

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2009-119299

(P2009-119299A)

(43) 公開日 平成21年6月4日(2009.6.4)

(51) Int.Cl.
A61B 8/06 (2006.01)F I
A61B 8/06テーマコード (参考)
4C601

審査請求 有 請求項の数 18 O L (全 23 頁)

(21) 出願番号 特願2009-58258 (P2009-58258)
 (22) 出願日 平成21年3月11日 (2009.3.11)
 (62) 分割の表示 特願平8-514280の分割
 原出願日 平成7年10月13日 (1995.10.13)
 (31) 優先権主張番号 08/332,746
 (32) 優先日 平成6年11月1日 (1994.11.1)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 300049958
 バイエル・シエーリング・ファーマ アク
 チエンゲゼルシャフト
 ドイツ連邦共和国 デー ー 1 3 3 5 3 ベ
 ルリン ミューラーシュトラッセ 178
 (74) 代理人 100099759
 弁理士 青木 篤
 (74) 代理人 100092624
 弁理士 鶴田 準一
 (74) 代理人 100114018
 弁理士 南山 知広
 (72) 発明者 ウーレンドルフ, フォルクマール
 ドイツ連邦共和国, デー ー 1 4 0 5 0 ベ
 ルリン, イーフェナレ 30

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波の方法、および、該方法を実行するための回路

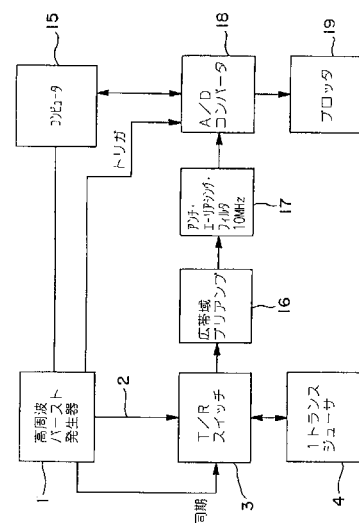
(57) 【要約】

【課題】音の強さに対する耐性が限られている対象の超音波による、そのイメージングおよびドップラースペクトルの評価を選択的に行うための方法を実行するための回路を提供する。

【解決手段】音の強度に対して限られた耐性を有する対象、例えば、生物の器官および組織の、超音波の方法による、ドップラースペクトルのグラフィック表示および/または評価を選択的に行うための方法であって、材料は、音響的に照射されるために試験エリアに導入され、試験エリアにおいて照射された超音波によって非線形の発振が発生され、その信号は超音波コンバータによって評価される方法、及びこの方法を実行するための回路を備える。

【選択図】 図1

図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

検査ゾーンにおいて、音のエネルギーに対して限られた耐性を有する対象の像を作るため、そして、選択的には、該対象のドップラー・スペクトルの評価のための超音波の方法において、該方法は、

像を造られるべき対象と、散乱体としての微小泡を含むか或は超音波に曝されるとき微小泡を発生するコントラスト媒質とを検査ゾーンに導入することであって、前記コントラスト剤が前記検査ゾーンにおいて放射された超音波に曝されるとき前記微小泡の非線形の振動を発生するように導入すること、

発振周波数 f_0 の高周波バーストを、広帯域で音響的に高度に制動され電氣的に整合され、1または複数のトランスジューサ・エレメントを有する超音波のトランスジューサを電氣的に発振させるために適用することであって、前記1または複数のトランスジューサ・エレメントは、個別にまたはグループ毎に制御可能であり、それによって、前記コントラスト媒質中の前記微小泡あるいは前記コントラスト媒質によって発生される前記微小泡の少なくとも1部分を破裂させるに効果的な振幅を有し、 f_0 が 1 MHz から 22 MHz までの超音波に前記検査ゾーンを曝すようなものである、前記適用すること、

前記検査ゾーンから反射され前記検査ゾーンから後方散乱された超音波信号を前記超音波トランスジューサによって受信し、前記受信した超音波信号を、更なる評価のために処理すること、そして、

前記反射され後方散乱された超音波信号から、発振周波数 f_0 の高調波、低調波、そして、超高調波のうちの少なくとも1つを、また、選択的に、発振周波数 f_0 を評価することを含む方法。

【請求項 2】

検査ゾーンにおいて、音エネルギーに対して限られた耐性を有する対象の像を造るため、そして、選択的には、ドップラー・スペクトルを評価するための超音波の方法において、該方法は、

像を造られるべき前記対象と、散乱体としての微小泡を含むか或は超音波への曝露に対して微小泡を発生する超音波コントラスト剤とを前記検査ゾーンに導入することであって、前記コントラスト剤が、前記検査ゾーンにおいて照射された超音波に曝されるとき前記微小泡の非線形の振動を発生するように導入すること、

発振周波数 f_0 および f_p の2つの高周波バーストを、広帯域で音響的に高度に制動され電氣的に整合され、1または複数のトランスジューサ・エレメントを有する超音波のトランスジューサを電氣的に発振させるために適用することであって、前記1または複数のトランスジューサ・エレメントは、個別にまたはグループ毎に制御可能であり、前記発振周波数 f_0 および f_p は異なるものであり、各々は超音波トランスジューサの動作範囲の周波数の上限の半分より低く、前記発振周波数の少なくとも1つは、前記コントラスト媒質中の或は前記コントラスト媒質によって発生された前記微小泡の少なくとも1部分を破裂させるに効果的な振幅を有する、前記適用すること、

前記検査ゾーンから反射され後方散乱された前記超音波信号を超音波トランスジューサにより受信して、更なる評価のために受信した超音波信号を処理すること、そして

前記2つの発振周波数の和または差を前記反射され後方散乱された超音波信号から評価することを含む方法。

【請求項 3】

前記コントラスト媒質が、脂肪酸を含むガラクトース粒子をベースとする微粒子、または、ガスのコアおよび生分解性の重合体のシェルからなり、位置、構造、および/または、組織に特有な性質をもつ分子が選択的に結びつけられている微粒子を含む媒質である請求項1に記載の超音波の方法。

【請求項 4】

周波数 f_0 の前記発振が 2 ~ 5 MHz である請求項1に記載の超音波の方法。

【請求項 5】

音圧の振幅が0.01MPa から 5 MPa である請求項 1 に記載の超音波の方法。

【請求項 6】

音圧の振幅が0.03から 1 MPa である請求項 1 に記載の超音波の方法。

【請求項 7】

1 つの高周波バーストにつき 1 から 50 個のパルスが発せられる請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 8】

1 つの高周波バーストにつき 2 から 8 個のパルスが発せられる請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 9】

血管の診断表示のためのものである請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 10】

毛細血管の診断表示のためのものである請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 11】

心筋の診断表示のためのものである請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 12】

肝臓の診断表示のためのものである請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 13】

腎臓の診断表示のためのものである請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 14】

皮膚の診断表示のためのものである請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 15】

筋肉の診断表示のためのものである請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 16】

眼底の診断表示のためのものである請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 17】

リンパ管および / またはリンパ節の診断表示のためのものである請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 18】

尿路の診断表示のためのものである請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 19】

体内の大小の空洞の診断表示のためのものである請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 20】

ファロピーオ管の診断表示のためのものである請求項 3 に記載の超音波の方法。

【請求項 21】

生殖能の診断のためのものである請求項 20 に記載の超音波の方法。

【請求項 22】

2 f₀ 信号が評価される請求項 1 に記載の超音波の方法。

【請求項 23】

前記検査ゾーンは体の部位であり、該部位において、前記コントラスト媒質からの微小泡の濃度は、微小泡が 1 cm³ につき約 1000 個以下である請求項 1 に記載の超音波の方法。

【請求項 24】

前記コントラスト媒質が、脂肪酸を含むガラクトース粒子をベースとする微粒子、または、ガスのコアおよび生分解性の重合体のシェルからなり、位置、構造、および / または、組織に特有な性質をもつ分子が選択的に結びつけられている微粒子を含む媒質である請求項 2 に記載の超音波の方法。

【請求項 25】

周波数 f₀ の前記発振が 2 ~ 5 MHz である請求項 2 に記載の超音波の方法。

【請求項 26】

音圧の振幅が0.01MPa から 5 MPa である請求項 2 に記載の超音波の方法。

10

20

30

40

50

- 【請求項 27】
音圧の振幅が0.03から 1 MPa である請求項 2 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 28】
1 つの高周波パーストにつき 1 から 50 個のパルスが発せられる請求項 24 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 29】
1 つの高周波パーストにつき 2 から 8 個のパルスが発せられる請求項 24 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 30】
血管の診断表示のためのものである請求項 24 に記載の超音波の方法。 10
- 【請求項 31】
毛細血管の診断表示のためのものである請求項 24 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 32】
心筋の診断表示のためのものである請求項 24 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 33】
肝臓の診断表示のためのものである請求項 24 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 34】
腎臓の診断表示のためのものである請求項 24 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 35】
皮膚の診断表示のためのものである請求項 24 に記載の超音波の方法。 20
- 【請求項 36】
筋肉の診断表示のためのものである請求項 24 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 37】
眼底の診断表示のためのものである請求項 24 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 38】
リンパ管および / またはリンパ節の診断表示のためのものである請求項 24 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 39】
尿路の診断表示のためのものである請求項 24 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 40】
体内の大小の空洞の診断表示のためのものである請求項 24 に記載の超音波の方法。 30
- 【請求項 41】
ファロピーオ管の診断表示のためのものである請求項 24 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 42】
生殖能の診断のためのものである請求項 41 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 43】
前記少くとも 1 つの発振周波数の前記 $2f_0$ 。信号が評価される請求項 2 に記載の超音波の方法。
- 【請求項 44】
前記検査ゾーンは体の部位であり、該部位において、前記コントラスト媒質からの微小泡の濃度は、微小泡が 1 cm^3 につき約 1000 個以下である請求項 2 に記載の超音波の方法。 40
- 【請求項 45】
検査ゾーンにおいて、音のエネルギーに対して限られた耐性を有する対象の像を作るため、そして、選択的には、該対象のドップラー・スペクトルの評価のための超音波の方法において、該方法は、
像を造られるべき対象と、散乱体としての微小泡を含むか或は超音波に曝されるとき微小泡を発生するコントラスト媒質とを検査ゾーンに導入することであって、前記コントラスト剤が前記検査ゾーンにおいて照射された超音波に曝されるとき前記微小泡の非線形の振動を発生するように導入すること、
発振周波数 f_0 の高周波パーストを、広帯域で音響的に高度に制動され電氣的に整合さ 50

