

(19)日本国特許庁(JP)

**(12)特許公報(B2)**

(11)特許番号  
**特許第7672207号**  
**(P7672207)**

(45)発行日 令和7年5月7日(2025.5.7)

(24)登録日 令和7年4月24日(2025.4.24)

(51)国際特許分類

A 6 1 B 8/08 (2006.01)

F I

A 6 1 B

8/08

請求項の数 20 外国語出願 (全38頁)

(21)出願番号	特願2020-125040(P2020-125040)	(73)特許権者	520180611 エコセンス フランス国、75014、パリ、リュ・ フェル・6
(22)出願日	令和2年7月22日(2020.7.22)	(74)代理人	110001173 弁理士法人川口國際特許事務所
(65)公開番号	特開2021-20063(P2021-20063A)	(72)発明者	ローラン・サンドラン フランス国、92340、ブルー・ラ・ レーヌ、アブニユ・ドゥ・ラトル・ドゥ ・タシニー・11 ユゴー・ローリー
(43)公開日	令和3年2月18日(2021.2.18)	(72)発明者	フランス国、75018・パリ、リュ・ フィリップ・ドゥ・ジラール・79・ビ ス
審査請求日	令和5年6月27日(2023.6.27)	審査官	嵯峨根 多美
(31)優先権主張番号	19188700		
(32)優先日	令和1年7月26日(2019.7.26)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	歐州特許庁(EP)		
(31)優先権主張番号	16/522,804		
(32)優先日	令和1年7月26日(2019.7.26)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 組織を特徴付けるためのシステムおよび関連する方法

**(57)【特許請求の範囲】****【請求項1】**

被験者の組織を特徴付けるためのシステムであって、

被験者の体に対して保持され、バイブレータを備えるプローブと、

超音波放射体、および超音波受信機と、

制御モジュールであって、前記システムに以下のステップ、

a ) 連続的で周期的な機械的振動を被験者の組織に伝達するステップであって、前記連続的で周期的な機械的振動は、経時的に数回引き続いて繰り返される1つの振動パターンを備える、ステップ、

b ) 被験者の組織に伝達された前記連続的で周期的な機械的振動によって被験者の組織がどのように動かされるかを追跡するために、前記超音波放射体によって超音波ショットのシーケンスを放射し、前記超音波受信機によって受信された対応するエコー信号を獲得するステップ、

c ) 前記システムのオペレータに均質性情報を提供するステップであって、前記均質性情報は、ステップb )で獲得された前記エコー信号のうちの少なくともいくつかから決定され、前記均質性情報は、被験者の組織が弾性波を伝送する能力と、前記弾性波の伝搬に関する被験者の組織の均質性とを表す、ステップ

を実行させるようにプログラムされた制御モジュールとを備え、

前記制御モジュールは、

ステップb )およびc )が前記システムによって連続的に、数回引き続いて実行される

ように、および

ステップ b ) で放射された超音波ショットの前記シーケンスが、前記1つの振動パターンの1周期の少なくとも半分について時間的にわたり、前記連続的で周期的な機械的振動の各振動パターンの間に放射された少なくとも 10 個の超音波ショットを備えるように、プログラムされている、システム。

#### 【請求項 2】

前記制御モジュールが、

被験者の組織の機械的特性であって、剪断波伝搬に関連している被験者の組織の前記機械的特性、

を備える組織の少なくとも 1 つの物理的特性を、トランジエントエラストグラフィによって、決定するようにさらにプログラムされている、請求項 1 に記載のシステム。 10

#### 【請求項 3】

前記制御モジュールが、前記システムに以下のステップ、

d ) 前記連続的で周期的な機械的振動を停止し、その後、過渡的な低周波数の機械的パルスを被験者の組織に伝達するステップ、

e ) 前記過渡的な低周波数の機械的パルスが被験者の組織を通って進んでいる間に、前記超音波放射体によって超音波ショットの第 2 のシーケンスを放射し、前記超音波受信機によって受信された対応する第 2 のエコー信号を獲得するステップ、

f ) ステップ e ) で獲得された前記第 2 のエコー信号のうちの少なくともいくつかから被験者の組織の前記機械的特性を決定するステップ

を実行せざる様にさらにプログラムされている、請求項 2 に記載のシステム。 20

#### 【請求項 4】

手動トリガが、前記システムのオペレータによって作動されたときに、または、

被験者の組織が前記弾性波の伝搬に関して均質であることを前記均質性情報が示すとき自動的に、

前記制御モジュールが、ステップ d ) 、 e ) および f ) の実行をトリガするようにプログラムされている、請求項 3 に記載のシステム。

#### 【請求項 5】

前記制御モジュールが、ステップ e ) において、超音波ショットの前記第 2 のシーケンスが、2 キロヘルツ以上のパルス反復レートで放射されるようにプログラムされている、請求項 3 または 4 に記載のシステム。 30

#### 【請求項 6】

前記制御モジュールが、被験者の組織が前記弾性波の伝搬に関して均質であることを前記均質性情報が示すのであれば、組織内の超音波伝搬に関する超音波パラメータを決定するようにさらにプログラムされ、前記超音波パラメータが、ステップ b ) で獲得された前記エコー信号のうちの 1 つ以上から決定される、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のシステム。

#### 【請求項 7】

前記制御モジュールが、ステップ b ) で獲得された前記エコー信号のうちの 1 つ以上から前記超音波パラメータを決定し、前記超音波パラメータに関連付けられた品質係数を決定するようにプログラムされ、前記弾性波の伝搬に関して被験者の組織が均質であるとき、前記品質係数がより一層高い、請求項 6 に記載のシステム。 40

#### 【請求項 8】

前記制御モジュールが、ステップ b ) で獲得された前記エコー信号のうちの少なくともいくつかから、被験者の組織内の様々な深さにおける、および被験者の組織に伝達された前記連続的で周期的な機械的振動の様々な時点における、被験者の組織の周期的変形を表すデータを決定するようにプログラムされ、前記均質性情報が、

被験者の組織の変形の時間的、周期的な変化の少なくとも 1 つの時間的特徴の深さに対する変化を表すグラフを備える、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載のシステム。

#### 【請求項 9】

50

20

30

40

50

前記グラフが、被験者の組織内の様々な深さにおける、および被験者の組織に伝達された前記連続的で周期的な機械的振動の様々な時点における、被験者の組織の変形を表し、前記グラフが、複数のピクセルを備える2次元画像であり、複数のピクセルの各ピクセルが、深さを表す行インデックスおよび時間を表す列インデックス、またはその逆と関連付けられ、複数のピクセルの各ピクセルが、考慮されるピクセルに関連付けられた深さおよび時間における被験者の組織の変形を表すピクセル値と関連付けられる、請求項8に記載のシステム。

#### 【請求項10】

前記制御モジュールが、ステップb)で獲得された前記エコー信号のうちの少なくともいくつかから、被験者の組織内の様々な深さにおける、および被験者の組織に伝達された前記連続的で周期的な機械的振動の様々な時点における、被験者の組織の周期的変形を表すデータを決定するようにプログラムされ、前記均質性情報が、あたかも被験者の組織が所与の深さ範囲にわたって均質であるかのように、被験者の組織の変形の時間的、周期的な変化の少なくとも1つの時間的特徴が深さとともに変化するか否かを特定する均質性インディケータを備える、請求項1から7のいずれか一項に記載のシステム。

10

#### 【請求項11】

前記均質性インディケータが、少なくとも1つの時間的特徴の深さに対する変化を表すグラフが、前記深さ範囲にわたって斜めのストライプから構成されているか否かを示す、請求項10に記載のシステム。

#### 【請求項12】

20

前記均質性情報が、

深さに応じて、被験者の組織の前記周期的変形の位相遅延を表すグラフ、または、

被験者の組織の前記周期的変形の前記位相遅延が、前記深さ範囲にわたって深さとともに実質的に線形的に変化するか否かを特定する均質性インディケータ、

のうちの少なくとも1つを備える、請求項8から10のいずれか一項に記載のシステム。

#### 【請求項13】

被験者の組織に伝達された前記連続的で周期的な機械的振動のベース周波数は、10ヘルツと200ヘルツの間に含まれ、

ステップb)において、超音波ショットのシーケンスは、500ヘルツ以上のパルス反復レートで放射されるように

30

前記制御モジュールがプログラムされている、請求項1から12のいずれか一項に記載のシステム。

#### 【請求項14】

前記システムが、ステップb)およびc)を含むステップのセットをリアルタイムで実行するように、前記制御モジュールがプログラムされている、請求項1から13のいずれか一項に記載のシステム。

#### 【請求項15】

オペレータに提供される前記均質性情報が、被験者の組織内の様々な深さにおける、および、被験者の組織に伝達された前記連続的で周期的な機械的振動の様々な時点における、被験者の組織の変形を表すグラフを備え、

ステップb)の超音波ショットのシーケンスの放射が、前記連続的で周期的な機械的振動と同期され、ステップb)の超音波ショットのシーケンスは、被験者の組織へ伝達された前記連続的で周期的な機械的振動のサイクル内で、ステップb)の各実行について同じである瞬間から始まるように制御モジュールがプログラムされている、請求項1から14のいずれか一項に記載のシステム。

40

#### 【請求項16】

ステップc)においてオペレータへ提供される前記均質性情報が、被験者の組織の変形を、深さに応じて、および時間に応じての両方で表すグラフを備え、グラフが、被験者の組織へ伝達された前記連続的で周期的な機械的振動の周期内に、新たに決定された変形データに基づいてグラフが更新されるたびに同じである瞬間から始まる、請求項1から15

50

のいずれか一項に記載のシステム。

**【請求項 17】**

プローブのバイブレータが、バイブレータ軸を中心に回転対称であり、超音波放射体および超音波送信機が、前記バイブレータ軸と一致するトランスデューサ軸を中心に回転対称である同じ超音波トランスデューサによって構成される、請求項1から16のいずれか一項に記載のシステム。

**【請求項 18】**

ステップb)で獲得された前記エコー信号のうちの少なくともいくつかから、被験者の組織の周期的変形を表すデータを、被験者の組織内の様々な深さにおいて、および、被験者の組織に伝達された前記連続的で周期的な機械的振動の様々な時点において決定し、10

前記データに基づいて、剪断波伝搬に関する、被験者の組織の第2の機械的特性の値、または、被験者の組織の前記第2の機械的特性が見いだされる可能性が高い値の範囲を推定する

ように前記制御モジュールがプログラムされている、請求項1から17のいずれか一項に記載のシステム。

**【請求項 19】**

- 前記連続的で周期的な機械的振動の振幅を調整するための手動調整制御をさらに備え、前記制御モジュールが、被験者の組織に伝達された前記連続的で周期的な機械的振動によって引き起こされた、被験者の組織の周期的変形の振幅を表す情報を、オペレータへ提供するようにさらにプログラムされ、被験者の組織の周期的変形の振幅が、ステップb)において獲得された前記エコー信号のうちの少なくともいくつかから決定されるか、または、20

- 前記制御モジュールが、被験者の組織の周期的変形の振幅に基づいて、被験者に伝達された前記連続的で周期的な機械的振動の振幅を自動的に調整するようにプログラムされている、30

請求項1から18のいずれか一項に記載のシステム。

**【請求項 20】**

被験者の組織を特徴付けるための方法であって、

被験者の皮膚に対して保持され、バイブレータを備えるプローブと、

超音波放射体、および、超音波受信機と、

制御モジュールとを備えるシステムによって継続され、30

前記制御モジュールは、前記システムに、方法の以下のステップ、

a) 連続的で周期的な機械的振動を被験者の組織に、バイブレータによって、伝達するステップであって、前記連続的で周期的な機械的振動が、経時的に数回引き続いて繰り返される同じ振動パターンからなる、ステップ、

b) 被験者の組織に伝達された前記連続的で周期的な機械的振動によって被験者の組織がどのように動かされるかを追跡するために、前記超音波放射体によって超音波ショットのシーケンスを放射し、前記超音波受信機によって受信された対応するエコー信号を獲得するステップ、40

c) 前記システムのオペレータに均質性情報を提供するステップであって、前記均質性情報は、ステップb)で獲得された前記エコー信号のうちの少なくともいくつかから決定され、前記均質性情報は、被験者の組織が弾性波を伝送する能力と、前記弾性波の伝搬に関する被験者の組織の均質性とを表す、ステップ、

を実行させるようにプログラムされ、

前記制御モジュールは、

ステップb)およびc)が前記システムによって連続的に、数回引き続いて実行されるように、および

ステップb)で放射された超音波ショットの前記シーケンスが、前記振動パターンの1周期の少なくとも半分について時間的にわたり、前記連続的で周期的な機械的振動の各振動パターンの間に放射された少なくとも10個の超音波ショットを備えるように、プログ50

ラムされている、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、2019年2月26日に出願されたPCT出願PCT/EP2019/054656号および2019年2月26日に出願されたPCT出願PCT/EP2019/054658号に関し、これらは引用により全体が本明細書に組み込まれる。

【0002】

開示された技術は、非侵襲的な組織特徴付けシステムに関し、特に、組織硬度または脂肪含有量が非侵襲的に評価され得る均質な組織を識別するためのシステムおよびシステムのための方法に関する。

10

【背景技術】

【0003】

肝臓組織の硬度は、肝硬変および他の疾患の程度と相関していること、および剪断波が被験者の肝臓の関心領域を通って進む速度が肝臓の硬度に直接関係していることはよく知られている。実際、軟組織では、組織密度( )および剪断波速度( $V_s$ )から式  $E = 3 V_s^2$  を使用して硬度(ヤング率)が推定され得る。軟組織の密度は  $1000 \text{ kg/m}^3$  に近い。 $E$  は、キロパスカルで、 $V_s$  は、メートル毎秒(m/s)で表される。

【0004】

剪断波速度測定によって肝臓または他の臓器の硬度を特徴付けるために、たとえば、IEEE Transactions on Medical Imaging, volume 37, issue 5, May 2018で公開されたD.C.Mellemaによる文書「Probe Oscillation Shear Wave Elastography: Initial In Vivo Results in Liver」に説明された「ハーモニックエラストグラフィ」と呼ばれる技術が開発された。

20

【0005】

この技術によれば、2次元Bモード超音波イメージングのためのアレイトランステューサが、被験者の体と接触して設置され、典型的には30Hzと100Hzの間に含まれる低周波数で振動させられる。次に、この低周波数の周期的な振動によって被験者の組織がどのように動かされるかを追跡するために、超音波ショットが放射される。このようにして、被験者の組織の2次元断面に分布する様々なポイントで、同時に、低周波数の周期的振動によって引き起こされる組織変位を示す、瞬間的な2次元マップ(2Dスナップショットの一種)が決定される(D.C.Mellemaによる上記の文書の図9a参照)。次に、フィルタ処理された2次元変位マップが、複雑な空間モードフィルタ処理によって決定される(Mellemaの図9bまたは図8b)。次に、反転アルゴリズムが、(2次元変形マップから)組織の2次元断面全体に分布する様々なポイントにおける剪断波速度の値を表す2次元マップの導出を可能とする(Mellemaの図8c)。したがって、この技術では、剪断波速度の値は、瞬間的な2次元変位マップに含まれる空間情報から導出される。

30

【0006】

しかし、そのような方法を実施するには、2次元超音波イメージングに適した非常に複雑なマルチビーム超音波デバイスを必要とする。また、Mellemaによれば、単一の瞬間的な2次元変形マップの処理は、多くの時間を必要とし、通常は3振動周期が必要である。この長い処理時間は、(Mellemaの図3のキャプチャで説明されているように)時間的な観点から、振動周期全体を一度にサンプリングすることを妨げる。より正確には、Mellemaでは、2つの超音波ショットが2つ(100msごとに)放射され、次に、2つの対応する超音波エコー信号が獲得および処理されて、2つの超音波ショットが放射されたときの媒体の変位を算出する。次に、この手順が100ms後などに(10ヘルツの反復レートで)繰り返される。各2次元変形マップの算出と分析に必要な

40

50

処理時間が長いため、この手順はより高い反復レートで繰り返され得ない。したがって、この技術では、（機械的振動の周波数よりも高い、つまり 100 ヘルツよりも高い反復レートが必要になるため）振動周期全体を一度にサンプリングすることはできない。したがって、このハーモニックエラストグラフィ技術は、2 次元空間イメージングを可能にし、変形場の空間特性に焦点を当てているが、時間分解能が低く、たとえば、呼吸や心臓の鼓動による組織の運動に影響される。

