することができる。

#### 【 0 0 7 2 】

次に図 1 9 A および 1 9 B を参照すると、事前搭載式送達カテーテル 1 9 0 0 と、送達カテーテルから展開された固着可能なマーカーアセンブリが示される。この実施形態によると、押し出しワイヤの遠位端は噛み合い部材 7 2 0 を含む。この実施形態において、シェルアセンブリ 7 0 2 は、アンカーディスク 7 1 0 およびファスナー 7 0 4 の一部を近位に延出してマーカーの近位端にスカートを形成する。この実施形態の態様によると、マーカー / カテーテル接合面における重複部は、事前搭載式カテーテルを取り扱う間、および事前搭載式カテーテルを小さい曲げ半径に通過させる間に、マーカーおよびカテーテルが噛み合ったままになることを確実にする。またさらなる態様によると、この重複部は、マーカー / カテーテル接合面に可撓性を提供し、またマーカー / カテーテル接合面に接続部をさらに含んでもよい。

#### 【 0 0 7 3 】

図 2 0 A は、事前搭載式送達カテーテル 2 0 0 0 を示し、図 B は、送達カテーテルから展開された固着可能なマーカーアセンブリを示す。この実施形態によると、押し出しワイヤの遠位端は噛み合い部材 7 2 0 を含む。この実施形態において、噛み合い部材は、展開前に固着可能なマーカーアセンブリが送達カテーテル内に保持されているときにファスナー 7 0 8 と噛み合うように成形された凹部を有するインターロックとして構成される。この実施形態の態様によると、インターロック式噛み合い部材は、マーカーを事前搭載式カテーテル内に保持するための積極的な機械的インターロックを提供する。

#### 【 0 0 7 4 】

図 2 1 A は、事前搭載式送達カテーテル 2 1 0 0 を示し、図 2 1 B は、送達カテーテル

10

20

30

40

50

から展開された固着可能なマーカーアセンブリを示す。この実施形態によると、押し出しワイヤの遠位端は噛み合い部材 720 を含む。この実施形態において、噛み合い部材は、展開前に固着可能なマーカーアセンブリが送達カテーテル内に保持されているときにファスナー 708 を受容するためのスロットを含むように構成されたさらなるインターロック形状として構成される。この実施形態において、噛み合い部材は、展開前に固着可能なマーカーアセンブリが送達カテーテル内に保持されているときにファスナー 708 と噛み合うように成形されたインターロックとして構成される。この実施形態の態様によると、インターロック式噛み合い部材は、マーカーを事前搭載式カテーテル内に保持するためのより積極的な機械的インターロックを提供する。

【0075】

10

図 22A は、事前搭載式送達カテーテル 2200 を示し、図 22B は、送達カテーテルから展開された固着可能なマーカーアセンブリを示す。この実施形態によると、押し出しワイヤの遠位端は噛み合い部材 720 を含む。この実施形態において、噛み合い部材は、この実施形態に示されるファスナーアセンブリの要素を受容するためのコレットを含む保持バルブとして構成されて、噛み合い部材を噛み合わせるための遠位端に直径が大きいヘッド部を含む。噛み合い部材は、コレット中のファスナーアセンブリの要素 707a を受容するように構成されて、展開前に固着可能なマーカーアセンブリを送達カテーテル内に保持するための積極的な機械的インターロックを提供する。

【0076】

図 23A は、事前搭載式送達カテーテル 2300 を示し、図 23B は、送達カテーテルから展開された固着可能なマーカーアセンブリを示す。代替的实施形態において、マーカーは送達カテーテルに事前搭載されていない。この実施形態によると、押し出しワイヤの遠位端は噛み合い部材 720 を含む。この実施形態において、噛み合い部材は、ファスナーアセンブリの要素 707b を受容するためのコレットを含む保持ロッドとして構成される。噛み合い部材は、コレット中に保持された部材 707b を受容するように構成されて、展開前に固着可能なマーカーアセンブリを送達カテーテル内に保持するための積極的な機械的インターロックを提供する。

20

【0077】

次に図 24A ~ 24D を参照すると、種々の搭載および解除構成を図解する固着可能なアセンブリの断面図および端面図が示される。例えば図 24A には、直列で送達カテーテルに搭載された固着可能なマーカーアセンブリが示される。図 24B に示される代替的な搭載構成は、送達カテーテルに並列で搭載された固着可能なアセンブリを示している。当業者は、様々な単独搭載構成および複数搭載構成が本明細書の開示の範囲内であることを理解するであろう。次に図 24C を参照すると、マーカーがカテーテルの側部口から送達カテーテルを出るように方向付けられる、代替的な解除パターンが図解される。図 24D に示される実施形態によると、複数の個々の固着可能なマーカーアセンブリが係留されていない形で搭載され、送達カテーテルの内面上の窪みによって分離されている。当業者は理解するであろうように、分離手段は、機械的プラグ、隆起、囊、または他の分離装置を含んでもよく、あるいは流体、ペースト、ゲルなどのスペーサを含んでもよい。次に図 26 を参照すると、複数の固着可能なマーカーアセンブリは、代替的に、第 1 のマーカー上の転位防止要素が第 2 のマーカー上の保持要素と噛み合う相互接続構成から展開してもよい。

30

40

【0078】

次に図 25A ~ 25D を参照すると、実施時に制御された展開ストロークを提供する種々の積極的な停止装置が図解される。図 25A を参照すると、送達カテーテルの遠位端の窪みを押し出しワイヤのカラー部分に係合させて、ユーザが過剰展開するのを防止する第 1 の停止装置を提供することができる。また、図 25A には、押し出しワイヤのカラー部分と噛み合って、押し出しワイヤの過剰な引き戻しを防止するよう構成された第 2 の停止装置を提供するように構成されたカテーテルの内部から延出する突起も示される。図 25B を参照すると、2 つの停止装置が提供されてもよいが、この実施形態では、両停止装置

50

は、カテーテルの内部上に示される共通の突起と噛み合う。この実施形態によると、第1の停止装置は、ユーザが既定の距離を超えて押し出しワイヤが引き戻されるのを防止し、第2の停止装置は、ユーザが既定の距離を超えて押し出しワイヤが過挿入されるのを防止する。図25Cおよび25Dを参照すると、代替的な展開停止装置構成が示される。当業者は、図25A～25Dに示される代表的停止装置以外の代替的な停止装置が含まれてもよく、やはり本開示の範囲内に含まれることを認識する。さらに、操作時に、遠位端停止装置は、保持スリーブから移植片を展開するのに要するストロークを制御することによって、5mm未満までの移植片配置精度を提供することができる。さらに、遠位端停止装置は、保持スリーブからのボール突出を制限し、搭載時に展開ワイヤを保持スリーブに対して中央に維持し、展開後にレッグがディスクの背後に取り込まれるのを防止し、引き戻す時に移植片レッグがボールに引っかかる可能性を最小限に抑えることができる。

10

#### 【0079】

本開示のさらなる態様によると、ケーシングは、プラスチック、セラミック、ガラス、または他の好適な材料で作製されていてもよい生体適合性障壁であり、またケーシングは、患者に移植されるように構成される。ケーシングは、一般に、気管支鏡移植用のカテーテル内に収まるサイズの円筒形カプセルであってよい。例えば、ケーシングは、直径およそ2mm未満を有してもよい。本発明の態様によると、ケーシングは、配置時にカテーテル内にケーシングを保持するために、送達カテーテルの内径よりもやや大きい直径を有してもよい。

#### 【0080】

20

本開示のまたさらなる態様によると、磁気トランスポンダーは、ワイヤレスで送信される励起場に応答してワイヤレスで送信される信号を生成する共振回路を含んでもよい。一実施形態において、磁気トランスポンダーは、導体の周囲の複数の巻き線によって画成されるコイルを含む。磁気トランスポンダーの多くの実施形態は、コイルと結合したコンデンサも含む。コイルは、コンデンサを有さずに巻き線の寄生容量のみを使用して、共振周波数で共振させてもよく、あるいは共振周波数をコイルとコンデンサとの組み合わせを用いて生成してもよい。その結果コイルは、単独またはコンデンサとの組み合わせのいずれかで、励起エネルギーに応答して選択された共振周波数の交番磁界を生成する信号送信装置を画成する。コイルは、一般に800～2000回転を有し、巻き線は好ましくは緊密な層状に巻かれる。

30

#### 【0081】

磁気トランスポンダーは、好適な透磁率を有する材料からなるコアをさらに含んでもよい。例えば、コアは、フェライトまたは別の材料からなる強磁性要素であってもよい。磁気トランスポンダーの好適な実施形態は、米国特許出願第10/334,698号および第10/746,888号に開示されており、これらは参照によりその全体が本明細書に援用される。

#### 【0082】

図に示される実施形態のうちのいくつかは、アンカーがマーカーに埋め込まれてもよく、またはアンカーがマーカーに隣接して展開されて、マーカーの転位が防止されるように、アンカーが送達カテーテル内に収納されてもよいことを示している。あるいは、ファスナーは、ケーシングに取り付けられた、および/または埋め込まれた、別個の構成要素であってもよい。本発明の態様によると、ファスナーまたはアンカーはマーカーのケーシングから突出し、ファスナーは、ケーシングの一体型延出部であってもよい。ファスナーが別個の構成要素である場合、これは好適な生体適合性材料、例えば、金属、合金、ポリマー、PEEK、ガラス、エポキシ接着剤、シリコン接着剤、および/または他の合成材料で作製されていてもよい。そのような材料の一例はバネ鋼であるが、他の「形状記憶」合金、例えばNitinol（登録商標）も好適であろう。本発明のさらなる態様によると、外形は、体内温度が合金を膨張させて気管支梢内に「伸展」する、形状記憶合金特徴部を採用することができる。

