

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2014-50727  
(P2014-50727A)

(43) 公開日 平成26年3月20日(2014.3.20)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード(参考)  
A 6 1 M 25/092 (2006.01) A 6 1 M 25/00 3 0 9 B 4 C 1 6 7

審査請求 有 請求項の数 19 O L 外国語出願 (全 146 頁)

(21) 出願番号	特願2013-213910 (P2013-213910)	(71) 出願人	507367150 バソノバ・インコーポレイテッド VASONOVA, INC. アメリカ合衆国94025カリフォルニア 州メンロパーク、スウィート100、ジェ ファーソン・ドライブ155番
(22) 出願日	平成25年10月11日(2013.10.11)		
(62) 分割の表示	特願2011-246384 (P2011-246384) の分割	(74) 代理人	100101454 弁理士 山田 卓二
原出願日	平成18年5月8日(2006.5.8)		
(31) 優先権主張番号	60/678,209	(74) 代理人	100081422 弁理士 田中 光雄
(32) 優先日	平成17年5月6日(2005.5.6)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100100479 弁理士 竹内 三喜夫
(31) 優先権主張番号	60/682,002	(74) 代理人	100112911 弁理士 中野 晴夫
(32) 優先日	平成17年5月18日(2005.5.18)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

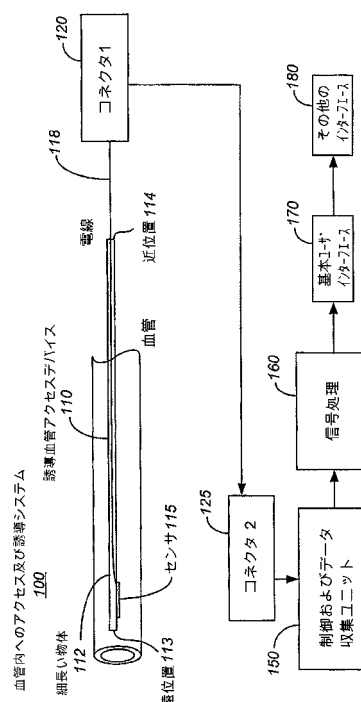
(54) 【発明の名称】 血管内デバイスを誘導し及び位置決めするための方法及び装置

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 血管内カテーテル又はその他のデバイスの配置に関連する画像処理の必要性を実質的に低減するための方法を提供する。

【解決手段】 患者の静脈血管系へのアクセスに順応できるように構成された細長い柔軟部材112と、上記細長い柔軟部材の遠位端113に配置され、患者の静脈血管系に関する生体内非画像超音波情報を生成するように構成されたセンサ115と、センサによって生成された患者の静脈血管系に関する生体内非画像超音波情報を受信して処理するように構成され、上記患者の静脈血管系内における複数の予め設定された位置のうちの1つの位置に対して相対的な、上記患者の静脈血管系内における上記細長い柔軟部材の遠位端の位置に関する出力情報を生成するプロセッサ150、160と、プロセッサによって生成された位置情報を出力するように構成された出力装置170とを備えている静脈内アクセス・誘導システム100である。

【選択図】 図2



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

患者の静脈血管系へのアクセスに順応できるように構成された細長い柔軟部材（112）と、

上記細長い柔軟部材の遠位端（113）に配置され、上記患者の静脈血管系に関する生体内非画像超音波情報を生成するように構成されたセンサ（115、1415）と、

上記センサによって生成された上記患者の静脈血管系に関する生体内非画像超音波情報を受信して処理するように構成され、上記患者の静脈血管系内における複数の予め設定された位置のうちの1つの位置に対して相対的な、上記患者の静脈血管系内における上記細長い柔軟部材の遠位端の位置に関する出力情報を生成するプロセッサ（150、160）と、

上記プロセッサによって生成された上記位置情報を入力するように構成された出力装置（50、170）とを備えている静脈内アクセス・誘導システム（100、110）であって、

上記静脈血管系内における複数の予め設定された位置のうちの上記1つの位置が、上大静脈の下部3分の1の位置、大静脈・心房ジャンクション、2つ又はこれより多い血管の間のジャンクション、及び、上大静脈と下大静脈の間のジャンクションからなる群の中から選択された位置であることを特徴とする静脈内アクセス・誘導システム。

## 【請求項 2】

上記センサ（115）は、2ないし20cm/秒の範囲の血液流速で、上記患者の上記静脈血管系内から生体内非画像超音波情報を生成するように動作することを特徴とする、請求項1に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

## 【請求項 3】

上記センサ（115）は、上記患者の上記静脈血管系内の生理学的パラメータを測定し、該測定に基づいて生体内非画像超音波情報を生成するように構成されていることを特徴とする、請求項1又は2に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

## 【請求項 4】

上記プロセッサ（150、160）に、上記センサ（115）が上記患者の上記静脈血管系内のある位置における生理学的パラメータの測定から生成する情報に基づいて上記位置を識別して認識することを可能にするデータ処理アルゴリズムが設けられていることを特徴とする、請求項3に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

## 【請求項 5】

上記プロセッサ（150、160）は、上記患者の血管系の生体内非画像超音波情報を処理するように構成されていて、

上記生体内非画像超音波情報は、静脈血の流速、静脈血の流れ特性のパターン、圧力特性のパターン、A-モードパターン、及び、流れの末梢非ランダム方向からなる群の中から選択される少なくとも1つのパラメータについての情報を含んでいることを特徴とする、請求項3に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

## 【請求項 6】

上記細長い柔軟部材（112）が、上記患者の治療の実施、及び、他の装置のための静脈内アクセス・誘導の少なくとも一方を行うように構成されていることを特徴とする、請求項1～5のいずれか1つに記載の静脈内アクセス・誘導システム。

## 【請求項 7】

治療実施デバイスと一体化されていることを特徴とする、請求項1～5のいずれか1つに記載の静脈内アクセス・誘導システム。

## 【請求項 8】

上記センサ（115）と関連づけられたレンズを備えていることを特徴とする、請求項1～7のいずれか1つに記載の静脈内アクセス・誘導システム。

## 【請求項 9】

上記レンズが発散レンズであることを特徴とする、請求項8に記載の静脈内アクセス・

10

20

30

40

50

誘導システム。

【請求項 10】

上記センサ(1415)が音響波を生成するとともに収集するように構成されていて、該システムが、上記センサによって生成又は収集された音響波を修正するような形状に形成された、上記センサと関連づけられたレンズ(1440A)をさらに備えていることを特徴とする、請求項1~7のいずれか1つに記載の静脈内アクセス・誘導システム。

【請求項 11】

上記レンズが複数のマイクロレンズを有することを特徴とする、請求項8~10のいずれか1つに記載の静脈内アクセス・誘導システム。

【請求項 12】

上記レンズが、上記センサ(115、1415)を上記細長い柔軟部材(112)に取り付けていることを特徴とする、請求項9に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

【請求項 13】

2つ又はこれより多い追加のセンサをさらに備えていて、上記センサ及び2つ又はこれより多い上記追加のセンサは、血管内ジャンクション又は血管内のその他の検出可能な特徴を模倣した形状を有する構造物であり、上記細長い柔軟部材(112)に取り付けられていることを特徴とする、請求項1~12のいずれか1つに記載の静脈内アクセス・誘導システム。

【請求項 14】

上記構造物は血管内ジャンクションを模倣した形状を有することを特徴とする、請求項13に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

【請求項 15】

上記細長い柔軟部材(112)の遠位端に、上記センサを血管内壁から離れるように押す曲がり部又は予め形成された曲線部が設けられる一方、上記センサが上記血管の内部に配置されていることを特徴とする、請求項1~14のいずれか1つに記載の静脈内アクセス・誘導システム。

【請求項 16】

上記細長い柔軟部材(112)は、J字形又はホッケースティック形の先端部を有する探り針又はガイドワイヤであることを特徴とする、請求項1~14のいずれか1つに記載の静脈内アクセス・誘導システム。

【請求項 17】

上記細長い柔軟部材(112)はカテーテルであり、上記カテーテルに、上記センサの周囲又は近傍に配置されたバスケットが設けられていることを特徴とする、請求項1~14のいずれか1つに記載の静脈内アクセス・誘導システム。

【請求項 18】

上記細長い柔軟部材(112)はカテーテルであり、上記カテーテルに、該カテーテルの周囲で広がるセンタリング要素が設けられ、前記センタリング要素は該センタリング要素が挿入される血管の中心に上記カテーテルを保持することを特徴とする、請求項1~14のいずれか1つに記載の静脈内アクセス・誘導システム。

【請求項 19】

上記細長い柔軟部材(112)がカテーテルであることを特徴とする、請求項15に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願は、2005年5月6日にソリン・グルンワルドら(Sorin Grunwald et al.)によって出願され、「血管内カテーテルを誘導し位置決めする方法及び装置」との名称が付された米国仮特許出願第60/678,209号と、2005年5月18日にソリン・グルンワルドら(Sorin Grunwald et al.)により出願され「血管内カテーテルを誘導し位置決めする方法及び装置」との名称が付された米国仮特許出願第60/682,00

10

20

30

40

50

2号とについての便益を主張するものであり、これらはそれぞれその内容が全面的に参照により本願に組み入れられている。

【0002】

本発明は、血管内デバイスの誘導、位置決め及び位置の特定に関するものである。血管内デバイスとしては、カテーテル、探り針、ガイドワイヤ、及び、柔軟な細長い部材を含む、典型的には静脈血管系又は動脈血管系に経皮的に挿入されるその他の細長い部材などが挙げられる。現在、これらの目標は、X線を用いた画像処理により実現され、また、場合によっては、超音波を用いた画像処理により実現されている。本発明は、血管内カテーテル又はその他のデバイスの配置に関連する画像処理の必要性を実質的に低減するための方法を提供する。画像処理の必要性を低減することにより、患者が被曝する放射線の量を低減することができ、処置に要する時間を低減することができ、かつ、放射線診断部における処理時間の低減により、処置に要するコストを低減することができる。

10

【背景技術】

【0003】

哺乳類の血管系は、治療を行ったり、薬剤を投与したり、その他の臨床的な必要性に対処したりするために、ずっと前から利用されてきた。静脈系及び動脈系の両方について多くの手法が存在し、これらの手法は患者側での必要性に応じて選択されている。すべての血管に基づく治療に共通する1つの難題は、血管樹の特定の位置又は部分へ、治療を実施する物をどのようにアクセスさせるかということである。

【0004】

1つの普通の静脈へのアクセス手法は、中心静脈へのアクセスである。中心静脈へのアクセスは、心臓に直接つながっている静脈に静脈カテーテルを配置することにより行われる。中心静脈カテーテルは、現在、病院及び外来診療施設の至る所で用いられ、米国では1年間に800万件を超えるカテーテル等の挿入が行われ、米国以外でも同様の数のカテーテル等の挿入が行われている。

20

【0005】

静脈へのアクセスデバイスは、大抵は下記の目的のために用いられる。

- ・抗生物質、化学療法薬、その他の点滴薬などといった薬剤の投与
- ・流体及び栄養複合物（過栄養）の投与
- ・血液製剤の輸液
- ・血液透析
- ・診断試験のための複数の採血

30

【0006】

中心静脈へのアクセスデバイスは、血液の流れに頻繁にアクセスすることを必要とする人々のための、大静脈に配置された小さく柔軟なチューブである。このようなアクセスデバイスは、典型的には、長期間にわたって、例えば数週間、数か月あるいはこれより長く、静脈内に配置されたままとなる。

【0007】

中心静脈のアクセスデバイスは、通常、下記の3つの方法のいずれか1つにより挿入される。

40

a) カテーテル経由で直接

カテーテルは、皮膚の下をトンネルして通ることにより、鎖骨下静脈（鎖骨の下方に位置する）又は内頸静脈（頸部に位置する）に挿入される。カテーテルの、薬剤が投与され又は血液が採取される部分は、皮膚の外側に残留する。

b) ポート経由

皮膚から外に出るカテーテルとは異なり、ポートは完全に皮膚の下に配置される。ポートでもって、1ドルの約1/4又は1/2の寸法の隆起したディスクが皮膚の下に感じられる。上を覆っている皮膚を通して金属針をポート内又は容器内に配置することにより、血液が採取され、又は薬剤が供給される。

c) 末梢静脈経由で間接的に

50

中心カテーテル及び中心ポートとは異なり、末梢部に挿入された中心カテーテル（P I C C）管路は、中心静脈に直接は挿入されない。P I C C管路は、腕の中の大静脈に挿入され、大鎖骨下静脈内に進入させられる。

【0008】

中心カテーテル及び中心ポートは、通常、手術室内で外科医又は外科医補助者によって挿入される。代替的な手法は、特別なX線装置を用いた誘導により配置することであり、この場合管路を挿入している人は、該管路が適切に配置されていることを確認することができる。P I C C管路は、通常、特別に訓練された看護師によってベッドサイドで挿入することができる。後者の場合、X線による確認は、現在ではP I C Cの配置の成功を予測するために必要とされている。

10

【0009】

従来の外科的に配置される中心カテーテルは、急速に、末梢系から挿入される中心静脈アクセスデバイスに変わりつつある。P I C C管路は、通常、中心静脈アクセスデバイスに比べて、重症合併症を起こしにくい。末梢系から挿入される中心カテーテル（P I C C）は、種々の臨床治療で用いられている。P I C C管路の配置は、長期間の薬剤の投与、化学療法、静脈内薬剤の投与又は静脈内栄養（過栄養）の供給を行うために、そしてヒックマンカテーテルで採血を行うためにインターベンショナルラジオロジストによって実施されている。P I C C管路の挿入は、種々の治療のためにより頻繁に実施されている日常的な治療であり、カテーテルが長期間にわたって同一の患者の体内に残留する場合は、該患者に対して複数回実施される。この治療は日常的なものではあるが、病院のスタッフにとって非常に多くの時間と労力を要する処置であり、該治療は高額となる。この治療の際に、医師又は看護師は、カテーテルを、表在腕静脈に配置する。表在腕静脈としては、例えば、頭側皮静脈、尺側皮静脈、肘前静脈、肘正中静脈、又は、カテーテルの遠位端を上大静脈に到達させることを目標とするその他の表在静脈などが挙げられる。カテーテルは、腕が曲がる領域（肘）のまわりの表在静脈に入った後、鎖骨下静脈に進められ、次に腕頭静脈に進められ、最後に上大静脈に入る。1つの注意すべきことは、P I C C管路が、鎖骨下静脈を経由して頸静脈に入るのを確実に防止することである。

20

【0010】

血液透析カテーテルによる血液透析治療は、中心静脈アクセスを必要とする治療のもう1つの例である。透析カテーテルは、特別な型の透析に用いられる中心静脈カテーテルである。透析カテーテルの配置は、X線による誘導を利用してカテーテルを大きい血管に挿入する操作を含んでいる。誘導により血液透析カテーテルを挿入して位置決めする際の課題点ない難点は、カテーテルは典型的には大きく、かつ挿入のための套管を除去（剥離）することを必要とするということであり、これは中心静脈カテーテルの場合と同様の問題点である。

30

【0011】

静脈系にアクセスすることにより実施されるもう1つの治療は、拡張蛇行静脈（静脈瘤）の経皮処置である。刊行された住民調査は、米国ではほぼ2500万人の人々、西欧では4000万人の人々が症候性静脈逆流症をわずらっていることを示している。拡張蛇行静脈の経皮治療は、エネルギー供給カテーテル（レーザ又はRF）を、血管系を航行して治療部位に到達させた後、該部位に配置する操作を含んでいる。1つの一般的な治療部位は伏在静脈・大腿骨静脈ジャンクションである。あまり一般的でない部位は伏在静脈・膝窩静脈ジャンクション及び穿通枝静脈の部位であり、これらは表在静脈系を、種々の異なる位置、大抵は膝の下方の脚の深い静脈系に接続している。このように、特定の静脈ジャンクションを用いる拡張蛇行静脈の経皮治療の場合、静脈ジャンクションに関する最適な位置におけるレーザ又はRFの位置は、治療の成功に対して決定的なものである。現在では、このような位置決め、X線画像処理もしくは超音波画像処理又は両者が用いられている。

40

【0012】

血管系を通してカテーテルを誘導することに加えて、カテーテルの先端部の配置は、治

50

療を成功させる上で非常に重要である。一般に、カテーテルは、その先端部が心臓の上方又は下方のいずれかの主静脈内に配置されている場合、圧力測定及び輸液に対して良好に機能する。刺激性／高浸透圧の流体の輸液又は透析を行うためには、カテーテルの先端部を流れ過ぎる血流が高速であることが望ましいが、これはできる限り大きい血管内の腔開口部に先端部を配置することを必要とする。しかしながら、多くの中心静脈カテーテルの一括挿入は、カテーテルの先端部の心臓貫通及びこれに続く心膜タンポナーデを回避するよう心臓の外側に位置させることが絶対的に必要であるということに嚴重に注意する必要がある。同様に、輸液用の溶液の腐食効果に起因する静脈の閉塞又は静脈壁の損傷を回避するためには、カテーテルの先端部を小さい末梢静脈から離れたところに位置決めすることが重要である。カテーテルの先端部が配置の後に治療の全期間にわたって所定の位置に留まることも非常に重要なことである。カテーテルの先端部が移動する場合、その作用効果が悪くなるだけでなく、場合によっては心臓を貫通することもある。米国においては、食品医薬品局がこの点を強調した助言を行っている。典型的には、インターベンショナルラジオロジストは、体内の静脈を描写するために蛍光透視剤を用い、この後に手術後 X 線を用いてカテーテルの先端部の正しい位置を確認する。現在では、手術後の X 線照射は日常的に実施され、調査によれば、全ケースの 1 . 5 % のみが X 線画像処理を実際に必要とする事態（合併症）に陥っているだけである。

10

**【発明の概要】****【発明が解決しようとする課題】****【0013】**

20

そこで、不良な配置による危険性を低減するとともに、X 線画像処理に係る費用を低減するために、カテーテルの誘導及び配置を最適化する方法及び装置が必要とされている。さらに、放射線画像処理手段又はその他の外部画像処理手段がカテーテルの配置を確認するために用いられる、放射線診療部又は手術室以外の治療実施者又は臨床環境においてカテーテルを安全に誘導し配置するのに用いることができるカテーテルの誘導及び配置システムが求められている。このように、医療技術分野では、カテーテル及びその他の機器を一般的に血管系内に位置決めし、誘導し、配置するための装置、システム及びこれらに関連する方法が必要とされている。さらに、医療技術分野では、対象となっている血管系に特有ないしは固有の特徴及び属性により生じる問題に対応するために、カテーテル及びその他の機器を血管系に位置決めし、誘導し、配置するための装置、システム及びこれらに関連する方法が必要とされている。

30

**【課題を解決するための手段】****【0014】**

本発明の 1 つの態様は静脈内アクセス・誘導システム (endovenous access and guidance system) を含んでいる。このシステムは、患者の静脈血管系へのアクセスに順応 (adapt) できるように構成された細長い柔軟部材 (flexible member) と、上記の細長い柔軟部材の遠位端に配置され、上記患者の静脈血管系に関する生体内非画像超音波情報 (in vivo non-image based ultrasound information) を生成するセンサと、上記センサによって生成された上記患者の静脈血管系に係る生体内非画像超音波情報を受信して処理するように構成され、上記患者の静脈血管系内における上記の細長い柔軟部材の遠位端の位置に関する位置情報を生成するプロセッサと、上記プロセッサから上記位置情報を受け取って出力するように構成された出力装置とを備えている。

40

ある実施態様においては、上記の細長い柔軟部材が、カテーテル、ガイドワイヤ (guide wire) 及び / 又は探り針 (stylet) を備えている。

他の実施態様においては、デバイスは、上記患者に治療を施すように構成され、又は、他のデバイスのための静脈内アクセスを行うように構成されている。

さらなる実施態様においては、該システムは、上記の細長い柔軟部材を上記患者の血管系内に残留させつつ、上記細長い柔軟部材から上記センサを除去可能に取り外すことができるように構成されたセンサ取り付け機構をさらに備えている。

さらにもう 1 つの実施態様に係るシステムにおいては、上記プロセッサが、さらに、上

50

記センサによって生成された上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理して、上記センサの近傍の出力情報を上記患者の血管内の構造に指示するように構成されている。

他の実施態様に係るシステムにおいては、上記プロセッサが、さらに上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理して、上記患者の血管系内における望ましい方向への、上記の細長い柔軟部材の出力情報の移動を指示するように構成されている。

あるいは、代替的に、上記プロセッサが、さらに、静脈血の流れの方向、静脈血の流速、静脈血の流れ特性のパターン (venous blood flow signature pattern)、圧力特性のパターン (pressure signature pattern)、A - モード情報 (A-mode information) 及び流れの末梢非ランダム方向 (preferential non-random direction of flow) からなるパラメータ群の中から選択されたパラメータに基づいて、上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理するように構成されている。

他の実施態様においては、該システムは、上記センサと関連づけられた発散レンズ (divergent lens)、又は上記センサと関連づけられた複数のレンズをさらに備えている。

上記発散レンズは、上記センサを上記の細長い柔軟部材に取り付けるように構成されていてもよい。

上記センサは、超音波信号を送信するように構成された第1のセンサであり、該システムが、非画像超音波情報を受信するように構成された第2のセンサをさらに備えていてもよい。

該システムは、上記センサを複数の超音波送信モードで駆動するように構成されたセンサ駆動機構をさらに備えていてもよい。

ある実施態様においては、上記センサが第1のセンサであり、該システムが、上記の細長い柔軟部材の遠位端に配置され、上記患者の静脈血管系に係る生体内非画像超音波情報を上記プロセッサに供給するように構成された第2のセンサをさらに備えている。

他の実施態様においては、該システムは、上記の細長い部材の遠位端を血管内で実質的にセンタリングないしは中心合わせ (centering) を行うように構成されたセンタリング要素 (centering element) をさらに備えている。

ある場合には、該システムは、2つ又はこれより多い追加のセンサをさらに備えていて、上記センサと上記の2つ又はこれより多い追加のセンサとが、血管内ジャンクション (endovascular junction) を模倣した配列形態で細長い柔軟部材に取り付けられている。

さらに、該システムは、収集されたデータから得られたフィードバック情報にตอบสนองしてデバイスの先端部を方向づける操縦要素 (steering element) を備えている。

さらなる実施態様においては、該システムは、収集されたデータから得られたフィードバック情報にตอบสนองしてデバイスの先端部を方向づけるトルク制御要素 (torque control element) をさらに備えている。

#### 【0015】

本発明のもう1つの態様に係る血管内アクセス・誘導システム (endovascular access and guidance system) は、患者の血管系へのアクセスに順応できるように構成された細長い柔軟部材と、上記の細長い柔軟部材の遠位端に配置され、上記患者の静脈血管系に関する生体内非画像超音波情報を生成するように構成されたセンサ及び該センサに関連づけられた発散レンズと、上記センサによって生成された上記患者の静脈血管系に係る生体内非画像超音波情報を受信して処理するように構成され、上記患者の静脈血管系内における上記の細長い柔軟部材の遠位端の位置に関する位置情報を生成するプロセッサと、上記プロセッサから上記位置情報を受け取って出力するように構成された出力装置とを備えている。

上記の細長い柔軟部材は、カテーテル、ガイドワイヤ又は探り針を備えている。

ある実施態様に係るシステムにおいては、上記の細長い柔軟部材が、上記患者に治療を施すように構成され、及び/又は、他のデバイスのための血管内アクセスを行うように構成されている。

さらに他の実施態様においては、該システムは、上記の細長い柔軟部材を上記患者の血

10

20

30

40

50

管系内に残留させつつ、上記細長い柔軟部材から上記センサを除去可能に取り外すことができるように構成されたセンサ取り付け機構をさらに備えている。

他の実施態様に係るシステムにおいては、上記プロセッサが、さらに、上記センサによって生成された上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理して、上記センサの近傍の出力情報を上記患者の血管内の構造に指示するように構成されている。

さらに他の実施態様に係るシステムにおいては、上記プロセッサが、さらに上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理して、上記患者の血管系内における所望の方向への、上記の細長い柔軟部材の出力情報の移動を指示するように構成されている。

他の場合においては、上記プロセッサが、さらに、上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理して、上記センサの近傍の出力情報を上記患者の血管内の構造に指示するように構成されている。

さらに他の場合においては、上記プロセッサが、さらに、血液の流れ方向、血液の流速、血液の流れ特性のパターン、圧力特性のパターン、A - モード情報及び流れの末梢非ランダム方向からなるパラメータ群の中から選択されたパラメータに基づいて、上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理するように構成されている。

上記発散レンズは、上記センサを上記の細長い柔軟部材に取り付けるように構成されていてもよい。

他の実施態様に係るシステムにおいては、上記センサが超音波信号を送信するように構成された第1のセンサであり、該システムが、非画像超音波情報を受信するように構成された第2のセンサをさらに備えている。

さらに他のシステムにおいては、上記センサが非画像超音波情報を受信するように構成された第1のセンサであり、該システムが、超音波信号を送信するように構成された第2のセンサをさらに備えている。

該システムはまた、上記センサを複数の超音波送信モードで駆動するように構成されたセンサ駆動機構をさらに備えていてもよい。

ある実施態様に係るシステムにおいては、上記センサが第1のセンサであり、該システムが、上記の細長い柔軟部材の遠位端に配置され、上記患者の静脈血管系に係る生体内非画像超音波情報を上記プロセッサに供給するように構成された第2のセンサをさらに備えている。

他の実施態様においては、該血管内アクセス・誘導システムは、上記の細長い部材の遠位端を血管内で実質的にセンタリングを行うように構成されたセンタリング要素をさらに備えている。

該システムはさらに、収集されたデータから得られたフィードバック情報に応答してデバイスの先端部を方向づける操縦要素を備えていてもよい。

他の実施態様においては、該システムは、収集されたデータから得られたフィードバック情報に応答してデバイスの先端部を方向づけるトルク制御要素をさらに備えている。

さらに他の実施態様においては、該システムは、上記センサと関連づけられた複数のレンズをさらに備えている。

#### 【0016】

本発明のもう1つの態様に係る超音波センサ組立体は、超音波センサと、上記超音波センサの少なくとも1つの側部を密閉する気密型超音波透過性シールとを備えている。

該超音波センサ組立体においては、上記気密型超音波透過シールが音響レンズ(acoustic lens)の形状に形成されている。

さらに、上記音響レンズは、上記超音波センサによって生成されたビームを広げる形状に形成されている。

ある実施態様においては、上記音響レンズは、エポキシ製ないしはエポキシ樹脂製である。

本発明の他の実施態様に係る超音波センサ組立体においては、上記超音波センサが、圧電性結晶、圧電性セラミック、シリコン及び/又は薄い圧電性フィルムを備えている。

ある実施態様においては、上記音響レンズが複数のマイクロレンズを備えている。

10

20

30

40

50



本発明の他の実施態様においては、超音波センサ組立体がカテーテル本体部 (catheter body) を備えていて、上記超音波センサが上記カテーテル本体部に取り付けられて、前向き of ビームを生成し、及び/又は、横向きのビームを生成する。

他の実施態様においては、上記超音波センサが上記カテーテル本体部の壁部に形成された凹部内に配置されている。

ある実施態様においては、上記超音波センサが、上記カテーテル本体部の外表面を通り過ぎる流体がドプラー読み取り (Doppler readings) を行うように構成されている。

本発明のある態様においては、気密型超音波透過性シールが音響レンズの形状に形成されている。

ある実施態様においては、上記音響レンズが、上記超音波センサによって生成されたビームを広げる形状に形成されている。

#### 【0017】

本発明のさらにもう1つの態様は、身体 of 静脈系内で機器を位置決めする方法を含んでいる。この方法は、上記身体 of 上記静脈系にアクセスする過程 (step) と、上記身体 of 上記静脈系内で機器を位置決めする過程と、上記機器を用いて上記身体 of 上記静脈系内に超音波信号を送信する過程と、上記機器を用いて流速が2ないし20 cm/s である血管系から反射超音波信号を受信する過程と、上記反射超音波信号を処理して、静脈血の流方向、静脈血の流速、静脈血流記号パターン、圧力記号パターン、A - モード情報及び流れの末梢非ランダム方向を含むパラメータ群の中から1つ又は複数のパラメータを決定する過程と、上記血管系内の決定された上記1つ又は複数のパラメータを用いて、上記血管系内で上記機器を進める過程とを含んでいる。

上記機器を用いて上記身体 of 上記血管系内に超音波信号を送信する過程は、上記身体 of 上記血管系に対してA - モード超音波信号を送信又は受信する過程を含んでいる。

ある実施態様においては、上記機器を用いて上記身体 of 上記血管系内に超音波信号を送信する過程は、上記身体 of 上記血管系に対してドプラー超音波信号を送信又は受信する過程を含んでいる。

他の実施態様においては、上記機器を用いて上記身体 of 上記血管系内に超音波信号を送信する過程は、上記身体 of 上記血管系に対して非画像目標追跡超音波信号を送信又は受信する過程を含んでいる。

ある実施態様においては、上記反射超音波信号を処理して流れパターンを決定する過程が、上記機器に向かう血管系内における流方向を決定し、かつ、上記反射超音波信号を処理して流れパターンを決定する過程が、上記機器から離れる流れの方向を決定する過程をさらに含んでいる。

他の実施態様においては、上記反射超音波信号が処理され、特定の血液の流れパターンを示す信号の存在を決定される。

さらに他の実施態様においては、上記反射超音波信号を処理する過程が実行され、特定の圧力のパターンを示す信号の存在が決定される。

さらに他の実施態様によれば、上記反射超音波信号を処理する過程が実行され、大静脈・心房ジャンクション (caval-atrial junction) に対する上記機器の相対的な位置が決定される。

本発明の他の態様においては、該方法は、上記反射超音波信号を処理して、上記反射超音波信号を処理した後の流れの存在を決定し、順行性流れ (antegrade flow) 及び後退性流れ (retrograde flow) の両方の存在を決定する過程をさらに含んでもよい。

さらに他の実施態様においては、該方法は、上記反射超音波信号を処理して上記機器から離れる流れの存在を決定するとともに、上記反射超音波信号を処理した後に上記機器に向かう流れ及び上記機器から離れる流れの両方の存在を決定する過程をさらに含んでもよい。

ある実施態様においては、該方法は、上記反射超音波信号を処理して、特定の構造を示す信号の存在を決定する過程をさらに含んでもよい。

本発明の他の態様においては、機器を位置決めするための特定の目標血管系は、例えば

10

20

30

40

50

、心臓の弁、心臓の室 (chamber of a heart)、血管の壁、心臓の壁などといった特定の構造を含んでいてもよい。

本発明他の実施態様においては、該方法は、上記反射超音波信号を処理して、2つ又はこれより多い血管がつながる位置を示す信号の存在を決定する過程をさらに含んでいる。

例えば、上記の2つ又はこれより多い血管は、上大静脈及び下静脈を含み、下大静脈及び腎静脈を含み、右総腸骨静脈及び左総腸骨静脈を含み、外腸骨静脈及び内腸骨静脈を含み、右腕頭静脈及び左腕頭静脈を含み、上大静脈及び奇静脈を含み、総大腿骨静脈及び大伏在静脈を含み、表在大腿骨静脈及び深大腿骨静脈を含み、膝窩静脈及び小伏在静脈を含み、穿通枝静脈及び表在静脈を含み、穿通枝静脈及び深脛骨静脈を含み、大伏在静脈及び拡張蛇行静脈を含み、頸静脈及び鎖骨下静脈を含み、あるいは、橈側皮静脈及び腋窩静脈を含んでいてもよい。

本発明のもう1つの態様においては、該方法は、上記機器を用いて位置を決定し身体の血管系内にデバイスを固定する過程と、上記デバイスを上記身体に固定して、上記デバイスを、上記機器により決定された位置に維持する過程とをさらに含んでいてもよい。

本発明のさらにもう1つの態様においては、該方法は、上記機器を用いて上記デバイスの現在の位置を計算する過程と、上記デバイスの現在の計算された位置を、上記機器によって決定された位置と比較することにより、上記デバイスが上記機器によって決定された位置に存在するか否かを決定する過程とをさらに含んでいてもよい。

本発明のある態様においては、該方法は、上記反射超音波信号を処理して、冠状静脈洞 (coronary sinus) に対する、右心房内における上記機器の相対的な位置を決定する過程をさらに含んでいる。

本発明のさらにもう1つの態様においては、該方法は、上記反射超音波信号を処理して、肺静脈に対する、左心房内における上記機器の相対的な位置を決定する過程をさらに含んでいる。

#### 【0018】

本明細書に記載されたすべての特許、刊行物及び特許出願は、個々の特許、刊行物又は特許出願が参照により組み入れられていることが特別に及び個別的に指示されていたのと同様に、その全部が参照により本明細書に組み入れられている。

#### 【0019】

本発明の新たな特徴は、とくに添付の特許請求の範囲に規定されている。本発明の特徴及び効果は、本発明の原理ないしは理論を利用する単に例示的な実施の形態を示している以下の詳細な説明及び添付の図面を参照することにより、より良く理解されるであろう。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0020】

【図1】静脈系と動脈系との間の技術的相違及び生理的相違の概要を示す図である。

【図2】本発明の実施の形態に係る複数・単一ビームの超音波処理システムの主要部品を示す図であり、誘導血管系アクセスデバイスと、誘導血管系アクセスデバイスからの信号を処理するためのシステムと、ユーザインタフェースとを示している。

【図3】カテーテルを配置する典型的な方法を示すフローチャートである。

【図4】胸腔の一部を示す図であり、尺側皮静脈内におけるカテーテルの正しい位置を示している。

【図5】本発明に係るデバイスのいくつかの特徴を表の形にまとめた図である。

【図6】操縦可能な誘導血管系アクセスデバイス及び操縦不可能な誘導血管系アクセスデバイスの特徴を示す図である。

【図6A】酸素測定カテーテルを備えた操縦可能な誘導血管系アクセスデバイスに用いるためのカテーテル操縦システムの平面図である。

【図6B】図6Aに示す実施の形態の一部を拡大する一方、残部を除去して示した図である。

【図6C】本発明に係る複数・単一ビームの超音波機能を備えた誘導カテーテルの側面図であり、該誘導カテーテルは、誘導カテーテル内に位置する電気生理学カテーテルと、誘

10

20

30

40

50

導カテーテルを操縦するための２つの親指スライドとを備えている。

【図 6 D】本発明に係る複数・単一ビームの超音波機能を備えた誘導カテーテルの側面図であり、該誘導カテーテルは、誘導カテーテル内に位置する電気生理学カテーテルと、誘導カテーテルを操縦するための４つの親指スライド（３つのみ図示している）とを備えている。

【図 6 E】図 6 C 及び図 6 D に示す誘導カテーテルの本体部の横断面図である。

【図 6 F】本発明の典型的な実施の形態に係るガイドワイヤの遠位端部の平面図である。

【図 6 G】本発明の典型的な実施の形態に係るガイドワイヤの遠位端部の平面図である。

【図 7】カテーテルの遠位端に４つのセンサを有している本発明の実施の形態を示す図である。

【図 8 A】カテーテルを基礎とする複数のセンサ及び誘導血管系アクセスデバイスの端部を示す図である。

【図 8 B】カテーテルを基礎とする複数のセンサ及び誘導血管系アクセスデバイスの断面を示す図である。

【図 9 A】カテーテルを基礎とする誘導血管系アクセスデバイスのセンタリングデバイスを示す図である。

【図 9 B】カテーテルを基礎とする誘導血管系アクセスデバイスのセンタリングデバイスを示す図である。

【図 9 C】カテーテルを基礎とする誘導血管系アクセスデバイスのセンタリングデバイスを示す図である。

【図 9 D】カテーテルを基礎とする誘導血管系アクセスデバイスのセンタリングデバイスを示す図である。

【図 10 A】予備成形された形状を有する、カテーテルを基礎とする誘導血管系アクセスデバイスを示す図である。

【図 10 B】予備成形された形状を有する、カテーテルを基礎とする誘導血管系アクセスデバイスを示す図である。

【図 10 C】予備成形された形状を有する、カテーテルを基礎とする誘導血管系アクセスデバイスを示す図である。

【図 11 A】細長い本体部の凹部にセンサが配置された本発明の実施の形態を示す図である。

【図 11 B】細長い本体部の凹部にセンサが配置された本発明の実施の形態を示す図である。

【図 12 A】端部が閉止されたカテーテルの遠位端にセンサが配置された本発明の実施の形態を示す図である。

【図 12 B】端部が閉止されたカテーテルの遠位端にセンサが配置された本発明の実施の形態を示す図である。

【図 13 A】カテーテルの遠位端に複数のセンサが配置され、カテーテルの側部に１つのセンサが配置された本発明の実施の形態を示す図である。

【図 13 B】カテーテルの遠位端に複数のセンサが配置され、カテーテルの側部に１つのセンサが配置された本発明の実施の形態を示す図である。

【図 13 C】カテーテルの遠位端に複数のセンサが配置され、カテーテルの側部に１つのセンサが配置された本発明の実施の形態を示す図である。

【図 14 A】種々のセンサ及びレンズ配列を示す図である。

【図 14 B】種々のセンサ及びレンズ配列を示す図である。

【図 14 C】種々のセンサ及びレンズ配列を示す図である。

【図 14 D】種々のセンサ及びレンズ配列を示す図である。

【図 14 E】種々のセンサ及びレンズ配列を示す図である。

【図 15】探り針又はその他の細長い本体部の先端部を示す図であり、先端部にセンサが配置されている。

【図 16 A】探り針又はその他の細長い本体部の先端部を示す図であり、シールがセンサ

10

20

30

40

50

を覆っている。

【図 1 6 B】探り針又はその他の細長い本体部の先端部を示す図であり、シールがセンサを覆っている。

【図 1 7】センサに取り付けられたマイクロレンズの配列を示す図である。

【図 1 8 A】ガイドワイヤを備えた配置デバイスの使用形態を示す図である。

【図 1 8 B】ガイドワイヤを備えた配置デバイスの使用形態を示す図である。

【図 1 8 C】ガイドワイヤを備えた配置デバイスの使用形態を示す図である。

【図 1 9 A】ガイドワイヤの遠位端部の凸状の側部に配置されたセンサを示す図である。

【図 1 9 B】ガイドワイヤの遠位端部の凸状の側部に配置されたセンサを示す図である。

【図 2 0】湾曲したガイドワイヤの遠位端の凸状の側部及び凹状の側部の両方に設けられたセンサを示す図である。

10

【図 2 1 A】ホッケースティックの形状の遠位部を有するガイドワイヤを示す図であり、遠位部にセンサが配置されている。

【図 2 1 B】ホッケースティックの形状の遠位部を有するガイドワイヤを示す図であり、遠位部にセンサが配置されている。

【図 2 2 A】図 2 0 及び図 2 1 に示すガイドワイヤの導入に用いるための套管を示す図である。

【図 2 2 B】図 2 0 及び図 2 1 に示すガイドワイヤの導入に用いるための套管を示す図である。

【図 2 3 A】探り針の遠位端に複数のセンサが配置された本発明に実施の形態を示す図である。

20

【図 2 3 B】探り針の遠位端に複数のセンサが配置された本発明に実施の形態を示す図である。

【図 2 4】誘導血管系アクセスデバイスがその遠位端に 2 つのセンサを備えた探り針である本発明の実施の形態を示す図である。

【図 2 5】制御及びデータ収集ユニット内の追加の部品を示すブロック図である。

【図 2 6】複数・単一ビームの超音波システムによって実行されるアルゴリズムのフローチャートである。

【図 2 7】複数・単一ビームの超音波システムの実施の形態のブロック図である。

【図 2 8】目標速度に対するトラッキングアルゴリズムにおける相関法の使用法を示す図である。

30

【図 2 9】リアルタイムの信号入力を処理するためのトラッキング方法の好ましい実施の形態を示す図である。

【図 3 0】波形合成器を有する実施の形態を示す図である。

【図 3 1】励起の結果としてセンサによって生成される超音波ビームの特定の特性を示す図である。

【図 3 2】各センサが一連の操作モードにおいてリアルタイムで起動されることが出来る場合における、波形合成器によって生成される電子パルスを示す図である。

【図 3 3 A】操作周波数における単一パルスの波形を示す図である。

【図 3 3 B】コード化された励起を示す図である。

40

【図 3 4】静脈系内における本発明に係る装置を位置決めするための技術を示す図である。

【図 3 5】静脈系内における本発明に係る装置を位置決めするための技術を示す図である。

【図 3 6】静脈系内における本発明に係る装置を位置決めするための技術を示す図である。

【図 3 7】静脈系内における本発明に係る装置を位置決めするための技術を示す図である。

【図 3 8】静脈系内における本発明に係る装置を位置決めするための技術を示す図である。

50

- 【図 3 9】静脈系内における本発明に係る装置を位置決めするための技術を示す図である。
- 【図 4 0】静脈系内における本発明に係る装置を位置決めするための技術を示す図である。
- 【図 4 1】静脈系内における本発明に係る装置を位置決めするための技術を示す図である。
- 【図 4 2】静脈系内における本発明に係る装置を位置決めするための技術を示す図である。
- 【図 4 3 A】本発明に係る複数・単一ビームの超音波システムのパラメータを示す図である。
- 【図 4 3 B】本発明に係る複数・単一ビームの超音波システムのパラメータを示す図である。
- 【図 4 4】パワーと周波数との関係を示すグラフである。
- 【図 4 5】静脈流から心房流のエイリアシング（ギザギザ流）への移行を示す図である。
- 【図 4 6】本発明に係るデバイスが右心房に位置決めされたときにシステムによって検出される典型的な信号を示す図である。
- 【図 4 7】上大静脈から冠状静脈洞への通路を高い信頼性をもって正確に識別するのに用いることができる記号パターンの配列を示す図である。
- 【図 4 8】伏在静脈・大腿骨静脈ジャンクションにおける本発明に係る誘導血管系アクセスデバイスを示す図である。
- 【図 4 9】LED 指示器を備えた経路特定ユーザインタフェースを示す図である。
- 【図 5 0 A】制御灯を備えた基本ユーザインタフェースを示す図である。
- 【図 5 0 B】制御灯を備えた基本ユーザインタフェースを示す図である。
- 【図 5 1】本発明に係るシステムの部品を示す図である。
- 【図 5 2】本発明に係るシステムの部品を示す図である。
- 【図 5 3】本発明に係る局所検出可能性を示す図である。
- 【発明を実施するための形態】

10

20

#### 【0021】

本発明の実施の形態は、誘導（案内）血管系アクセスデバイス（guided vascular access device）と、該誘導血管系アクセスデバイスから受け取った信号を処理するための処理システムと、該処理システムの出力に基づいてユーザに情報を提供するためのユーザインタフェースとを提供する。本発明の他の態様に係る実施の形態は、血管系内でカテーテルを位置決めし、誘導し、配置するために血管を介して（intravascularly）測定される生理学的パラメータの使用法に関する（図 1 参照）。1つの態様において、本発明は、血液の流れ、速度、圧力などといった生理学的パラメータを測定するための内蔵型のセンサを備えたカテーテル組立体に関する。異なる態様において、本発明は、その位置で測定された生理学的パラメータのパターンに基づいて血管系内における異なる位置を特定し（identify）認識することができるデータ処理アルゴリズムに関する。第 3 の態様において、本発明は、誘導・位置決め情報をあらかずユーザインタフェースを有する機器に関する。本発明の第 4 の態様は、カテーテル自体によって提供される位置情報に基づいて、ユーザによって血管系内でカテーテルを誘導し位置決めする方法に関する。本発明の他の態様は、本明細書に記載された誘導血管系アクセスデバイス及びアクセスシステムを用いて特定された血管系内における特定の位置に対する誘導に用いるためのカテーテル又はガイドワイヤを位置決めし、誘導し、配置するための、血管系を介して測定された生理学的パラメータの使用法に関する。

30

40

#### 【0022】

本発明は、カテーテルを、血管系を介して誘導し配置するための新規な装置及び方法と、問題となっている位置で血液の流れパターンの認識に基づいて、血管系内におけるカテーテルの位置を監視するための新規な装置及び方法とに関する。本明細書に記載された新規な装置及び方法の主な利点は、画像処理（画像）による誘導を必要とすることなく、と

50

くにX線による画像処理を行うことなく、ベッドサイドで行われる治療において、デバイスの正確な配置を行う機会を増やすことができることである。もう1つの利点は、本明細書に記載された誘導血管系アクセスデバイス及びアクセスシステムは、機器を血管系内に配置するために、既存の医療作業の流れ (healthcare workflow) に組み入れることができることである。とくに、カテーテル及び/又はガイドワイヤの血管系を介しての誘導及び配置のための新規な装置及び方法は、体内における他のデバイス又は治療具 (therapies) の配置を誘導 (案内) する。例えば、心臓弁の交換治療のための心臓弁の位置決め、I V Cフィルタの配置のための腎静脈及び下大静脈の特定ないしは確認、ペーシングリード (pacing lead) 又は僧帽弁修正デバイス (mitral valve modification device) の配置のための冠状静脈洞の位置決め、心房細動のための切除治療などといった治療の実施及び/又はセンサの配置のための肺静脈の位置決め、本明細書に記載された技術により特定される血管系内における特定の位置での治療の実施又はデバイスの配置などにおいて、体内における他のデバイス又は治療具の配置操作を誘導ないしは案内する。

10

20

30

40

50

#### 【0023】

ある実施の形態においては、本明細書に記載された進歩性を有する (inventive) 誘導システムの実施の形態に係るシステム及び方法は、静脈系の血管内において、本明細書に記載されたセンサが設けられたカテーテル及び/又はガイドワイヤを位置決めし、誘導し、配置するために利用される。本明細書に記載された実施の形態はまた、動脈系の血管内においても同様に利用することができる。1つの態様においては、本明細書に記載された誘導血管系アクセスデバイスは、多数の医療の応用分野で用いられる血管を通してのカテーテルの誘導、位置決め及び配置を確認するために用いることができる。本発明の実施の形態の利点が有効となる典型的な医療の応用分野としては、例えば、中心静脈アクセスカテーテルや血液透析カテーテルなどの配置と拡張蛇行静脈の経皮治療のためのカテーテル、治療デバイス又は治療システムの配置とが挙げられる。

#### 【0024】

本発明は、(a) 血管系内における位置は、血圧又はドプラー測定 (Doppler measurement) によって定量化される位置における特定の血液の流れのパターンによって特定することができるといった技術思想と、(b) カテーテルの移動方向は、ドプラー効果を用いることにより血液の流れ方向に対して相対的に決定することができるといった技術思想とに基づいている。

#### 【0025】

例えば、P I C C管路の場合は、本明細書に記載されたセンサと、技術と、データの収集及び処理とを用いて血管内におけるカテーテルの移動方向を決定してリアルタイムで監視することにより、ユーザは、誘導血管系アクセスデバイスを進める際にフィードバック情報を受け取って、P I C Cが上静脈から大静脈への所望の経路に沿って進むことを可能にすることができる。このシステムはまた、センサから受信した流れパターンの差に起因する他の静脈内への意図しない進入を認識することができる。このように、このシステムは、頸静脈内又は鎖骨下静脈内への意図しない進入を認識することができ、またセンサが血管壁に突き当たっているか否かを認識することができる。誘導血管系アクセスデバイスに配置されたセンサから収集されたデータを監視することにより、ユーザは、カテーテルの先端部が、大静脈の根元の次の理想的な配置位置に到達したときにこれを知ることができる。このシステムは、センサが収集したデータを解析して固有のパターンの特性 (signature) とを特定することにより、大静脈の根元及びその他の血管系の部分を認識する。

#### 【0026】

本明細書に記載された技術は、基本的には非画像のものである。すなわち、例えば移動するトランスデューサによるスキャン (走査)、あるいは位相配列及びビーム形成による作業などといった画像処理を行う要素は何ら必要としない。非画像超音波は、1次元表示の超音波情報を意味する。これと対照的に、画像超音波は、2次元又は3次元の超音波情報と、移動するトランスデューサと、位相配列及びビーム形成の技術とを利用する。このように、本発明の実施の形態は、静脈血流血管内の特徴解析 (characterization)、静脈

内のカテーテルの誘導、緩速で移動する体内目標物の血管内での特徴解析、使い捨て（1回のみ使用）の超音波データ収集ユニット、手で操作可能な単純で安価なユーザインタフェースなどのための静脈の超音波に基づく誘導システムを提供する。

【0027】

診断及び治療を目的とする血管内における超音波の使用に関する大抵の従来技術は、血管系の動脈側における問題に向けられている。動脈側では、該動脈に対応する静脈に比べて、血液の流速が高く、血管の直径が小さい（図1参照）。このように、通常は血液の流速が40～80cm/秒である動脈循環系のためのデバイス及びデータ処理アルゴリズムは、血液の流速が典型的には2～15cm/秒の範囲である静脈循環系ではうまく機能しない。同様に、静脈循環系で機能するカテーテルを基本とする超音波デバイスには、ほぼ10MHzの低い超音波操作周波数が必要であり、動脈側に比べて、より大きいサンプル容量寸法（深さ）が必要である。

10

【0028】

典型的な動脈超音波システムは、フラジンに係る米国特許第5220924号明細書に記載されている、ガイドワイヤが設けられたトランスデューサを用いたドプラー誘導後述カテーテル法（catheterization）のように、単一結晶の20MHzのパルス波（PW）のドプラーを用いて、動脈内のパルス流れにおける最大速度（ピーク速度）を検出する。このシステムのような動脈測定システムは、いくつかの理由により、PICC挿入誘導などといった静脈系に応用（図1参照）しても、うまく動作しない。その1つの理由は、このようなシステムの透過深さが適切でないことである。血液を含む組織における超音波の透過深さは、20MHzの操作周波数では、最大でも3～5mmである。この透過深さは、内直径が10～20mm又はこれより大きいSVC（上大静脈）などの血管、又は、その他の直径が大きい静脈において速度を測定するためには十分な深さではない。さらに、操作周波数が20MHzであるこのようなシステムは、流れを特定して、15mmまでの透過深さを必要とする大静脈・心房ジャンクションを決定することはできない。血液の流れがほぼ80cmであることが予期される動脈系における高い最大速度を監視することを可能にするには、パルス繰り返し周波数（PRF）と称されるパラメータは、比較的高いことが必要であり、100KHzよりかなり高いことが必要である。これと対照的に、血液の流れがほぼ15cmであることが予期される静脈系における最大速度をうまく特徴解析するには、流速が比較的低いので、PRFパラメータはほぼ40KHzであればよい。

20

30

【0029】

PRFに関する第3の理由は、本明細書に記載されている進歩性を有する処理技術に係る静脈血の流れのパターンを正確に特徴解析するためには、比較的大きいサンプル容量寸法（sample volume size）を必要とすることである。高速度の血液の検出に必要とされる100KHzのPRFは、ほぼ2mmのオーダーの幅のサンプルの体積寸法を生成することができるだけである。このようなサンプルの体積寸法は、大静脈における血液の流れのパターンの正確な特性解析を行うためには全く不適切である。大静脈の特性解析を行うためには、ほぼ15mmのサンプルの体積が必要であり、正確な透過深さを得ることを確実にするためには、さらなる修正が必要とされる。

【0030】

従来の動脈系超音波システムが、本明細書に記載された静脈系の監視技術に適しない第4の理由は、動脈系は動脈流の高い流速又は最大速度を検出するために最適化されているということである。一例としてフラジンに係る特許の動脈系を用いた場合、このような動脈監視システムは動脈流の高い最高速度のみを検出し、全体の速度パターンを検出することができない。動脈系は、低い速度を識別するように構成されておらず、また、例えば静脈流などの低い速度を含む流れのパターンを検出するように構成されていない。

40

【0031】

（関連する身体構造学的及び生理学的考察）

静脈内への管路の配置のためには、例えば尺側皮静脈と橈側皮静脈とから、鎖骨下静脈と上腕静脈と上大静脈とに至る配置経路に沿った静脈の流れの特徴解析が重要である。内

50

頸静脈の流れは、下大静脈の流れと同様に特徴解析することが必要である。

【0032】

上大静脈及び下大静脈は「大静脈 (great veins)」とも称され、中心静脈アクセスへの応用についてとくに関心が集まる場所である。右心房におけるこれらの結合された内径は、2.5ないし3cmであり、これらの結合された断面積はほぼ6cm<sup>2</sup>である。大静脈における血液の速度は、ほぼ5L/分の血液の流れを可能にするために、15cm/秒に達する。これは、静脈側では最大の速度である。心臓から毛細血管に向かって血液が移動するのに伴って、静脈の流れ速度は小さくなる。なぜなら、血管の全断面積が増加する一方、血液の流量は一定だからである。尺側皮静脈又は橈側皮静脈においては、血液の流れはほぼ2ないし5cm/秒である。静脈流れは非脈動である。速度の変動は小さく、これは、主として、局所的に分布している静脈弁によって助勢される伝播機構 (mechanism of propagation) に起因している。呼吸作用は、胸郭内の圧力と腹腔内の圧力の変化に比例して、深静脈及び中心静脈内における血液の流速を変化させる。

10

【0033】

これと比較すれば、動脈側及び心臓内では、血液は、50cm/秒付近の速度で流れ、最大速度は80cm/秒に達する。動脈内における血液の平均速度は静脈内における血液の平均速度より高く、また動脈流は脈動するので、その最大流速は非常に高い。動脈の流れの脈動パターンは、心臓の鼓動脈動パターンに追従する。心臓の鼓動は、動脈を通る血液の進行機構の源となっている。

20

【0034】

下記の表は、血液の流れを特徴解析するのに用いることができるパラメータと、静脈と動脈と心臓の室内の流れにおけるこれらのパラメータの間での差とを集約したものである。これらの差に起因して、静脈の流れを特徴解析するために、動脈又は心室の流れとは技術的に異なる要求が課される。

〔表1〕

表 1

パラメータ	大静脈	大動脈	心室
速度(cm/秒)	2-15	40-80	40-80
血管内直径(mm)	SVC及びIVC：ほぼ20 鎖骨下：ほぼ8 内頸：ほぼ10	鎖骨下：6 大腿骨：8	N/A
流れのパターン	非脈動	脈動	脈動
方向性	1方向性	2方向性 (脈動)	多方向性 (脈動)

30

【0035】

図2は、血管内アクセス・誘導システムの構成要素 (部品) を模式的に示している。カテーテルにセンサが取り付けられ、このセンサは、カテーテル内腔を通過している電気接続部 (電線) を介して、外部コネクタに接続されている。外部コネクタは、血管系内におけるセンサの位置を、該位置の生理学的パラメータに基づいて特定することができる信号処理ユニットに接続されている。この信号処理ユニットは、ユーザインタフェースに接続されている。

40

【0036】

カテーテルの先端部 (遠位端) の近傍に取り付けられたセンサを有するカテーテル組立体が設けられている。このセンサは、圧力センサ、ドプラセンサ又は温度センサであってもよく、また血管内における生理学的パラメータを検出するのに用いることができるその他の同様のセンサであってもよい。センサには、該センサから体外への電氣的接続を行うための電線が接続されている。これは、例えば、センサからカテーテルの近位端に配置

50



されたコネクタまで、カテーテルの壁部又は内腔を通して伸びる電氣的接続部により実現することができる。センサを備えているカテーテル組立体は、後でより詳しく説明するように、種々の異なる方法で構築することができる。

【0037】

図2中に示すコネクタ1は、カテーテル組立体をデータ収集・処理デバイスに電氣的に接続するための手段である。データ収集・処理デバイスの構成要素(部品)は、カテーテル組立体のコネクタ1に電氣的に又は無線通信で接続するように構成されたコネクタ2と、制御・データ収集ユニットと、信号処理ユニットと、基本ユーザインタフェースと、その他のインタフェースユニットである。

【0038】

ある実施の形態においては、カテーテル組立体は、デバイスを非滅菌として、滅菌野(sterile field)で用いることができる。それゆえ、デバイスは、その使用に先立って、滅菌バッグ(sterile bag)に袋詰めしなければならない。コネクタは、バッグを貫通させて(突き通して)、滅菌バッグ内のデバイスに接続し、滅菌野内におけるデバイスの操作における滅菌性を確実にするための手段である。もう1つの実施の形態においては、デバイスは滅菌であり滅菌カテーテルに直接取り付けられている。

【0039】

この装置は、データ処理アルゴリズムを実行し、血管系内におけるカテーテル又はカテーテル先端部の位置を、ユーザインタフェース又はディスプレイを介して、ユーザに示す。1つの実施の形態においては、ユーザインタフェースは、血管系内における誘導血管系アクセスデバイスの位置又は状態を示す色付ランプであってもよい。例えば、緑色のランプは誘導血管系アクセスデバイスから離れてゆく血液の流れを示し、これは誘導血管系アクセスデバイスが正しい方向又は望ましい方向、例えばある応用例では心臓に向かって進んでいることを意味する。赤色のランプは、誘導血管系アクセスデバイスに向かう血液の流れを示し、これは誘導血管系アクセスデバイスが誤った方向又は心臓から離れる方向に進んでいることを意味する。青色のランプは、血液の流れのパターン、又は、その他の固有の特性もしくは態様が検出されたことを示し、誘導血管系アクセスデバイスが血管系内の望ましい位置の近傍に存在していることを示す。望ましい位置は、複数・単一ビーム(multi-single beam)の超音波処理技術及び誘導血管系アクセスデバイスが、血液の流れのパターン、又は、その他の固有の特性もしくは態様、又は身体構造上の目印(anatomical landmark)を検出することができる血管系内の位置であってもよい。例えば、本明細書に記載された誘導血管系アクセスデバイスは、大静脈及び右心房(例えば、図38、図39、図41及び図42参照)と伏在静脈・大腿骨静脈ジャンクション(例えば、図48参照)との間のジャンクション、又は、本明細書に記載されたシステム及び方法を用いて特定することができる血管系の他の部分におけるジャンクションを特定するために用いることができる。また、本発明は、現在の既存のカテーテルで必要とされている蛍光透視法又は超音波検査法などといった外部の画像撮影手段(external imaging modality)を用いることなく、カテーテルを自己誘導させることを可能にする。

【0040】

図3は、カテーテルの典型的な配置方法300を示している。この例に係る配置方法300は、複数・単一ビームの超音波システムを用いて得られる誘導情報を伴った誘導血管系デバイスを用いるとともに、後でより詳しく説明する処理技術を用いて、ユーザがどのようにしてPICCカテーテルを配置するかを説明している。なお、この例は、例示の目的のためだけのものである。同様に、従来のカテーテル、ガイドワイヤ又はデバイスの導入手順は、後でより詳しく説明するように、例えば血液透析カテーテルの配置、レーザ、RF及び拡張蛇行静脈の経皮治療のためのその他のカテーテルの配置などのために、他の治療デバイスの要求に応じて調整ないしは修正することができる。

