

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-543475
(P2008-543475A)

(43) 公表日 平成20年12月4日(2008.12.4)

(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 6 0 1

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 17 頁)

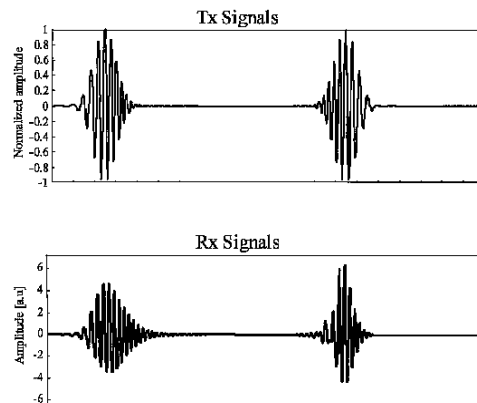
<p>(21) 出願番号 特願2008-517633 (P2008-517633)</p> <p>(86) (22) 出願日 平成18年6月23日 (2006. 6. 23)</p> <p>(85) 翻訳文提出日 平成20年2月7日 (2008. 2. 7)</p> <p>(86) 国際出願番号 PCT/IB2006/002954</p> <p>(87) 国際公開番号 W02007/015176</p> <p>(87) 国際公開日 平成19年2月8日 (2007. 2. 8)</p> <p>(31) 優先権主張番号 05291354.8</p> <p>(32) 優先日 平成17年6月23日 (2005. 6. 23)</p> <p>(33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)</p>	<p>(71) 出願人 507421810 アンセルム (アンスティチュート・ナシオナル・ドゥ・ラ・サンテ・エト・ドゥ・ラ・ルシエルシュ・メディカル) フランス・F-75654・パリ・セデックス・13・リュ・ドゥ・トルビアク・101</p> <p>(74) 代理人 100064908 弁理士 志賀 正武</p> <p>(74) 代理人 100089037 弁理士 渡邊 隆</p> <p>(74) 代理人 100108453 弁理士 村山 靖彦</p> <p>(74) 代理人 100110364 弁理士 実広 信哉</p>
--	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 チャープ反転超音波コントラスト撮像

(57) 【要約】

本発明はマイクロバブルを含む目標物から反射される超音波エコー信号を検出および撮像するための方法に関し、前記マイクロバブルは共振周波数によって特徴付けられ、前記方法は、前記目標物に少なくとも第1および第2の引き続き励起信号を照射するステップを有し、前記第1の励起信号は時間とともに増加する周波数掃引であり、前記第2の励起信号は時間とともに減少する周波数掃引であり、前記目標物からの前記第1および第2の励起信号のエコー信号を検出するステップと、前記エコー信号を組み合わせるステップと、をさらに有する。前記第1および第2の励起信号の最大周波数は前記共振周波数より低い。本発明は撮像装置にも関する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マイクロバブルを含む目標物から反射される超音波エコー信号を検出および撮像するための方法であって、

前記マイクロバブルは共振周波数によって特徴付けられ、

前記方法は、

前記目標物に少なくとも第 1 および第 2 の引き続き励起信号を照射するステップを有し

、

前記第 1 の励起信号は時間とともに増加する周波数掃引であり、

前記第 2 の励起信号は時間とともに減少する周波数掃引であり、

前記目標物からの前記第 1 および第 2 の励起信号のエコー信号を検出するステップと、

前記エコー信号を組み合わせるステップと、

をさらに有し、

前記第 1 および第 2 の励起信号の最大周波数は前記共振周波数より低い方法。

10

【請求項 2】

前記第 1 および第 2 の励起信号の最大周波数は同一である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記第 1 および第 2 の励起信号は同一の周波数掃引を有する請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記第 2 の励起信号は、前記第 1 の励起信号の時間を反転した複製である請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

【請求項 5】

前記第 1 および第 2 の励起信号の最大周波数は、前記マイクロバブルの共振周波数の 90% より高い請求項 1 から 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記第 1 および第 2 の励起信号の最大周波数は、前記マイクロバブルの共振周波数の 98% より高い請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記周波数掃引は時間の線形関数である請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

【請求項 8】

前記周波数掃引は時間の非線形関数である請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の方法

【請求項 9】

マイクロバブルを含む目標物の超音波撮像のための装置であって、

前記マイクロバブルは共振周波数によって特徴付けられ、

前記装置は、

前記目標物に少なくとも第 1 および第 2 の引き続き励起信号を照射する照射手段 (1 , 2) を備え、

前記第 1 の励起信号は時間とともに増加する周波数掃引であり、

前記第 2 の励起信号は時間とともに減少する周波数掃引であり、

前記目標物からの前記第 1 および第 2 の励起信号のエコー信号を検出する検出手段 (6) と、

40

前記エコー信号を組み合わせる組み合わせ手段 (7) と、

をさらに備え、

前記第 1 および第 2 の励起信号の最大周波数は前記共振周波数より低い装置。

【請求項 10】

前記第 1 および第 2 の励起信号の最大周波数は同一である請求項 9 に記載の装置。

【請求項 11】

前記第 1 および第 2 の励起信号は同一の周波数掃引を有する請求項 9 または 10 に記載

50

の装置。

【請求項 1 2】

前記第 2 の励起信号は、前記第 1 の励起信号の時間を反転した複製である請求項 9 から 1 1 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 1 3】

前記第 1 および第 2 の励起信号の最大周波数は、前記マイクロバブルの共振周波数の 9 0 % より高い請求項 9 から 1 2 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 1 4】

前記第 1 および第 2 の励起信号の最大周波数は、前記マイクロバブルの共振周波数の 9 8 % より高い請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 1 5】

前記周波数掃引は時間の線形関数である請求項 9 から 1 4 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 1 6】

