

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2012-170823

(P2012-170823A)

(43) 公開日 平成24年9月10日(2012.9.10)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 8/08 (2006.01)	A 6 1 B 8/08	4 C 0 9 6
A 6 1 B 5/055 (2006.01)	A 6 1 B 5/05 3 9 0	4 C 6 0 1

審査請求 未請求 請求項の数 20 O L 外国語出願 (全 44 頁)

(21) 出願番号 特願2012-31816 (P2012-31816) (22) 出願日 平成24年2月16日 (2012.2.16) (31) 優先権主張番号 13/029, 369 (32) 優先日 平成23年2月17日 (2011.2.17) (33) 優先権主張国 米国 (US)	(71) 出願人 593063105 シーメンス メディカル ソリューション ズ ユーエスエー インコーポレイテッド Siemens Medical Sol utions USA, Inc. アメリカ合衆国 ペンシルヴァニア マル ヴァーン ヴァレー ストリーム パーク ウェイ 51 51 Valley Stream Pa rkway, Malvern, PA 19 355-1406, U. S. A. (74) 代理人 100099483 弁理士 久野 琢也 (74) 代理人 100112793 弁理士 高橋 佳大 最終頁に続く
---	---

(54) 【発明の名称】 振幅及び位相変調された超音波を用いた粘弾性測定

(57) 【要約】

【課題】外部からの加圧量には依存せずに、超音波を用いて粘弾性特性を測定する。

【解決手段】組織の粘弾性特性を生体内で測定するようにプログラムされたプロセッサにより実行される命令を表すデータが記憶された非揮発性のコンピュータ可読記憶媒体であって、異なる複数の時点に1つの周波数範囲に属する異なる複数の周波数のサイクルを含む振幅位相変調された波形を患者体内の組織へ送信するための命令と、振幅位相変調された波形に応答して組織の変位を時間の関数として計算するための命令であって、変位を組織の走査から計算する命令と、経時的変位にフーリエ変換を適用するための命令と、剪断波動方程式のフーリエ変換と経時的変位のフーリエ変換とから粘弾性特性を決定するための命令とを有する、コンピュータ可読記憶媒体。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

組織の粘弾性特性を生体内で測定（32）するようにプログラムされたプロセッサ（18）により実行される命令を表すデータが記憶された非揮発性のコンピュータ可読記憶媒体であって、該記憶媒体は、

異なる複数の時点に異なる複数の周波数のサイクルを含む振幅変調及び位相変調された波形を患者体内の組織へ送信（30）するための命令であって、前記異なる複数の周波数が1つの周波数範囲に属している命令と、

前記振幅変調及び位相変調された波形に応答した組織の変位を時間の関数として計算する（34）ための命令であって、前記変位は前記組織の走査から計算される命令と、

前記経時的変位にフーリエ変換を適用（36）するための命令と、

剪断波動方程式のフーリエ変換と前記経時的変位のフーリエ変換とから前記粘弾性特性を決定（40）するための命令と

を有することを特徴とする、コンピュータ可読記憶媒体。

【請求項 2】

前記振幅変調及び位相変調された波形は前記周波数範囲内でのチャープ周波数掃引を含む、請求項1に記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項 3】

前記振幅変調及び位相変調された波形は、位相変更項を有する正弦波振幅変調を乗じた正弦波搬送波を含む、請求項1に記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項 4】

前記変位の計算（34）は、前記送信（30）を合間に挟みつつ前記組織を超音波により走査することと、該走査の間の前記組織の変位を前記走査からのデータの間の相関の関数として計算（34）することを含む、請求項1に記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項 5】

前記変位の計算（34）は、前記組織が前記送信（30）に応答している間、前記組織を表すk空間磁気共鳴データを異なる複数の時点において取得すること、前記送信（30）に応答しない前記組織を表す基準k空間磁気共鳴データを減算すること、および前記減算の結果から変位を計算（34）することを含む、請求項1に記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項 6】

前記フーリエ変換の適用（36）は前記経時的変位を周波数領域内へ変換することを含んでおり、前記異なる複数の時点における変位は前記異なる複数の周波数に応答する、請求項1に記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項 7】

前記粘弾性特性の決定（40）は粘性率の決定を含む、請求項1に記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項 8】

前記送信（30）および前記粘弾性特性の決定（40）は、前記周波数範囲にわたって、前記振幅変調及び位相変調された波形と該波形が印加されている間の前記組織の走査とだけに応答した前記粘弾性特性を決定（40）することを含む、請求項1に記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項 9】

前記決定（40）は、粘性率を前記剪断波動方程式のフーリエ変換の虚部の関数として、剪断弾性率を前記剪断波動方程式のフーリエ変換の実部の関数として決定（40）することを含む、請求項1に記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項 10】

さらに前記粘弾性特性の勾配を前記周波数範囲内の周波数の関数として求める（42）ことを含む、請求項1に記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項 11】

前記経時的変位にフーリエ変換を適用した結果に対しての帯域通過フィルタリング(38)をさらに含み、通過帯域の幅、高周波数および低周波数は前記周波数範囲のほぼ2倍である、請求項1に記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項12】

超音波を用いた粘弾性測定方法であって、

振幅及び位相変調された超音波波形を患者の生体内に送信(30)し、

前記振幅及び位相変調された超音波波形により生じた剪断から粘弾性特性を測定(32)する、

前記粘弾性特性は前記振幅及び位相変調された超音波波形に対応する1つの周波数範囲にわたって測定され、前記送信(30)の間に患者に外部から印加される加圧量には依存しない、

ことを特徴とする超音波を用いた粘弾性測定方法。

【請求項13】

前記送信(30)は、1つの超音波周波数における正弦波搬送波に、前記周波数範囲が15Hz~75Hzの範囲内となるような振幅及び位相変調を有するエンベロープを乗じることを含む、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

前記測定(32)は、前記送信(30)を合間に挟んで前記患者を超音波で走査すること、および、前記走査の各走査の間に前記送信(30)により生じた前記患者の組織の変位を計算(34)することを含んでおり、

前記計算(34)は前記各走査からのデータの間の相関の関数として行われる、請求項12に記載の方法。

【請求項15】

前記測定(32)は、前記組織が前記送信(30)に応答している間、前記患者の組織を表すk空間磁気共鳴データを異なる複数の時点において取得すること、前記送信(30)に応答しない前記組織を表す基準k空間磁気共鳴データを減算すること、および前記減算の結果から変位を計算(34)することを含む、請求項12に記載の方法。

【請求項16】

前記測定(32)は、時間の関数としての変位を表すデータにフーリエ変換を適用(36)すること、および前記フーリエ変換の適用(36)の結果の関数としての粘性率を計算(34)することを含む、請求項12に記載の方法。

【請求項17】

前記計算(34)は剪断波動方程式のフーリエ変換の虚部の関数として計算(34)することを含む、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

さらに前記粘弾性特性の勾配を前記周波数範囲内の周波数の関数として求める(42)ことを含む、請求項12に記載の方法。

【請求項19】

超音波を用いて剪断波を計算するシステムであって、

振幅及び位相変調された波形を発生させる送信ビームフォーマ(12)と、

前記送信ビームフォーマ(12)に接続された超音波トランスジューサ(14)であって、前記振幅及び位相変調された波形に応答して患者体内に音響エネルギーを送信する、超音波トランスジューサ(14)と、

受信した音響信号に依存した空間的位置を表す出力データを出力する受信ビームフォーマ(16)と、

前記出力データに依存した前記患者体内における経時的変位を推定し、前記患者体内における経時的変位の関数として剪断情報を計算するよう構成されたプロセッサ(18)と、

前記剪断情報の関数である画像を表示するディスプレイ(20)と

を有することを特徴とする、超音波を用いて剪断波を計算するシステム。

10

20

30

40

50

【請求項 20】

前記プロセッサ(18)は前記患者体内における経時的変位を周波数領域内へ変換し、前記周波数領域での変位から、周波数の関数としての粘性率と剪断弾性率を計算するよう構成されており、前記周波数は前記振幅及び位相変調された波形に対応した1つの周波数範囲内にある、請求項19に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は粘弾性測定に関するものである。特に、組織の粘弾性を生体内で測定する。

【背景技術】

10

【0002】

組織の剪断弾性率特性はレオメーターで測定してよい。レオメーターは試料を動的(例えば正弦波状)または静的(例えば直線状)に変形させることのできる機械的な装置である。レオメーターはある周波数範囲の貯蔵剪断弾性率と損失剪断弾性率とを測定する。この周波数範囲は物質のスティフネスに応じて限定される。例えば軟組織ならば1~10Hzに限定される。医療上の用途では、患者から採取した組織がレオメーターに置かれる。レオメーターは生体内測定には使用されない。測定は採取した組織試料の大きさと形状、ならびに採取に付随する周辺条件に依存する。

【0003】

剪断特性は超音波を用いて生体内測定される。例えば剪断速度の検出は、肝臓疾患の検査などのさまざまな診断において用いられている。剪断波検出の場合には、走査線に沿って超音波プッシングパルス(例えば1サイクルパルス)が発射される。プッシングパルスは剪断波を生じ、この剪断波が組織を変位させる。変位は測定される。剪断波速度を検出するためには、同じ走査線に沿った複数のプッシングパルスと、それに相応する変位の検出走査とが用いられる。これらの剪断測定は限られた情報しか有していないか、または加圧レベルに依存する。

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明の課題は、外部からの加圧量には依存せずに、超音波を用いて粘弾性特性を測定することである。

30

【課題を解決するための手段】

【0005】

上記課題は、本発明に従い、組織の粘弾性特性を生体内で測定するようにプログラムされたプロセッサにより実行される命令を表すデータが記憶された非揮発性のコンピュータ可読記憶媒体であって、異なる複数の時点に異なる複数の周波数のサイクルを含む振幅位相変調された波形を患者体内の組織へ送信するための命令であって、前記異なる複数の周波数が1つの周波数範囲に属している命令と、前記振幅位相変調された波形に回答して前記組織の変位を時間の関数として計算するための命令であって、前記変位を前記組織の走査から計算する命令と、前記経時的変位にフーリエ変換を適用するための命令と、剪断波動方程式のフーリエ変換と前記経時的変位のフーリエ変換とから前記粘弾性特性を算出するための命令とを有することを特徴とするコンピュータ可読記憶媒体により解決される。

40

【図面の簡単な説明】

【0006】

【図1】組織の粘弾性特性を生体内で測定する方法の1つの実施形態のフローチャートである。

【図2】剪断を生じさせる超音波送信の図解である。

【図3】振幅および位相が変調された波形の一例を示す。

【図4】図3の振幅および位相が変調された波形に関する変位を検出するための走査の1つの実施形態を示す。

50

【図 5】磁気共鳴の 1 つの実施形態における、目標とする組織内に剪断波を伝播させるトランスジューサと変位を測定する無線周波コイルとの相対的な位置を示す。

【図 6】超音波を用いて剪断波を計算するシステムの 1 つの実施形態を示す。

【発明を実施するための形態】

【0007】

まず初めに言っておくと、以下に説明する有利な実施形態には、軟組織の粘弾性を生体内で測定するための方法、命令およびシステムが含まれている。より多くの情報を収集するために、および/または、粘性率、剪断弾性率および/または他の剪断特性を推定するために、振幅位相変調された波形が組織に送信される。この波形により生じる経時的な変位には、異なる複数の周波数への応答に対応した変位が含まれている。周波数領域においてこの変位を調べることにより、異なる複数の周波数に関して 1 つ以上の粘弾性特性を計算してもよい。周波数応答は組織の健康状態を示すものである。

