

(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2016-537159
(P2016-537159A)

(43) 公表日 平成28年12月1日(2016.12.1)

(51) Int.Cl.
A 6 1 B 18/14 (2006.01)

F I
A 6 1 B 18/14

テーマコード (参考)
4 C 1 6 0

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 68 頁)

(21) 出願番号	特願2016-549204 (P2016-549204)	(71) 出願人	516114514 ジーバ メディカル, インコーポレイテッド アメリカ合衆国 カリフォルニア 94618, オークランド, マシュー アベニュー 6172
(86) (22) 出願日	平成26年10月17日 (2014.10.17)	(74) 代理人	100078282 弁理士 山本 秀策
(85) 翻訳文提出日	平成28年6月14日 (2016.6.14)	(74) 代理人	100113413 弁理士 森下 夏樹
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/061159	(74) 代理人	100181674 弁理士 飯田 貴敏
(87) 国際公開番号	W02015/058096	(74) 代理人	100181641 弁理士 石川 大輔
(87) 国際公開日	平成27年4月23日 (2015.4.23)		
(31) 優先権主張番号	61/892, 943		
(32) 優先日	平成25年10月18日 (2013.10.18)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	61/969, 042		
(32) 優先日	平成26年3月21日 (2014.3.21)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 多嚢胞性卵巣症候群の治療のための方法およびシステム

(57) 【要約】

本明細書では、卵巣組織の操作のための方法およびシステムが説明される。本方法およびシステムは、多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の治療で使用され得る。本システムおよび方法は、PCOSと関連付けられる不妊症の治療において有用であり得る。一般に、本方法およびシステムは、経膈的に、腹腔鏡下で、経皮的に、膣・子宮・卵管を通る天然口経路を介して、開腹手術アプローチを通して、または完全に非侵襲的なアプローチを介して、卵巣組織または卵巣組織に近接する標的領域にアクセスするように構成される。

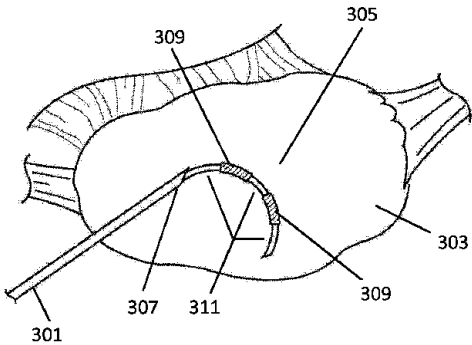


FIG. 31

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

卵巣手術を行うためのシステムであって、

a) ドッキングデバイスであって、前記ドッキングデバイスは、伸長本体を備え、近位端と、遠位端とを有し、それを通る管腔を画定する、ドッキングデバイスと、

b) 前記ドッキングデバイスの前記管腔内で摺動可能であり、かつそこから展開可能である、高周波エネルギー要素と、

c) ハンドルと、超音波トランスデューサとを備える、経膈プローブと、

d) 卵巣手術中に前記超音波トランスデューサに対する前記高周波エネルギー要素の平面配向を維持するように前記ドッキングデバイスをプローブハンドルに連結するための視覚識別子または機械的ロックと、

e) 高周波エネルギーを前記高周波エネルギー要素に供給するように構成される発生器と

を備える、システム。

【請求項 2】

前記高周波エネルギー要素は、直線状の長さおよび曲率半径を有する、1つまたはそれを上回る曲線状ワイヤ電極を備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記高周波エネルギー要素は、2つの曲線状ワイヤ電極を備える、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記直線状の長さは、約 5.0 ～ 約 40 mm に及ぶ、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記曲率半径は、約 3.0 ～ 約 10 mm に及ぶ、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記高周波エネルギー要素は、直線状の長さおよび曲率半径を有する、伸長本体と、活性電極と、帰還電極とを備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記直線状の長さは、約 5.0 ～ 約 40 mm に及ぶ、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記曲率半径は、約 3.0 ～ 約 10 mm に及ぶ、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記ロックは、係止位置および解除位置を有する、調節可能要素を備える、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記調節可能要素は、整合アダプタが前記係止位置にあるときに前記ドッキングデバイスと噛合するように構成される、切り込みを備える、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記発生器は、30 ワットまたはそれを下回る電力において、20 秒またはそれを下回る持続時間にわたって高周波エネルギーを供給するように構成される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記発生器は、連続またはパルス高周波エネルギーを供給するように構成される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記ドッキングデバイスの前記遠位端は、卵巣を解放可能に固着するための1つまたはそれを上回る取付要素を備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 14】

前記1つまたはそれを上回る取付要素は、フック、針、もしくは返しを備える、請求項 13 に記載のシステム。

10

20

30

40

50

【請求項 15】

前記高周波エネルギー要素は、エコー源性材料を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 16】

前記ドッキングデバイスの一部は、エコー源性材料を含む、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記高周波エネルギー要素の前記エコー源性材料は、前記ドッキングデバイスの前記エコー源性材料と異なるエコー輝度を有する、請求項 16 に記載のシステム。

【請求項 18】

前記高周波エネルギー要素は、異なるエコー輝度を有するエコー源性材料の複数の領域を備える、請求項 15 に記載のシステム。

10

【請求項 19】

前記機械的ロックは、前記ドッキングデバイスに固定して取り付けられる、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 20】

前記機械的ロックは、前記ドッキングデバイスに解放可能に連結される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 21】

エネルギーを卵巣に送達するための方法であって、

a) 卵巣切除システムを膣管の中へ前進させるステップであって、前記卵巣切除システムは、ドッキングデバイスと、高周波エネルギー要素と、ハンドルおよび超音波トランスデューサを備える経膣プローブとを備える、ステップと、

20

b) 前記超音波トランスデューサを使用する画像誘導下で、膣壁を通して前記ドッキングデバイスを前進させるステップと、

c) 前記ドッキングデバイスまたは前記高周波エネルギー要素を使用して、単一の進入点を通して卵巣に進入するステップと、

d) 前記卵巣内で前記高周波エネルギー要素を前進させるステップと、

e) 前記高周波エネルギー要素を使用して、前記卵巣内のある体積の組織を切除するように高周波エネルギーを送達するステップと

を含む、方法。

30

【請求項 22】

前記切除するステップは、前記卵巣内の前記単一の進入点を通して繰り返される、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記高周波エネルギー要素の前進は、撮像面と同一の面内で起こる、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 24】

組織の切除体積は、約 240 mm^3 ～約 3000 mm^3 に及ぶ、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 25】

組織の切除体積は、約 30 mm^3 ～約 3000 mm^3 に及ぶ、請求項 24 に記載の方法。

40

【請求項 26】

前記卵巣体積の約 3 ～ 20 % が切除される、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 27】

前記高周波エネルギーは、60 秒またはそれを下回って送達される、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 28】

前記高周波エネルギーは、45 秒またはそれを下回って送達される、請求項 27 に記載の方法。

50

【請求項 29】

前記高周波エネルギーは、15～45秒にわたって送達される、請求項28に記載の方法。

【請求項 30】

前記高周波エネルギーの電力は、30ワットまたはそれを下回る、請求項21に記載の方法。

【請求項 31】

前記高周波エネルギーの送達は、連続的またはパルス状である、請求項21に記載の方法。

【請求項 32】

前記高周波エネルギー要素は、直線状の長さおよび曲率半径を有する、1つまたはそれを上回る曲線状ワイヤ電極を備える、請求項21に記載の方法。

【請求項 33】

前記高周波エネルギー要素は、2つの曲線状ワイヤ電極を備える、請求項32に記載の方法。

【請求項 34】

前記直線状の長さは、約5.0～約40mmに及ぶ、請求項32に記載の方法。

【請求項 35】

前記曲率半径は、約3.0～約10mmに及ぶ、請求項32に記載の方法。

【請求項 36】

前記高周波エネルギー要素は、直線状の長さおよび曲率半径を有する、伸長本体と、活性電極と、帰還電極とを備える、請求項21に記載の方法。

【請求項 37】

前記直線状の長さは、約5.0～約40mmに及ぶ、請求項36に記載の方法。

【請求項 38】

前記曲率半径は、約3.0～約10mmに及ぶ、請求項36に記載の方法。

【請求項 39】

前記方法は、多嚢胞性卵巣症候群の症状を治療するために使用される、請求項21に記載の方法。

【請求項 40】

多嚢胞性卵巣症候群の前記症状は、不妊症である、請求項39に記載の方法。

【請求項 41】

前記機械的ロックまたは視覚識別子は、前記卵巣への1つまたは複数の切除手技中に、前記超音波トランスデューサに対する前記高周波エネルギー要素の平面配向を維持するように構成される、請求項21に記載の方法。

【請求項 42】

前記超音波トランスデューサに対する前記治療要素の前記平面配向は、前記卵巣への複数の切除手技中に維持される、請求項41に記載の方法。

【請求項 43】

卵巣手術を行うためのシステムであって、

a) 卵巣組織装置であって、前記卵巣組織装置は、ドッキングデバイスと、治療要素とを備え、前記ドッキングデバイスは、伸長本体を備え、近位端と、遠位端とを有し、それを通る管腔を画定し、前記治療要素は、前記ドッキングデバイスの前記管腔内で摺動可能であり、かつそこから展開可能である、卵巣組織装置と、

b) ハンドルと、超音波トランスデューサとを備える、経膈プローブと、

c) システムの一部の上の機械的ロックまたは視覚識別子と、

d) エネルギーを前記治療要素に供給するように構成される発生器とを備え、

前記機械的ロックまたは視覚識別子は、前記卵巣への手技中に前記超音波トランスデューサに対する前記治療要素の平面配向を維持するように構成される、システム。

10

20

30

40

50

【請求項 4 4】

前記卵巢への前記手技は、卵巢組織の1つまたはそれを上回る切除である、請求項 4 3 に記載のシステム。

【請求項 4 5】

前記超音波トランスデューサに対する前記治療要素の前記平面配向は、卵巢組織の複数の切除中に維持される、請求項 4 4 に記載のシステム。

【請求項 4 6】

多嚢胞性卵巢症候群を治療するための方法であって、

a) ハンドルと、超音波トランスデューサと、針ガイドとを備える、プローブを腔管の中へ前進させるステップと、

b) 卵巢組織装置を前記針ガイドの中へ前進させるステップであって、前記卵巢組織装置は、ドッキングデバイスと、治療要素とを備える、ステップと、

c) 腔壁を通して前記ドッキングデバイスを前進させるステップと、

d) 前記ドッキングデバイスまたは前記治療要素を用いて、単一の進入点において卵巢を貫通するステップと、

e) 前記ドッキングデバイスから前記卵巢の中へ前記治療要素を前進させるステップと

f) 多嚢胞性卵巢症候群の症状を治療するために前記治療要素を使用して、前記卵巢内のある体積の組織に影響を及ぼすようにエネルギーを送達するステップと

を含む、方法。

【請求項 4 7】

前記卵巢内の組織の前記影響を受けた体積は、約 240 mm^3 ～約 3000 mm^3 に及ぶ、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 4 8】

前記卵巢内の組織の前記影響を受けた体積は、約 30 mm^3 ～約 3000 mm^3 に及ぶ、請求項 4 7 に記載の方法。

【請求項 4 9】

前記卵巢内の前記組織の約 3 ～ 20 % は、前記送達されたエネルギーによる影響を受ける、請求項 4 6 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の引用)

本願は、2013年10月18日に出願された米国仮出願第 61/892,943 号および 2014年3月21日に出願された米国仮出願第 61/969,042 号に対する優先権を主張するものであり、これらの開示は、その全体が参照により本明細書中に援用される。

【0002】

本明細書では、卵巢組織の操作のための方法およびシステムが説明される。本方法およびシステムは、多嚢胞性卵巢症候群 (PCOS) の治療で使用され得る。本システムおよび方法は、PCOS と関連付けられる不妊症の治療において有用であり得る。

【背景技術】

【0003】

多嚢胞性卵巢症候群 (PCOS) は、最初に、Stein および Leventhal によって 1930 年代に特徴付けられた。症状の特徴は、希発/無月経、希発/無排卵、多毛症、にきび、肥満、および卵巢の特徴的な多嚢胞性外観を含み得る。PCOS は、概して、生殖系健康 (例えば、希発/無月経および希発/無排卵、出血、子宮内膜増殖症、不妊症、および子宮内膜癌のリスクの増加)、ならびに非生殖系健康 (例えば、高アンドロゲン血症、癌、インスリン耐性、高コレステロール血症、高血圧症、肥満、睡眠時無呼吸、および心臓血管疾患) に有意な影響を及ぼす。PCOS は、歴史的に、ゴナドトロピン

分泌の変化、アンドロゲン産生の増加、インスリン耐性の増加、コルチゾール産生の増加、および肥満によって特徴付けられる、ホルモン調節異常との関連で考慮されてきた。また、PCOSは、多くの場合、交感神経系の活性の増加を伴うことも示されている。

【0004】

PCOSの治療は、医療システムにとって高価であり得る。主要な非不妊症治療は、（ホルモン正常化のための）経口避妊薬、（無排卵性出血のための）子宮内膜切除、インスリン感作剤、降圧剤、スタチン、ならびに重度のにきびおよび多毛症のための治療を含む。

【0005】

PCOSがある多くの女性は、生涯の間に不妊症治療も必要とし得る。PCOS不妊症のための治療は、典型的には、段階的アプローチに従う。例えば、クエン酸クロミフェンは、概して、ゴナドトロピン投与または卵巣穿孔（卵巣透熱療法と称されることもある）のいずれか一方である二次治療を伴う一次治療である。これらの治療が成功しない場合、体外受精（IVF）が試行される。しかしながら、多胎妊娠および生児出生（例えば、双子）が、クエン酸クロミフェン、ゴナドトロピン、およびIVF治療を用いて多く見られる。不妊症治療では、多胎妊娠および生児出生は、多くの場合、関連周産期および新生児罹患率ならびに関連高騰費用による、望ましくない結果と見なされる。さらに、卵巣過剰刺激症候群（OHSS）は、ゴナドトロピンまたはIVF治療を受けている、PCOSがある女性においてより多く見られる。OHSSは、多くの場合、軽度であり、容易に治療されるが、より重度の症例は、積極的治療を必要とし得る。

【0006】

代替として、上記のように、卵巣穿孔は、PCOS、PCOS関連症状／疾患、およびPCOS関連不妊症を治療する際のオプションであってもよい。卵巣穿孔の開発に先立って、多くの他のタイプの手術が不妊症の治療のために卵巣に行われた。1940年代後期に最初に説明された、確立した手技である、卵巣楔状切除は、多嚢胞性卵巣から卵巣組織の楔形断片を外科的に除去することを伴う。手技の有効性にもかかわらず、卵巣楔状切除は、概して、楔状切除技法での癒着の頻繁な発生により、新しい技法を支持して放棄されている。行われているPCOSにおける不妊症のための他の卵巣手術は、卵巣電気焼灼、卵巣レーザ蒸発、複数の卵巣生検、およびその他である。

【0007】

卵巣穿孔／透熱療法（OD）は、Gjonnaessによって1970年代および1980年代に開発された。近年、ODは、PCOSがある女性における不妊症のための最も頻繁に説明されている卵巣手術となっている。本腹腔鏡手技では、高周波エネルギーまたは他の技法が、卵巣に複数の穴を開けるために使用される。生理学的機構は、文書で十分に立証されていないが、循環アンドロゲンの長期的低減が後に続く、卵巣および下垂体ホルモンの急激な変化を含む、手術後の一般的な所見がある。無作為化試験では、妊娠および生児出生率は、ゴナドトロピン治療と関連付けられるものに類似することが示されているが、多胎妊娠および生児出生率が有意に低減している。

【0008】

本証拠にもかかわらず、卵巣穿孔は、臨床実践では、PCOS不妊症のための他の治療ほど頻繁に使用されない。これは、（1）卵巣を標的にし、卵巣に手術を行う標準化された一貫した方法の不足、（2）現在のOD技術の侵襲的性質、（3）卵巣への介入からの癒着の理論的リスク、（4）アクセスの外科的経路が不妊症医師の臨床実践パターンに適していない、および（5）作用機構の不確実性によるものであり得る。したがって、現在の外科的手技の制限を克服するシステムおよび方法を有することが有用であろう。そのようなシステムは、卵巣組織を一貫して標的にし、手技の侵襲性のレベルを低減させ、癒着のリスクを低減させ、具体的組織型を潜在的に標的にして、より具体的には疾患に関与する組織に作用するように設計されてもよい。また、卵巣またはその中の要素が、閉経のタイミング、ほてり、子宮筋腫、ホルモン調節異常、子宮内膜症、付属器痛、子宮内膜癌のリスク、グルコース代謝障害、または心臓血管健康等の他の女性の健康問題を統制するこ

とにおいて重要な役割を果たし得ることを考慮して、これらの症状を治療するための改良型方法およびシステム、ならびにこれらの症状の治療を可能にし得る卵巣内または付近の構造の標的化を有することが有益であろう。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0009】

本明細書では、患者内の卵巣組織を操作するための方法およびシステムが説明される。例示的卵巣組織は、限定ではないが、卵巣（例えば、髓質／支質および／または皮質）、卵胞／嚢胞、卵巣と関連付けられる神経、提靱帯、卵巣靱帯、子宮広靱帯、卵巣間膜、またはそれらの組み合わせを含む。本願では、髓質および支質という用語は、同義的に使用される。支質組織は、概して、卵巣の中央または髓質領域を含む。卵巣の皮質（または外側領域）は、概して、異なる成熟度の卵胞が存在する傾向がある場所である。これらの卵胞は、PCOSの設定では「嚢胞」と呼ばれることもあり、本願では、卵胞および嚢胞は、同義的に使用される。本方法およびシステムは、不妊症を含む、多嚢胞性卵巣症候群の1つまたはそれを上回る症状、もしくは多嚢胞性卵巣症候群と関連付けられる疾患を治療するために使用され得る。

【0010】

一般に、本方法およびシステムは、経腔的に、腹腔鏡下で、経皮的に、腔・子宮・卵管を通る天然口経路を介して、開腹手術アプローチを通して、または完全に非侵襲的なアプローチを介して、卵巣組織または卵巣組織に近接する標的領域にアクセスするように構成される。本方法およびシステムは、機械的操作および／または除去によって、化学、生物、または医薬剤の送達によって、エネルギーの送達によって、もしくは組織に冷却／低温を印加することによって、卵巣組織を治療してもよい。例示的治療法は、限定ではないが、高周波エネルギー要素、直接加熱要素、冷凍切除要素、冷却要素、機械的破碎および／または除去要素、レーザ、マイクロ波アンテナ、非集束超音波要素、部分的集束超音波要素、集束（HIFU）超音波要素、および／または遠隔エネルギー（例えば、振動を誘発する超音波）の印加を介して能動的もしくは受動的のいずれかであり得る、温水／生理食塩水、蒸気、化学切除剤、生物または医薬剤、埋込型パルス発生器、受動的または能動的（例えば、電子薬剤送達ユニット）薬剤溶出インプラント、放射性同位元素シード、もしくは機械的インプラントを送達するための要素のうちの1つまたはそれを上回るものの送達を含んでもよい。

【0011】

本明細書に説明されるシステムは、概して、卵巣、PCOSの場合、卵胞／嚢胞または他の標的組織（例えば、支質）に近接して、もしくはその内側で前進させられることが可能な卵巣組織装置を備える。卵巣組織装置はまた、卵巣組織に係合するように構成される、係合デバイス、例えば、ドッキングデバイスを含んでもよい。係合デバイスは、卵巣の外側（例えば、被膜）、卵巣内の組織の外側領域（例えば、皮質）、または卵巣の内側の組織（例えば、髓質、1つまたはそれを上回る嚢胞）に係合するように構成されてもよい。1つまたはそれを上回る治療要素は、1つの治療または複数の治療を卵巣嚢胞および／または卵巣組織に適用するデバイスを介して展開されることができ、治療要素は、治療を達成するように、エネルギー、例えば、高周波エネルギーを送達してもよい。デバイスおよび治療要素は、画像誘導（例えば、経腔的超音波、経腹的超音波、内視鏡下視覚化、直接視覚化、コンピュータ断層撮影法（CT）、または磁気共鳴映像法（MRI）、光コヒーレンス断層撮影法（OCT）、デバイス上の超音波要素、もしくは仮想組織学）下で、前進させられ、展開され、または別様に位置付けられてもよい。治療前計画もまた、標的組織への手技の実施に先立って完了してもよい。例えば、卵巣のサイズ、体積、および／または場所、1つまたはそれを上回る卵巣嚢胞のサイズ、体積、および／または場所、ならびに髓質のサイズ、体積、および／または場所、ホルモンレベル等のうちの1つまたはそれを上回るものが得られてもよい。

【0012】

部分的に、または全体として、他の実施形態と合体し得る、本明細書に説明されるいくつかの実施形態によると、卵巢手術を行うためのシステムは、卵巢組織装置であって、卵巢組織装置は、ドッキングデバイスと、治療要素とを備え、ドッキングデバイスは、伸長本体を備え、近位端と、遠位端とを有し、それを通る管腔を画定し、治療要素は、ドッキングデバイスの管腔内で摺動可能であり、かつそこから展開可能である、卵巢組織装置と、ハンドルと、超音波トランスデューサとを備える、経腔プローブと、システムの一部の上の機械的ロックまたは視覚識別子と、エネルギーを治療要素に供給するように構成される発生器とを含んでもよく、機械的ロックまたは視覚識別子は、卵巢への手技中に超音波トランスデューサに対する治療要素の平面配向を維持するように構成される。ある場合には、治療要素が治療送達中に2次元超音波下で完全に視覚化されることを可能にし、それによって、非標的組織が治療されないことを確実にする、非線形（例えば、曲線状）治療要素が採用されてもよい。曲線状構造はさらに、標的組織の中でデバイスを係留することに役立ち、患者移動またはユーザエラーにより治療中にデバイスが移動するリスクを制限し得る。曲線状構造はまた、卵巢の輪郭に合致するように構成されてもよく、種々のサイズまたは形状の卵巢内で向上した位置付けを可能にする。加えて、または代替として、曲線状構造は、より長いまたは付加的電極が同時に送達されて使用されることを可能にし、エネルギー印加につきより大きい切除体積を可能にし得る。本特徴は、患者によって体験される疼痛を制限し、手技時間を短縮し得る。標的組織の中でドッキングデバイスおよび／または治療要素のいずれか一方を係留することにより、ユーザが、視覚化を向上させ、および／または確認するように、周辺非卵巢組織に対して卵巢を移動させることに役立ち得る。卵巢を移動させることはまた、ユーザが後続の治療のためにデバイスをより容易に再配置することも可能にし得る。加えて、または代替として、ドッキングデバイスは、標的組織の中でデバイスを係留することに役立つように構成されてもよい。

10

20

【0013】

部分的に、または全体として、他の実施形態と合体し得る、本明細書に説明される実施形態によると、卵巢手術を行うためのシステムは、ドッキングデバイスであって、伸長本体を備え、近位端と、遠位端とを有し、それを通る管腔を画定する、ドッキングデバイスと、ドッキングデバイスの管腔内で摺動可能であり、かつそこから展開可能である、高周波エネルギー要素と、ハンドルと、超音波トランスデューサとを備える、経腔プローブと、卵巢手術中に超音波トランスデューサに対する高周波エネルギー要素の平面配向を維持するようにドッキングデバイスをプローブハンドルに連結するための機械的ロックと、高周波エネルギーを高周波エネルギー要素に供給するように構成される発生器とを含んでもよい。ある場合には、治療要素が治療送達中に2次元超音波下で完全に視覚化されることを可能にし、それによって、非標的組織が治療されないことを確実にする、非線形（例えば、曲線状）治療要素が採用されてもよい。前述のように、曲線状構造はさらに、標的組織の中でデバイスを係留することに役立ち、患者移動またはユーザエラーにより治療中にデバイスが移動するリスクを制限し得る。曲線状構造はまた、卵巢の輪郭に合致するように構成されてもよく、種々のサイズまたは形状の卵巢内で向上した位置付けを可能にする。加えて、または代替として、曲線状構造は、より長いまたは付加的電極が同時に送達されて使用されることを可能にし、エネルギー印加につきより大きい切除体積を可能にし得る。本特徴は、患者によって体験される疼痛を制限し、手技時間を短縮し得る。

30

40

【0014】

ドッキングデバイスに解放可能に連結される代わりに、いくつかの実施形態では、機械的ロックは、ドッキングデバイスに固定して取り付けられる。本システム実施形態は、種々の治療効果を有し得る。本システム実施形態は、例えば、ドッキングデバイスを使用して卵巢がアクセスされるであろう、低侵襲経腔的アプローチを可能にし得る。ドッキングデバイスを鋭い針に類似させることによって、ドッキングデバイスは、経腔的画像誘導下で腔壁を通して卵巢の中へ穿刺するために使用されてもよい。ある場合には、これは、卵巢の中への単一の進入点または少数の進入点を可能にし、卵巢内の各切除のための組織解離および進入点を伴う外科的および腹腔鏡的アプローチと比較して、癒着のリスクを低減

50

させ得る。いったん定位置になると、高周波エネルギー要素は、組織の中へ展開されてもよい。高周波要素の平面配向を維持するために機械的ロックが使用される場合において、高周波要素は、非線形（例えば、単一の面内で曲線状）であり得る。ここで、解放可能に固着可能な機械的ロックは、治療要素が180度反転させられることを可能にするため、非対称形状の治療要素の場合、送達カテーテルを移動させることなく、卵巢の付加的領域がアクセスされて治療されることができる。ロックの非解放可能バージョンは、治療要素が180度反転される必要がないときにユーザ体験を単純化する。経腔的超音波撮像が2次元画像を提供するため、ユーザが構造全体を見ることができることを確実にするように、高周波要素の配向を維持することが重要である。これは、ユーザが展開を視覚的に観察し、卵巢または標的組織内の位置を確認することを可能にし、手技の安全性および／または有効性を増大させる。外科的または腹腔鏡的アプローチと比べた経腔的アプローチの利点は、概して、（a）費用および患者リスクを低減させる、全身麻酔と対比した意識下鎮静、（b）外部瘢痕がない、（c）癒着のより低いリスクをもたらす、より少ない組織操作、（d）癒着のより低いリスクをもたらす、卵巢の中への少数のアクセス点、（e）より速い回復時間、および（f）産婦人科医および不妊症医師にとって周知のアクセス経路であり、既存の処置経路内に嵌合することのうちの1つまたはそれを上回る利点を含む。

10

【0015】

部分的に、または全体として、他の実施形態と合体し得る、本明細書に説明されるいくつかの実施形態によると、本明細書に説明されるシステムは、加えて、または代替として、患者の腹部に接触して配置されるように構成される、超音波撮像および／または治療要素と、ユーザインターフェースから成るコンソールに超音波撮像および／または治療要素を動作可能に接続するための要素と、撮像用の超音波を送達するための要素と、所望の組織を標的にするための要素と、エネルギー（例えば、部分的集束超音波、HIFU）を送達するための要素と、フィードバック制御システム用の要素とを備えてもよい。

