

(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2015-522385

(P2015-522385A)

(43) 公表日 平成27年8月6日(2015. 8. 6)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 8/08 (2006.01)	A 6 1 B 8/08	4 C 6 0 1
A 6 1 B 8/13 (2006.01)	A 6 1 B 8/13	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 33 頁)

(21) 出願番号 特願2015-523613 (P2015-523613)
 (86) (22) 出願日 平成25年7月24日 (2013. 7. 24)
 (85) 翻訳文提出日 平成27年3月23日 (2015. 3. 23)
 (86) 国際出願番号 PCT/GB2013/051983
 (87) 国際公開番号 W02014/016600
 (87) 国際公開日 平成26年1月30日 (2014. 1. 30)
 (31) 優先権主張番号 1213304.7
 (32) 優先日 平成24年7月26日 (2012. 7. 26)
 (33) 優先権主張国 英国 (GB)

(71) 出願人 515022560
 ザ・インスティテュート・オブ・キャンサー・リサーチ：ロイヤル・キャンサー・ホスピタル
 THE INSTITUTE OF CANCER RESEARCH ROYAL CANCER HOSPITAL
 イギリス国エスダブリュー7・3アールビー・グレート・ロンドン、ロンドン、オールド・ブロンプトン・ロード123
 123 Old Brompton Road, London, Greater London SW7 3RP Great Britain

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波イメージング

(57) 【要約】

画像クラッターを生成し得る領域の外側に部位を有する身体に関心領域を画像化する方法を提供する。この方法は、身体内での振動の第1パターンを生成してその領域での局在化第1変位及びクラッター生成部位での局在化第1変位を生じさせ；該身体が該第1変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第1画像を生成させ；該身体内で振動の第2パターンを生成させて該領域での局在化第2変位及びクラッター生成部位での局在化第2変位を生成させ；該身体が第2変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第2画像を生成させ；そして該第1画像と該第2画像とを組み合わせることで該領域の第3画像を生成することを含む。これら第1及び第2振動パターンは、該第1変位と該第2変位とを該第3画像の生成の際に組み合わせることで、該第1及び第2画像におけるクラッターに比して該第3画像におけるクラッターを低減又は除去するように選択される。

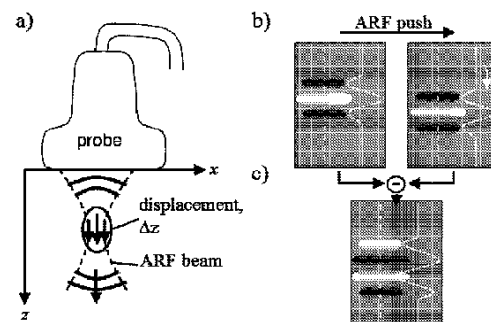


Fig. 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

画像クラッターを生成し得る領域の外側に部位を有する身体の関心領域を画像化する方法であって、

該身体内での振動の第 1 パターンを生成してその領域での局在化第 1 変位及びクラッター生成部位での局在化第 1 変位を生じさせ；

該身体が該第 1 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 1 画像を生成させ；

該身体内で振動の第 2 パターンを生成させて該領域での局在化第 2 変位及びクラッター生成部位での局在化第 2 変位を生成させ；

該身体が第 2 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 2 画像を生成させ；そして

該第 1 画像と該第 2 画像とを組み合わせることで該領域の第 3 画像を生成すること；
を含み、

ここで、該第 1 振動パターン及び該第 2 振動パターンは、該第 1 変位と該第 2 変位とが該第 3 画像の生成中に組み合わさって該第 1 画像及び該第 2 画像中におけるクラッターに対して該第 3 画像中におけるクラッターを低減又は除去するように選択される方法。

【請求項 2】

画像クラッターを生成し得る領域の外側に部位を有する身体の関心領域を画像化する方法であって、

該身体内で振動パターンを生成して、(A)その領域及び(B)クラッター生成部位の一方である第 1 位置で非ゼロ局在化変位を生じさせ、かつ、(A)その領域及び(B)クラッター生成部位の他方である第 2 位置で実質的に変位を生じさせず；

該第 1 位置が変位を受ける間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 1 画像を生成し；

該領域及びクラッター生成部位での変位の非存在下において、該領域から超音波信号を生成し、該超音波信号を検出して該領域の第 2 画像を生成し；

該第 1 画像と該第 2 画像とを組み合わせることで該領域の第 3 画像を生成し、該第 3 画像におけるクラッターを該第 1 及び第 2 画像におけるクラッターに対して低減又は排除することを含む方法。

【請求項 3】

前記超音波信号を、光を使用して前記領域に光学的に照射することによって該領域から生成させる光音響イメージング方法である、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記第 1 画像と前記第 2 画像とを組み合わせることによって生成された第 3 画像が差分画像である、請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5】

前記第 1 画像及び前記第 2 画像を、それぞれ、連続的に取得された複数の画像フレームを組み合わせることによって生成する、請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】

前記第 1 画像の画像フレームを、それらの連続取得中に、前記第 2 画像の画像フレームと交互配置する、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記身体内で振動の 1 以上の追加パターンを生成して、それぞれの追加パターンについて、その領域での局在化追加変位及びクラッター生成部位での局在化追加変位を生じさせ；

該身体がそれぞれの追加振動パターンの追加変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して各追加振動パターンについて該領域のそれぞれの追加画像を生成し；そして

該 1 以上の追加画像と該第 1 画像及び第 2 画像とを組み合わせることで該領域の第 3 画像を生

10

20

30

40

50

成すること

をさらに含む、請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】

各振動パターンによって生成された局所化変位のベクトルを測定することをさらに含む、請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 9】

各振動パターンを、焦点超音波ビームの音響放射力によって生成する、請求項 1 ～ 8 のいずれかに記載の方法。

【請求項 10】

同じ超音波イメージングプローブを、それぞれの振動パターンを生成するために使用されるように超音波信号を検出するために使用する、請求項 1 ～ 9 のいずれかに記載の方法。

10

【請求項 11】

身体のような関心領域について請求項 1 ～ 10 のいずれかに記載の方法を繰り返し実施し、そして該繰り返し実施からの第 3 画像を組み合わせて身体の合成画像を構築することを含む、身体を画像化する方法。

【請求項 12】

前記繰り返し実施の際に、1 の領域の画像を生成するために使用される検出超音波信号を再利用して 1 以上の追加領域の画像を生成する、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

画像クラッターを生成し得る領域の外側に部位を有する身体の関心領域をイメージングするためのシステムであって、

20

(i) (a) 該身体内で振動パターンを生成して、その領域での局在化変位及びクラッター生成部位での局在化変位を生成させ、(b) 該身体が変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして(c) 該超音波信号を検出して該領域の画像を生成するための装置；及び

(i i) 該装置を次のいずれかのように制御するコンピュータシステム：(a) 該身体内で振動の第 1 パターンを生成して該領域での局在化第 1 変位及びクラッター生成部位での局在化第 1 変位を生成し；該身体が該第 1 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 1 画像を生成し；該身体内で振動の第 2 パターンを生成して、該領域での局在化第 2 変位及びクラッター生成部位での局在化第 2 変位を生成し；該身体が第 2 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 2 画像を生成する；又は(b) 該身体内で振動パターンを生成して、(A) 該領域及び(B) クラッター生成部位の一方である第 1 位置で非ゼロ局在化変位を生成し、(A) 該領域及び(B) クラッター生成部位の他方である第 2 位置で実質的に変位を生じさせず；該第 1 位置が変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、該超音波信号を検出して該領域の第 1 画像を生成し；該領域及びクラッター生成部位での変位の非存在下において、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 2 画像を生成する；

30

ここで、該コンピュータシステムは、さらに、該第 1 画像と該第 2 画像とを組み合わせることで該領域の第 3 画像を生成し、該第 3 画像におけるクラッターは、該第 1 及び第 2 画像におけるクラッターに対して低減又は除去されているシステム。

40

【請求項 14】

請求項 13 に記載のコンピュータシステム。

【請求項 15】

コンピュータ上で実行されるときに、該コンピュータが、(a) 身体内で振動パターンを生成して、その領域での局在化変位及びクラッター生成部位での局在化変位を生成させ、(b) 該身体が変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして(c) 該超音波信号を検出して該領域の画像を生成するための装置を制御するコードを含むコンピュータプログラムであって、

50

該コンピュータプログラムは、該装置を次のように制御し：（a）該身体内で振動の第1パターンを生成して該領域での局在化第1変位及びクラッター生成部位での局在化第1変位を生成し；該身体が該第1変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第1画像を生成し；該身体内で振動の第2パターンを生成して、該領域での局在化第2変位及びクラッター生成部位での局在化第2変位を生成し；該身体が第2変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第2画像を生成する；又は（b）該身体内で振動パターンを生成して、（A）該領域及び（B）クラッター生成部位の一方である第1位置で非ゼロ局在化変位を生成し、（A）該領域及び（B）クラッター生成部位の他方である第2位置で実質的に変位を生じさせず；該第1位置が変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、該超音波信号を検出して該領域の第1画像を生成し；該領域及びクラッター生成部位での変位の非存在下において、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第2画像を生成する；

10

ここで、該コンピュータプログラムは、該第1画像と該第2画像とを組み合わせる該領域の第3画像を生成するコードをさらに含み、該第3画像におけるクラッターは、該第1及び第2画像におけるクラッターに対して低減又は除去されている、コンピュータプログラム。

【請求項16】

請求項15に記載のコンピュータプログラムを記録したコンピュータ可読媒体。

20

【請求項17】

画像クラッターを生成し得る領域の外側に部位を有する身体の開心領域を画像化する方法であって、該身体は、その領域で局在化第1変位を生じかつクラッター生成部位で局在化第1変位を生じ、さらにその領域で局在化第2変位を生じかつクラッター生成部位で局在化第2変位を生じさせる自律組織運動を受け、該方法は、

該身体が該第1変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第1画像を生成させ；

該身体が第2変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第2画像を生成させ；そして

該第1画像と該第2画像とを組み合わせる該領域での第3画像を生成すること；
を含み、

30

ここで、該第1振動パターン及び該第2振動パターンは、該第1変位と該第2変位とが該第3画像の生成中に組み合わさって該第1画像及び該第2画像中におけるクラッターに対して第3画像中におけるクラッターを低減又は除去するように選択される方法。

【請求項18】

前記自律組織運動が動脈脈動である、請求項17に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

発明の分野

本発明は、超音波イメージングのための方法及びシステム、特に、光音響及び他のタイプの超音波画像におけるクラッターを低減させる又は除去するための方法及びシステムに関する。

40

【背景技術】

【0002】

発明の背景

光音響（PA）イメージングにおいて、光（典型的にはパルスレーザー光）を使用した組織照射及びその後の吸収光の超音波への熱弾性変換により、超音波受信ビーム形成を使用して高分解能で生体組織の奥深くにある光学吸収性構造を検出することが可能になる^{1,2}。この技術は、特に、血管系²並びにオキシ及びデオキシヘモグロビン³の様々な光吸収スペクトルに基づく多重光波長アプローチを使用した血液酸素レベルの機能的イメージングに

50

とって有望である。したがって、光音響イメージングは、血管疾患及び癌の診断⁴並びに治療に対する応答を監視する^{5,6}ために有望である。また、NIR範囲の光を強く吸収するように調整された金ナノ粒子は造影剤としての役割を果たすことができ^{7,8}、特定の化学的標的に対するそれらの官能化は、例えば癌及びアテローム性動脈硬化症の早期検出を可能にする。

【0003】

潜在的に、PA法は、追加的な機能的画像診断法を与え、臨床診断の改善のために、従来の超音波(US)を、例えばリアルタイムの安全で安価な汎用性の高いマルチモーダル装置において増強させることができる。人体の多様なイメージングのためには、光学部品と、音響信号検出と同じ体表面からの組織の光照射のための音響プローブと組み合わせたエピスタイルの設定が好ましい。このようにして、照射された組織領域から音響プローブへの超音波の伝播に及ぼす骨、音響的減衰組織及び気体の影響を低減させることができる。

10

【0004】

PA及びUSイメージングの臨床的に適切な、すなわち成功する組み合わせにとって重要な要件は数センチメートルの画像化深度であり、これは、光減衰及びトランスデューサノイズを考慮すると理論的に実現可能である⁹。しかし、このような画像化深度は、実際には達成することは困難であった。その理由は、エピ光音響設定が深刻なクラッターを引き起こし、これがコントラストを低下させ、かつ、ノイズ制限理論深度よりもかなり少ない深度、典型的には1センチメートル以下にイメージングを制限する^{10,11}。クラッターは、メラニン及び微小血管系などの光学吸収性構造が照射光の最大強度にさらされる場合には超音波プローブに近い組織照射部位で、又は十分に強いPA信号が生成される場合にはおそらく他の場所で生成される強力なPA過渡信号から現れる場合がある。これらの過渡信号は、音響受信機に直接伝播し(直接クラッター)、かつ、組織に伝播するときにエコー源性構造からの音響散乱により音響受信機に直接伝播する(エコークラッター)場合に、組織内の深部からの微弱信号を不明瞭にする。

20

【0005】

このように、深部臨床PAイメージングは、数センチメートルの理論的深度を達成するためにクラッター低減方法を必要とする。この目的のために、これまでに変位補償平均(DCA)、すなわち、超音波プローブにより組織を画像面に対して平行な動きで触診するときに自然に発生するクラッター非相関を活用する技術が開発された¹¹⁻¹³。局所的な相対組織変位のために生じるPA画像シーケンスを補うときに、「真」のPA信号は、十分に記録されかつ相関した状態を保持するのに対し、クラッターは相関を失わせかつ平均化によって低減され得る。DCAは、PA及びUSシステムを併せて活用する。というのは、USスペckルトラッキングがDCAに必要な局所的組織変位の知識を与えるからである。

