

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号
特許第5685179号
(P5685179)

(45) 発行日 平成27年3月18日(2015.3.18)

(24) 登録日 平成27年1月23日(2015.1.23)

(51) Int.Cl.
A 6 1 B 8/14 (2006.01)

F I
A 6 1 B 8/14

請求項の数 31 (全 24 頁)

(21) 出願番号	特願2011-501790 (P2011-501790)	(73) 特許権者	510249508
(86) (22) 出願日	平成21年3月16日 (2009.3.16)		バイオクアンテティクス・インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2011-515188 (P2011-515188A)		BIOQUANTETICS, INC.
(43) 公表日	平成23年5月19日 (2011.5.19)		アメリカ合衆国カリフォルニア州90077、ロサンゼルス、フォルクストーン・レーン11731
(86) 国際出願番号	PCT/US2009/001652		11731 Folkstone Lane, Los Angeles, CA 90077, the United States of America
(87) 国際公開番号	W02009/120274		
(87) 国際公開日	平成21年10月1日 (2009.10.1)	(74) 代理人	100096725
審査請求日	平成24年3月12日 (2012.3.12)		弁理士 堀 明▲ひこ▼
(31) 優先権主張番号	12/079, 272	(74) 代理人	100119231
(32) 優先日	平成20年3月26日 (2008.3.26)		弁理士 井上 克己
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 乳房の微小石灰化を検出するための超音波画像のスペクトル分析方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

人体の乳房内の微小石灰化を識別するための非侵襲的な方法であって、

a . 音響受信センサーをそれぞれ格納する4つのセンサー格納部を90度の間隔で設けられている、生体適合性を有する円形の柔軟なリングを前記乳房に位置決めする工程と、

b . ここで、前記センサー格納部のそれぞれは下面が開放されたもので、さらに前記音響受信センサーを乳房の接触皮膚から隔てるために、生体適合性を有する薄く透明なプラスチックフィルムをその下面に保持し、

c . 前記音響受信センサーの位置の周囲のリング下面は生体適合性を有する粘着材で覆われ、

d . 前記センサー格納部および前記薄いプラスチックフィルムが前記乳房の皮膚に確実に結合し、かつ前記センサー格納部が前記乳房の上に90度間隔で位置するように、前記乳房の周囲に前記リングを配置し、除去可能に粘着させる工程と、

e . 画像モードと刺激モードとの2つのモードを有するIDUS機能的画像システムを利用する工程と、

f . ここで、前記IDUS機能的画像システムは、最初に前記画像モードに切り替えられ、

g . 超音波画像スキャナーが前記乳房の各部分を撮像するために使用され、所定時間ごとに前記乳房の各部分の画像化のために1MHzから14MHzの範囲にある超音波画像周波数の超音波を乳房に与え、

h. 前記超音波画像周波数の超音波が乳房の特定の部分に向けて発信され、前記乳房の特定の部分から前記超音波画像スキャナーに向けて反射されることにより、超音波のグレイスケールのBモード画像が形成され、

i. 前記超音波画像スキャナーは静止状態に保持され、次に前記IDUS機能的画像システムは刺激モードに切り換えられ、

j. 前記乳房の選択した部分は前記超音波画像スキャナーから発信される非侵襲的な超音波の信号により刺激され、

k. 刺激するための前記超音波の周波数がチャープ方式として送られる場合に、一方の信号発生器は異なる周波数の帯域のチャープ方式の信号を与える一方で、他方の信号発生器は固定周波数の信号を与え、その結果与えられた信号の周波数の相違により、音響力信号が、前記乳房内の微小石灰化の塊を刺激し振動させるその微小石灰化の塊の固有周波数に比例して生じ、

l. 前記チャープ方式の信号は所望の周波数スパンを走査でき、前記微小石灰化の塊の共鳴を検知でき、

m. 刺激するための前記信号の周波数がバースト掃引形式で送られる場合に、固定したメガヘルツの周波数がバーストの形で、他の異なるメガヘルツの周波数が増加して、微小石灰化の塊に適用され、

n. 静止状態での前記微小石灰化の検出の際に、前記バースト掃引方式が実行され、その後前記チャープ方式の信号が適用され、

o. 前記チャープ方式または前記バースト掃引方式の何れかで、刺激するための前記信号はヘルツ又はキロヘルツの周波数帯域に渡って掃引され、前記周波数はメガヘルツの搬送超音波周波数で変調され、

p. 刺激の結果として、前記微小石灰化の塊から発生した、前記微小石灰化の塊の密度に特有の音響信号は前記リングに配置された前記音響受信センサーにより受信され、

q. ここで、前記各音響受信センサーにより取得された掃引周波数は、種々の微小石灰化の塊に対応するピーク周波数の所定のマップと比較され、関連付けられ、

r. 前記音響受信センサーにより受信された周波数が周波数の形跡マップの所定の周波数と関連付けられるとき、Bモード画像上の前記微小石灰化の塊の場所は予め決定された色付け方式を使用して色付けコード化され、前記乳房内の微小石灰化の塊の正確な座標は、所定の三角測量技術を使用し、前記音響受信センサーのすべてからの読み出しに基づいて決定され、

s. 4個の前記音響受信センサーと関連させて基準軸を形成する、前記超音波画像スキャナー内に組み込まれた5番目のセンサーを使用して、検出された前記微小石灰化の場所の相対的位置をマーキングし、その正確な三次元位置を決定するために基準軸を形成する工程と、

を含む方法。

【請求項2】

前記搬送超音波周波数により伝えられた音響力が加えられる乳房の軟組織は、1から50Hzの応答周波数を放出し、微小石灰化の塊は100Hzから1KHzの幅の周波数を放出する、ところの請求項1に記載の方法。

【請求項3】

人体の乳房内の微小石灰化を識別する非侵襲的方法であって、

a. 超音波スキャナーによる走査可能にするために乳房の中心部分を空けた状態にして、前記乳房の周囲に柔軟なリングを配置する工程と、

b. 前記乳房の周囲に剥離可能に粘着される前記リングに、前記リングの周囲の生体適合性を有する粘着剤の層により乳房の皮膚と確実に結合する薄く透明なフィルムにそれぞれ結合される4個のセンサーを配置する工程と、

c. 前記乳房の四分円に対応する4個の部分それぞれをそれぞれ走査するためにBモードの超音波スキャナーを使用して、超音波周波数の信号を送り、内在する微小石灰化の塊のある関心領域のグレイスケールのBモード画像を形成する工程と、

d. ここで、前記送られた信号の超音波周波数は、深さの範囲をカバーする 1 M H z から 1 4 M H z に変化し、

e. 前記関心領域の画像が取得されると、前記 B モードの超音波スキャナーは前記乳房の四分円に対応する部分に対して静止した状態に維持され、前記 B モード画像は固定され、前記関心領域はマーキングされ、

f. 前記関心領域は、前記 B モードの超音波スキャナーにより送られる信号の周波数の掃引帯域で刺激され、

g. 微小石灰化の塊が存在するとき、その微小石灰化の塊の質量に比例する特有の周波数をもつ応答信号が放出され、

h. ピークとなる共鳴周波数を含むスペクトルが記録され、分析されるように前記応答信号をリアルタイムでモニターする工程と、

i. 特定の微小石灰化の塊の存在を決定するために、予め定義されたピーク共鳴周波数の予め決定されたデータベースと検出されたピーク共鳴周波数とを関連付ける工程と、

j. ここで、前記モニターされた応答信号の周波数又は周波数帯域が予め定義にされた周波数形跡マップのピーク値と関連付けられるとき、前記応答信号が検出された前記関心領域の正確な三次元座標位置は B モード画像上にマーキングされ、色づけコード化方式にしたがって色付けされ、

k. 所定の三角測量技術を使用し、前記センサーにより受信される信号に基づき、前記関心領域の正確な 3 個の座標を決定し、B モード画像上に前記関心領域の正確な 3 個の座標位置を表示し、記録する工程と、
を含む方法。

【請求項 4】

前記乳房の軟組織の周波数は 1 から 5 0 H z の範囲にあり、前記微小石灰化が検出される周波数は 1 0 0 H z から 1 K H z の範囲にある、ところの請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

さらに、前記四つのセンサーと一緒にあって基準軸を形成するための 5 番目のセンサーを使用して、検出された微小石灰化の相対的位置をマーキングし、その正確な三次元の位置を決定するために、基準軸を形成する工程を、更に含んでなるところの請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】

人体の乳房内の微小石灰化を識別するための非侵襲的方法であって、

a. 多数の音響受信センサーを互いに離隔してセンサー保有手段に配置する工程と、

b. 前記多数の音響受信センサーを人間の乳房の周囲上に配置させるべく、前記センサー保有手段を前記乳房の周囲上に配置する工程と、

c. 画像モードと刺激モードとの 2 つのモードを有する機能画像システムを利用する工程と、

d. 前記乳房の各部分を走査し、超音波のグレイスケールの B モードの画像を形成するために所定時間内に 1 メガヘルツから 1 4 メガヘルツの範囲にある超音波画像周波数の信号を前記乳房に付与すべく、超音波画像スキャナーを備えた機能画像システムの画像モードを利用する工程と、

ここで、前記超音波画像周波数の信号は、前記乳房の特定の部分に向けて送信され、前記超音波画像スキャナーへ前記乳房の特定の部分のそれぞれから反射され、

e. 前記超音波画像スキャナーを備えた前記機能画像システムの刺激モードを利用し、異なる周波数範囲のチャープ方式の信号を提供する一方の信号生成器と固定の周波数を提供する他の信号生成器の二つの信号生成器を使用して、前記超音波画像スキャナーにより送られた非侵襲的なチャープ方式の信号で前記乳房の選択された部分を刺激する工程と、

