(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2005-501645
(P2005-501645A)
(43)公表日　平成17年1月20日(2005.1.20)

(51)Int.Cl.[7]	F I	テーマコード（参考）
A61B 8/08	A61B 8/08	4C601

審査請求 未請求　予備審査請求 有　（全 21 頁）

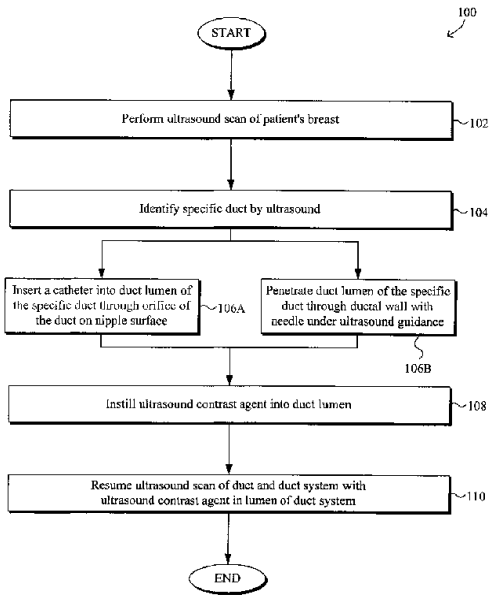
(21)出願番号	特願2003-526286 (P2003-526286)
(86)(22)出願日	平成14年9月10日 (2002.9.10)
(85)翻訳文提出日	平成16年3月11日 (2004.3.11)
(86)国際出願番号	PCT/US2002/028844
(87)国際公開番号	WO2003/022154
(87)国際公開日	平成15年3月20日 (2003.3.20)
(31)優先権主張番号	60/322,634
(32)優先日	平成13年9月12日 (2001.9.12)
(33)優先権主張国	米国 (US)
(31)優先権主張番号	10/167,017
(32)優先日	平成14年6月11日 (2002.6.11)
(33)優先権主張国	米国 (US)

(71)出願人　504096642
マノア　メディカル,　インコーポレイテッド
アメリカ合衆国　カリフォルニア　９４０６３,　レッドウッド　シティー,　１０１７　エル　カミノ　ピーエムビー　３６１
(74)代理人　100078282
弁理士　山本　秀策
(74)代理人　100062409
弁理士　安村　高明
(74)代理人　100113413
弁理士　森下　夏樹

最終頁に続く

(54)【発明の名称】超音波造影剤を使用する胸部組織の超音波画像化

(57)【要約】
超音波造影剤を患者の胸部の管内腔に注入して、胸部の特定の葉内の１以上の管の画像化を増強し、その特定の葉の管系内の病巣の特徴付けを改善することによる、胸部組織の超音波画像化のためのシステムおよび方法を開示する。胸部画像化を改善するために使用される超音波造影剤は、乳頭の開口部を通じて管内腔へおよび／または管壁を通じて管内腔へ注入され得る。この超音波造影剤は、超音波画像化の前および／または間に注入され得る。この超音波造影剤は、ハロゲン化炭化水素、ハロゲン化アルカンガス、窒素、ヘリウム、アルゴンおよび／またはキセノンのような音響的に検出可能なガスであり得る。このハロゲン化アルカンガスは、飽和ペルフルオロカーボン、不飽和ペルフルオロカーボンおよび／または環状ペルフルオロカーボンのような過フッ化炭化水素であり得る。あるいは、この音響的に検出可能なガスは、液体溶液中に混合され得る。



【特許請求の範囲】
【請求項１】
胸部組織の超音波画像化のための方法において、改善が、ヒト患者の胸部の管内腔に超音波造影剤を注入する工程を包含する、方法。
【請求項２】
請求項１に記載の方法であって、前記超音波造影剤は、前記管内腔への乳頭の開口部および管壁のうちの少なくとも１つを通じて管内腔へと注入される、方法。
【請求項３】
請求項１に記載の方法であって、前記超音波造影剤は、超音波画像化の前または間の少なくとも一方のときに注入される、方法。
【請求項４】
請求項１に記載の方法であって、前記超音波造影剤は、音響的に検出可能なガスである、方法。
【請求項５】
請求項４に記載の方法であって、前記音響的に検出可能なガスは、ハロゲン化炭化水素である、方法。
【請求項６】
請求項４に記載の方法であって、前記音響的に検出可能なガスは、ハロゲン化アルカンガス、窒素、ヘリウム、アルゴンおよびキセノンからなる群より選択される、方法。
【請求項７】
請求項６に記載の方法であって、前記ハロゲン化アルカンガスは、飽和ペルフルオロカーボン、不飽和ペルフルオロカーボン、および環状ペルフルオロカーボンからなる群より選択される過フッ化炭化水素である、方法。
【請求項８】
請求項４に記載の方法であって、前記音響的に検出可能なガスは、液体溶液中に混合されている、方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（関連出願の引用）
本出願は、２００１年９月１２日出願の米国仮特許出願第６０／３２２，６３４号（標題「Ｔｉｓｓｕｅ　Ｓｅｖｅｒｉｎｇ　ａｎｄ　Ｒｅｍｏｖａｌ　Ｄｅｖｉｃｅｓ　ａｎｄ　Ｍｅｔｈｏｄｓ」）の優先権を主張し、その全体が、本明細書中に参考として援用される。
【０００２】
（発明の背景）
（１．発明の分野）
本発明は、一般に、超音波造影剤を使用する超音波画像化に関する。特に、超音波造影剤を、患者の胸部の管内腔に注入して、胸部の特定の葉内の１以上の管の画像化を増強し、その特定の葉の管系内の病巣の特徴付けを改善することによる、胸部組織の超音波画像化のためのシステムおよび方法を開示する。
【背景技術】
【０００３】
（２．関連技術の記載）
外科手術は、癌の診断および処置において重要な役割を果たす。乳癌の場合、外科手術は、早期診断および早期処置による生存率の有意な改善が実証されている医療の重大な構成要素を構成している。
【０００４】
現在では、乳癌の外科手術的処置は、胸部内の解剖学的境界を考慮していない。しかし、解剖学的境界は、胸部内に癌が拡がる機構を考慮するに当たって重要である。胸部は、乳