10

【0008】

第 1 の態様では、プログラムされたプロセッサにより実行可能な、組織の粘弾性特性を生体内で測定するための命令を表すデータが、不揮発性のコンピュータ可読記憶媒体に記憶されている。この記憶媒体には、異なる複数の時点に異なる複数の周波数のサイクルを含む振幅変調および位相変調された波形を送信するための命令、前記振幅変調および位相変調された波形に応じた組織の変位を時間の関数として計算するための命令、経時的変位にフーリエ変換を適用するための命令、および剪断波動方程式のフーリエ変換と経時的変位のフーリエ変換とから粘弾性特性を求めるための命令が含まれている。なお、前記異なる複数の周波数は 1 つの周波数範囲に属しており、前記振幅変調および位相変調された波形は患者の組織へ送信される。また、前記変位は組織の走査から計算される。

20

【0009】

第 2 の態様では、超音波を用いた粘弾性測定のための方法が提供される。振幅位相変調された超音波波形が患者の生体内に送信される。粘弾性特性は振幅位相変調された超音波波形により生じる剪断から測定される。粘弾性特性は振幅位相変調された超音波波形に割り当てられた周波数範囲にわたって測定され、送信中に外部から患者にかかる加圧の量には依存しない。

【0010】

第 3 の態様では、超音波を用いて剪断波を計算するシステムが提供される。送信ビームフォーマが振幅位相変調された超音波波形を発生させる。この送信ビームフォーマには超音波トランスジューサが接続されており、超音波トランスジューサは振幅位相変調された超音波波形に応じて患者の組織に音響エネルギーを送る。受信ビームフォーマは受信した音響信号の関数として空間的位置を表すデータを出力する。プロセッサは出力データの関数として組織の経時的変位を推定し、組織の経時変化の関数として剪断情報を計算するよう構成されている。ディスプレイは剪断情報の関数である画像を表示する。

30

【0011】

本発明は特許請求の範囲により確定されるものであり、本明細書のいずれの記載も特許請求の範囲に対する限定してとってはならない。本発明のさらなる態様および利点は以下において有利な実施形態と併せて論じられ、後に独立してまたは組み合わせで請求される。

40

【0012】

図面および構成要素は必ずしも縮尺通りではなく、代わりに本発明の原理を図解することに重点が置かれている。さらに、複数の図面において、同じ参照符号は異なる図にわたって相応する部分を指示する。

【実施例】

【0013】

図面の詳細な説明と有利な実施形態

組織の機械的特性が生体内で測定される。例えば軟組織のような、患者体内の何らかの構造または物質の特性が測定される。振幅変調 (AM) および位相変調 (PM) された超

50

音波波形が組織を変位させる。この１つのＡＭ－ＰＭ波形が患者体内の所望の組織に連続する周波数の振動を発生させる。この１回の励振で、組織の剪断弾性率と粘性率がさまざまな周波数において測定されるため、２秒未満の測定が可能となる。低周波数（例えば１－１００Ｈｚ）での位相変調は高い信号対雑音比をもたらす。このＡＭ－ＰＭ波形によれば、剪断を生じさせている最中または生じさせた後に情報を収集することができる。

【００１４】

迅速かつ信頼性の高い方法により、１回の測定で物質のスティフネスがさまざまな周波数で推定される。異なる複数の周波数における測定値を収集することにより得られる、物質（例えば組織）の機械的特性に関する知識は、診断手順を補完する。この知識には、歪み、粘性率および／または剪断弾性率のような定量的なパラメータが含まれているものとしてよい。これらの定量的パラメータは変位から派生するものであるから、組織への加圧の量には依存しない。周波数応答は加圧には依存しない。上記の知識には変位のような定性的なパラメータが含まれていてよい。変位は組織にかかる圧力の量に依存する。上記の知識には派生情報が含まれていてよい。周波数に対する剪断弾性率の勾配および／または周波数に対する粘性率の勾配は組織病理学に関係した組織の機械的特性に関する情報を提供する。これらの勾配は予圧のレベルには依存しない。正確度を上げるために測定は繰り返してもよい。これらの測定は接触に依拠していないので、周辺条件、物質のサイズおよび形状には依存しない。

【００１５】

図１には、超音波を用いた粘弾性測定の方法が示されている。超音波の送信により、異なる複数の周波数に応じて組織の変位を生じさせる。このようにして、粘弾性特性の計算に超音波が使用される。この方法は図６のシステムまたは異なるシステムによって実現される。付加的なステップまたは異なるステップを設けてもよいし、ステップの数をより少なくしてもよい。例えば、上記方法をステップ３８、４２および／または４４なしで実行してもよい。また別の例として、ステップ３２を実行して、ステップ３４－４０の１つ以上のステップを実行しないようにしてもよい。これらのステップは説明または図示の通りの順序で実行されるが、別の順序で実行してもよい。

【００１６】

ステップ３０では、振幅変調および位相変調された波形が送信される。超音波トランスジューサが電気波形から変換された音響波形を送信する。振幅変調および位相変調された波形の音響エネルギーは患者体内の組織へ送信される。この送信は生体内で生じる。

【００１７】

音響波形は剪断波を発生させるために送信される。この励振は超音波プッシングパルスである。音響エネルギーを集束させることにより、各送信につき１つ以上のビームが生じる。この励振はフェーズドアレイおよび／または機械式集束によって集束される。この励振は１つの場所に集束され、その結果生じる剪断波、例えば、腫瘍かも知れない部位を囲むおよび／または含む組織部位に集束する剪断波の検出が可能となる。

【００１８】

図２に示されているように、剪断波５２はトランスジューサ５４により集束領域５０に発生させられ、集束領域５０から側方に伝播する。矢印は一方向（例えば水平）に図示されているが、剪断波は複数の方向に進む。剪断波の振幅は剪断波が組織中を進むにつれて低下する。

【００１９】

剪断波を発生させるには、高振幅または高パワーの励振が望ましい。例えば、励振は１．９に近いが１．９を超えないメカニカルインデックスを有する。保存的であるためには、またプローブの変動を抑えるためには、上限として１．７または他のレベルのメカニカルインデックスを使用してもよい。また、より高い（例えばＭＩが１．９を超える）パワーを使用してもよいし、より低いパワーを使用してもよい。同じ走査線または隣接する走査線に沿って送信を行うと、組織の温度が時間とともに上昇してしまう。生体影響には、約４１～４５の温度における組織の過高熱、４３～４５を超える温度におけるタンバ

10

20

30

40

50

ク質の変性、50 を超える温度における組織の壊死が含まれる。組織のスティフネスは43～45 未満の温度でも影響を受ける。43～45 を超える温度では、粘性率および/またはスティフネスの上昇が生じる。50 を超える温度では、組織は高いスティフネスおよび/または大きな減弱を有する。生体影響は温度上昇が2 を超えないようにすることで制限される。一方で、送信が生体影響の原因となることもある。

【0020】

電気波形および対応する音響波形は異なる複数の時点に異なる複数の周波数のサイクルを含む。これら異なる複数の周波数は1つの周波数範囲内に属している。この周波数範囲は検査される組織の種類に基づいて最適化されているものとしてよい。例えば、胸部組織は50 Hzにおいて最大変位応答を有するので、周波数範囲は50 Hzを含む。別の例として、腫瘍は軟組織よりも硬いので、より高い周波数で最大変位応答が生じる。腫瘍を測定する場合には、周波数範囲はより大きくなる。1つの実施形態では、位相変調の場合、周波数範囲は15～75 Hz内である。

10

【0021】

任意の周波数変更関数を位相変調に用いてよい。例えば、上記範囲内でのチャープ周波数掃引が用いられる。図3には、振幅位相変調されたエンベロープを有する波形が示されている。位相変調は範囲内の最も低い周波数から始まり、最も高い周波数までスイープする、または徐々に変化する。また、非線形の周波数変更やランダムな周波数変更のような他の周波数変更を用いてもよいし、異なる周波数の間の他のステップを任意の順序で用いてもよい。

20

【0022】

振幅変調は任意の関数である。振幅変調は個々の周波数または周波数のグループを互いに分離する。

【0023】

1つの実施形態では、位相を変更する項を有する正弦波振幅変調(Hz範囲内)を正弦波搬送波(MHz範囲内)に乗じることにより、振幅位相変調された波形を発生させる。位相変更項を有する振幅変調は振幅位相変調によりエンベロープを決定する。波形は次のように表される。

【数1】

$$x(t) = A \sin(\omega_c t) \times \sin((\omega_m + \Delta\omega_m t)t)$$

30

ここで、 $x(t)$ は時間の関数としての波形であり、 A は振幅の重みであり、 ω_c は中心周波数または搬送周波数であり、 ω_m は時間によって変化する変調周波数である。1つの実施形態では、 $\omega_m + \Delta\omega_m$ が15～75 Hzの範囲内で変化するが、他の範囲は使用されない。図3には、15～75 Hzの範囲の波形が示されている。

【0024】

波形は任意の数のエンベロープと搬送波サイクルとを有する。1つの実施形態では、波形は1333ミリ秒の十分なサイクルを有しているが、より長いまたはより短い長さの時間を用いてもよい。搬送波のサイクルの数は数十、数百、数千またはそれ以上である。エンベロープまたは変調のサイクルの数は2以上である。

40

【0025】

組織応答は波形 $x(t)$ および組織特性の関数である。組織の経時的変位 $y(t)$ は波形 $x(t)$ と組織特性または応答 $h(t)$ との畳み込み $y(t) = x(t) * h(t)$ として表される。組織応答は組織の粘弾性特性を反映する。

【0026】

ステップ32では、振幅位相変調された超音波波形により生じた剪断から、1つ以上の粘弾性特性が測定される。ステップ32において粘弾性特性を測定するために、ステップ34において、振幅位相変調された波形に応じた組織の経時的変位 $y(t)$ が測定される。図示されたステップ32はステップ34、36、38および40を含んでいる。異なる

50

ステップまたは付加的なステップを設けてもよいし、ステップの数をより少なくしてもよい。他の実施形態では、粘弾性特性を測定するために他のプロセスが用いられる。

【0027】

ステップ34では、変位が時間の関数として計算される。変位を求めるために、組織は複数回走査される。例えば、2つの異なる時点における変位を求めるために、少なくとも3回、領域を走査する。

【0028】

組織の変位は振幅変調および位相変調された波形に応じる。剪断波により生じた組織の変位は経時的に求められる。剪断波が所定の部位を進むにつれて、組織の変位の量または距離はピーク値まで上昇し、その後組織が静止状態に戻るにつれて低下する。AM-PM波形は多くのサイクルを含んでいるため、組織は連続的に変位する。振幅が低下するにつれて組織は通常の状態に戻り始めるので、振幅変調は変位の経時的分散を生じさせる。位相変調は変位量の経時的变化をもたらす。

【0029】

組織はプッシング波形に組織が反応している最中、例えばAM-PM波形が印加されている最中またはその後に変位を走査することのできる何れかのイメージングモダリティを用いて走査される。この走査は組織が弛緩したまたは通常の状態もしくは位置に戻る前に行われるが、組織が静止状態に戻っている時の組織の走査を含んでいてもよい。超音波イメージングと磁気共鳴イメージングは組織の走査から変位を計算する2つの可能なモダリティである。

【0030】

超音波走査のために、AM-PM波形の集束領域に隣接する、および/またはAM-PM波形の集束領域から離れた位置で剪断波52を検出する。変位を検出するために、超音波エネルギーは変位を被る組織へと送信され、エネルギーの反射が受信される。関心領域における剪断波に対する組織応答を検出するためには、他の集束領域への送信を行い、この他の集束領域の周辺で検出を行う。これら他の送信は剪断波を発生させるためというよりも剪断波を検出するためである。検出のための送信はより低いパワーおよび/または短いパルス(例えば1~5の搬送波サイクル)を有し、AM-PM波形と同じまたは違う走査線を使用する。検出のための送信は、複数の走査線に沿って同時に受信サンプルを形成するために、少なくとも1つの次元に沿って、例えば横方向に、比較的広いビームプロファイルを有する。剪断波は1つ、2つ、またはそれより多くの方向においてモニターされる。