ここで、前記刺激する信号の周波数の相違により、所定の音響力信号が対象の微小石灰化の塊の固有周波数に比例して生成され、

f. 前記チャープ方式の信号は所望の周波数スパンを走査でき、対象物の共鳴を検知でき

10

20

30

40

50

、
g. 前記刺激する信号はヘルツ又はキロヘルツの周波数帯域にわたって掃引され、その周波数は、前記微小石灰化の塊がその密度に応じた特定の音響信号を生成するようにメガヘルツの搬送超音波周波数で調節され、その音響信号は前記音響受信センサーにより受信され、掃引された周波数を取得するための音響読み出し器で読み出され、

h. 前記取得された周波数が周波数形跡マップと関連付けられるとき、前記 B モード画像の対象となった場所が予め定めた色づけ方式を使用して色付けコード化され、乳房内の場所の正確な位置が決定されるように、前記取得された周波数と、種々の微小石灰化の塊に対応するピーク周波数の予め決定されたマップとを比較し、関連付ける工程と、
を含んで成る方法。

10

【請求項 7】

検出された前記微小石灰化の相対的な位置をマーキングし、その正確な三次元の位置を決定するために、前記機能画像システムに組込まれる追加のセンサーを使用して基準軸を形成する、ところの請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記乳房内にある前記場所の正確な位置の座標が、前記音響受信センサーのそれぞれの計測値と、三角測量技術とに基づいて決定される、ところの請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記センサー保有手段は、前記多数の音響受信センサーを互いに離して格納する格納部を有する円形の柔軟なリングである、ところの請求項 6 に記載の方法。

20

【請求項 10】

更に、4 個の前記音響受信センサーが 90 度ずつ離隔した格納部内にそれぞれ配置される、ところの請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記音響受信センサーは、その下面に薄く透明な生体適合性を有するプラスチックフィルムを備え、前記乳房の皮膚と前記音響受信センサーとが隔てられる、ところの請求項 6 に記載の方法。

【請求項 12】

更に、前記プラスチックフィルムは、それぞれ生体適合性を有する粘着剤を備えてなる、ところの請求項 11 に記載の方法。

30

【請求項 13】

前記粘着剤は、除去可能な保護材により被覆されている、ところの請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

人体の乳房内の微小石灰化を識別する非侵襲的方法であって、

a. 多数の音響受信センサーを互いに離隔した位置となるようにセンサー保有手段に配置する工程と、

b. 前記多数の音響受信センサーが前記乳房の周囲上に配置されるように、前記センサー保有手段を前記乳房の周囲上に配置する工程と、

c. 画像モードと刺激モードとの二つのモードを有する I D U S 機能画像システムを利用する工程と、

40

d. 前記乳房の各部分を走査し、超音波のグレイスケールの B モード画像を形成するために所定時間内に 1 メガヘルツから 14 メガヘルツの範囲にある超音波画像周波数の信号を前記乳房に付与すべく、超音波画像スキャナーを備えた前記 I D U S 機能画像システムの画像モードを利用する工程と、

ここで、前記超音波画像周波数の信号は、前記乳房の特定の部分に向けて送信され、前記スキャナーへ前記乳房の特定の部分のそれぞれから反射され、

e. 前記超音波画像スキャナーを備えた前記 I D U S 機能画像システムの刺激モードを利用し、非侵襲的バースト掃引方式で、前記乳房の選択された部分を刺激する工程と、

ここで、固定されたメガヘルツ周波数がバーストの形で、他の異なるメガヘルツの周波数

50

波数が増加して対象の微小石灰化の塊に適用され、

f. 前記刺激する信号はヘルツ又はキロヘルツの周波数帯域にわたって掃引され、その周波数は、前記微小石灰化の塊がその密度に応じた特定の音響信号を生成するようにメガヘルツの搬送超音波周波数で調節され、その音響信号は前記音響受信センサーにより受信され、掃引された周波数を取得するための音響読み出し器で読み出され、

g. 前記取得された周波数が周波数形跡マップと関連付けされるとき、Bモード画像の対象となった場所が予め定めた色づけ方式を使用して色付けコード化され、乳房内の場所の正確な位置が決定されるように、前記取得された周波数と、種々の微小石灰化の塊に対応するピーク周波数の予め決定されたマップとを比較し、関連付ける工程と、を含む方法。

10

【請求項 15】

検出された前記微小石灰化の相対的な位置をマーキングし、その正確な位置を決定するために、前記 I D U S 機能画像システムに組込まれる追加のセンサーを使用して、基準軸を形成する、ところの請求項 14 の方法。

【請求項 16】

前記センサー保有手段は、前記多数の音響受信センサーを互いに離して格納する格納部を有する円形の柔軟なリングである、ところの請求項 14 に記載の方法。

【請求項 17】

前記センサー保有手段は、前記多数の音響受信センサーを互いに離して格納する格納部を有する円形の規格品のリングである、ところの請求項 14 に記載の方法。

20

【請求項 18】

更に、4 個の前記音響受信センサーが 90 度ずつ離隔した格納部内にそれぞれ配置される、ところの請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記複数の音響受信センサーは、その下面に薄く透明な生体適合性を有するプラスチックフィルムを備え、前記乳房の皮膚と前記複数の音響受信センサーとが隔てられる、ところの請求項 14 に記載の方法。

【請求項 20】

更に、前記プラスチックフィルムは、それぞれ生体適合性を有する粘着剤を備えてなる、ところの請求項 19 に記載の方法。

30

【請求項 21】

前記粘着剤は、除去可能な保護材により被覆されている、ところの請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

人間の乳房内の微小石灰化を識別する非侵襲的方法であって、

a. 多数の音響受信センサーを互いに離隔した位置となるようにセンサー保有手段に配置する工程と、

b. 前記多数の音響受信センサーが前記乳房の周囲上に配置され、超音波トランスデューサによる走査のために乳房の中央部を空けた状態となるように、乳房の周囲上に、前記音響受信センサーを配置する工程と、

40

c. 前記乳房の四分円に対応する 4 個の部分それぞれをそれぞれ走査するために B モードの超音波スキャナーを使用し、内在する微小石灰化の塊をもつ関心領域のグレイスケールの B モード画像を形成する工程と、

d. ここで、前記超音波スキャナーから送られた超音波の信号の周波数は、深さの範囲をカバーする 1 MHz から 14 MHz に変化し、

e. 前記関心領域の B モード画像が取得されると、前記超音波スキャナーは前記乳房の四分円に対応する部分に対して静止した状態に維持され、前記 B モード画像は固定され、前記関心領域はマーキングされ、

f. 前記関心領域は、前記超音波スキャナーにより送られる超音波信号の周波数の掃引帯域で刺激され、

50

g. 微小石灰化の塊が存在するとき、それは掃引する周波数により刺激され、その微小石灰化の塊の質量に比例する特有の周波数をもつ応答信号が放出され、
h. ピークとなる共鳴周波数を含むスペクトルが記録され、分析されるように前記応答信号をリアルタイムでモニターする工程と、
i. 特定の微小石灰化の塊の存在を決定付けるために、予め定義されたピーク共鳴周波数の予め決定されたデータベースと検出されたピーク共鳴周波数とを関連付ける工程と、を含む方法。

【請求項 2 3】

検出された微小石灰化の塊の相対的位置をマーキングして、その正確な位置を決定するために、追加のセンサーを使用して基準軸を形成する、ところの請求項 2 2 の方法。

10

【請求項 2 4】

前記センサー保有手段は、前記多数の音響受信センサーのそれぞれを格納する、離隔した格納部を有する柔軟な円形のリングである、ところの請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 5】

更に、4 個の前記音響受信センサーが、90 度ずつ離隔された位置に配置されている格納部にそれぞれ配置されている、ところの請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記各音響受信センサーは、再利用が可能なものである、ところの請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 7】

20

再利用可能な前記各音響受信センサーは、その下面に薄く透明な生体適合性を有するプラスチックフィルムを備え、乳房の皮膚と前記音響受信センサーとが隔てられている、ところの請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

更に、前記プラスチックフィルムは、それぞれ生体適合性を有する粘着剤を備えてなる、ところの請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記粘着剤は、除去可能な保護材により被覆されている、ところの請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 0】

30

前記乳房の軟組織の周波数は 1 から 50 Hz の範囲にあり、検出される微小石灰化の塊の周波数は 100 Hz から 1 KHz の範囲にある、ところの請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 3 1】

a. 前記応答信号の周波数又は周波数帯が、予め定義された周波数形跡のマップ上のピーク値と関連付けられるとき、前記応答信号の周波数又は周波数帯が検出される前記関心領域の正確な三次元座標は、B モード画像上にマーキングされ、予め定めた色づけコード化方式に従って色付けされ、
b. 所定の三角測量技術を利用して、前記関心領域の正確な三次元位置は前記音響受信センサーよりそれぞれ受信された信号に基づき決定され、前記関心領域の正確な三次元位置は B モード画像上に表示され、記録される、

40

ところの請求項 2 3 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は病状の診断に関し、特に女性の乳房内の微小石灰化の有無と、さらに微小石灰化の位置とその大きさを決定するために、非侵襲の超音波技術を使用して女性の乳房内の異常を診断することに関するものである。

