

(19) 日本国特許庁(JP)

## 再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02002/100486

発行日 平成16年9月24日 (2004. 9. 24)

(43) 国際公開日 平成14年12月19日 (2002. 12. 19)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

F 1

A61B 18/00

A 61 B 17/36 330

A61B 17/42

A 61 B 17/42

A61F 7/00

A 61 F 7/00 322

// A61B 8/00

A 61 B 8/00

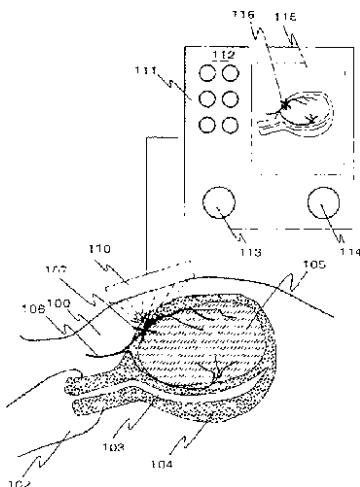
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 16 頁)

出願番号	特願2003-503302 (P2003-503302)	(71) 出願人	504202450 岡井 崇 東京都杉並区高井戸西二丁目7番6号
(21) 国際出願番号	PCT/JP2001/004812	(74) 代理人	100068504 弁理士 小川 勝男
(22) 国際出願日	平成13年6月7日 (2001.6.7)	(72) 発明者	岡井 崇 日本国東京都杉並区高井戸西二丁目7番6号
(81) 指定国	AP (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), EA (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, F1, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OA (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, F1, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW		

(54) 【発明の名称】子宮筋腫の治療方法および装置

## (57) 【要約】

子宮筋腫の栄養血管を適当に閉塞することにより実質的に無侵襲で治療を行なうことを目的とし、子宮筋腫の栄養血管の状況把握を超音波三次元表示技術により行なうとともに、この表示画面上から、強出力集束超音波 (HIGH FOCUS) の照射位置を指示して、子宮筋腫に栄養を供給している栄養血管を閉塞させる。



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

患者の腹壁外面に超音波の送受信を行うトランスデューサを当て、超音波の送受信により表示画面に患者の子宮筋腫と子宮筋腫の栄養血管とを表示させ、該表示画面上で前記子宮筋腫の栄養血管の閉塞点の指定をして、前記トランスデューサにより前記栄養血管の閉塞点及びその近傍に収束された超音波を照射して該閉塞点位置及びその近傍の栄養血管を急性または慢性的に閉塞させ子宮筋腫を変性・縮小に導くことを特徴とする子宮筋腫の治療方法。

**【請求項 2】**

前記栄養血管の血流による超音波信号の変化に着目して栄養血管が他の部分と異なる色で表示される請求の範囲 1 記載の子宮筋腫の治療方法。 10

**【請求項 3】**

患者の腹壁外面に当てられて超音波の送受信を行うトランスデューサ、前記超音波の送受信により表示画面に患者の子宮筋腫と子宮筋腫の栄養血管とを表示するための表示装置、該表示装置の表示画面上で前記子宮筋腫の栄養血管の閉塞点の指定をする手段、該閉塞点として指定された栄養血管の閉塞点に前記トランスデューサにより収束された超音波を照射して該閉塞点位置及びその近傍の栄養血管を急性または慢性的に閉塞させ子宮筋腫を変性・縮小に導くように栄養血管の組織を変化させる手段、および、前記トランスデューサによる超音波の送受信と前記表示画面上の栄養血管の閉塞点の指定と前記超音波の収束を制御する制御装置よりなることを特徴とする子宮筋腫の治療装置。 20

**【請求項 4】**

前記栄養血管の血流による超音波信号の変化に着目して栄養血管が他の部分と異なる色で表示される請求の範囲 3 記載の子宮筋腫の治療装置。

**【発明の詳細な説明】****技術分野**

本発明は子宮筋腫の治療方法および装置に関する。

**背景技術**

近年、医療技術の進歩に伴って、患者の生活の質 (quality of life) を重視した低侵襲治療への需要が高まっている。子宮筋腫は非常に頻度の高い疾患で、全成熟女性の 20 ~ 40 % に存在すると言われ、手術が必要となる例も多く、婦人科開腹手術の過半数を占める。しかし手術療法には、ある頻度で合併症や後遺症が発生しそのトラブルで訴訟になるケースが絶えないのも周知の事実である。また、壮年期に就業している女性が増加しつつあり、入院・手術への抵抗感も強い。そこで、手術以外の治療法として、血中のエストロゲン (女性ホルモンの一種) 濃度を低下させ、子宮筋腫の縮小を計るホルモン療法も開発されたが、副作用の面より長期使用が困難で、手術前の補助療法の域を脱していない。1995年に Ravina (Lancet, 346) は大腿動脈よりのアプローチでカテーテルを子宮動脈内に挿入し子宮動脈を閉塞することにより筋腫のサイズ縮小に成功した。その後この方法の追試、改良が各国で行われ現在我が国でも臨床応用が始まりつつある。 30

一方、超音波は、レーザ等の電磁波に比べ体内深部への侵達度、エネルギー収束性に優れ、人体への全身的影響が少ないとから、近年は診断のみでなく治療へも応用され始めている。超音波は、ミリメートル単位の微小な領域にエネルギーを集束させ加熱作用により瞬時に局所的な組織変性を誘導することが可能である。この技術は、前立腺肥大症の治療には臨床応用されている (Bihrlre R, J Urol 152, 1994)。 40

**発明の開示**

しかし、動脈カテーテルによる子宮動脈の閉塞法は、低侵襲とは言え、鼠径部に切開を入れ動脈カテーテルを挿入する小手術であり、ある程度の侵襲と、それに伴うリスクは避けられず、また選択的に子宮筋腫の栄養血管を閉塞できない問題点もある。また、治療を必要とする子宮筋腫は、前立腺に比し、サイズが数倍以上大きいため) 強出力集束超音波 (high intensity focused ultrasound (HIFU))

