

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2015-91325

(P2015-91325A)

(43) 公開日 平成27年5月14日(2015.5.14)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 8/06 (2006.01)	A 6 1 B 8/06	4 C 0 2 7
A 6 1 B 19/00 (2006.01)	A 6 1 B 19/00 5 0 1	4 C 6 0 1
A 6 1 B 8/12 (2006.01)	A 6 1 B 19/00 5 0 2	
A 6 1 B 5/0408 (2006.01)	A 6 1 B 8/12	
A 6 1 B 5/0478 (2006.01)	A 6 1 B 5/04 3 0 0 J	

審査請求 有 請求項の数 20 O L 外国語出願 (全 133 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2014-244400 (P2014-244400)	(71) 出願人	507367150 バソノバ・インコーポレイテッド VASONOVA, INC. 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
(22) 出願日	平成26年12月2日(2014.12.2)		
(62) 分割の表示	特願2010-515139 (P2010-515139) の分割	(74) 代理人	100101454 弁理士 山田 卓二
原出願日	平成20年6月26日(2008.6.26)	(74) 代理人	100081422 弁理士 田中 光雄
(31) 優先権主張番号	60/937, 280	(72) 発明者	ソリン・グランウォルド アメリカ合衆国94303カリフォルニア 州パロ・アルト、ウエスト・ベイショア・ ロード・ナンバー3、2570番
(32) 優先日	平成19年6月26日(2007.6.26)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	60/957, 316		
(32) 優先日	平成19年8月22日(2007.8.22)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	61/023, 183		
(32) 優先日	平成20年1月24日(2008.1.24)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(特許庁注：以下のものは登録商標)		最終頁に続く	

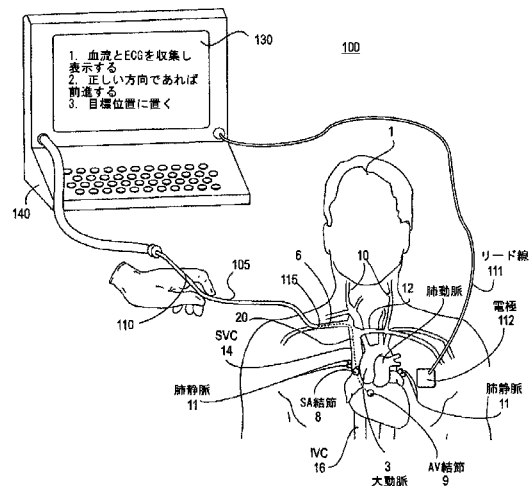
(54) 【発明の名称】 血管アクセス及びガイダンスシステム

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】誤って配置することによる危険やX線画像にかかる費用を削減するためにカテーテルのガイダンスと配置を最適化する方法と装置を提供する。

【解決手段】血管アクセス及びガイダンスシステムは、基端110と末端115を有する細長い本体105と、患者の血管の体内非結像超音波情報を提供するように構成された細長い本体に設けた非結像超音波トランスデューサと、細長い本体が血管内にあるときに血管内心電図リード線電気検出セグメントが患者の生体心電図信号を提供する位置にある、細長い本体に設けた血管心電図リード線111と、非結像超音波トランスデューサからの信号と血管内心電図リード線111からの信号を受信して処理するように構成されたプロセッサ140と、上記プロセッサ140で処理された情報の結果を表示するように構成された出力装置130を有する。

【選択図】図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

体の血管内に血管内装置を配置する方法であって、
上記血管内に血管内装置を前進させる工程と、
非結像の超音波信号を上記血管内に、上記血管内装置に設けた非結像の超音波トランス
デューサを用いて送る工程と、
上記非結像の超音波トランスデューサを用いて反射超音波信号を受信する工程と、
上記血管内装置に設けたセンサで血管内心電図信号を検出する工程と、
上記非結像の超音波トランスデューサで受信された反射超音波信号と上記センサで検出
された上記血管内部心電図信号を処理する工程と、
上記処理工程に基づいて上記血管内装置を配置する工程を有する方法。

10

【請求項 2】

上記処理工程の結果を表示する工程を有する、体の血管内部に血管内装置を配置する請
求項 1 の方法。

【請求項 3】

上記処理工程の結果は静脈の血流方向に関連する情報を含む、体の血管内部に血管内装
置を配置する請求項 2 の方法。

【請求項 4】

上記静脈の血流方向は、上記センサに向かう方向の流れと上記センサから離れる方向の
流れを含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 3 の方法。

20

【請求項 5】

上記処理工程の結果は静脈の血流速度に関連する情報を含む、体の血管内部に血管内装
置を配置する請求項 2 の方法。

【請求項 6】

上記処理工程の結果は静脈の血流特性パターンに関連する情報を含む、体の血管内部に
血管内装置を配置する請求項 2 の方法。

【請求項 7】

上記処理工程の結果は圧力特定パターンに関連する情報を含む、体の血管内部に血管内
装置を配置する請求項 2 の方法。

【請求項 8】

上記処理工程の結果は超音波 A モード情報に関連する情報を含む、体の血管内部に血管
内装置を配置する請求項 2 の方法。

30

【請求項 9】

上記処理工程の結果は、反射超音波内に優先的な非ランダム方向の流れに関連する情報
を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 2 の方法。

【請求項 10】

上記処理工程の結果は心臓の電氣的活動に関連する情報を含む、体の血管内部に血管内
装置を配置する請求項 2 の方法。

【請求項 11】

上記心臓の電氣的活動は心臓の洞房結節に関連する、体の血管内部に血管内装置を配置
する請求項 10 の方法。

40

【請求項 12】

上記処理工程の結果は、脳の電氣的活動に関連する情報を含む、体の血管内部に血管内
装置を配置する請求項 10 の方法。

【請求項 13】

上記処理工程の結果は、筋肉の電氣的活動に関連する情報を含む、体の血管内部に血管
内装置を配置する請求項 2 の方法。

【請求項 14】

上記表示工程は、上記装置の位置の視覚的指標を有する、体の血管内部に血管内装置を
配置する請求項 2 の方法。

50

【請求項 15】

上記表示工程は、上記装置の位置の色指標を有する体の血管内部に血管内装置を配置する請求項2の方法。

【請求項 16】

上記表示工程は、上記装置の位置の音声指標を有する、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項2の方法。

【請求項 17】

上記センサで受信した血管内心電図信号に同期する反射超音波信号を収集する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項1の方法。

【請求項 18】

10

上記血管内心電図は、心臓の電氣的活動を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項17の方法。

【請求項 19】

上記収集工程は、上記PR間隔の間に同期して行われる、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項17の方法。

【請求項 20】

上記収集工程は、上記P波の一部に同期して行われる、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項17の方法。

【請求項 21】

20

上記血管内心電図は脳からの電氣的活動を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項17の方法。

【請求項 22】

上記血管内心電図は筋肉の電氣的活動を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項17の方法。

【請求項 23】

上記患者に配置されたセンサを用いて上記血管内心電図信号を検出する工程を含む体の血管内部に血管内装置を配置する請求項1の方法。

【請求項 24】

30

上記装置に設けた上記センサからの血管内心電図信号を上記患者の上記血管内心電図信号と比較する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項23の方法。

【請求項 25】

上記装置に設けた第2のセンサで血管内心電図信号を検出する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項1の方法。

【請求項 26】

上記装置の上記センサからの上記血管内心電図信号を上記装置の第2のセンサからの上記血管内心電図信号と比較する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項25の方法。

【請求項 27】

40

体に挿入された上記血管内装置の長さが手術前に評価された装置の長さと等しいことを確認する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項1の方法。

【請求項 28】

体に挿入された上記血管内装置の長さを上記システムに入力する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項1の方法。

【請求項 29】

上記反射超音波信号に含まれる非結像超音波情報を用いて上記血管内の構造を特定する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項1の方法。

【請求項 30】

上記非結像超音波情報は、上記血管内の構造を特定するためにAモード超音波を使用する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項29の方法。

【請求項 31】

50

上記非結像超音波情報は、上記構造の近傍にある流れのパターンを特定するためにドップラー超音波情報を使用する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 29 の方法。

【請求項 32】

上記送信工程、上記受信工程、及び上記処理工程は、選択された血管内心電図信号が検出されたときだけ行われる、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 33】

上記選択された血管内心電図信号が ECG 波の一部である、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 32 の方法。

【請求項 34】

上記選択された血管内心電図信号が EEG 波の一部である、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 32 の方法。

【請求項 35】

上記選択された血管内心電図信号が EMG 波の一部である、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 32 の方法。

【請求項 36】

上記処理工程が、選択された心電図トリガー信号に対応する上記反射超音波信号の一部について行われる、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 37】

上記選択されたトリガー信号が ECG 波の一部である、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 36 の方法。

【請求項 38】

上記選択されたトリガー信号が EEG 波の一部である、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 36 の方法。

【請求項 39】

上記選択されたトリガー信号が EMG 波の一部である、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 36 の方法。

【請求項 40】

上記処理工程は、上記血管内装置から離れる方向の流れエネルギーを上記血管内装置に向かう方向流れエネルギーを比較して上記反射超音波信号を処理することを含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 41】

比較のために $2\text{ cm / 秒} \sim 25\text{ cm / 秒}$ 内の血流に関連した流れのエネルギーを選択する、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 40 の方法。

【請求項 42】

上記洞房結合を特定するために反射超音波信号を処理する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 43】

上記流れのパターンの脈動流の兆候を検出するために上記反射超音波信号を処理する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 44】

上記脈動流の兆候が静脈流パターンである、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 43 の方法。

【請求項 45】

上記脈動流の兆候が動脈流パターンである、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 43 の方法。

【請求項 46】

上記脈動流の兆候が心臓の心房機能である、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 43 の方法。

【請求項 47】

10

20

30

40

50

速度プロファイルの最も高い平均速度を求めるために上記反射超音波信号を処理する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 48】

上記心電図群におけるピークツーピーク振幅変化を求めるために上記血管内心電図信号を処理する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 49】

心電図における Q R S 群のピークツーピーク振幅変化を求めるために上記血管内心電図信号を処理する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 50】

心電図の R 波におけるピークツーピーク振幅変化を求めるために上記血管内心電図信号を処理する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

10

【請求項 51】

心電図の P 波におけるピークツーピーク振幅変化を求めるために上記血管内心電図信号を処理する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 52】

P 波の相対振幅を心電図の他の部分の相対振幅と比較するために上記血管内心電図信号を処理する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 53】

心電図の別の部分が Q R S 群を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 52 の方法。

20

【請求項 54】

血流速度プロファイルを求めるために反射超音波信号を処理する工程と、血管内心電図の形状を求めるために検出された血管内心電図信号を処理する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 55】

血管内における血管内部装置の場所を求めるために、血流速度プロファイルと血管内心電図の形状を関係付ける工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 54 の方法。

【請求項 56】

洞房結合と洞房結節に対する血管内装置の位置を求めるために上記処理工程を実行する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

30

【請求項 57】

上大静脈に対する血管内装置の位置を求めるために上記処理工程を実行する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 58】

内頸静脈に対する血管内装置の位置を求めるために上記処理工程を実行する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 59】

鎖骨下静脈に対する血管内装置の位置を求めるために上記処理工程を実行する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

40

【請求項 60】

体の血管内に装置を固定する位置を求めるために血管内装置を使用する工程と、血管内装置で求めた位置に装置を維持するために装置に沿って体に血管内装置を固定する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 61】

装置の現在の位置を計算する工程と、計算された装置の現在の位置を処理工程で示された位置と比較する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 62】

右心房内で冠状静脈洞に対して血管内装置が位置決めされるまで、上記処理工程と上記配置工程を実行する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

50

【請求項 6 3】

左心房内で肺静脈に対して血管内装置が位置決めされるまで、上記処理工程と上記配置工程を実行する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 6 4】

大動脈内で血管内装置が位置決めされるまで、上記処理工程と上記配置工程を実行する工程を含む、体の血管内部に血管内装置を配置する請求項 1 の方法。

【請求項 6 5】

基端と末端を有する細長い本体と、

患者の血管の体内非結像超音波情報を提供するように構成された細長い本体に設けた非結像超音波トランスデューサと、

細長い本体が血管内にあるときに血管内心電図リード線電気検出セグメントが患者の生体心電図信号を提供する位置にある、細長い本体に設けた血管心電図リード線と、

非結像超音波トランスデューサからの信号と血管内心電図リード線からの信号を受信して処理するように構成されたプロセッサと、

上記プロセッサで処理された情報の結果を表示するように構成された出力装置を備えた、血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 6 6】

上記出力装置は患者の血管内で上記細長い本体の一部に関連する結果を表示する、請求項 6 5 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 6 7】

上記プロセッサは、上記非結像超音波トランスデューサからの信号を処理し、上記非結像超音波トランスデューサの視野に構造の存在に関連した情報を上記出力装置に示すように構成されている、請求項 6 5 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 6 8】

上記プロセッサで処理された情報の結果は、生体の非結像超音波情報と生誕の心電図情報に基づいて、血管内の細長い本体の位置又は移動の指標を含む、請求項 6 5 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 6 9】

上記プロセッサは、

静脈血流方向、静脈血流速度、静脈血流特性パターン、圧力特性パターン、A モード情報、及び流れの優先的な非ランダム方向からなる群の少なくとも一つからの信号を有する非結像超音波トランスデューサからの信号を受信し処理し、また、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 信号からなる群の少なくとも一つからなる、血管内心電図リード線からの信号を受信して処理するように、上記プロセッサが構成されている、請求項 6 5 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 7 0】

心電図信号に応答して超音波トランスデューサを駆動するように構成された超音波トランスデューサに接続されたドライバを含む、請求項 6 5 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 7 1】

超音波トランスデューサに接続されたドライバは、複数の超音波送信モードで超音波トランスデューサを駆動するように構成されている、請求項 6 5 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 7 2】

血管内心電図リード線の末端側に配置された細長い本体上の第 2 の血管内心電図リード線を有し、上記プロセッサは第 2 の血管内心電図リード線からの信号を受信して処理するように構成されている、請求項 6 5 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 7 3】

上記プロセッサは、血管内心電図リード線からの信号と第 2 の血管内部心電図リード線からの信号を比較するように構成されている、請求項 7 2 の血管アクセス及びガイダンス

10

20

30

40

50

システム。

【請求項 7 4】

血管内心電図リード線からの信号は目標の心電図信号を含み、第 2 の血管内心電図リード線は基準心電図信号を含む、請求項 7 3 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 7 5】

上記目標の心電図信号と上記基準心電図信号が E C G に関連付けられる、請求項 7 4 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 7 6】

上記目標の心電図信号と上記基準心電図信号が E M G に関連付けられる、請求項 7 4 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 7 7】

上記目標の心電図信号と上記基準心電図信号が E E G に関連付けられる、請求項 7 4 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 7 8】

上記プロセッサは、非結像超音波トランスデューサから受信した信号と血管内心電図リード線から受信した信号を記憶するように構成されている、請求項 6 5 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 7 9】

上記プロセッサは、血管心電図リード線から受信した信号に対応する非結像超音波トランスデューサから受信した記憶された信号の一部を処理するように構成されている、請求項 7 8 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 8 0】

血管内心電図リード線から受信した信号が P 波を含む、請求項 7 9 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 8 1】

血管の生理学的パラメータを検出する別のセンサを有し、上記センサは細長い本体に沿って配置されており、上記プロセッサは上記別のセンサからの信号を受信して処理するように構成されている、請求項 6 5 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 8 2】

血管の生理学的パラメータを検出する上記別のセンサは、圧力センサ又は光学センサである、請求項 8 1 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 8 3】

基端と末端を有する細長い本体と、

上記細長い本体上の非結像超音波トランスデューサと、

上記血管内装置が血管内にあるときに上記血管内心電図リード線が血液と接する位置にある上記細長い本体上の血管内心電図リード線を有する、血管内装置。

【請求項 8 4】

上記血管内心電図リード線が、上記細長い本体の末端に配置されている、請求項 8 3 の血管内装置。

【請求項 8 5】

血管内心電図リード線の上記電気検出セグメントが細長い本体末端の 3 c m 以内に配置されている、請求項 8 3 の血管内装置。

【請求項 8 6】

血管内心電図リード線の上記電気検出セグメントが非結像超音波トランスデューサの 3 c m 以内に配置されている、請求項 8 3 の血管内装置。

【請求項 8 7】

血管内心電図リード線の上記電気検出セグメントが非結像超音波トランスデューサの近傍に配置されている、請求項 8 3 の血管内装置。

【請求項 8 8】

上記血管内装置が血管内にあるときに上記血管内心電図リード線が血液と接する位置に

10

20

30

40

50

ある上記細長い本体に設けた第２の血管内心電図リード線を有する請求項８３の血管内装置。

【請求項８９】

上記第２の血管内心電図リード線の上記電気検出セグメントが上記血管内心電図リードから約５ｃｍの位置に配置されている、請求項８８の血管内装置。

【請求項９０】

上記第２の血管内心電図リード線の上記電気検出セグメントが上記細長い本体待ったから約５ｃｍの位置に配置されている、請求項８８の血管内装置。

【請求項９１】

上記第２の血管内心電図リード線の上記電気検出セグメントが上記血管内心電図リードから所定距離の位置に配置されており、上記血管内心電図リード線が目標の心電図信号を検出しているとき、上記第２の血管内心電図リード線は基準心電図信号を検出する、請求項８８の血管内装置。

10

【請求項９２】

上記血管内心電図リード線が目標の上大静脈にあるときに上記第２の血管内心電図リード線が上大静脈の外側にあるように、上記第２の血管内心電図リード線の上記電気検出セグメントが上大静脈の長さに関連する距離の位置に配置されている、請求項８８の血管内装置。

【請求項９３】

上記血管内心電図リード線の電気検出セグメントが心臓からの目標血管内心電図信号を検出するように配置されているときに上記第２の血管内心電図リード線の電気検出セグメントが比較用の基準ＥＣＧ信号を検出するように配置されるように、上記第２の血管内部心電図リード線の電気検出セグメントが配置されている、請求項８８の血管内装置。

20

【請求項９４】

上記血管内心電図リード線の電気検出セグメントが脳からの目標血管内心電図信号を検出するように配置されているときに上記血管内心電図リード線が比較用の基準ＥＥＧ信号を検出するように配置されるように、上記第２の血管内部心電図リード線の電気検出セグメントが配置されている、請求項８８の血管内装置。

【請求項９５】

上記血管内心電図リード線の電気検出セグメントが筋肉からの目標血管内心電図信号を検出するように配置されているときに上記第２の血管内心電図リード線の電気検出セグメントが比較用の基準ＥＭＧ信号を検出するように配置されるように、上記第２の血管内部心電図リード線の電気検出セグメントが配置されている、請求項８８の血管内装置。

30

【請求項９６】

上記血管内心電図リード線は、細長い本体内に収容された状態から上記細長い本体の外側に展開した状態に移動可能である、請求項８３の血管内装置。

【請求項９７】

上記収容された状態の血管内心電図リード線は、血管内装置の末端を曲がる、請求項９６の血管内装置。

【請求項９８】

40

上記血管内心電図リード線が収容された状態にあるとき、上記電気検出セグメントは心電図信号を検出するように配置されている、請求項９６の血管内装置。

【請求項９９】

上記細長い本体の基端を方向付けるために上記血管内リード線に接続された装置要素を有する、請求項８３の血管内装置。

【請求項１００】

上記操縦要素は、上記細長い本体の末端にトルクを与える、請求項９９の血管内装置。

【請求項１０１】

上記血管内心電図リード線は、使用時に、上記細長い本体の周り少なくとも一部の沿って伸びる、請求項８３の血管内装置。

50

【請求項 1 0 2】

上記血管内心電図リード線は、組織に傷を付けない先端を有する、請求項 8 3 の血管内装置。

【請求項 1 0 3】

上記血管内心電図リード線は、形状記憶合金から形成されている、請求項 8 3 の血管内装置。

【請求項 1 0 4】

上記血管内心電図リード線は、上記超音波センサを血管壁から離すために使用されるように構成されている、請求項 8 3 の血管内装置。

【請求項 1 0 5】

上記血管内装置は被覆された金属網状構造を有し、上記金属網状構造上の被覆の一部が除去されており、露出した金属網状構造は血管内心電図リード線電気検出セグメントとして機能する、請求項 8 3 の血管内装置。

【請求項 1 0 6】

上記血管内装置の末端に、組織に傷を付けない先端を有する、請求項 8 3 の血管内装置。

【請求項 1 0 7】

上記組織に傷を付けない先端は、超音波レンズを有する、請求項 1 0 6 の血管内装置。

【請求項 1 0 8】

上記超音波レンズは拡散レンズである、請求項 1 0 7 の血管内装置。

【請求項 1 0 9】

上記細長い本体に設けた開口と、上記開口と上記細長い本体の基端に接続された細長い本体内のルーメンを有する、請求項 8 3 の血管内装置。

【請求項 1 1 0】

生理学的パラメータを測定するために、上記血管内装置に設けた別のセンサを有する、請求項 8 3 の血管内装置。

【請求項 1 1 1】

上記別のセンサが光学センサである、請求項 1 1 0 の血管内装置。

【請求項 1 1 2】

上記生理学的パラメータは、血管内で検出された光学特性に関連している、請求項 1 1 1 の血管内装置。

【請求項 1 1 3】

上記別のセンサが圧力センサである、請求項 1 1 0 の血管内装置。

【請求項 1 1 4】

上記生理学的パラメータが、血管内部で取得された圧力測定値に関連している、請求項 1 1 3 の血管内装置。

【請求項 1 1 5】

上記別のセンサが音響センサである、請求項 1 1 0 の血管内装置。

【請求項 1 1 6】

上記生理学的パラメータが、血管内で検出された音響信号に関連している、請求項 1 1 5 の血管内装置。

【請求項 1 1 7】

上記細長いフレキシブルな部材がカテーテルを有する、請求項 8 3 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 1 1 8】

上記細長いフレキシブルな部材がガイドワイヤを有する、請求項 8 3 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 1 1 9】

上記細長いフレキシブルな部材が探り針を有する、請求項 8 3 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

10

20

30

40

50

【請求項 1 2 0】

上記細長いフレキシブルな部材が患者に治療材料を供給するように構成されている、請求項 8 3 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【請求項 1 2 1】

上記細長いフレキシブルな部材が別の装置を血管にアクセスさせるように構成されている、請求項 8 3 の血管アクセス及びガイダンスシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、フレキシブルで細長い物体を含む静脈又は動脈の血管系に一般的に経皮的に挿入されるカテーテル、探り針、ガイドワイヤ、およびその他の細長い物体等の血管内装置のガイダンス、位置決め、及び配置構造に関する。

10

【背景技術】

【0002】

本件特許出願は、ソリン・グランワルド等によって 2007 年 6 月 26 日に出願された米国仮特許出願第 60/937,280 号（発明の名称「血管アクセスのための装置と方法」）、ソリン・グランワルド等によって 2007 年 8 月 22 日に出願された米国仮特許出願第 60/957,316 号（発明の名称「血管内ガイダンスのための装置と方法」）、及びソリン・グランワルド等によって 2008 年 1 月 24 日に出願された米国仮特許出願第 61/023,183 号（発明の名称「案内される血管内アクセス装置の構造」）の利益を主張するものであり、それらの内容は参照により本件特許出願に組み込まれている。

20

【0003】

この出願は、米国仮出願 11/431,140（出願日：2006 年 5 月 8 日、発明者：ソリン・グランワルド等、発明の名称「非結像超音波を用いた血管内アクセス及びガイダンスシステム」、公開番号 2007-0016072A1）、米国仮出願 11/431,118（出願日：2006 年 5 月 8 日、発明者：ソリン・グランワルド等、発明の名称「拡散ビーム超音波を用いた血管内アクセス及びガイダンスシステム」、公開番号 2007-0016070A1）、米国仮出願 11/431,093（出願日：2006 年 5 月 8 日、発明者：ソリン・グランワルド等、発明の名称「超音波センサ」、公開番号 2007-0016069A1）、米国仮出願 11/430,511（出願日：2006 年 5 月 8 日、発明者：ソリン・グランワルド等、発明の名称「血管系に血管アクセス装置を配置する超音波法」、公開番号 2007-0016068A1）の一部継続出願であり、これらは米国仮出願 60/678,209（出願日：2005 年 5 月 8 日、発明者：ソリン・グランワルド等、発明の名称「血管内カテーテルを案内し配置するための方法と装置」と米国仮出願 60/682,002（出願日：2005 年 5 月 18 日、発明者：ソリン・グランワルド等、発明の名称「血管内カテーテルを案内し配置するための方法と装置」）の優先権の利益を主張するものであり、それらの内容はすべて参照によってここに組み込まれる。

30

【0004】

40

本発明は、フレキシブルで細長い物体を含む静脈又は動脈の血管系に一般的に経皮的に挿入されるカテーテル、探り針、ガイドワイヤ、およびその他の細長い物体等の血管内装置のガイダンス、位置決め、及び配置構造に関する。今日、これらの目的は、X 線画像や、場合によっては、超音波画像を利用して、成し遂げられる。この発明は、実質的に、正確さを向上し、血管内カテーテル又はその他の装置の配置に関連した撮像の必要性を低減する方法を提供するものである。撮像の減少は、患者が被る放射線量を減少し、また、手技に必要な時間を減少し、さらに、放射線診断部が要する時間を減少することで手技費用を減少する。

【0005】

治療するために、薬剤を投与するために、さらに、その他の臨床治療の必要性から、ほ

50

乳動物の血管系にアクセスすることが行われている。静脈系及び動脈系に関連した多数の手技が存在し、患者のニーズに応じてそれらが選択される。すべての血管系治療に共通した仕事は、健康医療提供者が血管樹の特定の場所又は部位にアクセスすることである。

【 0 0 0 6 】

一つの共通する静脈アクセス手技が、中心静脈アクセス（投与）である。中心静脈アクセスは、心臓に直接繋がる血管に静脈カテーテルを配置することである。中心静脈アクセスは、今日の病院や外来の至る所で行われていることであり、米国では年間に 8 0 0 万にも及ぶ挿入処置が行われ、米国以外でも同数の処理が行われている。

【 0 0 0 7 】

静脈アクセス装置は、大抵は以下の目的に使用される。

10

- ・ 抗生物質、化学療法剤、およびその他の I V 薬剤などの薬の投与。
- ・ 流体や栄養剤（過栄養）の投与。
- ・ 血液製剤の注入。
- ・ 血液透析。
- ・ 診断試験用採血。

【 0 0 0 8 】

中心静脈アクセス装置は、血流に頻繁にアクセスする必要のある人のために、静脈中に置かれた小さなフレキシブルチューブである。これらの装置は、典型的には、長期間（数週、数ヶ月、またはそれ以上の期間）に亘って所定の場所に留め置かれる。

【 0 0 0 9 】

20

中心静脈アクセス装置は、通常、3つの方法のうちのいずれかの方法で挿入される。

【 0 0 1 0 】

a) カテーテルを介する直接挿入。カテーテルは、皮膚の下を通して鎖骨下静脈（鎖骨の下に位置する）又は内頸動脈（首に位置する）に挿入される。

【 0 0 1 1 】

薬物が投与されるか又は採血されるカテーテルの一部は、皮膚の外側に置かれる。

【 0 0 1 2 】

b) ポートを経由する挿入。皮膚から導出されるカテーテルと異なり、複数のポートが皮膚の下に完全に配置される。そのポートを使って、25セントコイン又は50セントコインの大きさの盛り上がったディスクが皮膚の下に置かれる。

30

【 0 0 1 3 】

小さな針を皮膚を通してポート又は容器に入れることで、血液を採取したり薬剤が運ばれる。

【 0 0 1 4 】

c) 周辺血管を介して間接的に挿入。中心カテーテル及びポートと異なり、末梢から中心静脈まで挿入したカテーテル（P I C C）ラインは、中央の結果に直接挿入されない。P I C Cラインは、腕にある大きな結果に挿入され、さらに大きな鎖骨下静脈に前進される。

【 0 0 1 5 】

中心カテーテル及びポートは、一般に、医療現場で、外科医師又は外科助手によって挿入される。特別な X 線装置に案内されながら、代替物が配置される。したがって、ラインを挿入する人は、ラインが適正に配置されていることを確認できる。P I C Cラインは、通常は特別に訓練を受けた看護師によって、ベッドの脇に置くことができる。この後者の場合、P I C C配置が成功したことを評価するために、現在のところ、X線による確認作業が必要である。

40

【 0 0 1 6 】

伝統的外科的方法によって配置された中心カテーテルは、末梢から挿入された静脈アクセス装置に次第に置き換えられつつある。一般に、P I C Cラインは、中心静脈アクセス装置よりも、厄介な問題（合併症）を生じることがない。末梢から中心静脈まで挿入するカテーテル（P I C C）は、種々の臨床診断に使用されている。P I C Cラインを設置す

50

る作用は、長期留置用カテーテルを介して、長期間のドラッグデリバリー、化学療法、静脈内投薬又は静脈栄養、及び血液サンプルの採取のためにインターベンショナル・ラジオロジストによって行われる。P I C Cラインの挿入は、日常的な手技であって、種々の治療に対して頻繁に行われ、カテーテルが長期間に亘って所定の場所に置かれている場合は同一患者に対して1回以上行われる。たとえ日常的であっても、それは病院スタッフにとっては非常に時間がかかり且つ労力を要する手技で、そのために費用のかかることである。手技中、医師や看護師は、カテーテルの末端が大動脈に到達するまで、頭部、肘前、肘正中皮の静脈などの表面近くの腕の血管、またはその他の表面近くの血管にカテーテルを設置する。腕が曲がっている（肘）箇所の領域近傍の血管に入ると、カテーテルは鎖骨下静脈、さらに腕頭静脈まで前進され、最後に上大動脈に入る。注意をすることは、P I C Cラインが鎖骨下静脈を介して頸動脈に入っていないことを確認することである。

10

【0017】

血液透析カテーテルを用いた血液透析療法は、中心静脈アクセス（投与）を必要とする手技の別の例である。透析カテーテルは、透析に使われる中心静脈カテーテルの特別なものである。

【0018】

透析カテーテルの設置は、X線ガイダンスを利用しながら、カテーテルを大きな血管に挿入して行われる。血液透析カテーテルを挿入したり設置したりするうえでガイダンスに関する問題は、それらが一般に大きいこと、また、挿入にあたって剥ぎ取りシースを必要とするということである。

20

【0019】

静脈系にアクセスすることで行われる別の治療が、静脈瘤の経皮治療である。

【0020】

公の人口調査によれば、米国の約2500万人、また、西ヨーロッパの4000万人が、症候性静脈逆流症を患っている。静脈瘤の経皮治療は、ナビゲーション後にエネルギー搬送カテーテル（レーザ又は無線）を血管系に設置して治療部位を決める作業を要する。一般的な治療部位は伏在大腿骨接合部である。また、あまり一般的でないのが、種々の部位（多くは、膝の下）で脚の表在性血管系を深部血管系に接続する伏在膝窩接合部や、穿通枝静脈の部位である。このように、特定の血管接合部を用いた種々の血管の経皮治療の場合、レーザやRFカテーテルを血管接合部に対して最適箇所を設置することは、介入の成否に重要なことである。

30

【0021】

また、血管系を介してカテーテルを案内することに加えて、カテーテルの先端を位置付けることが手技の成否にとって極めて重要である。一般に、カテーテルは、その先端が心臓の上又は下のいずれかの主要血管に配置されていると、圧力測定や血管注入のために十分機能し得る。

【0022】

刺激性/高張性流体の透析又は点滴のためには、カテーテルの先端を高速で血流が通過することが望ましく、そのためには、内腔開口の設置を出来るだけ大きな血管内で行うことが必要である。しかし、多くの中心静脈カテーテルを纏めて挿入するためには、孔を開けてしまったり、その結果、心膜タンポナーデを避けるうえで、心臓の外側にカテーテルの先端を置かなければならない、ということを強く注意しなければならない。同様に、注入液の腐食作用による血管壁の損傷や血管の閉塞を防止するために、カテーテルの先端を周辺の小さな血管から離して配置することも重要である。また、設置後の治療の全期間中、カテーテルの先端が所定の場所に留まることも重要な関心事である。もしも、カテーテルの先端が移動すると、その有効性が消滅するだけでなく、場合によっては、心臓を突き破る可能性がある。米国では、食品医薬品局がその点を強調した勧告を出している。典型的には、インターベンショナル・ラジオロジスト（画像を使って塞栓術などの治療を専門に行う医師）は、蛍光透視剤を使って体内の血管を表示し、その後、術後性X線を用いてカテーテル先端の正確な位置を確認する。現在、術後性X線は日常的に行われ、いつかの

40

50

研究で、僅か 1 . 5 % の症例においてのみ、確かに X 線撮影を必要とする事態を生じたことが示されている。

【 0 0 2 3 】

P I C C ラインを案内する現在の方法は、外部の電磁センサや血管内の電磁センサを含み（電磁センサの場合は、例えば、E C G . N）、装置の先端にある電磁要素（例えば、コイル）と外部（体外）の受信機との距離を評価しながら血管内装置が案内される。この方法は、外部基準からの距離は別として、実際には血管内の位置を示すことがないため、不正確である。E C G ガイドカテーテルの場合、P 心房として知られている P 波の大きさの典型的な増加が、洞房結節の近傍で中心静脈カテーテル先端位置を求める基準として広く受け入れられている。現在の方法は、E C G 装置に接続された基端に、生理食塩水と E C G アダプタの充填されたカテーテルを用いている。この方法は、洞房結節の近傍以外では、血管内の場所を示さないことから、不正確である。既知の不正確性故に、使用されているすべての現在の方法は、確認用胸部 X 線を用いて、血管内の所望ターゲットにおいて血管内装置の先端の場所を検証し確認しなければならない。診断及び治療の目的から心臓の活動の血管内超音波又は電氣的マッピングを使用することに関連した多くの先行技術は、独自に問題に対処するものである。幾つかの技術は、フランジン（F r a n z i n）のトランスデューサを備えたガイドワイヤを用いたドブラガイド式逆行性カテーテル法（米国特許第 5 , 2 2 0 , 9 2 4 号）や、カチムス（K a t i m s）による心臓のペースメーカーノード近傍にカテーテルを配置する方法と装置（米国特許第 5 , 0 7 8 , 6 7 8 号）に記載されているように、動脈側での超音波ガイダンスに関する。フランジンの技術に関する制限は、バサノバ（V a s a N o v a）の米国特許出願 2 0 0 7 0 0 1 6 0 6 8 号、2 0 0 7 0 0 1 6 0 6 9 号、2 0 0 7 0 0 1 6 0 7 0 号、及び 2 0 0 7 0 0 1 6 0 7 2 号で詳細に説明されている。もっぱら右心房の心電図測定に基づく手法の制限が、例えば、〔 I 〕 W ・ スマー（S u m m e r）等の「中心静脈カテーテル - 適当な位置を検証するための心房内 E C C G」（麻酔のブリティッシュジャーナル、9 3（2）：1 9 3 - 8、2 0 0 4）の文献に記載されている。

10

20

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 2 4 】

必要とされているのは、誤って配置することによる危険や X 線画像にかかる費用を削減するためにカテーテルのガイダンスと配置を最適化する方法と装置である。

30

【 0 0 2 5 】

また、放射線又はその他の外部画像方式を用いてカテーテルの位置を確認する、医療サービス提供者又は放射線診断部や外科以外の医療環境において、安全にカテーテルを案内し配置するために利用されるカテーテルの案内及び配置に関する必要性が残っている。このように、医療技術の分野では、血管系一般にカテーテルやその他の器具を配置し、案内し、設置するための器具、装置、及び方法が求められている。また、医療技術の分野では、関心のある血管系システムに特有な性質や属性から生じる問題を解消するために、血管系にカテーテルやその他の器具を配置し、案内し、設置する器具、装置、及び方法が必要とされている。本発明は、血流や血管系で測定された E C G などの生理学的パラメータを利用して上述した制約を解消するもので、その生理学的パラメータとそれらの関係は血管内装置が配置されるべき血管系の場所に固有であるということに基づいている。本発明は、血管系の所定場所に固有の生理学的特徴を同定する装置と、その生理学的特徴に基づいて血管内装置をその場所に案内する方法を記載するものである。

40

【課題を解決するための手段】

【 0 0 2 6 】

本発明の一形態は、静脈内アクセス及びガイダンスシステムを含む。

【 0 0 2 7 】

このシステムは、

患者の血管系にアクセスするように構成されて細長いフレキシブル（柔軟）な部材と、

50

細長いフレキシブルな部材の末端に配置され、生体の非結像超音波又は近赤外光を用いて、患者の血管の血管内心電図信号及び血流プロファイル情報を提供し、温度測定値、圧力測定値を提供するように構成されたセンサ、及び血液速度情報を提供する測定値を提供するその他のセンサと、

血流速度情報と、センサから提供された患者の血管の血管内心電図信号を受信し、処理し、関連付けるとともに、患者の血管内の細長いフレキシブルな部材の末端の位置に関する位置情報を提供するプロセッサと、

プロセッサからの位置情報を出力するように構成された出力装置を有する。

【0028】

幾つかの実施例では、細長いフレキシブルな部材は、カテーテル、ガイドワイヤ、及び/探り針を提供するように構成されている。

【0029】

他の実施例では、装置は、患者を治療するように、又は、別の装置のための血管アクセス部材となるように、構成されている。

【0030】

別の実施例では、システムは、細長いフレキシブルな部材は患者の血管内に留めながら、細長いフレキシブル部材から取り外し可能にセンサを取り外すように構成されたセンサ取り付け機構を有する。

【0031】

別の実施例では、システムは、プロセッサが、センサによって提供された、生体の非結像系超音波情報と患者の血管系の血管内心電図信号を処理して、患者の血管内構造の近傍にあるセンサからの出力情報を表示するように構成されている。

【0032】

他の実施例では、プロセッサは、生体内非結像系超音波情報と患者の血管系の血管内心電図信号を処理して、患者の血管内の所望方向に関する細長いフレキシブル部材の移動を示す出力情報を表示する。代わりに、プロセッサは、血流方向、血液が流れる速度、（例えば、最も高い、最も低い、平均速度）、血流特性パターン、圧力特性パターン、Aモード情報、流れの優先的な非ランダム方向、血管内心電図を特徴付ける種々の波形や群の形状（例えば、P波、QRS群、T波、ピークツーピーク振幅、絶対及び相対振幅変化、その他、血管内ECGの独特な要素）からなる群から選択されたパラメータに基づいて、生体非結像系超音波情報と患者の血管系の血管内心電図信号を処理するように構成されている。

【0033】

そのようなパラメータは、機能的挙動と生理学的パラメータ測定値に基づいて、血管内の場所を検出する信頼性を向上するために、個別に又は組み合わせて利用される。例えば、洞房結合の近くの洞房結節又はその近傍を示すP波の変化が、洞房結合を示す静脈血流特性パターンと一緒に利用される。さらに、そのようなパラメータ挙動は、血管内位置を示す。例えば、血流特性パターンの明確な脈動変化は、内頸静脈内の位置を示す。本発明の別の形態では、システムはさらに、カテーテル、探り針、又はガイドワイヤ電極を有し、それらは血管部材を操縦し、センタリングし、血管壁から血管内部材を離すための機構として利用できる。

【0034】

本発明の他の形態は、体の血管内に器具を位置付ける方法を含む。

【0035】

この方法は、

体の血管系にアクセスする工程、

体の血管系に器具を位置付ける工程、

超音波信号を体の血管系に送信するために該器具を使用する工程、

2 ~ 20 cm / 秒の間の流速を示す血管からの反射超音波信号を受信するために該器具を用いる工程、

10

20

30

40

50

心臓の血管内電気活動を測定するために該器具を用いる工程、

一つ又は複数のパラメータとそれらの時間的挙動を、血流方向、血流速度（例えば、最も高い、最も低い、平均の速度）、血流特性パターン、圧力特性パターン、Aモード情報、流れの優先的な非ランダム方向、血管内心電図を特徴付ける種々の波形や群の形状（例えば、P波、QRS波、T波、ピークツーピーク振幅、絶対及び相対振幅変化、血管内ECGの他の独特な要素）の群から求めるために反射超音波と心電図信号を処理する工程、

一つ又は複数の予め決められたパラメータを用いて血管内で該器具を前進させる工程を有する。

【0036】

他の実施例では、反射超音波信号と血管内心電図信号を処理するとともにそれらを関連づけて、体内の洞房結合及びその他の特定の場所に対する該器具の位置を求める処理が行われる。本発明の他の形態では、器具を位置付けるための特定の目標血管が含まれる。例えば、その特定の構造は、心臓の弁、血管壁、心臓壁、心臓のペースメーカー節である。本発明の他の形態では、その方法は、血管内又は血管内装置のルーメンの障害構造を特定する工程を含み、その構造は、血管内で血管内装置を前進させることや、装置のルーメンを通して装置（payload）を供給することを阻害するもので、例えば、血液の凝固である。

10

【0037】

本発明の他の形態では、その方法は、体の血管内に装置を固定する位置を決定するために器具を使用し、該器具で求めた位置に装置を維持するために体に装置を固定する工程を含む。

20

【0038】

その方法の他の形態では、その方法は、装置の現在の位置を計算するために器具を使用し、装置の現在の計算された位置を器具で決められた位置と比較して、該器具によって求めた位置にその装置があるか否かを求めることを含む。

【0039】

その方法の他の形態では、その方法は、上大静脈の3分の1の範囲内にある器具の位置を求めるために、反射超音波信号と血管内心電図を処理することを含む。

【0040】

その方法の他の形態は、冠状動脈洞に対する右心房内の器具の位置を求めるために、反射超音波信号と血管内心電図を処理することを含む。

30

【0041】

他の形態では、その方法は、肺動脈に対する左心房内の器具の位置を求めるために、反射超音波信号と血管内心電図を処理することを含む。

【0042】

一つの実施例では、上述の方法は、以下のステップを有する。

【0043】

1．少なくとも一つのドップラーセンサと血管内ECGセンサを有するセンサ付き血管内装置が、血管アクセス部を介して患者の血管に配置される。基準ECGと基準血液速度プロファイルは、A1の場所の血管で取得されて、システムに表示、及び／又は、記憶される。

