(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11)特許番号

特許第4351265号 (P4351265)

(45) 発行日 平成21年10月28日(2009.10.28)

(24) 登録日 平成21年7月31日 (2009.7.31)

(51) Int. Cl. F 1

 A 6 1 B
 8/06
 (2006.01)
 A 6 1 B
 8/06

 A 6 1 B
 8/08
 (2006.01)
 A 6 1 B
 8/08

請求項の数 7 (全 17 頁)

(21) 出願番号特願2007-91745 (P2007-91745)(22) 出願日平成19年3月30日 (2007.3.30)(62) 分割の表示特願平8-287291の分割

原出願日 平成8年10月11日 (1996.10.11) (65) 公開番号 特開2007-175542 (P2007-175542A) (43) 公開日 平成19年7月12日 (2007.7.12)

審査請求日 平成19年4月3日(2007.4.3)

(31) 優先権主張番号 60/005,009

(32) 優先日 平成7年10月10日 (1995.10.10)

(33) 優先権主張国 米国 (US) (31) 優先権主張番号 60/013, 950

(32) 優先日 平成8年3月22日 (1996.3.22)

(33) 優先権主張国 米国 (US) (31) 優先権主張番号 60/018,095

(32) 優先日 平成8年5月22日 (1996.5.22)

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 590000248

コーニンクレッカ フィリップス エレク

トロニクス エヌ ヴィ

オランダ国 5621 ベーアー アインドーフェン フルーネヴァウツウェッハ

1

(74)代理人 100087789

弁理士 津軽 進

(74)代理人 100114753

弁理士 宮崎 昭彦

|(74)代理人 100122769

弁理士 笛田 秀仙

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】コントラスト剤を使用した超音波診断画像装置

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

体内の超音波コントラスト剤の検知と表示をする超音波診断装置であって、

超音波コントラスト剤を注入された体内に超音波パルスを発信し、パルス発信に伴う超音波エコー信号を受信するための、高および低エネルギー超音波パルスを発信する手段を有する超音波変換器プローブ;

前記体内の領域における微小気泡コントラスト剤を破壊<u>して前記微小気泡コントラスト</u>剤の欠乏状態を作り出すための高エネルギー超音波パルス発信を誘起する誘起回路;

高エネルギーパルス発信に応答して受信されたエコーを処理するコントラスト信号処理 器;

前記高エネルギーパルス発信に続いて、一般には微小気泡コントラスト剤を破壊しない低エネルギーパルスの反復的な発信に<u>前記欠乏状態の領域に再注入する微小気泡コントラ</u>スト剤が応答して受信されたエコーを処理するための、Bモード信号処理器;および

実時間 B モードエコー信号と誘起された高エネルギーパルス発信とのエコーから、前記 領域における微小気泡の再注入の度合いを表示する表示装置、

を有することを特徴とする超音波診断装置。

【請求項2】

該発信手段が、低周波数、高振幅パルスまたは高周波数、低振幅パルスを選択的に生成する手段からなることを特徴とする請求項1に記載の超音波診断装置。

【請求項3】

20

該誘起回路が、心臓鼓動の波形に応答することを特徴とする請求項1に記載の超音波診断装置。

【請求項4】

該変換器プローブにより受信されたドップラーエコーを処理するためのドップラー処理 器を更に有することを特徴とする請求項1に記載の超音波診断装置。

【請求項5】

該誘起回路が心臓の鼓動信号に応答して高エネルギー超音波パルス発信を誘起するための手段からなることを特徴とする請求項4に記載の超音波診断装置。

【請求項6】

該実時間画像が、色流れドップラー画像からなることを特徴とする請求項 4 に記載の超音波診断装置。

【請求項7】

該誘起回路の周期が装置使用者により選択される請求項4に記載の超音波診断装置。 【発明の詳細な説明】

【技術分野】

[0001]

本発明は、超音波コントラスト剤(contrast agents)を使用した身体の超音波診断および画像処理に関し、特にコントラスト剤を使用した超音波による検知および画像処理のための新規な方法および装置に関する。

【背景技術】

[00002]

超音波診断画像処理装置は、完全に非侵襲的な体内の生理機能の画像化と測定が可能である。超音波は、皮膚表面から体内に発信され、体内組織や細胞で反射する。反射エコ・は、超音波変換器により受信され、血流の画像または測定結果を得るために処理される。これにより患者の体内を傷つけることなく診断が可能となる。

[0003]

超音波コントラスト剤として知られる物質を超音波診断の質向上のために体内に導入することができる。コントラスト剤は、超音波と強く相互作用する物質であって、血液や組織で反射されたエコ・とは明瞭に識別可能なエコ・を反射する。超音波コントラスト剤として特に有用性が見い出されている物質の1つが微小気泡(microbubbles)と呼ばれる微小な泡形状の気体である。微小気泡は、身体とは顕著に相違する音響インピ・ダンスを示し、特定の音響場(acoustic fields)において、特定の超音波処理によって容易に検知可能な非線形挙動をとる。微小気泡の状態で溶液中に安定化された気体は、体内に注入され、肺血管系を通じて血管に残存し、血管系全体を循環する。

[0004]

例えばコントラスト剤を血流中に注入することができ、肺、腎臓および肝臓で血液から る過されるまで血液と共に体内の動脈や静脈内を移動するので、微小気泡コントラスト剤 は身体中の血管系の画像処理に有用である。

[0005]

現在検討が行われている微小気泡コントラスト剤の一つは、被覆微小気泡からなっている。コントラスト剤の微小気泡は、薄い生分解性被覆または殻(coatingor shell)で覆われている。該微小気泡は、 $0.1\mu m$ から $4.0\mu m$ の直径と水の約1.0分の1の密度を有する。被覆微小気泡は血流内に注入できるように水溶液中に懸濁されている。

[0006]

被覆微小気泡は、殻が血流への拡散から微小気泡中の気体を保護するので、相当期間体内で安定であるという利点がある。微小気泡の大きさは、微小気泡が体内の毛細血管層(capillary beds)を通過することができるように選択される。

[0007]

適度な大きさの音圧振幅で、音圧波が被覆微小気泡の殻を破裂することがあり、この気 泡はそれらが血流内に拡散するまで被覆なしの微小気泡の状態で自由に挙動する。それら 10

20

30

40

の被覆なしの状態では、音響エネルギ・は微小気泡の非線形挙動を引き起こす場合があり、これはそれ自身検知可能な超音波現象である。この音響的に引き起こされた微小気泡の破壊および崩壊は、高振幅の応答を形成し、色ドップラ・モ・ドにおいて、特徴的な明るいパタ・ンを形成する。このため、色ドップラ・は、コントラスト剤微小気泡の崩壊の検知に有効な方法である。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