【0031】

剪断波を検出するために関心領域をモニターする。関心領域は任意のサイズであり、例えば横方向に6mm、軸方向に10mmのサイズで、AM-PM波形の集束位置を囲んでいる。この検出領域は超音波によりモニターされる。例えば、剪断波により生じる組織変位を検出するために、Bモード走査が行われる。ドップラーモード、カラーフローモードまたは他の超音波モードを使用して剪断波をモニターしてもよい。

【0032】

モニタリングは任意の数の走査線について行われる。例えば、各送信に 응답して4つの受信ビームが形成される。剪断波を発生させる励振を送信した後、1つ以上の送信走査線に沿ったBモード送信と、相応する受信走査線に沿ったBモード受信が行われる。他の実施形態では、各送信に 응답して1つの受信ビームだけが、または他の個数の受信ビームが形成される。超音波データのうちの一部分、例えば繰り返しの開始時または終了時における超音波データは剪断波に 응답しない。

【0033】

検出のための送信および受信は、経時的変位による変化を求めるために複数回行われる。任意の送受信シーケンスを用いてよい。変位の検出の間に他の走査を行ってもよい、例えば、変位を求めるために複数の異なる領域を別個に走査してもよい。

【0034】

検出のための送信および受信は振幅位相変調された波形によりインタリーブされる。例えば、領域を一回走査するための送信および受信は、振幅変調がゼロレベルになるたびに、またはゼロレベルに近づくたびに行われる。別の例として、組織の走査は周期的に、例えば1.67ミリ秒ごとに、ステップ30の送信によりインタリーブされる。このインタリーブは、振幅位相変調された波形が走査中に停止されることにより波形からのエコーが最小化されるといった障害を防止する。図4には、平面56の走査を振幅位相変調された波形でインタリーブする一例が示されている。インタリーブ周期は多少短い。振幅位相変調が変位走査の停止後に継続される場合、波形は、波形中のポイントのうち、送信が終了したポイントから始まる。代替的な実施形態では、振幅位相変調された波形とは異なる周波数または異なる符号化で走査が行われる。プッシング波形と走査は両方同時に行われるので、それぞれからのエコーを区別するために周波数または符号化が使用される。

10

【0035】

以上の議論は1つの深度または位置のための議論である。粘弾性特性は1つの位置について測定される。より大きな領域をモニターするには、他の位置に関してステップ30~40が繰り返される。各受信ビーム位置について、超音波によって表される動き情報の時間プロファイルが与えられる。軸方向の各深度と横方向の各位置について、別個の時間プロファイルが与えられる。

【0036】

変位は超音波走査データから計算される。組織は2つの走査の間に動く。一方の走査のデータは他方の走査におけるデータに対して1つ、2つまたは3つの次元において移動している。可能な各相対位置につき、類似度が計算される。類似度は相互相関のような相関により決定される。絶対差の最小和または他の関数を使用してもよい。最も高いまたは十分な相関を有する空間オフセットが変位の量と方向を示す。

20

【0037】

複数の変位が逐次的走査に関係する異なる時点において所定の位置に関して求められる。走査データの最初のフレームまたは基準フレームに対する変位（すなわち累積変位）が求められる。あるいは、継続的に走査データの直前のフレームを基準フレームとすることで、この先行フレームから変位（すなわち増分変位）が求められる。所定の位置に関する時間プロファイルは、振幅位相変調された波形の異なる複数の部分に応じて切断波により引き起こされた経時的変位を示す。

30

【0038】

磁気共鳴による走査でも類似のプロセスが用いられる。図5には、少なくとも部分的に磁気共鳴ボアにより包囲された集束領域へ送信するトランスジューサ54が示されている。ボアは無線周波コイルを含んでいる。一樣磁場が発生させられる。パルス無線周波勾配増幅器を用いて、患者体内の分子のスピンが変化させられる。これらのコイルが変性を検出するために使用され、k空間データが得られる。

【0039】

シーケンス中のフレーム間の相関をとるのではなく、経時的変位データの集合が取得される。患者の組織を表すk空間磁気共鳴データは異なる時点または1つのシーケンスにおいて取得される。1つの集合（基準集合）は組織を振幅位相変調された波形にさらさず取得される。別の集合は振幅位相変調された波形の印加中に取得される。この波形の超音波はk空間データに干渉しないので、走査データはインタリーブせずに取得される。代替的に、インタリーブを用いてもよい。走査のシーケンスは、振幅変調された波形の低振幅部分または他の関数に基づき周期的である（例えば1.67秒毎）。

40

【0040】

k空間データは心臓または呼吸のサイクルのような1つ以上の生理的サイクルと同期して取得される。基準シーケンスの走査は変位集合と同じサイクル内の点で取得される。k空間データは画像へと処理されることなく使用されるが、代替実施形態では画像データを使用してよい。

【0041】

50

送信に 응답しない組織を表す基準磁気共鳴データは、送信に 응답する組織を表す磁気共鳴データから差し引かれる。代替的に、組織 응답を表すデータを基準データから差し引いてもよい。生理的サイクルに対して同様の時点からの走査は差し引かれる。この減算により差が割り出される。剪断波は差を生じさせるので、オフセットされた、もしくは変位した組織は残り、他の信号は減算により相殺されてしまう。

【 0 0 4 2 】

ローパスフィルタリングまたは他の処理の後に、逐次フレームの間の変位の量および方向が求められる。ピーク強度点またはピーク強度領域の位置が減算データの各フレームごとにデータ中で同定される。逐次フレーム間または基準フレームと異なるフレームとの間の位置の差が変位として計算される。変位は異なる時点に印加される振幅位相変調された波形の差のゆえに経時的に変化する。

10

【 0 0 4 3 】

ステップ 3 6 では、経時的変位が周波数領域に変換される。経時的変位にフーリエ変換が適用される。しかし任意の変換を用いてよい。経時的変位は振幅位相変調された波形の異なる複数の周波数に 응답するので、周波数領域内への変換により、周波数の関数として異なる複数の 응답レベルが得られる。変位 $y(t)$ のフーリエ変換は $Y(\quad)$ と表される。ここで、 ω は周波数である、すなわち、周波数領域における変位の表現である。

【 0 0 4 4 】

変位または組織 응답の変換は次のように表される。

【 数 2 】

20

$$h(t) \xleftrightarrow{FT} H(\omega) = \frac{Y\omega}{X\omega}$$

【 0 0 4 5 】

ステップ 3 8 では、周波数領域における変位がフィルタリングされる。帯域通過フィルタリングのような任意のフィルタリングを用いてよい。帯域通過フィルタの周波数帯域は送信される振幅位相変調された波形の周波数帯域に基づいて設定される。音響力は圧力の平方の関数である。結果として、波形により誘発される変位または振動は波形の周波数の 2 倍である。例えば、波形はエンベロープの 15 ~ 75 Hz の周波数変動を含むので、相応する変位情報は 30 ~ 150 Hz において生じる。変位の周波数範囲の幅は波形の周波数範囲の幅の 2 倍であり、変位の周波数範囲の低周波数および高周波数は波形の周波数範囲の低周波数および高周波数の 2 倍である。フィルタリングがこの範囲または下位範囲における情報を抜き出す。範囲外の周波数データは使用されず、範囲内のデータが使用されるので、結果として帯域通過フィルタリングが実現される。他の帯域通過フィルタリング、他のフィルタリング、他の処理、またはデータを変更しない処理を使用してもよい。

30

【 0 0 4 6 】

ステップ 4 0 では、経時的変位のフーリエ変換から粘弾性特性が求められる。剪断波は次のように表される。

【 数 3 】

40

$$\frac{\partial^2 y_z}{\partial t^2} - c_s^2 \Delta y_z = 0$$

$$\frac{\partial^2 y_z}{\partial t^2} - \left(\mu + \eta \frac{\partial}{\partial t} \right) \Delta y_z = 0$$

別の剪断波表現を使用してもよい。

周波数領域では、剪断波動方程式は次のように表される。

【数 4】

$$\frac{-\omega^2 Y(\Omega)}{\Delta Y(\Omega)} = \mu - \eta \omega j$$

この方程式は剪断波動方程式のフーリエ変換を表している。剪断波表現と使用するフーリエ変換とに依存して、他の表現を用いてもよい。方程式の左辺の項は既知または測定されたものであり、例えば、周波数領域において結果として生じる動き（変位） $Y(\quad)$ のように、AM-PM周波数の2倍に等しい周波数（ \quad ）で、例えば $2 \times (15 \sim 75 \text{ Hz}) = 30 \text{ Hz} \sim 150 \text{ Hz}$ で振動する。右辺は変換された剪断波動方程式の虚部と実部を表している。

10

【0047】

粘弾性特性は周波数領域における剪断波動方程式から求められる。弾性率、粘性率または剪断値のいずれを推定してもよい。組織弾性率の値は組織の硬さまたはステイフネスを表す。例えば、組織の剪断弾性率が推定される。代替実施形態では、ヤング弾性率が推定される。他の実施形態では、定量的であれ定性的であれ、他の剪断値が推定される。

【0048】

1つの実施形態では、粘性率が求められる。粘性率はフーリエ変換の適用結果の関数として計算される。粘性率を求めるには、剪断波動方程式のフーリエ変換の虚部が使用される。粘性率を得るために、虚部は周波数 ω で除される。これは次のように表される。

20

【数 5】

$$\eta = \frac{\text{Im} \left\{ \frac{-\omega^2 Y(\Omega)}{\Delta Y(\Omega)} \right\}}{\omega}$$

【0049】

代替的または付加的な実施形態では、剪断弾性率が求められる。剪断弾性率はフーリエ変換の適用結果の関数として計算される。剪断弾性率を求めるには、剪断波動方程式のフーリエ変換の実部が使用される。この実部自体が剪断弾性率を表す。これは次のように表される。

30

【数 6】

$$\mu = \text{Re} \left\{ \frac{-\omega^2 Y(\Omega)}{\Delta Y(\Omega)} \right\}$$

【0050】

粘性率または剪断弾性率のような粘弾性特性は周波数（ \quad ）の範囲にわたって求められる。例えば、変位データは $30 \sim 150 \text{ Hz}$ の範囲内である。粘性率も同じ範囲にわたって求められる。周波数グループに対する粘性率またはサブバンドに対する粘性率は、 5 Hz ごとに値を求めるなどして、平均化される。特性は振幅位相変調された波形と波形印加中の組織の走査とだけに応じて求められる。ステップ $30 \sim 40$ の逐次実行は規定されていないが、行ってもよい。1つの範囲に属する複数の周波数を有する1つの波形を用いることにより、組織の周波数に関連した応答は、走査と波形の送信とをインタリーブするのに十分な短い期間の間に測定される。

40

【0051】

粘性率と剪断弾性率は定量的特性である。それらの値は加圧量には依存しない。送信中に音響波形または外部ソースから患者にかかる圧力は、定量的特性を求めるためには不要

50

である。代替的实施形態では、変位のような定性的特性が用いられる。

【 0 0 5 2 】

ステップ 4 2 では、周波数の関数としての粘弾性特性の勾配が求められる。周波数の関数としての粘弾性特性が周波数範囲の少なくとも一部または全部にわたってプロットされる。プロットまたはデータに直線が当てはめられ、勾配が求められる。例えば、周波数の関数としての剪断弾性率と粘性率の勾配が求められる。