40

#### 【0083】

50

マーカ-の別の実施形態は、位置特定されるように構成されたマーカ-部分と、そのマーカ-部分に取り付けられたアンカ-とを含む。アンカ-は、第1のサイズを有する格納位置と、第1のサイズよりも大きい第2のサイズを有する展開位置との間で移動する、拡張性部材を含む。アンカ-は、例えば、ステント、傘状拡張性部材、または図に示すような拡張性円筒部分であってよい。

#### 【0084】

トランスポンダーが移植位置から気管に対してより近位的位置に移動するのを防止する代替的な転位防止装置および方法は、転位防止装置をカテーテル中のトランスポンダーの後部に位置付ける、またはトランスポンダーの展開後にカテーテルを通して送達する（例えば、接着剤）のいずれかの位置づけを含む。さらに、接着剤または他の化学物質を転位防止装置として機能するように送達カテーテルを通して送達してもよい。接着剤は、カテーテル内に事前充填されていても、または移植後にカテーテルを通して注入されてもよい。あるいは、体液との接触によって拡張する吸水性材料は、転位防止装置としての機能を果たし得るが、これには例えば、ヒドロゲル、吸水性材料、および/またはスポンジがある。さらに別の実施形態によると、縫合材料がカテーテルから押し出され、圧迫されて管に栓をし、転位防止装置として機能することができる。

10

#### 【0085】

転位防止装置の代替的な設計、例えば、鉤を含まないレッグ、一部のレッグに含まれるが、他のレッグには含まれない鉤、レッグの長さが異なる複数のレッグ、編組安定性特徴部、コイル安定性特徴部、長いレッグ安定性特徴部設計、コイル、相互接続レッグ、および/またはバネ搭載安定性特徴部も当業者に理解されるであろうように、全て本開示の範囲に含まれる。

20

#### G. 固着可能なマーカ-の代替的实施形態

#### 【0086】

本開示の代替的態様によると、設計により移植後に気道から移植片を回収する能力を可能にする。気管支鏡手順において、市販の補助用具（例えば、生検鉗子、スネア、回収バスケット）を使用して、安定性特徴部の単一のレッグまたは複数のレッグを把持して、気道から回収する。

#### 【0087】

さらに本開示によると、移植片の気道への気管支鏡移植は、気道への針による経皮移植と比較した場合、合併症の危険性が低く、したがって気管支鏡配置は、好ましい方法である。

30

#### 【0088】

代替的实施形態は、より大きい直径の気道に移植片が移植される、中央気道適用例を提供する。より広い気道における位置安定性のために設計された安定性特徴部のスケールアップに重点を置き、またおそらくは必要に応じて回収を可能にするために、移植片の設計変更が期待される。代替的に、移植片は気道壁に移植してもよく、この場合安定性特徴部の改変は、安定性特徴部のスケールダウンに重点を置くであろう。

#### 【0089】

本開示のまたさらなる態様によると、カテーテル送達装置は、肺の気道以外の器官、管、および組織への経皮的、腹腔鏡的、自然開口部経管内視鏡的移植のための改変安定性特徴部を含んでもよい。あるいは、カテーテル送達装置は、例えばくも膜下腔カテーテル挿入および脳内への配置のための、送達カテーテルに事前搭載された安定性特徴部を有さない移植片を含んでもよい。またさらなる実施形態によると、安定性特徴部（多レッグ設計）を使用して、肺の気道に移植された他の装置、例えば金製シード、コイル、または他のフィデューシャルマーカ-に位置安定性を提供することができ得る。またさらなる実施形態によると、汎用送達カテーテルを使用して、他の装置、例えばトランスポンダー、金製シード、コイル、または他のフィデューシャルマーカ-を肺に送達することができ得る。さらに本開示によると、送達カテーテルの遠位端に複数の移植片が事前搭載された送達カテーテルが設計される。そのような設計は、使いやすさをさらに向上させ、展開後の使い

40

50

捨てカテーテルの交換、および次の送達カテーテルの導入によるワークフローを排除するであろう。

#### 【 0 0 9 0 】

操作時、一旦送達カテーテルの遠位端が移植部位に位置付けられると、ユーザは、送達カテーテルをおよそ 1 ~ 2 c m 引き戻して、固着型トランスポンダーが展開されるべき空間を提供する。これはハンドル作動 / 展開時の固着型トランスポンダーの進行を説明し、固着型トランスポンダーの正確な配置を援助し、気管支の損傷または気胸などの重篤な損傷を防ぐ。作動 / 展開は、ハンドルの作動とカテーテルの引き戻しを同時に行うことによって、または固着型トランスポンダーが展開されるべき空間を使用しない作動 / 展開によっても達成することができる。

10

#### H . 例示的移植手順

#### 【 0 0 9 1 】

操作時、気管支鏡は、患者の鼻または口に挿入され、声帯を通過して、遠位端を気管支に通すことにより肺に至る。送達カテーテル 2 1 2 の遠位端 2 1 6 に、少なくとも 1 つのマーカが事前搭載される。一旦気管支鏡が、腫瘍または病変に対して位置付けられると、送達カテーテル 2 1 2 の遠位端 2 1 6 が気管支鏡の遠位端にある、またはそれをやや超えるように、送達カテーテル 2 1 2 が気管支鏡のワーキングチャンネルに位置付けられる。一旦送達カテーテル 2 1 2 が所望の位置に来ると、作動装置が噛み合って、押し出しワイヤをチャンネル内で軸方向に移動させてマーカを展開させる。少なくとも 1 つのマーカが展開された後、第 2 のマーカを展開してもよく ; 第 2 のカテーテルの展開前にカテーテルを再び位置付けてもよく ; カテーテルを抜去してもよく、気管支鏡を抜去しても、または第 2 のマーカを展開するために再び位置付けてもよく ; あるいは第 2 のマーカを展開するためにカテーテルを再び位置付けてもよい。本発明に態様によると、カテーテルからマーカが展開されると、マーカと一体型またはマーカと別個の転位防止装置をさらに展開して、マーカを所望の位置に保持してもよい。この態様によると、転位防止装置は、下記でさらに説明するように、マーカを解剖学的固着部位に固着する。

20

#### 【 0 0 9 2 】

固着型トランスポンダーは、治療すべき腫瘍標的またはその近傍の小気道 ( 直径およそ 2 ~ 2 . 5 m m ) に配置されるべきである。好ましい配置部位およびそれに達するための気管支鏡経路は、移植手順を開始する前に決定すべきである。固着型トランスポンダーは、独立した手順において、または診断的気管支鏡法を併用して配置することができる。移植は、外来処置場所または手術室で実施すべきである。

30

#### 【 0 0 9 3 】

それぞれの固着型トランスポンダーは、多レッグ固着特徴部が取り付けられた生体適合性ガラスに封入された小型受動電気部品を含む。固着特徴部のレッグは、事前搭載式送達カテーテル内に拘束され、固着型トランスポンダーが気道中に展開されると、拘束を解かれて外向きに拡張する。この実施形態によると、完全に拘束されているとき、トランスポンダーの直径はおよそ 2 m m であり、レッグが完全に拡張したとき、その直径はおよそ 5 . 5 m m である。

40

#### 【 0 0 9 4 】

さらにこの実施形態によると、別個の送達カテーテルを用いて、それぞれの固着型トランスポンダーを気道中の治療標的またはその近傍に移植する。それぞれの使い捨て送達カテーテルに、固着型トランスポンダーを事前搭載する。一実施形態によると、送達カテーテルの遠位端は、直径およそ 2 m m である。送達カテーテルの遠位先端に位置する保持スリーブは、固着型トランスポンダーのレッグを展開ワイヤの周囲に拘束する。一実施形態の態様によると、送達カテーテルは、気管支鏡を通過し、肺に入った送達カテーテルの長さをモニターする際に役立つ目盛りが付けられている。この実施形態において、目盛りは、1 センチごとに付けられ、5 センチごとにより太い印が付けられている。

#### 例示的な移植法およびガイドライン

気道移植時の固着型トランスポンダーの位置安定性を提供するための例示的なガイド

50

ライン：

- ・固着型トランスポンダーを小気道（直径およそ2～2.5mm）に配置する。固着型トランスポンダーをより大きい気道（直径>2.5mm）に移植する場合、より大きい容積の肺が塞がれる可能性があり、あるいは固着型トランスポンダーの位置が安定しない可能性がある。

- ・腫瘍内または腫瘍に極めて隣接した気道の場合、元々の気道直径が小さかった（およそ2～2.5mm）ことを確認する。腫瘍に侵されたまたは腫瘍によって圧迫されている気道は、治療による腫瘍縮小の結果として拡張可能である。気道が2.5mmを超えて拡張した場合、より大きい容積の肺が塞がれる可能性があり、あるいは移植片の位置安定性に影響を受ける可能性がある。

