

(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2008-507371

(P2008-507371A)

(43) 公表日 平成20年3月13日(2008.3.13)

(51) Int.Cl.
A61B 8/08 (2006.01)

F I
A61B 8/08

テーマコード(参考)
4C601

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2007-523183 (P2007-523183)
 (86) (22) 出願日 平成17年7月11日(2005.7.11)
 (85) 翻訳文提出日 平成19年1月25日(2007.1.25)
 (86) 国際出願番号 PCT/IB2005/052295
 (87) 国際公開番号 W02006/013481
 (87) 国際公開日 平成18年2月9日(2006.2.9)
 (31) 優先権主張番号 60/591,072
 (32) 優先日 平成16年7月26日(2004.7.26)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

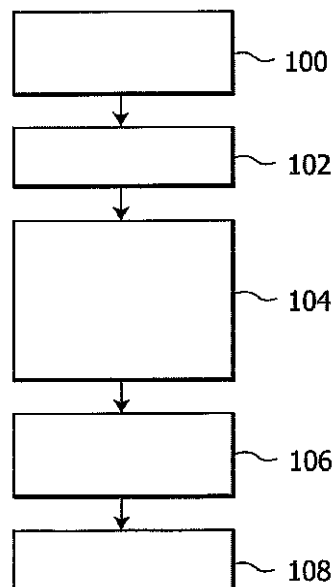
(71) 出願人 590000248
 コーニンクレッカ フィリップス エレクトロニクス エヌ ヴィ
 オランダ国 5621 ペーアー アインドーフエン フルーネヴァウツウェッハ 1
 (74) 代理人 100070150
 弁理士 伊東 忠彦
 (74) 代理人 100091214
 弁理士 大貫 進介
 (74) 代理人 100107766
 弁理士 伊東 忠重

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波心筋タギング

(57) 【要約】

本発明は、マイクロバブルなどの超音波造影剤が心筋エリアに導入され、循環可能とされる超音波心筋タギング及びイメージングシステムに関する。このとき、高MI圧カフィールドが、エコー無発生領域及びエコー発生領域の所定のパターンを有する「タグ」を生成するため、既知のジオメトリにおける造影剤の各領域を選択的に破壊するのに適用される。壁組織の挙動及び/又は変形をモニタし、心筋持続性を評価するため、心筋に対するタグの挙動がトラッキングされる。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

超音波造影剤が導入及び循環された対象となる解剖領域の挙動及び/又は変形をトラッキングする超音波タギング及びイメージングシステムであって、

前記造影剤の領域を選択的に破壊し、前記対象となる解剖領域に関するエコー発生及びエコー無発生領域の所定のパターンを有するタグを生成するため、前記対象となる解剖領域に超音波圧力フィールドを適用する手段と、

前記タグを含む前記対象となる解剖領域の画像を生成する超音波イメージング手段と、

前記タグの挙動及び/又は変形をトラッキングすることによって、前記対象となる解剖領域の挙動及び/又は変形をトラッキングする手段と、

を有することを特徴とするシステム。

10

【請求項 2】

請求項 1 記載のシステムであって、

前記造影剤は、膜により囲まれたガスバブルから構成されるマイクロバブルを有し、

前記超音波圧力フィールドは、その中の選択された位置における十分高いメカニックスを、前記圧力フィールドの前記選択された位置に対応する前記対象となる解剖領域の各領域において前記マイクロバブルを選択的に破壊するために有する、

ことを特徴とするシステム。

【請求項 3】

請求項 1 記載のシステムであって、さらに、

複数の面における前記対象となる解剖領域に超音波エネルギーを印加する 3 次元超音波イメージング手段を有し、

前記所定のパターンは、前記面の選択された 1 以上に対応する、

ことを特徴とするシステム。

20

【請求項 4】

請求項 1 記載のシステムであって、さらに、

2 次元超音波イメージング手段を有し、

トランスデューサアレイが、前記圧力フィールドを所定のパターンにより適用するよう構成される、

ことを特徴とするシステム。

30

【請求項 5】

請求項 1 記載のシステムであって、

前記タグのエコー無発生領域が、前記組織の挙動及び/又は変形が所定の時間、サイクル又はサイクルセットの間モニタされることを可能にするため、前記対象となる解剖領域の組織のイメージ上に空間的にマッピングされることを特徴とするシステム。

【請求項 6】

請求項 1 記載のシステムであって、

当該システムは、前記造影剤を定期的に再破壊するため、前記圧力フィールドを再適用するよう構成されることを特徴とするシステム。

【請求項 7】

請求項 6 記載のシステムであって、

前記対象となる解剖領域は、心筋を有し、

当該システムは、各心拍に関する前記造影剤の選択された領域を再破壊するため、前記圧力フィールドを再適用するよう構成される、

ことを特徴とするシステム。

40

【請求項 8】

請求項 7 記載のシステムであって、

前記心拍を表す心臓信号が、使用されることを特徴とするシステム。

【請求項 9】

対象となる解剖領域をイメージングし、超音波造影剤が導入及び循環された前記対象と

50

なる解剖領域の挙動及び／又は変形をトラッキングする方法であって、

前記造影剤の領域を選択的に破壊し、前記対象となる解剖領域に関するエコー発生及びエコー無発生領域の所定のパターンを有するタグを生成するため、前記対象となる解剖領域に超音波圧力フィールドを適用するステップと、

