

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

WO2005/087109

発行日 平成20年1月24日 (2008. 1. 24)

(43) 国際公開日 平成17年9月22日 (2005. 9. 22)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 8/00 (2006.01)	A 6 1 B 8/00	4 C 6 0 1

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 27 頁)

出願番号 特願2006-510881 (P2006-510881)	(71) 出願人 000153498 株式会社日立メディコ 東京都千代田区外神田四丁目14番1号
(21) 国際出願番号 PCT/JP2005/000047	(74) 代理人 110000350 ポレール特許業務法人
(22) 国際出願日 平成17年1月6日 (2005. 1. 6)	(72) 発明者 東 隆 日本国東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目28 0番地 株式会社日立製作所 中央研究所 内
(31) 優先権主張番号 特願2004-69984 (P2004-69984)	(72) 発明者 梅村 晋一郎 日本国東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目28 0番地 株式会社日立製作所 中央研究所 内
(32) 優先日 平成16年3月12日 (2004. 3. 12)	
(33) 優先権主張国 日本国 (JP)	

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波撮像装置

(57) 【要約】

マイクロバブル系造影剤により散乱されて生ずるエコー成分を、送信パルスの非線形伝播により生ずるTissue Harmonic成分と明確に峻別して映像化する超音波撮像装置を提供するため、生体に超音波パルスの送受波を行ない、生体内部の造影用マイクロバブルによる造影画像を形成する超音波撮像装置であって、同一の送受波フォーカス条件下で、包絡線信号を共通とする送信パルス波を用いその搬送波の位相を (a) = 0 °、(b) = 1 2 0 °、(c) = - 1 2 0 °、(d) = 1 8 0 ° の 4 回 の 送 受 波 を 行 な い、(a)、(b)、(c) の 3 個 の 時 系 列 受 信 エ コ ー 信 号 を 加 算 し 造 影 画 像 を 形 成 し、(a)、(d) の 2 個 の 時 系 列 受 信 エ コ ー 信 号 を 加 算 し 生 体 伝 播 非 線 形 画 像 を 形 成 し、2 種 類 の 画 像 を 重 畳 表 示 する。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

造影用マイクロバブルが導入された生体に対して超音波パルスの送受波を行ない、前記生体内部の画像を形成する超音波撮像装置であって、 N を3以上の整数とする時、同一の送受波フォーカス条件の下で波形の異なる送信パルス波を用いて N 回の送受波を行なうことにより、前記生体の軟部組織からの超音波エコー信号の基本波から第 $(N - 1)$ 次高調波までの成分に対する送受波感度を抑圧し、前記造影用マイクロバブルからの超音波エコー信号に対する送受波感度を得るように構成され、前記送信パルス波を生体内に送波するための送信用アンプを備え、前記送信アンプに与える信号の入力周期が送波パルスの周波数成分のうちの最大の周波数に対して N の整数倍であることを特徴とする超音波撮像装置。

10

【請求項 2】

請求項 1 に記載の超音波診断装置において、前記送信用アンプに信号を与える手段として D/A コンバータを備え、前記 D/A コンバータの信号出力周期が前記送波パルスの周波数成分のうちの最大の周波数に対して N の整数倍であることを特徴とする超音波撮像装置。

【請求項 3】

造影用マイクロバブルが導入された生体に対して超音波パルスの送受波を行ない、前記生体内部の画像を形成する超音波撮像装置であって、 N を3以上の整数とする時、同一の送受波フォーカス条件の下で波形の異なる送信パルス波を用いて N 回の送受波を行なうことにより、前記生体の軟部組織からの超音波エコー信号の基本波から第 $(N - 1)$ 次高調波までの成分に対する送受波感度を抑圧し、前記造影用マイクロバブルからの超音波エコー信号に対する送受波感度を得るように構成され、前記送信パルス波は、基本波とこの基本波に対する第二高調波を加算した波形であることを特徴とする超音波撮像装置。

20

【請求項 4】

造影用マイクロバブルが導入された生体に対して超音波パルスの送受波を行ない、前記生体内部の画像を形成する超音波撮像装置であって、同一の送受波フォーカス条件の下で波形の異なる送信パルス波を用いて3回の送受波を行なうことにより、前記生体の軟部組織からの超音波エコー信号の基本波から第2次高調波までの成分に対する送受波感度を抑圧し、前記造影用マイクロバブルからの超音波エコー信号に対して選択的に送受波感度を
得る撮像シーケンスと、前記同一の送受波フォーカス条件の下で波形の異なる送信パルス波を用いて2回の送受波を行なうことにより、前記生体の軟部組織からの超音波エコー信号の基本波成分に対する送受波感度を抑圧し、2次以上の非線形信号に対して送受波感度を
得る撮像シーケンスの二つのシーケンスを備え、前記二つのシーケンスを適宜切り替えて撮像可能であることを特徴とする超音波撮像装置。

30

【請求項 5】

請求項 4 に記載の超音波撮像装置において、前記3回の送受波を行なうシーケンスと前記2回の送受波を行なうシーケンスで、送波振幅を異なるように構成したことを特徴とする超音波撮像装置。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の超音波撮像装置において、前記3回の送受波を行なうシーケンスでの送信振幅が、前記2回の送受波を行なうシーケンスでの送波振幅より大きいことを特徴とする超音波撮像装置。

40

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、超音波を生体に対して送受信することにより、生体内部を撮像する超音波技術に係り、特に、マイクロバブル系造影剤を利用して撮像する超音波撮像技術に関する。

【背景技術】**【0002】**

50

生体に対してパルス状超音波を送受信し、生体内部を撮像する超音波撮像装置は、医療診断に広く用いられている。

【 0 0 0 3 】

画像診断モダリティの中でも X 線や M R I の分野では、血管系の撮像等に造影剤が以前から用いられてきた。その目的は、造影剤を血中に投与して、血管系の構造や分布のコントラストを高めた像を得て、悪性腫瘍や梗塞のような血管系に反映される疾患を高い確度で診断することにある。

【 0 0 0 4 】

これに対し、超音波診断では、これまで造影剤が広く用いられることはなかったが、ここ数年、ミクロン・オーダーのサイズをもつ微小気泡（マイクロバブル）を何らかの方法で安定化した製剤による造影剤が出現したことにより、広く用いられはじめている。この原理は、径 1 ミクロン程度の微小気泡が、超音波診断に用いられる数 M H z の超音波に共振して大振幅で振動し、その結果として、この周波数域の超音波をよく散乱し、造影能が生ずることを利用するものである。

10

【 0 0 0 5 】

マイクロバブル系超音波造影剤の特徴は、その強い非線形性にある。これは、マイクロバブルには、負圧を受けた時の体積増加が、同振幅の正圧を受けた時の体積減少よりはるかに大きくなる性質があることによる。このため、マイクロバブルにより散乱されたエコー信号には、送信信号の 2 倍の周波数をもつ第 2 高調波成分が多く含まれる。V.L.Newhouseらは、この第 2 高調波成分をもとに軟部組織に対して強調された血流ドップラ信号を得る方式を、1992年に初めて報告した（例えば、非特許文献 1 を参照）。

20

【 0 0 0 6 】

また、P.N.Burnsらは、正負を反転させた送信音圧パルス波形を用いて 2 回の送受信を行ない、得られた 2 つのエコー信号を加算するパルス反転（Pulse Inversion）法を提案している（例えば、特許文献 1）。この加算により、動きの無視できる軟部組織からのエコー信号の基本波成分は 180° 位相回転された信号が加算されるため打ち消されてしまうが、第 2 高調波成分は、 360° 位相回転されたものが加算されるため、加算により 2 倍に成長する。必要な送信回数が 2 倍に増えるものの、原理的に帯域通過フィルタなしに軟部組織からの基本波成分を除くことができるので、距離分解能に優れた第 2 高調波エコー信号を得ることができる。また、血流中のマイクロバブル系造影剤のように、2 回の送受信の間に生ずる変化が無視できない散乱体については、それからの基本波エコー信号も完全には打ち消されないが、これは、軟部組織に対して造影剤を強調したエコー像を得る今の目的に、むしろ合致している。

30

【 0 0 0 7 】

また、W.Wilkeningは、送信音圧パルス波形の位相を $360^\circ / N$ ずつ回転して N 回の送受信を行なう方法を提案している（例えば、非特許文献 2 を参照）。例えば、 $N = 3$ の場合は、 0° 、 120° 、 240° の 3 回の送受信を行って得られたエコー信号を加算する方法である。この方法を用いると、 $(N - 1)$ 次高調波成分まで除去出来るとしている。また、単純に加算するのではなく、加算時にフィルタを通すことで、スペクトル特性の異なる信号を峻別可能であるとしている。生体組織からの反射エコーと造影剤からの信号を峻別するには、以下のプロセスを経る。まず、予め造影剤エコーが支配的な空間的な領域と、組織反射エコーが支配的な空間的領域が分かれたファントムに対して超音波撮像を行ない、信号を取得する。次に、組織反射エコーと造影剤信号の差が最大となるように、前述の加算時のフィルタ係数を最小自乗法によって決定する。以下このフィルタを生体から信号に対しても適応することで、造影剤成分と生体反射エコー成分の峻別が可能になるとしている。

40

【 0 0 0 8 】

梅村は、 0° 、 120° 、 240° の 3 回の送受信を行って得られたエコー信号を加算し、造影剤信号と生体非線形信号を弁別する方法を報告している（非特許文献 3 を参照）。但し、非特許文献 2 に記載の 3 つのパルスを受信後にフィルタを使うか否かに関しては

50

記載がない。

【 0 0 0 9 】

超音波送信波形に第 2 高調波成分を意図的に重畳することにより、生体中又は液体中におけるマイクロバブルの振動・成長・圧壊を強調したり、その反対に抑圧したりすることができることが知られている（非特許文献 4 を参照）。

【 0 0 1 0 】

【非特許文献 1】1992 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, pp.1175 1177

