

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5980791号
(P5980791)

(45) 発行日 平成28年9月7日(2016.9.7)

(24) 登録日 平成28年8月5日(2016.8.5)

(51) Int.Cl. F 1
A 6 1 B 8/12 (2006.01) A 6 1 B 8/12

請求項の数 13 (全 66 頁)

(21) 出願番号	特願2013-537934 (P2013-537934)	(73) 特許権者	507367150
(86) (22) 出願日	平成23年11月8日 (2011.11.8)		バソノバ・インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2013-543747 (P2013-543747A)		VASONOVA, INC.
(43) 公表日	平成25年12月9日 (2013.12.9)		アメリカ合衆国94025カリフォルニア
(86) 国際出願番号	PCT/US2011/059816		州メンロパーク、スウィート100、ジェ
(87) 国際公開番号	W02012/064769	(74) 代理人	100101454
(87) 国際公開日	平成24年5月18日 (2012.5.18)		弁理士 山田 卓二
審査請求日	平成26年11月6日 (2014.11.6)	(74) 代理人	100081422
(31) 優先権主張番号	61/411, 412		弁理士 田中 光雄
(32) 優先日	平成22年11月8日 (2010.11.8)	(72) 発明者	ウェンカン・キ
(33) 優先権主張国	米国 (US)		アメリカ合衆国94025カリフォルニア
			州メンロパーク、スウィート100、ジェ
			ファーソン・ドライブ155番
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血管内誘導システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

血管内器具の遠位端に取り付けられたトランスデューサと、
前記トランスデューサに対して信号送受信を行うように構成され、該トランスデューサを用いて音響信号を生成し、かつ受け取るように構成された制御システムと、
前記音響信号を入力信号として受け取るように構成され、受け取った前記音響信号を処理して該音響信号から1つ又は複数の音響的特徴を抽出するための、コンピュータ可読の指令を有するプリプロセッサと、
プロセッサと、
を備えている位置決めシステムであって、
前記プロセッサは、
前記1つ又は複数の抽出された音響的特徴を受け取るように構成され、
前記血管内器具の1つ又は複数の誘導状態又は位置状態を示す1つ又は複数の予め設定されたメンバーシップ関数を有するコンピュータ可読の一群の規則を読み取り、前記コンピュータ可読の一群の規則を用いて前記1つ又は複数の抽出された音響的特徴を評価するように構成され、
前記抽出された音響的特徴を、前記1つ又は複数の予め設定されたメンバーシップ関数に入力して、前記1つ又は複数の誘導状態又は位置状態におけるメンバーシップの可能性を表示する1つ又は複数のスコアを生成するように構成され、
前記1つ又は複数のスコアの中から1つのスコアを選択し、選択されたスコアに基づ

いて前記血管内器具の誘導状態又は位置状態を決定するように構成され、

かつ、血管の内部の前記血管内器具の誘導状態又は位置状態に関する出力信号を生成するように構成されていて、

該位置決めシステムは、さらに

前記プロセッサによって生成された前記出力信号の表示事項を表示するための出力装置を備えていることを特徴とする位置決めシステム。

【請求項 2】

該位置決めシステムが、前記制御システムに対して信号送受信を行うように構成された、前記血管内器具に取り付けられた検出電極をさらに備えていて、

前記制御システムは、前記検出電極から電気信号を受け取るように構成され、

前記プリプロセッサは、前記の受け取った電気信号を処理して、前記電気信号に関連する 1 つ又は複数の特徴を抽出する指令を含み、

前記のコンピュータ可読の一群の規則が、前記電気信号に関連する前記 1 つ又は複数の特徴を評価するための規則を含むことを特徴とする、請求項 1 に記載の位置決めシステム

。

【請求項 3】

前記音響信号が非画像化超音波信号を含むことを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の位置決めシステム。

【請求項 4】

前記プロセッサが、前記電気信号に関連する前記 1 つ又は複数の特徴を評価して、前記血管の内部の前記血管内器具の前記誘導状態又は位置状態に関連する出力信号を確認するように構成されていることを特徴とする、請求項 2 に記載の位置決めシステム。

【請求項 5】

前記プロセッサが受け取った前記コンピュータ可読の一群の規則は、人工知能プログラムを含むことを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 つに記載の位置決めシステム。

【請求項 6】

前記プロセッサが受け取った前記コンピュータ可読の一群の規則は、推論規則、エキスパートシステム、ニューラルネットワーク及び論理のうちの少なくとも 1 つに基づいて、前記 1 つ又は複数の抽出された音響的特徴を評価することを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 つに記載の位置決めシステム。

【請求項 7】

前記コンピュータ可読の一群の規則は、血管の内部の順行流れが、血管の内部の逆行流れよりも優勢であるか否かを評価するための規則をさらに含むことを特徴とする、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 つに記載の位置決めシステム。

【請求項 8】

前記コンピュータ可読の一群の規則は、血管の内部の逆行流れが、血管の内部の順行流れよりも支配的であるか否かを評価するための規則をさらに含むことを特徴とする、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 つに記載の位置決めシステム。

【請求項 9】

前記コンピュータ可読の一群の規則は、低周波数の信号が、高周波数の信号に比べて、血管の内部の順行流れ及び血管の内部の逆行流れの両方よりも支配的であるか否かを評価するための規則をさらに含むことを特徴とする、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 つに記載の位置決めシステム。

【請求項 10】

前記誘導状態又は位置状態に関連する出力信号は、望ましい方向へ移動している血管内器具と、望ましくない方向へ移動している血管内器具と、望ましい位置に位置決めされた血管内器具とで構成されるグループの中から選択された最も可能性の高い状態の表示を含むことを特徴とする、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 つに記載の位置決めシステム。

【請求項 11】

前記電気信号は心電図信号であることを特徴とする、請求項 2 に記載の位置決めシステ

10

20

30

40

50

ム。

【請求項 1 2】

前記電気信号に関連する前記 1 つ又は複数の特徴は、心電図の Q R S 群の一部に対応することを特徴とする、請求項 2 に記載の位置決めシステム。

【請求項 1 3】

前記電気信号に関連する前記 1 つ又は複数の特徴は、前記検出電極によって測定された P 波のマグニチュードと外部電極によって測定された P 波のマグニチュードの比に対応することを特徴とする、請求項 2 に記載の位置決めシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0 0 0 1】

(関連出願との相互参照)

本願は、2010年11月8日に、ウェンカング・クイ (Wenkang Qi) 及びブラッド・ヒル (Brad Hill) により、「血管内ナビゲーションシステム及び方法」との名称で出願された米国仮特許出願第 61/411,412 号に係る優先権を主張するものであり、その全体が、あらゆる目的のために、参照により本明細書に組み入れられる。

【0 0 0 2】

(参照による組み入れ)

本明細書に記載されたすべての刊行物及び特許出願は、これらの個々の刊行物又は特許出願が参照により組み入れられるべきであると特別にかつ個別的に指定されたのと同程度に、参照により本明細書に組み入れられる。

20

【0 0 0 3】

本発明は、一般的には、アルゴリズムに基づくパターン認識プロセッサ (algorithm-based pattern recognition processor) を用いて、血管内装置 (endovascular device) を誘導するとともに位置決めするための血管内ナビゲーションシステム及び血管内ナビゲーション方法に関するものである。

【背景技術】

【0 0 0 4】

本発明は、血管内カテーテル又はその他の血管内装置の配置に関連する画像化の必要性を減少させるとともに画像化の精度を実質的に高めるための方法を提供するものである。本発明の複数の態様は、典型的には静脈血管系内又は動脈血管系内に経皮的に挿入される可撓性の物体を有している、カテーテル、探針、ガイドワイヤ及びその他の細長い物体などの血管内装置の誘導、位置決め及び配置状態確認に関するものである。現時点では、これらの目標は、X線画像化又は蛍光透視法を用いて、あるいは超音波画像化を用いて、準最適に達成されている。ECGは単独で用いられるが、全ての静脈経路に沿って正確な誘導ないしはナビゲーションを行う上できびしい制限があり、不整脈又は異常な心臓活動が存在する場合は、その利用価値は非常に小さくなる。画像化の度合いを減少させることは、患者に照射される放射線量を減少させ、処置に要する時間を減少させ、放射線科で必要とされる時間を減少させることにより処置のコストを低減する。本発明によって実現される精度の程度は重大である。なぜなら、正確に正しい位置に配置されていないカテーテルは、患者に与える影響が大きいからである。

30

40

【0 0 0 5】

哺乳類の血管系は、長い間、治療を施し、薬剤を投与し、あるいはその他の医療目的に資するために利用されてきた。静脈系及び動脈系の両方において多数の処置が存在し、これらは患者の必要性に基づいて選択される。血管に基づく全ての治療に共通の 1 つの挑戦は、血管樹の特定の位置又は部分へのヘルスケア提供者によるアクセス (health care provider access) である。

【0 0 0 6】

1 つの共通の静脈に係る処置は、中心静脈アクセス (central venous access) である。中心静脈アクセスは、心臓に直接つながる静脈血管内への静脈カテーテルの設置である

50

。中心静脈カテーテルは、近代的な病院及び外来医療（ambulatory medicine）ではありふれたものであり、米国では毎年800万人もの患者に挿入され、また米国以外の国でも同様である。

【0007】

静脈系アクセス装置は、大抵は、次のような目的で用いられている。

- ・抗生物質、化学療法薬及びその他のIV薬物（静注薬物）等の薬剤の投与
- ・流体及び栄養化合物（過栄養）の投与
- ・血液製剤の輸液
- ・血液透析
- ・診断検査のための多数の採血

10

【0008】

不正確なカテーテルの先端部の配置の結果、次のような不具合が生じる。

- ・血栓形成の危険性の上昇
- ・薬物毒性に起因する血管の損傷
- ・感染症の危険性の上昇
- ・放射線被曝の増加

【0009】

中心静脈アクセス装置は、典型的には、血流への頻繁なアクセスを必要とする人々の大きい静脈血管内に配置される、小さく可撓性を有する管である。この中心静脈アクセス装置は、典型的には、例えば数週間、数か月、又はこれより長い長期間にわたって、静脈血管内に留まる。

20

【0010】

中心静脈アクセス装置は、通常、次の3つの方法のうちの1つにより挿入される。

a) 直接的な方法

カテーテルは、皮膚を下向きに突き抜けて、鎖骨下静脈内に挿入され（鎖骨の下に配置された場合）、又は内頸静脈内に挿入される（頸部内に配置された場合）。カテーテルの、薬剤が投与され又は血液が引き抜かれる部分は、皮膚の外側に留まる。

b) ポートを経由する方法

皮膚から露出するカテーテルとは異なり、ポートは完全に皮膚下に配置される。ポートの存在により、およそ1/4ドル貨幣又は1/2ドル貨幣の寸法の隆起したディスクの存在が、皮膚下に感じられる。上側の皮膚を突き刺してポート又は容器に小さい針を入れることにより血液が引き抜かれ又は薬剤が供給される。

30

c) 末梢静脈を経由する間接的な方法

末梢挿入中心カテーテル（PICC：peripherally inserted central catheter）は、中心のカテーテル又はポートとは異なり、中心静脈に直接は挿入されない。PICCの配管は、腕の大きい静脈内に挿入され、より大きい鎖骨下静脈内に前進させられる。

【0011】

中心カテーテル及びポートは、通常、外科処置室で、外科医又は外科医の補助員によって挿入される。PICC配管は、通常、特別に訓練された看護師により、患者のベッドで装着することができる。後者の場合、現在では、PICCの配置の成功を評価するために、X線による確認が必要とされている。それゆえ、現在実施されているPICCの処置は、X線の照射を伴い、またカテーテルの操作が感染症の危険性を高めている。

40

【0012】

従来の外科的に設置される中心カテーテルは、次第に末梢挿入式の中心静脈アクセス装置にとってかわられてきている。PICC配管は、通常、中心静脈アクセス装置に比べて、複雑さが軽減される。PICC配管の設置処置は、長期間投与性薬剤の投与、化学療法処置、血管内薬剤又は血管内栄養素（過栄養）の供給、及び血液サンプルの採取を行うインターベンショナル・ラジオロジストによって実施される。PICC配管の挿入は、種々の処置のために実施される定型的な処置であり、カテーテルが長期間にわたって配置されたままとされるときは、同一の患者に対して、複数回の挿入が行われる。これは、定型的

50

な処置であるものの、病院の担当者にとって非常に時間がかかる労働集約的な処置であり、そのコストが高くなる。この処置を行うときには、医師又は看護師は、カテーテルを、頭部の静脈、尺側の静脈、肘前の静脈、肘正中皮の静脈又はその他の表在腕静脈などの表在静脈に配置するが、その目標は、カテーテルの遠位端を、上大静脈に到達させることである。カテーテルは、腕が曲がる領域（肘）のまわりの表在静脈に入った後、上向きに鎖骨下静脈に前進させられ、この後腕頭静脈に前進させられ、最終的には上大静脈に入る。1つの警告は、P I C C 配管が頸静脈に入ったり留まったりしないことを確実にすることである。

【 0 0 1 3 】

血管系を通してカテーテルを誘導することに加えて、カテーテルの先端部の最終的な位置は処置を成功させる上で非常に重要である。カテーテルは、一般に、その先端部が心臓の上又は心臓の下において主な静脈血管内に位置している場合は、圧力測定と流体の注入とに対して同等によく機能するであろう。刺激性/過緊張性流体の透析又は注入に対して、カテーテルの先端部を通過して流れる高速の血液の流れは望ましく、これはできるだけ大きい容器に腔開口部を配置することを必要とする。しかしながら、用いられる中心静脈カテーテルの指令は、カテーテル先端部を心臓の外側に存在させて、貫通及びその結果生じる心臓タンポナーゼを回避することに対する要求について、強い警告を与える。同様に、カテーテル先端部を小さい末梢静脈から離反するように位置決めすることは、注入溶液の腐食効果に起因する血管壁の損傷又は血管の閉塞を回避する上で重要である。インターベンショナル・ラジオロジストは、体内の静脈血管の輪郭を描き、この後に手術後にX線を

用いてカテーテル先端部の正確な位置決めを検証するために蛍光透視薬剤を用いることができる。現在では、手術後のX線は定型的に行われている。他方、いくつかの研究結果によれば、このような場合の1.5%がX線画像化を必要とするだけであるということが証明されている。

【 0 0 1 4 】

現在用いられているP I C C 配管を誘導するための方法は、レガシ・ランドマーク測定技術（legacy landmark measurement technique）と、X線誘導と、外部電磁センサと、血管内センサ（例えば、E C G センサ）とを含んでいる。外部電磁センサの場合、血管内装置は、該装置の先端の電磁素子（例えば、コイル）と、外部の（体内からの信号の）受信機との間の距離を評価することにより誘導される。この方法は、血管内の位置を実際に示すのではなく、外部の基準点に対する相対的な位置を示すだけであるので、低精度である。E C G 誘導カテーテルの場合、「P心房（P-atriale）」として知られている、P波の寸法の典型的な増加（classic increase）は、洞房結節の近傍における中心静脈カテーテルの先端部の位置を決定するための、広く採用されている基準である。現在用いられている方法は、生理食塩水が満たされたカテーテルと、E C G システムに接続された近位端に配置されたE C G アダプタとを用いるようにしている。この方法は、血管内の位置を示すのではなく、洞房結節（S A 結節）の近傍を示すものであるものであるので、低精度である。

【 0 0 1 5 】

このように知られている方法は、低精度であるので、血管内の所望の目標のところにおける、血管内装置の先端部の位置を検証し確認するために、確認的胸部X線を用いることが必要であることは明らかである。

【 0 0 1 6 】

あらゆる目的のために本明細書に組み入れられる特許文献1、特許文献2、特許文献3及び特許文献4には、非画像超音波の使用に基づくさらなる手法が開示されている。また、非特許文献1等の文献には、もっぱら右心房心電図に基づく手法の欠点（limitation）が開示されている。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 1 7 】

10

20

30

40

50

【特許文献1】米国特許出願公開第2007/0016068号明細書

【特許文献2】米国特許出願公開第2007/0016069号明細書

【特許文献3】米国特許出願公開第2007/0016070号明細書

【特許文献4】米国特許出願公開第2007/0016072号明細書

【非特許文献】

【0018】

【非特許文献1】W.シュメールその他著「中心静脈カテーテル - 適切な位置決めを証明するための心房内ECCGの機能低下」麻酔のブリティッシュ・ジャーナル (British Journal of Anaesthesia)、93(2)、193-8、2004年

【発明の概要】

10

【発明が解決しようとする課題】

【0019】

かくして、従来知られているシステム及び方法における前記およびその他の不具合を解消する誘導システム及び誘導方法が必要とされている。

【0020】

血管内における位置決め及び誘導の際に用いられる生理学的信号情報の変化しやすい性質に鑑みれば、生理学的信号情報の使用を最適化し、信号情報の変化しやすい精度及び有用性を考慮するための方法及び装置が必要とされている。

【0021】

動脈瘤又は不整脈を伴った患者の血管などといった、不規則な血管環境において装置を正確に位置決めすることができる誘導システム及び誘導方法が必要とされている。

20

【0022】

追加のX線検査及び追加のカテーテル操作を行うことなく、カテーテルの先端部を従来よりも正確に配置する手法が必要とされている。

【課題を解決するための手段】

【0023】

本発明の1つの態様は、人工知能でもって機能することが可能な血管内アクセス及び誘導システムを含んでいる。このシステムは、血管内器具の遠位端に配置されたトランスデューサと、トランスデューサに接続されトランスデューサを用いて少なくとも1つの音響信号を生成するとともに受け取るように構成された制御システムと、音響信号入力を処理して1つ又は複数の望ましいパラメータに関連する情報を抽出するためのコンピュータ可読の指令を含んでいる前処理用プロセッサと、音響的特徴を評価して血管内装置の誘導に関連する出力を生成するように構成されたプロセッサと、プロセッサによって生成された出力の指示事項を表示するための出力装置とを備えている。プロセッサは、他のものとの間で、人工知能及び推論規則と、データベース内の情報との比較と、確率とを用いて情報を評価する。このシステムは、確認入力として、例えば心臓から出る電気信号を用いる。さらに、血管系内において、とくに血管内において血管内装置を誘導し、位置決めする方法も開示されている。種々の実施態様においては、音響信号は、非画像化超音波信号を含んでいる。

30

【0024】

40

種々の実施態様においては、位置決めシステムは、さらに、血管内器具に取り付けられる一方、制御システムに接続され、心臓からの電気信号を測定及び/又は検出する検出電極を備えている。制御システムは、検出電極からの電気信号を受け取るように構成されている。プリプロセッサは、受け取った電気信号を処理して、1つ又は複数の望ましい電気的特徴に関連する情報を抽出するための指令を含んでいる。コンピュータ可読の推論規則の集合は、1つ又は複数の電気的特徴を評価するための推論規則を含んでいる。種々の実施態様においては、プロセッサは、1つ又は複数の電気的特徴を評価して、血管内における血管内器具の誘導又は位置に関連する出力を確認する。

【0025】

種々の実施態様においては、コンピュータ可読の推論規則の集合は、音響信号のパワー

50

レベルがしきい値より低いか否かを評価するための規則を備えている。種々の実施態様においては、コンピュータ可読の推論規則の集合は、血管内の順行流れが、血管内の逆行流れに対して支配的であるか否かを評価するための規則を含んでいる。血管内の順行流れは、通常の流れ方向の流れであり、一般に、動脈系内において心臓から全体流れとして離反し、静脈系内において心臓に向かう流れである。血管内の逆行流れは、通常の流れ方向とは逆方向の流れであり、したがって動脈系内において心臓に向かう方向又は静脈系内において心臓から離反する方向の流れである。種々の実施態様においては、コンピュータ可読の推論規則の集合は、血管内の逆行流れが、血管内の順行流れに対して支配的であるか否かを評価するための規則を含んでいる。種々の実施態様においては、コンピュータ可読の推論規則の集合は、低周波数の信号が、血管内の順行流れ及び血管内の逆行流れの両方を支配しているか否かを評価するための規則を含んでいる

10

【0026】

種々の実施態様においては、制御システムは、音響信号と電気信号とを同期させるように構成されている。

【0027】

種々の実施態様においては、コンピュータ可読の推論規則の集合は、P波を基準値 (reference) に対して相対的に評価するための規則を含んでいる。

【0028】

種々の実施態様においては、出力は誘導又は位置に関連し、望ましい方向へ移動している血管内器具、望ましくない方向へ移動している血管内器具、及び望ましい位置に位置決めされている血管内器具で構成される群から選択された最も可能性の高い状態の表示を伴っている。

20

【0029】

さらに、もう1つの実施態様においては、システムは、プロセッサが、予め設定された一群の処理規則、又は生体内の非画像ベースの超音波情報を処理するための推論指示 (inference statement) と、センサによって与えられる患者の血管系の血管内心電図信号とを組み入れるように構成されている。この場合、出力情報中に位置が示され、センサが患者の血管系内の構造に対して近接した位置にあることが示される。

【0030】

種々の実施態様においては、プロセッサは、体内における血管内装置の推定される位置及び/又は移動を決定するための規則、関数、関係、及び同時に用いられるこれらの組み合わせから選択された1つのものを含む。

30

【0031】

種々の実施態様においては、システムは、生理学的信号を前処理してプロセッサに特徴情報を入力として供給するように構成されたプリプロセッサを備えている。本明細書に記載された位置決め計画において有用な典型的な特徴は、次のものを含む。

心臓血管サイクルの一部における、特定の周波数における生体内非画像ベースの超音波情報、エネルギーのレベル又はタイミング。血管内心電図信号の一部。血流方向。血流速度、例えば最高速度、最低速度、平均速度。血流特徴パターン。特定の周波数における血流特徴。圧力特徴パターン。Aモード情報。流れの優先的な非ランダムな方向。異なる波形の形状及び血管内心電図を特徴づける複合体、例えばP波、QRS複合体、T波。ピーク・ピーク間振幅 (最大振幅)。絶対的及び相対的な振幅変化。血管内ECGのその他の特徴的な要素。

40

このようなパラメータは、ファジー制御器単独で、又は他の制御器と組み合わせて使用するための特徴として前処理することができる。1つの特定の例では、信号は、前処理されてプロセッサに入力信号を供給する。これは、大心房結合部の近傍の洞房結節の近傍であることを示すP波の変化に基づいて、大心房結合部を示す静脈血流特徴パターンと共同して行われる。もう1つの特定の例では、信号は、血管系の位置を示す時間における特徴の挙動を特定するために前処理される。例えば、血流特徴パターンの明らかな脈動変化は、内頸静脈内における位置を示す。

50

【0032】

本発明のもう1つの態様は、体内の血管系内における血管内器具を位置決めする方法を含む。この方法は、血管内装置と少なくとも1つのトランスデューサとを備えたシステムを患者の内腔に挿入する過程と、音響信号を送る過程と、反射された信号を前処理して1つ又は複数の望ましい特徴に関連する情報を抽出する過程と、この情報を入力として処理して、血管内における血管内器具の誘導又は血管内における血管内器具の位置に関連する出力を生成する過程とを有している。このシステムは、前記の特徴及び配置形態のうちの任意のものを含むことができる。種々の実施態様においては、この方法は、望ましい方向に移動している血管内器具、望ましくない方向に移動している血管内器具、及び望ましい位置に配置されている血管内器具で構成される群の中から選択される最も可能性の高い状態の指示を含む出力を表示する過程を有している。種々の実施態様においては、この方法は、この出力に基づいて血管内で血管内器具を進める過程を有している。

10

【0033】

本発明のもう1つの態様は、位置決めシステムを含んでいる。この位置決めシステムは、血管内器具の遠位端に取り付けられるトランスデューサと、トランスデューサに接続されトランスデューサを用いて音響信号を生成しかつ受け取るように構成された制御システムと、音響信号を入力として受け取る一方、入力信号を処理して信号入力から1つ又は複数の特徴を抽出するためのコンピュータ可読の指令を含んでいるプリプロセッサと、1つ又は複数の抽出された特徴を受け取る一方、規則を用いて抽出された特徴を評価して血管内の血管内器具の誘導又は血管内の血管内器具の位置に関連する出力を生成するためのコンピュータ可読の一群の規則を含んでいるプロセッサと、プロセッサによって生成された出力の指示を表示するための出力装置とを備えている。

20

【0034】

いくつかの実施態様においては、位置決めシステムは、さらに、血管内器具に取り付けられる一方制御システムに接続された検出電極を備えている。ここで、制御システムは、さらに、検出電極から電気信号を受け取るように構成されている。また、プリプロセッサは、さらに、受け取った電気信号を処理して電気信号に関連する1つ又は複数の特徴を抽出するための器具を備えている。さらに、前記構成に付加的又は代替的に、コンピュータ可読の一群の規則は、1つ又は複数の電気的特徴を評価する規則を含んでいる。

30

【0035】

いくつかの実施態様においては、音響信号は、非画像化超音波信号を含んでいる。いくつかの実施態様においては、プロセッサは、1つ又は複数の電気的特徴を評価して、血管内の血管内器具の誘導又は位置に関する出力を確認する。

【0036】

いくつかの実施態様においては、電気信号は、ECG信号、EMG信号及び/又はEEG信号を含んでいる。

【0037】

いくつかの実施態様においては、プロセッサが有しているコンピュータ可読の一群の規則は、人工知能プログラミングを含み、推論規則、エキスパートシステム、ニューラルネットワーク及びロジックのうちの少なくとも1つのものに基づいて、抽出された特徴を評価する。そして、この一群の規則は、音響信号のパワーレベルがしきい値より低いかなかを評価する規則を含み、血管内の順行流れが血管内の逆行流れに対して支配的であるかなかを評価する規則を含み、血管内の逆行流れが血管内の順行流れに対して支配的であるかなかを評価する規則を含み、及び/又は、低周波数の信号が、血管内の順行流れ及び血管内の逆行流れの両方に対して支配的であるかなかを評価する規則を含んでいる。

40

【0038】

いくつかの実施態様においては、制御システムは、音響信号及び電気信号を同期させるように構成されている。

【0039】

いくつかの実施態様においては、コンピュータ可読の一群の規則は、さらに、受け取っ

50

た電気信号中のP波を基準値に対して相対的に評価するための規則を含んでいる。いくつかの実施態様においては、受け取った電気信号中のP波を基準値に対して相対的に評価するための規則は、さらに、受け取った電気信号中のP波が基準値を超えて上昇したときに出力信号を出す過程、受け取った電気信号中のP波が基準値以下であるか又はこれより低いときに出力信号を出す過程、及び/又は、受け取った電気信号中のP波が二相性(biphasic)であるときに出力信号を出す過程を有している。

【0040】

いくつかの実施態様においては、誘導又は位置に関連する出力信号は複数の状態(states)を含み、各状態は、予め設定された血管内器具の移動又は位置の一群の状態(conditions)に関連している。そして、出力信号は、望ましい方向に移動している血管内器具、望ましくない方向に移動している血管内器具、及び/又は、望ましい位置に位置決めされた血管内器具で構成される群の中から選択された最も可能性が高い状態の表示(indication)を含んでいる。いくつかの実施態様においては、望ましい方向に移動している血管内器具の表示は、望ましい位置に位置決めされた血管内器具の表示とは異なる。