30

【0006】

ヒトボランティアのPA及びUSイメージングの組み合わせにおけるDCAの評価から、クラッターが臨床画像において実際に問題があり、そのクラッターの低減が実現可能であることが示されている¹³。しかしながら、DCAは、臨床応用レベルでいくつかの欠点を示す。まず、これは、乳房及び四肢筋肉などの容易に触知できる組織のためにしか使用できず、フリーハンドアプローチでの制御された触診のためにはかなりの数の実践を必要とすることである。しかしながら、より重要なことは、一方の側では最大達成可能組織変形によって決定されかつ他方の側ではクラッター非相関化に必要な最小変形によって決定される、その制限されたクラッター減少、すなわち画像コントラストゲインである。これは、典型的には、3以下のコントラストゲインをもたらすのに対し¹²、ノイズ限界まで大幅に増加した画像化深度を達成するためにはそれよりも有意に大きいコントラストゲインが望ましい。

40

【0007】

クラッター制限画像コントラストの同様の問題が従来のUSイメージング及び潜在的に

50

は光コヒーレンストモグラフィ (OCT) などのイメージングの他の形態にも存在する。従来の US 超音波検査では、音響クラッターは、例えばサイドローブ又は格子ローブと相互作用する音響散乱体から生じ、これは、音響受信機に直接又は他のエコー源構造若しくは問題の深度に近い音響散乱体間での超音波の反響によって散乱された後に戻されるクラッターエコーを生成する場合がある^{13b}。DCA に類似するアプローチが、独立してかつ明らかに PA イメージングのために開発されたものを意識することなく US パルスエコーイメージングのために開発され、PA イメージングにおける DCA と同様の制限で実行されている^{13c}。OCT では、組織による強くかつ複数の光散乱は、実質的な光学クラッターを生成する場合がある。OCT の最も一般的な形態では、これは、高度に平行な光のビームを使用することによって実質的に低減される^{13d}。しかし、これは、ビームが散乱によって拡散された深部で光クラッターが発生する可能性を完全には排除しないだけでなく、OCT 画像を生成するためにこのビームをスキャンしなければならず、画像のフレームレートが低減するという実質的な欠点を有する。大面積検出器を使用する別の平行取得方法は、高フレーム及びボリュームレートイメージングの可能性を与えるが、乏しい光学クラッター制限画像コントラストに悩まされる。DCA 方法は、OCT 及び他のイメージング法によく適用できるが、試されてきたようには思われず、PA 及び US イメージングにおけるそれらの性能と同様の制限で実行することが予期できる。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0008】

【非特許文献 1】M. Xu and L. V. Wang, "Photoacoustic imaging in biomedicine", *Rev. Sci. Instrum.* 77(4), 41101--1 - 22 (2006)

【非特許文献 2】S. Hu and L. V. Wang, "Photoacoustic imaging and characterization of the microvasculature", *J. Biomed. Opt.* 15(1), 011101 - 1--15 (2010)

【非特許文献 3】H. F. Zhang, K. Maslov, G. Stoica and L. H. V. Wang, "Functional photoacoustic microscopy for high - resolution and noninvasive in vivo imaging", *nature biotech.* 24(7), 848 - 851 (2006)

【非特許文献 4】S. A. Ermilov, T. Khampirad, A. Conjusteau, M. H. Leonard, R. L. acewell, K. Mehta, T. Miller and A. A. Oraevsky, "Laser optoacoustic imaging system for detection of breast cancer", 14(2), 024007--1 - 14 (2009)

【非特許文献 5】D. R. Bauer, R. Olafsson, L. G. Montilla and R. S. Witte, "3 - D photoacoustic and pulse echo imaging of prostate tumor progression in the mouse window chamber", *J. Biomed. Opt.* 16(2), (2011)

【非特許文献 6】Y. Junjie, K. I. Maslov, Z. Yu, X. Younan and L. V. Wang, "Label - free oxygen - metabolic photoacoustic microscopy in vivo", *J. Biomed. Opt.* 16(7), 076003 (2011)

【非特許文献 7】B. Wang, E. Yantsen, T. Larson, A. B. Karpouk, S. Sethuraman, J. L. Su, K. Sokolov and S. Y. Emelianov, "Plasmonic Intravascular Photoacoustic Imaging for Detection of Macrophages in Atherosclerotic Plaques", 9(6), 2212 - 2217 (2009)

【非特許文献 8】Y. Wang, X. Xie, X. Wang, G. Ku, K. L. Gill, D. P. O'Neal, G. Stoica and L. V. Wang, "Photoacoustic tomography of a nanoshell contrast agent in the in vivo rat brain", *Nano Lett.* 4(9), 1689 - 1692 (2004)

【非特許文献 9】T. D. Khokhlova, I. M. Pelivanov, V. V. Kozhushko, A. N. Zharinov, V. S. Solomatin and A. A. Karabutov, "Optoacoustic imaging of absorbing objects in a turbid medium: ultimate sensitivity and application to breast cancer diagnostics", *Appl. Opt.* 46(2), 262 - 272 (2007)

【非特許文献 10】M. Frenz and M. Jaeger, "Optimization of tissue irradiation in optoacoustic imaging using a linear transducer: theory and experiments", *Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing, Proc SPIE 6856*, 68561Y - 1--13 (2008)

10

20

30

40

50

- 【非特許文献 1 1】M. Jaeger, L. Siegenthaler, M. Kitz and M. Frenz, "Reduction of background in optoacoustic image sequences obtained under tissue deformation", 14(5), 054011 - 1--10 (2009)
- 【非特許文献 1 2】M. Jaeger, S. Preisser, M. Kitz, D. Ferrara, S. Senegas, D. Schweizer and M. Frenz, "Improved contrast deep optoacoustic imaging using displacement - compensated averaging: breast tumour phantom studies", 56(18), 5889 - 5901 (2011)
- 【非特許文献 1 3】M. Jaeger, D. Birtill, A. Gertsch, E. O'Flynn and J. Bamber, "Deformation compensated averaging for clutter reduction in epiphotoacoustic imaging in vivo", J. Biomed. Opt. 17(066007 - 1--8 (2012) 10
- 【非特許文献 1 3 b】Lediju MA, Pihl MJ, Dahl JJ, Trahey GE. Quantitative assessment of the magnitude, impact and spatial extent of ultrasonic clutter. Ultrason Imaging. 30(3):151 - 68 (2008)
- 【非特許文献 1 3 c】Lediju MA, Pihl MJ, Hsu SJ, Dahl JJ, Gallippi CM, Trahey GE. A motion - based approach to abdominal clutter reduction. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 56(11):2437 - 49 (2009)
- 【非特許文献 1 3 d】Podoleanu AG. Optical coherence tomography. J Microsc. Jun 18 . doi: 10.1111/j.1365 - 2818.2012.03619.x.(2012)
- 【非特許文献 1 3 e】Sandrin L, Tanter M, Gennisson JL, Catheline S, Fink M. Shear elasticity probe for soft tissues with 1 - D transient elastography. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 49:436 - 46 (2002) 20
- 【非特許文献 1 3 f】Gennisson JL, Muller M, Deffieux T, Tanter M, Fink M. Quantitative Viscoelasticity Mapping of Human Liver Using Supersonic Shear Imaging: Preliminary in Vivo Feasibility Study. Ultrasound in Medicine and Biology. 35:219 - 29 (2009)
- 【非特許文献 1 4】K. Nightingale, M. S. Soo, R. Nightingale and G. Trahey, "Acoustic radiation force impulse imaging: In vivo demonstration of clinical feasibility", Ult Med Biol 28(2), 227 - 235 (2002)
- 【非特許文献 1 5】J. Bercoff, M. Tanter and M. Fink, "Supersonic shear imaging: A new technique for soft tissue elasticity mapping", IEEE Trans Ult Ferr Freq Co nt 51(4), 396 - 409 (2004) 30
- 【非特許文献 1 6】D. Melodelima, J. C. Bamber, F. A. Duck, J. A. Shipley and L. Xu, "Elastography for breast cancer diagnosis using radiation force: System development and performance evaluation", Ult Med Biol 32(3), 387 - 396 (2006)
- 【非特許文献 1 7】D. Melodelima, J. C. Bamber, F. A. Duck and J. A. Shipley, "Transient elastography using impulsive ultrasound radiation force: A preliminary comparison with surface palpation elastography", Ult Med Biol 33(6), 959 - 969 (2007)
- 【非特許文献 1 8】T. Durduran, R. Choe, J. P. Culver, L. Zubkov, M. J. Holboke, J. Giammarco, B. Chance and A. G. Yodh, "Bulk optical properties of healthy female breast tissue ", Phys Med Biol 47(2847 - 2861 (2002) 40
- 【非特許文献 1 9】N. Shah, A. Cerussi, C. Eker, J. Espinoza, J. Butler, J. Fishkin, R. Hornung and B. Tromberg, "Noninvasive functional optical spectroscopy of human breast tissue ", PNAS 98(8), 4420 - 4425 (2001)
- 【非特許文献 2 0】P. Taroni, D. Comelli, A. Pifferi, A. Torricelli and R. Cubeddu, "Absorption of collagen: effects on the estimate of breast composition and related diagnostic implications", J Biomed Opt 12(1), 014021 - 1--4 (2007)
- 【非特許文献 2 1】B. J. Tromberg, O. Coquoz, J. B. Fishkin, T. Pham, E. R. Anderson, J. Butler, M. Cahn, J. D. Gross, V. Venugopalan and D. Pham, "Non - invasive measurement of breast tissue optical properties using frequency - domain photon 50

migration ", Phil Trans R Soc Lond B 352(661 - 668 (1997)

【非特許文献 2 2】C. - T. Germer, A. Roggan, J. P. Ritz, C. Isbert, D. Albrecht, G. Muller and H. J. Buhr, "Optical properties of native and coagulated human liver tissue and liver metastases in the near infrared range", Las Surg Med 23(194 - 203 (1998)

【非特許文献 2 3】C. R. Simpson, M. Kohl, M. Essenpreis and M. Cope, "Near - infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique", Phys Med Biol 43 (2465 - 2478 (1998)

【非特許文献 2 4】J. W. Li, M. K. Karmakar, X. Li, W. H. Kwok and W. D. N. Kee, "Gelatin - Agar Lumbosacral Spine Phantom", J Ultrasound Med 30(263 - 272 (2011) 10

【非特許文献 2 5】D. W. Rickey, P. A. Picot, D. A. Christopher and A. Fenster, "A wall - less vessel phantom for Doppler ultrasound studies", Ult Med Biol 21(9), 1163 - 1176 (1995)

【非特許文献 2 6】M. Jaeger, S. Schupbach, A. Gertsch, M. Kitz and M. Frenz, "Fourier reconstruction in optoacoustic imaging using truncated regularized inverse k - space interpolation", Inverse Probl. 23(6), S51 - S63 (2007)

【非特許文献 2 7】M. Jaeger, M. Frenz and D. Schweizer, "Iterative reconstruction algorithm for reduction of echo background in optoacoustic images", Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 6856, 68561C - 1--15 (2008)

【非特許文献 2 8】T. Shiina, N. Nitta, E. Ueno, SJSUM and J. C. Bamber, "Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelation method", J Med Ultrasonics 26(2), 57 - 66 (2002) 20

【非特許文献 2 8 a】Jacques SL. Light distributions from point, line and plane sources for photochemical reactions and fluorescence in turbid biological tissues. Photochem Photobiol. 67(1):23 - 32 (1998)

【非特許文献 2 9】G. M. Spirou, A. A. Oraevsky, I. A. Vitkin and W. M. Whelan, "Optical and acoustic properties at 1064 nm of polyvinyl chloride - plastisol for use as a tissue phantom in biomedical optoacoustics", Phys. Med. Biol. 50(N141 - N153 (2005)

【非特許文献 3 0】K. F. Palmer and D. Williams, "Optical properties of water in the near infrared ", J Opt Soc Am 64(8), 1107 - 1110 (1974) 30

【非特許文献 3 1】M. Jaeger, D. Harris - Birtill, N. L. Bush, A. Gertsch, E. O'Flynn and J. Bamber, "Clinical feasibility of duplex photoacoustic and ultrasound imaging using photoacoustic transmit waves", Ult Med Biol submitted((2012)

【非特許文献 3 2】Safety of laser products. Equipment classification and requirements. BS EN 60825 - 1:2007. British Standards Institution (2007)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

したがって、P A、U S、O C T 及びイメージングの他の形態について、クラッターを低減又は排除するための別のアプローチが必要とされている。 40

【課題を解決するための手段】

【0010】

発明の概要

一般的に言えば、本発明は、振動誘発局在化変位が、D C A における準静的変形とは対照的に、元の場所で超音波信号に「タグ」を付け、この信号の明確な同定及び、理論的には完全なクラッター削除を可能にする方法を提供する。

【0011】

第一の態様では、本発明は、画像クラッターを生成し得る領域の外側に部位を有する身体の関心領域を画像化する方法であって、

該身体内で振動の第 1 パターンを生成してその領域での局在化第 1 変位及びクラッター生成部位での局在化第 1 変位を生じさせ；

該身体が該第 1 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 1 画像を生成させ；

該身体内で振動の第 2 パターンを生成させて該領域での局在化第 2 変位及びクラッター生成部位での局在化第 2 変位を生成させ；

該身体が第 2 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 2 画像を生成させ；そして

該第 1 画像と該第 2 画像とを組み合わせることで該領域の第 3 画像を生成すること；

を含み、ここで、該第 1 振動パターン及び該第 2 振動パターンは、該第 1 変位と該第 2 変位とが該第 3 画像の生成中に組み合わせられて該第 1 画像及び該第 2 画像中におけるクラッターに対して第 3 画像中におけるクラッターを低減又は除去するように選択される方法を提供する。

【 0 0 1 2 】

第 3 画像は、好都合には、第 1 画像と第 2 画像との差分画像とすることができる。例えば、一つの選択肢は、第 1 又は第 2 振動パターンの一方を、その領域及びクラッター生成部位で実質的に同一の所定の変位を生成するように選択することである。この場合、第 1 又は第 2 振動パターンの他方を、クラッター生成部位でも同一の所定の変位を生成するが、ただし該領域では異なる変位を生成するように選択することができる。このような振動パターンの選択は、差分画像の生成を容易にすることができる。

【 0 0 1 3 】

上記の選択肢によれば、所定の変位はゼロ変位とすることができる。しかし、より一般的には、対応する振動パターンなしに画像の一つを生成することが可能である。したがって、第 2 の態様では、本発明は、画像クラッターを生成し得る領域の外側に部位を有する身体の関心領域を画像化する方法であって、