10

- ・中央気道がステントを有する場合、全てのトランスポンダーが気道ステントの遠位端を超えて移植されることを確認する。

- ・亜区域気管支が気道ステントを有する場合、その気道に固着型トランスポンダーを移植しない。

- ・複数の固着型トランスポンダーを同じ気道に移植しない。

- ・次の固着型トランスポンダーを移植するときに、すでに移植された固着型トランスポンダーとの接触を避ける。最も遠位の場所にある固着型トランスポンダーが最初に移植されるように、移植の順番を計画する。

20

位置特定・追跡システムで使用するための固着型トランスポンダーの最適構成を確実にするためのガイドライン

固着型トランスポンダーは、位置特定および/または追跡に使用するために、位置特定システムによって検出可能であってよい。トランスポンダーを検出する能力は、それらの構成に影響される。以下のガイドラインは、最適構成の達成を援助するために提供される。

- ・固着型トランスポンダーは、三角形に構成し、標的周囲に可能な限り均等に分布すべきである。

- ・固着型トランスポンダー間の距離は、1cm～7.5cmである。

- ・固着型トランスポンダーを非線形構成で配置する。

30

#### 例示的な固着型トランスポンダー移植手順

##### 移植手順前の準備

1. 生検、化学療法、または患者の治療過程における他の事象に関連して、固着型トランスポンダー移植手順をいつ実施するかを決定する。

2. 固着型トランスポンダーの移植および位置特定・追跡システムの使用に対する患者の適性を確認する。

3. 最新の胸部CTスキャンを気管気管支樹マップとして使用して、推奨される移植部位に従って目標移植部位を決定する。可能であれば、各移植部位につながる具体的な気道経路、および目標部位に到達するために送達カテーテルが気道内に進行するおおよその距離を記録する。

40

4. 専用電磁気管支鏡または他の誘導システムを使用する場合、必要に応じてシステムに移植部位を入力する。

5. 機関のガイドラインおよび公開されたガイドラインに従って、気管支鏡手順のための抗生物質の予防的投与を検討する。

##### 移植当日の準備

6. 標準的な気管支鏡手順の場合と同様に患者の準備をする。

7. 製造業者の使用説明に従い、移植手順に使用する任意の誘導システム（蛍光透視、電磁誘導、超音波など）を準備する。

50

8．標準的な取扱手順によってパッケージを開封し、所属する機関の慣習に従って、清潔または無菌領域に送達カテーテルを置く。

9．ガイドカテーテルを使用する場合、保持スリーブの全長がガイドカテーテルの外に出るまで、ガイドカテーテルを通して送達カテーテルを前進させる。近位端で目盛りを確認して、ガイドカテーテルから突き出るべき送達カテーテルのおおよその長さを決定し、場合によってその長さを示すためにマークを使用する。

#### 移植手順

固着されたトランスポンダーは、独立した手順において、または診断的気管支鏡法を併用して配置することができる。移植は、外来処置場所または手術室で実施すべきである。計画された移植部位につながる通行可能な気道を探索または確認する場合には、固着型トランスポンダー送達カテーテルよりも、気管支鏡鉗子（閉鎖位置で）または同様の補助具を使用することが推奨される。

10

1．肺フィデューシャルの気管支鏡下での配置または他の可撓性気管支鏡手順に対する所属する機関の慣習と一致する鎮痛処置または全身麻酔を施す。

2．慎重にシェブロン側で袋を開封し、袋からフープを取り出し、第1の送達カテーテルをそのフープからゆっくりと取り出す。送達カテーテルの取り扱い中、遠位先端に位置するトランスポンダーのガラスカプセルに損傷を与えないように注意し、硬い面ならびに不潔および／または非滅菌領域との接触を避ける。

20

3．気管支鏡、蛍光透視、および場合によっては誘導システムを用いて、送達カテーテルを第1の移植部位に前進させる。推奨される移植部位および移植計画の項において推奨されるように、最も遠位の場所から開始する。

蛍光透視誘導を用いて気管支鏡の機器チャネルを通して直接移植する場合：

1．気管支鏡を肺に挿入し、それを第1の移植部位につながる気道内に前進させる。気管支鏡の近位端で、送達カテーテルを結び目や屈曲がないように保ち、気管支鏡からの出口でカテーテルを圧迫しないようにする。

2．気道ステントを有する中央気道では、気管支鏡の端部を気道ステントの遠位端を超える位置に維持する。

30

3．気管支鏡の機器チャネルを通して、気管支鏡の先端で可視となるまで事前搭載式送達カテーテルを前進させる。

4．気管支鏡内の気管支鏡の先端の位置を記録し、前もって取得したCTスキャンを検討して、取るべき経路および気管支鏡の先端から移植部位までのおおよその距離を決定する。

5．送達カテーテルを気管支鏡の先端を超え、移植部位につながる気道内へと慎重に前進させる。

6．蛍光透視法を用いて、標的に向かって前進させていることを確認する。

7．送達カテーテルの近位端の目盛りをモニターして、カテーテルが気道内に前進したおおよその距離を決定する。

40

8．必要に応じて、1つまたは複数の角度から実施される蛍光透視を用いて、送達カテーテル先端が胸膜表面に接近していないことを確実にする。

9．蛍光透視によって送達カテーテル先端が移植部位の近傍にあることが示された場合、カテーテルを前進させるときに感じた抵抗の程度をモニターする。送達カテーテルの2 mmの先端の直径前後の適切なサイズの気道に送達カテーテルがあるときに、抵抗が増加する。必要であれば、送達カテーテルを引き戻してから前進させて、抵抗が気道の分岐によるものでないことを確認する。送達カテーテルの遠位端は可撓性であり、抵抗に遭うと撓む（カテーテルの撓みは、蛍光透視によってモニター可能である）。

10．送達カテーテルが気管支鏡内にある間に、迅速かつ予想外に気管支鏡を抜去す

50



る必要がある場合、送達カテーテルを気管支鏡から抜去し、送達カテーテルの遠位端をその使用を継続する前に確認する。

気管支鏡の視界を超えて、ガイドカテーテルおよび／または他の誘導システムを用いて移植する場合：

a) 製造業者の使用説明に従って、ガイドカテーテルの先端を移植部位近傍に配置する。

b) 送達カテーテルの先端の保持スリーブが完全にガイドカテーテルの外に出るまで、ガイドカテーテルを通して送達カテーテルを前進させる。ガイドカテーテルの近位端で、送達カテーテルを結び目や屈曲がないように保ち、ガイドカテーテルからの出口で送達カテーテルを圧迫しないようにする。

c) 近位の目盛りおよび移植手順前に付けた任意のマークを使用して、ガイドシース内の送達カテーテルのおおよその相対的前進を決定することができる。

d) 蛍光透視を用いて、保持スリーブがガイドシースの外にあることを確認してもよい。

1. 少なくとも2つの直交する角度で実施される蛍光透視を用いて、送達カテーテルの遠位端が許容可能な移植部位（推奨される移植部位を参照）に到達していることを確認し、場合によっては、間隔が推奨に合っていることを推定するためにX線不透過性ルーラーを用いる。標的が蛍光透視下で可視でない場合、他の近くの目印をモニターして、標的移植部位との近接性を判断する。

2. 送達カテーテルの遠位端上の固着型トランスポンダーが移植部位に到達していることを確認した後、送達カテーテルと、もし使用していればガイドカテーテルとをおおよそ1～2cm引き戻しながら、蛍光透視下で遠位先端のモニターを継続する。送達カテーテルを標的とされる移植部位から1～2cm引き戻すことにより、気道中に展開すべき固着型トランスポンダーのための空間が提供され、固着型トランスポンダーの正しい配置を確実にし、気管支の損傷を防止する。

3. 送達カテーテルハンドル上の安全ロックをプランジャに向かってロックをスライドさせることによって解除する。

4. 蛍光透視下で展開をモニターしながら、固着型トランスポンダーを展開する。  
a) 可視化を改善するために、展開中にシネモードの使用または蛍光透視画像の視野拡大を検討する。

b) 固着型トランスポンダーのレッグが保持スリーブから出るまで、プランジャをゆっくりと作動させる。

c) プランジャの作動と気管支鏡または送達カテーテルの引き戻しとを同時に行わない。展開と引き戻しとを同時に行うと、移植片を計画したよりもより近位の位置またはより大きい気道に配置する結果となる恐れがある。

d) 固着型トランスポンダーが送達カテーテルの遠位端の保持スリーブから解放されたことを蛍光透視が示したとき、プランジャの作動を停止する（図9）。

5. レッグが気道内で拡張して、レッグが気道壁と接触したことが示される。

6. 保持スリーブの遠位先端と固着型トランスポンダーとの分離が認められるようになる。

7. 展開ワイヤは固着型トランスポンダーとは無関係に移動する。

e) プランジャに対する圧力を解放し、蛍光透視下で、固着型トランスポンダーと送達カテーテルとが分離していることを確認する。圧力が解放されると、展開ワイヤも部分的または完全に送達カテーテル内に引き込まれる。

8. 蛍光透視下でのモニターを継続しながら、送達カテーテルを引き戻し始める。蛍光透視下で、固着型トランスポンダーが送達カテーテルから完全に離脱していることを確認する。

9. 送達カテーテルを気管支鏡から完全に引き出す。

10．送達カテーテルからの周波数表示（1、2、または3）を記録し、固着型トランスポンダーの場所の蛍光透視スナップショットを保存または印刷して、全ての固着型トランスポンダーの移植後に、3つの周波数の相対的配置が記録できるようにする。