【非特許文献 2】2001 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, pp.1733 1737

【非特許文献 3】2003 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, pp.429 432

【非特許文献 4】1996 IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, vol.43, no.6, pp.1054 1062

10

【特許文献 1】米国特許第 6, 0 9 5, 9 8 0 号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 1 1 】

上述したように、従来技術（非特許文献 1）では、第 2 高調波成分をもとに軟部組織に対して強調された血流ドップラ信号を得る方式を提案しているが、この第 2 高調波成分をエコー信号から抽出するのに、帯域通過フィルタのみを用いたのでは、出力信号として得られる第 2 高調波エコー信号のパルスが長くなってしまおうという課題を残している。

【 0 0 1 2 】

これは、エコー信号に含まれる基本波成分の振幅が第 2 高調波成分よりも少なくとも 1 桁以上大きいので、鋭い帯域遮断特性又は狭い帯域通過特性をもつフィルタを用いねばならないためである。この課題は、血流を 2 次元画像表示しようとする時、その距離方向の分解能を劣化させてしまうので、特に重大であった。

20

【 0 0 1 3 】

従来技術（特許文献 1）では、この課題を解決することを目的に、正負を反転させた送信音圧パルス波形を用いて 2 回の送受信を行ない、得られた 2 つのエコー信号を加算するパルス反転法を提案している。

【 0 0 1 4 】

生体軟部組織等多くの物質中の音速は、高い圧力の下では、低い圧力の下よりも大きい。この非線形性に起因し、超音波パルスが軟部組織中を伝播する時、音圧の高い部分が低い部分よりも早く伝播し、結果として、もともと正弦波状であった音圧波形が、伝播するうちに、急に立ち上がりなだらかに下る N 波状に変化すること、即ち、第 2 高調波等の高調波成分を持つようになることが知られている。

30

【 0 0 1 5 】

これが、軟部組織中で散乱されると、マイクロバブル系造影剤が存在しなくても、高調波成分を有するエコー信号が軟部組織から戻ってくることになる。この高調波成分をもとにエコー像を形成する方法は、Tissue Harmonic Imaging法と呼ばれ、基本波成分によるエコー像よりも音響 S/N 比が高いことが好まれて、最近では、一般に用いられるようになった。しかし、このことは、パルス反転法を用いても、マイクロバブル系造影剤により散乱されて生ずる高調波成分と送信パルスの伝播により生ずる高調波成分とが混合したエコー信号が得られることになり、本来目的としていた造影剤を軟部組織と峻別するイメージングが困難であることを意味する。

40

【 0 0 1 6 】

マイクロバブル系造影剤による非線形散乱は、軟部組織中の非線形伝播と比較すると、一般に低い音圧でも観測される傾向にある。そこで、送信音圧を低く抑えたパルス反転法により、Tissue Harmonic成分の生成を抑えて、主にマイクロバブル系造影剤からの非線形成分によりエコー像を形成することが広く行われているが、信号振幅が充分でないため、造影診断に期待される確定診断を行なうに足る S/N 比の高いエコー像が得にくいのが現状である。

50

【 0 0 1 7 】

この課題をある程度解決する方法として、従来技術（非特許文献 2）では、上述したように、 $360^\circ/N$ ずつ位相回転したパルス波形で N 回の送受信を行なう方法を提案している。しかし、この方法は、ファントムで最適化されたフィルタであるから、被検体毎に異なる信号に対して必ずしも適切でない。また、反射又は散乱源の深さによっても信号のスペクトルは変化すること、及び、非線形現象は音圧にも依存してスペクトルが変化することから、前述の最小自乗フィルタを全ての深さ、フォーカス条件に対応して最適化するのは困難である。

【 0 0 1 8 】

本発明は、このような現状に鑑み、マイクロバブル系造影剤により散乱されて生ずるエコー成分を、送信パルスが非線形伝播することにより生ずる Tissue Harmonic 成分と明確に峻別して映像化することにより、造影エコー像を基に確定診断を行うに足る S/N 比の高い造影エコー像を実現する超音波撮像技術を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 9 】

この課題を根本的に解決する手段として、本発明では、送信音圧パルス波形の包絡線信号を共通とし、その搬送波の位相を 120° ずつ回転させて、3 回の送受信を行ない、得られる 3 つのエコー信号を加算する方法を提案する。この加算により、変化の無視できる線形散乱体により散乱されたエコー信号の基本波成分と第 2 高調波成分とが、同時に打ち消される。これは、このような散乱体による 3 つのエコー信号の位相に着目する時、基本波成分の位相が 120° ずつ回転するのは当然として、第 2 高調波成分の位相も基本波成分とは逆方向に 120° ずつ回転するためである。

【 0 0 2 0 】

この原理は、レシプロ 4 ストローク直列エンジンの振動問題を考えると理解しやすい。クランクシャフトが一定の角速度で回転している時、レシプロエンジンを構成する各ピストンが振動する線速度は、この角速度の基本波成分だけでなく、無視できない振幅の高調波成分を含む。4 ストローク直列 4 気筒エンジンは、通常、対称配置された 2 つの同位相ピストンからなる 2 つの組が 180° のクランク角をなすように構成される。

【 0 0 2 1 】

図 1 は、パルス反転法の原理と直列 4 気筒 4 ストロークエンジンの振動の原理とを説明する図である。

【 0 0 2 2 】

図 1 (a) は、基本波の位相関係を示し、この構成により、それぞれの組のピストンが発生する基本波成分は打ち消されるが、図 1 (b) は、第 2 高調波の位相関係を示し、第 2 高調波成分は 2 倍に成長することになり、結果として、クランクシャフト回転数の 2 倍の周波数をもつ振動が問題となる。図 1 中、実線は、第 1 のピストンの組による振動の位相を、点線は、第 2 のピストンの組による振動の位相を示す。クランクシャフトの 2 倍の角速度で回転するバランスーを装備する 4 気筒エンジンがあるのは、この振動を打ち消すためである。

【 0 0 2 3 】

一方、4 ストローク直列 6 気筒エンジンは、通常、対称配置された 2 つの同位相ピストンからなる 3 つの組が 120° のクランク角をなすように構成される。

【 0 0 2 4 】

図 2 は、本発明の 3 パルス法の原理と直列 6 気筒 4 ストロークエンジンの振動の原理とを説明する図である。

【 0 0 2 5 】

図 2 (a) は、基本波の位相関係を示し、この構成により、それぞれの組のピストンが発生する基本波成分が、クランク角で数えて 120° をなすよう発生して互いに打ち消しあう。図 2 (b) は、第 2 高調波の位相関係を示し、第 2 高調波成分も、図 2 に示すように、クランク角で数えて $120^\circ \times 2 = 240^\circ$ 、即ち、逆から数えて 120° をなす位

10

20

30

40

50

相をもって発生するため、互いに打ち消される。これが、直列 6 気筒エンジンが振動の少ない所以である。図 2 中、一点鎖線は、第 3 のピストンの組による振動の位相を示す。この第 2 高調波振動が原理的に強調される直列 4 気筒エンジンの構成が、パルス反転法に相当し、基本波だけでなく第 2 高調波の振動も原理的に打ち消される直列 6 気筒エンジンの構成が、本発明の方法に相当する。

【 0 0 2 6 】

一方、マイクロバブル系造影剤により散乱されて生ずるエコー信号の位相は、その強い非線形共振特性のために包絡線振幅の影響を受け、送波信号搬送波の位相に対して、一定の関係にない。このため、送信パルス搬送波の位相を 120° ずつ回転させて 3 回の送受信を行って得られる 3 つのエコー信号を加算しても、造影用マイクロバブルにより散乱されて生じたエコー信号の場合には、打ち消されない成分が残る。従って、この残ったエコー信号成分は、マイクロバブル系造影剤の存在のみを反映するので、これを用いて、造影剤を軟部組織と明確に峻別した超音波イメージングが可能となる。

10

【 0 0 2 7 】

非特許文献 2 の公知例では、加算時にフィルタ処理が必要としているが、本発明では、それが不要になる理由は、上述の送波信号搬送波と造影剤エコーの位相関係が一定の関係が崩れるような音圧の高い領域を用いることに加え、設計通りの送波波形を送信可能なハードウェア構成を備えたことにある。具体的には D/A コンバータに与える送波波形のサンプリング間隔を中心周波数の 3 の倍数とする。このことにより、包絡線共通で 120° ずつ位相を変えた 3 つの超音波探触子から出る送波信号の加算値を 0 にすることが可能となる。

20

【 0 0 2 8 】

本発明の超音波撮像装置は、造影用マイクロバブルが導入された生体に対して超音波パルスの送受信を行ない、生体内部の画像を形成する超音波撮像装置であって、N を 3 以上の整数とする時、同一の送受信フォーカス条件の下で波形の異なる送信パルス波を用いて N 回の送受信を行なうことにより、生体の軟部組織からの超音波エコー信号の基本波から第 (N - 1) 次高調波までの成分に対する送受信感度を抑圧し、造影用マイクロバブルからの超音波エコー信号に対する送受信感度を得るように構成される。超音波撮像装置は、送信パルス波を生体内に送波するための送信用アンプを備え、送信アンプに与える信号の入力周期が送波パルスの周波数成分のうちの最大の周波数に対して N の整数倍である。また、送信用アンプに信号を与える手段として D/A コンバータを備えており、D/A コンバータの信号出力周期が送波パルスの周波数成分のうちの最大の周波数に対して N の整数倍である。さらに、送信パルス波は、基本波とこの基本波に対する第二高調波を加算した波形である。

