

(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2007-510451**(P2007-510451A)**(43) 公表日 **平成19年4月26日(2007.4.26)**

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

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 19 頁)

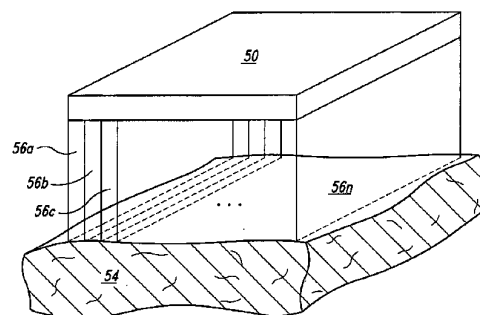
(21) 出願番号	特願2006-537476 (P2006-537476)	(71) 出願人	590000248
(86) (22) 出願日	平成16年11月1日 (2004. 11. 1)		コーニンクレッカ フィリップス エレク
(85) 翻訳文提出日	平成18年3月23日 (2006. 3. 23)		トロニクス エヌ ヴィ
(86) 国際出願番号	PCT/IB2004/003570		オランダ国 5 6 2 1 ペーアー アイン
(87) 国際公開番号	W02005/044108		ドーフエン フルーネヴァウツウェッハ
(87) 国際公開日	平成17年5月19日 (2005. 5. 19)		1
(31) 優先権主張番号	60/518, 277	(74) 代理人	100087789
(32) 優先日	平成15年11月7日 (2003. 11. 7)		弁理士 津軽 進
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100114753
			弁理士 宮崎 昭彦
		(74) 代理人	100122769
			弁理士 笛田 秀仙
		(74) 代理人	100124224
			弁理士 ▲高▼▲橋▼ 理恵

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波灌流撮影のためのシステムおよび方法

(57) 【要約】

超音波撮影システムが、マイクロバブルを含む血液により灌流される組織内に、超音波のブロードビームを送出する。この超音波は、組織内のマイクロバブルを破壊するのに十分な強度を有する。その後、組織に再灌流を生じさせるのに十分な期間に亘って、複数の超音波撮影ビームが組織内に送出され、送出された撮影ビームに由来する反射が処理されて、灌流画像が得られる。送出されるマイクロバブルを破壊する超音波は、送出される撮影ビームにより超音波照射される面積領域よりも実質的に大きな面積領域に超音波照射する、単一のビームまたは複数のビームの形態を取り得る。その結果、マイクロバブルは、すべて実質的に同時に破壊され、撮影用超音波は、そこからの超音波反射が受信されるであろう組織領域内にもみ送出される。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マイクロバブルを含む血液により灌流される組織の、超音波灌流画像を取得する方法であって、

マイクロバブルを破壊する超音波の少なくとも 1 つのブロードビームを、前記組織内に送出する工程であって、前記マイクロバブルを破壊する超音波の各ビームが、前記組織の第 1 の面積領域をカバーしており、前記マイクロバブルを破壊する超音波が、該マイクロバブルを破壊する超音波により超音波照射された前記組織内のマイクロバブルを破壊するのに十分な強度を有している工程と、

撮影用超音波の複数のビームを、前記組織内に反復的に送出する工程であって、前記撮影用超音波の各ビームが、前記第 1 の面積領域よりも小さな第 2 の面積領域を有しており、前記撮影用超音波が、該撮影用超音波により超音波照射された前記組織内のマイクロバブルを破壊するには実質的に不十分な強度を有している工程と、

送出された前記撮影用超音波の各ビームに由来する反射を、各々の受信ビームの形式で受信する工程であって、前記受信ビームの各々が、前記第 1 の面積領域よりも小さな第 3 の面積領域を有している工程と、

超音波灌流画像を与えるように、前記組織の再灌流を生じさせるのに十分な期間に亘って受信された前記反射を処理する工程とを含むことを特徴とする方法。

【請求項 2】

前記マイクロバブルを破壊する超音波の少なくとも 1 つのビームを、前記組織内に送出する動作が、前記マイクロバブルを破壊する超音波の複数のビームを、前記組織内に連続的に送出する動作を含んでいることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

前記マイクロバブルを破壊する超音波の複数のビームを、前記組織内に連続的に送出する前記動作が、前記マイクロバブルを破壊する超音波の先行して送出されたビームが前記組織から完全に反射されて来るより前に、後続のビームが送出されるような高いレートで、前記マイクロバブルを破壊する超音波のビームを連続的に送出する動作を含んでいることを特徴とする請求項 2 記載の方法。

【請求項 4】

前記マイクロバブルを破壊する超音波の少なくとも 1 つのビームを、前記組織内に送出する動作が、前記マイクロバブルを破壊する超音波の単一のビームを、前記組織内に送出する動作を含んでいることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 5】

前記マイクロバブルを破壊する超音波の少なくとも 1 つのビームを、前記組織内に送出する動作が、前記マイクロバブルを破壊する超音波の少なくとも 1 つの集光ビームを、前記組織内に送出する動作を含んでいることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 6】

前記マイクロバブルを破壊する超音波の少なくとも 1 つのビームを、前記組織内に送出する動作が、前記マイクロバブルを破壊する超音波の少なくとも 1 つの平面波ビームを、前記組織内に送出する動作を含んでいることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 7】

前記撮影用超音波の複数のビームを、前記組織内に反復的に送出し、送出された該撮影用超音波の各ビームに由来する反射を受信する動作が、第 1 の周波数において、前記撮影用超音波のビームを前記組織内に送出し、前記第 1 の周波数の高調波周波数である第 2 の周波数において、送出された前記撮影用超音波のビームに由来する反射を受信する動作を含むことを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 8】

送出された前記撮影用超音波の個々のビームにより超音波照射される、各々の前記第 2 の面積領域の大きさが、送出された前記撮影用超音波のビームの各々に由来する反射が受信される各々の前記第 3 の面積領域の大きさに、実質的に等しいことを特徴とする請求項