20

【0016】

患者の卵巢組織を操作するための方法は、患者内の卵巢組織に近接する標的領域にアクセスして、全身的に、および／または局所的に（例えば、腔壁、卵巢、卵巢間膜）疼痛管理薬剤を送達するステップと、卵巢組織装置を標的領域まで前進させるステップであって、卵巢組織装置は、ドッキングデバイスと、1つまたはそれを上回る治療要素とを備え、ドッキングデバイスは、近位端と、遠位端と、遠位先端とを備える、ステップと、卵巢組織に近接して、または卵巢組織内でドッキングデバイスを移動させるステップと、卵巢組織上もしくは内で1つまたはそれを上回る治療要素を展開するステップと、手技中成功を査定するステップと、過去に使用された外科的アプローチで見られるような癒着の発生を最小限にするステップとを含んでもよい。ドッキングデバイスは、卵巢組織との物理的接触を必要とする場合もあり、しない場合もある。

30

【0017】

ある場合には、卵巢内の単一の進入点または少数の進入点を介して手技を行うステップ（癒着の重症度が卵巢表面への損傷の数およびサイズと相関し得る）、卵巢の表面に最も近い（例えば、数ミリメートル）皮質または皮質の領域への損傷を回避するステップ、および卵巢表面における治癒を向上させ、癒着形成をさらに低減させるように、物質癒着防止障壁を残すステップ等の癒着の発生を最小限にする方法を採用することが有用であり得る。また、ガイドとして撮像を使用して、システムの種々の部分を視覚化するための特徴を含むことも有益であり得る。取られるアプローチ（例えば、経腔的、経皮的、腹腔鏡的）に応じて、本装置は、システムの部分、例えば、治療要素の視覚化を向上させるための種々の機構を含んでもよい。

40

【0018】

エネルギーを卵巢に送達するため、および多嚢胞性卵巢症候群を治療するための本明細書に説明される方法は、ハンドルと、超音波トランスデューサと、針ガイドとを備える、プローブを腔管の中へ前進させるステップと、卵巢組織装置を針ガイドの中へ前進させるステップであって、卵巢組織装置は、ドッキングデバイスと、治療要素とを備える、ステ

50

ップと、腔壁を通してドッキングデバイスを前進させるステップと、ドッキングデバイスまたは治療要素を用いて、単一の進入点において卵巣を貫通するステップと、ドッキングデバイスから卵巣の中へ治療要素を前進させるステップと、多嚢胞性卵巣症候群の症状を治療するために治療要素を使用して、卵巣内のある体積の組織に影響を及ぼすようにエネルギーを送達するステップと、治療要素をドッキングデバイスの中へ後退させるステップと、卵巣組織装置を除去するステップとを含んでもよい。

【0019】

本明細書に説明されるような多嚢胞性卵巣症候群を治療するための代替的方法是、卵巣切除システムを腔管の中へ前進させるステップであって、卵巣切除システムは、ドッキングデバイスと、高周波エネルギー要素と、ハンドルおよび超音波トランスデューサを備える経腔プローブとを備える、ステップと、超音波トランスデューサを使用する画像誘導下で、腔壁を通してドッキングデバイスを前進させるステップと、ドッキングデバイスまたは高周波エネルギー要素を使用して、単一の進入点を通して卵巣に進入するステップと、卵巣内で高周波エネルギー要素を前進させるステップと、多嚢胞性卵巣症候群の症状を治療するために高周波エネルギー要素を使用して、卵巣内のある体積の組織を切除するように高周波エネルギーを送達するステップとを含んでもよい。

【0020】

多嚢胞性卵巣症候群を治療することにおいて有用であり得る方法も、本明細書に説明される。そのような方法は、概して、患者内の多嚢胞性卵巣に近接して卵巣組織装置を前進させるステップであって、卵巣組織装置は、ドッキングデバイスと、1つまたはそれを上回る治療要素とを備え、ドッキングデバイスは、近位端と、遠位端と、遠位先端とを備える、ステップと、ドッキングデバイスから、標的組織、例えば、卵巣嚢胞に近接して、もしくはその内側で、1つまたはそれを上回る治療要素を展開するステップと、標的組織、多嚢胞性卵巣症候群を示す1つまたはそれを上回る症状もしくは生理学的パラメータ、またはその関連症状、疾患、障害、もしくはそれらの組み合わせの変化を達成するように、多嚢胞性卵巣を操作するステップとを含む。

【0021】

非外科的手技と関連付けられる疼痛を制御することにおいて有用であり得る方法も本明細書に説明される。そのような方法は、概して、全身薬理学的鎮静（例えば、監視下麻酔管理（MAC）または意識下鎮静）を送達するステップと、経腔的手技における不快感を低減させるように局所麻酔を腔壁に送達するステップと、治療の適用と関連付けられる不快感を最小限にするように、局所麻酔を卵巣、標的組織、卵巣間膜、または卵巣に近接する神経組織に送達するステップと、手技中の不快感および患者移動を最小限にするように、硬膜外麻酔を送達するステップとを含む。

【0022】

手技の手技中または手技後効果を判定することにおいて有用であり得る方法も本明細書に説明される。そのような方法は、概して、治療前計画パラメータ（例えば、卵巣のサイズ、体積、および／または場所、1つまたはそれを上回る卵巣嚢胞のサイズ、体積、および／または場所、髄質のサイズ、体積、および／または場所、ホルモンレベル）を手術中に測定されたパラメータまたは手術後に測定されたパラメータと比較するステップを含む。実施例は、卵巣サイズまたは体積の可視的低減、嚢胞の数の低減、または抗ミューラー管ホルモン等のホルモンレベルの低減を含む。

【0023】

部分的に、または全体として、他の実施形態と合体し得る、本明細書に説明されるいくつかの実施形態によると、卵巣組織を操作するためのシステムは、概して、腔壁を通して卵巣組織に近接して前進するために構成される卵巣組織装置と、卵巣組織装置に電気的に連結されるエネルギー発生器とを含み、卵巣組織装置は、ドッキングデバイスと、1つまたはそれを上回る治療要素とを備え、ドッキングデバイスは、近位端、遠位端、近位端から遠位端を通して延在する管腔、および遠位先端を有する、伸長本体を備える。ある場合には、治療要素が治療送達中に2次元超音波下で完全に視覚化されることを可能にし、そ

れによって、非標的組織が治療されないことを確実にする、非線形（例えば、曲線状）治療要素が採用されてもよい。前述のように、曲線状構造はさらに、標的組織の中でデバイスを係留することに役立ち、患者移動またはユーザエラーにより治療中にデバイスが移動するリスクを制限し得る。曲線状構造はまた、卵巢の輪郭に合致するように構成されてもよく、種々のサイズまたは形状の卵巢内で向上した位置付けを可能にする。加えて、または代替として、曲線状構造は、より長いまたは付加的電極が同時に送達されて使用されることを可能にし、エネルギー印加につきより大きい切除体積を可能にし得る。本特徴は、患者によって体験される疼痛を制限し、手技時間を短縮し得る。標的組織の中でドッキングデバイスおよび／または治療要素のいずれか一方を係留することにより、ユーザが、視覚化を向上させ、および／または確認するように、周辺非卵巢組織に対して卵巢を移動させることに役立ち得る。卵巢を移動させることはまた、ユーザが後続の治療のためにデバイスをより容易に再配置することも可能にし得る。加えて、または代替として、ドッキングデバイスは、標的組織の中でデバイスを係留することに役立つように構成されてもよい。いくつかの実施形態では、冷却または低温コンソールが、エネルギー発生器の代わりに、またはそれに加えて、卵巢組織装置に動作可能に連結されてもよい。冷却または凍結療法の使用は、患者が体験する疼痛の量を制限し得、かつ損傷サイズを制御することに役立つ（例えば、伝導加熱を制限する）ためにエネルギーと併せて使用されてもよい。さらに、冷却または凍結療法をエネルギーと組み合わせることにより、低温から高温に標的組織を熱的に循環させることを可能にし、付加的細胞損傷をもたらし得る。

10

【0024】

20

部分的に、または全体として、他の実施形態と合体し得る、本明細書に説明されるいくつかの実施形態によると、本システムは、概して、腔壁を通して卵巢組織に近接して前進するために構成される卵巢組織装置と、1つまたはそれを上回る機械的破碎および／または除去要素と、身体から標的組織を除去するための手段とを含んでもよい。機械的破碎要素は、手動で、または自動的に（例えば、モータおよび／または駆動システムを介して）操作されてもよい。機械的操作は、回転、平行移動、および／または振動を含んでもよい。除去要素は、組織を把持または捕捉するための機械的器具、もしくは吸引または吸入と連結される装置の管腔とを含んでもよい。除去された組織は、診断に使用されてもよく、または除去された組織の構成要素（例えば、卵母細胞または細胞因子）は、さらなる管理において有用であり得る。いくつかの実施形態において、身体から標的組織を除去するための手段はまた、身体 of 自然治癒プロセスが破壊された組織を再吸収し、および／または安定した瘢痕を生じることを可能にするステップを含んでもよい。

30

【図面の簡単な説明】

【0025】

【図1A】図1Aは、卵巢、付属器、子宮、および他の近くの構造の定型化された解剖学図を描写する。

【図1B】図1Bは、卵巢内の構造要素の定型化された解剖学図を描写する。

【図2】図2-5は、卵巢への手技を促進するために卵巢に隣接する領域中に空間を作成するためのデバイスの実施形態を描写する。

【図3】図2-5は、卵巢への手技を促進するために卵巢に隣接する領域中に空間を作成するためのデバイスの実施形態を描写する。

40

【図4】図2-5は、卵巢への手技を促進するために卵巢に隣接する領域中に空間を作成するためのデバイスの実施形態を描写する。

【図5】図2-5は、卵巢への手技を促進するために卵巢に隣接する領域中に空間を作成するためのデバイスの実施形態を描写する。

【図6】図6-10および11A-11Bは、卵巢へのアクセスを促進するためのガイド／ドッキングデバイスおよび関連方法の実施形態を描写する。

【図7】図6-10および11A-11Bは、卵巢へのアクセスを促進するためのガイド／ドッキングデバイスおよび関連方法の実施形態を描写する。

【図8】図6-10および11A-11Bは、卵巢へのアクセスを促進するためのガイド

50

／ドッキングデバイスおよび関連方法の実施形態を描写する。

【図 9】図 6-10 および 11A-11B は、卵巣へのアクセスを促進するためのガイド／ドッキングデバイスおよび関連方法の実施形態を描写する。

【図 10】図 6-10 および 11A-11B は、卵巣へのアクセスを促進するためのガイド／ドッキングデバイスおよび関連方法の実施形態を描写する。

【図 11】図 6-10 および 11A-11B は、卵巣へのアクセスを促進するためのガイド／ドッキングデバイスおよび関連方法の実施形態を描写する。

【図 12A】図 12A-12F、13A-13D、14A-14E、15A-15B、16A-16D、17、18A-18D、19、20A-20C、21A-21B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

10

【図 12B】図 12A-12F、13A-13D、14A-14E、15A-15B、16A-16D、17、18A-18D、19、20A-20C、21A-21B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 12C】図 12A-12F、13A-13D、14A-14E、15A-15B、16A-16D、17、18A-18D、19、20A-20C、21A-21B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 12D】図 12A-12F、13A-13D、14A-14E、15A-15B、16A-16D、17、18A-18D、19、20A-20C、21A-21B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

20

【図 12E】図 12A-12F、13A-13D、14A-14E、15A-15B、16A-16D、17、18A-18D、19、20A-20C、21A-21B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 12F】図 12A-12F、13A-13D、14A-14E、15A-15B、16A-16D、17、18A-18D、19、20A-20C、21A-21B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

30

【図 13】図 12A-12F、13A-13D、14A-14E、15A-15B、16A-16D、17、18A-18D、19、20A-20C、21A-21B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 14】図 12A-12F、13A-13D、14A-14E、15A-15B、16A-16D、17、18A-18D、19、20A-20C、21A-21B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 15】図 12A-12F、13A-13D、14A-14E、15A-15B、16A-16D、17、18A-18D、19、20A-20C、21A-21B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

40

【図 16】図 12A-12F、13A-13D、14A-14E、15A-15B、16A-16D、17、18A-18D、19、20A-20C、21A-21B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 17】図 12A-12F、13A-13D、14A-14E、15A-15B、16A-16D、17、18A-18D、19、20A-20C、21A-21B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

50

写する。

【図 18】図 12 A-12 F、13 A-13 D、14 A-14 E、15 A-15 B、16 A-16 D、17、18 A-18 D、19、20 A-20 C、21 A-21 B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 19】図 12 A-12 F、13 A-13 D、14 A-14 E、15 A-15 B、16 A-16 D、17、18 A-18 D、19、20 A-20 C、21 A-21 B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 20 A】図 12 A-12 F、13 A-13 D、14 A-14 E、15 A-15 B、16 A-16 D、17、18 A-18 D、19、20 A-20 C、21 A-21 B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 20 B】図 12 A-12 F、13 A-13 D、14 A-14 E、15 A-15 B、16 A-16 D、17、18 A-18 D、19、20 A-20 C、21 A-21 B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 20 C】図 12 A-12 F、13 A-13 D、14 A-14 E、15 A-15 B、16 A-16 D、17、18 A-18 D、19、20 A-20 C、21 A-21 B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 21 A】図 12 A-12 F、13 A-13 D、14 A-14 E、15 A-15 B、16 A-16 D、17、18 A-18 D、19、20 A-20 C、21 A-21 B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 21 B】図 12 A-12 F、13 A-13 D、14 A-14 E、15 A-15 B、16 A-16 D、17、18 A-18 D、19、20 A-20 C、21 A-21 B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 22】図 12 A-12 F、13 A-13 D、14 A-14 E、15 A-15 B、16 A-16 D、17、18 A-18 D、19、20 A-20 C、21 A-21 B、および 22 は、治療要素および卵巣の治療のために治療要素を展開するための方法の実施形態を描写する。

【図 23】図 23 は、経腔的、腹腔鏡的、経皮的、または外科的手技を介したエネルギー送達のためのシステムの実施形態を描写する。

【図 24】図 24 は、経腔的超音波誘導下手技中に治療要素の平面配向を提供するためのデバイスの実施形態を描写する。

【図 25】図 25 は、磁気針ガイドの実施形態の種々の図を示す。

【図 26】図 26 は、曲線治療要素の平面配向を提供するための例示的方法を図示する。

【図 27 A】図 27 A-27 F は、経腔的超音波誘導下手技中に治療要素の平面配向を提供するための別の例示的方法およびデバイスを描写する。

【図 27 B】図 27 A-27 F は、経腔的超音波誘導下手技中に治療要素の平面配向を提供するための別の例示的方法およびデバイスを描写する。

【図 27 C】図 27 A-27 F は、経腔的超音波誘導下手技中に治療要素の平面配向を提供するための別の例示的方法およびデバイスを描写する。

【図 27 D】図 27 A-27 F は、経腔的超音波誘導下手技中に治療要素の平面配向を提供するための別の例示的方法およびデバイスを描写する。

【図 27 E】図 27 A-27 F は、経腔的超音波誘導下手技中に治療要素の平面配向を提供するための別の例示的方法およびデバイスを描写する。

【図 27 F】図 27 A-27 F は、経腔的超音波誘導下手技中に治療要素の平面配向を提

10

20

30

40

50

供するための別の例示的方法およびデバイスを描写する。

【図 28】図 28 は、経腔的超音波誘導下手技中に治療要素の平面配向を提供するためのデバイスのさらなる実施形態を描写する。

【図 29】図 29 は、経腔的に卵巢組織にアクセスする例示的方法を図示する。

【図 30】図 30 は、腹腔鏡下で卵巢組織にアクセスする例示的方法を図示する。

【図 31】図 31 は、卵巢組織を切除するためのシステムおよび方法の別の実施形態を描写する。

【図 32】図 32 は、例示的電力／温度曲線を描写する。

【図 33】図 33 は、別の例示的電力／温度曲線を描写する。

【図 34】図 34 は、インピーダンスの測定のための中性電極を含むシステムの実施形態を描写する。

10

【図 35】図 35 A－35 C は、卵巢の様々な部分の中の図 34 のシステムを描写する。

【図 36】図 36 A－36 C は、卵巢の中への治療要素の進行を制限する例示的方法を図示する。

【図 37】図 37 は、非侵襲治療システムの実施形態を描写する。

【発明を実施するための形態】

【0026】

本明細書では、患者内の卵巢組織を操作するための方法およびシステムが説明される。本方法およびシステムは、多嚢胞性卵巢症候群（PCOS）の治療で使用されてもよく、PCOS と関連付けられる不妊症の治療において特に有用であり得る。前述のように、例示的卵巢組織は、限定ではないが、卵巢、卵巢嚢胞、卵巢と関連付けられる神経、提鞅帯、卵巢靱帯、子宮広靱帯、卵巢間膜、またはそれらの組み合わせを含む。

20

【0027】

一般に、本方法およびシステムは、経腔的に、腹腔鏡下で、経皮的に、膣・子宮・卵管を通る天然口経路を介して、開腹手術アプローチを通して、または完全に非侵襲的なアプローチを介して、卵巢組織または卵巢組織に近接する標的領域にアクセスするように構成される。経腔的に卵巢組織または卵巢組織に近接する標的領域にアクセスすることが有益であり得る。外科的または腹腔鏡的アプローチと比べた経腔的アプローチの利点は、（a）費用および患者リスクを低減させる、全身麻酔と対比した意識下鎮静、（b）外部瘢痕がない、（c）癒着のより低いリスクをもたらす、より少ない組織操作、（d）癒着のより低いリスクをもたらす、卵巢の中への少数のアクセス点、（e）より速い回復時間、および（f）産婦人科医および不妊症医師にとって周知のアクセス経路であり、既存の処置経路内に嵌合することのうちの 1 つまたはそれを上回る利点を含み得る。本明細書で 사용되는ように、「経腔的」または「経腔的に」という用語は、膣を通り、膣壁を通して腹膜腔の中へのアクセスを指す。本方法およびシステムは、高周波エネルギー要素、直接加熱要素、冷凍切除要素、冷却要素、機械的破碎要素、レーザ、マイクロ波アンテナ、非集束超音波要素、部分的集束超音波要素、集束（HIFU）超音波要素、および／または遠隔エネルギー（例えば、振動を誘発する超音波）の印加を介して能動的もしくは受動的のいずれかであり得る、温水／生理食塩水、蒸気、化学切除剤、生物または医薬剤、埋込型パルス発生器、受動的または能動的（例えば、電子薬剤送達ユニット）薬剤溶出インプラント、もしくは機械的インプラントを送達するための要素のうちの 1 つまたはそれを上回るものの送達によって、卵巢組織を治療してもよい。

30

【0028】

本方法およびシステムが画像誘導エネルギー送達要素（治療要素）を採用するときに、以下でさらに詳細に説明されるように、視野の撮像面を用いてエネルギー送達要素の平面配向を維持することが有用であり得る。非線形（例えば、曲線状）治療要素の場合、治療要素が治療送達中に 2 次元画像化で完全に視覚化されることを可能にし、それによって、非標的組織が治療されないことを確実にする。さらに、本明細書に説明されるシステムを用いて卵巢手術を行うときに、卵巢の中への進入点の数を最小限にすることが有益であり得る（癒着の重症度が卵巢表面への損傷の数およびサイズと相関し得る）。単一の進入点

50

を通して卵巣にアクセスした後、エネルギーが、ある体積の組織に影響を及ぼし、および／または多嚢胞性卵巣症候群を治療するように、（卵巣の外側からの代わりに）卵巣の内側から送達されてもよい。例えば、組織の所望の体積に影響を及ぼすために必要とされる切除の数は、変動し得るが、1～10回の切除に及ぶことができる。

【0029】

本明細書に説明される方法およびシステムをさらに理解するために、女性の生殖生体構造の概要が提供される。図1Aを参照すると、対合した卵巣（2）が、卵巣靱帯（4）と呼ばれる線維索を介して取り付けられる、子宮（3）の両側で骨盤腔内に位置する。卵巣（2）は、腹膜腔の中で覆われていないが、卵巣の提靱帯（5）を介して体壁に横方向に繫留される。卵巣を懸架する子宮の子宮広靱帯（6）の一部は、卵巣間膜（7）として知られている。図1Bは、図1Aに示される卵巣（2）および周辺構造の拡大断面図である。図1Bを参照すると、支質または髓質（8）は、卵巣の中央または髓質領域を含み、卵巣の皮質（9）（外側領域）は、異なる成熟度の卵胞（10）が存在する場所となる傾向があり、非常に小さい未熟な卵胞である、原始卵胞（12）は、排卵のための将来の卵胞の貯蔵を備え、被膜（14）は、卵巣間膜（7）によって子宮広靱帯（6）に繫留される卵巣（2）を包み込み、小血管（16）および神経（18）は、卵巣の卵巣間膜（7）、卵巣靱帯（4）、および提靱帯（5）を通して卵巣（2）に進入する。

【0030】

卵巣組織にアクセスすることへのいくつかのアプローチの概要も、図29で描写されるように提供される。図を参照すると、経腔的超音波を行うためのシステムが示されている。超音波プローブ（101）が、患者（105）の腔（103）の内側に配置される。ケーブル（107）は、プローブのハンドル（109）をモニタ（111）に接続し、ユーザが超音波画像を視覚化することを可能にする。典型的な腹腔鏡手技が、図30に図示されている。腹腔鏡的アプローチは、典型的には、それを通して種々の撮像および外科的ツール（203）が導入されることができ、2つまたは3つの小切開（201）を採用する。撮像は、組織の直接視覚化を可能にする、腹腔鏡（205）を用いて行われる。腹腔は、視野を拡張し、組織の操作を可能にするように、ガス（207）で充填される。

【0031】

I. 方法

本明細書では、患者の卵巣組織を操作するための種々の方法が開示される。卵巣組織の操作は、組織の機械的操作によって、化学、生物、または医薬剤、冷却／凍結療法の送達によって、もしくは組織へのエネルギーの送達によって起こり得る。卵巣組織は、任意の好適なアプローチを使用してアクセスされてもよいが、本明細書に説明される方法は、概して、経腔的アプローチを使用する。利用されるアプローチのタイプは、患者の年齢、併存疾患、他の同時手技の必要性、および以前の手術歴等の要因に依存し得る。さらに、ある場合には、非標的組織を保存または分離するように、もしくは組織への過剰な損傷を防止するように構成される、保護要素および／または間隔デバイスを提供することが望ましくあり得る。ある場合には、例えば、温熱治療に関して、保護要素は、温度センサ（例えば、熱電対またはサーミスタ）、および／または能動冷却部材（例えば、熱が生成される場合、内部冷却電極、洗浄電極、洗浄ガイド／ドッキングデバイス等）の使用であり得る。間隔デバイスの実施形態は、装置に組み込まれる機械的特徴および／または卵巣に近接する領域（例えば、腹膜腔）の中への流体注入を含んでもよい。いくつかの実施形態では、吸引および洗浄機能は、装置内の同一の管腔を介して行われる。

【0032】

一変形例では、本方法は、患者内の卵巣組織に近接する標的領域にアクセスするステップと、卵巣組織装置を標的領域までに前進させるステップであって、卵巣組織装置は、ドッキングデバイスと、1つまたはそれを上回る治療要素とを備え、ドッキングデバイスは、近位端と、遠位端と、遠位先端とを備える、ステップと、卵巣組織をドッキングデバイスと接触させるステップと、卵巣組織上もしくは内に1つまたはそれを上回る治療要素を展開するステップとを含む。

【0033】

卵巢組織装置のドッキングデバイスは、画像誘導を使用して前進させられてもよい。画像誘導は、限定されないが、経腔的超音波、経腹的超音波、内視鏡下視覚化、直接視覚化、コンピュータ断層撮影法（CT）、または磁気共鳴映像法（MRI）、光コヒーレンス断層撮影法（OCT）、デバイス上の超音波要素、仮想組織学、もしくはそれらの組み合わせ等の技法を使用して達成されてもよい。いくつかの実施形態では、例えば、代替として、または画像誘導と併せて、ドッキングデバイスの前進およびナビゲーションは、ドッキングデバイスの遠位端内に少なくとも部分的に配置される操向機構を使用して達成されてもよい。例えば、1本またはそれを上回る操向可能ワイヤが、デバイスの近位端から遠位先端まで及んで、ドッキングデバイス内に配置されてもよい。操向可能ワイヤの作動は、ドッキングデバイスの近位端におけるハンドル上の機構の操作によって起こってもよい。いくつかの実施形態では、ドッキングデバイスは、標的卵巢組織へのナビゲーションを補助するように、可撓性遠位端、もしくは1つまたはそれを上回る可撓性区画を備える。他の実施形態では、ドッキングデバイスは、尖った先端を有し得る、剛性部材を備える。ドッキングデバイスの近位部分は、向上した押動可能性およびトルク制御を提供するように、例えば、増加したデュロメータの材料である、編組シャフトで補強されてもよい。

10

【0034】

卵巢組織は、種々の異なる方法で係合されてもよい。いくつかの変形例では、接触させるステップは、ドッキングデバイスの遠位先端を使用して、真空を卵巢組織に印加するステップを含む。他の変形例では、接触させるステップは、1つまたはそれを上回る取付要素を卵巢組織に解放可能に固着するステップを含む。取付要素は、卵巢組織を解放可能に固着することが可能である任意の好適な要素を備えてもよい。そのような取付要素の実施形態は、フック、針、返し、またはそれらの組み合わせを含む。真空がドッキングデバイスを多嚢胞性卵巢に係合させることに役立つために使用されるとき、真空はまた、1つまたはそれを上回る嚢胞から流体を吸引するために使用されてもよい。嚢胞液の吸引は、嚢胞のサイズを縮小するか、または卵巢上の嚢胞の総数を削減してもよい。嚢胞のサイズを縮小することによって、組織が治療要素に近づけられるか、またはそれと接触してもよく、これが組織（例えば、莢膜細胞）の向上した標的化および／またはより短い治療時間を可能にし得る。流体の吸引はまた、治療の送達後に出血が制御されているという査定に役立ち得る。

20

30

【0035】

部分的に、または全体として、他の実施形態と合体し得る、本明細書に説明されるいくつかの実施形態によると、ドッキングデバイスの遠位端は、組織係合要素を備え、卵巢組織は、組織係合要素を使用して接触される。いくつかの実施形態では、組織係合要素は、事前形成された形状、例えば、所定の曲率を備える。事前形成された形状は、卵巢組織の形状に一致し、ドッキングデバイスからの治療要素の展開に役立ち得る。1つまたはそれを上回る治療要素が、ドッキングデバイスから、卵巢または卵巢間膜組織上に、その中へ、またはそれに近接して展開されてもよい。卵巢組織が卵巢であるとき、卵巢のサイズは、長さが約3～7cm、幅が約1～4cm、厚さが約0.5～4cmに及んでもよい。ゴナドトロピン等の医薬剤によって刺激された卵巢は、多くの場合、より大きくあり得る。

40

【0036】

部分的に、または全体として、他の実施形態と合体し得る、本明細書に説明される実施形態によると、治療要素は、高周波エネルギー要素、直接加熱要素、冷凍切除要素、冷却要素、機械的破碎要素、レーザ、マイクロ波アンテナ、非集束超音波要素、部分的集束超音波要素、集束（HIFU）超音波要素、および／または遠隔エネルギー（例えば、振動を誘発する超音波）の印加を介して能動的もしくは受動的のいずれかであり得る、温水／生理食塩水、蒸気、化学切除剤、生物または医薬剤、埋込型パルス発生器、受動的または能動的（例えば、電子薬剤送達ユニット）薬剤溶出インプラント、放射性同位元素シード、もしくは機械的インプラントを送達するための要素のうちの1つまたはそれを上回るものを備えてもよい。いくつかの実施形態では、治療要素は、高周波エネルギー要素、例え

