

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5162923号
(P5162923)

(45) 発行日 平成25年3月13日(2013.3.13)

(24) 登録日 平成24年12月28日(2012.12.28)

(51) Int.Cl. F1
A61B 8/00 (2006.01) A61B 8/00

請求項の数 9 (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2007-46390 (P2007-46390)
(22) 出願日 平成19年2月27日(2007.2.27)
(65) 公開番号 特開2008-206724 (P2008-206724A)
(43) 公開日 平成20年9月11日(2008.9.11)
審査請求日 平成22年1月27日(2010.1.27)

(73) 特許権者 000005108
株式会社日立製作所
東京都千代田区丸の内一丁目6番6号
(74) 代理人 100100310
弁理士 井上 学
(72) 発明者 東 隆
東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地
株式会社日立製作所中央研究所内
(72) 発明者 川畑 健一
東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地
株式会社日立製作所中央研究所内

審査官 樋口 宗彦

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波撮像装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

相変化造影剤投与領域である被検体の対象領域へ、前記対象領域に投与される造影剤の相変化に必要なパルス波数を有する第1超音波信号と、前記第1超音波信号よりも波数の少ない第3超音波信号とを送信する送信手段と、

前記被検体から前記第1超音波信号の照射によって生じる第2超音波信号と、前記第3超音波信号によって生じる第4超音波信号とを受信する受信手段と、

前記第4超音波信号について、波数を前記第2超音波信号と同一にする波数処理を行って、第5超音波信号とし、第2超音波信号と第5超音波信号との差分を、前記第2超音波信号から前記第1超音波信号の基本波パルスと高調波パルスを除去した、エミッションパルスとして算出する計算部とを有する超音波撮像装置。

10

【請求項2】

前記計算部はバンドパスフィルタを有することを特徴とする請求項1記載の超音波撮像装置。

【請求項3】

前記計算部の計算結果に基づいて画像を表示する表示部をさらに有し、前記表示部は、Bモード像に前記計算部で算出した検出信号に基づく造影像を重ねて表示することを特徴とする請求項1記載の超音波撮像装置。

【請求項4】

前記送信手段は前記第1超音波信号とBモード像を取得するための超音波信号とを交互

20

に送信することを特徴とする請求項 1 記載の超音波撮像装置。

【請求項 5】

前記計算部は波長処理部を有し、前記波長処理部は、前記第 4 の超音波信号の波数と、前記第 4 の超音波信号の波数と前記第 1 の超音波信号との波数の差の波数を有するパルスとのコンボリューション演算を行うことを特徴とする請求項 1 記載の超音波撮像装置。

【請求項 6】

前記計算部は波長処理部を有し、前記波長処理部は、前記第 1 の超音波信号を前記第 3 の超音波信号でデコンボリューションした関数を用いて処理することを特徴とする請求項 1 記載の超音波撮像装置。

【請求項 7】

前記計算部は波長処理部を有し、前記波長処理部は、前記第 4 の超音波信号とコンボリューションをとった結果前記第 1 の超音波信号との自乗誤差を最小とする関数を用いて処理することを特徴とする請求項 1 記載の超音波撮像装置。

【請求項 8】

前記計算部は波長処理部を有し、前記波長処理部は、不整合フィルタを有することを特徴とする請求項 1 に記載の超音波撮像装置。

【請求項 9】

前記第 3 の超音波信号は組織エコーに該当する信号であり、前記第 2 の超音波信号は前記組織エコーとエミッションパルスとの重ね合わせに該当する信号であることを特徴とする請求項 1 に記載の超音波撮像装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、超音波断層像を表示する装置に関する。

【背景技術】

【0002】

X線CT、MRI、超音波診断装置などの画像診断モダリティが医療現場で必須のツールになって久しい。これらは生体内でのCT値、スピン緩和時間、音響インピーダンスの違いをそれぞれ画像化したものであり、これら物理的性質の違いが専ら生体の構造（かたち）を反映することから、「形態イメージング」と呼ばれる。これに対し、構造的には同じ組織であっても機能的に異なる状態にある部位の画像化を行うものを「機能イメージング」と呼ぶ。この機能イメージングの内、特にタンパクなどの生体構成分子の存在状態の可視化を行うものが「分子イメージング」と呼ばれることが多い。分子イメージングは発生・分化といった生命現象の解明や疾病の診断・治療への応用が期待されることから、現在最も注目を浴びている研究領域のひとつである。分子イメージングでは、生体構成分子に選択性を有する構造を有する物質である「分子プローブ」を用いることが多く、この場合には分子プローブをなんらかの物理的手段で検出可能とする構造を付加し、体内での分子プローブの分布を可視化する。

【0003】

上記分子プローブの検出用の物理的手段として医療用の画像診断装置を用いることができれば、従来の形態イメージングと分子イメージングとを融合することが可能となり、高次の診断が可能になるものと期待される。超音波を用いた分子イメージングを行う上で重要な技術として、分子プローブの体内分布を超音波画像上で可視化する技術が挙げられる。一般的には、分子プローブそのものを超音波画像診断機上で感度を持たせる設計を行なうのは困難である。そのため、分子プローブと化学的あるいは物理的に結合し、分子プローブの存在状態を画像診断装置上で可視化するための造影剤と分子プローブを組み合わせる方が、分子プローブ、造影剤をそれぞれ最適設計が可能となり、開発の自由度が大きくなる。現在もっぱら用いられる超音波造影剤は数ミクロンの直径を有する気泡である。超音波診断装置では、物質の音響インピーダンスすなわち密度に音速を乗じた物性値の異なる部位が可視化されるという特徴を有しており、生体の音響インピーダンス約 1 .

