

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-523274  
(P2004-523274A)

(43) 公表日 平成16年8月5日(2004.8.5)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 1/00	A 6 1 B 1/00 3 2 0 B	4 C 0 3 8
A 6 1 B 5/07	A 6 1 B 1/00 3 0 0 D	4 C 0 6 1
G 0 3 B 15/00	A 6 1 B 5/07	
	G 0 3 B 15/00 L	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 45 頁)

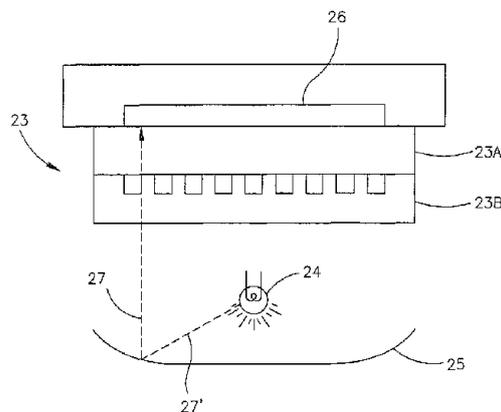
(21) 出願番号	特願2002-556590 (P2002-556590)	(71) 出願人	500277630 ギブン・イメージング・リミテッド イスラエル国、20692・ヨクニーム、 インダストリアル・パーク、ハカメール・ ストリート・2
(86) (22) 出願日	平成14年1月16日 (2002.1.16)	(74) 代理人	100062007 弁理士 川口 義雄
(85) 翻訳文提出日	平成15年7月15日 (2003.7.15)	(74) 代理人	100113332 弁理士 一入 章夫
(86) 国際出願番号	PCT/IL2002/000041	(74) 代理人	100114188 弁理士 小野 誠
(87) 国際公開番号	W02002/055984	(74) 代理人	100103920 弁理士 大崎 勝真
(87) 国際公開日	平成14年7月18日 (2002.7.18)	(74) 代理人	100124855 弁理士 坪倉 道明
(31) 優先権主張番号	60/261, 189		
(32) 優先日	平成13年1月16日 (2001.1.16)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体内で体腔状態を決定するためのシステムおよび方法

(57) 【要約】

本発明は、ビデオ診断の分野に関する。より具体的には、本発明は、化学物質および/または生物学的物質を生体内でかつその部位で検出するための、かつ体腔内の物理的状态を生体内で検出するための、システムおよび方法に関する。図1は、ガラス(23)のスラブによって形成されるか、または、2片のガイド(23Aおよび23B)の間に形成される相互作用チャンバ(22)を示す。光源(24)を使用して相互作用チャンバを照射し、光学的検出器(26)が相互作用チャンバ内の変化を検出する。リフレクタ(25)を使用して、光線(27')を光源(24)から代替路(27)に沿って再び方向づけてもよい。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

生体内の状態を測定するためのシステムであって、  
光学的変化を生成するために生体内試料に反応する少なくとも 1 つの指示薬を中に有する、  
前記試料を収容するための少なくとも 1 つの相互作用チャンバと、  
前記相互作用チャンバを照射するための少なくとも 1 つの照射源と、  
前記相互作用チャンバに発生する光学的変化を検出するための少なくとも 1 つの光学的検出器と、  
を具備するシステム。

## 【請求項 2】

前記相互作用チャンバの少なくとも一部は、照射の波長に透明である、請求項 1 に記載のシステム。

10

## 【請求項 3】

複数の相互作用チャンバを具備する、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 4】

生体内試料を吸い上げるためにマイクロポンプを更に具備する、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 5】

一方の相互作用チャンバが一方の指示薬を含み、他方の相互作用チャンバが他方の指示薬を含む、請求項 3 に記載のシステム。

20

## 【請求項 6】

前記相互作用チャンバは、選択的に、生体内試料の通過を可能にするが前記指示薬の通過は不可能である少なくとも 1 つの膜によって封止される、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 7】

前記指示薬は、相互作用チャンバ壁に固定化される、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 8】

前記指示薬は、前記相互作用チャンバへ制限される付属物に固定化される、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 9】

前記光学的検出器は、前記相互作用チャンバの画像を得るための撮像装置である、請求項 1 に記載のシステム。

30

## 【請求項 10】

前記画像を送信するための送信機を更に具備する、請求項 9 に記載のシステム。

## 【請求項 11】

前記画像を受信するための受信システムを更に具備する、請求項 10 に記載のシステム。

## 【請求項 12】

前記光学的検出器は、体腔の画像と前記相互作用チャンバの画像とを得るための撮像装置である、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 13】

前記光学的検出器は、体腔の画像と前記相互作用チャンバの画像とを得るための、かつそのビデオ信号を生成するための撮像装置である、請求項 1 に記載のシステム。

40

## 【請求項 14】

前記ビデオ信号を送信するための送信機と、前記ビデオ信号を受信するための受信システムとを更に具備する、請求項 13 に記載のシステム。

## 【請求項 15】

前記システムは、体腔内に挿入されるように設計される装置内に含まれるかまたはこれに連結される、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 16】

前記システムは、体腔内に挿入されるように設計された装置内に含まれるかまたはこれに連結される、請求項 9 に記載のシステム。

50

## 【請求項 17】

前記システムは、体腔内に挿入されるように設計された装置内に含まれるかまたはこれに連結される、請求項 12 に記載のシステム。

## 【請求項 18】

光学的システムを更に具備する、請求項 12 に記載のシステム。

## 【請求項 19】

生体内の状態を測定するためのシステムであって、少なくとも 2 つの対向する端部を有し、

光学的変化を生成するために生体内試料に反応する少なくとも 1 つの指示薬を各々中に有する、前記試料を含むための 2 つの相互作用チャンバと、

前記相互作用チャンバを照射するための少なくとも 1 つの照射源と、

前記相互作用チャンバに発生する光学的変化を検出するための、かつ生体内画像を獲得するための、2 つの画像センサと、

を具備し、

前記相互作用チャンバおよび撮像装置は、各々が前記システムの対向する端部に位置決めされるシステム。

## 【請求項 20】

前記システムの要素に電力を供給するためにバッテリーを更に具備する、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 21】

体腔状態をその部位で測定するためのシステムであって、

光学的変化を生成するために内腔試料に反応する少なくとも 1 つの指示薬を含む、前記内腔試料を含むための少なくとも 1 つの相互作用チャンバと、

前記体腔および前記相互作用チャンバを照射するための少なくとも 1 つの照射源と、

前記内腔を画像形成するための、かつ前記相互作用チャンバを画像形成するための少なくとも 1 つの撮像装置と、

を具備するシステム。

## 【請求項 22】

生体内で胃腸管状態を測定するための装置であって、

光学的変化を生成するために胃腸管環境からの試料に反応する少なくとも 1 つの指示薬を含む、前記試料を含むための少なくとも 1 つの相互作用チャンバと、

前記相互作用チャンバを照射するための少なくとも 1 つの照射源と、

前記相互作用チャンバに発生する生体内光学的変化を検出するための少なくとも 1 つの光学的検出器と、

を具備する装置。

## 【請求項 23】

胃腸管を画像形成するための、かつ生体内で胃腸管状態を測定するための装置であって、

光学的変化を生成するために胃腸管環境からの試料に反応する少なくとも 1 つの指示薬を含む、前記試料を含むための少なくとも 1 つの相互作用チャンバと、

前記胃腸管および前記相互作用チャンバを照射するための少なくとも 1 つの照射源と、

前記胃腸管を画像形成するためのかつ前記相互作用チャンバを画像形成するためのかつそのビデオ信号を生成するための少なくとも 1 つの撮像装置と、

を具備する装置。

## 【請求項 24】

前記ビデオ信号を送信するための送信機を更に具備する、請求項 23 に記載の装置。

## 【請求項 25】

胃腸管状態をその部位で測定するための装置であって、

光学的変化を生成するために胃腸管環境からの試料に反応する少なくとも 1 つの指示薬を含む、前記試料を含むための少なくとも 1 つの相互作用チャンバと、

前記胃腸管および前記相互作用チャンバを照射するための少なくとも 1 つの照射源と、

10

20

30

40

50

前記胃腸管を画像形成するための、かつ前記相互作用チャンバを画像形成するための少なくとも1つの撮像装置と、  
を具備する装置。

【請求項26】

前記装置は嚥下可能なカプセルである、請求項25に記載の装置。

【請求項27】

生体内で体腔状態を測定するための方法であって、  
光学的变化を生成するために内腔試料に反応する少なくとも1つの指示薬を中に有する相互作用チャンバに前記内腔試料を受け取るステップと、  
前記相互作用チャンバを照射するステップと、  
前記相互作用チャンバに発生する光学的变化を検出するステップと、  
を含む方法。