[0008]

本願出願人による米国特許第5,456,257は、空間基準での検知信号の微分および微小気泡破壊の位相不感応(phase insensitive)検知による微小気泡の検知技術を開示する。位相不感応コントラスト剤検知は、組織の動きにより生じる虚像を有効に減少させ、またコントラスト剤が組織の毛細血管構造内を、微細に分散してゆっくり動いている、コントラスト剤が灌流している組織を画像処理するとき、良好に実施できる。心臓心室のような大きな急速に運動する血液たまり(blood pool)でも同様の結果が得られるようにコントラスト剤画像処理を実施できることが望まれる。また調和コントラスト画像処理(har monic contrast imaging)を実施するとき、超音波装置の動作を調和特性に特別に調整することも望まれる。

【課題を解決するための手段】

[0009]

本発明によると、超音波コントラスト剤の検知と画像化の新規で改良された装置および方法が提供される。超音波コントラスト剤のコヒ・レント(coherent)画像処理のための超音波装置が提供され、それは血液たまりのコントラスト画像処理に有効である。第2の具体例では装置は、調和コントラスト剤に適切な応答特性がプログラムされるように特別に調整されている。本発明装置はまたコントラスト剤の位置を特定するための解剖組織構造を表示する実時間画像とコントラスト強調画像を表示する誘起コントラスト画像(triggered contrast image)とを同時に表示する表示装置も包含する。コントラスト画像(triggered contrast image)とを同時に表示する表示装置も包含する。コントラスト剤と本発明装置を使用する方法は、灌流速度特性の測定、多域(multizone)コントラスト画像、微小毛細血管構造層中の大きな血管の識別技術、多波長コントラスト画像処理、コントラスト強調組織の表示、高PRFコントラスト画像獲得の間に発生する虚像の除去技術、および非線形コントラスト効果の交互極性取得、を含む。

[0010]

図1には、米国特許第5,456,257に記載されている超音波診断装置が、ブロックダイヤグラム形式で示されている。この超音波装置は、この特許に記載されているように位相不感応コントラスト剤検知を実施することができる。示された装置において、ビーム形成器16により形成されたコヒ・レントエコ・信号は、I,Q復調器18により直角位相復調され、直角位相IおよびQ信号成分が形成される。復調信号成分は、包絡線(envelop)検知器20により振幅検知される。検知された信号は、フィルタ・22によりる過されて、雑音その他の外的信号成分が除去される。空間配置され、時分割された検知エコ・信号は、パルス・パルス微分サブシステム24により微分され、そして微分信号は、コントラスト剤改良画像の生成に使用される。

[0011]

包絡線検知エコ・信号のパルス・パルス微分の実施は、ある種の操作に有用性がある。組織の微小毛細血管構造中の微小気泡が超音波により破壊されるようなモ・ドでコントラスト剤が使用されるとき、エコ・包絡線の微分は特に有用である。この操作モ・ドでは、最初の超音波パルスは組織中の微小気泡を破壊し、これらの破壊事象 (destruction events)が受信され包絡線検知される。同じ場所に第2のパルスが発信され、その戻りエコ・は理想的には、微小気泡が破壊されてしまった場所には微小気泡が存在しないことを示す。エコ・の第2番目の組(set)が、空間基準で第1の組から減じられ、微小気泡が破壊された場所での実質的な大きさの差分信号が得られ、次いでそれは表示装置上の対応する画素(pixel)の位置に表示される。現実のセッティングにおいては、エコ・の第2番目の組は

10

20

30

40

、動きの効果、拡散速度その他の気泡の挙動のために、微小気泡が破壊された空白を実際には示さないかもしれない。しかし、1つのパルスから次のパルスへの気泡挙動の差分は 、パルスからパルスへと空間基準で微分されるとき、非常に検知容易な応答を与える。

[0012]

1つのパルスから次のパルスへの微小気泡の散乱(scattering)特性のこの劇的な変化は、例えば、微小気泡被覆の破裂、振動および非線形微小気泡の動き、パルス間間隔における微小気泡の拡散、または気泡の移動などの多数の要素に起因する。本願において微小気泡について記述するとき、それはこれら全ての現象の効果を含んでいる。

【発明を実施するための最良の形態】

[0013]

本発明により構成された超音波診断装置の第1の実施例を、図2に示す。この実施例は、超音波コントラスト剤のコヒ・レント検知を行なう。超音波プロ・ブ10は、超音波エネルギ・を発信し受信する超音波変換器のアレ・12を有する。発信の間、方向付けされ焦点合わせされた超音波ビ・ムが形成されるように変換器素子がパルス発信するように、超音波ビ・ム発生器16が適切な時期に発信器/受信器14の変換器パルス発生器を活性化することにより、アレ・12の分割された素子の活性化時期が制御される。受信の間、変換器素子が受信した超音波エコ・は、発信器/受信器14に送られ、ビ・ム発生器16の分割されたチャネルに送られ、そこで信号は適当に遅延され、次いで組み合わされて、患者の体内の受信深さに従ってコヒ・レントエコ・信号のシ・クエンスを形成する。

[0014]

コヒ・レントエコ・信号は、直交位相 I , Q信号成分を形成する I , Q復調器 1 8 により直交位相に復調される。この復調された信号成分は、常法によりろ過、検知し、グレ・スケ・ルエコ・信号を変換(map)する B モ・ド処理器 3 7 に送られる。画像の走査線のこのグレ・スケ・ルエコ・信号は、 B モ・ド画像表示のために走査変換器 4 0 に送られる。 【 0 0 1 5 】

本発明によるとIおよびQ信号成分は、時間基準で体内の同じ試料容積(位置)から受信されるエコ・を微分するパルス・パルス微分回路24に選択的に(または加えて)送られる。この微分の結果は振幅検知器20に送られ、そしてその微分応答信号が事象識別器27に送られる。事象識別器は、微分エコ・情報から試料容積位置での微小気泡破壊事象を識別する。この識別の実施の簡便な1つの方法は、検知された信号としきい値形成器26が形成したしきい値とを比較することで、しきい値を越える信号を通し、しきい値以下の信号を除去する方法である。識別器は微小気泡破壊事象を検知し、小さな雑音は排除する。

[0016]

検知された事象は、希望する画像フォ・マットの微小気泡破壊事象の空間画像を形成するために、走査変換器40に送られる。破壊事象画像は、独立に表示しても、周囲の組織構造と関連してコントラスト剤を示すためにBモ・ド画像と結合して表示してもよい。画像は、画像表示装置50上に表示するためにビデオ信号を形成するビデオ処理器42に送られる。

[0017]

