

(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2020-503136

(P2020-503136A)

(43) 公表日 令和2年1月30日(2020.1.30)

(51) Int.Cl. F 1 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

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2019-536144 (P2019-536144)
 (86) (22) 出願日 平成30年1月2日(2018.1.2)
 (85) 翻訳文提出日 令和1年7月2日(2019.7.2)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2018/050030
 (87) 国際公開番号 WO2018/127476
 (87) 国際公開日 平成30年7月12日(2018.7.12)
 (31) 優先権主張番号 PCT/CN2017/070119
 (32) 優先日 平成29年1月4日(2017.1.4)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 中国(CN)

(71) 出願人 590000248
 コーニンクレッカ フィリップス エヌ
 ヴェ
 KONINKLIJKE PHILIPS
 N. V.
 オランダ国 5656 アーエー アイン
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5
 High Tech Campus 5,
 NL-5656 AE Eindhove
 n
 (74) 代理人 100122769
 弁理士 笛田 秀仙
 (74) 代理人 100163809
 弁理士 五十嵐 貴裕

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 時間ベースのパラメトリックコントラスト強調超音波イメージングシステム及びその方法

(57) 【要約】

超音波診断イメージングシステム及び方法は、造影剤のボラスが肝臓にウォッシュイン及びウォッシュアウトするときの一連の画像データを取得する。コントラスト強度の画像データは、超音波画像内の点に対するコントラストフローの時間 - 強度曲線を計算するために使用される。時間依存データは、説明される実施態様では、時間強度曲線の一次及び二次導関数を有する時間強度曲線のデータから計算される。カラーマップは、時間依存データ又はデータの極性から形成され、肝臓のコントラスト画像のカラーオーバーレイとしてパラメトリック画像に表示される。

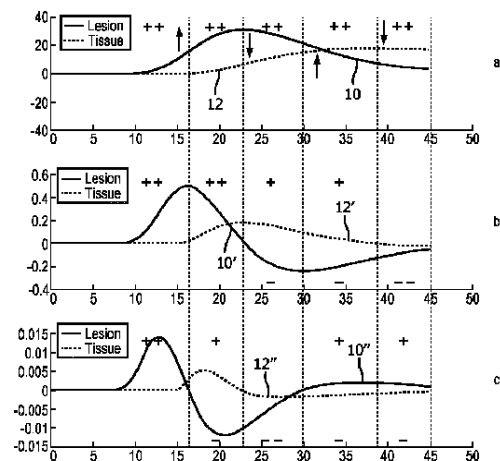


FIG. 2

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

肝臓灌流の特性を分析するための超音波イメージングシステムであって、
造影剤流の存在下で取得される超音波エコー信号源と、
前記造影剤流の存在下で取得される前記超音波エコー信号を受信するように結合され、
前記造影剤流からエコー信号データを生成するように構成される、非線形信号分離器と、
前記造影剤流からの前記エコー信号データに反応して、関心領域における前記造影剤流
の時間 - 強度曲線を生成するように構成される、時間 - 強度曲線プロセッサと、
前記時間 - 強度曲線に反応して、前記時間 - 強度曲線の複数の時間依存パラメータを
生成するように構成される、時間 - 強度曲線変化推定器と、
前記複数の時間依存パラメータに反応して、カラーマップを生成するように構成される
、カラーマッププロセッサと、
前記カラーマップに反応して、前記複数の時間依存パラメータの関数であるパラメトリ
ック画像を生成するように構成される、画像プロセッサと
を有する、超音波イメージングシステム。

10

【請求項 2】

前記時間 - 強度曲線変化推定器は、前記時間 - 強度曲線の時間導関数を計算するよう
にさらに構成される、請求項 1 に記載の超音波イメージングシステム。

【請求項 3】

前記時間 - 強度曲線変化推定器は、前記時間 - 強度曲線の時間に関して一次導関数及
び二次導関数を計算するようにさらに構成される、請求項 2 に記載の超音波イメージング
システム。

20

【請求項 4】

前記超音波エコー信号源は、超音波トランスデューサ又は画像メモリをさらに有する、
請求項 1 に記載の超音波イメージングシステム。

【請求項 5】

前記非線形信号分離器は、フィルタリング又はパルス反転によって前記造影剤流から高
調波エコー信号データを生成するようにさらに構成される、請求項 1 に記載の超音波イメ
ージングシステム。

【請求項 6】

前記時間 - 強度曲線プロセッサは、肝臓画像内の複数の画素位置について複数の時間
- 強度曲線を生成するようにさらに構成される、請求項 1 に記載の超音波イメージングシ
ステム。

30

【請求項 7】

前記カラーマッププロセッサは、前記複数の時間依存パラメータの極性のバイナリカラ
ーマップを生成するようにさらに構成される、請求項 1 に記載の超音波イメージングシ
ステム。

【請求項 8】

前記カラーマッププロセッサは、カラーlookupテーブルをさらに有する、請求項
7 に記載の超音波イメージングシステム。

40

【請求項 9】

肝臓灌流パラメータを超音波で表示するための方法であって、
ウォッシュイン、ウォッシュアウトサイクル中に造影剤からエコーデータを取得するス
テップと、
肝臓画像における点について前記エコーデータの時間強度曲線を形成するステップと、
前記時間強度曲線のデータ値の時間依存パラメータを計算するステップと、
前記時間依存パラメータに関連して画像画素を着色するステップと、
前記時間依存パラメータの解剖学的パラメトリック画像を表示するステップと
を有する、方法。

【請求項 10】

50

前記時間 - 強度曲線のデータ値の時間依存パラメータを計算するステップは、前記時間 - 強度曲線の前記データ値の時間導関数を計算するステップをさらに有する、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 1】

前記時間 - 強度曲線のデータ値の時間導関数を計算するステップは、前記時間強度曲線のデータ値の前記一次導関数及び前記二次導関数のうちの少なくとも 1 つを計算するステップをさらに有する、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

前記時間 - 強度曲線のデータ値の時間導関数を計算するステップは、前記時間 - 強度曲線の変化率及び前記時間 - 強度曲線の変化の加速度のうちの少なくとも 1 つを計算するステップをさらに有する、請求項 1 0 に記載の方法。

10

【請求項 1 3】

前記時間依存パラメータに関連して画像画素を着色するステップは、前記時間依存パラメータの極性の関数として画像画素を着色するステップをさらに有する、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記造影剤から前記取得されるエコーデータを使用して解剖学的コントラスト画像を形成するステップと、

