

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4712980号  
(P4712980)

(45) 発行日 平成23年6月29日 (2011. 6. 29)

(24) 登録日 平成23年4月1日 (2011. 4. 1)

(51) Int. Cl.

A 6 1 B 8/06 (2006.01)

F 1

A 6 1 B 8/06

請求項の数 6 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2001-10607 (P2001-10607)  
 (22) 出願日 平成13年1月18日 (2001. 1. 18)  
 (65) 公開番号 特開2002-209896 (P2002-209896A)  
 (43) 公開日 平成14年7月30日 (2002. 7. 30)  
 審査請求日 平成19年12月18日 (2007. 12. 18)

(73) 特許権者 000153498  
 株式会社日立メディコ  
 東京都千代田区外神田四丁目14番1号  
 (72) 発明者 浅房 勝徳  
 東京都千代田区内神田1丁目1番14号  
 株式会社日立メディコ内

審査官 東 治企

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生体へ超音波を送信し、そのエコーを受信する探触子と、  
前記探触子から前記生体へ送信する超音波の周波数及び強度を設定することが可能な超  
音波送信手段と、

前記探触子により受信したエコー信号を画像表示手段に画像表示するための処理を行う  
受信信号処理手段と、

を有する超音波装置であって、

前記エコー信号は前記生体内の患部へ流れ込むマイクロカプセルから生ずるエコー信号  
を含み、前記マイクロカプセルから生ずるエコー信号をグラフ化するために前記受信信号  
処理手段へ前記マイクロカプセルから生ずるエコー信号の強度の時間変化を出力する手段  
と、

前記受信信号処理手段により処理された前記マイクロカプセルから生ずるエコー信号の  
強度の時間変化をグラフを表示する前記画像表示手段と、

前記画像表示手段に表示された前記エコー信号の強度の時間変化のグラフを画像観察し  
、通常の断層像撮像のために送波される超音波の周波数及び強度から生体内へ注入された  
薬剤入りマイクロカプセルを破壊させ得る超音波の周波数及び強度へ切換設定する手段と  
、を設けたことを特徴とする超音波装置。

【請求項 2】

前記受信信号処理手段は、前記探触子から生体内へ送波された超音波周波数のエコー信

10

20

号を断層像へ構成する手段と、前記探触子から生体内へ送波され生体内へ投与されたマイクロカプセルから反射する前記超音波の高調波成分からなるエコー信号を画像化する手段と、を含むことを特徴とする請求項 1 に記載の超音波装置。

【請求項 3】

前記マイクロカプセルには、それぞれ異なった薬剤を封入した複数種のマイクロカプセルを用いること特徴とする請求項 1 に記載の超音波装置。

【請求項 4】

前記複数種のマイクロカプセルを用いる場合には、予め薬剤の注入順序に応じて、前記超音波送信手段に送波する超音波の強度及び周波数を設定して記憶するとともに、前記グラフとカラーマッピング画像とにより、患部へ流入してくるマイクロカプセルの種類毎の濃度を画像観察し、それぞれのマイクロカプセルの破壊タイミングとなった時に前記切換設定する手段で超音波の周波数及び強度を切換えることを特徴とする請求項 3 に記載の超音波装置。

10

【請求項 5】

前記通常の断層像撮像のために送波される超音波の周波数及び強度から生体内へ注入された薬剤入りマイクロカプセルを破壊させ得る超音波の周波数及び強度へ切り換える際に、前記生体の治療すべき患部が画像表示手段に表示された位置で治療部位を入力する入力手段を備えたことを特徴とする請求項 1 に記載の超音波装置。

【請求項 6】

前記生体の治療すべき患部を画像表示手段に表示する画像はフリーズ画像であることを特徴とする請求項 5 に記載の超音波装置。

20

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は超音波装置に係り、特に生体内の患部へ治療薬を集中的に投与するために適した超音波装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

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

30

【0003】

第 3 番目の装置で治療を行う際に生体内へ投与される媒体として、近年は、マイクロカプセルまたはマイクロバブルと呼ばれる微小な泡が用いられる。マイクロカプセルの内部には空気または治療薬剤が封入されている。そして、空気が封入されたマイクロカプセルは、マイクロカプセルが患部において超音波の波動エネルギーによって破壊された時に衝撃波を生じさせる（この泡が破壊して衝撃波を生ずる現象をキャビテーションという）ために用いられ、一方薬剤が封入されたマイクロカプセルは、マイクロカプセルに包んだ薬剤を静脈注射によりカプセルを生体内で循環させて患部へ運び、そこで超音波によってマイクロカプセルを破壊することで薬剤を治療すべき患部のみへ集中投与するために用いられる。