【0041】

本明細書に記載された技術は多数の臨床場面で実施することができるが、配置方法300は、ベッドサイドでのカテーテルの配置について説明されている。カテーテルの配置方

10

20

30

40

50

法 300 における作業流れは、カテーテルの必要な概略の長さを測定するステップ 305 で始まる。このステップは、装置によって指示された位置を特定ないしは確認するために行うことが推奨される。このステップは、現在では、治療手順の最初に、医療専門家によって実施されている。

#### 【0042】

次に、ステップ 310 で、配置ワイヤを挿入するとともにセンサが取り付けられた滅菌カテーテルのパッケージを開く。好ましい実施の形態では、パッケージ化されたカテーテルは、すでに、ドブラーセンサを備えた改造された探り針を備えている。現在、ある種の P I C C カテーテルでは、すでに、カテーテルを血管系に挿入する医療専門家によって用いられる探り針がパッケージ化されている。現在では、このようなカテーテル及びこれに対応する探り針は、何らセンサを備えていない。

10

#### 【0043】

次に、ステップ 315 で、非滅菌ユーザインタフェースハウジングを接続する。この接続は、該ハウジングを滅菌バッグに袋詰めし、配置ワイヤのコネクタの端部で滅菌バッグを貫通させる（突き通す）ことにより行う。好ましい実施の形態では、センサを伴った探り針を備えているカテーテルは、滅菌された使い捨てのものである。他方、ユーザインタフェース及び制御・信号処理ユニットは再使用可能なものであり、基本的には非滅菌のものである。ユニットが滅菌されておらず、滅菌野で用いることができない場合、該ユニットは商業的に入手可能な滅菌バッグを用いて袋詰めしなければならない。この後、カテーテルは、探り針のコネクタで滅菌バッグを貫通させることによりユーザインタフェースユニットに接続される。あるいは、滅菌されたコード又はケーブルを滅菌野に通し、この後でバッグに穴をあけることなく非滅菌の制御ユニットに取り付けてもよい。その他の構成要素（部品）の接続形態は、後で図 5 1 及び図 5 2 を参照しつつ説明する。

20

#### 【0044】

次に、ステップ 320 で、ユーザインタフェースハウジングの自己試験ボタンを押し、緑色の L E D が点滅するのを待つ。一旦センサが接続されれば、システムは自己試験プロトコルを実行して、接続状態及びセンサの状態をチェックすることができる。

#### 【0045】

次に、ステップ 325 で、カテーテルを血管に挿入する。このステップは、現在医療専門家によって実施されているカテーテルの導入手法と同様である。図 4 中には、尺骨皮静脈における 1 つの好ましい挿入点が「1」で示されている。

30

#### 【0046】

次に、ステップ 330 で、緑色のランプ（light）が点滅を停止する（緑色のランプが常時点灯状態となる）まで、カテーテルをその位置に保持する。一旦カテーテルが血管内に入れば、カテーテルを数秒間その位置に保持するか、又はゆっくり前向きに進行させなければならない。このステップは、信号処理アルゴリズムがデータの収集を校正ないしは調整する（calibrate）とともに、現在の患者のデータについてのパターンの認識を校正することを確実にする。さらに、処理システムは、センサのデータを解析して、センサが動脈内ではなく静脈内に配置されているかどうかを確認する。この配置の確認の手法は、図 3 4 を参照しつつ、後で、より詳しく説明する。

40

#### 【0047】

次に、ステップ 335 で、ユーザは、センサ/カテーテルが静脈内に導入されたとの確認情報をシステムから受け取った後、カテーテルの前進を開始し、緑色のランプが点灯したままであることを確認する。緑色のランプが点灯していれば、これは血液の流れがカテーテルの先端部から離れる方向に流れていることを意味する。この「緑色のランプの点灯」は、カテーテル/センサが最終位置に向かって進んでいる望ましい状態であることを示している。図 4 は、「緑」の印が付けられた尺側皮静脈内におけるカテーテルの正しい位置を示し、これは緑色のランプが点灯していることを意味する。

#### 【0048】

次に、ステップ 340 で、ランプの色が赤色に変わっていれば、カテーテルの前進を停

50

止させ、ランプが再び緑色になるまでカテーテルを引き戻す。血液が、カテーテル/センサから離れる方向ではなく、カテーテル/センサに向かって流れているときにはランプの色は赤色となる。これは、カテーテルが、誤って、頸静脈又はその他の静脈に進行したことを意味する。図4中において、この位置には「赤」の印が付けられ、カテーテルは、内頸静脈に入っていることを示している。この状態においては、心臓に向かって流れている血液は、デバイスに向かって流れる。この状態においては、カテーテルは、図4中において「2」で示された位置まで引き戻され、再びSVC内への正しい経路を進むようにしなければならない。誤って、カテーテルが血管壁に突き当たり、前進させることができない場合、ランプの色は黄色に変わる。この位置は、図4中に「黄」の印が付けられている部位である。この状態においては、黄色のランプが消灯して緑色のランプが再び点灯するまでカテーテルを引き戻さなければならない。

10

**【0049】**

次に、ステップ345で、緑色のランプが点灯している間はカテーテルを前進させる。ユーザは、カテーテル/センサが心臓に向かう正しい経路に存在しているときには、これを押し続ける。

**【0050】**

次に、ステップ350で、ランプの色が青色に変わったときに、ユーザはカテーテルの前進を停止させる。図4に示すように、SVC(上大静脈)の低い方の3分の1の部分の位置が特定されたときに、ランプの色は青色に変わる。処理システムが目標とされた配置領域に対応する生理学的パラメータ又は固有の(unique)流れパターンを特定したときに、ランプの色が青色に変わる。この例示的な方法においては、上大静脈と右心房とのジャンクションにおける流れに固有の特性が特定ないしは確認され、青色の指示ランプが点灯される。このような固有の流れ特性の位置を決定するための技術は、図34~図40を参照しつつ、後でより詳しく説明する。

20

**【0051】**

次に、ステップ355で、ユーザは、カテーテルの実際の長さを、最初に測定した長さと比較ないしは確認する。このステップは、デバイスによって提供された指示を二重にチェックするとともに、最初に予測ないしは測定された目標位置までの長さとの照合するのに用いられる。

30

**【0052】**

次に、ステップ360で、探り針と取り付けられたセンサとを除去する。

**【0053】**

次に、ステップ365で導入具(introducer)をはぎ取り、この後ステップ370でカテーテルを固定する。

**【0054】**

図5は、図5より後の図に示されているような、本発明に係るデバイス(例えば、カテーテル、探り針、ガイドワイヤ等)の特徴のいくつかを集約した表である。一般的には、センサは、例えばセンサと血管壁との間の干渉を避けるために、血管の中心又は中心近傍に配置するのが望ましい。カテーテルの実施の形態においては、この特徴は、センサの近傍又は周囲のバスケット(basket)により実現することができる。あるいは、カテーテルの遠位端に曲がり部(bend)又は予め形成された曲線部(curve)を設けて、センサを血管壁から離れる方向に押すようにしてもよい。他方、探り針又はガイドワイヤの実施の形態においては、J字形又はホッケースティック形の先端部を設けて上記目的を達するようにしてもよい。

40

**【0055】**

ある種の実施の形態では、超音波により得られた情報を使用して、血管内でのデバイスの操縦が可能である。これは、1つ又は複数のセンサに沿って操縦することを可能にする一体化された特徴をもつ構造ないしは仕様により実施することができる。この場合、血管系ないにおける先端部の位置を示すリアルタイムのフィードバック情報を得ることができる。

50

## 【 0 0 5 6 】

この実施の形態の重要な特徴ないしは態様は、トルク制御が可能であるということである。カテーテルデバイス及び探り針ノガイドワイヤを備えている、音響センサが設けられた誘導血管系アクセスデバイスは、挿入部位の近傍でカテーテル又はデバイスのシャフトを回転させることによりその遠位端を正確に制御することが可能な高トルク材料を用いて構成することができる。より詳しく説明すれば、探り針の実施の形態（すなわち、図 2 3 A）は、カテーテルの腔内に挿入することができるということである（図 2 3 B 参照）。この場合、探り針 2 3 1 2 の剛性をトルクの付与、あるいはカテーテル 2 3 7 0 のその他の操縦に利用することができ、システムによって与えられる情報に応じて（応答して）操縦を制御することができる。

10

## 【 0 0 5 7 】

デバイスを設計する上でのもう 1 つの目標は、センサの寸法を最大限に大きくしつつ、デバイスの形状ないしはプロフィール（profile）を最小にすることである。カテーテルの実施の形態においては、この目標は、カテーテルの遠位端に形成された凹部にセンサを配置することにより実現することができる。

## 【 0 0 5 8 】

ある種の実施の形態においては、配置デバイスは、他のデバイス（治療デバイス等）を血管系内の特定の位置に誘導するためだけに用いることができる。しかしながら、他の実施の形態においては、配置デバイスを治療実施デバイス（治療デリバリデバイス）と一体化してもよい。このような実施の形態においては、カテーテル又はその他のデバイスに、デバイス配置要素に加えて、治療実施のための腔を設けてもよい。あるいは、カテーテルに、治療を実施するためのスリット、弁、ポート等を設けてもよい。米国特許第 4 5 4 9 8 7 9 号明細書において、グロッシングは弁を備えた 2 方向カテーテルのための、端部が閉止されたカテーテルで弁を用いるといった技術を開示している。

20

## 【 0 0 5 9 】

本発明のある種の実施の形態では、例えば血液の流れの方向を決定するために用いられる方向データを収集する。このようなカテーテルの実施の形態においては、1 つ又は複数のセンサは、前方を観測する（look）ために先端部に取り付けられたセンサ、横方向を観測するために側部に取り付けられたセンサ、及びノ又は、後方を観察するためのセンサであってもよい。1 つ又は複数の位置に、複数のセンサを設けてもよい。探り針及びガイドワイヤの実施の形態でも、前方観察センサ、後方観察センサ又はこれらの組み合わせを用いることができる。

30

## 【 0 0 6 0 】

ある種の実施の形態は、センサのデータ収集体積を最小にするといった特徴を備えている。例えば、超音波を基本とするセンサについては、データ収集体積は、ビームを拡張してより大きい体積に音波を当てることにより（例えば、発散ビームにより）、及びノ又は、収集ビーム（collection beam）を収束させることによりより大きい体積から収集することにより、増加させることができる。この目的を達するために、レンズ又はレンズ組立体（音響レンズ組立体、成形されたエポキシレンズ組立体、マイクロレンズ配列、機械加工結晶（machines crystals）等）を用いることができる。

40

## 【 0 0 6 1 】

配置デバイスでは、その応用分野に応じて、センサの数、形状及び材料を種々設定することができる。例えば、デバイスには、1 つのセンサ、複数のセンサ、矩形のセンサ、丸形のセンサなどを用いることができる。超音波を基本とする適切なセンサの材料としては、圧電性結晶（例えば、水晶）、圧電性セラミック（例えば、チタン酸ジルコン酸鉛等）、シリコン、圧電性フィルム（例えば、P V D F 等）などが挙げられる。レンズ（例えば、収束レンズ、発散レンズ等）は、ポリメチルメタアクリレート（P M M A）とポリカーボネート（P C）の重量比率を変えることにより強化されたエポキシ樹脂（エポキシ）、アラルダイト（登録商標）（G y 5 0 8 / H y 9 5 6、チバ社）、E P O - T E K（登録商標）3 5 3 N D（エポキシ技術社）、又は、レクソライト（登録商標）（カーベルブラ

50

スチック社)などで行うことができる。ある種の実施の形態においては、センサは、該センサを、気密性を有する超音波透過性のエポキシ樹脂又はその他のシール材でカプセル化する(包む)ことにより、「非フラッシング(non-flushing)」(例えば、空気又はその他の超音波を規制する材料をパージするためのフラッシングを必要としない)なものとすることができる。カプセルはまた、センサをカテーテル又はその他のデバイスに取り付けるためにも用いることができ、センサのレンズの形状に形成することができる。さらに、センサを、気密性を有する超音波環境でカプセル化するのに用いられるシール材料は、センサにより生成される音響エネルギーに対して非透過性であってもよい。このように、ある種の実施の形態においては、センサの動作に対して気密性及びシール性の環境をつくるために用いられる材料はまた、シールされるセンサに対して音響レンズとして作用する。

10

#### 【0062】

(レンズ配列)

結晶の全表面を覆う直径が1~2mmの単一のレンズに代えて、直径が数十マイクロメートルのマイクロレンズ配列を用いてもよい(図17参照)。レンズ配列は、発散ビーム(例えば、焦点を結ばないビーム)を生成するだけでなく、圧電性結晶によって生成された超音波エネルギーを異なる方向に方向づけることも可能にする。このようなマイクロレンズ配列は、溶融石英(fused silica)の中でのエッチングで製作することができる。

#### 【0063】

(成形されたセンサ)

ほぼ全ての場合、超音波結晶などの超音波センサは、例えば、圧電性(PZT)結晶に結合された音響レンズ組立体を用いている。PZT素子のレーザによる微細機械加工(マイクロマシニング)は、成形された結晶を生成し、これにより生成される音響波を変化させる(図14D参照)。

20

#### 【0064】

(カテーテルを基本とする誘導血管系アクセスデバイス)

図7は、本発明の1つの実施の形態を示している。カテーテル712、例えば商業的に入手可能なカテーテルの遠位端713に、4つのセンサ715(例えば、ドプラー結晶(Doppler crystal))が設けられている。カテーテル712は、他の目的のために用いられる3つのその他の腔705(ルーメン)を有している。この構造の欠点は、既存のカテーテルで用いることができる腔705の数が少なくなることである。センサ715は、腔720を通り抜けるワイヤ(図示せず)を経由してカテーテル712の近位端に接続されている。超音波検査技術における普通の適当なワイヤ(電線)及び接続具(以下の図では、大抵は図示を省略している。)が、本明細書に記載されたセンサを適当なシステムの構成要素に接続している。これにより、センサが動作して、音響波を生成し及び/又は受信することができる。

30

#### 【0065】

図8A及び図8Bは、横向きのセンサを備えたカテーテル組立体のもう1つの可能な実施の形態を示している。この実施の形態においては、センサ815A、815B及び815Cは、腔805のいずれか一方の側方で、カテーテル810の壁に設けられている。センサから近位側に伸びているワイヤ(図示せず)は、患者の外側の制御システムに接続され、電力や収集されたデータなどを伝達する。センサは、制御システムに向かって伸びるワイヤの数を少なくするために多重化してもよい。代替的な実施の形態においては、1つ又は複数の前方を観測するセンサを、図8A及び図8Bに示す横向きのセンサに付け加えてもよい。前方を観測するセンサは、例えば、ドプラー技術を用いて速度を検出するのに用いることができる。他方、横向きのセンサは、A-スキャン(A-scan)を用いて壁を検出するのに用いることができる。さらに、角度が付けられたセンサは、カテーテルの軸に沿って両方向の血液の速度を検出するのに用いることができる。

40

#### 【0066】

本発明の実施の形態はまた、カテーテルに一体化されたドプラーセンサを用いるものにも関連する。これらのセンサは、血液の流れの方向を監視することができる。すなわち、

50

血管系内におけるドプラーセンサの位置を決定するために、流れ又はカテーテルから離れる流れを監視して、ドプラー流れのパターンを検出することができる。いくつかのタイプのドプラー技術を用いて、連続波（CW）及びパルス波（PW）のドプラーを含むこれらの目標を達成することができる。連続波の方向ドプラーについての説明は単なる例示であり、本発明を限定するものではない。カテーテル組立体の観点からは、CWは2つのトランスデューサを必要とする。すなわち、1つは超音波を発信し、他方は超音波を受信する。図8Aに、このように2つのセンサを備えた実施の形態を示す。PWは、1つのトランスデューサを必要とするだけであるが、超音波を発信し及び受信するために一連の手順で（sequentially）用いられる同一の素子を用いた複数の電子部品を必要とする。

【0067】

図9A～図9Dは、本発明に係る配置デバイスを備えたカテーテルにおけるセンタリング（中心合わせ）を行うための特徴を示している。この実施の形態においては、センサ915A及び915Bが、カテーテル912の遠位端913に配置されている。カテーテル912の周囲に拡張（拡大）可能なセンタリングワイヤ930（例えば、形状記憶材料であるニチノール又は生体適合性プラスチックなどといった超弾性材料で形成されている。）が放射状に配置されている。センタリングワイヤ930はまた、細い帯状物の形態のものであってもよく、あるいは、これに代えてセンタリングを維持するために選択的に膨らませることができる風船であってもよい。風船を選択的に膨らませることにより、より大きい寸法の血管内でデバイスのセンタリングを行うときには該風船をより大きく膨らませ、より小さい寸法の血管内でデバイスのセンタリングを行うときにはより小さく膨らませることができる。帯状物、風船又はその他の膨張可能な部品のいずれであっても、センタリング要素930は、カテーテル912のまわりで実質的に均一に膨張し、カテーテルを血管80のほぼ中心に保持することができる。図9Cは、直径が小さい血管中のデバイスを示し、図9Dは、直径が大きい血管内のデバイスを示している。図9Dでは、センタリングワイヤ930は、より大きく拡張している。この実施の形態においては、センタリングワイヤ930は、自己拡張性を有している。代替的な実施の形態においては、センタリングワイヤ、帯状物又は膨張可能な要素は、ユーザが動作させることができる。この実施の形態においては、カテーテル912には、端部が閉止されたカテーテルで従来行われているように、カテーテル912内の腔（図示せず）を経由して薬剤の投与などといった治療を行うための側部供給ポート920が設けられている。

【0068】

図10A～図10Cは、異なる寸法の血管内で使用するためのカテーテルに適した、本発明に係る配置デバイスを備えたカテーテルのもう1つの特徴を示している。この実施の形態においては、センサ1015Aが、カテーテル1012の側部に配置されている。そして、センサ1015Bが、カテーテルの遠位端1013に配置されている。図10Aに示すように、ユーザは、カテーテル1012の遠位端を、従来のカテーテル先端部の操縦技術を用いて曲げることができる。図10B及び図10Cに示すように、カテーテルの曲がりの度合い（量）は、用いられるセンサ1015A及び1015Bの通路（way）と、血管の寸法とに応じて変えることができる。あるいは、図10Cに示すように、カテーテル1012は、血管内に入ると予測される予め形成された曲がり部を有していてもよい。予め形成された曲がり部は、センサ1015Aを血管82内で流れに向かう方向を向くように維持することによりセンタリング作用を生じさせる。

【0069】

図11Aは、センサ1115が細長い部材1112の凹部1122内に配置された本発明の実施の形態を示している。凹部1122は細長い物体1112内に形成され、表面1128及び1129とシール1130とによって形成されている。表面1128と表面1129との間の角度は $\theta_1$ である。凹部1122内の表面1128は、角度 $\theta_1$ で示す分だけ、カテーテル1112の表面又は他の細長い物体から折れ曲がっている。角度 $\theta_1$ は、カテーテル1112の軸に対するセンサ1115の角度を示している。センサ1115をドプラー読み込み（Doppler readings）に用いるときには、角度 $\theta_1$ を変えることが有

10

20

30

40

50

益である。1つ又は複数のセンサ1115は、表面1128及び1129の上に配置し、本明細書に記載された質及び特徴を備えた音響信号を生成及び/又は受信するために角度 $\theta_1$ 及び角度 $\theta_2$ を変えることができる。

#### 【0070】

凹部1122には、シール材料、レンズ材料、又は参照番号1140/1130で示すようなレンズ特性を有するシール材料が充填されている。凹部1122及びセンサ1115の上には、気密型超音波透過性シール1130が設けられている。シール1130及び/又は凹部1122の内の充填物はまた、センサ1115のためのレンズとしても機能する。この実施の形態では、センサ1115及びそのシール及び/又はレンズは、実質的にほぼカテーテル1112の外側の表面と同一面上にある（flush with）。シール1130の寸法は、正確な縮尺で記載されておらず、表面の細長い部材1112に対する縁部が現実には存在しないことは明らかであろう。しかし、シール1130が血管壁に接触しても血管に傷はつかないであろう。

10

#### 【0071】

図11Bは、センサ1115及びそのシール1130及び/又はレンズ1140がカテーテル1112の円柱形の外側表面を超えて伸びている（膨らんでいる）実施の形態を示している。凹部1122には、シール材料、レンズ材料、又は参照番号1140/1130で示すようなレンズ特性を有するシール材料が充填されている。凹部1122及びセンサ1115の上には、気密型超音波透過性シール1130が設けられている。シール1130及び/又は凹部1122の内の充填物はまた、センサ1115のためのレンズとしても機能する。シール1130の寸法、及び、表面の上を伸びている凹部1122の寸法/形状は、正確な縮尺で記載されておらず、シール1130に縁部が現実には存在しないことは明らかであろう。また、細長い部材1112の表面と比較して、充填された部分には膨らみが存在する。センサ、シール/レンズ及びシール組立体は、血管壁と接触して配置された場合でも血管に傷がつかないように構成されている。

20

#### 【0072】

図12Aは、センサ1215（レンズ1230によって被覆されている）が、端部が閉止されたカテーテル1212の遠位端1213に配置されている実施の形態を示している。スリット1250は、カテーテル1212を通して物質を供給することを可能にする。スリットに代えてポート又は弁を用いてもよい。スリット1250、あるいは、ポート及び弁の使用技術、及び、操作に関するさらなる情報、及び、端部が閉止されたカテーテルの使用技術は、グロショングに係る米国特許第4549879号明細書に、より詳しく記載されている。1つ又は複数のセンサを、端部が閉止されたカテーテル1212に設けてもよい。この場合、図13Cを参照しつつ後で説明するように、センサを遠位端1213に設け、又は横向きに設けてもよい。図12Bは、カテーテルの遠位端1213に、血管に傷をつけない先端部1260を備えたものを示している。

30

#### 【0073】

図13Aは、3つのセンサ1315A~1315Cがカテーテルの遠位端1313に配置される一方、1つのセンサ1315Dがカテーテルの側部に配置された実施の形態を示している。レンズの形状を有するシール1340がセンサ1315Dを覆っている。図13Bは、カテーテルの遠位端に2つのセンサ1215E及び1315Fのみが配置された実施の形態を示している。図13A及び図13Bにおいて遠位端の上にレンズ/シール（図示せず）を配置し、センサ1315A~1315Fによって生成された音響波をシールし及び/又は修正するようにしてもよい。図13C中に示すように、センサ1315Dを、角度がつけられた表面1328上に配置し、レンズ/シール1340によって覆うようにしてもよい。

40

#### 【0074】

図14A~14Eは、互いに異なるセンサ及びレンズの配置構造を示している。図14A~14Cにおいては、センサ1415を覆う異なる形状のレンズ1440A~1440Cが示されている。レンズ1440A~1440Cの形状は、センサ1415によって発

50

信され又は収集された音響波を修正して所望の特性をもち、本明細書に記載された超音波技術を実現するように設定してもよい。図14Dにおいては、センサ1415D自体の表面が、成形された表面1420を形成するように修正されている。成形された表面1420は、例えば圧電性材料でつくられたセンサにレーザ微細機械加工などの適切な成形処理を施すことによりセンサ内に形成することができる。成形された表面1420の特徴に起因して、起動されたセンサ(activated sensor)1415Dが、図示されているように、発散する超音波ビーム93を生成する。図14Eにおいては、成形された表面1472を有する複数のレンズ1440E(例えば、溶融石英レンズ等)が、センサ1415Eを覆って、複数の発散ビーム93を生成する。

#### 【0075】

図15は、その遠位端にセンサ1515A及び1515Bを備えた探り針又はその他の細長い物体1512を示している。レンズ1540A及び1540Bは、それぞれ、センサ1515A及び1515Bを覆い、異なる形状を有し、発信又は収集のための異なる形状のビームを生成する。この実施の形態においては、一方のセンサは発信機(すなわち、1515A)として用いられ、他方のセンサは収集機(すなわち、1515B)として用いられる。

#### 【0076】

図16aは、シール1630がセンサ1615を覆っている遠位端1613を備えた探り針又はその他の細長いデバイス1612を示している。シール1630は、センサ1615の操作のための気密環境を生成するために、適切な超音波透過性の材料で形成することができる。あるいは、シール1630は、センサ1615のための気密環境を生成することに加えて、レンズとして機能するように音響ビームを変化させる特性を有していてもよい。これとは対照的に、シール1630は、図16B中のレンズ1640とは別のものである。レンズ1640は、センサ1615の表面及び寸法と順応するような寸法ないしは形状を有している。図16Bに示すように、シール1630は、探り針の遠位端1613を覆い、レンズ1640をセンサ1615に固定するとともに、これらの構成要素の両方を遠位端1613に固定するために用いることができる。

#### 【0077】

図17は、マイクロレンズ1740の配列が取り付けられたセンサ1715を示している。レンズの形状1726は、発散(例えば、焦点を結ばない)ビーム93を生成ことができ、センサ(例えば、圧電性センサ等)によって生成された超音波エネルギーを異なる方向に向けることができる。レンズの形状1726は、配列のすべての位置において全てのレンズ1740について同一である必要はない。むしろ、ある種の実施の形態では、マイクロレンズ1740の形状、寸法及び密度は、センサ1715の表面と交差する方向に変化し、所望の特性の超音波ビームを生成する。マイクロレンズの配列は、本明細書に記載されているように、あるいは超音波検査の技術分野でよく知られているように、例えば、エッチングされた溶融石英又はその他の適切なレンズ材料で形成することができる。

#### 【0078】

図18A~図18Cは、ガイドワイヤ1812を備えた配置デバイスを用いた実施の形態を示している。図18A中において、センサ1815は、ガイドワイヤ1812の遠位端近傍部1813に配置されている。ガイドワイヤの遠位端近傍部は、実質的にJ字形に曲げられ、センサ1845は、曲がり部の凹側の部位に配置され、ガイドワイヤ1812の近位端に対向している。図18Bに示すように、シースないしは套管(sheath)又はその他のデバイス1870がガイドワイヤ1812に装着されたときに、センサ1815はデバイス1870と対向する。図18Cに示すように、J字形のガイドワイヤ1812はまた、血管の腔80内におけるセンタリングを行うことを特徴とする。センサをガイドワイヤに取り付ける技術及びこれらを直接血管内に挿入する技術は、ミラーに係る「ガイドワイヤ及びカテーテルの結合構造」と題された米国特許第5046497号明細書中、及び、「生物の血管内で診断デバイスを位置決めするための組立体」と題された米国特許第4966148号明細書に開示されている。

10

20

30

40

50



## 【 0 0 7 9 】

図 1 9 A 及び図 1 9 B においては、センサ 1 9 1 5 は、ガイドワイヤ 1 9 1 2 の遠位端近傍部 1 9 1 3 の凸側の部位に配置されている。このため、センサ 1 9 1 5 は、套管 1 9 7 0、又はガイドワイヤの上に装着された他のデバイスから離れる側に面している。図 1 8 A ~ 1 8 C に示すように、この実施の形態では、J 字形のガイドワイヤはデバイスのセンタリングを行い、センサを血管壁から離れた位置に保持することを特徴とする。図 2 0 は、ガイドワイヤの曲がった遠位端近傍部 2 0 1 3 (遠位端近傍部) の凹側及び凸側の部位にそれぞれ配置されたセンサ 2 0 1 5 A 及び 2 0 1 5 B を示している。図 1 9 B に示すように、J 字形 1 9 1 3 のガイドワイヤは、血管の腔 8 0 内におけるセンタリングを行うといった特徴を生じさせる。

10

## 【 0 0 8 0 】

図 2 1 A 及び図 2 1 B は、図 2 0 に示す実施の形態の代替的な実施の形態を示している。図 2 1 A 及び図 2 1 B に示すように、ガイドワイヤ 2 1 1 2 は、ホッケースティック形の遠位端近傍部 2 1 1 3 を有している。図 2 1 A においては、センサ 2 1 1 5 は、ガイドワイヤの近位端近傍部 (すなわち、ガイドワイヤの曲がり部の前に位置するガイドワイヤの一部) から離れる側に面した、曲がり部 2 1 1 3 の表面に配置されている。他方、図 2 1 B においては、センサ 2 1 1 5 は、ガイドワイヤの近位端に向かう側に面した、ガイドワイヤの曲がり部 2 1 1 3 の表面に配置されている。図 2 0 に示す実施の形態のように、ガイドワイヤの曲がり部は、血管内におけるデバイスのセンタリングを助け、センサを血管壁から離れるように保持する。ガイドワイヤには、傷つけ防止型先端部 2 2 8 0 も設けられている。

20

## 【 0 0 8 1 】

図 2 2 A 及び図 2 2 B は、図 2 0 又は図 2 1 に示すガイドワイヤを導入するとき用いるための套管 2 2 7 0 を示している。図 2 2 A に示すように、套管 2 2 7 0 はガイドワイヤを血管系 8 0 内に導入するために実質的に直線状の形状を維持している。套管 2 2 7 0 がガイドワイヤから引き抜かれたときに (又は、ガイドワイヤが套管を超えて前進させられたときに)、ガイドワイヤ 2 2 1 2 の遠位端 2 2 1 3 はその予め設定された形状で曲がっているであろう (ここでは、ホッケースティックの形状で示している)。センサ 2 2 1 5 は、ガイドワイヤの遠位側を向いた状態で示している。ガイドワイヤには、傷つけ防止型先端部 2 2 8 0 も設けられている。

30

## 【 0 0 8 2 】

( 探り針を基本とする誘導血管系アクセスデバイス )

図 2 3 A は、複数のセンサ 2 3 1 5 が、探り針 2 3 1 2 又はその他の細長い部材の遠位端 2 3 1 3 に配置された実施の形態を示している。この実施の形態においては、センサ 2 3 1 5 は、2 つのセンサ領域 2 3 1 8 及び 2 3 1 9 に配列されている。1 つの代替的な実施の形態においては、一方のセンサ領域内のセンサは発信機 (エミッタ) として動作し、他方のセンサ領域内のセンサは収集機 (コレクタ) として動作する。シール、レンズ又はシールレンズは、1 つのセンサ領域内のセンサ 2 3 1 5、1 つのセンサ領域内の全てのセンサ、又は、両方のセンサ領域内のすべてのセンサのうちの 1 つ又は複数のセンサを覆うために用いることができる。他の実施の形態においては、2 つより多いセンサ領域が用いられる。1 つのセンサ領域内におけるセンサ 2 3 1 5 の数は、特定のセンサ領域の配置及び機能、例えば図示されているように取り付けられた先端部、横向きに取り付けられた先端部 (すなわち、図 1 3 C、図 1 1 A、図 1 1 B に示すもの)、又は、角度をつけて取り付けられた先端部 (図 8 A、図 8 B 参照) などに応じて変えることができる。ワイヤ又はその他の電気接続具 2 3 9 0 は、センサから近位端側に伸びている。図 2 3 B に示すように、探り針 2 3 1 2 は、誘導のための多腔カテーテル 2 3 7 0 の腔 2 3 0 5 内に配置することができる。図 2 4 に示すように、遠位端側センサ 2 4 1 5 を備えた 2 つの誘導探り針 2 4 1 2 をカテーテル 2 4 7 0 内に配置してもよい。センサ 2 4 1 5 もまた、本明細書に記載されているようなシール、レンズ又はシールレンズにより覆うことができる。代替的な実施の形態においては、誘導探り針は、図 1 3 C に示すような配列構造の 1 つ又は複数

40

50

の横向きのセンサを備えていてもよい。これらのセンサは、図示された遠位端側センサ 2415 とともに、又はこれに代えて用いることができる。

【0083】

図 24 は、誘導血管系アクセスデバイスが、遠位端に 2 つのセンサを備えた探り針である実施の形態を示している。1 つの実施の形態においては、センサが、血管系を通る P I C C を操縦する (navigate) ために用いられる探り針の遠位端に取り付けられている。その近位端で、データ収集ユニットは、例えば方向性連続波ドプラー (directional continuous wave Doppler) を用いて、ドプラー周波数変移 (Doppler frequency shift) を収集する。信号処理ユニットは、ドプラー周波数変移、すなわち血液の速度を解析し、カテーテルの先端部に対する血液の流れの方向を決定する。この信号処理ユニットはまた、上大静脈と右心房とのジャンクションについての固有の流れパターンの特性の特定ないしは確認を行うことができる。このセンサは、圧電性結晶、圧電性セラミック、シリコン又は薄い圧電性フィルムであってもよい。このセンサは、同一又は異なる材料でつくることができる。

10

【0084】

図 6 に示すように、本明細書に記載された誘導血管系アクセスデバイスは、操縦可能なもの又は操縦不可能なものに分類することができる。図 6 に示すように、適切な従来の操縦システム (すなわち、カテーテルを基本とするもの、又はガイドワイヤを基本とするもの) は、本明細書に記載された進歩性を有する誘導血管系アクセスデバイスの操縦の制御を行うのに用いることができる。その結果、フィードバックを基本とする開ループの血管系誘導システムを構築することができる。同様に、図 6 は、ガイドワイヤを基本とする誘導血管系アクセスデバイスの操縦制御を行うために、ガイドワイヤを基本とする操縦システムからの適切な従来の操縦システムを、どのようにしてフィードバックを基本とする開ループの血管系誘導システムとすることができるかを示している。操縦能力は、多数の方法により生じさせることができる。本発明に係る誘導血管系アクセスデバイスは、従来のガイドワイヤ操縦システムのカテーテルの構成要素を備えており、該構成要素によって制御されるように修正することができる。代替的に又は付加的に、本発明に係る誘導血管系アクセスデバイスは、既存の操縦可能な介入 (interventional) 医療デバイス又は診断医療デバイスに組み入れることができる。カテーテル操縦システムの具体例は、操縦可能なカテーテルに関する下記の特許文献に記載されている。

20

30

ガルデスキらに係る「操縦可能な多腔カテーテル」と題された米国特許第 7037290 号明細書。

ボンジに係る「電磁気センサを備えた操縦可能なカテーテル」と題された米国特許第 5938603 号明細書。

ドウクラに係る「一時的な腔内フィルタガイドワイヤ及びその使用方法」と題された米国特許第 6866677 号明細書。

ピゴットに係る「操縦可能なカテーテル及び冠状静脈洞を位置決めするための方法」と題された米国特許第 6591144 号明細書。

ブックらに係る「超音波画像化能力を備えた誘導カテーテル」と題された米国特許第 5803083 号明細書。

40

操縦可能なガイドワイヤ制御システムの具体例は、下記の特許文献に記載されている。

キンセラらに係る「操縦可能なガイドワイヤ」と題された米国特許第 6500130 号明細書。

クピエッキに係る「供給側部穴を備えた風船カテーテル」と題された米国特許第 6638243 号明細書。

ツツミに係る「操縦可能な心臓ペーシング及び検出カテーテル及び移植リード用のガイドワイヤ」と題された米国特許第 6973352 号明細書。

【0085】

図 6 A 及び図 6 B は、本発明を実施するのに用いることができる酸素濃度検出カテーテル (oximetric catheter) 6010 とともに用いるように構成された、本発明に係る操縦

50

可能な誘導血管系アクセスデバイスの実施の形態を示している。カテーテル6010は、操縦可能なカニューレ6020を備えている。カニューレ6020は、血栓形成性が低い生体適合性ポリマでつくられた血液と接触する套管6021を備えている。本明細書に記載された1つ又は複数の横向きのセンサは、誘導を助けるためにカニューレ6020の全長に沿って配置することができる。操縦可能なガイド部6024を備えている操縦機構、及び、光ファイバ酸素センサ組立体6028などといった血液の特徴を検出するセンサは、好ましくカニューレ6020の套管6021によって包まれている。光ファイバ酸素センサ組立体6028、及び、その他の適切な心臓監視センサは、図46及び図47に関して説明する心臓へのアクセス方法、及び、冠状静脈洞を位置決めする進歩性を有する方法により左心臓に誘導し又はアクセスするための関連する方法に適したタイプのセンサである。すべてのセンサのための電気リード、操縦可能なガイド部6024及び光ファイバ酸素センサ組立体6028は、好ましく、カニューレ6020の全長にわたって遠位端6032まで伸び、さらにカニューレ6020の近位端6026からも伸びている。光ファイバ酸素センサ組立体6028は、pH又はCO<sub>2</sub>含有率などといった冠状静脈洞の血液と相関するその他の血液の特徴の検出に適した他のセンサに置き換えてもよい。

10

20

30

40

50

#### 【0086】

操縦可能なガイド部6024は、好ましく、遠位端6032から操縦制御モジュール6030まで伸びる内部ワイヤ6027と外側チューブ6025とを備えている。制御モジュール6030の指つまみ6034 (finger grips) 及び親指つまみ6036 (thumb grip) は、操縦可能なガイド部6024の軸に沿って互いに往復移動可能となっている。親指つまみ6036はガイド部6024の外側チューブ6025に取り付けられ、指つまみ6034は内部ワイヤ6027の近位端に取り付けられている。内部ワイヤ6027の遠位端は、当該技術分野で従来知られている軸方向にオフセットさせる手法により、操縦可能なガイド部6024の外側チューブ6025の遠位端に取り付けられている。あるいは、外側チューブ6025を取り除き、内部ワイヤ6027をカニューレ6020の套管6021に直接取り付けられてもよい。この場合、親指つまみ6036は、ワイヤ6027に取り付けられている指つまみ6034を備えた套管6021に取り付けられてもよい。指つまみ6034を親指つまみ6036に向かって引っ張ることにより、内部ワイヤ6027は、張力を伴った状態となり、これにより操縦ガイド部6024を屈折させ、ひいては套管6021及びカニューレ6020を一方の側に屈折させる。つまみ6034及び6036を介してカニューレ6020の遠位端を屈折させる操作と、同様につまみ6034及び6036を介してカテーテル6010全体をその長手方向の軸のまわりに回転させる操作とを組み合わせることにより、カテーテル6010の遠位端を360°の範囲内で全ての方向に操縦することができる。当該技術分野で知られているその他の操縦機構も用いることができる。ユーザは、本発明に係る処理システムの出力に基づいて操縦制御を行うことができる。

#### 【0087】

ある血液特性検出センサは、酸素含有率を検出するために光ファイバを用いる。しかし、これに対して代替的に又は付加的に、pHセンサ又はCO<sub>2</sub>センサを用いることができる。光ファイバ組立体6028は、チューブ6033内に包まれた1対の光ファイバ6029及び6031を備えている。これらの光ファイバは、(センサ6015との電気接続部に沿って)、組立体6028の全長にわたって伸び、それぞれ、これらの近位端で光検知器モジュール6038と、プロセッサ及びディスプレイ6041とに接続されている(進歩性を有するシステム超音波データを生成し、収集し、処理するために修正される)。

#### 【0088】

よく知られた現象によれば、血液の色は、血液の酸素飽和量に対する酸素の割合(パーセンテージ)の関数である。その結果、血液によって吸収される光の色、ひいては光検知器モジュール6038に反射されて戻る光の色もまた、血液の酸素含有率の関数である。光検知器モジュール6038中の光検知器は、異なる波長の光に対して異なる応答特性を有し、光ファイバを経由して受け取った反射光の波長を示す電気信号を生成する。生成さ

れた信号は、適切な導体 6039 を経由して、プロセッサ及びディスプレイモジュール 6041 に伝送することができる。ここで、プロセッサ及びディスプレイモジュール 6041 は、信号を処理して、デジタルディスプレイ表示などといった人間が直接読み取ることが可能な形態で、酸素飽和量に対する酸素の割合を表示することができる。プロセッサ及びディスプレイモジュール 6041 はまた、本明細書に記載され図示されたセンサの操作のために必要とされる構成要素を備えている。このようにして測定された酸素含有率又はその他のパラメータの出力はまた、例えば図 49、図 50A 及び図 50B に示すようなユーザディスプレイの一部に表示することができる。

#### 【0089】

本明細書に記載された進歩性を有する超音波センサを、共通のカニューレ 6020 内のワイヤで操縦可能なガイド部 6024 を備えた酸素検出光ファイバ組立体 6028 と結合させている操縦可能な酸素濃度検出カテーテル 6010 は、冠状静脈洞を位置決めするのに有用な新規な技術を提供する。冠状静脈洞内の血液の酸素含有率は、人体内では最小であるということが知られている。この現象は、センサと協働する操縦可能な酸素濃度検出カテーテル 6010 と本発明に係る処理能力とに応用され、固有の流れ特性及びパターンを特定し、冠状静脈洞の位置決めを促進する。カテーテル 6010 及びセンサ 6015 (図 45、図 46 及び図 47 に係る技術を用いて最初に配置される) が右心房を通過して前進するのに伴って、リアルタイムで、流れのパターンの情報に沿った酸素含有率と、カテーテル 6010 の遠位端近傍部における血液のその他の特性とを監視することにより、操作者は、カテーテルの遠位端が冠状静脈洞に近づく経路にのっているかそれとも外れているかを知ることができる。酸素飽和量に対する酸素の割合の検出値と関連づけて流れ特性のパターンを検出するシステムによる検出は、カテーテル 6010 が進むのに伴って低下し続ける。かくして、操作者は、カテーテルの遠位端が冠状静脈洞により近づいていることを知る。カテーテルが進むのに伴って、酸素飽和度が上昇し始めた場合、又は、検出された流れパターン及びセンサ 6015 によって示されたパラメータが変化した場合、操作者はカテーテルが進路から外れていることを知ることができ、該操作者はカテーテルの操縦性を利用して進路を訂正することができる。実際には、操作者は、冠状静脈洞から右室内までに存在する低酸素濃度の血液と組み合わせ、冠状静脈洞の固有の流れパターン及びパラメータを検出しようとする。このような操作を繰り返すことにより、操作者は、検出された流れのパターン及びパラメータに沿ってリアルタイムで検出された酸素飽和度 (濃度) を用いて、カテーテルを誘導しカテーテルの操縦を調節して、冠状静脈洞を見出すことができる。上記の繰り返し操作は、本明細書に記載された方法によって生成される血液の流れに関する情報を増やして、これらを適切なユーザ用ディスプレイに表示するために用いることができる。

#### 【0090】

図 6C は、本発明に係る複数・単一超音波能力を備えた誘導カテーテルの側面図である。この誘導カテーテルには、その内部に配置された電気生理学カテーテルと、該誘導カテーテルを操縦するための 2 つの親指スライドとが設けられている。図 6D は、本発明に係る複数・単一超音波能力を備えた誘導カテーテルの側面図である。この誘導カテーテルには、その内部に配置された電気生理学カテーテルと、該誘導カテーテルを操縦するための 4 つの親指スライド (3 つのみ図示) とが設けられている。このようなデバイスの典型的な使用形態は、心臓内の切除部位を位置決めするのに用いられる固有の流れパターンを特定するとともに、付属の通路の診断及び切除のために電気生理学カテーテルを配置するのに用いるために、本明細書に記載されたセンサ及び方法を使用することである。

#### 【0091】

誘導カテーテル 6110 は、3 つの主要な構成要素 (部品) を備えている。誘導カテーテル本体部 6111 は、その内部で電気生理学カテーテル 6015 が誘導される中央の腔 6130 (図 6D に示され、図 6D を参照しつつ説明される) を形成している。カテーテル本体部 6111 の遠位端に、1 つ又は複数の超音波センサ 6118 と横向きのセンサ 6117 とが固定して取り付けられている。さらに、順に、誘導カテーテル本体部 6111

は、その近位端で、従来の手段によってハブ 6 1 1 3 に固定して取り付けられている。

【 0 0 9 2 】

誘導カテーテル本体部 6 1 1 1 の遠位端に向かって出口穴 6 1 1 4 が形成されている。この出口穴 6 1 1 4 を通って、電気生理学カテーテル 6 1 1 5 が中央の腔 6 1 3 0 から突出している。電気生理学カテーテル 6 1 1 5 は、その遠位端に、心臓内の組織をマッピングし及び/又は切除するための先端電極 6 1 1 6 を備えるとともに、その近位端で制御ハンドル 6 1 1 9 に取り付けられている。好ましく、電気生理学カテーテル 6 1 1 5 は、制御ハンドル 6 1 1 9 の長手方向の移動により、電気生理学カテーテル 6 1 1 5 の本体部に対して相対的に操縦することができる。異常な導電通路信号を先端電極 6 1 1 6 から受信して、これを離れた位置にある検出器に送信し、モールド成形された電子コネクタ 6 1 2 0 を経由して表示することができる。RF エネルギーを、モールド成形されたコネクタ 6 1 2 0 に接続された離れた位置にある RF 源を経由して、先端電極 6 1 1 6 に送信することができる。本発明で用いるのに適した電気生理学カテーテルの典型的な例は、ウェブスタージュニアに係る「操縦可能な開腔カテーテル」と題された米国特許第 5 4 3 1 1 6 8 号明細書に記載され、ポールドインパーククリフのコーディスウェブスター社によって製造されている操縦可能な開腔カテーテルである。しかしながら、本発明の技術範囲から逸脱することなく、その他の多数の電気生理学カテーテルを用いることができる。

10

【 0 0 9 3 】

誘導カテーテル本体部 6 1 1 1 は、血管内への挿入に適した長さを有している。ここに記載された実施の形態においては、その長さは約 1 0 0 c m である。同様に、出口穴 6 1 1 4 は、電気生理学カテーテルが誘導カテーテル本体部 6 1 1 1 から突出することを可能にする適切な寸法を有している。ここに記載された実施の形態においては、その寸法は 0 . 0 4 . + - . 0 . 0 3 インチ ( 約 0 . 1 0 2 c m + / - 0 . 0 7 6 c m ) である。そして、カテーテル先端部 6 1 1 2 の遠位端と出口穴 6 1 1 4 の遠位縁部との間の距離はほぼ 2 . 5 c m である。誘導カテーテル本体部 6 1 1 1 の遠位端には 1 つ又は複数の超音波センサ 6 1 1 8、6 1 1 7 が固定して取り付けられている。センサ 6 1 1 8、6 1 1 7 は、例えば図 2 5、図 2 6 及び図 2 7 及び本明細書に記載された制御システムによって決定されるような超音波を発信し及び受信する。さらに、ここに記載されたその他のセンサの構成ないしは構造は、追加の流れ情報を取得するために用いることができる。センサ 6 1 1 8、6 1 1 7 の正確な寸法は重要 ( 臨界的 ) ではなく、構造的に適切なセンサ又はここに記載されたセンサを用いることができる。好ましく、センサは、先端部が丸く、その長さがほぼ 1 ~ 2 c m の円柱形のものであり、誘導カテーテル本体部 6 1 1 1 と連続的な外表面を形成するように、その外直径は約 1 2 ないし 1 2 . 5 フレンチ ( French ) である。

20

30

【 0 0 9 4 】

誘導カテーテル本体部 6 1 1 1 は、下記のとおり 4 つの主要な部分 ( main sections ) を備えている ( 近位端から遠位端にわたって ) 。すなわち、主部 6 1 2 7 と、第 1 移行先端部 6 1 2 6 ( transitional tip ) と、第 2 移行先端部 6 1 2 5 と、遠位カテーテル先端部 6 1 1 2 とである。これらの 4 つの部分の各々は、適切な構成ないしは構造と、適切な寸法とを有している。

【 0 0 9 5 】

編まれたワイヤからなるスリーブ ( さや管 ) 6 1 3 4 も、誘導カテーテル本体部 6 1 1 1 の全長にわたって伸びている。しかし、このスリーブは、第 2 移行先端部 6 1 2 5 まで伸びているだけであり、第 2 移行先端部 6 1 2 5 の端部に対してやや近位側で終端し、近位側のカテーテル先端部の結合部 6 1 2 8 ( joint section ) を形成している。記載された実施の形態においては、近位側のカテーテル先端部の結合部 6 1 2 8 の幅は、ほぼ 0 . 0 4 + / - 0 . 0 3 インチ ( 約 0 . 1 0 2 c m + / - 0 . 0 7 6 c m ) である。編まれたワイヤからなるスリーブ 6 1 3 4 は、好ましく、ステンレススチールで形成されている。

40

【 0 0 9 6 】

図 6 E は、図 6 C の 4 - 4 線で切断した誘導カテーテル本体部 6 1 1 1 の断面図である。ここで指摘されている例外については、誘導カテーテル本体部 6 1 1 1 を備えている 4

50

つの部分の各々の構成ないしは構造は実質的に同様であり、下記の層 (layer) を備えている。最も内側の層は、好ましくは P T F E で形成された内側ライナ 6 1 3 2 (inner liner) であり、その全長にわたって長手方向に伸びる中央腔 6 1 3 0 を形成している。

【 0 0 9 7 】

記載された実施の形態においては、中央腔 6 1 3 0 の内直径は、約 0 . 1 1 0 インチ (約 0 . 2 4 9 c m ) 。好ましく、内側ライナ 6 1 3 2 の外表面には、それぞれ長手方向に伸び互いに背向する 2 つの溝部 6 1 3 6 が形成されている。溝部 6 1 3 6 内には、それらの方向を維持するための 1 対の小さい引っ張りワイヤチューブ 6 1 3 3 が配置されている。好ましく、引っ張りワイヤチューブ 6 1 3 3 はポリアミドで形成され、その内直径はほぼ 0 . 0 1 2 インチ (約 0 . 0 3 0 5 c m ) である。引っ張りワイヤ 6 1 2 1 は、引っ張りワイヤチューブ 6 1 3 3 内で、その軸方向に伸びている。引っ張りワイヤ 6 1 2 1 (明瞭には記載されていない) の直径は、約 0 . 0 1 インチ (0 . 0 2 5 4 c m ) である。引っ張りワイヤ 6 1 2 1 はステンレススチール製のケーブル 6 1 5 0 で構成されている。ここで、引っ張りワイヤ 6 1 2 1 は P T F E 製のスリーブ 6 1 5 1 で被覆され、このスリーブ 6 1 5 1 は、引っ張りワイヤ 6 1 2 1 に、ポリアミドチューブ 6 1 3 3 内における潤滑性を与えている。

10

【 0 0 9 8 】

8 つの編まれたリボンケーブル 6 1 5 3 からなる層 6 1 3 5 は、引っ張りワイヤチューブ 6 1 3 3 のいずれか一方の側部に沿って長手方向に伸び、内側ライナ 6 1 3 2 を取り囲むように構成されている。記載された実施の形態においては、センサ 6 1 1 8 、 6 1 1 7 のためのリードワイヤは、編まれたリボンケーブル 6 1 5 3 内に配置することができる。この編まれたリボンケーブル 6 1 5 3 は、一緒に束ねられたリボンケーブルを有し、個々の同軸ワイヤ 6 1 5 2 の厚さは約 8 ミル (mils) である。編まれたワイヤスリーブ 6 1 3 4 は、引っ張りワイヤチューブ 6 1 3 3 及び編まれたリボンケーブル層 6 1 3 5 の上方でその長手方向に伸びている。好ましく、編まれたワイヤスリーブは、ステンレススチールで形成されている。最後に、上記の外側のジャケット 6 1 2 7 は、好ましくナイロンで形成され、編まれたワイヤスリーブ層 6 1 3 4 を取り囲んでいる。

20

【 0 0 9 9 】

カテーテル先端部 6 1 1 2 は、1 対の引っ張りワイヤ 6 1 2 1 を用いて操縦することができる。操縦を助勢するために、各引っ張りワイヤは親指スライダ 6 1 7 0 に接続されている。この親指スライダ 6 1 7 0 は、ハンドルの外表面、好ましくはその遠位端の近傍に、スライド (滑動) 可能に取り付けられている (図 6 C 参照)。ハンドル 6 1 7 3 には、1 対の親指スライドが互いに背向するように配置されている。

30

【 0 1 0 0 】

親指スライドをカテーテルに対して相対的に近位端方向にスライドさせることにより、引っ張りワイヤを引っ張ることができる。ここで、カテーテルは引っ張りワイヤに接続されているので、引っ張りワイヤは、カテーテル先端部 6 1 1 2 を水平方向に屈折させる。この屈折により、カテーテル先端部 6 1 1 2 は近位端側に移動した引っ張りワイヤの側部で凹状になる。反対側の親指スライドを誘導カテーテルに対して相対的に近位端側にスライドさせることにより、カテーテル先端部を逆向きに屈折させることができる。カテーテル先端部 6 1 1 2 の屈折は、センサ 6 1 1 7 、 6 1 1 8 の位置を変えて、隣り合う流れパターンを正確に特徴解析するために生成される発散超音波ビームを変化させるのに用いることができる。水平面における左右の 2 方向移動は、親指スライド 6 1 7 0 を用いて行うことができる。ここで、親指スライド 6 1 7 0 は、引っ張りワイヤ 6 1 2 1 に接続されている。前記のとおり、カテーテル先端部 6 1 1 2 は、1 ないし 4 の移動の自由度をもつことができる。引っ張りワイヤを 1 つだけ有する実施の形態では、単一の親指スライドを必要とするだけである。

40

【 0 1 0 1 】

図 6 F は、本発明の実施の形態に係る横向きのセンサ 6 2 1 5 A と前方観測用センサ 6 2 1 5 B とを有する操縦可能なガイドワイヤ 6 2 0 0 の平面図である。図 6 G は、本発明

50

の典型的な実施の形態に係るガイドワイヤの遠位部の平面図である。ガイドワイヤ6200は、遠位端6206と、遠位部6208と、近位端6202とを備えている。ガイドワイヤ6200はまた、遠位端6226と近位端6222とを有するシャフト組立体6220も備えている。図6Fに示すように、シャフト組立体6220は、腔6224を形成しているコイル6230と、コイル6230の腔6224内に配置されたワイヤ6240とを備えている。コイル6230の遠位端6236は、先端部材6250に固定されている。同様に、ワイヤ6240の遠位端6246（図示せず）も、先端部材6250に固定されている。ワイヤ6240は、コイル6230の近位端6232を超えて伸び、ワイヤ140の近位部を形成し、ワイヤ140の近位端142で終端している。

#### 【0102】

ガイドワイヤ6200のワイヤ6240は、ガイドワイヤ6200の遠位端6206の近傍に配置された曲がり部152を備えている。図6Gに示す実施の形態においては、ワイヤ6240の曲がり部6252は、実質的に付勢されない位置ないしは状態で示されている。この実施の形態においては、コイル6230は、強制的にワイヤ6240の曲がり部6252によって実質的に曲がった形状にされる。ワイヤ6240の曲がり部6252は、屈折させられた後、全体的に曲がった形状に戻るよう付勢されている。コイル6230は複数巻きであることが分かるであろう。コイル6230の長手方向の軸は、全体的に曲がった経路に沿って配置されている。コイル6230は、隣り合うコイル6230の2つの巻きの間配置された複数の間隙6556を形成している。当業者であれば、ワイヤ6240の曲がり部6252の曲率半径は、必要に応じて任意に設定することができるということが分かるであろう。同様に、曲がり部6252も、必要に応じて任意の角度に曲げることができる。

#### 【0103】

図6Gは、ガイドワイヤ6200の平面図である。この実施の形態においては、コイル6230の近位部6234のまわりに複数のつまみ6258（grabber）が配設されている。図6G中には、ワイヤ6240の近位部6244に作用している力Fも記載されている。前記のとおり、ワイヤ6240の曲がり部6252は、全体的に曲がった形状となるよう付勢されている。ワイヤ6240の近位部6244に力Fをかけると、コイル6230の巻き6254は、強制的に互いに近接させられ、ワイヤ6240は強制的に実質的に直線状の状態にされる。使用時には、例えば、医師は、左手の親指と人差し指とでコイル6230の近位部6234をつかむことができる。また、この例では、医師は、右手の親指と人差し指とでワイヤ6240の近位部6244をつかむことができる。かくして、医師は、強制的に、ワイヤ6240の近位部6244を、コイル6230の近位部6234に対して相対的に近位側に移動させることができる。

#### 【0104】

本発明に係る方法においては、ガイドワイヤ6200は、患者の血管系に挿入し、ガイドワイヤ6200の先端部材6250が、本明細書に記載された進歩性を有する誘導（案内）技術を用いて決定された望ましい目標部位に近接するように、強制的に血管内を前進させることができる。ガイドワイヤ6200は、患者の血管系を通過して前進させられるので、ガイドワイヤを「操縦する」ことが必要である。例えば、ガイドワイヤ6200の遠位端は、血管系の枝部（branch）に到達させてもよい。医師は、センサ6215A、6215Bによって収集されたデータを処理することにより生成されるフィードバック情報に基づいて、ガイドワイヤの遠位端を、血管系の所望の枝部に向けることができる。ガイドワイヤ6200の曲がり部6208は、操縦過程（プロセス）を促進する。曲がり部6252の血管に対する相対的な角度方向を変えるために、ガイドワイヤ6200の近位部にねじり力をかけてもよい。このようにして、ガイドワイヤ6200の遠位端を方向づけて、センサ6215A、6215Bを血管内で異なる方向に配置し、追加のセンサデータの収集及び処理を行ってガイドワイヤ6200の誘導を助けるようにしてもよい。一旦ガイドワイヤ6200が血管系内で位置決めされれば、ガイドワイヤ6200の近位端6202を、カテーテル（図示せず）のガイドワイヤ腔に挿入することができる。カテーテルの

10

20

30

40

50

先端部は、該先端部が所望の目標部位に到達するまで、ガイドワイヤの長手方向に沿って前進させることができる。このようにして、ガイドワイヤ6200は、医師がカテーテルの遠位端を所望の目標部位、とくに本明細書に記載された超音波信号処理技術を用いて特定された目標部位に到達させるのを助けることができる。

#### 【0105】

本明細書の随所においてワイヤ6240を説明するのに用いている「ワイヤ」との語句は、円形の断面を有するワイヤ6240に限定されるものと誤解すべきではない。ワイヤ6240の断面は、どのような形状であってもよい。例えば、ワイヤ6240の断面は、矩形、楕円等であってもよい。同様に、ワイヤ6240を説明するのに用いている「ワイヤ」との語句は、金属材料からなるものに限定されるものと誤解すべきではない。実際、ワイヤ6240は、多くの金属材料及び非金属材料でつくることができる。ある種の応用分野に適した金属材料の具体例としては、ステンレススチール、タンタル、チタンなどが挙げられる。ワイヤ6240の材料としては、当該技術分野ではニチノールの名称で知られているニッケル・チタン合金も挙げられる。ニチノールは、メモリテクノロジー社（コネチカット州、ブルックフィールド）、TiNiアロイ社（カリフォルニア州、サンリンドロ）、及び、シェイプメモリアプリケーション社（カリフォルニア州、サニーベイル）から商業的に入手可能である。ある種の応用分野に適した非金属材料の具体例としては、限定される訳ではないが、ポリカーボネート、ポリ（L-ラクチド）（PLLA）、ポリ（D、L-ラクチド）（PLA）、ポリグリコリド（PGA）、ポリ（L-ラクチド-共（co）-D、L-ラクチド）（PLLA/PLA）、ポリ（L-ラクチド-共（co）-グリコリド）（PLLA/PGA）、ポリ（D、L-ラクチド-共（co）-グリコリド）（PLA/PGA）、ポリ（グリコリド-共（co）-トリメチレンカーボネート）（PGA/PTMC）、ポリエチレンオキシド（PEO）、ポリジオキサノン（PDS）、ポリカプロラクトン（PCL）、ポリヒドロキシブチレート（PHBT）、ポリ（フォスファゼン）、ポリ（D、L-ラクチド-共（co）-カプロラクトン）（PLA/PCL）、ポリ（グリコリド-共（co）-カプロラクトン）（PGA/PCL）、ポリアンハイドライド（PAN）、ポリ（オルソエステル）、ポリ（フォスフェイトエステル）、ポリ（アミノ酸）、ポリ（ヒドロキシブチレート）、ポリアクリレート、ポリアクリルアミド、ポリ（ヒドロキシエチルメタアクリレート）、ポリウレタン、ポリシロキサン、及びこれらの共重合体などが挙げられる。さらに、ガイドワイヤ6200は、管状の断面を有するワイヤ6240を備えていてもよい。例えば、ワイヤ6240は、ニチノールの皮下チューブを備えていてもよい。

