

(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2004-512857

(P2004-512857A)

(43) 公表日 平成16年4月30日(2004.4.30)

(51) Int.Cl.⁷

A 6 1 B 8/00

F I

A 6 1 B 8/00

テーマコード (参考)

4 C 3 0 1

4 C 6 0 1

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 58 頁)

(21) 出願番号 特願2001-563010 (P2001-563010)
 (86) (22) 出願日 平成13年2月14日 (2001.2.14)
 (85) 翻訳文提出日 平成14年8月28日 (2002.8.28)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2001/004720
 (87) 国際公開番号 W02001/064108
 (87) 国際公開日 平成13年9月7日 (2001.9.7)
 (31) 優先権主張番号 09/514, 803
 (32) 優先日 平成12年2月29日 (2000.2.29)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

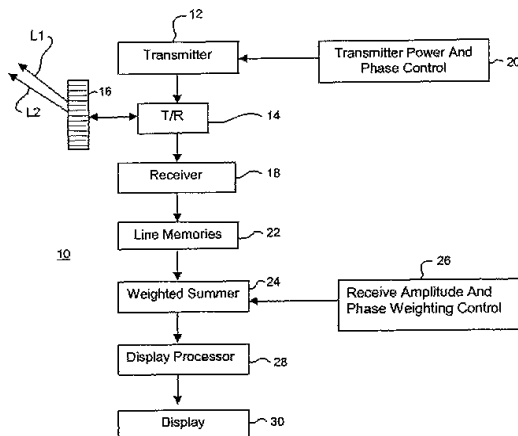
(71) 出願人 394007001
 アキューソン コーポレイション
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94
 039-7393 マウンテン ヴィュー
 チャールストン ロード 1220
 (74) 代理人 100059959
 弁理士 中村 稔
 (74) 代理人 100067013
 弁理士 大塚 文昭
 (74) 代理人 100082005
 弁理士 熊倉 禎男
 (74) 代理人 100065189
 弁理士 穴戸 嘉一
 (74) 代理人 100096194
 弁理士 竹内 英人

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コントラストパルスシーケンスイメージングを使用する医療診断用超音波システム

(57) 【要約】

医療診断用超音波イメージング方法は、パルスのシーケンスを身体内へ発射し、次いで受信し、ビーム形成し(14)、得られたエコー信号に重み付けして加え合わせ、(24)1次エコーを抑圧する。パルスのシーケンスは、振幅及び位相が異なる少なくとも2個のパルスを含む。一形態では、シーケンス内のどの2個のパルスも同一の振幅及び逆位相を有していない。別の形態では、1次エコーだけが抑圧される。第3の形態では、1次エコーは抑圧されるが、2次及び3次エコーは保存される。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

医療診断用超音波イメージング方法において、パルスのシーケンスを身体内に発射するステップを含み、前記シーケンスの少なくとも 2 個のパルスは異なる振幅及び位相を有しているが、前記シーケンスのどの 2 個のパルスも同一の振幅及び逆位相を有していないことを特徴とする方法。

【請求項 2】

前記パルスのシーケンスは少なくとも 2 個のパルスを含み、それらの一方のパルスは他方のパルスの振幅の実質的に 2 倍の振幅で送信されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 3】

前記パルスのシーケンスは少なくとも 4 個のパルスを含み、それらの 2 個のパルスは他の 2 個のパルスの振幅の実質的に 2 倍の振幅で送信されることを特徴とする請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記パルスのシーケンスは、3 個ずつのパルスが時間的にインタリーブされた第 1 及び第 2 のシリーズからなることを特徴とする請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記時間的にインタリーブされた第 2 のシリーズの各パルスは、前記時間的にインタリーブされた第 1 のシリーズの対応するパルスとの間に約 90° の相差があることを特徴とする請求項 4 に記載の方法。

20

【請求項 6】

係数 1 及び 2 はパルスの相対振幅を表し、負符号は前記 2 つの時間的にインタリーブされたパルスの各シリーズ内の第 1 パルスに対して第 2 パルスが約 180° 位相シフトされていることを表し、そして i は前記時間的にインタリーブされたパルスの第 1 及び第 2 のシリーズの対応するパルス間が約 90° 位相シフトされていることを表すものとして、前記パルスシーケンスは $1, i, -2$ であることを特徴とする請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記パルスのシーケンスは少なくとも 3 個のパルスを含み、それらの 1 個のパルスは他の 2 個のパルスの振幅の実質的に 2 倍の振幅で送信されることを特徴とする請求項 2 に記載の方法。

30

【請求項 8】

前記他の 2 個のパルスの振幅の実質的に 2 倍の振幅で送信されるパルスは、前記他の 2 個のパルスとの間に実質的に 180° の相差があることを特徴とする請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

係数 1、2、及び 1 はパルスの相対振幅を表し、そして負符号は前記第 1 パルスに対して第 2 パルスが約 180° 位相シフトされていることを表すものとして、前記パルスシーケンスは $1, -2, 1$ であることを特徴とする請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記パルスのシーケンスは少なくとも 6 個のパルスを含み、それらの 2 個のパルスは他の 4 個のパルスの振幅の実質的に 2 倍の振幅で送信されることを特徴とする請求項 7 に記載の方法。

40

【請求項 11】

前記パルスは、3 個ずつのパルスが時間的にインタリーブされた第 1 及び第 2 のシリーズからなることを特徴とする請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記時間的にインタリーブされた第 2 のシリーズの各パルスは、前記時間的にインタリーブされた第 1 のシリーズの対応するパルスとの間に約 90° の相差があることを特徴とする請求項 11 に記載の方法。

50

【請求項 13】

係数 1、2 及び 1 はパルスの相対振幅を表し、負符号は前記 2 つの時間的にインタリーブされたパルスの各シリーズ内の第 1 パルスに対して第 2 パルスが約 180° 位相シフトされていることを表し、そして i が前記時間的にインタリーブされたパルスの第 1 及び第 2 のシリーズの対応するパルス間が約 90° 位相シフトされていることを表すものとして、前記パルスシーケンスは $1, i, -2, -2i, 1, i$ であることを特徴とする請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記シーケンスのパルスは全て、選択された走査線に沿って送信されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 15】

前記シーケンスのパルスは、第 1 の走査線に沿って送信される第 1 の部分集合と、前記第 1 の走査線とは空間的に区別される第 2 の走査線に沿って送信される第 2 の部分集合とからなることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

前記シーケンスのパルスの少なくとも 1 個は、コード化されたパルスからなることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 17】

前記シーケンスのパルスの少なくとも 1 個は、チャープコード化されたパルスからなることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 18】

医療診断のために身体を超音波イメージングする方法において、

(a) パルスのシーケンスを前記身体内へ発射するステップを含み、前記シーケンスの少なくとも 2 個のパルスは互いに異なる振幅と位相とを有しており、

(b) 前記シーケンス内の各パルスに 응답して、前記身体内の散乱体からの超音波エコーを受信するステップと、

(c) 前記散乱体からの 1 次エコーだけを大幅に抑圧するように、前記受信したエコーに重み付けし、加え合わせるステップと、

を更に含むことを特徴とする方法。

【請求項 19】

30

前記ステップ (c) は、振幅は等しいが異なる位相で送信されたパルスによって生じた信号に対して異なる受信重みを使用することからなることを特徴とする請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

係数 0.4、1、及び 0.6 はパルスの相対振幅を表し、そして負符号は前記シーケンス内の第 1 及び第 3 パルスに対して前記シーケンス内の第 2 及び第 4 パルスが約 180° 位相シフトされていることを表すものとして、前記ステップ (a) のパルスシーケンスは $0.4, -1, 0.6, -1$ であり、前記ステップ (c) は、 $2.5, 3, 5$ 、及び 1 の受信重みをそれぞれ使用することからなることを特徴とする請求項 18 に記載の方法。

【請求項 21】

40

係数 0.6、1、及び 0.8 はパルスの相対振幅を表し、そして負符号は前記シーケンス内の第 1 及び第 3 パルスに対して前記シーケンス内の第 2 及び第 4 パルスが約 180° 位相シフトされていることを表すものとして、前記ステップ (a) のパルスシーケンスは $0.6, -1, 0.8, -1$ であり、前記ステップ (c) は、 $5/3, 3, 3.75$ 、及び 1 の受信重みをそれぞれ使用することからなることを特徴とする請求項 18 に記載の方法。

【請求項 22】

係数 1、及び $1/2$ はパルスの相対振幅を表し、そして負符号は前記シーケンス内の第 1 及び第 2 パルスに対して前記シーケンス内の第 3 及び第 4 パルスが約 180° 位相シフトされていることを表すものとして、前記パルスシーケンスは $1, +1/2, -1/2, -$

50

1 であり、前記ステップ (c) は、3、8、24、及び - 5 の受信重みをそれぞれ使用することからなることを特徴とする請求項 18 に記載の方法。

【請求項 23】

医療診断用超音波イメージング方法において、

少なくとも 3 個のパルスのシーケンスを身体内に発射するステップを含み、前記シーケンスの少なくとも 2 個のパルスは互いに実質的に同一の振幅及び位相を有し、前記シーケンスの少なくとも 2 個のパルスは互いに異なる振幅を有していることを特徴とする方法。

【請求項 24】

前記互いに異なる振幅を有する少なくとも 2 個のパルスは、互いに位相も異なっていることを特徴とする請求項 23 に記載の方法。

10

【請求項 25】

前記位相の異なる少なくとも 2 個のパルスは、互いに実質的に 180° 位相が異なることを特徴とする請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

係数 1、2、及び 1 はパルスの相対振幅を表し、そして負符号は前記第 1 パルスに対して第 2 パルスが約 180° 位相シフトしていることを表すものとして、前記パルスシーケンスは 1, - 2, 1 であることを特徴とする請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】

前記シーケンス内の各パルスからエコーを受信するステップと、1 次エコーだけを大幅に抑圧するように前記受信したエコーに重み付けし、加え合わせるステップとを更に含むことを特徴とする請求項 23 に記載の方法。

20

【請求項 28】

係数 1、2、及び 1 はパルスの相対振幅を表すものとして、前記パルスシーケンスは 1, 2, 1 であり、前記方法は更に、

(b) 前記シーケンス内の各パルスに応答して、前記身体内の散乱体からの超音波エコーを受信するステップと、

(c) 1、- 1、1 の受信重みを用いて前記受信したエコーに重み付けするステップと、

(d) 前記重み付けした受信エコーを加え合わせるステップと、

を含むことを特徴とする請求項 23 に記載の方法。

【請求項 29】

前記シーケンスのパルスは全て、選択された走査線に沿って送信されることを特徴とする請求項 18 に記載の方法。

30

【請求項 30】

前記シーケンスのパルスは、第 1 の走査線に沿って送信される第 1 の部分集合と、前記第 1 の走査線とは空間的に区別される第 2 の走査線に沿って送信される第 2 の部分集合とからなることを特徴とする請求項 18 に記載の方法。

【請求項 31】

前記パルスは前記ステップ (a) において、空間的に区別される複数の線に沿って送信されることを特徴とする請求項 18 に記載の方法。

【請求項 32】

前記シーケンスのパルスの少なくとも 1 個はコード化されたパルスからなり、前記ステップ (b) は、前記コード化されたパルスに응答して、受信した超音波エコーをデコードすることからなることを特徴とする請求項 18 に記載の方法。

40

【請求項 33】

前記シーケンスのパルスの少なくとも 1 個はチャープコード化されたパルスからなり、前記ステップ (b) は、前記チャープコード化されたパルスに응答して、受信した超音波エコーをデコードすることからなることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 34】

医療診断用超音波イメージング方法において、

(a) (i) 超音波パルスのシーケンスを身体内へ送信するためのパワーレベルと、

50

(i i) 前記身体内の散乱体から受信したエコーに適用するための受信重みと、
を選択するステップを含み、前記送信パワーレベル及び前記受信重みは、少なくとも 2 次
及び 3 次散乱からのエコー情報を保存し、1 次散乱からのエコー情報を抑圧するように選
択され、前記方法は更に、

(b) 超音波パルスのシーケンスを、前記ステップ (a) (i) において選択されたパ
ワーレベルで前記身体内へ送信するステップと、

(c) 前記パルスのシーケンス内の各パルスに应答して、前記身体内の散乱体からのエコー
を受信するステップと、

(d) 前記受信したエコーに、前記ステップ (a) (i i) において選択された受信重
みを適用するステップと、

(e) 前記ステップ (d) の前記重み付けされた受信エコーに基づいて、イメージを表示
するステップと、

を含むことを特徴とする方法。

【請求項 35】

前記ステップ (a) は、0 速度 ± 30 cm / 秒の範囲内に少なくとも 2 つの 0 を配置する
ステップを含むことを特徴とする請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

前記ステップ (a) は、0 速度において少なくとも 2 つの 0 を配置するステップを含むこ
とを特徴とする請求項 35 に記載の方法。

【請求項 37】

前記シーケンスのパルスは全て、選択された走査線に沿って送信されることを特徴とする
請求項 34 に記載の方法。

【請求項 38】

前記シーケンスのパルスは、第 1 の走査線に沿って送信される第 1 の部分集合と、前記第
1 の走査線とは空間的に区別される第 2 の走査線に沿って送信される第 2 の部分集合と
からなることを特徴とする請求項 34 に記載の方法。

【請求項 39】

前記パルスは前記ステップ (b) において、空間的に区別される複数の線に沿って送信さ
れることを特徴とする請求項 34 に記載の方法。

【請求項 40】

前記シーケンスのパルスの少なくとも 1 個はコード化されたパルスからなり、前記ステッ
プ (c) は、前記コード化されたパルスに应答して、受信した超音波エコーをデコードす
ることからなることを特徴とする請求項 34 に記載の方法。

【請求項 41】

前記シーケンスのパルスの少なくとも 1 個はチャープコード化されたパルスからなり、前
記ステップ (c) は、前記チャープコード化されたパルスに应答して、受信した超音波エ
コーをデコードすることからなることを特徴とする請求項 34 に記載の方法。

【請求項 42】

医療診断用超音波イメージング方法において、パルスのシーケンスを身体内へ発射するス
テップを含み、前記シーケンスの少なくとも 2 個のパルスは振幅が異なり、前記シーケ
ンスの少なくとも 2 個のパルスは位相が異なり、前記シーケンスのパルスの少なくとも第 1
パルスはコード化されたパルスからなることを特徴とする方法。

【請求項 43】

医療診断用超音波イメージング方法において、超音波パルスのシーケンスを身体内へ発射
するステップを含み、前記シーケンスの少なくとも 2 個のパルスは位相が異なり、前記パ
ルスの少なくとも第 1 及び第 2 パルスはそれぞれの長さのコードでコード化されており、
前記第 1 パルスは前記第 2 パルスより長いピーク振幅と、前記第 2 パルスより短いコード
長とを有していることを特徴とする方法。

【請求項 44】

(b) 前記パルスのシーケンス内の各パルスに应答して、前記身体内の散乱体からのエコー

10

20

30

40

50

ーを受信するステップと、

(c) 前記受信したエコーを組合わせて、少なくとも1次エコーが抑圧されている複合出力信号を形成するステップと、

を更に含むことを特徴とする請求項42または43に記載の方法。

【請求項45】

前記ステップ(b)は、各コード化されたパルスに応答して、受信したエコーをデコードすることからなることを特徴とする請求項44に記載の方法。

【請求項46】

前記各コード化されたパルスは、チャープコード化されたパルスからなることを特徴とする請求項42または43に記載の方法。

【請求項47】

前記パルスのシーケンスは少なくとも第2のコード化されていないパルスを含み、前記コード化されたパルスは、前記コード化されていないパルスに比してピーク振幅が減少されていることを特徴とする請求項42に記載の方法。

【請求項48】

前記シーケンスのパルスは全て、選択された走査線に沿って送信されることを特徴とする請求項42または43に記載の方法。

【請求項49】

前記シーケンスのパルスは、第1の走査線に沿って送信される第1の部分集合と、前記第1の走査線とは空間的に区別される第2の走査線に沿って送信される第2の部分集合とからなることを特徴とする請求項42または43に記載の方法。