10

【0041】

いくつかの実施態様においては、電気信号に関連する1つ又は複数の特徴(features)は、体内で生成された規則的な電気の波の予め選択された部分、体内で生成された不規則な電気の波の予め選択された部分、及び/又は、不整脈を有する人の体内で生成された電気の波の予め選択された部分に対応する。いくつかの実施態様においては、電気の波は心電図であり、予め選択された部分はRS振幅であり、心電図の予め選択された部分は心電図の部分(segment)であり、及び/又は、心電図の予め選択された部分は心電図の間隔(interval)である。

20

【0042】

いくつかの実施態様においては、1つ又は複数の音響的特徴は、単一のECGサイクルにおける血管内の流れの順行方向のパワー(power)に対する血管内の流れの逆行方向のパワーの比、高周波数流れのパワーに対する低周波数流れのパワーの比、心臓の拍動の一部において取得される音響信号、心房収縮によって生成される逆行方向の流れの発生時における心臓の拍動の一部、心臓収縮期における順行方向の流れの発生時における心臓の拍動一部分、心臓収縮の終期における逆行方向の流れの発生時における心臓の拍動一部分、及び/又は、心臓拡張期における順行方向の流れの発生時の心臓の拍動の一部に対応する。

30

【0043】

いくつかの実施態様においては、電気信号に関連する1つ又は複数の特徴は、QRS複合体(QRS complex)の一部分、検出電極によって測定されるP波のマグニチュードと外部電極によって測定されるP波のマグニチュードの比、及び/又は、二相性のP波の存在の表示に対応する。

【0044】

本発明のもう1つの態様は、血管系内の血管内器具を位置決めする方法を含んでいる。この方法は、本明細書に開示された実施態様のいずれか1つに係るシステムを患者の内腔に挿入し出力信号に基づいて血管内装置を進める過程を有している。

40

【0045】

本発明のもう1つの態様は、血管系内の血管内器具を位置決めする方法を含んでいる。この方法は、血管内器具と少なくとも1つのトランスデューサとを備えたシステムを患者の内腔に挿入する過程と、内腔内に音響信号を送る過程と、反射された信号を前処理して1つ又は複数の音響的特徴を抽出する過程と、コンピュータ可読の一群の規則を用いて1つ又は複数の音響的特徴を処理して、血管内の血管内器具の誘導又は血管内の血管内器具の位置に関連する出力信号を生成する。

【0046】

いくつかの実施態様においては、処理過程は、一群のナビゲーション状態のうちの1つに関連する予め設定された推論規則(inference rules)に基づいて実施され、一群のナ

50

ピグレーション状態のうちの1つに関連する確率に基づいて実施され、及び/又は、データベース中の予め設定された一群のパラメータに対する1つ又は複数のパラメータの比較に基づいて実施される。

【0047】

いくつかの実施態様においては、本発明に係る方法は、さらに、血管内の血管内装置の誘導、又は血管内の血管内器具の位置に関連する出力信号を表示する過程を有している。

【0048】

いくつかの実施態様においては、出力信号は、望ましい方向に移動している血管内器具と、望ましくない方向に移動している血管内器具と、望ましい位置に位置決めされた血管内器具とで構成される群の中から選択される最も可能性の高い状態の表示を含んでいる。いくつかの実施態様においては、望ましい方向は、心臓に向かう方向、及び/又は、心臓に還流する血液の流れに沿う方向である。また、望ましくない方向は、心臓から離反する方向、及び/又は、心臓に還流する血液の流れに逆行する方向である。いくつかの実施態様においては、望ましい位置は、上大静脈の下側の三分の一内の位置、大静脈心房結合部の近傍の位置、及び/又は、大静脈心房結合部の近傍の上大静脈内の位置である。

【0049】

いくつかの実施態様においては、本発明に係る方法は、出力信号に応答して、血管内の血管内装置を操作する過程を有している。いくつかの実施態様においては、この操作過程は、血管内器具を引き抜く過程、及び/又は、血管内器具を進める過程を有している。

【0050】

本発明のもう一つの態様は、コンピュータ可読の記録媒体を含む。このコンピュータ可読の記録媒体は、プロセッサによって実行され、血管系内において血管内器具を位置決めするための方法を実行するプログラムを有している。この方法は、次の各過程を有している。

血管の内部で位置決めされた血管内器具の上のセンサからの反射された音響信号を処理して、音響信号から1つ又は複数の音響的特徴を抽出する過程。

血管の内部で位置決めされた血管内器具の上のリード(lead)からの電気信号を処理して、電気信号から1つ又は複数の電気的特徴を抽出する過程。

コンピュータ可読の一群の規則を用いて血管の内部の血管内器具の誘導又は位置に関連する出力信号を生成し、1つ又は複数の抽出された特徴を評価する過程。

出力信号に対応する誘導又は位置の、予め設定された数の表示のうちの1つを表示する過程。

【0051】

いくつかの実施態様においては、1つ又は複数の抽出された特徴を評価するためのコンピュータ可読の一群の規則は、血管内器具の1つ又は複数の位置の状態を示す1つ又は複数の予め設定されたメンバーシップ関数(membership function)を有する。

【0052】

いくつかの実施態様においては、本発明に係る方法は、さらに、次の各過程を有している。

抽出された特徴を、1つ又は複数の予め設定されたメンバーシップ関数に入力し、1つ又は複数の位置の状態におけるメンバーシップの可能性ないしは尤度(likelihood of membership)を表示する1つ又は複数のスコア(scores)を生成する過程。

1つ又は複数のスコアを生成する前に、抽出された特徴又は1つ又は複数のメンバーシップ関数を重みづけする(weighting)重みづけ過程。

最も高いスコアを選択し、この最も高いスコアに基づいて位置の状態を決定する過程。

いくつかの実施態様においては、抽出された特徴又は1つ又は複数のメンバーシップ関数を重みづけする比較過程は、重みづけ因子(weighting factors)を抽出された特徴又は1つ又は複数のメンバーシップ関数に適用する過程をさらに有している。いくつかの実施態様においては、重みづけ因子は、弱い音響信号又は電気信号に基づいて、抽出された

10

20

30

40

50

特徴又は1つ又は複数のメンバーシップ関数に対して、より小さい重み (weight) を適用する。いくつかの実施態様においては、重みづけ因子は、強い音響信号又は電気信号に基づいて、抽出された特徴又は1つ又は複数のメンバーシップ関数に対して、より大きい重みを適用する。

【0053】

いくつかの実施態様においては、1つ又は複数のスコアのうちの1つのスコアは、血管系内の流れに対する相対的な血管内器具の移動の方向に対する抽出された音響的特徴、センサによって測定された血管系内の全体の流れのエネルギーに対する抽出された音響的特徴、及び/又は、センサによって測定された血管系内の全体の流れの速度に対する抽出された音響的特徴に関連する。

10

【0054】

いくつかの実施態様においては、1つ又は複数の音響的特徴は、高周波数の流れのパワーに対する低周波数の流れのパワーの比、心臓の拍動の一部の時期において取得される音響信号、心房収縮により生成される逆行流れの発生時における心臓の拍動の一部、心臓収縮の終期において逆行流れが発生するときの心臓の拍動の一部、及び/又は、心臓拡張期において順行流れが発生するときの心臓の拍動の一部に対応する。

【0055】

いくつかの実施態様においては、1つ又は複数の電気的特徴は、心電図のQRS複合体 (QRS complex) の一部分、検出電極によって測定されたP波のマグニチュードと外部電極によって測定されたP波のマグニチュードの比、及び/又は、二相性のP波の存在の表示に対応する

20

【0056】

本発明のもう1つの態様は、患者の血管系内の医療装置の位置を決定する方法を含む。この方法は、次の各過程を有している。

医療装置の遠位端から超音波信号を含む血管系内信号を送る送出過程。

反射された超音波信号を受け取る受取過程。

反射された超音波信号から超音波的特徴を抽出する抽出過程。

医療装置のリードから電気信号を受け取る受取過程。

受け取った電気信号からECG特徴を抽出する抽出過程。

抽出された特徴を用いて複数の表示スコア (indicator scores) を計算する計算過程

30

表示スコアを比較することにより位置の状態を特定する (identifying) 特定過程。

いくつかの実施態様においては、各特徴は、血管系内の明確な (distinct) 位置を示す (infer)。

【0057】

いくつかの実施態様においては、計算過程は、抽出された特徴を、位置決めの可能性 (positioning probabilities) をあらかず複数の表示方程式 (indicator equations) に入力する。いくつかの実施態様においては、表示方程式は、メンバーシップ関数 (membership function) に対応する。いくつかの実施態様においては、表示方程式は、該表示方程式で用いられる抽出された特徴に関連する重みづけ因子 (weighting factor) を適用する (apply) 過程を有する。

40

【0058】

いくつかの実施態様においては、特定過程は、最も高い表示スコアに対応する位置の状態を選択する過程を有している。

【0059】

いくつかの実施態様においては、計算過程は、抽出された特徴と、血管内装置の特定の位置の確率又はナビゲーションの状態との間の相関関係に基づいて予め設定された方程式を解く過程を有する。

【0060】

いくつかの実施態様においては、複数の表示スコアのうちの1つの表示スコアは、抽出

50

された音響的特徴を、血管内装置の血管系内流れに対する相対的な移動の方向、センサによって測定される血管系内の全体的な流れのエネルギーに対する音響的特徴、及び/又は、センサによって測定される血管系内における全体的な流れの速度に対する音響的特徴に関連づける。

【0061】

本明細書では、本発明のある態様又は特徴は、その実施態様に関連させて説明されているが、本発明の態様又は特徴は、本明細書に開示された他の実施態様にも適宜に組み入れることができるということが理解されるべきである。

【0062】

本発明に係るシステム及び方法は、前記の特徴及び効果のほかにも種々の特徴及び効果を有しているが、これらは以下で添付の図面を参照しつつ行われるより詳しい説明により明らかとなるであろう。添付の図面は、本明細書に組み入れられ、その一部をなす。また、以下の本発明の詳細な説明は、図面とともに本発明の原理を説明するのに役立つものである。

【0063】

本発明の新規な特徴は、とくに添付の特許請求の範囲に記載されている。本発明の特徴及び効果は、図面中にも示された、本発明の原理を利用する種々の実施形態を参照することにより、よりよく理解されるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0064】

【図1】開示された本発明に係る血管内装置の誘導システム及び誘導方法を示す全体図である。

【図2】複数のセンサを備えた血管内装置を示す図である。

【図3A】血管壁から離間している血管内部材を誘導して移動させるのに用いることができる任意的な血管内ECG電極を示す図である。

【図3B】血管壁から離間している血管内部材を誘導して移動させるのに用いることができる任意的な血管内ECG電極を示す図である。

【図4A】取り外し可能なセンサのコア部の概念を示す図であり、これにより一体化されたセンサを備えた探針を任意のときにカテーテルなどの血管内装置に挿入し、除去することができる。

【図4B】取り外し可能なセンサのコア部の概念を示す図であり、これにより一体化されたセンサを備えた探針を任意のときにカテーテルなどの血管内装置に挿入し、除去することができる。

【図4C】取り外し可能なセンサのコア部の概念を示す図であり、これにより一体化されたセンサを備えた探針を任意のときにカテーテルなどの血管内装置に挿入し、除去することができる。

【図5A】編組シャフトと無傷型先端部とを備えた血管内装置内に配置された一体化されたセンサの実施例を示す図である。

【図5B】編組シャフトと無傷型先端部とを備えた血管内装置内に配置された一体化されたセンサの実施例を示す図である。

【図6】図1に示す処理システム/ソフトウェアのブロック線図である。

【図7】血液流の情報を表示しているグラフィックユーザインタフェースと、血管内ECG信号と、これらの相関性と、本発明に係る処理方法に基づくカテーテル先端部の位置情報とを示す図である。図7には、血液流内又は血管内部材内における血塊の識別のためにAモード画像化の使用も示している。

【図8A】図7に示すユーザインタフェースに対応する単純化されたユーザインタフェースを示す図である。ここで、単純化されたユーザインタフェースは、血流情報と、任意的な血管内ECG信号と、これらの相関関係とを用いて、血管内部材が大心房結合部及び洞房結節に向って進んでいるか否かと、血管内部材が大心房結合部及び洞房結節から離反して進んでいるか否かと、血管内部材が洞房結節の近傍の大心房結合部に位置しているか否

10

20

30

40

50

かを表示する。

【図 8 B】図 7 に示すユーザインタフェースに対応する単純化されたユーザインタフェースを示す図である。ここで、単純化されたユーザインタフェースは、血流情報と、任意的な血管内 ECG 信号と、これらの相関関係とを用いて、血管内部材が大心房結合部及び洞房結節に向って進んでいるか否かと、血管内部材が大心房結合部及び洞房結節から離反して進んでいるか否かと、血管内部材が洞房結節の近傍の大心房結合部に位置しているか否かとを表示する。

【図 8 C】図 7 に示すユーザインタフェースに対応する単純化されたユーザインタフェースを示す図である。ここで、単純化されたユーザインタフェースは、血流情報と、任意的な血管内 ECG 信号と、これらの相関関係とを用いて、血管内部材が大心房結合部及び洞房結節に向って進んでいるか否かと、血管内部材が大心房結合部及び洞房結節から離反して進んでいるか否かと、血管内部材が洞房結節の近傍の大心房結合部に位置しているか否かとを表示する。

10

【図 8 D】図 7 に示すユーザインタフェースに対応する単純化されたユーザインタフェースを示す図である。ここで、単純化されたユーザインタフェースは、血流情報と、任意的な血管内 ECG 信号と、これらの相関関係とを用いて、血管内部材が大心房結合部及び洞房結節に向って進んでいるか否かと、血管内部材が大心房結合部及び洞房結節から離反して進んでいるか否かと、血管内部材が洞房結節の近傍の大心房結合部に位置しているか否かとを表示する。

【図 9】本発明に係る血管内誘導システムのブロック線図であり、ドプラー信号と任意的な ECG 信号とを処理するためのプリプロセッサ及びプロセッサの回路を示している。

20

【図 10】図 9 に示すシステムにおけるデータの流れを示すブロック線図である。

【図 11】本発明に係る 3 つのドプラー特性を取得するための、図 10 に係る信号データの前処理の手法を示すフローチャートである。

【図 12 A】図 11 に係る血流情報取得又は処理のゲーティングを心臓の機能と関連づける (correlate) のに用いられる血管内 ECG 信号を示す図である。

【図 12 B】上腕静脈部内及び大心房結合部 (CAJ) の一部分における信号の RS 部分の振幅を示す血管内 ECG 信号を示している。

【図 13】ドプラー特性 1 a (DF 1 a) を取得するための、図 11 に係る信号データの前処理の手法を示すフローチャートである。

30

【図 14】ドプラー特性 2 を取得するための、図 11 に係る信号データの前処理の手法を示すフローチャートである。

【図 15】ドプラー特性 3 を取得するための、図 11 に係る信号データの前処理の手法を示すフローチャートである。

【図 16】図 9 に示すシステムのブロック図であり、入力としての前処理された特性に関連する情報を受け取り、メンバーシップ関数に基づいて結果を生成する手法を示している。

【図 17】図 9 に示すシステムを用いて、本発明に係る所望の目標に血管内装置を誘導する方法を示すフローチャートである。

【図 18】図 17 に示す方法に係るプリプロセッサに入力される任意的な確認源のブロック線図である。

40

【図 19】図 17 に示す方法に係る種々の位置における血管系内の血管内装置を示す図である。

【図 20】心臓及びその周囲の種々の血管系を示す図である。

【図 21】心臓及びその周囲の種々の血管系を示す図である。

【図 22】血流情報の取得又は処理を開閉し又は起動するための血管内 ECG 信号の任意的な使用手法を示す図である。

【図 23】表 2 中に記載された標識 1 ~ 4 を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0065】

50

添付の特許請求の範囲の記載及び本明細書中の以下の記載における用語を正確に定義するため、便宜上、以下の説明を行う。「上 (up)」又は「より上 (upper)」との語、「下 (down)」又は「より低い (lower)」との語、「内側 (inside)」との語及び「外側 (outside)」との語は、図中に表示された特徴事項の位置に関して、本発明の特徴事項を説明するために用いられている。

【 0 0 6 6 】

患者データは、診断及び治療の技術のために長い間用いられてきた。種々の特徴事項は、医学的状态を特定するといった目的、医療処置を実施するといった目的などといった多種多様の目的のために測定され、監視され、分析される。医療技術の進歩により、非常に多数の応用のために、患者の監視を行うことが多くなってきている。コンピュータ技術の進歩及びその医療分野への組み入れは、患者データの分析のための応用を大幅に増加させてきた。例えば、あらゆる目的のために参照として本明細書に組み入れられるクセ (Cuse) に係る米国特許第 6, 179, 782 号明細書は、患者を分類し、動脈圧を監視する従来の血圧測定バンドにファジー論理プロセッサを結合することにより、医学的適応 (medical indication) を特定するためのシステムが開示されている。

10

【 0 0 6 7 】

患者データを監視し収集するための広い種類のシステム及び方法は、いくつかの特徴 (feature) に基づいて分類することができる。あるものについては、このシステムは、少なくとももいくらかは同時期に分析するためのデータ収集し、又はその後の分析のためにデータを格納する。他のものについては、システムは、治療、手術又は診断の目的で患者データを用いる。複数の目的を達するため、複数の方法でもっていくつかのシステム及び方法を用いることができることはもちろんである。

20

【 0 0 6 8 】

本発明の種々の態様は、体内の装置を誘導して位置決めするためのシステム及び方法に関するものである。本発明の種々の態様は、血管系内の装置を誘導して位置決めするためのシステム及び方法に関する。血管系内において装置を誘導して位置決めするための患者データの使用は、長い間行われてきた。この分野における従来の技術は、右心房の手前における、上大静脈 (SVC) 内への装置の配置を含む。典型的な処置においては、装置は、体内に挿入され (例えば、経皮的に)、心臓に向かって移動させられる。装置が移動するのに伴って、モニタ上に ECG 信号が表示される。ユーザは、モニタ上の P 波を比較し、P 波に対する変化を識別する (identify) ことにより特定の位置を識別する。このような方法の例は、そのすべての内容があらゆる目的のために本明細書に組み入れられる、「心臓のペースメーカー・ノードと隣り合うカテーテルを配置するための方法及び装置」との名称の、カチムス (Katims) に係る米国特許第 5, 078, 678 号明細書に開示されている。

30

【 0 0 6 9 】

血管系内において装置を誘導して位置決めするための従来の方法は、いくつかの欠点を有している。1つの重要な欠点は、システムが、ユーザを信頼して、P 波に対するわずかな変化でも知らせるといった事実である。ユーザは、特別な意味をもつ特定の P 波の形状、振幅、及び傾向を認識しなければならず、実際の処置を実施するのが忙しくなる。さらに、この技術は、特定の位置を識別するには有用であるが (右心房への入口における SVC)、他の種々の位置において、装置の一般的な位置決めを一般的に行うものではない。これは、SVC の下側の三分の一の位置が、SVC の底部と比べて、多くの応用において (例えば、拡張及び薬剤供給)、より適切であると考えられる点で問題である。また、このシステムは、装置の誘導を行うものではない。ユーザは、位置について何も知らされない。ユーザは、装置が目標を通過した後において該装置を目標に引く戻す必要があるときに、単に変化 (shift) を認識するだけである。

40

【 0 0 7 0 】

本発明の種々の態様は、身体に関連する複数の入力変数 (input variables) とその治療及び診断のための機能 (functioning) を用いることに関する。心臓血管系に関しては

50

、例えば、単一の応用に多数の入力信号を用いることができる。本発明の種々の態様に係るシステムによって使用される多くの入力信号は、従来のシステム及び技術によってはノイズ又は無用なものと考えられている。このシステムは、一般的には、特定の目的のための複雑な情報を読み取り、解釈し、そして分析するために、最新式の処理技術を用いる。例えば、従来のシステムは、典型的には、静脈血管系で使用することができない。なぜなら、血液の流れは、非常に乱流度が高くかつ複雑であり、ユーザはこれを完全には理解することができないからである。

【0071】

本発明の種々の態様は、長い間妨害要因（例えば、ノイズ）と考えられてきた膨大な量のデータを収集し、このデータを首尾よく用いて、従来は解決が不可能であると考えられていた課題の実施及び/又は完成を首尾よく実現するものである。例えば、本発明の種々の態様は、動脈血管系ないではなく静脈血管系内で装置を誘導して位置決めするための非画像化のシステム及び方法に関する。このシステムは、X線、蛍光透視法及び従来の方法を用いることなく、血管内の情報を用いるものである。本発明の種々の態様は、患者に関連する複数の情報を用いて、体内で装置を誘導して位置決めするためのシステム及び方法に関し、とくには患者の心臓血管系についてのシステム及び方法に関する。

10

【0072】

種々の点において、本発明は、異なる生理学的特徴に対する信号中のパターンの認識と、これらの信号のパターンの相関関係とに基づいて血管内装置を血管内で誘導して配置するための新規な方法、装置及びシステムを提供する。

20

【0073】

本発明の種々の態様は、取得された生理学的信号に対して誘導システムを応用することにより、前記の欠点を克服するとともに、高精度な誘導及び位置決めを行う。本発明に係る誘導システムは、取得された生理学的特徴の変化する性質と、血管系内における特定の位置に対する1つ又は複数の生理学的信号の関係と、血管内での誘導の異なる段階（phases）において与えられ精度とを考慮する。この位置決めシステムの出力信号は、誘導指令の形態及び/又は位置情報の形態で、ユーザに指示を与える。

【0074】

以下、図1、図2、図3A、図3B、図4A~4C、図5A、図5B、図6、図7及び図8A~8Dを参照しつつ、典型的なシステムの全体像を説明する。以下では、このシステムのさらなる詳細を説明する。

30

【0075】

これらの図は、本発明の種々の態様に係る典型的な装置を示している。本発明の各実施形態は、1つ又は複数の生理学的信号を取得し、取得した信号を前処理して所望の特徴を抽出し、これを入力信号としてプロセッサに送るためのプリプロセッサを備えている。プリプロセッサの種々の態様は、従来の信号処理システム及び医療診断システムと類似している。あらゆる目的のため、参照により本明細書に組み入れられる、リングら（Ling et al.）に係る米国特許第6,007,491号明細書は、心臓の出力信号のモニタを開示している。このシステムは、所望の特徴パラメータを抽出することにより、血圧の波形を部分的に解析する。このシステムは、血圧の波形を入力信号として受け取り、この入力信号をデジタル化し、この後ファジー論理モデルにおける入力信号として用いるために、選択された血圧の特徴を抽出する。

40

【0076】

図9には、典型的なプリプロセッサが示されている。このプリプロセッサは、ハードウェアとソフトウェアとを備えている。ソフトウェアは、典型的なパーソナルコンピュータ（PC）に搭載することができる。図9中に示されたその他の特徴は、一般的には、センサのためのハードウェアとプリプロセッサのハードウェアとに関連するものである。ソフトウェアは、生データを前処理するように構成されている。ハードウェアは、ソフトウェアによって処理される信号データから特定の特徴情報を抽出するように構成されている。プリプロセッサは、これらに限定されるわけではないが、ドプラー（Doppler）又はEC

50

G信号の時間領域から周波数領域への変換、周波数領域から時間領域への変換、増幅、フィルタリング、アナログ・デジタル変換、及び、1つ又は複数のECG特徴を抽出するためのECG波形の分割(partitioning)、1つ又は複数の音響的特徴を抽出するための音響波形の分割を備えている。前処理は、本明細書に開示された任意の入力又は特徴又は信号、例えばドプラー信号、ECG信号、又はその他の自然の又は人工的な情報源(sources)でもって実施することができる。

【0077】

特徴はプロセッサにその入力信号として送られる。この後、プロセッサは、前処理された入力信号を評価して正確かつ精密な位置及び/又は出力のための誘導方法を取得し、ユーザに対して表示する。プロセッサは、予め設定された一群の処理規則、推論ステートメント(inference statements)及びこれに類するものなどの人工知能(artificial intelligence)を用いて、前処理された入力信号を処理することができる。

10

【0078】

プリプロセッサ及びプロセッサの種々の機能は、現存する医療診断装置によって採用されているもののそれらと類似のものである。あらゆる目的のため参照により本明細書に組み入れられる、モラ(Mo et al.)に係る米国特許第7,627,386号明細書は、ニューラルネットワークプロセッサとファジー論理コントローラとを用いる超音波システムを開示している。モラに係るシステムは、異なるプロセッサとコントローラとを用いて医療診断のための超音波画像を最適化する。あらゆる目的のため、参照により本明細書に組み入れられる、フィリップス(Phillips)に係る米国特許第6,179,781号明細書は、特徴パラメータに対して重み(weights)を指定して、医療診断超音波装置の精度を改善したプロセッサを開示している。あらゆる目的のため参照により本明細書に組み入れられる、クス(Cuce)に係る米国特許第6,179,782号明細書は、ファジー論理プロセッサを用いて、動脈圧をより正確に測定する手法を開示している。あらゆる目的のため参照により本明細書に組み入れられる、アル・アベドラ(Al-Abed)に係る米国特許第7,966,061号明細書は、睡眠障害を検出するためのシステムを開示している。アル・アベドラに係るシステムは、統計的な分析を用いて、外部ECG波形を分析するファジー論理プロセッサのための推論規則を構築する。これらの及びその他の参照文献に係る発明は、本発明と比べて、目的、信号データ及び患者の数(populations)が異なる。しかしながら、これらの参考文献に係る発明は、コンピュータ処理技術を医療診断の分野に取り入れたものである。本発明の種々の態様は、処理技術の改良に向けられている。本発明の種々の態様は、血管系内における、ある場合には静脈血管系内における誘導及び位置決めのための血流力学データの分析に向けられている。

20

30

【0079】

以下でより詳しく説明するように、本発明に係るプリプロセッサ及び/又はプロセッサは、人工知能の特徴を用いることができる。「人工知能」は、広く用いられている進歩した処理技術の集大成であり、これらに限定されるわけではないが、ロジック(例えば、ファジー論理、ベイズ確率、二値ロジック、文論理)、確率的推論、エキスパートシステム、1つ又は複数のパターン認識技術、ニューラルネットワーク、推論エンジン(inference engine)、分類子(classifiers)、及びこれらの組み合わせ等を含む。

40

【0080】

入力信号は、人体から取得され、体内に位置決めされた装置の位置又は相対的な移動を決定するのに用いられる。種々の実施形態においては、2つの異なる入力信号が人体から取得される。入力信号は、典型的には、増幅され、フィルタリングが施され、又は変換される。典型的には、変化は、アナログ信号のデジタル化、及びその他の信号処理技術と同様のものである。このように収集された信号は、この後、前処理されて、プロセッサ/コントローラで使用するための1つ又は複数のパラメータ入力信号を生成する。

【0081】

種々の実施形態においては、システムは、2つ又はこれより多い信号を取得し、少なくとも1つの信号が確認信号として用いられる。例えば、このシステムは、ドプラー信号及

50

びECG信号を取得してもよい。このシステムは、信号及びその結果の出力信号の一方を処理するようにしてもよい。この結果は、他方の信号の独立した処理により確認することができる。例えば、このシステムは、主として、ドプラーベースの誘導を行うが、ECG信号も用いてドプラーベースの結果を確認するようにしてもよい。このようにして、このシステムは、改良された信頼水準を実現することができる。

