

明 細 書

発明の名称： 評価装置及び評価方法

技術分野

[0001] 本発明は、レーザカテーテルを用いた治療の進行を評価する評価装置及び評価方法に関する。

背景技術

[0002] 頻脈性不整脈の一種として、心房細動が知られている。心房細動は、肺静脈と左心房との接合部付近に電気パルスを発生する異常興奮部位が出現し、この電気パルスの刺激によって左心房が細かく振動及び収縮することにより発生する。

[0003] 心房細動治療法として、発明者らは、光線力学的治療（Photodynamic Therapy、以下「PDT」と記述する。）を適用することを提案してきた（例えば、特許文献1参照。）。PDTでは、光感受性薬剤が取り込まれた心筋組織にレーザカテーテルを用いて励起光を照射して、一重項酸素を発生させる。酸化力の強い一重項酸素は、異常興奮部位を取り囲む心筋組織に傷害を与えて、異常興奮部位から左心房への電気パルスの伝導を遮断（ブロック）する電気伝導ブロックを形成する。この結果、異常興奮部位と左心房との間の電気伝導が遮断され、左心房の異常な振動及び収縮が抑制される。

[0004] 光感受性薬剤は、特定の組織に選択的に集積する性質を持つ。そこで、一般には、患者に光感受性薬剤を投与してから所定時間（例えば8～48時間）経過後、治療組織の光感受性薬剤濃度が高く他の組織や血中の光感受性薬剤濃度が低い状態、いわゆる光感受性薬剤のコントラストがついた状態となってから励起光を照射する。また、近年、光感受性薬剤の集積性を利用せず、光感受性薬剤が血液によって被治療組織にデリバリーされた時点で励起光を照射するPDTも提案されている。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：国際公開第2008/066126号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 励起光照射部位の組織の破壊や電気伝導ブロックの形成等を評価する方法として、電極等の検出手段が設けられたカテーテル等のデバイスを励起光照射部位に導き、このカテーテルを用いて評価を行うことが考えられる。しかしながら光を用いた治療において、照射部位と電極による電位測定部位が厳密には一致しないため、より正確な治療効果をリアルタイムで評価する手段が求められている。

[0007] 以上のような事情に鑑み、本発明の目的は、レーザカテーテルを用いた治療の進行を正確かつリアルタイムに評価可能な評価装置及び評価方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0008] 上記目的を達成するため、本発明の一形態に係る評価装置は、励起光を吸収して蛍光を発する光感受性薬剤が取り込まれた組織に、レーザカテーテルの先端部から上記励起光を照射する装置であって、接続部と、光源と、検出部とを有する。

上記接続部は、上記レーザカテーテルが着脱可能である。

上記光源は、上記接続部を介して上記レーザカテーテルに上記励起光を出力する。

上記検出部は、上記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と上記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による上記組織の変化を評価するため、上記レーザカテーテルから上記接続部を介して入射した上記蛍光の強度を検出する。

[0009] レーザカテーテルから入射した蛍光の強度を検出することにより、励起光と光感受性薬剤との反応による組織の変化をリアルタイムに推定することができる。これにより、レーザカテーテルを用いた治療の進行を評価できる。また、治療に用いるレーザカテーテルを用いることで、操作が簡便となる。

なお、「組織の変化」とは、例えば殺細胞効果、電気伝導ブロックなどの組織への傷害、損傷、熱変性などを言う。

[0010] 上記検出部は、上記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と上記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による上記組織の変化と、上記レーザカテーテルの先端部の上記組織に対する接触状態の変化とを同時に評価するため、上記レーザカテーテルから上記接続部を介して入射した上記蛍光の強度を検出してもよい。

[0011] 心臓内でのレーザカテーテルでの治療中は特に、レーザカテーテルが呼吸や心拍の影響で動き、治療対象組織に対する接触状態が変化することがある。本実施形態によれば、リアルタイムで心筋組織の変化と、レーザカテーテル先端部の接触状態とを監視し、状況に応じた照射条件の設定・変更を行うことができる。

[0012] 上記評価装置は、さらに、上記検出された蛍光の強度に応じて、上記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と上記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による上記組織の変化と、上記レーザカテーテルの先端部の上記組織に対する接触状態とを同時に評価する制御部を有してもよい。

[0013] レーザカテーテルから入射した蛍光の強度を検出することにより、励起光と光感受性薬剤との反応による組織の変化と、レーザカテーテルの先端部の組織に対する接触状態とをリアルタイムに評価することができる。

[0014] 上記制御部は、上記組織の変化の最大の評価結果に上記組織の変化の現在の評価結果を視覚的に反映して、上記組織の変化の評価結果と、上記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力してもよい。

[0015] ここで、「信号を出力」とは、例えば、表示情報を含む表示命令を表示部へ出力することをいう。これにより、施術者は、組織の変化の現在の評価結果と、レーザカテーテル先端部の接触状態とを同時に直感的に認識することができる。これにより、治療光照射中に、施術者は心拍や呼吸の影響などによるレーザカテーテル先端部のズレをリアルタイムに認識し、即座に姿勢を制御することができる。同時に、施術者は、個体差や治療部位によってばら

つく組織の変化の評価結果を正確且つリアルタイムに把握し、施術することができる。施術者は、施術中に複数の画面を見て、あらゆることを判断する必要がある。このため、組織の変化の現在の評価結果と、レーザカテーテル先端部の接触状態とを直感的に認識可能な態様で表示することは、施術者が円滑な施術を行うにあたり有用である。

[0016] 上記評価装置は、上記組織の変化の最大の評価結果を記憶する記憶部をさらに有してもよい。

上記制御部は、上記組織の変化の現在の評価結果を上記記憶部に記録し、上記組織の変化の現在の評価結果が上記記憶部に記録された上記組織の変化の最大の評価結果以上のとき、上記記憶部に記録された上記組織の変化の最大の評価結果を上記組織の変化の現在の評価結果により更新し、上記更新した組織の変化の最大の評価結果に上記組織の変化の現在の評価結果を重畳的に表示することにより上記組織の変化の評価結果と上記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力してもよい。

[0017] 組織の変化の最大の評価結果に組織の変化の現在の評価結果を重畳的に表示することにより、施術者は、最大の評価結果と現在の評価結果との差分を、レーザカテーテル先端部の接触状態の変化として直感的に認識できる。例えば、施術者は、レーザカテーテル先端部の接触状態が理想的な接触状態から変化して、組織からずれて血中に浮いていると直感的に認識できる。

[0018] 上記評価装置は、さらに、上記検出された蛍光の強度に応じて、上記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と上記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による上記組織の変化を評価する制御部を有してもよい。

[0019] レーザカテーテルから入射した蛍光の強度を検出することにより、励起光と光感受性薬剤との反応による組織の変化をリアルタイムに評価することができる。

[0020] 上記制御部は、上記評価結果に応じて上記組織の変化を報知するための信号を出力してもよい。

[0021] これにより、レーザカテーテルから入射した蛍光の強度に応じて、施術者

に組織の変化をリアルタイムに報知することができる。なお、「信号を出力」とは、表示情報を含む表示命令を表示部へ出力したり、音声出力命令をスピーカ部へ出力することをいう。

[0022] 上記制御部は、上記評価結果に応じて上記励起光の照射条件の変更を促すための信号を出力してもよい。

[0023] これにより、レーザカテーテルから入射した蛍光の強度に応じて、施術者に励起光の照射条件の変更をリアルタイムに促すことができる。

[0024] 上記制御部は、心電信号を取得し、上記心電信号と上記蛍光の強度との相関に応じて上記組織の変化を評価してもよい。

[0025] 心電信号と蛍光の強度との相関を算出することにより、組織の変化をリアルタイムに判別することができる。

[0026] 本発明の一形態に係る心房細動治療用評価装置は、励起光を吸収して蛍光を発する光感受性薬剤が取り込まれた心筋組織に、レーザカテーテルの先端部から上記励起光を照射する装置であって、接続部と、光源と、検出部とを有する。

上記接続部は、上記レーザカテーテルが着脱可能である。

上記光源は、上記接続部を介して上記レーザカテーテルに上記励起光を出力する。

上記検出部は、上記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と上記心筋組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による上記心筋組織の変化を評価するため、上記レーザカテーテルから上記接続部を介して入射した上記蛍光の強度を検出する。

[0027] レーザカテーテルから入射した蛍光の強度を検出することにより、励起光と光感受性薬剤との反応による組織の変化をリアルタイムに推定することができる。これにより、レーザカテーテルを用いた心房細動治療の進行を評価できる。また、心房細動治療に用いるレーザカテーテルを用いることで、操作が簡便となる。

[0028] 上記検出部は、上記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と上

記心筋組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による上記心筋組織の変化と、上記レーザカテーテルの先端部の上記心筋組織に対する接触状態とを同時に評価するため、上記レーザカテーテルから上記接続部を介して入射した上記蛍光の強度を検出してもよい。

[0029] 上記評価装置は、さらに、上記検出された蛍光の強度に応じて、上記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と上記心筋組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による上記心筋組織の変化と、上記レーザカテーテルの先端部の上記心筋組織に対する接触状態とを同時に評価する制御部を有してもよい。

[0030] 上記制御部は、上記心筋組織の変化の現在の評価結果に上記心筋組織の変化の最大の評価結果を視覚的に反映して、上記組織の変化の評価結果と、上記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力してもよい。

[0031] 上記評価装置は、上記心筋組織の変化の最大の評価結果を記憶する記憶部をさらに有してもよい。

上記制御部は、上記心筋組織の変化の現在の評価結果を上記記憶部に記録し、上記心筋組織の変化の現在の評価結果が上記記憶部に記録された上記心筋組織の変化の最大の評価結果以上のとき、上記記憶部に記録された上記心筋組織の変化の最大の評価結果を上記心筋組織の変化の現在の評価結果により更新し、上記更新した心筋組織の変化の最大の評価結果に上記心筋組織の変化の現在の評価結果を重畳的に表示することにより上記心筋組織の変化の評価結果と上記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力してもよい。

[0032] 本発明の一形態に係る評価方法は、励起光を吸収して蛍光を発する光感受性薬剤が取り込まれた組織に、レーザカテーテルの先端部から上記励起光を照射することを含む。

上記照射された励起光に応じた上記蛍光は、上記レーザカテーテルを介して取り出される。

上記取り出された蛍光の強度に応じて、上記レーザカテーテルの先端部か

ら照射された励起光と上記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による上記組織の変化が評価される。

[0033] レーザカテーテルから入射した蛍光の強度を検出することにより、励起光と光感受性薬剤との反応による組織の変化をリアルタイムに推定することができる。これにより、レーザカテーテルを用いた治療の進行を評価できる。

[0034] 上記評価方法は、上記取り出された蛍光の強度に応じて、上記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と上記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による上記組織の変化と、上記レーザカテーテルの先端部の上記組織に対する接触状態とを同時に評価してもよい。

[0035] 上記評価方法は、さらに、上記組織の変化の最大の評価結果に上記組織の変化の現在の評価結果を視覚的に反映して、上記組織の変化の評価結果と、上記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力してもよい。

[0036] 上記評価方法は、上記組織の変化の現在の評価結果を記憶部に記録し、上記組織の変化の現在の評価結果が上記記憶部に記録された上記組織の変化の最大の評価結果以上のとき、上記記憶部に記録された上記組織の変化の最大の評価結果を上記組織の変化の現在の評価結果により更新し、上記更新した組織の変化の最大の評価結果に上記組織の変化の現在の評価結果を重疊的に表示することにより上記組織の変化の評価結果と上記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力してもよい。

[0037] 上記評価方法は、心電信号を取得し、上記心電信号と上記蛍光の強度との相関に応じて上記組織の変化を評価してもよい。

心電信号と蛍光の強度との相関を算出することにより、励起光と光感受性薬剤との反応による組織の変化をリアルタイムに判別することができる。

[0038] 本発明の一形態に係る評価方法は、励起光を吸収して蛍光を発する光感受性薬剤と、先端部から上記励起光を照射可能なレーザカテーテルと、上記レーザカテーテルが着脱可能な接続部及び上記接続部を介して上記レーザカテーテルに上記励起光を出力する光源を有する評価装置とを使用する評価方法である。

上記光感受性薬剤は、組織に取り込まれる。

上記接続部に装着される上記レーザカテーテルの先端部が上記光感受性薬剤を取り込んだ組織へ導かれる。

上記光感受性薬剤を取り込んだ組織に対して上記レーザカテーテルの先端部から、上記光源より出力された励起光が照射される。

上記照射された励起光に応じた上記蛍光が上記レーザカテーテルを介して取り出される。

上記取り出された蛍光の強度に応じて、上記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と上記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による上記組織の変化が評価される。

[0039] 上記評価方法は、上記取り出された蛍光の強度に応じて、上記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と上記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による上記組織の変化と、上記レーザカテーテルの先端部の上記組織に対する接触状態とを同時に評価してもよい。

[0040] 上記評価方法は、さらに、上記組織の変化の最大の評価結果に上記組織の変化の現在の評価結果を視覚的に反映して、上記組織の変化の評価結果と、上記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力してもよい。

[0041] 上記評価方法は、上記組織の変化の現在の評価結果を記憶部に記録し、上記組織の変化の現在の評価結果が上記記憶部に記録された上記組織の変化の最大の評価結果以上のとき、上記記憶部に記録された上記組織の変化の最大の評価結果を上記組織の変化の現在の評価結果により更新し、上記更新した組織の変化の最大の評価結果に上記組織の変化の現在の評価結果を重疊的に表示することにより上記組織の変化の評価結果と上記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力してもよい。