【 0 0 5 3 】

勾配は組織の健康状態を示すものであり、診断を補助する。例えば、健康な組織は腫瘍に比べてより水平な粘性率勾配を有する。組織の周波数応答は組織が健康であるか否かを示す。周波数の関数としての特性の他の関数、例えば分散、変化量または曲率を計算してもよい。

10

【 0 0 5 4 】

ステップ 4 4 では、画像が生成される。この画像は特性を表す。所定の周波数における特性または異なる複数の周波数にわたってデータから計算された特性が、数値または文字により表示される。他の実施形態では、プロットおよび / または直線当てはめ、ならびに勾配値が出力される。粘弾性特性は画像でユーザに通知される。画像は周波数の関数として値をプロットしたグラフであってよい。

【 0 0 5 5 】

画像はさらに、空間または位置の関数としての前記特性または他の剪断情報の 1 次元、2 次元または 3 次元表現を含んでいてよい。例えば、1 つの領域全体にわたる剪断速度が表示される。剪断速度はグレースケール変調された B モード画像内の 1 つの領域におけるピクセルの色を変調する。前記画像は異なる複数の位置に関して剪断または弾性率 (例えば剪断弾性率) のような変位情報を表す。表示グリッドは走査グリッドおよび / または変位を計算するためのグリッドとは異なっていてよい。色、明るさ、輝度、色相または他の特徴は剪断情報の関数として変調される。

20

【 0 0 5 6 】

上記ステップは別の走査線および / または別の深度についても繰り返される。例えば、ステップ 3 0 ~ 4 0 が 1 次元、2 次元または 3 次元領域の各位置について再度繰り返される。

【 0 0 5 7 】

図 6 には、超音波を用いて剪断波を計算するシステム 1 0 の 1 つの実施形態が示されている。超音波が剪断波を発生させ、この超音波に反応する組織に応じた走査データを用いて特性が求められる。システム 1 0 は図 1 の方法または他の方法を実施する。システム 1 0 は送信ビームフォーマ 1 2、トランスジューサ 1 4、受信ビームフォーマ 1 6、画像プロセッサ 1 8、ディスプレイ 2 0 およびメモリ 2 2 を含んでいる。付加的な構成要素または異なる構成要素を設けてもよいし、構成要素の数をより少なくしてもよい。例えば、剪断情報を得たい関心領域を手動で、またはアシスト付きで指示するために、ユーザ入力部が設けられる。別の例としては、組織を処置するためにさらに H I F U トランスジューサが設けられる。システム 1 0 は超音波画像診断システムである。

30

【 0 0 5 8 】

代替的实施形態では、システム 1 0 はパーソナルコンピュータ、ワークステーション、P A C S ステーション、または、同じ場所における、または実時間イメージングもしくは取得後イメージングのためのネットワーク全体に分散した他の装置である。

40

【 0 0 5 9 】

さらに別の代替的实施形態では、システム 1 0 は磁気共鳴システムの一部である。例えば、剪断波を発生させる波形を送信するために送信ビームフォーマ 1 2 とトランスジューサ 1 4 は設けるが、受信ビームフォーマは設けない。その代わりに、走査のために、図 5 に示されているような磁気共鳴コイルと磁石がプロセッサ 1 8、メモリ 2 2 およびディスプレイ 2 0 と共に設けられる。

【 0 0 6 0 】

50

送信ビームフォーマ１２は、超音波送信器、メモリ、パルサ、アナログ回路、ディジタル回路またはこれらの組み合わせである。送信ビームフォーマ１２は、異なる又は相対的な振幅、遅延および／または位相調整を有する複数のチャネルのための波形を発生させることができる。発生した波に応答してトランスジューサ１４から音響波を送信する際、１つ以上のビームが形成される。これらの波形はそれぞれ振幅位相変調された波形であるが、集束領域において所望の音響波形（例えば図３参照）を得るために、相対的な遅延およびアポダイゼーションを有する。

【００６１】

組織の変位を走査するために、送信ビームのシーケンスが形成され、１次元、２次元または３次元領域で走査が行われる。セクタ走査、Vector（登録商標）走査、または他の走査フォーマットを使用してもよい。図４に示されているように、同じ領域が複数回走査される。送信ビームフォーマ１２による走査は、送信ビームフォーマ１２による振幅位相変調された波形の送信でインタリーブされる、または送信と同期される。トランスジューサ１４の同じ構成要素が切断波の走査と発生の両方に使用されるが、違う構成要素、トランスジューサおよび／またはビームフォーマを使用してもよい。

10

【００６２】

トランスジューサ１４は圧電素子または容量膜素子の１次元、１．２５次元、１．５次元、１．７５次元または２次元アレイである。あるいは、機械式集束を有する単一素子が設けられる。トランスジューサ１４は音響エネルギーと電気エネルギーを変換するための複数の素子を含んでいる。例えば、トランスジューサ１４は６２～２５６個の素子を有する１次元ＰＺＴアレイである。

20

【００６３】

トランスジューサ１４は電気波形を音響波形に変換するために送信ビームフォーマ１２と接続されており、音響エコーを電気信号に変換するために受信ビームフォーマ１６と接続されている。トランスジューサ１４は振幅位相変調された波形で音響エネルギーを送信する。この波形は患者体内の組織領域または関心領域において集束する。トランスジューサ素子への電気波形の印加に応答して音響波形が生成される。

【００６４】

超音波走査により変位を検出するために、トランスジューサは音響エネルギーを送信し、エコーを受信する。受信信号はトランスジューサ１４の素子に衝突する超音波エネルギー（エコー）に応答して生成される。

30

【００６５】

受信ビームフォーマ１６は、増幅器、遅延器および／または位相回転器ならびに１つ以上の加算器を有する複数のチャネルを含んでいる。各チャネルは１つ以上のトランスジューサ素子に接続されている。受信ビームフォーマ１６は、検出のための各送信に応答して１つ以上の受信ビームを形成するために、相対的な遅延、位相および／またはアポダイゼーションを与える。受信ビームフォーマ１６は受信した音響信号を用いて空間位置を表すデータを出力する。異なる複数の素子からの信号の相対的な遅延および／または位相調整ならびに加算により、ビームが形成される。代替実施形態では、受信ビームフォーマ１６はフーリエ変換または他の変換を用いてサンプルを形成するプロセッサである。

40

【００６６】

受信ビームフォーマ１６は、例えば第２高調波周波数または送信周波数帯域に相対的な他の周波数帯域における情報を抜き出すための、フィルタを含んでよい。このような情報には、所望の組織、造影剤および／またはフローに関する情報が含まれている可能性が高い。別の実施形態では、受信ビームフォーマ１６はメモリもしくはバッファおよびフィルタもしくは加算器を含む。２つ以上の受信ビームを組み合わせ、第２高調波、３次基本波または他の帯域のような所望の周波数帯域における情報が抜き出される。

【００６７】

受信ビームフォーマ１６は、複数の空間位置を表す、ビームを加算したデータを出力する。１つの位置、１つの線に沿った位置、１つのエリアにおける位置または１つのボリュ

50

ームにおける位置に関してデータが出力される。動的集束を行ってもよい。上記データはそれぞれ異なる目的を有してよい。例えば、Bモードまたは組織データのためには剪断波検出の場合とは異なる走査が行われる。代替的には、Bモードは剪断波により生じた変位を求めるためにも使用される。

【0068】

プロセッサ18は、Bモード検出器、ドップラー検出器、パルス波ドップラー検出器、相関プロセッサ、フーリエ変換プロセッサ、特定用途向け集積回路、汎用プロセッサ、制御プロセッサ、画像プロセッサ、フィールドプログラマブルゲートアレイ、デジタル信号プロセッサ、アナログ回路、デジタル回路、これらの組合せ、またはビーム形成された超音波サンプルからの情報を検出および処理する現在公知もしくは将来開発される他の装置である。

10

【0069】

1つの実施形態では、プロセッサ18には1つ以上の検出器と別個のプロセッサとを含んでいる。この別個のプロセッサは、制御プロセッサ、汎用プロセッサ、デジタル信号プロセッサ、特定用途向け集積回路、フィールドプログラマブルゲートアレイ、ネットワーク、サーバ、プロセッサ群、データ経路、これらの組合せ、または変位を決定し、組織の特性を計算する現在公知もしくは将来開発される別の装置である。例えば、この別個のプロセッサは図1に示されている1つ以上のステップの任意の組合せを実行する。プロセッサ18はこれらステップを実行するソフトウェアおよび/またはハードウェアにより構成されている。

20

【0070】

1つの実施形態では、プロセッサ18は受信ビームフォーマ16からの出力データの関数として組織の経時的変位を推定する。これらの変位は時間の関数としての変位量曲線を表すプロファイルまたはデータとして推定される。変位プロファイルは、基準データと振幅位相変調されたプッシング波形の送信中に得られたデータまたは前記送信でインタリーブされたデータとの間の相関、さもなければ類似性のレベルを求めることにより得られる。

【0071】

プロセッサ18は組織の経時的変位を周波数領域内へと変換するよう構成されている。高速フーリエ変換のようなフーリエ変換が変位データに適用される。

30

【0072】

プロセッサ18は剪断情報を組織の経時的変位の関数として計算するよう構成されている。例えば、経時的変位から剪断速度が計算される。速度は変位量を時間で除することにより求まる。1つの実施形態では、プロセッサ18は周波数の関数としてまたは1つの周波数において粘性率を計算する。粘性率は周波数領域における変位から計算される。変換された変位は周波数の関数として粘性率を求めるために使用される。これらの周波数は振幅位相変調された波形に対応する範囲に属している。1つの周波数における粘性率、平均粘性率または異なる複数の周波数における粘性率が周波数領域において剪断の表現を用いて計算されるが、代わりに時間領域で計算してもよい。プロセッサ18は剪断弾性率のような他の特性を計算してもよい。

40

【0073】

プロセッサ18は粘弾性特性からマッピングされた画像または表示値を生成し、ディスプレイ20に出力する。例えば、剪断粘性率、剪断弾性率または他の値が求められる。特性は文字または数値によってユーザに表示される。粘性率または時間もしくは周波数に依存する他の特性のグラフを表示してもよい。1つの実施形態では、プロセッサ18が周波数の関数としての前記特性に直線を当てはめ、その勾配が値としてまたはグラフにより表示される。

【0074】

付加的または代替的实施形態では、剪断情報は位置の関数として表示される。剪断値の大きさが、組織領域を表す複数の異なるピクセルの色、色相、明るさおよび/または他の

50

表示特徴を変調する。プロセッサ 18 はピクセル値（例えば、RGB）またはピクセル値に変換されたスカラー値を求める。画像はこれらのスカラー値または画素値として生成される。この画像はビデオプロセッサ、ルックアップテーブル、カラーマップに出力されるか、または直接ディスプレイ 20 に出力される。

【0075】

プロセッサ 18 はメモリ 22 または別のメモリに記憶されている命令に従って動作する。これらの命令はロードおよび / または実行されることによりプロセッサ 18 の動作を指定する。プロセッサ 18 は組織の粘弾性特性を生体内で測定するようプログラムされている。メモリ 22 は不揮発性のコンピュータ可読記憶媒体である。本明細書において論じたプロセス、方法および / または技術を実行するこれらの命令は、キャッシュ、バッファ、RAM、リムーバブルメディア、ハードドライブまたは他のコンピュータ可読記憶媒体のような、コンピュータ可読記憶媒体またはメモリ上で提供される。コンピュータ可読記憶媒体には、さまざまな種類の揮発性および非揮発性記憶媒体が含まれる。図面または発明の詳細な説明において示された機能、ステップまたはタスクは、コンピュータ可読記憶媒体に記憶されている 1 つ以上の命令セットに応答して実行される。上記機能、ステップまたはタスクは、特定の種類の命令セット、記憶媒体、プロセッサまたは処理ストラテジには依存せず、単独または組合せで動作するソフトウェア、ハードウェア、集積回路、ファームウェア、マイクロコード等により実行される。同様に、処理ストラテジには、マルチプロセッシング、マルチタスキング、並列処理等が含まれる。1 つの実施形態では、ローカルシステムまたはリモートシステムによる読み出しのために、リムーバブルメディアに命令が記憶される。他の実施形態では、コンピュータネットワークまたは電話回線を介して転送できるように、命令はリモートロケーションに記憶される。さらに別の実施形態では、命令は所定のコンピュータ、CPU、GPU またはシステム内に記憶される。