【0082】

本明細書の読者は、その記述から、このシステムは種々の時間ないしは期間にわたって信号を取得して処理することができるということを理解するであろう。1つの実施例においては、ECG信号及びドプラー信号は、所定の時間間隔にわたって分析される。この時間間隔は、1回の心臓の拍動より短い期間（すなわち、QRSコンプレックスの一部分の期間、又は連続する心臓の拍動におけるQRSコンプレックスの同一の部分の期間）から、患者の吸気、呼気の期間の心臓の拍動、又は呼吸サイクルもしくは連続する呼吸サイクルの一部の期間における心臓の拍動までの範囲で設定することができる。複数の時間間隔を、種々のメンバーシップ関数（membership functions）を用いて一緒に分析することができる。

10

【0083】

（誘導のためのセンサを備えた血管内部材）

図1及び図2は、カテーテルを備えた典型的な血管内アクセス・誘導システム100を示している。このようなシステム及び典型的なカテーテルは、あらゆる目的のために、その全内容が参照により本明細書に組み入れられる、グランワルドら（Grunwald et al.）に係る米国特許出願公開第2009/0005675号明細書に開示されたシステム及びカテーテルと多くの点で類似している。

20

【0084】

この典型的な装置は、人体から2つの異なる生理学的信号、とくにドプラー信号（生体内非画像ベースの超音波信号）及びECG信号を取得するように構成されている。しかしながら、何人も、本明細書の以下の記載から、このシステムは、ドプラー信号のみを用いて、又はECG信号のみを用いて動作することが可能であるということが分かるであろう。さらに、当業者であれば、本明細書の記載から、このシステムにおける信号は、ドプラー信号又はECG信号に限定されるわけではなく、他の信号も用いることができるということが理解できるであろう。本発明において有用なその他の測定可能な情報の具体例は、これらに限定されるわけではないが、酸素飽和度、心臓の出力情報、心拍数、血圧、温度及び呼吸数である。

30

【0085】

図1及び図2に示すシステム100は、末梢的に挿入された中心カテーテル（PICC）を有している。何人も、このシステムは、内視鏡などといった他の医療装置と組み合わせることができるということが分かるであろう。典型的なカテーテルは、近位端110と遠位端115とを備えた細長い本体部105を有する。典型的な細長い本体部105は、患者1の血管系を介して挿入し及び誘導するように構成された種々の血管内装置のうちの任意のものである。図1は、一例として尺側皮静脈6に挿入された遠位端115を示している。図1に示す具体例において予定されている移動経路（点線20）は、心臓20の一部の内部に至るもの、又は洞房結節8（SA結節）の近傍において上大静脈14内に至るものである。図1中には、大動脈3、肺動脈、肺静脈11、頸静脈10、腕頭静脈12、下大静脈16及び房室結節9（AV結節）も示されている。

40

【0086】

図1中には示していないが、以下でさらに説明するように、典型的な細長い本体部105は、体内の生理学的特徴を測定するために、第1の超音波センサと、オプションである1つ又は複数のセンサとを有している。いくつかの実施形態においては、第1のセンサは、患者1の血管系の生体内非画像ベースの超音波情報を提供するように構成された細長い本体部105上の非画像超音波センサである。いくつかの実施形態においては、1つ又は複数のオプションであるセンサは、細長い本体部105上の血管内心電図誘導（endovasc

50

ular electrocardiogram lead) であり、細長い本体部 105 が血管系内にあるときには、血管内心電図誘導の電氣的検出部が、患者 1 の生体内心電図信号を提供するような位置に配置されている。種々の実施形態においては、細長い本体部 105 は、所定の距離を隔てて離間して配置された 2 つ又はこれより多い超音波センサを有している。図 1 に示す例では、血管系の外部に配置された第 2 の心電図センサを用いている。電極 112 は、患者 1 の血管系の外部に位置決めされている。電極 112 は、リード線 111 を經由してプロセッサ 140 に送られる心電図情報を検出する。種々の実施形態においては、システムは、複数の外部 ECG センサを有する。図 1 においては、一例として、単に例示するだけの目的で、1 つのリード線又は電極を示しているだけであるが、複数の外部 ECG 電極、例えば患者の心臓のまわりで三角形を形成するように配置された 3 つの電極システムなどを用いることができるということが理解できるであろう。他の実施形態においては、標準の 5 電極システムを用いることができる。同様に、体内又は体外の 1 つ又は複数の構造物によって信号を生成してもよい。

【0087】

種々の実施形態においては、電極 112 に代えて、又は電極 112 に加えて、もう 1 つの心電図センサを、細長い本体部 105 の上に配置してもよい。また、細長い本体部の上に、1 つより多い心電図センサを設けてもよい。この場合、プロセッサ 140 は、細長い本体部 105 によって供給される追加の心電図センサ（又は他のセンサ）からの心電図情報を受け取り、処理し、比較し、かつ関連づけるように構成することになるであろう。

【0088】

細長い本体部 105 の上の心電図リード (electrocardiogram leads) 又はセンサは、細長い本体部 105 に対して互いに相対的に配置してもよい。これは、誘導システム 100 の位置及び配置の性能を高めるための基準線心電図信号と目標心電図信号とが取得するために行われる。目標・基準線心電図情報は、下記の事項の 1 つ又は複数のものと関連させてもよい。

- (a) 心電図 (ECG) の全部又は一部を含む心臓の電氣的活性
- (b) 脳電図 (EEG) の全部又は一部を含む脳の電氣的活性
- (c) 筋肉又は筋肉群に関連する筋電図 (EMG) の全部又は一部を含む筋肉又は筋肉群の電氣的活性

以下、少なくとも図 2 ~ 図 5 B を参照しつつ、細長い本体部 105 の種々の代替的な構成と、センサのさらなる詳細構造とを説明する。

【0089】

システム 100 は、プロセッサ 140 によって処理された結果得られる情報を表示するように構成された出力装置 130 を有している。この出力装置 (表示装置) は、プロセッサ 140 の場合と同様に、他の利用分野で用いられている従来の表示装置が備えている性能を有している。ただし、本発明に係る表示装置 130 は、独特の処理 (unique processing) に関連する情報と、プロセッサ 140 によって決定された結果とを表示する点で、従来の表示装置とは異なる。とくに、出力装置は、取得した信号情報を表示するのではなく、基本的な信号の処理に基づいて臨床医に直接的な標識 (indicator) を表示する。従来の表示とは異なり、ユーザは、信号情報を解釈する深い経験は必要とされず、またリアルタイムで信号情報を解釈するための時間を要する複雑な処理にかかわる必要もない。

【0090】

出力装置 130 は、1 つの態様においては、患者の血管系内の細長い本体部の位置に関連する結果を表示する。他の態様においては、プロセッサによって処理された結果情報は、生体内非画像ベースの超音波情報及び生体内心電図情報に基づいて、血管系内で細長い本体部 105 の位置又は移動の表示 (indication) を含んでいる。表示装置 130 は、ユーザが何らかの適切な態様、例えば色彩、絵文字、音を伴った視覚的な態様で、あるいはその他の適切な態様で理解するこの情報を表示するように構成されるであろう。

【0091】

図 7、図 8 A、図 8 B、図 8 C、図 8 d は、特定の形状、寸法及び / 又は色彩をもつ標

10

20

30

40

50

識が、血管系内の装置の正確な位置をユーザに関連づける、代替的な出力装置を示している。図 8 A、図 8 B、図 8 C、図 8 d は、各標識に対応する位置を示している。この標識は、容易に理解することができ態様で装置の先端の位置を示す、任意の色彩、アイコン及び音、あるいは他の任意の種類グラフィック、英数字及びノ又は可聴要素を有していてもよい。

【 0 0 9 2 】

典型的な出力装置は、ユーザに対して、その他の種々の情報、例えば受け取ったドプラー信号の出力波形、順行及び逆行の流れの相対的な寄与をあらわす度合い (meter) などを表示する。典型的な出力装置はまた、複数の制御及び器具の表示を備えている。

【 0 0 9 3 】

典型的な実施形態においては、ドプラー信号及びノ又は ECG 信号は、カテーテルの先端の位置を決定するために用いられる。種々の実施形態においては、システムは、カテーテルの挿入時に入力信号の生理学的特性が異なる位置に表示されるといった事実を用いる。種々の実施形態においては、人工知能が、センサ信号からの位置情報を得て、先端を誘導して所望の最適な位置 (例えば心房に向っているカテーテルの先端及び上大静脈 (SVC) の下三分の一の位置) に配置するのに用いられる。2つの信号が増幅され、サンプリング (採取) され、他の適切な前処理操作でもってフィルタリングが施され、信号情報が1つ又は複数の特徴をもつようになる。これらの特徴は、プロセッサに対する入力信号となる。その後、プロセッサは、入力信号を処理し、先端部の位置及びノ又は方向を示す結果を出力する。この特徴及びアルゴリズムに関連するパラメータは、一般的には、定数と、ファクタと、重みづけファクタとを含んでいる。これらは、例えばアルゴリズムを微調整するために調整することができる。

【 0 0 9 4 】

典型的なドプラーチャンネル (Doppler channel) においては、送信機の中心周波数は約 11.667 MHz であり、ほぼ 30 kHz のパルス繰り返し周波数 (PRF) でおよそ 8つのパルスを一度に出力する。受け取ったドプラー信号は、増幅され、サンプリングされ、低い周波数に変換され、又は、誘導システム、とくにプリプロセッサへの入力信号として用いられる特徴を生成する適切な処理操作が施される。

【 0 0 9 5 】

動作周波数及び PRF は、典型的には、ハードウェアと装置環境とに依存する。静脈環境で挿入及び誘導を行うための典型的なシステムは、約 8 MHz と約 15 MHz の間、種々の場合には約 10 MHz と約 12 MHz の間において選択される動作周波数を有する。種々の実施形態においては、動作周波数は約 12 MHz である。動作周波数は、応用される状況に応じて、これより高くし、又は低くすることができる。例えば、従来の冠動脈系は 20 MHz 付近で動作する。

【 0 0 9 6 】

PRF は、信号の生成及び取得を駆動する。とくに、動作周波数と組み合わせられた PRF は、信号の解像度 (resolution) を決定する。例えば、PRF が低すぎると、システムは有用なデータを取得しないであろう。一般に、PRF が高いと、より多くの流れ情報を得ることができるが、患者に対してより大きなエネルギーを放射することになる。このため、PRF が高すぎると、システムが、患者に対して健康障害を与える危険性が生じる。種々の実施形態においては、PRF は、約 30 kHz と約 45 kHz の間である。種々の実施形態においては、PRF は、60 kHz 未満、50 kHz 未満、40 kHz 未満又は 30 kHz 未満である。種々の実施形態においては、PRF は、約 30 kHz 又は約 40 kHz である。これに対して、PRF は、動脈系で用いるときには非常に高くする必要がある。典型的には、PRF は、動脈系では、100 kHz 付近又はこれより高い周波数でなければならない。

【 0 0 9 7 】

挿入するときに、典型的な誘導システムは、臨床オペレータを誘導して最適な位置に到達させるために、4つの異なる印又は出力標識、すなわち緑色の矢印と、青色の牛目状標

10

20

30

40

50

識と、赤色の停止標識と、黄色の棒状標識とを表示する（図7、図8A、図8B、図8C、図8D参照）。以下で、より詳しく説明するように、典型的なプロセッサは、該装置が4つの誘導状態（navigational states）のうちの1つのものとなる可能性が高くなるように形態に構成されている。状態0、状態1、状態2及び状態3は、それぞれ、黄色（すなわち、注意及びノ又は更なるデータの必要性）、緑色の矢印（すなわち、進行）、青色の牛目（設置ゾーンへの到達）、及び赤色の円（すなわち、方向の誤り、引き戻しの必要性）を表示するために用いられる。典型的な4つの状態は、後で、表1～表6を参照しつつ、より詳しく説明する。「ゾーン（zone）」との語は、「状態（state）」との語と同様の意味で、区別することなく用いることができるということに注目すべきである。前記のシステムは、単なる例示のために4つの状態を有している。本明細書の記載から、何人も、プロセッサがこれより多い又はこれより少ない状態を備えていてもよいということを理解できるであろう。

10

【0098】

本発明の種々の態様は、血管系において、カテーテルを位置決めし、誘導し、配置するための血管内で測定された生理学的パラメータを用いることにも関連する。本発明の種々の態様は、血液の流れ、速度及び圧力などといった生理学的パラメータを測定するための内蔵型センサを備えた血管内部材組立体に関連する。本発明の種々の態様は、さらに血管内ECGを測定するための組立体にも関連する。

【0099】

本発明の種々の態様は、所定の位置で測定された生理学的パラメータのパターンに基づいて血管系内の異なる位置（locations）を識別し認識することができるデータ処理アルゴリズムに関連する。図6は、本発明の実施形態で使用される処理機能（processing capabilities）を提供する典型的なソフトウェアのブロック図を示している。

20

【0100】

本発明の種々の態様は、測定されたパラメータのパターンに基づいて（例えば、Aモード及び血液の流速）、血管系内部材又は血管内部材に係る対象物、例えば血塊（血栓）などの構造を識別し認識することができるデータ処理アルゴリズムに関連する。本発明の種々の態様は、誘導及び位置決め的情報を示し、問題となっている対象物（例えば、血塊（血栓））を提示する（present）ユーザインターフェースを有する器具に関連する。例えば、この態様においては、プロセッサは、さらに非画像超音波トランスデューサからの信号を処理して、非画像超音波トランスデューサの視野（field of view）における構造の存在に関連する出力装置情報を表示する。種々の実施形態においては、システムは、位置情報から結論を引き出して、ユーザに対して推奨すべき処置を示す。

30

【0101】

本発明の種々の態様は、センサベースの血管内部材によって与えられた位置情報に基づいて、ユーザによる血管系内での血管内部材を誘導して位置決めする方法に関連する。その他の種々の実施形態においては、本発明は、前記の誘導された血管内アクセス装置及びシステムを用いて識別された血管系内における特定の位置の誘導として使用するための、カテーテル、探針又はガイドワイヤを位置決めし、誘導し、配置するための、血管内で測定された生理学的パラメータの使用に関連する。

40

【0102】

図2、図3A、図3B、図4A及び図4Bは、近位端110及び遠位端115を備えた細長い本体部105を有する、本発明の種々の態様に係る血管内装置150を示している。細長い本体部105には、非画像超音波トランスデューサ120が配設されている。血管内装置150には、無傷型先端部121が設けられている。無傷型先端部121は、超音波レンズを有している。超音波レンズは、超音波トランスデューサ120によって生成される超音波信号を成形する（shape）のに用いることができる。1つの態様においては、超音波レンズは発散レンズである。

【0103】

血管内装置150はまた、細長い本体部105内の内腔と、細長い本体部105内の開

50

口部 182 とを有している。内腔は、開口部 182 及び細長い本体部 105 の近位端 110 と連通している。これらの図に示されているように、1つ又は複数の内腔又はチューブ 183 と連通する1つ又は複数の開口部 182 が存在する。これらの図に示されているように、近位端 110 には、血管内装置 150 内の内腔及びセンサとの種々の接続部が存在する。これらの接続部は、従来と同様のものであり、血管内装置を、プロセッサ、表示装置、又は流体供給装置などといった他の誘導システム 100 の部品と接続するのに適した形状を有している。このように、追加の内腔又はその他のアクセス特徴を用いることにより、細長い本体部

105 又は血管内装置 150 は、例えば開口部 182 を経由して、又は内側チューブと外側チューブの間を經由して、薬物、治療用薬剤又は診断用薬剤を供給することにより、患者に治療を施すように構成されている。また、他の代替的な形態の装置においては、細長い本体部 105 又は血管内装置 150 は、他の装置のための血管内アクセスを行うように構成されている。

【0104】

何人も、血管内装置 150 に、他の追加の又は任意のセンサを設けてもよいということが理解できるであろう。血管内装置 150 の実施形態は、複数の異なるセンサを備えていてもよい。センサは、本明細書に記載された誘導、位置決め及び関連づけを行う際に測定され又は用いられる生理学的パラメータに基づいて選択される。非制限的な実施例においては、本発明は、超音波センサ、導線、圧力センサ、温度センサ、電位及び電圧を検出又は測定するセンサ、及び、生理学的情報を収集するのに適したその他のセンサを有している。これらのセンサは、明細書に記載された技術に基づいて、所定のアルゴリズムで処理を行い、又は他の適切な形態の分析を行うためのプロセッサ 140 に、情報を提供する。センサベースの血管内装置 150 は、血管系に薬物等のペイロード (payload) を供給し、血液を引き抜き、又は供給するために個別的に用いることができ、カテーテル等の他の血管内装置の複数の内腔のうちの1つに挿入することができる。この後、組立体全体が、例えば P I C C 配置処置、又はカテーテル 90 を介しての処置により、患者の体内に挿入される (図 4 C 参照)。

【0105】

追加的に又は代替的に、血管内装置 150 は、任意の型式のカテーテル、探針、ガイドワイヤ、導入具 (introducer)、これらの組み合わせ、又は、血管内へのアクセスを可能にする他の型式の装置の形態で構成することができる。血管内装置、及び、センサから近位端までの対応する接続部は、血管内装置に固定され、予め挿入される一方処置の後に除去され、又は、位置の検証のための後配置のために再挿入することができる。1つの実施形態においては、血管内装置は、電気的活性を監視するための単一のリード電極を一体化して組み入れている。別の実施形態においては、血管内装置は、複数の電極 (リード線) を一体的に組み入れている。例えば、1つの電極を血管内部材の遠位端に非常に近い位置に配置し、もう1つの電極を近位端に配置し、遠位端の電極が心臓の電気的活性を検出する一方、前記もう1つの近位端の電極が測定のための基準として機能するように配置してもよい。これは、近位端の電極を、患者の皮膚により近いところに配置して、心臓からより離反させるためである。図 3 A、図 3 B、図 4 A 及び図 4 B に示すように、電気的なマッピング (electrical mapping) を行うとともに、リード線 / 電極を、血管内装置を誘導し (steer) 位置決めするための誘導要素 (steering element) として用いてもよい。

【0106】

本発明の実施形態によれば、生理学的情報は、センサによって取得され、プロセッサに送られる。プロセッサは、センサで取得されたデータを分析するアルゴリズムを用いて、センサのコアの組立体の位置に係る情報と、患者の血管系内における対応する血管内装置に係る情報とを提供する。高度の精度が望まれるので、異なる型式の生理学的情報、理想的には互いに独立した情報、例えば血液の流れの情報と、心電図情報とが、移動及び位置の方向を正確に特徴づけるのに用いられる。本発明の1つの態様においては、前記の臨床上の必要性は、超音波を用いる血液の流れに関する生理学的情報を収集するとともに、血

10

20

30

40

50

管内の電気信号を取得することによって心臓の電気的活性に関する生理学的情報を収集することにより実現される。

【0107】

例示のための、図3A、図3B、図5A及び図5Bに示す血管内装置の実施形態は、血管内へアクセスするように構成された、任意のカテーテル、探針又はガイドワイヤとして構成される細長い本体部105を備えている。さらに、カテーテル、探針又はガイドワイヤは、これらの図に示されているように、1つの部品で構成されてもよく、また2つの部品で構成されてもよい。

【0108】

血管内装置150は、単一の構造体として構成されてもよい(図3A、図3B、図4A、図4B、図5A及び図5B参照)。この装置は、取り外し可能な装置又はセンサコア組立体であってもよく、1つのチューブ片の端部に取り付けられた非画像超音波トランスデューサで構成されてもよい。このチューブは、単一の又は複数の内腔であり、種々の高分子材料又はエラストマ材料で作成することができる。これらの内腔は、センサをチューブの上で支持するために用いられ、又は治療用薬剤又は診断用薬剤を供給するために用いられる。これらの図に示されているように、チューブの上には、1つ又は複数の生理学的パラメータ監視センサが位置決めされている。図2に示す実施形態においては、血管内装置は、2つの部品で構成されている。図2においては、超音波トランスデューサは、あるチューブ(外側チューブ)内のもう1つのチューブ(内側チューブ)に配置されている。

【0109】

図2に示す実施形態においては、内側チューブは超音波トランスデューサを支持している。外側チューブは、場合によっては複数の内腔をもつチューブであるが、内側チューブのための1つの内腔を有している。さらに、内腔183は、開口部182に対応するように設けられている。外側チューブはまた、追加の複数のセンサ(1つのセンサ186のみ図示)を支持している。追加のセンサ186又は心電図リードのための配線又は他の接続部(connection)には、それ自体の内腔が設けられている。近位端110、種々のリード線及び内腔並びにその他の接続部は、血管内装置150を、システム100の他の部品に取り付けるのに用いられる単一の接続部(connector)内に配置されている。

【0110】

血管内装置150が単一のチューブを備えた構成のものであっても、また複数のチューブを備えた構成のものであっても、装置は、オプションとして、生理学的パラメータを測定するための、血管内装置上の追加のセンサ186を備えている。1つの態様においては、追加のセンサは光センサであり、生理学的パラメータは、血管系内で検出される光学的特性に関連づけられている。他の態様においては、追加のセンサは圧力センサであり、生理学的パラメータは、血管系内で取得される圧力測定値に関連づけられる。他の態様においては、追加のセンサは音響センサであり、生理学的パラメータは、血管系内で検出される音響信号に関連づけられる。

【0111】

典型的なシステムは、細長い本体部105の上の所定の位置に、オプションである血管内心電図リード130を備えている。血管内装置150が血管系内にあるときに、血管内心電図リード130は血液と接触する。図2に示す実施形態では、2つの血管内心電図リード130が設けられている。図2に示されているように、血管内心電図リード130は、細長い本体部の遠位端115に位置決めされている。

【0112】

血管内心電図リード130は、少なくとも1つの電気的検出部135(electrical sensing segment)を備えている。電気的検出部135は、測定される電気的活性を検出又は感知するために用いられる血管内心電図リード130の所定の一部分である。電気的検出部135は、絶縁されていない血管内心電図リード130の一部分であってもよい。この場合、電気的検出部135は、電極と同様にリード130に結合された別体の構造体であってもよく、また血管内装置(図5B参照)の内部の構造体であってもよい。1つの態様

10

20

30

40

50

においては、血管内心電図リード130の電氣的検出部135は、細長い本体部の遠位端115から3cm以内のところに位置決めされる。他の態様においては、血管内心電図リード130の電氣的検出部135は、非画像超音波トランスデューサ120から3cm以内のところに位置決めされる。図2に示すように、この態様は、遠位端から伸びるリード130に関連し、又は近位端に位置決めされた血管内リード130の間隔(spacing)に関連する。付加的に又は代替的に、血管内心電図リード130の電氣的検出部135は、非画像超音波トランスデューサ120の近傍に位置決めされる。

【0113】

また、図2は、細長い本体部105上に、オプションとして第2の血管内心電図リード130を備えた典型的な血管内装置を示している。この第2の血管内心電図リード130は、血管内装置150が血管系内にあるときに、第2の血管内心電図リード130が血液と接触するような位置に示されている。血管内心電図リード130(及び/又は対応する1つ又は複数の電氣的検出部135)は、図2及び図3Aに示すように細長い本体部105から伸びてもよく、また図3B、図4A、図4B、図5A及び図5Bに示すように細長い本体部と一体化されもしくは本体部内に配置してもよい。1つの実施形態においては、第2の血管内心電図リード130(図2及び図4B中の近位端側の血管内心電図リード130)の電氣的検出部135は、他方の血管内心電図リード130から約5cmのところに位置決めされる。あるいは、第2の血管内心電図リード130の電氣的検出部135を、細長い本体部の遠位端115から約5cm以内のところに位置決めされる。

【0114】

本発明は、異なる生理学的パラメータに対する信号におけるパターンの認識とこれらの信号パターンの相関関係(correlation)とに基づいて、血管内装置の血管内での誘導及び配置のための新規な方法、装置及びシステムを提供する。本発明の1つの典型的な応用形態においては、末梢挿入中心カテーテル(PICC)などのカテーテルが、パラメータ情報(例えば、血液の流れパターン)の認識と問題となっている位置におけるこれらの相関関係とに基づいて、血管系内に挿入され、進められ、位置決めされ、監視される。種々の実施形態においては、このシステムは、オプションとして、前記のパラメータとともに心電図信号を利用する。

【0115】

(前処理システム及び処理システム)

本発明は、異なる生理学的パラメータに対する信号におけるパターンの認識と、これらの信号パターンとカテーテル先端部の位置との相関関係とに基づいて、血管内装置の血管内での誘導及び配置のための新規な方法、装置及びシステムを提供する。さらに、以下でさらに説明するように、付加的又は代替的に、ニューラル・ネットワーク・アルゴリズムを、特徴抽出、パラメータ値の決定のために用いることができ、及び/又は、採点機能(scoring functions)において用いることができる。

【0116】

図9は、本発明の種々の態様に係るシステムの少なくとも一部分を示す典型的なブロック図である。種々の観点において、図9に示すシステムは、図1に示すシステム100と類似(同様)のものであり、以下では同一の参照番号が用いられる。

【0117】

システム100の種々の部品は、従来の超音波制御システムの部品と類似(同様)のものである。超音波制御システムの具体例は、そのすべての内容が、あらゆる目的のために本明細書に組み入れられる、下記の米国特許に係る明細書に開示されている。

(超音波制御システムに関して)

米国特許第6,896,658号明細書、ジ他、発明の名称「同時マルチモード及びマルチバンドの超音波画像化」

米国特許第6,251,073号明細書、イムラン他、発明の名称「小型化された超音波装置及び方法」

米国特許第5,492,125号明細書、キム他、発明の名称「超音波信号処理装置」

10

20

30

40

50

米国特許第6,561,979号明細書、ウッド他、発明の名称「医療診断超音波システム及び方法」

米国特許第5,477,858号明細書、ノリス他、発明の名称「超音波血流/組織画像化システム」

(ドブラー超音波に関して)

米国特許第4,324,258号明細書、フブシャ他、発明の名称「超音波ドブラー流量計」

米国特許第4,143,650号明細書、ハトケ他、発明の名称「生体信号取得のための方向性ドブラー超音波システム及びこれを用いる方法」

米国特許第5,891,036号明細書、イズミ、発明の名称「超音波ドブラー診断装置」

(誘導に関して)

米国特許第5,220,924号明細書、フラジン、発明の名称「ガイドワイヤが装着されたトランスデューサを用いるドブラー誘導された逆行カテーテル法」

米国特許第6,704,590号明細書、ハルデマン、発明の名称「検出された血液の乱流レベルを用いるドブラー誘導カテーテル」

米国特許第5,311,871号明細書、ヨック、発明の名称「動脈及び静脈の流れが方向づけられたカニューレのための超音波放射トランスデューサを備えた注射器」

米国特許第6,612,992号明細書、ホサック他、発明の名称「医療診断用超音波カテーテル及び追跡方法及び関連する位置決定のための方法」

米国特許第5,785,657号明細書、ブレヤ他、発明の名称「血流測定装置」

(圧力の推算に関して)