の照射により直接子宮筋腫組織を変性させる方法は、子宮筋腫の治療には応用が困難である。

子宮筋腫は、発生の原因はいまだ明らかではないが、出来た子宮筋腫は、その原因の如何にかかわらず、栄養血管から栄養を供給され成長するものである。1995年にRavina (Lancet, 346) がカテーテルで子宮動脈を閉塞することにより筋腫のサイズ縮小に成功したように、栄養血管を適当に閉塞することができれば、そのサイズを縮小させることができ、患者の負担を軽減することができる。したがって、上述の強出力集束超音波 (HIFU) の照射を利用して直接子宮筋腫組織を変性させるのではなく、子宮筋腫に栄養を供給している栄養血管の適当個所を閉塞することにより、患者の負担を軽減し得る治療方法が望まれる。

たとえば、Rivens (I.M.Euro, J.Ultrasound, 9, 1999) により紹介されているように、強出力集束超音波 (HIFU) により小動脈の閉塞が可能であることは動物実験で証明されている。また、子宮筋腫の栄養血管の状況把握も、近年進歩した超音波三次元表示技術により可能である。本発明はこの点に着目し、超音波により子宮筋腫に栄養を供給している栄養血管の適当な一つまたは複数個所を特定し、その一つまたは複数個所及びその近傍に超音波出力を強力に集束させることにより、栄養血管の組織を変化させることにより閉塞することを提案するものである。

#### 発明を実施するための最良の形態

患者の体内に超音波を照射して、この反射波を受信して映像化することによる診断は広く使用され、最近では、この映像により同定した患部に対して強力な超音波を照射して治療をする試みもなされている。しかし、患者の体内に超音波を照射することが効果的に行なわれるためには、超音波の照射される領域にガスが存在しないことが重要である。本発明の子宮筋腫の治療でこの問題を考えると、患者自体に自覚症状が無いような初期の時期では、子宮と腹壁との間に腸が存在し、この腸内にガスが存在することから、超音波の照射は効果的には行なえない。

一方、子宮筋腫が進展し、自覚症状がある頃になると、子宮と腹壁との間に存在した腸は、子宮筋腫により押し退けられた状態となり、超音波の照射により子宮筋腫の状態を映像として鮮明に見ることができるようになる。

本発明はこの点に着目し、まず、患者の子宮筋腫に超音波を照射して子宮筋腫の栄養血管の状況把握と閉塞点の同定を行い、次いで、この同定された子宮筋腫の栄養血管の閉塞点に対して、強出力集束超音波 (HIFU) の照射を行い、これにより子宮筋腫の栄養血管を閉塞して、子宮筋腫を治療する。この際、子宮筋腫の栄養血管の同定と強出力集束超音波 (HIFU) の照射による子宮筋腫の栄養血管の閉塞とを、同一のトランスデューサにより行なうものとして、適切な閉塞を実現する。

図1は本発明の実施例を模式的に示す図である。100は本発明による治療を受ける患者の腹壁、102は腹腔、103は子宮内膜、104は正常子宮筋層、105は子宮筋腫を示す。106は栄養血管であり、正常子宮筋層104および子宮筋腫105に栄養を供給する動脈である。110はトランスデューサであり、患者の腹壁100に当てられて患者の子宮に向けて超音波を照射し、さらに、患者の体内から反射された超音波を受信する。111は制御装置であり、トランスデューサ110と連結され、子宮筋腫の栄養血管の閉塞点の同定のための超音波照射と体内から反射された超音波の受信、および、子宮筋腫の栄養血管の閉塞のための強出力集束超音波 (HIFU) の照射のための制御を行なう。制御装置111には各種の設定をするための操作ボタン群112、モニター画面115、モニター画面115上のカーソル116をモニター画面115上の任意の位置に移動させるためのドラッグボール113、および栄養血管の閉塞のための強出力集束超音波 (HIFU) の照射を指示する照射ボタン114を備える。ここで、トランスデューサ110はフォーカシングポイント及び出力を可変とする照射用探触子として機能するように制御されるものである。具体例は後述する。

治療を行なう医師は、患者の腹壁100の外面にトランスデューサ110を置き、制御装置111を操作して患者の子宮に超音波を照射する。照射された超音波は子宮で反射され

トランスデューサ 110 で反射波が受信される。受信された反射波は制御装置 111 に取り込まれてモニター画面 115 に患者の子宮の像として表示される。この際、患者に照射する超音波の強度、焦点深度、モニター画面 115 の表示画像の明るさあるいはコントラスト等は操作ボタン群 112 により任意に調整できる。

治療を行なう医師は、モニター画面 115 に表示された子宮とその周辺の像を観察して、子宮筋腫を縮小させるために有効と思われる栄養血管の閉塞点を判断する。上述したカーソル 116 は、モニター画面 115 の任意の位置に移動可能であり、医師は、子宮筋腫を縮小させるために有効と思われる栄養血管の閉塞点と判断した位置にトラックボール 113 を操作してカーソル 116 を位置決めする。その後、医師は、栄養血管の閉塞位置として位置決めしたカーソル 116 をその位置に保持したまま、操作ボタン群 112 により集束超音波 (HIFU) の照射強度を調整して、照射ボタン 114 を操作して集束超音波 (HIFU) を照射する。照射ボタン 114 の操作により集束超音波 (HIFU) を照射するとき、集束超音波 (HIFU) は位置決めされたカーソル 116 に対応する子宮筋腫の栄養血管個所及びその近傍に腹壁 100 を介して照射される。

本発明による栄養血管の閉塞のメカニズムは、以下の三つの方法が適用可能であり、選択された方法に応じて集束超音波 (HIFU) の照射強度を選択する。

1) 集束超音波が照射された部位での熱作用で血管壁の組織に変性を起こさせ、それにより血管腔を狭少化させ、さらには、閉塞に陥らす。

2) 集束超音波により血管内でキャビテーションを発生させ、それによるフリーラヂカルの產生を通じて照射された部位の血管内皮に障害を加える。この内皮細胞の障害が局所的な動脈硬化病変を誘発し、血栓の形成、血管の閉塞へと進展する。この場合は、変化は徐々に起こり、治療効果もゆっくりしたものとなるので、術後の管理がより重要となる。

