

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2002 年 7 月 25 日 (25.07.2002)

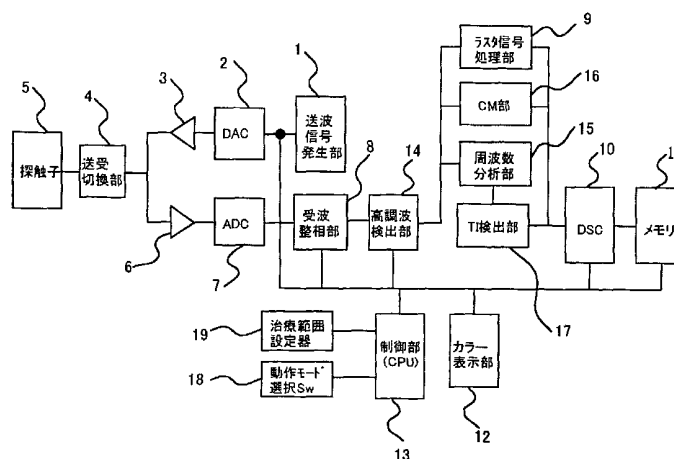
PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/056957 A1

- (51) 国際特許分類: A61M 37/00 (72) 発明者; および
(21) 国際出願番号: PCT/JP02/00339 (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 浅房 勝徳 (ASA-FUSA, Katsunori) [JP/JP]; 〒270-2203 千葉県松戸市六高台 5-1 6 5-1 Chiba (JP).
(22) 国際出願日: 2002 年 1 月 18 日 (18.01.2002) (81) 指定国 (国内): CN, KR, US.
(25) 国際出願の言語: 日本語 (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).
(26) 国際公開の言語: 日本語
(30) 優先権データ: 特願 2001-10607 2001 年 1 月 18 日 (18.01.2001) JP
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社日立メディコ (HITACHI MEDICAL CORPORATION) [JP/JP]; 〒100-0047 東京都千代田区 内神田一丁目 1 番 1 4 号 Tokyo (JP).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
— 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受領の際には再公開される。
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: ULTRASONIC DIAGNOSING/TREATING DEVICE AND METHOD THEREFOR

(54) 発明の名称: 超音波診断・治療装置およびその方法



- 5...PROBE
4...TRANSMISSION/RECEPTION SWITCHING UNIT
1...TRANSMISSION WAVE SIGNAL GENERATION UNIT
8...RECEPTION WAVE PHASING UNIT
19...TREATING RANGE SETTING UNIT
18...OPERATION MODE SELECTION SW
14...HARMONIC DETECTION UNIT
13...CONTROL UNIT (CPU)
9...RASTER SIGNAL PROCESSING UNIT
16...CM UNIT
15...FREQUENCY ANALYSIS UNIT
17...TI DETECTION UNIT
12...COLOR DISPLAY UNIT
11...MEMORY

(57) Abstract: A ultrasonic diagnosing/treating device which makes it easy for a doctor to confirm with images a status in which a medicine-encapsulated microcapsule injected into the body of a patient reaches a diseased part, and to determine ultrasonic irradiation timing for destroying the microcapsule; and which comprises a harmonic detection unit for extracting, for input to a reception phasing unit that forms a reception wave beam, a harmonic echo signal generated from the ultrasonic-irradiated microcapsule, a frequency analysis unit for frequency-analyzing an output signal from the harmonic detection unit, a color mapping unit for detecting, for a scanning region, moving information,

[続葉有]



within the body, of the microcapsule by using the output from this frequency analysis unit to produce a color mapping diagram, and a time intensity (TI) curve producing TI detection unit for indicating a change with time in a microcapsule presence amount in the scanning region from the output signal of the frequency analysis unit.

(57) 要約:

本発明は、患者の体内へ注入された薬剤封入マイクロカプセルが患部へ到達する状況を医師が画像で確認し易くするとともに、医師がマイクロカプセルを破壊するための超音波照射タイミングを決め易くする超音波診断・治療装置である。その超音波診断・治療装置は、受波ビームを形成する受波整相部に、超音波照射を受けたマイクロカプセルから発生する高調波のエコー信号を抽出する高調波検出部と、この高調波検出部の出力信号を周波数分析する周波数分析部と、この周波数分析部の出力を用いてマイクロカプセルの体内での移動情報を走査領域について検出しカラーマッピング図を作成するカラーマッピング部と、前記周波数分析部の出力信号から前期走査領域内におけるマイクロカプセルの存在量の時間変化を示すタイムインテンシティ（TI）カーブ作成用 TI 検出部とを設ける。

超音波診断・治療装置およびその方法

5 技術分野

本発明は超音波診断・治療装置およびその方法に係り、特に生体内の患部へ治療薬を集中的に投与するために適した超音波診断・治療装置およびその方法に関するものである。

10 背景技術

近年、生体の患部の治療に用いる超音波診断・治療装置が開発されつつある。超音波を生体の患部の治療に用いる装置としては幾つかの種類がある。その第 1 番目の装置は超音波を患部画像の描出に用い、その画像をカテーテルや穿刺針を生体内へ挿入するためのガイド像に用いるものがある。そして第 2 番目の装置は生体内に照射した超音波が持つエネルギーを患部組織の破壊エネルギーとして用いるものがある。さらに第 3 番目の装置は生体内に投与された媒体へ超音波を照射してその媒体の状態の変化により患部組織を破壊するものがある。

従来の第 3 番目の装置の例としては、特開 2000-189521 号公報に、画像を得るための第 1 の超音波信号を生体に照射してエコー信号に応じた受信信号を収集する収集手段と、前記エコー信号を処理して画像情報を得る画像取得手段と、マイクロカプセルまたはマイクロバブルと呼ばれる微小な泡の内部に含まれて生体に投与された薬物が生体の患部において活性化するように前記マイクロカプセルを破壊するための第 2 の超音波信号を生体に送信する照射手段とを備えた超音波診断・治療装置が開示されている。

しかしながら、この従来装置には、前記マイクロカプセルを破壊するための第 2 の超音波の照射方向を設定することについて記載されているが、第 1 の超音波照射手段により得られた診断情報の関連において第 2 の超音波照射手段を制御することについては考慮されていない。

本発明は、治療効率を向上させた超音波診断・治療装置を提供することを目

的となされたものである。

また、本発明は、マイクロカプセルの破壊状況が視覚的に確認できる超音波診断・治療装置を提供することを目的となされたものである。

5 また、本発明は、複数のマイクロカプセルの投与により、治療の効率が一層向上できる超音波診断・治療装置を提供することを目的となされたものである。

発明の開示

10 上記目的を達成するために、本発明による超音波診断・治療装置は、画像を得るための第1の超音波信号を生体に送波して当該第1の超音波信号のエコー信号に応じた受波信号を受波する第1の超音波照射手段と、前記受波信号を処理して診断情報を得る手段と、前記生体に投与された薬剤入りマイクロカプセルを破壊するための第2の超音波信号を前記生体に照射する第2の超音波照射手段と、前記第1の超音波照射手段により得られた前記診断情報に基づいて前記第2の超音波照射手段を制御する制御手段とを設けたものである。

15 マイクロカプセルへ封入した薬剤を、マイクロカプセルを破壊することで患部へ投与するためには、マイクロカプセルが患部へ到達したタイミングでマイクロカプセルへ超音波を照射してマイクロカプセルを破壊する。これは、操作者が患部付近にマイクロカプセルが集中したことを確認し、画像診断のための
20 超音波からマイクロカプセルを破壊する超音波照射に制御する。これにより、治療時間の短縮等の治療効率が向上される。また、患者にとって治療時間が短縮されることにより、患者の身体の拘束時間も短縮され、患者へのマイクロカプセルの投与量も少なくできる。ここで、マイクロカプセルが患部へ到達したタイミングとは、例えば患部へ循環して来たマイクロカプセルの濃度が患部に
25 おいて最適となったタイミングである。

また、前記第2の超音波信号から前記第1の超音波信号へ切換えられたとき、前記第1の超音波信号によって計測される未破壊のマイクロカプセルを表示する画像表示手段が設けられる。

マイクロカプセルの破壊状況は医師の視覚的に確認される。薬剤入りマイク

ロカプセルの破壊状況が視覚的に確認され、マイクロカプセルに封入された薬剤がどれだけ患部に投与されたかが確認できる。

- また、画像を得るための第1の超音波信号を薬剤入りの少なくとも2種類のマイクロカプセルが投与された生体に送波して当該第1の超音波信号のエコー信号に応じた受波信号を受波する第1の超音波照射手段と、前記受波信号を処理して診断情報を得る手段と、前記生体に投与されたマイクロカプセルを破壊するための第2の超音波信号を前記生体に照射する第2の超音波照射手段と、前記得られた診断情報に基づいて前記第2の超音波照射手段を制御する制御手段とが備えられる。
- 異なる薬剤が封入されたマイクロカプセルを多種類用いられる場合には、個別のマイクロカプセルについて患部へ到達したタイミングで個別のマイクロカプセルへ第2の超音波が照射され個別のマイクロカプセルが破壊される。複数のマイクロカプセルの投与により、治療の効率が一層向上する。
- 図面の簡単な説明
- 図1は本発明を適用するに好適な超音波診断・治療装置の一実施形態の全体構成を示すブロック図である。図2は図1に示す送波信号発生部の構成を示すブロック図である。図3は図1に示す高調波検出部である。周波数分析部の構成を示すブロック図である。図4は図1に示すカラーマッピング（CM）部の構成を示すブロック図である。図5は図1に示すタイムインテンシティ（TI）検出部の構成を示すブロック図である。図6は基本波 f_0 と高調波 f_h の周波数分布を表す図である。図7は高調波検出部の出力信号の周波数分布を示す図である。図8はTI検出部から出力される周波数弁別された信号を示す図である。図9は表示されるタイムインテンシティカーブを示す図である。図10はマイクロカプセルの概念図である。図11は超音波照射を受けたマイクロカプセルの挙動を示す図である。図12はマイクロカプセルへ照射した超音波とそのエコー信号の波形を示す図である。図13は高調波検出部の変形例を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の実施の形態を添付図面に基づいて詳細に説明する。

