

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4233798号
(P4233798)

(45) 発行日 平成21年3月4日(2009.3.4)

(24) 登録日 平成20年12月19日(2008.12.19)

(51) Int.Cl. F I
A 6 1 B 5/0428 (2006.01) A 6 1 B 5/04 3 1 0 B
A 6 1 B 5/0408 (2006.01) A 6 1 B 5/04 3 0 0 J
A 6 1 B 5/0478 (2006.01)
A 6 1 B 5/0492 (2006.01)

請求項の数 13 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2002-67254 (P2002-67254)	(73) 特許権者	508080229
(22) 出願日	平成14年3月12日 (2002.3.12)		バイオセンス・ウェブスター・インコーポ
(65) 公開番号	特開2002-306435 (P2002-306435A)		レーテッド
(43) 公開日	平成14年10月22日 (2002.10.22)		アメリカ合衆国カリフォルニア州9176
審査請求日	平成17年3月11日 (2005.3.11)		5ダイヤモンドバー・ダイヤモンドキヤニ
(31) 優先権主張番号	805093		オンロード3333
(32) 優先日	平成13年3月13日 (2001.3.13)	(74) 代理人	100088605
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 加藤 公延
		(72) 発明者	アッサフ・ゴバリ
			イスラエル国、34400 ハイファ、ビ
			ツゾ 1
		審査官	谷垣 圭二
		(56) 参考文献	特表平08-505547 (JP, A)
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 患者の体からの複数の電気信号を測定する器械及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

電極アレイからの複数の電気信号を測定する器械であって、
 前記電極アレイの第1の電極のところの電圧を測定する第1の増幅器と、
 各々が前記電極アレイ中の2つの連続して位置する電極相互の電圧差を測定するカスケ
 ード接続状態の差動増幅器と
 を有し、
 電極 n のところの電圧 V_n は次式、即ち、

【数1】

$$V_n = a_1 + \sum_{i=2}^n a_i$$

で与えられ、上式において、

a_1 は、前記第1の増幅器により測定された前記第1の電極のところの電圧、
 a_i は各々、前記差動増幅器により測定された前記電極アレイの電極 i と電極 (i - 1)
 の差電圧である、器械。

【請求項2】

前記電極のところの前記電圧を計算する計算プロセッサを更に有している、請求項1記

載の器械。

【請求項 3】

患者の体から出る電気信号を測定する器械であって、
 ___電極アレイを備えたカテーテルと、
 ___前記電極アレイの第 1 の電極のところの電圧を測定する第 1 の増幅器と、
 ___各々が前記電極アレイ中の 2 つの連続して位置する電極相互の電圧差を測定するカスケード接続状態の差動増幅器と
 ___を有し、
 ___電極 n のところの電圧 V_n は次式、即ち、
 【数 2】

10

$$V_n = a_1 + \sum_{i=2}^n a_i$$

で与えられ、上式において、

___ a_1 は、前記第 1 の増幅器により測定された前記第 1 の電極のところの電圧、
 ___ a_i は各々、前記差動増幅器により測定された前記電極アレイの電極 i と電極 (i - 1) の差電圧である、器械。

【請求項 4】

前記電極のところの前記電圧を計算する計算プロセッサを更に有している、請求項 3 記載の器械。

20

【請求項 5】

前記電極アレイは、少なくとも 1 つの接触型電極と、複数の非接触型電極とを備える、請求項 3 または 4 記載の器械。

【請求項 6】

前記第 1 の増幅器は、前記接触型電極のところの信号を測定するのに用いられる、請求項 5 記載の器械。

【請求項 7】

前記カテーテルは、少なくとも 1 つの位置センサを更に有している、請求項 3 記載の器械。

30

【請求項 8】

前記カテーテルは、当該カテーテル遠位先端部の近くに設けられた第 1 の位置センサと、前記電極アレイの近くに設けられた第 2 の位置センサとを有している、請求項 7 記載の器械。

【請求項 9】

前記少なくとも 1 つの位置センサは、音響センサ、磁気センサ、電磁センサ又はこれらの組合せから選択される、請求項 7 記載の器械。

【請求項 10】

前記少なくとも 1 つの位置センサのうちの少なくとも 1 つは、電磁位置センサである、請求項 9 記載の器械。

40

【請求項 11】

電極アレイからの複数の電気信号を測定する方法であって、前記方法は、
 ___前記電極アレイの第 1 の電極のところの電圧を測定する第 1 の増幅器、及び、各々が前記電極アレイ中の 2 つの連続して位置する電極相互の電圧差を測定するカスケード接続状態の差動増幅器を準備する段階と、
 ___前記電極の各々のところの電圧を計算する段階と
 ___を有し、
 ___電極 n のところの電圧 V_n は次式、即ち、

【数 3】

$$V_n = a_1 + \sum_{i=2}^n a_i$$

で与えられ、上式において、

___ a_1 は、前記第 1 の増幅器により測定された前記第 1 の電極のところの電圧、

___ a_i は各々、前記差動増幅器により測定された前記電極アレイの電極 i と電極 ($i - 1$) の差電圧である、方法。

10

【請求項 1 2】

前記複数の電気信号は、患者の身体から出る、請求項 1 1 記載の方法。

【請求項 1 3】

前記複数の電気信号は、患者の心臓から出る、請求項 1 2 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、好ましくは患者の体の中に配置された電極アレイからの複数の電気信号を測定する器械及び方法に関し、心臓内非接触型電極を用いて患者の心臓から出る複数の微弱な電気信号を測定するのに特に適している。

20

【0002】

【従来の技術】

最もよくみられる症状が心室頻拍 (VT) である不整脈 (心律動異常) は、死亡の主因である。患者の大多数では、VT は心室の内面の近くに位置した 1 mm 乃至 2 mm の病変部から始まる。VT の治療法のうちの 1 つは、心臓の電気経路のマッピングを行って病変部の存在位置を突き止め、次に活性部位の切除を行うことである。

【0003】

本願と共通譲受人の米国特許第 5, 546, 951 号並びに PCT 出願公開第 WO 96 / 05768 号及びこれに対応した 1997 年 5 月 14 日出願の米国特許出願第 08 / 793, 371 号は、心臓内における正確な位置の関数として心組織の電気的性質、例えば、局所活性化時間を検出する方法を開示している。なお、これら全ての技術文献の開示内容全体を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。データは、心臓内に送り進められる遠位先端部に電気及び位置センサを収納した 1 以上のカテーテルで得られる。電気信号は、先端部が心内膜と安定で且つ堅実な接触状態にあることを確認した後、カテーテル遠位先端部のところに設けられた電極を用いて得られるのが一般的である。これらのデータに基づいて心臓の電気的活性のマップを作成する方法が、1998 年 7 月 24 日、1999 年 7 月 22 日にそれぞれ出願された本願と共通譲受人の米国特許出願第 09 / 122, 137 号、同第 09 / 357, 559 号に開示されており、これら米国特許出願の開示内容全体も又、本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。これらの米国特許出願において示唆されているように、位置及び電気的活性は好ましくは当初、心臓の内面上の約 10 乃至約 20 の点 (箇所) で測定される。この場合、これらのデータ点は一般的には、心表面の予備の再構成すなわちマップを満足のいく程度の品質に作成するのに十分である。予備マップは別の新たな点で採られたデータと組み合わせられることが多い。その目的は、心臓の電気的活性の一層包括的なマップを得ることにある。臨床的設備では、100 点以上の部位のところでデータを蓄積して心室の電気的活性の詳細な包括的マップを作成することは珍しいことではない。次に、作成した詳細なマップは、心臓の電気的活性の伝播具合を変えて正常な心リズムを回復させる治療指針、例えば組織の切除を行うかどうかを決定する場合の基準として役立つ。