10

20

30

40

50

1 記載の方法。

【請求項 9】

前記マイクロバブルを破壊する超音波の少なくとも 1 つのブロードビームを送出する前記工程が、ビームの集光具合、送出開口、または送出時のアポディゼーションの、送出パラメータの少なくとも 1 つを、所望の前記第 1 の面積領域の大きさに対応させて設定する工程をさらに含むことを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 10】

前記マイクロバブルを破壊する超音波の少なくとも 1 つのブロードビームを送出する前記工程が、ポリウム状の領域を異なる角度方向で通るように複数のブロードビームを送出する工程を含むことを特徴とする請求項 1 記載の方法。

10

【請求項 11】

マイクロバブルを含む血液により灌流される組織の、超音波灌流画像を取得する方法であって、

超音波を用いて、第 1 の面積領域に亘って、前記組織内の前記マイクロバブルを実質的にすべて同時に破壊する工程と、

前記第 1 の面積領域を実質的にカバーする複数の第 2 の面積領域で送出および受信される超音波を反復的に用いて、再灌流期間に亘って、前記組織内の損なわれていないマイクロバブルの量の指標を取得する工程であって、前記第 2 の面積領域の各々は、前記第 1 の面積領域よりも小さい領域である工程とを含むことを特徴とする方法。

【請求項 12】

20

前記超音波を用いて、前記第 1 の面積領域に亘って、前記組織内の前記マイクロバブルを実質的にすべて同時に破壊する動作が、超音波のブロードビームを用いて、前記第 1 の面積領域に亘って、前記組織内の前記マイクロバブルを実質的にすべて同時に破壊する動作を含むことを特徴とする請求項 11 記載の方法。

【請求項 13】

前記超音波を用いて、前記第 1 の面積領域に亘って、前記組織内の前記マイクロバブルを実質的にすべて同時に破壊する動作が、超音波の平面波ビームを用いて、前記第 1 の面積領域に亘って、前記組織内の前記マイクロバブルを実質的にすべて同時に破壊する動作を含むことを特徴とする請求項 11 記載の方法。

【請求項 14】

30

前記超音波を用いて、前記第 1 の面積領域に亘って、前記組織内の前記マイクロバブルを実質的にすべて同時に破壊する動作が、後続のエコーの受信を要せずに連続的に発生させられる複数の超音波ビームを用いて、複数の第 1 の面積領域に亘って、前記組織内の前記マイクロバブルをすべて破壊する動作を含むことを特徴とする請求項 11 記載の方法。

【請求項 15】

アレイ状の複数のトランスデューサ要素を有する、超音波スキャンヘッドと、

前記トランスデューサ要素のうちの第 1 の複数のトランスデューサ要素に、超音波照射された組織内のマイクロバブルを破壊するのに十分な振幅を有する超音波ブロード波が該トランスデューサ要素により発生させられるようになす強度を有する第 1 の信号を結合するように動作可能な、前記スキャンヘッドに結合された送信器であって、さらに、一群のトランスデューサ要素に、超音波照射された組織内の有意な量のマイクロバブルを破壊するには不十分な振幅を有する集光超音波が該トランスデューサ要素により発生させられるようになすような強度を有する第 2 の信号を結合するように動作可能な送信器と、

40

前記スキャンヘッドに結合された超音波受信器であって、前記トランスデューサ要素からの、前記第 2 の信号に応答した個々の超音波反射信号を結合するように動作可能な超音波受信器と、

前記送信器が前記第 1 の信号を前記トランスデューサ要素に結合するようになし、さらに前記送信器が前記第 2 の信号を前記トランスデューサ要素に反復的に結合するようになすため、前記送信器に結合されたプロセッサであって、さらに、前記超音波受信器にも結合されて、前記超音波反射信号に応答して発生させられた該受信器からの信号を処理する

50

ように動作可能とされたプロセッサと、

前記受信器からの信号の処理済信号から生成された超音波画像を表示するため、前記プロセッサに結合されたディスプレイ装置とを含むことを特徴とする超音波撮影システム。

【請求項 16】

前記超音波スキャンヘッドが、トランスデューサ要素の二次元アレイを有する超音波スキャンヘッドを含んでいることを特徴とする請求項 15 記載の超音波撮影システム。

【請求項 17】

前記超音波スキャンヘッドが、フェーズド・アレイ・トランスデューサを有する超音波スキャンヘッドを含んでいることを特徴とする請求項 15 記載の超音波撮影システム。

【請求項 18】

前記第 1 の複数のトランスデューサ要素が、前記超音波スキャンヘッド内の前記トランスデューサ要素の実質的にすべてを包含していることを特徴とする請求項 15 記載の超音波撮影システム。

【請求項 19】

前記超音波スキャンヘッドが、前記第 1 の複数のトランスデューサ要素に適用されている前記第 1 の信号に応じた、平面波超音波ビームを発生させる超音波スキャンヘッドを含んでいることを特徴とする請求項 15 記載の超音波撮影システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、超音波撮影システムに関するものであり、より詳細には、組織灌流のより迅速かつ精確な描写とその定量化とをもたらすような、超音波灌流画像を取得するためのシステムおよび方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

超音波撮影システムは、様々な超音波画像を取得するために広く利用されている。かかる撮影システムは、様々な異なる技術または撮影モダリティを用いて、体の種々の部分をスキャンするように使用され得る。たとえば、超音波スキャンヘッドは、そのスキャンヘッドの下方の組織内へと超音波を送出し、いくつかの異なる方向から来るその組織からの超音波反射を検出し得る。結果として得られる画像（複合超音波画像（compound ultrasound image）として知られる）は、湾曲した面のより精確な描写を与えることができ、比較的少ないスペックル（斑）しか有さない。基本周波数を有する超音波エネルギーを送出し、スキャンヘッドの下方の組織からの、高調波周波数を有する超音波反射を検出することにより、高調波超音波撮影を行うこともできる。従来型の撮影と同様、複合撮影および高調波撮影のいずれにおいても、拡張された視野またはパノラマ画像を得るため、スキャンヘッドは、関心組織に亘ってスキャンングされてもよい。