図1は本発明による超音波診断・治療装置の構成を示すブロック図である。

図1において、送波信号発生部1は超音波探触子を駆動して患者の体内へ送波する超音波を発生させるためのデジタル駆動信号を発生するものである。DAコンバータ（DAC）2は送波信号発生部1から出力された駆動信号をアナログ電圧信号に変換するものである。送波アンプ3はDAC2から入力した信号を増幅して出力するものである。送受波切換部4は、超音波の送波時には送波回路部からの信号を探触子方向へ通過させ、受波時には探触子で受波したエコー信号を受波処理部方向へ出力させるものである。超音波探触子5は、治療を受ける患者の体内へ超音波を送波するとともに、患者の体内で反射した超音波（エコー）を受波するものである。超音波探触子5は、マイクロカプセルを破壊する超音波治療装置としてのエネルギーレベルと周波数を有した超音波と、患者の体内の画像を得る超音波撮像装置としてのエネルギーレベルと周波数を有した超音波との異なった複数の超音波が送受波できるものである。

受波アンプ6は、探触子5で受波されエコー信号として出力された信号を増幅するものである。ADコンバータ（ADC）7は受波アンプ6から出力されたエコー信号をAD変換するものである。整相部8は受波ビーム信号が形成する整相を行うものである。これらの受波アンプ6、ADC7、整相部8は超音波探触子5が受波の際に動作した振動子数に等しいチャンネル数からなり、整相部8の終端には加算回路が設けられている。この部分により受波ビーム信号が形成される。なお、ADC7は整相部8の一部分と考えることもできるものである。

信号処理部9は整相部8から入力したエコー信号に対し画像化のための前処理、すなわち対数圧縮処理、検波処理、フィルタリング処理、エンハンス処理等を施すものである。デジタルスキャンコンバータ10は、超音波ビームのスキャンと画像表示のためのスキャンとの変換を行うものである。表示用のメモリ11はデジタルスキャンコンバータ10の出力を記憶するものである。カラー表示装置12は、例えばカラーCRTディスプレイやカラー液晶表示装置から成るものである。制御部（CPU）13は上記構成要件を制御するものである。以上の構成は、医療画像診断装置として知られている超音波診断装置の構成とほぼ同一構成である。

本発明による超音波診断・治療装置は、上記の如き診断用画像を得る機能の他に、患者の体内でマイクロカプセルを破壊する機能と、マイクロカプセルの破壊状況を画像観察する機能と、マイクロカプセルを破壊するタイミングを計る機能とを併せ持つものである。そこで次に、上記後者の三つの機能を達成するために上記構成へ付加された本実施形態の構成部分を説明する。

5 10 15 20 25

先ず、マイクロカプセルを破壊する機能を果たす構成部分を説明する。図2は図1に示す送波信号発生部1の詳細な構成を示すブロック図である。図2において、波形メモリ51は送波周波数を記憶するもので、この波形メモリ51には、上記診断画像取得時に用いる超音波の周波数と、マイクロカプセルを破壊する時に用いる周波数とが記憶されている。ここで波形メモリ51には、多種類のマイクロカプセルを破壊できるように複数のマイクロカプセル破壊用周波数を記憶しておく。送波タイミング制御部52は、探触子5から送波される超音波が生体の患部へ集束するように、探触子5に内蔵された複数の振動子の各々へ供給される駆動信号を位相制御または遅延制御して出力する。送波強度制御部53は、波形メモリ51から出力された送波信号の強度を制御する。乗算器54は波形メモリ51から出力された信号と送波強度制御部53から出力された信号を乗算する。以上の構成要件は前記CPU13によって制御される。CPU13には、予めマイクロカプセルの種類に応じてマイクロカプセルが破壊する超音波の周波数並びに強度、さらにマイクロカプセルの破壊順序等をプログラム化して組み込まれている。

20 25

一般に、超音波診断に用いられる送波強度 $P1$ は、 $0 < P1 \leq 1 [W/cm^2]$ である。また、マイクロカプセルを破壊し得る送波強度 $P2$ は、 $0 < P2 \leq 5 [W/cm^2]$ である。各送波強度の関係は $P1 = m \cdot P2$ (m は $0 < m \leq 0.2$) となる。

次に、マイクロカプセルの破壊状況を観察するための構成を説明する。マイクロカプセルを破壊する前は患部に集中する濃度を見ていたが、マイクロ花王セルが破壊された後は、どれだけマイクロカプセルが破壊されずに残留しているかで破壊状況を見ることができる。未破壊のマイクロカプセルは超音波の照射を受けると、共振現象を生じカプセルの膜が破壊され、その時に送波された超音波の周波数とは異なる周波数が発生する。ここでいう「異なる周波数」とは送波された超音波の周波数に対し異なる周波数を持った高調波成分を多く含

んでいる。この高調波成分を画像化することでマイクロカプセルの破壊状況が観察できる。この高調波成分を画像化する構成は図1を用いて説明する。図1において、高調波検出部14は患者の体内で超音波の照射を受け破壊されたマイクロカプセルが発する高調波のエコー信号を検出する。周波数分析部15は高調波
5 検出部14で検出された高調波エコー信号の周波数分析を行う。カラーマッピング部16は、周波数分析部15から出力された高調波の成分の空間分布情報を求め、求められた空間分布情報へカラー情報を付与して出力する。

次に、上記高調波検出部14及び周波数分析部15の詳細な構成の一例を、図3を用いて説明する。高調波検出部14は、ローカルオシレータ141と、乗算器142,
10 143と、ローパスフィルタ (LPF) 144, 145とからなるものである。ここに、ローカルオシレータ141はメモリやカウンタ等で構成され、エコー信号の周波数をシフトするための位相が $\pi/2$ radだけずれた二つのローカル信号、すなわち $\sin(2\pi\omega t)$ 及び $\cos(2\pi\omega t)$ を出力し、乗算器142, 143は入力したエコー
15 信号とそれらのローカル信号とを乗算し、エコー信号に含まれる基本波周波数成分すなわち探触子から送波した超音波の周波数と、マイクロカプセルが破壊したときに生じた高調波成分とを周波数シフトする。そして、LPF144, 145はレジスタや積和演算器などで構成され、前記乗算器によって周波数シフトされた前記基本波周波数成分と高調波成分とのうち、基本波周波数成分を除去し高調波成分を通過させる。

20 周波数分析部15は、高速フーリエ変換 (FFT) 演算部151と、絶対値 (ABS) 演算部152とからなるものである。FFT演算部151は公知のバタフライ乗算器を有し、エコー信号を実時間配列から周波数配列に変換するもの、ABS演算部152は2乗演算器、加算演算器及び平方根演算器から構成され、FFT演算部151から出力された周波数毎の信号強度を算出するものである。

25 次に、マイクロカプセルの破壊のタイミングを計る機能を達成する構成を説明する。静脈へ注入されたマイクロカプセルは血流により体内を循環し患部へ運ばれる。このとき、患部に到達したマイクロカプセルの濃度は時間と共に濃くなり、その後時間と共に薄くなる。したがって、時間経過と共に変化するマイクロカプセルの濃度を観察して入ると、マイクロカプセルを破壊する超音波

の照射タイミングを予測することができる。本実施形態では、患部におけるマイクロカプセルの濃度変化を把握するために、カラーマッピング（CM）部16が設けられている。CM部16は図4に示すように、MTI（Moving Target Indication）フィルタ161と、自己相関演算部162と、カラーマップ作成部163とからなる。

5 ここに、MTIフィルタ161は、レジスタ、比較器、バンドパスフィルタ（BPF）等からなり、レーダーの分野や超音波診断装置のドプラ現象を利用した血流分布画像計測の分野にて使用されているもので、患部へ流れ込むマイクロカプセルを周辺の動きのない組織から分離抽出して検出する。自己相関演算部162はDSP（Digital Signal Processor）のような演算器とメモリ等で構成され、自己相

10 関演算によりマイクロカプセルの移動している速度情報、速度分散情報、信号強度情報を演算するものである。この自己相関技術も前記超音波診断装置の分野では公知である。カラーマップ作成部163はメモリと、カラーエンコーダ等からなり、自己相関演算部162から入力したデータをメモリへ書き込み画像データ化するとともにそれらのデータへそれらの値に応じたカラー情報をカラーエン

15 コーダにより付与するものである。

次に、マイクロカプセルの患部への流入状況及び破壊状況を把握する機能を達成するための構成を説明する。本発明では、マイクロカプセルの患部への流入状況及び破壊状況を瞬時にではなく時間経過で表示して医師がそれらを把握し易くしている。本実施形態では、このための一構成例としてタイムインテン

20 シティ検出部17を設けている。このタイムインテンシティ検出部17は図5に示すように、高調波検出部14からの信号を入力しその信号を周波数毎に弁別し出力する周波数弁別回路171と、この周波数弁別回路171の出力を周波数毎に計数するカウンタ回路172と、このカウンタ回路172の出力を用いてCPU13の指令により、一方を時間軸、他方を信号値軸とし、周波数をパラメータとする信号の時間

25 分布情報に変換するタイムインテンシティメモリ（TIメモリ）173とから成り、以上のように構成されたタイムインテンシティ検出部17は、ある所定時間内において、各高調波成分の信号出現情報の時間変化をグラフィック表示可能とする。なお、TIメモリ173はDSC10内のメモリを使用することもできる。

また、マイクロカプセルの破壊状況を観察しながら、マイクロカプセルを破

壊するための超音波の送波強度を調整するためのスイッチを動作モード選択スイッチに設ければ、患者の体格に合わせて送波強度を調整できる。また、前記調整スイッチを設ければ、できるだけ送波強度を抑制して治療を進めることができるので、治療による患者の負担を軽減する超音波治療ができる。

- 5 次に、上記の如く構成された超音波診断・治療装置の動作を説明する。最初に、医師はマイクロカプセル化された治療薬を患者の静脈へ注入する準備を整える。この治療薬の注入には、自動注入器を用いることができる。そして、この準備を終えたところで、医師は超音波診断・治療装置に電源を投入し、装置の撮像機能を利用して治療部位の超音波断層像を装置のモニタへ映し出し、そして、医師がその断層像を観察することで治療部位が最も良く映し出される探触子の位置を特定する。
- 10

- このための超音波断層像の撮像は以下の如く行われる。医師は、先ず、超音波診断・治療装置の操作盤面に設けられた装置の動作モード選択スイッチ18で断層像撮像モードを選択する。そして、探触子5を患者の治療部位の体表面へ当接し、図示を省略した超音波走査開始スイッチの操作及び探触子から送波される超音波のフォーカス深度を設定するためにフォーカス深度設定器の操作をする。すると、CPU13から送波信号発生部1へ指令が送られ、送波信号発生部1は断層像を撮像するためのデジタル的な送波パルス信号を発生するとともに、探触子1の複数の振動子から打ち出される超音波パルスが前記設定されたフォーカス深度に集束（同位相で到達することに同じ意味）するように各振動子へ供給されるパルス毎に所定の遅延時間を与えて出力する。
- 15
- 20