30

40

【0004】

位置センサを収納したカテーテルを用いると、心組織上の点の軌跡を求めることができる

50

。これら軌跡を用いると、運動特性、例えば、組織の収縮性を推定することができる。米国特許第5,738,096号に開示されているように、かかる運動特性を描出したマップは、軌跡情報が心臓中の十分な数の点でサンプリングされた場合に構成できる。なお、この米国特許の開示内容全体を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

遠位先端部電極を一つしか備えていないカテーテルを用いた心室のマッピングに関する欠点は、全体として心室の詳細なマップを得るのに必要な所要数の点について逐点方式でデータを蓄積するのに長時間を要することにある。したがって、心室内の多数の点のところでの電氣的活性を同時に測定する多電極型カテーテルが開発された。心臓の電氣的活性に関するデータは、接触法も非接触法も利用する多電極型カテーテルにより得られる。

10

【0006】

心臓内における電氣的事象の伝播速度を求めて表示するシステム及び方法に関する米国特許第5,487,391号(以下、「第391号特許」という)は、当該技術分野で見受けられる接触法の例示である。第391号特許に開示されたシステムでは、電気消息子又は探針は、バスケットの形態をした3次元構造体である。第391号特許に示された実施形態では、消息子内に全部で64本の電極が用いられる場合、バスケットは各々が8本の電極を支持した8つのスプラインで構成される。バスケット構造体は、展開されると、その電極が心内膜表面と密な接触状態に保持されるように設計されている。第391号特許に開示されたカテーテルに関する問題は、カテーテルの製造が困難であり且つ高価であるということにある。かかるカテーテルでは多数の電極が用いられていることも又、データの記録及び処理サブシステムについて非常に要求の厳しい要件を課すものである。これらカテーテルの配備及び抜去と関連した複雑さが増し加わり、血液凝固の恐れが高まる。

20

【0007】

トリードマン(Triedman)氏等に付与された米国特許第5,848,972号(以下、「トリードマン氏等特許」又は「第972号特許」という)は、多電極型カテーテルを用いる心内膜活性化のマッピングを行う方法を開示している。第972号特許の方法では、多電極型カテーテル、好ましくは、カリフォルニア州ボールドウィン・パーク所在のコーディス・ウェブスター(Cordis-Webster)から入手できる50電極ウェブスター・ジェンキンス(Webster-Jenkins:登録商標)型バスケットを心室内へ送り進める。電極の各々の位置(存在場所)及び向きを定めるために前後位(AP)及び横向き間接撮影図が得られる。電位図は、一時的な基準、例えば、体表面ECGからの洞調律中におけるP波の開始に対する心表面と接触状態にある電極の各々から記録される。興味のあることとして、トリードマン氏等特許は、電氣的活性を示す電極と、心内膜壁に密接していないために電氣的活性を示さない電極を見分ける。初期電位図を記録した後、カテーテルを再位置決めし、間接撮影図及び電位図をもう一度記録する。次に、電気マップを上記の情報から作成する。

30

【0008】

タカルディ(Taccardi)氏に付与された米国特許第4,649,924号(以下、「第924号特許」という)は、心内電位場の検出方法を開示している。第924号特許は、心臓に関する多量の電氣的情報を同時に得るために提案された非接触法の例示である。第924号特許の方法では、遠位端部を備えたカテーテルは、その表面全体にわたって分布して配置された一連のセンサ電極を備えている。これら電極は、信号検出及び処理手段への接続のための絶縁電気導体に接続されている。カテーテルの遠位端部の寸法形状は、電極が心室の壁から相当な距離遠ざかって位置するようなものである。電極は好ましくは、互いに間隔を置くと共にカテーテルの端部の主軸に対して垂直な平面内に位置する一連の円周線上に配置される。少なくとも2つの追加の電極が、カテーテル端部の主軸の両端に隣接して設けられる。第924号特許は、カテーテルが4本の円周線の各々の上に等角度間隔をなして配置された8つの電極を有する一つの例示の実施形態を開示している

40

50

。かくして、この例示の実施形態では、カテーテルは、34個の電極（32個の円周方向電極と2つの端電極）を有している。第924号特許の方法は、1回の心拍だけで心内電位場を検出するものであるとのことである。

【0009】

ルディ（Rudy）氏名義のPCT出願公開第WO99/06112号（以下、「ルディ出願」という）は、非接触非拡張多電極型カテーテルを用いる心臓電気生理学的マッピングシステム及び方法を開示しており、かかる出願の開示内容を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。42個乃至122個の電極を備えたカテーテルを用いて電位図が得られる。多電極型カテーテルの複雑さに伴う上述の問題に加えて、ルディ出願の方法では、消息子と心内膜の相対的形状寸法について事前に知っておかなければならず、これは、別個独立のイメージング法、例えば、経食道心エコー図検査法により得る必要がある。ルディ出願の方法では、別個独立のイメージングを行った後、非接触型電極を用いて心表面電位を測定し、これからマップを作成する。

10

【0010】

ビーティ（Beatty）氏等に付与された米国特許第5,297,549号（以下、「ビーティ氏等特許」という）は、心室の電位分布状態をマッピングする方法及び器械を開示しており、かかる米国特許の開示内容を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。ビーティ氏等特許の方法では、心臓内多電極マッピングカテーテル組立体を心臓内に挿入する。マッピングカテーテル組立体は一体形基準電極又は好ましくはコンパニオン型基準カテーテルを備えた多電極アレイを有する。使用にあたり、電極を実質的に球状アレイの形態に配備する。電極アレイは、基準電極により又は心内膜表面と接触状態に置かれた基準カテーテルにより心内膜表面上の空間的基準点とされる。好ましい電極アレイカテーテルは、少なくとも24箇所の別個独立の電極部位を備えるものであるとされている。

20

【0011】

カガン（Kagan）氏等に付与された米国特許第5,311,866号は、多数の電極部位を持つ電極アレイを有する心臓マッピングカテーテル組立体を開示している。マッピングカテーテル組立体は、心壁を探るのに用いることができる遠位先端部電極組立体を備えた基準カテーテルを受け入れる内腔を更に有している。好ましい構成例では、マッピングカテーテルは、ブレード（編組）状の絶縁ワイヤを有し、好ましくは、ブレード中に24本乃至64本のワイヤを有し、各ワイヤは、電極部位を形成するのに用いられる。このカテーテルは、第1の組をなす非接触型電極部位及び（又は）第2の組をなす接触型電極部位から電氣的活性に関する情報を収集するよう心臓内に容易に位置決め可能であるとのことである。

