

(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2008-509777

(P2008-509777A)

(43) 公表日 平成20年4月3日(2008.4.3)

(51) Int.Cl.

**A61B 18/00** (2006.01)  
**A61B 8/08** (2006.01)

F 1

A 6 1 B 17/36 3 3 O  
A 6 1 B 8/08

テーマコード(参考)

4 C 0 6 0  
4 C 6 0 1

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 42 頁)

(21) 出願番号 特願2007-526699 (P2007-526699)  
 (86) (22) 出願日 平成17年8月15日 (2005.8.15)  
 (85) 翻訳文提出日 平成19年2月28日 (2007.2.28)  
 (86) 國際出願番号 PCT/IL2005/000882  
 (87) 國際公開番号 WO2006/018837  
 (87) 國際公開日 平成18年2月23日 (2006.2.23)  
 (31) 優先権主張番号 60/601,965  
 (32) 優先日 平成16年8月17日 (2004.8.17)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(71) 出願人 504127647  
 テクニオン リサーチ アンド ディベロップメント ファウンデーション リミテッド  
 イスラエル国、ハイファ 32000、テクニオン シティ、セネット ハウス  
 (74) 代理人 100082072  
 弁理士 清原 義博  
 (72) 発明者 ハイム アザリ  
 イスラエル ドア-ナ ミスガブ 201  
 42 ユバリムストリート, 57  
 (72) 発明者 イエフダ アグノン  
 イスラエル ドア-ナ ミスガブ 201  
 83 イシャブ シェチャーニア, 38

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】超音波を用いた画像誘導による組織損傷の処置

## (57) 【要約】

被験物のターゲット組織に損傷を与える方法が開示される。この方法は、(a)ターゲット組織を包含する領域を撮像する段階と、(b)損傷を与える放射の焦点領域を決定する段階と、(c)ターゲット組織上に焦点領域を位置決めする段階と、(d)損傷を与えるのに効果的な量の放射によりターゲット組織を損傷させる段階からなる。複数の方向から、複数の異なる周波数を備える超音波放射を領域に焦点を合せるとともに受動的に領域を走査し、この領域から前記複数の異なる周波数とは異なる少なくとも1つの周波数を備える超音波放射を受け取ることにより焦点領域の決定がなされる。

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

高密度焦点式超音波（HIFU）の焦点領域を決定する方法であって、該方法が、複数の方向から且つ複数の異なる周波数を備える前記HIFUを一の領域に焦点を合せる段階と、

前記一の領域を受動的に走査して、前記領域から超音波放射を受け取り、該超音波放射が、少なくとも1つの周波数を備え、該周波数は、前記複数の異なる周波数とは異なるものであり、これにより、HIFUの焦点領域が決定されることを特徴とする方法。

**【請求項 2】**

前記一の領域から、前記複数の異なる周波数とは異なる少なくとも1つの周波数を備える超音波放射を受信する段階が、透過型超音波コンピュータ断層撮影法により行なわれることを特徴とする請求項1記載の方法。

**【請求項 3】**

高密度焦点式超音波（HIFU）により被験物のターゲット組織を損傷させる方法であって、

該方法が、

(a) 撮像システムを用いて、前記ターゲット組織を包含する領域を撮像する段階と、

(b) HIFUの焦点領域を決定する段階と、

(c) 前記ターゲット組織に前記焦点領域を位置決めする段階と、

(d) 効果的な量のHIFUにより前記ターゲット組織を損傷せしめる段階からなり、前記焦点領域の決定が、複数の方向から且つ複数の異なる周波数を有するHIFUを前記領域に焦点を合せる段階と、

受動的に前記領域を走査して、該領域から超音波放射を受信する段階により行なわれ、該超音波放射が、前記複数の異なる周波数とは異なる少なくとも1つの周波数を備えることを特徴とする方法。

**【請求項 4】**

前記領域を撮像する段階が、透過型超音波コンピュータ断層撮影法（TUCt）によりなされることを特徴とする請求項3記載の方法。

**【請求項 5】**

前記TUCtが、被験物に体内超音波デバイスを挿入する段階と、

前記体内超音波デバイスに対向するように体外超音波デバイスを位置決めし、前記領域のうち少なくとも一部が、前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスの間に存する状態とする段階と、

前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスを使用して、超音波放射を前記領域に伝達する段階と、

前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスのうち少なくとも一方を用いて前記領域を走査する段階と、

前記超音波放射を解析し、前記領域の像を作り出す段階からなることを特徴とする請求項4記載の方法。

**【請求項 6】**

被験物のターゲット組織を損傷させる方法であって、該方法は、

透過型超音波コンピュータ断層撮影法（TUCt）により前記ターゲット組織を含有する領域を撮像する段階と、

損傷を与えるのに効果的な量の放射により前記ターゲット組織を損傷せしめる段階を備えることを特徴とする方法。

**【請求項 7】**

前記TUCtが、被験物に体内超音波デバイスを挿入する段階と、

前記体内超音波デバイスに対向するように体外超音波デバイスを位置決めし、前記領域のうち少なくとも一部が、前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスの間に存す

10

20

30

40

50

る状態とする段階と、

前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスを使用して、超音波放射を前記領域に伝達する段階と、

前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスのうち少なくとも一方を用いて前記領域を走査する段階と、

前記超音波放射を解析し、前記領域の像を作り出す段階からなることを特徴とする請求項 6 記載の方法。

#### 【請求項 8】

被験物の内部ターゲット組織を含む領域を撮像する方法であって、

被験物に体内超音波デバイスを挿入する段階と、

前記体内超音波デバイスに対向するように体外超音波デバイスを位置決めし、前記領域のうち少なくとも一部が、前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスの間に存する状態とする段階と、

前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスを使用して、超音波放射を前記領域に伝達する段階と、

前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスのうち少なくとも一方を用いて前記領域を走査する段階と、

前記超音波放射を解析し、透過型超音波コンピュータ断層撮影法（T U C T）により前記領域の像を作り出す段階からなることを特徴とする方法。

#### 【請求項 9】

高密度焦点式超音波（H I F U）システムであって、該システムは、

H I F U デバイスを備え、

該 H I F U デバイスは、複数の方向から、複数の異なる周波数で H I F U を伝達する能力を備えるとともに、前記複数の異なる周波数とは異なる少なくとも 1 つの周波数を有する超音波放射を受け取る能力を備え、

前記システムは更に、データプロセッサを備え、

該データプロセッサは、前記複数の異なる周波数とは異なる前記少なくとも 1 つの周波数に基づいて、前記 H I F U の焦点領域を決定するように設計並びに構築されることを特徴とするシステム。

#### 【請求項 10】

ターゲット組織を損傷させるシステムであって、該システムは、

（a）前記ターゲット組織を含む領域を撮像する撮像システムと、

（b）複数の方向から、複数の異なる周波数で H I F U を伝達する能力を備えるとともに、前記複数の異なる周波数とは異なる少なくとも 1 つの周波数を有する超音波放射を受け取る能力を備える高密度焦点式超音波（H I F U）デバイスと、

（c）前記複数の異なる周波数とは異なる前記少なくとも 1 つの周波数に基づいて、前記 H I F U の焦点領域を決定するように設計並びに構築されるデータプロセッサを備えることを特徴とするシステム。

#### 【請求項 11】

前記撮像システムが、透過型超音波コンピュータ断層撮影法（T U C T）システムを備え、

該透過型超音波コンピュータ断層撮影法（T U C T）システムが、T U C T により前記領域を撮像することを特徴とする請求項 10 記載のシステム。

#### 【請求項 12】

前記 T U C T システムが、体内超音波デバイスと、体外超音波デバイスと、データプロセッサを備え、

該データプロセッサが、前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスの間に送られる超音波放射を解析し、前記領域の像を作り出すことを特徴とする請求項 11 記載のシステム。

#### 【請求項 13】

10

20

30

40

50

前記撮像システムと前記HIFUデバイスが、略同時に作動するように設計並びに構築されることを特徴とする請求項10記載のシステム。

【請求項14】

ターゲット組織を損傷させるシステムであって、該システムは、

(a)透過型超音波コンピュータ断層撮影法(TUCT)によりターゲット組織を含む領域を撮像する透過型超音波コンピュータ断層撮影法(TUCT)システムと、

(b)放射システムを備え、

該放射システムは、損傷させるのに有効な量の放射を前記ターゲット組織に送り、これにより該ターゲット組織に損傷を生じせしめることを特徴とするシステム。

【請求項15】

前記UCTシステムは、体内超音波デバイスと、体外超音波デバイスと、データプロセッサを備え、

該データプロセッサが、前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスの間に送られる超音波放射を解析し、前記領域の像を作り出すことを特徴とする請求項14記載のシステム。

【請求項16】

前記撮像システムと前記HIFUデバイスが、略同時に作動するように設計並びに構築されることを特徴とする請求項14記載のシステム。

【請求項17】

透過型超音波コンピュータ断層撮影法(TUCT)用システムであって、該システムは

、  
体内超音波デバイスと、体外超音波デバイスと、データプロセッサを備え、

該データプロセッサが、前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスの間に送られる超音波放射を解析し、TUCTにより、前記領域の像を作り出すことを特徴とするシステム。

【請求項18】

前記撮像が二次元的撮像であることを特徴とする請求項3、6、8、10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項19】

前記撮像が三次元的撮像であることを特徴とする請求項3、6、8、10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項20】

前記損傷がアブレーションによるものであることを特徴とする請求項3、6、10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項21】

前記損傷がキャビテーションによるものであることを特徴とする請求項3、6、10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項22】

前記撮像が、前記放射の段階と略同時に又は交互に行なわれることを特徴とする請求項3又は6記載の方法。

【請求項23】

前記損傷させる段階の前に撮像された画像と、前記損傷させる段階と同時に又は交互に撮像された画像を比較する段階を更に備え、

これにより、損傷の程度を決定することを特徴とする請求項22記載の方法。

【請求項24】

前記画像を比較する段階が、前記画像のうち少なくとも2つにそれぞれ対応する少なくとも2つの変換量を算出する段階と、

前記少なくとも2つの変換量に対して差分演算を実行し、少なくとも1つの変換量を得る段階を備え、

該少なくとも1つの変換量が、前記損傷させる段階により生じた影響を表し、

10

20

30

40

50

これにより前記損傷の程度が決定されることを特徴とする請求項 2 3 記載の方法。

【請求項 2 5】

前記損傷の程度が所定の基準を満たす場合に、前記損傷させる段階を停止する段階を更に備えることを特徴とする請求項 2 3 記載の方法。

【請求項 2 6】

前記損傷させる段階と同時に又は交互に前記領域の温度画像を構築する段階を備え、これにより損傷の程度を決定することを特徴する請求項 3 又は 6 記載の方法。

【請求項 2 7】

前記損傷の程度が所定の基準を満たす場合に、前記損傷させる段階を停止する段階を更に備えることを特徴とする請求項 2 6 記載の方法。 10

【請求項 2 8】

前記損傷させる段階の後に、前記領域を撮像する段階を更に備え、これにより、前記ターゲット組織及び / 又は前記領域への損傷を評価する段階を更に備えることを特徴とする請求項 3 又は 6 記載の方法。

【請求項 2 9】

前記損傷させる段階の後に、前記領域の温度画像を構築する段階を更に備え、これにより、前記ターゲット組織及び / 又は前記領域への損傷を評価する段階を更に備えることを特徴とする請求項 3 又は 6 記載の方法。 20

【請求項 3 0】

前記温度画像を構築する段階が、T U C T によりなされることを特徴とする請求項 2 9 記載の方法。 20

【請求項 3 1】

前記 T U C T が、周波数依存性速度分散の解析を備えることを特徴とする請求項 3 0 記載の方法。

【請求項 3 2】

前記超音波放射が前記体内超音波デバイスから送られ、前記体外超音波デバイスにより受け取られることを特徴とする請求項 5 、 7 、 8 、 1 2 又は 1 5 記載の方法又はシステム。 30

【請求項 3 3】

前記超音波放射が前記体外超音波デバイスから送られ、前記体内超音波デバイスにより受け取られることを特徴とする請求項 5 、 7 、 8 、 1 2 又は 1 5 記載の方法又はシステム。 30

【請求項 3 4】

前記超音波放射が前記体内超音波デバイスから送られ、前記体外超音波デバイスにより受け取られることを特徴とする請求項 3 3 記載の方法又はシステム。

【請求項 3 5】

前記体内超音波デバイスが、肛門を通じて挿入されることを特徴とする請求項 5 , 7 , 8 , 1 2 又は 1 5 記載の方法又はシステム。 40

【請求項 3 6】

前記体内超音波デバイスが、脛を通じて挿入されることを特徴とする請求項 5 , 7 , 8 , 1 2 又は 1 5 記載の方法又はシステム。 40

【請求項 3 7】

前記体内超音波デバイスが、尿道を通じて挿入されることを特徴とする請求項 5 , 7 , 8 , 1 2 又は 1 5 記載の方法又はシステム。

【請求項 3 8】

前記体内超音波デバイスが、食道を通じて挿入されることを特徴とする請求項 5 , 7 , 8 , 1 2 又は 1 5 記載の方法又はシステム。

【請求項 3 9】

前記体内超音波デバイスが、搬送機構に搭載されることを特徴とする請求項 5 , 7 , 8 , 1 2 又は 1 5 記載の方法又はシステム。 50

**【請求項 4 0】**

前記搬送機構が、内視鏡プローブ及びカテーテルからなる群から選択されることを特徴とする請求項 3 9 記載の方法又はシステム。

**【請求項 4 1】**

前記撮像システムが、パルス・エコー撮像を実行可能であることを特徴とする請求項 3 又は 1 0 記載の方法又はシステム。

**【請求項 4 2】**

前記撮像システムが、逆散乱撮像を実行可能であることを特徴とする請求項 3 又は 1 0 記載の方法又はシステム。

**【請求項 4 3】**

前記撮像システムが、磁気共鳴撮像を実行可能であることを特徴とする請求項 3 又は 1 0 記載の方法又はシステム。

**【請求項 4 4】**

前記撮像システムが、熱音響コンピュータ断層撮影を実行可能であることを特徴とする請求項 3 又は 1 0 記載の方法又はシステム。

**【請求項 4 5】**

前記撮像の段階の前に、前記被験物に効果的な量の撮像用造影剤を投与する段階を更に備えることを特徴とする請求項 3 、 6 又は 8 記載の方法。

**【請求項 4 6】**

前記 T U C T が、周波数調波の解析を備えることを特徴とする請求項 2 , 4 , 5 , 6 , 7 , 8 , 1 1 , 1 2 , 1 3 , 1 4 , 1 5 , 1 6 又は 1 7 記載の方法又はシステム。 20

**【請求項 4 7】**

前記 T U C T が、周波数の組み合わせの解析を備えることを特徴とする請求項 2 , 4 , 5 , 6 , 7 , 8 , 1 1 , 1 2 , 1 3 , 1 4 , 1 5 , 1 6 又は 1 7 記載の方法又はシステム。

**【請求項 4 8】**

前記 T U C T が、周波数調波の組み合わせの解析を備えることを特徴とする請求項 2 , 4 , 5 , 6 , 7 , 8 , 1 1 , 1 2 , 1 3 , 1 4 , 1 5 , 1 6 又は 1 7 記載の方法又はシステム。

**【請求項 4 9】**

前記 T U C T が、渦巻き走査により実行されることを特徴とする請求項 2 , 4 , 5 , 6 , 7 , 8 , 1 1 , 1 2 , 1 3 , 1 4 , 1 5 , 1 6 又は 1 7 記載の方法又はシステム。 30

**【請求項 5 0】**

前記 T U C T が飛行時間の解析を備えることを特徴とする請求項 2 , 4 , 5 , 6 , 7 , 8 , 1 1 , 1 2 , 1 3 , 1 4 , 1 5 , 1 6 又は 1 7 記載の方法又はシステム。

**【請求項 5 1】**

前記 T U C T が、位相シフトの解析を備えることを特徴とする請求項 2 , 4 , 5 , 6 , 7 , 8 , 1 1 , 1 2 , 1 3 , 1 4 , 1 5 , 1 6 又は 1 7 記載の方法又はシステム。

**【請求項 5 2】**

前記 T U C T が、周波数依存性速度分散の解析を備えることを特徴とする請求項 2 , 4 , 5 , 6 , 7 , 8 , 1 1 , 1 2 , 1 3 , 1 4 , 1 5 , 1 6 又は 1 7 記載の方法又はシステム。 40

**【請求項 5 3】**

前記ターゲット組織が少なくとも腫瘍の一部を形成することを特徴とする請求項 3 , 6 , 8 , 1 0 又は 1 4 記載の方法又はシステム。

**【請求項 5 4】**

前記ターゲット組織が少なくとも悪性腫瘍の一部を形成することを特徴とする請求項 3 , 6 , 8 , 1 0 又は 1 4 記載の方法又はシステム。

**【請求項 5 5】**

前記ターゲット組織が疾患組織であることを特徴とする請求項 3 , 6 , 8 , 1 0 又は 1

50

4記載の方法又はシステム。

【請求項 5 6】

前記ターゲット組織が胸部の一部であることを特徴とする請求項3, 6, 8, 10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項 5 7】