10

20

30

40

50

$5 \times 10^6 \text{ kg/m}^2 \cdot \text{s}$ に比べてはるかに小さい値約 $0.004 \times 10^6 \text{ kg/m}^2 \cdot \text{s}$ (空気) をもつ気泡は生体中での可視化が容易である。さらには、数ミクロンの気泡は診断用に用いられる数 MHz 帯域の超音波に共振し、照射した超音波の高調波成分を生成するという性質を有することから気泡からの信号のみを選択的に可視化することが可能となり、より高感度な造影が可能となっている。

【0004】

超音波を用いた分子イメージングを実現するために分子プローブと共に用いる造影剤として、上記のように既に血流診断用に用いられている気泡に分子プローブを結合した構造の薬剤を用いることは極めて自然であり、例えば〔特許文献1〕にあるように血栓選択性造影剤として開発されている。また、例えば〔非特許文献1〕にあるように新生血管選択性造影剤も開発されている。しかしながら、これらミクロンサイズの気泡を用いる造影剤では、血管以外の造影を行うことは難しく、適用範囲が限られるという欠点がある。さらに、マイクロバブルは診断レベルの超音波強度でも破壊されてしまうため一度造影されてしまうと破壊され連続して造影することが困難である。また、バブル(気体)であることから、肺におけるガス交換により体外へ排出され、血液中に十数分間しか留まれないという欠点を有する。

10

【0005】

これに対し、例えば〔非特許文献2〕に示されるように、音響インピーダンスが生体と異なる液体をカプセル化しサイズをサブミクロンまで小さくすることにより、血管から組織への移行を可能とした造影剤に関する研究も行われている。本手法によれば、血管以外の部位への適用も可能になるものと考えられる。また、血中滞留時間も気体より長いことが期待される。ただし、微小な液体を用いるために、上述のマイクロバブル造影剤における共振現象は生じず、感度の点で不利である。

20

【0006】

これらの手法の長所を併せた形の造影剤として、〔特許文献2〕に示されるように、液体を界面活性剤により微粒子化した化合物を投与し、体内にて超音波照射により気化させるというタイプのものが考えられている。このタイプの造影剤によれば、体内滞留時間および適用部位に関する制約が少なく、また気体の状態で可視化するため、共振を利用した高感度な造影が可能であると考えられる。

30

【0007】

液体を界面活性剤により微粒子化した化合物を投与し、体内にて超音波照射により気化させるというタイプの造影剤場合に、気化した後の数ミクロンのマイクロバブルからの信号を特異的に画像化する方法としては、送信周波数と異なる周波数の受信エコーを用いる方法が、例えば〔特許文献3〕、〔特許文献4〕に開示されている。

【0008】

【特許文献1】米国特許第6、521、211号

【特許文献2】米国特許第5、716、597号

【特許文献3】特開平11-137547号公報

【特許文献4】特開2003-135467号公報

【非特許文献1】Ellegalaら(2003)Circulation 108:336-341

40

【非特許文献2】Lanzaら(1996)Circulation 94:3334-3340

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

形態・分子融合イメージングを考える上で、超音波を用いたシステムを実現する意義は大きい。一つには、リアルタイム性の高さが挙げられる。形態・分子融合イメージングは疾病の極早期での検出を可能にすると考えられるが、そのような極早期においては、疾病領域は小さく、一枚の画像では疾病領域かも知れないということしか判断できない状況が

50

ままありえる。かかる状況においては、関心領域を様々な角度から観察することが重要であると考えられる。このような目的にはリアルタイム性に優れる超音波は優れたツールとなりうる。二つ目の理由としては、超音波は照射条件を変えることにより、診断と治療の両方を行うことができ、しかもいずれにおいても生体への侵襲性が極めて低いことが挙げられる。上述の如く、形態・分子融合イメージングにおいては極早期の疾病の診断を行うことが可能になると考えられ、治療する対象も極小さな限られた領域になると予想される。このような状況においては侵襲性の高い治療法はリスクが高すぎるため、低侵襲治療が望ましい。超音波を用いることにより、診断し、その場で低侵襲治療を行うことも可能になると考えられる。

【0010】

しかし、超音波を用いたシステムでは、超音波探触子の帯域が有限である場合、送信波形と、造影剤からの受信波形の帯域を分けようとする、送信もしくは受信すくなくとも一方の帯域が狭くなり、空間分解能が低下する。すなわち、造影剤からの信号と他の信号の弁別比（造影剤信号の特異度）と空間分解能を両立するのが困難であった。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明においては、微粒子化した液体を、一度気化させて造影剤に変えてから、超音波パルスを送波して、可視化するのではなく、微粒子化した液体が超音波によって、気化するときに放出される、造影剤特異的な信号を検出し、その空間分布を画像化する。微粒子化した液体を気化する場合、エネルギーの蓄積が必要なため、超音波波形はある程度長い必要があり、周波数帯域では狭い信号となる。この長い波形に対するエコー信号は、基本波、高調波ともに、帯域が狭い。一方、気化するときに放出される超音波は、一気に気化するために、時間軸で短い、すなわち周波数空間では広帯域な波形となる。本発明では、送波には狭い帯域を使い、受波信号では広い帯域を使うことが可能になるため、受波信号の空間分解能が高い状態で、送波信号と受波信号を区別することが可能になる。

【0012】

本発明に係る超音波撮像装置は、一例として、被検体の対象領域へ第1超音波信号を送信する送信手段と、前記被検体から前記第1超音波信号の照射によって生じる第2超音波信号を受信する受信手段と、前記第2超音波信号から前記第1超音波信号の基本波パルスと高調波パルスのうちの少なくとも1つを除去し検出信号を算出する計算部とを有する。

【0013】

本発明に係る超音波撮像装置は、他の例として、被検体の相変化造影剤投与領域へ第1超音波信号と前記第1超音波信号よりも波数の多い第2超音波信号とを送信する送信手段と、前記被検体から、前記第1超音波信号及び前記第2超音波信号の各々によって生じる第3超音波信号及び第4超音波信号を受信する受信手段と、前記第3超音波信号について波数を前記第2超音波信号と同一にする波数処理を行って第5超音波信号とし、前記第3超音波信号と前記第5超音波信号との差分を検出信号として算出する計算部とを有する。

【発明の効果】

【0014】

造影剤特異的な信号と他の信号の弁別比（造影剤信号の特異度）と空間分解能が両立することが出来る。

【実施例1】

【0015】

まず図1を用いて、超音波診断装置における、画像化のための信号処理の流れを説明する。ここには図示しない被検体の表面に設置された超音波探触子1に対して、送受切替スイッチ2を介して、制御系4の制御のもと送信ビームフォーマ3から送波電気パルスが送られる。送受切替スイッチ2は、超音波の送信手段及び受信手段（図示せず）と超音波探触子1との接続を切り替えるものである。このとき送信ビームフォーマは、所望の走査線上に超音波ビームが進むように、探触子1の各ch間の遅延時間が適した状態になるように制御している。この送信ビームフォーマ3から電気信号を受けて、超音波探触子1にお