前記周波数掃引は時間の非線形関数である請求項 9 から 1 4 のいずれか 1 項に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、概して、超音波コントラスト撮像技術を使用した身体の超音波診断に関し、特に、超音波コントラスト因子 (ultrasound contrast agent (UCA)) を使用した方法および装置に関する。

【背景技術】

【0002】

過去 10 年以上、画像品質を向上させるために小さい気泡の形態でコントラスト因子が導入された。気泡は、他の器官から反射されるエコーから所望の器官を明瞭に識別するため、所望の器官から後方散乱されるエコーを増加させるために関心領域に注入される。小さいマイクロバブルの形態で溶けて気体は安定した。

【0003】

超音波コントラスト撮像の有用性を拡張するために、研究は、効果的なUCAおよび新たなコントラスト固有の撮像技術を開発することに活発に集中してきた。第 2 高調波に基づく技術は、心房のような多くの構造体の中でUCAの検出を高める。それらは、気体のマイクロバブルおよび組織の間の超音波照射への応答の相違を利用する。超音波と相互作用するときコントラストバブルは非線形のまたは調和する振る舞いを示すのに対し、軟部組織は線形の反射体であることが知られている。

【0004】

コントラストバブルの注入なしでも、第 2 高調波 (2H) 周波数において組織を撮像する技術が開発された。その特定の周波数は、画像品質を著しく向上させることが分かる。このモードは、造影剤を使用しない組織ハーモニック撮像 (native tissue harmonic imaging) と呼ばれ、各種の臨床の応用において効果を立証してきた。最近の研究は、2H 周波数のみでコントラストバブルおよび組織を撮像することは、いくつかの不利益と関係することを示した。そして、より高いハーモニック周波数は、コントラスト気泡と周囲の散乱媒体との間で検出または識別する能力を増加させる方法として示唆された。そのようなアプローチは、見込みのある生体外および生体内の結果を示した。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

しかしながら、かなりの研究の試みは、未だ、心筋灌流の評価においてUCAの使用が約束される必要がある。パルス反転および電力変調のような新たなコントラスト撮像法は、左室造影 (left ventricular opacification (LVO)) のために、現在、効果的に使

10

20

30

40

50

用されているが、“撮像困難な”患者の超音波心臓検査法において心筋灌流を検出するために限られた成功を示した。

【0006】

従って、新たな撮像法は、気体のマイクロバブルの固有の音響特性に基づいて研究されなければならない。最終的な灌流技術は、泡のエコーを増加させ、強いコントラスト対組織比 (contrast-to-tissue ratio) を可能とする一方で、強い (線形または非線形の) 組織のエコーの抑止を確実にすることを可能とするべきである。灌流していない組織とコントラストの灌流している組織との間の識別は、一般に、コントラスト対組織比と呼ばれる。

【課題を解決するための手段】

10

【0007】

従って、本発明の目的は、既知の方法より向上したコントラスト因子検出のための方法を提供することである。本発明のもう1つの目的は、コントラスト因子検出のための向上した装置を提供することである。

【0008】

従って、本発明は、請求項1による、マイクロバブルを含む目標物から反射される超音波エコー信号を検出および撮像するための方法を提供する。本発明は、さらに、請求項9による、超音波撮像のための装置を提供する。

【0009】

本発明は、気体のマイクロバブルの共振の振る舞いを利用する。それらの共振周波数に近い周波数で励起された振動するマイクロバブルからのエコーが、組織のような振動しない構造体から放射されるエコーから検出およびえり分け (除去) される。

20

【0010】

本発明の他の特徴および効果は、添付図面に関連して検討されるとき以下の説明においてさらに明らかになる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

目標物に存在するガス状または気体のマイクロバブルは、注入されまたは吸収したUCA、または、ガス状の塞栓形成 (embolism)、塞栓 (emboli) の場合であり得る。

【0012】

本発明による方法は、そのような気体のマイクロバブルの共振の振る舞いに基づく。気体のマイクロバブルに超音波が衝突すると、それは振動し、従って、超音波エネルギーを放射する。超音波の位相に応じて、泡は収縮または膨張する。振動する泡は、調和振動子に匹敵し、従って、自然の共振周波数によって特徴付けられ得る。泡の共振周波数はMinn aertによって定義され、数式：

30

【0013】

【数1】

$$f_r = \frac{1}{2\pi R} \sqrt{\frac{3\gamma P_0}{\rho}} \quad (1)$$

40

【0014】

によって与えられる。ここで、

R は静止半径、

はポリトロプ成分、

P₀ は周囲の圧力、

は媒体の密度である。

【0015】

50

この数式は、泡の共振周波数とその大きさに反比例することを表わす。図1は、気体のマイクロバブルの共振周波数をその大きさの関数として表わす。直径6 μm の泡について、その共振周波数はおよそ1 MHzである。

【0016】

マイクロバブルがその共振周波数で励起されると、その振動は最大であり、従って、散乱エコー信号は強められる。図2は、直径3 μm の泡についてのこの実例におけるマイクロバブルの散乱の強さを示す散乱断面積を表わす。曲線は、その共振周波数に等しい周波数で生じる最大値を表わす。強いことに加えて、散乱信号の長さは、泡の共振の振る舞いのために増加される。図3、図4、図5に例が与えられる。図3は、泡の共振周波数より下の周波数を有する音響信号で励起されるとき、上側に励起信号、下側に直径3 μm の泡からの散乱信号を表わす。泡の応答は、送信信号とほぼ同一の長さを表わす。図4は送信信号および共振する泡の応答を表わす。第1に、散乱信号の高い振幅、第2に、マイクロバブルの共振の振る舞いのために著しく増加された信号の長さを理解することができる。従って、励起信号が通過した後、マイクロバブルは自由に振動を続ける。その共振周波数より上で励起された泡について、図5に結果が表され、ずっと短い信号応答に加えて、より低い散乱振幅が分かる。