【請求項50】

前記パルスは、空間的に区別される複数の線に沿って送信されることを特徴とする請求項42または43に記載の方法。

【請求項51】

医療診断のために身体を超音波イメージングする方法において、

(a) 偶数個のパルスのシーケンスを身体内へ発射するステップを含み、前記シーケンスの少なくとも2個のパルスは互いに位相が異なり、前記方法は更に、

(b) 前記シーケンスの各パルスに응答して、前記身体内の散乱体からの超音波エコーを受信するステップと、

(c) 前記散乱体からの1次エコーだけを大幅に抑圧するように、前記受信したエコーに重み付けし、加え合わせるステップと、

を含み、

前記ステップ(c)は、異なる位相で送信されたパルスによって生じた信号に対して異なる受信重みを使用することからなる、

ことを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(従来の技術)

コントラスト剤は、それらの存在が、疾患の状態に依存して組織の領域からの散乱を選択的に高めることから、超音波イメージングにとって有用である。従って、コントラスト剤検出の重要な要素は、組織からのエコー対コントラスト剤からのエコーに対する検出スキームの感度である。コントラストエコー対組織エコーに対するこの感度を、特異性(specificity)と呼ぶ。

【0002】

(発明の概要)

コントラスト剤に対する高い特異性は、組織上のコントラスト剤の非線形レスポンスがより大きいことを活用するか、または音響波によるコントラスト剤の変更(例えば、駆逐する)(相関の喪失、即ちLOC効果)を検出する(診断パワーレベルにおいては、組織は音響波の通過によって変更されない)という2つの方法で達成することができる。本明細

10

20

30

40

50

書は、コントラスト剤と組織とを区別し、L O C 効果を使用する時にコントラスト剤に対する感度を保持し、そしてコントラスト剤信号を劣化させるような運動する組織からの信号の除去を改善すべくコントラスト剤の非線形レスポンスを使用する場合に、コントラスト剤検出の特異性を改善する「コントラストパルスシーケンス」(または、C P S)イメージング(像形成)と呼ばれる技術を記述する。

【0003】

(実施の形態)

コントラスト剤からの非線形散乱に基づいている現在のコントラスト剤検出スキームは、偶数次散乱だけを検出するか(Hwangの米国特許第5,951,478号及びChapmanの米国特許第5,632,277号に記載されているパルス反転イメージングの場合)、または特定次数の散乱を分離する(Bruno Haider及びRichard Chiaoの論文“高次非線形超音波イメージング”に記載されている)ように設計されている。以下に説明するCPS実施の形態は、奇数次及び偶数次の両方の散乱を検出しながら、望ましくない次数の散乱を除去することができる。これらの技術(パルス反転、Haider技術、及びCPS)は全て、幾つかのパルスを一方向に発射し、次いで受信した信号をコヒーレントに組合わせることに基づいている。もしインソニファイ(insonify)されたフィールド内の全てのターゲットが静止していれば、信号のこの組合わせによって特定次数の散乱を完全に除去することができる(例えば、静止散乱の場合、パルス反転は全ての奇数次散乱を完全に除去することができる)。しかしながら、もしターゲットが運動していれば、この除去は不完全になり、特異性の低下がもたらされ得る。

【0004】

本発明の一実施の形態は超音波イメージング方法を指向するものであり、本方法は、パルスのシーケンスを身体内へ発射するステップを含み、シーケンスの少なくとも2個のパルスは異なる振幅及び位相を有しているが、シーケンスのどの2個のパルスも同一の振幅及び逆位相を有してはいない。好ましい実施の形態では、後述するようにパルスのシーケンスは同一の走査線に沿って発射されるが、パルスのシーケンスを代替態様で発射することもできる。パルスのシーケンスは少なくとも2個のパルスを含む。最も好ましくは、パルスのシーケンスは少なくとも3個のパルスを含み、それらの1個のパルスは他の1個のパルスの振幅の2倍の振幅で送信され、他の2個のパルスの2倍の振幅で送信されるパルスは、他の2個のパルスの位相に対して180°位相シフトされている。最も好ましいパルスシーケンスを{1, -2, 1}で表すことにする。ここに、係数1, 2, 及び1はパルスの相対振幅を表しており、また負(-)符号は第2パルスが180°位相シフトされていることを表している。理想的に位相シフトは精密に180°であるが、受信重みを付られて加え合わせされた後の1次信号が2次信号より少なくとも6dB低い限り、理想からの変動は受容され得る。好ましくは、1次信号を2次信号より少なくとも20dB低くし、最も好ましくは、それらを雑音フロアより低くする。雑音フロア(noise floor)とは、システムエレクトロニクスに起因する電子雑音の2乗平均平方根(root-mean-square)振幅であると定義されている。

【0005】

別の実施の形態では、CPSは少なくとも6個のパルスを含み、それらの2個は他の4個のパルスの振幅の2倍の振幅で送信される。好ましくは、3個ずつのパルスが時間的にインタリーブされた第1及び第2のシリーズからなり、時間的にインタリーブされた第2のシリーズの各パルスは、時間的にインタリーブされた第1のシリーズの対応するパルスとの間に90°の相差がある。このようなパルスシーケンスの1つは、{1, i, -2, -2i, 1, i}で表すことができる。係数1, 2, 及び1はパルスの相対振幅を表し、負符号は各パルスシリーズ内の第2のパルスが180°相相シフトされていることを表し、iはインタリーブされた各パルスシリーズ間の対応するパルスが90°の相差を有していることを表している。

【0006】

10

20

30

40

50

本発明の更に別の実施の形態は、互いに振幅及び位相が異なるパルスのシーケンスを身体内へ発射し、散乱体からの1次(線形)エコーだけを大幅に抑圧するように身体から受信されたエコーに重み付けし、加え合わせることを指向する。 $\{3, 8, 24, -5\}$ の受信重みを用いるCPS $\{2, 1, -1, -2\}$ が、このようなシーケンスの例である。エコーは、関心次数の散乱に対して少なくとも6 dBまで、好ましくは20 dBまで、そして最も好ましくは雑音フロアまで、またはそれ以下に抑圧された時に大幅に抑圧されたという。

【0007】

本発明の別の実施の形態は、ある走査線に沿って少なくとも3個のパルスのシーケンスを身体内に発射することを指向し、シーケンスの少なくとも2個のパルスは互いに同一の振幅及び位相を有し、シーケンスの少なくとも2個のパルスは互いに異なる振幅を有している。好ましくは、互いに振幅が異なる少なくとも2個のパルスは、互いに同一の位相を有している。好ましくは、本方法は更に、シーケンス内の各パルスからエコーを受信するステップと、1次エコーだけを大幅に抑圧するように、受信したエコーに重み付けし、加え合わせるステップとを含む。特に好ましいパルスシーケンスは、1、-1、1の受信重みを用いた $\{1, 2, 1\}$ である。但し、係数1、2、及び1はパルスの相対振幅を表している。

【0008】

更に別の実施の形態は、(1)超音波パルスのシーケンスを身体内へ送信するためのパワーレベル、及び(2)身体内の散乱体から受信されたエコーに適用するための受信重みを選択することを指向している。送信パワーレベル及び受信重みは、少なくとも2次及び3次散乱からのエコー情報は保存するが、1次散乱からのエコー情報は抑圧するように選択される。好ましくは、選択プロセスによって、0速度 ± 30 cm/秒の範囲内に2つの0を発生させる。最も好ましくは、選択ステップが、少なくとも2つの0を0速度に配置させる。

【0009】

以下の説明では、 $p_k(t) = a_k a(t) \cos(\omega_0 t)$ の形状の送信パルスを考えることにする。但し、 a_k はパルスの振幅及び位相を定義し、 $a(t)$ は送信信号の包絡線を定義し、そして $\cos(\omega_0 t)$ は搬送波周波数を表している。コントラスト剤のレスポンス(伝播遅延を無視する)は、

$$s_k(t) = a_1 p_k(t) + a_2 p_k^2(t) + a_3 p_k^3(t) + a_4 p_k^4(t) + \dots,$$

によって与えられるものとする。パルス反転技術の場合には、 $a_1 = 1$ 及び $a_2 = -1$ であり、

$$s_1(t) + s_2(t) = 2 a^2(t) \cos^2(\omega_0 t) + 2 a^4(t) \cos^4(\omega_0 t) + \dots,$$

になる。

【0010】

得られる信号は奇数次散乱を有していない。しかしながら $\{1, -2, 1\}$ (但し $a_1 = a_3 = 0.5$ 、 $a_2 = -1$ であり、負符号はシーケンスの第1パルスに対して180°位相シフトされていることを表している)のようなCPSシーケンスの場合には、得られる信号は、

$$s_1(t) + s_2(t) + s_3(t) = -0.5 a^2(t) \cos^2(\omega_0 t) - 0.75 a^3(t) \cos^3(\omega_0 t) - 0.875 a^4(t) \cos^4(\omega_0 t) + \dots,$$

になり、これは偶数次及び奇数次の両散乱を含む。

【0011】

第3高調波信号は、主としてアカデミックな関心事であるように思われるかも知れないが、第3高調波信号は大部分が基本周波数に出現する。(三角法アイデンティティ $\cos^3(\omega_0 t) = 0.75 \cos(\omega_0 t) + 0.25 \cos(3\omega_0 t)$)に注目され

10

20

30

40

50

たい。) 従って第3高調波散乱の大部分が基本周波数に現れ、容易に検出することができる。

【0012】

3次散乱成分(基本周波数に現れる)は、逆極性(0°と180°)を有する等振幅パルスからなるパルスシーケンスによっては検出することができないことに注目されたい。送信信号の少なくとも2つの間の振幅を変化させた時に限って、基本周波数における3次非線形性を検出できると同時に、1次散乱を抑圧することができる。(もし、送信パルスの少なくとも2個の間の位相を0°または180°以外の量だけ異ならせれば、一定振幅のパルスを送信することによって基本周波数の3倍において3次散乱を検出し、1次散乱を抑圧することができる。)

10

【0013】

6パルスCPSを使用することによって、基本信号及び第2高調波信号の両信号を抑圧し、且つ3次及びそれより高次の散乱だけをイメージ(像形成)することが可能になり、非線形散乱を用いるコントラスト剤検出の特異性を改善する可能性がもたらされる。この6パルスCPSの場合、パルスは次のように記述することができる。

$$p_1(t) = 0.5 a(t) \cos(\omega_0 t)$$

$$p_2(t) = 0.5 a(t) \sin(\omega_0 t)$$

$$p_3(t) = -a(t) \cos(\omega_0 t)$$

$$p_4(t) = -a(t) \sin(\omega_0 t)$$

$$p_5(t) = 0.5 a(t) \cos(\omega_0 t)$$

$$p_6(t) = 0.5 a(t) \sin(\omega_0 t)$$

20

このパルスシーケンスは{1, i, -2, -2i, 1, i}と書くことができる。

ここに、負符号は180°位相シフトされていることを表し、iはシーケンスの第1パルスに対して90°位相シフトされていることを表している。受信した信号を加え合わせた(均一の受信重みを使用)後の結果は、

$$s_1(t) + s_2(t) + s_3(t) + s_4(t) + s_5(t) + s_6(t) = 0.75 a^3(t) \cos^3(\omega_0 t) - 0.75 a^3(t) \sin^3(\omega_0 t) + 2.25 a^4(t) \cos^4(\omega_0 t) \dots,$$

になり、これは3次及びより高次項からの散乱だけを含んでいる。受信重み{2, 2, 1, 1}を用いた{1, i, -2, -2}のようなより短いパルスシーケンスでも、1次及び2次散乱の両者を除去することができる。6パルスシーケンスは、それが簡単であり、運動する散乱体からの(1次のような)望ましくない次数の信号の不十分な抑圧から生成される運動アーチファクトに対して良好な免疫性(イムニティ, immunity)をも提供する故に選択されたのである。

30

【0014】

特定の次数の散乱を除去する長所に加えて、コントラストパルスシーケンスは運動に起因するアーチファクトを減少させるように設計することもできる。上述したCPS{1, -2, 1}は、運動するターゲットからの1次散乱を、パルス反転よりも効果的に除去する。図1は、パルス反転及び{1, -2, 1}コントラストパルスシーケンスの両者について、散乱体速度の関数として1次散乱に対する感度をプロットしたグラフである。(全ての感度対散乱体速度のグラフについて、超音波パルスの中心周波数は3.85 MHzであり、パルス繰り返し間隔は200マイクロ秒であり、そして音度は1.54 mm/マイクロ秒であるとしている。)散乱体がゆっくりと運動する場合、CPS技術による1次散乱の除去が、パルス反転よりも20 dB良好であることに注目されたい。もし送信される振幅をフィルタの係数と考えれば、運動する散乱体からの1次散乱の改善された除去が容易に理解されよう。何故ならば、{1, -2, 1}シーケンスは0速度に2つの0を有しているのに対して、パルス反転シーケンス{1, -1}は0速度に1つの0だけを配置するからである。

40

【0015】

3次散乱(図2に示す)の場合にCPS{1, -2, 1}が優れた感度を有しているの

50

に対して、パルス反転の 3 次散乱に対する感度は低い。図 3 に示すように、C P S { 1 , - 2 , 1 } 及びパルス反転シーケンス共、2 次散乱に対しては良好な感度を有している。

【 0 0 1 6 】

高次非線形レスポンスを介してコントラスト剤をイメージングする代替は、相関の喪失 (L O C) 効果である。L O C 効果は、第 1 パルスによって何等かの変更を生じたコントラスト剤を、第 2 パルスによって検出することに基づいている。コントラストパルスシーケンス { 1 , - 2 , 1 } は、第 1 パルスがコントラスト剤を変更 (通常は、駆逐するか、カプセル封じされたガスを解放するか、剤のシェルの特性を変更するか、または剤を運動させることによって) するので、第 2 パルスに対するレスポンス (1 次散乱の場合) の振幅が第 1 パルスに対するレスポンスの 2 倍にはならず、また逆相になるので、L O C 効果に対する感度は極めて良好である。同様に、第 3 パルスに対するレスポンスは、この場合もコントラスト剤が変更されるために、第 1 パルスに対するレスポンスに等しくならない。従って、これらのレスポンスを加え合わせた時の結果は 0 にはならない。インソニフィケーション (i n s o n i f i c a t i o n) 間で変化しない組織の場合には、得られた L O C 信号は (運動を無視すると) 0 になる。組織運動が存在する場合には、図 1 に示すように、パルス反転シーケンス { 1 , - 1 } に比して C P S { 1 , - 2 , 1 } は同じ改善された 1 次散乱除去を呈する。

【 0 0 1 7 】

名前が暗示しているように、コントラストパルスシーケンスは、普通の B モードイメージングのために使用することができるパルスのシーケンスである。これらのパルスは、

- ・ユニポーラバイナリパルス、
- ・バイポーラバイナリパルス、
- ・H o s s a c の米国特許第 5 , 6 0 8 , 6 9 0 号に記載されているような搬送波周波数を変調することによって達成されたパルス、
- ・送信経路内の要素の非線形レスポンスによって平滑化されるバイナリパルス

・波形をメモリ内に格納し、次いでメモリの内容を (順番に) デジタル・アナログコンバータに印加することによって生成されたパルス、

を含む。普通の B モードイメージングに使用されるパルスに類似した特性 (中心周波数、帯域幅、及び形状) を有するパルスを使用することが好ましいが、コントラストパルスシーケンスの場合には特定のパルス形状は要求されない。この理由から、どのようなパルス形状またはパルス生成技術も本発明に使用することができる。

【 0 0 1 8 】

コントラストパルスシーケンスの特性を表す場合に、{ 1 , - 2 , 1 } のような表記法を使用することが多い。この表記法は、送信されるパルスの振幅及び位相の両方を記述する。実際に送信される振幅は、システム限界 (使用できるピーク電圧、最大パルスパワー等) 、音響出力に課せられている法令制限 (M I 、 I S P T A 、 T I 等) 、または超音波試験中に所望の結果を達成するために音響出力を制限するように臨床医による要望 (患者の露出の制限、コントラスト剤の駆逐の回避等) の何れかによって決定される最大許容出力に正規化される。この表記法は、1 8 0 ° の位相シフトを表すために負符号を使用し、9 0 ° の位相シフトを表すために記号 i を使用することによって、送信されるパルスの位相をも記述する。 (位相は、0 ° 、9 0 ° 、1 8 0 ° 、及び 2 7 0 ° に限定されるものではない。どのような任意位相も、送信及び受信に使用することができる。) 表 1 に幾つかのコントラストパルスシーケンスの種々の特性を示す。

