

(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2013-527782

(P2013-527782A)

(43) 公表日 平成25年7月4日(2013.7.4)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 17/22 (2006.01)	A 6 1 B 17/22 3 3 0	4 C 1 6 0
A 6 1 B 18/00 (2006.01)	A 6 1 B 17/36 3 3 0	4 C 6 0 1
A 6 1 B 8/00 (2006.01)	A 6 1 B 8/00	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 37 頁)

(21) 出願番号	特願2013-506343 (P2013-506343)	(71) 出願人	512272959
(86) (22) 出願日	平成23年4月22日 (2011. 4. 22)		ザ ユニバーシティ オブ ワシントン
(85) 翻訳文提出日	平成24年11月30日 (2012. 11. 30)		スルー イッツ センター フォー コマ
(86) 国際出願番号	PCT/US2011/033652		ーシャライゼーション
(87) 国際公開番号	W02011/133922		THE UNIVERSITY OF W
(87) 国際公開日	平成23年10月27日 (2011. 10. 27)		ASHINGTON THROUGH I
(31) 優先権主張番号	61/326, 904		TS CENTER FOR COMME
(32) 優先日	平成22年4月22日 (2010. 4. 22)		RCIALIZATION
(33) 優先権主張国	米国 (US)		アメリカ合衆国 98105 ワシントン
(31) 優先権主張番号	61/474, 002		州 シアトル イレブンス アベニュー
(32) 優先日	平成23年4月11日 (2011. 4. 11)		エヌイー スイート 500 4311
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100068755
			弁理士 恩田 博宣
		(74) 代理人	100105957
			弁理士 恩田 誠

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 結石を検出し、その除去を促進する超音波ベースの方法及び装置

(57) 【要約】

本明細書には、結石からの超音波反射が、血液又は組織からの超音波反射に対して優先的に選択され強調される、超音波により結石を検出する方法及び装置が記載される。本明細書には、押出超音波を生体内結石又は他の物体にあてて、そのような生体内物体の除去を促進する方法及び装置も記載される。

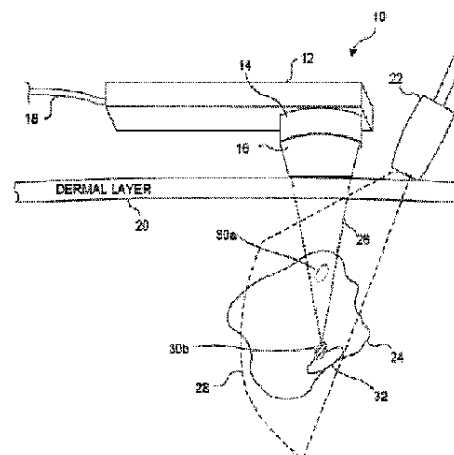


FIG. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生体内力を体内の結石にあてるための方法において、押出超音波を生体内の前記結石にあてる工程を備え、前記押出超音波は $I_{SPTA} > 3 W / cm^2$ を有する、方法。

【請求項 2】

前記押出超音波は $I_{SPTA} > 4 W / cm^2$ を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記押出超音波は、約 $5 MPa$ ~ 約 $30 MPa$ の範囲の圧力振幅を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記押出超音波は、約 $10 MPa$ ~ 約 $20 MPa$ の範囲の圧力振幅を有する、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記押出超音波は、約 $13 MPa$ ~ 約 $18 MPa$ の範囲の圧力振幅を有する、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記押出超音波はサイクル当たり約 $5 \sim 10$ パルスの範囲で動作する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記押出超音波パルスは約 $100 \mu s$ 以上の持続時間を有する、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記押出超音波の周波数は約 $0.25 \sim 5 MHz$ の範囲である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記押出超音波の前記周波数は約 $1 \sim 4 MHz$ の範囲である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記押出超音波の前記周波数は約 $1 \sim 3 MHz$ の範囲である、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記押出超音波のデューティサイクルは、約 $1 s$ の期間にわたって 1% を超える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記押出超音波の空間ピークパルス平均強度は $190 W / cm^2$ を超える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

前記押出超音波の前記空間ピークパルス時間平均強度は、 $720 mW / cm^2$ を超える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

前記押出超音波の前記強度及び持続時間は、組織の熱凝固を生じさせない、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記押出超音波は前記結石の変位を誘発する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

前記変位は、1 秒当たり少なくとも約 $1 cm$ の速度である、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記力は前記結石を出口位置に向けて促すように与えられる、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 18】

前記 1 つ又は複数の結石は腎臓内にあり、前記出口位置は前記腎臓から出口である、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記結石を断片化する工程をさらに備える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

10

20

30

40

50

前記結石を断片化する工程は、前記押出超音波をあてる前に実行される、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記結石を断片化する工程は、前記押出超音波をあてた後に実行される、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 22】

前記変位超音波をあてる前に、前記結石を検出する工程をさらに備える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 23】

前記結石は造影を通して検出される、請求項 22 に記載の方法。

10

【請求項 24】

前記造影は、蛍光透視法、コンピュータトモグラフィ、ロードーズストーンプロトコールコンピュータトモグラフィ、B モード超音波、ドップラー超音波、及びMRI からなる群から選択される 1 つ又は複数の造影手段により達成される、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

前記造影はドップラー超音波を用いて達成される、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

前記造影はB モード超音波を用いて達成される、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 27】

前記結石の位置特定は、ドップラー超音波のツインクルアーチファクトの使用を含む、請求項 25 に記載の方法。

20

【請求項 28】

前記造影はリアルタイム造影を含む、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 29】

前記造影はドップラー超音波又はB モードを用いて達成され、前記造影超音波の前記周波数は、約 1 ~ 5 MHz の範囲である、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 30】

前記造影超音波の前記周波数は約 2 ~ 4 MHz の範囲である、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 31】

前記造影超音波の前記周波数は約 2 ~ 3 MHz の範囲である、請求項 30 に記載の方法。

30

【請求項 32】

ほ乳類内の結石を検出するための超音波検出方法であって、血液又は他の組織からの超音波反射に対して優先的に結石からの超音波反射が選択され、表示される、方法。

【請求項 33】

血液又は他の組織からの超音波反射に対して優先的に結石からの超音波反射が選択され、表示され、前記結石の検出に使用される適用超音波はB モード超音波である、請求項 32 に記載の超音波検出方法。

【請求項 34】

前記選択され表示される超音波反射は増強され、追加の色を用いて表示される、請求項 33 に記載の方法。

40

【請求項 35】

前記結石からの超音波反射の選択は、超音波が結石から反射されるときに生成される超音波陰影に基づく、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 36】

前記表示は、前記反射超音波の強度マップの空間導関数から導出される、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 37】

前記結石の検出に使用される適用超音波はドップラー超音波である、請求項 33 に記載の超音波検出方法。

【請求項 38】

50

前記結石の検出に使用される適用超音波はドップラー超音波であり、優先的に選択される反射は、ドップラー超音波のツインクルアーチファクトに関連する反射である、請求項 3 4 に記載の超音波検出方法。

【請求項 3 9】

ドップラーアンサンブルを有する 1 フレームが、5 ~ 1 0 % だけ増幅されて、表示すべき反射超音波信号の優先的な選択を促進する、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 0】

ドップラーアンサンブル内の外れ値が統計的に識別されて、表示すべき反射超音波信号の優先的な選択を促進する、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 1】

統計的分散解析をドップラーアンサンブルに対して実行して、表示すべき前記反射超音波信号の優先的な選択を促進する、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 2】

自己回帰解析をドップラーアンサンブルに対して実行して、表示すべき前記反射超音波信号の優先的な選択を促進する、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 3】

生体内力を体内の結石にあてるシステムであって、

- a . コンピュータ処理ユニット (C P U) と、
- b . 超音波トランスデューサと、
- c . ユーザインタフェースと、

を備え、

前記超音波トランスデューサ及びユーザインタフェースのそれぞれは、前記中央演算処理装置を通して動作可能に接続され、前記超音波トランスデューサは、押出超音波を前記結石にあてるように動作可能であり、前記押出超音波は $I_{SPTA} > 3 W / c m^2$ を有する、システム。

【請求項 4 4】

造影装置をさらに備える、請求項 4 3 に記載のシステム。

【請求項 4 5】

前記造影装置は、ドップラー超音波又は B モード超音波を使用する、請求項 4 4 に記載のシステム。

【請求項 4 6】

前記造影装置及び前記押出超音波装置は同時に動作可能であり、力が与えられている間、前記 1 つ又は複数の結石のリアルタイム造影の使用を可能にする、請求項 4 4 に記載のシステム。

【請求項 4 7】

前記造影超音波の前記周波数は約 1 ~ 5 M H z の範囲である、請求項 4 5 に記載のシステム。

【請求項 4 8】

前記押出超音波装置は、ハンドルと、前記ハンドルに取り付けられたトランスデューサと、前記トランスデューサと動作可能に係合する音響結合とを備える、請求項 2 1 に記載のシステム。

【請求項 4 9】

前記トランスデューサは固定焦点距離を有する、請求項 4 8 に記載のシステム。

【請求項 5 0】

前記トランスデューサは可変焦点距離を有する、請求項 4 8 に記載のシステム。

【請求項 5 1】

前記ドップラー超音波は、前記結石の位置特定の促進に使用されるツインクルアーチファクトを生成する、請求項 4 5 に記載のシステム。

【請求項 5 2】

前記トランスデューサは、前記ドップラー超音波が結石及び層流血流を検出するように、

10

20

30

40

50

ドップラー超音波を解剖学的領域にあて、前記中央演算処理装置は、ツインクル形式の前記結石の像を前記層流血流に対して最適化して、それにより、前記結石が前記像上でより明白になるように動作可能である、請求項 4 3 に記載のシステム。

【請求項 5 3】

前記最適化は、前記層流血流の検出抑制を含む、請求項 5 2 に記載のシステム。

【請求項 5 4】

前記結石の前記像は前記表示で強調される、請求項 5 2 に記載のシステム。

【請求項 5 5】

前記結石は前記像上に色で表示される、請求項 5 2 に記載のシステム。

【請求項 5 6】

B モード超音波は、前記結石の検出の確認に使用される、請求項 5 2 に記載のシステム。

【請求項 5 7】

B モード超音波は、複数の角度で前記結石にあてられる、請求項 5 2 に記載のシステム。

【請求項 5 8】

前記表示された像上のポイントを選択して、集束した超音波を前記結石にあて、それにより、前記 1 つ又は複数の結石を変位させる解剖学的部位を示すことができる、請求項 5 3 に記載のシステム。

【請求項 5 9】

前記結石の前記移動は検出され、前記システムは、新しい位置で自動的に再集束し、集束超音波を前記新しい位置に送信する、請求項 5 8 に記載のシステム。

【請求項 6 0】

前記新しい結石位置を検出するステップ及び前記新しい位置に超音波を自動的に再集束するステップは、複数回繰り返されて、前記結石を所望の方向に移動させる、請求項 5 9 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は結石を検出し、その除去を促進する超音波ベースの方法及び装置に関する。

【背景技術】

【0002】

多くの場合、体外衝撃波碎石術、尿管鏡碎石術 (ureteroscopic lithotripsy)、及び経皮的腎結石摘出術等の現在の結石治療方法の後には、腎臓結石等の残留結石断片が残る。場合によっては、そのような断片は腎臓の下極に残る。ここで、結石はこれらの断片から成長し得、そのような断片は、5 年以内の腎臓結石再発率が 50 % であることの要因であると報告されている。したがって、結石を検出し、体内からの結石除去を促進する改良された方法が必要である。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

したがって、本発明の目的は、血液又は他の組織からの超音波反射に対して優先的に結石からの超音波反射が選択され表示される、ほ乳類の結石の超音波検出方法及びシステムを提供することである。

【0004】

本発明の別の目的は、血液又は他の組織からの超音波反射に対して優先的に結石からの超音波反射が選択され表示され、結石検出のために使用される適用超音波が、B モード超音波である、ほ乳類の結石の超音波検出方法及びシステムを提供することである。

【0005】

本発明の別の目的は、血液又は他の組織からの超音波反射に対して優先的に結石からの超音波反射が選択され表示され、結石検出のために使用される適用超音波が、ドップラー超音波である、ほ乳類の結石の超音波検出方法及びシステムを提供することである。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 6 】

本発明の別の目的は、血液又は他の組織からの超音波反射に対して優先的に結石からの超音波反射が選択され表示され、結石検出のために使用される適用超音波が、ドップラー超音波であり、優先的に選択される反射は、ドップラー超音波ツインクル (t w i n k l e) アーチファクトに関連する反射である、ほ乳類の結石の超音波検出方法及びシステムを提供することである。

【 0 0 0 7 】

本発明の別の目的は、超音波押出力 (u l t r a s o u n d p u s h i n g f o r c e) をほ乳類の体内結石に与えて、除去を促進することである。