11．次の送達カテーテルを別の移植部位に前進させることができるように、気管支鏡を所定の位置に残す。

12．使用済みの送達カテーテルを適切な生体有害廃棄物用容器に処分する。

#### 残りの固着型トランスポンダーの移植

上述のプロセスを繰り返して、次の2つの移植部位にアクセスし、残りの2つの固着型トランスポンダーを移植する。最も遠位の固着型トランスポンダーは、最初に移植されているはずである。次に遠位のもので継続し、最後の固着型トランスポンダーを最も近い場所のために確保しておく。

10

1．第2および第3の固着型トランスポンダーを移植するために送達カテーテルを前進させるとき、蛍光透視を用いて、送達カテーテルとすでに移植された固着型トランスポンダーとの近接性をモニターする。すでに移植された固着型トランスポンダーを送達カテーテルに接触させないように注意する。

2．固着型トランスポンダーが腫瘍標的の周囲に三角形に移植され、互いから少なくとも1 cm離れているが7.5 cm以下の距離にあることを確実にし、場合によっては、X線不透過性ルーラーを用いて、腫瘍標的との距離およびトランスポンダー間の間隔を推定する。

20

3．3つ全ての固着型トランスポンダーが移植されると、気管支鏡を患者から抜去する。

4．3つの移植された固着型トランスポンダーを示す、前後方向の蛍光透視スナップショットを保存または印刷する。それぞれの固着型トランスポンダーに、移植時に取得したスナップショットに基づき、その周波数表示（1、2、または3）の注釈を付ける。固着型トランスポンダーおよびそれらの周波数の相対的配置を特定するのに役立つ場合には、付加的な蛍光透視スナップショット（例えば、側面像）を保存または印刷する。

5．注釈付きの最終蛍光透視像を放射線腫瘍学チームに提供する。

30

#### 誤展開されたまたは位置ずれした固着型トランスポンダー

固着型トランスポンダーが不意に誤展開された場合、またはその移植部位から位置ずれした場合、それを回収するか、またはそれを小気道内に前進させてもよい。

#### 誤展開されたまたは位置ずれした固着型トランスポンダーへの対処を考慮すべき時期

以下は、固着型トランスポンダーの回収またはより小さい気道内への前進を考慮する理由である。

1．誤展開された固着型トランスポンダーが、意図したよりも大きい気道にある。固着型トランスポンダーは、小気道（直径およそ2～2.5 mm）に配置されるべきである。固着型トランスポンダーがより大きい気道にある場合、より大きい容積の肺が塞がれる可能性がある。

40

2．誤展開された固着型トランスポンダーが、腫瘍標的から遠すぎる。固着型トランスポンダーは、腫瘍標的の近傍の小気道に配置されるべきである。移植時にそれを他の固着型トランスポンダーに接触することなく安全に標的のより近くに前進させることができると思う場合、そうしてもよい。

3．放射線腫瘍医が1つの固着型トランスポンダーが腫瘍標的から遠すぎると判断した場合、残りの2つの固着型トランスポンダーは、依然として位置特定に使用することができる。

50

4. 位置ずれした固着型トランスポンダーが、臨床的に関連する症状を引き起こす。患者の放射線治療またはその後の経過観察にわたるある時点で、気管支内の異物と一致する臨床的に関連する症状に関する懸念がある場合、位置ずれした固着型トランスポンダーに対処してもよい。

#### 回収条件

以下は、推奨される回収条件である。

1. 固着型トランスポンダーを気管支鏡で可視化することができる。鉗子または他の異物回収補助具を収容することができる機器チャンネルを有する気管支鏡を用いて、固着型トランスポンダーを観察できなければならない。

2. 固着型トランスポンダーが十分に大きい気道にある。固着型トランスポンダーは、直径5 mm以上の気道に位置しなければならない。

3. 3つ以下のレッグが噛み合っている。固着型トランスポンダーの気道壁と噛み合ったレッグは3つ以下でなくてはならない。

これらの条件が満たされると、回収時に生じる可能性がある気道の損傷を最小限に抑えられるはずである。回収条件が満たされた場合、回収の手順を見直す。回収条件が満たされない場合、より小さい気道内に固着型トランスポンダーを前進させるための条件および手順を見直す。

#### より小さい気道内に前進させるための条件

1. 固着型トランスポンダーを回収できない場合：固着型トランスポンダーの回収のための条件を見直し、固着型トランスポンダーをより小さい気道内に前進させることを決定する前に、その回収を試みてもよい（条件を満たす場合）。

2. 前進させる固着型トランスポンダーは、他のどの固着型トランスポンダーにも接触すべきではない。固着型トランスポンダーを小直径の気道内に前進させる前に、蛍光透視下で、固着型トランスポンダーに向かって進んでいるとき、または固着型トランスポンダーを気道内に遠位に前進させているときに、他のどの固着型トランスポンダーとも接触しないことを確認すべきである。

#### 固着型トランスポンダーの回収のための手順

固着型トランスポンダーは、他の気管支内の異物回収と一致する異物回収手法および用具を用いて回収すべきである。これらの手順は鉗子を使用されることを前提としているが、これらの手順は、他の回収装置または用具（例えば、異物回収バスケット）の使用にも関連する。固着型トランスポンダーの回収時に、気道に対する軽度の損傷があり得る。

1. 気管支鏡を回収すべき固着型トランスポンダーの場所に向かって前進させる。気管支鏡を固着型トランスポンダーに近接して位置付ける。誤展開された固着型トランスポンダーの場合、気管支鏡は、おそらくすでに回収のための適切な位置にある。

2. 直接的気管支鏡可視化下、気管支鏡のワーキングチャンネルを通して、鉗子を気管支鏡の先端を超えて可視となるまで前進させる。鉗子を開き、固着型トランスポンダーの5つのレッグのうちの1つを把持する。回収が3つ以下のレッグが気道壁に噛み合っている場合にのみ試みるべきであることから、レッグのうちのいずれかまたは全てを圧迫するよう試みる必要はない。

3. 一旦レッグがしっかりと把持されるたら、気道壁に噛み合ったいかなるレッグも離脱するように、鉗子を回収する。

4. 一旦固着型トランスポンダーが気道壁から離れたら、固着型トランスポンダーが気管支鏡の先端の近傍に来るまで、鉗子を引き戻す。気管支鏡の端部にある光学レンズを引っ掻くのを避けるため、アンカーのレッグを気管支鏡の端部に接触させないようにする。

5. 鉗子を回転させて、レッグが気管支鏡範囲に入るように固着型トランスポンダー

を配向する（全てのレッグが観察され、固着型トランスポンダーが気管支鏡の視界のおおよそ中央にある）。

6．固着型トランスポンダーのレッグを鉗子で把持したまま、全てが患者から抜去されるまで、気管支鏡と鉗子とを一緒に引き戻す。

7．気管支鏡と鉗子とを引き戻している間、固着型トランスポンダーをモニターして、固着型トランスポンダーに対する鉗子の把持が喪失しておらず、またレッグが気道壁に接触しないことを確実にする。

位置特定システムは、1つの固着型トランスポンダーが回収された後、残りの2つの固着型トランスポンダーを用いて操作することができる。位置特定計画は、2つのトランスポンダーで作成してもよく、あるいは計画がすでに存在する場合（固着型トランスポンダーが位置ずれした場合）、回収されたトランスポンダーを計画から除くように変更してもよい。

10

固着型トランスポンダーを小気道内に前進させるための手順

固着型トランスポンダー回収のための条件を満たさない場合、固着型トランスポンダーが回収できない場合、または誤展開された固着型トランスポンダーを移植部位のより近くに配置することを試みたい場合、固着型トランスポンダーを小気道内に前進させることができる。固着型トランスポンダーを小気道内に前進させるとき、気道に対する軽度の損傷があり得る。

20

1．誤展開されたまたは位置ずれした固着型トランスポンダーを前進させるために使用する機器を決定する。

a．固着型トランスポンダーを誤展開し、送達カテーテルの先端が気管支鏡内に回収されていない場合、その空の送達カテーテルを使用して、固着型トランスポンダーをより小さい気道に前進させることができる。送達カテーテルの先端がすでに気管支鏡内に回収されている場合、その現在は空の送達カテーテルは、気管支鏡内部に引っかかり、気管支鏡に損傷を与える可能性があるため、気管支鏡を通して前進させてはならない。

b．送達カテーテルの先端が気管支鏡内に回収されている場合、あるいは位置ずれした固着型トランスポンダーに対応している場合、気管支鏡鉗子または類似する補助具を用いて、固着型トランスポンダーをより小さい気道に前進させる。

30

2．気管支鏡を固着型トランスポンダーの場所に向かって前進させる。気管支鏡を固着型トランスポンダーに近接して位置付ける（誤展開された固着型トランスポンダーの場合、気管支鏡は、おそらくすでに回収のための適切な位置にある）。