40

【0004】

なお、治療とは異なるが、超音波診断の分野においては、マイクロカプセルを超音波造影剤として用いて、超音波画像のコントラストを強調することが行われ始めている。これはマイクロカプセルが超音波照射を受けると、収縮及び膨張をし、その際に反射波が高調波を含む非線形の波となって探触子で受信されること、並びに共振現象によってマイクロカプセルが破壊して高調波が探触子で受信されることを利用している。

50

## 【 0 0 0 5 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

マイクロカプセルへ封入した治療薬剤を、カプセルを破壊することで患部へ投与するためには、カプセルが患部へ到達したタイミングで、すなわち患部へ循環して来たカプセルの濃度が患部において最適となったタイミングでカプセルへ超音波を照射してカプセルを破壊することが必要であり、またカプセルの破壊状況を視覚的に確認できる必要がある。

しかし、従来の超音波装置はこの点が考慮されていなかった。

## 【 0 0 0 6 】

本発明は、上記に鑑み、マイクロカプセルが患部へ到達し、かつ患部においてマイクロカプセルが最適の濃度になったことが超音波治療を行っている医師に容易に判定できる超音波装置を提供することを目的となされたものである。

また、本発明は、マイクロカプセルの破壊状況が医師によって視覚的に容易に確認できる超音波装置を提供することを目的となされたものである。

さらに本発明は、多種類のマイクロカプセルに対応できる超音波装置を提供することを目的となされたものである。

## 【 0 0 0 7 】

## 【 課題を解決するための手段 】

上記目的を達成するために本発明は、生体へ超音波を送信し、そのエコーを受信する探触子と、前記探触子から前記生体へ送信する超音波の周波数及び強度を設定することが可能な超音波送信手段と、前記探触子により受信したエコー信号に対し画像表示するための処理を行う受信信号処理手段と、この受信信号処理手段により処理された信号を表示する画像表示手段とを有する超音波装置において、前記受信信号処理手段には前記生体内の患部へ流れ込むマイクロカプセルから生ずるエコー信号量の時間変化をグラフ化して前記画像表示手段へ出力する手段を設けるとともに、前記超音波送信手段には通常の断層像撮像のために送波される超音波の周波数及び強度から生体内へ注入された薬剤入りマイクロカプセルを破壊させ得る超音波の周波数及び強度へ切換設定する手段を設けたことを特徴としている。

## 【 0 0 0 8 】

また、本発明は上記目的を達成するために、前記受信信号処理手段は、前記探触子から生体内へ送波された超音波周波数のエコー信号を断層像へ構成する手段と、前記探触子から生体内へ送波され生体内へ投与されたマイクロカプセルから反射する前記超音波の高調波成分からなるエコー信号を画像化する手段とを含むことを特徴としている。

## 【 0 0 0 9 】

## 【 発明の実施の形態 】

以下、本発明の実施の形態を図面を用いて説明する。

図 1 は本発明による超音波装置の構成を示すブロック図である。

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

## 【 0 0 1 0 】

6 は受波アンプで、探触子 5 で受信されエコー信号として出力された信号を増幅するもの、7 は A D コンバータ (ADC) で受波アンプ 6 から出力されたエコー信号を A / D 変換す

10

20

30

40

50

るもの、8は整相部である。これらの受波アンブ6、ADC7、整相部8は超音波探触子5が受信の際に動作した振動子数に等しいチャンネル数からなり、整相部8の終端には加算回路が設けられている。この部分により受信ビーム信号が形成される。なおADC7は整相部8の一部分と考えることもできるものである。

#### 【0011】

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

10

#### 【0012】

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

#### 【0013】

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

20

30

#### 【0014】

次に、マイクロカプセルの破壊状況を観察するための構成を説明する。マイクロカプセルは超音波の照射を受けると、共振現象を生じカプセルの膜が破壊され、その時に送波された超音波の周波数とは異なる周波数(送波された超音波の周波数に対し異なる周波数を持った高調波成分を多く含む)が発生する。この高調波を画像化することでマイクロカプセルの破壊状況が観察できる。図1において、14は患者の体内で超音波の照射を受け破壊されたマイクロカプセルが発する高調波のエコー信号を検出する高調波検出部、15は高調波検出部14で検出された高調波エコー信号の周波数分析を行う周波数分析部、16は周波数分析部15から出力された高調波の成分の空間分布情報を求め、求められた空間分布情報へカラー情報を付与して出力するカラーマッピング部である。