10

【0017】

従って、その共振周波数において、または、その共振周波数の近くにおいて励起されたマイクロバブルについて、それは超音波エネルギーをたいへん効果的に散乱し、ずっと長いパルス応答を表わす。

20

【0018】

組織のような振動しない構造体について、振動しない散乱体から共振の振る舞いが観察されないので、音響応答は励起信号と同一の長さである。

【0019】

UCAとして注入されるマイクロバブルは広範囲の大きさを示し、典型的に1 ~ 5 μm で、10 μm まで、または1 μm より小さい。これは、経験的に、UCAの泡についてそのような共振周波数を定義することを困難にし得る。それにもかかわらず、実験結果は、全てのマイクロバブルが同一の大きさであるかのように、全体のマイクロバブルは支配的な共振周波数とともに振る舞うことを示す。本発明による方法の続く説明において、UCAの共振周波数は、この支配的な共振周波数として定義される。そのような共振周波数は、典型的に、10 MHz程度への1 MHzの範囲内である。血管の超音波周波数は1 ~ 5 MHzの範囲である。血管内の超音波周波数は10 ~ 40 MHzの範囲であり、これに関するマイクロバブルの大きさは1 μm より小さい。気体のマイクロバブルのこれらの共振特性を利用するために、本発明による方法では、続発する2つの信号、両方がいくつかの周波数成分を含む、が送信される。従って、マイクロバブルを含む目標物から反射される超音波エコー信号を検出および撮像するために、目標物は少なくとも第1および第2の引き続く励起信号が照射され、第1の励起信号は時間とともに増加する周波数掃引または増加掃引周波数信号であり、一方、第2の励起信号は時間とともに減少する周波数掃引または減少掃引周波数信号である。

30

【0020】

各々の信号の周波数帯域は、調査される泡の共振周波数より下から、調査される泡の共振周波数に近い周波数までの周波数を含む周波数掃引を有する。従って、第1および第2の励起信号の最大周波数はマイクロバブルの共振周波数より低い。そして、第1および第2の励起信号からのエコー信号は、目標物から到来して検出され、組み合わせられる。

40

【0021】

送信信号において使用される周波数掃引に応じて、泡は異なって応答する。第1信号、すなわち、図6に表わされているような時間とともに増加する周波数の周波数掃引を使用するとき、マイクロバブルは、まず、その共振周波数より下の周波数によって、そして、送信パルスの終了において高周波数成分によって、応答させられる。送信信号の高周波数成分はその共振周波数により近いので、泡は共振し、信号の終了において自由に振動する

50

。これは引き伸ばされたパルス応答によって図 8 に表わされている。周波数が共振周波数に近づくに連れて、マイクロバブルはより多くのエネルギーを蓄積し、送信信号の影響は累積される。

【 0 0 2 2 】

第 2 信号、すなわち、図 7 に表わされているような減少掃引周波数信号の場合において、まず高周波数成分が送信され、これらの高周波数成分は、マイクロバブルの共振周波数に対応する。従って、（共振から離れた）低周波数成分がすぐに続き、開始された共振応答を打ち消すので、これらの高周波数成分による泡の共振の振る舞いが開始されるが、たいへん短い時間についてのみである。そして、自由な振動はすぐに打ち消され、泡は（共振から離れた）続く低周波数成分に応答し、従って、より短い全体のエコー応答を与える。信号の周波数が時間とともに減少するに連れて、累積した影響は増加掃引周波数信号の 1 つに匹敵し減少される。

【 0 0 2 3 】

図 10 は、上側に、第 1 の信号、および、時間を反転した第 2 の複製を含む送信シーケンスを表わす。下側において、送信シーケンスへの予測された泡の応答が与えられている。

【 0 0 2 4 】

選択される周波数掃引はマイクロバブルおよびそれらの共振周波数に固有であるので、組織のような振動しないかつ共振しない散乱体は、マイクロバブルとはたいへん異なって応答し、増加掃引および減少掃引の励起の両方にたいへん類似した応答を示す。実際、共振周波数から離れた周波数に従うとき、他の散乱体（組織）およびマイクロバブルの両方は、（図 3 におけるような）短い振動する応答を表わし、それらの応答は、周波数が増加しようとして減少しようとして、励起信号とほぼ同一の長さを表わす。マイクロバブルの共振周波数により近づくと、周波数が増加しようとして減少しようとして、組織は類似の応答を示すが、マイクロバブルは上述したのと異なる。

【 0 0 2 5 】

マイクロバブルと他の散乱体との間の振る舞いにおける相違は、正しい組み合わせによって目標物を撮像することを可能とする。第 1 および第 2 の送信信号からのエコー信号が検出された後、これらのエコー信号および目標物を撮像するために組み合わせが実行される。実行される組み合わせは、第 1 および第 2 の信号のそれぞれの形状を考慮しなければならない。

【 0 0 2 6 】

本発明による方法の好ましい実施形態において、第 1（増加掃引）および第 2（減少掃引）の励起信号の最大周波数は同一である。さらなる実施形態において、両方の送信信号の周波数成分は同一であり、すなわち、第 1 および第 2 の励起信号は同一の周波数掃引を有する。図 6 および図 7 の例において、第 1 および第 2 の信号は互いの時間を反転した複製である。両方の送信信号は、同一の全体の周波数帯域および同一の音圧を有する。図 6 は増加する周波数掃引を有するチャープ信号であり、図 7 は正確に同一の信号であるが、減少する周波数掃引を有する。

【 0 0 2 7 】

両方の送信信号への泡の応答を計算するために、気泡力学を説明する理論モデルが使用された。このモデルは有名な Rayleigh-Plesset の方程式に基づく。シミュレーションにおいて、直径 $3 \mu\text{m}$ の自由な泡が考察され、適用された音圧は 1.8 MHz において 50 kPa であった。