頭－乳輪複合体の下を中心として始まり、腺の末梢へと半径方向のパターンにて延びる、１５～２０の葉からなる。乳汁は、主要な管の各々につながる多数の小葉中で生成される。乳癌は、より小さな分枝管の上皮細胞にて始まり、小葉へと入る。癌細胞は増大し得、関連している葉の管内に拡がり得、そして／または増大し得、輪郭のくっきりした塊を形成し得る。管内の癌の拡大は、微小カルシウム沈着が存在しなければ、マンモグラフィーにより認識されない。管内での拡大はまた、サンプル切片が、関連する管のレベルにて正確に採取されなければ、標本の病理検査で見過ごされ得る。腫瘍摘除および標本検査の現在の方法を使用するこれらの限界は、癌の不十分な外科手術的処置をもたらし得る。

【０００５】

Ｔｅｂｏｕｌの米国特許第５，７０９，２０６号（本明細書中に参考として援用される）に記載される胸部内部の解剖学的構造の超音波検査は、その病巣およびその病巣が含まれる葉に対するその関連を研究するために利用され得る。横断像の（axial）管超音波走査を使用することによって、罹患した葉の同定、病巣サイズ、葉内の位置、およびその罹患した葉内の他の病巣の可能性（例えば、多病巣性癌）、ならびに／または管内への拡がりが、外科手術的処置の前に描かれ得る。

【０００６】

管系および管系内の小さな病巣は、超音波機器の分解能の限界に起因して同定するのが困難であり得る。従って、胸部の特定の葉内の１以上の管をより良好に画像化して、特定の葉の管系内の病巣の特徴付けを改善するために、胸部組織の超音波画像化のための改善された方法が必要である。超音波画像化のための改善された方法は、理想的には、特定の葉の管系内の病巣の、より正確な診断および外科手術的切除を容易にする。

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【０００７】

（発明の要旨）

超音波造影剤を患者の胸部の管内腔へと注入して、胸部の特定の葉内の１以上の管の画像化を増強し、その特定の葉の管系内の病巣の特徴付けを改善することによる、胸部組織の超音波画像化のためのシステムおよび方法が、開示される。本発明は、多くの方法において（プロセス、装置、システム、デバイスまたは方法が挙げられる）実施され得ることが認識されるべきである。いくつかの本発明の実施形態は、以下に記載される。

【０００８】

１つの好ましい実施形態において、胸部の特定の葉内の１以上の管の画像化を増強し、その特定の葉の管系内の病巣の特徴付けを改善するために超音波造影剤を使用する、胸部組織の超音波画像化のための改善された方法が、開示される。この方法は、病巣の除去が、葉の一部、葉全体、または葉全体および隣接する周辺組織の切除を要するか否かの決定の助けとなり得る。この超音波造影剤は、乳頭上の管開口部を通じて、そして／または管壁を通じて管内腔へと注入することによって、管内腔に注入される。さらに、この超音波造影剤は、超音波画像化の前および／または間に管内腔へと注入される。

【０００９】

本発明のこれらおよび他の特徴および利点は、本発明の原理を例示によって示す、以下の詳細な説明および添付の図面においてより詳細に示される。

【００１０】

（特定の実施形態の説明）

超音波造影剤を患者の胸部の管内腔へと注入し、胸部の特定の葉内の１以上の管の画像化を増強し、その特定の葉の管系内の病巣の特徴付けを改善することによる、胸部組織の超音波画像化のためのシステムおよび方法が、開示される。以下の説明は、いずれの当業者も、本発明を作り、使用することができるように示される。特定の実施形態および適用の説明は、例示としてのみ提供され、種々の改変は、当業者に容易に明らかである。本明細書中に規定される一般的原理は、本発明の趣旨および範囲から逸脱することなく、他の実施形態および適用に適用され得る。従って、本発明は、本明細書中に開示される原理およ