30

【 0 0 2 9 】

本発明の超音波撮像装置は、造影用マイクロバブルが導入された生体に対して超音波パルスの送受信を行ない、生体内部の画像を形成する超音波撮像装置であって、同一の送受信フォーカス条件の下で波形の異なる送信パルス波を用いて 3 回の送受信を行なうことにより、生体の軟部組織からの超音波エコー信号の基本波から第 2 次高調波までの成分に対する送受信感度を抑圧し、造影用マイクロバブルからの超音波エコー信号に対して選択的に送受信感度を得る撮像シーケンスと、前述と同一の送受信フォーカス条件の下で波形の異なる送信パルス波を用いて 2 回の送受信を行なうことにより、生体の軟部組織からの超音波エコー信号の基本波成分に対する送受信感度を抑圧し、2 次以上の非線形信号に対して送受信感度を得る撮像シーケンスの二つのシーケンスを備え、二つのシーケンスを適宜切り替えて撮像を可能としている。3 回の送受信を行なうシーケンスと 2 回の送受信を行なうシーケンスで、送波振幅を異なるように構成する。また、3 回の送受信を行なうシーケンスでの送信振幅を、2 回の送受信を行なうシーケンスでの送波振幅より大きくする。

40

【 0 0 3 0 】

本発明の超音波撮像装置では、生体に対して超音波パルスの送受信を行ない、生体内部の造影用マイクロバブルによる造影画像を形成するが、同一の送受信フォーカス条件下で

50

、包絡線信号を共通とする送信パルス波を用いその搬送波の位相を (a) = 0 °、(b) = 1 2 0 °、(c) = - 1 2 0 °、(d) = 1 8 0 ° の 4 回 の 送 受 波 を 行 な い、(a)、(b)、(c) の 3 個 の 時 系 列 受 信 エ コ ー 信 号 を 加 算 し 造 影 画 像 を 形 成 し、(a)、(d) の 2 個 の 時 系 列 受 信 エ コ ー 信 号 を 加 算 し 生 体 伝 播 非 線 形 画 像 を 形 成 し、得 ら れ た 2 種 類 の 画 像 を 重 畳 し て 表 示 す る。こ の 結 果、マ イ ク ロ バ ブ ル 系 造 影 剤 に よ り 散 乱 さ れ て 生 ず る エ コ ー 成 分 を、送 信 パ ル ス の 非 線 形 伝 播 に よ り 生 ず る Tissue Harmonic 成 分 と 明 確 に 峻 別 し て 映 像 化 で き、S / N 比 の 高 い 造 影 エ コ ー 像 を 取 得 が で き る。

【発明の効果】

【0031】

本発明によれば、エコー信号の中から、軟部組織中の非線形伝播等に由来する信号成分を含まず、造影用マイクロバブルにのみ由来する信号を抽出し、これを造影用マイクロバブルの空間分布を表す信号として、軟部組織の位置と形態を表す背景上に、識別可能な色調で重畳して、2次元又は3次元画像によりわかりやすく表示できる。これにより、造影エコー像を基に確定診断を行なうに足るS / N比の高い診断用画像を提供することが可能となる。このように、本発明を実施した装置の医用診断上の有用性はきわめて大きく、従って、医用診断を支える工業における本発明の意義も、また大きい。

【発明を実施するための最良の形態】

【0032】

以下、本発明の実施例について図を参照して説明する。なお、図4、図5、図6、図7、図8、図9、図10、図11、図12、図13、図15、図16において、縦軸は音圧に比例する信号振幅（相対値で示す）を示し、横軸は時間（ μs ）を示す。

【0033】

図3は、本発明を実施すべく構成された超音波診断装置のブロック図の典型例である。

【0034】

超音波探触子1を構成する各素子は、切り替えスイッチ群2を介して、送波ビームフォーマ3と受波ビームフォーマ10に接続されている。送波ビームフォーマ3では、送受信シーケンス制御部6による制御に従って、送信波形メモリ5から送信波形選択部4により選択されて読み出された波形を用い、各素子を通じて送信された時に指向性を持つ超音波パルスとなるような信号が生成される。この信号が、超音波探触子1の各素子により超音波パルスに変換されて生体に送信される。生体中で反射あるいは散乱されて超音波探触子1に戻ってきた超音波エコー信号は、各素子に受信されて、電気信号に変換される。

【0035】

受波ビームフォーマ10では、送受信シーケンス制御部6による制御に従って、指向性を持つ受信感度を生成すべく、各受波信号に遅延時間を与えて互いに加算する。遅延加算により得られた時系列信号は、やはり送受信シーケンス制御部6による制御に従って、受波メモリ選択部11により選択された受信波形メモリ12中の1つのバンクへ一旦書き込まれ、互いに加算すべき時系列信号がそろったのちに読み出されて、加算器13により互いに加算される。加算器13の出力信号は、雑音成分を除去する帯域通過フィルタA14を通過したのち包絡線信号検出器A16において包絡線信号に変換され、スキャンコンバータ18に入力される。

【0036】

一方、受信波形メモリ12に書き込まれた時系列信号の一部は、読み出されたまま、互いに加算されることなく、雑音成分を除去する帯域通過フィルタB15を通過し、包絡線信号検出器B17にて包絡線信号に変換され、スキャンコンバータ18に入力される。スキャンコンバータ18では、入力された複数の信号を適宜重畳して表示部19にて2次元ないし3次元表示すべく、信号の生成・制御を行なう。

【0037】

図15、図16は、本発明の3パルス法において、送波パルスの包絡線と各パルスの搬送波の関係を説明する図である。図16(a)、図16(b)、図16(c)は、それぞれ、図15(b)、図15(c)、図15(d)に包絡線信号（点線で示す）を重畳した

10

20

30

40

50

図である。

【 0 0 3 8 】

図 4 は、本発明の 3 パルス法により得られる、非線形伝播特性をもつ生体軟部組織中の点反射体によるエコー信号の例を示す図である。

【 0 0 3 9 】

送信波形メモリ 5 に、図 1 5 (a) に示すように、共通の包絡線信号 (Envelope) をもち、図 1 5 (b)、図 1 5 (c)、図 1 5 (d) にそれぞれ示す、搬送波の位相が略 1 2 0 ° ずつ異なる 3 つの超音波パルス波形を書き込んでおき、送信波形選択部 4 により、そのうち 1 つを選択して送受信するというシーケンスを、波形を代えて 3 回実行した場合に、受信波形メモリ 1 2 中の各バンクに書き込まれる信号を、図 4 (a)、図 4 (b)、
10 図 4 (c) に示した。ここでは、簡単のために、送信超音波パルスが生体軟部組織中を伝播したのち 1 つの点反射体により反射されて生ずる受信エコー信号を、数値計算シミュレーションにより求めて示した。搬送波周波数は、2 MHz とした。

【 0 0 4 0 】

図 4 (d) は、図 4 (a)、図 4 (b)、図 4 (c) に示す信号が加算器 1 3 に入力された時に得られる出力信号である。送信超音波パルスが生体軟部組織中を非線形伝播するため、図 4 (a)、図 4 (b)、図 4 (c) に示す信号には基本波成分だけでなく第 2 高調波成分も含まれているが、加算器出力結果図 4 (d) においては、本発明の原理から予測されるように、基本波成分同士が打ち消し合うだけでなく、第 2 高調波成分同士も打ち消し合い、信号振幅がほぼゼロとなっている。これと対比するため、図 5 にパルス反転法
20 を用いた場合の結果を示した。

【 0 0 4 1 】

図 5 は、パルス反転法により得られる、非線形伝播特性をもつ生体軟部組織中の点反射体によるエコー信号の例を示す図である。

【 0 0 4 2 】

この場合には、送信波形メモリ 5 に、共通の包絡線信号をもち、搬送波の位相が 1 8 0 ° 異なる 2 種類の超音波パルス波形を書き込んでおき、送信波形選択部 4 により、そのうち 1 つを選択して送受信する。図 5 (a)、図 5 (b) には、このシーケンスを、波形を代えて 2 回実行した場合に、受信波形メモリ 1 2 中の各バンクに書き込まれる信号を示した。図 5 (c) は、その時得られる加算器 1 3 の出力信号であるが、基本波成分同士は打ち消し合っているが、第 2 高調波成分同士はむしろ強調し合った結果の信号が得られている。この信号は、Tissue Harmonic 信号と呼ばれるもので、生体軟部組織を描出する時、高い音響 S / N 比が得られるという利点はあるものの、造影剤の分布や動態だけを軟部組織と峻別して描出したい場合には、それを妨害する最大要因となってしまう。

【 0 0 4 3 】

次に、図 4、図 5 の場合と同じ送受信シーケンスにおいて、造影マイクロバブルによる受信エコー信号を示す。

【 0 0 4 4 】

図 6 は、本発明の 3 パルス法により得られる、造影用マイクロバブルによる散乱エコー信号の例を示す図である。

【 0 0 4 5 】

図 8 は、パルス反転法により得られる、造影用マイクロバブルによる散乱エコー信号の例を示す図である。

【 0 0 4 6 】

図 7 は、本発明の 3 パルス法により得られる、造影用マイクロバブルによる散乱エコー信号の帯域通過フィルタ通過後の波形を示す図である。

【 0 0 4 7 】

図 9 は、パルス反転法により得られる、造影用マイクロバブルによる散乱エコー信号の帯域通過フィルタ通過後の波形を示す図である。

【 0 0 4 8 】

10

20

30

40

50

図 6、図 8 は、一例として、半径 $1.5 \mu\text{m}$ のマイクロバブルにより散乱されて生ずる受信エコー信号を数値計算シミュレーションにより求めた結果であり、図 7、図 9 は、その時の帯域通過フィルタ A 1 4 の入出力信号である。図 6、図 7、図 8、図 9 を通じ、音圧に比例する縦軸の尺度は共通である。

【 0 0 4 9 】

それぞれの対応関係について述べれば、図 4 の場合と同じく本発明を実施した時の送受信シーケンスにおいて、受信波形メモリ 1 2 中の各バンクに書き込まれる信号が、図 6 (a)、図 6 (b)、図 6 (c) であり、その時得られる加算器 1 3 の出力信号、即ち、帯域通過フィルタ A 1 4 の入力信号が、図 6 (d)、及び、図 7 中の (a) である。図 7 (b)、図 7 (c)、図 7 (d)、図 7 (e)、図 7 (f) は、それぞれ、通過帯域中心周波数を、基本波周波数 (2MHz)、 1.5 倍高調波周波数 (3MHz)、第 2 高調波周波数 (4MHz)、 2.5 倍高調波周波数 (5MHz)、第 3 高調波周波数 (6MHz) に設定した時の帯域通過フィルタ A 1 4 の出力信号である。

