

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-507731

(P2005-507731A)

(43) 公表日 平成17年3月24日(2005.3.24)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 18/12	A 6 1 B 17/39	4 C 0 6 0
A 6 1 B 1/00	A 6 1 B 1/00 3 0 0 E	4 C 0 6 1
A 6 1 B 1/04	A 6 1 B 1/00 3 0 0 J	
A 6 1 B 19/00	A 6 1 B 1/04 3 7 0	
	A 6 1 B 19/00 5 0 2	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 69 頁)		

(21) 出願番号 特願2003-541448 (P2003-541448)  
 (86) (22) 出願日 平成14年11月12日 (2002.11.12)  
 (85) 翻訳文提出日 平成16年5月10日 (2004.5.10)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2002/036441  
 (87) 国際公開番号 W02003/039350  
 (87) 国際公開日 平成15年5月15日 (2003.5.15)  
 (31) 優先権主張番号 60/332, 654  
 (32) 優先日 平成13年11月9日 (2001.11.9)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

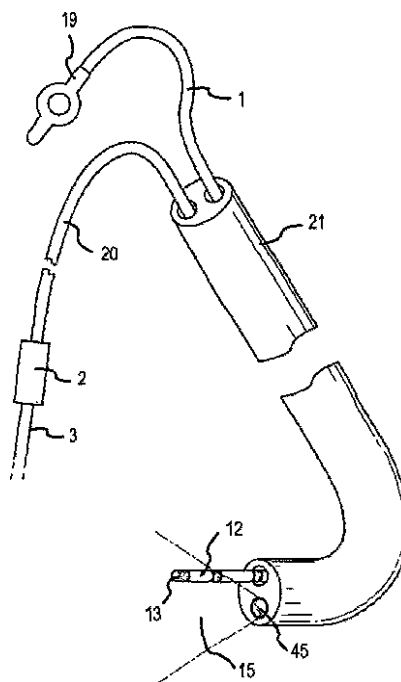
(71) 出願人 504179990  
 カーディオーオブティクス, インコーポ  
 レイテッド  
 アメリカ合衆国 コロラド 80303,  
 ボールダー, 28ティーエイチ スト  
 リート 1200  
 (74) 代理人 100078282  
 弁理士 山本 秀策  
 (74) 代理人 100062409  
 弁理士 安村 高明  
 (74) 代理人 100113413  
 弁理士 森下 夏樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心臓カテーテル法のダイレクタリアルタイムイメージングガイダンス

(57) 【要約】

赤外線画像化を使用して、身体内で作業を達成するためのデバイス(1)および方法が開示され、これらは、他の公知の構成要素と組み合わせて、異なる位置または時点において複数の画像を撮影することによって、物体をアブレーションする際、物体をステッチする際および他の操作をする際、物体の大きさおよび組成を同定する際、ならびにマップを作成する際に有用である。本発明の内視鏡(1)は、2つのセグメントに分かれ、1本の分枝(18)は、関節機構のためのワイヤーを備え、カテーテル遠位端を関節様に動かすように制御を有するハンドル(19)に進む。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

体内アブレーションシステムであって、以下：

近赤外画像化カテーテルおよびアブレーションカテーテルであって、ここで、該画像化カテーテルは、該アブレーションカテーテルの 2 cm 内側に位置し得、そして該画像化カテーテルは、アブレーションされるべき組織に対する該アブレーションカテーテルの位置をユーザが見得るために十分な視野を有する、近赤外画像化カテーテルおよびアブレーションカテーテル

を備える、体内アブレーションシステム。

## 【請求項 2】

体内アブレーションシステムであって、以下：

少なくとも 2 つの管腔を有するカテーテルであって、該管腔のうちの 1 つは、近赤外画像化のための光学ヘッドアセンブリを収容しており、該管腔のうちの他のものは、展開可能なアブレーション構成要素を収容し得、該近赤外画像化光学ヘッドは、該アブレーション構成要素が展開される場合に、該アブレーション構成要素を含む視野内を画像化し得る、カテーテル、

を備える、体内アブレーションシステム。

## 【請求項 3】

体内アブレーションシステムであって、以下：

近赤外画像化カテーテルおよびアブレーションデバイスであって、該アブレーションデバイスは、配向可能な電極を備え、該配向可能な電極は、電気的に活性な部分、および絶縁された別の部分を有し、該画像化カテーテルは、該電極の位置の視界を提供し、その結果、該絶縁された部分は、組織に対して配向し得る、近赤外画像化カテーテルおよびアブレーションデバイス、

を備える、体内アブレーションシステム。

## 【請求項 4】

体内アブレーションの方法であって、以下：

近赤外画像化カテーテルを患者の血管系内に、アブレーションされるべき部位の近くに挿入する工程；

アブレーションデバイスを、アブレーションされるべき部位の近くに挿入する工程；

該画像化カテーテルを使用して、該アブレーションデバイスを所望の部位に位置付ける工程；および

該アブレーションデバイスを用いて、該組織をアブレーションする工程、

を包含する、方法。

## 【請求項 5】

前記アブレーションデバイスが、アブレーションされるべき組織に押し付けられるように位置付けられる、請求項 4 に記載の方法。

## 【請求項 6】

体内縫合デバイスであって、以下：

少なくとも 2 つの管腔を有する赤外線画像化カテーテルであって、該管腔のうちの 1 つは、画像化を提供するための光学ヘッドアセンブリを備え、そして該管腔のうちの他のものは、ステッチングツールまたはステープリングツールを収容し、該光学ヘッドアセンブリは、該ステッチングツールまたはステープリングツールが展開される場合に、該ステッチングツールまたはステープリングツールの画像化を提供する、赤外線画像化カテーテル、を備える、体内縫合デバイス。

## 【請求項 7】

体内動的特徴付けの方法であって、以下の工程：

赤外線画像化カテーテルを、画像化されるべき身体に導入する工程、

圧力パルスのような事象の間、該身体の内の一連の画像を撮影する工程、

該一連の画像のいくつかを、該画像の他のいくつかからデジタル減算する工程、ならびに

10

20

30

40

50

該デジタル減算の結果を評価して、移動および配置の変化を同定する工程、  
を包含する、方法。

【請求項 8】

該身体内で、例えば圧電性結晶を用いて、圧力パルスを導入する工程をさらに包含する、  
請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

体内部位における化学組成物の存在を同定する方法であって、以下の工程：

近赤外画像化カテテルを参照波長で用いて、該部位を画像化し、第 1 の画像を形成する  
工程；

該カテテルをシグネチャー波長で用いて、該部位を画像化し、第 2 の画像を形成する工  
程であって、該シグネチャーは、赤外領域内での該化学組成物の局所吸収ピークに対応す  
るように選択され、そして該参照波長とは異なるように選択されている、工程；および  
該画像を減算して、該化学組成物を同定する工程、  
を包含する、方法。

【請求項 10】

体内で物体の大きさを決定する方法であって、以下：

赤外線画像化カテテルを使用して、体内物体の画像を撮影する工程；

該画像化カテテルを既知の距離だけ前進させる工程；

該物体の別の画像を撮影する工程；

該画像における該物体の相対的な大きさを比較すること、および該カテテルが前進され  
た該既知の距離を使用して該大きさを電算することによって、該物体の大きさを決定する  
工程、

を包含する、方法。

【請求項 11】

動静脈マップを作成する方法であって、以下の工程：

赤外線画像化カテテルを身体に導入する工程、

第 1 の位置で、該カテテルを用いて画像を撮影する工程、

該カテテルを移動させる工程、

別の画像を撮影する工程、

上記 2 つの工程を複数回繰り返して、身体内で複数の位置で撮影された一連の画像を作成  
する工程、および

該一連の画像を使用して、該身体の血管系の画像を作成する工程、

を包含する、方法。

【請求項 12】

前記第 1 の画像とは別の時点で第 2 の画像を作成する工程、および

該第 1 の画像と該第 2 の画像とを比較して、斑の形成のような前記身体における変化を決  
定する工程、

をさらに包含する、請求項 11 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願は、米国仮特許出願番号 60 / 332 , 654 ( 2002 年 11 月 9 日出願 ) の利益  
を主張する。

【0002】

( 発明の背景 )

( 発明の分野 )

本発明は、心臓カテテル法および血液を通じたりアルタイムの前方の画像化に関連する  
。

【背景技術】

【0003】

10

20

30

40

50

( 関連分野 )

以下の参照文献は、本発明の分野における有用な情報を提供し、本明細書中に参考として援用される：

【 0 0 0 4 】

【 数 1 】

Peronneau	11/1970	3,542,014	
Carpentier	4/1972	3,656,185	
Moulopoulos	6/1972	3,671,979	
Boretos	11/1977	4,056,854	10
Cribier	10/1988	4,777,951	
Cragg	5/1990	5,085,635	
Fischell	6/1993	5,219,329	
Drasler	5/1995	5,370,609	
Laur	6/1995	5,399,158	
Avitall	1/1996	5,487,385	
Edwards	9/1996	5,546,662	
Lodder	9/1996	5,553,610	20
Kotula	10/1996	5,569,275	
Swanson	12/1996	5,582,609	
Swartz	12/1998	5,846,223	
Shearon	7/1999	6,064,902	
Haissauguerre	5/2000	6,064,902	
Amundson	1/2001	6,178,346	
Suorsa	3/2001	6,206,831	30
Yoshida	5/2001	6,226,076	
Tu	5/2001	6,238,390	
Tu	6/2001	6,241,727	
Gaiser	6/2001	6,241,728	

【 0 0 0 5 】

【 数 2 】

Tu	10/2001	6,303,133	40
Stewart	12/2001	6,325,797	
Sutton	9/2002	6,443,950	

心臓病は米国および他の多くの国において、第1の死因である。米国において、心臓病で毎年ほぼ百万人の死者がでていいる。この高い死亡数および罹病率のために、心臓病の進行に介入する多くの薬およびデバイス療法が考えられてきた。心臓病の多くの形態に対する積極的な療法は、心臓病学者が、患者の動脈または静脈にカテーテルを挿入し、血管形成、ペースメーカーまたは移植可能除細動器先導挿入または電氣的マッピングのような手順を実施する介入を含む。これらの手順は、費用基準で劇的に増大してきた：1990年に9億4700万ドルが使われたのに比べて、1996年には46億ドルが使われた。

## 【0006】

これらの手順はX線透視の指標の下のみで実施されるので、心臓病学における介入手順は、ますます注目すべきものである。X線撮影は、医師にあやふやな心臓の輪郭およびそのカテーテルとの関連を示す。X線透視が心臓病学者に粗雑な指標を提供する一方、この透視は、心臓の表面および血管系の検査を可能にはせず、また血管形成やアブレーションのような手順を指標するのに十分な視野を提供しない。

## 【0007】

血液で満たされていない、その他の体腔（胃または食道のような）において、流体は取り除かれ得、可視光を用いて内視鏡による画像化を可能にする。この構造を視覚化することにより、アブレーション、ステープリングおよび縫合のような最小限の侵襲の手順が実施可能となる。これらの手順、いわゆる腹腔鏡手順は、腹腔鏡または内視鏡の侵襲により指標され、治療の視覚的検査を可能にする。これらの手順は、透明な流体または空気中のいずれかで行なわれ、血液の存在下で実施できない。不幸にも、通例の手順が視覚化から利益を得るために、心臓病学は、この技術を利用しなかった。

10

## 【0008】

心臓血管のシステムにおいて構造を見る利点は数多い。心臓血管のシステムにおける構造を視覚化する現在の方法は、X線透視、超音波および血管顕微鏡検査に限られる。X線透視は、介入心臓病学的手順を画像化するのに用いられる標準的な視覚手段である。これは、患者のまわりを180度回転するCアーム上の大きなX線装置により適用される。心臓はぼんやりした輪郭のように見え、金属カテーテルが最も明るい。これは、心臓のぼんやりした境界標識の方へのカテーテル末端のおおまかな推定を可能にする。このCアームは、しばしばより良い視野の透視図を得るためにしばしば位置を変えられる。いったんカテーテルが心臓に誘導されると、カテーテルは冠状の動脈上に位置し得る。動脈または静脈のような自己を含んだ存在において、X線透視感知色素は、カテーテルの遠位の末端の外部に注入し得、短い距離のものについては、血液が拡散する前に透視カメラで見得る。この技術は、冠状の動脈において圧縮された領域をスポットするのに使用される。しかし、X線撮影が普通狭窄の程度を過小評価し、従って流れのおおまかな測定を提供するのにのみ有効であることが示されている。管腔内および腔内の超音波（ここで超音波変換器が、心室（腔内）または動脈（管腔内）中に挿入される）は、低解像度、腔または動脈内部の二次元スライス視界を提供する。標的の直接前方を見る画像を提供しないために、指標の手順は、ほとんど使えない。

20

30

## 【0009】

同発明者による、同会社に譲渡された最近の特許（米国特許第6,178,346号）において、吸収および散乱が最小である波長領域における近赤外光を用いて血液を通じて直接の視界を得る方法が、開示されている。第6,178,346号における心臓血管の実施形態は、冠状動脈の斑を可視化する方法および手段を開示し、この方法および手段は、カテーテルアブレーション手順を見、リード線およびカテーテルの位置を投影する。本発明は、他の出願における近赤外視界の使用を開示し、近赤外内視鏡を使用するより進歩した技術を開示する。

## 【0010】

本特許の目的は二要素ある：近赤外内視鏡より可能になった用途を開示し、近赤外内視鏡において進歩した技術を開示する。用途としては、カテーテルアブレーション、心臓弁修復、および血栓の検出/除去が挙げられる。進歩した技術としては、組織の弾性の動的な特徴付け、近赤外光を用いた化学的感知、近赤外内視鏡を用いる距離の測定および動脈/脈管マッピングが挙げられる。

40

## 【0011】

（カテーテルアブレーション）

心臓病学の分野において、不整脈（心拍の不規則性）は、カテーテルアブレーションと呼ばれる手順に徐々に治療されるようになってきている。カテーテルアブレーションにおいて、カテーテルは、普通大腿の静脈から、患者の右心へと挿入され、ここで心臓において

50

これを注意深く配置して、斑（不整脈を蔓延させると考えられている）をアブレーションする。成功の場合、不整脈は永遠に途絶され、患者は、もはや薬や、繰り返されるカルジオバージョンまたは高価な除細動器およびペースメーカーの移植のような、慣習的な療法をもはや必要としない。例えば、心房と心室との間の異常型伝導経路は、病的な高心拍数（いわゆる上室の頻拍性不整脈）を引き起こす。これらの経路は、心房中の多電極カテーテルを有する電气的位置をマッピングすることにより、検出される。いったん配置されると、約5～20平方ミリメートルの小さなX線周波数による熱傷が、経路の近接部分につくりだされる。

#### 【0012】

より多くの一般的な不整脈（例えば、心房の細動、粗動およびより致命的な不整脈（例えば、心筋梗塞後の心室の頻拍））は、「斑」の代わりに熱傷されたラインを必要とする。心房の細動は、最も一般的な不整脈であり、米国で300万人を超える人々に影響を及ぼす。この不整脈において、心房は振動し、もはや血液をポンプしない、そして付随的な特徴として、不安定な心拍がある。AFを有する患者は、脳卒中、鬱血性心不全、心筋梗塞および致命的な心室の不整脈の傾向がはるかに大きくある。患者は、一時的な（発作性）心房の細動または永続的な心房の細動（より危険）にあり得る。心房の粗動はしばしば心房の細動の前兆であり、これは心房の機械的機能をも失った心房の粗動である。これは、入院患者の81人に1人から238人に1人の範囲にわたる罹患率を有する。この不整脈は、一般的に抗不整脈薬剤を無効にし、それに抵抗し、血栓塞栓症および心筋症の潜在的な危険を有する。心筋梗塞後の心室の頻拍（PMT）が、心筋梗塞の後に起こる。この梗塞はときどき、心室の電气的活性パターンの短い循環をもたらし、心頻拍をもたらす。これは非常に致命的な心頻拍であり、結果として移植可能な除細動器を受けるための主要な指標である。

#### 【0013】

これらの不整脈について、アブレーションライン（斑ではなく）は、これらの不整脈を根治するために作られる必要があり、電气的位置ではなく解剖学的な思慮に基づく。心房の細動について、肺の静脈および時々加えられるラインの周りの循環ラインは、不整脈の根治のために効果的であるとみられる。心房の粗動については、三尖弁の輪およびエウスターキオ弁、隔壁の隆線が、不整脈を終わらせるのに効果的である。心筋梗塞後の心室の頻拍について、梗塞のまわりの循環アブレーションが、ときどき不整脈を根治するのに成功する。

#### 【0014】

これらの手順が、局所的な視覚化なしで実施されるので、熱傷の場所を見ることは出来ず、斑との関連を非常に難しくしている。LardoらがVisualization and Temporal/Spatial Characterization of Cardiac Radio frequency Ablation Lesions using Magnetic Resonance Imaging Circ 2000:102:698~705で述べているように、「1982年の最初の記載から、X線周波数アブレーション（RFA）が高度な検査技術からほとんどの上室不整脈に対する最初のラインの療法としての、現在の役割に発展した。より最近、RFAに対する診療の指標は、単一焦点のアブレーションではなく、複数の直線的に並んだ病変の正確な配置を必要とする、より複雑な不整脈を含むよう、拡大した。詳細なマッピングがエネルギー伝達のための適切な位置を同定するのに必要な、付属品の経路および洞心室のこぶ内曲した心頻拍カテーテルアブレーションと対照的に、心房の粗動および心房の細動のカテーテルアブレーションのための位置が、例えば、解剖学的な基準の上でほとんど完全に同定された。解剖に基づいたカテーテルアブレーションの可能性は、標準的なカテーテルアブレーション技術とともに例示されたにもかかわらず、これらの手順は、非常に時間を消費し、延びた透視鏡の曝露を必要とし、合併症の高い発病率と結びつけられてきた。これらの理由により、解剖学に基づいたカテーテルアブレーションを容易にする新しい方法が必要であるという一般的な合意がある。」

10

20

30

40

50

心房細動のカテーテルアブレーションは、右心房から針穿刺を通過して左心房にアクセスすること、および肺静脈の周りに環状損傷を配置することによって現在成し遂げられている。様々な環状焼灼構成は、全ての肺静脈から各個々の肺静脈までの範囲で、評価されている。いくつかのプロトコルはまた、肺静脈と心臓弁との間のさらなる直線損傷の配置も推奨する。この手順の危険な合併症は、肺静脈の極端に内側のアブレーションからの、肺静脈の狭窄症である。肺静脈狭窄症は、悲惨であり得、そして心肺移植を導き得る。

【0015】

心房粗動は、「短絡」位置の最近の同定に起因してカテーテルアブレーションを用いて現在主に処置される、最後の不整脈である。Nakagawaraらの「Use of a three-dimensional, non-fluoroscopic mapping system for catheter ablation of typical atrial flutter」PACE 21:1279-1286 (1999)に記載されているように、「最近の研究は、代表的な心房粗動が、三尖弁輪およびエウスターキオ弁および中隔の隆線の周りでの右心房再入から生じることを示した。エウスターキオ下(subeustachian)およびエウスタキオ(eustacean)弁を横切る伝導ブロックの完全なラインの創出は、定型(typical)および逆定型(reverse-typical)の心房粗動を除去する。」心房細動の場合と同様、連続的な損傷を盲目的に作ることは非常に困難である。「Prospective randomized comparison of irrigated-tip catheters for ablation of atrial flutter」Circ 101;772 (2000)にJais, Pらによって記載されているように、「通常の心房粗動とは、紋切り型表面ECGが、下位のハードにおいてのこ歯形態を有する連続的な波動を示す、再入心房不整脈をいう。再入回路は、三尖弁輪および下大静脈によって制限された心房心筋の狭部を通る伝導に決定的に依存することが示されている。この狭部のRFアブレーション、(通常の粗動に対する唯一の治効ある処置)は、現在広く実施され、そしていくつかのセンターでのアブレーションに対する最も共通の指示である。狭部における完全かつ二方向性の伝導ブロックは、長期間の成功に対する最もよい終点である。しかし、胸部の場合、1~6cmに沿って連続的かつ経壁性の損傷の創出を、点状損傷のために設計された現行のRF技術を用いて成し遂げることは時々困難である。」しばしば、アブレーションラインにおける途切れは、より危険な不整脈である心房細動を生じ得る。