び特徴と一致した、多くの代替物、改変物および等価物を包含する最も広い範囲と一致すべきである。明確にする目的で、本発明に関連する技術分野にて公知の技術的事項に関連する詳細は、本発明を不必要に曖昧にすることがないように、詳細には記載しなかった。

【００１１】

超音波画像化は、患者の胸部の選択された領域内の病巣の位置を決定し、そして／または外科手術的手順の誘導の助けとするために使用される。任意の適切な超音波画像化モダリティーが、超音波造影剤に従って使用され得、これらとしては、超音波および三次元超音波が挙げられるが、これらに限定されないことに留意されたい。超音波または三次元超音波は、胸部の内部解剖学的構造を描き得、ほぼリアルタイムで、または実際にリアルタイムで画像化を生じ得る。この超音波画像化は、半径方向の走査および／または横断像の管超音波走査を含み得る。この超音波画像化は、三次元画像を生成するために使用され得る。

【００１２】

同時係属中のＬｅｅらによる米国特許出願第１０／０９７，４１２号（２００２年３月１２日出願の、標題「Ｄｅｖｉｃｅｓ　ａｎｄ　Ｍｅｔｈｏｄｓ　ｆｏｒ　Ｔｉｓｓｕｅ　Ｓｅｖｅｒｉｎｇ　ａｎｄ　Ｒｅｍｏｖａｌ」（本明細書中に参考として援用される））に記載されるように、組織切除デバイスは、組織塊（例えば、患者の胸部の選択された領域の病巣）の切除および除去を容易にする。この組織切除デバイスの使用は、好ましくは、胸部の内部解剖学的構造に関連して行われ、より具体的には、葉の一部、葉全体、隣接組織を含む葉全体を切除するために行われる。超音波造影剤を使用する超音波画像化は、胸部の内部解剖学的構造に関連して行われ、葉の一部、葉全体、または隣接組織を含む葉全体を切除するために行われる、そのような組織切除手順を容易になし得る。

【００１３】

超音波造影剤を使用する改善された超音波画像化法１００は、内部の胸部解剖学的構造、特に、葉構造または葉内の管の超音波画像化を増強する。図１は、超音波造影剤を管内腔へと注入することによる、胸部組織の超音波画像化のための方法１００を示すフローチャートである。工程１０２において、患者の胸部の超音波走査が行われる。工程１０４において、特定の管が、工程１０２の超音波走査を行うと同時に同定される。

【００１４】

次に、超音波造影剤を工程１０４にて同定された特定の管内へと滴注または注入するためのカテーテルまたは針のような輸送機構は、管内腔に挿入される。例えば、カテーテルは、工程１０６Ａにて示されるように、乳頭の表面の管の開口部を通じて、管内腔へと挿入され得る。あるいは、針は、管内腔を貫通するように、工程１０６Ｂにて示されるように、好ましくは、工程１０２の超音波走査の誘導がなおも行われたままで、患者の胸部へと挿入され得る。

【００１５】

工程１０８において、この超音波造影剤は、その輸送機構（例えば、カテーテルまたは針）を通じて、管内腔へと滴注または注入される。工程１１０において、超音波走査は継続されるかまたは管系の内腔内に超音波造影剤を有する管および／または管系の走査とともに再開される。

【００１６】

超音波画像化は、必要に応じて、輸送機構の管内腔への挿入の間、および／または超音波造影剤の注入の間に行われ得ることが理解されるべきである。さらに、改善された超音波画像化法１００の工程１０４～１１０は、複数の管に対する超音波走査を行い、そして／または同じ管に対する超音波走査を繰り返すために、反復され得る。

【００１７】

この超音波造影剤は、音響的に検出可能なガス（例えば、ハロゲン化炭化水素、ハロゲン化アルカンガス、窒素、ヘリウム、アルゴンおよびキセノンから選択されるもの）であり得る。過フッ化炭化水素は、その音響的特性およびその低毒性が理由で、好ましいハロゲン化アルカンガスの代表である。過フッ化炭化水素は、飽和ペルフルオロカーボン、不飽

和ペルフルオロカーボン、および／または環状ペルフルオロカーボンであり得る。この超音波造影剤は、代わりに、液体溶液中に混合された、音響的に検出可能なガスであり得る。

【００１８】

本明細書中に記載の超音波造影剤を使用する超音波画像化方法が、一般に、軟組織における手順に有用である一方で、この超音波画像化法は、最小限の侵襲性で、胸部組織中の病巣または異常の切除の間の正確な制御を提供する際に特に有効であることに留意されたい。