前記タグを含む前記対象となる解剖領域の画像を超音波イメージング手段を利用して生成するステップと、

前記タグの挙動及び／又は変形をトラッキングすることによって、前記対象となる解剖領域の挙動及び／又は変形をトラッキングするステップと、

を有することを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般に心筋タギング (myocardial tagging) 技術に関し、より詳細には、超音波造影剤及び超音波イメージングシステムの利用を通じた心筋壁の運動をトラッキングするシステム及び方法に関する。

【背景技術】

【0002】

心臓パフォーマンスは、心筋の詳細なストレインパターンを測定することによって評価することが可能である。ストレインパターンは、心筋運動の異常を冠動脈疾患と関連付けるのに利用可能な正常及び異常な心筋運動を反映することができる。局所的な壁運動の異常は、冠動脈狭窄の優れた指標であり、実際に、ECG異常と胸痛の両方より心筋虚血の指標として重要視される。近年、心臓壁の運動を迅速かつ正確にトラッキングするためのいくつかの技術が開発されてきている。

【0003】

MRI (磁気共鳴イメージング) 心筋タギングは、局所的な心筋運動の異常を評価するための確立された方法であり、タギング心臓磁気共鳴イメージングは、MRIタギングが筋肉の伸縮の極めて正確な定量的予測を提供するため、心臓パフォーマンスの非侵襲的評価に大きく貢献する解析ツールセットをもたらす。当該方法では、心筋組織の薄面が、高周波パルスシーケンスを用いて飽和される。飽和された心筋は、心筋の収縮中にはMRI信号を与えない。このため、心筋タグは、収縮及び拡張中に基礎となる心筋により変形する。後処理ソフトウェアは、タグの位置ずれを0.1mm以内まで正確に推定することが可能であり、一時的なタグの位置ずれが、3D心筋ストレインマップを計算するため処理可能である。

【0004】

例えば、国際特許出願第WO02/37416号は、MRIタギングイメージにおけるタグ検出及びトラッキングのための方法及びシステムを記載している。

【0005】

従来、心筋タギングの利用は、利用しやすいソフトウェアと安価なイメージングモダリティの限られた利用性のため、あまり頻繁ではなかった。近年、タギングイメージングを実行するため磁気共鳴イメージングを利用することがより広範に行われるようになってきたが、タギングはフル3D位置ずれフィールドの計算を可能にするが、当該方法は、時間がかかり、比較的高価なものである。従って、周囲及び放射方向の2次元解析が、現在より頻繁に利用されている。なぜなら、この解析はより迅速に行うことができ、このため、より実地的なものであるためである。しかしながら、このような2次元解析は、依然としてコストに関して阻まれ、また限られた空間解像度によって阻止されている。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

ここでは、改良された構成が考案され、本発明の課題は、コストとデータ取得時間に関して対応する影響なく上述したMRI心筋タギングに対する空間解像度が向上した心筋タ

10

20

30

40

50

ギング及びイメージングシステム及び方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0007】

従って、本発明によると、超音波造影剤が導入及び循環された対象となる解剖領域の挙動及び/又は変形をトラッキングする超音波タギング及びイメージングシステムであって、前記造影剤の領域を選択的に破壊し、前記対象となる解剖領域に関するエコー発生及びエコー無発生領域の所定のパターンを有するタグを生成するため、前記対象となる解剖領域に超音波圧力フィールドを適用する手段と、前記タグを含む前記対象となる解剖領域の画像を生成する超音波イメージング手段と、前記タグの挙動及び/又は変形をトラッキングすることによって、前記対象となる解剖領域の挙動及び/又は変形をトラッキングする手段とを有することを特徴とするシステムが提供される。

10

【0008】

また本発明によると、対象となる解剖領域をイメージングし、超音波造影剤が導入及び循環された前記対象となる解剖領域の挙動及び/又は変形をトラッキングする方法であって、前記造影剤の領域を選択的に破壊し、前記対象となる解剖領域に関するエコー発生及びエコー無発生領域の所定のパターンを有するタグを生成するため、前記対象となる解剖領域に超音波圧力フィールドを適用するステップと、前記タグを含む前記対象となる解剖領域の画像を超音波イメージング手段を利用して生成するステップと、前記タグの挙動及び/又は変形をトラッキングすることによって、前記対象となる解剖領域の挙動及び/又は変形をトラッキングするステップとを有することを特徴とする方法が提供される。

20

【0009】

従って、本発明は、心筋の運動の可視化に関して医師に利用可能な追加的な医療情報が、係る不利益なしに提供されるという意味において、MRIタギングに等価な超音波タギングを提供する。すなわち、本発明の超音波タギングシステムは、MRIタギングの効果を提供するが、イメージング技術(すなわち、超音波)は比較的安価であり、空間解像度の向上が実現可能である。