【背景技術】

【0002】

一般に、癌や微小石灰化に関する乳房の検診が、従来種々の画像診断法を使用して行わ

50

れてきたが、現在も使用されている技術がいくつかある。それらの技術は以下のとおりである。

【 0 0 0 3 】

X線マンモグラフィ

今日まで、X線マンモグラフィは、他の技術に匹敵する乳房の検診と診断のため選択方法であり、基準となるものである。この検査を実行するために、透過率が測定されたX線束に乳房が晒される。乳房は、X線を検知するためのスクリーンと透明な板とである程度強く圧迫される。

これは、

- ・ 均一な厚さを得るためと、
- ・ より鮮明な画像を得るために、細胞の組織間で低い光エネルギー準位と高度な造影の範囲での操作を容易にするために全体の厚さを減らすためと、
- ・ さらに画像の明瞭さとより良い検出度を高めるために乳房内部の様々な組織の重なりを減らすためである。

10

【 0 0 0 4 】

X線マンモグラフィが、1930年にワレンにより始めて開発され、ここ30年間、唯一広く使用されてきた。乳房の病巣であるかどうかの認識は、病巣により生ずるX線画像の密度変化の画像、さらに乳房構造、血管分布又は皮膚輪郭における関連した変化の画像に依拠している。

X線画像において、良性の病巣は、通常、悪性のものと比べて密度が小さく、一般に滑らかな輪郭をもつ。他方、悪性の病巣は不規則な輪郭をもつ。乳房が腺であるときは、乳房が大量の脂肪を含むときよりも、乳房の構造の撮像がより困難となる。その乳房はX線写真では密度が高いものとなることから、乳房の構造は分離した塊を十分かつ明瞭に確認することができる程度の撮像を困難にする。

20

脂肪質の乳房では、腫瘍は、血管分布及び皮膚の輪郭における変化と同様、明瞭に視認することができる。密度の高い乳房ではより大きな腫瘍でも明瞭に見ることができないが、それは微小石灰化により認識することができる。微小石灰化の発生についての生体X線写真の研究では、微小石灰化は悪性腫瘍の40%から50%、良性腫瘍の約20%で検出されることが示されており、組織学上、より高い割合が示されている。

マンモグラフィ検査の価値を評価するために、様々な国々で無作為に行なわれた研究は、調査対象の国で50歳以上の女性、または40歳以上の女性にでもマンモグラフィで検査することの利点を明らかに示している。しかしながら、50歳未満の若い女性についての結果については、依然として議論の余地がある。

30

【 0 0 0 5 】

この15年の間に、マンモグラフィ検診は、乳癌の約85%から90%を検出することで、乳癌での女性の死亡率を大幅に減少させている。報告によれば、X線マンモグラフィによる感度は、83%から95%に向上している（"Preventing Chronic Diseases: Investing Wisely in Health Screening to Prevent Cancer Deaths" 米国保健社会福祉省）。X線マンモグラフィによる特定度はまた、報告によれば90%から98%に向上している。しかしながら、報告によれば、疾病を検出する有病率を含むポジティブな予測値（PPV）は、悪く10%から50%の範囲で変化する。

40

【 0 0 0 6 】

多くの先進国では、フィルム画面のマンモグラフィ（FSM）は、次第に全空間のデジタルマンモグラフィ（FFDM）に置き換えられているが、FFDMは、電子検出器がコンピュータ又はレーザプリントフィルム上にX線信号の表示を捕捉し保存する点を除けばFSMと同一である。この新しいFFDM装置の解像度は、従来のFSM技術を超えるものではないが、腫瘍部分の発見をより正確にするために、一層のデータ処理が必要となる。

【 0 0 0 7 】

二次元、三次元超音波画像

50

在来の超音波画像は、組織の間の境界で異なる音響インピーダンス（浸透する音速と材料の密度との積）でもって反射するメガヘルツの周波数の音波を利用するものである。これらの反射波が到着する時間の間隔は、領域（対象領域の境界）の深さに比例する。かくして、超音波は音響による組織境界を描くことができる。

従来、二次元超音波画像は、嚢胞または団体塊を識別及び区別する際、X線マンモグラフィの補助として使用されている。乳房の超音波画像はまた、特に密度の高い乳房又は移植片において、感触があるもののX線マンモグラフィでの感知が困難なしこりを放射線医師が判断するのを補助することができる。また超音波画像は、乳房のリアルタイム画像化を可能としたので、ガイド下生検で広く使用されている。三次元超音波画像は、極めて限定された追加情報の理由から乳房の検査ではめったに使用されていない。

10

【 0 0 0 8 】

悪性腫瘍を良性の腫瘍から識別する際の超音波技術の評価は、良性状態を検出する精度が99.5%であることを示している。報告によれば、超音波検査と標準のX線マンモグラフィとの組み合わせは、92%の検出度と98%の特異度をもたらした。超音波技術の最近の進歩により、マンモグラフィ検査で見過ごされる、臨床上目に見えない初期の腫瘍が検出されている。脂肪質と脂肪質でない乳房組織での音速は殆ど同じであるから、超音波は、密度の高い乳房と高い危険因子とをもつ若い女性の検査で今後は有望な役割を占めることになる。

【 0 0 0 9 】

磁気共鳴画像 (MRI)

20

MR画像は、強力な静電気磁場に晒される組織の水素原子核（又は他の他の元素）の高周波励起の後に生成される信号を記録するにより形成される。その信号は組織の種類（脂肪、筋肉、線維化した組織など）に従って変化する特性を有する。

【 0 0 1 0 】

その方法は、磁場の影響によるわずかな危険はあるが、電離性の放射線を使用しない。人間の乳房に対するMRIの当初の成果は期待どおりではなかったが、続いてガドリウムをベースとしたコントラスト剤が注静脈射に使用され、この使用は明確な利点をもたらした。検出度を増加させた。報告によれば、疑わしい乳房の病巣の発見に関して、高コントラスト分解能MRIの検出度は、88%から100%に変化している（報告された検出度の平均は約95%）。しかしながら、高コントラスト分解能のMRIによる特定度は、37%から100%までかなり変化するものであるといわれている。

30

これは主として、コントラスト剤の摂取および良性と悪性の腫瘍の間の反応速度に多数の例外と重複があることによるものである。

危険度の高い女性対して、MRI検診による判明した癌患者の数は、報告された超音波検診での人数よりはるかに多い（4%対1.3%）（E.A Morris, L.Liberman, D.J.Bal low et al.2003 “MRI of Occult Breast Carcarnoma in a high risk population” ,AJR 2003;181:619-626.）。

しかしながら、この技術も解釈基準も、実施と実績結果においてばらつきがあり、今日まで標準化されていない。さらに、MRIにより単独に検出された病巣の生体検査が実行可能である場合では、MRIが唯一実施できる。

40

【 0 0 1 1 】

乳房の悪性腫瘍の検出では高精度であるにもかかわらず、MRIは良性と悪性の腫瘍/病巣を区別するための定期健診として推奨されていない。

MRIは、かなり費用のかかる医療用撮画手段であり、大規模な検査プログラムとしては不適切である。マーケットリサーチ会社IVMによる実施された合衆国での調査により、合衆国において画像の撮像を行なう施設の現場でMRI画像を使用する割合は、17%未満であることが明らかにされている。それでも、MRIは、利用可能なところでは、不確かな病巣の識別診断を補助する補完的な方法として使用できるものである。

【 0 0 1 2 】

ポジトロン断層法 (PET) 走査

50

P E T 走査を実施するために、陽電子の放出により崩壊する追跡用の短寿命放射性同位元素（化学的に代謝性の活性分子に組み込まれる）が血液循環系に注入される。

代謝性の活性分子が目的の組織に集中するまでには待ち時間があり、患者は画像走査装置に位置し、ここで陽電子は電子に出会い、互いにほぼ反対の方法に移動する一組の光子を発生する。これら光子は、走査器具の感光材料に到達し、光電子増倍管により検出される爆発的な光を生じて検出される。

【 0 0 1 3 】

光マンモグラフィと乳房のスペクトロスコピー

ここ 10 年の間で、近赤外線（N I R）を使用する光画像技術に相当な関心が集まっている。種々の病巣の特徴、区別及び位置の判断は、血管形成の結果として増加したヘモグロビンの集中による腫瘍と健康組織との間における光吸収のコントラストの存在により可能となる。疑わしい位置のヘモグロビン酸素飽和は、分光解析により再現でき、悪性腫瘍の診断のための基準として役立つことができる。

光画像技術は、照射された組織の光学特性を再構成するために光伝搬モデルと、乳房を通過して伝搬する光子の検出とを組み合わせるものである。発光源の波長を変化させることにより、光学特性のスペクトル依存が得られる。

【 0 0 1 4 】

乳房病巣の検出のための初期の光透過の装置構成においては、検出度、特定度及び再現度が低かった。光画像技術は、次の三つのグループに分けることができる。

- ・連続波（C W）
- ・時間領域
- ・周波数領域

【 0 0 1 5 】

各グループはそれぞれ長所と短所を有する。光画像技術はいくつかの利点と難点とを併せ持つ。顕著な利点としては次のものがある。

- ・比較的安価であること
- ・近赤外線を使用し、電離性の放射線に曝さないこと
- ・携帯の可能性を有すること

【 0 0 1 6 】

光画像に関する最大の難点は、生体組織（高い散乱が生ずる解像度の低下を招く）における光の伝搬についてである。空間分解能の改良および吸収と散乱との間の識別は、光画像が直面する最大の課題がある。