【００１９】

種々の他の特徴は、組織切除デバイスにおいて提供され得ることが理解されるべきである。例えば、ロッキング機構は、切断ツールとガイドとの間の空間的関係に対する、より大きな程度の制御を確実にするために提供され得る。さらに、このデバイスは、手動により、自動的に、および／または遠隔的に制御され得る。

【００２０】

本明細書中で言及される全ての特許、特許出願、および刊行物は、それらの全体が、本明細書中に参考として援用される。

【００２１】

本発明の好ましい実施形態が、本明細書中に記載され、例示されるが、これらは、例示に過ぎず、本発明の趣旨および範囲から逸脱することなく、これらの実施形態に対する改変が行われ得ることが認識される。従って、本発明は、添付の特許請求の範囲に関してのみ規定されることが意図される。

【図面の簡単な説明】

【００２２】

本発明は、添付の図面と関連して、詳細な説明によって容易に理解される。ここで、類似の参照番号は、類似の構造要素を指し示す。

【図１】図１は、超音波造影剤を管内腔へ注入することによる、胸部組織の超音波画像化のための方法を例示するフローチャートである。

【図１】

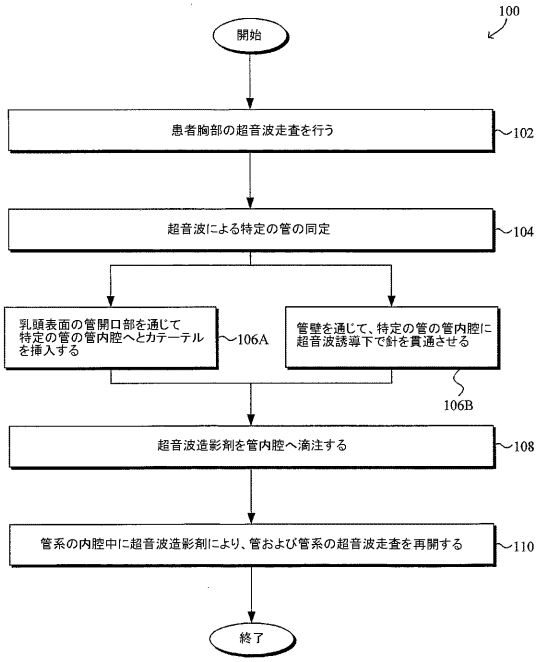

100
開始
患者胸部の超音波走査を行う
102
超音波による特定の管の同定
104
乳頭表面の管開口部を通じて特定の管の管内腔へとカテーテルを挿入する
106A
管壁を通じて、特定の管の管内腔に超音波誘導下で針を貫通させる
106B
超音波造影剤を管内腔へ滴注する
108
管系の内腔中に超音波造影剤により、管および管系の超音波走査を再開する
110
終了

FIG. 1

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
20 March 2003 (20.03.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/022154 A2

(51) International Patent Classification⁷: A61B 8/00

(21) International Application Number: PCT/US02/28844

(22) International Filing Date:
10 September 2002 (10.09.2002)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/322,634 12 September 2001 (12.09.2001) US
10/167,017 11 June 2002 (11.06.2002) US

(71) Applicant: MANOA MEDICAL, INC. [US/US]; 1017 El Camino PMB 361, Redwood City, CA 94063 (US).

(72) Inventor: ROBERTA, Lee; 1017 El Camino PMB 361, Redwood City, CA 94063 (US).

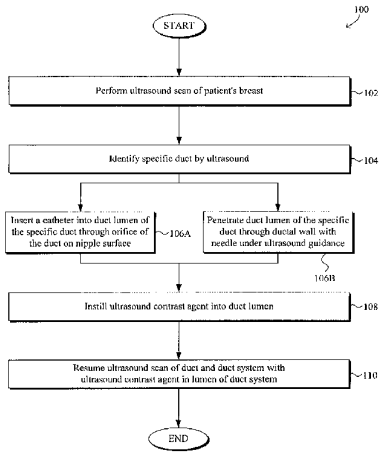
(74) Agent: KUO, Jung-hua; Attorney at Law, P.O. Box 3275, Los Altos, CA 94024 (US).

(81) Designated States *(national)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Designated States *(regional)*: ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK,

[Continued on next page]

(54) Title: ULTRASOUND IMAGING OF BREAST TISSUE USING ULTRASOUND CONTRAST AGENT



(57) Abstract: A system and method for ultrasound imaging of breast tissue by injecting an ultrasound contrast agent into a duct lumen of a patient's breast to enhance the imaging of one or more ducts within a specified lobe of the breast to improve characterization of a lesion or lesions within the duct system of the specified lobe are disclosed. The ultrasound contrast agent used to improve breast imaging may be injected into the duct lumen through an orifice on the nipple and/or a duct wall into the duct lumen. The ultrasound contrast agent may be injected prior to and/or during ultrasound imaging. The ultrasound contrast agent may be an acoustically detectable gas such as a halogenated hydrocarbon, halogenated alkane gases, nitrogen, helium, argon and/or xenon. The halogenated alkane gas may be a perfluorinated hydrocarbon such as saturated perfluorocarbon, unsaturated perfluorocarbon, and/or cyclic perfluorocarbon. The acoustically detectable gas may alternatively be mixed in a liquid solution.

