

(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2005-518833

(P2005-518833A)

(43) 公表日 平成17年6月30日(2005.6.30)

(51) Int.Cl.⁷

A 6 1 B 8/06

F I

A 6 1 B 8/06

テーマコード (参考)

4 C 6 0 1

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

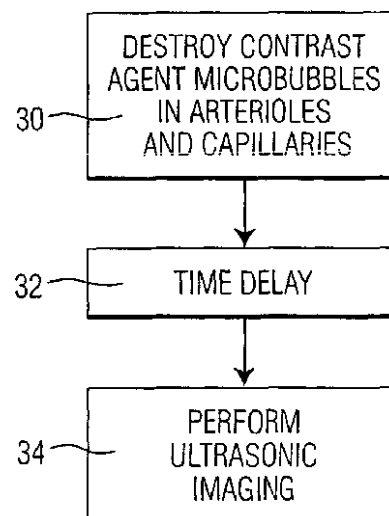
(21) 出願番号	特願2003-570698 (P2003-570698)	(71) 出願人	590000248
(86) (22) 出願日	平成15年2月25日 (2003. 2. 25)		コーニンクレッカ フィリップス エレク
(85) 翻訳文提出日	平成16年8月25日 (2004. 8. 25)		トロニクス エヌ ヴィ
(86) 国際出願番号	PCT/IB2003/000742		Koninklijke Philips
(87) 国際公開番号	W02003/071949		Electronics N. V.
(87) 国際公開日	平成15年9月4日 (2003. 9. 4)		オランダ国 5621 ペーアー アイン
(31) 優先権主張番号	10/086, 027		ドーフエン フルーネヴァウツウェッハ
(32) 優先日	平成14年2月28日 (2002. 2. 28)		1
(33) 優先権主張国	米国 (US)		Groenewoudseweg 1, 5
			621 BA Eindhoven, T
			he Netherlands
		(74) 代理人	100070150
			弁理士 伊東 忠彦
		(74) 代理人	100091214
			弁理士 大貫 進介

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 安静時に冠状細動脈狭窄を検出するための超音波画像化

(57) 【要約】

心筋の毛細血管における微細気泡からの信号によりマスキングされることなく、心筋の細動脈における増影剤の微細気泡からの信号を受信するための超音波画像化。例えば、高パワー超音波エネルギーが細動脈及び毛細血管において微細気泡を破壊するために放射される。時間遅延は、細動脈が微細気泡でリフィルするようにするには十分長く、毛細血管が微細気泡で完全にリフィルしないように十分短い。それ故、超音波画像化は、細動脈においてリフィルされた微細気泡からの高調波間の信号を受信するために実行される。種々の他の破壊及び非破壊画像化技術が開示される。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

増影剤が心筋に入れられ、前記入れられた増影剤に従って、心臓周期に対して前記心筋において変化が測定される画像化装置；
を有することを特徴とする機器。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の機器であって：

心筋の細動脈と毛細血管とにおいて増影剤の微細気泡を破壊するための手段；及び
前記細動脈が微細気泡でリフィルするように十分長く、前記毛細血管が微細気泡で完全にリフィルされないように十分短い、微細気泡の破壊からの時間遅延において、前記細動脈においてリフィルされた微細気泡から、超音波の基本周波数の高調波間の又は第 1 高調波より小さい超音波応答を受信するために、超音波画像化を実行するための手段；
を有する、ことを特徴とする機器。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の機器であって：

心筋の細動脈と毛細血管とにおいて増影剤の微細気泡を破壊するための手段；及び
前記細動脈が微細気泡でリフィルするように十分長く、前記毛細血管が微細気泡で完全にリフィルされないように十分短い、微細気泡の破壊からの時間遅延において、前記細動脈においてリフィルされた微細気泡から超音波信号を受信するためにパワードップラモードを用いて、超音波画像化を実行するための手段；
を有する、ことを特徴とする機器。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の機器であって：

増影剤の微細気泡からの信号と線形組織信号とを有する超音波応答を受信するための非破壊画像化モードを用いて超音波画像化を実行するための手段；及び
前記超音波応答から前記線形組織信号を取り除くためであって、それ故、前記微細気泡から信号を受信するための手段；
を有する、ことを特徴とする機器。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の機器であって：

前記心筋の細動脈と毛細血管とにおいて増影剤の微細気泡が破壊されるような強度において、心筋に超音波エネルギーを伝送するための手段；及び
前記細動脈が微細気泡でリフィルするように十分長く、前記毛細血管が微細気泡で完全にリフィルされないように十分短い、前記微細気泡の前記破壊からの時間遅延の後に、前記伝送された超音波エネルギーの前記強度より小さい強度において、超音波画像化を実行するための手段；
を有する、ことを特徴とする機器。

【請求項 6】

心筋の細動脈と毛細血管とにおいて増影剤の微細気泡を破壊するため段階；及び

前記細動脈が微細気泡でリフィルするように十分長く、前記毛細血管が微細気泡で完全にリフィルされないように十分短い、微細気泡の破壊からの時間遅延において、前記細動脈においてリフィルされた微細気泡から、超音波の基本周波数の高調波間の又は第 1 高調波より小さい超音波応答を受信するために、超音波画像化を実行する段階；
を有する、ことを特徴とする方法。