【0003】

血液の流れを描写する超音波画像は、超音波造影剤を用いて強調することができる。造影剤においては、「マイクロバブル」と呼ばれる非常に小さな泡の形態の気体が、患者の血流内に注入される。マイクロバブルは、体内において顕著な音響インピーダンスの不一致を示し、それにより、送出された超音波を、赤血球よりも顕著に強く反射する。そのため、従来から、マイクロバブルは、血流の輪郭を改善するための造影剤として利用されてきた。マイクロバブルは、典型的には、薄い生分解性のコーティングすなわちシェルで覆われた小さな気泡の形態を有する。これらのコーティングされたマイクロバブルは、典型的には、 $0.1\mu\text{m}$ と $4.0\mu\text{m}$ との間の直径を有し、ある具体的な密度としては、水の密度の約 $1/10$ の密度を有する。コーティングされたマイクロバブルは、通常、血流内への注入のため、水様溶液内に懸濁させられる。マイクロバブルの気体が血流内に拡散するのをシェルが防止するため、コーティングされたマイクロバブルは、相当期間、体内において安定状態にあるという利点を有する。マイクロバブルの大きさは、マイクロバブルが体内の毛細血管床を通ることができるように選択されてもよい。したがって、マイクロ

10

20

30

40

50

バブル型の造影剤は、血流内に注入されて、肺、腎臓および肝臓内において血流からフィルタリング除去されるまで、血液の供給に伴って静脈、動脈および毛細血管を通して流通することができるので、マイクロバブルがコーティングされているか否かにかかわらず、心臓壁等の、血管や脈管を有する体内組織（以下、脈管組織）の撮影に用いることができる。

【0004】

コーティングされたまたはされていないマイクロバブルは、長期間に亘って体内で持続することもできるが、選択的に破壊されることもできる。より具体的にいうと、FDAの限度内での適度に高い音圧振幅では、音響圧力波によりマイクロバブルを破裂させ、気体を解放して血流内に素早く拡散させることができる。

10

【0005】

組織に新しい血液を再供給する脈管構造の機能を調べるための灌流分析では、造影剤が頻繁に用いられる。2つのタイプの灌流分析が、「高MI」分析および「低MI」分析として知られている。ここで、MIとは、送出される音響圧力波のmechanical index (intensity)を指す。高MI分析では、高いMIでトリガリングされた一連の画像フレームが取得される。結果として得られる画像が、その前の画像フレームの後に組織を再灌流した血流量を明るく示す画像となるように、画像フレームの高MIパルスは、EKGゲート信号、呼吸ゲート信号またはその他のゲート信号（トリガリング信号）を用いて、心臓のサイクルと同期させられる。画像は、マイクロバブル破壊信号を用いて形成され、破壊された時点におけるマイクロバブルの位置を示す。画像の強度は、破壊の発生数に比例する。一例として、差動2パルス型の高MI技術が記載された、米国特許第5457257号（Johnsonら）を参照されたい。低MI分析では、撮影パルスは、マイクロバブルが破壊されない程度の小さな振幅を有する。送出信号をトリガリングする必要はない。微小循環内での血流の定量化のため、高MIの開始フレーム（「フラッシュ」フレームと呼ばれる）が送出されて、その画像の組織内に現在存在するマイクロバブルが破壊される。関心領域内のマイクロバブルが破壊された後、それらの破壊されたマイクロバブルを含んでいた血液は、関心領域内の組織から流れ去り、マイクロバブルを含む新しい血液が、これらの組織を再灌流する。その後、組織を再灌流する血液中のマイクロバブルを破壊するには不十分な強さの超音波パルスが、関心領域内に向けて周期的に送出され、その結果としてのエコー信号が得られる。マイクロバブルを含む血液による組織の再灌流に伴って、マイクロバブルの密度が増加するので、関心領域からのエコーの強度も増大していく。エコー強度の増大の挙動は、組織の再灌流の指標を与え、この指標は、これらのエコーから生成された低MI画像内に見て取れる。特定の領域内において組織灌流の速度が低いことは、医学的に異常な状態（たとえば、心臓内における血流の詰まり）の示唆を与え得る。このようにして組織の再灌流を空間的に描写することにより、撮影されている組織の様々な個所における灌流速度を示すパラメトリックな画像を得ることができる。たとえば、左心室の心筋（すなわち左心室の壁）内における灌流速度を示すようにカラーコード化された、左心室断面を示す画像を取得することができる。

20

30

【0006】

超音波灌流画像を取得するための1つの従来型の技術が、図1に示されている。フェーズド・アレイ・トランスデューサ10は、高強度の何本かの超音波ビーム12a-nを、関心対象の脈管組織14内に向けて連続的に送出する。超音波強度は、組織14の、各ビーム12a-nにより超音波照射される領域内にある、マイクロバブルを破壊するのに十分な強度である。その後、トランスデューサ10は、超音波照射される組織14内のマイクロバブルを破壊するには不十分な強度を有する、何本かの超音波ビーム12a-nを送出する。この比較的強度の低い超音波は、組織14内に再び入り込んだマイクロバブルにより反射され、その反射がトランスデューサ10により受信される。この低強度の超音波は反復的に送出され、その結果、組織が再灌流を受けるのに十分な長さの期間に亘って、超音波の反射が検出され、検出された超音波は、一連の超音波灌流画像を生成するのに用いられる。