WO 03/022154 A2

WO 03/022154 A2

TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

Published:

— *without international search report and to be republished upon receipt of that report*

ULTRASOUND IMAGING OF BREAST TISSUE USING ULTRASOUND CONTRAST AGENT

CROSS REFERENCE TO RELATED APPLICATIONS

This application claims priority to U.S. Provisional Patent Application Serial No. 60/322,634, entitled "Tissue Severing and Removal Devices and Methods," filed on September 12, 2001 and is incorporated by reference in its entirety herein.

BACKGROUND OF THE INVENTION

1. Field of the Invention

The present invention relates generally to ultrasound imaging using an ultrasound contrast agent. In particular, a system and method for ultrasound imaging of breast tissue by injecting an ultrasound contrast agent into a duct lumen of a patient's breast to enhance the imaging of one or more ducts within a specified lobe of the breast to improve characterization of a lesion or lesions within the duct system of the specified lobe are disclosed.

2. Description of Related Art

Surgery plays an important role in the diagnosis and treatment of cancer. In the case of breast cancer, surgery comprises a critical component of medical care where early diagnosis and treatment have demonstrated a significant improvement in survival.

Currently the surgical treatment of a breast cancer does not consider anatomical boundaries within the breast. Anatomical boundaries are, however, important in considering the mechanism of cancer spread within the breast. The breast consists of 15 to 20 lobes that begin centrally beneath the nipple-areolar complex and extend in a radial pattern to the periphery of the gland. Milk is produced in numerous small lobules that connect to each main duct. Breast cancer begins in the epithelial cells of the smaller branching ducts entering the lobules. The cancerous cells may multiply and spread within the ducts of the involved lobe and/or may multiply and form a defined mass. Cancerous spread within the ducts is not appreciated by mammography unless microcalcifications are present. Extension within the ducts may also be missed on pathological examination of the specimen unless a sample slice is taken exactly at the level of the involved duct. These limitations using current methods of lumpectomy and examination of the specimen may lead to inadequate surgical treatment of the cancer.

An ultrasound examination of the internal breast anatomy as described in U.S. Patent No. 5,709,206 to Teboul, incorporated by reference herein, can be utilized to study the lesion and its relation to the lobe in which it is contained. By using axial ductal ultrasound scanning, identification of the affected lobe, lesion size, position within the lobe, and the possibility of other lesions within the affected lobe (e.g. multifocal cancer), and/or spread within the ducts can be delineated prior to surgical treatment.

Duct systems and small lesions within the duct system may be difficult to identify due to limitations of resolution of the ultrasound machine. Thus, there is a need for an improved method for ultrasound imaging of breast tissue to better image one or more ducts within a specified lobe of the breast to improve characterization of lesion or lesions within the duct system of the specified lobe. The improved method for ultrasound imaging would ideally facilitate more accurate diagnosis and surgical excision of lesion or lesions within the duct system of the specified lobe.

SUMMARY OF THE INVENTION

A system and method for ultrasound imaging of breast tissue by injecting an ultrasound contrast agent into a duct lumen of a patient's breast to enhance the imaging of one or more ducts within a specified lobe of the breast to improve characterization of a lesion or lesions within the duct system of the specified lobe are disclosed. It should be appreciated that the present invention can be implemented in numerous ways, including as a process, an apparatus, a system, a device, or a method. Several inventive embodiments of the present invention are described below.

In one preferred embodiment, an improved method for ultrasound imaging of breast tissue using an ultrasound contrast agent to enhance the imaging of one or more ducts within a specified lobe of the breast to improve characterization of a lesion or lesions within the duct system of the specified lobe is disclosed. The method may help determine whether removal of the lesion requires excision of part of the lobe, the entire lobe, or the entire lobe plus surrounding adjacent tissue. The ultrasound contrast agent is injected into a duct lumen by injecting through a duct orifice on a nipple and/or through a duct wall into a duct lumen. In addition, the ultrasound contrast agent is injected into the duct lumen before and/or during ultrasound imaging.

These and other features and advantages of the present invention will be presented in more detail in the following detailed description and the accompanying figures which illustrate by way of example the principles of the invention.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

The present invention will be readily understood by the following detailed description in conjunction with the accompanying drawing, wherein like reference numerals designate like structural elements, and in which:

FIG. 1 is a flowchart illustrating a method for ultrasound imaging of breast tissue by injecting an ultrasound contrast agent into a duct lumen.

