

(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2010-500084

(P2010-500084A)

(43) 公表日 平成22年1月7日(2010.1.7)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 B 18/00 A 6 1 B 8/06	(2006.01) (2006.01)	A 6 1 B 17/36 A 6 1 B 8/06
		3 3 O 4 C 1 6 O 4 C 6 O 1

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2009-523403 (P2009-523403)
(86) (22) 出願日	平成19年8月3日 (2007.8.3)
(85) 翻訳文提出日	平成21年1月30日 (2009.1.30)
(86) 國際出願番号	PCT/IB2007/053073
(87) 國際公開番号	W02008/017997
(87) 國際公開日	平成20年2月14日 (2008.2.14)
(31) 優先権主張番号	60/822,106
(32) 優先日	平成18年8月11日 (2006.8.11)
(33) 優先権主張国	米国 (US)

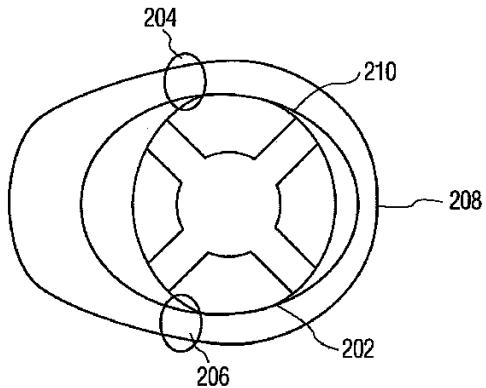
(71) 出願人	590000248 コーニンクレッカ フィリップス エレクトロニクス エヌ ヴィ オランダ国 5 6 2 1 ベーাাー アインドーフেン フルーネヴাউৎউেছ্বা 1
(74) 代理人	100087789 弁理士 津軽 進
(74) 代理人	100114753 弁理士 宮崎 昭彦
(74) 代理人	100122769 弁理士 笛田 秀仙

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】脳血流画像化、及びマイクロバブルを用いた血餅溶解をする超音波システム

(57) 【要約】

卒中の患者を診断及び処置するために患者の頭部に取り付けられた1又はそれより多くのトランスデューサアレイを利用する超音波診断画像化システムが記載される。トランスデューサヘッドセットは、好ましくはマイクロバブル造影剤により支援され、頭蓋内の血管系の2次元又は3次元画像を生成する。血流マップは、血餅の兆しを診断され得るシステムにより生成される。血餅が検出される場合、マイクロバブルの破壊により血餅を破壊するため、造影剤が存在する間、治療ビームが送信される。ヘッドセットは、卒中の患者の血餅の再発を検出するモニタリング用途にも使用され得る。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

頭蓋の血管の閉塞を治療するための卒中治療システムであって、超音波トランスデューサアレイを被検体の頭部と音響的に接触させて保持するトランスデューサアレイヘッドセットと、前記超音波トランスデューサアレイに結合され、前記被検体の前記頭蓋の血流の画像を生成する画像プロセッサと、前記画像プロセッサに結合され、前記頭蓋の血管系の画像を生成する画像ディスプレイとを有するシステム。

【請求項 2】

前記画像プロセッサがドップラプロセッサを有し、前記ドップラプロセッサが、速度ドップラ画像及びパワードップラ画像のうちの少なくとも1つを生成する、請求項1に記載の卒中治療システム。

【請求項 3】

超音波トランスデューサアレイは、前記被検体の前記頭蓋の閉塞部に治療ビームを向けるため、治療モードで更に動作可能であり、

前記治療ビームが、前記閉塞部においてマイクロバブルを破裂させることができる超音波ビームを含む、請求項1に記載の卒中治療システム。

【請求項 4】

前記トランスデューサアレイヘッドセットが、第1超音波トランスデューサアレイを前記頭部の一方の側と音響的に接触させて保持し、

前記ヘッドセットにより、前記頭部の他方の側と音響的な接触を維持される第2トランスデューサアレイを更に含む、請求項1に記載の卒中治療システム。

【請求項 5】

頭蓋の血管の閉塞を治療する卒中治療システムであって、

超音波トランスデューサアレイを被検体の頭部と音響的に接触させて保持するトランスデューサアレイヘッドセットと、

該超音波トランスデューサアレイに結合され、前記被検体の前記頭蓋の血流の画像を生成する画像プロセッサと、

前記画像プロセッサに結合され、前記頭蓋の血管系の画像を生成する画像ディスプレイと、

前記トランスデューサアレイに結合され、前記超音波トランスデューサアレイに超音波ビームを生成させるように作動する送信機と

を有し、前記超音波ビームの画像化及び供給が共通の超音波トランスデューサアレイによりなされる、システム。

【請求項 6】

前記超音波ビームの画像化及び供給が、ともに被検体に対する診断超音波エネルギー供給の制限内でなされる、請求項5に記載の卒中治療システム。

【請求項 7】

前記送信機が、前記トランスデューサアレイに対するパルス幅変調及びデューティサイクル変調信号のうちの少なくとも1つを適用するように動作する、請求項5に記載の卒中治療システム。

【請求項 8】

前記送信機は、前記超音波トランスデューサアレイがドップラ画像及びBモード画像のうちの少なくとも1つのためにビームを送信するように更に動作する、請求項5に記載の卒中治療システム。

【請求項 9】

前記送信機は、前記頭蓋における所与の側面の次元を示す画像化領域に渡って画像化するビームを送信するように更に動作し、

前記治療ビームが、前記所与の側面の次元以外の側面の次元を示す、請求項8に記載の

10

20

30

40

50

卒中治療システム。

【請求項 1 0】

前記送信機は、前記頭蓋における所与の空間的領域を占有する画像化領域に渡って画像化ビームを送信するように動作し、

前記治療ビームが、前記所与の空間的領域の一部に渡って送信される、請求項 8 に記載の卒中治療システム。

【請求項 1 1】

前記超音波トランスデューサアレイが 2 次元アレイのトランスデューサ素子を有し、
前記所与の空間的領域が容積測定の領域である、請求項 1 0 に記載の卒中治療システム。
。

10

【請求項 1 2】

前記 2 次元アレイが、前記頭部の一方の側と音響的に接触して保持され、
前記頭部の他方の側と、前記ヘッドセットにより音響的に接触して保持される第 2 の 2
次元アレイを更に有する、請求項 1 1 に記載の卒中治療システム。

【請求項 1 3】

前記第 1 の 2 次元アレイが、前記頭部の左側と前記頭蓋の中心との間の頭蓋距離の大部分に渡って画像化ビームをスキャンし、

前記第 2 の 2 次元アレイが、前記頭部の右側と前記頭蓋の中心との間の頭蓋距離の大部分に渡って画像化ビームをスキャンする、請求項 1 2 に記載の卒中治療システム。

20

【請求項 1 4】

第 1 及び第 2 のトランスデューサアレイを含むヘッドセットを被検体の頭部に適用し、
該トランスデューサアレイを前記頭部の反対側と音響的に接触させるステップと、