50

ば、高周波電極を備える。いくつかの実施形態では、治療要素は、1つまたはそれを上回る曲線状針電極を備えてもよい。加えて、または代替として、治療要素は、1つまたはそれを上回る直線状もしくは曲線状ワイヤ電極を備えてもよい。部分的に、または全体として、他の実施形態と合体し得る、本明細書に説明される実施形態によると、治療要素は、伸長本体上に1つまたはそれを上回る活性電極を備えてもよい。ここで、帰還電極が、ドッキングデバイスの遠位端上に提供されてもよく、またはドッキングデバイスから展開可能であり得る。代替として、帰還電極は、患者の外側に配置されてもよい。例えば、一変形例では、帰還電極は、トランスデューサに近接して超音波プローブに添着されてもよい。別の変形例では、帰還電極は、針ガイドに組み込まれてもよい。複数の電極の場合、任意の一对が、帰還電極を介して、双極様式で、または個別に起動されてもよい。種々のタイプの超音波の使用に関して、これは、温度加熱または非熱超音波を生成して音響キャビテーションを誘発するために超音波を使用する、変形例を含むことができる。

10

【0037】

機械的破碎要素は、1つまたはそれを上回る標的組織（例えば、髄質、皮質、神経、嚢胞等）の機械的破碎を含むことができる。機械的破碎は、組織を細切にする、引き裂く、圧縮する、伸張する、または別様に破壊すること、もしくは組織にその機能を変化させる（例えば、アポトーシスを誘発する、増加した血流を誘起する、治癒応答を誘起する、卵母細胞の成熟を誘起する、または排卵を誘起する）ことを含んでもよい。損傷／破壊された組織は、機械的に除去されるか、または体内に残されてもよく、身体 of 自然治癒プロセスが破壊された組織を再吸収することを可能にする。細切組織はまた、ある場合には、診断に使用されることができるときに、または除去された組織（例えば、卵母細胞または細胞因子）の構成要素が将来の処置において有用であり得る場合に、回収されてもよい。薬理または生物剤が、1回限りの送達、徐放性製剤の一部として送達されることができるか、または生分解性もしくは非生分解性デバイスの一部として埋め込まれることができるかのいずれかである。これらの作用物質はまた、身体の外部のコントローラを使用して、ケーシングの内容物の送達を遠隔で制御するように構成される、ケーシング（例えば、電子薬物送達ユニット）内に埋め込まれることもできる。採用されることができると例示的生物または医薬剤は、限定ではないが、ベータ遮断薬、抗アンドロゲン（例えば、フィナステリド、フルタミド、ニルタミド、ピカルタミド、スピロノラクトン、シプロテロン）、卵胞刺激ホルモン、黄体形成ホルモン、他のホルモン、神経毒素または組織毒素（例えば、ボトックス、グアナチジン、エタノール）、5-αアルファー還元酵素阻害剤（例えば、フィナステリド、デュタステリド、イゾンステリド、ツロステリド、およびエピリスステリド）、インスリン変調剤、アロマターゼ阻害薬（例えば、レトロゾール、エキセメスタン、アナストロゾール）、VEGF変調剤、インヒビンを変調する作用物質、インターロイキンを変調する作用物質、多能性または多分化能幹細胞製剤、もしくは細胞成分を含む。さらに、治療薬が送達される場所をタグ付けするように、作用物質（例えば、放射線不透過性材料、エコー源性材料等）が残されてもよい。

20

30

【0038】

一変形例では、1つまたはそれを上回る治療要素が、卵巣の上で、またはその中へ前進させられる。別の変形例では、1つまたはそれを上回る治療要素は、卵巣嚢胞の上で、またはその中へ前進させられる。1つまたはそれを上回る治療要素はまた、卵巣間膜から、卵巣または卵巣嚢胞の上で、もしくはその中へ前進させられてもよい。一変形例では、1つまたはそれを上回る治療要素は、卵巣組織上または内の複数の所定の領域に送達される。他の場合には、治療のパターンが、卵巣組織の上で、またはその中へ送達される。組織内のこれらの治療のパターンは、線形、曲線、螺旋状、断続的、連続的、（例えば、幹および複数の側枝がある）大木様であり得るか、または他の好適なパターンを備えてもよい。治療要素は、複数の治療が卵巣内の単一の外側進入点を通して送達され得るように利用されてもよい。治療要素は、女性の生殖生体構造の任意の好適な病状を治療するように送達されてもよく、多嚢胞性卵巣症候群の治療において特に有益であり得る。

40

【0039】

50

方法のいくつかの変形例は、熱エネルギーを卵巢組織に送達する。熱エネルギーは、（例えば、加熱によって）卵巢組織の温度を上昇させ、および／または組織を切除／凝固ならびに／もしくは乾燥／炭化してもよい。熱エネルギーはまた、（例えば、冷却によって）卵巢組織の温度を低下させるように送達されてもよく、または組織を冷凍切除してもよい。1つまたはそれを上回る治療要素を用いて卵巢組織を機械的に破碎することも考慮される。例えば、操向可能デバイスは、卵巢組織を通る経路で前進させられるにつれて破裂させられる卵巢嚢胞の数を最大限にするために、画像誘導下で使用されることができ、これは、単独で、またはある形態の熱エネルギーと組み合わせて使用されることができる。デバイスの機械的破碎部分は、嚢胞を破裂させることができ、次いで、撮像は、後続の嚢胞を破裂させることを識別することができ、本プロセスは、繰り返されることができる。

10

【0040】

PCOSを治療することにおいて有用な方法は、患者内の多嚢胞性卵巢に近接して卵巢組織装置を前進させるステップであって、卵巢組織装置は、ドッキングデバイスと、1つまたはそれを上回る治療要素とを備え、ドッキングデバイスは、近位端と、遠位端と、遠位先端とを備える、ステップと、ドッキングデバイスから、卵巢嚢胞に近接して、もしくは卵巢嚢胞内に、1つまたはそれを上回る治療要素を展開するステップと、卵巢嚢胞、多嚢胞性卵巢症候群を示す1つまたはそれを上回る症状もしくは生理学的パラメータ、またはそれらの組み合わせの変化を達成するように、多嚢胞性卵巢または卵巢嚢胞を操作するステップとを含んでもよい。周期的電気エネルギーを印加して卵巢の神経ホルモン環境を変調するために、埋込型パルス発生器が使用されることができ、埋込型パルス発生器は、種々の卵巢構造（例えば、皮質、支質、神経、卵巢間膜）に近接してエネルギーを送達するために使用されることができ、本方法のいくつかの変形例では、1つまたはそれを上回る治療要素は、ドッキングデバイスから、付加的卵巢嚢胞に近接して、または付加的卵巢嚢胞内に展開される。多嚢胞性卵巢または卵巢嚢胞が操作されるとき、不妊症、無排卵、にきび、肥満、腹痛、多毛症、または生理学的症状等の症状が、治療または改善されてもよい。多嚢胞性卵巢または卵巢嚢胞の操作による影響を受けることができる、患者の生理学的パラメータは、アンドロゲンレベル、卵巢嚢胞の数またはサイズ、卵巢のサイズ、抗ミューラー管ホルモン（AMH）のレベル、性ホルモン結合グロブリン、黄体形成ホルモン（LH）のレベル、卵胞刺激ホルモン（FSH）に対する黄体形成ホルモン（LH）の比率、脂質レベル、空腹時血糖、空腹時血中インスリンレベル、経口的ブドウ糖負荷試験への応答、血糖値、または交感神経系活性の尺度（例えば、微小神経電図検査、ノルエピネフリン溢出試験、または心拍変動）を含んでもよい。本明細書に説明されるPCOS治療の一側面では、治療を誘導し、および／または治療の臨床成功を確認するように、生理学的パラメータの試験が、手技前に、手技前後に、または手技後に行われることができる。

20

30

【0041】

ドッキングデバイスを含む、卵巢組織装置は、経腔的に、腹腔鏡下で、経皮的に、膣・子宮・卵管を通る天然口経路を介して、開腹手術アプローチを通して、または完全に非侵襲的なアプローチを介して、前進させられてもよい。前進させる、展開する、および操作するステップは、経腔的超音波、経腹的超音波、内視鏡下視覚化、直接視覚化、コンピュータ断層撮影法（CT）、または磁気共鳴映像法（MRI）、光コヒーレンス断層撮影法（OCT）、デバイス上の超音波要素、仮想組織学、またはそれらの組み合わせを含むが、それらに限定されない、画像誘導を使用して達成されてもよい。完全に非侵襲性のアプローチの場合、ステップは、患者の腹部上に撮像および／または治療要素を位置付けるステップと、標的組織を識別するステップと、該組織を標的にするステップと、エネルギー（例えば、部分集束または集束超音波）を印加するステップとを含んでもよい。ハイブリッドアプローチも、利用されてもよい。例えば、外部治療要素がエネルギーを送達することができる一方で、経腔的超音波が撮像および／または標的化に利用されてもよい。さらに、膣内および腹部上の両方に超音波視覚化を有することが、標的化を増進してもよい。

40

【0042】

50

代替として、または画像誘導と併せて、前述のように、ドッキングデバイスの前進およびナビゲーションは、ドッキングデバイスの遠位端内に少なくとも部分的に配置される操向機構を使用して達成されてもよい。例えば、1本またはそれを上回る操向可能ワイヤが、デバイスの近位端から遠位先端まで及んで、ドッキングデバイス内に配置されてもよい。操向可能ワイヤの作動は、ドッキングデバイスの近位端におけるハンドル上の機構の操作によって起こってもよい。いくつかの実施形態では、ドッキングデバイスは、標的卵巢組織へのナビゲーションを補助するように、可撓性遠位端、もしくは1つまたはそれを上回る可撓性区画を備える。ドッキングデバイスの近位部分は、向上した押動可能性およびトルク制御を提供するように、例えば、増加したデュロメータの材料である、編組シャフトで補強されてもよい。

10

【0043】

ドッキングデバイスは、デバイスの一部が多嚢胞性卵巢、卵巢嚢胞、または卵巢間膜に近接して到達するか、またはそれに係合するように、ドッキング機構を使用してよい。いくつかの実施形態では、ドッキング機構は、ドッキングデバイスの遠位先端を使用する、卵巢組織への真空の印加を含む。代替として、または加えて、ドッキング機構は、1つまたはそれを上回る取付要素を多嚢胞性卵巢に解放可能に固着するステップを含む。取付要素は、多嚢胞性卵巢を解放可能に固着することが可能である任意の好適な要素を備えてもよい。例示的取付要素は、フック、針、返し、またはそれらの組み合わせを含む。真空がドッキングデバイスを多嚢胞性卵巢に係合することに役立つために使用されるとき、真空はまた、1つまたはそれを上回る嚢胞から流体を吸引するために使用されてもよい。嚢胞液の吸引は、嚢胞のサイズを縮小するか、または卵巢上の嚢胞の総数を削減してもよい。吸引は、治療要素が標的組織により近接するように、治療要素の送達に先立って、その間に、またはその後使用されてもよい。流体の吸引はまた、治療の送達後に出血が制御されているという査定に役立ち得る。吸引された流体はまた、別の目的で収集および分析されることもできる。

20

【0044】

いくつかの実施形態では、ドッキングデバイスの遠位端は、組織係合要素を備え、多嚢胞性卵巢は、組織係合要素を使用して接触させられる。ある場合には、組織係合要素は、事前形成された形状、例えば、所定の曲率を備える。事前形成された形状は、卵巢組織の形状に一致し、ドッキングデバイスからの治療要素の展開に役立ち得る。

30

【0045】

いくつかの実施形態では、誘導／ドッキングデバイスおよび治療要素は、単一の実体に組み込まれる。他の実施形態では、誘導／ドッキングデバイスおよび治療要素は、異なるが、2つは、治療を送達するために連携して使用される（例えば、誘導／ドッキングデバイスは、他の展開された治療要素と組み合わせて、または別個に使用され得る、電極等の治療要素を有する）。代替として、誘導／ドッキングデバイス上に位置する電極は、治療効果（例えば、熱）をほとんど／全く伴わずに中性電極として使用されてもよい。

【0046】

いくつかの側面では、本明細書で採用される方法は、卵巢を貫通し、誘導／ドッキングデバイス内の1つまたはそれを上回る開口から外へ1つもしくは複数の治療要素の送達を可能にするために、ドッキング／誘導デバイスを使用するステップを含む。いくつかの実施形態では、ドッキング／誘導デバイスは、例えば、針を備えてもよく、治療要素は、例えば、シャフトに1つの電極または複数の電極を備えてもよい。いくつかの実施形態では、シャフトは、直線状であり得るが、他の実施形態では、シャフトの遠位部分が、事前設定された形状を有するように処理されてもよい。治療要素は、ドッキングデバイスからそれを電氣的に単離するように、その長さの大部分またはその長さの離散部分に沿って絶縁されてもよい。いくつかの実施形態では、電極は、シャフトの円周全体に巻き付いてもよく、または他の実施形態では、シャフト円周の一部のみを覆ってもよい。本開示に説明される実施形態のそれぞれでは、電極は、相互から電氣的に単離され、単極または双極様式でエネルギーを送達することができる。単極構成は、より単純なデバイス構成を可能にし

40

50

得るが、中性電極を必要とする。双極構成は、エネルギーが組織のより限定された区域内に含有されることを可能にし得る。双極方法が使用されるとき、1つの電極は、活性電極としての機能を果たし、別の電極は、帰還電極としての機能を果たすであろう。さらなる実施形態では、複数の電極が、エネルギーを送達することができ、エネルギーは、患者の皮膚上、ドッキング／誘導デバイス上、または超音波プローブ上等の他の場所に位置する中性電極に戻るであろう。いくつかの実施形態では、電極はまた、相互に電氣的に接続され、帰還または中性電極が、患者の皮膚上、ドッキング／誘導デバイス上、または超音波プローブ上等の他の場所に位置する場所にエネルギーを送達する。患者の外側（例えば、皮膚）に中性電極を配置することにより、より単純なデバイス構成を可能にし得る。ドッキング／誘導デバイスまたは超音波トランスデューサ上に中性電極を配置することにより、より小さい区域にエネルギー送達を限定し、また、インピーダンス測定によって収集される診断情報を変更することに役立ち得る。図31に示されるように、ドッキング／誘導デバイス（301）は、卵巢（303）に貫通し、ドッキング／誘導デバイス（301）の遠位端（307）から外へ単一の治療要素（305）を送達するために使用されることができる。ここで、治療要素は、ドッキング／誘導デバイスの軌道から離れた角度であるが、超音波場の2次元面内で、ドッキングデバイスから送達される。ドッキング／誘導デバイス（301）は、針を備えてもよく、治療要素（305）は、その上に2つの電極（309）が配置された曲線状シャフトを含んでもよい。電極（309）は、金属バンド、コイル、ワイヤ（例えば、巻装または編組）、レーザ切断管、またはスロット付き管状構造から成ってもよい。それらは、治療要素シャフト（305）の円周に完全に巻き付いてもよく、離散絶縁領域（311）によって分離されてもよい。これらのデバイスおよび類似実施形態に関する付加的詳細が、以下で提供される。

【0047】

1つまたはそれを上回る治療要素は、ドッキングデバイスから、多嚢胞性卵巢の上でまたはその中へ、卵巢嚢胞に近接して、またはその中へ、卵巢間膜に近接して、またはその中へ、もしくは他の標的構造に展開されてもよい。1つまたはそれを上回る治療要素はまた、多嚢胞性卵巢または卵巢嚢胞上もしくは内の単一のドッキング場所または複数のドッキング場所から前進させられ、または卵巢嚢胞に近接するか、もしくは卵巢間膜に近接する単一のドッキング場所または複数のドッキング場所から前進させられてもよい。ドッキング場所は、卵巢の内側および／または下面上にあり得る。誘導／ドッキングデバイスはまた、卵巢に貫通することもできる。方法の一側面では、それを通して複数の治療が送達されることができ、それによって、卵巢の外側により少ない損傷を引き起こし、癒着形成のリスクを低減させる、（誘導／ドッキングデバイスまたは治療要素のいずれか一方、もしくはそれらの組み合わせによる）卵巢の外側の単一の進入点があってもよい。別の変形例では、エネルギーは、多嚢胞性卵巢、卵巢嚢胞上または内、卵巢嚢胞に近接する、卵巢支質および皮質の接合部に近接する、もしくは卵巢間膜に近接する複数の領域に送達され、ある組織（例えば、神経または血管系）の向上した標的化または回避を可能にする。他の場合には、治療のパターンが、多嚢胞性卵巢、卵巢嚢胞上または内で、卵巢嚢胞に近接して、卵巢支質および皮質の接合部に近接して、もしくは卵巢間膜に近接して送達される。

【0048】

本明細書で開示される方法の別の側面は、概して、2次元（または平面）撮像に限定される、経腔的超音波プローブを用いて治療要素を配向するステップを含む。治療要素が非線形幾何学形状を有するとき、例えば、それが曲線状である場合、経腔的超音波プローブを介して治療要素の視覚化を維持することが望ましい。ここで、本方法は、治療要素が操作または展開されると、オペレータがそれを視覚化することができるよう、超音波プローブと同一面内で治療要素の配向を設定するステップを含んでもよい。これは、治療デバイスを超音波プローブのハンドルに取り付ける方法を介して、および／または超音波プローブに取り付けられ、誘導／ドッキングデバイスに独特な誘導インターフェースを提供するように構成される針ガイドを採用することによって、採用されてもよい。本方法はまた

、治療要素とプローブの視覚化面との間の配向を迅速に分断する手段を伴ってもよい。例えば、オペレータは、1つの面内で治療要素を展開するが、配置を検証するか、または他の周辺組織を視認するように、（治療要素の面を変化させることなく）別の面へ超音波プローブを回転させることを選定してもよい。いくつかの実施形態によると、治療要素とプローブとの間の連結機構は、新しい配向にプローブを摺動または回転させるが、（展開された要素がプローブの視覚化面内に戻っているように）治療要素およびプローブを迅速に再整合させる手段を提供することができる。ある場合には、治療要素が同一の撮像面内の異なる領域に到達することを可能にするように、それを正確に180度再配向することが望ましくあり得る。

【0049】

本明細書で開示される方法の別の側面は、視覚化のために超音波を使用しながら、誘導／ドッキングデバイスおよび／または治療要素の視覚化（すなわち、エコー輝度）を増進するステップを含む。本方法は、誘導／ドッキングデバイスおよび／または治療要素上に増加したエコー輝度の領域を提供するステップを含んでもよい。いくつかの実施形態では、増加したエコー輝度の領域は、ガスを捕捉する領域である。いくつかの実施形態では、増加したエコー輝度の領域は、粗面の溝とポリマーシースとの間にガスを捕捉する、ポリマーシースによって覆われた粗面を含む。捕捉されたガスは、粗面のみを使用することを超えて、エコー輝度を増進する。他の実施形態では、ガスはまた、治療要素および／またはドッキングデバイス内に1つまたはそれを上回る管腔、ポケット、もしくは空洞を組み込むことによって捕捉されてもよい。治療要素および／またはドッキングデバイスの遠位先端のみににおいて、それが所望の標的組織内にあることを確実にすることに役立ち得る、増進したエコー輝度を有することが有用であり得る。例えば、遠位先端における増進したエコー輝度は、卵巣内の先端の視覚化に役立ち、先端より近位の領域が卵巣内に含有されることを示してもよい。デバイス配置のより良好な査定を提供するように、治療要素および／またはドッキングデバイスの異なる部分の差分エコー輝度を有することも有用であり得る。ある場合には、治療要素またはその一部が、ドッキングデバイスまたは治療要素の他の部分のエコー源性材料より大きいエコー輝度を有する、エコー源性材料を備えることが有用であり得る。

【0050】

代替として、本明細書に提供される方法は、視覚化を増進するために超音波を使用しながら、誘導／ドッキングデバイスおよび／または治療要素の限定された回転ならびに／もしくは平行移動を含んでもよい。例えば、最大プラスまたはマイナス20度の回転が、視覚化を有意に向上させることができる。限定された回転は、オペレータが視覚化を増進するようにデバイスを迅速に前後に回転させることを可能にしながら、超音波視覚化面内で治療要素を維持する（そのように所望される場合）ことにおいて有用であり得る。本方法の他の変形例では、最大プラスまたはマイナス0.25mmの平行移動もまた、視覚化を有意に向上させてもよい。本微細平行移動は、例えば、オペレータが最大プラスまたはマイナス0.25mm等の小さい距離で遠位または近位に治療要素を容易に推移させることを可能にすることによって、達成されることができる。

【0051】

別の変形例では、本方法は、治療ゾーンの視覚化を増進するステップを含んでもよい。本方法は、切除された組織を超音波上で異なって見えさせる方法で組織を切除するために、エネルギー送達設定を使用することであってもよい。例えば、最初に約5～15秒にわたって組織を切除し、その後により高い電力の短いバーストが続き、次いで、組織を乾燥／炭化することが望ましくあり得る。乾燥／炭化した組織は、よりエコー源性であり得、したがって、治療ゾーンの視覚化を増進する。加えて、または代替として、本方法はまた、標的ゾーンを印付けるように、空気または他のエコー源性ガス／材料をその領域に注入するステップを伴ってもよい。これは、重複治療が後に行われないように、治療されたゾーンを印付けるために治療を行った後に行われてもよい。

【0052】

別の変形例では、本方法は、完全非侵襲方法で標的組織に影響を及ぼすステップを含んでもよい。ここで、本方法は、患者の腹部上への超音波撮像および／または治療要素の配置と、ユーザインターフェースを備えるコンソールに超音波撮像および／または治療要素を動作可能に接続するステップと、撮像用の超音波を送達するステップと、所望の卵巢組織を標的にするステップと、エネルギー（例えば、部分的集束超音波、H I F U）を送達するステップとを含んでもよい。

【0053】

本明細書で開示される方法の一側面は、卵巢組織の操作に先立って治療前計画を提供する。例えば、治療前計画は、P C O S 不妊症を含む、P C O S の治療のために提供されることができる。ここで、本方法は、卵巢のサイズ、形態、および場所、卵巢嚢胞の質および場所、他の解剖学的目印に対する卵巢嚢胞の場所、および／または標的組織（例えば、支質）の体積をマップするように、非侵襲撮像を行うステップを含んでもよい。非侵襲画像診断法は、磁気共鳴映像法（M R I）、コンピュータ断層撮影法（C T）、経膈的超音波、経腹的超音波、またはそれらの組み合わせを含んでもよい。行われる画像およびマッピングは、介護者が治療手技を計画することを補助し、および／または治療を行っている間に介護者を誘導してもよい。マッピング手技は、嚢胞または他の標的組織と他の解剖学的目印との間の関係に関する画像、注釈付き画像および／または情報をもたらしてもよい。

10

【0054】

本明細書で開示される方法の別の側面は、治療を送達することと併せて、利用可能な卵母細胞を採取することを提供する。一変形例では、後で使用するために貯蔵され得る、利用可能な卵母細胞または未熟な卵母細胞を含有する組織を最初に採取するために、現在利用可能なツールおよび手技が使用されてもよい。例えば、卵母細胞は、経膈的超音波および針を使用する経膈的アプローチを使用して、採取されてもよい。代替として、治療が最初に適用されてもよい。さらに別の変形例では、治療を提供するために利用される同一のツールはまた、卵母細胞採取も可能にするように構成されてもよい。治療提供ツールは、より多くの卵母細胞を標的にし、したがって、それらが採取されることに役立つ改良型特徴を有してもよい。これらの特徴は、卵巢の操向、係合、および／または撮像のための方法等の改良型標的化のための方法を含んでもよい。

20

【0055】

I I . システム

さらに、本明細書では、卵巢組織を操作し、および／またはP C O S を治療するためのシステムの実施形態が説明され、これらの実施形態のうちのいずれかからの1つまたはそれを上回る特徴は、本開示の範囲内で新しい実施形態を形成するように、1つまたはそれを上回る他の実施形態からの1つまたはそれを上回る特徴と組み合わせられてもよい。本システムは、膈壁を通して（経膈的に）、腹腔鏡下で、経皮的に、膈・子宮・卵管を通る天然口経路を介して、または開腹手術アプローチを通して、卵巢組織に近接して前進するために構成される、卵巢組織装置と、卵巢組織装置に電氣的に連結されるエネルギー発生器とを含んでもよく、卵巢組織装置は、典型的には、ドッキングデバイスと、1つまたはそれを上回る治療要素とを備え、ドッキングデバイスは、典型的には、近位端、遠位端、近位端から遠位端を通して延在する管腔、および遠位先端を有する、伸長本体を備える。

30

40

【0056】

卵巢組織装置、ドッキングデバイス、治療要素等は、全て当技術分野で公知であり、したがって、ここでは詳細に説明されない、ポリマー材料（例えば、P E E K、ポリエステル、A B S、ナイロン）、金属（例えば、ステンレス鋼）、金属合金（例えば、白金・イリジウム）、および形状記憶材料（例えば、n i t i n o l、e l g i l o y）から作製されてもよい。いくつかの変形例では、ドッキングデバイスの伸長本体の直径は、約3 F r（1 mm）～約15 F r（5 mm）に及んでもよい。他の変形例では、ドッキングデバイスの伸長本体の長さは、約15 cm～約60 cmに及んでもよい。

【0057】

50

ドッキングデバイスは、卵巢組織の係合に役立つように構成される特徴を伴う比較的剛性の部材（例えば、針、トロカール）または可撓性の部材（例えば、カテーテル、操向可能カテーテル）であってもよい。例えば、ドッキングデバイスの遠位先端は、ドッキングデバイスを卵巢組織に係合することに役立つように、1つまたはそれを上回る解放可能に固着可能な取付要素を含んでもよい。解放可能に固着可能な取付要素は、1つまたはそれを上回るフック、針、もしくは返しを備えてもよい。代替として、または加えて、ドッキングデバイスは、卵巢組織へのデバイスの先端の真空支援型係合を可能にするように、真空源に連結されてもよい。いくつかの実施形態では、ドッキングデバイスの遠位端は、組織係合要素を備えてもよい。組織係合要素は、事前形成された形状、例えば、所定の曲率を有してもよい。