10

【請求項28】

前記相互作用チャンバの少なくとも一部は、照射の波長に透明である、請求項27に記載の方法。

【請求項29】

前記光学的检测器は撮像装置であり、前記光学的变化を検出するステップは、前記相互作用チャンバを画像形成するステップである、請求項27に記載の方法。

【請求項30】

前記相互作用チャンバの画像のビデオ信号を生成するステップを更に含む、請求項29に記載の方法。

20

【請求項31】

前記ビデオ信号を受信システムへ送信するステップと、前記ビデオ信号を受信するステップと、を更に含む、請求項30に記載の方法。

【請求項32】

生体内で胃腸管状態を測定するための方法であって、  
光学的变化を生成するために胃腸管からの試料に反応する少なくとも1つの指示薬を中に有する相互作用チャンバに前記試料を受け取るステップと、  
前記相互作用チャンバを照射するステップと、  
前記相互作用チャンバに発生する生体内光学的变化を検出するステップと、  
を含む方法。

30

【請求項33】

光学的检测器は撮像装置であり、前記光学的变化を検出するステップは、前記相互作用チャンバを画像形成しそのビデオ信号を生成するステップである、請求項32に記載の方法。

【請求項34】

前記ビデオ信号を受信システムへ送信するステップと、前記ビデオ信号を受信するステップと、を更に含む、請求項33に記載の方法。

【請求項35】

胃腸管を画像形成するための、かつ生体内で胃腸管状態を測定するための方法であって、  
光学的变化を生成するために胃腸管からの試料に反応する少なくとも1つの指示薬を中に有する相互作用チャンバに前記試料を受け取るステップと、  
前記相互作用チャンバを照射するステップと、  
前記胃腸管および前記相互作用チャンバを画像形成しそのビデオ信号を生成するステップと、  
を含む方法。

40

【請求項36】

前記ビデオ信号を受信システムへ送信するステップと、前記ビデオ信号を受信するステップと、を更に含む、請求項35に記載の方法。

【請求項37】

50

胃腸管状態をその部位で測定するための方法であって、  
 光学的変化を生成するために胃腸管からの試料に反応する少なくとも1つの指示薬を中に  
 有する相互作用チャンバに前記試料を受け取るステップと、  
 前記相互作用チャンバを照射するステップと、  
 前記胃腸管および前記相互作用チャンバを画像形成するステップと、  
 を含む方法。

【請求項38】

胃腸管を画像形成するための、かつ生体内で胃腸管状態を測定するためのカプセルであっ  
 て、

光学的変化を生成するために胃腸管環境からの試料に反応する少なくとも1つの指示薬を 10  
 含む、前記試料を含むための少なくとも1つの相互作用チャンバと、  
 前記胃腸管および前記相互作用チャンバを照射するための少なくとも1つの照射源と、  
 前記胃腸管を画像形成するためのかつ前記相互作用チャンバを画像形成するためのかつそ  
 のビデオ信号を生成するための少なくとも1つの撮像装置と、  
 前記ビデオ信号を受信システムへ送信するための送信機と、  
 を含むシステムを具備するカプセル。

【請求項39】

前記カプセルは2つの対向する端部を有し、前記カプセルは2つの相互作用チャンバと2  
 つの撮像装置を具備し、前記相互作用チャンバおよび前記撮像装置は、各々が前記カプセル  
 の対向する端部に位置決めされる、請求項38に記載のカプセル。 20

【請求項40】

ビデオ信号を送信するための送信機であって、  
 光学的変化を生成するために胃腸管環境からの試料に反応する少なくとも1つの指示薬を  
 含む、前記試料を含むための少なくとも1つの相互作用チャンバと、  
 体腔および前記相互作用チャンバを照射するための少なくとも1つの照射源と、  
 前記体腔を画像形成するための、かつ前記相互作用チャンバを画像形成するための、かつ  
 そのビデオ信号であってこの送信機によって送信される該ビデオ信号を生成するための少  
 なくとも1つの撮像装置と、  
 を具備するシステムと動作可能である送信機。

【請求項41】

前記送信機は、前記ビデオ信号を体腔外部にある受信システムへ送信する、請求項40に  
 記載の送信機。 30

【請求項42】

ビデオ信号を受信するための受信システムであって、  
 光学的変化を生成するために胃腸管環境からの試料に反応する少なくとも1つの指示薬を  
 含む、前記試料を含むための少なくとも1つの相互作用チャンバと、  
 体腔および前記相互作用チャンバを照射するための少なくとも1つの照射源と、  
 前記体腔を画像形成するための、かつ前記相互作用チャンバを画像形成するための、かつ  
 そのビデオ信号を生成するための少なくとも1つの撮像装置と、  
 前記受信システムによって受信される前記ビデオ信号を送信するための少なくとも1つの 40  
 送信機と、  
 を具備するシステムと操作可能である受信システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生体内診断の分野に関する。より具体的には、本発明は、化学物質および/ま  
 たは生物学的物質を生体内でかつその部位で検出するための、および、体腔の物理的状態  
 を生体内で検出するための、システムおよび方法に関する。

【背景技術】

【0002】

体液内または体腔内の物質の非典型的な濃度または存在が、身体の生物学的状態を示す。たとえば、胃腸管内に赤血球が高濃度で存在することは、胃腸管に沿った出血の場所に依存して、異なる病理を示す。同様に、たとえば高熱等の身体の物理的状態の異常が、病理を示すこともある。異常状態を初期に検出し、特定しかつ場所を突きとめることは、正確に診断し様々な病理を治療するために重要である。

【0003】

医療検出キットは通常、疑わしい物質の存在を求めて体液試料を生体外検査することに基づく。この検出方法は、異常に発生する物質の発生源を容易に突きとめたり特定したりすることはできない。多くの場合、体腔内で異常に発生する物質を突きとめることは、病理の特定に大いに寄与し、したがって、特定された病理の容易な治療に寄与する。たとえば、胃の出血は潰瘍を示すこともあり、一方、小腸の出血は腫瘍を示すこともある。

10

【0004】

内視鏡によって胃腸管の出血を検出することは可能であるが、この可能性は、上部胃腸管または下部胃腸管に限定される。したがって、胃腸管の他の部分、たとえば小腸での出血は、内視鏡では容易には検出されない。さらに、胃腸管の出血を検出するための一般に使用される診断キットおよび方法は、出血の発生源を特定することはできず、病理の種類を決定するためには更なる検査を実施しなければならない。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、生体内状態を生体内でかつその部位で検出するためのシステムおよび方法を提供する。

20

【0006】

本願で参照される「体腔状態」という用語は、体腔内の物質の存在および/または濃度に関し、かつ/または、体腔に主流である物理的状態、たとえば、温度、圧力または電場に関するが、これらに限定されない。

【0007】

物質は、とりわけ、イオン、分子、細胞、化合物、たとえば、タンパク質、糖および血液成分であってもよい。

【課題を解決するための手段】

30

【0008】

本発明の実施形態によるシステムは、少なくとも1つの相互作用チャンバと、少なくとも1つの光源と、少なくとも1つの光学的検出器と、を含む。本発明の実施形態によると、相互作用チャンバは、生体内(内腔)試料を含むことができ、少なくとも1つの指示薬を含んでその指示薬が試料に反応することができるようにする。内腔試料は、主流状態を有するかまたはおそらく物質を含んで、相互作用チャンバ内に含まれる指示薬が主流の状態に反応するかまたはその物質に反応するようにし、その反応は、結果として相互作用チャンバに発生する光学的変化になる。

【0009】

光源は相互作用チャンバを照射し、これを照射する光の波長では透明であり、光学的検出器は、おそらく相互作用チャンバに発生する生体内光学的変化を検出する。

40

【0010】

本発明の実施形態によると、システムは体腔内に挿入され、体腔環境からの試料が、少なくとも1つの指示薬を含む相互作用チャンバ内に引かれる。相互作用チャンバは、体腔流体および物質に浸透可能であり、それらがチャンバ内に入るのは可能であるが、指示薬がチャンバから体腔環境内に漏れることはできないように設計されることが好ましい。

【0011】

指示薬は、相互作用チャンバの選択的膜内に液体または懸濁液として含まれてもよく、それによって、体腔流体の通過は許容されるが、指示薬の通過は許容されない。あるいは、指示薬は、指示薬が相互作用チャンバを離れることができないように相互作用チャンバ壁

50

にまたは相互作用チャンバへ制限される付属物に固定化されてもよい。指示薬を含む相互作用チャンバの他の構成は可能である。

【0012】

試料と指示薬との間の反応は、結果として光学的変化になることもあり、たとえば、相互作用チャンバ内の色の変化または光学的密度の変化であるが、それらに限定されない。これらの光学的変化は、光学的検出器によって検出され、おそらく画像形成される。検出された画像は、診断的情報を含むこともあり、後に検索されるように格納されてもよく、または、外部受信機へ送信されてもよい。

【0013】

システムは、本発明の実施形態によると、米国特許第5,604,531号明細書に記載された嚥下可能なカプセルと利用されるものかまたは国際特許公開第01/65995号パンフレットに記載されたものといった画像形成および送信システムを使用してもよい。米国特許第5,604,531号および国際特許公開第01/65995号は、本願の譲受人に譲渡されており、参照してここに組み込まれる。