#### 【 0 0 0 7 】

さらに、ハーモニックエラストグラフィによる剪断波速度の測定は、トランジェントエラストグラフィによるものよりも信頼性が低く、あまり精確ではないとみなされ、ハーモニックエラストグラフィは、通常、過大評価された速度値を提供する。実際、ハーモニックエラストグラフィでは、被験者に伝達される周期的な機械的振動は、剪断波と圧縮波（その伝搬速度が剪断波のものよりもはるかに速い）を混合する弾性波として被験者の組織内を進み、これら 2 つの成分は、振動の反復的かつ連続的な性質により、ほとんど分離できない。また、ハーモニックエラストグラフィの測定値は、組織内の弾性波の反射によって歪む可能性もあり、（やはり、振動の反復的かつ連続的な性質により）定常的な波のパターンを作り出す可能性がある。

#### 【 0 0 0 8 】

結果として、上で説明された時間 - ハーモニックエラストグラフィ技術は、2 次元のイメージング機能により、検査中の被験者の体の一部の構造に関する貴重な空間情報を提供する。しかし、それは一般的に、あまり精確ではない剪断波速度値を提供する。この精度の欠如の主な理由は、剪断波と圧縮波との混合、大きなサイズの振動源による回折効果の影響、変位が通常いくつかの振動のサイクル中にキャプチャされる場合の呼吸運動や、測定されない面外運動などの運動の影響である。これらの問題が、画像にアーチファクトをもたらし、特に定量的な測定値が提供されるべきときは、細心の注意を払って解釈される必要がある。

#### 【 0 0 0 9 】

したがって、トランジェントエラストグラフィ技術は、時間 - ハーモニックエラストグラフィ技術よりも、肝臓や脾臓などの非常に大きくて均質な臓器における剪断波速度を正確に測定するのに適しているようである。

#### 【 0 0 1 0 】

トランジェントエラストグラフィは、上記のハーモニックエラストグラフィ技術とは異なるアプローチに基づく。組織変形の瞬間的な 2 次元マップを記録する（およびこのマップの空間特性から剪断波速度値を導出する）代わりに、トランジェントエラストグラフィは、組織に伝達された過渡的な機械的パルスの時空間追跡に焦点を当てる。

#### 【 0 0 1 1 】

よく知られているトランジェントエラストグラフィシステムは、FIBROSCAN (R) システム（組織や臓器の硬度（または弾性）と超音波減衰を測定するための超音波ベースのエラストグラフィ装置）であり、フランスのパリの Echosens SA によって製造および販売されており、オペレータが、肝臓や他の臓器の硬度を非侵襲的に測定し、臓器の健康を評価することを可能にする。

#### 【 0 0 1 2 】

FIBROSCAN (R) システムでは、オペレータは、直径がかなり小さい（通常は 5 と 10 mm の間に含まれる）プローブの先端を、被験者の肝臓の予想されるエリアの前に、被験者の体に接触させて設置する。次に、オペレータはボタンを押して、プローブのヘッドに、過渡的な低周波数の機械的パルス（このパルスのスペクトルは、通常 10 と 50 ヘルツの間に含まれる周波数に集中している）を、被験者へ伝達させる。このパルスは、被験者の体内を進む弾性波を生成する。プローブのヘッドに取り付けられた、被験者の体に接觸している超音波トランスデューサが、次に、複数の超音波ショットを、少なくとも 2 キロヘルツの高い反復レートで組織に送る。放射された様々な超音波ショットの後方散乱に対応するエコー信号が、通過する弾性波によって引き起こされる組織のわずかな

10

20

30

40

50

動きを追跡するためにプローブによって獲得される。この追跡は、連続的なエコー信号に適用される相関技術を使用して行われる。検出された動きが、(2つの異なる空間座標に応じて、しかし所与の固定された瞬間ににおける組織変形を示す画像を合成する代わりに)深さ  $d$  に応じて、および時間  $t$  に応じての両方で、組織変形を示す弾性波伝搬画像を合成することを可能とする。図1は、「エラストグラム」とも呼ばれることがあるそのような弾性波伝搬画像 105 を示す。

#### 【0013】

他のエラストグラフィ方法とは対照的に、FIBROSCAN(R)のプローブは好みの対称的な設計を使用する。超音波トランスデューサは、バイブレータの軸に取り付けられた単一要素のトランスデューサである。超音波トランスデューサの軸は、バイブルタの軸と一致するため、振動によって誘起される変位は主に縦方向であり、したがって、超音波ビームの軸と整列している。超音波を使用して軸外変位を測定することはより一層困難であるため、変位の測定は、このような条件で大幅に改善される。他のエラストグラフィデバイス、特にハーモニックデバイスはより複雑である。それらは、2Dまたは3Dで機械的特性のマップを提供して異質性を位置特定することを目的として、複数の要素の超音波トランスデューサ(通常は、ライナまたは凸アレイ)を使用する。これらのシステムの対称性ははるかに複雑である。振動によって誘起される変位は、設計上、超音波ビームと整列されない。これらは、より多くのデータ(複数の超音波ライン)を処理し、高度な反転アルゴリズムを使用して、2Dまたは3Dの機械的特性を評価するために、より長い算出時間を必要とする。さらに、それらは動作が非常に遅い。

10

#### 【0014】

FIBROSCAN(R)プローブのヘッドによって伝達される機械的パルスは、剪断波と圧縮波との両方を生成する。言い換えれば、上記の弾性波は、剪断波と圧縮波とを混合する。しかし、これらの2つの波は伝搬速度が大きく異なり、機械的励起の過渡的な性質のおかげで、簡単に、時間的に分離され、弾性波伝搬画像において識別され得る。たとえば、図1を参照すると、この図は、弾性波伝搬画像 105 を示している。図1では、圧縮波は参考符号 105C によって識別され、はるかに遅い剪断波は参考符号 105S によって識別される。また、図1には、25mmと65mmとにおける2本の破線で囲まれた関心領域(region of interest)(ROI)も示され、これは、肝臓が通常位置する患者の皮膚の下の深さに対応している。したがって、この弾性波伝搬画像は、特徴付けられる組織における剪断波伝搬速度を正確に決定するために使用され得、そこからこの組織の硬度が導出され得る。次に、これらの硬度結果 106 は、図1に表されるように、オペレータに提供されるが、この図は、FIBROSCAN(R)システムの表示画面によってオペレータに表示される異なるグラフ 101、102、105 およびインディケーター 103、106、107 を示す。

20

30

#### 【0015】

FIBROSCAN(R)システムは、剪断波の追跡に使用される超音波信号の減衰を測定することも可能とし、これは、超音波減衰が肝臓の脂肪含有量と相關しているため有用である(図1、超音波減衰結果 107 参照)。

#### 【0016】

FIBROSCAN(R)技術は良好に機能するが、オペレータがプローブを均質な肝臓組織のエリアの前に間違なく位置付けたかどうか、または彼/彼女がプローブを肝臓を狙っているかさえ、彼/彼女が知るのは難しい場合がある。肝臓の前にある肋骨、血管、液体ポケット(腹水)、または肝臓組織の囊胞や腫瘍などの非均質な組織の他のアーチファクトにより、組織の硬度と超音波減衰との両方の誤った測定値を発生する可能性がある。さらに、実際にはプローブが肺や他の内臓に近すぎるとき、オペレータは、彼/彼女が肝臓にプローブを狙っていると信じているかもしれない。その結果、システムは精確な測定値を取得できない場合がある。

40

#### 【0017】

オペレータが適切なプローブ位置を見つけるのを助けるために、FIBROSCAN(

50

R ) システムは、オペレータが適切なプローブ位置を探している間に超音波ショットを連続的に伝送し、対応するエコー信号を獲得するように構成されている。A モードおよびTM モードのグラフがリアルタイムで表示およびリフレッシュされて、オペレータが適切なプローブ位置を見つけるのを助ける。図 1 は、そのような A モードのグラフ 101 および TM モードのグラフ 102 の例を示す。TM モードのグラフは、超音波エコー信号が処理された後に引き続いて獲得される超音波エコー信号を表す。超音波エコー信号の処理は、たとえば、エンベロープ算出およびデシメーションを含む。図 1 に示す TM モードのグラフは 2 次元の画像であり、各列は獲得され処理された超音波エコー信号のうちの 1 つを表す。各列は、深さ  $d$  に応じて、プローブと整列されて位置する被験者の体の一部がどのように超音波を後方散乱するかを示す、瞬間的な 1 次元画像を表す。獲得された連続的な超音波エコー信号は並べて表示されて、この 1 次元画像の時間  $t$  に対する進展を示す（この進展は、プローブのわずかな動きまたは呼吸運動によって引き起こされる臓器の動きによって引き起こされる）。

#### 【 0018 】

図 1 および図 2 に示すように、TM グラフは、プローブ 3 の位置付けに関する有用な情報を提供する。実際、プローブ軸  $x$  が肝臓 4 の厚い均質な部分と整列しているとき、TM グラフ 402 は通常、薄い水平シートのスタックのように見え、図 4 に示すように、水平方向と垂直方向との両方に均質な様相を有する。対照的に、プローブ軸  $x$  が肝臓 4 の縁部に近いとき、TM モードのグラフ 202、302 は、水平方向（図 2）または垂直方向（図 3）のいずれかで不連続な様相を持つことがよくある。

#### 【 0019 】

それでも、TM グラフに基づいてプローブを適切に位置付けることは非常に難しいままであり、オペレータの適切なトレーニングが必要である。さらに、当業者に理解されるように、不適切なプローブ位置付けは、患者の状態の不適切な測定および不正確な診断につながる可能性がある。

#### 【 0020 】

TM モードまたは A モードのグラフに表示される超音波信号は、プローブの位置に関する何らかの情報を提供するが、剪断波伝搬を予測するものではない。場合によっては、これらのグラフは、あたかも条件がトランジェントエラストグラフィ測定に適しているかのように、適切に見える場合があるが、剪断波は実際には伝搬できない。これは、液体の介在（図 6 の TM モードのグラフ 602 を参照）、空気の介在（図 6 の TM モードのグラフ 602' を参照）、狭い肋間腔などがある場合に起り得る。さらに、超音波信号では血管は、等エコー性（isoechoic）であるがゆえに、観察されない場合があるが、血管は剪断波伝搬を妨害する可能性がある。図 6 は、等エコー性の血管の存在下で獲得された TM モードのグラフ 602''' を示しており、血管は不可視のままである（この血管の位置は矢印によって識別される）。

#### 【 0021 】

超音波および弾性は同じ条件にセンシティブではないゆえに、超音波データを使用したガイダンスは、剪断波伝搬を予測できないため、良好ではない。良好な超音波信号は、常に良好な剪断波伝搬をもたらすとは限らない。剪断波伝搬に影響を与えるいくつかの要素は、超音波の伝搬には影響しない。これは、血管、囊胞、粒子を含む液体、硬いまたは柔らかい腫瘍などの等エコー性の部分の場合である。

#### 【 0022 】

従来の TM グラフのガイドの制限により、オペレータは通常、プローブを位置付けしようとすると最初の試行で、適切なプローブの場所を見つけることはない。実際には、適切な位置を見つけて肝臓の硬度を特徴付けるのに適切な弾性波伝搬画像を記録する前に、オペレータはしばしばトランジェントエラストグラフィ測定を数回トリガして、試行錯誤によって様々な位置をテストする必要があることとなる。これには、オペレータがトランジェントエラストグラフィ測定をトリガする前にプローブを静止させてしっかりと保持しなければならないことで尚更時間がかかる。当業者には理解されるであろうが、オペレータが

測定を行うたびに患者が小さな機械的パンチを受けるので、そのような試みは検査中の患者にとって不快である可能性がある。さらに、そのような試みは、オペレータが適切な位置を見つけるのを思いとどまらせ、したがって失敗率を増加させる可能性がある。

#### 【0023】

したがって、この組織の粘弾性特性の正確な特徴付けに適しており、上で説明された FIBROSCAN(R) システムと比較して改善されたガイド機能を有する、組織を特徴付けるためのシステムを開発することが望ましい。

#### 【先行技術文献】

#### 【非特許文献】

#### 【0024】

【文献】D. C. Mellemarら、「Probe Oscillation Shear Wave Elastography: Initial In Vivo Results in Liver」、IEEE Transactions on Medical Imaging, volume 37, issue 5, May 2018

【文献】H. Tzschatzschら、「In vivo time-harmonic ultrasound elastography of the human brain detects acute cerebral stiffness changes induced by intracranial pressure variations」、Scientific Reports、第8巻、記事番号 17888、2018年

10

20

#### 【発明の概要】

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0025】

上記の問題の少なくともいくつかに対処するために、開示された技術は、被験者または患者の均質な組織を識別するためのシステムを対象とする。均質な組織のエリアが検出されると、オペレータは組織の硬度の測定および／または超音波パラメータの決定を開始できる。

#### 【0026】

いくつかの実施形態では、システムは：

被験者の体に対して保持され、被験者の組織に機械的振動を伝達するためのバイブレータを備えるプローブと；

超音波ショットのシーケンスを放射するように構成された超音波放射体、および、対応するエコー信号を受信するように構成された超音波受信機と；

制御モジュールとを備え、

制御モジュールは、システムに以下のステップ：

a ) 連続的で周期的な機械的振動を被験者の組織に伝達するステップ；

b ) 組織に伝達された周期的な機械的振動によって組織がどのように動かされるかを追跡するために、超音波放射体によって超音波ショットのシーケンスを放射し、超音波受信機によって受信された対応するエコー信号を獲得するステップ；

c ) システムのオペレータに均質性情報を提供するステップ

を実行するようにプログラムされ、

周期的な機械的振動は、経時的に数回引き続いて繰り返される同じ振動パターンから成り、

均質性情報は、ステップ b ) で獲得されたエコー信号のうちの少なくともいくつかから決定され、均質性情報は、組織が弾性波を伝送する能力と、弾性波の伝搬に関する組織の均質性とを表す。

#### 【0027】

制御モジュールは、ステップ b ) および c ) がシステムによって連続的に、数回引き続いて実行されるようにプログラムされている。

#### 【0028】

30

40

50

周期的な機械的振動が組織をどのように通って進むのかを追跡することによって取得される均質性情報は、オペレータが、特徴付けられる臓器の厚くて均質な部分の前に置かれる適切なプローブ位置をすばやく簡単に見つけるのを助ける非常に効率的なガイド情報を構成する。

#### 【0029】

Mellemaら(または、たとえば、Scientific Reports、第8巻、記事番号17888、2018年において公開されたH.Tzschatzschらによる文書「In vivo time-harmonic ultrasound elastography of the human brain detects acute cerebral stiffness changes induced by intracranial pressure variations」)に説明されているもののような2次元弾性波速度マップは、組織が弾性波を伝搬させる能力、および弾性波の伝搬に関する組織の均質性を表す均質性情報を構成しないことが理解されるであろう。実際、これらのマップは検査中の臓器の瞬間的なスナップショットを表すだけなので、このようなマップは実際には波の伝搬に関する情報を提供しない。10

#### 【0030】

開示された技術による実施形態では、システムによって提供される均質性情報は、上記の周期的な機械的振動によって引き起こされる組織の変形の時空間的特徴が、均質媒体中を進む波のものであるか否かを示す(問題となっている変形は、ステップbで獲得されたエコー信号によって追跡される)。20

#### 【0031】

図14、図16、図17、および図18に示すように、組織を通る弾性波の伝搬に対する組織変形の時空間的特徴、つまり、時間に応じて、および少なくとも1つの空間座標に応じての両方で、この変形の変化を表す(したがって、弾性波が伝搬する様式を実際に表す)特徴は、組織の多かれ少なかれ均質な性質を、非常に単純で理解しやすい方式で明らかにする。このような時空間的特徴は、たとえば、組織の周期的変形の位相遅延の深さに対する変化を表すデータを含み得る。図14に示すように、組織が均質であるとき、この位相遅延は深さとともに実質的に直線的に変化し、これは、オペレータにとって簡単に識別できる。上記の時空間的特徴は、深さdに応じて、および時間tに応じての両方で、組織の変形を表すデータも含み得る。図16および図18(グラフ188a)に示されているように、組織の変形を、深さに応じて、および時間に応じて表すグラフは、組織が均質であるとき、オペレータにより簡単に識別され得る斜めの実質的に線形のストライプで構成されている。30

#### 【0032】

図18に示すように、このような周期的な弾性波が伝搬する様式は、TMモードのグラフよりも、組織の構造とその弾性特性に対してはるかにセンシティブである。

#### 【0033】

図18の表の最後の3列は、1つは肝臓の端部に近いプローブ位置(列c)に対応し、他の2つは液体(列d)または空気が介在する(列e)状況である3つの異なる状況に対する、TMモードのグラフ182c、182d、182e、周期的モードで獲得された弾性波伝搬画像188c、188d、188e(周期的弾性波伝搬グラフ)、および過渡的モードで獲得された弾性波伝搬画像185c、185d、185eを示す。図18に示すように、これらの状況では、TMモードのグラフは、状況が(列aのように)トランジエントエラストグラフィ測定に適切であるかのように見えるが、実際には適切ではない(トランジエントエラストグラフィ画像185c、185d、185e参照)。言い換えれば、TMモードイメージングは、プローブが肝臓の縁部近くに置かれているどうか、またはプローブと標的とされる臓器との間に空気や液体が介在しているかどうかを精確に検出できないため、適切なプローブ位置付けと、不適切なプローブ位置付けとを区別しない。著しく対照的に、ノイズの多い周期的弾性波伝搬画像188c、188d、188eは、滑らかな(実質的に線形な)縁部を有する1つまたはいくつかの斜めのストライプとは対照40