40

【0044】

具体的に、一つ以上の以下の生理学的測定値が考慮される。血流速度プロファイル、最も高い、最も低い、平均の血液速度、P波振幅、QRS群振幅、P波とQRS群の振幅の比率。

【0045】

2．センサ付き血管内装置は、血管内を場所A2に前進させる。場所A1で解析されたものと同一のパラメータが再び解析される。

【0046】

3．複数のアルゴリズムが適用され、本発明で説明するように、場所A2における情報

50

と場所 A 1 における情報が比較される。

【 0 0 4 7 】

4 . また、場所 A 2 での情報は、本発明で説明するように、そのような情報と毛管内の場所との間の関係に関する知識ベースに含まれる情報に対して比較される。

【 0 0 4 8 】

5 . 本発明で説明するように、解剖学的位置との相関を得るために、判断基準が処理された情報に適用される。別の実施例では、E C G の P 波、及び / 又は Q R S 群が、心臓の脈拍のセグメントに対してのみ解析を行い、場所特定の情報と精度の信頼性を高めるために、血流速度情報の取得及び / 又は解析を制御するために使用される。

【 0 0 4 9 】

10

本発明の一つの実施例は、以下の要素の幾つか又は全てを含む血管アクセス及びガイダンスシステムである。すなわち、基端と末端を有する細長い本体、患者の血管の生体非結像系超音波情報を提供するように構成された細長い本体上の非血像超音波トランスデューサと、細長い本体が血管内にあるときに血管内心電図リード電気検出セグメントが患者の生体心電図信号を提供する位置にある細長い本体上の血管内心電図リード線と、非結像血管内トランスデューサからの信号と血管内心電図リード線からの信号を受信し処理するように構成されたプロセッサと、プロセッサで処理された情報の結果を表示するように構成された出力装置を有する。

【 0 0 5 0 】

これらの要素は、ガイダンスシステムの適用に応じて改変又は除去してもよい。

20

【 0 0 5 1 】

出力装置は、患者の血管内にある細長い本体の位置に関連する結果を表示する。

【 0 0 5 2 】

プロセッサは、非結像超音波トランスデューサからの信号を処理し、非結像超音波トランスデューサの視野内にある構造の有無に関連した情報を出力装置に表示するように構成されている。プロセッサで処理された情報の結果は、生体の非結像系超音波情報と生体の心電図情報に基づいて、血管内における細長い本体の位置と移動の表示を有する。

【 0 0 5 3 】

血管内アクセス及びガイダンスシステムは、心電図信号に応答して超音波トランスデューサを駆動するように構成された超音波トランスデューサに連結されたドライバを含む。

30

【 0 0 5 4 】

超音波トランスデューサに連結されたドライバは、複数の超音波送信モードで超音波トランスデューサを駆動するように構成されている。

【 0 0 5 5 】

血管内アクセス及びガイダンスシステムは、血管内心電図リード線の末端側に配置された細長い本体上の第 2 の血管内心電図リード線を有し、プロセッサは該第 2 の血管内心電図リード線からの信号を受信し処理するように構成されている。

【 0 0 5 6 】

また、プロセッサは、血管内心電図リード線からの信号と第 2 の血管内心電図リード線からの信号を比較するように構成されている。一つの形態では、血管内心電図リード線からの信号は目標心電図信号を含み、第 2 の血管内心電図リード線は基準心電図信号を含む。一つの形態では、目標心電図信号と基準心電図信号は、E C G、E M G、E E G 若しくはそれらの組み合わせに関連している。

40

【 0 0 5 7 】

血管内アクセス及びガイダンスシステムは、血管内の生理学的パラメータを検出するための別のセンサを有し、このセンサは細長い本体に沿って配置される。プロセッサは、該別のセンサからの信号を受信し処理するように構成されている。血管内の生理学的パラメータを検出するための該別のセンサは、例えば、圧力センサ、又は光学センサである。

【 0 0 5 8 】

プロセッサは、静脈血流方向、静脈血流速度、静脈血流特性パターン、圧力特性パター

50

ン、Aモード情報、及び優先的な非ランダム方向の流れからなる群の少なくとも一つを含む非結像超音波トランスデューサからの信号を受信して処理し、また、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信号からなる群の少なくとも一つを含む血管内心電図リード線からの信号を受信して処理するように構成されている。

【0059】

他の形態では、血管内アクセス及びガイダンスシステムは、非結像超音波トランスデューサから受信した信号と血管内心電図リード線から受信した信号を記憶ように構成されたプロセッサを有する。プロセッサは、血管内心電図リード線から受信した信号に対応する非結像超音波トランスデューサから受信した記憶信号の一部を処理するように構成されている。血管内心電図リード線から受信する信号は、P波を含む。

10

【0060】

本発明の一形態によれば、血管内装置は、基端と末端を有する細長い本体と、細長い本体上の非結像超音波トランスデューサと、血管内装置が血管内にあるときに血管内心電図リード線が血液と接する位置に設けた細長い本体上の血管内心電図リード線を有する。一つの形態では、血管内心電図リード線は、細長い本体末端に配置される。

【0061】

追加的に又は代替的に、血管内心電図リード線の電気検出セグメントは、細長い本体末端の3cm以内、非結像超音波トランスデューサの3cm以内、及び/又は非結像超音波トランスデューサの基端に配置される。

20

【0062】

血管内装置の他の形態では、装置は、細長い本体上に設けた第2の血管内心電図リード線を有する。該リード線の位置は、血管内装置が血管内にあるときに血管内心電図リード線が血液と接する位置である。追加的に又は代替的に、第2の血管内心電図リード線の電気検出セグメントは、血管内心電図リード線から約5cmの場所に配置されるか、または、細長い本体の末端から約5cmの場所に配置される。

【0063】

血管内装置の他の形態では、第2の血管内心電図リード線の電気検出セグメントは、血管内心電図リード線が目標の心電図信号を検出しているときに、第2の血管内心電図リード線が基準心電図信号を検出するように、血管内心電図リード線から離れた所定距離の位置、血管内心電図リード線が上大静脈にあるときに第2の血管内心電図リード線が上大静脈の外にあるように上大静脈の長さに関連した距離に配置される。その結果、血管内心電図リード線が心臓からの目標の心電図信号を検出するように配置されている場合、第2の血管内心電図リード線の電気検出セグメントは、比較用の基準ECG信号を検出するように配置される。または、血管内心電図リード線の電気検出セグメントが脳からの目標心電図信号を検出するように配置されている場合、第2の血管内心電図リード線の電気検出セグメントは、比較用の基準EEG信号を検出するように配置される。または、血管内心電図リード線の電気検出セグメントが筋肉からの目標心電図信号を検出するように配置されている場合、第2の血管内心電図リード線の電気検出セグメントは、比較用の基準EMG信号を検出するように配置される。

30

40

【0064】

血管内装置の他の形態では、血管内心電図リード線は、細長い本体内への収納状態から細長い本体の外側の展開状態に移動可能である。一つの形態では、収納された血管内心電図リード線は、血管内装置の末端を曲げる。また、血管内心電図リード線が収納状態にある場合、電気検出セグメントは心電図信号を検出するように配置される。

【0065】

血管内装置の一実施例は、細長い本体の基端を方向付けるための血管内リード線に接続された操縦要素を有し、その操縦要素は細長い本体の末端にトルクを伝える。

【0066】

血管内心電図リード線の一実施例は、使用時に、細長い本体の周りを少なくとも部分的

50

に伸びており、組織に傷を付けない先端を有する。

【 0 0 6 7 】

一つの形態では、血管内装置は、形状記憶合金から形成された血管内心電図リード線を有する。追加的に又は代替的に、血管内心電図リード線は、超音波センサを血管壁から遠ざけるために使用されるように構成されている。

【 0 0 6 8 】

他の形態では、血管内装置は被覆された金属網状構造を有し、金属網状構造の被覆の一部が除去されており、露出した金属網状構造が血管内心電図リード線電気検出セグメントとして機能する。

【 0 0 6 9 】

他の形態では、血管内装置は、血管内装置の末端に組織を傷付けない先端を有する。一つの形態では、組織を傷付けない先端は超音波レンズを有し、それは例えば拡散レンズである。

【 0 0 7 0 】

血管内装置は、細長い本体に設けた開口と、開口と細長い本体の基端に接続された細長い本体内のルーメンを有する。

【 0 0 7 1 】

血管内装置は、生理学的パラメータを測定するために、血管内装置に別のセンサを有する。該別のセンサは、生理学的パラメータが血管内で検出された光学特性に関連している場合に使用する光学センサである。該別のセンサは、生理学的パラメータが血管内で取得された圧力測定値に関連している場合に使用する圧力センサである。該別のセンサは、生理学的パラメータが血管内で検出された音響信号に関連している場合に使用する音響センサである。

【 0 0 7 2 】

細長いフレキシブルな部材は、カテーテル、ガイドワイヤ、又は探り針のような血管内装置と協働して動作するように構成してもよい。

【 0 0 7 3 】

また、細長いフレキシブルな部材は、患者に治療材料を供給するように構成してもよいし、別の装置を血管内にアクセスさせるように構成してもよい。

【 0 0 7 4 】

一つの形態では、体の血管内に血管内装置を配置する方法は、血管内装置を血管内に前進させ、血管内装置の非結像超音波トランスデューサを用いて非結像超音波信号を血管内に送信することにより行われる。次に、非結像超音波トランスデューサで反射超音波信号を受信し、血管内心電図信号を血管内装置のセンサで検出する。次に、非結像超音波トランスデューサで受信した反射超音波信号とセンサで検出された血管内心電図信号を処理する。最後に、処理工程に基づいて、血管内装置を位置付ける。

【 0 0 7 5 】

体の血管内に血管内装置を配置する方法は、適用に応じて又は実行する処理に応じて、追加の工程又は改変された工程を含む。ここで説明するガイダンスと位置付けを行うために、数々の追加の工程を設けてもよいし、それらを組み合わせて使用してもよい。追加の工程は、体に挿入された血管内装置の長さが手術前に推定された装置の長さに等しいことを確認する工程、及び/又は、体に挿入される血管内装置の長さをシステムに入力する工程を含む。また、血管内心電図信号を患者に配置されたセンサで検出する工程を追加してもよい。

【 0 0 7 6 】

そのセンサは患者に取り付けるか、血管内装置に第2のセンサを設ける。装置又は患者に設けたセンサからの血管内心電図信号を装置に設けた第2のセンサからの血管内心電図信号と比較する工程を追加してもよい。

【 0 0 7 7 】

処理方法とアルゴリズムは、ガイダンス、配置、関係付けに有効な重要又は独特な特性

10

20

30

40

50

を特定するために、改変してもよいし、組み合わせてもよい。その方法は、超音波及び／又は心電図信号情報を処理するために、異なる又は特注のソフトウェア又はプログラムを含む。処理工程は、洞房結合を特定するため、又は速度プロファイルの最も高い平均速度を求めるために、反射超音波信号を処理することを含む。

【0078】

処理工程は、血管内心電図信号を処理して、心電図群におけるピークツーピーク振幅変化、心電図におけるQRS群のピークツーピーク振幅変化、心電図におけるR波のピークツーピーク振幅変化、心電図におけるP波のピークツーピーク振幅変化を求めること、また、追加的に又は代替的に、超音波情報を取得及び／又は処理するためのトリガーとして心電図情報を使用することを含む。

10

【0079】

処理方法とアルゴリズムは、体の骨格構造又は位置に対する血管内装置の位置を求めるために、重要な又は独特な特性を特定するために改変又は組み合わせてもよい。これらの方法の例は、洞房結合、洞房結節、上大静脈、内頸静脈、及び鎖骨下静脈に対する血管内装置の位置を求めるための処理を行うことを含む。

【0080】

体の血管内に血管内装置を配置する方法はさらに、体の血管内に装置を固定する場所を求めるために血管内装置を用いること、また、血管内装置で求めた位置に装置を維持するために装置と共に血管内装置を体に固定することを含むように改変してもよい。体の血管内に血管内装置を配置する方法は、装置の現在の位置を計算する工程と、計算された現在の装置の位置を処理工程で示された位置と比較する工程を含む。その方法の工程は、血管内装置を所望の場所に配置するために、全体として又は部分的に任意の順序で又は繰り返し行うことができる。例えば、体の血管内に血管内装置を配置する方法は、血管内装置が冠状静脈洞に対して右心房内に配置されるまで、上記処理工程と配置工程を実行することを含む。代わりに、体の血管に血管内装置を配置する方法は、血管内装置が肺静脈に対して左心房内に配置されるまで、上記処理工程と配置工程を実行することを含む。代わりに、体の血管に血管内装置を配置する方法は、血管内装置が大動脈内に配置されるまで、上記処理工程と配置工程を実行することを含む。

20

【0081】

この形態は、例えば、処理工程の結果を表示する追加の工程を含む。処理工程はまた、静脈血流方向に関する情報を含む。静脈血流方向は、センサに向かう方向の流れと、センサから離れる方向の流れがある。追加的に又は代替的に、処理工程の結果は、静脈血流速度に関連した一つ以上の情報、すなわち、静脈血流特性パターンに関連した情報、圧力特性パターンに関連した情報、超音波Aモード情報に関連した情報、反射超音波内の優先的な非ランダムな流れの方向に関連した情報、脳の電気的活動に関連した情報、筋肉の電気的活動に関連した情報、心臓の電気的活動に関連した情報、洞房結節の電気的活動に関連した情報、及びECGから心臓の電気的活動に関する情報のいずれかを含む。

30

【0082】

他の形態では、表示工程は、装置の位置の視覚的表示を含むように改変できる。

【0083】

表示工程は、装置の位置を視覚的又は色表示する、又は装置の位置を示す音声表示と組み合わせる表示するように改変してもよい。

40

【0084】

体の血管内に血管内装置を配置する方法は、センサで受信された血管内心電図信号に同期して反射超音波信号を収集する工程を含むように改変できる。

【0085】

別の形態は、例えば、血管内心電図が、心臓、脳、筋肉からの電気的活動を含む場合に可能である。収集工程は、生理学的行為に対応するようにタイミングが合わされる。例えば、収集工程は、PR期間中に同期して行われるか、P波の一部に同期して行われる。

【0086】

50

E E G、E C G、又はE M G 電位図の他の部分は、装置のセンサ又は患者のセンサからの情報を収集する、処理する、及び / 又は記憶するタイミングを取るため利用される。体の血管内に血管内装置を配置する方法の一形態では、送信工程、受信工程、及び処理工程が、選択された血管内心電図信号が検出されたときだけ実行される。方法の一形態では、選択された血管内電気信号は、E C G 波の一部である。方法の他の形態では、選択された血管内電気信号は、E E G 波の一部である。方法の他の形態では、選択された血管内電気信号は、E M G 波の一部である。

【 0 0 8 7 】

体の血管内に血管内装置を配置する方法は、反射超音波内の非結像超音波情報を利用して血管内の構造を特定することを含む。一つの形態では、血管内の構造を特定するためにA モード超音波を使用する。別の形態では、該構造近傍の流れパターンを特定するためにドップラー超音波情報を使用する。

10

【 0 0 8 8 】

体の血管内に血管内装置を配置する方法では、処理工程は、選択された心電図トリガー信号に対応する反射超音波信号の一部でのみ実行される。この方法は、例えば、選択された心電図トリガー信号がE C G 波の一部、E E G 波の一部、E M G 波の一部である場合に採用される。

【 0 0 8 9 】

体の血管内に血管内装置を配置する方法では、処理工程は、血管内装置から遠ざかる方向の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を比較することによって反射超音波信号を処理するように改変できる。一つの形態では、比較のために、2 c m / 秒 ~ 2 5 c m / 秒内の血流に関連した流れエネルギーを選択する。

20

【 0 0 9 0 】

他の形態では、体の血管内に血管内装置を配置する方法は、反射超音波を処理して流れパターンの脈動流の指標を検出する工程を含む。脈動流の指標は、多数の異なるパラメータのいずれであってもよい。脈動流の指標には、静脈流パターン、動脈流パターン、又は心臓の心房機能である。

【 0 0 9 1 】

体の血管内に血管内装置を配置する方法は、P 波の相対振幅を心電図の他の一部の相対振幅と比較するために血管内心電図信号を処理する工程を含むように処理工程を改変してもよい。一つの形態では、心電図の別の一部は、Q R S 群を含む。処理工程は、血液の速度プロファイルを求めるために反射超音波を処理すること、また、血管内心電図の形状を求めるために検出血管内電気信号を処理することを含むように改変できる。処理工程は、血管内での血管内装置の位置を求めるために、血液の流れ速度プロファイルと血管内心電図の形状に関連付ける工程を含むように改変できる。

30

【 0 0 9 2 】

血管内アクセス及びガイダンスシステムの一形態は、

患者の血管にアクセスできるように構成された細長いフレキシブルな部材と、

細長いフレキシブルな部材の末端に配置され、患者の血管と心臓の生体非結像超音波情報を提供するように構成されたセンサと、

40

細長いフレキシブルな部材の末端に配置され、患者の血管と心臓の生体電気信号（心電図）を提供するように構成されたセンサと、

生体の非結像超音波情報と、上記センサから提供された患者の血管と心臓の心電図情報を受信して処理し、また、患者の血管内と心臓内に細長いフレキシブルな部材の末端を配置するための位置情報を提供するように構成されたプロセッサと、

及び / 又は、プロセッサからの位置情報を出力するように構成された出力装置のいずれかを含む。

【 0 0 9 3 】

一つの形態では、血管内アクセス及びガイダンスシステムで使用されるプロセッサは、センサで提供された患者の血管系の生体非結像超音波情報を処理して、出力情報に、視

50

野内に構造と対象物を表示すること、

生体の非結像超音波情報と患者の血管系の心電図情報を処理して、出力情報に、患者の血管内の所望方向に関する細長いフレキシブルな部材の移動を示すこと、

静脈血流方向、静脈血流速度、静脈血流特性パターン、圧力特性パターン、Mモード情報及び優先的な非ランダム方向の流れ、心電図信号、P波パターンQRS群パターン、T波パターンからなる群から選択されたパラメータに基づいて、患者の血管系の生体非結像超音波情報を処理することのいずれかを含む。

【0094】

血管内アクセス及びガイダンスシステムは、追加のセンサを備えていてもよい。この場合、センサと2つ以上の追加のセンサは、細長いフレキシブルな部材に取り付けられて、フレキシブルな部材に沿った複数の場所で測定を行う。血管内アクセス及びガイダンスシステムは、取得データから得られたフィードバック情報に応答して、装置先端を方向付ける操縦要素を有する。血管内アクセス及びガイダンスシステムは、取得データから得られたフィードバック情報に応答して、装置先端を方向付けるトルク制御部を有する。

10

【0095】

一つの形態では、体の血管系に器具を配置する方法は、

体の血管にアクセスする工程、

体の血管内に器具を配置する工程、

体の静脈系に超音波信号を送信するために器具を使用する工程、

2 ~ 20 cm / 秒の間の流れ速度を示す血管からの反射超音波信号を受信するために器具を使用する工程、

20

心臓の洞房結節の近傍を示す血管内心電図を記録するために器具を使用する工程、

静脈血流方向、静脈血流速度、静脈血流特性パターン、圧力特性パターン、Aモード情報及び優先的な非ランダム方向の流れ、心電図信号、P波パターン、QRS群パターン、T波パターンからなる群から一つ又は複数のパラメータを求めるために反射超音波信号と心電図を処理する工程、

及び、一つ又は複数の決定パラメータ又は血管内のパラメータを用いて血管内で器具を前進する工程、のいずれかを含む。

【0096】

体の血管内に器具を配置する方法は、

配置されようとしている器具を用いて体の血管内に向けて又はそこからAモード超音波信号を送信又は受信する工程、

30

体の血管内に向けて又はそこからドップラー超音波信号を送信又は受信する工程、

体の血管内に向けて又はそこから非結像ターゲット追跡用超音波信号を送信又は受信する工程、

器具を用いて体の血管から血管内及び心臓内の心電図を記録する工程、

反射超音波信号と血管内心電図を処理して流れパターンを求めると共に血管内で器具に向かう流れ方向を決定する工程、

反射超音波信号を処理して流れパターンを求めると共に血管内で器具から離れる流れ方向を決定する工程、

40

反射超音波信号と血管内心電図を処理して特定の血流パターンと特定の心電図パターンを示す信号の存在を求める工程、

反射超音波信号と血管内心電図を処理して洞房結合と洞房結節に対する器具の位置を求める工程、

反射超音波信号を処理して特定の構造（血液の凝集を含む）を示す信号の存在を判断する工程、

反射超音波信号と血管内心電図を処理して内頸静脈に対する器具の位置を求める工程、

反射超音波信号と血管内心電図を処理して鎖骨下静脈に対する器具の位置を求める工程、

器具で収集された情報を用いて、体の血管内の装置の位置を求めて固定する工程、

50

決められた場所に装置を維持するために体に該装置を固定する工程、
器具からの情報を用いて装置の現在の位置を計算する工程、
計算工程に基づいて、装置の計算された現在の位置と器具によって求めた位置を比較して、装置が器具によって決められた場所にあるか否かを判断する工程、

反射超音波信号と血管内 E C G を処理して冠状静脈洞に対する右心房内の器具の位置を求める工程、

及び / 又は、反射超音波信号と血管内 E C G を処理して肺静脈に対する左心房内の器具の位置を求める工程のいずれかを含む。

【 0 0 9 7 】

本明細書で言及する全ての特許、刊行物、特許出願は、それぞれの特許、刊行物、又は特許出願が具体的に個別的に引用をもって組み込まれると示されている場合、すべてここに引用をもって組み込まれる。

【 0 0 9 8 】

本発明の新規な特徴は、特許請求の範囲に特に記載されている。発明の原理を利用した実施例を記載した以下の詳細な説明と添付図面を参照することにより、本発明の特徴と利点が理解できる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 9 9 】

【図 1】図 1 は、本発明で開示の装置と方法を案内する血管内装置の概要を示す。

【図 2】図 2 は、複数のセンサを備えた血管内装置を示す。

【図 3 A】図 3 A は、血管壁から血管内部材を離すように操縦し移動するために使用できる血管内 E C G 電極を示す。

【図 3 B】図 3 B は、血管壁から血管内部材を離すように操縦し移動するために使用できる血管内 E C G 電極を示す。

【図 4 A】図 4 A は、移動可能なセンサコアの概念を説明し、そこでは一体化されたセンサを有する探り針がカテーテルのような血管内装置にいつでも挿入され又そこから取り除かれる。

【図 4 B】図 4 B は、移動可能なセンサコアの概念を説明し、そこでは一体化されたセンサを有する探り針がカテーテルのような血管内装置にいつでも挿入され又そこから取り除かれる。

【図 4 C】図 4 C は、移動可能なセンサコアの概念を説明し、そこでは一体化されたセンサを有する探り針がカテーテルのような血管内装置にいつでも挿入され又そこから取り除かれる。

【図 5 A】図 5 A は、網状シャフトと組織を傷付けない先端を有する血管内装置内の一体化センサを備えた実施例を示す。

【図 5 B】図 5 B は、網状シャフトと組織を傷付けない先端を有する血管内装置内の一体化センサを備えた実施例を示す。

【図 6】図 6 は、探り針のような補強（E C G 電極として使用できる）を備えた血管内装置に一体化されたセンサの実施例を示す。

【図 7】図 7 は、同期蛍光透視画像によって記録された、本発明に係る装置を用いて上大静脈内で検出された流れ速度プロファイル、血管内 E C G 信号、それらの関係を示す。

【図 8】図 8 は、同期蛍光透視画像によって記録された、本発明に係る装置を用いて洞房結合で検出された流れ速度プロファイル、血管内 E C G 信号、及びそれらの関係を示す。

【図 9】図 9 は、同期蛍光透視画像によって記録された、本発明に係る装置を用いて内頸静脈で検出された流れ速度プロファイル、血管内 E C G 信号、及びそれらの関係を示す。

【図 1 0】図 1 0 は、血流情報の取得又は処理を制御する血管内 E C G 信号の使用を示す。

【図 1 1】図 1 1 は、血流情報の取得と処理に患者の呼吸に基づく制御を用いた効果を示す。

【図 1 2】図 1 2 は、心房細動患者への血管内 E C G 信号の使用を示す。

10

20

30

40

50

【図 1 3】図 1 3 は、血流情報、血管内 ECG 信号、それらの相関、及びそれらの情報に基づいてカテーテル先端位置情報を表示するグラフィックユーザインターフェイスを示す。図 1 3 はまた、血流の内側又は血管内部材の内側に凝固を特定するための A モード画像の使用を示す。

【図 1 4 A】図 1 4 A は、血流情報、血管内 ECG 信号、及びそれらの相関を用いて、血管内部材が洞房結合と洞房結節に向かって前進しているか否か、血管内部材が洞房結合と洞房結節から離れる方向に前進しているか否か、又は、血管内部材が洞房結合と洞房結節の近傍にあるか否かを表示する、簡略化したユーザインターフェイスを示す。

【図 1 4 B】図 1 4 B は、血流情報、血管内 ECG 信号、及びそれらの相関を用いて、血管内部材が洞房結合と洞房結節に向かって前進しているか否か、血管内部材が洞房結合と洞房結節から離れる方向に前進しているか否か、又は、血管内部材が洞房結合と洞房結節の近傍にあるか否かを表示する、簡略化したユーザインターフェイスを示す。

【図 1 4 C】図 1 4 C は、血流情報、血管内 ECG 信号、及びそれらの相関を用いて、血管内部材が洞房結合と洞房結節に向かって前進しているか否か、血管内部材が洞房結合と洞房結節から離れる方向に前進しているか否か、又は、血管内部材が洞房結合と洞房結節の近傍にあるか否かを表示する、簡略化したユーザインターフェイスを示す。

【図 1 4 D】図 1 4 D は、血流情報、血管内 ECG 信号、及びそれらの相関を用いて、血管内部材が洞房結合と洞房結節に向かって前進しているか否か、血管内部材が洞房結合と洞房結節から離れる方向に前進しているか否か、又は、血管内部材が洞房結合と洞房結節の近傍にあるか否かを表示する、簡略化したユーザインターフェイスを示す。

【図 1 5】図 1 5 は、血管内に配置する方法のフローチャートである。

【図 1 6】図 1 6 は、図 1 5 の方法に基づいて、血管内の種々の場所にある血管内装置を示す。

【図 1 7】図 1 7 は、心臓と周囲の血管の種々の図である。

【図 1 8】図 1 8 は、心臓と周囲の血管の種々の図である。

【図 1 9】図 1 9 は、図 6 のデータ取得装置の機能を説明するフローチャートである。

【図 2 0】図 2 0 は、図 6 のソフトブロック図を示すフローチャートである。

【図 2 1】図 2 1 は、複数のパラメータの信号処理と相関の処理アルゴリズムを示すフローチャートである。

【発明を実施するための最良の形態】

【0100】

[発明の詳細な説明]

本発明の実施例は、ガイド付血管アクセス装置からの信号を処理するガイド付血管アクセス装置とシステム、及び、処理装置からの出力に基づいてユーザに情報を提供するユーザインターフェイスを提供する。図 1 は、典型的な血管内アクセス及びガイダンスシステム 100 の一実施例を示す。システム 100 は、基端 110 と末端 115 を備えた細長い本体 105 を有する。細長い本体 105 は、患者 1 の血管系への挿入及び該血管系を進むように構成された種々の血管内装置の任意のものである。図 1 は、尺側皮静脈 6 に挿入された末端 115 を示している。この図示する実施例において予想される移動経路（点線 20）は、心臓 20 の一部、又は、洞房結節（SA ノード）8 の近傍の上大静脈 14 内に入っている。大動脈 3、肺動脈、肺静脈 11、頸動脈 10、腕頭静脈 12、下大静脈 16、及び房室結節（AV ノード）9 もまた、この図に示されている。

【0101】

図 1 には示さず、以下に詳細に説明するが、細長い本体 105 は、体内の生理学的パラメータを測定する少なくとも 2 つのセンサを含む。幾つかの実施例では、一つのセンサは、患者 1 の血管系の超音波情報に基づいて体内の非画像を提供するように構成された、細長い本体 105 に設けた非画像超音波変換器（トランスデューサ）である。幾つかの実施例では、その他のセンサは、細長い本体 105 上の所定の場所に設けた血管系電気記録リード線で、細長い本体 105 が血管系内にあるとき、該血管系電気記録リード線の検出セグメントが患者 1 の体内電気信号を与える。図 1 は、血管系の外側にある第 2 の電気記録

センサを用いることを示している。電極 112 は、患者 1 の血管系の外部に配置されている。電極 112 は電気記録情報を検出し、その情報はリード線 111 を介してプロセッサ 140 に送られる。

【0102】

代わりに、電極 112 に代えて、又は電極 112 に加えて、別の電気記録センサを細長い本体 105 に設けてもよい。一つ以上の電気記録センサを、細長い本体に設けてもよい。この場合、プロセッサ 140 は、細長い本体 105 によって提供される追加の電気記録センサ（又はその他のセンサ）からの情報を受信し、処理し、比較し、関連付けるように構成される。細長い本体 105 の電気記録リード線又はセンサは、ガイダンスシステム 100 の位置と配置を容易にするために、目的の電気記録信号と基準電気記録信号を得るべく、細長い本体 105 に関連して設けてもよいし、相互に関連して設けてもよい。目的の電気記録信号と基準電気記録信号は、（a）心電図（ECG）のすべて又は一部を含む心臓の電氣的活動、（b）脳電図（EEG）のすべて又は一部を含む脳の電氣的活動、（c）筋肉又は筋肉群に関連した筋電図のすべて又は一部を含む筋肉又は筋肉群の電氣的活動の一つ又はそれ以上に関連付けてもよい。センサや細長い本体 105 の種々の代替形状の詳細は、少なくとも図 2 ～ 図 5 B に説明されている。

10

【0103】

システム 100 はまた、非画像超音波変換器からの信号や血管系電気記録リード線からの信号を受信して処理するように構成されたプロセッサ 140 を有する。プロセッサ 140 は、通常の超音波や電気記録信号を処理するものと同様に、超音波や電気記録信号を受信して処理する通常の処理能力を有する。通常の処理能力は、対応するセンサのデータを受信し、処理し、格納するために必要な一般的な構成を含むものである。細長い本体のセンサを用いて ECG 活動を検出する場合、適当な心電図記録法の構成と処理能力が与えられる。EEG 信号処理、EMG 信号処理、音響センサ処理、圧力センサ処理、光学センサ処理などについても同様のことが言える。

20

【0104】

しかし、通常の超音波システムや電気記録システムと違って、プロセッサ 140 は、センサからの信号処理し、流れと電気パターンを同定し関連づけて、本明細書で説明するように、細長い本体 105 の案内、位置付け、及び配置場所の確認を支援するためのプログラミング能力と処理能力を有する。

30

【0105】

一つの形態では、プロセッサ 140 は、ソフトウェア、ファームウェア、又はその他のプログラミング機能を用いて構成されており、静脈血流方向、静脈血流速度、静脈血流特性パターン、圧力特性、A モード情報、及び優先的な非ランダムな流れ方向からなる群の少なくとも一つの信号を含む非撮像超音波トランスデューサからの信号を受信して処理する。また、プロセッサ 140 は、ソフトウェア、ファームウェア、又はその他のプログラミング機能を用いて構成されており、心電図信号、P 波パターン、QRS 群特性、T 波特性、EEG 信号、及び EMG 信号からなる群から少なくとも一つの信号を含む血管内の心電リード線からの信号を受信して処理する。

40

【0106】

一つの形態では、一つのセンサからの信号は、別のセンサからの信号を取得したり又は処理したりするためのトリガーである。このように、2 つの異なる生理的センサからのデータは、時間的に相互に関連があり、また、そのトリガー信号と相互に関連があり得る。代案として、トリガーされたセンサからデータ取得をトリガーするのではなく、すべてのセンサのデータを集めて、及び / 又は、記憶したり、代わりに、そのトリガーからトリガーデータに基づいてデータのサブセットだけを処理することができる。いずれのトリガスキームにおいても、トリガーするセンサのデータとトリガーされたセンサのデータは、共に処理されて以下に説明する利益をもたらす。トリガーの一つの実施例では、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ー信号として、電気記録センサからの P 波検出を利用している。上述のように、電気記録リード線が洞房結節 8 の近くで上大静脈に配

50

置されているときに検出される特有の P 波は、血管系の当該領域でも起こる独特な血流特性の検出を確認するために使用できる。このように、2つの異なる生理系からの2つの独特な生理学的信号の存在は、以下に説明するガイダンスシステムの実施例の正確性を増す。

【0107】

システム100はまた、プロセッサ140で処理された情報の結果を表示するように構成された出力装置130を有する。

【0108】

表示装置は、プロセッサ140と同様に、従来の表示装置に見られる特性を有する。本発明の表示装置140は、プロセッサ140による独特の処理とそれによって求められた結果に関連した情報を表示するように構成されているという点で、通常が表示装置と異なる。一つの形態では、出力装置140は、患者の血管内の細長い本体の位置に関連する結果を表示する。別の形態では、プロセッサで処理された情報の結果は、体内の非画像を基礎とした超音波情報と体内の電気記録情報に基づく、血管系内における細長い本体105の位置又は移動の指標を含む。表示装置130は、ユーザが任意の適当な方法（例えば、カラー、統計図表、音、又はその他の適当な手法を用いた視覚的方法）で認識するように、その情報を表示すべく構成されている。

10

【0109】

本発明に係る実施例の他の形態は、血管系にカテーテルを配置し、案内し、位置付けるために、経脈管的に測定された生理学的パラメータを使用することに関する。一つの形態において、本発明の実施例は、血液の流れ、速度、圧力、または血管内 ECG などの生理学的パラメータの測定のための内蔵センサを備えた血管内部材アセンブリに関する。別の形態では、本発明の実施例は、当該場所で測定された生理学的パラメータの特性に基づいて、血管内の個々の場所を特定し認識することができるデータ処理アルゴリズムに関する。また別の形態では、本発明の実施例は、血管系又は血管内において関心のある対象等の構造（Aモードや血流速度等の測定されたパラメータのパターンに基づいて血液凝固）を特定し認識できるデータ処理アルゴリズムに関する。別の形態では、本発明の実施例は、案内及び位置付けの情報を示し、血液凝固などの関心のある対象を示すユーザインターフェイスを備えた器具に関する。例えば、この形態では、プロセッサは、非画像超音波トランスデューサからの信号を処理し、非画像超音波トランスデューサの視野内に構造が存在

20

30

【0110】

また、他の形態では、本発明の実施例は、センサを利用した血管内部材によって提供される位置情報に基づいて、ユーザによって血管系内で血管内部材を案内し位置付ける方向に関する。本発明の他の形態の実施例は、カテーテル又は探り針若しくはガイドワイヤをガイドとして使用して血管系内の特定の場所に配置し案内し位置付けるために、案内される以下の血管アクセスデバイス及びシステムを用いて特定されていた、経脈管的に測定された生理学的パラメータを使用することに関する。

【0111】

本発明は、異なる生理学的パラメータの信号におけるパターンやそれらの信号パターンの関係を認識して、血管系装置を血管内で案内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。一つの実施例では、末梢から中心静脈まで挿入するカテーテル（P I C C）などのカテーテルが挿入され前進され配置され、血流パターン、心電図信号、及び関心のある場所におけるそれらの相互関係の認識に基づいて、血管系内でモニタする。

40

【0112】

ここで紹介する新規な装置と方法の一つの利点は、寝床の側で行われる配置法において血管系装置を正しく配置する可能性が高まるということである。また、ここで説明する配置法の正確性と冗長性ゆえに、新規な方法、装置、システムを使用することにより、画像案内、特に、位置を確認するための X 線画像及び / 又は撮像を必要とすることなく、また、装置の遊走もなく、血管系装置を配置できる。ここで紹介する新規な装置と方法の他の

50

利点は、血管内、または、故障したカテーテル（例えば、中心線）の原因を確認するカテーテル内の血液凝固を検出できることである。

【 0 1 1 3 】

また別の利点は、以下で説明する案内される血管アクセス装置及びシステムは、血管系装置を血管系に配置するための既存の医療のワークフローに組み込むことができる、ということに関係している。さらに具体的に説明すると、本発明の実施例は、例えば、センサを利用してカテーテル及び／又はガイドワイヤを血管内で案内し配置する、センサを利用した新規な血管内装置、システム、及び方法を提供するものである。したがって、適正に配置されたセンサを利用した血管内装置は、例えば、（a）心臓弁置換手術用の心臓弁の場所、（b）血管内又は腎臓内の治療のために腎静脈の同定、（c）下大静脈（IVC）フィルタ置換のために腎静脈及び／又は下大静脈の同定、（d）ペーシング用リード線又は僧帽弁改変装置を設置するために冠状静脈洞の場所、（e）センサの配置及び／又は心房細動のアブレーション治療等の治療の遂行のための肺静脈の場所などの体内で、他の血管内装置の展開を案内するか、診断手技又は治療手技の実行を容易にするために使用されるとともに、及び、ここで説明するセンサ関連技術によって特定される血管内の特定の場所に装置を設置し又はそこでの治療の遂行によって得られる各種診断手技又は治療手技などで使用される。

10

【 0 1 1 4 】

幾つかの実施例では、ここで説明する新規なガイドシステムの実施例に係るシステムと方法は、静脈系の血管内で、ここで説明するセンサを具備したカテーテル及び／又はガイドワイヤを配置し案内し位置付けるために利用される。ここで説明する実施例は、動脈系の血管内でも利用できる。一つの形態では、以下に説明する案内される血管アクセス装置は、多数の医療装置で使用される血管内カテーテルを案内し、位置付けし、配置確認のために利用できる。本発明の実施例から利益を受ける例示の医療装置は、例えば、中心静脈アクセスカテーテル（PICC）や血液透析カテーテルを配置すること、カテーテルを配置すること、及び脳卒中の治療のために脳の血管内に血管装置を位置付けること、リード線を配置すること、又は他の脳治療装置又は静脈瘤血管の経皮治療のために治療装置を配置すること、を含む。また、特定の筋肉又は筋肉群が、ここで説明する一つ又は複数の方法と装置を支援するEMG刺激及び／又はセンサ回収のために選択される。その場合、血管内の位置を確認し及び／又は関連付けるためにEMG信号が利用される。この形態は、例えば、静脈瘤血管の位置確認、大腿動脈の位置確認、又は大伏在動脈内部での血管採取装置の位置付けに、特に有益である。

20

30

【 0 1 1 5 】

理論に拘束されることなく、特定の血流及び電気特性、電気信号パターン、及びそれらの場所におけるこれら血流パターンの間の相関によって、血管内のある場所が特定されることが考えられる。これらのパターンは、例えば、血圧、ドップラー血流測定値、及び血管内心電図に基づく。また、センサを具備した血管装置の移動方向は、ドップラー効果、血管内電気信号の相対変化、及び血流と電気情報の間の相関の変化を利用することによって、血流方向に関して求めることができると考えられる。

【 0 1 1 6 】

例えば、末梢から中心静脈まで挿入するカテーテル（PICC）ラインの場合、ここで説明するセンサ、技術、データ取得、及び処理（例えば、血流と電気情報）を用いて血管内でのカテーテルの移動方向を求めてリアルタイムに監視することで、ユーザは、案内される血管アクセス装置の前進にフィードバックして、PICCを所望の経路に沿って、挿入血管から大静脈に、さらに洞房結節に向けて前進させることができる。そのシステムは、流れパターン信号、電気信号、またはセンサから受診する他の信号の違いから、他の血管への意図しない進入を認識できる。そのように、そのシステムは、右心房、下大静脈、頸静脈、鎖骨下静脈への意図しない進入を認識する。また、そのシステムは、センサが血管壁に接触していることを検出する。血管アクセス装置に設けたセンサから取得されるデータを監視することによって、装置の先端が上大静脈の下部3分の1、洞房接合、及び／

40

50

又は洞房結節の近傍にある理想の場所に到達したとき、ユーザに通知される。そのシステムは、配置、場所、及び／又は案内を確認するために、大静脈及びその他の血管部分のそれらの場所を、センサで取得されたデータを解析することによって認識して、独特な流れパターンと電気信号を特定し、それらの独特な特性を関連付ける。

【0117】

ここで説明する超音波技術は、血管内の心電図又はその他の生理学パラメータセンサデータと組み合わせて使用される非画像の超音波である。その独特な流れパターンは非画像超音波を用いて認識でき、そのために、移動式トランスデューサを用いたスキニング、又は位相配列を用いた作業やビーム整形のような、超音波画像に必要な全ての要素を必要としない。このように、本発明の実施例は、手持ち式で、簡単で、安価なユーザインターフェイスを備えた血管アクセス及びガイダンスシステムを提供する。非画像超音波は、限定的ではないが、Aビーム超音波、ドップラー超音波、連続波ドップラー超音波、パルスドップラ超音波、カラードップラ超音波、パワードップラ超音波、双方向ドップラー超音波、及び血流と時間の相関に基づいて速度プロファイルを求める超音波技術などの、多数且つ種々の超音波技術と処理機能を含むものである。

10

【0118】

ここで説明する方法、装置、及びシステムの一つの利点は、「マルチベクトル」法又は「マルチパラメータ」法の使用にある。マルチベクトル法は、血流情報、電気的活動情報、及びそれらの間の関係を使用するものである。生理学的情報は、情報を取得する血管内の場所を特定するために解析される。体の機能は、血管内の対応する固有の場所について独特であることから、本発明の実施例は体の機能の測定値を利用し当該体内の場所を検出できる。

20

【0119】

特に、本発明は、血流、血管内ECGを利用して洞房結節や洞房接合の近傍を検出する。図17は、右心房(RA)に入る直前の、上大静脈(SVC)と下大静脈(IVC)の間の合流部における洞房接合の解剖学的位置を示す。図18は、洞房接合における洞房結節の解剖学的位置を示す。血流プロファイルと心臓の電気的活動の点で、血管の機能と心臓の機能は洞房接合において独特である。