10

【0014】

本発明の実施形態によると、相互作用チャンバは、温度等の物理的状態に反応することができるか、または、体腔流体内に存在してもよい特定の化学物質または生物学的物質に反応することができる指示薬を含む。光学的変化は、単に体腔環境内の物質の存在を検出しこれを示す定性的であってもよく、かつ/または、体腔環境内の物質の濃度を示す定量的であってもよい。

20

【0015】

本発明の実施形態による方法は、本発明の実施形態によりシステムを体腔内に挿入するステップと、内腔試料および/またはおそらく内腔試料内に含まれる物質が指示薬に反応することができるように相互作用チャンバに内腔試料を受け取るステップと、相互作用チャンバを照射するステップと、相互作用チャンバに発生する光学的変化を検出するステップと、を含む。

【0016】

本発明の実施形態によると、本発明のシステムは、たとえば、針、ステント、内視鏡または嚥下可能なカプセル等の、体腔内に挿入されるように設計された装置に取り付けられるかまたは含まれるときに、体腔内に挿入することができる。

30

【0017】

本発明の1つの実施形態において、光学的検出器は、たとえば、CCD、光ダイオードまたはCMOS画像形成チップ等の撮像装置である。1つの実施形態において、光学的変化を画像形成することができる。

【0018】

更に別の実施形態において、システムは、体腔状態をその部位で検出することができる。1つの実施形態によると、光学的検出器は、体腔と、相互作用チャンバに発生する光学的変化と、の両方を画像形成する撮像装置である。体腔を画像形成することによって、光学的変化の発生を体腔の特定の部位に突きとめることができ、かつ病理が特定され体腔の一定の領域に突きとめることができるように、所与の時間における体腔内のシステムの場所に関する情報を与える(たとえば、上述の米国特許第5,604,531号明細書に記載されるように)。

40

【0019】

本発明の別の実施形態において、システムは、たとえば、嚥下可能なカプセル等の、胃腸管全体を自立的に画像形成し試料採取することができる装置内に含まれる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0020】

本発明は、添付の図面に関連して取られた下記の詳細な説明からより完全に理解され認識される。

【0021】

50

下記の記載では、本発明の様々な態様が述べられる。説明目的のために、本発明の徹底的な理解を提供するために、特定の構成および詳細が述べられる。しかし、ここに呈される特定の詳細なしでも本発明を実施することができることは、当業者には明らかである。さらに、本発明を曖昧にしないように、公知の特徴は省略されるかまたは簡略にされている場合がある。

**【0022】**

図1を参照すると、本発明のシステムの実施形態が概略的に例示される。当該システムは、相互作用チャンバ22と、相互作用チャンバ22を照射する光源24と、たとえば相互作用チャンバ22を画像形成することによって、相互作用チャンバ22内の光学的変化を検出するための光学的検出器26と、を具備する。相互作用チャンバ22は、物理的状态に対して反応するかまたは物質に反応することができる、色の变化または光密度の变化等の光学的に検出可能な結果を提供する指示薬(図示せず)を含む。

10

**【0023】**

システムが体腔内に導入されると、腔環境が試料採取される。内腔試料は、たとえば相互作用チャンバの毛管作用によって、相互作用チャンバ内に受動的に引かれてもよく、または、たとえば浸透ポンプ(シリコンで利用可能)等の業界で公知のいずれの適切な機械的マイクロポンプを使用することによって、試料が能動的に吸い上げられてもよい。あるいは、試料採取は、定期的に、たとえばスイッチによって制御されてもよい。

**【0024】**

相互作用チャンバ22は、システムが体腔環境の新しい領域を試料採取するときチャンバ内の試料排出および交換を可能にするように、各々が2つの開口を具備してもよい。

20

**【0025】**

相互作用チャンバ22は、体腔流体等の内腔試料を収容するように構成され、指示薬または指示薬の組み合わせを具備し、指示薬と試料またはおそらく試料に含まれる物質との間の反応が相互作用チャンバ22で発生するようにする。

**【0026】**

相互作用チャンバ22は、その中で発生する光学的変化が光学的検出器26によって検出されるように、光源24によって照射される。これらの光学的変化は、試料内で主流である物理的状态および指示薬の作用の結果であるか、または、指示薬と試料に含まれる単数または複数の物質との間の相互作用の結果である。光学的変化を検出するかまたは画像形成するために、少なくとも相互作用チャンバ22の一部は、照射の波長で透明であることが好ましい。

30

**【0027】**

相互作用チャンバ22は、ガラス23のスラブへとエッチングされた毛細管として形成されてもよく、または、2つのガラススラブ23Aおよび23Bの間に形成されてもよく、その一方(23B)は、予め形成されたスロットまたはチャネルを含む。

**【0028】**

相互作用チャンバは、プラスチック、ガラス等のいずれの適切な材料から作られてもよいことが認識される。材料が適切であるか否かを判断する際に考慮すべきパラメータは、たとえば、材料の透明性、体内使用のための安全性、内腔状態におけるまたはその中で起こり得る相互作用によって与えられる腐食における耐久性、などであってもよい。

40

**【0029】**

システムは、1つまたはそれ以上の物理的状态、または、1つまたはそれ以上の物質の存在および/または濃度を同時に検出することができるように、1つまたはそれ以上の相互作用チャンバを具備することができる。

**【0030】**

相互作用チャンバ22内に含まれる指示薬は、反応性の化学成分、酵素または細胞等の生物学的に活性な因子、免疫試薬、または、物理的状态に反応するかまたは物質に反応するのに適切ないずれの指示薬または指示薬の混合物であってもよい。

**【0031】**

50

特定の反応要件および特定の指示薬/物質の特性にしたがって、指示薬は、相互作用チャンバに溶液状でまたは固体形態で含まれてもよく、たとえば相互作用チャンバ壁を塗布する指示薬層、または、相互作用チャンバに制限された付属物に固定化された指示薬としてである。たとえば、指示薬が塗布されたストリップが相互作用チャンバ壁に固定されてもよく、または、指示薬が塗布されたビーズが相互作用チャンバ内に閉じ込められてもよい。たとえば、オルトトリジン、相互作用チャンバ壁にまたは相互作用チャンバに固定されたストリップに、染み込ませてもよい。相互作用チャンバに入る体腔環境内に存在する赤血球は、溶血された解放する遊離ヘモグロビンであってもよく、これは、オルトトリジンの酸化に触媒作用を果たし、青い色を生成する。色変化の強度は、体腔流体の血液量に比例する。pH指示薬、糖の指示薬、特定の物質または細胞に親和性を有する抗体等の他の指示薬を使用してもよい。本発明のシステムは、体腔の異なる物理的状態及びその環境を検出するのに使用することができる。したがって、たとえば、体腔の異なる領域の温度変化は、検知された温度にしたがって色が変化する指示薬を使用することによって検出されることができる。

10

**【0032】**

指示薬と物質との間の反応は可逆的であってもよく、その場合、指示薬は複数の物質源を検出するために使用することができ、各源は、光学的変化の単一の事象として示す。また、反応速度論は、光学的変化の強度が物質の濃度に比例するようなものであってもよく、これにより物質の濃度を導き出すことができる。

**【0033】**

相互作用チャンバ22は、光源24によって照射され、これは、相互作用チャンバ22および光学的検出器26に適合可能ないずれの照射源であってもよい。発光ダイオード(LED)等の光源を使用することもできる。光源24から相互作用チャンバ22へ、かつそれらを通して光学的検出器26へ光線を集め/方向づけるために、任意に、コリメータまたはリフレクタ25を使用してもよい。

20

**【0034】**

光学的検出器26は、相互作用チャンバ22を通して進む光線を受け取り処理するのに適切ないずれの装置であってもよい。

**【0035】**

システムは、相互作用チャンバ22が、一方の側の光源24と他方の側の光学的検出器26の間に位置決めされるように、設定されてもよい。光源24から発せられる光線(矢印27'によって表される)は、コリメータまたはリフレクタ25によって集められ、相互作用チャンバ22を含むガラススラブ23に方向づけられる(矢印27によって表される)。光線(矢印27によって表される)は、ガラススラブ23および相互作用チャンバ22を通して進み、光学的検出器26によって受け取られる。光学的検出器26は、光学的変化を検出するのに適切ないずれの検出器であってもよく、たとえば、CCD、CMOS画像形成チップ、光ダイオード等の撮像装置であってもよい。

30

**【0036】**

光学的検出器26は、たとえば相互作用チャンバの画像を形成することによって、受け取った光線を処理する。画像は、光学的検出器26に格納されてもよく、または、外部受信システムに更に転送されてもよい。

40

**【0037】**

本発明のシステムの構成要素は、特にシステム用に設計されてもよく、または、システムは、体腔で作用する他のシステムからいくつかの構成要素を使用してもよく、したがって既存の構成要素を経済的に活用する。たとえば、本発明のシステムは、体腔内に挿入されるための医療装置に組み込まれるかまたはこれに固定されてもよく、たとえば、胃腸管を通して進むことができる針、ステント、内視鏡またはカプセルである。内視鏡は、作動中に、光源を使用し、画像形成装置を使用することもある。このようにして、本発明のシステムは、内視鏡に組み込まれることができ、物質の存在および/または濃度を検出するかまたは体腔の物理的状態を測定するために、内視鏡の光源および画像形成装置を使用する