10

20

30

40

50

いて電気信号は超音波信号に変換され、被検体内に超音波パルスが送波される。被検体内において、散乱された超音波パルスは一部がエコー信号として再び超音波探触子1によって、受信され、超音波信号から電気信号に変換される。この受信された信号は送受切替スイッチ2を介して、受信ビームフォーマ20によって、所望の走査線上の所望の深さからのエコー信号が選択的に増強された、ある走査線上のデータとなる。この走査線上のRF信号は造影剤エミッションパルス抽出部21において、造影剤特異的な信号が強調され、包絡線検波部22において、包絡線信号に変換され、Log圧縮され、スキャンコンバータ23に送られる。スキャンコンバータ23上では、ビデオ信号に、スキャンコンバージョンが行われる。このスキャンコンバージョン後のデータが表示部24に送られ、超音波断層像として、表示される。送波波形と造影剤エミッションパルス抽出部以外は、ここでは詳しい説明は省略する。

10

【0016】

図2および3を用いて、従来方法と比較しながら、超音波照射の流れを説明する。図2(a)に示す従来方法では、まず被検体に造影剤を投与する。つぎに、造影剤がある程度循環したところで、関心領域における造影剤の気泡化を行なうための超音波照射を行なう。気泡化の後で、一般的なマイクロバブルを造影するシーケンスによって、撮像を行い、造影剤画像を得る。この一連のシーケンスで生成する波形を図2(b)に示す。超音波探触子から送波された基本波が放射されると、気泡の存在する領域で、気泡からのエコー、周囲の組織によって反射される基本波エコー、やはり周囲の組織によって反射される高調波エコーの3種類の信号が超音波探触子に返される。この場合には、この3つの種類の受波信号から、気泡からのエコーだけを選択的に抽出する必要がある。

20

【0017】

一方、図3(a)に示す本発明では、造影剤を投与したあと、気泡化と画像化を同時に行なう。この場合は、図3(b)に示すように、相変化(気泡化)パルスが放射されると、造影剤の存在する領域で、気泡化時に放出される超音波(以下エミッションパルスと呼ぶ)、周囲の組織によって反射される相変化パルスに対する基本波エコー、やはり周囲の組織によって反射される高調波エコーの3種類の信号が超音波探触子に返される。エミッションパルスとは、造影剤の気泡化の際に、造影剤そのものが周囲に放射する超音波をさす。図では模式的に、この気泡化時に超音波が照射されることを矢印で示している。この3つの信号成分の区別は周波数帯域による。図4を用いて、上記3つのパルスの周波数軸上での関係を説明する。相変化パルスは、時間軸上で長めに設定される。このため、周波数空間上では狭くなる。送波パルスの帯域が狭い場合は、高調波パルスの周波数帯域も狭くなる。一方、エミッションパルスは、これと無関係に広帯域で放射される。相変化パルスの基本波パルスと、二倍高調波パルスなどの高調波パルスが、それぞれ、超音波探触子の帯域の両端(両端やその近傍)にくるように設定すると、帯域の真ん中の広い部分を使って、エミッションパルスを扱うことが出来る。

30

【0018】

この一連の処理をフローチャートにまとめると、図5のようになる。この図5の処理が図1の造影剤エミッションパルス抽出部(計算に関わる計算部)で行なわれる。バンドパスフィルタの実現方法はいくつかあるが、周波数移動とローパスフィルタであるハニング関数を組み合わせて実現する方法を説明する。ローパスフィルタとして、ハニング関数をもちいると、図8に示すように、ローパスフィルタでの所望の帯域幅に対して、ハニング関数の幅が定まる。周波数移動は受信信号に対して、移動周波数 f の \sin 波をかけることで実現できる。これは受信信号を $\sin(f_1 x t)$ とすると、これに $\sin(f x t)$ を掛けると、三角関数の積和定理より、 $\sin(f_1 x t) \times \sin(f x t) = 0.5 \times \{ \cos((f_1 + f) x t) - \cos((f_1 - f) x t) \}$ となる。この信号に前記のローパスフィルタをかけると、高周波成分 $\cos((f_1 + f) x t)$ は除去されるので、 $f_1 - f$ の周波数の信号になる。つまり f だけ周波数が下がった信号になる。

40

このように、バンドパスフィルタの中心周波数 f と比帯域幅を決めると、受信信号に対して設定した周波数帯域上の窓部分のみの信号を抽出することが出来るので、気泡化に用

50

いた相変化パルス及びこの高調波成分と、造影剤気化時に送波されるエミッションパルスを弁別することが出来る。

【 0 0 1 9 】

以下、本構成の優位性を図 6 に示す従来方法と比較して説明する。(A) のケースは送受信ともにハニング関数を包絡線とする $\sin 3$ 波の場合で、図 8 から明らかなように比帯域幅 60% となる。この場合、現在の超音波探触子の比帯域幅は 70% 程度であるので、送信と受信で帯域がほとんど重なってしまう。例えば探触子の帯域が 2MHz から 4.2MHz の場合、送波パルスに比帯域幅 60% を使おうとすると、2MHz から 3.7MHz となり、探触子の帯域のほぼすべてを使い切ってしまう。そのため受波を探触子の帯域内で使おうとすると、2.25MHz から 4.2MHz で比帯域幅 60% となるので、2.25MHz から 3.7MHz の範囲で送波と受波の帯域が重なってしまう。

10

【 0 0 2 0 】

一方、重ならないように、受波の帯域を設定しようとする、探触子の帯域からはみでしてしまうので、結局受波の感度が悪くなってしまう。(B) のケースでは送信、受信の比帯域幅を 25% とした場合で、図 8 から $\sin 8$ 波となる。比帯域幅の合計は 50% なので、探触子の帯域 70% 内に収まるが、パルス波形が 8 波もあると、通常の診断装置に比べ、空間分解能が 3 倍程度悪くなってしまふ。(現状の診断装置においては、 $\sin 2$ から 3 波程度) 図 6 の (A) のケースでは、空間分解能は良いが、造影剤からの信号と組織からの信号の弁別比が悪くなる。

【 0 0 2 1 】

20

一方、(B) のケースでは、造影剤からの信号と組織からの信号の弁別比は良いが、空間分解能が悪くなる。超音波探触子の -6dB 比帯域幅は通常 60 から 80% と有限である。(尚、周波数空間において、最大の感度から -6dB 感度の範囲の下限周波数を f_1 、上限周波数を f_2 とした場合 (図 11)、-6dB 比帯域幅は、 $(f_2 - f_1) / ((f_1 + f_2) / 2)$ が -6dB 比帯域幅である。)(既に気泡化した造影剤からのエコー信号は、単純な数式で表現するのは難しいが、励起信号(すなわち送波パルス)が時間軸上で長いと、造影剤からの信号も長くなるので、(B) の図のように、送波と受波で帯域を区別するために、送波波形を時間軸上で長くすると、受波波形も時間軸上で長くなってしまい、空間分解能が劣化する。