【0120】

例えば、本発明に係るシステムは、洞房接合の血流プロファイル特性と、洞房結節の近傍のECG波プロファイル特性を特定し、それらのパターンが存在する場合、所望の目的の位置に到達したことをユーザに示す。この手法の一つの利点は、血流と電気的活動が独立した生理学的パラメータであり、それらを共に考慮することで、位置情報の正確性が一段を改善されることである。また、血管内心電図信号は、利用する心電図信号の特有の特性に応じて、血流情報の選択的取得と処理に利用できる。例えば、心電図信号が心臓で生成される場合、選択的取得は心臓の脈動サイクルの一つ又は複数を積分する。この選択的手法は、血管内の場所に対応した血流パターンをより正確に求めることができる。

30

【0121】

[ガイダンス用のセンサを備えた血管内部材]

図2は、血管内装置150を示す。この装置は、基端110と末端115を備えた細長い本体105を有する。細長い本体105の上には非結像式超音波トランスデューサ(変換器)120が設けてある。無傷(組織を傷つけない)先端121が血管内装置150に設けてある。無傷先端121は、超音波レンズを備えていてもよい。超音波レンズは、超音波トランスデューサ120で生成される超音波信号の整形に利用できる。一つの形態では、超音波レンズは、発散レンズである。

40

【0122】

血管内装置150はまた、細長い本体105内の開口182と、細長い本体105内のルーメン(内腔)を有し、このルーメンは開口182と細長い本体の基端110に連通している。図示するように、一以上のルーメン又はチューブ183に繋がる一以上の開口182があってもよい。基端110に示されているのは、血管内装置150内のセンサとル

50

ーメンへの種々の接続コンポーネントである。これらの接続部品は一般的なものであり、血管内装置を他のガイダンスシステム 100 のコンポーネント（プロセッサ、ディスプレイ、流体輸送装置）に接続する任意の適当な形をとり得る。このように、追加のルーメン又はその他のアクセス機構を利用することにより、細長い本体 105 又は血管内装置 150 は、輸送用薬物、治療用薬剤、又は診断用薬剤などの治療材料を、開口 182 を介して、又は内外のチューブの間で、患者に供給するように構成される。その他の代わりの構成では、細長い本体 105 又は血管内装置 150 は、他の装置を血管内に入れることができるように構成されている。

【0123】

血管内装置 150 はまた、どのようにして他の任意のセンサが設けられるかを示している。血管内装置 150 の実施例は、任意の数の異なるセンサを含み得る。センサは、ガイダンス、位置決め、以下に説明する相関法で測定されて利用される生理学的パラメータに応じて選択される。非限定的な実施例によれば、装置は、アルゴリズムを用いた処理のために、又は、以下に説明する技術に基づく解析に適当な他の形で、生理学的情報を採取して該情報をプロセッサに提供することに適した、著音波センサ、導電ワイヤ、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、その他のセンサを含み得る。センサを利用した血管内装置 150 は、薬物などの測定物を血管内に供給するために、又は血液を取り出すために、独立して使用できる。また、装置は、別の血管内装置（例えば、カテーテル）のルーメンの一つに挿入できる。したがって、例えば、P I C C 設置法では、患者の体の中に（すなわち、カテーテル 90 を介して）（図 4 C 参照）全てのアセンブリが挿入される。

【0124】

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、導入器、それらの組み合わせ、又は血管アクセスを可能にする任意の他の型式の装置として構成できる。血管内装置と、センサから基端への対応接続部は、血管内装置に固定してもよいし、予め挿入して手術後に取り除くことができるものでもよいし、設置後の位置確認のために再挿入できるものであってもよい。一つの実施例では、血管内装置は、電気的活動のモニタリングに、一つのリード線電極を一体化している。別の実施例では、血管内装置は複数の電極（リード線）を一体化する。例えば、一つの電極を血管内部材の最末端に設け、もう一つを基端に設ける。この場合、基端の電極は患者の皮膚により接近するとともに心臓からより離れているので、末端の電極は心臓の電気的活動を検出し、他方の基端電極は参照として利用できる。電極マッピングを設けるに加えて、図 3 A , 3 B , 4 B に示すように、リード線 / 電極は、血管内装置を操縦して位置付けるための操縦（ステアリング）要素として利用できる。

【0125】

本発明の実施例によれば、生理学的情報は、センサで取得されてプロセッサに送られる。プロセッサは、アルゴリズムを利用する。アルゴリズムは、センサデータを解析し処理して、センサコアアセンブリの位置情報と患者の血管内にある対応血管内装置の位置情報を提供する。極めて正確性が要求されるので、理想的には相互に独立した異なる形式の生理学的情報（例えば、血流情報、心電図情報）が利用され、移動方向と場所を正確に特性化する。本発明の一つの形態では、超音波を用いた血流に関する生理学的情報や血管内の電気信号を取得することで心臓の電気的活動に関する生理学的情報を集めて、医療上の要求が満足される。

【0126】

例として、図 3 A , 3 B , 5 A , 5 B の血管内装置の実施例は、細長い本体 105 となる。細長い本体は、血管内に挿入されるように構成されたカテーテル、探針、またはガイドワイヤのいずれの形をしていてもよい。また、カテーテル、探針、またはガイドワイヤは、ここで説明するように、単一部品構成であってもよいし、2つの部品からなる構成であってもよい。

【0127】

10

20

30

40

50

血管内装置 150 は、単一構造として構成してもよい（図 3 A , 3 B , 4 A , 4 B , 5 A , 5 B ）し、取り除く除くことができるものであってもよい。センサコアアセンブリは、チューブの一部の端部に搭載された非結像の超音波トランスデューサで構成してもよい。チューブは、シングルルーメン又はマルチルーメンのいずれでもよいし、種々のポリマー材料又はエラストマー材料のいずれで形成してもよい。ルーメンは、チューブ上のセンサを支持するために利用できるし、治療用薬剤又は診断用薬剤の供給に利用してもよい。一つ又は複数の生理学的パラメータモニタリングセンサは、ここで説明するように、チューブ上に設けてもよい。血管内装置は、図 2 の実施例に示すように、2 つの部分からなる構成であってもよい。その場合、超音波トランスデューサは、別のチューブ（外側チューブ）内部で一つのチューブ（内側チューブ）上にある。

10

【0128】

図 2 の図示する実施例では、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（マルチルーメンチューブ）は、内側チューブのためのルーメンを有する。また、開口 182 に対応するルーメン 183 が設けられている。外側チューブはまた、別の複数のセンサ（一つのセンサ 186 が示されている）を支持する。他のセンサ 186 のための配線又は接続部や、心電図用のリード線は、独自の一つのルーメン又は複数のルーメンと一緒に提供される。基端 110、種々のリード線、及びその他の接続部は、血管内装置 150 をシステム 100 の他のコンポーネントに取り付けるために利用される一つのコネクタに設けてもよい。

20

【0129】

血管装置 150 がシングルチューブ構造又はマルチチューブ構造のいずれの場合でも、生理学的パラメータを測定するために、装置は追加のセンサ 186 を血管装置上に備えている。一つの形態では、追加のセンサは光学センサであり、生理学的パラメータは血管内で検出される光学的特性に関係している。別の形態では、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内で取得された圧力測定値に関係している。別の形態では、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内で検出される音響信号に関係している。

【0130】

血管内装置 130 が血管内にあるとき、血管内の心電図リード線 130 が血液に接触している場所では、細長い本体 150 上に血管内の心電図リード線 130 が存在する。図 2 に示された実施例では、2 つの血管内リード線 130 がある。図示するように、細長い本体の末端 115 に血管内心電図リード線 130 が配置されている。

30

【0131】

ここで使用するように、心電図リード線 130 は、少なくとも一つの電気検出セグメント 135 を有する。電気検出セグメント 135 は、測定中の電気活動を検出又は知覚するために使用される心電図リード線 130 の一部である。電気検出セグメント 135 は、絶縁されていないリード線 130 の一部であってもよいし、リード線 130 に接続される、電極のような別構造であってもよいし、血管内装置内の構造であってもよい（図 5 B 参照）。一つの形態では、血管内心電図リード線の電気検出セグメントは、細長い本体の末端 115 から 3 cm 内に配置される。別の形態では、血管電気検出セグメント 135 は、非結像の超音波トランスデューサ 120 から 3 cm 以内に配置される。図 2 に示すように、この形態は、末端から伸びるリード 130 に関係するか又は末端に配置された血管内リード線 130 からの距離に関係している。追加的に又は代替的に、血管内心電図リード線 130 の電気検出セグメント 135 は、非結像の超音波トランスデューサ 120 の近くに配置される。

40

【0132】

図 2 はまた、細長い本体 105 上に第 2 の血管内心電図リード線 135 を備えた第 2 の血管内装置を示す。第 2 の血管内リード線は、血管内装置 150 が血管内にあるとき、第 2 の血管内心電図リード線 130 が血液に接触している場所に示されている。血管内リード線 130（及び / 又は対応する電気検出セグメント 135）は、図 2、3 に示すように

50

、細長い本体 105 から伸びているか、図 3 A , 4 A , 4 B , 5 A , 5 B に示すように、細長い本体と一体となっているか又はその中にあるかであってもよい。一つの実施例では、第 2 の血管内心電図リード線 130 の電気検出セグメント 135 (図 2 , 4 B では、近くの心電図リード線 130) は、他の血管内心電図リード線 130 から約 5 c m の位置に配置されている。代わりに、第 2 の血管内心電図リード線 130 の電気検出セグメント 135 は、細長い本体の末端 115 から約 5 c m の位置に配置されている。

【 0 1 3 3 】

2 つの心電図リード線を用いるのは、ガイドシステムで使用されている電気信号の測定制度を高めるためである。これに関して、第 2 の血管内心電図リード線の電気検出セグメントは、血管内心電図リード線から所定距離はなれた場所に配置される。その結果、第 2 の血管内心電図リード線は、血管内心電図リード線が目的の心電図信号を検出しているとき、基準心電図信号を検出する。このように、システムは、血管内の電気信号に依拠して基準測定値を取得し、それにより、図 1 に示すように、外部センサの必要性が無くなる。この点に関して、第 2 の血管内心電図リード線の電気検出セグメントは、血管内心電図リード線の電気検出セグメントが、心臓からの目的の心電図信号を検出するように配置された状態で第 2 の血管内心電図リード線の電気検出セグメントが比較用基準 E C G 信号を検出するように配置される。代わりに、第 2 の血管内心電図リード線の電気検出セグメントは、血管内心電図リード線の電気検出セグメントが、脳からの目的の心電図信号を検出するように配置された状態で第 2 の血管内心電図リード線の電気検出セグメントが比較用基準 E C G 信号を検出するように配置される。他の形態では、第 2 の血管内心電図リード線の電気検出セグメントは、血管内心電図リード線の電気検出セグメントが、筋肉からの目的の心電図信号を検出するように配置された状態で第 2 の血管内心電図リード線の電気検出セグメントが比較用基準 E C G 信号を検出するように配置される。

【 0 1 3 4 】

その他の実施例では、心電図リード線の間隔は、骨格構造又は解剖学的構造に関連している。一つの実施例では、第 2 の血管内心電図リード線の電気検出セグメントは、血管内心電図リード線が上大静脈にある状態で、第 2 の血管内心電図リード線が上大静脈の外側にあるように、上大静脈の長さに関係した所定の距離の位置に配置される。同様に、上述した E E G や E M G の実施例では、一つのリードが脳又は筋肉の目的領域近傍にあり、他方のリード線は基準電気レベルを検出するように配置される。

【 0 1 3 5 】

心電図リード線の導電要素は、ステンレス鋼、塩性カラム (s a l i n e c o l u m n) 、又は S M A (スマートメモリ合金又は形状記憶合金) 、例えば、ニチノールなどの、適当な生体適合性導電性材料で形成される。ここで説明する血管内装置及びセンサは、血管内での使用に適した形状であり、血管内で容易に使用できる大きさに形成されるとともに適当に仕上げされるか被覆されている。導電性要素の典型的な径は、0 . 0 0 5 ~ 0 . 0 1 0 インチの間である。導電性要素又は血管内装置の典型的な長さは、1 ~ 8 フィートの間である。

【 0 1 3 6 】

(3 A / 3 B) また、いくつかの形態では、導電性要素は、単一の検出と送信に加えて複数の機能を実行する形状と大きさにしてある。例えば、導電性要素又は心電図リード線は、操縦、先端の位置づけ、及びその他の用途に使用できる。図 3 A と 3 B は、末端と基端を備えた細長い本体を有する血管内装置 150 の実施例を示す。非結像の超音波トランスデューサが細長い本体に設けてある。血管内心電図リード線が細長い本体に設けてあり、その位置は、血管内装置が血管内にある状態で血管内心電図リード線が血液と接触する位置である。電気検出セグメント 135 は、心電図信号を検出するように配置されている。電気検出セグメント 135 は、ウィンドウ 170 に配置されており、血液に近づくことができる。ウィンドウ 170 は、細長い本体内のルーメンへの開口であり、それは心電図リード線 130 の周囲にスライド式のシールを形成している。このように、ウィンドウとリード線に接触する血液は、細長い本体の内部に流れ込むことが防止される。

【 0 1 3 7 】

図 3 A、3 B に示すように、血管内心電図リード線 1 3 0 は、細長い本体内に詰め込まれた状態（図 3 B）から、細長い本体の外側で展開された状態（図 3 A）に移動可能である。図 3 A に示すように、心電図リード線又は導電要素は、細長い本体 1 0 5 の側壁の側部開口又はウィンドウ 1 7 0 を介して展開される。一つの実施例では、ウィンドウ 1 7 0 は、血管部材の末端に又はその近傍に配置される。図 3 A に示すように、心電図リード線 1 3 5 は、血管内部材の先端 1 1 5 又は超音波センサ 1 2 1 を血管の内壁から遠ざけることができるものとして役立つ。このように、血管内心電図リード部は、超音波センサを血管壁から移動するために利用できるように構成されている。

【 0 1 3 8 】

図 3 A に示す心電図リード線 1 3 5 の展開された形状は、細長い本体 1 5 0 を中心として完全に又は部分的に曲線を描く形状を含むものであってもよいし、末端の近傍（末端全長に亘って）に配置してもよいし、末端まで配置してもよい。一つの形態では、心電図リード線 1 3 5 は、所望の展開形状に適切に予め設定される形状記憶金属又は形状記憶材料から形成される。一つの実施例では、血管内リード線 1 3 0 は、ニチノールで作られる。血管内リード線 1 3 0 はまた、組織を傷つけない先端 1 3 9 を含む。組織を傷つけない先端 1 3 9 は、心電図リード線（曲がった端部、成形された端部、又は丸く成形された端部）から形成してもよいし、組織を傷つけないように末端に取り付けられた別の構造であってもよい。

【 0 1 3 9 】

血管内心電図リード線 1 3 0 は、多数の別の機能又は選択的機能を実行するために利用される。図 3 B に示すように、血管内心電図リード線がしまい込まれた状態にあるとき、リード線が末端 1 1 5 を曲げる。この形状の場合、操縦要素（例えば、図 4 A、4 B に示すもの）を用いて（血管内リード線 1 3 0 を用いて）、細長い本体を曲げたり、捻ったり、それにトルクを加えるようにしてもよい。このように、血管内心電図リード線 1 3 0 はまた、ユーザの操縦要求、配置要求、又はその他のガイダンス要求に対して利用してもよい。

【 0 1 4 0 】

図 4 A、4 B は、「センサコアアセンブリ」と呼ばれる血管内装置の他の実施例を示す。センサコアアセンブリは、その名称が該センサコアアセンブリを別の血管内装置のルーメン又は該血管内装置に挿入され得る又はその上を進み得るコンパクトな大きさに由来する。このように、ここで説明するシステムと方法の機能と利点は、血管内に配置されるか血管内で使用される種々の装置に適用される。以上のように、センサコアアセンブリは、別の血管内装置（例えば、P I C C カテーテル）のルーメン（内側又はそれに沿って）の一つに、予め挿入される（ガイダンス及び初期配置用に使用される場合）又は後に挿入される（位置確認のために使用される場合）。

【 0 1 4 1 】

図 4 A、4 B に示す血管内装置はまた、基端に設けた操縦要素 1 5 3 を表している。操縦要素は、細長い本体、該細長い本体の操縦要素、若しくは操縦要素として同時に使用するように構成された心電図リード線 1 3 0 の一つ又は両方を回転するために使用される。使用時、ユーザは操縦要素 1 5 3 を握り、必要に応じて操作し、細長い本体、末端、又は血管内装置の所望の動作を作り出す。操縦機構 1 5 3 と血管内リード線 1 3 0 は、操縦機構によって回転されたリード線が細長い本体に対してトルクを加えるか又はそれを回転したり、血管内装置の操作、操縦、又は制御を容易にする大きさと形状である。

【 0 1 4 2 】

図 4 A、4 B に示す実施例は、基端に設けたコネクタ又はハブ 1 5 4 を示す。このハブは、センサと他の血管内装置のコンポーネントをガイダンス装置 1 0 0 に接続するための適当で確固たる接続点を提供する。コネクタ 1 5 4 と操縦装置 1 5 3 は、それらの間を相対移動できるように構成されている。これにより、操縦要素 1 5 3 は、コネクタ 1 5 4 によって提供される接続性を阻害することなく使用される。

【 0 1 4 3 】

図 4 C のものは、本体、末端 9 5、基端上のカテーテルハブ 9 7 を備えた通常のカテーテル 9 0 である。ルーメン 9 6 は、末端から本体とハブを介して伸びて、チューブ 9 2 と取り付け部 9 1 a、9 1 b に繋がっている。血管内装置 1 5 0 (図 4 A、4 B) は、患者の血管に直接され、ここで説明するように目的の部位に案内される。その後、カテーテル 9 0 (又はその他の配置用装置) は、所望の位置まで、装置 1 5 0 上を伸びる。代わりに、血管内装置 1 5 0 又はセンサコアアセンブリは、血管内装置のルーメン (カテーテル 9 0 のルーメン 9 6) に挿入され、該ルーメンは更に患者の体に挿入されて血管内装置 1 5 0 からのセンサ入力に基づいて案内される。

【 0 1 4 4 】

他の形態では、細長い本体 1 0 5 は金属ワイヤを用いることによって導電性となっており、又は一体化された導電要素を有し、それにより、体の電氣的活動を検出して結果の電気信号を該部材の基端に送信する。導電要素の基端は、信号処理及びグラフィックユーザインターフェイス用のシステムに取り付けられる。血管内装置 1 5 0 の種々のセンサとコンポーネントのための取り付け部が配線されるか、ワイヤレス接続が使用される。

【 0 1 4 5 】

図 5 B は、基端と末端を備えた細長い本体 1 0 5 を有する血管内装置 1 5 0 b を示す。非結像の超音波トランスデューサが細長い本体 1 2 0 に設けられ、血管内心電図リード線が細長い本体に設けられる。その場所は、血管内装置が血管内にある状態で、血管内心電図リード線が血液に接触する位置である。この実施例では、細長い本体 1 0 5 は、一部を切除した図 5 B に示されるように、被覆された金属網状構造 1 7 2 を有する。金属又は導電網状構造 1 7 2 上には被覆 1 5 9 (通常、生体適合性ポリマーからなる絶縁被覆) が設けてある。金属網状構造 1 7 2 上の被覆 1 5 9 の一部が除去される (ウィンドウ 1 7 0 を形成するため)。露出した金属網状構造 (すなわち、ウィンドウ 1 7 0 から露出した部分) は、血管内心電図リード線用電気検出セグメント 1 3 5 として機能する。網状構造 1 7 2 の残りの部分は、リード線として機能し、露出した部分で検出された信号をガイダンス装置 1 0 0 のプロセッサ又は他の部分に送信する。

【 0 1 4 6 】

代わりに、図 5 B に示すように、チューブは、ポリマー材料で覆われた金属性の又は金属網状物であってもよい。追加として又は代替的に、P T F E 又はポリイミドのようなポリマー材料、ポリイミドなどのポリマー化合物、グラファイト又はガラスファイバを使用してもよい。例えばステンレス鋼又はニチノールで作られたスプリング、ワイヤ、又はメッシュワイヤのような別の構造を、センサコアチューブの内側ルーメン内に挿入するか又はそこに形成し、センサコアチューブに更なる柱状強度を付与したり、ねじれや大きな曲げに対する抵抗力を付与してもよい。また、患者によって生成された電気信号を案内するために別の配線を使用してもよい。図 5 A と 5 B は、これらの構造の例を示す。

【 0 1 4 7 】

図 5 A、5 B に示す実施例では、センサコアシステムはポリマーチューブ 1 5 9 を含む。チューブの外径は 0 . 0 1 0 ~ 0 . 0 3 0 インチで、内径は 0 . 0 0 8 ~ 0 . 0 2 8 インチである。ポリマーチューブは、例えば P T F E で被覆してもよい。トランスデューサは、径が 0 . 0 1 0 ~ 0 . 0 3 0 インチで、センサコアアセンブリの末端にドブラー型の透明な接着剤又はエポキシで固定される。この透明接着剤等は、超音波ビーム特性を最適化するレンズ又は複数のマイクロレンズとして利用される。

【 0 1 4 8 】

トランスデューサに近い末端には、1 ~ 5 mm の長さで幅を有する、一つ又は複数のウィンドウ 1 7 0 又は開口を設けてもよい。これにより、心電図要素 (例えば、別の配線) は、生体流体、血液、又は組織に直に接触できる。別の配線又は心電図リード線は、任意の導電材料 (例えば、ニチノール、ステンレス鋼) で作ることができ、検出された電気信号をセンサコアアセンブリの基端に、また、ガイダンス装置 1 0 0 の部品に送信するように接続される。別の配線は、一つの連続した導電要素又は互いに接続された複数の導電要

10

20

30

40

50

素からなる。

【 0 1 4 9 】

図 5 B の実施例では、導電要素 1 3 0 / 1 3 5 は、血管内装置のシャフトを補強するために使用される網状物によって与えられる。網状物は、任意の導電材料（例えば、ステンレス鋼又はニチノール）で作ることができ、任意の形状及び任意の数のワイヤを有する。網状物は、血液に接触できるように血管内装置の末端で露出しており、電気的活動を検出できる。幾つかの実施例では、網状物は補強層として役立ち、内側と外側の両方から電氣的に絶縁される。他の実施例では、センサコアアセンブリに利用されるチューブは、ポリマー材料で包まれた網状又はコイル形状のメッシュを有するスリーブで作られる。スリーブは、ステムの端部にポリマー材料を有していてもよいし、有していなくてもよい。メッシュは、任意の導電材料（例えば、ニチノール又はステンレス鋼）で形成することができ、センサコアアセンブリの末端から基端に電気信号を送信できる必要がある。メッシュは、一つ又は複数の形式の導電材料で形成してもよいし、一つ又は複数の導電材料又は非導電材料で形成してもよい。メッシュはまた、一つ又は複数の形式の連続した導電要素又は互いに接続された複数の導電要素からなる。ポリマー材料を除去して導電メッシュを生体の流体、血液、又は組織に露出することにより、血管内心電図信号はメッシュを介して送信され、システムがその信号を受信して処理する。別のポリマースリーブ又は他の絶縁材料を使用して、ドップラーセンサ（同軸配線、ツイストペア配線、接地されたツイストペア配線、又はその他の形式の導電要素）に取り付けたワイヤを生体の流体、血液、又は組織に接触しないようにしてもよい。ドップラー式の透明な傷をつけない先端部を、超音波ビームのビーム成形要素として使用してもよい。

10

20

【 0 1 5 0 】

[血管内アクセス及びガイダンスシステム]

[システム構成]

図 6 は、システム 1 0 0 を示す。システムは、非結像の超音波を利用した体の血流情報と電気活動を利用してカテーテルを案内するために利用される。一つの実施例では、システム 1 0 0 は、血管内装置 1 5 0 を、血流と E C G パターンを利用して上大静脈 1 4 に配置し、血管内 E C G を利用して洞房結節 8 に対して配置するために利用される。例示のディスプレイ 1 4 0 及び / 又はユーザインターフェイスは、図 7 , 8 , 9 , 1 3 , 1 4 A , 1 4 D に示してあり、以下に説明される。

30

【 0 1 5 1 】

図 6 に戻り、システム 1 0 0 は、データ取得システム、2 つの D A Q カード、絶縁変圧器、コンピュータプラットフォーム（例えば、信号を処理するために搭載されたソフトウェアとスクリーンに情報を表示する P C ）を統合する。データ取得システムと P C は、共通の絶縁変圧器又はその他の適当な電源から電力が供給される。データ取得システム（1）は、血管内及び心臓の心電図信号を含む、体の活動で生成される超音波信号と電気信号（心電図（E C G , E E G , 及び / 又は E M G ））を取得できる。ここで説明するセンサを利用した血管内装置 1 5 0 は、データ取得システム（1）に接続できる。別の E C G リード線 1 1 2 を患者の皮膚に取り付けてもよいし（図 1 参照）、基準信号を取得するためにリード線 1 3 0 / 1 3 5 を設けてもよい。選択的にスピーカ（11）を使用して、ドップラー周波数（すなわち、血液の速度）を音響信号に変換してもよいし、又は信号又はインストラクションを提供してユーザに装置 1 5 0 の位置を知らしてもよい。一つのアナログからデジタルへのコンバータ（8）を使用して、超音波信号情報をデジタル化し、それを処理するためにプロセッサ 1 4 0 又はその他の適当なコンピュータプラットフォームに送信する。別のアナログからデジタルへのコンバータ（9）を使用して、血管内装置の心電図リード線と基準電極（血管の外側と内側のいずれか）から送られてくる心電図信号をデジタル化するために使用される。その他の追加の A / D コンバータを、装置 1 5 0 で使用されるセンサに設けてもよい。

40

【 0 1 5 2 】

コンピュータプラットフォーム（4）は、パーソナルコンピュータのような又は一般的

50

なもの又はデジタル信号プロセッサ (DSP) を含む専用のものであってもよい。コンピュータプラットフォームは、2つの目的を行う。プロセッサ140の機能を発揮し、データ処理アルゴリズム5を実行する。本発明の実施例の種々の方向に採用されている種々のデータ処理アルゴリズムは、以下に詳細に説明する。コンピュータプラットフォームの他の目的は、グラフィックユーザインターフェイス、データストレージ、保管及び取り出し、及び他のシステムへのインターフェイス (例えば、プリンタ、オブションモニター10、拡声器、ネットワーク等) を含む、システム100の最終機能を行う。そのようなインターフェイスは、有線又は無線で接続される。通常のコンポーネント、それらの構成、それらの連結、及びそれらの機能は、ガイダンスシステム100の信号処理能力及びデータ処理能力を発揮するように改変できる。

10

【0153】

図19は、例示的なデータ取得システム1の機能ブロックの詳細を示す (図6から)。これらのコンポーネントは、通常の超音波システムで見られるものである。

【0154】

図19に表された信号の流れ経路は、2つの異なる生理学的パラメータをサンプリングし、取得し、ここで説明する方法とシステムに従って処理するためにデジタル化する方法を詳細に示している。図19は、ECG及びドップラーに対する参照であって、ここで説明する取得、変換、処理、及び相関は、種々の異なる超音波モード及び種々の異なる形式の心電図信号源を超音波と心電図信号の組み合わせに適用される。また、アブレーション (切除、切断)、取得、変換、処理、及び相関のステップ、コンポーネントと性能は、血管内装置150で採用するセンサの形式と数に応じて、必要に応じて、システム100に含まれる。

20

【0155】

図19に戻り、超音波トランスデューサ (TXD) 120は、ドップラー及びAモード画像として駆動することができ、パルス波処理をサポートするために、送信/受信 (T/R) スイッチに取り付けられる。幾つかの構成では、トランスデューサとシステムとの間の説明は、光学的に絶縁される。パルスブロックは、トランスデューサ120を駆動するために使用される超音波信号を生成する。例えば、信号は7~14MHzの間である。Txパルステーブルはファームウェアであり、それにより、システムはパルサーで生成されたパルス列の正確な形状を定義できる。プラグラマブルゲイン (TGC) ブロックは、特に、時間深度ゲイン補償に対して有効な可変ゲインを処理する。アナログフィルタ (BPF) は、不要な高周波及び低周波の信号 (例えば、ノイズ、調和信号) を除去するために使用される、バンドパスフィルタである。Rxゲート及びTGC制御ブロックは、入力 (即ち、反射) 超音波信号が取得される場所から、サンプル容量の範囲 (深度) と幅 (すなわち、目的の容量) を選択するために使用される。ドップラーの場合、サンプル容量範囲 (深度) と幅は、速度情報のために解析される血液プール量を定義する。Aモード取得の場合、その範囲はトランスデューサ面から全浸透深度及び最大幅に及ぶ。また、Rxゲート及びTGC制御は、サンプルボリュームの範囲と幅の点で適当な値に対するTGCブロックを制御するために使用される。ADCブロックは、入力されるアナログ信号をデジタル信号に変換する。高周波A/D変換の一般的な値は、12ビット深度の変換又は100MHzを越える変換率である。FIFOブロックは、Rxゲート及びTGC制御ブロックで選択されたサンプル量に対応した、超音波のデジタル化されたデータを含む。システムインターフェイスブロック (CPU) により、以下の機能ブロックはアルゴリズム的にプログラムされるか、又は一般的な目的のコンピュータ (CPU) (Txパルス及びパルステーブル、Rxゲート、TGC制御、及びCos/Sinテーブル) を介してユーザによってプログラムされる。Cos/Sinテーブルは、高周波信号の直角位相復調に使用されるビルディングブロックである。直角位相変調Cos/Sinテーブルは、DSP (デジタル信号プロセッサ) 機能としてのソフトウェア又はFPGA (フィールドプログラマブルゲートアレイ) 内部のファームウェアとしてのソフトウェアのいずれかで実行される。ミキサーは、直角位相サイン・コサイン信号の入力信号を増幅して90度位相シフト信

30

40

50

号を得る。その信号により、入力信号からドップラー周波数シフトを抽出できる。ミキサブロックは、D S P又はF P G A機能のいずれかを実行する。指向性ドップラー信号をフィルタリングするために、F I R（有限インパルス応答）フィルタが使用される。デジタルの超音波及び心電図（又は他のセンサ）情報をホストコンピュータに送るためにインターフェイスが設けられる。そのインターフェイスは、標準のU S Bインターフェイス（図19に示す）として、又は、T C P / I Pプロトコル又は任意の形式のデジタルの双方向性リアルタイムインターフェイスとして、連結する。パワーレギュレータ及びバッテリーチャージャは、取得システムに電力を提供するとともに、バッテリー駆動の構成に含まれるバッテリーを充電する。バッテリーモニター及び制御ブロックは、ホストコンピュータによるバッテリーと電力のインターフェイス（制御と監視）となる。この実施例では、心電図信号経路は、必要に応じて、血管内装置（リード線130/135）及び/又は基準リード線112に対する2つのコネクタからなる。コネクタは、患者の安全性のために、光学的に絶縁される。E C Gブロックは、絶縁された電源から電力供給を受けるE C G信号のアンプからなる。A D Cは、8～12ビットE C G信号を、サンプリングレート100Hz～1KHzでデジタル化する。

【0156】

図20は、本発明の実施例で使用されるプロセス性能を提供する例示的なソフトウェアブロック図4（図6）を示す。メインのソフトウェアアプリケーションは、ホストコンピュータプラットフォーム上を同時に走る複数のリアルタイムスレッド（thread）からなる。A C Qユニバーサルリブエージェントは、ドップラー及びE C Gデータの取得を制御する。データトランスファスレッドは、上記データをE C Gアルゴリズムスレッド、ドップラアルゴリズムスレッド、及びファイルライタースレッドに分配する。データトランスファスレッドはまた、E C G及びドップラーデータストリームを同期させる。その結果、例えば、E C Gゲート/同期ドップラー解析が行われる。ファイルライタースレッドストリームは、処理されていないリアルタイムドップラー及びE C Gデータをストレージ装置（例えば、ハードディスク）に送る。この手法の利点は、再生モードにおいて（すなわち、ストレージ媒体からファイルタイタースレッドを介してデータを読む場合）、データは取得時に処理されたと同様に正確に後に処理される。アルゴリズムスレッドは、ここで説明するように、アルゴリズムを構成している、リアルタイムの特性抽出と判断を行う。

【0157】

E C Gとドップラーディスプレイスレッドは、グラフィックユーザインターフェイス（G U I）にE C Gとドップラー情報をリアルタイムで表示する。メインG U Iスレッドは、ユーザインタラクション、システムセッティング、及びスレッドを負担し、同期と制御を処理する。図20に示す実施例では、ソフトウェアアプリケーションは、複数の別のコンポーネントと結合している。オペレーションシステム、例えば、W i n d o w s、L i n u x、又はリアルタイムの搭載オペレーションシステム（例えば、V x W o r k s）は、アプリケーションのインフラとなり、種々のサービス（例えば、患者データ保管用のデータベースに対するインターフェイス）を実行する。A C Qユニバーサルライブラリは、データ取得ハードウェアを制御するソフトウェア機能を実行する。A C Q・U S Bドライバ又はT V P / I Pネットワークドライバ、又はその他の通信ドライバが、取得システム（モジュール）とホストコンピュータプラットフォームとの間の通信チャンネルを制御する。この双方向通信チャンネルにより、ドップラー及びE C G情報がA C Qモジュールから送られ、制御情報がA C Qモジュールに送られる。

【0158】

[アルゴリズム]

一つの実施例では、本発明に係るシステムは、血管内における血管内装置150の場所を特定するために、センサを用いた血管内装置150で検出された2種類の生理学的パラメータを用いる。以下の実施例では、パラメータは超音波で特定された血流パターンと血管内心電図パターンである。図7, 8, 9は、血管内の異なる場所における血流と心電図パターンを示すディスプレイ130の図である。

10

20

30

40

50

【 0 1 5 9 】

図 7 , 8 , 9 に示すディスプレイ 1 3 0 は、血流速プロファイル出力 7 0 5、バーグラフ 7 1 0、複数のインジケータ（指標） 7 1 5、及び心電図出力 7 2 0 を含む。流速プロファイル出力 7 0 5 は、センサからの流れに関連した曲線 7 2 5 と、センサに向かう流れに関連した曲線 7 3 0 を含む。これら 2 つの流れの相対パワーは、バーグラフ 7 1 0 に反映されている。バーグラフ 7 1 0 は、超音波センサに向かう流れの指標 7 4 0 と、超音波センサからの流れに対する指標 7 3 5 を有する。バーグラフ 7 1 0 は、カラーでコード化してもよい。一つのカラー体系では、超音波センサからの流れを緑で表し、それに向かう流れを赤で示す。ここで説明するように実行される処理に基づいて、システムは、血管内装置 1 5 0 の異なる状況又は状態を求めることができる。指標 7 1 5 は、これらの状態をディスプレイ 1 4 0 を見ているユーザに表示するために使用される。所望の方向への装置 1 5 0 の移動を表すために、一つの指標が使用される。図示する実施例では、明るくなったときに、矢印 7 4 5 が流れの正しい方向を示す。その指標は、例えば緑でカラーコード化してもよい。装置 1 5 0 の不適切又は望まれない移動を表すために、指標を利用してもよい。図示する実施例の場合、表示状態で八角形 7 5 0 が、望まない方向への移動を示す。この指標は、赤でカラーコード化してもよい。システムが決定できない、又はシステム装置 1 5 0 の位置又は移動を認識しない場合、それをユーザに知らせる指標を設けてもよい。そのために、三角形 7 5 5 が使用される。この指標は、黄色でカラーコード化される。システムが、例えば、目的位置の血流パターンと心電図信号検出する場合、装置上のセンサが目的位置の信号を検出している場所に装置があることをシステムが判断したことをユーザに知らせるために別の指標を設けてもよい。この場合、指標 7 6 0 が起動する。ここで、指標 7 6 0 は、センサが目的位置の信号を検出していることを示す一つ又は複数の同心リングである。この指標は、青色でカラーコード化してもよい。心電図出力 7 2 0 は、システムで用いている心電図リード線によって検出された心電図信号を表示する。図 7 , 8 , 9 のそれぞれに表示された出力は、に対応しており、ここで説明するように装置及びシステムを用いて取得された実際のデータと結果に対応している。比較のために、ECG ディスプレイ 7 2 0 は、各位置からの ECG 波を容易に比較できるように、同じスケールである。同様に、流れ曲線 7 2 5 , 7 3 0（及び、バーグラフの指標 7 3 5 , 7 4 0 の大きさに対応している）は、ここで説明する装置と技術を用いて取得された実際のデータを示す。

【 0 1 6 0 】

図 7 , 8 , 9 に示すディスプレイ 1 3 0 は、流速プロファイル 7 0 5 のバーグラフ 7 1 0、指標 7 1 5、心電図出力 7 2 0 を含む。

【 0 1 6 1 】

図 7 は、血管内装置 1 5 0 の先端が上大静脈（SVC）に向かう血流内にあるか又はそれと一緒に移動しているときの、血流プロファイル 7 0 5、血管内 ECG 7 7 0、指標 7 1 5（7 4 5 と共に示されている）、バーグラフ 7 1 0 を示す。

【 0 1 6 2 】

曲線 7 2 5、7 3 0 の相対位置とバーグラフ 7 3 5、7 4 0 に示されるように、装置が血流と共に心臓に向かって移動するとき、センサから離れる血流は、センサに向かう血流を支配している。図 7 の ECG 7 7 0 は、装置が心臓から離れているときの多くの場所で予想される典型的な基準 ECG を示す。

【 0 1 6 3 】

図 8 は、血管内装置が大静脈心房接合にあるときの、血流速プロファイル 7 0 5、血管内 ECG 7 7 0、指標 7 6 0、バーグラフ 7 4 0 を示す。装置 1 5 0 が目的の位置に配置されている場合、目標位置の種々の独特な特性の相関が、装置位置の確信を深めるために利用される。装置が大静脈心房接合の近く of 目標位置にある場合、下大静脈の上大静脈から合流する流れによって、センサに向かう血流 / センサから遠ざかる血流はほぼバランスしている。このように 2 つのほぼ均等な血流は、曲線 7 2 5 / 7 3 0 及びバー 7 3 5、7 4 0 が近似していることによって示される。大切なことは、ECG 7 7 0 が、SA モード

に対して E C G リード線の接近を示す突出した P 波を示すことである。大きな P 波の存在は、流れ情報を関連づけるとともに装置の位置を確認するために使用される生理学的パラメータの一例である。

【 0 1 6 4 】

図 9 は、血管内装置の先端が内頸静脈にあるときとときの、血流側プロファイル 7 0 5 , 血管内 E C G 7 7 0 , 指標 7 1 5 , バーグラフ 7 1 0 を示す。血管内装置 1 5 0 が頸静脈に入ると、曲線 7 3 0 , 7 2 5 とバーグラフ 7 1 0 のバー 7 3 5 , 7 4 0 の相対位置に反映されているように、センサに向かう流れが流速プロファイルの中で支配的となる。また、E C G 波は、独特な Q R S 極性を示す（すなわち、Q R S 群はほぼ等しい負と正となる）。この独特な E C G プロファイルは、装置 1 5 0 が頸静脈に入ったことを確認するために使用される。特徴抽出と位置特定の基準は、時間と周波数の両方に関して、また、時間と周波数の間に存在する関係に関して、作成される。

【 0 1 6 5 】

図 2 1 は、本発明の一形態に係るアルゴリズムを実施するフローチャート 8 0 0 を示す。まず、ステップ 8 0 5 では、ドップラーと心電図 / E C G (E C O) 信号が所望の周波数（一般には、ドップラーデータについては 2 0 ~ 5 0 K H z チャンネル、E C G データについては 1 K H z ）で採取される。次に、ステップ 8 1 0 では、E C G (E C O) 及びドップラーデータがホストコンピュータメモリに送られる。次に、ステップ 8 1 5 では、ドップラーの指向性データ（順行性及び逆行性又は左右のチャンネル）及び E C G データは、サンプラーから入力されるデータストリームと一緒に詰め込まれているので、別々のメモリ部で分離される。次に、ステップ 8 2 0 では、3 つのデータストリーム（ドップラー順行性、ドップラー逆行性、及び E C G ）は、同期してストレージに流される。次に、ステップ 8 3 0 では、アルゴリズムが E C G データストリームの R ピークを識別し、4 0 0 ~ 6 0 0 m s 内の P 波セグメントを R ピークの左に配置する。ブロック 8 4 0 に対する回答が Y E S の場合、E C G / E C O データは、ディスプレイバッファに加えられ（ステップ 8 4 5 ）、グラフィックユーザインターフェイスにプロットされる（ステップ 8 5 0 ）。ブロック 8 4 0 の回答が N O の場合、心臓の鼓動における所望期間（P 波期間中、Q R S 群、又は全心臓鼓動中）に対応するドップラーデータは、ステップ 8 5 5 、8 6 0 、8 6 5 で F F T とフィルタをもって処理される。この処理は以下に説明する。処理の結果に基づき、血流方向と血管内センサを利用した装置の先端位置情報がディスプレイに表示され、ドップラー情報がディスプレイ上にプロットされる。

【 0 1 6 6 】

一般に、高速フーリエ変換（F F T ）を実行した後又は時間領域（F F T ではない）で、アルゴリズムのソフトウェア制御が周波数領域に適用される。F F T 用の一般的なポイント数は、5 1 2 , 1 0 2 4 , 2 0 4 8 , 4 0 9 6 である。これらの数は、データベクトルの長さを示す。信号は、時間に関して、又は時間と周波数の両領域でサンプル数に関して平均化できる。オンラインの平均化処理は、可変長（3 サンプルと 2 5 サンプルの間）のフィルタウィンドウを使用して、データベクトルに沿って平均する。マルチライン平均化処理は、選択可能なデータベクトル数の平均を計算する。スペクトルパワーは、考慮する信号（指向性ドップラー及び E C G ）のそれぞれについて、パワースペクトルの形状から、周波数領域で計算してもよい。指向性ドップラーспекトルのスペクトルパワーは、逆行性血流と順行性血流の間を区別するために使用される。所定周波数の選択的フィルタリングを使用して不要なアーチファクトと周波数成分（例えば、高度の乱れを示す高周波）を除去する。選択的フィルタリングにより、判断処理では所定周波数が他の周波数よりも一段と重要である考えることができる。例えば、スペクトルの最低周波数及び最高周波数（すなわち、最低と最高の検出された血流速度）は、血管内における所定の場所と血流に関連付けることができる。支配的な血液の方向と Q R S 群又は P 波に関する判断を行うために閾値が使用される。自動適応アプローチを使用して（すなわち、データの履歴バッファを維持し、傾向を分析するとともに履歴データバッファの全期間にわたって一時的な挙動を解析することにより）閾値を計算できる。