れ、1または複数のトランスジューサ・エレメントを有する超音波のトランスジューサを電氣的に発振させるために印加することであって、前記1または複数のトランスジューサ・エレメントは、個別にまたはグループ毎に制御可能であり、それによって、前記コントラスト媒質からの瞬間的な後方散乱信号が前記発振周波数に関して顕著に増加するような閾値以上の振幅を有し、 f_0 が1MHzから22MHzまでの超音波に前記検査ゾーンを曝すようなものである、前記印加すること、

前記検査ゾーンから反射され前記検査ゾーンから後方散乱された超音波信号を前記超音波トランスジューサによって受信し、前記受信した超音波信号を更なる評価のために処理すること、そして、

前記反射された後方散乱された超音波信号から、発振周波数 f_0 の高調波、低調波、そして、超高調波のうちの少なくとも1つを、また、選択的に、発振周波数 f_0 を評価することを含む方法。

【請求項46】

検査ゾーンにおいて、音のエネルギーに対して限られた耐性を有する対象の像を作るため、そして、選択的には、該対象のドップラー・スペクトルの評価のための超音波の方法において、該方法は、

像を造られるべき前記対象と、散乱体としての微小泡を含むか或は超音波への曝露に対して微小泡を発生する超音波コントラスト剤とを前記検査ゾーンに導入することであって、前記コントラスト剤が前記検査ゾーンにおいて照射された超音波に曝されるとき前記微小泡の非線形の振動を発生するように導入すること、

発振周波数 f_0 および f_p の2つの高周波バーストを、広帯域で音響的に高度に制動され電氣的に整合され、1または複数のトランスジューサ・エレメントを有する超音波のトランスジューサを電氣的に発振させるために印加することであって、前記1または複数のトランスジューサ・エレメントは、個別にまたはグループ毎に制御可能であり、前記発振周波数 f_0 および f_p は異なるものであり、各々は超音波トランスジューサの動作範囲の周波数の上限の半分より低く、前記発振周波数の少なくとも1つは、前記コントラスト媒質からの瞬間的な後方散乱信号が前記少なくとも1つの発振周波数に関して顕著に増加するような閾値以上の振幅を有する、前記印加すること、

前記検査ゾーンから反射され前記検査ゾーンから後方散乱された超音波信号を前記超音波トランスジューサによって受信し、前記受信した超音波信号を更なる評価のために処理すること、そして、

前記2つの発振周波数の和または差を前記反射され後方散乱された超音波信号から評価することを含む方法。

【請求項47】

検査ゾーンにおいて、音のエネルギーに対して限られた耐性を有する対象の像を作るため、そして、選択的には、該対象のドップラー・スペクトルの評価のための超音波の方法において、該方法は、

像を造られるべき前記対象と、微小泡を含むか或は超音波への曝露に対して微小泡を発生する超音波コントラスト媒質とを前記検査ゾーンに導入すること、

前記コントラスト媒質中の前記微小泡あるいは前記コントラスト媒質によって発生される前記微小泡の少なくとも1部分を破裂させるに効果的な振幅を有し、 f_0 が1MHzから22MHzまでの超音波を当てること、

前記反射され後方散乱された超音波信号から、前記周波数 f_0 の高調波、低調波、そして、超高調波のうちの少なくとも1つを評価することを含む方法。

【請求項48】

音のエネルギーに対して限られた耐性を有する対象の検査ゾーンにおける像を作り、そして、選択的には、該対象のドップラー・スペクトルの評価のための超音波の方法において、該方法は、

像を造られるべき前記対象と、微小泡を含むか或は超音波への曝露に対して微小泡を発生する超音波コントラスト媒質とを前記検査ゾーンに導入すること、

10

20

30

40

50

発振周波数 f_0 および f_p の 2 つの高周波バーストを当てることであって、前記発振周波数 f_0 および f_p は異なるものであり、各々は超音波エネルギーを発生する超音波トランスジューサの動作範囲の周波数の上限の半分より低く、前記発振周波数 f_0 および f_p の少なくとも 1 つは、前記コントラスト媒質中の或は前記コントラスト媒質によって発生された前記微小泡の少なくとも 1 部分を破裂させるに効果的な振幅を有する、前記当てること、そして、

前記 2 つの発振周波数 f_0 および f_p の和または差を前記反射され後方散乱された超音波信号から評価することを含む方法。

【請求項 49】

前記検査ゾーンは体の部位であり、該部位において、前記コントラスト媒質からの微小泡の濃度は、微小泡が 1 cm^3 につき 1000 から 100,000 個である請求項 1 に記載の超音波の方法。

【請求項 50】

前記検査ゾーンは体の部位であり、該部位において、前記コントラスト媒質からの微小泡の濃度は、微小泡が 1 cm^3 につき 1000 から 100,000 個である請求項 2 に記載の超音波の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、音の強度に対して限られた耐性を有する対象の像を作る（イメージングの）ため、また、選択的には、該対象のドップラー・スペクトルの評価のための超音波の方法に関し、更に、これらの方法を実行するための回路に関する。

【背景技術】

【0002】

超音波技術においては、イメージング、および、ドップラー・スペクトルの評価の、両方または何れか一方を選択的に行うために、超音波が検査ゾーンに放射される。材料試験のため、そして、生物組織を調べるための方法および装置においては、通常、音の送信部と受信部とを結合したヘッドが使用される。発振器の水晶、および、装置の電子工学技術によって、音の周波数 (f_0) は固定され、その周波数は送信でも受信でも同じである。典型的な 5 MHz のサウンド・ヘッドは、おおよそ 3 から 7 MHz までの周波数範囲を有し、 $f_0 = 5\text{ MHz}$ において最大値を有する。パルス・エコー技術では、反射され、および/または、後方散乱された信号は、同じ周波数範囲において受信される。そのような装置および方法は、また、超音波コントラスト剤 (ultrasonic contrast agents) を使用する生物組織の検査にも使用される。例えば、送信周波数に対して高調波関係にある振動のように、与えられた周波数範囲外の信号成分は、検査対象のイメージング、および、例えば、ドップラー測定のような他の分析のためには使用しない。更に、より大きい周波数範囲をカバーするためには、既知の方法、装置、および、システムにおいては、検査の間に替えられる複数の (several) サウンド・ヘッドが使用される。

【0003】

EP-A2-0 147 955 は、高周波の測定パルスと、低周波であるが高い音圧のポンプ・パルスとを検査対象にあてる超音波の方法を開示している。

【0004】

その評価においては、音速の圧力依存性が用いられた。検査対象における圧力は、上記のポンプ・パルスによって変えられる。

【0005】

上記のポンプ・パルスに重畳される上記の測定パルスの位相は変えられ、最終的には、その位相変化は上記の評価のために使用される。したがって、この既知の方法における重要なファクターは、位相関係である。高調波、低調波、または、超高調波 (ultraharmonic) の周波数を評価したものは存在しない。

【0006】

10

20

30

40

50

加えて、上記の既知の方法において、位相変化を測定することができるためには、ポンプ・パルスなしで基準信号を評価することが必要である。

【 0 0 0 7 】

EP-A3-0 072 330によって、検査対象における圧力が測定される方法が知られている。その目的のために、単に超音波に曝すことによって検査対象において泡が生成される。約100MHz以下の範囲、典型的には約20MHz までの範囲における低周波の超音波源は、検査対象において、低圧力の相では、ガスのない液体においては蒸気泡を、または、溶かされたガスがあるならば、ガスの泡を発生する。

【 0 0 0 8 】

超音波のパワーは、検査対象の身体中でキャビテーション泡が形成されるまで増やされる。そのような泡は、非常に大きく（肉眼で容易に見え）、音場の中に捕えられて留まり、塞栓症の危険も考え得る。もし、それらが組織内で生成されるならば、減圧症によって現れるような反応が伴うことが予想される。避けることができない低周波の漂遊超音波（stray low-frequency ultrasonic waves）のために、特に、肺を損傷する危険がある。

【 0 0 0 9 】

組織における超音波の減衰または吸収係数を決定するための方法が、EP-A2-0 068 399に記述されている。その結果、後方散乱スペクトルの平均周波数の時間的变化、または、伝播方向におけるその空間的な変化が決定される。近似的に周波数に比例する減衰のために、超音波エネルギーのパルスの行程が増加するにつれ、平均周波数は、より低い周波数の方へゆるやかにシフトする。 f_T から f_C そして f_R へのシフトは、比較的にならずかである。

【 0 0 1 0 】

US-A-3 640 271に従う方法においては、血圧および血流速度が測定される。この目的のために、個々の泡の直径が10から 100 μm の範囲内のサイズになるように制御された泡が注入され、それらの共振周波数が注入前後に決定される。これは、制動された（damped）トランスジューサおよび周波数掃引によって、または、弱く制動されたトランスジューサからのショック発振によって実現される。泡のサイズにより、60から600KHzまでの範囲の周波数、すなわち、2.5から25mmまでの波長が使用されなければならない。使用される泡は、毛細血管を通り抜けることができないほど大きい。泡の速度は、ドップラー効果で測定されるか、または、2つの点の間を通過するに要する時間から測定される。

【 0 0 1 1 】

発振周波数の倍数の高調波を用いて超音波マイクロコピーの画質を改善することは、文献、L.Germain, J.O.N.Cheeke, J.Acoust.Soc.Am. 83 (1988) 942によって知られている。しかしながら、この目的のためには、検査ゾーンに入るまでの途中で、非線形振動を発生するために、非常に大きい振幅の超音波が放射されなければならない。この非線形性の結果、基本周波数を有する振動からのエネルギーは、より高い高調波の振動に変換される。

【 0 0 1 2 】

Journal of the Acoustical Society of America, Vol.69, No.4, April 1981, pp., 1 212, W.K.Law et al., のような文献は、水および組織において高い強度においてのみ起こる、超音波の非線形伝播に関するものである。

【 0 0 1 3 】

非線形伝播の場合、低調波振動は発生せず、高調波振動は、媒質（medium）中の数(several)センチメートルの最小距離の行程の後にのみ発生する。

【 0 0 1 4 】

しかし、それらの方法は、例えば、1 から10MHz までの範囲の周波数を使用する、特に、生物組織のような、高い強度の音に耐えられない対象の超音波検査においては使用され得ない。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

10

20

30

40

50

【 0 0 1 5 】

【特許文献 1】EP-A2-0 147 955

【特許文献 2】EP-A3-0 072 330

【特許文献 3】EP-A2-0 068 399

【特許文献 4】US-A-3 640 271

【非特許文献】

【 0 0 1 6 】

【非特許文献 1】L.Germain, J.O.N.Cheeke, J.Acoust.Soc.Am. 83 (1988) 942

【非特許文献 2】Journal of the Acoustical Society of America, Vol.69, No.4, April 1981, pp., 1212, W.K.Law et al.