3．送達カテーテルまたは鉗子を固着型トランスポンダーに向かって前進させる。鉗子を使用している場合、鉗子を閉じたままにする。

4．機器を使用して、固着型トランスポンダーに接触し、固着型トランスポンダーをより小さい気道内に前進させる。

5．固着型トランスポンダーを前進させている間、蛍光透視画像化法を用いて、現在の場所および目標とする最終的な固着型トランスポンダーの場所をモニターする。

6．固着型トランスポンダーを遠位に前進させるとき、過剰な力の使用、他の固着型トランスポンダーとの接触、または胸膜表面への接近を避ける。

40

7．誤展開されたまたは位置ずれした固着型トランスポンダーの最終的な場所を評価する。

a．誤展開されたまたは位置ずれした固着型トランスポンダーの最終的な場所が推奨される移植部位に合わない場合、その固着型トランスポンダーを患者の位置特定計画中で無効として、位置特定および追跡に使用しなくてもよく、残りの2つの固着型トランスポンダーを用いてシステムを操作することができる。

b．固着型トランスポンダーの最終的な場所が推奨される移植部位に合う場合、その固着型トランスポンダーを位置特定計画に使用することができる。

50

## I . 結論

### 【 0 0 9 5 】

前述から、本発明の具体的な実施形態は説明の目的で本明細書に記載されたものであり、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、様々な変更を行ってもよいことは理解されるであろう。したがって、本発明は、添付の特許請求の範囲以外によって制限されるものではない。要約に記載されるものを含む上記で説明される実施形態の記載は、包括的であることを意図せず、または本発明を開示されるとおりの形態に制限することを意図しない。具体的な実施形態および実施例は、説明の目的で本明細書に記載され、当業者に理解されるように、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、様々な同等の変更形態を成すことが可能である。本明細書において提供される本発明の教示は、金製シードを含むワイヤレスマーカーに適用することができ、必ずしも上記に一般的に記載した例示的電磁トランスポンダーでなくてもよい。

10

### 【 0 0 9 6 】

本明細書全体において、「一実施形態」または「実施形態」への言及は、その実施形態に関連して記載される特定の特長、構造、または特徴が、本発明の少なくとも1つの実施形態に含まれることを意味する。したがって、本明細書を通して様々な場所に見られる「一実施形態において」または「実施形態において」という表現は、必ずしも全てが同じ実施形態を指すものではない。さらに、特定の特長、構造、または特徴は、1つまたは複数の実施形態において、いかなる好適な形態で組み合わせてもよい。

### 【 0 0 9 7 】

文脈上他の意味に解すべき場合を除き、本明細書および以下の特許請求の範囲全体を通して、「comprise (備える)」という用語およびその変化形、例えば「comprises」および「comprising」は、非限定的な包括的な意味で解釈されるべきであり、これは「including, but not limited to (～を含むが、これに限定されない)」と同様である。

20

### 【 0 0 9 8 】

上述の種々の実施形態を組み合わせるさらなる実施形態を提供することが可能である。本明細書において言及する、および/または出願データシートに列挙される全ての米国特許、米国特許出願公開、米国特許出願、外国特許、外国特許出願、および非特許刊行物は、参照によりその全体が本明細書に援用される。本発明の態様は、必要であれば、システム、カテーテル、マーカー、および種々の特許、出願、および刊行物の概念を利用するように変更して、本発明のまたさらなる実施形態を提供することができる。

30

### 【 0 0 9 9 】

上述の説明を踏まえて、本発明にこれらおよび他の変更を行うことができる。概して、以下の特許請求の範囲において使用する用語は、本発明を本明細書および特許請求の範囲において開示される特定の実施形態に限定するものと解釈すべきではなく、特許請求の範囲に従って操作される全てのマーカーを含むものと解釈すべきである。したがって、本発明は本開示によって限定されるものではなく、その範囲はもっぱら以下の特許請求の範囲によって決定される。

