

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4630127号
(P4630127)

(45) 発行日 平成23年2月9日 (2011.2.9)

(24) 登録日 平成22年11月19日 (2010.11.19)

(51) Int. Cl.

F 1

A 6 1 B 8/00 (2006.01)

A 6 1 B 8/00

A 6 1 B 18/00 (2006.01)

A 6 1 B 17/36 3 3 0

請求項の数 2 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2005-144367 (P2005-144367)
 (22) 出願日 平成17年5月17日 (2005.5.17)
 (65) 公開番号 特開2006-320405 (P2006-320405A)
 (43) 公開日 平成18年11月30日 (2006.11.30)
 審査請求日 平成19年11月12日 (2007.11.12)

(73) 特許権者 000005108
 株式会社日立製作所
 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号
 (74) 代理人 100064414
 弁理士 磯野 道造
 (74) 代理人 100111545
 弁理士 多田 悦夫
 (72) 発明者 川畑 健一
 東京都国分寺東恋ヶ窪一丁目280番地
 株式会社日立製作所
 中央研究所内
 (72) 発明者 杉田 奈巳
 東京都国分寺東恋ヶ窪一丁目280番地
 株式会社日立製作所
 中央研究所内
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波診断治療装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

前波および前記前波に連続する後波を含んでなり、前記後波の音響強度が前記前波の音響強度より小さい相変化用の超音波を照射する第1の超音波照射手段と、

診断用の超音波を照射する第2の超音波照射手段と、

治療用の超音波を照射する第3の超音波照射手段と、

超音波エコーを検出するエコー検出手段と、

前記第1の超音波照射手段を介して前記相変化用の超音波を照射することにより、超音波造影剤に相変化を引き起こさせる相変化用制御手段と、

前記第2の超音波照射手段による診断用の超音波の照射に対応して前記エコー検出手段により検出された前記超音波エコーを用いて前記超音波造影剤の相変化を検出する診断用制御手段と、

前記診断用制御手段において検出された相変化の前後の差分を算出する差分算出手段と、

、

前記差分が生じた部位を決定する部位決定手段と、

前記決定した部位に、前記第3の超音波照射手段を介して前記治療用の超音波を照射する治療用制御手段と

を備えたことを特徴とする超音波診断治療装置。

【請求項 2】

前記後波の音響強度は、前記前波の音響強度の1倍未満1 / 4倍以上であることを特徴

10

20

とする請求項 1 に記載の超音波診断治療装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、超音波を利用した診断治療装置に関し、特に、相変化型超音波造影剤と組み合わせて用いる超音波を利用した診断治療装置に関する。

【背景技術】

【0002】

X線CT (Computed Tomography) 装置、MRI (Magnetic Resonance Imaging) 装置、超音波診断装置等の画像診断モダリティが医療現場で必須のツールになって久しい。これらは生体内でのCT値、スピン緩和時間、音響インピーダンスの違いをそれぞれ画像化したものであり、これら物理的性質の違いが主として生体の構造(かたち)を反映することから、「形態イメージング」と呼ばれる。これに対し、構造的には同じ組織であっても機能的に異なる状態にある部位の画像化を行うものを「機能イメージング」と呼ぶ。

【0003】

この機能イメージングの内、例えば、タンパク、アミノ酸、核酸等の生体構成分子の存在状態の可視化を行うものは、「分子イメージング」と呼ばれることが多い。分子イメージングは発生・分化といった生命現象の解明や疾病の診断治療への応用が期待されることから、現在最も注目を浴びている研究領域のひとつである。

【0004】

このような分子イメージングにほぼ特化した画像診断モダリティとして、PET (Positron Emission Tomography) 装置と光イメージング装置を挙げることができる。前者は、臨床上的腫瘍の広がり具合や進行程度(ステージ)の分類を行うためのツールとして、また、後者は、薬剤開発等で小動物を用いた無侵襲の薬物動態解析ツールとして、それぞれ広く用いられている。

【0005】

また、前記した形態イメージングとしての用途が先行するMRIや超音波診断装置といったモダリティにおいても、分子イメージングとして利用するための研究開発が進んでいる。

さらに、超音波診断装置は、1)リアルタイム性に優れる、2)小型なため手術室内での使用に関する制限が少ない、3)診断のみならず治療用ツールとしての使用も可能、という他のモダリティにない特長を有することから、大型病院以外でも使用可能な、診断治療統合ツールとして期待されている。

【0006】

ここで、超音波を用いた治療方法は、2つに大別することができる。

1つは、加熱凝固治療であって、超音波を収束して照射し、数秒間の短い時間で対象部位をタンパク変性温度(約65℃)以上に上昇させることによって、対象部位を治療する。この加熱凝固治療は、1kW/cm²以上の高強度収束超音波(High Intensity Focused Ultrasound (HIFU))を用いる治療ということで、HIFU治療と呼ばれることが多い。

【0007】

しかしながら、HIFU治療では、超音波の収束性のみで照射部位選択性を得るため、体動等により照準が狂うと1kW/cm²以上という高強度の超音波が治療対象以外に照射される可能性がある。このため、超音波の収束以外の部位選択性も併せもつ治療法が望ましい。

【0008】

もう1つの超音波を用いた治療方法は、(音響)キャビテーション作用による治療である。キャビテーションは、元来は、超音波により気泡核が生成しその気泡が成長し圧縮破壊するという現象である。キャビテーションが生じると、最後の気泡の圧縮破壊の段階に

10

20

30

40

50

において数千度の高温と数百気圧の高圧が発生するため、これを利用して対象部位を治療することができる。さらには、キャビテーションにより活性化される音響化学活性物質と呼ばれる化学物質により、より効果的に対象部位を治療することができる（例えば、特許文献1参照）。

【0009】

いずれの超音波を用いた治療方法においても、被検体の負担軽減のために超音波の照射量を減らすことが好ましい。そこで、照射範囲を限局させるために、腫瘍部位を適切に識別する方法が要求されている。

【0010】

一般的な化学・放射線治療の分野においては、抗体やリガンド等、生体構成分子に選択的に結合する「分子プローブ」を利用して、腫瘍を検出し、治療のターゲットとする方法が開示されている（例えば、非特許文献1参照）。これらの腫瘍識別方法は、超音波診断治療に使用される超音波造影剤にも利用されている。