[0042] 上記評価方法は、心電信号を取得し、上記心電信号と上記蛍光の強度との相関に応じて上記組織の変化を評価してもよい。

発明の効果

[0043] 本発明によれば、レーザカテーテルを用いた治療の進行を正確かつリアル

タイムに評価でき、治療の確実性を担保できる。

図面の簡単な説明

- [0044] [図1] 本発明の第1の実施形態に係るPDT装置を示す模式図である。
- [図2] 心臓に挿入されたレーザカテーテルを示す模式図である。
- [図3] PDT装置本体を示すブロック図である。
- [図4] レーザカテーテルの先端部を示す断面図である。
- [図5] PDT装置の動作を示すフローチャートである。
- [図6] 左心房に挿入されたレーザカテーテルを示す模式図である。
- [図7] 蛍光強度の経時変化を示すグラフである。
- [図8] 蛍光強度と薬剤濃度の相関を示すグラフである。
- [図9] 薬剤濃度の経時変化を示すグラフである。
- [図10] レーザカテーテルの接触状態を示す模式図である。
- [図11] 蛍光強度の経時変化を示すグラフである。
- [図12] 蛍光強度の経時変化を示す別のグラフである。
- [図13] レーザカテーテルの移動の軌跡を示す模式図である。
- [図14] ECGと心腔内圧、心筋組織の血流量を支配する冠状動脈血流量の関係を示す図である。
- [図15] レーザカテーテルが垂直接触状態のときの蛍光強度とR波との相関を示す図である。
- [図16] レーザカテーテルが斜め接触状態のときの蛍光強度とR波との相関を示す図である。
- [図17] 本発明の第2の実施形態の光学系及び検出部等を示すブロック図である。
- [図18] 血管内腔でのレーザカテーテルの接触状態を示す模式図である。
- [図19] 波長と蛍光強度との関係を示すグラフである。
- [図20] PDT装置の動作を示すフローチャートである。
- [図21] 蛍光強度の経時変化を示すグラフである。
- [図22] PDT進行度及び接触状態のモニター動作を示すフローチャートであ

る。

[図23] P D T 進行度を算出するための数式を説明するための図である。

[図24] P D T 進行度の算出方法を説明するための図である。

[図25] 薬剤投与時の濃度と照射パワーとを設定するための数式を示す。

[図26] 図 2 3 の数式に基づき算出された P D T 進行度を示すグラフである。

[図27] 図 2 6 の変形例を示すグラフである。

[図28] P D T 進行度及びレーザカテーテル先端の接触状態を表示する表示画面である。

[図29] P D T 進行度及びレーザカテーテル先端の接触状態を表示する別の表示画面である。

[図30] P D T 進行度及びレーザカテーテル先端の接触状態を表示する別の表示画面である。

[図31] P D T 進行度及びレーザカテーテル先端の接触状態を表示する別の表示画面である。

[図32] P D T 進行度及びレーザカテーテル先端の接触状態を表示する別の表示画面である。

[図33] レーザカテーテル先端の組織内壁に対する接触度を算出するための数式を示す。

[図34] この接触度の算出方法を説明するための図である。

[図35] 接触度の時間波形表示及びレベルメーター表示を示す表示画面である。

[図36] 図 3 5 に示す異なる複数の接触度におけるレーザカテーテルの接触状態を示す模式図である。

発明を実施するための形態

[0045] 以下、図面を参照しながら、本発明の実施形態を説明する。本実施形態では、評価装置として光線力学的治療装置（以下「P D T 装置」と記述する。）を用いるものとして説明する。

[0046] <第 1 の実施形態>

図 1 は、本発明の第 1 の実施形態に係る P D T 装置を示す模式図である。

P D T 装置 1 は、P D T 装置本体 1 0 0 と、P D T 装置本体 1 0 0 に接続されたチューブ 2 0 0 と、チューブ 2 0 0 の先端に設けられたコネクタ 2 1 0 とを有する。

チューブ 2 0 0 は、中空の柔らかい管であり、内蔵する装置付属光ファイバ 2 0 1（図 3 参照。）を介して光を伝送可能である。

コネクタ 2 1 0 には、レーザカテーテル 3 0 0 が着脱可能に接続される。

[0047] 患者 2 には、光感受性薬剤が投与される。静脈注射により投与した場合、投与された光感受性薬剤は血液中に拡散し、さらに心筋組織等の組織に取り込まれる。光感受性薬剤は、静脈注射により治療に必要な分量を一括投与したり、点滴により継続的に投与したり、経口から一括又は継続的に投与したり、局所投与してもよい。光感受性薬剤とは、光の特定波長を吸収して励起し、蛍光を発する薬剤である。例えば、タラポルフィンナトリウム（レザフィリン（登録商標）、明治製菓株式会社）という薬剤がある。この薬剤の Q 帯吸収波長は 6 6 4 n m 前後に存在するため、この薬剤の励起光源としては、例えば 6 0 0 − 8 0 0 n m、好ましくは 6 6 0 − 6 8 0 n m、さらに好ましくは 6 6 4 ± 2 n m を用いる。

[0048] 図 2 は、心臓に挿入されたレーザカテーテルを示す模式図である。

レーザカテーテル 3 0 0 は、患者 2 の大腿静脈又は頸静脈を通して、心臓 1 0 の右心房 1 4 に挿入される。右心房 1 4 に到達したレーザカテーテル 3 0 0 は、中隔を貫通し左心房 1 3 に導かれる。

[0049] [P D T 装置本体の構成]

図 3 は、P D T 装置本体を示すブロック図である。

P D T 装置本体 1 0 0 は、光源 1 1 0 と、光学系 1 2 0 と、検出部 1 3 0 と、心電取得部 1 4 0 と、制御部 1 5 0 と、記憶部 1 6 0 と、表示部 1 7 0 と、操作部 1 8 0 とを有する。

[0050] 光源 1 1 0 は、光感受性薬剤の励起光を出力する。光源 1 1 0 が出力する光の波長は、光感受性薬剤の Q 帯の吸収波長と等しい。例えば Q 帯吸収波長

が664 nm前後の光感受性薬剤が用いられるとき、光源110として発振波長600–800 nm、好ましくは660–680 nm、さらに好ましくは664 ± 2 nmの半導体レーザが使用される。光源110が出力した励起光は、光学系120によりレーザカテーテル300に入射する。

[0051] 光学系120は、光源110が発する励起光を、装置付属光ファイバ201を介してコネクタ210に接続されたレーザカテーテル300に入射する。光学系120は、励起光が照射された光感受性薬剤が発する蛍光をレーザカテーテル300から取り出し、検出部130に入射する。光学系120は、ショートパスフィルタ121と、第1のレンズ122と、偏光ビームスプリッタ (Polarizing Beam Splitter、以下「PBS」と記述する。) 123と、ロングパスフィルタ124と、第2のレンズ125とを有する。

ショートパスフィルタ121は、カットオン波長670 nmの短波長透過フィルタであり、長波側の輻射をカットする。光源110からの励起光は蛍光観察波長域 (ピーク波長よりも長波側) に輻射成分をもつ。そこで、励起光の長波側の輻射成分を、レーザカテーテル300に集光する前段階でカットする。ショートパスフィルタ121を透過した励起光は、第1のレンズ122に入射する。

第1のレンズ122は、ショートパスフィルタ121より入射した励起光をレーザカテーテル300の一端面に集光する。また、第1のレンズ122は、レーザカテーテル300の先端部からの蛍光をPBS123に集光する。なお、光源110からの励起光の一部は、装置付属光ファイバ201のPDT装置本体100側端面や、コネクタ210内や、レーザカテーテル300の先端部で反射して正反射光としてPBS123に入射する。これら正反射光は、蛍光の検出にあたりノイズとなる。

PBS123は、第1のレンズ122より入射した光のうち、偏向の違いを利用してチューブ200内の光ファイバの端面で反射した正反射光を透過させて検出せずに、蛍光とその他の端面における正反射光を反射して検出器へと導く。PBS123を透過した蛍光は、ロングパスフィルタ124に入

射する。

ロングパスフィルタ 124 は、PBS 123 より入射した光のうち、コネクタ 210 内及びレーザカテーテル 300 の先端部で反射した正反射光を透過せずに、蛍光のみを透過して検出器へと導く。ロングパスフィルタ 124 を透過した蛍光は、第 2 のレンズ 125 に入射する。

第 2 のレンズ 125 は、ロングパスフィルタ 124 より入射した蛍光を検出部 130 に集光する。

[0052] 検出部 130 は、例えばリニアイメージセンサーであり、光学系 120 より入射した蛍光を分光検出する。すなわち、検出部 130 は、励起波長の光と励起波長の光より長い光である光感受性薬剤の蛍光を検出する。検出部 130 は、検出した蛍光の強度を電気信号として制御部 150 に出力する。

[0053] 心電取得部 140 には、電極コード（図示せず）を介して電極パッド 141 が接続される。心電取得部 140 は、患者 2 に装着された電極パッド 141 と電極コードとを介して患者 2 の心電信号を取得し、取得した心電信号を制御部 150 に供給する。

[0054] 制御部 150 は、PDT 装置 1 内の各部を制御する。

制御部 150 は、検出部 130 より取得した電気信号をもとに、蛍光強度を算出する。制御部 150 は、算出した蛍光強度をもとに、組織中や血中の薬剤濃度を算出する（薬剤濃度モニター動作）。制御部 150 は、算出した薬剤濃度をもとに、薬剤追加投与の可否を判別する。

制御部 150 は、検出部 130 より取得した電気信号をもとに、レーザカテーテル 300 の組織に対する接触状態を判別する（接触モニター動作）。

制御部 150 は、励起光照射中の蛍光強度の変化をもとに、異物、破損等の異常の有無や殺細胞効果を判別する（異物・破損モニター動作及び殺細胞効果判別動作）。制御部 150 は、判別結果をもとに、光源 110 を制御して励起光照射を停止させる。

制御部 150 は、検出部 130 より取得した電気信号と心電取得部 140 より取得した心電信号とをもとに、電気伝導ブロックの形成の有無を判別す

る（電気伝導ブロック形成の判別動作）。

制御部 150 は、上記各種算出結果及び判別結果や種々の情報を表示するための表示命令を表示部 170 に出力する。

[0055] 記憶部 160 は、不揮発性メモリであり、例えばフラッシュメモリ、HDD (Hard Disk Drive)、その他の固体メモリに設定される。制御部 150 は、検出部 130 より取得した蛍光強度に関する情報と、励起光照射を開始した時刻などの基準時刻からの経過時間等を計測する時間計測部（図示せず）より取得した時間情報とを互いに関連付けて、蛍光強度の経時変化として記憶部 160 に記録する。制御部 150 は、心電取得部 140 より取得した心電信信号に関する情報と時間情報とを互いに関連付けて、心電図として記憶部 160 に記録する。

[0056] 表示部 170 は、例えば液晶表示器等を用いた表示デバイスである。表示部 170 は、制御部 150 から表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基き、例えば蛍光強度に関する情報、心電信信号に関する情報及び時間情報等を表示画面に表示する。

[0057] 操作部 180 は、施術者からの入力操作による命令を受け付け、受け付けた命令を制御部 150 に出力する。命令とは、例えば、光源 110 が出力する励起光のオン・オフや強度の切り替え等に関する命令である。励起光の強度は、少なくとも、組織や血液に対し低侵襲な低パワー（例えば、光出力 1 mW 以下）の第 1 の強度と、第 1 の強度のおよそ 1000 倍程度の強さの高パワーの第 2 の強度との 2 種類を選択可能である。第 1 の強度は、治療前に、薬剤濃度やレーザカテーテル 300 の接触状態をモニターする際に選択される。第 2 の強度は、治療を行う際に選択される。なお、第 1 の強度は固定値であり、第 2 の強度は可変してもよい。

[0058] [レーザカテーテルの構成]

レーザカテーテル 300 は、先端部から励起光を出射する。

図 4 は、レーザカテーテルの先端部を示す断面図である。

レーザカテーテル 300 は、カテーテルチューブ 310 と、支持部 320

と、光ファイバ330と、光学ウインドウ340とを有する。

[0059] カテーテルチューブ310は、中空の柔らかい管であり、患者2の心臓1

0の心筋組織の内壁に導かれる。カテーテルチューブ310は、光ファイバ

330を内蔵する。

[0060] 支持部320は、カテーテルチューブ310に固定される。支持部320

は、光ファイバ330及び光学ウインドウ340をカテーテルチューブ31

0に対して保持する。

[0061] 光ファイバ330は、例えば、コア径133 μ m且つ外形500 μ mの1

本の石英製スツプインツクスファイバである。光ファイバ330は、P

DT装置1からの励起光を伝送する。光ファイバ330は、先端から、伝送

した励起光を照射光301として光学ウインドウ340へ出射する。照射光

301のビーム径は、光ファイバ330の開口（NA）で定まる角度で増大

する。光ファイバ330の先端は、この照射光301のビーム径が適切に増

大するように加工される。光ファイバ330は、励起光が照射された組織に

取り込まれた光感受性薬剤が發した蛍光をPDT装置1に伝送する。

[0062] 光学ウインドウ340は、レーザーカテーテル300の先端部の最外部に光

ファイバ330の先端と光学的に連続して設けられる。光学ウインドウ34

0は、固形の透明材料、例えばBK7等の硝子材料からなる。光学ウインド

ウ340は、照射部として、光ファイバ330の先端から出射した照射光3

01を透過させる。光学ウインドウ340は、受光部として、光感受性薬剤

が發した蛍光を光ファイバ330の先端に集光する。

[0063] SN (Signal-Noise) 比の高い蛍光検出を行うには、正反射光を除去する

ために、レーザーカテーテルに照射ファイバ及び検出ファイバを独立に設けて

照射及び受光を行う方法が知られている（特開2009-148550段落

[0037] 参照。）。

一方、心腔内の治療や診断を行う際、レーザーカテーテルの曲率を稼ぐため

、レーザーカテーテルの直径は小さいことが望ましい。複数の光ファイバをし

ーザカテーテルに設けるには、それぞれの光ファイバを極細に形成すること

となり、必要な強度の光を伝送できなくなるおそれがある。

以上より、特に心房細動や心室粗動などの心腔内からのアプローチを必要とする疾患では、レーザカテーテルに内蔵する光ファイバは1本であることが望まれる。また、生体に影響を与えない程度の低パワーの強度での蛍光検出が必要となるため、S/N (Signal-Noise) 比の高い計測系を1本の光ファイバで構成する必要がある。

[0064] そこで、本実施形態のPDT装置1によれば、PBS123及びロングパスフィルタ124がファイバ入射端面の正反射光を除去し、さらに、ショートパスフィルタ121が励起光の長波側の輻射成分を除去する。これにより、レーザカテーテル300で照射ファイバと検出ファイバを1本の光ファイバ330で兼用しながらも、検出部130は高S/N比で蛍光を検出できる。この結果、生体に影響を及ぼさない程の低パワーで蛍光を検出することができる。これにより、循環器系の疾患の治療及び診断において、十分に細くて曲率が稼げるレーザカテーテルでありながらも、低侵襲な診断が可能である。

[0065] [PDT装置の動作]