【 0 0 2 8 】

図 8 および図 9 に結果が表わされている。図 8 は、図 6 に表わされている信号が照射されたとき、気体のマイクロバブルから散乱されたエコーを表わす。図 9 は、図 7 に表わされている信号が照射されたとき、泡の応答を表わす。送信信号において使用される周波数掃引に応じて、泡は異なって応答する。図 6 に表わされている信号を使用するとき、泡は共振し、増加掃引信号の終了において自由に振動するので、周波数掃引は時間とともに増

10

20

30

40

50

加し、上述の累積した影響は、大きい振動を有するより長い応答（図 8 における引き伸ばされたパルス応答）をもたらす。減少掃引周波数信号を用いて、より低い周波数成分が続き、開始された共振応答を打ち消すので、これらの高周波数成分による泡の共振の振る舞いがまず開始されるが、たいへん短い時間についてのみである。図 9 は、そのようなより短い全体のエコー応答を表わす。図 10 は、上側において、第 1 信号、および、第 1 信号の時間を反転した複製である第 2 信号を含む送信シーケンスを表わす。下側において、送信シーケンスへの予測された泡の応答が与えられている。

【0029】

図 10 におけるような送信信号を使用した、増加または減少する掃引励起への応答の間の相違を検出する最も簡単な方法の 1 つは、両方の応答の減算である。エコーの減算の結果は図 11 に表わされている。マイクロバブルの増加および減少掃引信号への異なる応答のために、この場合において強い信号が得られる。同じ減算は、組織のような他の散乱体についてごくわずかの信号を示す。

10

【0030】

英国特許第 2 4 0 4 0 2 4 号明細書における例について説明されているような、または、任意の他の適切な信号処理技術のような、よく知られた相関法のような他の検出法を使用することが可能である。

【0031】

マイクロバブルの共振の振る舞いを最大化するために、第 1 および第 2 の信号の最大周波数は、マイクロバブルの共振周波数の 90% より高くなければならない。本発明による方法の向上した実施形態において、最大周波数はマイクロバブルの共振周波数の 98% より高い。周波数掃引は、選択された、時間に固有の関数とすることができ、例えば、周波数掃引は、時間の線形または非線形関数すなわち、周波数掃引は、線形または非線形変調である。図 6 および図 7 の例において、増加または減少掃引は、周波数掃引の上限および下限の平均値である基本周波数に中央揃えされた、時間の線形関数として選択されている。図 12 において、線形変調および（非線形変調の例として）二次変調が表わされている。

20

【0032】

増加および減少周波数信号期間は、典型的に、数 μ 秒、より詳しくは、図 6 および図 7 の例におけるように、4 ~ 6 μ 秒の範囲である。適切ならば、10 μ 秒までのより長いチャープ信号を使用することが可能である。引き続く第 1 および第 2 の信号の間の期間は、増加掃引信号および減少掃引信号からのエコー信号の間の任意の干渉を防止するために十分でなければならない。送信信号の振幅は、上述した例におけるように、10 kPa 程度とすることが可能である。

30

【0033】

泡から受信されるエコー信号は、（共振の振る舞いのために）長過ぎることがあり得、撮像のためにそのまま使用できないことがあり得る。しかしながら、撮像の目的により適合する信号を生成するために圧縮技術を使用することができる。そのような技術は、Misaridis TX、Gammelmark K、Jorgensen CH、Lindberg N、Thomsen AH、Pedersen MH、Jensen JA による“Potential of coded excitation in medical ultrasound imaging”、Ultrasoundics、2000 年 3 月、38(1-8):183-9、および、Borsboom JM、Chin CT、de Jong N による“Nonlinear coded excitation method for ultrasound contrast imaging”、Ultrasound in Medical and Biology、2003 年 2 月、29(2):277-84 において知られている。

40

【0034】

図 13 において、本発明による超音波撮像のための装置が表わされている。パルス生成器または送信源 1 は、上述した増加および減少周波数掃引を生成し、調査を受ける器官系においてそれらを目標物 11 に向けるように構成される。パルス生成器 1 は、マイクロバブル 12 を含む目標物 11 に向けられる超音波信号を生成するためのアレイトランスデューサ 2 に接続される。送信源 1 およびアレイトランスデューサ 2 は照射手段である。目標

50

物 1 1 から受信される超音波エコー信号はアレイトランスデューサ 2 によって検知され、受信手段として動作する、それに接続された受信器 6 において受信される。受信されたエコー信号は、後処理回路 7 によって分析され、組み合わせられ、処理される。

【 0 0 3 5 】

図 6、図 7、図 1 0、図 1 3 に表わされている異なる増加および減少掃引信号は、ガウス包絡線によって特徴付けられる。これは、アレイトランスデューサ 2 のような典型的なアレイトランスデューサの周波数応答のためである。他の包絡線の形状も同様に使用することができる。

【 0 0 3 6 】

この方法の利点は、まず、コントラストマイクロバブルへのより良い感度である。この方法は、泡のエコーを増幅し、それによってコントラスト対組織比を増加させる一方で、組織から放射されるエコーの打ち消しを提供する。さらに、この方法は、十分な線形モードで動作することができ、従って、十分なトランスデューサ周波数帯域を利用することができる。超音波コントラスト撮像のためのそのような方法は、十分なトランスデューサ周波数帯域にわたって動作することができる。また、この方法は、第 2 高調波または優調和 (superharmonic) のような非線形領域で動作することが可能であるが (国際公開第 0 3 / 0 5 9 1 6 9 号パンフレットを参照)、専用トランスデューサ以外のトランスデューサ帯域を乱切する。