本発明の別の目的は、石の検出を使用しながら、超音波押出力を結石に与えて、除去を促進することである。

10

【 0 0 0 8 】

本発明の別の目的は、結石の超音波検出を使用しながら、超音波押出力を結石に与えて、除去を促進することである。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 9 】

本発明の一態様によれば、超音波を使用して、周囲組織を過度に損傷せずに、押出力を生体内の結石に与えて除去を促進する。あてられる押出超音波は、衝撃波碎石術 (「 s w l 」) に使用される超音波よりも低い圧力振幅の超音波であることができる。あてられる押出超音波は、より高いデューティサイクルを有して、結石の位置を変えることができる持続した力を生成することもできる。

20

【 0 0 1 0 】

本発明の別の態様では、押出超音波は、検出超音波と併せてあてられて、超音波表示モニタ上で視覚的に、又は聴覚検出等により結石を検出できるようにする。一実施形態では、検出超音波は可変 B モード超音波であり得、別の実施形態では、検出超音波はドップラー超音波の変形であり得る。本発明の好ましい実施形態では、血液及び組織からの超音波反射に対して優先的に結石からの超音波反射が選択され表示される。ドップラー超音波が使用される場合、本発明の一実施形態では、ツインクルアーチファクトを使用して、結石の検出を促進することができる。本発明の一態様では、そのような検出超音波を使用して、押出超音波をあてる前に石の位置を特定する。本発明の別の態様では、検出超音波を使用して、押出超音波をあてている間、結石の移動をリアルタイムで監視する。

30

【 0 0 1 1 】

本発明の任意の態様の一実施形態では、押出超音波は、1つ又は複数の結石又は断片に向けられた伝播軸に沿った方向の集束ビームとしてあてられる。本発明の任意の態様の別の実施形態では、押出超音波は、結石が発生する可能性が高い生体構造の大まかな領域に非集束又は弱集束モードであてられる。例えば、そのような非集束又は弱集束超音波エネルギーは一般に、下極領域等の腎臓の領域にあてられて、内部に存在し得るあらゆる断片を攪拌し、それにより、除去を促進し得る。

【 0 0 1 2 】

本発明の一実施形態では、方法及びシステムを使用して、直径約 1 mm ~ 約 10 mm の範囲の結石等の結石の除去を促進する。別の実施形態では、生体内結石は断片化されてから、押出超音波があてられる。そのような断片化は、体外衝撃波碎石術、尿管鏡碎石術、及び経皮的腎結石摘出術を含むが、これらに限定されない任意の適した技法により実行することができる。本発明の任意の態様の別の実施形態では、生体内結石は、押出超音波をあてた後に断片化され、生体内結石をまず出口に向けて押すことができ、それにより、断片化されると、断片がより容易に除去される可能性が高い。本発明の別の実施形態では、押出超音波を使用して、直径が 10 mm を超え得る結石の変位を誘発する。例えば、腎盂尿管移行部 (U P J) の入口へのより大きな結石の変位は、痛み緩和において大きな臨床的利点を有する。

40

【 0 0 1 3 】

50

生体内結石の除去を促進する本発明の例示的な実施形態では、検出超音波を使用して、生体内結石の位置を特定し、押出超音波を使用して、位置特定された生体内結石を出口に向けて移動させ、出口は自然発生したものであってもよく、又は手術で提供するものであってもよい。

【0014】

さらなる実施形態では、押出超音波を使用して、生体内結石を移動させるステップは、生体内結石を毎秒約1cmの速度で移動させるのに十分な量の押出超音波を使用して実施される。

【0015】

別の実施形態では、押出超音波は、検出超音波の約100倍のパルス持続時間を有する。

10

本発明の別の態様では、使用される押出超音波の量は、固有の各結石及び解剖学的状況での超音波露出を特定できるように、数値シミュレーションプログラムに基づいて計算される。そのような計算では、結石への放射線力は、超音波場の予測される生体内パラメータと、密度、切断力、及び圧縮係数等の結石の予想される機械的特性に基づいて、弾性方程式を使用して見つけられる。

【0016】

さらなる態様では、本発明は、本発明による超音波装置又はシステム等の装置に対して本発明の方法を自動的に実行するために、持続性コンピュータ可読記憶媒体を提供する。

さらなる態様では、本発明のシステムは、結石が押される際に結石をリアルタイムに表示し、結石の移動を追跡し、移動する結石に対して押出力を再集束させる。

20

【0017】

この概要は、本発明の詳細な説明において以下にさらに詳述する少数の概念を簡易化された形態で提供した。しかし、この概要は、特許請求される主題の主要又は重要な特徴を限定することを意図しない。

【0018】

1つ又は複数の例示的な実施形態及び実施形態への変更の様々な態様及び付随する利点は、添付図面と併せて解釈される場合、以下の詳細な説明を参照することにより、よりよく理解されるため、より容易に理解されよう。

【図面の簡単な説明】

30

【0019】

【図1】本明細書に開示される概念を利用する第1の例示的な実施形態を概略的に示し、検出超音波を使用して、生体内物体の位置を特定し、物体の移動を検出しながら、押出超音波を使用して生体内物体を所望の方向に移動させる。

【図2】検出超音波を使用して生体内物体を可視化し、押出超音波を使用して生体内物体を移動させるために利用される例示的なシステムを概略的に示す。

【図3】検出超音波を使用して生体内物体を可視化し、押出超音波を使用して生体内物体を移動させるために利用される例示的なステップのフローチャートである。

【図4】押出超音波を使用して生体内物体を移動させることができ、そのような移動をリアルタイムで可視化することができることを検証するために利用される経験的システムを概略的に示す。

40

【図5A】本発明を実施するシステムの基本構成要素を示す。

【図5B】トランスデューサから発せられ、トランスデューサに向かって反射して戻る超音波放射線の概略図である。

【図5C】従来技術により造影されたBモード超音波のシステムのフローチャートである。

【図6】Bモード超音波を使用して、血液又は組織に対して結石像を優先的に識別して表示する、本発明の一実施形態のフローチャートであり、最大振幅又は最大強度の反射信号が選択され、表示においてカラーで記される。

【図7】Bモード超音波を使用し、Bモード超音波が結石に直面した場合に生じる陰影を

50

使用して、血液又は組織に対して結石像を優先的に識別して表示する、本発明の一実施形態のフローチャートである。

【図 8】B モード超音波を使用して、血液又は組織に対して結石像を優先的に識別して表示するとともに、収集されたデータの空間導関数を使用して、結石の存在を特定する、本発明の一実施形態のフローチャートである。

【図 9】従来技術によるドップラー超音波造影システムのフローチャートである。

【図 10】ドップラー超音波を使用して、血液又は組織に対して優先的に結石の像を識別して表示し、アンサンブル内の 1 つ又は複数の単位のパルス、フレーム、又は容量が選択された係数で乗算される、本発明の一実施形態のフローチャートである。

【図 11】ドップラー超音波を使用して、血液又は組織に対して優先的に結石の像を識別して表示するとともに、アンサンブル内のパルス単位、フレーム単位、又は容量単位の中での大きな振幅変化の検出に関連する、本発明の一実施形態のフローチャートである。

【図 12】ドップラー超音波を使用して、血液又は組織に対して優先的に結石の像を識別して表示するとともに、信号の分散の計算に関連する、本発明の一実施形態のフローチャートである。

【図 13】ドップラー超音波を使用して、血液又は組織に対して優先的に結石の像を識別して表示するとともに、任意選択的にウォールフィルタを用いる、自己相関からの信号ではなくノイズの強度の検出に関連する、本発明の一実施形態のフローチャートである。

【図 14】本願の例 2 の実施形態で使用される装置の図である。

【図 15】本願の例 2 による結石の超音波推進の代表的な像である。

【図 16】対照群と、本願の例 2 の試料の 3.25 W/cm^2 露出及び 1900 W/cm^2 露出からの代表的な組織学スライドである。

【発明を実施するための形態】

【0020】

発明の詳細な説明

例示的な実施形態を図面の参照図に示す。本明細書に開示される実施形態及び図は、制限ではなく例示としてみなされるべきであることが意図される。用語の範囲及び以下の特許請求の範囲に対する限定は、図面に示され、本明細書において考察される例に帰属すべきではない。さらに、別記される場合を除き、本明細書に開示される一実施形態又は一態様の任意の特徴を、開示される任意の他の実施形態又は態様の 1 つ又は複数の特徴と組み合わせ可能なことを理解されたい。

【0021】

以下の追加の定義が本願に該当すべきである。

「結石」 - 例えば、ほ乳類の臓器、管、又は血管内に見られ得るような結石材料の任意の個片であり、衝撃波又は他の治療処置の適用から生じ得る結石、結石断片、及び結石細粉、並びに移動又は変位が望まれる同等の埋没物体を含む。

【0022】

圧力振幅 - 周囲からの音響圧の最大変位。

デューティサイクル（デューティ係数とも呼ばれる） - パルス持続時間をパルス反復周波数で割り、それに 100 % を掛けたもの。

【0023】

パワー - 電力及び音響力の両方の時間当たりのエネルギー。電力はトランスデューサ要素をソースとして励起させ、音響力は、トランスデューサ要素により生成される音響波内にある。

【0024】

強度 - 断面積を通して伝送されるパワー。断面積は、音響ビームのビーム幅として特定することができ、又は結石の断面積にあてられる場合、結石の断面であることができる。

パルス - 特定の持続時間の音響波。1 つのパルスは、中心周波数で 1 つ又はいくつかの圧力振動サイクルを含む。トランスデューサ内の 1 つ又は複数の要素の励起がパルスを生成する。B モードでのパルスは、1 ~ 2 サイクルである傾向を有し、ドップラーでのパル

10

20

30

40

50

スは 3 ~ 7 サイクルである傾向を有する。衝撃波碎石術により生成されるパルスは、1 サイクルである傾向を有する。

【0025】

ドップラー超音波 - 血流の検出に使用される超音波造影の 1 つ又はいくつかのモード。

B モード超音波 - 解剖学的構造の像を作成するために使用される超音波モード。

超音波は、以下の強度パラメータのうちの 1 つ又は複数を特徴とすることができる。

【0026】

温度ピーク I_{TP} は、ビーム中の最高瞬間強度である。

時間平均 I_{TA} は、パルス反復期間にわたって時間平均がとられた強度である。

パルス平均 I_{PA} は、パルスの平均強度である。

10

【0027】

空間ピーク I_{SP} は、ビーム中の空間的な最高強度である。

空間平均 I_{SA} は、ビーム面積にわたる平均強度である。

空間平均 - 時間平均強度 I_{SATA} は、少なくとも 1 つのパルス反復期間にわたって平均がとられ、ビーム面積で割ったワット単位のビームに含まれる音響力である。

【0028】

空間平均 - パルス平均強度 $I_{SAPA} = I_{SATA} / \text{デューティサイクル}$ 、但し、 $I_{PA} = I_{TA} / \text{デューティサイクル}$ 。

空間ピーク - 時間平均強度 $I_{SPTA} = I_{SATA} (I_{SP} / I_{SA})$ 。

【0029】

空間ピーク - パルス平均強度 $I_{SPPA} = I_{SATA} (I_{SP} / I_{SA}) \text{デューティサイクル}$ 。

20

押出超音波

音響放射線力は、吸収体又は反射体への音響波運動量の伝達から生じる。本発明の文脈の中では、選択された圧力振幅、持続時間、周波数、及びデューティサイクルの音響放射線が結石にあてられ、結石は運動量を吸収して、結石の非侵襲的な位置変更を促進させ、除去、通過、又はさらなる処置を可能にする。そのような音響放射線は、本明細書では押出超音波と呼ばれる。

【0030】

本発明のシステムの押出超音波は、生体内で $I_{SPTA} > 3 \text{ W} / \text{cm}^2$ で動作する。好ましい一実施形態では、本発明の押出超音波は、 $I_{SPTA} > 4 \text{ W} / \text{cm}^2$ の時間平均空間ピーク強度を有する。圧力が高いほど、パルス時間を短くし、又はパルス間隔を長くすることができる。本発明のいくつかの実施形態では、より長いパルス間隔を使用して、押出パルス間をリアルタイムで造影することができる。これは、 $I_{SPTA} > 720 \text{ mW} / \text{cm}^2$ (及び $MI < 1.9$) 並びに $I_{SPPA} < 190 \text{ W} / \text{cm}^2$ で動作しなければならない米国での使用に承認された診断超音波並びに $I_{SPTA} > 3 \text{ W} / \text{cm}^2$ で動作する衝撃波碎石術及び理学療法超音波と比較してである。