50

。

【0038】

次に図2を参照すると、これは、本発明の実施形態により、システムを具備する装置を概念的に例示する。装置は、業界で公知のカプセルと同様に、胃腸管および血管等の体腔内に挿入され、かつこれを通して進むことができる。

【0039】

たとえば、米国特許第5,604,531号明細書に記載の嚥下可能なカプセルは消化管全体を通して進むことができ、したがって、自立したビデオ内視鏡として作動することができる。本発明の実施形態により任意に使用されるカプセルは、ビデオカメラシステム等の画像形成システム、および、送信機、任意にワイヤレス送信機を含んでもよく、これは、画像形成システムのビデオ出力を送信する。カプセルの正確な位置は、所与の時間で知ることができ、特定の画像を胃腸管内のカプセルの特定の位置に関連づけることができる。他のカプセルは、Alfano氏に付与された米国特許第6,240,312号およびRefael氏による国際特許公開第01/50941号パンフレットに記載されており、両方とも、参照してここに組み込まれる。本発明の別の実施形態により任意に使用されるカプセルは、電気モータによって駆動されてもよいかまたは気流内の構成によって回転されてもよい機械的推進器等の動作機構を有するリモートコントロール可能なマイクロサイズの装置であってもよい。別のカプセルは、外部電磁波によって充電されることができ、かつカプセルの回転を開始することができる回転機構を含んでもよい。

10

20

【0040】

図2を参照すると、装置30は、平面的な光源32と、CCDまたはCMOS画像形成チップ等の画像形成装置36と、相互作用チャンバ38とを具備し、すべてが光学窓35の背後に位置決めされている。装置30は、装置の要素に電力を供給するためのバッテリー31と、画像形成装置36から外部受信システム(図示せず)へ信号を送信するための送信機34と、を更に具備する。別の実施形態において、装置30は、相互作用チャンバ38を照射するために、白色光LED等のLEDを使用してもよい。更に別の実施形態において、装置30は、装置の要素に電力を提供するために、外部から電力供給された機構を含んでもよい。また、画像形成装置36は、光学システム、たとえば、マイクロレンズのレイおよび集束素子を含んでもよい。本発明の実施形態において、装置は、複数の画像形成装置と、任意にその対応光学的システムと、任意に複数の照射源を含んでもよい。たとえば、複数の画像形成装置および任意の複数の相互作用チャンバは、複数方向の試料採取のためにかつ/または体腔を見るために、装置の両側に位置決めされてもよい。

30

【0041】

装置30は、胃腸管を通して進みそれから試料採取することができるカプセルとして例証されているが、他の体腔を通して進みそれから試料採取することができる他の装置も、本発明の実施形態により可能である。

【0042】

たとえば嚥下によってひとたび装置30が胃腸管に挿入され、画像形成装置36および光源32が作動すると、胃腸管壁39および相互作用チャンバ38は、光源32によって直接照射され、画像形成装置36によって画像形成される。画像は、たとえば米国特許第5,604,531号明細書に記載されるように、外部受信装置へ送信される。

40

【0043】

相互作用チャンバ38は、胃腸管流体37が、上述のように受動的にまたは能動的に、開口38'を通して相互作用チャンバ38に入ることができるよう、胃腸管環境に開いている。相互作用チャンバ内に含まれる指示薬(図示せず)は、相互作用チャンバに制限される。指示薬は、図2に例証され、かつ後述されるように相互作用チャンバ内の選択的なバリアのため、上述のように固定化されてもよく、または、相互作用チャンバを離れることができなくてもよい。

【0044】

図2に例示された実施形態において、相互作用チャンバ38は、選択的膜33を具備し、

50

これによって胃腸管流体 37 が入ることは可能であるが、相互作用チャンバ 38 から指示薬が漏れることはできない。

【0045】

装置 30 が胃腸管を下へ進行するとき、微少量の胃腸管流体 37 が相互作用チャンバ 38 に徐々に入り、単一の相互作用チャンバ内で胃腸管全体から試料採取することができる。あるいは、胃腸管流体の 1 つの領域で相互作用チャンバに入った胃腸管流体が、胃腸管流体の新しく到達された領域からの流体によって変位されるように、システムが構成されてもよい。この場合、相互作用チャンバは、指示薬を相互作用チャンバに制限するために 2 つの開口と 2 つの膜とを有する。

【0046】

装置 30 は、腔のいたるところで胃腸管環境から絶えず試料採取する。このようにして、胃腸管の病理の発生源または正確な場所を検出することができる。たとえば、胃腸管の出血の発生源は、下記のように検出することができる。患者は装置 30 を自分の胃腸管に挿入している。装置は、撮像装置と、血液または血液成分の指示薬を含む少なくとも 1 つの相互作用チャンバと、を具備する。装置は、患者の胃腸管を通して受動的に移動し、胃腸管と相互作用チャンバとの両方を画像形成する。胃腸管の出血場所で、試料採取された胃腸管流体は、血液を含む。血液は、相互作用チャンバ 38 内の指示薬に反応し、結果として光学的変化になり、画像形成装置 36 によって画像形成される。光学的変化の画像および胃腸管の場所の画像が、外部オペレータに送信され、そのオペレータが、画像が生成されたときに装置 30 の場所を特定することができ、したがって、出血の発生源を特定することができる。胃腸管に沿った数か所の出血の発生源を特定することができ、各場所における血液の濃度によって、各発生源で出血の強さを決定することができる。

10

20

【0047】

図 2 に概略的に示される装置 30 は、米国特許第 5,604,531 号明細書に記載のカプセルと同様に、胃腸管内に挿入され管全体を通して進むように設計される。しかし、上述のように、装置 30 は、いずれの特定の構成に限定されない。むしろ、装置は、体腔に挿入され、かつ体腔を通して進むのに適切であるか、または体腔内に挿入される装置に含まれるのに適切であるいずれの形状であってもよい。さらに、特定の撮像装置および特定のエネルギー要件により、装置要素（たとえば、照射源および送信機）は、ケーブルによって外部電力源かまたは外部受信システムに接続されてもよい。

30

【0048】

次に図 3 を参照すると、これは、装置 30 の撮像装置によって得られる画像視域を概略的に示す。本発明の実施形態によると、胃腸管壁と相互作用チャンバとの両方を画像形成するために、単一の画像形成装置（図 2 の 36）が使用される。したがって、画像形成装置から得られる画像視域 40 は、胃腸管壁 49 の画像と相互作用チャンバ 48 の画像との両方を含む。画像視域 40 の画像 48 に現れる色のパターンまたは他の光学的変化が胃腸管の異なる内腔物質に対応するように、異なる相互作用チャンバ 48 A から D は異なる指示薬を含んでもよい。

【0049】

画像視域は、複数の異なる画像形成装置または光学検出器から得られた異なる画像から得られてもよく、それらは、便宜上、画像視域 40 に類似した 1 つの画像視域に組み合わせられることが認識される。

40

【0050】

したがって、本発明のシステムを使用することによって、体腔のいずれの場所の物質または物理的状態の「プロファイル」を得ることが可能である。胃腸管壁 49 の画像から導き出されるデータとともに画像 48 から導き出される「プロファイル」は、胃腸管診断等の生体内診断に使用することができる。