前記ターゲット組織が大腿部の一部であることを特徴とする請求項3, 6, 8, 10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項 5 8】

前記ターゲット組織が脂肪組織であることを特徴とする請求項3, 6, 8, 10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項 5 9】

前記ターゲット組織が睾丸の一部であることを特徴とする請求項3, 6, 8, 10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項 6 0】

前記ターゲット組織が前立腺の一部であることを特徴とする請求項5, 7, 8, 12又は15記載の方法又はシステム。

【請求項 6 1】

前記ターゲット組織が膀胱の一部であることを特徴とする請求項5, 7, 8, 12又は15記載の方法又はシステム。

【請求項 6 2】

前記ターゲット組織が下腹部組織の一部であることを特徴とする請求項5, 7, 8, 12又は15記載の方法又はシステム。

【請求項 6 3】

前記ターゲット組織が中腹部組織の一部であることを特徴とする請求項5, 7, 8, 12又は15記載の方法又はシステム。

【請求項 6 4】

前記ターゲット組織が舌の一部であることを特徴とする請求項3, 6, 8, 10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項 6 5】

前記ターゲット組織が脳組織であることを特徴とする請求項3, 6, 8, 10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項 6 6】

前記ターゲット組織が肝臓の一部であることを特徴とする請求項3, 6, 8, 10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項 6 7】

前記ターゲット組織が腎臓の一部であることを特徴とする請求項3, 6, 8, 10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項 6 8】

前記ターゲット組織が胃の一部であることを特徴とする請求項3, 6, 8, 10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項 6 9】

前記ターゲット組織が脾臓の一部であることを特徴とする請求項3, 6, 8, 10又は14記載の方法又はシステム。

【請求項 7 0】

前記ターゲット組織が食道の一部であることを特徴とする請求項5, 7, 8, 12又は15記載の方法又はシステム。

【請求項 7 1】

前記ターゲット組織が子宮の一部であることを特徴とする請求項5, 7, 8, 12又は15記載の方法又はシステム。

【請求項 7 2】

10

20

30

40

50

前記ターゲット組織が卵巣の一部であることを特徴とする請求項 5 , 7 , 8 , 12 又は 15 記載の方法又はシステム。

【請求項 7 3】

観血療法の間に実行されることを特徴とする請求項 1 、 3 、 6 又は 8 記載の方法。

【請求項 7 4】

非侵襲的に行なわれることを特徴とする請求項 1 , 3 , 6 , 9 , 10 又は 14 記載のシステム又は方法。

【請求項 7 5】

侵襲的行為が最小限に抑えられることを特徴とする請求項 1 , 3 , 6 , 8 , 9 , 12 又は 15 記載のシステム又は方法。

【請求項 7 6】

前記損傷を与えるのに効果的な量の放射が、高密度焦点式超音波（HIFU）放射を備えることを特徴とする請求項 6 又は 14 記載の方法又はシステム。

【請求項 7 7】

前記損傷を与えるのに効果的な量の放射が、マイクロ波放射を備えることを特徴とする請求項 6 又は 14 記載の方法又はシステム。

【請求項 7 8】

前記損傷を与えるのに効果的な量の放射が、高周波放射を備えることを特徴とする請求項 6 又は 14 記載の方法又はシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、画像誘導による損傷の処置と、特にターゲット組織を損傷し、非侵襲処置、最小侵襲処置および侵襲処置中にターゲット組織を含む領域を撮像するための方法とシステムに関する。

【背景技術】

【0002】

乳癌への社会の意識が増加したことにより、マンモグラフィーによるスクリーニングが広く知られるようになり、多くの患者の癌の早期発見を引き起こした。たいてい、発見される腫瘍は相対的に小さく、1~2 cmの大きさである。腫瘍摘出手術、つまり関連組織が一定限度内である乳房の腫瘍を切除する際、一般的に放射線治療と化学療法を併用することが現在の治療の中心となっている。しかしながら、この処置は侵襲的であり、乳房に傷跡を残すため美容上好ましくない。非侵襲的な外科手技であり、外科的切除がないことが、はるかに望ましい。

【0003】

例えば、従来の腫瘍摘出手術に変わる手段として、高密度焦点式超音波療法（HIFU）、マイクロ波、ラジオ波による切除が提示されている。

以下の文献に記載されている。

• High Intensity Focused Ultrasound Makes Its Debut. Journal of the National Cancer Institute. 2002 July 3, 94(13): 962-864 (著者: Randal J.)

• MR Imaging-Guided Focused Ultrasound Surgery Of Fibroadenomas In The Breast: A Feasibility Study, Radiology 2001 April, 219:176-185 (著者: Hynynen K, Pomeroy O, Smith D, Huber P, McDannold N, Kettenbach J, Baum J, Singer S, Jolesz F.)

• MR Imaging-Guided Focused Ultrasound Ablation Of Breast Cancer: Histopathological Assessment Of Efficacy - Initial Experience. Radiology 2003, 227(3):849-855 (著者: Gianfelice D, Khiat A, Amara M, Belblidia A, Boulanger Y.)

A New Noninvasive Approach In Breast Cancer Therapy Using Magnetic Resonance Imaging-Guided Focused Ultrasound Surgery. Cancer Res 2001 Dec 1, 61(23):8441-7 (著者: Huber PE, Jenne JW, Rastert R, Simiantonakis I, Sinn HP)

• MR Imaging-Guided Focused Ultrasound Surgery (Mrigfus) Of Breast Cancer: Corre

10

20

30

40

50

lation Between Dynamic Contrast-Enhanced MRI And Histopathologic Findings. RSNA 2002 (著者 : Gianfelice D, Abdesslem K, Boulanger Y, Amara M, Belblidia A)

・MRI Guided Focused Ultrasound Surgery (FUS) Of Uterine Leiomyomas: A Feasibility Study. Radiology 2003, 227:897-905; (著者 : Tempany CMC, Stewart EA, McDannold N, Quade B, Jolesz F, Hynynen K)

・Tumor Vessel Destruction Resulting From High-Intensity Focused Ultrasound In Patients With Solid Malignancies. Ultrasound Med Biol 2002 Apr, 28(4):535-542 (著者 : Wu F, Chen WZ, Bai J, Zou JZ, Wang ZL, Zhu H, Wang ZB)

・Long-Term Outcome Of Transrectal High-Intensity Focused Ultrasound Therapy For Benign Prostatic Hyperplasia. Eur. Urology. 2000, 37:687-694、Non- Intrusive Measurement of Microwave and Ultrasound-Induced Hyperthermia by Acoustic Temperature Tomography (著者 : Madersbacher S, Schatzl G, Djavan B, Stulnig T, Marberger M.) 及び1977, Ultrasonics Symposium Proceedings ,pp. 977-982 (著者 : S. A. Johnson, D. A. Christansen, C. C. Johnson, J. F. Greenleaf and B. Rajagopalan)

#### 【 0 0 0 4 】

高密度焦点式超音波療法 (HIFU) を用いる際、治療を要する該当器官の近くを探す特別な超音波トランスデューサもしくは多数のトランスデューサが、胸中の少量の組織を非侵襲的により破壊するための外科的な「銃」として使用される。超音波トランスデューサとは、病変に高エネルギー響ビームの焦点を合わせるために作られたものであり、治療を受ける該当組織に不可逆の損傷を与えるために必要な温度となるまで、焦点の局所的な温度を増加させる。HIFUの処理は、外科医とオペレーターどちらもが該当腫瘍においてHIFU装置の焦点を特定し焦点を合わせるため、正確な画像処置を伴うべきであると認識されてきた。また、切除過程をモニタするために、HIFUが温度マッピングを兼ね備えていることが望ましい。

従来、多くの撮像技術が知られている。

#### 【 0 0 0 5 】

例えば、MRIスキャナは、該当器官の解剖学的な撮像と温度マップの両方を備えている。

以下の文献に記載されている。

・MR Imaging-Guided Focused Ultrasound Surgery Of Fibroadenomas In The Breast: A Feasibility Study, Radiology 2001 April, 219:176-185 (著者 : Hynynen K, Pomeroy O, Smith D, Huber P, McDannold N, Kettenbach J, Baum J, Singer S, Jolesz F.)

・MR Imaging-Guided Focused Ultrasound Ablation Of Breast Cancer: Histopathologic Assessment Of Efficacy - Initial Experience. Radiology 2003, 227(3):849-855 (著者 : Gianfelice D, Khiat A, Amara M, Belblidia A, Boulanger Y.) A New Noninvasive Approach In Breast Cancer Therapy Using Magnetic Resonance Imaging-Guided Focused Ultrasound Surgery. Cancer Res 2001 Dec 1, 61(23): 8441-7 (著者 : Huber PE, Jenne JW, Rastert R, Simiantonakis I, Sinn HP, et al.)

・MR Imaging- Guided Focused Ultrasound Surgery (Mrigfus) Of Breast Cancer: Correlation Between Dynamic Contrast-Enhanced MRI And Histopathologic Findings. RSNA 2002 (著者 : Gianfelice D, Abdesslem K, Boulanger Y, Amara M, Belblidia A)

・MRI Guided Focused Ultrasound Surgery (FUS) Of Uterine Leiomyomas: A Feasibility Study. Radiology 2003, 227:897-905 (著者 : Tempany CMC, Stewart EA, McDannold N, Quade B, Jolesz F, Hynynen K.)

#### 【 0 0 0 6 】

しかしながら、これらシステムの多くが高価であり、これらのスキャナを保持している医療研究所でさえも、MRIスキャナ運用の関連経費が検討事項として、しばしばあげられる。さらに、MRIスキャナ内における患者との接近は限られている。HIFU使用中のMRI使用の制限は、MRIスキャナは周囲の高周波信号に非常に影響を受けやすいこと、またMRIスキャナが持つ高磁場により、必要に応じて追加する医療機器の使用に厳しい制限が課せられ

10

20

30

40

50

ることである。

#### 【0007】

超音波は、費用効率の高い、もう一つの撮像手段である。もっとも一般的な超音波撮像技術は、パルスエコー超音波技術であり、B-スキャンとして知られている。この技術は解剖学的に正しい画像を提示するが、空間のマッピングが不確かであること、また信号対雑音比(SNR)が低いなど、幾つかの固有の限界に悩まされている。

#### 【0008】

例えば、米国特許第6500121号には、シングルトランスデューサと、撮像サブシステム、治癒サブシステム、温度モニタリングサブシステムを含む音響トランスデューサのアセンブリを元としたパルスエコーを開示している。撮像サブシステムは治療領域の画像を作り、治癒サブシステムは治療領域を取り除くためにHIFUを作り、温度モニタリングサブシステムは治療領域の温度をマップし、モニタする。しかしながら、シングルトランスデューサの使用は、このような形態が小型で簡潔であるという観点では魅力があるけれども、撮像サブシステムと治癒サブシステムのどちらにも共通である単方向の操作しか成り立たない。最適な撮像を行う方向と最適な処置を行う方向は必ずしも一致しないため、システムに基づくシングルトランスデューサは、画質および/または切除の効果の点で妥協しなければならない。

10

#### 【0009】

米国特許第20040030227号は、HIFUが内科病変を切除する手法を開示した。この手法とは、加熱もしくは冷却処置の前後で音響放射のデータを少なくとも2セット分入手することと、散乱性の音響放射の2セットから得たデータを比較することによって、内科病変の場所を突き止める。この内科病変は変化に関連する温度より検出される。

20

#### 【0010】

その他にも、透過超音波に基づく撮像技術がある(例えば、米国特許第4509368号を参照)。この透過特性(B-スキャンの反射特性とは対照的に)に従い、対象領域が撮像される。透過超音波は、B-スキャンの技術と比較するとかなり高いSNRを持っている。

30

#### 【0011】

また、逆散乱として知られている技術がある(例えば、米国特許第6636584号、第6587540号、第6005916号、第5588032号を参照)。対象領域の情報は、波動場で対象領域と相互作用することと、波動場の散乱した軌道を分析することによって得られる。

#### 【0012】

さらに、撮像技術として、熱音響コンピュータ断層撮影法がある(例えば米国特許第6216025を参照)。この撮影法は、複合型の撮像技術であり、入射した電磁気のエネルギーを音波に変更し、音波は入射エネルギー源の吸収傾向を構成するためにも使用される。

#### 【0013】

また、関連する従来技術として、米国特許第2005/0038339号、米国特許第5716184号、第6685639号、第6280402号、第6216025号、第5769790号、第5558092号、第4932414号がある。

本発明はHIFUの従来技術に関連する、これら問題点を解決するものである。

#### 【発明の開示】

40

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0014】

本発明は、治療(例えば、アプリケーションやキャビテーションによる治療)を受けるべきターゲット組織を包含する領域の精度の高い解剖学的二次元又は三次元画像を提供する方法及びシステムを提供することを目的とする。

本発明は更に、医療従事者や手術者がターゲット組織を見極めることを可能とする方法並びにシステムを提供することを目的とする。

本発明は更に、医療従事者や手術者がターゲット組織の空間的座標に印付けをすることを可能とする方法並びにシステムを提供することを目的とする。

本発明は更に、高密度でHIFUシステムを作動させる前に、高密度焦点式超音波(H

50

I F U ) の焦点領域を位置決めすることを可能とする方法並びにシステムを提供することを目的とする。音の速度、減衰及び他の音響学的特性は組織の種類に依存するので、このような焦点の設定は、各場面並びに各組織種に応じて特定して行なわれる必要がある。

本発明は更に、手術者が H I F U の焦点を合せて、アプリケーションの温度のピークがターゲット組織上に存するようにし、H I F U が最大出力でひとたび作動すると効果的にターゲット組織を破壊することを可能とする方法並びにシステムを提供することを目的とする。

本発明は更に、治療行為の間、温度画像（温度マップ）を取得し、損傷プロセスをモニタするための方法並びにシステムを提供することを目的とする。

本発明は更に、治療行為の後に、領域の画像を取得し、検証を行い、治療の成功を確かめるための方法並びにシステムを提供することを目的とする。

#### 【 0 0 1 5 】

したがって、本発明の 1 つの実施形態によれば、高密度焦点式超音波（H I F U ）の焦点領域を決定する方法であって、

該方法が、複数の方向から且つ複数の異なる周波数を備える前記 H I F U を一の領域に焦点を合せる段階と、前記一の領域を受動的に走査して、前記領域から超音波放射を受け取り、該超音波放射が、少なくとも 1 つの周波数を備え、該周波数は、前記複数の異なる周波数とは異なるものであり、これにより、H I F U の焦点領域が決定されることを特徴とする方法が提供される。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、透過型超音波コンピュータ断層撮影法（T U C T ）により前記領域から超音波放射が受け取られる。

#### 【 0 0 1 6 】

本発明の他のもう 1 つの実施形態によれば、高密度焦点式超音波（H I F U ）により被験物のターゲット組織を損傷させる方法であって、該方法が、（a）撮像システムを用いて、前記ターゲット組織を包含する領域を撮像する段階と、（b）H I F U の焦点領域を決定する段階と、（c）前記ターゲット組織に前記焦点領域を位置決めする段階と、（d）効果的な量の H I F U により前記ターゲット組織を損傷せしめる段階からなり、前記焦点領域の決定が、複数の方向から且つ複数の異なる周波数を有する H I F U を前記領域に焦点を合せる段階と、受動的に前記領域を走査して、該領域から超音波放射を受信する段階により行なわれ、該超音波放射が、前記複数の異なる周波数とは異なる少なくとも 1 つの周波数を備えることを特徴とする方法である。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、撮像が T U C T によりなされる。

#### 【 0 0 1 7 】

本発明の他のもう 1 つの実施形態によれば、被験物のターゲット組織を損傷させる方法であって、該方法は、透過型超音波コンピュータ断層撮影法（T U C T ）により前記ターゲット組織を含有する領域を撮像する段階と、損傷を与えるのに効果的な量の放射により前記ターゲット組織を損傷せしめる段階を備えることを特徴とする方法が提供される。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記 T U C T が、被験物に体内超音波デバイスを挿入する段階と、前記体内超音波デバイスに対向するように体外超音波デバイスを位置決めし、前記領域のうち少なくとも一部が、前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスの間に存する状態とする段階と、前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスを使用して、超音波放射を前記領域に伝達する段階と、前記超音波放射を解析し、前記領域の像を作り出す段階からなる。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、撮像が、組織への放射と略同時又は交互に実行される。

#### 【 0 0 1 8 】

本発明の他のもう 1 つの実施形態によれば、被験物の内部ターゲット組織を含む領域を撮像する方法であって、被験物に体内超音波デバイスを挿入する段階と、前記体内超音波デバイスに対向するように体外超音波デバイスを位置決めし、前記領域のうち少なくとも

10

20

30

40

50

一部が、前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスの間に存する状態とする段階と、前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスを使用して、超音波放射を前記領域に伝達する段階と、前記超音波放射を解析し、透過型超音波コンピュータ断層撮影法(ＴＵＣＴ)により前記領域の像を作り出す段階からなることを特徴とする方法が提供される。