10

【 0 0 5 0 】

一方、図 5 の場合と同じくパルス反転法を実施した時の送受信シーケンスにおいて、受信波形メモリ 1 2 中の各バンクに書き込まれる信号が、図 8 (a)、図 8 (b) であり、その時得られる加算器 1 3 の出力信号、即ち、帯域通過フィルタ A 1 4 の入力信号が、図 8 (c)、及び、図 9 (a) である。図 9 (b)、図 9 (c)、図 9 (d)、図 9 (e)、図 9 (f) は、通過帯域中心周波数を図 8 の場合と同様に設定した時の帯域通過フィルタ A 1 4 の出力信号である。

20

【 0 0 5 1 】

元来、エコー信号中の第 2 高調波成分を強調すべく考案されたパルス反転法により、図 9 (c)、図 9 (d) に示されているように 1.5 倍高調波から第 2 高調波成分を多く含むマイクロバブル由来の信号が得られるのは当然として、エコー信号中の第 2 高調波成分のうち非線形伝播等により生ずる成分を打ち消すべく考案された本発明の送受信シーケンスにより、図 7 (d)、図 7 (e)、図 7 (f) に示されているように、第 2 から第 3 高調波成分を多く含むマイクロバブル由来の十分な振幅の信号が得られていることは、注目すべきである。

【 0 0 5 2 】

この特異かつ有用な現象の起源は、マイクロバブルが、大きな非線形性をもつ共振体であること、より一般化して言えば、遅延時間が振幅に依存する応答特性をもつことにある。即ち、入出力音圧の間に、非線形性があっても遅延応答時間に振幅依存性がなければ、図 4 (d) に示されているように、出力信号中の第 2 高調波成分は打ち消されてしまう。一方、単なる線形共振体では、第 2 高調波成分そのものが発生しないので論外である。

30

【 0 0 5 3 】

本発明による送受信シーケンスでは、以上の原理を背景に、送信パルス波形に第 2 高調波成分を意図的に重畳しても、それを打ち消しながら、造影用マイクロバブル由来の十分な振幅の信号が得られるという特長もある。従来技術 (非特許文献 4) に記載の第 2 高調波重畳送波は、造影用マイクロバブルを用いた超音波イメージングの場合にも、有用と考えられる。

40

【 0 0 5 4 】

図 1 0 は、本発明の 3 パルス法において、送信パルス波に第 2 高調波を意図的に重畳した場合に得られる、生体軟部組織中の点反射体によるエコー信号の例を示す図である。

【 0 0 5 5 】

図 1 1 は、本発明の 3 パルス法において、送信パルス波に第 2 高調波を意図的に重畳した場合に得られる、造影用マイクロバブルによる散乱エコー信号の例を示す図である。

【 0 0 5 6 】

図 1 2 は、本発明の 3 パルス法において、送信パルス波に第 2 高調波を意図的に重畳した場合に得られる、造影用マイクロバブルによる散乱エコー信号の帯域通過フィルタ通過後の波形を示す図である。

50

【 0 0 5 7 】

図 1 0、図 1 1、図 1 2 に、送信パルス波形に第 2 高調波成分を意図的に重畳した場合に得られるエコー信号の例を示した。送信波形メモリ 5 に、共通の包絡線信号をもち、搬送波である基本波、及び、第 2 高調波の位相が 120° ずつ異なる 3 つの超音波パルス波形を書き込んでおき、送信波形選択部 4 により、そのうち 1 つを選択して送受信するというシーケンスを、波形を代えて 3 回実行した場合に、受信波形メモリ 1 2 中の各バンクに書き込まれる信号を、図 4 の場合と同様に求めて、図 1 0 (a)、図 1 0 (b)、図 1 0 (c) に示し、その時得られる加算器 1 3 の出力信号を図 1 0 (d) に示した。

【 0 0 5 8 】

また、造影用マイクロバブルにより散乱されて生ずる受信エコー信号を図 6 の場合と同様に求めて、受信波形メモリ 1 2 中の各バンクに書き込まれる信号を図 1 1 (a)、図 1 1 (b)、図 1 1 (c) に示し、その時得られる加算器 1 3 の出力信号、即ち、帯域通過フィルタ A 1 4 の入力信号を、図 1 1 (d)、及び、図 1 2 (a) に示した。図 1 2 (b)、図 1 2 (c)、図 1 2 (d)、図 1 2 (e)、図 1 2 (f) は、通過帯域中心周波数を図 8 の場合と同様に設定した時の帯域通過フィルタ A 1 4 の出力信号である。

【 0 0 5 9 】

図 1 0 (d) より明らかなように、送信パルス波形に第 2 高調波成分を意図的に重畳した場合でも、点反射体により散乱されて生ずる受信エコー信号については、加算器 1 3 の入力信号の第 2 高調波成分同士が、図 4 の場合の非線形伝播により生ずる第 2 高調波成分と同様に、打ち消し合い、加算器の出力信号の振幅がほぼゼロとなっている。一方、造影用マイクロバブルにより散乱されて生ずる受信エコー信号については、図 6 の場合と同様に、加算器 1 3 による加算によって打ち消されることなく、第 2 から第 3 高調波成分を多く含む十分な振幅の出力信号が得られている。

【 0 0 6 0 】

さらに、送信パルス波の位相について、本発明の効果を得るために必要な誤差範囲について検討した。

【 0 0 6 1 】

図 1 3 は、本発明の 3 パルス法において、送波パルスの位相に誤差があった場合に得られる、生体軟部組織中の点反射体によるエコー信号の、加算器出力信号波形の例を示す図である。

【 0 0 6 2 】

例として、第 2 送信パルス波の位相が 20° ずれた場合について、加算器 1 3 の出力信号、即ち、帯域通過フィルタ A 1 4 の入力信号と、通過帯域中心周波数を基本波と第 2 高調波に合わせた場合のフィルタ出力信号を、図 4 の場合と同様に求めて、図 1 3 (b)、図 1 3 (c) に示した。図 1 3 (a) には、比較のために、図 5 の場合、即ち、パルス反転法を位相誤差なしで実施できた場合の信号を示した。図 1 3 (c) は、第 2 送信パルス波の位相ずれ 20° に対応させて、第 3 送信パルス波の位相を 10° ずらして、3 つの送信パルス波の和信号がゼロになるように調整した場合である。

【 0 0 6 3 】

送信パルス波の包絡線信号を時間 t の関数として $A(t)$ と書くと、本発明の実施例における第 1、第 2、第 3 の各送波パルス信号 $P_1(t)$ 、 $P_2(t)$ 、 $P_3(t)$ は、位相誤差のない時、(数 1)、(数 2)、(数 3) と書くことができる。この時、(数 4) の関係が成り立っている。

【 0 0 6 4 】

$$P_1(t) = A(t) \sin t \quad (\text{数 1})$$

$$P_2(t) = A(t) \sin(t + 2\pi/3) \quad (\text{数 2})$$

$$P_3(t) = A(t) \sin(t - 2\pi/3) \quad (\text{数 3})$$

$$P_1(t) + P_2(t) + P_3(t) = 0 \quad (\text{数 4})$$

第 2 パルスに位相誤差を生じた時、第 2 パルスは、(数 5) と書くことができる。

【 0 0 6 5 】

10

20

30

40

50

この時、第3パルスを(数6)、(数7)で書けるよう調整すれば、位相誤差にかかわらず、(数4)を成り立たせることができる。図13(c)は、そのような第3パルスの補正を行った結果であり、第2パルスの位相誤差にもかかわらず、加算器13の出力信号中の基本波成分を打ち消すことができている。(数4)が成立していること、一般的には、送信に用いるN個のパルス波形の和信号が実質的にゼロであることにより、N個の受信エコー信号を加算して得られる信号中の基本波成分が打ち消される。

【0066】

$$P_2(t) = A(t) \sin(t + 2/3 + \quad) \quad (\text{数5})$$

$$P_3(t) = A_3(t) \sin(t - 2/3 + \quad / 2) \quad (\text{数6})$$

$$A_3(t) = 2A(t) \cos(\quad / 3 + \quad / 2) \quad (\text{数7})$$

10

図14は、本発明の3パルス法において、送波パルスの位相に誤差があった場合に得られる、生体軟部組織中の点反射体によるエコー信号の、加算器の出力信号の振幅の位相誤差依存性を説明する図である。

【0067】

図14は、加算器13の出力信号の振幅のpeak to peak値(出力信号相対振幅値PP値)(縦軸)を、第2パルスに与えた位相誤差(度)(横軸)の関数として示している。パルス反転法を位相誤差なしで実施できた場合の値で規格化した信号振幅を、第3パルスの補正なしの場合(図14中の(a))と、補正を行った場合(図14中の(b))について示した。位相誤差が20°に達すると、第3パルスの補正を行っても、軟部組織中の非線形伝播に由来し、造影用マイクロバブルに由来しない信号振幅が、従来のパルス反転法の半分以上となり、本発明の効果が十分に発揮されないことになってしまう。この結果から、本発明の効果を十分に得るには、送信パルスの位相誤差を10°程度以下とすることが望ましいといえる。

20

【0068】

以上説明したように、本発明を実施することにより、エコー信号の中から、軟部組織中の非線形伝播等に由来する信号成分を含まず、造影用マイクロバブルにのみ由来する信号を抽出することができる。

【0069】

そのような信号を加算器13の出力信号として得ることができ、さらにS/N比を向上された信号を帯域通過フィルタA14の出力信号として得て、その包絡線信号として包絡線信号検出器A16の出力信号を得て、これが造影用マイクロバブルの空間分布を表す信号としてスキャンコンバータ18に入力される。