10

20

30

40

50

【 0 1 6 7 】

超音波と E C G 情報に基づいて血管内の場所を決定することに有効な基準を以下に説明する。血流速度プロファイルから血管内のセンサーを求めるために使用できる基準は、

- a) 例えば周波数領域のスペクトルパワーで測定された、双方向の流れのそれぞれの流れのエネルギーを比較すること、
- b) 洞房接合を検出するために、低周波領域における双方向の流れパターン、
- c) 心房の活動を検出するために拍動性、
- d) 速度プロファイル及び以下に説明するその他の最も高い意味のある平均速度である。

【 0 1 6 8 】

血管内 E C G から血管内のセンサ位置を求めるために使用できる基準は、a) Q R S 群又は R 波のピークツーピーク振幅変化、b) P 波の相対変化、c) Q R S 群又は R 波の振幅に対する P 波の振幅変化、及びここで説明する他のものである。血管内 E C G 波形の形状と血流速度プロファイルの形状との相関、及び、それら 2 つの相対変化の間の相関は、血管内におけるセンサーの位置を求め、それを案内し、該センサ位置を確認するための基準として使用できる。

【 0 1 6 9 】

図 7, 8, 9 に戻ると、ディスプレイ 7 0 5 において、横軸は血液速度に比例するドップラー周波数シフトを示し、縦軸は周波数の振幅（すなわち、パワー（又はエネルギー）又はどれだけの血液がその特定速度（周波数）で流れるかを示す。曲線 7 2 5 は、センサから離れる方向に流れる血液におけるドップラーセンサの位置での速度分布を示す。曲線 7 3 0 は、センサに向かう方向の血流におけるドップラーセンサ位置での速度分布を示す。一般に、所望の移動が心臓に向かう適用例に関して、曲線 7 2 5 は緑色で、曲線 7 3 0 は赤色である。異なる血管ターゲットについては、その他のカラーコードを使用できる。無色の場合、流れの方向は色以外のシンボルを用いて示すことができる。例えば、+ 記号は、センサから離れる方向を示し、- 記号はセンサに向かう流れを示し、数字が流れの強さを示す。双方向の流れの強さを示すために、スクロールバーを使用してもよい。バーグラフ 7 1 0, 7 3 5, 7 4 0 を使用してもよい。ユーザに、流れの方向を示すために、また、流れのパターンを識別する別の方法は、可聴信号を使用することであり、各信号は所定の流れ、又は一般的には、センサ位置の状態を示す。流れの状態の指標として緑の矢印 7 4 5、緑の標的 7 6 0、又は赤の停止信号 7 5 0 を使用して、血管中のセンサの位置を特定してもよい。E C G 7 7 0 では、横軸が時間を示し、縦軸が心臓の電氣的活動の振幅を示す。ここで説明するアルゴリズムは、いかに電氣的活動が記録されたかとは無関係に、心臓の活動の電氣的マッピングに適用される。ここで説明する装置は、血管内 E C G と心臓内 E C G を記録する。E C G を記録するその他の方法、例えば、商業的に皮膚 E C G モニター（図 1 のリード線 1 1 2 など）を使用する方法も可能であり、以下に説明するように使用される。

【 0 1 7 0 】

再び図 7, 8, 9 を参照すると、ドップラー周波数（速度）分布を解剖学的位置に関連付けるために使用される一つの基準は、全周波数範囲にわたる周波数の違いの不均一性に関連した、スペクトルパワー又は特定のドップラー周波数曲線下の面積である（周波数スペクトルの計算された全体）。図 7 において、センサは、心臓に向かって見て、血流ストリームが心臓に向かってセンサから離れる血流ストリームと共に、上大静脈に配置される。緑の領域は赤の領域よりも大きく、その場合、曲線 7 2 5 はドップラー周波数（速度）の全範囲にわたって曲線 7 3 0 の上にある。図 9 において、カテーテルの先端が頸静脈に押し込まれる。血液は心臓に向かって流れるとともに、カテーテルの先端に配置されたセンサに向かって流れる。この場合、赤曲線 7 3 0 の下の面積は、緑曲線 7 2 5 の下の面積よりも大きく、赤色の速度（センサに向かう速度）は全範囲の速度上の緑の速度よりも大きい。図 7, 9 のそれぞれにおいて、バーグラフ 7 1 0 は、センサに向かう又センサから離れる流れの相対的な大きさを示す。結果的に、一方向について血液速度プロファイルが大きなスペクトルパワーを示す場合、それが血液ストリームの流れの支配的方向である。

【0171】

別の基準は、2つの方向（センサに向かう方向とそれから離れる方向）における低速度の分布に関係する。血管内では、血液の速度は、例えば右心房におけるものとは異なる。したがって、関連するスペクトルエネルギーの多くは、低速度領域に存在する。一般的に、低血流速度領域は、 $2\text{ cm/s} \sim 25\text{ cm/s}$ である。

【0172】

別の基準は、緑（順）と赤（逆）の曲線の間の類似性である。洞房結合（図8）では、緑と赤の曲線が同じ面積（曲線725, 730の下に同じエネルギー面積を有する。）を有し且つ同じ速度分布（曲線725, 730の速度プロファイル又は形状が同じである。）を有し、ほぼ一致している。このことは、右心房に入る下大静脈（IVC）と上大静脈（SVC）の流れストリームが逆方向から合流することを示している。

10

【0173】

別の基準は、流れパターンと特性の時間に関する挙動である。特に、その挙動は、心臓における右心房に存在する脈動する強い流れと、静脈流の低脈動特性に比較される動脈流との間の違いである。

【0174】

別の基準は、心拍数を含む血流プロファイルの挙動における周期的変化を考慮することである。心拍又は脈動を有する強い周期的変化は、右心房の活動を示す。

【0175】

別の基準は、緑と赤の曲線の振幅である。所定周波数における振幅が高くなるほど、より多くの信号エネルギー（すなわち、より多くの血液）が当該周波数に対応した速度で流れる。

20

【0176】

別の基準は、緑と赤の速度プロファイルに含まれる最も有効な速度の振幅である。有効速度は、雑音レベル上の少なくとも3デシベルとして定義され、方向間（緑と赤の曲線）の分離の少なくとも3デシベルを示す。本発明に係る最も高い有効速度は、本発明に係る装置は容量（平均）速度を測定することを目的とするものであるから、最も高い平均血流速度の指標である。

【0177】

別の基準は、所定先端位置における速度プロファイルの一時的な挙動である。例えば、内頸静脈において先端位置が心臓から離れている場合、支配的である一時的な挙動は呼吸に起因する主たる血流の脈動である。図11は、この考えに基づく流れパターンの例を示す。内頸静脈における主たる血液の流れは、赤曲線で示される（センサに向かう血流）。心臓に近づくほど、特に、右心房では、支配的な一時的な挙動は、心臓の鼓動に関する脈動である。

30

【0178】

別の基準は、血管内の異なる場所におけるP波の絶対的な又相対的变化に関係する。図7, 8, 9のECG770に示すように、上大静脈（図7）又は内頸静脈（図9）におけるP波に比べて、P波は洞房接合（図8）で急激に増加する。別の基準は、QRS群とR波に比べたときの、P波の相対振幅に関係する。

40

【0179】

図12は、心房細動を有する患者の場合でも、血管内ECGセンサが洞房結合に接近するにしたがって、心房電気活動（通常の皮膚ECGでは確認できない）が見られるようになり且つ関連するようになる。心房の電氣的活動とQRSやR波に対するその相対振幅は、洞房結節の極近傍における洞房接合で目に見えて変化する。

【0180】

図7, 8, 9を再び参照すると、別の基準は、異なる場所におけるQRS群とR波の絶対的变化及び相対的变化に関係する。R波とQRS群は、上大静脈（図7）又は内頸静脈（図9）の波形に比べて、洞房結合（図8）で急激に増加する。P波に対する相対振幅は、急激に変化する。図12は、心房細動を有する患者の場合でも、血管内ECGセンサが

50

洞房結合に接近するにつれて、R波とQRS群が変化する。R波とQRS群の振幅とP波に対する相対振幅は、洞房結節の極近傍の洞房結合で目に見えて変化する。

【0181】

任意の別々の基準及び上述した基準の任意の組み合わせを使用して、血管内の場所を評価してもよい。パターンのデータベースを利用し、上述の基準を個別的に提供することに加えて、またはそれらに追加して、上記曲線を解剖学的位置に含わせてもよい。

【0182】

図10は、血管内電気信号を用いて超音波信号をトリガーし制御するかを示す。血管内センサから取得した電気信号は、周期的であり、心拍(10a)に関連している。形状の点では、公知の診断用ECG信号に類似している。波形(例えば、P波、QRS群、T波)を解析することにより、多数のイベント及び時間セグメントを心拍中に定義できる。P波イベントは、P波の振幅がそのピークにあるとき生じる。R波イベントは、R波の振幅がそのピークにあるとき生じる。その他のイベントは、例えば、R波の振幅がそのピークの3分の1よりも低くなったときに定義される。それらのイベント時間間隔の間を定義することもできる。T1は、2つの連続するP波の時間間隔で、心拍を示す。T2は、2つのR波の間の時間間隔で、同様に心拍を示す。T3はP波とR波の間の時間間隔である。T4は、R波とその後のP波の間の時間間隔である。その他の時間間隔を同様に定義してもよい。これらの時間間隔は、波形のピーク値、該波形の開始又は終了、又は電気信号におけるその他の関連する変化を参照して定義できる。心拍内に定義されるイベントは、選択的取得をトリガーするために、及び/又は、異なるセンサ(例えば、ドップラーセンサからの速度情報)からの生理学的パラメータを処理することに利用される。時間間隔は、血液の速度(例えば、心臓収縮期のみ又は心臓拡張期のみ)などの生理学的パラメータの取得や処理を制御するために利用される。生理学的パラメータを利用することにより、更に正確な結果をガイダンス用に提供できる。グラフ10bと10cは、時間T3でトリガーされた超音波データの例を示す。

10

20

【0183】

図11は、ドップラー信号によって特定されるように、血流における変化が、患者の呼吸に基づく信号取得と処理をトリガーし制御するために如何に利用されるかを示している。ドップラーパワースペクトルによって示されるように、フローパターンは患者の呼吸と共に変化する。血液の逆流のような心臓の状態は、呼吸と共に流れパターンに変化を生じる。そのような呼吸に関連した変化は、特に、パターン強度が呼吸と共に変化する場合に識別できる。これらの特定された変化は、患者の呼吸活動に対する生理学的パラメータの取得や処理をトリガーしたり制御したりするために利用できる。したがって、生理学的パラメータを利用することによって、ガイダンス用に更に正確な結果を提供できる。

30

【0184】

図12は、心房細動を有する患者(診断ECGによって検出された顕著なP波の無い患者)にあっても洞房結節の近傍を特定するために如何にQRS群における相対変化が利用されるかを示す。心房細動を有する患者の場合、現在の診断ECGシステム((1)参照)では、P波は検出できない。更なる変化(すなわち、血管内センサによって特定されるように、QRS群振幅心房細動の顕著な増加)は、洞房結節の近傍を示す((2)参照)。また、血管内装置は、標準のECGシステムでは検出できない電気的活動(例えば、心房細動を有すると考えられる患者の心房電気活動)を測定できる。血管内電気信号の波形におけるそのような変化は、上大静脈から下3分の1又は右心房に含まれる洞房結節に対して所望の距離にセンサや関連する血管内装置を位置付けるために利用される。

40

【0185】

[グラフィックユーザインターフェイス]

図13は、ここで説明する血管アクセス及びガイダンスシステム用のグラフィックユーザインターフェイス(GUI)として構成されたディスプレイ130の要素を示す。図13のディスプレイ130は、血管アクセス用にユーザフレンドリーな方法で異なるガイダンス技術(例えば、ドップラー、RCG、オーディオ、ワークフロー最適化、Aモード撮

50

像)を一体化している。ドップラーウィンドウは、ドップラー又は相互相関法を用いて検出された血流の特性を示す。その情報は、時間又は周波数の領域に示される。双方向ドップラーの場合、2つの方向が一つのディスプレイ又は2つの異なるディスプレイに表示される。履歴を表示したり、テンプレートデータベースにアクセスさせるために、複数のドップラーウィンドウを並べてタブでアクセスするようにしてもよい。代わりに、履歴/テンプレートウィンドウは、器具スクリーン上に別々に表示してもよい。Aモード撮像ウィンドウは、時間(X軸)-深度(Y軸)のグラフに超音波情報を表示する。Aモード画像装置を保持する手の移動がリアルタイムに表れるように、ウィンドウは定期的に更新される。これにより、視覚と手の協調関係が増大する。典型的には、Aモードの単一ビームのオリジナルがスクリーンの上部にあり、Aモード超音波フラッシュライトが下を見ている。Aモード画像ディスプレイウィンドウの他の使用は、血液の凝固を撮影し識別できるようにすることである。ガイディングサインウィンドウは、異なる形状の色要素(点滅してもよい。)からなる。例えば、ドップラーウィンドウが赤の曲線よりも大きな曲線を表示する場合、ガイディングサインウィンドウが点灯してその他のライトが消灯される。血管内センサが誤った方向に配置されている場合、赤の光が点灯する(その他の光は消灯している)。信号が判断処理を行うために十分に強く/明るくないことを、黄色の光が示す。センサが洞房結節の血流特性を検出していることを、青色の光が示す。

10

【0186】

ECGウィンドウは、血管内プローブによって検出された電気信号を表示する。そのウィンドウは、単一又は複数の電気信号を表示でき、また、一つ又は複数のECGウィンドウを表示してもよい。プログラマブル機能キーは、異なるシステム機能へのショートカットである。それらは、タッチスクリーンを介して又はリモートコントロールによって遠隔からアクセス可能である。一般的な機能キーはスクリーン構成やシステム機能を選択するものであり、又は、デフォルト設定にアクセスするものである。オーディオウィンドウは、血管内センサから受信したドップラー情報又はオーディオ情報を示す。好適な実施例では、オーディオウィンドウは、シミュレートされた異なる色のLEDバーチャンネルのチャンネルの強度を示すデジタルオーディオレコーダ(プローブから離れる方向の流れとそれに向かう方向の流れ)のインターフェイスと似ている。無色の場合、各方向の流れの平均強度を示すために数が表示される。代わりに、各方向の異なる血流強度が異なる色を有する一つのLEDの両端に表示される一つのLEDバーを使用してもよい。システムコントロールユニットは、データ取得装置、システム設定、情報処理、ディスプレイ、アーカイブを制御する。上述したウィンドウの任意の組み合わせが可能であり、ウィンドウ形式としては複数の例ある。

20

30

【0187】

ディスプレイウィンドウは、移動、サイズ変更、表示/非表示できる。スクリーンレイアウトはユーザが構成でき、好みに応じてシステムコントロールウィンドウから選択し保管できる。システムコントロールウィンドウは、タッチスクリーンを通じて利用されるアルファベットキーボードを表示する。文字認識能力によって、ペンを用いて入力ができる。タッチスクリーンにより、ユーザは直接全てのディスプレイ要素にアクセスできる。ドップラー又は聴診部材によって生成された音を聴くために拡声器を利用してもよい。音声システムはステレオサウンドを提供する。代わりに、ヘッドフォンを使用することもできる。ドップラー情報の場合、血流方向の一つ(例えば、プローブに向かう方向)に対応した可聴ドップラー周波数シフトを、ステレオスピーカ又はヘッドフォン(例えば、左チャンネル)で聴くことができる。同時に、血流方向の他方(例えば、プローブから離れる方向)に対応した可聴ドップラー周波数シフトを、ステレオスピーカ又はヘッドフォン(例えば、右チャンネル)で聴くことができる。

40

【0188】

システムは、遠隔操作、ネットワーク操作できる。また、それは、ワイヤレスインターフェイスを介して情報を送信できる。RFID及び/又はバーコードリーダにより、システムはRFID及び/又はバーコードを備えた装置からの情報を格納し整理することがで

50

きる。そのような情報は、例えばワイヤレスネットワークを介して、中央のロケーションと調整される。

【0189】

多くの医療において、血管内装置はその装置先端（末端）を血管内の特定の場所に位置付けることが要求される。例えば、CVC及びPICCでは、それらの先端は上大静脈の下3分の1に配置することが必要である。しかし、例えば患者の寝床の側にはガイダンス装置が無いために、現在ユーザはカテーテルを患者の体に盲状態で、カテーテルの位置を確認するためにX線に依存しながら配置しており、それは初期配置から数時間もかかるものである。CVC又はPICCのラインは先端位置が確認後に初めて解放されるので、患者治療はX線確認が得られた後まで遅れる。理想は、ユーザがカテーテルを所望の位置に高い信頼性をもって配置し又先端位置を即座に確認できることである。電気活動情報を他の形式の案内情報と統合した、ユーザフレンドリーで使用が容易なシステム、装置、及び技術を構築する。

10

【0190】

図14は、使用が簡単なグラフィックユーザインターフェイスを備えたディスプレイ140を示す。このインターフェイスは、異なるセンサからの位置情報を組み合わせ、血管内装置の一に関連したグラフィック記号を表示する。例えば、血管内装置が洞房結合に向けて前進する場合、図4Bに示すように、緑の矢印及び/又は心臓のアイコンが、特定の可聴音と一緒に表示される。血管内装置が洞房結合から遠ざかる場合、図14C又は14Dに示すように、赤のストップサイン及び/又は赤の点線が、異なる特定の可聴音と共に表示される。血管内装置の先端が洞房接合にある場合、図14Aに示すように、青又は緑の円又は標的円が異なる特定の可聴音と共に表示される。当然、先端位置を示すために、任意の色、アイコン、及び音、又は任意の種類のグラフィック要素、英数字要素、及び/又は可聴要素を利用できる。

20

【0191】

簡略化したユーザインターフェイスが表示され、すべての基本情報（ドップラー、ECG、その他）をデジタル的に記録できる。記録された情報は、患者カルテ用の報告として印刷できる。血管内装置を洞房結合に配置したことを胸部レントゲンで確認しないために使用する場合、患者情報を記憶すること、そのデータとメモリスティックなどの標準媒体にエクスポートすること、その情報を通常のプリンタで印刷することは、特に有効である。

30

【0192】

[案内された血管内装置を配置する超音波及びECG法]

図15は、カテーテルの例示的方法300を示す。この例では、方法300は、本発明で詳細に説明するシステムと処理技術によってもたらされる血流情報とECGを用いて提供されるガイダンス情報を利用する血管内装置を利用してユーザが如何にPICCカテーテルを配置するかを示す。この例は、説明の目的のためのものである。類似の従来のカテーテル、ガイドワイヤ、装置導入手順は、システムで生成された信号を利用した血管4中の装置の進行は、図16を参照して説明する。

【0193】

ここで説明する技術は多数の治療で実施されるもので、その配置方法300を寝床の側でカテーテルを配置することに関連して説明する。カテーテル配置法300に示すワークフローは、ステップ305で開始され、カテーテルの必要な長さを測定する。このステップは、装置によって示される場所を検証するために推奨される。このステップは、医療専門家によって現在も手術の開始時に行われている。

40

【0194】

次に、ステップ310では、配置用ワイヤが挿入され且つセンサが取り付けられた無菌カテーテルを開封する。好適な実施例では、パッケージ化されたカテーテルは、ドップラーセンサとECGセンサを有する改良探り針を含む。現在、PICCカテーテルは、探り針を備えた状態ですでにパッケージされている。探り針は、医療専門家によって使用され

50

、カテーテルを血管に押し込むために利用される。本発明の装置実施例と違って、従来のカテーテル及び対応する探り針は、ここで説明するマルチパラメータプロセスに適したセンサを備えていない。

【0195】

次に、ステップ315では、非無菌ユーザインターフェイスハウジングを袋に入れることによって無菌バッグに接続し、配置ワイヤの接続端部でそれに孔をあける。好適な実施例では、センサ付きの探り針を含むカテーテルは無菌化されて使い捨て可能である。ただし、ユーザインターフェイス、コントローラ、及び信号処理ユニットは、再利用可能で、無菌化されていない。ユニットが無菌化されておらず、また、無菌状態で使用されない場合、商業的に利用可能な無菌バッグを用いて袋に入れる。続いて、カテーテルは、探り針コネクタで無菌バッグを突き破って、ユーザインターフェイスユニットに接続される。代わりに、無菌コード又はケーブルを無菌領域に通して、バッグを破裂させることなく、無菌化されていない制御ユニットに取り付けることができる。

10

【0196】

次に、ステップ320では、ユーザインターフェイスハウジングの自己診断ボタンを押して、緑のLEDが点滅するのを確認するまで待機する。センサが接続されると、システムは自己診断プロトコルを実行して接続状態とセンサを確認する。当然、任意の色、アイコン、音声、又は任意の種類のグラフィック要素、英数字、及び/又は可聴要素を使用して適正な接続を表示してもよい。

20

【0197】

次に、ステップ325では、カテーテルを血管に挿入する。このステップは、現在医療専門家によって行われているカテーテルの挿入作業と同じである。好ましい挿入位置は、図16に示すように、尺側皮静脈6である。

【0198】

次に、ステップ330では、緑のライトが点滅を終了する（緑のライトが定常的に点灯する）まで保持する。カテーテルが血管内に挿入されると、数秒間所定の位置に保持される又はゆっくりと前方に押し込まれる。このステップにより、信号処理アルゴリズムはデータ取得及びパターン認識を現在の患者データに校正できる。このステップでは、基準ECG信号をメモリに記録して保管してもよい。また、処理システムは、センサデータを解析して、センサが静脈（動脈ではない）に配置されていることを確認する。

30

【0199】

次に、ステップ335では、センサ/カテーテルが静脈に導入されたことをシステムから情報で確認した後、ユーザはカテーテルの前進を開始し、緑のライトがオン状態にあることを確認する。緑のライトがオンしている場合、それは血液がカテーテル先端から離れる方向に流れていることを意味する。この「緑のライト」の指標は、望ましい表示状態で、カテーテル/センサを端部位置に前進させていることを示す。図16は、「緑」の記号で示された尺側皮静脈内にカテーテルが正しく配置されていることを示し、それは緑のライトが点灯していることを意味する（ダッシュ付きの経路）。

【0200】

次に、ステップ340では、ライトが赤になった場合、前進を止めて、ライトが再び緑になるまでカテーテルを引き戻す。血液がカテーテル/センサに向かって流れている（それから離れる方向に流れているのではなく）とき、ライトは赤になる。これは、カテーテルが誤って頸静脈又はその他の静脈に入ったことを意味する。図16において、この配置状態が「赤」で標識化され、カテーテルは内頸静脈内に示されている。この状態で、心臓に向かって流れる血液ストリームは、装置に向かってくる。この状態では、カテーテルを図16にラベル「2」の位置に引き戻し、SVC内に向けて正しい経路に再度前進させる。偶然にカテーテルが静脈壁に対向して前進できない場合、ライトは黄色になる。その位置は、図16に「黄色」で示されている。この状態では、黄色のライトが消えて緑のライトが再び点灯するまでカテーテルを引き戻す。

40

【0201】

50

次に、ステップ 345 では、グリーンのライトが点灯する間前進させる。ユーザは、押し続ける。その間、カテーテル / センサは、心臓に向かって正しい経路に留まる。

【0202】

次に、ステップ 350 では、光が青になると、ユーザは前進を止める。図 16 に示すように、SVC の下 3 分の 1 が特定されると、ライトは青になる。処理システムが目的の場所に対応した独特な流れパターン又は生理学的パラメータ（すなわち、独特な ECG 波形）を確認すると、ライトが青になる。この方法では、上大静脈と右心房の接合部に独特な流れ特性が確認され、青の指標ライトが点灯する。次に、ステップ 355 では、ユーザは最初に測定した長さに対して実際の長さが適当か否か確認する。このステップは、装置から提供された指標を二重に確認し、目標とする位置に対して最初に測定された長さと比較する。

10

【0203】

次に、ステップ 360 では、探り針と、取り付けられているセンサを取り除く。

【0204】

次に、ステップ 360 で導入具を剥ぎ取り、ステップ 37 でカテーテルを固定する。

【0205】

別の実施例では、反射した超音波信号を処理して、2 つ以上の静脈が結合する場所を示す信号の有無を判断することによって、体の血管内に器具を配置する方法を示す。この方法は、静脈や動脈の両方の任意の血管結合部に対して行われる。2 つ以上の血管が結合する一つの例示的な位置は、上大静脈及び下大静脈である。2 つ以上の血管が結合する他の例示的な位置は、下大静脈と腎静脈である。本発明の一実施例は、装置を用いて体の血管内に器具を配置し、体の血管内部に装置を固定する場所を決定し、体に装置を固定して該装置を器具で決定された場所に維持する方法である。所定時間の経過後（カテーテルを長時間装着した患者には普通のことである）、器具は装置の現在位置を計算するために利用される。次に、既知のオリジナル位置といま決定された現在の位置を用いて、システムは、装置がオリジナル位置から移動したか否か判断する。

20

【0206】

本発明を実施するために、ここで説明する実施例の種々の代替案が利用できる。例えば、目標の装置位置が脳内にあれば、処理アルゴリズムと出力は、頸部への移動が適正方向（緑表示）であり、心臓に向かう移動が誤った方向（赤表示）であることを確実に表示する。システムの指標とパラメータは、血管内の種々の目標場所に応じて採用されるアクセス経路の場所に応じて変更可能である。

30

【0207】

本発明の血管内ガイダンスシステムの種々の構成と操作性について説明したように、血管内ガイダンスの方法は種々存在する。

【0208】

一つの形態では、体の血管内に血管内装置を配置する方法は、血管内装置を血管内に前進させ、血管内装置に設けた非結像の超音波トランスデューサを用いて非結像の超音波信号を送信することを含む。次に、非結像超音波トランスデューサで反射超音波信号を受信し、血管内装置に設けたセンサで血管内心電図信号を検出する。次に、非結像超音波トランスデューサで受診した反射超音波信号とセンサで検出された血管内心電図信号を処理する。最後に、上記処理に基づいて、血管内装置を位置付ける。

40

【0209】

体の血管内に血管内装置を位置付ける方法はさらに、特定のアプリケーション又は処理プロセスに応じて、追加の又は改変された工程を含む。種々の追加工程が可能であり、それは組み合わせて使用され、ガイダンスと位置決めが行われる。追加の工程としては、体に挿入された血管内装置の長さが手術前に推定された装置の長さに等しいか否か確認すること、及び / 又は、体に挿入された血管内装置の長さをシステムに入力することを含む。さらに、患者に取り付けたセンサで血管内心電図信号を検出する工程を加えてもよい。そのセンサは患者に取り付けられ、別の又は追加のセンサが血管内装置に取り付けられる。

50

装置又は患者に設けたセンサからの血管内心電図信号を装置に設けた別のセンサからの血管内心電図信号と比較する工程を追加してもよい。

【0210】

処理方法と処理アルゴリズムは、ガイダンス、位置確認、相関に有効な重要又は独特な特性を特定するために改変するか組み合わせてもよい。超音波及び／又は心電図信号情報を処理するために、別の又は特注のソフトウェア又はプログラミングを含むものであってもよい。処理は、洞房結合を特定するため又は速度プロファイルの最も高い平均速度を求めるために、反射超音波信号の処理を含むものであってもよい。処理は、心電図群におけるピークツーピーク振幅の変化、心電図におけるQRS群のピークツーピーク振幅の変化、心電図におけるR波のピークツーピーク振幅の変化、又は心電図におけるP波のピークツーピーク振幅の変化を求めるために、また、追加的に又は代替的に、心電図情報をトリガーとして利用して超音波情報を取得及び／又は処理するために、血管内心電図信号を処理することを含む。

10

【0211】

その処理法とアルゴリズムは、体の骨格構造又は場所に対する血管内装置の位置を求めるために、重要な又は独特な特性を特定するように改変又は組み合わせてもよい。これらの方法の実施例は、洞房結合、洞房結節、上大静脈、内頸静脈、鎖骨下静脈に対する血管内装置の一を求めるために、処理工程を実行することを含む。

【0212】

体の血管内に血管内装置を配置する方法は、血管内装置を利用して体の血管内に装置を固定する場所を求めること、また、装置と共に血管内装置を体に固定して該装置を血管内装置で求めた場所に維持することを含むように改変してもよい。体の血管内に血管内装置を配置する方法は、装置の現在の位置を計算すること、計算された現在の装置位置を処理工程で示された場所と比較することを含むことができる。

20

【0213】

その方法の工程は、任意の順序で実行され又は全体として又は部分的に繰り返され、血管内装置を位置決め又は配置する。例えば、体の血管内に血管内装置を配置する方法は、血管内装置が冠状静脈洞に対して右心房内に適正に配置されるまで、処理工程と配置工程を実行することを含む。代わりに、体の血管内に血管内装置を配置する方法は、血管内装置が肺静脈に対して左心房内に適正に配置されるまで、処理工程と配置工程を実行することを含む。代わりに、体の血管内に血管内装置を配置する方法は、血管内装置を大動脈内に配置するまで、処理工程と配置工程を繰り返すことを含む。

30

【0214】

この形態は、例えば、処理工程の結果を表示する追加工程を含むように改変できる。処理工程は、静脈の血流方向に関連した情報を含むものであってもよい。静脈血流方向は、センサに向かう方向の流れと、センサから遠ざかる方向の流れを含む。追加的に又は代替的に、処理工程の結果は、静脈血流速度に関連した情報、静脈血流特性パターンに関連した情報、超音波Aモード情報に関連した情報、反射超音波信号内部にある流れの優先非ランダム方向に関連した情報、脳の電氣的活動に関連した情報、筋肉の電氣的活動に関連した情報、心臓の電氣的活動に関連した情報、洞房結節の電氣的活動に関連した情報、及びECGから心臓の電氣的活動に関する情報、を含む。

40

【0215】

他の形態では、表示工程は、装置位置の視覚的指標を含むように改変してもよい。

【0216】

表示工程はまた、装置の位置を示す視覚指標又はカラー付指標を単独で、またそれらを装置の位置を示す音と組み合わせられて、表示するように改変してもよい。

【0217】

体の血管内に血管内装置を配置する方法は、センサで受信した血管内心電図信号に同期して反射超音波信号を収集することを含むように改変してもよい。追加の代替案は、血管内心電図が、心臓、脳、又は筋肉からの電氣的活動を含む場合に可能である。その収集工

50

程は、生理学的活動に対応するタイミングで行われる。例えば、採集工程は、P R 間隔の期間に同期して又はP波の一部に同期して行われる。

【0218】

E E G、E C G、又はE M Gの心電図は、装置のセンサ又は患者のセンサからの情報を採取する、処理する、及び/又は記憶するタイミングに利用される。体の血管内に血管内装置を配置する方法の一つの形態では、送信工程、受信工程、及び処理工程は、選択された血管内心電図信号が検出されたときだけ行われる。方法の一つの形態では、選択された血管内心電図信号は、E C G波の一部である。方法の他の形態では、選択された血管内心電図信号は、E E G波の一部である。方法の別の形態では、選択された血管内心電図信号は、E M G波の一部である。

10

【0219】

体の血管内に血管内装置を配置する方法は、反射超音波信号の非結像超音波情報を用いて血管内の構造を特定することを含む。一つの形態では、非結像超音波情報は、Aモード超音波を利用して血管内の構造を特定することを含む。他の形態では、非結像超音波情報は、ドップラー超音波情報用して上記構造の近傍にある流れのパターンを特定することを含む。

【0220】

体の血管内に血管内装置を配置する方法の他の形態では、処理工程は、選択された心電図トリガー信号に対応した反射超音波信号の一部について実行される。この方法は、例えば、選択された心電図トリガー信号が、E C G波の一部、E E G波の一部、又はE M G波の一部であるときに採用される。

20

【0221】

体の血管内に血管内装置を配置する他の方法では、処理工程は、血管内装置から離れる方向の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ことによって、反射超音波信号を処理することを含む。一つの形態は、2 c m / 秒 ~ 2 5 c m / 秒の範囲の血流に関連した流れエネルギーが比較のために選択される工程を含む。

【0222】

他の形態では、体の血管内に血管内装置を配置する方法は処理工程を含み、そこでは、反射超音波信号を処理して流れパターンにおける脈流の指標を検出する工程を含む。脈流の指標は、多数の異なるパラメータのいずれであってもよい。脈流の指標は、静脈環流パターン、動脈流パターン、又は心臓の心房機能である。

30

【0223】

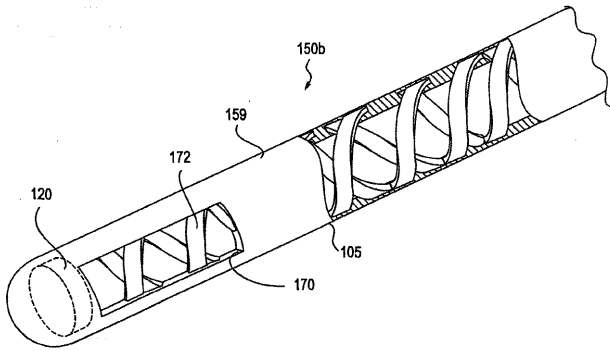
体の血管内に血管内装置を配置する方法は、処理工程に対する改変を含む。その処理工程は、血管内心電図信号を処理してP波の相対振幅を心電図の他の部分の相対振幅と比較する工程を含む。一つの形態では、心電図の当該部分は、Q R S群を含む。処理工程は、反射超音波信号を処理して血流速プロファイルを求めること、検出された心電図信号を処理して血管内心電図の形状を求めることを含むように改変できる。処理工程は、血流速プロファイルと血管内心電図の形状を関連付けて血管内の血管内装置の位置を求める工程を含むように、改変してもよい。

【0224】

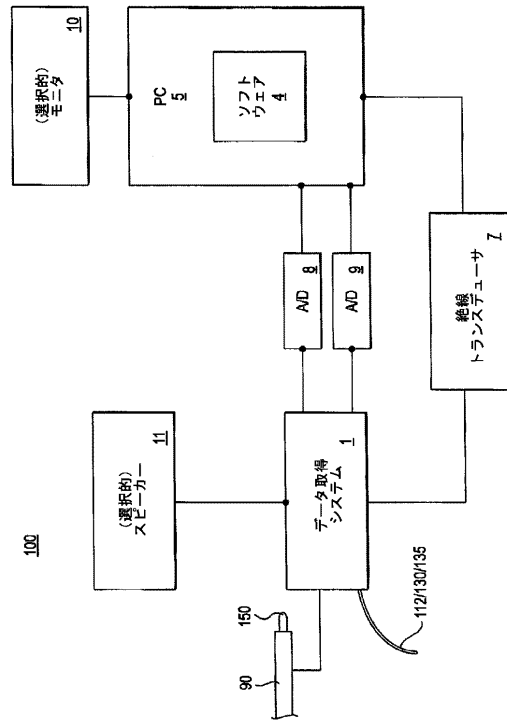
本発明の好適な実施例について説明したが、そのような実施例は単なる例示である。種々の変形、変更、及び交換も含まれる。以下の請求項が発明の範囲を定めるものであり、それらの請求項の範囲にある方法と構造及びそれら均等物は、該請求項の範囲に含まれる。