- 送波信号発生部1から出力された送波パルス信号はDAC2においてアナログ信号に変換されて送波アンプ3へ入力される。この送波アンプ3で送波パルス信号は、振動子に圧電振動を起こさせるに必要な電圧に増幅され、送受切替部4によって探触子5へ供給される。前記所定の遅延時間を与えられた各送波パルス信号は探触子5の各振動子へ与えられ、各振動子から遅延時間に対応する時間差をもって超音波が被検体内へ送波される。そして、被検体内へ送波された超音波は設定されたフォーカス深度へ集束するよう（同時に同位相で到達することと同じ意味）に被検体内を伝播し、伝播するに際し被検体内の音響インピーダンス
- 25

の異なる境界でその一部がエコーとして探触子方向へ反射して戻って来る。

- 探触子5はエコーを受波して電気信号に変換して出力する。探触子5の受波動作は、送波動作を行った振動子全体又はその一部が包含される振動子群により行われ、各振動子により受波された信号は個別に送受切替部4を介して受波アン
- 5 プ6へ入力され、受波アンプ6において増幅された後、ADC7においてデジタル信号とされ受波整相部8へ出力される。受波整相部8はCPU13によって制御され、各受波信号に対する遅延制御と加算処理とによりダイナミックフォーカシングを行う。すなわち、探触子5から被検体内へ送波された超音波が体内の深部へ伝播
- 10 するにつれて各振動子で連続的に受波したエコーをある所定の経路に沿って移動するフォーカス点から反射して来たエコーとして連続的に捕える処理を行う。以上の送波と受波動作とにより被検体内の所定ライン上の超音波ビーム信号が得られる。

- 受波整送部8から出力された超音波ビーム信号はラスタ信号処理部9へ入力され、対数圧縮処理、検波処理、ダイナミックフィルタ処理、エンハンス処理等
- 15 を施されDSC10へ出力される。ラスタ信号処理部9へ入力された信号には探触子5から生体内へ送波された超音波周波数の整数倍の周波数を有した強度の弱い高調波信号も含まれるが、それはフィルタリング処理により除去される。DSC10へ入力した信号はメモリ上の所定アドレス、すなわち入力した超音波ビーム信号へ画像形成のために与えられるべきアドレスへ記憶される。そして以上の超音
- 20 波送受波動作が超音波ビーム方向を順次ずらしながら繰り返して行われ、DSC10のメモリ上に画像が形成されると、その画像データが表示メモリ11を介してカラー表示装置12の走査に同期して読み出され、カラー表示装置12の表示画面へ超音波断層像として、好ましくは白黒で表示される。被検体内への超音波走査は1フレーム画像の取得後も継続して行われ、30フレーム／秒程度のフレームレ
- 25 ートで断層像の取得と表示が行われる。

医師は前記超音波走査を継続させながら探触子5の位置や体表への当接角度を変えて治療すべき患部を探り当てる。そして、治療すべき患部が最も良くカラー表示装置12へ表示された位置で探触子5を保持するとともに、図示を省略したフリーズスイッチを走査して画像表示をフリーズ状態にする。なお、探触子

10

の保持のためには保持具を用いることができる。

医師はカラー表示装置12へ表示されたフリーズ画像を観察して、治療部位を指定する。この治療部位の指定は、例えば血流の2次元表示としてのカラーフローマッピング（CFM）における走査範囲の設定技術を応用することができ、治療

5 時の超音波ビームの走査範囲として治療範囲設定器19により設定されるもので、この指定信号はCPU13へ記憶される。フリーズされた断層像を用いて治療のための超音波ビーム走査範囲を設定する理由は、これに続いて行われるマイクロカプセルの造影から治療への移行時にその操作を行う時間的余裕がないことによる。

10 この状態で、医師またはその介助者が患者の静脈へ注入器を用いて薬剤が封入されたマイクロカプセルを注入する。静脈へ注入されたマイクロカプセルは数秒で患者の体内を循環する患部へ流入してくることになるので、注入後に医師は動作モード選択スイッチ18を操作して今までの断層像取得モードから造影

15 モードへ切り換えを行う。この切り換え信号がCPU13へ入力すると、CPU13は高調波検出部14、周波数分析部15、カラーマッピング部16、タイムインテンシティ（TI）検出部17に起動指令を発する。なお、前記断層像取得モードから造影モードへ切り換えた時に、探触子5から患者の体内へ送波される超音波の周波数は患者の体内へ注入したマイクロカプセルを最も良く描出できる値に変更されることが望ましい。

20 この変更指令を受けると、送波信号発生部1は送波パルスを出力する。この送波パルスはDAC2、送波アンプ3、送受波切換部4、探触子5の順に供給されて探触子5から患部へ向け超音波が送波される。この超音波の送波は、前記断層像の撮像時と同様に、探触子が有する視野全域を走査するように送受波毎にその方向を変えながら繰り返し走査が行われる。以下、その受波動作を説明する。

25 探触子5からある方向へ送波された超音波の受波エコー信号は探触子5、送受波切替部4、受波アンプ6、ADC7、受波整相部8を介してラスタ信号処理部9及び高調波検出部14へ入力する。ラスタ信号処理部9及び高調波検出部14へ入力したエコー信号は図6に示すように探触子5から送波した周波数に対応した中心周波数が f_0 でかつある帯域を有した信号Aと、この中心周波数 f_0 の整数倍の周波数 f_n

を中心周波数としある帯域を有す高調波信号Bとを含む。高調波検出部14へ入力した信号Aと高調波信号Bとを含む信号は乗算器142, 143においてそれぞれローカルオシレータ141から出力されたローカル（参照）信号 $\cos(2\pi ft)$ と $\sin(2\pi ft)$ と乗算され、図7に示すように周波数シフトされる。そして周波数シフトされたこれらの信号から通過帯域BPを有したLPF144, 145によって前記高調波信号Bからなるエコー信号が抽出され、その信号は周波数分析部15及びカラーマッピング部16へ出力される。

一方、ラスタ信号処理部9へ入力された信号Aと高調波信号Bは前述の患部を探するための撮像時のエコー信号処理と同様に画像化のための前処理を施された後、信号Aによる断層像を形成するためにDSC10のメモリへ入力される。

そして、周波数分析部15へ入力された高調波信号Bから成るビーム信号は、FFT演算部151において順次フーリエ変換により周波数分析される。この周波数分析部15の出力は高調波信号Bからなる1本のビーム信号の浅部から深部への周波数分布を示している。マイクロカプセルが超音波照射を受けた時に発生する高調波信号は予め測定によって既知となっているので、周波数分析部15の出力を観察することによりマイクロカプセルがそのビーム方向へ流れ込んで来ているか否かを知ることができる。そして、周波数分析部15の出力はABS演算部25へ入力され、前述の構成により順次入力して来る高調波信号Bの信号強度を算出し周波数対応で弁別してTI検出部17へ出力する。

このようにしてABS演算部152で算出された高調波周波数毎の信号強度を示す信号はTI検出部17へ出力され、TI検出部17のカウンタ回路172において図8に示されるように周波数毎に加算され、DSC10内のメモリへ格納される。そして、このDSC10のメモリ内へ格納されたデータは図9に示されるタイムインテンシティカーブ（TIC）を作成するために供される。このTICの作成方法は後に詳しく説明する。

高調波検出部14からカラーマッピング部16へ出力された高調波エコー信号は、MTIフィルタ161に入力され、内部のレジスタ等の記憶部に一時的に保持される。MTIフィルタはレーダー分野や超音波ドプラ計測の分野にて公知のもので、静止部の情報をキャンセルして移動物体の情報のみを検出するために用いられる。

本発明では、MTIフィルタ161は患部を流れる血流またはマイクロカプセルの移動情報を検出するためのものである。MTIフィルタ161において血流またはマイクロカプセルの移動情報のみを抽出するためには、超音波ビームを同一方向へ少なくとも2回行う必要がある。

- 5 そこで、CPU13は、前記受波動作が終了すると、超音波送受波方向を変えずに送受波動作を繰り返す。この2回目の受波によるエコー信号が高調波検出部14を介してMTIフィルタ161へ入力すると、MTIフィルタ161においてレジスタ等の記憶部に一時的に保持されていたデータと新たに入力したデータとの差分演算が行われ、これらの2回の送受波間における血流またはマイクロカプセルの移動情報
10 が得られる。そして、この情報は自己相関演算部162において自己相関演算に供され、血流またはマイクロカプセルの移動速度、速度分散、信号強度の各データが算出される。これらの算出されたデータはカラーマッピング部163へ出力され、各々のデータへR（赤）、G（緑）、B（青）の光の3原色情報が付与されてDSC10のメモリへ格納される。以上で1方向への超音波ビームの送受波により、
15 そのビーム上の周波数分布と移動体の移動情報が得られる。

- 次に、前記周波数分布と移動体の移動情報の取得を2次元に拡張するために、超音波ビームの方向を順次ずらしながら繰り返して送受波を行い、患部を含む断面を超音波走査する。この超音波走査によって、TI検出部17は前記断面内における周波数分布を計測し、またカラーマッピング部16は前記断面内の血流またはマイクロカプセルの移動状況を計測する。このうち、TI検出部17で検出され
20 DSC10のメモリへ格納された周波数分布データはCPU13の計数機能によって周波数毎にカウントされる。この周波数毎にカウントされたデータは、図9に示されるタイムインテンシティカーブのある時間における超音波走査面内に現れた信号について周波数毎の輝度値の積算値を示すこととなる。

- 25 一方、カラーマッピング部16によって計測された血流またはマイクロカプセルの移動情報はDSC10のメモリ内で2次元画像データ化され、断面内での流体物の移動状況を可視化するために読み出され、ラスタ信号処理部9から出力されDSC10のメモリ内で2次元画像データ化された白黒の画像データと表示メモリ11において合成されてカラー表示装置12へ表示される。この画像を目視している