次に、以上のように構成されたPDT装置1の動作について説明する。

図5は、PDT装置の動作を示すフローチャートである。

[0066] PDT装置1の動作の説明は、以下の(1)～(6)の順序で行うものとする。

(1) PDTの準備 (ステップS101～ステップS103)

(2) 薬剤濃度モニター動作 (ステップS104～ステップS105)

薬剤濃度モニター動作では、光源110は第1の強度で励起光を出力し、制御部150は検出部130が検出する蛍光強度をもとに薬剤濃度を経時的に算出し、算出した薬剤濃度をもとに薬剤追加投与の要否を判別する。

(3) 接触モニター動作 (ステップS106～ステップS108)

接触モニター動作では、光源110は第1の強度で励起光を出力し、制御部150は検出部130が検出する蛍光強度をもとにレーザカテーテル300

0の組織内壁に対する接触状態を判別し、励起光照射プロトコル（強度、時間等）の算出を行う。

（４）異物・破損モニター動作（ステップS 1 0 9～ステップS 1 1 2）

異物・破損モニター動作では、光源 1 1 0は第2の強度で励起光を出力し、制御部 1 5 0は検出部 1 3 0が検出する蛍光強度をもとに適切な治療プロトコルにて、レーザ照射中に何らかの理由で異物がレーザカテーテル 3 0 0先端に付着するか否か、さらにレーザカテーテル 3 0 0先端付近の破損があるか無いかを判別する。

（５）殺細胞効果判別動作（ステップS 1 1 3）

殺細胞効果判別動作では、光源 1 1 0は第2の強度で励起光を出力し、制御部 1 5 0は検出部 1 3 0が検出する蛍光強度をもとに、励起光が照射されている組織にて殺細胞効果があったかどうかを判別する。

（６）電気伝導ブロック形成の判別動作（ステップS 1 1 4～ステップS 1 1 7）

電気伝導ブロックとは、すでに説明したように異常興奮部位を取り囲む心筋組織を壊死させて、異常興奮部位から左心房への電気パルスの伝導を遮断したブロックである。ここで電気伝導ブロック形成の判別動作は、殺細胞効果判別動作（ステップS 1 1 3）で用いた蛍光強度の時間変化のデータと、心電波形のデータを制御部で演算することで判別する。場合によっては、レーザカテーテルを電気伝導ブロック内に再配置し、光源 1 1 0を第1の強度に変更して、同様の処理を行うことで電気伝導ブロックの形成を判別してもよい。

[0067] [（１）PDTの準備]

図6は、左心房に挿入されたレーザカテーテルを示す模式図である。

まず、医師等の施術者により、レーザカテーテル 3 0 0が患者2の大腿静脈又は頸静脈を通して心臓 1 0に挿入される。レーザカテーテル 3 0 0の先端部は、左心房 1 3の心筋組織 1 1内壁の肺静脈 1 2近傍に配置される（ステップS 1 0 1）。

[0068] 続いて、施術者により、各種レファレンスデータを参考に（ステップS 102）、患者2に光感受性薬剤が投与される（ステップS 103）。ここでは、静脈注射により治療に必要な分量の光感受性薬剤が患者2に一括投与されるものとして説明する。投与された光感受性薬剤は血液に拡散および組織に取り込まれる。

[0069] [（2）薬剤濃度モニター動作]

続いて、薬剤濃度モニター動作が行われる。

まず、施術者は、操作部180を操作して低パワーの第1の強度での励起光出力命令を制御部150に入力する。制御部150は、励起光出力命令を取得すると、光源110に第1の強度での励起光出力命令を出力する。光源110は、制御部150より励起光出力命令を取得すると、第1の強度で励起光を出力する。光源110が出力した励起光は、光学系120及びレーザカテーテル300を介して組織や血液に照射される。組織や血液に取り込まれた光感受性薬剤は、レーザカテーテル300からの励起光を吸収して蛍光を発する。光感受性薬剤が発した蛍光はレーザカテーテル300を介して光学系120により取り出され検出部130に入射される。検出部130は、入射した蛍光を検出し、検出した蛍光の強度を電気信号として制御部150に出力する。

[0070] 制御部150は、検出部130より取得した電気信号をもとに、蛍光強度を算出する。制御部150は、算出した蛍光強度を時間計測部（図示せず。）から取得した時間情報に関連付けたログとして、蛍光強度の経時変化を記憶部160に記録し始める。制御部150は、算出した蛍光強度と、静脈注射を開始した時刻などの基準時刻からの経過時間とをもとに、蛍光強度の経時変化に関する表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部170へ出力する。表示部170は、制御部150から表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基き、蛍光強度の経時変化を表示画面に表示する。例えば、表示部170は、蛍光強度の経時変化をグラフとして表示画面に表示する。

[0071] ここで、蛍光強度の経時変化を示すグラフの一例について説明する。

図 7 は、蛍光強度の経時変化を示すグラフである。

同図は、光感受性薬剤（レザフィリン）をブタに静脈注射（intravenous injection, i.v.）し、薬剤の吸収スペクトルの Q 帯に一致する励起光（半導体レーザ、発振波長例えば 600–800 nm、好ましくは 660–680 nm、さらに好ましくは 664 ± 2 nm、400 μ W）を照射したときの蛍光強度（Intensity）の経時変化を示す。レーザカテーテル 300 の先端部はブタ右心房内に配置した。

血液での蛍光強度は、薬剤投与後、単調減少した。一方、心筋組織での蛍光強度は、薬剤投与後、一定時間までは増加し、その後減少した。また、血液での蛍光強度は、心筋組織での蛍光強度より大きい。

[0072] ここで、蛍光強度と薬剤濃度との関係について説明する。

図 8 は、蛍光強度と薬剤濃度の相関を示すグラフである。

同図は、採血法により得られた薬剤濃度（PS concentration）の絶対値と、前図に示す励起光を血液に照射したときの蛍光強度（Intensity）との相関を示す。薬剤濃度の絶対値と蛍光強度とはほぼ一致した。すなわち、経時的に算出された蛍光強度をもとに、リアルタイムに薬剤濃度をモニターできる。

[0073] 制御部 150 は、算出した蛍光強度をもとに、組織や血液中の薬剤濃度を算出する（ステップ S104）。制御部 150 は、算出した薬剤濃度を時間計測部（図示せず。）から取得した時間情報に関連付けたログとして、薬剤濃度の経時変化を記憶部 160 に記録し始める。制御部 150 は、また、算出した薬剤濃度と、静脈注射を開始した時刻などの基準時刻からの経過時間とをもとに、薬剤濃度の経時変化に関する表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部 170 へ出力する。表示部 170 は、制御部 150 から表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基き、薬剤濃度の経時変化を表示画面に表示する。例えば、表示部 170 は、薬剤濃度の経時変化をグラフとして表示画面に表示する。

[0074] ここで、薬剤濃度の経時変化を示すグラフの一例について説明する。

図9は、薬剤濃度の経時変化を示すグラフである。

上述のように、血液での蛍光強度は心筋組織での蛍光強度より大きく、また、蛍光強度と薬剤濃度には相関がある。従って、血中の薬剤濃度は、血中の蛍光強度の経時変化と同様と同様に、薬剤投与後単調減少する。一方、組織中での薬剤濃度は、組織中の蛍光強度の経時変化と同様と同様に、薬剤投与後一定時間までは増加し、その後減少する。また、血中の薬剤濃度は組織中の薬剤濃度より高いレベルを示すことになる。

[0075] 制御部150は、算出した薬剤濃度が閾値以上かどうかを判別する（ステップS105）。制御部150は、薬剤濃度が閾値以上と判別すると、薬剤濃度が十分であると推定して、接触モニター動作へと移行する（ステップS105でYes）。一方、制御部150は、薬剤濃度が閾値未満と判別すると、薬剤濃度が不十分であると推定して、薬剤追加投与を促す表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部170に出力する。表示部170は、制御部150より表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基き、施術者へ光感受性薬剤の追加投与を促す情報を表示する（ステップS105でNo）。

[0076] なお、蛍光強度と薬剤濃度とは相関があるので、蛍光強度を表示部170により表示画面に表示すれば、制御部150により薬剤濃度を算出しなくても、医師等の施術者は蛍光強度から薬剤濃度を推定できる。

[0077] ところで、一般に、血中の薬剤濃度変化をモニターする手法としては、薬剤投与後から一定時間ごとに採血した血液の吸光度を計測する方法が知られている。しかし、この方法は、採血可能な血液量が限られているためプロット数が制限され、また、リアルタイムでは濃度を計測することができない。

あるいは、体外にバイパス経路を作製し、その経路を通過する血液に対して光を照射し、蛍光強度を観察することでモニターする方法が知られている。しかし、この方法は、衛生面に留意する必要がある。

また、組織中の薬剤濃度をモニターする手法としては、薬剤を構成する一

部の炭素を同位体に変換したものを同時に投与し、放射線量から各組織の薬剤濃度をモニターする方法が知られている（CANCER RESEARCH 50, 3985-3990, July 1, 1990, Tissue Distribution and Photosensitizing Properties of Mono-L-aspartyl Chlorin e6 in a Mouse Tumor Model, Charles J. Corne r and Angela Ferrario）。しかし、この方法では、被爆の問題と、マクロ的な濃度しかモニターできないという問題がある。

[0078] これに対して、本実施形態の薬剤濃度モニター動作によれば、蛍光強度の経時変化を算出することにより、蛍光強度に相関のある薬剤濃度の経時変化を算出できる。これにより、組織及び血液中の薬剤濃度をリアルタイムにモニターできる。また、上記従来のモニター方法に比べて、低侵襲であり、安定的かつ再現性高く薬剤濃度の経時変化をモニターできる。また、PDT装置1の光源110からの励起光を用いて薬剤濃度の経時変化を経カテーテル的にモニターするので、薬剤濃度検出装置を別途追加する必要がなく、低コストと省スペースを実現できる。さらに、薬剤濃度をリアルタイムにモニターできるので、薬剤追加投与の判別アシストをリアルタイムに行うことができる。

[0079] さらに、本実施形態の薬剤濃度モニター動作は、PDTに限定されず、励起光を吸収して蛍光を発する薬剤を用いた治療や診断においても実行することができる。薬剤を使う治療や診断では、薬剤動態（薬剤デリバリー）を把握することが重要である。本実施形態の薬剤濃度モニター動作によれば、所望組織の薬剤濃度を経カテーテル的にリアルタイムかつミクロに測定でき、各種薬剤の動態を把握できる。また、低侵襲にモニターできるので、メリットが大きく実用的である。さらに、本実施形態の薬剤濃度モニター動作は、特定の場所にのみ薬剤を到達させるシステム（DDS、Drug Delivery System）においても実行することができ、実際に薬が限局的に到達できているかを評価するのに有用である。

[0080] [（3）接触モニター動作]

続いて、接触モニター動作が行われる。

[0081] 図１０は、レーザカテーテルの接触状態を示す模式図である。

レーザカテーテル３００は、発光部位としての先端部が心筋組織１１の内壁に垂直に接触するように配置されるのが望ましい（図１０（ａ）参照、以下「垂直接触状態」と記述する。）。これは、レーザカテーテル３００の先端部から心房内血液１５を排除して心房内血液１５中の光感受性薬剤の活性化を抑えるためである。また、レーザカテーテル３００の先端部を組織に直接接触させることで組織に取り込まれた光感受性薬剤を選択的に活性化するためである。

しかしながら、レーザカテーテル３００の先端部の正確な接触状態をＸ線撮影又は触覚的に認識するのは困難である。このため、実際には、レーザカテーテル３００の先端部が組織に対して垂直接触状態となるとは限らない。レーザカテーテル３００の先端部と組織との間に血液１５が介在して、先端部が血中に存在することもある（図１０（ｃ）参照、以下「非接触状態」と記述する。）。あるいは、レーザカテーテル３００の先端部が組織に対して斜めに接触し、先端部と組織との隙間に部分的に血液１５が存在することもある（図１０（ｂ）参照、以下「斜め接触状態」と記述する。）。

接触モニター動作では、このようなレーザカテーテル３００の先端部の接触状態、すなわち、接触状態であるか非接触状態であるか、接触状態の場合の接触角度（垂直接触状態・斜め接触状態）等がモニターされる。なお、本明細書において「接触角度」とは、狭義の角度の値のみをいうものでなく、レーザカテーテル３００の先端部の組織に対する接触状態が垂直であるか斜めであるかといった広義の接触角度をも意味するものとする。

[0082] 引き続き、光源１１０は光学系１２０に第１の強度で励起光を出力し、制御部１５０は蛍光強度及び薬剤濃度を算出し、表示部１７０は蛍光強度の経時変化を表示画面に表示している。例えば、表示部１７０は、蛍光強度の経時変化をグラフとして表示画面に表示している。

[0083] ここで、蛍光強度の経時変化を示すグラフの一例について説明する。

図１１は、蛍光強度の経時変化を示すグラフである。

同図は、図 7 と同条件での蛍光強度の経時変化を示すグラフである。グラフ中、A 線は蛍光強度が低く、C 線は蛍光強度が高く、B 線は A 線の蛍光強度と C 線の蛍光強度との間で変動した。

なお、同図では、説明をわかりやすくするため、レーザカテーテル 300 の先端部が垂直接触状態、斜め接触状態及び非接触状態にあるときの蛍光強度の経時変化を 1 つのグラフに示している。しかしながら、実際は、レーザカテーテル 300 の先端部の接触状態に応じて一方が表示される。

A 線について検討する。ここで、図 7 に示したように、組織での蛍光強度は、血液での蛍光強度より小さい。従って、A 線はレーザカテーテル 300 が励起光を組織に照射したときの蛍光強度を示すと考えられる。よって、A 線のような蛍光強度が算出された場合には、レーザカテーテル 300 の先端部が組織に対して垂直接触状態にあるため、組織中の蛍光強度が反映されたと考えられる。

C 線について検討する。ここで、図 7 に示したように、血液での蛍光強度は、組織での蛍光強度より大きい。従って、C 線はレーザカテーテル 300 が励起光を血液に照射したときの蛍光強度を示すと考えられる。よって、C 線のような蛍光強度が算出された場合には、レーザカテーテル 300 の先端部が組織に対して非接触状態であるため、血中の蛍光強度が反映されたと考えられる。