【請求項 7】

請求項 6 に記載の方法であって：

受信信号に従って画像を表示する段階；及び

表示画像においてカラーコード化オーバーレイにより周期的後方散乱を表示する段階；
を更に有する、ことを特徴とする方法。

【請求項 8】

請求項 6 に記載の方法であって、画像化モダリティは超音波画像化である、ことを特徴とする方法。

【請求項 9】

請求項 6 に記載の方法であって、画像化モダリティは、細動脈においてリフィルされた微細気泡から信号を受信するために、パワードップラモードを用いる超音波画像化である、ことを特徴とする方法。

【請求項 10】

請求項 6 に記載の方法であって、画像化モダリティは、前記伝送された超音波エネルギーの前記強度より小さい強度における超音波画像化である、ことを特徴とする方法。

【請求項 11】

請求項 9 又は 10 に記載の方法であって、超音波画像化を実行する段階は；
前記微細気泡からの信号と実質的に線形な組織信号とを有する超音波応答を受信するための非破壊画像化モードを用いて超音波画像化を実行する手順であって、前記非破壊画像化モードは前記超音波応答から実質的に線形な組織信号を取り除き、それ故、前記微細気泡から信号を受信する、手順；
を有する、ことを特徴とする方法。

【請求項 12】

請求項 9 又は 10 に記載の方法であって、前記の超音波画像化を実行する段階は、細動脈においてリフィルされた微細気泡からの信号と組織信号とを有する超音波応答を受信する段階であり；
前記組織信号を取り除くために前記受信された超音波応答をウォールフィルタリングする手順；
を有する、ことを特徴とする方法。

【請求項 13】

請求項 9 又は 10 に記載の方法であって、前記の超音波画像化を実行する段階は、細動脈においてリフィルされた微細気泡からの信号と組織信号とを有する超音波応答を受信する段階であり；
組織の動きをみて前記受信された超音波応答を適切にウォールフィルタリングし、それ故、前記組織信号を取り除く手順；
を有する、ことを特徴とする方法。

【請求項 14】

請求項 8 又は 9 に記載の方法であって、前記破壊する段階は；
前記微細気泡が破壊されるようにする強度において、前記心筋に超音波エネルギーを放射する手順；
を有する、ことを特徴とする方法。

【請求項 15】

請求項 8 乃至 10 のいずれ一項に記載の方法であって；
前記破壊する段階は、1 つの完全な心臓周期と一致する数又はレートを有する少なくとも 1 つの群において制御される破壊フレームにおける超音波エネルギーを伝送する手順を有する；
ことを特徴とする方法。

【請求項 16】

請求項 8 乃至 10 のいずれ一項に記載の方法であって、前記破壊する段階は；
前記破壊する段階は、1 つの完全な心臓周期と一致するように制御される破壊フレームにおける超音波エネルギーを伝送する手順を有し；
前記超音波画像化を実行する段階はフレームにおいて超音波エネルギーを放射し；そして

前記時間遅延は破壊フレームのシーケンスにおける最後の破壊フレームの伝送から前記放射により第 1 フレームの放射までのものであり、前記時間遅延は最小のフレーム間の時間に等しいか又はそれより長く、且つ 1 つの心臓周期に対応する時間に等しいか又はそれ

10

20

30

40

50

より短い；

ことを特徴とする方法。

【請求項 17】

請求項 9 に記載の方法であって、前記超音波画像化を実行する段階は：

前記心臓周期の比較的静止した部分の間に超音波画像化フレームをトリガする手順；

を有する、ことを特徴とする方法。

【請求項 18】

請求項 10 に記載の方法であって、前記超音波画像化は、リアルタイムに細動脈において微細気泡のリフィリングを検出するために実行される、ことを特徴とする方法。

【請求項 18】

請求項 10 に記載の方法であって、前記超音波画像化を実行する段階は：

リアルタイムに細動脈において微細気泡のリフィリングを検出する手順；及び

前記検出されたリフィリングからの信号を定量化し、表示する手順；

を有する、ことを特徴とする方法。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、超音波イメージングに関し、更に詳細には、患者が安静にしている間に、冠動脈狭窄を検出するために超音波画像化を使用することに関する。

20

ド (talking head) を生成するための方法及びシステムに関する。

【背景技術】

【0002】

超音波画像化装置システムは、人間の身体の内部の画像を形成するために広く使用されている。

【0003】

図 1 は、超音波画像化システムの一般概念を示す図である。ここで、図 1 を参照するに、超音波顔図化システム 18 は、典型的には、エレクトロニクス 20 とトランスジューサ 22 とを有する。エレクトロニクス 20 は、トランスジューサ 22 のための制御信号を生成する。制御信号に従って、トランスジューサ 22 は、例えば、人間の体内の組織のような組織 26 に超音波エネルギー 24 を伝送する。超音波エネルギー 24 は、組織 26 がトランスジューサ 22 により伝送される信号 28 を生成するようにする。このとき、エレクトロニクス 20 は、受信された信号 28 に従って、画像を形成する。

30

【0004】

超音波画像化のための種々の技術は、増影剤の微小気泡の使用を有する。増影剤の微小気泡は、血液の後方散乱を動的にエンハンスする。微小気泡の非線型挙動は、超音波画像化システムの製造メーカーが組織の信号を実質的に削除することによりこれらの微小気泡を選択的に画像化する技術を開発することを可能にしてきた。

【0005】

増影剤の微小気泡を画像化するために現在利用可能な技術としては、電力変調及びパルス反転のようなリアルタイム技術（即ち、非破壊）を有する。又、微小気泡の破壊を基にして利用可能なトリガ技術（即ち、調波画像化、調波電力ドップラ、超高調光）がある。