的に、多数の不規則な断片を備える。したがって、周期的弾性波伝搬画像 188c、188d、188e は、トランジェントエラストグラフィ測定のための適切なプローブの位置付けを即座に示す。さらに、超音波信号では見えないさらに小さくて等エコー性の血管の存在（図 18 のグラフ 182b を参照）は、周期的モードで獲得された弾性波伝搬画像（図 18 のグラフ 188b を参照）で容易に検出できる。

#### 【0034】

当業者には理解されるように、図 18 の画像 188a のように、実質的に一様および/または滑らかな縁部を有する斜めのストライプを有する周期的弾性波伝搬画像は、プローブが適切に位置付けされ、トランジェントエラストグラフィ測定のために状況が適切であることを即座に示す（図 18 の過渡的弾性波伝搬画像 185a を参照）。

10

#### 【0035】

実際に、連続的にリフレッシュされてオペレータに提供される均質性情報は、ほとんどの場合、オペレータが、トレーニングを受けていない場合でさえも、適切なプローブ位置を最初の一回で見つけることを可能とするとわかった。

#### 【0036】

さらに、検査中の被験者に伝達される周期的な機械的振動は、他の方法では、適切なプローブ位置が見つかるまでオペレータによって繰り返しトリガされる短い過渡的な機械的パルスよりも不快ではなく、トランジェントエラストグラフィ測定を実現するために必要なものよりも著しく小さい、周期的な弾性波モニタリングに必要な振動振幅よりもなおいつそう不快ではない。加えて、開示された技術のシステムでオペレータをガイドするために採用される機械的励起の連続的な性質は、連続的なガイドを可能にする。

20

#### 【0037】

被験者に伝達される周期的な機械的振動によって引き起こされる変形の時空間モニタリングは、2D または 3D イメージング機能のないシングルビーム（シングルトランスデューサ）超音波システムを使用して実現できる。実際、時空間的な観点から、波の伝搬をモニタすることは、時間に応じて、および 1 つの空間次元のみ（つまり、深さ）に応じて、組織の変形をモニタすることによって実現され得る。言い換えれば、時空間モニタリングは、両方の空間次元（M e l l e m a らにおけるような、深さおよび横シフト）である 2 つのサンプリング次元を使用する代わりに、1 つの次元が時間であり、他の次元が深さである、変形の 2 次元サンプリングを使用して継続され得る。当業者に理解されるように、2D イメージング超音波システムの代わりにシングルビーム超音波システムを使用することが、空間的な観点から 1 次元である獲得されたエコー信号を迅速に処理することを可能とする。これは、組織の弾性変形が追跡される時間的サンプリングレートを増加することを可能にし、したがって、組織の弾性変形は、先行技術のハーモニックエラストグラフィ方法よりも高い時間分解能でモニタされる。

30

#### 【0038】

さらに、高い時間的サンプリングレートが、組織の周期的変形の同じ周期、または少なくとも同じ周期の主要な部分を、全体として一度にサンプリングすることを可能とする。これは、ストロボスコープのような技術と比較すると非常に興味深く、ストロボスコープでは、組織の周期的変形が小さな部分ずつサンプリングされ、周期の小さな部分（たとえば、単一の瞬間）を、次いで、後続の周期等の小さな部分をサンプリング等々、して、振動期間全体を示す（図 13 の伝搬画像 130 のような）画像を事後的に再構成する。実際、ストロボスコープ技術では、振動期間全体を示す新しい完全にリフレッシュされた画像を取得するために必要な遅延時間は、同じ周期が、高いサンプリングレートで一度にすべてサンプリングされる場合よりもはるかに長くなる（図 13 の例では、遅延時間は、同じ周期が一度にすべてサンプリングされる場合よりも約 4 倍長くなる）。さらに重要なことに、ストロボスコープサンプリングによって取得された時間的画像は、特に呼吸によって引き起こされる組織の変位、またはプローブのわずかな変位のために、スプリアス効果やノイズによって損なわれることがよくある。さらに、ストロボスコープサンプリングによって取得された伝搬画像の時間分解能は、同じ周期が一度にすべてサンプリングされると

40

50

きよりも一般に小さくなる（たとえば、図13の伝搬画像131から134の時間分解能は、伝搬画像130の時間分解能よりも良好である）。

#### 【0039】

当業者によって理解されるように、深さおよび時間に応じて、（図18のような）時空間方式での組織の周期的変形を示すグラフは、そのまま理解するのが容易である。これは、Mellemaら、またはTzschatzschらのもののように、（2つの空間座標に応じて）組織の瞬間的な変形を表すグラフがほとんど理解できず（たとえば、Milleenaらの図9a、またはTzschatzschらの図3a参照）、オペレータにとって有用な情報（2D剪断波速度マップなど）を取得するには、複雑な後処理を必要とする先行技術のハーモニックエラストグラフィ技術と比較すると、かなり驚くべきことである。10

#### 【0040】

要約すると、開示された技術によれば、組織を特徴付けるためのシステムは、非常に良好なガイド機能を備えており、オペレータが、トランジェントエラストグラフィ測定に適した均質な組織のエリアをすばやく容易に見つけること、または、組織内の超音波伝搬に対する超音波パラメータを決定することを可能とする。

#### 【0041】

これらのガイド機能から利益を得るために、開示された技術にしたがう、組織を特徴付けるためのシステムの実施形態では、システムの制御モジュールは：  
組織内超音波伝搬減衰値に対する超音波パラメータと、20  
トランジェントエラストグラフィによって決定される、剪断波伝搬に対する組織の機械的特性と  
のうちの1つを含む、組織の少なくとも1つの物理的特性を決定するようにさらにプログラムされる。

#### 【0042】

超音波パラメータは、たとえば、プロードバンド超音波減衰（BUA、通常dB/cm/MHzで表される）、特定の周波数で測定された減衰（dB/cmで表される）、または制御された減衰パラメータ（CAP）のような組織の超音波減衰を反映する超音波減衰パラメータを含む。しかしながら、これは、他の実施形態では、追加のパラメータを決定できるので、限定的ではない。30

#### 【0043】

剪断波伝搬に関連する組織の機械的特性は、剪断波伝搬速度Vs、組織の剪断弾性率、または組織のヤング率Eなどの組織の硬度に関連する量であり得る。また、それは、粘性のように、組織内の低周波数剪断波減衰に関連する量でもあり得る。

#### 【0044】

トランジェントエラストグラフィによって機械的特性を決定するためのシステムであり、周期的弾性波の伝搬が事前にモニタされて、均質な組織が見つけられるシステムは、何らかの形でトランジェントエラストグラフィのために最初に構成される、上述したガイド技術を実施するようにさらに変更されたシステムであるが、（圧縮波と剪断波とを分離することを目的とした）トランジェントエラストグラフィ技術とは非常に異なり、相反さえもしてあり、（変形場のほぼ純粋に空間的な特徴に焦点を当てており、オペレータがプローブを適切に配置することを助けることを目的としていない）先行技術のハーモニックエラストグラフィ技術とは異なることが理解されよう。40

#### 【0045】

開示された技術による実施形態では、制御モジュールは、ステップb)で獲得されたエコー信号のうちの少なくともいくつかから、組織内の様々な深さにおいて、および組織に伝達される周期的な機械的振動の様々な時点において、組織の周期的変形を表すデータを決定するようにプログラムされる。

#### 【0046】

開示された技術による実施形態では、均質性情報は：50

組織の変形の時間的、周期的な変化の、少なくとも 1 つの時間的特徴の深さに対する変化を表すグラフ、または、  
あたかも組織が所与の深さ範囲にわたって均質であるかのように、前記特徴が深さとともに  
に変化するか否かを示すインディケーション  
のうちの 1 つを備える。

#### 【 0 0 4 7 】

グラフは：

- 深さに応じての、時間の経過に伴う変形の変化；
- 深さに応じての、組織の周期的変形の位相遅延；
- 深さに応じての、この周期的変形のエンベロープの振幅

を表し得る。

#### 【 0 0 4 8 】

一実施形態では、上記のグラフは、組織内の様々な深さにおいて、および組織に伝達される周期的な機械的振動の様々な時点において、組織の変形を表し、グラフは、ピクセル行インデックスが深さを表し、ピクセル列インデックスが時間を表すか、またはその逆である、2 次元画像であり、各ピクセルは、考慮されるピクセルに関連付けられた深さおよび時間における組織の変形を表すピクセル値を有する。

#### 【 0 0 4 9 】

一実施形態では、上記のインディケーションは、組織内の様々な深さにおいて、および組織に伝達される周期的な機械的振動の様々な時点において、組織の変形を表すグラフが、前記深さ範囲にわたって斜めのストライプから構成されているか否かを特定し、グラフは、ピクセルの行インデックスが深さを表し、ピクセルの列インデックスが時間を表すか、またはその逆である、2 次元画像であり、各ピクセルは、考慮されるピクセルに関連付けられた深さおよび時間における組織の変形を表すピクセル値を有する。

#### 【 0 0 5 0 】

一実施形態では、システムは、カーソル、スライダ、ボタン、またはノブなどの手動調整制御を備え、これが、オペレータは、周期的な機械的振動の振幅を手動で調整することを可能とする。これは、組織に伝達された周期的な機械的振動によって引き起こされる組織の周期的変形の振幅が低すぎるか、または高すぎる場合に役立つ。システムは、組織の周期的変形の振幅に関する情報を、オペレータに表示するための振幅インディケータを備え得る。

#### 【 0 0 5 1 】

一実施形態では、システムは、結果として生じる組織の周期的変形の振幅に基づいて、周期的な機械的振動の振幅を自動的に（すなわち、オペレータのアクションを必要とせずに）調整するように構成される。より正確には、システムは、結果として生じる組織の周期的変形の振幅が低すぎる（所与のしきい値よりも低い）ときに周期的な機械的振動の振幅を増加させ、結果として生じる組織の周期的変形の振幅が高すぎる（別の振幅しきい値を超える）ときに周期的な機械的振動の振幅を減少させるように構成され得る。

#### 【 0 0 5 2 】

一実施形態では、システムは、周期的な機械的振動に対して選択された振幅に基づいて、トランジェントエラストグラフィによる剪断波伝搬に関連する組織の機械的特性を測定するために被験者に伝達される過渡的な機械的パルスの振幅を調整するように構成される。この場合、周期的なエラストグラフィによる組織の予備的な特徴付けが、上記の様々な利点に加えて、後続のトランジェントエラストグラフィ測定の継続に適した過渡的な機械的パルスの振幅の決定を可能とする。

#### 【 0 0 5 3 】

開示された技術によれば、技術的に可能なすべての組合せにしたがって、上記で提示された様々な実施形態は、ともに組み合わせられ得ると理解されよう。

#### 【 0 0 5 4 】

上記で提示された組織を特徴付けるためのシステムの、オプションの非限定的な特徴は

10

20

30

40

50

、開示された技術によれば、出願された請求項 3 から請求項 7 、および請求項 10 から請求項 18 によって定義される。

#### 【 0 0 5 5 】

開示された技術はまた、組織を特徴付けるための方法であって、：

被験者の皮膚に対して保持され、被験者の組織に機械的振動を伝達するためのバイブレータを備えるプローブと；

超音波ショットのシーケンスを放射するように構成された超音波放射体、および、対応するエコー信号を受信するように構成された超音波受信機と；

制御モジュールと

を備えたシステムによって継続され、

制御モジュールは、システムに、以下の方法のステップ：

a ) 連続的で周期的な機械的振動を被験者の組織に伝達するステップ；

b ) 組織に伝達された周期的な機械的振動によって組織がどのように動かされるかを追跡するために、超音波放射体によって超音波ショットのシーケンスを放射し、超音波受信機によって受信された対応するエコー信号を獲得するステップ；

c ) システムのオペレータに均質性情報を提供するステップ

を実行させるようにプログラムされ、周期的な機械的振動は、経時的に数回引き続いて繰り返される同じ振動パターンから成り、

均質性情報は、ステップ b ) で獲得されたエコー信号のうちの少なくともいくつかから決定され、均質性情報は、組織が弾性波を伝送する能力と、弾性波の伝搬に関する組織の均質性を表し、

制御モジュールは、ステップ b ) および c ) がシステムによって連続的に、数回引き続いて実行されるようにプログラムされている、

方法も提供する。

#### 【 0 0 5 6 】

上で説明されたシステムの様々な実施形態の特徴は、組織を特徴付けるためのこの方法にも当てはまり得る。

#### 【 図面の簡単な説明 】

#### 【 0 0 5 7 】

【図 1】FIBROSCAN(R)システムの表示画面によってオペレータに表示される様々なグラフおよびインディケータを示す図である。

【図 2】特徴付けられる臓器に対するFIBROSCAN(R)のプローブの位置についてオペレータに表示されるTMモードのグラフを示す図である。

【図 3】特徴付けられる臓器に対するFIBROSCAN(R)のプローブの位置についてオペレータに表示されるTMモードのグラフを示す図である。

【図 4】特徴付けられる臓器に対するFIBROSCAN(R)のプローブの位置についてオペレータに表示されるTMモードのグラフを示す図である。

【図 5】FIBROSCAN(R)のプローブが適切に位置付けされ、その軸が、特徴付けられる臓器を中心としているときに獲得されたTMモードのグラフを示す図である。

【図 6】プローブが適切に位置付けされておらず、その軸が、特徴付けられる臓器の縁部に近いとき、または臓器の適切な機械的特徴付けに適さない液体、空気、または血管の介在がある状況で獲得された様々なTMモードのグラフを示す図である。

【図 7】開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって組織を特徴付けるためのシステムのブロック図である。

【図 8】開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって組織を特徴付けるための方法のフローチャートである。

【図 9】開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって、被験者の組織に伝達された連続的で周期的な機械的振動、この振動によって引き起こされる組織の変形を追跡するために放射される超音波ショットのシーケンス、およびそこから取得される弾性波伝搬画像を示す図である。

10

20

30

40

50

【図10】開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって、被験者の組織に伝達された連続的で周期的な機械的振動、およびこの振動によって引き起こされる組織の変形を追跡するための超音波ショットのシーケンスを放射する別の手法を示す図である。

【図11】開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって、被験者の組織に伝達された連続的で周期的な機械的振動、この振動によって引き起こされる組織の変形を追跡するための超音波ショットのシーケンスを放射するさらに別の手法、およびそこから取得される周期的弾性波伝搬画像を示す図である。

【図12】開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって、図11の周期的弾性波伝搬画像が、オペレータが見るために時間的にどのように整列され得るかを示す図である。

【図13】開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって、組織の周期的変形を追跡するための低サンプリングレートのストロボスコープのような方法と、組織の変形の同じ周期が、全体として、一度にすべてモニタされる組織のそのような周期的変形を追跡するための高サンプリングレートの方法との違いを示す図である。

10

【図14】開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって決定される、組織の特定の深さにおける弾性波の位相遅延を示す図である。

【図15】開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって組織を特徴付けるためのシステムによってオペレータに表示される様々なグラフおよびインディケータを示す図である。

【図16】開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって、均質な組織からの例示的な弾性波伝搬画像を示す図である。

20

【図17】開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって、非均質な組織からの例示的な弾性波伝搬画像を示す図である。

【図18】開示された技術のいくつかの実施形態にしたがってオペレータに提供され、例示的なTMグラフ、周期的弾性波伝搬画像および過渡的弾性波伝搬画像を示し、これらのグラフおよび画像が、いくつかの様々な状況およびプローブ位置で取得されることを示す図である。

#### 【発明を実施するための形態】

##### 【0058】

図7は、均質な組織を検出するように構成された、組織を特徴付けるための超音波システム1のブロック図である。このシステム1は：

30

- 被験者50の体に対して保持され、被験者の組織51に機械的振動を伝達するように構成されたバイブレータ12を備えるプローブ10；
  - 被験者の組織が、そのような機械的振動によってどのように動かされるかを追跡するために、超音波ショットのシーケンスを放射するように構成された超音波放射体、および、対応するエコー信号を受信するように構成された超音波受信機；
  - プローブ10を制御し、超音波受信機によって獲得されたデータを処理する制御モジュール20
- を備える。

##### 【0059】

「組織」という表現は、被験者50（ヒトまたは動物のいずれか）の体の一部を意味すると理解される。この表現は、必ずしも臓器全体または単一の臓器を指定するものではない。機械的振動が伝達され、変形が超音波ショットによって追跡される組織51は、プローブ20の近くにプローブの軸zに沿って位置する被験者の体の一部である。