10

【0058】

さらなる変形例では、1つまたはそれを上回る治療要素は、ドッキングデバイスを介して送達される。いくつかの実施形態によると、治療要素は、ドッキングデバイス内に摺動可能に配置されてもよい。ここで、1つまたはそれを上回るポートは、それを通して摺動可能治療要素が卵巢組織の中へ展開されることができ、ドッキングデバイスの伸長本体上に配置されてもよい。加えて、または代替として、治療要素は、温水または生理食塩水等の熱流体、もしくはベータ遮断薬、抗アンドロゲン（例えば、フィナステリド、フルタミド、ニルタミド、ピカルタミド、スピロノラクトン、シプロテロン）、卵胞刺激ホルモン、黄体形成ホルモン、他のホルモン、神経毒素または組織毒素（例えば、ボトックス、グアナチジン、エタノール）、5- α -アルファー還元酵素阻害剤（例えば、フィナステリド、デュタステリド、イゾンステリド、ツロステリド、およびエビリスステリド）、インスリン変調剤、またはアロマターゼ阻害薬（例えば、レトロゾール、エキセメスタン、アナストロゾール）、VEGF変調剤、インヒビンを変調する作用物質、インターロイキンを変調する作用物質、多能性または多分化能幹細胞製剤、もしくは細胞成分等の生物または医薬剤を送達するための管腔を備えてもよい。さらに、治療薬が送達される場所をタグ付けするように、作用物質（例えば、放射線不透過性材料、エコー源性材料等）が残されてもよい。1つまたはそれを上回るポートはまた、組織係合要素上に配置されてもよい。加えて、または代替として、1つまたはそれを上回る治療要素は、電極、冷凍切除要素、超音波トランスデューサ、レーザ、またはそれらの組み合わせを含んでもよい。治療要素、ドッキングデバイス、または別個のデバイスはまた、腹腔を充填するように、生理食塩水または乳酸リンゲル液等の十分な体積の流体を送達するように、好適なサイズを伴う管腔（または複数の管腔）を含有してもよい。本流体は、組織を分離する（卵巢を治療するときに損傷のリスクを低減させるように卵巢から非卵巢組織を離す）、流体で組織を囲繞することによって超音波視覚化を向上させる、向上した視覚化のために組織を新しい場所に推移する、卵巢を治療しながら卵巢または近隣組織に冷却または他の保護を提供する、もしくは手技が完了した後に卵巢の治療を助長することに役立つために使用されることができる。いくつかの実施形態では、ドッキングデバイスの内径は、流体を注入するか、または腹腔から引き抜きながら、好適な流速を可能にするように、0.25~3.0mm、0.25~2.5mm、0.25~2.0mm、0.25~1.5mm、または0.25~1.0mmに及んでもよい。他の実施形態では、ドッキングデバイスの内径は、流体を注入するか、または腹腔から引き抜きながら、好適な流速を可能にするように、1.0~1.9mmに及んでもよい。他の変形例では、ドッキングデバイスまたは治療要素は、手技の安全性または成功に関する情報を提供する、血液、腸内物質（例えば、糞便物質）、バイオマーカ等の物質の存在を検出するように、卵巢内から流体を吸引するか、または腹腔からサンプル流体を回収するために使用されることができる。

20

30

40

【0059】

いくつかの実施形態によると、本システムはまた、エネルギーが治療要素を介して卵巢組織に送達されることができるよう、エネルギー発生器を備えてもよい。エネルギー発生器は、高周波エネルギー、直接加熱、冷凍切除、冷却、レーザ、マイクロ波、非集束超音波、部分的集束超音波、集束（HIFU）超音波、温水／生理食塩水、または蒸気のう

50

ちの1つまたはそれを上回るものを送達するように構成されてもよい。加えて、エネルギー発生器は、使い捨てバッテリー、再充電可能バッテリーを使用して、または主電源を介して給電されてもよい。

【0060】

加えて、または代替として、本システムはまた、治療要素が標的組織を破碎および／または除去するために回転ならびに／もしくは平行移動するように、機械的駆動システムを備えてもよい。機械的駆動システムは、モータ、駆動系、および治療要素に動作可能に接続するための手段を組み込んでもよい。いくつかの実施形態では、機械的組織操作のみが起こってもよいが、他の実施形態では、機械的操作は、出血のリスクを最小限にするように組織を切断および／または焼灼する手段として、熱エネルギーと直列または並列に起こってもよい。

10

【0061】

本システムはさらに、1つまたはそれを上回る測定されたシステムパラメータ、1つまたはそれを上回る測定された組織パラメータ、もしくはそれらの組み合わせに基づいて、フィードバック制御ループを実行するように動作可能なアルゴリズムを有する、プロセッサを含んでもよい。本明細書に説明される実施形態のうちのいずれかでは、1つまたはそれを上回るセンサが、本システムに含まれてもよく、かつ1つまたはそれを上回るシステムもしくは組織パラメータを測定するために使用されてもよい。センサは、温度センサ、インピーダンスセンサ、圧力センサ、またはそれらの組み合わせであってもよい。温度センサは、電極温度を測定するために使用されてもよい。インピーダンスセンサは、組織インピーダンスを測定するために使用されてもよい。実装されるとき、フィードバック制御ループは、測定された1つまたはそれを上回るシステムもしくは組織パラメータに基づいて、エネルギー送達のパラメータを修正するように構成されてもよい。例えば、修正され得るエネルギー送達（または冷却／凍結療法の場合はエネルギー除去）のパラメータは、エネルギー送達の持続時間、電力、電圧、電流、強度、頻度、パルス、パルス幅（例えば、デューティサイクル）、温度、エネルギー送達のタイプ、流速、圧力、またはそれらの組み合わせである。

20

【0062】

本明細書で開示されるシステムのうちのいずれかはさらに、ユーザ定義入力を可能にするように構成されるユーザインターフェースを備えてもよい。ユーザ定義入力は、エネルギー送達の持続時間、電力、標的溫度、動作モード、またはそれらの組み合わせを含んでもよい。動作モードは、凝固モード、加熱モード、冷却モード、冷凍切除モード、切除モード、乾燥／炭化モード、洗浄モード、吸引モード、機械的破碎モード、組織除去モード、またはそれらの組み合わせであってもよい。本明細書で開示されるシステムのうちのいずれかはさらに、動的に応答し、温度、インピーダンス、治療持続時間、治療能力、および／またはシステム状態等の入力に応答して、治療を調節し、および／または終了させることができる、自動治療送達アルゴリズムを備えてもよい。

30

【0063】

部分的に、または全体として、他の実施形態と合体し得る、本明細書に説明される実施形態によると、本システムおよび方法は、組織の視覚化および／またはシステム構成要素のナビゲーションを補助するように腔の中に配置するために、経腔的超音波プローブを含んでもよい。ドッキング／誘導デバイス（例えば、ドッキングカテーテル）は、超音波プローブに連結され、卵巣の表面（例えば、卵巣の内側面）に係合するように腔壁を通して腹膜腔の中へ直接前進させられるか、または超音波誘導下で卵巣の中へ前進させられてもよい。本ドッキングカテーテルを介して、1つまたはそれを上回る高周波エネルギー治療要素、例えば、電極が、卵巣の表面上の単一の進入点を通して卵巣内で送達されるように、治療デバイスが展開されることができる。治療の送達に続いて、卵巣に作成された開口において吸引が印加されることができる。吸引はまた、ドッキングカテーテル内の管腔に接続される電極内または付近の穴もしくはスロットを介して、達成されることもできる。代替実施形態では、吸引は、治療の送達に先立って、および／またはその間に印加されて

40

50

もよい。

【0064】

いくつかの実施形態では、例えば、卵巢上にドッキング／係合する前または後に、本システムは、拡張可能構造を含むか、または卵巢組織の周囲に空間を作成するため、もしくは卵巢組織を分離するために流体を注入するように構成される、間隔デバイスを含んでもよい。例えば、間隔デバイスは、足場と、1つまたはそれを上回るバルーンと、もしくは卵巢に隣接する空間の中へ流体またはガスを送達するための少なくとも1つのポートとを含有してもよく、その目的は、卵巢の所望の部分がより最適にアクセスされることができるよう、かつ非卵巢組織の破碎を最小限にする方法で治療要素が送達されることができるよう、組織の分離に役立つことであろう。図2を参照すると、一実施形態では、間隔デバイス(20)は、拡張構成(22)および折り畳み構成(図示せず)を有する、足場を含んでもよい。ここで、拡張構成(22)は、内側シャフト(26)に対する外側シャフト(24)の移動によって達成される。内側シャフト(26)に対する外側シャフト(24)の運動時に、足場は、その折り畳み構成からその拡張構成(22)に移行することができる。他の拡張可能足場は、送達のために拘束され、次いで、拘束を除去することを介して拡張される、自己拡張式材料から構築されてもよい。足場は、ポリマー、金属、金属合金、またはそれらの組み合わせから作製されてもよい。足場はまた、1本またはそれを上回るワイヤ、編組、レーザ切断管、またはスロット付き管を備えてもよい。

10

【0065】

図3に示される実施形態では、間隔デバイス(30)は、シャフト(34)の周囲に同心円状に配置されるバルーン(32)を備える。バルーン(32)は、シャフト(34)内の注入ポート(36)を通して流動する流体(例えば、液体またはガス)を介して膨張させられる。

20

【0066】

別の実施形態では、図4に示されるように、間隔デバイス(40)は、標的卵巢組織の周囲に空間を作成するように、または卵巢組織を分離するように、注入液(I)の送達のために遠位端に／シャフト(44)の長さに沿った1つまたはそれを上回る場所に位置し得る、複数の注入ポート(42)を含む。いくつかの変形例では、間隔デバイスは、腔から卵巢へのシステム構成要素、例えば、ドッキングデバイスの前進中に非標的組織(例えば、腸)を変位させるために使用されてもよい。

30

【0067】

さらに、図5は、鈍的解離要素(52)およびガイドワイヤ(54)または操向機構(図示せず)を介し、腔壁を通して卵巢に近接して送達され、潜在的に誘導され得る、非外傷性または可撓性シース様デバイス(50)の実施形態を示す。いったん位置付けられると、随意的な鈍的解離要素(52)および／またはガイドワイヤ(54)が除去されてもよく、誘導／ドッキングデバイスおよび／または治療要素が外側シース(56)の管腔を通して送達されてもよい。外側シース(56)は、図4に関連して説明されるように、卵巢に係合するために使用される随意的な吸引、または付加的空間を作成するための注入とともに、誘導／ドッキングデバイスとしての機能を果たしてもよい。ある場合には、ガイドワイヤ(54)は、いったん解離要素(52)が卵巢に近接して位置付けられると卵巢を貫通するように、尖らされて使用されてもよい。本構成では、ガイドワイヤ(54)は、卵巢内の標的場所に位置付けられてもよい。いったん位置付けられると、解離要素(52)は、オーバーザワイヤアプローチで除去され、治療要素と置換されてもよい。ガイドワイヤ(54)は、随意に、治療を適用する前に除去されてもよい。

40

【0068】

前述のように、誘導／ドッキングデバイスは、本明細書に説明されるシステムの1つの構成要素であってもよく、選択されたアプローチから卵巢へのアクセスを促進するために利用されることができ、誘導／ドッキングデバイスは、卵巢へのナビゲーションを促進する、事前設定された形状を有してもよく、これは、トルク付与可能であり得る。加えて、または代替として、これは、ハンドルによって作動させられることができる、操向可能

50

先端を有することができる。誘導／ドッキングデバイスおよび治療デバイスはまた、単一のデバイス、例えば、卵巢組織装置に組み込まれることもできる。ドッキングデバイスは、概して、近位端と、遠位端と、近位端から遠位端を通して延在する管腔と、遠位先端とを有する、伸長本体（例えば、針、トロカール、またはカテーテル）を備える。本管腔は、流体を送達するため、および／または吸引するために使用されてもよい。

【0069】

卵巢へのドッキングは、種々の技法を使用して達成されることができる。図6を参照すると、卵巢（60）へのドッキングは、ドッキングデバイス（62）の管腔を通して真空（64）を印加する、ドッキングデバイス（62）によって達成されることができる。代替として、図7に示されるように、卵巢（70）の外側へのドッキングは、凹面またはドッキングデバイス上で軽度研磨性である表面（図示せず）を介して、もしくは卵巢（70）の所望の区分に固着するように構成されるドッキングデバイス（72）の遠位端（76）における1つまたはそれを上回るフック（74）を介して、ドッキングデバイス（72）によって達成されてもよい。卵巢の外面にドッキングする代わりに、図8に示されるように、卵巢（80）の組織内のドッキングも行われることができる。ここで、ドッキングは、ドッキングデバイス（82）の遠位端（86）を通して展開可能であり、かつ卵巢（80）の組織内に係留するように構成される、1本またはそれを上回る針もしくはワイヤ（84）を有するドッキングデバイス（82）を使用して達成されてもよい。針、ワイヤ、またはフックはまた、治療を送達するように構成されてもよい（例えば、それらは、ワイヤ電極であってもよく、もしくはエネルギーを送達するための電極をさらに組み込んでもよく、および／または組織を機械的に破碎するように機械的運動を印加させてもよい）。ある場合には、さらなる治療のために再配置を可能にする様式で、卵巢を固着することが有用であり得る。標的組織の中でドッキングデバイスおよび／または治療要素のいずれか一方を係留することにより、視覚化を向上させ、および／または確認するように、ユーザが周辺非卵巢組織に対して卵巢を移動させることに役立ち得る。卵巢を移動させることはまた、後続の治療のためにユーザがデバイスをより容易に再配置することを可能にしてもよい。

【0070】

ドッキングはさらに、具体的場所において卵巢の形状に嵌合するように構成される事前設定された形状を有する、ドッキングデバイスを使用して達成されることができる。本変形例では、ドッキングデバイスは、長さが約3～7cm、幅が約1～4cm、厚さが約0.5～4cmに及ぶサイズを有する卵巢に係合するように構成されることができる。例えば、図10に示されるように、ドッキングデバイス（102）は、（例えば、卵巢間膜の付近で）卵巢（106）および子宮広靱帯（108）の接合部に嵌合するように成形され、かつその中に配置された治療要素（110）が卵巢間膜（112）に隣接する卵巢の中へ前進／送達されることを可能にすることができる、成形部分（104）をその遠位端に有する。複数の治療要素（110）は、曲線状であり得るが、それらの構造は、そのように限定されず、任意の好適な構成が採用されてもよい。一例示的实施形態では、ドッキングデバイスは、卵巢の外面の少なくとも一部に係合するように構成されるカップを備えてもよい。ここではカップは、真空源と連通するために構成される近位端と、卵巢を固着するための遠位端とを備えてもよい。カップの遠位端は、卵巢の外面の輪郭に合致するように構成される、弓形または環状表面を有することができる。遠位端はまた、ヒト卵巢の寸法に合致するように定寸されることもでき、遠位端は、約0.5～7.0cm、約0.5～6.0cm、約0.5～5.0cm、約0.5～4.0cm、約0.5～3.0cm、約0.5～2.0cm、または約0.5～1.0cmの直径を有する。加えて、カップは、種々の卵巢サイズに適応するための円錐幾何学形状を備えてもよい。

【0071】

ドッキング機構のさらなる実施形態は、ドッキングデバイスを用いて、1つより多くの点において卵巢を固着するステップを含んでもよい。図9に示されるような、そのようなデバイス（90）を用いると、ドッキングは、卵巢（92）の反対側で起こることができ

、これが、卵巣の外面を機械的に貫通するか、または機械的に貫通しないかのいずれかの方法で、卵巣全体を横断して、もしくは卵巣上および／または内の複数の点の間で、治療の送達を促進することができる。卵巣（９２）上の２つまたはそれを上回る場所で把持するドッキング／誘導デバイス（９０）は、その接点の間で捕捉される卵巣組織の量を拡大または縮小するように作動または調節される能力を有してもよい。代替として、治療要素は、ドッキングデバイス（９０）を通して卵巣（９２）の中へ送達されてもよく、治療要素を位置付ける独立制御を促進する。

【００７２】

図１１Ａおよび１１Ｂは、（例えば、図１１Ｂに示されるように卵巣間膜に巻き付くことによって）卵巣間膜（２０２）を標的化および／または捕捉して、治療を卵巣間膜（２０２）および／または提鞅帯（２０６）もしくは卵巣靱帯に送達するために、ドッキング／誘導デバイス（２００）が使用されることができ、その上さらなる変形例を描写する。本構成では、治療は、ドッキング／誘導デバイス（２００）に組み込まれた電極を介して、または別個の要素を介して送達されてもよい。

【００７３】

治療要素は、任意の好適な構成を有してもよく、例えば、それらは、本明細書に説明される卵巣組織手技に好適である、任意の好適な長さ、直径、可撓性、幾何学形状、形状記憶等を有してもよい。いくつかの変形例では、治療要素は、１つまたはそれを上回る電極を備える、１つまたはそれを上回る曲線状構造を含む。電極を伴う１つまたはそれを上回る曲線状構造を備える、図１２Ａ－１２Ｆで描写されるもの等の治療要素が、種々の理由により有用であり得る。曲線状構造は、標的組織の中でデバイスを係留することに役立ち、患者移動またはユーザエラーにより治療中にデバイスが移動するリスクを制限し得る。曲線状構造はまた、卵巣の輪郭に合致するように構成されてもよく、種々のサイズまたは形状の卵巣内で向上した位置付けを可能にする。加えて、または代替として、曲線状構造は、より長いまたは付加的電極が同時に送達されて使用されることを可能にし、エネルギー印加につきより大きい切除体積を可能にし得る。本特徴は、患者によって体験される疼痛を制限し、手技時間を短縮し得る。曲線状構造は、直線状の長さ、非拘束曲率半径とを有してもよい。直線状の長さは、約５．０～約４０mm、約５．０～約３５mm、約５．０～約３０mm、約５．０～約２５mm、約５．０～約２０mm、約５．０～約１５mm、または約５．０～約１０mmに及んでもよい。非拘束曲率半径は、約３．０～約１０mm、約３．０～約９．０mm、約３．０mm～約８．０mm、約３．０mm～約７．０mm、約３．０mm～約６．０mm、約３．０mm～約５．０mm、または約３．０mm～約４．０mmに及んでもよい。いくつかの実施形態では、非拘束曲率半径は、約４．０mm～約６．０mmに及ぶ。

【００７４】

治療要素は、種々の方法で卵巣の中へ前進させられてもよい。例えば、図１２Ａ－１２Ｅに示されるように、卵巣（３０４）の被膜（３１６）を通したドッキングデバイス（３００）の前進時に、治療要素（３０６）は、卵巣（３０４）の内側から卵巣（３０４）内の標的場所まで前進させられる。治療要素は、曲線状（図１２Ａ、３０６）または直線状（図１２Ｂ、３０８）であり得るか、もしくは、例えば、卵巣嚢胞（３１２）内に展開されたときに、螺旋または螺旋状構成（図１２Ｃ、３１０）もしくはランダム構成（図示せず）を成してもよい。代替として、図１２Ｄに示されるように、治療が卵巣（３０４）の皮質または卵胞に近接する組織を標的にするように、治療要素（３１４）は、卵巣（３０４）の周辺の一部の周囲を辿るように構成されてもよい。代替として、治療が瘻孔および皮質の接合部に近接する組織を標的にするように、治療要素は、本接合部またはその付近における卵巣の一部の周囲を辿るように構成されてもよい。治療要素は、誘導／ドッキングデバイスの特徴として提供されてもよい。それらは、図５に示されるように、管腔から誘導／ドッキングデバイスまたはシース様デバイス内に展開されることができ、要素として提供されることもできる。治療要素（３０６）は、図１２Ａに示されるように、展開されたときに組織内でデバイスを解放可能に固着するように成形され

てもよい。

【0075】

1つまたはそれを上回る治療要素（306、308、310、314）は、1回または複数回、ドッキングデバイス（300）から卵巢（304）の中へ前進させられ、卵巢囊胞または他の標的組織に近接して、もしくはその内側で、卵巢内で展開されてもよい。本方法の1つの利益は、癒着のリスクを最小限にし得る、卵巢の表面上の単一の進入／アクセス点（302）を通して、複数の治療（例えば、単一の治療要素が再配置される複数の逐次治療、または複数の治療要素の逐次／同時展開）が送達されることができることである。

【0076】

図12Eは、卵巢（304）に貫通し、遠位先端（320）から外へ、もしくは1つまたはそれを上回る側面ポート（322）を通した、1つまたは複数の治療要素（318）の送達を可能にするために、ドッキング／誘導デバイス（300）が使用される、変形例を描写する。ドッキング／誘導デバイス（300）は、例えば、長さ約20～45cmの14～18ゲージ針を備えてもよく、治療要素（318）は、例えば、示されるように側面ポート（322）または遠位先端（320）から退出する、1本またはそれを上回る0.020cm～0.076cm直径の金属ワイヤを備えてもよい。しかしながら、金属ワイヤの直径は、0.140cmほどの大きさであり得る。ある場合には、ワイヤは、単純に、直線状ワイヤであってもよいが、他の変形例では、治療要素（318）の遠位部分は、図12Eに示されるような事前設定された形状（例えば、曲線）を有するように処理されてもよい。治療要素は、金属で構築される場合、（例えば、ポリイミドスリーブ、PETヒートシンクを介して）ドッキングデバイスからそれを電氣的に単離するように、その長さの大部分に沿って絶縁されてもよい。したがって、遠位端または側面ポートを越えて延在するワイヤの遠位部分のみが、エネルギー発生器に電氣的に接続されるであろう。2本のワイヤが採用されるとき、それらは、約3～20mm離れて及ぶワイヤの先端の間の距離を伴って、図12Aに示されるものに類似する幾何学形状で展開されてもよい。しかしながら、他の場合には、ワイヤの先端の間の距離は、約7.0～10mm離れて、または最大約15mm離れて及んでもよい。

【0077】

ドッキング／誘導デバイスはまた、卵巢の外面上に静置するように構成されてもよい（すなわち、ドッキングデバイスの遠位先端が卵巢に挿入されない）。例えば、図12Fで図示されるように、ドッキングデバイス（300）は、バックストップの役割を果たし、事前設定された距離より深く卵巢に貫通することを防止するように、治療要素（326）の近位により幅広い要素または柵（324）を含んでもよい。例えば、柵は、卵巢に挿入される要素の直径よりも約20%大きい大きさを上回るまたはそれに等しい直径を有してもよい。

【0078】

図10を再び参照すると、誘導／ドッキングデバイス（102）の側孔（114）は、代替として、卵巢の複数の進入点の事前規定された一貫したパターンで治療要素（110）の送達を促進するために使用されることができ。これは、卵巢組織の好ましい部分の一貫した標的化を可能にするように、または治療の好ましいパターンを送達するように行われることができる。

【0079】

本システムはまた、エネルギーの印加中に1つまたはそれを上回る治療要素を回転させて、組織を通して治療要素を駆動すること（例えば、ある体積の組織を切断、除去、または切除すること）を促進して、より大きい治療ゾーンをもたらすように構成される、特徴を提供してもよい。

【0080】

所与の卵巢内の組織の影響を受けた全体積は、約240mm³～約3000mm³に及んでもよく、単一の切除体積は約30mm³～約3000mm³に及ぶ。ある場合には、

10

20

30

40

50

卵巣体積の約3%～約20%が、例えば、切除による影響を受ける。本システムは、切除が電極の任意の縁からある距離、例えば、5mmを超えて延在しないように構成されてもよい。本システムはさらに、切除が非球形の形状であり、例えば、面内の最長寸法が垂直深度の2倍超であるように構成されてもよい。本システムはさらに、卵巣の外面（被膜）の2mm以内の組織を保存する方法で、切除が卵巣内で送達されることができるよう構成されてもよい。

【0081】

図13A-13Dの例示的な段階的説明図を参照すると、誘導／ドッキングデバイス（400）が、卵巣（402）の中へ前進させられ、曲線治療要素（404）が、卵巣の内側の場所から標的領域へ展開される（図13Aおよび13B）。次いで、曲線治療要素（404）は、ある体積の組織に影響を及ぼす、例えば、それを切除するように、図13Cに示される矢印の方向へ回転させられる（図13D、406）。本明細書に説明される種々の治療要素は、組織を通して横断する、切断する、凝固させる、乾燥／炭化する、治療時間を短縮する、および／またはより大きい治療ゾーンを作成するために必要とされる力を低減させるように、エネルギーの印加中に回転および／または平行移動させられてもよい。これらの技法は、本明細書に説明されるような他の治療要素とともに採用されてもよく、図13A-13Cに示されるものに限定されない。

【0082】

本システムはまた、エネルギーの印加中に組織を通して単一の2次元面内で治療要素を移動させて、組織を通して治療要素を駆動すること（例えば、切断すること）を促進して、図14A-14Eの段階的説明図で描写される、より大きい治療ゾーンをもたらすように構成される、特徴を提供してもよい。図14A-14Eを参照すると、誘導／ドッキングデバイス（500）が、卵巣（502）の中へ前進させられ、曲線治療要素（504）が、卵巣の内側の場所から標的領域へ展開される（図14Aおよび14B）。次いで、曲線治療要素（504）は、開放構成（図14C）から閉鎖構成（図14D）に変化し、ある体積の組織に影響を及ぼす、例えば、それを切除する（図14E、506）ように、矢印の方向へ作動させられる。曲線状治療要素が描写されているが、任意の好適な幾何学形状を含む治療要素、例えば、直線状治療要素が採用されてもよい。さらに、本明細書に説明される任意の好適な治療要素は、組織を通して横断する、切断する、凝固させる、乾燥／炭化する、治療時間を短縮する、および／またはより大きい治療ゾーンを作成するために必要とされる力を低減させるように、エネルギーの印加中に、組織の2次元面内で平行移動させられてもよいことが理解される。

【0083】

部分的に、または全体として、他の実施形態と合体し得る、本明細書に説明される実施形態によると、治療要素はまた、組織内でデバイスを係留し、組織を機械的に破碎し、および／または熱エネルギー（例えば、RF、マイクロ波、超音波、直接加熱）もしくは冷却（例えば、冷たい生理食塩水、冷凍）を送達するために使用され得る、拡張可能バルーンを備えてもよい。一変形例では、図15Aに示されるように、バルーン（600）は、誘導／ドッキングデバイス（602）上に搭載される。別の変形例では、図15Bで提供されるように、バルーン（600）は、それを押し出すことによって、誘導／ドッキングデバイス（600）を通して送達される。さらなる変形例では、誘導／ドッキングデバイスは、誘導／ドッキングデバイスが後に後退させられるとバルーンがその中へ送達される、チャンネルを作成するように、卵巣組織を通して前進させられてもよい。1つまたはそれを上回る電極、アンテナ、もしくは超音波トランスデューサが、直接および／または間接的に組織の加熱を誘発するように、バルーン内またはバルーン上に位置付けられてもよい。代替として、低温または極低温材料が、組織の冷却または凍結を誘発するように、誘導／ドッキングデバイス内の管腔を介して、送達および除去／脱気されてもよい。

【0084】

図31は、単一の治療要素を有する、ドッキング／誘導デバイスの別の実施形態を描写する。ここで、ドッキング／誘導デバイス（301）は、例えば、長さ約20～45cm

の14～18ゲージ針を備えてもよく、治療要素(305)は、例えば、示されるように、約0.05cm～約0.13cmの直径を有する曲線状シャフトと、その上に配置された2つの電極とを備えてもよい。シャフトは、事前設定された形状(0.38cm～1.6cmの半径を伴う曲線)を有してもよい。治療要素は、金属で構築される場合、(例えば、ポリイミドスリーブ、PETヒートシンク、バリレン、ナイロン、Pebaxを介して)ドッキングデバイスからそれを電氣的に単離するように、その長さの大部分に沿って絶縁されてもよい。したがって、非絶縁部分がエネルギー発生器に電氣的に接続されるであろう。別の変形例では、治療要素は、1つまたはそれを上回る導電性要素、例えば、電極を伴う非導電性シャフトから成ってもよい。前述のように、電極は、シャフトの円周全体に巻き付いてもよく、またはシャフト円周の一部のみを覆ってもよく、その場合、電極は、相互から角度オフセットされる場合もあり、されない場合もある。電極は、相互から電氣的に単離され、単極または双極様式でエネルギーを送達することができる。双極構成では、一方の電極は、活性電極としての機能を果たし、他方の電極は、帰還電極としての機能を果たすであろう。別の変形例では、両方の電極が、エネルギーを送達することができ、エネルギーは、患者の皮膚上、ドッキング／誘導デバイス上、または超音波プローブ上等の他の場所に位置する中性電極に戻るであろう。電極はまた、相互に電氣的に接続され、帰還または中性電極(図示せず)が、患者の皮膚上、ドッキング／誘導デバイス上、または超音波プローブ上等の他の場所に位置する場所にエネルギーを送達することができる。電極は、約0.10cm～約2.5cmの長さ、約0.05～約0.4cm、約0.05～約0.3cm、約0.05～約0.2cm、約0.05～約0.1cm、約0.2～0.4cm、または約0.076cm～0.14cmの直径、および0.050cm～0.64cmの間隔を有してもよい。