DESCRIPTION OF SPECIFIC EMBODIMENTS

A system and method for ultrasound imaging of breast tissue by injecting an ultrasound contrast agent into a duct lumen of a patient's breast to enhance the imaging of one or more ducts within a specified lobe of the breast to improve characterization of a lesion or lesions within the duct system of the specified lobe are disclosed. The following description is presented to enable any person skilled in the art to make and use the invention. Descriptions of specific embodiments and applications are provided only as examples and various modifications will be readily apparent to those skilled in the art. The general principles defined herein may be applied to other embodiments and applications without departing from the spirit and scope of the invention. Thus, the present invention is to be accorded the widest scope encompassing numerous alternatives, modifications and equivalents consistent with the principles and features disclosed herein. For purpose of clarity, details relating to technical material that are known in the technical fields related to the invention have not been described in detail so as not to unnecessarily obscure the present invention.

Ultrasound imaging is employed to determine the location of a lesion within a selected region of a patient's breast and/or help guide a surgical procedure. It is noted that any suitable ultrasound imaging modality may be employed with ultrasound contrast agent, including but not limited to ultrasound and three-dimensional ultrasound. Ultrasound or three-dimensional ultrasound can delineate the internal anatomy of the breast and can produce near real-time or actual real-time imaging. The ultrasound imaging may comprise radial scanning and/or axial ductal ultrasound scanning. The ultrasound imaging may be employed to produce a three-dimensional image.

As described in co-pending US Patent Application No. 10/097,412 by Lee et al., entitled "Devices and Methods for Tissue Severing and Removal," filed on March 12, 2002, and incorporated by reference herein, a tissue severing device facilitates in severing and removing a mass of tissue such as a lesion from a selected region of a patient's breast. The use of the tissue

severing device is preferably performed in relation to the internal anatomy of the breast and more specifically to excise part of a lobe, an entire lobe, or an entire lobe with adjacent tissue. The ultrasound imaging using ultrasound contrast agent may facilitate in such tissue severing procedures performed in relation to the internal anatomy of the breast and performed to excise part of a lobe, an entire lobe, or an entire lobe with adjacent tissue.

The improved ultrasound imaging method 100 using ultrasound contrast agent enhances ultrasound imaging of the internal breast anatomy, particularly the lobar structure or the ducts within the lobe. **FIG. 1** is a flowchart illustrating a method 100 for ultrasound imaging of breast tissue by injecting an ultrasound contrast agent into a duct lumen. At step 102, an ultrasound scan of the patient's breast is performed. At step 104, a specific duct is identified while performing the ultrasound scan of step 102.

Next, a transport mechanism such as a catheter or a needle for instilling or injecting ultrasound contrast agent into the specific duct identified in step 104 is inserted in the duct lumen. For example, a catheter may be inserted into the duct lumen through an orifice of the duct on the surface of the nipple as shown at step 106A. Alternatively, a needle may be inserted into the patient's breast so as to penetrate the duct lumen, preferably under the guidance of the ultrasound scan of step 102 still being performed, as shown at step 106B.

At step 108, the ultrasound contrast agent is instilled or injected into the duct lumen through the transport mechanism, e.g., catheter or needle. At step 110, the ultrasound scan continues or resumes with scanning of the duct and/or the duct system having ultrasound contrast agent within the lumen of the duct system.

It is to be understood that ultrasound imaging optionally can be performed during insertion of the transport mechanism into the duct lumen and/or during injection of the ultrasound contrast agent. In addition, steps 104-110 of the improved ultrasound imaging method 100 may be repeated so as to perform the ultrasound scanning on multiple ducts and/or to repeat the ultrasound scanning on the same duct.

The ultrasound contrast agent may be an acoustically detectable gas such as one selected from halogenated hydrocarbon, halogenated alkane gases, nitrogen, helium, argon, and xenon. Perfluorinated hydrocarbon represents a preferred halogenated alkane gas for its acoustic properties as well as its low toxicity. Perfluorinated hydrocarbon may be a saturated perfluorocarbon, an unsaturated perfluorocarbon, and/or a cyclic perfluorocarbon. The ultrasound contrast agent may alternatively be an acoustically detectable gas mixed in a liquid solution.

It is noted that while the ultrasound imaging method using ultrasound contrast agent described herein is generally useful for procedures in soft tissue, the ultrasound imaging method

is particularly effective in providing precise control during the excision of a lesion or abnormality in breast tissue with minimal invasiveness.

It is to be understood that various other features may be provided in the tissue severing device. For example, locking mechanisms may be provided to ensure a greater degree of control over the spatial relationship between the cutting tool and the guide. In addition, the device may be manually, automatically, and/or remotely controlled.

All patents, patent applications, and publications referenced herein are hereby incorporated by reference in their entireties.