【図 1 A】

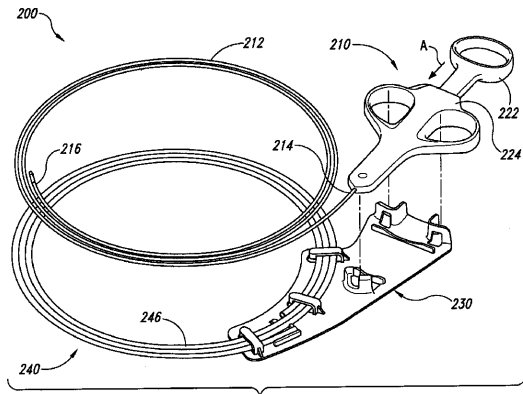


Fig. 1A

【図 1 B】

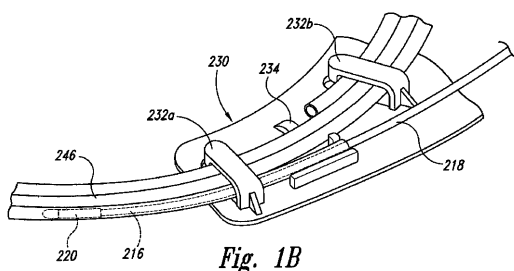


Fig. 1B

【図 1 C】

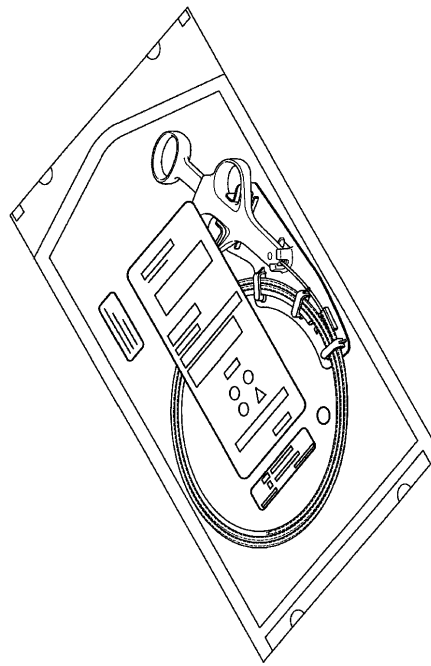


Fig. 1C

【図 1 D】

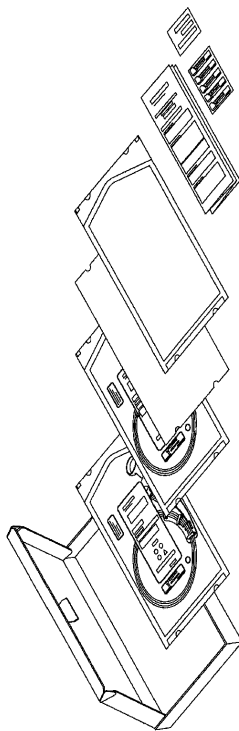


Fig. 1D

【図 1 E】

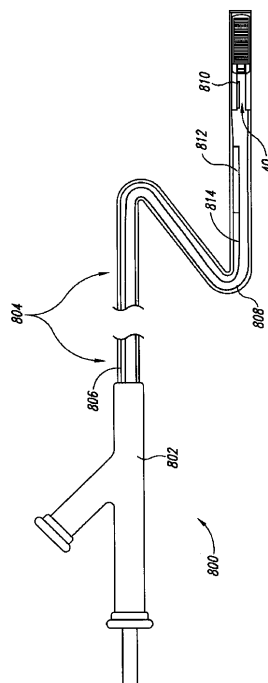


Fig. 1E

【図 2】

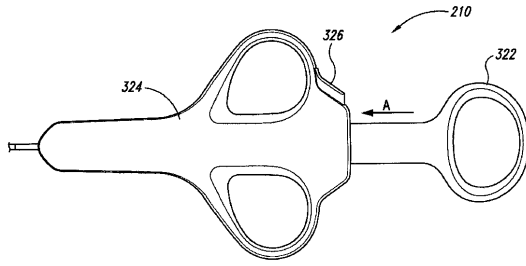


Fig. 2

【図 3 B】

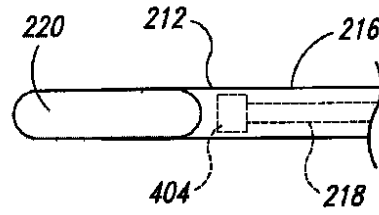


Fig. 3B

【図 3 A】

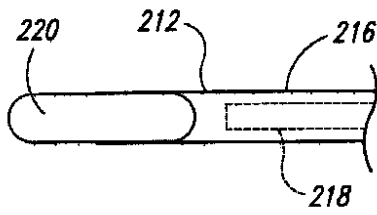


Fig. 3A

【図 3 C】

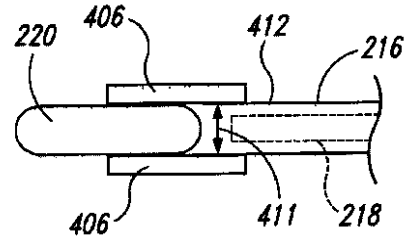


Fig. 3C

【図 3 D】

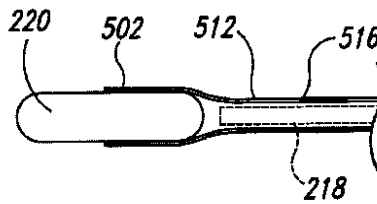


Fig. 3D

【図 3 E】

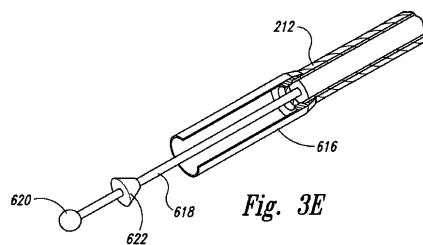


Fig. 3E

【図 5】

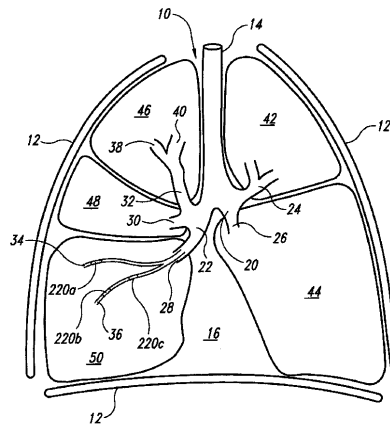


Fig. 5

【図 6】

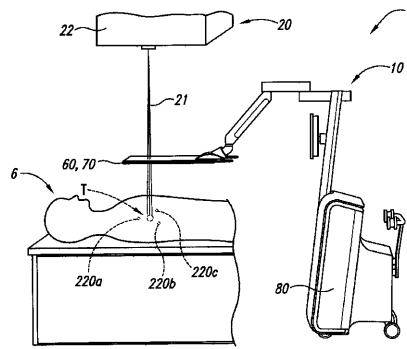


Fig. 6

【図 7】

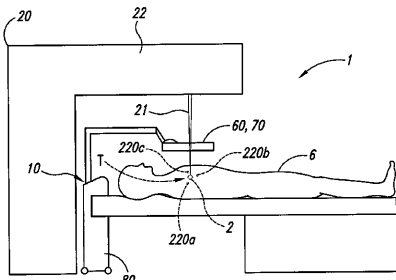
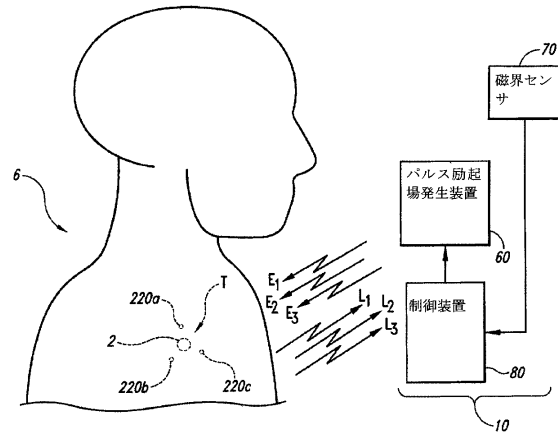
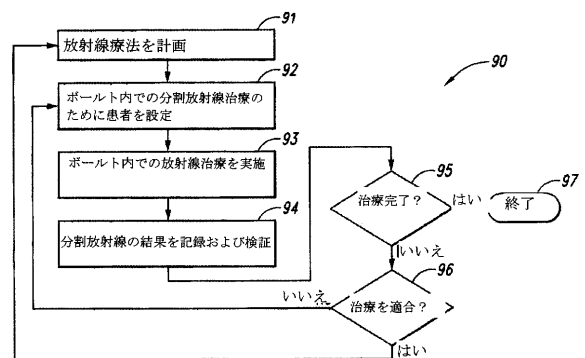


Fig. 7

【図 8】



【図 9】



【図 10 A】

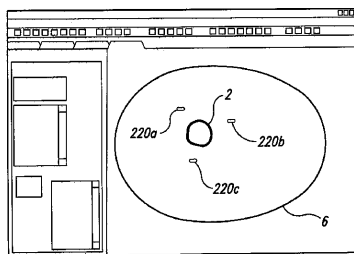


Fig. 10A

【図 10 B】

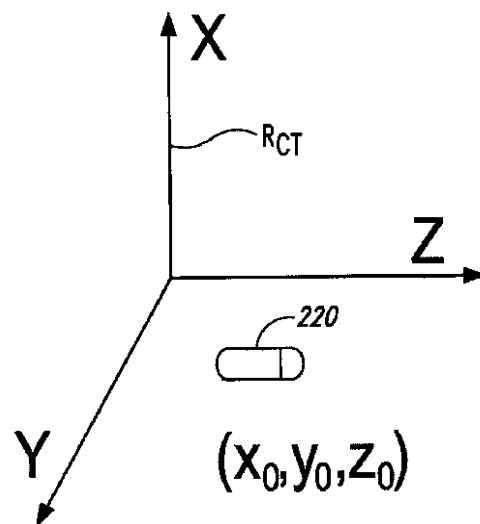
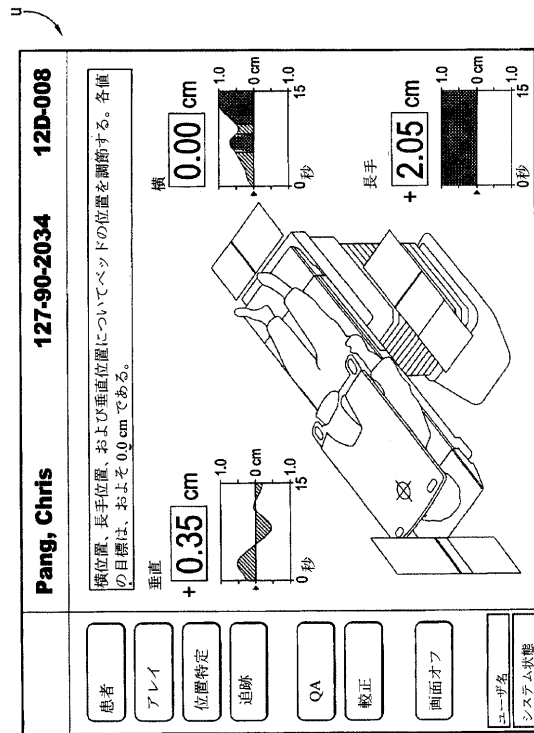


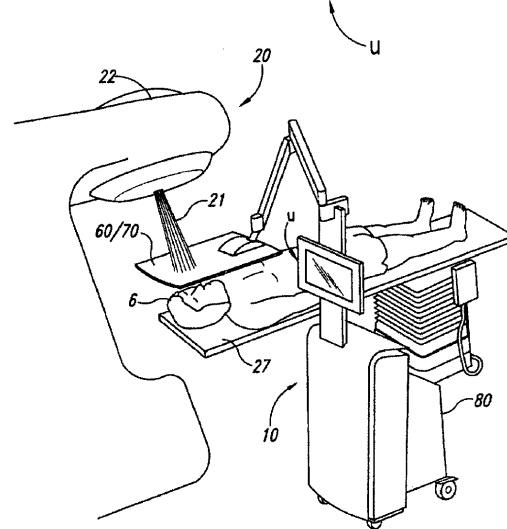
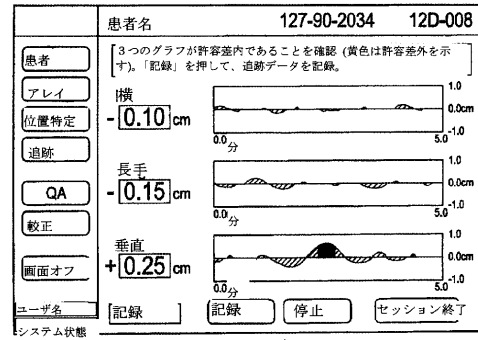
Fig. 10B



【図 1 1】



【図 1 2】



【図 1 3】

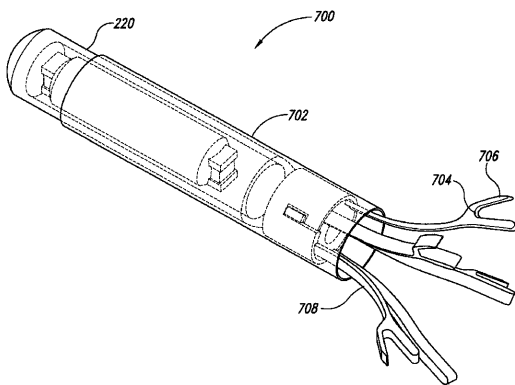


Fig. 13

【図 1 4 B】

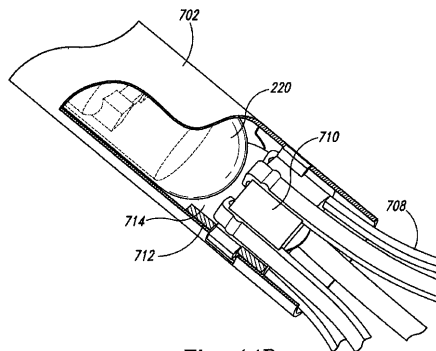


Fig. 14B

【図 1 4 A】

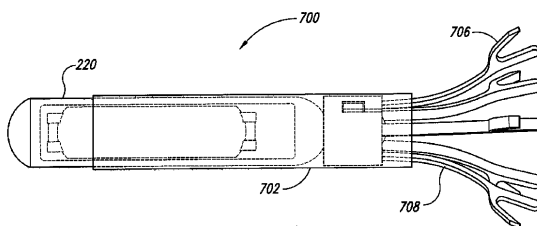
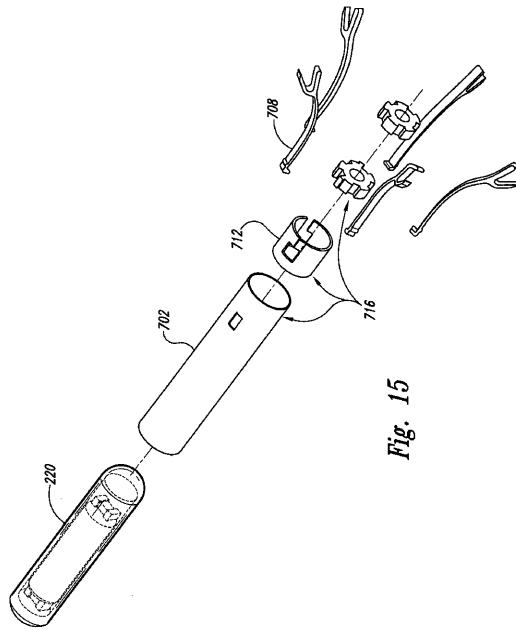
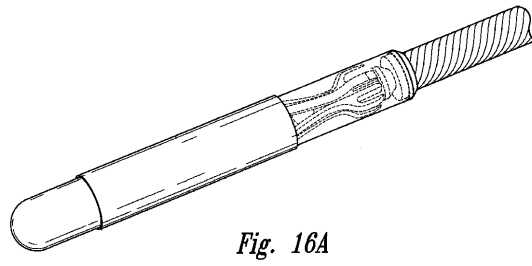