#### 【0019】

本発明の更なる実施形態によれば、高密度焦点式超音波(ＨＩＦＵ)システムであって、該システムは、ＨＩＦＵデバイスを備え、該ＨＩＦＵデバイスは、複数の方向から、複数の異なる周波数でＨＩＦＵを伝達する能力を備えるとともに、前記送られた周波数とは異なる少なくとも1つの周波数を有する超音波放射を受け取る能力を備え、前記システムは更に、データプロセッサを備え、該データプロセッサは、前記送られた周波数とは異なる前記少なくとも1つの周波数に基づいて、前記ＨＩＦＵの焦点領域を決定するように設計並びに構築されることを特徴とするシステムが提供される。10

#### 【0020】

本発明の更なる実施形態によれば、ターゲット組織を損傷させるシステムであって、該システムは、(a)前記ターゲット組織を含む領域を撮像する撮像システムと、(b)複数の方向から、複数の異なる周波数でＨＩＦＵを伝達する能力を備えるとともに、前記送られた周波数とは異なる少なくとも1つの周波数を有する超音波放射を受け取る能力を備える高密度焦点式超音波(ＨＩＦＵ)デバイスと、(c)前記送られた周波数とは異なる前記少なくとも1つの周波数に基づいて、前記ＨＩＦＵの焦点領域を決定するように設計並びに構築されるデータプロセッサを備えることを特徴とするシステムが提供される。20

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記撮像システムが、透過型超音波コンピュータ断層撮影法(ＴＵＣＴ)システムを備え、該透過型超音波コンピュータ断層撮影法(ＴＵＣＴ)システムが、ＴＵＣＴにより前記領域を撮像する。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記撮像システムと前記ＨＩＦＵデバイスが、略同時に作動するように設計並びに構築される。

#### 【0021】

本発明の更なる実施形態によれば、ターゲット組織を損傷させるシステムであって、該システムは、(a)透過型超音波コンピュータ断層撮影法(ＴＵＣＴ)によりターゲット組織を含む領域を撮像する透過型超音波コンピュータ断層撮影法(ＴＵＣＴ)システムと、(b)放射システムを備え、該放射システムは、損傷させるのに有効な量の放射を前記ターゲット組織に送り、これにより該ターゲット組織に損傷を生じせしめることを特徴とするシステムが提供される。30

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記ＴＵＣＴシステムは、体内超音波デバイスと、体外超音波デバイスと、データプロセッサを備え、該データプロセッサが、前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスの間に送られる超音波放射を解析し、前記領域の像を作り出す。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記撮像システムと前記ＨＩＦＵデバイスが、略同時に作動するように設計並びに構築される。

#### 【0022】

本発明の更なる実施形態によれば、透過型超音波コンピュータ断層撮影法(ＴＵＣＴ)用システムであって、該システムは、体内超音波デバイスと、体外超音波デバイスと、データプロセッサを備え、該データプロセッサが、前記体内超音波デバイスと前記体外超音波デバイスの間に送られる超音波放射を解析し、ＴＵＣＴにより、前記領域の像を作り出すことを特徴とするシステムが提供される。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記撮像が二次元的撮像である。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記撮像が三次元的撮像である。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記損傷がアブレーシ40

10

20

30

40

50

ヨンによるものである。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記損傷がキャビテーションによるものである。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記損傷させる段階の前に撮像された画像と、前記損傷させる段階と同時に又は交互に撮像された画像を比較する段階を更に備え、これにより、損傷の程度を決定する。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記画像を比較する段階が、前記画像のうち少なくとも2つにそれぞれ対応する少なくとも2つの変形量を算出する段階と、前記少なくとも2つの変形量に対して差分演算を実行し、少なくとも1つの変形量を得る段階を備え、該少なくとも1つの変形量が、前記損傷させる段階により生じた影響を表し、これにより前記損傷の程度が決定される。10

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記損傷の程度が所定の基準を満たす場合に、前記損傷させる段階を停止する段階を更に備える。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記損傷させる段階と同時に又は交互に前記領域の温度画像を構築する段階を備え、これにより損傷の程度を決定する。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記損傷させる段階の後に、前記領域を撮像する段階を更に備え、これにより、前記ターゲット組織及び／又は前記領域への損傷を評価する段階を更に備える。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記損傷させる段階の後に、前記領域の温度画像を構築する段階を更に備え、これにより、前記ターゲット組織及び／又は前記領域への損傷を評価する段階を更に備える。20

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記超音波放射が前記体内超音波デバイスから送られ、前記体外超音波デバイスにより受け取られる。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記超音波放射が前記体外超音波デバイスから送られ、前記体内超音波デバイスにより受け取られる。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記超音波放射が前記体内超音波デバイスから送られ、前記体外超音波デバイスにより受け取られる。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、体内超音波デバイスと体外超音波デバイスのうち少なくとも一方を用いて、領域の走査が更に行なわれる段階を更に備える。30

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記体内超音波デバイスが、肛門を通じて挿入される。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記体内超音波デバイスが、腎を通じて挿入される。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記体内超音波デバイスが、尿道を通じて挿入される。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記体内超音波デバイスが、食道を通じて挿入される。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記体内超音波デバイスが、搬送機構に搭載される。40

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記搬送機構が、内視鏡プローブ及びカテーテルからなる群から選択される。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記撮像システムが、パルス・エコー撮像を実行可能である。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記撮像システムが、逆散乱撮像を実行可能である。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記撮像システムが、磁気共鳴撮像を実行可能である。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記撮像システムが、50

熱音響コンピュータ断層撮影を実行可能である。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記撮像の段階の前に、前記被験物に効果的な量の撮像用造影剤を投与する段階を更に備える。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記T U C Tが、周波数調波の解析を備える。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記T U C Tが、周波数の組み合わせの解析を備える。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記T U C Tが、周波数調波の組み合わせの解析を備える。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記T U C Tが、渦巻き走査により実行される。 10

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記T U C Tが飛行時間の解析を備える。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記T U C Tが、位相シフトの解析を備える。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記T U C Tが、周波数依存性速度分散の解析を備える。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記ターゲット組織が少なくとも腫瘍又は悪性腫瘍の一部を形成する。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記ターゲット組織が少なくとも悪性腫瘍の一部を形成する。 20

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記ターゲット組織が疾患組織である。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、胸部、大腿部、脂肪組織、睾丸、前立腺、膀胱、下腹部組織、中腹部組織、舌部、脳、肝臓、腎臓、胃、脾臓、食道、子宮若しくは卵巣の一部である。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、本発明の方法が、観血療法の間に実行される。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、本発明の方法が、非侵襲的に行なわれる。 30

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、本発明の方法において、侵襲的行為が最小限に抑えられる。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記損傷を与えるのに効果的な量の放射が、高密度焦点式超音波(HIFU)放射を備える。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記損傷を与えるのに効果的な量の放射が、マイクロ波放射を備える。

下記に示される本発明の好適な実施形態の更なる特徴によれば、前記損傷を与えるのに効果的な量の放射が、高周波放射を備える。

#### 【0023】

本発明は、領域を撮像し、この領域に包含されるターゲット組織に損傷を与える方法並びにシステムを提供することにより現在知られている方式に係る欠点を成功裏に解決するものである。 40

#### 【0024】

特に定義しない限り、本明細書において用いられる全ての技術的並びに科学的用語は、本発明の属する技術分野における当業者が共通して理解するものと同一の意味・意義を有する。本明細書において説明される方法や物と同様又は均等のものは、本発明の実用化又は試験において用いられるが、適切な方法並びに物については下記において説明される。翻訳を生ずる場合において、定義を含む本特許明細書の内容を参照すべきである。加えて、このような物並びに方法は、単なる例示であって、本発明を限定するために表されるものではない。 50

**【0025】**

本発明の方法並びにシステムの実施は、選択されたタスクやステップを手動、自動的に或いは手動と自動を組み合わせて実行又は完了させることを含む。更に、本発明の方法並びにシステムに係る好適な実施形態の実際の器具や装置にしたがって、いくつかの選択されたステップが、ハードウェアや任意のファームウェアの任意のオペレーティングシステム上のソフトウェアやこれらの組み合わせにより実行される。例えば、ハードウェアを用いる場合には、本発明の選択されたステップが、チップや回路として実施される。ソフトウェアを用いる場合には、本発明の選択されたステップが、任意の適切なオペレーティングシステムを用いたコンピュータにより実行される複数のソフトウェアの指示として実行される。いずれの場合においても、本発明の方法及びシステムの選択された段階は、複数の指示を実行するコンピュータプラットフォームのようなデータプロセッサにより実行されるものとして説明される。

10

**【発明を実施するための最良の形態】****【0026】**

以下、図面を参照しつつ本発明を説明するが、この説明は例示のみを目的とするものである。ここで図面を具体的に参照するが、ここに示される詳細は、例示を目的としており、本発明の好適な実施形態の具体例を示しているに過ぎない。これらの例は、本発明の原理や概念についての最も有用で理解しやすい説明を提供するために示されている。したがって、本発明の基本的理義に必要な程度以上に、本発明の構造的詳細を示すことはしない。以下の説明により、図面を併せて参考すると、本発明のいくつかの形態がいかにして実施可能であるかが当業者には明らかである。

20

**【0027】**

本発明は、ターゲット組織を損傷するための画像誘導型処置に用いる方法及びシステムに関する。特に、本発明は、非侵襲性、低侵襲性、及び／又は侵襲性の処置により、アブレーションやキャビテーションによりターゲット組織を損傷し、ターゲット組織を含む領域を撮像するために用いることができる。

本発明の原理及び動作は、図面と、以下の説明を参考することにより、よりよく理解できる。

**【0028】**

本発明の少なくとも一つの実施形態を詳しく説明する前に、本発明の適用範囲は、以下の説明で開示される又は図面に示される部品の構造及び配置に限定されない。本発明は他の形態をとることができ、様々な方法で実施又は実行される。また、本明細書中で用いる表現や単語は、説明のために用いられるもので、本発明を制限するものではない。超音波といった波の媒体中の拡散は、複雑な現象であり、典型的には媒体の特性と媒体中に形成される摂動の特性に関する1若しくはそれ以上の波動方程式を用いて数学的に表される。これらの方程式は、平衡状態から変位した媒体分子に対する復元力の作用を表す。

30

多くの流体媒体において、摂動が十分に小さいならば（例えば、流体の大きなモジュールより小さいか同程度の大きさならば）、復元力は変位量に比例し、この場合の適用される波動方程式は線形偏微分方程式となる。これらの場合、媒体又は波動現象は線形であると言われている。これらの媒体では、異なる複数の波が同一媒体中を独立して拡散できるという線形重ね合わせの原理が保たれている。線形的な媒体中では、任意の時間と場所における摂動の程度（例えば圧力、変位量）は、同時に拡散する波のそれぞれに起因する変位量の線形和に等しい。

40

**【0029】**

流体中に形成される摂動が小さくないとき、媒体中に存在する復元力は、分子の平衡状態から変位量からなる強い力に依存する。このような場合、波動方程式は線形偏微分方程式とはならず、媒体又は波動現象は非線形であると言われている。非線形媒体には、線形重ね合わせの原理は適用できない。非線形媒体中には、波の独立した拡散は存在しない。媒体が非線形となると、2つ若しくはそれ以上の波の相互作用により、複数の調波及び調波の組み合わせが発生する。これらの調波及び調波の組み合わせは、この相互作用以前の

50

元の波には存在しないものである。

**【0030】**

非線形波動現象を高密度焦点式超音波 (high intensity focused ultrasound HIFU) の焦点領域の決定に用いることが可能であるという仮説が本発明の構想中に立てられ、本発明を具体化する中で実証された。このような焦点領域の決定は、HIFUがターゲット組織のアブレーション又はキャビテーションに用いられる場合に、特に有用である。このような焦点領域の決定を行うと、HIFUの使用者が、損傷処置を開始する前に、焦点又は温点 (hot spot) を位置決めすることが可能となる。これにより、HIFUデバイスが高密度で動作する間、ターゲット組織上又はターゲット組織近傍にピーク温度がみられ、キャビテーション領域はターゲット組織上又はターゲット組織近傍に焦点を合わせられる。

10

**【0031】**

別途記載がない限り、以下に説明する方法の各ステップは、同時に行うことも、或いは様々な組み合わせ及び実行順序で連続的に行うことも可能である。特に、図1、図2、図5、及び図7のフローチャートの順序は、本発明を限定するものではない。例えば、2若しくはそれ以上のステップが、以下の説明又は特定のフローチャートにおいて、特定の順序で示されている場合にも、これらのステップを異なる順序（例えば逆の順序）で行うこと、又は略同時に行うことが可能である。

**【0032】**

ここで図面を参照する。図1は、本発明の一つの好適な実施形態に係るHIFUの焦点領域を決定するための方法を示すフローチャートである。

20

この方法は、ステップ100において開始し、続くステップ101において、複数の方向から異なる複数の周波数で、HIFUのバーストが、一つの領域（例えば、ターゲット組織を含む領域）に送られる。バーストの継続時間と密度は、好ましくはアブレーション閾値以下、非線形閾値以上に定められる。すなわち、バーストが、組織を損傷することなく、非線形波動現象を発生させるのに十分な密度を有することが好ましい。このことは例えば、HIFUデバイスを、その出力の僅かな部分を用いて動作させること、及び／又は短期間動作させることにより、可能となる。焦点におけるHIFUバーストの密度は、典型的には数ワット/cm<sup>2</sup>以上数百ワット/cm<sup>2</sup>以下の値をとる。

**【0033】**

HIFUバーストの継続時間は、用いられる密度に依存する。特に、高い密度では、好ましくは継続時間を短く設定する。継続時間は、典型的には数マイクロ秒以上数秒以下の値をとる。

30

**【0034】**

バーストは、上述のごとく、非線形の波動現象を発生させるから、調波と調波の組み合わせが生み出される。理論的及び実験的には、周辺に大きな屈折が生じていないならば、調波により伝えられる音響エネルギーは、HIFUデバイスの焦点領域において最大となる。それぞれの調波は、元のバーストの周波数と異なる周波数により特徴づけられる。

この方法の次のステップ102において、対象領域が受動的に走査される。このときこの領域は、少なくとも1つの元の周波数とは異なる周波数を有する超音波放射を受ける。これにより、HIFUの焦点領域が決定される。本発明の一つの実施形態によると、調波の周波数は、元の周波数の組み合わせ（例えば、線形結合）である。例えば、2つの周波数f<sub>1</sub>およびf<sub>2</sub>が用いられるとき、調波の組み合わせの周波数f<sub>h</sub>は、 $f_h = mf_1 + nf_2$ となる。尚、式中m及びnは任意の整数係数を表す。

40

**【0035】**

その後、調波又は調波の組み合わせが受取られる方向に対して、従来の視差法又は三角測量法を用いることにより、焦点領域が決定される。1つより多い調波又は調波の組み合わせが存在するから、好ましくは低い周波数を用いることにより、減衰を最小限化して精度を向上させる。2つの周波数について、焦点領域を決定するために好適な周波数はf<sub>1</sub>-f<sub>2</sub>である。これは、上記のf<sub>h</sub>を定義する式において、m=1、n=-1とした場合に対応する。

50

## 【0036】

本発明の様々な例示的実施形態において、 $f_1$ と $f_2$ の間の差異は、10%乃至100%である。この他の値及び範囲を用いることもできる。したがって、例えば、 $f_1 = 1\text{MHz}$ 、 $f_2 = 1.1\text{MHz}$ 或いは $f_1 = 1.5\text{MHz}$ 、 $f_2 = 3\text{MHz}$ としてもよい。

## 【0037】

HIFUの焦点領域を決定する手順は、侵襲性、低侵襲性、非侵襲性の損傷処置に組込むことができる。このような処置には、これに限定されるものではないが、以下で詳細に説明する損傷処置が含まれる。

## 【0038】

この方法はステップ103において終了する。

10

## 【0039】

ここで図2を参照する。図2は、本発明の一つの実施形態に係る被験物(被験者)のターゲット組織を損傷するための方法を示すフローチャートである。

この方法はステップ200において開始し、必要に応じて、また好ましくは、ステップ201に続く。ステップ201においては、有効量の撮像用造影剤が被験物に投与される。造影剤の投与は、任意の搬送機構を介して行うことができる。この搬送機構としては、これらには限定されないが、例えばカテーテル又は針が挿げられる。撮像用造影剤の種類は、撮像技術に基づいて決定される。

## 【0040】

例えば、MRIを用いる場合、造影剤としてMRI造影剤を用いる。MRI造影剤は、陽性MRI造影剤又は陰性MRI造影剤のいずれを用いてもよい。尚、「陽性」造影剤とは、周辺組織又は流体に対して信号強度を上げるものを示し、「陰性」造影剤とは、周辺組織又は流体に対して信号強度を下げるものを示す。陽性MRI造影剤を用いたときの主な効果は、典型的には $T_1$ 緩和時間が減少することである。一方陰性MRI造影剤を用いたときの主な効果は、典型的には $T_2$ 緩和時間が減少することである。