While the preferred embodiments of the present invention are described and illustrated herein, it will be appreciated that they are merely illustrative and that modifications can be made to these embodiments without departing from the spirit and scope of the invention. Thus, the invention is intended to be defined only in terms of the following claims.

CLAIMS

What is claimed is:

1. In a method for ultrasound imaging of breast tissue, the improvement which comprises injecting an ultrasound contrast agent into a duct lumen of a human patient's breast.

2. The method of claim 1, wherein the ultrasound contrast agent is injected into the duct lumen through at least one of an orifice on the nipple and a duct wall into the duct lumen.

3. The method of claim 1, wherein the ultrasound contrast agent is injected at least one of prior to and during ultrasound imaging.

4. The method of claim 1, wherein the ultrasound contrast agent is an acoustically detectable gas.

5. The method of claim 4, wherein the acoustically detectable gas is a halogenated hydrocarbon.

6. The method of claim 4, wherein the acoustically detectable gas is selected from the group consisting of halogenated alkane gases, nitrogen, helium, argon and xenon.

7. The method of claim 6, wherein the halogenated alkane gas is a perfluorinated hydrocarbon selected from the group consisting of saturated perfluorocarbon, an unsaturated perfluorocarbon, and a cyclic perfluorocarbon.

8. The method of claim 4, wherein the acoustically detectable gas is mixed in a liquid solution.

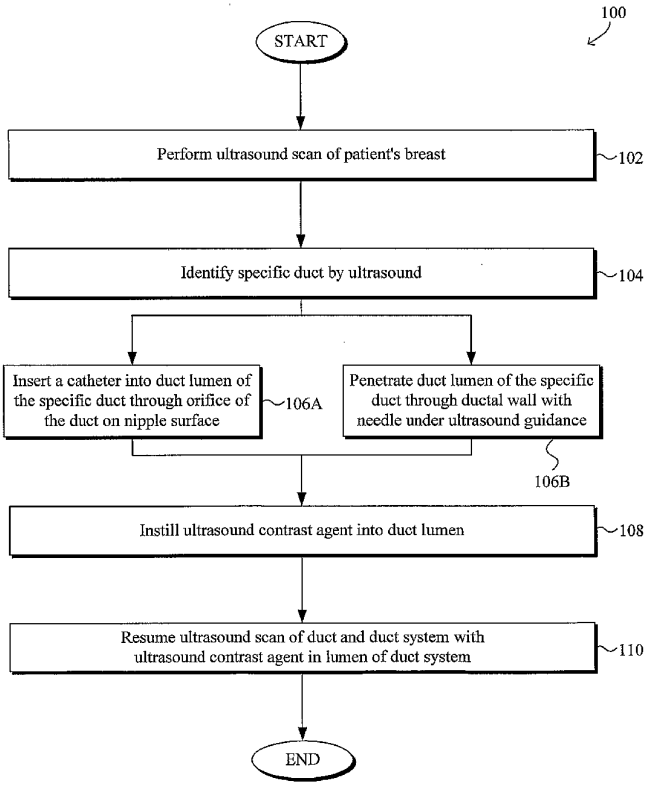

100
START
Perform ultrasound scan of patient's breast
102
Identify specific duct by ultrasound
104
Insert a catheter into duct lumen of the specific duct through orifice of the duct on nipple surface
106A
Penetrate duct lumen of the specific duct through ductal wall with needle under ultrasound guidance
106B
Instill ultrasound contrast agent into duct lumen
108
Resume ultrasound scan of duct and duct system with ultrasound contrast agent in lumen of duct system
110
END

FIG. 1

【国際公開パンフレット（コレクトバージョン）】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
20 March 2003 (20.03.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/022154 A3

(51) International Patent Classification[7]: A61B 8/00

(21) International Application Number: PCT/US02/28844

(22) International Filing Date:
10 September 2002 (10.09.2002)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/322,634 12 September 2001 (12.09.2001) US
10/167,017 11 June 2002 (11.06.2002) US

(71) Applicant: MANOA MEDICAL, INC. [US/US]; 1017 El Camino PMB 361, Redwood City, CA 94063 (US).

(72) Inventor: ROBERTA, Lee; 1017 El Camino PMB 361, Redwood City, CA 94063 (US).

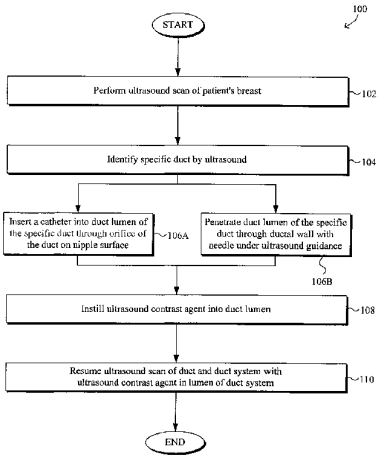
(74) Agent: KUO, Jung-hua; Attorney at Law, P.O. Box 3275, Los Altos, CA 94024 (US).