40

【0006】

現在、超音波画像化システムは、安静にしている患者において 90% より小さい冠動脈狭窄を検出することは可能ではない（即ち、90% 又はそれ以上の冠動脈はブロックされる）。このことは、微小循環において生じる自己調節プロセスに原因し、狭窄の差異動脈下流の欠陥を拡張することにより狭窄における圧力低下を身体が補償することを可能にする。このような補償機構は、灌流圧力と毛細血管を流れる血流を維持する。血流が維持される限り、心臓は正確に機能し、安静中の検査は異常な心室壁運動を示さない。

50

【0007】

更に、90%より小さい狭窄の場合は、心筋における殆どの血液の容積（約90%）が毛細血管に存在し、毛細血管の血液容積は狭窄に伴って変化しないため、増影剤の微小気泡は灌流が異常であることを確認できない。毛細血管中の微小気泡からの信号は、超音波画像における細動脈からの信号を“消す”。従って、従来の超音波画像化システムは、患者が安静している間に、90%より小さい狭窄を検出することにおいて効果的ではない。

【0008】

狭窄を検出するために、今日、患者は、毛細血管（健康領域に関連する）内の血液容積の減少をもたらすストレス検査を受けなければならない。この検査は、しばしば、患者が踏み車で走るかバイクに乗る必要があり、若しくは、ドブタミン又はジピリダモールのよう 10
な薬理ストレスの何らかの形態又は心臓のペーシングを必要とする。これらの検査は時間が掛かり、高価であり、患者には非常に困難である。

【0009】

超音波画像化システムが、そのようなストレス検査を実行することなく、90%より小さい狭窄を検出することは非常に有利である。

【0010】

多量の増影剤の投与量と大きい音響パワーを伴う調波画像化を用いて、開胸犬に関してなされたWe i 等による研究は、細動脈の速いリフィル時間への依存と微細気泡の破壊とにより安静にしている患者と共に細動脈を画像化することが可能であることを示した。このことは、毛細血管中の速度は約1mm/secであり、細動脈中においては、約50mm/secであるという事実によっている。しかしながら、この技術は、細動脈の信号をマスキングする大きい組織信号のために、悪い信号対雑音比を被る。それ故、非常に大量の増影剤が必要とされ、減衰を被る画像は近い範囲においてのみ視覚化が可能である。 20

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0011】

従って、本発明は、（a）心筋の毛細血管及び細動脈において増影剤の微細気泡を破壊すること、及び（b）細動脈が微細気泡でリフィルされるように十分長く且つ毛細血管が微細気泡で完全に満たされないように十分短い微細気泡の破壊からの時間遅延において、細動脈においてリフィルされる微細気泡から最初の高調波より小さい超音波信号又は隣接 30
する高調波間の超音波信号を受信するために超音波画像化を実行すること、を有する装置及び方法を提供する。

【0012】

本発明は又、（a）心筋の毛細血管及び細動脈において増影剤の微細気泡を破壊すること、及び（b）細動脈が微細気泡でリフィルされるように十分長く且つ毛細血管が微細気泡で完全に満たされないように十分短い微細気泡の破壊からの時間遅延において、（i）心筋の基本周波数において超音波エネルギーを放出し、（ii）放出された超音波エネルギーに応じて生成される心筋における応答を受信し、そして（iii）基本周波数の隣接高調波間の通過帯域を有するフィルタを用いて受信された応答をフィルタリングする段階であって、第1高調波より小さい又は第1高調波におけるエネルギーを実質的にフィルタ 40
リングして除去し、第1高調波におけるエネルギーを実質的にフィルタリングして除去し、それ故、細動脈においてリフィルされる微細気泡から信号を受信する、ことにより超音波画像化を実行すること、を有する装置及び方法を提供する。

【0013】

更に、本発明は、（a）心筋の毛細血管及び細動脈において増影剤の微細気泡を破壊すること、及び（b）細動脈が微細気泡でリフィルされるように十分長く且つ毛細血管が微細気泡で完全に満たされないように十分短い微細気泡の破壊からの時間遅延において、細動脈においてリフィルされる微細気泡からの信号を受信するためにパワードップラモードを用いて、超音波画像化を実行すること、を有する装置及び方法を提供する。

【0014】

更に、本発明は、(a)線形組織信号と増影剤の微細気泡からの信号とを有する超音波応答を受信するために非破壊画像化モードを用いて超音波画像化を実行する段階であって、非破壊画像化モードは超音波応答から線形組織信号を除去し、それ故、微細気泡から信号を受信すること、を有する装置及び方法を提供する。

【0015】

更に、本発明は、(a)心筋の毛細血管と細動脈において増影剤の微細気泡が破壊されるようにする強度において心筋に超音波エネルギーを伝送すること、及び(b)細動脈が微細気泡でリフィルされるように十分長く且つ毛細血管が微細気泡で完全に満たされないように十分短い微細気泡の破壊からの時間遅延において、前記伝送された超音波エネルギーの前記強度より小さい強度において超音波画像化を実行すること、を有する装置及び方法を提供する。 10