【0010】

本発明の好適な実施例では、前記造影剤は、膜により囲まれたガスバブルから構成されるマイクロバブルを有し、前記超音波圧力フィールドは、その中の選択された位置における十分高いメカニクインデックスを、前記圧力フィールドの前記選択された位置に対応する前記対象となる解剖領域の各領域において前記マイクロバブルを選択的に破壊するために有する。一実施例では、本システムはさらに、複数の面における前記対象となる解剖領域に超音波エネルギーを印加する3次元超音波イメージング手段を有し、前記所定のパターンは、前記面の選択された1以上に対応する。この場合、データ取得はより困難なものとなるが、画像処理は相対的に直接的なものとなる。他の実施例では、2次元超音波イメージング手段が利用可能であり、トランスデューサアレイが、前記圧力フィールドを所定のパターンにより適用するよう構成される。この場合、データ取得は、画像処理ステップがより複雑になるかもしれないが、相対的にシンプルなものとなる。

30

【0011】

好適な実施例では、前記タグのエコー無発生領域が、前記組織の挙動及び/又は変形が所定の時間、サイクル又はサイクルセットの間モニタされることを可能にするため、前記対象となる解剖領域の組織のイメージ上に空間的にマッピングされる。例えば、対象となる解剖領域が心筋である場合、心筋の組織壁の挙動及び/又は変形が、1以上の心臓サイクルにわたってモニタされるかもしれない。

40

【0012】

本発明の好適な実施例では、当該システムは、前記造影剤を定期的に再破壊するため、前記圧力フィールドを再適用するよう構成される。例えば、対象となる解剖領域が心筋を有する場合、当該システムは、各心拍に関する前記造影剤の選択された領域を再破壊するため、前記圧力フィールドを再適用するよう構成され、患者の心拍を表す心臓信号が、このためにゲートされるかもしれない。

50

【0013】

本発明の上記及び他の特徴は、以降に記載される実施例を参照することにより明らかと成るであろう。

【発明を実施するための最良の形態】

【0014】

上述したように、心筋タギングは、心筋の特定セグメントをラベル付けし、心臓サイクルにおいてそれらを追跡することによって、心臓の収縮能力に関する情報を医師に提供する。本発明は、空間解像度、データ取得時間及びコストに関する制限なく、現在のMRIタギング方法と同じ効果の医療機器によって心筋の運動を追従するため、超音波マイクロバブル造影剤に関する超音波イメージングシステムの利用に関する。

10

【0015】

超音波のリターンを向上させるため、血液循環に造影剤を使用する超音波イメージングシステムが知られており、このような造影剤は、現在は心筋及び弁を通じたフローパターンを可視化するため、左心室染色 (left ventricular opacification) の血液プールの測定に主として利用されている。超音波造影剤の他の所望される利用は、心筋の灌流の評価に対してであり、いくつかの臨床試験が行われている。

【0016】

造影剤は、血液及び組織によって返されるものと明確に区別される超音波波とリターンエコーと強力に相互作用する物質である。マイクロバブルが現在造影剤として利用され、ある音響フィールドにおける非線形動作を提供する。一般に、マイクロバブルは、体の血管システムのイメージングに有用であることがわかっており、静脈及び動脈を介し注入可能である。それらは、その後、肺、腎臓及び肝臓により血流からフィルタリングされる。

20

【0017】

マイクロバブル造影剤は、一般にかなり期間体内で安定的なコーティングされたガスバブルから構成される。このコーティングシェルは、ガスが血流に拡散することを防ぐためのものである。

【0018】

より詳細には、マイクロバブルは、あるタイプの膜 (タンパク質、脂質、高分子レイヤなど) によって囲まれた直径1~7ミクロンのガス (空気又は不活性ガス) の塊である。1つの既知のタイプは、ガラクトース微粒子を水によりかき混ぜることによって生成される空気を含んだマイクロバブルである。ガラクトース微粒子は、添加されたエアーマイクロバブルを必要なサイズに制限する微小な不具合を含んでいる。それらは、界面活性剤のアルミチン酸の単分子層によって安定化されている。他の既知のタイプのマイクロバブルは、その大きな分子量によりマイクロバブルの寿命を向上させ、拡散を遅らせる高密度ガス (六フッ化硫黄) を利用するものである。その膜は、細胞膜と同様のリン脂質である。

30

【0019】

マイクロバブルなどの造影剤の機能の本質は、それらが固体又は液体組織と大きく異なる挙動をするということである。例えば、マイクロバブルは、そのような組織より容易に圧縮及び拡張させることが可能である。超音波は、高低の圧力の振動から構成され、超音波を受けたマイクロバブルは、それに呼応して伸縮し、超音波の周波数により振動を開始する。より高い超音波強度 (又はメカニックインデックスMI) では、この振動ははより極端なものとなり、非線形的挙動が発生し始める。マイクロバブルは、基本周波数の2倍又は3倍などのより高い高調波を生成し、所定の閾値より高いMIを有するフィールドによって破壊されてしまうかもしれない。