前記トランスデューサアレイのうちの少なくとも 1 つから受信される信号から、頭蓋内のフローの超音波画像を生成するステップと、

前記ヘッドセットが前記トランスデューサアレイを前記頭部と音響的に接触して保持す
ることを確かにステップと、

前記被検体の前記血流にマイクロバブルを注入するステップと、

マイクロバブルを含む頭蓋内のフローの超音波画像を生成するステップと
を含む、卒中を治療する方法。

30

【請求項 1 5】

頭蓋内のフローの前記超音波画像における狭窄を検出するステップと、

前記狭窄に近接したマイクロバブルに対して、前記トランスデューサアレイのうちの少
なくとも 1 つからの治療超音波ビームを向けるステップと
を更に有する、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記治療ビームを向けるステップが、前記狭窄に近接したマイクロバブルに対してペ
ンシリビームを操作するステップを更に含む、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記治療ビームを向けるステップが、前記狭窄に近接したマイクロバブルを振動させる
ステップを更に含む、請求項 1 5 に記載の方法。

40

【請求項 1 8】

前記治療ビームを向けるステップが、前記狭窄に近接したマイクロバブルを破壊するス
テップを更に含む、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記治療超音波ビームを向けるステップが、治療超音波ビームを診断超音波に対する制
限内のエネルギーレベルで前記狭窄に近接したマイクロバブルに送信するステップを更に
含む、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 2 0】

適用するステップが、第 1 及び第 2 の二次元トランスデューサアレイを含むヘッドセ
ットを適用するステップを更に含み、

50

前記超音波画像を生成するステップが3次元超音波画像を生成するステップを更に含む、請求項1-4に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、医療診断超音波システムに関し、より詳細には、卒中の患者に対して画像化及び治療を実施する超音波システムに関する。

【背景技術】

【0002】

虚血性脳卒中は、医療において知られる最も消耗性の疾患の1つである。脳への血流を閉塞させることは、急速に麻痺又は死亡という結果になる。組織性プラスミノーゲン活性化因子(tPA)を用いた治療のような血栓溶解薬治療を通じて再疎通を達成することは、複数の場合において、症候性脳内出血を引き起こすと報告されている。この機能を失わせる苦痛の診断及び治療の進展は、継続して医療研究の課題である。

【0003】

卒中の監視及び診断に使用する経頭蓋ドップラ超音波が、開発されている。Seattle, Washington, USAのSpencer Technologiesにより製造されるヘッドセット装置は、頭蓋の側面に対して2つのトランスデューサを耳のすぐ前の各側頭骨に1つ固定する。トランスデューサは、側頭骨を通じて超音波を送信し、戻ってくるエコー信号は、ドップラ処理され、位相シフト情報が、可聴周波数において再生される。可聴ドップラは、特定の動脈の血流速度の特徴的な音を臨床医が聞くように、頭蓋内の血流の有無を識別する。頭蓋内の流速の情報があれば、技術は、位相シフト情報のスペクトルドップラ表示でも向上され得る。しかしながら、頭蓋内の解剖構造を考慮した情報がないので、臨床医は、この制限された情報に基づいて、診断をしようとしなければならない。この診断アプローチは、非常に技術に依存し、高度に訓練された個人により実施される。

【0004】

近年、テキサス州ヒューストンのテキサス大学医学部のDr. Andrei Alexandrovが、tPA治療の間に超音波を適用することは、卒中の治療に対するtPAの効果を改善することを発見した。Dr. Alexandrovは、tPAが結合するとともに貫通し得るより大きな表面を広げるように、超音波の微小振動が血餅の表面に作用することを観測した。Dr. Andreievは、血餅を溶解させるため、tPAに超音波造影剤マイクロバブルを加えるか、又はマイクロバブル及び超音波のみを使用することの付加的な有効性を探求する研究チームを率いる。濃度が上昇し、治療の有効性が向上すると、マイクロバブルは、フィブリンのような血餅中の成分、及び前記血餅に粘着する成分を目標とされることも考慮される。目標とされる微小粒子は、この手続きの他のあり得ることである。したがって、血栓溶解剤、マイクロバブル、又はその両方とともに超音波を使用することが、卒中治療において著しい改善をもたらし得ることは、多くの人に信じられている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の原理によると、血餅の存在し得る脳血管系の領域を、臨床医が経頭蓋的に可視化することを可能にする診断超音波システム及び方法が記載される。

【課題を解決するための手段】

【0006】

2次元画像化又は3次元画像化が、使用され得る。血管系の画像化は、好ましくはマイクロバブルの投与により向上される。血管系のフロー状態が、部分的又は完全な閉塞の存在を示す場合、フォーカスされたビーム又はペンシルビームは、マイクロバブルの振動及び/又は破裂により、血餅を破壊するため、閉塞部の位置に向けられる。いくつかの例において、破裂されたマイクロバブルは、カプセル化された血栓溶解剤を放出もし得る。本発明の更なる態様によると、脳血管系は、閉塞部の再発を示す変化に対して、超音波画像

10

20

30

40

50

化により監視され得、医療扶助がこの状況に対して警告される。

【図面の簡単な説明】

【0007】

【図1】図1は、本発明の原理により構成される超音波診断画像化システムをブロック図形態で図示する。

【図2a】図2aは、経頭蓋画像化トランステューサヘッドセットに使用するのに適した安全ヘルメットの中帽を図示する。

【図2b】図2bは、経頭蓋画像化トランステューサヘッドセットに使用するのに適した安全ヘルメットの中帽を図示する。

【図3】図3は、本発明の原理により脳血管系を超音波画像化するとともに、血餅を溶解させる手順を図示する。 10

【図4】図4は、本発明による3次元経頭蓋画像化を図示する。

【図5】図5は、本発明による2次元経頭蓋画像化を図示する。

【図6a】図6aは、本発明の原理による頭蓋の閉塞の治療を図示する。

【図6b】図6bは、本発明の原理による頭蓋の閉塞の治療を図示する。

【図6c】図6cは、本発明の原理による頭蓋の閉塞の治療を図示する。

【図6d】図6dは、本発明の原理による頭蓋の閉塞の治療を図示する。

【図7】図7は、本発明による頭蓋の閉塞を超音波で監視する手順を図示する。

【発明を実施するための形態】

【0008】

図1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、ブロック図の形態で示される。2つのトランステューサアレイ10a及び10bが、超音波を送信し、エコー情報を受信するために設けられる。この例において示されるアレイは、本発明の実施が2D(平面)画像を生成する2次元アレイのトランステューサ素子も使用し得るが、3D画像情報を供給することが可能な2次元アレイのトランステューサ素子である。トランステューサアレイは、アレイ素子により信号の送受信を制御するマイクロビーム形成器12a及び12bに結合される。マイクロビーム形成器は、(Savordらによる)米国特許US5997479、(Savordによる)米国特許US6013032、及び(Powersらによる)米国特許US6623432に記載されるように、トランステューサ素子のグループ又は「パッチ」により受信される信号を少なくとも部分的にビーム形成することもできる。信号は、時間インターリーブ信号によって、マルチプレクサ14によりマイクロビーム形成器を行き来される。マルチプレクサは、送信及び受信の間を切り替える送信/受信(T/R)スイッチ16に結合され、高エネルギー送信信号からメインビーム形成器を保護する。マイクロビーム形成器12a及び12bの制御の下でトランステューサアレイ10a及び10bから超音波ビームの送信は、T/Rスイッチに結合される送信制御器18により方向付けられ、該制御器は、ユーザインタフェース又は制御パネル38のユーザ操作からの入力を受信している。 30