前記解剖学的コントラスト画像を前記解剖学的パラメトリック画像の表示と共に表示するステップと

20

を更に有する、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記時間依存パラメータに関連して画像画素を着色するステップは、前記解剖学的コントラスト画像を前記時間依存パラメータのカラーマップで重ね合わせるステップをさらに有する、請求項 1 4 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、医療用超音波撮像システムに関し、特に、時間ベースのパラメータのパラメトリックコントラスト強調撮像に関する。

30

【背景技術】

【0 0 0 2】

B型肝炎患者及びC型肝炎患者は、原発性肝癌、肝細胞癌(HCC)を発症するリスクが高いことがわかっている。1980年代初頭においてC型肝炎が輸血を介して患者感染していたという発見により、病変は早期ステージにおいて最もよく治療されるので、かなりの数のC型肝炎患者がHCCの発症を定期的に調べる必要がある。この疾患の通常の進行は、肝炎から肝硬変、HCCまでである。肝疾患の進行のための使いやすいモニタリング技術は、この重篤な疾患の早期発見を支援するのに広く適用されるだろう。

【0 0 0 3】

他の癌と同様に、肝疾患は早期発見時に最も効果的に治療されるので、高リスク患者はこれらの疾患の徴候について頻りに監視されるべきである。しかしながら、その初期段階では、肝病変はそのサイズが小さいために従来の診断イメージングでは検出が困難なことがよくある。このように、臨床医はしばしば病変が発達しているという他の徴候を探すために診断を行う。これらの徴候の一つは肝臓への血流の変化である。肝臓は独特の血液供給ネットワークを持っている。肝臓への新鮮な血液の主な供給源は、肝動脈からの動脈流入である。しかしながら、肝臓は二次的な血液供給部、腹部の門脈を持っている。動脈と静脈の両方であるので、これらの供給源は異なって機能する。肝動脈からの拍動性の血流は、他の動脈血管のように、収縮期の直後に起こる。門脈からの血液の流入は、心周期の後半で起こる。病変に血液を供給するために展開する血管網は概して動脈であるのに対し、正常柔組織に供給される血液は概して静脈であることが分かっている。したがって、こ

40

50

れら2つの供給源からの血流の相対的なタイミング及び量は、もしそれが別々に区別され得るならば、効果的な病変診断につながり得る。これらの異なる血流を区別することができる1つの技術は、マイクロバブル造影剤を用いた超音波造影イメージングである。典型的なプロシージャでは、被検体は造影剤のボラス注射、又は造影剤の連続注入のいずれかで注入される。ボラス注射に続いて、それは肝臓の動脈血供給からの造影剤の到達と共に注入されるので、肝臓の腫瘍は「明るく」なる。肝臓内の正常組織は、造影剤のボラスが門脈を通過して肝臓に入るとき、後の時点で点灯する。この後の時点で、腫瘍は周囲の正常組織と同程度又はそれ以下の明るさになる。動脈及び静脈供給源からの肝臓における造影剤の再灌流の観察に後続される、連続注入における微小気泡のフラッシュ破壊によって同じ効果が得られる。

10

【0004】

しかしながら、超音波肝臓におけるこれらの一時的な変化は微妙であり、明確に識別することが困難であり得る。一つには、これは、二つの血液供給源からの造影剤のウォッシュアウトとウォッシュインとが時間的に重なるからである。異なる効果をよりよく識別するために、解剖学的画像は、灌流が生じる肝臓画像内の点でのウォッシュイン及びウォッシュアウトの時間強度曲線の1つ又は複数のパラメータに従って着色されるパラメトリックイメージングが使用されている。造影剤がウォッシュイン中に組織内に蓄積し、ウォッシュアウト中に減少するにつれて、画像領域全体にわたる造影剤の強度が連続的に検出され、記録される。曲線は、記録されたコントラスト強度データから、いくつかの既知の曲線適合式又は平滑化技術のいずれかを使用して形成される。曲線のピーク強度、ピーク強度までの時間、曲線の立ち上がりの平均勾配、完全なウォッシュイン、ウォッシュアウト時間など、結果として得られる曲線の式のパラメータはそれから、色分けされて、解剖学的画像のオーバーレイで表示される。時間的なパラメトリック画像は、この診断プロセスの異なる段階における灌流の違いを明らかにすることができる。

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

パラメトリックコントラストイメージングは肝腫瘍の診断に役立つことがわかっているが、コントラスト画像は静止しており、全曲線のパラメータを表すか、又は再灌流プロセスの選択された時間に生じるため、それは制限される。そのような静的パラメータは、肝臓内の動脈流及び静脈流のように時間的に重なる2つのプロセスを分離することを困難にする可能性がある。したがって、腫瘍組織を正常組織より効果的に区別することができるように、これら2つの供給源からの流れの間でよりよく区別することができる、肝臓内の血流の特徴のパラメトリック画像を作成することが望ましい。

30

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明の原理に従って、パラメトリックコントラスト強調肝臓イメージングにおいて腫瘍組織と健康組織とを区別するためのシステム及び方法が記載される。超音波コントラスト画像データは、造影剤が肝臓にウォッシュイン及びウォッシュアウトされるときに取得され、時間強度曲線は、灌流が起こる画像フィールド内の点について作成される。強度変化の時間依存パラメータは各曲線について計算される。好ましい実施形態では、この計算は、時間強度曲線に沿った点で一次及び二次導関数を計算することによって実行される。それから、時間依存パラメータを使用してパラメトリック画像が生成される。以下に説明する実施形態では、異なる供給源から肝臓への血流は、パラメータの大きさの範囲の画像ではなく、時間ベースのパラメータの極性のパラメトリック画像によってより明確に識別される。これらのパラメトリック画像は、完全なウォッシュイン、ウォッシュアウトサイクル、又はエコーデータが取得されるリアルタイムでのコントラストエコーデータの取得後に形成することができる。