【0016】

現在、PMITのアブレーションはまだ、梗塞配置を可視化することができないことに起因して、実験的な手順である。PMITの根絶：心室動脈瘤切除術に対する外科的相関がある。これらの手順では、梗塞は、除去されるかまたは凍結外科ツールもしくはレーザーを使用して、アブレーションが梗塞の周りに配置されるかのいずれかである。限局性の焼灼を使用する短絡の破壊を成し遂げるための実験的試みがあった；しかし、これは、PMITの少数派の型(PMIT患者の10%未満を占める単形性PMIT)に対し制限されてきた。頻脈の1形態の根絶が、異なる短絡経路を有する別の異なる形態を導き得るので、より通常の多形性頻脈を小さい焼灼を用いて根絶することはさらにより困難である。現在の手順は、電位だけによって導かれる、梗塞の中または周りの小さな限局性の焼灼を作ることを試みる。基本的な戦略は、短絡の維持のために重要である梗塞中の小さな狭部を位置付けそしてアブレーションすることである。より理想的なアプローチは、梗塞の境界を認識し、そして心室動脈瘤切除の外科的手順を模倣して、それらの周りをアブレーションすることである。

【0017】

様々なアブレーションカテーテルが、開発されており、連続的な損傷を生じる。

【0018】

Avital (米国特許第5,487,385号)、Kroll (米国特許第6,287,306号)、Tu (米国特許第6,238,390号)およびShearon (米国

特許第 6, 064, 902 号) は直線損傷を作成することができるカテーテルを開示する。Sutton (米国特許第 6, 443, 950 号) および Swartz (米国特許第 5, 846, 223 号) は、心房粗動根絶のための連続的な損傷を作るカテーテルを開示する。肺静脈単離について必要とされる、直線状に並んだ環状損傷を形成することができるカテーテルは、Haisauguerre (米国特許第 6, 064, 902 号)、Tu (米国特許第 6, 241, 727 号)、Stewart (米国特許第 6, 325, 797 号) および Gaiser (米国特許第 6, 241, 728 号) によって開示される。全てのこれらのカテーテルは、カテーテルを標的化された組織の近位に向ける空間的構成および個々の損傷が、1つの連続的な損傷を形成するような十分に小さい電極分離に依存する。例えば、Stewart (米国特許第 6, 325, 797 号) は、遠位端が、肺静脈の周りで配置のための環状構成をとる密に間隔の空いた電極のカテーテルを示す。 10

#### 【0019】

一般的には、これらの直線的損傷を生成するカテーテルは、2つの問題を有する：心臓解剖学のバリエーションおよび損傷生成を評価することができないこと。アブレーションされるべき心臓領域がリードの形状に適合し、そして全てのアブレーション電極が、組織と内膜接触している場合、適切な位置での直線損傷が、形成されるはずである。しかし、患者らの中には、心臓解剖学に大きなバリエーションがある。例えば、ほとんどの患者が、4つの肺静脈を有するが、幾人かの患者はより多い静脈を有する。幾人かの患者は、空間的に別個であるよりむしろ互いに近接した肺静脈を有する。環状構成カテーテル(例えば、Stewart (米国特許第 6, 325, 797 号)) が、互いに隣接する肺静脈で使用される場合、いくつかの電極が、隣接肺静脈に実際に存在し、結果として、おそらく肺静脈狭窄症を引き起こす。 20

#### 【0020】

個々のスポット損傷を接続させることによって連続的な損傷を生成することはまた、組織に対する接触圧力が、損傷のサイズを決定するので、幾分推測的でもある。小さな環状損傷の接触から線状損傷を形成するカテーテル構造(例えば、Swanson (米国特許第 5, 582, 609 号)) は、電極が組織に対して位置している場合に直線損傷を形成する電極分離を使用する。電極が、組織に対して位置していない場合、より小さな損傷が形成されるかまたは損傷が形成されず、直線損傷中に対応する途切れを放置する。直線損傷中の途切れは、損傷中の途切れが心房細動を導き得る不整脈原性状態(例えば、心房粗動アブレーション中)を実際にさらに悪くし得る。組織接触を証明するための試みにおいて、Suorsa (米国特許第 6, 206, 831 号) は、各々の電極に隣接した超音波振動子を有することによって組織の接触を評価する高感度超音波手段を開示する。この特許は、電極が特定の分離を有し、そして超音波振動子が、組織の接触を証明する場合、連続的な損傷が結果として生じることを想定する。 30

#### 【0021】

高周波エネルギーを用いて連続的な損傷を作るという困難性は、他のアブレーション源の調査に導いた。源(例えば、レーザー、マイクロ波、超音波エネルギーおよび凍結)は、直線損傷を作る手段として、調査員によって全て提案されている。これらのアプローチの安全性および有効性は、まだ明確ではない。例えば、レーザーアブレーションは、アブレーションの効果を画像化することが可能である、医療の他の領域での通常の技術である。しかし、盲目的に実施される場合、レーザーアブレーションは、心臓の室の穿孔を導き得る。実際に、高周波エネルギーへの数々の正の特性の1つは、アブレーションが、電極の表面から約1ミリメートルに制限されるので、安全に適用され得ることである。 40

#### 【0022】

##### 心臓弁修復

循環系は、心臓のポンプ周期を調節する心臓、血液、血管および4つの弁からなる。これら4つの弁は、心臓の右側に、右心室から右心房を分ける三尖弁を含み、肺弁は、肺動脈から右心室を分ける。心臓の左側で、僧帽弁が、左心房から左心室を分け、一方、大動脈弁は、大動脈から左心室を分ける。これら4つの任意の弁が、適切に開閉しない場合、心 50

臓血管機能は、減少される。老化に伴い、小葉が弁輪の形状における変化に起因してもはや完全に閉まらなくなるか、または弁がカルシウム沈着から狭窄されるようになる状態に、弁は構造を変化し得る。このことが生じる場合、弁は、しばしば人工心臓弁で置きかえられるか、または既存の弁が修復される必要である。ほとんどの心臓弁修復は、胸部外科手術（患者が心肺バイパスに配置される心臓切開、または、手順を実施するために胸部で道具の通過のために小さな切開がなされる最小侵入技術のいずれか）を必要とする。

#### 【0023】

静脈または動脈の中で誘導されるカテーテルを使用して経皮的に弁を修復しおよび人工弁を誘導することを可能にすることは、長期目標であった。この目標は、弁弁尖の観点を提供する一般に利用可能な即時のイメージング様式ではないので、達成することは困難であった。弁機能の観点に対し利用可能なイメージング様式は、胸部に配置された超音波振動子が、沈黙イメージを創造する心臓超音波法である。心臓超音波法は、弁機能について情報を提供しないが、弁を修復または置換するために必要とされる弁弁尖の観点を提供しない。一般的には、胸部操作を必要としない弁手順は、弁形成（米国特許第4,777,951）と呼ばれる手順であり、そして、バルーンは弁の中に挿入され、そして弁狭窄を開き、軽減する大きな弁を創造するため生理食塩水を用いて広げられる。理解されるように、この手順は、弁を均等に広げるので、イメージングを必要としない。

10

#### 【0024】

他のカテーテル手順は、特許文献に開示されており、これらはカテーテルを用いて人工弁を導入することを試みている。Mouloupoulos（米国特許第3,671,979号）は、傘型弁（umbrella-type valve）を記載しており、これは心血管系に配置されるカテーテルを通して挿入される。Boretos（米国特許第4,056,854号）は、大動脈弁カテーテルを記載しており、これはカテーテル手順を通して弁を挿入するために用いられ得る。これらおよび他の、カテーテルを用いた人工弁を導入するためのアプローチは、弁導入工程が画像化され得ないために、承認を得ていない。弁が、適所に縫合できないことによる、不十分な係留、存在する弁との障害およびバルブ漏出に関心が寄せられ、これらは、血栓の形成および不適当な弁配置を引き起こし得る。

20

#### 【0025】

開胸手順において、心臓外科医によって実施される種々の修復（弁機能を改善する）弁技術がある。パタフライ「butterfly」手順と呼ばれる手順があり、それは、僧房弁が弁の中央に縫合された葉状部を有することで、弁の開閉は、蝶の羽のはためきに似る。この手順は、逆流を減少させ、そして人工弁の必要性無しに患者の弁の機能を改善する。この手順の間、僧房弁がリアルタイムで可視化され得るならば、カテーテルを通じたこの方法の実施が、非常に所望される。

30

#### 【0026】

多くの弁の欠陥は、弁葉状部による完全な閉鎖を防止する弁輪の拡大と関連がある。たびたび、胸部手術において、リングが心臓機能の改善のために心臓弁周辺に配置される。このデバイスは、弁形成（valvuloplasty）リングと呼ばれる。このリングは、心臓弁の環状支持を提供し、それによってその機能を改善する。Carpentier（米国特許第3,656,185号）は、この技術を開示を提供する。弁形成リングの折り畳み可能な型が提案され、それによってリングがカテーテル内に挿入され、カテーテルから展開され、そして適切な位置に方向付け、そして弁の開口部に装着し、それによって胸部外科手術を削減する。直接リアルタイム画像化（direct real-time imaging）は、本手順の配置局面および装着局面において、有用である。

40

#### 【0027】

弁拡張を扱う別の方法は、弁輪の過熱であり、それによって縮小および弁葉状部による改善された付着を引き起こす。加熱適用は、Edward（米国特許第5,546,662号）およびTu（米国特許第6,303,133号）に記載されている。Tuのデバイスは、カテーテルに基づいた循環加熱エレメントの導入に関し、弁輪に適合するよう設計され、そして輪全体を加熱する。ここで、直接リアルタイム画像化は、弁輪に付着させるた

50

めの過熱エレメント形状に依存する以外に、弁輪に対して加熱エレメントを直接配置する点で有用である。加えて、弁輪を視認することは、弁輪の選択された部分に加熱を適用することを可能にし、このことは葉状部の閉鎖に非常に有益である。

#### 【0028】

(血栓の検出および除去)

血栓は、フィブリンおよび赤血球の塊であり、血栓が動脈または静脈に留まった場合、血流を遮断し得る。血栓に関する最も一般的な状態は、深静脈血栓であり、肺塞栓症および死の可能性を引き起こし得る。深静脈血栓は、一般的疾患であり、適切に処置されなかった場合、苦痛および死をもたらす。脚の運動性または動きの欠如は、血栓の形成を非常に悪化させるので、寝たきりまたは車椅子の患者などの歩行ができない患者において、非常にたびたび起こる傾向にある。それは、歩行可能な患者(特に、妊婦)にも影響を与え、出産中の死亡の大きな原因である。深静脈血栓は、毎年約200万人のアメリカ人に生じる。静脈血栓が肺塞栓症を形成する場合、死は速やかに起こり得る。血栓は、肺への血液の通過を妨げる。血栓が、実質的に血流を遮断した場合、頻繁に即死が起こる。約60万人のアメリカ人が肺塞栓症を発症し、合併症から6万人が死亡する。

#### 【0029】

深静脈血栓の診断に使用される3つの方法がある。静脈造影技術であり、これにより放射線不透過色素を脚に注射し、色素が心臓へと流れ込む。X線透視画像を検査することは、深静脈血栓を明らかにする。インピーダンス体積記録法(plethysmography)は、患者の脚に電極を2組配置して、血流を測定することおよび過大寸法の血圧カフ(cuff)に脚を配置することにより行われる。このカフを膨張させて血流を遮断する。圧力を取り除いた時、静脈が心臓に戻るまでの時間を測定する。静脈血の戻りが遅れた場合、深静脈血栓の存在が明らかになる。最後に、超音波画像化もまた、使用される。ここで、超音波プローブは、低圧力下で腓骨部の総大腿動脈を越えて配置され、脚の遠位方向へ移動される。深静脈血栓の診断基準は、低プローブ圧力下での静脈の非圧縮性である。

#### 【0030】

肺塞栓症は、X線透過技術により診断される。放射線不透過性色素を肺静脈に注入し、X線透過的に視覚化される肺血管造影法は、全基準である。しかし、この装置は、病院で容易に利用可能ではなく、それで、多くの病院は、肺塞栓症の存在を除外するために肺X線写真を撮っている。これは、まれな診断方法である。時に、肺塞栓症を強く示唆する半円不透過性が、認められ得る。肺塞栓症に適合性のある他のX線撮影法として、胸水、上昇した半身発汗(hemidiaphragm)およびX線上の種々の血管の影が挙げられる。

血栓を直接見ることはできないので、全身性薬物を適用し、血栓の大きさを減少させる。現在、深静脈血栓および肺塞栓症についての処置は、高用量のヘパリンの注射がある。ヘパリンは、抗血液凝固剤であり、血栓の形成を減少させる。この治療の主な合併症は、内出血である。

#### 【0031】

血栓を取り出し、または溶解するための種々の技術がある。これらの技術は、凝固を機械的に取り除くことから、化学物質または圧力誘導手段を適用することにより血栓を溶解する方法まで様々である。Cragg(米国特許第5,085,635号)は、血栓にウロキナーゼなどの薬物を注入するための注入カテーテルを記載する。米国特許第5,370,609号は、高圧生理食塩水フラッシュで血栓を乳化する技術を開示する。米国特許第5,569,275号は、機械的血栓浸軟(maceration)カテーテルデバイスを開示する。Laur(米国特許第5,399,158号)は、血栓を溶解する超音波に基づく技術を開示する。Fischell(米国特許第5,219,329号)は、血栓を取り出す2組のシース手段を記述する。Ritchie(Circulation 73巻、1006~12)は、中心シャフトに血栓を巻きつける回転オ-ガーデバイスを記述する。

10

20

30

40

50

## 【0032】

上記の技術は、血栓の除去のために血栓の画像化を必要としない。直接的にリアルタイム画像化が利用可能である場合、幅広い範囲の技術が可能となる。

## 【0033】

(組織の動的評価)

米国特許第6,178,346号は、赤外線照明を用いて血液により不鮮明になった構造を照らし出し、そして赤外線カメラに反射された画像を記録することについて記述しそして、特許請求する。照射波長の候補は、局所吸収を最小にするべきである(例えば、800~1350nm、1550~1850nm、2100~2300nm)。連続的画像を用いることに関する特許において、目的の構造の動的評価を決定するための議論がない。組織の動的評価が最も重要である心臓学において、最も重要な2つの領域は、乏血性斑の認識および心筋梗塞領域の同定である。

10

## 【0034】

冠状動脈斑は、堅い硬化した堆積物から、液で満たされた内部を包み込む薄いカプセルからなる軟性の繊維性組織斑まで様々である。最も深刻な心臓発作および脳卒中が、脆弱性斑(vulnerable plaque)と呼ばれるこの種の斑の形成によることが、心臓学の学会において、現在認識されている。脆弱性斑は、脂質および血液細胞からなるゼラチン状流体を含む薄い繊維状カプセルからなる。カプセルが崩壊した場合(通例、興奮または身体の緊張のため)、放出された流体は、大量の凝固を生じ得る。脆弱性斑が、冠状動脈において崩壊した場合、重篤な心臓発作;頸動脈では重篤な卒中を引き起こし得る。「斑の崩壊は、アメリカにおける全人口の約半分の死因である」と、Dr. Steven Nissen (Cleveland Clinic, 1999, Daniel Haneey (Assoc Press 1/11/99)によるAssociated pressの記事)は述べている。「斑が、なぜ崩壊するのかを理解することは、今日、心臓学においておそらく最も重要な問題でありまた、全世界においてさえ最も重要な問題である」。Stokeに記載のように(Hatsukami, TS, Ross, Nayak, PL, Yuan, C. 「Visualization of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque in vivo with high-resolution magnetic resonance imaging」。Stoke (2000) 112:959-964)、「心臓血管疾患は、アメリカにおいて主な死因であり、それらの死の70%を超える数が、アテローム硬化症に関する。75%を超える主要な冠状動静脈の事象は、アテローム硬化症斑の崩壊によって引き起こされる。」と述べられている。

20

30

## 【0035】

心臓病学における現在の関心の一つは、傷つきやすいプラーク領域を見つけることである。薄い被膜の脆弱なプラークは、脂性の体液を含むので、異なる動的な運動性を有し、そして石灰化したプラークまたは線維性のプラークのいずれかになる。圧力が高くなり、プラークの破裂が起こりそうになると、活動的な状態は変化し続け、それにつれて被膜硬化する。腔内の超音波(IVUS)において、圧力波動をIVUSカテーテルの先の方へし、その間に連続的画像を収集する、組織弾性映像法(elastography)と呼ばれる技術が存在する。圧力波動の前および間の連続的画像を比較することによって、関与する組織上のゆがみの見積もりが実行され得る。固有の低分解能(100ミクロン)および迅速な連続的画像を作成することの複雑さが、この技術を不正確なものにする。

40

## 【0036】

組織の動的な特性が非常に重要な他の領域は、心臓における梗塞領域を確認することにある。心臓発作が生じた場合、冠動脈がブロックされ、そしてその冠動脈によって送り込まれる心室の領域には不十分な血液しか灌流しない。結果として、心室の一部は細胞死を引き起こし、そしてもはや無傷の筋繊維のように収縮しない。これまでは、心筋梗塞の存在が化学的にそして時に梗塞が検出するために十分に大きな場合は、超音波によって決定

50

される。ところが、梗塞の境界は、これらの技術によって決定され得ない。

【0037】

(近赤外線を使用しての化学的感知)

特定の生物学的材料および化学的材料は、近赤外線において確認可能な吸収の変化を有することは周知である。それは、微量の有機化合物を検出するために確立された法医学の技術である。波長領域1300から3000nmにおいて、多くの有機化合物は特徴的な形跡(signature)(吸収レベルにおける変化)を示す。本発明においては、Amundson特許(6,178,346)によって確認されるように、低い吸収の水の窓(law-absorption water window)において形跡を有する化合物のみが重要である。脂質は、脆弱なプラーク内にプールを構成し、そして1500nm~1850nmの水の窓内に存在するため特に重要である。これは、1700nmおよび1760nmにて生じる二つの形跡の波長を有する。さらに、他の化学物質(例えば、コレステロール)は、この水の窓において同様の形跡を有する。

10

【0038】

Lodder(USP5,553,610)は、音の共鳴は、ある生物学的材料(例えば、コレステロールおよびリポタンパク質)を確認する、すなわち近赤外の分光法手段を記載する。他の分光法システムのように、近赤外線にかかる波長が使用される。このような技術に関して、多くの波長領域が過度に吸収性であるため、血液を使用した分光光度測定法を実行することが可能ではない。さらに、例えば、介在性の血液によって引き起こされるような、散乱のいずれをも分光光度法の測定法で禁止される干渉計を必要とする非常に感度の高い測定法が存在する(、また)。

20

【0039】

(近赤外線内視鏡を使用した距離測定)

Amundson特許(6,178,346)は、冠動脈におけるプラークの画像化技術における有用性を考察する。視野中の物体のサイズの測定を実行することに関しては、この特許で議論されていない。医師が動脈に配置するためのステントの適切なサイズを決定しようとする場合、視野中で物体の距離を知ることは、特に血管形成手順において重要である。血管内の超音波において、これらの測定は、超音波のエコーに対する走行時間の決定から実行され得る。音の速さが分かれば、これは目的の物体の距離測定に言い換えられる。Peronneau(USP3,542,014)は、これらの技術を冠動脈の直径を決定するための適用として考察している。

30

【0040】

同様の技術は、光の伝達に有効である(例えば、Yoshida(USP6,226,076))。しかし速い光の速度および冠動脈における短い移動距離(3mm~5mm)に起因して、従来 of 装備で短い走行時間を測定することは現実的ではない。

【0041】

(動脈/血管図作成)