40

50

【 0 0 0 7 】

図 1 に示した技術に伴う 1 つの問題点は、組織 1 4 中のすべてのマイクロバブルを破壊するのに、かなり長い時間を要することである。より具体的にいうと、組織 1 4 内の、ビーム 1 2 a により超音波照射されたマイクロバブルがまず破壊され、続いてビーム 1 2 b により超音波照射されたマイクロバブルが破壊され、以下同様にして、最後にビーム 1 2 n により超音波照射されたマイクロバブルが破壊されるまで続く。三次元 (3 D) 撮影を行う際には、対象の組織ボリュームに亘って多数のビームを送出するのに必要とされる時間は、相当な長さの時間となり得るので、この 1 ビームごとのマイクロバブルの破壊は特に不利である。結果として、3 D の場合のフレームレートは、大幅に低下させられるおそれがある。別の 1 つの問題点は、異なる深さにおいて、不均一なマイクロバブルの破壊が生じる点である。高強度のビームが合焦する深さ位置は、より浅い位置またはより深い位置よりも大きな音響圧力を受け、その結果、合焦領域においては、より多くのマイクロバブル破壊が生じることとなる。より良好な再灌流の撮影および定量化のためには、あらゆる深さにおいて、より均一な破壊が生じる方が望ましい。

10

【 0 0 0 8 】

図 1 に示した技術を用いたマイクロバブルの不均一な破壊により生じる問題に対し、図 2 を参照して以下に説明する別の技術を用いて対処がなされてきた。フェーズド・アレイ・トランスデューサ 2 0 は、ビーム 2 2 により超音波照射される脈管組織 2 4 内のマイクロバブルを破壊するのに十分な強度を有する、超音波エネルギーの単一の平面波 2 2 を送出する。高 M I 撮影の際には、一連の高 M I 平面波が送出され、戻りエコー信号がビーム形成されて、高 M I 画像のシーケンスが生成される。低 M I 撮影の際には、一連の低 M I 平面波が送出され、戻りエコー信号がビーム形成されて、低 M I 画像のシーケンスが生成される。この技術は上記の問題に対処するものであるが、集光された送出ビーム形成と、その結果として得られる高いサイドローブ・レベルとを欠くため、低い解像度および不精確な定量化という欠点を有する。さらに、この技術は、定常状態の流れの分析にはよい性能を発揮するが、定量化再灌流分析の要請には対処していない。

20

【 発明の開示 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 9 】

したがって、組織内の血液灌流を精確に描写することができ、高精度かつ迅速な定量化再灌流分析を提供するようなシステムおよび方法に対する要請がある。

30

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 0 】

マイクロバブルを含む血液により灌流される組織の超音波灌流画像を取得するための、本発明に従う方法およびシステムは、一次元トランスデューサアレイまたは二次元トランスデューサアレイを有する、超音波スキャンヘッドを包含する。超音波照射される組織内のマイクロバブルを破壊するのに十分な強度を有する、超音波の少なくとも 1 つのブロードビームを組織内に送出するようになすための信号が、スキャンヘッドに加えられる。このマイクロバブルを破壊する超音波のブロードビームは、組織の第 1 の面積領域をカバーし、そのブロードビーム由来のエコーは、撮影目的のために使用されても使用されなくてもよい。さらに、撮影用超音波の複数のビームを反復的に組織内に送出するようになすための信号も、スキャンヘッドに加えられる。ここで送出される撮影用超音波は、比較的低い強度を有し、したがってその撮影用超音波ビームにより超音波照射される組織内のマイクロバブルを破壊しない。送出される撮影用超音波の各ビームは、上記のマイクロバブルを破壊する超音波により超音波照射される第 1 の面積領域よりも小さな、第 2 の面積領域を有する。スキャンヘッドは、送出された撮影用超音波ビームのそれぞれに由来する反射を、各々の受信ビームの形態で受信し、それら受信ビームの各々もまた、上記のマイクロバブルを破壊するビームの面積領域よりも小さな面積領域を有する。スキャンヘッドは、組織の再灌流を生じさせるのに十分な期間に亘って、撮影用超音波ビームを送出し、それらの送出された撮影用超音波ビーム由来の反射を受信する。プロセッサが、受信された反

40

50

射を処理し、ディスプレイと接続して、超音波滯留画像を提供する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

本発明の実施形態は、超音波撮影システムに関するものである。以下では、本発明の様々な実施形態の十分な理解のために、特定の細かな特徴が示されている。しかしながら、それら特定の細かな特徴を備えずとも本発明を実施できることは、当業者には明らかである。また、本発明を不必要に不明りょうにするのを避けるため、既知の回路、制御信号およびタイミングプロトコルについては、詳細に示していない例もある。

【0012】

本発明に従う超音波滯留撮影技術の1つの実施形態が、図3Aおよび3Bに示されている。図3Aを参照すると、フェーズド・アレイ・トランスデューサ30が、超音波エネルギーの単一のブロードビームまたは平面波ビーム32を送出している。このビーム32は、ビーム32により超音波照射される脈管組織34内のマイクロバブルを破壊するのに十分な強度を有する。その結果、組織34内の関心領域全体の再滯留が、同時に開始する。しかしながら、図2の技術と異なり、撮影目的のために、低強度の超音波エネルギーの単一の平面波ビームが、複数回用いられることはない。それに代えて、トランスデューサ30は、図3Bに示すように、超音波照射される組織34内のマイクロバブルを破壊するには不十分な強度を有する、超音波の複数のビーム36a-nを送出する。この比較的強度の低い超音波は、組織34内のマイクロバブルにより反射され、その反射が、送出された超音波のビーム36a-nと合致する受信ビーム36a-nの形態で、トランスデューサ30により受信される。その結果、送出される超音波は、そこからの超音波反射が検出される領域と一致する組織34の領域のみに向けられる。結果として、撮影用超音波の往復ビームプロファイルは、良好に集光させられた高解像度のプロファイルとなり、高解像度画像の生成および精確な再滯留の定量化を可能とする。