米国特許第5,749,364号明細書、スリワJr他、発明の名称「圧力及び組織特性をマッピングするための方法及び装置」

【0118】

システム100は、非画像化超音波トランスデューサからの信号と、オプションとしての血管内心電図リードからの信号とを受け取るように構成されたプリプロセッサ139及びプロセッサ140を備えている。図6及び図9に示す実施形態においては、プリプロセッサのハードウェアとソフトウェアは別のものである。プリプロセッサのソフトウェアは、プロセッサソフトウェアとして同一の装置(例えば、パーソナルコンピュータ又はマイクロプロセッサ)に搭載されている。他方の前処理の機能は、ハードウェアによって実施される。ハードウェアは、内蔵型のソフトウェア又はファームウェアを備えていてもよい。他の実施形態においては、プリプロセッサは、全面的にソフトウェアであってもよく、また全面的にハードウェアであってもよい。

【0119】

図9に示すように、システム100は、1つ又は複数のセンサを有する探針・ECGインターフェース201を備えている。パルス203(pulser)を備えたプログラマブル・パルス・シーケンス・ジェネレータ(programmable pulse sequence generator)、パルスドライブ205(pulser drive)及びパルスコントロール207(pulser control)は、超音波センサを駆動する、電子パルスなどの電子信号を生成する。送信・受信スイッチ210はインターフェースを制御し、センサへ信号データを送信し、センサから信号データを受信する。送信・受信の機能(transmission and reception functions)は、パルス203、パルスドライブ205、フィールド・プログラマブル・ゲート・アレイ213(FPGA)及びデジタル・シグナル・プロセッサ215により制御される。典型的な信号は、処理モード及びその他の因子に応じて個別に遅延させられる。ある実施例においては、センサのために生成される波形は、動作モードに依存する。所望のモードにより、Aスキャン(A-scan)、ドブラー(Doppler)等を選択することができる。典型的な実施形態においては、Aスキャンは約10ms毎に生成される。典型的な実施形態においては、センサは、パルス繰り返し周波数(PRF)と呼ばれている周波数で発信された(fired)ドブラー・パルス・シーケンスで駆動される。種々の実施形態においては、PRFは約40kHzである。システムは、パルス波(PW)又は連続波(CW)の関数(functions)を用いてもよい。さらに、パラメータ波形(parametric waveform)の生成に及びこれ

10

20

30

40

50

と同様の概念に関する情報が、そのすべての内容が、あらゆる目的のために本明細書に組み入れられる、下記の米国特許の明細書中で論じられている。

米国特許第6,896,658号明細書、その他、発明の名称「同時マルチモード及びマルチバンドの超音波画像化」

米国特許第6,551,244号明細書、ギー、発明の名称「医療超音波画像化システムのためのパラメータ送信波形ジェネレータ」

【0120】

送信・受信スイッチ210は、取得されたデータをシステムの他の部品に供給する。典型的な実施形態においては、システムは複数のドプラーセンサを有し、送信・受信スイッチ210は、ジェネレータからの電気信号を各センサ（例えば、図2中の120）と結合させるマルチプレクサを有している。典型的なセンサは、電気エネルギーを機械的な音響波に変換することにより単一の発散超音波ビーム（single divergent ultrasound beam）を生成する。典型的な音響波の周波数は、約5MHzと約15MHzの間である。

10

【0121】

センサは、反射された信号（例えば、エコー）を受信し、高周波数の機械的な超音波を、これに対応する電気信号に変換する。これらの電気信号は、送信・受信スイッチ210を経由して受信され、オプションとして、所望の信号経路に多重化送信される。典型的なデジタル信号プロセッサは、電気信号を受信し、これらを処理経路に分配する。

【0122】

一般に、プリプロセッサは、従来の超音波信号と同様に超音波を受信して処理する従来の処理機能を有している。従来の処理機能は、アナログ・デジタル（A/D）変換などといった、対応するセンサデータを受信し、処理し、格納するのに必要な従来の部品を備えていてもよい。例えば、図9に示すシステムにおいては、受信された信号は、インターフェース201から、スイッチ210を経由して、ドプラーゲイン217、アナログフィルタ219、及びアナログ・デジタル変換器220（ADC）へ伝送され、ここで信号は増幅されフィルタリングが施され、デジタル化される。信号の増幅は、プログラマブルゲインDAC/POT222によって制御される。この後、デジタル信号は、FPGA213のデジタル信号処理チェーン（DSP）に伝送される。典型的なシステムは、16ビットデータのシステムであり、135MHzの内部クロック速度を有している。

20

【0123】

細長い本体部のセンサが、オプションとして、さらにECG活性を検出するために用いられる場合、適切な心電図部品及び処理機能が準備される。これは、EEG信号の処理、EMG信号の処理、音響センサの情報処理、圧力センサの情報処理、光センサの情報処理等にも当てはまる。図9に示すように、右肩225は、ECGリード111と協働する。ECG信号は、ECGゲイン219及びECGアナログ・デジタル・コンバータ220を有する種々の部品によって増幅され、フィルタリングが施され、あるいは修正される。図9から明らかなどおり、ECG信号の処理は、ドプラー信号の処理以外の別の部品により実施される。

30

【0124】

システム100は、さらに、本明細書に記載された誘導及びナビゲーションの処理技術を実行するコンピュータプロセッサ140、他のシステムの情報を測定し記録するための、温度センサ227に接続されたデジタル信号プロセッサ215などといった別の特徴を有している。

40

【0125】

従来のシステムとは異なり、プリプロセッサ139及びプロセッサ140は、センサで取得された血管内信号の情報を評価し、本明細書に記載されているような誘導、位置決め及び位置確認に関連する特定の結果を提供するプログラミング及び処理を行う機能を有している。一般に、誘導システムのプリプロセッサ及びプロセッサは、所望のパラメータに基づいてセンサ信号から情報を抽出し、相関関係及び/又はその他の情報（例えば、ナビゲーションの段階の知識）に基づいて前処理された情報を評価し、誘導、位置決め及び位

50

置確認に関連する結果を決定する、といったプログラムないしは処理機能を有している。さらに、本発明に係るシステムは、X線による検証を必要とすることなく、生体内の非画像ベースの超音波のみに基づいて結果を戻すことができる。

【0126】

典型的な装置は、本発明のナビゲーション及び配置のための処理に用いるための情報を収集するための信号を送信及び受信することができるようになっている。種々の実施形態においては、装置は、血管内装置の非画像超音波トランスデューサを用いて非画像化超音波信号を血管系に送信する。装置は、非画像化超音波トランスデューサでもって、反射された超音波信号を受信する。

【0127】

1つの態様においては、プロセッサ140は、ソフトウェア、ファームウェア又はその他の処理機能を用いて、これらに限定される訳ではないが、静脈血の流れる方向、静脈血の流れの速度、静脈血の流れの特徴パターン、Aモード情報、及び流れの優先的な非ランダム方向を含む生理学的信号を受信して処理するように構成・配置されているとともに、これらの信号を前処理してパラメータの特徴をプロセッサに入力信号として提供する機能を有している。種々の実施形態においては、プロセッサは、さらにオプションとして、心電図信号、P波パターン、QRS群パターン、T波パターン、EEG信号、及びEMG信号などといったその他の信号を受信して処理するように構成・配置されている。以下、本発明に係るシステムで用いるのに適したその他の信号情報及びパラメータについて説明する。

【0128】

典型的なプロセッサは、血管系内の装置に関連する、可能性のある位置に係る情報又は誘導に係る情報に関連する出力信号を生成する。典型的なプロセッサは、例えば、体内の装置の可能性のある位置及び/又は移動を決定するために用いられる規則、関数又は関係式を有している。本明細書に記載された誘導システムの種々の実施形態は、例えば、これらに限定される訳ではないが、数学的関数、移動ウィンドウ、重みづけ(weights)、適応重みづけ(adaptive weights)、パワースペクトルの分割、前処理された入力信号の比、反復法(iterations)、値の更新、ファジー論理、ニューラルネットワーク、メンバーシップ関数(membership functions)、推論規則(inference rules)、出力、又はフィードバック、あるいはこれらの組み合わせなどといった前処理された入力信号に対して数

【0129】

一般に、出力装置に対して結果を提供するための信号情報の処理は、通常、以下のような動作(operations)を含む。第1のステップは、信号入力(例えば、逆行/順行パワー)からの1つ又は複数の所望のパラメータに関連する情報を抽出する。応用する態様に依りて、情報は、ドプラー信号及びオプションである他の信号(例えば、ECG信号)から導出される数値となる。

【0130】

次に、プロセッサは、抽出された情報を入力信号として受信する。種々の実施形態においては、入力信号の処理は、カテーテル先端部の位置のための予め設定された一群のメンバーシップ関数又は分類(classes)に対して、メンバーシップの程度又はメンバーシップの値を決定するステップを含む(例えば、カテーテルの押し入れ、最新の先端位置での停止及び維持、カテーテルの引き戻し等)。特徴を単一のメンバーシップ関数だけで記述することができないときには、メンバーシップ関数を組み合わせて導入することができる。次に、プロセッサは、可能な出力メンバーシップ関数のためのメンバーシップ関数の値を評価する。これは、例えば、ファジー論理ベースのアルゴリズムにおける一群の推論又はIF-THENルールを用いる。この場合、何らかの基準が設定され、この後特定のゾーン又は状態が示される。これに代えて、本明細書に記載されているようなニューラルネットワークベースのアルゴリズムを用いてもよい。次に、プロセッサは、メンバーシップ関数に基づいて得点ないしはスコア(score)を計算し、先端部の位置に関連する有限の結

10

20

30

40

50

果 (definite result) を導出する。種々の態様においては、種々のパラメータの最終的な処理において、重みづけ (weighting) が用いられ、各パラメータの相対的な影響力が示され、データ群の全体的な状態に対する信号が生成される。種々の点で、プロセッサの出力信号は、複数の予め設定された状態のうちの一つの状態と相関する。いくつかの実施形態においては、複数の特徴に基づいて、複数の得点ないしはスコアが生成され、決定される。ここで、スコアが高いほど、メンバーシップが所定のゾーン内に存在し又は所定の状態にある可能性ないしは確率が高くなる。いくつかの実施形態においては、複数のスコア中の最も高いスコアが、状態又はゾーンを決定するために用いられる。

【 0 1 3 1 】

最後に、プロセッサの出力信号は、出力装置に表示される標識に変換される。この標識は、固有の明るい色をもつシンボル、その他のものであり、ユーザに対して直接の指示 (straightforward indication) を与えるものである。

【 0 1 3 2 】

図 1、図 9、図 10 及び図 11 に示すように、典型的なシステム 200 は、該システムの各センサに対応する処理上の特徴を有している。典型的な処理回路は、生体内非画像超音波信号を処理するための回路 202 と、典型的な ECG 信号を処理するためのオプションである回路 202 とを有している。

【 0 1 3 3 】

典型的な実施形態においては、オプションである ECG 信号は、超音波信号の処理のための確認信号として用いられる。しかしながら、本明細書に開示された誘導システム及び誘導方法は、多くの場合、確認信号を使用することなく、又は位置を確認するためのその他の技術を用いることなく、十分に正確な誘導及び位置決めを行うことができるであろう。それにもかかわらず、このように他の信号を使用することは、追加の配置の信頼性を高め、エラーを報告し、又はデータを取得して処理する機構を選択的に起動するといった観点からは望ましいものである。

【 0 1 3 4 】

種々の実施形態においては、ドプラーベースの処理・位置決め技術は、図 11 に記載されているように、下記の各動作ないしは処理を行うようになっている。まず、図 11 においてステップ 1105、1110、1115 及び 1120 に記載されているように、時間領域から入力される信号を周波数領域の信号に変換する。

【 0 1 3 5 】

ステップ 1105 では、ドプラーデータ、順行流れデータ及び逆行流れデータのサンプリング (採取) を行う。

【 0 1 3 6 】

次に、ステップ 1110 で、バンドパスフィルタを用いて、順行流れデータ及び逆行流れデータにフィルタリングを施す。

【 0 1 3 7 】

次に、ステップ 1115 で、順行流れ及び逆行流れの各データセグメントにおいて、ハミングウィンドウ (例えば、ハニングウィンドウ、矩形ウィンドウ、ガウスウィンドウ等) を応用する。

【 0 1 3 8 】

次に、ステップ 1120 で、各データセグメントの周波数スペクトル (例えば、高速フーリエ変換、FFT) を計算する。

【 0 1 3 9 】

次に、ステップ 1125 で、順行流れ及び逆行流れに係るドプラーデータのパワースペクトルを計算する。多数の異なる特徴について可能である。例えば、図 13、図 14 及び図 15 を参照しつつ、典型的なドプラー特徴を説明する。

【 0 1 4 0 】

次に、プロセッサの機能で用いるための特徴を抽出する。ドプラー特徴 1a (DF1a) に対して、例えばステップ 1130 で、図 13 に示すように、心臓の拍動毎の dB で、

10

20

30

40

50

逆行 / 順行流れのドプラーパワーの比を計算する。ドプラー特徴 2 (DF2) に対して、例えばステップ 1 1 3 5 で、図 1 4 に示すように、総ドプラーパワーを計算する。ドプラー特徴 3 (DF2) に対して、例えばステップ 1 1 4 0 で、図 1 5 に示すように、支配的な (dominant) ドプラー低周波パワーを計算する

【 0 1 4 1 】

次に、入力された特徴を用いて、各メンバーシップ関数の出力データを決定する。この場合、メンバーシップ関数は、1 つ又は複数の特定の特徴に基づいて、カテテル先端部の位置に関する情報を提供する。このような特定の特徴としては、ドプラー、ECG、又はシステムによって用いられるその他の特徴が挙げられる。

【 0 1 4 2 】

次に、図 1 6 に示すように、計算されるべきゾーンスコアに基づいて、各特徴に対して重みづけが行われる。付加的に又は代替的に、メンバーシップクラス (membership class) 毎に、メンバーシップ関数の決定 (determination) に対して重みづけが行われる。

【 0 1 4 3 】

次に、図 1 6 に示すように、ドプラー特徴又は ECG 特徴と、メンバーシップ関数と、重みづけファクタと、総計と (summation) に基づいて、各ゾーンについて得点ないしはスコアを計算する。

【 0 1 4 4 】

次に、何らかの例外があるか否かをチェックする。もし、例外があれば、例外結果を選択する。

【 0 1 4 5 】

もし、例外がなければ、この後に続く時間平均 (time average) に応じて、各サイクルにおける最も高いスコアの計算値をもつゾーンが、どの標識を表示するかを決定する。

【 0 1 4 6 】

以下、図 1 6 を参照しつつ、システムの全体的動作を説明する。図 1 6 は、本明細書に記載された方法及びシステムに係る、信号を決定エンジン (decision engine) に入力するのに用いられる処理の流れを示すフローチャートである。前記のリストに基づいて、メンバーシップ関数の確率の計算に至るまでの動作は、包括的に参照番号 1 3 9 が付されたプリプロセッサによって実施される。メンバーシップ関数決定ステップの後の動作は、一般に、典型的なプロセッサ 1 4 0 によって実施される。しかしながら、何人も、本発明に係るプリプロセッサ及びプロセッサは、その応用の態様に応じて、より多くの又はより少ない動作を実施するように各部品を調整し、またすべての動作を単一の処理装置に集約するような態様に修正することができるということが分かるであろう。

【 0 1 4 7 】

種々の実施形態においては、内部及び外部の ECG 信号が取得されると、該信号はプリプロセッサに供給される。オプションである ECG 信号の前処理は、以下のような複数のステップを有していてもよい。

【 0 1 4 8 】

ECG 信号列から生データの一部を取得する。

【 0 1 4 9 】

QRS 群波 (QRS complex wave) を検出する。

【 0 1 5 0 】

対応する P 波を検出する。

【 0 1 5 1 】

ピーク検出 (peak detection) により、P 波 P-mag のマグニチュード (magnitude) を計算する。

【 0 1 5 2 】

ドプラー (順行、逆行) のための心臓の各拍動のタイミングを取得して並べる。

【 0 1 5 3 】

下記のとおり、P 波の特徴を pRatio を計算する。

10

20

30

40

50

2つのP-mag :

外部のP-mag及び内部のP-magは、前記のとおり計算される。pRatioは、下記の式で計算される。

$$pRatio = (\text{内部のP-mag}) / (\text{外部のP-mag})$$

【0154】

一般に、pRatioは、末梢から心臓に向かうカテーテル先端部の移動を増加させる。それゆえ、カテーテル先端部が静脈系を通過して誘導される際に、pRatioの増加は、一般に、カテーテルが心臓に移動しており、かつ正しい方向に移動していることを示している。

【0155】

内部のECGにおけるP波はカテーテルの挿入時に上昇するので、外部のECGにおけるP波は、オプション的に、処理システムにおける基準信号として用いることができる。以下で説明するように、基準値又は基準値との比較は、特徴として用いることができる。さらに、二相性の特性を伴ったP波の検出は、カテーテル先端部の配置状態又はゾーンを決定するための特徴としてプロセッサで用いることができる内部ソフトウェアフラグを起動することができる。例えば、いくつかの実施形態においては、二相性P波の検出は、カテーテル先端部がSA結節を通過し、右心房に入ったことを示す。これは、いくつかの応用例では、カテーテル先端部が過剰に進められているので、引き戻すべきである、ということを示す。P波が二相性であるか否かは、他方のP波の特徴である。

【0156】

pRatioを監視するとともに、P波が二相性であるか否かを監視することにより、カテーテル先端部を、心臓に向かって進めることができるとともに、所望の目標に向かって進めることができ、他方カテーテル先端部が目標を超えて進んでしまったか否かを検出することができる。

【0157】

再び、図9、図10及び図11に示すように、典型的なシステムは、1つ又は複数のセンサから、サンプリングされた信号情報を入力信号として受信する。図10は、図9に示すシステムの回路内の全体的なデータの流れを示している。図11は、各データサイクルのためのデータの流れを示すフローチャートである。

【0158】

センサからの信号情報は、ドプラー（超音波）信号と、オプションとして用いられるその他の非ドプラー信号とで構成することができる。典型的な実施形態においては、システムの入力信号は、ドプラー信号、血管内のECG信号及び血管外のECG信号を含む。典型的なプリプロセッサのアルゴリズムは、所望の周波数におけるドプラー信号のサンプリングを含む。種々の実施形態においては、周波数は、約20KHz/チャンネルと約50KHz/チャンネルの間のものである。サンプリングの結果得られるデータは、メモリに格納される。メモリは、ローカルメモリであってもよく、また装置には接続されていない記憶装置であってもよい。

【0159】

入力信号（サンプリングされたデータ）は、一連の前処理機能を介して、所望のパラメータ情報を抽出する。図示された実施例では、オプションとして設けられるECGセンサを用いるときに、信号はまず、ドプラー処理経路とECG処理経路とに分けられる。次に、ドプラー信号及びECG信号は、複数の処理が施され、さらに所望のパラメータ情報が抽出される。

【0160】

種々の点において、「パラメータ（parameter）」、「基準（criterion）」及び「特徴（feature）」との語は、互いにある程度互換性を伴って用いられており、以下で説明するように、プリプロセッサによって出力されかつプロセッサによって利用される所望の情報を意味する。種々の点において、「パラメータ」との語は、プリプロセッサによって抽出及びオプションである数学的処理が施された後における情報を意味する。

【0161】

10

20

30

40

50

一般に、前処理は、サンプリングされたデータから所望のパラメータを分離することを
含む。1つの実施例においては、装置は、ドプラー方向性データ（例えば、順行及び逆行
、又は左通路及び右通路）を抽出する。データは、サンプリング機器（sampler）から連
続的に入力されるデータストリームであれば、異なるメモリ位置で抽出することができる
。図示された実施例では、逆行流れ及び順行流れの信号の各々は、逆行流れ及び順行流れ
の方向における流れ情報を抽出するために、ローパスフィルタ及びハイパスフィルタに送
られ、さらにスペクトル分析が施される。典型的なローパスフィルタは、血管壁の運動な
いしは移動に関連するノイズ（低周波数）を除去する。ハイパスフィルタ及びスペクトル
分析は、図11に示すように、パワースペクトルデータを分離する。さらに、データには
、その他の処理、例えば、ハミング（Hamming）、フィッティング（例えば、ガウス曲線
とのフィッティング）、及び高速フーリエ変換（F E T）が施され、問題となっている特
定のパラメータ又は特徴に焦点が合わせられる。

10

【0162】

典型的な前処理は、データストリーム中の少なくとも1つの所望のパラメータを識別な
いしは特定する。典型的な実施形態においては、プリプロセッサは、下記のパラメータを
プロセッサに出力する。

逆行流れに対する順行流れの比
順行流れの速度と逆行流れの速度の差
ドプラー信号の総パワー
高速パワーに対する平均低速パワーの比

20

【0163】

典型的なプリプロセッサはまた、プロセッサに送信する前に、抽出された情報に対して
数値計算を実施する。プリプロセッサの処理は、加算、減算、組み合わせ（比を算出する）
、平均等である。図11さらには図13に示すように、例えば、プリプロセッサは、抽出
された逆行流れのパワーの値と、順行流れのパワーの値を組み合わせ、所望の「ドプ
ラー特徴1a」に対応する逆行流れ/順行流れのパワーの比を決定する。同様に、図11さ
らには図14に示すように、他の数学的処理が実施され「ドプラー特徴2」（総ドプ
ラーパワー）を生成する。同様に、図11さらには図15には、「ドプラー特徴3」（支配
的な低周波数パワー）が示されている。

【0164】

（ドプラー特徴#1a）

高周波数成分及び低周波数成分の両方についての、逆行流れドプラーに対する順行流れ
ドプラーの比（D F 1 a）である。ドプラー特徴#1aは、カテーテル先端部が右方向に
進んでいるか否かを決定するために用いることができる。いくつかの実施形態において、
この特徴では、15000 Hz、14000 Hz、12000 Hz、11000 Hz、1
0000 Hz、9000 Hz、8000 Hz、7000 Hz、6000 Hz、5000 H
z、4500 Hz、4000 Hz、3500 Hz、3000 Hz、2500 Hz、200
0 Hz、1500 Hz、1000 Hz又は500 Hzより低い周波数を用いること
ができる。いくつかの実施形態においては、15000 Hz、14000 Hz、12000 Hz
、11000 Hz、10000 Hz、9000 Hz、8000 Hz、7000 Hz、60
00 Hz、5000 Hz、4500 Hz、4000 Hz、3500 Hz、3000 Hz、
2500 Hz、2000 Hz、1500 Hz、1000 Hz、500 Hz又は0 Hzより
高い周波数を用いることができる。いくつかの実施形態においては、高周波カットオフ周
波数と低周波カットオフ周波数の間の帯域幅の周波数を用いることができる。

40

【0165】

（ドプラー特徴#1b）

周波数の帯域幅についての、順行流れドプラーと逆行流れドプラーの差である。ドプ
ラー特徴#1bは、カテーテル先端部が右方向に進んでいるか否かを決定するために用い
ることができる。いくつかの実施形態において、この特徴では、15000 Hz、1400
0 Hz、12000 Hz、11000 Hz、10000 Hz、9000 Hz、8000 H

50

z、7000Hz、6000Hz、5000Hz、4500Hz、4000Hz、3500Hz、3000Hz、2500Hz、2000Hz、1500Hz、1000Hz又は500Hzより低い周波数を用いることができる。いくつかの実施形態においては、15000Hz、14000Hz、12000Hz、11000Hz、10000Hz、9000Hz、8000Hz、7000Hz、6000Hz、5000Hz、4500Hz、4000Hz、3500Hz、3000Hz、2500Hz、2000Hz、1500Hz、1000Hz又は0Hzより高い周波数を用いることができる。いくつかの実施形態においては、高周波カットオフ周波数と低周波カットオフ周波数の間の帯域幅の周波数を用いることができる。

【0166】

(ドプラー特徴#2)

ノイズフロア(雑音レベル)推算値に対する総ドプラーパワーの比(D F 2)である。総ドプラーパワーは、全血液流れに関連づけられる。いくつかの実施形態においては、20000Hz、19500Hz、19000Hz、18500Hz、18000Hz、17500Hz、17000Hz、16500Hz、16000Hz、15500Hz、15000Hz、14500Hz、14000Hz、13500Hz、13000Hz、12500Hz、12000Hz、11500Hz、11000Hz、10500Hz又は10000Hzより低く、かつ0Hz、20Hz、40Hz、60Hz、80Hz、100Hz、120Hz、140Hz、160Hz、180Hz、200Hz、220Hz、240Hz、260Hz、280Hz、300Hz、320Hz、340Hz、360Hz、380Hz、400Hz、420Hz、440Hz、460Hz、480Hz、500Hz、600Hz、700Hz、800Hz、900Hz又は1000Hzより高い周波数を用いることができる。

【0167】

(ドプラー特徴#3)

順行流れ及び逆行流れの両方のドプラーについての、低周波数パワー及び高周波数パワーの合計に対する、低周波数パワーの比(D F 3)である。ドプラー特徴#3は、心臓からの距離に関連づけられ、カテーテル先端部が心臓に接近するのに伴ってその値が減少する傾向がある。使用することができる周波数及び周波数帯域幅は、前記のような、低周波数帯域幅、中周波数帯域幅及び高周波数帯域幅を含む。

【0168】

(ドプラー特徴#4)

周波数の帯域幅についての、逆行流れのドプラーと順行流れのドプラーの差である。典型的な周波数帯域は、ドプラー特徴#4を用いるためのものであり、前記のような周波数及び周波数帯域幅を含む。

【0169】

周波数カットオフ(frequency cutoff)は、血液の流速との相関関係(correlation)に基づいている。低周波数は、末梢静脈系(peripheral venous system)における血液の流れに関連し、他方高周波数は、中心静脈系(central venous system)などといった、心臓により近い血液の流れに関連している。さらに、周波数帯域幅が用いられるところでは、周波数帯域幅に含まれる周波数領域にわたって、値又はパラメータが平均される。

【0170】

付加的に又は代替的に、特徴は、心電図の中のセグメント(segment)、部分又は信号に基づいていてもよい。このような1つの特徴はp比(pRatio)である。この特徴は、外部のP波の基準値に対する内部のECGのP波の比である。もう1つのこのような特徴はRS振幅(図12B参照)である。さらにもう1つのこのような特徴はQRS群(QRS complex)である。さらにもう1つのこのような特徴はT波振幅(T-wave amplitude)である。

【0171】

図11中のステップ1130に関して、図13を参照すれば、典型的なドプラー特徴1

10

20

30

40

50

a は、逆行流れ / 順行流れのパワーの比 (ステップ 1 1 3 0) を示している。この特徴は、プリプロセッサによって以前に抽出された順行流れ及び逆行流れのデータのスペクトルについての移動平均を計算することにより生成される (ステップ 1 1 3 1)。平均された値の情報は、例えば図 1 2 A に示すように、心臓の各拍動に対して整列するように並べられる (ステップ 1 1 3 2)。次に、ステップ 1 1 3 3 で、逆行流れ及び順行流れのパワー (dB) が心臓の拍動に対して計算され、組み合わせられて比が計算される。

【 0 1 7 2 】

ドプラー特徴 1 b (DF 1 b) は、ドプラー特徴 1 a (DF 1 a) と同一の値を用いて生成される。DF 1 a は比であるが、他方 DF 1 b は、順行流れのデータと逆行流れのデータの差を計算することにより生成される。数学的な入力データは同一であるが、特徴は異なる。