今日、動脈-静脈系図が、色素注入を使用する透視方法または色素注入を使用しない透視方法で観察され、そしてカテーテル導入の間の誘導のために使用される。画像は、非常に薄く(faint)(実際に影)、そしてカテーテル内部の情報を何も提供しない。Trans-Blood-Visualization(USP6,178,346)は、冠動脈の局所的画像を提供する。局所的画像が有用である一方、全体の動脈-静脈系図の巨視的視野を有することが望ましいので、現在、透視方法とともに有効である。

40

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0042】

局所的画像に基づいて、そのような動脈-静脈系図の巨視的画像および血管系図におけるカテーテルの位置の測定法を開発することが本開示の目的である。

【課題を解決するための手段】

【0043】

50

( 発明の要旨 )

本発明は、近赤外線内視鏡を以下のカテーテルに基づく手順（例えば、不整脈の排除のための直線的な焼灼法 ( a b l a t i o n )、心臓弁の修復または交換および血栓の検出および除去）に適用するための方法および手段を提供する。加えて、本発明は、以下の進歩した近赤外線の内視鏡における技術を開示する：組織の弾力の特徴付け、近赤外光を使用する化学的感知、近赤外線内視鏡による距離測定および動脈 / 静脈図作成である。

【 0 0 4 4 】

カテーテル焼灼法において、本発明は、直線的な病変の近赤外誘導性のカテーテル焼灼のための方法と手段を提供する。近赤外線画像装置は、直径約 1 m m の光ファイバの束で構成され、近赤外線を伝達し得る。この束は、その遠心端にてレンズアセンブリに接続され、光を 3 0 ~ 9 0 程度の錐にわたって広げる。近位端は、インターフェースのケーブル内に挿入され、これは、近赤外光源および近赤外線カメラを含み、そして経路を決める。この観察システムは、直径約 1 c m ~ 2 c m ( 多くの病変の形態を見るためにおよび直線的な病変の連続を評価するために十分に広い ) の領域のリアルタイムの画像を、直接提供する。観察システムは、直接的焼灼の画像を記録するために、切断点から約 1 c m のあたりで必要とされる。カテーテルアセンブリが直線的な病変と共に焼灼される構造の近隣に移植されるため、近赤外線画像は、周囲の組織の画像を作成し、医師が正確な解剖的位置でカテーテルをがアセンブリを誘導することを可能にする。

【 0 0 4 5 】

例えば、肺静脈のあたりに病巣を配置することを望む場合、肺静脈に対するカテーテルの位置が評価され得る。カテーテルが静脈の外の位置にあることが画像化される場合、焼灼は肺静脈に接して開始され得る。これは、静脈の内部を焼灼することによって、肺静脈狭窄症を生み出す可能性のある合併症を防ぐ。従来の無線周波エネルギーおよび焼灼電極が焼灼に使用される場合、近赤外線画像は、組織が焼灼電極に密着し、焼灼が進行しているか否かを評価するために使用される。第一の部位の焼灼の後、それは近赤外線画像により見ることが可能となり、そしてカテーテルは焼灼部分にすぐ隣接した位置に移動され、第一の焼灼に連続して第二の焼灼を可能にする。この方法において、連続的な直線的焼灼は、適切な解剖的位置でいずれの形または形態においても実行され得る。

【 0 0 4 6 】

直線的な高周波による病変は、電気的な表面が実質的に組織に接触しているのみであるように、従来の焼灼電極を使用する「点の結線」が調節された焼灼電極の配向のいずれかによって容易に生成され得る。ここで焼灼電極は、近赤外線栓画像上でみることができるので、その電極は、有効電気的表面 ( a c t i v e e l e c t r i c a l s u r f a c e ) のみが組織に接しているように配向され得る。通常は、半球状の焼灼電極は組織に加えて血液を焼灼させ、電極によって血液を焼灼することによって凝塊を生み出す。例えば、「L型」電極は、すべてを使用して、しかし一表面は電気的に絶縁して構成され得る。「L型」は、近赤外線画像で見ることが可能であり、そして電極の絶縁されていない部位は、組織に対して配向され得る。電極がただ組織を熱するだけの場合、凝塊形成を引き起こすことなく、より長く、より深い病変が産生される。

【 0 0 4 7 】

組織に対する高周波焼灼電極を配向することに加えて、近赤外線の視覚化はまた、他の焼灼エネルギー源を配向するために使用され得る。例えば、レーザー焼灼は、レーザーが向いている位置の視覚的なフィードバックが存在しないために好まれない。

【 0 0 4 8 】

心房の自由壁 ( f r e e w a l l ) 様の構造におけるレーザーを誤った方向に向けると、有害な副作用とともに穿孔を生じる。組織へのレーザーチップの配向が画像化された場合、レーザー放射に先立って、適切な位置の確認が決定され得る。さらに、病変産生は、リアルタイムで視覚化され得る。同様に、他の焼灼的な供給源 ( 例えば、マイクロ波エネルギー、超音波および凍結など ) を使用するカテーテルはまた、切断に必要とされ、構造に対して適切な位置に配向され得る。

10

20

30

40

50

## 【0049】

本発明は、いくつかの形態を具体化し得る。近赤外線観察システムは、切断カテーテルのすぐ近くにある別のカテーテル、そのカテーテルの経路様のガイドカテーテル、焼灼電極および近赤外線画像化システムが、ともに混成の複合カテーテルにある一体型カテーテルに組み込まれ得る。

## 【0050】

本発明はまた、その手順を先導するために近赤外線画像化を使用した、カテーテルに基づく心臓弁の修復および交換を先導する方法および手段を開示する。これらの実施形態のうちの一つは、蝶形物操作が、近赤外線画像化および縫合機構の通過のための作業チャンネルを備えるカテーテルを使用して達成される手順である。このカテーテルは、静脈系に挿入され、そこで右心房に方向決定され、針穿刺技術を用いて左心房を貫通し、僧帽弁の反対の位置に配置される。縫合機構は、閉じた際に弁に接していることと見なされるまで、前進される。弁尖は、別のツールによって一緒に保持され得るか、または縫合は、自然な弁の動き（常時近赤外線画像により先導される）の間に起こり得る。その実施形態において、片方の弁尖は、最初に針によって穴が開けられ、次にもう一つの弁尖が穴を開けられる。縫合糸がカテーテルの近位端から一緒に抜かれた場合、弁尖は結合され、弁は、この弁の中心で二つの弁尖が一緒に縫合された蝶形構造を想定する。

10

## 【0051】

拡張した弁輪を有する患者に対し、近赤外線画像はカテーテルを通じた弁形成リングの挿入の先導に使用され得る。リングは、最初に適切な位置に取り付けられ、しっかりと弁輪に取り付けられなければならないので、画像化はこの手順に必要なものである。このリングは、リングの周りに漏れがないことを保証するため、近赤外線画像を用いた手順の後にチェックされなければならない。このリングは、カテーテルの近位端上をリングが前進することでリングが配置可能になる作業チャンネルの内側で折りたたまれる。一旦、この輪を越えて配置および位置付けられると、リングは適所に縫合される。縫合の適合性は、リングの周りに漏れがないことを保証する近赤外線画像により評価される。

20

## 【0052】

弁拡張はまた、弁輪の加熱により達成され得る。近赤外線を用いた弁輪の画像化は、弁輪に対して加熱要素を直接置くことを可能にする。輪の部分に熱が加えられた場合に、弁の閉鎖の間弁尖が接触しているかどうかを見るため、弁尖閉鎖が評価される。接触していない場合、輪の別の部分が同定され、弁の閉鎖の間弁尖が厳密に閉じていることを観察するまで再び熱が加えられる。加熱および弁尖閉鎖の評価の反復プロセスは、最適な弁閉鎖が達成されるまで繰り返し行われ得る。

30

## 【0053】

近赤外線画像化カテーテルはまた、静脈または動脈からの血栓の除去を可能にする。二つの管腔を有するカテーテルは、近赤外線画像化システムおよびツールの通過のための作業チャンネルを備える。血栓は、大きな球形の形を有する。一旦、血栓が可視化されると、ツールはカテーテルの遠位端のから延びる。血栓が摘出手順の間可視化され得る場合、血栓を除去し得る様々なツールが存在する。それらには、吸引、溶解、高圧生理食塩水洗浄および機械的手段が挙げられる。示された実施形態は、血栓近くで、カテーテルによってフィブリン鎖を回転させるためのオーガーデバイスを使用する。この手順は、オーガーデバイスが回転している(augered)間、血栓がほどけた毛糸玉のように移動するので、近赤外線画像により高められる。さらに、フィブリン鎖は、カテーテルに入った際に、壊れやすくかつ破損する。反復適用がしばしば所望される。血栓が画像化された場合、オーガーが各々の再適用について血栓の中心部に対して配置され得るので、オーガーデバイスの再適用は単純手順である。

40

## 【0054】

この適用に加えて、近赤外線内視鏡検査におけるいくつかの進歩した技術が開示される。進歩した技術としては、組織弾力性の動的特徴づけ、近赤外線光を用いた化学的感知、近赤外線内視鏡検査を用いた距離測定および動脈/静脈マッピングが挙げられる。

50

## 【0055】

赤外線照射を用いて、圧力の適用の間形状を変える、連続画像と強調表示領域とを比較することは、歪みの測定を誘導し得る。光の固有の解像度（10ミクロン）および迅速画像取りこみ時間（100フレーム/秒まで）に起因して、詳細な画像は10ミリ秒ごとに取りこまれ得る。心臓は拍動するので、圧脈拍は、動脈/静脈/室（chamber）より得られる。圧脈拍の終わり近くまたは直後の移動部位について、連続画像が記録および分析された場合、静止または振動している構造が画像の比較により同定され得る。脂肪斑は、著しい弾力性斑を生成し、次に陽圧変化の間、石灰化斑を生成する。圧脈拍の後、脂肪斑画像は運動に起因して変化を表すが、石灰化斑は変化がないままである。拍動する心臓からの機械的圧力は、ゆがみを推定するために、その実施形態における圧力変化として使用される。この圧脈拍はまた、カテーテルの遠心端上にトランスデューサを用いて人為的に生成され得る。次いで、構造のゆがみは、問題の構造のリアルタイム画像の上にかぶせたカラー画像またはハイライト画像として示され得る。

10

## 【0056】

連続画像の比較および移動領域の検索の類似の技術を用いて、心室内の梗塞の領域もまた決定し得る。心臓が収縮するので、心臓発作のためもはや機能しない細胞を除き、各個々の心筋は収縮を起こす。これらの梗塞細胞は、収縮しない。収縮の間の画像の比較により、少ししか動かない領域は梗塞領域の可能性がある。後ろの心腔と同じ程度までしか動かないこれらの領域は、認識のためにハイライトまたは疑色彩となり得る。

20

## 【0057】

本発明はまた、視野の範囲で目的の構造について内視鏡から大きさおよび距離を測定する方法を開示する。大きさおよび距離は、三角測量法を用いることにより決定される。カテーテルの並進運動は、先行イントロデューサの近位端上に取り付けられたデバイスによって決定される。このデバイスは、カテーテル上でマークを検出し得る任意のリーダーである。カテーテルが前進すると、リーダーは近位端上のカテーテルの位置を決定する。距離または大きさが測定される必要がある場合、内科医はビデオモニターで構造をマークする。近赤外線システムコンピューターは、メモリに戻り、同じ構造の寸法を測定する。横断距離および対象物の大きさの変化を知ること、距離または構造の大きさが三角測量技術を用いて測定される。

30

## 【0058】

最後に、本発明は、血管系系図（tree）の2Dマップまたは3Dマップを作成するコンピューターを製造する方法を開示する。血管系系図におけるカテーテル位置は近位端のリーダーおよび10～40ミリ秒毎に得られる画像から理解されるので、静脈または動脈の連続した内部画像および対応するカテーテル位置は、カテーテルによって横断された血管系の3Dマップを作成するコンピューターに利用可能である。メモリ内に記憶される代表的な血管系系図を開始すると、コンピューターは、個々の画像に基づいてパラメーターを調節する。出力は、分岐、直径および大きさについて適切に調節した、患者の血管系系図である。例えば、内科医が冠状動脈内の斑形成に関心をもった場合、彼は選択した動脈の内部を観察し得、そしてその時点で作成された内部の内視鏡画像を観察し得る。

40

## 【0059】

この様式で、内科医は来診の間での斑形成の進行を評価し得る。近赤外線カテーテルが目的の冠状動脈を通して方向決定され、前の来診と比較される。コンピューターは、血管内のカテーテルの位置および対応する内部画像を識別するので、長時間で変化する斑領域が内科医に示され得る。

（実施形態の詳細な説明）

図1は、近赤外画像化内視鏡システムを示す。このシステムは、近赤外内視鏡（1）で構成される。この内視鏡（1）は、2つのセグメントに分かれ、1本の分枝（18）は、関節機構のためのワイヤーを備え、カテーテル遠位端を関節様に動かす（articulate）ように制御を有するハンドル（19）に進む。分枝（20）は、光学的なファイバーを含み、光源および画像化センサーを備えるインターフェイスボックス（interf

50

a c e b o x ) ( 2 ) に接続される。このファイバーアセンブリは、カテーテルの両末端上に設置されるレンズを備える照射および画像化ファイバーで構成される。U S P 6 , 1 7 8 , 3 4 6 に記載されるように、近赤外画像化取得ユニット ( 8 ) [ 発明者らは、古い特許のこの用語を用いない ] までのケーブル ( 3 ) を、インターフェイスボックス ( 2 ) に接続する。取得ユニット ( 8 ) は、システム制御装置と画像処理ソフトウェアと画像化制御 ( 5 、 6 、 7 ) を備える。取得ユニット ( 8 ) 。近赤外画像化の詳細は、U S P 6 , 1 7 8 , 3 4 6 に記載され、従って、いずれの実施形態に関しても、本明細書中に詳細に繰り返す必要はない。この特許を簡単に要約すると、カテーテル 1 は、光源、画像化センサー、および赤外線カテーテル画像化を可能にする関連構成部品と関連して、光学的ヘッドアセンブリを内蔵する。

10

#### 【 0 0 6 0 】

第 1 の実施形態は、近赤外画像化カテーテルが、アブレーションカテーテルと分離している場合の立体配置である。図 2 A は、心房粗動の根絶のために狭をアブレーションする目的で、右心房 ( 1 1 ) の表面上に設置されるアブレーションカテーテル ( 1 ) を示す。遠位端上のアブレーションカテーテル ( 1 2 ) は、4 つのリング状電極 ( 1 4 ) のシリーズを備え、そして半球状のアブレーション電極 ( 1 3 ) で終結する。近赤外内視鏡 ( 1 ) は、アブレーション電極 ( 1 3 ) の 1 c m 以内であり、9 0 度の視野 ( 1 5 ) を有する。アブレーションカテーテル ( 1 2 ) は、アブレーションカテーテルが標的組織上の所定の位置につくまで、操縦される。アブレーションに先立って、画像化カテーテルは、切断カテーテル ( 1 2 ) および組織表面の画像を得る。アブレーション電極 ( 1 3 ) が心内膜 ( 1 1 ) の表面に接触すると、近赤外モニター上のおおりに、アブレーションが進行し得る。組織接触の検査後、高周波焼灼 ( 即ち、R F エネルギー ) を遠位アブレーション電極に適用する。図 2 B は、高周波傷害の作製後、近赤外内視鏡で示された近赤外画像である。アブレーションカテーテル ( 1 2 ) は、他の 2 つの傷害 ( 2 7 、 2 8 ) を作製した後、傷害 ( 2 9 ) の作製をまさに終了する。この焼灼を画像化し、そして適切ならば、アブレーションカテーテルを、近赤外画像化システムからのフィードバックを用いて、焼灼に隣接した位置に移動させる。図 2 B において、傷害 ( 2 9 ) を、以前に作製した傷害 ( 2 8 ) につながるように作り出す。図 2 B における傷害 1 6 の右側から傷害 2 7 まで、さらにつながる傷害を作り出す場合、傷害 2 7 ~ 2 8 から延長するラインが形成される。このような方法で、任意の配置の直線状の傷害が、心臓のどこかの組織上に作り出され得る。

20

30

#### 【 0 0 6 1 】

図 3 は、1 つの管腔は照射および画像化ファイバーを収納し、他方の管腔は、高周波アブレーションカテーテル ( 1 2 ) が挿入される作業チャンネルである、二管腔のカテーテル ( 2 1 ) の遠位端および近位端を示す。作業チャンネルを備えるイントロデューサに近赤外画像化アセンブリを設置することで、アブレーション電極を視野 ( 1 5 ) に近接して、代表的には 3 0 度 ~ 9 0 度の間で、維持する。画像化アセンブリが、アブレーションカテーテルの予想位置を見るために機械的に制限され得るので、このアプローチを用いて、より小さな視野が可能である。作業チャンネルによって、任意のタイプのカテーテル ( 他のエネルギー源を使用するものを含む ) の挿入を可能にする。組織をアブレーションするかまたは細胞死を引き起こす、文献中に報告されるエネルギー源は、作り出される外傷のタイプおよび近赤外画像化の有用性に従って、以下に一覧表に挙げられる。

40

#### 【 表 1 】

エネルギー源	アブレーション/ 細胞死を引き起こす	傷害特性
レーザー光エネルギー	アブレーション	クレーター形成、 時々焼灼出現
冷凍切除-凍結	細胞死	結晶形成、組織は接触しない
マイクロ波	アブレーション	クレーター形成
超音波	細胞死	組織は接触しない
化学的注射	細胞死	組織は接触しない
熱エネルギー	アブレーション	クレーター形成、 時々焼灼出現

10

## 【0062】

これらのおよび他の電気伝導を妨害するエネルギー源を使用する任意のカテーテルは、作業チャンネルに挿入され得、そして近赤外画像装置に見られ得る。アブレーション手順は、この実施形態で使用される高周波エネルギーアブレーションカテーテルと類似している。

## 【0063】

図3において、二管腔カテーテルの近位端は、高周波アブレーションカテーテル(12)を、この管腔に挿入されて備える。アブレーションカテーテルは、このカテーテルを偏向させるための制御を備えるハンドル(19)で終結する。カテーテル(21)の遠位端上に、アブレーションカテーテル(12)が出現して示される。アブレーション電極(13)は、近赤外画像装置の視野(15)内で、カテーテル(21)から0.5cm~2.0cmの間で延長される。近赤外画像化ファイバー束(20)の近位端は、インターフェイスボックス(2)に挿入され、近赤外画像化システムに光学のおよび電氣的シグナルを伝達する。

20

## 【0064】

二管腔カテーテル(21)は、アブレーションされる部位の近傍に挿入される。アブレーションカテーテル(12)は、カテーテルの遠位端上の近赤外レンズの視野(15)に従って、約0.5cm~2.0cmの間の位置に押し出される。アブレーション電極(13)は、標的組織に接触しているように見えるまで、ハンドル(19)上のコントローラーを用いて偏向することによって指向される。高周波エネルギーが適用され、近赤外画像装置上で見える小さなクレーターを残す。アブレーションカテーテル(12)は、次いで、このカテーテルが第1の高周波処理で形成されたクレーターに隣接するように、さらに偏向される。第2の焼灼が適用され、第2の作製されたクレーターが、第1のクレーターに近接している場合、見えるように映し出される。この手順を繰り返すことによって、任意の配向の直線状の傷害が、近赤外モニターによって見える解剖学的構造体上のどこにも作り出され得る。

30

## 【0065】

組織に対するアブレーション電極の位置決めは、近赤外画像装置上に見られ得るので、電極は、種々の配向に方向付けられ得る。これによって、高周波電極(これは、活性な電氣的表面が組織に接触して位置され得るように、大部分は電氣的に絶縁である)の進行が可能になる。これによって、より深い傷害および凝塊が作製され、また半球状の電極を用いることによって非常に少ない血液が加熱されるので、より少ないエネルギーを必要とする。半球状の電極は、この表面の少数が組織に接触しているので、大部分の血液および組織をアブレーションする。例えば、半球状の電極は、その表面積の20%で組織と接触し、80%が血液と接触する。血液は、組織に比べて約1/3の抵抗性である。これは、 $1/3 \times 20\% = 6.6\%$ のエネルギーしか組織のアブレーションに指向されないことを示す。残りの93%の高周波エネルギーは、血液を加熱し、凝塊形成を引き起こし、そして患