40

##### 【0060】

システム1は、組織51が均質であるかどうか、および周期的エラストグラフィ技術を使用して弾性波、特に剪断波を伝送できるかどうかを示す均質性情報を決定し、この情報をオペレータインターフェース30によってオペレータに提供するように構成される。

##### 【0061】

均質性情報は、オペレータがプローブ20を肝臓または脾臓などの特徴付けられる臓器に位置付け、整列させることを助けるガイド情報を構成する。このガイド情報のおかげで

50

プローブ 20 が適切に位置付けされると、たとえば、トランジェントエラストグラフィを使用して、組織の 1 つまたはいくつかの物理的特性を決定して、この臓器を特徴付けることができる。

#### 【 0 0 6 2 】

この文書では、「弾性波」という表現は、低周波数の機械的な波または組織変形、つまり中心周波数が 500 ヘルツ未満、またはさらには 100 ヘルツ未満の機械的な波または組織変形を意味すると理解されており、中心周波数が通常 0.1 メガヘルツより高い、またはさらには 1 メガヘルツよりも高い超音波ショットまたはエコー信号とは対照的である（このような超音波は、組織内を伝搬する間に、非常に高い周波数で、ある種の弾性変形も作り出し、それらはこの文書では、「弾性波」として指定されていない）。

10

#### 【 0 0 6 3 】

均質性情報を提供するために、制御モジュール 20 は、組織を特徴付けるためのシステム 1 に、以下のステップ：

- 連続的で周期的な機械的振動 P M V を被験者 50 の組織 51 に伝達するステップ；
- 組織に伝達された周期的な機械的振動 P M V によって組織 51 がどのように動かされるかを追跡するために、超音波放射体 11 によって（図 9 のシーケンス 80、80'、80'' のような）超音波ショットのシーケンスを放射し、超音波受信機 11 によって受信された対応するエコー信号を獲得するステップ；
- システムのオペレータ 40 に上記の均質性情報を提供するステップ

を実行させるように、より正確には、プログラムされ、周期的な機械的振動は、経時に数回引き続いて繰り返される同じ振動パターン V P から成り（たとえば、図 9 を参照）、均質性情報は、ステップ b ) で獲得されたエコー信号のうちの少なくともいくつかから決定される。

20

#### 【 0 0 6 4 】

制御モジュール 20 は、オペレータ 40 が制御ボタン 13 を押してトランジェントエラストグラフィ測定をトリガするまで、ステップ b ) および c ) を連続的に（すなわち、中断することなく）繰り返し実行するようにプログラムされる。したがって、オペレータ 40 に提供される均質性情報は連続的にリフレッシュされ、これは、オペレータが適切なプローブの位置を見つけるのを助ける。

#### 【 0 0 6 5 】

システム 1 は、より正確には、組織 51 が所与の深さ範囲または関心領域にわたって均質であるか否かを示すように、上記の均質性情報を決定するように構成され得る。この深さ範囲は、たとえば、プローブ 20 が適切に位置付けされた場合に、被験者の肝臓が延びると予想される深さ範囲である。この深さ範囲は、たとえば、被験者の皮膚の下（通常、肝臓が位置する間）の 25 ミリメートルの深さと 65 ミリメートルの深さの間、または 35 ミリメートルの深さと 75 ミリメートルの深さの間で延びることができる。この深さ範囲は、組織 51 内で、特徴付けられる組織の関心領域 R O I を区切る（図 15 では、この関心領域は 2 つの水平破線の間に延びる）。

30

#### 【 0 0 6 6 】

制御モジュール 20 はまた、組織 51 の少なくとも 1 つの物理的特性を決定するようにプログラムされているので、プローブ 10 が適切に位置付けされると、関心のある臓器が特徴付けられ得る。この物理的特性は：

40

組織内の超音波伝搬に対する超音波パラメータ値、たとえば、特定の周波数で測定された B U A、C A P および / または減衰などの超音波減衰値；

剪断波伝搬速度 V s、組織の剪断弾性率、組織のヤング率 E、または低周波数（すなわち、500 Hz 未満）での組織粘度など、トランジェントエラストグラフィによって決定される、剪断波伝搬に関連する組織の機械的特性

を含み得る。

#### 【 0 0 6 7 】

より正確には、図 7 のシステム 1 は、ヤング率が 1 と 100 キロパスカルの間に含まれ

50

る（肝臓または脾臓の硬度の研究に適した）組織に対して、剪断波伝搬に関する組織の機械的特性を決定するように構成できる。システム1はまた、C A P値が50 dB/mと500 dB/mの間に含まれる組織における超音波減衰値を決定するように構成されてもよい。

#### 【0068】

次に、図7のシステム1の構造が、より詳細に説明される。それで、図8に表され、図7のシステム1によって実施され得る、開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって組織を特徴付けるための方法が、このシステムまたは方法（図15から図18を参照）によって取得された例示的な結果とともに提示される。

#### 【0069】

すでに示されたように、図7のシステム1のプローブ20は、被験者の組織51に機械的振動を伝達するために、電気機械式バイブレータまたは音響スピーカなどのバイブルーター12を備える。この機械的振動は、プローブの先端によって被験者の体に加えられる力として、先端によって強制され、先端と接触した際の被験者の体の一部の変位として、またはそれらの組合せとして、組織に伝達され得る。

#### 【0070】

図7のシステム1では、バイブルーター12は、プローブ軸zと一致するバイブルーター軸を中心回転対称である。バイブルーター12が振動すると、それは、その軸に平行な、主に縦方向の変位を誘起する。

#### 【0071】

図7のシステム1では、超音波放射体および超音波受信機は、同じ超音波トランスデューサ11（たとえば、圧電トランスデューサ）によって構成される。この超音波トランスデューサ11は、トランスデューサ軸を中心回転対称であり、この軸を中心とする超音波ビームを放射する。トランスデューサの軸は、バイブルーターの軸と一致する。超音波トランスデューサ11は、たとえば円形の断面を有し、バイブルーターの軸はこの断面の中心を通過する。このシステムでは、トランスデューサ11はプローブ10の一部である。それは、バイブルーター12と、プローブの先端との間に取り付けられている。プローブの先端は、被験者の体と接触して設置されるプローブの一部である。先端は比較的小さい：その接触面は、通常、1平方センチメートル未満である。先端は、1センチメートルよりも小さい、または8よりもまたはさらには5ミリメートルよりも小さい直径を有し得る。

#### 【0072】

プローブ10は、制御ボタン13またはダイヤルなどの手動トリガを備える。システム1は、手動トリガ13が作動されると、トランジエントエラストグラフィ測定を実現するように構成される。

#### 【0073】

プローブは、周期的な機械的振動の振幅、過渡的な機械的パルスの振幅、またはその両方を手動で調整するために、カーソル、スライダ、ボタン、またはノブなどの手動調整制御を備え得る。

#### 【0074】

システムは、（ハーモニックエラストグラフィにおいて）周期的な機械的振動の振幅を、および／または、（トランジエントエラストグラフィにおいて）過渡的な機械的パルスの振幅を、自動的に調整するように構成され得る。システムは、以前に調整された周期的な機械的振動の振幅に基づいて、過渡的な機械的パルスの振幅を自動的に調整するように構成され得る。

#### 【0075】

開示された技術による他の実施形態において、超音波放射体および受信機は、同じものではなく、2つの別個のトランスデューサによって構成され得ることが理解されよう。さらに、プローブは、電気機械式バイブルーター、音響スピーカ、または偏心カムを備えた電気モータなどの追加のバイブルーターを備え得る。この追加のバイブルーターは、上で説明されたバイブルーター12と同じように、z軸を中心回転対称であってよく、または少なく

10

20

30

40

50

とも z 軸に平行に振動を誘起するように構成されてよい。そのような実施形態では、システムは、バイブレータ 1 2 によって過渡的な機械的振動を生成する一方で、追加のバイブルレータによって周期的な機械的振動を生成するように構成され得る。

#### 【 0 0 7 6 】

図 7 のシステム 1 はまた、制御モジュール 2 1 と、超音波送信機モジュール 2 7 および超音波受信機モジュール 2 9 を備えた超音波フロントエンド 2 2 と、バイブルレータ 1 2 を制御するモーション作動サーボコントローラ 2 3 とを含む中央ユニット 2 0 を備える。超音波フロントエンド 2 2 およびモーション作動サーボコントローラ 2 3 は、両方とも制御モジュール 2 1 に接続される（すなわち、それらは、制御モジュール 2 1 から命令を受信するか、または制御モジュール 2 1 にデータを送ることができる）。

10

#### 【 0 0 7 7 】

モーション作動サーボコントローラ 2 3 は、制御モジュール 2 1 によって命令されたときに、バイブルレータ 1 2 を駆動するのに適切な電気信号を生成するように構成された電気回路を備える。この電気回路は、電流増幅器、または別のタイプの増幅器を備え得る。

#### 【 0 0 7 8 】

超音波フロントエンド 2 2 は、超音波信号を交互に伝送および受信するためのスイッチ 2 8 を備える。このフロントエンド 2 2 の超音波送信機モジュール 2 7 は、制御モジュール 2 1 によって命令されたとき、（ステップ b を参照して以下でさらに説明される超音波ショットのシーケンスなどの）超音波トランスデューサ 1 1 を駆動するのに適切な電気超音波信号を生成するように構成された電気回路を備える。この電気回路は、増幅器およびデジタルアナログ変換器（D A C）、たとえば毎秒 1 0 から 1 0 0 0 メガサンプルのレートを有する 8 から 1 6 ビットの D A C を備え得る。超音波受信機モジュール 2 9 は、超音波トランスデューサ 1 1 によって以前に受信され（および、スイッチ 2 8 を介して超音波受信機モジュール 2 9 に伝送され）た電気超音波信号（エコー信号）を獲得するように構成される電気回路を備える。超音波受信機モジュール 2 9 の電気回路は、張力増幅器、フィルタおよびアナログデジタル変換器（A D C）、たとえば毎秒 1 0 から 1 0 0 0 メガサンプルのレートを有する 8 から 1 6 ビットの A D C を備えることができる。

20

#### 【 0 0 7 9 】

制御モジュール 2 1 は、マシン実行可能命令を備える不揮発性メモリに接続されたマイクロプロセッサ、および／あるいは、F P G A（フィールドプログラマブルゲートアレイ）またはD S P（デジタル信号プロセッサ）のようなプログラマブルマイクロ回路などの、データを処理するための電気回路構成を備えたデバイスまたはシステムである。

30

#### 【 0 0 8 0 】

図 7 に表されるように、制御モジュール 2 1 は、より具体的には：  
たとえば、汎用プロセッサのようなプロセッサ 2 4 と；  
たとえば、F P G A（F P G A コプロセッサ）、D S P または他のプログラマブル回路のような信号処理回路 2 6 と；  
プロセッサ 2 4 によって実行されるマシン実行可能命令を記憶するための不揮発性メモリ 2 5 0 、ならびに、オプションとして、システム動作中に信号データおよび命令を記憶するための R A M メモリ 2 5 1 を備える物理的な非一時的メモリモジュール 2 5 と  
を備える。

40

#### 【 0 0 8 1 】

制御モジュール 2 1 は、たとえば、F P G A キャリアボードの形態とすることができます。プロセッサ 2 4 は、信号処理回路 2 6 内（たとえば、F P G A 内）、またはこの回路外のいすれかに埋め込むことができる（たとえば、F P G A 外の場合、F P G A は、エコー信号関連計算などの特別な信号処理タスクを実行してプロセッサ 2 4 をオフロードする）。信号処理回路 2 6 は、トランスデューサによって受信されたエコー信号を（超音波受信機モジュール 2 9 によってデジタル化されると）処理するように構成される。

#### 【 0 0 8 2 】

すでに述べたように、制御モジュール 2 1 は、システム 1 に上記のステップ a ) 、 b )

50

および c ) を実行させるようにプログラムされる。制御モジュール 2 1 は、制御モジュール 2 1 によって実行されたときに制御モジュール 2 1 に：

バイブレータ 1 2 を駆動して周期的な機械的振動を組織に伝達するように、モーション作動サーボ制御 2 3 を制御すること(ステップ a )；

組織が周期的な機械的振動によってどのように動かされるかを追跡するために、超音波フロントエンド 2 2 が、超音波ショットのシーケンスを放射する超音波トランスデューサ 1 1 を駆動するように、および、超音波受信機モジュール 2 9 が、対応するエコー信号を獲得するように、超音波フロントエンド 2 2 を制御すること(ステップ b )；

このようにして獲得されたエコー信号のうちの少なくともいくつかから、組織が弾性波を伝送する能力、つまり弾性波を伝搬させる能力、および弾性波の伝搬に関する組織の均質性を表す均質性情報を決定し、この情報を、たとえばオペレータインターフェース 3 0 に伝送することにより、オペレータに提供すること(ステップ c )

をさせる命令を含むこれらのステップを、システムに実行させるようにプログラムされる。

#### 【 0 0 8 3 】

命令は、それらの実行により、制御モジュール 2 1 にシステム 1 を制御させ、それが、任意の所与のステップ、特にステップ a )、b ) および c ) を実行するが、それらは、マシン実行可能命令またはコード命令の形態で、不揮発性メモリ 2 5 0 に記憶されるか、または、この回路のゲート間の電気的な(再構成可能な)接続の形態で、プログラマブル回路 2 6 に物理的に埋め込まれるか、または、それらの組合せである。

#### 【 0 0 8 4 】

制御モジュール 2 1 は、より具体的には、ステップ c ) において：

c 0 ) ステップ b ) で獲得されたエコー信号から、組織 5 1 の変形を表すデータを、組織内の様々な深さ d において、および組織に伝達される周期的な機械的振動の様々な時点 t 1 、t 2 、t 3 において決定し；

c 1 ) ステップ c 0 ) で決定された組織 5 1 の変形を表すデータから均質性情報を決定するため、

プログラムされ得る。

#### 【 0 0 8 5 】

ステップ c 0 ) は、関連技術または別のパターンマッチングアルゴリズムを使用して実行され、組織 5 1 の一部が、そこを通過する弾性波(弾性波は、システムによって伝達される周期的な機械的振動によって生成される)の影響下でどのように動くのかを決定し得る。たとえば、関心領域の小さなゾーン内の組織は、弾性波の空間的周期がこのゾーンを通過するときに、トランスデューサ 1 1 からわずかに離れ、次にトランスデューサ 1 1 に向かってわずかに動くことがある。ステップ c 0 ) は通常、プロセッサ 2 4 をオフロードするために、プログラマブル回路 2 6 によって実行される。

#### 【 0 0 8 6 】

制御モジュール 2 1 は、とりわけ、システム 1 に、図 8 に表される組織を特徴付けるための方法の様々なステップを実行させるようにさらにプログラムされ得る。

#### 【 0 0 8 7 】

図 7 に表されるように、組織を特徴付けるためのシステム 1 は、上記のオペレータインターフェース 3 0 を備える。さらに、開示された技術による他の実施形態において、オペレータインターフェースは、組織を特徴付けるためのシステムとは異なり得る。オペレータインターフェースは、たとえば、組織を特徴付けるためのシステムと通信するスマートフォンまたはコンピュータに埋め込まれてもよい。そのような場合、均質性情報をオペレータに提供するために、制御モジュール 2 1 は、組織を特徴付けるためのシステムの通信モジュールによって、この情報を外部オペレータインターフェースに伝送する。通信モジュールは、たとえば、USB、Firewire、Bluetooth、6LoWPAN、ZigBee、Z-Wave、またはSigfox プロトコルに従う、有線またはワイヤレスリンクを使用してデータを交換するように構成された電気回路であり得る。

#### 【 0 0 8 8 】

10

20

30

40

50

図 7 のシステムでは、制御モジュール 21 によって決定された均質性情報は、たとえば、図 15 のグラフ 808、809 およびインディケータ 810 の形態で、オペレータインターフェース 30 の表示画面 31 によってオペレータに提供される。オペレータインターフェース 30 はまた、組織が均質であるか否かを、色の変化、または、放射された光の光度によってオペレータ 40 へ視覚的に示すために、プローブ 10 上に配置された発光ダイオードまたは他の発光デバイス 14 を備え得る。

#### 【0089】

システムがポケットシステムであるいくつかの実施形態によれば、オペレータインターフェースは、上記の発光デバイスを備えるが、表示画面は備えていない。

#### 【0090】

さらに別の実施形態では、オペレータインターフェースは、可聴信号によって、組織が均質であるか否かをオペレータに示すためのスピーカを備える。そのような均質性情報は、機械的振動のタイプまたは振幅の変化などの触覚的なインディケーションによってオペレータに提供することもできる。