40

【図面の簡単な説明】

【0007】

50

【図 1】肝臓の図であり、肝動脈の進入及び門脈血が臓器の底部に流れ込むことを示している。

【図 2】病変及び正常組織の時間 - 強度曲線、及びそれから生成された時間ベースのパラメトリック曲線を示す。

【図 3】曲線の正及び負の時間ベースのパラメータの計算を示す。

【図 4】本発明の原理に従って構成された超音波診断撮像システムをブロック図形式で示す。

【図 5】線形回帰による取得データ値からの曲線の生成を示す。

【図 6】本発明に従ってコントラスト強度画像及びパラメトリックコントラスト画像を作成する方法を示す。

【図 7】図 6 の方法に従って生成されたコントラスト強度画像及びパラメトリックコントラスト画像を示す。

【発明を実施するための形態】

【0008】

図 1 は、肝臓及びその流れネットワークの説明図である。肝臓は 3 つの流れの源のための血管樹、すなわち、肝臓の胆汁の流れのための胆管、腹部からの栄養のある血流を提供する門脈 14、及び動脈の血流の源である肝動脈 16 を含む。これらのネットワークの毛細管構造は、柔組織全体にわたって絡み合っており、肝臓組織に動脈及び静脈の両方の供給源からの血液を灌流させる。図に示すように、肝動脈 16 及び門脈 14 は、それらが肝臓の底部で器官に入るところで別々にアクセスすることができる。上述のように、肝臓の病変は、肝動脈からその栄養のある血流の大部分を得るのに対して、正常組織は門脈からその主要な血流を受け取る。本発明の目的は、柔組織内の位置が主として肝動脈又は門脈から血流を受けているかを区別することである。

【0009】

図 2 は、コントラスト強度エコーデータから生成される時間 - 強度曲線を示しており、これは本発明に従ってこの目的がどのように達成されるかを示している。この図は、ウォッシュイン、ウォッシュアウトサイクル中に生成される時間 - 強度曲線の 3 つの時間整列プロットを示している。水平方向の時間軸は 50 秒まで延びており、垂直方向の破線によって連続期間に分割されて示されている。縦軸は等級目盛である。上部エリアの 2 つの曲線は病変からのコントラストエコーデータを使用して作成される時間 - 強度曲線 10、及び正常組織からのコントラストエコーデータを使用して作成される時間 - 強度曲線 12 である。病変への造影剤の流れの時間 - 強度曲線 10 は、曲線の上の上向き矢印によって示されるように、10 秒のマークで上昇し始める。23 秒の時点で、病変での造影剤の流れがピークになり、その後、曲線の下の下向き矢印によって示されるように、ウォッシュアウト中に減少する。門脈からの正常組織における造影剤の流れの時間 - 強度曲線 12 は、17 秒のマークに到達し始め、曲線の下の上向き矢印によって示されるようにウォッシュイン中に上昇する。造影剤の流れは、38 秒の点を中心にピークに達し、その後、曲線の上の下向きの矢印によって示されるように、ウォッシュアウトの間に減少する。造影剤が正常組織に到達し始めたばかりのとき、病変内の造影剤の流れはすでに減少しており、これらの曲線にはかなりの重なりがあることがわかる。

【0010】

本発明の原理によれば、パラメトリック曲線 10' 及び 12' が図 2 の領域 b に示されている。曲線 10' は、時間 - 強度曲線 10 の一次導関数である時間依存導関数 dI/dt を計算することによって生成される曲線 10 の連続変化率のプロットである。この計算は、強度（振幅）と時間との両方で変化する曲線 70 を示している図 3 に図示されている。変化する振幅の一次導関数は、それぞれが固有の振幅 y 及び時間値 t を有する、点 A 及び点 B などの曲線上の 2 つの点をとることによって計算される。これら 2 点を使用して変化する振幅は y/t として計算される。ここで y は点 A から点 B までの振幅の差（コントラスト強度 I ）であり、 t は 2 点間の時間差である。図 2 a の時間強度曲線 10 の一次導関数は、図 2 b の曲線 10' の連続点を計算するために曲線に沿った連続

10

20

30

40

50

点を用いて計算される。曲線 1 2'、曲線 1 2 の強度の変化率を計算するために曲線 1 2 の点を用いて同じプロセスが使用される。曲線 1 0' 及び 1 2' は元の曲線 1 0 及び 1 2 よりも互いにはるかに異なることが分かる。したがって、画像領域全体にわたる時間強度曲線の一次導関数のパラメトリック画像は、元の時間強度曲線のパラメータのパラメトリック画像よりも正常組織と病変との間でより明確に区別する。

【 0 0 1 1 】

図 2 のエリア c は、2 回目の微分計算を繰り返すことによって導出され、曲線 1 0" 及び 1 2" が元の時間 - 強度曲線 1 0 及び 1 2 の 2 回微分を計算することによって形成される。この計算は図 3 によっても示される。この場合、曲線 7 0 は図 2 b の一次導関数曲線のうちの 1 つを表す。一次導関数曲線に沿った連続する点の振幅の差 y は、連続する点の間の時間間隔 t に対して計算されて、元の時間の二次導関数である一次導関数曲線に関して y / t を形成する。図 2 c の強度曲線 1 0" 及び 1 2" は、元の時間 - 強度曲線 1 0 及び 1 2 の強度の変化の加速度である。曲線 1 0" 及び 1 2" は、一次導関数曲線 1 0' 及び 1 2' とはさらに著しく異なり、パラメトリック画像内の各点における時間強度曲線の二次導関数を使用する機能的画像は、パラメトリック画像内の病変から正常組織をより大きく区別することが分かる。

10

【 0 0 1 2 】

図 2 は、明確に区別するパラメトリック画像が導関数計算からどのようにして形成されることができるかを示しており、まさに曲線極性のバイナリパラメトリック画像を形成することを示す。図 2 a において、2 つの時間 - 強度曲線はゼロ振幅レベルに関して常に正であることが分かる。これは、図面の 5 つの時間間隔のそれぞれに対して、0 乃至 1 6 秒、16 乃至 23 秒、23 乃至 30 秒、30 乃至 39 秒、39 乃至 45 秒の各間隔における極性「+」記号によって示されている。各時間間隔における 2 つの「+」記号は、各時間強度曲線がそれぞれの時間間隔中に正であることを示す。