【 0 0 3 7 】

また、この方法は、(異なる極性の第 2 パルスが続くパルス信号を送信し、第 1 および第 2 パルスへのハーモニック応答を検出し、組み合わせることにおいて、米国特許第 5 , 7 0 6 , 8 1 9 号明細書において定義されている) パルス反転、および / または、電力変調のような現在のコントラスト撮像法と組み合わせることが可能である。

【 0 0 3 8 】

動く組織において本発明による方法を使用するとき問題が生じ得る。実際、マイクロバブルを含む組織は、第 1 および第 2 の照射信号の間に動き得る。目標物を撮像するためにエコー信号を組み合わせるとき、結果として偽信号が現れ得る。そのような偽信号は、上述したように、いくつかの増加および減少掃引周波数信号を送信することによって効果的に減少させることができる。結果のエコー信号の特定の組み合わせによって、組織の動きを訂正することができ、従って、撮像の解像度を向上させる。そのような方法は、Peter N. BURNS、David HOPE SIMPSON、Michalakis A. AVERKIOUによる“NONLINEAR IMAGING” Ultrasound in Medical and Biology、第 2 6 巻、別冊 1、pp. S19-S22、2 0 0 0 年において知られている。

【 0 0 3 9 】

また、気体の塞栓はガス状のマイクロバブルから成るので、本発明による方法は塞栓の検出に適用可能である。

【 0 0 4 0 】

理論的な発見を検証するために、光学および音響学的な実験が行われた。1 5 M H z で動作するBrandarisカメラを使用して光学的な測定が行われた。図 1 4 は、3 . 2 μ m の半径で特徴付けられる実験用のコントラストマイクロバブルを使用して得られた結果を表わす。マイクロバブルは、1 . 7 M H z の中心周波数の増加掃引周波数チャープが照射された。そして、同じマイクロバブルが減少掃引周波数を含む時間が反転されたチャープを用いて応答させられた。送信音圧は 2 0 0 k P a であった。結果は、図 1 4 において時間の半径時間曲線関数として表わされている。増加掃引周波数チャープ (上側) は、広帯域周波数応答を示すマイクロバブルの高度な減衰振動を表わし、一方、反転したチャープは、より長い半径時間曲線によって特徴付けられる振動する泡の応答を生じさせる。

【 0 0 4 1 】

図 1 5 は、組織の疑似模型に第 1 チャープ、および、その反転した複製が照射されたときの音響学的な測定から得られた結果を表わす。前の実験の送信パラメータが繰り返された。図 1 5 の上側は、第 1 チャープへの組織の応答を表わし、下側は、反転したチャープ

10

20

30

40

50

が照射されたときの組織のエコーを表わす。この結果は、振動する構造体（気体物質）のみが送信されたチャープの周波数掃引に応じて異なって応答することを示す、両方の励起への組織の疑似物質の類似の応答を表わす。