【0013】

本発明の、図4Aに示された別の1つの実施形態では、フェーズド・アレイ・トランスデューサ40は、高強度のいくつかの超音波ブロードビーム42a-cを、トランスデューサ40の下方の脈管組織44へと送出し、ビーム42a-cにより超音波照射される組織44の領域内に存在するマイクロバブルを破壊する。その後、図3Bに示した形態と同様、図4Bに示されているように、低強度（マイクロバブルの破壊を避けるため）の超音波撮影ビーム46a-nが連続して送出され、送出された撮影ビーム46a-nと合致する受信撮影ビーム46a-nの形態で、超音波反射が検出される。図4Aおよび4Bの実施形態は、組織44内のマイクロバブルを複数の異なる時刻に破壊するという欠点を有する。しかしながら、数本のみのマイクロバブル破壊ビーム42-cが用いられるので、各ビーム42a-cにより超音波照射されるマイクロバブルは、組織の滯留の精確な描写が可能なような、互いに十分に近い時刻に破壊される。したがって、送出される撮影ビーム46a-nよりも顕著に幅広なマイクロバブル破壊ビーム42a-cの使用は、実質的に同時にマイクロバブルの破壊を生じさせる。結果として得られるエコーは、ユーザーのニーズに応じて、撮影目的のために使用されても使用されなくてもよい。

【0014】

マイクロバブルの迅速な破壊は、マイクロバブル破壊ビーム42a-cの送出が可能な高速のレートによっても促進される。より具体的には、次のマイクロバブル破壊ビーム42a-cを送出できるようになる前に、送出された1つのビーム由来の反射がトランスデューサ40に到達するのを待つ必要はないので、マイクロバブル破壊ビーム42a-cを高速のレートで送出することができる。また、この実施形態では、次のマイクロバブル破壊ビームを送出する前に、エコー信号が戻って来るのを待つ必要はないので、マイクロバブル破壊ビームは、トランスデューサの開口に沿って直接隣り合うように連続した高速バーストの形態で送出され得る。これに比べて、図1に示した技術では、2つ目のマイクロバブル破壊ビーム12bの送出は、1つ目の撮影ビーム由来の反射が受信されるまで行うことができない。図1に示した従来技術が、すべてのマイクロバブルを実質的に同時に破

10

20

30

40

50

壊することができないのは、主としてこの理由のためである。これに対して、図 4 A および 4 B に示した技術を用いれば、マイクロバブル破壊ビーム 4 2 a - c を、互いに間を置かず連続するように送出することができる。一般的に、高速発射のこの技術は、大幅な改造を要することなく、標準的な撮影システムにより実行することができる。

【0015】

図 3 A、3 B および図 4 A、4 B に示された灌流撮影技術は、二次元 B スキャン型の灌流撮影に用いられるビームを発生させる、一次元トランスデューサアレイを利用したものであった。ここで、上記で説明した実施形態の撮影ビームは、フェーズドアレイ、直線アレイ、曲線アレイ、またはその他のトランスデューサのフォーマットを用いて、直線パターン、セクタパターン、またはステアリングされた直線パターンにステアリングされてもよい点を理解されたい。また、上述の実施形態と似たようにして、三次元すなわちボリュームの灌流撮影に用いることのできるビームを発生させるために、二次元トランスデューサアレイを利用することもできる。図 5 A を参照すると、二次元トランスデューサアレイ 5 0 が、単一の二次元平面波ビーム 5 2 を、マイクロバブルを含む脈管組織 5 4 に向けて送出している様子が図示されている。送出されたビーム 5 2 は、組織のボリューム 5 4 内に存在するマイクロバブルを、すべて破壊するのに十分なパワーを有している。したがって、組織内のすべてのマイクロバブルが、同時に破壊される。本発明の別の 1 つの実施形態では、図 4 A に示した別個の一次元マイクロバブル破壊ビームの使用と同じ考え方で、単一のマイクロバブル破壊ビーム 5 2 を使用する代わりに、別個の二次元平面波ビーム（たとえば 3 つのビーム）が組織 5 4 内に送出される。連続的に送出されるものであるか同時に送出されるものであるかにかかわらず、別個のマイクロバブル破壊ビームの使用は、トランスデューサの開口の前にある複数の異なるサブボリューム内におけるマイクロバブルの破壊を、選択および制御することを可能とする。たとえば、各マイクロバブル破壊ビームは、異なる角度を有するサブボリューム内のマイクロバブルを破壊するように、互いに異なる態様でステアリングされてもよい。

【0016】

単一のマイクロバブル破壊ビームが用いられるか複数のマイクロバブル破壊ビームが用いられるかにかかわらず、マイクロバブルが破壊された後に、二次元トランスデューサアレイ 5 0 は、図 5 B に示すように一連の撮影ビーム 5 6 a - n を送出する。各撮影ビーム 5 6 a - n が送出された後、組織 5 4 と、再灌流された組織 5 4 内のマイクロバブルとからの反射が、送出された撮影ビーム 5 6 a - n と合致する、受信撮影ビーム 5 6 a - n の形態で検出される。その後、受信された撮影ビーム 5 6 a - n は、組織 5 4 内における灌流速度を示す、三次元のすなわちボリュームの画像を提供するように処理される。ここで、本発明は、撮影ビームが、1 つの「太い」送出ビーム、または異なるステアリングを施された同時発生する複数の送出ビームを含み、その後に撮影のための同時発生する複数の受信ビームを受信する、マルチラインシステムと共に実施されてもよい点を理解されたい。複数のマイクロバブル破壊ビームが、マルチライン送信器により同時に送出されてもよい。これら複数のマイクロバブル破壊ビームは、同一の方向（たとえばまっすぐ前方の方向）にステアリングされてもよいし、異なる複数の送出方向または送出角度にステアリングされてもよい。たとえば、3 つのマイクロバブル破壊ビームが同時に送出されて、そのうち 1 つ目のビームがトランスデューサに対して - 20 ° の角度で送出され、2 つ目のビームが 0 ° の角度で送出され、3 つ目のビームが + 20 ° の角度で送出されてもよい。