【0051】

本発明は、上記に特に示され述べられたものに限定されないことが、当業者によって認識される。むしろ、本発明の範囲は、特許請求の範囲によって定められる。

50

【図面の簡単な説明】

【0052】

【図1】本発明の実施形態によるシステムの概略側面図である。

【図2】本発明の実施形態によるシステムを具備するカプセルの概略図である。

【図3】本発明の実施形態によるシステムによって得られる画像視域の概略図である。

【図1】

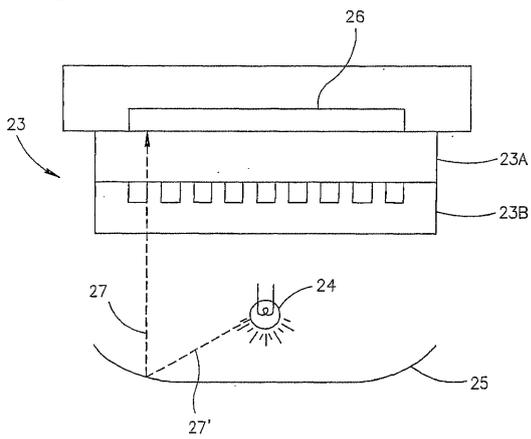


FIG.1

【図2】

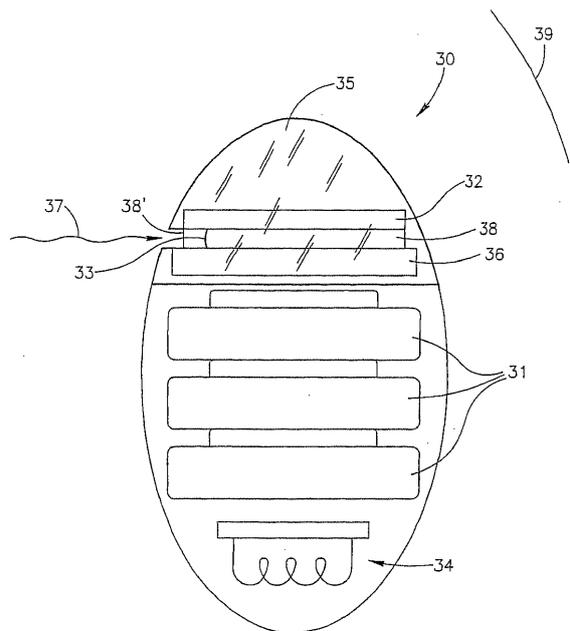


FIG.2

【 図 3 】

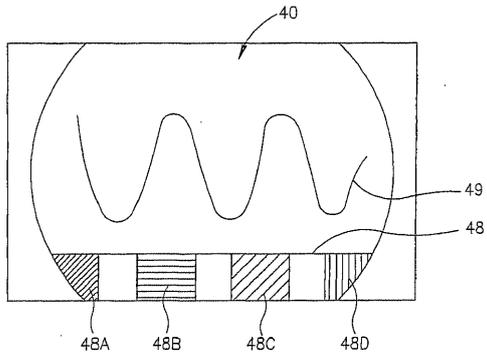


FIG.3

【国際公開パンフレット】

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

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
18 July 2002 (18.07.2002)

PCT

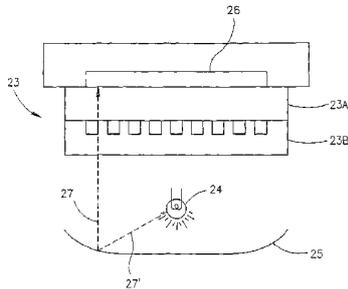
(10) International Publication Number  
**WO 02/055984 A2**

- (51) International Patent Classification: **G01N**
- (21) International Application Number: PCT/IL02/00041
- (22) International Filing Date: 16 January 2002 (16.01.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 60/261,189 16 January 2001 (16.01.2001) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): **GIVEN IMAGING LTD.** [IL/IL]; 2 HaCarmel St., Industrial Park, 20692 Yequeam (IL).
- (81) Designated States (national): AF, AG, AI, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LI, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KI, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BI, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NI, SN, TD, TG).

- (72) Inventor: and
- (75) Inventor/Applicant (for US only): **IDDAN, Gavriel, J.** [IL/IL]; 44A Einstein Street, 34602 Haifa (IL).
- Published: — without international search report and to be republished upon receipt of that report

- (74) Agents: **EITAN, PEARL, LATZER & CO-HEN-ZEDEK** et al.; 2 Guy Yum Center, 7 Shenkar Street, 46725 Herzliya (IL).
- for two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: A SYSTEM AND METHOD FOR DETERMINING IN VIVO BODY LUMEN CONDITIONS



(57) Abstract: Provided are a system and method for in vivo and in situ detection of body lumen conditions. The system comprises at least one interaction chamber for containing an endo-luminal sample, the interaction chamber comprising at least one indicator; at least one light source for illuminating the interaction chamber; and at least one optical detector for detecting in vivo optical changes occurring in the interaction chamber. The reaction between the indicator and sample may result in an optical change, which is detected and possibly imaged by the optical detector.



WO 02/055984 A2

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

**A SYSTEM AND METHOD FOR DETERMINING IN VIVO BODY LUMEN  
CONDITIONS**

**FIELD OF THE INVENTION**

5

The present invention relates to the field of in vivo diagnostics. More specifically, the present invention relates to a system and method for the in vivo and in-situ detection of chemical and/or biological substances and for the in vivo detection of physical conditions in body lumens.

10

**BACKGROUND OF THE INVENTION**

An atypical concentration or presence of substances in body fluids or in body lumens is indicative of the biological condition of the body. For example, the presence of elevated concentrations of red blood cells in the gastrointestinal (GI) tract indicates different pathologies, depending on the location of the bleeding along the GI tract. Likewise, abnormalities in the physical conditions of the body, such as elevated temperature, may indicate a pathology. Early detection, identification and location of abnormal conditions are critical for correctly diagnosing and treating various pathologies.

20

Medical detection kits are usually based on in vitro testing of body fluid samples for the presence of a suspected substance. This method of detection does not easily enable the localization or identification of the origin of an abnormally occurring

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

substance. In many instances localizing an abnormally occurring substance in a body lumen greatly contributes to the identification of a pathology, and thus contributes to the facile treatment of the identified pathology. For example, bleeding in the stomach may indicate an ulcer while bleeding in the small intestine may indicate the presence of a  
5 tumor.

The detection of bleeding in the GI tract is possible by endoscope, however this possibility is limited to the upper or lower gastro-intestinal tract. Thus, bleeding in other parts of the GI tract, such as the small intestine, is not easily detected by endoscopy. Further, the commonly used diagnostic kits and methods for detecting  
10 blood in the GI tract do not enable the identification of the origin of the bleeding and further testing must be carried out to determine the type of pathology.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

**SUMMARY OF THE INVENTION**

The present invention provides a system and method for in vivo and in situ detection of in vivo conditions.

5 The term "body lumen conditions" referred to herein relates to the presence and/or concentration of substances in body lumens and/or to physical conditions prevailing in the body lumen, such as, but not limited to, temperature, pressure or electric field.

Substances may be, inter alia, ions, molecules, cells, compounds such as  
10 proteins, sugars and blood components.

The system according to an embodiment of the invention includes at least one interaction chamber, at least one light source and at least one optical detector. According to an embodiment of the invention, the interaction chamber can contain an in vivo (endo – luminal) sample and contains at least one indicator such that the indicator  
15 can react with the sample. The endo – luminal sample has prevailing conditions or possibly contains a substance such that the indicator contained within the interaction chamber reacts to the prevailing conditions or reacts with the substance, the reaction resulting in an optical change occurring in the interaction chamber.

The light source illuminates the interaction chamber, which is transparent in the  
20 wavelength of light that illuminates it, and the optical detector detects in vivo optical changes possibly occurring in the interaction chamber.

According to an embodiment of the invention, the system is inserted into a body lumen and a sample from the body lumen environment is drawn into an interaction chamber which comprises at least one indicator. The interaction chamber is

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

preferably designed such that it is permeable to the body lumen fluids and substances, allowing them to enter the chamber but not enabling leakage of the indicator from the chamber into the body lumen environment.

The indicator may be contained as a liquid or suspension within selective  
5 membranes in the interaction chamber, which allow the passage of body lumen fluids but do not allow the passage of the indicator. Alternatively, the indicator may be immobilized onto the interaction chamber walls or onto an appendage that is restricted to the interaction chamber such that the indicator cannot leave the interaction chamber. Other configurations of an interaction chamber comprising an indicator are possible.

10 A reaction between the sample and indicator may result in an optical change, such as, but not limited to, a change of color or a change in the optical density in the interaction chamber. These optical changes are detected and possibly imaged by the optical detector. The detected image, which may contain diagnostic information, may be stored to be retrieved at a later time or may be transmitted to an external receiver.

15 The system, according to an embodiment of the invention, may utilize an imaging and transmitting system such as that utilized with the swallowable capsule described in US Patent Number 5,604,531 or that described in WO 01/65995. US 5,604,531 and WO 01/65995, which are assigned to the common assignee of the present application, are hereby incorporated by reference.

20 According to an embodiment of the invention, the interaction chamber contains indicators capable of reacting to physical conditions such as temperature or capable of reacting with specific chemical or biological substances that may be present in the body lumen fluids. The reaction results in an optical change. The optical change may be qualitative, merely detecting and indicating the presence of the substance in the body

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

lumen environment, and/or quantitative, showing the concentration of the substance in the body lumen environment.

The method according to an embodiment of the invention comprises the steps of inserting into a body lumen the system according to an embodiment of the invention, 5 receiving an endo - luminal sample in the interaction chamber, such that the endo-luminal sample and/or a substance possibly contained within the endo - luminal sample, can react with the indicator, illuminating the interaction chamber and detecting optical changes occurring in the interaction chamber.

According to an embodiment of the invention, the system of the invention can 10 be inserted into body lumens when it is attached to or contained within a device designed for being inserted into body lumens, such as needles, stents, endoscopes or swallowable capsules.

In one embodiment of the invention, the optical detector is an imager, such as a CCD, photodiodes or a CMOS imaging chip. In one embodiment the optical change 15 can be imaged.

In yet another embodiment the system can detect body lumen conditions in -situ. According to one embodiment the optical detector is an imager that images both the body lumen and the optical changes occurring in the interaction chambers. Imaging the body lumen supplies information regarding the location of the system in the body 20 lumen (for example as described in the above mentioned US 5,604,531) at any given time, such that the occurrence of an optical change can be localized to a specific site in the body lumen and pathologies can be identified and localized to a certain area in the body lumen.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

In another embodiment of the invention the system is contained within a device that is capable of autonomously imaging and sampling the entire GI tract, such as a swallowable capsule.