20

## 【0041】

音響的撮像が行われる場合、造影剤として音響的に検知可能な流体を用いる。この流体は典型的には気体の状態で用いられるが、液体溶液と混合して用いることもできる。このような物質は、当分野において周知であり、例えば、米国特許出願第20030105402号に開示のものが挿げられる。超音波撮像に適した造影剤の代表例には、これらには限定されないが、ハロゲン化炭水化物、ハロゲン化アルカンのガス、窒素、ヘリウム、アルゴン、キセノンなどが含まれる。ハロゲン化アルカンのガスとしては、その音響特性と低い毒性を考慮して、ペルフルオロ化炭水化物が好適に使用可能である。ペルフルオロ化炭水化物としては、飽和ペルフルオロカーボン、不飽和ペルフルオロカーボン、及び/又は環状ペルフルオロカーボンが挿げられる。

30

## 【0042】

この方法の次のステップ202において、ターゲット組織を含む領域が撮像される。この領域の撮像の結果、任意の従来の撮像システムを用いて、2次元画像又は3次元画像が提供される。従来の撮像システムの代表例として、これらには限定されないが、音響撮像、逆散乱撮像、及び磁気共鳴撮像(MRI)が挿げられる。異なる撮像技術の様々な組み合わせを用いることもできる。この実施形態は特に(限定はされないが)、1より多い撮像技術を用いて同一の撮像システムを使用する場合に有用である。例えば、超音波撮像において、同一のシステムを、パルスエコー超音波撮像と透過型超音波コンピュータ式断層撮影(transmission-ultrasound computerized tomography TUCT)の両方を用いることができる。つまり、パルスエコー撮像を行った後、TUCT撮像を行うことができる。この実施形態の利点は、2つ若しくはそれ以上の撮像技術を用いることにより、対象領域から得られる情報量が増加することである。加えて、この実施形態においては、まず質の低い画像を素早く取得した後に、より精度の高い画像を取得することにより、対象領域の位置に素早くアクセスすることができる。

40

## 【0043】

50

撮像を行うステップに続いて、又はこのステップと同時に、この方法は好ましくはステップ203へと続く。ステップ203において、HIFUの焦点領域が決定される。この焦点領域の決定は、上記で図1のフローチャートと関連して詳述されたように行われる。この方法の次のステップ204において、焦点領域がターゲット組織上に定められる。このことは、所定の精度で焦点領域がターゲット組織と重なり合うまで、HIFUデバイスの向きを変更してステップ203を繰り返すことにより可能となる。この手順は好ましくは撮像を行うステップ(ステップ202)と同時に行われる。これにより、リアルタイムに撮像とターゲット組織への超音波放射を行うことが可能となる。

#### 【0044】

HIFU焦点領域がターゲット組織上に定められると、この方法はステップ205へ移る。  
10  
ステップ205においては、高い密度の超音波を放射することにより組織が損傷される。超音波放射は、アブレーション又はキャビテーションにより組織の損傷が可能な任意の出力で行うことができる。

アブレーションにより対象組織が損傷される場合は、超音波放射により、上記したような対象組織の特徴的なアブレーション温度(典型的には約57 )を上回る温度まで、ターゲット組織の温度が上げられる。

本明細書中において、「約」との語は、その値の±20%を含むものとする。

#### 【0045】

キャビテーションにより対象組織が損傷される場合は、超音波放射によりターゲット組織中又はターゲット組織近傍に位置する液体中に小さな空洞部が形成される。形成された空洞部はすぐに崩壊するので、この工程により局所的な攪拌が生じて、ターゲット組織にキャビテーション損傷が引き起こされる。

#### 【0046】

本発明の好適な実施形態によると、この方法は、ステップ206へと続く。ステップ206において、対象領域の温度画像(熱地図)が構築される。このことは、当該分野で既知の任意の温度撮像技術を用いて行われる。この温度撮像技術には、これらには限定されないが、音響放射、磁気共鳴、温度センサの列(例えば、米国特許第6,916,290号を参照)などが含まれる。透過型超音波コンピュータ式断層撮影(transmission-ultrasound computerized tomography TUCT)による温度画像の構築のための好適な手順についての詳細は後述する。温度画像を用いると、例えば、損傷の制御を行うことができる。

#### 【0047】

したがって、本発明の一つの好適な実施形態によると、この方法は、ステップ207へと続く。ステップ207においては、対象領域に加えられた損傷の程度が決定される。この実施形態において、好ましくは、温度画像は損傷を加えるステップ(ステップ205)と略同時またはその直後に、温度画像が構築される。これにより、対象領域に加えられる損傷を制御することができる。損傷の程度が、所定条件(例えば、加熱可能な最大領域)を満たせば、損傷を行うステップは終了される。

#### 【0048】

本発明の様々な実施形態において、この方法は、ステップ208へと続く。ステップ208においては、損傷を加えるステップに続いて、対象領域が撮像される。この実施形態は、損傷に対する評価を行うために特に有用である。この方法は好ましくはステップ209へと続く。ステップ209においては、画像に基づいて、ターゲット組織及び/又は領域への損傷について、評価が行われる。本発明の現段階において好適と考えられる実施形態によると、この画像は処置の数分後に構築され、これを用いて処置の成功が確認される。本発明者らにより、TUCTが、速度分散の解析を含む場合、損傷についての十分な評価が可能であることが見出された。速度分散の解析については、詳しくは後述する(以下の実施例のセクションの数式7及び図12Bを参照)。

#### 【0049】

この方法はステップ210において終了する。

#### 【0050】

10

20

30

40

50

上記した撮像技術のうち、コスト、利用可能性、安全性の観点から、他の技術と比べて音響撮像が好適である。多くの種類の音響撮像が行われている。例えば、これらには限らないが、透過型超音波コンピュータ式断層撮影（TUCT）、パルスエコー超音波及び熱音響撮像などが挙げられる。

#### 【0051】

臨床現場で利用可能な超音波スキャナは、典型的にはパルスエコー技術（B-Scanともいう）に基づいている。この技術によると、解剖学的構造の鮮明な映像が得られるが、以下のような理由から、多少敬遠されている。

#### 【0052】

第一に、パルスエコー技術による空間マッピングは、全ての組織において音速が等しいという前提に基づいている。異なる組織（例えば、胸部の脂肪と胸部の実質）の種類の間には5%程度の音速の誤差が一般的に存在するから、この前提是、幾何学的計測に誤差が生じる原因となる。

#### 【0053】

第二に、パルスエコー技術によっては、組織の定量的音響特性は明らかとならない。これは、このシステムにより検知されるエコーが、対象組織だけでなく、音響ビームの経路上にある全ての組織領域の未知の音響特性によっても影響されるからである。

#### 【0054】

第三に、基本的にはSN比（信号と雑音の比率）（signal-to-noise ratio）が比較的低い。これは、軟組織の反射係数が低く、画像雑音（例えばスペックル雑音）が一般的に生じるからである。

#### 【0055】

第四に、基本的にはパルスエコー技術を用いて温度画像（熱地図）を作成できるが、撮像工程の精度が低いことから、結果得られる温度画像の信頼性は低い。

#### 【0056】

他に検討される撮像技術としては、熱音響撮像が挙げられる。

熱音響撮像は当該分野において周知の技術であり、例えば米国特許第4,385,634号に開示されている。簡単に言うと、この技術は、対象領域に急速に熱応力を加えることにより生み出される音波を用いる。生じた音波は対象領域の組成及び構造に関する情報を有する。

#### 【0057】

このような急速な熱応力は、放射のパルスにより引き起こされる。放射は、急速であるが非常に僅かな温度の上昇を引き起こすエネルギーを付与する。この温度の上昇は、典型的には、摂氏数マイクロ度程度から摂氏数十マイクロ度程度の上昇である。放射は、電離放射（例えば、高エネルギー電子、光子、中性子）であっても、或いはより好ましくは、非電離放射（例えば、高周波電磁放射、マイクロ波電磁放射、又は超音波放射）であってもよい。熱音響撮像は、軟組織領域に対して特に有用である。これは、軟組織領域が、画像特徴又は画像構造を生み出すのに必要な不均一性を備えつつも、十分な均一性を有することから、散乱や吸収による減衰を小さく抑えながら、熱音響波がこの領域の表面に到達できるからである。この音波は、1つ若しくはそれ以上の受動的超音波トランステューサにより検知可能である。受動的超音波トランステューサは、この領域の表面と接するように、或いは表面の近傍に配される。このトランステューサにより収集される情報は、CT技術（例えば、ラドン変換）により処理することができ、これによりこの組織の画像が得られる。

#### 【0058】

パルスエコー技術とTUCTを比較すると、これらには限らないが基本的に次の点で、TUCTがより好ましい撮像技術であるといえる。すなわち、TUCTにおいては、組織の特性について何ら前提が設けられないから、パルスエコー技術にみられる誤差を回避できる。さらに、TUCTにおけるSN比は、パルスエコー技術におけるSN比より優れている。

#### 【0059】

10

20

30

40

50

TUCTの更なる利点は、送られる波の異なる物理的特性（受取り側トランステューサにより検知される）が、解剖学的画像の様々な特徴を示すとともに、損傷された領域の撮像に更に使用可能であることである。TUCTにより得られる局所的画像は、その組織の様々な音響的特性を示す画像となりうる。この音響的特性としては例えば、減衰係数、音速、音響反射指数、位相シフト、及びその他の特性が挙げられる。

#### 【0060】

熱地図を作成するにあたり、TUCTはパルスエコー技術より優れている。これは、温度に依存する音響特性が多く存在し、TUCTによるとこれらを検知できるからである。これら特性の一例としては、音速が挙げられる。音速は、例えば、「飛行時間 (time-to-flight)」法により測定される。

飛行時間法については例えば、Rajagopalan, B.; Greenleaf, J. F.; Thomas, P.J.; Johnson, S. A.; Bah, R. C.著「Variation of acoustic speed with temperature in various excised human tissues studied by ultrasound computerized tomography, Ultrasound Tissue Characterisation II」(Linzer, M編) PP. 227-33, 1979年、Jossient, J.; Cathignol, D.; Chapelon, J.Y.; Dittmar, A.; Schmitt, M.著「Practical temperature measurements by ultrasound tomography」(Journal de Biophysique & Medicine Nucléaire) VOL. 7, NO.5, PP. 179-83, 1983年、Mizutani, K., Nishizaki, K., Nagai K., Harakawa, K.著「Measurement of temperature distribution in space using ultrasound computerized tomography」(Japanese Journal of Applied Physics) Part 1 VOL. 36, NO. 5B, 1997年5月, PP. 3176-7を参照されたい。

他に検討される音響特性としては、これらには限らないが、位相シフト及び周波数依存性速度分散が挙げられる。

#### 【0061】

「コンピュータ式断層撮影 (Computerized Tomography CT)」との語は、波（例えば、X線又は超音波）が固体（例えば、人体）を伝わるときに生み出される変化を記録することにより、その固体の内部構造の2次元又は3次元画像を作り出す方法のことを行う。より具体的には、CTとは、送られる波による軸方向に沿った連続する複数の投影からコンピュータが構築する身体構造の画像に関する。

#### 【0062】

一般的にCTでは、ラドン変換又はこれに類する変換といった数学的な可逆的変換（例えば、SPECTにおいて用いられる指數関数的投影法）を用いて2次元又は3次元画像が再構築される。

#### 【0063】

基本的には、ラドンの演算子は、空間領域（直交座標における $x, y, z$ ）を投影領域（軸座標における $\rho, \theta$ ）に写像する。これにより、投影領域における各点は空間領域を構成する直線に対応し、空間領域における各点は投影領域におけるサインカーブ（サイノグラムともいう）となる。

#### 【0064】

正式には、関数 $f(x, y)$ のラドン変換は、 $f$ の線積分により定義される。このとき、積分路は直線 $\rho = x\cos\theta + y\sin\theta$ である。直線 $\rho$ は原点からの距離 $\rho$ と傾き $\theta$ の角度により定義される。

#### 【0065】

##### 【数1】

$$r(\rho, \theta) = \iint f(x, y) \delta(x\cos\theta + y\sin\theta - \rho) dx dy$$

#### 【0066】

尚、数式1において $\delta$ は、この線の方向の積分を定義するディラックのデルタ関数である。

#### 【0067】

CTにおいて、逆ラドン変換を用いて、1次元又は2次元でそれぞれ記録された密度から

10

20

30

40

50

、2次元または3次元に、画像を（一般的には、フィルタ逆投影アルゴリズムにより）再構築する。

#### 【0068】

図3は、本発明の好適な実施形態に係るTUCTシステム（300）の配置を概略的に示す図である。撮像される領域（302）は2つ若しくはそれ以上の超音波デバイスの間に配置される。図3は、領域（302）と2つの超音波デバイス（符号304及び306により示される）のy-z平面における平面図である。典型的には領域（302）の長手方向軸（303）によりz軸が定義される。例えば、領域（302）が胸部であるとき、z軸は胸部の長手方向軸と平行である。デバイス（304）及び（306）のいずれか一方は、後述のごとく、体外及び体内のいずれに配されてもよい。それぞれの超音波デバイスとして、1つの超音波トランスデューサを用いても、2つ若しくはそれ以上の超音波トランスデューサのアレイを用いてもよい。必須ではないが、領域（302）が骨又は空気を含まないことが好ましい。したがって、領域（302）を、胸部、舌部、大腿部、脂肪組織、睾丸、前立腺、下腹部器官、中腹部器官、又はこれら組織の任意の一部分とすることができる。

10

#### 【0069】

超音波デバイス（304）及び（306）は好ましくは、組織接触媒質（12）を介して領域（302）と接触する。組織接触媒質（12）は、超音波デバイス本体の特有のインピーダンスと、領域（302）の組織の特有のインピーダンスに適合する。媒質（12）としては、例えば、水、超音波ゲル、及びこれらに類するものが挙げられる。

20

#### 【0070】

超音波デバイスのそれぞれは、所望に応じて、単一のトランスデューサ又は複数のトランスデューサのアレイのいずれであってもよい。図3に例示する配置において、デバイス（304）及び（306）は領域（302）を介して対向するように配される。デバイス（304）及び（306）は、送り側デバイス及び受取り側デバイスとして、互いに対向している。好ましくは、これらデバイス（304）及び（306）は、望ましくない散乱効果を最小限化するために、互いに対して180°の位置に配置される。このことは、例えば、それぞれのデバイスをブリッジ（308）により接続することにより可能となる。

或いは、散乱放射からの読み取りが最小限化する位置に、較正パルスを送って、デバイスを移動させることにより、較正処理を行ってもよい。デバイスのうち一つが体内に配置される場合、追加的な撮像技術を用いてデバイスの位置決めを行ってもよい。このことは、詳しくは詳述する。

30

#### 【0071】

超音波デバイスは、システム（300）が動作中の任意の時間において、領域を介して送られる超音波に対して、一方が送り側デバイスとして動作可能であり、他方が受取り側デバイスとして動作可能であるように設定される。必要なときに、両方のデバイスが、受取り側デバイス又は送り側デバイスとして動作可能であり、データ取得工程中にその役割を迅速に交替可能であることが理解できる。

#### 【0072】

超音波 $W_1(t, f)$  ( $W_1(t, f)$ は時間tと周波数fにより変化する連続波 (continuous wave C W又はパルスである)は、一のデバイス (例えば、デバイス (304)) から送られ、領域 (302) を介して、他のデバイス (本実施例においてはデバイス (306)) により、超音波 $W_2(t, f)$ として受取られる。送り側超音波 $W_1$ と、器官 (302) 内の組織との相互作用の結果として、受取り側超音波 $W_2$ との特性は、送り側超音波 $W_1$ の特性と異なるものとなる。

40

#### 【0073】

一般的に、検知される波 $W_2(t, f)$ と、特定種類の組織 (例えば、健康な筋組織、癌組織、骨組織、剥離組織、又はこれらに類するもの) を介して送られる $W_1(t, f)$ の間の関係は、それぞれの種類の組織に固有のものであるから、この特定種類の組織の「組織サイン」として用いられる。このようにして、送られる波の組織サインに基づいて解剖学的構造が

50

得られる。

【0074】

点 $S_1(x_0, y_0, z_0)$ から送られ、点 $S_2(x_0, y_0 + L, z_0)$  ( $L$ は送り側デバイスと受取り側デバイスの間の距離)において受取られる波の音響特性 $g$ は、一般的に空間依存性及び/又は周波数依存性を有するとともに、領域(302)に関する情報を含む。このような音響特性を仮定すると、数学的演算子 $F(W_1, W_2)$ を適用して、次のように $g = (x, y, z; f)$ の投影点 $p(x_0, y_0)$ が得られる。

【0075】

【数2】

$$p(x_0, z_0) = F(W1, W2) = \int_{y=y_0}^{y=y_0+L} g(x_0, y, z_0, f) \cdot dy$$

10

【0076】

尚、数式2において、より一般的な場合、周波数 $f$ を、1若しくはそれ以上の周波数帯と置き換えることができる。好ましくは、音響特性 $g$ は、 $S_1$ から $S_2$ の領域において少なくとも局所的に積分可能であり、より好ましくは音響特性 $g$ は $S_1$ から $S_2$ の領域において積分可能である。