このコヒ・レントコントラスト剤検知技術は、画像領域内の微小気泡の動きのわずかな変化にも非常に敏感であり、例えば心室の血液たまりを画像化するときに良好に作動する。運動する微小気泡が高密度に存在する大きな血液たまりにおいては、1つのパルスから次のパルスの間に差動微小気泡運動の確率が極めて高いことが、心臓の心室の画像化における本技術の高感度を説明している。非コヒ・レントコントラスト剤検知技術と比較すると、コヒ・レント微小気泡検知は、組織の動きにより高感度で、高いコントラスト剤濃度での個々の微小気泡事象に、より高感度である。またコヒ・レントと非コヒ・レントの両方で受信エコ・を処理して、両方法からの情報を有する画像を形成することも可能である

10

20

30

20

30

40

50

本発明のコントラスト剤検知は、良好な組織雑音の排除が可能である。微小気泡エコ‐信号は一般に独立して受信されることはなく、通常隣接する組織や構造から反射したずっと大振幅のエコ‐信号が伴っている。これらの組織エコ‐は、どの微小気泡エコ‐信号よりも数桁大きいため、これらを効果的に隠してしまう。パルス間微分処理は、組織からの信号を効果的に相殺することで除去し、より識別容易なコントラスト剤エコ‐を表示する。この相殺は、高PRFパルスにより改良され、さらに組織からの動きの虚像を減少させる。

[0019]

コントラスト剤の微小気泡はある一定特性の超音波パルスに、より高感度を示し、他の特性のパルスにはより低い感度を示す。一般的に、振幅が大きいほど、振動数が低いほど、そして(より程度が小さく)バ・スト時間が長いほど、微小気泡はより破壊されやすい。従って、微小気泡破壊の発生時間は、調整し、制御することができる。微小気泡は、小振幅で(そしてより程度が小さく)バ・スト時間が短かいパルスで、高周波数で走査することにより血流中に画像化することができる。微小気泡破壊を起こしたいときは、より低い周波数でより長いバ・スト時間の高パワ・のパルスを血流中に発信する。本発明の超音波システムは、これら2つのパルス発信特性の制御をプリセットして提供され、臨床医がそのように望むときに非破壊画像パルスから、微小気泡破壊パルスに変換することを可能とする。解剖学的構造と微小気泡活動の好ましい表示においては、コントラスト剤の破壊モ・ドと解剖学的構造画像処理の非破壊モ・ドの間のパルスモ・ドの変換プログラムが採用される。

[0020]

調和(harmonic)コントラスト剤を使用する本発明により構成された超音波診断装置の第2の実施例を、図4に示す。この第2の実施例では、プロ・ブ1110のアレ・変換器112は、超音波エネルギ・を発信し、この発信に応答して戻るエコ・を受信する。変換換器の応答特性は、2つの通過帯域(passband)を有する場合があり、1つは発信周波数の中央付近である。調和コントラスト剤の画像化のためには、変換器は、図5に示すような応答特性を示すように製造し調整され、図5では、応答特性を示すように製造し調整され、図5では、応答特性の山にのの山(hump)60は、中央発信周波数ftのほぼ中央に中央があり、高い方の山62は応答通過帯域の中央周波数frのほぼ中央に中央がある。しかしながら、図6の単一の画像化の両方に好適にするので、図6の変換器応答特性が好ましい。特性64は、中央発信周波数ftを包含し、また周波数fLとfcの間を結び、周波数frでほぼ中央となるような応答をもたらす。約2MHzの応答特性64は、これらの調和周波数に好適である。

[0021]

図4において、中央制御器 1 2 0 は、中央周波数および発信超音波エネルギ・の発信時間を制御するために発信周波数制御回路 1 2 1 に制御信号 f tr を送る。発信周波数制御回路は、発信 / 受信スイッチ 1 1 4 を通じて変換器アレ・1 1 2 の素子にパルスを送る。変換器アレ・をパルス発信させる好ましい方法は、画像を形成するのに十分なパルスで走査するバ・スト(burst)であり、それに続いてパルス発信のない時間間隔がある。このようなバ・ストと該時間間隔を図7に示しており、それは、バ・スト時間間隔 n P R F およびフレ・ム(frame)時間間隔 t F r を示し、フレ・ム時間間隔にはバ・スト時間とパルス発信のない時間が含まれる。後者の時間間隔が、体内を流れる新たなコントラスト剤が、画像平面の血管と組織を灌流する時間を与える。フレ・ム時間間隔は 1 秒程度でよく、心拍と同期させても、心拍と非同期でもよい。各 n P R F 所・スト時間の間、ドップラ・処理のために同じ空間位置からのエコ・を集めてもよい。好ましくは、6 K H z のような高いP R F 速度が使用される。この型の画像処理は、米国特許(出願番号 0 8 / 4 3 9 , 6 1 9 および 0 8 / 5 4 0 , 4 6 3) の要旨となっている。

[0022]

医学的診断用超音波走査は、発信パルスのピ・ク圧力の振幅および発信エネルギ・の合計の規制条件により限定されている。図4の実施例に関するコントラスト剤の好ましい走査は、比較的高いピ・クパルスパワ・を使用するが、パルスが発信されない時間間隔の寄与で発信エネルギ・の時間積分(time integral)は小さくなる。本超音波装置は、超音波ビ・ムが比較的高い圧力を組織に加える条件で、そして同期されまたは時間をおいたバ・ストにより調整されたSPTA(spatial peak temporal average)、即ち空間ピ・ク時間平均で動作するように調整される。

[0023]

変換器アレ・112で受信されたエコ・は、T/Rスイッチ114に送られ、アナログ/ディジタル変換器115によりディジタル化される。A/D変換器115のサンプリング周期fsは、中央制御器により制御される。サンプリング理論が教える望ましいサンプリング速度は、受信通過帯域の最大周波数fcの少なくとも2倍であり、前記例示周波数の場合、少なくとも8MHz程度の大きさであろう。最小の条件より高いサンプリング速度も望ましい。

[0024]