40

50

者において塞栓の外傷の可能性を引き起こす。電氣的に活性な1つの面に対して、大部分が絶縁された電極を使用する場合、その面は、組織に直接接触するように配向される。この電極が、血液と最低限に接触される場合、効率において15倍の改善が実現される。より少ない高周波エネルギー(1/15)が、半球状の電極を用いる場合に匹敵する傷害形成のために、この電極に適用されることが必要とされる。この改善された幾何学的条件を用いて、半球状の電極と同じエネルギーを用いて、より長いまたはより深いかのいずれかの傷害が形成され得る。約1cmの長さの傷害は、半球状の電極を用いると、1~2mmの障害を作製するのに必要であるのと同じエネルギーで形成され得る。

#### 【0066】

図4Aは、L字型の、矩形のアブレーション電極(22)を示し、これは、二管腔カテーテル(21)中に挿入される。このL字型電極は、電氣的に活性な二管腔カテーテルと向かい合う面(24)を有する。他の3面(22、23、25)は、電氣的に絶縁性の物質(例えば、パリレン(parylene)またはシリコンゴム)で絶縁される。図4Bは、近赤外モニター上に見られる画像である。アブレーション電極(25)の遠位端は、その表面が組織(11)に接触すると同時に可視化され得る。この電極は、電氣的に活性な表面(24)が、アブレーションする組織に接触するように、カテーテルの外に約0.5~2.0cm押し出される。高周波エネルギーが適用され、長い直線状の傷害が作り出され、クレーター形成ラインの外観を生じる。次いで、この電極を、1回目の高周波エネルギーの適用で作られる直線状の傷害と繋がった2番目の傷害を作るために、操作するかまたは回転させ得る。この方法によって、長いアブレーションラインが、ごく僅かの焼灼で形成され得る。また、傷害裂の可能性も、各々のアブレーションが局所傷害よりもむしろ直線状なので、非常に低下する。

#### 【0067】

図5は、カテーテル(21)の実施形態であり、これは、僧帽弁(35)の修復のために蝶形ステッチを適用する。この僧帽弁は、左心に位置するので、左心への接近は、右心房から左心房への経中腔穿刺によって達成される。シースが、左心房から入口静脈へ導管を提供する経中腔穿刺針の上に配置される。近赤外画像化システムを含む2管腔カテーテルおよび作動チャンネルは、シース内に配置され、そして左心房に前進させられる。2管腔カテーテル中の偏向機構を使用して、カテーテルは、僧帽弁(35)の中心に近接して位置付けられる。弁が閉じている場合、ステッチツールまたはステーブルツール(33)は、腹側弁尖(31)および背側弁尖(32)の接合部(35)を接触するまで前進させられる。弁が閉じている場合、ステッチツールの近位端での起動は、弁尖接合点(35)の中心に単一のステッチを配置する。

#### 【0068】

他のツールがまた、作業チャンネルに配置され得るか、またはいくつかの作業チャンネルが、カテーテル中に構成され得ることが理解される。例えば、弁尖の安定化は、ステッチ手順を単純化する。3管腔カテーテルにおいて弁尖を握るツールが使用され得る。これは、ステッチ部位を安定化し、そしてステッチツールまたはステーブルツールは、他のチャンネルを通過して、弁尖を結合し得る。実際、それがカテーテルバージョンに存在する場合、弁尖を結合する任意の方法論が使用され得る。

#### 【0069】

他の弁手順もまた、1つ以上の作業チャンネルを有する近赤外画像化カテーテルを使用して同様の様式で実施され得る。環および弁が見られ得、そして環が正しく位置付けられ得る(この環は、他のツールによって弁輪に縫合または他の方法で添付され得る)ので、開平弁輪形成環の導入が、現在可能である。手順が完了した後、その環は、カテーテルを操作することによって詳細に見られ得る。同様の様式において、作業チャンネルに挿入された特殊化されたツールを使用して、人工の弁が、弁開口部に導入、位置付けおよび添付され得る。拡張した弁に対して、作業チャンネルを通して加熱要素を挿入すること、および弁輪の一部に対してそれを位置付けることおよび熱を適用することによって、弁収縮を達成し得る。さらに、弁を修復するための他の手順が、作業チャンネルを通して導入され得、そして

弁に適用され得る。

【0070】

図6は、静脈および動脈内の血栓を見るおよび処置するカテーテルの1実施形態である。2管腔カテーテル(21)は、静脈(40)内に存在する。このカテーテルは、近赤外画像化アセンブリを備える1つの管腔(45)を有し、一方で他方の管腔は、延ばされて血栓(41)に接触しているオーガー機構(44)を備える。この血栓は、静脈が静脈(43)および静脈(42)に分裂する場合に、静脈内の分岐点にひっかかる。オーガーは、そのデバイスの近位端での制御によって回転する。オーガーが回転すると、これは、近位の方向に血栓に穴をあける。血栓は、フィブリンおよび赤血球の混合物からなる。フィブリンは、「繊維質」であるが、弱い。フィブリンおよび赤血球が、アセンブリへ穴をあける場合、フィブリンストランドは、頻繁に壊れ、穴をあけるツールの再適用を要求する。さらに、穴をあけることは、血栓の構成および位置を変化させる。近赤外画像化機は、これらの変化の間、血栓が視野内にあることを可能にし、そしてオーガー機構の再適用の指図を提供する。

10

【0071】

近赤外画像化は、血栓上での動作が内科医に全て見えるので、広範な種々のツールが使用されることを可能にする。代替のアプローチは、化学物質による溶解、機械的解離、高圧で生理食塩水を流すことなどを含む。これら血栓除去デバイスのすべては、手順を見ることによって利益を受ける。溶解の場合、このデバイスは、化学物質が血栓の中心に注入されることを可能にする。機械的解離デバイスは、小さい部分で血栓を解離し、そして近赤外画像化機で見られるように、残っている部分に解離デバイスを適用して血栓を「崩し」得る。

20

【0072】

反射光の画像は、高分解能であり、そして高速(30~100フレーム/秒)で撮影され得る。石灰化した病変のような硬い構造体は、プラークが、弾力がなく圧縮もできないので、圧脈拍の後またはその間、ほとんど変化しない。他方で、繊維質の病変のような柔らかい構造体は、圧脈拍の適用に続いて、圧迫または振動する。液体の脂質プールを覆う薄い被膜からなる、損傷を受けやすいプラークは、圧力の適用に次いで振動すると報告されている。

【0073】

図7は、動脈における圧脈拍(46)の模式図である。この圧脈拍は、持続時間が約200ミリ秒である。この実施形態において、一連の画像(47~51)は、圧脈拍の最後の部分の間およびその結果の後、病変の30フレーム/秒で撮影される。次いでこの病変の画像(52~56)は、確認において変化を評価するために試験される。病変が硬い場合、その確認は、任意の画像において圧力によって、感知できるほどには変化しない。病変が柔らかい場合、動作および配置の変化は、圧脈拍に次いで生じる。配置の変化を評価するこの手順は、画像処理コンピューターにおいて容易に自動化され得る。病変の画像(52)は、メモリーに保存され、次いで拍の後の画像(つまり病変画像55)からデジタル減算され得る。減算の前にコンピューターは、病変が、両方の画像上の同じ位置にあるように、画像を整列する必要があった。デジタル減算の後、画像間で動く構造体のみ、画像化された。この画像は、柔らかい病変の領域を示すために、リアルタイムの画像上にかぶせられ、そして偽似的に色づけされるかまたは強調され得る。脈管構造のいくつかの領域においては、心臓からの自然な圧脈拍が小さすぎて、柔らかい組織における配置の変化を生成することができない。代替法は、圧電性結晶のような圧加発生変換器によって近赤外画像化カテーテルのデジタル端の近くで、圧脈拍を適用することである。

30

40

【0074】

動的な特徴付けの他の適用は、心室における心筋梗塞を認識する。梗塞を起こした細胞は、収縮しない；心筋細胞が収縮する場合、梗塞をおこした細胞は、構成を変化させない。心室表面の一部の画像を収縮の間および収縮の後撮影した場合、感知できるほど動いていない領域が、梗塞した領域である。

50

## 【0075】

近赤外分光法は、サンプルの化学的組成を確認するために数十年間使用されてきた。ほとんどの化学物質は、特定の波長（シグネチャー波長）でより高い吸収の領域を有する。シグネチャー波長における光は、目的の化学物質または組織型を画像化し得る。これは、感知された化学物質が存在する領域において、より暗い領域を生成する。1つの波長の使用は、感知された化学物質によって生成される暗さに起因して、感知された化学物質の領域中の構造体を暗くする。また、他の多くの因子（すなわち、不十分な証明、悪い照明の角度）が暗い点を生成し得るので、より暗い領域は、必ずしも感知された化学物質の領域ではない。参照の波長を使用した（感知された化学物質または組織型に対してより高い吸収を有さなかった）場合、感知された化学物質または組織型のマップは、参照の波長からシグネチャー波長をデジタル減算することによって得られ得る。減算された画像は、化学物質または組織型が存在する位置に暗い点を含む。この画像は、色づけされ得るかまたは強調され得、そして参照の画像上にかぶせられ得る。この技術は、血液が存在し、そして画像を暗くする任意の体腔において、化学物質内容物または組織型を感知するために使用され得る。

10

## 【0076】

基本的な前提は以下である：

化学物質または組織型は、しばしば赤外領域に局所吸光度ピークを有する。これらはシグネチャー波長と呼ばれる。構造が吸光度ピークに対応する波長で画像化される場合、その画像はその化学物質の部位で暗くなる（その化学物質はより多くの光を吸収する）。

20

## 【0077】

米国特許第6,178,346号に従って、化学物質のシグネチャー波長（SW）が以下の領域の1つにある場合（領域I：800～1400nm、領域II：1550nm～1850nmおよび領域III：2100nm～2300nm）、散乱および吸収は、遠隔の化学物質または組織型の感知を許容するのに十分低い。

## 【0078】

シグネチャー波長でのレーザーダイオードが、血液媒体中で輝く場合、その後、参照波（RW、化学物質に対する吸光度ピークが存在せず、かつ領域I～III内であるように選ばれる）でのレーザーダイオードパルスが続いた。その画像が、デジタル減算される場合（RW-SW）、その結果として生じる画像は、感知された化学物質または組織型が存在するスポットを含む。この画像は、強調され得るか、または着色され得、そしてRW画像に付加され得る。結果として生じる画像は、感知された化学物質または組織型の位置を示すために強調されるか、または着色されたRW画像からなる。

30

## 【0079】

図8は、波長に対する吸光度のプロットである。低い血液吸収（59）の領域では、脂質（60）および内膜（intima）組織（58）の両方に対する独自の吸収パターンが存在する。図8に示すように、脂質は、2つの1700nmおよび1760nmにシグネチャー波長（61、62）を有する。これらの波長で、隣接する波長によって共有されない局所吸収ピークが存在する。両方の波長は、近赤外画像化が可能である、1550～1850nmに広がる「水の窓（water window）」中にある。存在する脂質量に対する初歩的なアプローチは、以下の2つの波長が連続的に使用されるシステムを製作することである：1700nmおよび参照としての1640nm。1640nmでの画像が1700nmでの画像からデジタル減算される場合、残存するものは、病巣の脂質量の指標である。デジタル減算された画像にハイライトが割り当てられた場合、増強された画像が、高脂質量の領域を示すハイライトを伴って可能である。複合画像は、脂質ハイライト画像にオーバーレイした、1640nmでの白黒画像からなる。

40

## 【0080】

酸化型脂質は、進行型のプラークの表面に生じる。酸化型脂質量に対する主要なシグネチャー波長は、2200nm（赤外画像化における別の水の窓）で生じる。上記と同様の方法で、画像は、表面脂質量の存在を示す別の色で強調され得る。これらが、脂質プー

50

ルが表面を通り抜けており、そして切迫したプラークの破損または亀裂の指標である、V I型病巣である傾向があるため、このことは、非常に価値のある情報を提供する。

【0081】

プラークから動脈壁を区別することが望ましい。動脈壁の内側は、内膜と呼ばれる構造である。内膜が感知されたら、それは動脈壁が傷つけられたことを意味する。このことは、動脈壁を傷害することなくプラークが除去される、アテレクトミーの手順において特に有利である。最も一般的なアテレクトミーデバイスである R o t o b l a t e r は、カテーテルの側面の空洞に入る組織をそぐ、電動のオーガー ( a u g e r ) を使用する。実際、動脈壁の損傷は、アテレクトミーを血管再開通術の手順の約5%に限定している。R o t o b l a t e r カテーテルによってオーガー処理される組織の分析によって、動脈壁組織がしばしば存在することを実証し、これは頻繁な動脈壁の損傷および再狭窄の危険を示す。動脈壁が強調されるか、または着色され得ると、内科医は、アテレクトミーの手順において滴定し得、そして血管内膜を感知するとこの滴定を停止し得る。

10

【0082】

図8において、内膜についての吸収ピーク(63)は、約1830nmで生じる。この内膜の同定の手順は、以下の通りである：

動脈内膜についての吸収ピークが波長(1830)で生じる。

【0083】

動脈内膜についての吸収ピークが存在しないため、参照波長、1640nmが選ばれる。

【0084】

波長(1830)および波長(1640)での、2つのレーザーダイオードが連続的に発射される。

20

【0085】

各波長の画像を赤外線カメラで連続的に記録する。

【0086】

この画像が、デジタル減算される場合[ (1830) - (1640) ]、結果として生じる画像は、内膜組織が存在する場所にあるスポットを含む。この画像は、強調され得るか、着色され得、そして(1640)画像に付加され得る。結果として生じる画像は、動脈内膜の位置を示すために、強調されるか、または着色された(1830)画像からなる。

30

【0087】

図9Aを参照して、システム図は以下の通りである。コンピューター(68)が2つのレーザー(69、70)の発射を制御する。各レーザーは、光ファイバーを通して内視鏡の照明ファイバー(66)に光を照射する。各レーザーは、全てのほかの画面に使用される。反射信号は、画像化ファイバー(65)によって受信され、赤外線カメラ(64)へと送信され、この赤外線カメラ(64)は、この画面のデジタル含量を処理するためにコンピューター(68)に送信する。このコンピューターは、デジタル減算を実施し、モニター(9)上に画像を表示する。

【0088】

図9Bは、1640nmの参照波長を使用して、動脈(76)の内部を撮影した画像である。この画像は、分岐点(75)およびプラーク領域(72)を示す。図9Cは、脂質にとって感受性であるレーザー(1700nm)を使用して、1フレーム後に撮影した画像である。脂質が1640nmよりも強い、この波長を吸収するため、画像の残りは変わらないままで、プラーク領域が暗く見える。分岐点が各画面で変化しないため、画像のデジタル減算は、プラークのみが存在する画像を生じる。次いで、このデジタル減算された画像は、参照画像に重ね合せられ、そして強調され、その結果、冠血管系の脂質プールの領域を示す。図9Dは、脂質リッチなプラークが強調された、重ね合された画像(74)を示す。

40

【0089】

図10は、近赤外イメージャーによって見られる画像が、距離および対象のサイズを測定

50

するために、較正され得る実施形態を示す。数個の点での対象のサイズ、および三角測量技術を使用して地点間の距離が決定される場合、距離とサイズが測定され得る。これは、内視鏡が、地点間でどれだけ進んだかを決定するメカニズムを有することを必要とする。近位端がどのくらい離れて進んでいるかを決定する手段は、遠位端の移動を測定することによるものである。図10は、近赤外画像化カテーテル(1)の近位端を示し、ここで、カテーテル誘導針(79)へのクリップ(78)に装着されたリーダー(77)が、カテーテル(1)上のバーコード(83)を読むことによって、内視鏡がどれくらい進んでいるかを決定する。リーダー信号は、プロセッサ(84)を経由して、近赤外コンピューター(68)に情報を送る。

【0090】

10

この測定原理は以下の通りである：

視野の角Aが固定され、これはレンズ収差(aberration)として記憶される。

【0091】

モニター上で内科医によって同定された高さHの対象が、その視野の半分を占める場合、 $\arctan(H/X1) = 0.5A$ が、レンズ収差に対して補正される。

【0092】

内視鏡が距離X2移動し、その対象が視野の3分の1を占めるとき、 $\arctan(H/X2) = 0.33A$ が、レンズ収差に対して補正される。

【0093】

$X2 = X1 +$  (リーダーによって測定された距離)

20

この2つの未知数(X1およびH)を有する2方程式が存在するので、対象の実際の高さであるHに対して解かれ得る。

【0094】

2つ以上の画像が存在するので、Hの算出が、任意の2点についてなされ得る。

【0095】

カテーテルは押されるときに曲がるので、近位端の動きと遠位端の動きとの間の1対1の対応は存在しない。誤った読みを排除するために、線外値を却下して、Hの複数の値が多く画像にわたって算出される。従って、カテーテルが移動した距離+画像のサイズを決定することによって、対象の高さ(H)が決定され得る。

【0096】

30

最後の実施形態は、上述したリーディングデバイスを用いて、その身体に基づいた画像における三次元動静脈マップを作製し、そしてカテーテルの位置付けを測定する手段である。図11は、分岐点の左の枝に入っていく近赤外カテーテル(1)を示す。カテーテルが動くのに従って、リーダーがデジタル形式で画像(95)およびカテーテル位置を記録する。最初の画面の像(90)は、直径が、これに先立つものと比較することによって測定され得る、大きな穴(91)を示す。3番目の画像(96)は、右上の隅に、まさにプラークの領域(92)を示す。4番目の画像(97)は、ここで、より大きいサイズのプラーク(92)を示す。7番目の画像(98)は、8番目の画像(99)で大きくなる、2つの静脈(93、94)への遠位の分岐を示す。カテーテルは、9番目の画像(100)がより小さい直径の血管(93)を示し、10番目の画像(101)でサイズの減少が続く、上部すなわち左の分岐を通過する。

40

【0097】

リーダー測定とともに、これらの画像を記録することは、前述の実施例中で議論されるように、各対象のサイズが決定されることを可能にする。通過する血管系のサンプルがコンピューター中に記憶されると、測定値に基づく補正がなされ、患者の個人的な血管系マップを作成し得る。血管系の画像は、二次元形式または三次元形式で表示され得、全身蛍光透視画像中にまさに見られるものと同様であり得る。横切った血管系のいずれかの部分の内部もまた表示され、プラーク形成の領域が示され得る。手順が実施された2回目に、患者の血管マップがメモリ上に置かれ、プラークの進行を評価するために試験が繰り返される。

50

## 【図面の簡単な説明】

【0098】

【図1】図1は、近赤外線内視鏡システムの概略図である。

【図2A】図2Aは、画像化カテーテルおよび切除カテーテルが別個になった、実施形態の遠位端の図である。

【図2B】図2Bは、近赤外線内視鏡により見られる図2Aの図である。

【図3】図3は、切除カテーテルの導入のための作業チャンネルを備える二つの管腔を有するカテーテルにおいて構成される画像化カテーテルの遠位端および近位端の図である。

【図4A】図4Aは、定方向L字型切除カテーテルの導入のための作業チャンネルを備える二つの管腔を有するカテーテルにおいて構成される画像化カテーテルの遠位端の図である。

10

【図4B】図4Bは、近赤外線内視鏡により見られる図4Aの図である。

【図5】図5は、中心部で弁尖を結合させるためにステープリング技術を用いた、心臓弁修復のためのカテーテルの遠位端の図である。

【図6】図6は、血栓の認識および除去のため使用されるカテーテルの遠位端の図である。

【図7】図7は、心房の圧力曲線に対する画像獲得時間のグラフである。

【図8】図8は、血液および脂質の吸光度スペクトルのグラフである。

【図9】図9は、二波長近赤外線システムの概略図である。

【図10】図10は、遠位端上に見られる対象物の距離および直径を測定可能なカテーテルの近位端の図である。

20

【図11】図11は、近赤外線内視鏡により測定される血管系マップの概略図である。

## 【図8】

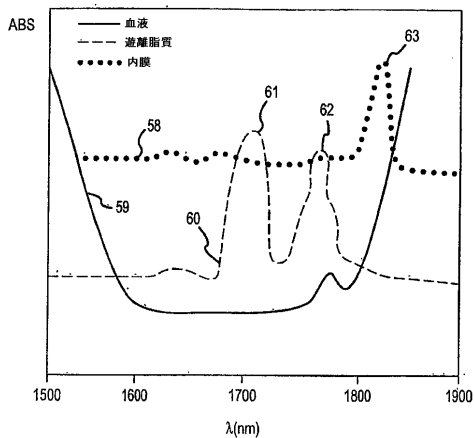


FIG.8

【国際公開パンフレット】

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

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
15 May 2003 (15.05.2003)

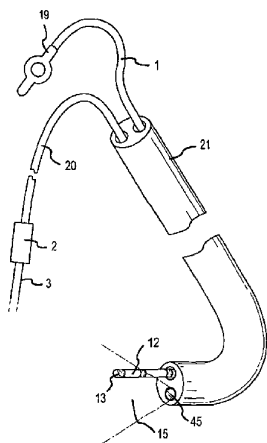
PCT

(10) International Publication Number  
WO 03/039350 A2

- (51) International Patent Classification: A61B [US/US]; 874 W. Barberry Circle, Louisville, CO 80027 (US). **BLANKENSHIP, Larry** [US/US]; 5860 South Orchard Creek Circle, Boulder, CO 80301 (US). **AMUNDSON, David** [US/US]; 249 Spruce Street, Boulder, CO 80302 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US02/36441
- (22) International Filing Date: 12 November 2002 (12.11.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 60/332,654 9 November 2001 (09.11.2001) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): **CARDIO-OPTICS, INC.** [US/US]; 1200 28th Street, Boulder, CO 80303 (US).
- (72) Inventors: and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): **HANLIN, H., John**
- (74) Agents: **WEINBERG, Peter, F.** et al.; Gibson, Dunn & Crutcher LLP, 1801 California Street, Suite 4100, Denver, CO 80202 (US).
- (81) Designated States (national): AF, AG, AI, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GI, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PI, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TH, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

[Continued on next page]

(54) Title: DIRECT, REAL-TIME IMAGING GUIDANCE OF CARDIAC CATHETERIZATION



(57) Abstract: Devices and methods for accomplishing tasks within a body using infrared imaging are disclosed which, in connection with other known components, are useful in ablation, stitching and other operations, identification of sizes and composition of objects, and the creation of maps by taking multiple images at different positions or times.