30

【0070】

一方、受信波形メモリ12中の1つのバンクに書き込まれた信号を帯域通過フィルタB15に通してS/N比を向上させた信号から、包絡線信号検出器B17により包絡線信号を得て、これが軟部組織の位置と形態を表す信号としてスキャンコンバータ18に入力される。

【0071】

スキャンコンバータ18では、包絡線信号検出器B17の出力信号を背景とし、これと識別するのに便利のように異なる色調によって包絡線信号検出器A16の出力信号が重畳されて表示部19に表示される。このようにして、検査対象である患者の体の中における造影用マイクロバブルの分布を、2次元又は3次元画像によりわかりやすく表示できる。

40

【0072】

上述した実施例では、軟部組織の位置と形態を表す信号として、受信波形メモリ12中の1つのバンクに書き込まれた信号をそのまま用いる場合について説明したが、一般的には、受信波形メモリ12中の3つのバンクに書き込まれた信号に適切な重みをつけた加算信号を用いることができる。

【0073】

また、以上の一連の説明では、3つの送信パルス波を用いる実施例について詳しく述べたが、原理説明において示したように、共通の包絡線信号をもつ3以上の整数N個の送信

50

パルス波を用い、その搬送波の位相を $360^\circ / N$ ずつ回転させて、 N 回の送受信を行ない、得られる N 個のエコー信号を受信波形メモリ 12 中の N 個のバンクに一旦書き込み、読み出した信号を加算器 13 に入力することによって、本発明を実施することもできる。

【0074】

次に、送波波形の与え方について、図 17、18 を用いて説明する。

【0075】

図 17 は、送波アンプの入出力特性の一例を示す図である。

【0076】

図 18 は、D/A コンバータの出力波形とサンプリング点の関係を説明する図である。

【0077】

送波波形の出力方法として、公知の方法としては、スイッチで正負の信号を与える方式と、D/A コンバータと送波アンプを組み合わせる方法がある。前者は、 0° と 180° の信号にしか対応しないので、3 以上の位相の異なる複数波形を送波するのに適さない。一方、D/A コンバータを使った場合も、そのまま複数波形送波が可能になるというわけではない。図 17 は一般的な送波アンプの入出力特性を示した図である。横軸は入力電圧、縦軸は出力電圧である。本来入力に対して出力は比例していることが望ましいが、実際には図 17 に示すように非線形性がある。このアンプの非線形特性は 3 パルス送波に大きな影響を与える。

【0078】

図 18 は、 0° 、 120° 、 -120° の 3 つのパルスの D/A コンバータの出力波形を、それぞれ、実線、破線、点線で示している。丸印の箇所が D/A コンバータのサンプリング点を示す。図 18 において、縦軸は D/A コンバータの出力値（相対値）を示し、横軸は、D/A コンバータに制御用の出力を与えるタイミングを示す無次元数を示す。図 18 (a) は中心周波数の 4 倍の周波数でサンプリングした場合、図 18 (b) は中心周波数の 6 倍の周波数でサンプリングした場合、図 18 (c) は中心周波数の 8 倍の周波数でサンプリングした場合である。4 倍、8 倍の場合、パルス毎に D/A の出力値が異なる値をとる。これらの場合、図 17 に示す送波アンプの非線形性のため、設定したとおりの出力値とならない。

【0079】

このため、全く非線形性の無い媒質からの受信信号すら、加算後に打ち消し残りが生じてしまうので、目的を実現することが出来なくなる。これが非特許文献 2 の 5 ページ目二番目の段落に記載してある、3 パルスの非対称性の問題である。本発明では図 18 (b) に示すように中心周波数の 6 倍 (N パルスの場合は N の整数倍) のサンプリング周波数で D/A コンバータから出力する。その結果 D/A の出力値がパルス毎に大きく異なるため、送波アンプに非線形性があっても問題とならない。

【0080】

次に、造影剤の破壊に対する考慮した撮像法に関して説明する。

【0081】

図 19 は、造影剤信号と生体非線形信号の弁別比と、造影剤信号の感度の、送波振幅依存性を説明する図である。図 19 (a) は、パルス反転法と 3 パルス法の造影剤信号と生体非線形信号の弁別比を送波信号の振幅に対してプロットした図であり、図 19 (b) は、造影剤信号の感度を送波信号の振幅に対してプロットした図である。図 19 において、横軸は、音圧振幅 $\times 0.1 \text{ MPa}$ で送波振幅を示し、縦軸は、(a) 弁別比 (Sensitivity, dB)、(b) 感度 (Sensitivity, dB) を示し、実線は 3 パルス法、点線はパルス反転 (インバージョン) 法を示す。弁別比に関しては、3 パルス法の方が従来のパルス反転法に比べ、常に 20 dB から 40 dB 程度優れている。

【0082】

一方、感度に関しては、送波振幅が小さくなると、3 パルス法の感度が低下してくる。これは、大きな送波振幅、即ち、非線形性が大きい時にしか、前述の造影剤からの信号と送波信号の位相関係が崩れないからである。しかし、感度を得るために大きな送波振幅で

10

20

30

40

50

撮像すると、撮像している最中に造影剤が破壊され、結局感度の良い状態を持続することが困難となる。

【 0 0 8 3 】

よって、本発明では、以下の二通りの方法でこの問題を回避する。一つは図 1 0 に示したような、第二高調波を重畳した波形を用いることによる。例えば、造影剤は押された時より、引っ張られた場合に破壊し易いので、正圧に比べ負圧が小さくなるように、第二高調波重畳した波形を用いることで、音圧が大きくても比較的造影剤が壊れにくくなるように工夫することが出来る。

【 0 0 8 4 】

また、別の方法としては、シーケンス制御による方法も有効である。これはパルス反転送波と 3 パルス法を交互に送受信を行ない。普段は弱い音圧で、パルス反転法でモニタリングを行ない、時々高音圧の 3 パルス法を用いる方法である。

10

【 0 0 8 5 】

図 2 0、図 2 1 は、パルス反転法と 3 パルス法の切り替え撮像シーケンスの制御フロー図である。

【 0 0 8 6 】

図 2 0 に示す制御処理フローのように、予め設定した M 回と N 回で、切り替える以外に、オペレータからの入力に応じて切り替えを可能としている。パルスインバージョン（反転）撮像処理 2 0 の N 回の撮像終了又は外部入力により切り替えの判定処理 2 1 を行ない、3 パルス撮像処理 2 2 を行なう、3 パルス撮像処理 2 2 の M 回の撮像終了又は外部入力により切り替えの判定処理 2 3 を行なう。

20

【 0 0 8 7 】

図 2 0 はフレーム毎にパルス反転（インバージョン）と 3 パルス法を切り替える方法であるが、図 2 1 に示す方法では、ラスタ毎に切り替える。図 2 1 に示すように、(a) 1 8 0 ° パルス送受波処理 1 0 1、(b) 0 ° パルス送受波処理 1 0 2、(c) 1 2 0 ° パルス送受波処理 1 0 3、(d) - 1 2 0 ° パルス送受波処理 1 0 4 を行ない、1 フレーム終了か否かの判定処理 1 0 5 を行ない、1 フレーム終了後にラスタ移動を行なう。この方法によって、被検体の動きがある場合でも、切り替え時間が充分短いため、パルス反転法と 3 パルス法で撮像した信号の対象が同等のものと見なすことが出来るようになる。そのため、パルス反転法で撮像した白黒像の上に、3 パルス法による造影剤信号を別のカラーコードで重畳することが可能となる。

30

【 産業上の利用可能性 】

【 0 0 8 8 】

本発明によれば、造影エコー像を基に確定診断を行なうに足る S / N 比の高い超音波撮像装置を提供できる。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 8 9 】

【 図 1 】パルス反転法の原理と直列 4 気筒 4 ストロークエンジンの振動の原理とを説明する図である。

【 図 2 】本発明の 3 パルス法の原理と直列 6 気筒 4 ストロークエンジンの振動の原理とを説明する図である。

40

【 図 3 】本発明の実施例の超音波診断装置の構成を示すブロック図である。

【 図 4 】本発明の 3 パルス法により得られる、非線形伝播特性をもつ生体軟部組織中の点反射体によるエコー信号の例を示す図である。

【 図 5 】パルス反転法により得られる、非線形伝播特性をもつ生体軟部組織中の点反射体によるエコー信号の例を示す図である。

【 図 6 】本発明の 3 パルス法により得られる、造影用マイクロバブルによる散乱エコー信号の例を示す図である。

【 図 7 】本発明の 3 パルス法により得られる、造影用マイクロバブルによる散乱エコー信号の帯域通過フィルタ通過後の波形を示す図である。

50

【図 8】パルス反転法により得られる、造影用マイクロバブルによる散乱エコー信号の例を示す図である。

【図 9】パルス反転法により得られる、造影用マイクロバブルによる散乱エコー信号の帯域通過フィルタ通過後の波形を示す図である。

【図 10】本発明の 3 パルス法において、送信パルス波に第 2 高調波を意図的に重畳した場合に得られる、生体軟部組織中の点反射体によるエコー信号の例を示す図である。

【図 11】本発明の 3 パルス法において、送信パルス波に第 2 高調波を意図的に重畳した場合に得られる、造影用マイクロバブルによる散乱エコー信号の例を示す図である。

【図 12】本発明の 3 パルス法において、送信パルス波に第 2 高調波を意図的に重畳した場合に得られる、造影用マイクロバブルによる散乱エコー信号の帯域通過フィルタ通過後の波形を示す図である。

【図 13】本発明の 3 パルス法において、送波パルスの位相に誤差があった場合に得られる、生体軟部組織中の点反射体によるエコー信号の、加算器出力信号波形の例を示す図である。

【図 14】本発明の 3 パルス法において、送波パルスの位相に誤差があった場合に得られる、生体軟部組織中の点反射体によるエコー信号の、加算器の出力信号の振幅の位相誤差依存性を説明する図である。