個々の変換器素子からのエコ・信号試料は、遅延され、ビ・ム形成器116で合計され てコヒ・レントエコ・信号を形成する。ディジタルコヒ・レントエコ・信号は次いでディ ジタルフィルタ・118でろ過される。この実施例において、発信周波数ft は受信器と 関連がないため、受信器は発信帯域から離れた周波数帯域を自由に受信できる。ディジタ ルフィルタ・118は、図6中周波数 fLとfc を結ぶ通過帯域の信号を帯域通過フィル タ - (bandpass filter)し、そして周波数帯域をより低いもしくはべ - ス帯域(baseband) 周波数範囲に移動させる。ディジタルフィルタ・は、上記した例において、1MHz通過 帯域で3.4MHzの中央周波数を有するフィルタ-とすることができる。好ましいディ ジタルフィルタ・は、図8に示すような、積算器70-73と累算器80-83の組であ る。この配置は、中央制御装置120により制御され、それは積算器に、ディジタルフィ ルタ-の特性を制御する重みとデシメイション(decimation)制御を与える。好ましくはこ の配置は、有限インパルス応答(FIR)フィルタ - として作動するよう制御され、フィ ルタ・とデシメイションの双方として作動する。例えば、第1段階出力1のみを制御して 、 4 : 1 のデシメイション比を有する 4 タップFIRフィルタ - として作動させることが できる。時間的に不連続なエコ・試料Sが第1段階の積算器70に送られる。試料Sが送 られると、それらは中央制御装置120により与えられる重みで積算される。これらの積 のそれぞれは、それら4つの積が累積(加算)されるまで累算器80に保管される。出力 信号は次いで第1段階出力1に作成される。出力信号は、累算の合計は4つの重みづけ試 料からなるので、4タップFIRフィルタ・によってろ過される。4試料の時間が出力信 号を蓄積するために必要なので、4:1のデシメイション比が達成される。4つの入力試 料毎に、1つの出力信号が作成される。蓄積器はクリアされ、この操作が繰返される。デ シメイション比が大きいほど(出力信号間の間隔が長いほど)、フィルタ-の有効タップ 数を大きくすることができることが分かる。

[0025]

択一的に時間で分けられた試料は、遅延要素 により遅延され、4つの積算器 70 - 73 に送られ、積算され、そして累算器 80 - 83 に蓄積される。各累算器が2つの積を蓄積した後、4つの出力信号が単一出力信号にまとめられる。これはフィルターは2:1のデシメイション比を有する8タップフィルターとして作動していることを意味している。デシメイションがないときは、この配置は4タップFIRフィルターとして作動させることができる。このフィルターはまた全ての積算器に同時にエコー信号を送り作動させることもでき、選択的に重みづけ係数を時間配列する。中央制御装置の制御下に、フィルターの重みづけおよびデシメイション比のプログラミングをすることにより、フィルター特性の全域が実行可能である。

[0026]

10

20

30

図4に戻って、通常発信周波数周辺に中央値を有する通過帯域でろ過された、または発信周波数から復調された、組織からのろ過エコ・信号は、通常のBモ・ド処理のためにBモ・ド処理器37に送られる。コントラスト剤の通過帯域のろ過されたエコ・信号は、与えられた空間位置から時間的に不連続なエコ・のパルス・パルス減算により静的組織信号を消去するコントラスト信号検知器128に送られ、振幅または包絡線は生成した変化信号を検知し、そして振幅基準で動きの信号成分を識別する。P1が1つのパルスに続いて受信されたエコ・を表し、P2は他のパルスに続いて受信されたエコ・を表わしている、P1・P2の型の単なる2つのパルス減算を採用することができる。もし組織の動きに敏感でないことが望ましいならば、

| P1 - P2 | + | P2 - P3 |

の型の3つのパルスによる減算を採用することができる。

[0027]

ディジタルフィルタ-118からのろ過されたエコ-信号はまた、速度およびパワ-ド ップラ - 信号を作成するための通常のドップラ - 処理のためのドップラ - 処理器 1 3 0 に 送られる。これらの処理器の出力は、3次元画像を与えるための3D画像作成処理器13 2に送られる。3次元化は、米国特許[出願番号08/638,710]および米国特許 第5,474,073および5,485,842の記載のようにして実施することができ 、後の2件の特許は、3次元パワ・ドップラ・超音波画像処理技術を説明している。コン トラスト信号検知器128と処理器37および130からの信号と3次元画像信号は、使 用者の選択により決められた画像表示装置50上への表示用に選択されたビデオ処理器1 40に送られる。ビデオ処理器は好ましくは保持処理を含み、これにより、検知されたコ ントラスト剤の一時的最大強度を画像中に保持することができる。保持するための一つの 技術は、フレ・ム平均化により、これにより新たな画像フレ・ムは、空間基準で、前のフ レ・ム情報と結合される。この結合は、新旧のフレ・ム情報の寄与を重みづけすることに より行うことができ、このフレ・ム情報は、再帰的(recursively)に結合することができ る;即ち、旧フレ - ム情報は、新フレ - ム情報と結合するためにフィ・ドバックされる。 好ましい保持技術は、米国特許第5,215,094に記載された速開始、遅消滅技術(f ast attack, slow decay technique)であり、それはドップラ - およびコントラスト剤画 像処理の双方に適用することができる。

[0028]

いくつかの画像化方式が、コントラスト画像化に好ましいことが見い出されている。動いている組織から得られた信号の強度が表示される、米国特許[出願番号08/655,391]に記載されているパワ・モ・ション画像処理は、コントラスト剤で灌流されているときの心臓壁などの構造の診断に適していることが見い出されている。パワ・ドップラ・画像処理により、血流について優れた結果が得られることが見いだされている。コントラスト剤が注入された血管の3次元パワ・ドップラ・画像処理は、血流および血管狭窄症の連続状態の視覚化に好適である。前記米国特許出願番号[08/638,710]の半透明表現技術に関するBモ・ドまたはパワ・モ・ション構造情報と、パワ・ドップラ・信号の組み合わせは、流れと周囲の構造の両方の優れた透視図を与える。

[0029]

コントラスト剤画像処理に適当な表示方式は、図3のスクリ・ン表示により表現される。この表示において、Bモ・ド処理器37により作成された信号は、血管170などの体内の構造の実時間画像表示160に使用される。この実時間画像は、画像化しようとする身体領域を確認し位置決定するために臨床医により使用される。好ましくはBモ・ド画像は、非破壊的超音波画像パルスから戻るエコ・から形成される。上述したように、低振幅、高周波数、そして短バ・スト時間のパルスは通常は微小気泡を破壊しないであろう。しかしながら微小気泡を破壊するパルスからのエコ・は、コントラスト信号検知器128により、同一または隣接するモニタ・上にコントラスト剤画像160′を形成するために使用される。好ましくはコントラスト剤画像160′は、心臓の鼓動の波形の位相から心門誘起(heart gatetriggering)を使用して、心臓周期の与め決められた位相で得られるよう

10

20

30

40

20

30

40

50

に誘起される。心臓鼓動がその周期の好ましい位相にあるとき、比較的高振幅、低周波数、長バ・スト時間のパルスが発信され、画像平面内の微小気泡を破壊し、検知し、これらの事象を表示する。同一心拍位相でまたはその近くで得られたBモ・ド画像は、画像化される微小気泡破壊事象で満たされた血管または器官170′と共に表示される。従って、図3の表示スクリ・ンは、実時間でBモ・ド画像160、そして各心臓周期毎に更新されるコントラスト剤画像160′を示す。