【 0 0 2 2 】

30

一方 (A) の図に示すように、受波信号を時間軸で、短くすることを優先して、送波パルスも時間軸で短くすると、探触子の帯域幅が有限のために、送波と受波の周波数帯域が重なり、区別が困難となってしまう。このような方法で、気泡化した後に造影画像を取得した場合は、造影剤からの信号と組織からの信号の弁別比と、空間分解能の間にトレードオフが存在し、両立させることが困難である。なお、信号 A の B に対する弁別比とは、「二つの信号の帯域の重なり積分」/「信号 A の帯域積分」として定義できる。よって、周波数帯域での信号の重なりを小さくすることが弁別比の向上に必要である。本発明においては、気泡化する瞬間に放出されるエミッションパルスは、送波波形のパルスの長さに関わらず、時間軸では短くなるために、弁別比と、空間分解能との双方を高めることができる。このエミッションパルスが時間軸で短くなるのは、気化が起きる時間の長さが、超音波の周期(周波数の逆数)に比べ十分に短いからである。

40

【 0 0 2 3 】

これまで、パルス長について、長パルス、短パルスと説明してきた。以下、具体的なデータを用いて、定量的な長パルス、短パルスの説明を行なう。

【 0 0 2 4 】

まず、気泡化に必要なエネルギーの観点から、実験データを用いて説明する。図 7 は、アクリルアミドゲル中に固定した、パーフロロペンタンをリン脂質(フォスファチジルコリン)及びコレステロールでエマルジョン化した直径数 100nm 程度の液滴である造影剤に対して超音波を照射して、B-mode 画像を取得し、当該画像を用いて気泡化による送波音圧を評価した結果である。(a) は、2.226MHz の超音波を照射し、光学顕微鏡画像

50

によって、気泡化の閾値電圧を判定したときのパルス波数としきい値の関係を表すものである。(b)は、6.7MHzもしくは2.226MHzの超音波を照射し、光学顕微鏡画像によって、気泡化の閾値電圧を判定したときのパルス波数としきい値の関係を表すものである。

【0025】

菱形のドットは造影剤の構成要素である、パーフルオロペンタンとパーフルオロヘプタンの配分比率が100:0の場合の結果を、四角のドットは造影剤の構成要素である、パーフルオロペンタンとパーフルオロヘプタンの配分比率が75:25の場合の結果を、三角のドットは造影剤の構成要素である、パーフルオロペンタンとパーフルオロヘプタンの配分比率が50:50の場合の結果を各々表す。(b)の四角ドットは超音波の周波数が6.7MHzであり、造影剤の構成要素である、パーフルオロペンタンとパーフルオロヘプタンの配分比率が75:25の場合の結果を、三角ドットは、超音波の周波数が2.226MHzであり、やはり、造影剤の構成要素である、パーフルオロペンタンとパーフルオロヘプタンの配分比率が75:25の場合の結果を示している。図7に示されるように、気泡化閾値はパルス波長をながくしていくとある変曲点を境に閾値が下がる。例えば、この実験に用いた造影剤の場合は、周波数に関わらず5μ秒を超えると、(2.226MHzで10パルス、6.7MHzで100パルス程度)気泡化の閾値が急激に低下する閾値があることが実験的に示されている。このような造影剤ごとに、あらかじめ気泡化に必要なエネルギーを調べておいて、送波音圧を決めると、必要なパルス長が定まるので、そのパルス長をこれまでに説明してきた長パルスとして、用いればよい。

【0026】

次に帯域幅の観点から、長パルスに関する規定を行なう。図8はハニング関数を包絡線に用いた場合の、波数と比帯域幅(中心周波数に対する帯域幅)の関係を表したグラフである。ここでは、ハニング関数を包絡線とするパルス波形をフーリエ変換し、周波数空間上で、比帯域幅を算出した。ここでは、ハニング関数の例で説明するが、包絡線はどのような関数でも構わず、包絡線に応じて、フーリエ変換を行なうことで、図8に類似のグラフを求めることが出来る。このように一度、パルスの波数と帯域幅の関係を調べておくことで、周波数帯域上で、長パルスとエミッションパルス受信用の窓を設定することが出来る。ここでいう受信用の窓とは、図4で示す探触子の帯域内で、相変化パルス(中心周波数 f_a)と相変化パルスの高調波成分(中心周波数 f_b)の間に挟まれた領域のことである。

【0027】

例えば受信用の窓内における、これらの相変化パルス及びその高調波成分それぞれからのノイズ成分をそれぞれの中心周波数での信号の大きさに対して-6dB以下と設定する場合には、それぞれの-6dB帯域幅 f_a 、 f_b を用いて表記すると、受信用の窓は $f_a + f_a \sim f_b - f_b$ の範囲となる。より具体的には、例えば、探触子の-6dB帯域が、2MHzから4MHz、比帯域幅66%のような場合で検討を行なってみる。例えば長パルスを16波とすると、図8に示すように比帯域幅は12%になるので、探触子帯域の下限に長パルスを設定すると、中心周波数2.12MHzと設定する場合、長パルスは、2~2.25MHzになり、高調波は帯域幅がほぼ同じである場合には、4~4.5MHzとなるので、エミッションパルスの受信に使える帯域は、2.25MHzから4MHzと、56%の比帯域幅(3から4波数)と比較的良好な空間分解能が確保出来る。特に、送波パルスが16波とかなり長いことに比べれば、受信パルスが4波程度(図8のグラフより)とかなり短く、かつ弁別比も良好であることがはっきりわかる。ここでは-6dB幅で議論したが、求める造影剤からの信号と組織からの信号の弁別比に応じて、より低い(例えば-20dBや、-30dBなど)感度にまで帯域を検討することも可能である。また相変化パルスからのノイズの量とその高調波からのノイズの量を別々の値に設定することも可能である。

【0028】

ここまでの議論と逆に、エミッションパルスに対する受信用の窓を最適化すると、現状の超音波診断装置での空間分解能に比べて、あまり大きく劣化することは出来ないので、せいぜいエミッションパルスの波数は3波程度までが限界である。その場合比帯域幅は6