40

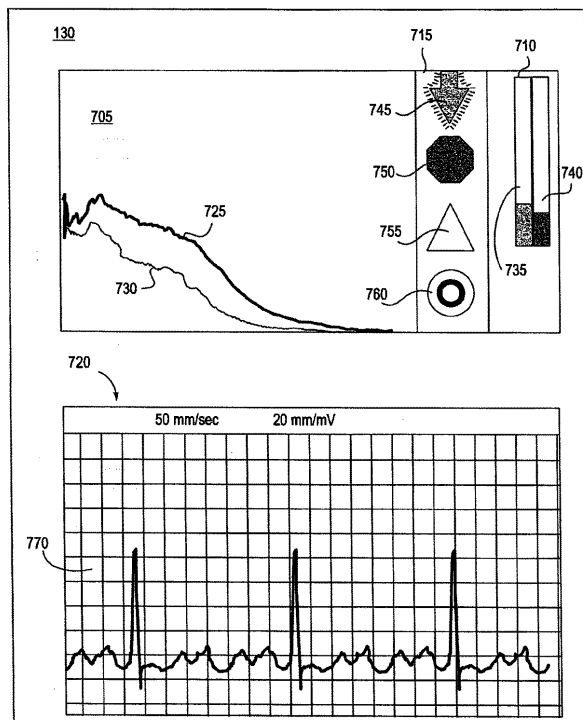
【図 5 B】



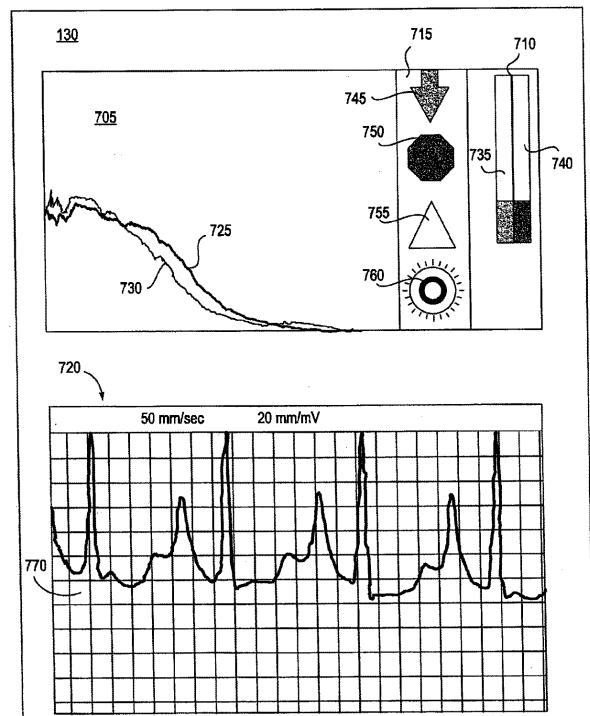
【図 6】



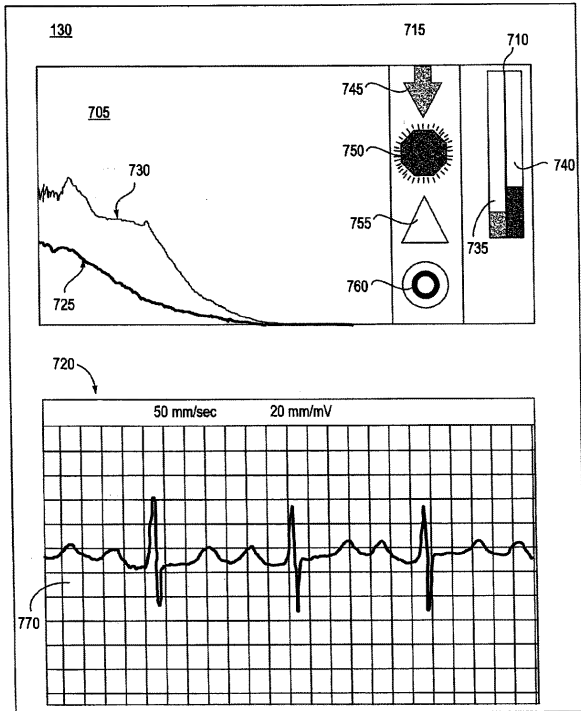
【図 7】



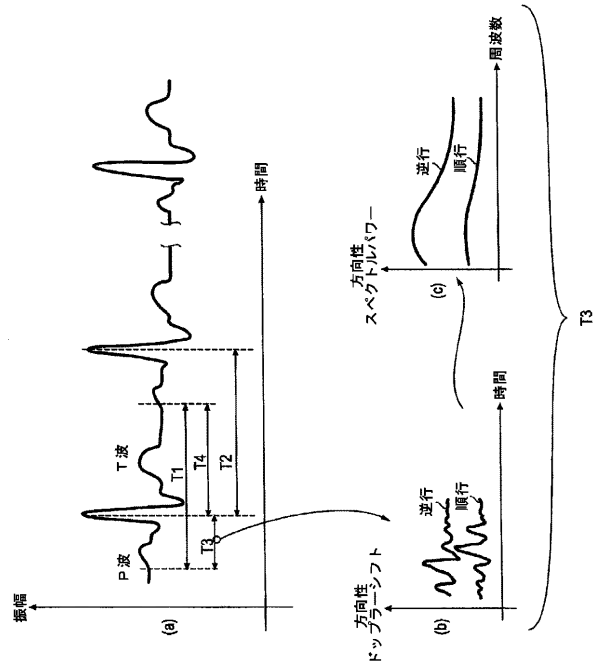
【図 8】



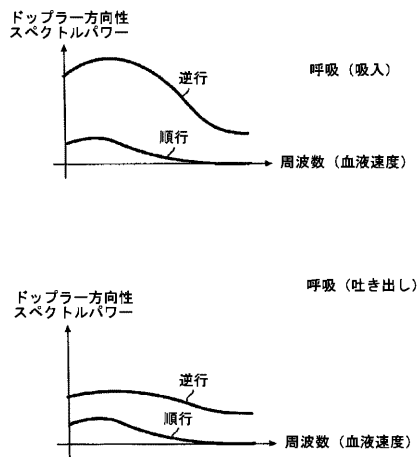
【図 9】



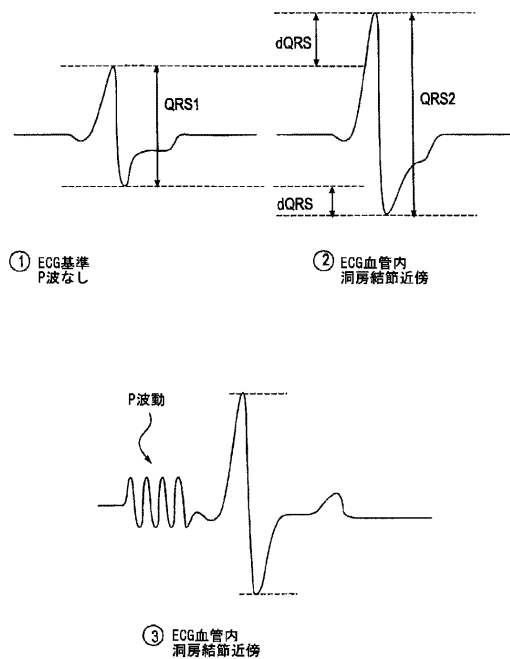
【図 10】



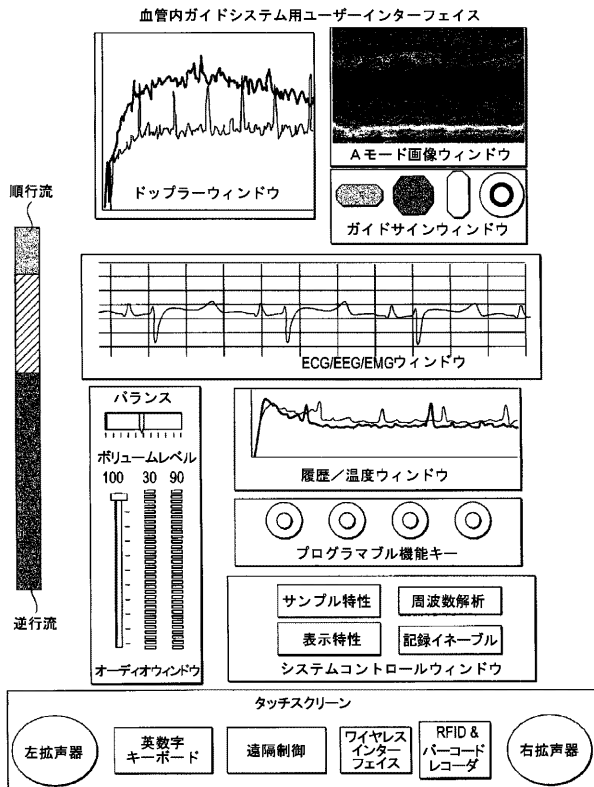
【図 11】



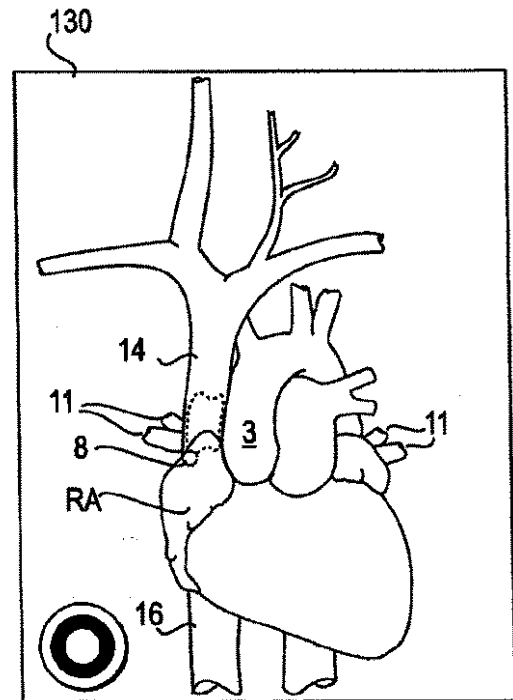
【図 12】



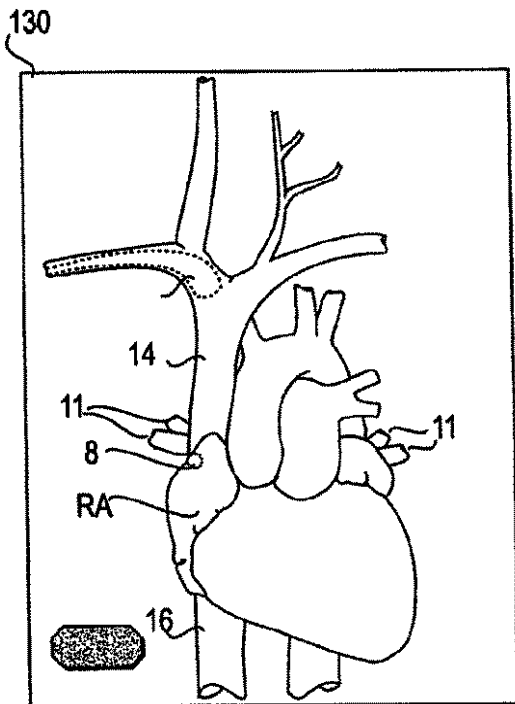
【図 1 3】



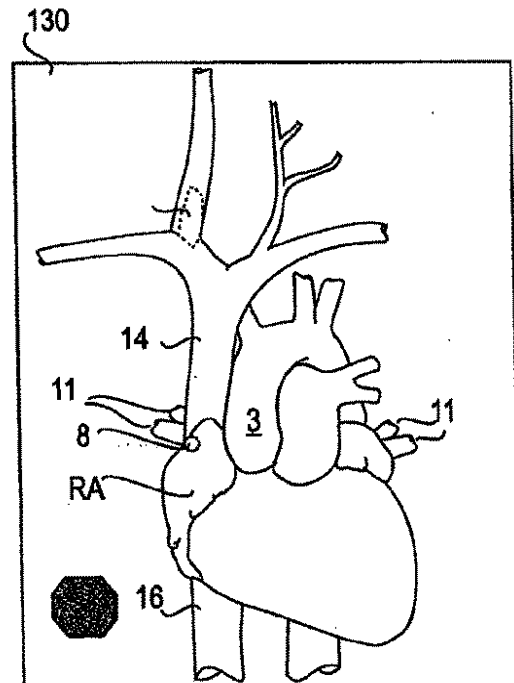
【図 1 4 A】



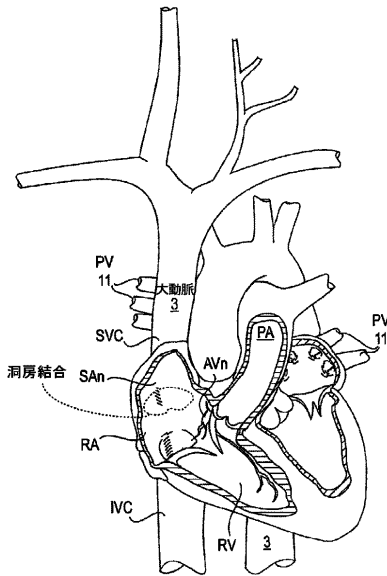
【図 1 4 B】



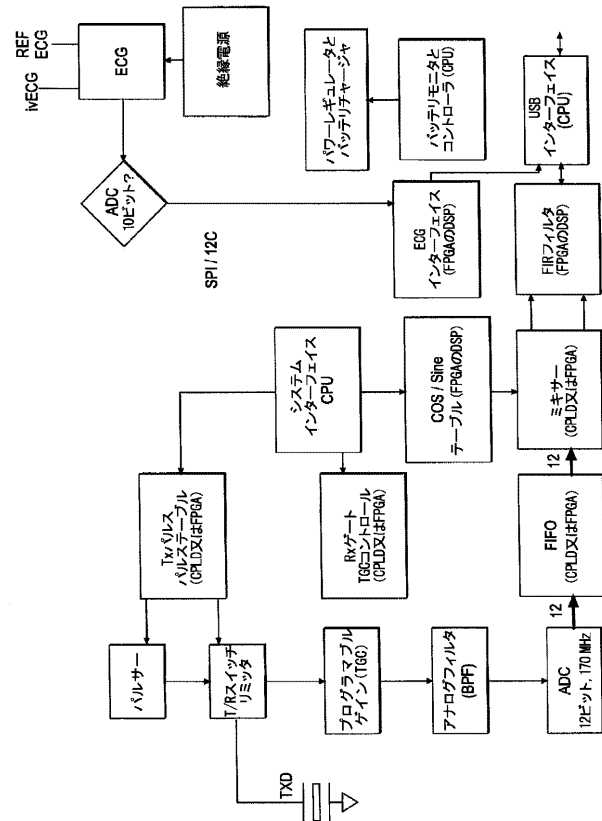
【図 1 4 C】



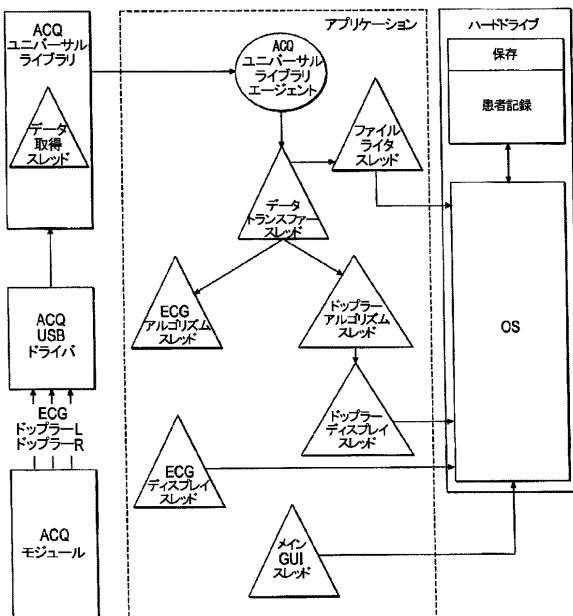
【 図 1 8 】



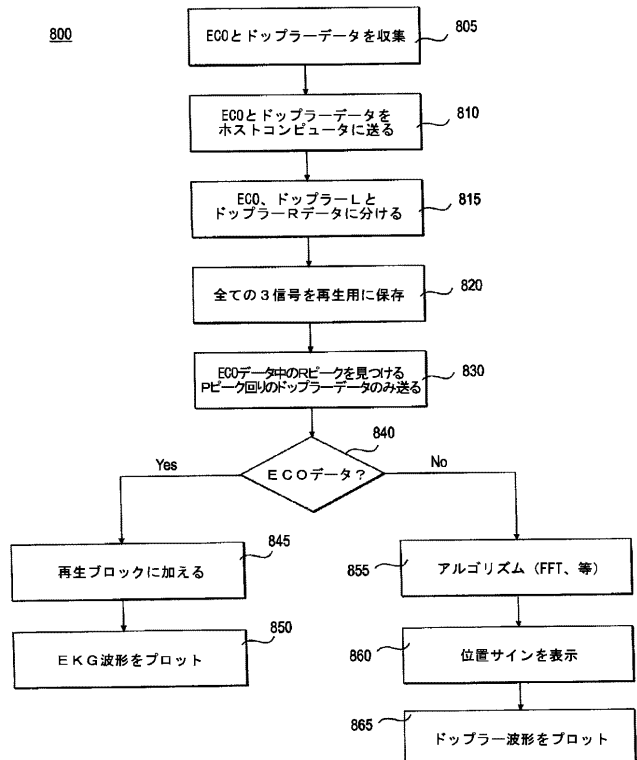
【 図 1 9 】



【 図 2 0 】



【 図 2 1 】



【手続補正書】

【提出日】平成26年12月24日(2014.12.24)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

血管内装置であって、

基端と末端とを有する細長い本体と、

上記細長い本体の末端に設けられた血管内心電図リード線であって、該血管内装置が患者の血管内にあるときに該血管内心電図リード線が上記患者の血管の生体心電図信号を提供する位置にある血管内心電図リード線と、

上記血管内心電図リード線からの信号を受信して処理するように構成されたプロセッサと、

上記プロセッサで処理された情報の結果に基づいて、上記細長い本体の末端が上記患者の上大静脈の血管結合部にあることを表示するように構成された出力装置とを備えていることを特徴とする血管内装置。

【請求項 2】

上記患者の血管の体内非結像超音波情報を提供するように構成された、上記細長い本体に設けた非結像超音波トランスデューサをさらに備えていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

【請求項 3】

上記プロセッサは、上記非結像超音波トランスデューサからの信号と上記血管内心電図リード線からの信号とを受信して処理するように構成されていることを特徴とする、請求項 2 に記載の血管内装置。

【請求項 4】

上記血管内心電図リード線は、上記非結像超音波トランスデューサの近傍に配置されていることを特徴とする、請求項 2 に記載の血管内装置。

【請求項 5】

上記血管内心電図リード線からの信号に応答して、上記非結像超音波トランスデューサを駆動するように構成された、上記非結像超音波トランスデューサに接続されたドライバをさらに備えていることを特徴とする、請求項 2 に記載の血管内装置。

【請求項 6】

上記ドライバは、複数の非結像超音波送信モードで上記非結像超音波トランスデューサを駆動するように構成されていることを特徴とする、請求項 5 に記載の血管内装置。

【請求項 7】

上記プロセッサは、P 波の振幅を決定することにより、上記血管内心電図リード線からの信号を受信して処理するように構成されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

【請求項 8】

該血管内装置に配置された、生理学的パラメータを検出する追加のセンサをさらに備えていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

【請求項 9】

上記追加のセンサは、音響センサであることを特徴とする、請求項 8 に記載の血管内装置。

【請求項 10】

上記細長い本体は、カテーテルを備えていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

【請求項 1 1】

上記血管内心電図リード線は、上記細長い本体の末端の周りを少なくとも部分的に伸びていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

【請求項 1 2】

上記血管内心電図リード線の近傍に配置された、上記細長い本体上の第 2 の血管内心電図リード線をさらに備えていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

【請求項 1 3】

上記血管内心電図リード線からの信号は、目標心電図信号を含み、

上記第 2 の血管内心電図リード線からの信号は、基準心電図信号を含み、

さらに、前記プロセッサは、上記血管内心電図リード線からの上記目標心電図信号と、上記第 2 の血管内心電図リード線からの上記基準心電図信号とを比較するように構成されていることを特徴とする、請求項 1 2 に記載の血管内装置。

【請求項 1 4】

さらに、上記出力装置は、上記プロセッサで処理された情報の結果に基づいて、上記患者の血管内での血液流が上記細長い本体の末端から離れる方向の流れであることを表示するように構成されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

【請求項 1 5】

さらに、上記出力装置は、上記プロセッサで処理された情報の結果に基づいて、上記患者の血管内での血液流が上記細長い本体の末端に向かう方向の流れであることを表示するように構成されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

【請求項 1 6】

上記プロセッサは、静脈血流特性パターンを決定することにより、上記血管内心電図リード線からの信号を受信して処理するように構成されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

【請求項 1 7】

上記プロセッサは、QRS 群のピークツーピーク振幅変化を決定することにより、上記血管内心電図リード線からの信号を受信して処理するように構成されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

【請求項 1 8】

上記プロセッサは、R 波のピークツーピーク振幅変化を決定することにより、上記血管内心電図リード線からの信号を受信して処理するように構成されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

【請求項 1 9】

上記プロセッサは、P 波のピークツーピーク振幅変化を決定することにより、上記血管内心電図リード線からの信号を受信して処理するように構成されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

【請求項 2 0】

上記プロセッサは、P 波の相対振幅を心電図の他の部分の相対振幅と比較することにより、上記血管内心電図リード線からの信号を受信して処理するように構成されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の血管内装置。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/0492 (2006.01)	A 6 1 B 5/04	3 1 0 M
A 6 1 B 5/0402 (2006.01)	A 6 1 B 5/04	3 1 2 A
A 6 1 B 5/0452 (2006.01)		

1 . W I N D O W S

2 . L i n u x

(72)発明者 フィオナ・マリア・サンダー
 アメリカ合衆国 9 4 0 2 4 カリフォルニア州ロス・アルトス・ヒルズ、ヒルトップ・ドライブ 1 2
 3 8 0 番

(72)発明者 ウィルフレッド・ジェイ・サムソン
 アメリカ合衆国 9 5 0 7 0 カリフォルニア州サラトガ、ファーウェル・アベニュー 1 9 6 9 1 番

(72)発明者 ブラッドリー・ヒル
 アメリカ合衆国 9 5 0 7 0 カリフォルニア州サンタ・クララ、フォーブス・アベニュー 2 9 4 6 番

(72)発明者 イー・ティナ・チェン
 アメリカ合衆国 9 4 5 8 7 カリフォルニア州ユニオン・シティ、バルモラル・ストリート 2 4 3 0
 番

F ターム(参考) 4C027 AA02 AA03 AA04 BB05 EE01 GG01 GG07 KK03 KK05
 4C601 BB01 DD03 DE03 FE04 FF08 KK14 KK17 LL33

【 外国語明細書 】

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

APPARATUS AND METHOD FOR ENDOVASCULAR DEVICE GUIDING AND POSITIONING USING PHYSIOLOGICAL PARAMETERS**CROSS-REFERENCE TO RELATED APPLICATIONS**

[0001] This application claims the benefit of U.S. Provisional Patent Application No. 60/937,280 filed on June 26, 2007 by Sorin Grunwald et al., entitled "Apparatus and Method for Vascular Access"; U.S. Provisional Patent Application No. 60/957,316 filed on August 22, 2007 by Sorin Grunwald et al., entitled "Apparatus and Method for Endovascular Guidance"; and U.S. Provisional Patent Application No. 61/023,183 filed on January 24, 2008 by Sorin Grunwald et al., entitled "Configurations of Guided Endovascular Access devices", each of which is incorporated herein by reference in its entirety.

[0002] This application is also a continuation-in-part of U.S. Non-Provisional Patent Application No. 11/431,140 filed on May 8, 2006 by Sorin Grunwald et al., entitled "Endovenous Access and Guidance System Utilizing Non-Image Based Ultrasound", now publication no. 2007-0016072-A1; U.S. Non-Provisional Patent Application No. 11/431,118 filed on May 8, 2006 by Sorin Grunwald et al., entitled "Endovascular Access and Guidance System Utilizing Divergent Beam Ultrasound", now publication no. 2007-0016070-A1; U.S. Non-Provisional Patent Application No. 11/431,093 filed on May 8, 2006 by Sorin Grunwald et al., entitled "Ultrasound Sensor", now publication no. 2007-0016069-A1; and U.S. Non-Provisional Patent Application No. 11/430,511 filed on May 8, 2006 by Sorin Grunwald et al., entitled "Ultrasound Methods of Positioning Guided Vascular Access Devices in the Venous System", now publication no. 2007-0016068-A1, all of which claim the benefit of U.S. Provisional Patent Application No. 60/678,209 filed on May 6, 2005 by Sorin Grunwald et al., entitled "Method and Apparatus for Intravascular Catheter Guiding and Positioning" and U.S. Provisional Patent Application No. 60/682,002 filed on May 18, 2005 by Sorin Grunwald et al., entitled "Method and Apparatus for Intravascular Catheter Guiding and Positioning", each of which is incorporated herein by reference in their entirety.

BACKGROUND OF THE INVENTION

[0003] The invention relates to the guidance, positioning and placement confirmation of intravascular devices, such as catheters, stylets, guidewires and other elongate bodies that are typically inserted percutaneously into the venous or arterial vasculature, including flexible

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

elongate bodies. Currently these goals are achieved using x-ray imaging and in some cases ultrasound imaging. This invention provides a method to substantially increase the accuracy and reduce the need for imaging related to placing an intravascular catheter or other device. Reduced imaging needs also reduce the amount of radiation that patients are subjected to, reduce the time required for the procedure, and decrease the cost of the procedure by reducing the time needed in the radiology department.

[0004] The vasculature of mammals has long been accessed to provide therapy, administer pharmacological agents and meet other clinical needs. Numerous procedures exist in both venous and arterial systems and are selected based on patient need. One challenge common to all vascular-based therapies is health care provider access to the specific location or section of the vascular tree.

[0005] One common venous access procedure is central venous access. Central venous access is the placement of a venous catheter in a vein that leads directly to the heart. Central venous catheters are ubiquitous in modern hospital and ambulatory medicine, with up to 8 million insertions per year in the U.S. and a similar number outside the U.S.

[0006] Venous access devices are most often used for the following purposes:

- Administration of medications, such as antibiotics, chemotherapy drugs, and other IV drugs
- Administration of fluids and nutritional compounds (hyperalimentation)
- Transfusion of blood products
- Hemodialysis
- Multiple blood draws for diagnostic testing.

[0007] Central venous access devices are small, flexible tubes placed in large veins for people who require frequent access to their bloodstream. The devices typically remain in place for long periods: week, months, or even longer.

[0008] Central venous access devices are usually inserted in 1 of 3 ways:

- a) Directly via a catheter. Catheters are inserted by tunneling under the skin into either the subclavian vein (located beneath the collarbone) or into the internal jugular vein (located in the neck). The part of the catheter where medications are administered or blood drawn remains outside of the skin.
- b) Through a port. Unlike catheters, which exit from the skin, ports are placed completely below the skin. With a port, a raised disk about the

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

size of a quarter or half dollar is felt underneath the skin. Blood is drawn or medication delivered by placing a tiny needle through the overlying skin into the port or reservoir.

- c) Indirectly via a peripheral vein. Peripherally inserted central catheter (PICC) lines, unlike central catheters and ports, are not inserted directly into the central vein. A PICC line is inserted into a large vein in the arm and advanced forward into the larger subclavian vein.

[0009] Central catheters and ports are usually inserted by a surgeon or surgical assistant in a surgical suite. An alternative is placement under the guidance of a special x-ray machine so that the person inserting the line can make sure that the line is placed properly. A PICC line can be put in at bedside, usually by a specially trained nurse. In this latter case, confirmation by X-ray is currently required for assessing the success of the PICC placement.

[0010] Traditional surgically placed central catheters are increasingly being replaced by peripherally inserted central venous access devices. PICC lines usually cause fewer severe complications than central venous access devices. Peripherally-Inserted-Central-Catheter (PICC) is used in a variety of clinical procedures. The PICC line placement procedure is performed by interventional radiologists to deliver long-term drug delivery, chemotherapy procedures, delivery of intravenous medications or intravenous nutrition (hyperalimentation) and taking blood samples via a Hickman catheter. Insertion of PICC lines is a routine procedure in that it is carried out fairly often for a variety of treatments, and more than once in the same patient when the catheter is to be left in place for any length of time. Even though it is routine, it is a very time and labor-intensive procedure for the hospital staff, which also makes it expensive. During the procedure the physician or nurse places the catheter into a superficial arm vein such as the cephalic, basilic, antecubital, median cubital, or other superficial vein with the goal of having the distal end of the catheter reach the superior vena cava. After entering the superficial vein around the area where the arm bends (elbow), the catheter is advanced up the subclavian vein, then the brachiocephalic vein and finally it enters the superior vena cava. One caveat is to make sure that the PICC line does not enter the jugular vein via the subclavian vein.

[0011] Hemodialysis therapy via a hemodialysis catheter is another example of a procedure requiring central venous access. A dialysis catheter is a specialized type of central venous catheter used for dialysis. Dialysis catheter placement involves the insertion of a catheter into a large vessel, utilizing X-ray guidance. The challenges of inserting a

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

hemodialysis catheter in terms of guidance and positioning are similar to those of a central venous catheter, only they are typically larger and require a peel-away sheath for insertion.

[00012] Another therapy achieved via providing access to the venous system is the percutaneous treatment of varicose veins. Published population studies indicate that approximately 25 million people in the U.S. and 40 million people in Western Europe suffer from symptomatic venous reflux disease. Percutaneous treatment of varicose veins involves the placement of an energy delivery catheter (laser or RF) after navigation the vasculature to locate the treatment site. One common treatment site is the sapheno-femoral junction and less common sites are the sapheno-popliteal junction and sites of perforator veins, which connect the superficial venous system to the deep venous system of the leg at a variety of different locations, mostly below the knee. As such, in the case of percutaneous treatment of varicose veins using specific venous junctions, the position the laser or the RF catheter at an optimal location with respect to the venous junction is critical for the success of the intervention.

[00013] In addition to guiding the catheter through the vasculature, the location of the catheter tip is very important to the success of the procedure. Catheters will generally function equally well for pressure measurement and fluid infusion if the tip is situated in any major vein, above or below the heart. For dialysis or the infusion of irritant/hypertonic fluids, a high rate of blood flow past the catheter tip is desirable and this requires the placement of the luminal opening in as large a vessel as possible. However, the package inserts of many central venous catheters give very strong warnings about the absolute requirement for catheter tips to lie outside the heart to avoid perforation and subsequent pericardial tamponade. Likewise positioning the catheter tip away from small peripheral veins is important to avoid damaging the vein wall or occluding the vein due the caustic effects of the infusing solution. It is also of major interest that the catheter tip stays in place after placement for the whole duration of the treatment. If the catheter tip moves, not only its effectiveness diminished but, in some situations, it can perforate the heart. In the United States, the Food and Drug Administration has issued advice emphasizing this point. Typically, the interventional radiologist uses a fluoroscopic agent to delineate the veins in the body and subsequently verifies the correct positioning of the catheter tip using a post-operative X-ray. Currently, post-operative X-ray is performed routinely while some studies have shown that only 1.5% of the cases are subject to complications that would indeed require X-ray imaging.

[00014] Current methods for guiding PICC lines include external electromagnetic sensors and intravascular, e.g., ECG. In the case of electromagnetic sensors, the endovascular device

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

is guided by assessing the distance between an electromagnetic element at the tip of the device, e.g., a coil and an external (out of body) receiver. This method is inaccurate because it does not actually indicate location in the vascular but distance to an outside reference. In the case of ECG-guided catheters, the classic increase in P-wave size, known as 'P-atriale', is a widely accepted criterion for determining location of central venous catheter tips in the proximity of the sino-atrial node. Current methods include using a catheter filled with saline and an ECG adaptor at the proximal end connected to an ECG system. This method is inaccurate because it does not indicate location in the blood vessel but the proximity of the sino-atrial node. Because of known inaccuracies, all the current methods in use do explicitly require the use of a confirmatory chest X-ray to verify and confirm location of the tip of the endovascular device at the desired target in the vasculature. Most prior art relating to the use of intravascular ultrasound or electrical mapping of heart activity for diagnostic and therapeutic purposes addresses problems independently: some addresses ultrasound guidance on the arterial side such as that described by Franzin in Doppler-guided retrograde catheterization using transducer equipped guide wire (US Patent No 5,220,924) or that described by Katims in Method and apparatus for locating a catheter adjacent to a pacemaker node of the heart (US Patent No 5,078,678). Such approaches have intrinsic limitations which does not make them suited to solve the problem addressed by the current invention. The limitations of the Franzin approach have been extensively explained in VasoNova patent applications US 20070016068, 20070016069, 20070016070, and 20070016072. Limitations of an approach based exclusively on measuring right-atrial electrocardiograms have been described in the literature, for example in [1]: W. Schummer et al., Central venous catheters – the inability of 'intra-atrial ECG' to prove adequate positioning, *British Journal of Anaesthesia*, 93 (2): 193-8, 2004.

[00015] What is needed are methods and apparatuses to optimize guidance and placement of catheters in order to reduce the risk associated with wrong placement and the cost associated with the X-ray imaging. Further there remains a need for a catheter guidance and placement system that may be used to safely guide and place catheters in healthcare provider or clinical environments other than in the radiology department or surgical suite wherein a radiological or other external imaging modality is used to confirm catheter placement. As such, there remains a need in the medical arts for instruments, systems and associated methods for locating, guiding and placing catheters and other instruments into the vasculature generally. In addition remains a need in the medical arts for instruments, systems and associated methods for locating, guiding and placing catheters and other instruments into the

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

vasculature to meet the challenges presented by the unique characteristics and attributes specific to the vascular system of interest. The current invention overcomes the above described limitations by making use of physiological parameters like blood flow and ECG measured in the vasculature and is based on the fact that physiological parameters and their relationship is unique to the locations in the vasculature where the endovascular devices needs to be placed. The current invention describes an apparatus for identifying the unique physiological signature of a certain location in the vasculature and a method to guide the endovascular device to that location based on the physiological signatures.

SUMMARY OF THE INVENTION

[00016] An aspect of the invention includes an endovenous access and guidance system. The system comprises: an elongate flexible member adapted and configured to access the vasculature of a patient; sensors disposed at a distal end of the elongate flexible member and configured to provide intravascular electrocardiogram signals and blood flow velocity profile information of the vasculature of the patient using in vivo non-image based ultrasound or near infrared light, temperature measurements, pressure measurements and other types of sensors and measurements which can provide blood velocity information, a processor configured to receive, process, and correlate blood flow velocity information and intravascular electrocardiogram signals of the vasculature of the patient provided by the sensors and to provide position information regarding the position of the distal end of the elongate flexible member within the vasculature of the patient; and an output device adapted to output the position information from the processor. In some embodiments, the elongate flexible member is further adapted to provide a catheter, a guidewire, and/or a stylet. In other embodiments, the device is adapted to deliver therapy to a patient, or provide vascular access for another device. In still another embodiment, the system is adapted to further comprise a sensor attachment mechanism adapted to removably detach the sensors from the elongate flexible member while the elongate flexible member remains in the vasculature of the patient. In yet another embodiment, the system is configured such that the processor processes in vivo non-image based ultrasound information and intravascular electrocardiogram signals of the vasculature system of the patient provided by the sensors to indicate in the output information the proximity of the sensors to a structure within the vasculature of the patient. In still other embodiments, the processor can be further configured to process in vivo non-image based

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

ultrasound information and intravascular electrocardiogram signals of the vasculature system of the patient to indicate in the output information movement of the elongate flexible member in a desired direction within the vasculature of the patient. Alternatively, the processor is further configured to process in vivo non-image based ultrasound information and intravascular electrocardiogram signals of the vasculature system of the patient based on a parameter selected from a group consisting of: a blood flow direction, a blood flow velocity, e.g., the highest, the lowest, the mean or the average velocity, a blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information, a preferential non-random direction of flow, the shape of the different waveforms and complexes characterizing the intravascular electrocardiogram, e.g., P-wave, QRS complex, T-wave, the peak-to-peak amplitudes, the absolute and relative amplitude changes and other distinctive elements of the intravascular ECG. Such parameters can be used either individually or in combination in order to increase the reliability of detecting locations in the vasculature based on functional behavior and physiological parameters measurements, for example the P-wave changes indicative of the proximity of the sinoatrial node near the caval-atrial junction and together with the venous blood flow signature pattern indicative of the caval-atrial junction. Furthermore, the behavior of such parameters in time is also indicative of location in the vasculature, e.g. evident pulsatile variations of the blood flow signature pattern may be indicative of a location in the internal jugular vein. In another aspect of the invention, the system further comprises a catheter, stylet, or guidewire electrode for recording intravascular electrocardiograms which can also be used as a mechanism for steering, centering, and separating the endovascular member away from the vessel wall.

[00017] Another aspect of the invention includes a method for positioning an instrument in the vasculature of a body. The method comprises the steps of: accessing the vascular system of the body; positioning an instrument in the vascular system of the body; using the instrument to transmit an ultrasound signal into the vascular system of the body; using the instrument to receive a reflected ultrasound signal from the vasculature indicating flow rates between 2 and 20 cm/s; using the instrument to measure intravascular electrical activity of the heart, processing the reflected ultrasound and electrocardiogram signals to determine one or more parameters and their temporal behavior from a group consisting of: a blood flow direction, a blood flow velocity, e.g., the highest, the lowest, the mean or the average velocity, a blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information, a preferential non-random direction of flow, the shape of the different waveforms and complexes characterizing the intravascular electrocardiogram, e.g., P-wave,

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

QRS complex, T-wave, the peak-to-peak amplitudes, the absolute and relative amplitude changes and other distinctive elements of the intravascular ECG; and advancing the instrument within the vasculature using the one or more of the determined parameter or parameters within the vasculature. In yet other embodiments, processing the reflected ultrasound signal and the intravascular or intracardiac electrocardiogram signal and their correlation to determine the position of the instrument relative to the caval-atrial junction and other specific location within the body is performed. In other aspects of the invention, the specific target vasculature for positioning an instrument is included, for example, the specific structure is a valve of a heart, a blood vessel wall, a heart wall, a pacemaker node of the heart. In another aspect of the invention, the method can further comprise identifying a certain obstructing structure in a blood vessel or within the lumen of an endovascular device which can obstruct either the advancement of the endovascular device in the blood vessel or the delivery of a payload through a lumen of the devices, e.g., a blood clot. In another aspect of the invention, the method can further comprise: using the instrument determine a location to secure a device within the vasculature of a body; and securing the device to the body to maintain the device in the location determined by the instrument. In still another aspect of the method, the method can further comprise: using the instrument to calculate the current position of the device; and determining if the device is in the location determined by the instrument by comparing the current calculated position of the device to the location determined by the instrument. In some aspects of the method, the method further comprises processing the reflected ultrasound signal and the intravascular or intracardiac electrocardiogram to determine the position of the instrument within the lower third of the superior vena cava. In still other aspects the method further comprising processing the reflected ultrasound signal and the intravascular or intracardiac electrocardiogram to determine the position of the instrument within the right atrium relative to the coronary sinus. In still other aspects, the method further comprising processing the reflected ultrasound signal and the intravascular or intracardiac electrocardiogram to determine the position of the instrument within the left atrium relative to a pulmonary vein. In one embodiment, the methods described above comprise the following steps: 1. The sensor-based endovascular devices having at least a Doppler sensor and an intravascular ECG sensor is placed in the vasculature of the patient through a vascular access site. A baseline ECG and a baseline blood velocity profile are captured in the blood vessel at location A1 and displayed and/or stored by the system. Specifically one or more of the following physiological measurements are considered: the blood velocity profile, the highest, the lowest, the mean or the average

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

blood velocity, the P-wave amplitude, the QRS-complex amplitude and the ratio between the P-wave and the QRS-complex amplitudes, 2. The sensor-based endovascular device is advanced to a location A2 in the vasculature and the same parameters are again analyzed which have been analyzed at location A1. 3. Several algorithms are then applied to compare the information at location A2 with the information at location A1 as described in the present invention. 4. In addition, the information at location A2 can be compared against information contained in a knowledge base regarding the relationship between such information and locations in the vasculature, as further described in the present invention. 5. Decision criteria are then applied to the processed information in order to establish correlation with the anatomical location as further described in the present invention. In another embodiment, the P-wave and/or the QRS complex of the ECG can be used to gate the acquisition/and or analysis of the blood flow velocity information in order to restrict the analysis to only a segment of the heart cycle and thus increase reliability of information and accuracy of location identification.

[00018] In one embodiment of the invention, there is an endovascular access and guidance system including some or all of the following components: an elongate body with a proximal end and a distal end; a non-imaging ultrasound transducer on the elongate body configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature of the patient; an endovascular electrogram lead on the elongate body in a position that, when the elongate body is in the vasculature, the endovascular electrogram lead electrical sensing segment provides an in vivo electrogram signal of the patient; a processor configured to receive and process a signal from the non-imaging ultrasound transducer and a signal from the endovascular electrogram lead; and an output device configured to display a result of information processed by the processor.

[00019] These components may be modified or removed depending upon the specific application of a guidance system. The output device may display a result related to a position of the elongate body within the vasculature of the patient. The processor may be configured to process a signal from the non-image ultrasound transducer and to indicate in the output device information related to the presence of a structure in the field of view of the non-imaging ultrasound transducer. A result of information processed by the processor comprises: an indication of a position or a movement of the elongate body within the vasculature based on in vivo non-image based ultrasound information and in vivo electrogram information.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

[00020] The endovascular access and guidance system may also include a driver coupled to the ultrasound transducer adapted to drive the ultrasound transducer in response to an electrogram signal. The driver coupled to the ultrasound transducer is adapted to drive the ultrasound transducer in a plurality of ultrasound transmission modes.

[00021] The endovascular access and guidance system may also include a second endovascular electrogram lead on the elongate body positioned distal to the endovascular electrogram lead wherein the processor is further configured to receive and process a signal from the second endovascular electrogram lead. In addition, the processor is further configured to compare the signal from the endovascular electrogram lead and the second endovascular electrogram lead. In one aspect, the signal from the endovascular electrogram lead includes a target electrogram signal and the second endovascular electrogram lead comprises a baseline electrogram signal. In one aspect, the target electrogram signal and the baseline electrogram signal are related to ECG, to EMG or to EEG, alone or in any combination.

[00022] The endovascular access and guidance system may also include an additional sensor for detecting a physiological parameter of the vasculature, the sensor positioned along the elongate body. The processor may also be configured to receive and process a signal from the additional sensor. The additional sensor for detecting a physiological parameter of the vasculature may be, for example, a pressure sensor or an optical sensor.

[00023] The processor may also be configured to receive and process a signal from the non-imaging ultrasound transducer comprising a signal from at least one of the group consisting of: a venous blood flow direction, a venous blood flow velocity, a venous blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information and a preferential non-random direction of flow and to receive and process a signal from the endovascular electrogram lead the signal comprising at least one of the group consisting of: an electrocardiogram signal, a P-wave pattern, a QRS-complex pattern, a T-wave pattern, an EEG signal and an EMG signal.

[00024] In still another aspect, the endovascular access and guidance system has a processor configured to store a signal received from the non-imaging ultrasound transducer and a signal received from the endovascular electrogram lead. The processor may also be configured to process a portion of the stored signal received from the non-imaging ultrasound transducer that corresponds to a signal received from the endovascular electrogram lead. The signal received from the endovascular electrogram lead comprised a P-wave.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

[00025] According to one aspect of the invention, an endovascular device includes an elongate body with a proximal end and a distal end; a non-imaging ultrasound transducer on the elongate body; and an endovascular electrogram lead on the elongate body in a position that, when the endovascular device is in the vasculature, the endovascular electrogram lead is in contact with blood. In one aspect, the endovascular electrogram lead is positioned at the elongate body distal end. Additionally or alternatively, the electrical sensing segment of an endovascular electrogram lead is positioned: within 3 cm of the elongate body distal end; within 3 cm of the non-imaging ultrasound transducer; and/or proximal to the non-imaging ultrasound transducer.

[00026] In an alternative of the endovascular device, the device also includes a second endovascular electrogram lead on the elongate body in a position that, when the endovascular device is in the vasculature, the second endovascular electrogram lead is in contact with blood. Additionally or alternatively, the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned about 5 cm from the endovascular electrogram lead or positioned about 5 cm from the elongate body distal end.

[00027] In other embodiments of the endovascular device, the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned at a distance spaced apart from the endovascular electrogram lead so that the second endovascular electrogram lead detects a baseline electrogram signal when the endovascular electrogram lead is detecting a target electrogram signal; at a distance related to the length of the superior vena cava such that when the endovascular electrogram lead is in the superior vena cava the second endovascular electrogram lead is outside of the superior vena cava; such that when the electrical sensing segment of the endovascular electrogram lead is positioned to detect a targeted electrogram signal from the heart the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned to detect a comparison baseline ECG signal; such that when the electrical sensing segment of the endovascular electrogram lead is positioned to detect a targeted electrogram signal from the brain the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned to detect a comparison baseline EEG signal; and/or such that when the electrical sensing segment of the endovascular electrogram lead is positioned to detect a targeted electrogram signal from a muscle the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned to detect a comparison baseline EMG signal.

[00028] In other aspects of the endovascular device, the endovascular electrogram lead is moveable from a stowed condition within the elongate body and a deployed condition outside

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

of the elongate body. In one alternative, the stowed endovascular electrogram lead curves the distal end of the endovascular device. Additionally, when the endovascular electrogram lead is in the stowed condition the electrical sensing segment is positioned to detect an electrogram signal.

[00029] One embodiment of the endovascular device may also include a steering element connected to the endovascular lead for directing the proximal end of the elongate body and the steering element may also provide torque to the elongate body distal end.

[00030] One embodiment of the endovascular electrogram lead in use extends at least partially about the elongate body and may include an atraumatic tip. In one aspect, the endovascular device has an endovascular electrogram lead that is formed from a shape memory alloy. Additionally or alternatively, the endovascular electrogram lead is adapted for use to move the ultrasound sensor away from a blood vessel wall.

[00031] In another alternative, the endovascular device includes a coated metal braided structure and a portion of the coating on the metal braided structure is removed and the exposed metal braided structure functions as an endovascular electrogram lead electrical sensing segment.

[00032] In another alternative, the endovascular device includes an atraumatic tip on the distal end of the endovascular device. In one aspect, the atraumatic tip comprises an ultrasound lens and the lens may, for example, be a divergent lens.

[00033] The endovascular device may also include an opening in the elongate body, and a lumen within the elongate body in communication with the opening and the elongate body proximal end.

[00034] The endovascular device may also include an additional sensor on the endovascular device for measuring a physiological parameter. The additional sensor is an optical sensor for use when the physiological parameter is related to an optical property detected within the vasculature. The additional sensor is a pressure sensor for use when the physiological parameter is related to a pressure measurement obtained within the vasculature. The additional sensor is an acoustic sensor for use when the physiological parameter is related to an acoustic signal detected within the vasculature.

[00035] The elongate flexible member may be configured as or to work in cooperation with an endovascular device such as, a catheter, a guide wire, or a stylet.

[00036] Moreover, the elongate flexible member may also be adapted to deliver a therapy to the patient and/or adapted to provide endovascular access for another device.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

[00037] In one aspect, the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body is accomplished by advancing the endovascular device into the vasculature and then transmitting a non-imaging ultrasound signal into the vasculature using a non-imaging ultrasound transducer on the endovascular device. Next, there is the step of receiving a reflected ultrasound signal with the non-imaging ultrasound transducer and then detecting an endovascular electrogram signal with a sensor on the endovascular device. Then there is the step of processing the reflected ultrasound signal received by the non-imaging ultrasound transducer and the endovascular electrogram signal detected by the sensor. Finally, there is the step of positioning the endovascular device based on the processing step.