B 線について検討する。B 線は A 線の蛍光強度と C 線の蛍光強度との間に位置するので、レーザカテーテル 300 の先端部が組織に対して斜め接触状態にあると考えられる。また、レーザカテーテル 300 の先端部の接触対象物が動く心筋組織であるため、レーザカテーテル 300 が組織の動きに追従して動く。その結果、レーザカテーテル 300 の先端部が組織に対して斜めに接触している場合には、レーザカテーテル 300 の先端部と組織との間の血液量が計測中に変化しやすい。また心拍に応じて心筋組織及び心房内の血流量も変化する。これらの影響を受けて、B 線の蛍光強度変動は、A 線や C 線に比べて大きくなる。

さらに、レーザカテーテル300の先端部が組織に何らかの形で接触している場合には（垂直接触状態、斜め接触状態）、レーザカテーテル300が心筋組織の動きによって影響を受けることもある。つまり、レーザカテーテル300の先端部の接触状態が接触状態（垂直接触状態、斜め接触状態）と非接触状態との間で変動する。この場合には、蛍光強度の変動がより激しくなる。従って、波形に示される蛍光強度の変動をもとに、レーザカテーテル300が心筋組織の動きに追従しているかどうかを判別できる。例えば、グラフ中A線において、薬剤投与後4秒付近の蛍光強度が高いのは、瞬間的にレーザカテーテル300の先端部が垂直接触状態から非接触状態になり、再び垂直接触状態に戻ったことを示す。

[0084] 制御部150は、算出した蛍光強度をもとに、レーザカテーテル300の先端部の接触状態（接触・非接触、接触時の接触角度）を判別する（ステップS106）。

具体的には、制御部150は、算出した蛍光強度が第1の閾値より大きい又は同レベルと判別するとき、非接触状態と判別する（C線）。制御部150は、蛍光強度の最小値が第1の閾値より小さい第2の閾値より小さい又は同レベルと判別するとき、垂直接触状態と判別する（A線）。制御部150は、蛍光強度が第1の閾値と第2の閾値との間で一定周期で変動すると判別するとき、斜め接触状態と判別する（B線）。

制御部150は、表示部170を用いて、判別した接触状態を施術者へ報知する。具体的には、制御部150は、斜め接触状態又は非接触状態を判別すると、レーザカテーテル300の先端部の接触状態変更を促す表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部170に出力する。表示部170は、制御部150より表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基き、施術者へレーザカテーテル300の先端部の接触状態変更を促す情報を表示する（ステップS107）。施術者は、レーザカテーテル300に設けられたハンドピース等（図示せず。）を操作することにより、レーザカテーテル300の先端部の組織に対する接触状態を変更することが

できる。

[0085] 制御部 150 は、引き続き蛍光強度及び薬剤濃度を算出している。制御部 150 は、記憶部 160 に記憶された蛍光強度及び薬剤濃度を参照する。制御部 150 は、参照した蛍光強度をもとにレーザカテーテル 300 の先端部と組織との間の隙間に存在する血液量を算出する。制御部 150 は、算出した血液量と、参照した薬剤濃度とをもとに、治療の際の励起光照射プロトコル、すなわち、励起光の第 2 の強度や照射時間等を算出する（ステップ S 108）。

例えば、レーザカテーテル 300 の先端部が斜め接触状態又は非接触状態にあって隙間に血液が存在する場合には、血液量から励起光の損失（組織に到達しない励起光）を考慮して、第 2 の強度を高く設定したり、照射時間を長く設定した励起光照射プロトコルとする。制御部 150 は、励起光照射プロトコルを算出すると、照射プロトコルに関する表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部 170 に出力する。表示部 170 は、制御部 150 より表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基づき、励起光照射プロトコル（第 2 の強度、照射時間）に関する情報を表示する。

以上のように、制御部 150 は、蛍光強度をもとに薬剤濃度及び血液量を算出し、算出した薬剤濃度及び血液量をもとに励起光照射プロトコルを算出する。すなわち、制御部 150 は、蛍光強度をもとに励起光照射プロトコルを算出できる。

[0086] なお、蛍光強度の経時変化はレーザカテーテル 300 の先端部の接触状態に応じて異なるので、蛍光強度の経時変化を表示部 170 により表示画面に表示すれば、制御部 150 により接触状態を判別しなくても、施術者は蛍光強度の経時変化から接触状態を推定できる。

[0087] ところで、循環器系疾患の分野では、安全性と確実性を担保するため、カテーテルの先端部の所望組織への接触状態及び隙間に存在する血液量や、異物・破損の有無をリアルタイムに判別することが重要である。また所望組織

が心筋組織のように動く対象の場合、確実な治療を施すためには、その組織の動きにレーザカテーテルが追従しているかという詳細な接触状態を判別する必要がある。従来より、例えば、血液排除による透明空間確保、X線透視、電位計測（インピーダンス計測）、電位マッピング、温度計測、力計測（圧力、応力）、多色光源による反射光計測等をもとにカテーテルの接触状態を判別することが知られている。しかしながら、経カテーテル治療及び診断において、血液中でカテーテルの先端状況を判別するのは困難であり、詳細な接触状態を判別可能な技術は未だに開発されていない。上記各従来法では、おおまかな接触状態しか判別できない上、以下に示すように課題も多い。

血液排除による透明空間の確保とは、バルーンにより血流を一時的に遮断し、生理食塩水等をカテーテル先端部から流出することで透明空間を確保して血管内視鏡で接触状態を観察する方法である。しかしながらこの方法は、末梢血管が虚血状態になるおそれがある。

X線透視では、精度不足のため、カテーテルと組織との離間距離や、カテーテルと所望組織との間の血液量を判別困難である。また、組織が動く場合、カテーテルの先端がその動きに追従しているかどうか不明確ではない。従って、カテーテルの先端により血液（心腔内治療の場合）又は血管壁（血管内治療の場合）を損傷するおそれがある。また、所望組織へのエネルギー投入量が想定量よりも減少して、十分な治療効果が得られないおそれがある。さらに、解剖学の知識と経験（接触時の手感）を持ち合わせた医者しか判別できず、主観に頼っていることが一番の問題点である（特表第2007-525263号参照）。

電位計測（インピーダンス計測）とは、心筋組織は電位伝播により収縮運動をしているため、その電位を計測することで心筋組織への接触状態を判別する方法である。しかし、光による治療を施す場合、カテーテルの先端部（心筋組織に対する接触部）は光学ウィンドウとなる。このため、電位測定部位は、カテーテルの先端部以外の部位に設けることとなる。その結果、光照射部位と電位測定部位が不一致となり、診断領域と治療領域にズレが生じて

、正確な治療ができないおそれがある。また、電極面積が減るため、角度判別の精度が低くなるおそれがある。さらに、電気計測を行うため、電磁干渉の影響のおそれがある（特表第2008-531170号参照）。

電位マッピングとは、電位計測を三次元に発展させたものである。しかしながら、従来の装置では詳細な接触状態を判別する分解能が不足している。また、判別の時間がかかり、過剰な接触力によって生じる人為的な影響が生じるおそれがある（特表第2008-531170号参照）。さらに、電位計測となるカテーテルがずれると、マッピング画像と真の位置にズレが生じるおそれがある。さらに、電気計測を行うため、電磁干渉の影響のおそれがある（特表第2008-531170号参照）。

温度計測とは、血管閉塞部を有する疾患において、温度計測により閉塞部を特定する方法である（特表第2007-525263号参照）。しかし、閉塞部に限った診断法であり、例えば心房細動や心室粗動など閉塞空間がない疾患には適用できない。また正常血管壁へ不必要な熱を与えるおそれがある。

力計測（圧力、応力）とは、カテーテルに圧力センサや応力センサを搭載して、接触対象物を特定する方法である（特表第2009-542371号、米国特許第6696808号、米国特許公開第2008/0009750号、国際公開第01/33165号参照）しかし、カテーテルの先端部が大型化したり、電磁干渉の影響を受けるおそれがある（特表第2008-531170号参照）。

多色光源による反射光計測とは、波長により異なる吸収係数を利用した方法である。具体的には、多色光源を用いて、各波長の反射率の違いから組織を判別する（特許第4261101号参照）。この方法ではカテーテルと組織間の血液量を推定できるが、複数光源を用意しているため、光学系が複雑になり、装置が大型化し、コストが増加するおそれがある。

[0088] これに対して、本実施形態の接触モニター動作によれば、蛍光強度を検出することで、所望組織への接触状態や追従移動を経カテーテル的にリアルタ

イムに判別できる。この方法によれば、血液排除等が不要なので低侵襲である。また、判別された接触状態等をもとに励起光照射プロトコルを算出できるので、安全かつ確実な治療及び診断を補助できる。

[0089] 〔（４）異物・破損モニター動作〕

光線力学的治療時には、異物・破損モニター動作が行われる。

まず、施術者は、表示部１７０に表示された励起光照射プロトコルを参照し、操作部１８０を操作して高パワーの第２の強度での励起光出力命令を制御部１５０に入力する。制御部１５０は、励起光出力命令を取得すると、光源１１０に第２の強度での励起光出力命令を出力する。光源１１０は、制御部１５０より励起光出力命令を取得すると、第２の強度で励起光を出力する。光源１１０が出力した励起光は、光学系１２０及びレーザカテーテル３００を介して組織に照射され、光線力学的治療が実施される（ステップＳ１０９）。

[0090] 制御部１５０は、検出部１３０より取得した電気信号をもとに、蛍光強度を算出する。制御部１５０は、算出した蛍光強度と、静脈注射を開始した時刻などの基準時刻からの経過時間とをもとに、蛍光強度の経時変化に関する表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部１７０へ出力する。表示部１７０は、制御部１５０から表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基き、蛍光強度の経時変化を表示画面に表示する。

[0091] 制御部１５０は、算出した蛍光強度が閾値以上かどうかを判別する（ステップＳ１１０）。この閾値は、例えば、通常の蛍光強度の数倍以上の値である。

[0092] 図１９は、波長と蛍光強度との関係を示すグラフである。

同図は、異物接触や破損のおそれがあるレーザカテーテル及び通常のレーザカテーテルの波長（Wavelength）と蛍光強度（Intensity）との関係を示す。レーザカテーテルの先端部が生体組織以外の異物に接触したり破損したときは、通常の蛍光強度に比較して蛍光強度が強くなることがわかる。

[0093] 制御部１５０は、蛍光強度が閾値以上と判別すると、すなわち、蛍光強度

がそれまでの蛍光強度を度外視するごとく数倍以上に増加したと判別すると、異物や破損があると推定する（ステップS 1 1 0でY e s）。制御部 1 5 0は、異物や破損があると推定すると、励起光照射の終了及び異物・破損の発生に関する表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部 1 7 0に出力する。異物・破損の発生に関する表示情報には、励起光照射の停止、照射時間の再設定、照射パワーの再設定、レーザカテーテル 3 0 0の検査等を促す情報が含まれる。表示部 1 7 0は、制御部 1 5 0より表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基づき、施術者へ励起光照射の終了（ステップS 1 1 1）及び異物・破損発生に関する情報を表示する（ステップS 1 1 2）。

なお、制御部 1 5 0は、蛍光波長以外の任意の波長（励起光波長など）の異常な強度増加を検知した場合にも異物や破損があると推定して（ステップS 1 1 0でY e s）、同様の処理（ステップS 1 1 1、ステップS 1 1 2）を行ってもよい。

[0094] 一方、制御部 1 5 0は、蛍光強度が閾値以上であると所定時間内に判別しないときは、異物や破損がないと推定し、殺細胞効果判別動作に移行する（ステップS 1 1 0でN o）。

[0095] なお、蛍光強度が所定の閾値を超えたとき異物や破損があると推定できるので、蛍光強度を表示部 1 7 0により表示画面に表示すれば、制御部 1 5 0により異物・破損の発生を推定しなくても、施術者は蛍光強度から異物・破損の発生を推定できる。

[0096] また、心腔内にレーザカテーテル 3 0 0のほか複数本のカテーテルを配置する場合、レーザカテーテル 3 0 0が別のカテーテルに接触するおそれがある。例えば、心腔内に配置した別のカテーテルに接触した状態でレーザカテーテル 3 0 0から光を照射すると、双方のカテーテルが機能を失うおそれがある。レーザカテーテル 3 0 0の先端部の異常に気づかないまま励起光の照射を続行すると、レーザカテーテル 3 0 0の先端部が発熱し、生体に熱損傷を与える危険がある。また、被接触側のカテーテルも、機能を果たせなくな

るおそれがある。

[0097] 本実施形態の異物・破損モニター動作によれば、生体組織以外に接触している場合には強い反射光が計測されるため、異物・破損の発生を経カテーテル的にリアルタイムに推定できる。これにより、レーザカテーテル300の検査を施術者に促すことができるので、患者に危害を及ぼすことなく極めて安全に治療が行える。

[0098] [(5) 殺細胞効果判別動作]

続いて、殺細胞効果判別動作が行われる。

光線力学的治療では、組織に取り込まれた光感受性薬剤は、レーザカテーテル300からの励起光を吸収してエネルギーを得て基底状態から一重項励起状態となる。多くのエネルギーは、項間交差により一重項励起状態から三重項励起状態に移行するが、残りの一部は一重項状態から基底状態に戻り、この時に蛍光を発する。また、三重項励起状態の光感受性薬剤が三重項状態の酸素と衝突すると、エネルギーを酸素に移譲し、酸化力の強い一重項酸素を生成する。この酸化力により組織に傷害を与えると同時に、光感受性薬剤を破壊（ブリーチング）する。ブリーチングが生じると、実効的な薬剤量が減るため、蛍光量も減る。従って、蛍光量の減少は、ブリーチング及び組織傷害量の指標となる。光感受性薬剤が発した蛍光はレーザカテーテル300を介して光学系120により取り出され検出部130に入射される。検出部130は、光学系120より入射した蛍光を検出し、検出した蛍光の強度を電気信号として制御部150に出力する。

[0099] 引き続き、光源110は光学系120に第2の強度で励起光を出力し、制御部150は蛍光強度を算出し、表示部170は、蛍光強度の経時変化を表示画面に表示している。例えば、表示部170は、蛍光強度の経時変化をグラフとして表示画面に表示する。

[0100] ここで、蛍光強度の経時変化を示すグラフの一例について説明する。

図12は、蛍光強度の経時変化を示すグラフである。

同図は、光感受性薬剤をブタに静脈注射後20分の時点で、励起光照射を

20秒間行った場合の、蛍光強度の経時変化を示す。上述のように、蛍光量の減少はブリーチング及び組織傷害量の指標となるので、蛍光強度の減衰カーブを表示することにより、PDTの進行をリアルタイムに表示できる。

