

(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2007-501030

(P2007-501030A)

(43) 公表日 **平成19年1月25日(2007.1.25)**

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 8/08 (2006.01)	A 6 1 B 8/08	4 C 6 0 1
A 6 1 B 8/06 (2006.01)	A 6 1 B 8/06	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁)

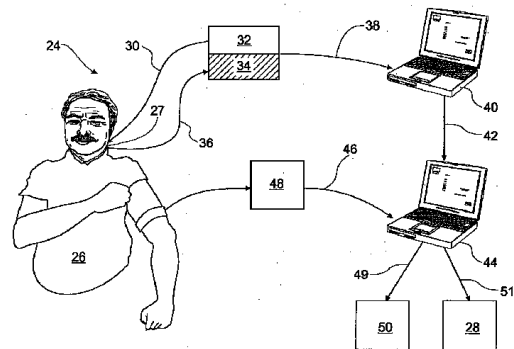
(21) 出願番号	特願2006-522182 (P2006-522182)	(71) 出願人	500020760 ザ・ユニバーシティ・オブ・クイーンズランド
(86) (22) 出願日	平成16年8月5日 (2004.8.5)		
(85) 翻訳文提出日	平成18年3月29日 (2006.3.29)		
(86) 国際出願番号	PCT/AU2004/001041		
(87) 国際公開番号	W02005/011503	(74) 代理人	100081695 弁理士 小倉 正明
(87) 国際公開日	平成17年2月10日 (2005.2.10)		
(31) 優先権主張番号	2003904100	(72) 発明者	マーウィック, トーマス, ヒュー オーストラリア, 4102 クイーンズランド, ウーロンガバ, ザ ユニバーシティ オブ クイーンズランド デパートメン ト オブ メディシン
(32) 優先日	平成15年8月5日 (2003.8.5)		
(33) 優先権主張国	オーストラリア (AU)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血管の画像診断を使用する心臓血管疾患の初期の検出用の装置及び方法

(57) 【要約】

本発明は、動脈(27)に超音波信号を指向させる超音波信号源(32);動脈(27)から反射した、または、動脈(27)を通過した超音波信号(36)を受け取る超音波信号レシーバー(34);動脈ディスプレイメントデータ(42)を抽出するために超音波信号レシーバー(34)によって受け取られた信号(40)を分析するための手段;血圧データ(48)を得るための手段;前記血圧データ(48)を使用して、前記動脈ディスプレイメントデータ(46)を調整するための信号処理手段(44);及び、前記調整された動脈ディスプレイメントデータ(51)を分析して動脈の機能(28)を特徴づける手段を含む心臓血管疾患の初期の検出用に血管の性質を決定するための装置(10)及び方法(24)を提供する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記の工程を含む心臓血管疾患の初期の検出のための動脈の性質を決定する方法であって：

(i) 動脈のカラードプラ画像診断からのベロシティディスプレイースメントデータを得ること；

(i i) 該ベロシティディスプレイースメントデータを処理して動脈ディスプレイースメントデータを発生させること；

(i i i) 前記動脈ディスプレイースメントデータを血圧データを使用して調整すること；及び

(i v) 前記調整された動脈ディスプレイースメントデータを分析して動脈の機能の特徴づけることを含む方法。

10

【請求項 2】

前記ベロシティディスプレイースメントデータを処理する工程が、時間に関してベロシティディスプレイースメントデータを積分することを含む請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

前記ベロシティディスプレイースメントデータを処理する工程が、時間に関してのベロシティディスプレイースメントデータの積分のために読み取り可能なスプレッドシートを使用することを含む請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

前記動脈ディスプレイースメントデータを調整する工程が、前記動脈ディスプレイースメントデータをカフ血圧で割って補正されたディスプレイースメントデータを得ることを含む請求項 1 記載の方法。

20

【請求項 5】

前記調整されたディスプレイースメントデータを分析する工程が、カフ血圧の対数で前記ディスプレイースメントデータを割ることにより、前記動脈ディスプレイースメントデータを修正することにより、局所の弾性データを発生させることを含む請求項 1 記載の方法。

【請求項 6】

動脈に超音波信号を指向させる超音波信号源；

動脈から反射した、または、動脈を通過した超音波信号を受け取る超音波信号レシーバー；

動脈ディスプレイースメントデータを抽出するために超音波信号レシーバーによって受け取られた信号を分析するための手段；

血圧データを得るための手段；

前記血圧データを使用して、前記動脈ディスプレイースメントデータを調整するための信号処理手段；及び

前記調整された動脈ディスプレイースメントデータを分析して動脈の機能の特徴づける手段

30

を含む心血管疾患の初期の検出のために血管の性質を決定するための装置。

【請求項 7】

前記超音波信号レシーバーによって受け取られた信号を分析するための手段が、時間に関してベロシティディスプレイースメントデータを積分するための手段を含む請求項 6 記載の装置。

40

【請求項 8】

前記血圧データを得るための手段は、心拡張期と中間の腕のカフ血圧データを測定するための手段を含む請求項 6 記載の装置。

【請求項 9】

前記血圧データを得るための手段が、心拡張期の、及び、平均の腕のカフ血圧データを測定するための水銀圧力計を含む請求項 6 記載の装置。

【請求項 10】

50

前記調整された動脈ディスプレースメントデータを分析するための手段は、局所の弾性データの形態の血管機能データを発生させる手段を含む請求項6記載の装置。

【請求項11】

前記局所の弾性データを発生させる手段は、カフ血圧の対数で動脈ディスプレースメントデータを割ることにより、圧力調整ディスプレースメントデータを補正するための手段を含む請求項6記載の装置。