【0077】

多くの音響特性と、関連する投影点が検討され、以下で更に詳述される。

本発明の好適な実施形態によると、任意の高さ $z_0$ について、領域(302)は一つの直線(例えば $x$ 軸)に沿って複数の点において走査され、これにより、 $z_0$ における領域の特性的投影線 $p(x, z_0)$ が得られる(投影点 $p(x_0, z_0)$ とは区別されなければならない)。この直線の方向のサンプリング密度は、好ましくは1ミリメートルあたり1つの点、より好ましくは1ミリメートルあたり5つの点とする。

20

【0078】

座標系を漸増する角度だけ連続的に回転させることにより、高さ $z_0$ における領域のラドン変換が得られる。そして、(フィルタ逆投影又は代数的再構築法により)逆ラドン変換を計算することにより、高さ $z_0$ における領域のコンピュータ断層(computed tomographic)の断面が得られる。

【0079】

従来のCTスキャンにおいて3次元画像を得るために、 $z$ 軸が取得の間で増やされ、高さ $z_0, z_1, z_2$ における被験物のコンピュータ断層の一連の断面が得られる。好ましくは、必須ではないが、異なる複数の高さの間隔を等しくする。すなわち、 $z_{i+1} = z_i + z$ とする。尚、式中、 $i$ は負でない整数、 $z$ は所定の増分パラメータである。領域の $g(x, y, z; f)$ の3次元画像は、その後画像を重ね合わせることにより再構築できる。

30

【0080】

或いは、(上記した一連の高さのうち連続する高さ間の垂直距離を小さくする又はなくすることにより) $z$ 座標を略連続的に変化させて、これによりCTアルゴリズムの実行を可能とし、音響特性 $g$ の3次元画像を再構築する。連続的に $z$ を変化させることの主な利点は、3次元画像を得るためのデータ取得がより早いことと、連続的な網羅により、増分の間に位置する小さな病变部及び(又は)ターゲットが検知される可能性が高まることがある。このような病变部及び(又は)ターゲットは、従来のCTによると見逃される可能性がある。

40

渦巻き状透過型超音波コンピュータ式断層撮影(spiral transmission ultrasound computerized tomography SUCT)が、胸部に用いる新たな容積撮像法として近年提案されている(Azhari H, Sazbon D: Volumetric imaging using spiral ultrasonic computed tomography. (Radiology) 1999年、212(1):270-275)。SUCTを用いると、任意の1つの領域の定量的な3次元再構築が、渦巻きX線CTと同様の方法で、且つ危険なX線電離放射を用いることなく可能となる。

【0081】

$z$ 軸に沿った一連の画像の取得には、複数の方法が使用できる。一つの実施形態におい

50

ては、位置決めにより、超音波デバイスが超音波デバイスz軸に沿って一線状に移動するとともに、移動しながら（z座標が連続的に変化する場合）又は異なる複数の位置において（z座標が非連続的に変化する場合）、超音波を送り及び／又は受取る。

別の実施形態では、超音波デバイスは細長い形状を有し、その長手方向軸に沿って同時に情報を取得できる。この実施形態において、超音波デバイスは好ましくはその長手方向軸（図3に例示する構成において符号305及び307で示される）が、z軸と平行である。z軸は、典型的には領域（302）の長手方向軸（303）により定義される。

更に別の実施形態において、細長い形状の超音波デバイスは、その長手方向軸に沿って配される超音波トランスデューサのアレイを備える。これにより、段階的アレイによる光線形成技術を用いて、異なるz座標における異なる画像を高速に取得できる。個々の超音波トランスデューサは、互いに独立して動作すること、又は同期化されて所定の1つの時間順序において超音波放射を送る及び／又は受取ることが可能である。或いは、個々のトランスデューサは高速の取得のために同時に動作することもできる。

#### 【0082】

本実施形態によると、組織温度を複数の音響特性と関連付けることが可能であるから、組織の温度の局所的画像を同様に取得することができる。より具体的には、温度に影響を与える外科的処置（例えば、超音波又はマイクロ波によるアブレーション）により引き起こされた音響特性の変化を調べようとする場合、その外科的処置に先立って $t = t_0$ における音響特性の基準画像（IM[g(x, y, z; f; t = t<sub>0</sub>)]として表す）を一組入手でき、組織の加熱中又は加熱後の $t = t_1$ における音響特性の基準画像（IM[g(x, y, z; f; t = t<sub>1</sub>)]として表す）を一組入手できる。温度により誘発された音響特性の変化 g は、2つの組について以下のように減算を行うことにより写像できる。

#### 【0083】

#### 【数3】

$$\Delta g(x, y, z) = IM[g(x, y, z; f; t = t_1)] - IM[g(x, y, z, f; t = t_0)]$$

#### 【0084】

よって、実験的に定められた変換演算子Uを用いて、局所的温度T(x, y, z)を音響特性における対応する変化に関連付けることができる。

#### 【0085】

#### 【数4】

$$T(x, y, z) = U[\Delta g(x, y, z)]$$

#### 【0086】

例えば超音波アブレーションをモニタするために温度と関連付け可能な音響特性としては、以下で詳述するように、飛行時間、位相シフト、周波数依存性速度分散（すなわち周波数に対する関数としての音速の変化）、及び調波バンドエネルギーが挙げられる。

#### 【0087】

上述のごとく、TUCT中に用いられる超音波デバイスは、送り側と受取り側として、互いに対向するように配される。超音波デバイスの間の空間が骨や空気を含まないならば、本実施形態のTUCT画像として、器官の画像を取得することができる。このような器官として、これらには限らないが、胸部、舌部、睾丸が挙げられる。

#### 【0088】

図4は、領域が胸部（14）であるときの配置を概略的に示す図である。身体（10）の胸部（14）は、組織接触媒質（12）（例えば、水）中に浸漬することができる。超音波トランスデューサ（16）及び（18）は胸部（14）を介して対向するように配され、好ましくは胸部（14）の長手方向軸（8）を中心に回転運動する。胸部（14）、トランスデューサ（16）及び（18）が水中に浸漬される場合、トランスデューサは胸部（14）に直接取付けられる必要はない。しかしながら、媒質（12）としてゲルが使用される場合には、直接的な接触が望ましい。胸部（14）の3次元仮想画像の再構築の

10

20

30

40

50

代表例を以下に示す（以下の実施例のセクションの図8を参照）。

【0089】

加えて、本実施例のTUCT画像として、外部器官の一部分の画像を得ることができる。ただし、この外部器官が、骨又は空気を含まず、超音波デバイスの間に挿入可能である場合に限る。これら画像化される部分は典型的には、十分な量の軟組織を有する。軟組織としては、これらには制限されないが、上部大腿部又は臀部の脂肪組織、或いは腋窩の軟組織が挙げられる。これらの実施形態において、超音波組織の間の空間へ軟組織を持ち上げることによりTUCT画像が取得できる。

【0090】

しかしながら、体外装置のみを用いては、TUCTにより撮像できない身体領域が存在する。これは送り側デバイスと受取り側デバイスの間に存在する骨や空気からの散乱や反射が生じるからである。

【0091】

本実施形態は、この問題に対して1つより多い解決手段を提供する。

一つの好適な実施形態において、TUCTは開腹手術中に行われる。この場合、撮像される器官をTUCTシステム（例えば上述のシステム（300））を用いて評価することができる。この実施形態は、開腹手術中に手術者が触れたり動かしたりすることが可能な内部器官を撮像する上で特に有用である。

肝臓の腫瘍（腺腫、肝腫など）の場合例えば、開腹手術中に、手術者が肝臓の両側に超音波デバイスを配置して、肝臓内部の画像を取得し、これにより病変部（例えば内部の腫瘍）の位置を決定する。位置が決定されると、手術者は、上述の如くHIFUの焦点を腫瘍上に合わせて、アブレーション又はキャビテーションにより腫瘍を破壊する。肝臓は極めて血液量の多い臓器であるから、肝臓の組織に侵入することなく腫瘍を破壊できることが最も重要であると一般に認識されている。

更に、極端な例においては、治療不可能な量の腫瘍を含む肝臓の一部を取り除くのと同時に、含まれる腫瘍（例えば、転移）が少ない残りの部分をTUCTにより撮像して、その部分に含まれる腫瘍をHIFUにより破壊することが可能である。

【0092】

上述の処置は、例えば腎臓、大腸、胃、又は脾臓などの他の器官に対しても実行できる。胃がガスを含む場合、ガスが音響波の反射又は散乱を生じさせことがあるから、処置前に胃を流体で満たしてもよい。

【0093】

本発明の多数の例示的な実施形態において、撮像可能な他の器官は脳である。脳は多くの型の腫瘍を含む可能性があり、本実施形態の手引きに従えばこれらの腫瘍を診断或いは探し出すことができる。典型的な例として、髄膜腫であるような良性の腫瘍、神経膠芽腫、或いは星細胞腫であるような原発性悪性腫瘍、及び他の器官（例えば、結腸、胸部、睾丸等）から脳への悪性転移が挙げられるが、これらに限定されない。

【0094】

例えば、開脳手術中に腫瘍を診断する又は突き止めることができる。本実施形態に従うと、頭蓋の一部分が取り除かれ、超音波トランスデューサが挿入される。この超音波トランスデューサは、好みしくは、180°の角度で、脳と頭蓋の間に配置される。或いは、頭蓋の反対側をドリリング又は取り除くことにより、脳の反対側をさらけ出し、このさらけ出された部分に対して超音波トランスデューサが使用される。次に、上記でさらに詳説したごとく、この超音波トランスデューサを使用して脳のTUCT画像を作り出す。脳が、腫瘍であるような病変を含んでいたら、その病変は破壊される、又は病変の少なくとも一部分は損傷を受ける。この破壊や損傷は、例えば、脳組織の追加の部分を曝して、その曝された部分に対してHIFUデバイスを使用して、アブレーションやキャビテーションにより病変を損傷することによりなしえる。

【0095】

身体の組織に対する侵襲的処置を最小限に抑えた方法により、TUCT画像を作り出す

10

20

30

40

50

ことも可能である。このT U C T 画像は体内及び体外超音波デバイスを使用して作り出される。

#### 【 0 0 9 6 】

次に図5を参照する。図5は、本発明の好適な実施形態における、被験物の一つの領域を撮像するための方法を示すフローチャート図である。該方法は、ステップ(350)から始まり、ステップ(351)へ進む。このステップ(351)で、体内超音波デバイスが被験物に挿入される。体内超音波デバイスは、好ましくは内視鏡的に挿入される。挿入の際は、体内超音波デバイスは適当な搬送機構に取り付けられる。この搬送機構としては、例えば、内視鏡的プローブやカテーテルがあげられるが、これらに限定されない。体内超音波デバイスは、好ましくは軟質であり、その内視鏡的挿入を可能にする。加えて、好ましくは、体内超音波デバイスは、大きさ的にも幾何学的形状的にも被験物の空洞に適合するものが使用される。これにより、非侵襲性生体内検査の間において被験物に与える不快感を最小限に抑えることができる。したがって、体内超音波デバイスは、好ましくは経直腸、前立腺、経腔、経食道の検査に適している。

10

#### 【 0 0 9 7 】

方法は、ステップ(352)へ進む。このステップ(352)で体外超音波デバイスが、体内超音波デバイスの向かい側に置かれ、即ち、一方が送り手側、他方が受けて側の配置となるトランスデューサ配置(例えば図3で例示された構造を参照)とされる。この配置により、体内超音波デバイスと体外超音波デバイスとの間に対象となる領域の少なくとも一部分を存する状態とすることができる。

20

#### 【 0 0 9 8 】

前述のとおり、超音波波デバイスは、それぞれ180°の角度をもって対置する。ブリッジによりこれらデバイスを接続する、或いはキャリブレーション手法を使用することにより、超音波デバイスを対置させる。加えて、デバイスの位置決めは、パルスエコーモードで体外超音波デバイスを作動させて、体内超音波デバイスを含む体内領域の画像を表示することにより成しえる。固体の物体に対しては、体内超音波デバイスは十分に高い音響反射率に有する。これにより、画像内における前記物体の位置は、パルスエコー超音波画像の比較的低い解像度であっても決定することができる。それから操作者により体外超音波デバイスの位置が変えられる。これは、例えば、体内デバイスがパルスエコー超音波画像の中央で確認されるまで行われる。

30

#### 【 0 0 9 9 】

一度、体内及び体外超音波デバイスの位置が決められると、方法はステップ(353)へ進む。このステップ(353)で、超音波放射が、対象となる領域を通るようにして送られる。超音波放射は、好ましくは、体内超音波デバイスから送られて、体外超音波デバイスが受けるが、この方法に限定されない。或いは、超音波放射は体外超音波デバイスから送られて、体内超音波デバイスが受けてもよい。または、体内及び体外超音波デバイスの両方が、超音波放射を送っても受けてもよい。

#### 【 0 1 0 0 】

方法は、次にステップ(354)へ進む。このステップ(354)において、対象となる領域が、体内超音波デバイス、体外超音波デバイス、またはこれら両方を使用して走査される。この走査は、体外超音波デバイスを、体内超音波デバイスの回りを回転させることにより行われる。デバイスがブリッジにより接続されているときは、体外超音波デバイスの運動経路に沿ったいかなる点においても、二つのデバイスはそれぞれ対置する。デバイスがブリッジにより接続されていないときは、キャリブレーション又はパルスエコー撮像手法が、好ましくはデバイスの移動ごとに繰り返される。

40

#### 【 0 1 0 1 】

本発明の好適な実施形態によると、方法は、ステップ(355)へ進む。このステップ(355)において、超音波放射は分析されて、T U C T により対象となる領域の画像が作りだされる。

#### 【 0 1 0 2 】

50

方法はステップ(356)で終了する。

上記の方法は、人体の多くの体内領域を撮像するために使用することができる。

#### 【0103】

次に、図6Aを参照する。図6Aは、本発明の実施形態に係る、TUCTにより胃を撮像するために体内及び体外超音波デバイスが使用されていることを示す概略図である。食道(360)と胃(361)(画像ソース：国立医学図書館(National Library of Medicine; NLM)ウェブサイト)が図6Aに示される。さらに、体内超音波デバイス(362)がカテーテル(363)により食道(360)に通されて、この体内超音波デバイス(362)が胃におかれていることも示される。体外超音波デバイス(364)は、腹部(365)の上部の外側に置かれ、デバイス(363)と対置する。オペレーションモードにおいて、超音波放射は胃を通して送られて、上記で詳説したようにTUCT画像を提供する。この実施形態は、平滑筋腫であるような良性の腫瘍、癌やリンパ腫のような悪性の腫瘍を撮像するために使用される。

10

#### 【0104】

食道を通して体内超音波デバイスを挿入することができるから、操作者は食道自体のTUCTの画像も得ることができ、したがって、食道に存在する癌であるような病変を探し出すことができる。この実施形態において、体内及び体外超音波デバイスは、超音波エネルギーが、2つの肋骨の間の間隙を通して送られるように置かれる。この位置決めは、例えば、前述のパルスエコーモードの体外超音波デバイスを操作して、肋骨と体内超音波デバイスを含む領域の画像を写して行われる。デバイスは、それからパルスエコードディスプレイを用いて、所望の部分に送り込まれる。

20

#### 【0105】

次に図6Bを参照する。図6Bは、本実施形態に係り、体内及び体外超音波デバイスを使用してTUCTにより前立腺或いは膀胱を撮像する様子を示す概略図である。図6Bには、直腸(367)、膀胱(366)、前立腺(370)、尿道(369)が示される。本実施形態においては、体内超音波デバイス(362)は、肛門(368)を通って、直腸(367)へ挿入されて、該デバイスを使用して前立腺を撮像する。図6Bでは、デバイス(362)が、尿道(369)通って挿入されて、デバイス(362)が前立腺或いは膀胱の近くに置かれる、或いはデバイス(362)が膀胱(366)の中へ挿入される。体外超音波デバイス(364)は、それから下腹部外方に置かれ、膀胱又は前立腺のTUCT画像を入手する。

30

#### 【0106】

次に図6Cを参照する。図6Cは、本実施形態に係り、体内及び体外超音波デバイスを使用して、TUCTにより子宮、膀胱、又は卵巣を撮像している様子を示す概略図である。図6Cは、直腸(367)、膀胱(366)、子宮(372)及び卵巣(373)を示す。本実施形態において、デバイス(362)は、腔(374)を通して挿入される。デバイス(362)はカテーテルに取り付けられて、子宮に挿入される。それから、体外超音波デバイス(364)は、中腹部外方におかれて、子宮、膀胱及び卵巣のTUCT画像を得る。この実施形態の画像により、子宮や膀胱のポリープを突き止める或いは診断することができる。さらに、この実施形態を使用すると、子宮にある良性の腫瘍(例えば筋腫)や悪性の腫瘍を突き止める又は診断することができる。この実施形態は、卵巣の原発性又は続発性の悪性腫瘍を撮像するために使用され得る。