40

#### 【0015】

次に、上記高調波検出部14及び周波数分析部15の詳細な構成の一例を、図3を用いて説明する。高調波検出部14は、ローカルオシレータ141と、乗算器142、143と、ローパスフィルタ(LPF)144、145とからなる。ここに、ローカルオシレータ141はメモリやカウンタ等で構成され、エコー信号の周波数をシフトするための位相が $\pi/2$  radだけずれた二つのローカル信号、すなわち $\sin(2\pi f_c t)$ 及び $\cos(2\pi f_c t)$ を出力し、乗算器142、143は入力したエコー信号とそれらのローカル信号

50

とを乗算し、エコー信号に含まれる基本波周波数成分すなわち探触子から送波した超音波の周波数と、マイクロカプセルが破壊したときに生じた高調波成分とを周波数シフトする。そして、L P F 1 4 4 , 1 4 5 はレジスタや積和演算器などで構成され、前記乗算器によって周波数シフトされた前記基本波周波数成分と高調波成分とのうち、基本波周波数成分を除去し高調波成分を通過させる。

【 0 0 1 6 】

周波数分析部 1 5 は、高速フーリエ変換 (FFT) 演算部 1 5 1 と、絶対値 (ABS) 演算部 1 5 2 とからなる。FFT 演算部 1 5 1 は公知のバタフライ乗算器を有し、エコー信号を実時間配列から周波数配列に変換するもの、ABS 演算部 1 5 2 は 2 乗演算器、加算演算器及び平方根演算器から構成され、FFT 演算部 1 5 1 から出力された各周波数毎の信号強度を算出する

10

【 0 0 1 7 】

次に、マイクロカプセルの破壊のタイミングを計る機能を達成する構成を説明する。静脈へ注入されたマイクロカプセルは血流により体内を循環し患部へ運ばれる。このとき、患部に到達したマイクロカプセルの濃度は時間と共に濃くなり、その後時間と共にうすくなる。したがって、時間経過と共に変化するマイクロカプセルの濃度を観察して入ると、マイクロカプセルを破壊する超音波の照射タイミングを予測することができる。本実施形態では、患部におけるマイクロカプセルの濃度変化を把握するために、カラーマッピング (CM) 部 1 6 が設けられている。CM 部 1 6 は図 4 に示すように、MTI (Moving Target Indication) フィルタ 1 6 1 と、自己相関演算部 1 6 2 と、カラーマップ作成部 1 6 3 とからなる。ここに、MTI フィルタ 1 6 1 は、レジスタ、比較器、バンドパスフィルタ (BPF) 等からなり、レーダーの分野や超音波診断装置のドプラ現象を利用した血流分布画像計測の分野にて使用されているもので、患部へ流れ込むマイクロカプセルを周辺の動きのない組織から分離抽出して検出する。自己相関演算部 1 6 2 はDSP (Digital Signal Processor) のような演算器とメモリ等で構成され、自己相関演算によりマイクロカプセルの移動している速度情報、速度分散情報、信号強度情報を演算する。この自己相関技術も前記超音波診断装置の分野では公知である。カラーマップ作成部 1 6 3 はメモリと、カラーエンコード等からなり、自己相関演算部 1 6 2 から入力したデータをメモリへ書き込み画像データ化するとともにそれらのデータへそれらの値に応じたカラー情報をカラーエンコードにより付与する。

20

30

【 0 0 1 8 】

次に、マイクロカプセルの患部への流入状況及び破壊状況を把握する機能を達成するための構成を説明する。本発明では、マイクロカプセルの患部への流入状況及び破壊状況を瞬時にではなく時間経過で表示して医師がそれらを把握し易くしている。本実施形態では、このための一構成例としてタイムインテンシティ検出部 1 7 を設けている。このタイムインテンシティ検出部 1 7 は図 5 に示すように、高調波検出部 1 4 からの信号を入力しその信号を周波数毎に弁別し出力する周波数弁別回路 1 7 1 と、この周波数弁別回路 1 7 1 の出力を周波数毎に計数するカウンタ回路 1 7 2 と、このカウンタ回路 1 7 2 の出力を用いてCPU 1 3 の指令により、一方を時間軸、他方を信号値軸とし、周波数をパラメータとする信号の時間分布情報に変換するタイムインテンシティメモリ (TIメモリ) 1 7 3 とから成り、以上のように構成されたタイムインテンシティ検出部 1 7 は、ある所定時間内において、各高調波成分の信号出現情報の時間変化をグラフィック表示可能とする。なお、TIメモリ 1 7 3 はDSC 1 0 内のメモリを使用することもできる。