WO 03/039350 A2

---

**WO 03/039350 A2** 

**(84) Designated States (regional):** ARIPO patent (GH, GM, KI, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CI, CG, CL, CM, GA, GN, GQ, GW, MI, MR, NI, SN, TD, TG).

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

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

WO 03/039350

PCT/US02/36441

DIRECT, REAL-TIME IMAGING GUIDANCE OF CARDIAC  
CATHETERIZATION

This application claims the benefit of United States provisional patent application no.  
60/332,654 filed on November 9, 2002.

5 BACKGROUND OF THE INVENTION

Field of the Invention

This invention relates to cardiac catheterization and real-time, forward imaging  
through blood.

Related Art

10 The following references provide useful information in the filed of the present  
invention, and are incorporated by reference herein:

	Peronneau	11/1970	3,542,014
	Carpentier	4/1972	3,656,185
	Moulopoulos	6/1972	3,671,979
15	Boretos	11/1977	4,056,854
	Cribier	10/1988	4,777,951
	Cragg	5/1990	5,085,635
	Fischell	6/1993	5,219,329
	Drasler	5/1995	5,370,609
20	Laur	6/1995	5,399,158
	Avitall	1/1996	5,487,385
	Edwards	9/1996	5,546,662
	Lodder	9/1996	5,553,610
	Kotula	10/1996	5,569,275
25	Swanson	12/1996	5,582,609
	Swartz	12/1998	5,846,223
	Shearon	7/1999	6,064,902
	Haïssauguerre	5/2000	6,064,902
	Amundson	1/2001	6,178,346
30	Suorsa	3/2001	6,206,831
	Yoshida	5/2001	6,226,076
	Tu	5/2001	6,238,390
	Tu	6/2001	6,241,727
	Gaiser	6/2001	6,241,728

WO 03/039350

PCT/US02/36441

Tu	10/2001	6,303,133
Stewart	12/2001	6,325,797
Sutton	9/2002	6,443,950

Heart disease is the number one killer in the US and many other countries. In the  
 5 United States, heart disease results in the death of almost one million people per year. The  
 high mortality and morbidity rate has led to many drug and device therapies to intervene in  
 the progression of heart disease. Aggressive therapy for many forms of heart disease involve  
 interventions where a cardiologist inserts a catheter in the patients artery or vein and performs  
 procedures such as angioplasty, pacemaker or implantable defibrillator lead insertion or  
 10 electrical mapping. These procedures have grown dramatically on a cost-basis: 947 million  
 dollars were spent in 1990, compared to 4.6 billion dollars spent in 1996.

Interventional procedures in cardiology are all the more remarkable since these  
 procedures are performed only under fluoroscopic guidance. Radiography presents the  
 physician with a faint outline of the heart and its relation to the catheter. While fluoroscopy  
 15 provides the cardiologist a crude guide, it does not allow examination of surfaces of the heart  
 and vasculature or provide enough vision to guide procedures such as angioplasty or ablation.

In other body cavities, not filled with blood, such as the stomach or esophagus, fluid  
 can be evacuated permitting visible wavelengths to be used in endoscope imaging.  
 Visualizing the structure allows minimally invasive procedures such as ablating, stapling and  
 20 suturing to be performed. These procedures, called laparoscopic procedures, are guided by  
 the insertion of laparoscope or an endoscope, permitting visual examination of the treatment.  
 These procedures are done in either a clear fluid or in air and cannot be performed in the  
 presence of blood. It is unfortunate cardiology has not had access to this technology since the  
 common procedures would benefit from visualization.

The advantages to seeing structures in the cardiovascular system are numerous.  
 25 Current methods of visualizing structures in the cardiovascular system are limited to  
 fluoroscopy, ultrasound and angiography. Fluoroscopy, is the standard visual tool used to  
 image interventional cardiology procedures. It is applied by a large X-ray apparatus on a C-  
 arm that will rotate around the patient through 180 degrees. The heart appears as a faint  
 30 outline; while the metallic catheters are brightest. This allows for gross estimation of the  
 catheter end to faint landmarks of the heart. The C-arm is frequently repositioned to give  
 better viewing perspectives. Once the catheter has been navigated to the heart, it can be  
 placed in a coronary artery. In a self-contained entity such as an artery or vein, fluoroscopic  
 sensitive dye can be injected out the distal end of the catheter and viewed on the fluoroscopy

WO 03/039350

PCT/US02/36441

camera for a short distance before it diffuses with blood. This technique is used to spot constricted areas in the coronary arteries. It has been shown that radiography, however, usually underestimates the degree of stenosis and therefore is only useful in providing a gross measure of flow. Intraluminal and intracavitary ultrasound in which the ultrasound transducer is inserted into a cardiac chamber (intracavitary) or artery (intraluminal) provides a low-resolution, two-dimensional slice view of the cavity or artery interior. It is of little use in guiding procedures since it does not provide a direct forward-viewing image of the target.

In a recent patent (USP 6,178,346) by the same inventor and assigned to the same company, means of achieving direct vision through blood are disclosed using near-infrared light in wavelength regions where the absorption and scattering are at a minimum. The cardiovascular embodiments in 6,178,346 disclose a method and means of visualizing coronary artery plaque, viewing a catheter ablation procedure and viewing the placement of leads and catheters. This invention discloses the use of near-infrared vision in other applications and discloses more advanced techniques in the use of near-infrared endoscopy.

The purpose of the patent is twofold: disclose applications enabled by a near-infrared endoscope and disclose advanced techniques in near-infrared endoscopy. Applications include catheter ablation, heart valve repair, and thrombus detection/removal. Advanced techniques include dynamic characterization of tissue elasticity, chemical sensing using near-infrared light, distance measurement with near-infrared endoscopy and arterial/vascular mapping.

#### CATHETER ABLATION

In the field of cardiology, arrhythmias (irregularities in heart rate) are increasingly being treated by a procedure called catheter ablation. In catheter ablation, a catheter is inserted, usually from the femoral veins, into the right heart of a patient, where it is critically positioned to ablate spots in the heart, thought to be propagating the arrhythmia. If successful, the arrhythmia is permanently disrupted and the patient no longer requires conventional therapy such as drugs, repeated cardioversion or the implantation of expensive defibrillators and pacemakers. For example, aberrant conduction pathways between atria and ventricles create some pathological high heart rates, called supraventricular tachyarrhythmias. These pathways are detected by mapping electrical potentials with multi-electrode catheters in the atrium. Once located, a small radio-frequency burn of about 5-20 square millimeters is created in close proximity to the pathway.

More common arrhythmias such as atrial fibrillation, flutter and more lethal arrhythmias such as post-myocardial-infarct ventricular tachycardia require lines to be burned

WO 03/039350

PCT/US02/36441

instead of "spots". Atrial fibrillation is the most common arrhythmia, affecting over 3 million people in the United States. In this arrhythmia, the atria quiver, no longer pump blood, and there is an unstable heart rate as a side feature. Patients with AF are much more prone to stroke, congestive heart failure, myocardial infarctions and fatal ventricular arrhythmias. Patients can be in temporary (paroxysmal) atrial fibrillation or permanent atrial fibrillation (most dangerous). Atrial flutter often a precursor to atrial fibrillation, is a fluttering of the atria, also with loss of atrial mechanical function. It has a prevalence ranging from 1 in 81 to 1 in 238 hospitalized patients. This arrhythmia is usually disabling and resistant to antiarrhythmic drugs and it carries a potential risk of thromboembolism and chycardiomyopathy. Post-myocardial-infarct ventricular tachycardia (PMT) occurs following a myocardial infarction. The infarct sometimes results in short-circuiting of the ventricular electrical activation pattern, resulting in tachycardia. It is a very lethal tachycardia and as a result is the principle indication for receiving an implantable defibrillator.

For these arrhythmias, ablation lines, rather than spots, need to be created to eradicate these arrhythmias, based on anatomical considerations rather than electrical potentials. For atrial fibrillation, circular lines around the pulmonary veins and sometimes-additional lines seem to be effective for the eradication of the arrhythmia. For atrial flutter, a linear ablation around the tricuspid annulus and Eustachian valve and ridge on the septum is effective in terminating the arrhythmia. For post-myocardial-infarct ventricular tachycardia, a circular ablation around the infarct is sometimes successful in eradicating the arrhythmia.

Since these procedures are performed without local visualization, the location of the burns cannot be seen, making connection of the spots very difficult. As stated in Lardo et al. in Visualization and Temporal/Spatial Characterization of Cardiac Radio frequency Ablation Lesions using Magnetic Resonance Imaging *Circ* 2000: 102:698-705, "Since its initial description in 1982, radio frequency ablation (RFA) has evolved from a highly experimental technique to its present role as first-line therapy for most supraventricular arrhythmias. More recently, the clinical indications for RFA have expanded to include more complex arrhythmias that require accurate placement of multiple linearly arranged lesions rather than ablation of a single focus. In contrast to catheter ablation of accessory pathways and atrio-ventricular nodal reentrant tachycardia, for which detailed mapping is necessary to identify appropriate sites for energy delivery, sites for catheter ablation of atrial flutter and atrial fibrillation, for example, are identified almost entirely on an anatomic basis. Although the feasibility of anatomy-based catheter ablations been demonstrated with standard catheter

WO 03/039350

PCT/US02/36441

ablation techniques, these procedures are extremely time-consuming, require prolonged fluoroscopy exposure and have been associated with a high incidence of complications. For these reasons, there is general agreement that new approaches to facilitate anatomy-based catheter ablation are needed”

5 Catheter ablation of atrial fibrillation is currently accomplished by accessing the left atrium through a needle puncture from the right atrium, and placing circular lesions around the pulmonary veins. Various circular burn configurations have been evaluated, ranging from encircling all of the pulmonary veins to encircling each one individually. Some protocols also advocate the placing of additional linear lesions between the pulmonary vein and the cardiac valve. A dangerous complication of this procedure is stenosis of the pulmonary  
10 veins from ablations too far inside the pulmonary veins. Pulmonary vein stenosis can be disastrous and can lead to heart-lung transplantation.

Atrial flutter is the latest arrhythmia now being principally treated with catheter ablation due to recent identification of the “short-circuit” location. As stated in Nakagawa et.  
15 al. “Use of a three-dimensional, non-fluoroscopic mapping system for catheter ablation of typical atrial flutter”. *PACE* 21: 1279-1286 (1999) “Recent studies have shown that typical atrial flutter results from right atrial reentry around the tricuspid annulus and Eustachian valve and ridge on the septum. Creation of a complete line of conduction block across the subeustachian and the eustacean valve, eliminates typical and reverse-typical atrial flutter.”  
20 As in atrial fibrillation, it is very difficult to blindly make a continuous lesion. As stated in Jais, P et al in “Prospective randomized comparison of irrigated-tip catheters for ablation of atrial flutter”. *Circ* 101; 772 (2000), “Common atrial flutter designates a reentrant atrial arrhythmia with a stereotypical surface ECG showing continuous undulation with a saw tooth morphology in the inferior leads.. The reentrant circuit has been shown to be critically  
25 dependent on conduction through the isthmus of the atrial myocardium limited by the tricuspid annulus and the inferior vena cava. RF ablation of this isthmus, the only curative treatment for common flutter, is now widely performed and is the most common indication for ablation in some centers. Complete and bi-directional conduction block in the isthmus is the best end point for long term success. However, the creation of a continuous and  
30 transmural lesion along the 1-6 cm if the isthmus is sometimes difficult to achieve with current RF technology designed to punctate lesions.” Oftentimes, gaps in the ablation line can produce atrial fibrillation, a more dangerous arrhythmia.

Currently, ablation of PMIT is still an experimental procedure due to an inability to visualize the infarct location. There is surgical correlate to eradication of PMIT: ventricular

WO 03/039350

PCT/US02/36441

aneurysmectomy. In these procedures the infarct is either removed or ablations are placed around the infarct, using cryosurgical tools or lasers. There have been experimental attempts to accomplish disruption of the short circuit using focal burns; however, this has been restricted to a minority type of PMIT (monomorphic PMIT accounting for <10% of PMIT patients). The more common polymorphic tachycardias are much more difficult to eradicate with small burns since eradication of one form of the tachycardia can lead to another different form with a different short-circuit pathway. Current procedures attempt to make small focal burns in or around the infarct, guided only by electric potentials. The basic strategy is to locate and ablate a small isthmus within the infarct which is critical to maintaining the short-circuit. A more ideal approach would be to recognize the infarct boundaries and ablate around them mimicking the surgical procedure of ventricular aneurysmectomy.

Various ablation catheters have been developed which produce continuous lesions.

Avital (USP 5,487,385), Kroll (USP 6,287,306), Tu (USP 6,238,390) and Shearon (USP 6,064,902) disclose catheters capable of producing linear lesions. Sutton (USP 6,443,950) and Swartz (USP 5,846,223) disclose catheters, which make continuous lesions for atrial flutter eradication. Catheters capable of forming linear circular lesions, needed for pulmonary vein isolation, are disclosed by Haissanguerre (USP 6,064,902), Tu (USP 6,241,727), Stewart (USP6,325,797) and Gaiser (USP 6,241,728). All of these catheters rely on spatial configurations to orient the catheter in close proximity to the targeted tissue and electrode separations small enough so that the individual lesions form one continuous lesion. For example, Stewart (USP6,325,797) teaches a catheter of closely spaced electrodes where the distal end assumes a circular configuration for placement around a pulmonary vein.

In general, these linear-lesion producing catheters have two problems: variations in cardiac anatomy and inability to assess lesion production. If the cardiac area to be ablated conforms to the shape of the lead and all of the ablation electrodes are in intimal contact with the tissue, a linear lesion at the proper location should be formed. However, there is great variation in cardiac anatomy among patients. For example, most patients have four pulmonary veins, however some patient's have more veins. Some patients have pulmonary veins in close proximity to each other rather than being spatially separate. If a circular configured catheter, such as Stewart (USP6,325,797), were used in pulmonary veins which are contiguous to each other, some of the electrodes might actually reside in the neighboring pulmonary vein, possibly causing pulmonary vein stenosis.

Producing a continuous lesion by connecting individual spot lesions is also somewhat speculative, since the contact pressure against tissue determines the size of the lesion.

WO 03/039350

PCT/US02/36441

Catheter configurations such as Swanson (USP 5,582,609), which form a linear lesion from the connection of small circular lesions, use electrode separations, that produce a linear lesion if the electrodes are lying against tissue. If an electrode is not lying against tissue, a much smaller lesion or no lesion will be formed, leaving a corresponding gap in the linear lesion.

5 Gaps in linear lesions may actually worsen the arrhythmogenic condition, such as in atrial flutter ablation, where gaps in the lesion can lead to atrial fibrillation. In an effort to verify tissue contact, Suorsa (USP 6,206,831) discloses a sensitive ultrasound means of evaluating tissue contact by having the ultrasound transducers adjacent to each of the electrodes. The patent assumes that if the electrodes have a certain separation and the ultrasonic transducers  
10 verify tissue contact, then a continuous lesion will result.

The difficulty of making continuous lesions with radio-frequency energy has led to the exploration of other ablation sources. Sources such as lasers, microwaves, ultrasonic energy and freezing have all been proposed by investigators as a means of making linear lesions. The safety and efficacy of these approaches is still unclear. For example, laser  
15 ablation is a common technique in other areas of medicine, where it is possible to image the effects of the ablation. When it is performed blindly, however, laser ablation can lead to perforation of a cardiac chamber. In fact, one of the many positive attributes to radio-frequency energy is that it can be applied safely since ablation is limited to about one millimeter from the surface of the electrode.

#### 20 HEART VALVE REPAIR

The circulatory system consists of a heart, blood vessels and four valves, which regulate the pumping cycles of the heart. These four valves include on the right side of the heart, the tricuspid valve separating the right atrium from the right ventricle and the pulmonary valve separates the right ventricle from the pulmonary artery. On the left side of  
25 the heart, the mitral valve separates the left ventricle from the left atrium while the aortic valve separates the left atrium from the aorta. Cardiovascular function is reduced if any of these four valves do not open or close properly. With aging, valves can change configuration to states where the leaflets no longer fully close due to changes in the shape of the valve annulus or the valve becomes stenosed from calcification. When this occurs, the valve often  
30 needs to be replaced with an artificial heart valve or the existing valve is repaired. Most heart valve repair requires chest surgery, either open-heart in which the patient is placed on cardiopulmonary bypass or a minimally invasive technique where small incisions are made for the passage of tools in the chest to perform the procedure.

WO 03/039350

PCT/US02/36441

It has been a long-term goal to be able to do valve repair and introduce artificial valves percutaneously using a catheter introduced into a vein or artery. This goal has been difficult to attain, since there is no real-time imaging modality currently available which provides a view of the valve leaflets. The imaging modality available to view valve function is echocardiography, where ultrasound transducers placed on the chest create a slice image. Although it does provide information about valve function, it does not provide a view of the valve leaflets needed to repair or replace a valve. Currently, a valve procedure, not requiring a chest operation, is a procedure called valvuloplasty (USP 4,777,951), where a balloon is inserted in the valve and expanded with saline to create a larger valvular opening, alleviating valvular stenosis. As can be appreciated, this procedure requires no imaging since it uniformly expands the valve.

There are other catheter procedures disclosed in the patent literature, which attempt to introduce an artificial valve, using a catheter. Mouloupoulos (USP 3,671,979) describes an umbrella-type valve, which is inserted through a catheter placed in the cardiovascular system. Boretos (USP 4,056,854) describes an artificial aortic valve catheter, which can be used to insert a valve through a catheter procedure. These and other approaches to introduce an artificial valve using a catheter have not gained acceptance since the valve introduction process cannot be imaged. Concerns include insufficient anchoring since the valves are not sutured in place, interference with the existing valve and leaks around the valve periphery, which can lead to thrombus formation and improper valve placement.