該身体内で振動パターンを生成して、(A) その領域及び (B) クラッター生成部位の一方である第 1 位置で非ゼロ局在化変位を生じさせ、かつ、(A) その領域及び (B) クラッター生成部位の他方である第 2 位置で実質的に変位を生じさせず；

該第 1 位置が変位を受ける間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 1 画像を生成し；

該領域及びクラッター生成部位での変位の非存在下において、該領域から超音波信号を生成し、該超音波信号を検出して該領域の第 2 画像を生成し；

該第 1 画像と該第 2 画像とを組み合わせることで該領域の第 3 画像を生成し、該第 3 画像におけるクラッターを該第 1 及び第 2 画像におけるクラッターに対して低減又は排除することを含む方法を提供する。

【 0 0 1 4 】

再度、好都合には、第 2 の態様の方法では、第 1 画像と第 2 画像とを組み合わせることで生成された第 3 画像は差分画像であることができる。特に、この差分画像アプローチは、(A) 領域として第 1 位置を有することによって促進できる。

【 0 0 1 5 】

第 1 又は第 2 の態様において、それぞれの非ゼロ局在化変位は、それぞれの振動パターンによって生成された過渡又は動的局在化変位である。これに対し、D C A は、このような過渡又は局所的変位を生じないが、その代わりに準静的組織変位及び組織触診によって生じる組織全体の変形に依存する。有利には、第 1 及び第 2 の態様の方法は、このような触診を必要とすることなくクラッターの低減又は除去を可能にする。第 1 及び第 2 の態様の方法は、D C A に対して根本的に異なる方法で機能する。D C A は、必要とされる信号からクラッターを区別し、画像構造のグローバル変形誘起非相関の相違を使用することによってクラッター低減を生じさせるのに対し、上記態様の方法では、誘導された変位の局在化及び動的な性質は、問題の領域における生成超音波信号又はクラッターのいずれかを「タグ付け」又は符号化して、これら 2 つを区別できるようにする。第 2 の態様では、例

えば、第 1 位置が (B) クラッター生成部位である場合には、この方法は、クラッター低減を容易にすることができるだけでなく、クラッター源を、クラッター低減を最大化する振動タグ付け位置にあるものと識別することを可能にすることができる。このような結果は、D C A では不可能である。

【 0 0 1 6 】

第 3 の態様では、本発明は、身体を画像化する方法であって、

第 1 又は第 2 の態様のいずれかの方法を身体の異なる関心領域について繰り返して実行し；そして

該繰り返しの実行からの第 3 画像を組み合わせることで身体の合成画像を構築することを含む方法を提供する。

10

【 0 0 1 7 】

第 4 の態様では、本発明は、画像クラッターを生成し得る領域の外側に部位を有する身体の関心領域をイメージングするためのシステムであって、

(i) (a) 該身体内で振動パターンを生成して、その領域での局在化変位及びクラッター生成部位での局在化変位を生成させ、(b) 該身体が変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして(c) 該超音波信号を検出して該領域の画像を生成するための装置；及び

(i i) 該装置を次のいずれかのように制御するコンピュータシステム：(a) 該身体内で振動の第 1 パターンを生成して該領域での局在化第 1 変位及びクラッター生成部位での局在化第 1 変位を生成し；該身体が該第 1 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 1 画像を生成し；該身体内で振動の第 2 パターンを生成して、該領域での局在化第 2 変位及びクラッター生成部位での局在化第 2 変位を生成し；該身体が第 2 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 2 画像を生成する；又は(b) 該身体内で振動パターンを生成して、(A) 該領域及び(B) クラッター生成部位の一方である第 1 位置で非ゼロ局在化変位を生成し、(A) 該領域及び(B) クラッター生成部位の他方である第 2 位置で実質的に変位を生じさせず；該第 1 位置が変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、該超音波信号を検出して該領域の第 1 画像を生成し；該領域及びクラッター生成部位での変位の非存在下において、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 2 画像を生成する；

20

30

ここで、該コンピュータシステムは、さらに、該第 1 画像と該第 2 画像とを組み合わせることで該領域の第 3 画像を生成することを含み、該第 3 画像におけるクラッターは、該第 1 及び第 2 画像におけるクラッターに対して低減又は除去されているシステムを提供する。このシステムは、画像を表示するための 1 個以上のディスプレイをさらに備えることができる。

【 0 0 1 8 】

第 5 の態様において、本発明は、第 4 の態様のコンピュータシステムを提供する。

【 0 0 1 9 】

第 6 の態様では、本発明は、コンピュータ上で実行されるときに、該コンピュータが (a) 身体内で振動パターンを生成して、その領域での局在化変位及びクラッター生成部位での局在化変位を生成させ、(b) 該身体が変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして(c) 該超音波信号を検出して該領域の画像を生成するための装置を制御するコードを含むコンピュータプログラムであって、

40

該コンピュータプログラムは、該装置を次のいずれかのように制御し：(a) 該身体内で振動の第 1 パターンを生成して該領域での局在化第 1 変位及びクラッター生成部位での局在化第 1 変位を生成し；該身体が該第 1 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 1 画像を生成し；該身体内で振動の第 2 パターンを生成して、該領域での局在化第 2 変位及びクラッター生成部位での局在化第 2 変位を生成し；該身体が第 2 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 2 画像を生成する；又は(b) 該身体内で振

50

動パターンを生成して、(A)該領域及び(B)クラッター生成部位の一方である第1位置で非ゼロ局在化変位を生成し、(A)該領域及び(B)クラッター生成部位の他方である第2位置で実質的に変位を生じさせず；該第1位置が変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、該超音波信号を検出して該領域の第1画像を生成し；該領域及びクラッター生成部位での変位の非存在下において、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第2画像を生成する；

ここで、該コンピュータプログラムは、該第1画像と該第2画像とを組み合わせる該領域の第3画像を生成するコードを含み、該第3画像におけるクラッターは、該第1及び第2画像におけるクラッターに対して低減又は除去されている、コンピュータプログラムを提供する。

10

【0020】

第7の態様では、本発明は、第6の態様のコンピュータプログラムを記録したコンピュータ可読媒体を提供する。

【0021】

第4の態様のシステム、第5の態様のコンピュータシステム、第6の態様のコンピュータプログラム及び第7の態様のコンピュータ可読媒体は、第1～第3の態様のいずれかの方法を実行するために使用できる。したがって、例えば、第3の態様に関連して、第4若しくは第5の態様のコンピュータシステム及び/又は第6若しくは第7の態様のコンピュータプログラムは、さらに、身体の異なる関心領域について第1及び第2画像を生成するように装置を制御し、異なる領域について第1及び第2画像を組み合わせる該領域のそれぞれの第3画像を生成し、そして該第3画像を組み合わせる該身体 of 合成画像を構築することができる。

20

【0022】

ここで、第1～第7の態様の発明のさらなる任意の特徴を述べる。特に断らない限り、これらは単独で又は第1～7の態様の発明のいずれかの態様との任意の組み合わせで適用可能である。

【0023】

一般に、振動パターン又はそれに対応して振動の最も低い有用空間周波数によって生成される過渡変位の最長持続時間は、いかなる時でも振動の局所性を識別するための要件によって決定でき、これは、同様に、特に振動によって誘発される動的な組織変形が意図された位置から遠くに伝播する速度によって決定できる。このような速度は、剪断波、レイリー波、ラム波、又は他の音波のものとすることができ、音波のタイプは、画像化領域又はクラッター領域以外の組織内の位置に振動エネルギーを散逸させる伝播モードによって決定される。例えば、50 Hz～1200 Hzの領域内にある過渡エラストグラフィ^{13e}、せん断波エラストグラフィ^{13f}及び音響放射力インパルスイメージング¹⁴の現在の医療用イメージング方法において使用されている周波数は、十分な空間的局在化を提供することができ、周波数が高ければ高いほど良好であるが、これは、この範囲外の周波数を使用することを排除するものではない。したがって、局在化変位は、少なくとも50 Hzの周波数を有する振動に起因する場合がある。

30

【0024】

関心領域のイメージングは光音響イメージングを使用して実行できる。したがって、超音波信号は、典型的にはパルスレーザー光などのパルス光である光を用いて領域に照射することにより領域から光学的に生成できる。あるいは、関心領域のイメージングは、例えばエコー超音波、光干渉断層法又は他のイメージング技術を用いて実施できる。

40

【0025】

関心領域のイメージングは、超音波信号を生成するための手順(すなわちエピ光音響イメージングの場合には光照射)及び超音波信号の検出を身体 of 同じ表面から実行するエピ音響イメージングにより実行できる。

【0026】

この方法は、光照射及び超音波信号検出を身体 of 外部又は内部の様々な場所から実行す

50

る光音響的イメージング方法であることができる。

【0027】

身体は、ヒト若しくは動物の身体又はその一部であることができる。

【0028】

第1及び第2画像は、それぞれ、連続的に取得された複数の画像フレームを組み合わせることによって生成できる。このようにして、画像の信号対雑音比(SNR)を改善させることができる。好都合なことに、これらの連続取得中に、第1画像の画像フレームを、第2画像の画像フレームで交互配置することができる。

【0029】

この方法は、身体内で振動の1以上の追加パターンを生成して、それぞれの追加パターンについて、該領域での局在化追加変位及びクラッター生成部位での局在化追加変位を生じさせ；該身体がそれぞれの追加振動パターンの追加変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して各追加振動パターンについて該領域のそれぞれの追加画像を生成し；該1以上の追加画像と該第1及び第2画像とを組み合わせることで該領域の第3画像を生成することをさらに含むことができる。一般に、利用可能な領域の画像が多ければ多いほど、画像を組み合わせることでクラッターを低減又は除去するより多くの可能性が存在する。特に、エコークラッターをこのようにしてさらに減少させることができる。

【0030】

第1及び第2画像から単純な差分画像を生成することが便利な場合があるが、追加画像を使用して第3画像を生成するときには特に、より洗練された画像生成手順を採用することができる。例えば、第3画像を、第1、第2及び追加画像に相当する線型方程式系を解くことによって生成できる。このような系は、主成分、重判別分析、ニューラルネットワーク、ブラインド音源分離及び一方の振動のタグ付け/符号化(すなわち局在化変位)と他方又は振動と振動なしとを区別するための他の方法などの技術から誘導される第1、第2及び追加画像のフィルタ及び加重組合せの使用を含むことができる。

【0031】

一般に、各振動パターンによって生成された局在化変位のベクトルを第1、第2及び(任意の)追加画像と共に使用して第3画像を生成することができる。いくつかの状況では、これらのベクトルは、知られている場合や、身体の物性及び振動パターンを生成するために使用されるパラメータから計算可能な場合がある。しかし、身体がヒト又は動物の組織から形成されている場合には特に、ベクトルは知られておらず又は容易には計算できない。したがって、この方法は、各振動パターンによって生成された局在化変位のベクトルを測定することをさらに含むことができる。これらのベクトルは、無線周波数(RF)パルスエコー信号及び/又は超音波エラストグラフィの位相又はエンベロープの相関ベースの追跡などの既知の手法を使用して測定できる(例えば、エコー超音波イメージングシステムを使用して又は複合エコー超音波及び光音響イメージングシステムでエコー超音波モードを使用して領域を撮像する場合)。

【0032】

好都合なことに、各振動パターンは、集束超音波ビームの音響放射力によって生成できる。しかし、振動パターンを生成するための他の技術を採用してもよい。例えば、剪断波を身体の表面で生成させ(例えば、振動圧子を用いて)、身体に伝播する過渡インパルス又は高調波剪断音波を形成させることができる。有利には、このような単一の伝播剪断波を、伝播波の進行経路に沿ったそれぞれの領域で光音響イメージング又は他の種類の超音波イメージングを実行するための振動パターンとして使用することができる(すなわち、伝播剪断波がその経路に沿って各領域に到達したときに、その領域を、パルス光又は超音波を用いて光学的又は音響的に照射して該領域から超音波信号を生成させることができ、そして超音波信号を検出して該領域の画像を生成することができる)。別の選択肢は、振動性磁場を身体に印可して身体中の磁性粒子を振動させることにより振動パターンを生成することである。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 3 】

複数の組合せアプローチを想定することができる。一方の例は、クラッターからの信号の多変量判別を改善するために、異なる方向、振幅及び／又は周波数の異なる複数の局在化過渡変位ベクトルの組み合わせであり、他方の例は、各振動タグ付き画像を生成するために、適切な「逆解法」又は「合成開口」データ処理方法と共に使用される異なる方向、異なる源位置又は異なる周波数の複数の異なる伝播剪断波の組み合わせである。

【 0 0 3 4 】

好都合なことに、それぞれの振動パターンを生成するために使用できるように、同じ超音波イメージングプローブを使用して超音波信号を検出することができる。このような構成は、振動パターン形成ビームを画像形成ビームで位置合わせするのを助けることができる。しかしながら、別の選択肢は、画像の平面にある集束超音波ビームを使用する場合には特に、このビームが超音波信号の検出方向に対して所定の角度で身体を貫通することである。

10

【 0 0 3 5 】

効率的な画像取得手順を採用することができ、それによって、ある領域の画像を生成するために使用される検出超音波信号を再利用して１以上の追加の（例えば、隣接する）領域の画像を生成することができる。このように超音波信号を再利用することにより、身体の合成画像をより迅速に構築することが可能である。例えば、第１振動パターンと第２振動パターンとは、第１振動パターンが第２振動パターンに重畳されている場合には、これらの画像の平面において、得られた局在化第１及び第２変位の組合せが身体にわたって均一又はゼロであるように相補的でかつ逆であることができる。したがって、第１及び第２振動パターンは、それぞれ、高振幅変位領域及び低又はゼロ振幅変位領域の市松模様のパターンを生じさせることができ、一方の市松模様パターンは、他方の反転である。このような構成は、非常に効率的な画像取得につながる可能性がある。特に、各パターンを使用してその領域からそれぞれの画像を生成することができ、その後、他のパターンからの対応画像と組み合わせるこれらの領域の全てについて低いクラッターの第３画像を生成することができる。