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 1 7 】

本発明が解決すべき問題は、音の強さに対する耐性が限られている対象、特に、生物組織についての超音波の方法の適用の範囲を、そのイメージングおよびドップラースペクトルの評価を選択的に行うことにまで広げること、そして、それらの方法を実行するための回路を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 8 】

この問題は、以下の方法によって解決される。

20

【 0 0 1 9 】

非線形性を発生する物質または媒質を検査ゾーンに導入し、検査ゾーンが、有害でない、低い強度の音に曝されるようにし、発振周波数 f_0 に加えて、強く、周波数が大いにシフトした、散乱、および / または、送信信号を得るようにする。これらの散乱および / または送信信号は、その発振周波数の高調波 ($2f_0$, $3f_0$...)、その低調波 ($1/2f_0$, $1/3f_0$, $3/4f_0$)、そして、その超高調波 ($3/2f_0$, $5/4f_0$...) において特に強い。この方法によって、低い周波数が放射され得、その結果、より深い浸透が得られ、より高い周波数の受信信号が評価され得る。

【 0 0 2 0 】

有利な方法においては、今まで必要であったように、上記の物質または媒質の適用の前後に記録される 2 以上の状態の間の違いを求めることなしに、上記の導入された物質または媒質によって影響を受けた信号成分の選択的評価、および、これらの薬剤 (agents) によって満たされた部位の選択的表示が可能となる。特に、発生されたドップラー効果が人為的要素無しで評価され得る。

30

【 0 0 2 1 】

有利な態様では、非線形の散乱体が検査ゾーンに導入される。しかし、溶液または懸濁液の形の非線形の超音波コントラスト剤、特に、微小泡 (microbubbles)、または、微小泡を発生する超音波コントラスト剤もまた検査ゾーンに導入されてよい。適当な非線形の超音波のコントラスト媒質は、例えば、ここで本明細書の記述の一部とすべく引用する EP 0 365 457 に開示された媒質であり、脂肪酸を含むガラクトース粒子をベースとする。

40

【 0 0 2 2 】

ある条件下では、以下により詳細に説明されるように、ここで本明細書の記述の一部とすべく引用する DE 38 03 972, WO 93 / 25242、そして、WO 94 / 07539 に記述されるようなコントラスト媒質も同様に適当である。これらの媒質は、ガスのコアおよび重合体のシェルから成る微小粒子 (microparticles) を含み、相反する (ambivalent) 動作を示す。低い音圧では、それらは線形の後方散乱動作を示し、(その強度が依然、診断範囲内にある) より高い音圧では、非線形の後方散乱動作を示す。したがって、本発明に従い、それらは非線形の範囲内で使用され得る。

【 0 0 2 3 】

その懸濁液媒質中に $10^{-3}\%$ から 30% までの重量比濃度の無水物 (dry substance) を含む

50

微小泡 (microbubbles) 懸濁液の導入は、よい結果をもたらす。驚くべきことに、本発明の方法および本発明の回路は、下限重量比 $10^{-3}\%$ を達成する。

【0024】

ある種の条件下では、特に、DE 38 03 972, WO 93 / 25242、または、WO 94 / 07539 に記述される媒質を使用するときには、更に感度を増加することが可能である。驚くべきことに、これらの媒質は、放射される信号の振幅をある閾値より上まで増加させると瞬間的な後方散乱信号のレベルを非常な割合で上昇 (superproportional level boosting) させる。この非常な割合でのレベル上昇は、放射された信号 (f_0) の周波数だけでなく、特に、 $1/2f_0$, $3/2f_0$, $2f_0$, $5/2f_0$, $3f_0$, $7/2f_0$ 、そして、 $4f_0$ においても観測される。閾値を超える発振 (supraliminal excitation) における $2f_0$ の後方散乱信号は殆ど f_0 の強度に達するので、好適には、この信号は検出される。診断範囲内の閾値を超える発振によって、個々の粒子またはガスの泡を検出することができる。空間を満たしてコントラストを付けるに必要な剂量 (dose) は、試験される範囲では、10ppb の粒子 (ガスの泡) 濃度まで下げられ得る。1ppb までの相対密度を考慮するとき、この濃度は、検査される体の 1 cm^3 あたり約1000個 (好適には、100から1000個) の粒子に対応する。また、 1 cm^3 あたり1000から 100,000個の粒子の濃度が使用されてもよい。

10

【0025】

コントラスト媒質濃度の減少は、コントラスト媒質濃度による音の減衰を減少させることになり、それにより、放射された超音波信号の組織の中への透過の深さが増加する。したがって、体の下側に位置する部分の超音波検査もまた、同様に可能である。

20

【0026】

更に、有利なことに、上記の閾値を超えるエネルギーの超音波の照射によって、粒子の破壊 (或は、ガスの泡の破裂) が起こり、その結果、組織中の粒子 (泡) の濃度が、検査の間、絶えず減少するという点でも、上記の効果が高められる。この場合、最初に、粒子 (泡) が破壊され、音源までの最短距離が示される。検査の時間が進むにつれ、超音波信号は、また、下の層をも通過し、それにより、全ての組織 (器官) の層を通して一様なコントラスト付けが可能となる。これらのプロセスは、特に、非常に短い時間間隔内でコントラスト媒質の濃度が最も小さいときに起こるので、検出された信号は、特に、最近のデータ収集記憶技術によって記録することが望ましい。

30

【0027】

粒子 (泡) の破壊に必要なエネルギーは、選択されたコントラスト媒質の関数として変化する。EP 0 365 467に開示されたコントラスト媒質の場合、そのエネルギーは、0.03MPa の閾値より上の値でなければならず、WO 93 / 25242 および WO 94 / 07539 に開示されたコントラスト媒質の場合は、0.1MPaの閾値より上の値でなければならない。他のコントラスト媒質に必要なエネルギーは当業者によって容易に決定され得、一般に、0.01から 1 MPa の範囲にある。そして、泡の安定性の増加と共に、その閾値も増加する。

【0028】

更に、本発明の方法により可能となるコントラスト媒質の濃度の減少によって、粒子が十分に無い体の部分、例えば、RESに属しない部分の像を造ることが可能となる。こうして、組織の灌流は、それ無しでも、(例えば、心筋、肝臓、腎臓、筋肉、皮膚、眼底、リンパ管、リンパ節、尿路、管、体内の大小の空洞において、) それらの横断面が小さいために少量のコントラスト媒質のみを取り込むことができる非常に細い血管の中のコントラスト媒質の検出によって表示され得る。

40

【0029】

本発明の方法は、位置、構造、または、組織に特有なコントラスト媒質が検出されるならば、特に、明らかに有利になる。そのような特定のコントラスト媒質は、例えば、WO 94 / 07539 に開示されている。特定のコントラスト媒質においては、一般に、施された量の小部分のみが所望の目標組織 (器官) に付着するので、通常の超音波の方法による検出では問題が多く、不正確であった。しかしながら、本発明の方法および回路を使用するこ

50

とによって、特に、そのコントラスト媒質が、その閾値より上のエネルギーによって照射されるならば、少量のコントラスト媒質の検出が問題なく可能である。

【0030】

したがって、上記のコントラスト媒質と組み合わせることによる本発明の方法の感度の本質的な増加に基づいて、肺、軟骨領域、および、骨を除いて、全ての体の部分の像を造ることが可能である。

【0031】

特許出願 EP 0 365 457, WO 93 / 25242, DE 38 03 972、または、WO 94 / 07539 にて記述されるコントラスト媒質の1つと組み合わせることで本発明の方法における上記の特別な感度を使用するためには、1 ~ 22MHz の範囲内、好適には、2 ~ 5 MHz の発振周波数が使用される。必要な音圧の振幅は、0.01 ~ 5 MPa、好適には、0.03 ~ 0.2MPaの範囲にある。この場合の高周波パーストは、1 ~ 50個、好適には、2 ~ 8 個のパルスを含む。

10

【0032】

本発明の方法においては、0.3MHzから22MHz まで、好適には、1 MHz から11MHz までの範囲、そして、0.5から20サイクルまで、好適には、1 から5 サイクルまでの範囲内で調整可能な振幅および調整可能な平均周波数 (f_T) を有する高周波パーストを発生する機能発生器 (function generator) によって、サウンド・トランスジューサが励振されることが有利である。サウンド・トランスジューサ (送信器) の平均周波数 f_T より低い周波数を評価することが、特に有利であることが発見された。