There are a variety of valve repair techniques performed by cardiac surgeons in open-chest procedures, which improve valve function. There is a procedure called the "butterfly" procedure, in which the mitral valve has the leaflets stitched in the center of the valve so that the valve opening and closing resembles the flapping of butterfly wings. This procedure reduces regurgitation, and the patient has improved valvular function, without requiring an artificial valve. It would be highly desirable to perform this procedure through a catheter--if the mitral valve could be visualized real-time during the procedure.

Many valvular defects are associated with dilatation of the valve annulus preventing complete closure by the valve leaflets. Oftentimes a ring is placed around the heart valve to improve its function in chest surgery, a device called a valvuloplasty ring. This ring provides annular support for the heart valve, thereby improving its function. Carpentier (USP 3,656,185) provides disclosures of this technique. A foldable version of a valvuloplasty ring has been proposed, whereby the ring is inserted into a catheter, deployed out of the catheter and oriented to proper position and attached to the valvular orifice, thereby eliminating chest

WO 03/039350

PCT/US02/36441

surgery. Direct real-time imaging would be useful in the orientation and attachment aspects of the procedure.

Another means of addressing valve dilation, is to heat the valve annulus, thereby causing shrinkage and improved apposition by the valve leaflets. Heat application has been described by Edwards (USP 5,546,662) and Tu (USP 6,303,133). The device by Tu involves the introduction of a catheter-based circular heating element, designed to fit on the valve annulus and heat the entire annulus. Here to, direct real-time imaging would be useful in directing heating elements to the valve annulus rather than relying on the heating element geometry to gain apposition to the valve annulus. In addition, viewing the valve annulus would permit applying the heating to selected portions of the valve annulus, which would most benefit leaflet closure.

#### THROMBUS DETECTION AND REMOVAL

A thrombus is a mass of fibrin and red blood cells, which can block the flow of blood if it becomes lodged in an artery or vein. The most common condition involving thrombi is deep vein thrombosis, which can lead to pulmonary embolism and possibly death. Deep-vein thrombosis is a common illness resulting in suffering and death if it is not treated properly. It tends to occur most often in patients who are not ambulatory such as bed-ridden or wheelchair bound patients since the lack of leg exercise or movement greatly exacerbates the formation of a thrombus. It affects ambulatory patients as well, particularly pregnant women, where it is the greatest cause of death during childbirth. Deep-vein thrombosis occurs in about 2 million Americans each year. Death can occur quickly if a venous thrombi breaks off to form a pulmonary embolism. The thrombus blocks the passage of blood to the lungs. If it substantially blocks blood flow, immediate death will frequently occur. About 600,000 Americans develop pulmonary embolism with 60,000 dying from the complication.

There are three methods used to diagnose deep-vein thrombosis. Venography is a technique whereby a radio-opaque dye is injected into the foot where it flows towards the heart. Viewing a fluoroscopic image will reveal a deep-vein thrombosis. Impedance plethysmography is performed by placing two sets of electrodes on the patient's leg to measure blood flow and placing the leg in oversized blood pressure cuff. The cuff is inflated to obstruct the return blood flow. When deflated, the time is measured for the venous return back to the heart. If there are delays in venous return, the presence of a deep-vein thrombosis is revealed. Finally, ultrasound imaging is also employed. Here an ultrasound probe is placed over the common femoral artery in the groin under gentle pressure and moved distally

WO 03/039350

PCT/US02/36441

towards the foot. The criterion for deep-vein thrombosis is non-compressibility of the venous lumen under gentle probe pressure.

Pulmonary embolism is diagnosed using fluoroscopic techniques. Pulmonary angiography in which a radio-opaque dye is infused in the pulmonary vein and viewed fluoroscopically is the gold standard. However, this equipment is not readily available in hospitals, and so most hospitals take a lung X-ray to rule out the presence of a pulmonary embolism. This is rarely diagnostic. Sometimes a semicircular opacity can be found which is strongly suggestive of pulmonary embolism. Other radiographic features compatible with pulmonary embolism include pleural effusion, raised hemidiaphragm and various vascular shadows on the x-ray.

Since it is not possible to see the thrombus directly, systemic drugs are applied to reduce the thrombus size. Currently, treatment for deep-vein thrombosis and pulmonary embolism is high-dose heparin infusion. Heparin is an anticoagulant, which reduces thrombus formation. The principle complication of this therapy is internal bleeding.

There are various techniques for extracting or dissolving thrombi. Techniques vary from mechanically removing the clot to lysing it with chemicals or applying pressure-inducing means. Cragg (USP 5,085,635) describes an infusion catheter to infuse drugs such as urokinase into the thrombus. US Patent 5,370,609 discloses a technique to emulsify them with a high-pressure saline flush. US Patent 5,569,275 discloses a mechanical thrombus maceration catheter device. Laur (USP 5,399,158) describes an ultrasound-based technique of lysing thrombi. Fischell (USP 5,219,329) describes a two-piece sheath means of extracting thrombi. Ritchie in *Circulation* vol 73, 1006-12 describes a rotational auger device, which winds the thrombus into a central shaft.

The above techniques do not rely on imaging the thrombus for its removal. If direct, real-time imaging were available, a broader range of techniques would be possible.

#### DYNAMIC CHARACTERIZATION OF TISSUE

United States Patent 6,178,346 discusses and makes claims for illuminating structures obscured by blood with infrared illumination and recording the reflected image in an infrared camera. Illumination wavelength candidates should be in a local absorption minimum such as: 800 – 1350 nm, 1550 nm – 1850 nm and 2100 nm – 2300 nm. There is no discussion in the patent regarding using sequential images to determine the dynamic characteristics of the structure of interest. The two areas of greatest importance in cardiology where the dynamic characterization of tissues is most important is in ischemic plaque recognition and identifying myocardial infarct regions.

WO 03/039350

PCT/US02/36441

Coronary artery plaque varies from rigid calcified deposits to soft, fibrous tissue plaque consisting of a thin capsule covering a fluid-filled interior. It is now recognized in the cardiology community that most serious heart attacks and strokes are due to this type of plaque formation, which is called "vulnerable plaque". Vulnerable plaque consists of a thin fibrous capsule containing a gelatinous fluid consisting of lipids and blood cells. When it ruptures (usually due to emotional or physical stresses), the released fluid can cause massive coagulation. If a vulnerable plaque ruptures in the coronary arteries, it can lead to a massive heart attack; in the carotids, a massive stroke. "The rupture of a plaque will be the cause of death of about half of all of us in the United States," says Dr. Steven Nissen of the Cleveland Clinic in a 1999 Associated press article by Daniel Haney (Assoc Press 1/11/99). "Understanding why they rupture is probably the most important question today in cardiology and even the most important question in all the country." As stated in *Stroke* (Hatsukami, TS, Ross, R, Nayak, PL, Yuan, C. Visualization of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque in vivo with high-resolution magnetic resonance imaging. *Stroke* (2000) 112: 959-964) "Cardiovascular disease is the leading cause of death in the United States and greater than 70% of these deaths are related to atherosclerosis. Greater than 75% of the major coronary events were precipitated by atherosclerotic plaque rupture."

One of the current interests in cardiology is finding regions of vulnerable plaque. Since vulnerable plaque of a thin capsule containing a lipid fluid, it has different dynamic movement than either calcified or fibrous plaque. As the pressure builds, threatening plaque rupture, the dynamic conditions continue to change as the capsule becomes more rigid. In intraluminal ultrasound (IVUS) there is a technique called elastography where a pressure pulse is applied down the IVUS catheter, while it is collecting sequential images. By comparing sequential images before and during the pressure pulse, an estimate of the strain on the tissue of interest can be made. The inherent low-resolution (100 microns) and the difficulty of making rapid sequential images make this technique inaccurate.

The other area where dynamic characterization of tissue would be of great interest would be in identifying infarct regions in the heart. When a heart attack occurs, a coronary artery is blocked and insufficient blood perfuse the region of the ventricles fed by that coronary artery. As a result, a portion of the ventricle undergoes cell death and no longer contracts like the uninjured muscle fibers. Currently, the presence of a myocardial infarct is determined chemically and sometimes by ultrasound if the infarct is large enough for detection. However, infarct boundaries cannot be determined with these techniques.

WO 03/039350

PCT/US02/36441

## CHEMICAL SENSING USING NEAR-INFRARED LIGHT

It is well known that certain biological materials and chemicals have identifiable absorption variations in the near-infrared spectrum. It is an established forensic technique for the detection of trace organic compounds. In the wavelength region between 1300-3000 nm, many organic compounds exhibit characteristic signatures (variation in absorption levels). In this invention, only compounds, which have signatures in the low-absorption water windows, as identified by the Amundson patent (6,178,346), are of interest. Lipids are of special interest since they constitute the pool inside the vulnerable plaque and are within the water window of 1500 – 1850 nm. They have two signature wavelengths which occur at 1700 nm and 1760 nm. In addition, other chemicals, such as cholesterol, have signatures in this water window as well.

Lodder (USP 5,553,610) describes an acoustic resonance, near-infrared spectroscopy means of identifying certain biological material such as cholesterol and lipoproteins. As with other spectroscopy systems, wavelengths spanning the near-infrared spectrum are used. Such a technique would not be possible making spectrophotometric measurements through blood since many wavelength regions are too absorptive. In addition, these are very sensitive measurements involving an interferometer where any scattering, such as would be caused by intervening blood, would also be prohibitive of spectrophotometric measurements.

## DISTANCE MEASUREMENT WITH NEAR-INFRARED ENDOSCOPE

The Amundson patent (6,178,346) demonstrates the usefulness of the technology in imaging plaque in the coronary artery. There is no discussion in the patent regarding making measurements of the size of objects in the field of view. Knowing the distance of objects in the field of view is of interest particularly in angioplasty procedures, where the physician is trying to determine the proper sized stent for placement in the artery. In intravascular ultrasound, these measurements can be made from determining the transit time for the ultrasound echo. Knowing the speed of sound, this can be translated into distance measurements of the object of interest. Peronneau (USP 3,542,014) discusses these techniques as applied to determining the diameter of coronary arteries.

Similar techniques are available for light transmission, such as Yoshida (USP 6,226,076). But due to the high velocity of light and the short distances traveled in the coronary artery (3-5 mm), it is impractical to measure such short transit times with conventional equipment.

## ARTERIO/VASCULAR MAPPING

WO 03/039350

PCT/US02/36441

Today, the arterial-venous tree is viewed on fluoroscopy with or without dye infusion and used for guidance during catheter introduction. The image is very faint (really a shadow) and provides no information of the catheter interior. Trans-Blood-Visualization (USP 6,178,346) provides local images of the coronary arteries. While local images are useful, it would be desirable to have a macroscopic view of the entire arterial-venous tree, as is currently available with fluoroscopy. It is an object of this disclosure to develop such a macroscopic image of the arterial-venous tree based on local images and measurement of catheter position in the vascular tree.

## SUMMARY OF THE INVENTION

This invention provides methods and means to apply near-infrared endoscopy to the following catheter-based procedures: linear ablations for the elimination of arrhythmias, heart valve repair or replacement and the detection and removal of thrombi. In addition, the invention discloses the following advanced techniques in near-infrared endoscopy: characterization of tissue elasticity, chemical sensing using near-infrared light, distance measurements with near-infrared endoscopy and arterial/venous mapping.

In catheter ablation, the present invention provides a method and means for near-infrared -guided catheter ablation of linear lesions. The near-infrared imager consists of a fiber-optic bundle about one millimeter in diameter, which can transmit near-infrared light. This bundle is connected on the distal end to a lens assembly, which spreads the light over a 30-90 degree cone. The proximal end is inserted into an interface cable, which contains and routes the near-infrared light source and the near-infrared camera. This viewing system provides direct real-time images of an area about 1-2 centimeters in diameter—wide enough to see multiple-lesion formation and to assess the continuity of linear lesions. The viewing system needs to be around a centimeter from the ablation point to record images of the ablation lesions. As the catheter assembly is implanted near the structure to be ablated with a linear lesion, the near-infrared imaging produces images of the surrounding tissue, permitting the physician to guide the catheter assembly to the precise anatomical location.

For example, if it is desired to place lesions around a pulmonary vein, the catheter's position relative to the pulmonary vein can be assessed. If the catheter is imaged to be in a position outside the vein, ablation can commence on the pulmonary vein. This avoids the complication of possibly producing pulmonary vein stenosis, by ablating inside the vein. If conventional radio-frequency energy and ablation electrode is used for ablation, the near-infrared image is used to assess whether the tissue is in contact with the ablation electrode and ablation proceeds. After burning the first spot, it is visualized on the near-infrared image

WO 03/039350

PCT/US02/36441

and the catheter is moved to a position immediately adjacent the burn, permitting the second burn to be contiguous with the first ablation. In this manner, contiguous linear ablations can be made in any shape or pattern at the proper anatomical landmarks.

Linear radio-frequency lesions can be generated easily either by "connecting the dots" with conventional ablation electrodes or by orienting a modified ablation electrode so that the electrical surface is only substantially touching tissue. Since the ablation electrode can now be seen on the near-infrared image, the electrode can be oriented so that only the active electrical surface is touching tissue. Normally, the hemispherical ablation electrode burns tissue and blood as well, which creates coagulum from the burning of blood by the electrode. For example, an "L-shaped" electrode could be constructed with all but one surface electrically insulated. The "L-shape" would be visible in the near-infrared image, and the uninsulated portion of the electrode could be oriented against tissue. If the electrode is only heating tissue, a longer and deeper lesion can be produced, without producing coagulum formation.

Besides orienting radio-frequency ablation electrodes against tissue, near-infrared visualization can also be used to orient other ablative energy sources. For example, laser ablation is out of favor since there is no visual feedback of where the laser is pointed.

Misdirecting the laser at structures like the free wall of the atrium can produce perforation with deleterious side-effects. If the orientation of the laser tip to the tissue is imaged, confirmation of appropriate positioning can be determined, prior to laser firing. Moreover, the lesion production can be viewed in real-time. Similarly, catheters using other ablative sources such as microwave energy, ultrasound and freezing and others can also be directed to an appropriate position relative to the structure, which needs to be ablated.

This invention can be embodied in several forms. The near-infrared viewing system can be integrated in a separate catheter in close proximity to the ablation catheter, a guiding catheter for passage of the ablation catheter or an integrated catheter where the ablation electrodes and the near-infrared imaging system are together in a composite catheter.

The invention also discloses method and means of guiding catheter-based heart valve repair and replacement using near-infrared imaging to guide the procedure. One of the embodiments is a procedure where the butterfly operation is accomplished using a catheter containing the near-infrared imaging and a working channel for the passage of a suturing mechanism. The catheter is inserted in the venous system, where it is routed to the right atrium and pushed through the left atrium using a needle puncture technique and oriented in a position is opposition to the mitral valve. The suturing mechanism is advanced until it is

WO 03/039350

PCT/US02/36441

viewed to be touching the valve when closed. The valve leaflets can be held together by another tool or the suturing can occur during natural valve motion, always guided by the near-infrared imager. In the embodiment, one leaflet is first punctured by the needle followed by puncture of the other leaflet. As the suture tie is pulled together from the proximal end of the catheter, the valve leaflets will be joined and the valve will assume a butterfly configuration with the two leaflets sutured together at the center of the valve.

For patients with a dilated valve annulus, near-infrared viewing can be used to guide the insertion of an annuloplasty ring through a catheter. Imaging is needed in this procedure, since the ring must be first seated in proper position and securely attached to the valve annulus. The ring must be checked after the procedure with the near-infrared imager to insure that there is no leakage around the ring. The ring is folded inside the working channel where it is deployable by advancing it on the proximal end of the catheter. Once deployed and positioned over the annulus it is sutured in place. The suitability of the suturing is assessed by the near-infrared imager insuring there is no leakage around the ring.

Valve dilatation can also be accomplished by heating the valve annulus. Viewing the valve annulus with the near-infrared imager permits the heating element to be laid directly against the valve annulus. As heat is applied to a section of the annulus, leaflet closing is assessed to see if the leaflets are now touching during valve closure. If not, another section of the annulus is identified and heat is again applied until it is observed that the leaflets seal properly during valve closure. This iterative process of heating and evaluating leaflet closure can be performed iteratively until optimal valve closing is achieved.

The near-infrared imaging catheter also enables the removal of thrombi from veins or arteries. A two-lumen catheter contains the near-infrared imaging system and a working channel for the passage of tools. The thrombus has the appearance of a large spherical object. Once the thrombus is visualized, a tool is extended out of the distal end of the catheter. There are a variety of tools, which can remove a thrombus, if it can be visualized during the extraction procedure. They include suction, lysing, high-pressure saline flush and mechanical means. The embodiment presented uses an auger device for rotating the fibrin strands in the thrombus proximally through the catheter. This procedure is enhanced by near-infrared vision, since the thrombus moves while being augered, much like a ball of yarn unraveling. Moreover, the fibrin strands are fragile and break as they enter the catheter. Repeated application is often required. When the thrombus is visualized, re-applying the auger device is a straight-forward procedure since the auger can be oriented against the center of thrombus on each re-application.

WO 03/039350

PCT/US02/36441

Besides the applications, several advanced techniques in near-infrared endoscopy are disclosed. Advanced techniques include dynamic characterization of tissue elasticity, chemical sensing using near-infrared light, distance measurement with near-infrared endoscopy and arterial/vascular mapping.

5 With infrared illumination, comparing sequential images and highlighting regions, which change shape during pressure application, can derive a measure of strain. Because of the inherent resolution (10 microns) of light and rapid image acquisition times (up to 100 frames/sec), detailed pictures can be taken every 10 milliseconds. As the heart beats, a pressure pulse is experienced by the artery/vein/chamber. If a series of pictures are recorded and analyzed for moving sections near the end of the pressure pulse and immediately after, structures which are quivering or shaking can be identified by comparing images. Fatty plaque will generate greater elasticity than calcified plaque during positive pressure changes. Following the pressure pulse, the fatty plaque images will show variation due to movement, while the calcified plaque will remain unchanged. The mechanical pressure from the beating heart is used as the pressure change in the embodiment for an estimate of strain. The pressure pulse can also be generated artificially using a transducer on the distal end of the catheter. The strain of a structure can then be displayed as a color or highlighted image overlaid over the real time image of the structure in question.

10 Using the same technique of comparing sequential images and finding moving areas, regions of infarct in the ventricles can also be determined. As the heart contracts, each individual heart muscle undergoes contraction, except those cells which no longer function due to a heart attack. These infarcted cells do not contract. By comparing images during contraction, regions, which move the least are possible infarct areas. Those areas, not moving to the same degree as the rest of the heart chamber, could be highlighted or false colored for identification.

15 This invention also discloses means of determining the size and distance from the endoscope for structures of interest in the field of view. Sizes and distances are determined from using a triangulation method. The catheter translational movement is determined from a device affixed to the proximal end of the lead introducer. The device is an optical reader, which can detect marks on the catheter. As the catheter is advanced the reader determines the position of the catheter on the proximal end. If a distance or size needs to be determined, the physician marks the structure on the video monitor. The near-infrared system computer goes back in memory and measures the dimensions of the same structure.

WO 03/039350

PCT/US02/36441

Knowing the distance traversed and the change of object size, a distance or structure size is determined using triangulation techniques.

5 Lastly, the invention discloses a means of creating a computer generated 2 or 3D map of the vascular tree. Since the catheter position in the vascular tree is known from the reader at the proximal end, and images are taken every 10-40 milliseconds, a series of internal  
10 images of the vein or artery and the corresponding catheter position is available for the computer to create a 3D map of the vasculature traversed by the catheter. Starting with a typical vascular tree stored in memory, the computer adjusts the parameters based on the individual pictures. The output is the vascular tree of the patient with proper adjustments for  
15 bifurcations, diameter and size. For example, if a physician is interested in the plaque formation in coronary arteries, he can view the interior of a selected artery and could view the internal endoscopic images made at that point.