【0085】

他のシステムおよび方法が、図16A～16Dで図示されるように、多嚢胞性卵巣症候群を治療するために採用されてもよい。例えば、誘導／ドッキングデバイス(700)が、直線状経路(図16B)または蛇行／指向経路(図16A)のいずれか一方で卵巣(702)を通して前進させられてもよい。これは、誘導／ドッキングデバイス(700)が送達の全体を通して望ましい場所に配置されたことを確実にするように、撮像下で行われることができる。次いで、治療要素(706)は、誘導／ドッキングデバイス(700)上の管腔を通して、後退させられるにつれて誘導／ドッキングデバイスによって作成された嚢胞(708)および／またはチャネル(710)の中へ送達されることができる。吸引は、送達または後退させられるにつれて誘導／ドッキングデバイス(700)によって行われることができる。代替として、吸引はまた、治療要素(706)を通して行われることもできる。代替として、いかなる吸引も行われることができない。いったん完全に展開されると、治療要素(706)全体の位置は、2Dまたは3D撮像(例えば、経腔的超音波)を使用してリアルタイムで観察されることができ、エネルギーの印加に先立って、全ての計画された治療領域が査定／確認されることを可能にする。所望であれば、治療要素は、位置を最適化するように再捕捉および再展開されてもよい。次いで、エネルギーは、エネルギー発生器に電氣的に連結される、治療要素を介して印加されてもよい。随意に、誘導／ドッキングデバイス(700)および治療要素(706)が、次の所望の治療場所まで後退させられることができ、エネルギーが印加されることができる。本随意的ステップは、全ての所望の治療が行われ、治療された区分をもたらずまで繰り返されてもよい。代替として、図16Dに示されるように、治療要素(706)のより長い部分が、誘導／ドッキングデバイス(700)の拡張した後退によって、卵巣の複数の領域に暴露されることができる。治療された区分は、治療要素の長さにもわたるエネルギーの単一の印加、治療要素の部分にもわたるエネルギーの複数の印加によって、もしくは誘導／ドッキングデバイス(700)および／または治療要素(706)を同時に後退させながらエネルギーを連続的に印加することによって、作成されてもよい。この場合に使用される例示的治疗要素(706)は、拡張可能メッシュであり得る。図17は、可撓性ワイヤ、ケーブル、またはコイル(800)から成る代替的治疗要素を描写する。拡張可能メッシュ材料は、

10

20

30

40

50

特に嚢胞内で、組織との接触を増進するか、または最大限にしてもよい。本設定で利用されることができる治療要素の別の実施例は、（例えば、図15Aおよび15Bに示されるような）バルーンである。本明細書で開示される他の治療要素のうちのいずれかも、本方法を介して治療を投与するために利用されてもよい。治療要素はまた、非外傷性先端を有してもよい。

【0086】

機械的破碎の場合、治療要素は、図18A-18Dで図示されるように、標的組織を機械的に操作する（例えば、破壊する、刺激する）ことが可能な回転または平行移動要素を備えてもよい。ここで、誘導／ドッキングデバイス（902）の先端（900）は、卵巣（904）の中へのアクセスを促進するために使用されてもよい。いったん卵巣（904）内の所望の場所に位置付けられると、機械的破碎要素（906、908）は、矢印（910）の方向へ組織の中へ前進させられてもよい。いったん展開されると、機械的破碎要素（906、908）は、矢印（912）の方向へ回転させられ、および／または組織を破碎するように矢印（914）の方向へ平行移動させられてもよい。治療要素の運動は、デバイスの近位端におけるハンドルを介して手動で、もしくはモータおよび／または駆動系（バッテリーまたは主電源式）を介して行われてもよい。機械的破碎要素は、中実ねじ様構成要素（906）、拡張可能ワイヤフォーム構成要素（908）、または所望の組織破碎を促進する他の幾何学形状の形態を成してもよい。拡張可能ワイヤフォーム構成要素（908）は、組織が細切にされると拡張する自己拡張式材料（例えば、ばね鋼、nitinol、elgiloy）から成ってもよい。治療要素はまた、標的組織を加熱し、標的組織を切除し、血管を焼灼し、および／または組織を切断するエネルギーを送達するために使用される、1つまたはそれを上回る電極を組み込んでもよい。細切組織は、ある場合には、診断に使用されることができるときに、または将来の処置において有利であり得る卵母細胞もしくは細胞成分のいずれか一方を含有する場合に、回収されてもよい。電極は、治療要素上に搭載される別個の要素、または治療要素自体のいずれか一方であってもよい。

【0087】

治療要素は、種々の材料から、および種々の幾何学形状で構築されてもよい。その最も単純な形態では、治療要素は、円形ワイヤから成ってもよい。代替として、図19に示されるように、治療要素（1000）は、展開時に拡張することが可能であるような様式で、誘導／ドッキングデバイスの遠位端（1002）に配置されてもよい。いくつかの実施形態では、治療要素（1000）は、拡張構成（1006）および折り畳み構成（1008）に成形されること、および鋭い端部（1010）を形成することを可能にする特性を伴う金属管またはワイヤ（例えば、nitinol、elgiloy、ばね鋼）で構築されてもよい。金属管またはワイヤは、例えば、約1~3cmに及び得る、定義された長さ（1012）に沿って、管またはワイヤを半分に分割するように、レーザ切断されるか、または別様に処理されてもよい。金属管またはワイヤはさらに、鋭い端部（1010）を形成するように、切断され、研磨され、または別様に処理されてもよい。いったん切断されると、（図示されるような）2つまたはそれを上回る治療要素は、拡張構成（1006）に形状設定または形成されてもよい。シース（1004）によって拘束されたとき、遠位端が折り畳まれ、鋭い端部（1010）の露出部分が、組織を貫通してデバイスを位置付けるために使用される。いったん定位置になると、治療要素（1000）は、シースから外へ前進させられ、組織の中へ拡張されてもよい。代替として、外側シース（1004）は、治療要素（1000）が露出されることを可能にするように後退させられてもよい。ある場合には、エネルギーの付加的な操作および／または印加が、治療要素の拡張を促進するために必要とされてもよい。エネルギーは、標的組織に影響を及ぼすように、同時に、または連続的に印加されてもよい。これらの技法はまた、本明細書の他の場所で説明される種々の治療要素とともに採用されてもよい。

【0088】

図20A-20Cは、標的組織を加熱または切除するために使用され得る、例示的な光

ベースの治療要素の実施形態を描写する。図20Aは、光ファイバ(2000)が、ここでは針として示される、誘導/ドッキングデバイス(2002)の遠位端から展開される、光ファイバアプローチを示す。いったん光ファイバ(2000)が誘導/ドッキングデバイス(2002)の遠位端(2004)に近接して位置付けられると、標的組織内で熱を生成するように起動されてもよい。光ファイバ(2000)は、治療を完了するように、複数の場所に再配置されて起動されてもよい。ある場合には、誘導/ドッキングデバイス(2002)の遠位端(2004)を越えて光ファイバ(2000)を最大約1cm拡張することが望ましくあり得る。他の場合には、遠位端(2004)の近位で光ファイバ(2000)を最大約5mm陥凹させることが望ましくあり得る。

【0089】

図20Bは、1本またはそれを上回る光ファイバ(図示せず)からの光(2006)が穴(2008)を介して誘導/ドッキングデバイス(2002)の側面から退出する、別の変形例を示す。いったん位置付けられると、個々の光ファイバは、1つずつ、ペアで、グループで、または全て同時に起動されてもよい。さらに、全てのファイバは、同一または異なる電力レベルで起動してもよい。構成に応じて、誘導/ドッキングデバイス(2002)の円周の周囲のエネルギー分布は、対称/同心状または非対称/偏心状であり得る。

【0090】

いくつかの変形例では、エネルギーを送達するために使用される同一の光ファイバはまた、ファイバをIR温度センサに動作可能に接続することを介して、温度を測定するように構成されてもよい。次いで、光ファイバは、治療中の温度を断続的に監視するために、前後に切り替わり、または多重化してもよい。

【0091】

図20Cは、レーザダイオード(図示せず)およびプリズム(2010)がエネルギーを標的組織に送達するために使用される、代替的な光ベースのデバイスを示す。この場合、レーザダイオードは、本実施例では針として描写される、誘導/ドッキングデバイス(2002)の遠位端の付近に位置する、プリズム(2010)の近位のいずれかの場所に位置してもよい。いったん起動されると、プリズム(2010)は、標的組織内で所望の熱を生成するように、1つまたはそれを上回る側孔(2012)から外へエネルギーを指向してもよい。レーザ波長が赤外線範囲(例えば、 $\geq 800\text{nm}$)の中へ拡張された場合には、光吸収染料が、影響を受けた組織の範囲またはサイズを増大させるために使用されることができる。そのような染料は、レーザを起動する直前に誘導/ドッキングデバイス(2002)内の管腔を通る部位において注入されてもよい。

【0092】

治療要素はまた、図21A-21Bに示される、多極実施形態を含んでもよい。多極電極アプローチは、増加した可撓性および/または損傷形成に対する制御という効果を有するであろう。各電極は、独立して制御されることができ、それぞれはまた、組織特性(例えば、インピーダンスまたは温度)を監視することも可能であり得る。これらの特性は、エネルギーの印加を調節して、治療を最適化し、および/または安全遮断を提供するために、コントローラおよび/またはユーザによって使用されてもよい。例えば、2つの電極の温度が事前規定された標的より低く、他の2つの電極が、該事前規定された標的にあるか、またはそれを上回る場合、コントローラは、これら2つの電極における組織温度を上昇させるように、電力レベルをこれら2つの電極まで上昇させてもよい。図21Aは、電極(3000)と誘導/ドッキングデバイス(3002)との間に絶縁層または絶縁ジャケット(3004)(例えば、PETヒートシंक)を伴って、複数の(例えば、4つの)電極(3000)が誘導/ドッキングデバイス(3002)の円周の周囲に離間される、マルチフィラ構成を描写する。本明細書では、誘導/ドッキングデバイス(3002)は、金属(例えば、14~18ゲージ針)から構築される。電極(3000)は、絶縁ジャケット(3004)に接着され、誘導/ドッキングデバイス(3002)の長さに沿って延在し、近位シャフトに沿って絶縁ジャケット(3006)(例えば、PET

10

20

30

40

50

ヒートシンク)を介して相互から電氣的に単離される、個々の伝導性ワイヤから成る。本構成では、各電極の活性長は、約3mm~15mmに及んでもよく、各電極の直径は、約0.012cm~0.026cmに及んでもよい。代替実施形態では、各伝導性ワイヤは、電極を形成するように遠位部分に沿って絶縁が除去されて、近位長に沿って個別に絶縁されてもよい。これらの電極は、例えば、単極または双極(例えば、4電極構成で90°または180°離れた)様式で通電させられてもよい。

【0093】

その上さらなる変形例では、図21Bに示されるように、複数の(例えば、4つの)円周電極(3008)が、図21Aで説明されるものと類似する絶縁層を伴って誘導/ドッキングデバイス(3002)の周囲に位置付けられる。本構成では、電極は、金属バンド、コイル、またはワイヤから成ってもよく、かつ約3mm~5mmだけ離間されてもよい。これらの電極は、例えば、単極または双極(例えば、隣接または交互対)様式で通電させられてもよい。

【0094】

エネルギー送達要素はまた、最外要素が、本変形例では、ポリエステル収縮管または他の非伝導材料(例えば、パリレン)の層(4002)により外側で絶縁される16~18ゲージ皮下注射管から成る、帰還電極(4000)である、図22で描写されるような双極同軸針デバイスを備えてもよい。絶縁層は、遠位端(4010)から規定距離L1において始まり、完全に近位に延在する。最外要素の内側には、遠位先端(4004)から規定距離L2において始まり、完全に近位に延在する、絶縁層(4008)を伴う中実シャフトまたは中空管のいずれか一方から成る、活性電極(4006)である。L1およびL2は、約2~8mmに及んでもよい。ある場合には、2つの電極の間の距離は、固定されるが、他の場合には、調節可能であり得る。調節可能である場合、発生器は、距離の変化を検出し、推奨電力設定を表示するか、または検出された距離に基づいて電力設定を自動的に調節するように構成されてもよい。一例として、距離が増加する場合、電力および/または時間が増加させられてもよい。代替として、推奨電力レベルとともに距離を示す、機械的インジケータがデバイスの近位端またはその付近にあってもよい(例えば、ハンドルに組み込まれる)。この場合、次いで、オペレータは、発生器上のユーザインターフェースを介して電力を手動で設定するであろう。帰還電極(4000)が活性電極(4006)より有意に大きい場合、エネルギーの双極印加は、帰還電極の最小限の加熱を伴って、または全く伴わずに、活性電極の実質的加熱をもたらし得る。これは、患者の皮膚上に配置される別個の中性電極を必要とすることなく、単一の損傷が活性電極に近接して生成されることを可能にするであろう。また、中性電極が、治療を中止するときのインジケータとして使用され得る、それと接触している組織特性を監視することも可能にするであろう。例えば、活性電極は、中性電極が温度またはインピーダンスの上昇を検出するまで、抵抗および/または伝導加熱を介して組織を加熱してもよい。次いで、本システムは、事前設定またはユーザ制御された閾値に達した場合にエネルギーの印加を中止してもよい。電極間の距離が調節可能である場合、ユーザ調節可能性の利点を提供する。例えば、患者が非常に大きい卵巣を有する場合、ユーザは、電極を相互からより遠く離れて位置付け、より大きい損傷を生成し、したがって、手技時間を短縮することを選定してもよい。この場合、両方の電極は、組織を加熱するとともに抵抗および/または伝導加熱を介してそれらの間に連続損傷を潜在的に生成するように、ほぼ同一のサイズであってもよい。

【0095】

前述のように、治療要素は、高周波エネルギー要素、直接加熱要素、冷凍切除要素、冷却要素、機械的破碎要素、レーザ/光、マイクロ波アンテナ、非集束超音波要素、部分的集束超音波要素、集束(HIFU)超音波要素、および/または遠隔エネルギー(例えば、振動を誘発する超音波)の印加を介して能動的もしくは受動的のいずれかであり得る、温水/生理食塩水、蒸気、化学切除剤、生物または医薬剤、薬剤溶出インプラント、放射性同位元素シード、もしくは機械的インプラントを送達するための手段のうちの1つまたはそれを上回るものから成ってもよい。治療要素が所定の深度より深く前進させられるこ

とを防止するように、デバイス設計に組み込まれる機械的方法があってもよい。

【0096】

エネルギーが1つまたはそれを上回る電極もしくは要素を介して印加されている場合、これは、単極、双極、または複合様式で印加されてもよい。各要素は、同時に、または連続的に発射してもよく、エネルギーは、連続またはパルス状様式で印加されてもよく、本システムは、どの電極または要素が各患者のために治療を最適化するように動作中であるかユーザが選定することを可能にする、ユーザインターフェース(図23、5010)を有してもよい。治療のパターンが達成されるように、電極の異なる組み合わせが、エネルギーを送達するために使用されることができる。例えば、一実施形態は、3つの電極(A、B、C)を含有することができる。いずれかまたは3つ全てが、単極様式でエネルギーを送達することができ、および/または電極の任意の組み合わせも、双極様式でエネルギーを送達することができる(例えば、A対B、B対C、A対C)。エネルギー送達は、パルスで交互に起こることができる(単極A、その後に単極Bが続く、その後に単極Cが続く、その後に双極A対B、双極B対C等が続く)。またはエネルギーの異なる周波数が、同時に、または連続的に送達されることができる(例えば、465kHzにおける単極、>1MHzにおける双極)。これらの組み合わせはまた、治療の送達に先立って、またはその間に、組織マッピングに使用されてもよい。エネルギーの単極印加は、電極に隣接する治療領域を生成する効果を有し、双極印加に対して、より短い時間でより高い電力においてより大きい損傷を生成するために使用されてもよい。エネルギーの双極印加は、抵抗または伝導加熱のいずれか一方を介して電極の間の体積に跨架する連続損傷を生成する可能性を伴って、各電極に隣接する治療領域を生成する効果を有するであろう。エネルギーの双極印加はまた、より低い電力およびより小さい損傷も可能にし得る。加えて、エネルギーの双極印加はまた、組織特性(例えば、インピーダンス、温度)が各電極において監視され、治療前(例えば、インピーダンス等の組織特性に基づいて、または電極位置に基づいて、ユーザまたはシステムで選択される)または治療中(例えば、帰還電極と対比してどの電極が動作中であるかを切り替える)のいずれかで、調節が行われることを可能にし得る。単極および双極エネルギーの両方の複合印加はまた、適切である場合、単一の電極を使用する追加能力を伴って、各電極において、または電極対の間で監視される組織特性(例えば、インピーダンス、温度)に基づいて、治療領域を生成する効果を有するであろう。この場合、帰還電極は、患者の卵巣の外側または皮膚上にあってもよい。エネルギーの連続印加は、抵抗および伝導加熱の両方の組み合わせを介して、損傷を生成する効果を有してもよい。パルス状様式におけるエネルギーの印加は、伝導加熱の量を制限し、エネルギーがオフにされるか、またはより低い電力まで低減させられるときに、付加的測定がパルス間で行われることを可能にし得る。次いで、これらの付加的測定は、エネルギーの印加を変化させるか、もしくは中止するために、および/または付加的フィードバックをユーザに提供するために使用されてもよい。異なる周波数の使用は、複数の導体(例えば、配線)または電極間で低減または増加した電氣的結合を可能にし得る。組織マッピングの場合、異なる周波数の使用は、異なるタイプの組織および/または組織の異なる状態(例えば、切除された組織、または切除されていない組織)から異なる応答を引き起こし得る。さらに、切除生成の場合、異なる周波数の使用は、異なる損傷特性を生成し得る。

【0097】

発生器が、概して、治療要素を通して送達されるエネルギーを生成するように、本明細書に説明されるシステムに含まれる。本システムは、温度、インピーダンス、または治療送達を誘導することができる他のパラメータ等のパラメータを検出するように、治療要素上および/または誘導/ドッキングデバイス上のいずれかに感知要素を含んでもよい。フィードバック制御システムは、治療が自動的に送達され、ある温度、時間、電力、および/またはインピーダンス閾値が越えられたときに自動的に停止させることができるように、ソフトウェアアルゴリズム内で検出されたパラメータを使用してもよい。本システムはまた、エネルギーパラメータの2つまたはそれを上回る異なるセットを送達することもできる。例えば、本システムは、(例えば、より大きい体積の組織を切除し、および/また

10

20

30

40

50

はそれに影響を及ぼすために)より長時間にわたってより低いエネルギーまたは温度を送達し、(例えば、視覚化を増進するように出血を制御し、および/または組織を乾燥/炭化するために)短時間にわたってより高いエネルギーまたは温度を送達するように構成されることができる。治療要素のパラメータまたは卵巣内の標的化のパターンは、ある領域および/または組織を優先的に標的にし、他のものを保存するように構成されることができる。感知要素はまた、標的組織を特徴付けるか、またはマップするために、治療が適用される前に使用されることもでき、例えば、ドッキング/誘導デバイスおよび/または治療要素が嚢胞に隣接するか、または嚢胞内にあるかどうかを感知するために、ドッキング/誘導デバイスおよび/または治療要素の部分が卵巣内に、または卵巣の外側にあるかどうかを感知するために、もしくはドッキング/誘導デバイスおよび/または治療要素の部分が血管系または他の重要構造に対しているかどうかを感知するために、インピーダンス尺度が使用されることができる。感知要素はまた、治療パラメータを動的に調節するために、治療中に使用されることもできる。感知要素は、温度および/またはインピーダンスを測定するために使用されることができる。例えば、温度感知要素は、複数の電極のそれぞれの上に位置することができる。いくつかの変形例では、2つの温度感知要素が単一の電極上に位置することができる。電力は、最高温度の感知要素に基づいて調節されることができるか、または平均もしくは加重平均等の複数の感知要素のある組み合わせに基づいて調節されることができる。双極電極および各電極上の温度感知要素から成る別の実施例では、活性電極(エネルギーを送達する電極)は、測定された温度および/またはインピーダンスに基づいて、エネルギー送達前または中に、帰還電極と交換されることができる。

10

20

【0098】

さらに、感知要素はまた、デバイスが治療送達中に不適切に移動するかどうかを検出するために使用されることもできる。例えば、デバイス移動は、温度、インピーダンス、および/または電力の急激な変化を感知することによって推測されることができる。一変形例では、急激な変化は、平均測定から離れてある所定の閾値を超える瞬間測定に基づき得る。別の変形例では、電力等の信号の分散が、治療中に追跡されることができ、分散が差異率等の所定の閾値だけ逸脱するときに、移動が推測されることができる。移動が推測される場合には、発生器は、エネルギー送達を自動的に終了させ、および/またはデバイスが移動したことをユーザに知らせることができる。

30

【0099】

高周波エネルギーが採用されるとき、発生器は、30ワットまたはそれを下回る電力において、60秒またはそれを下回る持続時間にわたってエネルギーを送達してもよい。いくつかの変形例では、発生器は、4~15ワットに及ぶ電力において、10~45秒の持続時間にわたってエネルギーを送達してもよい。高周波エネルギーは、パルス状または連続様式で供給されてもよい。他の変形例では、発生器は、第1の電力範囲(例えば、0~30ワットまたは4~15ワット)において第1の持続時間(例えば、10~45秒)にわたってエネルギーを送達してもよく、その後、第2のより短い持続時間(例えば、10秒未満)にわたって、第2のより高い電力範囲が続く。具体的電力設定は、事前に判定されてもよく、もしくは温度、インピーダンス、電力、および/または時間等の現在または以前に取得されたシステムフィードバックに基づいて判定されてもよい。以前に取得されたシステムフィードバックを使用することの一実施例は、第1の持続時間中に利用される最大電力に基づいて、第2のより高い電力範囲を調節することである。エネルギー送達の終了に向かってより高い電力範囲または温度を適用することにより、組織壊死の体積の増加、血管の焼灼、ならびに組織乾燥の増加を介したエコー輝度の増進、組織収縮、および/または蒸気もしくは微小気泡の形成を含むが、それらに限定されない、異なる損傷特性を生成することができる。(治療要素を後退させるか、または展開するときに付着につながり得る)切除による、治療要素上の組織沈着の量を防止するか、または最小限にするために、コーティングまたは表面処理が、随意に、本明細書に説明される治療要素のうちのいずれかに適用されてもよい。コーティングの実施例は、パリレン、PTFE、ヒドロ

40

50

ゲル、シリコン油、および酸化を含む。コーティングが導電性ではない場合には、電気エネルギーが通過することを可能にするように、酸エッチングまたはレーザエッチング等の付加的表面処理が、コーティングに選択的に適用されることができる。

【0100】

図32は、第1の段階(S1)が組織を加熱するよう設計され、第2の段階(S2)が組織を炭化／乾燥し、および／または蒸気ならびに／もしくは気泡形成を引き起こすよう設計されるように、エネルギーが2段階アプローチで送達される、例示的電力／温度曲線を描写する。エネルギー送達の開始時(t1)に、電力は、時間t2にわたって事前設定された電力(P1)まで直線的に漸増させられる。t2の直後に、温度(A)は、所定の標的範囲(Tmin-Tmax)(例えば、65~85℃)と比較される。温度(A)がTmin未満である場合、電力は、温度がTminより高くなるまで通増または漸増してもよい。これは、電力(P2)および温度(B)によって描写される。安全特徴として、最大電力が設定されてもよい。組織が加熱され、その特性を変化させると、温度も上昇してもよい。温度(C)が事前設定された最高温度(Tmax)に達したか、またはそれを超えた場合、治療が終了させられることができ(図示せず)、または温度(D)がもう一度時間(t3)でTmaxを下回るまで、電力が経時的に低減させられることができる(P3)。第1の段階(S1)の終了時に、次いで、アルゴリズムは、第2の段階(S2)になり、電力が最大電力Pmaxまで線形または段階的様式で漸増し、エネルギー送達が終了させられる時間(t5)まで持続する。(t5-t4)によって定義される期間は、例えば、組織を炭化／乾燥／凝固させるか、もしくは蒸気および／または気泡形成を引き起こすために、3~10秒であってもよい。

【0101】

代替として、発生器は、標的温度が達成されることができない場合に、所望の標的温度を達成するが、電力をある最大電力(例えば、30ワットまたはそれを下回る)に限定する様式で、電力を送達してもよい。図33は、第1の段階(S1)が組織を加熱するよう設計され、第2の段階(S2)が組織を炭化／乾燥し、または蒸気ならびに／もしくは気泡形成を引き起こすよう設計されるように、エネルギーが2段階アプローチで送達される、例示的電力／温度曲線を描写する。エネルギー送達の開始時(t1)に、電力は、最低標的温度(Tmin)(例えば、65~85℃)に達するまで、直線的に漸増させられる。本事象は、時間(t2)において電力(P1)および温度(A)によって表される。安全特徴として、最大電力が設定されてもよい。次いで、発生器は、事前設定された最高温度(Tmax)を超えることなく最低温度(Tmin)を維持しようとして、継続的に電力を調節する。組織が加熱され、その特性を変化させると、温度の急激な上昇が起こり得る(図示せず)。温度が最高温度(Tmax)に達したか、またはそれを超えた場合、発生器は、電力を下方に調節するか、または治療を終了させるであろう。時間(t3)において起こる第1の段階(S1)の終了時に、次いで、アルゴリズムは、第2の段階(S2)になり、電力が第2の電力P2まで線形または段階的様式で漸増させられ、エネルギー送達が終了させられる時間(t4)まで持続する。(t4-t3)によって定義される期間は、例えば、組織を炭化／乾燥／凝固させるか、もしくは蒸気および／または気泡形成を引き起こすために、3~10秒であってもよい。

【0102】

例示的システム(5000)が、図23で図示されている。本実施形態では、本システムは、患者の皮膚に添着されるであろう中性電極(5002)を使用して、単極エネルギー送達のために構成される。双極構成は、外部に配置された中性電極の必要性を排除するであろう。例えば、治療要素(5004)は、ほぼ同一のサイズであり、双極または多極様式(図示せず)でエネルギーを送達するように離間された、2つまたはそれを上回る電極を有するように構成されてもよい。代替として、中性電極(5002)は、ドッキング／誘導デバイス(5006)に組み込まれてもよい。さらなる変形例では、中性電極は、超音波プローブのトランスデューサを覆って配置されたカバーに組み込まれるか、または針ガイドに組み込まれてもよい。これらの場合において、中性電極は、治療要素上に位置

10

20

30

40

50

する電極のみが有意に加熱されるように、治療要素上に位置する電極より大きくあり得る。さらに、感知要素（5008）は、手技中または手技後のいずれかにパラメータを測定して、手技の技術的成功について査定するために使用されてもよい。例えば、インピーダンス変化は、成功した治療送達において組織特性の望ましい変化を伴い得る。