【 0 0 1 7 】

光マンモグラフィは、主としてその低い特定度と検出度のため、単独の画像撮像手段としての能力をいまだ明示していない。それにもかかわらず、光マンモグラフィは、疑わしい事案における病巣の特定により現行の乳房診断の画像技術を補足し、多くの不要な生体検査の削減を図ることができる。

【 0 0 1 8 】

熱 / 光の音響乳房画像

熱音響は、外部から供給された電磁気エネルギーの短い波動に乳房を晒す。吸収較差は、急速な熱膨張により組織に区別できる加熱を引き起こす。このことは、乳房の周囲に設けられる音響変換器により検出される音波を発生する。より多くのエネルギーを吸収する組織はさらに拡大し、大きな振幅の音波を発生する。組織の表面に加えられる音響パルスの到達時間、振幅及び持続時間は、原因となるものの位置、吸収及び大きさに関する情報を有し、その結果、対象とされた吸収物を三次元のものに復元することを可能とする。

【 0 0 1 9 】

入射する電磁気エネルギーが可視光線又は近赤外線である時は、光音響の用語が熱音響に換えて使用される。光音響は二つの技術な利点を結合する。第一は、光マンモグラフィのように、光音響が腫瘍の位置の光コントラストを周囲の組織に関して精査することである。第二は、光学吸収の不均一性についてのすべての情報が、軟らかな組織において低い

10

20

30

40

50

減衰性および分散性、その結果低い検出度を招く超音波により乳房の表面にもたらされることである。熱音響技術と同様に、光音響は対象領域の三次元構造の情報を保有する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0020】

これらの技術の重大な欠点の一つは、対象の領域からの三次元情報の表示と解析とが困難なことである。したがって、熱/光音響技術の画像検索と分析とに要する時間と費用が、X線マンモグラフィと超音波に要するものと比較して、潜在的により多く要する。さらに、これらの技術は、再現度、適正な検出度、特定度、及び実用性をいまだ明示していない。

10

【0021】

本発明のIDUS技術と主要な診断上の画像撮画手段とを比較する表1において、好ましい実施例の詳細が説明された後に、先行技術の要点がより理解できるであろう。また、好適実施例の詳細な説明の最後において、競合する画像技術と、本発明のIDUSシステムと比較する競合する画像技術の長短が表2で説明されている。

【0022】

女性の乳房に微小石灰化が存在するかを決めるだけでなく、微小石灰化の大きさや位置を評価することができ、さらに一連の情報を通じて、微小石灰化が確実に悪性であるか否か、更なる治療を要し、微小石灰化を除去する生体検査となるのかの決定、評価において、改良された方法必要性が非常にある。

20

【課題を解決するための手段】

【0023】

本発明は、外部誘導の非侵襲性の画像化超音波分光法であって、100ミクロン以下で乳房組織に限定される乳房微小石灰化の塊のリアルタイム画像および刺激のための方法の使用に基づくものである。本発明の目的は、様々な医療処置の追跡および案内のために、生体の乳房の微小石灰化を1)検出すること、さらに2)その三次元位置を決定することである。

【0024】

本発明に従って、微小石灰化を位置決めするために改良された技術は、乳房の周囲に配置でき、超音波スキャナーの利用のためにその中央部分が開いているように設計された使い捨て可能なリングに利用を含む。

30

【0025】

更に、本発明に従った好適実施例として、4個の円形の再利用可能なセンサー（受信機）がリングに90度の角度ずつ離れて格納される。3個のセンサーは、乳房内の微小石灰化の正確な位置をX-Y-Z座標で決定する。4番目のセンサーは、他の3個のセンサーによりX-Y-Z座標を決定する際のエラーを補正するために使用される。

このような他のセンサーが画像スキャナーの内部に設けられ、1)微小石灰化位置の深さを決めるため、2)決定された前記X-Y-Z座標に関する基準垂直軸を提供するために利用される。本発明において、この垂直軸は、一の検査と他の検査との間での異なる時間で幾何学上の変位が生じて、乳房内の微小石灰化の位置決めを確実にを行うために重要なものである。

40

【0026】

さらに本発明に従って、リングと格納されたセンサーが乳房の周囲に位置されると、超音波トランスデューサ（スキャナー）は乳房の4個の四分円の部分のそれぞれを走査し、内在する微小石灰化の関心領域を精査する。関心領域が位置決めされると、スキャナーは乳房上に安定状態に置かれ、前記IDUS装置の画像モードが停止され、刺激モードが作動される。

関心領域は、当該微小石灰化の固有振動数に相応するように与えられた幅で、メガヘルツ（1～14MHz）の搬送波の周波数で変調される周波数の掃引帯により刺激される。微小石灰化が存在する時、微小石灰化は本発明の連続する周波数方式により刺激され、そ

50

の密度に比例する特徴的な応答が生ずる。

この応答はリアルタイムでモニターされ、記録され、ピーク周波数が記録され、分析されるスペクトルとして現れる。記録されたピーク周波数は、リアルタイムで所定の周波数データベースと比較される。この周波数データベースは、微小石灰化の塊に対応する所定の周波数マップに基づいて、その周波数が微小石灰化の大きさに対応するかどうかの情報を提供する。予めプログラムされた色づけコード化方式が、決定された微小石灰化を含む場所を色づけするために適用され、この場合、異なる微小石灰化の塊が色づけコード化方式に従って、異なる色で色づけされる。

【 0 0 2 7 】

対象の軟組織から放出される周波数は数ヘルツ (1 ~ 5 0 H z) と予測されるのに対し、微小石灰化の位置から放出される相応の周波数は 1 0 0 H z から 1 K H z の範囲と予測されることが分かった。また、本発明に従い、微小石灰化の場所を刺激するために利用される変調された周波数帯域は、軟組織を刺激できる範囲ではなく、従って、微小石灰化を伴う場所は、取り囲まれた組織からの独自の周波数のセットにより、微小石灰化は区別される。

10

【 0 0 2 8 】

さらに、本発明に従って、特殊な位置決め手法を利用して、微小石灰化の関心領域の正確な三次元位置は、個々に、受信センサーにより受信され、個々に分析された信号に基づいて決定される。対象領域の正確な三次元位置は、Bモード画像で表示され、後の参考としてマーキングされる。

20

【 0 0 2 9 】

本発明の目的は、乳房に微小石灰化があるかどうかだけではなく、微小石灰化および微小石灰化の塊の正確な位置をシステムが検知できる超音波の付与および超音波周波数検出の厳密な方法により乳房の微小石灰化の検出と位置決めの方法を提供することである。

【 0 0 3 0 】

本発明の更なる目的は、乳房内の微小石灰化の位置と性質とを決定するために、乳房内の対象となる塊をバイモダル法の画像誘導刺激を提供する方法とシステムとを提供することである。

【 0 0 3 1 】

本発明の更なる目的は、対象領域のリアルタイムの定性的な画像化と対象領域の塊の構造についての定量的なデータを提供することである。

30

【 0 0 3 2 】

本発明の更なる目的は、他の撮像化方法にある欠点をもたずに、侵襲的なく、電離性の放射線を有さず、安全で、信頼性があり、費用効果があり、ドップラーを前提とせず、角度に依存せず、携帯性があり、医療現場に適し、さらに操作室の環境に適する、微小石灰化の位置決めと性質の決定を決定する方法論を提供することである。

【 0 0 3 3 】

本発明の更なる目的は、特定の微小石灰化の場所が位置決めされ、さらにそのピークの応答周波数が決定されたとき、ピーク応答周波数が、相関関係のある検知および場所の識別のための予めセットされた一連の周波数マップと比較できるように、システムにプログラムされた予め定められた一連の周波数マップを提供することである。

40

【 0 0 3 4 】

更に本発明の新しい特徴と、他の目的は、添付図面に関連してなされる以下の詳細な説明、議論、さらに特許請求の範囲から明確になろう。特に図示を目的として図面が参照される、図示のものに限定されない。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 3 5 】

【図 1】図 1 は、目標物に所定の周波数の超音波を照射する手順及び目標物から放出される応答する周波数の検出と分析の手順を示す、本発明の I D U S 技術の概略図である。

【図 2】図 2 は、本発明の I D U S 技術の連続の手順を示す流れ図である。

50

【図 3】図 3 は、本発明の I D U S 技術で使用する構成物品の図解を含む流れ図である。

【図 4】図 4 は、乳房検診における本発明の手順を示す流れ図である。

【図 5 A】図 5 A は受信センサーを格納する 4 個のスペースを設けた使い捨て可能なオリングの斜視図である。

【図 5 B】図 5 B はオリングに配置される、特別な受信センサーを備えたオリングを示す組立分解図である。

【図 5 C】図 5 C は、オリングに設けた受信センサーと、皮膚への接触を遮るために受信センサーの下に設けた薄い透明フィルムとを図示するオリングの底部斜視図である。

【図 5 D】図 5 D は乳房配置する前の乳房の上方に位置した受信センサー付きの使い捨て可能なオリングの組立分解図である。

【図 5 E】図 5 E は皮膚に接した状態で乳房に配置された使い捨て可能なオリングと受信センサーとを示す斜視図である。

【図 5 F】図 5 F は乳房に配置された使い捨て可能なオリングと、受信センサーと、乳房を走査する超音波スキャナーとを示す斜視図である。

【図 5 G】図 5 G は刺激モードにあって、対象領域に向けて超音波 B モードスキャナーにより発信される信号で刺激する装置を示す斜視図であり、

【図 5 H】図 5 H は対象領域からのピーク応答周波数を探知するために走査用周波数を発信する超音波スキャナーを示す斜視図である（使い捨て可能なオリングは乳房に付着され、受信センサーは対象領域からの応答周波数を感知する。微小石灰化の塊が検出されたときに、応答周波数はピークに到達する。）。