20

【 0 0 1 3 】

図 2 b は異なる結果をもたらす。一次導関数曲線 1 0' は、第二の間隔の終わりの 2 3 秒目まで、最初の二つの間隔を通して正の符号を有する。その後、曲線 1 0' は、最後の 3 つの時間間隔において曲線 1 0' の下の「-」符号によって示されるように、負の符号、変化率の減少を有する。したがって、ウォッシュイン、ウォッシュアウトのサイクルの 2 3 秒後の任意の時点で得られた極性のパラメトリック画像は、腫瘍と正常組織とについて異なる値を示すであろう。これは図 3 に示されており、点 C 及び D を使用する一次導関数は $-y_2 / t_2$ として計算され、 $+y_1 / t_1$ の点 A 及び B を使用する一次導関数と比較される。同様の結果が図 2 c の二次導関数曲線でも生じる。曲線 1 0" 及び 1 2" は両方とも、1 6 秒目の前の第 1 の間隔では正であり、2 3 秒乃至 3 0 秒の第 3 の時間間隔では両方とも負であり、元の時間強度曲線の負の加速度である。他の各時間間隔において、曲線は異なる極性を示す。したがって、一次又は二次導関数計算の符号だけを使用して形成されるバイナリパラメトリック画像は、パラメトリック画像内の正常組織と腫瘍とを大きく区別する。異なる極性に対して色を区別することを用いることによって違いを強調することができる。例えば、一方の極性を有する画像内の点を、パラメトリック画像内で緑色に着色し、他方の極性を有する点を、赤色に着色することができる。ウォッシュイン、ウォッシュアウトサイクルの異なる時点で計算される導関数極性のそのようなバイナリパラメトリック画像を調べることによって、疑わしい腫瘍の領域を迅速に発見し、さらに診断することができる。

30

40

【 0 0 1 4 】

図 4 を参照すると、本発明の原理に従って構成される超音波システムがブロック図の形で示されている。超音波プローブ 1 0 0 は、超音波パルスを送信及び受信する超音波トランスデューサ素子のアレイ 1 0 2 を含む。アレイは、二次元イメージング用の二次元線形アレイ又は曲線アレイであってもよく、又は電子ビーム操縦及び二次元もしくは三次元での集束用のトランスデューサ素子の二次元マトリックスであってもよい。アレイ 1 0 2 内の超音波トランスデューサ素子は、ビームフォーマ 3 0 による時間作動によって超音波工

50

エネルギーのビームを送信し、この送信に应答して返されるエコーを受信する。送信/受信（「T / R」）スイッチ22がアレイ102内の超音波トランスデューサに結合されて、動作の受信フェーズ中にトランスデューサ素子からの信号をビームフォーマ30内のA / D変換器に選択的に結合する。トランスデューサアレイが信号を送信するように作動される時間は、内部システムクロック（図示せず）に同期させることができ、又は心周期などの身体機能に同期させることができ、心周期波形は超音波システムに結合されるECG波形センサによって従来から提供されている。ECGセンサによって提供される波形によって決定されるように、心拍がその周期の所望の位相にあるとき、プローブは超音波画像を取得するようにシステムコントローラによって命令される。

【0015】

送信される超音波エネルギーからのエコーはアレイ102のトランスデューサ素子によって受信され、T / Rスイッチ22を介して結合され、システムがデジタルビームフォーマを使用するときアナログデジタル変換器によってデジタル化されるエコー信号を発生する。アナログビームフォーマが代わりに使用されてもよい。A / D変換器は、システムコントローラ28によって発生される信号 f_s によって制御されるサンプリング周波数で受信エコー信号をサンプリングする。サンプリング理論によって規定される所望のサンプリングレートは、受信通過帯域の最高周波数の少なくとも2倍であり、30乃至40 MHzのオーダーになり得る。最小条件よりも高いサンプリングレートもまた望ましい。超音波システムの制御、ならびにプローブ選択及びROI（関心領域）描写のようなイメージングのための様々な制御設定の制御は、キー、押しボタン、トラックボール又はコンピュータマウスのようなユーザ制御パネル20の制御のユーザ操作によって行われ、システムコントローラ28に結合され、それを介してその制御を適用する。

【0016】

アレイ14の個々のトランスデューサからのエコー信号サンプルは、ビームフォーマ30によって遅延され、合計されて、画像の走査線方向に沿ってコヒーレントなエコー信号を形成する。それからデジタルコヒーレントエコー信号は、デジタルフィルタによってフィルタリングされ、空間又は周波数合成によってノイズ低減が行われる。デジタルフィルタは、周波数帯域をより低い又はベースバンド周波数範囲にシフトすることもできる。デジタルフィルタは、例えば、米国特許第5,833,613号（Averkiouら）に開示されているタイプのフィルタとすることができる。ドップラー処理の場合のように位相情報が必要とされるとき、直交（I及びQ）復調もエコー信号に対して実行され得る。この実施形態では、送信周波数 f_0 及び受信器周波数は、ビームフォーマ30が周波数 $2f_0$ 付近の高調波周波数帯域などの送信帯域の帯域とは異なる周波数帯域を自由に受信できるように個別に制御される。

【0017】

ビーム形成されるコヒーレントエコー信号は、非線形信号分離器32に結合される。非線形信号分離器32は、ハイパスフィルタを用いて第2高調波エコー信号を分離することができるが、好ましくは、それはパルス反転技術によって高調波造影剤から戻ってきた高調波周波数エコーを分離し、画像位置への複数の異なる位相の（反転される）パルスの送信から生じるエコー信号が、基本信号成分をキャンセルし、高調波成分を強調するように加算的に組み合わせられ、したがって高調波帯域 $2f_0$ のエコー信号を生成する。同じエコー信号が減算的に結合されて、基本周波数帯域 f_0 のエコー信号を生成する。好ましいパルス反転技術は、例えば、米国特許第6,186,950号（Averkiouら）及び米国特許第5,706,819号（Hwangら）に記載されている。

【0018】

微小気泡のような造影剤からの高調波エコー信号はコントラスト画像プロセッサ38に結合される。例えば、参照により本明細書に組み入れられる、米国特許6,692,438号（Skybara）に記載のように、造影剤は、血管をより明確に描写するため、又は組織の微小血管系の灌流試験を行うためにしばしば使用される。図4に示す実施形態では、造影剤からのエコーを使用して、図7に示すようなコントラスト画像と、画像フィールド内の選択され

10

20

30

40

50

るROI（個々の画素位置又は画素のグループ）からの時間強度曲線との両方を生成する。本明細書に記載されるようなパラメトリック画像の場合、画素の3×3グループが、それから時間 - 強度曲線を形成するためのROIサイズにとって好ましい。コントラスト画像プロセッサは、画像フィールドの各点からの高調波エコーの振幅（又は包絡線）検出によって解剖学的コントラスト画像を生成する。エコーが直交復調される時にこれを行うための1つの方法は、 $(I^2 + Q^2)^{1/2}$ の形で各画素位置における信号振幅を計算することである。これらのコントラスト強度信号は、図7に示すように、空間的に定義される画像を表示するためにサンプルをR座標からデカルト(x、y)座標に変換するスキャン変換によって所望の表示フォーマットにマッピングされる。