【0017】

マイクロバブル破壊の面積または体積は、いくつかの方法で制御が可能である。1 つの方法は、マイクロバブル破壊ビームの集光具合を変更する方法である。ビームは、集光させられていない平面波であってもよいし、最大画像深度よりも下に焦点を有するような弱く集光させられたビームであってもよいし、あるいはより強く集光させられたビームであってもよい。マイクロバブルの破壊領域を制御する別の 1 つの方法は、開口サイズを変更すること、すなわち、アレイ状トランスデューサの、より少ない数またはより多い数のトランスデューサ要素を用いて送出を行うことによる方法である。マイクロバブルの破壊領

10

20

30

40

50

域を制御する3つ目の方法は、送出時のアポディゼーション、すなわち送出開口の送出チャンネルに適用される重み関数を制御することによる方法である。これらの面積または体積の制御技術は、様々な組合せで用いることができる。

【0018】

本発明の1つの組み立てられた実施形態では、集光させられていない破壊ビーム、弱く集光させられた破壊ビーム（最大画像深度よりも先の遠方のフィールドに焦点が位置するビーム）、またはそれらの組合せが採用され得る。集光させられていないビームは、アレイ状トランスデューサの異なる要素間において遅延を用いず、弱く集光させられたビームは、要素間または少数の要素間のみにおいて、小さな遅延のみを用いる。また、図示の実施形態では、マイクロバブル破壊ビームは、送出される撮影ビームおよび受信される撮影ビームと同様、一方の側から他方の側へとステアリングされているようには図示されていないが、これに代えて、ステアリングされたビームが用いられてもよい点に留意されたい。最後に、本発明の他の実施形態における湊流撮影は、他の超音波撮影技術と組み合わせで行われてもよい。そのような他の超音波撮影技術としては、一部の例として、複合撮影、組織高調波撮影、ドップラー流撮影、およびパノラマ撮影が挙げられる。

10

【0019】

図3Aから図5Bに示された実施形態その他の本発明の実施形態を用いて湊流画像を生成することができる、超音波診断用撮影システム100の1つの実施形態が、図6に示されている。この撮影システム100は、超音波エネルギーを送出し、その超音波エネルギーの送出に応答したエコーを受信する二次元トランスデューサアレイ112を有する、超音波スキャンヘッド110を含んでいる。マイクロバブルの撮影には、非線形的な撮影技術が望ましい場合が多い。高調波撮影が用いられる場合には、トランスデューサの応答特性は、2つの通過帯域を呈し得る。1つは中心送出周波数付近の通過帯域であり、もう1つは受信される通過帯域のおおよそ中心付近の通過帯域である。高調波用の造影剤を撮影するため、送出通過帯域と受信通過帯域との両方を包含する通過帯域を有する、広帯域幅のトランスデューサが使用されてもよい。米国特許第5706819号（Hwang）および第5577505号（Brook-Fisher）に記載されているようなパルス反転および振幅変調の技術が、高調波分離のために用いられてもよい。

20

【0020】

撮影システム100はまた、送出される超音波の中心周波数と送出時間とを制御するため、送出周波数制御回路117に制御信号 f_{tr} を供給する、中央コントローラ120も含んでいる。送出周波数制御回路117は、送出/受信スイッチ114を用いて、トランスデューサアレイ112の各要素をパルス動作させる。図3Aから図5Bを参照しながら上記で説明したように、トランスデューサアレイ112は、まず1つまたは複数のマイクロバブル破壊バーストでパルス動作させられ、その後に、比較的多くの数の撮影ビームの送出が続く。

30

【0021】

トランスデューサアレイ112により、比較的多くの数の受信撮影ビームから受信されるエコーは、T/Rスイッチ114を介して結合され、アナログ/デジタル（A/D）変換器115によりデジタル化される。A/D変換器115のサンプリング周波数 f_s は、中央コントローラ120により制御されている。所望のサンプリングレートは、サンプリング理論により規定され、受信される通過帯域の最も高い周波数 f_c の少なくとも2倍とされる。この最低条件よりも高いサンプリングレートも望ましい。

40

【0022】

撮影ビームの送出および受信は、マイクロバブルを含む血液が関心対象の組織および血管を徐々に満たす時間を与えるような時間間隔で、反復される。これらの送出のフレームレートは、30分の1秒のオーダーのレートであってもよく、心拍のレートに合わせてゲーティングされてもよい。いずれにしても、トランスデューサアレイ112からの信号のサンプルは、可干渉性のエコー信号を形成するため、ビーム形成器116により、遅延させられ足しあわされる。その後、デジタル化された可干渉性のエコー信号は、デジタルフ

50

フィルタ 118 によりフィルタリングされる。図 6 の実施形態では、送出周波数 f_t と受信周波数との間の関係は固定されておらず、したがって、送出された周波数帯とは異なる周波数帯が受信されることもある。すなわち、受信される周波数は、送出された周波数の高周波周波数であってもよい。デジタルフィルタ 118 は、予め規定された通過帯域内の信号に帯域通過フィルタリングを施し、さらにはより低い周波数範囲または基底周波数範囲に周波数帯をシフトさせてもよい。

【0023】

デジタルフィルタ 118 からのフィルタリングされた信号は、従来から行われている B モード処理のため、B モードプロセッサ 137 に結合され得る。造影剤の通過帯域におけるフィルタリングされたエコー信号は、コントラスト信号検出器 128 に結合される。このコントラスト信号検出器 128 は、所与の空間的位置、振幅またはエンベロープから得られた離散的な時刻のエコーの、パルスごとの差分処理により動きのない組織の信号を除去し、その結果として得られた差分信号を検出し、振幅に基づいて動きを示す信号成分を区別するものである。1つのパルスに後続して受信されたエコーを P1 で表し、別の1つのパルスに後続して受信されたエコーを P2 で表すこととして、P1 - P2 の形式の、単純な 2 パルス間の差分処理が採用されてもよい。あるいは、B モード処理またはドップラー処理によって、造影剤が検出されてもよい。