【請求項12】

本質的に添付の図面及び/または実施例を参照してここに記載されたように、心血管疾患の早期検出のための局所血管の弾性を調べるための方法。

【請求項13】

本質的に添付の図面及び/または実施例を参照してここに記載されたように、心血管疾患の早期検出のための局所血管の弾性を調べるための装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、初期の心臓血管疾患の検出のための方法及び装置に広く関する。本発明は、特に、動脈の画像診断技術を利用する装置及び方法に関する。

【背景技術】

【0002】

心臓血管疾患(CVD)は西欧における疾病及び死の主要な原因であり、これは他の病気よりも若死をもたらす。驚くことではないが、CVDの治療は全ての健康管理システムに対し最も高いコスト負担を示す。従って、CVDの検出、治療及び予防の助けとなる、より早くより信頼できる診断テストの開発に対するすさまじい社会的且つ政治的圧力がある。

【0003】

血管の構造及び機能の変化は、CVDの進行における初期の指標であることが知られている。このことにより、初期の疾病を分析し、かつ疾病の退行を引き起こす様々な治療に対する反応を追跡するために、血管の機能試験を使用することが提案される。

【0004】

冠状動脈疾病の診断及び管理の基礎であった冠血管造影法及び負荷試験は、管腔が狭くなることの検出に依存するが、初期の疾病では血管拡張を引き起こすので、初期の無症状性疾病を分析するのには有効ではない。血管造影法は初期の傷害を識別するために使用されてもよいが、血管内の超音波が行われなければ、直接血管壁が評価されない。これは侵襲性であり、高価である。様々な侵襲性の技術が、冠状動脈疾病を有する患者の内皮の機能を検討するために使用された。しかしながら、これらは、続いてのフォローアップにあまり適せず、侵襲性であり、著しい悪影響の可能性を有する。

【0005】

最も広く使用されている非侵襲性の試験は上腕動脈反応性(brachial artery reactivity)である(セレルメジャーDS他(Celermajer DS et al.) ランセット(Lancet) 1992; 340: 1111-5)。しかしながら、この方法を使用する際、血流を媒介とした血管拡張の測定は、技術的に難しい。一部には、絶食の状態、タバコ、カフェイン及び血管に作用する薬の負荷を含む多くの急性の刺激によって結果が影響を受けるため、正常範囲が大きな標準偏差を示すからである。残念ながら、動脈の疾病及び危険因子の両方の存在が、結果に影響を及ぼす。

【0006】

開発されている別の技術は圧平トノメトリー(applanation tonometry)である(ヘイワードCS他(Hayward CS et al.) ハイパーテンション(Hypertension), 2002; 40: e8-e9)。この非侵襲性の臨床ツールは、全身の動脈の変化を反映する、動脈幹全体の弾性特性を測定する。圧平トノメトリーは、動脈壁に対して配置された経皮適用微圧計を先端に付けたプローブを使用する。動脈を曲げるまたは圧平化する十分な圧力がある場合、瞬間の動脈圧

10

20

30

40

50

に近い信号を生じさせる。その後、該信号はデジタル化され、PC上に再構築される。この適用が最も実現可能なのは、例えば、頸動脈のような脂肪組織と筋肉に埋め込まれ、同じ支持構造を持っておらず、従って、移動及び微妙な圧力変化を受ける、中心に近い方の血管に対してではなく、最小の軟部組織カバー (soft tissue cover) 及びそれを支える深層の骨のような表面を備えた橈骨動脈のような遠位の血管に対してである。中央の大動脈の圧力が血管が近いために頸動脈の圧力と等しいと仮定されている一方、頸動脈のトノメトリーは技術的に難しく、テスト再テスト変動 (test-retest variability) が生じる。橈骨の技術はこれらの問題による制限が少ないが、中央の波形を再構築するトランスファーフアンクシヨンの使用が、高齢者あるいは女性において特に問題になるかもしれない。一層の制限は、そのデータを最も使用しそうな専門医がその技術に慣れていないということである。圧平トノメトリーはいずれも技術の理解を損なってきた専門家設備及び熟練を要求する。

10

【0007】

別の非侵襲性的方法は総動脈コンプライアンス (TAC) (例えば、セガース他 (Segers et al.) アン バイオメド エンジニアリング (Ann Biomed Eng) 1999; 27: 480-5) である。TACは、2要素ウィンドケッセルモデル (two-element Windkessel model)、即ち、全身の動脈幹全体の膨張圧の増加に対する全身の動脈床の容積の増加に由来した、脈圧法に基づく全身の膨張性を測定する。コンプライアンスは、高血圧症及びアテローム性動脈硬化の血管疾病のような状態で生じるように、大きな動脈の弾性機能の喪失により下がる。TACを測定するためにいくつかのアプローチが使用された。そのような技術の一つは、三つの別々の測定、即ち圧力用トノメトリー、オリフィス (orifice) 領域のための2Dエコー及び血流用のドプラから数学的に導かれるTAC値 (mls/mmHg) と共に、心拍血液量及び動脈圧の同時測定を要求する。