【 0 0 1 9 】

【 表 1 】

表 1 - コントラストパルスシーケンス

CPS名	送信振幅 (最大出力 の端数)	送信位相	受信重 みの大 きさ	受信重 みの位 相	1次信号 に対する 感度	2次信号 に対する 感度	3次信号 に対する 感度
{1, -2, 1}	1/2, 1, 1/2	0, 180, 0	1, 1, 1	0, 0, 0	0	1.5	3/4
{1, i, -2, -2i, 1, i}	1/2, 1/2, 1, 1, 1/2, 1/2	0, 90, 180, 270, 0, 90	1, 1, 1, 1, 1, 1	0, 0, 0, 0, 0, 0	0	0	$3\sqrt{2}/4$
{2, 1, -1, -2}	1, 1/2, 1/2, 1	0, 0, 180, 180	3, 8, 24, 5	0, 0, 0, 180	0	6	6
{1, i, -2, -2i}	1/2, 1/2, 1, 1	0, 90, 180, 270	2, 2, 1, 1	0, 0, 0, 0	0	0	$3\sqrt{2}/4$
{1, -2, 1, -2, 1}	1/2, 1, 1/2, 1, 1/2	0, 180, 0, 180, 0	1, 2, 6, 2, 1	0, 0, 0, 0, 0	0	6	3/4
{1, -2, 2, -2, 1}	1/2, 1, 1, 1, 1/2	0, 180, 0, 180, 0	1, 2, 6, 2, 1	0, 0, 0, 0, 0	0	7.5	3/4
{1, -2}	1/2, 1	0, 180	2, 1	0, 0	0	1.5	3/4
{1, 2, 1}	1/2, 1, 1/2	0, 0, 0	1, 1, 1	0, 180, 0	0	2	6
{3, -5, 4, -5}	0.6, 1, 0.8, 1	0, 180, 0, 180	5/3, 3, 3.75, 1	0, 0, 0, 0	0	7	1.72
{2, -5, 3, -5}	0.4, 1, 0.6, 1	0, 180, 0, 180	2.5, 3, 5, 1	0, 0, 0, 0	0	6.2	2.76

10

20

30

40

50

【 0 0 2 0 】

各コントラストパルスシーケンスのための伝統的な名前（数のシーケンス）が、第1列内にリストされている。各コントラストパルスシーケンス内のパルスの数は、名前の数値エントリ数によって表される。例えば、第1のCPS { 1, -2, 1 } は3個のパルスを有しているのに対して、第2のCPS { 1, i, -2, -2i, 1, i } は6個のパルスを有している（注：この表記法においては、-1の平方根である‘i’を1つの数と考える）。各パルスの送信振幅（所望のピーク出力に対する）は、第2列内にリストされている。第3列は、各送信パルスの対応位相を示している。搬送波周波数を変調することによって生成されたパルスの場合、この位相は、パルスの送信が開始される時点に対する搬送波の位相である。（例えば、この実施の形態では、送信が開始される時にその正のピークにある搬送波は余弦波であって0位相を有しており、一方送信が開始される時に正の勾配を有している搬送波は正弦波であって90°の位相を有している。）位相を決定するための時間基準として送信の開始を使用することが便利であるが、自由裁量であること

に注目されたい。全ての送信パルスにとって同一の、どのような時間基準をも使用することができる。ユニポーラバイナリ波形の場合のCPSパルスのこの位相決めは、適切にパルスを遅延させることによって達成される。90°の位相はパルスの中心周波数の周期の1/4に相当し、180°の位相はパルスの中心周波数における半サイクルの遅延に対応する。バイポーラバイナリ波形の場合も、90°の位相はパルスの中心周波数の周期の1/4だけパルスを遅延させることによって達成され、180°の位相はパルスを反転させることによって達成することができる。

【0021】

各送信パルスによって生じたエコーを受信すると、受信されたエコーに受信重み係数（各送信パルス毎に振幅及び位相を変えることができる）が乗じられ、これらの重み付けされた受信信号が加え合わされて複合出力信号が生成される。これらの受信重み係数は、特定次数の散乱を抑圧するように選択される。例えば、もし1次散乱だけを抑圧するのであれば、各送信振幅の合計にそれぞれの受信振幅を乗ずれば、0に等しくなるべきである。

10

【0022】

送信振幅及び受信重みの両者の複雑な本質を表すための良い方法は、複素表記法を使用することであり、この方法においては、送信振幅が1/2で且つ送信位相が180°のパルスを-1/2で表す。同様に、送信振幅が2で且つ送信位相が90°のパルスは2iで表される。この表記法は、実数と虚数とを組み合わせることによって他の位相角にも容易に拡張される。例えば、振幅が2で且つ位相が45°のパルスは($2 + i$)によって表される。

20

【0023】

表1の第1のコントラストパルスシーケンスを見ると、複素送信振幅は1/2、-1、及び1/2である。複素受信重みは、全て1である。従って、複素送信振幅の合計に複素受信重みを乗ずると、

$(1/2 \times 1) + ((-1) \times 1) + (1/2 \times 1) = 1/2 + (-1) + 1/2 = 0$ になる。従って、この複素パルスシーケンスによって複合出力信号内の1次散乱は抑圧される。各コントラストパルスシーケンス毎の1次散乱に対する感度が表1内にリストされている。

【0024】

2次散乱に対するコントラストパルスシーケンスの感度を決定するためには、先ず複素送信パルス振幅を自乗し、次いで対応する複素受信重みを乗じて合計する。再度{1, -2, 1}シーケンスを使用すると、2次感度が次のように与えられることを見出した。

30

$((1/2)^2 \times 1) + ((-1)^2 \times 1) + ((1/2)^2 \times 1) = 1/4 + 1 + 1/4 = 3/2$

同様に、3次感度は、複素送信パルス振幅を自乗し、次いで複素受信振幅への重み付けして加え合わせる前に、複素送信振幅の複素共役を乗ずる。即ち、{1, -2, 1}CPSの3次感度は、

$((1/2)^3 \times 1) + ((-1)^3 \times 1) + ((1/2)^3 \times 1) = 1/8 + (-1) + 1/8 = -3/4$ になる。感度の位相には関心がないから、表内の対応するエントリは、結果の中に負符号が含まれていない。

40

【0025】

表1の第2のコントラストパルスシーケンス{1, i, -2, -2i, 1, i}に目を転じると、1次及び2次の両散乱に対する感度は0であることが分かる。

$(1/2 \times 1) + (1i/2 \times 1) + ((-1) \times 1) + ((-1i) \times 1) + (1/2 \times 1) + (1i/2 \times 1) = 1/2 + (-1) + 1/2 + 1i/2 + (-1i) + 1i/2 = 0$ 、

$((1/2)^2 \times 1) + ((1i/2)^2 \times 1) + ((-1)^2 \times 1) + ((-1i)^2 \times 1) + ((1/2)^2 \times 1) + ((1i/2)^2 \times 1) = 1/4 + (-1/4) + 1 + (-1/4) + 1/4 + (-1/4) = 0$ 。

このシーケンスの3次感度は次のように与えられる。

50

$$\begin{aligned} & ((1/2)^3 \times 1) + ((1i/2)^3 \times 1) + ((-1)^3 \times 1) + ((-1i)^3 \times 1) \\ & + ((1/2)^3 \times 1) + ((1i/2)^3 \times 1) = 1/8 + 1i/8 + (-1) + (-1i) + 1/8 + (-1i/8) = (-3/4) + 3i/4. \end{aligned}$$

位相には関心がないので、この場合も表には感度の大きさだけが示されている。

【0026】

1ではない受信重み付けを用いてコントラストパルスシーケンス{2, 1, -1, -2}を評価すると、1次乃至3次散乱に対する感度は次のようになる。

$$(1 \times 3) + (1/2 \times 8) + (-1/2 \times 24) + ((-1) \times (-5)) = 3 + 4 + (-12) + 5 = 0$$

(1次)

$$(1^2 \times 3) + ((1/2)^2 \times 8) + ((-1/2)^2 \times 24) + ((-1)^2 \times (-5)) = 3 + 2 + 6 + (-5) = 6$$

(2次)

$$(1^3 \times 3) + ((1/2)^3 \times 8) + ((-1/2)^3 \times 24) + ((-1)^3 \times (-5)) = 3 + 1 + (-3) + 5 = 6$$

(3次)

【0027】

前記解析が示すように、静止している散乱体の場合にはパルスを送信する特定の順序は、特定の次数の散乱の除去に影響を与えない。しかしながら、運動が存在する場合には、この順序は重要である。上述したように、コントラストパルスシーケンスは運動する散乱体からの特定の次数の散乱を、パルス反転技術のような先行技術よりも良好に除去することができる。更に、シーケンス内のパルスの順序は、運動する散乱体からの信号の除去に影響を与える。図4は、2つの異なるパルスシーケンス{1, i, -2, -2i, 1, i}及び{1, -2, 1, -i, -2i, -i}について、1次散乱に対する感度の比較を示すグラフである。ゆっくり運動する(30cm/秒より遅く)散乱体の場合、{1, -2, 1, -i, -2i, -i}CPSが常に{1, i, -2, -2i, 1, i}CPSよりも低い感度(良好な除去)を有していることに注目されたい。しかしながら、図5を見れば分かるように、2次散乱(ゆっくり運動する散乱体の場合)の除去に関しては{1, i, -2, -2i, 1, i}CPSの方が{1, i, -2, -2i, 1, i}CPSよりも良好である。{1, i, -2, -2i}CPSを再配列して得られる同じような結果を図6及び7に示す。1つの次数の散乱をより大きく抑圧することを望む場合には、最も望ましくない散乱の次数を決定し、次いでこの散乱次数を最良に抑圧するCPSを選択することができる。

【0028】

最後に、運動する散乱体からの信号の除去を改善するために、簡単なコントラストパルスシーケンス{1, -2, 1}を{1, -2, 1, -2, 1, ...}へ拡張することができる。図8は、受信重み{1, 2, 6, 2, 1}を用いたシーケンス{1, -2, 1, -2, 1}の場合を、普通のパルス反転シーケンスと比較したグラフである。より多くのパルスを使用することによって、運動除去が改善されている(クラッタ信号の改善された除去が、フローイメージング内により多くのパルスを用いることによって改善されている)が、パルス反転の直接的な拡張(シーケンス{1, -1, 1, -1, 1})とは異なり、コントラストパルスシーケンスは3次散乱に対する感度を保持し続けている。

【0029】

ゆっくり運動する散乱体からの1次散乱の最適除去を達成するようにコントラストパルスシーケンスを設計する時に、複素送信振幅と複素受信重みとの積をフィルタと考えることができる。{1, -1}の送信振幅と、{1, 1}の受信重みを有する2パルスシーケンスの場合、この積は{1, -1}である。信号処理においては公知のように、{1, -1}フィルタは直流においては0レスポンスを有している(これは、0速度に対応する)。信号処理ノーマンクレチャでは、簡単な{1, -1}フィルタの繰り返し畳込みに

10

20

30

40

50

よって、直流において複数の 0 を有する（より長い）フィルタを開発することができる。例えば、 $\{1, -1\}$ を用いて $\{1, -1\}$ を畳込めば、直流において 2 つの 0 を有する $\{1, -2, 1\}$ が得られ、従ってゆっくり運動する散乱体からの 1 次散乱をより良好に除去する。（図 1 参照。）さらなる畳込みによってさらなる 0 を付加することができる。例えば、

【数 1】

$$\{1 \ -2 \ 1\} \otimes \{1 \ -1\} = \{1 \ -3 \ 3 \ -1\}$$

これは、直流において 3 つの 0 を有し、

$$\{1 \ -3 \ 3 \ -1\} \otimes \{1 \ -1\} = \{1 \ -4 \ 6 \ -4 \ 1\}$$

これは、直流において 4 つの 0 を有し、そして

$$\{1 \ -4 \ 6 \ -4 \ 1\} \otimes \{1 \ -1\} = \{1 \ -5 \ 10 \ -10 \ 5 \ -1\}$$

これは、直流において 4 つの 0 を有している。

【0 0 3 0】

コントラストパルスシーケンスのための複素送信振幅として、上例にリストした値を単純に使用することが可能である。しかしながら、このようなアプローチは、2 つの欠陥を有している。即ち、偶数パルスシーケンスの場合には奇数次高調波に対する感度が存在せず、そして広範囲の送信振幅が要求されるために、全てのより長いシーケンスの信号対雑音比が不必要に低くなる。従って、送信振幅を 1 以上 2 以下に維持し、且つ運動除去のためのフィルタを完成させる受信重みを用いることが好ましい。従って、運動を抑圧するために設計された 1 つの有効な 5 要素 C P S は、 $\{1, 2, 6, 2, 1\}$ の受信重みを用いた $\{1, -2, 1, -2, 1\}$ である。この C P S の運動除去性能を図 8 に示す。等しい運動抑圧を有する別の 5 要素 C P S は、 $\{1, 2, 3, 2, 1\}$ の受信重みを用いた $\{1, -2, 2, -2, 1\}$ であるが、この C P S は 3 次散乱に対する感度が遙かに低いことに注目されたい（表 1 参照）。

【0 0 3 1】

送信及び受信重みは、望ましくない次数の抑圧を十分に維持しながら、1 つの次数の S N R を別の望ましい次数に比して選択的に改善するように調整することもできる。2 つのシーケンスの例は、表 1 の最後の 2 つのシーケンスである。これら 2 つのシーケンスは、基本信号に対しては同一の抑圧を有しているが、第 2 高調波エネルギーと 3 次基本エネルギーとの比が異なっている。

【0 0 3 2】

ゆっくり運動する散乱体からの散乱を排除するために直流（0 速度）に 0 を配置することに加えて、0 速度付近に 0 を挿入することもできる。これにより、C P S が除去する速度の範囲を広げることが可能になる。従って、本発明の殆どの好ましい実施の形態では、0 速度 $\pm 30 \text{ cm / 秒}$ の帯域または範囲内に少なくとも 2 つの 0 が配置されている。

【0 0 3 3】

例えば、パルス中心周波数（ 3.85 MHz ）、パルス繰り返し間隔（ 200 マイクロ秒 ）、及び音速（ 1.54 mm / マイクロ秒 ）が与えられると、シーケンス $\{1, -2.9, 2.9, -1\}$ は、1 つの 0 を 0 速度に、また他の 2 つの 0 を $\pm 10 \text{ cm / 秒}$ の速度に有している。図 9 は、 $\{1, -2.9, 2.9, -1\}$ C P S の感度、及びそれと 0 速度に 3 つの 0 を有するシーケンス $\{1, -3, 3, -1\}$ との比較を示している。

【0 0 3 4】

上記説明では、コントラストパルスシーケンスにおけるパルスの順次送信が、同一の、または実質的に同一の方向に舵取りされるものとしている。このアプローチは、各パルスによって同一の散乱がインソニファイされ、従って順次パルスにより発生する信号は、送信パルスの変化の結果だけ異なるものとしている。（このアプローチを用いると、インソニ

10

20

30

40

50

フィケーション方向に小さい変化が生じ得るが、インソニフィケーション方向における変化に起因する受信信号の変化は、雑音に起因する受信信号の変化に振幅が類似しており、コントラストパルスシーケンスの性能を劣化させないことに注目されたい。)