【図 15】本発明の 3 パルス法において、送波パルスの包絡線と各パルスの搬送波の関係を説明する図である。

【図 16】本発明の 3 パルス法において、送波パルスの包絡線と各パルスの搬送波の関係を説明する図である。

【図 17】送波アンプの入出力特性の一例を示す図である。

【図 18】D/A コンバータの出力波形とサンプリング点の関係を説明する図である。

【図 19】造影剤信号と生体非線形信号の弁別比と、造影剤信号の感度の送波振幅依存性を説明する図である。

【図 20】パルス反転法と 3 パルス法の切り替え撮像シーケンスの制御フロー図である。

【図 21】パルス反転法と 3 パルス法の切り替え撮像シーケンスの制御フロー図である。

【符号の説明】

【0090】

1 超音波探触子、2 切り替えスイッチ群、3 送波ビームフォーマ、4 送信波形選択部、5 送信波形メモリ、6 送受信シーケンス制御部、10 受波ビームフォーマ、11 受波メモリ選択部、12 受信波形メモリ、13 加算器、14 帯域通過フィルタ A、15 帯域通過フィルタ B、16 包絡線信号検出器 A、17 包絡線信号検出器 B、18 スキャンコンバータ、19 表示器、20 パルスインバージョン撮像処理、21 判定処理、22 3 パルス撮像処理、23 判定処理、101 180°パルス送受波処理、102 0°パルス送受波処理、103 120°パルス送受波処理、104 -120°パルス送受波処理、105 判定処理。