#### 【0091】

中央ユニット 20 およびプローブ 10 は、図 7 では別個の部品として表されているが、上記提示された中央ユニット 20 のモジュール 21、22、23 のすべてまたは一部は、プローブ内に配置され得る。

#### 【0092】

開示された技術の範囲から逸脱することなく、上記提示された組織を特徴付けるためのシステムにおいて多くのバリエーションが作られ得ることが理解される。たとえば、いくつかの電気的機能は、上で説明されたものとは異なるように中央ユニット内で分散され得る。例として、DAC および ADC は、超音波送信機モジュールおよび超音波受信機モジュールの代わりに、制御ユニット内に置かれ得る。モジュール 23 から 29 のいくつかは、ともにマージまたは分散され得る。さらに、制御ユニットは、1 つのプロセッサおよび信号処理ユニットの代わりに、1 つだけのプロセッサを備えてもよい。あるいは、制御ユニットは、図 7 より多くの処理ユニットを備えることができる。

#### 【0093】

開示された技術のいくつかの実施形態にしたがって、組織を特徴付けるための方法のフローチャートが、図 8 に表される。すでに述べたように、図 7 のシステム 1 の制御モジュール 21 は、システム 1 にこの方法を実行させるようにプログラムされ得る。

#### 【0094】

この方法は、次の主なステップ：S0、均質な組織を検出するステップ、S1、トランジエントエラストグラフィにより組織の硬度を測定するステップ、および、S2、超音波減衰値をオペレータに提供するステップを含む。ステップ S0 において、システム 1 は、連続的な周期的な機械的振動を被験者に伝達して、組織の均質性を試験し、上記の均質性情報をオペレータ 40 に提供する。この情報は連続的にリフレッシュされるため、オペレータはリアルタイムで組織の均質性をモニタして、様々なプローブの位置を試験できる。均質性情報が、検査中の組織 51 が均質であることを示すと、オペレータ 40 は手動トリガを作動させる（たとえば、オペレータは制御ボタン 13 を押す）。次に、ステップ S0 の実行が停止し、ステップ S1 および S2 の実行が開始する。ステップ S1 で組織硬度測定が行われると、ステップ S0 の実行が再開するので、オペレータは、プローブが依然として均質な組織の前に設置されていることを確認できる。（均質性評価のために）連続的な周期的な機械的振動の放射と、トランジエントエラストグラフィによる組織硬度の測定とを交互させるプロセスは、必要な数の組織硬度測定値が取得されるまで続けることができる。

#### 【0095】

ステップ S0、S1、および S2 が、ここで順により詳細に説明される。

#### 【0096】

ステップ S0：均質な組織を検出するステップ

10

20

30

40

50

図 8 に表されるように、ステップ S<sub>0</sub> は、上記のステップ a ) 、 b ) および c ) を備える。ステップ S<sub>0</sub> は、ステップ a ) で始まり、その間、制御モジュール 21 は、( モーション作動サーボ制御 23 を介して ) バイブレータ 12 を制御し、それにより、バイブレータ 12 は、連続的で周期的な機械的振動 PMV を被験者 50 の組織 51 に伝達する。この周期的な機械的振動 PMV は、ステップ S<sub>0</sub> 全体を通して連続的に伝達される ( ステップ S<sub>0</sub> 全体を通して持続する ) 。この周期的な機械的振動 PMV の放射が始まると、制御モジュールはステップ b ) を実行し、その間に制御モジュールは、組織が周期的な機械的振動によってどのように動かされるかを追跡するために、超音波ショットのシーケンスを放射するように、および対応するエコー信号を ( 超音波受信機モジュール 29 を介して ) 獲得するように ( 超音波送信機モジュール 27 を介して ) 超音波トランスデューサ 11 を制御する。次に、ステップ c ) において、制御モジュールは、ステップ b ) で獲得されたエコー信号から均質性情報を決定し、次にそれをオペレーターに提供する。次に、制御モジュールは、ステップ b ) および c ) を再度実行するが、周期的な機械的振動 PMV は引き続き伝達され、新しい更新された均質性情報をオペレーターに提供する。したがって、ステップ b ) および c ) を備えるステップのセットは、オペレーターが上記の手動トリガを作動させることによってステップ S<sub>0</sub> が停止されるまで、連続的に、数回引き続いて実行される。たとえば、図 9 の場合、ステップ b ) および c ) を含むステップのセットは、50 ミリ秒ごとに ( 20 ヘルツの反復レートで ) 繰り返される。したがって、この場合、オペレーターが適切なプローブの場所を見つけて手動トリガを作動させるのに ( たとえば ) 3 秒かかる場合、ステップ S<sub>0</sub> は約 3 秒間持続し、ステップ b ) および c ) を備えるステップのセットは、約 60 回繰り返される。10  
20

#### 【 0097 】

図 8 の実施形態では、ステップ b ) および c ) を含むステップのセットは、リアルタイムで、すなわち 10 ヘルツ以上、またはさらには 20 ヘルツ以上の反復レートで実行され、遅延時間は 1 秒以下、または 0.1 秒以下、またはさらには 0.03 秒未満である。遅延時間は、ステップ b ) における超音波ショットのシーケンスの放射の開始と、ステップ b ) で獲得されたエコー信号から決定された更新された均質性情報がオペレーターへ提供される瞬間との間の時間間隔である。30

#### 【 0098 】

図 8 の方法では、ステップ c ) は、上で説明されたサブステップ c<sub>0</sub> ) および c<sub>1</sub> ) を含む。ステップ c<sub>0</sub> ) において、制御モジュールは、ステップ b ) で獲得されたエコー信号から、組織 51 の変形を表すデータを、組織内の様々な深さ d において、および組織に伝達される周期的な機械的振動の様々な時点 t<sub>1</sub> 、 t<sub>2</sub> 、 t<sub>3</sub> において決定する。ステップ c<sub>1</sub> ) において、オペレーターに提供される均質性情報は、時間 t に応じて、および深さ d に応じての両方で、図 9 および図 15 のグラフ 808 、図 16 および図 17 のグラフ 168 、 178 、または図 18 のグラフ 188a から 188e のように、周期的な機械的振動によって引き起こされる組織の変形 ( この変形はステップ c<sub>0</sub> ) で決定されている ) を表すグラフを備える。40

#### 【 0099 】

ステップ a ) 、 b ) および c ) が、ここでより詳細に説明される。

#### 【 0100 】

ステップ a ) では、組織に伝達される周期的な機械的振動は、10 ヘルツと 200 ヘルツの間に含まれるベース周波数 ( base frequency ) 、つまり基本周波数 ( fundamental frequency ) を有する。それは、より具体的には、10 ヘルツと 60 ヘルツとの間に含まれるベース周波数を有し得る。そのような周波数値は、組織内の振動の深い浸透に好ましいが、10 ヘルツ以上の更新レートで更新された均質性情報を決定するのに十分高速であり、したがって、組織の均質性のリアルタイムでのモニタリングを可能とする。周期的な機械的振動 PMV は、たとえば、図 9 および図 10 のように 40 ヘルツ ( したがって、25 ミリ秒の周期 ) 、または図 11 のように 25 ヘルツ ( したがって、40 ミリ秒の周期 ) のベース周波数を有し得る。図 9 、図 10 、および図50

11に表されるように、周期的な機械的振動PMVは、正弦波振動である。それでもなお、三角波形などの他の周期的波形が採用され得る。周期的な機械的振動PMVは、サイクル的に次々と、経時に数回引き続いて繰り返される、同じ振動パターンVP（ここでは正弦波周期）を備える点で連続的である。振動パターンの新しい各インスタンスは、前のインスタンスの直後に開始し、間に遅延はない。振動パターンは、上記のベース周波数である反復レートで繰り返される。すでに述べたように、周期的な機械的振動は、ステップS0全体にわたって連続的に持続する。したがって、周期的な機械的振動は、通常1秒以上持続する。プローブ20と接触している被験者の組織51の部分は、プローブによって伝達される周期的な機械的振動の結果として、通常0.1ミリメートルと2ミリメートルの間に含まれる振幅で発振する。

10

#### 【0101】

ステップb)において、制御モジュール21は、超音波送信機モジュール27に命令して、超音波トランスデューサ11によって変換される超音波電気パルスのシーケンスを生成させ、超音波トランスデューサ11は、次いでは、超音波ショットと呼ばれる短い超音波パルスのシーケンスを放射して、組織51が周期的な機械的振動PMVによってどのように動かされるかを、追跡する、または言い換えれば、プローブする。図9は、超音波ショット81、82、・・・の代表的なシーケンス80を示す。各超音波ショットの中心周波数は、たとえば1メガヘルツと5メガヘルツの間で構成される。各ショットの継続時間は、たとえば、100マイクロ秒に等しく、通常はミリ秒よりも短い。ステップb)では、制御モジュール20はまた、超音波トランスデューサ11によって受信された対応するエコー信号のシーケンスを獲得もする。各エコー信号は、考慮される超音波ショットの放射に応答して、組織によって後方散乱された超音波である（または、少なくとも、この後方散乱波を表す）という点で、各エコー信号はトランスデューサによって放射される超音波ショットに対応する。（トランスデューサと、考慮される深さに位置するポイントとの間の超音波の往復移動時間は、その深さに直接依存するがゆえに、これらの短いエコー信号のうちの1つ内において、各瞬間は組織内の所与の深さに対応するので）各エコー信号は、組織内の深さdに応じて、組織の後方散乱特性を表す。

20

#### 【0102】

すでに述べたように、これら連続的なエコー信号は、たとえば相関技術または別のパターンマッチングアルゴリズムを使用して互いに比較するために獲得されて、組織を通過する弾性波の影響下で組織51の部分がどのように動くのかを決定する（この決定は、ステップc)で継続される）。したがって、引き続いて獲得される2つのエコー信号間の非相関を防ぐために、ステップb)で、超音波ショットは、500ヘルツ以上、またはさらには1キロヘルツ以上のパルス反復レートで放射される（実際、このような非相関は、たとえば、連続的な2つのショット間の継続時間が長すぎるときなど、呼吸によって引き起こされる全体的な組織の変位が原因で生じ得る）。通常、パルス反復レートは、（制御モジュールの計算容量に応じて）1キロヘルツと10キロヘルツの間に含まれる。したがって、ステップb)で放射された超音波ショットのシーケンス内で、任意のショットとその直後のショットとの間の継続時間は、2ミリ秒以下、またはさらには1ミリ秒以下である。

30

#### 【0103】

図8の方法では、ステップb)で放射された超音波ショットのシーケンスは、組織に伝達された周期的な機械的振動PMVの同じ周期（たとえば、周期的な機械的振動の全期間）の少なくとも半分にわたって、または少なくとも3/4にわたってさえ広がる。そして、このシーケンスは、周期的な機械的振動の1周期あたり、少なくとも10個、またはさらには50個の超音波ショットを備える。その結果、この場合、周期的な機械的振動PMVの同じ周期、または同じ周期の少なくとも主要部分が、ステップb)で放射されたショットのシーケンスによって、全体として一度にすべてサンプリングされる。すでに説明したように、これが、ストロボスコープのようなサンプリング方法を用いるよりも、周期的な弾性変形の伝搬のより良好なモニタリングを可能とする。

40

#### 【0104】

50

ステップ b )において、制御モジュールは、図 9、図 10、または図 11に表されるような超音波ショットのシーケンスを生成するように、特に超音波送信機モジュール 27 を制御し得る。

#### 【 0 1 0 5 】

図 9 および図 10 の例では、ステップ b )で放射された超音波ショットのシーケンス 80 は、より正確には、周期的な機械的振動 P M V の 1 周期にわたって、広がる。これらの例では、超音波ショットの反復レートは、2 キロヘルツに等しい。したがって、超音波ショットのシーケンスは、周期的な機械的振動の周期あたり 50 ショットを備える（これらの例では、周期的な機械的振動の周波数は 40 ヘルツに等しい）。

#### 【 0 1 0 6 】

図 11 の例では、ステップ b )で放射された超音波ショットのシーケンスは、1 周期より長くにわたって広がる。超音波ショットの反復レートは、2 キロヘルツに等しい場合もあり、これは、周期あたり 80 ショットに対応する（この場合、周期的な機械的振動の周波数は 25 ヘルツに等しい）。

#### 【 0 1 0 7 】

ステップ b )で放射される超音波ショットのシーケンス 80、80'、80'' は、周期的な機械的振動に関して同期して放射されることができ、組織 51 へ伝達された周期的な機械的振動 P M V のサイクル内で、ステップ b )の各実行について同じである瞬間 i0 から始まる。図 9 に示すように、これが、ステップ b )および c )の一方の実行から他方の実行へのローリング（時間シフト）効果のない安定した伝搬グラフ 808n を取得することを可能とする。

#### 【 0 1 0 8 】

そのような場合、超音波ショットのシーケンスが開始する絶対時間 t0、t0'、t0'' は、ステップ b )の実行ごとに異なる。しかしながら、周期的な機械的振動のサイクルの開始に対してシーケンスが開始する時間は、ステップ b )の各実行について同じである（より正確には、この開始時間に最も近い周期的な機械的振動のサイクルの開始に対する、つまり、この開始時間に最も近い振動パターンのインスタンスの開始に対する）、シーケンスが開始する時間は、ステップ b )を実行するたびに同じである）。

#### 【 0 1 0 9 】

たとえば、図 9 および図 10 の場合、ステップ b )の実行ごとに、超音波ショットのシーケンスは、周期的な機械的振動の周期のほぼ最初に、振動が増加しながらゼロを通過するときに開始する（超音波ショットのシーケンスは、周期的な機械的振動の周期の開始後、所与の固定された遅延時間を開始することもできる）。

#### 【 0 1 1 0 】

この同期のおかげで、ステップ b )および c )の新しい実行ごとに、深さに応じておよび時間に応じての両方で、（ステップ b )で放射されたショットから推定される）組織の変形を表す伝搬グラフが、（オペレータに引き続いて表示される図 9 の様々な伝搬グラフ 808、808'、808'' のように）周期的な機械的振動のサイクル内の同じ瞬間 i0 から始まる。したがって、このグラフは実行ごとに安定したままであり、ローリングするかわりに、時間的に整列される。この安定化のおかげで、（時間的なローリングやグラフのシフトによって変形のモニタリングが妨害されないため）オペレータはグラフを理解しやすくなる。したがって、オペレータは、組織の物理的パラメータを測定するのに適切な状況で、プローブが均質な組織の前に設置されているか否かをより簡単に決定できる。

#### 【 0 1 1 1 】

ステップ b )は、図 10 のように、超音波ショットの新しい各シーケンスが、それらの間の中斷なしで次々に放射されるようなレートで繰り返され得る。図 10 の例では、周期的な機械的振動 P M V の各周期に対して、このように（組織の変形を追跡するために）超音波ショットのシーケンスが放射される。ステップ b )は、たとえば、制御モジュール 21 の処理速度がより制限されているとき、図 9 の場合のように、周期的な機械的振動 P M V の 2 周期ごとに超音波ショットのシーケンスを放射することにより、より遅いレートで

10

20

30

40

50

も繰り返され得る。図9の場合、超音波ショットのシーケンスがそれぞれ放射された後、次の超音波ショットのシーケンスが放射される前に、均質性情報の新しい更新されたバージョンがオペレータに提供される。言い換えれば、この場合、ステップb)の新たな実行の前に、ステップc)の実行が完了する。

#### 【0112】

ステップb)では、図11に表されるように、超音波ショットのシーケンス110、110'、110''は、組織51に伝達される周期的な機械的振動PMVのサイクル内で、ステップb)の1つの実行ごとに異なる瞬間 $i_0$ 、 $i_0'$ 、 $i_0''$ から開始することもできる。そのような場合、図11のグラフ118、118、または118''のような生の伝搬グラフがステップc)においてオペレータに提供された場合、オペレータは、この生のグラフが更新されるときに、上記の妨害、ローリング、タイムシフト効果に気づく（「生の伝搬グラフ」は、時間と深さとの両方に応じて組織の変形を示すグラフを意味すると理解され、変形は、サンプリングされた順序で経時的に表示される；言い換えれば、そのような生のグラフでは、時間座標は、変形が測定された実際の時間である）。