40

【0020】

マイクロバブルは、それらが最もアクティブに反応する自然の共鳴周波数を有する傾向があり、1~7ミクロンのマイクロバブルに対する共鳴周波数は、診断イメージングに利用される2~10MHzのレンジになる。これは、マイクロバブルの顕著な反射率をもたらし、赤血球などの比較可能な組織要素より数倍の音波を発生する。

50

【 0 0 2 1 】

上述したように、マイクロバブル造影剤の場合、適度に高い超音波圧力振幅では、マイクロバブルのシェルが破裂させられる可能性があり、内部のガスを解放し、投入される超音波波によってその検出可能性が実質的に低下する。このタイプの超音波イメージングに関して利用されるより一般的な方法の1つは、高圧力（すなわち、高いメカニックスMI）超音波フィールドの使用によってイメージング面の内部において造影剤を破壊し、その後、血液供給を定量化するため、当該エリアにおけるコントラスト信号の還元レートをイメージングするというものである。例えば、米国特許第5,833,613号は、造影剤のイメージングのための超音波方法を開示する。一実施例では、解剖領域の再灌流レートは、まず造影剤を破壊し、その後、造影剤の再注入レートを決定するため当該領域をイメージングすることにより実現される。

10

【 0 0 2 2 】

本発明の以下の実施例によると、解剖領域に関する壁運動の非侵襲的トラッキングのための超音波タギング及びイメージングシステムであって、超音波造影剤が導入され、十分な高さのMIにおけるスキャン面及び/又はスキャンラインの所定のパターンが、イメージング面上の既知の音波を発生しない領域のパターンを生成するため、造影剤を破壊するのに利用されるシステムが提供される。これらの音波を発生しない領域をその位置及び変形を通じてトラッキングすることによって、心筋機能などの評価を取得することが可能である。本発明の技術は、心筋などの対象となる解剖領域の特定部分に、外部に適用されるフィールドとの相互作用を通じて追跡可能な性質が与えられるという点で、上述したMRIタギング技術と同様又は少なくとも類似している。

20

【 0 0 2 3 】

図面の図1を参照するに、解剖領域に関する壁運動の非侵襲的トラッキングのための超音波タギング及びイメージングシステム30は、グラフィックディスプレイ34と、対象となる解剖領域に関する壁運動をトラッキングするのに利用される画像処理及びモデリング処理を制御するデータ又は命令を入力するためのキーボード36とに接続される中央処理ユニット(CPU)32を有する。さらに、マウス38（又は他のカーソルポインティング装置）が、例えば、メニューアイテムの選択によりCPU32上で実行されるソフトウェアをグラフィカルに制御するのに利用するため、又はグラフィックディスプレイ34上に生成される画像を手動によりトレースするため、CPU32に接続される。CPU32は、適切な入力カード又はポート（図示せず）を介しアナログ・デジタルコンバータ(ADC)及びイメージプロセッサ40に接続される。ADC及びイメージプロセッサ40は、イメージング装置42により生成されるアナログ信号を受信し、それをデジタル信号に変換し、その後、当該デジタル信号をCPU32への入力に適した信号を生成し、グラフィックディスプレイ34上に表示するため処理する。さらに、ADC及びイメージプロセッサ40は、対象となる解剖領域に超音波パルス/フィールドを適用するため、イメージング装置を制御する。

30

【 0 0 2 4 】

図面の図2を参照するに、本発明の実施例による超音波心筋タギング及びイメージング方法の主要なステップを示すフロー図が提供される。第1の例では、マイクロバブルなどの超音波造影剤が、ボラス(bolus)又はインフュージョン(infusion)などの何れか既知の方法によって注入される(ステップ200)。

40

【 0 0 2 5 】

この場合、造影剤が心室及び心房を充填し、心筋に投入されるように、造影剤が循環することが可能とされる(ステップ202)。その後、高圧力（すなわち、高いMI）の超音波フィールドが、音波を発生しない領域の（既知の）対応するパターンをそこに生成するため、スキャン面及び/又はスキャンラインの所定のパターンの形式により対象となる解剖領域（この場合、患者の心臓）に適用される(ステップ204)。

【 0 0 2 6 】

次に、超音波イメージング装置の低MIモードを用いて、心臓がイメージングされ(ス

50

テップ 206)、エコーの弱い(無エコー性の)領域の挙動がトラッキングされ(ステップ 208)、当該領域の運動及び変形を機能パラメータにマッピングすることによって(好ましくは)定量化される。