[0101] 制御部150は、算出した蛍光強度が閾値未満まで減衰したかどうかを判別する（ステップS113）。制御部150は、蛍光強度が閾値未満まで減衰したと判別すると、励起光が照射されている組織にて殺細胞効果があったと推定する（ステップS113でYes）。そして、制御部150は、殺細胞効果の指標に関する表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部170に出力する。表示部170は、制御部150より表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基き、施術者へ殺細胞効果の指標に関する情報を表示する。施術者は、表示部170に表示された殺細胞効果の指標に関する情報を参照し、電気伝導ブロック形成の判別動作に移行する。

[0102] 一方、制御部150は、所定時間内に蛍光強度が閾値未満に低下したことを判別しなかった場合は、算出した蛍光強度をもとに、励起光照射の延長や光強度の再設定を促す表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部170に出力する（ステップS113でNo）。表示部170は、制御部150より表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基き、施術者へ励起光照射の延長や光強度の再設定を促す情報を表示する。制御部150は、表示命令出力後所定時間が経過すると、ステップS108の動作に移行する。

[0103] なお、蛍光強度が閾値未満まで減衰したとき殺細胞効果があったと推定できるので、蛍光強度を表示部170により表示画面に表示すれば、制御部150により殺細胞効果の有無を推定しなくても、施術者は蛍光強度から殺細胞効果の有無を推定できる。

[0104] 本実施形態の殺細胞効果判別動作によれば、薬剤濃度に相関のある蛍光強度をもとに、励起光が照射されている組織にて進行する心筋細胞への傷害、すなわち治療効果をリアルタイムで経カテーテル的に計測できるため、確実

な治療が可能となる。

[0105] 〔（６）電気伝導ブロック形成の判別動作〕

続いて、電気伝導ブロック形成の判別動作が行われる。

電気伝導ブロック形成の判別動作では、殺細胞効果判別に用いた蛍光の時間波形を心電図（Electrocardiogram、ＥＣＧ。ＥＣＧの取得方法は後で説明する。）と同期する。ＥＣＧのＲ波とＲ－Ｒ波間隔中に現れる蛍光ピーク強度との位相差を制御部１５０にて解析することで、電気伝導ブロック形成の判別を行う。場合によっては、レーザカテーテル３００を電気伝導ブロック内部（図１３で示した一点鎖線内）に再配置して、励起光出力を第１の強度に変更して、低パワーで計測した蛍光の時間波形をＥＣＧに同期して解析してもよい。レーザカテーテルを再配置して計測する場合の手順は以下の通りである。

[0106] まず、施術者は、レーザカテーテル３００の先端部を電気伝導ブロック内部（図１３で示した一点鎖線内）又は励起光照射部位に配置する。そして、施術者は、操作部１８０を操作して低パワーの第１の強度での励起光出力命令を制御部１５０に入力する。制御部１５０は、励起光出力命令を取得すると、光源１１０に第１の強度での励起光出力命令を出力する。光源１１０は、制御部１５０より励起光出力命令を取得すると、第１の強度で励起光を出力する。光源１１０が出力した励起光は、光学系１２０及びレーザカテーテル３００を介して組織に照射される。組織に取り込まれた光感受性薬剤は、レーザカテーテル３００からの励起光を吸収して蛍光を発する。光感受性薬剤が発した蛍光は、レーザカテーテル３００を介して光学系１２０により取り出され検出部１３０に入射する。検出部１３０は、光学系１２０より入射した蛍光を検出し、検出した蛍光の強度を電気信号として制御部１５０に出力する。制御部１５０は、取得した電気信号をもとに蛍光強度を算出する。

[0107] 一方、心電取得部１４０は心電信号を取得し、取得した心電信号を制御部１５０に供給する。制御部１５０は、算出した蛍光強度と取得した心電信号とをもとに表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部１

70へ出力する。表示部170は、制御部150から表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基づき、蛍光強度と心電図のR波との相関を表示画面に表示する。

[0108] ここで、蛍光強度とECGのR波との相関について説明する。

図14は、ECGと心腔内圧、心筋組織の血流量を支配する冠状動脈血流量の関係を示す図であり、「エッセンシャル解剖・生理学」（学研メディカル秀潤社、2001年）に記載される前提的な知識で、以下の説明にあたり有効である。

同図に示すように、心腔内と心筋組織中の血流量では、血流量の時間変化が異なる。心腔内の血流量はR波に一致した時点でピークを迎えるのに対し、右心系の心筋組織中の血流量はR波から約200ms遅れた時点で第1ピークが、約400ms遅れた時点で第2ピークが現れる。

[0109] 図15は、レーザカテーテルが垂直接触状態のときの蛍光強度とR波との相関を示す図である。

レーザカテーテル300の先端部が垂直接触状態のときの蛍光強度（例えば照射パワー900mW時）とR波との相関について説明する。垂直接触状態では、R波に対して約100msと400ms遅れたところに蛍光ピークが観測される。なお、カテーテルを左心系に配置した場合には、前図の左冠状動脈血流量に比例した変化をとる。これは、R波発生時に心室が収縮し、血液が全身（心筋組織を含む）に供給される。血液には光感受性薬剤が存在するので、心筋の血管に血液が供給されたときの心筋組織の蛍光強度が最も高くなる。このため、R波発生から所定時間遅れて蛍光強度のピークが発生する。

[0110] 図16は、レーザカテーテルが斜め接触状態のときの蛍光強度とR波との相関を示す図である。

レーザカテーテル300の先端部が斜め接触状態のときの蛍光強度（例えば照射パワー900mW時）とR波との相関について説明する。斜め接触状態では、隙間に血液が存在し、心腔内の血流量の支配が強くなるために、蛍

光強度のピークとR波が一致する。

以上のように、垂直接触状態及び斜め接触状態において、R波と蛍光強度のピークとの位相差は明らかに異なり、接触状態が維持されていれば位相差は一定である。

[0111] そこで、制御部150は、算出した蛍光強度と取得した心電信号とをもとに、蛍光強度とR波の位相差が一定かどうかを判別することにより、電気伝導ブロックが形成されたかどうかを判別する（ステップS114）。制御部150は、蛍光強度とR波の位相差が一定であると判別すると、電気伝導ブロックが形成されていないと判別して（ステップS114でNo）、表示部170に、施術者に励起光照射の終了（ステップS116）及びレーザカテーテル300の移動を促す情報を表示させる（ステップS117）。施術者は、表示部170に表示された情報を参照し、励起光照射を一旦終了し、レーザカテーテル300を移動する。そして、再びステップS104以降の処理が行われる。

[0112] 図13は、レーザカテーテルの移動の軌跡を示す模式図である。

施術者は、レーザカテーテル300の先端部を肺静脈（PV、Pulmonary Vein）の異常興奮部位を取り囲む（図中一点鎖線又は点線）ように移動させる。

[0113] 一方、制御部150は、蛍光強度とR波の位相差が一定でないと判別すると、電気伝導ブロックが形成されたと判別して（ステップS114でYes）、施術者に励起光照射の終了及びレーザカテーテル300の抜去を促す表示命令を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部170へ出力する。表示部170は、制御部150から表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基づき、施術者に励起光照射の終了及びレーザカテーテル300の抜去を促す情報を表示画面に表示し、処理を終了する（ステップS115）。

[0114] ここで、蛍光強度とR波の位相差が一定でない場合に電気伝導ブロックが形成されたと判別する原理について説明する。心筋細胞の傷害が進行すると

、その心筋細胞は電気を伝導しなくなるため、心拍時に心筋細胞自身は収縮しない。この傷害された心筋細胞がボックス状に形成された電気伝導ブロックは、自身は収縮せず、近傍の心筋組織の収縮運動に追従するようにして動くこととなる。その結果、レーザカテーテル300の先端部の接触状態は不安定となり、刻々と変化する。その結果、蛍光強度とR波との位相差は不安定となる。言い換えれば、蛍光強度とR波との相関は、図15及び図16に示した相関を行ったり来たりするような状態となる。

[0115] そこで、本実施形態の電気伝導ブロック形成の判別動作によれば、蛍光強度と心電図のR波との位相差により、電気伝導ブロックの形成をリアルタイムに判別できる。

具体的には、蛍光強度のピークがR波より所定時間遅れて発生するときは、電気伝導ブロックは形成されておらず、レーザカテーテル300の先端部は垂直接触状態にあると判別できる。蛍光強度のピークとR波とが略同時に発生するときは、電気伝導ブロックは形成されておらず、レーザカテーテル300の先端部は斜め接触状態にあると判別できる。蛍光強度のピークのR波に対する位相差が一定でなくなったときは、電気伝導ブロックが形成されたと判別できる。

[0116] なお、蛍光強度とR波の位相差が一定でない場合に電気伝導ブロックが形成されたと判別できるので、蛍光強度とR波との相関を表示部170により表示画面に表示すれば、制御部150により電気伝導ブロック形成の有無を推定しなくても、施術者は蛍光強度とR波との相関から電気伝導ブロック形成の有無を推定できる。

[0117] <第2の実施形態>

次に、本発明の他の実施形態に係るPDT装置について説明する。以下の説明において、第1の実施形態のPDT装置1と同様の構成、機能及び動作等については説明を省略又は簡略し、異なる点を中心に説明する。

第2の実施形態に係る光学系及び検出部について説明する。

[0118] [光学系及び検出部の構成]

図 17 は、本発明の第 2 の実施形態の光学系及び検出部等を示すブロック図である。

光学系 120a は、ショートパスフィルタ 121 と、第 1 のレンズ 122 と、PBS 123 と、第 1 のダイクロイックミラー (Dichroic Mirror、以下「DM」と記述する。) 126 と、第 2 の DM 127 とを有する。

[0119] 検出部 130a は、第 1 のフォトダイオード (Photodiode、以下「PD」と記述する。) 131 と、第 2 の PD 132 とを有する。

[0120] 第 1 の DM 126 は、PBS 123 より入射した光のうち、特定の波長の光を反射し、その他の波長の光を透過させる。これにより、第 1 の DM 126 は、レーザカテーテル 300 からの蛍光の一部を反射し、その他の波長をもつレーザカテーテル 300 からの蛍光及び正反射光を透過させる。第 1 の DM 126 にて反射した蛍光は、第 1 の PD 131 に入射する。

第 1 の PD 131 は、第 1 の DM 126 から入射した蛍光を検出する。第 1 の PD 131 は、検出した蛍光の強度を電気信号として制御部 150 に出力する。

[0121] 第 2 の DM 127 は、第 1 の DM 126 を透過した光のうち、特定の波長の光を反射し、その他の波長の光を透過させる。これにより、第 2 の DM 127 は、第 1 の DM 126 を透過した蛍光の一部を反射し、その他の波長をもつ蛍光及び正反射光を透過させる。第 2 の DM 127 にて反射した蛍光は、第 2 の PD 132 に入射する。

第 2 の PD 132 は、第 2 の DM 127 から入射した蛍光を検出する。第 2 の PD 132 は、検出した蛍光の強度を電気信号として制御部 150 に出力する。

[0122] なお、光学系 120a は第 1 の DM 126 及び第 2 の DM 127 と同様の構成を持つ DM をさらに有してもよい。このようにして、最終的に、複数の DM 126、127…はレーザカテーテル 300 からの蛍光を反射し、複数の PD 131、132…はレーザカテーテル 300 からの蛍光を検出する。そして、複数の DM 126、127…は、正反射光を透過する。

[0123] なお、他の実施形態として、光源 110 としてパルス光源を用いて、光路長の違い（レーザカテーテル 300 の長さの 2 倍程度）からファイバ入射端面の正反射光を時間的に分離してもよい。

[0124] <第 3 の実施形態>

第 3 の実施形態は、R－R 波間隔における蛍光強度のピークと R 波との位相差をもとに接触モニターのステップを実行するものである。

第 1 の実施形態の電気伝導ブロック形成の判別動作で、R－R 波間隔における蛍光強度のピークと R 波との位相差をもとに、電気伝導ブロックの形成を判別した。この原理を接触モニター動作に利用してもよい。

[0125] 光源 110 は光学系 120 に第 1 の強度で励起光を出力する。検出部 130 は、光学系 120 より入射した蛍光を検出する。検出部 130 は、検出した蛍光の強度を電気信号として制御部 150 に出力する。制御部 150 は、取得した電気信号をもとに蛍光強度を算出する。

[0126] 一方、心電取得部 140 は心電信号を取得し、取得した心電信号を制御部 150 に供給する。制御部 150 は、算出した蛍光強度と取得した心電信号とをもとに表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部 170 へ出力する。表示部 170 は、制御部 150 から表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基き、蛍光強度と心電図の R 波との相関を表示画面に表示する。

[0127] 制御部 150 は、算出した蛍光強度と取得した心電信号とをもとに、レーザカテーテル 300 の先端部の接触状態を判別する（ステップ S106）。具体的には、制御部 150 は、蛍光強度のピークが R 波より所定時間遅れて発生すると判別するときは、レーザカテーテル 300 の先端部は垂直接触状態にあると判別する。制御部 150 は、蛍光強度のピークと R 波とが同時に発生すると判別するときは、レーザカテーテル 300 の先端部は斜め接触状態にあると判別する。また蛍光ピーク強度からレーザカテーテル 300 の先端部と組織の内壁との間の血液量を推定することもできる。

[0128] <第 4 の実施形態>

第4の実施形態は、自家蛍光のスペクトルの違いを利用して接触モニターのスナップを実行するものである。なお、自家蛍光とは組織自らが発する光を指し、薬剤からの蛍光を意味するものではない。すなわち、第4の実施形態では薬剤を用いない診断方法を示している。

[0129] 光源 110 は、心筋組織の自家蛍光スペクトル特性と血液の自家蛍光スペ

クトル特性の違いを判別しやすい励起光を出力する。検出部 130 は、入射した蛍光を検出する。検出部 130 は、検出した蛍光の強度を電気信号として制御部 150 に出力する。制御部 150 は、取得した電気信号をもとに蛍光スペクトルを算出する。制御部 150 は、算出した蛍光スペクトルが心筋組織の自家蛍光スペクトル特性と血液の自家蛍光スペクトル特性の何れを示すかを判別する。制御部 150 は、算出した蛍光スペクトルを心筋組織の及び血液の自家蛍光スペクトル特性と比較して、レーザーカテーター 300 の先端部の接触状態を判別する (ステップ S106)。具体的には、制御部 150 は、算出した蛍光スペクトルが心筋組織の自家蛍光スペクトル特性を示すと判別すると、レーザーカテーター 300 の先端部が垂直接触状態にあると判別する。制御部 150 は、算出した蛍光スペクトルが血液の自家蛍光スペクトル特性を示すと判別すると、レーザーカテーター 300 の先端部が非接触状態にあると判別する。制御部 150 は、算出した蛍光スペクトルが何れの自家蛍光スペクトル特性も示していないと判別すると、レーザーカテーター 300 の先端部が斜め接触状態にあると判別する。