【0076】

ディスプレイ 20 は、CRT、LCD、プロジェクタ、プラズマディスプレイ、または 2 次元画像もしくは 3 次元表現を表示する他のディスプレイである。ディスプレイ 20 は切断情報を表す 1 つ以上の画像を表示する。画像はグラフ、数字、文字、および / または領域の 2 次元表現である。例えば、周波数の関数である粘性率値または粘性率グラフが画像として表示される。

【0077】

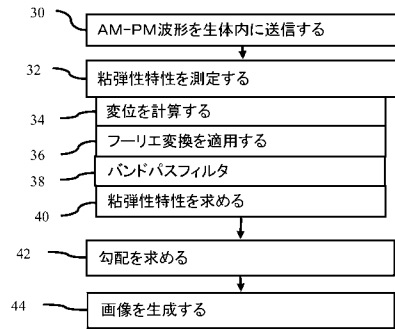
以上、本発明をさまざまな実施形態を参照しつつ説明してきたが、本発明の範囲から逸脱することなく、さまざまな変更を加えることが理解されなければならない。したがって、上記の詳細な記述は限定を目的とするものではなく、説明を目的とするものであり、本発明の趣旨と範囲を定めるのは、すべての均等物を含む特許請求の範囲であることを理解しなければならない。

10

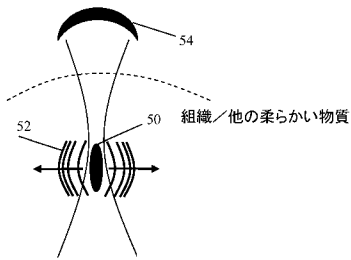
20

30

【図 1】



【図 2】



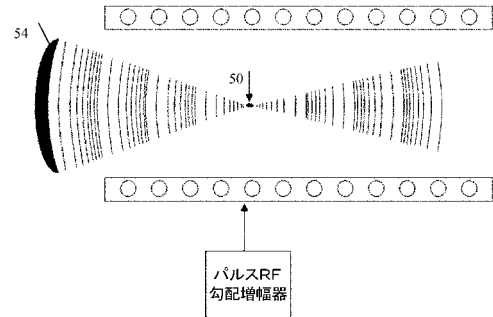
【図 3】



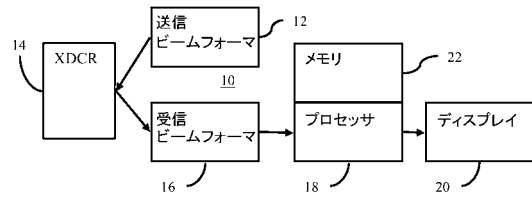
【図 4】



【図 5】



【図 6】



フロントページの続き

- (74)代理人 100114292
弁理士 来間 清志
- (74)代理人 100128679
弁理士 星 公弘
- (74)代理人 100135633
弁理士 二宮 浩康
- (74)代理人 100143959
弁理士 住吉 秀一
- (74)代理人 100156812
弁理士 篠 良一
- (74)代理人 100162880
弁理士 上島 類
- (74)代理人 100167852
弁理士 宮城 康史
- (74)代理人 100114890
弁理士 アインゼル・フェリックス＝ラインハルト
- (72)発明者 キャロライン マレケ
アメリカ合衆国 ワシントン ベルヴュー ワンハンドレッドエイス アヴェニュー ノースイースト 900 ナンバー 307
- (72)発明者 リーシャン ファン
アメリカ合衆国 ワシントン サマミッシュ トゥハンドレッドセブンティサード プレイス サウスイースト 1204
- (72)発明者 ケヴィン マイケル シーキンズ
アメリカ合衆国 ワシントン ヤーローポイント ポインツドライブ ノースイースト 8808
- (72)発明者 ロイー レイゼブニック
アメリカ合衆国 カリフォルニア サンノゼ トーリーパインズサークル 4667
- (72)発明者 ジョン ベンソン
アメリカ合衆国 ワシントン イサクア トゥーハンドレッドサーティフィフス プレイス サウスイースト 5130

F ターム(参考) 4C096 AA18 AA20 AD27 DC33

4C601 DD19 DD23 EE10 HH05 HH06 HH10 HH16 HH28 JB31 JB39
JB42 JB49 JC16 JC23 KK02 KK12 LL33 LL38

【 外国語明細書 】

Title of Invention**VISCOELASTICITY MEASUREMENT USING AMPLITUDE-PHASE
MODULATED ULTRASOUND WAVE****Detailed Explanation of the Invention****BACKGROUND**

The present embodiments relate to viscoelasticity measurements. In particular, a viscoelastic property of tissue is measured *in vivo*.

Shear modulus characteristics of a tissue sample may be measured with a rheometer. A rheometer is a mechanical device capable of subjecting a sample to either a dynamic (e.g., sinusoidal) or static (e.g., linear) deformation. The rheometer may measure the storage shear modulus and the loss shear modulus for a frequency range. The range is limited based on material stiffness, such as 1 to 10 Hz for soft tissue. For medical use, tissue is extracted from a patient for placement in the rheometer. The rheometer is not used for *in vivo* measurements. The measurements depend on the size and shape of the extracted tissue sample, as well as boundary conditions due to the extraction.

Shear characteristics may be measured *in vivo* with ultrasound. For example, shear velocity detection is used in various diagnostic applications, such as assessing liver disease. For shear wave detection, an ultrasound pushing pulse (e.g., a one cycle pulse) is fired along a scan line. The pushing pulse generates a shear wave, causing displacement of tissue. The displacement is measured. To detect the shear wave velocity, multiple pushing pulses along a same scan line and corresponding displacement detection scans are used. These shear measurements may have limited information or depend on the compression level.

BRIEF SUMMARY

By way of introduction, the preferred embodiments described below include methods, instructions, and systems for

measuring a viscoelastic property of soft tissue *in vivo*. To collect more information and/or estimate viscosity, shear modulus, and/or other shear characteristics, an amplitude and phase modulated waveform is transmitted to the tissue. The displacement caused by the waveform over time includes displacements associated with response to different frequencies. By examining the displacement in the frequency domain, one or more viscoelastic properties may be calculated for different frequencies. The frequency response may indicate the health of the tissue.

In a first aspect, a non-transitory computer readable storage medium has stored therein data representing instructions executable by a programmed processor for measuring a viscoelastic property of tissue *in vivo*. The storage medium includes instructions for transmitting an amplitude modulated and phase modulated waveform including cycles at different frequencies at different times, the different frequencies being in a range of frequencies, the amplitude modulated and phase modulated waveform transmitted to the tissue in a patient, calculating displacement as a function of time of the tissue in response to the amplitude modulated and phase modulated waveform, the displacement calculated from scans of the tissue, applying a Fourier transform to the displacement over time; and determining the viscoelastic property from a Fourier transform of a shear wave equation and the Fourier transform of the displacement over time.

In a second aspect, a method is provided for viscoelastic measurement using ultrasound. An amplitude and phase modulated ultrasound waveform is transmitted into a patient *in vivo*. A viscoelastic property is measured from shear caused by the amplitude and phase modulated ultrasound waveform. The viscoelastic property is measured over a range of frequencies associated with the amplitude and phase modulated ultrasound waveform and independent of an amount of compression applied externally to the patient during the transmitting.

In a third aspect, a system is provided for shear wave calculation using ultrasound. A transmit beamformer is operable to generate an amplitude and phase modulated waveform. An ultrasound transducer is connected with the transmit beamformer such that the ultrasound transducer transmits acoustic energy to tissue in a patient in response to the amplitude and phase modulated waveform. A receive beamformer is operable to output data representing spatial locations as a function of received acoustic signals. A processor is configured to estimate displacement of the tissue over time as a function of the output data and to calculate shear information as a function of the displacement of the tissue over time. A display is operable to display an image, which is a function of the shear information.

The present invention is defined by the following claims, and nothing in this section should be taken as a limitation on those claims. Further aspects and advantages of the invention are discussed below in conjunction with the preferred embodiments and may be later claimed independently or in combination.

The components and the figures are not necessarily to scale, emphasis instead being placed upon illustrating the principles of the invention. Moreover, in the figures, like reference numerals designate corresponding parts throughout the different views.

Brief Explanation of the Drawings

Figure 1 is a flow chart diagram of one embodiment of a method for measuring a viscoelastic property of tissue *in vivo*;

Figure 2 is a graphic illustration of a shear inducing ultrasound transmission;

Figure 3 illustrates an example amplitude and phase modulated waveform;

Figure 4 shows one embodiment of scans for displacement detection relative to the amplitude and phase modulated waveform of Figure 3;

Figure 5 illustrates relative locations of a transducer for causing shear wave propagation within the targeted tissue and radio frequency coils for measuring displacement in an example magnetic resonance embodiment; and

Figure 6 is one embodiment of a system for shear wave calculation using ultrasound.

DETAILED DESCRIPTION OF THE DRAWINGS AND PRESENTLY PREFERRED EMBODIMENTS

Tissue mechanical properties are measured *in vivo*. The properties of any structure or material in a patient, such as soft tissue, may be measured. An amplitude modulated (AM) and phase modulated (PM) ultrasound waveform causes tissue displacement. The one AM-PM waveform produces a vibration at successive frequencies inside the patient at a desired tissue. Tissue shear modulus and viscosity are measured at various frequencies with this one excitation, allowing measurement in less than two seconds. Phase modulation at lower frequencies (e.g., 1-100 Hz) may provide a higher signal-to-noise ratio. The AM-PM waveform allows collection of information during or after inducement of the shear.

A fast and reliable method may assess material stiffness for various frequencies in a single measurement. By collecting measurements for different frequencies, the resulting knowledge of material (e.g., tissue) mechanical properties may complement diagnostic procedures. The knowledge may include quantitative parameters, such as strain, viscosity, and/or shear modulus. The quantitative parameters are independent of the amount of compression applied to the tissue as the parameters are derivatives of displacement. The frequency response may be independent of compression. The knowledge may include qualitative parameters, such as displacement. The displacement may depend on an amount of pressure applied at the tissue. The knowledge may include derived information. The slope of

the shear modulus vs. frequency and/or the slope of the viscosity vs. frequency may provide information pertaining to tissue mechanical property related to tissue pathology. The slopes are independent of pre-compression levels. The measurements may be repeated to increase accuracy. Since the measurements do not rely on contact, the measurements are independent of boundary condition, material size, and shape.

Figure 1 shows a method for viscoelastic measurement using ultrasound. An ultrasound transmission is used to generate tissue displacement in response to different frequencies. In this way, ultrasound is used to calculate a viscoelastic property. The method is implemented by the system of Figure 6 or a different system. Additional, different, or fewer acts may be provided. For example, the method is performed without acts 38, 42, and/or 44. As another example, act 32 is performed without one or more of acts 34-40. The acts are performed in the order described or shown, but may be performed in other orders.

In act 30, an amplitude modulated and phase modulated waveform is transmitted. An ultrasound transducer transmits an acoustic waveform converted from an electrical waveform. The acoustic energy with the amplitude modulated and phase modulated waveform is transmitted to the tissue in a patient. The transmission occurs *in vivo*.