【0009】

マイクロビーム形成器12a、12bにより生成される、部分的にビーム形成された信号は、素子の個々のパッチからの部分的にビーム形成された信号が、完全にビーム形成された信号にされるメインビーム形成器20につながれる。例えば、メインビーム形成器20は、128チャネルを有し得、これらの各々が、12個のトランステューサ素子のパッチからの部分的にビーム形成された信号を受信する。このように、1500個より多くの2次元アレイのトランステューサ素子により受信される信号は、単一のビーム形成された信号に効率的に寄与し得る。 40

【0010】

ビーム形成された信号は、基本波/高調波信号セパレータ22につながれる。セパレータ22は、マイクロバブルから戻ってきた非常に非線形のエコー信号の識別を可能にするように、線形信号及び非線形信号を分離するように振る舞う。セパレータ22は、例えば基本周波数及び高調波周波数帯の受信された信号をバンドパスフィルタリングするか、又 50

はパルス反転高調波分離として知られるプロセスのような様々な態様により動作し得る。適切な基本波 / 高調波セパレータが示され、(Bruceらによる)国際特許出願公開WO 2005/074805に記載される。分離された信号は、該信号がスペックル除去、信号合成、及びノイズ除去のような更なる向上を被る信号プロセッサ24につながれる。

【0011】

処理された信号は、Bモードプロセッサ26及びドップラプロセッサ28につながれる。Bモードプロセッサ26は、筋肉、組織、及び血液細胞のような体内の構造を画像化するため、振幅検出を使用する。体の構造のBモード画像は、高調波モード又は基本波モードに形成され得る。体の組織及びマイクロバブルの両方は、両方のタイプの信号を返し、マイクロバブルの返す高調波は、マイクロバブルが、大抵のアプリケーションにおける画像に明確に区分されることを可能にする。ドップラプロセッサは、マイクロバブルを含め、画像化領域の物質の運動を検出するため、組織及び血流から時間的に区別できる信号を処理する。これらのプロセッサにより生成される構造及び運動の信号はスキャンコンバータ32及びボリュームレンダラ34につながれ、これらは、組織構造、フローの画像データ、又は両方の特性の組み合わされた画像を生成する。スキャンコンバータは、極座標のエコー信号を、直交座標のセクタ画像のような所望の画像フォーマットの画像信号に変換するであろう。ボリュームレンダラ34は、3Dデータセットを(Entrekinらによる)米国特許U.S.6,530,885に記載されるような所与の基準点から見られるように投影された3D画像に変換するであろう。該米国特許に記載されるように、レンダリングの基準点が変更される場合、3D画像は、動的な視差(kinetic parallax)として知られるもので回転するように見え得る。この画像操作は、ユーザインタフェース38とボリュームレンダラ34との間のディスプレイ制御線により示されるように、ユーザにより制御される。異なる画像平面の平面画像により3Dボリュームの表示、すなわち複数平面再形式設定として知られる技術も記載される。ボリュームレンダラ34は、(Dowらによる)米国特許U.S.6,723,050に記載されるように、直線座標又は極座標の画像データで動作し得る。2D又は3D画像は、スキャンコンバータ及びボリュームレンダラから、画像ディスプレイ40に表示するために更に向上、バッファリング、及び一時ストレージをする画像プロセッサ30につながれる。

【0012】

超音波画像とともに表示するためのグラフィックオーバーレイを生成するグラフィックプロセッサ36も、画像プロセッサ30に結合される。これらのグラフィックオーバーレイは、患者名、画像の日付及び時間、画像化パラメータ等のような標準的な識別情報を含み得、以下に記載されるように、ユーザにより操作されるビームベクトルのグラフィックオーバーレイも生成し得る。この目的のため、グラフィックプロセッサは、ユーザインタフェース38から入力を受信している。ユーザインタフェースは、トランスデューサアレイ10a及び10bからの超音波信号の生成を制御するため、したがって、トランスデューサアレイにより生成される画像及びトランスデューサアレイにより適用される治療を制御するため、送信制御器18にも結合される。ユーザ調整に応答して制御される送信パラメータは、送信された波のピーク強度を制御するMI(メカニカルインデックス)を含み、このMIは、以下に記載されるように、超音波のキャビテーション効果、画像位置決めのために送信されたビームの操作、及び/又は治療ビームの位置決め(操作)に関する。

【0013】

トランスデューサアレイ10a及び10bは、患者の頭の対向する側から患者の頭蓋に超音波を送信するが、例えば頭の前部、又は頭蓋の後ろの後頭下の音響窓のような他の位置も、又は代替として使用され得る。大抵の患者の頭の側面は、有利なことに、頭の両側面の耳の周り及び上部の側頭骨において、経頭蓋超音波に適切な音響窓を提供する。これらの音響窓を通じてエコーを送受信するため、トランスデューサアレイは、これらの位置において良好な音響的接触をしなければならず、これは、ヘッドセットを備える頭に対してトランスデューサアレイを固定することによりなされ得る。例えば図2aは、図2bに示されるヘルメットの中帽により着用者の頭に調整可能に固定される従来の安全ヘルメット

10

20

30

40

50

ト 2 0 0 を示す。ヘルメットの中帽は、着用者の頭の周囲をしっかりと包む。円 2 0 4、2 0 6 の位置により示されるように、両側のヘルメット中帽内部に位置されるトランスデューサアレイが、着用者の側頭骨の皮膚に対してしっかりと固定され、こうすることは、ヘルメット中帽 2 0 2 が経頭蓋超音波ヘッドセットとして機能することを可能にする。ヘルメット中帽のヘッドセットは、調整ノブ 2 0 8 により、適当な位置に調整可能に固定される。後頭部のトランスデューサは、調整ノブ 2 0 8 の位置又はこの下に位置されるであろう。ヘッドセットは、ヘッドセットの垂直な位置の調整のため、頭頂部を通り越す 1 又はそれより多くのストラップ 2 1 0 を有する。これらのストラップ及び他のヘッドセットの調整可能部材は、バックル、又はベルクロ（登録商標）のような他の手段を通じて伸縮又は調整可能であり得る。適切に調整される場合、ヘッドセットは、音響トランスデューサアレイを、患者のこめかみにおいて良好な音響接触でしっかりと固定するであろう。音響結合は、トランスデューサと皮膚との間に音響結合ゲルを適用することにより支援され得る。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 4 】