【0103】

本システムのいくつかの変形例は、エネルギーの治療用量を送達するように双極電極を伴って構成されてもよい。ここで、（患者の皮膚に添着される、ドッキング／誘導デバイスに組み込まれる、またはデバイスの遠位端から離れた他の場所に組み込まれる）中性電極が、エネルギー送達前または中に治療電極のうちの1つまたはそれぞれからインピーダンスを測定するために利用されることができる。治療双極電極の間および／または治療電極と中性電極との間のインピーダンス値は、卵巣内の治療要素の相対的場所を判定するために使用されることができる。実施例が図34および35A-35Cに示されている。電極AおよびB等の治療要素は、治療効果を生じようエネルギーがAから送達されてBに戻される（または逆も同様）ように、双極様式で構成されることができる。インピーダンスはまた、AとBとの間で測定されることもできる。中性電極Nは、低い非治療レベルのエネルギーを印加することによって、AからNへ、およびBからNへのインピーダンスを測定するために使用されることができる。随意に、または加えて、感知要素Cが、CとN、AとC、および／またはBとCとの間のインピーダンスを測定するように、デバイスの先端に位置することができる。これらの異なるインピーダンス測定を比較することにより、A、B、およびCの相対的場所のフィードバックを提供することができる。

【0104】

図35A-35Cは、電極Aおよび電極Bが両方とも卵巣の内側にある実施例を提供する。図35Bでは、電極Aは、卵巣の内側にあり、電極Bは、卵巣の部分的に外側にある。図35Aでは、電気的経路が類似するため、AからNおよびBからNのインピーダンスが類似する。しかしながら、図35Bでは、AからNおよびBからNのインピーダンスは、非卵巣組織接触電極Bの組成に応じて測定可能に異なり得る。一変形例では、非卵巣組織は、ガスで充填される腸であり、より高いインピーダンスをもたらし得る。より高いインピーダンスをもたらし得る、卵巣に隣接する他の組織は、脂肪沈着である。別の変形例では、非卵巣組織は、BからNのインピーダンスがAからNのインピーダンスより低いように、腸、筋肉、または血液供給であり得る。これらのインピーダンス測定に基づいて、発生器は、デバイスの相対的場所に関する異なるフィードバックをオペレータに提供することができる。同様に、図35Cは、卵巣の支質組織内の電極AおよびB、ならびに卵胞または囊胞内の感知要素Cを描写する。AからB、AからC、および／またはBからC（または随意に、AからN、BからN、CからN）のインピーダンス測定は、デバイスの先端における感知要素が卵胞内にあり、したがって、卵巣の外側により近いと見なすために使用されることができる。したがって、発生器は、先端が卵巣から非意図的に退出することを防止するために、デバイスを前進させることを止めるようにフィードバックをオペレータに提供することができる。加えて、感知要素Cが卵巣から退出した場合、AからB、AからC、および／またはBからC（または随意に、AからN、BからN、CからN）のインピーダンス測定は、本状態を検出するために使用されることができる。

【0105】

部分的に、または全体として、他の実施形態と合体し得る、本明細書に説明される実施形態によると、本システムが、視覚化の最適化のために望ましくあり得る、単一の面内で、エネルギー送達要素、例えば、高周波エネルギー要素の配向を維持するように構成される特徴を含むことが、有用であり得る。平面配向を維持するための特徴は、展開をより良好に誘導するように、リボンの使用および／または誘導／ドッキングデバイス上の側面ポートの使用を含んでもよい。他の変形例では、2次元超音波場と同一平面内であるように平面治療要素を配向することは、デバイスの一部、例えば、治療要素を卵巣の中へ展開するデバイスの近位端上に、視覚的合図または識別子（例えば、エコー源性材料から成るマーカ、エコー源性バンド、リング、弧、または他の幾何学的構造等を備えるマーカ）、も

しくは触覚合図または識別子（例えば、翼様構造）を配置することによって達成されてもよい。経腔的手技に関して、超音波プローブ／トランスデューサ、誘導／ドッキングデバイスおよび／または治療要素の間の回転配向を維持するための特徴を提供することも、採用されてもよい。図24は、超音波視覚化場／面と2次元面内で治療要素（6000）を維持するための例示的システム（6001）を示す。針誘導経腔的手技に関して、針ガイド（6002）は、針の先端が常にプローブ（6004）の視野内にあることを確実にするように、プローブのシャフトに添着される。針ガイド（6002）はまた、針が同一の場所から視野に進出し、超音波プローブ／トランスデューサ（6004）の頭部に対して同一の角度に沿って進行することを確実にしてもよい。しかしながら、曲線形状（6000）を伴う治療要素が展開される必要があるとき、プローブ（6004）または他のシステム要素が操作される際にそれらを見るために、平面配向が維持されなければならない。1つの場合において、針ガイドは、ドッキングデバイス上のガイドと噛合する、独特の幾何学形状を組み込んでもよい。この場合、オフセット連結器（6006）が針ガイド（6002）に添着されてもよい。オフセット連結器（6006）は、治療要素（6000）を組織の中へ押し進めるように前進機構（6012）を摺動させることによって前進ハンドル（6010）を通して摺動することができる、ガイドロッド（6008）を含んでもよい。次いで、前進機構（6012）は、終了したときに治療要素（6000）を再捕捉するように引き戻されてもよい。

【0106】

図26に示される実施形態を参照すると、曲線治療要素（7000）が超音波視野（7002）内に示されている。ドッキング／誘導デバイス（7004）および／または曲線要素（7000）が超音波トランスデューサ（7006）に対して数度回転させられた場合には、曲線要素（7000）は、超音波視覚化面と同一の面内にもはや存在しなくなり、曲線要素は、超音波ディスプレイ上にもはや出現しなくなるであろう。したがって、オペレータは、曲線要素が超音波ディスプレイ上に再出現するまで、ドッキング／誘導デバイス（7004）および／または曲線要素（7000）を回転させる必要があろう。これは、手技時間を増加させ、デバイスの付加的操作を必要とすることによって患者損傷のリスクを増加させ得る。また、曲線要素が展開する際に可視的であることを確実にする様式で、曲線要素を超音波視覚化面に配向するか、または整合させる、整合特徴を有することも有益であり得る。要素全体を展開する際に視覚化することにより、オペレータが所望の場所に要素をより精密に位置付けることを可能にし得る。他の実施形態では、曲線要素（7000）の遠位先端が依然として標的組織内にあることを確実にするように、それを見る必要のみあり得る。随意に、ドッキング／誘導デバイス（7004）の遠位先端の視覚化と組み合わせられる、曲線要素（7000）の遠位先端の視覚化は、精密な位置付けのために十分な視覚化を提供してもよい。

【0107】

ある場合には、原位置で針ガイドからドッキング／誘導デバイスを分断および再連結する能力を有することが望ましくあり得る。図25は、本明細書に説明される他の実施形態と組み合わせられ得る、例示的磁気着脱可能針ガイド（8000）を描写する。例えば、針ガイド（8000）は、金属ドッキング／誘導デバイスを定位置に位置付けて保持する一方で、それを除去可能にするためにも使用され得る、その下に埋め込まれたネオジム磁石（8004）を伴うトラフ（8002）を組み込んでもよい。

【0108】

平面整合を維持するための代替的機構が、図27A-27Fで提供される。例えば、整合アダプタ（9000）は、経腔的超音波プローブ（9004）のハンドル（9002）に取り付けられてもよい。整合アダプタ（9000）は、2部品またはヒンジ連結クラムシェルを介して、円周方向にスナップ留めすること、ストラップで縛ること、圧着すること、もしくは他の好適な方法によって、超音波プローブハンドル（9002）に取り外し可能に取り付けられてもよい。種々の超音波プローブに適合可能であるために、噛合表面（図27Bの断面図に示される9006）は、低デュロメータまたは他の好適に適合可能

なポリマー（例えば、ネオプレン、ポリウレタン、シリコン等）等の特徴を含んでもよい。これらの特徴は、整合アダプタ（９０００）に成形されるか、または別個の挿入部品として提供されてもよい。整合アダプタ（９０００）はさらに、整合アダプタの主要本体と誘導／ドッキングデバイス（９０１２）のガイド（９０１０）との間に受容管腔または空洞（９００８）を備えてもよい。整合アダプタ（９０００）はまた、誘導／ドッキングデバイス（９０１２）を固定するか、または安定して保つか、もしくはそれが移動させられることを可能にするために使用され得る、調節可能要素（例えば、機械的ロック）（９０１４）を含んでもよい。例えば、調節可能要素（９０１４）が係止（下）位置（図２７Ｃ）にあるとき、超音波視覚化面内で誘導／ドッキングデバイス（９０１２）および／または治療要素（９０１６）を整合させることに役立つ。解除（上）位置（図２７Ｄ）では、誘導／ドッキングデバイス（９０１２）は、自由に回転させられてもよい（または回転は、時計回りもしくは反時計回りの方向へ、例えば、約９０度に限定されてもよい）。加えて、整合アダプタは、係止位置でさえも、最大プラスまたはマイナス２０度の回転等のいくつかの限定された回転を可能にすることができる。例えば、機械的ロック（９０１４）内の開口部は、ガイド（９０１０）が係止位置で約１０度回転することができるように、拡大されることができる。限定された回転は、オペレータが運動により視覚化を増進するようにデバイスを前後に迅速に回転させることを可能にしながら、超音波視覚化面内で治療要素を維持する際に有用であり得る。同様に、オペレータが最大プラスまたはマイナス０．２５mm等の小さい距離で治療要素を遠位および近位に容易に推移させることを可能にすることによって、（増進した可視性の目的で）微細な運動が達成されることができる。調節可能要素は、ドッキングデバイスと噛合して係止を達成することに役立つように構成される、切り込みを備えてもよい。ドッキング／誘導デバイス（９０１２）は、調節可能要素（９０１４）が解除位置（図２７Ｄ）に、またはガイド（９０１０）が完全には直線状である必要がなく、降下される際にドッキング／誘導デバイス（９０１２）を整合することに役立つであろう、部分的係止位置（図２７Ｅ）にある間に導入されてもよい。調節可能要素（９０１４）の幾何学形状はまた、ドッキング／誘導デバイス（９０１２）が適正な整合で静置し得るが、所望であれば、依然として自由に容易に回転することができるように、テーパであり得る。ドッキング／誘導デバイス（９０１２）の回転または平行移動が所望される場合、これはさらに、操作をより容易にするようにハブ（９０２０）を組み込んでもよい。さらに、整合アダプタ（９０１４）はさらに、ドッキング／誘導デバイスを前進させる／引き抜く、治療要素を展開する／後退させる、整合機構を係合させる／係脱するために使用されることができる、スライダ、ノブ、および／またはレバーを備えてもよい。整合特徴により、治療要素は、卵巣手術中に超音波プローブの視覚化面内で維持されることができる。

【０１０９】

例えば、図２７Ｆで図示されるように、第１の平面配向（９０２２）で曲線要素を配向し、その後に第２の平面配向（９０２４）で後退させて再展開し、２つの治療が超音波プローブの同一の視覚化面（９０２６）内で適用されることを可能にすることによって、機械的ロック（図示せず）が使用されてもよい。

【０１１０】

図２８に示される実施形態では、整合アダプタ（９０２８）は、整合アダプタ（９０２０）と超音波プローブ（９０３０）との間の界面に位置する一時的接着剤を介して超音波プローブ（９０３０）のハンドルに取り外し可能に添着されるロックであり得る。アダプタはまた、適合ストラップまたはクランプを用いて取り付けられることもできる。ここで、整合アダプタ（９０２８）は、いったん係合させられると回転を防止または制限する幾何学形状（例えば、正方形または長方形）を伴う受容整合チャンネル（９０３２）を含む。誘導／ドッキングデバイス（９０３６）の近位端は、治療要素（９０４２）および超音波プローブの視覚化面の平面配向を維持するように受容整合チャンネル（９０３２）と噛合する、整合要素（９０３４）を組み込む。前述のように、整合機構は、視覚化を増進するように、いくつかの限定された回転または平行移動運動を可能にすることができる。例えば

、整合チャネル（９０３２）は、整合要素（９０３４）より０．０２５ｃｍ大きくあり得、いくつかの回転を可能にするが、依然として超音波視覚化面内で治療要素を維持するであろう。誘導／ドッキングデバイス（９０３６）はさらに、本デバイスを操作するために使用され得る、および／または治療要素（９０４２）を展開するための特徴をさらに組み込み得る、ハンドル（９０４０）を備える。そのような展開特徴は、治療要素（９０４２）を展開する／後退させるために使用されることができ、スライダ、ノブ、ホイール、クランク、および／またはレバーを含んでもよい。

【０１１１】

部分的に、または全体として、他の実施形態と合体し得る、本明細書に説明される実施形態によると、誘導／ドッキングデバイスは、本デバイスを操作するために使用され得る、および／または治療要素を展開するための特徴をさらに組み込むとともに、誘導／ドッキングデバイスの進行を制限する特徴を組み込み得る、ハンドルを備えてもよい。誘導／ドッキングデバイスの遠位先端が、腔壁および卵巣の被膜を通して穿刺するように針（または別様に鋭い）先端を含有し得るため、針先端が極端に遠位に移動して意図しない損傷を引き起こすことを防止することが望ましくあり得る。一実施形態では、図３６Ａに示されるように、ハンドル（図示せず）は、誘導／ドッキングデバイス（４０９）の針先端（４１１）が針ガイド（４０１）の遠位端に位置することをオペレータに知らせるように、触覚および／または視覚フィードバックを提供することができる。この点は、ゼロ点と称されることができ、ゼロ点において針先端を維持することにより、オペレータが視覚化および／またはデバイス配置のために超音波プローブ（４０５）を操作している間に、針先端が腔壁（４０３）に接触することを防止することができる。さらに、ハンドルは、針先端が初期針穿刺中に殆どの卵巣から退出することを防止するように、誘導／ドッキングデバイスの遠位進行、例えば、先端が最大進行距離を超えない限り、誘導／ドッキングデバイスが自由に前後に進行することができる、ゼロ点から約３ｃｍ（または例えば、約１．５～約４ｃｍ）の進行距離を制限する、制限機構を含有することができる。いったんオペレータが（図３６Ｂに示されるように）ドッキング／誘導デバイス（４０９）を卵巣（４０７）に挿入すると、次いで、オペレータがハンドル上の制限機構を解放してもよい。加えて、または随意に、ハンドルは、オペレータが最大進行距離を調節することを可能にする機構を備えてもよい。これは、オペレータが（図３６Ｃに示されるように）針先端（４１１）を卵巣（４０７）の被膜に向かってより遠位に挿入し、針先端（４１１）の新しい最大進行距離を画定することを可能にするであろう。これは、オペレータが卵巣を越えて針先端を不注意に前進させることを防止することを可能にすることができ、また、患者の呼吸または他の患者移動により卵巣が移動する場合に、針先端が卵巣から退出することを防止することもできる。

【０１１２】

他の変形例では、誘導／ドッキングデバイスの進行は、それが前進させられるにつれて摩擦を増加させることによって制御されてもよいが、より少ない摩擦を伴って後退させることができる。別の変形例は、誘導／ドッキングデバイスおよびハンドルがゼロ点から約３ｃｍ（または例えば、約１．５～約４ｃｍ）だけ前進させられることができるように、制限機構を含むことができる。次いで、ホイール、レバー、またはスライダ等のハンドルの中の別の機構が、さらに卵巣の中へ誘導／ドッキングデバイスを前進させるために使用されることができ、これは、ハンドルの全体的運動が卵巣を越えて針先端を前進させることを防止するであろう。

【０１１３】

前述のように、非侵襲治療システムが採用されてもよい。図３７は、例示的非侵襲治療システムを描写する。図を参照すると、システム（５０１）は、患者（５０７）の腹部（５０５）と接触するために構成される撮像および／または治療要素（５０３）、撮像および／または治療要素（５０３）を接続するための接続（５０９）（例えば、ケーブル）、ならびにユーザインターフェース（５１３）と、フィードバック制御システム（５１５）と、撮像または標的組織に影響を及ぼすエネルギーの印加のために構成される１つまたは

それを上回る超音波源（５１７）と、所望の標的組織の標的化を可能にするように撮像データを解釈するための機構とを備える、コンソール（５１１）から成る。

【０１１４】

卵巣手術の標的組織は、以下、すなわち、卵胞、特定のサイズ範囲の卵胞（例えば、前胞状卵胞）、支質、莢膜細胞、支質細胞、果粒膜細胞、卵巣間膜、または神経を含んでもよい。１つの場合には、卵胞、支質、または莢膜細胞は、優先的に標的にされることができ、血管系は、相対的に回避されることができる。別の場合には、治療要素の設定は、神経が標的にされ、血管系が相対的に回避されることができるようを選択されることができる。別の場合には、卵巣の皮質は、標的にされることができ、卵巣の支質は、相対的に保存されることができる。別の場合には、卵巣の支質は、標的にされることができ、卵巣皮質は、相対的に保存されることができる。別の場合には、支質および皮質の界面は、優先的に標的にされることができ、別の場合には、卵巣間膜は、優先的に標的にされることができ、別の場合には、胞状および前胞状細胞内の果粒膜細胞が、優先的に標的にされてもよい。さらなる場合には、近くの血管系を保存する治療方法（例えば、凍結療法選択的加熱／除去、エレクトロポレーション）を使用して、卵巣を周辺組織（すなわち、卵巣間膜）に接続する組織茎内の神経が、標的にされることができ、ある組織（例えば、神経）は、これらの組織が優先的に標的にされることができるようにより低い切除閾値における破壊の影響をより受けやすくあり得る。一部の組織は、これらの組織を具体的に標的にするために、いくつかの形態のエネルギー（例えば、超音波）が使用されることができるようにより、特定の音響または材料性質（例えば、流体で充填された卵胞）を有してもよい。例えば、HIFUの場合、卵巣の皮質内の卵胞の場所をマップするために、超音波撮像が使用されることができ、次いで、エネルギーが、超音波上で明確に可視的な卵胞に近接する領域に指向されることができる。

【０１１５】

治療要素を送達した後、または送達している間に、誘導／ドッキングデバイスを通して、治療要素を通して、またはドッキングおよび治療要素の両方を含むデバイスを通してのいずれかで、吸引が行われることができる。吸引は、嚢胞サイズの縮小を支援するため、出血が制御されているかどうかを査定するため、分析用の流体を収集するため、流体またはガスを使用して組織の間に作成される任意の空間を除去するため、もしくは別の目的で使用されることができる。吸引ポートもまた、卵巣のその領域の撮像特性を変化させるために使用され得る、ガスまたは他の材料を注入するために使用されることができ、これは、すでに治療された卵巣の部分を標識する／印付けるために使用されることができる。

【０１１６】

手技の終わりに、物質、活性剤等を送達して、治療プロセスを支援し、癒着の形成を防止するために、ドッキング要素、治療要素、またはそれらの組み合わせが使用されることができる。これらのいくつかの実施例は、市販の作用物質である、Interceed（R）Absorbable Adhesion Barrier（Ethicon, Somerville, NJ）、Seprafilm（R）Adhesion Barrier（Genzyme, Bridgewater, NJ）、およびAdept（R）Adhesion Reduction Solution（Baxter, Deerfield, IL）である。修飾糖、セルロース、織物、およびコロイドで作製されたこれらおよび他の作用物質が、外科的癒着の頻度を最小限にするように、他の外科的症例で使用されてきた。

【０１１７】

所望の臨床効果が達成されなかった、または達成されたが、次いで、後に症状が再発した、ある場合において、反復手技が必要とされることが考慮される。このような場合において、卵巣の異なる部分、異なる嚢胞、または卵巣間膜の異なる部分を標的にする必要がある。本発明者らは、元の治療と同一の組織の一部、または第１の介入と明確に異なる組織の一部を具体的に再治療するために本システムを使用する必要性を考慮する。

【0118】

III. 特徴の例示的組み合わせ

以下の表は、卵巢組織を操作する、および／またはPCOSを治療するように組み合わせられることができる、本明細書に提供される方法およびシステムの種々の特徴を開示する。

【0119】

表1では、経腔的、腹腔鏡的、経皮的、または腔・子宮・卵管を通る天然口経路を介したアプローチのための特徴の例示的組み合わせが提供される。

【0120】

【表1-1】

10

列1	列2	列3	列4	列5	列6	列7	列8
アクセス	視覚化	組織分離	卵巢ドッキング	目印	治療機構	治療送達のパターン	吸引／圧縮
経腔的	経腔的超音波	流体	吸入／吸引／真空	卵巢特徴 嚢胞	組織熱切除[FRY(単極、双極、マルチモーダル)、HIFU、直接熱、マイクロ波、非集束／部分的集束超音波、レーザー、生理食塩水／水、蒸気]	上方	卵巢界面における吸引
腹腔鏡的	経腹的超音波	空気	凹面	骨性	組織加温[RF(単極、双極、マルチモーダル)、HIFU、直接熱、マイクロ波、非集束／部分的集束超音波、レーザー、生理食塩水／水、蒸気]	血管系／卵巢間膜の近く	卵巢内の吸引

20

30

40

【0121】

【表 1 - 2】

膣・子宮・ 卵管を通 る天然口 経路を介 する	CT	機械的 足場	フック／ 針	子宮広 靱帯／ 卵巢接 合部	非熱的音響キ ャビテーション	血管系／卵 巣間膜から 離れている	卵巢を包 囲する領 域への吸 引
経皮的	MR	機械的 バルーン	研磨表面		冷凍切除(冷 却された要 素、液体窒 素、CO2、ドラ イアイス)	嚢胞の妨害 を最大限に する	卵巢外部 圧縮
	内視鏡下視 覚化	なし	ラッソ		組織冷却(冷 却された要 素、生理食塩 水／水)	皮質卵巢の ために優先 的である	卵巢内部 圧縮
	OCT				機械的破碎	髓質卵巢の ために優先 的である	なし
	仮想組織学				恒久的または 生分解性薬剤 インプラント対 インプラントな し 薬剤のタイプ： ベータ遮断	卵巢被膜の 破碎を制限 する／最小 限にする送 達	

10

20

30

40

【 0 1 2 2 】

【表 1 - 3】

					薬、抗アンドロゲン、神経毒素または組織毒素、5-アルファー還元酵素阻害剤、もしくはアロマターゼ阻害薬		
	誘導または治療要素上の超音波				機械的インプラント(恒久的対生分解性)が、外部から起動されることができ	卵巣被膜の破砕を最大限にする送達	
注記: 具体的実施形態は、列の中にいかなる特徴も含まなくてもよく、または列の中に1つより多くの特徴を含んでもよい。卵母細胞採取は、手技前に行われてもよい。誘導要素または治療要素のいずれか一方、もしくは複合誘導/治療要素は、操向可能であり得る。随意的な癒着防止材料が、癒着形成を防止するように送達されてもよく、治療要素が洗浄されることができる。							

【0123】

表1（経腔的、腹腔鏡的、経皮的、または腔・子宮・卵管を通る天然口経路を介したアプローチ）では、第2の列に説明される視覚化技法のうちのいずれかを使用して、手技および/または組織の視覚化が行われることができ、第3の列に説明される技法のうちのいずれかを介して、組織分離が行われてもよく、第4の列の中の技法のうちのいずれかを介して、卵巣が係合させられることができ、デバイスが卵巣上にドッキングすることができ、手技を補助する際に使用されることができ組織目印のうちのいずれかが第5の列に列挙され、デバイスによって採用され得る治療機構のうちのいずれかが第6の列に説明され、治療送達の可能なパターンが列7に列挙され、実施形態のうちのいずれかで使用され得る吸引または卵巣圧縮のための種々のオプションが列8に記載される。

【0124】

表2は、開腹手技アプローチに使用されることができ特徴の例示的組み合わせを提供する。

【0125】

10

20

30

40

【表 2 - 1】

列1	列2		列3	列4	列5	列6	列7
アクセス	視覚化		卵巣ドッキング	目印	治療機構	治療送達のパターン	吸引／圧縮
外科的	経腔的超音波		吸入／吸引／真空	卵巣特徴 嚢胞	組織熱切除 [RF(単極、双極、マルチモーダル)、HIFU、直接熱、マイクロ波、非集束／部分的集束超音波、レーザー、生理食塩水／水、蒸気]	上方	卵巣界面における吸引
	CT		凹面	骨質	組織加温[RF(単極、双極、マルチモーダル)、HIFU、直接熱、マイクロ波、非集束／部分的集束超音波、レーザー、生理食塩水／水、蒸気]	血管系／卵巣間膜の近く	卵巣内の吸引
	MR		フック／針	子宮広靱帯／卵巣接合部	非熱的音響キャビテーション	血管系／卵巣間膜から離れている	卵巣を包囲する領域への吸引

【 0 1 2 6 】

10

20

30

40

【表 2 - 2】

	直接視覚化		研磨表面		冷凍切除(冷却された要素、液体窒素、CO2、ドライアイス)	嚢胞の妨害を最大限にする	卵巣外部圧縮
	内視鏡下視覚化		ラツソ		組織冷却(冷却された要素、生理食塩水／水)	皮質卵巣のために優先的である	卵巣内部圧縮
	OCT				機械的破砕	髓質卵巣のために優先的である	なし
	仮想組織学				恒久的または生分解性薬剤インプラント対インプラントなし 薬剤のタイプ: ベータ遮断薬、抗アンドロゲン、神経毒素または組織毒素、5-アルファー還元酵素阻害剤、もしくはアロマターゼ阻害薬	卵巣被膜の破砕を制限する／最小限にする送達	

10

20

30

【 0 1 2 7 】

40

【表 2 - 3】

	誘導または 治療要素上 の超音波				機械的インブ ラント(恒久的 対生分解性) が、外部から 起動されるこ とができる	卵巣被膜の 破碎を最大 限にする送 達	
注記:具体的実施形態は、列の中にいかなる特徴も含まなくてもよく、または列の中に1つより多くの特徴を含んでもよい。卵母細胞採取は、手技前に行われてもよい。誘導要素または治療要素のいずれか一方、もしくは複合誘導／治療要素は、操向可能であり得る。随意的な癒着防止材料が、癒着形成を防止するよう送達されてもよく、治療要素が洗浄されることができる。							

10

【0128】

表2（外科的アプローチ）では、第2の列に説明される視覚化技法のうちのいずれかを使用して、手技および／または組織の視覚化が行われることができ、第3の列に説明される技法のうちのいずれかを介して、卵巣が係合させられることができ、デバイスが卵巣上にドッキングすることができ、手技を補助する際に使用されることができる組織目印のうちのいずれかが第4の列に列挙され、デバイスによって採用され得る治療機構のうちのいずれかが第5の列に説明され、治療送達の可能なパターンが列6に列挙され、実施形態のうちのいずれかで使用され得る吸引または卵巣圧縮のための種々のオプションが列7に記載される。

20

【0129】

他の方法は、卵巣組織へのエネルギーの非侵襲標的送達を含んでもよい。表3は、そのようなエネルギーの送達のためのシステム／デバイスを構築するために使用されることができる、要素の例示的組み合わせを提供する。