【0019】

基本周波数エコー信号は、標準Bモード組織画像を生成するBモードプロセッサ36に結合される。Bモードプロセッサは、コントラスト画像プロセッサと同じように動作するが、基本周波数エコーで動作する。エコー信号は振幅（包絡線）検出され、走査変換され、画像フィールド内の組織の空間的に輪郭化される画像を生成する。コントラスト及びBモード画像は、画像を画像ディスプレイ42に表示するのに必要な画像処理を行う画像プロセッサ40に結合される。これは、図7に示すように、2つの画像を同時に並べて表示することを含み得る。それは、コントラスト画像の上にパラメータ色を重ね合わせることを含むことができ、それにより、パラメータの計算をもたらした造影剤が位置する組織構造に関して灌流パラメータが示される。

【0020】

本発明の原理によれば、高調波エコー信号はTICプロセッサ50に結合される。TICプロセッサは関心領域（ROI）から経時的に受信される造影剤からのエコー信号を処理して、図2aに示されるような時間強度曲線を生成する。上述のように、この処理は、組織内の関心領域（例えば、肝柔組織）の血管及び毛細血管にウォッシュイン及びウォッシュアウトする造影剤からエコー信号を経時的に取得し、このエコーデータを滑らかな曲線にフィッティングすることを含む。造影剤はボラス注射で投与することができ、またマイクロバブルを破壊又は拡散させる比較的強い超音波によっても崩壊させることができ、それからこれをROIに再灌流させることができるため、造影剤の到達及び送出の時間特性を測定することができ、診断を支えるのに使用されることができる。一般的な尺度は、米国特許第5,833,613号(Averkiouら)に記載されているような造影剤の到達及び放出の時間 - 強度曲線である。灌流組織の画像内の各点について時間 - 強度曲線を計算することができ、各画像点についての各曲線の1つ又は複数のパラメータをグレースケールの濃淡又はカラーコーディングで表示して、米国特許6,692,438号(Skybara)に記載のように灌流のパラメトリック画像を形成することができる。これらのパラメータは、ピーク、ピークまでの時間、及び曲線の立上りの平均勾配を含み、それぞれは組織灌流の異なる特徴を示す。

【0021】

時間 - 強度曲線は概して、造影剤が血管及び組織の微小血管系にウォッシュイン及びウォッシュアウトするときに造影剤から戻る信号の強度を測定することによって計算される。それから、造影剤の量の上昇及び下降のこれらの測定値は、ガンマ変量曲線モデル

【0022】

$$A * (x - t_0) * \exp(-k * (x - t_0)) + C$$

によって定義されるような曲線に適合される。ここで、Aは曲線のピーク、 t_0 は造影剤の増加の開始時間、 k は曲線の立ち上がりの傾き、 x はROIにおける造影剤の量の瞬間的な測定値である。これらの時間及び強度の表現は、組織が灌流される方法について訓練を受けた臨床医に指示を提供する。

【0023】

本発明の実施において、時間 - 強度曲線は、肝臓柔組織上のROIの連続フィールドの各ROIでのコントラストウォッシュイン及びウォッシュアウトから形成される。これにより、肝臓の画像の各点における時間強度曲線パラメータを計算することが可能になる

10

20

30

40

50

。造影剤が肝臓に流れ込み始めると、コントラストが最大強度に達するにつれて肝臓のコントラスト画像内の点が明るくなり始め、それから造影剤が肝臓から流れ出るにつれて減光する。ROIに対する時間 - 強度曲線によって表されるのは、各ROIにおけるコントラスト強度のこの増減である。検出される輝度変化は滑らかな曲線をたどらないであろうが、一般的に増加及び減少曲線をたどる複数の点として検出されるであろう。曲線フィッティングの理由は、検出される強度におけるこの変動性であり、そのため、変動性が大きいデータではなく、滑らかな曲線をパラメータに使用することができる。

【0024】

時間 - 強度曲線は二つの方法で形成することができる。一つは、全ウォッシュイン、ウォッシュアウトサイクルにわたって各ROIについての信号データを蓄積し、それからサイクルの終わりにデータの完全なセットに曲線をフィッティングすることである。これは、エコー信号源が超音波トランスデューサである場合、リアルタイムデータ取得から行われることができ、又はエコー信号源が画像メモリである場合、以前の取得からシネループ（登録商標）メモリ24に記憶されているコントラスト画像を使用する。他の方法は、エコー信号データが受信されるときにリアルタイムで時間 - 強度曲線を形成することである。これは、最近の10乃至15エコーのような最近受信される信号データに部分曲線をフィッティングするか、又は推定することによって行うことができる。他の方法は、二重移動平均フィルタでそれをフィルタリングすることによってエコーデータを平滑化することである。さらに別の方法は、最近受信されるデータに対する線形回帰係数を推定することである。これは図5に示されており、72で示されるドットは受信データポイントを表す。ドットは連続曲線を規定しないが、概して、データ点72の線形回帰分析から計算される図面の線74のような平均曲線をたどることが分かる。使用できる線形回帰モデルの標準形式は、データ（エコー信号）の行列に作用し、値は、ベクトル形式で表現される場合、

【0025】

$$y = X +$$

になる。データが受信されるときに時間 - 強度曲線を形成するためのさらに別の方法は、形状を予測するために曲線のさらなる拡張を外挿し、その後、受信したフィルタ処理データで外挿を検証又は変更することである。このようにして、コントラストエコー信号データがウォッシュイン、ウォッシュアウトサイクル、及びサイクル内の1つ又は複数の時点について形成されるパラメトリック画像にわたって受信され、又はデータを受信するにつれて、時間とともに画像が絶えず変化するとき、ROIの時間強度曲線が計算される。