30

【0012】

ゴールドレーヤー（Goldreyer）氏に付与された米国特許第5,385,146号及び同第5,450,846号は、心臓内の電気生理学的活性をマッピングするのに有用であると言われているカテーテルを開示している。カテーテル本体は、心臓をペーシングする刺激パルスを送り出すようになった遠位先端部又は先端部と接触状態にある組織の切除を行う除去電極を有している。カテーテルは、少なくとも1対の直交電極を更に有している。直交電極は、対をなす態様で差動増幅器に結合されて直交電極に隣接したところの局所心臓電氣的活性を表すと言われる差信号を生じさせる。

40

【0013】

バッド（Budd）氏等に付与された米国特許第5,662,108号は、心室内の電気生理学的データを測定する方法を開示している。この方法はその一部として、1組の能動電極及び受動電極を心臓内に位置決めする段階、電流を能動電極に流して心室内に電界を発生させる段階、及びその結果得られた電界を受動電極部位のところで測定する段階を含む。開示した実施形態のうちの一つでは、受動電極は、バルーンカテーテルの膨らまし可能なバルーンに取り付けられたアレイの状態で収納されている。好ましい実施形態では、アレイは、60個乃至64個の電極を有しているとのことである。

【0014】

50

2000年2月18日に出願された本願と共通譲受人の米国特許出願第09/506,766号(以下、「第766号出願」という)は、心臓の室の電気マップを迅速に作成する新規な器械及び方法を開示しており、かかる米国特許の開示内容を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。一実施形態では、第766号出願の器械及び方法は、遠位先端部のところに位置した接触型電極及び遠位先端部から見て近位側に位置決めされたアレイ状の非接触型電極、好ましくは、約12個乃至32個の電極から成る電極アレイを備えたカテーテルを利用する。カテーテルは、少なくとも1つ、好ましくは2つの位置センサを更に有している。このカテーテルは、少なくとも1回の心周期内で心臓の電気マップを迅速に作成するために用いられ、好ましくは、心臓内の切除及び切除後の検証(妥当性検査)手段を有する。

10

【0015】

心電気信号を得るための多電極法は、特に1点接触測定法と比較して、電気マップを作成するのに必要な時間を減少させる可能性を提供する。しかしながら、非接触法と関連した問題は、特に電極が心内膜から一段と遠ざかるようになると、接触測定法と比較して電気信号が微弱になるということにある。多くの場合、非接触信号の大きさは、ノイズレベルよりもほんの僅か大きいものであるに過ぎない。かくして、隣り合う電極のところの電位を互いに正確に弁別することは困難な場合が多く、これは、かかる測定値から得られる心臓マップの精度にマイナスに働くような影響をもつ。かくして、特に非接触心臓内測定法で見かけるタイプ及び大きさの微弱な電気信号の一層正確な測定が要望されている。

20

【0016】

【課題を解決するための手段】

本発明の一特徴は、電極アレイからの複数の電気信号を測定する器械に関する。本発明の器械は、電極アレイの第1の電極のところの電圧を測定する第1の増幅器を有する。この器械は、各々が電極アレイ中の2つの連続して位置する電極相互の電圧差を測定するカスケード接続状態の差動増幅器を更に有する。電極nのところの電圧 V_n は次式、即ち、

【数4】

$$V_n = a_1 + \sum_{i=2}^n a_i$$

30

で与えられ、上式において、 a_1 は、第1の増幅器により測定された第1の電極のところの電圧、 a_i は各々、差動増幅器により測定された電極アレイの電極iと電極(i-1)の差電圧である。

【0017】

或る実施形態では、本発明の器械は、電極のところの電圧を計算する計算プロセッサを更に有する。

【0018】

本発明の別の特徴は、患者の体から出る電気信号を測定する器械に関する。この器械は、好ましくは遠位端部に電極アレイを備えたカテーテルを有する。本発明のこの器械は、電極アレイの第1の電極のところの電圧を測定する第1の増幅器と、各々が電極アレイ中の2つの連続して位置する電極相互の電圧差を測定するカスケード接続状態の差動増幅器とを更に有する。電極nのところの電圧 V_n は次式、即ち、

40

【数5】

$$V_n = a_1 + \sum_{i=2}^n a_i$$

で与えられ、上式において、 a_1 は、第1の増幅器により測定された第1の電極のところ

50

の電圧、 a_i は各々、差動増幅器により測定された電極アレイの電極 i と電極 $(i - 1)$ の差電圧である。

【0019】

或る実施形態では、本発明の器械は、電極のところの電圧を計算する計算プロセッサを更に有する。

【0020】

或る実施形態では、カテーテル電極アレイは、少なくとも1つの接触型電極と、複数の非接触型電極とから成る。かかる実施形態では、第1の増幅器は好ましくは、接触型電極のところの信号を測定するのに用いられる。

【0021】

或る実施形態では、本発明の器械に用いられるカテーテルは、少なくとも1つの位置センサを更に有する。或る実施形態では、カテーテルは、カテーテル遠位先端部の近くに設けられた第1の位置センサと、電極アレイの近くに設けられた第2の位置センサとを有する。上記少なくとも1つの位置センサは好ましくは、音響センサ、磁気センサ、電磁センサ又はこれらの組合せから選択される。位置センサのうちの少なくとも1つは好ましくは、電磁位置センサである。

【0022】

本発明の別の特徴は、電極アレイからの複数の電気信号を測定する方法に関する。本発明の方法は、電極アレイの第1の電極のところの電圧を測定する第1の増幅器及び各々が電極アレイ中の2つの連続して位置する電極相互の電圧差を測定するカスケード接続状態の差動増幅器を準備する段階を有する。この方法は、上記電極の各々のところの電圧を計算する段階を更に有し、電極 n のところの電圧 V_n は次式、即ち、

【数6】

$$V_n = a_1 + \sum_{i=2}^n a_i$$

で与えられ、上式において、 a_1 は、第1の増幅器により測定された第1の電極のところの電圧、 a_i は各々、差動増幅器により測定された電極アレイの電極 i と電極 $(i - 1)$ の差電圧である。この方法は好ましくは、患者の身体、より好ましくは患者の心臓から出る複数の電気信号を測定するのに利用される。

【0023】

或る実施形態では、本発明の方法は更に、遠位端部に電極アレイを備えたカテーテルを準備する段階と、カテーテルの遠位端部を患者の心臓内へ送り進める段階とを更に有する。

【0024】

或る実施形態では、本発明の方法により測定された電気信号は、患者の心臓の心組織の局所活性化時間を求めるために用いられる。本発明の方法は、患者の心臓の心組織の電気的特性のマップを作成する段階を更に有するのがよいが、このようにするかどうかは任意である。本発明の方法は、電気的特性のマップから心組織の疾患状態を診断する段階を更に有するのがよく、更に、心組織を治療する段階を有するのがよい。