1 3

ことにより操作者は、血流に混じって患部へ流れ込んでくるマイクロカプセルを画像上で色の変化でほぼリアルタイムで観察することができる。

以上の送受波動作がその後も継続して行われ、断層像とカラーマッピング像とは超音波ビームの1方向への送受波が完了する毎にDSC10のメモリ内容が更新されるのに伴って表示が更新されてゆく。他方で、TI検出部17の計測データは1
5 フレームの走査完了毎に集計され、それ以前のフレームの計測データと合わせてタイムインテンシティカーブが作成される。タイムインテンシティカーブは、横軸に時間を、縦軸に輝度値を取り、周波数をパラメータとしたもので、図9に示されるように患部へマイクロカプセルが次第に流入して来て、それがあ
10 る時刻に最大となり、その後その量が減少して行く様子をグラフとして表示する。

このグラフを操作者が観察し、薬剤が封入されたマイクロカプセルが患部へ継続的に流入して発生するある周波数のカーブを注目し、マイクロカプセルを破壊するタイミングと医師が判断した時に、医師は超音波診断装置に設けられた動作モード選択スイッチ18を治療モードへ切替える。するとCPU13は送波信号
15 発生部1及び送波アンプ3へ治療用超音波を発生させるための指令を発する。このCPU13の指令を受けた送波信号発生部1はマイクロカプセルの破壊用の超音波周波数を有した超音波を探触子5から患者の体内へ送波するための送波パルス
20 を出力し、送波アンプ3はDAC2を介して入力した送波パルスをマイクロカプセルの破壊レベルまで増幅して出力する。この増幅された送波パルスは送波信号発生部1において超音波が治療部位として設定された走査範囲の最も端の超音波送受波方向（初期方向）へ集束するように遅延制御されているので、探触子5の各振動子から放射された超音波は患者の治療部位へ集束させられる。

超音波マイクロカプセル200は図10に示すように、カプセルのシェル210に薬剤220が封入されたもので、シェル210内には薬剤220の他に空気等の気体が一緒
25 に封入されている。マイクロカプセル200の破壊は、シェル210の強度及び径に依存し、また、マイクロカプセル200の共振周波数はその径に依存する。そして、超音波送波周波数がこの共振周波数のときに最も効率的にマイクロカプセル200が破壊され、マイクロカプセル200が破壊する共振周波数 f は以下の式1で求めることができる。ここに

1 4

$$f = (1/2\pi r) \cdot \sqrt{(3k \cdot P / \rho)} \cdots (1)$$

r : シェルの半径

k : 比熱比

P : シェルの内部圧力

5 ρ : 比重

ここで、マイクロカプセル 200 へ超音波が照射された時のマイクロカプセル 200 の挙動を、図 11 及び図 12 を用いて説明する。マイクロカプセル 200 へ図 12(a)に示されるような波形の超音波を照射すると (図 11(a))、マイクロカプセル 200 内に気体が封入されているために図 12(b)に示されるような 2 次高調波成分を含んだエコーが発生する。そしてマイクロカプセル 200 へ照射された超音波の周波数がマイクロカプセルの共振周波数に一致していると、前記マイクロカプセルに薬剤と共に封入された空気存在によって超音波の照射を受けたマイクロカプセルが収縮と膨張とによる共振現象を生じ (図 11(b))、送波された超音波周波数 (基本波と記す) と 2 次高調波が強調された信号を多く含んだ非線形のエコーが発生する。このエコーは探触子 5 で受波され、前記造影モードと同様に高調波検出部 14 で検出され、その後、超音波の伝播が進行して次第に深い部位のマイクロカプセルにも共振現象が生じる。この共振現象の過程で送波超音強度がマイクロカプセルの破壊強度を超えているとマイクロカプセルは破壊されてマイクロカプセル 200 に封入されていた薬剤が飛散する。(図 11(c)) この破壊によって共振現象が収まるため急激に高調波成分のレベルは低下する。

上記初期方向への超音波送受波が終了すると CPU13 は超音波の送受波方向を上記治療範囲に対し順次ずらしながら送受波と走査とを繰り返す。そして、前記送受波により得られた基本波エコー信号と高調波エコー信号とは、ラスト信号処理部、CM 検出部及び TI 検出部により処理されて、各々断層像、CM 像及びタイムインテンシティカーブとしてカラー表示装置へ表示される。

そして、医師は CM 像及びタイムインテンシティカーブを観察してマイクロカプセルの治療部位への流入が減少したのを確認した時点で、治療のための超音波走査を停止する。

以上本発明の一実施形態を説明したが、本発明は種々の変形例も可能である。

図 13 は高調波検出部のその他の構成例を示す。図 13 に示す高調波検出部 340 は、RAM 等から成るメモリ 341 と、乗算器 342, 343 と、ROM 等のメモリやレジスタ及びセクタなどで構成される係数選択部 344 と、加算器 345 と、カウンタやレジスタから構成されるメモリ制御部 346 とから成る。この高調波検出部 340 を高調波検出部 14 に替えて図 1 に示される超音波診断・治療装置を構成した場合には、送波信号発生部 1 において位相の異なる複数の送波パルスを発生可能にする。そして、最初にある位相を有した送波パルスを発生してエコー信号を計測し、そのエコー信号をメモリ 341 へ記憶する。次に前回と同一方向へ

5 前回とは位相の異なる送波パルスによる超音波ビームを送波してそのエコー信号を計測する。この 2 回目の送受波で得られたエコー信号は乗算器 343 へ入力され、また、この 2 回目の送受波で得られたエコー信号が高調波検出部 340 へ入力されると同時にメモリ 341 へ記憶されていた 1 回目のエコー信号がメモリ制御部 346 の制御によって読み出され、乗算器 342 へ入力される。乗算器 342

10 及び 343 は係数選択器 344 から出力された係数信号と入力したエコー信号との乗算を行い、その結果を加算器 345 へ出力する。加算器 345 は入力された信号同志を加算し、その合成信号を出力する。加算器 345 において 1 回目のエコー信号と 2 回目のエコー信号とを加算すると、それらの基本波の位相がずれているので打ち消し合いが起こり、例えばその位相が $\pi/2$ ずれていると基本波は理論的には完全に打ち消し合って、非線形の高調波のみが残って加算器 345 から

20 出力されることになる。

また、図 1 に示される実施形態において、周波数分析部 15 を図 3 に示すように FFT 演算部 151 を用いて周波数分析を行う例を説明したが、周波数分析はウェーブレット演算手段で行うようにしても良い。

25 さらに本発明はその他の変形例も可能である。例えば、前記実施形態では治療に使用する薬剤を 1 種類としてそのマイクロカプセルを患者へ注入する例を説明したが、マイクロカプセルとしてそれぞれ異なった薬剤を封入した複数種のマイクロカプセルを用いて患部を治療できるような形態とすることも可能である。その場合には、CPU へ予め薬剤の注入順序に応じて、送波する超音波の強

度及び周波数を設定して記憶するとともに、前記動作モード選択スイッチへ複数の治療モードを設けておいて、前記タイムインテンシティカーブとカラーマッピング画像とにより、患部へ流入してくるマイクロカプセルの種類毎の濃度を医師が判定し、それぞれのマイクロカプセルの破壊タイミングとなった時に

5 超音波の周波数及び強度を切替える操作を治療モードの選択切替で行えるようにすることで対応が可能である。

また、治療に用いる超音波について周波数及び強度を切替設定する手段を説明したが、患部の大きさなどによって送波する超音波の集束範囲を可変する設定を操作することも可能である。例えば、比較的広い範囲に存在する患部は超音波の集束範囲を患部の大きさに合わせるように設定して、その広範囲の患部にマイクロカプセル中の薬剤が作用するように超音波を送信する。また、均一な濃度の薬剤が投与されることが要求される患部は、従来球面である集束範囲を患部に合わせた非球面とするように設定してもよい。また、患部が小さかったり、薬剤の副作用が強かったりする場合は、薬剤の投与を必要最小限度に止めるために、集束範囲をより小さく絞るように設定してもよい。

10

15

また、マイクロカプセルとしてそれぞれ異なった薬剤を封入した複数種のマイクロカプセルを用いて患部を治療できる例を説明したが、それぞれのマイクロカプセルの注入器と超音波診断・治療装置を連動させて、複数種のマイクロカプセルを同時にあるいは交互に注入するように制御してもよい。この制御によって、医師は表示部を注視ながら、治療のための超音波を送波するタイミングだけを計ればよく、治療に供する操作のみに専念することができる。

20

以上述べたように本発明によれば、マイクロカプセルが患部へ到達し、かつ患部においてマイクロカプセルが最適の濃度になったことがタイムインテンシティカーブを観察することによって超音波治療を行っている医師に容易に判定できるようになる。また、本発明による超音波診断・治療装置には、マイクロカプセルの患部への流入状況をカラーマップ化して表示するようにしたので、マイクロカプセルの破壊状況が医師によって視覚的に容易に確認できる。さらに本発明の超音波診断・治療装置によれば、多種類のマイクロカプセルの投与タイミングを測定しながら容易に計れることも可能となる。

25

- また、最適の濃度になったことがタイムインテンシティカーブの表示でもって医師に判定できることを説明したが、タイムインテンシティカーブに限らず、輝度の数値、メッセージ、マイクロカプセル破壊のための超音波発生を示す模式図の各種表示など、最適の濃度になったことが医師に判定できる情報伝達手段であればあらゆるものが含まれる。また、医師が感覚として認知できればよく、例えば、図示しないがスピーカなどの音声発生手段をカラー表示部と併設し、そのスピーカにチャイムや音声を発生させる例も含まれる。これらの態様は、何れもエコー信号量の時間変化を監視し、予め設定した所定の基準エコー信号値と前記時間変化値との比較に基づいて行われる。
- 5
- 10 また、上記最適の濃度になったことを示す情報伝達手段は、必要に応じて組み合わせると、確実に最適の濃度になったという情報伝達が医師になされる。
- また、上記タイムインテンシティカーブの表示態様は、タイムインテンシティカーブ単独で表示してもよいし、生体の断層像又はマイクロカプセルから高周波を描出した画像など上記タイムインテンシティカーブとを、並べたり、切
- 15 換えたり、重畳したりして表示してもよい。