上記超音波システム及び経頭蓋超音波ヘッドセットを使用する本発明による手順は、図 3 のフローチャートにより図示される。ステップ 6 0 において、ヘッドセットが患者に置かれ、トランスデューサアレイは、患者の皮膚と音響接觸される。システムは、頭蓋内を画像化するために起動され、ステップ 6 2 において、ヘッドセットは、頭蓋内のフローが、一方又は（デュプレックスで表示される場合）両方のトランスデューサアレイの超音波画像において見られ得るまで、ヘッドセットが調整される。システムのカラーフロー画像化モードは、好ましくはこのとき、頭蓋内の血流の 2 次元又は 3 次元画像を生成するために、使用される。頭蓋内のフローがカラーフローで見られ得る場合、この手順の他のステップは、所望されるように進むことが期待され得る。超音波画像においてフローが見られる場合、ヘッドセットは、超音波画像においてフローが見られる場合、ヘッドセットは、これらの画像化位置にトランスデューサアレイをしっかりと固定するため、ステップ 6 4 においてしっかりと締め付けられる。図 4 は、この点において 3 D 画像化をする状況を図示する。この図において、トランスデューサアレイ 1 0 a、1 0 b は、頭蓋骨 1 0 0 の側面に対して固定され、頭蓋内の 3 D 画像化領域 1 0 2、1 0 4 を画像化する。ユーザは、複数平面又はボリュームレンダリングされた 3 D 投影で、超音波システムのディスプレイ上で、3 D 画像化領域 1 0 2、1 0 4 の一方又は両方を見るであろう。ユーザは、異なる方向からボリュームレンダリング 3 D 画像を見るため、運動視差制御を操作し得る。ユーザは、（Schwartzによる）米国特許 U S 5 7 2 0 2 9 1 に記載されるように、脳の組織内の血管構造をよりよく可視化するため、3 D 画像の組織及びフロー成分の相対的不透明度を調整し得るか、又はディスプレイ全体の B モード（組織）部分をターンオフし、3 D 画像化領域 1 0 2、1 0 4 の内部の血管構造のフローを可視化し得る。

【 0 0 1 5 】

頭蓋がうまく画像化される場合、マイクロバブル造影剤は、ステップ 6 6 において患者の血流に導入される。短期間のうちに、血流内のマイクロバブルは、頸動脈を通じて経頭蓋血管系にポンピングされ、画像に現れるであろう。臨床医のユーザは、脳内の血管を閉塞させる血餅を診断で探し始めることができ、これは、終端しているか、又は部分的閉塞のためマイクロバブルからのエコーの戻りにより薄暗く照明されるのみである血管系の枝を探す。両方のトランスデューサアレイからのデュアルディスプレイがある場合、臨床医は、2 つの表示された領域の相対的な対称性を比較し、非対称の兆候を探すことができる。臨床医が、画像化領域 1 0 2、1 0 4 により現在示される血管系の閉塞の兆しを見つける場合、臨床医は、ステップ 6 8 により示されるように、画像化領域を解剖構造の他の領域に操作し得る。画像化領域を操作することは、脳の異なる解剖構造を通じてこの画像化領域を向けるように、トランスデューサアレイの位置を物理的に調整することにより、機械的になされ得る。好ましくは、臨床医は、ユーザインタフェース上の制御でトランスデューサアレイからのビームの操作をすることができる。この制御（送信制御器 1 8 へのビーム操作制御線）を調整することにより、臨床医は、患者の頭部に対するアレイの音響

結合を妨害することなく、頭蓋骨内に渡って画像化領域を電子的に操作することができる。

【0016】

画像化領域102, 104の各位置において、臨床医は、ステップ70において示されるように、ディスプレイ上のリアルタイム画像において、血流の障害物を探すか、又は経頭蓋血管系の画像又はマップを取り込み(フリーズさせ)得る。血管系の画像が得られ、静的に固定される場合、画像は、画像の解像度又はスケールを改善するため、向上された処理(例えば合成、信号平均化)を実行し、スクリーン上で操作され得、血管閉塞を精密に探すことにおいて、異なる点の異なる視野から注意深く検査され得る。このように、臨床医は、ステップ72において示されるように、狭窄に対して診断し得る。臨床医が血管系マップを検査し、血流経路において障害物の証拠を見つけない場合、臨床医は、画像化領域を経頭蓋の他の領域に操作し、他の画像化領域の血管系マップを検査し得る。臨床医は、経頭蓋の血管系の特定の点における流速計測をするため、血管系マップのドップラデータか、又は、超音波システムのスペクトルドップラ関数を使用し得、それから測定を記録するとともに、彼の診断のレポートを準備するために、超音波システムのレポート生成機能を使用する。

10

【0017】

血管系のマップの例は、図6a乃至6cに示される。図6aは、血管系のネットワーク300を図示する。(Schwartzらによる)米国特許5474073に記載されるように、フロー画像化のみが実行され、フロー画像が、周囲のBモード組織構造なしで表示される場合、図6aに記載されるように、周囲の構造を曖昧にすることなく、血管系のフローのみが示される。血管ネットワーク300は、2次元、3次元で、カラーフロー(速度)ドップラ、又はパワー(強度)ドップラのような様々なドップラ技術により表示され得る。狭窄がない場合、フローネットワークは、連続的であり、速度及び強度は血管のサイズに比例する。しかし、血管ネットワークの枝302が閉塞される場合、フローは、例えばより高い速度及び/又は強度で異なって見え、完全に閉塞される場合、図6cに示されるようにドップラフローマップにおいて完全に消えるであろう。これらの特徴により、臨床医は狭窄を診断し、治療ビーム110を図6dに示される血管の閉塞の疑わしい位置に向け得る。

20

【0018】

30

臨床医が狭窄を発見する場合、治療は、血餅を溶解させる試みにおいて、狭窄の位置におけるマイクロバブルを攪拌又は破裂させることにより適用され得る。臨床医は、「治療」モードを起動し、グラフィック110、112が、画像化領域102, 104上に現れ、これは、治療超音波ビームのベクトル経路を図示する。ステップ74において示されるように、治療超音波ビームは、ベクトルグラフィック110, 112が閉塞の位置に焦点を合わせられるまで、ユーザインタフェース38上の制御により操作される。治療ビームは、しっかりと焦点合わせられ得、収束ビームか、ペンシルビームとして知られる比較的長い焦点距離のビームであり得る。治療ビームに対して生成されるエネルギーは、診断超音波に対して許可される超音波レベルを超えて、この場合、血餅の位置におけるマイクロバブルは、敏速に破壊されるであろう。結果として生じるマイクロバブル破裂のエネルギーは、血餅を強く攪拌し、血流中において、血餅を破壊し、これを溶解する傾向にある。しかしながら、いくつかの例において、診断エネルギーレベルのマイクロバブルの照射は、血餅を溶解するのに十分であり得る。一回の事象で破壊するのではなく、ステップ76に示されるように、マイクロバブルは、振動及び周期的に変動され得、マイクロバブルの溶解の前のこの拡張された振動からのエネルギーは、血餅を破裂するのに十分であり得る。