【0016】

本発明の優位性については、以下の説明において一部分を説明し、一部分はその説明から明らかであり、又、本発明に慣れることにより学習することが可能である。

【0017】

本発明の以上の及び他の目的及び優位性は、添付図面を参照する以下の好ましい形態の詳細説明から明らかになるであろうし、容易に理解されることであろう。

【発明を実施するための最良の形態】

【0018】

ここで、本発明の以下の好適な実施形態を詳細に参照し、好適な実施形態の例は添付図面において例証され、同様な参照符号は一貫して同様な要素に付けるものとする。 20

【0019】

図2は、本発明の実施形態に従った破壊的画像化プロセスを示す図である。ここで、図2を参照するに、操作30において、心筋の毛細血管及び細動脈において増影剤の微細気泡は破壊される。そのような微細気泡の破壊は、例えば、微細気泡が破壊されるようにする強度における心筋に超音波エネルギーを放出することにより実現される。微細気泡を破壊するに十分な放出される超音波エネルギーの適切なパワーについて、当業者は容易に計算することができる。一般に、破壊画像化に対して、放出される超音波エネルギーのパワーは、微細気泡を破壊するためにできるだけ大きくする必要があるが、許容される政府の規制の範囲内にする必要がある。一般に、適切な微細気泡の破壊を確実にするために、メカニカルインデックス(MI)は0.5に等しいか又はそれ以上である必要がある。典型的で実際的なアプリケーションにおいては、MIは1.6に等しいか又はそれより大きい。 30

【0020】

プロセスは処理30から処理32に移行する。処理32において、微細気泡の破壊から、時間遅延が起こる。この時間遅延は、細動脈が微細気泡をリフィルするように十分長く、且つ毛細血管が微細気泡でリフィルされないように十分短い。この要求される降下を達成するために、時間遅延は、例えば、20 msecより長く、4 secより短い。しかしながら、本発明においては、時間遅延がこの特定の範囲に限定されるものではない。

【0021】

プロセスは操作32から操作34に移行する。操作34において、時間遅延の最後に、細動脈においてリフィルされた微細気泡からの信号を受信するために、超音波画像化が実行される。操作32における時間遅延は、毛細血管が微細気泡により完全にリフィルされないように、十分短かったため、本発明は、細動脈においてリフィルされた微細気泡からの信号が、毛細血管における微細気泡からの信号によりマスキングされることなく受信されることを可能にする。それ故、本発明は、細動脈と毛細血管のリフィル時間における差をうまく利用する。 40

【0022】

操作32における遅延時間の正確な長さは、システムデザインパラメータに従って設定されることができる。例えば、時間遅延は、毛細血管における微細気泡の部分的リフィリ 50

ングを可能にするように十分長くすることが可能であるが、毛細血管が完全にリフィルされないように十分短くすることが可能である。一般に、時間遅延は、細動脈においてリフィルされた微細気泡からの信号が毛細血管においてリフィルされた微細気泡からの信号によりマスキングされないように、設定される必要がある。上記のように、そのような時間遅延は、例えば、20 msec より長く、4 sec より短くすることが可能である。適切な時間遅延は、システムデザインパラメータと処理能力とに基づいて、当業者により決定されることが可能である。

【0023】

下で更に詳細に説明するように、操作34において、画像化は、心電図（ECG）と同期して放射されることができる。ECGは患者接続とECGモニタリング装置とによりもたらされる。ECGモニタリング装置は、超音波画像化システムが患者の心臓周期に同期されることができるように、超音波画像化システムにECG信号を供給する。更に、下で更に詳細に説明するように、操作34において、超音波画像化は、静止信号又はゆっくり動く信号を除去するためにウォールフィルタリングを用いる複数パルス技術を使用して実行されることができる。

10

【0024】

図3は、本発明の実施形態に従って、心筋に放射された超音波エネルギーに応答して生成された心筋における超音波応答を示すグラフである。ここで、図3を参照するに、超音波応答は、増影剤の微細気泡からの信号36と組織信号38とを有する。図3から理解できるように、信号36の振幅は、基本周波数の高調波2f、3fと第1高調波（又、基本周波数でもある）fにおける組織信号38の振幅に近い。その結果、高調波f、2f及び3fにおいて組織信号38から信号36を区別することは困難である。

20

【0025】

しかしながら、本発明の実施形態に従って、高調波から離れて組織信号38から信号36を区別することはかなり容易である。例えば、RFフィルタ40は、高調波の周りのエネルギーをフィルタリングして除去するために用いられることができる。例として、図3に示すように、RFフィルタ40は、第1高調波fと高調波2fとの間、又は高調波2fと3fとの間に位置されることが可能である。更に、一部の実施形態においては、RFフィルタ40は、第1高調波fより小さい周波数において位置付けられることが可能である。本発明は、ここで説明した特定の高調波間、又は細1高調波fにあるRFフィルタに限定されるものではない。

30

【0026】

それ故、RFフィルタ40は、高調波における組織からの信号を実質的に削除するために位置付けられる必要がある。例えば、RFフィルタ40は、隣接高調波間にフィルタリング通過帯域を有することが可能であり、それは、隣接高調波におけるエネルギーを実質的にフィルタリングして除去する。付加的な例として、RFフィルタ40は、第1高調波より小さいフィルタリング通過帯域を有することが可能であり、それは、第1高調波におけるエネルギーを実質的にフィルタリングして除去する。

【0027】

図3において、RFフィルタ40は、高調波におけるエネルギーを灌善意フィルタリングして除去する通過帯域を有するように示されている。RFフィルタは高調波において一部のエネルギーを通過させることが可能である、ことを理解する必要がある。しかしながら、その通過帯域の中央の周波数に比較して、高調波におけるエネルギー量を実質的にフィルタリングして除去する必要がある。実質的にフィルタリングして除去する必要がある高調波における特定のエネルギー量は、当業者により容易に決定されることが可能であり、典型的には、組織信号38から信号36を区別するために超音波画像化システムの処理複雑性と処理パワーとに従って、決定される。一般に、高調波におけるエネルギーを実質的にフィルタリングして除去することにおいて実際に効果的であるように、RFフィルタ40は、高調波におけるエネルギーの少なくとも50%をフィルタリングして除強する必要がある。しかしながら、本発明はこの特定のフィルタリング比に限定されるものではない