[0130] 自家蛍光スペクトルの違いを利用した接触モニターは、血管閉塞部 (例えば、動脈硬化性疾患など) を有する疾患の治療におけるレーザーカテーターの接触モニターにも有用である。

図 18 は、血管内腔でのレーザーカテーターの接触状態を示す模式図である。

血管閉塞部を有する疾患の治療において、レーザーカテーター 300 の先端部が血管 20 の血管閉塞部 (粥腫) 21 に接触しているか (図 18 (a) 参照)、血管壁 22 に接触しているか (図 18 (b) 参照) を判別することが

求められる。ここで、コラーゲン、エラスチン、脂質等の組成比は、血管閉塞部と血管壁との間で異なる。具体的には、血管閉塞部（動脈硬化）の組成比は、水 70 %、コラーゲン 5 %、エラスチン 6 %、脂質 9 % である。血管の組成比は、水 73 %、コラーゲン 6.5 %、エラスチン 10.5 %、脂質 1 % である。このため、血管閉塞部の自家蛍光スペクトル特性と血管壁の自家蛍光スペクトル特性とは異なったものとなる。この特性の違いを判別しやすい励起光を被治療部位に照射して、蛍光を計測すれば、レーザカテーテル 300 の先端部が血管閉塞部 21 と血管壁 22 との何れに接触しているかを判別できる。なお、自家蛍光スペクトルの違いを利用した接触モニターでは、組成比から粥腫の有無を判別できるので、血管径の大きさから粥腫の有無を判別する IVUS（Intravascular Ultrasound、血管内超音波検査）よりも正確な診断を行うことができる。

[0131] <第 5 の実施形態>

上記第 1 の実施形態の（5）殺細胞効果判別動作では、光線力学的治療実施中、殺細胞効果があったかどうかを判別した（図 5 のステップ S 113）。これに対して、第 5 の実施形態は、光線力学的治療実施中、この殺細胞効果の判別に加えて、レーザカテーテル 300 先端の組織内壁に対する接触状態を判別しようとするものである。

[0132] 心臓内でのレーザカテーテル 300 での治療中は特に、レーザカテーテル 300 が呼吸や心拍の影響で動き、治療対象組織に対する接触状態が変化することがある。このため、励起光照射前にレーザカテーテル 300 先端の接触状態を確認したとしても（図 5 のステップ S 106）、光線力学的治療実施中にも、レーザカテーテル 300 先端の接触状態の変化を監視するのがよい。また、PDT においては、同一照射条件（照射時間、照射パワー）で治療を実施しても、治療対象部位における一重項酸素発生量がばらつくため、確実な治療のためには PDT の進行具合（殺細胞効果）もリアルタイムで監視するのがよい。一重項酸素発生量がばらつく理由の 1 つとして、薬剤濃度の個体差（レザフィリンの血漿中薬剤濃度の場合、±10～20%）が挙げ

られる。PDTによる治療効果には、光、薬剤及び酸素の量が大きく関与しているため、薬剤濃度が少ない場合には十分な治療効果を得られない可能性がある。もう1つの理由は、治療対象部位によっては、心臓内でレーザカテーテル300先端の姿勢を理想的な接触状態（垂直接触状態）に制御しにくいことである。レーザカテーテル300先端が斜め接触状態や非接触状態の場合、実効的な組織への光エネルギー投入量が減り、結果として、照射時間を長くしたり設定照射パワーを上げたりしなければ、治療効果が不十分となるおそれがある。これらの懸念を解消するためには、リアルタイムで治療対象組織におけるPDT進行度（殺細胞効果）と、レーザカテーテル300先端の接触状態とを監視し、状況に応じた照射条件の設定・変更を行うのがよい。

[0133] 治療光照射中に、レーザカテーテル300先端の接触状態を監視する手法としては、例えば、X線透視画像と、電位計測（インピーダンス計測）とが挙げられる。しかしながら、X線透視画像を利用する場合には、術中に透視し続ける必要があるので、患者及び施術者の被爆量が莫大になるという問題点がある。一方、電位計測（インピーダンス計測）を利用する場合には、カテーテルによる心疾患治療の場合、先端に電極がついたカテーテルを使用するため、その電位により治療前に接触状態をある程度把握できる。しかし、治療を開始すると、心筋細胞の電気伝達能がなくなり、電位が消失していくため、接触していても電位を観測できなくなってしまう。つまり、治療中にカテーテル先端の接触状態が変化しても検知できないという問題点がある。

[0134] 以上のような事情に鑑み、本実施形態は、光線力学的治療実施中、検出された蛍光の強度に応じて、殺細胞効果の推定と、レーザカテーテル300先端の組織内壁に対する接触状態とを判別しようとするものである。

[0135] 図20は、PDT装置の動作を示すフローチャートである。

同図に示すPDT装置の動作と、図5に示すPDT装置の動作とが異なる点は、殺細胞効果が無いと判別（ステップS113でNo）された後にレーザカテーテル300先端の接触状態を判別する（ステップS118）点である。

る。

[0136] 殺細胞効果が無いと判別（ステップS 1 1 3でN o）された後、光源 1 1 0は、ステップS 1 0 9で開始した、光学系 1 2 0への第2の強度での励起光の出力を引き続き行い、制御部 1 5 0は蛍光強度を算出し、表示部 1 7 0は蛍光強度の経時変化を表示画面に表示している。例えば、表示部 1 7 0は、蛍光強度の経時変化をグラフとして表示画面に表示する。

[0137] ここで、蛍光強度の経時変化を示すグラフの一例について説明する。

図 2 1 は、蛍光強度の経時変化を示すグラフである。

[0138] 同図は、理想的な接触状態（垂直接触状態）で照射を開始した例を示す。矢印で示した2箇所の時刻において、蛍光強度が高い値を示している。上述のように、心筋組織中の薬剤濃度より、血中の薬剤濃度の方が高い。このため、施術者は、蛍光強度が高い値を示す2箇所の時刻において、レーザカテーテル 3 0 0の先端が心筋組織から離れて血液に接触したことがわかる。施術者は、この変化を検知すると、ハンドピース等（図示せず。）を操作することにより、レーザカテーテル 3 0 0先端の姿勢を理想的な接触状態（垂直接触状態）に戻す（ステップS 1 1 8でN o）。なお、レーザカテーテル 3 0 0先端の接触状態が良好な場合は、レーザカテーテル 3 0 0先端の姿勢が制御されることなく、制御部 1 5 0は、光学系 1 2 0への第2の強度での励起光の出力を引き続き行うための制御を行う（ステップS 1 1 8でY e s）。さらに、同図に示すグラフには、P D T進行に伴い生じる薬剤のブリーチング（蛍光量の減衰）の様子も反映される。

[0139] このように、本実施形態によれば、施術者は、治療光照射中にP D T進行（殺細胞効果）と接触モニターとを同時にリアルタイムで監視し、レーザカテーテル 3 0 0が垂直接触状態と異なる姿勢をとった場合には、姿勢を制御し直すことができる。そして、施術者は、P D T進行度（殺細胞効果）が十分な域に達したら、照射を停止することができる。

[0140] <第6の実施形態>

上記第5の実施形態では、蛍光の増加量を指標にしてレーザカテーテル 3

00先端の接触状態を評価し、蛍光の減衰量を指標にしてPDT進行度（殺細胞効果）を評価した。しかしながら、蛍光の減衰量を指標にしてPDT進行度（殺細胞効果）を評価する場合、治療が進行するにつれて指標が減っていくという感覚的な不整合を感じるケースもある。また、照射条件や薬剤投与条件のバラツキや相違を考慮した上でのPDT進行度（殺細胞効果）を判別する手法は確立されていない。

[0141] これに対して、第6の実施形態は、照射条件や薬剤投与条件のバラツキや相違を考慮した上で、PDT進行度（殺細胞効果）を評価し、同時に、レーザカテーテル300先端の組織内壁に対する接触状態を判別しようとするものである。

[0142] 図22は、PDT進行度及び接触状態のモニター動作を示すフローチャートである。

このPDT進行度及び接触状態のモニター動作は、例えば、図5又は図20のフローチャートにおけるステップS113（殺細胞効果判別動作）内にて行われる。

[0143] まず、制御部150は、蛍光強度をもとに、PDT進行度の現在値（以下、「現在進行度」とする）を算出する（ステップS201）。

[0144] ここで、PDT進行度の算出方法について説明する。

図23は、PDT進行度を算出するための数式を説明するための図である。

[0145] 式中、 P_{fi} は蛍光強度を示し、 n は励起光照射回数を示す変数であり（例えば、薬剤投与後15分を $n=1$ 、16分を $n=2$ 、16分30秒を $n=3$ …とする）、 t は照射時間を示す変数である。例えば、 $P_{fi}^{-1}(0)$ は、1回目（ $n=1$ ）の励起光照射開始時の（ $t=0$ ）状態、すなわち励起光照射前の蛍光強度（ P_{fi} ）の初期値を示す。 P_{ref} は薬剤投与前に励起光を照射した場合の蛍光波形の平均強度（バックグラウンド）を示す。つまり、 $P_{fi}^{-1}(0) - P_{ref}$ は、薬剤投与後且つ励起光照射前の所定時点での蛍光強度を示し、これを初期値（本例では、100）としている。また、 X （mg／

k_g) は薬剤投与量を示す変数、 P (W/cm^2) は励起光照射パワーを示す変数である。

[0146] この評価方法では、ある基準条件（例えば、薬剤投与量 $10\text{ mg}/k_g$ 、照射パワー $40\text{ W}/cm^2$ ）で薬剤投与前後の蛍光強度差を 100 としたときに、蛍光強度が照射ごとに開始直後からどれぐらい減衰したかを時々刻々と演算する。ここで、 $10\text{ mg}/k_g$ は生体毒性の無い範囲における最大値として任意に選ばれた値、 $40\text{ W}/cm^2$ は焦げ付きが極めて少ない又は生じない範囲における照射パワーの最大値として任意に選ばれた値である。このような薬剤投与時の濃度と照射パワーとの相関は、実験的に条件を探索して決めた標準条件を使えばよい。また、基準条件以外の条件で実施した場合にも、治療効果を左右する一重項酸素発生量を相対比較できるように、薬剤投与量と照射パワーのファクターを考慮して演算することができる。

[0147] あるいは、薬剤投与時の濃度と照射パワーとの相関を、実験的に条件を探索して決めた標準条件を使うのではなく、以下のように設定してもよい。

[0148] 図 24 は、PDT 進行度の算出方法を説明するための図である。

治療対象組織の最深層における単位体積あたりに発生した一重項酸素の量（図 25 の楕円内）が細胞死を誘発する一重項酸素発生量の閾値を越えるように、薬剤投与時の濃度 ($PS\ dose$) と照射パワー I とを設定する必要がある。図 24 及び図 25 の式中、 k_x は反応速度定数、 τ_0 は無酸素雰囲気中の T_1 の寿命、 σ は吸収断面積、 v は媒質中の光速、 $[X]$ は物質 X の濃度、 T は各照射位置における治療光総照射時間を示す。

[0149] 図 25 は、薬剤投与時の濃度と照射パワーとを設定するための数式を示す。

式中、 t は各位置における照射時間、 t' は薬剤投与からの経過時間、 ρ は深さ d における光密度を示す。組織中の薬剤濃度 $[S_0]_t(t)$ は、薬剤投与時の濃度（体重に対する薬剤の量）である $PS\ dose$ と時間 t 及び t' の関数だが、一般的には実測しないと未知であることが多い。しかしながら、同一個体の組織中薬剤濃度の経時変化を実測する有用な手法は今まで存

在しない。本実施形態によれば、リアルタイムで同一個体の組織内薬剤濃度の経時変化を実測することができる。

[0150] 図26は、図23の数式に基づき算出されたPDT進行度を示すグラフである。

図23の数式を用いて、蛍光強度（図21参照、Fluorescence Intensity）をPDT進行度（PDT progress）に変換することができる。制御部150は、算出したPDT進行度を時間計測部（図示せず。）から取得した時間情報に関連付けたログとして、PDT進行度の経時変化を記憶部160に記録し始める。さらに、制御部150は、記録されたPDT進行度のうち最大値を、最大進行度として記憶部160に記録する。制御部150は、また、算出したPDT進行度と、各照射位置における照射開始時刻を基準として、その基準時刻からの経過時間とをもとに、PDT進行度の経時変化に関する表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部170へ出力してもよい。表示部170は、制御部150から表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基き、PDT進行度の経時変化を表示画面に表示する。例えば、表示部170は、PDT進行度の経時変化を図26又は図27に示すグラフとして表示画面に表示する。

[0151] 図27は、図26の変形例を示すグラフである。

同図に示すように、PDT進行度の経時変化のスケールを0～100で固定してもよい。ここで、0は薬剤投与前のバックグラウンド、100はある基準時刻におけるハイパワー照射時の照射開始直後の蛍光最大強度を示すものとすればよい。

[0152] 図22に戻って、制御部150は、現在進行度を算出すると（ステップS201）、レーザカテーテル300先端の接触状態の評価動作（ステップS202～ステップS205）を開始する。

[0153] 接触状態は、最大進行度と現在進行度との差分より評価される。ここで、その原理について説明する。レーザカテーテル300を用いて心筋組織に対してピンポイントに照射を行うと、その部位（心筋組織）において薬剤消費

が進み、その結果蛍光強度が減少する。蛍光強度が減少すると、PDT進行度は経時的に増加するので、現在進行度は最大値（最大進行度）を更新し続けるはずである。しかしながら、レーザカテーテル300が心筋組織からずれて血中に浮いてしまうと、心筋組織よりも薬剤濃度が高い血液中からの蛍光信号が混ざって蛍光強度が増加する。蛍光強度が増加すると、PDT進行度は低下する。その結果、レーザカテーテル300が血中に浮いた場合には、本来差分が生じるべきでない現在進行度と最大進行度との間に差分が生じる。本実施形態では、この差分を接触状態の評価に利用する。