20

【0008】

血管壁ディスプレイメント (vascular wall displacement) の全身性でない直接測定の必要性が認識され、Mモード (ギャンブル他 (Gamble et al.) ストローク (Stroke) 1994; 25 (1): 11-16) 及び高周波信号 (ホークス他 (Hoeks et al.), ウルトラサウンドメディカルバイオロジー (Ultrasound Med Biol) 1990; 16 (2): 121-8) を使用する技術が調査された。しかしながら、これらの技術の両方とも、臨床的に使用する時に、非常に複雑で、二次元画像への依存性が高いことが示された。

30

【0009】

別の方法、ドプラ超音波心臓検診は、心臓及び動脈の中を流れる血液のベロシティ及び方向の評価に伝統的に使用されている。最近の技術的な開発は、壁フィルタ及び規模の縮小を可能にし、これにより低ベロシティの評価組織から来る高い振幅信号を可能にした。カラードプラ画像診断 (TDI) は、トランスデューサーへの心筋のベロシティを色にコード化した形式で心筋の画像に表示する技術である。有利なことに、この技術は、単一の視界の中で心筋または血管のいくつかの壁の迅速な同時の視覚化を可能にする。しかしながら、この方法は (i) 局所の血管の挙動を評価せず、むしろ全身的な測定であり、また (ii) 膨脹性または血圧の影響ファクターを考慮しない。

【0010】

直接または局所的な血管の弾力性を評価し、動脈疾患の早期検出を可能にし、治療及び予防医薬の結果をモニターするツールを提供する、単純且つ正確な手段の開発に対する要求が存在する。

40

【0011】

発明の目的

従って、本発明の目的は、先行技術の問題の一つ以上を解決するか、または有用な商業的代案を提供するために画像ドプラを使用する装置及び方法を提供することにある。

【0012】

発明の要約

本発明によると、下記の工程を含む心臓血管疾患の初期の検出のための動脈の性質を決

50

定する方法が提供される：

(i) 動脈のカラー組織ドブラ画像診断からのベロシティディスプレイスメントデータ (velocity displacement data) を得ること；

(i i) 該ベロシティディスプレイスメントデータを処理して動脈ディスプレイスメントデータを発生させること；

(i i i) 前記動脈ディスプレイスメントデータを血圧データを使用して調整すること；

(i v) 前記調整された動脈ディスプレイスメントデータを分析して動脈の機能の特徴づけること。

【 0 0 1 3 】

好ましくは、ベロシティディスプレイスメントデータを処理する工程は時間に関してベロシティディスプレイスメントデータを積分することを含む。 10

【 0 0 1 4 】

より好ましくは、ベロシティディスプレイスメントデータを処理する工程は、時間に関してのベロシティディスプレイスメントデータの積分のために読み取り可能なスプレッドシートを使用することを含む。

【 0 0 1 5 】

適切には、動脈ディスプレイスメントデータを調整する工程は平均及び心拡張期の腕のカフ血圧データを使用することを含む。

【 0 0 1 6 】

より適切には、動脈ディスプレイスメントデータを調整する工程は水銀圧力計によって得られる平均及び心拡張期の腕のカフ血圧データを使用することを含む。 20

【 0 0 1 7 】

一つの実施形態では、調整された動脈ディスプレイスメントデータを分析する工程が局所の弾性データを発生させることを含む。

【 0 0 1 8 】

好ましくは、局所の弾性データを発生させる工程は、カフ血圧から得られた脈圧の対数で観察されたディスプレイスメントデータを割ることにより、観察された動脈ディスプレイスメントデータを圧力について修正することを含む。

【 0 0 1 9 】

別の実施形態では、調整された動脈ディスプレイスメントデータを分析する工程が中央の血圧データを発生させることを含む。 30

【 0 0 2 0 】

好ましくは、中央の血圧データを発生させる工程は、カフ血圧から得られた平均及び心拡張期血圧から調整された動脈ディスプレイスメントデータを補正し、時間に圧力を反映させることを含む。

【 0 0 2 1 】

本発明の第 2 の態様によると、

動脈に超音波信号を指向させる超音波信号源；

動脈から反射した、または、動脈を通過した超音波信号を受け取る超音波信号レシーバー； 40

動脈ディスプレイスメントデータを抽出するために超音波信号レシーバーによって受け取られた信号を分析するための手段；

血圧データを得るための手段；

前記血圧データを使用して、前記動脈ディスプレイスメントデータを調整するための信号処理手段；及び

前記調整された動脈ディスプレイスメントデータを分析して動脈の機能の特徴づける手段

を含む心血管疾病の初期の検出のために血管の性質を決定するための装置が提供される。

【 0 0 2 2 】

好ましくは、超音波信号レシーバーによって受け取られた信号を分析するための手段は、時間に関してベロシティディスプレイメントデータを積分するための手段を含む。

【0023】

適切には、血压データを得るための手段は、心拡張期と中間の腕のカフ血压データを測定するための手段を含む。

【0024】

より適切には、血压データを得るための手段は、心拡張期の及び平均の腕のカフ血压データを測定するための水銀圧力計を含む。

【0025】

好ましくは、信号処理手段は、血压データに関して動脈ディスプレイメントデータを調整するための手段を含む。 10

【0026】

一つの実施形態では、調整された動脈ディスプレイメントデータを分析するための手段は、局所の弾性データの形態の血管機能データを発生させる手段を含む。

【0027】

好ましくは、局所の弾性データを発生させる手段は、カフ血压の対数で動脈ディスプレイメントデータを割ることにより、圧力調整ディスプレイメントデータを補正するための手段を含む。