The acoustic waveform is transmitted for generating a shear wave. The excitation is an ultrasound pushing pulse. The acoustic energy is focused, resulting in one or more beams for each transmission. The excitation is focused using a phased array and/or mechanical focus. The excitation is focused at a location to allow detecting of the resulting shear wave, such as focused at a tissue location surrounding and/or including a possible tumor.

As represented in Figure 2, the shear wave 52 is generated at the focal region 50 by the transducer 54 and propagates laterally from

the focal region 50. The arrows are shown in one direction (e.g., horizontally), but the shear wave travels in multiple directions. The shear wave reduces in amplitude as the wave travels through the tissue.

To generate the shear wave, high amplitude or power excitations are desired. For example, the excitation has a mechanical index of close to but not exceeding 1.9. To be conservative and account for probe variation, mechanical index of 1.7 or other level may be used as the upper limit. Greater (e.g., MI exceeding 1.9) or lesser powers may be used. Transmitting along the same or adjacent scan lines may cause the tissue to increase in temperature over time. Biological effects may include hyperthermia at tissue temperature of about 41-45°C, protein denaturation at temperatures above 43-45°C, and tissue necrosis at temperatures above 50°C. Tissue stiffness may be affected even at temperatures below 43-45°C. At temperatures above 43-45°C, increases in viscosity and/or stiffness may occur. At temperatures above 50°C, the tissue may have a high stiffness and/or high attenuation. Biological effects are limited by preventing a temperature increase of over 2 degrees Celsius. Alternatively, the transmissions may cause biological effects.

The electrical and corresponding acoustic waveforms include cycles at different frequencies at different times. The different frequencies are in a range of frequencies. The frequency range may be optimized based on the type of tissue being examined. For example, breast tissue may have a maximum displacement response at 50 Hz, so the range includes 50 Hz. As another example, tumors may be harder than soft tissue, so have a greater frequency at which maximum displacement response occurs. For tumor measuring, the frequency range may be greater. In one embodiment, the frequency range is within 15 to 75 Hz for the phase modulation.

Any frequency variation function may be used for the phase modulation. For example, a chirp frequency sweep within the range is used. Figure 3 shows a waveform with an amplitude and phase

modulated envelope. The phase modulate begins at the lowest frequency and sweeps or gradually changes to the highest frequency in the range. Other frequency variation may be used, such as nonlinear, random, or other steps between the different frequencies in any order.

The amplitude modulation is any function. The amplitude modulation separates individual frequencies or groups of frequencies from each other.

In one embodiment, the amplitude and phase modulated waveform is generated by multiplying a sinusoidal carrier (in MHz range) by a sinusoidal amplitude modulation with a phase varying term (in Hz range). The amplitude modulation with the phase varying term defines an envelope with amplitude and phase modulation. The waveform may be represented as:

$$x(t) = A \sin(\omega_c t) \times \sin((\omega_m + \Delta\omega_m t) t)$$

where $x(t)$ is the waveform as a function of time, A is an amplitude weight, ω_c is a center frequency or carrier frequency, and $\Delta\omega_m$ is a modulation frequency which changes over time. In one embodiment, $\omega_m + \Delta\omega_m$ varies within 15 to 75 Hz, but other ranges may be used. Figure 3 shows a waveform with the 15-75 Hz range.

The waveform has any number of envelope and carrier cycles. In one embodiment, the waveform has sufficient cycles to be 1333 milliseconds, but greater or less lengths of time may be used. The number of cycles of the carrier is tens, hundreds, thousands, or more. The number of cycles of the envelope or modulation is two or more.

The tissue response is a function of the waveform, $x(t)$ and the tissue characteristics. The displacement, $y(t)$, of the tissue over time may be expressed as a convolution of the waveform, $x(t)$ and the tissue characteristics or response, $h(t)$: $y(t) = x(t) * h(t)$. The tissue response reflects viscoelastic properties of the tissue.

One or more viscoelastic properties are measured from shear caused by the amplitude and phase modulated ultrasound waveform in act 32. In order to measure the viscoelastic properties in act 32, the displacement, $y(t)$, of the tissue over time in response to the amplitude

and phase modulated waveform is measured in act 34. Act 32 is shown as including acts 34, 36, 38, and 40. Different, additional, or fewer acts may be provided. In other embodiments, other processes are used to measure the viscoelastic property.

In act 34, the displacement is calculated as a function of time. The tissue is scanned multiple times to determine the displacement, such as scanning a region at least three times to determine displacement at two different times.

The displacement of the tissue is in response to the amplitude modulated and phase modulated waveform. The displacement of the tissue caused by the shear wave is determined over time. As the shear wave passes a given location, the tissue displaces by an amount or distance that increases to a peak amount and then decreases as the tissue returns to rest. Since the AM-PM waveform includes many cycles, the tissue may continuously be displaced. The amplitude modulation causes variance in the displacement over time as the tissue begins to return to a normal state as the amplitude decreases. The phase modulation results in variation of the amount of displacement over time.

The tissue is scanned using any imaging modality capable of scanning for displacement during the tissue's response to the pushing waveform, such as during or after application of the AM-PM waveform. The scan occurs before the tissue returns to a relaxed or normal state or position, but may include scans of the tissue at times where the tissue has returned to rest. Ultrasound and magnetic resonance imaging are two possible modalities from calculating displacement from scans of the tissue.

For ultrasound scanning, the shear wave 52 is detected at locations adjacent to and/or spaced from the focal region for the AM-PM waveform. To detect the displacement, ultrasound energy is transmitted to the tissue undergoing displacement, and reflections of the energy are received. To detect tissue response to shear waves in a

region of interest, transmissions are made to other focal regions, and detection is performed around the other focal regions. These other transmissions are for detecting the shear waves rather than causing the shear wave. The transmissions for detection may have lower power and/or short pulses (e.g., 1-5 carrier cycles) and use the same or different scan line as the AM-PM waveform. The transmissions for detection may have a wider beam profile along at least one dimension, such as laterally, for simultaneously forming receive samples along a plurality of scan lines. The shear wave may be monitored in one, two, or more directions.

A region of interest is monitored to detect the shear wave. The region of interest is any size, such as 6 mm in lateral and 10 mm in axial surrounding the focal location of the AM-PM waveform. This detection region is monitored by ultrasound. For example, B-mode scans are performed to detect tissue displacement caused by the shear wave. Doppler, color flow, or other ultrasound mode may be used to monitor for the shear wave.

The monitoring is performed for any number of scan lines. For example, four receive beams are formed in response to each transmission. After transmitting the excitation to generate the shear wave, B-mode transmissions are performed repetitively along one or more transmit scan lines and receptions along corresponding receive scan lines. In other embodiments, only a single receive beam or other numbers of receive beams are formed in response to each transmission. Some of the ultrasound data, such as at the beginning or end of the repetitions, may not be responsive to the shear wave.

The transmission and reception for detection are performed multiple times to determine change due to displacement over time. Any transmission and reception sequence may be used. The detection of displacement may be interleaved with other scanning, such as scanning different regions for displacement separately.

The transmission and reception for detection are interleaved with the amplitude and phase modulated waveform. For example, the transmission(s) and reception(s) for scanning a region once are performed each time the amplitude modulation is at or near a zero level. As another example, the scanning of the tissue is interleaved with the transmitting of act 30 on a periodic basis, such as every 1.67 milliseconds. The interleaving avoids interference, such as the amplitude and phase modulation waveform being halted during the scanning so that echoes from the waveform are minimized. Figure 4 shows an example of interleaving scans of the planes 56 with the amplitude and phase modulated waveform. The interleaving period may be more or less frequent. When the amplitude and phase modulation continues after halting for the displacement scan, the waveform begins from a point in the waveform where the transmission ceased. In alternative embodiments, the scanning is done at a different frequency or with different coding than the amplitude and phase modulated waveform. Both the pushing waveform and the scanning may occur simultaneously, and frequency or coding is used to distinguish echoes from each.

The discussion above is for one depth or location. The viscoelastic property is measured for one location. To monitor a larger region, acts 30-40 are repeated for other locations. For each receive beam location, a time profile of motion information is provided, represented by the ultrasound data. A separate time profile is provided for each axial depth as well as lateral location.

The displacement is calculated from the ultrasound scan data. The tissue moves between two scans. The data of one scan is translated in one, two, or three dimensions relative to the data in the other scan. For each possible relative position, an amount of similarity is calculated. The amount of similarity is determined with correlation, such as a cross-correlation. A minimum sum of absolute differences or other

function may be used. The spatial offset with the highest or sufficient correlation indicates the amount and direction of displacement.

Displacements are determined for a given location at different times, such as associated with sequential scans. The displacement is determined with respect to an initial or reference frame of scan data (i.e., cumulative displacement). Alternatively, the displacement is determined from the immediately prior frame of scan data, such as assigning the previous frame as the reference on an ongoing basis (i.e., incremental displacement). The temporal profile for a given location indicates displacement caused by the shear wave over time and in response to different portions of the amplitude and phase modulated waveform.

For scanning with magnetic resonance, a similar process is used. Figure 5 shows the transducer 54 transmitting to a focal region surrounded, at least in part, by a magnetic resonance bore. The bore includes radio frequency coils. A uniform magnetic field is generated. Using a pulse radio frequency gradient amplifier, the spins of the molecules in the patient are altered. The coils are used to detect the alteration, acquiring k-space data.

Rather than correlate between frames in a sequence, a set of displacement data over time is acquired. K-space magnetic resonance data representing the tissue of the patient is acquired at different times or in a sequence. One set (reference set) is acquired without the tissue subjected to the amplitude and phase modulated waveform. Another set is acquired during application of the amplitude and phase modulated waveform. Since the ultrasound of the waveform does not interfere with the k-space data, the scan data may be acquired without interleaving. Alternatively, interleaving is used. The sequence of scanning is periodic (e.g., every 1.67 ms), based on the low amplitude portions of the amplitude modulated waveform, or another function.

The k-space data is acquired in synchronization with one or more physiological cycles, such as the heart or breathing cycle. The

scans of the reference sequence are acquired at the same points in the cycle as the displacement set. While k-space data may be used without processing into an image, image data is used in alternative embodiments.

The reference magnetic resonance data representing the tissue free of responding to the transmitting is subtracted from the magnetic resonance data representing the tissue response to the transmitting. Alternatively, the data representing the tissue response is subtracted from the reference data. The scans from similar times relative to the physiological cycle are subtracted. The subtraction isolates differences. Since the shear wave causes a difference, the offset or displaced tissue remains and the other signals cancel from the subtraction.

After low pass filtering or other processing, the amount, direction, or amount and direction of the displacement between sequential frames is determined. A location of a peak intensity point or region is identified in the data for each frame of subtraction data. The difference in locations between sequential frames or between a different frame and a reference frame is calculated as the displacement. The displacement varies over time due to the differences in the amplitude and phase modulated waveform applied at the different times.

In act 36, the displacement over time is transformed into the frequency domain. A Fourier transform is applied to the displacement over time. Any transform may be used. Since the displacement over time is responsive to different frequencies of the amplitude and phase modulated waveform, the transform into the frequency domain provides different response levels as a function of frequency. The Fourier transform of the displacement, $y(t)$, may be represented as $Y(\Omega)$, where Ω is the frequency, i.e., representation of displacement in the frequency domain.