10

#### 【0113】

したがって、この場合、そのようなローリング効果を防ぐために、エコー信号から決定された変形データは、表示される前に時間的に再整列されるために、図12のグラフ118a、118a'、118a''のように、周期的な機械的振動のサイクル内で、すべて同じ、固定された瞬間から始まる再整列された伝搬グラフの形式で、（ステップcにおいて）後処理される。言い換えれば、ステップc)においてオペレータに提供された再整列された伝搬グラフは、組織に伝達された周期的な機械的振動の周期内に、新たに決定された変形データに基づいて、グラフが更新されるたびに同じである、基準瞬間 $i_R$ から始まる。時間的な再整列は、次のようにして実現できる：図12に概略的に表されるように、基準時点 $i_R$ に先行する時間（実際の絶対測定時間）に対して取得された変形データが、（あたかも、超音波ショットのシーケンスの終了直後に測定されたかのように）時間的な観点から、変形データの最後に設置されるブロックとして動かされる。基準瞬間 $i_R$ は、たとえば、振動が増加しながらゼロを通過するときのこの振動パターンの開始など、数回引き続いて繰り返される振動パターンVP内の所与の固定された瞬間である。この再整列技術は、時間的な観点から、伝搬グラフの表示を良好に安定させる。ただし、このようにして取得された再整列された伝搬グラフは、時間的にシフトされたデータのカットアンドペーストブロックとの接合部に不連続性を備える（この不連続性は、図12のグラフ118a、118a'、118a''における矢印で識別される）。図9および図10のように、超音波ショットのシーケンスの放射を、周期的な機械的振動と直接同期させることによって取得される伝搬グラフは、そのような不連続性を備えていないことが理解されよう。

20

30

#### 【0114】

##### ステップc)

すでに述べたように、ステップc0)では、制御モジュール21は、相関技術または別のパターンマッチングアルゴリズムを使用して、連続的な超音波エコー信号を比較することにより、組織の変形を表す変形データを、組織内の様々な深さに関して、および組織に伝達される周期的な機械的振動の様々な時点において決定する。

40

#### 【0115】

この文書では、変形という用語は、広い意味で考慮される。これには、変位、速度、変形、変形レート、変形速度、およびこれらのパラメータに適用される任意の数学的変換などのあらゆる動きパラメータが含まれる。

#### 【0116】

ステップc1)では、均質性情報は、ステップc0)で決定された変形データから決定される。均質性情報は：

上記の808、168、178などの伝搬グラフ；

図15のグラフ809のように、深さdに応じて、組織の周期的変形の位相遅延を表すグラフ；

50

図 15 のグラフ 8 1 1 のように、深さ  $d$  に応じて、組織の周期的変形のエンベロープの振幅  $A_{mp}$  を表すグラフ；  
均質性インディケータ 8 1 0  
のうちの 1 つを備え得る。

#### 【0 1 1 7】

図 15 は、オペレータに均質性情報を提供するために、オペレータインターフェース画面 3 1 によってオペレータに表示され得る要素の例を示す。図 15 の場合、均質性情報は、上記のすべての要素を備える。さらに、他の実施形態では、均質性情報は、これらの要素のうちの 1 つだけ、またはいくつかだけを備えることができる。これらの様々な要素、およびそれらを決定する手法が、ここでより詳細に説明される。

10

#### 【0 1 1 8】

組織内の様々な深さおよび周期的な機械的振動の様々な時点における組織の変形を表す伝搬グラフは、制御モジュール 2 1 によって合成された 2 次元画像 8 0 8 であり得、そのピクセル行インデックスは深さ  $d$  を表し、そのピクセル列インデックスは時間  $t$  を（またはその逆を）表し、各ピクセルは、考慮されるピクセルに関連付けられた深さおよび時間における組織の変形を表すピクセル値を有する。考慮されたポイントおよび瞬間の変形値を表すピクセル値は、（代数的な変形値よりも限りなく高いピクセルの明度が高い）図 15 のような明度、（色相値のような）カラー値、またはそれらの組合せであり得る。

#### 【0 1 1 9】

すでに述べたように、組織が均質で、弾性波伝搬に適した（空気や液体の介在がない）とき、そのような周期的弾性波伝搬画像 8 0 8 は、1 つ以上の斜めのストライプで構成される。これらのストライプは、 $t - d$  座標系で傾斜しているという点で斜めになっている。それらの傾きは、被験者の皮膚から、考慮される深さまでの周期的な弾性波の伝搬時間による。したがって、これらのストライプの勾配は、これらの弾性波が組織内を伝搬する速度を何らかの形で表す。

20

#### 【0 1 2 0】

図 16 から図 18 を参照して上記で詳細に説明したように（開示された技術の概要を示すセクションを参照）、そのような伝搬グラフは、オペレータが、組織が均質で、弾性波伝搬に適しているか否かを容易に決定することを可能とする。

#### 【0 1 2 1】

組織 5 1 が均質であり、弾性波伝搬に適している場合（たとえば、プローブと標的組織との間に空気または液体の介在がない場合）、図 15 のグラフ 8 0 9 によって示されるように、位相遅延 は、深さに対して実質的に線形的に変化する。

30

#### 【0 1 2 2】

位相遅延 は、継続時間または（度またはラジアンにおける）角度として表され得る。所与の深さ  $d$  では、位相遅延 は、その深さでの組織の周期的変形と、組織に伝達された周期的な機械的振動、または組織の上部における組織の周期的変形のような基準周期発振との間のディフェージング（d e p h a s i n g）を表す。制御モジュール 2 1 は、図 1 4 に表されるように、変形データの周波数領域表現から位相遅延 を決定するようにプログラムされ得る。そのような場合、特定の深さでの経時的な組織の変形の測定値 1 4 1 は、（フーリエ変換または他の時間領域から周波数領域への変換を使用して）この変化の周波数領域表現 1 4 2 に変換される。この周波数領域表現は、組織に伝達された周期的な機械的振動のベース周波数である周波数  $f_q$  にピークを示す。この特定の周波数  $f_q$  での変形のフーリエ変換の値 1 4 2 は、引数が（ラジアンにおける）位相遅延 である複素数である。次に、位相遅延 が時間に変換され、深さ  $d$  に対してプロットされる。このようにして取得された位相遅延グラフ 1 4 3 に線形曲線フィッティング 1 4 4 が重ねられて、オペレータは（位相遅延が線形的な変化から大幅に逸脱しないことを確認することにより）組織の均質性をより簡単に評価できる。

40

#### 【0 1 2 3】

所与の深さ  $d$  での組織変形の経時的な変化の振幅  $A_{mp}$ （つまり、この変化のエンベロ

50

ープの振幅)は、位相遅延の場合と同じ手法で決定され得るが、たとえば、位相のかわりに、ピーク周波数  $f_q$  におけるフーリエ変換の振幅を考慮する。振幅  $A_{mp}$  は、別の種類の振幅エンベロープ推定または検出技術を使用して決定され得る。

#### 【0124】

組織 5 1 が均質で、弾性波伝搬に適しているとき、振幅  $A_{mp}$  は、所与の理論モデルによれば、たとえば、 $1/d^n$  に比例して、深さ  $d$  とともに変化することが予想され、ここで、 $n$  は、1 と 3 の間に含まれる整数である。オペレータが、この方式で、振幅  $A_{mp}$  が深さとともに変化するか否かを簡単に確認できるように、振幅  $A_{mp}$  は、対数線形スケールを使用して深さに対してプロットできる。実際、そのようなスケールが使用されるとき、深さに対する振幅の変化を表すグラフは線形的であり、これは、振幅が  $1/d^n$  に比例して変化する場合、視覚的な観点から容易に評価できる。

10

#### 【0125】

均質性インディケータ 8 1 0 は、緑/赤または緑/黒のもののようなバイナリインディケータの形態で、またはより段階的な方式で、たとえば、針のダイヤル、パーセント値、またはレベルバー(プログレスバーのようなもの)の形態で表示され得る。

#### 【0126】

均質性インディケータ 8 1 0 は、組織 5 1 が均質であるか、より正確には、上記の所与の深さ範囲にわたって均質であり、弾性波の伝搬に適しているか否かを特定する。均質性インディケータ 8 1 0 は、この情報を、バイナリ、オールオアナッシング方式、またはより段階的な手法のいずれかで、連続値として特定し得る。

20

#### 【0127】

例として、均質性インディケータが、バイナリ方式でこの情報を提供するとき、プローブの先端が、空気または液体の含有物または介在物を含まず均質であり、十分に大きく(少なくとも幅 10 cm、深さ 10 cm)、1 と 100 キロパスカルの間(または、その代わりに、5 と 75 キロパスカルの間)に含まれるヤング率を有するファントム(すなわち、合成粘弹性材料で作られたテストサンプル)の表面に接触して設置されている場合、インディケータは、媒体が均質であり、弾性波の伝搬に適していることを(たとえば、緑に変わることによって)特定する。そして、ファントムが均質ではない(たとえば、ハードビーズを含む)、またはその表面の数センチメートル下方に水層を備える場合、インディケータは、媒体が均質ではないか、または弾性波の伝搬に適していないことを(たとえば、黒に変わることによって)示す。

30

#### 【0128】

制御モジュール 2 1 は、この画像における 1 つ以上の均質な斜めのストライプの存在を検出するために、周期的な弾性波伝搬画像 8 0 8 を処理することによって均質性インディケータを決定するようにプログラムされ得る。そのようなストライプが検出されると、均質性インディケータ 8 1 0 は、たとえば、黒から緑に切り替わることによって、組織 5 1 が均質であり、弾性波の伝搬に適していることを示す。

#### 【0129】

制御モジュール 2 1 はまた、そのようなストライプの縁部または平均線を検出するためには、周期的弾性波伝搬画像 8 0 8 を処理することによって、均質性インディケータを決定して、線形曲線フィッティングによって、この縁部あるいは線が、対象の深さ範囲にわたって実質的に線形であるか、および/または、可能性のある値の所与の間隔に含まれる勾配を有するかを決定するようにプログラムされ得る。この線または縁部の実質的に線形的な性質は、決定係数  $R^2$ 、標準偏差、またはフィットした線と、深さに対する厳密な線形的な変化との間の妥当性を与える他のツールなどのフィッティング品質パラメータに基づいて評価され得る。制御モジュールは、決定係数  $R^2$  が、たとえば、0.8 以上、またはさらに 0.9 以上である場合、この線または縁部は実質的に線形であると決定するようにプログラムされ得る。均質性インディケータは、このフィッティング品質パラメータに等しい、または比例していると決定され得る。

40

#### 【0130】

50

制御モジュール 2 1 はまた、位相遅延  $\tau$  が、対象の深さ範囲にわたって深さとともに実質的に線形的に変化するか、および / または、可能性のある値の所与の間隔に含まれる勾配を有するかどうかを決定することによって、均質性インディケータを決定するようにプログラムされ得る。この決定は、上で説明したように、線形曲線フィッティングによって継続され得る。

#### 【 0 1 3 1 】

制御モジュール 2 1 はまた、位相遅延  $\tau$  が、対象の深さ範囲にわたって深さとともに実質的に線形的に変化するか、および / または、可能性のある値の所与の間隔に含まれる勾配を有するかどうかを決定することによって、均質性インディケータを決定するようにプログラムされ得る。この決定は、上で説明されたように、線形曲線フィッティングによって継続され得る。10

#### 【 0 1 3 2 】

制御モジュール 2 1 はまた、所与のモデルにしたがって、振幅  $A_{mp}$  が深さとともに変化するか否か、特に、振幅  $A_{mp}$  が  $1/d^n$  に比例するか否かを決定することによって、均質性インディケータを決定するようにプログラムされ得る。この決定は、曲線フィッティングによって継続され得る。このモデルにしたがって、振幅  $A_{mp}$  が深さとともに変化するという事実は、深さに対する振幅の変化と、モデルとの間の適切性を与える決定係数  $R^2$  のようなフィッティング品質パラメータに基づいて評価され得る。均質性インディケータは、このフィッティング品質パラメータに等しい、または比例していると決定される。

#### 【 0 1 3 3 】

制御モジュール 2 1 はまた、上で説明された様々な基準に基づいて、様々な中間均質性インディケータを決定し（したがって、周期的弾性波伝搬画像 8 0 8 から、位相遅延の変化から、または振幅  $A_{mp}$  の変化からのいずれかから決定され）、次にこれらの様々な中間均質性インディケータに基づいて、たとえばこれらの中間均質性インディケータを平均することによって、最終的な均質性インディケータを決定するようにプログラムもされ得る。20

#### 【 0 1 3 4 】

制御モジュール 2 1 はまた、ステップ c 1 )において、ヤング率などの剪断波伝搬に関連する組織の機械的特性の予備的な値、またはこの機械的特性が見いだされる可能性が高い値の範囲を推定するようにプログラムされ得る。この値または値の範囲は、ステップ c 0 )で決定された組織の周期的変形を表すデータから決定される。次に、この値または値の範囲は、たとえば、オペレータインターフェース 3 0 の表示画面によって、オペレータに提供される。30

#### 【 0 1 3 5 】

この目的のために、制御モジュール 2 1 は、上で説明された周期的弾性波伝搬画像 8 0 8 の斜めのストライプの勾配から、または、深さ  $d$  に対する位相遅延  $\tau$  の変化を表す線 4 0 4 の勾配から、組織内の剪断波伝搬速度の予備的な推定値を導出することができる。次に、制御モジュール 2 1 は、剪断波伝搬速度のこの値から、ヤング率の予備的な推定値を決定し得る。前文で述べたように、この手法で決定された剪断波伝搬速度の値は、通常、（とりわけ、圧縮波と剪断波との重ね合わせのために）トランジェントエラストグラフィによって決定された値よりも精確ではない。しかし、そのような予備的な値、またはヤング率の実際の値（または、組織の他の機械的特性）が見いだされる可能性が高い値の範囲をオペレータに提供することは依然として有用である。40

#### 【 0 1 3 6 】

ステップ S 1 : トランジェントエラストグラフィによって組織硬度を測定するステップ  
ステップ S 1 では、トランジェントエラストグラフィによって、剪断波伝搬に関連する組織 5 1 の機械的特性（たとえば、剪断弾性率、ヤング率 E、剪断波速度など）を決定するために、制御モジュール 2 1 は、システム 1 に以下のステップ：  
d ) 連続的で周期的な機械的振動 P M V を停止し、その後、過渡的な低周波数の機械的パルスを被験者の組織に伝達するステップ；50

e ) 低周波数の機械的パルスが組織 5 1 を通って進んでいる間に、超音波放射体 1 1 によって超音波ショットのシーケンスを放射し、超音波受信機 1 1 によって受信された対応するエコー信号を獲得するステップ；

f ) ステップ f ) で獲得されたエコー信号のうちの少なくともいくつかから、剪断波伝搬に関連する組織の前記機械的特性を決定するステップ  
を実行させるようにプログラムされる。

#### 【 0 1 3 7 】

制御モジュール 2 1 は、ステップ f ) において：

f 0 ) ステップ e ) で獲得されたエコー信号から、組織の過渡的な変形を表すデータを、組織内の様々な深さで、低周波数の機械的パルスが組織に伝達された後の様々な時間において決定するために、および；

f 1 ) ステップ f 0 ) で決定された組織の過渡的な変形を表すデータから、剪断波伝搬に関連する組織の機械的特性を決定するために  
より具体的にプログラムされ得る。

ステップ d ) では、制御モジュール 2 1 は、バイブレータ 1 2 を（モーション作動サーボコントローラ 2 3 を介して）制御し、バイブレータ 1 2 は、継続時間が通常 0 . 2 秒よりも短い過渡的な機械的パルスを組織に伝達する（パルス継続時間は、その外ではパルス振幅が、パルスのピークである最大振幅の 1 / 1 0 よりも小さいタイムラップを意味すると理解される）。この機械的パルスは、そのスペクトルコンテンツ（そのスペクトル密度）がほとんど 5 0 0 ヘルツ未満、さらには 1 0 0 ヘルツ未満に位置するという点で、低周波数パルスである。パルス継続時間は、通常、 1 0 / f よりも短く、さらには 2 / f よりも短く、ここで、 f は、パルススペクトルの中心周波数である。

#### 【 0 1 3 8 】

ステップ e ) において、制御モジュール 2 1 は、超音波ショットのシーケンスを、 2 キロヘルツ以上のパルス反復レートで放射するように、超音波トランスデューサ 1 1 を（超音波送信機モジュール 2 7 を介して）制御し得る。放射される超音波ショットは、ステップ S 0 のステップ b ) で放射されるものと同様である。しかし、ステップ S 1 は組織の均質性を視覚化してモニタするためだけでなく、組織の機械的特性を正確に測定するためのものであるので、超音波ショットは、より高いパルス反復レートで放射される。

#### 【 0 1 3 9 】

たとえば、過渡的な機械的パルスは 2 0 または 4 0 ミリ秒持続し得、超音波ショットのシーケンスは 8 0 ミリ秒持続し、超音波ショットは、 6 キロヘルツのパルス反復レートで放射されるため、（過渡的な機械的パルスの放射が開始するときに開始する）この 8 0 ミリ秒の周期中に分散された 4 8 0 の様々な連続的な瞬間における深さに応じて、組織の変形を追跡することを可能とする。言い換えれば、この場合、過渡的弾性波伝搬画像 8 0 5 は、 4 8 0 列を備えることになる。

#### 【 0 1 4 0 】

ステップ f 0 ) で、組織の過渡的な変形を表すデータは、たとえば、ステップ S 0 のステップ c 0 ) のように、相関技術または別のパターンマッチングアルゴリズムを使用して、ステップ e ) で獲得されたエコー信号を互いに比較することによって決定される。