40

#### 【0107】

本発明の実施形態の撮像技術は、したがって、無害の放射、費用効率性、簡素化、小型化であるような、多くの特徴を備える。

#### 【0108】

本実施形態は、TUCT誘導型方法を提供する。このTUCT誘導型方法はターゲット組織を損傷せることに適する。この方法は次の方法ステップを含み、これらは図7のフローチャートに示される。方法は、ステップ(400)に始まり、ステップ(401)へ進む。このステップ(401)で、上記で詳説したように、対象となる領域をTUCTに

50

より撮像する。方法は次にステップ(402)に進み、ここでターゲット組織を、損傷を与えるのに有効な量の放射により損傷する。損傷に用いられる放射としては、ターゲット組織を損傷させることができる放射を作りだす、或いは送ることができる如何なる放射システムを適用してもよい。従って、損傷に用いられる放射は、HIFUシステムにより送られるHIFU放射であってもよく、又は、マイクロ波放射(MWA:Micro wave Ablation)システムにより作り出し、送られるマイクロ波放射であってもよく、或いは高周波アブレーションシステムにより作り出し、送られる高周波、又はこれらと同様のものであってもよい。ブロック(403)により示される追加のステップにおいて、上記で詳説した如く、領域の温度画像を作成してもよい。好ましくは、必須ではないが、方法はステップ(404)へ進み、このステップ(404)において、上記で詳説した如く、損傷の程度を確認する。方法は、限定されないが、前記で詳説した如く、造影剤の投与、治療後の画像及び損傷評価であるような、他のステップを含んでもよい。このような追加のステップは、説明を明瞭化するためフローチャート図においては省略されている。

10

方法はステップ(405)で終了する。

#### 【0109】

音響学的特性と関連する投影点のリストを示すがこのリストは全てを網羅するものではない。これらは、TUC T画像が使用される本発明において用いられる。

#### 【0110】

一つの実施形態において、前記音響学的特性は屈折率を示し、この屈折率は、媒体内における音速Cの逆数に比例する。屈折率と関連するパラメータは一般的に飛行時間として知られる。送信時間(ポイントS<sub>1</sub>において)はt<sub>0</sub>で示し、受信時間(ポイントS<sub>2</sub>において)はt<sub>1</sub>、t<sub>0</sub>-t<sub>1</sub>で定義される飛行時間は、屈折率の投影点p(x<sub>0</sub>, z<sub>0</sub>)として使用されうる。

20

#### 【0111】

#### 【数5】

$$p(x_0, z_0) = t_1 - t_0 = \int_{y=y_0}^{y=y_0+L} 1/C(x_0, y, z_0) \cdot dy$$

#### 【0112】

30

その他の実施形態において、音響学的特性は減衰係数μである。この特性が用いられるとき、投影点は、受信波の振幅A<sub>2</sub>と送信波の振幅A<sub>1</sub>の比の自然対数であってもよい。

#### 【0113】

#### 【数6】

$$p(x_0, z_0) = \ln\left(\frac{A2}{A1}\right) = - \int_{y=y_0}^{y=y_0+L} \mu(x_0, y, z_0) \cdot dy$$

#### 【0114】

40

さらなる実施形態において、音響学的特性は、周波数に対する音速Cの関数である。この特徴はパラメータに関連し、このパラメータは、「周波数に依存する速度分散」を意味し、さらにポイントプロジェクトとして使用することができる。

#### 【0115】

#### 【数7】

$$p(x_0, z_0) = \int_{y=y_0}^{y=y_0+L} \left[ \frac{\partial C(x_0, y, z_0, f)}{\partial f} \right] \cdot dy$$

#### 【0116】

50

本発明者は、周波数に依存する速度分散のパラメータが、アブレーションされた領域を

撮像することに使用できることを発見した。この周波数に依存する速度分散のパラメータは、例えば、後述するが、図 12B に関連して示される。

## 【0117】

他の実施形態においては、投影点の定義は、所謂、振動音響現象に基づく (Mostafa Fatihi, Lester E. Wold, Azra Alizad, and James F. Greenleaf, Vibro-Acoustic Tissue Mammography, IEEE Transaction On Medical Imaging, 21, 1, 2001)。この振動音響現象は、下記の非線形波動現象に関連する。本実施形態において、周波数  $f_1$  及び  $f_2$  における二つの波が送られて、投影点は次の式で表される。

## 【0118】

## 【数8】

10

$$p(x_0, z_0) = \int_{y=y_0}^{y=y_0+L} A[f_h(x, y, z)] dy,$$

## 【0119】

$f_h$  は、調波の組み合わせであり、これは上記の ( $f_h = m f_1 + n f_2$ ) で定義される。A は、周波数  $f_h$  における受信波の特性 (例えば、エネルギー、圧力、振幅) である。本発明の多くの例示的な実施形態において下式 (数9) を使用できる。本発明者は (数8) で示される投影された T U C T を使用して、焦点領域を確認することができることを見出した。これに関しては、例えば、図 15 とこれを説明する記述を参照することができる。

20

## 【0120】

## 【数9】

$$f_h = \Delta f = |f_2 - f_1|$$

## 【0121】

他の実施形態においては、これもまた非線形波動現象に関連するが、音響学的特性は調波を使用して定義される。この調波は、非線形媒体における音波の波動の間で作り出される。周波数  $f$  の波の調波は、 $n \cdot f$  で表され、 $n$  は 1 を超える整数である (即ち、 $n = 2, 3, \dots$ )。これらの調波はより短い波長 (短波長) を有するとともに、新型のコントラストと高い解像度の両方を作り出すことができる。対応する投影点は下式 (数10) により示される。式中、A は高調波の特性 (例えば、エネルギー、圧力、振幅) である。

30

## 【0122】

## 【数10】

$$p(x_0, z_0) = \int_{y=y_0}^{y=y_0+L} A[n \cdot f(x, y, z)] dy$$

## 【0123】

本発明の追加の物、利点及び新規の特性は、次に示す実施例の試験から、当業者にとっては明らかとなるだろうが、本発明はこれら実施例に記載されるものに限定されない。さらに、上述の、或いは後述の請求項で示す、様々な実施形態や本発明の側面は、以下の実施例により実験的に確証されるものである。

40

## 【実施例】

## 【0124】

前述の記載に加えて、さらに下記の実施例を参照して、本発明を説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

## 【0125】

## (実施例 1 : T U C T 撮像)

50

図8は、減衰係数画像に基づく胸部(14)の、三次元的に仮想画像を再構築した様子を示す。再構築図は、らせん状透過型超音波コンピュータ断層撮影(SUCT:Spiral Transmission Ultrasound Computerized Tomography)により得られ、論文(著者Azhari H. 及びSazbon D., 「Volumeetric imaging using spiral ultrasonic computed tomography」/Radiology, 1999, 212(1):270-275)で報告されている。三次元のコンピュータ再構築図の断面図(14A)は、実際は、胸部(14)の基部から約10mmのところで切断されて、異常のある組織を模擬的に示すようにターゲット内部を写す。この分野における関連する研究は、Greenleaf James F., 及びBahn, Robert C.による("CLINICAL IMAGING WITH TRANSMISSIVE ULTRASONIC COMPUTERIZED TOMOGRAPHY," IEEE Trans, Biomed Eng, v BME-28, n 2, Feb 1981, p 177-185)があり、ここには、胸部の癌を検出して診断するための透過型超音波コンピュータ式断層撮影について記載される。その他には、Jago, J. R., Whittingham, T. A., らによる("Practical system for the application of ultrasound computed tomography to medical imaging," IEE CONF PUBL, the International Conference on Acoustic Sensing and Imaging CONFERENCE LOCATION- London, UK, March, 29-30, 1993, no. 369, pp. 257-265)があり、ここには、医学的反射と超音波コンピュータ断層撮影(UCT:Ultrasound Computed Tomography)撮像に関する実用的システムの現実化のための開発について述べられている。

10

20

30

40

## 【0126】

(実施例2:TUCTシステム)

図9A-Cは、本発明の多くの例示的な実施形態に係り、温度画像(熱地図)を作成するための構成(30A)と(30B)を概略的に示す。この構成(30A)と(30B)において、UCTシステム(32)を用いている。

## 【0127】

図9Aが示すとおり、構成(30A)はUCTシステム(32)を含み、このUCTシステムは超音波トランステューサ、或いはトランステューサ・アレイ(16)及び(18)を含む。トランステューサ(16、18)は、撮像ユニット(24)と接続されている。データプロセッサ(22)はさらに機能して、図示法、プリントアウト或いはその他の方法により、データ分析して、データをディスプレイすることが可能である。データプロセッサ(22)は、撮像ユニット(24)に組み込まれて、これらで単一のユニットを形成してもよい。好ましくは、トランステューサ(16)及び(18)と器官(14)(図9A-Bにおいて胸部で示されたが)は、器官接触媒質(12)に沈める、或いは器官接触媒質(12)に当てはめられる。

## 【0128】

さらに、外科的処置ユニットは機能して、組織の一部分を加熱する。例えば、HIFUシステム(34A)は、好ましくは、データプロセッサ(22)と通信することもでき、システム(34A)を自動的に操作してもよい。HIFUシステム(34A)は、アブレーション又はキャビテーションによって腫瘍(15)を破壊することに適している。HIFUシステム(34A)は、HIFUオペレーティングユニット(26A)及びHIFUトランステューサ・アレイ(20A)を含み、このHIFUトランステューサ(20A)は、器官接触媒質(12)を介して器官(14)と接続する。トランステューサ(20A)は、好ましくは、腫瘍(15)に焦点が合わせられる。これにより、トランステューサ(20A)によって作り出されたアブレーション温度のピークは、腫瘍(15)内で見られる。腫瘍(15)内、或いは腫瘍(15)周辺の典型的なアブレーション温度は、55~60である。従って、実質的に腫瘍の周辺組織を焼くことなく、腫瘍をアブレーションすることができる。

## 【0129】

本発明の実施形態において、UCTシステム(32)は、次の(i)~(v)のうち少なくとも一つのために使用される。

(i) 器官(14)の三次元画像を提供して、空間的座標上のターゲット組織の位置を割

50

り出し、記し付ける。

( i i ) H I F U の焦点領域の空間的座標上の位置を定める。

( i i i ) 上記の情報に従い、H I F U システム(34A)の的をターゲット組織上に定めて焦点を合わせる。

( i v ) (34A)による損傷処置の間に器官(14)の温度画像(熱地図)を得る

( v ) 損傷確認のために前記処置の後にアブレーションされた領域の画像を提供する

#### 【0130】

図9Bで示す如く、構成(30B)は、構成(30A)と類似するが、H I F U システム(34A)の代わりに、マイクロ波アブレーション(MWA: M i c r o w a v e A b l a t i o n)システム(34B)を含む点で異なる。MWAアブレーション・システム(34B)は、アブレーションによって腫瘍(15)を破壊することに適する。また、MWAアブレーションシステムは、MWAオペレーティングシステム(26B)とMWAトランスマッタ(20B)を含み、これらは、媒質(12)の外側に置かれてもよい。MWAトランスマッタ(20B)は、好ましくは、腫瘍(15)上に焦点が合わせられる。MWAトランスマッタ(20B)により作りだされたアブレーション温度のピークは、腫瘍(15)にあたる部分で起こる。上記と同様に、典型的なアブレーション温度は、55~60の間である。

#### 【0131】

本発明の実施形態によると、T U C T システム(32)は、次の(i)~(i i i)のうち少なくとも一つのために使用される。

( i ) 腫瘍(15)上にMWAアブレーションシステム(34B)の焦点を合わせる。

( i i ) MWAアブレーションシステムにより熱アブレーションする間に、器官(14)の温度画像(熱地図)を得る。

( i i i ) 処置の後の効果を表す画像を提供して、損傷を確認する。

#### 【0132】

好ましくは、アブレーション又は冷凍外科療法のために、他の侵襲的、非侵襲的或い是最小限に抑えられた侵襲性の外科的処置が行われてもよい。一般的に、T U C T システム(32)は、例えば腫瘍(15)であるようなターゲットに導くために外科的処置をガイドするため、及び外科的処置の結果物として、器官(14)の温度画像(熱地図)を得るために両方に使用されてもよい。

#### 【0133】

本実施形態において、T U C T システム(32)を使用する方法は以下の通りであり、該方法は、温度関連の外科的処置の結果物として器官(14)の温度画像(熱地図)を得るためのものである。

( i ) T U C T システム(32)を使用して、二次元或いは三次元における、温度関連の外科的処置の前の、音響的特性(例えば、高調波エネルギー)の参照画像の可逆的な変換量を得る

( i i ) データプロセッサ(22)を介して、参照画像の可逆的な変換量の逆数を算出することにより、対応する参照画像を得る。

( i i i ) 例えば、H I F U システム(34A)(図9A)、MWAアブレーションシステム(34B)(図9B)或いは他のシステムを介して、温度関連の外科的処置を実行する。

( i v ) 温度関連の外科的処置の間に、T U C T システム(32)を使用して、対応する音響学的特性の中間画像の可逆的な変換量を得る。

( v ) 前記参照画像の可逆的な変換量から中間画像の可逆的な変換量を差分演算して、温度関連の外科的処置から得られる変化の分の可逆的な変換量を得る。

( v i ) 減算データの可逆的な変換量の逆数を算出するとともに、対応する音響学的特性の中間画像に対応させて、温度画像を構築する。

#### 【0134】

前述の方法を使用して、温度のプロファイルをモニタしてもよく、この温度のプロファ

10

20

30

40

50

イルは温度関連の外科的処置の結果物として得られる。前述の方法を使用することにより、所望の場所でアブレーションすることができるとともに、アブレーション温度を所望の範囲内とすることができます。

### 【0135】

本発明において、TUCTシステム(32)を使用する方法は次のステップを含み、該方法により、温度関連の外科的処置を腫瘍(15)に対し施すことができる。

(i) 二次元又は三次元の事前に外科的に参照される画像を得るためにTUCTシステム(32)とデータプロセッサ(22)を使用する。

(ii) 参照画像とデータプロセッサ(22)を使用して、ターゲット組織の空間的座標位置を定義する。

(iii) 例えれば、HIFUシステム(34A)(図9A)を介して、低電力試行的処置を行い、この処置は2又はそれ以上の波を同時に用いて行い、前記波の一つは周波数 $f_1$ における波、その他の波は $f_2 = f_1 + f$ における波である。さらに、非線形波動現象を起こして、前述の(数8)を用いて説明したように非線形波動現象を用いる。

(iv) TUCTシステム(32)を使用して、非線形波動現象のための可逆的な変換量を得る。

(v) データプロセッサ(22)を使用して、二次元又は三次元における対応する可逆的な変換量の逆数を算出するとともに、HIFUの焦点領域の画像を得る。焦点領域で、アブレーション温度がピークを示す(焦点領域の位置を特定する際は、試行的処置は低電力処置であるため、実際に温度を上昇させる必要がない)。

(vi) 焦点領域の空間的座標を登録して、腫瘍(15)内のターゲットに対し、HIFUの焦点を再度合わせる。ここで、焦点領域が、腫瘍(15)内のターゲット上で正確に定まるまで、上記の必要なステップは繰り返される。十分な電力でHIFUを活動させて、ターゲット組織をアブレーションする。

### 【0136】

MWAアブレーションシステム(34B)(図9B)又は同様のシステムが用いられるとき、試行的活動の間にわずかな温度上昇が認められ、温度画像により焦点領域が検出される。この工程は以下の通りである。

(i) TUCTシステム(32)を使用して、事前の外科的処置の参照となる1以上の音響学的特性の可逆的な変換量を得る。

(ii) データプロセッサ(22)を使用し、可逆的な変換量の逆数と再構築量を算出して、対応する参照画像を再構築する。

(iii) 低電力の試行的外科処置を適用する。

(iv) TUCTシステム(32)を用いて、1又はそれ以上の音響学的特性の試行的外科処置の後の可逆的な変換量を得る

(v) 前記参照となる画像の可逆的な変換量から前記事後試行的外科処置の画像の可逆的な変換量を差分演算して、低電力の試行的外科処置の結果を示す可逆的な変換量を得る。

(vi) 前記可逆的な変換量の差分演算で得られた値の逆数を算出して、試行的外科処置で得られた温度画像を再構築する。

(vii) 得られた再構築物において、温度が最も高いポイントである、焦点領域を突き止める。もし必要であれば、所望の温度のプロファイルが、腫瘍(15)内のターゲットに到達するまで、外科的処置システムの者が調整されて、ステップ(iii)-(vii)が繰り返される。

### 【0137】

図9Cにおいて、本発明の好適な実施形態に係る、TUCTシステム(32)のブロック図を概略的に示す。TUCTシステム(32)は、送り手側及び受けて側のトランスデューサ(16、18)を含み、それぞれは、例えば、x方向、円周方向 および必要に応じてz方向に沿った動作に適する。トランスデューサ(16)及び(18)は、撮像器(24)と通信する。データプロセッサ(22)は、同様に撮像器(24)と通信する。撮

10

20

30

40

50

像器(24)は動作ユニット(60)を備え、該動作ユニット(60)は動作コントロール(62)、エンコーダ(64)、及びx、z、モータ(63、65、67として示される)を有する。前記モータは動作コントロールユニット(62)から指令を受ける。