【0024】

B モードプロセッサ 137 およびコントラスト信号検出器 128 からの各出力は、三次元画像のレンダリングのための、三次元画像レンダリングプロセッサ 132 に結合される。レンダリングされた三次元画像は、三次元画像メモリ 134 に保存される。三次元レンダリングは、米国特許第 5720291 号、第 5474073 号および第 5485842 号に記載されているようにして実行されてもよい。これらの文献の内容は、参照により本明細書に含まれているものとする。B モードプロセッサ 137 ならびにコントラスト信号検出器 128 からの信号、および三次元画像メモリ 134 からの三次元画像信号は、ビデオプロセッサ 140 に結合され、そのビデオプロセッサ 140 において、ユーザーの選択により指示されたように画像ディスプレイ 150 上に表示されるため選択されてもよい。

【0025】

動作中においては、組織内のマイクロバブルのすべてが実質的に同時に破壊されるので、ディスプレイ 150 上に表示される灌流画像は、組織の再灌流を正確に描写しかつ定量化することが可能な画像となる。集光させられたおよび / または弱く集光させられた撮影ビームの使用は、結果として得られるコントラスト画像において、良好な解像度をもたらす。

【0026】

図 6 は本発明の 1 つの実施形態を示すものであるが、これと異なる実施形態が用いられてもよく、また、本発明の上記で開示した実施形態または今後発展するであろう実施形態に従って超音波灌流画像を提供することのできる撮影システムを提供するため、図 6 に示された構成要素に対し、いくつかの構成要素が追加されてもよいし、省略されてもよい点を理解されたい。すなわち、説明のため上記において本発明の具体的な実施形態をいくつか説明してきたが、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、多くの変更形態が可能である。したがって、本発明は、特許請求の範囲以外の事項により限定されるべきものではない。

【図面の簡単な説明】

【0027】

【図 1】 1 つの従来技術を図解した模式図

【図 2】 超音波灌流撮影に用いられる、別の 1 つの従来技術を図解した模式図

【図 3 A】 本発明の 1 つの実施形態に従う、超音波灌流撮影のための技術を図解した模式図

【図 3 B】 図 3 A の実施形態に従う、超音波灌流撮影のための技術を図解した模式図

【図 4 A】 本発明の別の 1 つの実施形態に従う、超音波灌流撮影のための技術を図解した

10

20

30

40

50

模式図

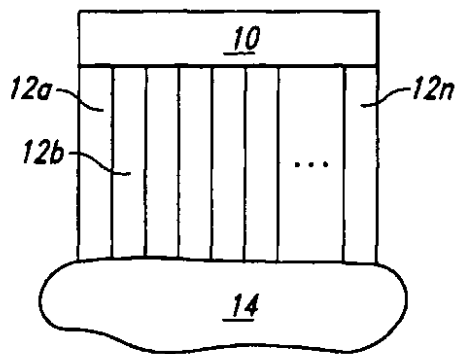
【図 4 B】図 4 A の実施形態に従う、超音波灌流撮影のための技術を図解した模式図

【図 5 A】本発明の 1 つの実施形態に従う、三次元すなわちボリュームの超音波灌流画像を生成するための技術を図解した模式図

【図 5 B】図 5 A の実施形態に従う、三次元すなわちボリュームの超音波灌流画像を生成するための技術を図解した模式図

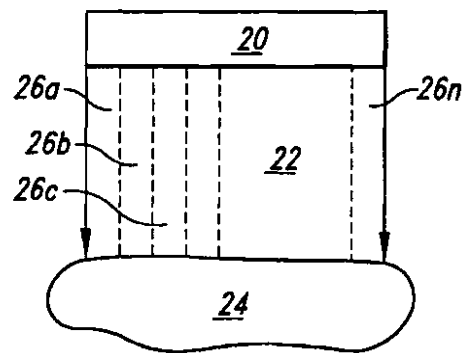
【図 6】図 3 A から図 5 B に示した技術を利用した超音波灌流撮影に用いることのできる、撮影システムのブロック図

【図 1】



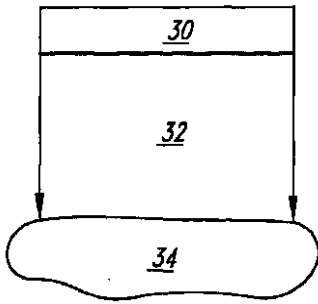
(従来技術)

【図 2】

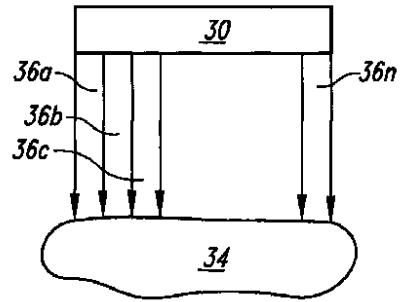


(従来技術)