【図 5 I】図 5 I は、記録された応答周波数が乳房内で検出された微小石灰化の塊を有する領域を示すピークに到達することを示す。

【図 6】図 6 A は 5 個のセンサーの相対的な位置の概略図である（このうち 4 個のセンサーはオリングの周囲に配置され、また 5 個目のセンサーは発信変換機に内蔵され、他の 4 個のセンサーに対して基準軸を付与するものである。）。

図 6 B は受信センサーによる対象領域からの信号の概略を示す図である（刺激された領域は全方向に共鳴周波数信号を放出する。4 個の受信センサーは対象物の三次元位置を決定し、5 番目のセンサーは対象物に対して基準軸を付与する。この基準軸は今後同様の検査の時点で検出される対象物の位置を参照するために使用される。この基準軸は、異なる期間中に同一の対象領域を検査すべく本技術の使用を可能にする。）。

【発明を実施するための形態】

【0036】

本発明の特定の実施例が図面を参照して説明されるが、この実施例が、例示であり、単に説明のためであり、本発明の原理の適用例を示す多くの実施例のうちのわずかな例であることを理解されたい。本発明の分野の当業者にとって明らかな種々の変更と修正が、添付の特許請求の範囲で明らかな本発明の思想、範囲および意図の範囲の内にある。

【0037】

本発明の基本的な概念は、以下のとおり、本発明を略示する図 1 に示されている。

【0038】

放出される音響応答を感知することにより、対象となる乳房の微小石灰化の塊を非侵襲的に遠隔からの超音波で検出し、その位置を突き止める本発明は、微小石灰化領域に、掃引低周波数（Hz 又は kHz）の音響力の適用となる、周波数が僅かに異なる二つ以上の掃引超音波で微小石灰化塊がある乳房領域への照射に基づくものである。

この低周波の放射力は、微小石灰化の塊を刺激し、この塊の固有の周波数で振動させ、独自の形跡を生成する。二以上の発信された超音波振動数（低周波数変調）の差異に関係した微小石灰化塊の振動応答は、非侵襲的に遠隔の低周波数（Hz 又は kHz）超音波検出器の配列により測定される。

この測定は、異なる微小石灰化塊に対応した予め定義された周波数の形跡のマップにしたがって、音響形跡の評価を可能にし、したがって、人体の乳房内での微小石灰化塊の三次元の位置情報をリアルタイムで提供できる。

この技術は、二つの主要な要素、すなわち、

(i) 照準の高周波音波スキャナーおよび高周波発生器、ならびに

(i i) 広角度で、低周波の音響検出器 / 受信機の配列、
を含むものである。

【 0 0 3 9 】

超音波放射線の撮画手段は、調べられる乳房の微小石灰化領域に正確な狙いを定めるために必須となる空間解像度を示すために、とても非常に短い波長を有する。

一般に、多数の硬い組織、特に区別された振動塊、形状および材料により特徴付けされるものが、特定の周波数における自然共鳴体（音響の形跡としての役目を果たす）を明示することは、当業者には良く知られている。音響形跡は、組織、密度、ひずみ係数、および周囲の環境に対する対象領域に強く依存する。これらの共鳴は、振動モードの励起により、さらに既知の耳のような集音装置、マイクロフォン及び加速度計等により放射された音響波を聞くことにより、実験的に測定される。さらに、このような音響の共鳴は、有限要素法のような、種々のコンピュータプログラムを使用することで理論的に予測できる。

【 0 0 4 0 】

本発明は、高周波超音波（ 1 ~ 1 4 M H z ）（人体（皮膚、脂肪、筋肉等）を貫いて、高精度に対象領域を画像化できることが良く知られている）を使用して、微小石灰化の領域 / 塊の音響形跡を遠隔で測定する。

画像化された対象の領域を精査することにより、もし微小石灰化があると、特有の応答周波数が記録される。単独の検知機 / 受信機による、微小石灰化の領域から放出される応答形跡のリアルタイム検出と分析により、対象領域の一次元の位置が提供され得る。対象領域の三次元のリアルタイム位置を得るように配置された少なくとも三つの受信機ともに、到達時間と他の三角測定の技術が使用される。

この発明の利点は空間解像度（この空間解像度は超音波画像の解像度と解像能力とは無関係）で、X線画像の撮画手段に較べて安全なところである。

【 0 0 4 1 】

I D U S （ 商 標 ） 技 術 の 理 論

画像に基づいたダイナミック超音波分光技術（Imaged-based Dynamics Ultrasound Spectrography （ I D U S ）（ 商 標 ））は、インプラント医療用器具の構造上の欠陥に対して、安全で信頼性があり、コスト効率も良いリアルタイム診断技術を提供するものとして既に示されている。I D U S （ 商 標 ）の基本概念は、外部から対象物を励起させて、特殊なセンサーを使用することによりその応答反応を測定することである。対象物から放出される応答を測定することにより、その構造状態を周囲の環境に対して決定することができる。

【 0 0 4 2 】

I D U S （ 商 標 ） の 原 理

I D U S （ 商 標 ）は、対象の場所を最初に画像化し、つぎに同一の超音波画像変換機により（図 1 参照）実現される独自仕様の特殊な超音波の仕組みを使用することで刺激する活性音響技術である。生じた刺激に対する周波数の応答は、人体の外に位置し、送信用のトランスデューサの直近の近傍にある検出器又は一連の検出器により検出され、そして独自仕様のアルゴリズムを使用してリアルタイムに分析される。

【 0 0 4 3 】

I D U S （ 商 標 ） の 手 順

従前の超音波画像化に続き、活性化音響アプローチ（The Active Acoustics Approach （ A A A ））では、対象物を刺激するために異なる周波数の多数の超音波ビームが使用される（図 2 のステップ 1 ）。

目標物にこれらのビームを送信することにより、振動する放射状の点集中の力が目標物に加えられ、お返しに特定の音響信号が発生する（ステップ 2 ）。

放出された音響信号は対象とする目標物の近傍に配置される感度の良い検出機又は一連の検出機により記録される（ステップ 3 ）。

記録された応答はその後に分析され、予め決められた周波数マップと比較され、特定される（ステップ4）。

【0044】

I D U S（商標）は、関心領域（A O I）の非侵襲性の画像化に基礎を置くリアルタイムバイモダル法を提案するために、A A Aを利用するプラットフォーム技術であり、
A）特殊化された超音波を基礎とした波形方式でもってA O Iを刺激すること、
B）外部からの刺激に対する対象物の応答のスペクトラル分析を行うこと、
C）その応答を予め用意した周波数マップと関連付けて、対象物を識別すること、そして、
D）A O Iを三次元で誘導し、位置付けることである。

10

【0045】

対象物の識別は、特徴的なピークを有する応答周波数形跡（signature）（機構的特性および組成的特性（粘性、弾性、柔軟性、粘弾性等）に対して特有のもの）にしたがって実施される。記録された音響上の指紋に基づいて、対象物は種々のカテゴリーの周波数帯域に分類される。I D U S（商標）では、定義されたカテゴリーの各々が、各周波数帯域で対象物に加えられる超音波エネルギーを掃引することにより調査される。この応答周波数は、数Hzから数kHzまでずらすことができ、この応答は対象の領域／素材の密度と剛性率に基づいて、狭いピークの形となり、または周波数帯域内にある。

対象領域の弾性率を測定するために、I D U S（商標）と他の撮像手段とが組合せられると、乳房検診のために完全かつ特有の方法が提供されることになる。例えば、乳房組織における微小石灰化の初期の発見（＜100ミクロンの典型的な大きさのもの）とA O Iの弾性率／剛性率の評価は、対象領域における診断上の重要な情報を与える。

20

【0046】

乳房の微小石灰化の検出のためのI D U S（商標）システムの提示

I D U S（商標）は二重モードの診断超音波プラットフォームであるスタンドアローンとして設計され、または標準の超音波画像プラットフォームと一体となり、実行するように設計される。I D U S（商標）システムは、乳房のA O Iを刺激するために、B i o Q u a n t e t i c s社の独自開発の超音波技術を使用し、さらにスペクトル技術に基づいて微小石灰化の探知する対象領域の応答周波数を特徴付けする。

二重モードのプラットフォーム技術は、A O Iを画像化し、刺激し、周波数を記録し、識別するために、最先端の超音波技術のシステムと音響技術を利用してもよい。リアルタイムのスペクトル分析は、その状態に対応する対象物の詳細なスペクトル共鳴の形跡を決定する。

30

【0047】

I D U S（商標）システムを使用して、乳房の微小石灰化（＜100ミクロン）の検出が、付加的な定量的な情報（患者ごとに対して個別のライブラリーに記録される）を提供する通常の臨床超音波検査で行なわれている。その検査は費用効率がよく、いかなる場合も被験者を電離性の放射線に晒すことがないので、指針のため、より効率の良い追跡調査のため、さらには治療の選択のために、（必要に応じて）頻繁に繰り返し利用できる。