#### 【 0 1 4 1 】

ステップ f 1 ) では、当技術分野で知られている技術にしたがって、剪断波伝搬に関連する組織の機械的特性が決定される。

#### 【 0 1 4 2 】

制御モジュール 2 1 は、ステップ f 1 ) で、過渡的な機械的パルスによって引き起こされる組織の変形を、深さに応じて、および時間に応じての両方で表す図 1 5 の画像 8 0 5 のような過渡的弾性波伝搬画像を提供し、それによってオペレータが、トランジェントエラストグラフィ測定の品質を視覚的に確認できるようにするためにプログラムされ得る。

#### 【 0 1 4 3 】

制御モジュール 2 1 はまた、決定されると、組織の機械的特性の値を、たとえば図 1 に

10

20

30

40

50

示される硬度結果表示 106 の形態でオペレータに提供するようにプログラムされ得る。

**【0144】**

ステップ S2：オペレータに超音波減衰値を提供するステップ

ステップ S2において、制御モジュール 12 は、たとえば、上記の超音波減衰パラメータの値をオペレータインターフェースの画面 31 に表示することによって（たとえば：図 1 の減衰結果表示 107 の形態で）、この値を、オペレータ 40 に提供する。

**【0145】**

超音波減衰パラメータは、ステップ S0 のステップ b ) で、より正確には、ステップ b ) の最後の実行中、S0 が停止する直前に獲得されたエコー信号のいくつかまたはすべてから、制御モジュール 21 によって決定される。この計算は、ステップ S0 で、またはステップ S2 を実行したとき、つまり、オペレータが手動トリガを作動させたときのいずれかにおいて実現され得る。

10

**【0146】**

開示された技術の範囲から逸脱することなく、上記に提示された組織を特徴付けるための方法において多くのバリエーションが作られ得ることに注目できる。

**【0147】**

たとえば、ステップ S2 は抑制され得る（この方法は、その場合、ステップ S0 およびステップ S1 を含むが、S2 を含まない）。同様に、ステップ S1 が抑制され得る。

**【0148】**

さらに、ステップ S0 からステップ S1 および / または S2 への移行は、上で説明された均質性インディケータが、検査中の組織が均質であり、弾性波伝搬に適していることを示しているとき、制御モジュール自体によって自動的にトリガされ得る。

20

**【0149】**

この方法は、ステップ S0 のみを含み、オペレータに超音波減衰パラメータを提供するステップは、検査中の組織の多かれ少なかれ均質な性質に関係なく、ステップ S0 内で実行される。さらに、そのような場合、制御モジュールは、超音波減衰パラメータに関連付けられた品質係数を決定するようにプログラムされ得、組織に伝達された周期的な機械的振動の伝搬に関して組織が均質であるとき、この品質係数はより一層高い。この品質係数は、たとえば、このインディケータの値に等しいか比例するものとして、上で説明された均質性インディケータに基づいて決定され得る。

30

**【0150】**

上記に提示されたものとは異なる分布にしたがって、方法中に実行される様々な動作は、ステップに編成され得る（したがって、特に、方法は、より多くのステップまたはサブステップを含むことができる）。

**【0151】**

開示された技術はまた、マシン実行可能命令を備えたコンピュータプログラムを備えた非一時的なコンピュータ可読媒体も提供し、

被験者の体に対して保持され、被験者の組織に機械的振動を伝達するためのバイブレータを備えるプローブと、

超音波ショットのシーケンスを放射するように構成された超音波放射体と、

対応するエコー信号を受信するように構成された超音波受信機と

を備えるシステムの制御モジュールによるその実行は、制御モジュールに以下のステップ：

a ) 被験者の組織に連続的に周期的な機械的振動を伝達するように、プローブを制御するステップ；

b ) 組織に伝達された周期的な機械的振動によって組織がどのように動かされるかを追跡するために、超音波ショットのシーケンスを放射し、超音波受信機によって受信された対応するエコー信号を獲得するように超音波放射体を制御するステップ；

c ) システムのオペレータに均質性情報を提供するステップ

を実行させ、

均質性情報は、ステップ b ) で獲得されたエコー信号のうちの少なくともいくつかから決

40

50

定され、均質性情報は、組織が弾性波を伝送する能力と、弾性波の伝搬に関する組織の均質性とを表し、

ステップ b ) および c ) は、連続的に、数回引き続いて実行される。

#### 【 0 1 5 2 】

本明細書で説明される主題および動作またはステップ（たとえば、図 7 の中央ユニット 20 の要素）の実施形態は、デジタル電子回路構成、またはコンピュータソフトウェア、ファームウェア、または本明細書において開示される構造とその構造的均等物を含むハードウェア、またはそれらの 1 つ以上の組合せにおいて実現され得る。本明細書で説明される主題の実施形態は、データ処理装置による実行のため、またはデータ処理装置の動作を制御するためにコンピュータ記憶媒体において符号化された 1 つ以上のコンピュータプログラム、すなわちコンピュータプログラム命令の 1 つ以上のモジュールとして実現され得る。

10

#### 【 0 1 5 3 】

コンピュータ記憶媒体は、コンピュータ可読記憶デバイス、コンピュータ可読記憶基板、ランダムまたはシリアルアクセスメモリアレイまたはデバイス、あるいはそれらの 1 つ以上の組合せであるか、それらに含まれることができる。さらに、コンピュータ記憶媒体は伝搬信号ではないが、コンピュータ記憶媒体は、人工的に生成された伝搬信号において符号化されたコンピュータプログラム命令のソースまたはデスティネーションであり得る。コンピュータ記憶媒体はまた、1 つ以上の分離された物理的構成要素または媒体（たとえば、複数の CD、ディスク、または他の記憶デバイス）であり得るか、またはそれらに含まれ得る。本明細書に説明されている動作は、1 つ以上のコンピュータ可読記憶デバイスに記憶された、または他のソースから受信されたデータに対してデータ処理装置によって行われる動作として実現され得る。

20

#### 【 0 1 5 4 】

「制御モジュール」という用語は、例として、マイクロプロセッサ、デジタル信号プロセッサ（DSP）、コンピュータ、システムオンチップ、または複数のこれら、または前述したものの組合せを含む、データを処理するためのあらゆる種類の装置、デバイス、およびマシンを包含する。制御モジュールは、たとえば、FPGA または ASIC（特定用途向け集積回路）などの（図 1 の場合と同様の）専用論理回路構成を含むことができる。

30

#### 【 0 1 5 5 】

コンピュータプログラム（プログラム、ソフトウェア、ソフトウェアアプリケーション、スクリプト、またはコードとしても知られている）は、コンパイルまたはインタプリタ言語、宣言型または手続き型言語を含む任意の形態のプログラミング言語で記述され得、スタンドアロンプログラムとして、またはモジュール、コンポーネント、サブルーチン、オブジェクト、またはコンピューティング環境での使用に適した他のユニットとして、を含む、任意の形態で配備され得る。コンピュータプログラムは、必ずしもそうである必要はないが、ファイルシステム内のファイルに対応し得る。プログラムは、他のプログラムまたはデータを保持するファイルの一部（たとえば、マークアップ言語文書に格納された 1 つ以上のスクリプト）に、問題となっているプログラム専用の單一ファイルに、または複数の調整されたファイル（たとえば、1 つ以上のモジュール、サブプログラム、またはコードの一部を格納するファイル）に格納され得る。コンピュータプログラムは、1 つのコンピュータで、または、1 つのサイトに置かれているか、複数のサイトにわたって分散され、通信ネットワークによって相互接続されている複数のコンピュータで、実行されるように配備され得る。

40

#### 【 0 1 5 6 】

本明細書で説明される処理フローおよび論理フローは、入力データ上で動作して、出力を生成することによってアクションを行うために、1 つ以上のコンピュータプログラムを実行する 1 つ以上のプログラム可能なプロセッサによって行われ得る。処理フローおよび論理フローはまた、たとえば、FPGA（フィールドプログラマブルゲートアレイ）または ASIC（特定用途向け集積回路）などの専用論理回路構成によって行われることもで

50

き、およびこの専用論理回路構成として装置を実現することもできる。

**【0157】**

コンピュータプログラムの実行に適したプロセッサには、例として、汎用および専用の両方のマイクロプロセッサ、ならびに任意の種類のデジタルコンピュータの任意の1つ以上のプロセッサを含む。一般に、プロセッサは、読み取り専用メモリまたはランダムアクセスメモリ、あるいはその両方から命令およびデータを受け取る。コンピュータの重要な要素は、命令にしたがってアクションを行うためのプロセッサと、命令およびデータを記憶するための1つ以上のメモリデバイスである。一般に、コンピュータはまた、たとえば、磁気、光磁気ディスク、または光ディスクなどのデータを記憶するための1つ以上の大容量記憶デバイスを含むか、もしくはそれらからデータを受信する、またはそれらにデータを転送する、あるいはその両方を行うように、動作可能に結合される。しかしながら、コンピュータはそのようなデバイスを有する必要はない。コンピュータプログラム命令およびデータを記憶するのに適したデバイスは、例として、たとえば、EEPROM、EEPROM、およびフラッシュメモリデバイスのような半導体メモリデバイス、たとえば、内蔵ハードディスクまたはリムーバブルディスクのような磁気ディスク；光磁気ディスク、ならびにCD-ROMおよびDVD-ROMディスクを含むあらゆる形態の不揮発性メモリ、媒体、およびメモリデバイスを含む。プロセッサおよびメモリは、専用論理回路構成によって補完されるまたは専用論理回路構成に組み込まれることができる。

10

**【0158】**

ユーザとの相互作用を提供するために、本明細書で説明される主題の実施形態は、ユーザに情報を表示するために、たとえば、LCD（液晶ディスプレイ）、LED（発光ダイオード）、またはOLED（有機発光ダイオード）モニタのような表示デバイスと、ユーザがコンピュータに入力を提供できる、キーボードと、たとえば、マウスまたはトラックボールのようなポインティングデバイスとを有するコンピュータ上で実施され得る。いくつかの実施形態では、タッチ画面が使用されて、情報を表示し、ユーザからの入力が受け取られることができる。他の種類のデバイスが使用されて、ユーザとの対話が提供されることもできる。たとえば、ユーザに提供されるフィードバックは、たとえば視覚的フィードバック、聴覚的フィードバック、または触覚的フィードバックなどの任意の形態の知覚的フィードバックであり得、ユーザからの入力は、音響、音声、または触覚入力を含む任意の形態で受け取られることができる。

20

**【0159】**

上記から、本発明の特定の実施形態が、例示の目的で、本明細書で説明されたが、本発明の範囲から逸脱することなく様々な修正が行われ得ることが理解されるであろう。

30

**【符号の説明】**

**【0160】**

- 1 超音波システム
- 3、10 プローブ
- 4 肝臓
- 1 1 超音波トランスデューサ、超音波受信機、超音波放射体
- 1 2 バイブレータ
- 1 3 手動トリガ、制御ボタン
- 1 4 発光デバイス
- 2 0 中央ユニット
- 2 1 制御モジュール
- 2 2 超音波フロントエンド
- 2 3 モーション作動サーボコントローラ
- 2 4 プロセッサ
- 2 5 メモリモジュール
- 2 6 信号処理回路、プログラマブル回路
- 2 7 超音波送信機モジュール

40

50

2 8	スイッチ	
2 9	超音波受信機モジュール	
3 0	オペレータインターフェース	
3 1	表示画面、オペレータインターフェース画面	
4 0	オペレータ	
5 0	被験者	
5 1	組織	
8 0、8 0 '	超音波ショットのシーケンス	
8 1、8 2	超音波ショット	
1 0 1	A モードのグラフ	10
1 0 2、6 0 2、6 0 2 '	、6 0 2 ''、TM モードのグラフ	
1 0 3	インディケータ	
1 0 5	弾性波伝搬画像	
1 0 5 C	圧縮波	
1 0 5 S	剪断波	
1 0 6	硬度結果、インディケータ	
1 0 7	超音波減衰結果、インディケータ	
1 1 0、1 1 0 '	、1 1 0 ''、超音波ショットのシーケンス、グラフ	
1 4 1	測定値	
1 4 2	周波数領域表現、フーリエ変換の値	20
1 4 3	位相遅延グラフ	
1 4 4	線形曲線フィッティング	
1 8 5 a	過渡的弾性波伝播画像	
2 5 0	不揮発性メモリ	
4 0 2	TM グラフ	
8 0 5	過渡的弾性波伝搬画像	
8 0 8 n	伝播グラフ	