【0035】

米国特許出願第09/282,396号には「線位相変更技術」が開示されており、この技術によれば、2つの異なる線に沿う送信によって発生する信号を処理して望ましくない次数の散乱を排除することができる。本発明の実施の形態によれば、「線位相をCPSに変更」を適用して1つの複素コントラストパルスシーケンスを2つのシーケンスに分割し、これら2つの異なるシーケンスを2つの隣接する走査線方向に沿って送信する。例として、 $\{1, i, -2, -2i, 1, i\}$ CPSは、2つのシーケンス $\{1, -2, 1\}$ 及び $\{i, -2i, i\}$ に分割することができる。実シーケンス及び虚シーケンスは、隣接する走査線に沿って送信され、隣接する線からの受信信号は(受信重み付けして加え合わせた後に)加え合わされる。個々の線は1次散乱を除去し、隣接送信線からの信号が付加されると、あたかも元の6パルスシーケンスを用いた場合のように2次散乱が除去される。この技術は、より多くの線、及び如何なる数のパルスにも拡張することができる。

【0036】

本発明の別の実施の形態によれば、ピーク送信音響振幅を増加させることなく送信音響パワーを増加させるコーディングスキームを使用することによって、イメージの品質パラメータ(空間分解能、クラッタ抑圧等)を保持しつつ、CPSイメージングの信号対雑音比(SNR)を改善することが可能である。

【0037】

CPSイメージングは振幅が変化するパルスを送信し、その最大振幅が制限されているから、低めの振幅を有するパルスは、最大振幅を有するパルスよりもSNRが低い信号をもたらす。これは、低振幅パルスを、それらのパルスの振幅(ポストパルス圧縮)が最大振幅パルスと等しくなるまで長くする(軸方向分解能を低下させることなく)コーディングを使用することによって補正することができる。このエンコーディングの有力な候補は、チャープコードである。それは、チャープコードが1つのパルスしか必要とせず、また非線形伝播または散乱の後のチャープされたパルスの形状を容易に予測できるからである。前記米国特許出願第09/282,396号を参照されたい。例として $\{1, -2\}$ CPSを使用して、もし振幅が小さめのパルスを、大きめのパルスと同一になる点までその振幅(ポストパルス圧縮)を長くすれば(この場合、複素受信重みは $\{1, 1\}$ であろう)、SNR(全ての次数の散乱に関して)は4dBだけ増加しよう。一般的に言えば、低めのピーク振幅パルスには、高めのピーク振幅パルスに用いるより長いコードを使用することが好ましい。

【0038】

図10は、上述したコントラストパルスイメージングを実現するために使用することができる医療診断用超音波イメージングシステムのブロック図である。図10のシステムは超音波送信機12を含み、送信機12は送信/受信スイッチ14によってトランスデューサアレイ16に結合されている。送信機12は、選択された波形、タイミング、及び位相決めされた送信信号を、トランスデューサアレイ16の個々の要素に印加する。それに応答してトランスデューサアレイ16は超音波圧力波を生成し、1つまたはそれ以上の走査線L1、L2に沿って集束させる。一般的な手法で送信波形の位相及び時間遅延を適切に調整することによって、走査線L1、L2は関心領域を横切って舵取りされる。関心領域内の散乱体は超音波エネルギーをトランスデューサアレイ16に戻し、それに応答してトランスデューサアレイ16はエコー信号を形成してそれらを送信/受信スイッチ14によって受信機18へ印加する。受信機は適切な位相及び/または時間遅延を個々の受信信号に適用し、関心領域内の所望位置からの受信信号をコヒーレントに加え合わせる。

【0039】

送信機12、トランスデューサアレイ16、及び受信機18は、どのような望ましい形状

であることもできる。送信機 12 を実現するために、アナログ及びデジタル技術を含む広範な技術を使用することができる。米国特許第 4,550,607 号、同第 4,699,009 号、同第 5,148,810 号、同第 5,608,690 号、及び同第 5,675,554 号に、送信機 12 を実現するために使用できる型及びアプローチの例が開示されている。もし望むならば、送信機 12 は、関心領域内に非集束の、または極く僅かに集束された圧力波を形成させるために使用することもできる。勿論、これらの例に如何ようにも限定されることを意図するものではない。

【0040】

同様に、トランスデューサアレイ 16 は、どのような望ましい形状であることもできる。トランスデューサアレイ 16 は、1、1.25、1.5、1.75、または 2 次元アレイであることができる。例えば、米国特許第 5,261,408 号、同第 5,297,533 号、同第 5,410,208 号、同第 5,415,175 号、同第 5,438,998 号、同第 5,562,096 号、同第 5,657,295 号、同第 5,671,746 号、同第 5,706,820 号、同第 5,757,727 号、同第 5,792,058 号、同第 5,916,169 号、及び同第 5,920,523 号の何れかに記載されているトランスデューサは、本発明と共に使用するように容易に適合可能である。このリストにも限定されることを意図するものではなく、どのような適当なトランスデューサアレイも使用することができる。

10

【0041】

受信機 18 は、何等かの適当な技術を使用して実現されているビーム形成器を含むことができる。例えば、米国特許第 4,550,607 号、同第 4,699,009 号、及び同第 5,555,534 号に開示されているビーム形成器が、本発明と共に使用するように容易に適合可能である。代替として、受信機 18 は、走査線基準ではなく、点から点への基準でビームを形成する 1 つまたはそれ以上のビーム形成器を含むことができる。上述したように、これらの例に限定されるものではない。

20

【0042】

上述したように、所望のコントラストパルスシーケンスが得られるように、送信信号の振幅及び位相は制御されている。システム 10 においては、送信機パワー及び位相制御装置 20 が送信機 12 へ制御信号を印加して、所望のパワー及び位相の送信信号を生成させる。送信機パワーは、例えば個々のトランスデューサ要素に印加する電圧を調整することによるか、または特定のパルスを形成させるのに使用されるトランスデューサ要素（または送信開口）の数を調整することによる等、どのような適当な手法で変化させることもできる。

30

【0043】

受信機 18 からのビーム形成された信号は、メモリ 22 内に格納される。線メモリ 22 は、物理的に分離されたメモリとして形成することも、または代替としてそれらは共通物理デバイス内の選択された位置として形成することもできる。所与の C P S のためのビーム形成された信号は線メモリ 22 内に格納され、次いで加重加算器 24 において重み付けされ、加え合わされる。加重加算器 24 は、加重加算器 24 内で使用される振幅及び位相の両方のための重み付け値を供給する受信振幅及び位相重み付け制御装置 26 によって制御される。加重加算器 24 は、上述した何等かの方法で、分離され、ビーム形成された受信信号に重み付けすることによって、上述した複合出力信号を形成する。メモリ 22 及び加重加算器 24 は、アナログまたはデジタル技術を使用して実現することができる。

40

【0044】

加重加算器 24 によって生成された複合出力信号はディスプレイプロセッサ 28 に印加され、ディスプレイプロセッサ 28 はディスプレイ信号を生成してディスプレイ 30 に印加する。例えば、加重加算器 24 によって生成された複合出力信号は、ディスプレイ 30 上に普通の B モードイメージを形成するために使用することができる。

【0045】

上例では、ビーム形成された受信信号を加重加算することによって複合出力信号を形成し

50

ている。加重加算はベースバンド、I F、またはR Fにおいて遂行することができる。代替実施の形態では、加重加算は検出後に、またビーム形成する前にいてさえ遂行することができる。同様に、加重加算は、走査変換前に、または後に遂行することができる。

【 0 0 4 6 】

以上に、本発明が取り得る多くの形状の極く一部を詳細に説明したが、この説明は単なる例示に過ぎず、従って本発明を限定するものではない。本発明の範囲は、特許請求の範囲によってのみ限定されるものである。

【 図面の簡単な説明 】

【 図 1 】

運動する散乱体からの 1 次エコーに対する選択されたコントラストパルスシーケンスの感度を示すグラフである。 10

【 図 2 】

運動する散乱体からの 3 次エコーに対する選択されたコントラストパルスシーケンスの感度を示すグラフである。

【 図 3 】

運動する散乱体からの 2 次エコーに対する選択されたコントラストパルスシーケンスの感度を示すグラフである。

【 図 4 】

運動する散乱体からの 1 次エコーに対する選択されたコントラストパルスシーケンスの感度を示すグラフである。 20

【 図 5 】

運動する散乱体からの 2 次エコーに対する選択されたコントラストパルスシーケンスの感度を示すグラフである。

【 図 6 】

運動する散乱体からの 1 次エコーに対する選択されたコントラストパルスシーケンスの感度を示すグラフである。

【 図 7 】

運動する散乱体からの 2 次エコーに対する選択されたコントラストパルスシーケンスの感度を示すグラフである。

【 図 8 】

運動する散乱体からの 1 次エコーに対する選択されたコントラストパルスシーケンスの感度を示すグラフである。 30

【 図 9 】

運動する散乱体からの 1 次エコーに対する選択されたコントラストパルスシーケンスの感度を示すグラフである。

【 図 1 0 】

コントラストパルスイメージングに使用するのに適する超音波イメージングシステムのブロック図である。

【図 1】

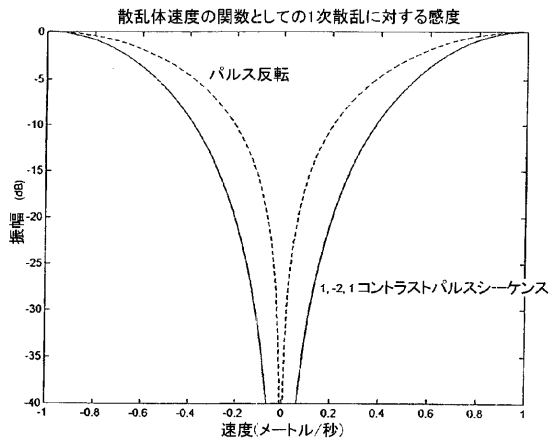


Fig. 1

【図 2】

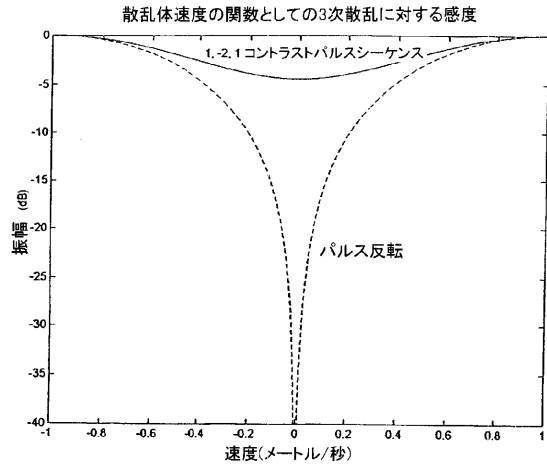


Fig. 2

【図 3】

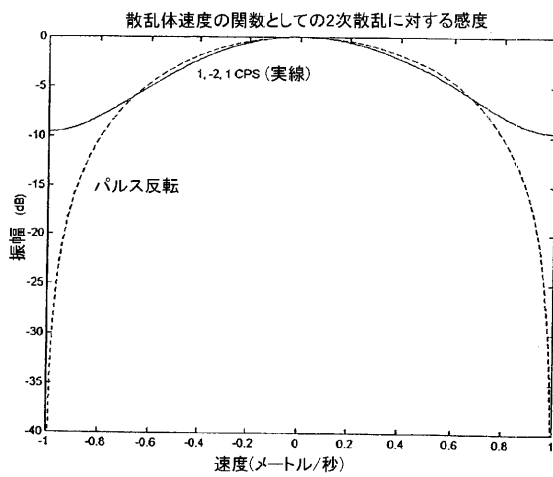


Fig. 3

【図 4】

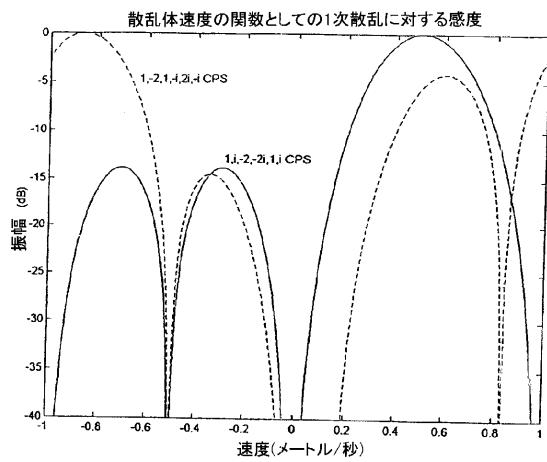


Fig. 4

【図 5】

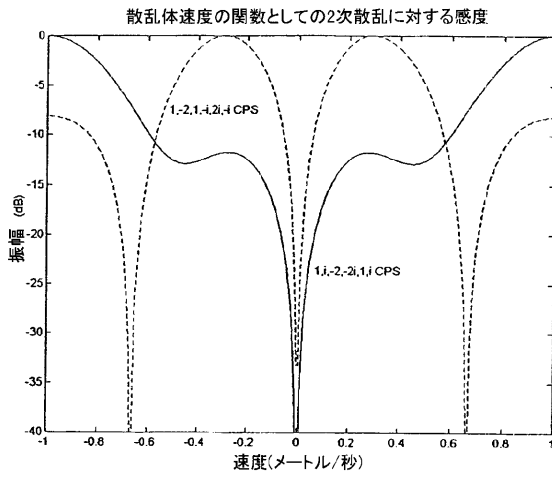


Fig. 5

【図 6】

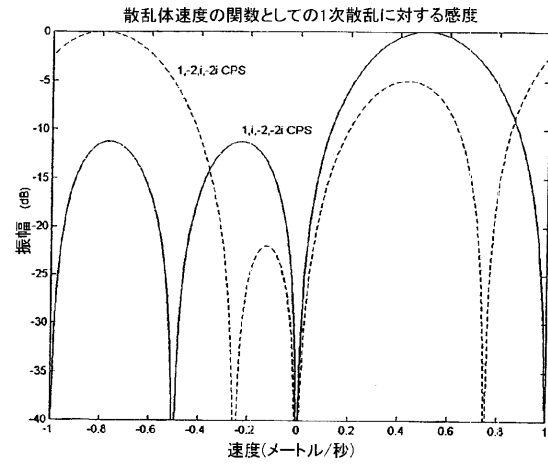


Fig. 6

【図 7】

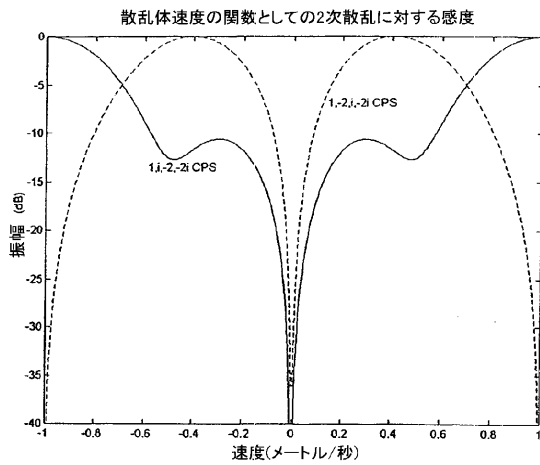


Fig. 7

【図 8】

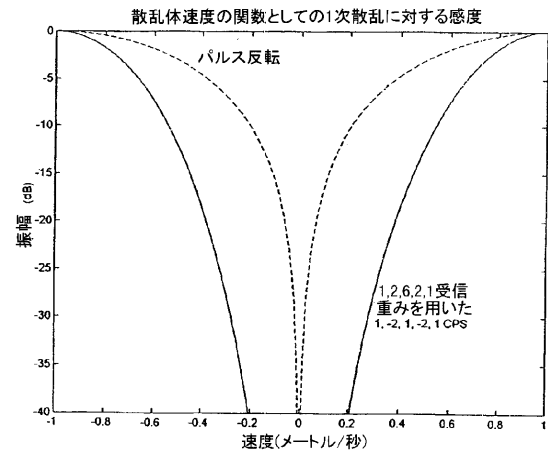


Fig. 8

【図 9】

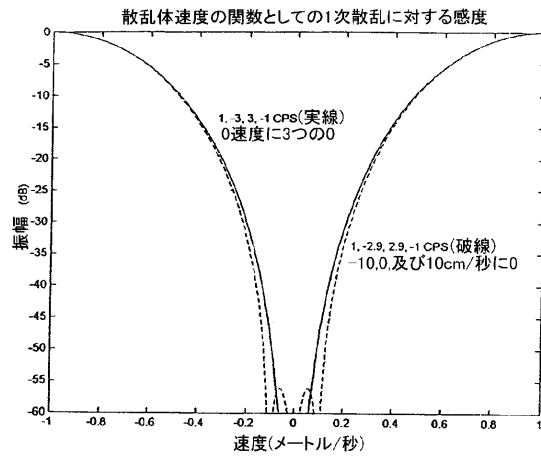


Fig. 9

【図 10】

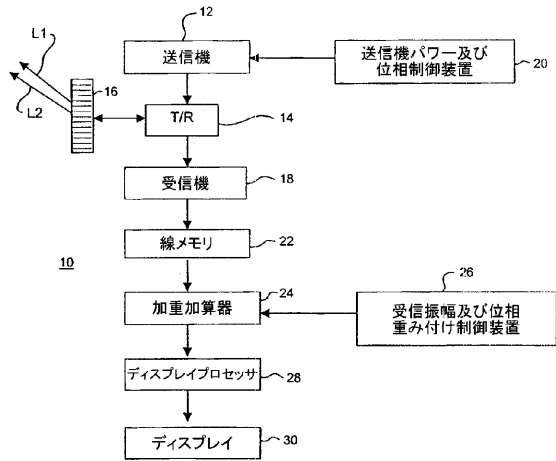


Fig. 10

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
7 September 2001 (07.09.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/64108 A1(51) International Patent Classification: **A61B 8/00**