【図面の簡単な説明】

【0042】

【図1】気体のマイクロバブルの共振周波数をその大きさの関数として表わす。

【図2】直径3 μm の泡についてのこの実例における散乱断面積、すなわち、マイクロバブルの散乱の強さを表わす。

【図3】泡の共振周波数より下の周波数を有する音響信号で励起されるとききの励起信号（上側）とともに3 μm の泡からの散乱信号（下側）を表わす。

10

【図4】泡の共振周波数に近い周波数を有する音響信号で励起されるとききの励起信号（上側）とともに3 μm の泡からの散乱信号（下側）を表わす。

【図5】泡の共振周波数より上の周波数を有する音響信号で励起されるとききの励起信号（上側）とともに3 μm の泡からの散乱信号（下側）を表わす。

【図6】本発明による方法において使用される典型的な増加掃引周波数信号を表わす。

【図7】図6における信号と同一の周波数帯域を含む、本発明による方法において使用される典型的な減少掃引周波数信号を表わす。

【図8】図6の励起信号へのマイクロバブルの応答を表わす。

【図9】図7の励起信号へのマイクロバブルの応答を表わす。

【図10】送信された第1および第2の信号（上側）とともにマイクロバブルの応答（下側）を表わす。

20

【図11】本発明による方法の組み合わせステップにおけるエコー信号の典型的な組み合わせを表わす。

【図12】本発明による方法において使用される増加掃引周波数信号の線形変調および二次変調を表わす。

【図13】本発明による装置を表わす。

【図14】増加掃引周波数チャープ（上側）および減少掃引周波数チャープ（下側）を照射されたコントラストマイクロバブルの半径時間曲線を表わす。

【図15】増加掃引周波数チャープ（上側）および減少掃引周波数チャープ（下側）への組織の疑似模型の応答を表わす。

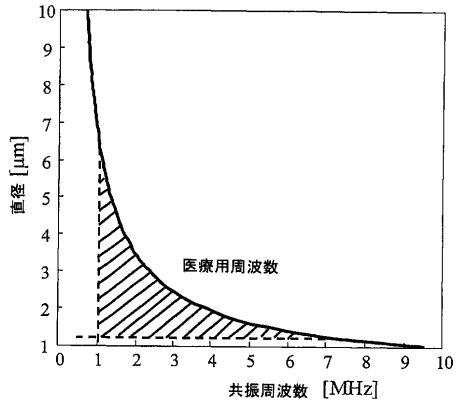
30

【符号の説明】

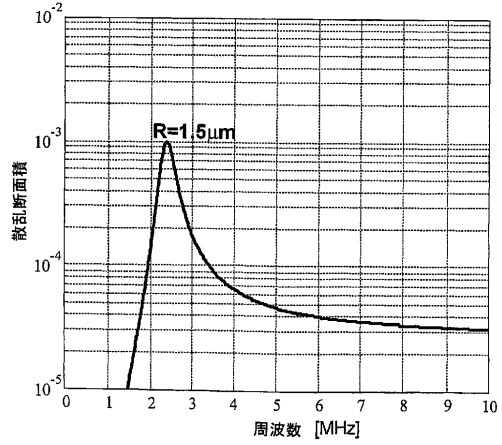
【0043】

- 1 放射源
- 2 アレイトランスデューサ
- 6 受信部
- 7 後処理回路
- 11 目標物
- 12 マイクロバブル

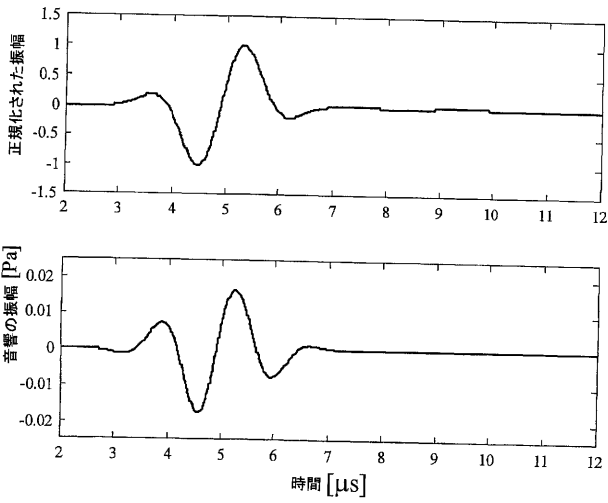
【 図 1 】



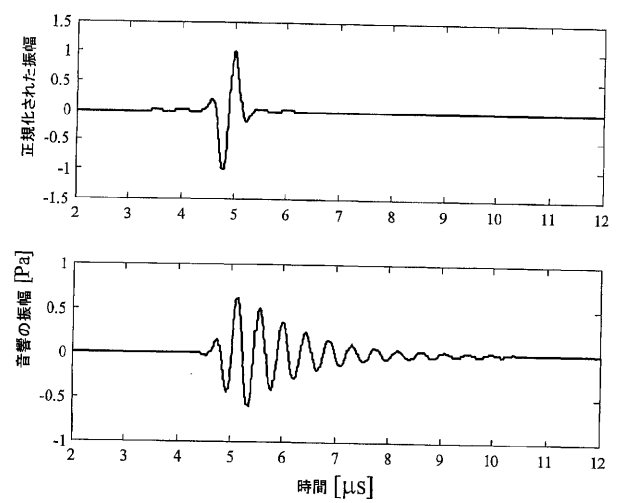
【 図 2 】



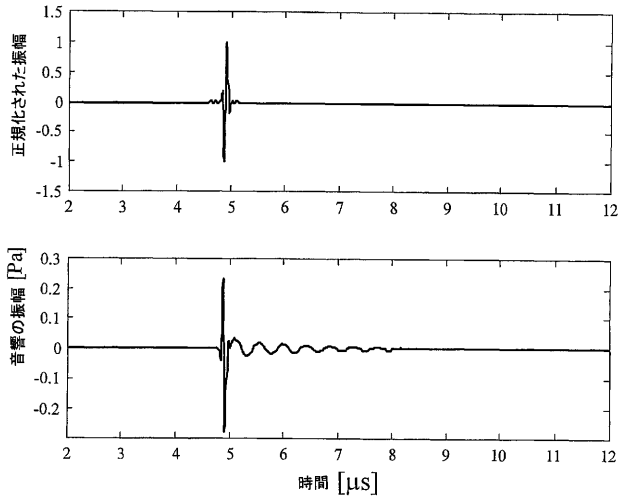
【 図 3 】



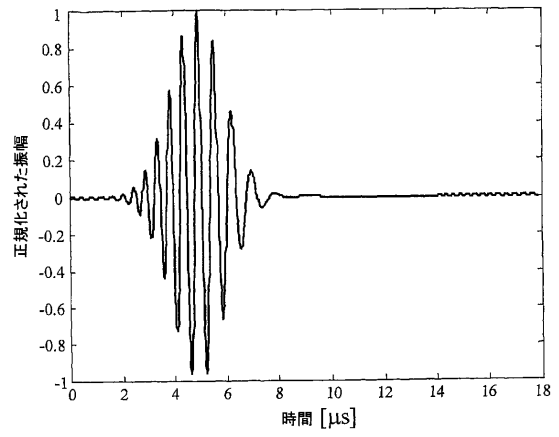
【 図 4 】



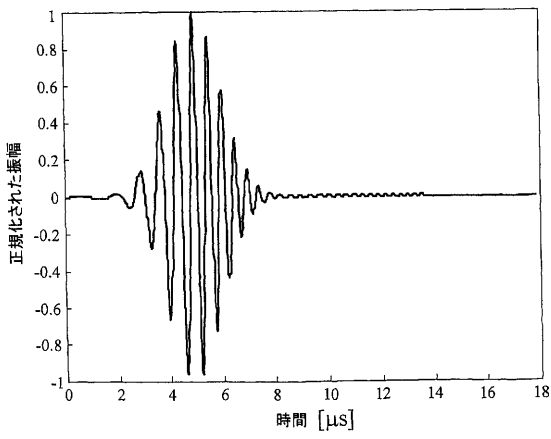
【 図 5 】



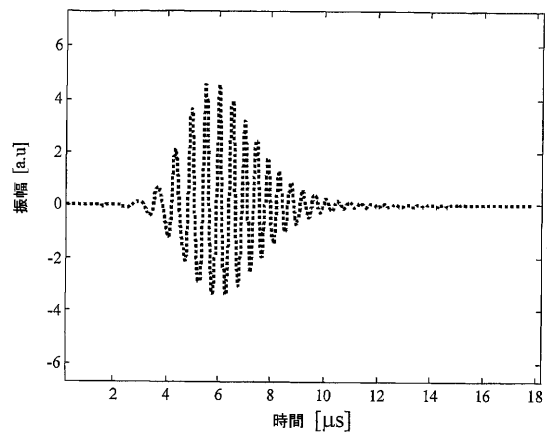
【 図 6 】



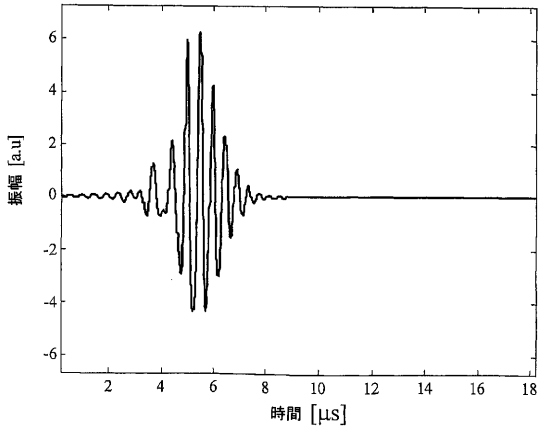
【 図 7 】



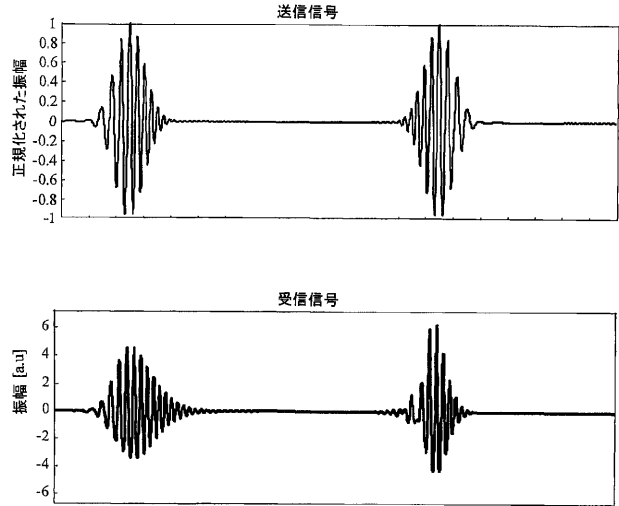
【 図 8 】



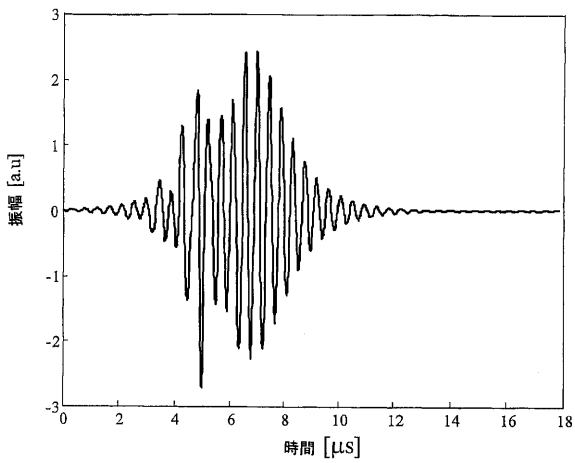
【 図 9 】



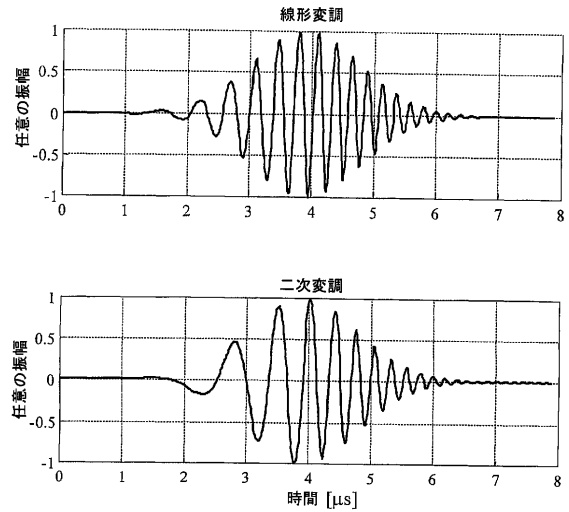
【 図 1 0 】



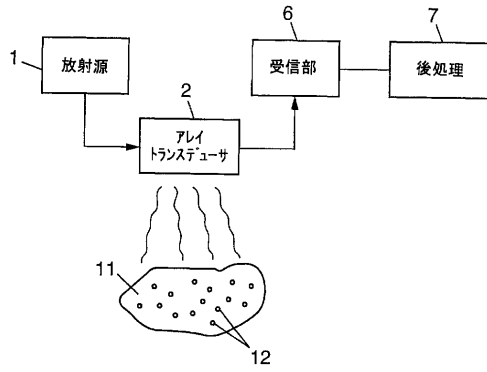
【 図 1 1 】



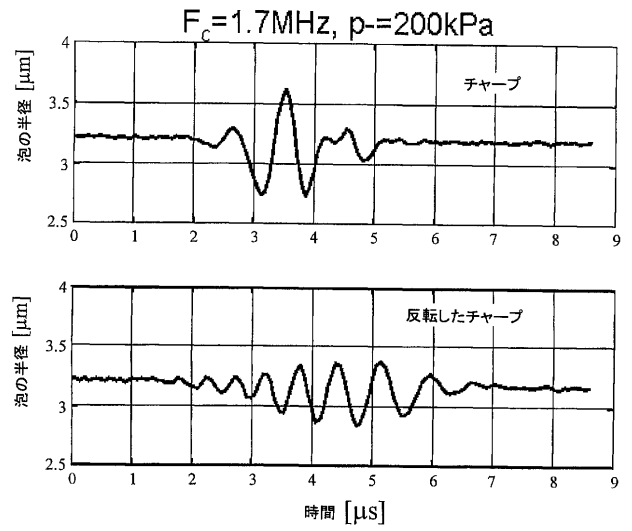
【 図 1 2 】



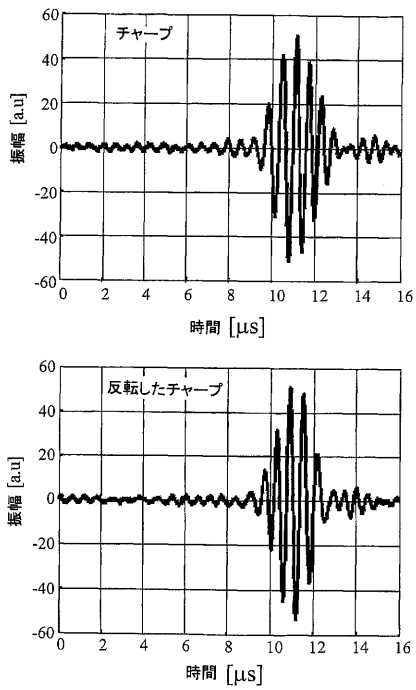
【 図 1 3 】



【 図 1 4 】



【 図 1 5 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		International application No PCT/IB2006/002954