3) 上記の両者を併用する。

なお、治療を行なう医師がモニター画面 115 に表示された子宮とその周辺の像を観察して、子宮筋腫を縮小させるために有効と思われる栄養血管の閉塞点を判断するに際して、より鮮明な画像を得るために、患者に超音波造影剤 (増感剤) を投与 (静脈注射による) することが有効である。この場合、超音波造影剤 (増感剤) に含まれるマイクロバブルはキャビテーションの発生を增幅させる等の働きがあるため、上記 1)、2) の作用をも強める効果があるので、治療効果を高めるためにも有用である。

本発明を実施するための照射領域モニタ用超音波撮像手段を有する超音波照射装置としては、たとえば、特公平 6-59289 号公報に開示される装置を適当にモディファイして適用できる。以下、この形で構成したものとして、簡単にその構成と動作を説明する。

図 2 に超音波照射装置の一実施例の構成を表わすブロック図を、図 3 (A)、(B) に、その実施例を構成する超音波トランスデューサの構成例を、平面図、部分断面図で示す。まず、超音波トランスデューサの構成を図 3 を参照して簡単に説明する。1-1, 1-2, …, 1-L, …, 1-N はアレイ型配に配置された照射用深触子である。2-1, 2-2, …, 2-4 は撮像用トランスデューサであり、これらは  $3 \times m$  個の撮像用深触子が 2 次元アレイとして配列されている。3 は軽合金基板であり、一面に照射用深触子 1-1, 1-2, …, 1-N が配列される。4 は高分子系整合層であり、軽合金基板 3 の他面に貼り付けられる。軽合金基板 3 は音響整合層とヒート・シンクと接地電極を兼ねた軽合金の基板である。軽合金基板 3 と高分子系の音響整合層 4 との整合層の組合せは、水に近い音響インピーダンスを有する治療対象に対し最も有効なものである。また、ヒート・シンクは、超音波出力による照射用探触子の発熱による音度上昇を防止するために有効なものである。撮像用トランスデューサ 2-1, 2-2, …, 2-4 は軽合金基板 3 を切り欠いた形で撮像用深触子整合層 5 を介して設けられる。この実施例では、撮像用トランスデューサ 2-1, 2-2, …, 2-4 は、軽合金基板 3 の交差する中心線上に対称に配置される。6 は撮像用深触子のケースである。照射用トランスデューサは周波数 500 kHz の探触子のアレイ構造、撮像用トランスデューサの探触子は中心周波数 3 MHz の探触子のアレイ構造とされ、両者が複合されている。

図 2 に示すブロック図を参照して、超音波照射装置の全体構造を説明する。10 は主制御

10

20

30

40

50

回路であり、図1における制御装置111に対応するとともに、後述する照射用送波制御回路11および撮像用送波制御回路12を総括的に制御する。11は照射用送波制御回路であり、主制御回路10により指定された照射目標位置に従って照射用深触子1-1, 1-2, …, 1-Nを駆動する交流信号の位相が演算される。9-1, …, 9-Nは探触子素子駆動回路であって、照射用送波制御回路11で演算された駆動信号を生成する。照射目標位置は、表示画面上のカーソル18-1、18-2によって指定されるが、これについては後述する。15は表示制御回路であり、撮像用トランスデューサ2-1, 2-2, …, 2-4の受信する超音波信号を受波フォーカス回路14によりフォーカス処理された結果に応じて治療対象となる子宮像を表示する信号を作成する。16は表示器であり、本実施例では、表示制御回路15の出力に応じて治療対象となる子宮像を二つの断面像17-1, 17-2の複数画面として表示する。例えば、画面17-1が図3の撮像用探触子2-1と2-3によって得られたものとし、画面17-2が撮像用探触子2-2と2-4によって得られたものとする。19-1、19-2は、それぞれ、撮像用探触子2-1と2-3を結ぶ線に対応する面と撮像用探触子2-2と2-4を結ぶ線に対応する面との交差位置を意味し、それぞれの画面がこの線19-1、19-2の位置で直角に交差したものであることを意味し、両者を合わせて見て3次元表示がなされていることが分かる。なお、図では、断面構造の図が表示しにくいので図の向きを換えて表示した。

12は撮像用送波制御回路であり、撮像用超音波の送出を制御する。パルス・エコー像を得るモードでは、送波制御回路12によりそれぞれのタイミングで送波パルスが生成される。13は送受波アンプで、送波制御回路12により生成された送波パルスを撮像用トランスデューサ2-1, 2-2, …, 2-4の各探触子素子に送出して駆動する。一方、送波パルスに応じて、照射対象物中の音響インピーダンスの不連続により生じるエコー信号は、撮像用探触子2-1, 2-2, …により受信され、送受波アンプ13により増幅される。14は受波フォーカス回路であり、送受波アンプ13により増幅されたエコー信号をフォーカス処理して、その発生位置と超音波強度として処理する。受波フォーカス回路14の出力は表示回路15を介して、表示器16の表示画面中に表示される。受波フォーカス回路14には、帯域通過フィルタ(図示せず)が設けられており、その中心周波数は撮像用超音波周波数に合わせられている。これは、撮像用超音波周波数を照射用超音波周波数の2倍以上とすることにより、超音波照射中であっても混信に妨害されることなく超音波撮像を可能として、照射中の超音波の照射のモニタが可能である。

照射目標位置は、図1ではカーソル116で示したが、図2では、カーソル18-1, 18-2で示す。図1では、ドラッグボール113でカーソル116を操作して照射目標位置を決定したのに対して、ここでは、画面17-1上でカーソル18-1を操作して照射目標位置を決定する。主制御回路10には、図1のドラッグボール113に対応する操作手段10<sub>1</sub>が設けられており、これを操作してカーソル18-1を操作して照射目標位置を決定する。この操作手段10<sub>1</sub>は、表示回路15に設けられても良い。表示回路15によりカーソル位置を操作するときは、このカーソル位置を示す座標信号は表示回路15から主制御回路10に伝達される。また、画面17-1上でカーソル18-1を操作すると、これに対応して、画面17-2上のカーソル18-2は追従して移動するものとされる。逆に、画面17-2上のカーソル18-2を制御するときは、画面17-1上でカーソル18-1は追従して移動するものとされる。いずれのカーソルを制御するかは、医師が選択スイッチ10<sub>2</sub>を操作して決定する。二つの画面上で、一方のカーソルを画面を見ながら移動させ、他方のカーソルをこれに追従させることは、前者のカーソルの画面上でのX, Yアドレスを検出して、後者のカーソルの画面上でのX, Yアドレスをこれに一致させるように制御すれば簡単にできる。