The transform of the displacement or tissue response is represented as:

$$h(t) \xleftrightarrow{FT} H(\Omega) = \frac{Y\Omega}{X\Omega}$$

In act 38, the displacement in the frequency domain is filtered. Any filtering may be used, such as band pass filtering. The frequency range of the band pass filter is set based on the frequency range of the transmitted amplitude and phase modulated waveform. The acoustic force is a function of the square of the pressure. As a result, the displacement or vibration induced by the waveform is twice the frequency of the waveform. For example, the waveform includes frequency variation of the envelope from 15 to 75 Hz, so the responsive displacement information occurs at 30 to 150 Hz. The width of the frequency range is twice the range of the waveform, and the low and high frequencies in the range are twice the low and high frequencies of the range of the waveform. The filtering isolates the information in this range or a sub-range. Frequency data outside the range is not used and data within the range is used, resulting in band pass filtering. Other band pass filtering, other filtering, other processing, or no data modification processes may be used.

In act 40, the viscoelastic property is determined from the Fourier transform of the displacement over time. The shear wave may be represented as:

$$\frac{\partial^2 y_z}{\partial t^2} - c_s^2 \Delta y_z = 0$$

$$\frac{\partial^2 y_z}{\partial t^2} - \left(\mu + \eta \frac{\partial}{\partial t} \right) \Delta y_z = 0$$

Other shear wave representations may be used.

In the frequency domain, the shear wave equation is represented as:

$$\frac{-\omega^2 Y(\Omega)}{\Delta Y(\Omega)} = \mu - \eta \omega j$$

This equation represents the Fourier transform of the shear wave equation. Other representations may be used, depending on the shear wave representation and

Fourier transform used. The terms of the left side of the equation are known or measured, such as the resulting motion (displacement) in frequency domain, $Y(\Omega)$, that oscillates at frequency (ω) equal to twice the AM-PM frequency, e.g., $2 \times (15 \text{ to } 75 \text{ Hz}) = 30 \text{ Hz to } 150 \text{ Hz}$. The right side represents the imaginary and real portions of the transformed shear wave equation.

The viscoelastic property is determined from the shear wave equation in the frequency domain. Any modulus, viscosity, or shear value may be estimated. Tissue modulus values represent the hardness or stiffness of the tissue. For example, the shear modulus of tissue is estimated. In alternative embodiments, Young's modulus is estimated. In other embodiments, other shear values are estimated, whether quantitative or qualitative.

In one embodiment, viscosity is determined. The viscosity is calculated as a function of results of the applying of the Fourier transform. The imaginary part of the Fourier transform of the shear wave equation may be used to determine viscosity. The imaginary part is divided by the frequency, ω , to provide viscosity. This is represented as:

$$\eta = \frac{\text{Im} \left\{ \frac{-\omega^2 Y(\Omega)}{\Delta Y(\Omega)} \right\}}{\omega}$$

In an alternative or additional embodiment, the shear modulus is determined. The shear modulus is calculated as a function of the results of applying the Fourier transform. The real part of the Fourier transform of the shear wave equation may be used to determine the shear modulus. The real part itself represents the shear modulus. This is represented as:

$$\mu = \text{Re} \left\{ \frac{-\omega^2 Y(\Omega)}{\Delta Y(\Omega)} \right\}$$

The viscoelastic property, such as the viscosity or shear modulus, may be determined over a range of frequencies (ω). For

example, the displacement data is within the 30 to 150 Hz range. The viscosity is determined over the same range. The viscosity for groups of frequencies or for sub-bands may be averaged, such as providing values for every 5 Hz. The property is determined in response to only the amplitude modulated and phase modulated waveform and scans of the tissue during application of the waveform. Sequential performance of acts 30-40 is not provided, but may be. By using one waveform with a range of frequencies, the frequency related response of the tissue may be measured during a short time period, such as sufficient to interleave the scans and the transmission of the waveform.

The viscosity and shear modulus are quantitative properties. The values are independent of an amount of compression applied. The pressure to the patient during the transmitting from the acoustic waveform or from an external source is not needed to determine quantitative properties. In alternative embodiments, a qualitative property is used, such as the displacement.

In act 42, the slope of the viscoelastic property as a function of frequency is found. The property as a function of frequency may be plotted, at least over a portion or the entire range of frequencies (e.g., 30-150Hz). A line is fit to the plot or data, providing a slope. For example, the slopes of the shear modulus and the viscosity as a function of frequency are determined.

The slope may indicate the health of tissue or assist in diagnosis. For example, healthy tissue may have a more horizontal viscosity slope than a tumor. The frequency response of the tissue may indicate the health or not of tissue. Other functions of the property as a function of frequency may be calculated, such as the variance, amount of change, or curvature.

In act 44, an image is generated. The image represents the property. A numerical or textual indication of the property at a given frequency or calculated from data over different frequencies may be displayed. In other embodiments, the plot and/or line fit and slope

value are output. The viscoelastic property is communicated to the user in the image. The image may be a graph, such as a plot of values as a function of frequency.

The image may additionally include a one, two, or three-dimensional representation of the property or other shear information as a function of space or location. For example, the shear velocity throughout a region is displayed. The shear velocity modulates color for pixels in a region in a gray-scale modulated B-mode image. The image may represent displacement information, such as shear or moduli (e.g., the shear moduli) for different locations. The display grid may be different from the scan grid and/or grid for which displacements are calculated. Color, brightness, luminance, hue, or other characteristic is modulated as a function of the shear information.

The acts are repeated for other scan lines and/or other depths. For example, acts 30-40 are performed again for each location in a one, two, or three-dimensional region.

Figure 6 shows one embodiment of a system 10 for shear wave calculation using ultrasound. Ultrasound generates a shear wave, and scan data responsive to the tissue responding to the ultrasound is used to determine a property. The system 10 implements the method of Figure 1 or other methods. The system 10 includes a transmit beamformer 12, a transducer 14, a receive beamformer 16, an image processor 18, a display 20, and a memory 22. Additional, different or fewer components may be provided. For example, a user input is provided for manual or assisted designation of a region of interest for which shear information is to be obtained. As another example, an additional HIFU transducer is provided for treating the tissue. The system 10 is a medical diagnostic ultrasound imaging system.

In alternative embodiments, the system 10 is a personal computer, workstation, PACS station, or other arrangement at a same location or distributed over a network for real-time or post acquisition imaging.

In yet other alternative embodiments, the system 10 is part of a magnetic resonance system. For example, the transmit beamformer 12 and transducer 14 are provided for transmitting the waveform to generate the shear wave, but the receive beamformer is not provided. Instead, magnetic resonance coils and magnets, such as shown in Figure 5, are provided with the processor 18, memory 22 and display 20 for scanning.

The transmit beamformer 12 is an ultrasound transmitter, memory, pulser, analog circuit, digital circuit, or combinations thereof. The transmit beamformer 12 is operable to generate waveforms for a plurality of channels with different or relative amplitudes, delays, and/or phasing. Upon transmission of acoustic waves from the transducer 14 in response to the generated waves, one or more beams are formed. The waveforms are each an amplitude and phase modulated waveform, but with relative delays and apodization to provide the desired acoustic waveform (e.g., see Figure 3) at the focal region.

For scanning tissue displacement, a sequence of transmit beams are generated to scan a one, two or three-dimensional region. Sector, Vector®, linear, or other scan formats may be used. The same region is scanned multiple times, such as represented in Figure 4. The scanning by the transmit beamformer 12 is interleaved or synchronized with the transmission of the amplitude and phase modulated waveform by the transmit beamformer 12. The same elements of the transducer 14 are used for both scanning and generating shear waves, but different elements, transducers, and/or beamformers may be used.

The transducer 14 is a 1-, 1.25-, 1.5-, 1.75- or 2-dimensional array of piezoelectric or capacitive membrane elements. Alternatively, a single element with a mechanical focus is provided. The transducer 14 includes a plurality of elements for transducing between acoustic and electrical energies. For example, the transducer 14 is a one-dimensional PZT array with about 64-256 elements.

The transducer 14 connects with the transmit beamformer 12 for converting electrical waveforms into acoustic waveforms, and connects with the receive beamformer 16 for converting acoustic echoes into electrical signals. The transducer 14 transmits acoustic energy with an amplitude and phase modulated waveform. The waveform is focused at a tissue region or location of interest in the patient. The acoustic waveform is generated in response to applying the electrical waveform to the transducer elements.

For scanning with ultrasound to detect displacement, the transducer transmits acoustic energy and receives echoes. The receive signals are generated in response to ultrasound energy (echoes) impinging on the elements of the transducer 14.

The receive beamformer 16 includes a plurality of channels with amplifiers, delays, and/or phase rotators, and one or more summers. Each channel connects with one or more transducer elements. The receive beamformer 16 applies relative delays, phases, and/or apodization to form one or more receive beams in response to each transmission for detection. The receive beamformer 16 outputs data representing spatial locations using the received acoustic signals. Relative delays and/or phasing and summation of signals from different elements provide beamformation. In alternative embodiments, the receive beamformer 16 is a processor for generating samples using Fourier or other transforms.

The receive beamformer 16 may include a filter, such as a filter for isolating information at a second harmonic or other frequency band relative to the transmit frequency band. Such information may more likely include desired tissue, contrast agent, and/or flow information. In another embodiment, the receive beamformer 16 includes a memory or buffer and a filter or adder. Two or more receive beams are combined to isolate information at a desired frequency band, such as a second harmonic, cubic fundamental, or other band.

The receive beamformer 16 outputs beam summed data representing spatial locations. Data for a single location, locations along a line, locations for an area, or locations for a volume are output. Dynamic focusing may be provided. The data may be for different purposes. For example, different scans are performed for B-mode or tissue data than for shear wave detection. Alternatively, the B-mode data is also used to determine displacement caused by a shear wave.

The processor 18 is a B-mode detector, Doppler detector, pulsed wave Doppler detector, correlation processor, Fourier transform processor, application specific integrated circuit, general processor, control processor, image processor, field programmable gate array, digital signal processor, analog circuit, digital circuit, combinations thereof or other now known or later developed device for detecting and processing information from beamformed ultrasound samples.

In one embodiment, the processor 18 includes one or more detectors and a separate processor. The separate processor is a control processor, general processor, digital signal processor, application specific integrated circuit, field programmable gate array, network, server, group of processors, data path, combinations thereof or other now known or later developed device for determining displacement, and calculating tissue properties. For example, the separate processor performs any combination of one or more of the acts shown in Figure 1. The processor 18 is configured by software and/or hardware to perform the acts.

In one embodiment, the processor 18 estimates tissue displacement over time as a function of the output data from the receive beamformer 16. The displacements are estimated as a profile or data representing a curve of magnitude of displacement as a function of time. The displacement profile may be obtained by correlating or otherwise determining level of similarity between reference data and data obtained during or interleaved with transmission of the amplitude and phase modulated pushing waveform.

The processor 18 is configured to transform the displacement of the tissue over time into the frequency domain. A Fourier transform, such as the Fast Fourier transform, is applied to the displacement data.

The processor 18 is configured to calculate shear information as a function of the displacement of the tissue over time. For example, a shear velocity is calculated from the displacement over time. The amount of displacement divided by the time provides velocity. In one embodiment, the processor 18 calculates viscosity as a function of frequency or at a frequency. The viscosity is calculated from displacement in the frequency domain. The transformed displacement is used to determine viscosity as a function of frequency. The frequencies are in a range associated with the amplitude and phase modulated waveform. The viscosity at one frequency, an average viscosity, or viscosities at different frequencies are calculated in the frequency domain using a representation of shear, but may alternatively be calculated in the time domain. The processor 18 may calculate other properties, such as shear modulus.

The processor 18 generates and outputs image or display values mapped from the viscoelastic property to the display 20. For example, the shear viscosity, shear modulus, or other value is determined. A text or numerical indication of the property is displayed to the user. A graph of viscosity or other property over time or frequency may be displayed. In one embodiment, the processor 18 fits a straight line to the property as a function of frequency and the slope is displayed as a value or graphically.