30

【0031】

さらに、本発明によれば、押出超音波は、約 5 MPa ~ 約 30 MPa 、好ましくは約 10 MPa ~ 約 20 MPa 、最も好ましくは約 13 MPa ~ 約 18 MPa の範囲の圧力振幅を有する。当分野で既知のように、検出超音波は一般に、約 5 MPa 以下の範囲の圧力振幅を有し、その一方で、米国での使用に承認された衝撃波碎石術 (「swl」) で使用される超音波は、水中測定で少なくとも約 30 MPa の振幅を有する。碎石術の高圧は、結石を断片化するために必要である。

40

【0032】

本発明で使用される押出超音波は、パルス当たりのサイクル数及びデューティサイクルによっても他の超音波から区別される。検出用の B モード超音波及び碎石用の衝撃波超音波のそれぞれは、サイクル当たり 1 つのパルスを使用し、その一方で、本発明で使用される押出超音波は、サイクル当たり 2 つ以上のパルス、通常はサイクル当たり約 5 ~ 10 を超えるパルスを使用する。本発明で使用される押出超音波は、1 % を超えるデューティサ

50

イクルを有することができる。例えば、一実施形態では、押出超音波は、3ミリ秒毎に100μ秒にわたってパルスする。比較として、碎石術超音波は、例えば、5μ秒パルスで実行され、パルス間の持続時間は250ミリ秒であり、デューティサイクルは<1%である。

【0033】

本発明の好ましい実施形態では、押出超音波は、パルス持続時間約100μs、中心周波数約2.3MHz、生体内圧力振幅約15MPaを有し、バーストが3ms毎に繰り返され、各パルスシーケンスの総持続時間は約1sである。本発明の一実施形態では、造影パルスは、リアルタイム造影のために押出パルス内でインタリーブすることができる。

【0034】

10

押出超音波は結石の移動を促進し、一実施形態では、そのような移動は出口位置に向かうことができる。出口は、管、血管、若しくは臓器の自然な出口であってもよく、又は手術で作成してもよい。押出超音波は、特定の結石に向けられた場合によりよく集束することができ、又は腎臓極等の体の大まかな領域に向けられた場合には弱集束若しくは非集束することができる。例えば、腎臓極部位は、造影が難しいことがある非常に小さな結石断片又は結石細粉を含むことが疑われ得る。そのような弱集束又は非集束押出超音波は、小さな断片又は細粉を攪拌し、衝撃波碎石術により生じ得る組織損傷のリスクなく、腎臓の極から結石の断片又は細粉の除去を促進することができる。

【0035】

20

本発明のいくつかの態様では、造影システムを使用して、押出超音波をあてる結石の位置を特定することができる。本発明の一実施形態では、そのような造影は、蛍光透視法等の既知の造影技法により達成することができる。本発明の他の実施形態では、そのような造影は、さらに詳細に後述するように、検出超音波の様々なモードのうちの任意のモードの適用により達成することができる。

検出超音波

上述したように、一態様では、本明細書に開示されるシステム及び方法は、検出超音波を利用して、腎臓等の臓器、管、又は血管内の結石の位置を特定し、結石から反射される超音波は、血管又は組織から反射した超音波に対して優先的に選択され表示される。本発明に関連して使用される検出超音波は、Bモード超音波、又はドップラー超音波、又は両方に基づくことができる。

30

【0036】

ドップラー超音波は、血流を検出し測定することができる超音波の一形態である。いくつかの種類のドップラー超音波がある。カラードップラーは、情報を色分けすることによって血管内の流れの平均速度を推定する技法である。血流の方向には、赤又は青の色が割り当てられ、超音波トランスデューサへの流れ又は超音波トランスデューサからの流れを示す。カラードップラーは、Bモード像上に色を重ねることができる。パルスドップラーは、サンプリング容量又は「ゲート」をグレースケール像で可視化された血管内に位置決めできるようにし、ゲート内の全範囲の血液速度と時間との関係のグラフを表示する。信号の振幅は、赤血球細胞の数におおよそ比例し、カラーで示されず、単にグレーの陰影として示される。パワードップラーは、速度ではなくドップラー信号の振幅又はパワーを示す。これにより、より広い範囲の速度を検出することができ、したがって、小さな血管をよりよく可視化することができるが、方向情報及び速度情報が犠牲になる。

40

【0037】

Bモード超音波は、一平面でのエコー生成界面の二次元診断超音波提示に基づく。Bモード超音波は明度変調に基づき、画面上の明るいドットはエコーを表し、明度の強度はエコーの強度を示す。当分野で既知のように、超音波表示で赤又は青に見え得る血管を示すなどの目的で、ドップラー超音波を、Bモード超音波で作成された像の上に重ねることができる。

【0038】

血流を検出するためなどの標準ドップラー検出は、経時変化する小さな信号に基づき、

50

この変化はコヒーレントであり、パターンを有する。ドップラー像処理のある時点で、血液からの信号は、周波数が高く、振幅が低い比較的狭い帯を含み、その間、血管壁及び臓器組織等の組織からの超音波反射は、周波数が低く、振幅が高い比較的狭い帯を含む。ドップラー超音波を使用して血液の移動を検出する場合、当分野では、任意選択的な「ウォールフィルタ」を使用することが既知であり、ウォールフィルタは、反射超音波信号から、血管壁から反射した低周波数高振幅波を電子的にフィルタリングする。ドップラー超音波を使用して血流を評価する場合、当分野では、ドップラーのパルス、フレーム、又は容量のアンサンブルからのデータを自動的に相関付けることが既知であり、この相関付けでは、パルス毎に比較的小さな変化を有するコヒーレントデータパターンが保持され、像信号に変換され、その一方で、コヒーレントパターンの部分ではないパルスデータは、不要な「ノイズ」として信号から削除される。

10

【 0 0 3 9 】

結石は強い散乱であるため、強い信号を反射する。結石から反射した信号は、次のパルスで、組織から反射した同様に強い信号よりも大きく変化し得る。超音波反射特性の違いの原因は完全には理解されていないが、この差が、軟組織から固い結石への遷移の急さ、結石の移動、又は軟組織に存在しない結石内の内部波によるものであり得ると考えられている。従来技術の超音波システムでのように、これらの信号を不要な電子ノイズとして削除するのではなく、本発明の方法及びシステムでは、反射超音波信号は、これらの強信号が、血液及び組織から反射したコヒーレント信号の狭帯に対して優先的に保持され、保持された信号が表示上の像に変換されるように処理される。したがって、従来技術とは対照的に、本発明は、いくつかのフレームにはランダムに見られるが、他のフレームには見られない振幅の大きな変化を伴って経時変化する強信号として結石を検出する。本発明のいくつかの実施形態では、これらの音響差は、造影装置のフロントエンド電子装置の非線形応答により増幅し得る。

20

【 0 0 4 0 】

結石からの反射が、血液又は組織からの反射に対して優先的に選択され保持されるといふ本発明の特徴は、Bモード検出超音波及びドップラー検出超音波の両方に使用することができる。あてられる検出超音波がドップラー超音波の場合、優先的に選択されて像として表示される強信号は、超音波の「ツインクル」アーチファクトに関連する反射波であり、スキャンされた物体は、像表示モニタ上でより明るく見えるか、又は異なる色で見える。

30

【 0 0 4 1 】

押出超音波がドップラー検出超音波と併せて使用される本発明の実施形態では、本発明の一実施形態の特徴は、このツインクルアーチファクトを使用して、押出超音波をあてている間の結石の可視化を強化することができ、それにより、押出超音波を移動すべき結石に向けるにあたっての制御性及び正確性を大きくすることができることである。本発明の一実施形態では、超音波システムは、超音波表示上のツインクルアーチファクトを認識し、押出超音波の続くパルスを、結石の所望の方向への移動をより効率的に促進するように向け直す。

【 0 0 4 2 】

さらなる態様では、本発明は、本発明による超音波装置又はシステム等の装置で本発明の方法を自動的に実行する、持続性コンピュータ可読記憶媒体を提供する。本明細書で用いられる場合、「コンピュータ可読媒体」という用語は、中央演算処理装置（「CPU」）が可読の磁気ディスク、光ディスク、有機メモリ、及び任意の他の揮発性（例えば、ランダムアクセスメモリ（「RAM」）又は不揮発性（例えば、読み取り専用メモリ（「ROM」）大容量記憶システムを含む。コンピュータ可読媒体は、コンピュータ可読媒体と協働するか、又はコンピュータ可読媒体を相互接続し、コンピュータ可読媒体は処理システムに排他的に存在するか、又は処理システムにとってローカル又はリモートであり得る複数の相互接続された処理システムに分散する。

40

【 0 0 4 3 】

50

文脈が明らかに別のことを示す場合を除き、本発明の一態様での実施形態は、本発明の他の態様で使用し得、互いに組み合わせることができる。

図 1 は、本明細書に開示される概念による腎臓結石を移動させるためにあてられる押出超音波の例示的な使用を示す。押出超音波治療プローブ 10 では、音響結合 16 が、ハンドル 12 に取り付けられた治療トランスデューサ 14 に取り付けられる。リード 18 が、トランスデューサ 14 を電源（図示せず）に結合する。図 1 では、プローブ 10 が、患者（特には示されない）の皮層 20 を通して腎臓 24 に押出超音波をあてるために使用されている。

【0044】

検出超音波及び押出超音波の両方を生成し、受信することが可能であり、本発明での使用に適したプローブは、Philips / ATL から市販されている C4 - 2 及び P4 - 2 HDI スキャンヘッドを含むが、本発明の範囲はそのように限定されない。

【0045】

多くの異なる音響トランスデューサが押出超音波の適用に適するが、多くの超音波トランスデューサは概して円錐形ビーム 26 を示す。ビーム 26 が腎臓を通過するように、プローブ 10 が位置決めされる場合、音響圧は、腎臓結石を第 1 の位置 30 a から、出口 32 により近い第 2 の位置 30 b に移動させ、出口 32 は、自然に存在するものであってもよく、又は手術により人工的に導入されたものであってもよい。プローブ 10 を適宜位置決めすることにより、ユーザは、腎臓結石が移動する方向を制御することができる。人工的な出口の文脈の中では、本明細書に開示される概念を使用して、手術中に人工的に配置されたチューブ / カテーテルの近くに結石を位置変更することができ、それにより、本明細書に開示される方法及びシステムを手術中に使用できることを理解されたい。

【0046】

音響トランスデューサ 14 は、固定焦点距離又は可変焦点距離を有することができる。可変焦点距離トランスデューサが一般により有用である。固定焦点距離音響トランスデューサが、押出超音波の適用に使用される場合、音響結合 16 を使用して、患者に対するビーム 26 の焦点領域の位置を制御することができる。比較的厚い音響結合 16 が利用される場合、焦点領域は皮層 20 の近くに配置され、その一方で、比較的薄い音響結合 16 が利用される場合、焦点領域は皮層のさらに後ろに貫入し、皮下標的までより深く貫入する。したがって、音響結合 16 の厚さを使用して、患者の組織に対する焦点領域の位置を制御することができる。トランスデューサは、線形、曲線、又はフェーズドアレイであってもよく、ビームを操縦して、トランスデューサの軸から外れるように結石を押すことができる。

【0047】

図 1 では、超音波造影プローブ 22 は、像面 28 を生成する。焦点ビーム 26 及び位置 30 a 及び 30 b にある腎臓結石は、像面 28 内にあるため、腎臓結石の移動は、治療中、超音波撮像プローブ 22 により提供される超音波像に可視化することができる。本発明の他の実施形態では、造影超音波源及び結石を移動させる押出超音波源は、1つのプローブ筐体内に含むことができる。本発明のさらに他の実施形態では、1つ又は複数の要素を有する1つのトランスデューサを使用して、結石の検出及び押すことができる。適したトランスデューサは、ATL / Philips からの P4 - 2 又は C4 - 2 HDI トランスデューサを含む。これらは造影用の標準の曲線及びフェーズドアレイプローブである。

【0048】

図 2 は、腎臓結石及び腎臓結石断片等の生体内物体を検出して押すシステムの機能ブロック図である。システム 40 は、検出超音波構成要素 42 と、押出超音波構成要素 44 と、制御・処理構成要素 46 と、ユーザインタフェース 48 と、ディスプレイ 50 とを含む。他の実施形態では、1つのユニットが超音波検出及び超音波処置の両方を提供することができる。検出超音波構成要素 42 がドップラー超音波構成要素である場合、生体内結石の検出は、ドップラー造影中のツインクルアーチファクトを使用することができる。処理・制御構成要素 46 は、検出超音波構成要素 42 及び押出超音波構成要素 44 内の超音波

トランスデューサにエネルギー供給するために必要な電源を含むことができ、又はそのような構成要素は、別個に実施することができる。

【0049】

本発明の一態様では、ユーザは、ユーザインタフェース48と対話して、押出超音波を集束させるべき表示上のエリアを選ぶことができる。したがって、ユーザは、押出超音波の反復適用をリアルタイムでガイドして、結石を出口に向けて促すことができる。本発明の一態様では、超音波システムは、結石の移動を検出し、次に、新しい押出パルスを新しい位置に送信して、出口に向かう移動において結石を連続して辿る。ユーザインタフェース48は、コンピュータ及び医療技術の分野で既知のマウス又はタッチスクリーンを含むことができる。