図4(A)、(B)は、超音波照射装置の他の実施形態の探触子の平面図、部分断面図をそれぞれ示す。図4に示した探触子は図3(A)、(B)の探触子と相異する点は、回転機構8を介して撮像用1次元アレイ型探触子2を照射用探触子の中心部に取り付けた点である。この実施例では、軽合金基板3の中心部に、回転機構8を設置する円筒形の支持台7が形成されている。回転機構8により、撮像用探触子2は回転制御されるものであるか

ら、主制御回路 10 は撮像用探触子 2 の回転の制御及び回転に応じた信号処理をするものとされる。また、この実施例の場合、画面 17-1 と 17-2 とは先の例とは異なり、例えば、画面 17-1 が撮像用探触子 2 の出力に直接対応する表示画面とし、画面 17-2 は表示回路 15 に保持されている撮像画面で、画面 17-1 に対し 90° 位相のずれたものを表示画面として表示するものとされる。この実施例では、撮像用探触子 2 の面積および素子数が小さくてすみ、撮像部の低価格化が可能となり、照射用探触子の有効面積を少しでも大きく設定することが可能となる。一方では、制御及び信号処理は煩雑となるが、いわゆるマイコンの応用で簡単に対応できるので、制御系を含めた全体ブロックは説明を省略するが、必要なら、先に引用した公報を参照されたい。

上述したように、本実施例では、照射される超音波は電子フォーカスされるものであり、電子制御によりほぼ連続的にフォーカスを切換えることができ、さらに、多数の焦点に同時にフォーカスすることさえ可能となる。なお、図 2～図 4 の実施例は、いずれも、照射用超音波探触子として 2 次元アレイを用い電子走査により照射目標の 3 次元走査を行なう場合の例であったが、同心円状のアレイの場合や固定焦点探触子と機械走査機構とを組合せた場合にも適用可能である。また、以上の実施例では、照射用超音波の撮像用超音波への混信を防ぐ目的で、撮像用受波フォーカス回路に帯域通過フィルタを用いたが、これは、狭帯域である照射用超音波の周波数帯だけを除くノッチ・フィルタを用いても良い。なお、上述の実施例では説明しなかったが、栄養血管には血液が流れているので、このことにより超音波の反射の状況が他の静止部分とは異なる。このことを利用して、栄養血管を他の部分とは異なるカラー表示とすることができます。このように栄養血管の表示を特徴付ければ、閉塞点を特定する場合の助けとなる。さらに、図の実施例では、表示画像が二つの画像を合わせ見て 3 次元表示となるものであったが、最近の表示技術の進歩によれば、一つの 2 次元面の表示を 3 次元表示として見易くするとともに、これを任意の軸を中心として回転して見ることも可能であるから、このような表示を利用すれば、より容易に超音波の照射を行なうことができる。

我が国で年間数万例にも及ぶとされている子宮筋腫の手術の内、かなりの症例に対して本発明による無侵襲な治療の適用が期待できる。患者の安全に寄与するのみならず、手術に要する医療費の削減も実現でき、その社会的貢献度の高い。

#### 【図面の簡単な説明】

図 1 は本発明の実施例を模式的に示す図である。

図 2 は本発明で採用できる超音波照射装置の一実施例の構成を表わすブロック図である。

図 3 (A)、(B) は図 2 に示す超音波トランスデューサの構成例を示す平面図、部分断面図である。

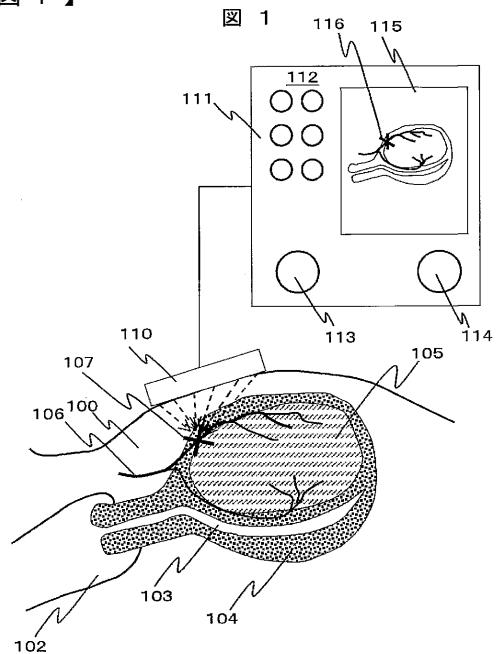
図 4 (A)、(B) は、超音波照射装置の他の実施形態の探触子の構成例を示す平面図、部分断面図である。