10

20

30

40

50

0%程度であるので、探触子の比帯域幅から60%を差し引いた比帯域幅が長パルスに用いることが出来る。例えば探触子の比帯域幅が66%の場合、下の6%を長パルスに用い、残りの60%を受信用の窓にあて、長パルスの高調波は帯域外に持ってくるように設計出来る。このように、受信に要求する比帯域幅から、気泡化用の送波パルスを設計することも出来る。(尚、ここで比帯域幅で足し算、引き算が出来るのは、全体の帯域 f_1 から f_3 を、 f_1 から f_2 の帯域と f_2 から f_3 の帯域に分割した場合に、分割された帯域幅それぞれが、 $(f_2 - f_1) / (f_2 + f_1) * 2$ 、 $(f_3 - f_2) / (f_3 + f_2) * 2$ となり、その合計、 $(f_2 - f_1) / (f_2 + f_1) * 2 + (f_3 - f_2) / (f_3 + f_2) * 2 = (f_3 - f_1) / (f_3 + f_1) * 2$ となるからである。

【0029】

このような、長いパルスを送波した結果生成するエミッションパルスを用いる場合、受波のダイナミックフォーカスを何処に合わせるのか、自由度がある。パルス長が非常に長い場合、エミッションのタイミングとダイナミックフォーカスのフォーカスのタイミングがずれてしまうと、常にフォーカスがずれてしまう恐れがある。パルス長が長い場合は、パルス長の中心に対応する時間にダイナミックフォーカスを合わせることが考えられるが、造影剤の気泡化の閾値寸前のエネルギーを投与している場合、送波パルスの一番後ろのあたりに、受信ダイナミックフォーカスのタイミングを合わせておくことが、エミッションパルスの送波にフォーカスをあわせることになる。ここでは、送波パルスによって一定のエネルギーが蓄積されてから造影剤の気化が起こることを想定しており、送波パルスの長さがこの気泡化に必要なエネルギーを少し超す程度であれば、送波パルスの最後の数波のところで気泡化が起きる。ここに受信ダイナミックフォーカスをあわせるとエミッションパルスにフォーカスをあわせることになる。ただし、超音波は伝播に伴い、減衰し徐々に音圧が下がっていくので、浅いところから、深いところに向かって、気泡化の起きるタイミングが長パルスの中で後ろにずれていく傾向がある。ダイナミックフォーカスの焦点もこの点を考慮して、若干、深さ方向に応じてずらして行くことも可能である。例えば送波パルス長が10波の場合、プローブ表面では6波目、深部の限界では10波目、その中間では距離に応じて、線形補間により6波と10波の中間に来るように設定するなどの方法がある。

【0030】

尚、今回の説明には、分子プローブと造影剤が結合した造影剤の例で説明を行なったが、液体を界面活性剤により微粒化した化合物を造影剤として用いることもできる。この場合、その大きさによって、腫瘍選択性があるEPR効果を有するものであって、例えば直径100から数100nm程度のものを用いれば、分子プローブをつけなくても、分子イメージング用の造影剤としてつかうことが出来る。本発明で使用する造影剤は、気泡化する物質を含むものであればよい。ここで、分子プローブがついていてもよくまたついていなくてもよい。

【0031】

本実施例では、造影剤からの信号のみを抽出する方法に関して説明を行なってきた。しかし、造影が、生体の構造のどの部分に集中しているかを表示するには、通常のBモード像の上に、造影像を重ねて表示した方が、好ましい場合もある。その場合は、長パルスと、通常のBモード撮像用の超音波の送受波を交互に繰り返して、Bモード画像と、造影画像を重ねて表示することも有用である。

【0032】

なお、本発明のように、エミッションパルスに対する選択性を向上することで、気泡化した薬剤の量を推定することが容易になる。さらには、ドラッグデリバリーシステムのように、不活性化した薬剤を体内に投与し、あるタイミングで活性化して治療するような場合に、活性化した薬剤の量を推定することもできる。

【実施例2】

【0033】

第二の実施例においては、周波数帯域で区別するのではなく、組織からのエコーと造影

10

20

30

40

50

剤気泡化の際のエミッションパルスを区別する方法を説明する。この実施例では、造影剤が気泡化しない程度の短い短パルスと、気泡化する長パルスを用いる。後者は組織エコーとエミッションパルスを含み、前者は組織エコーのみを含むため、この短パルスと長パルスの差をとると、エミッションパルスのみを抽出することが出来る。しかし短パルスと長パルスは波形が異なるため、そのままでは差をとることが出来ない。そこでこの実施例では、短パルスに対して、受信後にパルスを長くする処理を行う。短パルスを送受信が終わってから長くして、エミッションパルスを含んだ長パルスから差し引くことでエミッションパルスのみが抽出出来るわけである。シーケンスのフローチャートを図9に示す。まず、通常のBモード撮像に用いられるものと同様の1から2程度の波数の短パルスの送受波を行なう。一つのラスタースタートに関して送受信が終わったら、次に実施例1で説明したような長パルスの超音波の送受波を行う。この長パルス送波時の受信エコーから、組織エコーとエミッションパルスを以下のようにして区別する。通常時間軸上のコンボリューション演算で、パルスを短くすることは困難であるが、長くすることは容易である。コンボリューション演算は次のような演算である。ベクトルuとvのコンボリューションをwとした場合、下記の通りに現せる。

【0034】

〔数1〕

$$w(k) = \sum_j u(j)v(k+1-j)$$

本実施例では、図9のフローチャートの1番目の項目の短パルスの送波に対して、2番目の項目の通り受信したエコー信号について、コンボリューション演算によって長波長化する。例えば、短パルスがsin波の2波で、長パルスがsin波の12波の場合について説明する。この場合、大体二つの波数の差の波数、すなわちsin波の10波の波形と、もとの短パルスの間でコンボリューションを取ると、ほぼ、sin12波の波形になる。(コンボリューション演算は前述の式のように、二つの波形をずらしながら、重なり積分を求めていく操作になるので、幅Taと幅Tbの波形を前後からずらしていくと、重なりが生じる区間はTa+Tbとなり、sin2波とsin10波のコンボリューションの場合はsin12波の波形となる。)このような長波長化処理の例を図10に示す。まず、短パルスの送波パルスに対する受信信号の第1の受波パルスに対して、一律に長波長化の処理を行う。

【0035】

次に、長パルスの送波パルスに対する受信信号の第2の受波パルスを取得する。先の長波長化処理では、第1の受波パルスの波数を、第2の受波パルスの波数と同一にする波数処理を行うものとする。