【0028】

別の実施形態では、調整された動脈ディスプレイメントデータを分析するための手段が、中央の血压データの形態の血管機能データを発生させる手段を含む。 20

【0029】

好ましくは、中央の血压データを発生させる手段は、時間に血压を反映させる補正曲線を発生させるための手段を含む。

【0030】

本発明がより容易に理解され、実際的な効果が得られるように、本発明の好ましい実施形態を添付図面を参照して記載するが、これは例にすぎない。

【発明を実施するための最良の形態】

【0031】

図1を参照して、特徴的な血管機能を生じさせる方法10を広く記載する。動脈のカラ一組織ドブラ画像診断から組織ベロシティデータ12を得る最初の工程に続いて、該ベロシティデータ12からの「観察された」動脈ディスプレイメントデータ13の続いた抽出が行われる。カフ血压(BP)データ15が得られ、動脈ディスプレイメントデータ13の調節14に使用される。好ましくは、使用される血压データ15は腕の心拡張期及び平均カフ血压である。 30

【0032】

本発明の方法10は、局所の動脈の弾性及び中央の血压の両方の血管機能特性を測定する手段を提供する。

【0033】

調整されたディスプレイメントデータ14は分析され、補正されたディスプレイメントデータ16を生じ、それらは次には局所の弾性データ18を発生させる。「補正されたディスプレイメント」は、局所の弾性の音の近似を意味する。補正されたディスプレイメントデータ16は、カフ血压測定から得られた脈圧、即ちカフBP15の対数で観察されたディスプレイメントデータを割ることにより生じ、これにより圧力を調整されたディスプレイメント値が得られる。脈圧の対数は、脈圧の非線形の性質について調節するために使用される。これはソフトウェアに基づいた読み取り可能なスプレッドシートを使用して、便利に実行してもよい。 40

【0034】

別の実施形態では、調整されたディスプレイメントデータ14が補正され20、中央の血压データ22を発生させてもよい。使用に際し、カフ血压測定から得られた平均及び 50

心拡張期血圧，即ちカフ B P 1 5 から調整された動脈ディスプレイメントデータ 1 4 を補正することにより，時間に対して圧力を反映する補正された曲線が得られる。上記に関しては，これは，ソフトウェアに基づいた読み取り可能なスプレッドシートを使用して，便利に実行してもよい。

【 0 0 3 5 】

図 2 は早期検出用 C V D 装置 2 4 を示す。使用に際しては，局部の動脈の弾性の基準として波形ベロシティデータ 2 8 を測定するために，装置 2 4 を患者 2 6 に接続する。特に，動脈が心収縮中に拡張し及び心拡張中に収縮するにつれ，平滑筋層から派生したベロシティは動脈の弾性 2 8 の基準である動脈ディスプレイメントを計算するために使用される。組織ドブラ画像形成あるいは動脈のベロシティディスプレイメントデータ 3 8 は，超音波信号源 3 2 を使用して，患者の動脈 2 7 に超音波信号 3 0 を指向させることにより得られる。超音波信号レシーバー 3 4 は，患者の頸動脈 2 7 から反射されるか頸動脈を通して送信される超音波 3 6 を受け取る。

10

【 0 0 3 6 】

超音波信号レシーバー 3 4 によって受け取られた信号 3 6 を，動脈のベロシティディスプレイメントデータ 3 8 を抽出するために分析する。動脈の組織ドブラ画像診断 (T D I) の方法は組織によって生じた低ベロシティ高振幅信号を測定するために使用される。動脈ディスプレイメントデータ 3 8 は，超音波システム (A W M プリセット； A T L 5 0 0 0 ， フィリップス (Philips) / A T L ボセル (Bothell) ワシントン (W A) ， 米国) においてプログラム可能な組織に特有のプリセットを使用して得られ，フレームレート，画像サイズ，前また後処理値が決定される。患者の頸動脈 2 7 の十分な領域，通常分岐から 2 ~ 1 0 c m が見られる場合，その領域を 2 D にズームし，その後同様のカラー Doppler ボックスを，外膜及びそれを囲む組織の外端がカバーされるように，患者の動脈 2 7 上に重ねる。カラーゲインは 1 0 0 % にセットされ，焦点は患者の動脈 2 7 の遠位 (後) の壁，あるいは該壁の近傍にセットされ，可能な最も高いフレームレートが達成される (通常毎秒 1 4 0 ~ 2 0 0 フレーム) 。動脈ディスプレイメントデータ画像 3 8 は，3 ~ 5 の心臓周期からなるデジタルシネループとして得られ，オフライン分析のために 3 . 5 インチの光ディスクに格納される。前部，側部及び後部のうち最良の品質の画像が，画像獲得に使用するために選ばれる。

20

【 0 0 3 7 】

動脈のベロシティディスプレイメントデータ 3 8 は，時間に関してベロシティを積分するソフトウェアプログラム 4 0 を使用してオフラインで調整される。適切なソフトウェアプログラム 4 0 (例えば，アルテリアルウォールモーション (Arterial Wall Motion) v 2 . 0 (A W M) ， フィリップス / A T L ， ボセル ワシントン，米国) は，心臓周期上のカラー Doppler セクター全体の動脈壁ベロシティをプロットし，図 3 に示されるように，中心圧力波形あるいは調整された動脈のベロシティディスプレイメントデータ 4 2 を再構築し，これにより時間に対する動脈ディスプレイメント (μm) のための動脈 Doppler ベロシティデータ (T D I から得られた) 3 8 からの定量測定を生じさせる。その後，これらの調整された動脈のベロシティディスプレイメントデータ 4 2 は，さらなるソフトウェア分析用の読み取り可能なスプレッドシートのフォーマットで，例えば，c s v または x l s のファイルフォーマットとしてエクスポートすることができる。