20

【 0 0 3 6 】

第７の態様のコンピュータ可読媒体としては、ポータブル又は固定記憶デバイス、無線チャネル並びに命令及び／又はデータを格納し、内蔵し又は運ぶことができる他の記憶媒体が挙げられるが、これらに限定されない。記憶媒体は、データを格納するための１以上のデバイスを表すことができ、リードオンリーメモリ（ＲＯＭ）、ランダムアクセスメモリ（ＲＡＭ）、磁気ＲＡＭ、コアメモリ、磁気ディスク記憶媒体、光記憶媒体、フラッシュメモリデバイス及び／又は情報を格納するための他の機械可読媒体が挙げられる。

30

【 0 0 3 7 】

さらに、実施形態は、ハードウェア、ソフトウェア、ファームウェア、ミドルウェア、マイクロコード、ハードウェア記述言語又はそれらの任意の組み合わせによって実施できる。ソフトウェア、ファームウェア、ミドルウェア又はマイクロコードで実施される場合には、必要なタスクを実行するためのプログラムコード又はコードセグメントは、コンピュータ可読媒体に記憶することができる。第４又は５の態様のコンピュータシステムでは、１以上のプロセッサが必要なタスクを実行することができる。より一般的には、別の選択肢は、自然に生じる組織運動を利用することである。小さな脈動動脈の場合のように、このような組織の動きが十分に局在的かつ動的な場合には、これは、クラッター減少が例えば同定された脈動血管の特定の（制御されていない）の位置でしか達成できないという考えられる欠点にもかかわらず、方法の受動形式を実施する、すなわち局在化振動を能動的に生じることなく実施するために局在化変位を誘導する代替手段を表すことができる。あるいは、心臓及び／又は血管の脈動は剪断波源として作用することができ、次いでこれを、クラッター減少超音波イメージング又は他のタイプの超音波イメージングを伝播波の移動経路に沿ってそれぞれの領域で実行するために使用することができる。

40

【 0 0 3 8 】

50

したがって、第 8 の態様では、本発明は、画像クラッターを生成し得る領域の外側に部位を有する身体の関心領域を画像化する方法であって、該身体は、その領域で局在化第 1 変位を生じかつクラッター生成部位で局在化第 1 変位を生じ、さらにその領域で局在化第 2 変位を生じかつクラッター生成部位で局在化第 2 変位を生じさせる自律組織運動を受け、該方法は、

該身体が該第 1 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 1 画像を生成させ；

該身体が第 2 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 2 画像を生成させ；そして

該第 1 画像と該第 2 画像とを組み合わせることで該領域の第 3 画像を生成し；

ここで、該第 1 振動パターン及び該第 2 振動パターンは、該第 1 変位と該第 2 変位とが該第 3 画像の生成中に組み合わさって該第 1 画像及び該第 2 画像中におけるクラッターに対して第 3 画像中におけるクラッターを低減又は除去するように選択されることを含む方法を提供する。

【 0 0 3 9 】

したがって、第 8 の態様の方法は、第 1 の態様の方法と同様であるが、ただし、第 1 及び第 2 変位は、体内での振動のパターンの能動的な生成ではなくむしろ自律組織運動によって生じる。例えば、自律的組織運動は、心臓及び / 又は血管の脈動によって生じる動脈拍動又は剪断波によって生成できる。その後、第 1 及び第 2 変位を、心臓サイクルの異なる段階に相関させることができ、ここで、動脈は局在化変位の異なる状態にあり、又はせん断波は異なる段階で局在化変位の異なる状態を生じさせる。

【 0 0 4 0 】

第 8 の態様では、各局所化変位は、自律組織運動によって生じた過渡又は動的な局在化変位であり、誘発された変位の局在化及び動的な性質は、問題の領域で発生した超音波信号又はクラッターのいずれかを、これら 2 つを区別できるように「タグ付け」する又は符号化するのを可能にする。前述のように、D C A は、このような過渡又は局在化変位を生じさせないが、その代わりに、組織触診によって生成された全体組織の準静的な組織変位及び変形に依存する。したがって、第 8 の態様の方法は、第 1 及び第 2 の態様の方法と同様に、このような触診を必要とせずにクラッターの低減又は除去を可能にする。

【 0 0 4 1 】

第 9 の態様では、本発明は、画像クラッターを生成し得る領域の外側に部位を有する身体の関心領域をイメージングするためのシステムであって、該身体は、その領域で局在化第 1 変位を生じかつクラッター生成部位で局在化第 1 変位を生じ、さらにその領域で局在化第 2 変位を生じかつクラッター生成部位で局在化第 2 変位を生じさせる自律組織運動を受け、該システムは、

(i) (a) 該身体が変位を受けている間に、その領域から超音波信号を生成し、そして (b) 該超音波信号を検出して該領域の画像を生成するための装置；及び

(i i) 該装置を次のいずれかのように制御するコンピュータシステム：該身体が該第 1 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 1 画像を生成し；該身体が第 2 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 2 画像を生成する；を備え、

ここで、該コンピュータシステムは、さらに、該第 1 画像と該第 2 画像とを組み合わせることで該領域の第 3 画像を生成することを含み、該第 3 画像におけるクラッターは、該第 1 及び第 2 画像におけるクラッターに対して低減又は除去されているシステムを提供する。このシステムは、画像を表示するための 1 個以上のディスプレイをさらに備えることができる。

【 0 0 4 2 】

第 10 の態様では、本発明は、第 9 の態様のコンピュータシステムを提供する。

【 0 0 4 3 】

第 11 の態様では、本発明は、コンピュータ上で実行されるときに、該コンピュータが、(a) 身体が変位を受けている間に、その領域から超音波信号を生成し、そして (b) 該超音波信号を検出して該領域の画像を生成するための装置を制御するコードを含むコンピュータプログラムであって、

該コンピュータプログラムは、該装置を次のように制御し：該身体が該第 1 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 1 画像を生成し；該身体が第 2 変位を受けている間に、該領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の第 2 画像を生成する；

ここで、該コンピュータプログラムは、該第 1 画像と該第 2 画像とを組み合わせることで該領域の第 3 画像を生成するコードをさらに含み、該第 3 画像におけるクラッターは、該第 1 及び第 2 画像におけるクラッターに対して低減又は除去されている、コンピュータプログラムを提供する。

【0044】

第 12 の態様において、本発明は、第 11 の態様のコンピュータプログラムを記録したコンピュータ可読媒体を提供する。

【0045】

第 9 の態様のシステム、第 10 の態様のコンピュータシステム、第 11 の態様のコンピュータプログラム及び第 12 の態様のコンピュータ可読媒体のそれぞれを使用して第 8 の態様の方法を実行することができる。

【0046】

ここで、第 8 ～ 第 12 の態様の本発明のさらなる任意の特徴を述べる。特に断らない限り、これらは、単独で又は第 8 ～ 第 12 の態様の本発明の任意の態様との任意の組み合わせに適用可能である。

【0047】

関心領域のイメージングは、超音波イメージングを用いて実行できる。したがって、超音波信号を、典型的にはパルスレーザー光などのパルス光である光を用いて領域に照射することにより、領域から光学的に生成することができる。あるいは、関心領域のイメージングは、例えばエコー超音波、光干渉断層法又は別のイメージング技術を用いて実施できる。

【0048】

この方法は、光照射及び超音波信号検出を身体の外側又は内部の異なる場所から実行する超音波イメージング方法であることができる。

【0049】

身体は、ヒト又は動物の身体又はその一部であることができる。

【0050】

第 1 及び第 2 画像は、それぞれ、連続的に取得された複数の画像フレームを組み合わせることによって生成できる。このようにして、画像の信号対雑音比 (SNR) を改善させることができる。好都合なことに、それらの連続取得中に、第 1 画像の画像フレームを、第 2 画像の画像フレームと交互配置することができる。

【0051】

身体は、その領域での 1 以上の追加局在化変位及びクラッター生成部位での 1 以上の追加局在化変位を生じさせる自律組織運動を受ける場合がある。そのときに、この方法は、1 以上の追加変位が生成されている間に、その領域から超音波信号を生成し、そして該超音波信号を検出して該領域の 1 以上のそれぞれの追加画像を生成し；該 1 以上の追加画像と該第 1 及び第 2 画像とを組み合わせることで該領域の第 3 画像を生成することをさらに含むことができる。例えば、追加の局在化変位は、心臓サイクルの追加の異なる段階に相関させることができる。

【0052】

第 1 及び第 2 画像から単純な差分画像を生成することが便利な場合があるが、追加画像を使用して第 3 画像を生成する場合には特に、より洗練された画像生成の手順を採用する

10

20

30

40

50

ことができる。例えば、第3画像は、第1、第2及び追加画像に相当する線型方程式系を解くことによって生成できる。このようなシステムは、主成分、重判別分析、ニューラルネットワーク、ブラインド音源分離及び一方のタグ付け/符号化(すなわち、局在化変位)と別のもの又は振動ありと振動なしとを区別するための他の方法などの技術から導出される第1、第2及び追加画像のフィルター及び加重の組合せの使用を含むことができる。

【0053】

第12の態様のコンピュータ可読媒体としては、ポータブル又は固定記憶デバイス、無線チャネル並びに命令及び/又はデータを格納し、内蔵し又は運ぶことができる他の記憶媒体が挙げられるが、これらに限定されない。記憶媒体は、データを格納するための1以上のデバイスを表すことができ、リードオンリーメモリ(ROM)、ランダムアクセスメモリ(RAM)、磁気RAM、コアメモリ、磁気ディスク記憶媒体、光記憶媒体、フラッシュメモリデバイス及び/又は情報を格納するための他の機械可読媒体が挙げられる。

【0054】

さらに、実施形態は、ハードウェア、ソフトウェア、ファームウェア、ミドルウェア、マイクロコード、ハードウェア記述言語又はそれらの任意の組み合わせで実施できる。ソフトウェア、ファームウェア、ミドルウェア又はマイクロコードで実施される場合、必要なタスクを実行するためのプログラムコード又はコードセグメントは、コンピュータ可読媒体に記憶できる。第9の態様のコンピュータシステムでは、1以上のプロセッサが必要なタスクを実行することができる。

【0055】

本発明のさらなる任意の特徴を以下に記載する。

【0056】

本発明の実施形態を、添付の図面を参照して例示として説明する。

【図面の簡単な説明】

【0057】

【図1】図1:(a)超音波集束ビームを使用したイメージング及び音響放射力(ARF)生成の両方のために使用される線形プローブによるセットアップ。z方向は軸方向として知られており、x方向は横方向として知られており、y方向(x方向及びz方向の両方に直交する)は上方向として知られている。(b)ポイントアブソーバーからの信号は、ARFプッシュの前後で取得されたPA画像を比較すると、軸方向にシフトしている。これらの画像は、点線に沿ってポイントアブソーバーからの点広がり関数並びにPSFの軸方向プロファイルを示す。(c)差分画像ではポイントアブソーバーの信号は、若干変化したPSFを有する。

【図2】図2:(a)直接クラッターの例示起源。(b)エコークラッターの例示起源。(c)目的、直接クラッター及びエコークラッターのPA信号は、ARF誘導性組織変位の影響を異なって受ける。

【図3】図3:(a)焦点領域の寸法を示すARFトランスデューサの概略図である。(b)ARFトランスデューサ及びイメージングプローブをファントムと共に示す実験設定の詳細図である。

【図4】図4:ヒト胸部、肝臓及び骨格筋についての組織光学特性。(a)吸収係数。(b)有効減衰係数。

【図5】図5:(a)実験後に撮影された、画像平面の位置でのファントムIIIの断面写真。(b)ファントムのBモード超音波。(c)光音響Bモード画像。

【図6】図6:(a)~(c)異なる時点におけるARFプッシュ後の切断波の伝播のスナップショット及び(d)(a)~(c)において水平破線で示される一定の深度での時間の関数としての局所変位。スナップショットが撮影された時間を(d)において水平破線で示す。ARFビーム送信時間を黒棒で示し、切断波の伝播の傾きを実線矢印で示す。

【図7】図7:(a)従来のPA画像。(b)ARFプッシュ後の局在化変位。(c)得られたLOVIT画像。(d)LOVIT振幅の変位への依存性。

【図 8】図 8：従来の P A 画像（a、c、e）と比較した、3つのファントムの複合 L O V I T 結果（b、d、f）。（a）及び（b）ファントム I。（c）及び（d）ファントム I I。（e）及び（f）ファントム I I I。

【図 9】図 9：（a）L O V I T 画像内における P A 信号と残留エコークラッターとの重複に関するスケッチ。（b）隣接する A R F 焦点位置による 2つの A R F 後 P A フレームの差分画像。

【発明を実施するための形態】

【0058】

本発明の詳細な説明及びさらなる任意の特徴

以下において、用語 L O V I T は、局在化変位が超音波信号の振動タグ付けを与える本発明の手法を示すために使用される（すなわち localised vibration tagging から L O V I T）。これらの変位は、他の可能な方法のうち、超音波集束ビームによって生成された音響放射力（A R F）によって誘導できる。A R F を実施する便利な方法は、集束ビームの伝送のためにもイメージングトランスデューサを使用することである。これは、集束ビームを個々のトランスデューサ素子の伝送フェーズ中に導くことを可能にし、任意の位置における過渡プッシュを生じさせ、これにより本質的に画像化平面と一直線になる。A R F 超音波をミリ秒の何分の 1 で送信して約数十 μm で局在化過渡組織変位を生じさせることができる、すなわち A R F 発生振動パターンは、焦点領域では過渡非ゼロ変位を含み、他の場所では実質的に変位を含まないことができる¹⁴⁻¹⁷。

【0059】

A R F - L O V I T についての一つの可能性は、A R F プッシュ前に 1つの P A 画像を取得し（すなわち焦点領域での変位の非存在下で）及び焦点領域で非ゼロ変位過渡信号が存在する場合にはプッシュ直後に第 2 画像を取得することである。次に、差分画像が、変位領域の内部に位置した光学的に吸収性の構造からの信号を強調する。対照的に、直接クラッターは、変位が全く発生しない画像化領域の外部に由来するので、除去される。また、変位領域内のエコー源性構造での音響散乱によるエコークラッターも差分画像上に表示されるが、P A 信号と比較して追加音響往復時間のため生成された場所とは異なる深度でのそれは表示されない。これにより、焦点 A R F ビームの狭い軸方向プロファイルを与える真の P A 信号からエコークラッターの空間的な分離が可能になる。