乳房検査のためのI D U S（商標）システムの構成が図3に記載されている。刺激方式のソフトウェア、データ分析および処理手続き、ならびに3Dナビゲーションに加えて、I D U S（商標）システムの最も重要なハードウェアの構成は、1）特殊なパワーアンプ（電力増幅器）、2）複数のセンサー、3）改良された画像化のトランスデューサである。

40

パワーアンプ（電力増幅器）はI D U S（商標）規格を満たすために修正されてもよい標準の超音波プラットフォームの不可欠な部分である。センサーは、乳房の微小石灰化から放出される周波数の帯域の検出感度の要件を満たすように作られなければならない。

画像化トランスデューサに対する唯一の修正は、I D U S（商標）システムの3D位置化能力に関するものである。I D U S（商標）システムの実施のために必要とされる他の機器は、超音波プラットフォームの標準的な構成要素であり、プラットフォーム自体内に

50

収容され得るものである。これらには、A) 電子フィルタ、B) 高速プロセッサ、C) モニターディスプレイ、D) ビデオカード、キーボードとトラックボールがある。

【0048】

IDUS (商標) は、さらに、生体適合性のある材質から成る使い捨て可能なリング (乳房のサイズにしたがって5種類のサイズ (例えば、特小、小、中間、大、特大) にして使用できる) を含み、4個のセンサーを格納することに留意することが重要である。

リングは、検査の前に生体適合性のある粘着材料により乳房の周囲に安定して配置され、薄いフィルムを介してセンサーが乳房の皮膚と結びつくように補助している。

フィルムはセンサーと皮膚との間に空隙が形成されるのを防ぎ、これより戻りデータの収集を補強し、信号減衰と歪曲の可能性を消去する。

二個のリングが一人の患者の乳房検査に使用されることが期待される。

【0049】

どのように働くかについて

画像モード：超音波プラットフォームの画像の特徴は、対象領域の二次元又は三次元のBモード (グレイスケール) 画像を提供する (一般にルーティーン手順の間実行される) (図4参照)。

画像は、AOIの適用と深さに依存して1.0メガヘルツ (MHz) から14MHzまでの間の中心周波数をもつ線形配置されたトランスデューサを使用することで取得できる。より高い周波数は、より狭い範囲の深さで画像を提供する。例えば、3MHzのトランスデューサは、人体の12から15センチメートルの深さでの画像を提供することができ、一方、14MHzのトランスデューサ (主として小児科用途として使用される) は、約1.5センチメートルの深さでの対象物の画像を提供できる。

進歩した超音波プラットフォームのグレイスケール画像は適度に高度なもので、マッピング機能が改良されている。

【0050】

刺激機能

対象領域 (断面走査領域) のグレイスケール画像が取得され、AOIがマーキングされると、手順は刺激モードに切り替えられ、同一の画像トランスデューサを介してIDUS (商標) により送られる特定の超音波波形 (エネルギー) 方式でもってAOIは投影される。

超音波エネルギー方式を対象領域に投影することにより、対象領域が最も低い固有振動数で、またはそれに近い周波数で振動させる振動力が生ずる。生じた振動は音の信号 (特有の形跡) を生成する。その信号は、超音波画像スキャナーの近傍で人体 (すなわち乳房) に配置された一連のセンサーにより受信される。典型的な受信機は、直径が19ミリメートルである。放出された周波数は、刺激を受けた対象物の物理的性質に依存して数Hzから数KHzで変化する。

【0051】

IDUS (商標) は、最大の放出周波数を識別するためにリアルタイムで記録された信号を分析する。周波数スペクトルの最大ピークは、予想の対象領域 (すなわち、微小石灰化) に対応する予め定義された周波数マップと比較される。予め定義された周波数マップは超音波プラットフォームのソフトウェアにプログラムされ得る。

記録されたピーク周波数とプログラムされた周波数マップとの間に相関関係が見出されたとき、Bモード画像での対象領域はプログラムされた色付けコード化方式にしたがって色付けされる。

その手順は画像モードに元に切り替えられ、他の領域が検診され、この連続が繰り返される。

特定の周波数マップがIDUS (商標) プラットフォーム技術の各医療用途 (乳房、心臓、整形外科など) のために開発され、超音波画像プラットフォームのデータベースに組み込まれる。

IDUS (商標) の異なる用途間での移行は、容易なものと期待され、現在行なわれて

10

20

30

40

50

いるものと本質的に変わらないであろう。

【 0 0 5 2 】

I D U S (商 標) がもつ多数の特徴的な利点

対象領域における構成上の差異を非侵襲的に検出することは、外部からの刺激により応答周波数をスペクトル分析することで達成することができる。種々の対象物（乳房の微小石灰化、疲労骨折、インプラント機械器具での骨折、傷ついた膝軟骨組織、筋梗塞等）の振動の特性とこれに伴う音の信号は、異なる組成、媒質において異なり、区別可能である。それゆえ、特有の周波数形跡の検出および分類により、力学的特性の差別化および診断が可能となる。

【 0 0 5 3 】

リアルタイムの画像化 - 時間を要する画像取得と後処理の補助、ならびに案内付き生体検査および外科手術の一層の効率化。

高い検出度と特定度 - 異なる対象物は、それらの状態に応じた相違しかつ特定の周波数応答の形跡を有する。これらは、I D U S (商 標) 技術による一層の検出度と特定度の結果である。

ユーザの直感的な理解 - このシステムは、通常の超音波診断技術に基づくものであり、それゆえ、複雑で特異な訓練は必要とされない。

電離性の放射線がないこと - I D U S (商 標) は、危険に晒されている集団の検診とその追跡検査を可能とし、X線の基づく検査の撮像装置に関連した放射線の危険がない。

低コストの設備 - このシステムは、従来の超音波画像化技術に基づくものであり、スタンドアローンのシステムとして、または高性能超音波プラットフォーム（許容できる程度の価格の上昇を伴う）の必須部分として、超音波製造者により市販されよう。

患者の再検査に対する高いアクセス性 - I D U S (商 標) システムは基本的に、超音波装置を現在管理するどの病院でも、現場でも、臨床設備においてでも利用が可能である。加えて、手術室、野戦病院、農村地域でも、大きな不動産設備や特別なインフラ設備を必要とせずに使用できる。

費用効率のよい処理 - 新規な撮像装置の償還費用は、MRIのような機能上競合する画像撮像装置よりもかなり低く抑えられものと期待される。

多様な利用性 - 例えば、乳房、心臓、整形外科、頭部、腹部について利用ができる。

三次元の位置決め - I D U S (商 標) システムの特有の利点は、三次元超音波の機能と結びつくと、より良い画像化が可能であり、又はGPSと両立する技術を使用することにAOIの位置決めがよりよくでき、場所の特定がよりよくできる。

表1は、数個の重要な成功要因にしたがって、I D U S (商 標) 技術と主要な画像技術（乳房検診で現在利用可能又は開発中の技術）とを比較するものである。開発中の新規撮像手段のいくつかについて完全な情報をすぐに利用できないことに留意すべきであり、したがってこの表に示された評価は、予備的な評価及び判断として用いるべきものである。例えば、光/熱の音響技術はまだ市場に紹介されておらず、その実用性と信頼性が実証されていない。正確な評価は、最初に臨床に採用されたあとに可能となろう。

【 0 0 5 4 】

乳房検査へのI D U S (商 標) の導入

I D U S (商 標) 機能的な画像検査技術は、特有の放出される周波数を基にして、乳房の微小石灰化の小さな領域を正確に検出できるものであり、電離性の放射線を伴わず、安全で、費用効率が良く、信頼できる方法を提供できるであろう。

【 0 0 5 5 】

乳房検査でどのように働くか

図4、及び図5（図5Aから図5I）に示されているように、I D U S (商 標) 機能的な画像診断の手順は、次のステップにしたがって実行される。

【 0 0 5 6 】

1. 患者は、診察用ベッドに仰向けになることが求められる。

【 0 0 5 7 】

2. 使い捨て可能で、規格品のリングが乳房の周囲に配置されるが、超音波スキャナーのためにその中心部は空いた状態となっている。使い捨て可能なリングは、90度間隔で配置される受信センサー用に4個の格納用の開口部を有する。リングには、個々の格納部に配置できるように設計された再利用可能なセンサーがそれぞれ設けられる。再利用可能なセンサーの斜視図が図5Bに示されている。

【0058】

3. 小さく（円形で、直径が約20mm）感度の良い再利用可能な4個のセンサーは、リングの周囲に設けられた格納部に配置される（ステップ2）。格納部では、センサーは図5Cに示されているように薄くかつ透明なフィルムと結合する。このフィルムは、開口部の周囲に設けられ、生体適合性のある粘着剤により、皮膚に確実に接合される。

10

図5Dに示されているように、センサーが設けられた使い捨て可能なリングは、乳房の上部位置の所定位置に置かれ、その後、図5Eに示されているように、薄い透明フィルム上に設けられた粘着剤とともに、リングの底の周囲に設けられた除去可能な粘着剤により乳房に貼り付けられ、その結果、使い捨て可能なリングは撮像を行っている間、乳房に確実に位置付けされる。

【0059】

4. 図5Fから図5Iに示されているように、Bモードの超音波スキャナーは、AOIに内在する微小石灰化を検出すべく、乳房を四分一ずつ四つ撮像する。発信された超音波周波数は、所定範囲の深さを覆うように1から14のMHzの範囲に変化させられ得る。周波数の自動的な移行というのは、今日の進歩した超音波プラットフォームの標準的な特性である。スキャナーは、配置されると、安定状態を維持し、Bモード画像に固定されて、AOIがマーキングされる。AOIは、同一の超音波のイメージャー/スキャナーを介して特殊な方式の独自の手順により生成された超音波周波数の掃引帯により刺激される。