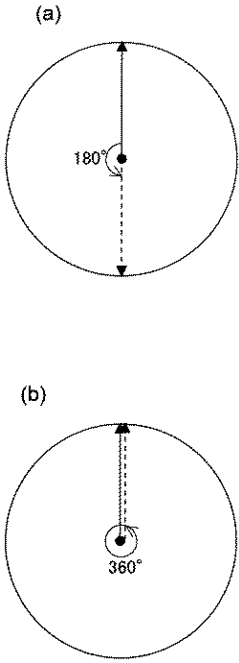
10

20

30

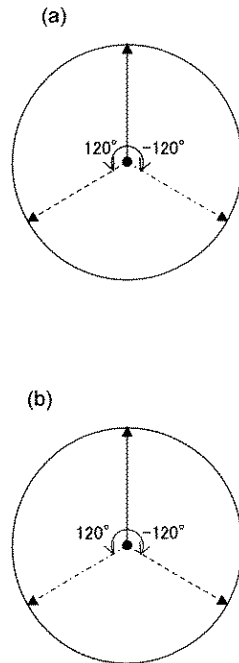
【図 1】

図 1



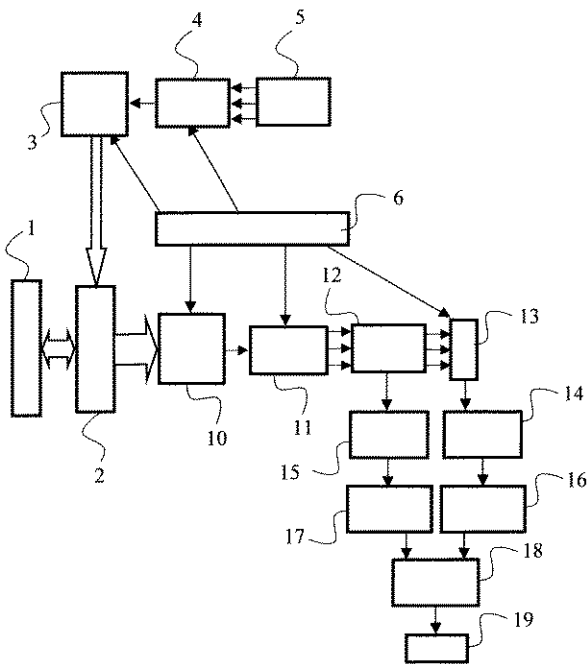
【図 2】

図 2



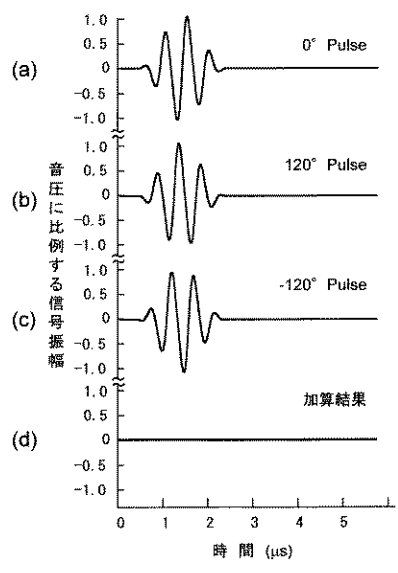
【図 3】

図 3



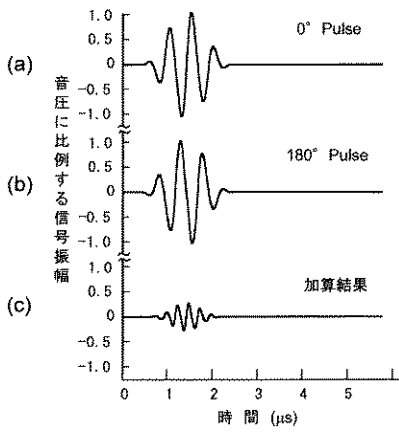
【図 4】

図 4



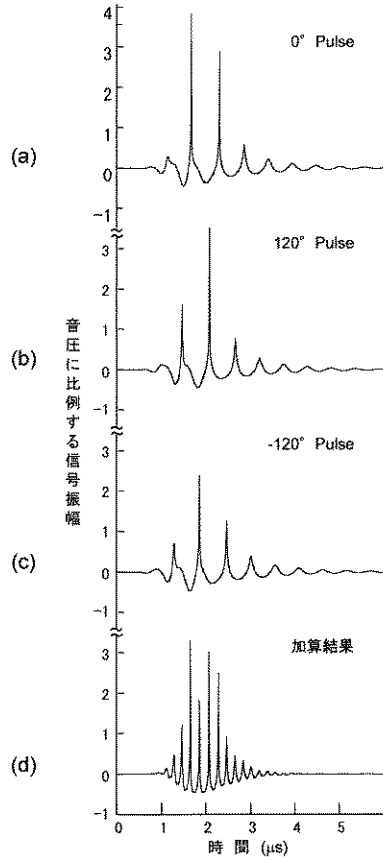
【 図 5 】

図 5



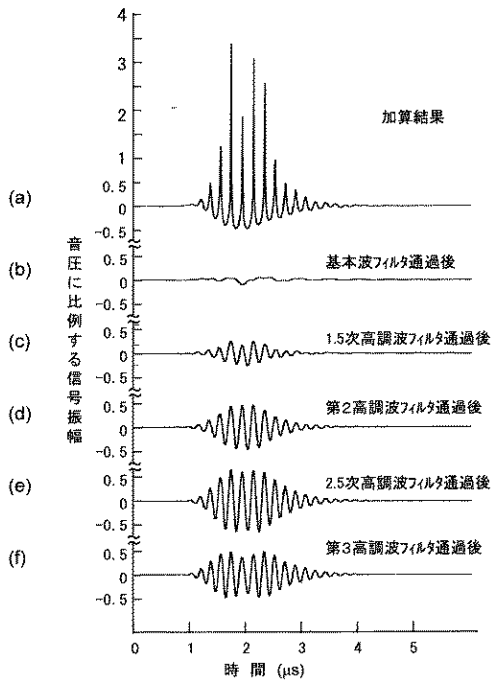
【 図 6 】

図 6



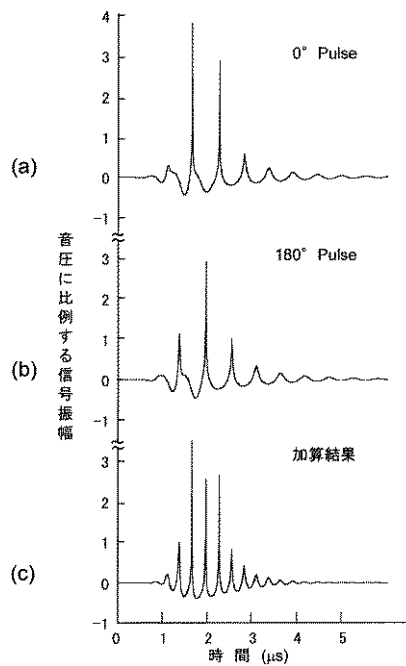
【 図 7 】

図 7



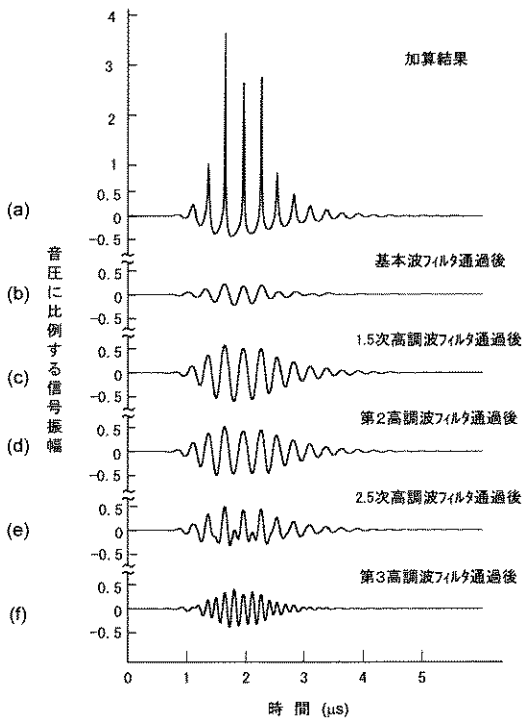
【 図 8 】

図 8



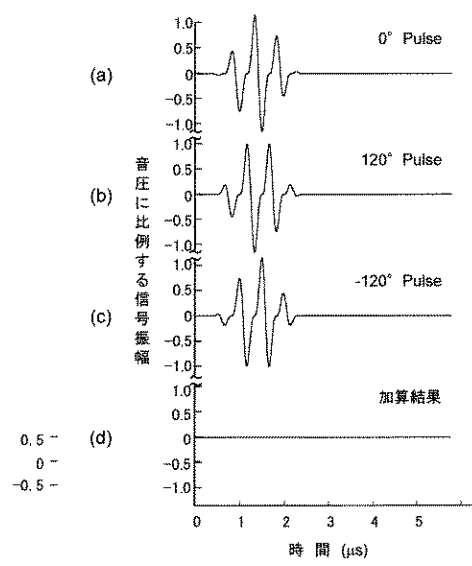
【 図 9 】

図 9



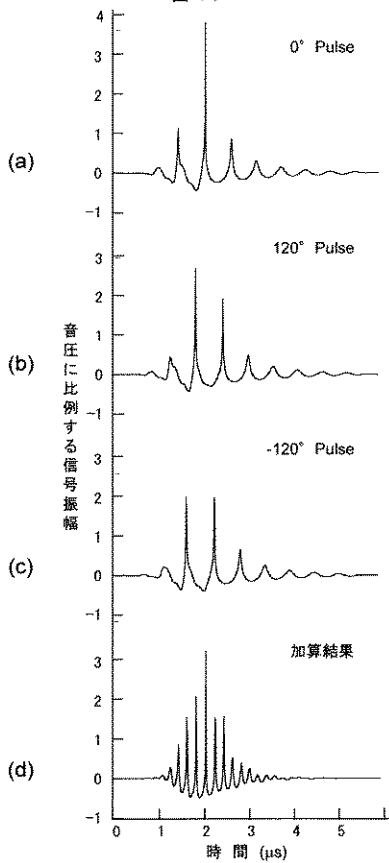
【 図 10 】

図 10



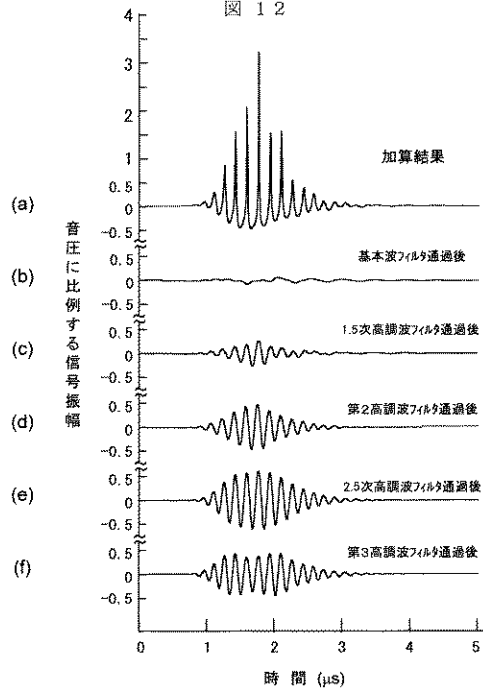
【 図 11 】

図 11



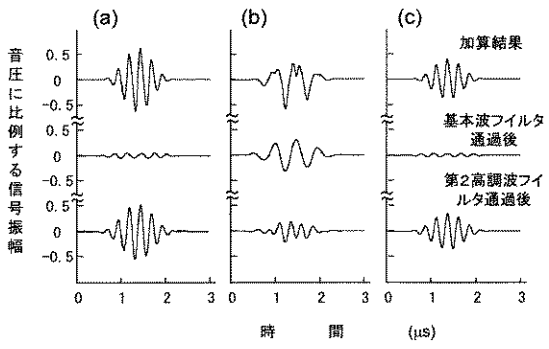
【 図 12 】

図 12



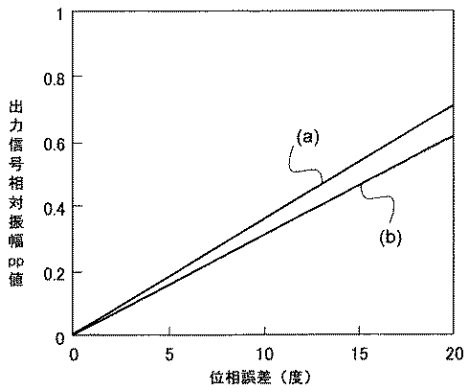
【図13】

図13



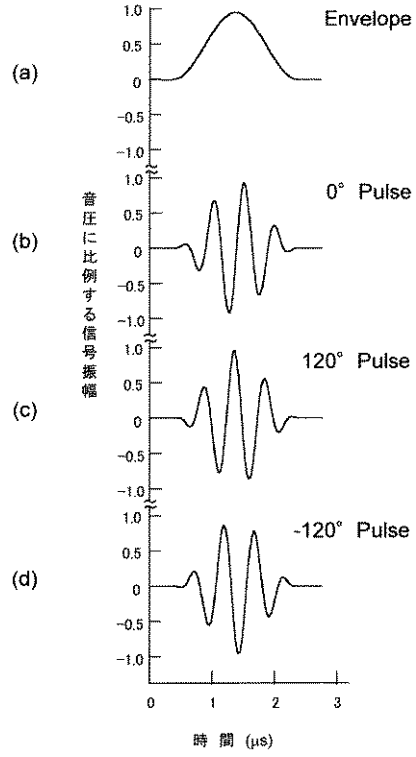
【図14】

図14



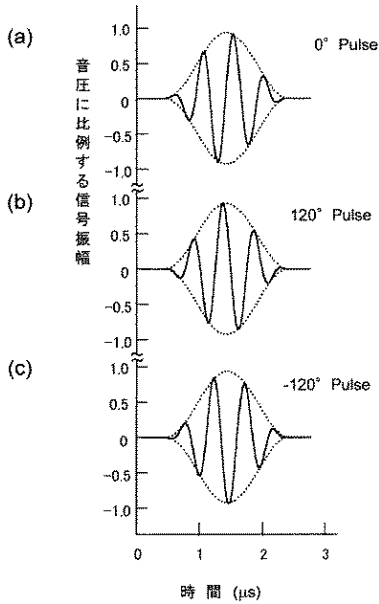
【図15】

図15



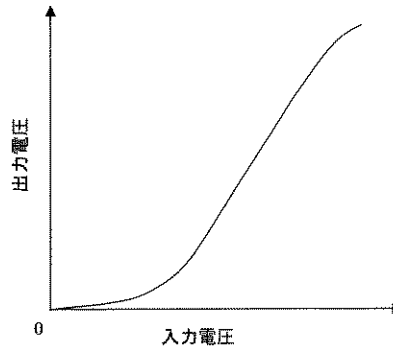
【図16】

図16



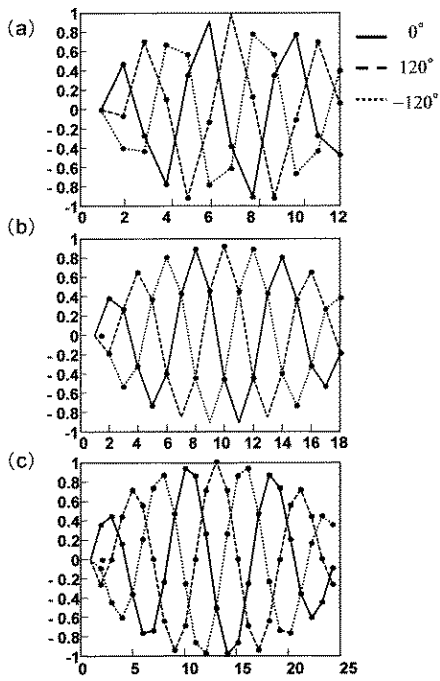
【図17】

図17



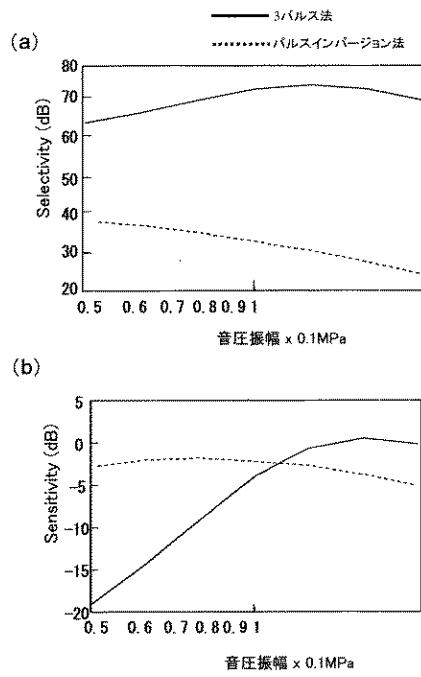
【図18】

図18



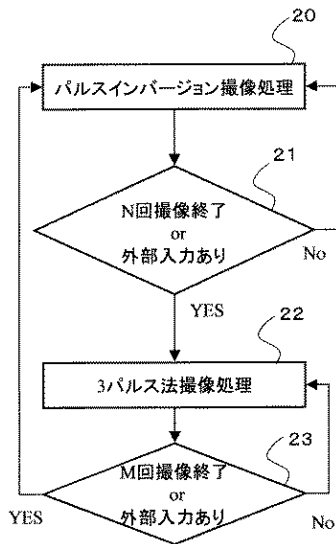
【図19】

図19



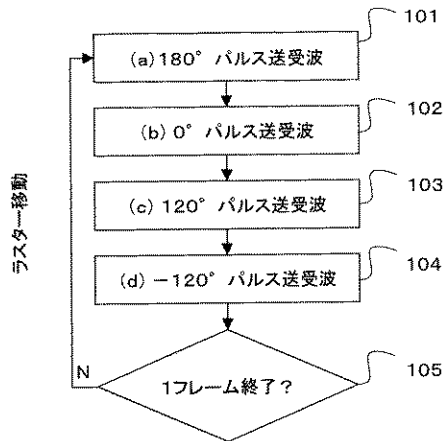
【図20】

図20



【図21】

図21



【手続補正書】

【提出日】平成19年2月14日(2007.2.14)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

造影用マイクロバブルが導入された生体に対して超音波パルスの送受波を行ない、前記生体内部の画像を形成する超音波撮像装置であって、 N を3以上の整数とする時、同一の送受波フォーカス条件の下で波形の異なる送信パルス波を用いて N 回の送受波を行なうことにより、前記生体の軟部組織からの超音波エコー信号の基本波から第 $(N - 1)$ 次高調波までの成分に対する送受波感度を抑圧し、前記造影用マイクロバブルからの超音波エコー信号に対する送受波感度を得るように構成され、前記送信パルス波を生体内に送波するための送信用アンプを備え、前記送信アンプに与える信号の入力周期が送波パルスの周波数成分のうちの最大の周波数に対して N の整数倍であることを特徴とする超音波撮像装置。