10

【 0 1 7 3 】

図 1 1 と、とくに図 1 4 に示すように、典型的なドプラー特徴 2 (DF 2) は、総ドプラーパワーを示すために用いられる (ステップ 1 1 3 5)。この特徴は、プリプロセッサによって以前に抽出された流れデータの全スペクトルについて移動平均をとることによって生成される (ステップ 1 1 3 6)。平均された値の情報は、例えば図 1 2 A に示すように、心臓の各拍動に対して整列するように並べられる (ステップ 1 1 3 7)。次に、心臓の拍動に対して総パワー (dB) が決定される。

【 0 1 7 4 】

図 1 1 と、とくに図 1 5 に示すように、典型的なドプラー特徴 3 (DF 3) は、支配的なドプラー低周波数を示すために用いられる。この特徴は、プリプロセッサによって以前に抽出されたデータ流れのスペクトルについて移動平均をとり、かつ、低周波数パワー及び高周波数パワー計算することにより生成される (ステップ 1 1 4 1)。計算されたパワーの値は、例えば図 1 2 A に示すように、心臓の各拍動に対して整列するように並べられる (ステップ 1 1 4 2)。次に、パワーの値が組み合わせられて、低周波数パワーと高周波数パワーの合計に対する低周波数パワーの比が求められ、支配的な低周波数パワーが決定される (ステップ 1 1 4 3)。

20

【 0 1 7 5 】

他の態様においては、1 つ又は複数の特徴が異なる態様で組み合わせられ、又は異なる関数 (function) 又は特徴の一部として用いられる。いくつかの実施形態においては、特徴は、複数の信号源、例えば、ECG、ドプラー、及び、酸素飽和度もしくは二酸化炭素レベルを検出するセンサなどに関連づけられた情報と組み合わせることができる。1 つの特定の態様においては、1 つ又は複数の特徴は、重みづけ比 (weight ratio) を決定するために組み合わせられ又は比較されてもよい。重みづけ比は、プロセッサ内の他の入力信号と比べて、ドプラー信号の重要性を変化させる。1 つの典型的な実施形態においては、重みづけ比は、ドプラー ECG CAJ 重みづけ比である。この重みづけ比は、とくに器具が、大静脈心房結合部に近い大静脈内を進んでいるときに、ECG と比べてドプラー信号の重要性を決定するのに用いられる。この比が大きい場合、プロセッサは、ドプラー信号から導出される情報を、より大きく強調する。この比が低い場合、プロセッサは、ECG 信号の特徴により大きい重みづけを行う。重みづけ比は、毎回のステップで決定される。なぜなら、状態は、毎回、ドプラー信号及び ECG 信号の比に影響を及ぼす程度に変化するからである。1 つの典型的な実施形態においては、この比は、ドプラー特徴 # 2 及び p 比 (pRatio) に基づいている。

30

40

【 0 1 7 6 】

種々の実施形態においては、プリプロセッサは、ドプラー信号から分離された後、追加の非ドプラーセンサからパラメータ情報を抽出する。典型的な実施形態においては、プリプロセッサは、ECG 信号を処理する。典型的な実施形態においては、装置は、それぞれ、血管内 ECG 信号及び血管外 (体外) ECG 信号を提供する内部センサ及び外部センサを備えている。ECG 信号は、PQRS ピークに関連する情報を抽出するために、ECG の前端部と、ECG フィルタと、PQRS ピーク検出素子とを通る。典型的な実施形態に

50

においては、プリプロセッサは、所望のECGパラメータとして、外部P波に対する血管内P波の比又は相関関係を出力する。何人も、他のECGベースの特徴をECG波形から抽出してもよいということが分かるであろう。システムによって抽出され用いられる他の特徴の具体例は、これらに限定されるわけではないが、絶対的なピーク値、平均のピーク値、ピークの存在又は不存在、及び、ピーク・ピーク間時間、拍動・拍動間時間である。例えば、システムは、RSピーク、T波、S波等に関連する情報を抽出してもよい。典型的なECGパラメータは、前記のドプラーパラメータとともにプロセッサに出力される。種々の実施形態においては、非ドプラー信号から抽出された特徴は、前処理ソフトウェアの入力信号として、ドプラー特徴と組み合わせられる。

【0177】

10

何人も、本明細書の記載から、システムは、ドプラー及びECGに加えて又はこれに代えて他の信号を用いることができるということが分かるであろう。例えば、システムは、呼吸、酸素飽和度等に関連するセンサ及びデータを用いることができる。システムによって用いられるデータは、リアルタイムで収集することができる。データは、メモリ又は他の情報源から取得してもよい。例えば、情報は、誘導時又は誘導後に、分析を行うとともに分析に関連する情報を用いることにより、収集し、格納し、後で用いることができる。

【0178】

前記の前処理技術を実行するソフトウェアは、異なる態様で応用することができる。種々の実施形態においては、ソフトウェアの制御は、高速フーリエ変換(FFT)を実施した後に周波数領域で行ってもよく、またFFTを行うことなく時間領域で行ってもよい。FFTのためのポイント(points)の典型的な数は、512、1024、2048及び4096である。これらの数は、データベクトル(data vector)の長さを示す。信号は、時間領域及び周波数領域の両方において、時間に関して平均し、又はサンプルの数に関して平均をとることができる。オンラインの平均処理は、可変長のフィルタウィンドウを用いて(例えば、3ないし25のサンプル)、データベクトルに沿って平均処理を行う。マルチラインの平均処理(multi-line averaging)は、選択された数のデータベクトルの平均を計算する。スキャンスペクトルパワーは、考慮される信号(例えば、方向性ドプラー)の各々に対するパワースペクトルの形状から、周波数領域で計算することができる。典型的な実施形態においては、方向性ドプラースペクトルのスペクトルパワーは、逆行血液流れと順行血液流れの差分ないしは微分をとるために用いられる。

20

30

【0179】

したがって、プリプロセッサは、種々のセンサからの情報を含む信号情報を受信し、これに続くステップで所望のパラメータ情報を抽出し、そしてオプションとして、抽出された情報について多数の計算を行う。プリプロセッサは、複合の信号情報を受信し、デジタル形式の所望のパラメータ、典型的な場合は、ドプラー特徴1a、1b、2、3及びECG特徴を出力する。このようにして、信号が実質的に変換され、所望のパラメータ情報が得られる。それにもかかわらず、一般に、パラメータ情報は、センサ信号環境(sensor signal environment)を示す。

【0180】

単一型のセンサ信号(例えば、A/D変換)を単にデジタル化するだけの従来のシステムとは異なり、本発明に係るプリプロセッサは、信号データに対してかなり多数の処理を施し、プロセッサにより処理するためのデータを生成するということが、何人も本明細書及び添付の図面から分かるであろう。本発明に係るプリプロセッサは、ドプラー、ECGその他の種々のタイプの信号で構成される入力信号データを受信することができる。例えば、図9に示すシステムは、ドプラーセンサ及びECGセンサからデータを受信し、順行流れパワー、逆行流れパワー、総ドプラーパワー、低周波数ドプラーパワー、及びECGのPQRSピークにとくに関連する情報を出力する。

40

【0181】

すでに説明したとおり、前処理は、多くの分離処理及び抽出処理を必要とする。プリプロセッサによって出力されたパラメータ情報は、入力信号とセンサ環境とを反映している

50

ものの、プリプロセッサの出力信号は、これと相互に関連するプロセッサによって使用される特定の情報に向けられている。プリプロセッサは、応用の形態に応じて種々の態様で、入力されるセンサデータを受信し、分析し、調整し、あるいは修正するように構成することができるということは、何人でも分かるであろう。

【0182】

前処理においては、種々のタイプのパラメータを識別ないしは特定することができるということは、何人でも分かるであろう。前処理においては、単一のデータポイント、データの範囲又はストリーム等を抽出することができる。例えば、システムは、時間のセグメントにわたってドプラーデータを収集することができ、そして前処理においては、パターン認識に基づいて、ドプラーデータのセグメントを分離することができる。前処理されたパラメータは、定量的なものであっても、定性的なものであっても、二値型のものであっても、ファジーなものであってもよい。以下、本発明に係る装置で用いるのに適したパラメータに係る情報を、さらに詳しく説明する。

10

【0183】

すでにドプラー及びECGについて特別に説明したが、体内における誘導ないしはナビゲーションの技術は、そのようなものに限定されるわけではない。メンバーシップ関数及びこれらのメンバーシップ関数に適用される適切な重みづけに加えて、誘導システムの一部で用いられる特徴は、生体構造のその他の部分への誘導に改変されてもよく、また配置及び/又は位置を決定するための他の入力/信号を利用してよい。例えば、電気信号又は音響信号などといった体内で自然に生成された他の信号は、メンバーシップ関数の一部として利用することができる。付加的に又は代替的に、人工的な信号(すなわち、生体によって又は生体内で生成されたものではない)を、生体の領域もしくは位置に、又はその付近に導入し、この後にメンバーシップ関数の一部として利用するようにしてもよい。さらなる他の代替案は、本明細書に記載されているカテーテルに他の装置を付加的に装着させ、又はドプラーに加えてメンバーシップ関数を生成するように別体の装置又は器具を利用することである。他の装置又はその機能としては、これらに限定されるわけではないが、他の超音波モード、符号化された信号、音響信号、磁気的特徴(magnetic signature)などが挙げられる。これらの信号及び装置は、体内に導入され、検出され、この後にメンバーシップ関数で利用される。

20

【0184】

引く続き図9、図10及び図11を参照すれば、システム200は、プリプロセッサからパラメータ情報を入力信号として受信するプロセッサを備えている。プロセッサは、入力された情報を処理するように構成ないしは形成され、血管系内におけるセンサの位置、移動又は位置確認に関連する処理結果を出力する。

30

【0185】

システム内の典型的なプリプロセッサ及びプロセッサは、いずれも、前記の特徴を受信して処理するための、ソフトウェア、ファームウェア又はその他のプログラミング機能を備えるように構成又は形成されてもよい。

【0186】

プリプロセッサとは対照的に、プロセッサは、一般に、より高レベルでより精密な態様で、各データの処理を行う。とりわけ、プリプロセッサが一般に内蔵された情報を抽出して基本的な数学的処理を行うのに対して、プロセッサは、アルゴリズムを用いて決定を行う。

40

【0187】

種々の実施形態においては、位置決め方法は、パラメータを他の値と比較するステップを有している。典型的な実施形態においては、プロセッサは、血管内装置から離反する方向に向かう流れエネルギーを、血管内装置に向かう方向の流れエネルギーと比較する。1つの態様においては、システムは、比較のために、約2cm/秒から約25cm/秒までの範囲内の血液の流れに関連する流れエネルギーを選択する。

【0188】

50

種々の実施形態においては、位置決め方法は、反射された超音波信号を処理して、流れパターン中の脈動流れの印 (indicia of pulsatile flow) 検出する。脈動流れの印は、多数の異なるパラメータであってもよい。脈動流れの印は、静脈の流れパターン、動脈の流れパターン、心臓の心房の機能であってもよい。

【 0 1 8 9 】

種々の実施形態においては、プリプロセッサは、決定処理 (decision processing) を用いる。種々の実施形態においては、プリプロセッサは、信号データから所望のパラメータを分離し、比較し、この後、比較に基づいて、使用のためのパラメータに関連する情報を格納するか否かを決定する。

【 0 1 9 0 】

種々の実施形態においては、プリプロセッサ及び/又はプロセッサはフィルタを備えている。所定の周波数の選択的なフィルタリングは、望ましくない成分 (artifacts) 及び周波数成分、例えば強い程度の乱流を示す高周波数を除去するのに用いられる。選択的なフィルタリングはまた、決定を行う過程において、より重要である周波数を強調するために用いることができる。例えば、スペクトルの最も高い当該周波数及び最も低い当該周波数 (すなわち、検出された当該血液の流れの最高速度及び最低速度) は、血管系内及び血液の流れ内における位置ないしは配置に関連づけることができる。

【 0 1 9 1 】

本明細書の記載によれば、本発明に係る装置は、異なる構造物内で前処理機能及び処理機能を実施するように修正することができるということが、何人にも分かるであろう。例えば、前処理の一部を、搭載されたセンサで行ってもよい。前処理の全部又は一部は、プロセッサの処理と一体化されてもよく、また別のユニットとしてもよい。さらに、動作の順序は、応用する形態に応じて変えることができる。

【 0 1 9 2 】

プロセッサは、本明細書の記載に基づいて当業者によって理解される処理技術に適応させることによりパラメータ入力を処理するように構成してもよい。種々の実施形態においては、プロセッサは、人工知能プログラミングを利用する。本明細書に記載された原理を用いることができる人工知能プログラミングの具体例としては、これらに限定されるわけではないが、一階論理 (例えば、ファジー論理) 及び命題論理 (proposition logic)、エキスパートシステム、ニューラルネットワーク、推論エンジン (inference engine) などが挙げられる。

【 0 1 9 3 】

引き続き図 9 及び図 10 を参照すれば、処理プラットフォーム 4 としては、デジタル信号プロセッサ (DSP) を有する、パーソナルコンピュータなどの汎用機器又は専用のコンピュータを用いることができる。計算を行う処理プラットフォーム 4 は、2 つの目的を達するためのものである。これは、プリプロセッサ 139 及びプロセッサ 140 に処理機能を与え、データ処理のアルゴリズムを実行することを可能にする。以下、本発明の実施形態に係る種々の方法によって用いられる種々のデータ処理のアルゴリズムを、より詳しく説明する。計算を行うための処理プラットフォームの他の目的は、グラフィック・ユーザーインターフェース、データ記憶装置、保存及び回復、並びに、他のシステム、例えばプリンタ、オプションであるモニタ、ラウドスピーカ、ネットワーク等とのインターフェースを有するシステム 100 に「バックエンド」機能 (back-end functionality) を与えることである。このようなインターフェースは、有線又は無線で接続を行うことができる。当業者であれば、誘導システム 100 に信号処理機能及びデータ処理機能をもたせるために、従来の部品、従来の構成 (configurations)、従来の相互運用性 (interoperability)、従来の機能 (functionality) 等を修正して用いることができるということが分かるであろう。

【 0 1 9 4 】

(誘導及び位置決め の原理)

本発明が以下の原理ないしは理論によって束縛されるものではないことを希望するが、

10

20

30

40

50

本発明は、その一部の態様において、血管系内の位置は、特定の血流パラメータと、このような位置における血流パターン間の相関関係とによって識別ないしは特定することができる、といった原理ないしは理論に基づいて動作する。これらのパターンは、例えば、ドプラー血流測定に基づいている。この情報は、血管内及び/又は血管外心電図、及び血圧などといった他の情報源に関連するパラメータに基づいて補完及び/又は確認される。さらに、センサを搭載した血管内装置の、血流の方向に対する相対的な方向は、ドプラー情報から導出される。種々の点において、血管内の誘導及び配置のための方法及びシステムは、異なる生理学的パラメータのための信号のパターンと、これらの信号のパターンの相関関係の認識とに基づいている。

【0195】

前記の1つ又は複数のもにに基づく信号又は情報は、位置を正確に決定するために、本明細書に記載されたプロセッサ及び該プロセッサへの入力信号によって用いられる。また、プロセッサシステムによって用いられる1つ又は複数の原理及び規則は、前記の1つ又は複数のもにに基づいている。

【0196】

本発明の種々の態様においては、システムは、本明細書に記載されたセンサ、技術、データの取得及び処理手法を用いてリアルタイムで位置及び/又は方向に係る情報を処理する。末梢挿入中心カテーテル(PICC)配管の場合、ユーザは、誘導された血管内アクセス装置を進める上において、リアルタイムで一定のフィードバックを受け取り、PICCが、挿入静脈から、所望の経路に沿って、大静脈内を洞房結節に向かって進むことを可能にする。システムは、流れパターンの差と、血管内に配置されたセンサの信号から抽出されたその他のパラメータとに基づいて、他の静脈への不本意な進行を認識する。かくして、システムは、右心房、下大静脈、頸静脈、鎖骨下静脈への不本意な進行を認識する。さらに、システムは、センサが血管壁に接触したときには、これを検出する。血管内アクセス装置に配置されたセンサから取得されたデータを監視し処理することにより、装置先端部が、大静脈心房結合部(CAJ)及び/又は洞房結節の近傍において、上大静脈の下側の三分の一の部位内で理想的な位置に到達したときには、その旨がユーザに報知される。システムは、配置、位置及び/又は誘導を確認するために、センサによって取得されたデータを分析して特徴的な(unique)流れパターンを識別ないしは特定することにより、大静脈及び他の血管部分の位置を認識する。

【0197】

種々の実施形態においては、本発明に記載されたセンサ技術は、非画像超音波だけである。特徴的な流れパターンは、非画像超音波を用いて識別され、このため超音波画像化を可能にする構成要素、例えば移動トランスデューサによる走査、位相配列による作業、ビーム形成などは何も必要とされない。かくして、本発明の実施形態は、手でもつことができ、簡素で、安価なユーザインターフェースを備えた血管内アクセス誘導システムを提供する。非画像化超音波は、多数の種々の超音波技術と処理装置とを備えている。これらの非制限的な具体例としては、Aビーム超音波、ドプラー超音波、連続波ドプラー超音波、パルス状ドプラー超音波、カラードプラー超音波、パワードプラー超音波、2方向性ドプラー超音波、及び、血液流れと時間の相関関係に基づく速度プロフィール(velocity profile)を決定するための超音波技術などが挙げられる。

【0198】

生理学的情報は、情報が取得される血管系内の位置ないしは配置を識別ないしは特定するために分析される。本体機能は、血管系内の対応する特徴的な位置において特徴的であるので、本発明の実施形態は、生体の機能の測定に用いることができ、体内の位置を検出することができる。

【0199】

種々の実施形態において、本発明は、洞房結節への接近及び大静脈心房結合部への接近を検出するための血液の流れプロフィールの使用に関する。図20は、右心房(RA)に入る直前において、上大静脈(SVC)と下大静脈(IVC)の間の合流点における大静脈

10

20

30

40

50

心房結合部の解剖学的部位を示している。図 2 1 は、大静脈心房結合部 (C A J) における洞房結節の解剖学的部位を示している。血管系の機能及び心臓の機能は、血液の流れプロファイルの観点及び心臓の電氣的活性の観点の両方において、大静脈心房結合部で特徴的となる。

【 0 2 0 0 】

種々の実施形態において、本明細書に記載された方法、装置及びシステムは、「マルチベクトル (multi-vector) 」法又は「マルチパラメータ (multi-parameter) 」法を用いる。マルチベクトル法は、複数のパラメータ、例えば、血液流れ情報、電氣的活性情報、これらの間の関係等を用いるものである。

【 0 2 0 1 】

種々の実施形態においては、システムは、超音波信号と組み合わせて、血管内心電図データ、その他の生理学的センサデータ又は非生理学的センサデータを用いるマルチパラメータシステムである。種々の実施形態においては、本発明に係るシステムは、大静脈心房結合部の血液の流れプロファイルの特徴を識別し、またオプションとして、洞房結節の近傍の E C G 波形パターンの特徴を識別する。これらの 2 つのパターンが存在する場合、システムは、ユーザに、望ましい目標位置に到達したことを示す。この手法の 1 つの利点は、E C G 信号及びその他の方法を必要とすることなく、位置を正確に示すことができることである。オプション的な確認信号として E C G を用いる典型的な手法のもう 1 つの利点は、血液流れ及び電氣的活性が、独立した生理学的パラメータであり、このためこれらを一緒に考察することにより、E C G 信号のみに依存するシステムに比べて、位置情報の精度をさらに向上させることができる。

【 0 2 0 2 】

以下、とくに図 9、図 1 0 及び図 1 6 を参照しつつ、プロセッサ 1 4 0 の動作を、より詳しく説明する。図 1 0 に示すように、プロセッサは、プリプロセッサの出力信号を受信し、このデータを処理し、センサの誘導及びナビゲーションに関連する結果 2 5 0 を提供する。典型的なプロセッサ 1 4 0 は、プリプロセッサからのパラメータ情報をメンバーシップ関数に分類する (sort) 。

【 0 2 0 3 】

すでに説明したとおり、プリプロセッサ 1 3 9 は、センサ信号を抽出し、処理パラメータに変換する。次の表 1 に、図示されたプリプロセッサによって出力された処理パラメータ (変数) を示す。

【 0 2 0 4 】

【表 1】

特徴	パラメータ／変数
ドプラー 1 a (DF 1 a)	逆行流れに対する順行流れの比
ドプラー 1 b (DF 1 b)	順行流れから逆行流れを減算した値
ドプラー 2 (DF 2)	ドプラー信号の総パワー
ドプラー 3 (DF 3)	(低周波数パワー及び高周波数パワーの合計) に対する低速パワーの比
E C G 1 (E 1)	血管外 P 波に対する血管内 P 波の比

表 1 処理変数

【 0 2 0 5 】

最初から 4 つ目までのパラメータ (DF 1 a、DF 1 b、DF 2、DF 3) は、ドプラー信号に関連する。プロセッサは、オプションとして、非ドプラー信号 E 1 を受信する。1 つの態様においては、非ドプラー信号は、本明細書に記載されているように、心電図信号の 1 つ又は複数の部分に基づいている。すでに説明したとおり、変数はプリプロセッサによって生成される。図 1 3 ~ 図 1 5 に、センサ信号からパラメータを抽出する方法が示されている。

【 0 2 0 6 】

非ドプラー信号は、いくつかの目的を達するために用いられる。例えば、非ドプラー信号は、ドプラーパラメータ及び/又はドプラーサンプルを生理学的事象（例えば、心臓の拍動、肺の吸入、神経信号）と整列させて並べる（align）のに用いることができる。

【0207】

種々の実施形態においては、処理は、血液流れ中の流れパターン及び/又は特徴（signature）を認識することにより実施される。種々の実施形態においては、プロセッサは、プロセッサの各入力信号（プリプロセッサの出力信号）を、計算され又は予測された値と比較する。種々の実施形態においては、プロセッサは、プロセッサの各入力信号を、ルックアップテーブル（参照表）中の値と比較する。ルックアップテーブルを用いることにより、実行しなければならない処理操作の数及び複雑さを低減することができるという有利な効果を奏する。種々の実施形態においては、処理は、しきい値を用いる。例えば、しきい値を超える特徴値の上昇は、カテーテル先端部が特定のゾーン又は位置にあることを示している。

【0208】

プロセッサは、ソフトウェアとともにプログラムされ、又はコードプログラムが内蔵されたコンピュータプラットフォームを用いて、本明細書に記載処理機能を実施する。種々の実施形態においては、システムは、本明細書に記載された機能に関連する指令（instruction）を実行するためのコンピュータプログラム製品と、標準の血管内システム部品とを利用する。

【0209】

典型的な場合においては、ソフトウェアは人口知能に基づいている。種々の実施形態においては、プロセッサは、ファジー論理に基づいて動作する。ファジー論理システムを利用するための理論及び技術は、その全内容が参照により本明細書に組み入れられる下記の各文献に記載されている。

1997年1月18日に出願された、発明の名称が「監視されるべき身体信号の間接的測定のためのファジー論理法、及びこれに対応する測定装置」である、欧州特許出願第97830611.6号に係る、欧州特許出願公開第0917069号明細書。

1997年9月30日に出願された、発明の名称が「ファジー論理の組織流れの決定システム」である、米国特許出願第08/938,480号に係る、米国特許第5,857,973号明細書。

2001年3月22日に出願された、発明の名称が「生体の循環系内における血管の位置及びヘモダインパラメータを評価するための方法及び装置」である、国際特許出願第US01/09115号に係る、国際公開第01/70303号。

2004年10月7日に出願された、発明の名称が「ファジー論理による超音波画像化システムパラメータの最適化」である、米国特許出願第10/961,709号に係る、米国特許出願公開第2006/0079778号明細書。

2002年12月24日に出願された、発明の名称が「波形の評価のための方法及び装置」である、米国特許出願第10/329,129号に係る、米国特許第7,043,293号明細書。

【0210】

（時間間隔及び選択的な取得及び処理）

本明細書に記載されたデータ取得方法及びデータ処理方法においては、時間ないしは時刻がその基礎をなす。例えば、データ取得の時刻、サンプリング頻度（sampling frequency）及びPRF、及びその他の時間ないしは時刻に係る因子は、本明細書に記載された位置決め方法において役割を果たす。

【0211】

種々の実施形態においては、サンプリング頻度（すなわち、PRF）の増加は、システムの分解能（resolution）を高める。図12Aに示すように、サンプリング頻度の増加は、開始時刻 t_0 と停止時刻 t_f の間の各処理サイクルにおけるデータポイントの数を増加させる。

10

20

30

40

50

【 0 2 1 2 】

種々の実施形態においては、センサの位置及び誘導は、離散的な移動増分 (movement increment) に分割され、サンプリング頻度は、センサの予定されている移動よりも高速である。換言すれば、サンプリング頻度は、単にセンサの移動速度だけでなく、心臓の速さ、呼吸の速さなどの他の因子と結びついている。センサが、位置 S 0 から位置 S 1 まで移動するのに伴って、処理システムは、1つより多いデータ群 (data set) を受信する。他の場合は、1つの期間より多い期間又は時点の信号データと一緒にまとめられる。

【 0 2 1 3 】

さらに、ある時間ないしは期間にわたってパラメータの挙動を分析することにより、システムは、いくつかの有利な特徴を認識することができる。図 1 2 A は、分析のためのシステムによって選択された典型的な時間ないしは期間を示している。以下、この時間ないしは期間を「処理ウィンドウ (processing window)」ということにする。このウィンドウは、時刻 t_0 で始まり、時刻 t_f で終了する。

【 0 2 1 4 】

種々の実施形態においては、位置決め過程 (procedure) の全部又は一部のための処理ウィンドウは、時間領域において実質的に均一な長さを有している。種々の実施形態においては、1つの領域において粒度 (granularity) が増加したときの処理ウィンドウは、その他の場合に比べて短くなる。例えば、センサが望ましい目標又は望ましくない目標に接近するのに伴って、データをより高速でサンプリングし、位置決め分析の速度を高めるのが望ましい。信号データを分割 (セグメント化) し、セグメントの周波数及び長さを修正することにより、システムは、1つの時間ブロックにおける信号データが実質的に互いに同様であるときには、処理動作をバイパスし、又は後のブロックで冗長であるとして削除することを認識する。

【 0 2 1 5 】

収集された信号の一部又は全部における信号前処理機能及び信号処理機能は、各時間間隔にわたって行うことができる。信号が ECG 信号及びドプラー信号から導出される1つの特定の実施例において、1つ又は複数の時間間隔は、心臓の拍動の部分的間隔 (sub-interval) における ECG 信号とドプラー信号の間の相関関係を含むように選択される (例えば、図 1 2 A 参照)。相関関係の測定、前処理機能又は処理機能のために用いられる、心臓のリズムにおける典型的な波、ポイント、間隔、部分的間隔は、例えば次のものを含んでいる。