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. G01S15/89		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01S		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, INSPEC, PAJ, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	BORSBOOM J M G ET AL: "Nonlinear coded excitation method for ultrasound contrast imaging" ULTRASOUND IN MEDICINE AND BIOLOGY, NEW YORK, NY, US, vol. 29, no. 2, February 2003 (2003-02), pages 285-292, XP004416965 ISSN: 0301-5629 cited in the application the whole document	1-16
A	EP 1 214 910 A (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION) 19 June 2002 (2002-06-19) abstract; figures 3,14 paragraphs [0014], [0025], [0032] - [0061]	1-16
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents:		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date		"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 8 January 2007		Date of mailing of the international search report 17/01/2007
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 6818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Zaneboni, Thomas

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2006/002954

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2004/059225 A1 (HAO XIAOHUI ET AL) 25 March 2004 (2004-03-25) the whole document	I-16
A	BORSBOOM J ET AL: "Experimental validation of a nonlinear coded excitation method for contrast imaging" PROCEEDINGS OF 2002 IEEE INTERNATIONAL ULTRASONICS SYMPOSIUM 8-11 OCT. 2002 MUNICH, GERMANY, vol. 2, 2002, pages 1933-1936, XP002350769 2002 IEEE Ultrasonics Symposium. Proceedings (Cat. No.02CH37388) IEEE Piscataway, NJ, USA the whole document	I-16
A	BORSBOOM J ET AL INSTITUTE OF ELECTRICAL AND ELECTRONICS ENGINEERS: "Nonlinear coded excitation method for contrast imaging" 2001 IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM PROCEEDINGS. ATLANTA, GA, OCT. 7 - 10, 2001, IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM PROCEEDINGS, NEW YORK, NY : IEEE, US, vol. VOL. 2 OF 2, 7 October 2001 (2001-10-07), pages 1729-1732, XP010584846 ISBN: 0-7803-7177-1 the whole document	I-16