【0060】

以下では、A R F - L O V I T の一実施形態の例示実験的研究について説明する。この例では、音響検出器の直線配列を採用しており、その際、光照射を直線配列に隣接する光ファイバー照明器の列によって与える。

【0061】

1. 理論

A R F - L O V I T クラッター低減は、超音波集束ビーム（A R F ビーム）を送信することによって組織の内部で遠隔誘導される局所化過渡組織変位を使用する。A R F ビームの焦点における高強度の超音波は、吸収及び後方散乱により体積放射力を発生させる。送信時間（数 100 マイクロ秒）にわたるこの力の積分により、組織の弾性及び超音波安全規格によって制限される、数十マイクロメートルの大きさまでの局所化組織変位を開始させることができる組織への衝撃伝達を得られる（A R F プッシュ）。以下に与える理論的な考察は、A R F ビーム伝送が同じ線形アレイトランスデューサを使用して P A データ収集と共に実施することを前提とする。これは、L O V I T の臨床的实施のための好ましい動作モードである。というのは、このような設定では、A R F ビームはイメージングビームフォーミングと本質的に整合されており、また A R F プッシュ位置を個々のトランスデューサ素子の送信フェーズにより柔軟に選択することができるからである。しかし、この理論は、単一の素子、二次元アレイ、リングアレイその他の構成を問わず、異なる A R F ビーム構成（又は実際には局所化変位過渡信号を生成する振動パターンを生じさせる他の手法）及び異なるタイプの音響検出器に容易に適合できる。

【0062】

第 1 P A 画像は A R F プッシュ前に取得され、第 2 のものはプッシュ後に取得される。2 回の取得の中間の A R F プッシュは、第 1 取得に対して第 2 取得時に空間的に閉じ込められた組織変位に至る。変位領域の空間的範囲は、A R F 焦点の大きさと送信期間中の剪断波の伝播との両方によって決定される。この期間は、3 方向全てで A R F 焦点サイズに制限される組織変位の狭いかつ短い領域を与える程度に十分に短いことが予想される。さらに、A R F ビーム軸がトランスデューサの軸方向に対して平行に走ること、A R F 強度が画像平面の座標の関数でしかないこと（ x ：線形アレイに平行な横方向； z ：軸方向）、そして局所の変位が軸成分 Δz （ x 、 z ）しか有しないこと（図 1 参照）が想定される。これらの想定は、理論的な分析を単純化し、そして実際には緩和させることができる（議論の節を参照）。

10

【 0 0 6 3 】

まず、クラッターなしの状況を考慮し、この場合、単一の仮想点アブソーバーが画像平面における点（ x 、 z ）にかつ変位領域内に配置される。A R F 前 P A 画像は、（ x 、 z ）を中心とする点広がり関数（P S F）を示す（図 1 b、左側）。振幅 U は、ローカルフルエンス及び点目標の吸収断面積に比例する。A R F 後 P A 画像は、同じ P S F を示すが、ただし軸方向に Δz （ x 、 z ）シフトしている（図 1 b、右側）。これら 2 つの画像を減算することで新たな画像が得られ、信号は点（ x 、 z ）で生じるが、ただし異なる点広がり関数（P S F'）及び異なる振幅（ U' ）で生じる（図 1 c）。 U' 及び P S F' は、次式 1 によって決定される：

20

【 数 1 】

$$u'(x, z) = U \cdot [PSF(x, z - \Delta z) - PSF(x, z)] \cong -U \cdot \Delta z \cdot \frac{d}{dz} PSF(x, z) \doteq U' \cdot PSF'(x, z)$$

ここで、 $U' \doteq U \cdot \Delta z \frac{2\pi}{\lambda_0}$

$$PSF'(x, z) \doteq -\frac{\lambda_0}{2\pi} \frac{d}{dz} PSF(x, z) \quad (1)$$

【 0 0 6 4 】

U' 及び P S F' についての合理的なユニット及び大きさを維持するために、イメージングプローブの中心周波数での音響波長 λ_0 を導入した。P S F の軸方向プロファイルの単純なコサインモデルを仮定すると、上記定義は、P S F 及び P S F' が等しい振幅を有することを確保する。式 1 は、差分画像の P S F' が第一近似において初期 P S F の軸方向導関数であり、振幅 U' が初期振幅 U 及び変位 Δz の両方に比例することを示している。式 1 における軸方向導関数に対する線形近似は、 $\Delta z / \lambda_0 < 0.5$ に保持する。これは、よく現実を説明し、その際達成可能な変位（約数十マイクロメートル）は、イメージングのために典型的に使用される波長よりもはるかに小さい（例えば 7.5 MHz の中心周波数プローブについて 200 マイクロメートル）。

30

【 0 0 6 5 】

次に、クラッターを考慮する。この例では、直接クラッターは、イメージング領域の外側に位置するが照射レーザー光に直接さらされる光学吸収性構造から出現する（図 2 a）。得られた強力な P A 過渡信号は、上方向の感度が低い角度でプローブによって検出されるにもかかわらず、組織の奥深くに隠されている構造からの弱い P A 信号を不明瞭にする。エコークラッター（図 2 b）は、直接クラッターを引き起こす同じ P A 過渡信号によって、ただしイメージング領域の内部に位置するエコー源性構造での音響散乱により生成される場合がある。人体のエピ光音響画像は、通常、両方のクラッタータイプを示し、従来の画像において「真」の P A 信号からクラッターを区別することは不可能である。これは、より大きな深度が実現可能となる場合であっても光の侵入深度及び音響感度を考えると、有効画像化深度を典型的には 1 センチメートル未満に制限する。一般に、クラッターは、画像化される領域ではない任意の強い光吸収体を起源とする傾向があり、光学的フルエ

40

50

ンスが最大である光照射部位に近い位置で生じる可能性が高い。例示的な実験的研究では、線形アレイの音響受信機を該アレイに隣接する光ファイバー照明器のラインと共に使用する。したがって、クラッター源の可能性が最も高い位置は、アレイの画像面の外側にある。体積 P A イメージングに使用することができる 2 次元マトリクスアレイ、リングアレイ又は他の音響トランスデューサ構成を使用するシステムについては、これは当てはまらない場合があり、そして選択された光照射のパターンによっては、クラッター源は、受信機の視野内に存在することができる。

【 0 0 6 6 】

A R F - L O V I T は、理論的には、理想的な条件が満たされる場合に直接クラッターとエコークラッターの両方の完全な消去を可能にする。画像面に上方向で制限された A R F プッシュは（同じトランスデューサが A R F 及びイメージングのために使用される場合と同様に）、画像面の外側にある P A クラッター源を変位させず（図 2 c 参照）、画像化領域に対して横方向及び軸方向に閉じ込められた空間である A R F プッシュは、この領域から遠くにある P A クラッター源を変位させず、それによって、直接クラッター（すなわちこれらの源からの P A 信号）は、L O V I T 差分画像には表示されない。一方、画像面内からの同じ P A 過渡信号の音響散乱によってエコークラッターが引き起こされる。エコー源性構造を組織と共に変位させるので、変位領域内での散乱によるエコークラッターを除去することができない。しかし、このエコークラッターは P A 信号に対して画像内の異なる深度で現れる。というのは、最終的にエコークラッターに至る超音波は、クラッター源からエコー源性構造まで及びエコー源性構造体から音響受信機までの組織を通して伝播するからである。したがって、A R F 焦点の軸方向の広がり十分に小さいならば、直接 P A 信号及びエコークラッターは空間的に分離される（図 2 c 参照）ため、L O V I T 画像は、直接クラッター及びエコークラッターの両方のない変位領域内からの P A 信号を示す。

【 0 0 6 7 】

この節は、変位領域の L O V I T 画像が、変位の空間分布 $\Delta z(x, z)$ 及びわずかに変化した P S F で合成された元の P A 画像として、ただしクラッターなしで知覚できることを示す。また、元の P S F は、 Δz に対する較正によって空間統合及び元の振幅で得ることができる。したがって、A R F 焦点で画像面をスキャンすることによって、クラッターのない合成 L O V I T 画像を、真の P A イメージを保存するが、ただしクラッター除去する完全な画像面から生成することができる。L O V I T による絶対信号振幅の保存は、血液酸素飽和度画像などの正確な振幅に依存するデータ分析の観点から重要である。

【 実施例 】

【 0 0 6 8 】

2 . 材料及び方法

この実験的研究の目的は、A R F - L O V I T を使用したクラッター除去の原理の証明であった。A R F - L O V I T の実施の好ましい態様では、同一のトランスデューサを A R F ビーム伝送及びイメージングの両方に使用する。これは技術的に実現可能であり、すでに放射力エラストグラフィーのために商業的に実施されている^{14, 15}。しかし、この研究は、A R F ビーム送信のための別個のトランスデューサを、イメージング用の商業的な超音波スキャナと共に使用した。

【 0 0 6 9 】

2 . 1 機器及び設定

商用超音波スキャナを、P A イメージングのために線形アレイプローブ（L 1 0 - 5、Z o n a r e）と共に使用した（米国 Z o n a r e M e d i c a l S y s t e m s 社製 z . o n e（商標））を使用した。その研究モードで動作させるときに、z . o n e は、1 2 8 の素子配列のうち 6 4 個の素子のサブ開口からのチャンネルデータの平行した読み出しと格納を容易にした。これにより、各レーザパルス後に 1 9 m m のアパーチャ及び数センチメートルの深度を有する P A フレームの取得及びその後の読み出しのための内部メモリでロングフレームシーケンス（レーザパルス繰返し率で数分まで）の格納が可能にな

った。L 1 0 - 5 は、2 0 0 μ m の音響波長に相当する 5 ~ 1 0 M H z の帯域幅 (- 3 d B) 及び 7 . 5 M H z の中心周波数を特徴としていた。P A 信号の発生について、Q - スイッチ N d : Y A G レーザー (E L E N 、イタリア国) を 1 0 6 4 n m の波長で使用し、1 0 H z の繰り返し率で、7 ナノ秒のパルス持続時間によりパルス当たり 7 0 m J を提供した。レーザー光を、2 個のプロファイル変換器を介して両方ともリニアプローブの同じ側で分岐光ファイバー束 (F i b r e o p t i c 、スイス) により導き、直線開口の一方の長辺に対して平行である 2 0 m m の長さ及び約 5 m m の幅の照射線を生成させた。

【 0 0 7 0 】

P A イメージングの他に、z . o n e を追加の目的のために使用した。まず、これにより、P A 画像と B モードで見られる「解剖」機能とを比較するために、調査したファントムの従来の B モードの超音波画像の取得が可能になった。次に、パルスエコーチャネルデータを、A R F 焦点での変位量及び後の切断波の伝播を特徴付けるために軸方向の位相の相関ベーストラッキングを使用して 2 0 0 0 H z の高フレームレートで取得することができた。これは L O V I T 結果の解釈の観点から重要であった。

【 0 0 7 1 】

A R F ビーム伝送について、別個の円筒形単一要素トランスデューサを、平坦なビームに、ビーム平面の横方向寸法で狭いが上方向寸法では広い焦点を与えるようにカスタム設計した (図 3 a) 。これは、線形アレイプローブを使用して生成する場合に生成されたであろう A R F プッシュの空間的特性をほぼ模倣した。この A R F トランスデューサを、2 個の遠隔制御電動式線形ステージ (T - L L S 1 0 5 、Z a b e r) を使用して平面でスキャンすることができ、そしてイメージングアレイを、A R F トランスデューサとは反対に整列させ、それによって、画像面が A R F - ビーム走査平面と一致した。図 4 b は、水タンク内の A R F トランスデューサ及びイメージングトランスデューサによる設定の詳細図を示している。また、ファントムの大きさ及び位置も示されており、ファントム内部の焦点位置が示されている。A R F トランスデューサは、R F 増幅器 (T o m c o) を介して波形発生器 (3 3 2 2 0 A 、A g i l e n t) を使用してその中心周波数 (2 M H z) で駆動させた。

【 0 0 7 2 】

2 . 2 組織ファントム

組織ファントムは、N I R 範囲内でヒト組織の平均的な光学特性を模倣することを目的とするものであり、ここで、P A イメージングは、理論的には、数センチメートルの画像化深度を達成することができる。図 4 は、¹⁸⁻²⁰、²¹、²²、²³ から引用された 6 5 0 n m ~ 1 1 0 0 n m の範囲内での様々なヒト組織型の光学特性をまとめたものである。バルク組織の有効光減衰係数は、深度依存性 P A 信号レベルを決定するのに対し、バルク吸収係数は、直接クラッターのレベル及び、組織エコー輝度と共にエコークラッターレベルを決定する。そのため、光減衰、吸収及び音響エコー輝度は、共に、クラッター制限画像化深度を決定する。それに加えて、ファントムは、組織と同様の弾性を有する必要があった。

【 0 0 7 3 】

これらの基準を全て満たすために、ファントムを、弾性についてはゼラチン (F l u k a a n a l y t i c a l 、ブタ皮膚から) 、光学散乱については T i O ₂ (シグマアルドリッチ) 、光吸収については墨汁 (9 5 1 ブラックウィンザー & ニュートン) 及びエコー輝度についてはセルロース (S i g m a c e l l タイプ 2 0) から構築した。コントラスト及び画像化深度に及ぼす L O V I T の影響の評価のために、光学的吸収性 (墨) 及び低エコー (セルロースなし) であった 2 m m の直径のゼラチンシリンダーをファントムに包埋し、血管を模倣させたところ、その真の位置を B モード U S で同定することができた。

【 0 0 7 4 】

3 つの異なるファントムをわずかに異なる光学特性で構築した。ファントムの組成 (全て重量 %) 並びに主要な光学特性を表 1 に列挙する。介在物の吸収係数は、墨汁の先験的な光度測定に基づいて推定した。ファントム I I I の「皮膚」層での吸収を、吸収係数及

10

20

30

40

50

び層の厚さに基づいて推定した。実験に使用した波長（1064nm）でのバルク光学有効減衰係数 μ_{eff} を、吸収性介在物のPA信号の深度依存振幅に基づいて帰納的に決定し、その結果は、胸部と筋肉との間の組織の650～950nmの波長範囲における μ_{eff} と一致する。バルク吸収係数は、おそらく水に等しく、セルロースは何の影響も及ぼさなかった（結果の節を参照）。セルロースは、超音波ファントムにおける音響散乱のための一般的な試剤であり、濃度は0.25%²⁴～数%²⁵の範囲である。本発明者は、中間濃度を選択した。