40

【 0 0 1 9 】

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

50

## 【 0 0 2 0 】

このための超音波断層像の撮像は以下の如く行われる。医師は、先ず、超音波装置の操作盤面に設けられた装置の動作モード選択スイッチ 18 で断層像撮像モードを選択する。そして、探触子 5 を患者の治療部位の体表面へ当接し、図示を省略した超音波走査開始スイッチの操作及び探触子から送波される超音波のフォーカス深度を設定するためにフォーカス深度設定器の操作をする。すると、CPU 13 から送波信号発生部 1 へ指令が送られ、送波信号発生部 1 は断層像を撮像するためのデジタル的な送波パルス信号を発生するとともに、探触子 1 の複数の振動子から打ち出される超音波パルスが前記設定されたフォーカス深度に集束（同位相で到達することに同じ意味）するように各振動子へ供給されるパルス毎に所定の遅延時間を与えて出力する。

10

## 【 0 0 2 1 】

送波信号発生部 1 から出力された送波パルス信号は DAC 2 においてアナログ信号に変換されて送波アンプ 3 へ入力される。この送波アンプ 3 で送波パルス信号は、振動子に圧電振動を起こさせるに必要な電圧に増幅され、送受切替部 4 によって探触子 5 へ供給される。前記所定の遅延時間を与えられた各送波パルス信号は探触子 5 の各振動子へ与えられ、各振動子から遅延時間に対応する時間差をもって超音波が被検体内へ送波される。そして、被検体内へ送波された超音波は設定されたフォーカス深度へ集束する（同時に同位相で到達することと同じ意味）に被検体内を伝播し、伝播するに際し被検体内の音響インピーダンスの異なる境界でその一部がエコーとして探触子方向へ反射して戻ってくる。

20

## 【 0 0 2 2 】

探触子 5 はエコーを受信して電気信号に変換して出力する。探触子 5 の受信動作は、送波動作を行った振動子全体又はその一部が包含される振動子群により行われ、各振動子により受信された信号は個別に送受切替部 4 を介して受波アンプ 6 へ入力され、受波アンプ 6 において増幅された後、ADC 7 においてデジタル信号とされ受波整相部 8 へ出力される。受波整相部 8 は CPU 13 によって制御され、各受信信号に対する遅延制御と加算処理とによりダイナミックフォーカシングを行う。すなわち、探触子 5 から被検体内へ送波された超音波が体内の深部へ伝播するにつれて各振動子で連続的に受信したエコーをある所定の経路に沿って移動するフォーカス点から反射して来たエコーとして連続的に捕える処理を行う。以上の送波と受信動作とにより被検体内の所定ライン上の超音波ビーム信号が得られる。

30

## 【 0 0 2 3 】

受波整相部 8 から出力された超音波ビーム信号はラスタ信号処理部 9 へ入力され、対数圧縮処理、検波処理、ダイナミックフィルタ処理、エンハンス処理等を施され DSC 10 へ出力される。ラスタ信号処理部 9 へ入力された信号には探触子 5 から生体内へ送波された超音波周波数の整数倍の周波数を有した強度の弱い高調波信号も含まれるが、それはフィルタリング処理により除去される。DSC 10 へ入力した信号はメモリ上の所定アドレス、すなわち入力した超音波ビーム信号へ画像形成のために与えられるべきアドレスへ記憶される。そして以上の超音波送受信動作が超音波ビーム方向を順次ずらしながら繰り返して行われ、DSC 10 のメモリ上に画像が形成されると、その画像データが表示メモリ 11 を介してカラー表示装置 12 の走査に同期して読み出され、カラー表示装置 12 の表示画面へ超音波断層像として、好ましくは白黒で表示される。被検体内への超音波走査は 1 フレーム画像の取得後も継続して行われ、30 フレーム / s 程度のフレームレートで断層像の取得と表示が行われる。

40

## 【 0 0 2 4 】

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

50

## 【 0 0 2 5 】

医師はカラー表示装置 1 2 へ表示されたフリーズ画像を観察して、治療部位を指定する。この治療部位の指定は、例えば血流の 2 次元表示としてのカラーフローマッピング (CFM) における走査範囲の設定技術を応用することができ、治療時の超音波ビームの走査範囲として治療範囲設定器 1 9 により設定されるもので、この指定信号は CPU 1 3 へ記憶される。フリーズされた断層像を用いて治療のための超音波ビーム走査範囲を設定する理由は、これに続いて行われるマイクロカプセルの造影から治療への移行時にその操作を行う時間的余裕がないことによる。