10

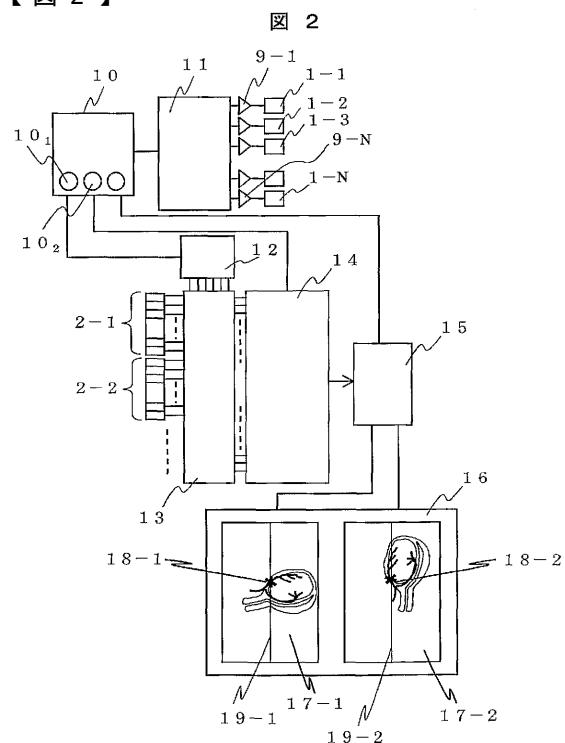
20

30

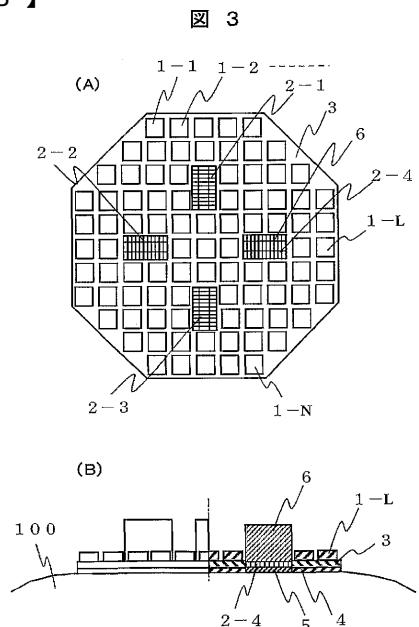
【図1】



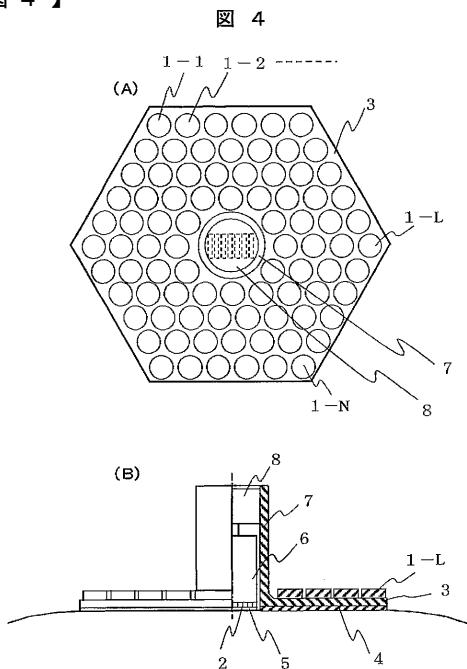
【図2】



【図3】



【図4】



**【手続補正書】**

【提出日】平成13年9月12日(2001.9.12)

**【手続補正1】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

**【補正の内容】**

【特許請求の範囲】

**【請求項1】**

超音波造影剤(増感剤)を与えられた患者の腹壁外面に超音波の送受信を行うトランスデューサを当て、子宮筋腫部に対して超音波を送受信して、該送受信により表示画面上に患者の子宮筋腫と子宮筋腫の栄養血管とを表示させるとともに、該表示画面上で前記子宮筋腫の栄養血管の閉塞点の指定して、前記トランスデューサにより前記栄養血管の閉塞点及びその近傍に収束された超音波を照射する超音波の送受信方法。

**【請求項2】**

前記造影剤がマイクロバブルを含む超音波造影剤であり、超音波の照射による効果を増幅させるものであるとともに、栄養血管の血流による超音波信号の変化に着目して栄養血管が他の部分と異なる色で表示される請求の範囲1記載の超音波の送受信方法。

**【請求項3】**

超音波造影剤(増感剤)を与えられた患者の腹壁外面に当てられて超音波の送受信を行うトランスデューサ、前記超音波の送受信により表示画面に患者の子宮筋腫と子宮筋腫の栄養血管とを表示するための表示装置、該表示装置の表示画面上で前記子宮筋腫の栄養血管の閉塞点の指定をする手段、該閉塞点として指定された栄養血管の閉塞点に前記トランスデューサにより収束された超音波を照射して該閉塞点位置及びその近傍の栄養血管を急性または慢性的に閉塞させ子宮筋腫を変性・縮小に導くように栄養血管の組織を変化させる手段、および、前記トランスデューサによる超音波の送受信と前記表示画面上の栄養血管の閉塞点の指定と前記超音波の収束を制御する制御装置よりなることを特徴とする子宮筋腫の治療装置。

**【請求項4】**

前記造影剤がマイクロバブルを含む超音波造影剤であり、超音波の照射による効果を増幅させるものであるとともに、栄養血管の血流による超音波信号の変化に着目して栄養血管が他の部分と異なる色で表示される請求の範囲3記載の子宮筋腫の治療装置。

**【手続補正2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

**【補正の内容】****【0004】**

塞を実現する。

さらに、子宮筋腫の栄養血管の状況把握と閉塞点の同定のために治療すべき患者の子宮筋腫に超音波を照射する際、患者に超音波造影剤(増感剤)を与える。一般に造影剤にはマイクロバブルが含まれていて、これは強出力集束超音波(HIFU)の照射をうけるとキャビティーションの発生を増幅させる等の働きがあるため、集束超音波が照射された部位での熱作用で血管壁の組織に変性を起こさせる作用をも強める効果があるので、治療効果を高めるためにも有用である。

図1は本発明の実施例を模式的に示す図である。100は本発明による治療を受ける患者の腹壁、102は膣、103は子宮内膣、104は正常子宮筋層、105は子宮筋腫を示す。106は子宮動脈であり、これから分岐した子宮動脈が正常子宮筋層104および子宮筋腫105に栄養を供給する動脈である。ここで、これらの子宮動脈の内、子宮筋腫105に栄養を供給する子宮動脈が栄養血管と呼ばれるのが普通であり、以下、本発明でも

、子宮筋腫 105 に栄養を供給する動脈を栄養血管と呼ぶ。また、図 1 に示すように、子宮動脈 106 から分岐した栄養血管の × 印 107 を付した位置及びその近傍に、後述するように、強出力集束超音波 (HIFU) を照射する。110 はトランスデューサであり、患者の腹壁 100 に当てられて患者の子宮に向けて超音波を照射し、さらに、患者の体内から反射された超音波を受信する。111 は制御装置であり、トランスデューサ 110 と連結され、子宮筋腫の栄養血管の閉塞点の同定のための超音波照射と体内から反射された超音波の受信、および、子宮筋腫の栄養血管の閉塞のための強出力集束超音波 (HIFU) の照射のための制御を打なう。制御装置 111 には各種の設定をするための操作ボタン群 112、モニター画面 115、モニター画面 115 上のカーソル 116 をモニター画面 115 上の任意の位置に移動させるためのドラッグボール 113、および栄養血管の閉塞のための強出力集束超音波 (HIFU) の照射を指示する照射ボタン 114 を備える。ここで、トランスデューサ 110 はフォーカシングポイント及び出力を可変とする照射用探触子として機能するように制御されるものである。具体例は後述する。