(a) P 波、Q 波、R 波、S 波、T 波又は U 波などといった、種々の波のいずれか又はその一部

(b) P R 部分又は S T 部分を含む種々の部分 (segment) 又はその一部

(c) P R 間隔、Q R S 間隔、Q T 間隔、S T 間隔を含む種々の間隔 (interval) 又はその一部

(d) P 波振幅、R S 振幅、T 波振幅などといった ECG 波形の一部の振幅

(e) Q R S 群、J 点、又は心電図中の変曲点などといった、信号の一部又は局所点 (sub-point) における全体的形状、振幅又は変化の使用

【 0 2 1 6 】

前処理操作により取得される特徴は、QRS 群比、順行血液流れ速度信号、逆行血液流れ速度信号などといった ECG 信号のエネルギー又は波形を含んでいる。同一の時間間隔、又は異なる時間間隔にわたって前処理され収集された信号により得られる特徴は (すなわち、QRS 群の特定の部分と、データ収集において負荷される呼吸サイクル又はその他のタイミングと、前処理活性の同期)、本明細書に記載された処理のその他の態様及びメンバーシップ機能において利用される。これらのオプション的な特徴としては、これらに限定されるわけではないが、ECG 信号の波形、振幅、P 波に関連する位置又はその他の情報、QRS 群、T 波、などが挙げられる。

【 0 2 1 7 】

図12Aは、標準のECG波を示している。ECGは、3つの基本成分、すなわち、P波と、QRS群と、T波とに分割することができる。図12A中には、これらの異なる成分は、その他の多数の部分(segment)及び値(value)を伴って示されている。異なる～の各々は、正常な心臓の異なる電気的活性に対応する。P波は、心房性脱分極に対応するので興味がある。当該技術分野で理解されているように、P波は、心房性細動のときに歪が生じる。前記のとおり、患者が心房性細動を伴っているときでも、普通の皮膚ECGではみることができない心房の電気的活性は、血管内ECGセンサが大静脈心房結合部に接近するのに伴って可視的なものとなり考慮することができるようになる。QRS群及びR波に対して、心房の電気的活性の振幅及びその相対的な振幅は、洞房結節に近接しているときには、大静脈心房結合部で明白に変化する。

10

【0218】

P波の変化に加えて、QRS群の種々の他の部分が、本明細書に記載された位置決め技術とともに用いられる。例えば、1つ又は複数の部分(segment)の振幅は、外部ECG信号、内部ECG信号又は参照ECG信号の一部のもの又は全部と比較される。他の代替的な態様においては、ECG信号は、心拍間隔(beat-to-beat)と比較され、又は以前に取得されたECGデータと比較される。1つの特定の態様においては、心電図の部分又はセグメントの振幅が、位置決め過程で用いられる。1つの代替的な実施形態においては、QRS群の一部の相対的な振幅が用いられる。図12Bに示す1つの特定の実施形態においては、RS信号の振幅が用いられる。図12Bは、腕領域からの典型的なECG波形(図の左側)と、大静脈心房結合部領域ないしはCAJ領域からの典型的なECG波形(図の右手側)とを示している。図12Bに示す実施形態においては、RS振幅が以前に測定されたRS振幅と比較される。図12Bは、腕領域からCAJに進むときに、全体的なRS振幅がどのように増加するかを示している。この情報は、本明細書に記載された位置決め技術と結合して用いられる。例えば、以前のRS振幅信号との比較が、振幅が増加し、そのまま増加した状態を保っていることが判明したときには、処理アルゴリズムは、この情報を、器具の位置を決定するための追加の因子(factor)として用いることができる。

20

【0219】

図12Bは、心電図信号の一部における振幅の変化の典型的な使用方法を示している。心電図信号の他の部分は、特定の患者の環境に応じて、同様の態様で用いることができる。例えば、カテーテルの取り替え過程で、患者に不規則な心臓のリズムが生じた場合が考えられる。この場合、処理システムは、不規則なリズムによって信頼性がなくなった心電図の一部を用いるのをやめて、信頼性があると考えられる心電図信号の他の部分を分析することになる。付加的に又は代替的に、システムは、心電図情報に依拠する処理システムの一部にかけられる重みづけファクタ(係数)を変更してもよい。信頼性がなくなってしまったECG情報の重みづけ因子を調整することにより、処理システムを、ECG情報の信頼性に合致させることができる。

30

【0220】

種々の実施形態においては、1つ又は複数のパラメータは、心臓の拍動の1サイクル内のある特定の時点において、ドプラー信号情報に関連づけられ、又はドプラー信号情報と整列して並べられる(aligned)。並べられたパラメータ又は特徴は、平均値、合計、例えばしきい値を経た真理値(truth value)、最大値、最小値などである。例えば、図12Aに示すように、パラメータのためのデータポイント又はデータ期間は、所望の生理学的事象、この場合は心臓の拍動に基づいて選択される。この配列はまた、連続する心臓の拍動に対する心電図サイクルと同一の部分を選択することにより生じる。前処理及び位置計算の一方又は両方の期間において、システムによって用いられる種々の信号を相互に関連づけるのに用いられる心電図の部分()は、図12A及び図12B又は本明細書に図示又は記載されたこれらの心電図信号の指示(例えば、波、部分、間隔、1つ又は複数の点)のうちのいずれかである。図12Aに係る具体例によれば、1つの特徴は時刻t1(すなわち、R波のピーク)、時刻t2(すなわち、S波のピーク)、又は両方において取得されたパラメータを組み入れている。1つの特定の実施例においては、ドプラー特徴3は

40

50

、期間 t_3 にわたって分析されたパラメータを組み入れる（すなわち、S波からJ点mでの間隔に対応する時間期間）。 t_3 の場合、ドプラー特徴は、平均値、合計、例えばしきい値を経た真理値（truth value）、最大値、最小値などである。

【0221】

典型的な特徴DF1（DF1a又はDF1b）、DF2及びDF3の各々は、図11に示す分析サイクルにおいて組み合わせて用いられる。センサが移動し、及び/又は、新たなサンプルが取得されたときには、前記のサイクルが繰り返され、新たなDF1、DF2及びDF3の値が取得される。しかしながら、次のサイクルでは、おそらく、DF1、DF2及びDF3は、 t_0 と t_f の間において、互いに相対的にやや異なる時間ないしは時刻で取得されるということは、何人でも分かるであろう。これに代えて、1つ又は複数の特徴を、 t_0 、 t_f 又はその他の標識に対して相対的な、設定された時間ないしは時刻に取得してもよい。

10

【0222】

特徴値は、単一の処理ウィンドウ内において異なる時間に変更されたときには（この実施例では、ECG波形に対応する。）、変化するということが、何人でも分かるであろう。本明細書から理解できるであろうが、特徴値は、特定の事象と整列して並べられる。本明細書に記載されているように、特徴及びパラメータは、カテーテル先端部に関する位置情報を示すスコア（得点）を決定するために、特徴をパラメータに関連づける関数又はアルゴリズムと組み合わせることができる。

【0223】

種々の実施形態においては、センサによって生成された超音波ビームの特性ないしは物性は、時間に関して修正される。例えば、動作周波数及び/又はパルス繰り返し周波数を、異なる目標体積（target volume）をサンプリングし、又は異なる浸透深さ（depth of penetration）でサンプリングするように修正するのが望ましい。問題となっている目標のボリュームは、取得領域（処理領域）ウィンドウに含まれ、ビームの幾何学的形状によって囲まれた3次元領域として定義される。種々の実施形態においては、最大浸透深さを約20mmとするのを可能にする動作周波数は10MHzである。種々の実施形態においては、超音波波がパルス間で十分な浸透深さ実現することを可能にするパルス繰り返し周波数（PRF）は約40kHzである。

20

【0224】

時間関数に基づく処理の修正は、いくつかの予期しなかった有利な効果を認識するのに用いられる。例えば、検査のための時間間隔は、分析ウィンドウを狭くして望ましくないデータを排除することにより、準フィルタ（quasi-filter）として用いることができる。

30

【0225】

本明細書に記載されたシステム及び方法の態様は、例えば心房性細動を含む整脈などといった不規則な心臓拍動を伴っている患者に対して血管内誘導及び装置の位置決めを行うことを可能にする。不規則な心拍が検出され、又は指摘された場合、処理システムは、信号の処理及び/又は前処理のときにおけるECG信号の特定の部分（例えば、P波）についての時間間隔に対して、重みづけ関数を応用する。その結果、不規則なECG信号から生成された特徴は、心臓の拍動の不規則な態様が使用不可能であると認められる場合は、ECGに対する依存性を減少させるための重みづけが施される。しかしながら、心臓の拍動の不規則な態様が、ECG信号の一部の信頼性を失わせるものと認められる場合だけは、前処理が、ECG信号の信頼性が失われた部分フィルタリングにより除去するのに用いられる。これに代えて、心臓の拍動の不規則な態様を、単純に、ECG信号の異なる態様を、患者によって与えられる不規則性のタイプに基づいて用いるようにしてもよい。かくして、不整脈を伴っている患者においては、ECG信号値は「正常な」患者のそれとは異なったものとなるが、不整脈を伴った患者に対してもなお用いることができる。このように、信号の収集及び前処理の特徴は、不整脈のタイプに応じて、ECG信号の別の部分を利用するように調整される。

40

【0226】

50

生体についての、広い範囲にわたる種々の生理学的特徴のうちの任意のものが、収集され、前処理され、この後、生体内の装置の位置を決定するために、プリプロセッサ及びプロセッサによって用いられる。生理学的特徴は、しばしば、位置、相対的な移動又は体内における構造物 (structure) への接近に応じて変化する。

【0227】

本明細書に記載されたシステムで用いられる信号は、生体の機能により、例えば ECG、EMG 又は EEG の電気信号から自然に生成される。付加的に又は代替的に、信号は、生体と、生体の一部に導入された人工的な信号又は信号源との相互作用の結果によるものであってもよい。このような人工的な信号としては、超音波の使用により生成された信号、磁気信号、電界信号 (例えば、生体内において予め設定された特定の位置における信号又は入力を生成するために、プローブ、電極又は器具でもって生体と接触することにより生成される) などが挙げられる。

10

【0228】

種々の実施形態においては、プリプロセッサ及びプロセッサの一方又は両方は、本明細書に記載されたパラメータのうちのいずれかのものの、ある時間における挙動に関連する情報を用いる。1つの実施例においては、この挙動は、一般的には、心臓の右心房内及び/又は動脈内に存在する、静脈流の低脈動性の特徴に比べて脈動性が強い流れの間の差によるものである。センサが移動するのに伴って、流れの脈動性は変化し、システムは、この挙動の変化又はパターンに基づいて決定を行う。システムは、心拍に対する流れプロフィールの挙動の周期的な変化を考慮する。1つの実施例においては、心拍又は脈動の強い周期的な変化が右心房の活性を示す。

20

【0229】

種々の実施形態においては、センサ、プリプロセッサ及び/又はプロセッサは、データの取得及び処理と同期させられる。信号データは、データの流れの、ある時間における特定の点を記録し及び/又はセンサの駆動によって起動されるデータとして提供することができる。本発明に係る方法は、リアルタイムのデータ処理と組み合わせて平均化 (averaging)、平滑化 (smoothing) 及びその他の技術を用いることができる。

【0230】

図12Aに集中的に示すように、プリプロセッサによって出力されたパラメータは、同一の処理ウィンドウ内の、ある時間に異なる点、又はある時間内における同一の点に関連する。例えば、図12Aに示すように、あるパラメータは t_1 に対応し、同一の処理サイクルで用いられるもう1つのパラメータは t_2 に対応する。種々の実施形態においては、システムは、 t_3 で示す予め設定された時間間隔にわたって信号情報を処理するように構成されている。予め設定された時間期間は、各分析サイクルの終期にフィードバックループにより予め設定され、又は修正される。

30

【0231】

処理方法及び処理アルゴリズムは、誘導、配置又は相関関係の作成に有用な、重要で特徴的な特徴 (signature) を識別ないしは特定する。この方法は、超音波信号及び/又はその他のオプション的な信号情報を処理するための、異なる又はカスタマイズされたソフトウェア又はプログラムを備えている。この処理は、大静脈心房結合部を識別ないしは特定するための、又は速度プロフィールにおける最高平均速度を決定するために、反射された超音波信号を処理する過程を有している。

40

【0232】

システムによって用いられるパラメータは、ある時間内において、異なる点で、より信頼性が高く、又はより重要である。システムは、この事実を用いている。例えば、収縮期間の最も強い部分において、順行流れ速度がより重要である場合、システムは、この期間でだけ、順行流れ速度パラメータを分析することができる。他のパラメータは、特定の期間に比べて、選択された時間間隔にわたってより重要である。さらに別のパラメータは、ピーク及び谷部において、より重要である。したがって、システムは、プロセッサへのパラメータデータを改善するために、フィルタリング、サンプリングの同期、記録、処理関数

50

(processing function)、及びその他の技術を用いることができる。種々の実施形態においては、システムは、各パラメータの影響度に重みづけを施す。システムは、重みづけを専門知識 (expert knowledge) に基づいて変更するエキスパートシステムを用いる。種々の実施形態においては、重みづけは、0と1の間で変化する値であり、その値に応じて、影響度を全くもたないか、影響度を完全にもつか、又は両者間の任意の程度の影響度をもつものである。

【0233】

種々の実施形態においては、他のセンサ及び信号データが、超音波情報を取得し及び/又は処理するためのトリガとして与えられ又は構成されている。1つの態様においては、あるセンサからの信号が、他のセンサからの信号を取得し又は処理するためのトリガである。このようにして、2つの異なる生理学的センサからの信号は、ある時間内において相関関係が生成され、トリガ信号となる。これに代えて、起動されたセンサからの取得データで起動を行うのではなく、すべてのセンサデータを収集及び/又は格納し、トリガデータに基づいて、トリガがサブセットデータ (subset of the data) のみを処理するように構成してもよい。いずれかのトリガ信号による起動方法において、トリガ信号を出すセンサのデータと、トリガ信号を受けるセンサのデータとを一緒に処理することにより、下記のとおり有利な効果を奏する。本明細書に記載された起動方法は、特定のパラメータが、程度の差はあっても重要であるときには、ある時点において、データの取得と相関関係をもたせるために用いることができるということは、何人でも分かるであろう。

【0234】

種々の実施形態においては、オプションである血管内心電図 (ECG) 信号は、用いられる心電図信号の特定の特徴に応じて、血液流れ情報の選択的な、すなわちゲート処理された (gated) 取得及び処理を行うために用いられる。例えば、心臓によって心電図信号が生成されるときには、ゲーティングによるデータ取得は、1つ又は集合された心拍サイクルに基づいて行われる。この実施例においては、心電図センサによるP波の検出は、ある超音波センサからの超音波データを取得するためのトリガ信号である。本明細書に記載されているように、心電図リードが洞房結節8の近傍の上大静脈内に位置決めされているときに検出される特徴的なP波は、血管系のこの領域で生じる特徴的な血液流れパターンの検出を確認するのに用いることができる。かくして、2つの異なる生理学的システムからの2つの特徴的な生理学的信号が存在することにより、本明細書に記載された実施形態に係る誘導システムの精度が高められる。この選択的な手法は、血管系における位置に対応する血液流れパターンを決定する上における精度を高める。

【0235】

種々の実施形態においては、特徴は、ドプラー信号の波形、振幅、位置、又はその他の態様から導出される (derived)。種々の実施形態においては、選択的な取得及び処理は、以下に記載された事項に対応する筋肉的事象 (muscular event) 又は生理的事象に基づいている。

【0236】

1. 心房収縮による逆行流れ。

【0237】

2. 心臓収縮期における順行流れ、三尖弁の閉弁及び/又は心房の血液充満。

【0238】

3. 心臓収縮末期における逆行流れ。心房容量が0となり、負圧波が大静脈内の流れを逆転させる。

【0239】

4. 心臓拡張期における順行流れ。心房及び心室の血液充満。

【0240】

種々の実施形態においては、選択的な取得及び処理は、血液流路の血液充満又は弁閉止などといった、生体からの音響信号によって起動される (triggered)。

【0241】

種々の実施形態においては、生体の血管系内における血管内装置を位置決めする方法は、反射された超音波信号を処理して、流れパターンにおける脈動する流れの印(indicia)を検出する過程を有している。脈動する流れの印は、多数の異なる特徴のうちの任意のものである。脈動する流れの印としては、静脈の流れパターン、動脈の流れパターン、又は心臓の心房機能(atrial function)などが挙げられる。同様に、処理は、他の事象又は特徴の印に基づいている。

【0242】

(ナビゲーション及び誘導のための入力特徴)

以上の記載は、プリプロセッサの出力信号と、プロセッサによって利用される特徴情報の性質及び質とについてのより良い理解を与える。典型的なシステムは、4つの特定のド
10 プラーパラメータDF1a、DF1b、DF2、DF3と、1つのECG信号E1とに關して説明されているが、本発明に従って種々の特徴を用いることができるということは、何人でも分かるであろう。

【0243】

前記のとおり、プリプロセッサは、多数の特徴値を抽出してプロセッサへ送信するように構成されている。以下、このような特徴を、より詳しく説明する。

【0244】

種々の実施形態においては、プリプロセッサは、非画像化超音波トランスデューサから信号を受信し、これらに限定されるわけではないが、静脈血の流れ方向、静脈血の流れ速度、静脈血の流れの特徴パターン、圧力の特徴パターン、Aモード情報、末梢における非
20 ランダム方向の流れ(preferential non-random direction of flow)、及びその他の特徴の中の任意の特徴を抽出する。

【0245】

以下、ドプラー情報に基づいて血管系内の位置を評価するのに有用なさらなる特徴を説明する。血液流速プロフィールから血管系内のセンサの位置を決定するのに用いることができるその他の特徴のいくつかの具体例は、これらに限定されるわけではないが、以下のものを含んでいる。

a) 2方向性流れの各流れのエネルギー(例えば、周波数領域においてスペクトルパワーによって測定される)の比較。

b) 大静脈心房結合部を検出するための低速領域における2方向性流れパターン。

c) 心房活性を検出するための脈動性

d) 本明細書に記載された速度プロフィール等の有意義な最大平均速度

【0246】

他の実施例においては、解剖学的な位置に対するドプラー周波数(速度)分布の相関関係を得るのに用いる1つの特徴は、全周波数領域にわたる周波数の差の均一性に関連する特定のドプラー周波数曲線(周波数スペクトルの計算された集合体)の下の領域(area)又はスペクトルパワーに関連する。センサは、主な血液の流れが心臓に向ってセンサから離反するように移動する、心臓に面した上大静脈内に位置決めされる。ドプラー周波数(速度)全領域にわたるドプラー周波数曲線(例えば、相対的な流量と相関関係をもつ各曲線の下
40 の相対的な領域)に基づいて、システムは、例えば、カテーテル先端部が頸静脈に押し込まれた、などといった決定を行うことができる。その結果、血液の速度プロフィールが1つの方向について大きなスペクトルパワーを示す場合は、これが血液の流における支配的な流れ方向であると推論される。

【0247】

他の特徴は、センサに向い及びこれから離反する2つの方向における低速度流れの分布に関連する。静脈血管においては、血液の流れ速度は、右心房におけるそれとは異なる。それゆえ、当該スペクトルエネルギーの大半は、低い速度領域に存在するであろう。典型的には、低速の血液流れの速度範囲は、2cm/秒ないし25cm/秒である。

【0248】

他の特徴は、順行流れ速度曲線と逆行流れ速度曲線の間の類似性である。大静脈心房結
50

合部では（図 1 9 参照）、同様の領域については、曲線はほぼ同様であり（曲線の下側の領域又はエネルギーが同様）、速度分布も同様である（曲線の形状又は速度プロファイルが同様）。これは、下大静脈（IVC）及び上大静脈（SVC）の同様の流れが、右心房に入るときには、反対方向から合流することを示している。

【0249】

他の特徴は、順行流れ及び逆行流れの速度曲線の振幅である。ある周波数における振幅が高ければ高いほど、信号エネルギーは高くなる（すなわち、特定の周波数に対応する速度においてはより多くの血液が流れる。）。

【0250】

他の特徴は、順行流れ及び逆行流れの速度プロファイルに含まれる有用な最大速度の振幅である。1つの実施例においては、有用な速度は、少なくとも3dBを超えるノイズレベルのものであり、かつ方向間（between directions）で少なくとも3dBの分離（separation）を示すものと定義される。有用な最大速度は、血液の流れの最大平均速度を示す。なぜなら、典型的な装置は、体積（平均）速度を測定する傾向があるからである。

【0251】

血管内の波形の形状、振幅及びその他の特徴と、相対的な変化との間の相関関係は、本発明に係る位置決め、誘導、又はセンサの位置確認のための特徴情報として用いることができる。

【0252】

前記のとおり、システムは、これらに限定されるわけではないが、確認及びエラーの報告を含む、異なる目的のために、非ドプラー情報も用いる。

【0253】

（メンバーシップ関数）

以下、再び図 1 0 及び図 1 6 を参照しつつ、本発明に係る処理操作を、より詳しく説明する。図 1 6 に示すように、ドプラー信号及びその他のオプションの信号は、それらが分離されるところで、プリプロセッサ 1 3 9 に入力される。プリプロセッサは、所望の特徴情報を出力し、この特徴情報をプロセッサ 1 4 0 に送信する。

【0254】

このシステムの種々の態様は、異なる生理学的特徴のためのセンサ信号におけるパターンと、このような信号パターンの相関関係とを認識することに基づいている。プリプロセッサで抽出された情報は、所望の異なる生理学的特徴に関連し、プロセッサは、パターンと、前処理された情報間の相関関係とを識別ないしは特定する。

【0255】

本発明に係るシステム及び方法の種々の態様は、これらの特徴を、血管内の誘導ないしはナビゲーションの段階（phase）に関連づける。以下、図 1 6 を参照しつつ、例示の目的で、本発明に係るシステム及び方法の実施例を説明する。

【0256】

図 1 6 に示すように、典型的なプロセッサは、ドプラー特徴の各々を、複数のメンバーシップ関数 2 3 0（後記の表参照）に分類する（sort）。各特徴値が与えられると（前記の表 1 参照）、従来の確率関数と同様のメンバーシップ関数値が、各ゾーンに対して計算される。典型的なシステムの達成すべき目的は、カテーテル先端部の位置を、人の心臓の大静脈心房結合部で、プラスマイナス、約 3 cm、2 cm 又は 1 cm の精度で示すことである。

【0257】

本発明に係るシステム及び方法の種々の態様は、パラメータを、血管内の誘導ないしはナビゲーションの段階に関連づけるものである。そのため、プロセッサは、誘導ないしはナビゲーションの種々の「状態（state）」において、パラメータ情報の使用を管理する推論規則（inference rule）を利用する。本発明に係る誘導技術で用いられる規則及び原理は、本明細書の以下の説明により理解されるであろう。

【0258】

10

20

30

40

50

装置の推奨される移動における可能な位置 (probable location) を決定するために、典型的な誘導システムは、各状態において、ドプラー信号の特徴を利用する。典型的なシステムは、信頼性 (confidence) のレベルを高めるために、オプションである ECG 信号を用いる。表 2 は、各状態における特徴の使用を管理する規則を簡潔に示している。

【 0 2 5 9 】

誘導の典型的な状態は、状態 0 (パラメータの有用性は弱いまたは低い) と、状態 1 (ECG の P 波は高くなっていない) と、状態 2 (ECG の P 波が高くなっている) と、状態 3 (ECG 信号が高くなっていないか、又は ECG の P 波が高くなっており、かつ ECG の P 波が二相性である) とを含む。

【 0 2 6 0 】

表 2 に示す状態は、誘導の種々の状態又は段階におけるドプラーパラメータ及びオプションである ECG の挙動についての既知の情報に基づいている。例えば、この技術分野で一般に理解されているように、センサが不適切に心房に入った場合、流れは一般に、支配的な順行流れが逆行流れに急変する。かくして、典型的な状態 3 は、逆行流れの支配的状态 (predominating) に対応する。

【 0 2 6 1 】

さらに、プロセッサは、以前の位置情報を考慮に入れる。例えば、状態 3 は、1 つ又は複数の状態 0、状態 1 及び状態 2 を経た後で実施されるだけである。状態 3 は、装置が静脈血管系内に適切に位置決めされ、かつ適切に誘導された後で実現されることが予定されている。

【 0 2 6 2 】

典型的なシステムはまた、位置の確認のために、 ECG 信号を用いる。状態 3 においては、 ECG 信号は低いことが予定され、又は、 P 波が高められ、かつ ECG の P 波が二相性であることを示しているときだけ実現されることが予定されている。かくして、表 2 中の状態は、誘導の特定の状態の環境と、現在及び以前の誘導とについての既知の情報を含んでいる。

【 0 2 6 3 】

10

20

【表 2】

状態	ECG信号	操作卓に表示されるシステム出力	記載事項	医療従事者の行為	ドプラー信号
状態 0	有用性は弱い か、又は低い	図 2 3 中の 標識 1 (黄)	ドプラー信号 が弱すぎるか、 又は他の何 らかの未知状 況である	5～10秒 待機し、又は カテーテル を押圧して 前進/後退 させ、標識が 変化するか どうかみる	ドプラーパワ ーは比較的弱 い
状態 1	ECGのP波 が高められて いない	図 2 3 中の 標識 2 (緑)	最適な位置に 進んでいる	カテーテル を進行させ る	逆行流れに対 して順行流れ が支配的であ る
状態 2	ECGのP波 が高められて いる	図 2 3 中の 標識 3 (青の牛 目印)	カテーテル先 端が最適位置 にある	進行を停止 させ、カテー テル先端の 位置を領域 内で保持す るとともに、 処置を終了 する準備を する	順行流れ及び 逆行流れの両 方において、低 周波数が支配 的である
状態 3	ECG信号が 高められてい ないか、又はE CGの波Pが 高められ、かつ ECGのP波 が二相性を示 している	図 2 3 中の 標識 4 (赤)	カテーテル先 端の位置が、 心房内で深 すぎるか、又 は鎖骨下動脈、 単一器官、I J等の誤った 位置にあるか、 又は探針が コイル状態に なっている	赤い標識が 他の色の標 識に変わる までカテー テルを引き 戻す	順行流れに対 して逆行流れ が支配的であ る

10

20

表 2 各状態の特徴

【0264】

引き続き図 1 6 に示すように、次に、典型的なプロセッサ 1 4 0 は、プリプロセッサから受信したパラメータの特徴（例えば、DF 1 (DF 1 a、DF 1 b)、DF 2、DF 3 及び E 1) を、装置が誘導の特定の状態にあるか否かの可能性を求めるための、メンバーシップ関数 2 3 0 に変換する。表 3 は、メンバーシップ関数を示している。例えば、特徴 DF 1 に対しては、メンバーシップ関数は、PZ 0 D 1、PZ 1 D 1、PZ 2 D 1、PZ 3 D 1 である。これらのメンバーシップ関数は、それぞれ、各ゾーン 0、1、2、3 におけるパラメータ値に対応する。

【0265】

30

【表 3】

メンバーシップ関数	特徴
PZ0D1	DF1
PZ1D1	DF1
PZ2D1	DF1
PZ3D1	DF1
PZ0D2	DF2
PZ1D2	DF2
PZ2D2	DF2
PZ3D2	DF2
PZ0D3	DF3
PZ1D3	DF3
PZ2D3	DF3
PZ3D3	DF3
PZ0E1	EF1
PZ1E1	EF1
PZ2E1	EF1
PZ3E1	EF1