【0075】

表1：ファントムの組成及び主要な光学特性

【表1】

	ゼラチン	TiO ₂	墨汁	セルロース	μ_{eff}	μ_{eff}
介在物	5%	2%	0.84%	—		5cm ⁻¹ ±0.1cm ⁻¹ (墨汁)
ファントムI	5%	2%	—	2%	1.8cm ⁻¹ ± 0.2cm ⁻¹	0.17cm ⁻¹ (H ₂ O) 0(セルロース)
ファントムII	5%	—	—	2%	1.2cm ⁻¹ ± 0.2cm ⁻¹	0.17cm ⁻¹ (H ₂ O) 0(セルロース)
ファントムIII	＝ファントムII、ただし、介在物混合物の薄層を皮膚への光吸収を模倣するように頂部に添加。				薄層における吸収は、吸収係数(5cm ⁻¹)及び層の厚さに基づいて30%と推定された。	

【0076】

2.3 ARF-LOVIT取得手順

第1実験工程は、ARF誘導局所化変位の大きさと空間的広がり及びその後の剪断波伝播の特徴付けであった。この目的のために、z.oneを、パルスエコーRFチャネルデータの取得のために研究モードで操作した。z.oneの内部トリガは、2000fpsのフレームレート（合計15ミリ秒の持続時間）で一連の30パルスエコーフレームの取得を始めた。第1フレームの後の1ミリ秒で、ARFビームを0.5ミリ秒の持続時間にわたって伝達させた。ARFビーム送信後、ファントム内部の時間依存局所変位を、再構成されたパルスエコーRFフレームで観察することができた。パルスエコーフレームを、周波数領域合成アパーチャアルゴリズムを使用してオフラインで再構成した^{26,27}。局所変位を、RFエコー位相の相関ベース軸方向トラッキングを使用して決定し²⁸、ARFプッシュ後の局所変位及び後の剪断波の伝播の動画を得た。変位の大きさ及び剪断波速度の両方をこの動画から決定することができた。

【0077】

ARF-LOVIT実験のために、z.oneを、RFチャネルデータ取得のための研究モードで操作したが、ただし、超音波送信を非アクティブとし、レーザーをアクティブとした。z.oneは、一連の20のPA基準フレーム（先行するARFプッシュなし）及び10のPA後ARFフレームの取得をもたらした。なお、ノイズのみの20フレーム（レーザー照射なし）を取得して、確率的ノイズレベルを特徴付けた。単一の従来のPA画像を、レーザー照射した20の参考フレームを平均することにより得た。ARF前画像及びARF後画像を、それぞれ、10の基準フレーム及び10のARF後フレームを平均することによって得、単一のLOVIT画像を、0.5倍した2つの画像の差分を取って得、それによって、従来のPA画像及びLOVIT画像は、同数の取得から得られ、かつ、同一の確率的ノイズレベルを示した。

【0078】

この手順は、単一のARF焦点位置の周囲にある空間的に閉じ込められた変位領域内か

ら L O V I T 画像を与えた。広い視野を得るために、画像面を横方向に 2 mm 及び軸方向に 5 mm の段階で A R F 焦点によりスキャンし、そして別々の L O V I T 画像を各焦点位置について記録した。次に、合成 L O V I T 画像を、全ての焦点位置からモザイクによって生成させた。

【 0 0 7 9 】

2 . 4 データ表示

再構成されたフレームの視野 (F O V) は、高速パルスエコーモードフレームについては 1 9 mm (横方向) × 5 0 mm (軸方向) 及び P A 画像については 3 8 mm (横方向) × 5 0 mm (軸方法) であった。P A 画像についての F O V の横方向の範囲を、二つの理由で受信開口 (1 9 mm) の範囲よりも意図的に大きく選択した。第一に、これは、P A 10
画像と z . o n e の従来のパルスエコー画像との単純な比較を可能にした。第二に、これは、受信角度がアクティブ開口の軸方向投影の外部に向かう可能性を考慮した。表示のために、B モード P A 画像を、エンベロープ検出及び対数圧縮を使用して得た。表示された B モード P A 画像の全ては、全ての結果の公正な比較のために同一のレベルで開始しかつ 4 0 デシベルにわたる同じ振幅範囲をカバーする。

【 0 0 8 0 】

3 . 結果

3 . 1 従来の複合 P A 及びパルスエコーイメージング

図 5 a は、ファントム I I I の断面写真を示しており、ここで、画像面をその後の実験のために設置した。画像面を円筒状の介在物に対して垂直に並べ、介在物の断面は、斜線 20
に沿って配置された円形の灰色の領域として見ることができる。図 5 b は、同じ位置で得られた z . o n e の B モード超音波画像であり、これは、そのエコー源バックグラウンド内の低エコー領域として光学吸収性介在物の同定を可能にする。図 5 c は、従来の P A の B モード画像である。この画像は、クラッター減少なしの最先端のエピ光音響イメージングを表す。図 5 c では、最表面の 2 つの介在物しか P A 画像上で明確に識別することができない。この理由はクラッターであり、これは、より深い介在物を不明瞭にし、かつ、光減衰及びトランスデューサノイズが唯一の制限要因である場合に達成することができたものよりもはるかに浅い深度にイメージングを制限する。本研究の目的は、この従来の画像と比較して、L O V I T を使用して改善されたコントラスト及びイメージング深度の両方を実証することであった。 30

【 0 0 8 1 】

3 . 2 切断波及び変位のキャラクタリゼーション

A R F 誘発性局所化変位の大きさだけでなく、変位領域の空間的な拡張は、A R F - L O V I T の性能にとって重要なパラメータである。これらのパラメータの評価のために、A R F 焦点を F O V の中心にし、そして前の節で説明したように迅速なパルスエコーシーケンスを取得し分析した。図 6 は、A R F プッシュ後の様々な時間で撮影された一連の変位スナップショット並び時間の関数としての一定の深度に沿った変位を示す。時間発展は、A R F プッシュの終了直後の局所化変位並びにその後の過渡切断波の発生及び伝播を示す。A R F プッシュはイメージングプローブに向かって負の軸方向に作用したが、全ての 40
変位は正であることに注意されたい。これは単なる慣習である。切断波伝播の時間の傾きにより、 $1 \text{ m} / \text{s} \pm 0.1 \text{ m} / \text{s}$ までの切断波速度の決定が可能になった。変位の時間発展に基づいて、A R F 後取得遅延を後の L O V I T 実験のために 1 ミリ秒となるよう選択した。達成された変位量は $130 \mu\text{m}$ であり、変位領域のサイズは、約 2 mm (横方向) × 5 mm (軸方向) であった。また、これは、大きな F O V 合成 L O V I T 画像を生成するための走査ステップサイズも決定した。

【 0 0 8 2 】

3 . 3 A R F - L O V I T 、単一プッシュ位置

第 2 の実験段階では、L O V I T クラッター減少を単一の A R F 焦点位置で実証した。図 7 a は、ファントム I I I の従来の P A 画像であり、介在物の位置を白い矢印で示している。前述のように、最表面の 2 つの介在物しか明確に同定することができない。破線の 50

円は、A R F 焦点が L O V I T クラッター低減のために配置された場所を示しており、図 7 b は、A R F プッシュ後 1 ミリ秒の局所化変位、この実験では A R F 後取得時を示している。

【 0 0 8 3 】

得られた L O V I T 差分画像、すなわち図 7 c は、従来の画像と比較して強く改善したコントラストを示しており、これは、変位領域内での介在物の可視性につながる（白矢印で示される）。A R F 焦点位置に対して後方で、差分画像は、画像の下まで伸びる拡散信号の領域を示している（小さな白い矢印で示される左の境界）。これはおそらくエコークラッターあり、これは変位領域内の音響後方散乱から出現するが、ただし長い音響往復時間のため差分画像ではより長い深度で上向きになる。エコークラッターをもたらす P A の過渡信号は、分布源に由来するため、エコークラッター領域に大きな空間拡張を付与する。

10

【 0 0 8 4 】

図 7 d は、差分画像における P A 信号の振幅（L O V I T 振幅）を局所化変位量の関数として示している。この測定について、A R F ビーム送信期間を短から長に変更して異なる変位量を生成させる。この結果は、60 μ m よりも小さい変位について式（1）に示唆された、変位と L O V I T 振幅との直線関係を確認するものである。L O V I T 振幅は、イメージング中心周波数での半音響波長に相当する約 100 μ m での最大変位を達成し、その後再び減少する。最大 L O V I T 振幅では、同じ S N R が同一数のフレームについての単純平均により達成されるがただし、クラッターが吸収性介在物周辺で事実上排除されるように得られる。

20

【 0 0 8 5 】

3 . 4 A R F - L O V I T 、 2 D スキャン

単一 A R F 焦点位置からの L O V I T 結果は、局所化変位領域内で、クラッターを大幅に削減でき、それによって真の P A 信号のコントラストが強く改善することを実証するものであった。完全に F O V クラッターのない画像を達成するためのプロセスを示すために、ファントムは、横方向に 2 mm 及び軸方向に 5 mm の段階で A R F 焦点により 2 次元スキャンした。その後、合成 L O V I T 画像を、材料及び方法の節で説明したようにモザイクによって生成させた。異なるファントムについての結果を、図 8 の第 2 カラムで示している。公平な比較のために、L O V I T 合成画像と同じモザイク手順を使用して従来の P A の画像を生成した。これらの結果を図 8 の第 1 カラムに示している。

30

【 0 0 8 6 】

3 つの例は、全て、L O V I T を使用した場合に従来の P A イメージングと比較して改善されたコントラスト及び増加した画像化深度の両方を実証するものである。L O V I T 画像の残留バックグラウンド信号は、画像面におけるシステムノイズと、残留エコークラッター（考察を参照）と、真の不均一光吸収との組み合わせである。この残留バックグラウンドによって制限された、一義的に識別することができる最も深い可視介在物を図 8 の各画像について示している（白矢印）。L O V I T で得られた画像化深度並びにクラッター制限された従来の画像化深度を異なるファントムについて表 2 に列挙する。システムノイズのみによって制限される理論上の画像化深度も列挙しているが、これは、深度依存 P A 振幅の傾き及び残留ノイズレベルに基づいて外挿されたものである。10 dB の S N R を、従来の P A 画像で見出される検出閾値と同様に、介在物を検出するための閾値と仮定した。

40

【 0 0 8 7 】

表 2 : 異なるファントム及び異なる方法で得られた画像化深度

【表 2】

	従来のPA画像 化深度	LOVIT	ノイズ制限画 像化深度	画像化深度の 増大
ファントムI	10-15mm	15-20mm	22mm	5mm
ファントムII	15-20mm	>30mm	30mm	10-15mm
ファントムIII	10-15mm	>25mm	30mm	15-20mm

【0088】

10

3.5 光学特性評価

異なるファントムの有効光減衰係数を、介在物の深度依存PAの振幅の傾きから帰納的に推定した。この傾きは、ファントムI、II、及びIIIについてそれぞれ 1.7 cm^{-1} 、 1.5 cm^{-1} 及び 1.35 cm^{-1} であった。標準誤差は約 0.1 cm^{-1} であった。ファントム表面の均一な照射及びランベルト・ベールの法則を考えると、これは、直接有効光減衰係数 μ_{eff} になる。しかし、照射は均一ではなかったが、線形プローブに隣接する単一の列で発生した。ライン源についての拡散近似解に基づけば^{28a}、 0.2 cm^{-1} のより低い μ_{eff} がより現実的である。ファントムIについて、表面に近い振幅の測定値しか利用可能でなかったが、これは、境界条件のため μ_{eff} の過小評価につながる可能性がある。ファントムIと同様に同じ TiO_2 濃度での前のファントム実験（ただし、2%のセルロースの代わりに0.5%）は、低エコークラッターのためより深い振幅測定値が利用可能であった場合に 1.8 cm^{-1} の μ_{eff} を示唆した。要約すると、ファントムIの μ_{eff} は、 1.5 cm^{-1} よりも大きい、ただし潜在的には $1.8 \text{ cm}^{-1} \pm 0.2 \text{ cm}^{-1}$ 付近であり、ファントムII及びIIIの μ_{eff} は $1.2 \text{ cm}^{-1} \pm 0.1 \text{ cm}^{-1}$ であった。

20

【0089】

その後、バルク吸収係数 μ_a を次のように計算した。 0.02% TiO_2 の換算散乱係数は $2.6 \text{ cm}^{-1} \text{ L/g}$ 又は 5.2 cm^{-1} であると推定した²⁹。簡略化関係式 $\mu_{\text{eff}}^2 = 3\mu_a \cdot \mu_s'$ を仮定し、かつ、 TiO_2 と共に又はそれなしで得られた μ_{eff} の比率に基づき、セルロースの換算散乱係数は、単独で、 $4.2 \text{ cm}^{-1} \pm 2.4 \text{ cm}^{-1}$ であった。次のステップでは、バルク μ_a （水とセルロースとの組み合わせ）を $0.12 \text{ cm}^{-1} \pm 0.06 \text{ cm}^{-1}$ であると計算することができた。 1064 nm で水単独の μ_a は 0.15 cm^{-1} である³⁰。したがって、バルク μ_a が水単独で決定された、すなわちセルロースの寄与が無視できる程度であったと推定した。

30

【0090】

4. 考察

これらの結果は、ARF-LOVITが、PAコントラストがシステムノイズではなくクラッターによって制限される状況で強く改善されたコントラスト及び画像化深度を促進させることを示している。ヒト乳房と筋肉組織との間の範囲内において光学的特性を模倣する様々なファントムにより、イメージング深度を、ほぼノイズ限界にまで増大させることができたが、これは、完全クラッター除去に近づくことがARF-LOVITにより可能であろうことを示唆するものである。画像化深度の最大の増大は、ファントムIIIで得られ、 $10 \sim 15 \text{ mm}$ から 30 mm であり、従来の画像化深度の倍以上であった。ファントムIIと比較してファントムIIIにおける小さい従来の画像化深度は、吸収「皮膚」層による高いエコークラッターレベルで説明される。ファントムII及びIIIの結果の比較から、同じノイズ制限画像化深度が初期クラッターレベルとは無関係にLOVITを用いて達成できることが示される。