【0026】

肝臓のコントラスト画像内の各点（ROI）についてTICプロセッサ50によって形成される時間 - 強度曲線は、時間 - 強度曲線メモリ52に記憶される。次に、これらの曲線は、図2に関連して説明したようにTIC変化推定器54によって処理され、時間変数パラメータの新しい曲線を作成する。好ましいパラメータは、図2及び3に関連して説明したように計算される一次及び二次導関数である。所望の変数は、1つ又は複数の所望の導関数、例えば一次導関数、二次導関数、又はその両方を選択するためにユーザ制御器20上の制御のユーザ操作によって選択される。数値微分値はカラーマップルックアップテーブル（LUT）56に適用され、そこでそれら是对応するカラー値に変換される。色は、カラーフローイメージングのために行われるような色、及び概して、元の時間 - 強度曲線のパラメータのパラメトリック画像のために行われる色の範囲の色であることができる。又は上記のように極性のバイナリパラメトリック画像が望まれる場合、ちょうど2色になり得る。所望のカラーマップは、ユーザ制御器によってユーザによって選択される。結果として得られる1つ又は複数の色パラメータのマップは、それから、コントラスト画像プロセッサからの解剖学的に対応するコントラスト画像の上に重ね合わされ、最終的なパラメトリック画像を生成する。画像は画像プロセッサ40に結合され、画像プロセッサ40は、パラメトリック画像を単独で、又はコントラスト画像若しくはBモードプロセッサからのBモード画像と並べて画像ディスプレイ42に表示する。

【 0 0 2 7 】

本発明による例示的な方法のステップが図 6 に示されている。ステップ 8 0 において、ウォッシュイン、ウォッシュアウトサイクルの間に造影剤で灌流されているとき、肝臓からコントラストエコー信号データが取得される。これは、ライブイメージング中にリアルタイムで、又はメモリ内の記憶装置から検索されるウォッシュイン、ウォッシュアウトサイクルの以前に取得されるコントラスト画像を使用することによって行われてもよい。コントラストエコー信号データは、ステップ 9 0 においてサイクルにわたってコントラスト強度画像を形成するために使用される。ステップ 8 2 において、肝臓画像内の点（ピクセル）におけるコントラスト強度の増加及び減少の時間強度曲線が、概して上記のような曲線モデルに曲線フィッティングすることによって計算される。ステップ 8 4 において、時間強度曲線から 1 つ以上の時間依存パラメータ（例えば、微分値又は曲線）が計算され、ステップ 8 6 において、時間依存パラメータが色に変換され、解剖学的画像オーバーレイ内のそれらの位置にマッピングされる。パラメトリックカラーオーバーレイは、解剖学的に対応するコントラスト画像と組み合わせられてステップ 8 8 で表示される。必要に応じて、コントラスト強度画像はステップ 9 2 において並列ディスプレイでパラメトリック画像と並行して表示される。

10

【 0 0 2 8 】

ステップ 9 2 及び 8 8 に従って生成され、本発明の実施のために縮小されて撮られる超音波画像が図 7 に並べて示されている。左側には、造影剤のウォッシュイン、ウォッシュアウトサイクルの 27.4 秒の印で取得された肝臓のコントラスト強度画像 9 2 ' が図 7 a で示されている。造影剤の濃度が高いために、画像の左側及び画像の中央下に、他のものよりも明るい画像のいくつかの領域があることは分かる。これらは、病変が存在する可能性がある疑わしい領域である。図 7 b のコントラスト強度画像 9 2 ' の右側には、このプロシージャにおいて同時に取得される同じ肝臓の時間依存パラメトリック画像 8 8 ' がある。パラメトリック画像 8 8 ' は、時間 - 強度曲線（図 2 b）の一次導関数パラメータの極性の画像であり、これもプロシージャの同じ 27.4 秒の印で生成される。この画像は、左側の肝臓の同じ領域及び画像の中央下を強調するように見える。コントラスト画像 9 2 ' には実質的に見えない、画像の中心の上のおおよそ三角形の領域 6 8 を強調することも分かる。時間依存性パラメトリック画像、特にパラメータの極性の画像は、コントラスト画像では実質的に区別がつかない解剖学的構造の疑わしい領域を強調していることが分かる。元画像では、画像 8 8 ' はさらに劇的で、画像内の正常な組織は赤で、68 などの疑わしい領域は緑で表示されている。

20

30

【 0 0 2 9 】

他の変形形態及び修正形態が当業者には容易に思い浮かぶであろう。例えば、起こり得る病変の領域をさらによく強調するために、時間 - 強度曲線を正常組織データに対して正規化することができる。臨床医が正常組織の領域は明確に示されているパラメトリック又はコントラスト画像を見ているとき、臨床医は画像の正常組織上にカーソルを置き、クリックしてその ROI を選択することができる。この ROI 選択コマンドは、図 4 のビームフォーマ 3 0 を制御して、正常組織によって生成されるものとして選択される ROI からのコントラストデータを描写する。得られた ROI からの時間 - 強度曲線は正常組織の曲線として得られ、TICメモリ 5 2 に記憶される他の時間 - 強度曲線から差し引かれる。減算は正常組織から戻った時間 - 強度曲線を実質的にキャンセルするが、減算は、病変領域から生成される時間 - 強度曲線に対してごくわずかな、又は無視できる程度の影響しか及ぼさない。結果として得られるパラメトリック画像は、正常組織が存在するところではほとんど又は全く内容物を有さず（例えば、黒色となる）、腫瘍組織が存在するところでは少なくとも小さくて一般的に有意な強度を有する。

40

【 0 0 3 0 】

肝臓内の灌流からコントラストエコー信号データを取得し、それを処理して図 4 及び図 6 の方法に示すような時間依存パラメータのパラメトリック画像を形成する超音波システム、及び特に図 4 の超音波システムの構成要素構造は、ハードウェア、ソフトウェア又は

50

それらの組み合わせで実施することができる。超音波システムの様々な実施形態及び／又は構成要素、たとえばモジュール、又はその中の構成要素及びコントローラは、1つ又は複数のコンピュータ又はマイクロプロセッサの一部として実装することもできる。コンピュータ又はプロセッサは、例えばインターネットにアクセスするための計算装置、入力装置、表示ユニット、及びインターフェースを含むことができる。コンピュータ又はプロセッサはマイクロプロセッサを含み得る。マイクロプロセッサは、例えば以前に取得されるコントラスト画像を記憶するPACSシステムにアクセスするために、通信バスに接続されてもよい。コンピュータ又はプロセッサはメモリも含み得る。Aラインメモリ24のようなメモリ装置は、ランダムアクセスメモリ(RAM)及びリードオンリーメモリ(ROM)を含むことができる。コンピュータ又はプロセッサは、記憶装置をさらに含むことができ、それは、ハードディスクドライブ、又はフロッピーディスクドライブ、光ディスクドライブ、ソリッドステートサムドライブなどの取り外し可能な記憶ドライブであり得る。記憶装置は、コンピュータプログラム又は他の命令をコンピュータ又はプロセッサにロードするための他の同様の手段でもあり得る。

