

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5336369号
(P5336369)

(45) 発行日 平成25年11月6日(2013.11.6)

(24) 登録日 平成25年8月9日(2013.8.9)

(51) Int.Cl.

A61B 8/06 (2006.01)

F 1

A 6 1 B 8/06

請求項の数 10 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2009-523404 (P2009-523404)
 (86) (22) 出願日 平成19年8月3日 (2007.8.3)
 (65) 公表番号 特表2010-500085 (P2010-500085A)
 (43) 公表日 平成22年1月7日 (2010.1.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/IB2007/053074
 (87) 国際公開番号 WO2008/017998
 (87) 国際公開日 平成20年2月14日 (2008.2.14)
 審査請求日 平成22年7月29日 (2010.7.29)
 (31) 優先権主張番号 60/822,109
 (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)

(73) 特許権者 590000248
 コーニングレッカ フィリップス エヌ
 ヴェ
 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
 (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
 (72) 発明者 スワン, ウェンディ
 アメリカ合衆国, 98041-3003
 ワシントン州, ボセル, ピー・オー・ボックス 3003

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】脳血流撮影及び微細気泡改善血栓消散のための超音波システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

頭蓋血管構造における血栓をモニタリングする超音波診断画像化システムであって：
被験者の頭部と音響的接触しているトランスジューサアレイを支持するように構成されたトランスジューサアレイヘッドセット；

前記トランスジューサアレイに結合され、前記被験者の頭蓋の血管構造における血流の時間的に異なる画像データを周期的に生成する画像データ処理器；及び

前記画像処理器に結合され、前記頭蓋の血管構造の時間的に異なる画像データ集合を処理し、連続する画像データ集合の血流特性が同じに見える限り、前記頭蓋血管構造をモニタし続け、前記連続する画像データ集合の血流特性が血流閉塞の発生を示したとき、警告を発するように構成された血流変化検出器；

を有する超音波診断画像化システム。

【請求項 2】

無線データリンクを更に有し、前記トランスジューサアレイヘッドセットは、前記無線データリンクにより前記画像処理器と通信可能である、請求項 1 に記載の超音波診断画像化システム。

【請求項 3】

前記画像処理器は、リアルタイムの画像化の速度より低い速度で、前記血流変化検出器が処理する画像データを生成するように構成された、請求項 1 に記載の超音波診断画像化システム。

【請求項 4】

前記トランスジューサアレイは二次元トランスジューサアレイを有し、前記画像処理器は三次元画像データ処理器を更に有する、請求項 1 に記載の超音波診断画像化システム。

【請求項 5】

前記トランスジューサアレイヘッドセットは2つのトランスジューサアレイを更に有し、各トランスジューサアレイは前記トランスジューサアレイヘッドセットにより、前記頭部の対向する側部において、前記頭部と音響的接触するように維持される、請求項 1 に記載の超音波診断画像化システム。

【請求項 6】

前記トランスジューサアレイヘッドセットは、前記アレイトランスジューサに結合され、前記トランスジューサアレイの要素により受信されるエコー信号を少なくとも部分的にビームフォームするよう機能するマイクロビームフォーマを更に有する、請求項 1 に記載の超音波診断画像化システム。

【請求項 7】

前記マイクロビームフォーマは、前記頭蓋のボリューム領域の所定の空間座標から前記トランスジューサアレイの要素により受信された少なくとも部分的にビームフォームされたエコー信号を生成するよう更に構成され、三次元データ集合が三次元空間座標により特定されるデータポイントを有するよう生成される、請求項 6 に記載の超音波診断画像化システム。

【請求項 8】

前記時間的に異なる画像データ集合を記憶するように構成された画像記憶器を更に有し、
前記血流変化検出器により用いるように、先行して取得された画像データ集合が前記画像記憶器から読み出される、請求項 1 に記載の超音波診断画像化システム。

【請求項 9】

前記時間的に異なる画像データ集合を記憶するように構成された画像記憶器を更に有し、
前記の血流閉塞の検出に関連する1つ又はそれ以上の画像データ集合が、前記検出後に、ユーザにより読み出すことができる、請求項 1 に記載の超音波診断画像化システム。

【請求項 10】

前記血流変化検出器は、前記時間的に異なる画像データ集合のデータを相關させるように構成された相関処理器を更に有する、請求項 1 に記載の超音波診断画像化システム。

【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、特に、脳卒中を患ったひとのための画像化及び診断を実行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、医学で知られている、最も身体を衰弱させる疾患のうちの一つである。脳に対する血流の閉塞は、麻痺状態に到る又は死がすぐに到るものである。組織プラスミノゲンアクチベータ(tPA)による治療等の血栓溶解剤治療による回復に対する試みは、多くの場合に症候性脳内出血をもたらすとして報告してきた。この大きなダメージを与える悲惨な状態の診断及び治療を進展させることは、医学の研究を継続する上でのテーマである。

【0003】

経頭蓋ドップラ超音波は、脳卒中のモニタリング及び診断で用いるように開発されてきている。Spenceer Technologies社(米国ワシントン州シアトル市)により製造されたヘッドセット装置は、頭蓋の側部に対して2つのトランスジューサであって、耳のまさに前の側頭骨の各々にそれぞれのトランスジューサを保持している。そ

10

20

30

40

50

これらのトランスジューサは、側頭骨により超音波を送信し、戻り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で再生される。可聴ドップラは、医師が特定の動脈の血流速度の特徴的な音を聴くことができるとき、頭蓋の内側の血流が存在する又は存在しないことに一致する。その技術はまた、位相シフト情報の特定のドップラ表示を増やすことが可能であり、頭蓋の内側の血流速度に関する情報を供給することが可能である。しかしながら、頭蓋の内側の解剖学的構造に関する情報は存在しないため、医師は、この限定された情報に基づいて診断を試みなければならない。この診断方法はまた、かなり技術依存性があり、高度に訓練された個人が実行するものとなっている。