10

【0050】

所望であれば、検出超音波構成要素42及び押出超音波構成要素44のそれぞれに別個の処理・制御構成要素を利用することができる。表示は、従来の検出超音波構成要素に組み込まれることができ、所望であれば、そのようなディスプレイをディスプレイ50の代わりに使用することができる。ユーザインタフェース48を利用して、少なくとも、押出超音波構成要素44を制御して、オペレータが必要に応じてその構成要素にエネルギー供給して、生体内物体の所望の移動を達成できるようにする。押出超音波構成要素42の動作に関して、所望であれば、制御・処理構成要素46は、熱又は機械的な影響により、追加の押出超音波の送達が望ましくなく組織を損傷するおそれがあると制御・処理構成要素46が判断した場合、押出超音波構成要素の始動コマンドをオーバーライドすることができる。処理・制御構成要素は、カスタム回路（すなわち、特定用途向け集積回路等のハードウェア実装）又はメモリに記憶されたプロセッサ実行機械命令（すなわち、ソフトウェア実装であり、ソフトウェアは、デスクトップコンピュータ又はラップトップコンピュータ等の計算装置により実行される）を使用して実施することができる。そのような処理・制御構成要素は、当業者に既知である。

20

【0051】

図3は、本明細書に開示される概念を実施する例示的なステップのフローチャートである。代表的なブロック50では、検出超音波を使用して、腎臓結石又は腎臓結石断片等の生体内物体を可視化する。上述したように、限定ではなく例示的な実施形態では、ドップラー超音波のツインクルアーチファクトを使用して、生体内物体を可視化する。ブロック52において、押出超音波を使用して、生体内物体を所望の方向に移動させる。一般に、所望の方向は、生体内物体を自然又は人工的な開口部に移動させ、生体内物体の除去を促進する。いくつかの例示的な実施形態では、生体内物体は、以前に断片化された腎臓結石の断片である。他の例示的な実施形態では、生体内物体は、除去前に断片化しなければならない比較的大きな完全なままの腎臓結石である。したがって、動作ブロック54において、出口のより近くに移動した生体内物体は断片化されて、除去を促進する。既知の任意の断片化技法を利用することができる。

30

例1

本明細書に開示される概念をテストする実験的研究では、押出超音波装置を使用して、通過の促進を目標として、腎臓結石断片を移動させた。一研究では、長さ約1～8mmの自然にできた結石及び人工的に作った結石を手術でブタの腎臓の尿空間に配置した。新しいシステムを組み立て、結石を造影するとともに、結石を押すようにプログラムした。システムは、図5Aの全般設計を有し、パルサー/レシーバ・アナログ/デジタル変換器ボックスはVerasonics Ultrasound Engine (Verasonics, Bothell WA)であった。トランスデューサはATL/Philips、Bothell WAからのP4-2、P4-1、又はC4-2 HDI)トランスデューサであった。

40

【0052】

図4は、実験的研究でのセットアップを概略的に示す。埋め込まれた物体を有する組織ファントム68（又は生きたブタの腎臓）を提供した。カブラ70を使用して、押出超音

50

波構成要素 66 をファントムに結合した。押出超音波構成要素と同時に位置合わせされた検出超音波構成要素 64 (遠位端部 64a が図に見られる) を使用して、埋め込み物体が組織ファントム / 腎臓内を押出超音波により移動する際、埋め込み物体の像を取得した。処理・制御構成要素 60 を使用して、超音波構成要素を制御し、超音波像をディスプレイ 62 上でユーザに提示した。

【0053】

実験的研究では、他の医学的治療用に設計された研究超音波装置を使用し、この装置は、商用超音波造影システムを、研究押出超音波治療システムと組み合わせる。造影プローブが、治療プローブ内に、治療プローブの軸を見下ろして配置される。実験的研究では、一般に診断超音波に利用されるもの (30ms、10Hz で繰り返される 10MPa パースト) よりも高い振幅のより長いパーストで集束した超音波をあてた。結石断片に与えられた力及び結石周囲の流体の移動が、結石を移動させた。診断超音波及び生体内蛍光透視法と、励起したブタの腎臓を用いて、自然及び人工的な結石の移動を、水が充填された空間を囲む透明な組織を模倣したゲルの腎臓ファントム内で視覚的に観測した。

10

【0054】

結石速度は約 1cm/s であり、結石は超音波焦点から出て素早く移動した。オペレータは一般に、結石の移動方向を制御することができた。

実験的研究では、ドップラー超音波と、「ツインクルアーチファクト」として知られるものを使用する超音波検査が、ブタ動物モデルの腎臓内の最小で 1mm の結石を可視化した。押出超音波があてられると、これらの結石は、~1cm/s で飛び上がるのがリアルタイム超音波ディスプレイで見られた。いくつかの実施形態では、押出超音波露出は、組織への熱損傷を生じさせるおそれがあるが、そのような損傷は実験的研究では認められなかった。実験的研究は、押出超音波を使用して、収集システム内に結石を移動させて、結石除去速度を最適化できることを示した。

20

【0055】

集束超音波を使用する腎臓結石 (又はその断片) を移動させる新規の本手法は、例示的な実施形態を表すが、本明細書に開示される概念が、ヒト又は他の動物の胆嚢、唾液管、及び胆道のうちの任意の場所に位置する結石、断片、及び細粉を含むが、これらに限定されない他の埋め込み物体の移動にも使用可能なことに留意されたい。

30

【0056】

以下の図は、本発明による結石の様々な検出モードを示し、同様の参照番号は同様の構成要素を示す。これらの様々な検出モードは、単独で、又は互いに及び投票アルゴリズムと組み合わせ、又は上述した結石除去を促進する押出超音波の使用と共に使用することができる。

【0057】

図 5A は、CPU 72 と、トランスデューサ 74 に動作可能に接続された結合超音波バルサ / レシーバ・アナログ / デジタル変換器 73 と、モニタディスプレイ 75 と、キーボード 76、マウス 77、及びモニタタッチスクリーン制御装置 78 等のオペレータ入力及び制御のための様々な手段を備える、本発明での使用に適したシステムの概略表現であり、これらはすべてコンピュータ化診断分野で従来通りである。トランスデューサ 74 を使用して、検出超音波及び / 又は押出超音波を患者にあて、反射超音波信号を受信し、CPU 72 に送信して、より十分に後述し、図 5B に概略的に示されるように、さらに処理することができる。

40

【0058】

図 5C は、B モード造影超音波を使用する従来技術による方法及びシステム 80 のフローチャートである。反射超音波は、トランスデューサ要素 81 により受信され、電気信号に変換される。電気信号は、まとめて 82 で示される 1 つ又は複数の減衰器及び / 又は増幅器を通り、増幅且つ / 又は減衰された信号は次に、アナログ / デジタル変換器 83 に送信される。変換器 83 から、デジタル信号がビーム形成器 84 に渡り、次に変換器 85 に渡り、変換器 85 において、信号は振幅又は強度に変換される。変換された振幅又は強度

50

は次に、圧縮手段 86 に送信され、圧縮手段 86 において、範囲が大きな尺度（例えば、1 ~ 10000）にわたる値が、いくつかの定義されたアルゴリズムに従ってより小さな尺度（例えば、1 ~ 256）にリマッピングされる。次に、圧縮データが表示手段 88 に表示される。

【0059】

図 6 は、B モード超音波を使用する本発明の実施形態のフローチャートであり、特に結石に直に隣接する領域からの強度のより低い信号とは対照的に、結石から反射されたより強度の高い超音波信号が、血液及び組織からの強度のより低い超音波反射に対して優先的に選択又は増強される。この実施形態は、結石が通常、結石からの高振幅音響反射により、B モード超音波像で組織又は血液よりも明るく見えることに基づき、それにより、この実施形態では、高振幅の反射波はカラーで表示されて、結石の存在を示す。この実施形態では、変換器 85 からのデータは、2 つの特別なタイプのデータ圧縮のうちの一方を受ける。圧縮手段 90 において、データは、全範囲のデータ入力にわたって対数的又は指数圧縮を受ける。代替の圧縮手段 92 では、データは、強度信号の差を拡大する代替の圧縮方式を受け、低倍率は組織を強調し、高倍率は結石等の強反射を強調し、それにより、結石を強調する圧縮モードを選択することができる。次に、振幅又は強度の所定の閾値、通常、最大の約 95 % に達する信号は、結石から反射された強信号として解釈され、したがって、CPU は、結石の表示に色を優先的に追加するか、又は一色を高振幅（又は強度）信号に追加して結石を示し、異なる色を低振幅（又は強度）信号に追加して、組織を示すように動作することができる。

【0060】

図 7 は、B モード超音波を使用する本発明の代替の実施形態のフローチャートであり、特に結石に直に隣接する領域からの強度のより低い信号とは対照的に、結石から反射されたより強度の高い超音波信号が、血液及び組織からの強度のより低い超音波反射に対して優先的に選択又は増強される。この実施形態は、超音波が結石から反射されるときに生成される超音波「陰影」に頼り、したがって、反射の明点は、結石の遠位側の陰影を表すより暗い点のすぐそばにある。データ解析器 94 において、この陰影アーチファクトのデータが解析され、結石が明点及び暗点の隣接により識別される。好ましい実施形態では、B モード超音波は、異なる露出角度で再びあてられて、陰影の存在、ひいては結石の存在を確認する。加えて、超音波ビームは、当分野で既知のように、他の超音波用途では、例えば、当分野ではフラッシュ（flash）と呼ばれる広平面波（broad plane wave）に変更して、全視野を高速で造影し、より集束した造影ビームでは不明瞭であり得る陰影を増強する。結石の識別が確認されると、情報は任意選択的にデータ記憶手段 96 に記憶され、生成された結石像は、表示手段 88 でラベルが付けられるか、又は他の様式で強調されて、結石の存在をオペレータに示す。

【0061】

図 8 は、B モード超音波を使用する本発明の代替の実施形態のフローチャートを示し、特に結石に直に隣接する領域からの強度のより低い信号とは対照的に、結石から反射されたより強度の高い超音波信号が、血液及び組織からの強度のより低い超音波反射に対して優先的に選択又は増強され、最高の導関数が結石の位置を示すように、像は強度マップの空間導関数から作成される。圧縮手段 86 からのデータ又は圧縮手段 86 より前のデータがデータ解析器 98 で処理されて、明度の急激な変化（高い導関数）が結石のエッジを示すように、空間導関数をとる。次に、これらのデータは圧縮データと統合されて、表示手段 88 に表示される像を生成する。

【0062】

図 9 は、ドップラー超音波の標準的な従来技術による方法を示すフローチャートである。ドップラー超音波は被験者にあてられ、反射波が増幅又は減衰されてデジタル化され、情報が記憶手段 89 に記憶される。このステップは、n - 1 回繰り返して、データ収集手段 102 でデータアンサンブルを生成する。データアンサンブルは、84 においてビームに形成される。次に、ビーム形態のデータは、104 において、位相成分及び振幅成分に

復調される。当分野で既知のように、血管壁等の組織から反射した超音波は、血液から反射した超音波よりも高い振幅を有する。また、組織は動いていないか、又は血液と比較して非常にゆっくりと動いているため、処理のこの時点で、組織からの信号は低周波数であり、血液からの信号は高周波数である。したがって、ウォールフィルタ 106 が、組織から低周波数データを除去し、血液の存在に関連するデータのみを残す。フィルタリングされたデータは、次に、108 において自己相関により処理されて、所定の閾値振幅で像内の血液の表示を最適化する。他の関連する特徴（すなわち、解剖学的構造）を示す B モード像は、110 において復調データから生成することができ、又は 112 において別個のデータソースから取得することができる。この B モード像は、次に、114 において、108 からの自動相関データと統合され、したがって、88 において提供される表示は、周囲の解剖学的組織の B モードの像及び血液のドップラー像の両方を含む。

10

【0063】

ドップラーデータを処理する従来技術による方法では、データは処理されて、高振幅、大きな不連続性、外れ値、及び広帯域ツインクル効果を有する信号をなくし、それにより、血液及び組織がより容易に見られる。本発明の以下の各実施形態では、逆の手法が使用される。すなわち、従来技術によるドップラー超音波システムでは一般に破棄される信号が、本発明では保持されるのみならず、血液及び組織から反射した信号に対して強調されて、そのような信号を生成する結石をより正確に識別する。図 10 ~ 図 13 の実施形態のそれぞれは、この目標を達成する異なる統計的手法を表す。