5

**BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS**

The present invention will be understood and appreciated more fully from the following detailed description taken in conjunction with the appended drawings in  
10 which;

Fig. 1 is a schematic side view illustration of the system according to an embodiment of the invention;

Fig. 2 is a schematic illustration of a capsule comprising the system according to an embodiment of the invention; and

15 Fig. 3 is a schematic illustration of the picture field obtained by the system according to an embodiment of the invention.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

**DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION**

In the following description, various aspects of the present invention will be described. For purposes of explanation, specific configurations and details are set forth in order to provide a thorough understanding of the present invention. However, it will also be apparent to one skilled in the art that the present invention may be practiced without the specific details presented herein. Furthermore, well known features may be omitted or simplified in order not to obscure the present invention.

Reference is now made to Fig. 1 in which an embodiment of the system of the invention is schematically illustrated. The system comprises interaction chambers 22, a light source 24 which illuminates the interaction chambers 22 and an optical detector 26 for detecting optical changes in the interaction chambers 22, for example by imaging the interaction chambers 22. The interaction chambers 22 contain indicators (not shown) that can react to physical conditions or react with substances to give an optically detectable result, such as a change of color or a change in optical density.

When the system is introduced into a body lumen the lumen environment is sampled. An endo-luminal sample may be passively drawn into the interaction chamber for example, by the capillary action of the interaction chamber, or the sample may be actively drawn, for example by using any suitable mechanical micro pump known in the art, such as an osmotic pump (available in silicon). Alternatively, the sampling can be periodic, controlled, for example, by a switch.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

The interaction chambers 22 may each comprise two openings to allow discharge and replacement of the sample in the chamber as the system samples new areas of the body lumen environment.

The interaction chambers 22, which are configured for containing  
5 endo-luminal samples, such as body lumen fluids, comprise an indicator or combination of indicators, such that a reaction between the indicators and the sample or substances possibly contained in the sample may occur in the interaction chambers 22.

The interaction chambers 22 are illuminated by light source 24 such that  
10 optical changes that occur in them may be detected by optical detector 26. These optical changes are a result of the physical conditions prevailing in the sample and their effect on the indicator or of the interaction between the indicator and a substance or substances contained in the sample. For detecting or imaging the optical changes, at least a portion of the interaction chambers 22 is preferably transparent in the  
15 wavelength of illumination.

The interaction chambers 22 may be formed as capillaries etched into a slab of glass 23, or formed in between two glass slabs 23A and 23B one of which (23B) contains preformed slots or channels.

It will be appreciated that the interaction chambers may be made of any  
20 suitable material such as plastic, glass etc. Parameters to be considered while assessing if a material is suitable may be, for example, the material's transparency, its safety for internal use, its durability under endo-luminal conditions or under erosion inflicted by the interaction that may take place within it, and so on.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

The system may comprise one or more interaction chambers such that one or more physical conditions or the presence and/or concentration of one or more substances may be detected simultaneously.

The indicators contained within the interaction chambers 22 may be reactive  
5 chemical components, biologically active agents such as enzymes or cells, immunoreagents or any indicator or mixture of indicators suitable for reacting to physical conditions or for reacting with substances.

In accordance with specific reaction requirements and specific indicator/substance properties, the indicators may be contained in the interaction  
10 chamber in solution or in solid form such as an indicator layer coating the interaction chamber walls or as an indicator immobilized onto an appendage that is restricted to the interaction chamber. For example, an indicator coated strip may be anchored to the interaction chamber wall or indicator coated beads may be entrapped in the interaction chamber. For example, orthotolidine may be  
15 impregnated on the interaction chamber walls or on a strip anchored to the interaction chamber. Erythrocytes (red blood cells) present in the body lumen environment entering the interaction chamber can be hemolyzed liberating free hemoglobin, which catalyzes orthotolidine oxidation, producing a blue color. The intensity of the color change is proportional to the amount of blood in a body lumen  
20 fluid. Other indicators may be used such as pH indicators, indicators of sugar, antibodies having an affinity to specific substances or cells etc. It will be appreciated that the system of the invention can also be used for detecting different physical conditions of the body lumen and its environment. Thus, for example,

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

temperature changes in different areas of a body lumen may be detected by using an indicator that changes color in accordance with the sensed temperature.

The reaction between the indicator and a substance may be reversible, in which case the indicator can be used to detect a plurality of substance sources, each source showing as a single event of optical change. Also, the reaction kinetics may  
5 be such that the intensity of the optical change is proportional to the substance concentration, thus enabling to deduce the substance concentration.

The interaction chambers 22 are illuminated by light source 24 which may be any illumination source compatible with the interaction chamber 22 and optical  
10 detector 26. Light sources such as light emitting diodes (LEDs) can be used. Optionally, a collimator or reflector 25 may be used for collecting/ directing light rays from the light source 24 to the interaction chambers 22 and through them to the optical detector 26.

The optical detector 26 may be any device suitable for receiving and  
15 processing light rays that have passed through the interaction chambers 22.

The system may be set up such that the interaction chambers 22 are positioned in between a light source 24 on one side and an optical detector 26 on the other. Light rays (represented by arrow 27') emitted from the light source 24 are collected by collimator or reflector 25 and are directed (represented by arrow 27) at  
20 the glass slab 23 containing the interaction chambers 22. The light rays (represented by arrow 27) pass through the glass slab 23 and interaction chambers 22 and are received by the optical detector 26. The optical detector 26 may be any detector suitable for detecting optical changes, for example an imager, such as a CCD, CMOS imaging chip, photodiodes etc.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

The optical detector 26 processes the received light rays for example by forming an image of the interaction chambers. The image may be stored in the optical detector 26 or may be further transmitted to an external receiving system.

The components of the system of the invention may be specifically designed  
5 for the system, or the system may utilize some components from other systems that operate in body lumens, thus economically taking advantage of existing components. For example, the system of the invention may be incorporated into or affixed onto medical devices meant for being inserted into body lumens, such as needles, stents, endoscopes or capsules that can pass through the GI tract. Endoscopes utilize a light  
10 source and sometimes an imaging device while operating. Thus, the system of the invention can be incorporated into an endoscope and utilize the endoscope's light source and imaging device for detecting the presence and/or concentration of substances or for measuring physical conditions of body lumens.

Reference is now made to Fig. 2, which schematically illustrates a device  
15 comprising the system, according to an embodiment of the invention. The device is capable of being inserted into and passing through body lumens, such as the GI tract and blood vessels, similarly to capsules known in the art.

For example, the swallowable capsule described in US 5,604,531 can pass through the entire digestive tract and thus can operate as an autonomous video  
20 endoscope. A capsule optionally utilized according to an embodiment of the invention may include an imaging system, such as a video camera system and a transmitter, optionally a wireless transmitter, which transmits the video output of the imaging system. The exact location of the capsule can be known at any given time enabling to associate a specific image with a specific location of the capsule in the GI tract. Other

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

capsules are described in US 6,240,312, To Alfano, and in WO01/50941 to Refael, both of which are incorporated herein by reference. A capsule optionally utilized according to another embodiment of the invention may be a remote-controllable, micro-scale device having a motion mechanism, such as a mechanical propeller that  
5 may be driven by an electric motor or may be turned by a build in gas flow. Another capsule may contain a rotation mechanism that can be charged by external radio waves and that can initiate capsule rotation.

Referring now to Fig. 2, device 30 comprises a planar light source 32, an imaging device 36, such as a CCD or CMOS imaging chip and an interaction chamber 38 all positioned behind an optical window 35. Device 30 further comprises a  
10 battery 31 for supplying power to the elements of the device and a transmitter 34 for transmitting signals from the imaging device 36 to an external receiving system (not shown). In another embodiment device 30 may utilize an LED, such as white LEDs, to illuminate the interaction chambers 38. In yet another embodiment the device 30 may  
15 include an externally powered mechanism for providing power to the elements of the device. Also, the imaging device 36 may include an optical system, for example an array of microlenses and focusing elements. In an embodiment of the invention the device may comprise a plurality of imaging devices and, optionally, their corresponding optical systems, and optionally a plurality of illumination sources. For  
20 example, a plurality of imaging devices and optionally a plurality of interaction chambers may be positioned at opposing sides of the device for multi-directional sampling and/or viewing of the body lumen.

Device 30 will be demonstrated as a capsule capable of passing through and sampling the GI tract, however, other devices capable of passing through and

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

sampling other body lumens are also possible according to embodiments of the invention.

Once device 30 is inserted into the GI tract, for example by swallowing, and the imaging device 36 and light source 32 are operated, the GI tract walls 39 and the interaction chamber 38 are directly illuminated by light source 32 and imaged by  
5 imaging device 36. The images are transmitted to an external receiving system, for example, as described in US 5,604,531.