治療を行なう医師は、患者の腹壁 100 の外面にトランスデューサ 110 を置き、制御装置 111 を操作して患者の子宮に超音波を照射する。照射された超音波は子宮で反射されトランスデューサ 110 で反射波が受信される。受信された反射波は制御装置 111 に取り込まれてモニター画面 115 に患者の子宮の像として表示される。この際、患者に照射する超音波の強度、焦点深度、モニター画面 115 の表示画像の明るさあるいはコントラスト等は操作ボタン群 112 により任意に調整できる。

治療を行なう医師は、モニター画面 115 に表示された子宮とその周辺の像を観察して、子宮筋腫を縮小させるために有効と思われる栄養血管の閉塞点を判断する。上述したカーソル 116 は、モニター画面 115 の任意の位置に移動可能

#### 【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

であり、医師は、子宮筋腫を縮小させるために有効と思われる栄養血管の閉塞点と判断した位置にトラックボール 113 を操作してカーソル 116 を位置決めする。その後、医師は、栄養血管の閉塞位置として位置決めしたカーソル 116 をその位置に保持したまま、操作ボタン群 112 により集束超音波 (HIFU) の照射強度を調整して、照射ボタン 114 を操作して集束超音波 (HIFU) を照射する。照射ボタン 114 の操作により集束超音波 (HIFU) を照射するとき、集束超音波 (HIFU) は位置決めされたカーソル 116 に対応する子宮筋腫の栄養血管個所及びその近傍 (× 印 107 で示した位置及びその近傍) に腹壁 100 を介して照射される。

本発明による栄養血管の閉塞のメカニズムは、以下の三つの方法が適用可能であり、選択された方法に応じて集束超音波 (HIFU) の照射強度を選択する。

1) 集束超音波が照射された部位での熱作用で血管壁の組織に変性を起こさせ、それにより血管腔を狭少化させ、さらには、閉塞に陥らす。

2) 集束超音波により血管内でキャビテーションを発生させ、それによるフリーラヂカルの産生を通じて照射された部位の血管内皮に障害を加える。この内皮細胞の障害が局所的な動脈硬化病変を誘発し、血栓の形成、血管の閉塞へと進展する。この場合は、変化は徐々に起こり、治療効果もゆっくりしたものとなるので、術後の管理がより重要となる。

3) 上記の両者を併用する。

さらに、本発明では、集束超音波 (HIFU) による栄養血管の閉塞の効果を高めるために、超音波造影剤 (増感剤) を積極的に使用する。すなわち、治療を行なう医師がモニター画面 115 に表示された子宮とその周辺の像を観察して、子宮筋腫を縮小させるために有効と思われる栄養血管の閉塞点 107 を判断するに際して、より鮮明な画像を得るために、患者に超音波造影剤 (増感剤) を投与 (静脈注射による) することが有効であるが、

超音波造影剤（増感剤）に含まれるマイクロバブルはキャビテーションの発生を増幅させる等の働きがあるため、上記1）、2）の作用をも強める効果がある。この点に着目して、超音波造影剤（増感剤）を単に鮮明な画像を得るために使用するのみならず、治療効果を高めるためにも使用するのである。

本発明を実施するための照射領域モニタ用超音波撮像手段を有する超音波照射装置

【手続補正4】

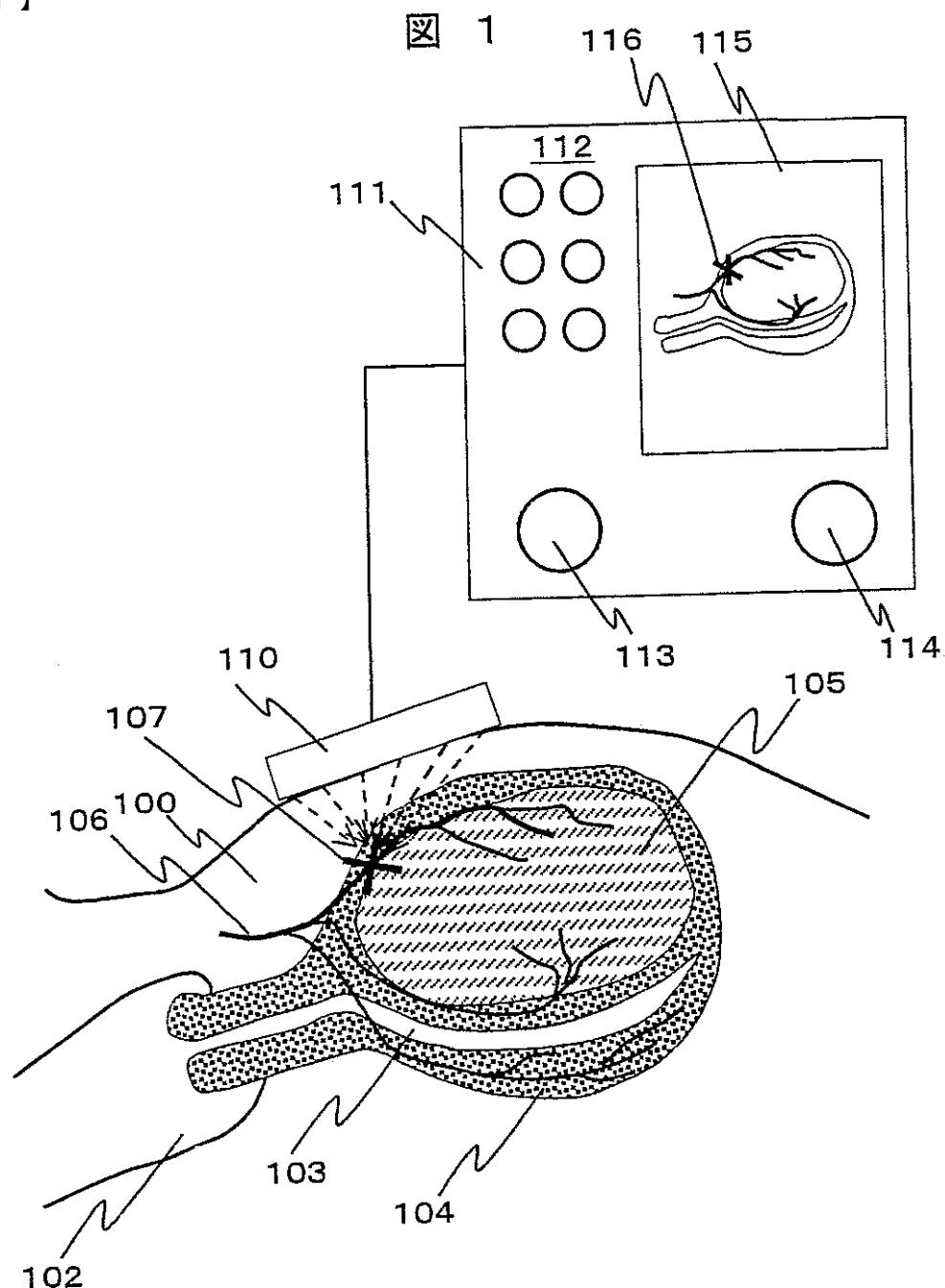
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図1】



## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP01/04812															
<p><b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b></p> <p>Int.Cl<sup>7</sup> A61N 7/00 A61B 18/00 A61B 17/12, A61B 17/42</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>																	
<p><b>B. FIELDS SEARCHED</b></p> <p>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)</p> <p>Int.Cl<sup>7</sup> A61N 7/00 A61B 18/00 - 18/28, A61B 17/12, A61B 17/42 A61B 8/00 - 8/15</p> <p>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched</p> <p>Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-1995 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001</p> <p>Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)</p>																	
<p><b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>US, 4905672, A (Dornier Medizintechnik GmbH), 05 March, 1990 (06.03.90), Column 3, line 26 to Column 4, line 27; Figs. 1, 5 &amp; JP, 62-139645, A</td> <td>3-4</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>JP, 10-14967, A (Shimadzu Corporation), 20 January, 1998 (20.01.98), Column 2, line 44 to Column 3, line 25; Column 4, lines 1 to 5; Fig. 1 (Family: none)</td> <td>3-4</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>JP, 10-24049, A (Valleylab, Inc.), 27 January, 1998 (27.01.98), Column 3, lines 10 to 12 &amp; DE, 19713797, A</td> <td>3-4</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>JP, 6-254097, A (Toshiba Corporation), 13 September, 1994 (13.09.94), Column 10, lines 45 to 50 (Family: none)</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	Y	US, 4905672, A (Dornier Medizintechnik GmbH), 05 March, 1990 (06.03.90), Column 3, line 26 to Column 4, line 27; Figs. 1, 5 & JP, 62-139645, A	3-4	Y	JP, 10-14967, A (Shimadzu Corporation), 20 January, 1998 (20.01.98), Column 2, line 44 to Column 3, line 25; Column 4, lines 1 to 5; Fig. 1 (Family: none)	3-4	Y	JP, 10-24049, A (Valleylab, Inc.), 27 January, 1998 (27.01.98), Column 3, lines 10 to 12 & DE, 19713797, A	3-4	Y	JP, 6-254097, A (Toshiba Corporation), 13 September, 1994 (13.09.94), Column 10, lines 45 to 50 (Family: none)	4
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.															
Y	US, 4905672, A (Dornier Medizintechnik GmbH), 05 March, 1990 (06.03.90), Column 3, line 26 to Column 4, line 27; Figs. 1, 5 & JP, 62-139645, A	3-4															
Y	JP, 10-14967, A (Shimadzu Corporation), 20 January, 1998 (20.01.98), Column 2, line 44 to Column 3, line 25; Column 4, lines 1 to 5; Fig. 1 (Family: none)	3-4															
Y	JP, 10-24049, A (Valleylab, Inc.), 27 January, 1998 (27.01.98), Column 3, lines 10 to 12 & DE, 19713797, A	3-4															
Y	JP, 6-254097, A (Toshiba Corporation), 13 September, 1994 (13.09.94), Column 10, lines 45 to 50 (Family: none)	4															
<p><input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.</p> <p>* Special categories of cited documents:      "A" document defining the general state of the art which is not      considered to be of particular relevance      "E" earlier document but published on or after the international filing      date      "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is      cited to establish the publication date of another citation or other      special reason (as specified)      "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other      means      "P" document published prior to the international filing date but later      than the priority date claimed      "T" later document published after the international filing date or      priority date and not in conflict with the application but cited to      understand the principle or theory underlying the invention      "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be      considered to involve an inventive step when the document is taken      alone      "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be      considered to involve an inventive step when the document is      combined with one or more other such documents, such      combination being obvious to a person skilled in the art      "G" document member of the same patent family</p>																	
Date of the actual completion of the international search 22 June, 2001 (22.06.01)	Date of mailing of the international search report 03 July, 2001 (03.07.01)																
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office  Facsimile No.	Authorized officer  Telephone No.																

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

<b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>		International application No. PCT/JP01/04812
<b>Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)</b> This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:		
1. <input checked="" type="checkbox"/> Claims Nos. 1-2 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: Claims 1 and 2 pertain to methods for treatment of the human body by therapy and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2) (a) (i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.		
2. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:		
3. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).		
<b>Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)</b> This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:		
1. <input type="checkbox"/> As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.		
2. <input type="checkbox"/> As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.		
3. <input type="checkbox"/> As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:		
4. <input type="checkbox"/> No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:		
<b>Remark on Protest</b> <input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest. <input type="checkbox"/> No protest accompanied the payment of additional search fees.		