【0004】

近年、University of Texas Medical School(米国テキサス州ヒューストン市)のAndrei Alexandrov博士が、tPA治療中に超音波を適用することが脳卒中の治療のためにtPAの有効性を改善することを発見した。Alexandrov博士は、超音波の微細振動が、tPAが結合して貫入するより大きい表面を広げるよう、血栓の表面に作用することを観測した。Alexandrov博士は、現在、血栓を溶解するように、微細気泡及び超音波のみを用いる又はtPAに超音波造影剤の微細気泡を付加する付加の有効性を研究する研究チームを率いている。微細気泡が、塊に対するフィブリン及び棒のような、血栓における成分を標的にすることが可能であり、治療の集中か及び有効性を改善することがまた、検討されている。標的のナノ粒子は、この手法について他の可能性を有する。従って、血栓溶解剤、微細気泡、又はそれら両方と共に超音波を用いることが、脳卒中の治療における著しい改善に繋がる可能性があると、多くのひとに信じられている。

10

20

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の原理の特徴に従って、血栓が存在する可能性がある脳血管構造の領域を医師が経頭蓋的に視覚化することを可能にする診断超音波システム及び方法について開示している。二次元画像化か又は三次元画像化のどちらかが用いられる。血管構造の画像化は、微細気泡の適用により好適に改善される。血管構造の血流状態が部分的な又は完全な閉塞の存在を示す場合、フォーカシングビーム又はペンシルビームは、微細気泡の振動及び/又は破裂により血栓を崩壊させるように閉塞の位置の方に方向付けられる。一部の実施例においては、破裂した微細気泡はまた、カプセル化された血栓溶解剤を開放することが可能である。本発明の更なる特徴に従って、頭蓋血管構造は、閉塞の再発を示す変化及び状態に対して変化された医療的援助について、超音波画像化によりモニタリングされることが可能である。

30

【図面の簡単な説明】

【0006】

【図1】本発明の原理に従って構成される超音波診断画像化システムのブロック図である。

【図2a】経頭蓋画像化トランスジューサヘッドセットで用いるために適切である安全なヘルメットライナーを示す図である。

40

【図2b】経頭蓋画像化トランスジューサヘッドセットで用いるために適切である安全なヘルメットライナーを示す図である。

【図3】本発明の原理に従って、頭蓋血管構造に超音波を作用させて画像化するため及び血栓を溶解させるための手法を示す図である。

【図4】本発明に従った三次元系図外画像化を示す図である。

【図5】本発明に従った二次元系図外画像化を示す図である。

【図6a】本発明の原理に従った頭蓋閉塞の治療について示す図である。

【図6b】本発明の原理に従った頭蓋閉塞の治療について示す図である。

【図6c】本発明の原理に従った頭蓋閉塞の治療について示す図である。

【図6d】本発明の原理に従った頭蓋閉塞の治療について示す図である。

50

【図7】本発明に従って、頭蓋閉塞を超音波を作用させてモニタリングする手法を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0007】

先ず、図1を参照するに、本発明の原理に従って構築された超音波システムがブロック図で示されている。2つのトランシューサアレイ10a及び10bが、超音波を送信し、エコー情報を受信するように備えられている。この実施例においては、図示しているアレイは、3D画像情報を提供することができるトランシューサ要素の二次元アレイであるが、本発明の実施形態はまた、2D(平面)画像を生成するトランシューサ要素の二次元アレイを用いることを可能にする。それらのトランシューサアレイは、アレイ要素による信号の送受信を制御するマイクロビームフォーマ12a及び12bに結合されている。マイクロビームフォーマはまた、米国特許第5,997,479号明細書(Savor等による)、米国特許第6,013,032号明細書(Savor等による)、米国特許第6,623,432号明細書(Powers等による)に記載されているようなトランシューサ要素の群又は“パッチ”により受信された信号の少なくとも一部をビーム成形することができる。信号は、時間インターリーブ信号によりマルチプレクサ14によってマイクロビームフォーマに及びマイクロビームフォーマからルート付けされる。マルチプレクサは、送受信間で切り換え、高エネルギー送信信号から主ビームフォーマ20を保護する送信/受信(T/R)スイッチ16に結合されている。マイクロビームフォーマ12a及び12bの制御下でのトランシューサアレイ10a及び10bからの超音波ビームの送信は、ユーザインタフェース又は制御パネル38のユーザの操作からの入力を受信したT/Rスイッチに結合されている送信制御器18により方向付けられる。

10

【0008】

マイクロビームフォーマ12a、12bにより生成された、部分的にビーム成形された信号は、個々の要素のパッチから部分的にビーム成形された信号が完全にビーム成形された信号に結合される主ビームフォーマに結合される。例えば、主ビームフォーマ20は128個のチャネルを有することが可能であり、それらのチャネルの各々は、12個の受信器要素のパッチから部分的にビーム成形された信号を受信する。このように、二次元アレイの1500個以上のトランシューサ要素の群により受信された信号は、単一のビーム成形された信号に効率的に寄与することが可能である。

20

【0009】

ビーム成形された信号は、基本/高調波信号分離器22に結合される。分離器22は、微細気泡から戻される強い非線形のエコー信号の特定化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機能する。分離器22は、例えば、基本周波数帯域及び高調波周波数帯域における受信信号をバンドパスフィルタリングすること等の種々の方法において動作することが可能である。適切な基本/高調波信号分離器について、国際公開第2005/074805号パンフレット(Bruce等による)に記載され且つ図示されている。分離された信号は、スペックル除去、信号合成及びノイズ除去等の付加的改善を実行することが可能である信号処理器24に結合される。

30

【0010】

処理された信号は、Bモード処理器及びドップラ処理器28に結合される。Bモード処理器26は、筋肉、組織及び血液細胞等の体内の構造を画像化する振幅検出を用いる。体の構造のBモード画像は、高調波モードか又は基本モードのどちらかにおいて生成されることが可能である。体内の組織及び微細気泡の両方は、殆どのアプリケーションの画像において微細気泡が明確にセグメント化されることを可能にする微細気泡の信号及び高調波戻りの両方の種類を戻す。ドップラ処理器は、微細気泡を含む画像フィールドにおける物質の動きの検出のための血流及び組織からの時間的に区別可能な信号を処理する。それらの処理器により生成された構造信号及び動き信号は、スキャン変換器32及びボリュームレンダラ34に結合され、組織構造、流れ又は両方の特性が組み合わされた画像の画像データを生成するスキャン変換器32及びボリュームレンダラ34に結合される。スキャン