【0027】

無エコー性領域の運動トラッキングを実行する方法は多数ある。これらは、通常は変形コンポーネントから変換(挙動)部分を除去するということが前提とされる傾向がある。変換除去のため、いくつかのアプローチは、重心トラッキング、統計(情報理論的)トラッキング、テクスチャトラッキング、光フローなどを含む(例えば、Maintz, J. B. 及び M. A. Viergever による "A survey of medical image registration" (Medical image analysis, 1998.2(1): p. 1-36)を参照されたい)。変形のため、アプローチは、通常はエッジの運動(タグ付けされた組織とタグ付けされていない組織との間の遷移)に関する。典型的には、これらは、タグ付けされた構造の頂点の運動をモニタし、このようにしてシヤール(shear)及び縦方向のストレインを測定する。心臓のねじれはまた、複数回に亘る3D空間データセット内部のタグ付けされた領域の動きから測定することが可能である。何れの場合にも、特にMRIタギングに関して、多数の異なる運動トラッキング技術が知られているということは、当業者により認識されており、いくつかの具体例が、McVeigh, E. R. による "MRI of myocardial function: motion-tracking techniques" (Magnetic Resonance Imaging, 1996.14(2): p. 137-150)、Metaxas, D. N. らによる "Segmentation and analysis of 3D cardiac motion from tagged MRI images" (in Engineering in Medicine and Biology Society, 2003, Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE. 2003)、Park, J. らによる "Deformable models with parameter functions for cardiac motion analysis from tagging MRI data" (Medical Imaging, IEEE Transactions on, 1996.15(3): p. 278-289)、Vincent, F. らによる "An elasticity-based region model and its application to the estimation of the heart deformation in tagged MRI" (In Image Processing, 2000 Proceedings. 2000 International Conference on. 2000)、及び Young, A. らによる "Validation of tagging with MR imaging to estimate material deformation" (Radiology, 1993.188(1): p. 101-108)に与えられている。

【0028】

結果として得られる出力は、対象となる解剖領域の従来画像上にオーバーレイすることが可能な組織運動及び変形を示すベクトルアレイである。従って、この挙動(及び変形)は、基礎となる心筋の挙動/変形として解釈することができる。

【0029】

本発明の方法は、より詳細に説明されるように、2次元又は3次元イメージングシステムに適用可能である。

【0030】

本発明の第1実施例では、3次元超音波イメージングシステムが利用される。上述されたように、まず患者に超音波造影剤が注入され、それが心室及び心房を充填し、心筋に投入されるように、造影剤が循環することが可能とされる。図面の図3aを参照するに、心筋100は、3次元超音波イメージングシステムを用いてバイプレーン(biplane

)に、すなわち、短軸(i)と長軸(ii)にイメージングすることが可能である。破線領域により示されるように、背景に対する造影剤によってもたらされる心筋の収縮が、明確に見ることができる。

【0031】

次に、イメージング装置の超音波プローブのスキャンシーケンスは、1以上のスキャン面が当該面において造影剤を破壊するため、高圧力(高メカニカルインデックス(MI))により発火されるように変更される。適切な超音波プローブの多数の各種構成が当業者に知られており、このような構成はここではさらに詳細には説明されないことが認識されるであろう。従来のほとんどの超音波プローブは、各面に沿って複数の画像を生成するよう構成され、このような画像がグラフィックディスプレイ上に表示されるといえば十分である。従って、所定のスキャン面のパターンは、エコーを発生する又はエコーを発生しない領域の所望のパターン(又はタグ102)を生成するため、高圧力により発火可能である。

10

【0032】

その後、高いMIの面が画像のエコーが発生しない部分として可視化されるように、低MIモードにより心臓がイメージングされる。本発明の当該実施例では、図3b(i)に示されるような短軸に対応する面において造影剤が完全に破壊されるように、対象となる解剖特徴の短軸に沿った各面に沿った複数の画像を生成するよう超音波プローブが構成される。長軸の場合、図3b(ii)は、単一の面における造影剤の破壊を示し、図3b(iii)は、複数の面のパターンの場合における造影剤の破壊を示す。

20

【0033】

多数の様々な形式の超音波イメージング技術が周知であり、本発明は、これに限定されることを意図したものではない。例えば、より基本的な技術の1つは、対象となる解剖領域へのパルス列の印加と、連続する信号の間の不一致を検索するため、それらからのエコーの比較に関する。何れの変化も挙動として記録される。この場合、基本的な周波数エコー信号が画像形成に利用される。

【0034】

他の構成では、周波数フィルタが、基本周波数を拒絶し、代わりに画像形成のための第2の(より高い)高調波を選択するよう適用されてもよい。

【0035】

他方、非線形信号を抽出するための各種マルチパルス技術が存在する。例えば、位相反転技術が存在し、これにより、第2のものが第1のものと反対の位相を有する2つのパルスが各ラインの下方に送信される。完全に線形なレスポンスがある場合(組織又はマイクロバブルから)、リターン信号は互いのミラーイメージとなり、それらが加算されるとキャンセルされる。何れかの非線形性も残差信号を残し、これが画像を形成するのに利用可能である。当該方法は、比較的高い解像度の画像を与える。マルチパルスの他の例は、米国特許第6,652,463号に記載され、ここでは、3つの異なるパルスが発火され、第1パルスが超音波トランスデューサ内の「偶数」に番号付けされた要素を発火することにより生成され、第2パルスがトランスデューサの要素アレイの「奇数」に番号付けされた要素を発火することによって生成されるパルス系列が生成される。第3パルスは、トランスデューサ要素アレイの「奇数」に番号付けされた要素を発火することにより生成されてもよい。3より多くのパルスが生成され、マルチパルス照射及びイメージング技術をさらに拡張するため生成及び発火されてもよいということは、当業者により理解されるであろう。