[0030]

以上述べた画像表示は特に鼓動する心臓が常に運動状態にある心臓学において有用であるが、この表示の変形は特に、組織構造がより静的である放射線学において有用である。その変形として解剖学的構造の実時間Bモ・ド画像160が、色ドップラ・で満たされた血流170'と共に示されている。この実時間色流れドップラ・画像は、次いで検知されるコントラスト剤で定期的に満たされ、血流をハッキリと輝かせる。共に解剖学的表示の同一領域に適用される色流れドップラ・表示とコントラスト剤表示は、同じ、同様の、または対照的な色と強度で示すことができる。重ねられるコントラスト剤表示の周期は、上述したように心電図(EKG)トリガ・で心臓周期と同期させることができ、もしくはこの周期は使用者が選択でき、心臓周期と非同期にすることもできる。

[0031]

本発明により好適に実施されるコントラスト剤処理は、身体の器官または領域の灌流速度の測定である。図9aは、毛細管層200にコントラスト剤を経皮注射したときの経過を説明する。血流が移動するにつれてコントラスト剤は注射位置208から移動し、右心室202、肺204、そして左心室206を通過して動脈209に達する。コントラスト剤は次に、細動脈210を通って組織の毛細血管中へ動脈200から血流として毛細血管層200の組織に注入し始める。

[0032]

毛細血管への灌流速度は、身体のその領域中の血流の実効性を評価し、または狭窄部位 を特定するために使用することができる。超音波パルスが発信され、図9bに示すように 、毛細血管層200を横切る領域212中の微小気泡を破壊する。もし狭窄214が動脈 209中、そして毛細血管層200全体の血流を妨害するならば、微小気泡の再灌流速度 は、領域212全体で遅くなるであろう。しかしもし狭窄216が、毛細血管層200の 一部のみに通じる動脈中にある場合、灌流速度は狭窄動脈を通じて供給される領域の一部 2 1 8 のみで遅くなるであろう。この再灌流速度の相違が、図式的に図 1 0 a および 1 0 bの曲線によって説明されている。これらのそれぞれの曲線は、同じ血液容積を表わし、 従って微小気泡が毛細血管層中で破壊される前には同じ初期微小気泡濃度220であるこ とを表わしている。時間 td で、超音波パルスが、各曲線中の垂直の振れ(spike)で示さ れるように微小気泡を破壊する。血液が毛細血管層中を自由に流れているとき、図10a 中の曲線222で示されるような、急速な微小気泡の再灌流が生じる。曲線222は安定 な微小気泡濃度状態220にすぐに戻る。しかし血流が妨害されていると、図10bに示 すように、曲線224の復帰はずっとゆっくりになる。この再灌流曲線は図11aおよび 11bに示されるように連続的に繰り返すことができる。図11aは、再灌流曲線222 の連続実施を示し、それぞれは時間tp で全灌流状態220に戻っている。図11bにお いて、同じ時間間隔tpでの各曲線224は、矢印B-Bで示される量だけ全灌流状態に 対して不足している。

[0033]

再灌流曲線は、図13に示すように再生することができる。超音波パルスが時間 t d で発信され、毛細血管層中の微小気泡を破壊する。短時間の後にパルスが再度発信され、エコ・が受信され、この時間基準で微小気泡再注入の程度が、再注入された微小気泡を破壊し、破壊事象を記録することにより、あるいはその領域における再注入された微小気泡を示す画素を数えまたは積分することにより、画像化される。該領域に再注入された微小気泡の数の測定値は、曲線224の点Xとしてプロットされる。非破壊的パルスは繰返し発信することができ、図13に示すように曲線上のX点のつながりをプロットするためにエ

20

30

40

50

コ・が受信される。

[0034]

容易に検知可能な微小気泡破壊事象を通じての再注入曲線上のX点を測定する他の方法は、図11bの繰り返しパタ・ンと同様の周期的測定を利用する方法である。周期的測定は、その領域の流れが心拍周期のために強いパルス状であるところで有効である。図12は、血流がパルス的動きを示している心拍周期波形230を示している。波形230の最高点で、心臓周期の収縮期の間体内の各領域に新たな血液が送出される。心臓周期中の一定点でコントラスト剤再注入の度合いを連続的に、しかし微小気泡破壊の連続的に関加で測定することにより、この再注入動作を利用する。図12において、再注入測には、流流には、心臓周期の同じ位相にある。このX点には、微小気泡が破壊された、矢の名232、234および236で示された時から異なる時間が経過し、それは心臓周期中のより早い時期に順次移動する。これは、図12の各Xn点は、図13の曲線224上のXnの後の点となることを意味している。矢印232、234および236の時間での超び分析は不要である。エコ・受信および分析は、各Xの時に実施され、そして図12に示された各Xは、矢印で示される破壊時間位相が先行することにより、図13中に連続するX点としてプロットすることができる。

[0035]

心臓画像処理において、心臓動脈に血液が注入したとき、心臓周期の拡張期の位相と同期して X n の回数誘起するのが好ましい。心臓の鼓動の動きに起因する組織の動きによる虚像を除去するため、心臓画像処理において誘起またはゲ・ト取得が特に有効である。

[0036]

この微小気泡破壊による灌流測定技術は、毛細血管層の太い血管中の流れの画像化にも使用することができる。例えば図9dにおいて、太い血管240は、微小気泡がなくなった領域212中の微小毛細血管よりも早く再注入されることが分かる。太い血管240は、パルスが該領域中の全ての微小気泡を破壊したすぐ後で領域212中の微小気泡を検知することにより現れ、そのとき、太い血管240のみにコントラスト剤がはっきりと再注入されている。

[0037]

いくつかの要因から画像平面中の全ての微小気泡を破壊ができないことがしばしば見られる。微小気泡は、高エネルギ・により破壊されるのであるから、焦点合わせされた超音波ビ・ムは、他の場所よりもビ・ム焦点近くの微小気泡をより多く破壊する傾向がある。また高密度の微小気泡が破壊されるとき、その近辺の微小気泡によって大量の超音波パルスエネルギ・が消費され、エネルギ・は遠い場所の微小気泡の破壊には不十分となる。これらの効果を克服する技術が図14a・14cに示されている。これらの図中、横軸の図の左端に示す皮膚線SLと共に、体内の深さを表わす。標準的超音波画像は、画像の底辺が体内の最深部を示す。画像平面中の微小気泡に白最高点が皮膚の線を示し、画像の底辺が体内の最深部を示す。画像平面中の微小気泡に白むる微小気泡に超音波エネルギ・を集中させる。体内の相当な深さの画像化をしようとする微小気泡に超音波エネルギ・を集中させる。体内の相当な深さの画像化をしようとするとき、パルスは全画像深さにわたって焦点合わせすることはできず、特定の焦点の近辺で焦点を結び、次いでより深くなると拡散する。図14aがそれを示し、そこでは発信パルスは焦点ゾ・ン 21 中の焦点 F1で焦点を結ぶ。