40

50

変換器は、極座標を有するエコー信号を直交座標におけるセクタ画像等の好ましい画像フォーマットの画像信号に変換する。ボリュームレンダラ34は、3Dデータ集合を、米国特許第6,530,885号明細書(Entrek in等による)に記載されている所定の基準点から観察される投影3D画像に変換する。本明細書で記載しているように、レンダリングの基準点が変化するとき、3D画像は、動的視差として知られているものにおいて回転するように現れることが可能である。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との間の表示制御ラインにより示されるように、ユーザにより制御される。また、異なる画像平面の平面画像により3Dボリュームの表現が示されている、多重平面再フォーマットとして知られている。ボリュームレンダラ34は、米国特許第6,723,050号明細書(Dow等による)に記載されている直線座標か又は極座標のどちらかにおいて画像データを操作することができる。2D画像及び3D画像は、画像ディスプレイ40における表示のための更なる改善、バッファリング及び一時的な記憶のために、スキャン変換器及びボリュームレンダラから画像処理器30に結合されている。

【0011】

グラフィックスプロセッサ36はまた、超音波画像により表示するグラフィックオーバーレイを生成する画像処理器30に結合されている。それらのグラフィックオーバーレイは、患者の名前、画像の日時、撮影パラメータ等の標準的な識別情報を有し、また、下で説明するようにユーザにより操舵されるビームベクトルのグラフィックオーバーレイを生成することが可能である。この目的のために、グラフィック処理器は、ユーザインタフェース38から入力を受信した。ユーザインタフェースはまた、トランスジューサアレイ10a及び10bによる超音波信号の生成、それによって、トランスジューサアレイにより生成される画像及びトランスジューサアレイにより施される治療を制御するように送信制御器18に結合されている。ユーザ調整に応答して制御される送信パラメータは、超音波のキャビテーション効果に関連する、送信波のピーク強度を制御するMI(機械的指標)を有し、下で説明するような治療ビームの画像位置決め及び/又は位置決め(操舵)のための送信ビームを操舵する。

【0012】

トランスジューサアレイ10a及び10bは、頭部の対向する側から患者の頭蓋に超音波を送信するが、頭部の前又は頭蓋骨の後における後頭骨下部の音響窓等の他の位置がまた採用されることが、又は代替として採用されることが可能である。殆どの患者の頭部の側部は、有利であることに、頭部のどちら側かの耳の周囲の及び耳の辺りの側頭骨における経頭蓋超音波についての適切な音響窓を与える。それらの音響窓を通るエコーを送受信するに、トランスジューサアレイは、ヘッドセットにより頭部に対してトランスジューサアレイを維持することによりなされることが可能である、それらの位置における良好な音響的接觸にある必要がある。例えば、図2aは、図2bのビューに示されているヘルメットライナー202により装着者の頭部に調節して維持されている従来型の安全ヘルメット200を示している。そのヘルメットライナーは、装着者の頭部の周縁をしっかりと包んでいる。円印204、206の位置で示しているどちらか側におけるヘルメットライナーの内側に位置付けられているトランスジューサアレイは、装着者の側頭骨の皮膚に対してしっかりと保たれ、ヘルメットライナー202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。ヘルメットライナーヘッドセットは、調整ノブ208と置き換えて、調整して締め付けられる。後頭トランスジューサは、調整ノブ208の位置に又はその位置の下に位置付けられることが可能である。ヘッドセットは、ヘッドセットの鉛直方向の位置の調整のために頭部の最上部において渡される1つ又はそれ以上のストラップ210を有する。ヘッドセットのそれらのストラップ及び他の調整可能部材は、バックル又はVelcro(登録商標)等の他の手段により伸縮性を有することが可能である又は調整可能である。適切に調整することが可能であるとき、ヘッドセットは、患者のこめかみにおいて良好な音響的接觸にあるように音響トランスジューサアレイをしっかりと保つ。トランスジューサと皮膚との間に音響結合ゲルを適用することは音響結合の助けとなる。

10

20

30

40

50

。

【0013】

超音波システム及び上記の経頭蓋超音波ヘッドセットを用いる、本発明に従った手法について、図3のフローチャートにより示している。ステップ60において、ヘッドセットが、患者の皮膚と音響的接触にあるトランスジューサアレイを患者に装着される。そのシステムは、頭蓋の内部を画像化するようにアクティブにされ、ステップ62において、ヘッドセットは、頭蓋の内部の血流がトランスジューサアレイの1つ又は両方（重ねて表示されるとき）の超音波画像において確認できるまで、調整される。そのシステムのカラーフロー画像化モードが、好適には、この時点で、頭蓋の内側の血流の二次元画像又は三次元画像を生成するように用いられる。頭蓋フローがカラーフローにおいて確認されるとき、この手法の他のステップが、要求通りに処理できるように予測することができる。そのフローが超音波画像において確認されるとき、ヘッドセットは、それらの画像の画像化位置においてトランスジューサアレイを固定するように、ステップ64において締め付けられる。図4は、3D画像化のためのこの時点での状態を示している。この図においては、トランスジューサアレイ10a、10bは、頭蓋骨100の内側に対して保たれ、頭蓋の内側の3D画像フィールドを画像化する。ユーザは、多重平面投影か又はボリュームレンダリングされた3D投影のどちらかにおいて超音波システムのディスプレイにおいて3D画像フィールド102、104の1つ又は両方をみることが可能である。ユーザは、異なる方向からボリュームレンダリングされた3D画像を観測するように動的視差制御を操作することが可能である。ユーザは、米国特許第5,720,291号明細書（Schwarzによる）に記載されている脳組織の内側の血管構造を良好に視覚化するように、組織の相対的不透明性、及び3D画像の血流成分を調整することが可能であり、又は、ディスプレイのBモード（組織）部分を完全にオフにして、3D画像フィールド102、104の内側の血管構造の血流のみを視覚化することが可能である。
10