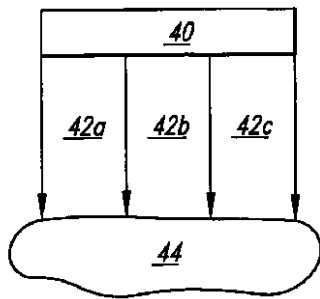
【 図 3 A 】

*Fig. 3A*

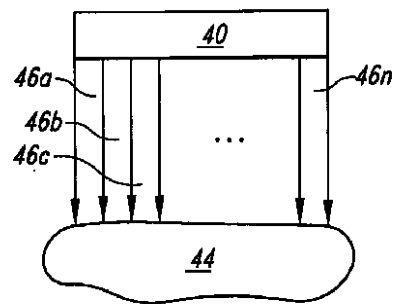
【 図 3 B 】

*Fig. 3B*

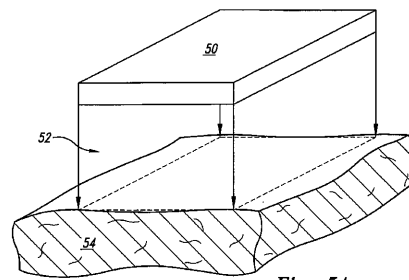
【 図 4 A 】

*Fig. 4A*

【 図 4 B 】

*Fig. 4B*

【 図 5 A 】

*Fig. 5A*

【図 5 B】

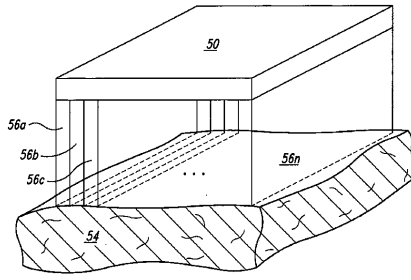


Fig. 5B

【図 6】

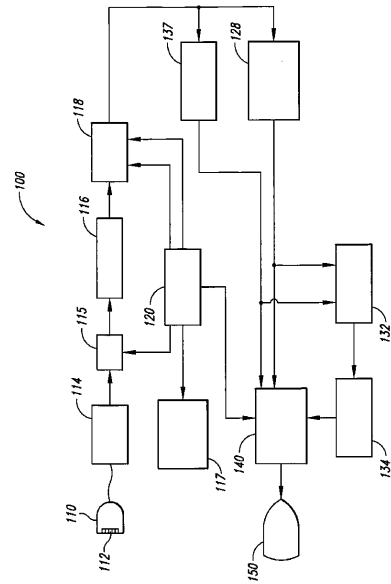


Fig. 6

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/IB2004/003570

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61B8/00 A61B8/06 G10K11/34		
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) IPC 7 A61B G10K G01S		
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 practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 860 931 A (CHANDLER ET AL) 19 January 1999 (1999-01-19) column 1, lines 28-30 column 2, line 65 - column 5, line 51 figures 2,5	15-19
P,X	WO 2004/041091 A1 (KONINKLIJKE PHILIPS ELECTRONICS N.V; U.S. PHILIPS CORPORATION) 21 May 2004 (2004-05-21) page 6, line 25 - page 13, line 15 figures 3,4,5A,5B	15-19
X	US 5 944 666 A (HOSSACK ET AL) 31 August 1999 (1999-08-31) column 3, lines 6-51 column 5, line 47 - column 6, line 5 figures 2-4	15-17,19
----- -/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document 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. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the International search 24 January 2005		Date of mailing of the International search report 31/01/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Willing, H

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/IB2004/003570

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6 340 348 B1 (KRISHNAN SRIRAM ET AL) 22 January 2002 (2002-01-22) abstract -----	15-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2004/003570

Box 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.: 1-14
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
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 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:

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.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/SA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 1-14

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery

The methods claimed in independent claims 1 and 11 implicitly require the administration of an ultrasound contrast agent containing microbubbles to the living human or animal body. The administration of ultrasound contrast agents is generally performed by way of injection or infusion, for instance intravenously. The administration of the ultrasound contrast agent containing microbubbles is, therefore, considered a surgical step, by means of which the claimed methods as a whole are considered to be methods for treatment by surgery.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/IB2004/003570

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5860931	A	19-01-1999	NONE	
WO 2004041091	A1	21-05-2004	US 2004092817 A1	13-05-2004
US 5944666	A	31-08-1999	AU 9027598 A	08-03-1999
			WO 9908599 A1	25-02-1999
			US 5947904 A	07-09-1999
US 6340348	B1	22-01-2002	AU 5902500 A	22-01-2001
			WO 0101865 A1	11-01-2001

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, 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 アヴェルキオウ ミチャラキス

アメリカ合衆国 ワシントン州 98041-3003 ポゼル ピーオー ボックス 3003

(72)発明者 ラフター バトリック

アメリカ合衆国 ワシントン州 98041-3003 ポゼル ピーオー ボックス 3003

Fターム(参考) 4C601 BB02 BB03 BB21 DD03 DE03 DE04 DE06 DE09 DE10 EE03

EE04 HH15 HH17 HH29 HH35 JB30 JC25 KK12 KK19

专利名称(译)	用于超声灌注成像的系统和方法		
公开(公告)号	JP2007510451A	公开(公告)日	2007-04-26
申请号	JP2006537476	申请日	2004-11-01
[标]申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司的Vie		
[标]发明人	アヴェルキオウミチャラキス ラフターパトリック		
发明人	アヴェルキオウ ミチャラキス ラフター パトリック		
IPC分类号	A61B8/06 A61B8/08 A61B8/00 F22B37/14 G01H3/00 G10K11/34		
CPC分类号	A61B8/06 A61B8/481 A61B8/543 G01H3/00 G10K11/346		
FI分类号	A61B8/06 A61B8/08		
F-TERM分类号	4C601/BB02 4C601/BB03 4C601/BB21 4C601/DD03 4C601/DE03 4C601/DE04 4C601/DE06 4C601/DE09 4C601/DE10 4C601/EE03 4C601/EE04 4C601/HH15 4C601/HH17 4C601/HH29 4C601/HH35 4C601/JB30 4C601/JC25 4C601/KK12 4C601/KK19		
代理人(译)	宫崎明彦		
优先权	60/518277 2003-11-07 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

超声成像系统将宽束超声波发射到用含有微泡的血液灌注的组织中。超声波的强度足以破坏组织中的微泡。然后，在足够的时间段内将多个超声成像光束传输到组织中以允许组织重新灌注，并且处理来自透射的成像光束的反射以提供灌注图像。所传输的微泡破坏超声波可以是单个光束或多个光束的形式，其声透射比由透射的成像光束声穿透的区域大得多的区域。结果，微泡全部基本上同时被破坏，并且成像超声仅被传输到将从其接收超声反射的组织区域。