30

40

【0036】

何れの場合でも、何れのイメージング方法が利用されても、心筋100のいくつかの心臓サイクルに対して、エコーを発生しないスライス/ライン(102b)が残る傾向があるであろう(何れの面が観察されるかに依存して)。これは、プロセッサ40によるエコーの弱い領域(102b)の変形及び挙動のトラッキング及び定量化を可能にし、当該変形及び挙動は、基礎となる心筋の挙動/変形として解釈することが可能である。

50

【 0 0 3 7 】

しかしながら、エコーが発生しないスキャン面のリフレッシュは、必要な場合には、通常のインターバルにより高いMIの圧力フィールドを再発火することによって（すなわち、所定のパターンにおいて造影剤を再破壊する）実現することが可能である。例えば、心拍に追従するEKG信号が利用可能であるかもしれず、このため、エコーが発生しない領域は、EKG信号をゲートオフすることにより、各心拍に応答して高MI圧力フィールドを再発火することによりリフレッシュすることが可能である。

【 0 0 3 8 】

タグ付けされたエリアの「リフレッシュ」に対する要求は、例えば、所定の時間が経過したため、画像のクオリティが評価されるなどの理由により発生する可能性がある。全体のドライビングファクタは、造影剤が組織を「ウォッシュイン(wash-in)」又は再灌流するため、再タグ付けされた領域が複数の心拍に対するエコーとなる（造影剤により充填された）ということである。タグをリフレッシュするというアイデアは、当該効果に対抗することである。少なくとも一部の状況においてこれを心臓フェーズに同期させる理由は、タグラインの繰り返し可能な空間ジオメトリを可能にすることである（すなわち、心臓は、収縮又は拡張の終わりにほぼ同じ3次元位置に戻るべきである - 近似であるが、不良ではない）。従って、タグラインのリフレッシュは、心臓が複数のビートを含む拡張された期間においてイメージングされる場合に限って必要となる。

10

【 0 0 3 9 】

本発明の第2実施例では、2次元超音波イメージングシステムが利用可能である。この場合も再び、患者には、ボラス又はインフュージョンにより超音波造影剤が注入され、造影剤が静脈及び動脈を充填し、心筋100に投入されるように、造影剤が循環することが可能とされる。結果として得られる造影剤は、短軸に関して図4b(i)に概略的に示される。

20

【 0 0 4 0 】

2次元イメージングシステムは、トランスデューサアレイ200を有し（図4a(i)を参照されたい）、特定のパターン（ここでは、適切な送信パルスが、所望の正確な圧力フィールドを取得するため、予め計算可能である）において造影剤を破壊するため、適切な送信パルスと遅延の組み合わせを選択することによって、任意の形状による（例えば、格子（図4a(ii)を参照されたい）、スポーツ付きの車輪、ライン系列、ドットの格子などを含む）により圧力フィールドを生成することが可能である。2次元又は3次元イメージングにおいて任意の形状の圧力フィールドを構成するため、1つのアプローチは反転問題を利用する。このアプローチは、所望の圧力フィールドからスタートし、高MIフィールドを無限に小さなポイントソースに分割する。これらのポイントソースから照射アレイの位置までの波面をトラッキングすることにより、所望の高いMIフィールドを取得するため、各トランスデューサ要素を介し送信する必要がある波形を再構成することが可能である。このアイデアは、基本的な物理現象であり、送信元と送信先が互換可能となるように、超音波の波の伝搬が時間に関して対称的である（時間反転が可能である）という事実を利用している。例えば、Fink, M.による“Time-Reversed Acoustics” (Scientific America, 1999, November: p. 91-97)を参照されたい。

30

40

【 0 0 4 1 】

結果として得られる送信された圧力フィールドは、単に特定パターンにおいて造影剤を破壊するだけに利用されるため、イメージングに利用される必要はないということが理解されるであろう。

【 0 0 4 2 】

何れの場合でも、低MIイメージングがその後後破壊に利用され、結果として得られるパターン化された造影が、再び短軸に関して図4b(ii)において概略的に示される。本発明によると、パターン化された造影のエコーを発生する領域(102a)とエコーを発生しない領域(102b)により生成される「タグ」102の挙動が、例えば、図4

50

b (i i i) に概略的に示されるように、収縮中に心筋が収縮するときパターン化されたタグがこれに呼応して収縮するように、心臓サイクル中にトラッキングされる。従って、エコーの発生が弱い（無エコー性の）破壊された造影領域の運動を解析することによって、心筋の運動の評価を取得することが可能である。例えば、患者の心拍などに追従するため、おそらく E K G 信号の特定部分に対して高 M I パターンを再発火することは、当該方法をさらに拡張することが可能である。さらに、上述した 2 次元方法は、心臓の可能な面外の運動を考慮するため、イメージング面からの造影を破壊するため、高 M I パルス送信時により広いエレベーションプレーン (e l e v a t i o n p l a n e) を利用することによって、さらなる向上が可能となる。