A	BORSBOOM J M G ET AL: "Harmonic chirp imaging method for ultrasound contrast agent" IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS, FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL IEEE USA, vol. 52, no. 2, February 2005 (2005-02), pages 241-249, XP002350770 the whole document	I-16
A	CHIAO R Y ET AL INSTITUTE OF ELECTRICAL AND ELECTRONICS ENGINEERS: "Coded excitation for diagnostic ultrasound: a system developer's perspective" 2003 IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM PROCEEDINGS. HONOLULU, HAWAII, OCT. 5, vol. VOL. 1 OF 2, 5 October 2003 (2003-10-05), pages 437-448, XP010702942 ISBN: 0-7803-7922-5 the whole document	I-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2006/002954

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
EP 1214910	A	19-06-2002	AU 7443800 A	24-04-2001
			CA 2383515 A1	29-03-2001
			CN 1374845 A	16-10-2002
			DE 60020724 D1	14-07-2005
			DE 60020724 T2	16-03-2006
			WO 0121074 A1	29-03-2001
			US 6730029 B1	04-05-2004
US 2004059225	A1	25-03-2004	CN 1494874 A	12-05-2004
			EP 1406096 A1	07-04-2004
			JP 2004113788 A	15-04-2004

フロントページの続き

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

(72)発明者 アヤシェ・ブカズ

フランス・37300・ジュ・レ・トゥール・リュ・ジョルジュ・カルペンティエール・19

Fターム(参考) 4C601 BB02 DE06 DE10 EE04 HH06 HH10

专利名称(译)	啁啾倒置超声造影成像		
公开(公告)号	JP2008543475A	公开(公告)日	2008-12-04
申请号	JP2008517633	申请日	2006-06-23
[标]申请(专利权)人(译)	安塞尔·芒研究所国立Rasante等杜拉尔壳邦医疗		
申请(专利权)人(译)	安塞姆 (安妮国立研究所德拉桑特等德拉RECHERCHE医疗)		
[标]发明人	アヤシエブカズ		
发明人	アヤシエ・ブカズ		
IPC分类号	A61B8/08		
CPC分类号	G01S15/8954 G01S7/52039 G01S15/104 G01S15/8959 G01S15/8961		
FI分类号	A61B8/08		
F-TERM分类号	4C601/BB02 4C601/DE06 4C601/DE10 4C601/EE04 4C601/HH06 4C601/HH10		
代理人(译)	渡边 隆 村山彦		
优先权	2005291354 2005-06-23 EP		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种用于检测和成像从包括微泡的目标反射的超声回波信号的方法，所述微泡的特征在于共振频率，所述方法包括以下步骤：其中，第一激励信号是随时间增加的频率扫描，第二激励信号是随时间减小的频率扫描，其中，来自目标的频率扫描检测第一和第二激励信号的第一和第二激励信号的回波信号，并组合回波信号。第一和第二激励信号的最大频率低于谐振频率。本发明还涉及一种成像设备。