【0033】

20

その評価の際には、コンピュータ制御されたゲート回路によって少なくとも1つの時間間隔を選択して、その周波数スペクトルをアナログまたはデジタルで決定することが有利である。その際に、時間ウィンドウの長さ、および、パーストあたりのサイクル数は、最適の周波数分解能と最適の空間分解能の間で調整される。

【0034】

本発明の方法を使用すると、有利なことに、発振周波数の高調波の場合、そして、例えば、2つの周波数の発振の場合の上側のサイドバンドのようなミキシング積の場合のドップラー効果を評価することが可能である。これは、血管の壁の動きからの干渉無しで比較的遅い流れの描写を可能にする。

【0035】

30

更に、高調波信号成分、または、上側サイドバンドの信号の評価において、透過の深さ、および/または、空間分解能が改善される。これは、像を造る際、そして、ドップラー測定の際において非常に有利である。

【0036】

上記の方法を実行する本発明の回路は、機能発生器を含み、その機能発生器の出力は、この機能発生器によって同期させられた T / R (トランスミッタ / レシーバ) スイッチを経由して、音響的に高度に制動され電氣的に整合された広帯域トランスジューサ・エレメントの発振器に接続されている。そして、T / R スイッチの下流側には信号処理システムが接続されている。

【0037】

40

上記の回路の他の実施例においては、機能発生器はトランスジューサの入力に接続しており、トランスジューサの出力は信号処理システムに接続している。

【0038】

上記の第1の場合、T / R スイッチが「送信」に切り替えられるとき、機能発生器によって発生されたパーストはトランスジューサの発振器に印加され、そして、T / R スイッチが「受信」に切り替えられるとき、トランスジューサによって受信された信号は評価システムに渡される。上記の第2の場合においては、トランスジューサの入力および出力は分離されるので、T / R スイッチは必要ない。

【0039】

動作範囲の上限より大きい平均周波数 f_T のトランスジューサ・エレメントを使用する

50

ことは、特に有利である。トランスジューサ・エレメントは、周波数の関数としてそれが発生する音の強度が、発振または平均の周波数 f_T の下の周波数範囲内で、周波数による正の一次微分を有し、特に、動作範囲において、その一次微分が近似的に一定であるように構成されるか、或は、トランスジューサ・エレメントは、音の強度それ自身が、動作範囲において一定の値を有するように構成される。動作範囲における、この近似的に線形の周波数応答のために、同様の周波数応答、特に、超音波に曝される検査ゾーンにおける減衰が大いに補償され得る。この回路および使用されるトランスファの結果、サウンド・ヘッドを変更せずに検査に使用される周波数を変更することは可能である。更に、物質の特性把握のための、特に、組織の特性把握のためのスペクトルの評価において、空間の分解能と周波数分解能との最適の比率が選択され得る。

10

【0040】

有利な態様として、本発明の方法は、フェーズ・アレイまたは動的にフォーカスされたプロセス(dynamically focused process)を実行するために、位相を遅延させた複数の信号を受信する複数のトランスジューサ・エレメントを有するマルチエレメント・トランスジューサを有する回路によって実行され得る。この回路において、機能発生器の出力は n 分割信号デバイダ、 n 個のコンピュータ制御された遅延回路、および、 n 個の T/R スイッチを経由して、音響的に高度に制動され電氣的に整合された n 個の広帯域トランスジューサ・エレメントの入力に接続される。これらの T/R スイッチは上記の機能発生器またはコンピュータによって制御され、上記の n 個の広帯域トランスジューサ・エレメントの出力は、 n 個の T/R スイッチを経由して、各々 m 分割信号デバイダに接続される。これらの m 分割信号デバイダは、各々、 m 個の遅延回路および m 個の固定または可変の周波数バンド選択のための回路を経由して、更に位相訂正加算(phase-correct summation)のための、そして、もし、適当であるならば、信号分割のための回路を経由して、 m 個の周波数バンドの選択的な更なる処理(further processing)を行うためのシステムに接続される。

20

【0041】

本発明により解決すべき問題の別の解決手段においては、ある材料が超音波に曝されるべき検査ゾーンに導入される。この材料によって、そこに照射される超音波により検査ゾーンに非線形の振動が発生され、そして、個別にまたはグループ毎に制御可能である1つ以上のトランスジューサ・エレメントを有する、広帯域で音響的に高度に制動され電氣的に整合された超音波のトランスジューサが2つの高周波バーストによって発振させられる。これら高周波バーストの発振周波数は互いに異なり、動作範囲の周波数の上限の半分より低い。そして、検査ゾーンから反射されたか、または、後方散乱され、超音波トランスジューサによって受信された超音波信号から、上記の2つの発振周波数の信号の組合せ、特に、それらの周波数の和または差が評価される。上記の閾値レベルに達するために、上記の2つの周波数の少なくとも1つが上記閾値レベルより上となるようにすることが望ましい。

30

【0042】

上述の方法において、2つの別々の信号を放射することによって、より強い受信信号が発生する。その受信信号の周波数は、放射される信号の周波数の組合せ、特に、それらの周波数の和または差である。上記の和の周波数は、より高い空間分解能を得ることができるので特に重要である。この方法において、1つのトランスジューサ・エレメントが2つの高周波バーストによって発振され得るが、1つの高周波バーストで2つの別々のトランスジューサ・エレメントを各々発振させることも同様に可能である。これらの高周波バーストの平均の周波数は互いに異なり、動作範囲の周波数の上限の半分より低い。

40

【0043】

本発明により発生される非線形性のために、例えば、2つの低周波(例えば、 f_0 、 f_p 、 2 MHz の)信号の使用により、 $f_0 + f_p$ において(すなわち、約 4 MHz において)、全体のパワー I_0 、 I_p が同じで周波数 $f_0 + f_p$ を有する唯1つの送信信号が使用された場合より強い受信信号が得られる。この現象により、高い観測周波数において、より

50

深い透過が得られる。

【 0 0 4 4 】

上記の非線形性を発生する材料または媒質として、発振周波数の高調波の周波数を評価するためのプロセスにおいて使用されるものと同じ材料および媒質が使用されてもよい。第 2 の高周波発生器を追加しても、実質的に同じ回路エレメントを使用することが可能である。

【 0 0 4 5 】

マルチエレメント・トランスジューサを有する回路の場合、検査ゾーンに放射される平均のパワーを減らすために、第 1 の信号の方向に第 2 の信号が常時放出される。第 2 の信号は近似的に 1 から 2 サイクル早く開始され、第 1 のバースト信号の終了まで継続する。このことを達成するために、適当な複数の遅延回路を設けることによって、第 2 の発生器からの第 2 の信号は、T / R スイッチを通過した後、サウンド・ヘッド内の同じトランスジューサ・エレメントまで伝播して第 1 の送信信号と同じ方向に放出される。それから、回路マトリックスは、上記の和の周波数にて複数の信号を受信する。T / R スイッチは第 2 の送信信号によって制御され、第 2 の送信信号はより長い持続時間を有する。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 4 6 】

【図 1】ブロック回路図を示す。

【図 2】血管のサンプルの断面模式図を示す。

【図 3】トランスジューサの音のパワーの曲線を周波数の関数として示す。

【図 4】後方散乱信号のグラフ表示（その 1）を示す。

【図 5】後方散乱信号のグラフ表示（その 2）を示す。

【図 6】後方散乱信号のグラフ表示（その 3）を示す。

【図 7】後方散乱信号のグラフ表示（その 4）を示す。

【図 8】後方散乱信号のグラフ表示（その 5）を示す。

【図 9】後方散乱信号のグラフ表示（その 6）を示す。

【図 10】他のブロック回路図を示す。

【図 11】WO 93 / 25242 に開示されたようなコントラスト媒質を使用したときの種々の音の強度における後方散乱信号（時間分解能）、および、それらのスペクトル（周波数分解能）のグラフ表示（その 1）を示す。

【図 12】WO 93 / 25242 に開示されたようなコントラスト媒質を使用したときの種々の音の強度における後方散乱信号（時間分解能）、および、それらのスペクトル（周波数分解能）のグラフ表示（その 2）を示す。

【図 13】WO 93 / 25242 に開示されたようなコントラスト媒質を使用したときの種々の音の強度における後方散乱信号（時間分解能）、および、それらのスペクトル（周波数分解能）のグラフ表示（その 3）を示す。

【図 14】WO 93 / 25242 に開示されたコントラスト媒質を使用したときの音の強度の関数としての $2f_0$ における後方散乱信号のグラフ表示を示す。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 4 7 】

本発明の実施例は、以下図面を参照して、以下の記述において説明されるであろう。

【 0 0 4 8 】

後に続く処理にて用い得る、図 4 ~ 9 に示される信号を発生するために、図 1 に示される回路が、図 2 に示される血管のサンプルと共に使用される。ここで、広帯域サウンド・ヘッドは図 3 に示されたパワー特性を有する。

【 0 0 4 9 】

調整可能な振幅を有し、 f_{0min} から f_{0max} ($f_{0min} = 0.3\text{MHz} < f_0 < f_{0max} = 22\text{MHz}$) までの動作範囲内の可変周波数 f_0 で可変の帯域を有し、周期的にくり返され、バーストあたりの正弦サイクル数 n が $0.5 < n < 20$ として与えられる電気送信パルス（高周波バースト）は、中央コンピュータ 15 によって制御される機能発生器 1 によって発生される。中央

のコンピュータ15は、測定の進行およびその評価を制御する。発生器1の出力2は、トランスミッタ/レシーバ・スイッチ3に導かれ、トランスミッタ/レシーバ・スイッチ3は、模式的に図示されるように、発生器1によって同期させられる。T/Rスイッチ3は、また、コンピュータ15によって直接制御されてもよい。T/Rスイッチ3の出力2は、広帯域で、整合され、フォーカスされたトランスジューサ・エレメント4に接続している。トランスジューサ・エレメント4の特徴は、図3に模式的に示される。上記のトランスジューサは非常に広帯域であって、その動作範囲においては干渉する共鳴が無いトランスジューサである。更に、上記のトランスジューサは、電気的および音響的インピーダンスが良く整合し、トランスミッタの平均の周波数は $f_T > f_{0\max}$ を満たす。ここに記述される例では、 $f_T = 17\text{MHz}$ である。トランスジューサは、また、空間的、且つ、電氣的に別々のトランスミッタおよびレシーバのトランスジューサ・エレメントを有してもよい。その場合は、T/Rスイッチ3は不必要である。有利な態様においては、第2の、独立の高周波信号を発するために、更なるトランスジューサ・エレメントを設けてもよい。