10

【0011】

また、超音波造影剤として使用されているマイクロバブルが存在すると、超音波を照射した際の見かけの吸収係数が高くなることが公知である（例えば、非特許文献2参照）。目的の部位のみにマイクロバブルを限局させることができれば、この現象を利用して、選択的に加温できるため、加熱凝固治療において超音波の照射量を減らすことができる。

【0012】

また、超音波の照射部位にマイクロバブルが存在することは、キャビテーション過程の途中における気泡が成長した段階に相当し、その状態で超音波を照射することでキャビテーションの生成に必要な核生成という1つのステップを省略することができる。このため、マイクロバブルの存在によって、キャビテーションの生成に必要な音響強度が低下することが公知である（例えば、非特許文献3参照）。すなわち、目的の部位にマイクロバブルを限局させることができれば、この現象を利用して、キャビテーション作用による治療の際の超音波の照射量を減らすことができる。

20

【0013】

しかしながら、マイクロバブルはそのサイズによる制約により、血管中にしか存在できず、組織中の特定の部位に限局させることは困難である。

【0014】

そこで、生体投与時はナノサイズの液滴であって、超音波照射によって相変化を生じてマイクロバブルを生成する相変化型超音波造影剤が開示されている（例えば、非特許文献4参照）。ナノサイズの液滴であれば、腫瘍等の組織中に移行させることが可能であり、さらに、前記した分子プローブを付加することで、組織選択性を持たせることが可能である。このような相変化型の造影剤を用いることにより、組織選択性の高い超音波造影が可能になる。

30

【0015】

なお、このような相変化型超音波造影剤の相変化を安定して引き起こすには、通常の超音波診断装置で用いることのできる上限の音響強度である 0.72 W/cm^2 を上回る音響強度が必要であることが開示されている（例えば、非特許文献4参照）。

40

【0016】

また、超音波を用いた新しい診断モダリティとして、放射圧イメージングが開示されている（例えば、非特許文献5参照）。非特許文献5においては、従来の超音波診断装置で制限される音響強度以上の超音波を用いて診断するための診断モダリティが提案されている。

【0017】

前記した相変化型超音波造影剤と、超音波治療を組み合わせることによって、対象部位にマイクロバブルを限局させ、超音波治療の際の超音波の照射量を減少させることができる。

【特許文献1】国際公開第98/01131号パンフレット

50

【非特許文献1】Allen (2002) Nature Rev. Cancer 2: 750 - 763

【非特許文献2】Holtら (2001) Ultrasound Med. Biol. 27: 1399 - 1412

【非特許文献3】Hollandら (1990) J. Acoust. Soc. Am. 88: 2059 - 2069

【非特許文献4】Kawabataら (2004) Proc. 4th Intern. Symp. Ultrasound Contrast Img. 92

【非特許文献5】Alizadら (2004) IEEE Trans. Medical Imag. 23: 1087 - 1093

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0018】

前記したように、相変化型超音波造影剤を用いて造影を行う際にはマイクロバブルが生成することから、診断のみならず治療への適用が可能である。

しかしながら、従来の超音波治療装置では相変化型超音波造影剤からのマイクロバブル生成に連動して治療を開始することができないため、必要十分な超音波照射を行うことが困難であるという問題があった。

また、前記したように相変化型超音波造影剤からマイクロバブルを生成すれば、キャビテーションに必要な超音波の照射量を減少させることができるが、相変化型超音波造影剤からマイクロバブルの生成を行う際に、比較的高強度の超音波を照射しなければならないという問題があった。

20

そこで、本発明では、相変化型超音波造影剤による造影と連動して治療を行うことのできる装置を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0019】

前記課題を解決するために、本発明の装置は、前波および前記前波に連続する後波を含んでなり、前記後波の音響強度が前記前波の音響強度より小さい相変化用の超音波を照射する第1の超音波照射手段と、診断用の超音波を照射する第2の超音波照射手段と、治療用の超音波を照射する第3の超音波照射手段と、超音波エコーを検出するエコー検出手段と、前記第1の超音波照射手段を介して前記相変化用の超音波を照射することにより、超音波造影剤に相変化を引き起こさせる相変化用制御手段と、前記第2の超音波照射手段による診断用の超音波の照射に対応して前記エコー検出手段により検出された前記超音波エコーを用いて前記超音波造影剤の相変化を検出する診断用制御手段と、前記診断用制御手段において検出された相変化の前後の差分を算出する差分算出手段と、前記差分が生じた部位を決定する部位決定手段と、前記決定した部位に、前記第3の超音波照射手段を介して前記治療用の超音波を照射する治療用制御手段とを備えたことを特徴とする。

30

【0020】

このような構成にすることによって、相変化用の超音波パルスと治療用の超音波パルスの照射を連動させることができ、超音波の照射量を減少させることができる。

40

【発明の効果】

【0021】

本発明によれば、相変化型超音波造影剤による造影と連動して治療を行うことのできる装置を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0022】

以下、本発明を実施するための最良の形態（以下「実施形態」という）について、適宜図面を参照しながら詳細に説明する。

【0023】

図1は、本実施形態の超音波診断治療装置の構成を示すブロック図である。図1に示す

50

ように、超音波診断治療装置 1 は、診断用プローブ 2 と、相変化用プローブ 3 と、治療用プローブ 4 と、装置本体 5 と、表示手段 6 とを含んで構成される。

【0024】

そして、対象部位 8 を含む被検体 7 には、所定の相変化型超音波造影剤（以下、「造影剤」という）が投与されているものとする。この造影剤は、後記する相変化用の超音波パルスの照射により、少なくともその一部において液体から気体への相変化が起こるものであれば、その組成を特に限定しない。

なお、「被検体」とは、本実施形態の超音波診断治療装置に 1 よる診断治療対象を意味するが、その内部で造影剤の相変化が起こりうる構成を有していれば、どのようなものであっても構わない。例えば、被検体 7 は、動植物（ヒトを含む）の生体組織や、容器内に保持された溶液等である。

10

【0025】

< 診断用プローブ >

診断用プローブ 2 は、被検体 7 を診断するために、被検体 7 の対象部位 8 に対して診断用の超音波パルスを照射し、この診断用の超音波パルスに対応する超音波エコーを受信するものである。