The interaction chamber 38 is open to the GI tract environment, such that GI tract fluids 37 can enter the interaction chamber 38 through opening 38', either  
10 passively or actively as described above. The indicators (not shown) contained within the interaction chamber are restricted to the interaction chamber. The indicators may be immobilized as described above or they may be unable to leave the interaction chamber because of selective barriers in the interaction chambers as demonstrated in Fig. 2 and as described below.

15 In the embodiment illustrated in Fig. 2 the interaction chamber 38 comprises a selective membrane 33, which enables the entrance of GI tract fluids 37 but does not allow leakage of the indicators from the interaction chamber 38.

As the device 30 proceeds down the GI tract, minute amounts of GI tract fluids 37 slowly enter the interaction chambers 38 and the entire GI tract can be  
20 sampled into a single interaction chamber. Alternatively, the system may be configured such that GI tract fluids that have entered the interaction chamber in one area of the GI tract are displaced by fluids from a newly reached area in the GI tract. In this case the interaction chambers would have two openings and two membranes for restricting the indicator to the interaction chamber.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

Device 30 constantly samples the GI tract environment throughout the lumen. Thus, the origin or exact location of pathologies in the GI tract can be detected. For example, the origin of bleeding in the GI tract can be detected as follows. A patient has device 30 inserted into his GI tract. The device comprises an imager and at least  
5 one interaction chamber comprising an indicator of blood or of blood components. The device passively travels through the patient's GI tract imaging both the GI tract and the interaction chamber. In a location of bleeding in the GI tract, the sampled GI tract fluids will contain blood. The blood will react with the indicator in the interaction chamber 38 resulting in an optical change that will be imaged by the optical detector  
10 36. The image of the optical change and of the location in the GI tract will be transmitted to an external operator who can identify the location of the device 30 at the time the image was produced and thus identify the origin of bleeding. Several origins of bleeding along the GI tract can be identified and the intensity of bleeding at each origin can be determined judging by the concentration of blood at each location.

15 Device 30 schematically shown in Fig. 2 is designed to be inserted into the GI tract and pass through the entire tract, similarly to the capsule described in US 5,604,531. However, as mentioned above, device 30 is not limited to any specific configuration. Rather, the device may be of any shape suitable for being inserted into a body lumen and for passing through the body lumen or for being included in a  
20 device that is inserted into a body lumen. Further, in accordance with the specific imager and specific energy requirements, device elements (such as the illumination source and transmitter) may be connected by cable to an external power supply or to an external receiving system.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

Reference is now made to Fig. 3, which schematically shows the picture field obtained by an imager in device 30. According to an embodiment of the invention a single imaging device (36 in Fig. 2) is used for the imaging of both the GI tract walls and the interaction chambers. Thus, the picture field 40 obtained from the imaging device contains both images of the GI tract wall 49 and images of the interaction chambers 48. Different interaction chambers 48A - D may contain different indicators such that the pattern of colors or other optical changes appearing in image 48, in picture field 40, corresponds to the different endo-luminal substances in the GI tract.

It will be appreciated that a picture field may be obtained from different images obtained from a plurality of different imaging devices or optical detectors which are combined, for convenience, into one picture field similar to picture field 40.

Thus, by using the system of the invention it is possible to obtain a "profile" of substances or physical conditions for any location in a body lumen. The "profile" deduced from image 48 together with the data derived from the image of the GI tract wall 49, can be used in in vivo diagnostics, such as diagnostics of the GI tract.

It will be appreciated by persons skilled in the art that the present invention is not limited to what has been particularly shown and described hereinabove. Rather the scope of the present invention is defined only by the claims which follow:

20

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

## CLAIMS

1. A system for determining in vivo conditions, the system comprising:
  - at least one interaction chamber for containing an in vivo sample, said interaction chamber having at least one indicator therein for reacting with
  - 5 the in vivo sample for generating optical changes in the interaction chamber;
  - at least one illumination source for illuminating the interaction chamber; and
  - at least one optical detector for detecting optical changes occurring in
  - 10 the interaction chamber.
2. A system according to claim 1 wherein at least a portion of the interaction chamber is transparent in the wavelength of illumination.
3. A system according to claim 1 comprising a plurality of interaction chambers.
4. A system according to claim 1 further comprising a micro pump for drawing the
- 15 in vivo sample.
5. A system according to claim 3 wherein one interaction chamber comprises one indicator and another interaction chamber comprises another indicator.
6. A system according to claim 1 wherein the interaction chamber is sealed by at least one membrane which selectively enables passage of an in vivo sample
- 20 but does not enable passage of the indicator.
7. A system according to claim 1 wherein the indicator is immobilized onto the interaction chamber walls.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

8. A system according to claim 1 wherein the indicator is immobilized onto an appendage that is restricted to the interaction chamber.
9. A system according to claim 1 wherein the optical detector is an imager for obtaining images of the interaction chamber.
- 5 10. A system according to claim 9 further comprising a transmitter for transmitting the images.
11. The system according to claim 10 further comprising a receiving system for receiving the images.
12. A system according to claim 1 wherein the optical detector is an imager for  
10 obtaining images of a body lumen and of the interaction chamber.
13. A system according to claim 1 wherein the optical detector is an imager for obtaining images of a body lumen and of the interaction chamber and for producing video signals thereof.
14. A system according to claim 13 further comprising a transmitter for transmitting  
15 the video signals and a receiving system for receiving said video signals.
15. A system according to claim 1 wherein the system is contained within or affixed onto a device that is designed for being inserted into a body lumen.
16. A system according to claim 9 wherein the system is contained within or affixed onto a device designed for being inserted into a body lumen.
- 20 17. A system according to claim 12 wherein the system is contained within or affixed onto a device designed for being inserted into a body lumen.
18. A system according to claim 12 further comprising an optical system.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

19. A system for determining in vivo conditions, the system having at least two opposing ends and comprising:
- two interaction chambers for containing an in vivo sample, said interaction chambers each having at least one indicator therein for reacting with the in vivo sample for generating optical changes in the interaction chamber;
  - at least one illumination source for illuminating the interaction chamber; and
  - two image sensors for detecting optical changes occurring in the interaction chamber and for obtaining in vivo images,
- wherein the interaction chambers and the imagers are each positioned at an opposing end of the system.
20. The system according to claim 1 further comprising a battery for providing power to elements of the system.
21. A system for determining in situ body lumen conditions comprising
- at least one interaction chamber for containing an endo-luminal sample, said interaction chamber comprising at least one indicator for reacting with the endo – luminal sample for generating optical changes in the interaction chamber;
  - at least one illumination source for illuminating the body lumen and the interaction chamber;
  - at least one imager for imaging the body lumen and for imaging the interaction chamber.
22. A device for determining in vivo GI tract conditions, comprising:

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

at least one interaction chamber for containing a sample from the GI tract environment, said interaction chamber comprising at least one indicator for reacting with the sample for generating optical changes in the interaction chamber;

5 at least one illumination source for illuminating the interaction chamber;

at least one optical detector for detecting in vivo optical changes occurring in the interaction chamber.

23. A device for imaging the GI tract and for determining in vivo GI tract conditions, comprising

10 at least one interaction chamber for containing a sample from the GI tract environment, said interaction chamber comprising at least one indicator for reacting with the sample for generating optical changes in the interaction chamber;

15 at least one illumination source for illuminating the GI tract and the interaction chamber;

at least one imager for imaging the GI tract and for imaging the interaction chamber and for producing video signals thereof.

24. A device according to claim 23 further comprising a transmitter for transmitting the video signals.

25. A device for determining in situ GI tract conditions, the device comprising

at least one interaction chamber for containing a sample from the GI tract environment, said interaction chamber comprising at least one

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

- indicator for reacting with the sample for generating optical changes in the interaction chamber;
- at least one illumination source for illuminating the GI tract and the interaction chamber;
- 5 at least one imager for imaging the GI tract and for imaging the interaction chamber.
26. A device according to claim 25 wherein the device is a swallowable capsule.
27. A method for determining in vivo body lumen conditions comprising the steps of:
- 10 receiving an endo – luminal sample in an interaction chamber, said interaction chamber having at least one indicator therein for reacting with the endo – luminal sample for generating optical changes in the interaction chamber;
- illuminating the interaction chamber; and
- 15 detecting optical changes occurring in the interaction chamber .
28. A method according to claim 27 wherein at least a portion of the interaction chamber is transparent in the wavelength of illumination.
29. A method according to claim 27 wherein the optical detector is an imager and the step of detecting the optical changes is a step of imaging the interaction
- 20 chamber.
30. A method according to claim 29 further comprising the step of producing video signals of images of the interaction chamber.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