#### 【0106】

超音波画像に関連する超音波制御システムの具体例は、下記の特許文献に記載されている。

ジラに係る「同時の複数モード及び複数バンドの超音波画像化」と題された米国特許第6896658号明細書。

イムランに係る「小型化された超音波装置及び方法」と題された米国特許第6251073号明細書。

キムらに係る「超音波信号処理装置」と題された米国特許第5492125号明細書。

ウッドらに係る「医療診断超音波システム及び方法」と題された米国特許第6561979号明細書。

ノリスらに係る「超音波血液流れ/組織の画像化システム」と題された米国特許第5477858号明細書。

ドブラー超音波に関連する超音波制御システムの具体例は、下記の特許文献に記載されている。

ヒューブッシュャらに係る「超音波ドブラーフローメータ」と題された米国特許第4324258号明細書。

ハトケに係る「生体信号の収集のための方向性ドブラー超音波システム及び該システムを用いる方法」と題された米国特許第4143650号明細書。



イズミに係る「超音波ドブラー診断装置」と題された米国特許第 5 8 9 1 0 3 6 号明細書。

誘導（案内）に関連する超音波制御システムの具体例は、下記の特許文献に記載されている。

フラジンに係る「ガイドワイヤを備えたトランスデューサを用いるドブラー誘導式交代性特性解析」と題された米国特許第 5 2 2 0 9 2 4 号明細書。

ハルデマンに係る「検出された血液の乱れレベルを用いるドブラー誘導カテーテル」と題された米国特許第 6 7 0 4 5 9 0 号明細書。

ヨックに係る「動脈及び静脈の流れ方向に向けられたカニューレ挿入のための超音波発信トランスデューサを備えた注射器」と題された米国特許第 5 3 1 1 8 7 1 号明細書。

ホサックらに係る「医療診断超音波カテーテル、及び、トラッキング方法に関連する位置決定のための方法」と題された米国特許第 6 6 1 2 9 9 2 号明細書。

ブレイヤらに係る「血液流れの測定装置」と題された米国特許第 5 7 8 5 6 5 7 号明細書。

圧力推定に関連する超音波制御システムの具体例は下記の特許文献に記載されている。

スリワジュニアらに係る「圧力及び組織の特性をマッピングするための方法及び装置」と題された米国特許第 5 7 4 9 3 6 4 号明細書。

#### 【0107】

図 2 5 は、図 2 中に示された制御・データ収集ユニット 1 5 0 及び信号処理ユニット 1 6 0 に設けられた付加的な構成要素をより詳しく示すブロック線図である。図 2 5 に示すように、制御・データ収集ユニット 1 5 0 は波形合成器 2 5 1 0 と、発信・受信スイッチ 2 5 2 0 と、マルチプレクサ 2 5 2 0 とを備えている。

#### 【0108】

例えばプログラム可能なパルスシーケンス生成器などで構成することができる波形合成器 2 5 1 0 は、超音波センサ 1 1 5 を駆動するのに用いられる、図 3 2 中に示された電子パルスなどといった電子信号を生成するのに用いられる。電子信号は、システムの制御ロジックによってどのようなモードの処理が決定されたかに応じて、個別に遅延させられる。電子信号のシーケンス（順序）は、図 3 2 に示すようなシーケンスを生成するようにプログラムされている。

#### 【0109】

波形合成器の出力部は、パワーアンプ、高速 F E T など構成することができる、発信機ブロック 2 5 2 0 に設けられたパワー増幅器に接続され、ここで波形合成器の出力は増幅され、発信・受信スイッチに送られる。発信・受信スイッチ 2 5 2 0 は、システム内のセンサに信号を送信し、あるいは該センサから信号データを受信し、信号処理ユニット 1 6 0 の構成要素に収集されたデータを供給する。オプションとして、発信・受信スイッチは、波形生成器から受信した信号を、所望のセンサ、及び、ブロック 1 6 0 内の対応する信号処理経路と結合させるように構成されたマルチプレクサを備えていてもよい。超音波センサ 1 1 5 は、パワー増幅器から受け取ったエネルギーを、5 ないし 1 5 M H z の周波数の機械的な音響波に変換することにより単一の発散超音波ビームを生成する。

#### 【0110】

センサ 1 1 5 は、超音波ビームを検査の対象となっている材料に発信するように構成されている。血液、又は、血管もしくは心臓の壁などの反射性物体のようなビーム散乱性物体と単一の発散超音波ビームとの間の相互作用により、検査の対象となっている材料内にエコー（反射音）が生成される。センサ 1 1 5 は、このエコーを受信し、高周波数の機械的な超音波を電気エネルギーに変換することにより、対応する電気信号を生成する。これらの電気信号は、発信・受信スイッチによって受信され、ブロック 2 5 2 0 によって所望の信号経路の信号と多重化される。

#### 【0111】

信号処理ユニット 1 6 0 は、マルチプレクサ 2 5 2 0 から、超音波エコーに対応する電気信号を受信し、これらの信号を、モード制御ロジック 2 7 0 2 により選択されたモード

10

20

30

40

50

に従って、処理経路 (processing path) に分配する (distribute)。処理経路は、方向及び位置を決定するのに用いられる方向情報と血液の速度とを生成するためのドプラー速度推定器 2530 を備えている。信号処理ユニット 160 は、血管壁及び低速の血液塊 (血液クラスタ) を含んでいる、低速で移動する目標の移動に関する情報を生成する目標追跡器 2540 を備えている。信号処理ユニット 160 は、センサが血管壁と接触しているか否かを決定するための目標構造推定器 2550 を備えている。目標構造推定器 2550 はまた、壁近傍の情報を生成し、血管の内直径を推定するためにも用いられる。図 25 中に示されているように、ドプラー速度推定器 2530、目標追跡器 2540 及び目標構造推定器 2550 の出力は、すべてパターン解析ブロック 2560 によって受信される。パターン解析ブロックは、速度勾配及び血管の内直径についての情報から血液の圧力勾配を推定し、血液の流れのパターンを決定し、血管内における位置を含む、検査対象となっている超音波の目的物の特性のパターンを推定する。

10

**【0112】**

図 26 は、複数・単一ビーム超音波システムによって実施される誘導アルゴリズムの実施の形態を示すフローチャート 2600 である。まず、ステップ 2605 で、自己試験を開始する。センサ及びシステムが合格であれば、緑色の LED が点滅する。

**【0113】**

次に、ステップ 2610 で、システムはセンサからデータを収集する。図 26 中に示されているように、制御・データ収集ユニットによって制御される 1 つ又は複数の単一ビームセンサが存在する。次に、ステップ 2615 で、方向を特定するためのパターンノシキい値を測定ないしは調整し (calibrate) 計算する。

20

**【0114】**

次に、ステップ 2620 で、位置を特定するためのパターンノシキい値を測定ないしは調整し計算する。必要であれば、これらを、血管系内における何らかの位置を特定する、予め格納された流れパターンとのデータベースと比較する。この後、ステップ 2625 で、パターンノシキい値を格納する。

**【0115】**

次に、ステップ 2630 で、システムは、ユーザに指示を与え、緑色の LED の点滅を常時点灯に変えることにより、測定ないしは調整が行われたことをユーザに知らせる。

**【0116】**

測定ないしは調整が終了した後、次のステップ 2635 で、システム内の 1 つ又は複数のセンサからデータを収集する。収集されたデータを、ドプラー速度推定器、目標追跡器及び目標構造推定器のうちの 1 つ又は複数のものを用いて処理し、システム制御ロジックによって指示されるように圧力を計算する。

30

**【0117】**

次に、ステップ 2640 で、収集されたデータにパターン解析を施し、センサから受け取ったデータが、システムによって認識することができるパターンを含んでいるか否かを決定する。ステップ 2640 の判定結果が「No (いいえ)」であり、パターンを認識することが不可能であることを示していれば、システムをステップ 2645 に進め、センサのデータを、目標構造推定器によって生成されたデータと比較し、センサが血管壁に突き当たっているか否かを決定する。

40

**【0118】**

ステップ 2650 の判定結果が「Yes (はい)」であり、システムによって壁が検出されていれば、黄色の LED が点灯し、センサが血管壁に突き当たっていることをユーザに知らせる。次に、システムはステップ 2635 に戻り、センサからデータを収集する。

**【0119】**

ステップ 2650 の判定結果が「No」であり、先行する処理ステップ及び壁のパターンのいずれもが一致しないときには、システムはセンサの位置を決定することが不可能であるので、黄色の LED を点滅させ、システムはセンサの位置を決定することができない旨をユーザに知らせる。次に、システムはステップ 2635 に戻って、センサからデータ

50

を収集する。

【0120】

ステップ2640の判定結果が「Yes」であり、センサのデータのパターンが認識可能であることを示していれば、システムはステップ2665に進み、センサのデータを方向のパターンと比較する。ステップ2665における判定の結果が「Yes」であり、センサのデータが移動の方向が誤っていることを示していれば、赤色のLEDを点灯させることにより、ユーザにその旨を知らせる。この後、システムはステップ2635に戻り、センサからデータを収集し、移動の方向の誤りを是正することができたか否かを決定する。

【0121】

ステップ2640の判定結果が「No」であり、方向のパターンの比較が、センサが適切な方向に移動していることを示していれば、緑色のLRDを点灯させ、現在のカテータルの進行方向が適切であることをユーザに知らせる。

【0122】

次に、センサのデータを位置のパターンと比較する(ステップ2680)。判定結果が「No」であり、カテータルが所定の適切な位置に存在しないことを示していれば、システムはステップ2685に戻り、センサからデータを収集する。

【0123】

ステップ2680の比較の結果が「Yes」であり、カテータルが所定の適切な位置に存在することを示していれば、システムはステップ2690を継続して実行し、センサが適切な位置に存在することをユーザに知らせ、青色のLEDを点灯させる。

【0124】

図27は、複数・単一ビーム超音波システム2700の実施の形態のブロック線図を示している。このシステムは、下記の操作モードのうちの一つを選択することが可能なモード選択器2715を備えている。すなわち、A-モード又はA-スキャンモードを選択することができ、ドプラー連続波(CW)モード又はドプラーパルス波(PW)モードを選択することができ、目標トラッキングモード又は単純トラッキングモードを選択することができる。これらのモードは、制御ロジック2702により接続されているセンサの各々に対して個別に又は順番(シーケンス)に選択することができる。波形合成器は、制御ロジック2702によりプログラムされた計画又は手順に従って、センサのための起動パルス生成する。発信・受信スイッチ2520は、システムとセンサの間の電気経路を切り換えるとともに、発信モードと受信モードとを切り換える。マルチプレクサ2520は、複数のセンサの間でのシステムの使用態様を多重化する。モード選択器2720は、制御ロジック2702によってプログラムされた信号処理経路を選択する。個別に又は任意の組み合わせで用いることができる下記の3つの信号処理経路が設けられている。すなわち、血液の速度のためのドプラー処理2725及び方向の推定2730の経路と、血液の低速移動及び対象となっているその他の目標を推定するための目標トラッキング(追跡)の経路と、目標構造の推定2745のためのA-モード又はA-スキャン2740の経路とが設けられている。多数の従来技術のうち任意のものを用いて圧力2750を計算することができる。ここで、圧力は速度情報を用いて計算される。このような技術の一つが、その全内容が参照により本明細書に組み入れられている米国特許第5749364号明細書に記載されている。パターン解析。認識エンジン2650は、血液の流れのパターン2765を推定し、目標の特性2775を推定し、最終的には血管系2770内における遠位端の位置を推定する。検出されたパターンを比較するためにデータベース情報2755が用いられる。測定ブロック2760は、生体内患者特定システムの測定を行う。自動最適化ブロック2780は、状況に応じたシステム設定の調整を行う。モード選択2702のための制御ロジックは、ユーザの入力と現在のシステム設定とに基づいて、操作モード又はモードの順序を選択する。

【0125】

波形合成器2510は、センサのための励起波形を生成する。この波形は、操作モード

10

20

30

40

50

(A - スキャン、ドブラー、トラッキング) に依存し、所望のモードに従って選択することができる。いつでも、任意のスキャンモードを組み合わせることができる。図 3 2 は、 $n$  個のセンサをリアルタイムで駆動し、これにより各センサを一連(直列)の操作モードで駆動する場合の態様を示している。図 3 2 に示すように、まず、センサ A が、定期的に A - スキャンを行うパルスによって駆動される。好ましい実施の形態においては、A - スキャンは、10 ミリ秒ごとに行われる。追加のセンサが存在する場合、この追加のセンサは、パルス反復周波数(PRF)と呼ばれている周波数で発射される(fired)ドブラーパルスシーケンスで直ちに駆動することができる。好ましい実施の形態においては、PRF は 40 KHz である。1 つのセンサのみが A - スキャンモード及びドブラーモードの両モードで駆動される場合、ドブラーパルスシーケンスは、A - スキャンパルスの後において、 $1/PRF$  の遅延の後でのみ発射することができる。少なくとも  $1/PRF$  の後において、最後のドブラーパルスを発射した後、センサは、トラッキング情報を得るために再びパルスを発射することができる。トラッキングモードは、ある時間内において異なる順に順に発射される 2 つのパルスを必要とする。図 3 2 に示す好ましい実施の形態においては、2 つのトラッキングパルス間の遅れはほぼ 1 ミリ秒である。1 つのセンサについて全てのモードでパルスが順に発射された後、次のセンサを同一又は異なる順序(シーケンス)で励起することができる。さらに、全てのセンサを励起することができ、各センサは、1 番目のセンサから再び動作を開始する。異なるモードと異なるセンサとで、励起パルスを任意に組み合わせることが可能である。例えば、センサ 1 をトラッキングモードで励起し、この後直ちにセンサ 2 をトラッキングモードで励起することができる。このような手順においては、角度の測定は、速度の測定と独立して行うことができる。パラメータ波形の生成についてのさらなる具体例は、その全内容が参照のために本明細書に組み入れられている下記の特許文献に記載されている。

10

20

ジラに係る「同時の複数モード及び複数バンドの超音波画像化」と題された米国特許第 6 8 9 6 6 5 8 号明細書。

ギーに係る「医療超音波画像化システムのためのパラメータ伝達波形生成器」と題された米国特許第 6 5 5 1 2 4 4 号明細書。

#### 【0126】

波形合成器 2 5 1 0 はまた、コード化された励起を行うことも可能である。図 3 3 に示すように、コード化された励起は、より大きい体積のサンプルに対してより大きい透過深さを生じさせる。これは、より良好なコントラストの解像を可能にし、血液の流れの検出のトラッキング(相関)アルゴリズムを助ける。図 3 3 A は、操作周波数における単一パルスの波形を示している。好ましい実施の形態においては、好ましい周波数  $f_0$  は 10 MHz である。図 3 3 B は、コード化された励起を示している。同一の操作周波数で、正又は負の極性をもつ一連のパルスが生成される。好ましい実施の形態においては、好ましい手順(シーケンス)では、2 つの正の極性のパルスと、これに続く間隙と、これに続く 1 つの正の極性のパルス及び 2 つの負の極性のパルスとで構成されている。フィリップスに係る「コード化された伝達パルスを用いる医療診断超音波画像化システム」と題された米国特許第 6 2 1 3 9 4 7 号明細書には、代替的なコード化された励起方法が記載されている。

30

40

#### 【0127】

発信・受信スイッチ及びマルチプレクサ 2 5 2 0 は、従来技術に係るものである。この機能的なブロックは、信号経路を、接続されているすべてのセンサに対して択一的に多重化する。これは、パルスモードにおいては、センサへの信号経路を、発信側と受信側との間で切り換える。このような機能性は、その全内容が参照のために本明細書に組み入れられている下記の特許文献に記載されている、ジラに係る「同時の複数モード及び複数バンドの超音波画像化」と題された米国特許第 6 8 9 6 6 5 8 号明細書に記載されている。

#### 【0128】

図 3 1 は、本発明に係る励起の結果、センサによって生成された超音波ビームの特定の特性を示している。図 5 に示すように、センサ及び細長い部材は、可能な限り大きいビー

50

ム、すなわち図31に示すような可能な限り大きい直径をもつビームを生成するように最適化されている。生成された任意のビームで、解析すべき目標の体積部を最大にするためには、この体積部の長さを同様に最大にするのがよい。対象となっている目標の体積は、ビームの幾何学的形状によって囲まれた3次元領域として形成され、収集窓の中に収容されている。収集窓の長さ又は最大の体積解析深さの長さは、操作周波数及びパルス反復周波数の2つのパラメータによって決定される。操作周波数は、体内の組織における超音波の透過深さを決定する。好ましい実施の形態においては、操作周波数は約10MHzである。これは、透過の最大深さを約20mmにすることを可能にする。20MHzでは透過の深さは3~5mmにすぎず、これは内直径が10~20mmである大静脈における静脈の流れを解析するには不十分である。本発明の好ましい実施の形態におけるパルス反復周波数は約40kHzである。これは、2つのパルス間の静脈の流れに対して超音波が透過するのに十分な深さである。これはまた、静脈の流れに対する、関連するドプラー速度を計算することを可能にする。動脈の流れにおいては、該動脈の流れの高い速度を把握するために、パルス反復周波数(PRF)は100kHzの近辺でなければならない。100kHzのPRF、すなわち1/PRFのパルス反復間隔では、十分に大きなサンプルの体積部を生成するために、超音波ビームが2つのパルス間を伝播するのに十分な深さとはならない。

10

20

30

40

50

#### 【0129】

目標トラッキングブロック2735の機能性は、「相互相関」、「自動相関」及び「相関」方法としても知られている。ここで提案されたトラッキングのアルゴリズムは、例えば血液細胞又は血液塊(クラスタ)などの目標を所定の時間でトラッキングするといった思想と、所定の時間内に2つの異なる瞬間にその位置を検出するといった思想とに基づいている。所定の時間内における2つの瞬間の間に目標が移動する距離を決定することにより、目標の速度を計算することができる。この概念は、図28に示されている。ここでは、瞬間 $t_1$ にシステムが目標の体積部から超音波エコーを受信し、瞬間 $t_2$ で同一の目標体積部から異なるエコーを受信するものとしている。このシステムは、相互相関の信号処理技術を用いて、瞬間 $t_1$ における特定のエコーのパターンを瞬間 $t_2$ におけるエコーのパターンと整合(match)させる。パターンが整合するときには、それらが相関しているということになる。速度の推定は相互相関解析から得られるもう1つの結果である。なぜなら、この解析は、整合しているパターン間の距離を決定するからである。整合するパターンが同一の目標をあらわしているとすれば、この特定の目標の推定速度を移動距離と時間差とから計算することができる。乱流(turbulence)の推定は、相互相関解析のもう1つの結果を生じさせる。これにより目標のエコーパターンはある瞬間から次の瞬間に変化する。さらなる相関が存在しさらなる層流(laminar)が存在する。なぜなら2つの瞬間の間の変化は小さいからである。相関が小さいほど流れの乱れは大きくなる。

#### 【0130】

図29は、トラッキング方法2900の好ましい実施の形態を示している。センサからの信号は、リアルタイムでブロック2905に入力される。このブロックは、メモリを備えた入力データバッファ、好ましくは少なくとも2つのA-スキャンのメモリを備えた2重ピンポンバッファ(double ping-pong buffer)を含んでいる。受信された信号は、ブロック2910によって前処理が施され、ノイズが除去される。相互相関の計算を促進するために予め決定された値に対して再測定されるブロック2915は、図28に関して前に説明したプログラム可能な窓を用いて相互相関関数を計算する。ブロック2920は、遅延軸上の特徴点、即ち相関が最大となる点を決定する。血液を含んでいる人間の組織内における音の速さが約1540m/秒であるとすれば、最大の相関の遅れに対応する図28中における距離 $d_s$ を計算することができる。ブロック2930は、解析されている2つのA-スキャンの間の遅延 $d_t$ と値 $d_s$ とから目標の速度を計算する。タイミングブロック2940は、相互相関計算を波形合成器2510と同調させる(図27)。速度推定の出力は、ブロック2950によって、圧力推定ブロック2750(図27)と、流れパターン推定器2765(図27)とに送られる。

## 【 0 1 3 1 】

プローブ又はセンサと血液の流れとの間の角度に依存するドプラー方法とは異なり、ここに記載されたトラッキング方法は、角度には依存しない。角度に依存しないトラッキングは、血管系における位置を検出するより良好な性能を生じさせる。相対的な先端部の位置は、血管壁に関してどのような依存性も有しない。角度に依存しないトラッキングはまた、低い速度を所望の目標（すなわち血液）と、低い速度と、望ましくないもの（即ち血管壁が移動するといった不具合）とを分離する技術を提供する。従来のドプラー技術では、低速のトラッキングにおけるこのような分離又は区別が不可能である。この進歩性を有する方法に係る角度に依存しないトラッキング技術は、容量的指示には対応するがドプラー処理で用いられる定時の指示には対応しない。換言すれば、この進歩性を有する方法に係る角度に依存しないトラッキング技術は、ドプラー処理方法によって課されるサンプルの体積の寸法による制限を受けない、より大きいサンプルの体積の血液の流れから情報を得ることができる。

10

## 【 0 1 3 2 】

再び図 2 7 に示すように、圧力推定器 2 7 5 0 は、センサを備えたデバイスが血管系を通過して進むときに、血液の圧力勾配を推定する。この圧力は、血液の速度勾配から推定される。この圧力は、ドプラー方法又は目標トラッキング方法により、血管の内直径の推定値から決定される。1つの実施の形態においては、血管の内直径は、血管系内のセンサの相対的な位置に基づいて、データベースから取り出される（retrieved）。もう1つの実施の形態においては、デバイスの進行方向と垂直なセンサの1つが A - モードで用いられ、血管壁の近傍の特徴と血管の内直径とを推定する。多数の従来の技術のいずれかを用いて圧力を計算することができる。ここで、圧力は速度情報を用いて計算される。このような技術の1つが、スリワジュニアらに係る「圧力及び組織の特性をマッピングするための方法及び装置」と題された米国特許第 5 7 4 9 3 6 4 号明細書に記載されている。圧力を検出/測定するための本発明に係るセンサを用いる場合の利点は、造影剤の注入に依存する従来の圧力推定技術を用いなくてもよいということである。

20

## 【 0 1 3 3 】

図 2 7 に示すように、ドプラー偏移推定器 2 7 2 5 は、図 3 0 に記載されているように、ドプラー偏移を推定する。速度及び方向推定器 2 7 3 0 は、ドプラー偏移を用いて、速度とスペクトルパワーとを計算する。この後、速度及びスペクトルパワーは、圧力推定器 2 7 5 0 によって用いられ、圧力勾配が推定され、流れパターン推定器 2 7 6 5 によって流れパターン及びその傾向が決定される。超音波周波数の信号は、血管内に発信される。この周波数成分を  $f_0$  とする。本発明の好ましい実施の形態においては、 $f_0$  は約 10 MHz である。血管から後方に散乱するエコーは、血液の速度に直接比例する量によって変化する周波数成分を含んでいる。ここで、周波数変化を  $f$  とし、これに対応する血液の流速を  $v$  とすれば、 $f = k * v$  となる。なお、 $k$  は定数である。かくして、後方に散乱する信号は、周波数成分 ( $f_0 \pm f$ ) を含んでいる。この偏移の符号は、血液の流れ方向によって決定される。連続波の超音波検査信号においては、周波数偏移は血液の速度成分のみによって生じるのではない。それは、多数の速度成分の寄与によるものである。かくして、偏移した成分中には、単一周波数偏移ではなく、ある幅の周波数が存在する。この信号は時間領域内で検出され、フーリエ変換が計算され、周波数領域信号が生成される。血液の速度を示す周波数偏移は、ゼロクロス計算技術（zero crossing counter technique）を用いて時間領域内で解析することができる。周波数領域においては、周波数偏移を、フーリエ解析を用いて計算することができる。

30

40

## 【 0 1 3 4 】

図 3 0 に示す実施の形態においては、波形合成器 2 5 1 0 は、励起パルスを生成し、これを、ここに記載された1つ又は複数のセンサに供給する。さらに、この励起パルスは、90°位相偏移ブロック 3 0 0 5 を介して、混合器 3 0 1 5 に供給される。混合器 3 0 1 0、混合器 3 0 1 5 及び「90°偏移」ブロック 3 0 0 5 からなる集合体は、受信された信号の直交復調を生じさせる。この直交復調信号は、順方向（センサから離れる）及び逆

50

方向（センサに向かう）の速度に対応する。位相検出器は、血液の速度を示す2つの信号における位相偏移を計算する。混合器3010及び3015の出力は、信号から「雑音（clutter）」を除去するために最適化された高フィルタ（high filter）に入力される。この場合、雑音は、（低い速度／高い強度）の移動、例えば血管壁の移動として定義される。低い速度／高い強度の移動は、正確なドプラーアルゴリズム処理と抵触するので、除去される。適切な雑音の除去のためには、自動相関器（ブロック3025）を用いてもよい。適切に雑音を除去している間は、自動相関器は、自動相関機能を用いて、収集されたデータを処理し、雑音のパターンが存在する否かを決定する。自動相関機能を用いた収集データの処理が、雑音が存在すると決定した場合（即ちブロック3030がYes）、雑音フィルタはオンされ、雑音が所定のしきい値より小さくなるまでこの制御ループが繰り返される。この場合、信号及び自動相関係数は、さらに速度及び検出推定器2730（図27）に送られる。この速度及び検出推定器2730は、相関器及び目標トラッキング推定器2735によって生成された雑音を含まない信号から、ドプラー周波数とスペクトルパワーとを計算する。

10

20

30

40

50

#### 【0135】

雑音除去部は、ドプラー測定の正確さを低下させないように、低い速度／高い強度の情報を除去する。しかしながら、低い速度／高い強度の情報は、血管壁を含む対象となっているその他の目標の検出に有用なデータをしばしば含んでいる。血管系内を誘導されているセンサ又はデバイスは血管壁に接近するという事に注意しなければならない。この進歩性を有するシステムで用いられる技術の1つは、血液の流れからデータを収集するためのセンサを2つ用いるといったものである。本発明の1つの実施の形態においては、センサは、誘導血管系アクセスデバイスに取り付けられ、センサによって収集されるデータを最適化する。このように速度データが最適化される場合、1つ又は複数の前方を観測するセンサ又は角度が付いたセンサは、ドプラーモードで駆動され、速度情報を生成する。壁の位置／距離のデータが最適化される場合、1つ又は複数の側方を観察するセンサ又は角度が付いたセンサは、A-スキャンモードで駆動され、血管壁の近傍についての情報を生成する。もう1つの好ましい実施の形態においては、1つのセンサが下記の一連のモードで駆動される。

a) 速度及び方向の情報を生成するドプラーモード。

b) 壁近傍についての情報、すなわちセンサが血管壁に近接（当接）しているか否かの情報を生成するA-スキャンモード。

1つの実施の形態においては、センサは、先端部に取り付けられたセンサである（例えば図13A、図13B、図7、図8A、図23A及び図24）。もう1つの実施の形態においては、センサは、横向きに取り付けられたセンサである（例えば図13C、図11A又は図11B）。

#### 【0136】

ドプラー偏移推定器及び速度及び方向推定器は、上記のパルス波モード（PW）に加えて、連続波ドプラーモード（CW）で動作するようにプログラムすることができる。CWモード処理においては、従来と同様に2つのセンサが用いられる。一方のセンサは連続的に駆動されて超音波エネルギーを発信し、他方のセンサは連続的に超音波エコーを受信する。図15、図9A、図13A、図13B、図24及び図23Aに示す誘導血管系アクセスデバイスの実施の形態は、指定された1つ又は複数のセンサによってCWモードで動作して超音波を発信し、他の1つ又は複数のセンサからエコーを受信するように構成してもよい。これらの図に示す他の単一のセンサの実施の形態を、追加の専用の発信センサ又は受信センサを備えるように修正してもよいということがわかるであろう。さらに、単一のセンサを備えた誘導血管系アクセスデバイスの実施の形態においては、このセンサをCWモードで動作する2つのセンサで置き換えてもよいということがわかるであろう。

#### 【0137】

再び図27に示すようにA-スキャン又はA-モードブロック2740は、従来の手法で、対象となっている目標からのエコーの振幅を受信し処理する。A-スキャンのパター

ンを解析することにより、目標構造推定器（ブロック 2745）は、血管壁、例えばセンサ近傍の血管壁の周りの情報を生成する。このような状態は図 35 に示されているが、このとき、センサ 110 は、所定の位置 2 に配置され、図示された波形の A - スキャン信号が増加する。この A - スキャン処理はとくに必要である。なぜなら、ドプラー前処理（すなわち図 30 に記載された雑音フィルタ）は血管壁のような低速で移動している目標からの強いエコーを除去するからである。本発明にかかる超音波処理技術は、好ましくドプラーと結合し又は組み合わせられた A - スキャンを用いて、データ収集を最適化し、ここに記載された、静脈系における低い血液の流速に対する複数・単一ビーム超音波システムの処理を最適化する。このように、ドプラー処理は、雑音フィルタにより低速の流れに対して最適化される。そして、A - スキャンは、低速で移動している強いエコーの血管壁の存在を検出するように最適化される。

10

#### 【0138】

図 27 に示すように、パターン解析ブロック 2650 は、速度及び方向推定器 2730、相関器及び目標トラッキング推定器 2735、圧力推定器 2750 及び目標構造推定器 2745 からの入力情報を処理する。パターン解析操作の結果は、誘導血管系アクセスデバイス（ブロック 2770）の位置についての情報を生成するために用いられる。位置推定器 2770 による処理結果は、デバイス状態指示ランプ（緑色、赤色、青色及び黄色等）を制御するのに用いられる。これは、必要であれば、特定のユーザインタフェース（例えば図 4、図 34 ~ 40、図 49、図 50A 及び図 50B）又は音響出力（即ち図 49 中のスピーカ 4901）を制御するのに用いられる。パターン解析 2650 は、データ収集及び複数の方向のパターンの認識のための複数の源（source）のリアルタイムの相関を生じさせる。パターン解析 2650 で実施される機能は、グラフィックユーザインタフェース 4900（図 49）中に示された位置情報及び特性パターン 4945、4935 を生成するように修正してもよい。さらに、パターン解析 2650 で実施される機能は、目標信号の特性を高い信頼性で決定できるように、信号の悪影響（不具合）を除去するように修正してもよい。パターン解析 2650 で実施される機能によって除去することができる信号の悪影響の具体例は、単なる例であって限定されるわけではないが、血液の流れの中で誘導血管系アクセスデバイスを手動で進めることにより生じる速度の悪影響及び呼吸動作である。

20

#### 【0139】

流れパターン推定器 2765 は、速度及び圧力の推定を用いて、リアルタイムで血液の流れパターン、例えば速度プロファイル、方向、パワースペクトル等を決定する。ここで、少なくとも 100 回の心臓の鼓動についての値が、データを一時的に蓄積する履歴バッファに蓄積される。これは、履歴バッファについて流れパラメータの統計的な平均を計算し、フーリエ変換を行い、速度データのパワースペクトルを生成する。1つの実施の形態においては、フーリエ変換は高速フーリエ変換（FFP）アルゴリズムにより行われる。流れパターンの推定の結果は、図 34 ~ 48 に示されている。例えば図 34 においては、グラフ「1」は、ドプラー信号又は目標トラッキング方法を用いて計算された尺側皮静脈における時間の関数としての血液の流速の分布を示している。図 34 中のグラフ「1」は、上腕動脈についての同様の情報を示している。図 36 に示すもう 1つの例においては、トランスデューサ（センサ）から離れる方向の速度のスペクトルパワーと、トランスデューサ（センサ）に向かう方向の速度のスペクトルパワーとが示されている。図 34 ~ 48 は、単に例示の目的で単純化して速度及びパワーを示したグラフであり、実際に処理されたデータをあらかずものではないということに注意すべきである。

30

40

#### 【0140】

目標特性推定器 2775 は、流れパターンと目標構造情報とを組み合わせ、身体構造の目標の複数方向の特性を決定する。例えば、図 35 は、センサを備えた細長い部材が血管壁に対向（当接）している状態を示している。速度曲線は、尺側皮静脈「1」中で予測することができる流れから、明らかに速度情報を欠いている状態「2」に移行（変化）した状態を示している。この移行は複数回生じている。A - スキャンのパターンをみれば、

50



目標に対する血液（低反射率）「1」から、血管壁である高い反射率「2」への移行を認識することができるであろう。さらに、目標トラッキング情報を用いて、血管壁が低速で移動していると推定される目標を確認することができる。複数方向の目標特性の推定のさらなる具体例は、グルンワールドによる超音波を用いた統計的特性に基づく生理学的構造を認識するための方法である。これは、グルンワールドにかかる「統計的特性を用いたIVUS物体の断面積を計算するための方法及び装置」と題された米国特許第6120445号明細書に記載されている。

#### 【0141】

位置推定器2770は、血管内における位置を推定するために、推定された目標の特性を、特性のデータベース又はガイドラインと比較する。例えば、位置推定器2770は、誘導血管系アクセスデバイスが移動するとき、デバイスが血管内における血液の流れと同一方向に移動するか、それとも反対方向に移動するかを決定するのに用いられる。この後、ユーザに、位置推定の結果が知らされる。ユーザはまた、モニタをA-スキャン情報及び流れパターンを表示するように切り換えることにより、又は専用のディスプレイ（すなわち、図49）を設けることにより、A-スキャン情報及び流れパターンに直接アクセスすることができることに注目すべきである。このように、ユーザは、システムから提供される情報に基づいて行うべき誘導動作に関する最終的な決定を行わなければならない。もう1つの具体例では、推定器2770は、大静脈の下側の1/3の部分に対応する部位における目標の特性を検出する（すなわち、図38及び図53）。この情報をユーザに提供することにより、システムは、センサ及びカテーテルを望ましい位置に位置決めすることを助ける。図38は、1つの実施の形態で用いることができる流れパターンにおいて、デバイスがSVCの下側の1/3の部位に到達して青色のランプが点灯したことを示している。

#### 【0142】

特性データベース2755は、目標を特定するために、決定された目標特性推定器をデータベース内の特性と比較するのに用いられる。もう1つの実施の形態においては、データベースは、目標を特定するための、身体構造の決定基準、しきい値、及び統計的な決定要素を格納している。データベース及び決定要素は、互いに独立して用いることができる。これらを組み合わせて用いる場合、提供される情報は、より安全な目標の特定につながる。

#### 【0143】

調整ブロック2760（較正ブロック）は、システムの設定を各患者に動的に適合させるようになっている。この構成要素は、検査の対象である患者に関する流れのパターンについての情報を生成するために必要とされる。この場合、調整は、アクセス地点又はその直後、すなわち血管系内の既知の地点における血液の速度及びパターンの決定を意味する。このようなパターンとしては、限定されるわけではないが、平均速度、速度のスペクトル、心臓の拍動の1サイクル中における速度プロフィール、順方向（direct）又は逆方向の流れの速度及び比率などが挙げられる。アクセス地点における速度パラメータの決定に加えて、調整アルゴリズムは、これらのパラメータをデータベースの値及びパターンと比較し調整することができる。アクセス地点におけるパターンと末端地点（終了地点）におけるパラメータとの間の関係についての情報は、データベースから取り出す（回収する）ことができる。

#### 【0144】

自動最適化ブロック2780は、システムの動作を最適化するために、システムの設定を自動的に調整する機能を有している。ある実施の形態においては、下記のパラメータが自動的に最適化される。

- 1) A-スキャンに対するダイナミックレンジ
- 2) 雑音フィルタのカットオフ周波数
- 3) 速度情報を最適化するためのサンプルの体積寸法

適切なさらなる自動最適化方法は、下記の特許文献に記載されている。

10

20

30

40

50

バキルシオグルらに係る「ドブラー超音波画像化の自動的な最適化のための方法及び装置」と題された米国特許第6733454号明細書。

ブラウワらに係る「画素の強度ヒストグラムに基づいて画像化システムを操作するのに適した方法及び装置」と題された米国特許第6542626号明細書。

【0145】

図34～図48は、本明細書に記載された複数・単一ビーム超音波システム及び技術ないしはその使用方法を、どのようにして血管内アクセス・誘導システムとして用いることができるかということについての特定の例を示している。当業者であれば、これらの図においては、波形は、図示を容易にするために単純化され、時間軸方向に縮められた波形にすぎないということが分かるであろう。この血管内アクセス・誘導システムは、図7～図24を参照しつつ前に説明したような態様で患者の血管系にアクセスできるように構成（順応）された細長い部材を備えている。

10

【0146】

図34～図48には、誘導血管系アクセスデバイス110に関して、血管系内で構造物にアクセスし、該構造物を操縦し、配置する方法が記載されている。この誘導血管系アクセスデバイス110は、患者に対して治療を施し、及び/又は、他のデバイスのために血管内アクセスを行いように構成されていてもよい。ここで、デバイス110は、カテーテルであっても、ガイドワイヤであっても、探り針であってもよい。

【0147】

誘導血管系アクセスデバイス110は、その遠位端に配置され、関連する発散レンズを有していてもよい1つ又は複数のセンサを備えている。ここで、1つ又は複数のセンサは、誘導血管系アクセスデバイス110がすでに挿入された患者の静脈血管系における生体内非画像基本超音波情報を生成するように構成されている。1つの発散レンズを1つのセンサに関連づけてもよく、また複数のレンズを1つのセンサに関連づけてもよい。さらに、誘導血管系アクセスデバイス110からセンサを取り外し可能に取り付けられるように構成されたセンサ取り付け機構を設け、誘導血管系アクセスデバイス110が患者の血管系内に残留するようにしてもよい。

20

【0148】

患者の血管系内の誘導血管系アクセスデバイス110には、センサによって生成された患者の静脈血管系に係る生体内非画像超音波情報を受信して処理するように構成され、遠位端の位置及び/又はセンサの位置に関する位置情報を生成するプロセッサが設けられている。このプロセッサは、さらに、患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理して、患者の血管系内における所望の方向への誘導血管系アクセスデバイス110の出力情報の移動を指示するように構成されている。さらに、このプロセッサは、静脈血の流れの方向、静脈血の流速、静脈血の流れ特性のパターン、圧力特性のパターン、Aモード情報及び流れの末梢非ランダム方向からなるパラメータ群の中から選択されたパラメータに基づいて、患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理するように構成されている。図34～図48の各図においては、デバイス進行又は位置指示器50は、位置情報を出力するように構成された出力デバイスとして機能するとともに、プロセッサからの他の指示器として機能する。デバイス進行又は位置指示器50は、適切な構成のランプ（light）の配列を備えており、これらの図中においては、ランプの配列の色が示されている。

30

40

【0149】

とくに、図34～図48は、体内の静脈系に機器（instrument）を位置決め（配置）するために体内の静脈系にアクセスすることにより、体内の静脈系に機器を位置決めするための方法を詳しく示している。次に、機器は、超音波信号を身体内の静脈系内に発信する。ある実施の形態においては、機器は、Aモードの超音波信号を身体内の静脈系内に発信する。他の実施の形態においては、機器は、非画像化相互相関モードの超音波信号を身体内の静脈系内に発信する。この後、上記センサ又は他のセンサが、血管系からの反射超音波信号を受信する（受け取る）ために用いられる。ある実施の形態においては、血管系からの反射超音波信号は、2ないし20cm/秒の流速を示す。反射超音波信号は、血管系内にお

50

ける流れのパターンを決定するために処理される。決定される流れのパターンは、機器から離れる方向のもの又は機器に向かう方向のものであってもよい。次に、決定された血管系内の流れのパターンは、血管系内で機器を前進させるために用いることができる。付加的又は代替的に、決定された血管系内の流れのパターンは、特定の血液の流れのパターンを示す信号の存在を検出するために評価することができる。

#### 【0150】

図34～図49は、血管へのアクセスのためのシステム及び技術を、中心静脈系へのアクセスにどのように応用するかを示している。この例においては、デバイス110を、尺側皮静脈で静脈系に挿入し、図38に示されているように、上大静脈の下側の1/3の部位まで進めることが意図されている。人間の静脈系は、その一部分として、橈側皮静脈8、尺側皮静脈6、頸静脈10、腕頭静脈（腕頭静脈）12、上大静脈14及び下大静脈16を含んでいる。この図38には、心臓20の構成部分である三尖弁24（tricuspid valve）及び右心房22も示されている。

10

#### 【0151】

最初に誘導血管系アクセスデバイス110が血管系に導入されたときには、該デバイス110が静脈又は動脈のいずれにアクセスしたのかが明らかでない。「1」で示す位置に係る波形は、デバイス110上のセンサに向かう流れと該センサから離れる流れの両方を含む脈動流れを示している。このとき、デバイス状態指示器50は、赤色のランプを点灯させ、センサが望ましくない方向ないしは位置にあることを示唆する特性の流れパターンを検出したことを表示している。このシステムは、赤色のランプを点灯させている。なぜなら、この例に係る特定のアクセス方法は、デバイスを、順行性（antegrade）の静脈の流れ経路に沿って中心静脈にアクセスするように誘導することを意図しているからである。「1」の部位で生成された波形は、明らかに、センサが静脈系内の正しい位置に配置されていないことを示している。

20

#### 【0152】

次に、デバイス110は、上腕動脈から引き抜かれ、今度は尺側皮静脈6にうまく挿入される。「1」の部位に係る波形は、センサから離れる方向の非脈動の低速の流れを示している。デバイス状態指示器50は、緑色のランプを点灯させ、センサが望ましい方向ないしは位置にあることを示唆する特性及び/又は流れパターンを検出したことを表示している。このシステムは、センサが望ましい位置に存在することを示している。なぜなら、センサは、静脈系内でセンサから離れる方向の流れが存在する位置であることを示す流れのパターンを検出したことを示し、かつ、センサが、SVCに向かう望ましい順行性移動のための正しい方向ないしは位置にあることを示しているからである。

30

#### 【0153】

デバイス110が人の静脈系内に適切に挿入された後、図26、図27、図29及び図30に記載された前記のデータ収集及び信号処理のための技術及びシステムは、患者の特定のデータを収集して処理し、これらのデータを、患者の特定のデータベースの一部として格納（記憶）するとともに、特性データベースとして使用する。患者に関するセンサデータを収集することにより、患者に依存する処理のためのリアルタイムの生体内システム調整を行うことができる。特定の患者の特定の状況に依存して、このシステムは、例えば入ってくる血液の圧力、速度、最大（ピーク）速度及びその他の因子を評価することができる。さらに、患者に関するセンサデータは、プロセッサにより処理し、患者の血管系の生体内非画像超音波情報の処理に関連するデータを格納する。上記処理は、静脈血の流れの方向、静脈血の流速、静脈血の流れ特性のパターン、圧力特性のパターン、A-スキャンモード情報及び流れの末梢非ランダム方向からなるパラメータ群の中から選択された1つのパラメータに基づいて行われる。図26、図27、図29及び図30に関連して前に説明したとおり、患者の固有（特定）の因子は全てのシステムパラメータに関連し、かつ、全ての値に対してこれに続くデータ、及び、この患者に対するデータに関連する。

40

#### 【0154】

再び図35に示すように、ユーザは、デバイス状態表示器50を監視しつつ、デバイス

50

110を、血管系、この例では尺側皮静脈通って前進させる。デバイス状態表示器50が「緑色のランプ」を点灯させている限り、デバイス110は望ましい方向に進んでいる。これは、システムによって受信され処理された信号が、デバイス110の移動/位置が適切であるということを示す流れのパターン及び特性を検出したということの意味する。緑色のRFIDのランプは点灯したままであり、デバイスは「1」の部位から、血管壁に当接する直前の位置「2」に進む。

#### 【0155】

図35はまた、位置「1」及び位置「2」に対するA-スキャンモード、ドプラーモード及び非ドプラーモードの速度波形も示している。位置「1」に対する波形は、血管内における移動が望ましい方向であることを示している。すなわち、センサから離れる方向の一定の速度の流れと、低いA-スキャンモードの波形とを示している。これとは対照的に、位置「2」に対する波形は、デバイスの位置が壁に突き当たっていることを示すとともに（すなわち、高いA-スキャン波形）、センサから離れる低速の流れと、センサに向かう流れとを示している（すなわち、やや負の方向の波形）。このように、図35は、デバイス状態指示器50のシステム出力が黄色となる状態にあるデバイス110を示している。システム出力が黄色になるのは、センサから収集されたデータが認識不可能なパターンを含むとき、又は、センサから収集されたデータが意味のある情報を伴っておらず、有用なデバイスの位置情報を得ることができないときである。

10

#### 【0156】

図36に示すように、ユーザは、デバイス110を操作して、該デバイスを「3」で示す位置に移動させることにより、黄色のランプが点灯している状態を解消する。ユーザのこの動作は、デバイスを、血管系内における適切な移動状態ないしは位置に復帰させる。図36中に示された波形及びデバイス状態指示器50の緑色のランプの点灯は、すべて、デバイス110が位置「3」で望ましい方向に進んでいることを示している。

20

#### 【0157】

図37及びこの図に関連する波形は、デバイスが頸静脈10に進んだ結果を示している。内頸静脈内の血液の流れが心臓に向かっているので、デバイスの現在の位置は、デバイスが血管系内における望ましい位置に存在しないということを示すセンサからの波形を生成する。いみじくも、デバイス状態指示器50は、赤色のランプを点灯させている。図37中に示されているように、デバイスが頸静脈内に入っているときには、デバイス110は、心臓に向かう流れの中に位置する（なお、ここではセンサに向かっている）。このように、波形は、大きなパワー（動力）がセンサに向かって逆流し、センサから離れる速度よりもセンサに向かう速度の方が大きいということを示している。

30

#### 【0158】

図38及びこの図に関連する波形は、患者の血管系をあらゆる図中に示された番号が付された位置指示部に対応する。デバイス状態指示器50のランプの色は、デバイス110が位置指示部のところに配置されたときに受信される信号に対応する波形に沿って示されている。デバイス状態指示器50からの波形及び指示は、システムがどのようにして血管系内に生じる種々の異なる流れの状態を識別ないしは区別するかを示している。

40

#### 【0159】

位置指示部4では、デバイス110は、上大静脈14を通して望ましい方向に進み、デバイス状態指示器50は緑色のランプを点灯させている。図示された波形は、静脈系であることを示す認識可能な非脈動の1方向の流れを示している。

#### 【0160】

デバイス110がSVCに沿って移行するのに伴って、センサは、下大静脈16からセンサに向かってくる静脈の流れの存在を検出しはじめる。デバイスがさらに進むのに伴って、IVCからの信号は強くなり、センサは、大静脈内における静脈の流れの合流により生成される固有の(unique)非脈動2方向流れ又は目標の特性も検出しはじめる。センサがこのような位置に配置された結果、これらのセンサからの反射超音波信号の処理を、大静脈と心房とのジャンクション(集合部)に対して相対的に、センサ又は該センサに接続

50

された機器の位置を決定するために用いることができる。さらに、この例においては、デバイスの経路は、センサを順行性の流れの中に残留させるようになっている。この例においては、順行性の流れは、デバイスが該経路を通るときに、センサが、主としてセンサから離れるとともに心臓に向かう方向の流れを検出する（すなわち、この形態では「緑色」のランプが点灯する）。デバイスが、右心房 22 を通り過ぎて下大静脈 16 内に進入してしまった場合、主な流れは、センサに向かい、システムのデバイス状態指示器 50 は、赤色のランプを点灯させる（すなわち、位置「6」及び「8」）。

#### 【0161】

一連の流れを検出する方法はまた、血管系内におけるデバイスの位置を決定するのにも用いることができるということが分かるであろう。例えば、パターンが、強い非脈動の 1 方向の流れ（緑色）を示し（すなわち、位置「4」）、次に非脈動の 2 方向の流れパターン（青色）を示していれば（すなわち、位置「5」）、デバイスの前向き（後ろ向きではなく）の移動により、強い非脈動の 1 方向の流れパターン（赤色）を、ユーザが望んでいる上大静脈から下大静脈 16 へのアクセスのための適切な経路を指示するために用いることができる。心房及び右心室における脈動の 2 方向の流れもまた、システムによって検出することができる。センサが位置「7」に配置されたときに存在する固有の脈動の 2 方向の流れパターンもまた、システムにより検出することができ、血管系へのアクセスに用いることができる。

#### 【0162】

図 39 は、デバイスが指示位置に配置されたときにおけるセンサの入力に基づいて生成された固有の波形を示している。デバイスが、上大静脈 14 の下側の 1/3 の部位の目標領域である位置「5」に配置されたときに、デバイス状態指示器 50 は青色のランプを点灯させ、波形は非脈動の 2 方向のパワーを示す。これとは対照的に、デバイス 110 が右心室内に配置されたときには、センサデータから生成される波形は、明らかで強い脈動の 2 方向の流れパターンを示す。

#### 【0163】

図 40 は、センサを上大静脈 14 に進めることを意図していたにもかかわらず、下大静脈 16 に到達した場合の、波形及び方向指示部を示している。ここで、波形は、センサが位置「8」にあるときは、センサから離れる方向のパワーは低い、センサに向かうパワーは非常に大きいということに注目すべきである。これらの波形は、明らかに、システムが、望ましい流れ方向とは反対の流れ方向を検出したことを示している。その結果、デバイスが位置「8」にあるときには、デバイス状態指示器は赤色のランプを点灯させる。

#### 【0164】

図 43 A 及び図 43 B は、本発明に係る複数・単一ビーム超音波システムに固有のパラメータを示すために用いられている。図 43 A は、20 MHz の操作周波数と、100 kHz のパルス反復周波数とを有する超音波システムのための典型的な速度波形を示している。40 cm/秒の動脈の最大（ピーク）速度が、脈動の流れパターンを用いて示されている。図 43 B は、動脈の超音波システムの半分の操作周波数（すなわち、10 MHz）と、動脈の超音波システムのパルス反復周波数の 40% のパルス反復周波数（すなわち、40 kHz のみ）とで操作される本発明に係るシステムにおいて受信されたときにおける、同一の高速の信号を示している。前記のとおり、低速で操作するように構成された複数・単一ビーム超音波システムにおいては、静脈系の大きいサンプル体積環境では、流れの速度は 2 ないし 15 cm/秒の範囲であるので、流れの速度が 40 cm/秒である図 43 A に示すようなシステムでは特徴解析を行うことは不可能である。このように、低速であることを特徴とする本発明に係るシステムでは、A で示すように、すなわち約 20 cm/秒に、速度曲線の高い先端部分（high end）をカットオフ（cut off）しなければならない。カットオフ速度が最終的に本発明に係るシステムによって登録された（registered）ときに、それは負（negative）となる（すなわち、0 より小さい速度の読み）。換言すれば、流れは反対方向に 20 cm/秒となる。この現象は動脈流れのエイリアシングと呼ばれている。高速のエイリアシングを生じさせることにより、本発明に係るシステムは、高

い速度を、反対方向の低い速度に変換する。すなわち、流れ方向情報の中の速度情報に変換する。このシステムの能力は、動脈の流れ又は心臓の室内の流れを特定するのに用いられる。ただし、全てのパラメータは、静脈の流れを検出するために最適化される。かくして、システムは、主な血液の流れを特徴づける速度情報を用いることにより、静脈の流れと、動脈又は心臓内の流れとの間の移行 (transition) を高い信頼性をもって特定することができる。

【 0 1 6 5 】

図 4 4 は、パワー (power) と周波数との関係をあらわす曲線 9 0 0 を示している。曲線 9 0 0 は、動脈又は心臓内で測定された脈動する流れのパワーの曲線を示している。本発明によれば、パワースペクトルの値の範囲は、2つの領域に分割される。パワーが低い方の 10 ~ 20 % の範囲の領域は、血液の流れにおける非優先的 (non-preferential) な速度を示している。これに対して、パワーが大きい方の 80 ~ 90 % の範囲の領域は、優先的 (preferential) な速度、すなわち流れの方向が非ランダムな (non-random) 血液の移動の速度を示している。血液の流れのより信頼性の高い特徴解析を行うために、本発明においては、優先的な、すなわち非ランダムな速度のみが解析される。ピーク振幅の 10 ~ 20 % の範囲内のパワースペクトルに対してしきい値が定められている。しきい値より小さいスペクトルパワーを有する速度は、特徴解析では考慮されない。しきい値を超えるスペクトルパワーを有する速度のみが特性のパターンに寄与するからである。例えば、典型的な動脈の流れにおけるランダムな乱流を示している曲線 9 0 2 によってあらわされる速度は、非優先的なものであり、したがって無意味であるので特徴解析のデータから排除される。

10

20

【 0 1 6 6 】

動脈の流れのみのギザギザないしはエイリアシング (aliasing) により、又は、ランダムな乱流を除去した組み合わせ流れにより、本発明にかかる複数・単一ビーム超音波システムは、心臓内及びその周囲の血管内の構造及び流れの変化を検出することができる。ハルデマンによる「検出された血液の乱流レベルを用いたドブラー誘導カテーテル」と題された米国特許第 6 7 0 4 5 9 0 号明細書に記載されているような、ランダムな流れの乱流インディケータ (indicator) を用いる従来技術に係る方法と比べて、本発明に係る方法は、動脈又は心臓の室における血液の流れと、静脈中の血液の流れとの間での状態の移行を特定する方法を、より信頼性が高く、より正確で、より低速で、より周波数が低い態様で提供することができる。図 4 5 に示す波形は、デバイス 1 1 0 が、上大静脈 (すなわち、静脈の流れ) から、エイリアシングが始まる右心房 2 2 に移動するのに伴って、システムが、静脈の流れから心房内の流れのエイリアシングに移行するのをどのようにして検出するかを示している。さらに、図 4 6 に示す波形は、デバイス 1 1 0 の配置位置が右心房に移動するのに伴って、システムによって検出される代表的な信号の変化を示している。本発明に係るシステムは、典型的には動脈の画像超音波システムから濾波された (filtered) 低速で移動している対象物を検出するために最適化されているので、三尖弁の動作を、波形によって示されているように、システムにより容易に検出することができる。図 4 6 に示されているように、本発明に係るシステムは、検出された高い速度を、惹起された信号のエイリアシングを用いることにより、流れの方向の検出値に変換する。これは、本発明に係るシステムが、高い速度の信号を、流れの方向の情報に変換することを可能にする。

30

40

【 0 1 6 7 】

図 4 7 は、上大静脈から冠状静脈洞への経路 (path) を高い信頼性で正確に特定するのに用いることができる特性パターンの処理手順 (signature pattern sequence) を示している。ある 1 つの流れの型 (一方向の静脈の流れ) からもう 1 つの流れの型 (二方向の大静脈・心房ジャンクションの流れ) への移行を検出するシステムについて説明した処理手順の場合と同様に、本発明の実施の形態は、心房の流れのインディケーション (indication)、例えば心臓の室を通った後に、静脈の流れに戻るといった移行を検出するのに用いることができる。これらのパターンの変化を検出するシステムの能力ないしは性能は、本

50

発明に係るデバイス及びセンサが、左心房に入る静脈の流れを特定し、位置決めし、アクセスすることを可能にする。図47に示す例においては、静脈流れからギザギザの流れへのパターンの移行及び静脈の流れへのパターンの移行は、冠状静脈洞から静脈の流れを検出するのに用いることができる。同様の手法で、この技術は、1つ又は複数の肺静脈又は左心房に入るその他の静脈の流れを特定するのに用いることができる。前記の通り、図7～図24に関して前に説明したセンサ及び誘導アクセスデバイスは、右心房内に配置されたセンサによって検出される特性又は流れのパターンと、予想される身体構造とを模倣する(mimic)ように構成することができる。

#### 【0168】

(静脈の疾患の処置)

拡張蛇行静脈(静脈瘤)の治療(treatment)の場合、伏在静脈・大腿骨静脈ジャンクション(SFJ)に治療用カテーテル(すなわち、静脈の治療のためのレーザ、RF、又はその他のタイプのエネルギーを供給するように構成されたカテーテル)が正確に位置決めされなければならない。静脈内におけるカテーテルの位置は、大伏在静脈(GSV)と総大腿骨静脈(CFV)との間の血液の流れのパターンの違いとドブラー効果とを用いて、本発明により決定することができる。例えば、総大腿骨静脈においては、血液の流れは、大伏在静脈の場合に比べて、呼吸により、より劇的に変化する。

#### 【0169】

図48は、伏在静脈・大腿骨静脈ジャンクション(SFJ)に配置された誘導血管系アクセスデバイスを示している。さらに、図48には、SFJにおける静脈カテーテルの血管内での位置決め用いることができるその他の身体構造の目印(anatomical landmark)もいくつか示されている。ここでは、多くの表在静脈は、総大腿骨静脈(CFV)と結合する前に集合している。このジャンクションにおける血液の流れは、血液を内向き及び上向きに流すように構成された一方弁(one-way valve)によって制御され、この制御は血液が心臓に戻るのを助勢する。この一方弁が故障して適切に機能しない場合、血液の一部は、脚に流下して戻り、表在静脈及びその枝部(branch)の圧力を増加させる。大伏在静脈(GSV)は、大腿部の主要な表在静脈の1つである。SFJにおける一方弁の漏れ(leak)により余分な血液がそこを流れた場合、静脈は拡張し、その中の一方弁は変形して漏れが生じ始める。その後、血液は、さらに悪い方向に流れ、脚に流下し、結局、枝部にさらに集まり、枝部を膨らませ、大腿部及び下腿部に拡張蛇行静脈を生じさせる。

#### 【0170】

拡張蛇行静脈の治療の場合、治療用カテーテル(すなわち、静脈の治療のためのレーザ、RF、又はその他のタイプのエネルギーを供給するように構成されたカテーテル)を、SFJに正確に位置決め(配置)しなければならない。静脈内におけるカテーテルの位置は、本発明に従って決定することができる。

#### 【0171】

SFJを検出する場合、位置検出アルゴリズムは、GSV内の流れのパターンと、総大腿骨静脈内の流れのパターンとの間の差を特定する。GSV内における血液の流れは、通常は順行性であり患者が仰向けになっている時には、GSV逆流により患者の心臓に向かう。この現象は、静脈の切除治療(venous ablation procedure)のときに起こる。これは、下腿部が圧搾され、この後に開放されたときに起こる。このとき、血液の流れは、短い時間(通常は1～4秒)逆向きとなり、血液はGSV内で遠位側に集中し、その下の空になっている静脈(empty vein)に入る。この処置は、SFJの位置を決定するのを助勢するために、逆トレンドレンベルグ位置(reverse Trendelenberg)で、患者にカテーテルを配置するときに行うことができる。