Fig. 14A

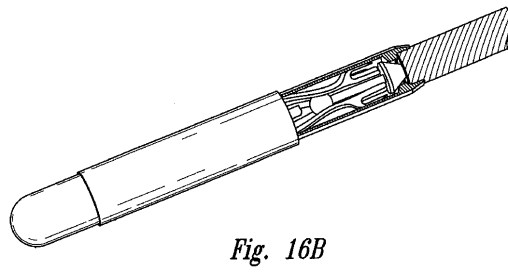
【図 15】



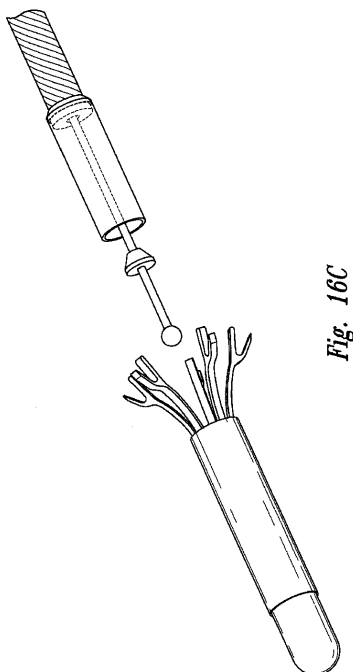
【図 16 A】



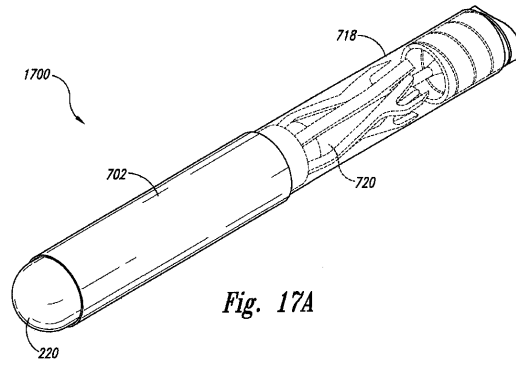
【図 16 B】



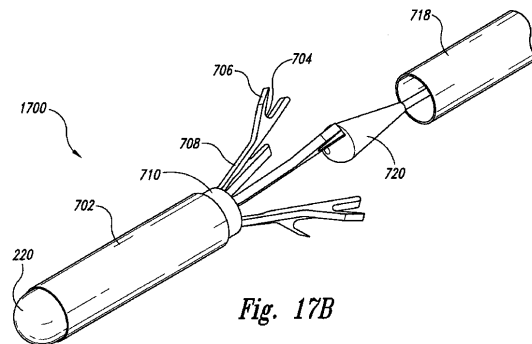
【図 16 C】



【図 17 A】



【図 17 B】



【図18A】

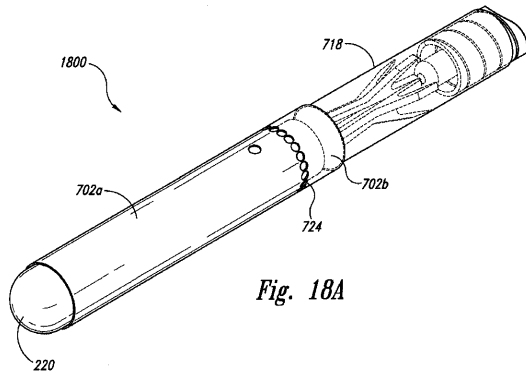


Fig. 18A

【図18B】

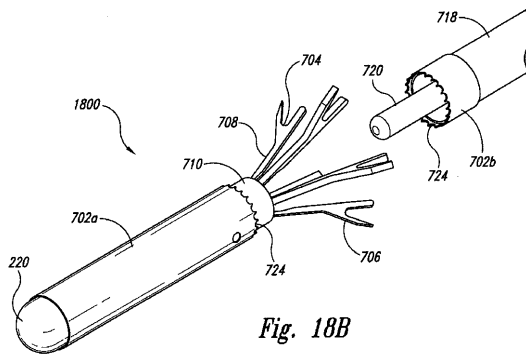


Fig. 18B

【図19A】

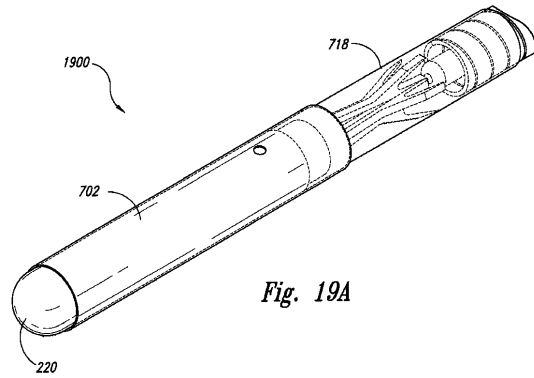


Fig. 19A

【図19B】

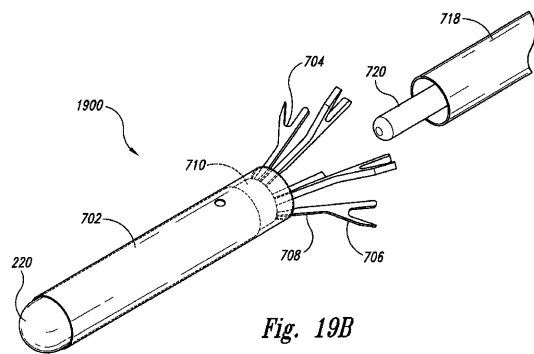


Fig. 19B

【図20A】

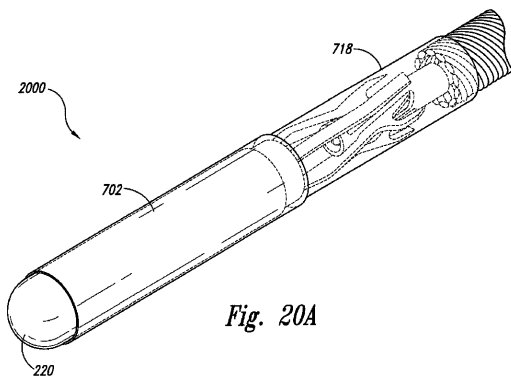


Fig. 20A

【図20B】

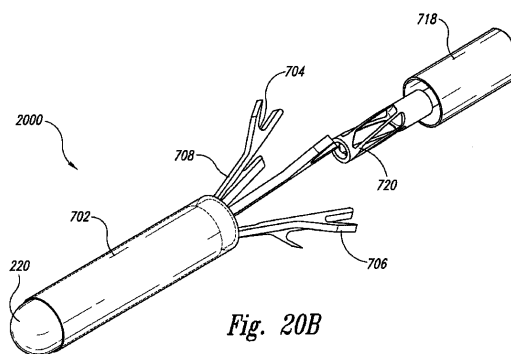


Fig. 20B

【図21A】

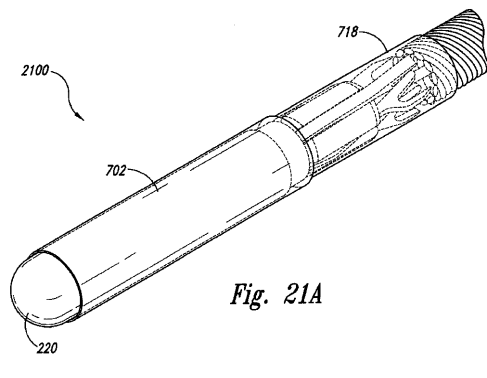


Fig. 21A

【図21B】

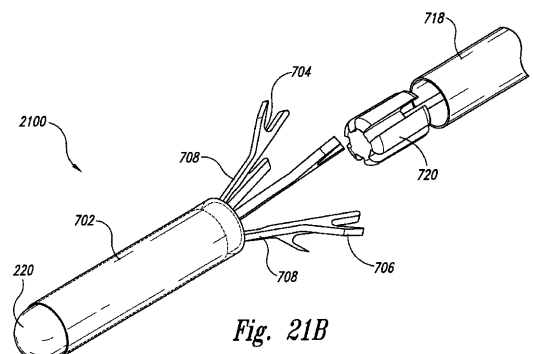


Fig. 21B

【図 22 A】

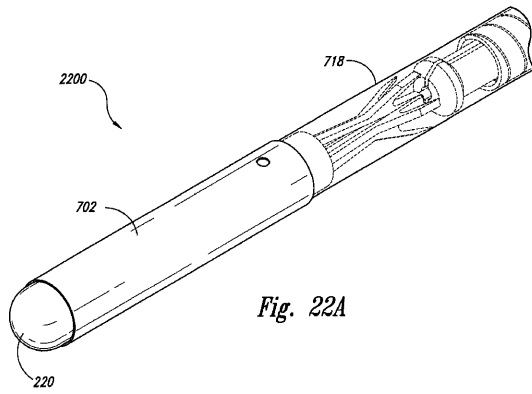


Fig. 22A

【図 23 A】

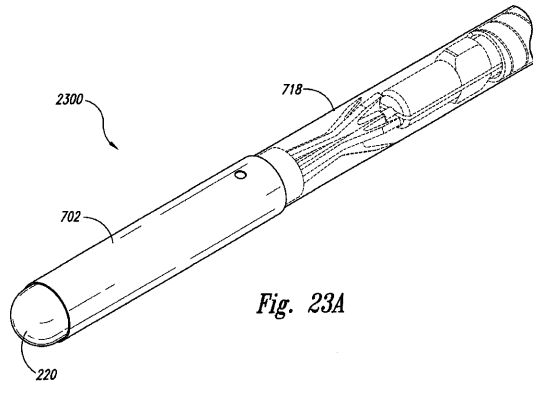


Fig. 23A

【図 22 B】

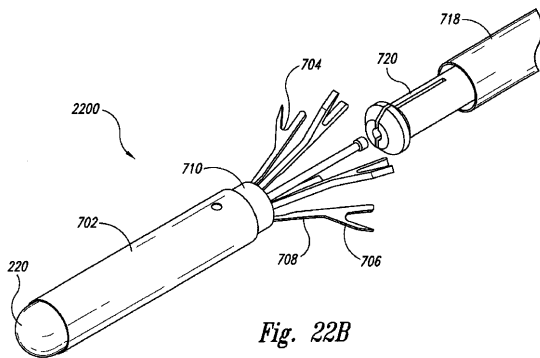


Fig. 22B

【図 23 B】

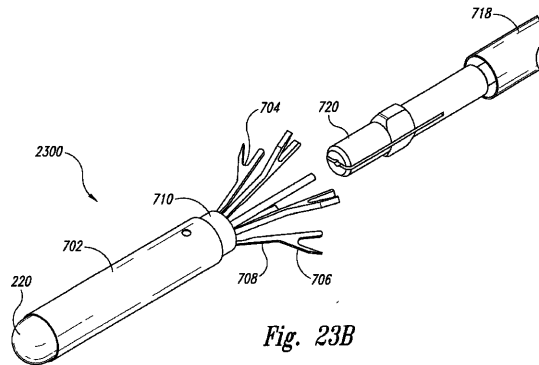


Fig. 23B

【図 24 A】

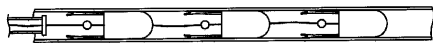


Fig. 24A

【図 24 B】

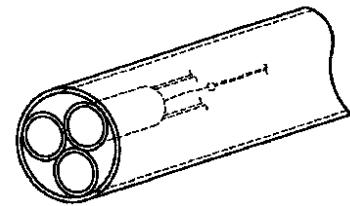


Fig. 24B

【図 24 C】



Fig. 24C

【図 24 D】



Fig. 24D

【図 25 A】

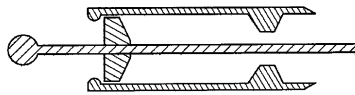


Fig. 25A

【図 25 B】

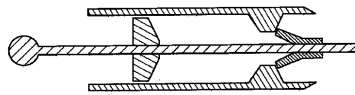


Fig. 25B

【図 25 C】

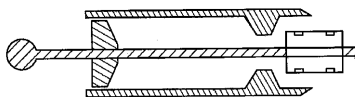


Fig. 25C

【図 25 D】

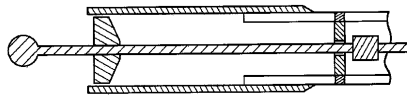
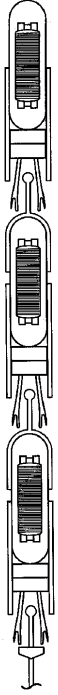


Fig. 25D

【図 26】

*Fig. 26*

---

フロントページの続き

(74)代理人 100109070

弁理士 須田 洋之

(74)代理人 100109335

弁理士 上杉 浩

(72)発明者 キグリー ファーガス

アメリカ合衆国 ワシントン州 98105 シアトル ノースイースト フィフティーフス  
ストリート 5121

審査官 佐藤 智弥

(56)参考文献 米国特許出願公開第2010/0036241(US, A1)

特開2004-154485(JP, A)

特開2010-35770(JP, A)

特表2003-530168(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 25/092

A61B 90/00

|                |  |         |            |
|----------------|--|---------|------------|
| 专利名称(译)        | 用于递送移植物的输送导管，例如支气管镜在肺中植入标记物  |         |            |
| 公开(公告)号        | <a href="#">JP6160000B2</a>  | 公开(公告)日 | 2017-07-12 |
| 申请号            | JP2013531960   | 申请日     | 2011-10-03 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 瓦里安医疗系统公司  |         |            |
| 申请(专利权)人(译)    | 瓦里安医疗系统公司  |         |            |
| 当前申请(专利权)人(译)  | 瓦里安医疗系统公司  |         |            |
| [标]发明人         | キグリーファーガス  |         |            |
| 发明人            | キグリー ファーガス   |         |            |
| IPC分类号         | A61M25/092 A61B90/00   |         |            |
| CPC分类号         | A61M25/00 A61B1/2676 A61B90/39 A61B2017/00867 A61B2034/2051 A61B2090/3987 A61B2090/3991 A61M25/0105 A61M25/0108 A61M25/09 A61M31/005 A61M2025/09166 A61N5/1049 |         |            |