請 求 の 範 囲

1. 画像を得るための第1の超音波信号を生体に送波して当該第1の超音波信号のエコー信号に応じた受波信号を受波する第1の超音波照射手段と、前
5 記受波信号を処理して診断情報を得る手段と、前記生体に投与された薬剤入りマイクロカプセルを破壊するための第2の超音波信号を前記生体に照射する第2の超音波照射手段と、前記第1の超音波照射手段により得られた前記診断情報に基づいて前記第2の超音波照射手段を制御する制御手段とを備えたことを特徴とする超音波診断・治療装置。
- 10 2. 前記制御手段は、前記第1の超音波照射手段により得られた診断情報によって前記第2の超音波信号の照射タイミングを生成する照射タイミング生成手段を備えたことを特徴とする請求項1に記載の超音波診断・治療装置。
3. 前記照射タイミング生成手段は、前記マイクロカプセルから反射する前
15 記超音波の高調波成分からなる前記第1の超音波信号で得られたエコー信号の画像を表示する画像表示手段を備えたことを特徴とする請求項2に記載の超音波診断・治療装置。
4. 前記照射タイミング生成手段は、前記マイクロカプセルから反射する前
20 記超音波の高調波成分からなる前記第1の超音波信号で得られたエコー信号の画像と前記生体の断層像とを重畳して表示する画像表示手段を備えたことを特徴とする請求項2に記載の超音波診断・治療装置。
5. 前記照射タイミング生成手段は、前記生体内の患部へ流れ込むマイクロ
25 カプセルから生ずるエコー信号量の時間変化に基づいて前記第2の超音波信号の発生に関する音声を発生させる音声発生手段を備えたことを特徴とする請求項2に記載の超音波診断・治療装置。
6. 前記照射タイミング生成手段は、前記生体内の患部へ流れ込むマイクロ
カプセルから生ずるエコー信号量の時間変化を表示する画像表示手段を
備えたことを特徴とする請求項2に記載の超音波診断・治療装置。
7. 前記画像表示手段は、前記エコー信号量の時間変化の数値を表示するこ

とを特徴とする請求項6に記載の超音波診断・治療装置。

8. 前記画像表示手段は、監視されたエコー信号量の時間変化と予め設定した所定値との比較に基づいて前記第2の超音波信号の発生に関するメッセージを表示することを特徴とする請求項6に記載の超音波診断・治療装置。
- 5 9. 前記画像表示手段は、前記エコー信号量を一方の軸にとり、他方の軸に時間をとってタイムインテンシティカーブのグラフを生成する手段を備え、前記生成されたグラフを表示することを特徴とする請求項6に記載の超音波診断・治療装置。
- 10 10. 前記画像表示手段は、前記生体の断面の断層画像又は前記マイクロカプセルから反射する前記超音波の高調波成分からなるエコー信号の画像の少なくとも一つの画像と前記グラフを重畳して表示することを特徴とする請求項9に記載の超音波診断・治療装置。
- 15 11. 前記画像表示手段は、前記生体の断面の断層画像又は前記マイクロカプセルから反射する前記超音波の高調波成分からなるエコー信号の画像の少なくとも一つの画像と前記グラフとを並列に表示することを特徴とする請求項9に記載の超音波診断・治療装置。
- 20 12. 前記画像表示手段は、前記生体の断面の断層画像又は前記マイクロカプセルから反射する前記超音波の高調波成分からなるエコー信号の画像の少なくとも一つの画像と前記グラフとを切換表示することを特徴とする請求項9に記載の超音波診断・治療装置。
- 25 13. 前記第1の超音波信号の送波強度 P_1 は、 $0 < P_1 \leq 1 [\text{W}/\text{cm}^2]$ であって、前記第2の超音波信号の送波強度 P_2 は、 $0 < P_2 \leq 5 [\text{W}/\text{cm}^2]$ であることを特徴とする請求項1に記載の超音波診断・治療装置。
14. 前記第1の超音波信号の送波強度 P_1 と前記第2の超音波信号の送波強度 P_2 は、 $P_1 = m \cdot P_2$ (m は $0 < m \leq 0.2$)であることを特徴とする請求項1に記載の超音波診断・治療装置。
15. 前記照射タイミング生成手段は、前記第2の超音波信号から前記第1の超音波信号へ切換えられたとき、前記第1の超音波信号によって計測される

20

未破壊のマイクロカプセルを表示する画像表示手段を備えたことを特徴とする請求項2に記載の超音波診断・治療装置。

- 5 16. 前記未破壊のマイクロカプセルに基づいて前記第2の超音波信号の強度と周波数を調整する手段を備えたことを特徴とする請求項15に記載の超音波診断・治療装置。
17. 前記照射タイミング生成手段は、前記生体の治療すべき患部が最も良く画像表示手段に表示された位置での画像を、前記第1の超音波信号から前記第2の超音波信号へ切換えられた際に、フリーズ表示する手段を備えたことを特徴とする請求項2に記載の超音波診断・治療装置。
- 10 18. 前記制御手段は、前記第2の超音波照射手段から前記生体へ照射する超音波の集束範囲を制御することを特徴とする請求項1に記載の超音波診断・治療装置。
- 15 19. 薬剤入りマイクロカプセルが投与された生体へ超音波を送波し、そのエコーを受波する探触子と、前記生体の画像を得るための第1の超音波信号を送波信号発生部に設定する手段と、前記第1の超音波信号に応じた前記エコーを信号として受波し、そのエコー信号を画像表示するための処理を行う手段と、前記処理されたエコー信号を診断情報として取得する手段と、前記マイクロカプセルを破壊し得る第2の超音波信号を前記送波信号発生部に設定する手段と、前記第2の超音波信号を前記生体に向けて前記探触子に照射させる手段と、前記得られた診断情報に基づいて前記第1の超音波信号と前記第2の超音波信号とを切換える手段とを備えたことを特徴とする超音波診断・治療装置。
- 20 20. 画像を得るための第1の超音波信号を薬剤入りの少なくとも2種類のマイクロカプセルが投与された生体に送波して当該第1の超音波信号のエコー信号に応じた受波信号を受波する第1の超音波照射手段と、前記受波信号を処理して診断情報を得る手段と、前記生体に投与されたマイクロカプセルを破壊するための第2の超音波信号を前記生体に照射する第2の超音波照射手段と、前記得られた診断情報に基づいて前記第2の超音波照射手段を制御する制御手段とを備えたことを特徴とする超音波診断・治療
- 25

2 1

装置。

- 2 1. 前記少なくとも2種類のマイクロカプセルを注入する順序およびそれらのマイクロカプセル毎に送波する超音波の周波数及び強度を入力する手段と、前記入力された注入順序およびマイクロカプセル毎の超音波の周波数及び強度を記憶する手段と、前記記憶された注入順序、超音波の強度及び周波数に基づき前記マイクロカプセル毎に設定される第2の超音波信号により前記第2の超音波照射手段を制御する制御手段とを備えたことを特徴とする請求項20に記載の超音波診断・治療装置。
- 5
- 2 2. 前記入力手段によって設定された順序に基づき前記注入器を制御する手段を備えたことを特徴とする請求項21に記載の超音波診断・治療装置。
- 10
- 2 3. 薬剤入りマイクロカプセルが少なくとも2種類投与された生体へ超音波を送波し、そのエコーを受波する探触子と、前記生体の画像を得るための第1の超音波信号を送波信号発生部に設定する手段と、前記第1の超音波信号に応じた前記エコーを信号として受波し、そのエコー信号を画像表示するための処理を行う手段と、前記処理されたエコー信号を診断情報として取得する手段と、前記マイクロカプセル毎に破壊し得る第2の超音波信号を前記送波信号発生部に設定する手段と、前記取得された診断情報に基づき前記第2の超音波信号を前記生体に向けて前記探触子に照射させる手段と、前記得られた診断情報に基づいて前記第1の超音波信号と前記第2の超音波信号とを切替える手段とを備えたことを特徴とする超音波診断・治療装置。
- 15
- 2 4. 画像を得るための第1の超音波信号を生体に送波して当該第1の超音波信号のエコー信号に応じた受波信号を受波するステップと、前記受波信号を処理して診断情報を得るステップと、前記得られた診断情報に基づいて前記生体に投与された薬剤入りマイクロカプセルを破壊するための第2の超音波信号を制御するステップとを含むことを特徴とする超音波診断・治療方法。
- 20
- 2 5. 前記制御ステップは、前記得られた診断情報によって前記第2の超音波信号の照射タイミングを生成する照射タイミング生成ステップを含むこと
- 25

を特徴とする請求項24に記載の超音波診断・治療方法。

26. 前記照射タイミング生成ステップは、前記マイクロカプセルから反射する前記超音波の高調波成分からなる前記第1の超音波信号で得られたエコー信号の画像を表示するステップを含むことを特徴とする請求項25に記載の超音波診断・治療方法。
27. 前記照射タイミング生成ステップは、前記マイクロカプセルから反射する前記超音波の高調波成分からなる前記第1の超音波信号で得られたエコー信号の画像と前記生体の断層像とを重畳して表示するステップを含むことを特徴とする請求項25に記載の超音波診断・治療方法。
28. 前記照射タイミング生成ステップは、前記生体内の患部へ流れ込むマイクロカプセルから生ずるエコー信号量の時間変化に基づいて前記第2の超音波信号の発生に関する音声を発生させるステップを含むことを特徴とする請求項25に記載の超音波診断・治療方法。
29. 前記照射タイミング生成ステップは、前記生体内の患部へ流れ込むマイクロカプセルから生ずるエコー信号量の時間変化を表示する画像表示ステップを含むことを特徴とする請求項25に記載の超音波診断・治療方法。
30. 前記画像表示ステップは、前記エコー信号量を一方の軸にとり、他方の軸に時間をとってタイムインテンシティカーブのグラフを生成するステップを含み、前記生成されたグラフを表示することを特徴とする請求項29に記載の超音波診断・治療方法。
31. 前記画像表示ステップは、前記生体の断面の断層画像又は前記マイクロカプセルから反射する前記超音波の高調波成分からなるエコー信号の画像の少なくとも一つの画像と前記グラフを重畳して表示することを特徴とする請求項30に記載の超音波診断・治療方法。
32. 前記画像表示ステップは、前記生体の断面の断層画像又は前記マイクロカプセルから反射する前記超音波の高調波成分からなるエコー信号の画像の少なくとも一つの画像と前記グラフとを並列に表示することを特徴とする請求項30に記載の超音波診断・治療方法。
33. 前記画像表示ステップは、前記生体の断面の断層画像又は前記マイクロ

23

カプセルから反射する前記超音波の高調波成分からなるエコー信号の画像の少なくとも一つの画像と前記グラフとを切替表示することを特徴とする請求項30に記載の超音波診断・治療方法。