【0025】

本発明の内容は、図面と併せて本発明の好ましい実施形態についての以下の詳細な説明を参照すると理解されよう。

【0026】

【発明の実施の形態】

一実施形態では、本発明の器械及び方法は、電極アレイからの複数の電気信号の測定に関する。好ましい実施形態では、電極アレイは、カテーテルに設けられていて、患者の体、特に心臓から出る電気信号を測定するために用いられる。

【0027】

10

20

30

40

50

カテーテルを利用した電極アレイを用いて心臓内の電氣的活性を測定するシステムが、図 1 及び図 2 に示されている。図 1 に最もよく示されているような全体を符号 1 8 で示したシステムは、人体、好ましくはヒトの心臓 2 9 (図 2) の室内へ挿入可能な診断用マッピングを兼ねる治療用デリバリカテーテル 2 0 を有している。カテーテル 2 0 は、遠位端部 2 2 を備えたカテーテル本体 2 0 a を有している。遠位端部 2 2 は、遠位先端部 2 6 のところに設けられていて、心組織に接触してその電氣的性質を測定する電極 2 4 を有している。電極 2 4 は、診断目的、例えばペースマッピングのため及び(又は)治療目的、例えば欠陥のある心組織の切除のために電気信号を心臓に送るのにも有用である。カテーテル 2 0 の遠位端部 2 2 は、心室内の遠い領域の電気信号を測定する非接触型電極 2 5 を更に有している。非接触型電極 2 5 は、カテーテルの遠位端部 2 2 の長手方向軸線 4 7 (図 3 (A)) と平行に一線をなして配置されている。先端部電極 2 4 は、非接触型電極 2 5 と一緒になって電極アレイ 2 3 を構成する。カテーテル 2 0 の遠位端部 2 2 は、体内のカテーテルの位置及び向きを決定するのに用いられる信号を出力する少なくとも 1 つの位置センサ 2 8 を更に有している。位置センサ 2 8 は好ましくは、カテーテル 2 0 の遠位先端部 2 6 に隣接して設けられている。好ましくは、位置センサ 2 8 、先端部 2 6 及び電極 2 4 の間には位置(存在場所)及び向き(配向状態)に関して一定の関係がある。

10

【 0 0 2 8 】

カテーテル 2 0 は好ましくは、取っ手 3 0 を有し、この取っ手は、カテーテル 2 0 の遠位端部 2 2 を所望の向きに操作し、例えば、遠位端部 2 2 を偏向させ、或いは、所望に応じて遠位端部を位置決めすると共に(或いは)配向させる制御器 3 2 を有している。

20

【 0 0 2 9 】

図 1 に示すようなシステム 1 8 は、ユーザがカテーテル 2 0 の機能を観察して調節できるようにするコンソール 3 4 を更に有している。コンソール 3 4 は好ましくは、信号プロセッサとしての役目を果たすコンピュータ 3 6 、キーボード 3 8 、典型的にはコンピュータ 3 6 の内部に位置する信号処理回路 4 0 、及びディスプレイ 4 2 を有する。信号処理回路 4 0 は、代表的には、カテーテル 2 0 からの信号(かかる信号としては、位置センサ 2 8 によって出力された信号、先端部電極 2 4 によって出力された信号及び非接触型電極 2 5 によって出力された信号が挙げられる)を受け取り、増幅し、濾波し、デジタル化し、その後、これらデジタル化された信号はコンピュータ 3 6 によって用いられ、それによりカテーテルの位置及び(又は)向き並びに心室の電氣的特性がコンピュータ処理される。変形例として、適当な回路をカテーテル 2 0 それ自体と連携させ、コンピュータ 3 6 が、既に増幅され、濾波されると共に(或いは)デジタル化された信号を受け取るようにしてもよい。

30

【 0 0 3 0 】

カテーテル 2 0 は、延長ケーブル 2 1 を経て、コンピュータ 3 6 に結合されている。この延長ケーブルはその近位端部のところに、コンソール 3 4 に設けられた相手方の受け具 4 6 に嵌まり込むようになったコネクタ 4 4 を有している。ケーブル 2 1 の遠位端部は、カテーテルの取っ手 3 0 に連結された受け具 3 3 を有している。受け具 3 3 は好ましくは、専用モデルのカテーテルを受け入れるように形作られており、好ましくは、ユーザには明らかな専用モデルについての確認又は識別手段を備えている。ケーブル 2 1 を用いた場合に得られる利点のうちの一つは、種々のモデル及びタイプのカテーテル、例えば、異なる形態の取っ手を備えたカテーテルを同一のコンソール 3 4 に連結できるということにある。種々のケーブル 2 1 を用いると、多種多様なカテーテルをコンソール 3 4 に連結することができる。別体としてのケーブル 2 1 を有する場合に得られる別の利点は、ケーブル 2 1 が患者に接触しないことにある。したがって、ケーブル 2 1 を滅菌しないで再使用できる。

40

【 0 0 3 1 】

ケーブル 2 1 は、カテーテル 2 0 をコンソール 3 4 から電氣的に絶縁する 1 以上の絶縁変圧器(図示せず)を更に有している。絶縁変圧器は好ましくは、受け具 3 3 内に収納される。変形例として、絶縁変圧器をこれと関連したシステム電子部品内に納めてもよい。

50

【 0 0 3 2 】

本発明のカテーテル 20 を備えたシステム 18 で用いられる追加の構成部品が、図 2 に概略的に示されている。外科医 100 は、血管構造に設けた切開部を通して、即ち、血管内手技を用いてカテーテル 20 を患者 110 の心臓 29 の室内に挿入し、位置センサ 28 及び遠位先端部電極 24 と非接触型電極 25 とから成る電極アレイ 23 が、心室の内部に位置するようにする。PCT 出願公開第 WO 96 / 0 5 7 6 8 号、これと関連した 1997 年 5 月 14 日出願の米国特許出願第 08 / 7 9 3 , 3 7 1 号及び本願の譲受人に譲渡された米国特許第 5 , 3 9 1 , 1 9 9 号に記載された例示の位置センサによれば（なお、これら技術文献の開示内容を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する）、センサ 28 は、患者 110 の近くに配置され、例えば、手術台 31 に固定された電磁式界磁発生コイル 27 の発生する外部印加磁界に応動して信号を出力する。センサ 28 によって出力された信号の大きさは、印加された磁界中のセンサの位置及び向きで決まる。界磁発生コイル 27 は、ケーブル 41 を介してドライバ 43 に接続されている。ドライバ 43 は、コンピュータ 36（図 1）に接続され、このコンピュータは、界磁発生コイルの動作状態を制御する。変形例として、本発明のシステムは、カテーテル内に設けられる界磁発生コイル及び患者の外部に設けられるセンサを採用してもよい。

10

【 0 0 3 3 】

本発明の方法及び器械の幾つかの実施形態において用いられるカテーテルを電磁センサと関連して本明細書において説明するが、本発明の実施にあたり、3次元の位置に関する情報及び向きに関する情報（向きに関する情報を用いるかどうかは任意である）を提供する任意他の位置センサを用いてもよい。これ又有用な例示のセンサとしては、音響センサや磁気センサが挙げられる。