(21) International Application Number: PCT/US01/04720

(22) International Filing Date: 14 February 2001 (14.02.2001)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

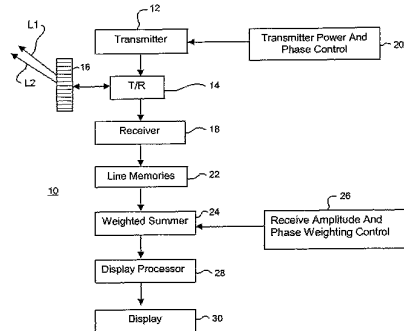
(30) Priority Data:
09/514,803 29 February 2000 (29.02.2000) US(71) Applicant: ACUSON CORPORATION [US/US]; 1220
Charleston Road, Mountain View, CA 94039 (US).(72) Inventors: THOMAS, Lewis, Jones; 567 Alger Drive,
Palo Alto, CA 94306 (US); MASLAK, Samuel, H.; 961
High Road, Woodside, CA 94062 (US); PHILLIPS,
Patrick; 461 Carroll Street, Sunnyvale, CA 94086-6204
(US); HOLLEY, Gregory, L.; 1285 Montecito Avenue
#23, Mountain View, CA 94043 (US).(74) Agent: WEBB, William, A.; Brinks Hofer Gilson & Li-
one, P.O. Box 10087, Chicago, IL 60610 (US).(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,
NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM,
TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian
patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European
patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the
claims and to be republished in the event of receipt of
amendments

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: MEDICAL DIAGNOSTIC ULTRASOUND SYSTEM USING CONTRAST PULSE SEQUENCE IMAGING



(57) Abstract: A medical diagnostic ultrasound imaging method fires a sequence of pulses into a body and then receives, beamforms (14), weights and sums (24) the resulting echo signals to suppress first order echoes. The sequence of pulses includes at least two pulses that differ in amplitude and phase. In one form, no two pulses of the sequence have the same amplitude and opposite phase. In another form, only linear echoes are suppressed. In a third form, second and third order echoes are preserved while linear echoes are suppressed.

WO 01/64108 A1

WO 01/64108

PCT/US01/04720

1

MEDICAL DIAGNOSTIC ULTRASOUND SYSTEM USING CONTRAST PULSE SEQUENCE IMAGING

BACKGROUND

5 Contrast agents are useful for ultrasound imaging because their presence can preferentially enhance scattering from regions of tissue depending on disease state. Therefore, the important element of contrast agent detection is the sensitivity of the detection scheme to echoes from contrast agent relative to echoes from tissue. We refer to this sensitivity to contrast echoes versus tissue echoes as specificity.

10 SUMMARY

High specificity to contrast agents can be achieved in two ways: by exploiting the greater nonlinear response of contrast agents over tissue, particularly to low amplitude pulses, or by detecting modification (destruction, for example) of the contrast agent by an acoustic wave (the loss of correlation or LOC effect). (Tissue is not modified by the passage of an acoustic wave at diagnostic power levels.) This specification describes a technique called Contrast Pulse Sequence (or CPS) imaging that improves the specificity of contrast agent detection when the nonlinear response of the agent is used to distinguish contrast agent from tissue, maintains sensitivity to contrast agent 15 when the LOC effect is used, and improves rejection of signals from moving tissue, which can corrupt the contrast agent signals.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

Figures 1-9 are graphs illustrating the sensitivity of selected contrast pulse sequences to echoes of selected orders from moving scatterers.

25 Figure 10 is a block diagram of an ultrasonic imaging system suitable for use in contrast pulse imaging.

WO 01/64108

PCT/US01/04720

2

DETAILED DESCRIPTION OF THE PREFERRED EMBODIMENTS

Current contrast agent detection schemes that rely on the nonlinear scattering from contrast agent detect only even order scattering (in the case of pulse inversion as imaging described in Hwang U.S. Patent 5,951,478, and Chapman U.S. Patent 5,632,277) or are designed to isolate a particular order of scattering (as described in the paper by Bruno Haider and Richard Chiao entitled "Higher Order Nonlinear Ultrasonic Imaging"). The CPS embodiments described below allow detection of both odd and even order scattering, while excluding scattering of an undesirable order. All of these techniques (pulse inversion, the Haider technique, and CPS) rely on firing several pulses in one direction and then combining the received signals coherently. If all targets in theinsonified field are stationary, then this combining of signals can completely reject scattering of a particular order. (E.g., for stationary scatterers, pulse inversion completely rejects all odd order scattering.) However, if targets are moving, then this rejection is incomplete and can result in reduced specificity.

One embodiment of the invention is directed to a method of ultrasound imaging, in which a sequence of pulses is fired into the body, where at least two pulses of the sequence have different amplitudes and phase, but no two pulses of the sequence have the same amplitude and opposite phase. In a preferred embodiment, the sequence of pulses is fired along the same scan line, but the sequence of pulses can be fired in an alternating fashion as described below. The sequence of pulses includes at least two pulses. Most preferably, it includes at least three pulses, one of which is transmitted at twice the amplitude of the other two, and the pulse transmitted at twice the amplitude of the other two pulses is 180 degrees out of phase with the other two pulses. A most preferred pulse sequence can be represented as {1, -2, 1}, wherein the coefficients 1, 2, and 1 represent the relative amplitudes of the pulses, and the minus sign represents the 180 degree phase shift of the second pulse. Ideally, the phase shift is precisely 180 degrees, but variations from the ideal are acceptable as long as first order signals are at least 6dB below the second order signals after the receive weighting and summing.

WO 01/64108

PCT/US01/04720

3

Preferably, the first order signals are at least 20dB below the second order signals, and most preferably they are below the noise floor. The noise floor is defined as the root-mean-square amplitude of electronic noise due to system electronics.

5 In another embodiment, the CPS includes at least six pulses, two of which are transmitted at twice the amplitude of the other four. Preferably, the pulses comprise a first and a second time-interleaved series of three pulses, wherein each pulse of the second time-interleaved series is 90 degrees out of phase with a corresponding one of the first time-interleaved series of pulses.

10 One such pulse sequence can be represented as $\{1, i, -2, -2i, 1, i\}$. The coefficients 1, 2, and 1 represent the relative amplitude of the pulses, the minus sign represents the 180 degree phase shift of the second pulse in each series of pulses, and the i represents the 90 degrees phase shift between corresponding pulses of each of the interleaved series of pulses.

15 Yet another embodiment of the invention is directed to firing a sequence of pulses having different amplitude and phase from each other into a body, and weighting and summing the received echoes from the body such that only linear echoes from scatterers are significantly suppressed. The CPS $\{2, 1, -1, -2\}$ with receive weightings of $\{3, 8, 24, -5\}$ is an example of such a sequence. Echoes are significantly suppressed when suppressed by at least 6dB relative to scattering of the order of interest, but preferably when suppressed by at least 20 dB, and most preferably when suppressed to or below the noise floor.

20

25 Another embodiment of the invention is directed to firing a sequence of at least three pulses into a body along a scan line, where at least two pulses of the sequence have the same amplitude and phase as each other, and at least two pulses of the sequence have different amplitudes from each other. Preferably, the at least two pulses that have different amplitudes from each other also have the same phase as each other. Preferably, the method

30 further comprises receiving echoes from each of the pulses in the sequence, and weighting and summing the received echoes such that only linear echoes are significantly suppressed. A particularly preferred pulse sequence is $\{1, 2,$

WO 01/64108

PCT/US01/04720

4

1}, wherein the coefficients 1, 2, and 1 represent the relative amplitude of the pulses, with receive weights of 1, -1, 1.

Yet another embodiment is directed to selecting (1) power levels for transmitting a sequence of ultrasound pulses into a body and (2) receive weights for applying to echoes received from scatterers in the body. The selections are made such that the selected transmitted power levels and receive weights preserve echo information from at least second and third order scattering and suppress echo information from first order scattering. The selections are used to transmit, receive and ultimately display an image. Preferably, two zeroes in the range of zero velocity ± 30 cm/second result from the selection process. Most preferably, the selecting step results in placing at least two zeroes at zero velocity.

The following discussion considers transmitted pulses of the form $p_k(t) = a_k a(t) \cos(\omega_0 t)$, where a_k defines the amplitude and phase of the pulse, $a(t)$ defines the envelope of the transmitted signal, and $\cos(\omega_0 t)$ represents the carrier frequency. We assume that the response (ignoring propagation delays) of a contrast agent is given by:

$$s_k(t) = \alpha_1 p_k(t) + \alpha_2 p_k^2(t) + \alpha_3 p_k^3(t) + \alpha_4 p_k^4(t) + \dots$$

For pulse inversion techniques, where $a_1 = 1$ and $a_2 = -1$,

$$s_1(t) + s_2(t) = 2\alpha_2 a^2(t) \cos^2(\omega_0 t) + 2\alpha_4 a^4(t) \cos^4(\omega_0 t) + \dots$$

The resulting signal has no odd order scattering. However, for a CPS sequence such as {1, -2, 1}, where $a_1 = a_3 = 0.5$, $a_2 = -1$, and the minus sign indicates a phase shift of 180° relative to the first pulse of the sequence, the resulting signal is given by:

$$s_1(t) + s_2(t) + s_3(t) = -0.5\alpha_2 a^2(t) \cos^2(\omega_0 t) - 0.75\alpha_3 a^3(t) \cos^3(\omega_0 t) - 0.875\alpha_4 a^4(t) \cos^4(\omega_0 t) + \dots,$$

which contains both even and odd order scattering.

WO 01/64108

PCT/US01/04720

5

Although the third harmonic signal may seem to be of primarily academic interest, much of the third harmonic signal appears at the fundamental frequency. (Note the trigonometric identity $\cos^3(\omega_0 t) = 0.75 \cos(\omega_0 t) + 0.25 \cos(3\omega_0 t)$.) Therefore much of the third harmonic scattering appears at the fundamental frequency and can easily be detected.

Note that the third order scattering components (that appear at the fundamental frequency) cannot be detected by pulse sequences consisting of equal amplitude pulses with opposite (0 degree and 180 degree) phase. Only by varying the amplitude between at least two of the transmitted signals can one detect third order nonlinearities at the fundamental frequency while suppressing first-order scattering. (One can detect third order scattering at 3 times the fundamental frequency while suppressing the first-order scattering by transmitting pulses of constant amplitude if the phase between at least two of the transmitted pulses differs by an amount other than 0 degree or 180 degree.)

Using a six pulse CPS, it is possible to suppress both the fundamental and second harmonic signals and image only third order and higher scattering, opening up the possibility of improving the specificity of contrast agent detection with nonlinear scattering. For this six pulse CPS, the pulses can be described by:

$$\begin{aligned} p_1(t) &= 0.5a(t)\cos(\omega_0 t) \\ p_2(t) &= 0.5a(t)\sin(\omega_0 t) \\ p_3(t) &= -a(t)\cos(\omega_0 t) \\ p_4(t) &= -a(t)\sin(\omega_0 t) \\ p_5(t) &= 0.5a(t)\cos(\omega_0 t) \\ p_6(t) &= 0.5a(t)\sin(\omega_0 t) \end{aligned}$$

This pulse sequence can be written as, $\{1, i, -2, -2i, 1, i\}$, where the minus sign represents a phase shift of 180° and i represents a phase shift of 90° relative to the first pulse of the sequence. After summing up the received signals (with uniform receive weighting) the result would be:

$$s_1(t) + s_2(t) + s_3(t) + s_4(t) + s_5(t) + s_6(t) = \\ -0.75\alpha_3 a^3(t) \cos^3(\omega_0 t) - 0.75\alpha_3 a^3(t) \sin^3(\omega_0 t) + 2.25\alpha_4 a^4(t) \cos^4(\omega_0 t) + \dots,$$

which contains only scattering from third order and higher terms. There are shorter pulse sequences such as {1, i, -2i} with receive weights {2, 2, 1, 1} that can reject both the first and second order scattering. The six pulse sequence was chosen because it is simple and also provides good immunity to motion artifacts generated from insufficient suppression of signals of undesired orders (such as first) from moving scatterers.

In addition to the advantage of rejecting specific orders of scattering, contrast pulse sequences can be designed to reduce artifacts due to motion. The CPS {1, -2, 1} discussed above is more effective at rejecting first order scattering from moving targets than pulse inversion. In Figure 1 we plot the sensitivity to first order scattering as a function of scatterer velocity for both pulse inversion and a {1, -2, 1} contrast pulse sequence. (For all graphs of sensitivity versus scatterer velocity, the assumed ultrasound pulse center frequency is 3.85MHz, the assumed pulse repetition interval is 200 microseconds, and the assumed velocity of sound is 1.54 mm/microsecond.) Note that for slowly moving scatterers, the rejection of first order scattering by the CPS technique is 20dB better than pulse inversion. If one thinks of the transmitted amplitudes as coefficients of a filter, then the improved rejection of first order scattering from moving scatterers is easily understood because the {1, -2, 1} sequence has 2 zeros at zero velocity, while the pulse inversion sequence {1, -1} places only one zero at zero velocity.

For third order scattering (shown in Figure 2), the CPS {1, -2, 1} has excellent sensitivity while pulse inversion has poor sensitivity to third order scattering. As shown in Figure 3, both the CPS {1, -2, 1} and the pulse inversion sequence have good sensitivity to second order scattering.

An alternative to imaging contrast agents via higher order nonlinear response is the loss of correlation (LOC) effect. The LOC effect relies on the first pulse altering the contrast agent in some way that is detected by the second pulse. The contrast pulse sequence {1, -2, 1} has very good

WO 01/64108

PCT/US01/04720

7

sensitivity to the LOC effect because the first pulse alters the contrast agent (usually by destroying, releasing encapsulated gas, modifying the characteristics of the agent shell, or moving the agent), so the response to the second pulse (for first order scattering) is not twice the amplitude and of the opposite phase as the response to the first pulse. Similarly, the response to the third pulse is not equal to the response to the first pulse, again because of the modification of the contrast agent. Therefore, when the responses are summed, the result is not zero. For tissue, which does not change between the insonifications, the resulting LOC signal is zero (neglecting motion). In the presence of tissue motion, the CPS {1, -2, 1} has the same improved rejection of first order scattering over the pulse inversion sequence {1, -1} as shown in Figure 1.

As the name implies, contrast pulse sequences are sequences of pulses that can be used for conventional B-mode imaging. Such pulses include:

- unipolar binary pulses,
- bipolar binary pulses,
- pulses achieved by modulating a carrier frequency, as described in Hossack U.S. Patent 5,608,690,
- binary pulses that are smoothed by the non-linear response of elements in the transmit path, and
- pulses generated by storing a waveform in memory and then presenting the contents of the memory (in sequence) to a digital-to-analog converter.