診断用プローブ 2 は、電気信号を振動に変換し、また、振動を電気信号に変換する振動子 2 a を含んで構成される。この振動子 2 a には、例えば、磁気ひずみ共振子や圧電共振子等を利用することができる。また、被検体 7 における所定の範囲を診断するためには、振動子 2 a を複数配列させることによって、それぞれの振動子 2 a に対応する複数の走査線を表示手段 6 に表示できることが好ましい。なお、振動子 2 a は、広範な範囲を診断するために、平面や凸面に配列していることが好ましい。

20

そして、診断用プローブ 2 は、装置本体 5 に接続している。

【0026】

< 相変化用プローブ >

相変化用プローブ 3 は、被検体 7 に投与された造影剤に相変化を起こさせるために、被検体 7 の対象部位 8 に対して相変化用の超音波パルスを照射するものである。

相変化用プローブ 3 の構成は、前記した診断用プローブ 2 と同様の構成とすることができる。なお、振動子 3 a は、超音波を収束させるために、平面や凹面に配列（振動子が 1 つの場合には平面や凹面に形成）していることが好ましい。

30

そして、相変化用プローブ 3 は、装置本体 5 に接続している。

【0027】

< 治療用プローブ >

治療用プローブ 4 は、被検体 7 を治療するために、被検体 7 の対象部位 8 に対して治療用の超音波パルスを照射するものである。

治療用プローブ 4 の構成も、前記した診断用プローブ 2 と同様の構成とすることができる。なお、振動子 4 a は、超音波を収束させるために、平面や凹面に配列（振動子が 1 つの場合には平面や凹面に形成）していることが好ましい。

そして、治療用プローブ 4 は、装置本体 5 に接続している。

【0028】

また、前記した各プローブ 2 ~ 4 は、感度よく超音波パルスの送受信を行うために、通常、音響カップリング材 9 を介して被検体 7 に設置される。

40

【0029】

< 装置本体 >

装置本体 5 は、被検体 7 から収集した超音波エコーに対応する電気信号（以下「エコー信号」という）に対する処理や、超音波送受信に関する制御、超音波画像表示等に関する制御を行う。

図 1 に示すように、装置本体 5 は、診断用制御部 5 2、相変化用制御部 5 3 と、治療用制御部 5 4 と、データ処理部 5 5 とを含んで構成される。

【0030】

50

なお、装置本体 5 の各部 5 2 ~ 5 5 は、CPU (Central Processing Unit) と、ROM (Read Only Memory) や RAM (Random Access Memory) 等からなるメモリと、ハードディスク等を含んで構成される。前記した装置本体 5 内の各部 5 2 ~ 5 5 は、メモリまたはハードディスクに格納されたプログラムまたはデータに相当する。そして、CPU がメモリにプログラムを読み出して演算処理を実行することにより、各処理が実現されるものとする。

また、各部 5 2 ~ 5 4 は、さらに、図示しない増幅回路や A/D 変換回路等を備えて構成される。

【0031】

診断用制御部 5 2 は、診断用プローブ 2 と電氣的に接続しており、診断用の超音波の送受信に関する制御を行うものである。

そして、診断用制御部 5 2 は、通常の超音波診断装置で用いることのできる概ね 2 ~ 10 MHz 程度の周波数および 0.72 W/cm² 以下の音響強度の超音波を送受信できるように構成されている。

【0032】

ここで、診断用制御部 5 2 が、診断用の超音波の送受信に関する制御を行う手順について説明する。

まず、診断用制御部 5 2 は、診断用の超音波パルスに対応する電気信号（適宜「パルス信号」という）を生成し、診断用プローブ 2 に送信する。

特に、診断用制御部 5 2 がパルスインバージョンモード (Pulse inversion mode) の場合には、診断用制御部 5 2 は、所定の基本波とともに逆位相の基本波を一の走査線に対して照射するようにパルス信号を生成し、診断用プローブ 2 に送信する。

【0033】

そして、診断用制御部 5 2 は、診断用プローブ 2 からエコー信号を受信する。

特に、パルスインバージョンモードの場合には、超音波エコーに含まれる基本波と高調波のうち、基本波が逆位相の基本波によって打ち消されることによって、主に高調波が診断用プローブ 2 に受信されることとなる。この高調波は、被検体 7 に体積変化の大きい成分が含まれていると発生しやすい。従って、パルスインバージョンモードは、一般に超音波診断に使用される B モードに比べ、被検体 7 内部の気体を検出するのに好適である。なお、本実施形態の診断用制御部 5 2 は、相変化を検出できるものであれば、パルスインバージョンモードに限定されない。

また、本実施形態の診断用制御部 5 2 は、診断用の超音波パルスに対応するエコー信号だけでなく、相変化用や治療用の超音波パルスに対応するエコー信号を受信することによって診断画像の精度が低下するおそれがある。そこで、診断用制御部 5 2 には、例えば、所定帯域外の周波数や電圧を制限するフィルタを設ける構成としてもよい。

【0034】

そして、診断用制御部 5 2 は、受信したエコー信号を図示しない増幅回路により増幅し、A/D 変換回路により信号処理に適したサンプリング周波数でサンプリングして、デジタル信号に変換する。

そして、このエコー信号に対応するデジタル信号は、データ処理部 5 5 に出力される。

【0035】

相変化用制御部 5 3 は、相変化用プローブ 3 と電氣的に接続しており、相変化用の超音波の送信に関する制御を行うものである。相変化用制御部 5 3 は 0.5 ~ 10 MHz の範囲から選ばれた単一周波数、または、0.5 ~ 5 MHz の範囲から選ばれた基本となる周波数に該基本となる周波数の倍の周波数を重畳したものであって、音響強度が 0.5 ~ 10 W/cm² の範囲の超音波を照射できるように構成されている。

【0036】

相変化用制御部 5 3 は、相変化用の超音波パルスに対応する電気信号を生成し、相変化用プローブ 3 に送信する。

相変化用の超音波パルスが被検体 7 に投与された造影剤に照射されると、造影剤は液体から気体へと相変化が起こる。このような造影剤の相変化は、前記した診断用制御部 5 2 がパルスインバージョンモードの場合に、より鮮明に検出することができる。

【0037】

なお、相変化用の超音波パルスは、被検体 7 への過剰な超音波照射を防ぐために、造影剤に相変化を起こすことができる範囲において、できるだけ音響強度が弱いことが好ましい。