40

【0019】

50

マイクロバブルに高周波を当てる特に効果的な態様は、「フラッシュ」送信として知られる。フラッシュ送信において、高周波の照射は、血流がかなりの量のマイクロバブルを閉塞部にもたらすことを可能にするのを止める。この停止の終わりにおいて、急速な一連

の高いM I パルスは、マイクロバブルが急速にエネルギー的にマイクロバブルを破裂させるために送信される。破裂されたマイクロバブルからの気体は、血流において溶解する。他の停止期間は、マイクロバブルの新鮮な供給の増進を可能にすることを開始し、処理が続く。(Porterによる)米国特許U S 5 5 6 0 3 6 4 及び(Porterによる)米国特許U S 5 6 8 5 3 1 0 を参照されたい。マイクロバブルが蓄積するように低いM I レベルにおいて画像化が実行され得、臨床医がマイクロバブルの積み上げを視覚的に監視し、高いM I フラッシュを施すための最適な時間を決定することを可能にするという発見で、フラッシュ技術は改善された。(Averkiouらによる)米国特許U S 6 1 7 1 2 4 6 を参照されたい。

【0020】

10

本発明の更なる態様によると、低いデューティサイクルのフラッシュは、診断超音波のエネルギー制限内で、急速にマイクロバブルの破壊をするであろうということが、見出されている。したがって、有害であり得る治療照射レベルに患者を晒す必要がない。この技術において、フラッシュパルスは、診断超音波のM I (瞬間圧力) 制限内で供給される。超音波に対する他のエネルギー制限パラメータは、空間ピーク時間平均(S P T A) であり、これは、時間に渡って供給される平均エネルギーの指標であり、温度上昇に関連付けられる。(診断制限内の)一連の高いM I パルス波、100乃至300ミリ秒のうちに、目標とされたマイクロバブルを破壊し、血流内で溶解するであろうことが発見されている。したがって、この時間の後、マイクロバブルは実質的に残っていないので、連続的な照射は、効果的ではない。本発明の技術において、高いM I パルス期間は、50%又はそれ未満のデューティサイクルを有する。例えば高いM I パルスが200ミリ秒間供給され得、その後、800m秒間、高いM I パルスは、抑制される。高いM I パルス供給期間のデューティサイクルは、したがって20%に過ぎない。不要な高いM I パルスが抑制され、一秒間に渡って供給される時間平均エネルギーは、S P T Aパラメータの時間平均制限内にある。更に、新たなマイクロバブルは、高いM I 送信が中断されるとすぐに、血餅部分に再注入することを可能にされる。更に、より長いパルス長は、デューティサイクルの高いM I 部分の間に使用され得、これは、マイクロバブル破裂に対して非常に効果的であると見出されている。

20

【0021】

30

患者が患う卒中のタイプは、出血性脳卒中か、又は虚血性脳卒中であり得る。出血性脳卒中は、例えば破裂された動脈瘤により引き起こされ得、血管の外に血液が流れるという結果となり、マイクロバブル及び超音波を用いた治療によって改善されないであろう。更に、出血状態は、しばしばt P Aの適用により悪化される。血餅のような狭窄により生じる虚血性脳卒中は、本発明の一実施例が治療することを意図された卒中のタイプである。したがって、卒中の状態が出血性か、又は虚血性かを最初に決定することが望ましい。一態様では、これは、出血性の状態を示す血管系の外側の血液プールを探すことによりなされる。血液プールは、血液が超音波を強く反射するものではないので、標準的な超音波画像において黒く見えるであろう。血液プールは、含んでいる血管の血流よりも低いレートのフロー(ドップラ速度)も示し得る。造影剤が導入された後、周囲の組織の微小血管への造影剤の灌流は、超音波画像における暗くされた血液プールについて、より明るいコントラストのわずかなハロー効果を生成し得る。もともと卒中が出血性か、又は虚血性であるかを識別するために使用され得るというのが特徴である。

40

【0022】

50

図4の描写において、各画像化領域102, 104は、頭蓋の途中まで延在すると見られ、これは、画像化領域のサイズと、音響貫通と、音響窓における骨を通じて予期され得る減衰との間のバランスである。何人かの患者に対して、減衰効果は、画像化領域が頭蓋の全体に延在することを可能にし得、臨床医が頭蓋の反対側における頭蓋骨付近の血管構造を検査することを可能にする。両方のトランスデューサアレイの画像化領域を交互に検査することにより、頭蓋全体に渡る血管系が効果的に検査され得る。頭蓋の同じ中心領域をカバーするが、頭の反対側から画像化する延在された画像化領域を得ることが可能であ

る。これらの画像は、相関され得、合成され得、脳の付加的な特性を明らかにし得る結合画像を形成する。治療ビームは、頭の両側からも送信され得、血餅の両側で血餅を破壊することを可能にする。反射する超音波画像化に制限されず、一方のトランスデューサアレイから超音波を送信し、他方のトランスデューサアレイにおいて依然として吸収されていない超音波エネルギーを受信することにより、透過超音波画像化が実行され得、これは、脳組織の他の特性を明らかにし得る。

【0023】

図5は、本発明の2次元画像化の例を図示する。この例において、トランスデューサアレイ122は、2D画像化を実行した1次元アレイである。アレイは、米国特許U.S.5226422に記載されるように、円形位相アレイトランスデューサとして構成される。このトランスデューサアレイは、ここに記載される他のアレイのように、患者をトランスデューサアレイから電気的に絶縁するレンズ124で覆われ、1次元アレイの場合、上方向(面外)の次元へのフォーカスも提供し得る。トランスデューサアレイ122は、これらの反射がトランスデューサ素子に戻ることを防ぐため、アレイの背後から放射する音波を減衰させる音響減衰材料126で支持される。このトランスデューサスタックの背後に、アレイの画像平面140を回転させる装置130がある。装置130は、(Solomonらによる)米国特許U.S.5181514において議論されるように、この回転可能トランスデューサマウント(図示略)において円形アレイトランスデューサを手動で回転させるため、臨床医によりつかまれ得る単純なノブ又はタブであり得る。装置130は、トランスデューサを機械的に回転させるため、導線132を通じて電圧を印加されるモータでもあり得る。矢印144により示されるように、1次元アレイトランスデューサ122を回転させることは、この画像平面140がこの中心軸の周りをピボットさせ、トランスデューサアレイの前方の血管構造の全体の検査のため、画像平面を再度位置決めすることを可能にする。上記514特許において議論されるように、アレイの少なくとも180度回転の間に取得される平面は、トランスデューサアレイの前方の円錐形のボリュームを占有し、この容積測定の3D画像にレンダリングされ得る。この容積測定領域の外側の他の平面は、頭蓋骨100と関連してこのヘッドセットのトランスデューサアレイを再度位置決め、振動、又は傾斜させることにより、画像化され得る。画像化される平面の画像において狭窄が見つけられる場合、治療ビームベクトルグラフィック142は、狭窄にビームを向けるように臨床医により操作され得、治療パルスは、狭窄の位置においてマイクロバブルを破壊するように適用され得る。