## 【 0 0 2 6 】

この状態で、医師またはその介助者が患者の静脈へ注入器を用いて薬剤が封入されたマイクロカプセルを注入する。静脈へ注入されたマイクロカプセルは数秒で患者の体内を循環する患部へ流入してくることになるので、注入後に医師は動作モード選択スイッチ 1 8 を操作して今までの断層像取得モードから造影モードへ切換えを行う。この切換え信号が CPU 1 3 へ入力すると、CPU 1 3 は高調波検出部 1 4、周波数分析部 1 5、カラーマッピング部 1 6、タイムインテンシティ (TI) 検出部 1 7 に起動指令を発する。なお、前記断層像取得モードから造影モードへ切り換えた時に、探触子 5 から患者の体内へ送波される超音波の周波数は患者の体内へ注入したマイクロカプセルを最も良く描出できる値に変更されることが望ましい。

## 【 0 0 2 7 】

この変更指令を受けると、送波信号発生部 1 は送波パルスを出力する。この送波パルスは DAC 2、送波アンプ 3、送受信切換部 4、探触子 5 の順に供給されて探触子 5 から患部へ向け超音波が送波される。この超音波の送波は、前記断層像の撮像時と同様に、探触子が有する視野全域を走査するように送受信毎にその方向を変えながら繰り返し走査が行われる。以下、その受信動作を説明する。

## 【 0 0 2 8 】

探触子 5 からある方向へ送波された超音波の受信エコー信号は探触子 5、送受信切替部 4、受波アンプ 6、ADC 7、受波整相部 8 を介してラスタ信号処理部 9 及び高調波検出部 1 4 へ入力する。ラスタ信号処理部 9 及び高調波検出部 1 4 へ入力したエコー信号は図 6 に示すように探触子 5 から送波した周波数に対応した中心周波数が  $f_0$  であつある帯域を有した信号 A と、この中心周波数  $f_0$  の整数倍の周波数  $f_n$  を中心周波数としある帯域を有す高調波信号 B とを含む。高調波検出部 1 4 へ入力した信号 A と高調波信号 B とを含む信号は乗算器 1 4 2、1 4 3 においてそれぞれローカルオシレータ 1 4 1 から出力されたローカル (参照) 信号  $\cos(2\pi f t)$  と  $\sin(2\pi f t)$  と乗算され、図 7 に示すように周波数シフトされる。そして周波数シフトされたこれらの信号から通過帯域 BP を有した LPF 1 4 4、1 4 5 によって前記高調波信号 B からなるエコー信号が抽出され、その信号は周波数分析部 1 5 及びカラーマッピング部 1 6 へ出力される。

## 【 0 0 2 9 】

一方、ラスタ信号処理部 9 へ入力された信号 A と高調波信号 B は前述の患部を探すための撮像時のエコー信号処理と同様に画像化のための前処理を施された後、信号 A による断層像を形成するために DSC 1 0 のメモリへ入力される。

## 【 0 0 3 0 】

そして、周波数分析部 1 5 へ入力された高調波信号 B から成るビーム信号は、FFT 演算部 1 5 1 において順次フーリエ変換により周波数分析される。この周波数分析部 1 5 の出力は高調波信号 B からなる 1 本のビーム信号の浅部から深部への周波数分布を示している。マイクロカプセルが超音波照射を受けた時に発生する高調波信号は予め測定によって既知となっているので、周波数分析部 1 5 の出力を観察することによりマイクロカプセルがそのビーム方向へ流れ込んで来ているか否かを知ることができる。そして、周波数分析部 1 5 の出力は ABS 演算部 2 5 へ入力され、前述の構成により順次入力して来る高調波信号 B の信号強度を算出し周波数対応で弁別して TI 検出部 1 7 へ出力する。

## 【 0 0 3 1 】

10

20

30

40

50

このようにして A B S 演算部 1 5 2 で算出された高調波周波数毎の信号強度を示す信号は T I 検出部 1 7 へ出力され、T I 検出部 1 7 のカウンタ回路 1 7 2 において図 8 に示されるように周波数毎に加算され、D S C 1 0 内のメモリへ格納される。そして、この D S C 1 0 のメモリ内へ格納されたデータは図 9 に示されるタイムインテンシティカーブ (TIC) を作成するために供される。この T I C の作成方法は後に詳しく説明する。

#### 【 0 0 3 2 】

高調波検出部 1 4 からカラーマッピング部 1 6 へ出力された高調波エコー信号は、M T I フィルタ 1 6 1 に入力され、内部のレジスタ等の記憶部に一時的に保持される。M T I フィルタはレーダー分野や超音波ドプラ計測の分野にて公知のもので、静止部の情報をキャンセルして移動物体の情報のみを検出するために用いられる。本発明では、M T I フィルタ 1 6 1 は患部を流れる血流またはマイクロカプセルの移動情報を検出するためのものである。M T I フィルタ 1 6 1 において血流またはマイクロカプセルの移動情報のみを抽出するためには、超音波ビームを同一方向へ少なくとも 2 回行う必要がある。