40

50

い。

【0028】

従って、RFフィルタ40に関して、特定のフィルタリング通過帯域と、フィルタリングして除去する必要がある高調波の周りのエネルギーの特定量とは、当業者により容易に決定されることが可能であり、典型的には、受信された超音波応答において実行される超音波処理の精巧性に依存する。

【0029】

上記に従って、図2の操作34において、超音波画像化は、心筋における基本周波数で超音波エネルギーを放射し、放射された超音波エネルギーに応答して生成される心筋における応答を受信し、そして、基本周波数の高調波間又は第1高調波より小さい通過帯域を有するフィルタを用いて受信された応答をフィルタリングする、それ故、細動脈においてリフィルされた微細気泡からの信号を受信することにより、実行されることができる。この技術は、微細気泡が破壊されるときにそれらが広帯域信号を放射し、組織のみが高調波の周りで信号を生成する、という事実をうまく利用する。

10

【0030】

一般に、図2及び3の実施形態を用いると、細動脈信号は高調波間又は第1高調波より小さい、微細気泡からの信号が組織信号よりかなり大きい領域において、受信される。それ故、微細気泡からの信号は、組織信号により著しくマスキングされることなく、受信されることができる。

【0031】

図2及び3において説明した技術は、“破壊”画像化技術であり、毛細血管をフィルタリングして除去するための微細気泡の破壊に依存し且つ原因している。更に詳細には、比較的大きいパワーにおける破壊超音波フレームは、微細気泡を破壊するために、操作30において放射される。

20

【0032】

例として、図2における操作34において、超音波画像化はパワードップラを用いて実行されることができ、ここで、ウォールフィルタは組織のフラッシュを効果的に除去する一方、十分な微細気泡信号を可能にする。この場合、マルチパルス技術を用いて動きの効果を増加させることのために、心臓周期の静止部分の間に画像フレームをトリガすることが必要である。組織の動きを“目標を固定して自動追尾する”適応性のあるウォールフィルタを用いることは、微細気泡信号が最も大きい信号であり、組織に相対して動く信号のみをエンハンスするあるために有利である。例えば、時間変化ウォールフィルタは最も大きい信号を決定し、ポイント毎を基本とするその速度を取り除く。この種のフィルタは、組織の速度で動く信号を除去し、組織と同じ速度で動く毛細血管からの信号を含める。パワードップラモード、ウォールフィルタ及び適応性のあるウォールフィルタの使用は、超音波画像化システムの分野においては周知である。

30

【0033】

図4は、本発明の付加的実施形態に従った、非破壊画像化技術50を示す図である。ここで、図4を参照するに、操作52において、超音波エネルギーは比較的小さいパワーで心筋に放射される。操作54においては、放射された超音波エネルギーに応答して生成された応答を受信される。この応答は、増影剤の微細気泡からの信号と実質的に線形の組織信号とを有する。実質的に線形な組織信号は超音波応答から除去され、それ故、微細気泡からの信号を受信する。

40

【0034】

非破壊画像化技術は、例えば、パワー変調又はパルス反転とすることができる。これらの非破壊画像化技術は、不十分な微細気泡破壊が起こり、組織信号が実質的に“線形”のまま保たれ且つ取り除かれることができるように、非常に小さい音響パワーにおいて機能する。パルス反転及びパワー変調はマルチパルス技術である。多くの方法において、それらはカラーフローイメージングに類似している。

【0035】

50

本発明に従った方法において、非破壊画像化モードは、ウォールフィルタリングの有無に拘らず及び適応性ウォールフィルタリングの有無に拘らず、パワー変調及び位相変調から成る群の1つとすることができる。非破壊画像化モードは又、パワー変調と位相変調との組み合わせとすることができる。

【0036】

操作54において、例えば、ウォールフィルタは、不所望の組織の動き（“線形の動き”）をフィルタリングして除去する一方、非線型の微細気泡の動きを通過させるために用いられる。そのような技術が細動脈を画像化するために、遅い動きの微細気泡は除去される必要がある。ウォールフィルタは、遅い動きの非線型信号が除去され、早い動きの非線型信号が除去されないように、修正されることができる。操作54において、組織の動きを“目標として固定して自動追跡する”ために適応性ウォールフィルタ技術を用いることは有利である。適応性ウォールフィルタを用いると、細動脈は組織と同じ速さで動いているようには見えず、毛細結果の速さにかなり近い。

10

【0037】

図5は、本発明の実施形態に従った、破壊技術と非破壊技術の両方を用いる超音波画像化プロセスについて示している。ここで、図5を参照するに、操作60において、心筋の細動脈及び毛細血管において増影剤の微細気泡は破壊される。そのような微細気泡の破壊は、例えば、図2の操作30において説明した破壊と同様である。例えば、超音波エネルギーは、微細気泡が破壊されるようにする十分な強度で、心筋に放射される。

【0038】

プロセスが操作60から操作62に移行し、時間遅延は微細気泡の破壊から移る。そのような時間遅延は、例えば、図2の操作32において説明した時間遅延と同様である。例えば、時間遅延は、細動脈が微細気泡でリフィルされるように十分長く、毛細血管が微細気泡で完全にリフィルされないように十分短い。上記のように、必要な効果を達成するために、時間遅延は、例えば、20 msecより長い、4 secより短いことが可能である。しかしながら、本発明は、時間遅延がこのような具体的な範囲内にあることに限定されるものではない。