また、本発明者らにより、相変化により生じるキャビテーションを引き起こすには大きなエネルギーが必要であるが、一旦生じたキャビテーションを維持するには、引き起こすときのようなエネルギーを必要としないことが明らかとなった。キャビテーション維持のためにエネルギーを小さくすることができれば、被検体 7 に対して超音波の照射量を減少させることができ、被検体 7 の負担を軽減させることができる。

【0038】

図 2 は、本実施形態の相変化用の超音波パルスの波形を示す図であって、(a) は超音波パルスの波形を説明するための図、(b) は、連続する超音波パルスを説明するための模式図である。図 2 (a)、(b) において、横軸は時間、縦軸は超音波パルスの音響強度を示す。図 2 (a) に示すように、相変化用の超音波パルスは前波および後波から構成されている。前波は、造影剤の相変化を引き起こすためのものであって、後波は、引き起こされた造影剤の相変化を維持するためのものである。また、図 2 (b) に示すように、より効果的に造影剤の相変化を引き起こすためには、10 ms の超音波パルスに対して、50 ms のインターバルを設けることが好ましい。

【0039】

ここで、相変化を引き起こすために要求される前波の音響強度は、前記した非特許文献 4 に示されるように、安定して引き起こすには 0.72 W/cm^2 以上であることが好ましいが、少なくとも 0.1 W/cm^2 の音響強度であれば相変化は起こりうる。

そして相変化を維持するために必要な後波の音響強度は、前波の 1 倍 ~ 1/4 倍の範囲の音響強度であることが好適である。この後波の音響強度は、後記する実施例 1 によって、規定されたものである。

【0040】

また、図 1 に戻って、相変化用制御部 5 3 は、相変化用の超音波パルス（特に、その焦点）を走査する図示しない超音波パルス走査手段を含む。この超音波パルス走査手段は、例えば、相変化用プローブ 3 を機械的に移動させる構成としてもよく、また、パルス信号を制御することによって照射される超音波ビームの方向のみを制御する構成としてもよい。

【0041】

治療用制御部 5 4 は、治療用プローブ 4 と電氣的に接続しており、治療用の超音波の送信に関する制御を行うものである。

【0042】

治療用制御部 5 4 は、治療用の超音波パルスに対応する電気信号を生成し、治療用プローブ 4 に送信する。治療用制御部 5 4 は、 $0.5 \sim 10 \text{ MHz}$ の範囲から選ばれた単一周波数、または、 $0.5 \sim 5 \text{ MHz}$ の範囲から選ばれた基本となる周波数に該基本となる周波数の倍の周波数を重畳した超音波を照射できるように構成されており、音響強度は $1 \sim 1000 \text{ W/cm}^2$ の範囲から選択された任意の値とすることができる。

【0043】

前記したように、超音波による治療方法は、加熱凝固治療とキャビテーション作用による治療の 2 つに大別することができる。

本実施形態の治療用制御部 5 4 によれば、いずれの場合においても適切な音響強度の超音波パルスを照射するための電気信号を供給することができる。

【0044】

一般に、加熱凝固治療の超音波は、強い音響強度であればあるほど効果的であるが、本

10

20

30

40

50

実施形態ではマイクロバブルを利用するために、例えば、音響強度が 1000 W/cm^2 以下の超音波パルスであっても、十分な治療効果を奏する。

また、キャビテーションの生成は、1つの周波数からなる超音波パルスでも充分に行うことができるが、国際公開第94/06380号パンフレットに示すように、2つの周波数を重畳した超音波パルスのほうが、より効率的に生成できることが公知である。本実施形態では2つの周波数を重畳した超音波パルスを照射できる構成であるために、より低い音響強度の超音波パルスであっても十分な治療効果を奏する。

【0045】

また、治療用制御部54は、治療用の超音波パルス（特に、その焦点）を移動する図示しない超音波パルス移動手段を含む。この超音波パルス移動手段は、例えば、治療用プロ
10
ープ4を機械的に移動させる構成としてもよく、また、パルス信号を制御することによって照射される超音波ビームの方向のみを制御する構成としてもよい。

【0046】

データ処理部55は、診断用制御部52より取得されたエコー信号に基づくデジタルデータを処理し、前記した相変化用制御部53、治療用制御部54に制御情報を供給するものである。

データ処理部55は、例えば、診断画像生成手段551と、差分算出手段552と、部位決定手段553とを含んで構成される。

【0047】

診断画像生成手段551は、超音波エコーに基づくデジタル信号から、パルスインバー
20
ジョンモード断層画像等の診断画像を生成するための処理を行う。診断画像生成手段551による診断画像の生成処理は、超音波画像診断の分野において従来公知の方法によって行うことができる。

そして、診断画像生成手段551により生成された診断画像は、差分算出手段552に出力される。

【0048】

差分算出手段552は、相変化用の超音波パルスの照射前と、照射後の診断画像における輝度をそれぞれ数値化し、その差分を算出するものである。

そして、差分算出手段552により算出された差分は、部位決定手段553に出力される。
30

【0049】

部位決定手段553は、差分算出手段552により算出された差分を、あらかじめ設定された閾値と比較することによって、相変化が起こった部位を決定するものである。

具体的には、差分が所定の閾値を超えた場合には、相変化が起こったとみなし、その部位を決定する。また、閾値を超えない場合には、相変化が起こらなかったとみなす。

そして、部位決定手段553により決定された部位の情報は、表示手段6に出力されるとともに、前記した相変化用制御部53および治療用制御部54へ出力される。

【0050】

< 超音波診断治療方法 >

次に、図3を参照して、本実施形態の超音波診断治療装置1を用いて、被検体7を診断
40
治療する方法の一例を説明する。

【0051】

まず、超音波診断治療装置1の診断用制御部52は、被検体7の対象部位（診断領域）8への診断用の超音波パルスに対応する超音波エコーの電気信号を取得して、デジタル信号に変換する（ステップS01）。

【0052】

次に、超音波診断治療装置1のデータ処理部55は、診断画像生成手段551によって、このデジタル信号に基づいて対象部位8の診断画像（相変化前）を作成し、相変化用制御部53に診断画像（相変化前）作成の旨を通知する（ステップS02）。

【0053】

そして、超音波診断治療装置 1 の相変化用制御部 5 3 は、診断画像（相変化前）作成の通知を受けると、対象部位 8 において、相変化用の超音波パルスの走査を開始する（ステップ S 0 3）。