#### 【 0 0 3 3 】

そこで、C P U 1 3 は、前記受信動作が終了すると、超音波送受信方向を変えずに送受信動作を繰り返す。この 2 回目の受信によるエコー信号が高調波検出部 1 4 を介して M T I フィルタ 1 6 1 へ入力すると、M T I フィルタ 1 6 1 においてレジスタ等の記憶部に一時的に保持されていたデータと新たに入力したデータとの差分演算が行われ、これらの 2 回の送受信間における血流またはマイクロカプセルの移動情報が得られる。そして、この情報は自己相関演算部 1 6 2 において自己相関演算に供され、血流またはマイクロカプセルの移動速度、速度分散、信号強度の各データが算出される。これらの算出されたデータはカラーマッピング部 1 6 3 へ出力され、各々のデータへ R (赤)、G (緑)、B (青)の光の 3 原色情報が付与されて D S C 1 0 のメモリへ格納される。以上で 1 方向への超音波ビームの送受信により、そのビーム上の周波数分布と移動体の移動情報が得られる。

#### 【 0 0 3 4 】

次に、前記周波数分布と移動体の移動情報の取得を 2 次元に拡張するために、超音波ビームの方向を順次ずらしながら繰り返して送受信を行い、患部を含む断面を超音波走査する。この超音波走査によって、T I 検出部 1 7 は前記断面内における周波数分布を計測し、またカラーマッピング部 1 6 は前記断面内の血流またはマイクロカプセルの移動状況を計測する。このうち、T I 検出部 1 7 で検出され D S C 1 0 のメモリへ格納された周波数分布データは C P U 1 3 の計数機能によって周波数毎にカウントされる。この周波数毎にカウントされたデータは、図 9 に示されるタイムインテンシティカーブのある時間における超音波走査面内に現れた信号について周波数毎の輝度値の積算値を示すこととなる。

#### 【 0 0 3 5 】

一方、カラーマッピング部 1 6 によって計測された血流またはマイクロカプセルの移動情報は D S C 1 0 のメモリ内で 2 次元画像データ化され、断面内での流体物の移動状況を可視化するために読み出され、ラスト信号処理部 9 から出力され D S C 1 0 のメモリ内で 2 次元画像データ化された白黒の画像データと表示メモリ 1 1 において合成されてカラー表示装置 1 2 へ表示される。この画像を目視していることにより操作者は、血流に混じって患部へ流れ込んでくるマイクロカプセルを画像上で色の变化でほぼリアルタイムで観察することができる。

#### 【 0 0 3 6 】

以上の送受信動作がその後も継続して行われ、断層像とカラーマッピング像とは超音波ビームの 1 方向への送受信が完了する毎に D S C 1 0 のメモリ内容が更新されるのに伴って表示が更新されてゆく。他方で、T I 検出部 1 7 の計測データは 1 フレームの走査完了毎に集計され、それ以前のフレームの計測データと合わせてタイムインテンシティカーブが作成される。タイムインテンシティカーブは、横軸に時間を、縦軸に輝度値を取り、周波数をパラメータとしたもので、図 9 に示されるように患部へマイクロカプセルが次第に流入して来て、それがある時刻に最大となり、その後その量が減少して行く様子をグラフとして表示する。

10

20

30

40

50



## 【 0 0 3 7 】

このグラフを操作者が観察し、薬剤が封入されたマイクロカプセルが患部へ継続的に流入して発生するある周波数のカーブを注目し、マイクロカプセルを破壊するタイミングと医師が判断した時に、医師は超音波診断装置に設けられた動作モード選択スイッチ 18 を治療モードへ切替える。すると CPU 13 は送波信号発生部 1 及び送波アンプ 3 へ治療用超音波を発生させるための指令を発する。この CPU 13 の指令を受けた送波信号発生部 1 はマイクロカプセルの破壊用の超音波周波数を有した超音波を探触子 5 から患者の体内へ送波するための送波パルスを出力し、送波アンプ 3 は DAC 2 を介して入力した送波パルスをマイクロカプセルの破壊レベルまで増幅して出力する。この増幅された送波パルスは送波信号発生部 1 において超音波が治療部位として設定された走査範囲の最も端の超音波送受信方向（初期方向）へ集束するように遅延制御されているので、探触子 5 の各振動子から放射された超音波は患者の治療部位へ集束させられる。