#### 【0138】

好ましくは、エンコーダ(64)は、モータ(63、65、67)から、トランスデューサ(16、18)の位置に関する情報を受けて、この情報を動作コントロールユニット(62)へ送る。この情報に基づき、動作コントロールユニット(62)は、体内における移動量と移動方向を決定する。

#### 【0139】

さらに、撮像器(24)は増幅及びフィルタユニット(70)とシグナル発生器(72)を備え、増幅及びフィルタユニット(70)は、受けて側のトランスデューサ(18)からシグナルを受けるために使用され、シグナル発生器(72)は送り手側のトランスデューサ(16)へシグナルを発するために使用される。10

#### 【0140】

好ましくは、データはデータプロセッサ(22)により処理されて、このデータプロセッサ(22)はシステム(32)を制御して操作することもできる。

#### 【0141】

(実施例3：胸部のHIFU処置のための配置)

図10A-Cは、実施例2(図9A参照)の構成(30A)を概略的に示し、実施例2は、本発明の多くの例示的な実施形態に係る、女性の胸部の画像誘導型HIFU処置を示した。20

#### 【0142】

図10A及び4Cで示す如く、女性(50)は、ベッド(40)の上で、うつ伏せで寝かされている。女性の胸部(14)は、穴(42)とスリーブ(46)(図10C参照)を通して、水タンク(44)の中へ挿入される。水中で超音波画像と超音波アブレーションの両方が行われる。

#### 【0143】

図10A及び4Cで示される如く、構成(30A)は、特別性のベッド(40)を有し、該ベッドには穴(42)を備えている。この穴は、前記胸部(14)と適合する(図9A-B)。また、前記穴(42)は水タンク(44)と連通している。前記スリーブ(46)は、取り外し可能、洗浄可能、又は使い捨て可能であり、衛生的であることが望ましい。30

#### 【0144】

図10A及び10Bは、さらにHIFUシステム(34A)を示し、HIFUオペレーティングユニット(26A)とHIFUトランスデューサ又はトランスデューサ・アレイ(20A)を備える。図10A及び10Bは、さらにTUCTシステム(32)を示し、このTUCTシステム(32)は、トランスデューサ(16、18)及び撮像ユニット(24)及びデータプロセッサ(22)を備える。

#### 【0145】

図10Bは、本発明の例示的な実施形態に係る、HIFUシステム(34A)のブロック図を概略的に示す。HIFUシステム(34A)は、HIFUオペレーティングユニット26AとHIFUトランスデューサ或いはトランスデューサ・アレイ(20A)を含み、このトランスデューサ・アレイ20Aは、x、y、z軸に沿った動作に適し、この動作はモータ(83、85、87)によって行われる。即ち、HIFUオペレーティングユニット26Aは、動作ユニット(80)を含み、この動作ユニット(80)は、動作コントロールユニット(82)とエンコーダ(84)、x、y、zモータ(83、85、87)を含み、このモータは、動作コントロールユニット(82)から指令を受ける。40

#### 【0146】

さらに、HIFUオペレーティングユニット(26A)は、シグナル発生器(86)及び増幅器(88)を備え、該シグナル発生器(86)と増幅器(88)は、HIFUトラ  
50

ンステューサ又はトランステューサ・アレイ(20A)と連結している。HIFUシステム(34A)は、好ましくはデータプロセッサ(22)により制御及び操作される。

#### 【0147】

##### (実施例4:TUC(T)による温度画像)

図11は、本発明の好適な実施形態に係り、TUC(T)システム(32)により得られた温度画像を示す。温度画像はHIFUシステム(34A)により、11ワット、3MHzで、加熱された寒天の試行的画像である。配色表のメモリごとのユニットは、約0.3の温度上昇に対応する。最高温度(暗赤色)は約21であり、水タンクの温度より高い。7つの温度区域が観察される(91、92、93、94、95、96、97、98)。このうち、区域(91)は、最高温度であり、区域(98)は水タンク温度より高い、約5である。

10

#### 【0148】

##### (実施例5:周波数依存の速度分散を用いたTUC(T)撮像)

図12A-Cには、人工の組織試験片(150)の写真(図12A)及びTUC(T)画像(図12B-C)を示し、これら人工の組織試験片(150)は、HIFUアブレーションされた領域(151)を含む。前記人工の組織試験片(150)は、七面鳥の胸部の試験片であり、HIFUシステムにより加熱される。試験片(150)は、略平らに切断され、図12B及び12Cに示されるようなTUC(T)画像を得た。TUC(T)画像は、検証のために温度関連の外科的処置の後2,3分ほど要することにより、前記TUC(T)画像の処理が成功したことが確認できる。図12Bは、TUC(T)画像を示し、該TUC(T)画像は、周波数依存の速度分散法(上記式7参照)を用いて得られたものであり、図12CのTUC(T)画像は、飛行時間法を用いて得られたものである。

20

#### 【0149】

図12Aが示す如く、アブレーションされた組織(151)の色は白く、試験片(150)においてアブレーションされていない部分は、その本来の色であるピンク色のままである。アブレーションされた領域は、図12Bで示されるが、赤色で縁取られて淡い色をしている。即ち、アブレーションされた領域(151)は明らかに特定される。言い換えると、速度分散の変化(即ち、周波数の機能としての音速の変化)が、アブレーションされた領域(151)の形状や位置として表される。

30

#### 【0150】

或いは、図12Cは、飛行時間法により得られた画像であり、上記と同時に得られた同じ面の画像である。この図12Cの画像において、アブレーションされた領域(151)は明らかに区別されていない。

30

#### 【0151】

##### (実施例6:調波を用いたTUC(T)撮像)

本発明の多数の例示的な実施形態において、より高い高調波を用いて解像度を高めても良い。送信波は振動数fを有し、受信波は複数の高調波、例えば周波数2f、3f、4f等である。減衰係数は周波数とともに増加するから、高い高調波は、初期の調波よりも非常に弱く、解像度を高めるために用いられても良い。この解像度は、波長に反比例する(即ち、高い高調波ほど波長は短い)。

40

#### 【0152】

さらに、送る際に幾つかの周波数が使用される際、高い画像解像度が利用され、この解像度は、より高い高調波は有する。例えば、送信波が二つの周波数f<sub>1</sub>とf<sub>2</sub>を含む場合、受信波は、これら2つの周波数の幾つかの一次結合を有する。前記2つの周波数としては、例えば、mf<sub>1</sub>±nf<sub>2</sub>(mとnは上記した通り整数である)である。これらの高い高調波の組み合わせは組織の画像を作りだすために使用され得る。前述の通り、解像度は、波長に反比例するから、これらの高調波は、本来の波よりも高い解像度を生み出す。

#### 【0153】

さらに図13A-B参照する。この図13A-Bには、乳頭腫の成長(15)をもつ胸部(14)の実際の生体内スキャンの側面図を示す。この図は、第3調波バンド画像(図

50

13A)と第1調波バンド画像(図13B)を使用してTUCTシステム(32)により得られる。図13Aで示される第3調波バンド画像は、第1調波バンド画像を用いた図13Bと比較して解像度がよい。

#### 【0154】

(実施例7:分光的特徴としての調波の使用)

本発明者は実験により明らかにされていないが、理論上次のように考える。調波を利用することにより、異なる組織の型に対し”分光的特徴”を提供することができる。言い換えれば、異なる組織の型(例えば、健康な組織、癌性の組織、骨組織、アブレーションされた組織)はそれぞれ分光的特徴を有し、このそれぞれの分光的特徴を特定できる調波 $f_h$ の特性をもった形態である。

10

#### 【0155】

さらに図を参照すると、図14は、本発明の好適な実施形態に関し、高密度焦点式超音波(HIFU)システム(120)のその他の構成を概略的に示す。この高密度焦点式超音波システムは組み込み式焦点機能をもつ。

#### 【0156】

HIFUシステム(120)はHIFUトランスデューサ又はトランスデューサ・アレイ(122)を備え、組織(14)と、組織接触媒質(12)を介して連結する。本実施形態によると、HIFUシステム(120)は、さらに少なくとも受動トランスデューサまたはトランスデューサ・アレイ(124)を備える。図14には、2つの受動トランスデューサ又はトランスデューサ・アレイ(124、126)を示すが、本発明はこれに限定されるものではなく、本発明においてトランスデューサはいくつ使用してもよい。アレイ(124、126)は、トランスデューサ又はトランスデューサ・アレイ(122)により送られた波が元となり組織で発生した波を受けることに適している。

20

#### 【0157】

さらに、HIFUシステム(120)は、オペレーティング及びコントロールユニット(128)を備え、このオペレーティング及びコントロールユニット(128)は、データプロセッサ(130)と接続していてもよい。或いは、前記オペレーティング及びコントロールユニット(128)はデータプロセッサ(130)に組み込まれていてもよい。

#### 【0158】

本発明の好適な実施形態によると、HIFUトランスデューサ又はトランスデューサ・アレイ(122)は2又はそれ以上の周波数 $f_1$ と $f_2$ の低電力の超音波バーストを作り出すのに適している。一方で、トランスデューサ(124)は、(或いはトランスデューサ(126)もまた)受けて側(レシーバ)として機能する。オペレーティング及びコントロールユニット(128)は、トランスデューサ(124)(或いはトランスデューサ(126))からシグナルを受けて、トランスデューサまたはトランスデューサ・アレイ(122)の焦点領域を決定することに適している。この決定は、周波数の組み合わせにより見られる最大のポイント又は周波数(例えば、 $m f_1 \pm n f_2$ )の調波のポイントに基づく。即ち、システム(120)は、焦点を合わせるための機構を備えて、特にHIFUのために機能する。

30

#### 【0159】

図15は、本発明の様々な例示的な実施形態にかかり、焦点領域(140)を示し、この焦点領域(140)は、上記した如く2つの周波数 $f_1$ と $f_2$ を使用した調波の組み合わせの投影する方法により特定される。本実施例において、1.01MHz及び3.14MHzの周波数が、 $f_1$ と $f_2$ それぞれのために選択される。これらの波はベジタブルオイル(142)の入ったバルーンにねらいを定められた。受けて側としてのみ機能する受動的モードのトランスデューサ(124)は、対象物を走査した。2つの周波数が相互に作用して、合計( $f_1 + f_2 = 4.15\text{MHz}$ )に等しい値の周波数をもつ新たな波が発生した時、焦点領域(140)はつくり出された。追加の周波数としては、例えば、 $f_1$ 、 $f_2$ 、 $f_3$ を使用してもよい。

40

#### 【0160】

50

本特許の存続期間の間に、透過型超音波コンピュータ断層撮影法及び高密度焦点式超音波システムが発達すれば、これら用語「透過型超音波コンピュータ断層撮影法」及び「高密度焦点式超音波システム」は、推測的なものも含めて新たな技術の全てを包括するものである。

#### 【0161】

本発明のある特徴は、明瞭化のため、異なる実施形態の要素として記載される、或いは、同じ実施形態にまとめて記載されている。しかしながら、本発明の多くの要素は、簡潔化のために、単一の実施形態に記載されていても、それぞれ別個で備えられていても良いし、別の適切な組み合わせで提供されても良い。

#### 【0162】

本発明は、対応する特定の実施形態と組み合わせて記載されているが、これらの代替型、修正型、多様型として行われてもよいことは、明らかである。従って、本発明は、添付の請求項が意図する広範囲に該当する代替型、修正型、多様型の全てを含む。本明細書内に盛り込んだ全ての刊行物、特許、及び特許公報は、それらの全てが本明細書に参照のために組み込まれる。これらの刊行物、特許及び特許公報は、それらが具体的にまた個々に、本明細書に組み込まれている程度まで盛り込まれているものである。さらに、本明細書の如何なる参照文献や表示は、本発明の先行技術として使用可能であることを認める意図で使用されるものではない。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0163】

【図1】本発明の一つの好適な実施形態に係る高密度焦点式超音波 (high intensity focused ultrasound HIFU) の焦点領域を決定するための方法を示すフローチャートである。

【図2】本発明の一つの好適な実施形態に係る被験物のターゲット組織を損傷するための方法を示すフローチャートである。

【図3】本発明の一つの好適な実施形態に係る透過型超音波コンピュータ式断層撮影 (transmission-ultrasound computerized tomography TUCT) システムの配置を示す概略図である。

【図4】対象領域が胸部である場合の本発明の一つの好適な実施形態に係るTUCTシステムの相対的な配置を概略的に示す図である。

【図5】本発明の一つの好適な実施形態に係る被験物の一つの領域を撮像するための方法を示すフローチャートである。

【図6A】本発明の一つの好適な実施形態に係るTUCTにより胃を撮像するために用いられる体内及び体外超音波デバイスを示す概略図である。

【図6B】本発明の一つの好適な実施形態に係るTUCTにより前立腺又は膀胱を撮像するために用いられる体内及び体外超音波デバイスを示す概略図である。

【図6C】本発明の一つの好適な実施形態に係るTUCTにより子宮、膀胱、又は卵巣を撮像するために用いられる体内及び体外超音波デバイスを示す概略図である。

【図7】本発明の一つの好適な実施形態に係るTUCT誘導型のターゲット組織に対する損傷を加えるための方法を示すフローチャートである。

【図8】図4に示すTUCTシステムにより取得される減衰係数撮像に基づいて、胸部の3次元的仮想画像を再構築した態様を示す図である。

【図9A】本発明の一つの好適な実施形態に係るTUCTシステムを用いて解剖学的温度画像(熱地図)を作成するための構成を示す概略図である。

【図9B】本発明の一つの好適な実施形態に係るTUCTシステムを用いて解剖学的温度画像(熱地図)を作成するための構成を示す概略図である。

【図9C】本発明の一つの好適な実施形態に係るTUCTシステムを用いて解剖学的温度画像(熱地図)を作成するための構成を示す概略図である。

【図10A】図9Aに示す構成を示す概略図である。TUCTシステムは、本発明の一つの好適な実施形態に係る女性の胸部におけるHIFU熱処置を撮像し誘導するために設計されてい

10

20

30

40

50

る。

【図10B】図9Aに示す構成を示す概略図である。TUCTシステムは、本発明の一つの好適な実施形態に係る女性の胸部におけるHIFU熱処置を撮像し案内する

【図10C】図9Aに示す構成を示す概略図である。TUCTシステムは、本発明の一つの好適な実施形態に係る女性の胸部におけるHIFU熱処置を撮像し案内する

【図11】本発明の一つの好適な実施形態に係るTUCTシステム(32)により得られる温度画像(熱地図)を示す図である。

【図12A】本発明の一つの好適な実施形態に係る人工の組織試験片のアブレーションを受ける領域を示す図である。

【図12B】図12Aに示す領域に対応するTUCTシステムにより得られる分散法による画像を示す図である。

【図12C】図12Aに示す領域に対応するTUCTシステムにより得られる飛行時間法による画像を示す図である。

【図13A】本発明の一つの好適な実施形態に係る乳頭腫の成長がみられる胸部の実際の体内スキャンの側面図を示す図である。この画像は、第3調波バンド画像を用いてTUCTシステムにより得られる。

【図13B】本発明の一つの好適な実施形態に係る乳頭腫の成長がみられる胸部の実際の体内スキャンの側面図を示す図である。この画像は、第1調波バンド画像を用いてTUCTシステムにより得られる。

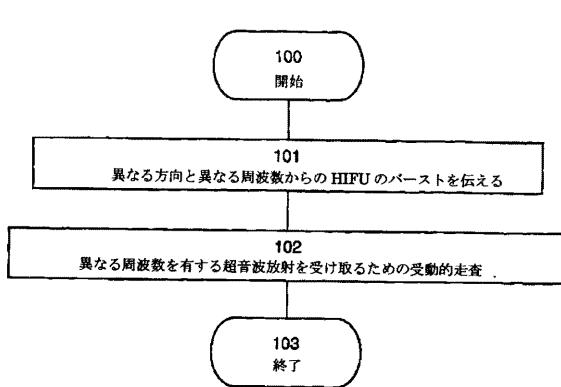
【図14】本発明の一つの好適な実施形態に係るTUCTシステムの配置を示す概略図である。