【0064】

図 10 は、選択された係数で、アンサンブル内の当分野でのフレームとしても知られるデータセットのうちの 1 つ又は複数を乗算する 116 における追加ステップを有する、図 9 の方法の変更のフローチャートである。例示的な一実施形態では、14 のフレームの未処理データが、アンサンブル内で収集され、個々のフレームのうちの 1 つ又は複数が約 1.05 ~ 1.1 の係数で乗算され、それにより、そのフレームのデータの振幅は、約 5 ~ 10 % 増幅される。各フレーム内の結石からの反射は、組織又は血液からの反射よりもフレーム毎にさらに大きく且つよりランダムに変動する。これは、組織からの低周波数及び血液から狭帯の比較的高い周波数と比較して、広帯域周波数又はノイズとしてドップラー処理中のある時点で現れる。結石からの広帯域周波数又は高ランダム変動性は、ツインクルアーチファクトを生じさせる。1 フレームへの 5 ~ 10 % の増幅により、フレーム中又はフレーム間のばらつきを増幅して、結石からの高変動性信号をさらに引き出し、表示手段 88 により容易に識別され、それにより、結石を検出するより高感度の手段を提供する。

20

30

【0065】

図 11 は、ドップラー放射を使用し、アンサンブルのフレーム内の特に振幅の比較的大きな変化、すなわち、「外れ値」を検出する追加のステップを有する、本発明の結石検出方法の別の代替の実施形態である。本発明のこの実施形態の一態様では、標準のウォールフィルタ及び自己相関の代わりに、結石検出方法は、ピクセルのドップラーアンサンブル中の 1 つの I Q ペアの比較的大きなジャンプに基づく。これは、統計データ解析の分野の当業者により認識されるいくつかの方法で行うことができる。例えば、一実施形態では、各ピクセルで、最大振幅が $\max(\text{信号 I Q}) - \text{平均}(\text{信号 I Q})$ として特定される。別のモードでは、z スコアを使用してデータ分布を評価し、予想範囲外の標準偏差の数に基づいて、外れ値としてツインクル反射が特定される。

40

【0066】

選択された値は、ステップ 120 において、関心のある領域内で正規化され、これらの値は次に、B モード像と統合され、表示手段 88 に表示される。

図 12 は、図 11 の方法の変更であり、外れ値を特定する代わりに、122 において、データの分散の統計的特定があり、ここで、数学的定義に従って分散が、平均が差し引かれた後にデータに残った偏差量として特定される。この統計方法は、データの平均の近傍にないツインクルアーチファクト等の信号を保持するため、これらの信号は表示手段 88

50

で強調される。

【 0 0 6 7 】

図 1 3 は、図 1 0 のアルゴリズムの変更であるが、ドップラーデータの自己相関ではなく自己回帰解析が使用される。この実施形態は、2つの異なるモードで動作することができる。この実施形態の一方の動作モードでは、ステップ 1 0 4 からの復調データは、ウォールフィルタにより処理されて、組織からの反射に関連するデータを除去する。次に、データは、一次以上の自己回帰解析を受けて、血流からのコヒーレント信号を識別する。代替の動作モードでは、ウォールフィルタは使用されず、1 2 6 において、データは二次以上の自己回帰解析を受けて、組織及び血流からのコヒーレント信号を識別する。いずれの動作モードでも、自己回帰解析は、コヒーレント信号を抑圧し、広域スペクトルにわたってノイズのみを残す。次に、解析データは閾値特定を受け、それにより、高いノイズパワーを有する信号ほど、ツインクル信号とみなされ、ディスプレイ 8 8 上の B モード超音波像と共に表示される。

10

【 0 0 6 8 】

本発明の別の態様は、出力電圧及び閾値レベルを決定する方法に関する。計算されたツインクルパワーの分布を考慮する際、システムの出力電圧が増大するにつれて、非結石ピクセルの分布は低いほうにシフトし、その間、結石ピクセルは範囲の上限に留まる。表示の閾値は、非結石分布の上限であるが、結石閾値未満に設定することができる。この方法は、出力電圧が増大するにつれて、組織の信号対雑音比は増大し、ウォールフィルタによってよりよくフィルタリングされ、その間、結石をきらめかせる効果は持続するため、機能する。

20

【 0 0 6 9 】

本発明の一態様の一実施形態では、2 D 相互相関、位相相関、及び特徴 - エッジ検出等の像処理技法のうちの任意の 1 つ又は複数を使用して、B モード像の結石にリアルタイムで色を重ね、色を割り当てて、結石の識別の確かさを示す。

【 0 0 7 0 】

別の実施形態では、システムは、移動する結石を検出し、押出超音波を再標的化し、新しい集束押出パルスをその位置にあてることができる。

決定行列を使用して、検出アルゴリズムの任意の組み合わせを組み合わせ、結石の位置を最適化可能なことが当業者に認識されよう。上記方法の変形も当業者により認識されよう。例えば、示される任意の実施形態で、8 4 でのビーム形成はアナログビーム形成であることができ、その場合、この形成はデジタル化前に行われる。ビーム形成は、アンサンブル収集ループ内で行うこともできる。同様に、上記実施形態のそれぞれにおいて、多次元カラーマップ又は半透明レイヤが使用される場合を除き、システムは、表示手段 8 8 の各ピクセルにどの情報を表示すべきかについて閾値判断する。本明細書に示される実施形態では、閾値判断は、B モードパワー及びノイズパワーに基づく。そのような閾値判断を、従来のドップラーパワー、速度、分散、より高次の運動量、又は自己回帰モデルから取得可能な他の情報に基づいて行ってもよいことを当業者は認識するだろう。

30

【 0 0 7 1 】

図 6 ~ 図 8 及び図 1 0 ~ 図 1 3 に示され、上述される本発明の検出方法のいずれも、本発明の他の態様と併せて、特に、本発明の他のデータ解析態様と併せて、又は結石を移動させる押出超音波を使用して、若しくは使用せずに実施可能なことも理解されよう。本明細書に開示される検出方法は、結石像を表示するため、或いは結石の存在及び / 又は位置の聴覚的又は他の示唆を提供するためのいずれにも使用することができる。

40

【 0 0 7 2 】

上の例 1 に説明されたシステムを使用して、例 2 に説明される実験とまったく同じ実験を実行した。システムは以下のパラメータで動作した。

【 0 0 7 3 】

【表 1】

押出パルス周波数	2.3MHz	トランスデューサに依存する
押出パルス長	0.1m秒	経験的に特定される
押出パルスフレーム速度	15 フレーム／秒	必要な場合には増大可能
押出パルス時間	1秒	トランスデューサ損傷を回避するために制限される
充電時間	3.0m 秒	経験的に特定される
造影時間	2.5m 秒	造影深度に依存する
押出／フレームの数	21	造影時間、押出時間、充電時間、及びフレーム速度に依存する
押出パルスデューティサイクル	3.15%	合計除去時間／1フレームの持続時間

10

20

30

40

50

断片の検出は、上述した造影、Bモード超音波、及びドップラーモード超音波で結石／断片により生成されるツインクルアーチファクトを使用して達成した。この実験的研究では、造影及び押出に、トランスデューサ内の同じ要素を使用した。超音波及び蛍光透視法は、押出超音波の影響下で移動する結石をリアルタイムで示した。結石は約1cm/sでソースから離れて移動し、いくつかの結石は下の尿管に数cm移動した。そのような移動は、結石／断片が集束ビームの経路に直に存在した場合のみ誘発されたように見え、これは、ストリーミングとは対照的に、放射線圧力が移動を生じさせたことを示す。超音波造影及び蛍光透視法をこの研究では独立して使用して、押出超音波により移動する結石／断片の初期位置及び移動を追跡したが、他の造影モダリティを利用することもできる。そのような造影モダリティとしては、限定ではなく、蛍光透視法、コンピュータトモグラフィ（CT）、ロードーズストーンプロトコールCT、Bモード超音波、磁気共鳴撮像（MRI）、及びドップラー超音波が挙げられる。ドップラー超音波が使用される場合、ツインクルアーチファクトが、結石を像表示で明るい色で見せ得る。本明細書に開示される方法及びシステムは、ツインクルアーチファクトを使用して、診断及び治療のために結石の可視化を促進するように構成することができる。

例 2

この例で使用されるシステムを図14に示し、図14では、(a)は超音波システムの図であり、(b)は超音波システムの写真である。システムは、自然焦点6cmに向けて湾曲した直径6cm、2MHzの8要素の環状アレイ（Sonic Concepts型番H-106、Bothell、WA）からなる。8つの要素をSC-200無線周波数シンセサイザ（Sonic Concepts、Bothell、WA）からの8信号の同期出力で励起し、8つの100W増幅器（Icom IC-706MKIIG、Bel

l e v u e、W A) で増幅した。ラップトップコンピュータが、各要素の励起のタイミングを制御し、それにより、焦点深度を 4 . 5 ~ 8 . 5 c m までばらつかせることができた。コンピュータは、超音波造影システム (H D I - 5 0 0 0、P h i l i p s / A T L、B o t h e l l、W A) から画像を収集し、ユーザ選択の焦点深度での像を重ね、それにより、ユーザは結石を焦点に視覚的に位置合わせすることができる。イメージャ (P 4 - 2) のプローブは、治療アレイのアーチャを通して見え、衝撃波碎石術に酷似するが、より小型であり、ユーザの手に保持される水が充填した結合ヘッド内にあった。電子装置及びより長い結合コーンを有するプローブが写真に示される。超音波イメージャは示されない。フットスイッチが、閉じられている間、約 5 0 m s オンであり、約 5 0 m s オフであるように集束超音波を調整する。集束超音波がオンである間、干渉が造影を不明瞭にしたが、適宜同期されたパルスにより、結石を含む像の半分が不明瞭なままであった。パルスバースでの合計露出は 1 ~ 4 秒であり、1 つの結石を動かすために、1 0 を超えるバースは使用されなかった。音響ビームは、砂時計として形状され、最大エネルギー濃度及び最高圧力を最も狭い集束領域に有した。圧力がピーク圧力の半分以上である領域は、わずか長さ 1 c m 幅約 1 m m であった。水中で測定され、組織中、6 . 5 c m 侵入深さに下げられた時間平均音響強度は、2 5 0、5 0 0、及び 1 0 0 0 W / c m² であった。

【 0 0 7 4 】

すべての動物研究は短時間であり、動物研究手順は U n i v e r s i t y o f W a s h i n g t o n I A C U C により承認された。1 2 匹の共通の家畜雌豚 (月齢 5 ケ月、5 0 ~ 6 0 k g) が、全身麻酔の注入を受け、脇腹領域の毛を剃り、脱毛し、手術室台に固定された。6 匹の豚で、人工結石 (直径 3 m m 及び 5 m m の無線を通さないガラス / 金属ビード) 及び人間の尿路結石 (シスチン、一水化シュウ酸カルシウム、又はリン酸水素カルシウム、1 ~ 8 m m) を、逆行性尿管腎盂造影、逆行性経皮的腎結石摘出術、又は開腹アクセス及び尿管の道筋化を使用して、内視鏡的に下極に配置した。逆行性腎盂像を実行して、豚集合系の概要を示す。集束超音波での処置前に、結石位置を内視鏡及び蛍光透視法により視覚的に確認した。大半の結石は下極に配置されたが、多くは上極腎杯に配置された。

【 0 0 7 5 】

その他の 6 匹の麻酔した豚では、両腎臓に開腹手術を通してアクセスした。より長い結合コーンをアレイに追加して、焦点をコーン端部の 0 . 5 ~ 1 c m 先に配置した。腹部に生理的食塩水を満たして結合を保証し、コーンを腎臓に直に接触して配置した。各腎臓の 5 つの領域を標的として、表面位置にインクで印を付けた。腎臓の対照領域は超音波露出を受けなかった。他の領域は、時間平均強度 3 2 5 W / c m² 及び 1 9 0 0 W / c m² で 2 分の総露出を 5 0 % デューティサイクルで受けた。豚を犠牲にして、腎臓を収穫した。肉眼検査のために、両腎臓を新鮮なうちに切開し、組織学的解析のためにサンプルを埋め込んだ。ヘマトキシリン及びエオシン (H & E) 並びにニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド - ジアフォラーゼ (N A D H - d) で染色した連続切片を使用して、顕微鏡検査を実行した。腎実質への熱損傷又は機械的損傷のいずれの兆候も、露出状況を知らない観測者により評価した。

【 0 0 7 6 】

図 1 5 は、ビードの超音波排出を追跡する蛍光透視的移動の重ね合わせられたフレームを示す。蛍光透視像は、1 . 3 秒でおおよそ 3 c m 移動して、下極から U P J を通って尿管内に移動した 5 m m ビードを示す。1 つの超音波バーストが、5 m m ビードを下極から U J P に押し、U J P で跳ね返り、道付けられた尿管内に落ちた。ビードは、使用されたヒトの腎臓結石よりも高密度であり、はるかに無線を通さず、したがって、蛍光透視像で容易に観測される。ビードは、1 . 1 s で数 c m 移動した。超音波バースの持続時間はわずか 1 秒であり、より重要なことに、超音波エネルギーはわずか 1 c m の長さに凝縮さる。結石の衝撃による押出しは、超音波焦点を超えてビードを移動させるのに十分であった。結石又はビードは、6 匹すべてのブタで腎盂に、そして腎盂尿管移行部 (U P J) に移動した。結石毎に、1 0 分を超える時間は必要とせず、集束超音波の合計露出は 2 分未満