なお、相変化用の超音波パルスの走査は、診断画像が生成される領域を含んで行われる。

【 0 0 5 4 】

そして、超音波診断治療装置 1 のデータ処理部 5 5 は、診断画像生成手段 5 5 1 によって、相変化用の超音波パルスの走査毎（焦点の移動毎）に診断画像（相変化後）を作成する（ステップ S 0 4）。

【 0 0 5 5 】

そして、超音波診断治療装置 1 のデータ処理部 5 5 は、差分算出手段 5 5 2 によって、走査毎の診断画像を相変化前と相変化後とで比較して、輝度の差分を算出する（ステップ S 0 5）。

【 0 0 5 6 】

そして、超音波診断治療装置 1 のデータ処理部 5 5 は、部位決定手段 5 5 3 によって、輝度の差分と閾値とを比較する（ステップ S 0 6）。

【 0 0 5 7 】

輝度の差分が、閾値を超えない場合には（ステップ S 0 6 で N o）、超音波診断治療装置 1 の相変化用制御部 5 3 は、相変化用の超音波パルスの焦点を、まだ照射していない部位へ移動する（ステップ S 1 0）。

【 0 0 5 8 】

輝度の差分が、閾値を超えた場合には（ステップ S 0 6 で Y e s）、超音波診断治療装置 1 の相変化用制御部 5 3 は、相変化用の超音波パルスの音響強度を、1 倍～1 / 4 倍に低下させる（ステップ S 0 7）。

【 0 0 5 9 】

そして、超音波診断治療装置 1 のデータ処理部 5 5 は、部位決定手段 5 5 3 によって、輝度の差分が閾値を超えた部位（照射中の相変化用の超音波パルスの焦点に一致することが多い）を決定する（ステップ S 0 8）。

【 0 0 6 0 】

そして、超音波診断治療装置 1 の治療用制御部 5 4 は、この決定された部位に治療用の超音波パルスを照射する（ステップ S 0 9）。

【 0 0 6 1 】

そして、超音波診断治療装置 1 の相変化用制御部 5 3 は、相変化用の超音波パルスの焦点を、まだ照射していない部位へ移動する（ステップ S 1 0）。

【 0 0 6 2 】

以上によれば、本実施形態において、次のような効果を得ることができる。

相変化用の超音波パルスと治療用の超音波パルスとの照射を連動させる構成としたために、超音波の照射量を減少させることができる。

また、相変化用の超音波パルスを、前波と、この前波より低い音響強度の後波とで構成することにより、被検体 7 への過剰な超音波の照射を抑えつつ対象部位 8 の確認を行い、治療を行うことができる。

【 0 0 6 3 】

なお、本発明は前記した実施形態に限定されるものではなく、その技術思想のおよぶ範囲で種々の変更を行うことができる。

例えば、前記した実施形態においては、相変化用の超音波パルスの照射前後における診断画像の輝度の差分を算出して治療用の超音波パルスの照射部位を決定したが、治療用の超音波パルスの照射部位を決定する方法は前記したものに限定されない。例えば、エコー信号のレベルで差分を算出して、照射部位を決定することとしてもよい。あるいは、このエコー信号に対応するデジタル信号の差分を算出して、照射部位を決定してもよい。また、相変化用の超音波パルスの照射前後において、診断用の超音波パルスの中心周波数の偶

10

20

30

40

50

数高調波成分同士を比較することが望ましい。

なお、いずれの場合においても、信号の差分の生じた部位を画像化し、表示手段 6 に表示することができる。

【 0 0 6 4 】

また、診断用プローブ 2、相変化用プローブ 3、治療用プローブ 4 をそれぞれ独立した構成とせず、兼用することもできる。その場合には、それぞれに対応する制御部 5 2 ~ 5 4 から送信されるパルス信号の送信タイミングを制御することにより達成できる。

【実施例】

【 0 0 6 5 】

< 実施例 1 >

実施例 1 では、相変化用の超音波パルスの波形を変化させた場合における、造影剤の相変化を検証している。

本実施例において、造影剤は、前記した非特許文献 4 に開示されているエマルションタイプのものを用いた。

【 0 0 6 6 】

図 4 は、相変化用の超音波パルスの波形を変化させた場合の造影剤の相変化を検証した図である。(a) ~ (d) は、相変化用の超音波パルスにおいて前波の音響強度は $4 \text{ W} / \text{cm}^2$ で共通であるが、後波を所定の音響強度に変化させている。なお、超音波周波数は、前波と後波ともに 3.4 MHz である。

図 4 (a) ~ (c) に示すように、前波の $4 \text{ W} / \text{cm}^2$ に対して後波が $1 \text{ W} / \text{cm}^2$ 以上であれば、後波の超音波強度を前波よりも低下させても相変化を検出することができた。その一方で、図 4 (d) に示すように、前波の $4 \text{ W} / \text{cm}^2$ に対して後波が $0.5 \text{ W} / \text{cm}^2$ の場合には、相変化を検出することができなかった。

すなわち、本実施例によれば、後波の音響強度が、前波の音響強度の 1 倍 ~ $1/4$ 倍の範囲で、造影剤の相変化状態が維持されることが示された。

【 0 0 6 7 】

< 実施例 2 >

実施例 2 では、本実施形態の超音波診断治療装置を用いて実際に診断治療を行った。

診断治療対象は、マウス皮下移植 Colon 26 腫瘍である。

造影剤は、前記した非特許文献 4 に開示されているエマルションタイプのものを用いた。

また、診断用の超音波パルスには 7.5 MHz 、相変化用の超音波パルスには 3.4 MHz 、 $4 \text{ W} / \text{cm}^2$ (10 ms ON , 50 ms OFF)、治療用の超音波パルスには 3.4 MHz 、 $50 \text{ W} / \text{cm}^2$ (10 ms ON , 50 ms OFF) を、それぞれ用いた。なお、本実施例においては、相変化用超音波の走査は行っていない。

【 0 0 6 8 】

図 5 は、本実施例において、表示手段 6 に表示される診断画像の一例を示す図であって、(B 1) と (B 4) は一般の超音波診断に使用される B モードの診断画像、(P 1)、(P 2)、(P 3)、(P 4) は、本実施形態のパルスインバージョンモードの診断画像である。