[0154] まず、制御部150は、図23の数式に基づきステップS201で算出された現在進行度と、記憶部160に記録された最大進行度とを比較する（ステップS202）。制御部150は、現在進行度が最大進行度以上と判定すると（ステップS202でYes）、記憶部160に記録された最大進行度をこの現在進行度により更新する（ステップS203）。

[0155] 一方、制御部150が、現在進行度が最大進行度未満と判定する場合とは（ステップS202でNo）、本来最大進行度となるはずの現在進行度の値が最大進行度より低下した場合である。具体的には、レーザカテーテル300が心筋組織からずれて血中に浮いてしまい、血液中からの蛍光信号が混ざって蛍光強度が増加した場合である。

[0156] 続いて、制御部150は、最大進行度から現在進行度を減算する（ステップS204）。最大進行度が現在進行度により更新された場合（ステップS203）、減算結果が0となり、これはレーザカテーテル300が治療光照射開始前に低パワー（第1の強度）で確認した接触状態（ステップS106）又は照射開始直後の接触状態を維持していることを示す。一方、現在進行度の値が最大進行度より低下した場合（ステップS202でNo）、減算結果が0より大きくなり、これはレーザカテーテル300と心筋組織の間に隙間があいている、すなわちより斜め接触又は血液中に浮いている状態に変化したことを示す。

[0157] 制御部150は、減算結果をもとに、レーザカテーテル300先端の接触

状態に関する表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部 170 へ出力する。具体的には、制御部 150 は、現在進行度に最大進行度を視覚的に反映して、現在進行度と最大進行度との差分によってレーザカテーター 300 先端の接触状態を報知するための表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部 170 へ出力する（ステップ S 205）。表示部 170 は、制御部 150 から表示命令を取得すると、表示命令に含まれる表示情報に基づき、レーザカテーター 300 先端の接触状態に関する情報を表示画面に表示する。例えば、表示部 170 は、PDT 進行度及びレーザカテーター 300 先端の接触状態に関する情報を表示画面に表示する。

[0158] ここで、PDT 進行度及びレーザカテーター 300 先端の接触状態に関する情報の表示態様について説明する。

図 28 は、PDT 進行度及びレーザカテーター 300 先端の接触状態を表示する表示画面である。

[0159] 図中左のグラフ（以下、時間波形表示と呼ぶ）は、PDT 進行度の経時変化を示し、そのスケールは 0 ~ 100 で固定されている。図中右の指標（以下、レベルメーター表示と呼ぶ）は、現在進行度と最大進行度とを同時に示し、現在進行度と最大進行度との差分を示す。また、現在進行度を示す数値（51 a. u.）も同時に表示される。

[0160] 図 28 は、最大進行度と現在進行度とが一致している例を示す。最大進行度と現在進行度が一致している場合、最大進行度と現在進行度との差分は生じないので表示されない。これにより、施術者は、レーザカテーター 300 先端の接触状態が治療光照射開始前に低パワー（第 1 の強度）で確認した接触状態（ステップ S 106）又は照射開始直後の接触状態から変化していないと認識できる。

[0161] 図 29 は、PDT 進行度及びレーザカテーター 300 先端の接触状態を表示する別の表示画面である。

同図は、最大進行度と現在進行度との差分が生じている例を示す。時間波形表示において、実線は PDT 進行度の経時変化を示し、破線は最大進行度

を示す。同図に示す例では、治療開始後、制御部 105 は最大進行度を約 3 秒間更新し続け、その後現在進行度が低下して最大進行度との差分が生じている。

[0162] レベルメーター表示において、最大進行度（約 51 a. u.）に現在進行度（27 a. u.）が重畳的に表示される。これにより、施術者は、図中斜線で示される範囲としての最大進行度と現在進行度との差分を、レーザカテーテル 300 先端の接触状態の変化として認識できる。具体的には、施術者は、レーザカテーテル 300 先端の接触状態が治療光照射開始前に低パワー（第 1 の強度）で確認した接触状態（ステップ S 106）又は照射開始直後の接触状態から変化して、より斜め接触状態又は非接触状態にあることを認識できる。

[0163] 図 30 は、PDT 進行度及びレーザカテーテル 300 先端の接触状態を表示する別の表示画面である。

時間波形表示において、治療開始後、制御部 105 は最大進行度を約 1 秒間更新し続ける（矢印 A）。これは、レーザカテーテル 300 が治療光照射開始前に低パワー（第 1 の強度）で確認した接触状態（ステップ S 106）又は照射開始直後の接触状態を維持しながら PDT が進行している様子を示す。その後、現在進行度は暫く下がり続ける（矢印 B）。これは、レーザカテーテル 300 が心筋組織から徐々に離れて、血液に触れるレーザカテーテル 300 先端の面積が大きくなっていく様子を示す。この間、制御部 105 は最大進行度を更新せず、最大進行度として、現在進行度が下がり始める直前の最大進行度を表示し続ける（矢印 C）。施術者は、表示画面を参照してレーザカテーテル 300 先端の接触状態が治療光照射開始前に低パワー（第 1 の強度）で確認した接触状態（ステップ S 106）又は照射開始直後の接触状態から変化したことを認識すると、レーザカテーテル 300 先端の姿勢を制御する。その結果レーザカテーテル 300 が垂直接触状態に戻ると、再び現在進行度が暫く上がり続ける（矢印 D）。現在進行度が最大進行度以上になると、制御部 105 は最大進行度を現在進行度により更新し続ける（矢

印E)。図30では、この動作が繰り返された様子を示す。

[0164] レベルメーター表示において、最大進行度（約80 a. u.）に現在進行度（73 a. u.）が重畳的に表示される。これにより、施術者は、図中斜線で示される範囲としての最大進行度と現在進行度との差分を、レーザカテーテル300先端の接触状態の変化として直感的に認識できる。具体的には、施術者は、レーザカテーテル300先端の接触状態が治療光照射開始前に低パワー（第1の強度）で確認した接触状態（ステップS106）又は照射開始直後の接触状態から変化して、心筋組織からずれて血中に浮いていると直感的に認識できる。

[0165] 図22に戻って、施術者は、ステップS205で表示されたPDT進行度及びレーザカテーテル300先端の接触状態を参照し、PDT進行度及び接触状態のモニター動作を終了するか否かを判断する。施術者は、PDT進行度及び接触状態のモニター動作を終了する場合、操作部180に、モニター動作を終了するための所定の入力操作を行う。操作部180は、施術者からの入力操作によるモニター動作終了の命令を受け付け、受け付けた命令を制御部150に出力する。制御部150は、操作部180からの命令に基づき、モニター動作を終了する（ステップS206でYes）。一方、施術者からの操作部180に対する入力操作が行わなければ、制御部150は、引き続きPDT進行度及び接触状態のモニター動作を行う（ステップS206でNo）。

[0166] 本実施形態によれば、制御部150は、組織の変化の現在の評価結果（現在進行度）に組織の変化の最大の評価結果（最大進行度）を視覚的に反映して、組織の変化の評価結果と、レーザカテーテル300先端の接触状態とを同時に報知する。これにより、施術者は、組織の変化の現在の評価結果（現在進行度）と、レーザカテーテル300先端の接触状態とを同時に直感的に認識することができる。これにより、治療光照射中に、施術者は心拍や呼吸の影響などによるレーザカテーテル300先端のズレをリアルタイムに認識し、即座に姿勢を制御することができる。同時に、施術者は、個体差や治療

部位によってばらつくことが知られているPDT進行度を正確且つリアルタイムに把握し、施術することができる。医師などの施術者は、施術中にX線透視画像など複数の画面を見て、あらゆることを判断する必要がある。このため、組織の変化の現在の評価結果（現在進行度）と、レーザカテーテル300先端の接触状態とを直感的に認識可能な態様で表示することは、施術者が円滑な施術を行うにあたり有用である。

[0167] <第7の実施形態>

PDT進行度及びレーザカテーテル300先端の接触状態の表示態様は、上記図28～図30に示した表示態様と異なる表示態様であってもよい。上記第6の実施形態は、現在進行度に最大進行度を視覚的に反映して、レーザカテーテル300先端の接触状態を報知するための表示画面を示した。これに対して、第7の実施形態では、現在進行度と、レーザカテーテル300先端の接触状態を報知するための情報とを互いに独立して表示する表示画面を示す。

[0168] 図31は、PDT進行度及びレーザカテーテル300先端の接触状態を表示する別の表示画面である。

図中上段には、PDT進行度の経時変化を示す時間波形表示と、現在進行度を示すレベルメーター表示と、現在進行度を示す数値（51）とが表示される。図中下段には、レーザカテーテル300先端の接触状態としての最大進行度と現在進行度との差分の経時変化を示す時間波形表示と、現在のレーザカテーテル300先端の接触状態としての最大進行度（51）と現在進行度との差分を示すレベルメーター表示と、接触状態を示す数値（ $0 = 51 - 51$ ）とが表示される。ここで、接触状態を示す数値が小さいほどレーザカテーテル300先端の接触状態が変化しておらず、数値が大きいほどレーザカテーテル300先端の接触状態が大きく変化し、レーザカテーテル300と心筋組織の間に隙間が生じていることがわかる。接触状態を示す数値が0であることから、施術者は、レーザカテーテル300先端の接触状態が変化していないと認識できる。

[0169] 図 3 2 は、PDT 進行度及びレーザーターナル 300 先端の接触状態を表

示する別の表示画面である。

図中上段には、PDT 進行度の経時変化を示す時間波形表示と、現在進行度を示すレベルメーター表示と、現在進行度を示す数値 (27) とが表示される。図中下段には、レーザーターナル 300 先端の接触状態としての最大進行度 (51) と現在進行度との差分の経時変化を示す時間波形表示と、現在進行度のレーザーターナル 300 先端の接触状態としての最大進行度と現在進行度との差分を示すレベルメーター表示と、接触状態を示す数値 (24=51-27) とが表示される。接触状態を示す数値が 24 であることから、施術者は、レーザーターナル 300 先端の接触状態が変化して斜め接触状態となったことを認識できる。

[0170] < 第 8 の実施形態 >

上記第 6 の実施形態では、レーザーターナル 300 先端の接触状態を示す指標として、PDT の最大進行度と現在進行度との差分を用いた。これに対して、第 8 の実施形態では、レーザーターナル 300 先端の接触状態を示す指標として、蛍光強度の最小値と現在値の差分を用いる。

[0171] この場合、図 22 のフローチャートにおいて、ステップ S201 を省略し、まず、制御部 150 は、蛍光強度の現在値と最小値とを比較する (ステップ S202)。制御部 150 は、蛍光強度の現在値が最小値以下と判定すると (ステップ S202 で Yes)、蛍光強度の最小値をこの現在値により更新する (ステップ S203)。

[0172] 一方、制御部 150 が、蛍光強度の現在値が最小値より大きいと判定する場合とは (ステップ S202 で No)、本来最小値となるはずの蛍光強度の現在値が最小値より上昇した場合である。具体的には、レーザーターナル 300 が心筋組織からずれて血中に浮いてしまい、血液中からの蛍光信号が混ざって蛍光強度が増加した場合である。

[0173] 続いて、制御部 150 は、蛍光強度の現在値から最小値を減算する (ステップ S204)。減算結果が 0 であるとは、レーザーターナル 300 が理想

的な接触状態（垂直接触状態）であることを示す。一方、減算結果が0より大きいとは、レーザカテーテル300が心筋組織からずれて血中に浮いていることを示す。

[0174] 続いて、制御部150は、蛍光強度の現在値に最小値を視覚的に反映して、レーザカテーテル300先端の接触状態を報知するための表示情報を生成し、生成した表示情報を含む表示命令を表示部170へ出力する（ステップS205）。

[0175] <第9の実施形態>

上記第6の実施形態では、治療を行う際に用いられる高パワーの第2の強度で励起光を出力中に、レーザカテーテル300先端の組織内壁に対する接触状態を直感的に表示した。これに対して、第9の実施形態では、低パワーの第1の強度で励起光を出力中に、レーザカテーテル300先端の組織内壁に対する接触状態を直感的に表示する。

[0176] この低パワー接触モニター動作は、薬剤を静脈注射により投与してから第2の強度の励起光の出力により治療を開始するまでの待機時間（インターバル時間）中に行われる。例えば、この低パワー接触モニター動作は、図5又は図20のフローチャートにおけるステップS104（薬剤濃度モニター動作）やステップS106、S107（接触モニター動作）内で行われる。また、この低パワー接触モニター動作は、第2の強度で励起光を出力する前に、すなわち治療を行う前に、毎回行ってもよいし、省略してもよい。また、患者がヒトの場合は、治療時間が3時間などと長期に渡る場合には、再校正として、低パワー接触モニター動作を再度行ってもよい。しかしながら、基本的に想定される標準術時間中には薬剤濃度はほぼ一定と考えてよいので、低パワー接触モニター動作は、薬剤を静脈注射により投与してから第2の強度の励起光の出力により治療を開始するまでの待機時間（インターバル時間）中に行えばよい。

[0177] 図33は、レーザカテーテル300先端の組織内壁に対する接触度を算出するための数式を示す。図34は、この接触度の算出方法を説明するための

図である。

図中、 $P_{f_i}^b$ は非接触状態の蛍光強度すなわち血液（blood）中の蛍光強度、 $P_{f_i}^t$ は垂直接触状態の蛍光強度すなわち組織（tissue）中の蛍光強度、 $P(t)$ は任意の接触状態の蛍光強度を示す。

[0178] まず、施術者は、薬剤投与後、レーザカテーテル300の先端部を組織に対して非接触状態に配置する。制御部150は、施術者からの操作部180を介した励起光出力命令を取得すると、光源110に第1の強度での励起光出力命令を出力し、検出部130より取得した電気信号をもとに、非接触状態の蛍光強度、すなわち血液中の蛍光強度 $P_{f_i}^b$ を算出する（図34、点A）。続いて、施術者は、レーザカテーテル300の先端部を組織に対して垂直接触状態に配置する。上記と同様に、制御部150は、垂直接触状態の蛍光強度、すなわち組織中の蛍光強度 $P_{f_i}^t$ を算出する（図34、点B）。制御部150は、算出した血液中の蛍光強度 $P_{f_i}^b$ から組織中の蛍光強度 $P_{f_i}^t$ を減算し、算出した値（ $P_{f_i}^b - P_{f_i}^t$ ）を接触度の最大値とする。