10

## 【 0 0 3 8 】

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

20

## 【 数 1 】

$$f = \frac{1}{2\pi r} \sqrt{\frac{3k \cdot P}{\rho}}$$

ここに

r : シェルの半径

k : 比熱比

P : シェルの内部圧力

: 比重

30

## 【 0 0 3 9 】

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

40

## 【 0 0 4 0 】

上記初期方向への超音波送受信が終了すると CPU 13 は超音波の送受信方向を上記治療

50

範囲に対し順次ずらしながら送受信と走査とを繰り返す。そして、前記送受信により得られた基本波エコー信号と高調波エコー信号とは、ラスト信号処理部、CM検出部及びTI検出部により処理されて、各々断層像、CM像及びタイムインテンシティカーブとしてカラー表示装置へ表示される。

#### 【0041】

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

#### 【0042】

以上本発明の一実施形態を説明したが、本発明は種々の変形例も可能である。図13は高調波検出部のその他の構成例を示す。図13に示す高調波検出部340は、RAM等から成るメモリ341と、乗算器342、343と、ROM等のメモリやレジスタ及びセレクタなどで構成される係数選択部344と、加算器345と、カウンタやレジスタから構成されるメモリ制御部346とから成る。この高調波検出部340を高調波検出部14に替えて図1に示される超音波装置を構成した場合には、送波信号発生部1において位相の異なる複数の送波パルスを発生可能にする。そして、最初にある位相を有した送波パルスを発生してエコー信号を計測し、そのエコー信号をメモリ341へ記憶する。次に前回と同一方向へ前回とは位相の異なる送波パルスによる超音波ビームを送信してそのエコー信号を計測する。この2回目の送受信で得られたエコー信号は乗算器343へ入力され、また、この2回目の送受信で得られたエコー信号が高調波検出部340へ入力されると同時にメモリ341へ記憶されていた1回目のエコー信号がメモリ制御部346の制御によって読み出され、乗算器342へ入力される。乗算器342及び343は係数選択器344から出力された係数信号と入力したエコー信号との乗算を行い、その結果を加算器345へ出力する。加算器345は入力された信号同志を加算し、その合成信号を出力する。加算器345において1回目のエコー信号と2回目のエコー信号とを加算すると、それらの基本波の位相がずれているので打ち消し合いが起こり、例えばその位相が $\pi/2$ ずれていると基本波は理論的には完全に打ち消し合って、非線形の高調波のみが残って加算器345から出力されることになる。

#### 【0043】

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

#### 【0044】

さらに本発明はその他の変形例も可能である。例えば、前記実施形態では治療に使用する薬剤を1種類としてそのマイクロカプセルを患者へ注入する例を説明したが、マイクロカプセルとしてそれぞれ異なった薬剤を封入した複数種のマイクロカプセルを用いて患部を治療できるような形態とすることも可能である。その場合には、CPUへ予め薬剤の注入順序に応じて、送波する超音波の強度及び周波数をインプットして記憶するとともに、前記動作モード選択スイッチへ複数の治療モードを設けておいて、前記タイムインテンシティカーブとカラーマッピング画像とにより、患部へ流入してくるマイクロカプセルの種類毎の濃度を医師が判定し、それぞれのマイクロカプセルの破壊タイミングとなった時に超音波の周波数及び強度を切換える操作を治療モードの選択切換で行えるようにすることで対応が可能である。

#### 【0045】

#### 【発明の効果】

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

10

20

30

40

50

うことも容易に可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明を適用するに好適な超音波装置の一実施形態の全体構成を示すブロック図

。

【図 2】図 1 に示す送波信号発生部の構成を示すブロック図。

【図 3】図 1 に示す高調波検出部、周波数分析部の構成を示すブロック図。

【図 4】図 1 に示すカラーマッピング (CM) 部の構成を示すブロック図。

【図 5】図 1 に示すタイムインテンシティ (TI) 検出部の構成を示すブロック図。

【図 6】基本波  $f_0$  と高調波  $f_h$  の周波数分布を表す図。

【図 7】高調波検出部の出力信号の周波数分布を示す図。

10

【図 8】TI 検出部から出力される周波数弁別された信号を示す図。

【図 9】表示されるタイムインテンシティカーブを示す図。

【図 10】マイクロカプセルの概念図。

【図 11】超音波照射を受けたマイクロカプセルの挙動を示す図

【図 12】マイクロカプセルへ照射した超音波とそのエコー信号の波形を示す図。

【図 13】高調波検出部の変形例を示す図。

【符号の説明】

1 ... 送波信号発生部

9 ... ラスタ信号処理部

13 ... 制御部 (CPU)