20

【0039】

操作62から、プロセスは操作64に移行し、超音波画像化は、操作60において実行された強度より小さい強度において実行される。操作62において、画像化は、例えば、リアルタイムで実行されることが可能である。

30

【0040】

例として、操作60において、超音波エネルギーは、増影剤の微細気泡を破壊するために、0.6より大きいMIを伴って、放射される。しかしながら、操作64において、超音波画像化は、例えば、0.4より小さいMIにおいて実行される。例えば、操作64において、MIは0.1に等しくすることが可能である。勿論、本発明は、これらのMIの具体的な例に限定されるものではない。

【0041】

操作64における低強度の超音波画像化は、好適には、組織信号を抑制するために通倍パルス技術である。そのような技術は、例えば、パワー変調（即ち、伝送パルス間の伝送パワーを変化させる）又はパルス変調（伝送パルス間の位相を変化させる）を有する。位相変調を用いることにより、位相反転（即ち、パルス間の位相差は180°である）が又、用いられることが可能である。パワー変調、位相変調及び位相反転は周知である。

40

【0042】

更に、操作64における低強度超音波画像化は、例えば、伝送パルス間の位相と振幅の両方を変化させることを有する。

【0043】

更に、操作64における低強度超音波画像化は、例えば、ウォールフィルタリング技術による遅い動きの信号（例えば、毛細血管信号）の除去を有することが可能である。又、適応性ウォールフィルタリング技術は、組織（即ち、毛細血管）と同じ速さで動く気泡と

50

組織の動きを実質的に抑制するために用いられることが可能である。

【0044】

更に、下で更に詳細に説明するように、操作60において、例えば、破壊フレームはECGに同期して放射されることが可能である。

【0045】

従って、図5において、破壊技術は、非破壊技術と組み合わされる。更に詳細には、増影剤の微細気泡は高パワー技術により破壊され、リアルタイムの低パワー技術を用いてはきイベントの間において画像化される。このように、細動脈へのリフローをリアルタイムで観測することができる。一旦、毛細血管信号が実質的に減少されると、診断によって関連性を有するような方法で、細動脈信号を定量化して表示することが重要になる。このことは、心臓周期の間の細動脈信号における周期的変動のような特性の測定を必然的に伴わせる。毛細血管に関連する細動脈のパルス状の性質のために、心臓周期を通しての強度の変動は重要である。又、左心室のような身体の主要な血液プールの1つにおける強度と細動脈の強度を比較することにより、細動脈の血液容積を測定することは有用である。重要なことに、ウォールの動き又は厚くなることによるいずれのアーチファクトは、細動脈の血液容積における周期的な変動が測定される場合、取り除かれる必要がある。従って、心臓が静止状態にある収縮期と拡張期との間の強度変化を測定すること、及び細動脈の周期的変動のための一部としてのこの違いを表示することは又、有用である。

10

【0046】

上記のように、細動脈における流れはパルス状の性質を有する。それ故、一般に、全体に亘って平均化されることができ、このような平均は各々のフレームから減じられることができる。このことは、周期変動を視覚化する方法の改善を提供する。動き補償は、心臓の動きを取り除くために用いられることが可能である。そのような動き補償は、自動的に又はマニュアルによりなされることができる。

20

【0047】

従って、図5におけるプロセスを用いる場合、収縮期と弛緩期との間の変化は、細動脈信号を決定する領域において比較されることができる。次いで、毛細血管信号が、弛緩期のフレームからの収縮期のフレームの平均強度を減じることにより、取り除かれることができる。更に、細動脈からの信号は、カラーオーバーレイとして表示されることができる。

30

【0048】

更に、図5における実施形態において、周期的後方散乱が心臓周期の範囲内で測定されることが可能である。組織は又、セグメント又は領域に分割されることができ、領域における周期的後方散乱はカラーコード化され、生成された超音波画像上にオーバーレイとして表示されることが可能である。

【0049】

上記のように、ECGは、患者接続及びECGモニタリング装置を通して得られる。ECGモニタリング装置は、超音波画像化システムの動作が患者の心臓周期に同期されることができるよう、超音波画像化システムにECG信号を供給する。

【0050】

図6は、本発明の実施形態に従った、超音波破壊フレーム及び検出フレームの伝送シーケンスを示す図である。

40

【0051】

ここで、図6を参照するに、一連の断続的な音響破壊フレーム70と、次いで、破壊又は非破壊検出フレームは、第1検出フレーム72により示されるように、シーケンスにおいて伝送される。破壊フレーム70と検出フレーム72はECG73と同期される。矢印74により示されるように、非画像化又は非破壊画像化の1つ又はそれ以上のECG周期は、破壊フレーム70の伝送の前に生じる。トリガリング及びフレームのシーケンスの特性は次のように制御される。

(a) 検出画像化の前に、一連の破壊フレーム70が放射される。破壊フレーム70と検

50

出フレーム72との間の時間量（双方向矢印76により示す）は、最小フレーム間の時間と1つの心臓周期に対応する時間との間で変化するように制御される。画像化メモリにおける検出フレームを収集することにより、検出フレームは、遅延が最小フレーム間の時間から1つの心臓周期に増加されるときに生じるリフローを表示する方式で、後に即座に再生されることが可能である。