[00038] The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may also include additional or modified steps according to the specific application or process being performed. Numerous additional alternative steps are possible and may be used in a number of combinations to achieve the guidance and positioning results described herein. Additional steps may include verifying that the length of the endovascular device inserted into the body is equivalent to the estimated device length prior to the procedure and/or inputting into the system the length of the endovascular device inserted in the body. Additionally, the step of detecting an endovascular electrogram signal with a sensor positioned on a patient may be added. The sensor may be on the patient or a second or additional sensor on an endovascular device. There may also be added the step of comparing the endovascular electrogram signal from the sensor on the device or patient to the endovascular electrogram signal from the second sensor on the device.

[00039] The processing methods and algorithms may also be modified or combined to identify important or unique signatures useful in guidance, localization or correlation. The method may include different or customized software or programming for processing ultrasound and/or electrogram signal information. The processing may include processing of reflected ultrasound signal to identify the caval-atrial junction or to determine the highest average velocity of a velocity profile. The processing may include processing of the endovascular electrogram signal to determine: peak to peak amplitude changes in an electrogram complex; peak to peak amplitude changes of an QRS complex in an electrocardiogram; peak to peak amplitude changes of an R-wave in an electrocardiogram and or peak to peak amplitude changes of an P-wave in an electrocardiogram and, additionally or alternatively, to use electrogram information as a trigger to acquire and/or process ultrasound information.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

[00040] The processing methods and algorithms may also be modified or combined to identify important or unique signatures to determine the position of a guided endovascular device relative to anatomical structures or positions in the body. Examples of these methods include performing the processing step to determine the position of the endovascular device relative to: the caval-atrial junction, the sinoatrial node, the superior vena cava, the internal jugular vein, and the subclavian vein.

[00041] The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may be further modified to include using the endovascular device to determine a location to secure a device within the vasculature of a body and then securing the endovascular device along with the device to the body to maintain the device in the location determined by the endovascular device. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may also include the steps of calculating a current position of the device and then comparing the calculated current position of the device to a location indicated by the processing step.

[00042] The steps of the method may be performed in any order or repeated in whole or in part to achieve the desired positioning or placement of the guided endovascular device. For example, the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may include performing the processing step and the positioning step until the endovascular device is positioned within the right atrium relative to the coronary sinus. Alternatively, the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may include performing the processing step and the positioning step until the endovascular device is positioned within the left atrium relative to a pulmonary vein. Alternatively, the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may also include performing the processing step and the positioning step until the endovascular device is positioned within the aorta.

[00043] This aspect may be modified to include, for example, an additional step of displaying a result of the processing step. The processing step may also include information related to venous blood flow direction. The venous flow direction may also include a flow directed towards the sensor and a flow directed away from the sensor. Additionally or alternatively, the result of the processing step may also include one or more of information related to venous blood flow velocity, information related to venous blood flow signature pattern, information related to a pressure signature pattern, information related to ultrasound A-mode information; information related to a preferential non-random direction of flow within a reflected ultrasound signal, information related to electrical activity of the brain, information related to electrical activity of a muscle, information related to electrical activity

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

of the heart, information related to the electrical activity of the sinoatrial node; and information about the electrical activity of the heart from an ECG.

[00044] In another aspect, the displaying step may also be modified to include a visual indication of the position of the device. The displaying step may also be modified to include a visual or color based indication of the position of the device alone or in combination with a sound based indication of the position of the device.

[00045] The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may also be modified to include the step of collecting the reflected ultrasound signal in synchrony with an endovascular electrogram signal received by the sensor. Additional alternatives are possible such as where the endovascular electrogram comprises electrical activity from the heart, from the brain or from a muscle. The collection step may be timed to correspond to physiological actions or timings. For example, the collecting step is performed in synchrony during the PR interval or in synchrony with a portion of the P-wave.

[00046] Other portions of an EEG, ECG or EMG electrogram may also be used for timing of collecting, processing and/or storing information from device based or patient based sensors. In one aspect of the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body, the transmitting step, the receiving step and the processing step are performed only when a selected endovascular electrogram signal is detected. In one version of the method, the selected endovascular electrogram signal is a portion of an ECG wave. In another version of the method, the selected endovascular electrogram signal is a portion of an EEG wave. In still another version of the method, the selected endovascular electrogram signal is a portion of an EMG wave.

[00047] The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may also include identifying a structure in the vasculature using non-imaging ultrasound information in the reflected ultrasound signal. In one aspect, the non-imaging ultrasound information comprises using A-mode ultrasound to identify the structure in the vasculature. In another aspect, the non-imaging ultrasound information includes using Doppler ultrasound information to identify a flow pattern in proximity to the structure.

[00048] An another aspect of the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body the processing step is performed only on a portion of the reflected ultrasound signals that correspond to a selected electrogram trigger signal. This method may be employed, for example, when the selected electrogram trigger signal is a portion of an ECG wave, a portion of an EEG wave or a portion of an EMG wave.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

[00049] In still other methods of positioning an endovascular device in the vasculature of a body, the processing step may be modified to include processing the reflected ultrasound signal by comparing the flow energy directed away from the endovascular device to the flow energy directed towards the endovascular device. In one aspect, there is a step of selecting for comparison the flow energy related to blood flow within the range of 2 cm/sec to 25 cm/sec.

[00050] In still other alternatives, the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body includes a processing step that has a step of processing the reflected ultrasound signal to detect an indicia of pulsatile flow in the flow pattern. The indicia of pulsatile flow may be any of a number of different parameters. The indicia of pulsatile flow may be: a venous flow pattern; an arterial flow pattern or an atrial function of the heart.

[00051] The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may also include modification to the processing step to include the step of processing the endovascular electrogram signal to compare the relative amplitude of a P-wave to the relative amplitude of another portion of an electrocardiogram. In one aspect, the another portion of an electrocardiogram includes a QRS complex. The processing step may also be modified to include processing the reflective ultrasound signal to determine a blood flow velocity profile and processing the detected endovascular electrogram signal to determine a shape of the intravascular electrocardiogram. The processing step may be further modified to include the step of correlating the blood flow velocity profile and the shape of the intravascular electrocardiogram to determine the location of the endovascular device within the vasculature.

[00052] In one aspect, there is an endovascular access and guidance system with one or more of the following components:

an elongate flexible member adapted and configured to access the vasculature of a patient; a sensor disposed at a distal end of the elongate flexible member and configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature and of the heart of the patient; a sensor disposed at a distal end of the elongate flexible member and configured to provide in vivo electrical signals (electrocardiograms) of the vasculature and of the heart of the patient; a processor configured to receive and process in vivo non-image based ultrasound information and electrocardiogram information of the vasculature and the heart of the patient provided by the sensors and to provide position information regarding the position of the distal end of the elongate flexible member within the vasculature and the heart of the patient; and/or an output device adapted to output the position information from the processor.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

[00053] In one configuration, the processor used in the endovascular access and guidance system is configured or programmed to perform one or more of the following:

process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient provided by the sensor to indicate in the output information the presence of structures and objects in the field of view; process in vivo non-image based ultrasound information and the electrocardiogram information of the vasculature system of the patient to indicate in the output information movement of the elongate flexible member in a desired direction within the vasculature of the patient; and process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient based on a parameter selected from a group consisting of: a venous blood flow direction, a venous blood flow velocity, a venous blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information and a preferential non-random direction of flow, electrocardiogram signals, P-wave pattern, QRS-complex pattern, T-wave pattern.

[00054] The endovascular access and guidance system may include two or more additional sensors wherein the sensor and the two or more additional sensors are attached to the elongate flexible member to allow for measurements at different locations along the flexible member. The endovascular access and guidance system may also have a steering element for directing the device tip in response to feedback information derived from the acquired data. The endovascular access and guidance system may also have a torque control element for directing the device tip in response to feedback information derived from the acquired data.

[00055] In one aspect, there is a method for positioning an instrument in the vasculature system of a body by performing one or more or some of the steps of: accessing the vasculature of the body; positioning an instrument in the vasculature of the body; using the instrument to transmit an ultrasound signal into the venous system of the body; using the instrument to receive a reflected ultrasound signal from the vasculature indicating flow rates between 2 and 20 cm/s; using the instrument to record endovascular electrocardiograms indicating the proximity of the sinoatrial node of the heart; processing the reflected ultrasound signal and electrocardiogram to determine one or more parameters from a group consisting of: a venous blood flow direction, a venous blood flow velocity, a venous blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information and a preferential non-random direction of flow, electrocardiogram signals, P-wave pattern, QRS-complex pattern, T-wave pattern; and advancing the instrument within the vasculature using the one or more of the determined parameter or parameters within the vasculature.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

[00056] The method for positioning an instrument in the vasculature of a body may also be modified or adjusted to include one or more of the steps of:

transmitting or receiving an A mode ultrasound signal into or from the vasculature of the body using the instrument that is being positioned; transmitting or receiving Doppler ultrasound signal into or from the vasculature of the body; transmitting or receiving a non-imaging target tracking ultrasound signal into or from the vasculature of the body; recording endovascular and intracardiac electrocardiograms from the vasculature of the body using the instrument; processing the reflected ultrasound signal and the endovascular electrocardiogram to determine a flow pattern determines a flow direction within the vasculature towards the instrument and further comprises processing the reflected ultrasound signal to determine a flow pattern determines a flow direction away from the instrument; processing the reflected ultrasound signal and the endovascular electrocardiogram to determine the presence of a signal indicating a specific blood flow pattern and a specific electrocardiogram pattern; processing the reflected ultrasound signal and the endovascular electrocardiogram and the endovascular electrocardiogram to determine the position of the instrument relative to the caval-atrial junction and to the sinoatrial node; processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of a signal indicating a specific structure, including when the specific structure is a blood clot; processing the reflected ultrasound signal and the endovascular electrocardiogram and the endovascular electrocardiogram to determine the position of the instrument relative to the internal jugular vein; processing the reflected ultrasound signal and the endovascular electrocardiogram and the endovascular electrocardiogram to determine the position of the instrument relative to the subclavian vein; determining a location to secure a device within the vasculature of a body using information collected by the instrument; and securing the device to the body to maintain the device in the determined location; calculating the current position of the device using information from the instrument; and determining, based on the calculating step, if the device is in the location determined by the instrument by comparing the current calculated position of the device to the location determined by the instrument; processing the reflected ultrasound signal and the endovascular ECG to determine the position of the instrument within the right atrium relative to the coronary sinus; and/or processing the reflected ultrasound signal and the endovascular ECG to determine the position of the instrument within the left atrium relative to a pulmonary vein.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

INCORPORATION BY REFERENCE

[00057] All patents, publications and patent applications mentioned in this specification are herein incorporated by reference in their entirety to the same extent as if each individual patent, publication or patent application was specifically and individually indicated to be incorporated by reference.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

[00058] The novel features of the invention are set forth with particularity in the appended claims. A better understanding of the features and advantages of the present invention will be obtained by reference to the following detailed description that sets forth illustrative embodiments, in which the principles of the invention are utilized, and the accompanying drawings of which:

[00059] FIG. 1 illustrates an overview of the endovascular device guiding apparatus and method disclosed in the present invention.

[00060] FIG. 2 illustrates an endovascular device with multiple sensors.

[00061] FIG. 3A-3B illustrates an intravascular ECG electrode which can be used for steering and moving the endovascular member away from the vessel wall.

[00062] FIG. 4A-4C illustrates the concept of removable sensor core, whereby a stylet with integrated sensors can be inserted into and removed from an endovascular device like a catheter at any time.

[00063] FIG. 5A-5B illustrates an embodiment integrated sensors in an endovascular device with braided shaft and atraumatic tip.

[00064] FIG. 6 illustrates another embodiment of integrated sensors in an endovascular device with stylet-like reinforcement that can be used as an ECG electrode.

[00065] FIG. 7 illustrates the flow velocity profiles, the intravascular ECG signal and their correlation as detected by the device according to the present invention in the superior vena cava as documented by the synchronized fluoroscopic image.

[00066] FIG. 8 illustrates the flow velocity profiles, the intravascular ECG signal and their correlation as detected by the device according to the present invention at the caval-atrial junction as documented by the synchronized fluoroscopic image.

[00067] FIG. 9 illustrates the flow velocity profiles, the intravascular ECG signal and their correlation as detected by the device according to the present invention in the internal jugular vein as documented by the synchronized fluoroscopic image.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

- [00068] FIG. 10 illustrates the use of intravascular ECG signal to gate or trigger the acquisition or processing of the blood flow information.
- [00069] FIG. 11 illustrates the effect of using additional gating based on patient's breathing on the acquisition and processing of blood flow information.
- [00070] FIG. 12 illustrates the use of intravascular ECG signals in case of a-fib patients.
- [00071] FIG. 13 illustrates a graphical user interface displaying blood flow information, intravascular ECG signals, their correlation, and catheter tip location information based on the above. Fig. 13 also illustrates the use of A-mode imaging for clot identification inside the blood stream or inside an endovascular member.
- [00072] FIG. 14A-14D illustrates a simplified user interface using blood flow information, intravascular ECG signals and their correlation to display if the endovascular member is advancing towards the caval-atrial junction and sinoatrial node, if the endovascular member is advancing away from the caval-atrial junction and sinoatrial node, or if the endovascular member is at the caval-atrial junction proximal to sinoatrial node.
- [00073] FIG. 15 is a flow chart of an exemplary endovascular placement method.
- [00074] FIG. 16 illustrates an endovascular device within the vasculature at various locations according to the method of FIG. 15.
- [00075] FIGs. 17 and 18 are various views of the heart and surrounding vasculature.
- [00076] FIG. 19 is a flow chart illustrating the functioning of a data acquisition system of FIG. 6.
- [00077] FIG. 20 is a flow chart illustrating an exemplary software block diagram of FIG. 6.
- [00078] FIG. 21 is a flow chart illustrating an exemplary processing algorithm for multi-parameter signal processing and correlation.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

[00079] Embodiments of the present invention provide guided vascular access devices, systems for processing signals from the guided vascular access devices and user interface for providing information to a user based on outputs from the processing system. FIG. 1 illustrates one embodiment of an exemplary endovascular access and guidance system 100. The system 100 includes an elongate body 105 with a proximal end 110 and a distal end 115. The elongate body 105 is any of a variety of endovascular devices adapted to insertion into

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

and navigation through the vasculature of the patient 1. FIG. 1 illustrates the distal end 115 inserted into the basilic vein 6. The expected path of travel (dashed line 20) in this illustrative example is into the a portion of the heart 20 or within the superior vena cava 14 in proximity to the sinoatrial node (SA node) 8. The aorta 3, the pulmonary arteries, pulmonary veins 11, the jugular veins 10, the brachiocephalic vein 12, inferior vena cava 16 and atrioventricular node (AV node) 9 are also represented in this view.

[00080] Not shown in FIG. 1 but further described below, the elongate body 105 includes at least two sensors for measuring physiological parameters in the body. In some embodiments, one sensor is a non-imaging ultrasound transducer on the elongate body 105 configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature of the patient 1. In some embodiments, the other sensor is an endovascular electrogram lead on the elongate body 105 in a position that, when the elongate body 105 is in the vasculature, the endovascular electrogram lead electrical sensing segment provides an in vivo electrogram signal of the patient 1. FIG. 1 illustrates the use of a second electrogram sensor that is outside of the vasculature. The electrode 112 is positioned external to the vasculature of the patient 1. The electrode 112 detects electrogram information that is transmitted via lead 111 to the processor 140.

[00081] Alternatively, in place of the electrode 112 or in addition to the electrode 112 another electrogram sensor may be placed on the elongate body 105. More than one electrogram sensor may be provided on the elongate body. In this case, the processor 140 would also be configured to receive, process, compare and correlate the electrogram information from the additional electrogram sensor (or other sensors) provided by the elongate body 105. The electrogram leads or sensors on the elongate body 105 may also be placed relative to the elongate body 105 and to one another in order to obtain a target electrogram signal and a baseline electrogram signal in order to facilitate the position and location capabilities of the guidance system 100. The target and baseline electrogram information may be related to one or more of: (a) electrical activity of the heart including all or a portion of an electrocardiogram (ECG); (b) electrical activity of the brain including all or part of an electroencephalogram (EEG); and (c) electrical activity of a muscle or muscle group including all or part of an electromyogram (EMG) related to that muscle or muscle group. Additional details of the sensors and the various alternative configurations of the elongate body 105 are described below in at least FIGs. 2-5B.

[00082] The system 100 also includes a processor 140 configured to receive and process a signal from the non-imaging ultrasound transducer and a signal from the endovascular

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

electrogram lead. The processor 140 includes conventional processing capabilities to receive and process ultrasound and electrogram signals as with conventional ultrasound and electrogram signals. The conventional processing capabilities include those conventional components needed to receive process and store the corresponding sensor data. If sensors on the elongate body are used to detect ECG activity, then appropriate electrocardiography components and processing capabilities is provided. The same is true for EEG signal processing, EMG signal processing, acoustic sensor processing, pressure sensor processing, optical sensor processing and the like.

[00083] However, unlike conventional ultrasound and electrogram systems, processor 140 includes programming and processing capabilities to process the signals from the sensors to identify and correlate flow and electrical patterns to aid in the guidance, positioning and confirmation of location of the elongate body 105 as described herein.

[00084] In one aspect, the processor 140 is adapted and configured using software, firmware or other programming capabilities to receive and process a signal from the non-imaging ultrasound transducer that contains at least one signal of the group consisting of: a venous blood flow direction, a venous blood flow velocity, a venous blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information and a preferential non-random direction of flow. Additionally, the processor 140 is further adapted and configured using software, firmware or other programming capabilities to receive and process a signal from the endovascular electrogram lead that contains at least one signal from the group consisting of: an electrocardiogram signal, a P-wave pattern, a QRS-complex pattern, a T-wave pattern, an EEG signal and an EMG signal.

[00085] In one aspect, the signal from one sensor is the trigger for acquisition or processing of a signal from another sensor. In this manner, the data from two different physiologic sensors may be correlated in time and to the trigger signal. Alternatively, rather than triggering acquisition data from the triggered sensor, all sensor data could be collected and/or stored and the trigger could instead result in the processing of only the subset of the data based on the trigger data. In either triggering scheme, the trigger sensor data and the triggered sensor data are processed together to yield the benefits described below. One example of triggering is the use of the P-wave detection from an electrogram sensor as the triggering signal for acquiring ultrasound data from an ultrasound sensor. As described below, the unique P-wave signal detected when an electrogram lead is positioned in the superior vena cava near the sino-atrial node 8 can be used to confirm the detection of the unique blood flow pattern that also occurs in this area of the vasculature. In this way, the

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

existence of both unique physiological signals from two different physiological systems increases the accuracy of the guidance system embodiments described herein.

[00086] The system 100 also includes an output device 130 configured to display a result of information processed by the processor 140. The display device may, like the processor 140, include capabilities found in conventional display devices. The display device 140 of the invention differs from the conventional display in that the display is configured to display information related to the unique processing and results determined by processor 140. In one aspect, the output device 140 displays a result related to a position of the elongate body within the vasculature of the patient. In another aspect, a result of information processed by the processor includes an indication of a position or a movement of the elongate body 105 within the vasculature based on in vivo non-image based ultrasound information and in vivo electrogram information. The display 130 would be configured to display this information for a user to perceive in any suitable manner such as visually, with colors, with pictograms, with sounds or in other appropriate manners.

[00087] Other aspects of embodiments the invention relate to the use of intravascularly measured physiological parameters for locating, guiding, and placing catheters in the vasculature. In one aspect, embodiments of the present invention relate to an endovascular member assembly with built-in sensors for measuring of physiological parameters such as blood flow, velocity, pressure, or intravascular ECG. In a different aspect, embodiments of the invention relate to data processing algorithms that can identify and recognize different locations in the vasculature based on the pattern of physiological parameters measured at that location. In still another different aspect, embodiments of the present invention relate to data processing algorithms that can identify and recognize structures such as objects of interest in the vasculature or in endovascular members, e.g., blood clots based on the pattern of parameters measured, e.g., A-mode and blood flow velocity. In an additional aspect, embodiments of the present invention relate to an instrument that has a user interface which shows guiding and positioning information and presents the objects of interest, e.g., blood clots. For example, in this aspect the processor is further configured to process a signal from the non-image ultrasound transducer and to indicate in the output device information related to the presence of a structure in the field of view of the non-imaging ultrasound transducer.

[00088] In still another aspect, embodiments of the invention relate to the method of guiding and positioning an endovascular member within the vasculature by the user based on location information provided by the sensor-based endovascular member. Other various aspects of embodiments the invention relate to the use of intravascularly measured

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

physiological parameters for locating, guiding, and placing catheters or stylets or guide wires for use as guides to particular locations within the vasculature that have been identified using the guided vascular access devices and systems described herein.

[00089] The present invention provides a new methods, devices and systems for intravascular guidance and placement of endovascular devices based on the recognition of patterns in the signals for different physiological parameters and correlation of those signal patterns. In one exemplary application, a catheter, such as a peripherally inserted central catheter (PICC) is inserted, advanced, positioned and monitoring within the vasculature based on the recognition of blood flow patterns, of the electrocardiogram signals and of their correlation at the locations of interest.

[00090] One benefit of the new apparatus and method introduced herein is that it increases the probability of correct placement of an endovascular device in a placement procedure performed at the bedside. Moreover, because of the accuracy and redundancy of the positioning methods described herein, it is believed that the use of the inventive methods, devices and systems will allow for endovascular device placement without the need for imaging guidance, in particular without X-ray imaging and/or imaging for confirmation of placement and lack of device migration. Another benefit of the new apparatus and method introduced herein is that it allows the detection of blood clots in the vasculature or in catheters such identifying the cause for a mal-functioning catheter, e.g., a central line.

[00091] Yet another benefit is related to the fact that the guided vascular access devices and the systems described herein may be inserted into the existing healthcare workflow for placing endovascular devices into the vasculature. More specifically, embodiments of the invention provide new sensor based endovascular devices, systems and methods for intravascular guidance and placement of, for example, sensor based catheters and/or guide wires. Then, the properly positioned sensor based endovascular device is used to then guide the deployment of other endovascular devices or facilitate the performance of other diagnostic or therapeutic procedures in the body such as, for example: (a) location of heart valves for replacement heart valve procedures; (b) identification of the renal veins for therapy in those veins or in the kidneys; (c) identification of renal veins and/or the inferior vena cava for IVC filter placement; (d) location of coronary sinus for placement of pacing leads or mitral valve modification devices; and (e) location of pulmonary veins for sensor placement and/or performance of therapy such as ablation treatment for atrial fibrillation; as well as a wide variety of other diagnostic or therapeutic procedures that would benefit from the

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

placement of device or performance of therapy at specific locations in the vasculature identified by the sensor correlation techniques described herein.

[00092] In some embodiments, the systems and methods of embodiments of the inventive guidance system described herein are utilized to locate, guide and position catheters and/or guide wires equipped with sensors described herein within the vessels of the venous system. The embodiments described herein may also be utilized in the vessels of the arterial system as well. In one aspect, the guided vascular access devices described herein may be used for the guidance, positioning, and placement confirmation of intravascular catheters used in a wide number of clinical applications. Exemplary clinical applications that would benefit from embodiments of the invention include the placement of, for example, central venous access catheters (PICC), hemodialysis catheters and the placement of catheters, positioning of endovascular devices in the vasculature of the brain for treatment of stroke, placement of leads or other brain based therapy or therapy devices or treatment systems for percutaneous treatment of varicose veins. Moreover, particular muscles or muscle groups may be selected for EMG stimulation and/or sensor collection in support of one of more methods and devices described herein where the EMG signals are used to confirm and/or correlate a position in the vasculature. This aspect may be particularly helpful when identifying portions of the vasculature in the legs for localization of varicose veins, localization of the femoral veins or positioning of a vessel harvesting device within the great saphenous vein, for example.

[00093] While desiring not to be bound by theory, it is believed that certain locations in the vasculature can be identified by specific blood flow and electrogram patterns, electrogram signal patterns and correlation between these blood flow patterns at those locations. These patterns may be based on, for example, blood pressure, Doppler blood flow measurements, and intravascular electrocardiogram. Moreover, it is believed that the direction of travel for an sensor equipped endovascular device can be determined relative to the direction of blood flow by using the Doppler effect, relative changes in the intravascular electrogram signal and in the correlation between the blood flow and electrogram information.

[00094] For example, in the case of a Peripheral Inserted Central Catheter (PICC) line, by determining and real-time monitoring the direction of the catheter movement in the blood vessels using the sensors, techniques, data acquisition and processing described herein (for example blood flow and electrogram information), a user receives feedback on advancing a guided vascular access device to allow the PICC to advance along a desired path from an insertion vein into the vena cava and towards the sinoatrial node. The system may also recognize unintended entry into other veins because of the differences in flow patterns signals

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

and electrogram signals or other signals received from the sensors. As such, the system may recognize unintended entry into the right atrium, inferior vena cava, jugular vein, the subclavian vein. Additionally, the system may detect when a sensor is against the vessel wall. By monitoring the data acquired from sensors positioned on the endovascular access device, the user can be notified when the device tip reaches the ideal placement in the lower third of the superior vena cava, at the caval-atrial junction and/or in the proximity of the sinoatrial node. The system recognizes these locations of the vena cava, and other vascular components, by analyzing sensor acquired data to identify unique flow patterns and electrogram signatures and to correlate these unique signatures in order to confirm placement, location and/or guidance.

[00095] The ultrasound technology described herein is a non-imaging ultrasound used in combination with intravascular electrograms, or other physiological parameter sensor data. The unique flow patterns may be discerned using non-imaging ultrasound and as such does not require all the elements that make ultrasound imaging possible, such as scanning with a moving transducer or working with phased arrays and beam forming, and the like. As such, embodiments of the present invention provide a vascular access and guidance system with a hand-held, simple, inexpensive user interface. Non-imaging ultrasound includes a number of various ultrasound techniques and processing configurations, by way of non-limiting example: A-beam ultrasound, Doppler ultrasound, continuous wave Doppler ultrasound, pulsed Doppler ultrasound, color Doppler ultrasound, power Doppler ultrasound, bi-directional Doppler ultrasound, and ultrasound techniques that provide for the determination of velocity profile based on correlation of blood flow and time.

[00096] One benefit of the methods, devices and systems described herein is the use of a "multi-vector" or "multi-parameter" approach. The multi-vector approach refers to the use of the blood flow information, the electrical activity information and the relationship between the two. The physiological information is analyzed in order to identify the location in the vasculature where the information was acquired. Because body functions are unique at certain corresponding unique locations in the vasculature, embodiments of the present invention can use measurements of the body functions and detect location in the body.

[00097] In particular, the present invention describes the use of the blood flow profile and of the intravascular ECG to detect the proximity of the sinoatrial node and of the caval-atrial junction. FIG. 17 illustrates the anatomical location of the caval-atrial junction at the confluence between the superior vena cava (SVC) and inferior vena cava (IVC just before entering the right atrium (RA). FIG. 18 illustrates the anatomical location of the sinoatrial

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

node at the caval-atrial junction. The function of the vasculature and the function of the heart are unique at the caval-atrial junction both in terms of blood flow profile and of electrical activity of the heart.

[00098] For example, the system according to the present invention identifies the blood flow profile characteristic of the caval-atrial junction and ECG waveform patterns characteristic of the proximity of the sinoatrial node and, when both these patterns are present, indicates to the user that the desired target location has been reached. One benefit of this approach is that the blood flow and the electrical activity are independent physiological parameters and thus by considering them together, the accuracy of the location information is significantly improved. In addition the intravascular electrogram signal can be used for selective (gated) acquisition and processing of the blood flow information, depending upon the specific characteristics of the electrogram signal being utilized. For example when the electrogram signal is produced by the heart from the gating acquisition may be based on one or more integrals of the heart cycle. This selective approach also increases the accuracy of determining blood flow patterns corresponding to locations in the vasculature.

ENDOVASCULAR MEMBER WITH SENSORS FOR GUIDANCE

[00099] FIG. 2 illustrates an endovascular device 150 having an elongate body 105 with a proximal end 110 and a distal end 115. There is a non-imaging ultrasound transducer 120 on the elongate body 105. There is an atraumatic tip 121 on the endovascular device 150. The atraumatic tip 121 may also include an ultrasound lens. The ultrasound lens may be used to shape the ultrasound signal produced by the ultrasound transducer 120. In one aspect the ultrasound lens is a divergent lens.

[000100] The endovascular device 150 also has an opening 182 in the elongate body 105 and a lumen within the elongate body 105 in communication with the opening 182 and the elongate body proximal end 110. As illustrated, there may be one or more openings 182 in communication with one or more lumens or tubes 183. Also shown on the proximal end 110 are the various connections to the sensors and lumens in the endovascular device 150. These connections are conventional and may take any suitable form to connect the endovascular device to the other guidance system 100 components such as the processor, display or fluid delivery device. As such, by using additional lumens or other access features, the elongate body 105 or endovascular device 150 is adapted to deliver a therapy to the patient such as by delivering drugs, therapeutic or diagnostic agents through the openings 182 or between the

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

inner and outer tubes. In yet another alternative configuration, the elongate body 105 or the endovascular device 150 is adapted to provide endovascular access for another device.

[000101] The endovascular device 150 also illustrates how other additional and optional sensors may be provided. Embodiments of the endovascular device 150 may contain any of a number of different sensors. The sensor is selected based on the physiological parameter to be measured and used in the guidance, positioning and correlation methods described herein. By way of non-limiting example, the device may include an ultrasound sensor, a conductive wire, a pressure sensor, a temperature sensor, a sensor for detecting or measuring electrical potential and voltages and other sensors suited to collecting physiological information and providing information to the processor 140 for processing in an algorithm or for other suitable form of analysis based on the techniques described herein. The sensor-based endovascular device 150 can be used independently to deliver a payload into the vasculature, e.g., a drug or to draw blood or it can be inserted into the one of the lumens of another endovascular device, e.g., a catheter. Then the entire assembly can be inserted into the patient's body, e.g., for a PICC placement procedure, or through a catheter 90 (see FIG. 4C).

[000102] Additionally or alternatively, the endovascular device 150 can be configured as any type of catheter, stylet, guidewire, an introducer, a combination thereof or any other type of device which allows for vascular access. The endovascular device and the corresponding connection from the sensors to the proximal end can either be fixed in the endovascular device, or pre-inserted and removable after procedure, or reinsertable for location verification post placement. In one embodiment the endovascular device integrates a single lead electrode for electrical activity monitoring. In a different embodiment, the endovascular device may integrate several electrodes (leads), for example one at the very distal tip of the endovascular member and one more proximal such that the distal electrode can detect the electrical activity of the heart while the more proximal electrode can serve as a reference for measuring since the more proximal electrode is closer to the patient's skin and further away from the heart. In addition to providing electrical mapping, the lead/electrode can be used as a steering element to steer and position the endovascular device as illustrated in FIGs. 3A, 3B, 4A and 4B.

[000103] According to the embodiments of the present invention physiological information is acquired by sensors and transmitted to a processor. The processor uses algorithms which analyze and process the sensor data to provide information on the location of the sensor core assembly and of the corresponding endovascular device in the patient's vasculature. Since high degree of accuracy is desired, different types of physiological information, ideally independent from each other, such as blood flow information and electrogram information

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

are used to accurately characterize the direction of movement and location. In one aspect of the present invention, the described clinical need is met by gathering physiological information regarding blood flow using ultrasound and regarding the electrical activity of the heart by acquiring endovascular electrical signals.

[000104] By way of example, the endovascular device embodiments of FIGs. 3A, 3B, 5A, 5B, consists of an elongate body 105 that may be configured as any of a catheter, a stylet, or a guidewire that is configured for endovascular access. Moreover, the catheter, stylet or guidewire may be of the one part or two part construction described herein.

[000105] The endovascular device 150 may be configured as a single structure (FIGs. 3A, 3B, 4A, 4B, 5A and 5B, also be a removable device or sensor core assembly may consist of a non-imaging ultrasound transducer mounted at the end of a piece of tubing. The tubing can be single or multi-lumen and can be made of any of a variety of polymeric, or elastomeric materials. The lumens may be used to support the sensors on the tubing or may be used for delivery of therapeutic or diagnostic agents. One or more physiological parameter monitoring sensors may be positioned on the tubing as described herein. The endovascular device may have a two part construction as shown in the illustrative embodiment of FIG. 2 where the ultrasound transducer is on a tube (an inner tube) within another tube (an outer tube).

[000106] In the illustrative embodiment of FIG. 2, the inner tube carries the ultrasound transducer. The outer tube, possibly a multi-lumen tube, has a lumen for the inner tube. Additionally, lumens 183 are provided to correspond to the openings 182. The outer tube also supports the additional sensors (one sensor 186 is shown). The wiring or other connections for the additional sensors 186 or electrogram lead may also be provided with their own lumen or lumens. The proximal end 110 and the various leads and lumens and other connections may be placed into a single connector used to attach the endovascular device 150 to the other components of the system 100.

[000107] Whether the endovascular device 150 is a single tube or a multiple tube construction, the device include an additional sensor 186 on the endovascular device for measuring a physiological parameter. In one aspect, the additional sensor is an optical sensor and the physiological parameter is related to an optical property detected within the vasculature. In another aspect, the additional sensor is a pressure sensor and the physiological parameter is related to a pressure measurement obtained within the vasculature. In another aspect, the additional sensor is an acoustic sensor and the physiological parameter is related to an acoustic signal detected within the vasculature.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

[000108] There is an endovascular electrogram lead 130 on the elongate body 105 in a position that, when the endovascular device 150 is in the vasculature, the endovascular electrogram lead 130 is in contact with blood. There are two endovascular leads 130 in the illustrated embodiment of FIG. 2. As shown, there is an endovascular electrogram lead 130 positioned at the elongate body distal end 115.

[000109] As used herein, an electrogram lead 130 contains at least one electrical sensing segment 135. The electrical sensing segment 135 is that portion of the electrogram lead 130 that is used for detecting or sensing the electrical activity being measured. The electrical sensing segment 135 could be a portion of the lead 130 that is not insulated, it could be a separate structure, like an electrode, that is joined to the lead 130 or it could be a structure within the endovascular device (see FIG. 5B). In one aspect, the electrical sensing segment of an endovascular electrogram lead is positioned within 3 cm of the elongate body distal end 115. In another aspect, the electrical sensing segment 135 of an endovascular electrogram lead 130 is positioned within 3 cm of the non-imaging ultrasound transducer 120. As shown in FIG. 2, this aspect relates to the lead 130 that extends from the distal end or to the spacing of proximally positioned endovascular lead 130. Additionally or alternatively, the electrical sensing segment 135 of an endovascular electrogram lead 130 is positioned proximal to the non-imaging ultrasound transducer 120.

[000110] FIG. 2 also illustrates an endovascular device with a second endovascular electrogram lead 135 on the elongate body 105. The second endovascular lead is shown in a position that, when the endovascular device 150 is in the vasculature, the second endovascular electrogram lead 130 is in contact with blood. Endovascular leads 130 (and/or the corresponding electrical sensing segment or segments 135) may extend from the elongate body 105 as shown in FIGs. 2 and 3A or may be integral to or within the elongate body as shown in FIGs. 3B, 4A, 4B 5A, and 5B. In one embodiment, the electrical sensing segment 135 of the second endovascular electrogram lead 130 (the proximal electrogram lead 130 in FIGs. 2 and 4B) is positioned about 5 cm from the other endovascular electrogram lead 130. Alternatively, electrical sensing segment 135 of the second endovascular electrogram lead 130 is positioned about 5 cm from the elongate body distal end 115.

[000111] The use of two electrogram leads can be used to enhance the measurement accuracy of the electrical signals being used in the guidance system. In this regard, the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned at a distance spaced apart from the endovascular electrogram lead so that the second endovascular

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

electrogram lead detects a baseline electrogram signal when the endovascular electrogram lead is detecting a target electrogram signal. In this way, the system may rely completely on electrical signals completely within the vasculature to obtain a baseline measurement thereby eliminating the need for an external sensor as shown in FIG. 1. In this regard, the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned such that when the electrical sensing segment of the endovascular electrogram lead is positioned to detect a targeted electrogram signal from the heart the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned to detect a comparison baseline ECG signal. Alternatively, the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned such that when the electrical sensing segment of the endovascular electrogram lead is positioned to detect a targeted electrogram signal from the brain the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned to detect a comparison baseline EEG signal. In another alternative, electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned such that when the electrical sensing segment of the endovascular electrogram lead is positioned to detect a targeted electrogram signal from a muscle the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned to detect a comparison baseline EMG signal.

[000112] There are also embodiments where the spacing between the electrogram leads is related to the target anatomy or anatomical structures. In one example, the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned at a distance related to the length of the superior vena cava such that when the endovascular electrogram lead is in the superior vena cava the second endovascular electrogram lead is outside of the superior vena cava. Similarly, following the EEG and EMG examples above, one lead would be near a target region of the brain or a muscle and the second would be positioned so that it would detect baseline electrical levels.

[000113] The conductive element for an electrogram lead can be made up of any suitable biocompatible conductive material such as stainless steel, a saline column or SMAs (smart memory alloys or shape memory alloys), e.g., nitinol. The endovascular devices and sensors described herein are suited and configured for use in the vasculature and are thus sized and have appropriate finishes or coatings to facilitate endovascular use. Typical diameters of the conductive element are between 0.005" and 0.010". Typical lengths of the conductive element or the endovascular device are between 1 and 8 feet.

[000114] (3A/3B) Moreover, in some aspects, the conductive element is sized and configured to perform multiple functions or functions in addition to signal detection and

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

transmission. For example, the conductive element or electrogram lead may be used for steering, tip positioning, and others. FIGs. 3A and 3B illustrate an embodiment of an endovascular device 150 with an elongate body with a proximal end and a distal end. There is a non-imaging ultrasound transducer on the elongate body. There is an endovascular electrogram lead on the elongate body in a position that, when the endovascular device is in the vasculature, the endovascular electrogram lead is in contact with blood. The electrical sensing segment 135 is positioned to detect an electrogram signal. The electrical sensing segment 135 is positioned in the window 170 and can access blood. The window 170 is an opening into a lumen within the elongate body that forms a sliding seal about the electrogram lead 130. In this way, blood in contact with the window and the lead is prevented from flowing down the interior of the elongate body.

[000115] As best seen in FIGs. 3A and 3B, the endovascular electrogram lead 130 is moveable from a stowed condition within the elongate body (FIG. 3B) and a deployed condition outside of the elongate body (FIG. 3A). As best seen in FIG. 3A, the electrogram lead or conductive element can be deployed through a side opening or window 170 in the sidewall of the elongate body 105. In one embodiment, the window 170 is positioned at or near the distal end of an endovascular member. As shown in FIG. 3A, the electrogram lead 135 also serves the purpose of being able to distance the tip 115 or the ultrasound sensor 121 of the endovascular member away from the inner wall of the blood vessel. In this way, the endovascular electrogram lead is adapted for use to move the ultrasound sensor away from a blood vessel wall.

[000116] The deployed shape of the electrogram lead 135 shown in FIG. 3A may include shapes that curve completely or partially about the elongate body 105 and may be positioned proximal to the distal end, span the distal end or be positioned distal to the distal end. In one aspect the electrogram lead 135 is formed from a shape memory metal or material that is appropriately pre-set into the desired deployed shape. In one embodiment, the endovascular lead 130 is made of nitinol. The endovascular lead 130 may also include an atraumatic tip 139. The atraumatic tip 139 may be formed from the electrogram lead (a curved end, shaped end or rounded end) or may be a separate structure attached to the distal end to provide the atraumatic capability.

[000117] The endovascular electrogram 130 may be used to perform a number of additional and optional functions. As shown in FIG. 3B, when the endovascular electrogram lead is in the stowed condition, the lead curves the distal end 115. In this configuration, a steering element (such as those shown in FIG. 4A and 4B) may be used to turn, twist or apply torque

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

to the elongate body using the endovascular lead 130. In this way, the endovascular electrogram lead 130 may also be used for steering, placement or other guidance requirements of the user.

[000118] FIGs. 4A and 4B illustrate alternative exemplary embodiments of an endovascular device referred to as a sensor core assembly. The sensor core assembly derives its name from the compact size that allows it to be inserted into or ride along with within a lumen on or in another endovascular device. In this way, the functionality and advantages of the systems and methods described herein may be applied to a wide variety of devices positioned within or used within the vasculature. As such, the sensor core assembly can be pre-inserted (if used for guidance and initial placement) or later inserted (if used for position confirmation) into one of the lumens (inside or alongside) of another endovascular device, e.g. in into a PICC catheter.

[000119] The endovascular devices illustrated in FIGs. 4A and 4B also illustrate a steering element 153 on the proximal end. The steering element may be used to rotate one or both of the elongate body, a steering element in the elongate body or an electrogram lead 130 configured for concurrent use as a steering element. In use, the user would grasp the steering element 153 and manipulate as needed to produce the desired movement of the elongate body, the distal tip or the endovascular device. The steering mechanism 153 and the endovascular lead 130 may also be sized and configured that the lead, turned by the steering mechanism may apply torque or impart rotation to the elongate body or otherwise facilitate manipulation, steering or control of the endovascular device.

[000120] The embodiments illustrated in FIGs. 4A and 4B illustrate a connector or hub 154 on the proximal end that provides an appropriate and consolidated connection point for the sensors and other components of the endovascular device to the guidance system 100. The connector 154 and steering device 153 may be adapted and configured to allow relative movement between them so that the steering element 153 may be used without interrupting the connectivity provided by the connector 154.

[000121] FIG. 4C is a conventional catheter 90 with a body, a distal end 95, a catheter hub 97 on the proximal end. A lumen 96 extends from the distal end, through the body and hub into communication with the tubes 92 and fittings 91a, 91b. The endovascular device 150 (FIGs. 4A and 4B) may be inserted directly into the patient vasculature and guided as described herein to a target site. Thereafter, the catheter 90 (or other device for placement) is run over the device 150 until in the desired position. Alternatively, the endovascular device 150 or sensor core assembly can be inserted in the lumen of an endovascular device (lumen

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

96 of catheter 90) which is then inserted into the patient's body and guided based on sensor inputs from the endovascular device 150.