34. 前記第1の超音波信号の送波強度 $P1$ は、 $0 < P1 \leq 1 [W/cm^2]$ であって、前記第2の超音波信号の送波強度 $P2$ は、 $0 < P2 \leq 5 [W/cm^2]$ であることを特徴とする請求項24に記載の超音波診断・治療方法。
35. 前記第1の超音波信号の送波強度 $P1$ と前記第2の超音波信号の送波強度 $P2$ は、 $P1 = m \cdot P2$ (m は $0 < m \leq 0.2$)であることを特徴とする請求項24に記載の超音波診断・治療方法。
36. 前記照射タイミング生成ステップは、前記生体の治療すべき患部が最も良く画像表示手段に表示された位置での画像を、前記第1の超音波信号から前記第2の超音波信号へ切替えられた際に、フリーズ表示するステップを含むことを特徴とする請求項25に記載の超音波診断・治療方法。
37. 前記第2の超音波照射手段の集束範囲をするステップを含むことを特徴とする請求項24に記載の超音波診断・治療方法。
38. 薬剤入りマイクロカプセルが投与された生体へ超音波を送波し、そのエコーを受波し、前記生体の画像を得るための第1の超音波信号を送波信号発生部に設定するステップと、前記第1の超音波信号に応じた前記エコーを信号として受波し、そのエコー信号を画像表示するための処理を行うステップと、前記処理されたエコー信号を診断情報として取得するステップと、前記マイクロカプセルを破壊し得る第2の超音波信号を前記送波信号発生部に設定するステップと、前記第2の超音波信号を前記生体に向けて照射するステップと、前記得られた診断情報に基づいて前記第1の超音波信号と前記第2の超音波信号とを切替えるステップとを含むことを特徴とする超音波診断・治療方法。
39. 画像を得るための第1の超音波信号を生体に送波して当該第1の超音波信号のエコー信号に応じた受波信号を受波するステップと、前記受波信号を処理して診断情報を得るステップと、前記生体に投与された少なくとも2種類の薬剤入りマイクロカプセルを破壊するための第2の超音波信号

24

を前記生体に送波するステップと、前記得られた診断情報に基づいて前記第1の超音波信号から前記生体に投与された少なくとも2種類の薬剤入りマイクロカプセルを破壊するための第2の超音波信号へ切換えて、前記第2の超音波信号を前記生体に照射するステップとを含むことを特徴とする超音波診断・治療方法。

5

40. 前記少なくとも2種類のマイクロカプセルを注入する順序およびそれらのマイクロカプセル毎に送波する超音波の周波数及び強度を入力するステップと、前記入力された注入順序およびマイクロカプセル毎の超音波の周波数及び強度を記憶するステップと、前記記憶された注入順序、超音波の強度及び周波数に基づき前記マイクロカプセル毎に設定される第2の超音波信号を照射するステップとを含むことを特徴とする請求項39に記載の超音波診断・治療方法。

10

41. 前記入力ステップによって設定された順序に基づき前記注入器を制御するステップを含むことを特徴とする請求項40に記載の超音波診断・治療方法。

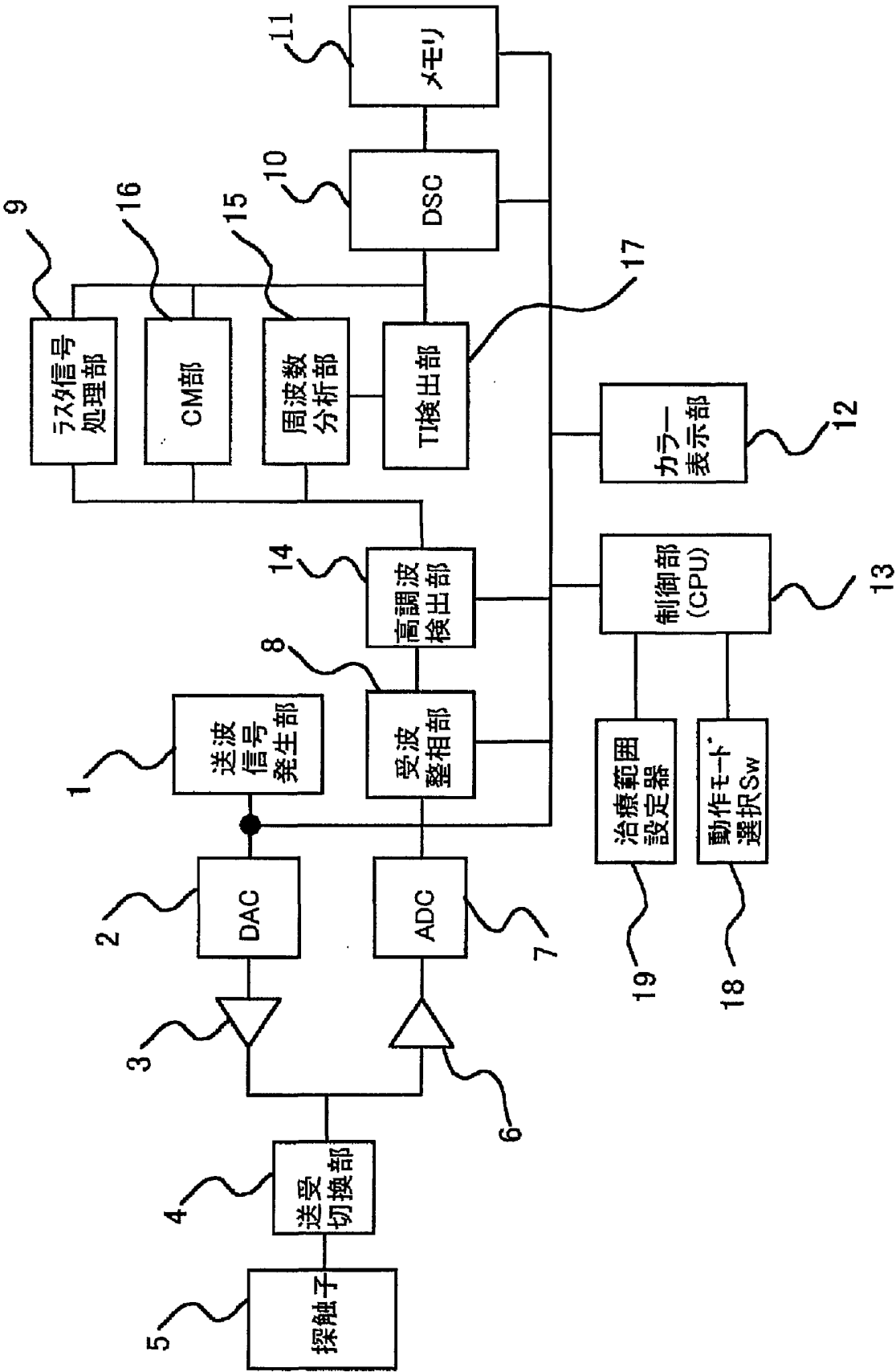
15

42. 薬剤入りマイクロカプセルが少なくとも2種類投与された生体へ超音波を送波し、そのエコーを受波し、前記生体の画像を得るための第1の超音波信号を送波信号発生部に設定するステップと、前記第1の超音波信号に応じた前記エコーを信号として受波し、そのエコー信号を画像表示するための処理を行うステップと、前記処理されたエコー信号を診断情報として取得するステップと、前記マイクロカプセル毎に破壊し得る第2の超音波信号を前記送波信号発生部に設定するステップと、前記第2の超音波信号を前記生体に向けて照射させるステップと、前記得られた診断情報に基づいて前記第1の超音波信号と前記第2の超音波信号とを切換えるステップとを含むことを特徴とする超音波診断・治療方法。

20

25

図1



2/8

図2

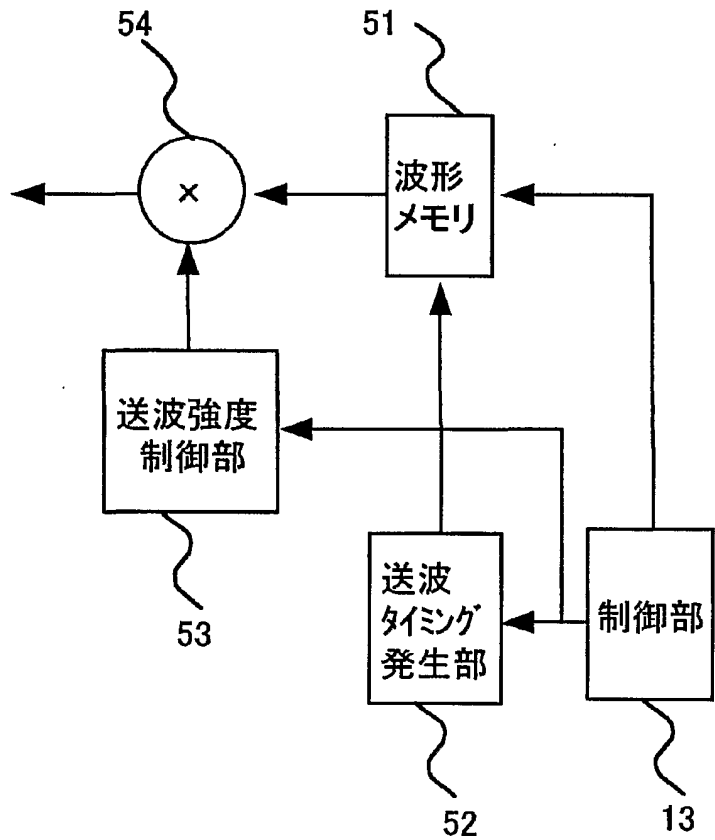
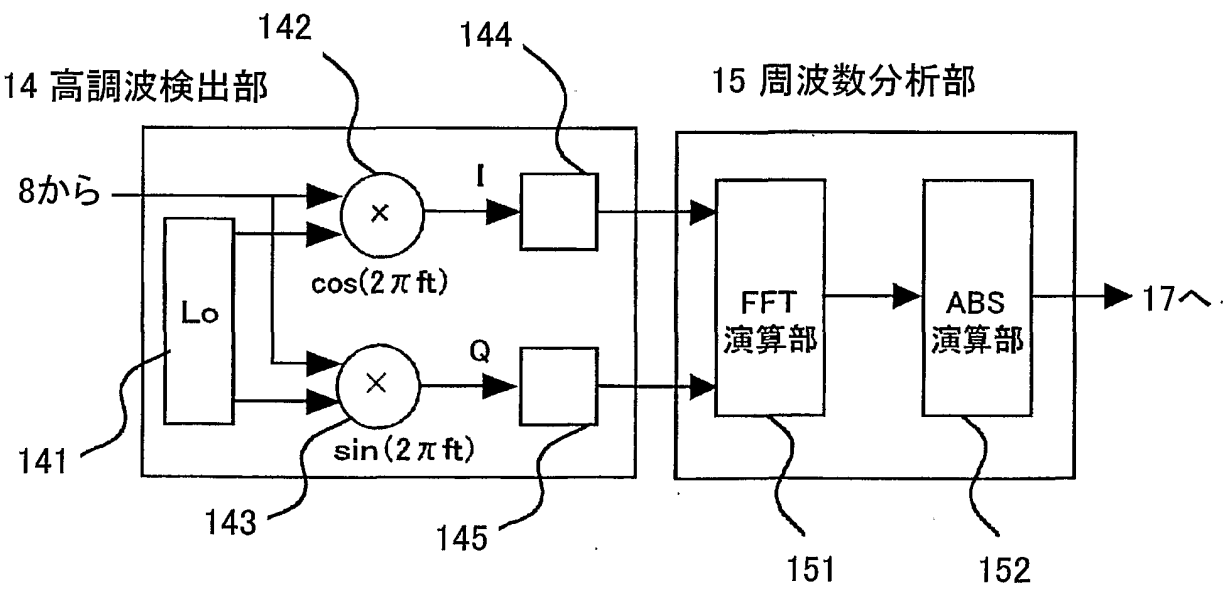