（b）破壊フレーム70は、1つの完全な心臓周期と一致するように、数とレートとにおいて制御される。このことは、心臓の動きのために視野の画像化を入力する組織の領域の全てが、破壊フレーム70により増影剤を使い果たすことを確実にする。このことは、心臓の動きが、その後の検出フレーム72に画像化平面の範囲外の領域から増影剤を運ばないようにし、それ故、増影剤の誤った検出を生じさせないようにする。

10

（c）矢印74により示すように、破壊フレーム70のシーケンスに先立ち、非画像化又は非破壊画像化の少なくとも1つの（又はそれ以上の）心臓周期が生じることがあり得る。このことは、破壊フレーム70により使い果たされなかった増影剤を冠状動脈の血液容積が含むことを確実にする。

（d）このシーケンスは、多くの心臓周期についての上記の制約に従って繰り返される。個のシーケンスの各々の発生において、各々の遅延の値に対する検出フレームが次の資格化のために記憶されるように、上記（a）におけるように、前検出インターバルが変化（増加）される。

【0052】

本発明は、完全な心臓周期に亘る破壊パルスをも有するトリガシーケンスに限定されるものではない。それに代えて、例えば、2～3の破壊フレームのみで十分であり得る。

20

【0053】

破壊フレームと非破壊フレームの両方を用いる、上記の本発明の実施形態においては、破壊及び非破壊フレームが放射されることができ多くの異なる有効なシーケンスが存在する。例えば、簡単な例として、1つの破壊フレームが微細気泡を破壊するために放射されることができ、次いで、1つの非破壊フレームが応答を受信するために放射されることができ、それ故、1つの非破壊フレームは各々の破壊フレームのために放射される。しかしながら、種々の異なるシーケンスを用いることができる。例えば、一部の実施形態において、複数の破壊フレームは適切な微細気泡の破壊を確実にするために放射されることができ、次いで、複数の非破壊フレームが応答を受信するために放射されることができ、本発明は、破壊フレームの数の非破壊フレームの数に対するいずれの具体的な一致に限定されるものではない。

30

【0054】

図7は、本発明の実施形態に従った、超音波画像化システム80を示す図である。ここで、図7を参照するに、超音波画像化システム80は、トランスジューサ84に接続された受信エレクトロニクス82をも有する。受信エレクトロニクス82は、増幅器86、アナログデジタル（A/D）変換器88、ビーム形成器90、RFフィルタ92、検出器94、操作変換器96及び映像表示装置98をも有する。更に、一部の実施形態において、受信エレクトロニクス82は、必要な処理を実行するためのドップラ処理器100をも有することが可能である。

40

【0055】

RFフィルタ92は、上記の実施形態であって、RFフィルタを用いる、図2及び3における実施形態において使用されることができ、ドップラ処理器100は、ドップラ処理器を必要とする、上記の実施形態において使用される。

【0056】

トランスジューサ、増幅器、A/D変換器、ビーム形成器、RFフィルタ、検出器、操作変換器、映像表示装置及びドップラ処理器は、超音波画像化システムの分野において周知の構成要素であり、組織に超音波エネルギーを伝送し、生成された信号を受信するために、超音波画像化システムにおけるそれらのような構成要素を使用することは周知である。それ故、ここでは、これらの構成要素の詳細説明は行わない。更に、図7におけるこれ

50

らの構成要素の具体的な配置は、例としてのみ意図されたものである。多くの既知の超音波画像化システムの構成が存在し、本発明は図7における具体的な構成に限定されるものではない。

【0057】

図7は又、超音波エネルギーを伝送するために、トランスジューサ84に接続された伝送エレクトロニクス102を示している。伝送エレクトロニクス102は、種々の上記の本発明の実施形態におけるように、超音波エネルギーを伝送するために用いられる。伝送エレクトロニクス102は当該技術分野においては周知であり、ここでは、それについての詳細説明は省く。一般に、伝送エレクトロニクス102は、適切な超音波フレームを伝送するために、ビーム形成器と関連エレクトロニクスとを有する。

10

【0058】

本発明は、上記のように、超音波画像化に関する。しかしながら、本発明は、磁気共鳴画像化装置(MRI)及びコンピュータ断層画像化装置(CT)のような他の周知の画像化モダリティに適用されることができる。

【0059】

本発明の幾つかの好適な実施形態について説明したが、同時提出の請求の範囲において規定された範囲及びそれらと同等の内容、本発明の原理及び主旨から逸脱することなく、上記の実施形態において変更をもたらすことが可能であることは、当業者には理解できるであろう。

【図面の簡単な説明】

20

【0060】

【図1】超音波画像化システムの一般概念を示す図である(先行技術)。

【図2】本発明の実施形態に従った、破壊画像化プロセスを示す図である。

【図3】本発明の実施形態に従った、心筋に放射された超音波エネルギーに応答して生成された心筋における超音波応答を示す図である。

【図4】本発明の付加的实施形態に従った、非破壊画像化技術を示す図である。

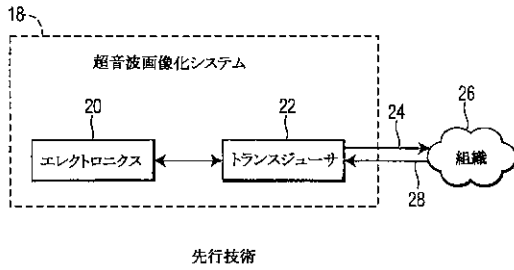
【図5】本発明の実施形態に従った、破壊技術と非破壊技術の両方を用いた超音波画像化プロセスを示す図である。