【0014】

頭蓋が十分に画像化されているとき、ステップ66において、微細気泡増影剤が患者の血流内に導入される。少し経って、血流内の微細気泡は、頸動脈を介して頭蓋血管系に送り込まれ、画像に現れる。医師のユーザは、ここで、脳における血管を塞ぐ血栓の診断による探索を開始することができ、部分的な閉塞のために、微細気泡からのエコーの戻りによりかすかに明るくなる又は終結する血管構造の枝を探すことができる。両方のトランスジューサアレイによる2画面表示が存在するとき、医師はまた、2つの表示領域の相対的な対称性を比較することができ、非対称性の現れを探すことができる。医師が、画像フィールド102、104により現在、見ている血管構造における閉塞の現れが見つからない場合、その医師は、ステップ68により示される生体組織の他の領域に画像フィールドを操舵することができる。画像フィールドの操舵は、脳の異なる解剖学的構造を通してその画像フィールドの助けとなるように、トランスジ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行うことができる。好適には、医師は、ユーザインタフェースにおける制御によりトランスジューサアレイからのビームの操舵を調整することができる。この制御（送信制御器18に対するビーム操舵制御ライン）を調整することにより、医師は、患者の頭部に対するアレイの音響結合を乱すことなく、頭蓋骨の内側の画像フィールドを電気的に操舵することができる。
30
40

【0015】

画像フィールド102、104の各々の位置において、医師は、ディスプレイにおけるリアルタイムの画像における血流の閉塞を見つけることができ、又は、ステップ70において示しているように、頭蓋の血管構造の画像又はマップを捕捉（固定）することができる。血管マップが、静止した状態で取得されて保たれるとき、その画像は、画像の解像度又は倍率を改善するように改善した処理（例えば、復号化、信号平均化）を実行することができる、スクリーンにおいて操作され、血管閉塞の正確な探索における異なるビューから及び異なるポイントにおいて注意深く調査されることが可能である。このようにして、医師は、ステップ72に示しているように、狭窄を診断することができる。医師が血
50

管マップを調査し、血流経路における閉塞の証拠を見つけた場合、医師は、画像フィールドを頭蓋の他の領域に操舵し、他の画像フィールドの血管マップを調査することが可能である。医師が、頭蓋の血管構造における特定ポイントにおける血流速度測定を行うように、超音波システムのスペクトルドップラ関数又は血管マップのドップラデータを用いることが可能であり、その場合、その測定を記録するように超音波システムのレポート作成能力を用い、その医師のレポートを作成することができる。

【0016】

血管マップの例を図6a乃至6cに示している。図6aは、血管のネットワーク300を示している。血流画像化のみが実行され、血流画像が、米国特許第5,474,073号明細書(Schwartz等による)に記載されているように、何れかの周囲のBモード組織構造がないように表示されるとき、血管構造の血流のみが、図6aに示すような何れかの閉塞した周囲の構造を伴うことなく、示される。血管ネットワーク300は、二次元で、三次元で、及びカラーフロー(速度)ドップラ又はパワー(強度)ドップラ等の種々のドップラ技術により、表示されることが可能である。狭窄がない場合、血流ネットワークが、連続して、及び血管サイズに比例する速度及び強度により、現れる。しかし、血管ネットワークの枝302が閉塞している場合、血流は異なるように、例えば、高速度で及び/又は高強度で現れ、完全に閉塞している場合、図6cに示すように、ドップラ血流マップにおいては完全に消えてしまう。それらのような特徴を洞察することにより、医師は、狭窄を診断することができ、図6dに示すように血管閉塞の疑わしい位置に治療ビーム110を方向付けることができる。

【0017】

医師が狭窄を発見した場合、血栓を溶かすように努力して狭窄の位置において微細気泡を攪拌する、又は壊すことにより適用されることが可能である。医師は、“治療”モードを始動させ、治療超音波ビームのベクトル経路を表すグラフィック110、112が画像フィールド102、104に現れる。血長超音波ビームが、ステップ74に示すように、閉塞の位置にフォーカシングされるまで、ユーザインタフェース38における制御により操作される。治療ビームは、鮮鋭にフォーカシングされた収束ビーム、又はペンシリビームとして知られている比較的長い焦点長を有するビームであることが可能である。治療ビームのために生成されたエネルギーは、診断超音波のために実行される超音波レベルより大きいことが可能であり、その場合、血栓の位置における微細気泡は細かく壊れる。結果として得られる微細気泡の破裂のエネルギーは、血栓を強く攪拌し、その血栓を破壊し、血流においてそれを溶解する傾向を有する。しかしながら、一部の例においては、診断エネルギーレベルで微細気泡に超音波を作用させることは、血栓を溶かすのに十分であることが可能である。単独のイベントで破裂するのではなく、微細気泡は振動され、微細気泡の溶解に先立つそのような拡張性振動によるエネルギーは、ステップ76に示すように、その血栓を壊すのに十分であることが可能である。

【0018】

微細気泡に超音波を作用させる特に有効な方法は“フラッシュ”伝達として知られている。フラッシュ伝達において、超音波を作用させることは、血流が閉塞の位置に微細気泡のかなりのボリュームを供給することを可能にするように中断される。この中断の最後には、急激な一連の高MIパルスが、微細気泡を急速に且つ活発に破裂させるように伝達され、そのことは、閉塞の位置においてエネルギーを解放する。破裂した微細気泡からの気体は血流に溶ける。他の中止期間は、微細気泡の新規な供給の蓄積を可能にする始まりであり、プロセスが継続する。それについては、米国特許第5,560,364号明細書(Porterによる)及び米国特許第5,685,310号明細書(Porterによる)を参照されたい。フラッシュ技術は、画像化が、微細気泡が集まるにつれて、低MIレベルで実行されることが可能であることの発見により改善され、医師が、微細気泡の蓄積を視覚的にモニタリングし、微細気泡の高MIフラッシュを与えるように最適な時間を決定することを可能にする。