10

20

表 3 メンバーシップ関数

【0266】

一般に、典型的なプロセッサは、特定の一群の規則（rule）に基づいて、誘導の各状態についてのメンバーシップスコア（後記の表5参照）を計算し、最も高い可能性ないしは確率（probability）を伴った状態を求める（結果に対応する）。典型的なシステムは、前記の表2に記載された規則を用いる。

【0267】

表4は、関数の各状態（state of function）における各ドブラーパラメータについての重みづけマトリクス（weighting matrix）をリストアップしている。かくして、例えば表4及び図16に示すように、DF2は、状態0においては、ファクタWy3（factor）によって重みづけされる。状態1においては、重みづけのファクタは、Wg3に変わる。

30

【0268】

本明細書に記載された誘導の種々の状態におけるパラメータ情報の使用を管理する規則は、種々のパラメータの寄与を計算し、これらをバランスさせる重みづけ（weighting）を与える。重みづけは、各クラス（class）に対する各パラメータ／特徴の寄与に基づいて決定される。

【0269】

さらに、表4は、各特徴が各状態（ゾーン）に対する重み（weight）を有することを示している。実際、ドブラー信号及びECG信号の現在の状態又は強度に基づいて、いくつかのゾーン又は状態については、重みを0にすることができる。例えば、状態1は、すべての4つのドブラー特徴及びp比（pRatio）を用いる。これとは対照的に、状態0（黄）は、DF2及びp比（pRatio）を用いるだけである。いくつかの実施形態においては、すべての特徴がスコア（score）を決定するために用いられるわけではない。さらに別の実施形態においては、信号の相対的な強度が重みを調整するために用いられる。例えば、弱い信号は、強い信号に比べて、より小さく重みづけされ、その重みが低減される。他方、強い信号は、弱い信号に比べて、より大きく重みづけされ、その重みが増加させられる。これは、患者に対してアルゴリズムを調整し、及び／又は使用時に状態を変化させることを可能にする適切な重みづけ（adaptive weighting）の一例である。

40

【0270】

50

【表 4】

特徴>>>>	ドプラー1 (DF1)	ドプラー2 (DF2)	ドプラー3 (DF3)	ECG1
状態				
0	Wy1	Wy2	Wy3	Wye1
1	Wg1	Wg2	Wg3	Wge1
2	Wb1	Wb1	Wb3	Wbe1
3	Wr1	Wr2	Wr3	Wre1

表 4 重みづけ

10

【0271】

表 5 は、各ファクタ 1、2、3、4 に対する標識スコアマトリクス (indicator score matrix) を示している。一般に、ファクタスコア (factor score) は、状態 0、1、2、3 における装置の重みづけされた尤度 (likelihood) を示す。

【0272】

一般に、ファクタスコアは、各状態 0、1、2、3 に対して、表 4 に示された各重みと、表 3 中に示された各メンバーシップ関数とを掛け合わせたものの総計に等しい。装置は、前記状態のうちのいずれか 1 つの状態にあることが予測されるので、各クラスにおけるすべての重みの合計は 1 に等しい。要約関数 (summation function) は、図 16 中に要素 141 として示されている。

20

【0273】

【表 5】

スコア	ファクタ 1	ファクタ 2	ファクタ 3	ファクタ 4
S0	Wy1*PZ0D1	Wy2*PZ0D2	Wy3*PZ0D3	Wye1*PZ0E1
S1	Wg1*PZ1D1	Wg2*PZ1D2	Wg3*PZ1D3	Wge1*PZ1E1
S2	Wb1*PZ2D1	Wb1*PZ2D2	Wb3*PZ2D3	Wbe1*PZ2E1
S3	Wr1*PZ3D1	Wr2*PZ3D2	Wr3*PZ3D3	Wre1*PZ3E1

表 5 標識スコア

30

【0274】

表 6 は、異なる状態における各パラメータに対する確率又はメンバーシップスコアの計算を示している。図 16 に示すように、プロセッサは、前記のとおりスコア 142 を計算する。各「クラス (class)」の最終スコアは、すべてのパラメータメンバーシップ関数から出力されたスコアの重みづけされた合計値 (weighted sum) である (すなわち、DF1、DF2、DF3、E1 に対するメンバーシップ関数)。

【0275】

ある 1 つのクラスに対するすべての特徴のメンバーシップ関数から出力される出力スコアの重みづけされた合計は、下記の等式で計算される。

40

$$S_R = \sum_n W_R(n) \cdot S_R(n)$$

【0276】

前記の等式は、赤についての出力スコアの 1 つを示している (表 2 中の状態 3)。ここで、「n」は、パラメータ特徴の数を示している。一般に、異なる状態に対応する各クラスのスコアは、その尤度 (likelihood) がメンバーシップ関数に応じて増減する。

【0277】

【表 6】

$S = \text{ファクタ 1} + \text{ファクタ 2} + \text{ファクタ 3} + \text{ファクタ 4}$

表 6 スコアの計算

50

【0278】

図16に示すように、最終的なスコア142は、プロセッサ140によって出力される。この後、プロセッサは、最も高いスコアに基づいて、誘導の状態を決定する。換言すれば、最も高いスコアは、最も高い尤度に対応し、装置は、プロセッサによって決定された装置が存在する可能性が最も高い位置に存在するものと決定される。前記の実施例においては、SRが最も高いスコアである場合、プロセッサは、状態3に関連する結果を出力する。他の実施例においては、最も高いスコアが状態0に対応する場合、プロセッサは、出力装置に出力信号を送り、黄色の矢印を表示させる。

【0279】

典型的なシステムは、前記の処理の出力に対する例外(exception)を含む。この例外は、熟練知識(expert knowledge)、しきい値等に基づいている。種々の実施形態においては、システムは、ファジー論理ベースのアルゴリズムを用いて処理することができる、前記の結果に対する2つの例外を含んでいる。

10

【0280】

状態0(黄色)において、多数の連続する心臓の拍動があり、かつ状態2のスコア(青色の牛目印)が状態1のスコア及び状態3のスコアより大きい場合は、「状態2」を出力する。

【0281】

心房性細動を検出した場合、又はその他のECGの異常を検出した場合(例えば、ECGのP波が2相(bi-phasic)となった場合)、状態3は出力しない(default)。

20

【0282】

支配的な逆行流れを検出した場合、状態3は出力しない(default)。

【0283】

パラメータ及び重みづけの選択は、本発明に係るシステムの位置決め及び誘導を正確に行う上において、重要な役割を果たす。前記と同様に構成された典型的な装置は、位置決め及び配置の確認に関して、医療において許容することができる高いレベルの正確さをもつということが判明した。カテーテル先端部は、X線による誘導を必要とすることなく、繰り返し、大静脈心房結合部において正確な位置に配置された。

【0284】

さらに、システム100は、必要に応じて、血管内装置150で用いられるセンサの数及びタイプに応じて、データの取得、データの変換、データの処理及び相関づけの過程、部品及び能力を有していてもよい。

30

【0285】

(血管内での装置の配置及び位置決め)

以下、再び図17~19を参照しつつ本発明に係るシステムを用いる方法を説明する。典型的なシステムは、図1と同様に構成される。前記のとおり、本明細書に記載された血管内装置を血管内で誘導し、配置する方法は、一般に、ことなる生理学的パラメータのための信号におけるパターンの認識と、これらの信号パターンの相関づけ(correlation)とに基づいている。

【0286】

本発明の種々の態様は、血管内カテーテル又はその他の装置の配置に関する画像化の必要性を低減するとともに、配置の精度を実質的に高める方法に関するものである。この方法は、一般に、血管内装置、例えば、典型的には静脈又は動脈の血管系に経皮的に挿入される、細長く可撓性を有する部材を有するカテーテル、探針、ガイドワイヤ、あるいはその他の細長い物体の誘導、位置決め及び配置の確認に関するものである。

40

【0287】

本発明の1つの実施形態によれば、生体の血管系内に器具を位置決めするための方法が提供される。この方法は、前記器具を用いて、生体の血管系内に装置を配置すべき位置を決定する。この方法は、器具によって決定された位置に装置を維持するように、該装置を生体に対して固定する。ある時間ないしは期間が経過した後(長期間にわたってカテーテ

50

ルを装着している患者については普通のことである)、器具は装置の現在の位置を計算するために用いられる。次に、既知の元の位置と、新たに決定された現在の位置とを用いて、システムは、装置が元の位置から移動させられたかどうかを決定することができる。

【0288】

図17は、カテーテルを配置する典型的な方法300を示している。この実施例は、単なる例示の目的で示されただけのものである。同様の従来のカテーテル、ガイドワイヤ又は装置を導入する処置方法は、他の治療装置の要求に応じて調整することができる。例えば、血液透析用カテーテルの配置、あるいは静脈瘤の経皮的な治療のためのレーザ、RF及びその他のカテーテルの配置に適合するように調整することができる。

【0289】

図17は、その頂部から底部にわたって、単一の分析又は処理のサイクルを示している。このサイクルは、新たに取得された各サンプル信号データに対して繰り返される。一般に、典型的なサイクルは、所望の目標が達成されるまで繰り返し実施される。

【0290】

この実施例においては、方法300は、前記の出力装置と同様の出力装置に表示された誘導情報を有する血管内誘導装置を用いたPICCカテーテルを、ユーザがどのようにして配置するかを示している。典型的なカテーテルは、前記の装置150と、多くの点で共通しており、1つ又は複数のセンサを備えている。出力装置130は、典型的な装置によって収集された信号データに関連する情報の取得、処理及び使用に基づいて、装置の誘導方向又は誘導位置を表示する。

【0291】

一般に、典型的なシステムは、反射された超音波信号を収集するとともに処理して、装置の位置を決定するように動作する。典型的な実施形態においては、装置の所望の目標位置は、2つ又はこれより多い血管が結合するところである。しかしながら、この方法は、静脈血管系及び動脈血管系の両方において、幅広く種々の血管の結合部及びその他の部位において実施することができるということは、何人でも分かるであろう。2つ又はこれより多い血管が結合するその他の典型的な位置としては、上大静脈と下大静脈との間の結合部、下大静脈と腎静脈との間の結合部などが挙げられる。

【0292】

本明細書に記載された技術は多数の臨床状況下で実施することができるが、ここでは配置方法300を、臨床場面でのカテーテルの配置に関して説明する。カテーテルの配置方法300により実施される作業流れは、配置すべき装置を準備することで始まる。ユーザは、従来の手法で装置を準備するが、以下これを詳しく説明する。

【0293】

次に、ステップ1700で、医療専門家は、カテーテルを血管内に挿入する。このステップは、医療専門家によって現在実施されているカテーテルの挿入手法と同様である。1つの典型的な挿入地点は、図19に示されているような尺側皮静脈6である。

【0294】

ステップ1700では、ユーザは、出力装置が肯定的な(positive)配置の表示を行うまで、装置を、血管内のその位置に保持する。前記のとおり、この表示は、点滅する緑の点灯から連続的な緑の点灯への変化である。静脈血管系内で誘導ないしはナビゲーションを行う典型的な場合においては、出力された表示は、ユーザに、装置が静脈血管内に配置されたことを明確に示すものである。

【0295】

このように装置が血管内に配置された後、ユーザは、装置をその位置に保持し、又は数秒間装置を前向きに低速で移動させる。このステップは、信号処理のアルゴリズムが、現在の患者に係るデータに対して、データの取得とパターン認識とを調整する(calibrate)ことを確実にする。さらに、処理システムは、センサのデータを分析し、センサが動脈内ではなく静脈内に配置されたことを確認する。誘導システムが、オプションとして、他の信号の取得及び評価を行う場合、例えば後記のECG信号を用いる場合、これは基本動

10

20

30

40

50

作 (baseline) を確立するとともに記録するための適切な時間となるであろう。いくつかの実施形態においては、処理システムは、基本動作の実施時に、外部 ECG のデータを記録することができる。P 波のマグニチュード (magnitude) を抽出することができ、かつ外部 ECG の P 波のマグニチュードを、すべての時間ステップにおいて CAJ 内にカテテル先端部が存在したかどうか決定するために、p 比 (pRatio) で用いることができる。処理システムは、患者についてのアルゴリズムを、より適切に調整してカスタマイズするために、患者についての情報 (年齢、性別、心臓の状態等) を記録することができる。

【0296】

センサ/カテテルが静脈血管内に導入されたことの確認情報をシステムから受け取った後、医療従事者は、カテテルの前進を開始する。医療従事者は、例えば図 19 に示すような手法で、前記のとおり、カテテルを誘導し、位置決めないしは配置する。誘導システムの基本的な操作ないしは動作は、以前に詳しく説明したとおりである。

10

【0297】

ステップ 1710 において、装置は、本発明に係る誘導及び配置の過程で用いるための情報を収集するために、信号を送信し、受信することができるようになっていいる。種々の実施形態においては、装置は、血管内装置に搭載された非画像化超音波トランスデューサを用いて、非画像化超音波信号を血管系内に送信する。この装置は、非画像化超音波トランスデューサでもって、反射された超音波信号を受信する。本発明に係るセンサその他の機器を追加して設けることにより、その他の信号を用いることができるということは、何人でも分かるであろう。

20

【0298】

ステップ 1720 では、システムは、非画像化超音波トランスデューサ及びオプションである追加のセンサにより受信した、反射された超音波信号を前処理する。前処理技術は、図 9 及び図 16 を参照しつつ、以前に詳しく説明したとおりである。一般に、前処理は、センサからデータを取得する過程と、指定された情報パラメータを抽出する過程とを有している。いくつかの場合、抽出された情報は、リアルタイムのセンサ環境を示す。

【0299】

典型的な装置を用いる方法は、オプションとして、装置の位置を検証するための確認サブルーチンを有している。前記の方法は、血管系内における装置の配置の信頼性が高いものであるが、ユーザは、種々の理由で、方法の信頼性及び精度を高めるためにさらに追加の技術を用いることができる。

30

【0300】

したがって、オプションであるステップ 1725 で、システムは、プリプロセッサへ、その入力信号として確認信号を供給するための追加の非ドブラーセンサを用いている。確認信号は、自然の情報源又は人工的な情報源から導出することができる。システムは、これら他の情報源を主な位置情報として用いないので、自然の又は人工的な情報源は、正常 (規則的) なものであっても、非規則的なものであってもよい。図 18 には、自然の又は人工的な情報源の具体例が、規則的のもの及び非規則的なものの両方について示されている。このような情報源は、生体からの規則的かつ自然な情報源 1726、生体からの非規則的な自然の情報源 1727、生体に供給される規則的で人工的な情報源 1728、生体に供給される非規則的で人工的な情報源 1729 を含んでいる。

40

【0301】

自然の情報源は、生体内で自然に発生するものであるか、又は生体によって自然に生成されるものである。自然の又は規則的な自然の情報源としては、例えば、洞性 ECG、RS 振幅、EEG、EMG、胃の音、あるいは開かれた血管又は内腔の流れ音である。血管又は内腔は、特定の血管、血管結合部、器官又は手足における特徴的な流れを伴っている。不規則な自然の情報源は、不整脈、ノイズを伴った異常な EEG、ノイズを伴った異常な EMG、あるいは血管内の閉塞された流れ、詰まった流れ又は部分的な流れによる流れ音である。

【0302】

50

人工的な情報源は、生体内で自然には発生しない人工的なものであるか、又は生体に加えられた何らかの情報源である。人工的な情報源は、誘導システムによって検出することができる、確認のために用いられるマーカー又は標識の局所的な導入によって生体に導入されるものである。人工的な情報源は、生体システムを増強し又は生体システムと相互作用を及ぼし、又は生体に応答を生じさせるものである。確認は、マーカー又は標識の使用と、マーカー又もしくは標識又はこれらの組み合わせに対する生体の応答とによって行うことができる。

【0303】

本明細書の記載によれば、従来の多数の配置検証技術を本発明に係る方法と組み合わせることができるということが、何人でも分かるであろう。1つの実施例においては、医療専門家は、処置に先だって、カテーテルの必要な長さを概算で把握することができるであろう。使用時には、医療専門家は、適切に挿入される場合のカテーテルの長さは、出力装置によって表示される位置から予測することができるということが分かるであろう。かくして、従来の非電子式位置決め技術を、誘導システムの適切な動作を検証するために用いることができる。

10

【0304】

本発明に係る方法では、本明細書の記載から当業者が想到することができる他の確認技術を用いてもよい。例えば、この方法では、図18に示すような前記の確認信号を用いることができる。

【0305】

ステップ1730では、前処理された信号情報が、人工知能の機能を実装しているプロセッサに、入力信号として供給される。本明細書の記載から理解することができるように、信号情報の前処理は、プロセッサを機能させ、ユーザに提供されるシステムの最終的な処理結果を得る上において、重要な役割を演ずる。

20

【0306】

一般に、プリプロセッサは、信号データを処理して、パラメータ情報を出力する。プリプロセッサを用いるプロセッサは、決定を行って、その結果を提供する。例えば、プリプロセッサは、ドプラデータの流れを受信し、対応する全パワー値、順行/逆行流れの比、及び高速パワーに対する低速パワーの比を出力する。この後、プロセッサは、出力信号を用いて、センサに関する決定を行う。例えば、センサが血液の流れ方向に移動しているか、又はセンサが特定の位置に配置されているかなどといったことについて決定を行う。したがって、前処理と処理とは互いに関連し合い、医療従事者に正確な結果を提供する。以下、プリプロセッサと連携する本発明に係るプロセッサの動作ないしは操作を、図9及び図16を参照しつつ、より詳しく説明する。

30

【0307】

種々の実施形態においては、プロセッサは、流れ中のパターン及び/又は特徴を認識することにより、パラメータ情報を使用する。種々の実施形態においては、プロセッサは、各プロセッサ入力信号を、他の入力信号又は計算された値と比較する。種々の実施形態においては、プロセッサは、各プロセッサ入力信号を、ルックアップテーブル内の値と比較する。ルックアップテーブルを用いることにより、実行しなければならない処理動作の数を低減するとともに、処理動作の複雑さを軽減することができるといった有利な効果を奏する。

40

【0308】

ステップ1740では、プロセッサは、該プロセッサの決定に基づいて、その出力データを出力装置へ供給する。出力装置は、センサの移動又は位置決めに係る表示ないしは標識をユーザに対して表示する。

【0309】

次に、ステップ1750で、ユーザは、出力装置の表示を読み、カテーテルが所望の目標地点にあることを出力装置が示している場合は、カテーテルの進行を停止する。あるいは、ユーザは、カテーテルの進行を継続して、処置を継続する。

50

【0310】

典型的な実施の形態においては、誘導システムは、カテーテルを上大静脈（SVC）に誘導するように構成されている。SVCへの入口付近の領域において、カテーテル/センサが、SVCではなく、頸静脈又はその他の静脈に入っていると決定された場合は、出力装置は、赤い点灯で表示を行う。図19においては、この位置が「赤」で示され、カテーテルは内側の頸静脈内に示されている。この状況においては、心臓に向かって流れている血液流れは、装置に向かって流れる。システムは、構造体に対するカテーテル/センサの接近を決定するように構成されている。例えば、カテーテルが、血管壁に当接して進行することができなくなっている場合、出力装置は、黄色い点灯で表示を行う（図19中では「黄」との表示で示されている。）。さらに、典型的な表示装置は、カテーテルが所望の目標地点に到達した場合は、青色の点灯で表示を行う。

10

【0311】

本発明に係る方法は、オプションとして、ステップ1760を有している。典型的なシステムは、所望の目標に到達するために推奨する移動方向を決定し、この方向を出力装置を介して表示するように構成されている。種々の実施形態においては、システムは、位置地情報の履歴、現在の情報、及び/又は、その他の情報を用いて、推奨される方向を決定する。また、出力装置は、ステップ1760でユーザに推奨を伝達するためのシンボル、色彩、グラフィック又はその他の標識を有していてもよい。

【0312】

本発明を実施する上においては、本明細書に記載された本発明の実施形態の種々の代替物を用いることができるということを理解すべきである。例えば、装置の目標位置が例えば脳内である場合は、処理アルゴリズム及び出力信号は、頸静脈内への移動が正しい移動方向であり（緑の標識）、心臓に向う移動は誤った方向である（赤の標識）と表示するように変更することができる。システムの表示及びパラメータは、血管系内の種々の異なる目標部位の位置及びこの目標に到達するためのアクセス経路とに応じて変更することができる。

20

【0313】

生体の血管系内における血管内装置の位置決めないしは配置方法は、実施される特定の応用態様又は方法に応じて、追加の又は修正されたステップを有していてもよい。本明細書に記載された誘導及び位置決めないしは配置を実現するために、多数の追加の代替的ステップを設けることが可能であり、またこれらの多数の組み合わせを用いることも可能である。追加のステップは、処置の前に、及び/又は、システムを挿入したときにおいて血管内装置の全長が生体内に挿入される前に、生体内に挿入される血管内装置の長さが予測装置の長さと同じことを検証する過程を有していてもよい。

30

【0314】

本発明に係る位置決め方法は、選択的なデータの取得及び処理を行うために種々のドプラ信号を用いることができる。図22は、超音波信号の処理を起動し、及びゲーティング処理を行うために、血管内電気信号をどのように用いることができるかを示している。血管内センサにより取得された電気信号は、周期的であり、心拍サイクル（10a）に関連している。その形状は、既知の診断用のECG信号の形状と同様である。波形、例えばP波、QRS群及びT波を分析することにより、心拍サイクルにおいて、多数の事象及び時間部分（time segment）を設定することができる。P波に係る事象（event）は、P波の振幅がそのピークであるときに生じる。R波に係る事象は、R波の振幅がそのピークであるときに生じる。その他の事象は、例えばR波の振幅が、そのピークの三分の一低いときに設定ないしは規定することができる。これらの事象の間で、時間間隔（time interval）を設定ないしは規定することができる。T1は、2つの連続するP波間の時間間隔であり、心拍の速さを示している。T2は、2つのR波間の時間間隔であり、同様に心拍の速さを示している。T3は、P波とR波の間の時間間隔である。T4は、R波と、これに続くP波の間の時間間隔である。同様に、その他の時間間隔も設定ないしは規定することができる。これらの時間間隔は、波のピーク値、これらの波の始期もしくは終期、又は電

40

50

気信号のその他の変化に関連させて設定ないしは規定することができる。心拍サイクル中に設定ないしは規定される事象は、異なるセンサを経由する生理学的パラメータ、例えばドプラーセンサを経由する血液の流速に係る情報、の選択的な取得及び/又は処理を起動する(trigger)のに用いることができる。時間間隔は、例えば心臓収縮期のみ又は心臓拡張期のみにおいて、血液の流速と同様の生理学的パラメータの取得及び処理にゲーティングを施すのに用いることができる。かくして、生理学的パラメータを用いて誘導を行う上において、より正確な結果を実現することができる。グラフ10b及び10cは、T3の時間間隔で起動される典型的な超音波データを示している。

【0315】

その他の起動手段(トリガ)を用いることができることは、何人でも分かるであろう。例えば、ドプラー信号によって識別ないしは特定される血液の流れの変化(variation)は、患者の呼吸活性に基づく信号の取得及び処理を起動し、かつゲーティングを施すのに用いることができる。ドプラーパワースペクトルにより示される流れパターンは、患者の呼吸に伴って変化する。血液逆流などといった心臓の状態は、呼吸に伴う流れパターンに変化を生じさせる。呼吸に伴うこのような変化は、とくに、あるパターンの強度が呼吸に伴って変化するとき識別することができる。この後、これらの識別された変化は、患者の呼吸活性に対する相対的な生理学的パラメータの取得及び処理を起動し、及びゲーティングを施すのに用いることができる。かくして、生理学的パラメータを用いて誘導を行う上において、より正確な結果を実現することができる。

【0316】

E C G波形の他の特徴は、信号の取得を起動するのにも用いることができる。例えば、QRS群の相対的な変化は、心房性細動を伴った患者、すなわち診断用E C Gによって検出されたP波がほとんどない患者において、洞房結節への接近を識別するのに用いることができる。心房性細動を伴った患者においては、典型的には、P波は、現在の診断用E C Gではみることができない。しかしながら、変化(すなわち、血管内センサによって識別されるようなQRS群の振幅のかなりの変化)は、洞房結節への接近を示すであろう。さらに、血管内装置は、標準のE C Gシステムによって検出されない電気的活性(例えば、心房性細動を伴っていると考えられる患者における心房の電気的活性)を測定することができる。血管内の電気信号の波形におけるこのような変化は、上大静脈の下側三分の一の部位内、又は右心房内を含む同房結節に対して、所望の距離のところに、センサ又はこれ

【0317】

本発明に係る方法、装置及びシステムは、従来誘導及び位置決めに係るシステム及び技術と比べて多くの利点を有している。本明細書で紹介されている新規な装置及び方法の1つの利点ないしは有利な効果は、臨床場面(bedside)で、実施される血管内装置の配置に係る処置において、血管内装置を正確な位置に配置することができる可能性ないしは確率が高められることである。さらに、本明細書に記載された位置決め方法は、正確性及び重複性(redundancy)を有しているため、本発明に係る方法、装置及びシステムを用いると、血管内装置の配置ないしは位置決めを、画像化による誘導を必要とすることなく、とくにX線による画像化、及び/又は、配置を確認するとともに装置の移動(migration)がないことを確認するための画像化を必要とすることなく、血管内装置を適切に位置決めないしは配置することが可能となると確信されることである。本発明に係る新規な装置及び方法のもう1つの利点は、多数の集団からなる患者、例えば動脈瘤を伴っている患者の集団に対する血管内装置の配置に係る処置において、血管内装置を正確な位置に配置することができることである。本明細書で紹介されている新規な装置及び方法のさらなる利点は、血管系内又はカテーテル内における血塊ないしは血栓を検出することができること、例えば、カテーテルないしは中央線(central line)の機能不良の発生を識別することができることである。

【0318】

本発明のさらなる利点は、本明細書に記載された誘導される血管内アクセス装置は、該

10

20

30

40

50

血管内装置を血管系内に配置するための既存の医療における作業手順に組み入れることができるといった事実に関連するものである。より詳しく説明すれば、本発明の実施形態は、例えばセンサベースカテーテル及び／又はガイドワイヤの血管内における誘導及び配置のための、新規なセンサベースの血管内装置、システム及び方法を提供する。この後、適正に位置決めないしは配置されたセンサベースの血管内装置は、他の血管内装置を配置する際の誘導に用いられ、又は生体内における他の診断又は治療の実施を促進するのに用いられる。具体的は、下記の場面で用いられる。

- (a) 心臓弁の交換処置のための心臓弁の位置の識別
- (b) 腎静脈又は腎臓における治療のための腎静脈の識別
- (c) I V C フィルタの配置のための下大静脈及び／又は腎静脈の識別
- (d) ペーシングリード又は僧帽弁改善装置のための冠状静脈洞の位置の識別
- (e) 心房性細動のためのアブレーション処置などの治療の実施及び／又はセンサの配置のための肺静脈の位置の識別

10

本明細書に記載されたセンサに関連する技術により識別される血管系内の特定の位置における治療の実施又は装置の配置による有利な効果は、他の種々の診断又は治療の処置においても幅広く得られるものである。