20

【0060】

4. A. 図5Fは、乳房上に配置された使い捨て可能なリング及び受信センサーならびに乳房を走査する超音波スキャナーを示す斜視図である。Bモードの超音波画像が生成される。図5Gは刺激モードの装置を示す斜視図であり、超音波Bモードのスキャナーが関心領域に向けて刺激信号を発信する。図5Hは、関心領域からのピーク応答周波数を求めて掃引周波数を発信する超音波スキャナーを示す斜視図である。

使い捨て可能なリングは乳房に取り付けられ、受信センサーは関心領域から放出される応答周波数を感知する。微小石灰化の塊の領域が検出されたときに、検出される応答周波数はピークに達する。最後に、図5Iは、記録された応答周波数が、乳房内で検出された微小石灰化の塊がある領域を示すピークに到達した状態を示す斜視図である。微小石灰化が検出された領域は、予め定められた色付けコード化方式に従い、Bモード画像上でマーキングされ、続いて、微小石灰化を伴う領域の正確な三次元位置が決定されて、Bモード画像上にマーキングされ、将来の追跡調査用に記録される。

30

【0061】

5. 微小石灰化が存在するとき、連続する周波数の刺激を受けて、その結果その質量に比例する特有の応答が放出される。応答はリアルタイムでモニターされ、スペクトルとして現れるが、その場合、スペクトル上のピーク周波数は記録されて、スペクトル分析がなされる。乳房幻影で使用されるIDUS（商標）の予備的検査では、対象とされる軟組織から放出される周波数は50から200ヘルツ（Hz）に変わるが、微小石灰化の場所から放出される対応する周波数は250Hzから1kHzの範囲にあると予測される。

40

【0062】

6. 記録された応答が所定の周波数データベースと関連するならば、Bモード画像上のマーキングされたAOIは、超音波色付けドップラー法のフロー図の速度分類と類似した特待の色付けコード化方式に従って色付けされる。

【0063】

7. 特殊化された一特定ソフトウェアを使用して、AOIの三次元位置は、受信センサーにより受信された信号に基づいて決定されて、さらに個々に分析される。対象領域の正確

50

な三次元位置は、Bモード画像で表示され、後の参照のために別個の基準装置にマーキングされる。

【0064】

再利用可能な4個の丸いセンサー（受信機）が、Oリング上にそれぞれ90度離れた状態で維持して格納される。3個のセンサーは乳房内の微小石灰化の正確な位置のX-Y-Z座標を決定する。四番目のセンサーが、他の3個のセンサーによりX-Y-Z座標を決定する際のエラーを修正するために使用される。他のこのようなセンサーが、画像化スキャナーの中に位置決めされ、基準の垂直軸（図6Aおよび図6B）を提供するために使用され、1）微小石灰化位置の深さが決定され、2）関連して前記X-Y-Z座標が決定される。本発明では、この垂直軸は、乳房内で異なる時間で生じ、一つの検査と他の検査との間で生ずるかもしれない幾何学的な変化に関係なく、乳房内の微小石灰化の位置決めが実行されることを確実にするのに重要なものである。

10

【0065】

競合する画像技術

表2（表2A、表2B、表2C）は、画像技術の間の競合関係、すなわちIDUS（商標）技術と比較した長所と短所を示す。

【0066】

【表1】

表1:IDUS(商標)と主要な診断用撮像装置との比較						
撮像技術	IDUS (商標)	超音波画像	X線マンモ グラフィ	CT	MRI	光/熱 音響
原理	超音波	超音波	X線	X線	磁場	光/レーザー
探知深度	≤20cm	≤20cm	全体	全体	全体	~5cm
リアルタイム	可	可	可	不可	不可	不可
検出感度	≤100μm	≤200μm	≤100μm	≤100μm	≤100μm	~5mm
デュアルモード (Dual-Mode)	可	不可	不可	不可	可	不可
電離性放射線	不使用	不使用	使用	使用	不使用	不使用
医療行為	該当	該当	該当	非該当	非該当	非該当
費用	低	低	低	高	高	低
需要 (DIC/PO)	DIC&PO	DIC&PO	DIC	DIC	DIC	DIC

20

30

* 上記の技術は、いまだ再現性のあるデータ及び実用的な状況で示されていない。

* 光/熱音響技術のコストは知られておらず評価は初期の査定に基づくものである。

DIC—画像診断センター(Diagnostic imaging center)

PO—診療所(Physician office)

40

【0067】

【表 2 A】

表2A: 競合する画像技術			
技術	長所	短所	主要製造メーカー
IDUS (商標)	・バイモデル法、対象物の画像案内励起 ・対象領域のリアルタイム高品質画像の提供 ・対象領域の構造の完全性の量的データの提供 ・3D GPS様式の位置表示機能 ・非侵襲性 ・電離性放射線の不使用 ・安全性 ・信頼性 ・費用効率 ・非ドップラー ・携帯性 ・野外使用可 ・手術室使用可	・周波数浸透依拠 ・在来の超音波プラットフォームのハードウェアの修正が必要 ・特別仕様のパワーアンプが必要	・バイオクアンティクス
X線 マンモグラフィ	・FDAが唯一認容する癌検出装置のマンモグラフィの使用 ・高浸透深さ ・低コスト ・高解像度 ・リアルタイム画像化	・組織密度による影響 ・X線放射 ・特別なセッティングの必要性 ・形態学的画像化のみ可能	・イーストマンコダック ・フィッシャーイメージング ・GEヘルスケア ・メディカルシステム ・ローラッドコーポレーション ・フィリップス ・シーメンス ・ハルコ ・ホロジック ・テルサライフサイエンス
MRI	・高解像度 ・軟組織の詳細画像 ・高浸透深さ ・形態学画像及び機能的画像が可能	・高価格な画像技術 ・特別なセッティングの必要性 ・腫瘍内のカルシウムの検出不可 ・モーションアーチファクト効果による画像の劣化	・フォナーコープ ・GEヘルスケア ・日立 ・フィリップス ・シーメンス ・東芝

10

20

30

40

【表 2 B】

表2B:競合する画像技術			
技術	長所	短所	主要製造メーカー
二／三次元 超音波	・高解像度 ・対象領域のリアルタイム高品質画像 ・特別な後方支援、不動産及びセッティングの不要 ・電離性放射線の不使用 ・非侵襲性 ・安全性 ・費用効率 ・携帯性	・中浸透深さ ・形態学的画像化のみ可能 ・低い特定度	・B-Kメディカル ・シーメンス ・GEヘルスケア ・メディソンCo. ・フィリップス ・島津 ・アロカ ・日立 ・テラソン ・東芝
CT	・高浸透深さ ・高解像度 ・正常及び異常組織の識別	・非リアルタイム ・高コスト ・電離性放射線 ・要特別なセッティング ・形態学的画像化のみ可能	・島津製作所 ・スケーラーメイフィールド ・シーメンス ・東芝 ・GEヘルスケア ・モトラッド ・Xoranテクノロジー ・プリズムマイクロシステム ・フィリップス
デジタル マンモグラフィ	・高浸透深さ ・リアルタイム ・1mm厚部分の表示 ・重複組織内に隠れた癌の検出が可能	・電離性放射線 ・特別な後方支援とセッティング ・高コスト ・短命スパン	・GEヘルスケア ・シーメンス ・ホロジック
磁気共鳴 画像法	・高浸透深さ ・機能画像	・中解像度 ・放射性 ・要特別なセッティング ・中コスト ・長時間	・ボシトロンCorp. ・ナビスキャンPETシステム ・トランスフォトン ・GEヘルスケア ・シーメンス ・シンテルムド ・フィリップス ・東芝 ・ウルTRASペクト ・浜松フオニクス

10

20

30

40

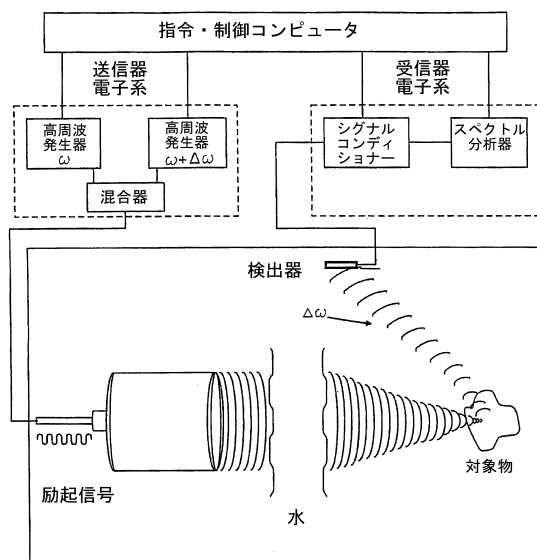
【表 2 C】

表2C: 競合する画像技術			
技術	長所	短所	主要製造メーカー
トモシンセシス	・高解像度 ・三次元画像の利用 ・低コスト	・要特別なセッティング ・短寿命スパン ・電離性放射線	・GEヘルスケア ・シーメンス ・ホロゾック
デジタル インフラレッド イメージング	・健康診断、マンモグラフィ、又は他の組織画像化により検出困難な大きさの乳房の癌の前の状態又は初期の腫瘍の検出 ・非放射性 ・非侵襲性 ・リアルタイム	・要特別なセッティング ・皮膚表面近くであって、乳房内の深い位置のものでない腫瘍を最も効率よく検出 ・小さな腫瘍と微小石灰化の検出が不十分	・オプトソニック