【0019】

10

20

30

40

50

本発明の更なる特徴に従って、低デューティサイクルのフラッシュが、診断超音波のエネルギー限界内の急速な微細気泡破壊をもたらすことが判明した。従って、可能性のある有害な治療暴露レベルに患者を到らせることはない。この技術においては、フラッシュパルスは、診断超音波のM I（瞬間圧力）限界内で供給される。超音波についての他のエネルギー限界パラメータは、空間ピーク時間平均（S P T A）であり、それは、時間経過と共に供給される平均エネルギーの指標であり、温度上昇に関係している。一連の高M Iパルス（診断限界内）が、目標の微細気泡が100乃至300msで破裂して、血流中に溶解するようにすることを見出した。それ故、この期間の後には残りの微細気泡は実質的にはなくなるため、連続的に超音波を作用させる必要はない。本発明の技術においては、高M Iパルス期間は、50%又はそれ以下のデューティサイクルを有する。例えば、高M Iパルスは、200msの間、供給されることが可能であり、その後、高M Iパルスが800msの間、抑制される。高M Iパルスの供給期間のデューティサイクルは、それ故、20%に過ぎない。言うまでもなく、高M Iパルスは抑制され、1秒間隔で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限界内にある。更に、高M I伝達を中止するとすぐ、新しい微細気泡が血栓位置に再注入されることが可能である。更に、より長いパルス長が、そのデューティサイクルの高M I部分の間に用いられることが可能であり、そのことは、微細気泡の破裂についてかなり有効であることが判明している。

【0020】

患者が苦しむ種類の脳卒中は、脳出血か又は虚血性脳卒中のどちらかである可能性がある。例えば、破裂性大動脈瘤によりもたらされた可能性のある脳出血は、血管の外部の血流をもたらし、微細気泡及び超音波を用いる治療により改善できない。更に、出血状態はしばしば、t P Aの適用により悪化する。血栓等の狭窄により虚血性脳卒中は、本発明の実施形態が治療するようにデザインされた種類の脳卒中である。従って、脳卒中の状態が出血性であるか又は虚血性であるかを最初に判定することは好ましいことである。この判定を行うことができる一方法は、出血状態を表す血管構造の外側の血液プールを観察することである。血液プールは、血液は超音波の強い反射体ではないため、標準の超音波画像において黒色に現れる。血液プールはまた、血管内の血液の流れに比べて、低速の血流（ドップラ速度）を現す。造影剤が導入された後、周囲の組織の微細血管構造への造影剤の灌流は、超音波画像における黒っぽい血液プールについてのより明るいコントラストの僅かなハロー（halo）の影響が現れる可能性がある。それは、脳卒中が元々、出血性であるか又は虚血性であるかを特定するように用いることが可能である特性である。

【0021】

図4に示すように、各々の画像フィールド102、104は、頭蓋を横断して略真ん中まで延びていることが理解でき、それは、画像フィールドの大きさと、音響窓において骨を通じて予測される音響観入及び減衰との間のバランスをとっている。一部の患者については、減衰の影響は、頭蓋において画像フィールドが十分に広がることを可能にし、医師が頭蓋の対向する側の頭蓋骨近傍の血管構造を検査することを可能にする。代替として、両方のトランスジューサアレイの画像フィールドを調べることにより、頭蓋全体における血管構造は効果的に検査されることが可能である。頭蓋の同じ中央領域をカバーし、頭部の対向する両側から画像を得る広がった画像フィールドを得ることが可能である。これらの画像は、相互関係があり、共に複合され、脳の付加的特徴を明確にすることが可能である融合画像を生成する。治療ビームはまた、頭部の両側から伝達されることが可能であり、血栓の両側における血栓の分裂を可能にする。反射超音波画像化に制限をかけるのではなく、透過画像化が、一のトランスジューサアレイからの超音波を伝達し、他のトランスジューサアレイにおける残りの吸収されていない超音波エネルギーを受け入れることにより実行されることが可能であり、そのことは、脳組織の他の特徴を更に明らかにすることが可能である。

【0022】

図5は、本発明の二次元画像化の実施例を示している。この実施例においては、トラン

10

20

30

40

50

スジューサアレイ 122 は、2D 画像化を実行した一次元アレイである。そのアレイは、米国特許第 5,226,422 号明細書に記載されている円形フェーズドアレイトランスジューサとして構成されている。このトランスジューサアレイは、本明細書で述べている他のアレイのように、トランスジューサアレイから患者を電気的に絶縁するレンズにより覆われ、一次元アレイの場合にはまた、高さ寸法（平面から外れた）におけるフォーカシングも与えることが可能である。トランスジューサアレイ 122 は、トランスジューサアレイに戻る反射を回避するように、アレイの後ろから発する音響波を減衰させる音響減衰材料 126 が後ろに形成されている。このトランスジューサスタックの背後には、トランスジューサアレイの画像面 140 を回転させる装置 130 がある。装置 130 は、回転可能なトランスジューサマウント（図示せず）における円形アレイトランスジューサを手動で回転させるように医師が握ることが可能である簡単なノブ又はタブであることが可能である。その装置 130 はまた、米国特許第 5,181,514 号明細書（Solomon 等による）に記載されているトランスジューサを機械的に回転させるようにトランスジューサ 132 を介して電力供給されるモータであることが可能である。矢印 144 で示される一次元アレイトランスジューサ 122 を回転させることにより、画像面 140 が中心軸の周囲を回転することが可能であり、トランスジューサアレイの前の血管構造の十分な検査のための画像面を再位置付けすることを可能にする。米国特許第 5,181,514 号明細書（Solomon 等による）に記載されているように、トランスジューサアレイの少なくとも 180° 回転の間に得られる平面は、トランスジューサアレイの前の円錐状ボリュームを占め、そのことは、そのボリューム領域の 3D 画像へのレンダリングを行うことを可能にする。このボリューム領域の外側の他の平面は、頭蓋 100 に関連するヘッドセットにおけるトランスジューサアレイを再位置付けする、振り動かす又は傾けることにより画像化されることが可能である。画像化されている平面の画像に狭窄が発見された場合、治療ビームベクトルグラフィック 142 が、その狭窄にビームを、及び狭窄の位置で微細気泡を破裂させるように適用される治療パルスを向けるように医師が操舵することを可能にする。
10
20