10

20

30

40

50

【0050】

トランスジューサ・エレメント4によって受信される信号は、切り替えられたT/Rスイッチを介して広帯域プリアンプ16に供給される。広帯域プリアンプ16の下流側には、デジタルの周波数分析の場合、アンチ・エイリアシング・フィルタ(anti-aliasing filter)17が接続されている。広帯域プリアンプ16は、帯域 $> f_{0\max}$ の帯域を有する。フィルタ17は、例えば、10MHzのカットオフ周波数を有する。フィルタ17の下流側において、信号を、例えば、12.5MHzのナイキスト周波数でデジタル化する高速のA/Dコンバータが接続されている。それらの信号は更に、デジタル記憶オシロスコープおよび中央コンピュータにおいて処理される。プロッタ19はA/Dコンバータ18の下流側に接続されている。

【0051】

図1は、A/Dコンバータが機能発生器1によってトリガーされるということを示す。

【0052】

デジタル化された信号は、それ自身良く知られている方法で記憶され、更に処理される。それは、特に、訂正が必要なときに利用できる。また、A/D変換の前に信号を分岐して、アナログで更に処理した後にデジタル化することも可能である。

【0053】

図2は、血管20の幾何学的配置を模式的に示す。これに対して、得られた測定結果を以下に示す。

【0054】

図2に示されるように、サウンド・ヘッド4は血管のサンプル20内に配置される。それは、広帯域で整合され、フォーカスされた17MHzのサウンド・ヘッドである。血管のサンプル20は水を含む。2つのフィルム21がサンプル領域をバインド(bind)し、10mgの超音波コントラスト剤が3mlの H_2O に溶かされる。

【0055】

フィルム21の間の測定領域において反射され、および/または、後方散乱された信号は、(f_0 の)送信パルスと測定の対象内に導入された非線形のコントラスト剤との相互作用によって得られたある種の成分を含む。

【0056】

図3は、サウンド・ヘッドにおけるトランスジューサ・エレメントの周波数バンドを模式的に示す。動作範囲において、サウンド・ヘッドにおける発振器の周波数応答は準線形であることが見られるであろう。動作範囲における周波数応答が、試験されるサンプルにおける同様の周波数応答を補償するために使用され得る。しかし、試験されるサンプルの周波数応答は、また、その後、重み付けによって訂正されてもよい。

【0057】

コンピュータ制御された(図示されない)ゲート回路によって、その時間範囲の内の関心のある時間間隔が測定のために選択される。いくつかの時間間隔を選択することも可能である。関連するスペクトルはFFT(高速フーリエ変換)回路によって計算され、そのよう

なスペクトルの例は図4～9に示される。適当な時間ウインドウの長さを選択することによって、最適の周波数分解能および最適の空間分解能の間で選択を行うことが可能である。図4～8は、各々、時間ウインドウ上のスペクトルを示す。これらの図においては、それらのスペクトル成分を明確に示すために、長い時間ウインドウ（言わば、悪い空間分解能）が選択された。図4は、コントラスト剤を用いないでカップリング・ウインドウにおいて反射した後の送信パルスの時間変化を図示する。 $f_0 = 4.0\text{MHz}$ 、サウンド・ヘッドにおいて、 $+15\text{dBm}$ である。4 MHz において明白な信号が見られる。図4の上側の部分に示される信号は平均されたパワー・スペクトルである、これは50MHz のナイキスト周波数で低域通過フィルタの後段で得られたものである。

【0058】

図5は、超音波コントラスト剤を用いないときのサンプル・チェンバからの後方散乱信号を示す。図6は、3 mlの H₂Oに10mgのコントラスト剤を加えた後7分経過後の後方散乱信号を示す。 $2 \times f_0$ に明白なピークが見られる。

【0059】

図7は、図5に与えられる条件下で21分後の測定を示す。周波数 $f_0 = 3\text{MHz}$ が使用された。記録されたスペクトルは、明確に、6.0および9.0MHzにおいて第1および第2の高調波を示す。図8は、低濃度の超音波コントラスト剤を加えて15分後の後方散乱信号を示す。サウンド・ヘッドにおいて $+20\text{dBm}$ で、周波数 f_0 は4 MHz が使用された。図8の上側の部分に示されるスペクトルは、比較的の高い周波数分解能で、 $1/2 f_0$ の低調波、 $3/2 f_0$ の超高調波(ultraharmonic)、そして、 $2 f_0$ の第1高調波を示す。

【0060】

図9は、線形の超音波コントラスト剤からの、 $f_0 = 4\text{MHz}$ 、サウンド・ヘッドで $+15\text{dBm}$ の後方散乱信号を示す。そのスペクトルは、発振周波数でのみ後方散乱していることを示している。

【0061】

非線形のコントラスト剤との相互作用が起こったときには、送信されたスペクトルになり複数の周波数範囲ではっきりした振幅を有することが図示されるスペクトルから見られるであろう。ドップラー効果に依存するスペクトルの変化を評価することは可能である。超音波の方法によるイメージングのために記述されている実施例にて用いている回路を使用するために、フェイズド・アレイ型サウンド・ヘッドまたは動的にフォーカスされたサウンド・ヘッドが使用される場合には、更に追加の構成要素が提供される。そのような回路図は図10に示される。

【0062】

機能発生器1からの送信信号（周波数 f_0 ）は、その出力2からそのn分割信号デバイダ(divider) 5に供給される。その信号は、トランスジューサ・エレメント毎に1つの枝に分割される。図示される実施例においては、n個のトランスジューサ・エレメント4が提供される。それらのトランスジューサ・エレメント4.1...4.nは、上記の発生器またはコンピュータによって制御される複数のT/Rスイッチ3.1...3.nおよび複数の遅延回路7.1...7.nを経由して信号を受信する。コンピュータは、選択された送信周波数でサウンド・ヘッドから所望の指向特性が発生されるように、各トランスジューサ・エレメント毎に遅延を設定する。コンピュータにより、対応する遅延時間によって、レシーバ部分に同じ指向特性が設定される。複数のサウンド・ヘッド4.1...4.nにて受信される信号は、T/Rスイッチ3.1...3.nを経由して広帯域プリアンプ6.1...6.nへ供給される。各プリアンプ6.1...6.nは、信号をm分割信号デバイダ(divider) 10に供給し、その下流側は、適当に制御され調整された遅延回路11に接続されている。遅延回路11の出力は、周波数バンド選択のための回路12に供給される。下流側に接続されるのは、周波数バンドの位相訂正加算のための回路であって、それが適当であるならば、信号分割のための回路でもあってよい。この後、個々の周波数バンドは、選択的で、それ自身知られている方法による更なる処理が続けられる。

【0063】

10

20

30

40

50

特に、 f_0 と同一でない、例えば、 $1/2 f_0$ 、 $2 f_0$ の周波数の評価が実行される。

【0064】

上記の遅延回路は、可変でも、あるいは、固定でもよい。m分割信号デバイダ(divider)への受信信号の分配により、その位置および幅がバンドフィルタによって調整される所望の数の周波数バンドが発生される。或は、その分割は、後に続く段階において個々のバンドが均一の成分をもって働き得るように、受信信号が補助信号と混合させられるように行われる。この補助信号は初期信号から導き出され、周波数バンドに依存して異なる。

【0065】

f_0 のまわりの周波数バンドは普通の結果を与えるが、他方、その他のバンドは、送信信号と非線形の超音波コントラスト剤との相互作用による、大きく周波数シフトされた非線形の信号成分を含む。

10

【0066】

所望の周波数チャネルにおいて、または、いくつかの平行する周波数チャネルにおいて、既知の方法に従って、更なる処理ステップおよび信号分析を実行してもよい。

【0067】

2つの送信周波数 f_0 および f_p を使用するために、図10の右側に示される第2の発生器が設けられる。この発生器は、複数の信号デバイダおよび複数のディレイ・ライン15を経由してT/Rスイッチ3.1...3.nに接続している。上記の第2の発生器1によって、試験対象において、少なくともそのときのレシーバ・ゲートにおける指向特性によって決定される空間領域が超音波に曝されるようにする。その構成は、サウンド・ヘッドが、前述の広帯域トランスジューサ・エレメントに加えて、少なくとも更に、同様に広帯域の送信トランスジューサを含んでも良く、この送信トランスジューサは、好適には、他から電氣的に絶縁されており、第2の独立した送信発生器1の出力を受ける。しかし、それらの2つの送信信号は、また、同じトランスジューサ・エレメントが使用され得るように電氣的に重畳されてもよい。

20

【0068】

図11(図の上側半分)は、WO 93/55242にて開示されるようなコントラスト媒質によって、0.1MPaの振幅の5MHzのバーストを有する弱い発振で発生される後方散乱信号を時間レンジで示すものである。

【0069】

その図の下側半分においては、同じ信号のパワー・スペクトルが再生されている。発振周波数 f_0 (5MHz)における信号がはっきり見られる。高調波、低調波、および、超高調波の信号が消されている。

30

【0070】

図12は、0.34MPaの振幅の発振で、他は図11と全く同じテスト条件下での後方散乱信号を示す。この場合、コントラスト媒質の、より大きな後方散乱部分が、時間レンジではっきり見ることができる。この周波数分解能において、信号は $2 f_0$ および $3 f_0$ ではっきり検出され得る。