30

40

50

【図面】  
【図 1】

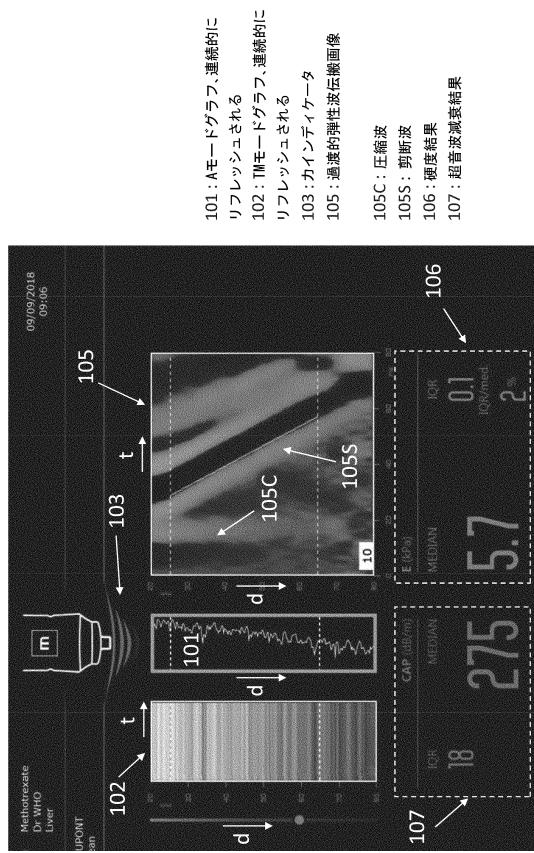


Fig. 1

10

## 【図 2】

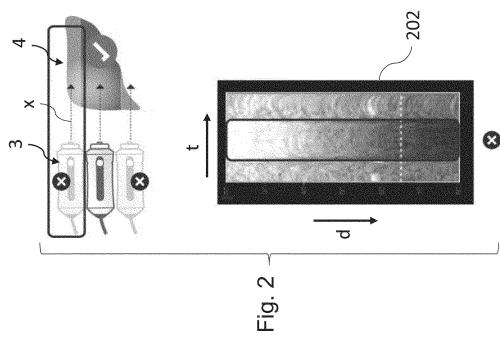


Fig. 2

20

## 【図 3】

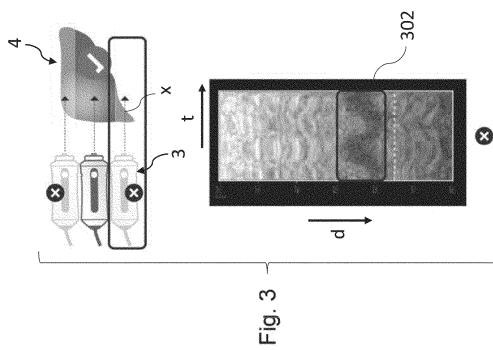


Fig. 3

30

## 【図 4】

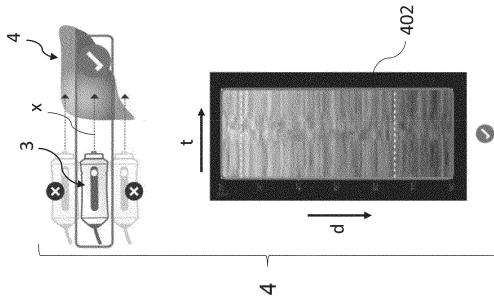


Fig. 4

40

50

【図 5】

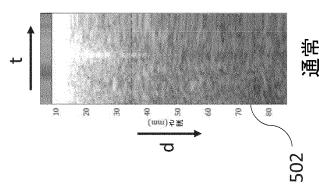


Fig. 5

【図 6】

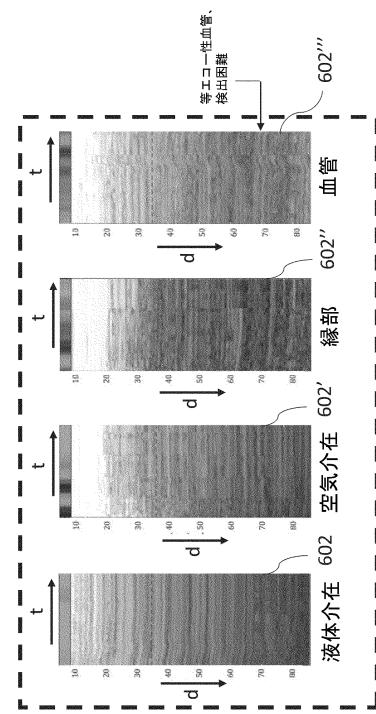


Fig. 6

【図 7】

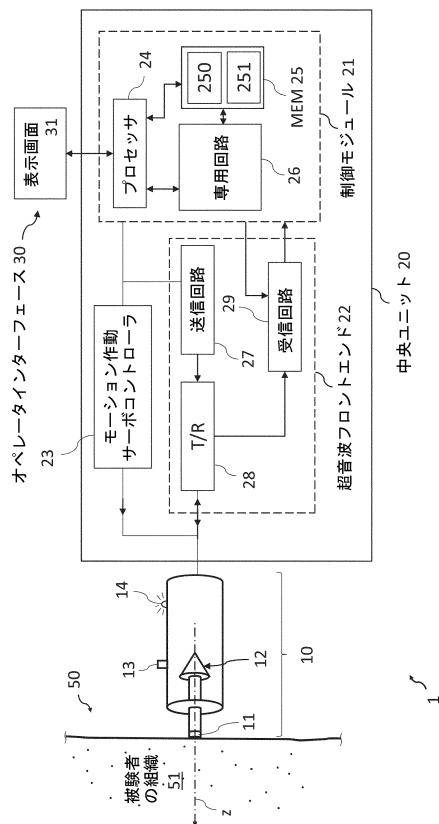


Fig. 7

【図 8】

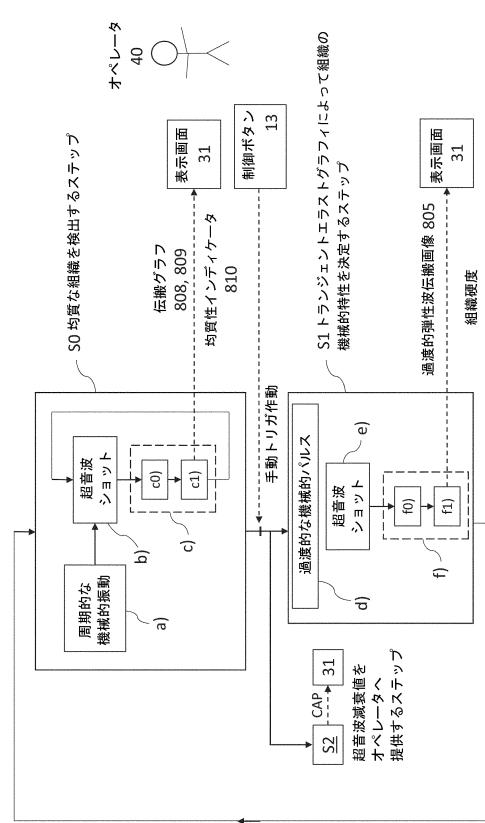
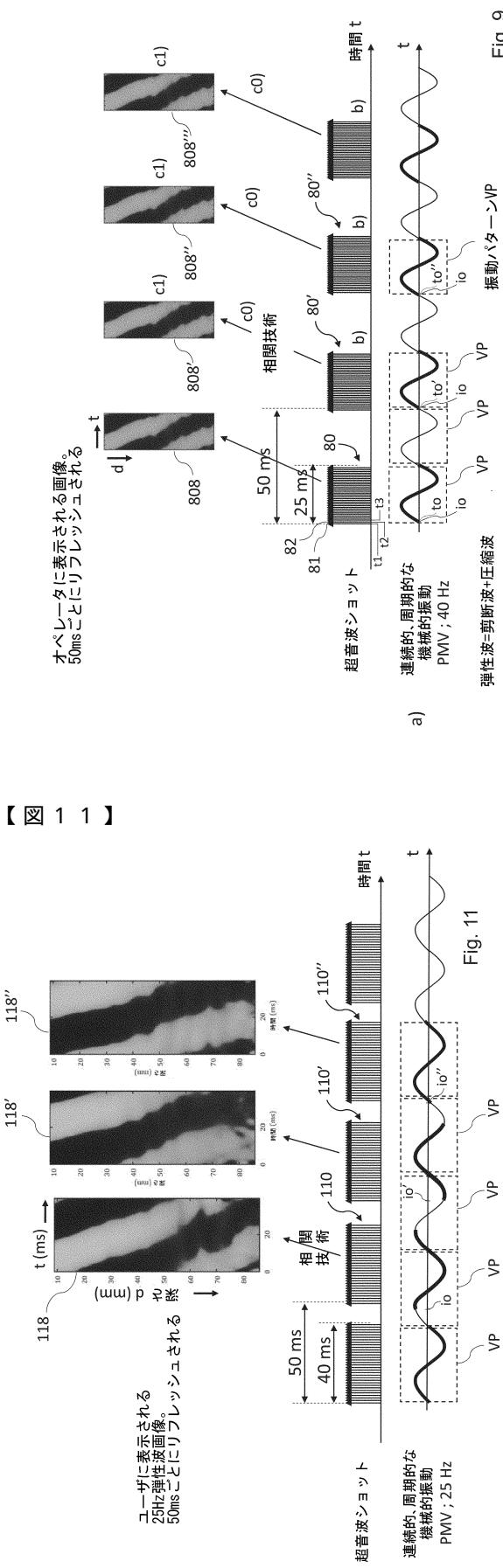
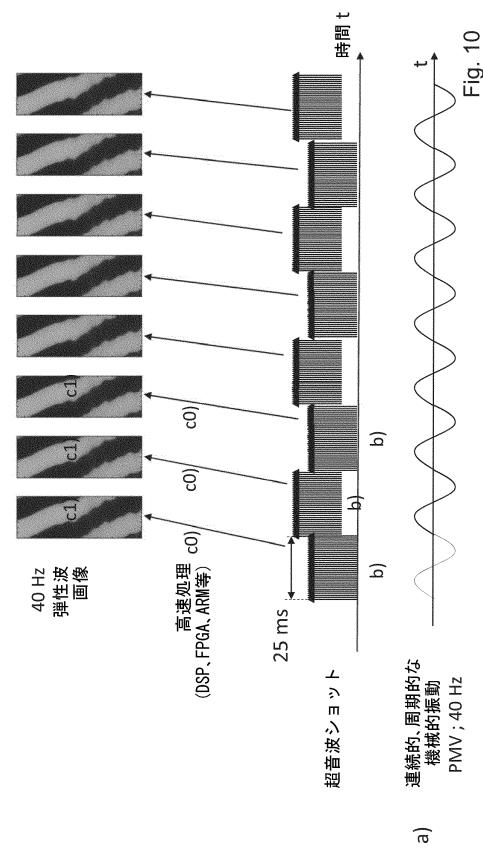


Fig. 8

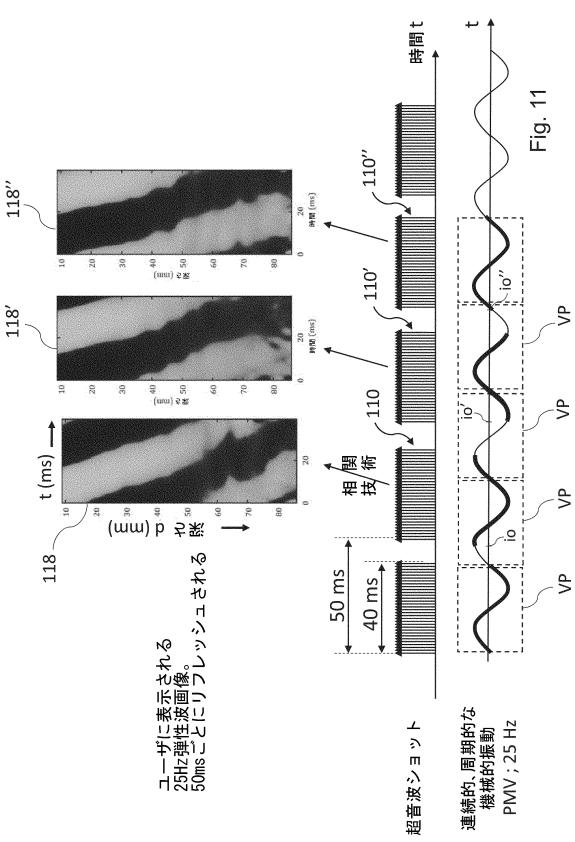
【図9】



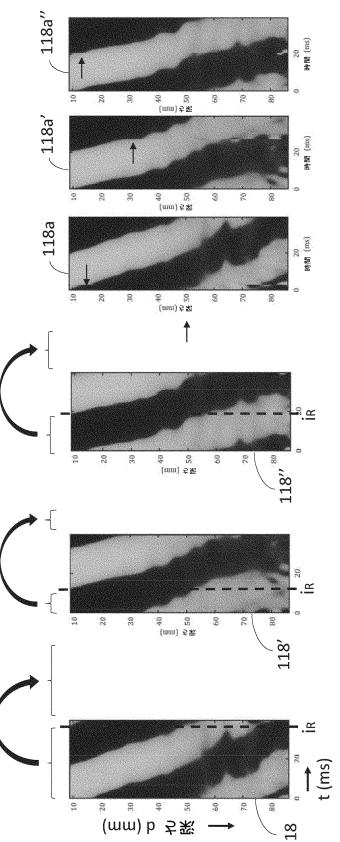
【図10】



【図11】



【図12】



10

20

30

40

50

【図 1 3】

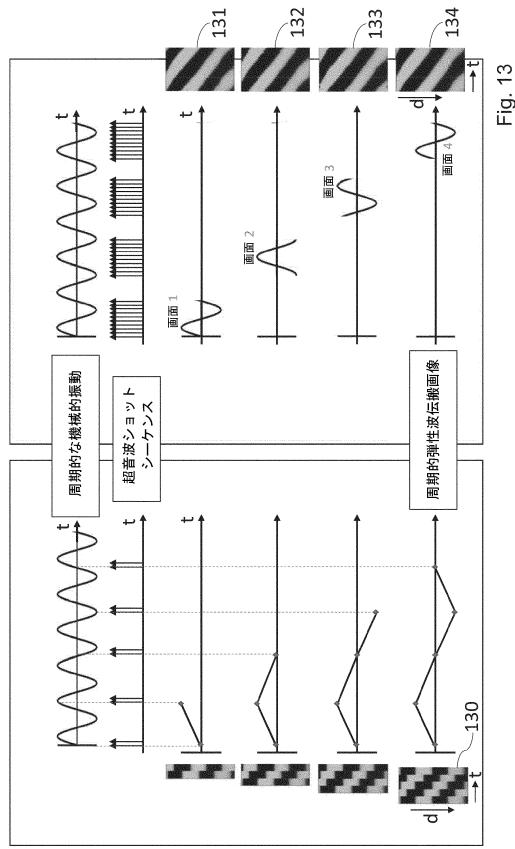


Fig. 13

【図 1 4】

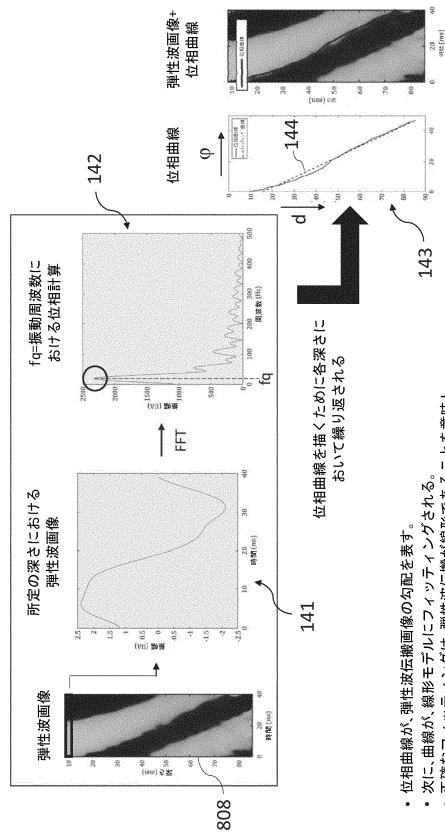


Fig. 14

【図 1 5】

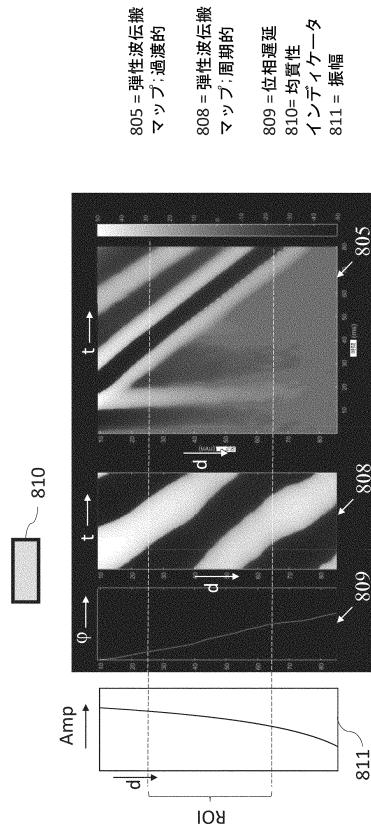


Fig. 15

【図 1 6】

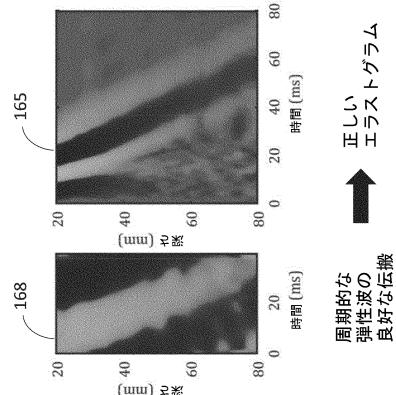
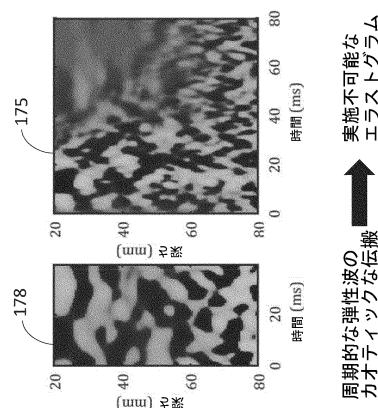


Fig. 16

- 位相曲線が、弹性波伝搬画像の勾配を表す。
- 次に、曲線が、線形モデルにフィッティングされる。
- 正確なフィッティングは、弹性波伝搬が線形であることを意味し、適切な測定ウィンドウを示す。

【図 17】



周期的な弾性波の伝播  
→ 実施不可能な  
エラストグラム

【図 18】

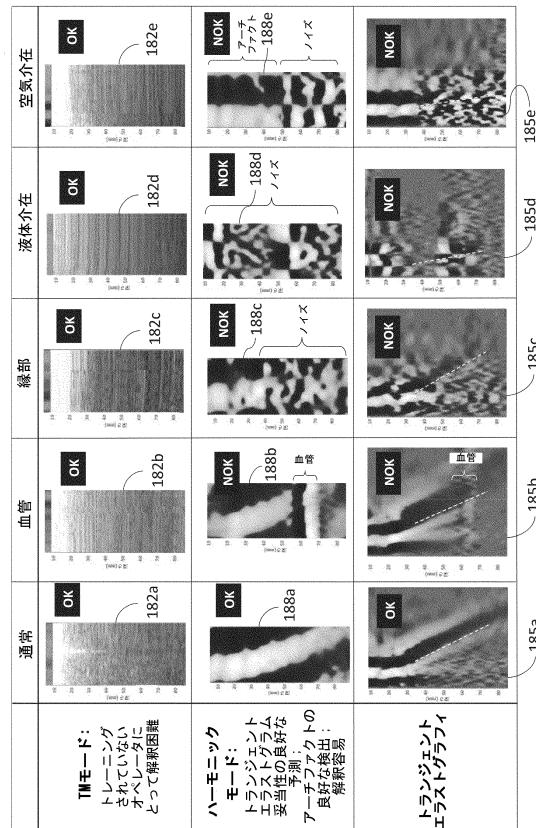


Fig. 18

10

20

30

40

50

---

フロントページの続き

(56)参考文献

特開2017-104526(JP,A)  
米国特許出願公開第2010/0130865(US,A1)  
特開2015-092938(JP,A)  
米国特許出願公開第2015/0133782(US,A1)  
国際公開第2011/004661(WO,A1)  
特開2015-058193(JP,A)  
米国特許出願公開第2011/0130660(US,A1)  
特表2013-505040(JP,A)  
LOREE, Hugo et al., Hybrid elastography: a new technique for the assessment of tissue stiffness , 2018 IEEE International Ultrasonics Symposium , IEEE , 2018年10月22日 , pp.1-4

(58)調査した分野 (Int.Cl. , DB名)

A 61 B 8 / 08