【 0 0 4 3 】

本発明が、破壊「パターン」が移植されると、タグの無エコー性リプライをトラッキングすることに関して上述されたが、同様にエコー発生領域を（あるいは、又はさらに）トラッキングすることが可能であるということが理解されるであろう。実際、タグの 2 つのリプライの間の遷移は、これがトラッキングすべきエッジ又は境界を提供するため、特に有用であるかもしれない。

【 0 0 4 4 】

従って、本発明は、対象となる解剖領域の組織の運動をイメージングするよう構成される。本発明は、これを通常ジオメトリにおいて導入された造影剤を破壊し（及びそのような破壊は、おそらく患者の心拍をモニタする心臓信号に対して当該機能をゲートすることによって周期的に繰り返されるかもしれない）、その後、結果として得られる無エコー性及び / 又はエコー性領域を空間的にトラッキングすることにより達成する。これらの領域は、心臓サイクルなどのあるサイクルの間に組織の運動をモニタするため、組織に空間マッピングすることが可能である。これらの領域の挙動又は変形は、組織の機能的存続性に関する情報を提供することが期待される。要約すると、本発明の好適な実施例では、

- 1 . 初期信号 = 組織 + 造影
- 2 . 収縮は、一定の所定のジオメトリにおいて破壊される。
- 3 . 無エコー性及び / 又はエコー性領域が、低 M I イメージングを用いてモニタされる。
- 4 . 必要な場合（必ずしも不可欠ではないが）、無エコー領域が定期的に（心拍などによって）再破壊される。
- 5 . 領域の運動及び変形が、（おそらく空間的に）機能パラメータにマッピングされる。
- 6 . 出力 = 例えば、対応する従来のイメージにオーバーレイ可能な組織の運動及び変形を示すベクトルアレイ

本発明は、対象となる解剖領域をイメージングする多数の各種超音波イメージングシステムにおいて利用するのに潜在的に適しており、例えば、壁運動が存続する心筋及び心筋リザーブを評価するため測定される必要があるストレス及びレスティングエコー試験における既存の及び将来的な超音波イメージングシステムに関する心臓アプリケーションセットの一部として利用可能である。しかしながら、本発明は心筋への用途に特に有効であると考えられているが、他の用途も想定されるということは理解されるであろう。本発明は、これに限定したものではない。

【 0 0 4 5 】

上述した実施例は、本発明を限定するものでなく、例示するものであり、当業者、添付された請求項によって規定されるような本発明の範囲から逸脱することなく他の多数の実施例を構成することが可能であるということに留意すべきである。請求項において、括弧におかれた参照符号は、請求項を制限するものとして解釈されるものではない。「有する」などの用語は、何れかの請求項又は明細書全体にリストされた以外の要素又はステップの存在を排除するものではない。本発明は、いくつかの異なる要素を有するハードウェア及び適切にプログラムされたコンピュータによって実現されるかもしれない。複数の手段を列挙した装置クレームでは、これらの手段のいくつかは、1 つの同一のハードウェアアイテムにより実現可能である。ある手段が互いに異なる従属クレームに記載されるという事実は、これらの手段の組み合わせが効果的に利用可能でないことを示すものではない。

10

20

30

40

50

【図面の簡単な説明】

【0046】

【図1】図1は、本発明の実施例による超音波心筋タギング及びイメージングシステムの概略的なブロック図である。

【図2】図2は、本発明の実施例によるシステムにより実行される超音波タギング及びイメージング方法の概略的なフロー図である。

【図3】図3 a (i) 及び (i i) は、短軸及び長軸それぞれに対する心筋の表示されたイメージに対する超音波造影剤の導入の効果を概略的に示し、図3 b (i) は、短軸に対する心筋の表示されたイメージに対する造影剤の所定のパターン化された破壊の効果を概略的に示し、図3 b (i i) は、長軸に対する心筋の表示された画像に関する造影剤を破壊するのに適用される単一の高M I スキャン面の効果を概略的に示し、図3 b (i i i) は、長軸に対する心筋の表示された画像に関する造影剤を破壊するのに適用される複数の高M I スキャン面の効果を概略的に示す。

【図4】図4 a (i) は、本発明の実施例による2次元イメージングシステムに利用されるトランスデューサアレイの概略側面図であり、図4 a (i i) は、格子状の圧力パターンを概略的に示し(所定の造影剤の破壊が設定された(既知の)閾値において行われるため、当該パターンは必ずしも選択に格子となる必要はない。)、図4 b (i) 及び (i i) は、所定の格子状のジオメトリにおける造影剤のそれぞれ破壊前後の心筋の表示された短軸イメージに対する造影剤の効果を概略的に示し、図4 b (i i i) は、心筋の挙動に回答した造影剤のパターン化されたジオメトリによって提供されるタグに対する効果を概略的に示す。