【0071】

図13は、1MPaの振幅の発振での後方散乱信号を示す。そのコントラスト媒質の後方散乱部分は、時間レンジ(図の上側半分)では、明らかに送信パルスの反射より大きい。ここで、1スケール・マークは、縦座標の50mVに対応する。パワー・スペクトル(図の下側半分)において、 $1/2 f_0$ 、 f_0 、 $3/2 f_0$ 、 $2 f_0$ 、 $5/2 f_0$ 、 $3 f_0$ 、 $7/2 f_0$ 、および、 $4 f_0$ において、信号をはっきり見ることができる。驚くべきことに、 $2 f_0$ におけるその信号は、放射された周波数(f_0)のエコーと同様の強度を有する。

40

【0072】

図14は、2、3、そして、4MHzの種々の発振周波数(f_0)で放射された音圧の関数として、 $2 f_0$ における後方散乱信号の強度を示す。この場合にもまた、WO 93/25242に開示されたようなコントラスト媒質が使用された。驚くべきことに、後方散乱で検出された信号の強度は、約40dBの閾値より上では、その発振強度に対して非常な(superproporti

50

onal) 増大を示す。この振る舞いは、他のコントラスト媒質を用いても同様に観察される。他のコントラスト媒質とは、例えば、脂肪酸を含むガラクトース粒子をベースとする微粒子、または、ガスのコアおよび生分解性の重合体のシェルからなる微粒子であり、この重合体のシェルの上には、位置、構造、および/または、組織に特有な性質をもつ分子が選択的に結びつけられているものである。

【0073】

この明細書にて引用した全ての出願、特許、および、出版物の内容は、これらの引用によって本明細書に取り入れられ、本明細書の開示の一部をなすものとする。

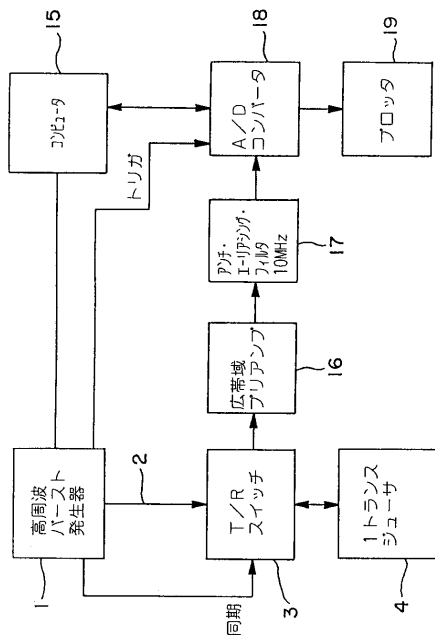
【0074】

以上の記述から、当業者ならば、本発明の本質的な特徴を容易に確認することができ、また、本発明の精神および技術範囲から逸脱することなく、本発明を種々の用途および条件に適応させるために、本発明に種々の変更および修正を加えることができるはずである。