【0023】

脳卒中の場合には、症状自体は単独のエピソードにおいては明らかでないが、血栓、又は心臓、肺における閉塞等の繰り返されるエピソードにおいては明らかになり、若しくは、血管は次第に壊れ、小さい血栓を開拓して、時間経過と共に脳の血管系に対してそれらの経路を連続して作ることは一般的である。従って、最初の納所中のイベントを生き延びた患者は、近い将来における他のイベントについての危険にさらされる可能性がある。従って、再発が即座に治療されるように、最初の脳卒中のイベントの後、幾らかの時間の間、患者をモニタリングすることは好ましいことである。本発明の更なる特徴に従って、本発明の実施形態は、再発するイベントについて脳卒中の患者をモニタリングするために用いられることが可能である。トランスジューサアレイ 10a、10b、マイクロビームフォーマ 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のフリップチップ構造に効率的にパッケージングされている。それらの構成要素は電力供給され、マルチプレクサの出力は r.f. 送信器に接続されることが可能である。固定された画像フィールド 102、104 は、図 4 に示すように連続的に画像化され、この実施形態において画像フィールドを操舵又は再位置付けされることが可能である。マイクロビームフォーマ 12a、12b により生成される画像データは、米国特許第 6,113,547 号明細書（Catallio 等による）に記載されているように、ベースユニットに無線で送信されることが可能である。そのベースステーション付加ビーム成形において、必要に応じ点、図 1 のシステムの画像処理機能及び表示機能も実行されることが可能である。患者が歩くことができる場合、無線接続は必要なく、ベースステーションへの有線接続が用いられることが可能である。無線接続はまた、装置についての経験がごく少ない個人がヘッドリストを装着するとき、有用である。例えば、最初の応答者は、ヘッドセットが適切に装着できているかどうか、及び患者の血管構造の満足のいく画像データ集合を取得することができるかどうか、確信がもてない。その場合、画像は、経験豊富なひとがリアルタイム
30
40
50

に画像をみて、患者のヘッドセットの成功裏の装着により最初の応答者と話をすることができるベースステーション、病院、又は他の場所に送信されることが可能である。

【0024】

この実施例においては、画像表示は、モニタリングアプリケーションについては必要なない。血管構造の連続的な画像がベースステーションで生成されるとき、それらの画像は画像記憶器52に記憶され、時間的に異なる画像が、血流変化検出器50の操作により血管構造の血流における変化を検出して比較される。血流変化検出器は、米国特許第6,442,289号明細書(lesson等による)に記載されているように、画像処理により動きを識別するように用いられる画像データ関連技術に類似する、時間的に異なる画像の同一の性質を比較することにより機能する、連続的な画像及びより長い時間間隔により分離された画像が、血流の特徴において実質的に同様に現れる、例えば、血管構造の特定部分の血流の特徴において局所的な変化がない、及び血流の連続性を示すドップラ信号を戻さないようにになった血管構造がない限り、血流変化検出器50は、変化のない血管構造のモニタリングを続ける。例えば、血管構造は、長い期間の間、図6aの血管ネットワーク300のように現れ、図6cの血管302の欠如により示されているように、突然、血流の一部が検出されないようになる。上記の血流のような血流変化が血流変化検出器50により検出された場合、ナースステーションにおける警報器42等のアラームがアクティブになる。その場合、医療支援が、患者に迅速にもたらされることが可能である。更に、検出された血流変化の時点で画像記憶器に記憶される画像は、血管構造において検出された閉塞がどこで生じたかを正確に識別するように、医療関係者が調べることを可能にする。その場合、一連の血管マップを綿密に調べる必要なく、治療が閉塞の位置に具体的に方向付けられることが可能である。10
20

【0025】

これはモニタリングアプリケーションであるため、リアルタイムの画像化のために必要な高速で画像取得が実行される必要はない。新しい画像が、例えば、毎秒、又は画像取得間の長い間隔で、取得されることが可能である。低取得速度は、r.f.リンクによる不明確な実施においてバッテリ電源を節約するために、有用である。低画像速度はまた、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方式で処理されることを可能にし、そのことは、複数の患者をモニタする必要があるナースステーションのために有用である。30

【0026】

長い期間のモニタリング又は不明確な患者のモニタリングの間に、ヘッドセットを患者の頭部に対して移動させることができあり、それにより、移動したトランスジューサ10a、10bからの連続的画像間の差をもたらすことが可能である。そのような移動はまた、モニタリングされる特定の解剖学的領域がトランスジューサアレイ10a又は10bの画像フィールドの外側に移動するようになることが可能である。血流変化検出器50は、そのような全体的な変化を受け付けないように、及び血流における局所的变化のみを観測するようにデザインされることが可能である一方、ヘッドセットを再調整する又は画像フィールドにおける目標の解剖学的構造を再び取得するように、医療関係者に警告することは好ましいことである。これは、画像フィールド制御器54により図1の実施形態で行われ、それは、画像データの全体的な位置合わせにおける変化を検出するように時間的に異なる画像の画像分析を実行することができる。ヘッドセットが連続する画像間で移動しなかった場合、例えば、各々のトランスジューサアレイの連続した画像は同じであり、それらの画像の画像データが、高い相関度を示す。米国特許第5,556,674号明細書(Wengによる)、米国特許第6,572,549号明細書(Jong等による)、米国特許第6,589,176号明細書(Jago等による)等における画像位置合わせを測定するように用いられる画像分析技術が、例えば、画像比較を実行するように用いられることが可能である。ヘッドセットの移動は、相関における全体的な変化をもたらし、そのことは、ヘッドセットを調整するように医療関係者に警告することが可能である。相関における局所的变化は、血流変化検出器50により検出する必要がある局所的血流变化で40
50