#### 【0172】

CFVにおいては、流れパターンが、呼吸(respiration)に伴ってより劇的に変化する。CFVアルゴリズムは、呼吸の結果生じる血管の運動に起因するドブラー信号の変化を検出することができる構成要素(element)を有している。さらに、一方弁が適切に機能しない場合、血液の一部は脚に逆流して流下し、表在静脈及びそれらの枝部の圧力を増

10

20

30

40

50

加させる。疾患をもつ患者の血液の流れにおいては、CFVと比べて、GSV中の逆方向の流れの成分がより多くなる。SFJのデュプレックススキャン(Duplex scan)においては、赤い色は、CFV中の前向きの流れをあらわし、青色は無意味に長い(incompetent long) 伏在静脈における逆方向の流れをあらわしている(遠位側の外腸骨静脈及び総大腿骨静脈においては、ゆるやかな逆流が通常しばしば生じるということに注意することが重要である。)。SFJの前のGSVには、介入カテーテル(intervention catheter)が配置されている。このカテーテルの先端部は、CFVの主な血液の流れの中に配置されている。本発明は、ドプラー信号解析と流れのパターンの識別とを用いることにより、2つの位置を識別する。

#### 【0173】

病変した静脈中の血液の流れを適切に検出できる位置に、適切なセンサが配置されれば、前に詳しく説明した処理手順が実行される。このとき、システムは、静脈及び病変した静脈の流れの特徴を監視する(monitor)。血液の流れがトランスデューサ(transducer)から離れるときには、より多くの乱れパターン(turbulent pattern)が生じる。大腿骨静脈においては、血液は、より安定した流れのパターンでカテーテルに向かって流れ、呼吸運動に起因するさらなる成分が生じる。このように、本発明に係るシステムの実施の形態は、健常な静脈と病変した静脈との間の流れパターン、流れの特性又はその他の特性の違いを検出するのに用いることができる。前に説明したように、この方法は、小伏在静脈と膝の後ろの膝窩静脈とのジャンクションに応用することができる。そして、この方法はまた、下腿部内の穿通枝静脈と表在静脈との間のジャンクション、又は、穿通枝静脈と深頸骨静脈との間のジャンクションを特定するのにも応用することができる。

#### 【0174】

移行領域の流れパターン(transition region flow pattern)の検出は、この領域の特徴的な流れ特性、例えば平均速度、速度スペクトル、及び、前向きの流れと逆向きの流れの比率、さらには所定時間内におけるこれらの変化を認識するといった技術思想に基づいている。血管系内における特定の位置を検出するための生理学的な特性又は特定要素を用いるといった、本明細書に記載された進歩性を有する概念は、ドプラー速度以外のその他の機能的な測定、例えば圧力プロフィール及び温度プロフィールにも応用することができる。この場合、適切な圧力センサ及び温度センサが用いられる。本明細書に記載しているように、複数・単数ビーム超音波システムの処理技術及び操作は、血管系内における種々の位置で、圧力プロフィールの相対的な変化を特定し、区別するのにも用いることができる。しかしながら、本発明の実施の形態により、予定されている血管系内における位置を特定するために、これらの変形例を用いるといったことは、従来は試みられていない。

#### 【0175】

さらに、代替的な実施の形態においては、2つ又はこれより多い血管が集合する位置を示す信号の存否を決定するために、反射超音波信号を処理することにより、身体の血管系内で機器を位置決めする(配置する)方法が提供される。この方法は、静脈血管系及び動脈血管系の両方における種々の広い血管系ジャンクションについて実施することができる。第1の例示的な位置は、2つ又はこれより多い血管が上大静脈及び下静脈を含んでいるところで、2つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。第2の例示的な位置は、2つ又はこれより多い血管が下大静脈及び腎静脈を含んでいるところで、2つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。第3の例示的な位置は、2つ又はこれより多い血管が右総腸骨静脈及び左総腸骨静脈を含んでいるところで、2つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。第4の例示的な位置は、2つ又はこれより多い血管が外腸骨静脈及び内腸骨静脈を含んでいるところで、2つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。第5の例示的な位置は、2つ又はこれより多い血管が右腕頭静脈及び左腕頭静脈を含んでいるところで、2つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。第6の例示的な位置は、2つ又はこれより多い血管が上大静脈及び奇静脈を含んでいるところで、2つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。第7の例示的な位置は、2つ又はこれより多い血管が総大腿骨静脈及び大伏在静脈を含んでいるところで、2つ又はこれ

10

20

30

40

50



より多い血管の結合が起こる位置である。第 8 の例示的な位置は、2 つ又はこれより多い血管が表在大腿骨静脈及び深大腿骨静脈を含んでいるところで、2 つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。第 9 の例示的な位置は、2 つ又はこれより多い血管が膝窩静脈及び小伏在静脈を含んでいるところで、2 つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。第 10 の例示的な位置は、2 つ又はこれより多い血管が穿通枝静脈及び表在静脈を含んでいるところで、2 つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。第 11 の例示的な位置は、2 つ又はこれより多い血管が穿通枝静脈及び深脛骨静脈を含んでいるところで、2 つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。第 12 の例示的な位置は、2 つ又はこれより多い血管が大伏在静脈及び拡張蛇行静脈を含んでいるところで、2 つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。第 13 の例示的な位置は、2 つ又はこれより多い血管が頸静脈及び鎖骨下静脈を含んでいるところで、2 つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。第 14 の例示的な位置は、2 つ又はこれより多い血管が橈側皮静脈及び腋窩静脈を含んでいるところで、2 つ又はこれより多い血管の結合が起こる位置である。

10

20

30

40

50

#### 【0176】

1 つの態様においては、本明細書に記載されている複数・単一ビーム超音波システムは、患者の静脈血管系にアクセスできるように順応し、構成された細長い柔軟部材を有する血管内アクセス・誘導システムである。種々の位置、例えば遠位端、側部又は側壁に形成された凹部に、本明細書に記載されたその他の配列で、細長い柔軟部材の周りに 1 つ又は複数のセンサが配置される。これらのセンサは、患者の静脈血管系の生体内非画像超音波情報を生成するように構成されている。さらに、プロセッサは、1 つ又は複数のセンサによって生成された患者の静脈血管系の生体内非画像超音波情報を受信して（受け取って）処理するように構成され、かつ、患者の静脈血管系内における細長い柔軟部材の遠位端の位置に関する位置情報を生成する。好ましく、1 つのセンサ、複数のセンサ及び / 又は 2 つもしくはこれより多い追加のセンサが、血管内のジャンクションを模倣する（mimic）配列で細長い柔軟部材に取り付けられている。プロセッサからの位置情報を出力するように構成された出力デバイスが設けられる。ここで、もし必要があれば、血管内のジャンクションを模倣したものとされる。これらのセンサはまた、血管系内のその他の測定可能な又は、検出可能な特徴又はパラメータを模倣する（mimic）ように配置される。特定の実施の形態においては、センサは 2 つの又はこれより多い血管が集合するところの 14 の典型的な位置の 1 つ又は複数の位置を模倣するように、細長い柔軟部材に配置される。

#### 【0177】

血管系内における種々の流れのパターンを認識し識別する本発明に係るシステムの能力ないしは性能は、種々の状況下で広く用いることができる。本発明に係る実施の形態は、静脈血管系の固有の（unique）特性を有する部分を位置決め（配置）し特定するのに用いることができる。ここで検出可能な流れのパターンは、静脈系内におけるセンサ又はデバイスの位置の周りの正確な情報を提供する。既に前に説明したように、本発明に係る進歩性を有する複数・単一ビーム超音波システムは、上大静脈を經由して中心静脈へアクセスする経路（pathway）を特定することができる。図 4 1 及び図 4 2 に記載された例においては、システムは、さらにその他の静脈の目印（landmark）を特定するためにも用いることができる。

#### 【0178】

本発明の実施の形態は、図 4 1 及び図 4 2 に記載された静脈系の部分内において、デバイスを検出し、位置決め（配置）し誘導するのに用いることができる。これらまとめれば、これらの図は、血管系内の少なくとも 3 つのその他の固有の特性のパターンを検出し特定する能力を有するシステムを示している。第 1 に、位置 1 に示されているように、位置 1 に配置されたデバイス 110 は、腸骨静脈 26 から下大静脈 28 の単一の流れへの収束を検出するのに用いることができる。この流れパターンは、本明細書に記載された方法により検出し、位置 1 におけるジャンクションを示すことができる。同様に、腎静脈 18 から下大静脈 16（位置 2）へ収束する 2 つの横方向の流れを、このシステムにより検出す

ることができる。位置 3 についての波形によって示されているように、システムは、下大静脈内の 1 方向の流れから上大静脈及び下大静脈の集合部及び右心房に関連する特性のある 2 方向の流れへの移行を検出することができる。こように、システムは、特定の固有の流れパターンを特定することができ、特定の静脈間のジャンクションなどといった特定の身体構造の目印に対する流れパターンの位置を特定することができる。

#### 【 0 1 7 9 】

図 7 ~ 図 2 4 に関して、前に説明した誘導血管系アクセスデバイス 1 1 0 の構成ないしは構造は、予測される特性流れを検出するためのデバイスに配置された 1 つ又は複数のセンサを有していてもよい。例えば、システムの意図された使用形態が、腎静脈 1 8 より上方である (superior to the renal vein) 位置において下大静脈 1 6 内にフィルタを配置しようとしている医療従事者にアクセス及び誘導を行わせることである場合は、一对の横向きセンサ (すなわち、時計の 3 時及び 9 時の位置) を有するデバイス 1 1 0 が、センサがこれらの流れパターンを検出できるように適切に配置されたときに、固有の又は特徴のある流れパターンを検出することができる。このように、システムがこれらの特性のパターンを検出するときに、ユーザはこれを知ることができ、必要なだけ進められたデバイスは、腎静脈の所望の位置に進む (すなわち、腎静脈より 1 . 5 c m 上)。もちろん、腎静脈 1 8 の位置は、腎静脈 1 8 に対する治療又はアクセスを行うのにも用いることができる。この一般的な例は、デバイスへのセンサの配置が望ましい特性の流れを検出するセンサの性能ないしは可能性 (likelihood) を高めるように選択されているところでも、同様に血管系のその他の領域に応用し、又は、血管のパラメータの後ろのその他の領域に応用することができる。もう 1 つの図示された例においては、大腿骨静脈と腸骨静脈との間のジャンクションを検出するように構成された血管アクセスデバイスは、このジャンクションの検出を最適化するために前向きのセンサと、角度がつけられた後ろ向きのセンサとの組み合わせを備えることができる。後ろ向きのセンサは、腸骨静脈 2 6 と下大静脈 2 8 との間の角度を模倣している (mimicking)。この例における後ろ向き及び前向きは、もちろん血管の流れの中におけるデバイスの望ましい配置に対するものである。ここで、ターム反射デバイス及びセンサは図 4 1 及び図 4 2 で示すように移動する。

10

20

#### 【 0 1 8 0 】

上記の説明は、静脈血管系のパラメータを検出することができるその他のシステム又はジャンクションを模倣する (mimic) センサの使用に関するものである。しかしながら、本発明は、これに限定されるものではなく、血管系を模倣するセンサの配置の概念は、同様に動脈血管系に対しても応用することができる。

30

#### 【 0 1 8 1 】

図 4 9 は、手順特定ユーザインタフェース 4 9 0 0 (procedure specific user interface) を示している。この手順特定ユーザインタフェース 4 9 0 0 は、携帯式の電子インタフェースである。PDA 又はその他の適切なディスプレイは、所望の経路に沿った誘導血管系アクセスデバイスの進行をグラフで表示することができる。この手順特定ユーザインタフェース 4 9 0 0 は、ディスプレイ 4 9 3 0、4 9 3 5 を備えている。オプションとして、この手順特定ユーザインタフェース 4 9 0 0 はスピーカ 4 9 0 1 及び 4 9 0 2 を備えている。ディスプレイ 4 9 3 0 は、挿入地点から目標である供給地点までの誘導血管系アクセスデバイスの進行経路を表示するように構成されている。所望の経路に沿って複数の経路進行インディケータ 4 9 0 5 ~ 4 9 2 5 が配列されている。ディスプレイ 4 9 3 0 中に表示されているように、ディスプレイは画像 4 9 4 0 を含んでいてもよい。この画像は、特定の使用時に、特別のデバイスによる血管中の予測される移動経路を表示するような特別な構成を有している。ディスプレイ 4 9 3 5 中に表示されているように、ディスプレイは、画像 4 9 4 5 中に波形で示された、センサから収集されたデータに基づいてリアルタイムのシステム出力を表示するように構成してもよい。ディスプレイ 4 9 3 0 及びこれに関連する複数の経路進行インディケータ 4 9 0 5 ~ 4 9 2 5 は、挿入地点から目標である供給地点までの誘導血管系アクセスデバイスの進行の状態を表示するように構成することができる。1 つの実施の形態においては、目標である供給地点は、前に説明した血

40

50

管系又は静脈系の特定の部分を含んでいる。代替的に又は付加的に、1つ又は複数の関連する経路進行インディケータ4905～4925は、ここに記載された血管系の部分を模倣することが意図された1つ又は複数のセンサから受信して解析したデータを含むように利用することができる。特定の実施の形態においては、ディスプレイ4930及び関連する複数の経路進行インディケータ4905～4925は、挿入地点から、2つ又はこれより多い血管が集合する14の典型的な位置の1つ又は複数の位置への誘導血管系アクセスデバイスの進行の状態を表示するように構成してもよい。付加的に又は代替的に、経路進行インディケータ4905～4925によって表される誘導血管系アクセスデバイスに配置されたセンサを、2つ又はこれより多い血管が集合する14の典型的な位置の1つ又は複数の位置を模倣するように誘導血管系アクセスデバイスに配置してもよい。

10

#### 【0182】

スピーカー4901を、ユーザが誘導しているデバイスが望ましい経路に沿っていることを音響により表示するように構成してもよい。生成された音は、本願のその他の部分に記載された指示ランプに対応するものである。音響による表示は、デバイスが適切に進行しているときには単調音(monotone sound)のような単純なものとし、デバイスが指示された経路に沿っていないときには、ステレオ音又はその他のトーンの音を用いてその旨を表示するようにしてもよい。右側の音響チャンネルを、センサから離れる方向に流れている血液の速度及びドプラー周波数を示す音響表示とし、左側の音響チャンネルを、センサに向かう方向に流れている血液の速度及びドプラー周波数を示す音響表示としてもよい。このように、右側の音響チャンネル及び緑色のLEDは、デバイスが望ましい経路に沿っていることを示す。他方、左側の音響チャンネル及び赤色のLEDは、デバイスが誤った経路に沿っていることを示す。

20

#### 【0183】

信号の処理結果に基づいて、手順特定ユーザインタフェース4900は、ユーザに、血管樹(vascular tree)内のカテーテル又はカテーテル先端部の位置を示す。単純な実施の形態においては、カテーテルの先端部の位置を示すのに、色つきのランプを用いることができる。例えば、緑色のランプを、カテーテルが心臓に向かう正しい経路を進んでいることを意味する、カテーテルから離れる方向の血液の流れを示すようにしてもよい。また、赤色のランプを、カテーテルが心臓から離れる方向の誤った経路を進んでいることを意味する、カテーテルに向かう方向の血液の流れを示すようにしてもよい。青色のランプを、大静脈と右心房との間のジャンクションの近傍であることを示す血液の流れパターンが検出されたことを示すようにしてもよい。

30

#### 【0184】

例えば、誘導血管系アクセスデバイスをSVCの下側の1/3の部位ないしは位置に誘導することを意図している場合、図4(画像4940参照)に示すように、尺側皮静脈への入り口部からSVCへの誘導経路を示すために用いることができる特定のディスプレイを設けてもよい。1つの実施の形態においては、位置インディケータ4905～4925はLEDである。ディスプレイ4930は、平坦に取り付けられている(flat mount)。LEDが取り付けられユーザが見ることができる画像4940のような静止画を表示する。また、その他の血管系に特有の経路を、特定のユーザインタフェース4900の一部として、ディスプレイに表示してもよい。特定の経路への応用は、血管系の上又は血管系内で実施される手順に応じて変えることができる。LEDインディケータはまた、血管壁(すなわち、血管の狭窄した部分を特定する)の特徴又は部分の特定、又は、心臓弁などの特定可能な身体構造の目印の特定を含むその他の処理信号を、システムから出力するために用いることができる。特定のユーザインタフェース4900を、アクセス地点から処置部への適切な経路を示す表示又は画像を生じさせるように構成してもよい。さらに、適切な経路を示す表示又は画像を、ユーザが適切な経路に従った誘導血管系アクセスデバイスの移動の表示を知覚できるような形態にしてもよい。

40

#### 【0185】

図50A及び図50Bは、デバイス進行インディケータ50の変形例を示している。図

50

50Aに示すデバイス進行インディケータ50の構成は、それぞれ個別の色付きのレンズ53を備えた4つのランプ52を有している。色付きのインディケータは、本明細書に記載されたデバイス状態インディケータと関連している。図50B中に示すデバイスインディケータ50の構成は、デバイスの状態を示すための複数の色のレンズ54と、単一のランプ54とを備えている。ランプ52、54は、光ファイバ、LED、又はデバイスの進行を目に見えるように示すその他の適切な光源であってもよい。

【0186】

図51及び図52に示すように、図2中に示す上記システムの構成要素を、従来のワイヤ接続部(図51)により通信を行うようにしてもよく、あるいは、無線接続(図52)を利用して通信を行うようにしてもよい。1つの実施の形態においては、システム全体が、単一体として使用するために、滅菌されたパッケージに収容されている。

10

【0187】

もう1つの代替的な構成においては、本明細書に記載された複数・単一ビーム超音波システムの構成要素が2つの部分に分割されている。一方の部分は、処理システムとユーザインタフェース機能部とを有する再使用可能なユーザインタフェースである。もう一方の部分は、滅菌された単一体として使用する誘導血管系アクセスデバイスである。再使用可能なユーザインタフェースは、特定の治療従事者によって維持ないしは使用される装置、又は、手術室又は処置領域に設けられて維持ないしは使用される装置の一部である。再使用可能なユーザインタフェースと単一体として使用される誘導血管系アクセスデバイスとの間の通信は、従来の配線技術又は無線通信技術を用いて行うことができる。

20

【0188】

いわゆるブルートゥース(Bluetooth)技術などの無線技術を、本明細書に記載された進歩性を有する複数・単一ビーム超音波システムの構成要素間で情報をやり取りするために用いることができる。1つの実施の形態においては、一方の側の使い捨ての構成要素のグループと、他方の側の再使用可能な構成要素との間の通信を可能にする無線通信リンクが設けられている。この使い捨て側は、例えば、本明細書に記載された誘導血管系アクセスデバイス(1つ又は複数のセンサを含む)と、超音波センサを駆動するのに必要な高周波数信号と高電圧とを制御するためのデータ収集・制御ユニット5220と、ブルートゥースの無線チャンネルを経由して再使用可能な側と低いスループット情報をやり取りするのに用いられるコネクタC1 5230とを備えている。再使用可能な側は、その片割れ5230(counterpart)と通信を行うブルートゥースコネクタ5240と、処理及びパターン解析ユニット5250と、ユーザインタフェース5260とを備えている。

30

【0189】

ブルートゥースは、短い距離の通信(<~10メートル)を行うための低コストで融通性のある(flexible)無線プラットフォームである。ブルートゥースラジオチップのコストは20ドルよりも低くなり、現在では約5ドルである。ブルートゥースは、ガウス周波数偏移キーイング(GFSK)を用いて、データを2.4GHz付近の周波数のものに変調する。データは、1Mbpsで伝送される。セキュリティを高めノイズを低減するために、ブルートゥーストランスミッタは、1秒間に1600回を超えるチャンネルの切り替えと周波数ホッピング(frequency hopping)とを行う。ブルートゥースは、一点から一点への(point-to-point)通信、又は、一点から複数点への(point-to-multipoint)通信を行うことができる。この融通性は、ブルートゥースを種々の応用分野で幅広く用いることを可能にする。携帯デバイスでは、電力消費量が常に問題(関心の的)となるので、ブルートゥースは、通信デバイスが他の通信デバイスからどれくらい離れているかに応じて用いることができる3つの種類の電力仕様(power classes)を備えている。今後数年で、ブルートゥースの使用はかなり広がるものと予測される。ブルートゥースコンソーシアム(Bluetooth consortium)は、現在、ブルートゥース2.0に対する仕様(specification for Bluetooth 2.0)を用いている。ブルートゥース2.0は、既存のブルートゥースデバイスを実行するように構成され、12Mbpsを超える伝送速度でデータを伝送する。

40

50

## 【0190】

1つの実施の形態においては、血液の流れ及びその他のタイプの特性のパターンを格納するのに用いられるデータベースは、処理ブロックに含まれている。この場合、パターンは、1つの処理手順の期間中、格納されている。とくに、処理手順の最初に格納される調整パターンは、この処理手順において信号の自動スケーリングを行う上で重要である。もう1つの実施の形態においては、特性データベースは、フラッシュメモリ内のUIに格納される。さらにもう1つの実施の形態においては、UIは、任意の関連するデータベースを備えたインターネット又はLANのような従来の通信方法により、通信を行うことができる。

## 【0191】

図51は、センサを備えた細長い部材に接続された全ての構成要素が、細長い部材5110として、同一の滅菌されたパッケージ内に収容されている使い捨ての誘導システムを示している。この実施の形態においては、システムはバッテリーで駆動される。データ収集及び制御ユニット5120は、処理アルゴリズム5130とともにASIC(application specific integrated circuit: 応用特定集積回路)内に一体化されている。もう1つの実施の形態においては、処理アルゴリズムは、FPGA(field programmable gate array: フィールドプログラマブルゲートアレイ)にプログラムされている。ADSP(digital signal processor: デジタルシグナルプロセッサ)のコア(core)は、FPGAと一体化され、融通性のある処理環境を生成している。ユーザインタフェース5140は、約200グラムと軽量であり、約3×3×1cmの小さい寸法のものであり、複数の色の1つのLEDを備えている。筐体(enclosure)は、データ収集及び制御ユニット5120と、処理ユニット5130とを収容している。本発明で用いられる複数・単一ビームシステムのパワー(power)必要量は非常に少ない。なぜなら、それは、最大で15mmの小さい透過深さの1つ又は少数の超音波ビームを用いるだけだからである。超音波センサの寸法は小さい。そして、操作周波数は低く、デューティサイクルは低い。無線デバイスを含む電子部品は一体化され、そのエネルギー必要量は少ない。これらの全ての理由により、使い捨てシステムをバッテリーで駆動することができる。ここで説明したこの種の製品、市場で一年間に数10万販売されるものと見込まれ、この製品のコストは、使い捨てのデバイスとして用いるために十分に低いものである。

## 【0192】

図53は、本発明の位置の検出性能を示す図であり、この図に係る手順は、デバイスの位置が最初に搭載されていた位置から変化しているか否かを決定するのに用いられる。カテーテルの先端部の移動が生じたか否かを決定する能力は、本発明の重要な臨床的利点である。図53では、単純化のため、カテーテルの先端部はデバイス110であらわしている。デバイス110は、本明細書に記載された処理システムと通信を行う。コネクタ5310には適切なコネクタが挿入され、これはデバイス110内のセンサを制御する。まず、この機器は、身体の血管系内でデバイス110を固定する位置を決定するために用いることができる。この決定された位置は、カテーテルの先端部の移動が生じたか否かを評価するための比較値(the compare to value)又はベースライン(baseline)となる。図53に示すように、デバイス110はSVC内に存在し、接着取り付け部5305を用いて身体に固定される。この接着取り付け部5305は、デバイス110を身体に固定し、デバイスを、カテーテルの配置時に機器によって決定された位置に維持する。カテーテルの先端部の位置(ここではセンサ110)がチェックされたときには、センサはコネクタ5310を経由してシステムに再び接続される。デバイス110内のセンサが処理システムに接続された後、システムはセンサを動作させてデータの収集及び処理を行い、デバイスの位置を計算する。この後、システムは、計算されたデバイスの位置を、機器によって決定された位置と比較することにより、デバイスが機器によって決定された位置に存在するか否かを決定することができる。

## 【0193】

本発明の1つの実施の形態によれば、位置を決定する機器を用いて身体の血管系内で機

10

20

30

40

50

器を位置決め（配置）し、デバイスを身体の血管系内に固定する方法が提供される。そしてこの方法では、デバイスを身体に固定して、このデバイスを、機器によって決定された位置に維持する。ある期間が経過した後（カテーテルをつけている患者ではある延長された期間であるのが普通である）、機器はデバイスの現在の位置を計算するために用いられる。次に既知の本来の位置と、ここで決定された現在の位置とを用いて、システムは、デバイスが本来の位置から移動しているか否かを決定することができる。

【0194】

本明細書では、本発明の好ましい実施の形態を説明しているが、当業者にとっては、これらの実施の形態は単に例示のために提示されたものであるということは明らかであろう。当業者であれば、本発明から逸脱することなく、多数の変形例、修正例及び代替物が存在するということを理解できるであろう。本明細書に記載された本発明の実施の形態の種々の代替物を、本発明を実施する上で用いることができるということを理解すべきである。特許請求の範囲は、本発明の範囲と、特許請求の範囲内における方法及び構造と、これによってカバーされるそれらの等価物とを規定することが意図されている。

10

【0195】

(1) 患者の静脈血管系へのアクセスに順応できるように構成された細長い柔軟部材と、

上記の細長い柔軟部材の遠位端に配置され、上記患者の静脈血管系に関する生体内非画像超音波情報を生成するセンサと、

上記センサによって生成された上記患者の静脈血管系に係る生体内非画像超音波情報を受信して処理するように構成され、上記患者の静脈血管系内における上記の細長い柔軟部材の遠位端の位置に関する位置情報を生成するプロセッサと、

上記プロセッサから上記位置情報を受け取って出力するように構成された出力装置とを備えている静脈内アクセス・誘導システム。

(2) 上記の細長い柔軟部材がカテーテルを備えている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(3) 上記の細長い柔軟部材がガイドワイヤを備えている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(4) 上記の細長い柔軟部材が探り針を備えている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(5) 上記の細長い柔軟部材が上記患者に治療を施すように構成されている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(6) 上記の細長い柔軟部材が他のデバイスのための静脈内アクセスを行うように構成されている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(7) 上記の細長い柔軟部材を上記患者の血管系内に残留させつつ、上記細長い柔軟部材から上記センサを除去可能に取り外すことができるように構成されたセンサ取り付け機構をさらに備えている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(8) 上記プロセッサが、さらに、上記センサによって生成された上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理して、上記センサの近傍の出力情報を上記患者の血管内の構造に指示するように構成されている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(9) 上記プロセッサが、さらに上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理して、上記患者の血管系内における所望の方向への、上記の細長い柔軟部材の出力情報の移動を指示するように構成されている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(10) 上記プロセッサが、さらに、静脈血の流れの方向、静脈血の流速、静脈血の流れ特性のパターン、圧力特性のパターン、A - モード情報及び流れの末梢非ランダム方向からなるパラメータ群の中から選択されたパラメータに基づいて、上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理するように構成されている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

20

30

40

50

(11) 上記センサと関連づけられた発散レンズをさらに備えている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(12) 上記センサと関連づけられた複数のレンズをさらに備えている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(13) 上記発散レンズが、上記センサを上記の細長い柔軟部材に取り付けるように構成されている、(11)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(14) 上記センサが超音波信号を送信するように構成された第1のセンサであり、該システムが非画像超音波情報を受信するように構成された第2のセンサをさらに備えている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(15) 上記センサを複数の超音波送信モードで駆動するように構成されたセンサ駆動機構をさらに備えている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(16) 上記センサが第1のセンサであり、該システムが、上記の細長い柔軟部材の遠位端に配置され、上記患者の静脈血管系に係る生体内非画像超音波情報を上記プロセッサに供給するように構成された第2のセンサをさらに備えている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(17) 上記の細長い部材の遠位端を血管内で実質的にセンタリングを行うように構成されたセンタリング要素をさらに備えている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(18) 2つ又はこれより多い追加のセンサをさらに備えていて、上記センサと上記の2つ又はこれより多い追加のセンサとが、血管内のジャンクションを模倣する配列形態で上記の細長い柔軟部材に取り付けられている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(19) 収集されたデータから得られたフィードバック情報に応じてデバイスの先端部を方向づける操縦要素をさらに備えている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(20) 収集されたデータから得られたフィードバック情報に応じてデバイスの先端部を方向づけるトルク制御要素をさらに備えている、(1)に記載の静脈内アクセス・誘導システム。

(21) 患者の血管系へのアクセスに順応できるように構成された細長い柔軟部材と、

上記の細長い柔軟部材の遠位端に配置され、上記患者の血管系に関する生体内非画像超音波情報を生成するように構成されたセンサ及び該センサに関連づけられた発散レンズと、

上記センサによって生成された上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を受信して処理するように構成され、上記患者の血管系内における上記の細長い柔軟部材の遠位端の位置に関する位置情報を生成するプロセッサと、

上記プロセッサから上記位置情報を受け取って出力するように構成された出力装置とを備えている血管内アクセス・誘導システム。

(22) 上記の細長い柔軟部材がカテーテルを備えている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(23) 上記の細長い柔軟部材がガイドワイヤを備えている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(24) 上記の細長い柔軟部材が探り針を備えている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(25) 上記の細長い柔軟部材が上記患者に治療を施すように構成されている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(26) 上記の細長い柔軟部材が他のデバイスのための血管内アクセスを行うように構成されている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(27) 上記の細長い柔軟部材を上記患者の血管系内に残留させつつ、上記細長い柔軟部材から上記センサを除去可能に取り外すことができるように構成されたセンサ取り付

10

20

30

40

50

け機構をさらに備えている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(28) 上記プロセッサが、さらに、上記センサによって生成された上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理して、上記センサの近傍の出力情報を上記患者の血管内の構造に指示するように構成されている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(29) 上記プロセッサが、さらに上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理して、上記患者の血管系内における所望の方向への、上記の細長い柔軟部材の出力情報の移動を指示するように構成されている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(30) 上記プロセッサが、さらに、上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理して、上記センサの近傍の出力情報を上記患者の血管内の構造に指示するように構成されている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。 10

(31) 上記プロセッサが、さらに、血液の流れ方向、血液の流速、血液の流れ特性のパターン、圧力特性のパターン、A-モード情報及び流れの末梢非ランダム方向からなるパラメータ群の中から選択されたパラメータに基づいて、上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を処理するように構成されている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(32) 上記発散レンズが、上記センサを上記の細長い柔軟部材に取り付けるように構成されている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(33) 上記センサが超音波信号を送信するように構成された第1のセンサであり、該システムが非画像超音波情報を受信するように構成された第2のセンサをさらに備えている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。 20

(34) 上記センサが非画像超音波情報を受信するように構成された第1のセンサであり、

該システムが超音波信号を送信するように構成された第2のセンサをさらに備えている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(35) 上記センサを複数の超音波送信モードで駆動するように構成されたセンサ駆動機構をさらに備えている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(36) 上記センサが第1のセンサであり、

該システムが、上記の細長い柔軟部材の遠位端に配置され、上記患者の血管系に係る生体内非画像超音波情報を上記プロセッサに供給するように構成された第2のセンサをさらに備えている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。 30

(37) 上記の細長い部材の遠位端を血管内で実質的にセンタリングを行うように構成されたセンタリング要素をさらに備えている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(38) 収集されたデータから得られたフィードバック情報に応じてデバイスの先端部を方向づける操縦要素をさらに備えている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(39) 収集されたデータから得られたフィードバック情報に応じてデバイスの先端部を方向づけるトルク制御要素をさらに備えている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。 40

(40) 上記センサと関連づけられた複数のレンズをさらに備えている、(21)に記載の血管内アクセス・誘導システム。

(41) 超音波センサと、

上記超音波センサの少なくとも1つの側部を密閉する気密型超音波透過性シールとを備えている超音波センサ組立体。

(42) 上記気密型超音波透過シールが音響レンズの形状に形成されている、(41)に記載の超音波センサ組立体。

(43) 上記音響レンズが、上記超音波センサによって生成されたビームを広げる形状に形成されている、(42)に記載の超音波センサ組立体。 50



(44) 上記音響レンズがエポキシ樹脂製である、(42)に記載の超音波センサ組立体。

(45) 上記超音波センサが圧電性結晶で形成されている、(41)に記載の超音波センサ組立体。

(46) 上記超音波センサが圧電性セラミックで形成されている、(41)に記載の超音波センサ組立体。

(47) 上記超音波センサがシリコンで形成されている、(41)に記載の超音波センサ組立体。

(48) 上記超音波センサが薄い圧電性フィルムを備えている、(41)に記載の超音波センサ組立体。

(49) 上記音響レンズが複数のマイクロレンズを備えている、(41)に記載の超音波センサ組立体。

(50) カテーテル本体部をさらに備えていて、  
上記超音波センサが上記カテーテル本体部に取り付けられて、前向きのビームを生成する、(41)に記載の超音波センサ組立体。

(51) カテーテル本体部をさらに備えていて、  
上記超音波センサが上記カテーテル本体部に取り付けられて、横向きのビームを生成する、(41)に記載の超音波センサ組立体。

(52) 上記超音波センサが上記カテーテル本体部の壁部に形成された凹部に配置されている、(51)に記載の超音波センサ組立体。

(53) 上記超音波センサが、上記カテーテル本体部の外表面を通り過ぎる流体がドブラー読み取りを行うように構成されている、(52)に記載のセンサ組立体。

(54) 気密型超音波透過性シールが音響レンズの形状に形成されている、(52)に記載のセンサ組立体。

(55) 上記音響レンズが、上記超音波センサによって生成されたビームを広げる形状に形成されている、(54)に記載のセンサ組立体。

(56) 身体の静脈系内で機器を位置決めする方法であって、  
上記身体の上記静脈系にアクセスする過程と、  
上記身体の上記静脈系内で機器を位置決めする過程と、  
上記機器を用いて上記身体の上記静脈系内に超音波信号を送信する過程と、  
上記機器を用いて流速が2ないし20cm/sである血管系から反射超音波信号を受信する過程と、

上記反射超音波信号を処理して、静脈血の流れ方向、静脈血の流速、静脈血の流れ特性のパターン、圧力特性のパターン、A-モード情報及び流れの末梢非ランダム方向からなるパラメータ群の中から1つ又は複数のパラメータを決定する過程と、

上記血管系内の決定された上記1つ又は複数のパラメータを用いて、上記血管系内で上記機器を前進させる過程とを含む方法。

(57) 上記機器を用いて上記身体の上記血管系内に超音波信号を送信する過程が、上記身体の上記血管系に対してA-モード超音波信号を送信又は受信する過程を含んでいる、(56)に記載の身体の上記血管系内で機器を位置決めする方法。

(58) 上記機器を用いて上記身体の上記血管系内に超音波信号を送信する過程が、上記身体の上記血管系に対してドブラー超音波信号を送信又は受信する過程を含んでいる、(56)に記載の身体の上記血管系内で機器を位置決めする方法。

(59) 上記機器を用いて上記身体の上記血管系内に超音波信号を送信する過程が、上記身体の上記血管系に対して非画像目標追跡超音波信号を送信又は受信する過程を含んでいる、(56)に記載の身体の上記血管系内で機器を位置決めする方法。

(60) 上記反射超音波信号を処理して流れパターンを決定する過程が、上記機器に向かう血管系内における流れ方向を決定し、

かつ、上記反射超音波信号を処理して流れパターンを決定する過程が、上記機器から離れる流れの方向を決定する過程をさらに含んでいる、(56)に記載の身体の上記血管系内で

10

20

30

40

50

機器を位置決めする方法。

(61) 上記反射超音波信号を処理して、特定の血液流パターンを示す信号の存在を決定する過程をさらに含んでいる、(56)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(62) 上記反射超音波信号を処理して、特定の圧力パターンを示す信号の存在を決定する過程をさらに含んでいる、(56)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(63) 上記反射超音波信号を処理して、大静脈・心房ジャンクションに対する上記機器の相対的な位置を決定する過程をさらに含んでいる、(56)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(64) 上記反射超音波信号を処理して、上記反射超音波信号を処理した後の流れの存在を決定し、順行性流れ及び後退性流れの両方の存在を決定する過程をさらに含んでいる、(56)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(65) 上記反射超音波信号を処理して上記機器から離れる流れの存在を決定するとともに、上記反射超音波信号を処理した後に上記機器に向かう流れ及び上記機器から離れる流れの両方の存在を決定する過程をさらに含んでいる、(56)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(66) 上記反射超音波信号を処理して、特定の構造を示す信号の存在を決定する過程をさらに含んでいる、(56)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(67) 上記特定の構造が心臓の弁である、(66)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(68) 上記特定の構造が心臓の室である、(66)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(69) 上記特定の構造が血管の壁である、(66)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(70) 上記特定の構造が心臓の壁である、(66)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(71) 上記反射超音波信号を処理して、2つ又はこれより多い血管がつながる位置を示す信号の存在を決定する過程をさらに含んでいる、(56)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(72) 上記の2つ又はこれより多い血管が上大静脈及び下静脈を含んでいる、(71)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(73) 上記の2つ又はこれより多い血管が下大静脈及び腎静脈を含んでいる、(71)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(74) 上記の2つ又はこれより多い血管が右総腸骨静脈及び左総腸骨静脈を含んでいる、(71)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(75) 上記の2つ又はこれより多い血管が外腸骨静脈及び内腸骨静脈を含んでいる、(71)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(76) 上記の2つ又はこれより多い血管が右腕頭静脈及び左腕頭静脈を含んでいる、(71)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(77) 上記の2つ又はこれより多い血管が上大静脈及び奇静脈を含んでいる、(71)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(78) 上記の2つ又はこれより多い血管が総大腿骨静脈及び大伏在静脈を含んでいる、(71)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(79) 上記の2つ又はこれより多い血管が表在大腿骨静脈及び深大腿骨静脈を含んでいる、(71)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(80) 上記の2つ又はこれより多い血管が膝窩静脈及び小伏在静脈を含んでいる、(71)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

(81) 上記の2つ又はこれより多い血管が穿通枝静脈及び表在静脈を含んでいる、(71)に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

10

20

30

40

50

( 8 2 ) 上記の 2 つ又はこれより多い血管が穿通枝静脈及び深脛骨静脈を含んでいる、( 7 1 ) に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

( 8 3 ) 上記の 2 つ又はこれより多い血管が大伏在静脈及び拡張蛇行静脈を含んでいる、( 7 1 ) に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

( 8 4 ) 上記の 2 つ又はこれより多い血管が頸静脈及び鎖骨下静脈を含んでいる、( 7 1 ) に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

( 8 5 ) 上記の 2 つ又はこれより多い血管が橈側皮静脈及び腋窩静脈を含んでいる、( 7 1 ) に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

( 8 6 ) 上記機器を用いて位置を決定し身体の血管系内にデバイスを固定する過程と、

上記デバイスを上記身体に固定して、上記デバイスを、上記機器により決定された位置に維持する過程とをさらに含んでいる、( 5 6 ) に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

( 8 7 ) 上記機器を用いて上記デバイスの現在の位置を計算する過程と、

上記デバイスの現在の計算された位置を、上記機器によって決定された位置と比較することにより、上記デバイスが上記機器によって決定された位置に存在するか否かを決定する過程とをさらに含んでいる、( 8 6 ) に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

( 8 8 ) 上記反射超音波信号を処理して、冠状静脈洞に対する、右心房内における上記機器の相対的な位置を決定する過程をさらに含んでいる、( 5 6 ) に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

( 8 9 ) 上記反射超音波信号を処理して、肺静脈に対する、左心房内における上記機器の相対的な位置を決定する過程をさらに含んでいる、( 5 6 ) に記載の身体の血管系内で機器を位置決めする方法。

#### 【 0 1 9 6 】

1. 超音波センサと、

上記超音波センサの少なくとも 1 つの側部を密閉する気密型超音波透過性シールとを備えている超音波センサ組立体。

2. 上記気密型超音波透過シールが音響レンズの形状に形成されている、1. に記載の超音波センサ組立体。

3. 上記音響レンズが、上記超音波センサによって生成されたビームを広げる形状に形成されている、2. に記載の超音波センサ組立体。

4. 上記音響レンズがエポキシ樹脂製である、2. に記載の超音波センサ組立体。

5. 上記超音波センサが圧電性結晶で形成されている、1. に記載の超音波センサ組立体。

6. 上記超音波センサが圧電性セラミックで形成されている、1. に記載の超音波センサ組立体。

7. 上記超音波センサがシリコンで形成されている、1. に記載の超音波センサ組立体。

8. 上記超音波センサが薄い圧電性フィルムを備えている、1. に記載の超音波センサ組立体。

9. 上記音響レンズが複数のマイクロレンズを備えている、1. に記載の超音波センサ組立体。

10. カテーテル本体部をさらに備えていて、

上記超音波センサが上記カテーテル本体部に取り付けられて、前向きのビームを生成する、1. に記載の超音波センサ組立体。

11. カテーテル本体部をさらに備えていて、

上記超音波センサが上記カテーテル本体部に取り付けられて、横向きのビームを生成する、1. に記載の超音波センサ組立体。

12. 上記超音波センサが上記カテーテル本体部の壁部に形成された凹部内に配置されている、11. に記載の超音波センサ組立体。

10

20

30

40

50

13. 上記超音波センサが、上記カテーテル本体部の外表面を通り過ぎる流体がドプラ読み取りを行うように構成されている、12.に記載のセンサ組立体。

14. 気密型超音波透過性シールが音響レンズの形状に形成されている、12.に記載のセンサ組立体。

15. 上記音響レンズが、上記超音波センサによって生成されたビームを広げる形状に形成されている、14.に記載のセンサ組立体。

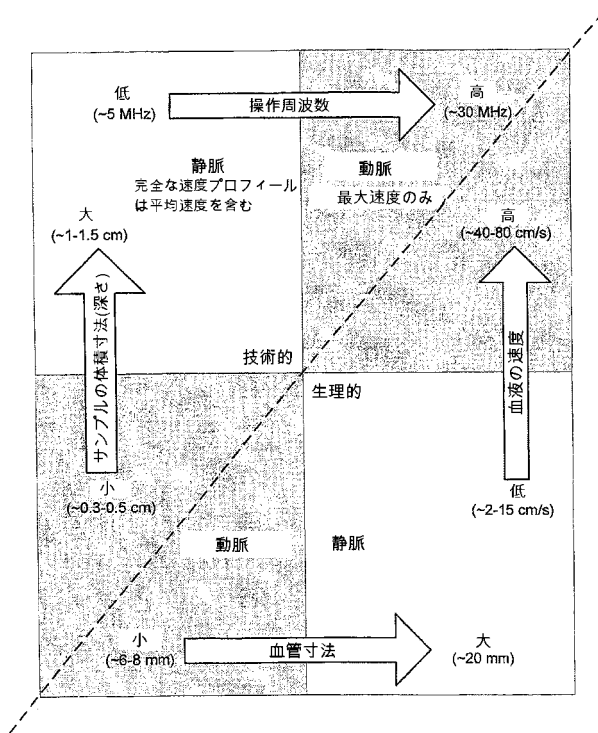
【符号の説明】

【0197】

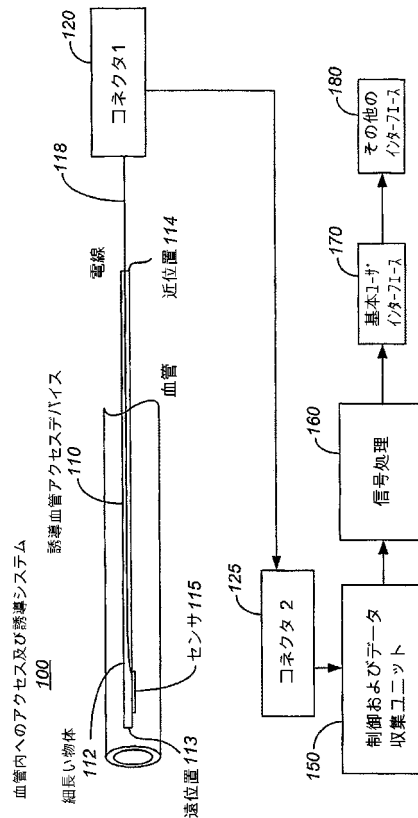
6 尺側皮静脈、8 頭側皮静脈、10 頸静脈、12 腕頭静脈、14 上大静脈、16 下大静脈、20 心臓、22 右心房、24 三尖弁、100 血管内へのアクセス及び誘導システム、110 誘導血管系アクセスデバイス、112 細長い物体、113 遠位端、114 近位端、115 センサ、118 電線、120 コネクタ、125 コネクタ、150 制御及びデータ収集ユニット、160 信号処理部、170 基本ユーザインタフェース、180 その他のインタフェース。

10

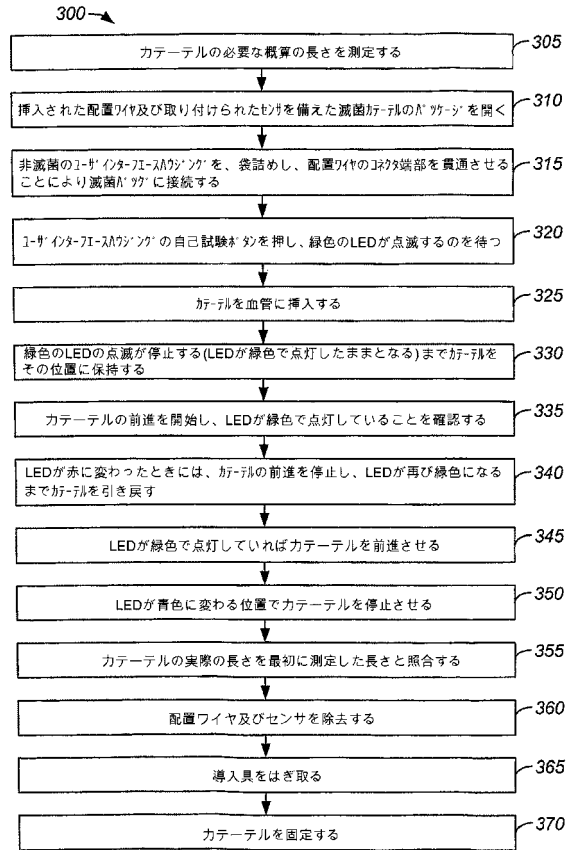
【図1】



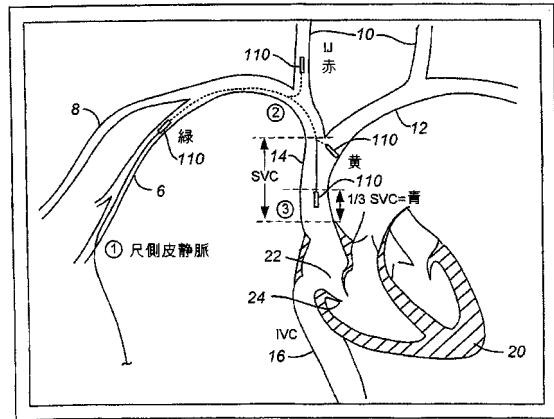
【図2】



【 図 3 】



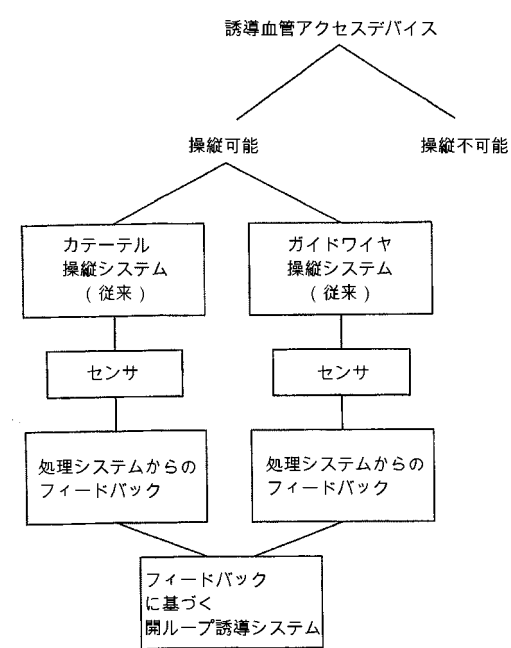
【 図 4 】



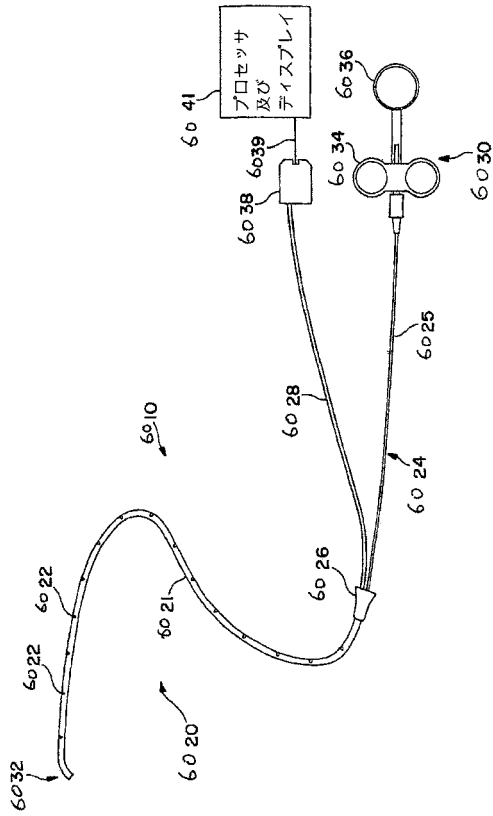
【 図 5 】

誘導血管アクセスデバイス		
特徴	カテーテル	探り針/ガイドワイヤ
センタリング	バスケット	J-先端
	ペント/予備成形曲線	ホッケースティック
クロスプロフィール最小化/センサ寸法最大化	凹面壁取り付け	予備成形されたホッケースティック
治療デリバリ	従来の開口端部	
	閉止端部w/スリット、バルブ及び/又はポート	
方向データ取得のための好ましいセンサの向き	先端取り付け/前方注視	前方注視
	側面取り付け/横方向注視	後方注視
	複数のセンサ/位置	組み合わせ
超音波サンプル体積/発散ビームの最大化	操縦性/トルク制御	
	音響レンズ組立	
	成形されたエポキシレンズ組立	
	マイクロレンズ又はその配列	
センサの数及び形状	機械加工された結晶	
	単一結晶	
	複数結晶	
	矩形	
	丸形	
	その他の従来の結晶形状	
センサ材料	圧電性結晶 (例えば水晶)、圧電性セラミック (例えばチタン酸ジルコン酸鉛)、シリコン、圧電性フィルム (例えばP(VDF))	
レンズ材料	種々の重量分率のポリメチルメタクリレート (PMMA) とポリカーボネート (PC) とで強化されたエポキシ、アラルダイト (Gy 508/Hy 956、チバ)、EPO-TEK 353ND (エポキシ技術)、又は、レクソライト (カーベルプラスチック)	
非フラッシングセンサ	気密にカプセル化されたセンサ及び超音波透過性エポキシ又はレンズ組立としてのその他のシール材、又は、シール組立、又は、両方	