30

40

【 0 0 3 8 】

好ましい実施形態では，調整された動脈のベロシティディスプレイメントデータ 4 2 が，マットラブ (MatLab) (例えば，サムディ (Samtdi) v 1 . 0 S G カーリー (Carlier)) の中に記載されたソフトウェア・プログラム 4 4 カスタムにインポートされる。

【 0 0 3 9 】

一つの実施形態では，血圧データ 4 6 は，水銀圧力計 4 8 あるいは当該分野で公知の任意の圧力読み取り装置を使用して，患者 2 6 から得られる。好ましくは，得られた血圧データ 4 6 は平均 ($2 \times$ 心拡張期 B P + 心収縮期 B P / 3) と心拡張期の腕のカフ血圧である。

50

【0040】

調整されたベロシティディスプレイメントデータ42は、ソフトウェア44を使用して、カフ血圧データ46に関して補正され49、その結果得られる動脈ディスプレイメント波形データ50は、血圧48について補正される。有意義なことに、この目的のためのカラードブラの使用に影響を与えた唯一の過去の研究は、明らかに膨脹性に影響を及ぼすカフ血圧について考慮も補正もしなかった。

【0041】

別の実施形態では、調整されたベロシティディスプレイメントデータ42は、局所の動脈の弾性28の値を生じさせるためのソフトウェア44及びドブラと圧力のデータを使用する他の血流力学的手段を使用して修正される51。修正は、カフBPから得られた脈圧の対数で観察されたディスプレイメントデータを割ることにより行われる。

10

【0042】

図3は、生の組織ドブラ（左下）、各心臓周期の個々のディスプレイメント曲線（上）及び平均ディスプレイメント曲線（右下）を伴う分析された動脈のカラードブラからの出力を示す。

【0043】

注目すべきことは、得られた動脈ディスプレイメントデータ28（図4）は、全身の血圧を反映するのではなく、トノメトリーによって得られたものと類似しており、ベロシティ波形データ28が、有利に血管壁の局所の挙動を反映することである。更に、この新しい動脈の画像診断方法10により、橈骨のトノメトリーで要求される橈骨-大動脈トランスファーフアクションを使用する必要がなくなる。

20

【0044】

動脈ディスプレイメントデータ28が、既知の試験によっては提供されないが、むしろ内皮の機能及び全身の（即ち、局所ではない）コンプライアンスを反映する、弾性血管に関する新しい情報を提供することが理解されるであろう。

【0045】

有利なことに、この新規な超音波に基づいた方法10は、動脈に興味のある心臓病学者及び内科医によく知られており、既に広く使用されているTDI画像データ38の獲得のための既存の超音波ドブラ装置32、34上にソフトウェアとして容易にロードすることができる。分析ソフトウェア40、44は、オフライン分析用のPCの上に容易にロード

30

【0046】

下記の実施例により、本発明の装置及び方法は、心血管疾病の進行の指標として動脈の膨脹性を評価する手段を提供する。

【0047】

実施例1：異なる程度の動脈の疾病を有するグループを識別する能力

異なる程度の動脈の疾病を有するグループを識別する能力を、様々な危険因子を持っている220人を超える患者に関する研究で実証した。健常者を、複雑でない糖尿病（軽度の糖尿病、good DM）、DM及び併発症（重度の糖尿病（bad DM））、高血圧症及び既知の冠状動脈疾患（CAD）を有する者と比較した。図5に示すように、動脈の疾病の深刻度が増加するにつれて、頸動脈の膨脹性も増加した。これは、ディスプレイメントが、疾病の深刻度が増すにつれて増加した血管サイズ並びにパルス圧について修正された後でさえ、そのまま残る。従って、頸動脈のTDIが、カフBPを使用して補正された時、それが増加した血管の損傷の関数として増加する膨脹性を検出するので、無症状性の動脈の疾病に有効な試験を提供することが容易にわかる。

40

【0048】

実施例2：動脈の膨脹性の評価についての既存の技術との比較

1. 総動脈コンプライアンス（TAC）

動脈の膨脹性を測定するために、種々の試験が知られている。この脈圧法10がコンプライアンスに重要な影響がある心拍血液量を組込むことができるので、総動脈コンプライ

50

アンス (T A C) は最も適切であると広く考えられている。特に、本発明の発明者によって使用されるコンプライアンス法は、橈骨の脈でのトノメトリー測定、中心血圧を得るためのトランスファー関数及び心拍出量のドプラ測定の使用から導かれる。

【 0 0 4 9 】

本発明の発明者は、種々の群で使用されたコンプライアンス測定を本発明のコンプライアンス法 1 0 と比較した。二つの動脈機能測定から予想されるように、コンプライアンスと膨脹性の間で広い相関性 ($r = 0.52$ 及び $p < 0.001$) が見出された。図 6 は、2 人の患者に関する研究を例証する：図 6 A (左側) は低い B P で高度にコンプライアンスな動脈及び高いディスプレースメント (4 5 0 ミクロン) を有する。また、対照的に、図 6 B (右側) は、高い B P でもより減少したコンプライアンス及びより少ないディスプレースメント (3 4 9 ミクロン) を有する患者を示す。有意義なことに、頸動脈の膨脹性は、頸動脈の挙動、特に高血圧症の中で破損されるかもしれない大きな、そして、主として弾性の動脈だけを測定する。しかしながら、動脈ディスプレースメント (図 5 を参照) とは対照的に、深刻な疾病を有する患者においてコンプライアンスが異常であることを見出される一方 (図 7 を参照) 、コンプライアンスは正常と異常の区別がより少ないことを示す。