また、図 5 において、白抜きの四角で示した領域は、相変化用の超音波パルスの照射により、造影剤の相変化が観察された部位である。

【 0 0 6 9 】

1 段目の (B 1) と (P 1) はともに、造影剤投与 15 分後であって、相変化用の超音波パルスの照射前の診断画像である。

【 0 0 7 0 】

2 段目の (P 2) は相変化用の超音波パルスを照射中の診断画像である。(P 2) の白抜きの四角で囲まれた照射部位の輝度が、(P 1) と比べて高くなっている。

【 0 0 7 1 】

3 段目の (P 3) は、治療用の超音波パルスを照射中の診断画像である。なお、この治

10

20

30

40

50

療用の超音波パルスは、相変化用の超音波の照射が開始から 3 秒後に停止すると同時に、同一の部位に対して照射を開始している。

(P 3) の照射部位の輝度が、(P 2) に比べ輝度変化がより顕著になっている。これは、治療用の超音波パルスによって、マイクロバブルが崩壊しても、その崩壊の際のシグナルが診断画像に検出されるためである。

【 0 0 7 2 】

4 段目の (B 4) と (P 4) はともに、治療用の超音波パルスを 6 0 秒照射した後に停止させたときの診断画像である。

(B 4) を前記した (B 1) と比較すると、治療用超音波の照射によって、診断画像上で明らかな組織変化を観察することができる。

10

【 0 0 7 3 】

図 6 は、治療用の超音波パルスを照射後の腫瘍切片を示す図である。図 5 の (P 4) に示される輝度変化部位において、腫瘍の壊死が観察された。

【 0 0 7 4 】

なお、図示しないが、治療用の超音波パルスとして、0 . 5 および 1 . 0 M H z の周波数 (それぞれ、音響強度は $10 \text{ W} / \text{cm}^2$) で、実施例 2 と同様の検討を行った結果、実施例 2 と同等の腫瘍壊死効果を得た。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 7 5 】

【図 1】本実施形態の超音波診断治療装置の構成を示すブロック図である。

20

【図 2】本実施形態の相変化用の超音波パルスの波形を示す図である。

【図 3】本実施形態の超音波診断治療装置を用いて、被検体を診断治療する方法の一例を説明するためのフローチャートである。

【図 4】相変化用の超音波パルスの波形を変化させた場合の造影剤の相変化の違いを検証した図である。

【図 5】実施例 2 において、表示手段に表示される診断画像の一例を示す図である。

【図 6】治療用の超音波パルスを照射後の腫瘍切片を示す図である。

【符号の説明】

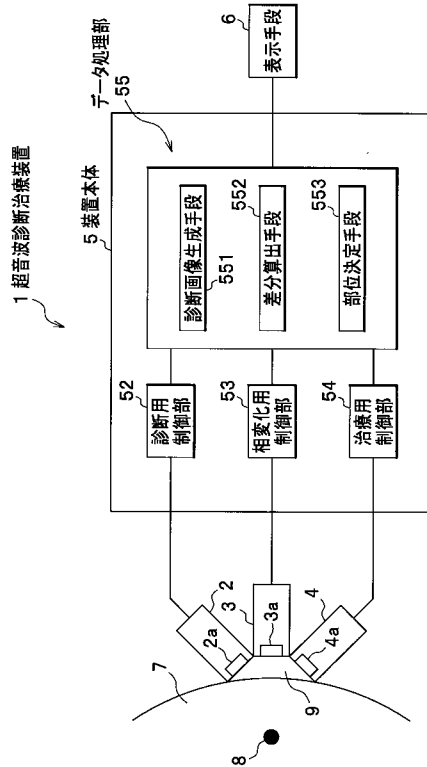
【 0 0 7 6 】

- 1 超音波診断治療装置
- 2 診断用プローブ (第 2 の超音波照射手段、エコー検出手段)
- 3 相変化用プローブ (第 1 の超音波照射手段)
- 4 治療用プローブ (第 3 の超音波照射手段)
- 5 装置本体
- 6 表示手段
- 7 被検体
- 8 対象部位
- 5 2 診断用制御部
- 5 3 相変化用制御部
- 5 4 治療用制御部
- 5 5 データ処理部
- 5 5 1 診断画像生成手段
- 5 5 2 差分算出手段
- 5 5 3 部位決定手段