10

【0031】

本明細書で使用する時、用語「コンピュータ」又は「モジュール」又は「プロセッサ」は、マイクロコントローラ、縮小命令セットコンピュータ(RISC)、ASIC、論理回路、及び本明細書に記載の機能を実行することができるプロセッサ若しくは他の任意の回路を使用するシステムを含む任意のプロセッサベース又はマイクロプロセッサベースのシステムを含み得る。上記の例は例示的なものにすぎず、したがって、これらの用語の定義及び／又は意味を決して限定することを意図するものではない。

20

【0032】

コンピュータ又はプロセッサは、入力データを処理するために、1つ又は複数の記憶要素に格納されている命令のセットを実行する。記憶素子はまた、要望又は必要に応じてデータ又は他の情報を記憶することができる。記憶素子は、情報源又は処理機械内の物理的記憶素子の形態であり得る。

【0033】

上述したコントラストデータの取得ならびに時間 - 強度曲線及びパラメータの計算を含む超音波システムの命令のセットは、本発明の様々な形態の方法及びプロセスなどの特定の動作を実行するように処理機械としてコンピュータ又はプロセッサに命令する様々なコマンドを含み得る。命令のセットはソフトウェアプログラムの形態であり得る。ソフトウェアは、システムソフトウェア又はアプリケーションソフトウェアなどの様々な形態であり得、有形の非一時的コンピュータ可読媒体として具現化され得る。さらに、ソフトウェアは、別々のプログラムもしくはモジュールの集合体、より大きなプログラム内のプログラムモジュール、又はプログラムモジュールの一部の形態であり得る。例えば、図4の時間 - 強度データプロセッサによって計算される曲線フィッティング式、時間 - 強度変化推定器によって計算される導関数、及びカラーマップルックアップテーブルによって計算される色値は、方程式を計算するソフトウェアモジュールによって実行され得る。ソフトウェアはまた、オブジェクト指向プログラミングの形のモジュール式プログラミングを含み得る。処理機械による入力データの処理は、オペレータのコマンドに回答し、前の処理の結果に回答し、又は他の処理機械によってなされる要求に回答する。例えば、図4のイメージング及び時間 - 強度曲線計算部分では、ソフトウェア命令が従来から採用されて、上で与えられた式を計算する。

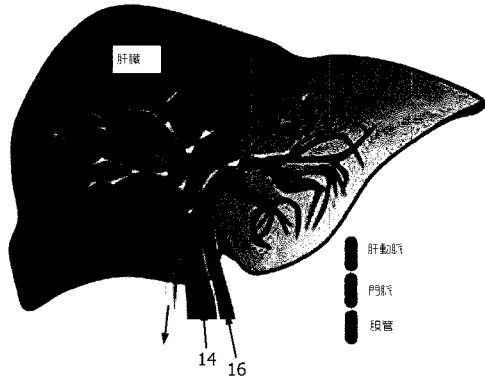
30

40

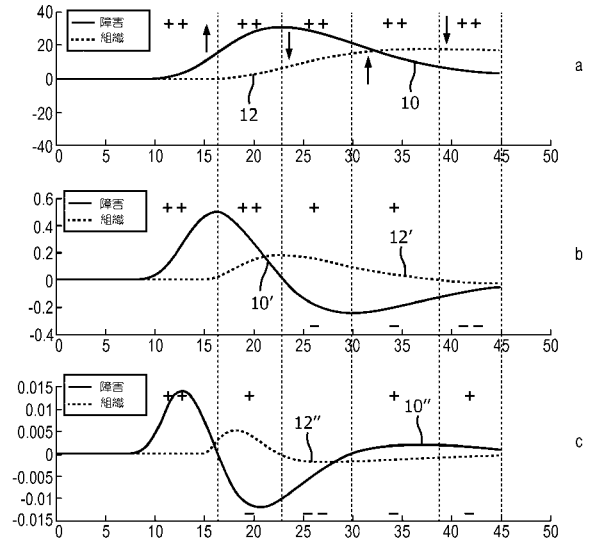
【0034】

さらに、添付の特許請求の範囲の限定は、ミーンズプラスファンクションの形式で書かれておらず、35米特許法112、6段落に基づいて解釈されることを意図していない。ただし、そのような請求の範囲の限定が明示的に「手段」の語句を使用し、その後さらになる構造を欠く機能の記述が続く。

【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 】

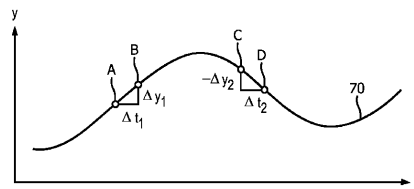
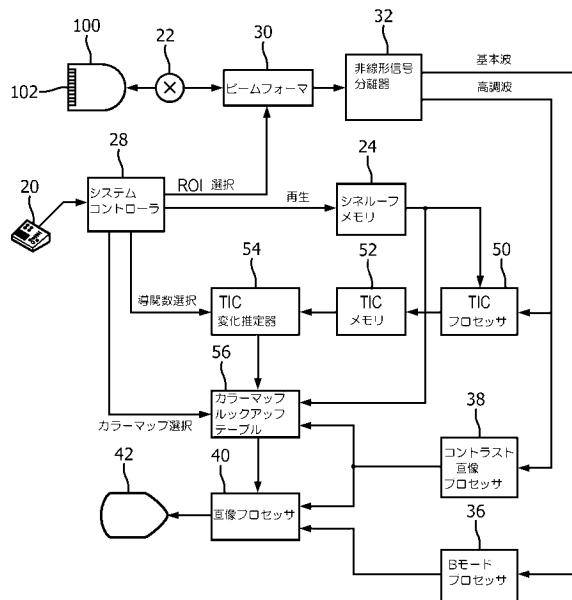