図3



3/8

図4

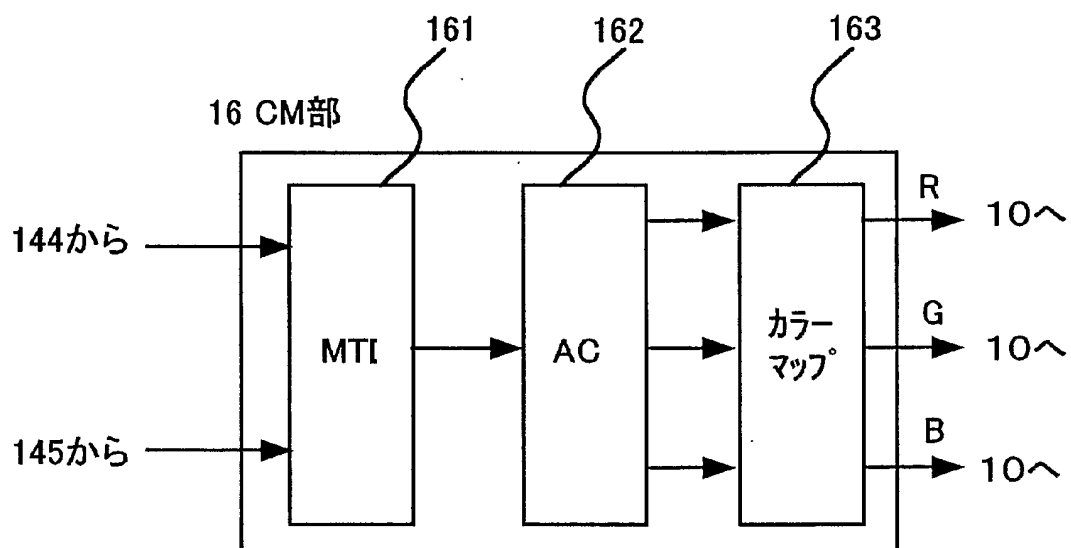
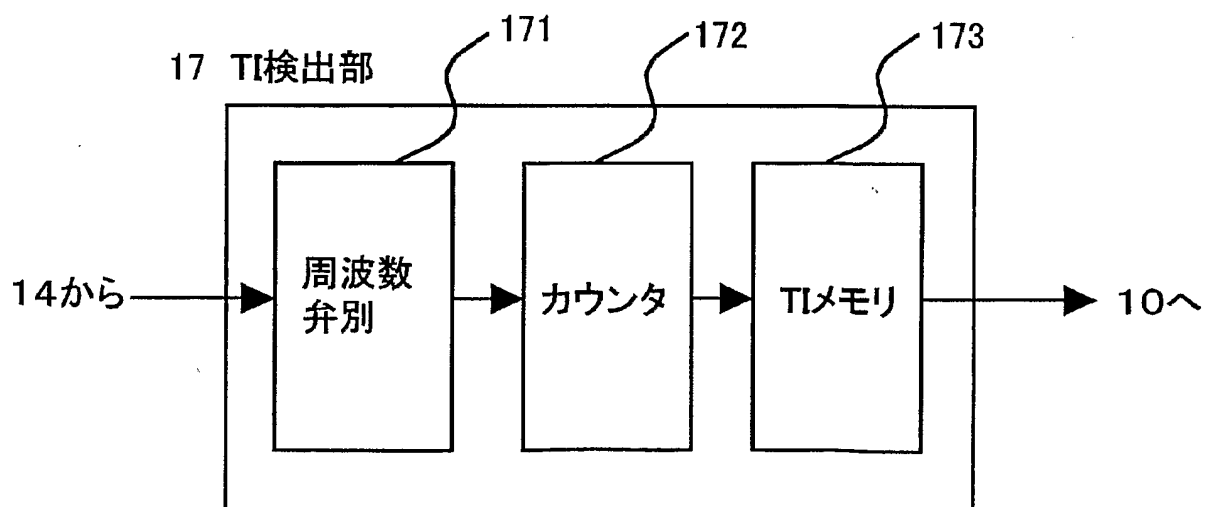


図5



4/8

図6

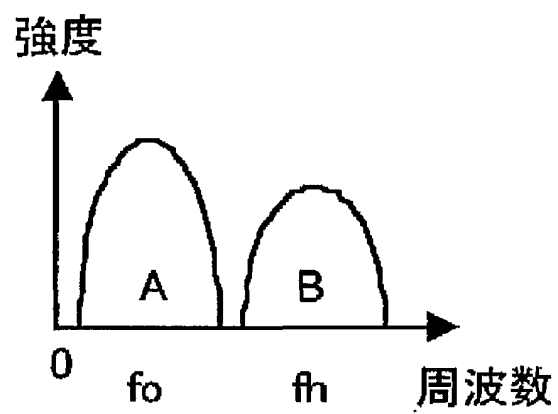
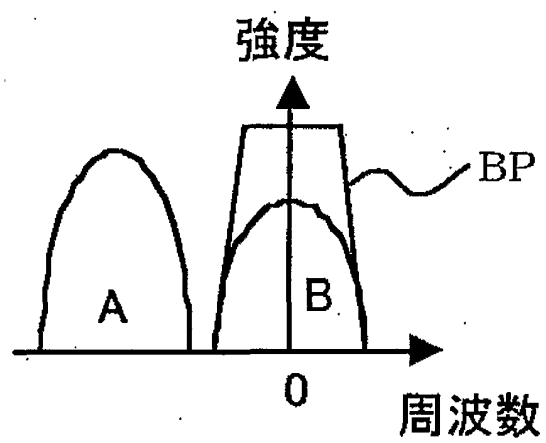


図7



5/8

図8

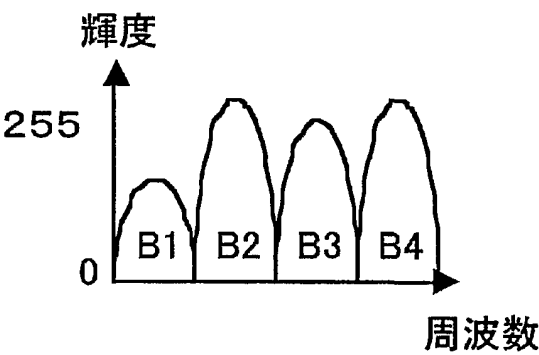


図9

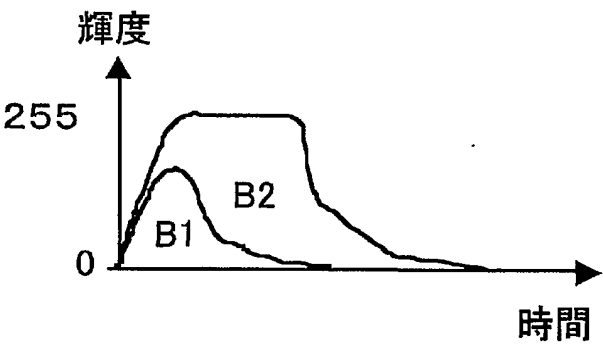


図10

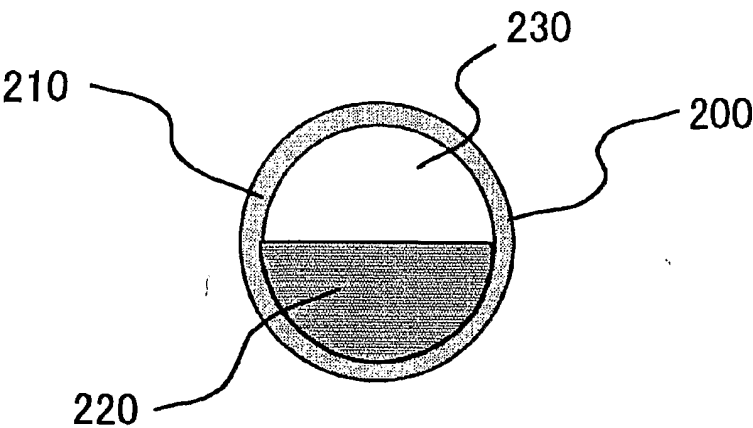


図 11(a)

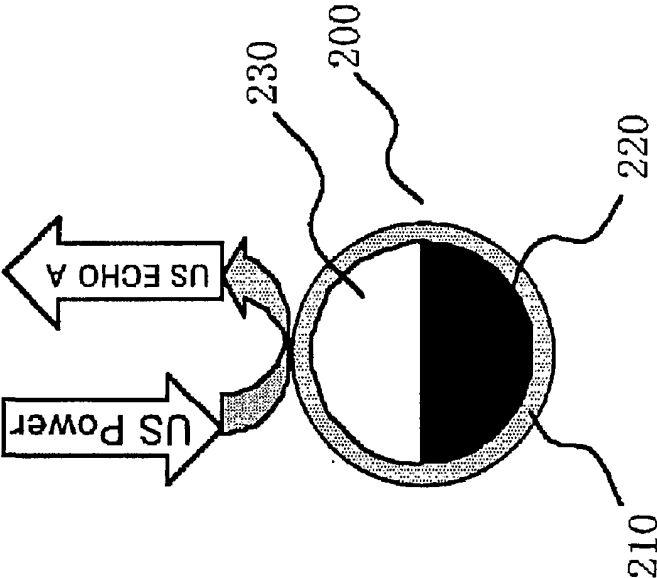


図 11(b)