[0038]

上記第1の焦点ゾ・ン Z 1 が、線 2 7 0 であり、それは焦点ゾ・ン Z 1 の一部で焦点 F 1 近辺のこの近接領域での完全微小気泡破壊を表わしている。焦点を過ぎると微小気泡破壊の程度は下降線 2 7 2 で示されるように減少する。これらの線は、説明を容易にするために直線で示されているが、この効果は通常連続的に変化し、現実の効果は曲線関係にあると考えられる。

[0039]

図14 a は与えられたビ・ム方向に沿った第1のパルスの発信を表わし、その結果は近

接領域の微小気泡が線270と272に示すように破壊される。この微小気泡破壊に続いて、第2のパルスが発信され、微小気泡が消滅したビ-ム方向に沿ってエコ・を集中する。2つのパルスからのエコ・は、図1、2または4の超音波装置を使用して微分され、そして表示される。

[0040]

微小気泡破壊のための次のパルス発信は、ビ・ムの第2の焦点ゾ・ン Z2 中の第2の焦点 F2 に焦点合わせされる。第1のゾ・ン近くの微小気泡は前に破壊されているので、発信パルスエネルギ・は容易に第2の焦点ゾ・ンに到達する。図14bは、第2の焦点ゾ・ンへのこの発信を説明している。線282は、第1ゾ・ン終点および第2の始点での残留微小気泡が、線280によって示された焦点周囲の微小気泡と同様に、第2の破壊パルスによって破壊されることを示している。第2の焦点 F2 を越えると微小気泡破壊の程度は、線284に示すようにパルスエネルギ・の減少と共に減少する。第2の探査パルスを第2の破壊パルスに続いて発信して微小気泡破壊事象の第2のシ・クエンスを微分により検知することができる。

[0041]

同様に、第3の破壊パルスがビ・ム方向に発信され、最深焦点ゾ・ンZ3 中の最深焦点 F3 で焦点を結ぶ。パルスエネルギ・は、浅い部分の微小気泡が前に消滅しているため、容易に第3の焦点ゾ・ンに到達する。第3の破壊パルスが、図14c中の線292に示すように、第2と第3ゾ・ンの間の残存する微小気泡を破壊し、線290に示すように焦点の周囲の微小気泡を破壊し、そして線294に示すように焦点 F3 を越えた位置の微小気泡を少量破壊する。ゾ・ンZ3 の中とその周囲の微小気泡破壊事象の微分検知のために第3の探索パルスが続く。

[0042]

実際には最大微小気泡破壊は焦点の軸に正確に中心を持つのでなく、焦点の少し手前の深さ領域内で生じる。この要素は、多ゾ・ン微小気泡破壊領域の位置決定および重複を考えるときに考慮に入れるべきである。

[0043]

3ゾ-ンにわたる検知された破壊事象は次いで下式に従って結合される:

| PF1 - PF1 ' | + | PF2 - PF2 ' | + | PF3 - PF3 ' |

ここに P Fn は与えられた焦点ゾ・ンへの破壊パルス発信に続くエコ・を表わし、 P Fn は先の探索パルスからのエコ・を表わしている。各焦点ゾ・ンからのエコ・は、画像の最大深さまでの完全な画像ラインを形成するために、重ね継ぎ(splice)される。多ゾ・ン焦点画像処理に通常使用される技術では、与えられた焦点ゾ・ン付近の微小気泡破壊事象のみを検知するのであるが、好ましい実施例では、各パルスに続いて全深度にわたってエコ・を検知する。これが与えられた焦点ゾ・ン外の微小気泡破壊事象の記録を可能にし、破壊事象の最高検知を可能とする。従って、各パルスエコ・の対は、全画像深度にわたる一連のエコ・を含んでおり、それは次いで一連の全画像のために最大数の微小気泡破壊事象を記録するために結合される。

[0044]

各焦点ゾ・ンの探索にパルス対を発信する代わりに、微分によって破壊事象を検知するために、後の焦点ゾ・ン発信から戻るエコ・を先のエコ・と結合することができることも分かる。即ち上式の第1項は、例えば|PF1 ・PF2 |とすることができる。しかしながら、焦点ゾ・ン変化に伴う開口変化が技術の精度に有害な影響を及ぼすため、各焦点ゾ・ンにパルス対を使用することが好ましい。

[0045]

より均一な、虚像のない多ゾ・ン微小気泡破壊画像を、時間連続パルスで非隣接ビ・ムをパルス発信することにより得ることができる。これが微小気泡の各列が、多ゾ・ンシ・クエンスの始まりでほぼ均一に邪魔されず、超音波画像中の明るく不明瞭な線の連続を防止することを確かにする。

[0046]

40

10

20

30

20

30

40

50

図15a、15bおよび16は、組織灌流を観察するとき、コントラスト剤改良画像表示のための好適な技術を説明している。図16は、心室内の血液たまり250と心筋層260を含む、心臓の断面図である。コントラスト剤が血流内に導入されると、大量のコントラスト剤が心室や大血管などの大きな血液たまりの中に含まれ、他方相対的に少量のコントラスト剤が毛細血管構造を通って組織および器官に入る。図16の心臓画像において、大量のコントラスト剤が血液たまり250中に存在し、一方少量が心筋層260に毛細血管流により注入される。

[0047]

図16の断面画像の通常の超音波表示は、より大きな明るさまたは色で表現するために、より大きな信号レベルの画素を生じさせる。この結果を与える代表的表示マッピング特性を図15aにマッピング特性252として示す。検知画素値が増大するにつれて、最大安定値に達するまで大きくなる明度または色で表示画素が示される。その結果、図16中の血液たまり部分250は明るくまたは強く着色されて示され、他方心筋層260はぼんやりと表示されまたは色付けされるにすぎない。

[0048]

図16中、心筋層が関心ある部位であるとき、図15bに示すような表示マッピング特性が採用される。この図の曲線254は、画像中の雑音を抑えるためにゼロ値から始まり、次いで高レベル256に上昇する。その後より高い検知信号値の場合、レベル258に下降する。その結果、より低い検知画素値が明るく輝きまたは色付けされた表示画素にマッピングされ、そしてより高い検知画素値はよりぼんやりと輝きまたは色付けされた表示画素値にマッピングされる。このマッピングの結果として、図16中の心筋層260は、明るく輝きまたは色付けされ、一方中央血液たまりは暗く色付けされまたは輝くにすぎなくなる。この強調は、血液たまり領域より以上にコントラスト剤灌流組織を強調することとなる。