(81) Designated States *(national)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Designated States *(regional)*: ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK,

[Continued on next page]

(54) Title: ULTRASOUND IMAGING OF BREAST TISSUE USING ULTRASOUND CONTRAST AGENT



(57) Abstract: A system and method for ultrasound imaging of breast tissue by injecting an ultrasound contrast agent into a duct lumen of a patient's breast to enhance the imaging of one or more ducts within a specified lobe of the breast to improve characterization of a lesion or lesions within the duct system of the specified lobe are disclosed. The ultrasound contrast agent used to improve breast imaging may be injected into the duct lumen through an orifice on the nipple and/or a duct wall into the duct lumen. The ultrasound contrast agent may be injected prior to and/or during ultrasound imaging. The ultrasound contrast agent may be an acoustically detectable gas such as a halogenated hydrocarbon, halogenated alkane gases, nitrogen, helium, argon and/or xenon. The halogenated alkane gas may be a perfluorinated hydrocarbon such as saturated perfluorocarbon, unsaturated perfluorocarbon, and/or cyclic perfluorocarbon. The acoustically detectable gas may alternatively be mixed in a liquid solution.

WO 03/022154 A3

WO 03/022154 A3

TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:
— *with international search report*

(88) Date of publication of the international search report:
28 August 2003

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/US 02/28844

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61B8/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99 32034 A (MARSDEN JOHN CHRISTOPHER ;ERIKSEN MORTEN (NO); FRIGSTAD SIGMUND (N) 1 July 1999 (1999-07-01) page 3, line 29 -page 4, line 20 page 9, line 13 -page 12, line 32 ---	1-8
X	WO 01 12071 A (OTTOBONI THOMAS B ;POINT BIOMEDICAL CORP (US); YAMAMOTO RONALD K () 22 February 2001 (2001-02-22) page 5, line 27 -page 6, line 7 ---	1-8
P,X	WO 01 66016 A (SCIMED LIFE SYSTEMS INC) 13 September 2001 (2001-09-13) page 4, line 6 - line 22 page 19, line 6 -----	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
16 December 2002	08/01/2003

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Axters, M

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/US 02/28844

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9932034	A	01-07-1999	AU	1677199 A	12-07-1999
			EP	1054625 A1	29-11-2000
			WO	9932034 A1	01-07-1999
			JP	2001526075 T	18-12-2001
			NO	20003164 A	15-08-2000
			US	6409671 B1	25-06-2002
WO 0112071	A	22-02-2001	AU	6635900 A	13-03-2001
			EP	1202671 A1	08-05-2002
			WO	0112071 A1	22-02-2001
WO 0166016	A	13-09-2001	AU	4198301 A	17-09-2001
			EP	1263325 A1	11-12-2002
			WO	0166016 A1	13-09-2001

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 02/28844

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. [X] Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 1-8 are directed to a method of treatment of the human/animal body. Nevetheless a search has been carried out and based on a system for ultrasound imaging of breast tissue, see also description of the application page 2, line 16-22.

2. [ ] Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:

3. [ ] Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

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

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.

2. [ ] As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. [ ] As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. [ ] No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZW

(72)発明者 ロバータ, リー
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４０６３, レッドウッド シティー, １０１７ エル カミノ ピーエムビー ３６１

Ｆターム(参考) 4C601 DD08 DE06 EE04

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2005501645A5	公开(公告)日	2006-01-05
申请号	JP2003526286	申请日	2002-09-10
[标]申请(专利权)人(译)	马诺阿分校医疗公司		
申请(专利权)人(译)	马诺阿医药公司		
[标]发明人	ロバータリー		
发明人	ロバータ, リー		
IPC分类号	A61B8/08		
CPC分类号	A61B17/32056 A61B8/0825 A61B8/481 A61B18/14 A61B2018/1407 A61B2018/1467		
FI分类号	A61B8/08		
F-TERM分类号	4C601/DD08 4C601/DE06 4C601/EE04		
代理人(译)	夏木森下		
优先权	60/322634 2001-09-12 US 10/167017 2002-06-11 US		
其他公开文献	JP2005501645A		

摘要(译)

通过注入超声造影剂到病人的胸部的内腔，以增强在特定叶乳房一个或多个管的成像，改进了病变的特定叶的管道系统的表征公开了一种用于乳房组织的超声成像的系统和方法。用于改善胸部成像的超声造影剂可以通过乳头的开口进入管道内腔和/或通过管道壁注入管道内腔。可以在超声成像之前和/或期间注射超声造影剂。超声造影剂可以是声学可检测的气体，例如卤代烃，卤代烷烃气体，氮气，氦气，氩气和/或氙气。卤代烷烃气体可以是全氟化烃，例如饱和全氟化碳，不饱和全氟化碳和/或环状全氟化碳。或者，可以将声学可检测的气体混合到液体溶液中。