Although we prefer to use pulses with characteristics (center frequency, bandwidth, and shape) that are similar to those used for conventional B-mode imaging, no particular pulse shape is required for contrast pulse sequences. For this reason, any pulse shape or pulse generation technique can be used with this invention.

When characterizing a contrast pulse sequence we frequently use a notation such as {1, -2, 1}. This notation describes both the amplitude and phase of the transmitted pulses. We recognize that the actual transmitted

WO 01/64108

PCT/US01/04720

8

amplitudes are normalized to the maximum allowable output, as determined by either system limitations (peak voltages available, maximum pulser power, etc.), regulatory limits on acoustic output (MI, ISPTA, TI, etc.), or the desire by the clinician to limit acoustic output to achieve a desired result during the ultrasound exam (limiting exposure of the patient, avoiding destruction of contrast agents, etc.). The notation also depicts the phase of the transmitted pulses, using a negative sign to indicate a 180 degree phase shift and the symbol i to indicate a 90 degree phase shift. (Phases are not limited to 0, 90, 180, and 270 degrees. Any arbitrary phase can be used for transmit or receive.) In Table 1 we present various characteristics of several contrast pulse sequences.

Table 1 — Exemplary Contrast Pulse Sequences

CPS name	Transmitted Amplitude (fraction of maximum output)	Transmitted Phase	Receive Weighting Amplitude	Receive Weighting Phase	Sensitivity to 1 st order signal	Sensitivity to 2 nd order signal	Sensitivity to 3 rd order signal
{1, -2, 1}	$\frac{1}{2}, 1, \frac{1}{2}$	0, 180, 0	1, 1, 1	0, 0, 0	0	1.5	$\frac{3}{4}$
{1, i, -2, -2i, 1, i}	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 1, 1, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	0, 90, 180, 270, 0, 90	1, 1, 1, 1, 1, 1	0, 0, 0, 0, 0, 0	0	0	$\frac{3\sqrt{2}}{4}$
{2, 1, -1, -2}	1, $\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 1$	0, 0, 180, 180	3, 8, 24, 5	0, 0, 0, 180	0	6	6
{1, i, -2, -2i}	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 1, 1$	0, 90, 180, 270	2, 2, 1, 1	0, 0, 0, 0	0	0	$\frac{3\sqrt{2}}{4}$
{1, -2, 1, -2, 1}	$\frac{1}{2}, 1, \frac{1}{2}, 1, \frac{1}{2}$	0, 180, 0, 180, 0	1, 2, 6, 2, 1	0, 0, 0, 0, 0	0	6	3
{1, -2, 2, -2, 1}	$\frac{1}{2}, 1, 1, 1, \frac{1}{2}$	0, 180, 0, 180, 0	1, 2, 6, 2, 1	0, 0, 0, 0, 0	0	7.5	$\frac{3}{4}$
{1, -2}	$\frac{1}{2}, 1$	0, 180	2, 1	0, 0	0	1.5	$\frac{3}{4}$
{1, 2, 1}	$\frac{1}{2}, 1, \frac{1}{2}$	0, 0, 0	1, 1, 1	0, 180, 0	0	2	6
{3, -5, 4, -5}	0.6, 1, 0.8, 1	0, 180, 0, 180	5/3, 3, 3.75, 1	0, 0, 0, 0	0	7	1.72
{2, -5, 3, -5}	0.4, 1, 0.6, 1	0, 180, 0, 180	2.5, 3, 5, 1	0, 0, 0, 0	0	6.2	2.76

The conventional name (a sequence of numbers) for each contrast pulse sequence is listed in the first column. The number of pulses in each contrast pulse sequence is determined by the number of numerical entries in the name. For example, the first CPS {1, -2, 1} has three pulses, while the second CPS {1, i, -2, -2i, 1, i} has 6 pulses (note that 'i', the square root of negative 1, is considered a number in this notation). The transmitted amplitude (relative to the peak desired output) for each of the pulses is listed

WO 01/64108

PCT/US01/04720

9

in the second column. The third column provides the corresponding phase for each of the transmitted pulses. For pulses generated by modulating a carrier frequency, this phase is the phase of the carrier relative to the time at which transmission of the pulse begins. (For example, a carrier that is at its positive peak when transmission begins is a cosine wave and has zero phase in this embodiment, while a carrier that is at zero and has a positive slope when transmission begins is a sine wave and has a phase of 90 degrees in this embodiment.) Note, the use of the start of transmission as the time reference for determining phase is convenient, but arbitrary. Any time reference that is the same for all transmitted pulses can be used. For unipolar binary waveforms, this phasing of the CPS pulses is achieved by delaying the pulses as appropriate. A 90 degree phase corresponds to a delay of $\frac{1}{4}$ of the period of the center frequency of the pulse, and a 180 degree phase corresponds to a delay of one-half cycle at the center frequency of the pulse. For bipolar binary waveforms, a phase of 90 degrees is again achieved by delaying the pulse by $\frac{1}{4}$ of the period of the center frequency of the pulse, and a 180 degree phase can be achieved by inverting the pulse.

Upon reception of echoes resulting from each transmitted pulse, the received echoes are multiplied by receive weighting factors (which may vary in amplitude and phase for each transmitted pulse), and these weighted received signals are summed to produce the composite output signal. These receive weighting factors are chosen to suppress specific orders of scattering. For example, if only first order scattering is to be suppressed, then the sum of each transmit amplitude times the respective receive amplitude should equal zero.

A good method for representing the complex nature of both the transmit amplitude and the receive weights is to use complex notation, in which a pulse with a transmit amplitude of $\frac{1}{2}$ and a transmit phase of 180 degrees is represented by $-\frac{1}{2}$. Similarly, a pulse with a transmit amplitude of 2 and a transmit phase of 90 degrees is represented by $2i$. This notation easily extends to other phase angles by combining real and

WO 01/64108

PCT/US01/04720

10

imaginary values, for instance, a pulse with an amplitude of 2 and a phase of 45 degrees would be represented by $(\sqrt{2} + i\sqrt{2})$.

Looking at the first contrast pulse sequence of Table 1, the complex transmit amplitudes are $\frac{1}{2}$, -1, and $\frac{1}{2}$. The complex receive weights are all 1.

5 Therefore, the sum of the complex transmit amplitudes times the complex receive weights is:

$$\left(\frac{1}{2} \times 1\right) + ((-1) \times 1) + \left(\frac{1}{2} \times 1\right) = \frac{1}{2} + (-1) + \frac{1}{2} = 0.$$

10 Therefore, first order scattering will be suppressed in the composite output signal by this complex pulse sequence. The sensitivity to first order scattering for each contrast pulse sequence is listed in Table 1.

To determine the sensitivity of a contrast pulse sequence to second order scattering, the complex transmit pulse amplitudes are first squared, then multiplied by the corresponding complex receive weights and summed. Using the {1, -2, 1} sequence again, we find that the second order sensitivity is given by:

$$\left(\left(\frac{1}{2}\right)^2 \times 1\right) + ((-1)^2 \times 1) + \left(\left(\frac{1}{2}\right)^2 \times 1\right) = \frac{1}{4} + 1 + \frac{1}{4} = \frac{3}{2}.$$

20 Similarly, the third order sensitivity is determined by squaring the complex transmit amplitudes then multiplying by the complex conjugate of the complex transmit amplitude before weighting with the complex receive amplitudes and summing. The {1, -2, 1} CPS third order sensitivity is thus:

$$\left(\left(\frac{1}{2}\right)^3 \times 1\right) + ((-1)^3 \times 1) + \left(\left(\frac{1}{2}\right)^3 \times 1\right) = \frac{1}{8} + (-1) + \frac{1}{8} = -\frac{3}{4}.$$

25 Since we are not interested in the phase of the sensitivity, the corresponding entry in the table does not include the negative sign in the result.

Turning to the second contrast pulse sequence {1, i, -2, -2i, 1, i} of Table 1, we see that the sensitivity to both first and second order scattering is zero:

$$\begin{aligned} &\left(\frac{1}{2} \times 1\right) + \left(\frac{1}{2} \times 1\right) + ((-1) \times 1) + ((-1) \times 1) + \left(\frac{1}{2} \times 1\right) + \left(\frac{1}{2} \times 1\right) = \\ &\frac{1}{2} + (-1) + \frac{1}{2} + \frac{1}{2} + (-1) + \frac{1}{2} = 0. \end{aligned}$$

WO 01/64108

PCT/US01/04720

11

$$\left(\left(\frac{1}{2}\right)^3 \times 1\right) + \left(\left(\frac{1}{2}\right)^3 \times 1\right) + \left((-1)^2 \times 1\right) + \left((-1)^2 \times 1\right) + \left(\left(\frac{1}{2}\right)^3 \times 1\right) + \left(\left(\frac{1}{2}\right)^3 \times 1\right) = \frac{1}{4} + -\frac{1}{4} + 1 + (-1) + \frac{1}{4} + -\frac{1}{4} = 0.$$

5 The third order sensitivity for this sequence is given by:

$$\left(\left(\frac{1}{2}\right)^3 \times 1\right) + \left(\left(\frac{1}{2}\right)^3 \times 1\right) + \left((-1)^3 \times 1\right) + \left((-1)^3 \times 1\right) + \left(\left(\frac{1}{2}\right)^3 \times 1\right) + \left(\left(\frac{1}{2}\right)^3 \times 1\right) = \frac{1}{8} + -\frac{1}{8} + (-1) + (1) + \frac{1}{8} + -\frac{1}{8} = -\frac{3}{4} + \frac{3}{4}.$$

10 In the table we have once again shown the magnitude of the sensitivity because we are not interested in the phase.

Evaluating the contrast pulse sequence {2, 1, -1, -2} with non-unity receive weighting, we obtain the following sensitivities for first through third order scattering:

$$(1 \times 3) + \left(\frac{1}{2} \times 8\right) + \left(-\frac{1}{2} \times 24\right) + ((-1) \times (-5)) = \quad (1^{\text{st}} \text{ order})$$

$$3 + 4 + (-12) + 5 = 0;$$

$$(1^2 \times 3) + \left(\left(\frac{1}{2}\right)^2 \times 8\right) + \left(\left(-\frac{1}{2}\right)^2 \times 24\right) + ((-1)^2 \times (-5)) = \quad (2^{\text{nd}} \text{ order})$$

$$3 + 2 + 6 + (-5) = 6;$$

$$(1^3 \times 3) + \left(\left(\frac{1}{2}\right)^3 \times 8\right) + \left(\left(-\frac{1}{2}\right)^3 \times 24\right) + ((-1)^3 \times (-5)) = \quad (3^{\text{rd}} \text{ order})$$

$$3 + 1 + (-3) + 5 = 6.$$

20 As the preceding analysis shows, the particular order in which the pulses are transmitted does not affect the rejection of specific orders of scattering for stationary scatterers. However, this order is important if motion is present. As shown previously, contrast pulse sequences can reject specific

25 orders of scattering from moving scatterers better than previous techniques such as the pulse inversion technique. In addition, changing the order of pulses in the sequence will affect rejection of signals from moving scatterers. In Figure 4 we show a comparison of the sensitivity to first order scattering for two different pulse sequences {1, i, -2, -2i, 1, i} and {1, -2, 1, -i, 2i, -i}. Note

WO 01/64108

PCT/US01/04720

12

that for slow moving (less than 30 cm/second) scatterers, the $\{1, -2, 1, -i, 2i, -i\}$ CPS always has less sensitivity (better rejection) than the $\{1, i, -2, -2i, 1, i\}$ CPS. Looking at Figure 5, however, we see that the $\{1, i, -2, -2i, 1, i\}$ CPS has better rejection of second order scattering (for slow moving scatterers) than the $\{1, -2, 1, -i, 2i, -i\}$ CPS. Similar results from rearranging the $\{1, i, -2, -2i\}$ CPS can be seen in Figures 6 and 7. When suppression of more than one order of scattering is desired, the order of scattering that is least desirable is determined, and then the CPS that best suppresses this order of scattering can be chosen.

Finally, a simple contrast pulse sequence $\{1, -2, 1\}$ can be extended to $\{1, -2, 1, -2, 1, \dots\}$ to improve rejection of signals from moving scatterers. In Figure 8 we show the case of the sequence $\{1, -2, 1, -2, 1\}$ with receive weights $\{1, 2, 6, 2, 1\}$ as compared with a conventional pulse inversion sequence. The improved motion rejection is gained by using more pulses (as improved rejection of clutter signals is improved with more pulses in flow imaging), but unlike the straight-forward extension of pulse inversion (the sequence $\{1, -1, 1, -1, 1\}$) the contrast pulse sequence retains sensitivity to third order scattering.

When designing a contrast pulse sequence to achieve optimal rejection of first order scattering from slowly moving scatterers, the product of the complex transmit amplitudes with the complex receive weights can be thought of as a filter. For a two pulse sequence, with transmit amplitudes of $\{1, -1\}$ and receive weights of $\{1, 1\}$, this product is $\{1, -1\}$. As is well known in signal processing, a $\{1, -1\}$ filter has zero response at DC (which corresponds to zero velocity). In signal processing nomenclature, one can develop a (longer) filter with multiple zeros at DC by repetitive convolutions of the simple $\{1, -1\}$ filter. For example, convolving $\{1, -1\}$ with $\{1, -1\}$ yields $\{1, -2, 1\}$, which has 2 zeros at DC, and therefore better rejection of first order scattering from slowly moving scatterers. (See Figure 1.) Additional zeros can be added by further convolutions, for example:

$$\{1, -2, 1\} \otimes \{1, -1\} = \{1, -3, 3, -1\}, \text{ which has 3 zeros at DC;}$$

WO 01/64108

PCT/US01/04720

13

$\{1 \ -3 \ 3 \ -1\} \otimes \{1 \ -1\} = \{1 \ -4 \ 6 \ -4 \ 1\}$, which has 4 zeros at DC; and
 $\{1 \ -4 \ 6 \ -4 \ 1\} \otimes \{1 \ -1\} = \{1 \ -5 \ 10 \ -10 \ 5 \ -1\}$, which has 5 zeros at DC.

5 It is possible to simply use the values listed in the above examples as the complex transmit amplitudes for a contrast pulse sequence. However, such an approach has two disadvantages: there is no sensitivity to odd order harmonics for even pulse sequences; and the signal-to-noise ratio for all longer sequences is unnecessarily low due to the wide range of transmit amplitudes required. Therefore, we prefer to keep the transmit amplitudes
 10 between 1 and 2 inclusive, and to use the receive weights to complete the filter for motion rejection. Therefore, one effective five element CPS designed for motion suppression is $\{1, -2, 1, -2, 1\}$ with receive weights of $\{1, 2, 6, 2, 1\}$. The performance of this CPS at rejecting motion is shown in Figure 8. Note that another five element CPS with equal motion suppression is $\{1, -2, 2, -2, 1\}$ with receive weights of $\{1, 2, 3, 2, 1\}$; however, this CPS has much less
 15 sensitivity to third order scattering (see Table 1).

Transmit and receive weights can also be adjusted to preferentially improve the SNR of one order compared to another desired order while maintaining adequate suppression of undesired orders. Two examples of
 20 sequences are the last two sequences in Table 1. These two sequences have identical suppression of fundamental signals but the ratio of second harmonic energy to cubic fundamental energy differs.

In addition to placing zeros at DC (zero velocity) to eliminate scattering from slowly moving scatterers, one can also insert zeros near zero velocity.
 25 This allows widening of the range of velocities that the CPS rejects. Accordingly, in most preferred embodiments of the invention, at least two zeroes are placed in the band or range of zero velocity ± 30 cm/second.

For example, the sequence $\{1, -2.9, 2.9, -1\}$ has one zero at zero velocity and two others at velocities of ± 10 cm/second, given the assumptions
 30 about pulse center frequency (3.85 MHz), pulse repetition interval (200 microseconds), and the velocity of sound (1.54 mm/microsecond). In Figure 9

WO 01/64108

PCT/US01/04720

14

we show the sensitivity of the $\{1, -2.9, 2.9, -1\}$ CPS and compare it with the sequence $\{1, -3, 3, -1\}$ that has three zeroes at zero velocity.