[0049]

パルス発信技術はコントラスト剤破壊および検知のさらなる改良を可能とする。音響エネルギ・と微小気泡の相互作用により生じる正確な物理的機構は非常に複雑であるが、微小気泡の大きさは、ある周波数でのそれらの破壊に影響する。微小気泡コントラスト剤はしばしば広い範囲の直径を有する微小気泡からなるので、にぎやかな(chirp)または多周波数のパルスを発信することにより、微小気泡破壊事象を増加させることができる。周波数を調節したパルスを発信することにより、より広範囲の粒径の微小気泡に破壊エネルギ・を発信できる確率が高くなる。加えて、破壊パルスの周波数と振幅を調節することにより、微小気泡破壊および調節された振動の双方を誘導することができる。パルスの初期高振幅、低周波数時期に、低振幅、高周波数時期が続き、微小気泡殻破壊を誘起し、遊離された微小気泡の振動が続く。

[0050]

高パルス速度(PRF)を可能とする他の発信技術が図17a‐17cに説明されている。図17aは、心臓のコントラスト剤画像処理のための第1のパルスP1 の発信を表わしており、第2のパルスP2 が連続する。この例において、パルスは低PRFで発信され、そして相当な時間が、パルスの発信時間の間に存在する。この時間の間、まず心筋層中のコントラスト剤からのエコ‐300が受信され、その後より遠くの心膜からのエコ‐302が受信される。2つのパルスに続くエコ‐の微分は、心筋層中のコントラスト剤の存在を検知し、心膜自身の検知が続く。

[0051]

心筋層のコントラスト剤画像処理の実施のみが望まれる場合の処置として、より高いPRF発信を図17bに示すように採用することができる。より高いPRFパルスは、虚像発生という望ましくない結果を有する。エコ・300が、パルスP1 に伴って、心筋層中のコントラスト剤から戻る。しかし第1のパルスP1 に応答して心膜から戻るエコ・302 は、第2のパルスP2 に続く間隔中に現れ、そして2つのパルスの後のエコ・が微分されるとき画像中の虚像として現れる。後の戻りエコ・からこの虚像を除去するために、図

1の装置による微分の前に非コヒ・レント検知が使用される。図17cに示すように、非コヒ・レント検知および微分は、心筋層の微小気泡からの正極性エコ・300'、そして心膜からの負極性エコ・302'を与える。心膜からの不要の負極性エコ・302'は、しきい値処理または基線での切りとり(clipping)により除去することができ、心筋層中のコントラスト剤の必要とする検知のみが残される。

[0052]

微小気泡検知に有用な第3の発信技術は、発信パルスの極性を交互に変えることであり、それは雑音を除去する一方発信信号の調和成分を抑制する利点がある。図18aは、微小気泡のパルス発信から受信されるエコ・波形310を示す。ゼロを示す値の両側の不均一振幅は、微小気泡が非線形的に圧縮され膨張するために、音響波の存在下での微小気泡の非線形反射挙動を示している。図18aの310のエコ・波形は、第1の極性を示す超音波パルスの発信から生じる。

[0053]

反対極性を示す超音波パルスの発信後、図18bのエコ・波形312が生じる。この波形は、同様に非線形であるが、パルス極性の変化により第1の波形とは位相が異なっている。2つの波形が結合されるとき、図18cに示すように、調和応答が得られる。図18cの高度に非線形な波形は容易に検知され、装置を非線形エコ・応答を形成したコントラスト剤に高度に敏感にする。

[0054]

要約すると本発明は、超音波コントラスト剤の検知および画像処理のための装置および方法を開示するもので、超音波装置は超音波コントラスト剤のコヒ・レント画像処理および調和コントラスト剤検知が可能である。本発明装置は、コントラスト剤の位置を表示する実時間画像と誘起コントラスト画像を、同時に観察するための並列表示を包含する。コントラスト剤検知および画像処理の方法は、灌流速度特性の測定、多ゾ・ンコントラスト画像処理、多周波数コントラスト画像処理、組織灌流表示、高PRFコントラスト画像虚像除去、および非線形コントラスト効果の交互極性取得を包含する。

[0055]

発明の効果

本発明により、超音波コントラスト剤検知と画像処理のための改良装置と方法が提供される。装置は超音波コントラスト剤のコヒ・レント(coherent)画像処理が可能で、特に血液たまりの画像処理に有効である。装置は調和コントラスト剤に適切な応答特性をプログラムすることができる。本発明装置は体内のコントラスト剤の位置を解剖組織構造中に表示する実時間画像と、コントラスト強調画像を表示する誘起コントラスト画像とを同時に表示することができる。本発明方法は、灌流速度特性の測定、多域コントラスト画像、微小毛細血管構造層中の大きな血管の識別技術、多波長コントラスト画像処理、コントラスト強調組織の表示、高PRFコントラスト画像獲得の間に発生する虚像の除去技術、および非線形コントラスト効果の交互極性取得などが可能である。

【図面の簡単な説明】

[0056]

【図1】位相不感応コントラスト剤検知が可能な、米国特許第5,456,257の超音 波診断装置のブロックダイアグラム図である。

【図2】コヒ・レントコントラスト剤検知の実施可能な本発明の超音波診断装置のブロックダイアグラム図である。

【図3】コントラスト剤画像処理のための超音波画像表示装置を説明する。

【図4】調和コントラスト剤検知のための動作の利益を付与する本発明の第2の実施例の ブロックダイアグラム図である。

【図5】図4の実施例の動作を説明するのに使用する通過帯域特性を説明している。

【図6】図4の実施例の動作を説明するのに使用する通過帯域特性を説明している。

【図7】コントラスト剤を画像化するときの時分割パルス発生の原理を説明している。

【図8】図4の実施例に使用するのに好適なFIRフィルタ-構造を説明している。

10

20

30

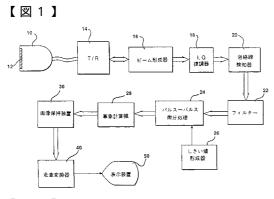
40

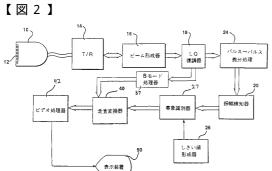
20

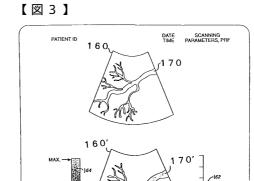
- 【図9】図9a~9dは、コントラスト剤灌流への狭窄症の影響を説明している。
- 【図10】図10aおよび10bは、良好なそして小さな灌流速度の場合の灌流曲線を示している。
- 【図11】図11aおよび11bは、良好なそして小さな灌流速度における繰り返し灌流 曲線を示している。
- 【図12】図13の灌流曲線を求めるための誘起技術を説明している。
- 【図13】灌流曲線を示す。
- 【図14】図14a~14cは、多域コントラスト剤走査技術を説明している。
- 【図15】図15aおよび15bは、コントラスト剤画像処理のための表示マッピング特性を説明している。
- 【図16】心臓の断面を示している。
- 【図17】高PRFコントラスト画像処理の間に発生する虚像の除去について説明している。
- 【図18】コントラスト剤エコ の交互極性取得により形成された非線形応答波形を示している。