[000122] In another aspect, the elongate body 105 is itself conductive using a metal wire or has integrated a conductive element such that it can detect electrical activity of the body and transmit resulting electrical signals to the proximal end of the member. The proximal end of the conductive element can be attached to a system for signal processing and graphical user interface. The attachments for the various sensors and components of the endovascular device 150 may be wired or wireless connections may be used.

[000123] FIG. 5B illustrates an endovascular device 150b with an elongate body 105 with a proximal end and a distal end. There is a non-imaging ultrasound transducer on the elongate body 120 and an endovascular electrogram lead on the elongate body in a position that, when the endovascular device is in the vasculature, the endovascular electrogram lead is in contact with blood. In this embodiment, the elongate body 105 comprises a coated metal braided structure 172 as best seen in the cut away portion of FIG. 5B. There is a coating 159 (typically an insulating coating may of a biocompatible polymer) over the metallic or conductive braided structure 172. A portion of the coating 159 on the metal braided structure 172 is removed (providing a window 170). The exposed metal braided structure (i.e., that portion exposed in window 170) functions as an endovascular electrogram lead electrical sensing segment 135. The remained of the braid 172 functions as the lead to transmit the signals detected by the exposed section back to the processor or other components of the guidance system 100.

[000124] Alternatively, as shown in FIG. 5B, the tube may be metallic or metal braid encapsulated by polymeric material. Additionally or alternatively, a polymeric material like PTFE or polyimide and a polymeric compound, e.g., polyimide and graphite or glass fiber can be used. A separate structure such as a spring, a wire or a mesh wire, made with stainless steel or nitinol for example, may also be inserted into or formed within the inner lumen of the sensor core tube to provide additional column strength and resistance to kinking or extreme bending to the sensor core tube. In addition, the separate wire can also be used for conducting electrical signals generated by the patient. FIGs. 5A and 5B demonstrate examples of these designs.

[000125] In the embodiments illustrated in FIGs. 5A and 5B, the sensor core assembly may contain a polymeric tube 159. The outer diameter of the tube may be from 0.010" to 0.030", the inner diameter from 0.008" to 0.028". The polymeric tube may be coated, for example with PTFE. The transducer, which can be 0.010" to 0.030" in diameter is fixed at the distal

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

end of the sensor core assembly with Doppler-transparent adhesive or epoxy which can also be used as a lens or a plurality of microlenses to optimize the ultrasound beam profile.

[000126] At the distal end close to the transducer, there may be one or multiple windows 170 or a skived openings of 1 to 5 mm in length and width each that provides the ability for an electrogram element, e.g. the separate wire, to be in direct contact with biological fluid, blood, or tissue. The separate wire or electrogram lead can be made with any conductive material, e.g., nitinol, stainless steel, and is suitably connected to transmit detected electrical signals to the proximal end of the sensor core assembly and to components of guidance system 100. The separate wire may consist of one continuous conductive element or several conductive elements that are connected together.

[000127] In the embodiment in FIG. 5B the conductive element 130/135 is provided by a braid which is used to reinforce the shaft of the endovascular device. The braid can be made of any conductive material, e.g., stainless steel or nitinol, and can have any kind of geometries and number of wires. The braid is exposed at the distal end of the endovascular device to allow contact with blood and therefore be capable of detecting electrical activity. In some embodiments the braid serves as a reinforcement layer and therefore is electrically isolated from both the inner and the outer sides. In another embodiment, the tubing used for sensor core assembly can be made with a sleeve which has a mesh in a braid or coil form encapsulated by polymeric material. The sleeve may or may not have a polymeric material only stem at its ends. The mesh can be made with any conductive material, such as Nitinol or stainless steel, and needs to be able to transmit electric signal from the distal end to the proximal end of the sensor core assembly. The mesh may consist of one or multiple types of conductive elements and can be made with one or multiple conductive or non-conductive materials. The mesh may also consist of one or multiple types of continuous conductive element or several conductive elements that are connected to each other. By removing some of the polymeric material and exposing the conductive mesh to biological fluid, blood or tissue, endovascular electrogram signal can be transmitted through the mesh and the system can receive and interpret the signals. A separate polymeric sleeve or other isolating material can be used to isolate the wire attached to the Doppler sensor (coaxial or twisted pair wire or grounded twisted pair wire or any other type of conductive element) from contact with biological fluid, blood or tissue. A Doppler-transparent atraumatic tip can also be added to the distal end of the sensor core assembly. The Doppler-transparent atraumatic tip can also be used as a beam-shaping element for the ultrasound beam.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

ENDOVASCULAR ACCESS AND GUIDANCE SYSTEM**SYSTEM ARCHITECTURE**

[000128] FIG. 6 illustrates a system 100 that can be used to guide catheter placement using non-imaging ultrasound based blood flow information and electrical activity of the body. In one particular example, the system 100 is used to place an endovascular device 150 in the superior vena cava 14 using blood flow and ECG patterns and relative to the sinoatrial node 8 using intravascular ECG. An exemplary display 140 and/or user interface is shown in FIGs. 7, 8, 9, 13, 14A and 14D and is described below.

[000129] Returning to FIG. 6, the system 100 integrates a data acquisition system, two DAQ cards, an isolation transformer and a computing platform, e.g., a PC which has software loaded to process the signals and display information on a screen. The data acquisition system and the PC are powered from a common Isolation Transformer or other suitable power supply. The data acquisition system (1) is capable of acquiring ultrasound signals and electrical signals generated by the body activity, such as electrogram (ECG, EEG and/or EMG) including intravascular and intracardiac electrocardiogram signals. A sensor-based endovascular device 150 as described herein can be connected to the data acquisition system (1). An additional ECG lead 112 can be attached to the patient's skin (see FIG. 1) or provided by lead 130/135 for collecting a reference signal. The optional speaker (11) is used to optionally convert Doppler frequencies, i.e., blood velocities into audible signals or to otherwise provide signals or instructions to inform a user of the position of the device 150. One analog-to-digital converter (8) is used to digitize ultrasound signal information and transfer it to the processor 140 or other suitable computing platform for processing. A second analog-to-digital converter (9) is used to digitize electrogram signals coming from the electrogram lead on the endovascular device and from the reference electrode (either outside or inside the vasculature). Other or additional A/D converters may be provided based on the sensors used in the device 150.

[000130] The computing platform (4) can be a generic one like a personal computer or a dedicated one containing digital signal processors (DSP). The computing platform serves two purposes. It provides the processing capabilities of the processor 140 that allows data processing algorithms (5) to run. The various data processing algorithms employed by the various methods of embodiments of the current invention are described in greater detail below. The other purpose of the computing platform is to provide "back-end" functionality to the system 100 including graphical user interface, data storage, archiving and retrieval, and

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

interfaces to other systems, e.g., printers, optional monitors (10), loudspeakers, networks, etc. Such interfaces can be connected in a wired or wireless configuration. Those of ordinary skill will appreciate that the conventional components, their configurations, their interoperability and their functionality may be modified to provide the signal processing and data capabilities of the guidance system 100.

[000131] FIG. 19 illustrates more detail of the functional blocks of an exemplary Data Acquisition System 1 (from FIG. 6). These components are those found in conventional ultrasound systems.

[000132] The signal flow path illustrated and described with regard to FIG. 19 details how two different physiological parameters may be sampled, acquired and digitalized for processing according to the methods and systems described herein. While FIG. 19 may specific reference to ECG and Doppler, it is to be appreciated that the acquisition, conversion, processing and correlation described herein may be applied generally to ultrasound and electrogram signal combinations including a variety of different ultrasound modes and various different types of sources of electrogram signals. Moreover, ablation, acquisition, conversion, processing and correlation steps, components and capabilities may be included in the system 100 as needed depending upon the type and number of sensors employed on the endovascular device 150

[000133] Returning to FIG. 19, the ultrasound transducer (TXD) 120 which can be driven as Doppler and A-mode imaging is attached to a transmit/receive (T/R) switch to support pulsed wave operation. In some configurations, the connection between transducer and system may be optically isolated. The Pulser block generates the ultrasound signal used to drive the transducer 120. Exemplary signals are between 7-14 MHz. The Tx pulser table is firmware which allows the system to define the exact shape of the pulse train generated by the Pulser. The Programmable Gain (TGC) block implements variable gain, in particular useful for time-depth gain compensation. The Analog Filter (BPF) is a band-pass filter used to filter out unwanted high and low frequency signals, e.g., noise and harmonics. The Rx Gate and TGC Control block is used to select the sample volume range (depth) and width, i.e., the target volume from where the incoming (i.e. reflected) ultrasound signals are acquired. In the case of Doppler, the sample volume range (depth) and width defines the blood pool volume which is analyzed for velocity information. In the case of A-mode acquisition, the range extends from the transducer face to the entire available depth of penetration, and maximum width. In addition the Rx Gate and TGC Control is used to control the TGC block for the appropriate values with respect to the range and width of the

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

sample volume. The ADC block converts the incoming analog signal into digital signal. Typical values for the high frequency A/D conversion are 12 bit depth of conversion and more than 100 MHz conversion rate. The FIFO block contains ultrasound digitized data corresponding to the sample volume as selected by the Rx Gate and TGC control block. The System Interface block (CPU) allows for the following functional blocks to be programmed algorithmically or by the user via a general purpose computer (CPU): Tx Pulse and Pulser Table, Rx Gate and TGC Control, and the Cos/Sin Table. The Cos/Sin Table is a building block that is used for the quadrature demodulation of the high frequency signal. The quadrature demodulation Cos/Sin table can be implemented either in software as a DSP (digital signal processor) function or as firmware in an FPGA (field programmable gate array). The Mixer multiplies the incoming signal with quadrature cos and sin signals to obtain 90 degrees phase shifted signals which allow for extracting the Doppler frequency shift from the incoming signal. The Mixer block can be implemented either as a DSP or an FPGA function. The FIR (finite impulse response) filter is used to filter the directional Doppler signals. An interface is provided to transfer digital ultrasound and electrogram (or other sensor) information to the host computer (CPU). The interface can interface either as a standard USB interface (shown in FIG. 19), as a network interface using TCP/IP protocols or any other kind of digital bidirectional real-time interface. The Power Regulators & Battery Charger provides power to the Acquisition System and charge the batteries in a battery-powered configuration. The Battery Monitor & Control block provides the interface (control and monitor) of the battery and power by the host computer (CPU). IN this example, the electrogram signal path consists of two connectors to the endovascular device (leads 130/135) and/or a reference lead 112, as needed. The connectors may be optically isolated for patient safety. The ECG block consists of an amplifier of ECG signals powered by the Isolated Power Supply. The ADC digitizes the ECG signal with 8 to 12 bits at a sampling rate of 100 Hz to 1 KHz.

[000134] FIG. 20 illustrates an exemplary software block diagram 4 (FIG. 6) for providing the processing capabilities used by embodiments of the present invention. The main software application consists of several real-time threads running concurrently on the host computer platform. The ACQ Universal Lib Agents controls the acquisition of Doppler and ECG data. The Data Transfer Thread distributes the data to the ECG Algorithm Thread, the Doppler Algorithm Thread and the File Writer Thread. The Data Transfer Thread also ensures synchronization between the ECG and the Doppler data streams, such that, for example, ECG gated/synchronized Doppler analysis can be implemented. The File Writer Thread streams

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

unprocessed real-time Doppler and ECG data to a storage device, e.g., hard disk. The benefit of this approach is, that in playback mode, i.e., when reading data from the storage medium through the File Writer Thread, the data can be processed at a later time exactly the same way it was processed at acquisition time. The ECG and Doppler Algorithm Threads implement real-time feature extraction and decision making algorithms as describes herein.

[000135] The ECG and Doppler Display Threads display ECG and Doppler information on the graphical user interface (GUI) in real-time. The Main GUI Thread is responsible for user interaction, system settings, and thread and process synchronization and control. In the embodiment illustrated in FIG. 20, the software applications interact with a number of other components. An operating system, e.g., Windows, Linux, or a real-time embedded operating system, e.g. VxWorks provides the infrastructure for the application to run and a number of services, e.g., interface to a database for patient data repository. The ACQ Universal Library provides software functions which control the data acquisition hardware. The ACQ USB Driver or a TCP/IP network driver or any other kind of communication driver controls the communication channel between the Acquisition System (Module) and the host computer platform. Through this bidirectional communication channel Doppler and ECG information is transferred from the ACQ Module and control information is transferred towards the ACQ Module.

ALGORITHMS

[000136] In one embodiment, the system according to the current invention uses two types of physiological parameters detected by the sensor-based endovascular device 150 in order to determine the location of the endovascular device 150 in the vasculature. In the examples that follow, the parameters are ultrasound determined blood flow patterns and intravascular electrocardiogram patterns. FIGs. 7, 8, and 9 are views of a display 130 that illustrate blood flow and electrocardiogram patterns at different locations in the vasculature.

[000137] The display 130 illustrated in FIGs. 7, 8 and 9 includes: a flow velocity profile output 705; a bar graph 710; a plurality of indicators 715; and an electrogram output 720. The flow velocity profile output 705 includes a curve 725 related to the flow away from the sensor and a curve 730 related to the flow towards the sensor. The relative power of these flows towards and away are reflected in the bar graph 710. The bar graph 710 has an indication 740 for flow towards the ultrasound sensor and an indication 735 for flow away from the ultrasound sensor. The bar graph 710 may be color coded. One color scheme would represent flow away as green and flow towards as red. Based on the processing

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

performed as described herein, the system is able to determine several different states or conditions for the endovascular device 150. The indicators 715 are used to represent these conditions to a user viewing the display 140. One indicator may be used to represent movement of the device 150 in the desired direction. In the illustrative embodiment, the arrow 745, when illuminated, indicates proper direction of flow. The indicator may be color coded, such as green. One indicator may be used to represent improper or undesired movement of the device 150. In the illustrated embodiment, the octagon shape 750 when illuminated, indicates direction to travel in an undesired direction. This indication may be color coded red. Another indication may be provided to indicate to the user that the system cannot determine or is unsure about device 150 position or movement. The triangle 755 is used for this indication. This indicator may be color coded yellow. Another indicator may be used to inform a user that the system has determined that the device 150 is in a position where the sensors on the device are detecting signals of the target location when the system detects, for example, blood flow patterns and electrogram signals of the target location, the indicator 760 is activated. Here, the indicator 760 is one or more concentric rings representing bullseye. This indicator may also be color coded, such as with the color blue. The electrogram output 720 displays the electrogram signals detected by the electrogram leads used by the system. The outputs displayed each of FIGs. 7, 8 and 9 correspond to actual data and results obtained using a device and system as described herein. For comparison, each of the ECG displays 720 are the same scale to facilitate comparison of the ECG wave form at each position. Similarly, the flow curves 725, 730 (and corresponding relative sizes of the bar graph indications 735, 740) are also representative of actual data collected using the devices and techniques described herein.

[000138] The display 130 illustrated in FIGs. 7, 8 and 9 includes a flow velocity profile 705 bar graph 710, indicators 715 and an electrogram output 720.

[000139] FIG. 7 illustrates the blood flow velocity profile (705), the intravascular ECG (770), indicator 715 (with 745 illuminated) and bar graph 710 when the tip of the endovascular device 150 is in or moving with venous flow towards the superior vena cava (SVC).

[000140] When the device moves with the venous flow towards the heart, the blood flow away from the sensor dominates the blood flow towards the sensor as shown by the relative position of curves 725 and 730 and bar graphs 735, 740. The ECG 770 in FIG. 7 illustrates the typical base line ECG expected in most locations when the device 150 is away from the heart.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

[000141] FIG. 8 illustrates the blood flow velocity profile (705), the intravascular ECG (770), indicator 760 and bar graph 740 when the tip of the endovascular device is at the caval-atrial junction. When the device 150 is positioned at a target location, correlation of the various unique signatures of the target location may be used to add confidence to the device position. When the device is at a target site near caval-atrial junction then the blood flow toward/away from the sensor are nearly balanced because of the flows converging from the superior vena cava of the inferior vena cava. This nearly equivalent flow toward/away is represented by the proximity of the curves 725/730 as well as bars 735/740. Importantly, the ECG 770 indicates the prominent P-wave that indicates proximity of the ECG lead to the SA mode. The presence of the larger P-wave is an example of a physiological parameter that is used to correlate the flow information and confirm device placement.

[000142] FIG. 9 illustrates the blood flow velocity profile (705), the intravascular ECG (770), indicator 715 and bar graph 710 when the tip of the endovascular device is in the internal jugular vein. When the endovascular device 150 enters the jugular, the flow towards the sensor now dominates the velocity profile as reflected in the relative positions of the curves 730, 725 and the bars 735, 740 in bar graph 710. Additionally, the ECG wave demonstrates a unique QRS polarity (i.e., the QRS complex is nearly equal negative and positive). This distinctive ECG profile is used to confirm that the device 150 has entered the jugular vein. Criteria for feature extraction and location identification can be developed for both the time and the frequency domain as well as for other relationships that exist between criteria in time vs. frequency domains.

[000143] FIG. 21 illustrates the flow chart 800 implementing an exemplary algorithm according to one aspect of the present invention. First, at step 805, Doppler and electrocardiogram/ECG (ECO) signals are sampled at the desired frequency, typically between 20 to 50 KHz / channel for the Doppler data and 100 Hz to 1KHz for the ECG data. Next, at step 810, the ECG (ECO) and Doppler data are transferred to the host computer memory. Next, at step 815, Doppler directional data (antegrade and retrograde or left and right channel) and ECG data are separated at different memory locations since they come packed together in the incoming data stream from the sampler. Next, at step 820, the three data streams (Doppler antegrade, Doppler retrograde, and ECG) are streamed to the storage in sync. Next, at step 830, the algorithms identifies the R-peak in the ECG data stream and then locates the P-wave segment within 400 to 600 ms to the left of the R-peak. If the answer to block 840 is yes, then the ECG/ECO data is then appended to the display buffer (step 845) and plotted on the graphical user interface (step 850). If the answer in block 840 is no, then

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

the Doppler data corresponding to a desired period in the heart beat, e.g., during the P-wave, during the QRS-complex, or during the entire heart beat is processed as in steps 855, 860 and 865 through FFT and filters and further described below. Based on the results of processing, blood flow direction and tip location information about the endovascular sensor-based device is presented on the display and the Doppler information is plotted on the display.

[000144] In general, software controls to algorithms can be applied to the frequency domain after performing a Fast Fourier Transform (FFT) or in the time domain (No FFT). Typical number of points for the FFT are 512, 1024, 2048, 4096. These numbers represent the length of a data vector. The signal can be averaged over time or over the number of samples both in time and frequency domains. The on-line averaging uses a filter window of variable length (between 3 and 25 samples) to average along a data vector. The multi-lines averaging computes the average of a selectable numbers of data vectors. The spectral power can be computed in frequency domain from the shape of the power spectrum for each of the considered signals (directional Doppler and ECG). The spectral power of the directional Doppler spectra is used to differentiate between retrograde and antegrade blood flow. Selective filtering of certain frequencies is used to remove undesired artifacts and frequency components, e.g., high frequencies indicative of a high degree of turbulence. Selective filtering also offers the ability to look consider certain frequencies as being more important than other in the decision making process. For example the lowest and the highest relevant frequency of the spectrum, i.e., the lowest and the highest relevant detected blood velocity can be associated to certain location in the vasculature and in the blood stream. Threshold values are used to make decisions regarding the predominant flow direction and the presence of the QRS-complex or the P-wave. The threshold values can be computed using an auto-adaptive approach, i.e., by maintaining a history buffer for data and analyzing tendencies and temporal behavior over the entire duration of the history data buffer.

[000145] Criteria useful in assessing location in the vasculature based on ultrasound and ECG information are described below. Some of the criteria which can be used to determine sensor location in the vasculature from the blood flow velocity profiles are: a) comparing energy, for example as measured by spectral power in frequency domain, of each of the directions of bidirectional flow; b) bidirectional flow patterns in lower velocity range to detect the caval-atrial junction; c) pulsatility to detect atrial activity; d) the highest meaningful average velocity of the velocity profile and others described herein.

[000146] Some of the criteria which can be used to determine sensor location in the vasculature from the intravascular ECG are: a) peak-to-peak amplitude changes of the QRS

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

complex or of the R-wave; b) P-wave relative changes; c) changes in the amplitude of the P-wave relative to the amplitude of the QRS complex or of the R-wave; and others as described herein. The correlation between the shape of the intravascular ECG waveforms and the shape of the blood flow velocity profile as well as the correlation between the relative changes of the two can also be used as criteria for determining positioning, guiding or confirming sensor location in the vasculature.

[000147] Returning to FIGs. 7, 8 and 9, in display 705, the horizontal axis represents the Doppler frequency shift proportional to the blood velocity and the vertical axis the amplitude of a certain frequency, i.e., the power (or energy) or how much blood flows at that particular velocity (frequency). The curve 725 illustrates the velocity distribution at the Doppler sensor location of blood flowing away from the sensor. The curve 730 illustrates the velocity distribution at the Doppler sensor location of blood flowing towards the sensor. Typically, the curve 725 is green and the curve 730 is red for applications where the desired movement is towards the heart. Other color codes could be used for a different vascular target. For the color-blind, directions of flow can be indicated using symbols other than colors, e.g., '+' may indicate flow away from the sensor and '-' may indicate flow towards the sensor, or numbers may indicate strength of flow. Scrollbars can also be used to indicate intensity of bidirectional flow. Bar graphs 710, 735, 740 may also be used. Another way to indicate direction of flow and to identify certain flow patterns to the user is by using audible signals, each signal being indicative of a certain flow, or in general, of tip location condition. A green arrow (745), a green bull's eye (760), or a red stop sign (750) can be used as additional indicators for flow conditions and, in general, to identify the location of the sensor in the vasculature. In ECG 770, the horizontal axis represents time and the vertical axis represents the amplitude of the electrical activity of the heart. The algorithms described herein may be applied to the electrical mapping of the heart activity independent of how the electrical activity was recorded. Devices described herein may record intravascular and intracardiac ECG. Other methods of recording ECG, for example using a commercially skin ECG monitor (such as lead 112 in FIG. 1), are also possible and may be used as described herein.

[000148] Referring again to FIGs. 7, 8 and 9, one criterion used for correlating the Doppler frequency (velocity) distributions to the anatomical locations refers to the spectral power or the area under a specific Doppler frequency curve (the integral computed of the frequency spectrum) in conjunction with the uniformity of differences in frequencies over the entire frequency range. In FIG. 7 the sensor is positioned in the superior vena cava looking towards the heart and with the main blood flow stream moving away from the sensor towards the

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

heart. The green area is larger than the red one and, in this case, the curve 725 is above curve 730 over the whole range of Doppler frequencies (velocities). In FIG. 9, the catheter tip has been pushed into the jugular vein. The blood is flowing towards the heart and towards the sensor located at the catheter tip. The area under the red curve 730 is larger than the area under the green curve 725 and the velocities in red (towards the sensor) are larger than the velocities in green over the entire range of velocities in this case. In each of FIGs. 7 and 9, the bar graph 710 indicates as well as the relative sizes of flow towards and away from the sensor. Consequently, if the blood velocity profile shows larger spectral power in one direction it is inferred that this is the predominant direction of flow of the blood stream.

[000149] Another criterion is related to the distribution of the low velocities in the two directions (i.e., towards and away from the sensor). In a vein, the blood velocities are different than, for example in the right atrium. Therefore most of the relevant spectral energy will be present in the low velocity range. Typically, low blood flow velocity range is from 2 cm/sec to 25 cm/sec.

[000150] Another criterion is the similarity between the green (toward) and the red (away) curves. At the caval-atrial junction (FIG. 8) the green and red curves are almost identical with similar areas (similar energy or the area under curves 725/730) and with similar velocity distributions (similar velocity profiles or shape of the curves 725, 730). This is indicative of the similar inferior vena cava (IVC) and superior vena cava (SVC) flow streams joining together from opposite directions when entering the right atrium.

[000151] Another criterion is the behavior in time of the flow patterns and signatures. In particular the behavior refers to the difference between strongly pulsatile flow present in the right atrium, in the heart in general as well as in the arterial flow compared to the low pulsatility characteristic of venous flow.

[000152] Another criterion takes into account a periodic change in behavior of the flow profiles with the heart rate. A stronger periodic change with the heart rate or pulsatility is indicative of the right-atrial activity.

[000153] Another criterion is the amplitude of the green and red curves. The higher the amplitude at a certain frequency, the higher the signal energy, i.e., the more blood flows at the velocity corresponding to that particular frequency.

[000154] Another criterion is the amplitude of the highest useful velocity contained in the green and red velocity profiles. Useful velocity is defined as one being at least 3 dB above the noise floor and showing at least 3 dB of separation between directions (green and red curves). The highest useful velocity according to the current invention is an indication of the highest

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

average velocity of the blood stream because the device according to the present invention intends to measure volumetric (average) velocities.

[000155] Another criterion is the temporal behavior of the velocity profiles at a certain tip location. If the tip location is further away from the heart, e.g., in the internal jugular vein, then the predominant temporal behavior may be pulsatility due to respiration of the main blood stream. FIG. 11 represents exemplary flow patterns based on this concept. In the internal jugular vein the main blood stream is represented by the red curve (blood flows against the sensor). Closer to the heart and in particular in the right atrium, the predominant temporal behavior is pulsatility related to the heart beat.

[000156] Another criterion is related to the absolute and relative changes of the P-wave at different locations within the vasculature. As represented by ECG 770 in FIGs. 7, 8 and 9, the P-wave dramatically increases at the caval-atrial junction (FIG. 8) when compared to the P-wave in the superior vena cava (FIG. 7) or the internal jugular vein (FIG. 9). Additional criterion relate to the P-wave relative amplitude when compared to the QRS complex and the R-wave.

[000157] FIG. 12 illustrates that even in the case of patients with atrial fibrillation, the atrial electrical activity, which may not be seen on the regular skin ECG becomes visible and relevant as the intravascular ECG sensor approaches the caval-atrial junction. Both the amplitude of the atrial electrical activity and its relative amplitude vs. the QRS and R-waves change visibly at the caval-atrial junction in the close proximity of the sino-atrial node.

[000158] With reference again to FIGs. 7, 8 and 9, another criterion is related to the absolute and relative changes of the QRS complex and the R-wave at different locations. The R-wave and the QRS complex dramatically increase at the caval-atrial junction (FIG. 8) when compared to the waveforms in the superior vena cava (FIG. 7) or the internal jugular vein (FIG. 9). Its relative amplitude to the P-wave also changes dramatically. FIG. 12 shows that even in the case of patients with atrial fibrillation, the R-wave and the QRS complex change significantly as the intravascular ECG sensor approaches the caval-atrial junction. Both the amplitude of the R-wave and QRS complex and their relative amplitude vs. the P-waves change visibly at the caval-atrial junction in the close proximity of the sino-atrial node.

[000159] Any individual criterion and any combination of the above criteria may be used to estimate location in the vasculature. A database of patterns can be used to match curves to anatomical locations instead of or in addition to applying the above criteria individually.

[000160] FIG. 10 illustrates how the endovascular electrical signal can be used to trigger and gate the processing of the ultrasound signals. The electrical signal acquired from the

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

endovascular sensor is periodic and related to the heart cycle (10a). It is similar in shape with a known diagnostic ECG signal. By analyzing the waveforms, e.g. P-wave, QRS complex and the T-wave, a number of events and time segments can be defined in the heart cycle. The P-wave event occurs when the P-wave amplitude is at its peak. The-R-wave event occurs when the R-wave amplitude is at its peak. Other events can be defined, e.g., when the R-wave amplitude is one third lower than the peak. Between such events time intervals can be defined. T1 is the time interval between 2 consecutive P-waves and indicates the heart rate. T2 is the time interval between two R-waves and similarly indicates the heart rate. T3 is the time interval between the P and the R waves. T4 is the time interval between the R-wave and the subsequent P-wave. Other time intervals can be defined, as well. These intervals can be defined in reference to a peak value of a wave, the beginning or end of such a wave, or any other relevant change in the electric signal. The events defined in a heart cycle can be used to trigger selective acquisition and/or processing of physiological parameters through the different sensors, e.g., blood flow velocity information through the Doppler sensor. The time intervals can be used to gate the acquisition and processing of physiological parameters like blood velocity, e.g., only in the systole or only in the diastole. Thus more accurate results can be provided for guiding using physiological parameters. Graphs 10b and 10c illustrate exemplary ultrasound data triggered on the T3 interval.

[000161] FIG. 11 illustrates how the variations in blood flow as identified by the Doppler signal can be used to trigger and gate signal acquisition and processing based on the respiratory activity of the patient. The flow patterns as indicated by the Doppler power spectrum change with the patient's respirations. Certain cardiac conditions like regurgitation also cause changes in the flow patterns with respiration. Such changes with respirations can be identified, in particular when the strength of a certain pattern changes with respirations. These identified changes can then be used to trigger and gate the acquisition and processing of physiological parameters relative to the respiratory activity of the patient. Thus more accurate results can be provided for guiding using physiological parameters.

[000162] FIG. 12 illustrates how the relative changes in the QRS complex can be used to identify proximity of the sinoatrial node even in patients with atrial fibrillation, i.e., patients without a significant P-wave detected by diagnostic ECG. In patients with atrial fibrillation, the P-wave cannot be typically seen with current diagnostic ECG systems (see (1)). Still changes, i.e., significant increases in the QRS complex amplitude as identified by an endovascular sensor are indicative of the proximity of the sino-atrial node (See (2)). In addition, an endovascular devices can measure electrical activity which is not detected by a

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

standard ECG system, e.g., the atrial electrical activity in a patient thought to have atrial fibrillation (See (3)). Such changes in the waveform of the endovascular electrical signal can be used to position the sensor and the associated endovascular device at desired distances with respect to the sino-atrial node including in the lower third of the superior vena cava or in the right atrium.

GRAPHICAL USER INTERFACE

[000163] FIG. 13 illustrates elements of an exemplary display 130 configured as a graphical user interface (GUI) for a vascular access and guidance system as described herein. The display 130 in FIG. 13 integrates in a user-friendly way different guiding technologies for vascular access: Doppler, ECG, audio, workflow optimization, A-Mode imaging, for example. The Doppler window presents the characteristics of the blood flow as detected using Doppler or cross-correlation methods. The information can be presented in either the time or the frequency domain. In the case of bidirectional Doppler, the two directions can be represented on a single display or on two different displays. Several Doppler windows can be stacked and accessed through tabs in order to either provide a history of the case or to access a template database. Alternatively the history/template window can be displayed separately on the instrument screen. The A-Mode Imaging window presents ultrasound information in a graph of time (x dimension) version depth (y dimension). The window gets updated regularly such that the movement of the hand holding the A-Mode imaging device appears to be in real-time. This increases the ability of hand-eye coordination. Typically the origin of an A-mode single beam is on top the screen and the A-Mode ultrasound flash light is looking down. Another use for the A-Mode imaging display window is to allow for imaging and identification of blood clots. The Guiding Signs window consists of colored elements of different shapes that can be turned on and off. For example when the Doppler window displays a much larger curve than a red one, then the green light in the Guiding Signs window is turned on and all other lights are turned off. The red light on (and the others off) indicated that the endovascular sensor is pointing in the wrong direction. A yellow light on indicates that the signal is not strong/clear enough to make a determination. The blue light on indicates that the sensor senses blood flow characteristic of the caval-atrial junction.

[000164] The ECG window displays electrical signals detected by the endovascular probe. The window can display single or multiple electrical signals and one or more ECG windows may be displayed. The programmable function keys are shortcuts to different system functions. They can be accessed through the touch screen or remotely via a remote control.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

Typical function keys would select screen configurations and system functions or would provide access to default settings. The Audio window presents either the Doppler or the audio information received from the endovascular sensor. In a preferred embodiment the audio window is similar to the interface of a digital audio recorder showing the intensity of the channels (flow away and towards the probe) on simulated LED bars of potentially different colors. For the color blind numbers are also displayed showing the average intensity of flow in each direction. Alternatively, a single LED bar can be used, such that the different blood flow intensity in each direction is shown at the two extremities of the single LED bar potentially in different colors. The System Control Unit provides control over the data acquisition devices, system settings, information processing, display and archiving. Any combinations of the above described windows are possible and each window type can have multiple instances.

[000165] Display windows can be repositioned and resized, displayed or hidden. The screen layout is user configurable and user preferences can be selected and archived through the System Control Window. The System Control Window can display an alphanumeric keyboard which can be used through the touch screen. Character recognition capabilities can facilitate input using a pen. A touch screen enables the user to directly access all the displayed elements. The loudspeakers are used for the sound generated either by the Doppler or by auscultation components. The sound system provides for stereo sound and alternatively headphones can be used. In the case of Doppler information, the audible Doppler frequency shift corresponding to one blood flow direction, e.g., towards the probe can be heard on one of the stereo speakers or headphones, e.g., the left channel. At the same time, the audible Doppler frequency shift corresponding to the other blood flow direction, e.g., away from the sensor can be heard on the other of the stereo speakers or headphones, e.g., the right channel.

[000166] The system can be remotely controlled, networked or can transfer information through a wireless interface. An RFID and/or barcode reader allows the system to store and organize information from devices with RFID and/or barcode capability. Such information can be coordinated with a central location via, for example, a wireless network.

[000167] In many clinical applications, endovascular devices are required to have the device tip (distal end) to be placed at a specified location in the vasculature. For example CVC and PICC lines are required to have their tip placed in the lower third of the superior vena cava. However, for example due to lack of a guidance system at the patient's bedside, users currently place the catheters into the patient's body blindly, often relying on x-ray to confirm the location of the catheter a couple of hours after initial placement. Since the CVC

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

or a PICC line can be released for use only after tip location confirmation, the patient treatment is delayed until after X-ray confirmation has been obtained. Ideally, users should be able to place the catheter at the desired location with high certainty and with immediate confirmation of tip location. Building a user-friendly, easy-to-use system which integrates electrical activity information with other types of guiding information, devices and techniques described herein.

[000168] FIG. 14 provides exemplary display 140 with an easy to use graphical user interface which combines location information from the different sensors and displays graphical symbols related to the location of the endovascular device. For example, if the endovascular device is advancing towards the caval-atrial junction a green arrow and/or a heart icon are displayed together with a specific audible sound as shown in FIG. 14B. If the endovascular device is advancing away from the caval-atrial junction then a red stop sign and/or a red dotted line are displayed together with a different specific audible sound as shown in FIG. 14C or 14D. If the tip of the endovascular device is at the caval-atrial junction then a blue or green circle or "bull's eye" is displayed together with a different specific audible sound as shown in FIG. 14A. Of course, any colors, icons, and sounds or any other kind of graphical, alphanumeric, and/or audible elements can be used to indicate the tip location.

[000169] While the simplified user interface is displayed all the underlying information (Doppler, ECG, and others) can be digitally recorded so that it can be used to print a report for the patient's chart. Storing of patient information, exporting the data to a standard medium like a memory stick and printing this information to a regular printer are especially useful when the device and system disclosed in the current invention are used without chest X-ray confirmation to document placement at the caval-atrial junction of the endovascular device.

ULTRASOUND AND ECG METHODS OF POSITIONING GUIDED ENDOASCULAR DEVICES

[000170] FIG. 15 illustrates an exemplary method 300 of catheter placement. In this example, the method 300 describes how a user would place a PICC catheter using a guided vascular device with guidance information provided using blood flow information and ECG signals provided by the system and processing techniques described in greater detail in the current invention. This example is for illustration purposes only. Similar conventional

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

catheter, guide wire or device introduction procedures, may be tailored for the requirements of other therapeutic devices such as, for example, for placement of hemodialysis catheters as well as for the placement of laser, RF, and other catheters for percutaneous treatment of varicose veins, among others described in greater detail below. The progress of the device through the vasculature 4 the signals produced by the system will also be described with reference to FIG. 16.

[000171] While the techniques described herein may be practiced in a number of clinical settings, the placement method 300 will be described for bedside catheter placement. The workflow presented in catheter placement method 300 begins with step 305 to measure approximate needed length of catheter. This step is recommended in order to verify the location indicated by the apparatus. This step is currently performed by the medical professional in the beginning of the procedure.

[000172] Next, at step 310, unpack sterile catheter with placement wire inserted and the sensor attached. In a preferred embodiment, the packaged catheter already contains a modified stylet with Doppler and ECG sensors. Currently, some PICC catheters are already packaged with stylets which are used by the medical professionals to push the catheter through the vasculature. Unlike the device embodiments of the present invention, conventional catheters and the corresponding stylets do not contain sensors suited to the multi-parameter processes described herein.

[000173] Next, at step 315, connect non-sterile user interface housing by bagging it with a sterile bag and piercing it with the connector end of the placement wire. In a preferred embodiment, the catheter containing the stylet with sensor is sterile and disposable while the user interface, control, and signal processing unit is reusable and potentially non-sterile. If the unit is not sterilized and cannot be used in the sterile field, it has to be bagged using a commercially available sterile bag. The catheter is then connected to the user interface unit by piercing the sterile bag with the stylet connector. Alternatively, a sterile cord or cable can be passed off the sterile field and subsequently attached to a non-sterile control unit without having to puncture a bag.

[000174] Next, at step 320, press self-test button on the user interface housing and wait to see the green LED blinking. Once the sensor is connected the system can execute a self test protocol to check connection and sensor. Of course, any colors, icons, and sounds or any other kind of graphical, alphanumeric, and/or audible elements can be used to indicate the proper connection.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

[000175] Next, at step 325, insert catheter into the vessel. This step is similar to the catheter introduction currently performed by medical professionals. One preferred insertion point is the basilic vein 6 as shown in FIG. 16.

[000176] Next, at step 330, hold in position until green light stops blinking (e.g., becomes solid green light). Once the catheter is in the vessel, it must be held in position for a few seconds or be slowly pushed forward. This step ensures that the signal processing algorithm can calibrate the data acquisition and pattern recognition to the current patient data. At this step a baseline ECG signal may be recorded and stored in memory. Additionally, the processing system will analyze the sensor data to confirm that the sensor is placed in a vein not an artery.

[000177] Next, at step 335, after receiving confirmation from the system that the sensor/catheter has been introduced into a vein, the user may start advancing the catheter and watch the green light to stay on. If the green light is on, it means that blood flows away from the catheter tip. This "green light" indication is the desired indication while advancing the catheter/sensor to the end position. FIG. 16 shows a correct position of the catheter in the basilic vein marked "Green" and meaning that the green light is on (along the dashed pathway).

[000178] Next, at step 340, if the light turns red, stop advancing and pull the catheter back until the light becomes green again. The light turns red when blood flows towards the catheter/sensor instead of away from it. This means that the catheter has been accidentally advanced into the jugular or other vein. In FIG. 16 this position is labeled "Red" and the catheter is shown in the internal jugular vein. In this situation the blood stream flowing towards the heart comes towards the device. In this situation the catheter must be pulled back to position labeled "2" in FIG. 16 and re-advanced on the correct path into the SVC. If accidentally the catheter is facing a vessel wall and cannot be advanced, the light turns yellow: position marked "yellow" in FIGURE 16. In this situation the catheter must be pulled back until the yellow light is off and the green one is on again.

[000179] Next, at step 345, advance while green light on. The user keeps pushing while the catheter/sensor remain on the proper path toward the heart.

[000180] Next, at step 350, the user stops advancing when light turns blue. As illustrated in FIG. 16 the light turns blue when the lower third of the SVC has been identified. The light turns blue when the processing system has identified the unique flow pattern or physiological parameters (i.e., unique ECG wave form) corresponding to the targeted placement region. In this illustrative method, the unique nature of the flow signature in the junction of the superior

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

vena cava and the right atrium is identified and the blue indicator light illuminated. Next, at step 355, the user may verify actual length against the initially measured length. This step is used to double check the indication provided by the device and compare against the expected initially measured length for the target position.

[000181] Next, at step 360, remove stylet and attached sensor.

[000182] Next, at step 360, peel away introducer and then at step 370, secure catheter.

[000183] In additional alternative embodiments, there is provided a method for positioning an instrument in the vasculature of a body by processing a reflected ultrasound signal to determine the presence of a signal indicating a position where two or more vessels join. This method may be practiced in any of a wide variety of vascular junctions in both the venous and arterial vasculature. One exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a superior vena cava and an inferior vena cava. A second exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include an inferior vena cava and a renal vein. According to one embodiment of the present invention, there is provided a method for positioning an instrument in the vasculature of a body using the instrument determine a location to secure a device within the vasculature of a body; and securing the device to the body to maintain the device in the location determined by the instrument. After the passage of some period of time (as is common with patients who wear catheters for an extended period of time, the instrument may be used to calculate the current position of the device. Next, using the known original position and the now determined current position, the system can determine if the device has moved from the original position.

[000184] It should be understood that various alternatives to the embodiments of the invention described herein may be employed in practicing the invention. For example if the target device position where in the brain for example, then the processing algorithms and outputs could be charged to indicate that movement into the jugular is the correct direction (green indicator) and that movement towards the heart would be an incorrect direction (red indicator). The system indications and parameters can be altered depending upon the location of and access route taken to various different target sites in the vasculature.

[000185] Having described the various components and operability of the inventive endovascular guidance system, numerous methods of endovascular guidance are provided.

[000186] In one aspect, the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body is accomplished by advancing the endovascular device into the vasculature and then transmitting a non-imaging ultrasound signal into the vasculature using a non-imaging

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

ultrasound transducer on the endovascular device. Next, there is the step of receiving a reflected ultrasound signal with the non-imaging ultrasound transducer and then detecting an endovascular electrogram signal with a sensor on the endovascular device. Then there is the step of processing the reflected ultrasound signal received by the non-imaging ultrasound transducer and the endovascular electrogram signal detected by the sensor. Finally, there is the step of positioning the endovascular device based on the processing step.