20

【 0 0 3 4 】

好ましくは、位置センサ 28 による測定を心周期と実質的に同期させ、その結果得られる心室の電気活性のマップが心周期中の 1 点のところの心室の幾何学的形状を描出するようにする。好ましくは、マップは、心周期中の拡張末期点のところの心臓 29 を描出する。種々の位置を心周期中の 1 点に同期させることにより、接触型電極 24 及び非接触型電極 25 の位置を決定する際に心臓 29 の運動に起因して生じる場合のある誤差が無くなる。

【 0 0 3 5 】

図 3（A）は、本発明の器械及び方法で用いられるカテーテルの好ましい一実施形態の遠位端部の平面図である。図 3（B）は、図 3（A）のカテーテルをその長手方向軸線 47 の回りに 90° 回転させた状態を示す図である。図 3（C）は、図 3（B）のカテーテルの 3C - 3C 線矢視縦断面図である。図 3（A）に示すように、カテーテルは、先端部電極 24 及びリング電極 45 を有している。これら 2 つの電極は一緒になって双極接触型電極として機能する。非接触型電極 25 は、近位端部 49 及び遠位端部 50 を備えたアレイの状態に配置されている。カテーテルは、複数の非接触型電極 25、例えば、16 個の点電極 25 を有している。各電極 25 は、断面が円形であり、その直径は 1 mm である。アレイ 23 中の非接触型電極 25 は、90° 刻みでカテーテル遠位端部 22 の周りに円周方向に互いに間隔を置いた 4 つのコラムの状態に配置されている。各コラム中の電極 25 の位置は、隣のコラム中の対応関係にある電極の位置に対して長手方向にずれている。アレイ 23 中の非接触型電極 25 のこの構成により、非接触型電極 25 は、カテーテル 20 を送り進めている室の全ての壁からの遠い領域の電気信号を同時に受け取ることができる。カテーテル 20 は、2 つの位置センサ 28 , 48 を更に有しており、この場合、センサ 28 は、カテーテルの遠位先端部のところに位置し、センサ 48 はアレイ 23 の近位端部 49 の近傍に位置している。図 3（C）には示していないが、ワイヤが、センサ 28 , 48 の各々及び電極 24 , 25 , 45 の各々を取っ手 30 に接続し、これから信号がケーブル 21 を経由して回路 40 に伝送される。同じく図示していないが、偏向機構により、カテーテルの取っ手 30 の制御器 32 を介してカテーテル先端部の偏向が可能になる。カテーテルの偏向機構を専用的に設計することは、本発明にとって重要ではなく、当該技術分野で公知のカテーテル偏向機構の設計のうち任意のものであってよい。カテーテルの操縦 /

30

40

50

偏向機構は例えば、米国特許第5,964,757号、同第5,897,529号及び同第5,938,603号、欧州特許出願第EP0900547号及び同第EP0900548号、並びにPCT出願公開第WO98/43530号に開示されており、これら技術文献の開示内容全体を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。

【0036】

図4は、本発明の器械及び方法に役立つカテーテル20aの遠位端部22aの変形実施形態を示している図である。カテーテル20aは、先端部電極24と、リング電極45とから成っている。全部で24個の非接触型電極25aが、それぞれ6つの電極で構成されていて、カテーテル遠位端部22aの周りにぐるりと円周方向に90°刻みで間隔を置いた4つのコラムの状態に配置されている。図4に示す実施形態では、非接触型電極25aは、形状が矩形であって寸法が1mm×3mmであり、これら非接触型電極は、1コラム中の中心間距離が8mmの状態に互いに間隔を置いて位置している。図4のカテーテル遠位端部22aは、上記と同様に、2つの位置センサ(図示せず)を有し、一方の位置センサはカテーテル先端部26のところ、他方の位置センサは電極アレイ23aの近位端部のところにそれぞれ位置している。

10

【0037】

電極アレイ23aは好ましくは、約12個乃至約32個の非接触型電極25aから成る。より好ましくは、アレイ23aは、約16個乃至約24個の非接触型電極25aから成る。好ましい一実施形態では、アレイ23aは、20個未満の非接触型電極25aから成る。

20

【0038】

図3(A)、図3(B)、図3(C)及び図4に示すように、電極アレイ23,23a中の非接触型電極25,25aは、それぞれ、カテーテル遠位端部22,22aの周囲周りに不連続である。図5は、本発明の器械及び方法で有用な別の好ましいカテーテル20bの遠位部分22bを示す概略絵画図である。図5のカテーテル20bは、先に詳細に説明したカテーテル20,20aと構造及び取扱が実質的に同一であり、異なる点は、カテーテル20bが、点電極25又は矩形のプラーク25aに代えて、複数のリング電極25bを有していることにある。先端部電極24に最も近いリング電極25bを先端部電極24と連携して用いて心室表面のところの双極電位を測定するのがよい。例示の一実施形態では、カテーテルは、約0.5mm間隔で設けられた32個のリング電極を有している。

30

【0039】

図3(A)、図3(B)、図3(C)、図4及び図5に示すカテーテル遠位端部22,22aは、双極遠位先端部接触型電極を有しているが、単極遠位先端部電極を有するカテーテル遠位端部も又、本発明の方法及び器械の実施に有用であると考えられることは理解されよう。

【0040】

本発明の方法の幾つかの実施形態の実施にあたり、カテーテル20,20a,20bのそれぞれのアレイ23,23a,23b中に含まれた非接触型電極25,25a,25bの各々の位置及び向きを知ることが望ましい。これら電極の各々の位置及び向きを知るため、本発明の方法及び器械で用いられるカテーテルは好ましくは、図3(C)に示すような2以上の位置センサ、例えば位置センサ28,48を採用している。これらセンサのうちの1つは好ましくは、カテーテル遠位先端部26内に配置され、第2のセンサは好ましくは、電極アレイ23の近位端部49のところに配置される。好ましくは、これら位置センサのうちの少なくとも1つは、位置及び向きに関する情報について6つの指標又は項目、即ち、3つの位置座標(x,y,z)及び3つの向き座標(縦揺れ、横揺れ、偏揺れ)を提供する。位置に関する情報について6つの指標をもたらず適当な位置センサ28,48は例えば、PCT出願公開第WO96/05768号及びこれに対応した米国特許第08/793,371号に記載されており、かかる特許技術文献の開示内容を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。

40

【0041】

50

センサの各々の3次元で表示される位置及び向き並びにカテーテル遠位端部22のところの電極25の幾何学的形状が分かると、電極25の各々の位置及び向きを例えばスプライン関数法により計算することができる。

【0042】

適当な環境の下では、例えば、カテーテルの剛性、他の画像情報及び堅くて短い非接触型電極アレイの使用法が分かれば、本発明の方法の実施の際にたった1つの位置センサを備えたカテーテルを用いることが可能な場合がある。かかる場合、センサは好ましくは、カテーテルの遠位先端部26のところに配置される。