ある可能性があり、又は局所的非相関は、患者の状態をチェックするように医療関係者に警告するように用いられることが可能である。他の可能性は、画像間の動きの現れとしてグローバル相関ベクトルを用いることである。その場合、動き変化は、米国特許第6,589,176号明細書において記載されている画像安定化の方式にあるように、新しき取得された画像フィールドの同じ位置において解剖学的構造を再位置付けするように、画像フィールドのビーム102、104、140の操舵を調整するように、送信制御器18により用いられることが可能である。これは、ヘッドセットの位置決めにおける小さい変化があるにも拘わらず、システムにより最初にモニタリングされた解剖学的構造がビューにおいて及び画像データ集合において維持されるようにする。目標の解剖学的構造が、ビーム操舵再取得の領域を越えて移動する場合、ヘッドセットを再位置付けするように医療関係者に警告が発せられることが可能である。動きの存在下でのそのような相関の再操舵は、同様に、治療ペンシルビーム110、112を治療される目標の血栓の方に常に方向付けられるように保つように用いられることが可能である。

【0027】

本発明の実行をモニタリングする代表的なシーケンスについて、図7のフローチャートに示している。アレイトランスジューサを有するヘッドセットは、ステップ60において、患者に装着され、ステップ62において、血流が画像で観測されるように、ヘッドセットが調整されるまで、画像は最初に表示され、再検討される。頭蓋の血流の画像が取得されているかどうかが判定されるとき、画像ディスプレイはもはや、必要なく、ヘッドセットは、ステップ64において、患者の所定の位置に締め付けられる。周期的に、画像データは、トランスジューサアレイの画像フィールドから取得され、ステップ80において、モニタリングユニットに送信される。モニタリングユニットにおいて、画像データは更に、ステップ82において、必要に応じて処理されることが可能であり、次いで、新しい画像が、ステップ84において、1つ又はそれ以上の既に取得された画像に対して比較される。画像の血流特性が変化していない場合、画像データの周期的送信、受信及び比較が継続する。しかし、新しい画像が、所定の血流特性と異なる場合、その血流変化は、ステップ86において、検出され、警告が、医療関係者に対して発せられる。

【0028】

モニタリングが2D(平面)画像化により実行される一方、より大きいボリューム領域がモニタリングされるように、3D画像化が用いられることは好適である。モニタリングは1つのトランスジューサアレイのみにより実行されることが可能であるが、より多くの数のトランスジューサアレイが同様に、頭蓋のより大きい領域のモニタリングのために備えられることが可能である。

10

20

30

【図1】

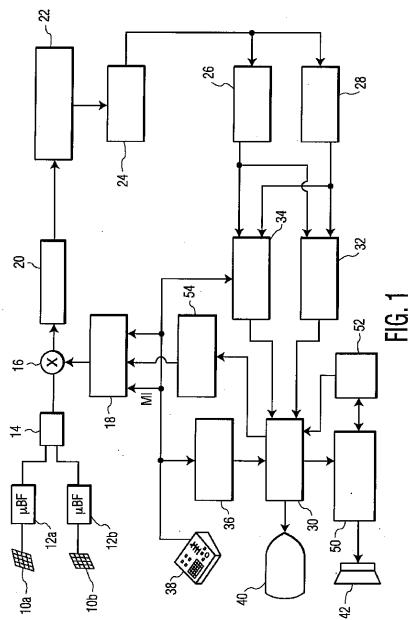


FIG. 1

【図2A】

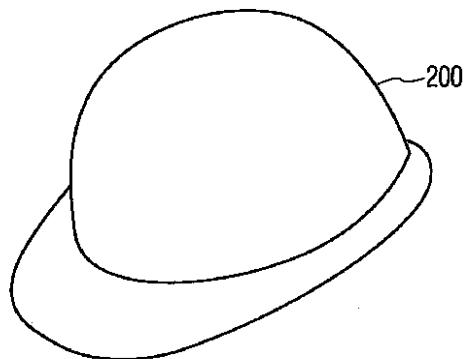


FIG. 2A

【図2B】

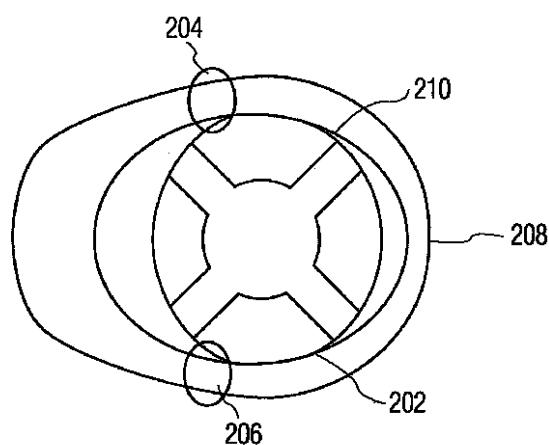
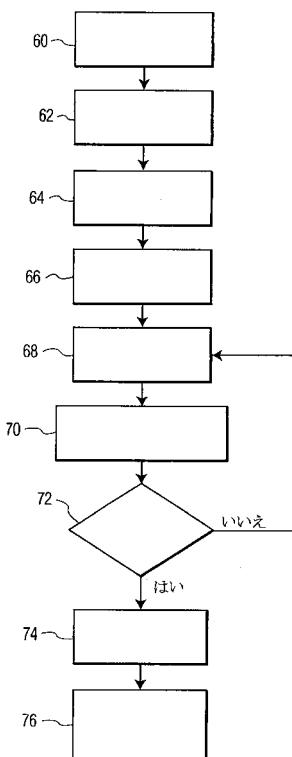