In additional or alternative embodiments, shear information is displayed as a function of location. The magnitude of shear values modulates the color, hue, brightness, and/or other display characteristic for different pixels representing a tissue region. The processor 18 determines a pixel value (e.g., RGB) or a scalar value converted to a pixel value. The image is generated as the scalar or pixel values. The

image may be output to a video processor, look-up table, color map, or directly to the display 20.

The processor 18 operates pursuant to instructions stored in the memory 22 or another memory. The instructions configure the processor 18 for operation by being loaded and/or executed. The processor 18 is programmed for measuring a viscoelastic property of tissue *in vivo*. The memory 22 is a non-transitory computer readable storage media. The instructions for implementing the processes, methods and/or techniques discussed herein are provided on the computer-readable storage media or memories, such as a cache, buffer, RAM, removable media, hard drive or other computer readable storage media. Computer readable storage media include various types of volatile and nonvolatile storage media. The functions, acts, or tasks illustrated in the figures or described herein are executed in response to one or more sets of instructions stored in or on computer readable storage media. The functions, acts or tasks are independent of the particular type of instructions set, storage media, processor or processing strategy and may be performed by software, hardware, integrated circuits, firmware, micro code and the like, operating alone or in combination. Likewise, processing strategies may include multiprocessing, multitasking, parallel processing, and the like. In one embodiment, the instructions are stored on a removable media device for reading by local or remote systems. In other embodiments, the instructions are stored in a remote location for transfer through a computer network or over telephone lines. In yet other embodiments, the instructions are stored within a given computer, CPU, GPU or system.

The display 20 is a CRT, LCD, projector, plasma, or other display for displaying two-dimensional images or three-dimensional representations. The display 20 displays one or more images representing shear information. The image is a graph, a number, text, and/or two-dimensional representation of a region. For example, a

viscosity value or graph of viscosity as a function of frequency is displayed as the image.

While the invention has been described above by reference to various embodiments, it should be understood that many changes and modifications can be made without departing from the scope of the invention. It is therefore intended that the foregoing detailed description be regarded as illustrative rather than limiting, and that it be understood that it is the following claims, including all equivalents, that are intended to define the spirit and scope of this invention.

Claims

1. In a non-transitory computer readable storage medium having stored therein data representing instructions executable by a programmed processor (18) for measuring (32) a viscoelastic property of tissue *in vivo*, the storage medium comprising instructions for:
 - transmitting (30) an amplitude modulated and phase modulated waveform including cycles at different frequencies at different times, the different frequencies being in a range of frequencies, the amplitude modulated and phase modulated waveform transmitted to the tissue in a patient;
 - calculating (34) displacement as a function of time of the tissue in response to the amplitude modulated and phase modulated waveform, the displacement calculated from scans of the tissue;
 - applying (36) a Fourier transform to the displacement over time; and
 - determining (40) the viscoelastic property from a Fourier transform of a shear wave equation and the Fourier transform of the displacement over time.
2. The computer readable storage medium of claim 1 wherein the amplitude modulated and phase modulated waveform comprises a chirp frequency sweep within the range.
3. The computer readable storage medium of claim 1 wherein the amplitude modulate and phase modulated waveform comprises a sinusoidal carrier multiplied by a sinusoidal amplitude modulation with a phase varying term.
4. The computer readable storage medium of claim 1 wherein calculating (34) displacement comprises scanning the tissue with ultrasound interleaved with the transmitting (30) and calculating (34) displacement of the tissue between the scans as a function of correlation between data from the scans.
5. The computer readable storage medium of claim 1 wherein calculating (34) displacement comprises acquiring k-space magnetic resonance data representing the tissue at different times while the tissue is responding to the transmitting (30), subtracting reference k-space magnetic resonance data representing the tissue free of

responding to the transmitting (30), and calculating (34) a displacement from results of the subtracting.

6. The computer readable storage medium of claim 1 wherein applying (36) the Fourier transform comprises transforming the displacement over time into a frequency domain where the displacement at the different times is responsive to the different frequencies.

7. The computer readable storage medium of claim 1 wherein determining (40) the viscoelastic property comprises determining viscosity.

8. The computer readable storage medium of claim 1 wherein transmitting (30) and determining (40) comprises determining (40) the viscoelastic property over the range of frequencies in response to only the amplitude modulated and phase modulated waveform and scans of the tissue during application of the waveform.

9. The computer readable storage medium of claim 1 wherein determining (40) comprises determining (40) both viscosity as a function of an imaginary part and shear modulus as a function of a real part of the Fourier transform of the shear wave equation.

10. The computer readable storage medium of claim 1 further comprising finding (42) a slope of the viscoelastic property as a function of frequency in the range.

11. The computer readable storage medium of claim 1 further comprising band pass filtering (38) the output of application of the Fourier transform of the displacement over time, the band pass being about twice the range in width and high and low frequencies.

12. A method for viscoelastic measurement using ultrasound, the method comprising:

transmitting (30) an amplitude and phase modulated ultrasound waveform into a patient *in vivo*; and

measuring (32) a viscoelastic property from shear caused by the amplitude and phase modulated ultrasound waveform, the viscoelastic property measured over a range of frequencies associated with the amplitude and phase modulated ultrasound

waveform and independent of an amount of compression applied externally to the patient during the transmitting (30).

13. The method of claim 12 wherein transmitting (30) comprises multiplying a sinusoidal carrier at an ultrasound frequency with an envelope having the amplitude and phase modulation such that the range of frequencies is within 15 Hz to 75 Hz.

14. The method of claim 12 wherein measuring (32) comprises:
scanning the patient with ultrasound interleaved with the transmitting (30);
and
calculating (34) displacement, caused by the transmitting (30), of tissue of the patient between scans of the scanning, the calculating (34) being as a function of correlation between data from the scans.

15. The method of claim 12 wherein measuring (32) comprises:
acquiring k-space magnetic resonance data representing tissue of the patient at different times while the tissue is responding to the transmitting (30), subtracting reference k-space magnetic resonance data representing the tissue free of responding to the transmitting (30), and calculating (34) a displacement from results of the subtracting.

16. The method of claim 12 wherein measuring (32) comprises applying (36) a Fourier transform to data representing displacement as a function of time and calculating (34) viscosity as a function of results of the applying (36) of the Fourier transform.

17. The method of claim 16 wherein calculating (34) comprises calculating (34) as a function of an imaginary part of a Fourier transform of the shear wave equation.

18. The method of claim 12 further comprising finding (42) a slope of the viscoelastic property as a function of frequency in the range.

19. A system for shear wave calculation using ultrasound, the system comprising:
a transmit beamformer (12) operable to generate an amplitude and phase modulated waveform;

an ultrasound transducer (14) connected with the transmit beamformer (12) such that the ultrasound transducer transmits acoustic energy in a patient in response to the amplitude and phase modulated waveform;

a receive beamformer (16) operable to output data representing spatial locations as a function of received acoustic signals;

a processor (18) configured to estimate displacement in the patient over time as a function of the output data and to calculate shear information as a function of the displacement in the patient over time; and

a display (20) operable to display an image, the image being a function of the shear information.

20. The system of Claim 19 wherein the processor (18) is configured to transform the displacement in the patient over time into a frequency domain and calculate viscosity and shear modulus as a function of frequency from displacement in the frequency domain, the frequencies in a range associated with the amplitude and phase modulated waveform.

ABSTRACT

A viscoelastic property of tissue is measured (32) *in vivo*. To collect more information and/or estimate viscosity, shear modulus, and/or other shear characteristics, an amplitude and phase modulated waveform is transmitted (30) to the tissue. The displacement caused by the waveform over time includes displacements associated with response to different frequencies. By examining the displacement in the frequency domain, one or more viscoelastic properties may be calculated (40) for different frequencies. The frequency response may indicate the health of the tissue.

FIG. 1

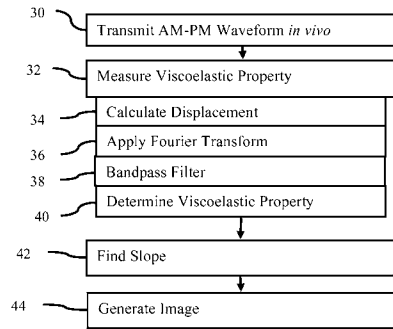


FIG. 2

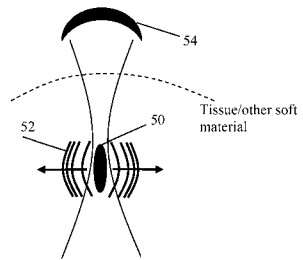


FIG. 3



FIG. 4

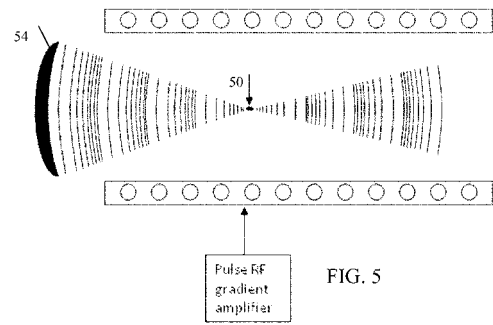
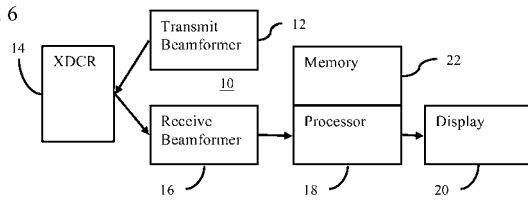


FIG. 5

FIG. 6



专利名称(译)	用振幅和相位调制超声波测量粘弹性		
公开(公告)号	JP2012170823A	公开(公告)日	2012-09-10
申请号	JP2012031816	申请日	2012-02-16
[标]申请(专利权)人(译)	美国西门子医疗解决公司		
申请(专利权)人(译)	西门子医疗系统集团美国公司		
[标]发明人	キャロラインマレケ リーシアンファン ケヴィンマイケルシーキンズ ロイーレイゼブニック ジョンベンソン		
发明人	キャロライン マレケ リーシアン ファン ケヴィン マイケル シーキンズ ロイー レイゼブニック ジョン ベンソン		
IPC分类号	A61B8/08 A61B5/055		
CPC分类号	A61B8/485 A61B5/055 A61B8/08 A61B8/5261		
FI分类号	A61B8/08 A61B5/05.390 A61B5/055.390 A61B8/08.ZDM A61B8/14		
F-TERM分类号	4C096/AA18 4C096/AA20 4C096/AD27 4C096/DC33 4C601/DD19 4C601/DD23 4C601/EE10 4C601/HH05 4C601/HH06 4C601/HH10 4C601/HH16 4C601/HH28 4C601/JB31 4C601/JB39 4C601/JB42 4C601/JB49 4C601/JC16 4C601/JC23 4C601/KK02 4C601/KK12 4C601/LL33 4C601/LL38		
代理人(译)	克利马清 星 公弘 二宮和也HiroshiYasushi 住吉秀 四野良一		
优先权	13/029369 2011-02-17 US		
其他公开文献	JP5984417B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：通过使用超声波来测量粘弹性，而不依赖于来自外部的加压力。解决方案：一种非易失性计算机可读存储介质，存储表示由处理器执行的指令的数据，以便测量粘弹性生物体内组织的一个组件包括：发送幅度和相位调制波形的指令，包括属于多个不同时间点的一个频率范围的多个不同频率的周期；根据振幅和相位调制波形计算组织位移作为时间函数的指令，计算组织扫描的位移；将傅立叶变换应用于老化位移的指令；以及从剪切波方程的傅里叶变换和老化位移的傅立叶变换确定粘弹性的指令。

$$h(t) \xleftrightarrow{FT} H(\Omega) = \frac{Y_{\Omega}}{X_{\Omega}}$$