10

【請求項2】

請求項1に記載の超音波診断装置において、前記送信用アンプに信号を与える手段としてD/Aコンバータを備え、前記D/Aコンバータの信号出力周期が前記送波パルスの周波数成分のうちの最大の周波数に対して N の整数倍であることを特徴とする超音波撮像装置。

20

【請求項3】

造影用マイクロバブルが導入された生体に対して超音波パルスの送受波を行ない、前記生体内部の画像を形成する超音波撮像装置であって、 N を3以上の整数とする時、同一の送受波フォーカス条件の下で波形の異なる送信パルス波を用いて N 回の送受波を行なうことにより、前記生体の軟部組織からの超音波エコー信号の基本波から第 $(N - 1)$ 次高調波までの成分に対する送受波感度を抑圧し、前記造影用マイクロバブルからの超音波エコー信号に対する送受波感度を得るように構成され、前記送信パルス波は、基本波とこの基本波に対する第二高調波を加算した波形であることを特徴とする超音波撮像装置。

30

【請求項4】

造影用マイクロバブルが導入された生体に対して超音波パルスの送受波を行ない、前記生体内部の画像を形成する超音波撮像装置であって、同一の送受波フォーカス条件の下で波形の異なる送信パルス波を用いて3回の送受波を行なうことにより、前記生体の軟部組織からの超音波エコー信号の基本波から第2次高調波までの成分に対する送受波感度を抑圧し、前記造影用マイクロバブルからの超音波エコー信号に対して選択的に送受波感度を得る第一の撮像シーケンスと、前記同一の送受波フォーカス条件の下で波形の異なる送信パルス波を用いて2回の送受波を行なうことにより、前記生体の軟部組織からの超音波エコー信号の基本波成分に対する送受波感度を抑圧し、2次以上の非線形信号に対して送受波感度を得る第二の撮像シーケンスの二つのシーケンスを備え、前記二つのシーケンスを適宜切り替えて撮像し、前記第一の撮像シーケンスでの送信振幅が、前記第二の撮像シーケンスでの送信振幅より大きいことを特徴とする超音波撮像装置。

40

【請求項5】

前記第一の撮像シーケンスでの送信振幅の最大値が約 0.1 Mpa であり、前記第二の撮像シーケンスでの送信振幅の最大値が 0.1 Mpa 未満であることを特徴とする請求項4記載の超音波撮像装置。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2005/000047
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl. ⁷ A61B8/00 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) Int.Cl. ⁷ A61B8/00 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2005 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2005 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2005 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Shin-ichiro UMEMURA et al., TRIPLET PULSE SEQUENCE FOR SUPERIOR MICROBUBBLE/TISSUE CONTRAST, 2003 IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM PROCEEDINGS, 2003.10, pages 429 to 432	4-6
Y	JP 2001-61841 A (Toshiba Corp.), 13 March, 2001 (13.03.01), Column 6, lines 36 to 45; column 13, lines 2 to 9 (Family: none)	4-6
A	W.Wilkening et al., Phase-Coded Pulse Sequence for Non-Linear Imaging, 2000 IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM, PROCEEDINGS, 2000.10, pages 1559 to 1562	1-6
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 09 March, 2005 (09.03.05)		Date of mailing of the international search report 29 March, 2005 (29.03.05)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/000047

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2003-38490 A (Novasonics, Inc.), 12 February, 2003 (12.02.03), Column 6, lines 7 to 12; column 7, lines 29 to 34; column 9, lines 1 to 19 & US 2002/188199 A1 & CN 1389179 A & DE 10224234 A	1-6
A	JP 8-628 A (Hitachi Medical Corp.), 09 January, 1996 (09.01.96), Column 4, lines 5 to 22; Fig. 2 & US 5517996 A	1,2
A	Shin-ichiro UMEMURA et al., Enhancement of Sonodynamic Tissue Damage Production by Second-Harmonic Superimposition: Theoretical Analysis of Its Mechanism, IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS, FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, Vol.43, No.6, 1996.11, pages 1054 to 1062	3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/000047

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The matter common to claims 1, 2, claim 3, claims 4-6 is not novel since it is disclosed in the following document:

Shin-ichiro Umemura et al, 2003 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, October, 2003, pp. 429-432.

There is no special technical feature common to claims 1, 2, claim 3, claims 4-6.

Accordingly, the inventions disclosed in claims 1-6 do not satisfy the requirement of unity of invention.

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2005/000047
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ A61B8/00		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ A61B8/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2005年 日本国登録実用新案公報 1994-2005年 日本国実用新案登録公報 1996-2005年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Shin-ichiro Umemura et al, TRIPLET PULSE SEQUENCE FOR SUPERIOR MICROBUBBLE/TISSUE CONTRAST, 2003 IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM PROCEEDINGS, 2003.10, pp.429-432	4-6
Y	JP 2001-61841 A (株式会社東芝) 2001.03.13 6欄36-45行目、13欄2-9行目 (ファミリーなし)	4-6
A	W. Wilkening et al, Phase-Coded Pulse Sequence for Non-Linear Imaging, 2000 IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM, PROCEEDINGS, 2000.10, pp.1559-1562	1-6
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	09.03.2005	国際調査報告の発送日
		29.3.2005
国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官 (権限のある職員)	2W 9808
日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	右高 孝幸	
	電話番号 03-3581-1101 内線 3290	

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2005/000047

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 2003-38490 A (ノヴァソニックス インコーポレイテッド) 2003.02.12 6欄7-12行目、7欄29-34行目、9欄1-19行目 & US 2002/188199 A1 & CN 1389179 A & DE 10224234 A	1-6
A	JP 8-628 A (株式会社日立メディコ) 1996.01.09 4欄5-22行目、図2 & US 5517996 A	1, 2
A	Shin-ichiro Umemura et al, Enhancement of Sonodynamic Tissue Damage Production by Second-Harmonic Superimposition: Theoretical Analysis of Its Mechanism, IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS, FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, vol.43, no.6, 1996.11, pp.1054-1062	3

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2005/000047

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

- 1. 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。つまり、
- 2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
- 3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1, 2と3と4-6に共通する事項は次の文献
 Shin-ichiro Umemura et al, 2003 IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM
 PROCEEDINGS, 2003. 10, pp. 429-432
 に記載されているように公知であり、請求の範囲1, 2と3と4-6には共通する特別な技術的特徴がない。
 したがって、請求の範囲1-6に記載された発明は、発明の単一性の要件をみたしていない。

- 1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
- 2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
- 3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
- 4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

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,IS,IT,LT,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,L U,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,SM,SY,TJ,TM,TN,TR,TT ,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 栗原 浩

日本国東京都千代田区内神田一丁目1番14号 株式会社日立メディコ内

(72)発明者 林 達也

日本国東京都千代田区内神田一丁目1番14号 株式会社日立メディコ内

Fターム(参考) 4C601 BB02 DE06 DE10 DE12 DE13 DE14 EE04 HH04 HH05 HH08
HH12 HH14 JB31 JB37 JB45 KK02 KK12 KK24 LL02 LL05

(注)この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。

专利名称(译)	超声成像设备		
公开(公告)号	JPWO2005087109A1	公开(公告)日	2008-01-24
申请号	JP2006510881	申请日	2005-01-06
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社日立医药		
申请(专利权)人(译)	株式会社日立メデイコ		
[标]发明人	東隆 梅村晋一郎 栗原浩 林達也		
发明人	東隆 梅村 晋一郎 栗原 浩 林 達也		
IPC分类号	A61B8/00		
CPC分类号	G01S15/102 A61B8/481 G01S7/5202 G01S7/52038 G01S7/52039 G01S15/8959 G01S15/8963		
FI分类号	A61B8/00		
F-TERM分类号	4C601/BB02 4C601/DE06 4C601/DE10 4C601/DE12 4C601/DE13 4C601/DE14 4C601/EE04 4C601/HH04 4C601/HH05 4C601/HH08 4C601/HH12 4C601/HH14 4C601/JB31 4C601/JB37 4C601/JB45 4C601/KK02 4C601/KK12 4C601/KK24 4C601/LL02 4C601/LL05		
优先权	2004069984 2004-03-12 JP		
其他公开文献	JP4415011B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明提供了一种超声波成像系统，该系统通过从由发射脉冲的非线性传播产生的组织谐波分量尖锐且明确地区分由微泡造影剂中的散射产生的回声成分来实现成像。该超声波成像系统构成为通过使用对比度成像微泡来向生物体发送/接收超声波脉冲并且形成活体内部的对比图像，总共四次重复发送/接收操作在包括发送脉冲波的载波的不同相位角[(a) = 0° , (b) = 120° , (c) = -120° , (d) = 180°] 处的相同发送/ (a) , (b) , (c) 相关的三个时间序列接收回波信号组成一个共同包络信号，形成对比图像，将与 (a) , (d)) 形成具有非线性脉冲传播特性的生物体的图像，并且进行两种图像的叠加显示。

图 4