FIG. 2B

【図3】



【図4】

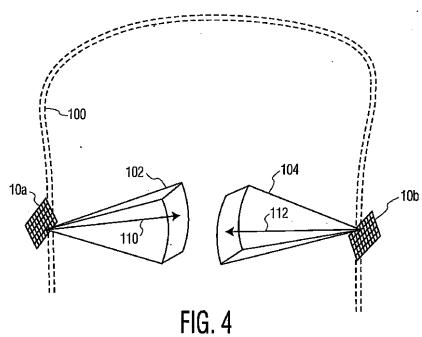


FIG. 4

【図5】

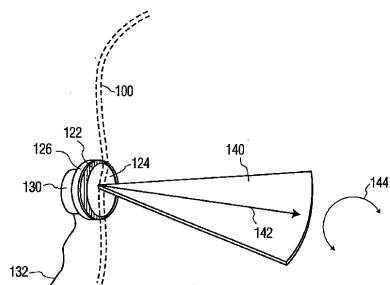


FIG. 5

【図6B】

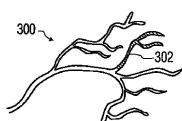


FIG. 6B

【図6C】



FIG. 6C

【図6D】

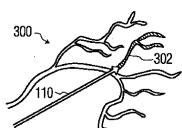


FIG. 6D

【図6A】

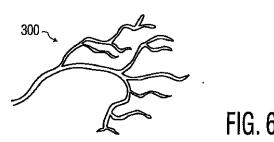
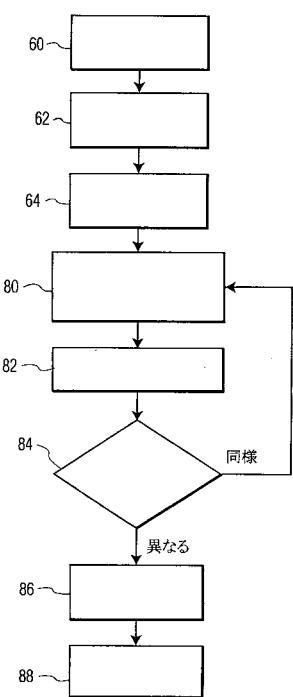


FIG. 6A

【図7】



フロントページの続き

(72)発明者 パワーズ , ジェフリー イー

アメリカ合衆国 , 9 8 0 4 1 - 3 0 0 3 ワシントン州 , ボセル , ピー・オー・ボックス 3 0 0
3

審査官 宮澤 浩

(56)参考文献 国際公開第2 0 0 4 / 0 6 6 8 5 6 (WO , A 1)

特開2 0 0 5 - 1 8 5 4 5 6 (JP , A)

特表2 0 0 4 - 5 3 0 4 8 1 (JP , A)

特開2 0 0 3 - 2 7 5 2 0 7 (JP , A)

特表2 0 0 2 - 5 3 0 1 7 4 (JP , A)

特開2 0 0 5 - 2 9 6 4 3 6 (JP , A)

特開2 0 0 6 - 0 8 7 6 0 1 (JP , A)

特開2 0 0 2 - 0 4 5 3 6 5 (JP , A)

特表2 0 0 2 - 5 0 9 7 6 5 (JP , A)

特表2 0 0 3 - 5 0 0 1 5 1 (JP , A)

特表2 0 0 4 - 5 0 6 4 6 6 (JP , A)

国際公開第2 0 0 4 / 1 0 7 9 6 3 (WO , A 1)

国際公開第2 0 0 5 / 1 1 7 7 1 2 (WO , A 1)

米国特許出願公開第2 0 0 4 / 0 0 4 9 1 3 4 (US , A 1)

特開2 0 0 3 - 7 0 7 8 7 (JP , A)

特開2 0 0 3 - 1 1 1 7 5 5 (JP , A)

特開2 0 0 3 - 2 1 4 5 1 6 (JP , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

A 6 1 B 8 / 0 6

专利名称(译)	超声系统用于脑血流成像和细泡改善血栓消散		
公开(公告)号	JP5336369B2	公开(公告)日	2013-11-06
申请号	JP2009523404	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		
当前申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦NV哥德堡		
[标]发明人	スワンウェンディ パワーズジエフリーイー		
发明人	スワン,ウェンディ パワーズ,ジエフリー イー		
IPC分类号	A61B8/06		
CPC分类号	A61N7/00 A61B5/02007 A61B5/026 A61B5/6814 A61B8/06 A61B8/08 A61B8/0808 A61B8/13 A61B8/4227 A61B8/4281 A61B8/481 A61B8/483 A61B8/488 A61B17/22004 A61B17/2251 A61B2017/22008 A61B2090/378 A61B2090/502		
FI分类号	A61B8/06		
代理人(译)	伊藤忠彦		
审查员(译)	宫泽浩		
优先权	60/822109 2006-08-11 US		
其他公开文献	JP2010500085A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

【図2A】

描述了一种超声诊断成像系统，其利用固定在患者头部的一个或多个换能器阵列(10a, 10b)来诊断和治疗中风患者。换能器头戴式耳机产生颅内脉管系统的二维或三维图像，优选地由微泡造影剂辅助。系统产生血管流动图，可以诊断出血栓的迹象。如果检测到血凝块，则在存在造影剂的同时传输治疗束以通过破坏微泡来破坏血凝块。耳机还可以用于监测应用中以检测中风受害者中血凝块的复发。

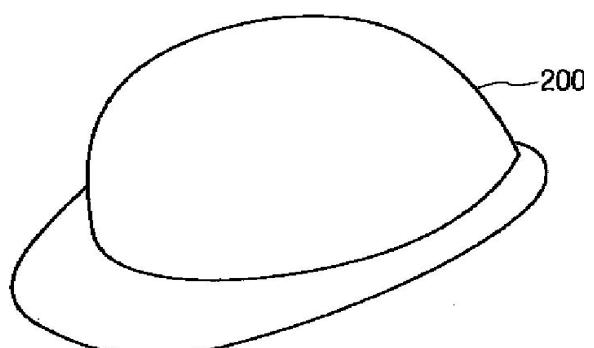


FIG. 2A