In this manner, a physician could evaluate the progression of plaque formation in between visits. A near-infrared catheter is routed through the coronary arteries of interest and compared with previous visits. Since the computer knows the position of the catheter in the  
15 vasculature and the corresponding internal images, plaque regions, which have changed over time, could be presented to the physician.

#### BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

Figure 1 is a schematic of the near-infrared endoscope system.

20 Figure 2A is a view of the distal end of an embodiment where the imaging catheter and the ablation catheter are separate.

Figure 2B is the view of Figure 2A as seen by the near-infrared endoscope.

Figure 3 is a view of the distal and proximal ends of an imaging catheter configured in a two-lumen catheter with a working channel for the introduction of the ablation catheter.

25 Figure 4A is a view of the distal end of an imaging catheter configured in a two-lumen catheter with a working channel for the introduction of a directable L-shaped ablation catheter.

Figure 4B is the view of Figure 4A as seen by the near-infrared endoscope.

30 Figure 5 is a view of the distal end of a catheter for heart valve repair using a stapling technique to join the valve leaflets at the center.

Figure 6 is a view of the distal end of a catheter used for identification and removal of a thrombus.

Figure 7 is a graph of the picture acquisition times with respect to the pressure curve of the chamber.

WO 03/039350

PCT/US02/36441

Figure 8 is a graph of the absorbance spectrum of blood and lipids

Figure 9 is a schematic of a two-wavelength near-infrared system.

Figure 10 is a view of the proximal end of a catheter capable of measuring distances and diameters of objects seen on the distal end.

5 Figure 11 is a schematic of a vascular map measured by a near-infrared endoscope.

#### DETAILED DESCRIPTION OF THE EMBODIMENTS

Figure 1 shows the near-infrared imaging endoscope system. The system consists of a near-infrared endoscope (1). The endoscope (1) bifurcates into two segments, one branch (18) containing the wires for the articulation mechanism goes to a handle (19) with a control  
10 to articulate the catheter distal end. The bifurcation (20) contains the optical fibers, which are connected to an interface box (2) containing the light source and imaging sensor. The fiber assembly consists of illumination and imaging fibers with lenses placed on both ends of the catheter. A cable (3) to the near-infrared imaging acquisition unit (8) [we don't use that term  
15 in old patent] as described in USP 6,178,346, connects to the interface box (2). The acquisition unit (8) contains the system controller and image processing software and imaging controls (5, 6, 7). The acquisition unit (8). The details of the infrared-imaging are described in USP 6,178,346 and thus need not be repeated in detail herein in connection with  
20 any of the embodiments. Briefly summarizing that patent, the catheter 1 houses an optical head assembly which, in connection with a light source, imaging sensor, and associated components enable infrared catheter imaging.

The first embodiment is a configuration where the near-infrared imaging catheter is separate from the ablation catheter. Figure 2A shows an ablation catheter (1) placed on the surface of the right atrium (11) for the purpose of ablating the isthmus for eradication of atrial flutter. The ablation catheter (12) on the distal end has a series of four ring electrodes (14) and terminates in a hemispherical ablation electrode (13). The near-infrared endoscope (1) is  
25 within one centimeter of the ablation electrode (13) and has a field of view (15) of 90 degrees. The ablation catheter (12) is maneuvered until the ablation catheter is in position over the target tissue. Prior to the ablation, the imaging catheter captures images of the ablation catheter (12) and the tissue surface. If the ablation electrode (13) is touching the surface of the endocardium (11), as seen on the near-infrared monitor, ablation can proceed.  
30 After verification of tissue contact, a radio-frequency burn (i.e. RF energy) is applied to the distal ablation electrode. Figure 2B is the near-infrared image as seen by the near-infrared endoscope after the creation of the radio-frequency lesion. The ablation catheter (12) has just finished creating a lesion (29) after making two other lesions (27, 28). The burn is imaged,

WO 03/039350

PCT/US02/36441

and if adequate, the ablation catheter is moved to a position adjacent to the burn using feedback from the near-infrared imaging system. In Figure 2B, the lesion (29) is made so that it is connected to an earlier-made lesion (28). If more connecting lesions are made, right of lesion 16 on Figure 2B to lesion 27, a line extending from lesions 27-28 will be formed. In such a manner, a linear lesion of any configuration can be made on tissue anywhere in the heart.

Figure 3 shows the distal and proximal ends of a two-lumen catheter (21) where one lumen contains the illumination and imaging fibers and the other lumen is a working channel where a radio-frequency ablation catheter (12) is inserted. Placing the near-infrared imaging assembly in an introducer with a working channel keeps the ablation electrode in close proximity to the field of view (15), which is typically between 30-90 degrees. Smaller field of views are possible with this approach since the imaging assembly can be mechanically constrained to view the expected position of the ablation catheter. The working channel permits insertion of any type of ablation catheter, including those using other energy sources. Energy sources reported in the literature which ablate tissue or produce cell death include the following listed according to type of injury produced and usefulness of near-infrared imaging:

Energy Source	Ablative/ Causes Cell Death	Lesion Characteristics
Lasers-light energy	Ablative	Crater formation, sometimes burn appearance
Cryoablation-Freezing	Cell Death	Crystalline formation, tissue does not contract
Microwaves	Ablative	Crater formation
Ultrasound	Cell Death	Tissue does not contract
Chemical injection	Cell Death	Tissue does not contract
Heat energy	Ablative	Crater formation, sometimes burn appearance

WO 03/039350

PCT/US02/36441

Any catheter employing these and other electrical conduction-disrupting energy sources can be inserted in the working channel and viewed in the near-infrared imager. The ablation procedure would be similar to the radio-frequency energy ablation catheter used in this embodiment.

5 In Figure 3, the proximal end of the two-lumen catheter has a radio-frequency ablation catheter (12) inserted into the lumen. The ablation catheter terminates in a handle (19), which has a control for deflecting the catheter. On the distal end of the catheter (21) the ablation catheter (12) is seen emerging. The ablation electrode (13) is extended between 0.5  
10 -2.0 cm from the catheter (21), in the field of view (15) of the near-infrared imager. The proximal end of the near-infrared imaging fiber bundle (20) is inserted into an interface box (2), which transmits optical and electrical signals to the near-infrared imager system.

The two-lumen catheter (21) is inserted in the vicinity of the site to be ablated. The ablation catheter (12) is pushed out to a position between about 0.5—2.0 cm, depending on the field of view (15) of the near-infrared lens on the distal end of the catheter. The ablation  
15 electrode (13) is directed by deflecting it with the controller on the handle (19) until it is seen to be touching the target tissue. Radio-frequency energy is applied, leaving behind a small crater, which is visible on the near-infrared imager. The ablation catheter (12) is then further deflected so that the catheter is adjacent to the crater produced from the first radio-frequency application. A second burn is applied and the second produced crater is viewed to see if it is  
20 contiguous with the first crater. By repeating this procedure, a linear lesion in any orientation can be created anywhere on an anatomical structure viewable by the near-infrared monitor.

Since the positioning of the ablation electrode, with respect to the tissue, can be viewed on the near-infrared imager, the electrode can be oriented in various orientations. This permits the development of a radio-frequency electrode, which is mostly electrically  
25 insulated so that the active electrical surface can be positioned against tissue. This would produce deeper lesions and coagulum and would require less energy since much less blood is being heated than with hemispherical electrodes. A hemispherical electrode ablates mostly blood as well as tissue since a minority of the surface is touching tissue. For example, if a hemispherical electrode is touching tissue with 20% of its surface area, 80% is touching  
30 blood. Blood is about 1/3 less resistive than tissue. This means that only  $1/3 \times 20\% = 6.6\%$  of the energy is directed towards tissue ablation. The remaining 93% of the radio-frequency energy heats the blood, causing coagulum formation and the possibility of embolic injury in the patient. If a mostly insulated electrode were used, with one electrically active face, the face could be oriented so that it is in direct contact with the tissue. If the electrode was in

WO 03/039350

PCT/US02/36441

minimal contact with blood, a 15 fold improvement in efficiency would be realized. Less radio-frequency energy (1/15) would need to be applied to this electrode for comparable lesion formation as with the hemispherical electrode. With this improved geometry, either longer or deeper lesions could be formed with the same energy used for hemispherical electrodes. Lesions around one centimeter in length could be formed from the same energy required to make 1-2 mm lesions with hemispherical electrodes.

Figure 4A shows an L-shaped, rectangular ablation electrode (22), which is inserted into the two-lumen catheter (21). The L-shaped electrode has the face (24) opposite the two-lumen catheter electrically active. The other three faces (22, 23, 25) insulated with an electrically insulative material such as parylene or silicone rubber. Figure 4B is the image as seen on the near-infrared monitor. The distal portion of the ablation electrode (25) can be visualized as well as which surface is in contact with the tissue (11). The electrode is pushed out of the catheter about .5-2.0 cm so that the electrically active surface (24) is contacting the tissue to be ablated. Radio-frequency energy is applied and a long linear lesion is created, giving the appearance of a cratered line. The electrode could then be manipulated or rotated to make a second lesion connecting with the linear lesion made in the first application of radio-frequency energy. In this manner, a long ablation line could be formed with just a few burns. Also, the chance of lesion gaps would be greatly reduced since each ablation is a line rather than a spot lesion.

Figure 5 is an embodiment of a catheter (21), which applies a butterfly stitch for repair of a mitral valve (35). The mitral valve is located in the left heart, so access to the left heart is achieved by transeptal puncture from the right atrium into the left atrium. A sheath is placed over the transeptal puncture needle providing a conduit from the left atrium to the entry vein. A two-lumen catheter containing the near-infrared imaging system and a working channel is placed in the sheath and advanced into the left atrium. Using a deflection mechanism in the two-lumen catheter, the catheter is positioned in close proximity to the center of the mitral valve (35). A stitching or stapling tool (33) is advanced until it is touching the joining (35) of the anterior (31) and posterior (32) leaflets when the valve closes. When the valve is closed, activation on the proximal end of the stitching tool places a single stitch at the center of the valve leaflet joining point (35).

It is appreciated that other tools could also be placed in the working channel or several working channels could be configured in the catheter. For example, stabilization of the valve leaflets would simplify the stitching procedure. In a three-lumen catheter, tools which grasp the leaflets could be employed. This would stabilize the stitching site and a

WO 03/039350

PCT/US02/36441

stitching or stapling tool could be passed through the other channel join the valve leaflets. In fact, any methodology of joining the leaflets could be used if it existed in a catheter version.

Other valve procedures could also be performed in a similar manner, employing a near-infrared imaging catheter with one or more working channels. Introduction of a foldable annuloplasty ring is now possible since the ring and valve can be viewed and the ring can be positioned properly where it could be sutured or otherwise affixed with other tools to the valve annulus. After completion of the procedure, the ring could be viewed in detail by manipulating the catheter. In a similar manner, a prosthetic valve could be introduced, positioned and affixed in the valve orifice using specialized tools inserted in the working channel. For dilated valves, inserting a heating element through the working channel and positioning it against portions of the valve annulus and applying heat could achieve valve shrinkage. In addition, other procedures for repairing the valve could be introduced through the working channel and applied to the valve.

Figure 6 is an embodiment of a catheter which views and treats thrombi in the veins and arteries. The two-lumen catheter (21) resides in a vein (40). It has one lumen (45) containing the near-infrared imaging assembly while the other lumen contains an auger mechanism (44) extended and in contact with a thrombus (41). The thrombus is lodged in a bifurcation in the vein as it splits into veins (43) and (42). The auger is rotated by a control on the proximal end of the device. As it rotates, it augers the thrombus in a proximal direction. Thrombi consist of a mixture of fibrin and red blood cells. The fibrin is "stringy" but weak. As the fibrin and red blood cells are augered into the assembly, the fibrin strands will frequently break, requiring re-application of the augering tool. Moreover, the augering changes the configuration and location of the thrombus. The near-infrared imager permits the thrombus to be in view during these changes, and provides guidance for the re-application of the augering mechanism.

Near-infrared imaging permits a wide variety of tools to be employed since there action on the thrombus is in full view of the physician. Alternative approaches include lysing with chemicals, mechanical maceration, high-pressure saline flushes and others. All of these thrombus-removing devices would benefit from viewing of the procedure. In the case of lysing, it would allow the chemical to be injected in the center of the thrombus. Mechanical maceration devices could "chip away" at the thrombus, macerating it in small sections and applying the maceration device to the remaining portion as seen on the near-infrared imager.

Reflected light images are high-resolution and can be taken at high speeds (30-100 frames /sec). Structures, which are hard, such as calcified lesions, will show little change

WO 03/039350

PCT/US02/36441

after or during a pressure pulse since the plaque is not elastic or compressible. On the other hand, soft structures such as fibrous lesions compress and vibrate following pressure pulse application. Vulnerable plaque, which consists of a thin capsule covering a liquid lipid pool, is reported to quiver following pressure application.

5 Figure 7 is a schematic drawing of the pressure pulse (46) in an artery. The pressure pulse is about 200 milliseconds in duration. In this embodiment, a series of pictures (47-51) are taken at 30 frames/sec of a lesion during the last part of the pressure pulse and following its conclusion. The lesion pictures (52-56) are then examined to evaluate changes in confirmation. If the lesion is hard, its confirmation will not change appreciably with  
10 pressure in any of the images. If it is soft, movement and confirmation changes will occur following the pressure pulse. This procedure of evaluating conformational changes can be easily automated in an image-processing computer. The image of the lesion (52) can be stored in memory and then digitally subtracted from a picture after the pulse, say lesion image 55. Prior to the subtraction, the computer would need to line up the pictures so that the  
15 lesion was in the same place on both images. After digital subtraction, only structures moving between the images would be imaged. This image could be overlaid over the real-time image and false colored or highlighted to show areas of soft lesions. In some area of the vasculature the natural pressure pulse from the heart is too small to create conformational changes in soft tissue. An alternative is to apply a pressure pulse near the distal end of the  
20 near-infrared imaging catheter with a pressure producing transducer, such as a piezoelectric crystal.

The other application of dynamic characterization is recognizing myocardial infarcts in the ventricles. Infarcted cells do not contract; when the heart muscle cells contract the infarcted cells will not change configuration. If images of portions of the ventricular surface  
25 were taken during and after contraction, those areas not moving appreciably are infarcted areas.

Infrared spectroscopy has been used for decades for ascertaining the chemical composition of a sample. Most chemicals have areas of higher absorption at particular wavelengths (signature wavelength). Shining light in at the signature wavelength could  
30 image the chemical or tissue types of interest. This would create darker areas in regions where the sensed chemical is present. Using one wavelength would obscure the structure in the sensed chemical region because of the darkness produced by the sensed chemical. Also, darker regions would not necessarily be regions of the sensed chemical because many other factors could produce dark spots (i.e. insufficient illumination, poor illumination angle). If a

WO 03/039350

PCT/US02/36441

reference wavelength were used (which did not have higher absorption for the sensed chemical or tissue type), a sensed-chemical or tissue type map could be obtained by digitally subtracting the signature wavelength from the reference wavelength. The subtracted image would contain dark spots in locations where the chemical or tissue type resides. This image can be colored or highlighted and overlaid over the reference image. This technique can be used for sensing chemical content or tissue type in any body cavity where blood is present and obscures the image.

The basic premise is as follows:

Chemicals or tissue types frequently have local absorbance peaks in the infrared regions. These are called signature wavelengths. If a structure is imaged at a wavelength corresponding to an absorbance peak, the image will be darker at the site of the chemical (it absorbs more light).

According to US Patent 6,178,346, if the chemical signature wavelengths (SW) is in one of following regions; Region I: 800 –1400 nm, Region II: 1550 nm – 1850 nm and Region III: 2100 nm – 2300 nm, scattering and absorption are low enough to permit remote chemical or tissue type sensing.

If a laser diode at a signature wavelength were shined in the blood medium, followed by a laser diode pulse at a reference wavelength (RW, chosen where there is not a absorbance peak for the chemical and is in Regions I-III). If the images are digitally subtracted (RW – SW), the resultant image will contain spots where the sensed chemical or tissue type resides. This image can be highlighted or colored and added to the RW image. The resultant image consists of the RW image highlighted or colored to indicate the location of the sensed chemical or tissue type.

Figure 8 is a plot of absorbance versus wavelength. In the region of low blood absorption (59) there are characteristic absorption patterns both for lipids (60) and intima tissue (58). As shown in Figure 8, lipids have two signature wavelengths (61,62) at 1700 nm and 1760 nm. At these wavelengths, there is a local absorption peak not shared by neighboring wavelengths. Both wavelengths are in the "water window" extending from 1550 – 1850 nm, where near-infrared imaging is possible. An elementary approach to presenting lipid content is to make a system where two wavelengths are used sequentially: 1700 nm and the reference--1640 nm. If the image at 1640 nm is digitally subtracted from the image at 1700nm, what remains is an indication of the lipid content of the lesion. If the digitally subtracted images were assigned highlights then an enhanced image would be possible with

WO 03/039350

PCT/US02/36441

highlights indicating regions of high lipid content. The composite image would consist of the black and white image at 1640 nm overlaid with the lipid highlight images.

5 Oxidized lipids occur on the surface of advanced plaques. The main signature wavelength for oxidized lipid content occurs at 2200 nm, another water-window in infrared imaging. In the same manner as above, the image could be highlighted with another color indicating the presence of surface lipid content. This would provide highly valuable information since these tend to be Type VI lesions where the lipid pool is breaking through the surface and is indicative of imminent plaque breakage or fissure

10 It would be desirable to distinguish the arterial wall from plaque. Inside the arterial wall is a structure called the intima. If intima is sensed it means the arterial wall has been injured. This would be especially advantageous in atherectomy procedures where plaque is removed, without injuring the arterial wall. The most common atherectomy device, the Rotoblator, uses an electric-powered auger, which shaves tissue which enters a cavity on the side of the catheter. In fact, injury of the arterial wall has limited atherectomy to about 5% of

15 revascularization procedures. Analysis of tissue augered out by the Rotoblator catheter demonstrates that arterial wall tissue was frequently present, indicating frequent arterial wall injury and the danger of restenosis. If the arterial wall could be highlighted or colored, the physician could titrate the atherectomy procedure, stopping when arterial intima is sensed.

20 In Figure 8, the absorption peak (63) for intima occurs at about 1830 nm. The procedure for identifying intima is as follows:

An absorption peak for arterial intima occurs at wavelength  $\lambda(1830)$

A reference wavelength, 1640 nm is chosen since there is no absorption peak for arterial intima

Two laser diodes at wavelength  $\lambda(1830)$  and  $\lambda(1640)$  are fired sequentially.

25 Record sequentially, each wavelength image with an infrared camera.

If the images are digitally subtracted [ $\lambda(1830) - \lambda(1640)$ ] the resultant image will contain spots at locations, where intima tissue is present. This image can be highlighted or colored and added to the  $\lambda(1640)$  image. The resultant image consists of the  $\lambda(1830)$  image highlighted or colored to indicate the location of arterial intima

30 Referring to Figure 9A, the system diagram is as follows. A computer (68) controls the firing of two lasers (69, 70). Each laser is routed by optical fibers to shine light into the illumination fibers (66) of the endoscope. Each laser is used every other picture. The reflected signal is received by the imaging fibers (65) and sent to an infrared camera (64),

WO 03/039350

PCT/US02/36441

which sends the digital content of the picture to the computer 968) for processing. The computer performs the digital subtraction and displays the image on the monitor (9).

Figure 9B is an image taken inside an artery (76) using the reference wavelength of 1640 nm. The image shows a bifurcation (75) and a plaque region (72). Figure 9C is an image taken a frame later with the laser sensitive to lipids (1700 nm). Since lipids absorb this wavelength stronger than at 1640 nm, the plaque region appears darker, with the rest of the image unchanged. Digital subtraction of the images produces an image where only the plaque is present since the bifurcation is unchanged in each picture. This digital subtracted image is then superimposed and highlighted on the reference image to show regions of lipid pools in the coronary vasculature. Figure 9D depicts the superimposed image, where the lipid-rich plaque is highlighted (74).