【 0 3 1 9 】

いくつかの実施形態においては、本明細書に記載された独創的な誘導システムの実施形態に係るシステム及び方法は、静脈系の血管内における、本明細書に記載されたセンサを装着したカテーテル及び／又はガイドワイヤを配置し、誘導し、位置決めするのに利用される。本明細書に記載された実施形態は、動脈系の血管についても同様に応用することができる。1つの態様においては、本明細書に記載された誘導された血管内アクセス装置は、多数の医療分野で用いられている血管内カテーテル誘導、位置決め、及び位置確認に用いることができる。本発明の実施形態の利点を利用することができる典型的な医療への応用例は、次のとおりである。中心静脈アクセスカテーテル (P I C C) の配置。血液透析用カテーテルの配置。カテーテルの配置。脳卒中の治療のための脳の血管系内での血管内装置の位置決め。リードの配置。その他の脳を基本とする治療。静脈瘤の経皮的治療のための治療システム又は治療装置。

20

さらに、本明細書に記載された1つ又は複数の方法及び装置のサポートにより、E M G 刺激 (E M G stimulation) 及び／又はセンサコレクション (sensor collection) のために、特定の筋肉又は筋肉群を選択してもよい。この場合、E M G 信号は、血管系内における位置を確認し及び／又は関連づけるために用いられる。この態様は、とくに、例えば大伏在静脈内で血管収穫装置 (vessel harvesting device) を位置決めし、又は、静脈瘤の位置確認あるいは大腿静脈の位置確認を行うために脚部内の血管系の部分を識別するとき有用である。

30

【 0 3 2 0 】

(その他のシステムの特徴)

種々の実施形態においては、前記の方法の一部又は全部の操作が自動化される。種々の実施形態においては、システムは、リモートコントロールで制御され、ネットワークに接続され、無線インターフェースを介して情報を伝達する。このような情報は、例えば無線ネットワークを介して、中心装置と連携する。

40

【 0 3 2 1 】

多くの医療への応用の場面においては、血管内装置は、血管系内の特定の位置に配置されるべき装置先端部 (遠位端) をもつことが必要とされる。例えば、C V C 及び P I C C ラインは、上大静脈の下側三分の一のところに配置される先端部をもつことが必要とされる。しかしながら、例えば患者のベッドのそばで誘導システムを用いることができないことに起因して、現時点では、ユーザは、カテーテルを患者の体内に盲目的に配置する。このため、しばしば、カテーテルを最初に配置して2時間経過した後に、X線によりカテーテルの位置を確認している。C V C 又は P I C C ラインは、先端部の位置の確認の後においてのみ取り外すことができるだけであるので、患者の治療は、X線による確認が行われ

50

るまで遅れる。理想的には、ユーザは、高い確実性と、先端部の位置の即時の確認とでもって、カテーテルを所望の位置に配置することができるようにすべきである。本明細書に記載された装置及び技術は、電氣的活性の情報を、他のタイプの誘導に係る情報と一体化するようにしているので、ユーザにとって扱いやすく、また容易に使用することができるものである。

【0322】

簡素化されたユーザインターフェースは、医療従事者に対して、装置の遠位端の位置及び方向を明確に示すが、このユーザインターフェースは、処置時において誘導情報を格納するようになっていたのが望ましい。位置情報、とくにプロセッサの処理結果は、デジタル情報として記録されるので、この記録は、患者のカルテのためのレポートを印刷するのに用いることができる。患者の情報を格納し、メモリスティックなどの標準の記憶媒体にデータを転送し、この情報を普通のプリンタで印刷することは、本発明に係る装置及びシステムが、大静脈心房結合部に血管内装置を配置したときに胸部X線による位置確認を行うことなく用いられる場合にとくに有用である。

10

【0323】

いくつかの実施形態、とくに本明細書と、添付の図面、例えば前処理ステップ及び処理ステップの実施時における音響信号及び電気信号の処理を開示している図9～図18とに係る実施形態においては、プログラムを搭載したコンピュータ可読の記憶媒体を、本明細書に記載された装置、システム及び方法とともに用いることができる。このようなプログラムは、血管系内における血管内器具の位置決めないしは配置を行うための方法を実施するプロセッサによって実行することができる。この方法は、次の各過程を有している。

20

血管内に配置された器具に装着されたセンサからの反射された音響信号を処理し、この音響信号から1つ又は複数の音響的特徴を抽出する過程。

血管内に配置された器具に装着されたリードからの電気信号を処理し、この電気信号から1つ又は複数の電氣的特徴を抽出する過程。

コンピュータ可読の一群の規則を用いて血管内の器具の誘導又は位置決め(配置)に関連する出力信号を生成し、1つ又は複数の抽出された特徴を評価する過程。

予め設定された数の出力信号に対応する誘導又は位置決め(配置)の標識のうちの1つの標識を表示する過程。

【0324】

30

いくつかの実施形態においては、コンピュータ可読の記憶媒体に記憶されたコンピュータ可読の一群の規則は、器具の1つ又は複数の位置状態を示す予め設定されたメンバーシップ関数を含んでいる。さらに、コンピュータ可読の記憶媒体は、抽出された特徴を1つ又は複数の予め設定されたメンバーシップ関数に入力し、1つ又は複数の位置状態におけるメンバーシップの尤度を示す1つ又は複数のスコアないしは得点を生成するための指令を含んでいる。さらに、コンピュータ可読の記憶媒体は、1つ又は複数のスコアを制止絵する前に、抽出された特徴又は1つ又は複数のメンバーシップ関数を重みづけするための指令を含んでいる。ここで、抽出された特徴又は1つ又は複数のメンバーシップ関数の重みづけは、抽出された特徴又は1つ又は複数のメンバーシップ関数に重みづけファクタ(重みづけ係数)を適用する過程を含んでいる。重みづけファクタは、弱い音響信号又は電氣信号に基づいて、抽出された特徴又は1つ又は複数のメンバーシップ関数に対してより少ない重みづけを行う。また、重みづけファクタは、強い音響信号又は電氣信号に基づいて、抽出された特徴又は1つ又は複数のメンバーシップ関数に対してより多い重みづけを行う。

40

【0325】

いくつかの実施形態においては、プログラムによって用いられる抽出された音響的特徴は、例えば、次のもののうちの少なくとも1つのものに関連する。

血管系内の流れに対する、器具の相対的な移動の方向。

センサによって測定された血管系内の全体の流れのエネルギー。

センサによって測定された血管系内の全体の流れの速度。

50

高周波数のパワーに対する低周波数のパワーの比。

心臓の拍動の一部の期間に取得される音響信号。

心房収縮によって生成される逆行流れの発生時における心臓の拍動の一部分

心臓収縮期の終期における逆行流れの発生時の心臓の拍動の一部分

心臓拡張期における順行流れの発生時の心臓の拍動の一部分

【0326】

いくつかの実施形態においては、プログラムによって用いられる抽出された電気的特徴は、例えば、次のもののうちの少なくとも1つのものに関連する。

QRS群の一部分

外部電極によって測定されたP波のマグニチュードに対する、検出電極によって測定されたP波のマグニチュードの比

二相性のP波の存在の指摘

10

【0327】

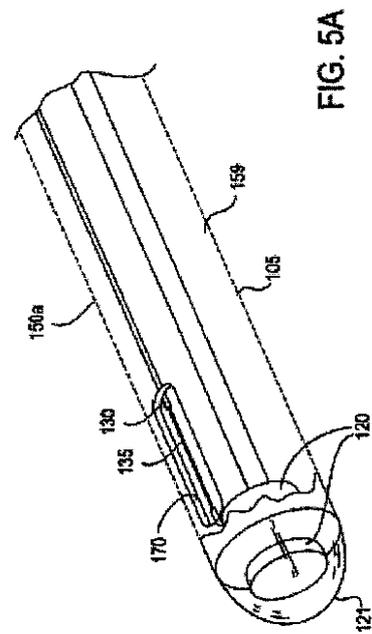
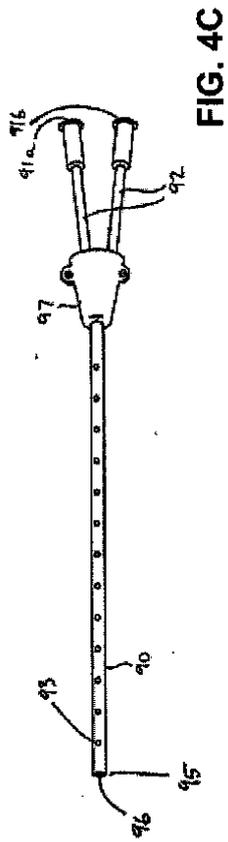
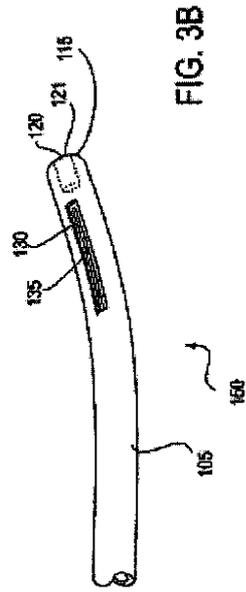
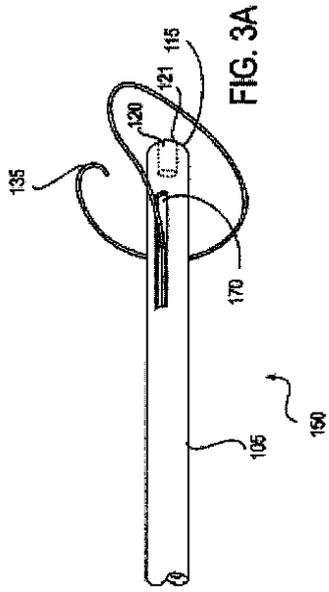
本発明の特定の実施形態に係る本明細書の記載事項は、単に例示のために記載されたものである。これらの実施形態は、その他の実施形態を排斥することを意図するものではなく、また本発明を、記載された詳細な形態に限定することを意図するものでもない。したがって、これらの実施形態は、本明細書における前記の教示に照らして、種々の修正及び変形を行うことができることは明らかである。これらの実施形態は、本発明の原理を最良の態様で説明するとともに、本発明の実施のための応用例を示すものである。したがって、当業者であれば、本発明及び種々の実施形態を最良の態様で利用して、特定の使用形態に適合するように、種々の修正を行うことができるであろう。それゆえ、本発明の範囲は、添付の特許請求の範囲及びその等価物によって決定されるべきである。

20

【符号の説明】

【0328】

100 システム、110 近位端、120 超音波トランスデューサ、130 リード、150 血管内装置。



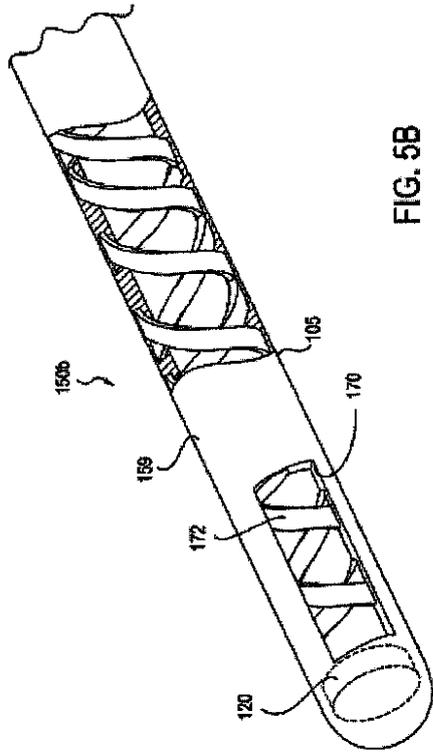


FIG. 5B

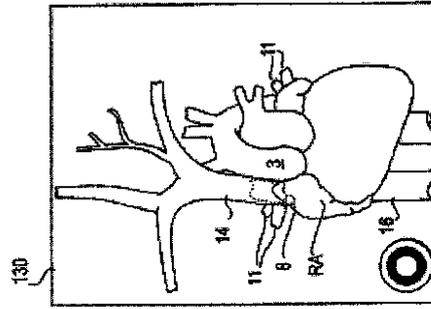


FIG. 8A

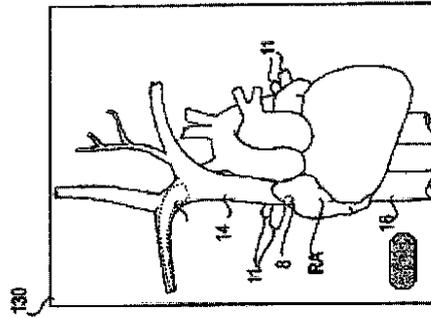


FIG. 8B

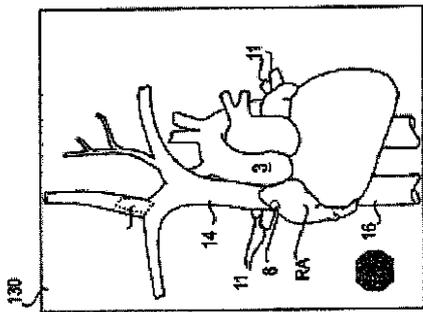


FIG. 8C

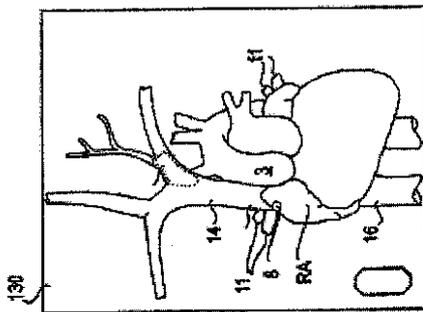


FIG. 8D

【図1】

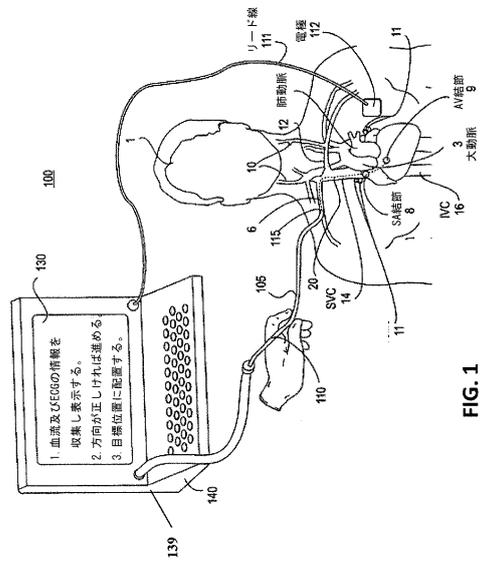


FIG. 1

【 図 2 】

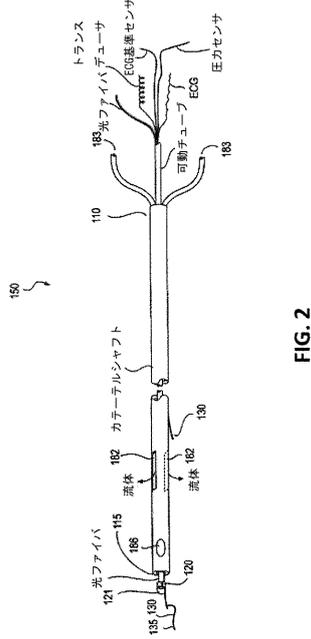


FIG. 2

【 図 4 A 】

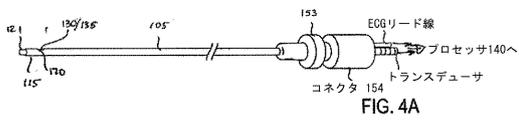


FIG. 4A

【 図 7 】

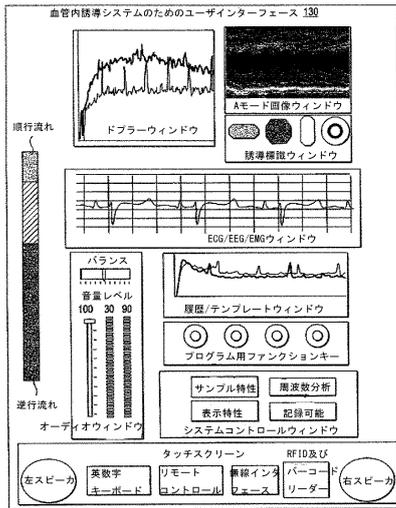


FIG. 7

【 図 4 B 】

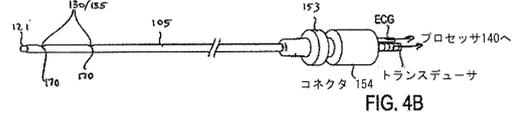


FIG. 4B

【 図 6 】

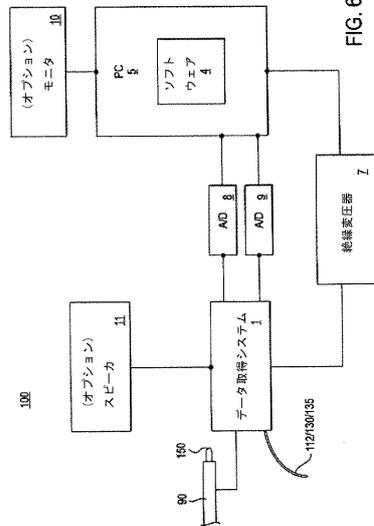


FIG. 6

【 図 9 】

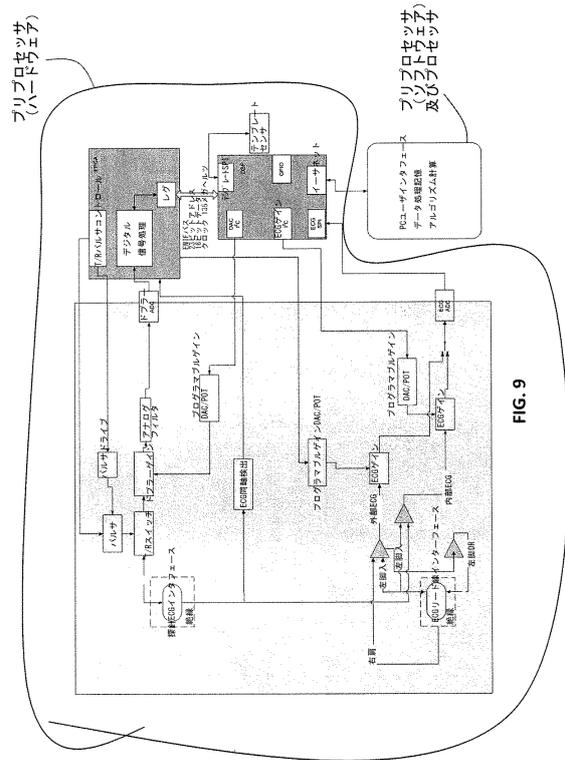


FIG. 9

【 図 1 0 】

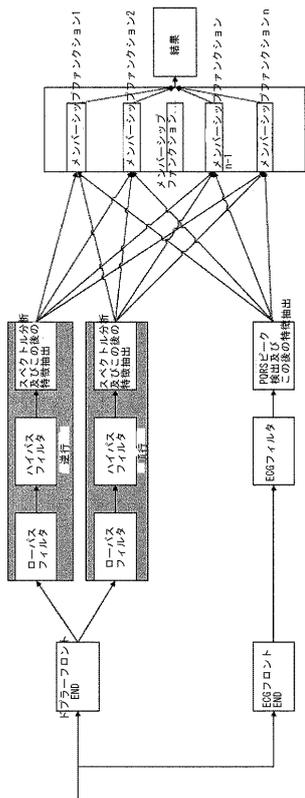


FIG. 10

【 図 1 1 】

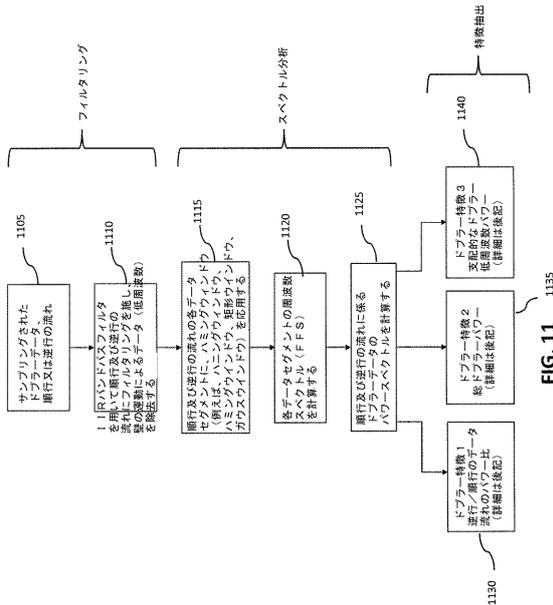


FIG. 11

【 図 1 2 A 】

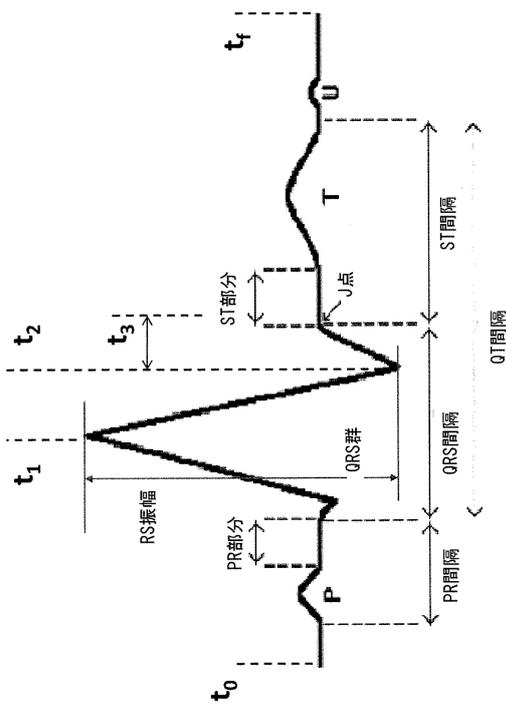


FIG. 12A

【 図 1 2 B 】

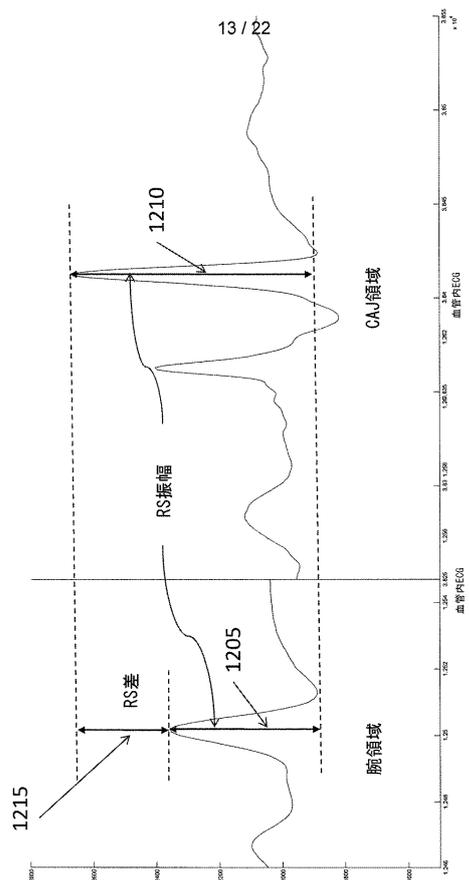


FIG. 12B

【図 13】

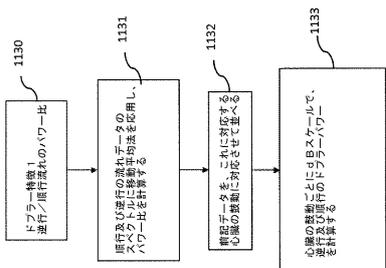


FIG. 13

【図 15】

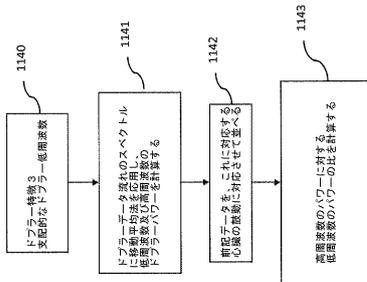


FIG. 15

【図 14】

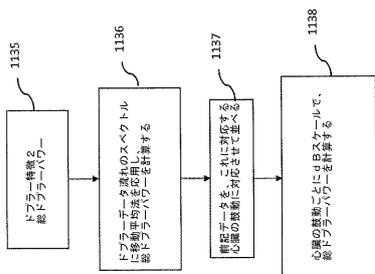


FIG. 14

【図 16】

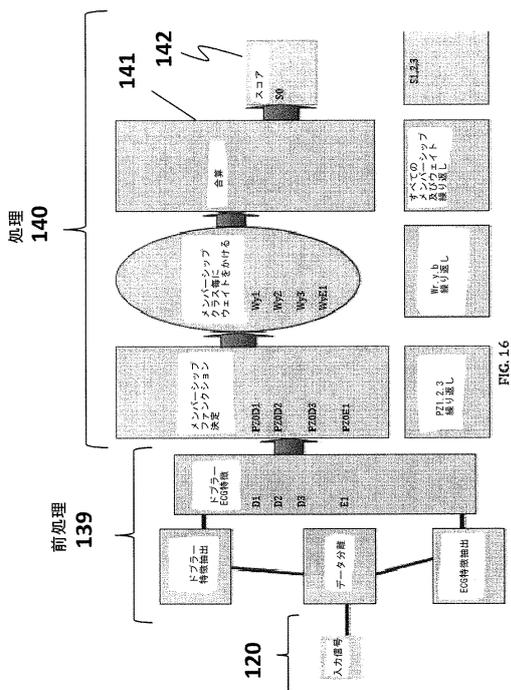


FIG. 16

【図 17】

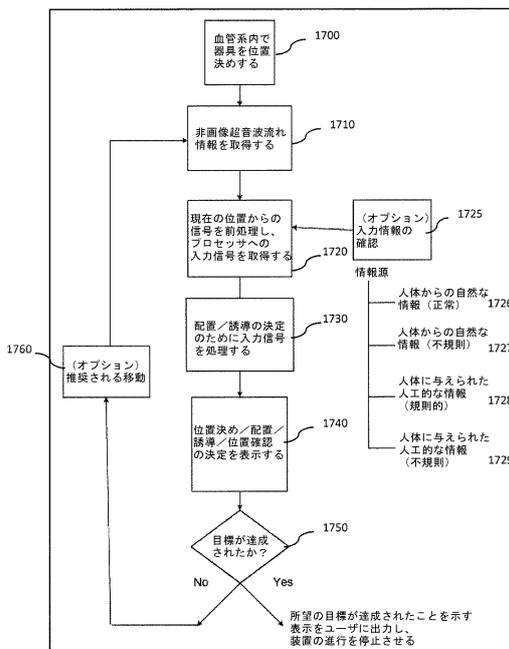


FIG. 17

【 図 2 3 】

標識 1



標識 2



標識 3



標識 4



フロントページの続き

(72)発明者 ブラッドリー・ヒル
アメリカ合衆国94025カリフォルニア州メンロパーク、スウィート100、ジェファーソン・
ドライブ155番

審査官 宮川 哲伸

(56)参考文献 特表2010-532227(JP,A)
特開2006-181363(JP,A)
特表2006-504483(JP,A)
特表2008-534071(JP,A)
特表平11-511666(JP,A)
特開平09-168519(JP,A)
特表2008-541799(JP,A)
特開2009-160397(JP,A)
特表2007-500539(JP,A)
特表2010-520780(JP,A)
特開2008-043735(JP,A)
特表2010-503421(JP,A)
特開2004-033673(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 8/00 - 8/15
A61B 5/02 - 5/053
A61B 5/06 - 5/22
A61M 25/00 - 25/18