10

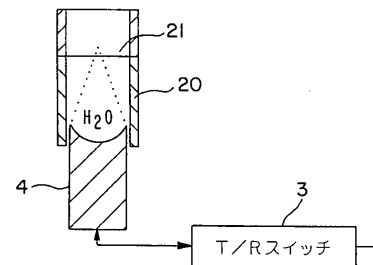
【図1】

図1



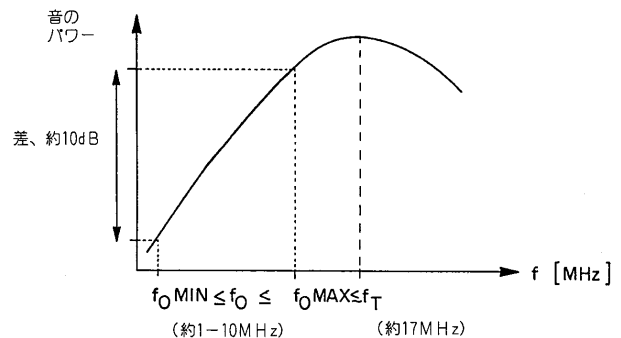
【図2】

図2



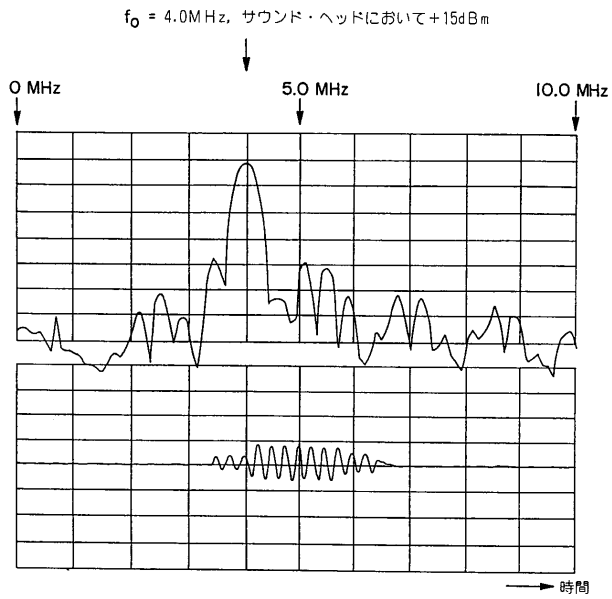
【図3】

図3



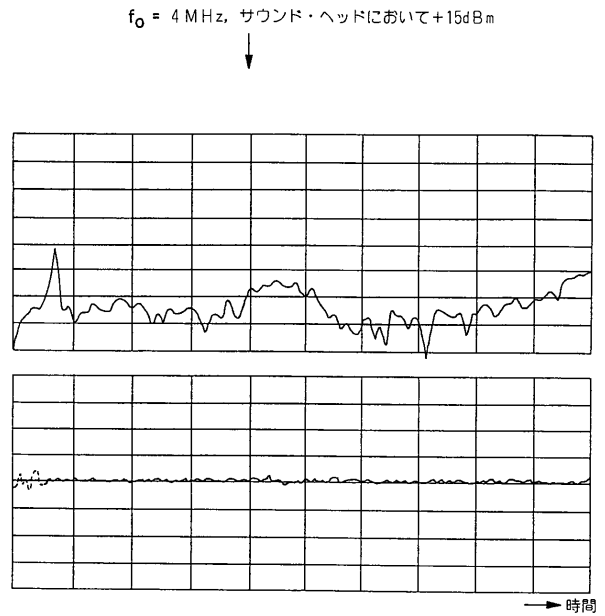
【 図 4 】

図4



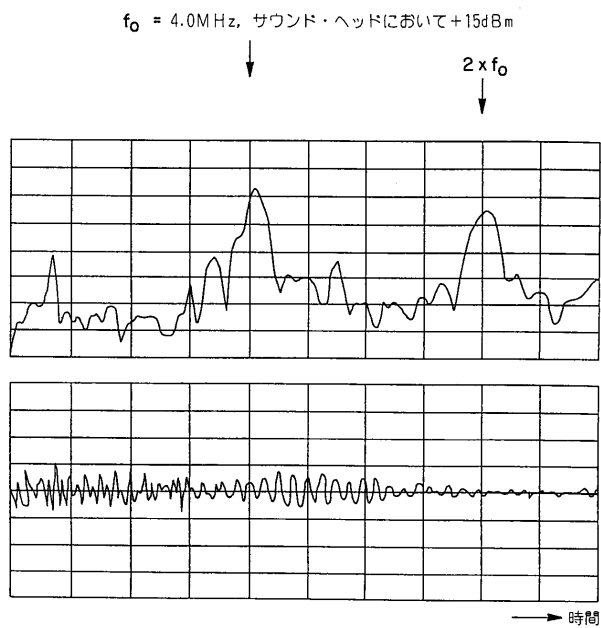
【 図 5 】

図5



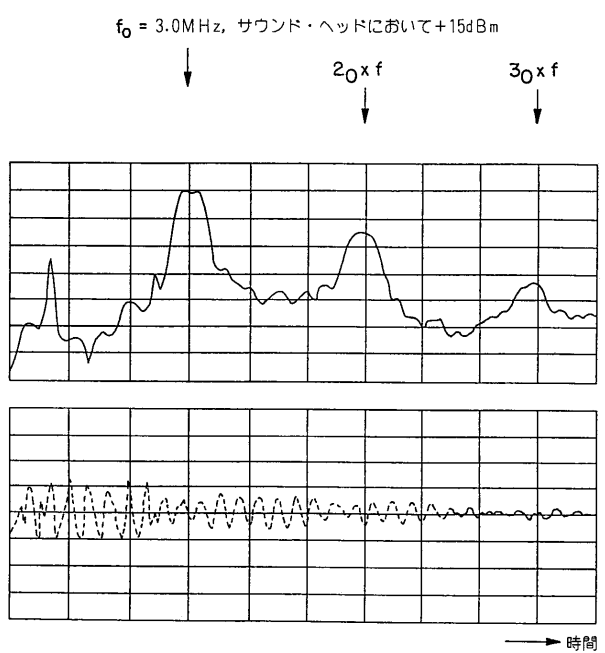
【 図 6 】

図6



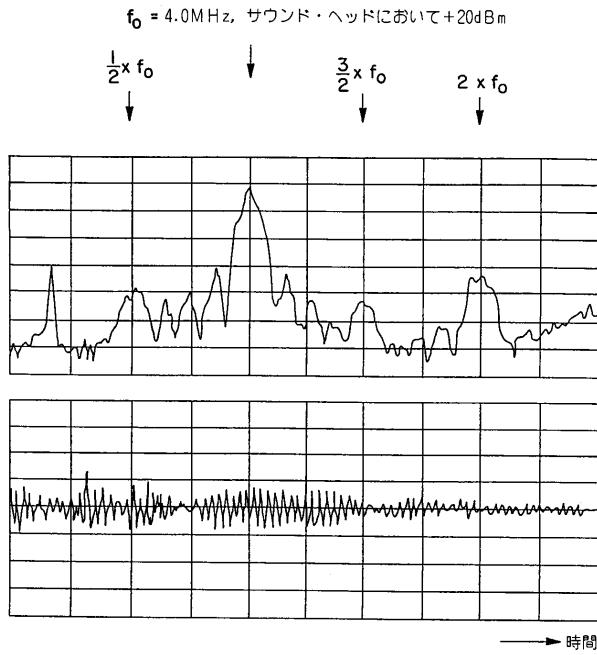
【 図 7 】

図7



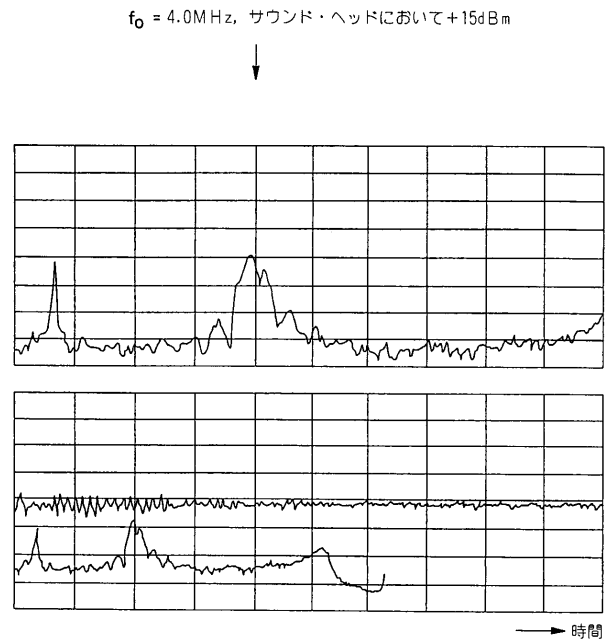
【図 8】

図8



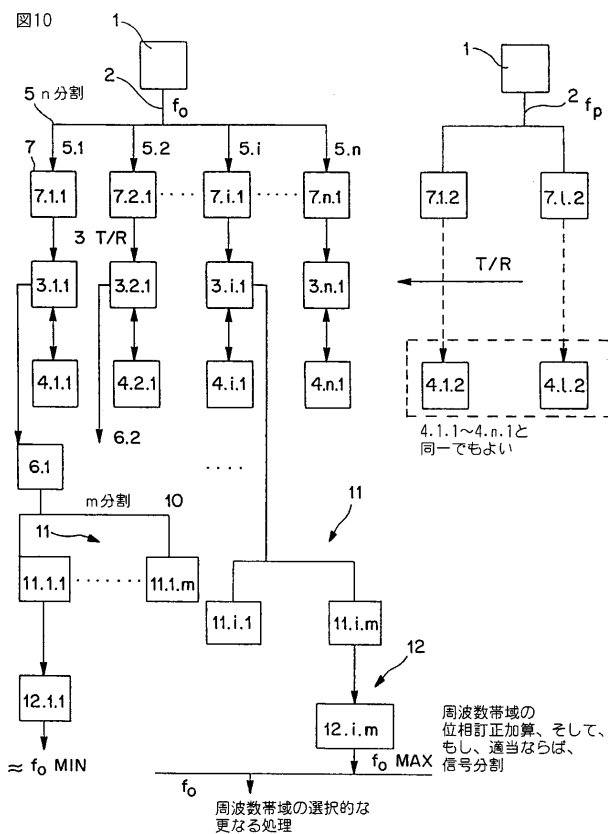
【図 9】

図9



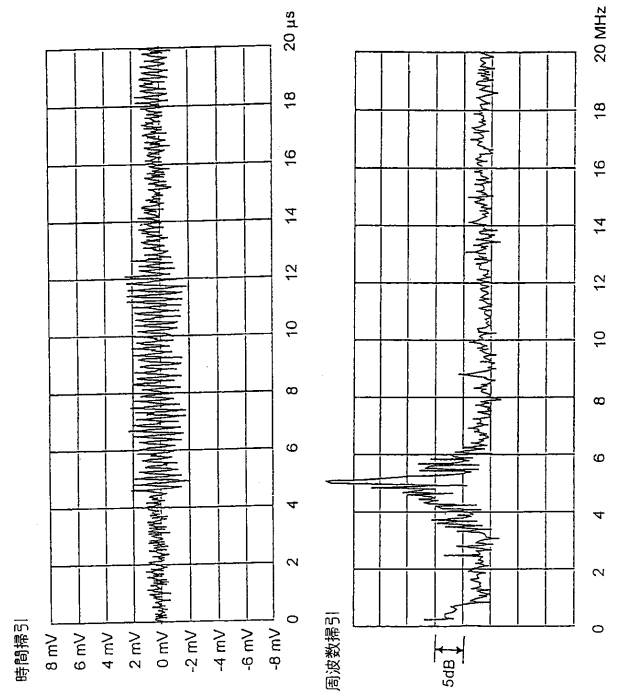
【図 10】

図10



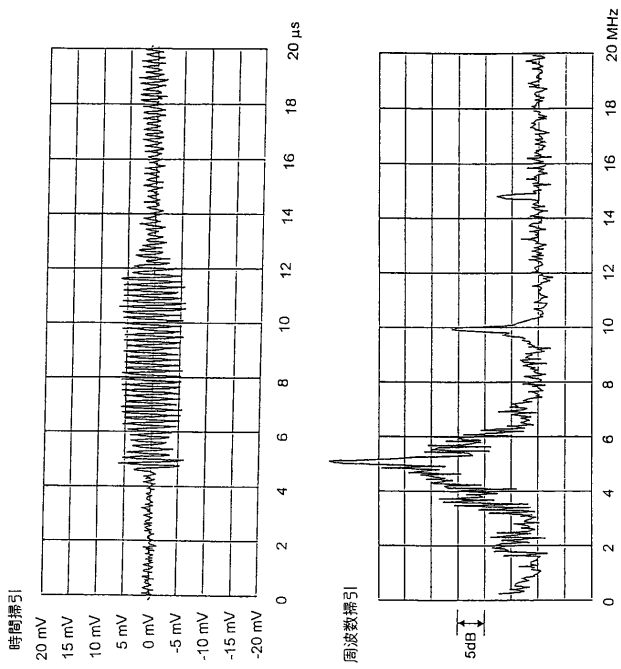
【図 11】

図11



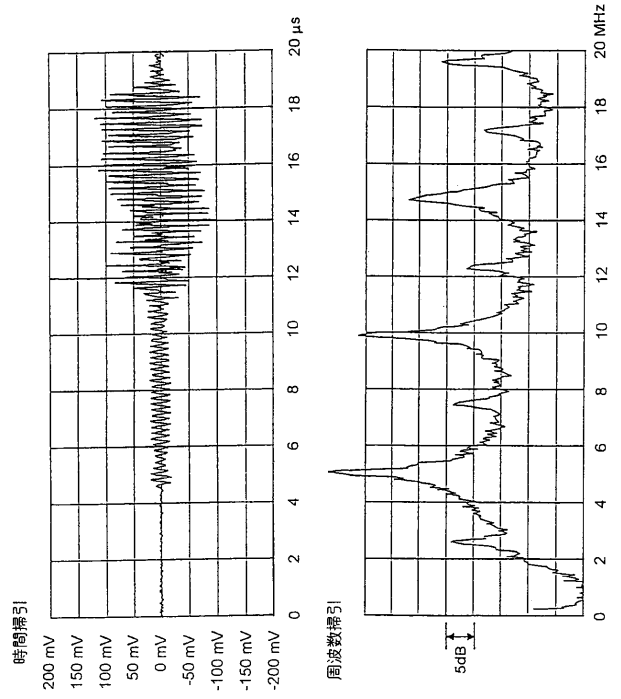
【図 1 2】

図12



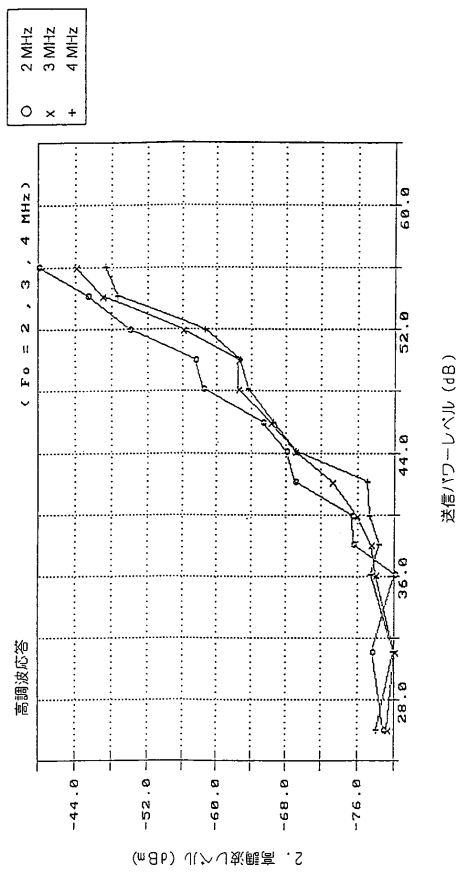
【図 1 3】

図13



【図 1 4】

図14



【手続補正書】

【提出日】平成21年4月8日(2009.4.8)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

検査ゾーンにおいて、音のエネルギーに対して限られた耐性を有する対象の像を作るため、あるいは該対象の像を作ってドップラー・スペクトルの評価のために、超音波トランスジューサを、該超音波トランスジューサに付属するコンピュータの命令により作動させる超音波トランスジューサの作動方法において、該方法は、

前記超音波トランスジューサに付属する高周波バースト発生器が、広帯域で音響的に高度に制動され電氣的に整合され、かつ個別にまたはグループ毎に制御可能である 1 または複数のトランスジューサ・エレメントを有する超音波のトランスジューサを電氣的に発振させるために、発振周波数 f_0 の高周波バーストを前記トランスジューサに出力する工程であって、前記発振周波数 f_0 の高周波バーストは、それによって、前記検査ゾーンにおける超音波コントラスト媒質中の微小泡あるいは前記コントラスト媒質によって発生される微小泡の少くとも 1 部分を破裂させるに効果的な振幅を有し、 f_0 が 1 MHz から 22 MHz までの超音波である、工程と、