【図15】本発明の一つの好適な実施形態に係る2つの周波数を送り、その2つの周波数の和と等しい周波数を受取ることにより特定されるターゲット内の焦点を示す図である。

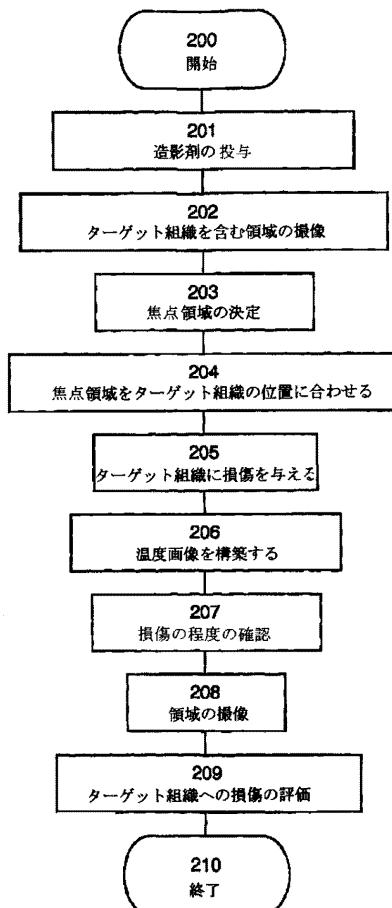
10

20

【図1】



【図2】



【図3】

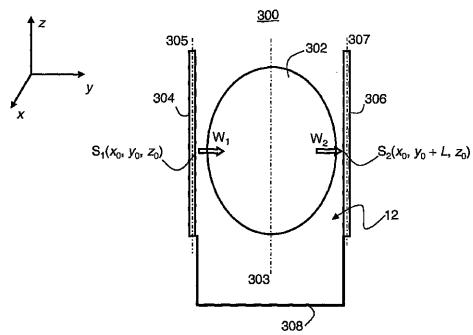


Fig. 3

【図4】

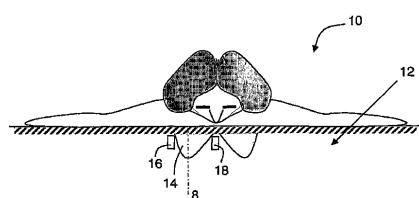
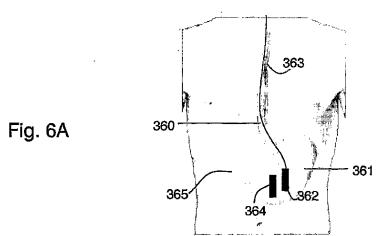
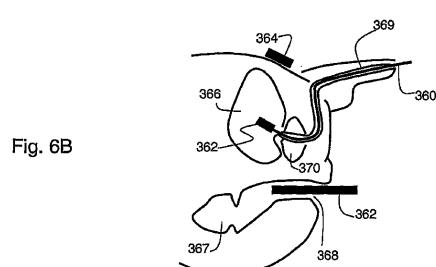


Fig. 4

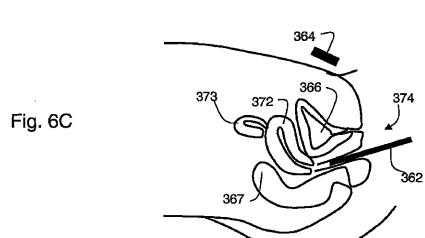
【図6A】



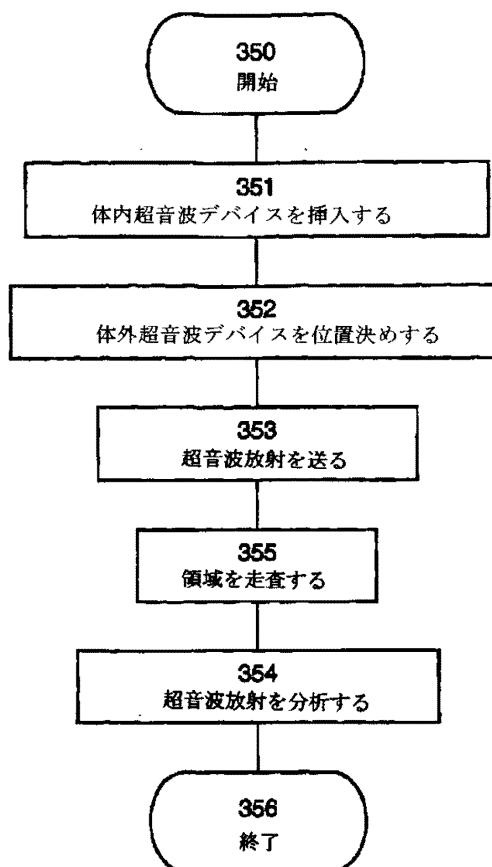
【図6B】



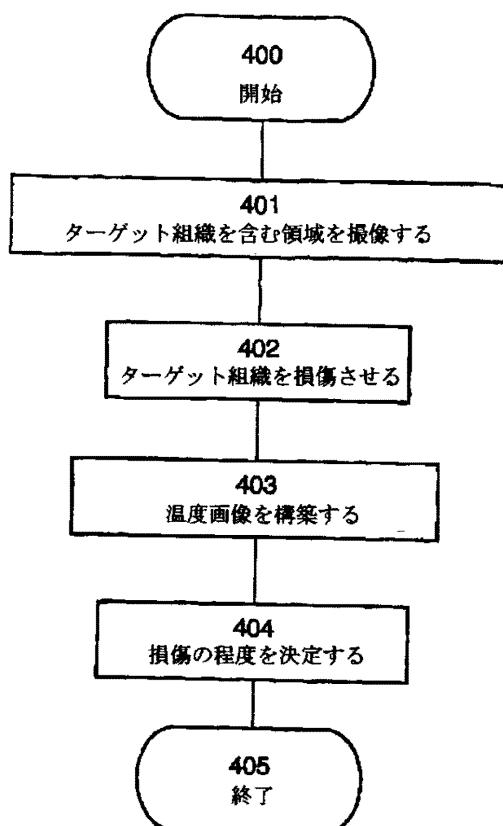
【図6C】



【図5】



【図7】



【図 8】

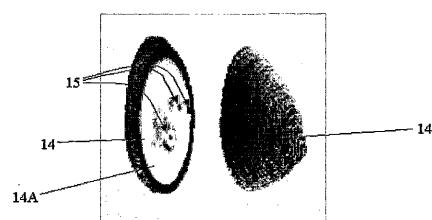


Fig. 8

【図 9 A】

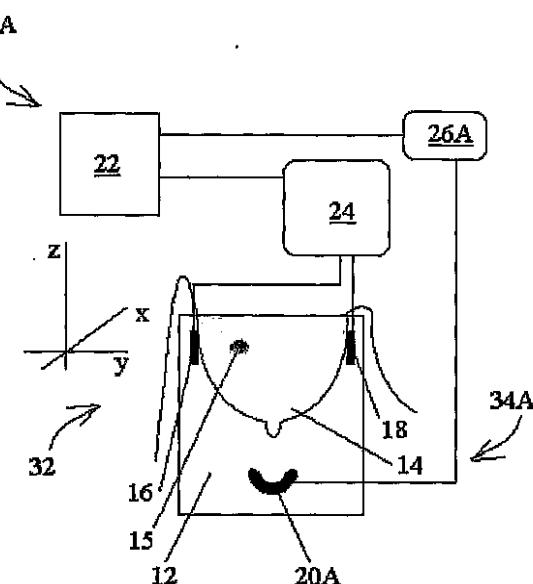


Fig. 9A

【図 9 B】

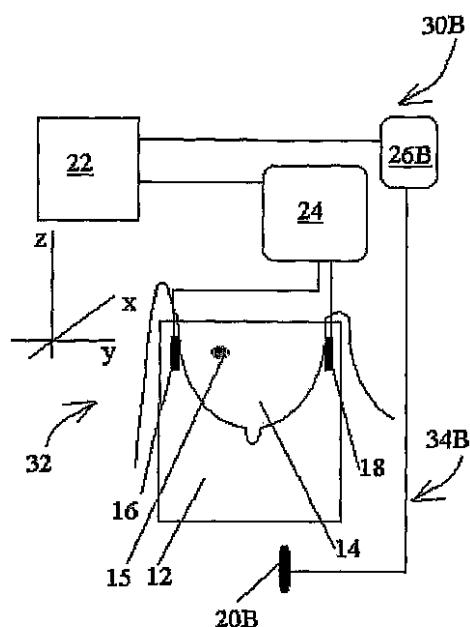
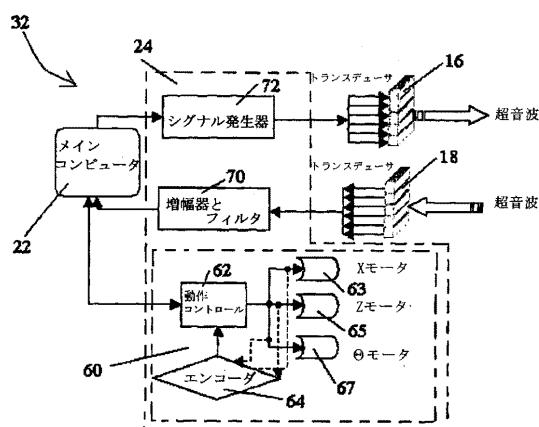
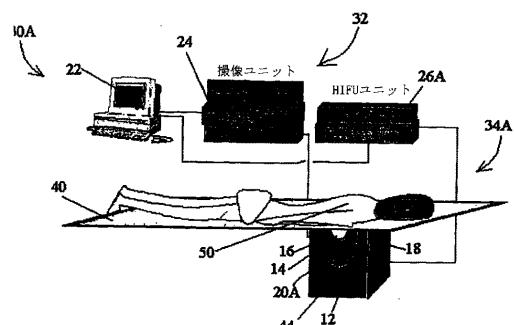


Fig. 9B

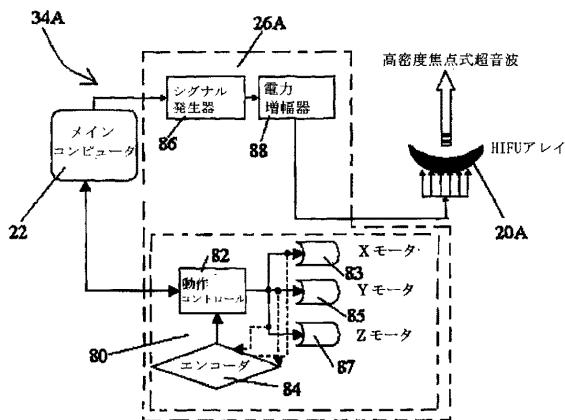
【図 9 C】



【図 10A】



【図 10B】



【図 10C】

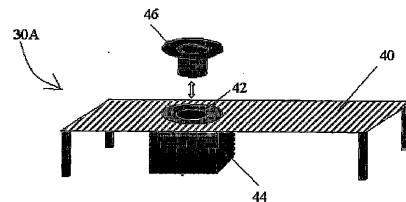


Fig. 10C

【図 11】

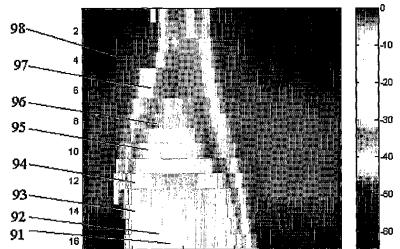


Fig. 11

【図 12B】

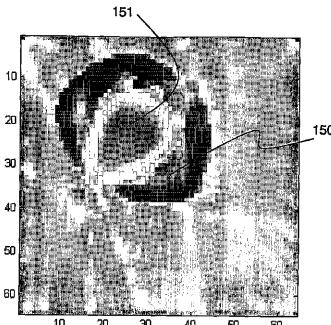


Fig. 12B

【図 12A】

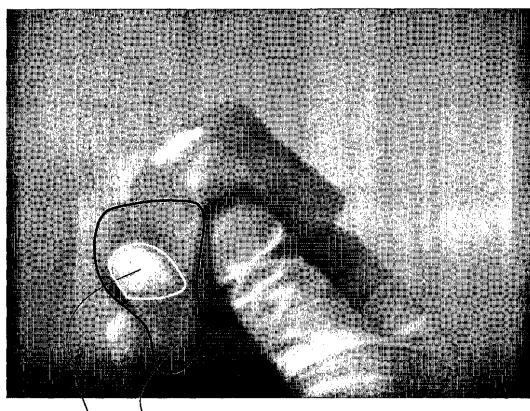


Fig. 12A

【図 12C】

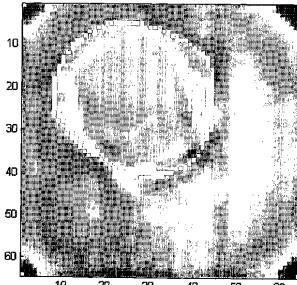
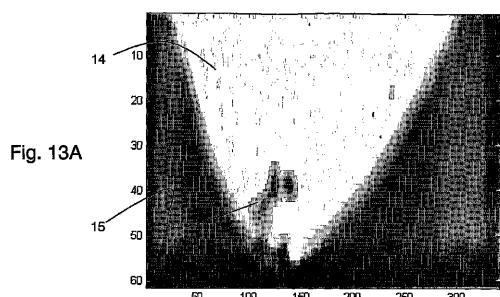
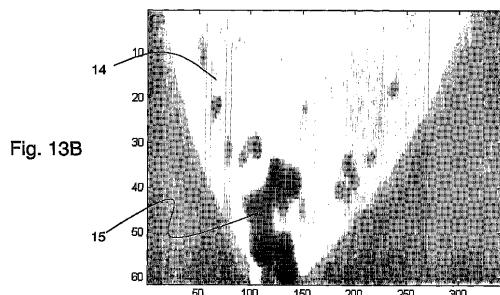


Fig. 12C

【図 13A】



【図 13B】



【図 14】

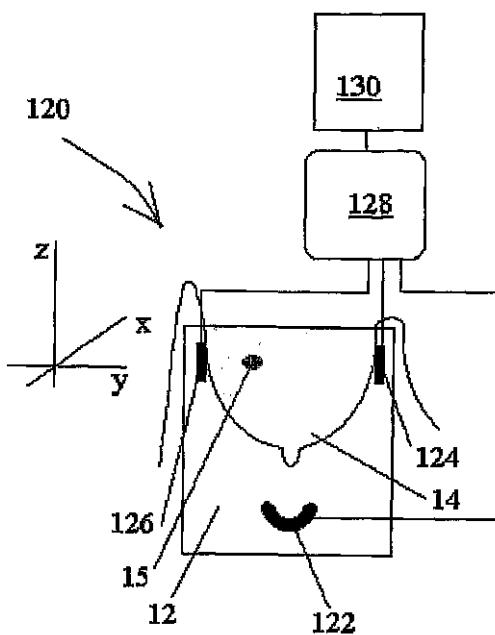


Fig. 14

【図 15】

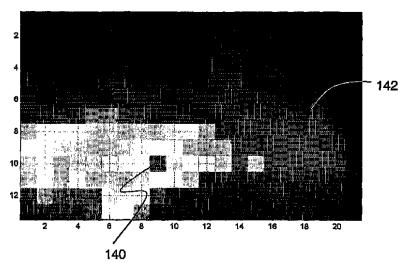


Fig. 15

## 【国際調査報告】

60700430014



<b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>		International application No. PCT/IL05/00882
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC: A61B 8/00( 2006.01)		
USPC: 600/437,438,439,442 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 600/437,438,439,442		
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 practicable, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2002/0095087 A1 (MOURAD et al) 18 July 2002 (18.07.2002), entire document.	1-44 and 46-76
Y		45, 77, and 78
Y	US 2004/0030227 A1 (LITTRUP et al) 12 February 2004 (12.02.2004), paragraphs [0101, 0129, 0151]	45, 77, and 78
A	US 2003/0040698 A1 (MAKIN et al) 27 February 2003 (27.02.2003), entire document.	1-78
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		See patent family annex.
<p>* Special categories of cited documents:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</li> <li>"E" earlier application or patent published on or after the international filing date</li> <li>"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)</li> <li>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</li> <li>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</li> </ul>		
Date of the actual completion of the international search 05 January 2007 (05.01.2007)	Date of mailing of the international search report 22 FEB 2007	
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201	Authorized officer Baisakhi Roy <i>Sharon N. Greene, Jr.</i> Telephone No. 571-272-7139	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

29. 6. 2007

---

フロントページの続き

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

(72)発明者 ヨアブ レビー

イスラエル イシャブ ヘイナニット 37867 シュナット テル メナシェ , 21

F ターム(参考) 4C060 JJ25 JJ27

4C601 BB03 DE18 FF15

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	<a href="#">JP2008509777A5</a>	公开(公告)日	2012-01-19
申请号	JP2007526699	申请日	2005-08-15
[标]申请(专利权)人(译)	技术研究及发展基金有限公司		
申请(专利权)人(译)	Technion工业研究与发展基金有限公司		
[标]发明人	ハイムアザリ イエフダアグノン ヨアブレビー		
发明人	ハイム アザリ イエフダ アグノン ヨアブ レビー		
IPC分类号	A61B18/00 A61B8/08		
CPC分类号	A61B8/15 A61B8/0825 A61B8/406 A61B2090/378 A61N7/02 A61N2007/0008 A61N2007/0073 A61N2007/0078		
FI分类号	A61B17/36.330 A61B8/08		
F-TERM分类号	4C060/JJ25 4C060/JJ27 4C601/BB03 4C601/DE18 4C601/FF15		
优先权	60/601965 2004-08-17 US		
其他公开文献	JP2008509777A		

**摘要(译)**

公开了一种损伤受试者的靶组织的方法。该方法包括：( a ) 对包含目标组织的区域进行成像；( b ) 确定有害辐射的焦点区域；( c ) 将聚焦区域定位在目标组织上；( d ) 通过有效量的破坏性辐射损伤靶组织。聚焦区域的确定是通过从多个方向和多个不同频率向区域提供超声辐射的爆发， 并且被动地扫描该区域以便从该区域接收具有除了除了以外的至少一个频率的超声辐射。多个不同的频率。