[000187] The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may also include additional or modified steps according to the specific application or process being performed. Numerous additional alternative steps are possible and may be used in a number of combinations to achieve the guidance and positioning results described herein. Additional steps may include verifying that the length of the endovascular device inserted into the body is equivalent to the estimated device length prior to the procedure and/or inputting into the system the length of the endovascular device inserted in the body. Additionally, the step of detecting an endovascular electrogram signal with a sensor positioned on a patient may be added. The sensor may be on the patient or a second or additional sensor on an endovascular device. There may also be added the step of comparing the endovascular electrogram signal from the sensor on the device or patient to the endovascular electrogram signal from the second sensor on the device.

[000188] The processing methods and algorithms may also be modified or combined to identify important or unique signatures useful in guidance, localization or correlation. The method may include different or customized software or programming for processing ultrasound and/or electrogram signal information. The processing may include processing of reflected ultrasound signal to identify the caval-atrial junction or to determine the highest average velocity of a velocity profile. The processing may include processing of the endovascular electrogram signal to determine: peak to peak amplitude changes in an electrogram complex; peak to peak amplitude changes of an QRS complex in an electrocardiogram; peak to peak amplitude changes of an R-wave in an electrocardiogram and or peak to peak amplitude changes of an P-wave in an electrocardiogram and, additionally or alternatively, to use electrogram information as a trigger to acquire and/or process ultrasound information.

[000189] The processing methods and algorithms may also be modified or combined to identify important or unique signatures to determine the position of a guided endovascular device relative to anatomical structures or positions in the body. Examples of these methods include performing the processing step to determine the position of the endovascular device

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

relative to: the caval-atrial junction, the sinoatrial node, the superior vena cava, the internal jugular vein, and the subclavian vein.

[000190] The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may be further modified to include using the endovascular device to determine a location to secure a device within the vasculature of a body and then securing the endovascular device along with the device to the body to maintain the device in the location determined by the endovascular device. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may also include the steps of calculating a current position of the device and then comparing the calculated current position of the device to a location indicated by the processing step.

[000191] The steps of the method may be performed in any order or repeated in whole or in part to achieve the desired positioning or placement of the guided endovascular device. For example, the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may include performing the processing step and the positioning step until the endovascular device is positioned within the right atrium relative to the coronary sinus. Alternatively, the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may include performing the processing step and the positioning step until the endovascular device is positioned within the left atrium relative to a pulmonary vein. Alternatively, the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may also include performing the processing step and the positioning step until the endovascular device is positioned within the aorta.

[000192] This aspect may be modified to include, for example, an additional step of displaying a result of the processing step. The processing step may also include information related to venous blood flow direction. The venous flow direction may also include a flow directed towards the sensor and a flow directed away from the sensor. Additionally or alternatively, the result of the processing step may also include one or more of information related to venous blood flow velocity, information related to venous blood flow signature pattern, information related to a pressure signature pattern, information related to ultrasound A-mode information; information related to a preferential non-random direction of flow within a reflected ultrasound signal, information related to electrical activity of the brain, information related to electrical activity of a muscle, information related to electrical activity of the heart, information related to the electrical activity of the sinoatrial node; and information about the electrical activity of the heart from an ECG.

[000193] In another aspect, the displaying step may also be modified to include a visual indication of the position of the device. The displaying step may also be modified to include

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

a visual or color based indication of the position of the device alone or in combination with a sound based indication of the position of the device.

[000194] The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may also be modified to include the step of collecting the reflected ultrasound signal in synchrony with an endovascular electrogram signal received by the sensor. Additional alternatives are possible such as where the endovascular electrogram comprises electrical activity from the heart, from the brain or from a muscle. The collection step may be timed to correspond to physiological actions or timings. For example, the collecting step is performed in synchrony during the PR interval or in synchrony with a portion of the P-wave.

[000195] Other portions of an EEG, ECG or EMG electrogram may also be used for timing of collecting, processing and/or storing information from device based or patient based sensors. In one aspect of the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body, the transmitting step, the receiving step and the processing step are performed only when a selected endovascular electrogram signal is detected. In one version of the method, the selected endovascular electrogram signal is a portion of an ECG wave. In another version of the method, the selected endovascular electrogram signal is a portion of an EEG wave. In still another version of the method, the selected endovascular electrogram signal is a portion of an EMG wave.

[000196] The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may also include identifying a structure in the vasculature using non-imaging ultrasound information in the reflected ultrasound signal. In one aspect, the non-imaging ultrasound information comprises using A-mode ultrasound to identify the structure in the vasculature. In another aspect, the non-imaging ultrasound information includes using Doppler ultrasound information to identify a flow pattern in proximity to the structure.

[000197] An another aspect of the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body the processing step is performed only on a portion of the reflected ultrasound signals that correspond to a selected electrogram trigger signal. This method may be employed, for example, when the selected electrogram trigger signal is a portion of an ECG wave, a portion of an EEG wave or a portion of an EMG wave.

[000198] In still other methods of positioning an endovascular device in the vasculature of a body, the processing step may be modified to include processing the reflected ultrasound signal by comparing the flow energy directed away from the endovascular device to the flow energy directed towards the endovascular device. In one aspect, there is a step of selecting

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

for comparison the flow energy related to blood flow within the range of 2 cm/sec to 25 cm/sec.

[000199] In still other alternatives, the method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body includes a processing step that has a step of processing the reflected ultrasound signal to detect an indicia of pulsatile flow in the flow pattern. The indicia of pulsatile flow may be any of a number of different parameters. The indicia of pulsatile flow may be: a venous flow pattern; an arterial flow pattern or an atrial function of the heart.

[000200] The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body may also include modification to the processing step to include the step of processing the endovascular electrogram signal to compare the relative amplitude of a P-wave to the relative amplitude of another portion of an electrocardiogram. In one aspect, the another portion of an electrocardiogram includes a QRS complex. The processing step may also be modified to include processing the reflective ultrasound signal to determine a blood flow velocity profile and processing the detected endovascular electrogram signal to determine a shape of the intravascular electrocardiogram. The processing step may be further modified to include the step of correlating the blood flow velocity profile and the shape of the intravascular electrocardiogram to determine the location of the endovascular device within the vasculature.

[000201] While preferred embodiments of the present invention have been shown and described herein, it will be obvious to those skilled in the art that such embodiments are provided by way of example only. Numerous variations, changes, and substitutions are incorporated herein by reference in their entirety. It is intended that the following claims define the scope of the invention and that methods and structures within the scope of these claims and their equivalents be covered thereby.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

CLAIMS**WHAT IS CLAIMED IS:**

1. A method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body, comprising:
 - advancing the endovascular device into the vasculature;
 - transmitting a non-imaging ultrasound signal into the vasculature using a non-imaging ultrasound transducer on the endovascular device;
 - receiving a reflected ultrasound signal with the non-imaging ultrasound transducer;
 - detecting an endovascular electrogram signal with a sensor on the endovascular device; and
 - processing the reflected ultrasound signal received by the non-imaging ultrasound transducer and the endovascular electrogram signal detected by the sensor;
 - positioning the endovascular device based on the processing step.
2. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: displaying a result of the processing step.
3. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 2 wherein the result of the processing step includes information related to venous blood flow direction.
4. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 3 wherein the venous flow direction comprises a flow directed towards the sensor and a flow directed away from the sensor.
5. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 2 wherein the result of the processing step includes information related to venous blood flow velocity.
6. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 2 wherein the result of the processing step includes information related to venous blood flow signature pattern.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

7. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 2 wherein the result of the processing step includes information related to a pressure signature pattern.
8. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 2 wherein the result of the processing step includes information related to ultrasound A-mode information.
9. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 2 wherein the result of the processing step includes information related to a preferential non-random direction of flow within a reflected ultrasound signal.
10. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 2 wherein the result of the processing step includes information related to electrical activity of the heart.
11. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 10 wherein the electrical activity of the heart is related to the sino-atrial node of the heart.
12. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 2 wherein the result of the processing step includes information related to electrical activity of the brain.
13. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 2 wherein the result of the processing step includes information related to electrical activity of a muscle.
14. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 2 the displaying step further comprising a visual indication of the position of the device.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

15. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 2 the displaying step further comprising: a color based indication of the position of the device.
16. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 2 the displaying step further comprising: a sound based indication of the position of the device.
17. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: collecting the reflected ultrasound signal in synchrony with an endovascular electrogram signal received by the sensor.
18. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 17 wherein the endovascular electrogram comprises electrical activity from the heart.
19. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 17 wherein the collecting step is performed in synchrony during the PR interval.
20. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 17 wherein the collecting step is performed in synchrony with a portion of the P-wave.
21. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 17 wherein the endovascular electrogram comprises an electrical activity from the brain.
22. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 17 wherein the endovascular electrogram comprises an electrical activity from a muscle.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

23. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: detecting an endovascular electrogram signal with a sensor positioned on the patient.

24. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 23 wherein the processing step further comprises: comparing the endovascular electrogram signal from the sensor on the device to the endovascular electrogram signal on the patient.

25. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: detecting an endovascular electrogram signal with a second sensor positioned on the device.

26. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 25 the processing step further comprising: comparing the endovascular electrogram signal from the sensor on the device to the endovascular electrogram signal from the second sensor on the device.

27. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: verifying that the length of the endovascular device inserted into the body is equivalent to the estimated device length prior to the procedure.

28. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: inputting into the system the length of the endovascular device inserted in the body.

29. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: identifying a structure in the vasculature using non-imaging ultrasound information in the reflected ultrasound signal.

30. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 29 wherein the non-imaging ultrasound information comprises using A-mode ultrasound to identify the structure in the vasculature.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

31. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 29 wherein the non-imaging ultrasound information comprises using Doppler ultrasound information to identify a flow pattern in proximity to the structure.
32. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 wherein the transmitting step, the receiving step and the processing step are performed only when a selected endovascular electrogram signal is detected.
33. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 32 wherein the selected endovascular electrogram signal is a portion of an ECG wave.
34. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 32 wherein the selected endovascular electrogram signal is a portion of an EEG wave.
35. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 32 wherein the selected endovascular electrogram signal is a portion of an EMG wave.
36. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 wherein the processing step is performed only on a portion of the reflected ultrasound signals that correspond to a selected electrogram trigger signal.
37. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 36 wherein the selected electrogram trigger signal is a portion of an ECG wave.
38. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 36 wherein the selected electrogram trigger signal is a portion of an EEG wave.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

39. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 36 wherein the selected electrogram trigger signal is a portion of an EMG wave.

40. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1, the processing step further comprising:
processing the reflected ultrasound signal by comparing the flow energy directed away from the endovascular device to the flow energy directed towards the endovascular device.

41. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 40 further comprising:
selecting for comparison the flow energy related to blood flow within the range of 2 cm/sec to 25 cm/sec.

42. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising:
processing the selected ultrasound signal to identify the caval-atrial junction.

43. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 the processing step further comprising:
processing the reflected ultrasound signal to detect an indicia of pulsatile flow in the flow pattern.

44. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 43 wherein the indicia of pulsatile flow is a venous flow pattern.

45. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 43 wherein the indicia of pulsatile flow is an arterial flow pattern.

46. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 43 wherein the indicia of pulsatile flow is an atrial function of the heart.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

47. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 the processing step further comprising:
processing the reflected ultrasound signal to determine the highest average velocity of a velocity profile.
48. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 the processing step further comprising:
processing the endovascular electrogram signal to determine peak to peak amplitude changes in an electrogram complex.
49. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 the processing step further comprising:
processing the endovascular electrogram signal to determine peak to peak amplitude changes of an QRS complex in an electrocardiogram.
50. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 the processing step further comprising:
processing the endovascular electrogram signal to determine peak to peak amplitude changes of an R-wave in an electrocardiogram.
51. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 the processing step further comprising:
processing the endovascular electrogram signal to determine peak to peak amplitude changes of an P-wave in an electrocardiogram.
52. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 the processing step further comprising:
processing the endovascular electrogram signal to compare the relative amplitude of an P-wave to the relative amplitude of another portion of an electrocardiogram.
53. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 52 wherein the another portion of an electrocardiogram comprises an QRS complex.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

54. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 the processing step further comprising:
processing the reflective ultrasound signal to determine a blood flow velocity profile and processing the detected endovascular electrogram signal to determine a shape of the intravascular electrocardiogram.
55. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 54 the processing step further comprising:
correlating the blood flow velocity profile and the shape of the intravascular electrocardiogram to determine the location of the endovascular device within the vasculature.
56. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: performing the processing step to determine the position of the endovascular device relative to the caval-atrial junction and to the sino-atrial node.
57. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: performing the processing step to determine the position of the endovascular device relative to the superior vena cava.
58. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: performing the processing step to determine the position of the endovascular device relative to the internal jugular vein.
59. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: performing the processing step to determine the position of the endovascular device relative to the subclavian vein.
60. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: using the endovascular device to determine a location to secure a device within the vasculature of a body; and securing the endovascular device along with the device to the body to maintain the device in the location determined by the endovascular device.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

61. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising:
calculating a current position of the device; and
comparing the calculated current position of the device to a location indicated by the processing step.
62. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: performing the processing step and the positioning step until the endovascular device is positioned within the right atrium relative to the coronary sinus.
63. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: performing the processing step and the positioning step until the endovascular device is positioned within the left atrium relative to a pulmonary vein.
64. The method of positioning an endovascular device in the vasculature of a body according to claim 1 further comprising: performing the processing step and the positioning step until the endovascular device is positioned within the aorta.
65. An endovascular access and guidance system, comprising:
an elongate body with a proximal end and a distal end;
a non-imaging ultrasound transducer on the elongate body configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature of the patient;
an endovascular electrogram lead on the elongate body in a position that, when the elongate body is in the vasculature, the endovascular electrogram lead electrical sensing segment provides an in vivo electrogram signal of the patient;
a processor configured to receive and process a signal from the non-imaging ultrasound transducer and a signal from the endovascular electrogram lead; and
an output device configured to display a result of information processed by the processor.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

66. An endovascular access and guidance system according to claim 65 wherein the output device displays a result related to a position of the elongate body within the vasculature of the patient.
67. The endovascular access and guidance system of claim 65 wherein the processor is further configured to process a signal from the non-image ultrasound transducer and to indicate in the output device information related to the presence of a structure in the field of view of the non-imaging ultrasound transducer.
68. The endovascular access and guidance system of claim 65 wherein a result of information processed by the processor comprises: an indication of a position or a movement of the elongate body within the vasculature based on in vivo non-image based ultrasound information and in vivo electrogram information.
69. The endovascular access and guidance system of claim 65 wherein the processor is further configured to receive and process a signal from the non-imaging ultrasound transducer comprising a signal from at least one of the group consisting of: a venous blood flow direction, a venous blood flow velocity, a venous blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information and a preferential non-random direction of flow and to receive and process a signal from the endovascular electrogram lead the signal comprising at least one of the group consisting of: an electrocardiogram signal, a P-wave pattern, a QRS-complex pattern, a T-wave pattern, an EEG signal and an EMG signal.
70. The endovascular access and guidance system of claim 65 further comprising:
a driver coupled to the ultrasound transducer adapted to drive the ultrasound transducer in response to an electrogram signal..
71. The endovascular access and guidance system of claim 70 wherein the driver coupled to the ultrasound transducer is adapted to drive the ultrasound transducer in a plurality of ultrasound transmission modes.
72. The endovascular access and guidance system of claim 65 further comprising:

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

a second endovascular electrogram lead on the elongate body positioned distal to the endovascular electrogram lead wherein the of the patient wherein the processor is further configured to receive and process a signal from the second endovascular electrogram lead.

73. The endovascular access and guidance system of claim 72 wherein the processor is further configured to compare the signal from the endovascular electrogram lead and the second endovascular electrogram lead.

74. The endovascular access and guidance system of claim 73 wherein the signal from the endovascular electrogram lead comprises a target electrogram signal and the second endovascular electrogram lead comprises a baseline electrogram signal.

75. The endovascular access and guidance system of claim 74 wherein the target electrogram signal and the baseline electrogram signal are related to ECG.

76. The endovascular access and guidance system of claim 74 wherein the target electrogram signal and the baseline electrogram signal are related to EMG.

77. The endovascular access and guidance system of claim 74 wherein the target electrogram signal and the baseline electrogram signal are related to EEG.

78. The endovascular access and guidance system of claim 65, the processor further configured to store a signal received from the non-imaging ultrasound transducer and a signal received from the endovascular electrogram lead.

79. The endovascular access and guidance system of claim 78, the processor further configured to process a portion of the stored signal received from the non-imaging ultrasound transducer that corresponds to a signal received from the endovascular electrogram lead.

80. The endovascular access and guidance system of claim 79, wherein the signal received from the endovascular electrogram lead comprised a P-wave.

81. The endovascular access and guidance system of claim 65 further comprising:

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

an additional sensor for detecting a physiological parameter of the vasculature, the sensor positioned along the elongate body; and
the processor further configured to receive and process a signal from the additional sensor.

82. The endovascular access and guidance system of claim 81 wherein the additional sensor for detecting a physiological parameter of the vasculature is a pressure sensor or an optical sensor.

83. An endovascular device, comprising:
an elongate body with a proximal end and a distal end;
a non-imaging ultrasound transducer on the elongate body; and
an endovascular electrogram lead on the elongate body in a position that, when the endovascular device is in the vasculature, the endovascular electrogram lead is in contact with blood.

84. The endovascular device of claim 83 wherein the endovascular electrogram lead is positioned at the elongate body distal end.

85. The endovascular device of claim 83 wherein the electrical sensing segment of an endovascular electrogram lead is positioned within 3 cm of the elongate body distal end.

86. The endovascular device of claim 83 wherein the electrical sensing segment of an endovascular electrogram lead is positioned within 3 cm of the non-imaging ultrasound transducer.

87. The endovascular device of claim 83 wherein the electrical sensing segment of an endovascular electrogram lead is positioned proximal to the non-imaging ultrasound transducer.

88. The endovascular device of claim 83 further comprising: a second endovascular electrogram lead on the elongate body in a position that, when the endovascular device is in the vasculature, the second endovascular electrogram lead is in contact with blood.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

89. The endovascular device of claim 88 wherein electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned about 5 cm from the endovascular electrogram lead.

90. The endovascular device of claim 88 wherein electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned about 5 cm from the elongate body distal end.

91. The endovascular device of claim 88 wherein electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned at a distance spaced apart from the endovascular electrogram lead so that the second endovascular electrogram lead detects a baseline electrogram signal when the endovascular electrogram lead is detecting a target electrogram signal.

92. The endovascular device of claim 88 wherein electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned at a distance related to the length of the superior vena cava such that when the endovascular electrogram lead is in the superior vena cava the second endovascular electrogram lead is outside of the superior vena cava.

93. The endovascular device of claim 88 wherein electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned such that when the electrical sensing segment of the endovascular electrogram lead is positioned to detect a targeted electrogram signal from the heart the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned to detect a comparison baseline ECG signal.

94. The endovascular device of claim 88 wherein electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned such that when the electrical sensing segment of the endovascular electrogram lead is positioned to detect a targeted electrogram signal from the brain the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned to detect a comparison baseline EEG signal.

95. The endovascular device of claim 88 wherein electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned such that when the electrical sensing segment of the endovascular electrogram lead is positioned to detect a targeted electrogram signal from a

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

muscle the electrical sensing segment of the second endovascular electrogram lead is positioned to detect a comparison baseline EMG signal.

96. The endovascular device of claim 83 wherein the endovascular electrogram lead is moveable from a stowed condition within the elongate body and a deployed condition outside of the elongate body.

97. The endovascular device of claim 96 wherein the stowed endovascular electrogram lead curves the distal end of the endovascular device.

98. The endovascular device of claim 96 wherein when the endovascular electrogram lead is in the stowed condition the electrical sensing segment is positioned to detect an electrogram signal.

99. The endovascular device of claim 83 further comprising: a steering element connected to the endovascular lead for directing the proximal end of the elongate body.

100. The endovascular device of claim 99 wherein the steering element provides torque to the elongate body distal end.

101. The endovascular device of claim 83 wherein the endovascular electrogram lead in use extends at least partially about the elongate body.

102. The endovascular device of claim 83 wherein the endovascular lead further comprises: an atraumatic tip.

103. The endovascular device of claim 83 wherein the endovascular electrogram lead is formed from a shape memory alloy.

104. The endovascular device of claim 83 wherein the endovascular electrogram lead is adapted for use to move the ultrasound sensor away from a blood vessel wall.

105. The endovascular device of claim 83 wherein the endovascular device comprises a coated metal braided structure and a portion of the coating on the metal braided structure is

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

removed and the exposed metal braided structure functions as an endovascular electrogram lead electrical sensing segment.

106. The endovascular device of claim 83 further comprising: an atraumatic tip on the distal end of the endovascular device.

107. The endovascular device of claim 106 wherein the atraumatic tip comprises an ultrasound lens.

108. The endovascular device of claim 107 wherein the ultrasound lens is a divergent lens.

109. The endovascular device of claim 83 further comprising: an opening in the elongate body; and a lumen within the elongate body in communication with the opening and the elongate body proximal end.

110. The endovascular device of claim 83 further comprising an additional sensor on the endovascular device for measuring a physiological parameter.

111. The endovascular device of claim 110 wherein the additional sensor is an optical sensor.

112. The endovascular device of claim 111 wherein the physiological parameter is related to an optical property detected within the vasculature.

113. The endovascular device of claim 110 wherein the additional sensor is a pressure sensor.

114. The endovascular device of claim 113 wherein the physiological parameter is related to a pressure measurement obtained within the vasculature.

115. The endovascular device of claim 110 wherein the additional sensor is an acoustic sensor.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

116. The endovascular device of claim 115 wherein the physiological parameter is related to an acoustic signal detected within the vasculature.

117. The endovascular access and guidance system of claim 83 wherein the elongate flexible member comprises a catheter.

118. The endovascular access and guidance system of claim 83 wherein the elongate flexible member comprises a guide wire.

119. The endovascular access and guidance system of claim 83 wherein the elongate flexible member comprises a stylet.

120. The endovascular access and guidance system of claim 83 wherein the elongate flexible member is adapted to deliver a therapy to the patient.

121. The endovascular access and guidance system of claim 83 wherein the elongate flexible member is adapted to provide endovascular access for another device.

(57) Abstract: An endovascular access and guidance system (100) has an elongate body (105) with a proximal end (110) and a distal end (115); a non-imaging ultrasound transducer (120) on the elongate body configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature of the patient; an endovascular electrogram lead (130) on the elongate body in a position that, when the elongate body is in the vasculature, the endovascular electrogram lead electrical sensing segment provides an in vivo electrogram signal of the patient; a processor (140) configured to receive and process a signal from the non-imaging ultrasound transducer and a signal from the endovascular electrogram lead; and an output device configured to display a result of information processed by the processor.

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

1 / 20

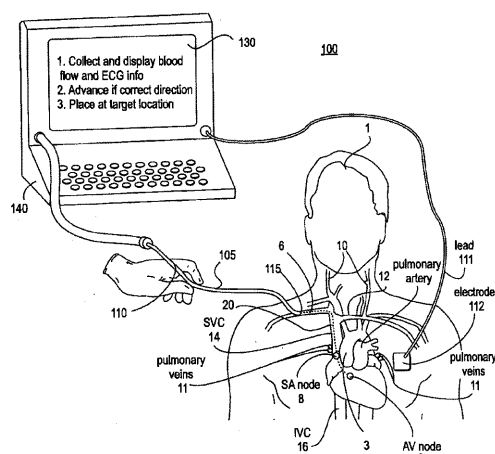


FIG. 1

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

2 / 20

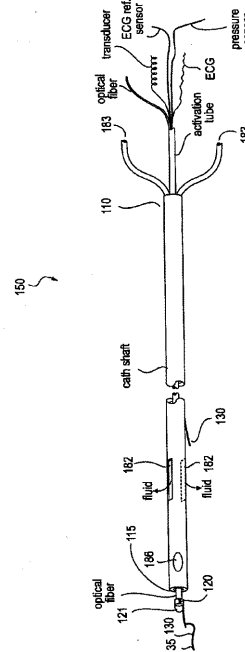
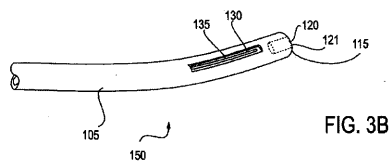
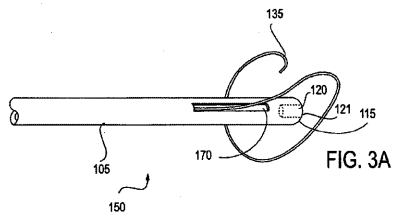


FIG. 2

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

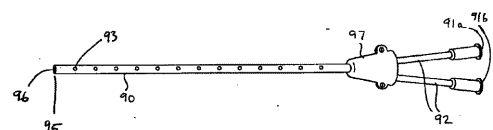
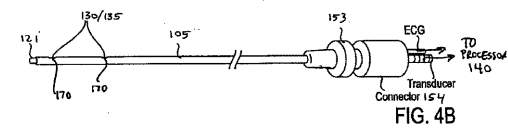
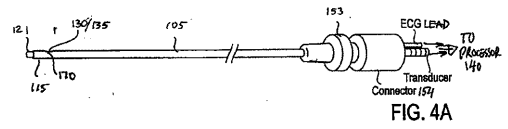
3 / 20



WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

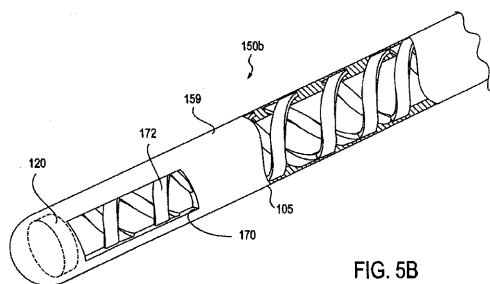
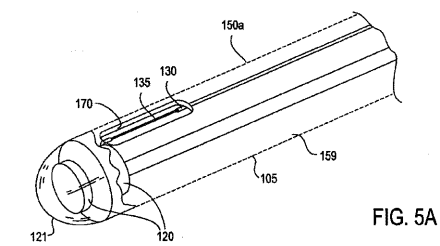
4 / 20



WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

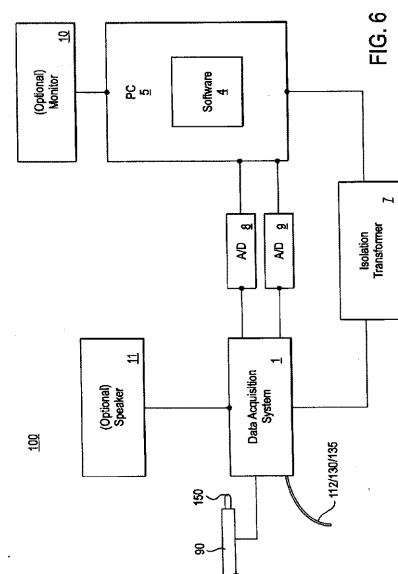
5 / 20



WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

6 / 20



WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

7 / 20

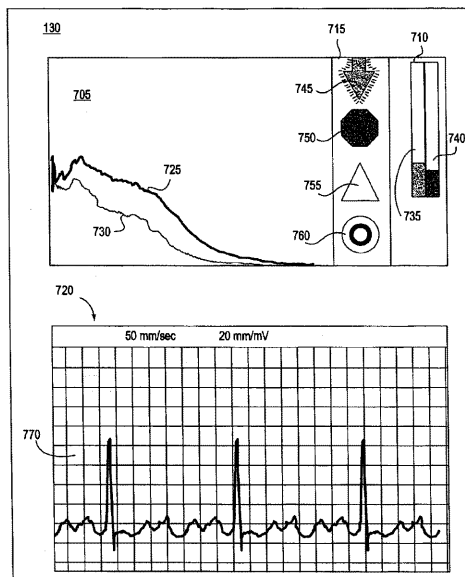


FIG. 7

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

8 / 20

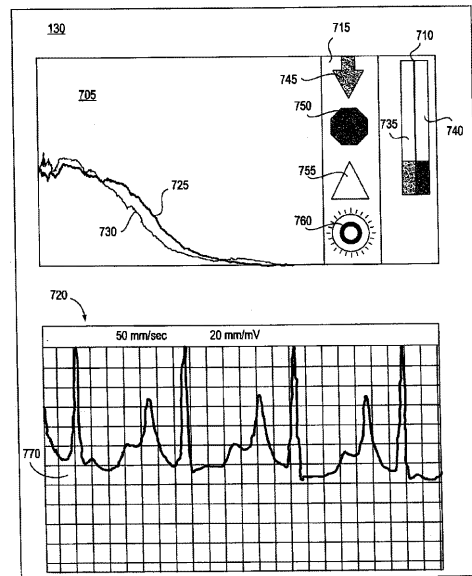


FIG. 8

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

9 / 20

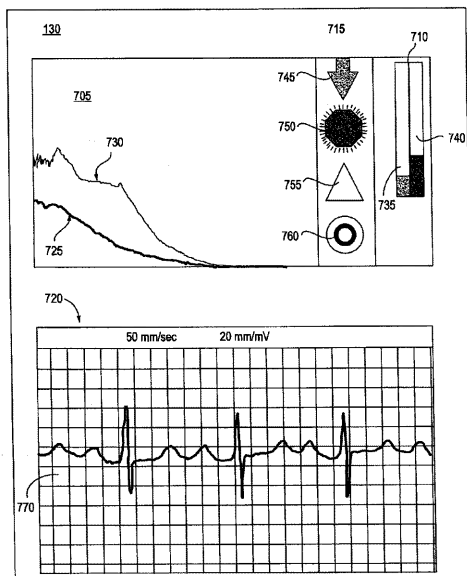


FIG. 9

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

10 / 20

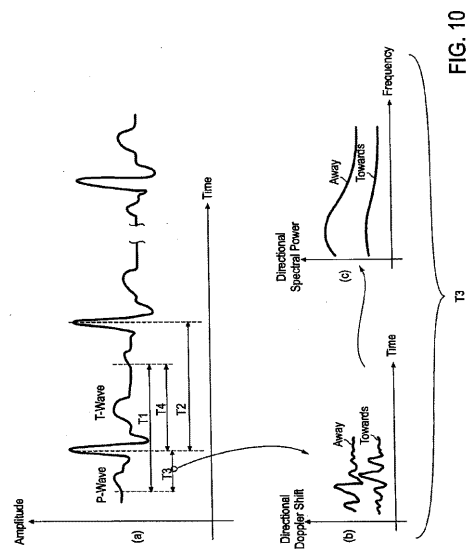


FIG. 10

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

11 / 20

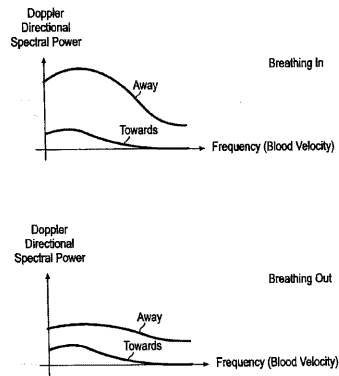


FIG. 11

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

12 / 20

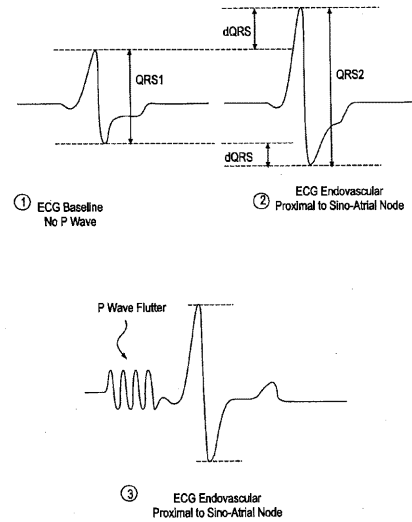


FIG. 12

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

13 / 20

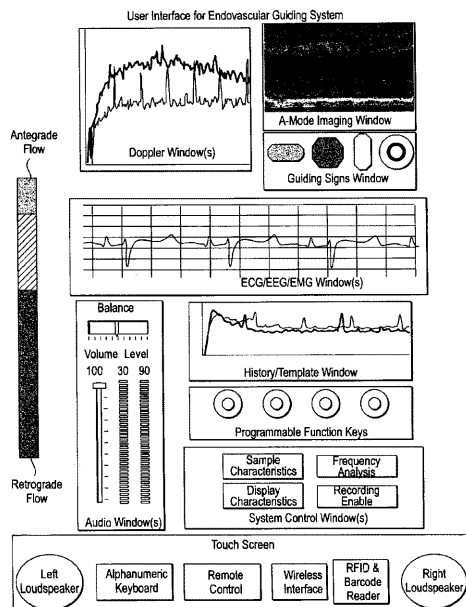


FIG. 13

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

14 / 20

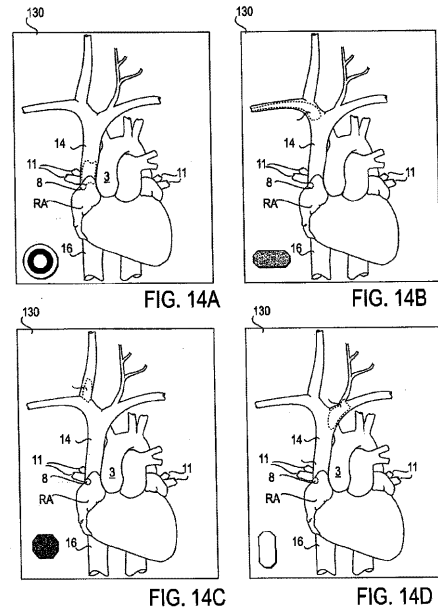


FIG. 14A

FIG. 14B

FIG. 14C

FIG. 14D

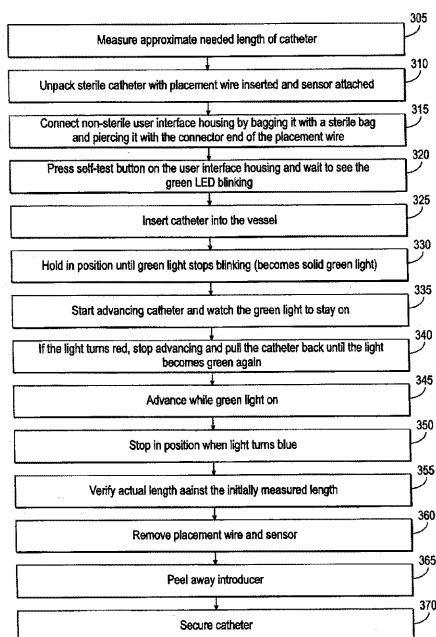


FIG. 15

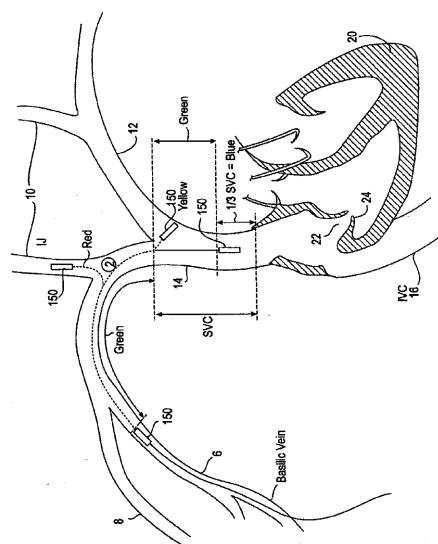


FIG. 16

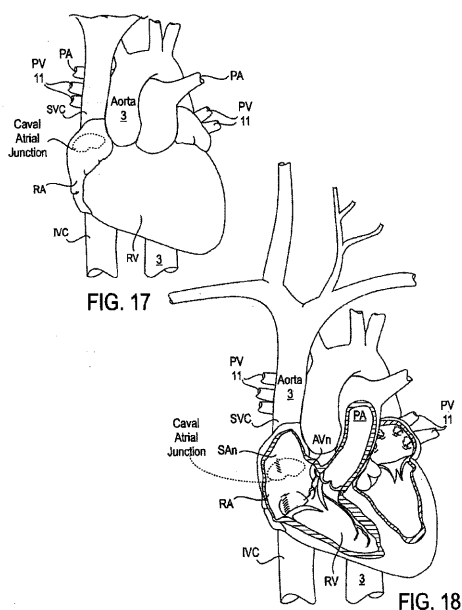


FIG. 17

FIG. 18

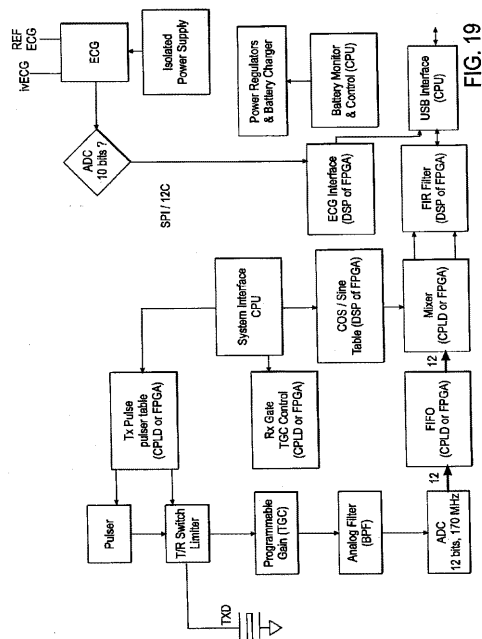


FIG. 19

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

19 / 20

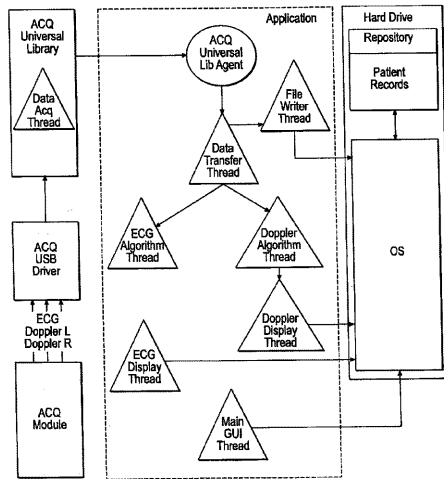


FIG. 20

WO 2009/003138

PCT/US2008/068422

20 / 20

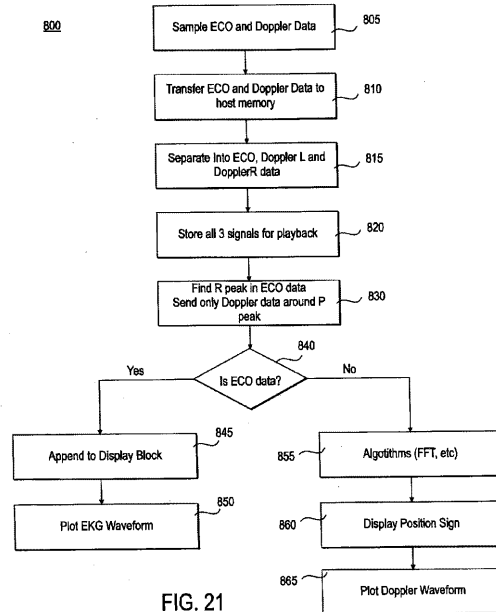


FIG. 21

专利名称(译)	血管访问和指导系统		
公开(公告)号	JP2015091325A	公开(公告)日	2015-05-14
申请号	JP2014244400	申请日	2014-12-02
[标]申请(专利权)人(译)	威索诺瓦公司		
申请(专利权)人(译)	Basonoba公司		
[标]发明人	ソリングランウォルド フィオナマリアサンダー ウィルフレッドジェイサムソン ブラッドリーヒル イーティナチェン		
发明人	ソリン・グランウォルド フィオナ・マリア・サンダー ウィルフレッド・ジェイ・サムソン ブラッドリー・ヒル イー・ティナ・チェン		
IPC分类号	A61B8/06 A61B19/00 A61B8/12 A61B5/0408 A61B5/0478 A61B5/0492 A61B5/0402 A61B5/0452		
CPC分类号	A61B5/0215 A61B5/026 A61B5/029 A61B5/042 A61B5/0452 A61B5/0472 A61B5/0476 A61B5/06 A61B5/061 A61B5/1459 A61B8/06 A61B8/08 A61B8/0841 A61B8/12 A61B8/42 A61B8/445 A61B8/463 A61B8/465 A61B8/565 A61B34/20 A61B34/25 A61B2017/00044 A61B2017/00106 A61B2017/00115 A61B2017/22067 A61B2034/2051 A61B2034/2055 A61B2034/252 A61B2090/062 A61B2090/064 A61B2090/378 G09B23/288 A61B5/0205 A61B5/0456 A61B5/0488 A61B5/065 A61B5/6853 A61B5 /7405 A61B5/742 A61B7/04 A61B8/02 A61B8/461 A61B8/488		
FI分类号	A61B8/06 A61B19/00.501 A61B19/00.502 A61B8/12 A61B5/04.300.J A61B5/04.310.M A61B5/04.312. A A61B34/20		
F-TERM分类号	4C027/AA02 4C027/AA03 4C027/AA04 4C027/BB05 4C027/EE01 4C027/GG01 4C027/GG07 4C027 /KK03 4C027/KK05 4C601/BB01 4C601/DD03 4C601/DE03 4C601/FE04 4C601/FF08 4C601/KK14 4C601/KK17 4C601/LL33 4C127/AA02 4C127/AA03 4C127/AA04 4C127/BB05 4C127/EE01 4C127 /GG01 4C127/GG07 4C127/KK03 4C127/KK05 4C127/LL08		
代理人(译)	山田卓司 田中，三夫		
优先权	60/937280 2007-06-26 US 60/957316 2007-08-22 US 61/023183 2008-01-24 US		
其他公开文献	JP5963834B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供用于优化导管的引导和放置的方法和装置，以便降低错位的风险和X射线图像的成本。 提供一个具有一个近端110和远端115，其被配置以提供所述患者的血管中的主体的非成像的超声信息的细长主体的细长体105的血管通路和指导系统，非结合性图像超声换能器和血管心电图在细长体上引导111，其中当细长体在血管中时，血管内心电图导联检测段提供患者的心电图信号，处理器140被配置为从自所述图像超声换能器的信号和血管内ECG引线111由所接收的过程信号，被配置为显示由处理器140处理的信息的结果输出设备130。 点域1