前記トランスジューサが、前記検査ゾーンから超音波信号を受信する工程と、

前記検査ゾーンから受信した超音波信号の、発振周波数 f_0 の高調波、低調波、そして、超高調波のうちの少くとも 1 つを、あるいは発振周波数 f_0 の高調波、低調波、そして、超高調波のうちの少くとも 1 つ、および発振周波数 f_0 を、前記超音波トランスジューサに付属するスペクトルアナライザが前記超音波トランスジューサから抽出する工程と、を含み、ここで、

前記発信周波数 f_0 の高調波、低調波、そして、超高調波の少くとも 1 つ、および発振周波数 f_0 を、前記超音波トランスジューサに付属するスペクトルアナライザが抽出することが、前記検査ゾーンにおける、前記コントラスト媒質からの微小泡の濃度が 1 cm^3 につき 1000 個以下で可能であるように、前記トランスジューサの感度が選定される、超音波トランスジューサの作動方法。

【請求項 2】

検査ゾーンにおいて、音エネルギーに対して限られた耐性を有する対象の像を造るため、あるいは該対象の像を造ってドップラー・スペクトルの評価のために、超音波トランスジューサを、該超音波トランスジューサに付属するコンピュータの命令により作動させる超音波トランスジューサの作動方法において、該方法は、

前記超音波トランスジューサに付属する高周波バースト発生器が、広帯域で音響的に高度に制動され電氣的に整合され、かつ個別にまたはグループ毎に制御可能である 1 または複数のトランスジューサ・エレメントを有する超音波のトランスジューサを電氣的に発振させるために、発振周波数 f_0 および f_p の 2 つの高周波バーストを前記トランスジューサに出力する工程であって、前記発振周波数 f_0 および f_p は異なるものであり、各々は超音波トランスジューサの動作範囲の周波数の上限の半分より低く、前記発振周波数の少くとも 1 つは、前記検査ゾーンにおける超音波コントラスト媒質中の、或は該コントラスト媒質によって発生された微小泡の少くとも 1 部分を破裂させるに効果的な振幅を有するものである、工程と、

前記トランスジューサが、前記検査ゾーンから超音波信号を受信する工程と、

前記 2 つの発振周波数の和または差を前記検査ゾーンから受信した超音波信号から前記超音波トランスジューサに付属するスペクトルアナライザが抽出する工程と、を含み、

ここで、前記 2 つの発信周波数の和または差を、前記超音波トランスジューサに付属す

るスペクトルアナライザが抽出することが、前記検査ゾーンにおける、前記コントラスト媒質からの微小泡の濃度が 1 cm^3 につき約1000個以下で可能であるように、前記トランスジューサの感度が選定される、超音波トランスジューサの作動方法。

【請求項 3】

前記コントラスト媒質が、脂肪酸を含むガラクトース粒子をベースとする微粒子、または、ガスのコアおよび生分解性の重合体のシェルからなるか、あるいは位置、構造、および/または、組織に特有な性質をもつ分子によって結びつけられているガスのコアおよび生分解性の重合体のシェルからなる微粒子を含む媒質である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

周波数 f_0 の前記発振が 2 ~ 5 MHz である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

音圧の振幅が 0.01MPa から 5 MPa である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

音圧の振幅が 0.03 から 1 MPa である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

1 つの高周波バーストにつき 1 から 50 個のパルスが発せられる請求項 3 に記載の方法。

【請求項 8】

1 つの高周波バーストにつき 2 から 8 個のパルスが発せられる請求項 3 に記載の方法。

【請求項 9】

$2 f_0$ 信号が評価される請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記コントラスト媒質が、脂肪酸を含むガラクトース粒子をベースとする微粒子、または、ガスのコアおよび生分解性の重合体のシェルからなるか、あるいは位置、構造、および/または、組織に特有な性質をもつ分子によって結びつけられているガスのコアおよび生分解性の重合体のシェルからなる微粒子を含む媒質である請求項 2 に記載の方法。

【請求項 11】

周波数 f_0 の前記発振が 2 ~ 5 MHz である請求項 2 に記載の方法。

【請求項 12】

音圧の振幅が 0.01MPa から 5 MPa である請求項 2 に記載の方法。

【請求項 13】

音圧の振幅が 0.03 から 1 MPa である請求項 2 に記載の方法。

【請求項 14】

1 つの高周波バーストにつき 1 から 50 個のパルスが発せられる請求項 11 に記載の方法。

【請求項 15】

1 つの高周波バーストにつき 2 から 8 個のパルスが発せられる請求項 11 に記載の方法。

【請求項 16】

前記少なくとも 1 つの発振周波数の前記 $2 f_0$ 信号が評価される請求項 2 に記載の方法。

【請求項 17】

検査ゾーンにおいて、音のエネルギーに対して限られた耐性を有する対象の像を作るため、あるいは該対象の像を作ってドップラー・スペクトルの評価のために、超音波トランスジューサを、該超音波トランスジューサに付属するコンピュータの命令により作動させる超音波トランスジューサの作動方法において、該方法は、

前記超音波トランスジューサに付属する高周波発生器から発生される超音波であって、前記検査ゾーンにおける超音波コントラスト媒質中の微小泡あるいは前記コントラスト媒質によって発生される微小泡の少なくとも 1 部分を破裂させるに効果的な振幅を有し、周波数 f_0 が 1 MHz から 22 MHz までの超音波を前記高周波発生器が前記トランスジューサに出力する、工程と、

前記トランスジューサが、前記検査ゾーンから超音波を受信する工程と、

前記検査ゾーンから受信した超音波信号から、該超音波信号の、前記周波数 f_0 の高調波、低調波、そして、超高調波のうちの少なくとも 1 つを、前記超音波トランスジューサに

付属するスペクトルアナライザが抽出する工程と、を含み、

前記発信周波数 f_0 の高調波、低調波、そして、超高調波の少なくとも1つ、および発振周波数 f_0 を、前記超音波トランスジューサに付属するスペクトルアナライザが抽出することが、前記検査ゾーンにおける、前記コントラスト媒質からの微小泡の濃度が 1 cm^3 につき1000個以下で可能であるように、前記トランスジューサの感度が選定される、超音波トランスジューサの作動方法。

【請求項18】

音のエネルギーに対して限られた耐性を有する対象の検査ゾーンにおける像を作るため、あるいは該対象の像を作ってドップラー・スペクトルの評価のために、超音波トランスジューサを、該超音波トランスジューサに付属するコンピュータの命令により作動させる超音波トランスジューサの作動方法において、該方法は、

前記超音波トランスジューサに付属する高周波発生器が、発振周波数 f_0 および f_p の2つの超音波を前記トランスジューサに出力する工程であって、前記発振周波数 f_0 および f_p は異なるものであり、各々は超音波エネルギーを発生する超音波トランスジューサの動作範囲の周波数の上限の半分より低く、前記発振周波数 f_0 および f_p の少なくとも1つは、前記検査ゾーンにおける超音波コントラスト媒質中の、或は前記コントラスト媒質によって発生された微小泡の少なくとも1部分を破裂させるに効果的な振幅を有するものである、工程と、

前記超音波トランスジューサが、前記検査ゾーンから超音波を受信する工程と、

前記2つの発振周波数 f_0 および f_p の和または差を前記検査ゾーンから受信した超音波信号から、前記超音波トランスジューサに付属するスペクトルアナライザが抽出する工程と、を含み、

前記2つの発信周波数の和または差を、前記超音波トランスジューサに付属するスペクトルアナライザが抽出することが、前記検査ゾーンにおける、前記コントラスト媒質からの微小泡の濃度が 1 cm^3 につき約1000個以下で可能であるように、前記トランスジューサの感度が選定される、超音波トランスジューサの作動方法。

フロントページの続き

(72)発明者 ホフマン, クリスチャン

ドイツ連邦共和国, デー - 0 7 7 6 8 カウラー, フリッツ - エーベルト - シュトラーセ 4

(72)発明者 フリッツシュ, トーマス

ドイツ連邦共和国, デー - 1 2 1 6 9 ベルリン, エーゼンシュトラーセ 2

F ターム(参考) 4C601 BB07 DD03 DD13 DD15 DD30 DE03 DE07 DE10 DE13 EE05

EE06 GB03 HH05 HH06 HH08 HH35 JB31

专利名称(译)	超声方法和用于执行所述方法的电路		
公开(公告)号	JP2009119299A	公开(公告)日	2009-06-04
申请号	JP2009058258	申请日	2009-03-11
[标]申请(专利权)人(译)	拜耳先灵制药公司		
申请(专利权)人(译)	拜耳先灵医药股份公司		
[标]发明人	ウーレンドルフフォルクマール ホフマンクリスチャン フリッツシュトーマス		
发明人	ウーレンドルフ,フォルクマール ホフマン,クリスチャン フリッツシュ,トーマス		
IPC分类号	A61B8/06 A61B8/00 G01S7/52		
CPC分类号	A61B8/481 G01S7/52038		
FI分类号	A61B8/06		
F-TERM分类号	4C601/BB07 4C601/DD03 4C601/DD13 4C601/DD15 4C601/DD30 4C601/DE03 4C601/DE07 4C601/DE10 4C601/DE13 4C601/EE05 4C601/EE06 4C601/GB03 4C601/HH05 4C601/HH06 4C601/HH08 4C601/HH35 4C601/JB31		
代理人(译)	青木 笃 南山智博		
优先权	08/332746 1994-11-01 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种电路，用于执行一种方法，该方法通过对声强度的容限有限的物体的超声来选择性地执行其成像和多普勒频谱的评估。一种用于通过对声强具有有限抵抗力的物体的超声方法选择性地执行多普勒频谱的图形显示和/或评估的方法，例如，生物体的器官和组织，将材料引入测试区域以进行声学照明，并且通过测试区域中的照射超声产生非线性振荡，并且通过超声波转换器评估信号。它具有执行此方法的电路。点域1