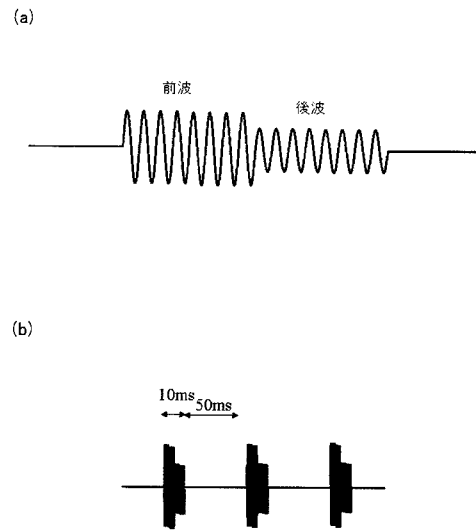
30

40

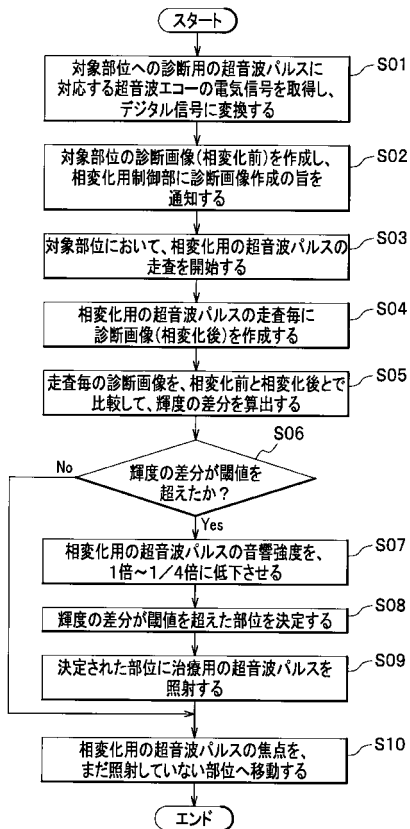
【図 1】

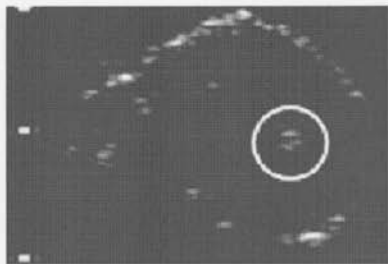
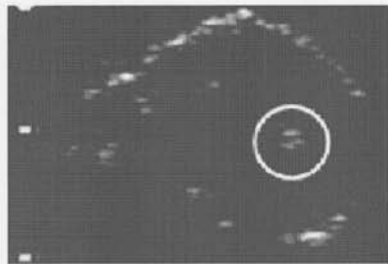
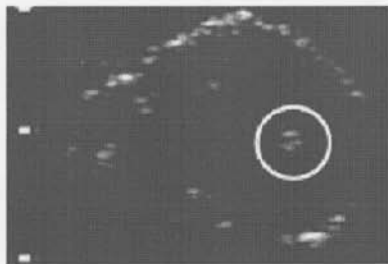
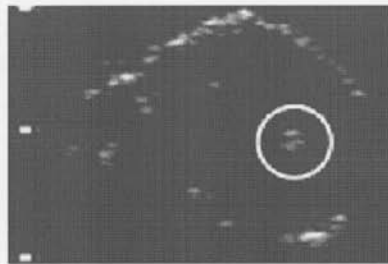
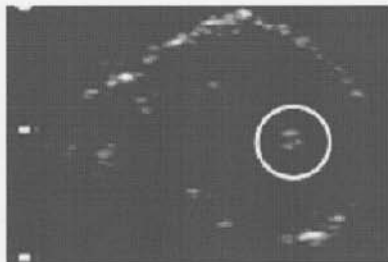
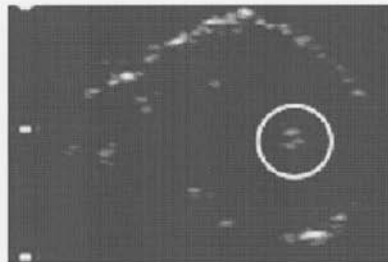
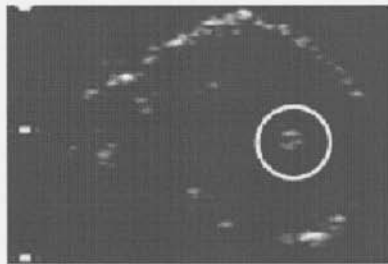
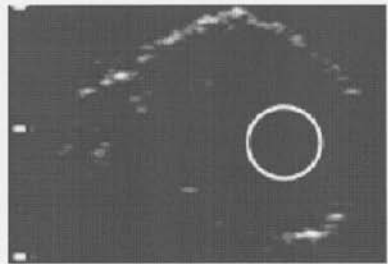