30

【0130】

【表 3 - 1】

列1	列2			列3	列4	列5	列6
アクセス	視覚化			目印	治療要素	治療送達 のパターン	吸引／圧縮
非侵襲 (外部)	経膈的超音波			卵巢特徴 嚢胞	組織熱切除[R F(単極、双極、 マルチモーダ ル)、HIFU、直 接熱、マイクロ 波、非集束／部 分的集束超音 波、レーザ、生 理食塩水／水、 蒸気]	上方	
	経膈的超音波			骨質	組織加温[RF (単極、双極、 マルチモーダ ル)、HIFU、直 接熱、マイクロ 波、非集束／部 分的集束超音 波、レーザ、生 理食塩水／水、 蒸気]	血管系／ 卵巢間膜 の近く	
	CT				非熱的音響キ ャビテーション		
	MR			子宮広靱 帯／卵巢 接合部	冷凍切除(冷却 された要素、液 体窒素、CO ₂ 、 ドライアイス)	血管系／ 卵巢間膜 から離れて いる	卵巢外部圧 縮
				基準	組織冷却(冷却 された要素、生	嚢胞の妨 害を最大限	

10

20

30

40

【 0 1 3 1 】

【表 3 - 2】

					理食塩水／水)	にする	
					機械的破碎	皮質卵巢 のために優 先的である	
					恒久的または 生分解性薬剤 インプラント対 インプラントなし 薬剤のタイプ： ベータ遮断薬、 抗アンドロゲ ン、神経毒素ま たは組織毒素、 5-アルファ-還 元酵素阻害剤、 もしくはアロマタ ーゼ阻害薬	髓質卵巢 のために優 先的である	10
					機械的インプラ ント(恒久的対 生分解性)が、 外部から起動さ れることができ る	卵巢被膜 の破碎を制 限する／最 小限にする 送達	20
						卵巢被膜 の破碎を最 大限にする 送達	30
注記：具体的実施形態は、列の中にいかなる特徴も含まなくてもよく、または列の中に1つより多くの特徴を含んでもよい。							

【0132】

一変形例では、経皮的に、または膣・子宮・卵管を通る天然口経路を介して、標的治療場所への治療の送達中に使用され得る、少なくとも1つの基準を、例えば、標的卵巢組織の付近で、患者内に配置するために、非侵襲撮像も採用されてもよい。基準は、生体適合性および治療手技中に使用される所望の画像診断法との互換性のために選択される任意の材料で構築されてもよい。基準は、経皮的に、または腹壁を通る針、マイクロカテーテル、もしくは他の好適な送達システムを介した膣・子宮・卵管を通る天然口経路を介して、経膣的に、腹腔鏡下で、または外科的にのいずれかで、配置されてもよい。

【0133】

別の変形例では、デバイスが膣内に配置されることができる。本デバイスは、機械的操

10

20

30

40

50

作（例えば、音、振動、または他の機械的操作）またはエネルギー（例えば、電流）のいずれか一方を優先的に卵巣または卵巣の部分に送達するために、統合撮像または非統合撮像デバイス（例えば、経腔的超音波または腹部超音波）の使用とともに使用されてもよい。エネルギー送達の場合、これは、切除または非切除形態のいずれか一方のエネルギー（例えば、経皮電気神経刺激で 사용되는ものに類似するエネルギー）であり得る。これは、必要に応じて、単一のセッションにおいて繰り返して、または時間的に間隔を置いて行われることができる。

【実施例】

【0134】

I V. 実施例

以下の実施例は、本明細書で開示されるシステムおよび方法の実施形態をさらに例証し、決してそれらの範囲を限定するものとして解釈されるべきではない。

【0135】

（実施例1）

直線状治療要素を含み、4ワットの最大電力を使用する、双極システムを用いた切除体積
直線状ポリマーシャフト上に搭載された2つの白金・イリジウム（90%/10%）バンドを使用して、双極電極構成を有する卵巣組織装置が作成された。電極の外形は、1.27mmであり、長さは、3.0mmであった。電極は、相互から3.0mm離間され、温度センサが各電極の内径上に搭載された。損傷（切除組織）サイズを評価するために、生の鶏の胸肉が電極の周囲に配置され、RF発生器がエネルギーを電極に送達する一方で、他方の電極が発生器への帰還経路の一部として使用された。RFエネルギーが、約80℃の標的溫度を達成するために30秒間送達された。観察された最大電力は、約4ワットであった。結果として生じる損傷の断面（縦方向の切断）は、幅3.8mmおよび長さ10.4mmである明白な組織壊死を示した。（3.8mmの直径および10.4mmの長さ、ならびに $1/4 \times \pi \times D^2 \times L$ の体積を伴う）円筒として損傷体積を概算すると、損傷は、 118 mm^3 の切除組織の体積を有すると計算された。本実験は、直線状治療要素を用いて行われたが、曲線状治療要素を使用して、類似結果が予期されるであろう。

【0136】

（実施例2）

直線状治療要素を含み、10ワットの最大電力を使用する、双極システムを用いた切除体積

類似実験が、実施例1で説明される同一の電極構成を用いて行われた。しかしながら、本実施例では、RFエネルギーが合計15秒間送達され、約100℃の最高溫度を標的にした。この場合に利用された最大電力は、約10ワットであった。結果として生じる損傷の断面は、4.5mmの主軸D1および3.9mmの短軸D2を伴う楕円に近似する、明白な組織壊死を示した。10mmの損傷長を仮定すると、結果として生じる損傷体積は、 138 mm^3 （体積 $= 1/4 \times \pi \times D1 \times D2 \times L$ ）として計算された。

【0137】

（実施例3）

曲線状治療要素を含む双極システムを用いた切除体積

実験が、実施例1で説明されるような類似双極電極構成を利用して行われた。しかしながら、電極は、7mmの近似半径を伴う曲線状ポリマーシャフト上に搭載された。白金・イリジウム（90%/10%）電極は両方とも、1.27mmの外径および3.0mmの長さを有した。電極は、相互から3.0mm離間され、温度センサが各電極の内径上に搭載された。一実験では、RFエネルギーが、約90℃の標的溫度を達成するために30秒間送達された。結果として生じる損傷の断面（縦方向の切断）は、幅6.7mmである明白な組織壊死を示した。別の実験では、RFエネルギーはまた、約90℃の標的溫度を達成するために30秒間送達された。結果として生じる損傷の断面は、6.0mmの主軸D1および3.8mmの短軸D2を伴う楕円に近似する、明白な組織壊死を示した。9mmの損傷長を仮定すると、結果として生じる損傷体積は、 161 mm^3 （体積 $= 1/4 \times \pi$

10

20

30

40

50

× D 1 × D 2 × L) として推定されることができる。

【0138】

V. さらなる実施例

さらに、それらの示された組み合わせのうちのいずれかを含む、以下の実施例が、本明細書で開示され、本開示の範囲内に含まれる。

【0139】

1.

a) 卵巢組織装置であって、卵巢組織装置は、ドッキングデバイスと、治療要素とを備え、ドッキングデバイスは、伸長本体を備え、近位端と、遠位端とを有し、それを通る管腔を画定し、治療要素は、ドッキングデバイスの管腔内で摺動可能であり、かつそこから展開可能である、卵巢組織装置と、

b) ハンドルと、超音波トランスデューサとを備える、経膈プローブと、

c) システムの一部の上の機械的ロックまたは視覚識別子と、

d) エネルギーを治療要素に供給するように構成される発生器と、
を備え、機械的ロックまたは視覚識別子は、卵巢への手技中に超音波トランスデューサに対する治療要素の平面配向を維持するように構成される、
卵巢手術を行うためのシステム。

【0140】

2. 治療要素は、1つまたはそれを上回る曲線状構造を備え、曲線状構造は、電極を備え、直線状の長さおよび曲率半径を有する、実施例1に記載のシステム。

【0141】

3. 治療要素は、2つの曲線状構造を備える、実施例1または実施例2に記載のシステム。

【0142】

4. 直線状の長さは、約5.0～約40mmに及ぶ、実施例2または実施例3に記載のシステム。

【0143】

5. 曲率半径は、約3.0～約10mmに及ぶ、実施例2～4のいずれかに記載のシステム。

【0144】

6. 治療要素は、曲線状電極を備える、実施例1に記載のシステム。

【0145】

7. 治療要素は、直線状の長さおよび曲率半径を有する、伸長本体と、活性電極と、帰還電極とを備える、実施例のいずれかに記載のシステム。

【0146】

8. 直線状の長さは、約5.0～約40mmに及ぶ、実施例7に記載のシステム。

【0147】

9. 曲率半径は、約3.0～約10mmに及ぶ、実施例7または実施例8に記載のシステム。

【0148】

10. 機械的ロックは、係止位置および解除位置を有する、調節可能要素を備える、実施例1～9のいずれかに記載のシステム。

【0149】

11. 調節可能要素は、整合アダプタが係止位置にあるときにドッキングデバイスと噛合するように構成される、切り込みを備える、実施例10に記載のシステム。

【0150】

12. 発生器は、30ワットまたはそれを下回る電力において、20秒またはそれを下回る持続時間にわたって高周波エネルギーを供給するように構成される、実施例1～11のいずれかに記載のシステム。

【0151】

13. 発生器は、連続またはパルス高周波エネルギーを供給するように構成される、実施例1～12のいずれかに記載のシステム。

【0152】

14. ドッキングデバイスの遠位端は、卵巣を解放可能に固着するための1つまたはそれを上回る取付要素を備える、実施例1～13のいずれかに記載のシステム。

【0153】

15. 1つまたはそれを上回る取付要素は、フック、針、もしくは返しを備える、実施例14に記載のシステム。

【0154】

16. 治療要素は、エコー源性材料を含む、実施例1～15のいずれかに記載のシステム。

10

【0155】

17. 治療要素の一部は、エコー源性材料を含む、実施例1～15のいずれかに記載のシステム。

【0156】

18. ドッキングデバイスの一部は、エコー源性材料を含む、実施例1～17のいずれかに記載のシステム。

【0157】

19. 治療要素は、電極、冷凍切除要素、冷却要素、レーザ、またはそれらの組み合わせを備える、実施例1に記載のシステム。

20

【0158】

20.

a) ハンドルと、超音波トランスデューサと、針ガイドとを備える、プローブを腔管の中へ前進させるステップと、

b) 卵巣組織装置を針ガイドの中へ前進させるステップであって、卵巣組織装置は、ドッキングデバイスと、治療要素とを備える、ステップと、

c) 腔壁を通してドッキングデバイスを前進させるステップと、

d) ドッキングデバイスまたは治療要素を用いて、単一の進入点において卵巣を貫通するステップと、

e) ドッキングデバイスから卵巣の中へ治療要素を前進させるステップと、

30

f) 多嚢胞性卵巣症候群の症状を治療するために治療要素を使用して、卵巣内のある体積の組織に影響を及ぼすようにエネルギーを送達するステップと、

g) 治療要素をドッキングデバイスの中へ後退させるステップと、

h) 卵巣組織装置を除去するステップと、

を含む、多嚢胞性卵巣症候群を治療するための方法。

【0159】

21. 治療要素を再配置し、単一の進入点を通したエネルギー送達のステップを繰り返すステップをさらに含む、実施例20に記載の方法。

【0160】

22. エネルギー送達のステップは、ある体積の組織を切除するステップを含む、実施例20または実施例21に記載の方法。

40

【0161】

23. 治療要素の前進は、撮像面と同一の面内で起こる、実施例20～22のいずれかに記載の方法。

【0162】

24. 組織の影響を受けた体積は、約 240 mm^3 ～約 3000 mm^3 に及ぶ、実施例20～23のいずれかに記載の方法。

【0163】

25. 組織の影響を受けた体積は、約 30 mm^3 ～約 3000 mm^3 に及ぶ、実施例20～24のいずれかに記載の方法。

50

【0164】

26. 組織の影響を受けた体積は、卵巣の約3～20%に及ぶ、実施例20～23のいずれかに記載の方法。

【0165】

26. 送達されたエネルギーは、高周波エネルギーである、実施例20～26のいずれかに記載の方法。

【0166】

27. 高周波エネルギーは、15～45秒にわたって送達される、実施例26に記載の方法。

【0167】

28. 高周波エネルギーの電力は、30ワットまたはそれを下回る、実施例26または実施例27に記載の方法。

【0168】

29. 高周波エネルギーの送達は、連続的またはパルス状である、実施例26～28のいずれかに記載の方法。

【0169】

30. 治療要素は、1つまたはそれを上回る曲線状構造を備え、曲線状構造は、電極を備え、直線状の長さおよび曲率半径を有する、実施例20～29のいずれかに記載の方法。

【0170】

31. 治療要素は、2つの曲線状構造を備える、実施例30に記載の方法。

【0171】

32. 直線状の長さは、約5.0～約40mmに及ぶ、実施例30または実施例31に記載の方法。

【0172】

33. 曲率半径は、約3.0～約10mmに及ぶ、実施例30～32のいずれかに記載の方法。

【0173】

34. 治療要素は、曲線状電極を備える、実施例20に記載の方法。

【0174】

35. 治療要素は、直線状の長さおよび曲率半径を有する、伸長本体と、活性電極と、帰還電極とを備える、実施例20に記載の方法。

【0175】

36. 直線状の長さは、約5.0～約40mmに及ぶ、実施例35に記載の方法。

【0176】

37. 曲率半径は、約3.0～約10mmに及ぶ、実施例35または実施例36に記載の方法。

【0177】

38. 多嚢胞性卵巣症候群の症状は、不妊症である、実施例20～37のいずれかに記載の方法。

10

20

30

40

【図 1 A】

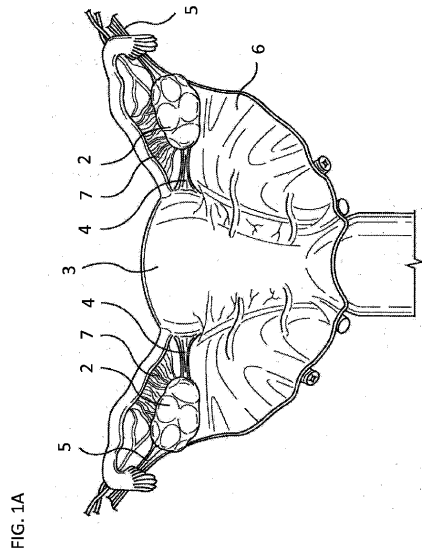


FIG. 1A

【図 1 B】

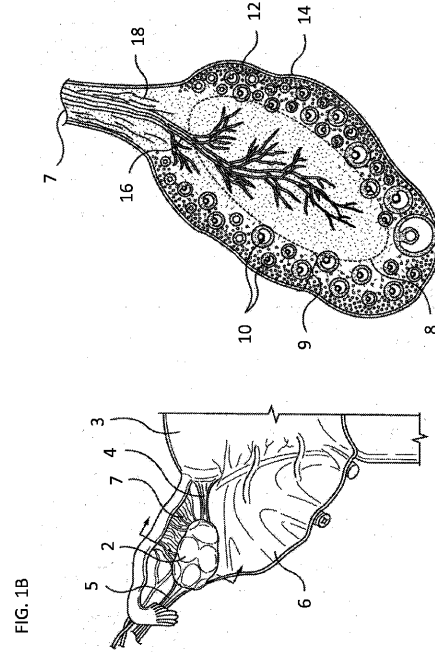


FIG. 1B

【図 2】

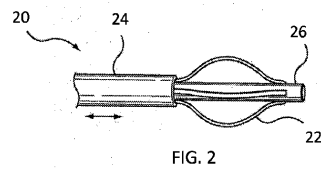


FIG. 2

【図 3】

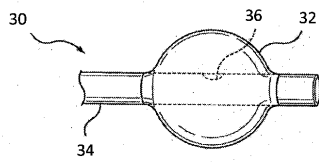


FIG. 3

【図 4】

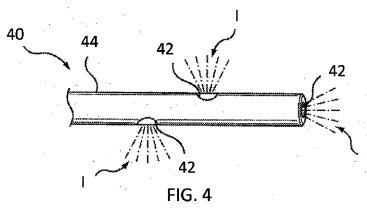


FIG. 4

【図 5】

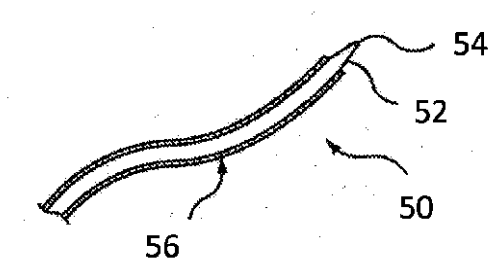


FIG. 5

【図 6】

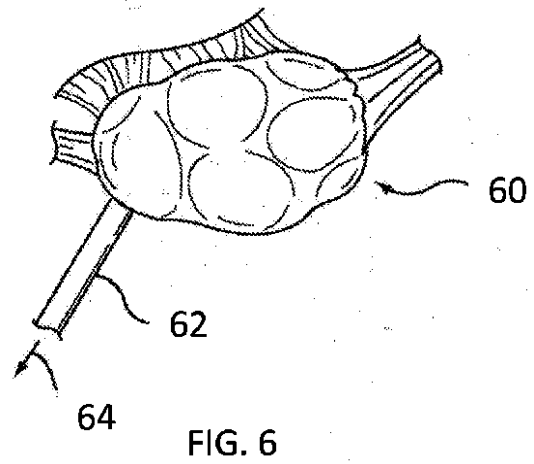


FIG. 6

【図 7】

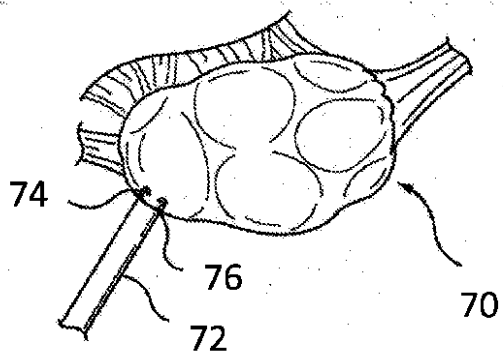


FIG. 7

【図 8】

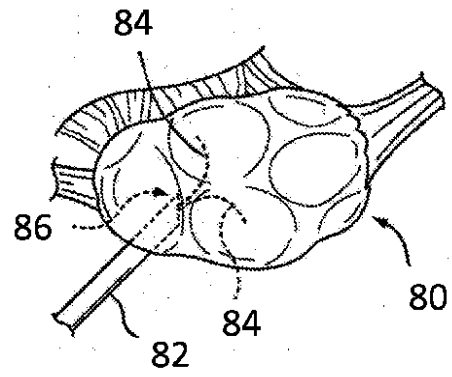


FIG. 8

【図 9】

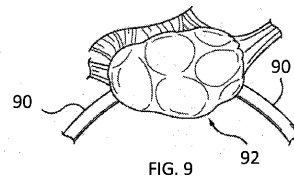
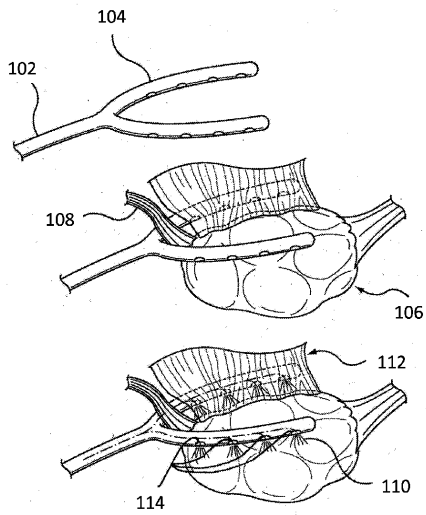


FIG. 9

【図 10】

FIG. 10



【図 11 A】

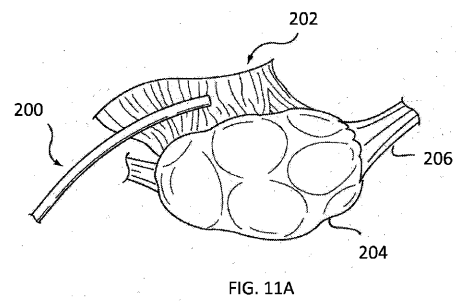


FIG. 11A

【図 11 B】

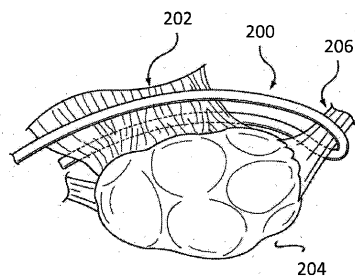
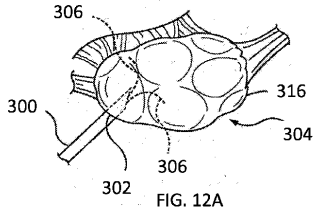
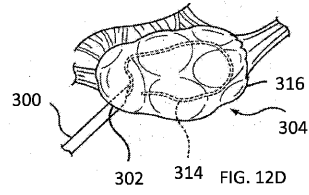