10

【 0 0 5 0 】

2 . 頸動脈内中膜厚 (I M T)

内中膜厚 (I M T) 測定は、内膜 (動脈アテローム) 及び中膜 (高血圧の疾病) の両方を含む動脈が厚くなることの直接の解剖的測定である。進行する疾病を持つ患者の I M T とサブグループの対応が、図 8 に示される。I M T の増加は、より低い動脈ディスプレースメントに相当する。測定間の相関性は低く、例えば 0 . 1 1 である。これは、異なる態様の動脈疾病が測定されていることを示す。

20

【 0 0 5 1 】

3 . 腕の反応性

腕の反応性の測定は動脈が充血に応じて拡大するという能力の測定である。このプロセスは内皮からの一酸化窒素の放出により媒介され、食事、ストレスなどを含む多くの急性の現象によって影響を受ける。従って、観察はこれらの変化を反映する結果となるかもしれない。有意義なことに、このプロセスは、予期される動脈の損傷の程度の増加に基づいて変化しない (図 9 を参照) 。

30

【 0 0 5 2 】

方法バリデーション研究

本発明の有効性を実証するために、本発明の発明者はバリデーション研究を行なった。図 1 0 は、健常者におけるトノメトリーを使用する中心収縮期血圧と T D I との差を例証する。収縮期血圧 (X 軸) の範囲に対する差の平均 (Y 軸) は、2 m m H g であった。これにより、カフ B P を使用して補正されると、頸動脈の T D I を使用して、中央の B P に近づけることができることが実証された。

【 0 0 5 3 】

従って、本発明が (i) T D I を使用する弾性測定が病理学的に異常であり、(i i) 弾性測定が血管の物理的性質に相当し、そして (i i i) 治療による弾性測定が変化することを実証する方法及び装置を提供することが容易に理解されるであろう。

40

【 0 0 5 4 】

この新規な方法は、危険がある者の血管の疾病の初期の診断を促進する際に使用するのに適する、有効な、容易に実行される血管の機能障害を評価する画像診断技術を提供することが理解されるであろう。さらに、この方法は患者の治療に対する反応を追跡するのに適する。

【 0 0 5 5 】

詳細にここに記述された実施形態に本発明が制限されておらず、発明の広い精神及び範囲と矛盾しない限り、種々の他の実施形態が予期され得ることは、当業者により理解されるであろう。

50

【図面の簡単な説明】

【0056】

【図1】動脈の機能のデータの生成のための工程を示す本発明の方法の図である。

【図2】図1の動脈の画像診断方法を使用して、心臓血管疾患の初期の検出を行うための装置の概略図である。

【図3】生の組織ドプラ（左下）、各心臓周期の個々のディスプレイメント曲線（上）及び中間のディスプレイメント曲線（右下）を用いた、分析された動脈のカラードプラからの出力を示す。

【図4】生のディスプレイメント曲線（左上）、生の頸動脈のトノメトリー（左下）、及び補正されたディスプレイメント曲線及びトノメトリーの比較（右）を含むサムディ

10

分析プログラムからの出力を示す。

【図5】患者の研究における動脈の疾病増加の程度により、圧力について修正された動脈ディスプレイメントが減少することを示す。

【図6】研究における2人の患者間のディスプレイメントの比較である；一人は低血圧で高い動脈ディスプレイメントを有する（左）；もう一人ははるかに高い血圧でより低いディスプレイメントを有する（右）。

【図7】動脈の疾病進行に伴う、総動脈コンプライアンスとディスプレイメントの同じ負の相関関係を示す。

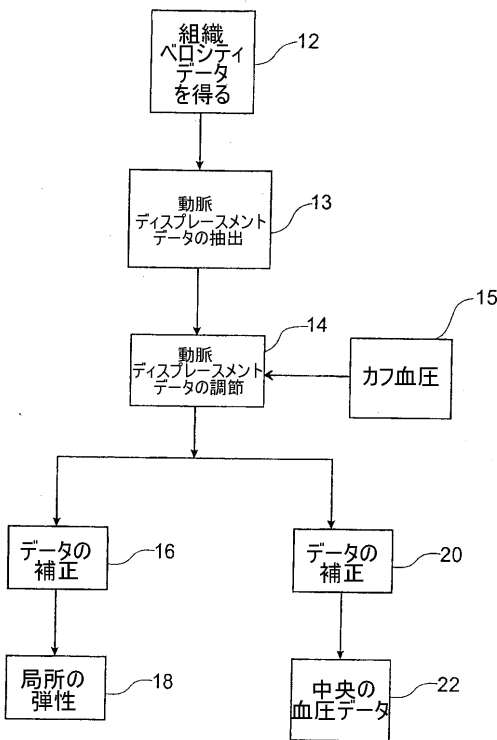
【図8】図7に関する研究の頸動脈の内中膜厚とディスプレイメントの負の相関関係を示す；動脈疾病によりIMTが増加するにつれ、ディスプレイメントは減少する。

20

【図9】動脈疾病の進行に対する、上腕動脈反応性との関係、あるいは動脈が充血に応じて膨張する能力との関係を示す。

【図10】頸動脈のトノメトリーから得られた圧力と収縮期血圧についての補正されたTDIの間の強い相関性及び差を示すブランドアルトマン(Bland-Altman)プロットである。