【0024】

卒中の場合、单一の症状で苦痛が現れないことは一般的であるが、繰り返される症状において、心臓、肺、又は血管における血餅又は閉塞が徐々に破裂し、引き続きある期間に渡って脳の血管系に経路を作る小さな血餅を解放する。したがって、初期の卒中事象を生き延びた患者は、近い将来、他の事象に対して危険にさらされ得る。したがって、再発が即座に治療され得るように、初期の卒中事象の後のいくつかの期間、これらの患者を監視することが望ましい。本発明の更なる態様によると、本発明の一実施例は、再発した事象の卒中犠牲者の監視のために使用され得る。トランスデューサアレイ10a、10b、マイクロビーム形成器12a、12b、及びマルチプレクサ14は、ヘッドセットの一部としてフリップチップ構成で効率的にパッケージされ得る。これらの部品は、バッテリ給電され得、マルチプレクサの出力部は、RF送信機に接続され得る。固定された画像化領域102、104は、図4に示されるように連続的に画像化され、この実施例において画像化領域を操作又は再度の位置決めをすることが可能であることは、必要とされない。マイクロビーム形成器12a、12bにより生成される画像データは、(Catalloらによる)米国特許U.S.6113547に記載されるように、ベースユニットにワイヤレスで送信される。基地局において、必要であれば図1のシステムの画像処理、及びディスプレイ機能、並びに更なるビーム形成が実行され得る。患者が動き回ら(ambulatory)ない場合、ワイヤレス接続は必要とされず、基地局への有線の接続が使用され得る。わずかしか装置の経験がない個人によりヘッドセットが適用される場合、ワイヤレス接続も役立つ。例えば

10

20

30

40

50

、第1応答者(first responder)は、ヘッドセットが適切に適用され、患者の血管系の満足な画像データセットを取得していることに対して不安になり得る。この場合において、熟練した人がリアルタイムで画像を見ることができ、患者にうまく適用したヘッドセットを通じて第1応答者と話すことができる、基地局、病院、又は他の場所に画像が送信され得る。

【0025】

この例において、画像ディスプレイは、監視用途に対して必要ではない。血管の連続的な画像が、基地局において形成されるとき、これらは画像記憶部52に記憶され、時間的に異なる画像が、フロー変化検出器50の動作により血管のフローの変化を検出するため比較される。フロー変化検出器は、(Olssonらによる)米国特許6442289に記載されるような画像処理により運動を識別するために使用される画像データ相関技術に類似して、同じ性質の時間的に異なる画像を比較することにより動作する。連続した画像と、より大きな時間間隔を隔てられた画像とが、これらのフロー特性において実質的に同じに見える、例えば血管の特定の部分のフロー特性の局部的な変化がなく、連続するフローを示すドップラ信号を返すように中断された血管部分がない限り、フロー変化検出器50は、変化せず、血管の監視を続けるであろう。例えば血管は、延長された期間、図6aの血管ネットワーク300のように見え、突然図6cにおいて血管の不存在302により図示されるように検出されることを中断し得る。上で示されたものの1つのようなフローの変化が、フロー変化検出器50により検出される場合、ナースステーションの可聴アラーム42のようなアラームが起動される。それから医療支援が即座に患者にもたらされる。更に、検出されたフロー変化の期間に画像記憶部に記憶された画像は、血管において検出された閉塞が生じる場所を識別するため、医療関係者により検査され得る。それから治療は、一連の血管マップを綿密に検査する必要なく、特に障害物の場所に向けられ得る。

10

20

30

【0026】

これは監視用途であるので、画像取得は、リアルタイム画像化のために必要とされる高いレートで実行されなくてもよい。新たな画像は、例えば毎秒、又は画像取得間ににおけるより大きな間隔で取得され得る。より低い取得レートは、無線リンクで動き回る実施において、バッテリ電力を節約するのに役立つ。低い画像レートは、複数の患者からの画像が、同じシステムにより時間インターリーブされた様で処理されることも可能にし、これは、複数の患者を監視することを必要とするナースステーションに役立つ。

40

【0027】

長期間の監視又は動き回る患者の監視の間、ヘッドセットが患者の頭部に対して移動し得、移動したトランスデューサ10a、10bからの連続した画像間の違いを生じさせることがあり得る。このような運動は、監視される特定の解剖構造領域を、トランスデューサアレイ10a、10bの画像化領域の外側に移動させ得る。フロー変化検出器50は、このような大域的な変化に対して影響を受けず、局部的なフローの変化のみを探すように設計され得る一方、ヘッドセットを再調整するか、又は画像化領域において目標の解剖構造を再取得するため、医療関係者に警告することが望ましくなり得る。これは、画像化領域制御器54により、図1の実施例においてなされ、画像データの大域的な位置の変化を検出するため、時間的に異なる画像の画像分析を実行する。例えば連続した画像の間でヘッドセットが移動されなかった場合、各トランスデューサアレイの連続画像が、同じであり、画像の画像データが高い度合の相関を示すであろう。(Wengによる)米国特許U.S.5556674、(Jongらによる)米国特許U.S.6572549、(Jagoらによる)米国特許U.S.6589176、及び他のものにおいて、画像位置決めを測定するために使用される画像分析技術は、例えば画像比較を実行するために使用され得る。ヘッドセットの移動は、結果として、相関における大域的な変化となり得、ヘッドセットを調整するため、医療関係者を警告し得る。相関における局部的な変化は、フロー変化検出器50により検出されるべき局部フロー変化であり得、そうでなければ、局部非相関は、患者の状態を調べるように医療関係者に警告するために使用され得る。他の可能性は、画像から画像への移動を示すものとして、大域的相関ベクトルを使用することである。運動の変化は、上記米

50

国特許 U S 6 5 8 9 1 7 6 において議論される画像安定化の態様のように、新たに取得される画像化領域における同じ位置に解剖構造を再度位置させるため、画像化領域 1 0 2 , 1 0 4 , 1 4 0 のビームの操作を調整するように、送信制御器 1 8 により使用される。これは、システムにより最初に監視された解剖構造が、ヘッドセットの位置の小さな変化にも関わらず、視野及び画像データセットにおいてそのままであることを可能にする。目標の解剖構造が、ビーム操作再取得の範囲を超えて移動する場合、ヘッドセットを再度位置決めするため、医療関係者に対して警告が出され得る。移動が存在する場合のこのような再操作補正は、治療ペンシルビーム 1 1 0 , 1 1 2 が治療される目標の血餅に常時向けられることを維持するために同様に使用され得る。