FIG. 11B

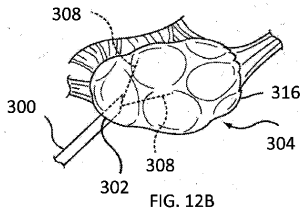
【図 12 A】



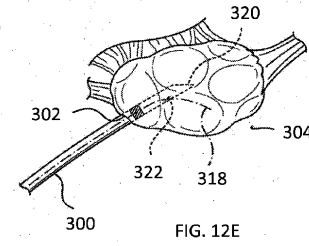
【図 12 D】



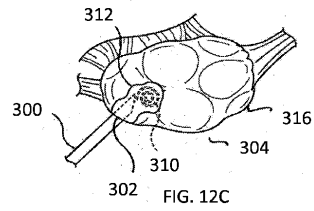
【図 12 B】



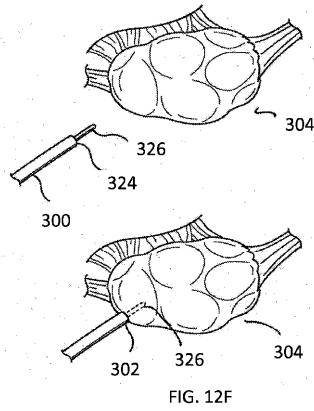
【図 12 E】



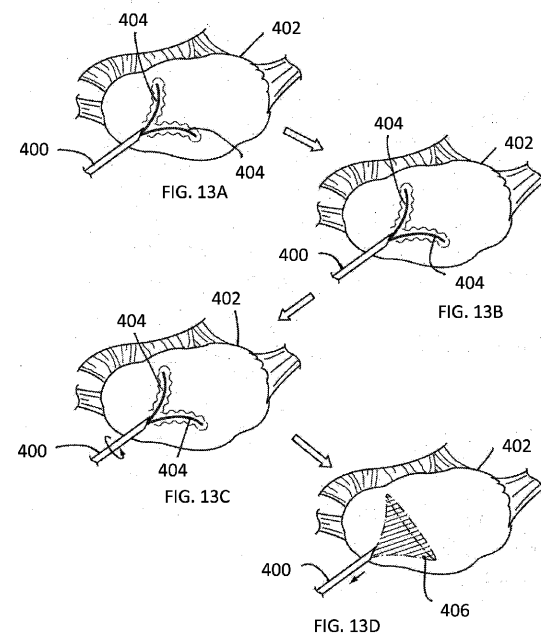
【図 12 C】



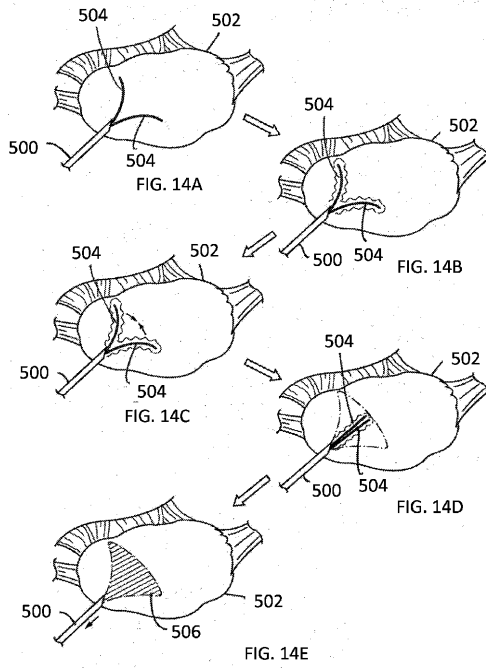
【図 12 F】



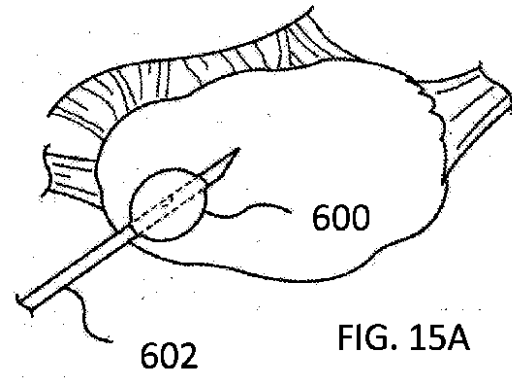
【図 13 A - 13 D】



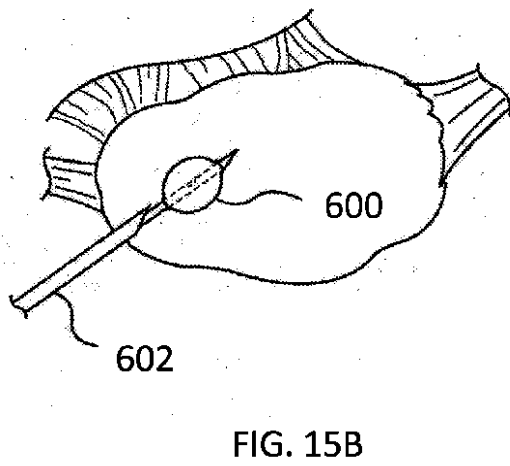
【図 14 A - 14 E】



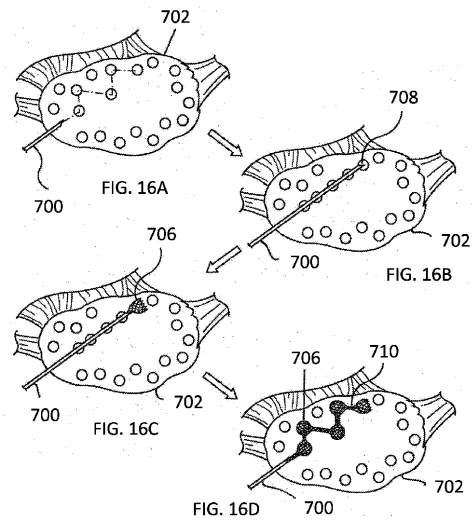
【図 15 A】



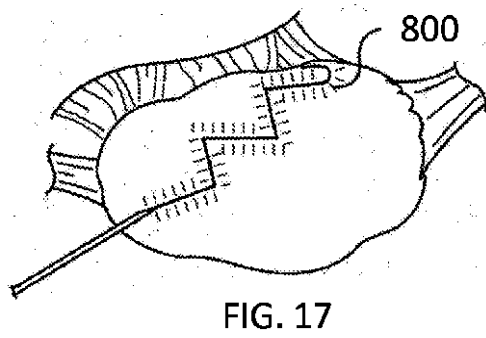
【図 15 B】



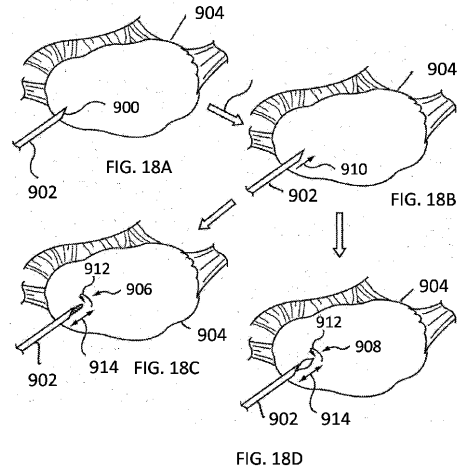
【図 16 A - 16 D】



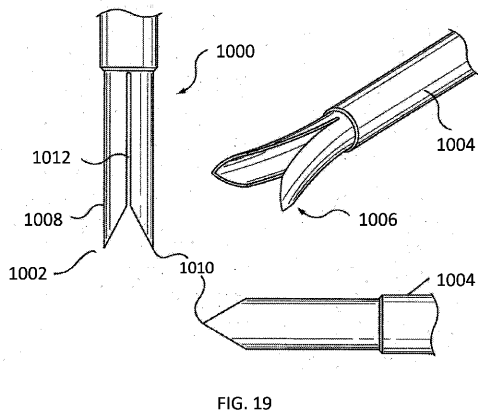
【図 17】



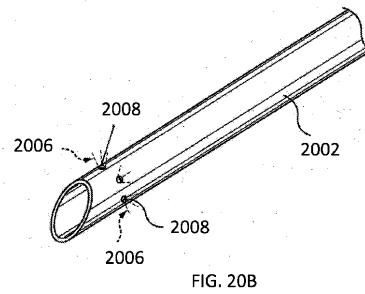
【図 18 A - 18 D】



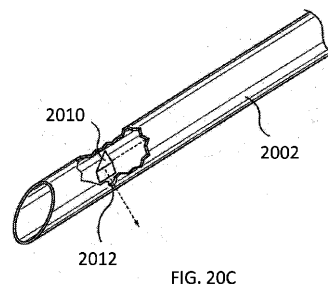
【図 19】



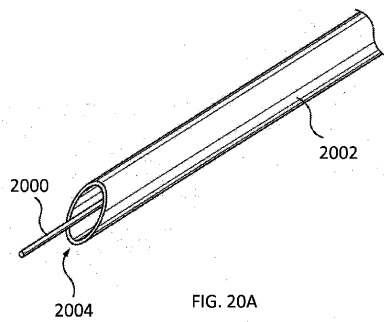
【図 20 B】



【図 20 C】



【図 20 A】



【図 2 1 A】

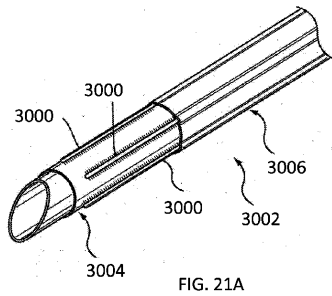


FIG. 21A

【図 2 1 B】

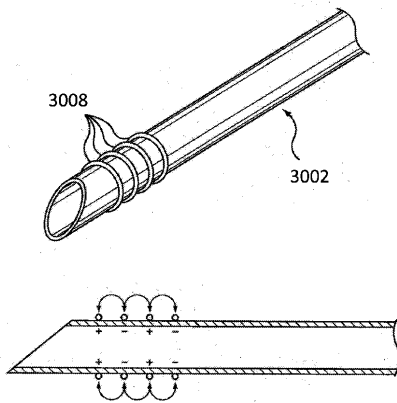


FIG. 21B

【図 2 2】

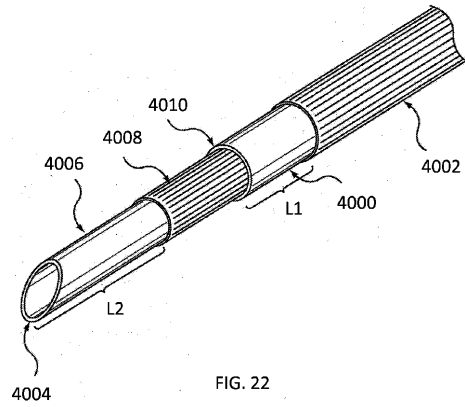


FIG. 22

【図 2 3】

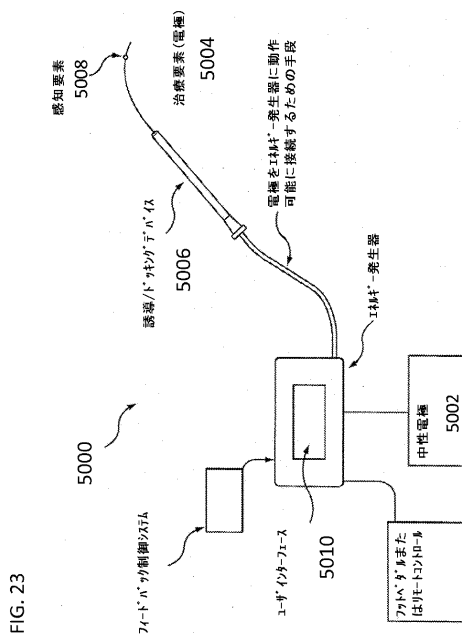


FIG. 23

【図 2 4】

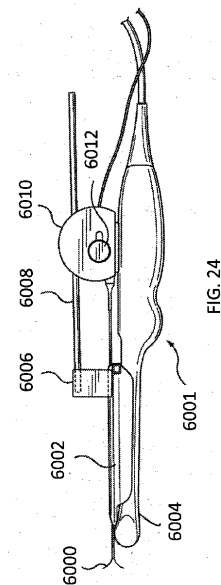


FIG. 24

【図 25】

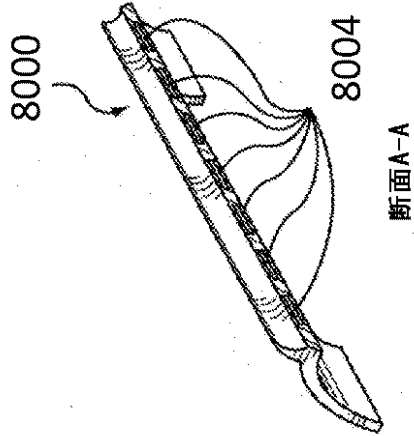


FIG. 25

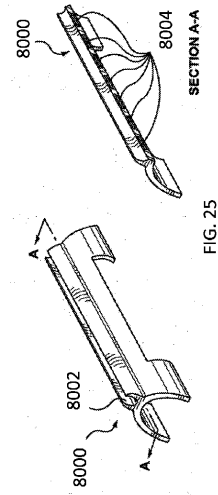


FIG. 25

【図 26】

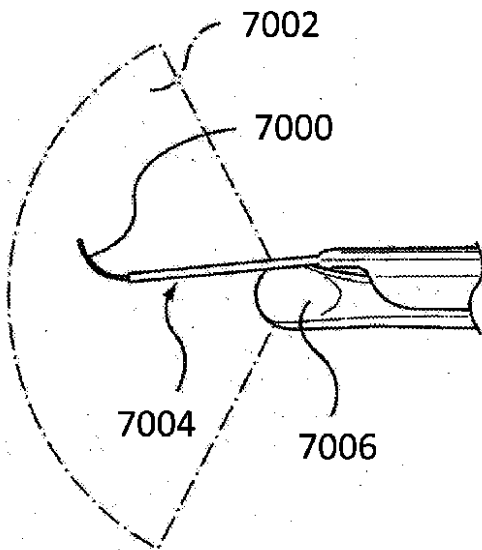


FIG. 26

【図 27 A】

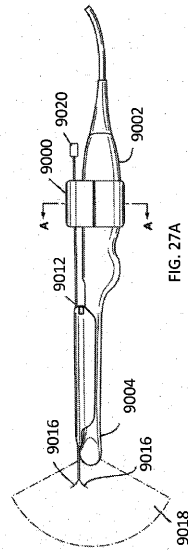
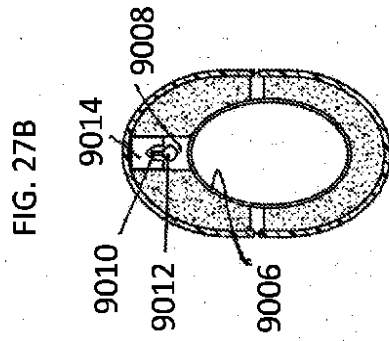
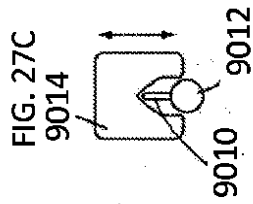


FIG. 27A

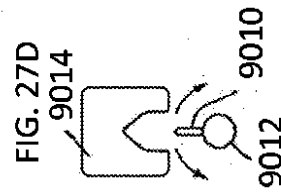
【図 27 B】



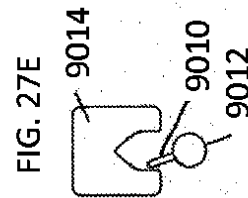
【図 27 C】



【図 27 D】



【図 27 E】



【図 27 F】

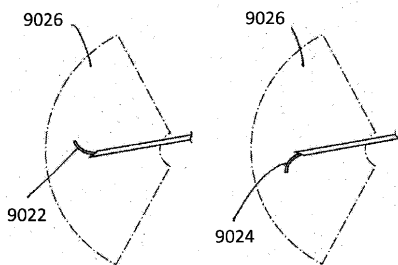


FIG. 27F

【図 28】

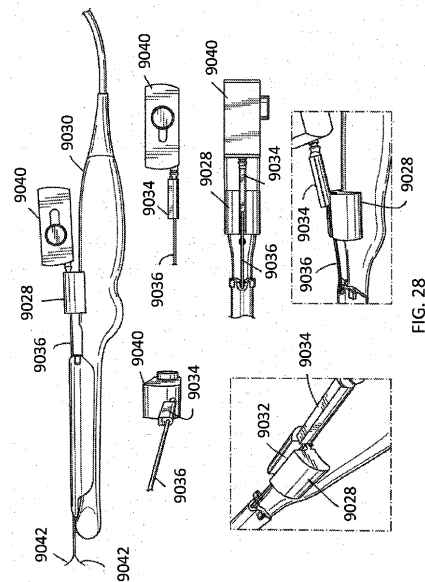


FIG. 28

【図 29】

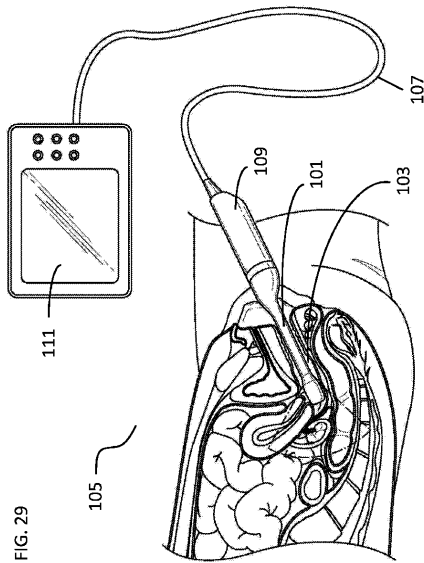


FIG. 29

【図 30】

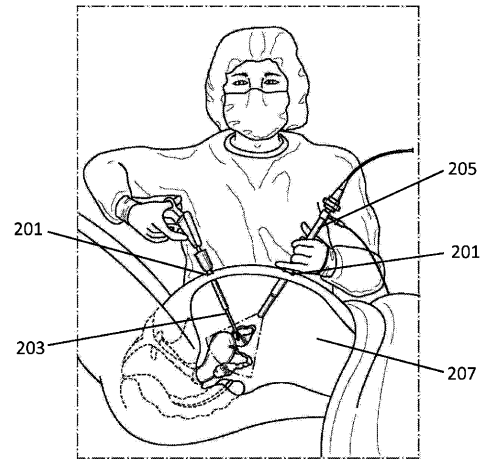


FIG. 30

【図 31】

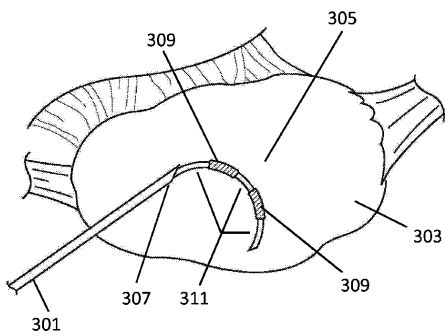


FIG. 31

【図 32】

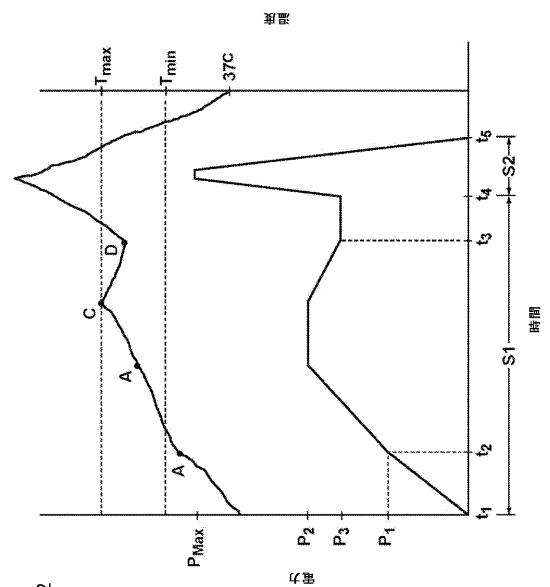


FIG. 32

【図 3 3】

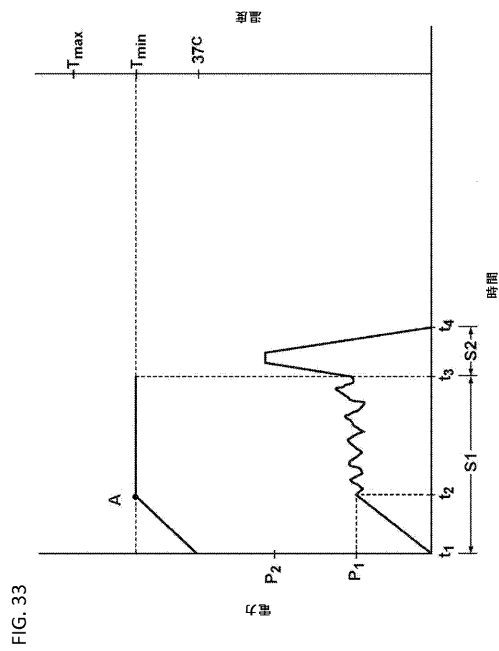


FIG. 33

【図 3 4】

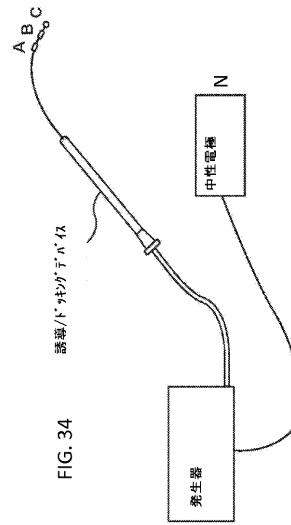


FIG. 34

【図 3 5 A】

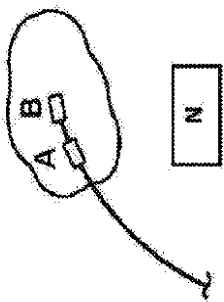


FIG. 35A

【図 3 5 C】

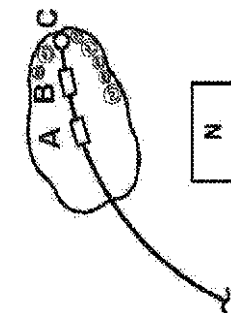


FIG. 35C

【図 3 5 B】

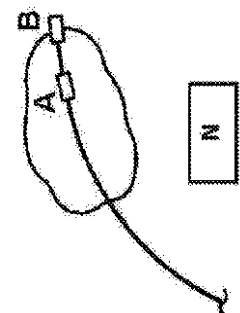


FIG. 35B

【図 3 6 A】

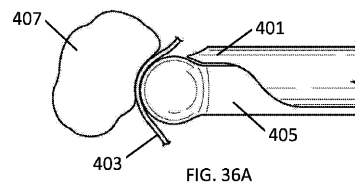


FIG. 36A

【図 3 6 B】

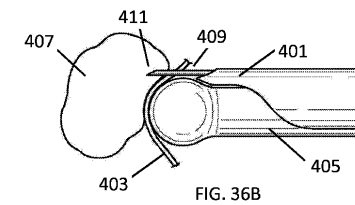
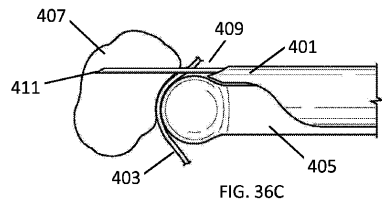


FIG. 36B

【図 36C】



【図 37】

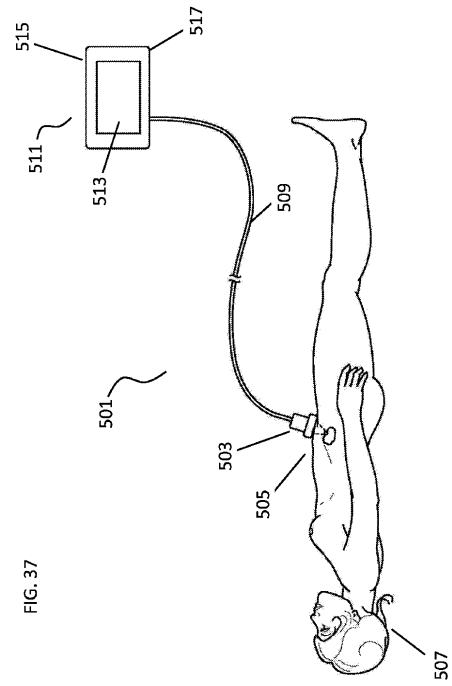


FIG. 37

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application no.

PCT/US 14/61159

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - A61F 6/06 (2015.01)

CPC - A61F 6/225; A61B 17/12022; A61B 17/12099

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC(8)-A61F 6/06 (2015.01)Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
CPC-A61F 6/225; A61B 17/12022; A61B 17/12099
USPC-128/831, 830,606/119, 128/898, 606/193

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

PatBase, Google Patents, Google Scholar (without Patents)

Keywords: ovarian procedure docking device elongate body proximal end radiofrequency energy element transvaginal probe ultrasound transducer visual identifier polycystic ovarian syndrome high frequency ultrasound PCOS HFUS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/0028111 A1 (Vaezy et al.) 6 February 2003 (06.02.2003) Abstract, para [0022], para [0027], para [0062], para [0068], para [0111], Fig 12, Fig 15, Fig 16 and entire document	1-20
Y	US 2008/0245371 A1 (Gruber) 9 October 2008 (09.10.2008) para [0101], para [0080], para [0084], para [0073], para [0094]-[0100],	1-20
Y	US 2012/0310236 A1 (Placek et al.) 6 December 2012 (06.12.2012) para [0007], para [0066], para [0063]	1-20
Y	Moussatov et al.; A possible approach to the treatment of PCOS using focused ultrasound; Ultrasonics vol. 36 pp 893-900; (1998) Abstract,	1-20
Y	El-Edesy et al.; Harmonic laproscopic ovarian drilling in PCOS; AAMJ Vol 11 no. 3: July 2013 (07.2013) Abstract	1-20
Y	US 2013/0144283 A1 (Barman) 6 June 2013 (06.06.2013) Abstract, para [0029],	1-20
Y	US 2013/0096431 A1 (Vaezy et al.) 18 April 2013 (18.04.2013) Abstract, para [0005]-[0009]	1-20

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

* Special categories of cited documents:

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

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

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

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

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

☐

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 March 2015 (12.03.2015)

Date of mailing of the international search report

26 MAR 2015

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. 571-273-3201

Authorized officer:

Lee W. Young

PCT Helpdesk: 571-272-4300
PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 14/61159

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
see supplemental sheet...

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-20

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 14/61159

continued from Box III ...

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I: Claims 1-20, drawn to a system for performing an ovarian procedure comprising radiofrequency energy element slidable within and deployable from the lumen of the docking device

Group II: Claims 21-42, drawn to a method for delivering energy to an ovary comprising the steps comprising entering the ovary through a single entry point using the docking device or the radiofrequency energy element

Group III: Claims 43-45, drawn to a system for performing an ovarian procedure comprising mechanical lock or a visual identifier on a part of the system

Group IV: Claims 46-49, drawn to a method for treating polycystic ovary syndrome comprising the steps penetrating an ovary at a single entry point with the docking device or the therapeutic element

The inventions listed as Groups I through IV do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Special Technical Features

Group I requires a system for performing an ovarian procedure comprising radiofrequency energy element slidable within and deployable from the lumen of the docking device, not required by other group.

Group II requires a method for delivering energy to an ovary comprising the steps comprising entering the ovary through a single entry point using the docking device or the radiofrequency energy element, advancing the radiofrequency energy element within the ovary; not required by other group.

Group III requires a system for performing an ovarian procedure comprising mechanical lock or a visual identifier on a part of the system, not required by other group.

Group IV requires a method for treating polycystic ovary syndrome comprising the steps penetrating an ovary at a single entry point with the docking device or the therapeutic element, not required by other group.

Shared technical Features

Groups I and II share the technical features of a system comprising a docking device, a radiofrequency element, a transvaginal probe comprising a handle and an ultrasound transducer.

Groups I and III share the technical features of a system/apparatus comprising: a docking device, the docking device comprising an elongate body and having a proximal end, a distal end, and defining a lumen therethrough; a transvaginal probe comprising a handle and an ultrasound transducer; a visual identifier or a mechanical lock; and a generator.

Groups I and IV share the technical feature of a system for performing an ovarian procedure comprising: a docking device and a transvaginal probe comprising a handle and an ultrasound transducer.

Groups II-III share the technical feature of a system comprising a docking device and a transvaginal probe comprising a handle and an ultrasound transducer.

Groups II and IV share the technical feature of a method comprising the steps of: advancing a system into the vaginal canal, the system comprising a docking device and a transvaginal probe comprising a handle and an ultrasound transducer; advancing the docking device through a vaginal wall; entering the ovary through a single entry point using the docking device; delivering energy to ablate a volume of tissue within the ovary.

Groups III and IV share the technical feature of an apparatus/system comprising a docking device and a transvaginal probe comprising a handle and an ultrasound transducer.

Group I-IV share the technical feature of an apparatus/system comprising a docking device and a transvaginal probe comprising a handle and an ultrasound transducer.

However, these shared technical features do not represent a contribution over prior art, because the shared technical features are disclosed by US 2008/0245371 A1 (Gruber) in view of US 2012/0310236 A1 to Placek, et al. (hereinafter "Placek").

Gruber discloses a system/method for performing an ovarian procedure (para [0101]) comprising: a docking device, the docking device comprising an elongate body and having a proximal end, a distal end, and defining a lumen therethrough (para [0080]); a radiofrequency element slidable within and deployable from the lumen of the docking device (para [0179] and [0084]); a transvaginal probe (para [0185]) comprising a handle (para [0182]) and an ultrasound transducer (para [0178]-[0181] and [0084]) and a method comprising the steps of: advancing a system/device into the vaginal canal (para [0073]); advancing the docking device through a vaginal wall (para [0073]); entering the ovary (para [0073]) through a single entry point (para [0073]) using the docking device; delivering energy to ablate a volume of tissue (para [0070 and [0094]-[0100]) within the ovary (para [0073]). Further, Placek discloses wherein a probe for performing transvaginal procedures (para [0007]) comprises a radiofrequency element, radiofrequency energy generator (para [0052]) and an ultrasonic imaging device (para [0007]) wherein the device comprises a handle (para [0063]) and a mechanical locking mechanism (para [0066]). It would have been obvious to one of skill in the art to combine these references and identify these shared technical features.

As the technical features were known in the art at the time of the invention, they cannot be considered a special technical features that would otherwise unify the groups. Accordingly, Groups I-IV lack unity under PCT Rule 13.

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 ザリンス, デニス

アメリカ合衆国 カリフォルニア 95070, サラトガ, ベルデ ビスタ レーン 20746

(72)発明者 バーマン, ニール

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94025, メンロー パーク, シャロン ロード 2016

(72)発明者 シュワブ, ギャレット

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94618, オークランド, マシュー アベニュー 6172

(72)発明者 オズボーン, ロジャー

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94020, ラ ホンダ, ルート 2, ボックス 435

(72)発明者 サットン, ダグラス

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94044, パシフィカ, アドビ ドライブ 1595

Fターム(参考) 4C160 HH20

专利名称(译)	治疗多囊卵巢综合征的方法和系统		
公开(公告)号	JP2016537159A	公开(公告)日	2016-12-01
申请号	JP2016549204	申请日	2014-10-17
[标]发明人	ザリンスデニス バーマンニール シュワブギャレット オズボーンロジャー サットンダグラス		
发明人	ザリンス, デニス バーマン, ニール シュワブ, ギャレット オズボーン, ロジャー サットン, ダグラス		
IPC分类号	A61B18/14		
CPC分类号	A61B8/0841 A61B8/085 A61B8/12 A61B8/4427 A61B8/4433 A61B17/22004 A61B17/42 A61B18/06 A61B18/1206 A61B18/1482 A61B18/1485 A61B18/16 A61B18/22 A61B2017/00278 A61B2017/003 A61B2017/00455 A61B2017/306 A61B2017/3405 A61B2017/3413 A61B2017/3488 A61B2018/00196 A61B2018/00285 A61B2018/00291 A61B2018/00559 A61B2018/00577 A61B2018/00589 A61B2018 /00595 A61B2018/00642 A61B2018/00702 A61B2018/0072 A61B2018/00726 A61B2018/00732 A61B2018/00744 A61B2018/00767 A61B2018/00791 A61B2018/00875 A61B2018/00982 A61B2018 /0293 A61B2018/048 A61B2018/143 A61B2018/1432 A61B2018/1475 A61B2090/378 A61B2090/3925 A61B2090/3966 A61F6/20 A61N7/02 A61N7/022 A61N2007/0043 A61B2017/4233 A61B2018/00273		
FI分类号	A61B18/14		
F-TERM分类号	4C160/HH20		
代理人(译)	夏木森下 飯田TakashiSatoshi 石川大介 山本健作		
优先权	61/892943 2013-10-18 US 61/969042 2014-03-21 US		
其他公开文献	JP2016537159A5 JP6596436B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本文描述了用于操纵卵巢组织的方法和系统。该方法和系统可以用于治疗多囊卵巢综合征(PCOS)。该系统和方法可用于治疗与PCOS相关的不育症。通常,方法和系统是经阴道,腹腔镜,经皮,通过阴道-子宫-输卵管的自然口服途径,通过开放式手术方法或完全非侵入性的。它被配置为通过该途径进入卵巢组织或靠近卵巢组织的目标区域。

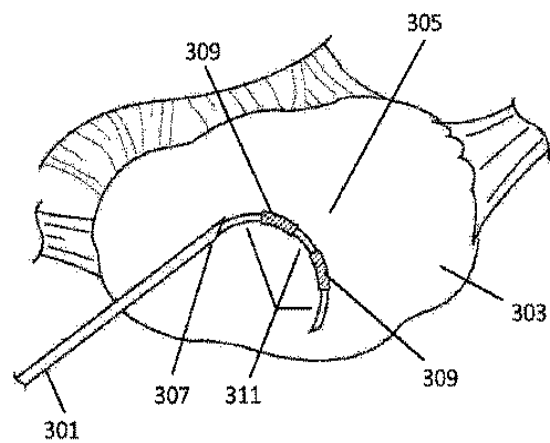


FIG. 31