| FI分类号          | A61M25/092.500 A61B90/00   |         |            |
| 代理人(译)         | 西岛隆义<br>须田博之<br>上杉 浩   |         |            |
| 审查员(译)         | 佐藤 智弥  |         |            |
| 优先权            | 61/389184 2010-10-01 US  |         |            |
| 其他公开文献         | JP2013543401A  |         |            |
| 外部链接           | <a href="#">Espacenet</a>  |         |            |

## 摘要(译)

用于治疗患者肺部的系统和方法。方法的一个实施例包括将无引线标记相对于目标定位在患者的肺中，并收集标记的位置数据。该方法还包括基于收集的位置数据确定标记在患者体外的外部参考系中的位置，并在外部参考系中提供响应于标记的移动的目标输出。以一定频率（即周期性）提供目标输出，该频率导致临床上可接受的跟踪误差。另外，还可以至少基本上同时提供目标输出，收集用于确定标记位置的位置数据。

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
| (19) 日本国特許庁 (JP)   |  | (12) 特 許 公 報 (B2)                            |  | (11) 特許番号<br>特許第6160000号<br>(P6160000) |  |
| (45) 発行日 平成29年7月12日 (2017. 7. 12)                                    |  | (24) 登録日 平成29年6月23日 (2017. 6. 23)            |  |  |  |
| (51) Int. Cl.<br>A 6 1 M 25/092 (2006.01)<br>A 6 1 B 90/00 (2016.01) |  | F I<br>A 6 1 M 25/092 5 0 0<br>A 6 1 B 90/00 |  |  |  |
| 請求項の数 11 (全 38 頁)  |  |  |  |  |  |
| (21) 出願番号 特願2013-531960 (P2013-531960)                               |  | (73) 特許権者 500414202                          |  |  |  |
| (86) (22) 出願日 平成23年10月3日 (2011. 10. 3)                               |  | ヴァリアン メディカル システムズ インコーポレイテッド                 |  |  |  |
| (65) 公表番号 特表2013-543401 (P2013-543401A)                              |  | アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94304 パロ アルト ハンセン ウェイ 3100  |  |  |  |
| (43) 公表日 平成25年12月5日 (2013. 12. 5)                                    |  | (74) 代理人 100092093                           |  |  |  |
| (86) 国際出願番号 PCT/US2011/054656  |  | 弁理士 辻屋 幸一                                    |  |  |  |
| (87) 国際公開番号 W02012/045092  |  | (74) 代理人 100082005                           |  |  |  |
| (87) 国際公開日 平成24年4月5日 (2012. 4. 5)                                    |  | 弁理士 熊倉 祐男                                    |  |  |  |
| 審査請求日 平成26年10月3日 (2014. 10. 3)                                       |  | (74) 代理人 100067013                           |  |  |  |
| (31) 優先権主張番号 61/389, 184   |  | 弁理士 大塚 文昭                                    |  |  |  |
| (32) 優先日 平成22年10月1日 (2010. 10. 1)                                    |  | (74) 代理人 100086771                           |  |  |  |
| (33) 優先権主張国 米国 (US)  |  | 弁理士 西島 孝喜                                    |  |  |  |
| 最終頁に続く   |  |  |  |  |  |
| (54) 【発明の名称】 経絡片を導送する、例えば筋にマーカーを気管支的に経絡するための導送カテーテル                  |  |  |  |  |  |

(54) 【発明の名称】 移植片を送達する、例えば肺にマーカーを気管支鏡的に移植するための送達カテーテル