【 0 0 2 8 】

10

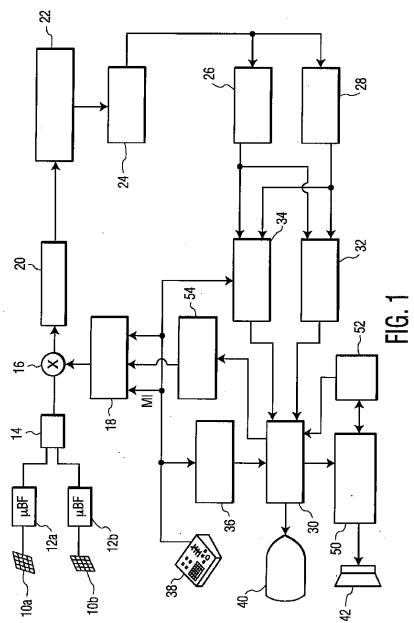
本発明の実施を監視する通常のシーケンスは、図 7 のフローチャートにより図示される。アレイトランスデューサを持つヘッドセットは、ステップ 6 0 において患者に置かれ、画像がまず表示され、ステップ 6 2 における画像においてフローが観測されるようにヘッドセットが調整されるまで再調査される。頭蓋フローの画像が取得されることが決定される場合、画像ディスプレイは、もはや必要とされず、ヘッドセットは、ステップ 6 4 において患者における位置で締められる。ステップ 8 0 では、周期的に画像データがアレイの画像化領域から取得され、監視ユニットに送信される。ステップ 8 2 では、所望される場合、監視ユニットにおいて画像データがさらに処理され、それからステップ 8 4 において、新たな画像が 1 又はそれより多くの前に取得された画像と比較される。画像のフロー特性が変化されない場合、周期的な送信、受信、及び画像データの比較が続く。しかし、新たなデータが所定のフロー特性と異なる場合、8 6 においてフローの変化が検出され、医療的配慮のため、8 8 において警告が出される。

20

【 0 0 2 9 】

監視の実施が 2 D (平面) 画像化で実行され得る、一方より大きな容積測定の領域が監視され得るように、3 D 画像化が使用されることが望ましい。監視は、1 つのトランスデューサアレイのみで実行され得るが、同様により多くの数のアレイが、頭蓋のより大きな領域の監視を提供する。

【 図 1 】



【 図 2 A 】

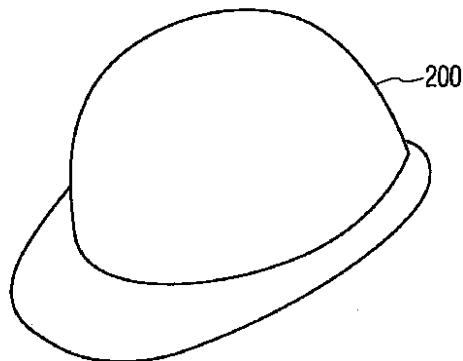


FIG. 2A

【図2B】

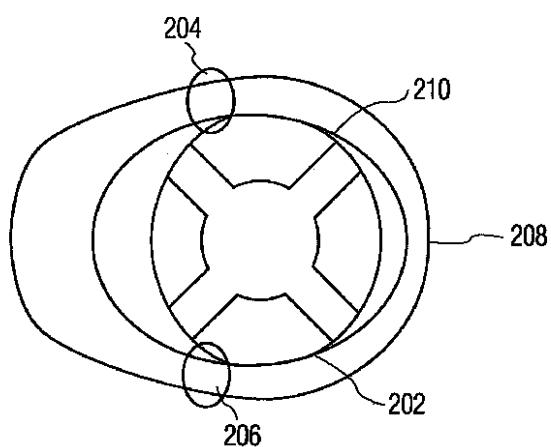


FIG. 2B

【 図 3 】

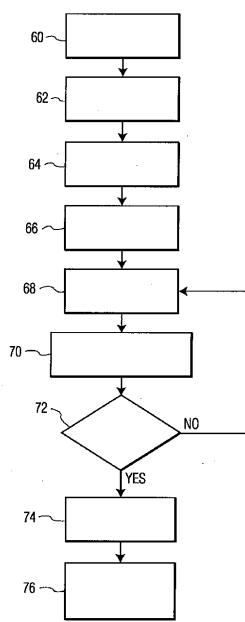


FIG. 3

【図 4】

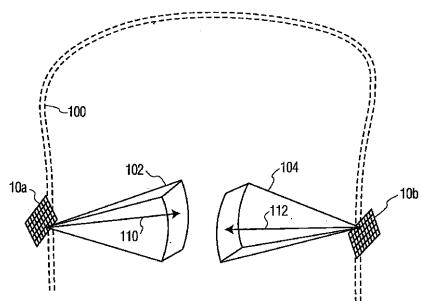


FIG. 4

【図 5】

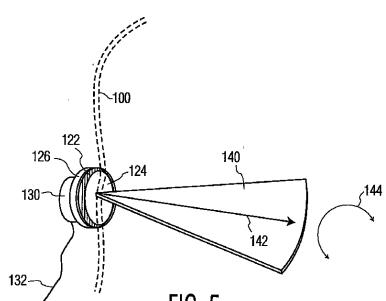


FIG. 5

【図 6 A】

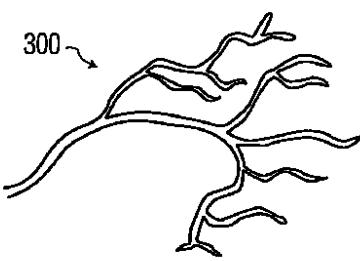


FIG. 6A

【図 6 B】

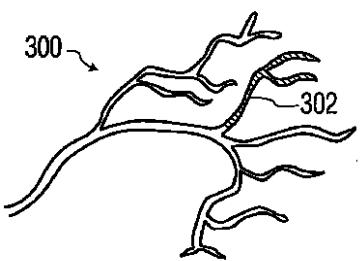


FIG. 6B

【図 6 C】

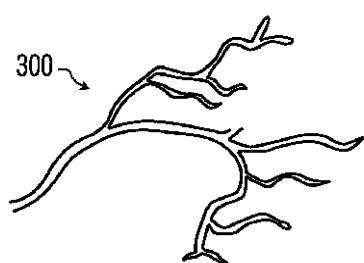


FIG. 6C

【図 6 D】

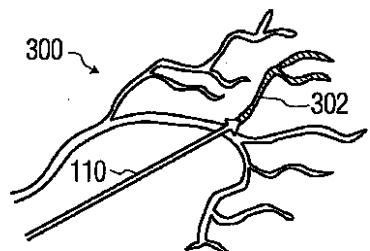
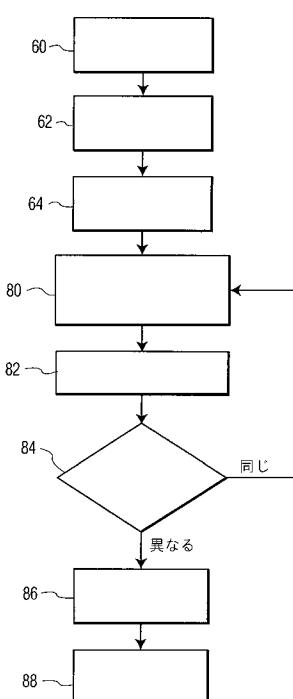