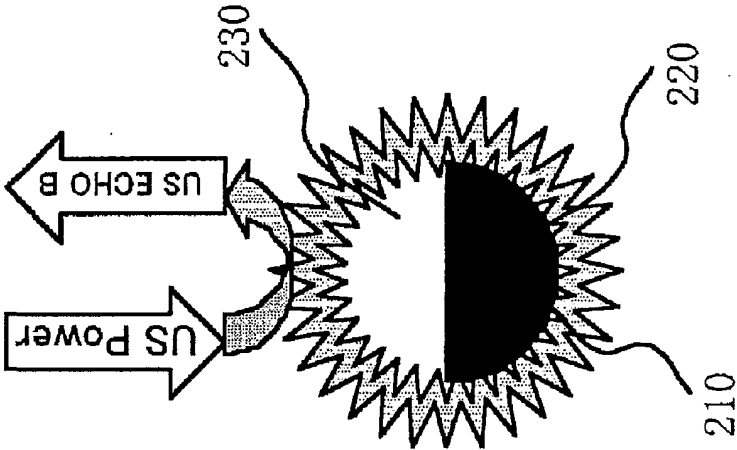


図 11(c)

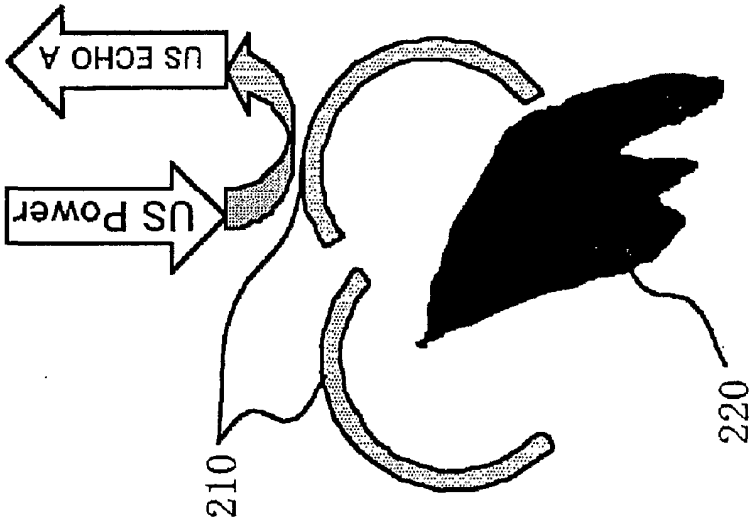


図12(a)

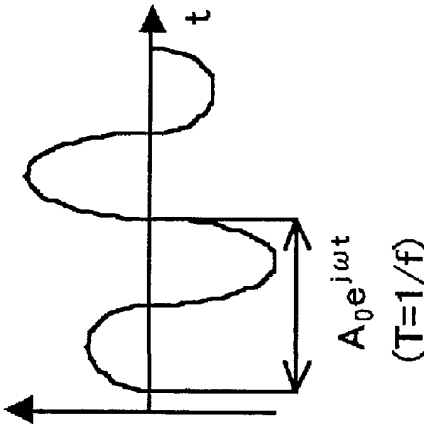


図12(b)

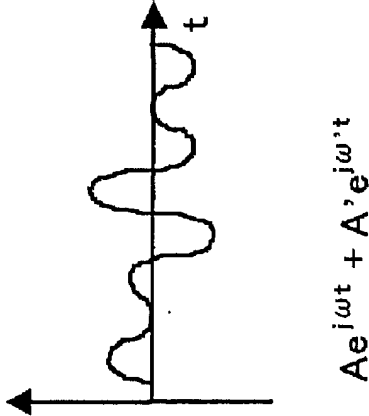


図12(c)

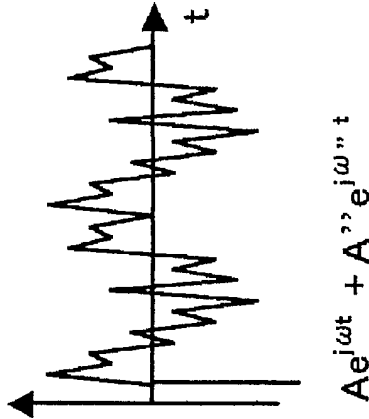


図12(d)

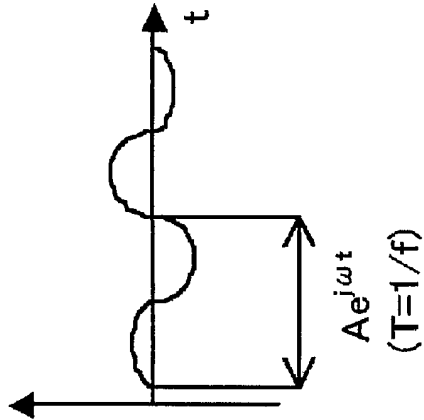
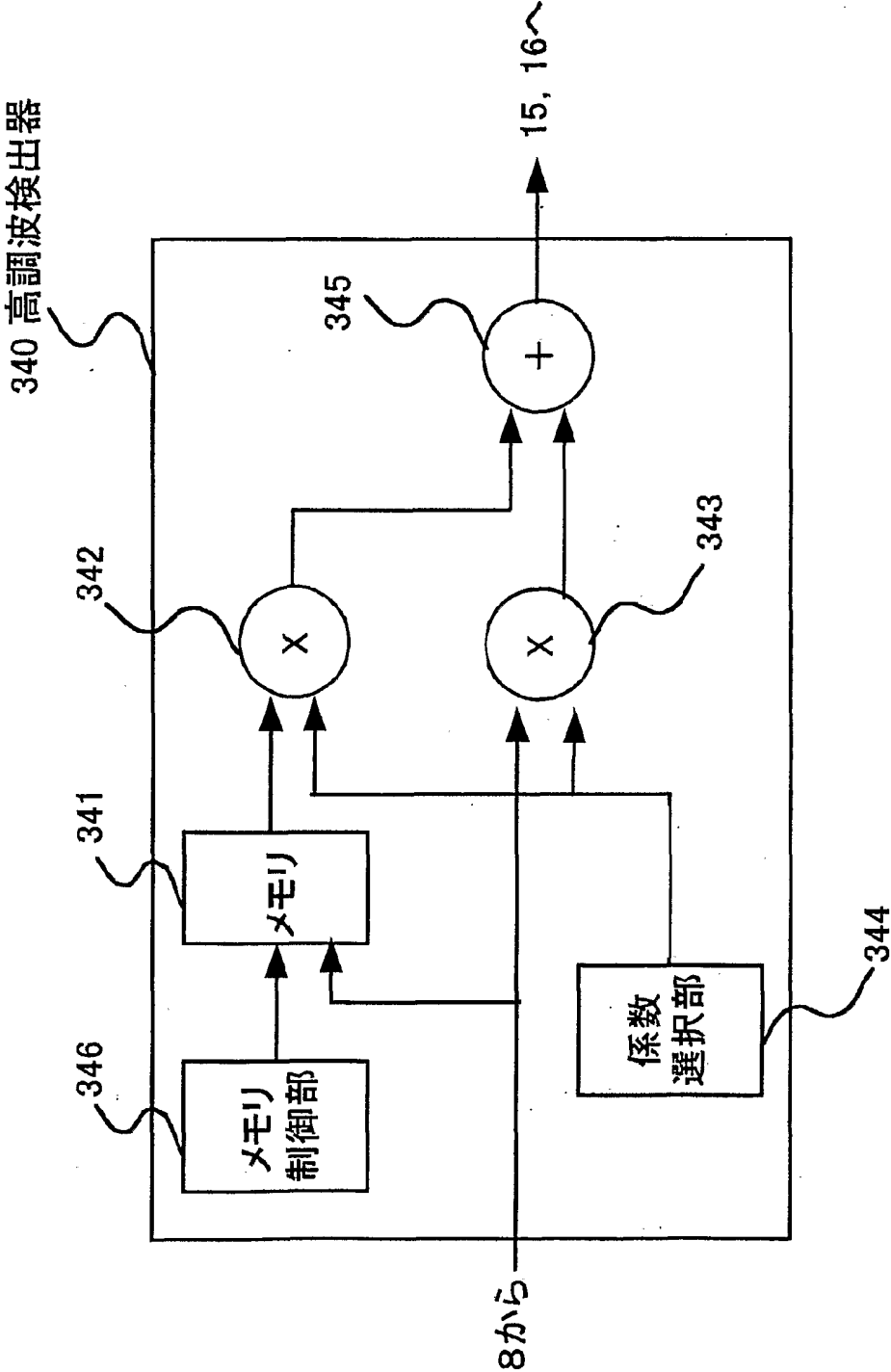


図13



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/00339

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61M37/00

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)

Int.Cl⁷ A61M37/00, A61N7/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1926-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2002
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2002	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2002

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 7-213622 A (Toshiba Corp.), 15 August, 1995 (15.08.95), Claims; Par. No. [0026] (Family: none)	1 2-23

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* "A" "E" "L" "O" "P"	Special categories of cited documents: document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance earlier document but published on or after the international filing date 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) document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"I" "X" "Y" "&"	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 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 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
16 April, 2002 (16.04.02)

Date of mailing of the international search report
14 May, 2002 (14.05.02)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/00339

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.: 24-42

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 24-42 pertain to methods for treatment of the human body by surgery or therapy, and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required to search under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the regulations under the PCT.

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.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. ⁷ A61M 37/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. ⁷ A61M 37/00, A61N 7/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-2002年

日本国登録実用新案公報 1994-2002年

日本国実用新案登録公報 1996-2002年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	J P 7-213622 A (株式会社東芝) 1995. 08. 15, 特許請求の範囲, 第【0026】欄 (ファミリーなし)	1 2-23

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

16. 04. 02

国際調査報告の発送日

14.05.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

中田 誠二郎

(印)

3E

9252

電話番号 03-3581-1101 内線 3344

第 I 欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第 1 ページの 2 の続き)

法第 8 条第 3 項 (PCT 17 条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 24-42 は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。つまり、
請求の範囲 24-42 は、手術又は治療による人体の処置方法に該当し、PCT 17 条(2)(a)(i) 及び PCT 規則 39.1(iv) の規定により、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4(a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

第 II 欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第 1 ページの 3 の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。