【0036】

第1の受波パルスは、組織エコーに対応する信号である。一方で、第2の受波パルスは、組織エコーとエミッションパルスの重ね合わせに対応する信号である。そこで、第2の受波パルスから第1の受波パルスを差し引くことで、エミッションパルスのみを抽出することが出来る。

【0037】

装置のブロック図で説明すると、図12のようになる。図1と共通の部分は説明を省略する。まずパルス照射制御部25によって、長パルスと短パルスの切り替えの制御を、送波波形メモリと長波長化処理部に対して行う。受信ビームフォーマの出力を長波長化処理部26によって、前述のような長波長化処理を行う。この長波長化処理を通った短パルスの受信信号と、長パルスの受信信号の差を計算部27において、行い、エミッションパルスの抽出が行われる。

【0038】

なお、長波長化処理は、より厳密には、長パルスを短パルスでデコンボリューションした関数でも良いし、次に示すような最小自乗法を用いて、フィルタ設計しても良い。なお、ベクトルAをベクトルBでデコンボリューションした結果がベクトルCとすると、BとCの

10

20

30

40

50

コンボリューションがAとなるようなベクトルCを見つけることが、デコンボリューションである。

【 0 0 3 9 】

以下、不整合フィルタを用いた長パルス化用フィルタの設計方法について説明する。短パルス波形をB、長パルス化フィルタをf、長パルス化後の信号をcとすると、長パルス化後の信号cは、(数2)の式で与えられる。以下の説明で、記号B、Wは行列を示しc、f、d、wはベクトル、記号「T」は転置を示す。

【 0 0 4 0 】

〔数2〕

$$c = (f_1, f_2, \dots, f_m) \begin{pmatrix} b_1 & b_2 & \dots & b_n & 0 & \dots & 0 \\ 0 & b_1 & \dots & \dots & \dots & \dots & \vdots \\ \vdots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & 0 \\ 0 & \dots & 0 & b_1 & b_2 & \dots & b_n \end{pmatrix} = fB$$

10

長パルス化の信号Cとして望ましい波形をDとすると、CとDの自乗誤差和Iは(数3)となる。自乗誤差和Iを最小にするFが不整合フィルタである。

【 0 0 4 1 】

〔数3〕

$$I = (c_i - d_i)^2 = (fB - d)(fB - d)^T \\ = fBB^T f^T - dB^T f^T - fBd^T + dd^T$$

20

(数4)の条件から(数5)を全てのi(i=1, 2, ..., m)について求めると(数6)となるので、fは(数7)のように求まる。

【 0 0 4 2 】

〔数4〕

$$I / f_i = 0$$

【 0 0 4 3 】

〔数5〕

$$I / f_i = B_i B^T f^T + f B B_i^T - dB_i^T - B_i d^T \\ = 2(f B B_i^T - dB_i^T) = 0$$

30

【 0 0 4 4 】

〔数6〕

$$\begin{pmatrix} \frac{\partial I}{\partial f_1} \\ \frac{\partial I}{\partial f_2} \\ \vdots \\ \frac{\partial I}{\partial f_m} \end{pmatrix} = fBB^T - dB^T = 0$$

40

【 0 0 4 5 】

〔数7〕

$$f = dB^T (BB^T)^{-1}$$

このように求めた不整合フィルタの概念によった長波長化フィルタを用いることで、より厳密にエミッションパルス成分を抽出することが出来る。

【 0 0 4 6 】

ここで、なるべく気泡が存在しない状態から、気泡化を行った方が、エミッションパルスを選択的に造影しやすい。そのため、ラスタの順番は端から順に一方方向に走査するよりは、なるべく時間的に隣接する送受波のラスタが空間的に離れるように設定した方

50

が好ましい場合もある。例えば、ラスタ数100本で、左から、順にラスタ1, 2, 3、、、100と番号がついている場合に、1、51、25、76、13、38、63、89、2、、、のような順番などが考えられる。このようにすると、隣接ラスタ間の時間間隔を、順にラスタ走査する場合に比べ、8倍に長くすることが出来る。

【図面の簡単な説明】

【0047】

【図1】本発明の装置例のブロック図。

【図2】従来の考え方にたつ気泡化された造影剤のイメージング法の説明図。

【図3】本発明の気泡化と造影画像の取得を同時に行う方法の説明図。

【図4】本発明での送波パルスとエミッションパルスの時間軸波形と周波数帯域の説明図

10

。

【図5】造影剤エミッションパルス信号の抽出シーケンスのフローチャート。

【図6】従来方法における組織エコーと造影信号の弁別比と空間分解能のトレードオフを説明する図。

【図7】パルス波長に対する気泡化閾値の実験データ。

【図8】ハニング関数を包絡線とした場合のパルスの波数と比帯域幅の関係を示すグラフ

。

【図9】第二の実施例に関するフローチャート。

【図10】第二の実施例に関する波形を説明する図。

【図11】探触子帯域を説明する図。

20

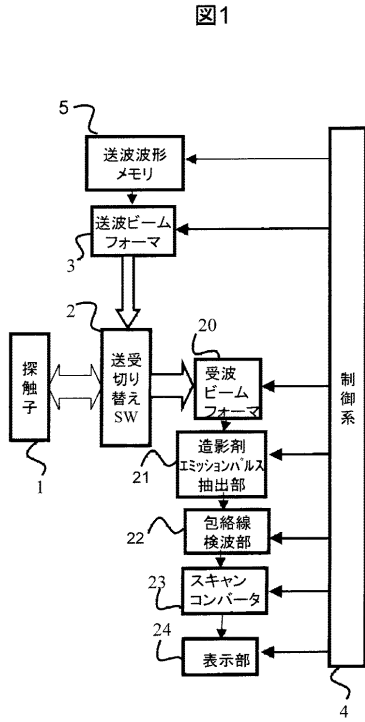
【図12】本発明の装置例のブロック図。

【符号の説明】

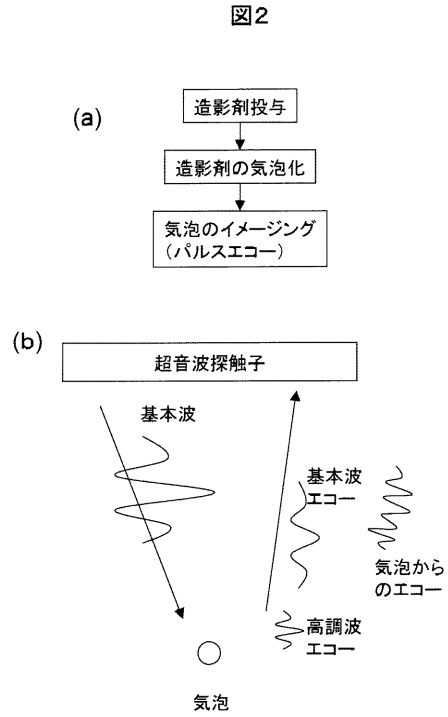
【0048】

1...超音波探触子、2...送受切替スイッチ、3...送波ビームフォーマ、4...制御系、5...送波波形メモリ、20...受波ビームフォーマ、21...造影剤エミッションパルス抽出部、23...スキャンコンバータ、24...表示部、25...パルス照射制御部、26...長波長化処理部、27...計算部。