FIG. 6D

【図 7】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT																		
			International application No PCT/IB2007/053073															
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61N7/00 A61B8/06 A61B8/00 A61B5/026 A61B17/22 ADD. A61B8/08 A61B19/00																		
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) A61N 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, WPI Data																		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category*</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">EP 1 591 073 A (HITACHI MEDICAL CORP [JP]; JIKEI UNIVERSITY [JP]) 2 November 2005 (2005-11-02)</td> <td style="padding: 2px;">1-3,5-10</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">abstract paragraphs [0013], [0015], [0018] – [0023] figures 1,2,5</td> <td style="padding: 2px;">4,11-13</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">US 2004/049134 A1 (TOSAYA CAROL A [US] ET AL) 11 March 2004 (2004-03-11) abstract figure 2</td> <td style="padding: 2px;">4,12,13</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">US 2005/015009 A1 (MOURAD PIERRE D [US] ET AL) 20 January 2005 (2005-01-20) abstract paragraph [0075] figure 8</td> <td style="padding: 2px;">11-13</td> </tr> </tbody> </table>				Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	EP 1 591 073 A (HITACHI MEDICAL CORP [JP]; JIKEI UNIVERSITY [JP]) 2 November 2005 (2005-11-02)	1-3,5-10	Y	abstract paragraphs [0013], [0015], [0018] – [0023] figures 1,2,5	4,11-13	Y	US 2004/049134 A1 (TOSAYA CAROL A [US] ET AL) 11 March 2004 (2004-03-11) abstract figure 2	4,12,13	Y	US 2005/015009 A1 (MOURAD PIERRE D [US] ET AL) 20 January 2005 (2005-01-20) abstract paragraph [0075] figure 8	11-13
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																
X	EP 1 591 073 A (HITACHI MEDICAL CORP [JP]; JIKEI UNIVERSITY [JP]) 2 November 2005 (2005-11-02)	1-3,5-10																
Y	abstract paragraphs [0013], [0015], [0018] – [0023] figures 1,2,5	4,11-13																
Y	US 2004/049134 A1 (TOSAYA CAROL A [US] ET AL) 11 March 2004 (2004-03-11) abstract figure 2	4,12,13																
Y	US 2005/015009 A1 (MOURAD PIERRE D [US] ET AL) 20 January 2005 (2005-01-20) abstract paragraph [0075] figure 8	11-13																
<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 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 13 February 2008	Date of mailing of the international search report 28/02/2008																	
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 Willig, Hendrik																	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/IB2007/053073

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

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

1. Claims Nos.: **14-20**
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 No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

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

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 fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

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 and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/IB2007/053073

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 14-20

Claims 14-20 are directed to a method for treating stroke, which is by definition a method for treatment of the human or animal body by therapy in the sense of Rule 39.1(iv) PCT.

The method of claims 14-20 comprises the steps of "infusing the blood stream of the subject with microbubbles" (see claim 14) and "directing a therapeutic ultrasound beam (...) to microbubbles proximal to the stenosis" (see claim 15). By means of these steps, which are clearly of surgical nature, the method of claims 14-20 is also a method for treatment of the human or animal body by surgery in the sense of Rule 39.1(iv) PCT.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/IB2007/053073

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
EP 1591073	A	02-11-2005	WO US	2004066856 A1 2006173321 A1		12-08-2004 03-08-2006
US 2004049134	A1	11-03-2004		NONE		
US 2005015009	A1	20-01-2005		NONE		

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,MT,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,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 プロウニング セオドール ジェイ
アメリカ合衆国 ワシントン州 98041-3003 ボゼル ピーオー ポックス 3003

(72)発明者 シ ウィリアム
アメリカ合衆国 ワシントン州 98041-3003 ボゼル ピーオー ポックス 3003

(72)発明者 パワーズ ジエフリー イー
アメリカ合衆国 ワシントン州 98041-3003 ボゼル ピーオー ポックス 3003

(72)発明者 アヴエルキオウ ミカラキス
アメリカ合衆国 ワシントン州 98041-3003 ボゼル ピーオー ポックス 3003

(72)発明者 ゴティエル トマス
アメリカ合衆国 ワシントン州 98041-3003 ボゼル ピーオー ポックス 3003

F ターム(参考) 4C160 JJ33 JJ35 JJ36 JJ38 MM36
4C601 BB03 DD03 DD11 DE06 FF12 FF16 JC26

专利名称(译)	超声系统用于脑血流成像和使用微气泡的凝块溶解		
公开(公告)号	JP2010500084A	公开(公告)日	2010-01-07
申请号	JP2009523403	申请日	2007-08-03
[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	プロウニングセオドールジェイ シウリアム パワーズジェフリーイー ^ー アベルキオウミカラキス ゴティエルトマス		
发明人	プロウニング セオドール ジェイ シ ウィリアム パワーズ ジェフリー イー ^ー アベルキオウ ミカラキス ゴティエル トマス		
IPC分类号	A61B18/00 A61B8/06		
CPC分类号	A61B8/0816 A61B5/02007 A61B5/6814 A61B8/06 A61B8/08 A61B8/0808 A61B8/085 A61B8/13 A61B8/4227 A61B8/4281 A61B8/481 A61B8/483 A61B8/488 A61B17/22004 A61B2017/22014 A61B2090/502 A61N7/00 A61N2007/0021 A61N2007/0039 A61N2007/0078 A61N2007/0082 A61N2007/0095 G01S7/52041 G01S15/8981		
FI分类号	A61B17/36.330 A61B8/06		
F-TERM分类号	4C160/JJ33 4C160/JJ35 4C160/JJ36 4C160/JJ38 4C160/MM36 4C601/BB03 4C601/DD03 4C601/DD11 4C601/DE06 4C601/FF12 4C601/FF16 4C601/JC26		
代理人(译)	宫崎明彦		
优先权	60/822106 2006-08-11 US		
其他公开文献	JP5450065B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

描述了一种超声诊断成像系统，其利用附接到患者头部的一个或多个换能器阵列来诊断和治疗中风患者。换能器头戴式耳机优选地由微泡造影剂辅助，并产生颅内脉管系统的二维或三维图像。血流图由可以诊断血栓迹象的系统生成。如果检测到凝块，则在造影剂存在的同时传输治疗束，以通过破坏微泡来破坏凝块。耳机还可以用于监测检测中风患者凝块复发的应用。