【0043】

多数の位置センサを備えたカテーテルの場合、必ずしも全てのセンサが位置情報の6つの指標をもたらす必要はない。例えば、図3(C)に示すように、センサ28は好ましくは、位置情報の6つの指標を表す信号を検出して伝送する。センサ48は、6指標出力センサであるのがよいが、位置情報について5以下の指標をもたらすセンサも又用いることができる。例えば、位置情報について5つの指標(3つの位置座標、縦揺れ及び偏揺れ)を検出するセンサが、米国特許第5,913,820号に記載されており、この米国特許の開示内容を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。かかるセンサは、電極アレイ23の近位端部49の近くに位置する第2のセンサとして用いることができる。変形例として、各々が位置情報について5以下の指標をもたらす複数の位置センサを用いてもよい。例えば、各々が位置情報について3つの指標をもたらす3以上の位置センサを用いるとカテーテル上の全ての位置を定めることができる。

【0044】

本発明の器械及び方法で用いられるカテーテルの直径は好ましくは、約5フレンチ乃至約11フレンチ(3フレンチ(fr)=1mm)である。より好ましくは、本発明のカテーテルの直径は、約6フレンチ乃至約8フレンチである。

【0045】

多数の電極から電位を測定する従来型システムでは、各電極からの信号は代表的には、別個独立の増幅器に送られ、ここで瞬間電圧が測定される。各電極からの信号は代表的には、基準手段、例えば右脚体表面電極を基準として、或いは、右腕体表面信号、左腕体表面信号及び左脚体表面信号に基づく複合信号を示すウィルソンの中心又は結合電極(WCT)を基準として測定される。変形例では、アースすなわちグラウンド電位を基準として各電極からの信号を測定する。とにかく、多電極の場合、各信号は代表的には共通基準手段又はアースを基準としてそれ自体の増幅器から並列的に測定される。この方式は、各電極のところで生じる信号の大きさがノイズの閾値を遙かに越える接触型電極の場合には良好に働く。特に電極が互いに密な間隔を置いた状態で心内膜と非接触状態にある非接触型電極の場合、2つの隣り合う電極からの読みの差は、測定器械のノイズレベルと同一オーダーのものである場合がある。例えば、相互間隔が2mmであり、心内膜から約1cm乃至約2cmのところにある電極の場合、これら電極の各々のところに現れる信号相互間の差は、約10マイクロボルト乃至50マイクロボルトのオーダーのものであるに過ぎず、これは、約20マイクロボルト乃至約40マイクロボルトのオーダーの測定器械のノイズレベルと同一オーダーのものである。本発明の器械及び方法により、これら信号の正確な弁別が可能になる。

【0046】

アレイ状に配置された電極からの信号を測定する本発明の器械で用いられる信号処理回路40の一部が図6に示されている。図6に示すように、この器械は、全部でm個の電極から成るアレイを有する多電極カテーテル20からの信号を集める。本発明のこの器械は、図6にamp(1)乃至amp(m)と表示された全部でm個の増幅器を有し、この場合、増幅器の数は、電極アレイ中の電極の数に一致している。増幅器amp(2)乃至amp(m)は、カスケード接続状態の差動増幅器から成り、この場合、このカスケード中の各増幅器は、電極アレイ中のこれと対応関係にある電極とその前の電極との差電圧を測定する。例えば、増幅器3、即ちamp(3)は、電極3e₃と電極2e₂の差電圧を測定

10

20

30

40

50

する。

【0047】

カテーテルの電極は、カテーテルの内部に位置していて、電極の各々をカテーテルの取っ手30内の端子に接続するワイヤによって増幅器に接続されている。取っ手から増幅器への回路はケーブル21によって完成され、このケーブル21は、カテーテル取っ手30内の端子と信号処理回路40とを互いに接続している。

【0048】

図6のカテーテル20の遠位端部22は、1つの先端部電極(e_1 と表示されている)及び複数のリング電極(e_2 乃至 e_m と表示されている)を有している。先端部電極 e_1 からの信号は、上述の基準信号のうちの1つ又はグラウンド電位に対して増幅器amp(1)によって測定される。かくして、amp(1)の出力 a_1 は、 V_1 、即ち電極 e_1 のところの電位の直接的な目安である。

10

【数7】

$$a_1 = V_1$$

【0049】

増幅器カスケードの最初の構成要素である差動増幅器amp(2)は、電極 e_2 と電極 e_1 の電圧の差 a_2 を測定する。

【数8】

$$a_2 = V_2 - V_1$$

20

【0050】

整理して V_1 について代入を行うと、電極 e_2 のところの電位 V_2 は次式で与えられる。

【数9】

$$V_2 = a_1 + a_2$$

【0051】

差動増幅器amp($m-1$)は、カスケード中の最後から2番目の増幅器であり、電極 e_{m-1} と電極 e_{m-2} の差信号を測定する。最終的に、増幅器amp(m)は、電極 e_m と電極 e_{m-1} の差信号を測定する。

30

【0052】

電極 e_2 のところでの電位についての上記の等式からの類推により、電極アレイの任意の電極 e_n の電位 V_n は、次式によって与えられることが示唆される。

【数10】

$$V_n = a_1 + \sum_{i=2}^n a_i$$

上式において、 a_1 は、第1の増幅器により測定された第1の電極のところの電位、 a_i は各々、差動増幅器により測定された電極アレイの電極 i と電極($i-1$)の差電圧である。

40

【0053】

図6に更に示すように、信号処理回路40は代表的には、増幅器の各々によって出力された信号を濾波するフィルタを更に有している。代表的には、信号は、高域フィルタ(HPF(1)乃至HPF(M)で表示されている)と低域フィルタ(LPF(1)乃至LPF(M)で表示されている)の両方で濾波される。次に、信号は、マルチプレクサ(MUX)に送られ、このマルチプレクサからの信号は次にA-D変換器(A/D)によってデジタル化される。デジタル化された電極信号は次に、次の目的のために信号処理回路の他の部分に伝送される。例えば、デジタル化信号は、アレイ中の個々の電極の電位の計

50

算のための計算プロセッサに送られる。

【0054】

本発明の器械及び方法により得られることが見込まれる利点としては、特に心内膜表面から遠くに位置した非接触型電極からの微弱信号についてのS/N比の改善が挙げられる。別の利点としては、本明細書で説明したような差動演算測定法(differential measurements)から単一電極電位を回復させることができるということが挙げられる。

【0055】

同時係属中であり、本願と共通譲受人の2000年2月18日出願の米国特許第09/506,766号と2000年6月21日出願の同第09/598,862号は、心臓の電気活性をマッピングする方法を開示しており、かかる米国特許出願の開示内容を本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。カテーテル20の非接触型電極25のところで検出された電位を用いると心内膜表面のところの電位を、かかる米国特許出願に開示された方法により計算することができる。これら心内膜電位を用いると局所心内膜電位図を再構成することができ、或いは、心組織の電気的特性、例えば、ピーク電圧又は局所活性化時間(LAT)を求めることができる。LATは代表的には、局所電位図の特性、例えば、組織の最大脱分極の時間として定められる。また、LATは、基準事象、例えば体表面電位図の特定の特徴に対して時間的基準とされるのが通例である。結果的に得られる心組織の電気的特性を心臓の幾何学的形状の関数としてプロットすると特性のマップが作成される。