Figure 10 shows an embodiment where images seen by the near-infrared imager can be calibrated to measure distances and object size. The distances and sizes may be measured if it is determined what the object size is at several points, and the distance between the points using a triangulation technique. This requires that the endoscope have a mechanism of determining how much it has been advanced between the points. A means of determining how far the proximal end has traveled is by measuring the travel of the distal end. Figure 10 shows the proximal end of the near-infrared imaging catheter (1), where a reader (77) attached with a clip (78) to the catheter introducer (79) determines how much of the endoscope has advanced by reading a bar code (83) on the catheter (1). The reader signal is routed to a processor (84), which feeds the information to the near-infrared computer (68).

The measurement principle is as follows:

The angle A of the field of view is fixed and known as well as the lens aberrations

If an object, identified by the physician on the monitor is of height H takes up half the view then it is known that  $\arctan(H/X1) = 0.5A$ , corrected for lens aberrations

If the endoscope has moved to distance X2, and the object takes up one-third of the view then  $\arctan(H/X2) = 0.33A$ , corrected for lens aberrations.

$X2 = X1 + \text{distance measured by reader}$

Since there are two equations with two unknowns (X1 and H), it can be solved for H the actual height of the object.

Since there are more than two images, calculation of H could be made for any two points.

Since catheters buckle when they are pushed, there is not a one-one correspondence between proximal end and distal end movement. To eliminate false readings, multiple values

WO 03/039350

PCT/US02/36441

of H are calculated over many images, with the outliers thrown out. Thus, by determining the distance the catheter has traveled plus the size of the image, the height of the object (H) can be determined.

5 The last embodiment is a means of creating a 3-dimensional arterio-venous map of the body based images and measuring catheter positioning with a reading device described above. Figure 11 shows the near-infrared catheter (1) entering the left branch of a bifurcation. As the catheter moves along, the reader digitally records images (95) and catheter position. The image of the first picture (90) shows a large hole (91) whose diameter can be measured by comparing it to earlier images. The third image (96) now shows a region of plaque (92) in the upper right corner. The fourth image (97) now shows the plaque (92) of bigger size. The seventh image (98) shows a distant bifurcation into two veins (93, 94) which on the eighth picture (99) become larger. The catheter passes through the upper or left bifurcation where the ninth picture (100) shows a vessel (93) of smaller diameter, which continues to decrease in size on the tenth image (101).

15 Recording these images along with the reader measurements permits the size of each of the objects to be determined as discussed in the previous embodiment. If stored in the computer is a sample of the vasculature passed through, corrections based on the measurements can be made to create a personal vasculature map of the patient. The image of the vasculature can be displayed in a two or three-dimensional format, similar to what is now  
20 seen in a whole-body fluoroscopy image. The interior of any part of the vasculature traversed can also be displayed showing areas of plaque formation. The second time the procedure is performed, the patient's vascular map is located in memory and the test is repeated to estimate plaque progression.

WO 03/039350

PCT/US02/36441

## CLAIMS: WHAT IS CLAIMED IS:

1. An intracorporeal ablation system comprising:  
a near-infrared imaging catheter and an ablation catheter, wherein the imaging catheter may be positioned within 2 cm of the ablation catheter and the imaging catheter has a field of view sufficient so that a user may view the position of the ablation catheter in relation to a tissue to be ablated.
2. An intracorporeal ablation system comprising:  
a catheter having at least two lumens, one of the lumens containing an optical head assembly for near-infrared imaging, the other of the lumens being capable of housing a deployable ablation component, the near-infrared imaging optical head allowing imaging within a field of view that encompasses the ablation component when it is deployed.
3. An intracorporeal ablation system comprising:  
a near-infrared imaging catheter and an ablation device, the ablation device including an orientable electrode having a portion that is electrically active and another portion that is insulated, the imaging catheter providing a view of the position of the electrode, so that the insulated portion can be oriented against tissue.
4. A method of intracorporeal ablation, comprising:  
inserting a near infrared imaging catheter into a patient's vasculature to a vicinity of a site to be ablated; inserting an ablation device into the vicinity of a site to be ablated; positioning the ablation device to a desired site using the imaging catheter; and ablating the tissue with the ablating device.
5. The method of claim 4, wherein the ablation device is positioned so that it is pressed against tissue to be ablated.
6. An intracorporeal suturing device, comprising:  
an infrared-imaging catheter having at least two lumens, one of the lumens including an optical head assembly to provide for imaging, and the other lumen housing a stitching or stapling tool, the optical head assembly providing for imaging of the stitching or stapling tool when the tool is deployed.
7. A method of intracorporeal dynamic characterization, comprising the steps of introducing an infrared imaging catheter into a body to be imaged, taking a series of images within the body during an event such as a pressure pulse, digitally subtracting some of the series

WO 03/039350

PCT/US02/36441

of images from some other of said images, and evaluating the result of the digital subtraction to identify movement and conformational changes.

8. The method of claim-7, further including the step of introducing a pressure pulse within the body, such as with a piezoelectric crystal.

9. A method of identifying the presence of a chemical composition at an intracorporeal site, comprising the steps of :

imaging the site with a near infrared imaging catheter as a reference wavelength, to form a first image;

imaging the site with the catheter at a signature wavelength, the signature being selected to correspond to a local absorption peak of the chemical composition in the infrared regions and being selected to be different from the reference wavelength, to form a second image; and subtracting the images to identify the chemical composition.

10. A method of determining the size of an object intracorporeally, comprising:

taking an image of an intracorporeal object using an infrared imaging catheter;

advancing the imaging catheter a known distance;

taking another image of the object;

determining the size of the object by comparing the relative sizes of the object in the images and computing the size using the known distance that the catheter was advanced.

11. A method of creating an arterio-venous map, comprising the steps of introducing an infrared-imaging catheter into a body, taking an image with the catheter at a first position, moving the catheter, taking another image, repeating the preceding two steps multiple times to create a series of images within a body taken at multiple locations, and using the series of images to form an image of the body's vasculature.

12. The method of claim 11, comprising creating a second image at another time than the first image, and comparing the first and second images to determine a change in the body such as the formation of plaque.

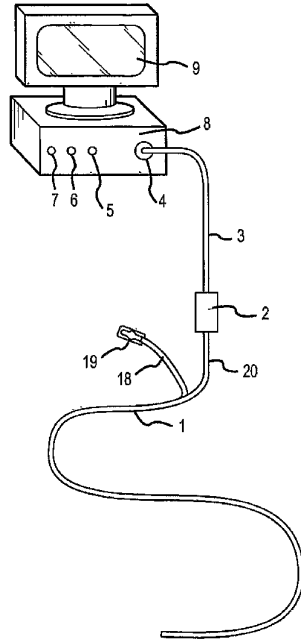


FIG.1

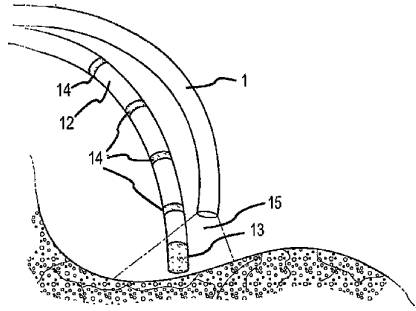


FIG.2A

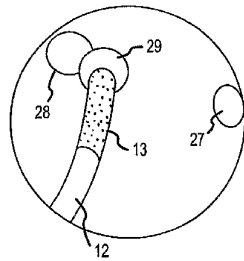


FIG.2B

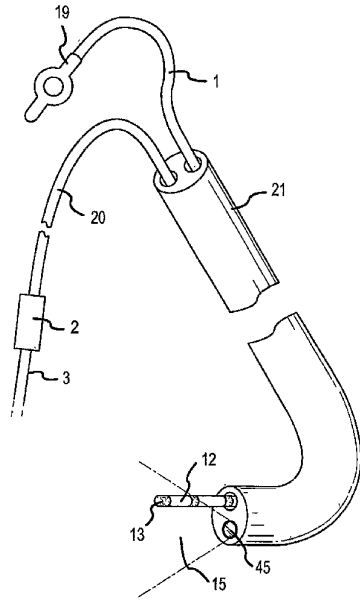


FIG.3

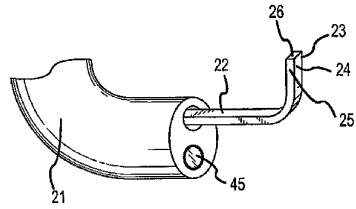


FIG. 4A

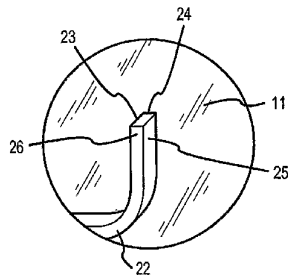


FIG. 4B

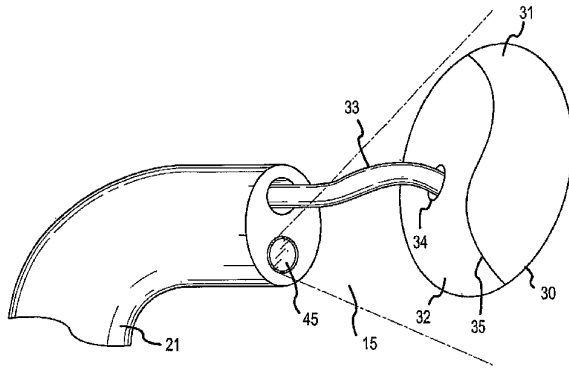


FIG.5

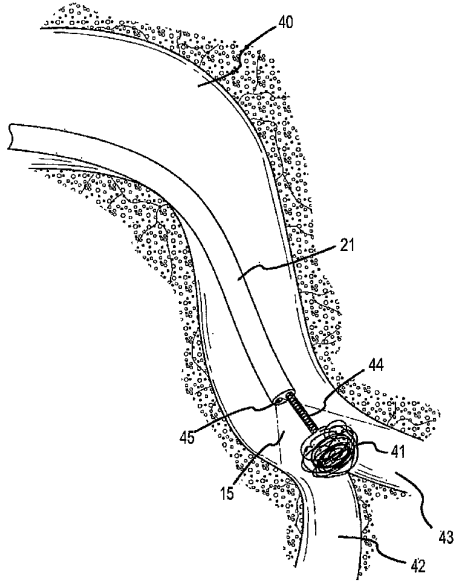


FIG.6

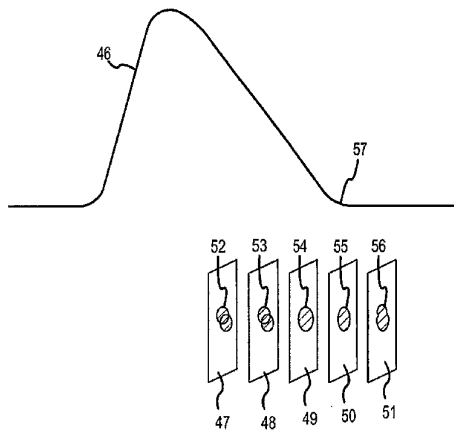


FIG.7

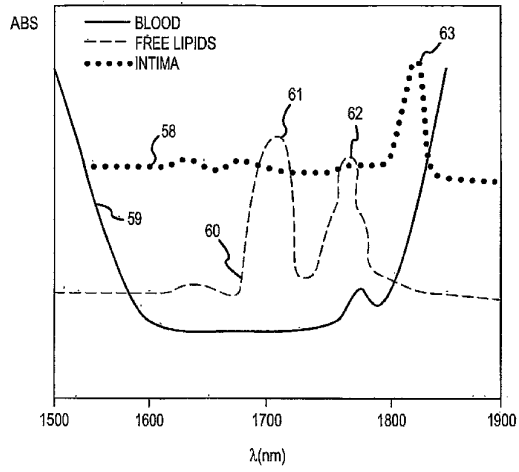


FIG.8

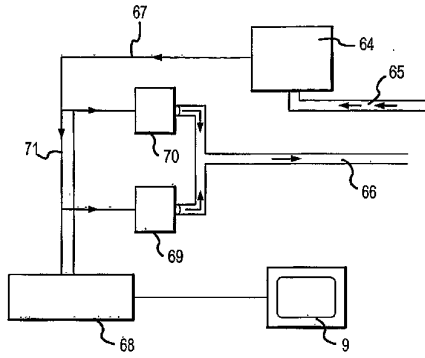


FIG.9A

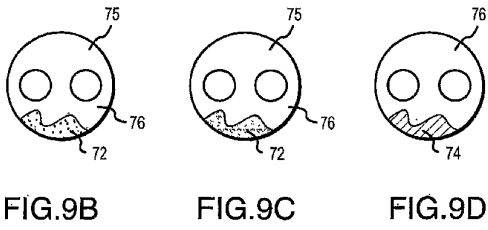


FIG.9B

FIG.9C

FIG.9D

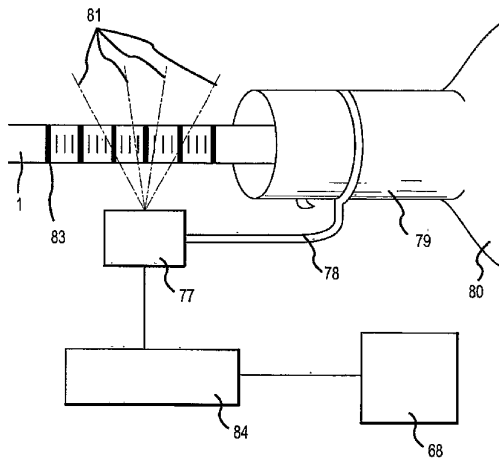


FIG.10

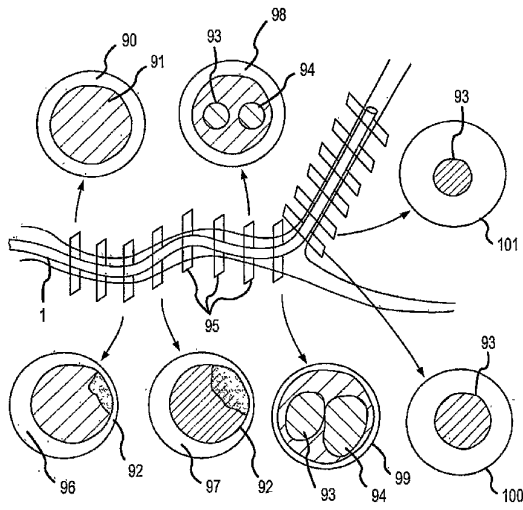


FIG. 11

【国際公開パンフレット(コレクトバージョン)】

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

(19) World Intellectual Property Organization International Bureau



(43) International Publication Date 15 May 2003 (15.05.2003)

PCT

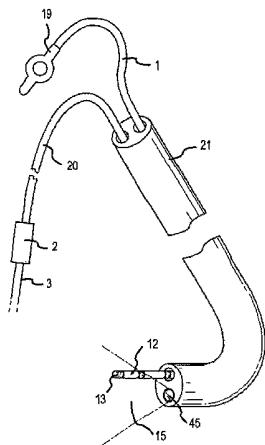
(10) International Publication Number WO 2003/039350 A3

- (51) International Patent Classification: A61B 18/18 [US/US]; 874 W. Barberry Circle, Louisville, CO 80027 (US), BLANKENSHIP, Larry [US/US]; 5860 South Orchard Creek Circle, Boulder, CO 80301 (US), AMUNDSON, David [US/US]; 249 Spruce Street, Boulder, CO 80302 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US2002/036441
- (22) International Filing Date: 12 November 2002 (12.11.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 60/332,654 9 November 2001 (09.11.2001) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): CARDIO-OPTICS, INC. [US/US], 1200 28th Street, Boulder, CO 80303 (US).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): HANLIN, H., John
- (74) Agents: WEINBERG, Peter, F. et al.; Gibson, Dann & Crutcher LLP, 1801 California Street, Suite 4100, Denver, CO 80202 (US).
- (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),

[Continued on next page]

(54) Title: DIRECT, REAL-TIME IMAGING GUIDANCE OF CARDIAC CATHETERIZATION

WO 2003/039350 A3



(57) Abstract: Devices (1) and methods for accomplishing tasks within a body using infrared imaging are disclosed which, in connection with other known components, are useful in ablation, stitching and other operations, identification of sizes and composition of objects, and the creation of maps by taking multiple images at different positions or times.

**WO 2003/039350 A3** 

Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),  
European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,  
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK,  
TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,  
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(88) Date of publication of the international search report:  
19 February 2004

**Published:**

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

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

【 国際調査報告 】

<b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>		International application No. PCT/US02/36441
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
IPC(7) : A61B 18/18 US CL : 606/041; 607/96-101		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 606/041; 607/96-101		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y, E	US 6530917 A (SELLER et al.) 11 March 2003, column 9 lines 5-30	1-12
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents:		
*A* documents defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*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	
*B* earlier application or patent published on or after the international filing date	*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	
*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)	*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	
*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	*Z* document member of the same patent family	
*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 31 October 2003 (31.10.2003)	Date of mailing of the international search report 05 DEC 2003	
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (703)305-3230	Authorized officer Rosiland S. Rollins Telephone No. 703/3080858	

## フロントページの続き

(81) 指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW, ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES, FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,N O,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72) 発明者 ハンリン, エイチ. ジョン

アメリカ合衆国 コロラド 80027, ルイスビル, ダブリュー バーベリー サークル  
874

(72) 発明者 ブランケンシップ, ラリー

アメリカ合衆国 コロラド 80301, ボールダー, サウス オーチャード クリーク サ  
ークル 5860

(72) 発明者 アマンドソン, デービッド

アメリカ合衆国 コロラド 80302, ボールダー, スプラス ストリート 249

F ターム(参考) 4C060 KK02 KK06 KK07 KK08 KK13 KK25 MM25

4C061 AA21 AA22 BB08 CC07 DD03 FF41 FF46 HH52 HH57 LL03

NN01 NN05 QQ03 SS22 WW04 WW05

专利名称(译)	心脏导管插入的直接实时成像指导		
公开(公告)号	<a href="#">JP2005507731A</a>	公开(公告)日	2005-03-24
申请号	JP2003541448	申请日	2002-11-12
[标]申请(专利权)人(译)	心光电股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	心 - Optics公司		
[标]发明人	ハンリンエイチジョン ブランケンシップラリー アマンドソンデービッド		
发明人	ハンリン, エイチ. ジョン ブランケンシップ, ラリー アマンドソン, デービッド		
IPC分类号	A61B19/00 A61B A61B1/00 A61B1/018 A61B1/04 A61B1/06 A61B5/05 A61B18/12 A61B18/14 A61B18/18 A61M A61M25/00 A61M25/01		
CPC分类号	A61B1/018 A61B8/12 A61B18/1492 A61B90/36 A61B2018/00351 A61B2090/373 A61M25/0105		
FI分类号	A61B17/39 A61B1/00.300.E A61B1/00.300.J A61B1/04.370 A61B19/00.502		
F-TERM分类号	4C060/KK02 4C060/KK06 4C060/KK07 4C060/KK08 4C060/KK13 4C060/KK25 4C060/MM25 4C061/AA21 4C061/AA22 4C061/BB08 4C061/CC07 4C061/DD03 4C061/FF41 4C061/FF46 4C061/HH52 4C061/HH57 4C061/LL03 4C061/NN01 4C061/NN05 4C061/QQ03 4C061/SS22 4C061/WW04 4C061/WW05		
代理人(译)	夏木森下		
优先权	60/332654 2001-11-09 US		
其他公开文献	JP4418234B2		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

公开了使用红外成像在身体中完成工作的装置 ( 1 ) 和方法, 并且这些装置与其他已知的部件组合以在不同的位置或时间点捕获多个图像。通过这样做, 在消融物体时, 缝合物体和其他操作时它有助于识别对象的大小和组成, 以及创建地图。本发明的内窥镜 ( 1 ) 被分成两个部分, 一个分支 ( 18 ) 包括用于关节运动机构的线并且具有控制以铰接导管的远端继续把手 ( 19 ) 。