40

【0091】

これまでに、表皮層における光吸収が、乳房の臨床エビ音響イメージングにおける画像化深度を有意に制限する顕著なエコークラッター源であることが示されている³¹。これは、クラッター低減方法を使用しない場合にはPAイメージングから除外することができ

50

る高いメラニン含有量を有する患者にとって特に重要な場合がある。従来、D C Aはクラッター低減のために開発された。しかし、D C Aは、典型的には3倍の部分的なクラッター低減しか可能にせず、これは、 1.5 cm^{-1} の μ_{eff} と仮定した場合に画像化深度で7 mmの増加に相当する。比較すると、本発明の結果は、L O V I Tが完全クラッター除去、すなわちノイズ制限画像化を可能にするはずであり、ファントムI I Iの場合には、15 ~ 20 mmの画像化深度の増加をもたらしたことを示す。したがって、L O V I Tは、臨床エピ光音響イメージングの成功に大きく貢献することができる。

【0092】

提示した原理証明実験において2つの要因がL O V I Tの優れた性能に寄与した。第一に、半音響イメージング波長の範囲内でのかなり大きな局所化変位により、最大L O V I T振幅が可能になった。第二に、より重要なことに、小さな変位領域により、エコークラッターのかなりの排除が可能になった。真のP A信号のL O V I Tタグ付けを使用した直接クラッターの完全除去のために、組織変位は、しっかりと囲まれた領域に限定されるべきである。この条件は、A R Fビーム送信が強く集中し、かつ、短期間のため満たされており、また、タグ付けされた画像は、A R Fビームによって生成された切断波があまりにも遠くに広がる前に取得された。一方、エコークラッター除去は、典型的には、両方が同じ領域のから生じる真のP A信号及びエコークラッターの空間的分離を可能にするために、軸方向に特に十分に閉じ込められている変位領域を必要とする。一般に、この要件を完全に満たすことはできない。というのは、集束ビームであっても全A R Fビーム経路に沿って有意な変位が発生し、差分画像においてP A信号とエコークラッターとの重複をもたらすからである。これを図9に示している。L O V I Tは、A R Fビームプロファイルによって決定される変位 $\Delta z(x, z)$ に比例するP A信号を増幅する。同時に、このものは、広がったプロファイルにほぼ比例し、直接P A信号に対して延長されたエコー往復時間のため $z(x, z/2)$ に関連はするが必ずしもそれに等しくはない、より大きな深度でのエコークラッターを増幅する。 $\Delta z(x, z)$ は軸方向に完全には閉じ込められていないため、これら2つのプロファイルは重複し、L O V I T画像において点 (x, z) で残留エコークラッターをもたらす。この理由のため、変位領域の軸方向の長さは、一般にできるだけ短く保たれるべきである。これは、本研究において、一方では小さなA R F焦点深度(軸方向に十分に閉じ込められた)によって達成され、他方ではA R Fビーム伝送中及びA R F後取得遅延中に遅い切断波(組織が保持するとき)の伝播を利用することによって達成された。

【0093】

エコークラッターのさらなる低減のために、一つの深度で強いA R F焦点を使用して信号を振動タグ付けする可能性を利用することができ、これは、その深度で音響散乱体を振動させ、その後対応するエコークラッターについて予期される(例えば二重)深度で信号を検査して、振動符号化が存在するか否かを検出し、そしてもしそうあるならば、最終的な画像からこれらの信号を除去する。また、それぞれが異なる方向にA R F - 生成変位ベクトルを導く様々なA R Fビームを生成するように、非常に大きなA R F焦点開口を様々なサブ開口に分割する機会を利用することができる。この技術は、後の認識及び排除のためにクラッター信号を直接コードのみならず振動コードすることができる。これらの方法は単独で又は組み合わせて適用できる。

【0094】

臨床診療では、大きな変位及び緊密に閉じ込められた変位領域の両方が問題となる場合があり、かつ、部分的に排他的である。放射力エラストグラフィーでヒト組織において典型的に得られる変位量は、100 ~ 500 μs の間のA R Fビーム送信期間で得られた、5 ~ 40 μm の範囲内に位置する¹⁴⁻¹⁷。最大メカニカルインデックス(M I)は、A R Fビームの音響ピーク強度を制限するため、より大きな変位しか長いA R Fビーム送信期間では達成できない。切断波の伝播はA R Fビーム伝送中に既に生じているので、所定の閾値を超える長い期間は、より大きな変位領域が同伴し、これは、ひいてはエコークラッター削除能力を低下させる。

10

20

30

40

50

【 0 0 9 5 】

上記の理由から、エコークラッターが直接クラッターにまさる場合には、適度な変位量（例えば $20\ \mu\text{m}$ 程度）のしっかりと閉じ込められた変位領域が、より大きいがさほど局所化されていない変位と比較して好ましいことがある。この点で、全くクラッターを想定しておらずかつ同数の取得について平均化された従来の P A イメージング (SNR_{conv}) と比較した A R F - L O V I T のこの第 1 の例の達成可能な SNR ($\text{SNR}_{\text{lovit}}$)（すなわち上の段落で述べたように、追加の符号化方式を実施することなく）が興味深い (SNR ゲイン G)。式 1 は、この単純な状況についての変位と G との間に有用な関係を生み出す：

【 数 2 】

$$\Rightarrow G = \frac{\text{SNR}_{\text{lovit}}}{\text{SNR}_{\text{conv}}} = \frac{U'/\sqrt{2}}{2U/\sqrt{2}} = \frac{U \cdot \Delta z \cdot 2\pi/\lambda_0}{2U} = \frac{\Delta z \cdot \pi}{\lambda_0} \quad (2)$$

【 0 0 9 6 】

$\Delta z = 20\ \mu\text{m}$ 及び $\lambda_0 = 200\ \mu\text{m}$ について、 SNR ゲインは $G = \pi / 10$ になる。これは、L O V I T のこの第 1 例示実施及び放射力エラストグラフィーに典型的な変位により、P A 画像の SNR を、単純平均と比較して A R F - L O V I T により 3 倍減少させることを意味する。A R F - L O V I T の別の実施では、例えば R F 信号ではなく音響信号エンベロープを処理することによってより大きな変位量についてのシグナルを増大させることで、又は変位量の関数として若しくは音響受信波長の関数として複数の結果を得ることにより信号振幅「アンラップ」を使用することで SNR を増大させるために利用することができる。また、最終画像、すなわち差分画像以外を計算するための上述の代替技術は、最終 SNR をさらに改善するのに役立ち得る。

【 0 0 9 7 】

エコークラッター低減の成功のために、短い変位領域についての選択（すなわち、軸方向によく閉じ込められているもの）は、L O V I T のリアルタイム能力への制限を設ける：短い変位領域は、完全 F O V 合成 L O V I T 画像についての多数の A R F 焦点位置と同伴する。横方向に $2\ \text{mm}$ 及び軸方向に $5\ \text{mm}$ の変位領域の焦点のサイズにより、 $20\ \text{mm} \times 40\ \text{mm}$ の F O V をカバーするのに必要な取得の最小量は、80 の A R F 後フレームプラス最低限 1 の基準フレームである。動きアーチファクトを回避すべき場合には、A R F プッシュ直前に取得した 80 の基準フレームが好ましい。これは、160 の取得、又は単一の合成画像について 16 秒取得時間をもたらすであろう。あるいは、より高いパルス繰り返し率を有するレーザーを使用して取得スピードを上げることができる。しかし、より高いパルス繰り返し率は、組織の最大許容レーザー暴露に対応するために、低減されたパルスエネルギーでのみ可能である³²。これは、従来の P A イメージングに対して L O V I T の SNR の向上のさらなる減少をもたらす。

【 0 0 9 8 】

一方、単一の合成画像についての取得の総数、すなわち取得時間を、この原理証明実験のために使用されたものよりもより洗練された取得及びデータ処理方式を採用することによって減少できる。第 1 段階では、取得数は 2 倍に減少できる。というのは、A R F 前基準フレームは廃止されるからである。空間的に分離した焦点区域で得られた A R F 後フレームは、それぞれの基準フレームとしての役割を果たすことができる。図 9 b は、図 7 c に既に示された吸収性介在物の位置の周囲にある互いに隣接する 2 つの焦点ゾーンについてファントム I I I に関するこの手法の結果を示す。図 7 c と同様のコントラストの改善が得られる！

【 0 0 9 9 】

高い取得率は、最終的に超音波の安全性と相容れない可能性がある。というのは、A R F ビーム送信の速度は、最大許容平均超音波強度によって制限されるからである。このような場合、A R F ビーム送信の総数は、剪断波の伝播を利用し、そして単一の A R F プッ

シュ後に複数のPAフレームを取得することによって低減することができる可能性がある。単一のプッシュ中における複数の焦点位置により、初期変位分布を、指向剪断波伝播をもたらす方法、すなわちARF剪断波エラストグラフィにおける剪断波速度の「超音速剪断イメージング」と呼ばれるものに類似する方法で調整することができる¹⁵。このような指向伝播は、効率的なエコークラッター除去のためにこれまで必要であった狭い変位領域とは相容れない、長い剪断波面を必要とする。しかし、様々な角度で伝播する、このような様々な指向剪断波面の交点では、狭い変位領域をデータ処理により得ることができる。さらに、適切な時間にPA画像を生成するためのパルスレーザー照射と共に使用されるこのような剪断波は、クラッター信号をそれらの発生源でタグ付けする便利な振動手段を与えることができ、これは、真のPA信号の振動タグ付けに代わるものである。本実験例では、これらのクラッター源は、画像面の外側にあったため、それらを移動させるために別個のARFトランスデューサを必要としたが、これは、将来的なシステムにおいて不便になると考えられる。剪断波を使用すると、このような不便さを克服することができる。

【0100】

LOVITの臨床応用では、心血管、呼吸器又は他の組織の運動は、影響を受ける可能性があり、かつ、クラッター減少の成果を毀損する可能性がある。しかし、ARF又は剪断波を用いたLOVITは、ARF前後の画像フレーム間の時間遅延が十分に短く、それによってこれら2つのフレーム間の組織の動きが十分に小さいならば、依然として可能である。これが可能でない場合には、LOVIT性能に及ぼす組織運動の影響を、タグ付き画像及び参照画像を差し引く前に動き補償によって除去することができる。例えば、各ARF前フレーム直前に行う多数のパルスエコー画像取得を運動追跡のために使用することができ、そして組織運動をARF後取得時にこのような多くのパルスエコーフレームから推定することができる。逆に、小さな脈動動脈或いは心臓及び/又は血管脈動によって生成される剪断波の場合のように、組織運動が十分に局所的でかつ動的である場合には、これは、LOVITの受動的形式を実施する、すなわち局所化振動を積極的に生じさせることなく実施するために変位を誘導する代替手段を表すことができる。

【0101】

要するに、この第1のLOVITの例示的实施について、クラッターレベル対システムノイズ比がLOVITによるSNR減少よりもはるかに大きい場合には、SNR減少が許容でき、クラッター除去の利益が得られる。しかし、リアルタイム能力に対する上記の制限は、エコークラッターにしか価値がない。直接クラッターは、長いARFビーム焦点深度であっても、ARFビームを横及び上方向に狭く局所化する能力のため、常に排除できる。したがって、このLOVITの実施の利点は、直接クラッターの完全除去及びエコークラッターの部分的除去、すなわちDCAを超える改善された画像化深度；触知不可能組織への適用可能性；及び特別なスキルを必要としないことである。性能のさらなる改善は、上記のような技術の拡張を実現するによってもたらされ得る（例えば、エコークラッター削除及び変位振幅位相アンラッピングのための誘導変位の指向符号化、SNR改善のためのエンベロープ処理など）。

【0102】

光音響イメージングに加えて、LOVITは、エコー超音波におけるクラッター減少、光コヒーレンストモグラフィ及び他の画像化技術の可能性を有する。音響信号が光照射ではなく身体 of 音響照射により生成される従来のUS超音波検査では、音響クラッターは、例えば、画像化領域外の音響散乱体から生じる場合があり、これは、直接（US直接クラッター）又は他のエコー源性構造によって散乱された後（USエコークラッター）に音響受信機に戻るクラッターエコーを生成することがある。本発明で説明するような局所化振動タグ付けを使用してこのようなUSクラッターを低減させることができるが、ARF-LOVITについて、US画像におけるクラッター源が音響散乱体であるため、ARFビームにも影響を与える可能性があることを念頭において、この振動を十分に局所化された態様で生成しなければならない。剪断波又は局所化振動の他の発生源を使用してこのような潜在的な問題を克服することができる。OCTでは、組織による強い複数の光散乱は

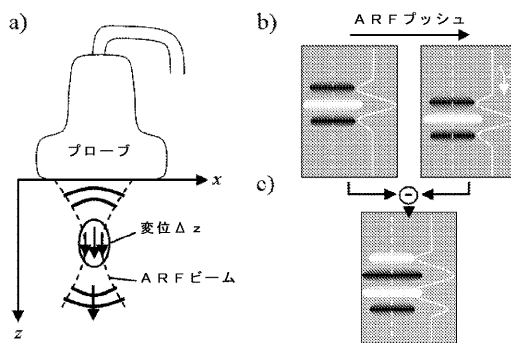
、実質的な光学的クラッターを生じさせる場合がある。ＯＣＴの最も一般的な形態では、これは、光の高度に平行のビームを使用することによって実質的に低減される。しかし、これは、ビームが散乱によって拡散された深度で光学的クラッターが発生する可能性を完全には排除しないだけでなく、ＯＣＴ画像を生成するためにこのビームを走査し、画像のフレームレートを低減しなければならないという実質的な不利益がある。大面積検出器を使用する代替の平行取得の方法は、高いフレームレート及び体積率のイメージングの可能性を与えるが、貧弱な光学クラッター制限画像コントラストに悩まされる。本発明のＬＯＶＩＴ手法を使用して、ＯＣＴ及び拡散光トモグラフィ、光学コンピュータ断層撮影などの他の光学的画像法において光学クラッター減少させることができる。