【図6】本発明の実施形態に従った、超音波破壊フレーム及び検出フレームの伝送シーケンスを示す図である。

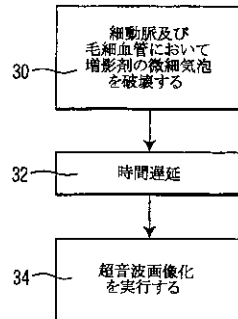
30

【図7】本発明の実施形態に従った、超音波画像化システムを示す図である。

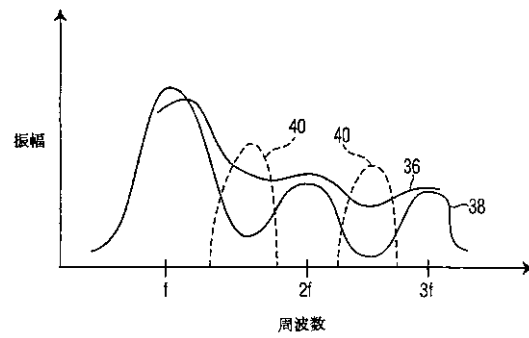
【図 1】



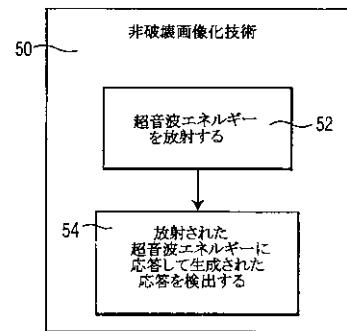
【図 2】



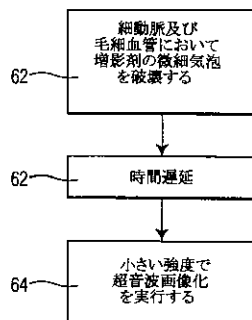
【図 3】



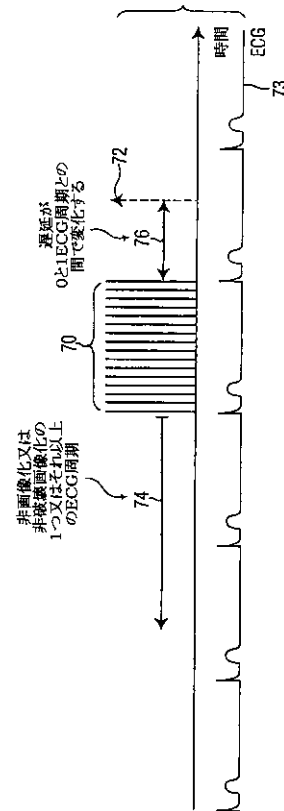
【図 4】



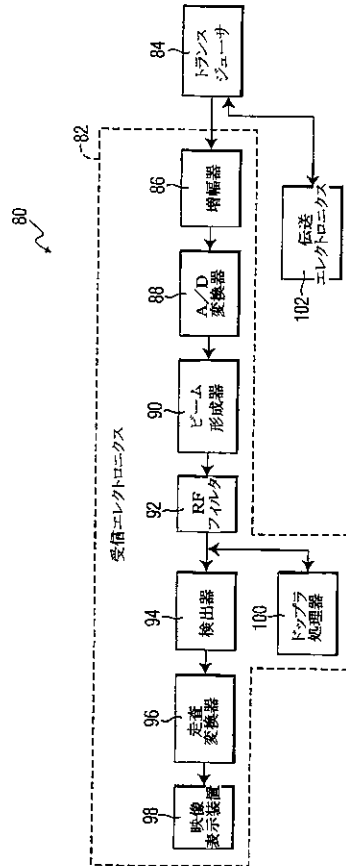
【図 5】



【図 6】



【図 7】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		Intern al Application No PCT/IB 03/00742
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61B8/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 770 352 A (ADVANCED TECH LAB) 2 May 1997 (1997-05-02) column 12; claims 13,16,17; figures 2,,9A-D -----	1-5
☐ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *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) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 27 May 2003		Date of mailing of the international search report 05/06/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5816 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Bernas, Y

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In International application No.
PCT/IB 03/00742

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 6-19
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Diagnostic method practised on the human or animal body
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/IB 03/00742

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0770352 A	02-05-1997	EP 0770352 A1	02-05-1997
		JP 9164138 A	24-06-1997
		US 2002040189 A1	04-04-2002
		US 2002055681 A1	09-05-2002
		US 6315729 B1	13-11-2001
		US 5706819 A	13-01-1998
		US 5951478 A	14-09-1999

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,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,IT,LU,MC,NL,PT,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,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC, EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,M X,MZ,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100107766

弁理士 伊東 忠重

(72)発明者 ラフター, パトリック ジー

オランダ国, 5 6 5 6 アーアー アインドーフエン, プロフ・ホルストラーン 6

(72)発明者 ウィット, ジェローム エフ

オランダ国, 5 6 5 6 アーアー アインドーフエン, プロフ・ホルストラーン 6

(72)発明者 カウル, サンジヴ

オランダ国, 5 6 5 6 アーアー アインドーフエン, プロフ・ホルストラーン 6

(72)発明者 ウェイ, ケヴィン

オランダ国, 5 6 5 6 アーアー アインドーフエン, プロフ・ホルストラーン 6

(72)発明者 ブロッカーフィッシャー, ジョージ エイ

オランダ国, 5 6 5 6 アーアー アインドーフエン, プロフ・ホルストラーン 6

Fターム(参考) 4C601 DD04 DD15 DE05 DE10 HH05 HH06 HH12