であった。結石移動の平均速度は約 1 cm/s であり、結石は各有効 1 s 推進パルスで平均で約 1 cm 移動した。努力の大半は、結石を適切な角度で可視化して、結石を U P J に向かう流体空間内に押すことであった。漏斗の軸に平行する集束角度は、結石を大きく変位させた。結石の移動は、集束超音波送達のためのすべての角度で観測できたわけではなく、多くの場合、結石が、組織界面に向けて押され、界面に沿った方向に跳ね返ったときに観測できた。流体空間が大きいほど、推進が容易であった。結石は、使用されるすべての音響強度で再位置決めされ、前の生体内実験では、低強度では成功しなかった。結石が単に、パワーの増大により突然移動すること、又は結石がパワーの増大に伴って高速に移動することは観測されなかった。本発明者等は、これらの結石を移動する難しさは主に、狭い集束を結石に適切な角度で位置合わせすることによるものであると結論付けた。

10

【0077】

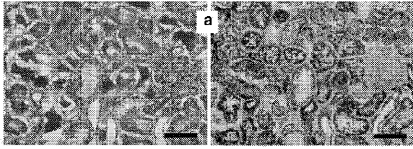
図16は、対照群と、 325 W/cm^2 露出及び 1900 W/cm^2 露出からの代表的な組織学スライドである。特に、図は、ブタ腎臓のヘマトキシリン及びエオシン、並びにニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド染色された部分の (a) 超音波に露出されておらず、(b) 結石の超音波推進に使用されるレベルまで露出され、(c) 結石推進に使用されるレベルを超えるレベルまで露出される。熱損傷が像(c)に示される。バーは $100 \mu\text{m}$ を表す。対照群及び 325 W/cm^2 露出からのサンプルは同様であり、明白な損傷は示さない。 1900 W/cm^2 露出からのサンプルは、細胞の収縮及び好酸性染色の強度増大により明らかなように、熱凝固に一致する損傷領域を含む。NADH-d染色連続切片により、染色がないことで示される 1900 W/cm^2 露出サンプルでの熱損傷を確認した。3つの対照サンプル又は 325 W/cm^2 露出からの5つのサンプルのいずれも、熱的又は他の損傷のいかなる証拠も示さなかった。 1900 W/cm^2 露出からの7つのサンプルのうちの6つは熱損傷を示したが、作られた病変は最長寸法で 1 cm 以内に局所化された。したがって、損傷の閾値が存在するが、その閾値は結石を移動させるために必要なレベルを超えると見られる。

20

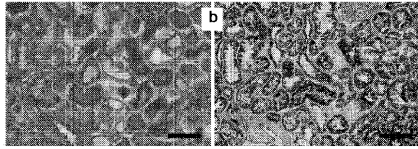
【0078】

本明細書に開示される概念について、概念を実施する好ましい形態及びその変更に関連して説明したが、多くの他の変更を行い得ることを当業者は理解しよう。したがって、これらの概念の範囲を上記説明により限定する意図は決していない。