【図1】



【図2】

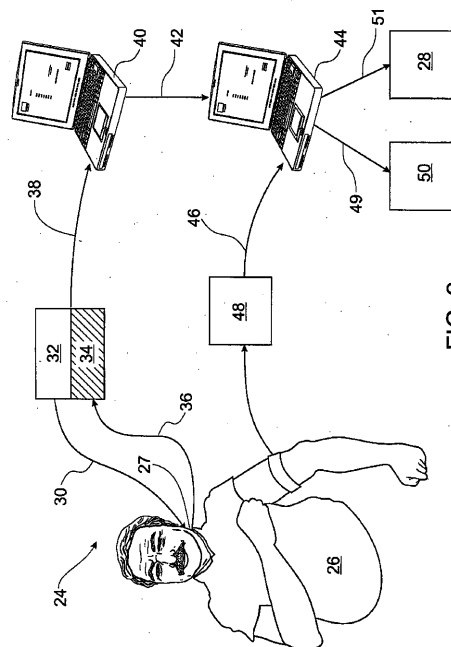
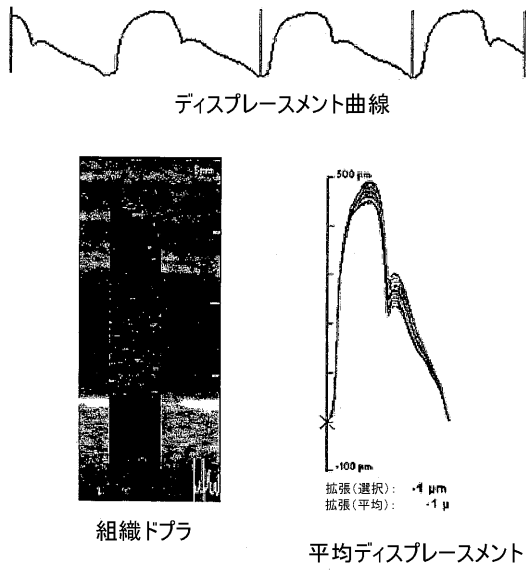
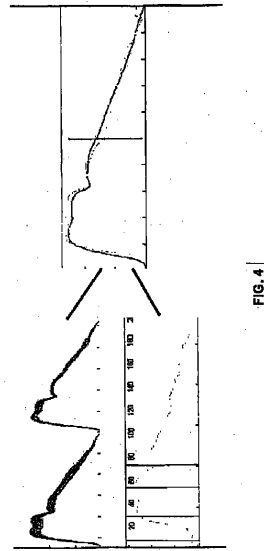