20

14 ... 高調波検出部

15 ... 周波数分析部

16 ... カラーマッピング (CM) 部

17 ... タイムインテンシティ (TI) 検出部

18 ... 動作モード選択スイッチ

19 ... 治療範囲設定器

200 ... マイクロカプセル

210 ... シェル

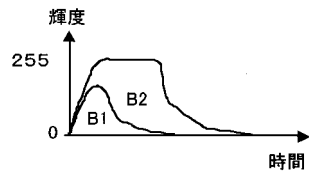
220 ... 薬剤

230 ... 気体

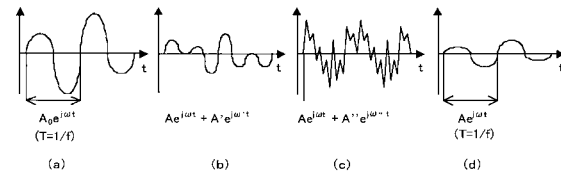
30



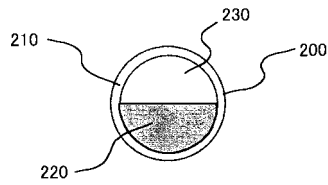
【図 9】



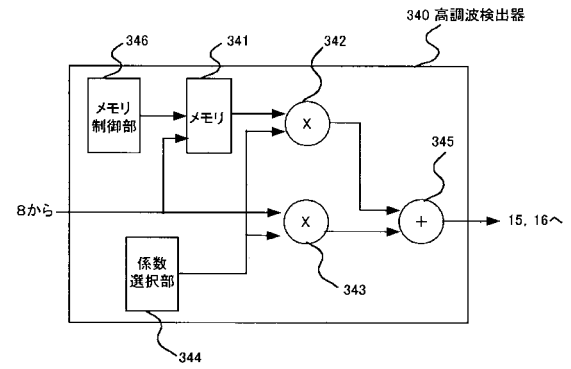
【図 12】



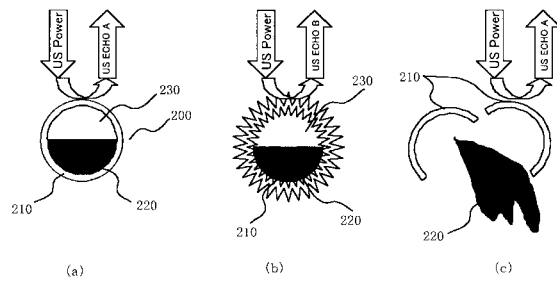
【図 10】



【図 13】



【図 11】



---

フロントページの続き

(56)参考文献 特開平03-297475(JP,A)  
特開平07-059781(JP,A)  
特開平11-155858(JP,A)  
特開平02-144075(JP,A)  
特開平07-213622(JP,A)  
米国特許第06077225(US,A)  
米国特許第06475148(US,B1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 8/00  
A61M 37/00  
A61N 7/00

专利名称(译)	超音波装置		
公开(公告)号	<a href="#">JP4712980B2</a>	公开(公告)日	2011-06-29
申请号	JP2001010607	申请日	2001-01-18
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社日立医药		
申请(专利权)人(译)	株式会社日立メディコ		
当前申请(专利权)人(译)	株式会社日立メディコ		
[标]发明人	浅房勝徳		
发明人	浅房 勝徳		
IPC分类号	A61B8/06 A61B8/00 A61B8/08 A61B17/22 A61B19/00 A61M37/00		
CPC分类号	A61B8/481 A61B8/0833 A61B2017/22082 A61B2017/22088 A61B2090/378 A61M37/0092		
FI分类号	A61B8/06 A61B8/14		
F-TERM分类号	4C301/DD01 4C301/DD04 4C301/EE13 4C301/JB34 4C301/KK21 4C601/DD03 4C601/DE01 4C601/DE03 4C601/DE08 4C601/DE12 4C601/EE11 4C601/JB34 4C601/JB49 4C601/KK18		
其他公开文献	JP2002209896A JP2002209896A5		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

#### 摘要(译)

要解决的问题：允许医生容易地确认注射到患者体内的化学密封微胶囊通过图像到达病灶并且还容易确定超声波照射时间以便破坏微胶囊。解决方案：在用于产生接收波束的波接收定相部分8之后的阶段中，超声波仪器设置有高次谐波检测部分14，用于提取从接收超声波辐射的微胶囊产生的高次谐波回波信号，频率分析部分图15是用于分析高次谐波检测部分14的输出信号的频率的颜色映射部分16，用于通过使用频率分析部分15的输出来检测扫描区域中的体内微胶囊的移动信息并生成颜色映射图和时间强度（TI）曲线生成TI检测部17，用于根据频率分析部15的输出信号指示扫描区域中的微胶囊存在量的时间变化。

$$f = \frac{1}{2 \pi r} \sqrt{\frac{3 k \cdot P}{\rho}}$$