The previous discussion has assumed that sequential transmissions of pulses in a contrast pulse sequence are steered in the same, or substantially the same, direction. This approach ensures that the same scatterers are insonified with each pulse and therefore that signals arising from sequential pulses differ only as a result of changes in the transmitted pulse. (Note that small changes in insonification direction can be made with this approach, such that changes in the received signals due to the change in insonification direction are similar in amplitude to the changes in the received signals due to noise, without degrading the performance of contrast pulse sequences.)

U.S. Patent Application Serial No. 09/282,396, assigned to the assignee of the present invention, describes the Alternating Line Phase technique, whereby signals arising from transmission along two different lines can be processed to eliminate scattering of an undesirable order. In accordance with an embodiment of this invention, an application of Alternating Line Phase to CPS is to split one of the complex contrast pulse sequences into two sequences, and to transmit these two different sequences along two adjacent scan line directions. As an example, the $\{1, i, -2, -2i, 1, i\}$ CPS can be split into two sequences $\{1, -2, 1\}$ and $\{i, -2i, i\}$. The real sequence and the imaginary sequence are transmitted along adjacent scan lines, and the received signals from the adjacent lines (after receive weighting and summing) are summed. The individual lines reject first order scattering, and when the signals from adjacent transmit lines are added the second order scattering is rejected, just as with the original six pulse sequence. This technique can be extended to more lines and any number of pulses.

In accordance with another embodiment of the invention, it is possible to improve the signal to noise ratio (SNR) of CPS imaging while retaining image quality parameters (spatial resolution, clutter suppression, etc.) by using coding schemes to increase transmitted acoustic power without increasing peak transmitted acoustic amplitude.

Since CPS imaging transmits pulses of varying amplitudes, and the maximum amplitude is limited, pulses with lower amplitudes will result in signals with poorer SNR than those with the maximum amplitude. This can be corrected by using coding to lengthen the lower-amplitude pulses (without reducing axial resolution) until the amplitude (post pulse compression) of these pulses equals those of the maximum-amplitude pulses. A good candidate for this encoding is a chirp code, since chirp codes require only one pulse, and the shape of a chirped pulse can be easily predicted after nonlinear propagation or scattering. See the discussion in U.S. Patent Application Serial No. 09/282,396, assigned to the assignee of the present invention. Using the example of a {1, -2} CPS, if the smaller amplitude pulse were lengthened to the point that its amplitude (post pulse compression) was the same as the larger pulse (in this case the complex receive weights would be {1, 1}), then the SNR (for all order scattering) would be increased by 4dB. In general, it is preferred to use a longer code with lower peak amplitude pulses than with higher peak amplitude pulses.

Figure 10 shows a block diagram of a medical diagnostic ultrasonic imaging system that can be used to implement contrast pulse imaging as described above. The system 10 of Figure 10 includes an ultrasonic transmitter 12 that is coupled to a transducer array 16 by a transmit/receive switch 14. The transmitter 12 applies transmit signals of selected waveform timing and phasing to the individual elements of the transducer array 16. In response, the transducer array 16 creates ultrasonic pressure waves, which conventionally are focused along one or more scan lines L1, L2. In the conventional manner, scan lines L1, L2 are steered across the region of interest by properly adjusting the phase and time delays of the transmit waveforms. Scatterers in the region of interest return ultrasonic energy to the transducer array 16, which in response forms echo signals that are applied by the transmit/receive switch 14 to a receiver 18. The receiver 18 applies appropriate phase and/or time delays to individual receive signals to cause the receive signals to add coherently from desired locations within the region of interest.

WO 01/64108

PCT/US01/04720

16

5 The transmitter 12, transducer array 16 and receiver 18 can take any desired forms. The widest variety of techniques can be used to implement the transmitter 12, including both analog and digital techniques. The following U.S. patents, all assigned to the assignee of the present invention, provide examples of the types and approaches that can be used to implement the transmitter 12: U.S. patents 4,550,607, 4,699,009, 5,148,810, 5,608,690, and 5,675,554. If desired, the transmitter 12 may be used to form unfocused or only slightly focused pressure waves in the region of interest. These examples are of course not intended to be limiting in any way.

10 Similarly, the transducer array 16 can take any desired form. The transducer array 16 can be a 1-, 1.25-, 1.5-, 1.75- or 2-dimensional array. By way of example, the transducers described in any of the following U.S. patents (all assigned to the assignee of the present invention) can readily be adapted for use with this invention: U.S. patents 5,261,408, 5,297,533, 15 5,410,208, 5,415,175, 5,438,998, 5,562,096, 5,657,295, 5,671,746, 5,706,820, 5,757,727, 5,792,058, 5,916,169, and 5,920,523. Once again, this list is not intended to be limiting, and any suitable transducer array can be used.

20 The receiver 14 can include beamformers implemented using any suitable technology. For example, the beamformers described in the following U.S. patents (all assigned to the assignee of the present invention) can readily be adapted for use with this invention: U.S. patents 4,550,607, 4,699,009, and 5,555,534. Alternately, the receiver 14 can include one or more beamformers that form beams on a point-by-point basis rather than a scan- 25 line basis. As before, these examples are not intended to be limiting.

As described above, the amplitude and phase of transmitted signals are controlled to provide the desired contrast pulse sequence. In the system 10 the transmitter power and phase control 20 applies control signals to the transmitter 12 to create transmit pulses of the desired power and phase. Transmitter power can be varied in any suitable manner, as for 30 example by adjusting the voltage applied to individual transducer elements, or

WO 01/64108

PCT/US01/04720

17

by adjusting the number of transducer elements (or transmit aperture) used to form a particular pulse.

Beamformed signals from the receiver 18 are stored in line memories 22. The line memories 22 can be formed as physically separate memories, or alternately they can be formed as selected locations in a common physical device. The beamformed signals for a given CPS are stored in the line memories 22 and then weighted and summed in a weighted summer 24. The weighted summer 24 is controlled by a receive amplitude and phase weighting control 26 that provides the weighting values for both amplitude and phase that are used in the weighted summer 24. The weighted summer 24 forms the composite output signal discussed above by weighting the separate beamformed receive signals in any of the ways described above. The memories 22 and the summer 24 can be implemented using analog or digital techniques.

The composite output signal generated by the weighted summer 24 is applied to a display processor 28, which generates display signals that are applied to a display 30. For example, the composite output signals generated by the weighted summer 24 can be used to form conventional B-mode images on the display 30.

In the foregoing example, the composite output signal was formed from a weighted summation of receive signals that had been beamformed. The weighted summation can be performed at baseband, IF or RF. The weighted summation can in alternate embodiments be performed post-detection and even prior to beamforming. Similarly, the weighted summation can be performed either before or after scan conversion.

The foregoing detailed description has discussed only a few of the many forms that this invention can take, and this description is therefore intended by way of illustration, not limitation. It is only the following claims, including all equivalents, that are intended to define the scope of this invention.

WO 01/64108

PCT/US01/04720

18

CLAIMS

1. A method of medical diagnostic ultrasound imaging comprising firing a sequence of pulses into a body, where at least two pulses of the sequence have different amplitudes and phase, but no two pulses of the sequence have the same amplitude and opposite phase.
5
2. The method of claim 1 wherein the sequence of pulses includes at least two pulses, one of which is transmitted at substantially twice the amplitude of the other.
3. The method of claim 2 wherein the sequence of pulses includes at least four pulses, two of which are transmitted at substantially twice the amplitude of the other two.
10
4. The method of claim 3 wherein the sequence of pulses comprises a first and a second time interleaved series of three pulses.
5. The method of claim 4 wherein each pulse of the second time interleaved series is about 90 degrees out of phase with a corresponding one of the first time interleaved series of pulses.
15
6. The method of claim 5 wherein the pulse sequence is $1, i, -2, -2i$, wherein the coefficients 1 and 2 represent relative amplitudes of the pulses, the minus sign represents a phase shift of the second pulse of about 180 degrees relative to the first pulse in each of the two time interleaved series of pulses, and the i represents a phase shift of about 90 degrees between corresponding pulses of the first and second time interleaved series of pulses.
20
7. The method of claim 2 wherein the sequence of pulses includes at least three pulses, one of which is transmitted at substantially twice the amplitude of the other two.
25

WO 01/64108

PCT/US01/04720

19

8. The method of claim 7 wherein the pulse transmitted at substantially twice the amplitude of the other two pulses is substantially 180 degrees out of phase with the other two pulses.

5 9. The method of claim 8 wherein the pulse sequence is 1, -2, 1, wherein the coefficients 1, 2, and 1 represent relative amplitudes of the pulses and the minus sign represents a phase shift of the second pulse of about 180° relative to the first pulse.

10 10. The method of claim 7 wherein the sequence of pulses includes at least six pulses, two of which are transmitted at substantially twice the amplitude of the other four.

11. The method of claim 10 wherein the pulses comprise a first and a second time interleaved series of three pulses.

15 12. The method of claim 11 wherein each pulse of the second time interleaved series is about 90 degrees out of phase with a corresponding one of the first time interleaved series of pulses.

20 13. The method of claim 12 wherein the pulse sequence is 1, i , -2, -2 i , 1, i , wherein the coefficients 1, 2, and 1 represent relative amplitudes of the pulses, the minus sign represents a phase shift of the second pulse of about 180 degrees relative to the first pulse in each of the two time interleaved series of pulses, and the i represents a phase shift of about 90 degrees between corresponding pulses of the first and second time interleaved series of pulses.

14. The method of claim 1 wherein the pulses of the sequence are all transmitted along a selected scan line.

25 15. The method of claim 1 wherein the pulses of the sequence comprise a first subset transmitted along a first scan line and a second subset transmitted along a second scan line, spatially distinct from the first scan line.

WO 01/64108

PCT/US01/04720

20

16. The method of claim 1 wherein at least one of the pulses of the sequence comprises a coded pulse.

17. The method of claim 1 wherein at least one of the pulses of the sequence comprises a chirp-coded pulse.

5 18. A method of medical ultrasonic ultrasound imaging of a body comprising:

- (a) firing a sequence of pulses into the body, wherein at least two pulses of the sequence have different amplitude and phase from each other;
- 10 (b) receiving ultrasound echoes from scatterers in the body in response to each pulse in said sequence;
- (c) weighting and summing the received echoes such that only linear echoes from scatterers are significantly suppressed.

15 19. The method of claim 18 wherein (c) comprises using different receive weights for signals arising from transmitted pulses with equal amplitudes but different phases.

20 20. The method of claim 18 wherein the pulse sequence of (a) is 0.4, -1, 0.6, -1, wherein coefficients 0.4, 1, and 0.6 represent relative amplitudes of the pulses and the minus sign represents a phase shift of about 180 degrees of the second and fourth pulses in the sequence relative to the first and third pulses in the sequence, and wherein (c) comprises using respective receive weights of 2.5, 3, 5, and 1.

25 21. The method of claim 18 wherein the pulse sequence of (a) is 0.6, -1, 0.8, -1, wherein coefficients 0.6, 1, and 0.8 represent relative amplitudes of the pulses and the minus sign represents a phase shift of about 180 degrees of the second and fourth pulses in the sequence relative to the first and third pulses in the sequence, and wherein (c) comprises using
30 respective receive weights of 5/3, 3, 3.75, and 1.

WO 01/64108

PCT/US01/04720

21

22. The method of claim 18 wherein the pulse sequence is 1, $+\frac{1}{2}$, $-\frac{1}{2}$, - 1, wherein coefficients 1 and $\frac{1}{2}$ represent relative amplitudes of the pulses and the minus sign represents a phase shift of about 180 degrees of the third and fourth pulses in the sequence relative to the first and second pulses in the sequence, and wherein (c) comprises using respective receive weights of 3, 8, 24, -5.

23. A method of medical ultrasonic ultrasound imaging comprising: firing a sequence of at least three pulses into a body along a scan line, where at least two pulses of the sequence have substantially the same amplitude and phase as each other, and at least two pulses of the sequence have different amplitudes from each other.

24. The method of claim 23 wherein the at least two pulses that have different amplitudes from each other are also out of phase from each other.

25. The method of claim 24, where the at least two pulses that are out of phase are substantially 180 degrees out of phase with each other.

26. The method of claim 25 wherein the pulse sequence is 1, -2, 1, wherein the coefficients 1, 2, and 1 represent relative amplitudes of the pulses and the minus sign represents a phase shift of the second pulse of about 180° relative to the first pulse.

27. The method of claim 23, further comprising receiving echoes from each of the pulses in the sequence, and weighting and summing the received echoes such that only linear echoes are significantly suppressed.

28. The method of claim 23 where the pulse sequence is 1, 2, 1, wherein the coefficients 1, 2, and 1 represent relative amplitudes of the pulses, and wherein the method further comprises:

(b) receiving ultrasound echoes from scatterers in the body in response to each pulse in said sequence;

WO 01/64108

PCT/US01/04720

22

- (c) weighting the received echoes with a receive weighting of 1, -1, 1; and
- (d) summing the weighted received echoes.

5 29. The method of claim 18 wherein the pulses of the sequence are all transmitted along a selected scan line.

30. The method of claim 18 wherein the pulses of the sequence comprise a first subset transmitted along a first scan line and a second subset transmitted along a second scan line, spatially distinct from the first scan line.

10 31. The method of claim 18 wherein the pulses are transmitted in (a) along a plurality of spatially distinct lines.

32. The method of claim 18 wherein at least one of the pulses of the sequence comprises a coded pulse, and wherein (b) comprises decoding ultrasound echoes received in response to the coded pulse.

15 33. The method of claim 18 wherein at least one of the pulses of the sequence comprises a chirp-coded pulse, and wherein (b) comprises decoding ultrasound echoes received in response to the chirp-coded pulse.

34. A method of medical diagnostic ultrasound imaging comprising:

- (a) selecting
 - (i) power levels for transmitting a sequence of
 - 20 ultrasound pulses into a body, and
 - (ii) receive weights for applying to echoes received from scatterers in the body, such that the selected transmitted power levels and receive weights preserve echo information from at least second and third order scattering and suppress echo information from
 - 25 first order scattering;
- (b) transmitting a sequence of ultrasound pulses into the body at the power levels selected in (a)(i);

WO 01/64108

PCT/US01/04720

23

- (c) receiving echoes from scatterers in the body in response to each pulse in the sequence of pulses;
- (d) applying the receive weights selected in (a)(ii) to the received echoes; and
- 5 (e) displaying an image based on the weighted receive echoes of (d).
35. The method of claim 34 wherein (a) includes placing at least two zeroes in the range of zero velocity plus or minus 30 cm/sec.
- 10 36. The method of claim 35 wherein (a) includes placing at least two zeroes at zero velocity.
37. The method of claim 34 wherein the pulses of the sequence are all transmitted along a selected scan line.
- 15 38. The method of claim 34 wherein the pulses of the sequence comprise a first subset transmitted along a first scan line and a second subset transmitted along a second scan line, spatially distinct from the first scan line.
39. The method of claim 34 wherein the pulses are transmitted in (b) along a plurality of spatially distinct lines.
- 20 40. The method of claim 34 wherein at least one of the pulses of the sequence comprises a coded pulse, and wherein (c) comprises decoding ultrasound echoes received in response to the coded pulse.
41. The method of claim 34 wherein at least one of the pulses of the sequence comprises a chirp-coded pulse, and wherein (c) comprises decoding ultrasound echoes received in response to the chirp-coded pulse.
- 25 42. A method of medical diagnostic ultrasound imaging comprising firing a sequence of pulses into a body, wherein at least two pulses of the sequence differ in amplitude, wherein at least two of the pulses of the

WO 01/64108

PCT/US01/04720

24

sequence differ in phase, and wherein at least a first one of the pulses of the sequence comprises a coded pulse.

5 43. A method of medical ultrasonic imaging comprising first a sequence of ultrasonic pulses into a body, wherein at least two of the pulses of the sequence differ in phase, wherein at least first and second ones of the pulses are coded with codes of respective lengths, and wherein the first pulse has a larger peak amplitude and a shorter code length than the second pulse.