【0056】

1998年7月24日に出願された米国特許出願第09/122,137号及び1999年7月22日に出願された同第09/357,559号に開示された方法を用いると、位置センサ28,48から集められた心臓の幾何学的形状に関するデータ及び本明細書において説明したような心組織の電気的特性は、心室の電気的活性の3次元の再構成を生じさせるよう利用可能である。これら再構成は、潜在的に生命を脅かす症状、例えば、不整脈の原因である異常な電気経路を識別するのに極めて有用である。再構成から異常経路を識別すると、本発明の方法及び器械で用いられるカテーテルを更に利用して治療を組織に施し、例えば、接触型電極24を介して組織に送られたエネルギーで組織の切除を行うことができる。

【0057】

本発明の好ましい実施形態を開示したが、当業者であれば、かかる実施形態は例示に過ぎないことは明らかであろう。当業者であれば、本発明の範囲から逸脱することなく多くの変形例、改変例及び置換例を想到できよう。したがって、本発明は、特許請求の範囲に記載された本発明の精神及び範囲によってのみ限定される。

【0058】

本発明の具体的な実施形態は、以下の通りである。

(A) 電極アレイからの複数の電気信号を測定する器械であって、電極アレイの第1の電極のところの電圧を測定する第1の増幅器と、各々が電極アレイ中の2つの連続して位置する電極相互の電圧差を測定するカスケード接続状態の差動増幅器とを有し、電極nのところの電圧 V_n は次式、即ち、

【数1】

$$V_n = a_1 + \sum_{i=2}^n a_i$$

で与えられ、上式において、 a_1 は、第1の増幅器により測定された第1の電極のところの電圧、 a_i は各々、差動増幅器により測定された電極アレイの電極iと電極(i-1)の差電圧であることを特徴とする器械。

(1) 前記電極のところの前記電圧を計算する計算プロセッサを更に有していることを

特徴とする実施形態 (A) 記載の器械。

(B) 患者の体から出る電気信号を測定する器械であって、電極アレイを備えたカテ
ーテルと、電極アレイの第 1 の電極のところの電圧を測定する第 1 の増幅器と、各々が電
極アレイ中の 2 つの連続して位置する電極相互の電圧差を測定するカスケード接続状態の
差動増幅器とを有し、電極 n のところの電圧 V_n は次式、即ち、

【数 2】

$$V_n = a_1 + \sum_{i=2}^n a_i$$

10

で与えられ、上式において、 a_1 は、第 1 の増幅器により測定された第 1 の電極のところ
の電圧、 a_i は各々、差動増幅器により測定された電極アレイの電極 i と電極 $(i - 1)$
の差電圧であることを特徴とする器械。

(2) 前記電極のところの前記電圧を計算する計算プロセッサを更に有していることを
特徴とする実施形態 (B) 記載の器械。

(3) 電極アレイは、少なくとも 1 つの接触型電極と、複数の非接触型電極とから成る
ことを特徴とする実施形態 (B) 記載の器械。

(4) 第 1 の増幅器は、接触型電極のところの信号を測定するのに用いられることを特
徴とする実施形態 (3) 記載の器械。

20

(5) カテーテルは、少なくとも 1 つの位置センサを更に有していることを特徴とする
実施形態 (B) 記載の器械。

【 0 0 5 9 】

(6) カテーテルは、カテーテル遠位先端部の近くに設けられた第 1 の位置センサと、
電極アレイの近くに設けられた第 2 の位置センサとを有していることを特徴とする実施形
態 (5) 記載の器械。

(7) 少なくとも 1 つの位置センサは、音響センサ、磁気センサ、電磁センサ又はこれ
らの組合せから選択されることを特徴とする実施形態 (5) 記載の器械。

(8) 少なくとも 1 つの位置センサのうち少なくとも 1 つは、電磁位置センサである
ことを特徴とする実施形態 (7) 記載の器械。

30

(C) 電極アレイからの複数の電気信号を測定する方法であって、前記方法は、電極
アレイの第 1 の電極のところの電圧を測定する第 1 の増幅器及び各々が電極アレイ中の 2
つの連続して位置する電極相互の電圧差を測定するカスケード接続状態の差動増幅器を準
備する段階と、前記電極の各々のところの電圧を計算する段階とを有し、電極 n のところ
の電圧 V_n は次式、即ち、

【数 3】

$$V_n = a_1 + \sum_{i=2}^n a_i$$

40

で与えられ、上式において、 a_1 は、第 1 の増幅器により測定された第 1 の電極のところ
の電圧、 a_i は各々、差動増幅器により測定された電極アレイの電極 i と電極 $(i - 1)$
の差電圧であることを特徴とする方法。

(9) 複数の電気信号は、患者の身体から出ること特徴とする実施形態 (C) 記載の
方法。

(1 0) 複数の電気信号は、患者の心臓から出ること特徴とする実施形態 (9) 記載
の方法。

【 0 0 6 0 】

(1 1) 遠位端部に前記電極アレイを備えたカテーテルを準備する段階と、カテーテルの

50

遠位端部を患者の心臓内へ送り進める段階とを更に有していることを特徴とする実施形態(10)記載の方法。

(12)測定された前記電気信号は、患者の心臓の心組織の局所活性化時間を求めるために用いられることを特徴とする実施形態(11)記載の方法。

(13)患者の心臓の心組織の電気的特性のマップを作成する段階を更に有していることを特徴とする実施形態(11)記載の方法。

(14)電気的特性は、心組織のピーク電圧であることを特徴とする実施形態(13)記載の方法。

(15)電気的特性は、心組織の局所活性化時間であることを特徴とする実施形態(13)記載の方法。

10

【0061】

(16)マップから心組織の疾患状態を診断する段階を更に有していることを特徴とする実施形態(13)記載の方法。

(17)心組織を治療する段階を更に有していることを特徴とする実施形態(16)記載の方法。

【0062】

【発明の効果】

本発明によれば、多数配置された電極からの微弱信号についてのSN比を改善することができる。

【図面の簡単な説明】

20

【図1】本発明の器械を有する心臓電気生理学的システムの選択された要素の略図である。

【図2】図1の心臓電気生理学的システムの追加の要素を示す図である。

【図3】(A)は、本発明の器械の或る実施形態に含まれるカテーテルの遠位端部の一実施形態を示す図である。(B)は、(A)のカテーテルの別の図である。(C)は、(A)及び(B)のカテーテルの縦断面図である。