FIG. 2

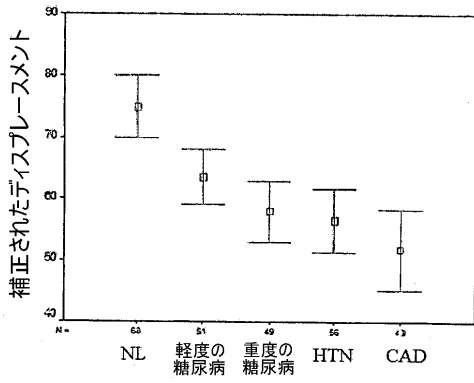
【 図 3 】



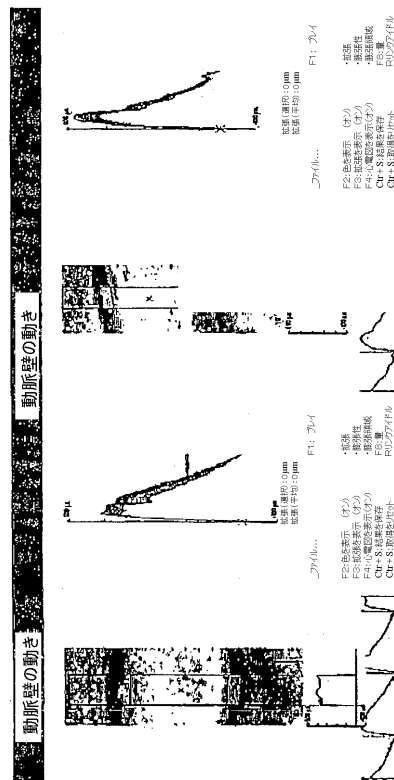
【 図 4 】



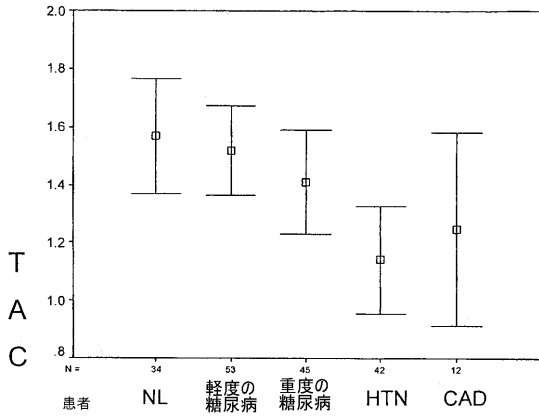
【 図 5 】



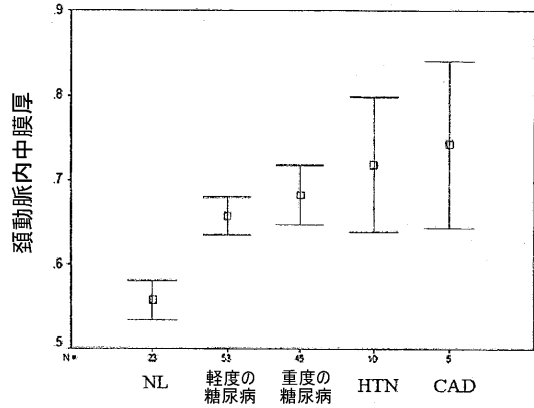
【 図 6 】



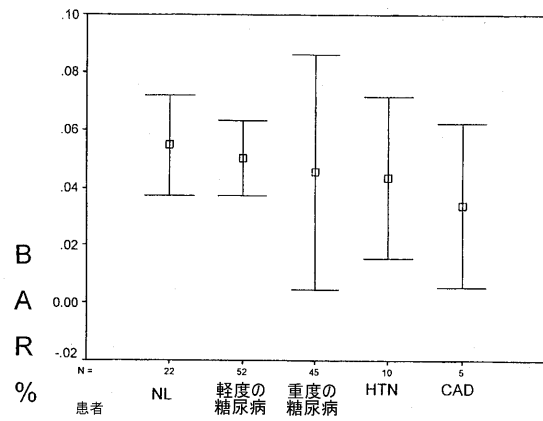
【図7】



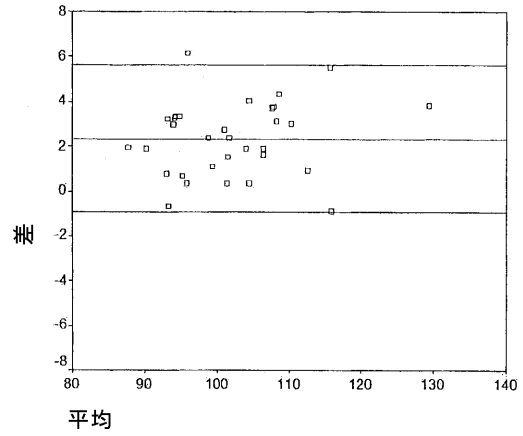
【図8】



【図9】



【図10】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/AU2004/001041
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int. Cl. ⁷ : A61B 8/04 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) 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) DWPI: Key Words (A61B, vascular, arter+, ultrasound, ultrasonic, doppler etc)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5579771 A (BONNEFOUS) 3 December 1996 See entire document	1-13
A, P	Kumar V Ramnarine, Tim Hartshorne, Yvonne Sensier, May Naylor, Joanne Walker, A Ross Naylor, Ronney B Panerai and David H Evans, "Tissue Doppler Imaging of Carotid plaque wall motion: a pilot study", Cardiovascular Ultrasound 2003, 1:17, published 19 December 2003	1-13
A, P	WO 2004/054447 A1 (KONINKLIJKE PHILIPS ELECTRONICS N.V.) 1 July 2004 See entire document	1-13
A, P	US 6673020 B2 (OKADA et al) 6 January 2004 See entire document	1-13
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" 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 "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 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "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 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "&" document member of the same patent family "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 12 November 2004		Date of mailing of the international search report 06 JAN 2005
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA E-mail address: pct@ipaustralia.gov.au Facsimile No. (02) 6285 3929		Authorized officer SWAYAM CHINTAMANI Telephone No : (02) 6283 2202

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/AU2004/001041

This Annex lists the known "A" publication level patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent Document Cited in Search Report		Patent Family Member			
US	5579771	EP	0674185	JP	7265304
WO	2004054447				
US	6673020	EP	1123687	JP	2001218768
		US	2001016686	JP	2001299752

Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.

END OF ANNEX

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, 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, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, 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, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ハルスカ, ブライアン

オーストラリア, 4102 クイーンズランド, ウーロンガバ, ザ ユニバーシティ オブ クイーンズランド デパートメント オブ メディシン

Fターム(参考) 4C601 DD14 DD15 DD19 DE04 EE30 JB51

专利名称(译)	使用血管成像诊断早期检测心血管疾病的装置和方法		
公开(公告)号	JP2007501030A	公开(公告)日	2007-01-25
申请号	JP2006522182	申请日	2004-08-05
[标]申请(专利权)人(译)	昆士兰大学		
申请(专利权)人(译)	昆士兰大学		
[标]发明人	マーウィックトーマスヒュー ハルスカブライアン		
发明人	マーウィック,トーマス,ヒュー ハルスカ,ブライアン		
IPC分类号	A61B8/08 A61B8/06		
CPC分类号	A61B8/08 A61B8/488		
FI分类号	A61B8/08 A61B8/06		
F-TERM分类号	4C601/DD14 4C601/DD15 4C601/DD19 4C601/DE04 4C601/EE30 4C601/JB51		
代理人(译)	小仓正明		
优先权	2003904100 2003-08-05 AU		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明提供了一种用于确定血管特征以用于心血管疾病的早期检测的装置(10)和方法(24),该装置(10)和方法(24)包括:超声信号源(32),其将超声信号(30)引导至动脉(27);以及超声信号接收器(34),其接收从动脉(27)反射或透射的超声信号(36);用于分析由超声信号接收器(34)接收的信号(40)以提取动脉位移数据(42)的装置;用于获取血压数据的装置(48);信号处理装置(44),用于利用血压数据(48)调节所述动脉位移数据(46);用于分析调整后的动脉位移数据(51)以表征血管功能(28)的装置。