FIG. 3

【 図 4 】



【 図 5 】

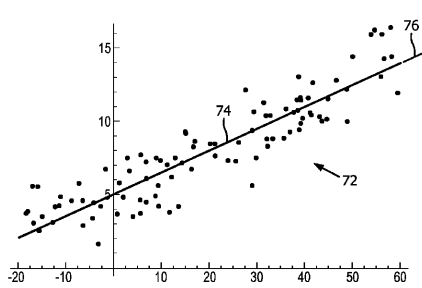
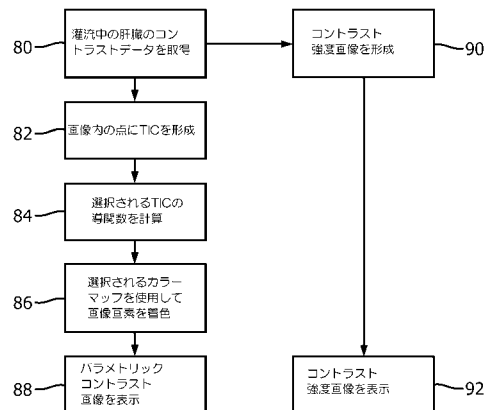
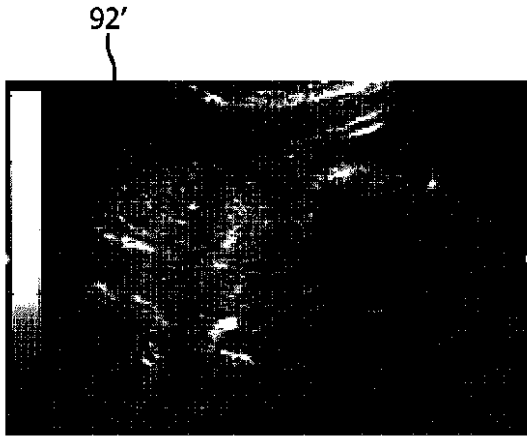


FIG. 5

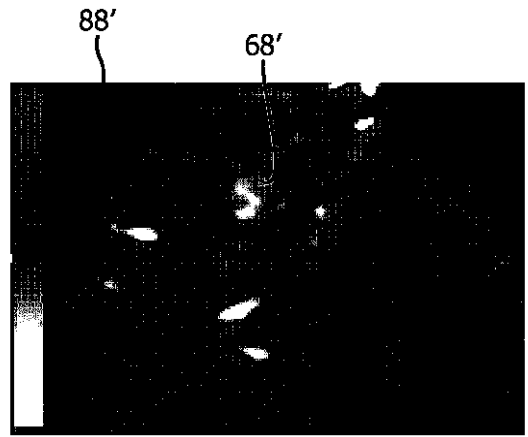
【 図 6 】



【 図 7 a 】



【 図 7 b 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2018/050030

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B8/06 A61B8/08 ADD.		
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) A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EP0-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 2 417 912 A1 (HITACHI MEDICAL CORP [JP]) 15 February 2012 (2012-02-15) paragraphs [0005], [0008], [0019], [0058], [0060], [0061]; figures 1,2,12	1,4-9, 13-15 2,3, 10-12
Y	US 2015/257739 A1 (YAO CONG [JP] ET AL) 17 September 2015 (2015-09-17) paragraphs [0130], [0135]	2,3, 10-12
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "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		Date of mailing of the international search report
30 April 2018		09/05/2018
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Willig, Hendrik

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2018/050030

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
EP 2417912	A1	15-02-2012	CN 102387747 A	21-03-2012
			EP 2417912 A1	15-02-2012
			JP 5753489 B2	22-07-2015
			JP WO2010117025 A1	18-10-2012
			US 2012027282 A1	02-02-2012
			WO 2010117025 A1	14-10-2010

US 2015257739	A1	17-09-2015	CN 104869911 A	26-08-2015
			JP 6222829 B2	01-11-2017
			JP 2014138761 A	31-07-2014
			US 2015257739 A1	17-09-2015
			WO 2014098086 A1	26-06-2014

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(72)発明者 グウ シャオリン

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 デーン インハウイ

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 リー シャオミン

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 シャムダサニ ヴィジヤイ タクール

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

Fターム(参考) 4C601 DD03 DE06 DE11 DE13 DE14 EE09 EE10 KK02 KK25 LL07

专利名称(译)	基于时间的参量对比增强超声成像系统及方法		
公开(公告)号	JP2020503136A	公开(公告)日	2020-01-30
申请号	JP2019536144	申请日	2018-01-02
[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NV哥德堡		
[标]发明人	リーシャオミン		
发明人	グウ シャオリン デー インホウイ リー シャオミン シャムダサニ ヴィジャイ タクール		
IPC分类号	A61B8/06		
CPC分类号	A61B8/06 A61B8/085 A61B8/481 A61B8/08 A61B8/14 A61B8/5207 G06T11/001 G06T11/206 G06T11/60 G06T2210/41		
FI分类号	A61B8/06		
F-TERM分类号	4C601/DD03 4C601/DE06 4C601/DE11 4C601/DE13 4C601/DE14 4C601/EE09 4C601/EE10 4C601/KK02 4C601/KK25 4C601/LL07		
优先权	PCT/CN2017/070119 2017-01-04 WO		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

超声诊断成像系统和方法可在将一剂造影剂冲洗入肝脏和从肝脏中取出时获取一系列图像数据。对比强度图像数据用于计算超声图像中各点的对比流的时间强度曲线。在所描述的实施例中，从时间相关的数据是根据具有时间强度曲线的一阶和二阶导数的时间强度曲线的数据来计算的。颜色图由时间相关数据或数据的极性形成，并在参数图像中显示为肝脏对比图像的颜色叠加图。

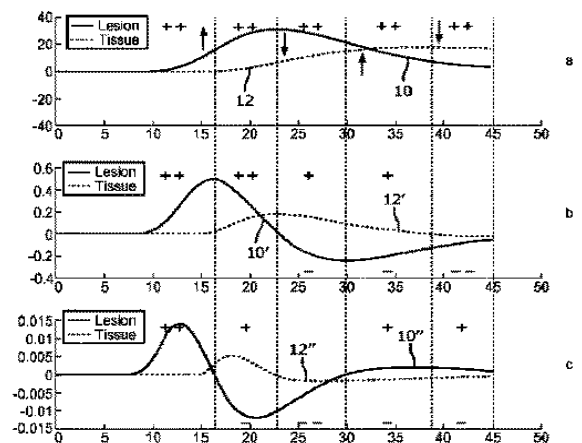


FIG. 2