[0179] 続いて、施術者は、治療を行うために、レーザカテーテル300の先端部を組織に対して任意の姿勢で接触させる。制御部150は、施術者からの操作部180を介した励起光出力命令を取得すると、光源110に第1の強度での励起光出力命令を出力し、検出部130より取得した電気信号をもとに、この任意の姿勢で接触状態での蛍光強度 $P(t)$ を算出する（図34、点C）。制御部150は、算出した蛍光強度を時間計測部（図示せず。）から取得した時間情報に関連付けたログとして、蛍光強度の経時変化を記憶部160に記録し始める。制御部150は、上記血液中の蛍光強度 $P_{f_i}^b$ から算出した蛍光強度 $P(t)$ を減算し、算出した値（ $P_{f_i}^b - P(t)$ ）を、接触度の最大値に対する現在の接触度とする。

[0180] 制御部150は、図33の数式に基づき算出したレーザカテーテル300先端の接触度を直感的に認識可能な態様で表示する。例えば、制御部150は、図34に示すように、接触度の最大値を示す帯に、現在の接触度の値までの範囲を重畳的に表示する態様で、接触度を直感的に認識可能な態様で表

示部 170 により表示画面に表示させればよい（レベルメーター表示）。

- [0181] あるいは、制御部 150 は、接触度の経時変化と、現在の接触度とを直感的に認識可能な態様としての、時間波形表示及びレベルメーター表示を、表示部 170 により表示画面に表示させてもよい。さらに図 33 の数式より演算した接触度を数値表示しても良い。

図 35 は、接触度の時間波形表示及びレベルメーター表示を示す表示画面である。

- [0182] 時間波形表示において、レーザカテーテル 300 の先端部の組織に対する接触度の経時変化を 0 ～ 100 のスケールで表示することにより、施術者は、心拍や呼吸の影響などによるレーザカテーテル 300 の先端部のズレを認識し、即座に姿勢を制御することができる。また、レベルメーター表示において、現在のレーザカテーテル 300 先端の接触度を直感的に認識可能な態様で表示することで、施術者は、実際には目視することのできない現在のレーザカテーテル 300 先端の接触状態を、直感的に認識することができる。なお、接触度が最大値（本例では、100）を超えた場合には、接触度が最大値であるものとして表示すればよい。なお、現在の接触度のみに関する表示のみでも良い。

- [0183] ここで、接触度とレーザカテーテル 300 の先端部の組織に対する接触状態との関係について説明する。

図 36 は、図 35 に示す異なる複数の接触度におけるレーザカテーテルの接触状態を示す模式図である。

- [0184] 同図に示すように、レーザカテーテル 300 の先端部と組織との間に血液 15 が介在して、先端部が血中に存在する非接触状態において、図 33 の数式に基づき算出したレーザカテーテル 300 先端の接触度は、例えば、12 である。レーザカテーテル 300 の先端部が組織に対して斜めに接触し、先端部と組織との隙間に部分的に血液 15 が存在する斜め接触状態において、接触度は、例えば、55 である。レーザカテーテル 300 の先端部が心筋組織 11 の内壁に垂直に接触するように配置される垂直接触状態において、接

触度は、例えば、１００である。施術者は、これら接触度の値を時間波形表示及びレベルメーター表示により視覚的に認識することにより、現在のレーザカテーテル３００先端の接触状態を、直感的に認識することができる。そして、施術者は、心拍や呼吸の影響などによるレーザカテーテル３００の先端部のズレを認識し、即座に姿勢を制御することができる。

[0185] 本発明に係る実施形態は、以上説明した実施形態に限定されず、他の種々の形態が考えられる。

[0186] 上記実施形態では、レーザカテーテル３００をＰＤＴ装置１のコネクタ２１０に着脱可能に接続したが、レーザカテーテル３００をＰＤＴ装置１に一体に設けてもよい。

上記実施形態では、ＰＤＴ装置本体１００にチューブ２００を設け、チューブ２００の先端にコネクタ２１０を設けたが、コネクタ２１０をＰＤＴ装置本体１００に設けてもよい。

上記実施形態では、ＰＢＳ１２３を用いたが、これに代えてＤＭを用いてもよい。

[0187] 上記実施形態では、制御部１５０は、施術者に所定の制御を促す情報を表示部１７０により報知したが、これに限定されない。ＰＤＴ装置１にスピーカ部を設け、制御部１５０は、施術者に所定の制御を促す際、音声出力命令を生成し、生成した音声出力命令をスピーカ部に出力してスピーカ部に音声を出力させることにより施術者に所定の制御を促してもよい。

符号の説明

[0188] １…光線力学的治療（Photodynamic Therapy、ＰＤＴ）装置

１００…ＰＤＴ装置本体

１１０…光源

１２０、１２０ａ…光学系

１２１…ショートパスフィルタ

１２２…第１のレンズ

１２３…偏光ビームスプリッタ（ＰＢＳ）

- 1 2 4...ロングパスフィルタ
- 1 2 5...第2のレンズ
- 1 2 6...第1のダイクロイックミラー (DM)
- 1 2 7...第2のダイクロイックミラー (DM)
- 1 3 0、1 3 0 a...検出部
- 1 3 1...第1のフォトダイオード (PD)
- 1 3 2...第2のフォトダイオード (PD)
- 1 4 0...心電取得部
- 1 4 1...電極パッド
- 1 5 0...制御部
- 1 6 0...記憶部
- 1 7 0...表示部
- 1 8 0...操作部
- 2 0 0...チューブ
- 2 0 1...装置付属光ファイバ
- 2 1 0...コネクタ
- 3 0 0...レーザカテーテル
- 3 0 1...照射光
- 3 1 0...カテーテルチューブ
- 3 2 0...支持部
- 3 3 0...光ファイバ
- 3 4 0...光学ウインドウ

請求の範囲

- [請求項1] 励起光を吸収して蛍光を発する光感受性薬剤が取り込まれた組織に、レーザカテーテルの先端部から前記励起光を照射する装置であって、
- 、
- 前記レーザカテーテルが着脱可能な接続部と、
- 前記接続部を介して前記レーザカテーテルに前記励起光を出力する光源と、
- 前記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と前記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による前記組織の変化を評価するため、前記レーザカテーテルから前記接続部を介して入射した前記蛍光の強度を検出する検出部と
- を具備する評価装置。
- [請求項2] 請求項1に記載の評価装置であって、
- 前記検出部は、前記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と前記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による前記組織の変化と、前記レーザカテーテルの先端部の前記組織に対する接触状態の変化とを同時に評価するため、前記レーザカテーテルから前記接続部を介して入射した前記蛍光の強度を検出する
- 評価装置。
- [請求項3] 請求項2に記載の評価装置であって、さらに、
- 前記検出された蛍光の強度に応じて、前記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と前記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による前記組織の変化と、前記レーザカテーテルの先端部の前記組織に対する接触状態とを同時に評価する制御部
- を具備する評価装置。
- [請求項4] 請求項3に記載の評価装置であって、
- 前記制御部は、前記組織の変化の最大の評価結果に前記組織の変化の現在の評価結果を視覚的に反映して、前記組織の変化の評価結果と

、前記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力する評価装置。

[請求項5]

請求項4に記載の評価装置であって、

前記組織の変化の最大の評価結果を記憶する記憶部をさらに具備し、

前記制御部は、前記組織の変化の現在の評価結果を前記記憶部に記録し、前記組織の変化の現在の評価結果が前記記憶部に記録された前記組織の変化の最大の評価結果以上のとき、前記記憶部に記録された前記組織の変化の最大の評価結果を前記組織の変化の現在の評価結果により更新し、前記更新した組織の変化の最大の評価結果に前記組織の変化の現在の評価結果を重畳的に表示することにより前記組織の変化の評価結果と前記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力する

評価装置。

[請求項6]

請求項1に記載の評価装置であって、さらに、

前記検出された蛍光の強度に応じて、前記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と前記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による前記組織の変化を評価する制御部

を具備する評価装置。

[請求項7]

請求項6に記載の評価装置であって、

前記制御部は、前記評価結果に応じて前記組織の変化を報知するための信号を出力する

評価装置。

[請求項8]

請求項6に記載の評価装置であって、

前記制御部は、前記評価結果に応じて前記励起光の照射条件の変更を促すための信号を出力する

評価装置。

[請求項9]

請求項6に記載の評価装置であって、

前記制御部は、心電信号を取得し、前記心電信号と前記蛍光の強度との相関に応じて前記組織の変化を評価する

評価装置。

[請求項10]

励起光を吸収して蛍光を発する光感受性薬剤が取り込まれた心筋組織に、レーザカテーテルの先端部から前記励起光を照射する装置であって、

前記レーザカテーテルが着脱可能な接続部と、

前記接続部を介して前記レーザカテーテルに前記励起光を出力する光源と、

前記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と前記心筋組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による前記心筋組織の変化を評価するため、前記レーザカテーテルから前記接続部を介して入射した前記蛍光の強度を検出する検出部と

を具備する心房細動治療用評価装置。

[請求項11]

請求項10に記載の評価装置であって、

前記検出部は、前記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と前記心筋組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による前記心筋組織の変化と、前記レーザカテーテルの先端部の前記心筋組織に対する接触状態とを同時に評価するため、前記レーザカテーテルから前記接続部を介して入射した前記蛍光の強度を検出する

評価装置。

[請求項12]

請求項11に記載の評価装置であって、さらに、

前記検出された蛍光の強度に応じて、前記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と前記心筋組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による前記心筋組織の変化と、前記レーザカテーテルの先端部の前記心筋組織に対する接触状態とを同時に評価する制御部

を具備する評価装置。

[請求項13]

請求項12に記載の評価装置であって、前記制御部は、前記心筋組

織の変化の現在の評価結果に前記心筋組織の変化の最大の評価結果を視覚的に反映して、前記組織の変化の評価結果と、前記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力する

評価装置。

[請求項14]

請求項 1 3 に記載の評価装置であって、

前記心筋組織の変化の最大の評価結果を記憶する記憶部をさらに具備し、

前記制御部は、前記心筋組織の変化の現在の評価結果を前記記憶部に記録し、前記心筋組織の変化の現在の評価結果が前記記憶部に記録された前記心筋組織の変化の最大の評価結果以上のとき、前記記憶部に記録された前記心筋組織の変化の最大の評価結果を前記心筋組織の変化の現在の評価結果により更新し、前記更新した心筋組織の変化の最大の評価結果に前記心筋組織の変化の現在の評価結果を重畳的に表示することにより前記心筋組織の変化の評価結果と前記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力する

評価装置。

[請求項15]

励起光を吸収して蛍光を発する光感受性薬剤が取り込まれた組織に対してレーザカテーテルの先端部から前記励起光を照射し、

前記照射された励起光に応じた前記蛍光を前記レーザカテーテルを介して取り出し、

前記取り出された蛍光の強度に応じて、前記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と前記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による前記組織の変化を評価する

評価方法。

[請求項16]

請求項 1 5 に記載の評価方法であって、

前記取り出された蛍光の強度に応じて、前記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と前記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による前記組織の変化と、前記レーザカテーテルの先端部の前

記組織に対する接触状態とを同時に評価する

評価方法。

[請求項17]

請求項 16 に記載の評価方法であって、さらに、

前記組織の変化の最大の評価結果に前記組織の変化の現在の評価結果を視覚的に反映して、前記組織の変化の評価結果と、前記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力する

評価方法。

[請求項18]

請求項 17 に記載の評価方法であって、

前記組織の変化の現在の評価結果を記憶部に記録し、前記組織の変化の現在の評価結果が前記記憶部に記録された前記組織の変化の最大の評価結果以上のとき、前記記憶部に記録された前記組織の変化の最大の評価結果を前記組織の変化の現在の評価結果により更新し、前記更新した組織の変化の最大の評価結果に前記組織の変化の現在の評価結果を重畳的に表示することにより前記組織の変化の評価結果と前記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力する

評価方法。

[請求項19]

請求項 15 に記載の評価方法であって、

心電信号を取得し、前記心電信号と前記蛍光の強度との相関に応じて前記組織の変化を評価する

評価方法。

[請求項20]

励起光を吸収して蛍光を発する光感受性薬剤と、先端部から前記励起光を照射可能なレーザカテーテルと、前記レーザカテーテルが着脱可能な接続部及び前記接続部を介して前記レーザカテーテルに前記励起光を出力する光源を有する評価装置とを使用する評価方法であって、

前記光感受性薬剤を組織に取り込み、

前記接続部に装着される前記レーザカテーテルの先端部を前記光感受性薬剤が取り込まれた組織へ導き、

前記光感受性薬剤が取り込まれた組織に対して前記レーザカテーテルの先端部から、前記光源より出力された励起光を照射し、

前記照射された励起光に応じた前記蛍光を前記レーザカテーテルを介して取り出し、

前記取り出された蛍光の強度に応じて、前記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と前記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による前記組織の変化を評価する

評価方法。

[請求項21]

請求項20に記載の評価方法であって、

前記取り出された蛍光の強度に応じて、前記レーザカテーテルの先端部から照射された励起光と前記組織に取り込まれた光感受性薬剤との反応による前記組織の変化と、前記レーザカテーテルの先端部の前記組織に対する接触状態とを同時に評価する

評価方法。

[請求項22]

請求項21に記載の評価方法であって、さらに、

前記組織の変化の最大の評価結果に前記組織の変化の現在の評価結果を視覚的に反映して、前記組織の変化の評価結果と、前記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力する

評価方法。

[請求項23]

請求項22に記載の評価方法であって、

前記組織の変化の現在の評価結果を記憶部に記録し、前記組織の変化の現在の評価結果が前記記憶部に記録された前記組織の変化の最大の評価結果以上のとき、前記記憶部に記録された前記組織の変化の最大の評価結果を前記組織の変化の現在の評価結果により更新し、前記更新した組織の変化の最大の評価結果に前記組織の変化の現在の評価結果を重畳的に表示することにより前記組織の変化の評価結果と前記接触状態の評価結果とを同時に報知するための信号を出力する

評価方法。

[請求項24] 請求項20に記載の評価方法であって、
心電信号を取得し、前記心電信号と前記蛍光の強度との相関に応じ
て前記組織の変化を評価する
評価方法。