10

20

【図1】

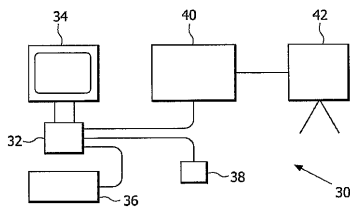


FIG.1

【図2】

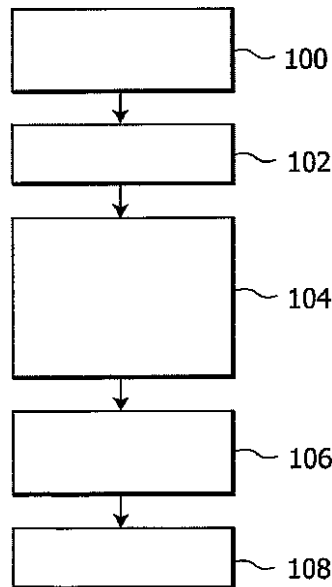


FIG.2

【 図 3 A 1 】

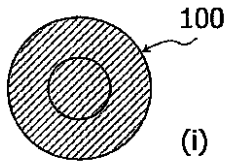


FIG.3A1

【 図 3 A 2 】

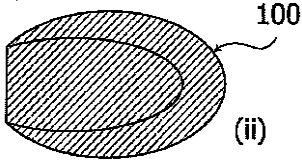


FIG.3A2

【 図 3 B 1 】

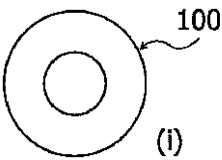


FIG.3B1

【 図 3 B 2 】

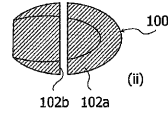


FIG.3B2

【 図 3 B 3 】

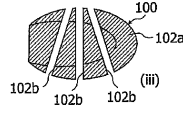


FIG.3B3

【 図 4 A 1 】



FIG.4A1

【 図 4 A 2 】

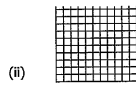


FIG.4A2

【 図 4 B 1 】

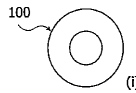


FIG.4B1

【 図 4 B 2 】

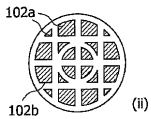


FIG.4B2

【 図 4 B 3 】

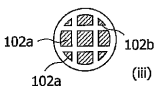


FIG.4B3

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		Intern f Application No PCT/IB2005/052295
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 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) IPC 7 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 practical, search terms used) EPO-Internal, INSPEC		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2002/165455 A1 (LYSYANSKY PETER) 7 November 2002 (2002-11-07) the whole document	1-8
A	US 6 340 348 B1 (KRISHNAN SRIRAM ET AL) 22 January 2002 (2002-01-22) column 6, line 61 - column 8, line 10; figure 5 column 9, lines 12-45; figure 8 claims 52,56,57	1-8
A	US 6 468 216 B1 (POWERS JEFFRY E ET AL) 22 October 2002 (2002-10-22) column 5, lines 4-58	
<input 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. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 5 October 2005		Date of mailing of the international search report 17/10/2005
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 Lomme1, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2005/052295**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.: 9
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery
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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International Application No
PCT/IB2005/052295

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2002165455	A1	07-11-2002	DE 10219656 A1	07-11-2002
			JP 2002360576 A	17-12-2002
US 6340348	B1	22-01-2002	AU 5902500 A	22-01-2001
			WO 0101865 A1	11-01-2001
US 6468216	B1	22-10-2002	WO 0215775 A2	28-02-2002
			EP 1312074 A2	21-05-2003
			JP 2004506466 T	04-03-2004
			US 2002045820 A1	18-04-2002
			US 2002045822 A1	18-04-2002
			US 2002045823 A1	18-04-2002
			US 2002045830 A1	18-04-2002
			US 2002045824 A1	18-04-2002
			US 2002045826 A1	18-04-2002
			US 2002045827 A1	18-04-2002

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, LV, 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, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, 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 ホール, クリストファー

フランス国, 7 5 0 0 8 パリ, ブールヴァール・オスマン 1 5 6, ソシエテ・シヴィル・エスピーイーデー内

Fターム(参考) 4C601 BB02 BB03 DD15 DE06 DE10 EE03 EE09 FF08 HH05 HH14
JC09 JC33 KK12

专利名称(译)	超声心肌标记		
公开(公告)号	JP2008507371A	公开(公告)日	2008-03-13
申请号	JP2007523183	申请日	2005-07-11
[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	ホールクリストファー		
发明人	ホール,クリストファー		
IPC分类号	A61B8/08 A61B8/00		
CPC分类号	A61B8/481 A61B8/0883 A61B8/5276		
FI分类号	A61B8/08		
F-TERM分类号	4C601/BB02 4C601/BB03 4C601/DD15 4C601/DE06 4C601/DE10 4C601/EE03 4C601/EE09 4C601/FF08 4C601/HH05 4C601/HH14 4C601/JC09 4C601/JC33 4C601/KK12		
代理人(译)	伊藤忠彦		
优先权	60/591072 2004-07-26 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

超声心肌标记和成像系统技术领域本发明涉及一种超声心肌标记和成像系统，其中诸如微泡的超声造影剂被引入心肌区域并且可以循环。此时，施加高MI压力场以选择性地破坏已知几何形状的造影剂的每个区域，以产生具有预定图案的无回声区域和回声发生区域的“标签”。这一点。为了监测壁组织的行为和/或变形并评估心肌活力，跟踪标签对心肌的行为。