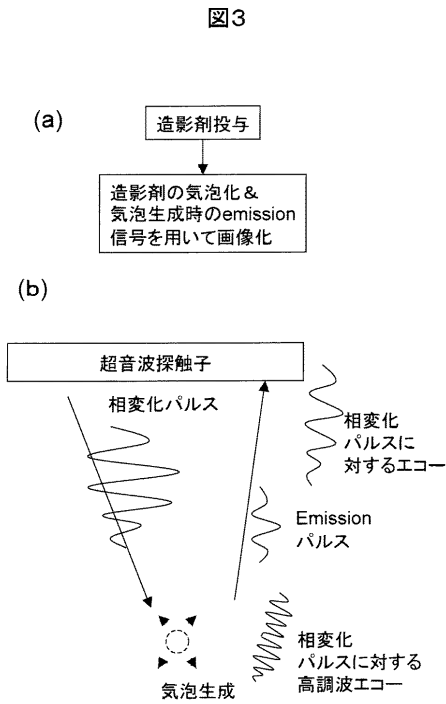
【図1】



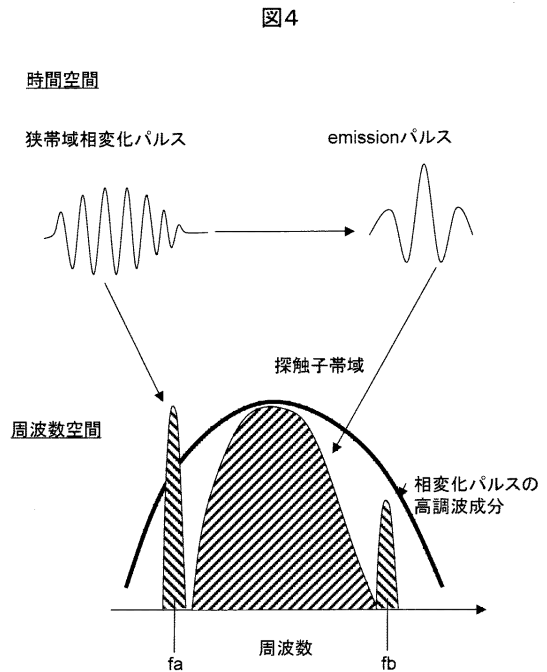
【図2】



【図3】

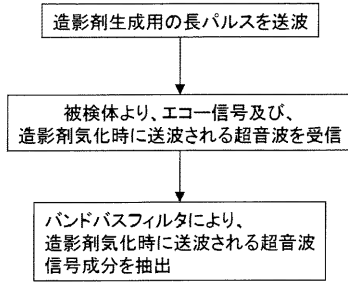


【図4】



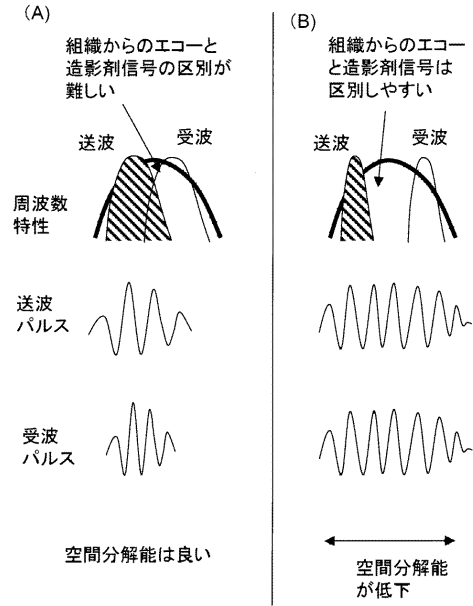
【 図 5 】

図5



【 図 6 】

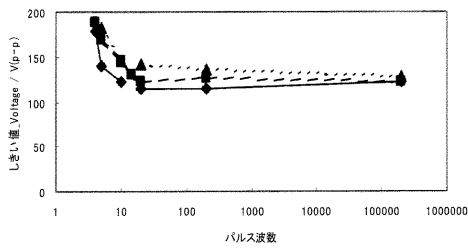
図6



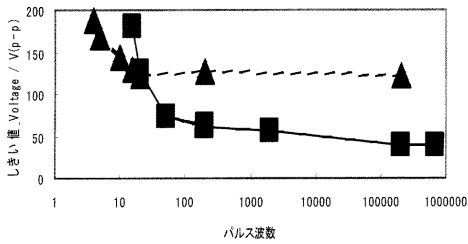
【 図 7 】

図7

(a) パルス波数としきい値の関係

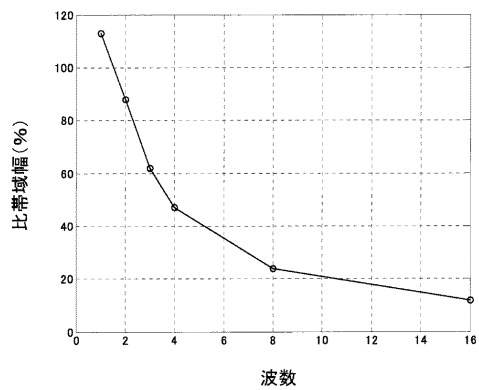


(b) パルス波数としきい値の関係

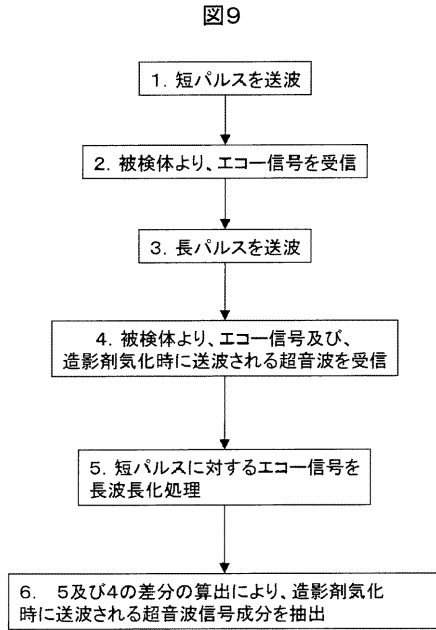


【 図 8 】

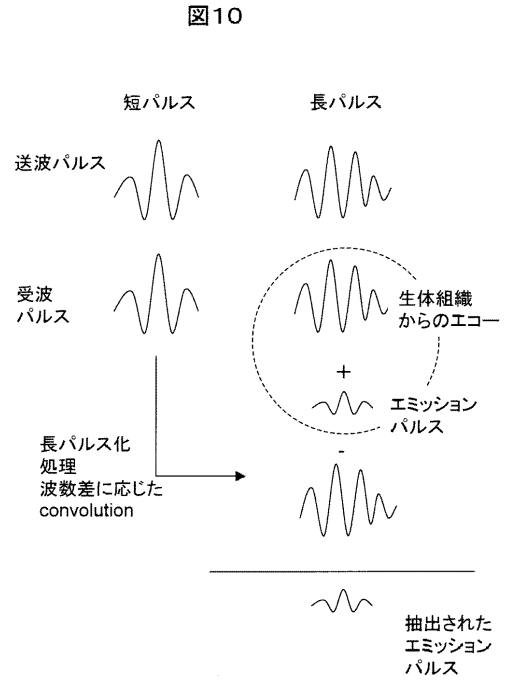
図8



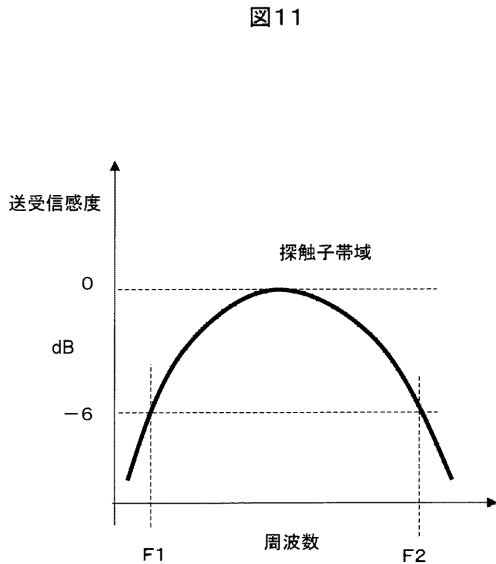
【 図 9 】



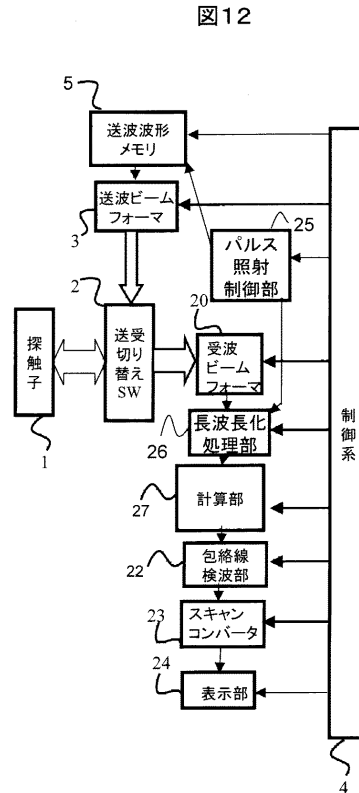
【 図 10 】



【 図 1 1 】



【 図 1 2 】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平10-085211(JP,A)
特開2005-342512(JP,A)
特表平8-509984(JP,A)
国際公開第2006/043359(WO,A1)
特開平11-193247(JP,A)
特開平10-075951(JP,A)
特開平09-201359(JP,A)
特開2000-093430(JP,A)
再公表特許第2006/043359(JP,A1)
特開2002-233526(JP,A)
特開平11-137547(JP,A)
特開2003-135467(JP,A)
特開2006-320405(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B8/00-8/15

WPI

| | | | |
|----------------|---|---------|------------|
| 专利名称(译) | 超声成像设备 | | |