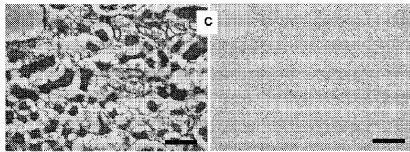
【図 16 a】



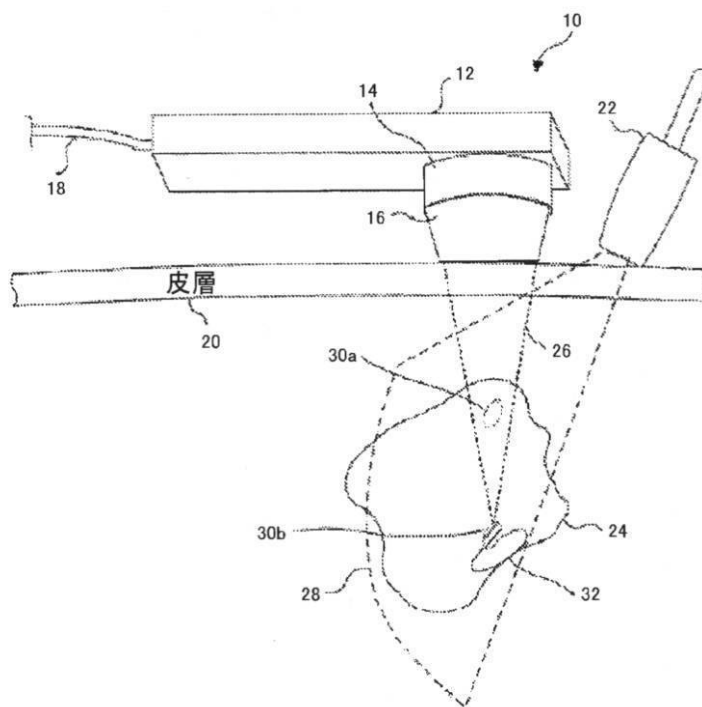
【図 16 b】



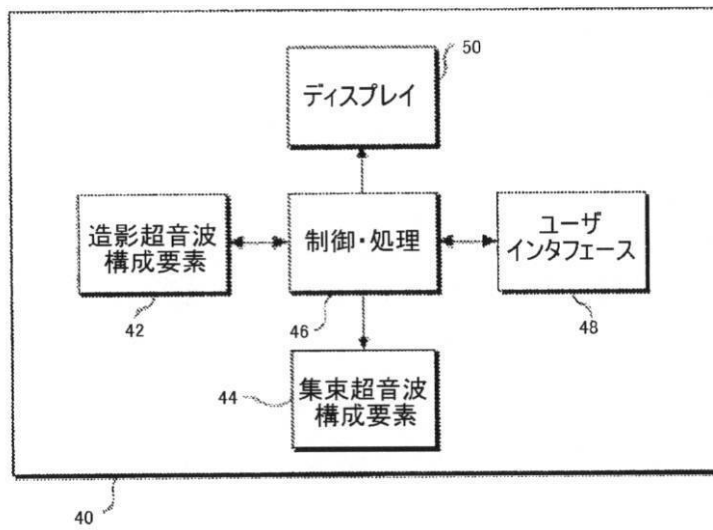
【図 16 c】



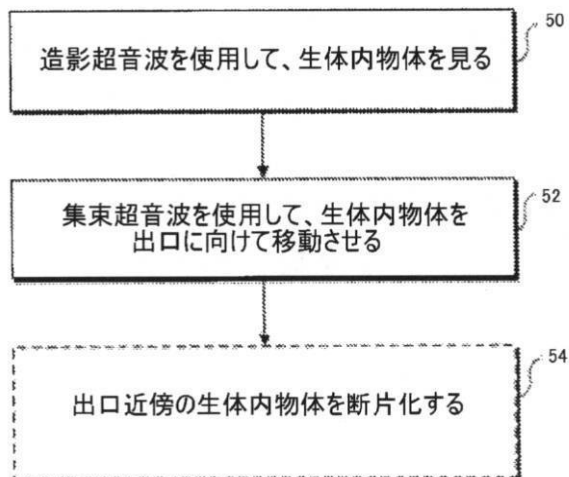
【図 1】



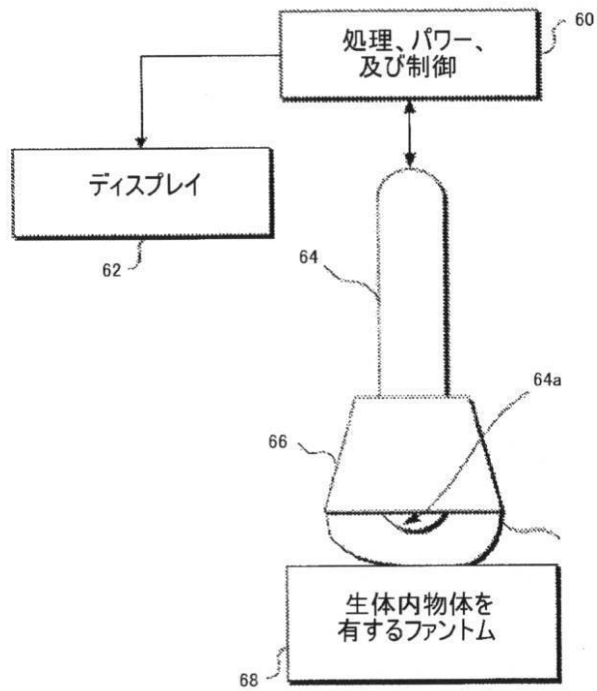
【図 2】



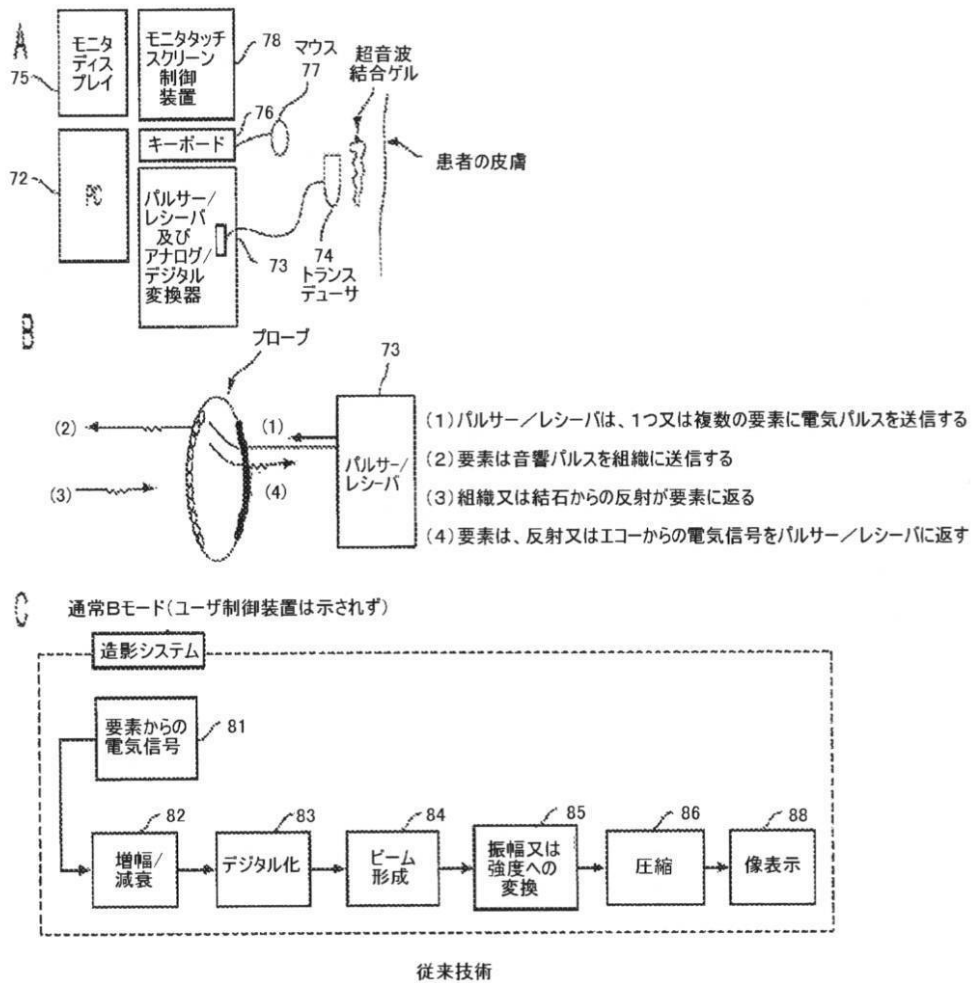
【図 3】



【 図 4 】

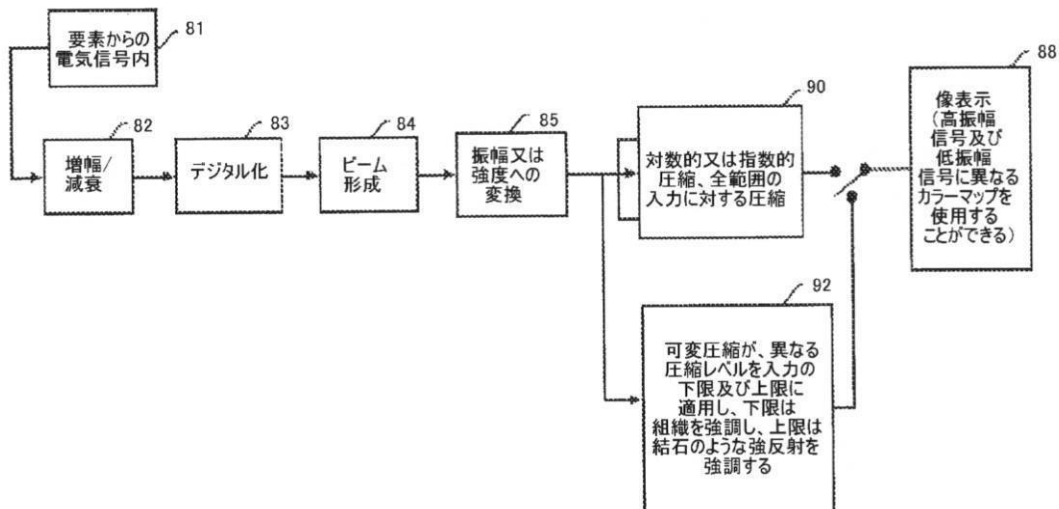


【図 5】

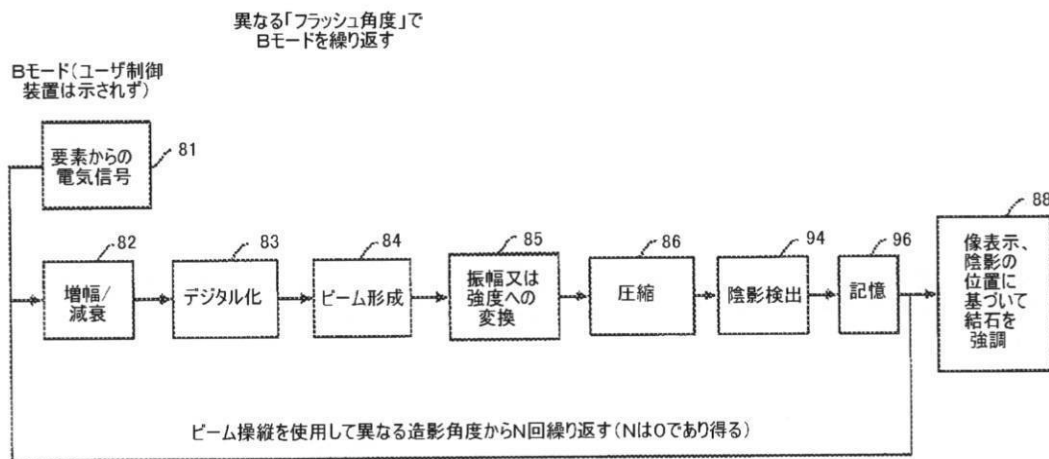


【図 6】

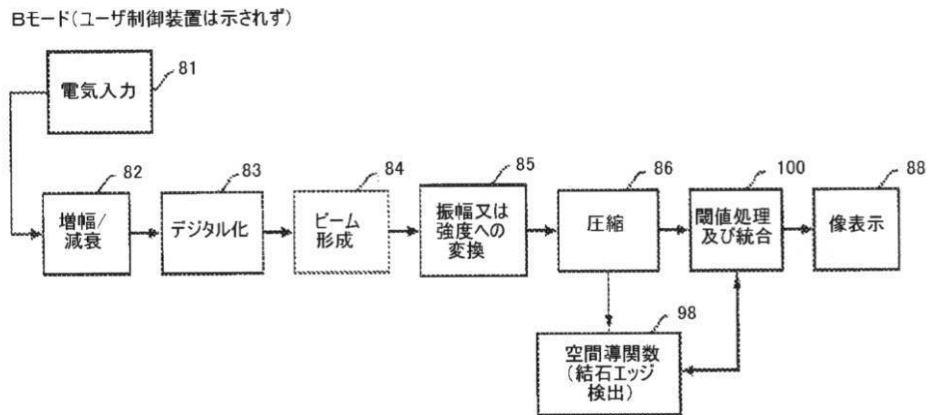
Bモード(ユーザ制御装置は示されず)