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (1)) (July 1992)

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP01/04812													
<p><b>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</b></p> <p>Int. C17 A61N 7/00 A61B 18/00 A61B 17/12, A61B 17/42</p>															
<p><b>B. 調査を行った分野</b></p> <p>調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int. C17 A61N 7/00 A61B 18/00 - 18/28, A61B 17/12, A61B 17/42 A61B 8/00 - 8/15</p>															
<p><b>最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの</b></p> <p>日本国実用新案公報 1926-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-1995年 日本国登録実用新案公報 1994-2001年 日本国実用新案登録公報 1996-2001年</p>															
<p>国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)</p>															
<p><b>C. 関連すると認められる文献</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリーエ</th> <th>引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示</th> <th>関連する 請求の範囲の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>U.S. 4,905,672, A (Dornier Medizintechnik GmbH) 6.3月, 1990 (06. 03. 90) 第3欄26行~第4欄27行, 第1, 5図&amp;JP, 62-139645, A</td> <td>3-4</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>JP, 10-14967, A (株式会社島津製作所) 20. 1月, 1998 (20. 01. 98) 第2欄44行~第3欄25行、第4欄1行~5行, 第1図 (ファミリーなし)</td> <td>3-4</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>JP, 10-24049, A (ヴァーラブ・インコーポレーテッド) 27. 1月, 1998 (27. 01. 98) 第3欄10-12行&amp;DE, 19713797, A</td> <td>3-4</td> </tr> </tbody> </table>				引用文献の カテゴリーエ	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	Y	U.S. 4,905,672, A (Dornier Medizintechnik GmbH) 6.3月, 1990 (06. 03. 90) 第3欄26行~第4欄27行, 第1, 5図&JP, 62-139645, A	3-4	Y	JP, 10-14967, A (株式会社島津製作所) 20. 1月, 1998 (20. 01. 98) 第2欄44行~第3欄25行、第4欄1行~5行, 第1図 (ファミリーなし)	3-4	Y	JP, 10-24049, A (ヴァーラブ・インコーポレーテッド) 27. 1月, 1998 (27. 01. 98) 第3欄10-12行&DE, 19713797, A	3-4
引用文献の カテゴリーエ	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号													
Y	U.S. 4,905,672, A (Dornier Medizintechnik GmbH) 6.3月, 1990 (06. 03. 90) 第3欄26行~第4欄27行, 第1, 5図&JP, 62-139645, A	3-4													
Y	JP, 10-14967, A (株式会社島津製作所) 20. 1月, 1998 (20. 01. 98) 第2欄44行~第3欄25行、第4欄1行~5行, 第1図 (ファミリーなし)	3-4													
Y	JP, 10-24049, A (ヴァーラブ・インコーポレーテッド) 27. 1月, 1998 (27. 01. 98) 第3欄10-12行&DE, 19713797, A	3-4													
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が例挙されている。		<input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。													
<p>* 引用文献のカテゴリーエ</p> <p>「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの    「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの    「L」優先権主張に係るを提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)    「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献    「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張となる出願</p> <p>の日の後に公表された文献    「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの    「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの    「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当該者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの    「&amp;」同一パテントファミリー文献</p>															
国際調査を完了した日 22.06.01	国際調査報告の発送日 <b>03.07.01</b>														
国際調査機関の名称及びあて先 日本特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 石川 太郎 印	3E	9534												
電話番号 03-3581-1101 内線 3344															

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JPO1/04812
C(続き)、 引用文書の カテゴリ*	関連すると認められる文献 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP, 6-254097, A (株式会社東芝) 13. 9月. 1994 (13. 09. 94) 第10欄45行~50行 (ファミリーなし)	4

様式PCT/ISA/210(第2ページの続き) (1998年7月)

国際調査報告	国際出願番号 PCT/JP01/04812
<b>第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)</b> 法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。	
1. <input checked="" type="checkbox"/> 請求の範囲 <u>1-2</u> は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。 つまり、 請求の範囲 <u>1-2</u> は、治療による人体の処置方法に該当し、PCT17条(2)(a)(i) 及びPCT規則3.9, 1(iv)の規定により、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。	
2. <input type="checkbox"/> 請求の範囲 <u>                  </u> は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、	
3. <input type="checkbox"/> 請求の範囲 <u>                  </u> は、從属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。	
<b>第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)</b> 次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。	
1. <input type="checkbox"/> 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。	
2. <input type="checkbox"/> 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。	
3. <input type="checkbox"/> 出願人が必要な追加調査手数料一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。	
4. <input type="checkbox"/> 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。	
<b>追加調査手数料の異議の申立てに関する注意</b> <input type="checkbox"/> 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。 <input type="checkbox"/> 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。	

様式PCT/ISA/210 (第1ページの添葉(1)) (1998年7月)

(注)この公表は、国際事務局（W I P O）により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願（日本語実用新案登録出願）の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項（実用新案法第48条の13第2項）により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。

专利名称(译)	用于治疗子宫肌瘤的方法和设备		
公开(公告)号	<a href="#">JPWO2002100486A1</a>	公开(公告)日	2004-09-24
申请号	JP2003503302	申请日	2001-06-07
申请(专利权)人(译)	冈井 隆		
[标]发明人	岡井 崇		
发明人	岡井 崇		
IPC分类号	A61B18/00 A61B17/00 A61B17/22 A61B17/42 A61B19/00 A61F7/00 A61N7/02 A61P1/02 A61P9/02 A61P9/10 A61P19/02 A61P25/00 A61P27/02 A61P27/06 A61P29/00 A61P43/00 C07D403/12 C07D409/12 C07D413/12 A61B8/00		
CPC分类号	A61B17/12 A61B17/42 A61B2017/00504 A61B2017/22028 A61B2017/4216 A61B2090/378 A61N7/02 A61N2007/0078 A61P1/02 A61P19/02 A61P25/00 A61P27/02 A61P27/06 A61P29/00		
FI分类号	A61B17/36.330 A61B17/42 A61F7/00.322 A61B8/00		
代理人(译)	小川胜男		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

**摘要(译)**

为了通过虚拟地阻塞来适当地治疗子宫肌瘤的供血血管，利用超声波三维显示技术掌握了子宫肌瘤的供血血管情况。指示高强度聚焦超声(HIFU)的照射位置，会阻塞提供子宫肌瘤的进食血管。