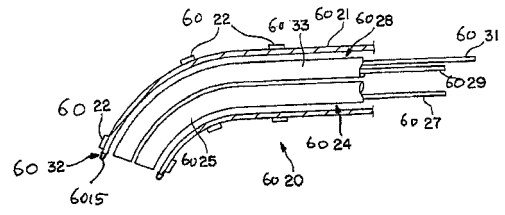
【 図 6 】



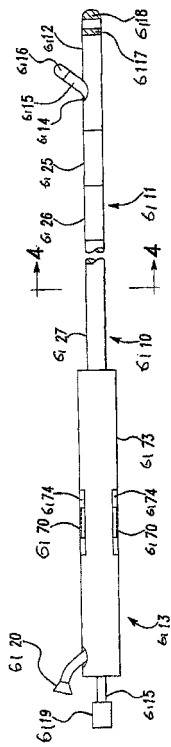
【図 6 A】



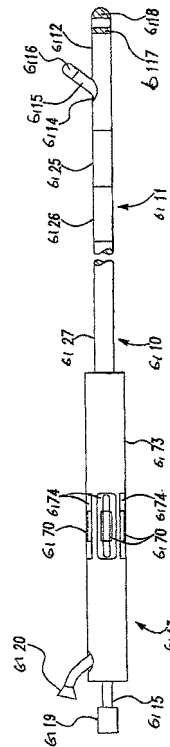
【図 6 B】



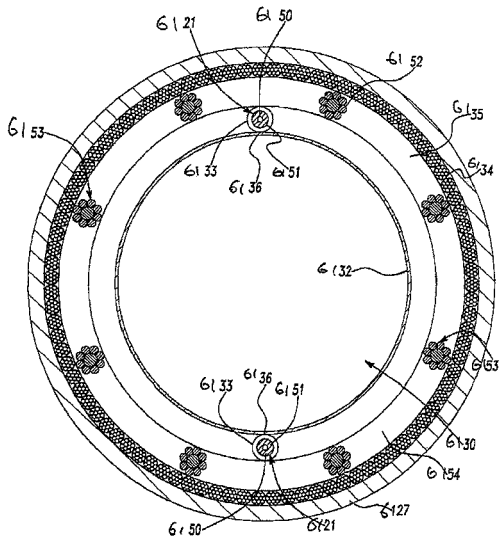
【図 6 C】



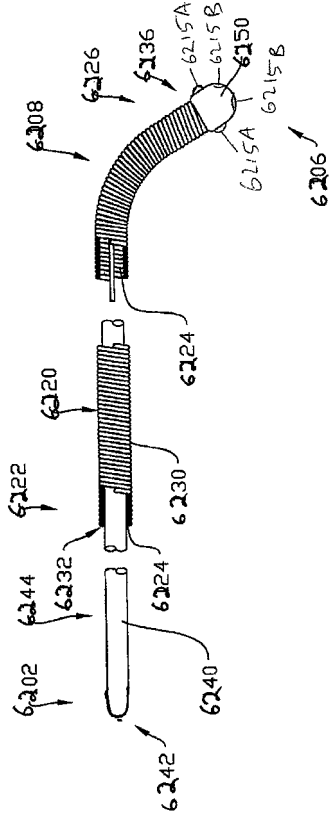
【図 6 D】



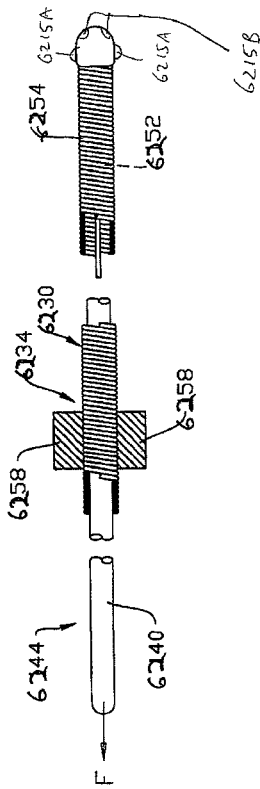
【 図 6 E 】



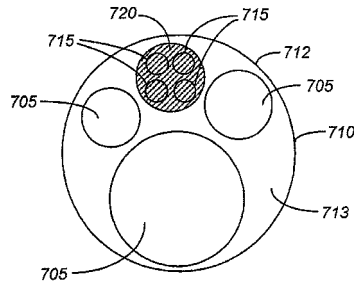
【 図 6 F 】



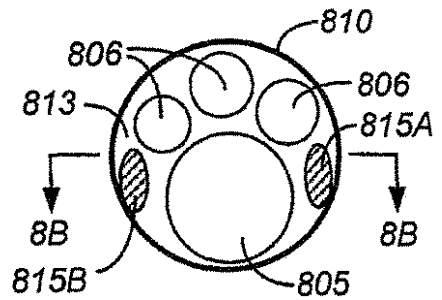
【 図 6 G 】



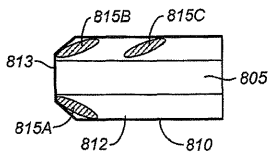
【 図 7 】



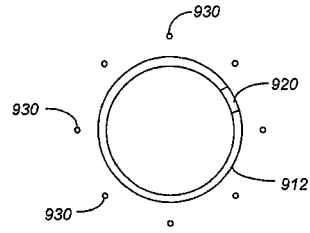
【 図 8 A 】



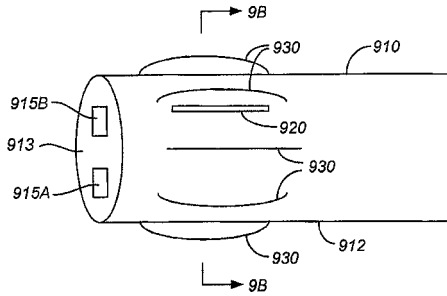
【 図 8 B 】



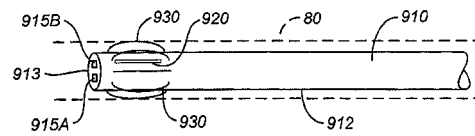
【 図 9 B 】



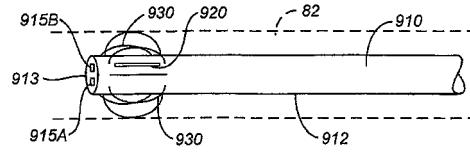
【 図 9 A 】



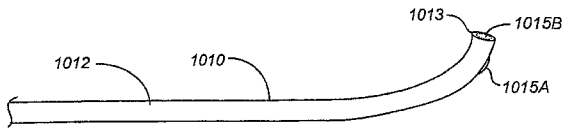
【 図 9 C 】



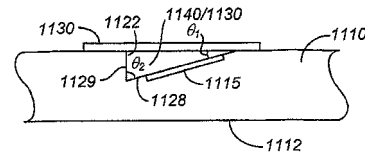
【 図 9 D 】



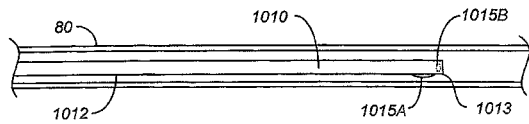
【 図 1 0 A 】



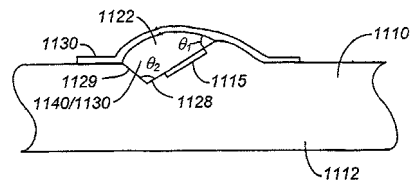
【 図 1 1 A 】



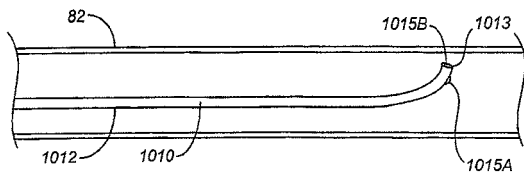
【 図 1 0 B 】



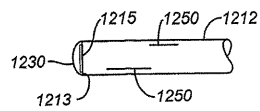
【 図 1 1 B 】



【 図 1 0 C 】

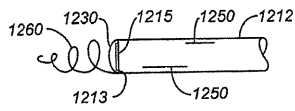


【 図 1 2 A 】

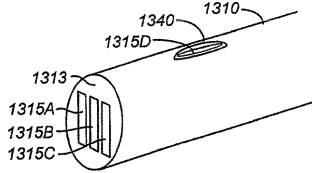




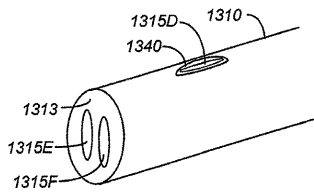
【図 1 2 B】



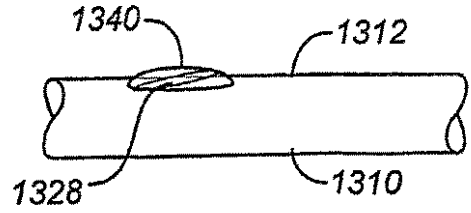
【図 1 3 A】



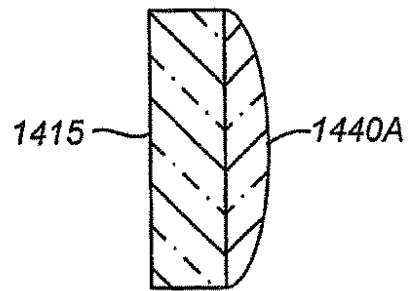
【図 1 3 B】



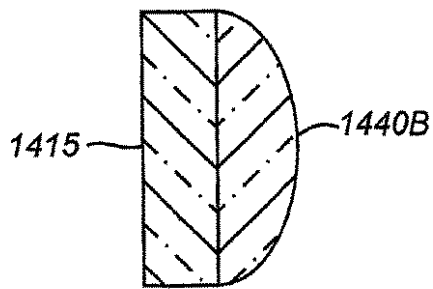
【図 1 3 C】



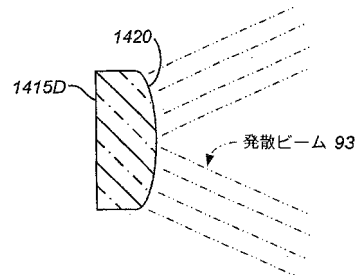
【図 1 4 A】



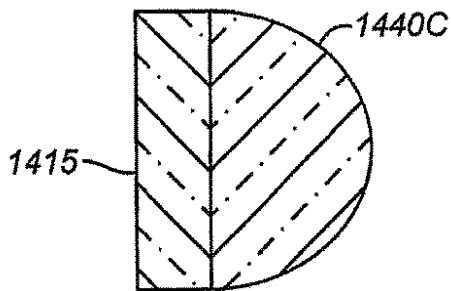
【図 1 4 B】



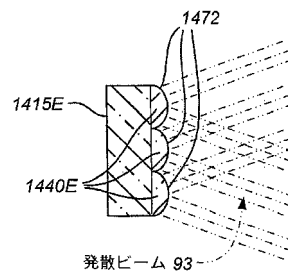
【図 1 4 D】



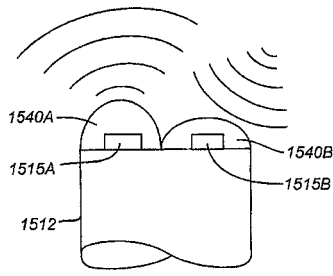
【図 1 4 C】



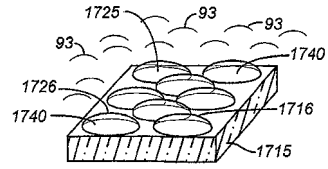
【図 1 4 E】



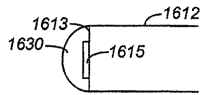
【 図 1 5 】



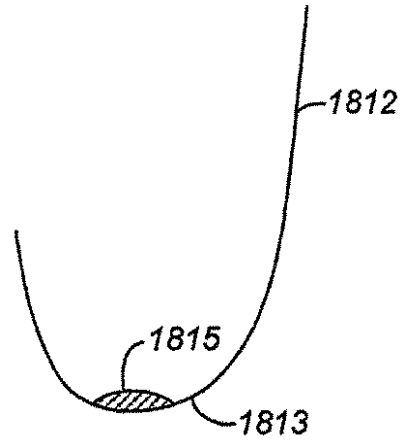
【 図 1 7 】



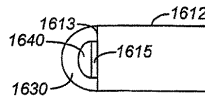
【 図 1 6 A 】



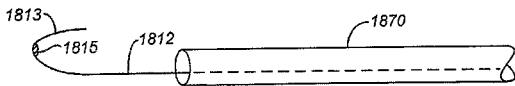
【 図 1 8 A 】



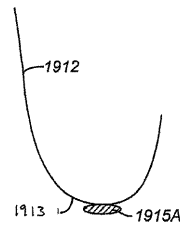
【 図 1 6 B 】



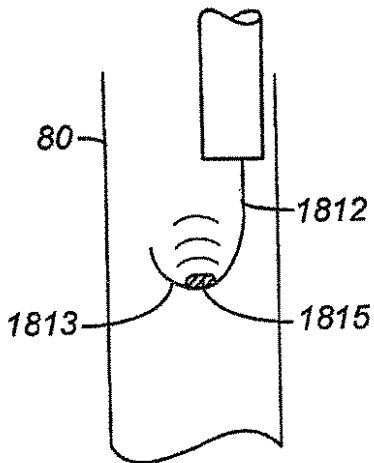
【 図 1 8 B 】



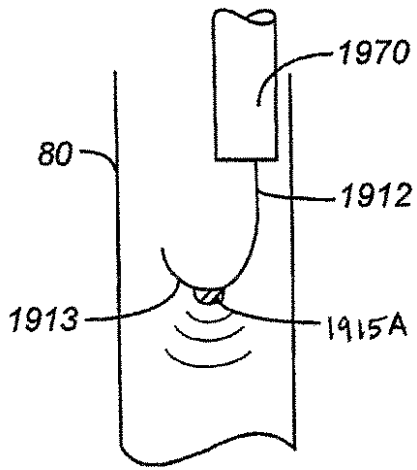
【 図 1 9 A 】



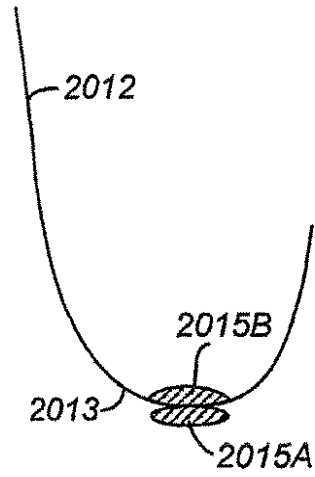
【 図 1 8 C 】



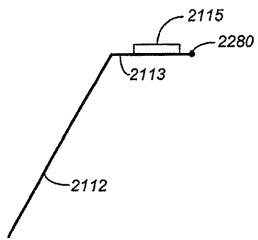
【図19B】



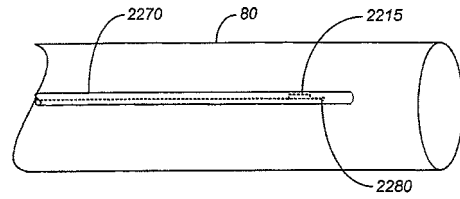
【図20】



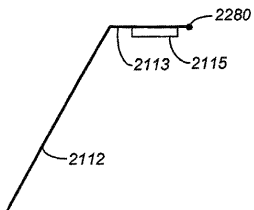
【図21A】



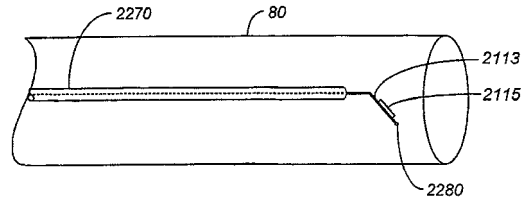
【図22A】



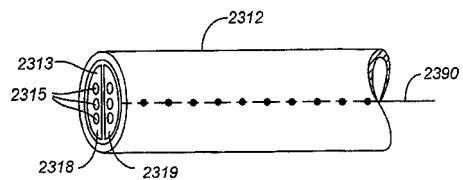
【図21B】



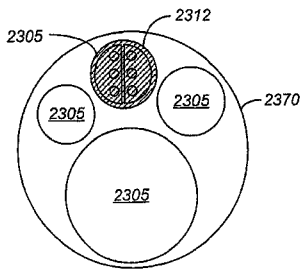
【図22B】



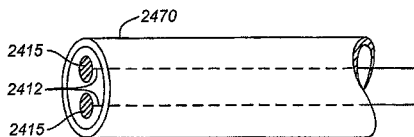
【図23A】



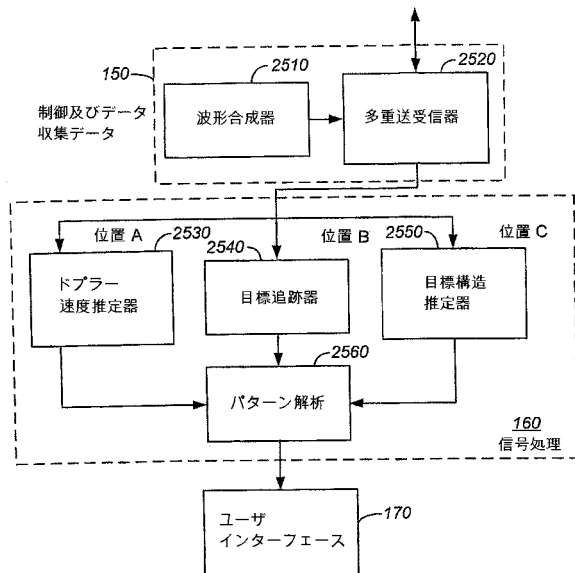
【 図 2 3 B 】



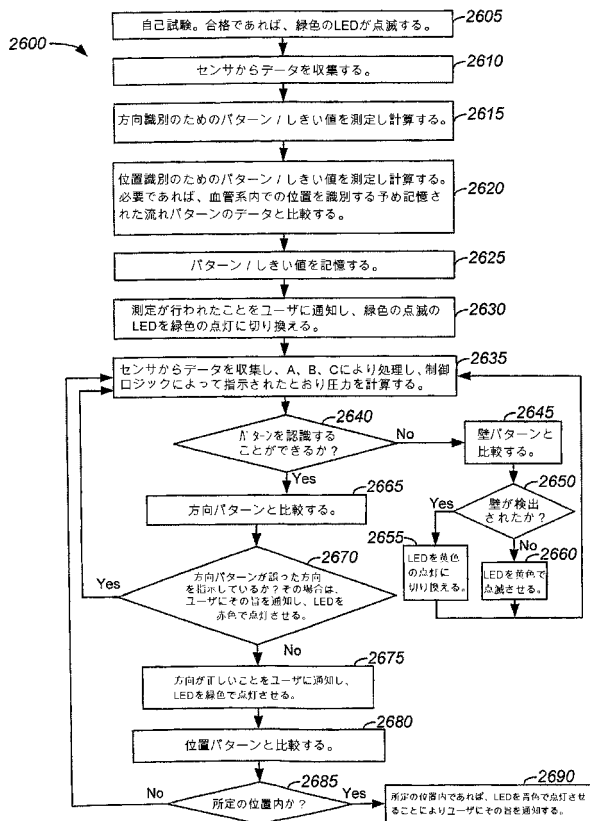
【 図 2 4 】



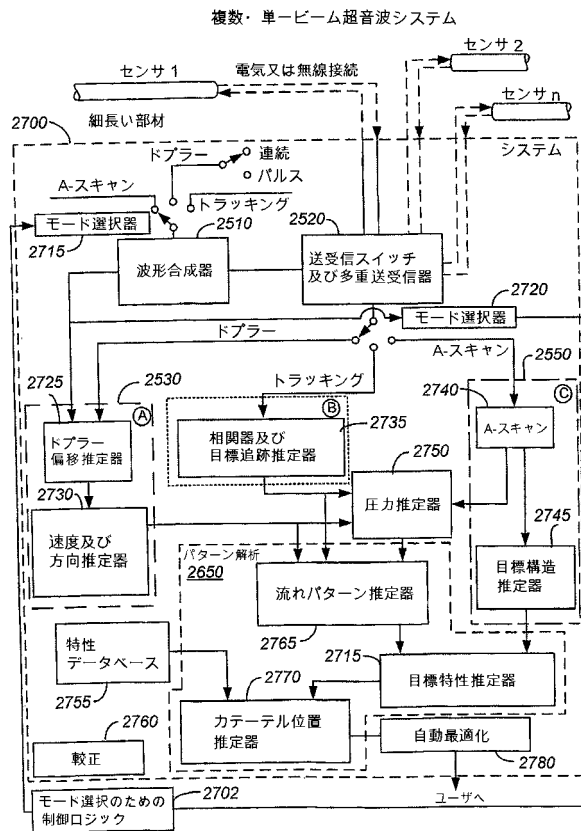
【 図 2 5 】



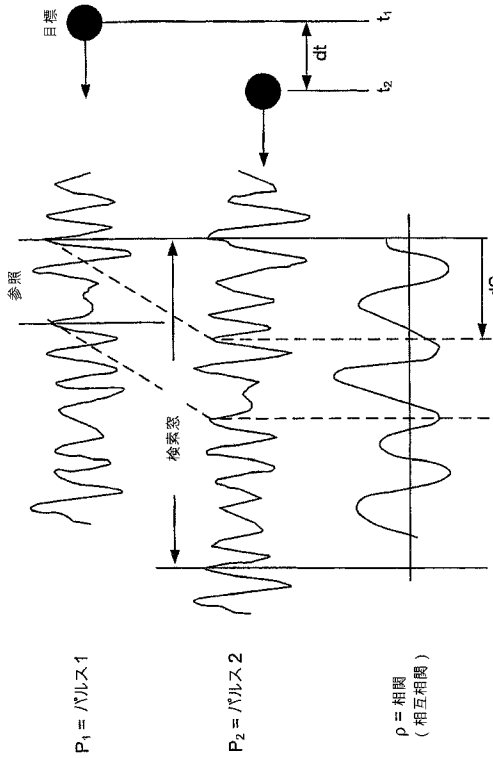
【 図 2 6 】



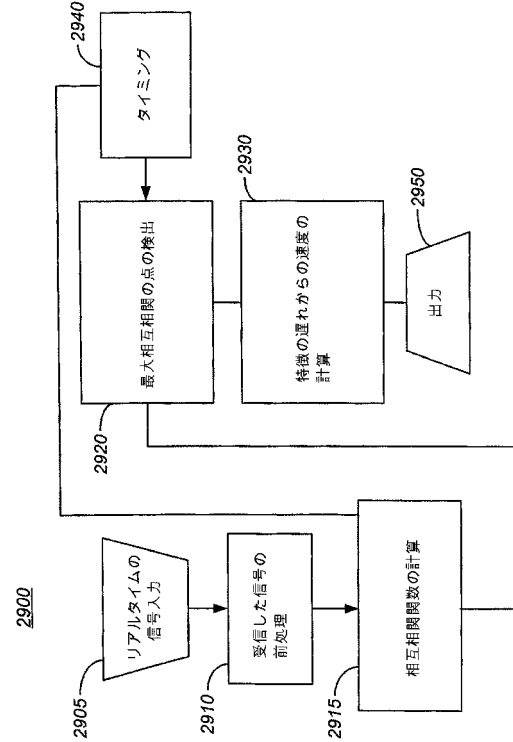
【 図 2 7 】



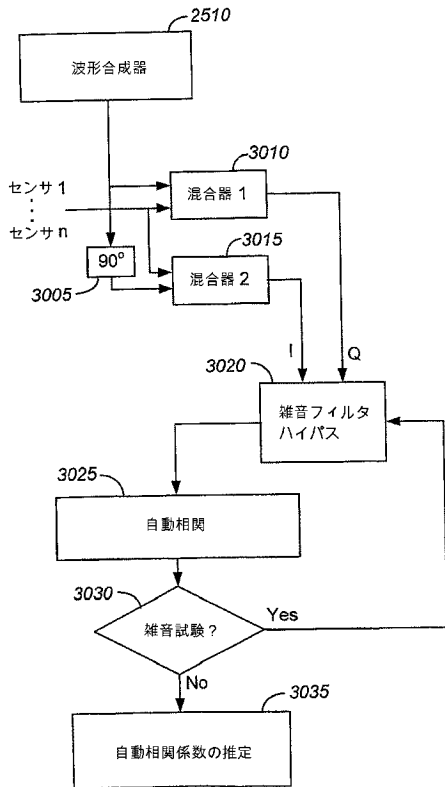
【図 28】



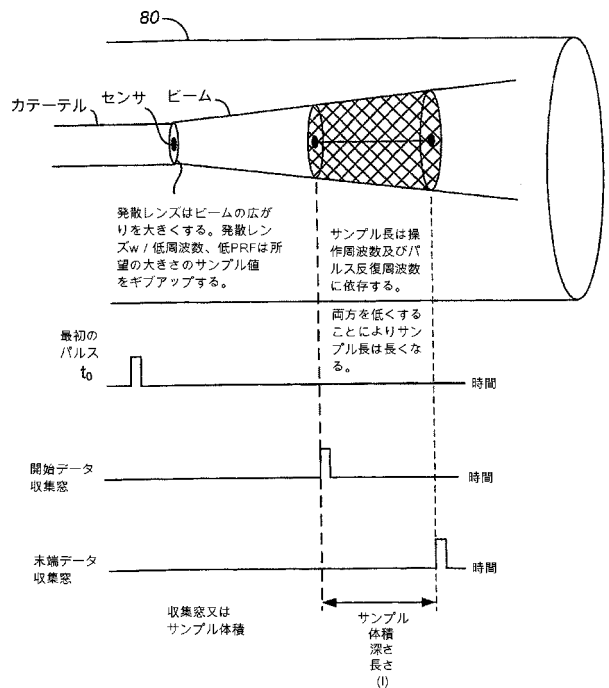
【図 29】



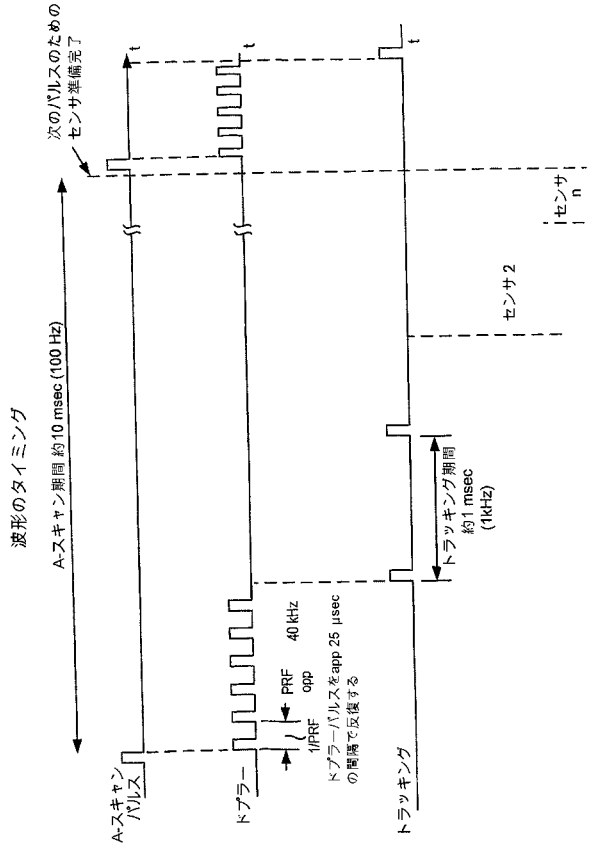
【図 30】



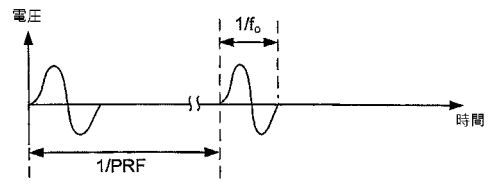
【図 31】



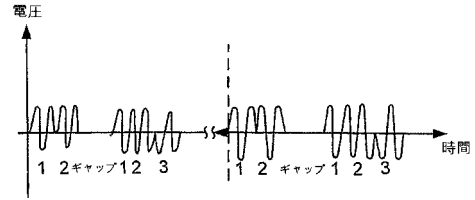
【図 3 2】



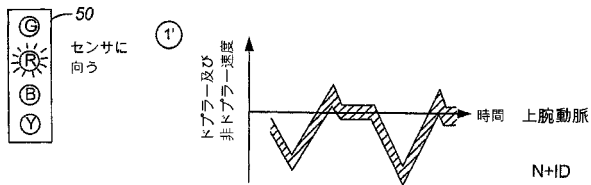
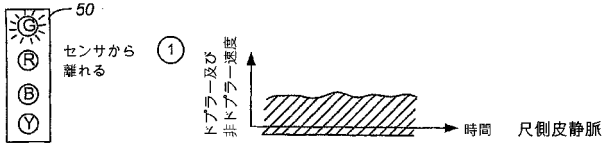
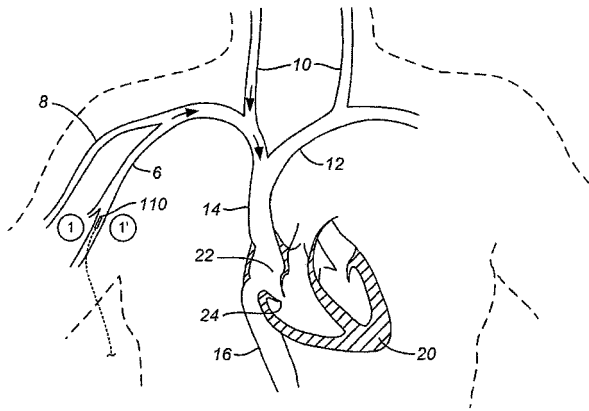
【図 3 3 A】



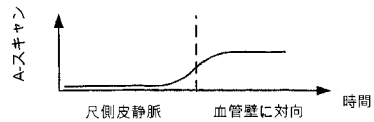
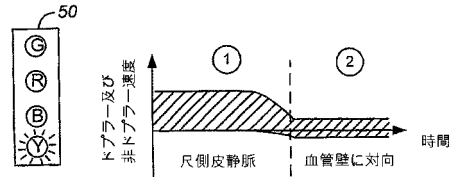
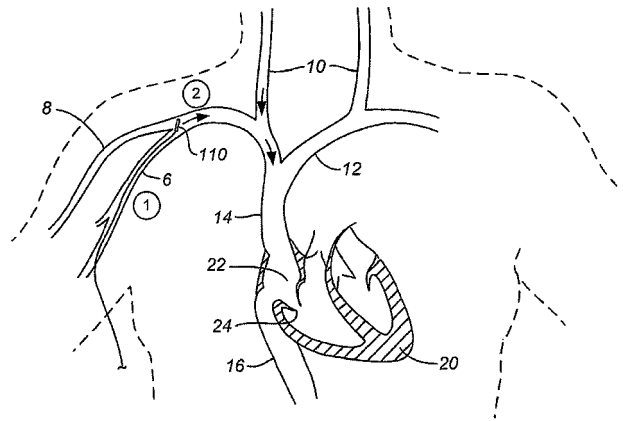
【図 3 3 B】



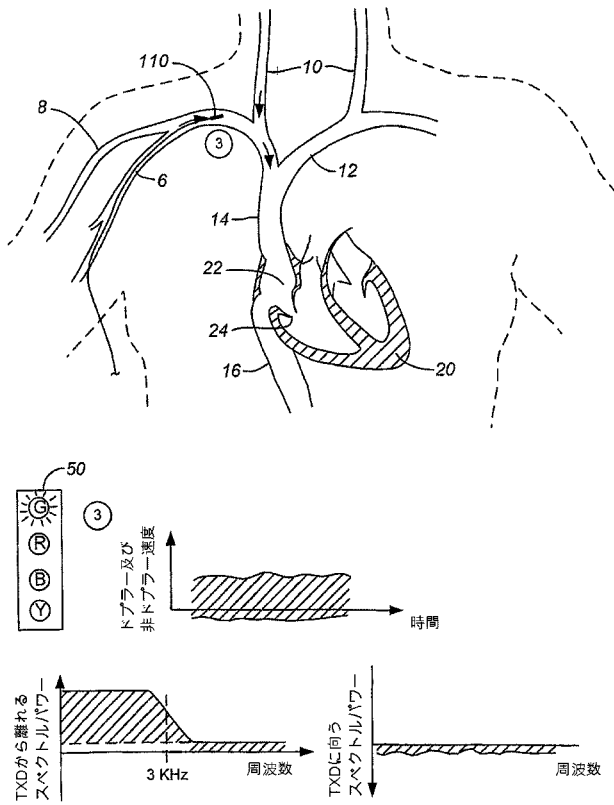
【図 3 4】



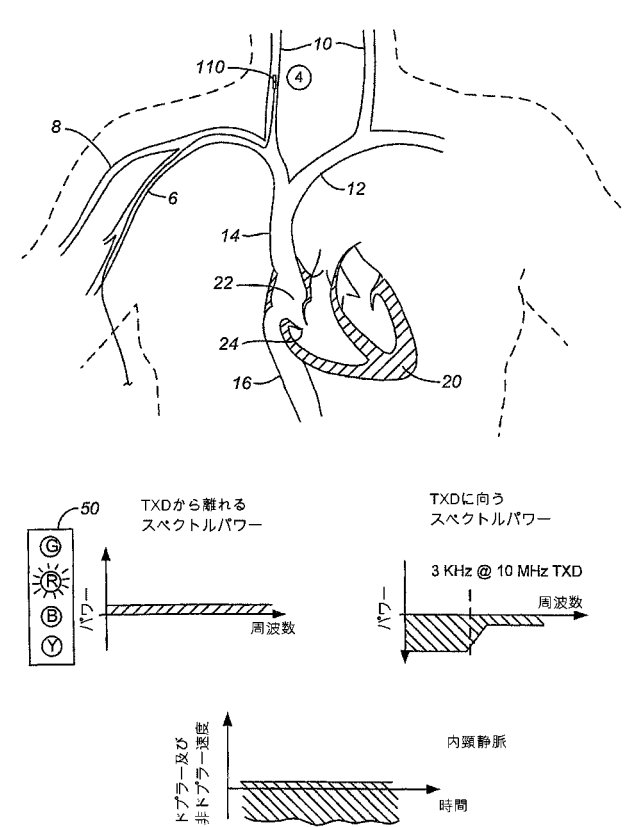
【図 3 5】



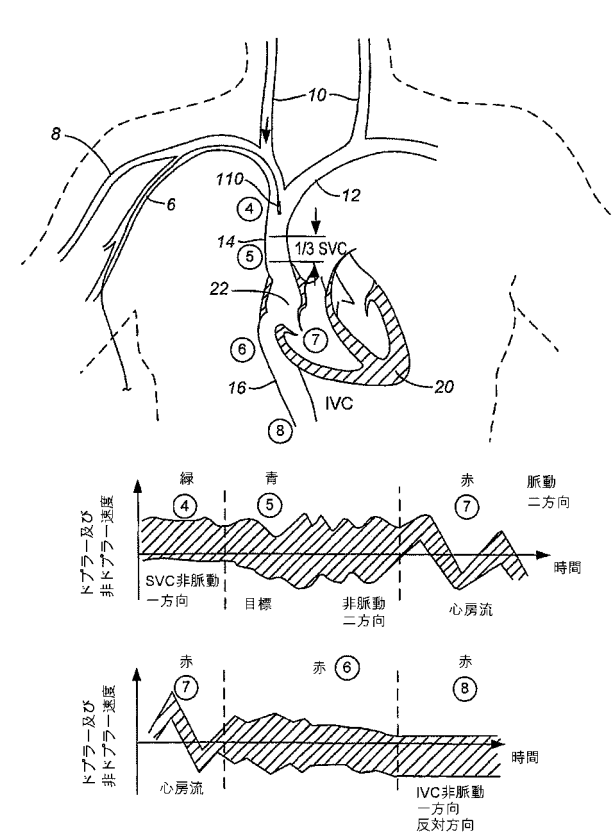
【図36】



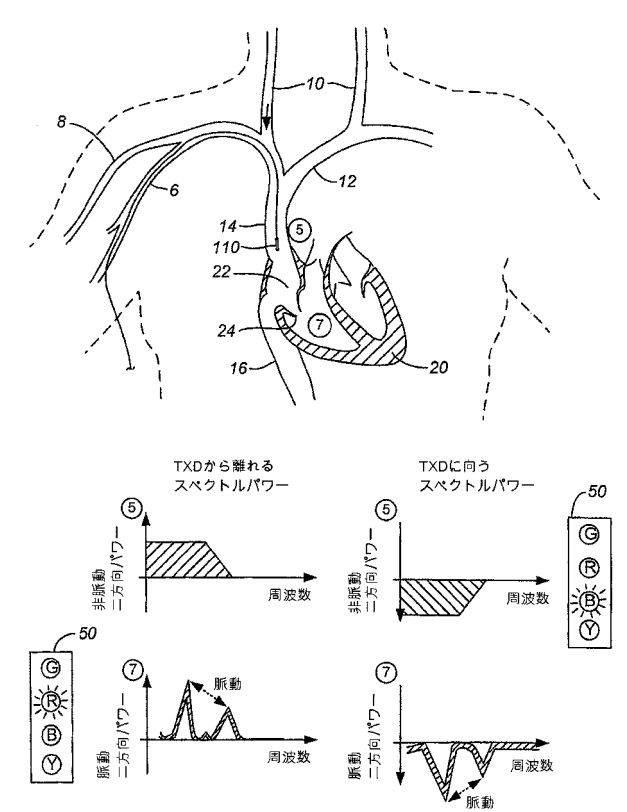
【図37】



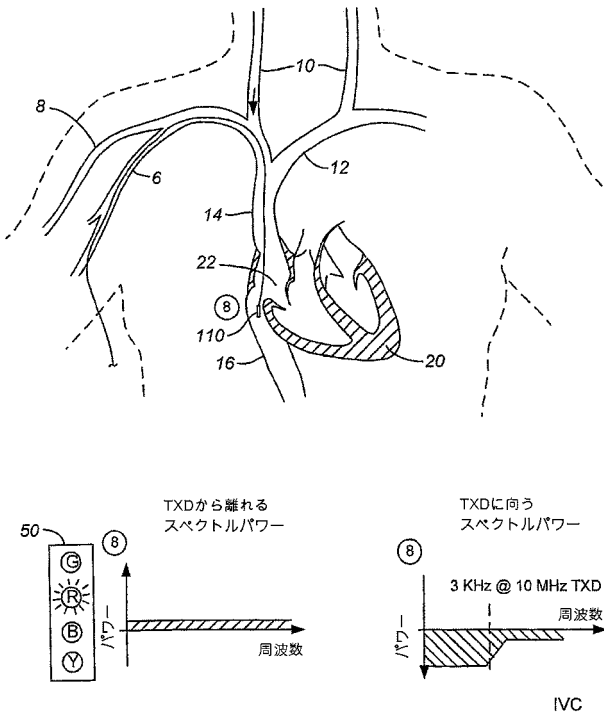
【図38】



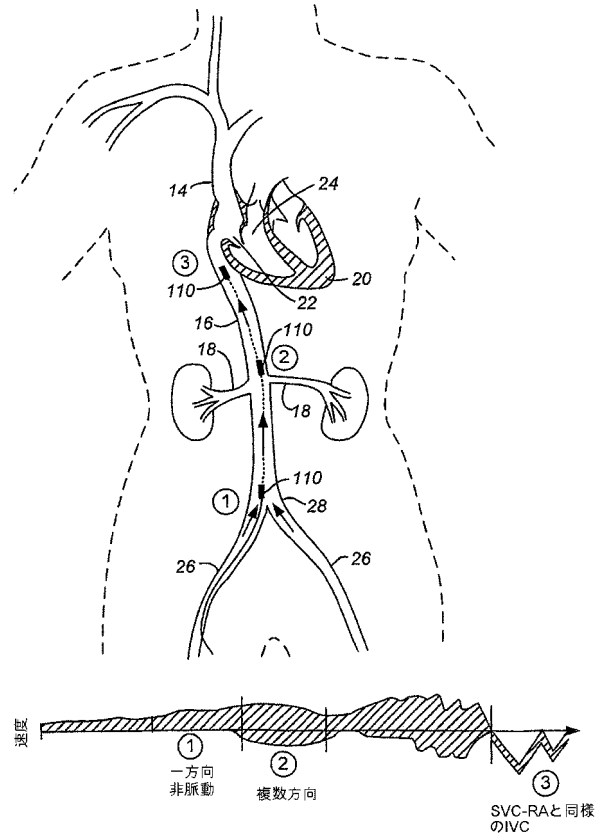
【図39】



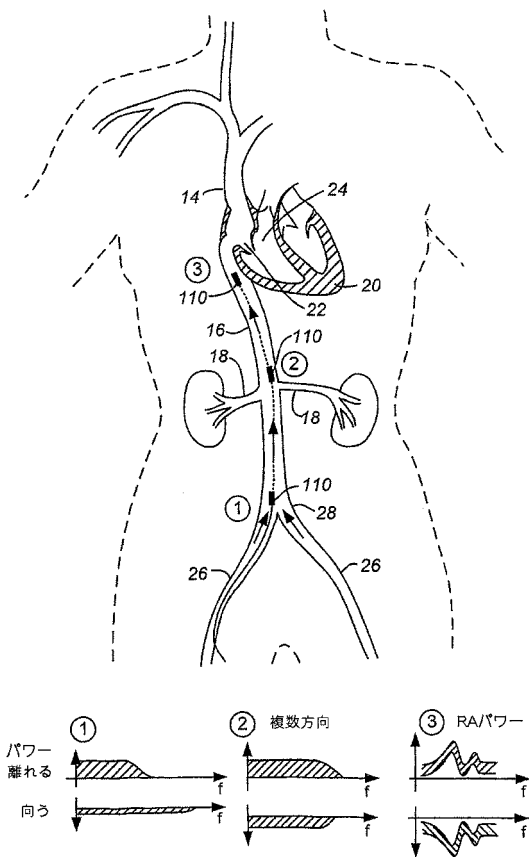
【 図 4 0 】



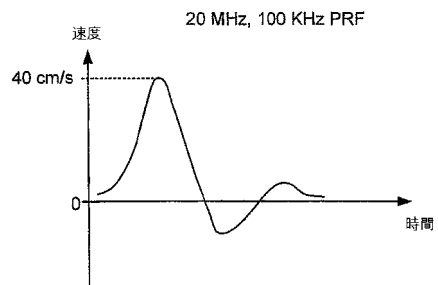
【 図 4 1 】



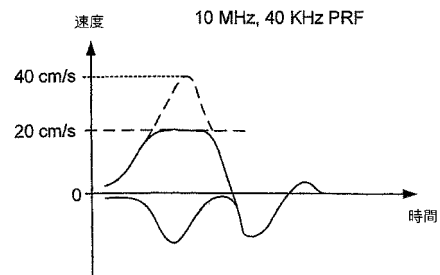
【 図 4 2 】



【 図 4 3 A 】

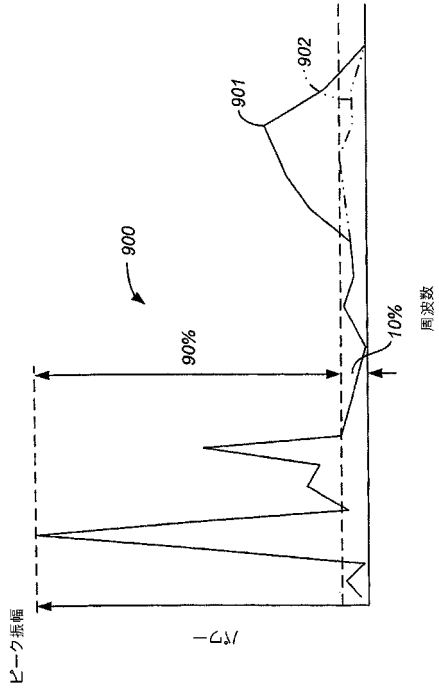


【 図 4 3 B 】

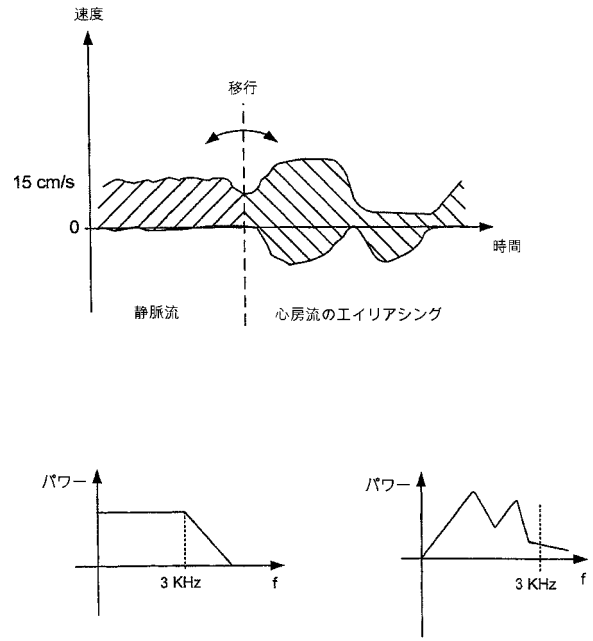




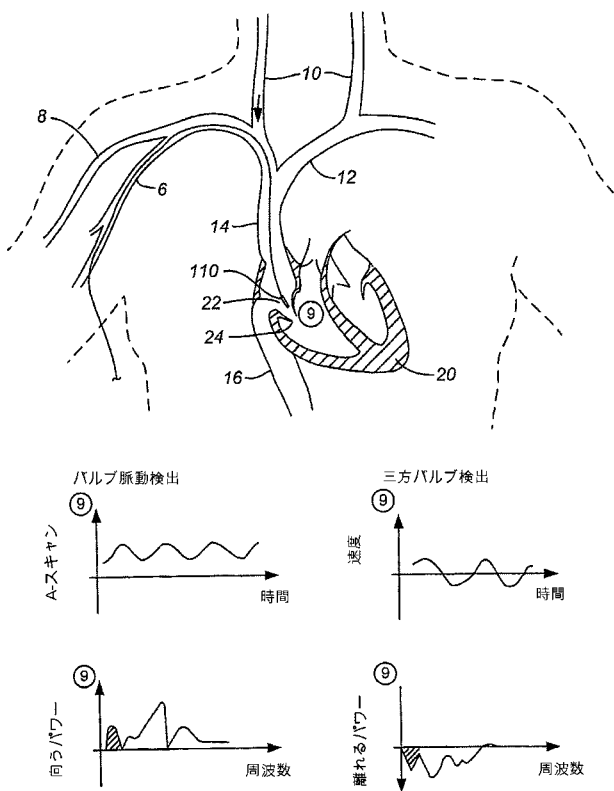
【 図 4 4 】



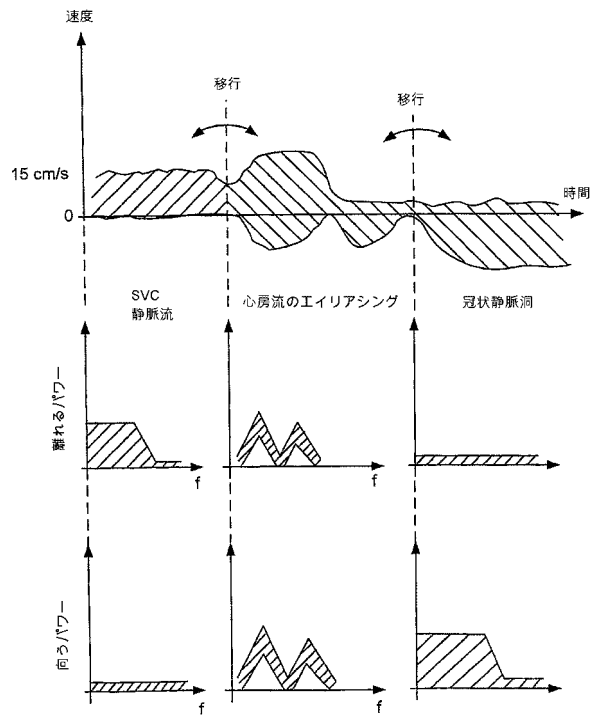
【 図 4 5 】



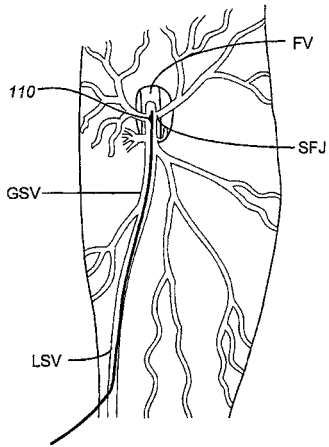
【 図 4 6 】



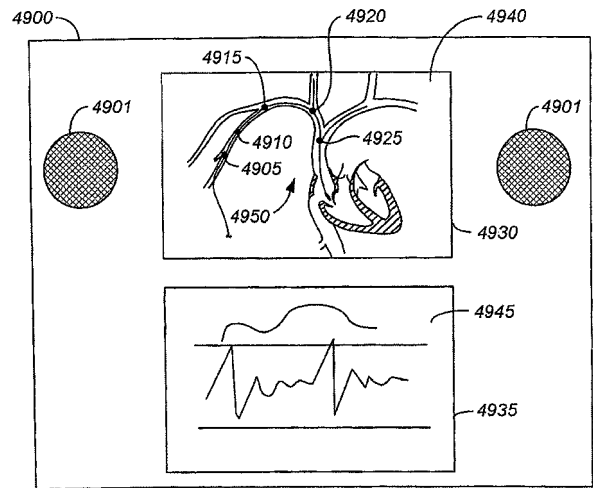
【 図 4 7 】



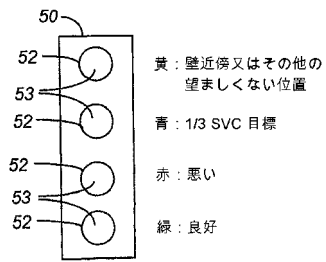
【図48】



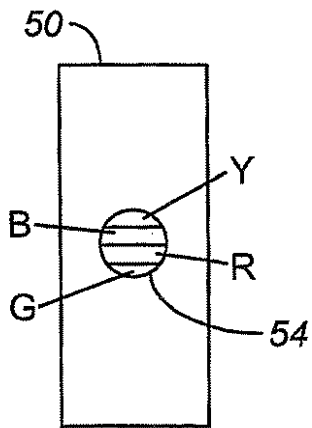
【図49】



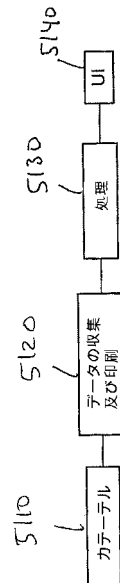
【図50A】



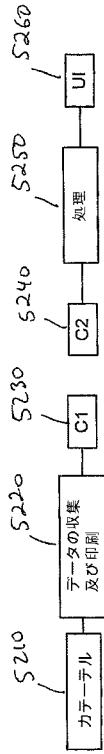
【図50B】



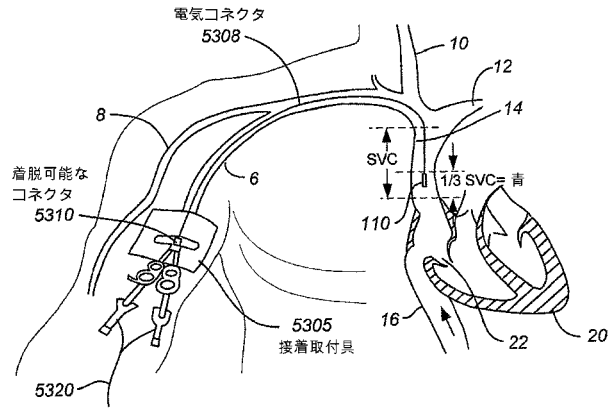
【図51】



【 図 5 2 】



【 図 5 3 】



---

フロントページの続き

(74)代理人 100125874

弁理士 川端 純市

(72)発明者 ソリン・グレンヴァルト

アメリカ合衆国 9 4 3 0 3 カリフォルニア州パロ・アルト、ナンバー 3、ウエスト・ベイショア・  
ロード 2 5 7 0 番

(72)発明者 ブラッドリー・ヒル

アメリカ合衆国 9 5 0 5 1 カリフォルニア州サンタ・クララ、フォーブス・アベニュー 2 9 4 6 番

Fターム(参考) 4C167 AA04 AA32 BB02 BB45 CC08 EE01 HH08

## 【 外国語明細書 】

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

~~METHOD AND APPARATUS FOR ENDOVASCULAR DEVICE GUIDING AND POSITIONING~~

## CROSS-REFERENCE

[0001] This application claims the benefit of U.S. Provisional Patent Application No. **60/678,209** filed on May 6, 2005 by Sorin Grunwald, et al., entitled "Method and Apparatus for Intravascular Catheter Guiding and Positioning" and to U.S. Provisional Patent Application Serial Number **60/682,002** filed on May 18, 2005, also by Sorin Grunwald, et al., entitled "Method and Apparatus for Intravascular Catheter Guiding and Positioning" each of which is incorporated herein by reference in its entirety.

## BACKGROUND OF THE INVENTION

[0002] The invention relates to the guidance, positioning and placement confirmation of intravascular devices, such as catheters, stylets, guidewires and other elongate bodies that are typically inserted percutaneously into the venous or arterial vasculature, including flexible elongate bodies. Currently these goals are achieved using x-ray imaging and in some cases ultrasound imaging. This invention provides a method to substantially reduce the need for imaging related to placing an intravascular catheter or other device. Reduced imaging needs also reduce the amount of radiation that patients are subjected to, reduce the time required for the procedure, and decrease the cost of the procedure by reducing the time needed in the radiology department.

[0003] The vasculature of mammals has long been accessed to provide therapy, administer pharmacological agents and meet other clinical needs. Numerous procedures exist in both venous and arterial systems and are selected based on patient need. One challenge common to all vascular-based therapies is health care provider access to the specific location or section of the vascular tree.

[0004] One common venous access procedure is central venous access. Central venous access is the placement of a venous catheter in a vein that leads directly to the heart. Central venous catheters are ubiquitous in modern hospital and ambulatory medicine, with up to 8 million insertions per year in the U.S. and a similar number outside the U.S.

[0005] Venous access devices are most often used for the following purposes:

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

[0006] Central venous access devices are small, flexible tubes placed in large veins for people who require frequent access to their bloodstream. The devices typically remain in place for long periods: week, months, or even longer.

[0007] Central venous access devices are usually inserted in 1 of 3 ways:

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

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

underneath the skin. Blood is drawn or medication delivered by placing a tiny needle through the overlying skin into the port or reservoir.

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

5

[0008] Central catheters and ports are usually inserted by a surgeon or surgical assistant in a surgical suite. An alternative is placement under the guidance of a special x-ray machine so that the person inserting the line can make sure that the line is placed properly. A PICC line can be put in at bedside, usually by a specially trained nurse. In this later case, confirmation by X-ray is currently required for assessing the success of the PICC

10

placement.

[0009] Traditional surgically placed central catheters are increasingly being replaced by peripherally inserted central venous access devices. PICC lines usually cause fewer severe complications than central venous access devices. Peripherally-Inserted-Central-Catheter (PICC) is used in a variety of clinical procedures. The PICC line placement procedure is performed by interventional radiologists to deliver long-term drug delivery, chemotherapy procedures, delivery of intravenous medications or intravenous nutrition (hyperalimentation) and taking blood samples via a Hickman catheter. Insertion of PICC lines is a routine procedure in that it is carried out fairly often for a variety of treatments, and more than once in the same patient when the catheter is to be left in place for any length of time. Even though it is routine, it is a very time and labor-intensive procedure for the hospital staff, which also makes it expensive. During the procedure the physician or nurse places the catheter into a superficial arm vein such as the cephalic, basilic, antecubital, median cubital, or other superficial vein with the goal of having the distal end of the catheter reach the superior vena cava. After entering the superficial vein around the area where the arm bends (elbow), the catheter is advanced up the subclavian vein, then the brachiocephalic vein and finally it enters the superior vena cava. One caveat is to make sure that the PICC line does not enter the jugular vein via the subclavian vein.

25

[0010] Hemodialysis therapy via a hemodialysis catheter is another example of a procedure requiring central venous access. A dialysis catheter is a specialized type of central venous catheter used for dialysis. Dialysis catheter placement involves the insertion of a catheter into a large vessel, utilizing X-ray guidance. The challenges of inserting a hemodialysis catheter in terms of guidance and positioning are similar to those of a central venous catheter, only they are typically larger and require a peel-away sheath for insertion.

30

[0011] Another therapy achieved via providing access to the venous system is the percutaneous treatment of varicose veins. Published population studies indicate that approximately 25 million people in the U.S. and 40 million people in Western Europe suffer from symptomatic venous reflux disease. Percutaneous treatment of varicose veins involves the placement of an energy delivery catheter (laser or RF) after navigation the vasculature to locate the treatment site. One common treatment site is the sapheno-femoral junction and less common sites are the sapheno-popliteal junction and sites of perforator veins, which connect the superficial venous system to the deep venous system of the leg at a variety of different locations, mostly below the knee. As such, in the case of percutaneous treatment of varicose veins using specific venous junctions, the position the laser or the RF catheter at an optimal location with respect to the venous junction is critical for the success of the intervention. Currently X-ray or ultrasound imaging or both are used for such positioning.

40

[0012] In addition to guiding the catheter through the vasculature, the location of the catheter tip is very important to the success of the procedure. Catheters will generally function equally well for pressure measurement and fluid infusion if the tip is situated in any major vein, above or below the heart. For dialysis or the infusion of

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

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

[0013] What is needed are methods and apparatuses to optimize guidance and placement of catheters in order to reduce the risk associated with wrong placement and the cost associated with the X-ray imaging. Further there remains a need for a catheter guidance and placement system that may be used to safely guide and place catheters in healthcare provider or clinical environments other than in the radiology department or surgical suite wherein a radiological or other external imaging modality is used to confirm catheter placement. As such, there remains a need in the medical arts for instruments, systems and associated methods for locating, guiding and placing catheters and other instruments into the vasculature generally. In addition remains a need in the medical arts for instruments, systems and associated methods for locating, guiding and placing catheters and other instruments into the vasculature to meet the challenges presented by the unique characteristics and attributes specific to the vascular system of interest.

#### SUMMARY OF THE INVENTION

[0014] An aspect of the invention includes an endovenous access and guidance system. The system comprises: an elongate flexible member adapted and configured to access the venous vasculature of a patient; a sensor disposed at a distal end of the elongate flexible member and configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient; a processor configured to receive and process in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient provided by the sensor and to provide position information regarding the position of the distal end of the elongate flexible member within the venous vasculature of the patient; and an output device adapted to output the position information from the processor. In some embodiments, the elongate flexible member is further adapted to provide a catheter, a guidewire, and/or a stylet. In other embodiments, the device is adapted to deliver therapy to a patient, or provide venous access for another device. In still another embodiment, the system is adapted to further comprise a sensor attachment mechanism adapted to removably detach the sensor from the elongate flexible member while the elongate flexible member remains in the vasculature of the patient. In yet another embodiment, the system is configured such that the processor processes in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient provided by the sensor to indicate in the output information the proximity of the sensor to a structure within the vasculature of the patient. In still other embodiments, the processor can be further configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient to indicate in the output information movement of the elongate flexible member in a desired direction within the vasculature of the patient. Alternatively, the processor is further configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

system of the patient based on a parameter selected from a group consisting of: a venous blood flow direction, a venous blood flow velocity, a venous blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information and a preferential non-random direction of flow. In another aspect of the invention, the system further comprises a divergent lens associated with the sensor, or a plurality of lenses associated with the sensor. The divergent lens can be adapted to attach the sensor to the elongate flexible member. The sensor may be further configured such that it is a first sensor adapted to transmit an ultrasound signal, the system further comprising a second sensor adapted to receive non-image based ultrasound information. Additionally, a sensor drive mechanism adapted drive the sensor in a plurality of ultrasound transmission modes can be provided. In some embodiments, the sensor is a first sensor, the system further comprising a second sensor disposed at the distal end of the elongate flexible member and configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient to the processor. In other embodiments, a centering element adapted to substantially center the distal end of the elongate member within a vessel. In some instances, two or more additional sensors wherein the sensor and the two or more additional sensors are attached to the elongate flexible member in an arrangement that mimics an endovascular junction. Additionally, a steering element for directing the device tip in response to feedback information derived from the acquired data. Further embodiments can include a torque control element for directing the device tip in response to feedback information derived from the acquired data.

[0015] According to another aspect of the invention, an endovascular access and guidance system, comprising: an elongate flexible member adapted and configured to access the vasculature of a patient; a sensor and an associated divergent lens disposed at a distal end of the elongate flexible member and configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient; a processor configured to receive and process in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient provided by the sensor and to provide position information regarding the position of the distal end of the elongate flexible member within the venous vasculature of the patient; and an output device adapted to output the position information from the processor is provided. The elongate flexible member can be adapted to comprise a catheter, a guidewire, or a stylet. In some embodiments, the system can further be adapted such that the elongate flexible member is adapted to deliver a therapy to the patient and/or provides endovascular access for another device. In still other embodiments, a sensor attachment mechanism adapted to removably detach the sensor from the elongate flexible member while the elongate flexible member remains in the vasculature of the patient. Some embodiments of the system can be adapted such that the processor is further configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient provided by the sensor to indicate in the output information the proximity of the sensor to a structure within the vasculature of the patient. In some instances, the processor is further configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient to indicate in the output information movement of the elongate flexible member in a desired direction within the vasculature of the patient. In other instances, the processor is further configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient to indicate in the output information the proximity of the sensor to a structure within the vasculature of the patient. In still other instances, the processor is further configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient based on a parameter selected from a group consisting of a blood flow direction, a blood flow velocity, a blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information and a preferential non-random direction of flow. The divergent lens can be adapted in some embodiments to attach the sensor to the elongate flexible member. In other embodiments, the sensor is a first sensor adapted to transmit an ultrasound signal, the system further comprising a second sensor adapted to receive non-image based ultrasound information. In still other embodiments, the sensor is a



WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

first sensor adapted to receive non-image based ultrasound information, the system further comprising a second sensor adapted to transmit an ultrasound signal. The system can also be adapted such that it comprises a sensor drive mechanism adapted drive the sensor in a plurality of ultrasound transmission modes. In some embodiments, the sensor is a first sensor, the system further comprising a second sensor disposed at the distal end of the elongate flexible member and configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient to the processor. In other embodiments, the endovascular access and guidance system is adapted to further comprise a centering element adapted to substantially center the distal end of the elongate member within a vessel. The system can further comprise a steering element for directing the device tip in response to feedback information derived from the acquired data. In other embodiments, the system can be adapted to further comprise a torque control element for directing the device tip in response to feedback information derived from the acquired data. In still other embodiments, the system comprises a plurality of lenses associated with the sensor.

[0016] Another aspect of the invention includes an ultrasound sensor assembly comprising: an ultrasound sensor; and an airtight and ultrasound transparent seal encapsulating at least one side of the ultrasound sensor. The sensor assembly can be configured to include an airtight and ultrasound transparent seal shaped into an acoustic lens. Further, the acoustic lens can be adapted to be shaped to spread a beam generated by the ultrasound sensor. In some embodiments, the lens is made from epoxy. Other embodiments of the invention include an ultrasound sensor formed from a piezoelectric crystal, a piezoelectric ceramic, silicon, and/or a thin piezoelectric film. The lens of the system, in some embodiments, comprises a plurality of microlenses. In another aspect of the invention, the ultrasound sensor is attached to the catheter to provide a forward looking beam, and/or a lateral looking beam. In other embodiments, the ultrasound sensor is disposed in a recess formed in a wall of the catheter. The ultrasound sensor can, in some embodiments, be adapted to provide Doppler readings from a fluid passing over the external surface of the catheter. In some aspects of the invention an airtight and ultrasound transparent seal is shaped into an acoustic lens is provided. The acoustic lens is shaped, in some embodiments, to spread the beam generated by the ultrasound sensor.

[0017] Still another aspect of the invention includes a method for positioning an instrument in the venous system of a body. The method comprises the steps of: accessing the venous system of the body; positioning an instrument in the venous system of the body; using the instrument to transmit an ultrasound signal into the venous system of the body; using the instrument to receive a reflected ultrasound signal from the vasculature indicating flow rates between 2 and 20 cm/s; processing the reflected ultrasound signal to determine one or more parameters from a group consisting of: a venous blood flow direction, a venous blood flow velocity, a venous blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information and a preferential non-random direction of flow; and advancing the instrument within the vasculature using the one or more of the determined parameter or parameters within the vasculature. Using the instrument to transmit an ultrasound signal into the vasculature of the body comprises, in some aspects of the invention, transmitting or receiving an A mode ultrasound signal into or from the vasculature of the body. In some embodiments, using the instrument to transmit an ultrasound signal into the vasculature of the body comprises transmitting or receiving Doppler ultrasound signal into or from the vasculature of the body. In other embodiments, using the instrument to transmit an ultrasound signal into the vasculature of the body comprises transmitting or receiving a non-imaging target tracking ultrasound signal into or from the vasculature of the body. In some embodiments, processing the reflected ultrasound signal to determine a flow pattern determines a flow direction within the vasculature towards the instrument and further comprises processing the reflected ultrasound signal to determine a flow pattern determines a flow direction away from the instrument. In other embodiments, the reflected ultrasound signal is processed to determine the presence of a signal indicating a specific blood flow

WO 2006/122061

PCT/US2006/017673

5 processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of a signal indicating a specific pressure pattern. In yet other embodiments, processing the reflected ultrasound signal to determine the position of the instrument relative to the caval-atrial junction is performed. Other aspects of the invention can include processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of flow after

10 processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of both antegrade and retrograde flow. Still other aspects can further comprise processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of flow away from the instrument and after processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of flow both away and towards the instrument. In some embodiments of the method, the method comprises processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of a signal indicating a specific structure. In other aspects of the

15 invention, the specific target vasculature for positioning an instrument is included, for example, the specific structure is a valve of a heart, a blood vessel wall, a heart wall. In another aspect of the invention, the method further comprises processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of a signal indicating a position where two or more vessels join. For example, the two or more vessels can comprise a superior vena cava and an inferior vena cava, an inferior vena cava and a renal vein; a right common iliac vein and a left common iliac vein; an

20 external iliac vein and an internal iliac vein; a right brachiocephalic vein and a left brachiocephalic vein; a superior vena cava and an azygous vein; a common femoral vein and a great saphenous vein; a superficial femoral vein and a deep femoral vein; a popliteal vein and a lesser saphenous vein; a perforator vein and a superficial vein; a perforator vein and a deep tibial vein; a great saphenous vein and a varicose vein; a jugular vein and a subclavian vein; or a cephalic vein and an axillary vein. In another aspect of the invention, the method can further comprise: using the

25 instrument determine a location to secure a device within the vasculature of a body; and securing the device to the body to maintain the device in the location determined by the instrument. In still another aspect of the method, the method can further comprise: using the instrument to calculate the current position of the device; and determining if the device is in the location determined by the instrument by comparing the current calculated position of the device to the location determined by the instrument. In some aspects of the method, the method further comprises

processing the reflected ultrasound signal to determine the position of the instrument within the right atrium relative to the coronary sinus. In still other aspects the method further comprising processing the reflected ultrasound signal to determine the position of the instrument within the left atrium relative to a pulmonary vein.