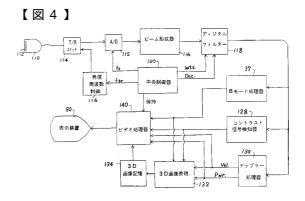
【符号の説明】

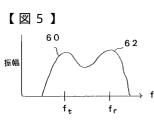
[0057]

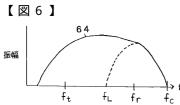


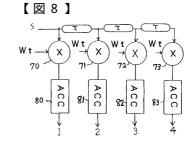


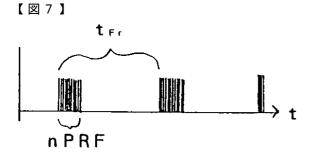


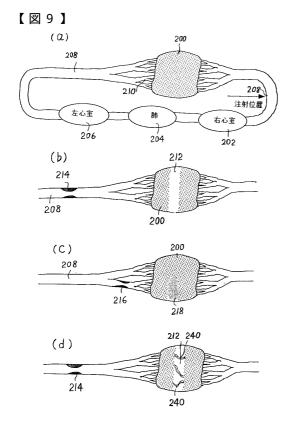


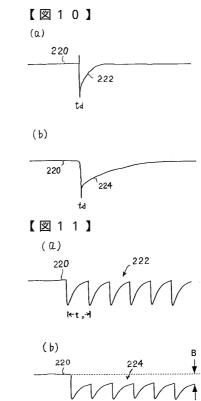


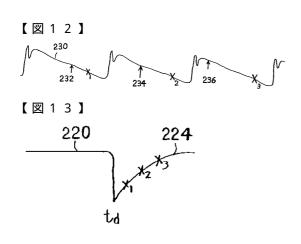


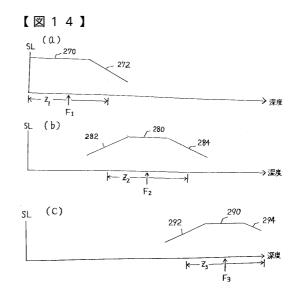




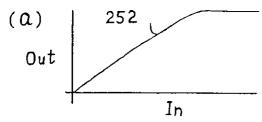


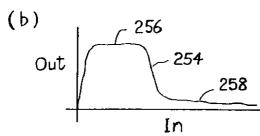




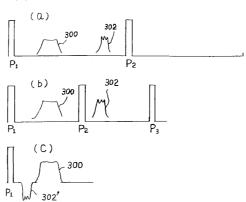


【図15】

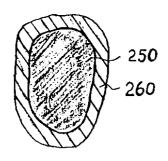




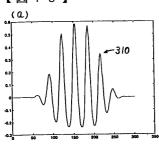
【図17】

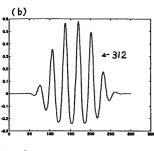


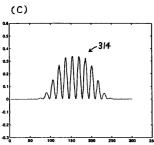
【図16】



【図18】







フロントページの続き

(72)発明者 ジェフリー・イール・パワーズアメリカ合衆国98110ワシントン州、ベインブリッジ・アイランド、ダブリュー・ブレークリー・アベニュー 4054番

(72)発明者 マシュー・ブルース アメリカ合衆国 9 8 1 0 5 ワシントン州、シアトル、第 1 2 アベニュー、 1 4 2 1 5 番

(72)発明者ミカラキス・アベルキオアメリカ合衆国98033ワシントン州、カークランド、第115コート・ノース・イースト、イースト106 11023番

(72)発明者ジン - ジェ・ワングアメリカ合衆国98040ワシントン州、メルセル・アイランド、メルセル・ウェー・イースト7432番

審査官 後藤 順也

(56)参考文献 特開昭 5 7 - 1 5 6 7 4 8 (JP, A) 米国特許第 0 5 4 5 6 2 5 7 (US, A)

UHLENDORF V et al., Nonlinear Acoustical Response of Coated Microbubbles in Diagnostic Ultrasound, Proc IEEE Ultrason Symp, 1 9 9 4年11月 1日, Vol.3, Page.1559-1562

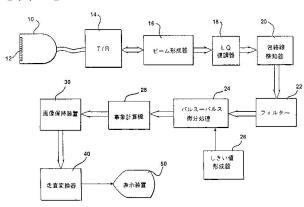
(58)調査した分野(Int.CI., DB名) A61B 8/00-8/15



专利名称(译)	使用造影剂的超声诊断成像设备		
公开(公告)号	JP4351265B2	公开(公告)日	2009-10-28
申请号	JP2007091745	申请日	2007-03-30
[标]申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司的Vie		
当前申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司的Vie	9	
[标]发明人	ジェフリーイールパワーズ マシューブルース ミカラキスアベルキオ ジンジェワング		
发明人	ジェフリー·イール·パワーズ マシュー·ブルース ミカラキス·アベルキオ ジン-ジェ·ワング		
IPC分类号	A61B8/06 A61B8/08 A61B8/00 A61K49/22 G01S7/52		
CPC分类号	A61B8/543 A61B8/06 A61B8/08 A61B8/13 A61B8/463 A61B8/481 A61B8/488 A61K49/223 G01S7 /52038 G01S7/52039 G01S7/52041 G01S15/8963		
FI分类号	A61B8/06 A61B8/08 A61B8/14		
F-TERM分类号	4C601/DE03 4C601/DE04 4C601/DE10 4C601/EE04 4C601/FF08 4C601/HH05 4C601/HH06 4C601 /HH07 4C601/HH08 4C601/JC19 4C601/JC21		
代理人(译)	宫崎明彦		
优先权	60/005009 1995-10-10 US 60/013950 1996-03-22 US 60/018095 1996-05-22 US		
其他公开文献	JP2007175542A		
外部链接	<u>Espacenet</u>		

摘要(译)

【図1】



【図2】