| 公开(公告)号 | JP5162923B2 | 公开(公告)日 | 2013-03-13 |
| 申请号 | JP2007046390 | 申请日 | 2007-02-27 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 株式会社日立制作所 | | |
| 申请(专利权)人(译) | 株式会社日立制作所 | | |
| 当前申请(专利权)人(译) | 株式会社日立制作所 | | |
| [标]发明人 | 東隆 川畑健一 | | |
| 发明人 | 東隆 川畑 健一 | | |
| IPC分类号 | A61B8/00 | | |
| CPC分类号 | A61B8/463 A61B8/481 G01S7/52022 G01S7/52038 G01S15/102 G01S15/895 G01S15/8977 | | |
| FI分类号 | A61B8/00 A61B8/14 | | |
| F-TERM分类号 | 4C601/DE07 4C601/DE09 4C601/DE10 4C601/DE13 4C601/EE01 4C601/HH08 4C601/HH16 4C601/HH35 4C601/JB31 4C601/JB34 4C601/JC21 4C601/JC37 4C601/KK12 4C601/KK24 | | |
| 代理人(译) | 井上 学 | | |
| 审查员(译) | 樋口宗彦 | | |
| 其他公开文献 | JP2008206724A | | |
| 外部链接 | Espacenet | | |

摘要(译)

要解决的问题：在使用超声波探头的情况下，当传输波形的频带和来自造影剂的接收波形被划分时，通过缩小至少一个用于发送和接收的频带来解决空间分辨率降低的问题。有限的乐队。ŽSOLUTION：检测对比介质特有的信号，当通过超声波蒸发形成细颗粒的液体时发出信号，并且在图像中表示空间分布。窄带用于传输，宽带用于接收信号。当接收信号的空间分辨率保持高时，传输信号与接收信号相区别。Ž

$$c = (f_1, f_2, \dots, f_m) \begin{pmatrix} b_1 & b_2 & \dots & b_n & 0 & \dots & 0 \\ 0 & b_1 & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & 0 \\ 0 & \dots & 0 & b_1 & b_2 & \dots & b_n \end{pmatrix} = fB$$