#### INCORPORATION BY REFERENCE

30 [0018] All patents, publications and patent applications mentioned in this specification are herein incorporated by reference in their entirety to the same extent as if each individual patent, publication or patent application was specifically and individually indicated to be incorporated by reference.

#### BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

35 [0019] The novel features of the invention are set forth with particularity in the appended claims. A better understanding of the features and advantages of the present invention will be obtained by reference to the following detailed description that sets forth illustrative embodiments, in which the principles of the invention are utilized, and the accompanying drawings of which:

[0020] FIG. 1 is a diagram that illustrates an overview of the technical and physiological differences between the venous and arterial systems;

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

- [0021] FIG. 2 illustrates the main components of an embodiment the multi-single beam ultrasound processing system of the invention. A guided vascular access device, a system for processing the signals from the guided vascular access device and a user interface;
- [0022] FIG. 3 is a flow chart that illustrates an exemplary method of catheter placement;
- 5 [0023] FIG. 4 illustrates a portion of a chest cavity illustrating a correct position for a catheter in the basilic vein;
- [0024] FIG. 5 is a table that summarizes some of the features of the devices of the invention;
- [0025] FIG. 6 is a chart describing characteristics of steerable and non-steerable guided vascular access devices;
- 10 [0026] FIG. 6A is a plan view catheter steering system for use with steerable guided vascular access devices including an oximetric catheter.
- [0027] FIG. 6B illustrates an enlarged view of a portion of the embodiment of FIG. 6A, shown cut-away;
- [0028] FIG. 6C is a side view of a guiding catheter with multi-single beam ultrasound capability of the present invention with an electrophysiology catheter within the guiding catheter and two thumb slides for steering
- 15 the guiding catheter;
- [0029] FIG. 6D is a side view of a guiding catheter with multi-single beam ultrasound capability of the present invention with an electrophysiology catheter within the guiding catheter and four thumb slides (only three of which are shown) for steering the guiding catheter;
- [0030] FIG. 6E is a cross sectional view of the guiding catheter body of FIGS. 6C and 6D;
- 20 [0031] FIGS. 6F-G is a plan view of a distal portion of a guidewire in accordance with an exemplary embodiment of the present invention;
- [0032] FIG. 7 shows an embodiment of the invention having four sensors at the distal end of a catheter;
- [0033] FIGS. 8A and 8B illustrate end and section views of a catheter based, multiple sensor, guided vascular access device;
- 25 [0034] FIGS. 9A to 9D illustrate a centering device on a catheter based guided vascular access device;
- [0035] FIGS. 10A to 10C illustrate a catheter based guided vascular access device having a pre-formed shape;
- [0036] FIGS. 11A-B illustrate an embodiment of the invention with the sensor disposed in a recess of the elongate body;
- 30 [0037] FIGS. 12A-B illustrate an embodiment of the inventor in which the sensor is disposed at the distal end of a closed end catheter;
- [0038] FIGS. 13A-C illustrate an embodiment of the invention in which sensors are disposed at the distal end of the catheter and one sensor is disposed on the side of the catheter;
- [0039] FIGS. 14A-E illustrate illustrate a variety of sensor and lens arrangements;
- 35 [0040] FIG. 15 illustrates the tip of a stylet, or other elongate body, with sensors positioned at its distal end;
- [0041] FIGS. 16A-B illustrate illustrate the tip of a stylet, or other elongate body, in which a seal covers the sensors;
- [0042] FIG. 17 illustrates an array of microlenses attached to a sensor;
- 40 [0043] FIGS. 18A-C illustrate the use of a location device with a guidewire;
- [0044] FIGS. 19A-B illustrate a sensor disposed on a convex side of a distal portion of a guidewire;

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

- [0045] FIG. 20 illustrates sensors on both the concave and convex side of the distal portion of a bent guidewire;
- [0046] FIGS. 21A-B illustrate a guidewire having a hockey stick shaped distal portion with a sensor positioned thereon;
- 5 [0047] FIGS. 22A-B illustrates a sheath for use in introducing the guidewire of FIGS. 20-21;
- [0048] FIGS. 23A-B illustrates an embodiment of the invention in which a plurality of sensors are disposed on the distal end of a stylet;
- [0049] FIG. 24 illustrates an embodiment of the invention where the guided vascular device is a stylet with two sensors on the distal end;
- 10 [0050] FIG. 25 illustrates a block diagram of additional components within a control and acquisition unit;
- [0051] FIG. 26 illustrates a flow chart of an algorithm implemented by a multi-single beam ultrasound system;
- [0052] FIG. 27 illustrates a block diagram of an embodiment of a multi single beam ultrasound system;
- [0053] FIG. 28 illustrates the use of correlation methods in a tracking algorithm to target velocity;
- 15 [0054] FIG. 29 illustrates a preferred embodiment of a tracking method for processing a real time signal input;
- [0055] FIG. 30 illustrates an embodiment having a waveform synthesizer;
- [0056] FIG. 31 illustrates some specific properties of an ultrasound beam generated by a sensor as a result of excitation;
- 20 [0057] FIG. 32 illustrates electronic pulses generated by a waveform synthesizer wherein each sensor can be driven in real-time in a sequence of operating modes;
- [0058] FIG. 33A illustrates a single pulse waveform at an operating frequency; FIG. 33B illustrates a coded excitation;
- [0059] FIGS 34-42 illustrate techniques for positioning a device according to the invention within the venous system;
- 25 [0060] FIGS. 43A-B illustrate a parameter of the multi-single beam ultrasound system of the present invention;
- [0061] FIG. 44 illustrates a power vs. frequency curve;
- [0062] FIG. 45 illustrates a transition from venous flow into an aliasing of atrial flow;
- 30 [0063] FIG. 46 illustrates a representative signal detected by a system as a device according to the invention is positioned in the right atrium;
- [0064] FIG. 47 illustrates a signature pattern sequence that may be used to reliably and accurately identify a path from the superior vena cava to the coronary sinus;
- [0065] FIG. 48 illustrates a guided vascular access device of the invention in the sapheno-femoral junction;
- 35 [0066] FIG. 49 illustrates a pathway specific user interface with LED indicators;
- [0067] FIGS. 50A and 50B illustrate a basic user interface with control lights;
- [0068] FIGS. 51 and 52 illustrate components of a system according to the invention; and
- [0069] FIG. 53 illustrates local detection capabilities of the present invention.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

## DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

[0070] Embodiments of the present invention provide guided vascular access devices, systems for processing signals from the guided vascular access devices and user interface for providing information to a user based on outputs from the processing system. Other aspects of embodiments the invention relate to the use of intravascularly measured physiological parameters for locating, guiding, and placing catheters in the vasculature (see FIG. 1). In one aspect, the present invention relates to a catheter assembly with built-in sensors for measuring of physiological parameters such as blood flow, velocity, or pressure. In a different aspect, the present invention relates to data processing algorithms that can identify and recognize different locations in the vasculature based on the pattern of physiological parameters measured at that location. In a third aspect, the present invention relates to an instrument that has a user interface which shows guiding and positioning information. The fourth aspect of the present invention relates to the method of guiding and positioning a catheter within the vasculature by the user based on location information provided by the catheter itself. Other aspects of embodiments the invention relate to the use of intravascularly measured physiological parameters for locating, guiding, and placing catheters or guide wires for use as guides to particular locations within the vasculature that have been identified using the guided vascular access devices and systems described herein.

[0071] The present invention provides a new apparatus and method for intravascular guidance and placement of catheters and for monitoring their location within the vasculature based on the recognition of blood flow patterns at the locations of interest. A major benefit of the new apparatus and method introduced herein is that it increases the chances of correct placement of the devices in a procedure performed at the bedside without the need for imaging guidance, in particular without X-ray imaging. Another benefit is related to the fact that the guided vascular access devices and the systems described herein may be inserted into the existing healthcare workflow for placing instruments into the vasculature. More specifically, a new apparatus and method for intravascular guidance and placement of catheters and/or guide wires to then guide the deployment of other devices or therapies in the body such as, for example, location of heart valves for replacement heart valve procedures; identification of the renal veins and inferior vena cava for IVC filter placement; location of coronary sinus for placement of pacing leads or mitral valve modification devices; location of pulmonary veins for sensor placement and/or performance of therapy such as ablation treatment for atrial fibrillation; as well as the placement of device or performance of therapy at specific locations in the vasculature identified by the techniques described herein.

[0072] In some embodiments, the systems and methods of embodiments of the inventive guidance system described herein are utilized to locate, guide and position catheters and/or guide wires equipped with sensors described herein within the vessels of the venous system. The embodiments described herein may also be utilized in the vessels of the arterial system as well. In one aspect, the guided vascular access devices described herein may be used for the guidance, positioning, and placement confirmation of intravascular catheters used in a wide number of clinical applications. Exemplary clinical applications that would benefit from embodiments of the invention include the placement of, for example, central venous access catheters, hemodialysis catheters and the placement of catheters or therapy devices or treatment systems for percutaneous treatment of varicose veins.

[0073] The present invention is based on the ideas that: a) certain locations in the vasculature can be identified by specific blood flow patterns at those locations as quantified by blood pressure or Doppler measurements; and b) the direction of traveling of a catheter can be determined relative to the direction of blood flow by using the Doppler effect.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

[0074] For example, in the case of a PICC line, by determining and real-time monitoring the direction of catheter movement in the blood vessels using the sensors, techniques, data acquisition and processing described herein, a user receives feedback on advancing a guided vascular access device to allow the PICC to advance along a desired path from the arm vein into the vena cava. The system may also recognize unintended entry into other veins because of the differences in flow patterns received from the sensors. As such, the system may recognize unintended entry into the jugular vein, the subclavian one or even if the sensor is against the vessel wall. By monitoring the data acquired from sensors positioned on the guided vascular access device, the user can be notified when the catheter tip reaches the ideal placement point next to the root of the vena cava. The system recognizes the root of the vena cava, and other vascular components, by analyzing sensor acquired data to identify unique patterns and signatures.

[0075] The technology described herein is essentially non-imaging, i.e., does not require all the elements that make imaging possible, e.g., scanning with a moving transducer or working with phased arrays and beam forming. Non-imaging ultrasound refers to the one dimensional representation of ultrasound information. In contrast, imaging ultrasound utilizes 2D or 3D ultrasound information, moving transducers, phased arrays and beam forming techniques. As such, embodiments of the present invention provide a venous ultrasound based guidance system for: endovascular characterization of venous blood flow; venous catheter guidance; endovascular characterization of slow moving anatomical targets; providing a disposable (single use) ultrasound data acquisition unit; and providing a hand-held, simple, inexpensive user interface.

[0076] Most prior art relating to the use of intravascular ultrasound for diagnostic and therapeutic purposes addresses problems on the arterial side of the vasculature where blood flow velocities are higher and artery diameters are smaller than their accompanying venous counterparts (FIG. 1.) As such, devices and data processing algorithms that are designed for the arterial circulation do not function well within the venous circulation where blood flow velocities are typically in the range of 2-15 cm/second instead of 40-80 cm/second as seen in normal arteries. Likewise, for catheter-based ultrasound devices to function within the venous circulation a lower ultrasound operating frequency of approximately 10 MHz is required and a larger sample volume size (depth) is needed than on the arterial side.

[0077] An exemplary arterial ultrasound system, such as that described by Franzin in Doppler-guided retrograde catheterization using transducer equipped guide wire (US Patent No 5,220,924), uses a single crystal 20 MHz pulsed wave (PW) Doppler to detect peak velocities in the pulsatile flow in the arteries. Arterial measurement systems such as this system do not work for venous system (see FIG. 1) applications such as PICC insertion guidance for several reasons. One reason is that the penetration depth of such systems is inadequate. The penetration depth of ultrasound in tissue including blood is maximally about 3-5 mm at an operating frequency of 20 MHz. This penetration depth is not deep enough to measure velocities in vessels with 10-20 mm or larger inner diameters like the SVC or in other large diameter veins. Moreover, such a system with an operating frequency of 20 MHz is not capable to characterize flow and determine the caval-atrial junction which may require up to 15 mm of penetration depth. In order to be able to monitor the high peak velocities of the arterial system where blood flow of approximately 80 cm/s is expected, a parameter called pulse repetition frequency (PRF) must be relatively high, potentially higher than 100 KHz. In contrast, peak velocities of the venous system where blood flow of approximately 15 cm/s is expected, the PRF parameter can be approximately 40 KHz in order to successfully characterize such a relatively slow flow rate.

[0078] A third reason, related to PRF, involves the relatively large sample volume size needed to accurately characterize venous blood flow patterns according to the inventive processing techniques described

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

herein. The PRF of 100 kHz required for high velocity detection produces a sample volume size on the order of only approximately 2 mm wide. Such a sample volume size is wholly inadequate for the accurate characterization of blood flow patterns in the large veins. A sample volume of approximately 15 mm is needed for the characterization of large veins and additional modifications are needed to ensure adequate penetration depth is  
5 obtained.

[0079] A fourth reason that conventional arterial ultrasound systems are not suited for the venous system monitoring techniques described herein are that arterial systems are optimized to detect the high arterial flow velocities or even just peak velocities. Using the Franzin arterial system as an example, such an arterial monitoring system would detect only the high peak velocities of the arterial flow and not the entire velocity pattern. Arterial  
10 systems are configured neither to discriminate low velocities and nor detect patterns of flow containing low velocities, e.g., venous flow.

#### RELEVANT ANATOMIC AND PHYSIOLOGIC CONSIDERATIONS

[0080] For the placement of intravenous lines characterization of venous flow along the placement path is of importance, e.g., from the basilic and cephalic veins to the subclavian, brachial and into the superior vena cava.  
15 The internal jugular vein flow needs to also be characterized as does the inferior vena cava flow.

[0081] The superior and inferior vena cava are referred to as the "great veins" and are of special interest for central venous access applications. Their combined internal diameter at the right atrium is between 2.5 and 3 cm and their combined cross-sectional area of approximately 6 cm<sup>2</sup>. The blood velocities in the great veins can reach 15  
20 cm/sec in order to allow for a blood flow of approximately 5L/min. These are the highest velocities on the venous side. Moving away from the heart towards the capillaries, the venous velocities decrease because the total cross-sectional area of the blood vessels increases while the amount of blood flowing is the same. In the basilica or cephalic veins the blood flows at approximately 2 to 5 cm/sec. Venous flow is non-pulsatile. The variation in velocities are small and due mainly to the mechanism of propagation helped by the locally distributed venous valves and the effect of respiration which alters blood flow velocities within the deep and central veins proportional to  
25 changes in intrathoracic and intraabdominal pressures.

[0082] In comparison, on the arterial side and in the heart blood flows at velocities around 50 cm/sec and can reach 80 cm/sec peak velocity. The mean velocities are higher in the arteries than in veins in addition to the fact that arterial flow is pulsatile with high peak velocities. The pulsatile pattern of the arterial flow follows the pulsatile pattern of the heart beats, which represent the centralized mechanism of propagation of blood through arteries.

[0083] The table below summarizes the parameters which can be used to characterize blood flow and the  
30 differences between these parameters in venous, arterial, and heart chamber flows. Because of these differences, different requirements are imposed on the technology in order to characterize venous flow vs. arterial or heart chamber flow.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

TABLE 1

Parameter	Large Veins	Large Arteries	Heart Chambers
Velocities (cm/s)	2 - 15	40 - 80	40 - 80
Vessel inner diameter (mm)	SVC and IVC: app. 20 Subclavian: app. 8 Internal Jugular: app. 10	Subclavian: 6 Femoral: 8	N/A
Flow pattern	Non-pulsatile	Pulsatile	Pulsatile
Directionality	Unidirectional	Bidirectional (pulsatile)	Multidirectional (pulsatile)

[0084] FIG. 2 schematically represents the components of the endovascular access and guidance system. A sensor is attached to a catheter and connected through an electrical connection through a catheter lumen to an external connector. The external connector is connected to a signal processing unit that can identify the location of the sensor in the vasculature based on physiological parameters of said location. The signal processing unit is connected to a user interface.

[0085] A catheter assembly is provided that has a sensor attached close to the catheter tip (distal end). The sensor can be a pressure, Doppler, or temperature sensor, or any other type of sensor that can be used to detect physiological parameters within the blood vessel. A wire is connected to the sensor that provides an electrical connection from the sensor to the outside of the body. This can be achieved for example through an electrical connection running through the catheter wall or lumen from the sensor to a connector placed at the proximal end of the catheter. The catheter assembly containing a sensor can be built in different ways and is described in more detail below.

[0086] The connector 1 in FIG. 2 provides a means for electrically attaching the catheter assembly to a data acquisition and processing device. The possible components of a data acquisition and processing device include a connector 2 that is adapted to mate electrically or wirelessly with connector 1 of the catheter assembly, a control and data acquisition unit, signal processing unit, basic user interface, and other interfaces unit.

[0087] In one embodiment, the catheter assembly is used in the sterile field while the device is non-sterile. Therefore, the device must be bagged with a sterile bag prior to use. The connector provides a means to pierce the bag and connect to the device in the sterile bag, such that sterility is ensured for the operation of the device in the sterile field. In another embodiment, the device is sterile and is attached to the sterile catheter directly.

[0088] The apparatus implements the data processing algorithm and indicates to the user the location of the catheter or catheter tip in the vascular tree through a user interface or display. In one embodiment, the user interface may be colored lights that indicate the position or status of the guided vascular access device within the vasculature. For example, a green light may indicate blood flow away from the guided vascular access device, meaning that the guided vascular access device is being advanced in the correct or desired direction, e.g., toward the heart in some applications. A red light may indicate blood flow towards the guided vascular access device, meaning that the guided vascular access device is being advanced the wrong way or in a direction away from the heart. A blue light may indicate that a blood flow pattern or other unique signature or aspect has been detected that indicates that the guided vascular access device is in proximity of the desired position within the vasculature. The desired location may be any location within the vasculature where the multi-single beam ultrasound processing techniques and the guided vascular access devices may detect a blood flow pattern or other unique signature, aspect or anatomical landmark. For example, guided vascular access devices described herein may be used to identify the junction



WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

between the vena cava and the right atrium (see, e.g., FIGS. 38, 39, 41, 42), the sapheno-femoral junction (see, e.g., FIG. 48) or in other portions of the vasculature identifiable using the systems and methods described herein. Also the invention allows for the catheter to be self-guiding without the need for an external imaging modality such as fluoroscopy or ultrasonography which is currently required with existing catheters.

5 [0089] FIG. 3 illustrates an exemplary method 300 of catheter placement. In this example, the method 300 describes how a user would place a PICC catheter using a guided vascular device with guidance information provided using the multi-single beam ultrasound system and processing techniques described in greater detail below. This example is for illustration purposes only. Similar conventional catheter, guide wire or device introduction procedures, may be tailored for the requirements of other therapeutic devices such as, for example, for placement of hemodialysis catheters as well as for the placement of laser, RF, and other catheters for percutaneous treatment of  
10 varicose veins, among others described in greater detail below.

[0090] While the techniques described herein may be practiced in a number of clinical settings, the placement method 300 will be described for bedside catheter placement. The workflow presented in catheter placement method 300 begins with step 305 to measure approximate needed length of catheter. This step is recommended in order to verify the location indicated by the apparatus. This step is currently performed by the  
15 medical professional in the beginning of the procedure.

[0091] Next, at step 310, unpack sterile catheter with placement wire inserted and the sensor attached. In a preferred embodiment, the packaged catheter already contains a modified stylet with Doppler sensors. Currently, some PICC catheters are already packaged with stylets which are used by the medical professionals to push the  
20 catheter through the vasculature. Currently such catheters and the corresponding stylets do not contain any sensors.

[0092] Next, at step 315, connect non-sterile user interface housing by bagging it with a sterile bag and piercing it with the connector end of the placement wire. In a preferred embodiment, the catheter containing the stylet with sensor is sterile and disposable while the user interface, control, and signal processing unit is reusable and potentially non-sterile. If the unit is not sterilized and cannot be used in the sterile field, it has to be bagged  
25 using a commercially available sterile bag. The catheter is then connected to the user interface unit by piercing the sterile bag with the stylet connector. Alternatively, a sterile cord or cable can be passed off the sterile field and subsequently attached to a non-sterile control unit without having to puncture a bag. Other aspects of connecting the components are described below with regard to FIGS. 51 and 52.

[0093] Next, at step 320, press self-test button on the user interface housing and wait to see the green  
30 LED blinking. Once the sensor is connected the system can execute a self test protocol to check connection and sensor.

[0094] Next, at step 325, insert catheter into the vessel. This step is similar to the catheter introduction currently performed by medical professionals. One preferred insertion point in the basilic is labeled "1" in FIG. 4.

[0095] Next, at step 330, hold in position until green light stops blinking (e.g., becomes solid green light).  
35 Once the catheter is in the vessel, it must be held in position for a few seconds or be slowly pushed forward. This step ensures that the signal processing algorithm can calibrate the data acquisition and pattern recognition to the current patient data. Additionally, the processing system will analyze the sensor data to confirm that the sensor is placed in a vein not an artery. This placement confirmation aspect is described in greater detail below with regard to FIG. 34

40 [0096] Next, at step 335, after receiving confirmation from the system that the sensor/catheter has been introduced into a vein, the user may start advancing the catheter and watch the green light to stay on. If the green light is on, it means that blood flows away from the catheter tip. This "green light" indication is the desired

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

indication while advancing the catheter/sensor to the end position. FIG. 4 shows a correct position of the catheter in the basilic vein marked "Green" and meaning that the green light is on.

5 [0097] Next, at step 340, if the light turns red, stop advancing and pull the catheter back until the light becomes green again. The light turns red when blood flows towards the catheter/sensor instead of away from it. This means that the catheter has been accidentally advanced into the jugular or other vein. In FIG. 4 this positioned is labeled "Red" and the catheter is shown in the internal jugular vein. In this situation the blood stream flowing towards the heart comes towards the device. In this situation the catheter must be pulled back to position labeled "2" in FIG. 4 and re-advanced on the correct path into the SVC. If accidentally the catheter is facing a vessel wall and cannot be advanced, the light turns yellow: position marked "yellow" in FIG. 4. In this situation the catheter must be pulled back until the yellow light is off and the green one is on again.

10 [0098] Next, at step 345, advance while green light on. The user keeps pushing while the catheter/sensor remain on the proper path toward the heart.

[0099] Next, at step 350, the user stops advancing when light turns blue. As illustrated in FIG. 4 the light turns blue when the lower third of the SVC has been identified. The light turns blue when the processing system has identified the unique flow pattern or physiological parameters corresponding to the targeted placement region. In this illustrative method, the unique nature of the flow signature in the junction of the superior vena cava and the right atrium is identified and the blue indicator light illuminated. The techniques for determining the location of such unique flow signature locations is described in greater detail below with regard to FIGS. 34-40.

15 [00100] Next, at step 355, the user may verify actual length against the initially measured length. This step is used to double check the indication provided by the device and compare against the expected initially measured length for the target position.

[00101] Next, at step 360, remove stylet and attached sensor.

[00102] Next, at step 360, peel away introducer and then at step 370, secure catheter.

#### GUIDED VASCULAR ACCESS DEVICES

25 [00103] FIG. 5 is a table summarizing some of the features of the devices of this invention (e.g., catheters, stylets, guidewires), such as those shown in subsequent figures. In general, it may be desirable to place the sensor at or near the center of the vessel to e.g., avoid interference between the sensor and the vessel wall. In catheter embodiments, this feature may be implemented as a basket around or near the sensor. Alternatively, the distal end of the catheter may be provided with a bend or pre-formed curve to push the sensor away from the vessel wall. In stylet or guidewire embodiments, on the other hand, a J-shaped or hockey stick shaped tip may serve that purpose.

30 [00104] Some embodiments make use of ultrasound-derived information to enable steering a device within a blood vessel. This can be accomplished by a integrating design features that enable steering along with a sensor or sensors that provide real-time feedback information indicating tip position within the vasculature.

[00105] An important design feature enables torque control. Guided vascular access devices equipped with acoustic sensors, including catheter devices and stylets/guidewires, may be constructed using high-torque materials to enable precise control of the distal tip by rotating the shaft of the catheter or device near the insertion site. More particularly, an embodiment of a stylet (i.e., FIG. 23A) may be inserted into the lumen of a catheter (FIG. 23B) whereby the rigidity of the stylet 2312 is used to impart torque or otherwise manipulate the catheter 2370 and provide steering control in response to information provided by the system.

40 [00106] Another device design goal is to minimize device profile while maximizing sensor size. In catheter embodiments, this goal may be achieved by disposing the sensor in a recess formed in the distal end of the catheter.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

[00107] In some embodiments, the location device may be used solely to guide another device (such as a therapy device) to a particular location in the vasculature. In other embodiments, however, location devices may be integrated with therapy delivery devices. In such embodiments, the catheter or other device may be provided with lumens for therapy delivery in addition to the device location elements. Alternatively, the catheter may be provided with slits, valves, ports, etc. for purposes of therapy delivery. Groshong describes the use of valves in closed end catheters in US Patent 4,549,879 for Valved two-way catheter.

[00108] Some embodiments of the invention acquire directional data that may be used, e.g., to determine the direction of blood flow. In such catheter embodiments, one or more sensors may be tip mounted and forward looking, side mounted and lateral looking, and/or rearward looking sensors. There also may be multiple sensors in one or more locations. Stylet and guidewire embodiments may also have forward looking sensor(s), rearward looking sensor(s) or a combination.

[00109] Some embodiments may provide features to maximize the sensor data acquisition volume. For ultrasound based sensors, for example, the data acquisition volume may be increased by expanding the beam to insonify a greater volume (via, e.g., a divergent beam) and/or by collecting from a larger volume by converging the collection beam. Lenses and lens assemblies (e.g., acoustic lens assemblies, shaped epoxy lens assemblies, microlens arrays, machined crystal(s)) may be used for this purpose.

[00110] The location devices may use a variety of sensor numbers, shapes, and materials depending on the application. For example, the device may use one sensor, multiple sensors, rectangular sensors, rounded sensors, etc. Suitable ultrasound-based sensor material includes piezoelectric crystals (such as quartz), piezoelectric ceramics (such as lead zirconate titanate), silicon, and piezoelectric films (such as PVDF). The lenses (e.g., converging, diverging) may be made from epoxy toughened with varying weight fractions of polymethyl methacrylate (PMMA) and polycarbonate (PC), Araldite® (Gy508/Hy956, Ciba), EPO-TEK® 353 ND (Epoxy Technology), or Rexolite® (Curbell Plastics). In some embodiments, the sensor may be made "non-flushing" (e.g., does not require flushing for purposes of purging air or other ultrasound limiting materials) by encapsulating the sensor in airtight and ultrasound transparent epoxy or other sealant. The encapsulation may also be used to attach the sensor to the catheter or other device and may be formed into the shape of a sensor lens. In addition, the seal material used for encapsulating the sensor in airtight ultrasound environment may be non-transparent to the acoustic energy generated by the sensor. As such, in some embodiments the material used to provide an air tight, sealed environment for sensor operation may also act as an acoustic lens to the sensor(s) being sealed.

#### 30 Lens arrays

[00111] The use of an array of microlenses of tens of micrometer diameter instead of a single lens with a diameter of 1-2 mm covering the entire surface of the crystal (see FIG. 17) is also disclosed. An array of lenses will allow us not only to create a divergent (e.g., defocused) beam but to orient the ultrasound energy generated by the piezoelectric crystal in different directions. Such arrays of microlenses can be etched in fused silica.

#### 35 SHAPED SENSORS

[00112] In almost all cases, ultrasound sensors, such as ultrasound crystals, for example, use acoustical lens assemblies coupled to a piezoelectric (PZT) crystal. The use of laser micromachining of the PZT element is disclosed that produces a shaped crystal and hence alter the generated acoustic wave (FIG. 14D).

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

**CATHETER BASED GUIDED VASCULAR ACCESS DEVICES**

[00113] FIG. 7 shows an embodiment of the invention. Four sensors 715 (e.g., Doppler crystals) are provided at the distal end 713 of a catheter 712, such as any commercially available catheter. Catheter 712 has three other lumens 705 to be used for other purposes. A disadvantage of this configuration is that it reduces the number of  
5 lumens 705 available in an existing catheter. Sensors 715 communicate with the proximal end of catheter 712 via wires (not shown) passing through lumen 720. It is to be appreciated that suitable electrical wires and connections (not shown in many of the FIGS. that follow) conventional to the ultrasonography arts connect the sensors described herein to the appropriate system components so that the sensors may be operated to produce and/or receive acoustic waves.

10 [00114] FIGS. 8A and 8B illustrate another possible embodiment of a catheter assembly with sensors facing laterally. In this embodiment, sensors 815A, 815B and 815C are built into the wall of catheter 810 on either side of lumen 805. Wires (not shown) extending proximally from the sensors communicate with a control system outside of the patient to provide power, data acquisition, etc. The sensors may be multiplexed to reduce the number of wires extending to the control system. In an alternative embodiment, one or more forward looking sensors may  
15 be added to the lateral sensors shown in FIGS. 8A and B. A forward looking sensor may be used, e.g., for velocity detection using Doppler techniques, while the lateral sensors may be used for wall detection using A-scan. In addition, angled sensors may be used to provide blood velocity in both directions along the catheter axis.

[00115] Embodiments of the present also relate to the use of integrated Doppler sensors into catheters, such that these sensors can monitor the direction of the blood flow, i.e., towards or away from the catheter and  
20 detect Doppler flow patterns in order to determine the location of the Doppler sensor in the vasculature. Several types of Doppler techniques can be used to achieve these goals including continuous (CW) and pulsed (PW) wave Doppler. The references to continuous wave directional Doppler are as examples and are not be considered a limitation of the invention. From a catheter assembly point of view, CW requires two transducer elements: one that transmits the ultrasound wave and another one that receives it. One such two sensor embodiment is illustrated in  
25 FIG. 8A. PW requires only one transducer element but more electronics such that the same element can be used sequentially for transmitting and receiving the ultrasound wave.

[00116] FIGS. 9A-D show a centering feature for a catheter with location devices according to this invention. In this embodiment, sensors 915A and 915B are disposed at the distal end 913 of a catheter 912. Expandable centering wires 930 (formed, e.g., from a superelastic material, such as the shape memory material  
30 Nitinol, or a biocompatible plastic) are disposed radially around catheter 912. The centering wires 930 may also take the form of narrow strips or be replaced by a balloon that may be selectively inflated to maintain centering. Selectively inflating the balloon allows the balloon to be more inflated when centering the device in a larger sized vessel and less inflated for centering the device within a smaller sized vessel. Whether strips, a balloon, or other inflatable element, the centering elements 930 expand substantially uniformly around catheter 912 to keep the  
35 catheter approximately in the center of the vessel 80. FIG. 9C shows the device in a small diameter vessel, and FIG. 9D shows the device in a larger diameter vessel, in which centering wires 930 are more fully expanded. In this embodiment, centering wires 930 are self-expanding. In alternative embodiments, the centering wires, strips, or inflatable element may be actuated by a user. Catheter 912 is also provided in this embodiment with a side delivery port 920 for providing therapy, such as a pharmacological agent, via a lumen (not shown) within catheter 912 as is  
40 conventionally done with closed end catheters.

[00117] FIGS. 10A-C show another feature for a catheter with location devices according to this invention to adapt the catheter for use in different size vessels. In this embodiment, a sensor 1015A is disposed on the side of

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

catheter 1012, and a sensor 1015B is disposed at the distal end 1013 of the catheter. The distal end of catheter 1012 may be bent by the user, as shown in FIG. 10A, using conventional catheter tip steering techniques. The amount of bending may be changed depending on the way sensors 1015A and 1015B are being used and on the size of the vessel, as shown in FIGS. 10B and 10C. Alternatively, the catheter 1012 may have a preformed bend that the catheter assumes when it is inside of a vessel as illustrated in FIG. 10C. The pre-formed bend provides a centering functionality by maintaining sensor 1015A oriented toward the flow within vessel 82.

[00118] FIG. 11A shows an embodiment of the invention in which a sensor 1115 is disposed in a recess 1122 of the elongate body 1112. The recess 1122 is within the elongate body 1112 and bounded by the surfaces 1128, 1129 and the seal 1130. The angle  $\theta_2$  is formed by surface 1128 and surface 1129. The surface 1128 in the recess 1122 deflects from the surface of the catheter 1112 or other elongate body as indicated by the angle  $\theta_1$ . The angle  $\theta_1$  indicates the angle of sensor 1115 with respect to the axis of catheter 1112. Variations of angle  $\theta_1$  are useful when using sensor 1115 for Doppler readings. One or more sensors 1115 may be positioned on the surfaces 1128, 1129 and the angles  $\theta_1$  and  $\theta_2$  may be varied to generate and/or receive acoustic signals with the qualities and characteristics described herein.

[00119] The recess 1122 may be filled with a seal material, a lens material or a seal material having lens characteristics as indicated by the 1140/1130 reference numeral. An airtight, ultrasound transparent seal 1130 is provided over the recess 1122 and sensor 1115. Seal 1130 and/or the fill in recess 1122 may also serve as a lens for the sensor 1115. The sensor 1115 and its seal and/or lens is substantially or nearly flush with the outside surface of catheter 1112 in this embodiment. The size of the seal 1130 is not illustrated to scale and would in actuality not present so apparent an edge against the surface elongate body 1112 but would be atraumatic if it contacted a vessel wall.

[00120] FIG. 11B shows an embodiment in which the sensor 1115 and its seal 1130 and/or lens 1140 extend beyond the cylindrical outside surface of the catheter 1112. The recess 1122 may be filled with a seal material, a lens material or a seal material having lens characteristics as indicated by the 1140/1130 reference numeral. An airtight, ultrasound transparent seal 1130 is provided over the recess 1122 and sensor 1115. Seal 1130 and/or the fill in recess 1122 may also serve as a lens for the sensor 1115. The size of the seal 1130 and the size/shape of the recess 1122 extending above the surface is not illustrated to scale and would in actuality not present so apparent an edge on seal 1130 or bulge on filled portion compared to the plane of the surface of elongate body 1112. The sensor, seal/lens and seal assembly is so constructed as to remain atraumatic if placed in contact with a vessel wall.

[00121] FIG. 12A shows an embodiment in which a sensor 1215 (possibly covered by a lens 1230) is disposed at the distal end 1213 of a closed end catheter 1212. Slits 1250 permit substances to be delivered through catheter 1212. Ports or valves may be used in place of the slits. Slits 1250, the use of ports and valves and additional information regarding the operation and use of closed end catheters are further described by Groshong in U.S. Patent 4,549,879. One or more additional sensors could be included on the closed end catheter 1212 such as on distal end 1213 or laterally mounted as described below with regard to FIGS. 13C. FIG. 12B shows the addition of an atraumatic tip 1260 at the catheter distal end 1213.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

[00122] FIG. 13A shows an embodiment in which three sensors 1315A-C are disposed at the distal end 1313 of the catheter and one sensor 1315D is disposed on the side of the catheter. A lens-shaped seal 1340 covers sensor 1315D. FIG. 13B shows an embodiment with only two sensors 1315E and 1315F at the distal end of the catheter. A lens/seal (not shown) may also be placed in FIGS. 13A, 13B over the distal ends to seal and/or modify the acoustic waves generated by the sensors 1315A-F. In FIG. 13C, the sensor 1315D sits on an angled surface 1328 and is covered by a lens/seal 1340.

[00123] FIGS. 14A-E show different sensor and lens arrangements. In FIGS. 14A-C, a different shaped lenses 1440 A-C are illustrated covering a sensor 1415. The shape of the lenses 1440A-C can be used to modify the acoustic waves transmitted or collected by the sensor 1415 to have the desired characteristics to accomplish the ultrasound techniques described herein. In FIG. 14D, the surface of the sensor 1415D itself has been altered to produce a shaped surface 1420. Shaped surfaces 1420 may be formed in sensors using suitable shaping processes such as, for example, the use of laser micromachining of a sensor that is made from piezoelectric material. Because of the characteristics of the shaped surface 1420, an activated sensor 1415D produces a divergent ultrasound beam 93, as shown. In FIG. 14E, a plurality of lenses 1440E (such as fused silica lenses) having shaped surfaces 1472 cover sensor 1415E to provide a plurality of divergent beams 93.

[00124] FIG. 15 shows a stylet or other elongate body 1512 with sensors 1515A and 1515B at its distal end. Lenses 1540A and 1540B cover sensors 1515A and 1515B, respectively, have different shapes and provide different beam shapes for transmission or collection. In this embodiment, one sensor may be used as a transmitter (i.e., 1515A) and the other as a collector (i.e., 1515B).

[00125] FIG. 16A shows a stylet or other elongate device 1612 with a distal end 1613 in which a seal 1630 covers the sensor 1615. The seal 1630 may be formed from a suitable ultrasound transparent material to provide an airtight environment for the operation of the sensor 1615. Alternatively, the seal 1630 may have acoustic beam altering properties such that it acts like a lens in addition to providing an air tight environment for sensor 1615. In contrast, the seal 1630 is separate from the lens 1640 in FIG. 16B. The lens 1640 is sized to conform to the size and surface of sensor 1615. As illustrated, the seal 1630 covers the stylet distal end 1613 and can be used to secure the lens 1640 to the sensor 1615 and both of these components to the distal end 1613.

[00126] FIG. 17 shows a sensor 1715 to which an array of microlenses 1740 have been attached. The lens shape 1726 can provide a divergent (e.g., defocused) beam 93 and can orient the ultrasound energy generated by the sensor (such as a piezoelectric sensor) in different directions. The lens shape 1726 need not be the same on every lens 1740 at all locations in the array. Instead, in some embodiments, the shape, size and density of the microlenses 1740 varies across the surface of sensor 1715 to produce the desired ultrasound beam characteristics. The microlens array can be formed from etched fused silica, for example, or from other suitable lens material as described herein or known in the ultrasonography arts.

#### GUIDE WIRE BASED GUIDED VASCULAR ACCESS DEVICES

[00127] FIGS. 18A-C show the use of a location device with a guidewire 1812. In FIG. 18A, sensor 1815 is disposed at the distal portion 1813 of guidewire 1812. Guidewire portion 1813 is bent into a substantially J shape, and the sensor 1815 is disposed on the concave side of the bent portion to face toward the proximal end of the guidewire 1812. When a sheath or other device 1870 is loaded over guidewire 1812, sensor 1815 faces the device 1870, as shown in FIG. 18B. The J shape of the guidewire 1812 also provides a centering feature within the vessel lumen 80, as shown in FIG. 18C. Techniques for attaching sensors to guidewires and inserting them directly into the blood stream as disclosed by Millar in US Patent No. 5,046,497 for Structure for coupling a guidewire and a catheter and US Patent No. 4,966,148 for Assembly for positioning diagnostic devices in a biological vessel.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

[00128] In FIGS. 19A and B, the sensor 1915 is disposed on the convex side of the distal portion 1913 of guidewire 1912 so that it faces away from the sheath 1970 or other device loaded over the guidewire. As in the FIG. 18 embodiment, the J shape of the guidewire provides a centering feature for the device to keep the sensor away from the vessel wall. FIG. 20 shows sensors 2015A and 2015B on both the concave and convex sides of the guidewire bent distal portion 2013. The J shape 1913 of the guidewire 1912 also provides a centering feature within the vessel lumen 80, as shown in FIG. 19B.

[00129] FIGS. 21A and 21B show an alternative to the embodiments of FIGS. 20. In FIGS. 21A and B, guidewire 2112 has a hockey stick shaped distal portion 2113. In FIG. 21A, the sensor 2115 is disposed on a surface of the bent portion 2113 facing away from the proximal portion of the guidewire (i.e., the portion of the guidewire positioned before the bend of the guidewire), and in FIG. 21B the sensor 2115 is disposed on a surface of the bent portion 2113 of the guidewire facing toward the proximal portion of the guidewire. As in the FIG. 20 embodiments, the bent portion of the guidewire helps to center the device within the vessel to keep the sensor away from the vessel wall. The guidewire may also be provided with an atraumatic tip 2280.

[00130] FIGS. 22A and B show a sheath 2270 for use when introducing the guidewire of FIGS. 20 or 21. As shown in FIG. 22A, sheath 2270 maintains the guidewire substantially straight for introduction into the vasculature 80. When the sheath is withdrawn from the guidewire (or when the guidewire is advanced beyond the sheath), the distal end 2213 of the guidewire 2212 assumes its pre-shaped bend (shown here as the hockey stick shape). A sensor 2215 is shown on the distally directed face of the guidewire. The guidewire may also be provided with an atraumatic tip 2280.

#### 20 STYLET BASED GUIDED VASCULAR ACCESS DEVICES

[00131] FIG. 23A shows an embodiment in which a plurality of sensors 2315 are disposed on the distal end 2313 of a stylet 2312 or other elongate body. In this embodiment, the sensors 2315 are arranged in two sensor areas 2318 and 2319. In one alternative embodiment, the sensors in one sensor area operate as emitters and the sensors in the other sensor area act as collectors. A seal, lens, or sealing lens may be used to cover one or more of the sensors 2315 in a sensor area, all the sensors in a sensor area or all the sensors in both sensor areas. In other embodiments, more than two sensor areas are used. The number of sensors 2315 in a sensor may vary depending upon the function and location of specific sensor area, such as tip mounted as shown, laterally mounted (i.e., FIGS. 13C, 11A, 11B) or angle mounted (FIG. 8A, 8B). A wire or other electrical connection 2390 extends proximally from the sensors. As shown in FIG. 23B, stylet 2312 may be disposed in a lumen 2305 of a multi-lumen catheter 2370 for guidance. As illustrated in FIG. 24, two guidance stylets 2412 with distal sensors 2415 may be disposed in a catheter 2470. Sensors 2415 may also be covered by a seal, a lens or a sealing lens as described herein. In alternative embodiments, the guidance stylets may include one or more lateral sensors such as the arrangement shown in FIG. 13C that are used together with or in place of the illustrated distal end sensors 2415.

[00132] FIG. 24 illustrates an embodiment where the guided vascular access device is a stylet with two sensors on the distal end. In one embodiment, a sensor is attached to the distal end of a stylet used to navigate the PICC through the vasculature. At the proximal end, a data acquisition unit acquires the Doppler frequency shifts using, for example directional continuous wave Doppler. A signal processing unit analyzes the Doppler frequency shift, i.e., the blood velocities, and determines the direction of blood flow relative to the catheter tip. The signal processing unit is also responsible for identifying the unique flow pattern characteristic to the junction of the superior vena cava and the right atrium. The sensors may be a piezoelectric crystal, a piezoelectric ceramic, comprise silicon or a thin piezoelectric film. The sensors may be made of the same or different materials.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

[00133] As illustrated in FIG. 6, guided vascular access devices described herein may also be categorized as steerable or non-steerable. As illustrated in FIG. 6, a suitable conventional steering system (i.e., catheter based or guidewire based) may be used to provide steering control of the inventive guided vascular access devices described herein. The result is a feedback based open loop vascular guidance system. Similarly, FIG. 6 illustrates how suitable conventional steering system from a guide wire based steering system, when used to provide steering control of a guide wire based guided vascular access device, results in a feedback based open loop vascular guidance system. Steering capabilities may be provided in a number of ways. A guided vascular access devices of the present invention may be modified to include and be controlled by the components of a conventional catheter of guidewire steering system. Alternatively or additionally, a guided vascular access device of the present invention may be incorporated into an existing steerable interventional or diagnostic medical device. Examples of catheter steering systems are described in the following patents related to steerable catheters 7,037,290 to Gardeski et al. for Multi-lumen steerable catheter; 5,938,603 to Ponzi for Steerable catheter with electromagnetic sensor; 6,866,677 to Douk et al. for Temporary intraluminal filter guidewire and methods of use; 6,591,144 to Pigott for Steerable catheter and method for locating coronary sinus, and 5,803,083 to Buck et al. for Guiding catheter with ultrasound imaging capability. Examples of steerable guidewire control systems are described in the following patents: 6,500,130 to Kinsella et al. for Steerable Guidewire; 6,638,243 to Kupiecki for Balloon catheter with delivery side holes; and 6,973,352 to Tsutsui for Steerable cardiac pacing and sensing catheter and guidewire for implanting leads.

[00134] FIGS. 6A and 6B show a steerable embodiment of a guided vascular access device of the present invention adapted for use with an oximetric catheter 6010 that can be used to practice the present invention. The catheter 6010 includes a steerable cannula 6020, including a blood-contacting sheath 6021 that is fabricated from biocompatible polymers with low thrombogenicity. One or more lateral sensors described herein may be placed along the length of the cannula 6020 for to assist in guidance. Preferably encased within the sheath 6021 of cannula 6020 is a steering mechanism including a steerable guide 6024, and a blood characteristic sensor such as a fiber optic oxygen sensor assembly 6028. The fiber optic oxygen sensor assembly 6028 and other suitable cardiac monitoring sensors of the type suited to the heart access methods described with regard to FIG. 46 and 47 and associated methods for guiding or accessing the left heart via the inventive methods of locating the coronary sinus. The electrical leads for all sensors, steerable guide 6024 and fiber optic oxygen sensor assembly 6028 preferably run the entire length of cannula 6020 to the distal end 6032 and also extend from the proximal end 6026 of cannula 6020. The fiber optic oxygen sensor assembly 6028 could be replaced by another sensor appropriate to other blood characteristics that are correlated with the blood of the coronary sinus, such as pH or CO<sub>2</sub> content.

[00135] Steerable guide 6024 preferably includes an outer tube 6025 and an internal wire 6027 that runs from the distal end 6032 to steering control module 6030. Finger grips 6034 and thumb grip 6036 of control module 6030 are reciprocally movable relative to each other along the axis of steerable guide 6024. Thumb grip 6036 is affixed to the outer tube 6025 of guide 6024 and finger grips 6034 are affixed to the proximal end of the internal wire 6027. The distal end of the internal wire 6027 is affixed to the distal end of the outer tube 6025 of steerable guide 6024 in an axially offset manner as is known in the art. Alternatively, the outer tube 6025 can be eliminated and the internal wire 6027 instead affixed directly to the sheath 6021 of cannula 6020, in which case the thumb grip 6036 could be affixed to sheath 6021 with finger grips 6034 being affixed to wire 6027. By pulling finger grips 6034 toward thumb grip 6036, the internal wire 6027 is placed in tension, thereby deflecting the distal end of steering guide 6024, and hence sheath 6021 and cannula 6020, to one side. Through a combination of deflecting the distal end of cannula 6020 via grips 6034 and 6036, and rotating the entire catheter 6010 about its longitudinal axis,



WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

like-wise via grips 6034 and 6036, the distal end of catheter 6010 can be steered anywhere within a 360 degree range. Other steering mechanisms as known in the art can also be used. The user may apply steering controls based on the output of the processing system of the present invention.

- [00136] One blood characteristic sensor uses fiber optics to sense oxygen content, but alternatively or additionally, pH or CO<sub>2</sub> sensors can be used. The fiber optic assembly 6028 includes a pair of optical fibers 6029 and 6031 encased in a tube 6033. These fibers -- along with electrical connections to sensors 6015- run the entire length of assembly 6028 and are connected at their proximal end to a photodetector optical module 6038, and to processor and display 6041 (modified for generating, collecting and processing the ultrasound data of the inventive system), respectively.
- [00137] According to a well known phenomenon, the color of the blood is a function of the percentage of oxygen saturation of the blood. Consequently, the color of the light absorbed by the blood, and hence the color of the light reflected back to the optical module 6038, is also a function of oxygen content of the blood. The photodetector in optical module 6038 is differentially responsive to different wavelengths of light, and generates an electrical signal indicative of the wavelength of the reflected light received via the optical fiber. The generated signal can be conveyed via suitable conductors 6039 to a processor and display module 6041 that can process the signal and display the percentage oxygen saturation in a form that is directly readable by a human, such as a digital display. The processor and display module 6041 also includes the necessary components for the operation of the illustrated sensors as described herein. The output of the oxygen content or other parameter measured herein may also be indicated as part of the user display, such as in FIGS. 49, 50A and 50B.
- [00138] Steerable oximetric catheter 6010, which combines the inventive ultrasound sensors described herein with an oxygen sensing optical fiber assembly 6028 with a wire-steerable guide 6024 in a common cannula 6020, provides a new technique useful for locating the coronary sinus. The oxygen content of blood in the coronary sinus is known to be among the lowest in the human body. This phenomenon is exploited by the steerable oximetric catheter 6010 in cooperation with the sensor and processing abilities of the present invention to identify unique flow signatures and patterns to facilitate locating the coronary sinus. By monitoring the oxygen content along with flow pattern information, and other characteristic of the blood in the vicinity of the distal end of catheter 6010 in real time as catheter 6010 and the sensors 6015 are advanced through the right atrium (initially located using the techniques of FIGS. 45, 46 and 47), the operator can know whether the distal end of the catheter is either on or deviating from a path approaching the coronary sinus. The detection by the system of a signature flow pattern in conjunction with sensed percentage of oxygen saturation continues to drop as catheter 6010 is advanced, then the operator knows that the distal end of the catheter is getting closer to the coronary sinus. If the oxygen saturation begins to rise or the detected flow patterns and parameters indicated by sensors 6015 change as the catheter is advanced, then the operator knows that the catheter is off course and he can correct the course using the steerability feature of the catheter. In effect, the operator is seeking to detect the unique flow patterns and parameters of the coronary sinus in combination with the low oxygen blood that exits from the coronary sinus into the right atrium. With an iterative procedure, the operator can make use of the percentage oxygen saturation being sensed in real time along with detected flow patterns and parameters to guide and adjust his steering of the catheter to find the coronary sinus. The iterative procedure above may be used to augment the blood flow information provided by the methods described herein and also displayed on a suitable user display.
- [00139] FIG. 6C is a side view of a guiding catheter with multi-single beam ultrasound capability of the present invention with an electrophysiology catheter within the guiding catheter and two thumb slides for steering the guiding catheter. FIG. 6D is a side view of a guiding catheter with multi-single beam ultrasound capability of

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

the present invention with an electrophysiology catheter within the guiding catheter and four thumb slides (only three of which are shown) for steering the guiding catheter. One exemplary use of such a device is to use the sensors and methods described herein for use as a identification of unique flow patterns to be used in locating an endocardial ablation site and, thereafter, deploying an electrophysiology catheter for accessory pathway diagnosis and ablation.

[00140] The guiding catheter 6110 comprises three primary components. The guiding catheter body 6111 defines a central lumen 6130 (shown and described with reference to FIG. 6D) within which is guided an electrophysiology catheter 6015. One or more ultrasound sensors 6118 and lateral sensors 6117 are fixedly attached to the distal end of the catheter body 6111. In turn, the guiding catheter body 6111 is fixedly attached at its proximal end to a hub 6113 by conventional means.

[00141] An exit hole 6114 is defined towards the distal end of the guiding catheter body 6111 through which the electrophysiology catheter 6115 exits the central lumen 6130. The electrophysiology catheter 6115 comprises a tip electrode 6116 at its distal end for mapping and/or ablating endocardial tissue and is mounted at its proximal end to a control handle 6119. Preferably, the electrophysiology catheter 6115 is steerable by longitudinal movement of the control handle 6119 relative to the body of the electrophysiology catheter 6115. Aberrant conductive pathway signals can be received from the tip electrode 6116 and transmitted to a remote detector and displayed via a molded electronic connector 6120. RF energy can be transmitted to the tip electrode 6116 via a remote RF source also connected to the molded connector 6120. An exemplary example of an electrophysiology catheter suitable for use with the present invention is a steerable open lumen catheter as described in U.S. Pat. No. 5,431,168 to Webster, Jr. for Steerable open-lumen catheter, and manufactured by Cordis Webster, Inc., Baldwin Park Calif. However, many other electrophysiology catheters could be used without departing from the scope of the invention.

[00142] The guiding catheter body 6111 can be of any suitable length for intravascular insertion. In the described embodiment, a length of about 100 cm is used. Similarly, the exit hole 6114 can be of any suitable size to allow an electrophysiology catheter to exit the guiding catheter body 6111. In the described embodiment, a size of 0.04+/-0.03 inches is used and the distance between the distal edge of the exit hole 6114 and the distal end of the catheter tip 6112 is approximately 2.5 cm. One or more ultrasound sensors 6118, 6117 are fixedly attached to the distal end of the guiding catheter body 6111. The sensors 6118, 6117 emits and receive ultrasound as determined by the control system described herein and in FIG. 25, 26 and 27, for example. In addition, other sensor configurations described herein can be employed to obtain additional flow information. The exact dimensions of the sensors 6118, 6117 are not critical and any sensor of suitable construction or described herein can be employed. Preferably, the sensor is cylindrical with a rounded tip approximately 1 to 2 cm in length and has an outer diameter of about 12 to 12.5 French so as to form a continuous outer surface with the guiding catheter body 6111.

[00143] The guiding catheter body 6111 comprises four main sections as follows (from proximal to distal end): a main body 6127, a first transitional tip 6126, a second transitional tip 6125 and the distal catheter tip section 6112. Each of these four sections can be of any suitable construction and dimensions.

[00144] A braided wire sleeve 6134 also runs the length of the guiding catheter body 6111 but only up through the second transitional tip 6125, ending slightly proximal to the end of the second transitional tip 6125 to form a proximal catheter tip joint section 6128. In the described embodiment, the width of the proximal catheter tip joint section 6128 is approximately 0.04 +/- 0.03 inches and the braided wire sleeve 6134 is preferably constructed of stainless steel.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

[00145] A cross-sectional view of the guiding catheter body 6111 taken along line 4-4 of FIG. 6C is shown in FIG. 6E. With the exceptions as indicated herein, the construction of each of the four sections comprising the guiding catheter body 6111 is substantially similar and involves the following layers. The innermost layer is an inner liner 6132, preferably constructed of PTFE, and defining a central lumen 6130 running longitudinally its entire length.

[00146] In the described embodiment, the central lumen 6130 has an inner diameter of about 0.110 inches. Preferably, the inner liner 6132 defines two longitudinal grooves 6136 on its outer surface at opposite sides from each other. A pair of small puller wire tubes 6133 are situated in the grooves 6136 to maintain their orientation. Preferably, the puller wire tubes 6133 are constructed of polyamide with an inner diameter of approximately 0.012 inches. Puller wires 6121 run axially within the puller wire tubes 6133. The puller wires 6121 (not shown for clarity) have a diameter of about 0.01 inches. The puller wires 6121 are constructed of stainless steel cable 6150 with a PTFE sleeve 6151 covering them to provide lubricity within the polyamide tubes 6133.

[00147] A layer 6135 of eight braided ribbon cables 6153 run longitudinally along either side of the puller wire tubes 6133 and arranged to surround the inner liner 6132. In the described embodiment, the lead wires for sensors 6118, 6117 may be disposed within the braided ribbon cable layer 6123 which may include ribbon cables bundled together and with individual microcoax wires 6152 of about 8 mils thickness. The braided wire sleeve 6134 runs longitudinally over the puller wire tubes 6133 and the braided ribbon cables layer 6135. Preferably, the braided wire sleeve is constructed of stainless steel. Finally, the above-described outer jacket 6127, preferably constructed of nylon, surrounds the braided wire sleeve layer 6134.

[00148] The catheter tip 6112 is steerable using the pair of puller wires 6121. To aid in steering, each of the puller wires is connected to a thumb slide 6170 which is slidably mounted on the outer surface of the handle, preferably proximate to its distal end (FIGS. 6C). The pair of thumb slides are positioned opposite each other on the handle 6173.

[00149] Sliding of the thumb slides in the proximal direction relative to the catheter pulls on the puller wire to which it is connected and causes the catheter tip 6112 to deflect in a horizontal direction. The deflection is such that the catheter tip 6112 becomes concave on the side of the puller wire that was moved proximally. Reverse deflection of the catheter tip occurs by sliding the opposite thumb slide proximally relative to the guiding catheter. Deflection of the catheter tip 6112 may be used to alter the position of the sensors 6117, 6118 alter the divergent ultrasound beam produced for accurately characterizing the adjacent flow patterns. Bidirectional movement in a left-right horizontal plane is achieved using the thumb slides 6170 which are connected to puller wires 6121. As described, the catheter tip 6112 is capable of 1 to 4 movement degrees of freedom. In an embodiment having a single puller wire only a single thumb slide is needed.

[00150] FIG. 6E is a plan view of a steerable guidewire 6200 having lateral sensors 6215A and forward looking sensors 6215B in accordance with embodiments of the present invention. FIG. 6F is a plan view of a distal portion of a guidewire in accordance with an exemplary embodiment of the present invention. Guidewire 6200 includes a distal end 6206, a distal portion 6208, and a proximal end 6202. Guidewire 6200 also includes a shaft assembly 6220 having a distal end 6226 and a proximate end 6222. As shown in FIG. 6E, shaft assembly 6220 includes a coil 6230 defining a lumen 6224 and a wire 6240 disposed in lumen 6224 of coil 6230. A distal end 6236 of coil 6230 is fixed to a tip member 6250. Likewise, a distal end 6246 (not shown) of wire 6240 is fixed to tip member 6250. Wire 6240 extends beyond a proximal end 6232 of coil 6230 forming a proximal portion 6244 of wire 140 terminating at a proximal end 142 of wire 140.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

~~[00151]~~ Wire 6240 of guidewire 6200 includes a curved portion 152 disposed proximate distal end 6206 of guidewire 6200. In the illustrated embodiment, curved portion 6252 of wire 6240 is shown in a substantially unbiased position. In the embodiment shown, coil 6230 is urged into a substantially curved shape by curved portion 6252 of wire 6240. The curved portion 6252 of wire 6240 is biased to return to a generally curved shape after being deflected. It may be appreciated that coil 6230 is comprised of a plurality of turns 6254. The longitudinal axis of coil 6230 is disposed along a generally curved path. The coil 6230 defines a plurality of gaps 6256 disposed between adjacent turns of coil 6230. Those of skill in the art will appreciate that curved portion 6252 of wire 6240 may have any radius of curvature depending upon need. Likewise curved portion 6252 may have any bend angle depending upon need.