10 44. The method of claim 42 or 43 further comprising:
(b) receiving echoes from scatterers in the body in response to each pulse in the sequence of pulses; and
(c) combining the received echoes to form a composite output signal in which at least first order echoes are suppressed.

45. The method of claim 44 wherein (b) comprises decoding echoes received in response to each coded pulse.

15 46. The method of claim 42 or 43 wherein each coded pulse comprises a chirp-coded pulse.

47. The method of claim 42 wherein the sequence of pulses comprises at least a second, uncoded pulse, and wherein the coded pulse is of reduced peak amplitude as compared with the uncoded pulse.

20 48. The method of claim 42 or 43 wherein the pulses of the sequence are all transmitted along a selected scan line.

25 49. The method of claim 42 or 43 wherein the pulses of the sequence comprise a first subset transmitted along a first scan line and a second subset transmitted along a second scan line, spatially distinct from the first scan line.

50. The method of claim 42 or 43 wherein the pulses are transmitted along a plurality of spatially distinct lines.

WO 01/64108

PCT/US01/04720

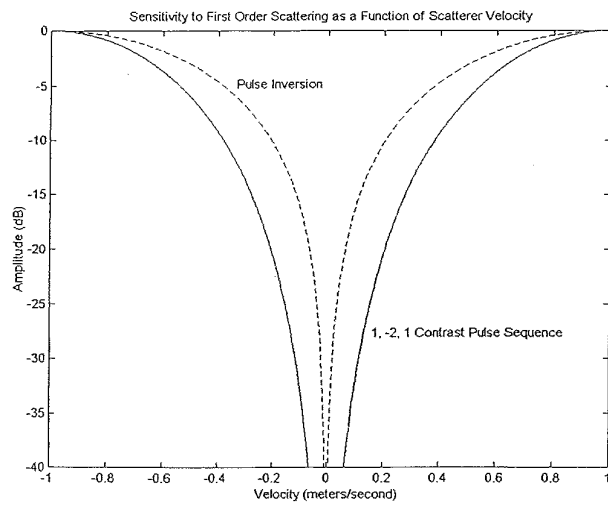
25

51. A method of medical ultrasonic ultrasound imaging of a body comprising:
- 5 (a) firing a sequence of an even number of pulses into the body, wherein at least two pulses of the sequence differ in phase from each other;
- (b) receiving ultrasound echoes from scatterers in the body in response to each pulse in said sequence;
- (c) weighting and summing the received echoes such that only linear echoes from scatterers are significantly suppressed;
- 10 wherein (c) comprises using different receive weights for signals arising from transmitted pulses having difference phases.

WO 01/64108

1/10

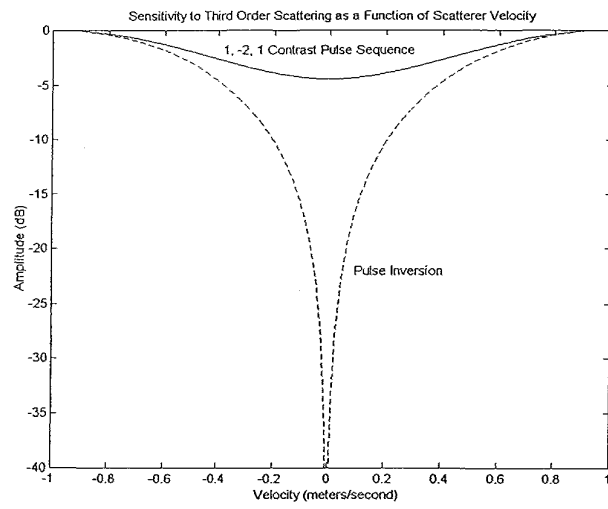
PCT/US01/04720

*Fig. 1*

WO 01/64108

2/10

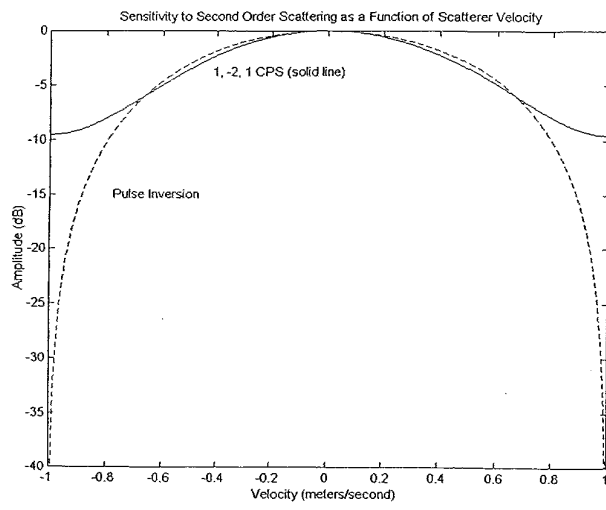
PCT/US01/04720

Fig. 2

WO 01/64108

3/10

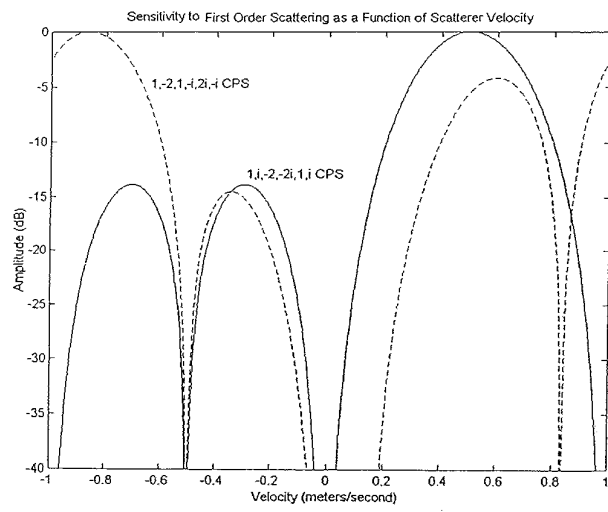
PCT/US01/04720

Fig. 3

WO 01/64108

4/10

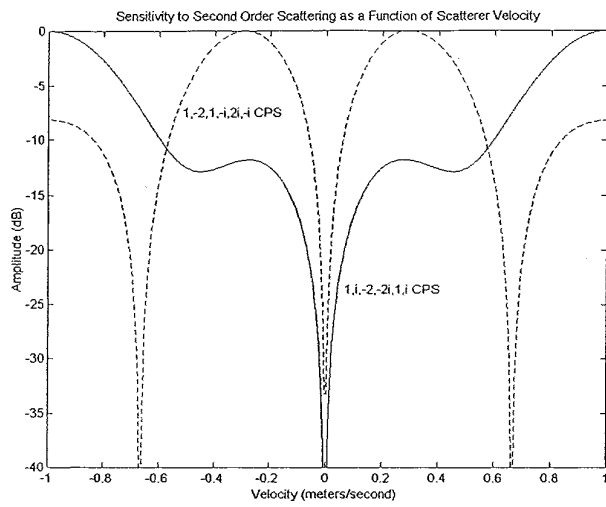
PCT/US01/04720

Fig. 4

WO 01/64108

5/10

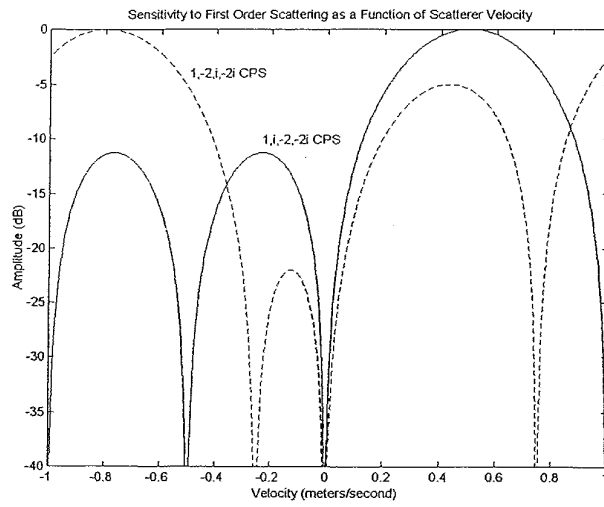
PCT/US01/04720

Fig. 5

WO 01/64108

6/10

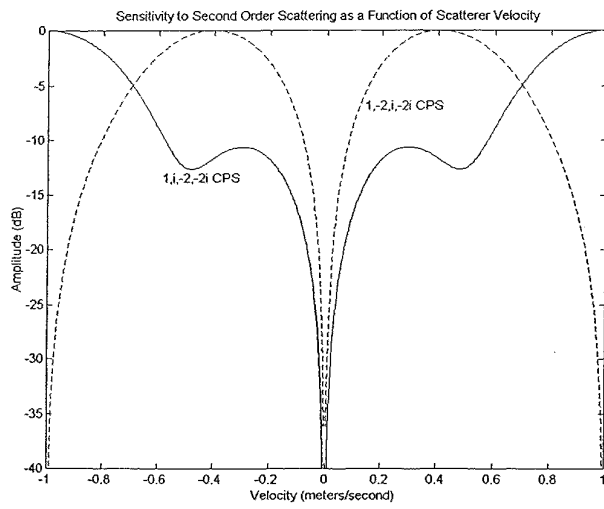
PCT/US01/04720

Fig. 6

WO 01/64108

7/10

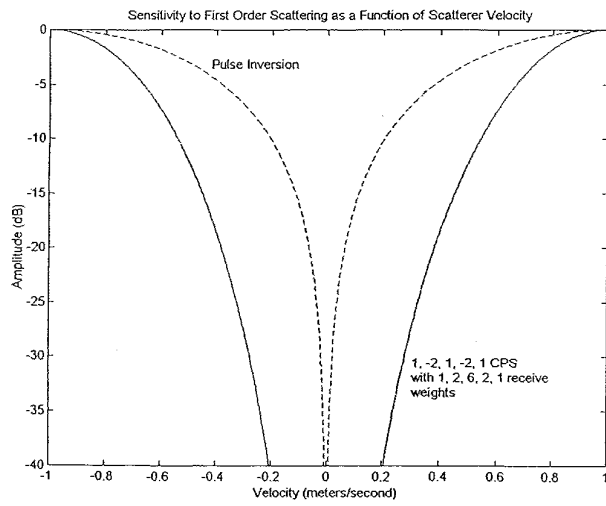
PCT/US01/04720

*Fig. 7*

WO 01/64108

8/10

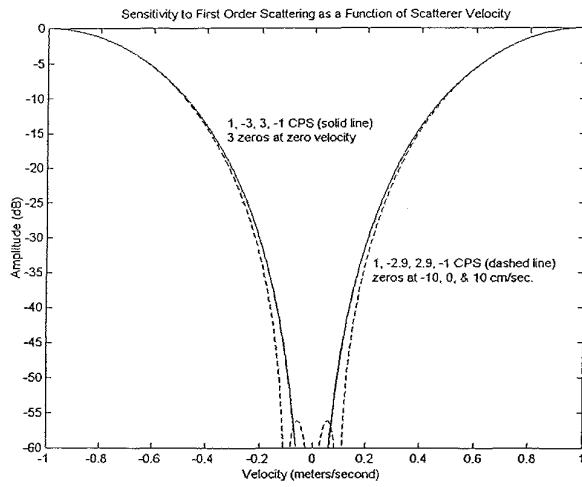
PCT/US01/04720

Fig. 8

WO 01/64108

9/10

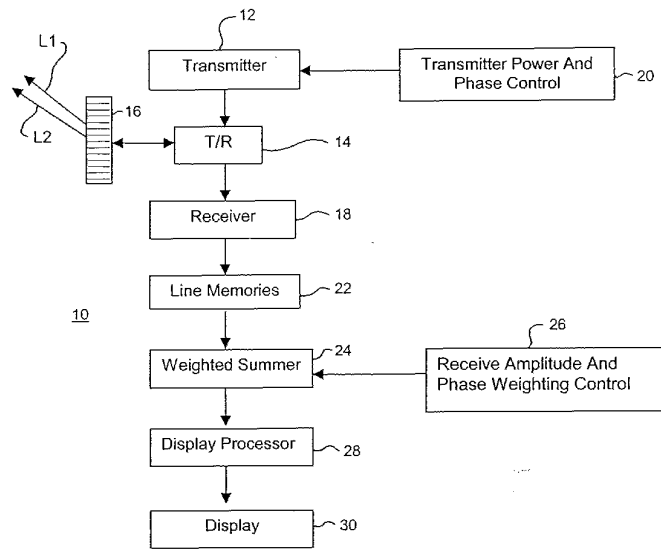
PCT/US01/04720

Fig. 9

WO 01/64108

10/10

PCT/US01/04720

*Fig. 10*

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US01/04720
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(7) : A61B 8/00 US CL : 600/458 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) U.S. : 600/458, 443, 447 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched NONE Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) NONE		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, P	US 6095980 A (BURNS et al) 01 August 2000, see claims 19 and 23	1
X	US 5833615 A (WU et al) 10 November 1998, see entire document	23
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 document published on or after the international filing date "L" document which may draw doubts on priority date(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 "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 04 MAY 2001		Date of mailing of the international search report 16 JUL 2001
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer FRANCIS J. JAWORSKI Telephone No. (703) 308-0858

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,PL,PT,RO,RU,SD,SE,S

(74)代理人 100074228

弁理士 今城 俊夫

(74)代理人 100084009

弁理士 小川 信夫

(74)代理人 100082821

弁理士 村社 厚夫

(74)代理人 100086771

弁理士 西島 孝喜

(74)代理人 100084663

弁理士 箱田 篤

(72)発明者 トマス ルイス ジョーンズ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 3 0 6 パロ アルト アルガー ドライヴ 5 6 7

(72)発明者 マスラック サミュエル エイチ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 0 6 2 ウッドサイド ハイ ロード 9 6 1

(72)発明者 フィリップス パトリック

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 0 8 6 - 6 2 0 4 サニーヴェイル キャロル ストリート 4 6 1

(72)発明者 ハリー グレゴリー エル

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 0 4 3 マウンテン ビュー モンテシト アベニュー 1 2 8 5 # 2 3

F ターム(参考) 4C301 EE04 EE06 EE07 HH01 HH02 HH11 JB11 JB29

4C601 EE02 EE03 EE04 HH04 HH05 HH14 JB11 JB34 JB45

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2004512857A5	公开(公告)日	2008-04-03
申请号	JP2001563010	申请日	2001-02-14
[标]申请(专利权)人(译)	队列儿子公司		
申请(专利权)人(译)	Akyuson公司		
[标]发明人	トマスルイスジョーンズ マスラックサミュエルエイチ フィリップスパトリック ハリーグレゴリーエル		
发明人	トマス ルイス ジョーンズ マスラック サミュエル エイチ フィリップス パトリック ハリー グレゴリー エル		
IPC分类号	A61B8/00		
CPC分类号	G01S15/8961 A61B8/481 G01S7/52036 G01S7/52039 G01S7/52041 G01S15/8959 G01S15/8981		
FI分类号	A61B8/00		
F-TERM分类号	4C301/EE04 4C301/EE06 4C301/EE07 4C301/HH01 4C301/HH02 4C301/HH11 4C301/JB11 4C301/JB29 4C601/EE02 4C601/EE03 4C601/EE04 4C601/HH04 4C601/HH05 4C601/HH14 4C601/JB11 4C601/JB34 4C601/JB45		
代理人(译)	中村稔 竹内英人 小川伸男 西岛隆义		
优先权	09/514803 2000-02-29 US		
其他公开文献	JP2004512857A JP4771194B2		

摘要(译)

用于医学诊断的超声成像方法包括以下步骤：将脉冲序列发射到身体中，然后接收，波束成形（14），加权和添加所得到的回波信号，（24）抑制主要回声。到。脉冲序列包括至少两个具有不同幅度和相位的脉冲。在一种形式中，序列中的两个脉冲中没有一个具有相同的幅度和相反的相位。在另一种形式中，仅抑制主要回声。在第三实施例中，抑制了初级回波，但保留了次级和次级回波。