31. A method according to claim 30 further comprising the steps of transmitting the video signals to a receiving system and of receiving the video signals.
32. A method for determining in vivo GI tract conditions comprising the steps of:  
receiving a sample from the GI tract in an interaction chamber, said  
5 interaction chamber having at least one indicator therein for reacting with  
the sample for generating optical changes in the interaction chamber;  
illuminating the interaction chamber; and  
detecting in vivo optical changes occurring in the interaction chamber .
33. A method according to claim 32 wherein the optical detector is an imager and  
10 the step of detecting the optical changes is a step of imaging the interaction  
chamber and of producing video signals thereof.
34. A method according to claim 33 further comprising the steps of transmitting the video signals to a receiving system and of receiving the video signals.
35. A method for imaging the GI tract and determining in vivo GI tract conditions  
15 comprising the steps of:  
receiving a sample from the GI tract in an interaction chamber, said  
interaction chamber having at least one indicator therein for reacting with  
the sample for generating optical changes in the interaction chamber;  
illuminating the interaction chamber; and  
20 imaging the GI tract and interaction chamber and producing video  
signals thereof .
36. A method according to claim 35 further comprising the steps of transmitting the video signals to a receiving system and of receiving the video signals.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

37. A method for determining in situ GI tract conditions comprising the steps of:
- receiving a sample from the GI tract in an interaction chamber, said interaction chamber having at least one indicator therein for reacting with the sample for generating optical changes in the interaction chamber;
  - 5 illuminating the interaction chamber; and
  - imaging the GI tract and interaction chamber .
38. A capsule for imaging the GI tract and for determining in vivo GI tract conditions, comprising
- a system, said system comprising
  - 10 at least one interaction chamber for containing a sample from the GI tract environment, said interaction chamber comprising at least one indicator for reacting with the sample for generating optical changes in the interaction chamber;
  - at least one illumination source for illuminating the GI tract and the interaction chamber;
  - 15 at least one imager for imaging the GI tract and for imaging the interaction chamber and for producing video signals thereof; and
  - a transmitter for transmitting the video signals to a receiving system.
- 20 39. The capsule according to claim 38 wherein the capsule comprises two opposing ends and wherein the capsule comprises two interaction chambers and two imagers and wherein the interaction chambers and the imagers are each positioned at an opposing end of the capsule.

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

40. A transmitter for transmitting video signals, said transmitter operable with a system, said system comprising
- at least one interaction chamber for containing a sample from the GI tract environment, said interaction chamber comprising at least one indicator for reacting with the sample for generating optical changes in the interaction chamber;
  - at least one illumination source for illuminating the body lumen and the interaction chamber;
  - at least one imager for imaging the body lumen and for imaging the interaction chamber and for producing video signals thereof, said video signals being transmitted by the transmitter.
41. A transmitter according to claim 40 wherein the transmitter transmits the video signals to a receiving system external to the body lumen.
42. A receiving system for receiving video signals, operable with a system, said system comprising
- at least one interaction chamber for containing a sample from the GI tract environment, said interaction chamber comprising at least one indicator for reacting with the sample for generating optical changes in the interaction chamber;
  - at least one illumination source for illuminating the body lumen and the interaction chamber;
  - at least one imager for imaging the body lumen and for imaging the interaction chamber and for producing video signals thereof, and

WO 02/055984

PCT/IL02/00041

at least one transmitter for transmitting the video signals, said video signals being received by the receiving system.

1/3

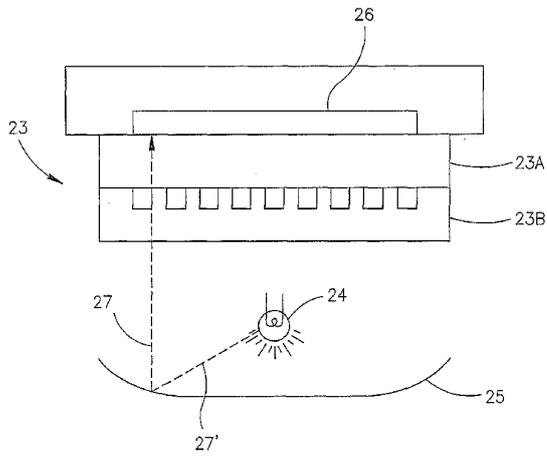


FIG.1

2/3

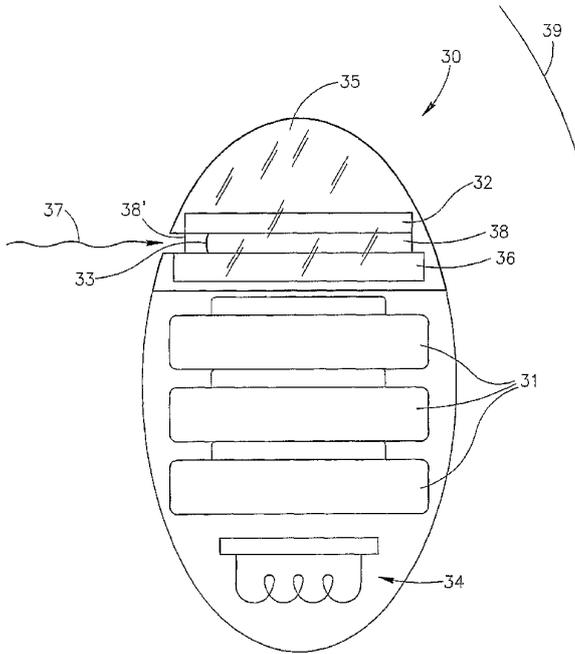


FIG. 2

3/3

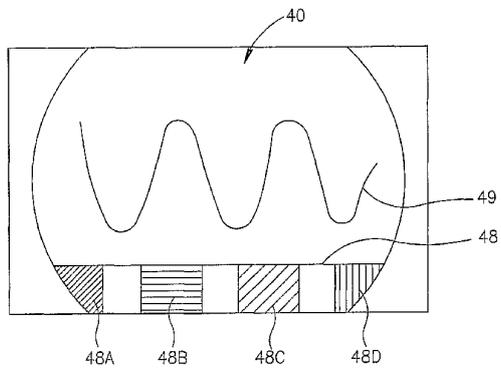


FIG.3

【国際公開パンフレット(コレクトバージョン)】

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

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
18 July 2002 (18.07.2002)

PCT

(10) International Publication Number  
WO 02/055984 A3

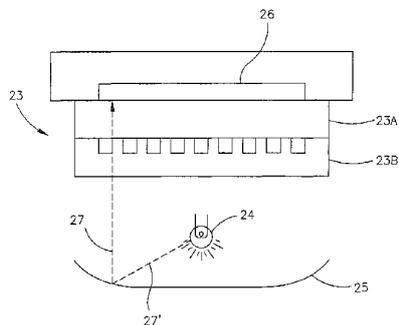
- (51) International Patent Classification: **H04N 7/18**
- (21) International Application Number: PCT/IL02/00041
- (22) International Filing Date: 16 January 2002 (16.01.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 60/261,189 16 January 2001 (16.01.2001) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): **GIVEN IMAGING LTD.** [IL/IL]; 2 HaCarmel St., Industrial Park, 20692 Yotvata (IL).
- (72) Inventor; and
- (75) Inventor/Applicant (for US only): **IDDAN, Gavriel, J.** [IL/IL]; 44A Einstein Street, 34602 Haifa (IL).
- (74) Agents: **EITAN, PEARL, LATZER & COHEN-ZEDEK** et al.; 2 Gav Yam Center, 7 Shenkar Street, 46725 Herzlia (IL).
- (81) Designated States (national): AL, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GR, GU, HD, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TH, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CI, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published: with international search report
- (88) Date of publication of the international search report: 3 January 2003

[Continued on next page]



WO 02/055984 A3

(54) Title: A SYSTEM AND METHOD FOR DETERMINING IN VIVO BODY LUMEN CONDITIONS



(57) Abstract: The present invention relates to the field of in vivo diagnostics. More specifically, the present invention relates to a system and a method for the in vivo and in-situ detection of chemical and/or biological substances and for the in vivo detection of physical conditions in body lumens. Figure 1 shows interaction chambers (22), formed by a slab of glass (23), or between two pieces of glass (23A and 23B). A light source (24) is used to illuminate the interaction chambers, and an optical detector (26) detects changes within the interaction chambers. A reflector (25) may be utilized to re-direct light rays (27') from the light source (24) along an alternate path (27).

**WO 02/055984 A3** 

---

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

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/IL02/00041
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
IPC(Int.) : H04N 7/18 US CL. : 348/77 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 348/77; 600/180, 168, 227, 562		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A, P	US 6,240,312 B1 (ALFANO et al.) 29 May 2001, All.	1-42
A	US 5,088,492 A1 (TAKAYAMA et al.) 18 February 1992, All.	1-42
A	US 6,115,061 A1 (LIEBERMAN et al.) 05 September 2000, All.	1-42
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special search (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 19 JUNE 2002	Date of mailing of the international search report <b>30 JUL 2002</b>	
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20531 Facsimile No. (703) 805-8230	Authorized officer  GEORGE A. BUGG Telephone No. (703) 805-2229	

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN, TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE, GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,P L,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 アイダン , ガブリエル・ジエイ

イスラエル国、 3 4 6 0 2 ・ハイファ、アインシユタイン・ストリート・4 4 ・エイ

Fターム(参考) 4C038 CC02 CC03 CC09 KL01 UG01 UH01

4C061 CC06 DD10 HH51 JJ17 JJ19 LL02 NN03 UU06