10 [00152] FIG. 6G is a plan view of guidewire 6200. In this embodiment, a plurality of grabbers 6258 are disposed about a proximal portion 6234 of coil 6230. Also illustrated is a force F is acting upon proximal portion 6244 of wire 6240. As described previously, curved portion 6252 of wire 6240 is biased to assume a generally curved shape. The application of force F to proximal portion 6244 of wire 6240 has urged turns 6254 of coil 6230 into close proximity with each other, and urged wire 6240 into a substantially straightened state. In use, for example, 15 a physician could grasp proximal portion 6234 of coil 6230 with the thumb and index finger of his left hand. Also in this example, the physician could grasp proximal portion 6244 of wire 6240 with the thumb and index finger of his right hand. The physician could then urge proximal portion 6244 of wire 6240 proximally with respect to proximal portion 6234 of coil 6230.

[00153] In a method in accordance with the present invention, guidewire 6200 may be inserted into the 20 vascular system of a patient and urged forward through the vasculature until tip member 6250 of guidewire 6200 is proximate a desirable target site as determined through use of the inventive guidance techniques described herein. As guidewire 6200 is advanced through the vasculature of a patient, it may be necessary to "steer" the guidewire. For example, the distal end of guidewire 6200 may reach a branch in the vasculature. The physician may direct the distal end of the guidewire toward the desired branch of the vasculature based on feedback provided by processing 25 the data acquired by sensors 6215A, 6215B. Curved portion 6208 of guidewire 6200 may facilitate the steering process. Torsional forces may be applied to the proximal portion of guidewire 6200 to alter the angular orientation of curved portion 6252 relative to the blood vessel. In this manner, the distal end of guidewire 6200 may be directed to place the sensors 6215A, 6215B into a different orientation within a vessel for the acquisition and processing of additional sensor data to aid in guiding guidewire 6200. Once guidewire 6200 is positioned within the vasculature, 30 the proximal end 6202 of guidewire 6200 may be inserted into a guidewire lumen of a catheter (not shown). The tip of the catheter may be advanced along the length of the guidewire until it reaches a desirable target site. In this manner, guidewire 6200 may aid a physician in delivering the distal tip of a catheter to a desired target site, in particular target sites identified using the ultrasound signal processing techniques described herein.

[00154] The term "wire", as used in describing wire 6240 and elsewhere in this application should not be 35 mistaken as limiting wire 6240 to elements having a circular cross section. The cross section of wire 6240 may be any number of shapes. For example, the cross section of wire 6240 could be rectangular, elliptical, etc. Likewise, the term "wire", as used in describing wire 6240 should not be mistaken as being limited to metallic materials. In fact, wire 6240 may comprise many metallic and non-metallic materials. Examples of metallic materials which may be suitable in some applications include stainless steel, tantalum, and titanium. Wire 6240 may also include a 40 nickel-titanium alloy known in the art as Nitinol. Nitinol is commercially available from Memry Technologies (Brookfield, Conn.), TiNi Alloy Company (San Leandro, Calif.), and Shape Memory Applications (Sunnyvale, Calif.). Examples of non-metallic materials which may be suitable in some applications may be found in the list

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

immediately below which is not exhaustive: polycarbonate, poly(L-lactide) (PLLA), poly(D,L-lactide) (PLA), polyglycolide (PGA), poly(L-lactide-co-D,L-lactide) (PLLA/PLA), poly(L-lactide-co-glycolide) (PLLA/PGA), poly(D, L-lactide-co-glycolide) (PLA/PGA), poly(glycolide-co-trimethylene carbonate) (PGA/PTMC), polyethylene oxide (PEO), polydioxanone (PDS), polycaprolactone (PCL), polyhydroxybutyrate (PHBT), poly(phosphazene), poly(D, L-lactide-co-caprolactone) (PLA/PCL), poly(glycolide-co-caprolactone) (PGA/PCL), polyanhydrides (PAN), poly(ortho esters), poly(phosphate ester), poly(amino acid), poly(hydroxy butyrate), polyacrylate, polyacrylamid, poly(hydroxyethyl methacrylate), polyurethane, polysiloxane and their copolymers. Additionally, guidewire 6200 may also include a wire 6240 having a tubular cross section. For example, wire 6240 may comprise Nitinol hypodermic tubing.

## 10 PROCESSING SYSTEM

[00155] Examples of ultrasound control systems are described in the following patents: related to ultrasound imaging U.S. Patent Nos. 6,896,658 to Ji et al. for Simultaneous multi-mode and multi-band ultrasonic imaging; 6,251,073 to Imran et al. for Miniaturized ultrasound apparatus and method; 5,492,125 to Kim et al. for Ultrasound signal processing apparatus; 6,561,979 to Wood et al. for Medical diagnostic ultrasound system and method; and 5,477,858 to Norris et al. for Ultrasound blood flow/tissue imaging system; related to Doppler ultrasound U.S. Patent Nos. 4,324,258 to Huebscher et al. for Ultrasonic doppler flowmeters; 4,143,650 to Hatke for Directional doppler ultrasound systems for biosignal acquisition and method of using the same; 5,891,036 to Izumi for Ultrasonic wave Doppler diagnosing apparatus; related to guidance U.S. Patent Nos. 5,220,924 to Frazin for Doppler-guided retrograde catheterization using transducer equipped guide wire; 6,704,590 to Haldeman for Doppler guiding catheter using sensed blood turbulence levels; 5,311,871 to Yock for Syringe with ultrasound emitting transducer for flow-directed cannulation of arteries and veins; 6,612,992 to Hossack et al. for Medical diagnostic ultrasound catheter and method for position determination related to tracking method U.S. Patent No. 5,785,657 to Breyer et al. for Blood flow measurement device; and related to pressure estimation U.S. Patent No. 5,749,364 to Sliwa Jr. et al. for Method and apparatus for mapping pressure and tissue properties.

25 [00156] FIG. 25 illustrates a more detailed block diagram of additional components within the control and data acquisition unit 150 and the signal processing unit 160 introduced in FIG. 2. As illustrated in FIG. 25, the control and data acquisition unit 150 includes a waveform synthesizer 2510 and a transmit and receive switch and a multiplexer 2520.

[00157] The waveform synthesizer 2510, such as a programmable pulse sequence generator or the like, is used to generate electronic signals, such as electronic pulses in Fig. 32, that are used to drive ultrasound sensors 115. The electronic signals are individually delayed as their sequence is programmed to generate the sequences shown in Fig 32 depending upon what mode of processing is determined by the system control logic.

[00158] The output of the wave synthesizer is coupled to a power amplifier included in the transmitter block 2520, such as a power amplifier, high speed FET, or the like where it is amplified and passed through a transmit/receive switch. The transmit and receive switch 2520 sends/receives signal data to and from the sensor(s) in the system and provides that acquired data to the components of the signal processing unit 160. Transmit/receive switch optionally includes a multiplexer configured to couple the signals from the waveform generator to the desired sensor and the desired sensor to the corresponding signal processing path in block 160. The ultrasound sensor 115 generates a single divergent ultrasound beam by transforming the electrical energy from the power amplifier into mechanical acoustical waves of frequencies between 5 and 15 MHz.

40 [00159] The sensor 115 is configured to transmit an ultrasound beam into a material under investigation. Echoes are generated in the material under investigation through the interaction between the single divergent

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

ultrasound beam and back scattering objects such as blood or reflective objects such as blood vessel or heart walls. The sensor 115 receives the generated echoes and produces corresponding electrical signals by transforming the high frequency ultrasound mechanical wave into electrical energy. These electrical signals are received through the transmit/receive switch and multiplexed into the desired signal path by the block 2520.

5 [00160] The signal processing unit 160 receives the electrical signals representing ultrasound echoes from the multiplexer 2520 and distributes them to a processing path according to the mode selected by the mode control logic 2702. The processing path includes a Doppler velocity estimator 2530 for providing blood velocity and direction information used in determining direction and position. The signal processing unit 160 includes a target tracker 2540 for providing information about the movement of slow moving targets including vessel walls and blood  
10 clusters at low speeds. The signal processing unit 160 includes a target structure estimator 2550 for determining whether the sensor is in contact with the wall. The structure estimator 2550 is also used to provide information about the wall proximity and to estimate the blood vessel inner diameter. As indicated, outputs from the Doppler velocity estimator 2530, target tracker 2540 and the target structure estimator 2550 all received into the pattern analysis block 2560. The pattern analysis block estimates the blood pressure gradient from velocity gradient and vessel inner  
15 diameter information, determines the blood flow pattern and estimates the signature pattern of an ultrasound object of interest including a location within the blood vessel.

[00161] FIG. 26 illustrates a flow chart "2600 that illustrates an embodiment of a guiding algorithm implemented by multi-single beam ultrasound system. First, at step 2605, initiate self-test. If the sensor and system passes, the green LED will blink.

20 [00162] Next, at step 2610, the system will acquire data from the sensors. As shown, there may be one or more single beam sensors under control of the control and data acquisition unit. Next, at step 2615, calibrate and compute patterns/thresholds for direction identification.

[00163] Next, at step "2620, calibrate and compute patterns/thresholds for location identification. If needed, compare against pre-stored database of flow patterns identifying certain locations in the vasculature.

25 Thereafter, at step 2625, store the patterns/thresholds.

[00164] Next, at step 2630, the system will provide an indication to the user to notify the user that calibration is done by turning the green LED into a solid green light.

[00165] After completing calibration, the next step 2635, is to acquire data from the sensor or sensors in the system. The acquired data is processed using one or more of the Doppler velocity estimator, the target tracker  
30 and the target structure estimator and calculate pressure as instructed by the system control logic.

[00166] Next, at step 2640, the acquired data undergoes pattern analysis to determine whether the data from the sensors contain a pattern that can be recognized by the system. If the result in step 2640 is NO indicating that a pattern cannot be recognized, then the system will proceed to step 2645 to compare the sensor date with the data provided by the target structure estimator to determine whether the sensor is against the vessel wall.

35 [00167] If the result of step 2650 is "Yes" and the wall is detected by the system, the yellow LED will illuminate to notify the user that the sensor is against the wall. Next, the system returns to step 2635 and acquires data from sensors.

[00168] If the result of step 2650 is "No" and neither the earlier processing steps nor the wall pattern match, then the system us unable to determine the location of the sensor, and the yellow LED will blink yellow to  
40 indicate to the user that the system is unable to determine the sensor location. Next, the system returns to step 2635 and acquires data from sensors.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

- [00169] If the result in step 2640 is YES indicating that a pattern in the sensor data can be recognized, then the system will proceed to step 2665 to compare the sensor data with the direction pattern. If the result of the query in step 2665 is YES that the sensor data indicates that wrong direction of travel, then notify user by illuminating the red LED. Thereafter, the system returns to step 2635 and acquires data from the sensor to determine whether the wrong direction indication can be cleared.
- 5
- [00170] If the result in step 2640 is NO indicating that the direction pattern comparison indicates that the sensor is moving in the proper direction, then the green LED will be illuminated to notify that the current direction of catheter advancement is the correct direction of catheter advancement.
- [00171] Next, the sensor data is compared to the position pattern (step 2680). If the result of that comparison is NO the catheter is not in position, then the system returns to processing at step 2685 and acquires data from the sensors.
- 10
- [00172] If the result of that comparison in step 2680 is YES the catheter is in position, then the system continues to step 2690 and notifies the user that the sensor is in the proper position and illuminates the blue light.
- [00173] FIG. 27 illustrates a block diagram of an embodiment of a multiple single beam ultrasound system 2700. The system consists of a mode selector 2715 which allows for the selection of one of the following operating modes: A-Mode or A-Scan, Doppler continuous wave (CW) or pulsed wave (PW), and target tracking or simply tracking. The modes can be selected individually or in sequence for each of the connected sensors through the control logic 2702. The waveform synthesizer generates excitation pulses for the sensors according to the scheme or sequence programmed by the control logic 2702. The transmit/receive switch 2520 switches the electrical paths between the system and the sensors between transmit and receive modes. The multiplexer 2520 multiplexes the use of the system among multiple sensors. The mode selector 2720 selects the signal processing path as programmed by the control logic 2702. Three signal processing paths are available which can be use independently or in any combination: Doppler processing 2725 for blood velocity and direction estimation 2730, target tracking 2735 for estimating slow movement of blood and other targets of interest, and A-Mode or A-scan 2740 for target structure estimation 2745. Pressure 2750 may be calculated using any of a number of conventional techniques where pressure is calculated using velocity information. One such technique is described in U.S. Patent 5,749,364, the entirety of which is incorporated herein by reference. The pattern analysis and recognition engine 2650 estimates blood flow patterns 2765, target signatures 2775 and finally the location of the distal tip in the vasculature using 2770. Database information 2755 is used to compare detected patterns. A calibration block 2760 performs in-vivo patient specific system calibration. The auto-optimization block 2780 performs context dependent adjustment of system settings. The control logic for mode selection 2702 selects the operating mode or sequence of modes base on user input and current system settings.
- 15
- 20
- 25
- 30
- [00174] The waveform synthesizer 2510 generates the excitation waveform for the sensors. The waveform depends on the operating mode: A-scan, Doppler, tracking and can be selected according to the desired mode. Any combination of operating modes can be selected at any given time. Fig 32 shows that n sensors can be driven in real-time, whereby each sensor is driven in a sequence of operating modes. As illustrated in Fig 32, sensor A is first driven by a pulse that periodically generates an A-scan. In the preferred embodiment an A scan is generated every 10 ms. If an additional sensor is present, the additional sensor can be immediately driven with a Doppler pulse sequence fired at a frequency called pulse repetition frequency (PRF). In the preferred embodiment the PRF is 40 KHz. If only one sensor is driven in both A-scan and Doppler modes, the Doppler pulse sequence can only be fired after 1/PRF delay after the A-scan pulse. After at least 1/PRF delay after the last Doppler pulse was fired, the sensor can be fired again in order to obtain tracking information. The tracking mode requires two pulses fired in sequence
- 35
- 40

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

at different moments in time. In the preferred embodiment shown in Fig 32 the delay between the two tracking pulses is approximately 1 ms. After all modes have been fired in sequence for one sensor, the next sensor can be excited in the same or a different sequence. Further all sensors can be excited and the sequence starts again from the first sensor. Any combination of excitation pulses is possible between the different modes and the different sensors.

5 For example sensor 1 can be excited in tracking mode and sensor 2 can be excited in tracking mode immediately thereafter. In such a sequence, angle independent velocity measurements can be made. Further examples of parametric waveform generation are given in the following patents each of which is incorporated herein for reference in its entirety: See, U.S. Patent Nos. 6,896,658 to Ji et al for Simultaneous multi-mode and multi-band ultrasonic imaging and 6,551,244 to Gee for Parametric transmit waveform generator for medical ultrasound  
10 imaging system

[00175] The waveform synthesizer 2510 also allows for coded excitation. The coded excitation in FIG. 33 provides increased penetration depth for a larger sample volume. It allows for better contrast resolution which helps the tracking (correlation) algorithms with the detection of blood flow. FIG. 33A illustrates a single pulse waveform at the operating frequency. In the preferred embodiment the preferred frequency  $f_0$  is 10 MHz, 33B illustrate a  
15 coded excitation. At the same operating frequency, a sequence of pulses of positive or negative polarity is generated. In the preferred embodiment the sequence consists of 2 positive polarity pulses followed by a gap followed by one positive and 2 negative polarity pulses. U.S. Patent No. 6,213,947 to Phillips for Medical diagnostic ultrasonic imaging system using coded transmit pulses describes an alternative method of coded excitation.

[00176] The Transmit/Receive Switch and Multiplexer 2520 are of conventional art. This functional block  
20 multiplexes the signal path alternatively to all connected sensors. In pulsed mode it also switches the signal path to the sensor between transmitting and receiving. Such functionality is described in U.S. Patent No. 6,896,658 to Ji et al. for Simultaneous multi-mode and multi-band ultrasonic imaging and is incorporated herein in its entirety for reference.

[00177] FIG. 31 illustrates the specific properties of the ultrasound beam generated by the sensor as a  
25 result of the excitation according to the present invention. As illustrated in FIG. 5, the sensor and the elongate member are optimized to generate the largest beam possible, i.e., the largest diameter possible in Fig 31. In order to maximize the volume of analyzed target with a given beam, the length of the volume is maximized as well. The volume of the target of interest is defined as the three dimensional region encompassed by the beam geometry and contained in the acquisition window. The maximum sample volume depth length or the length of the acquisition  
30 window is determined by two parameters: the operating frequency and the pulse repetition frequency. The operating frequency determines the depth of penetration of ultrasound in tissue. In a preferred embodiment the operating frequency is approximately 10 MHz. This allows for a maximum depth of penetration of approximately 20 mm. At 20 MHz the penetration depth is only 3-5 mm, which is insufficient to analyze venous flow in large veins of 10-20 mm inner diameter. The pulse repetition frequency in the preferred embodiment of the current invention is  
35 approximately 40 KHz. This allows the ultrasound wave to penetrate deep enough for venous flow between two pulses. It also allows to calculate the relevant Doppler velocities for venous flow. In arterial flow the pulse repetition frequency (PRF) must be around 100 KHz in order to capture the high velocities of arterial flow. A PRF of 100 KHz, i.e., pulse repetition interval of  $1/PRF$  does not allow the ultrasound beam to travel deep enough between two pulses in order to generate a large enough sample volume.

[00178] The functionality of the Target Tracking block 2735 is also known as "Cross-Correlation",  
40 "Autocorrelation", and "Correlation" methods. The proposed tracking algorithm is based on the idea of following a target in time, e.g., a blood cell or cluster and detect its position at two distinct moments in time. By determining the



WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

distance traveled by the target between the two moments in time, the target velocity can be calculated. This concept is illustrated in FIG. 28. Assume that at moment  $t_1$  the system receives ultrasound echoes from the target volume and at moment  $t_2$  receives different echoes from the same target volume. The system uses the signal processing techniques of cross-correlation to match specific echo patterns at moment  $t_1$  against echo patterns at moment  $t_2$ .

5 When the patterns match, it is said that they are correlated. Velocity estimation is another result available from the cross-correlation analysis because that analysis determines the distance between matched patterns. Assuming that matched patterns represent the same target, the estimated velocity of that specific target can be calculated from the time difference and the distance traveled. Turbulence estimation refers to another result of the cross-correlation analysis where the amount by which a target echo pattern has changed from one moment to the next. The more correlation exists, the more laminar the flow because of the lesser changes between the moments. Lesser correlation indicates more turbulent flow.

[00179] FIG. 29 illustrates a preferred embodiment for the tracking method 2900. The signal from the sensor is input in real time through the block 2905 which contains an input data buffer with memory, preferably a double ping-pong buffer with a memory of at least two A-scans. The received signal is preprocessed by 2910 to remove noise and rescaled to a predetermined value in order to facilitate cross-correlation computation. Block 2915 computes the cross-correlation function using a programmable window as illustrated and described above in FIG. 28. Block 2920 determines the characteristic point on the delay axis, i.e., the point of maximum correlation. Assuming the speed of sound is approximately 1540 m/s in human tissue including blood the distance  $d_s$  from FIG. 28 corresponding to the delay of maximum correlation can be calculated. Block 2930 calculates the speed of the target from the value  $d_s$  and from the delay  $d_t$  between the two A-scans under analysis. The timing block 2940 synchronizes the cross-correlation computation with the waveform synthesizer 2510 (Fig 27). The output of the velocity estimation is directed by 2950 to the pressure estimator block 2750 (FIG. 27) and to the flow pattern estimator 2765 (FIG. 27).

[00180] Unlike Doppler methods that depend on the angle between the probe or sensor and the blood flow, the tracking methods described herein are angle independent. Angle independent tracking provides the ability to better detect locations in the vasculature independent of what the relative tip position is with respect to the vessel wall. Angle independent tracking also provides a technique to separate lower velocities from desired targets (i.e., blood) from lower velocities from undesired ones (i.e., vessel wall motion artifacts). Conventional Doppler techniques do not allow such a separations or distinctions in low velocity tracking. The angle independent tracking techniques of the inventive method rely on volumetric indications, not punctual indications as used in Doppler processing. With other words, the angle independent tracking techniques of the inventive method obtain and provide information from a larger sample volume of blood flow free of the sample volume size limits imposed by the Doppler processing methods.

[00181] Returning to FIG. 27, the pressure estimator 2750 estimates the blood pressure gradient as the device with sensor advances through the vasculature. The pressure is estimated from the blood velocity gradient as determined by either Doppler or target tracking methods and from an estimation of the blood vessel inner diameter. In one embodiment the blood vessel inner diameter is either retrieved from a database based on the relative location of the sensor in the vasculature. In another embodiment, one of the sensors perpendicular to the direction of device advancement is used in A-mode to estimate vessel wall proximity and vessel inner diameter. Pressure may also be calculated using any of a number of conventional techniques where pressure is calculated using velocity information. One such technique is described in U.S. Patent 5,749,364 to Sliwa Jr. et al. for Method and apparatus for mapping pressure and tissue properties. One advantage of using the sensors of the present invention to

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

obtain/measure pressure is the avoidance of the conventional pressure estimation technique that relies on the injection of contrast medium.

[00182] Continuing in FIG. 27, the Doppler shift estimator 2725 estimates the Doppler shift as described by Fig 30. The velocity and direction estimator 2730 uses the Doppler shift to calculate velocity, and spectral power. 5 The velocity and the spectral power are then used by the pressure estimator 2750 to estimate pressure gradients and by the flow pattern estimator 2765 to determine the flow pattern and its trends. A signal of ultrasound frequency is transmitted into the blood vessels. Let this frequency component be given by  $f_0$ . In the preferred embodiment of this invention  $f_0$  is approximately 10 MHz. The back-scattered echo from the blood vessels contains frequency component shifted by an amount directly proportional to the blood velocity. If the shift in frequency is given by  $\Delta f$ , 10 and the corresponding velocity of the blood flow by  $v$ , then  $\Delta f = k * v$ , where  $k$  is a constant. Thus the back-scattered signal contains frequency component ( $f_0 \pm \Delta f$ ). The sign of the shift is determined by the direction of blood flow. In a continuous wave ultrasonography signal, the shift in frequency is not due to only one blood velocity component. Instead it is a contribution of a number of velocity components. Thus instead of a single frequency shift, there is a band of frequencies in the shifted component. This signal is detected in the time domain and Fourier transform is computed to generate the frequency domain signal. The frequency shift indicative of the blood velocity 15 can be analyzed in the time domain using the zero crossing counter technique. In the frequency domain, the frequency shift can be calculated using the Fourier analysis.

[00183] In the embodiment illustrated in FIG. 30, the waveform synthesizer 2510 provides the excitation pulses to one or more of the sensor described herein. And to the mixer 3015 through a 90 degrees phase shift block 3005. The ensemble mixer 3010, mixer 3015, and "90° shift" block 3005 provide a quadrature demodulation of the received signal. The quadrature demodulated signals correspond to the direct (away from a sensor) and reverse (toward a sensor) velocities. The phase detectors compute the phase shift in this two signals which is indicative of the blood velocity. The outputs of mixers 3010 and 3015 go to a high filter optimized for removing "clutter" from the signal. In this instance, clutter is defined as low velocity/high intensity movements, e.g., the movements of a 25 vessel wall. Low velocity/high intensity movements interfere with accurate Doppler algorithm processing and are therefore removed. For adaptive removal of clutter, the auto-correlator (block 3025) may be used. During adaptive removal of clutter, the auto-correlator processes the acquired data using an autocorrelation function to determine if a clutter pattern is present or not. If processing the acquired data using an autocorrelation function determines that clutter is present (i.e., block 3030 is YES), then the clutter filter is turned on and the loop repeats until the clutter is reduced below a certain threshold. In this case, the signal and the autocorrelation coefficients are passed further to 30 the velocity and detection estimator 2730 (FIG. 27). The velocity and detection estimator 2730 calculates the Doppler frequency and spectral power from the clutter free signal generated by the correlator and target tracking estimator 2735.

[00184] Clutter removal removes low velocity/high intensity information so as not to diminish the 35 accuracy of Doppler measurements. However, low velocity/high intensity information often includes data useful in the detection of other targets of interest including blood vessel walls. The proximity of the vessel wall to a sensor or device being guided in the vasculature must be known. One of the techniques used in the inventive system is to use two sensors for data acquisition from the blood flow. In one embodiment of the present invention, sensors are mounted on a guided vascular access device to optimize the data to be acquired by that sensor. In the case where 40 velocity data is optimized, one or more forward looking or angled sensors are driven in Doppler mode to provide velocity information. In the case where wall position/distance data is optimized, one or more laterally looking or angled sensors are driven in A-scan mode to provide information about the proximity of the vessel wall. In another

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

preferred embodiment, one sensor is driven in a sequence of modes: a) in Doppler mode to provide velocity and direction information and b) in A-scan mode to provide information about wall proximity, i.e., if the sensor is close to the vessel wall. In one embodiment, the sensor is a tip mounted sensor (e.g., FIGS. 13A, 13B, 7, 8A, 23A and 24). In another embodiment, the sensor is a laterally mounted sensor (e.g., FIGS. 13C, 11A, or 11B).

5 [00185] In addition to the pulsed wave mode described above (PW), the Doppler shift estimator and the velocity and direction estimators can be programmed to work in continuous wave Doppler mode (CW). As is conventional in CW mode processing, two sensors are utilized. One sensor is continuously driven to transmit ultrasound energy and the other one is continuously receiving the ultrasound echoes. The guided vascular access device embodiments illustrated in FIGS. 15, 9A, 13A, 13B, 24, 23A may be configured to operate in CW mode by designating sensor/sensor(s) to transmit and other sensor/sensor(s) to receive. It is to be appreciated that other single sensor embodiments illustrated herein may be modified to include additional dedicated transmit or receive sensors. Moreover, it is to be appreciated that in guided vascular access device embodiments where a single sensor is shown, it may be replaced by two sensors for CW mode operation.

10 [00186] Returning to FIG. 27, the A-scan or A-mode block 2740 receives and processes echoes amplitudes from the target of interest in a conventional manner. By analyzing the A-scan patterns, a target structure estimator (block 2745) provides information about the vessel wall, e.g., vessel wall proximity to a sensor. Such a case can be seen in FIG. 35 when the sensor 110 is in position 2 and the A-scan signal in the illustrative waveform increases. This A-scan processing is especially needed because the Doppler preprocessing (i.e., the clutter filter described in FIG. 30) removes strong echoes from slow moving targets like the vessel wall. Ultrasound processing techniques of the present invention advantageously use A-scan in sync and combination with Doppler to optimize the data acquisition and processing of the multi-single beam ultrasound system herein for the low blood flow velocities encountered in the venous system. As such, Doppler processing is optimized for low velocities through the clutter filter and the A-scan is optimized to detect the presence of slow moving, strong echo vessel wall.

15 [00187] As illustrated in FIG. 27, the pattern analysis block 2650 processes the inputs from the velocity and direction estimator 2730, the correlator and target tracking estimator 2735, the pressure estimator 2750, and the target structure estimator 2745. The result of the pattern analysis operations is used to provide information about the location of a guided vascular access device (block 2770). The result of processing by the location estimator 2770 is used to control the device status indicator lights (green, red, blue, and yellow etc.) as needed for a specific user interface (e.g., FIGS. 4, 34-40, 49, 50A and 50B) or audio output (i.e., speakers 4901 in FIG. 49). The pattern analysis 2650 provides real-time correlation of multiple sources for data acquisition and multi-dimensional pattern recognition. The functions performed in pattern analysis 2650 may be modified to provide the location information and the signature patterns 4945, 4935 illustrated in graphical user interface 4900 (FIG. 49). Additionally, the functions performed in pattern analysis 2650 may be modified to remove signal artifacts such that target signal signatures can be reliably determined. Examples of signal artifacts that may be removed by the functions performed in pattern analysis 2650 include, by way of example and not limitation, respiratory motion artifact and the velocity artifacts produced by manually advancing a guided vascular access device in the blood stream.

20 [00188] The flow pattern estimator 2765 uses velocity and pressure estimations to determine blood flow patterns in real time: velocity profile, direction, power spectrum. It maintains a history buffer for these values for at least 100 heart beats. It computes statistical averages of flow parameters over the history buffer and computes the Fourier Transform to provide power spectrum for velocity data. In one embodiment the Fourier Transform is computed a Fast Fourier Transform (FFT) algorithm. Results of flow pattern estimations are FIGS. 34 - 48. For example FIG. 34 graph "1" shows the blood flow velocity distribution as a function of time in the basilic vein

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

calculated using Doppler signals for the target tracking method. The graph "1" of FIG. 34 shows the same information for brachial artery. In another example in FIG. 36 the spectral power of velocities away from transducer (sensor) and towards the transducer (sensor) are illustrated. It is important to note though that FIGS. 34-48 show simplified graphs of velocity and power for purposes of illustration and not meant to represent actual processed data.

5 [00189] The target signature estimator 2775 combines flow patterns and target structure information to determine a multidimensional signature of an anatomical target. For example FIG. 35 shows a situation in which the elongate member with sensor faces the vessel wall. The velocity curve shows an unexpected drop from a predictable flow in the basilic vein "1" to the lack of clear velocity information "2". This transition could have several causes. By looking at the A-scan pattern one can recognize a transition between blood (low reflectance) "1" to a target with high reflectance "2" which is probably a vessel wall. In addition one could use the target tracking information to verify that the target estimated as vessel wall moves slowly. As a further example of multi-dimensional target signature estimation, Grunwald describes methods to recognize physiological structures based on the statistical signatures using ultrasound in U.S. Patent No. 6,120,445 to Grunwald for Method and apparatus for adaptive cross-sectional area computation of IVUS objects using their statistical signatures.

15 [00190] The location estimator 2770 compares the estimated target signature with a database of signatures or guidelines in order to estimate the location within the vessel. For example, the location estimator 2770 is used to determine if, when a guided vascular access device moves, the device moves in the same direction or in the opposite direction as the main blood stream flow in the vessel. Thereafter, the user is notified about the result of the location estimation. It is important to note that the user also has direct access to the flow patterns and A-scan information either on a dedicated display (i.e., FIG. 49) or by switching a monitor to display the flow patterns and A-scan information. As such, the user must make the final determination regarding the guidance actions to be taken based on the system provided information. In another example, the estimator 2770 detects target signature corresponding to the lower third of the vena cava (i.e., FIGS. 38 and 53). By providing this information to the user, the system helps positioning the sensor and the catheter at the desired location. FIG. 38 shows the flow patterns that can be used in one embodiment to estimate that the device has reached the lower third of the SVC and to turn the blue light on.

[00191] The Signature Database 2755 is used to compare the determined target signature estimator with signatures in a database in order to identify the target. In another embodiment the database stores anatomical decision criteria, thresholds, and statistical decision making to provide identification of the target. The database and the decision making can be used independently. When used in combination, the information provided is correlated for safer target identification.

30 [00192] The calibration block 2760 serves to dynamically adapt the system settings relative to each patient. This component is needed to provide information about the flow patterns relative to the patient under examination. In this context, calibration means the determination of blood flow velocities and patterns at the access point or immediately behind it, i.e., at a known point in the vasculature. Such patterns include but are not limited to: average velocity, spectrum of velocities, velocity profile during a heart cycle, direct and reverse flow velocities and ratio, etc. In addition to determining velocity parameters at the access point, the calibration algorithm can compare and adjust these parameters against a database of values and patterns. Information about the relationship between the patterns at the point of access and the patterns at the end point may be retrieved from the database.

40 [00193] The Auto-optimization block 2780 serves for automatic adjustment of system settings in order to optimize system operation. In one embodiment the following parameters are automatically optimized: 1) Dynamic range for A-scan; 2) Chutter filter cut-off frequencies; 3) Sample volume size for optimizing velocity information.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

Additional suitable auto-optimization methods are described in U.S. Patent Nos. 6,733,454 to Bakircioglu et al. for Automatic optimization methods and systems for doppler ultrasound imaging and 6,542,626 to Brouwer et al. for Method and apparatus for adapting imaging system operation based on pixel intensity histogram.

[00194] FIGS. 34-48 provide numerous specific examples of how the multi-single beam ultrasound system and techniques for its use that are described herein may be used as an endovascular access and guidance system. As will be appreciated by those skilled in the art, waveforms are simplified merely exemplary of time-compressed composite waveforms for purposes of illustration. The endovascular access and guidance system includes an elongate flexible member adapted and configured to access the vasculature of a patient such as those described previously with regard to FIGS. 7-24.

[00195] In the FIGS. that follow, the methods described to access, navigate and locate structures within the vasculature will be described with reference to a guided endovascular access device 110. The guided endovascular access device 110 may be adapted to deliver a therapy to the patient and/or to provide endovenous access for another device. The device 110 may be a catheter, a guide wire or a stylet.

[00196] The guided endovascular access device 110 includes one or more sensors that may have an associated divergent lens disposed at a distal end thereof. The one or more sensors are configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient into which the guided endovascular access device 110 has been inserted. A divergent lens may be associated with the sensor or a plurality of lenses may be associated with the sensor.

Additionally, there may also be provided a sensor attachment mechanism adapted to removably detach the sensor from the guided endovascular access device 110 while the guided endovascular access device 110 remains in the vasculature of the patient.

[00197] There is also a processor configured to receive and process in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient provided by the sensor and to provide position information regarding the position of the distal end and/or sensor location on the guided endovascular access device 110 within the vasculature of the patient. the processor is further configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient to indicate in the output information movement of the endovascular access device 110 in a desired direction within the vasculature of the patient. Additionally, the processor is further configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient based on a parameter selected from a group consisting of: a venous blood flow direction, a venous blood flow velocity, a venous blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-scan information and a preferential non-random direction of flow. In each figure, a device progress or position indicator 50 acts as an output device adapted to output the position information and other indicators from the processor. The device progress or position indicator 50 is illustrated with the appropriate light configuration or the color of appropriate light configuration is indicated in the figures.

[00198] More specifically, FIGS. 34-48 detail methods for positioning an instrument in the venous system of a body by accessing the venous system of the body to position an instrument in the venous system of the body. Next, the instrument transmits an ultrasound signal into the venous system of the body. In some embodiments, the instrument transmits an A mode ultrasound signal into the venous system of the body. In other embodiments, the instrument transmits a non-imaging cross-correlation ultrasound signal into the venous system of the body. Thereafter, the sensor or another sensor is used to receive a reflected ultrasound signal from the vasculature. In some embodiments, the reflected ultrasound signal from the vasculature indicates flow rates between 2 and 20 cm/s. The reflected ultrasound signal is processed to determine a flow pattern within the vasculature. The determined

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

flow pattern may be in a direction towards or a direction away from the instrument. Next, the determined flow pattern within the vasculature can be used for advancing the instrument within the vasculature. Additionally or alternatively, the determined flow pattern within the vasculature can be evaluated for the presence of a signal indicating a specific blood flow pattern.

5 [00199] FIGS. 34 to 39 will be used to describe how the systems and techniques for vascular access may be applied to gain access to the central venous system. In this example, the intention is to enter the venous system in the basilic vein and advance the device 110 to a position at 1/3 of the superior vena cava as indicated in FIG. 38. This portion the venous system of a person includes the cephalic vein 8, the basilic vein 6, jugular veins 10, the brachiocephalic (innominate) 12, the superior vena cava 14 and inferior vena cava 16. Two features of the heart 20 are also illustrated in this view: the tricuspid valve 24 and the right atrium 22.

10 [00200] When the guided endovascular access device 110 is first introduced into the vasculature it may not be apparent whether the device has accessed a vein or an artery. The waveform associated with 1' indicates a pulsatile flow that includes flow both away from and toward the sensor on device 110. The device status indicator 50 illuminates a red light to indicate that the sensor is detecting a flow pattern of signature that is not in the desired direction. The system indicates a red light because the specified access method for this example intends to guide a device access along an antegrade venous flow path to provide central venous access. The waveform generated in 1' clearly indicates that the sensor is not correctly positioned within the venous system.

15 [00201] Next, the device 110 is withdrawn from the brachial artery and is successfully inserted into the basilic vein 6. The waveform associated with 1 indicates a non-pulsatile, low velocity flow away from the sensor. The device status indicator 50 illuminates a green light to indicate that the sensor is detecting a flow pattern an/or signature that is in the desired direction. The system indicated that the sensor is in the desired position because the sensor is detecting flow patterns that indicate a position within the venous system with flow going away from the sensor which also indicates the sensor is correctly placed for the desired antegrade movement towards the SVC.

20 [00202] After the device 110 has been properly inserted into the venous system of a person, the data acquisition, signal processing techniques and systems described above in FIGS. 26, 27, 29 and 30 will gather patient specific data for processing and recording as part of a patient specific database as well as for use in the signature database. Acquisition of patient sensor data provides real-time in vivo system calibration for patient dependent processing. Depending upon the specific circumstances of a particular patient, the system may, for example, evaluate entry blood pressure, velocity, peak velocity and other factors. Additionally, the patient sensor data will be processed via the processor to store data related to the processing of in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient based on a parameter selected from a group consisting of: a venous blood flow direction, a venous blood flow velocity, a venous blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-scan information and a preferential non-random direction of flow. As discussed above with regard to FIGS. 26, 27, 29 and 30, these patient specific factors relate all system parameters and subsequent data to all values and data to this patient.

35 [00203] Turning now to FIG. 35, the user will advance the device 110 through the vasculature, the basilic vein in this example, while monitoring the device status indicator 50. As long as the device status indicator 50 shows a "green light" the device 110 is being advancing in the desired direction. This means that the signals received and processed by the system detect flow patterns and signatures received that indicate proper device movement/position. A green light indication will remain on while the device advances from 1 to just before contacting the vessel wall at 2.

40

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

- [00204] FIG. 35 also illustrates the A-scan and Doppler and Non-Doppler velocity waveforms for positions 1 and 2. The waveforms for position 1 indicate movement within the vessel in the desired direction: a constant velocity flow away from the sensor and a low A-scan waveform. In contrast, The waveforms for position 2 indicate device position against the wall (i.e., high A-scan waveform) and low velocity flow away from the sensor and indications of flow towards the sensor (i.e., the slightly negative waveform). As such FIG. 35 indicates the sensor 110 in a condition that will generate a yellow system output in device status indicator 50. A yellow system output occurs when the data acquired from the sensor contains no recognizable pattern or that the data acquired from the sensor does not provide any meaningful information upon which any useful device position information may be derived.
- 10 [00205] As illustrated in FIG. 36, the user has maneuvered the device 110 to clear the yellow indication by moving the device to the indicated position 3. The action taken by the user restores proper device movement within the vasculature. The green device status indicator 50 and waveforms in FIG. 36 all indicate that the device 110 is advancing the desired direction at position 3.
- [00206] FIG. 37 and the associated waveforms indicate the result of advancing the device into the jugular 15 10. Since the flow of blood in the internal jugular is towards the heart the current placement of the device produces waveforms from the sensors that clearly indicate the device is not in the desired location within the vasculature. Appropriately, the device status indicator 50 indicates a red light. As illustrated, when the device is within the jugular, the device 110 is now placed into a flow towards the heart (here, towards the sensor as well). As such, the waveforms indicate a larger power return directed towards the sensor as well as higher velocities toward the sensor than away from the sensor.
- [00207] FIG. 38 and the associated waveforms correspond to the numbered position locators indicated in the illustration of the vasculature of the patient. The color of the device status indicator 50 is indicated along the waveform corresponding to the signals received when the device 110 is placed at that position locator. The waveforms and indication from the device status indicator 50 illustrate how the system may differentiate the various 25 different flow situations encountered within the vasculature.
- [00208] A position indicator 4 the device 110 is advancing through the superior vena cava 14 in the desired direction such that the device status indicator 50 indicates green. The illustrative waveform shows the recognizable non-pulsatile, unidirectional flow indicative of the venous system.
- [00209] As the device 110 transitions along the SVC, the sensors begin to detect the presence of the 30 venous flow coming towards the sensors from the inferior vena cava 16. As the device advances further, the signal from the IVC will grow and the sensors will also begin to detect the target signature or unique flow non-pulsatile bi-directional flow generated by the confluence of the venous flows within the vena cava. As a result of placing sensors in this location, processing the reflected ultrasound signal from those sensors may be used to determine the position of the sensors or an instrument coupled to the sensors relative to the caval-atrial junction. In addition, in 35 this example, the device pathway is to have the sensors remain within antegrade flow. In this example, antegrade flow means that when the device follows a path such that the sensors predominately detect flow away from the sensors and towards the heart (i.e., a "green" indication for this configuration). Once the device advances past the right atrium 22 and into the inferior vena cava 16, the predominate flow is now towards the sensor causing the system to produce a device status indicator 50 that indicates red (i.e., positions 6 and 8).
- 40 [00210] It is to be appreciated that the method of detecting a sequence of flows may also be used to determine the position of the device within the vasculature. For example, a pattern indicating a strong non-pulsatile unidirectional green flow pattern (i.e., position 4), then non-pulsatile, bi-directional blue flow pattern (i.e., position

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

5) and then, with forward or not forward device movement, a strong non-pulsatile unidirectional red flow pattern (i.e., position 8) could be used to indicate the proper pathway for a user desiring superior access the inferior vena cava 16. The pulsatile bidirectional flow of the atrium and the right ventricle may also be detected by the system. The unique pulsatile, bidirectional flow pattern present when the sensors are placed in position 7 may also be detected by the system and used to provide access to the vasculature.

[00211] FIG. 39 illustrates the unique waveforms generated based on sensor inputs when the device is placed in the indication positions. When the device is placed at position 5 in the target region of the lower 1/3 of the superior vena cava 14, the status indicator 50 is blue and the waveforms indicate non-pulsatile bidirectional power. In contrast, when the device 110 is placed within the right ventricle, the waveforms generated from sensor data indicate a clear and strong pulsatile, bidirectional flow pattern.

[00212] FIG. 40 illustrates the waveforms and direction indicator for a sensor intended to advance to the superior vena cava 14 that instead reaches the inferior vena cava 16. Note that the waveforms show that when the sensor is in position 8 the power away from the sensor is low while the power towards the sensor is much higher. These waveforms clearly indicate the system has detected the opposite flow direction from the desired flow direction. As a result, the status indicator is red when the device is in position 8.

[00213] FIGS. 43A and B will be used to describe a parameter unique to the multi-single beam ultrasound systems of the present invention. FIG. 43A illustrates the typical velocity waveform for an ultrasound system having an operating frequency of 20 MHz and a 100 kHz pulse repetition frequency. An arterial peak velocity of 40 cm/sec is indicated using a pulsatile flow pattern. FIG. 43B illustrates that same high velocity signal when received by our system that operates with an operating frequency that is half that of arterial ultrasound systems (i.e., 10MHz) and a pulse repetition frequency that is only 40% of the pulse repetition frequency (i.e., only 40 kHz). Recall that in a multi-single beam ultrasound system configured to operate in the low speed, large sample volume environment of the venous system where the flow velocity ranges from 2 to 1.5 cm/sec., a flow velocity of 40 cm/sec cannot be fully characterized by the system as in FIG. 43A. As such, the slower system characteristics of our system cut off the high end of the velocity curve, as indicated at A, i.e., at approximately 20 cm/sec. When that cut-off velocity is finally registered by our system, it manifests as a negative (i.e., below 0 velocity reading). Or with other words as a flow of 20 cm/sec in the opposite direction. This phenomenon is referred to as aliasing of arterial flow. By inducing the aliasing of high velocities, our system converts the high velocities into low velocities of opposite direction, i.e., translates the velocity information in flow direction information. This ability of the system is used to identify arterial or heart chamber flow although all parameters are optimized to detect venous flow. Thus the system can reliably identify transitions between venous and arterial or heart flows by using the velocity information characterizing the main blood stream.

[00214] FIG. 44 illustrates a power v. frequency curve 900. The curve 900 indicates the power curve for pulsatile flow measured within arteries or the heart. According to this invention the range of power spectrum values is divided in two regions. The lower 10-20% of the power represents non-preferential velocities in the blood stream. In contrast the upper 80-90% of the power represent preferential velocities, i.e., non-random movements in the blood stream. In order to provide for a more reliable characterization of blood flow, in this invention only preferential non-random velocities are analyzed. A threshold is defined for the power spectrum situated at 10-20% of the peak amplitude. Velocities with a spectral power below the threshold are not considered for the analysis. Only velocities with a spectral power above the threshold contribute to signature patterns. For example velocities illustrated by curve 902 representing random turbulence in a typical arterial flow are excluded from analysis as being non-preferential and therefore irrelevant.



WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

[00215] As a result of aliasing of arterial flow alone or in combination with the removal of random, turbulent flow, the multi-single beam ultrasound systems of the present invention may be used to detect changes in structures and flow patterns within the heart and in the surrounding vessels. Compared to prior art methods that use turbulence indicators of random flow, as in US Patent No. 6,704,590 to Haldeman for Doppler guiding catheter using sensed blood turbulence levels the method presented in this invention provides a more reliable and more accurate, low velocity, low frequency identification method of transitions between flow in arteries or heart chambers and blood flow in veins. The waveform illustrated in FIG. 45 illustrates how the system may detect the transition from venous flow into an aliasing of atrial flow as the device 110 moves from the superior vena cava (i.e., venous flow) into the right atrium 22 where aliasing begins. In addition, the waveforms in FIG. 46 illustrate representative signals detected by the system as the device 110 is positioned in the right atrium. Because the system of the invention may be optimized to detect slow moving objects that are typically filtered out of arterial and imaging ultrasound systems, the operation of the tricuspid valve is readily detected by the system as indicated by the waveforms. As shown, our system converts detected high velocities into a detection of flow direction by using induced signal aliasing. Similarly, this allows our system to convert high velocity signals into directional information.

[00216] FIG. 47 illustrates a signature pattern sequence that may be used to reliably and accurately identify a path from the superior vena cava to the coronary sinus. Similar to the sequence described above where the system detects the transition from one distinct flow regime (unidirectional venous flow) into another (bidirectional caval-atrial junction flow), embodiments of the present invention may be used to detect the transition back to venous flow after passing through an indication of atrial flow, e.g., through a heart chamber. The ability of the system to detect these pattern changes will enable devices and sensors of the present invention to identify, locate and access venous flows entering the left atrium. In the example of FIG. 47, the pattern transitions from venous to aliased flows and back to venous may be used to detect the venous flow from the coronary sinus. In similar fashion, this technique may be used to identify one or more of the pulmonary veins or other venous flow into the left atrium. As discussed above, the sensors and guides access devices described above with regard to FIGS. 7-24 may be configured to mimic the expected anatomical and flow patterns or signatures to be generated by a sensor in the right atrium and positioned accordingly.

#### TREATMENT OF VENOUS DISEASE

[00217] In the case of varicose vein treatment, a therapy catheter (i.e., a catheter adapted to delivery laser, the RF, or any other type of energy for the treatment of the veins) is positioned precisely at the sapheno-femoral junction (SFJ). The position of the catheter within the vein can be determined according to the present invention by using the Doppler effect and the difference in blood flow patterns between the great saphenous vein (GSV) and the common femoral vein (CFV). For example, in the common femoral vein, the blood flow changes more dramatically with respiration than in the great saphenous vein.

[00218] FIG. 48 illustrates a guided vascular access device positioned at the sapheno-femoral junction (SFJ). Also illustrated are some of the other anatomical landmarks that may be used for intravascular positioning of a venous catheter at the SFJ where many of the superficial veins come together before joining the common femoral vein (CFV). The flow of blood at this junction is controlled by a one-way valve which is designed to direct blood inwards and upwards, helping it to return towards the heart. If this valve fails to function properly, some blood is able to flow back down into the leg, increasing the pressure in the superficial veins and their branches. The great saphenous vein (GSV) is one of the main superficial veins in the thigh. If extra blood is forced into it by a leaking valve at the SFJ, the vein stretches and further valves within it become distorted and begin to leak. Blood is then

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

able to flow further down the leg in the wrong direction, eventually filling and distending more and more branches, causing the appearance of varicose veins in the thigh and calf.

[00219] In the case of varicose vein treatment, a therapeutic catheter (i.e., a catheter adapted to delivery laser, the RF, or any other type of energy for the treatment of the veins) must be positioned precisely at the SFJ. The position of the catheter within the vein can be determined according to the present invention.

[00220] In the case of detecting the SFJ, the position detection algorithm identifies the differences between the flow patterns in the GSV and in the common femoral vein. The blood flow in the GSV is usually antegrade towards the heart in patients with GSV reflux when they are lying supine, which would be the case during a venous ablation procedure. It is when the calf is squeezed and then released that the blood flow will reverse for a brief instant – usually 1 to 4 seconds – as the blood rushes distally in the GSV to fill the empty veins below. This maneuver can be done during catheter placement with the patient in the reverse Trendelenberg position to help define the position of the SFJ.

[00221] In the CFV the flow pattern also changes more dramatically with respiration. CFV algorithm has a component that is able to detect the changes in the Doppler signal due to the blood vessel motion resulting from respiration. In addition, if the valve fails to function properly, some blood is able to flow back down into the leg, increasing the pressure in the superficial veins and their branches. The blood flow in a diseased patient shows more components of reverse flow in the GSV when compared to the CFV. In the Duplex scan of the SFJ the red color demonstrates forward flow in the CFV, and the blue color represents reversed flow in the incompetent long saphenous vein. (Caution here is important as mild reflux is often normally seen in the distal external iliac and common femoral veins.) The intervention catheter is positioned in the GSV before the SFJ. The tip of the catheter is located in the main blood stream of the CFV. The present invention discriminates between the two positions by using Doppler signal analysis and discrimination of flow patterns.

[00222] Once an appropriate sensor is placed in a position to properly detect venous flow in the diseased vein, then the procedure detailed above may be performed while the system monitors flow performance characteristics of the vein and the diseased vein. When the blood flows away from the transducer in more turbulent patterns. In the femoral vein the blood flows towards the catheter in a more stable flow pattern and with additional components due to respiratory movements. As such, embodiments of the system of the invention may be used to detect differences in flow patterns or flow signatures or other properties between a healthy vein and a diseased vein. As mentioned previously, the method also applies to the junction of the lesser saphenous vein and popliteal vein behind the knee and may also apply to identifying the junction of a perforator vein in the calf and a superficial vein or a perforator vein and a deep tibial vein.

[00223] The detection of the transition region flow patterns are based on recognizing characteristic flow signatures of the regions, e.g., average velocity, velocity spectrum, and ratios between direct and reverse flow, as well as the changes thereof in time. The inventive concept described herein of using physiological signatures or identifiers to detect specific locations in the vasculature from within the blood vessel can be also applied to other functional measurements other than Doppler velocity, e.g. to pressure and temperature profiles. In these cases, appropriate pressure and temperature sensors would be used. As described herein, the processing techniques and operation of the multi-single beam ultrasound system may be used to identify and discriminate the relative variation of pressure profiles at various locations in the vasculature. However, it has not been attempted though thus far to use these variations in order to identify the location in the vasculature as envisioned by embodiments of the present invention.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

[00224] In additional alternative embodiments, there is provided a method for positioning an instrument in the vasculature of a body by processing a reflected ultrasound signal to determine the presence of a signal indicating a position where two or more vessels join. This method may be practiced in any of a wide variety of vascular junctions in both the venous and arterial vasculature. One exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a superior vena cava and an inferior vena cava. A second exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include an inferior vena cava and a renal vein. A third exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a right common iliac vein and a left common iliac vein. A fourth exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include an external iliac vein and an internal iliac vein. A fifth exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a right brachiocephalic vein and a left brachiocephalic vein. A sixth exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a superior vena cava and an azygous vein. A seventh exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a common femoral vein and a great saphenous vein. An eighth exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a superficial femoral vein and a deep femoral vein. A ninth exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a popliteal vein and a lesser saphenous vein. An tenth exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a perforator vein and a superficial vein. An eleventh exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a perforator vein and a deep tibial vein. An twelfth exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a great saphenous vein and a varicose vein. An thirteenth exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a jugular vein and a subclavian vein. An fourteenth exemplary position where two or more vessels join occurs where the two or more vessels include a cephalic vein and an axillary vein.

[00225] In one aspect, the multi-single beam ultrasound system described herein is an endovenous access and guidance system having an elongate flexible member that is adapted and configured to access the venous vasculature of a patient. One or more sensors are disposed about the elongate flexible member in various locations such as the distal end, along the sides or in recesses formed in the sidewall and in other configurations as described herein. These sensors are configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient. In addition, a processor configured to receive and process in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient provided by the one or more sensors and to provide position information regarding the position of the distal end of the elongate flexible member within the venous vasculature of the patient. Advantageously, the sensor, sensors and/or two or more additional sensors are attached to the elongate flexible member in an arrangement that mimics an endovascular junction. There is also an output device adapted to output the position information from the processor and to relate it, if desired, to the mimicked endovascular junction. The sensors may also be arranged to mimic other measurable or detectable features or parameters within the vasculature. In specific embodiments, the sensors are arranged on the elongate body to mimic one or more of the fourteen exemplary positions where two or more vessels join.

[00226] The ability of the system of the present invention to recognize and differentiate various flow patterns within the vasculature may be used in a wide variety of situations. Embodiments of the present invention may be used to locate and identify unique or signature portions of the venous system where the detectable flow pattern provides accurate information about the position of the sensor or device within the venous system. As has already been discussed, the present inventive multi-single beam ultrasound system may identify a central venous

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

access pathway via the superior vena cava. In the illustrative examples of FIGs. 41 and 42, the system may also be used to identify other venous landmarks as well.

[00227] Embodiments of the present invention may be used to detect, locate and guide devices within the portions of the venous system illustrated in FIGs. 41 and 42. Taken together, these figures illustrate the systems ability to detect and identify at least three other unique or signature patterns within the vasculature. First, as indicated in position 1, a device 110 placed at position 1 may be used to detect the convergence of the flows from the iliac veins 26 into the single flow of the inferior vena cava 28. This flow pattern may be detected by the methods described herein to indicate this junction at position 1. Similarly, the converging bi-lateral flows from the renal veins 18 into the inferior vena cava 16 (position 2) may also be detected by the system. As indicated by the waveforms for position 3, the system may also detect the transition from unidirectional flow within the inferior vena cava to signature bidirectional flow associated with the right atrium and the confluence of the superior and inferior vena cavae. As such, the system is capable of identifying specific unique flow patterns and then relating the location of those flow patterns to specific anatomical landmarks such as junctions between specific veins.

[00228] It is to be appreciated that the configurations of the guided vascular access devices 110 described above in FIGs. 7-24 may have one or more sensors positioned on the device to detect an expected signature flow. For example, if the intended use of the system was to provide access and guidance to a healthcare provider attempted to place a filter within the inferior vena cava 16 in a position superior to the renal veins 18, then a device 110 having a pair of laterally directed sensors (i.e., in the 3 o'clock and 9 o'clock positions) will be able to detect the unique or signature flow patterns when the sensors are properly positioned to detect those flow patterns. As such, when the system detects those signature pattern, the user could be notified and then the device advanced as needed to reach the desired position superior to the renal veins (i.e., 1.5 cm superior to the renal veins). Of course, the position of the renal veins 18 could also be used to provide therapy or access to the renal veins 18. It is to be appreciated that this general example applies to other regions of the vasculature as well where sensor placement on the device is selected to increase the likelihood of the sensor detecting a desired signature flow, or other sought after vascular parameter.. In another illustrative example, a vascular access device configured to detect the junction between the femoral veins and the iliac veins could have a combination of forward and angled rearward sensors to optimize detection of that junction. The rearward sensors mimicking the expected angle between the iliac veins 26 and the inferior vena cava 28. Rearward and forward in this example are of course relative to the desired placement of the device within the venous flow. Here, the terms reflect devices and sensors traveling as indicated in FIGs. 41 and 42.

[00229] The description above relates to the use of sensors to mimic junctions or other system detectable parameters of the venous vasculature. It is to be appreciated that the invention is not so limited and that the concept of sensor placement to mimic the vasculature may also be applied to the arterial vasculature as well.

[00230] FIG. 49 illustrates a procedure specific user interface 4900. The procedure specific user interface 4900 is a hand held electronic interface, PDA or other suitable display may graphically represent progress of a guided vascular access device along a desired path. The procedure specific user interface 4900 includes displays 4930, 4935. Optionally, the procedure specific user interface 4900 includes speakers 4901 and 4902. Display 4930 is configured to illustrate the progress of a guided vascular access device from an insertion point to a targeted delivery point. A plurality of path progress indicators 4905-4925 are arrayed along the desired path. As shown in display 4930, a display may also include an image 4940 that is specifically designed to show the expected vessel travel path to be encountered by a particular device during a specific use. As shown in display 4935, a display may also be designed to show real time system output based on data acquired from sensors as shown in the waveforms in

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

image 4945. Display 4930 and the associated plurality of path progress indicators 4905-4925 may be configured to illustrate the progress of a guided vascular access device from an insertion point to a targeted delivery point. In one embodiment, the targeted delivery point includes those specific portions of the vasculature or venous system described above. Alternatively or in addition, one or more of the associated plurality of path progress indicators 5 4905-4925 may be utilized to also include the data received and analyzed from a sensor or sensors intended to mimic a portion of the vasculature as described herein. In specific embodiments, the display 4930 and the associated plurality of path progress indicators 4905-4925 may be configured to illustrate the progress of a guided vascular access device from an insertion point to one or more of the fourteen exemplary positions where two or more vessels join. Additionally or alternatively, the sensors positioned on the guided vascular access device that are 10 represented by the path progress indicators 4905-4925 are positioned on the guided vascular access device to mimic one or more of the fourteen exemplary positions where two or more vessels join.

[00231] Speakers 4901 may be configured to provide an audible indication to the user that the device under user guidance is following the desired path. Sounds played may correspond to the indicator lights described elsewhere in this application. The audible indication may also be as simple as a monotone sound when the device is 15 advancing properly and a stereo or other tone used to indicate when the device is no longer following the indicated path. The right audio channel may provide an audible indication of the Doppler frequencies and blood velocities away from the sensor and the left audio channel may provide an indication of the Doppler frequencies and blood velocities towards the sensor. Thus the right audio channel and the green LED provide indication that the device is following the desired path while the left audio channel and the red LED provide an indication that the device is on 20 the wrong path.

[00232] Based on the signal processing results, the procedure specific user interface 4900 indicates to the user the location of the catheter or catheter tip in the vascular tree. In a simple embodiment colored lights may be used to indicate the position of the catheter tip, e.g., a green light may indicate blood flow away from the catheter meaning that the catheter is pushed the right way towards the heart. A red light may indicate blood flow towards the 25 catheter meaning that the catheter is pushed the wrong way away from the heart. A blue light may indicate that a blood flow pattern has been detected that is indicative of the proximity of the junction between the vena cava and the right atrium.

[00233] For example, when a guided vascular access device is intended to be guided to the lower one-third of the SVC, then a specific display may be provided that can be used to indicate the likely guidance path from an 30 entry in the basilic vein to the SVC as illustrated in FIG. 4 (see image 4940). In one embodiment, the position indicators 4905-4925 are LEDs and the display 4930 is a flat mount to hold a static figure that appears like image 4940 to which the LEDs are attached and visible to a user. It is to be appreciated that other vasculature specific pathways may also be indicated a display as part of a specific user interface 4900. Specific pathway applications are as varied as the procedures performed on or in the vasculature. The LED indicators to also be used to provide other 35 processed signal outputs from the system as well including identification of a feature or portion of a vessel wall (i.e., identifying a stenosed portion of a vessel) or a specific, identifiable anatomical landmark such as a heart valve. It is to be appreciated that the specific user interface 4900 could be configured to provide a display or image indicating a suitable pathway from an access point to a treatment site. Additionally, the display or image indicating a suitable pathway may be outfitted to provide any form of user perceptible indication of movement of the guided vascular 40 access device in accordance with the suitable pathway.