10

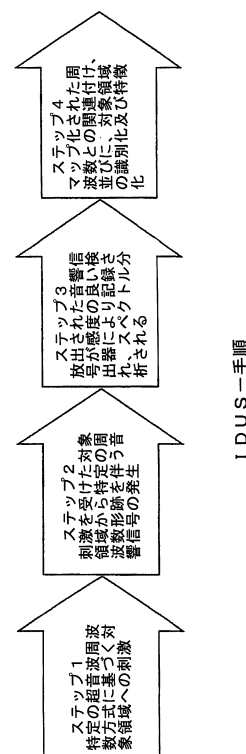
20

【図 1】



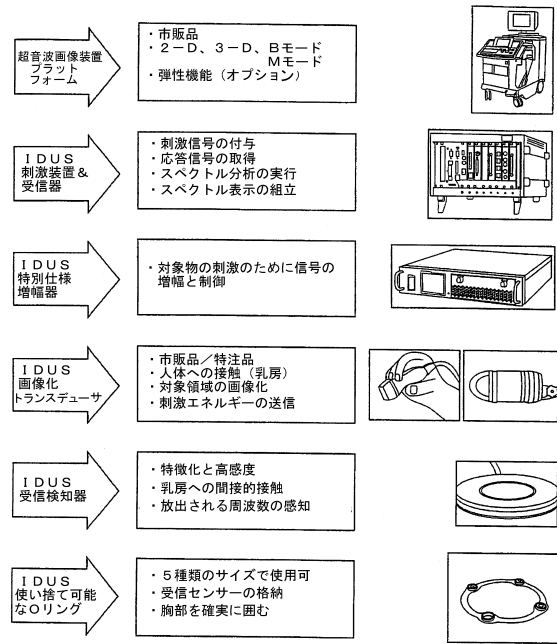
IDUS (原理)

【図 2】



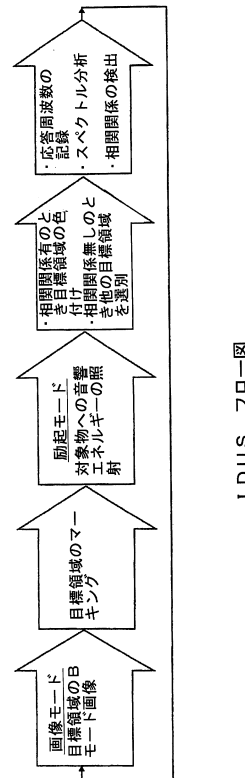
IDUS 手順

【図 3】



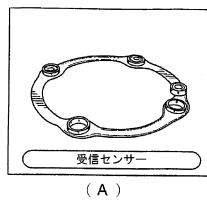
IDUSシステムの構成物

【図 4】

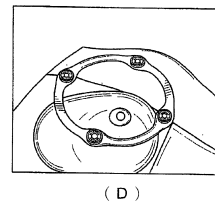


IDUS フロー図

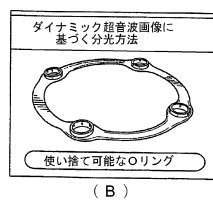
【図 5 A】



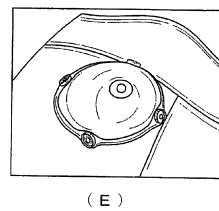
【図 5 D】



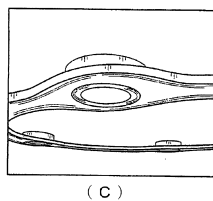
【図 5 B】



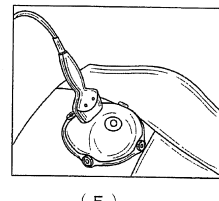
【図 5 E】



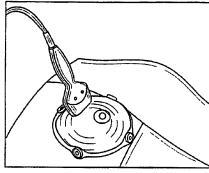
【図 5 C】



【図 5 F】

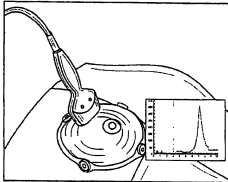


【図 5 G】



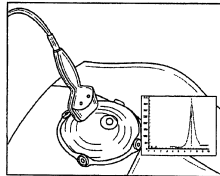
(G)

【図 5 H】



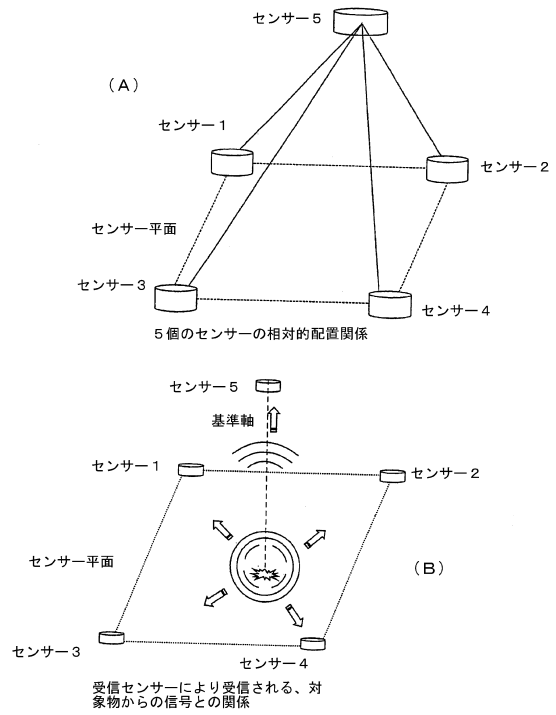
(H)

【図 5 I】



(I)

【図 6】



フロントページの続き

(74)代理人 100171697

弁理士 原口 尚子

(72)発明者 ランボド、エドモンド

アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 0 0 7 7、ロサンゼルス、フォルクストーン・レーン 1 1 7 3
1

(72)発明者 イツチャック、ヤコブ

イスラエル国 5 2 9 6 0、ラマト・エファル、シャーハム・ストリート 7

(72)発明者 シャミス、アリ

イスラエル国 5 6 2 7 5、ユード、ハブラディム・ストリート 5 6 ビー

(72)発明者 バイス、ダニエル

イスラエル国 3 4 6 7 9、ハイファ、ショーハム・ストリート 2 2

審査官 杉田 翠

(56)参考文献 国際公開第 2 0 0 6 / 1 0 6 2 1 3 (W O , A 1)

特表 2 0 0 6 - 5 0 4 4 8 8 (J P , A)

特開平 1 1 - 1 3 3 0 0 3 (J P , A)

特開昭 5 6 - 0 2 1 0 5 9 (J P , A)

特開 2 0 0 7 - 2 1 6 0 0 3 (J P , A)

特表 2 0 0 2 - 5 0 6 6 6 6 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 B 8 / 0 0 - 8 / 1 5

G 0 1 N 2 9 / 0 0 - 2 9 / 0 2

2 9 / 0 4 - 2 9 / 0 6

2 9 / 0 9

2 9 / 1 2 - 2 9 / 2 6

2 9 / 2 8 - 2 9 / 3 0

2 9 / 3 8

2 9 / 4 4

J S T P l u s (J D r e a m I I I)

J M E D P l u s (J D r e a m I I I)

专利名称(译)	超声图像检测乳腺微钙化的方法		
公开(公告)号	JP5685179B2	公开(公告)日	2015-03-18
申请号	JP2011501790	申请日	2009-03-16
申请(专利权)人(译)	生物点击安特遗传学公司		
当前申请(专利权)人(译)	生物点击安特遗传学公司		
[标]发明人	ランボドエドモンド イツチャックヤコブ シャミスアリ バイスダニエル		
发明人	ランボド、エドモンド イツチャック、ヤコブ シャミス、アリ バイス、ダニエル		
IPC分类号	A61B8/14		
CPC分类号	A61B8/0825 A61B8/0833 A61B8/4477 A61B8/483 A61B8/485 A61B8/5215 G01S7/52022 G01S7/52036 G01S15/8952 G01S15/8977 G01S15/8993		
FI分类号	A61B8/14		
代理人(译)	井上克己		
优先权	12/079272 2008-03-26 US		
其他公开文献	JP2011515188A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

一种通过超声冲击和超声频率波检测的精确方法检测和定位乳腺微钙化的方法，该方法不仅能够检测乳房中是否存在微钙化，还能检测微钙化和质量的精确位置微钙化。本发明还是一种方法和系统，其提供乳房内目标肿块的双模引导刺激，以确定乳房内微钙化的位置和性质。

表1:IDUS(商標)と主要な診断用撮像装置との比較						
撮像技術	IDUS (商標)	超音波画像	X線マンモ グラフィ	CT	MRI	光／熱 音響
原理	超音波	超音波	X線	X線	磁場	光／レーザー
探知深度	≤20cm	≤20cm	全体	全体	全体	～5cm
リアルタイム	可	可	可	不可	不可	不可
検出感度	≤100 μm	≤200 μm	≤100 μm	≤100 μm	≤100 μm	～5mm
デュアルモード (Dual-Mode)	可	不可	不可	不可	可	不可
電離性放射線	不使用	不使用	使用	使用	不使用	不使用
医療行為	該当	該当	該当	非該当	非該当	非該当
費用	低	低	低	高	高	低
需要 (DIC/PO)	DIC&PO	DIC&PO	DIC	DIC	DIC	DIC