【 0 1 0 3 】

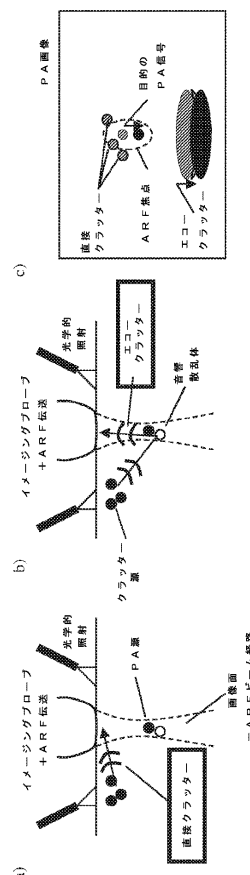
本発明を上述の例示的な実施形態に関連して説明してきたが、当業者であれば、この開示が与えられたときに、多くの均等の変更及び変形が明らかであろう。したがって、本発明の例示的な実施形態は、例示であって限定ではないと見なされる。本発明の精神及び範囲から逸脱することなく、説明した実施形態に対する様々な変更をなし得る。

10

【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 5 】

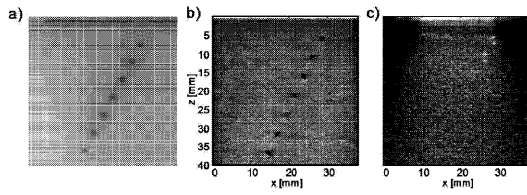
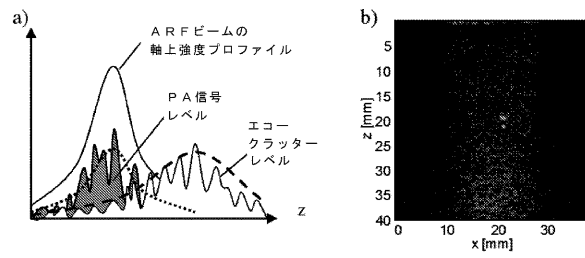


Fig. 5

【 図 9 】



【 図 8 】

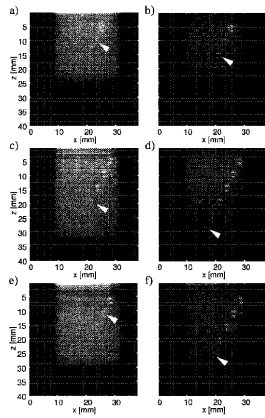
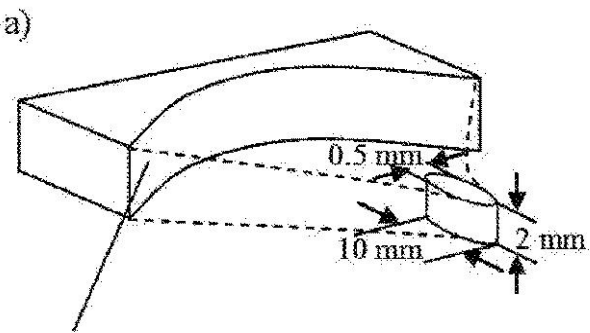
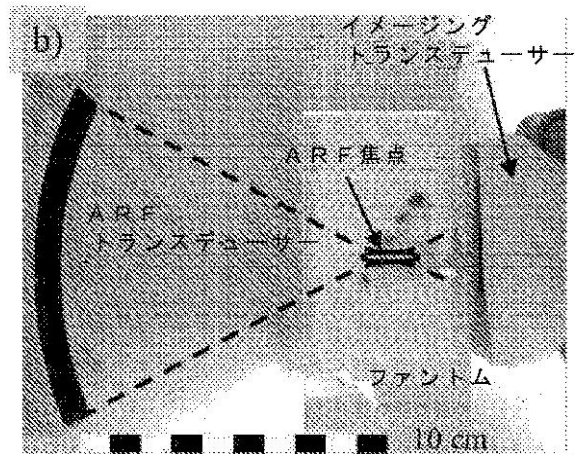


Fig. 8

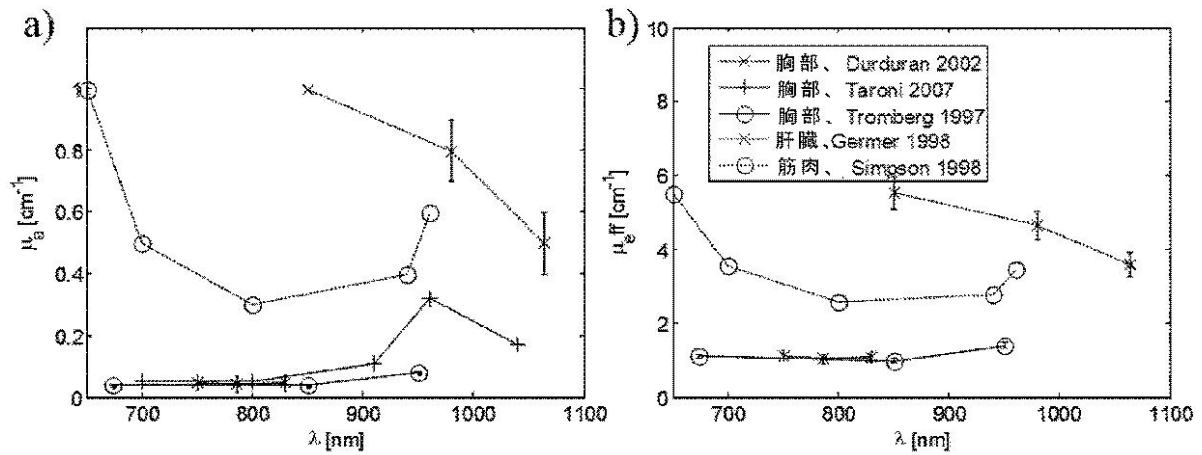
【 図 3 】



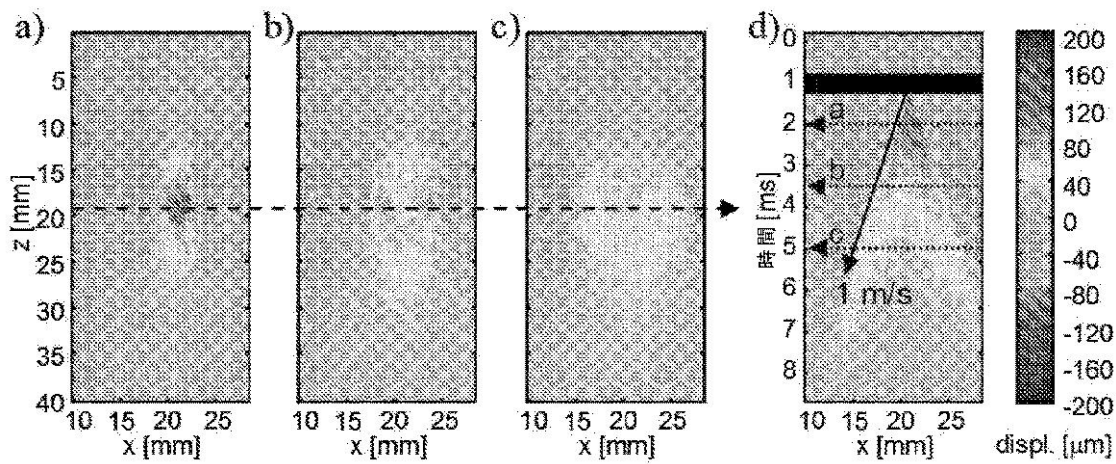
広開口円筒形単一要素
トランスデューサー、 $f = 100 \text{ mm}$



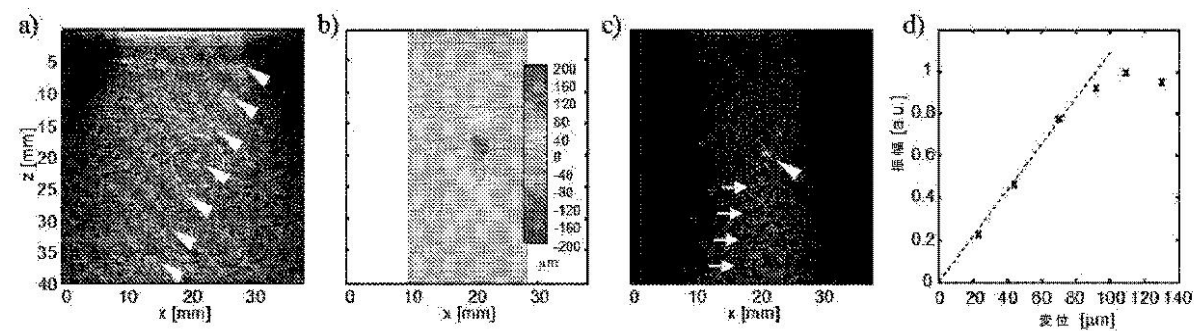
【 図 4 】



【 図 6 】



【 図 7 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/GB2013/051983

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61B5/00 A61B8/14
ADD.

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)
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 practicable, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2009/203997 A1 (USTUNER KUTAY [US]) 13 August 2009 (2009-08-13) the whole document	1,2,4-18
A	----- MICHAEL JAEGER ET AL: "Reduction of background in optoacoustic image sequences obtained under tissue deformation", JOURNAL OF BIOMEDICAL OPTICS, vol. 14, no. 5, 16 September 2009 (2009-09-16), page 054011, XP055087210, ISSN: 1083-3668, DOI: 10.1117/1.3227038 the whole document	1-18
A	----- WO 2009/063424 A1 (KONINKL PHILIPS ELECTRONICS NV [NL]; WANG YAO [US]) 22 May 2009 (2009-05-22) abstract page 6, lines 6-14 -----	1-18

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family 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 application or patent 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

19 November 2013

Date of mailing of the international search report

26/11/2013

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Dhervé, Gwenaëlle

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2013/051983

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2009203997 A1	13-08-2009	FR 2927445 A1 JP 2009183705 A US 2009203997 A1	14-08-2009 20-08-2009 13-08-2009
WO 2009063424 A1	22-05-2009	CN 101861120 A EP 2219514 A1 JP 2011502688 A US 2010298689 A1 WO 2009063424 A1	13-10-2010 25-08-2010 27-01-2011 25-11-2010 22-05-2009

フロントページの続き

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

(71)出願人 508004074

ユニバーシティ・オブ・ベルン

スイス国、ツエー・ハー - 3 0 1 2 ・ベルン、ホーホシユールシュトラッセ・4

(74)代理人 110000523

アクシス国際特許業務法人

(72)発明者 ジェフリー・コリン・バンパー

イギリス国エスエム2・5エヌジー・ベルモント・サットン・サリー、コツウォルド・ロード15、インスティテュート・オブ・キャンサー・リサーチ・アンド・ロイヤル・マーズデン・エヌエイチエス・ファウンデーション・トラスト、ディビジョン・オブ・ラジオセラピー・アンド・イメージング、シーアール・ユークイ・アンド・イーピーエスアールシー・キャンサー・イメージング・センター

(72)発明者 マルタン・フレンズ

スイス国ツエーハー3 0 1 2ベルン、シドラーシュトラッセ5、ユニバーシティ・オブ・ベルン、インスティテュート・オブ・アプライド・フィジクス

(72)発明者 ミッシェル・イエーガー

スイス国ツエーハー3 0 1 2ベルン、シドラーシュトラッセ5、ユニバーシティ・オブ・ベルン、インスティテュート・オブ・アプライド・フィジクス

Fターム(参考) 4C601 DD23 DE16 EE04 JC37

专利名称(译)	超声波成像		
公开(公告)号	JP2015522385A	公开(公告)日	2015-08-06
申请号	JP2015523613	申请日	2013-07-24
[标]申请(专利权)人(译)	癌症研究皇家肿瘤医院研究所 伯尔尼大学		
申请(专利权)人(译)	癌症研究学院：皇家肿瘤医院 伯尔尼的通用名称		
[标]发明人	ジェフリー・コリン・バンバー マルタン・フレンズ ミッシェル・イエガー		
发明人	ジェフリー・コリン・バンバー マルタン・フレンズ ミッシェル・イエガー		
IPC分类号	A61B8/08 A61B8/13		
CPC分类号	A61B5/0035 A61B5/0066 A61B5/0095 A61B8/4416 A61B8/485 A61B8/5246 A61B8/5269 G01S7/52022 A61B5/7225 A61B8/02 G06T7/0012 G06T2207/10132		
FI分类号	A61B8/08 A61B8/13		
F-TERM分类号	4C601/DD23 4C601/DE16 4C601/EE04 4C601/JC37		
优先权	2012013304 2012-07-26 GB		
其他公开文献	JP6271543B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

超声成像的方法，其中振动引起的局部（LOVIT）位移在零点处对超声信号进行编码，从而实现杂波消除。需要的位移可以由超声聚焦光束产生的声辐射力（ARF）引起。ARF-LOVIT的一种可能性是在ARF推动之前获取一个光声（PA）图像，并且当存在聚焦区域处的非零位移瞬态时，在推动之后立即获取第二图像。然后，差异图像突出显示位于位移区域内的光学吸收结构的信号。相反，直接杂波源自没有发生位移的成像区域之外，因此被估计。在位移区域内的回声结构处的声散射的回声杂波也出现在差异图像上，但是由于与PA信号相比额外的声学往返时间而在与其产生的深度不同的深度处。

(21) 出願番号	特願2015-523613 (P2015-523613)	(71) 出願人	515022560
(86) (22) 出願日	平成25年7月24日 (2013. 7. 24)		
(85) 翻訳文提出日	平成27年3月23日 (2015. 3. 23)		
(86) 国際出願番号	PCT/GB2013/051983		
(87) 国際公開番号	WO2014/016600		
(87) 国際公開日	平成26年1月30日 (2014. 1. 30)		
(31) 優先権主張番号	1213304.7		
(32) 優先日	平成24年7月26日 (2012. 7. 26)		
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		
			ザ・インスティテュート・オブ・キャンサー・リサーチ：ロイヤル・キャンサー・ホスピタル THE INSTITUTE OF CANCER RESEARCH ROYAL CANCER HOSPITAL イギリス国エスダブリュー7・3アールビー・グレート・ロンドン、ロンドン、オールド・ブロンプトン・ロード123 123 Old Brompton Road, London, Greater London SW7 3RP Great Britain