[00234] FIGS. 50A and 50B illustrate variations on the device progress indicator 50. The configuration of the device progress indicator 50 in FIG. 50A has 4 lights 52 each with an individual colored lens 53. The color

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

indicators are associated to the device status indicators described herein. The configuration of the device indicator 50 illustrated in FIG. 50B includes a single light 54 and a multi-colored lens 54 to provide the device status indication. The lights 52, 54 may also be fiber optics, LEDs or any suitable source of light for a visual indication of device progress.

5 [00235] As illustrated in FIGS. 51 and 52, the components of the system described above and also illustrated in FIG. 2 may be in communication via conventional wire connections (FIG. 51) or by utilizing a wireless connection (FIG. 52). In one embodiment, the entire system is contained in a sterile package for single use.

[00236] In another alternative configuration, the components of the multi-single beam ultrasound system described herein are divided into two parts. One part is a reusable user interface having the processing system and the user interface functionality. The other part is a sterile single use guided vascular access device. The reusable user interface is maintained by a particular healthcare provider or as part of the equipment provided and maintained in an operating room or treatment area. Communication between the reusable user interface and the single use guided vascular access device may be provided using conventional wired or wireless techniques.

10 [00237] Wireless technology, such as the so called Bluetooth technology, may also be used to communicate information between components of the inventive multi-single beam ultrasound system described herein. In one embodiment, a wireless communication link is provided to allow communication between a grouping of disposable components on one side and the reusable components on the other side. The disposable side may, for example, include a guided vascular access device described herein (including one or more sensors), a data acquisition and control unit 5220 to control the high voltage and high frequency signal required to drive the ultrasound sensor and the connector C1 5230 used to communicate low throughput information via a Bluetooth wireless channel to the reusable side. The reusable side consist of the Bluetooth connector 5240 which communicate with its counterpart 5230, the processing and pattern analysis unit 5250 and the user interface 5260.

[00238] Bluetooth is a low-cost, flexible wireless platform for short-distance communication (< ~10 meters). The cost of a Bluetooth radio chip has dropped from \$20 and is now approximately \$5. Bluetooth uses Gaussian frequency shift keying (GFSK) to modulate the data to frequencies around 2.4 GHz. Data is transmitted at 1 Mbps. For security benefits and noise reduction, a Bluetooth transmitter employs frequency hopping, switching channels up to 1600 times a second. Bluetooth is capable of point-to-point or point-to-multipoint communication. This flexibility allows Bluetooth to be used in a wide variety of applications. Because power consumption is always a concern for mobile devices, Bluetooth has three power classes that can be used depending on how far apart the communicating devices are from one another. Over the next few years, Bluetooth's use is expected to significantly grow. The Bluetooth consortium is currently writing the specifications for Bluetooth 2.0. Bluetooth 2.0 has been designed to complement existing Bluetooth devices and will offer data transmission rates up to 12 Mbps.

25 [00239] In one embodiment, the database used to store blood flow and other types of signature patterns is contained in the processing block. In this case the patterns are stored for the duration of a single procedure. In particular the calibration patterns stored in the beginning of the procedure are important in auto-scaling the signals through the procedure. In another embodiment the signature database is stored in the UI in flash memory. In yet another embodiment, the UI can communicate via conventional communication methods like Internet or LAN with any relevant database.

[00240] FIG 51 shows a disposable guiding system with all components connected to the elongate member with sensor and packaged in the same sterile package as the elongate member 5110. In this embodiment the system is battery operated, the data acquisition and control unit 5120 is integrated into an ASIC (application specific integrated circuit) together with the processing algorithms 5130. In another embodiment, the processing algorithms

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

are programmed into an FPGA (field programmable gate array). A DSP (digital signal processor) core is integrated into an FPGA to provide a flexible processing environment. The user interface 5140 consists of a light enclosure of approximately 200g and of small size of approximately 3x3x1 cm with one LED of multiple colors. The enclosure also contains the data acquisition and control unit 5120 and the processing unit 5130. The power requirements of the multi single beam system presented in this invention are modest because it uses one or a few ultrasound beams for a small depth of penetration of maximum 15 mm. The ultrasound sensor size is small, the operating frequency low, the duty cycle low and the electronics including the wireless device are integrated and have low energy needs. For all these reasons the disposable system can be battery operated. At the quantities of this kind of product described herein projected to be sold on the market of several hundred thousands a year, the cost of goods becomes reasonable low for a disposable device.

[00241] FIG. 53 will be used to illustrate the location detection capabilities of the present invention may be used to determine whether a device has changed position from the position in which was originally installed. The ability to determine if catheter tip migration has occurred is an important clinical benefit of the present invention. For simplicity of illustration, the catheter tip is represented by the device 110. The device 110 is in communication with the processing system described herein an appropriate connector is inserted into connector 5310 to control the sensors in device 110. First, use the instrument to determine a location to secure a device 110 within the vasculature of a body. This determined position becomes the baseline or the compare to value to evaluate whether tip migration has occurred. As shown, the device 110 is in the SVC and is secured to the body using the adhesive mount 5305. The adhesive mount 5305 secures the device 110 to the body to maintain the device in the location determined by the instrument during placement of the catheter. Whenever the position of the catheter tip (here sensor 110) is to be checked, the sensor is reconnected to the system via connector 5310. Once the sensors in device 110 are in communication with the processing system, then the system will operate the sensors to acquire and process data to then calculate the position of the device. Then, the system may determine if the device is in the location determined by the instrument by comparing the calculated position of the device to the location determined by the instrument.

[00242] According to one embodiment of the present invention, there is provided a method for positioning an instrument in the vasculature of a body using the instrument determine a location to secure a device within the vasculature of a body; and securing the device to the body to maintain the device in the location determined by the instrument. After the passage of some period of time (as is common with patients who wear catheters for an extended period of time, the instrument may be used to calculate the current position of the device. Next, using the known original position and the now determined current position, the system can determine if the device has moved from the original position.

[00243] While preferred embodiments of the present invention have been shown and described herein, it will be obvious to those skilled in the art that such embodiments are provided by way of example only. Numerous variations, changes, and substitutions will now occur to those skilled in the art without departing from the invention. It should be understood that various alternatives to the embodiments of the invention described herein may be employed in practicing the invention. It is intended that the following claims define the scope of the invention and that methods and structures within the scope of these claims and their equivalents be covered thereby.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

- 5           1.       An endovenous access and guidance system, comprising:  
            an elongate flexible member adapted and configured to access the venous vasculature of a patient;  
            a sensor disposed at a distal end of the elongate flexible member and configured to provide in vivo  
non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient;  
            a processor configured to receive and process in vivo non-image based ultrasound information of  
the venous vasculature of the patient provided by the sensor and to provide position information regarding the  
10           position of the distal end of the elongate flexible member within the venous vasculature of the patient; and  
            an output device adapted to output the position information from the processor.
2.       The endovenous access and guidance system of claim 1 wherein the elongate flexible member  
comprises a catheter.
3.       The endovenous access and guidance system of claim 1 wherein the elongate flexible member  
15           comprises a guide wire.
4.       The endovenous access and guidance system of claim 1 wherein the elongate flexible member  
comprises a stylet.
5.       The endovenous access and guidance system of claim 1 wherein the elongate flexible member is  
adapted to deliver a therapy to the patient.
- 20           6.       The endovenous access and guidance system of claim 1 wherein the elongate flexible member is  
adapted to provide endovenous access for another device.
7.       The endovenous access and guidance system of claim 1 further comprising a sensor attachment  
mechanism adapted to removably detach the sensor from the elongate flexible member while the elongate flexible  
member remains in the vasculature of the patient.
- 25           8.       The endovenous access and guidance system of claim 1 wherein the processor is further  
configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient  
provided by the sensor to indicate in the output information the proximity of the sensor to a structure within the  
vasculature of the patient.
9.       The endovenous access and guidance system of claim 1 wherein the processor is further  
30           configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient to  
indicate in the output information movement of the elongate flexible member in a desired direction within the  
vasculature of the patient.
10.       The endovenous access and guidance system of claim 1 wherein the processor is further  
configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient based  
35           on a parameter selected from a group consisting of: a venous blood flow direction, a venous blood flow velocity, a



WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

venous blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information and a preferential non-random direction of flow.

11. The endovenous access and guidance system of claim 1 further comprising a divergent lens associated with the sensor.
- 5 12. The endovenous access and guidance system of claim 1 further comprising a plurality of lenses associated with the sensor.
13. The endovenous access and guidance system of claim 11 wherein the divergent lens is adapted to attach the sensor to the elongate flexible member.
14. The endovenous access and guidance system of claim 1 wherein the sensor is a first sensor  
10 adapted to transmit an ultrasound signal, the system further comprising a second sensor adapted to receive non-image based ultrasound information.
15. The endovenous access and guidance system of claim 1 further comprising a sensor drive mechanism adapted drive the sensor in a plurality of ultrasound transmission modes.
16. The endovenous access and guidance system of claim 1 wherein the sensor is a first sensor, the  
15 system further comprising a second sensor disposed at the distal end of the elongate flexible member and configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient to the processor.
17. The endovenous access and guidance system of claim 1 further comprising a centering element adapted to substantially center the distal end of the elongate member within a vessel.
18. The endovenous access and guidance system of claim 1 further comprising two or more additional  
20 sensors wherein the sensor and the two or more additional sensors are attached to the elongate flexible member in an arrangement that mimics an endovascular junction.
19. The endovenous access and guidance system of claim 1 further comprising a steering element for directing the device tip in response to feedback information derived from the acquired data.
- 20 The endovenous access and guidance system of claim 1 further comprising a torque control  
25 element for directing the device tip in response to feedback information derived from the acquired data.
21. An endovascular access and guidance system, comprising:  
an elongate flexible member adapted and configured to access the vasculature of a patient;  
a sensor and an associated divergent lens disposed at a distal end of the elongate flexible member  
and configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient;  
30 a processor configured to receive and process in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient provided by the sensor and to provide position information regarding the position of the distal end of the elongate flexible member within the venous vasculature of the patient; and  
an output device adapted to output the position information from the processor.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

22. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the elongate flexible member comprises a catheter.

23. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the elongate flexible member comprises a guide wire.

5 24. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the elongate flexible member comprises a stylet.

25. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the elongate flexible member is adapted to deliver a therapy to the patient.

10 26. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the elongate flexible member is adapted to provide endovascular access for another device.

27. The endovascular access and guidance system of claim 21 further comprising a sensor attachment mechanism adapted to removably detach the sensor from the elongate flexible member while the elongate flexible member remains in the vasculature of the patient.

15 28. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the processor is further configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient provided by the sensor to indicate in the output information the proximity of the sensor to a structure within the vasculature of the patient.

20 29. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the processor is further configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient to indicate in the output information movement of the elongate flexible member in a desired direction within the vasculature of the patient.

30. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the processor is further configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient to indicate in the output information the proximity of the sensor to a structure within the vasculature of the patient.

25 31. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the processor is further configured to process in vivo non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient based on a parameter selected from a group consisting of a blood flow direction, a blood flow velocity, a blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information and a preferential non-random direction of flow..

30 32. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the divergent lens is adapted to attach the sensor to the elongate flexible member.

33. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the sensor is a first sensor adapted to transmit an ultrasound signal, the system further comprising a second sensor adapted to receive non-image based ultrasound information.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

34. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the sensor is a first sensor adapted to receive non-image based ultrasound information, the system further comprising a second sensor adapted to transmit an ultrasound signal.
35. The endovascular access and guidance system of claim 21 further comprising a sensor drive mechanism adapted drive the sensor in a plurality of ultrasound transmission modes.
36. The endovascular access and guidance system of claim 21 wherein the sensor is a first sensor, the system further comprising a second sensor disposed at the distal end of the elongate flexible member and configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient to the processor.
37. The endovascular access and guidance system of claim 21 further comprising a centering element adapted to substantially center the distal end of the elongate member within a vessel.
38. The endovenous access and guidance system of claim 21 further comprising a steering element for directing the device tip in response to feedback information derived from the acquired data.
39. The endovenous access and guidance system of claim 21 further comprising a torque control element for directing the device tip in response to feedback information derived from the acquired data.
40. The endovascular access and guidance system of claim 21 further comprising a plurality of lenses associated with the sensor.
41. An ultrasound sensor assembly comprising:  
an ultrasound sensor; and  
an airtight and ultrasound transparent seal encapsulating at least one side of the ultrasound sensor.
42. The sensor assembly of claim 41 wherein the airtight and ultrasound transparent seal is shaped into an acoustic lens.
43. The sensor assembly of claim 42 wherein the acoustic lens is shaped to spread a beam generated by the ultrasound sensor.
44. The sensor assembly of claim 42 wherein the lens is made from epoxy.
45. The ultrasound sensor assembly of claim 41 wherein the ultrasound sensor is formed from a piezoelectric crystal.
46. The ultrasound sensor assembly of claim 41 wherein the ultrasound sensor is formed from a piezoelectric ceramic
47. The ultrasound sensor assembly of claim 41 wherein the ultrasound sensor is formed from silicon.
48. The ultrasound sensor assembly of claim 41 wherein the ultrasound sensor comprises a thin piezoelectric film.
49. The sensor assembly of claim 41 wherein the lens comprises a plurality of microlenses.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

50. The sensor assembly of claim 41 further comprising a catheter body and wherein the ultrasound sensor is attached to the catheter to provide a forward looking beam.

51. The sensor assembly of claim 41 further comprising a catheter body and wherein the ultrasound sensor is attached to the catheter to provide a lateral looking beam

52. The sensor assembly of claim 51 wherein the ultrasound sensor is disposed in a recess formed in a wall of the catheter.

53. The sensor assembly of claim 52 wherein the ultrasound sensor is adapted to provide Doppler readings from a fluid passing over the external surface of the catheter.

54. The sensor assembly of claim 52 wherein the airtight and ultrasound transparent seal is shaped into an acoustic lens.

55. The sensor assembly of claim 54 wherein the acoustic lens is shaped to spread the beam generated by the ultrasound sensor.

56. A method for positioning an instrument in the venous system of a body, comprising:  
accessing the venous system of the body;  
positioning an instrument in the venous system of the body;  
using the instrument to transmit an ultrasound signal into the venous system of the body;  
using the instrument to receive a reflected ultrasound signal from the vasculature indicating flow rates between 2 and 20 cm/s;  
processing the reflected ultrasound signal to determine one or more parameters from a group consisting of: a venous blood flow direction, a venous blood flow velocity, a venous blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode information and a preferential non-random direction of flow; and  
advancing the instrument within the vasculature using the one or more of the determined parameter or parameters within the vasculature.

57. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 wherein using the instrument to transmit an ultrasound signal into the vasculature of the body comprises transmitting or receiving an A mode ultrasound signal into or from the vasculature of the body.

58. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 wherein using the instrument to transmit an ultrasound signal into the vasculature of the body comprises transmitting or receiving Doppler ultrasound signal into or from the vasculature of the body.

59. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 wherein using the instrument to transmit an ultrasound signal into the vasculature of the body comprises transmitting or receiving a non-imaging target tracking ultrasound signal into or from the vasculature of the body.

60. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 wherein processing the reflected ultrasound signal to determine a flow pattern determines a flow direction within the

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

vasculature towards the instrument and further comprises processing the reflected ultrasound signal to determine a flow pattern determines a flow direction away from the instrument.

- 5 61. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 further comprising processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of a signal indicating a specific blood flow pattern.
62. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 further comprising processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of a signal indicating a specific pressure pattern.
- 10 63. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 further comprising processing the reflected ultrasound signal to determine the position of the instrument relative to the caval-atrial junction.
64. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 further comprising processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of flow after processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of both antegrade and retrograde flow.
- 15 65. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 further comprising processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of flow away from the instrument and after processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of flow both away and towards the instrument.
- 20 66. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 further comprising processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of a signal indicating a specific structure.
67. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 66 wherein the specific structure is a valve of a heart.
- 25 68. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 66 wherein the specific structure is a chamber of a heart.
69. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 66 wherein the specific structure is a blood vessel wall.
70. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 66 wherein the specific structure is a heart wall.
- 30 71. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 further comprising processing the reflected ultrasound signal to determine the presence of a signal indicating a position where two or more vessels join.
72. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise a superior vena cava and an inferior vena cava.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

73. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise an inferior vena cava and a renal vein.
74. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise a right common iliac vein and a left common iliac vein.
- 5 75. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise an external iliac vein and an internal iliac vein.
76. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise a right brachiocephalic vein and a left brachiocephalic vein.
- 10 77. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise a superior vena cava and an azygous vein.
78. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise a common femoral vein and a great saphenous vein.
79. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise a superficial femoral vein and a deep femoral vein.
- 15 80. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise a popliteal vein and a lesser saphenous vein.
81. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise a perforator vein and a superficial vein.
82. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise a perforator vein and a deep tibial vein.
- 20 83. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise a great saphenous vein and a varicose vein.
84. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise a jugular vein and a subclavian vein.
- 25 85. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 71 wherein the two or more vessels comprise a cephalic vein and an axillary vein.
86. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 further comprising:  
using the instrument determine a location to secure a device within the vasculature of a body; and  
30 securing the device to the body to maintain the device in the location determined by the instrument.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 86

further comprising:

using the instrument to calculate the current position of the device; and

determining if the device is in the location determined by the instrument by comparing the current

5 calculated position of the device to the location determined by the instrument.

88. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56 further comprising processing the reflected ultrasound signal to determine the position of the instrument within the right atrium relative to the coronary sinus.

89. The method for positioning an instrument in the vasculature of a body according to claim 56  
10 further comprising processing the reflected ultrasound signal to determine the position of the instrument within the left atrium relative to a pulmonary vein.

## CLAIMS

1. An ultrasound sensor assembly comprising:  
an ultrasound sensor; and  
an airtight and ultrasound transparent seal encapsulating at least one side of the ultrasound sensor.
2. The sensor assembly of claim 1 wherein the airtight and ultrasound transparent seal is shaped into an acoustic lens.
3. The sensor assembly of claim 2 wherein the acoustic lens is shaped to spread a beam generated by the ultrasound sensor.
4. The sensor assembly of claim 2 wherein the lens is made from epoxy.
5. The ultrasound sensor assembly of claim 1 wherein the ultrasound sensor is formed from a piezoelectric crystal.
6. The ultrasound sensor assembly of claim 1 wherein the ultrasound sensor is formed from a piezoelectric ceramic
7. The ultrasound sensor assembly of claim 1 wherein the ultrasound sensor is formed from silicon.
8. The ultrasound sensor assembly of claim 1 wherein the ultrasound sensor comprises a thin piezoelectric film.
9. The sensor assembly of claim 1 wherein the lens comprises a plurality of microlenses.
10. The sensor assembly of claim 1 further comprising a catheter body and wherein the ultrasound sensor is attached to the catheter to provide a forward looking beam.
11. The sensor assembly of claim 1 further comprising a catheter body and wherein the ultrasound sensor is attached to the catheter to provide a lateral



looking beam.

12. The sensor assembly of claim 11 wherein the ultrasound sensor is disposed in a recess formed in a wall of the catheter.

13. The sensor assembly of claim 12 wherein the ultrasound sensor is adapted to provide Doppler readings from a fluid passing over the external surface of the catheter.

14. The sensor assembly of claim 12 wherein the airtight and ultrasound transparent seal is shaped into an acoustic lens.

15. The sensor assembly of claim 14 wherein the acoustic lens is shaped to spread the beam generated by the ultrasound sensor.

**Claims**

1. An endovenous access and guidance system (100, 110), comprising:
  - an elongate flexible member (112) adapted and configured to access the venous  
5 vasculature of a patient;
  - a sensor (115, 1415) disposed at a distal end (113) of the elongate flexible  
member and configured to provide in-vivo, non-image based ultrasound information of  
the venous vasculature of the patient;
  - a processor (150, 160) configured to receive and process the in-vivo, non-image  
10 based ultrasound information provided by the sensor and to provide an output regarding  
the position of the distal end of the elongate flexible member within the venous  
vasculature of the patient relative to one of a plurality of predetermined positions within  
the venous vasculature of the patient; and
  - an output device (50, 170) adapted to output the position information provided by  
15 the processor;
  - wherein the one of a plurality of predetermined positions within the venous  
vasculature is selected from the group consisting of a location in the lower third of the  
superior vena cava, a caval-atrial junction, a junction between two or more venous  
vessels, and a junction between the superior vena cava and the inferior vena cava.  
20
2. The endovenous access and guidance system of claim 1, wherein the sensor  
(115) is operable to provide in-vivo, non-image based ultrasound information from within  
the venous vasculature of the patient on blood velocities in the range of from 2 to 20  
25 cm/s.
3. The endovenous access and guidance system of claim 1 or 2, wherein the  
sensor (115) is configured to measure physiological parameters prevailing within the  
venous vasculature of the patient and to provide in-vivo, non-image based ultrasound  
30 information based on those measurements.
4. The endovenous access and guidance system of claim 3, wherein the processor  
(150, 160) is provided with data processing algorithms that can identify and recognize a  
location within the venous vasculature of the patient based on information the sensor  
35 (115) provides from measuring physiological parameters at that location.

5. The endovenous access and guidance system of claim 3, wherein the processor (150, 160) is configured to process in-vivo, non-image based ultrasound information of the vasculature system of the patient that includes information on at least one parameter selected from the group consisting of: a venous blood flow velocity, a venous blood flow signature pattern, a pressure signature pattern, A-mode patterns and a preferential non-random direction of flow.
6. The endovenous access and guidance system of any one of the preceding claims, wherein the elongate flexible member (112) is further adapted to deliver a therapy to the patient and/or provide endovenous access guidance for another device.
7. The endovenous access and guidance system of any one of claims 1 to 5 which is integrated with a therapy delivery device.
8. The endovenous access and guidance system of any one of the preceding claims, further comprising a lens associated with the sensor (115).
9. The endovenous access and guidance system of claim 8, wherein the lens is a divergent lens.
10. The endovenous access and guidance system of any one of claims 1 to 7, wherein the sensor (1415) is configured to transmit and collect acoustic waves and wherein said system further comprises a lens (1440A) associated with the sensor that is shaped to modify the acoustic waves transmitted or collected by the sensor.
11. The endovenous access and guidance system of any one of claims 8 to 10, wherein the lens comprises a plurality of microlenses.
12. The endovenous access and guidance system of claim 9, wherein the lens attaches the sensor (115, 1415) to the elongate flexible member (112).
13. The endovenous access and guidance system of any one of the preceding claims, further comprising two or more additional sensors wherein the sensor and the two or more additional sensors are attached to the elongate flexible member (112) in an arrangement that mimics an endovascular junction or other detectable features within the vasculature.

14. The endovenous access and guidance system of claim 13, wherein the arrangement mimics an endovascular junction.

15. The endovascular access and guidance system of any one of the preceding  
5 claims, wherein the elongate flexible member (112) is provided with a bend or pre-  
formed curve at its distal end to push the sensor away from the inner wall of the vessel  
while the sensor is positioned within said vessel.

16. The endovascular access and guidance system of any one of claims 1 to 14,  
10 wherein the elongate flexible member (112) is a stylet or guidewire having a j-shaped or  
hockey stick shaped tip.

17. The endovascular access and guidance system of any one of claims 1 to 14,  
15 wherein the elongate flexible member (112) is a catheter, said catheter being provided  
with a basket around or near the sensor.

18. The endovascular access and guidance system of any one of claims 1 to 14,  
wherein the elongate flexible member (112) is a catheter, said catheter being provided  
with centering elements (930) that expand around the catheter to keep the catheter in the  
20 centre of the vessel into which it is inserted.

19. The endovascular access and guidance system of claim 15, wherein the elongate  
flexible member (112) is a catheter.

**Abstract:** The invention relates to the guidance, positioning and placement confirmation of intravascular devices, such as catheters, stylets, guidewires and other flexible elongate bodies that are typically inserted percutaneously into the venous or arterial vasculature. Currently these goals are achieved using x-ray imaging and in some cases ultrasound imaging. This invention provides a method to substantially reduce the need for imaging related to placing an intravascular catheter or other device. Reduced imaging needs also reduce the amount of radiation that patients are subjected to, reduce the time required for the procedure, and decrease the cost of the procedure by reducing the time needed in the radiology department. An aspect of the invention includes, for example, an endovenous access and guidance system. The system comprises: an elongate flexible member adapted and configured to access the venous vasculature of a patient; a sensor disposed at a distal end of the elongate flexible member and configured to provide in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient; a processor configured to receive and process in vivo non-image based ultrasound information of the venous vasculature of the patient provided by the sensor and to provide position information regarding the position of the distal end of the elongate flexible member within the venous vasculature of the patient; and an output device adapted to output the position information from the processor.

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

1/51

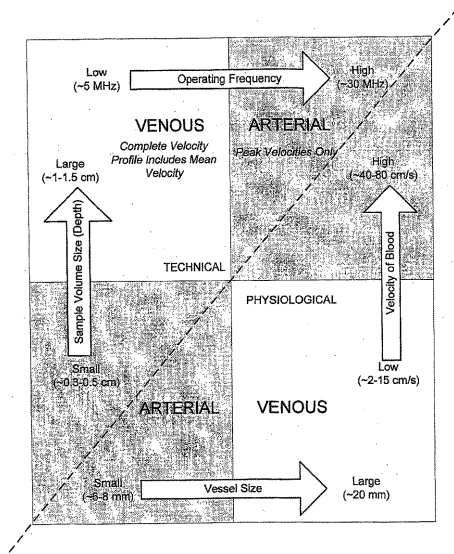


FIG. 1

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

2/51

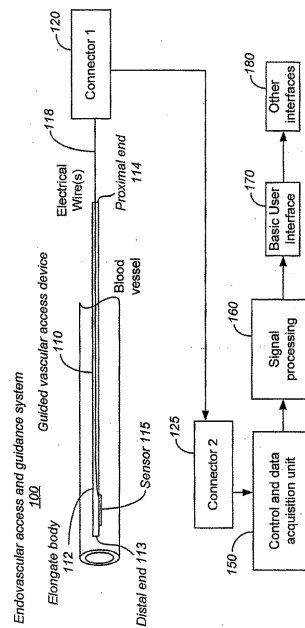


FIG. 2



WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

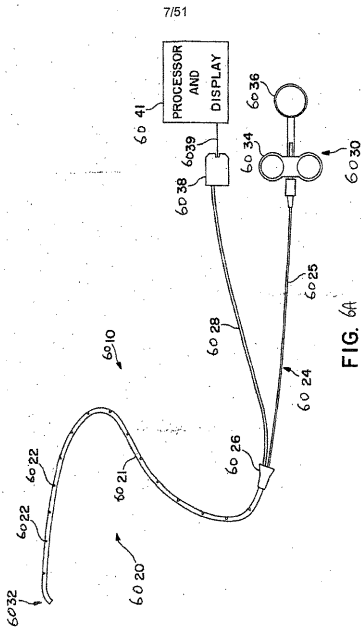


FIG. 6A

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

8/51

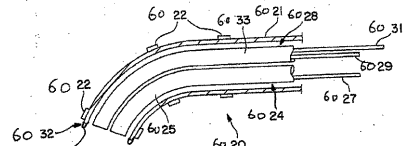


FIG. 6B

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

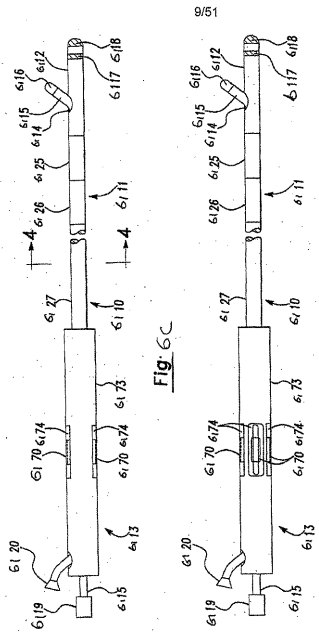


Fig 6C

Fig 6D

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

10/51

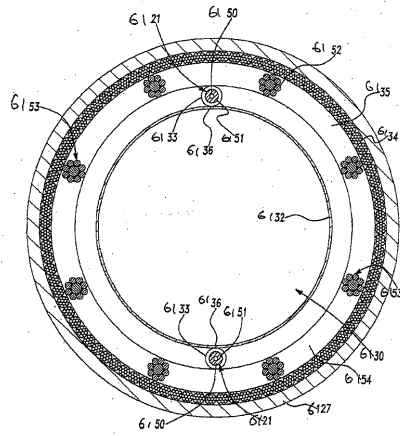


Fig 6E

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

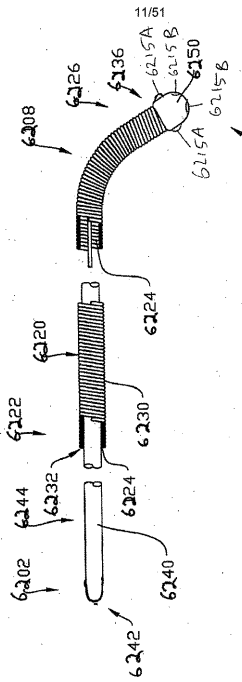


Fig. 6E

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

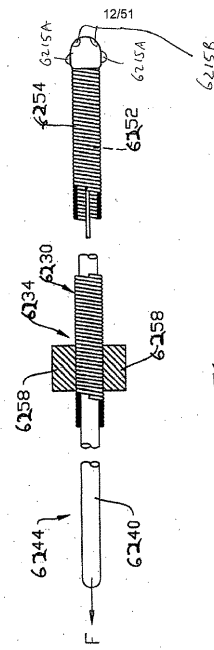


Fig. 6F

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

13/51

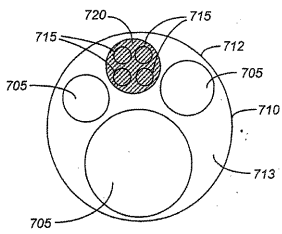


FIG. 7

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

14/51

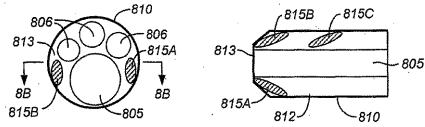


FIG. 8A

FIG. 8B

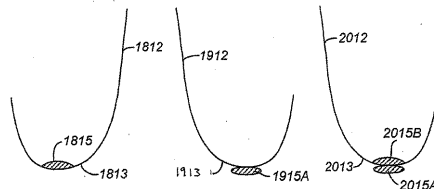


FIG. 18A

FIG. 19A

FIG. 20



WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

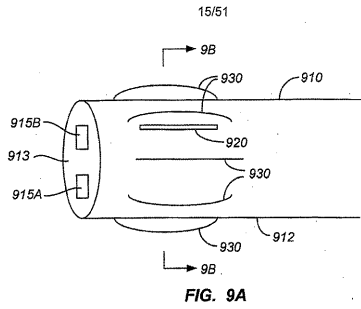


FIG. 9A

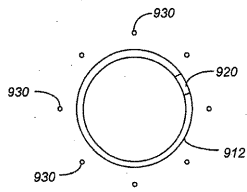


FIG. 9B

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

16/51

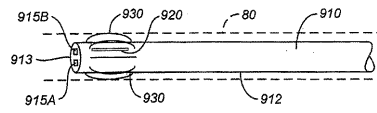


FIG. 9C

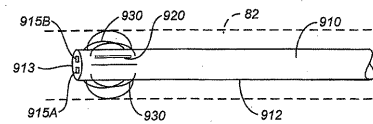


FIG. 9D

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

17/51

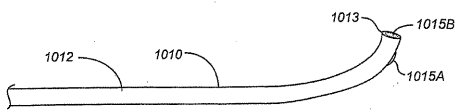


FIG. 10A

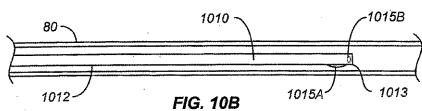


FIG. 10B

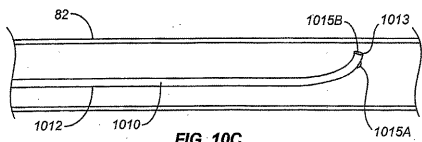


FIG. 10C

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

18/51

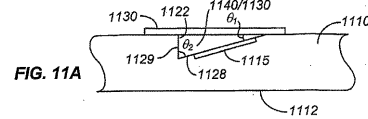


FIG. 11A

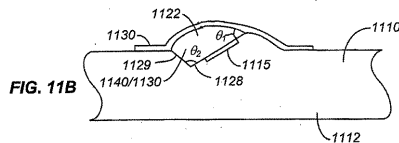


FIG. 11B

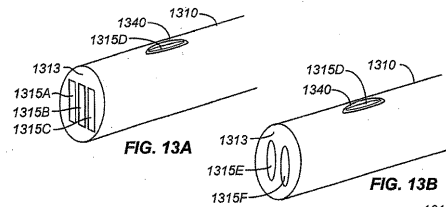


FIG. 13A

FIG. 13B

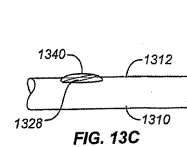


FIG. 13C

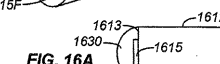


FIG. 16A

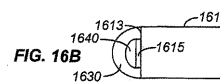


FIG. 16B

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

19/51

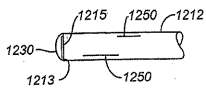


FIG. 12A

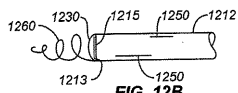


FIG. 12B

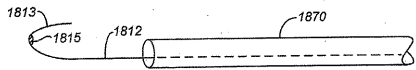


FIG. 18B

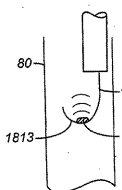


FIG. 18C

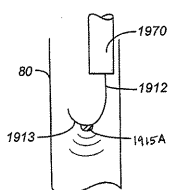


FIG. 19B

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

20/51

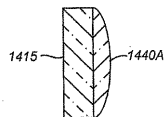


FIG. 14A

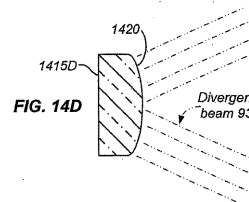


FIG. 14D

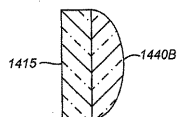


FIG. 14B

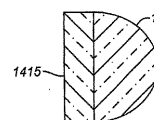


FIG. 14C

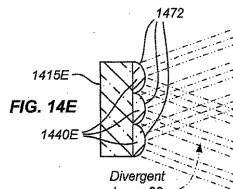


FIG. 14E

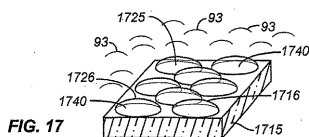


FIG. 17

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

21/51

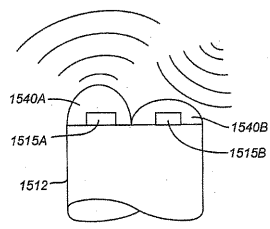


FIG. 15

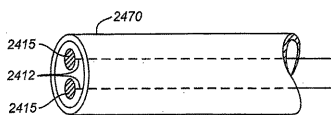


FIG. 24

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

22/51

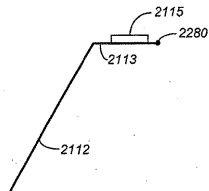


FIG. 21A

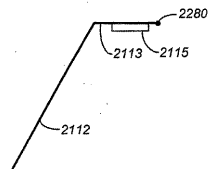


FIG. 21B

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

23/51

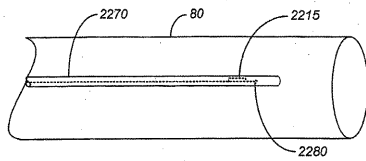


FIG. 22A

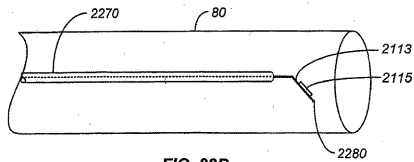


FIG. 22B

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

24/51

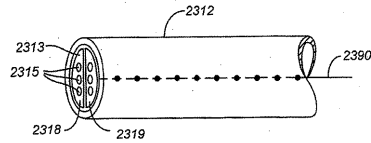


FIG. 23A

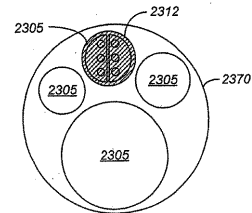


FIG. 23B

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

25/51

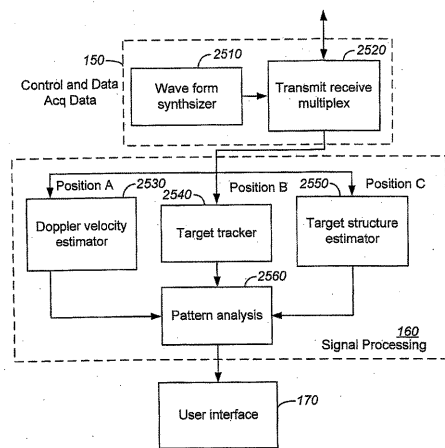


FIG. 25

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

26/51

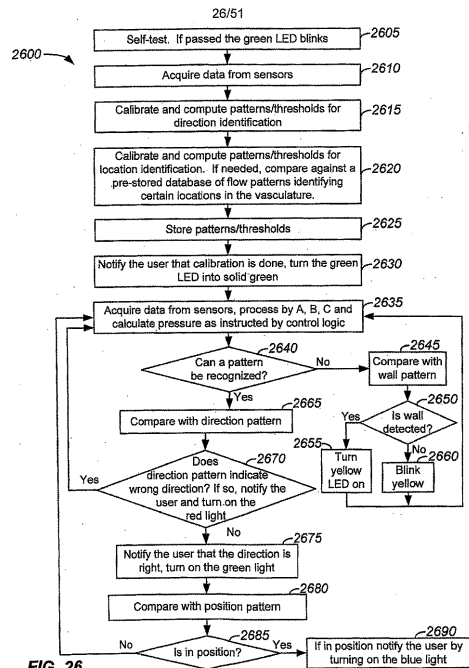
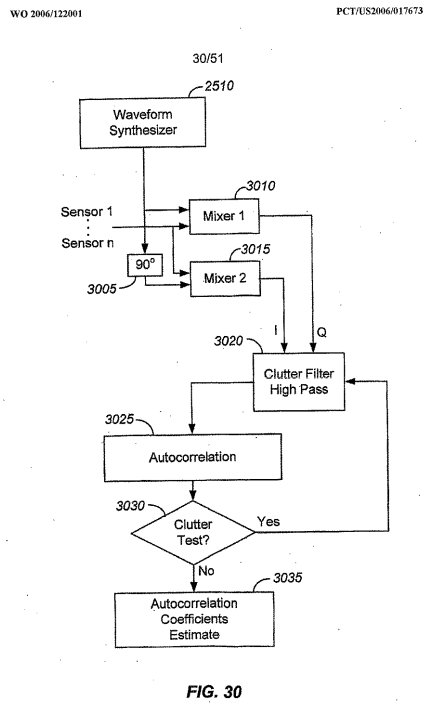
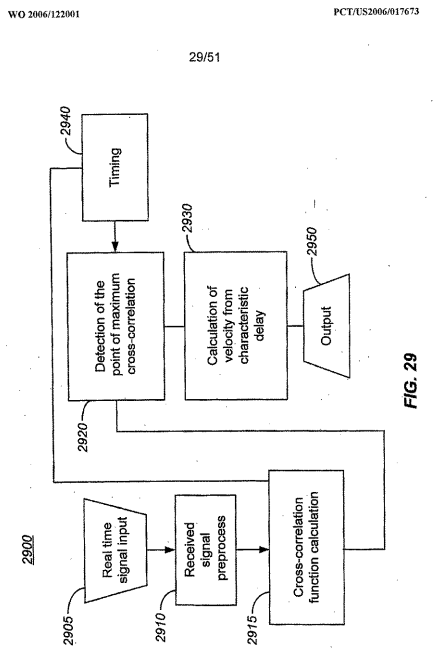
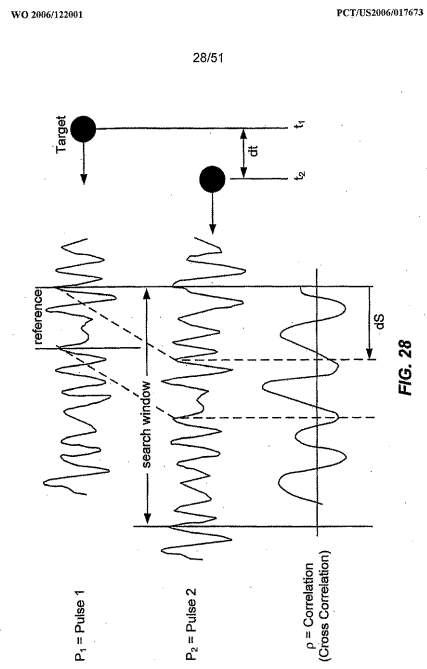
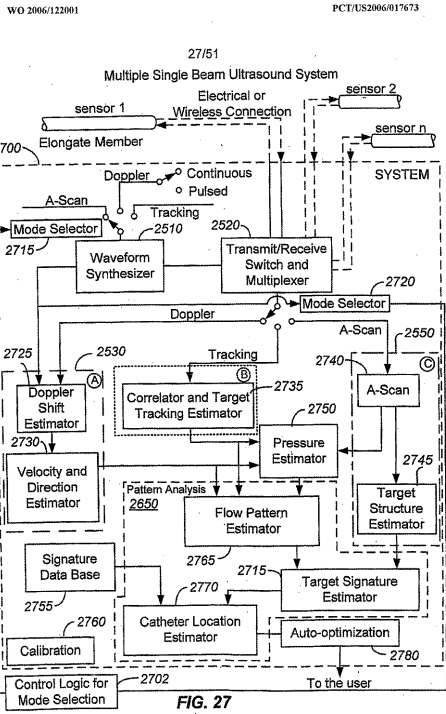


FIG. 26



WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

31/51

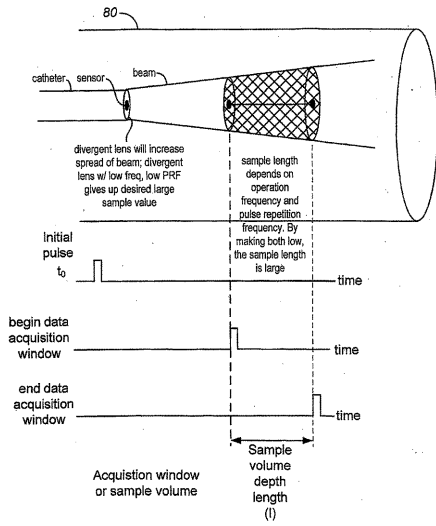


FIG. 31

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

32/51

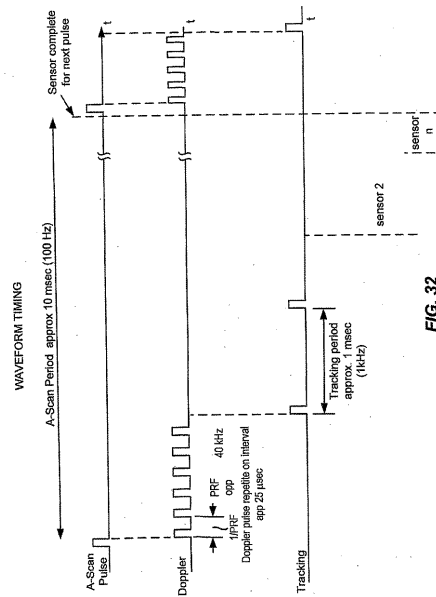


FIG. 32

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

33/51

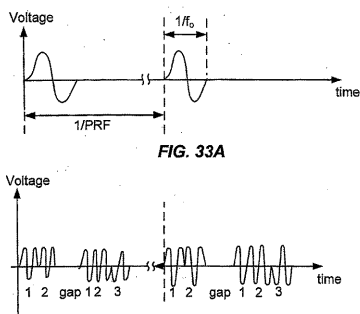


FIG. 33A

FIG. 33B

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

34/51

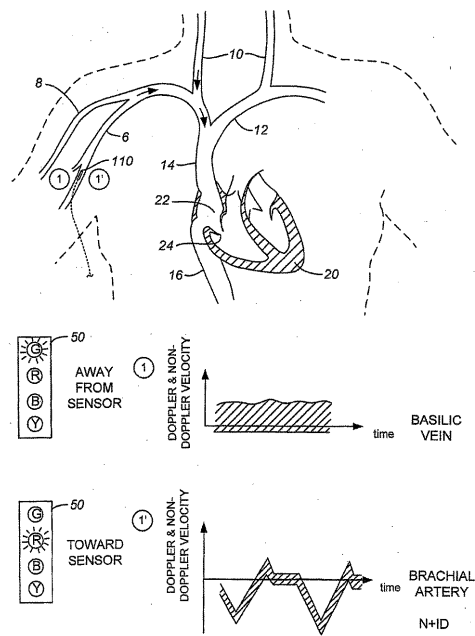
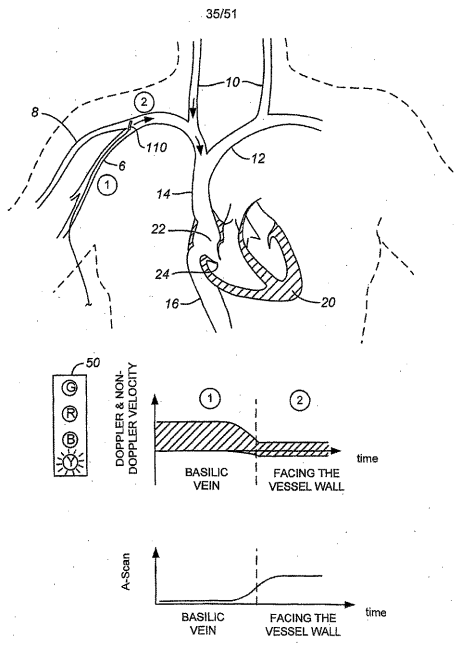


FIG. 34

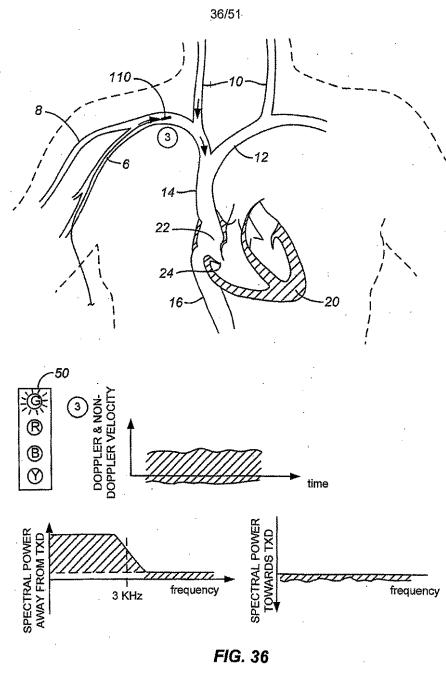
WO 2006/122001

PCT/US2006/017673



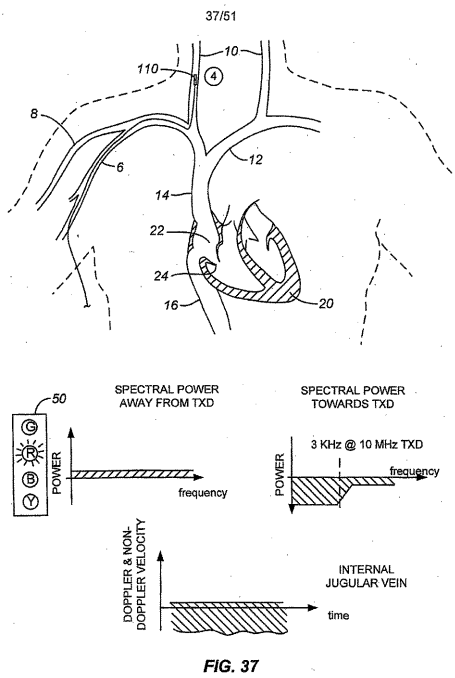
WO 2006/122001

PCT/US2006/017673



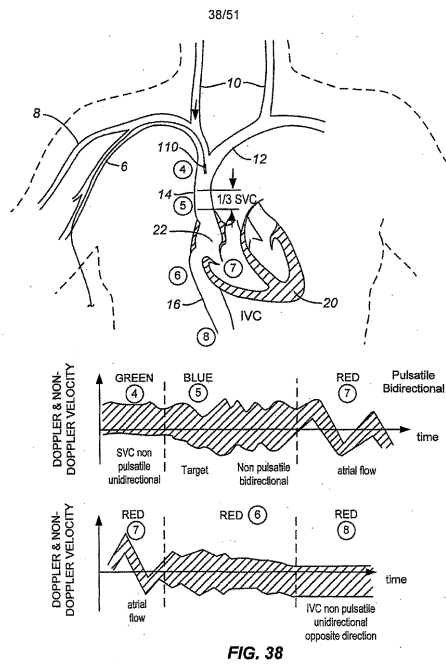
WO 2006/122001

PCT/US2006/017673



WO 2006/122001

PCT/US2006/017673



WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

39/51

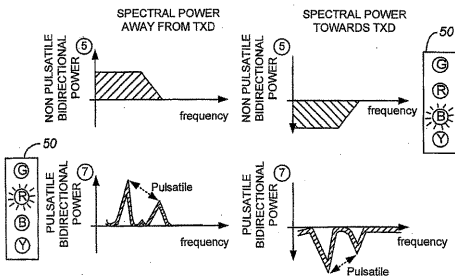
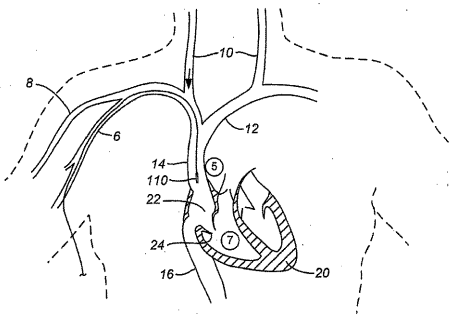


FIG. 39

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

40/51

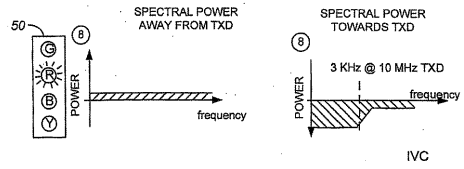
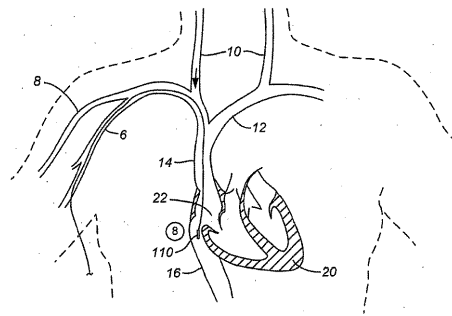


FIG. 40

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

41/51

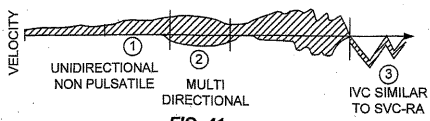
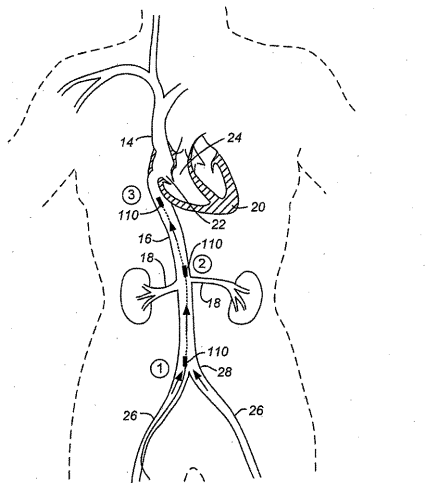


FIG. 41

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

42/51

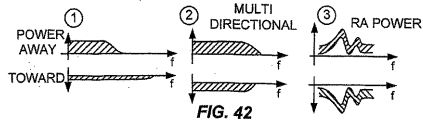
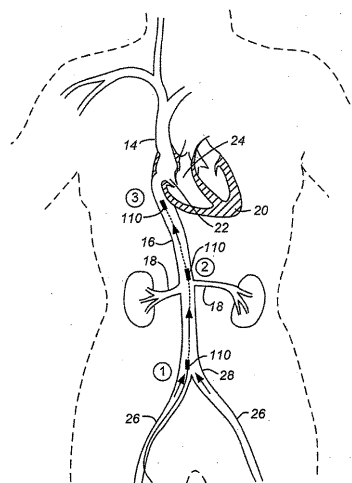


FIG. 42

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

43/51

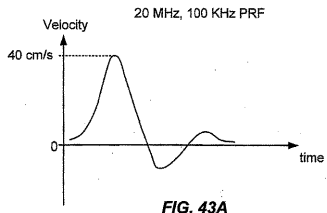


FIG. 43A

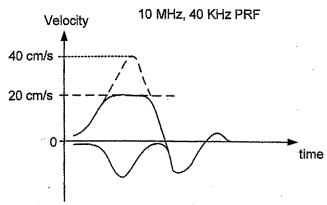


FIG. 43B

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

44/51

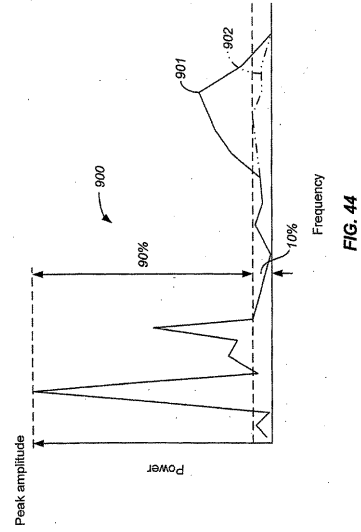


FIG. 44

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

45/51

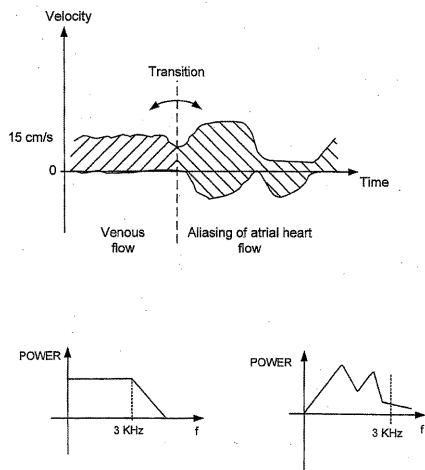


FIG. 45

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

46/51

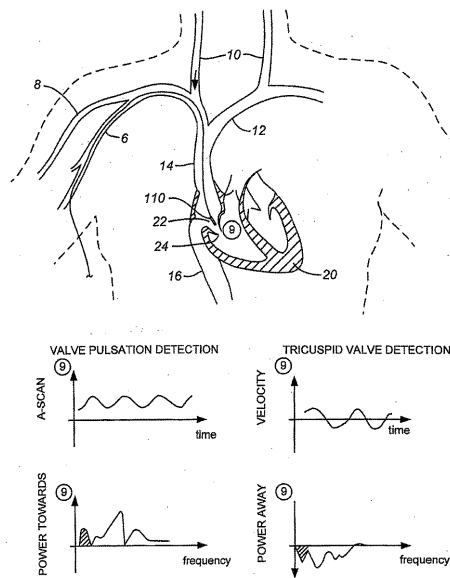


FIG. 46



WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

47/51

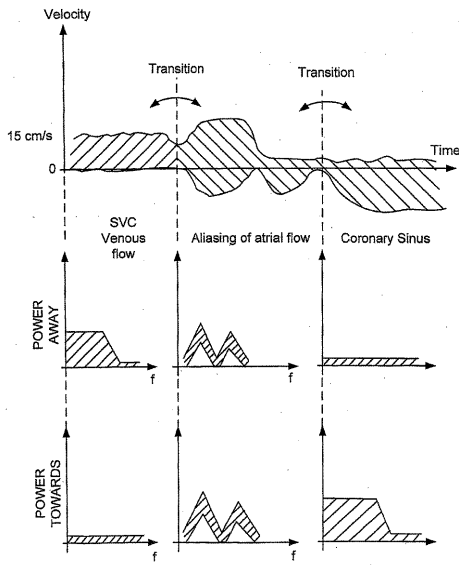


FIG. 47

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

48/51

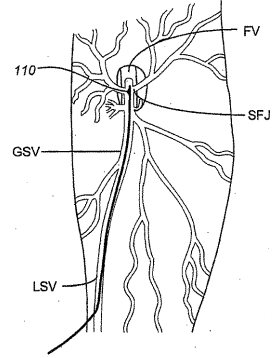


FIG. 48

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

49/51

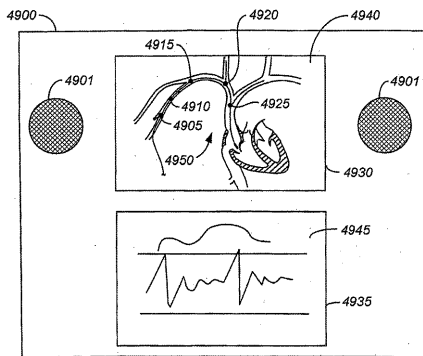


FIG. 49

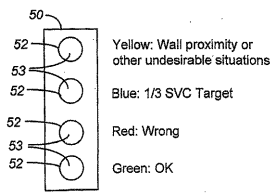


FIG. 50A

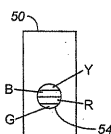


FIG. 50B

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

50/51

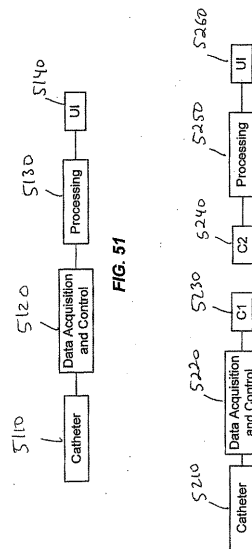


FIG. 51

FIG. 52

WO 2006/122001

PCT/US2006/017673

51/51

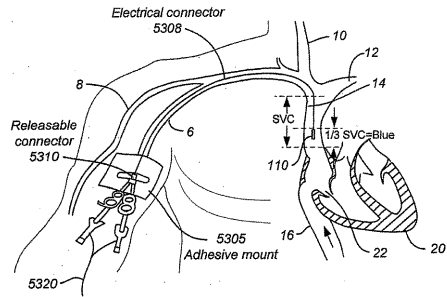


FIG. 53