【図4】本発明の器械の或る実施形態に含まれるカテーテルの別の実施形態の遠位端部を示す図である。

【図5】本発明の器械のある実施形態に含まれるカテーテルの第3の実施形態の遠位端部を示す図である。

30

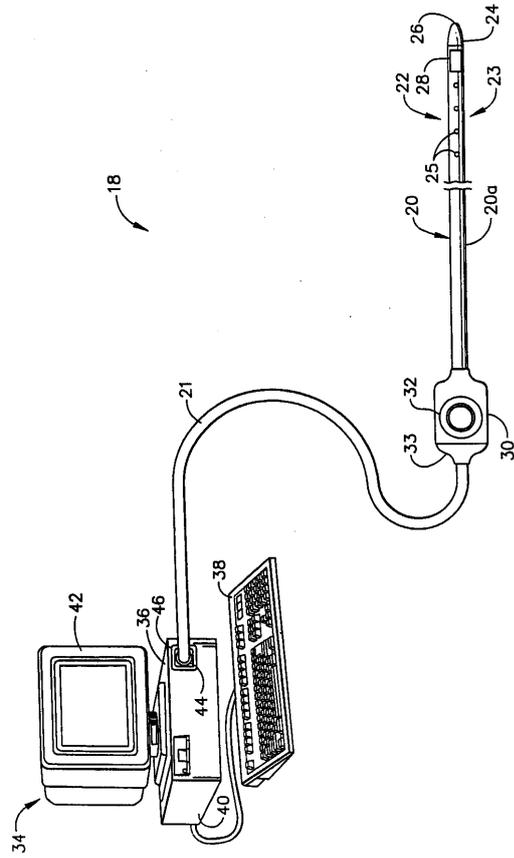
【図6】信号処理回路を示す図であり、この構成部品は、本発明の器械に含まれる。

【符号の説明】

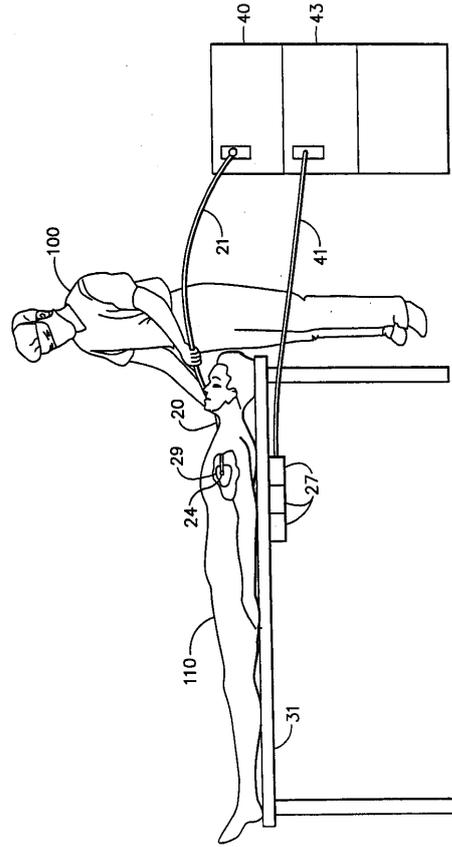
- 18 測定システム
- 20 カテーテル
- 20a カテーテル本体
- 21 延長ケーブル
- 22 カテーテル遠位端部
- 23 電極アレイ
- 24, 45 接触型電極
- 25 非接触型電極
- 26 カテーテル遠位先端部
- 28 位置センサ
- 34 コンソール
- 36 コンピュータ
- 40 信号処理回路

40

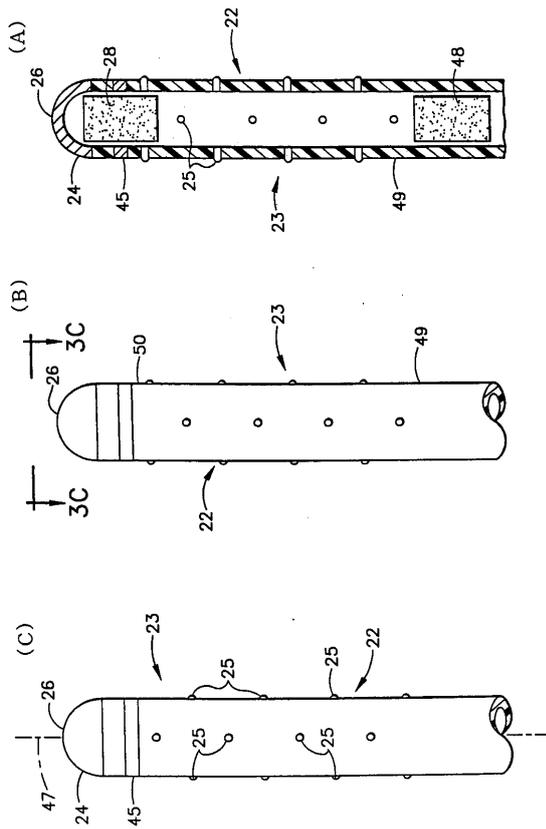
【 図 1 】



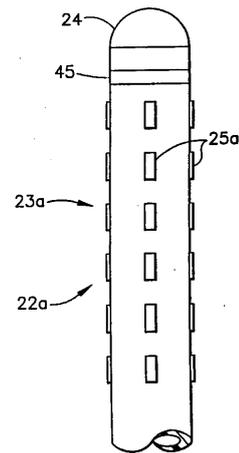
【 図 2 】



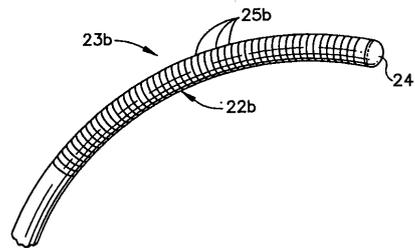
【 図 3 】



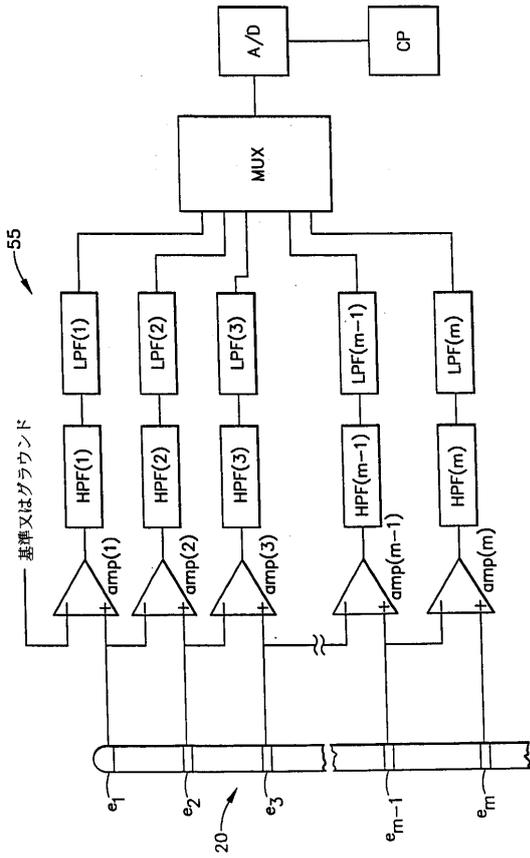
【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】



フロントページの続き

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B名)

A61B 5/0428

A61B 5/0408

A61B 5/0478

A61B 5/0492