【図 2】

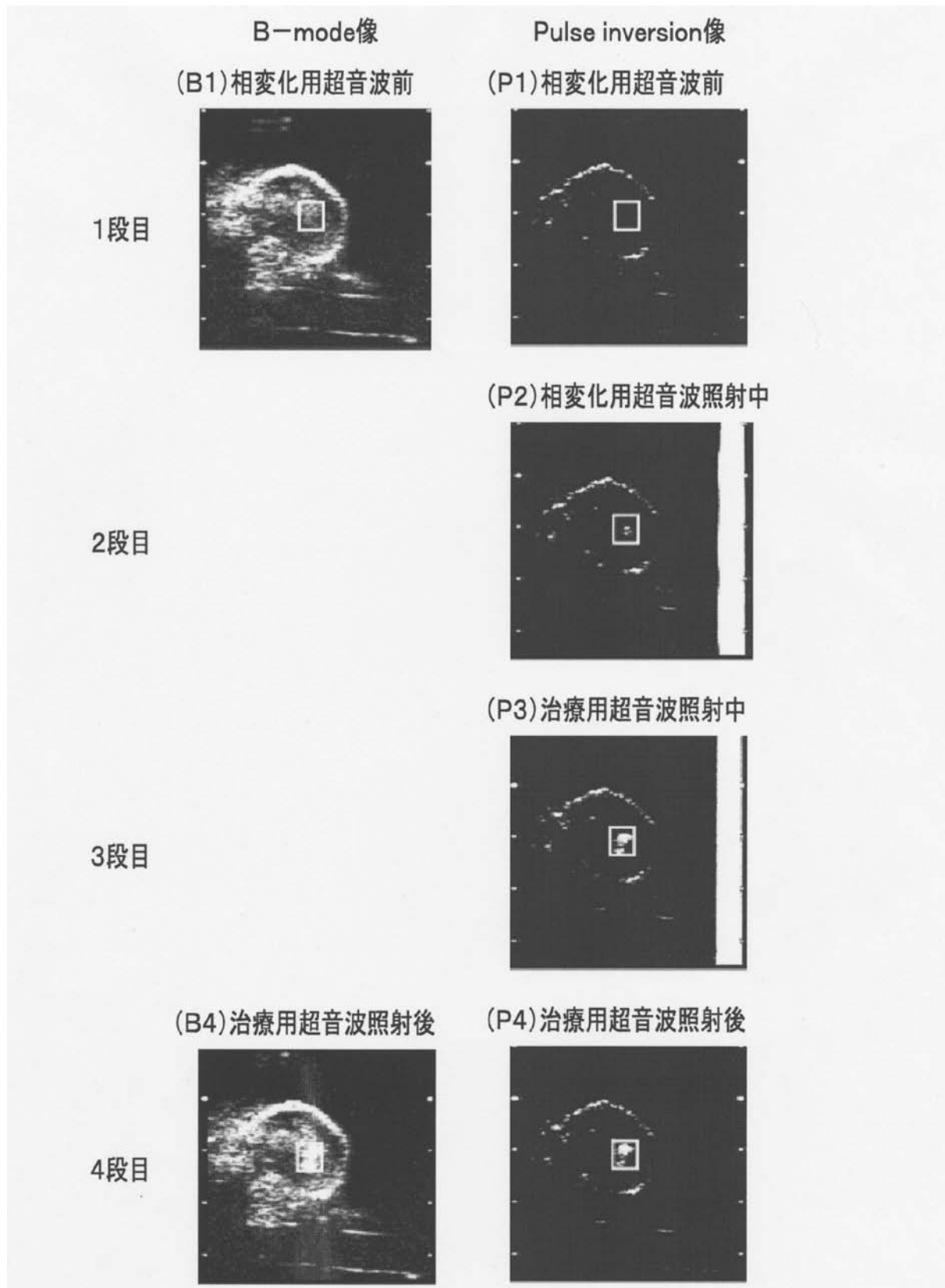


【図 3】

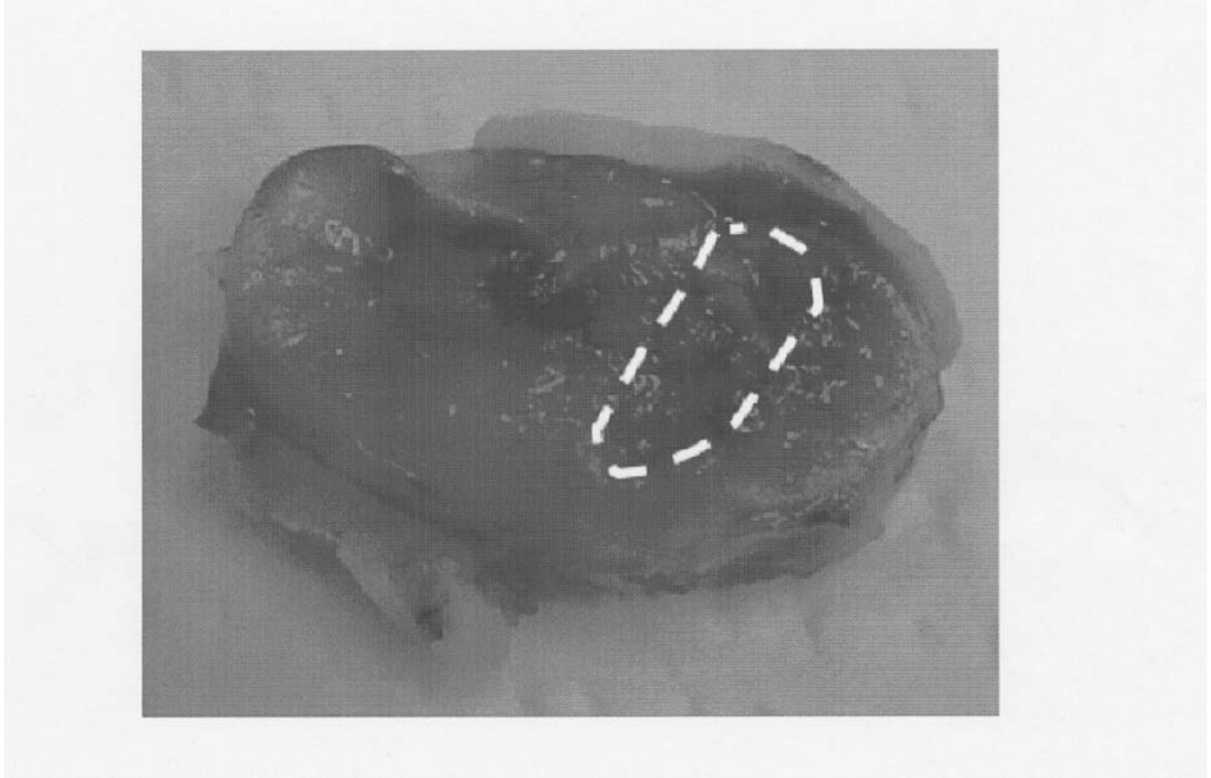


	前波	後波
(a)	 4W/cm ²	 4W/cm ²
(b)	 4W/cm ²	 2W/cm ²
(c)	 4W/cm ²	 1W/cm ²
(d)	 4W/cm ²	 0.5W/cm ²

【図5】



【図 6】



フロントページの続き

(72)発明者 梅村 晋一郎

東京都国分寺東恋ヶ窪一丁目280番地
内

株式会社日立製作所 中央研究所

審査官 川上 則明

(56)参考文献 特開2004-202142(JP,A)

特表平08-509984(JP,A)

特開2002-145784(JP,A)

国際公開第03/092741(WO,A1)

国際公開第2006/043359(WO,A1)

川畑、外4名, 診断・治療用相変化型超音波造影剤に関する検討, 超音波医学, 日本, 社団法人
日本超音波医学会, 2005年 4月15日, 第32巻、増刊号, S246

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 8/00

A61B 18/00

JSTPlus(JDreamII)

JMEDPlus(JDreamII)

专利名称(译)	超声诊断治疗仪		
公开(公告)号	JP4630127B2	公开(公告)日	2011-02-09
申请号	JP2005144367	申请日	2005-05-17
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社日立制作所		
申请(专利权)人(译)	株式会社日立制作所		
当前申请(专利权)人(译)	株式会社日立制作所		
[标]发明人	川畑健一 杉田奈巳 梅村晋一郎		
发明人	川畑 健一 杉田 奈巳 梅村 晋一郎		
IPC分类号	A61B8/00 A61B18/00		
CPC分类号	A61B8/08 A61B8/481 A61B2090/378 A61N7/02		
FI分类号	A61B8/00 A61B17/36.330 A61B17/00.700		
F-TERM分类号	4C060/EE19 4C060/JJ25 4C060/JJ27 4C160/JJ25 4C160/JJ33 4C160/JJ35 4C160/JJ36 4C160/KL02 4C601/DE06 4C601/EE16 4C601/FF13 4C601/FF15 4C601/HH05 4C601/HH06 4C601/HH08 4C601/HH35 4C601/JB36 4C601/JC19		
代理人(译)	悦生田田		
审查员(译)	川上 則明		
其他公开文献	JP2006320405A5 JP2006320405A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种能够使用相变型超声造影剂与对比成像一起进行治疗的超声诊断和治疗设备。解决方案：超声诊断和治疗装置1包括用于相变的超声辐射装置3，用于诊断的超声辐射装置2，用于治疗超声辐射装置4，用于检测超声回波的回波检测装置2，相变控制装置53用于通过使用用于相变的超声辐射装置3照射相变超声波来使超声造影剂经历相变，诊断控制装置52用于使用由检测到的超声回波检测超声造影剂的相变。回声检测装置2，用于计算由诊断控制装置52检测的相位变化的时间差的差值计算装置552，用于确定产生差值的区域的区域确定装置553，以及用于照射治疗的治疗控制装置54使用超声波照射超声波到确定的区域n表示治疗4。Ž

3】