【図 7】

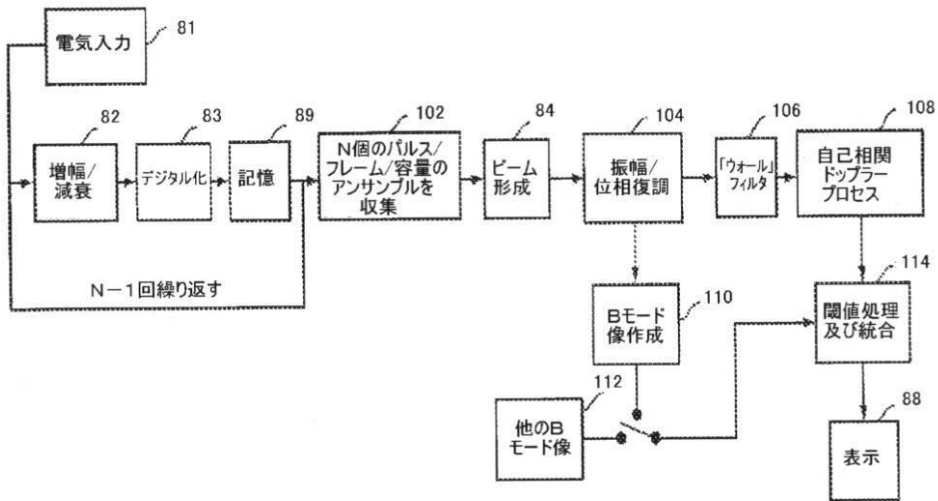


【図 8】



【図 9】

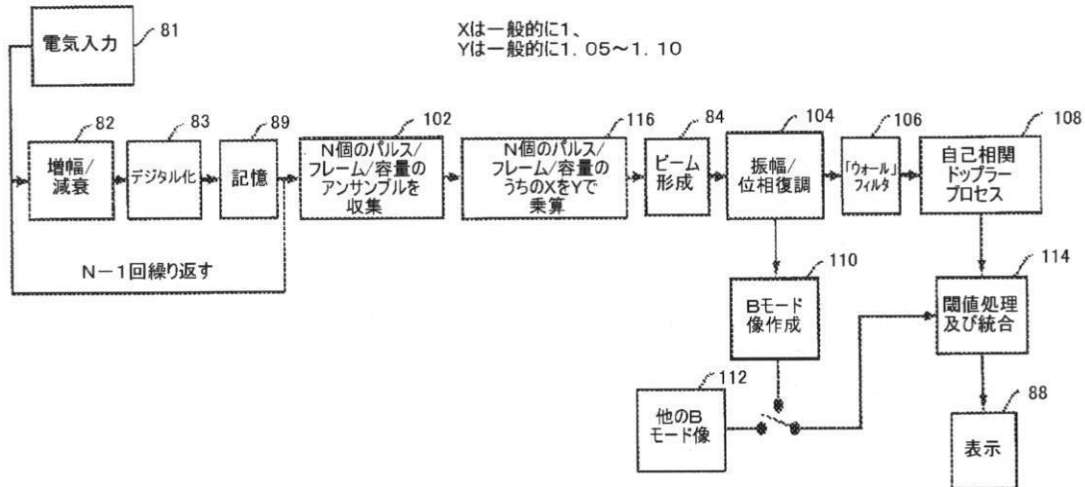
通常ドップラー（フィードバックする
ユーザ制御装置は示されない）



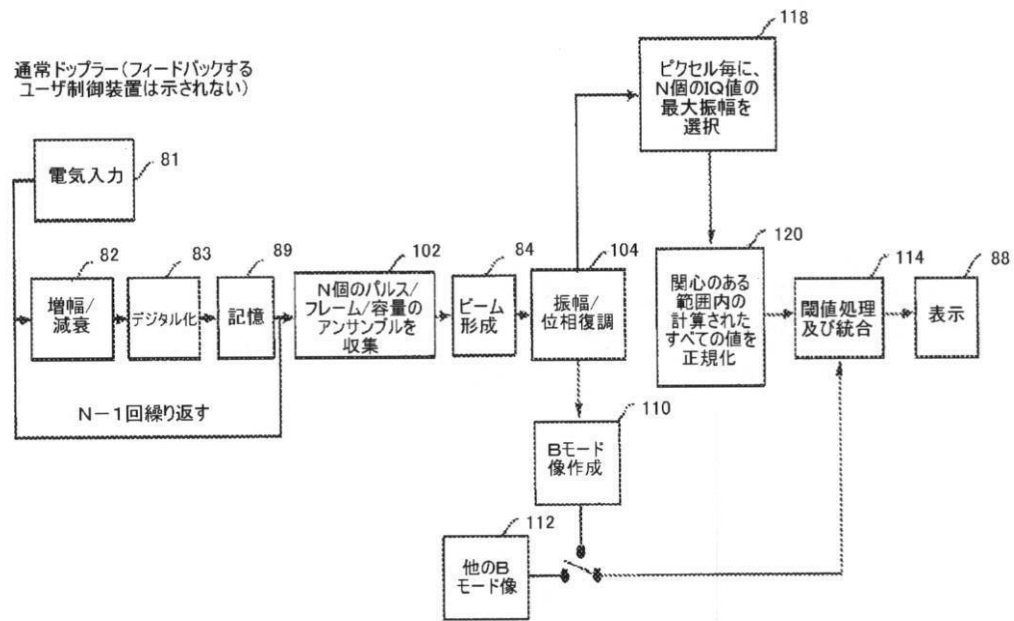
従来技術

【図 10】

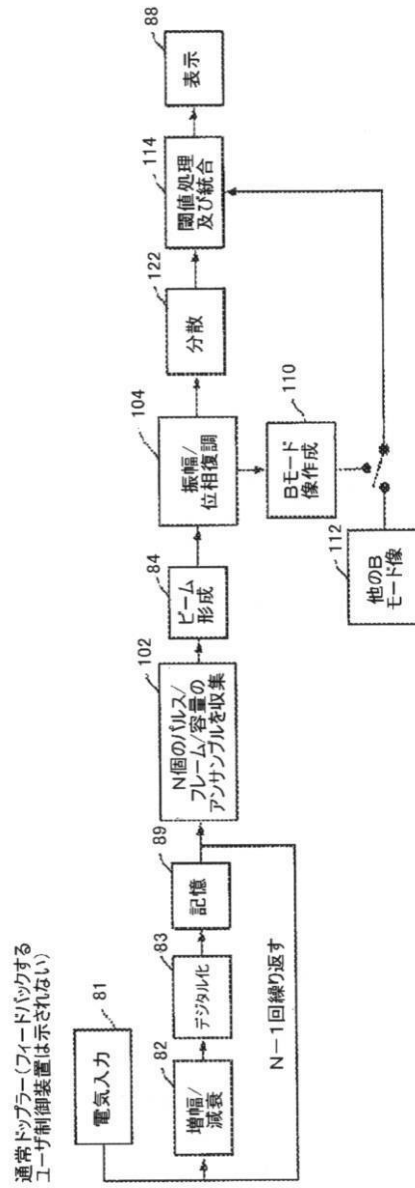
通常ドップラー（フィードバックする
ユーザ制御装置は示されない）



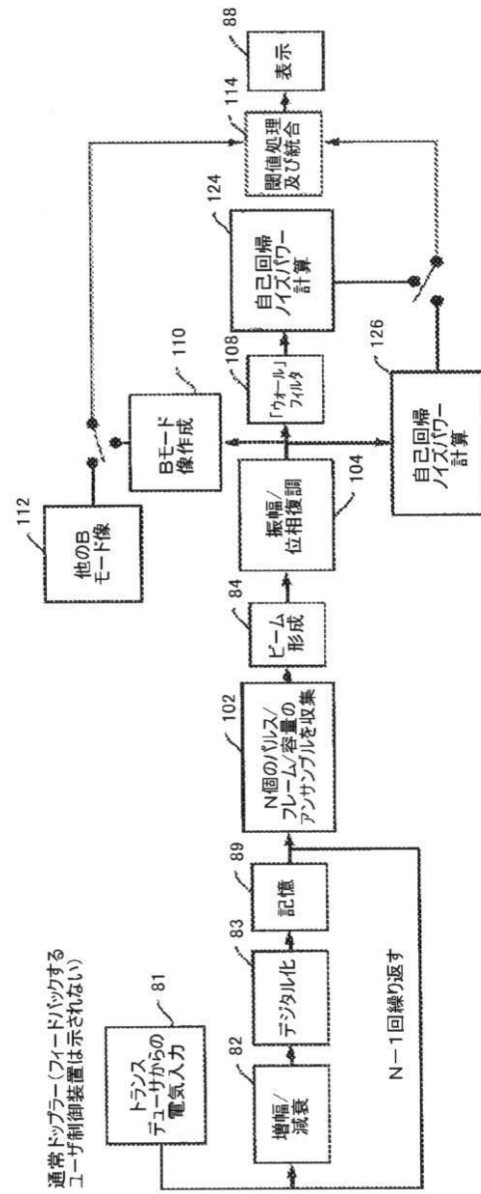
【図 1 1】



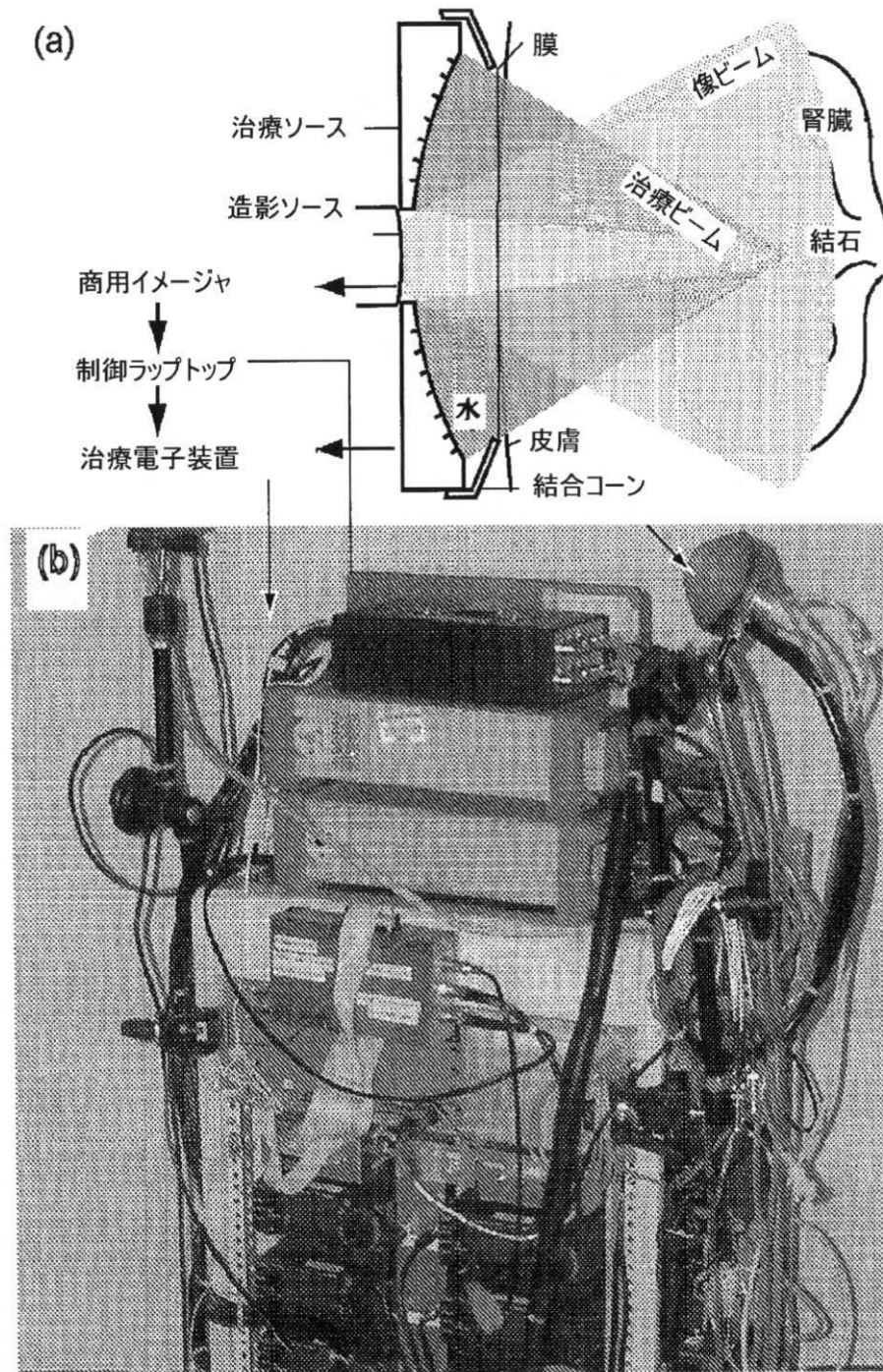
【図 12】



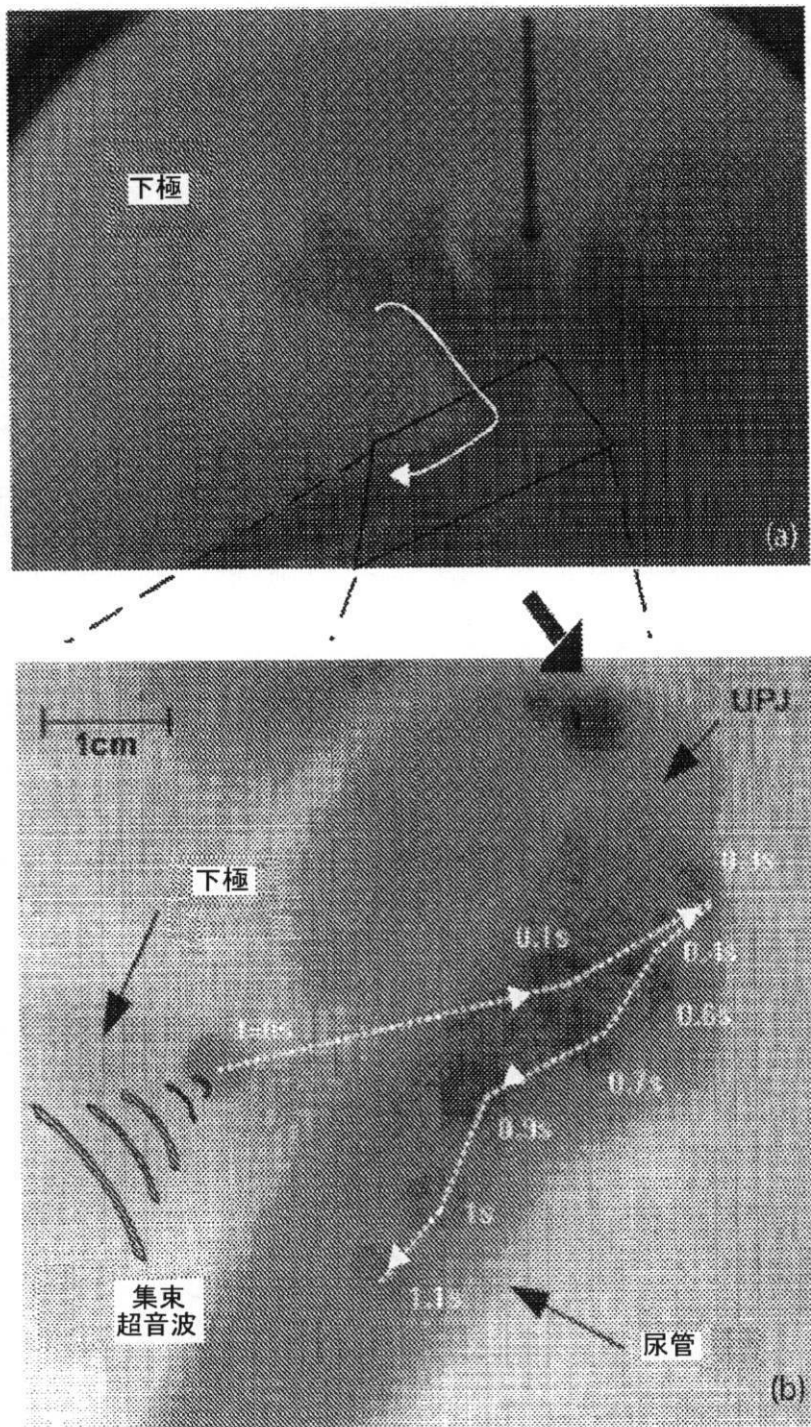
【図 13】



【 図 1 4 】



【 図 1 5 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2011/033652

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B8/08 A61B17/22 G01S15/89 G06T7/00 G06T7/60 A61B19/00 ADD. According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B G01S G06T Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2008/146908 A1 (WU JUNG-CHU [TW]) 19 June 2008 (2008-06-19)	32-35
Y	paragraph [0037] - paragraph [0050] paragraph [0064] - paragraph [0072] -----	36-38, 40,41
Y	US 2004/024315 A1 (CHALANA VIKRAM [US] ET AL) 5 February 2004 (2004-02-05) paragraphs [0015], [0049], [0050] ----- -/--	36,45,47
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 2 December 2011		Date of mailing of the international search report 27/12/2011
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Schiebl, Werner

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2011/033652

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	SHABANA W ET AL: "Comparison Between Color Doppler Twinkling Artifact and Acoustic Shadowing for Renal Calculus Detection: An In Vitro Study", ULTRASOUND IN MEDICINE AND BIOLOGY, NEW YORK, NY, US, vol. 35, no. 2, 1 February 2009 (2009-02-01), pages 339-350, XP025876697, ISSN: 0301-5629, DOI: 10.1016/J.ULTRASMEDBIO.2008.09.023 [retrieved on 2008-11-28] page 343	36-38, 40,41
X	----- ROSENSCHEIN ET AL: "Ultrasound imaging-guided noninvasive ultrasound thrombolysis: preclinical results.", CIRCULATION, vol. 102, no. 2, 1 July 2000 (2000-07-01), pages 238-245, XP55013724, ISSN: 0009-7322	43,44, 46,48,49
Y	figures 1,5,10	45,47,50
Y	----- US 2004/059265 A1 (CANDY JAMES V [US] ET AL) 25 March 2004 (2004-03-25) figure 11 paragraphs [0205] - [0207] -----	50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2011/033652**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **1-31**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery and therapy
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ US2011/ 033652

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 32-42

An ultrasound detection method for detecting stones in a mammal in which ultrasound reflections from stones are selected and displayed preferentially relative to ultrasound reflections from blood or other tissue.

2. claims: 43-50

A system for applying an in vivo force to a stone in a body, the system comprising an ultrasound transducer being operable to apply pushing ultrasound waves to said stone, said pushing ultrasound waves having an ISPTA > 3 W/cm², and a simultaneously operable imaging apparatus, wherein further structural features and operation parameters of the respective transducers increase the versatility and efficiency of the system (claims 45, 47, 50).

3. claims: 51-60

A system for applying an in vivo force to a stone in a body, the system comprising an ultrasound transducer being operable to apply pushing ultrasound waves to said stone, said pushing ultrasound waves having an ISPTA > 3 W/cm², and a simultaneously operable imaging apparatus, wherein various data processing features provide an improved detection and movement of a stone.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2011/033652

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2008146908 A1	19-06-2008	NONE	

US 2004024315 A1	05-02-2004	AT 512628 T	15-07-2011
		JP 2010207596 A	24-09-2010
		US 2004024315 A1	05-02-2004

US 2004059265 A1	25-03-2004	US 2004059265 A1	25-03-2004
		US 2008045864 A1	21-02-2008

フロントページの続き

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

(74)代理人 100142907

弁理士 本田 淳

(72)発明者 ベイリー、マイケル

アメリカ合衆国 9 8 1 0 3 ワシントン州 シアトル ウッドランド パーク アベニュー エ
ヌ 3 8 4 1 アpartment ビー

(72)発明者 クツェビッチ、ジョン

アメリカ合衆国 9 8 1 1 7 ワシントン州 シアトル エヌダブリュ シックスティセブンス
ストリート 2 8 3 2

(72)発明者 ルー、ウェイ

アメリカ合衆国 9 8 1 1 5 ワシントン州 シアトル エヌイー セブンティサード プレイス
3 6 1 5 アpartment 3

(72)発明者 サボジニコフ、オレク

アメリカ合衆国 9 8 1 1 5 ワシントン州 シアトル エヌイー エイティサード ストリート
5 2 0

(72)発明者 イリアン、ポール

アメリカ合衆国 9 8 1 2 5 ワシントン州 シアトル エヌイー ワンハンドレッドセブンティ
ーンズ ストリート 3 6 3 6

(72)発明者 シャー、アナップ

アメリカ合衆国 9 8 1 1 5 ワシントン州 シアトル ウィーディン プレイス エヌイー 6
8 2 7

(72)発明者 ダンミア、バーブリナ

アメリカ合衆国 9 8 1 4 6 ワシントン州 ベリアン サーティース プレイス エヌダブリュ
1 1 5 6 0

(72)発明者 オーエン、ニール

アメリカ合衆国 9 8 1 0 3 ワシントン州 シアトル メリディアン アベニュー エヌ 3 4
2 4 ナンバー 4

(72)発明者 クーニッツ、ブライアン

アメリカ合衆国 9 8 1 1 7 ワシントン州 シアトル エヌダブリュ エイティーフォース ス
トリート 6 0 7

(72)発明者 カチコフスキー、ピーター

アメリカ合衆国 9 8 1 0 3 ワシントン州 シアトル ウォーリングフォード アベニュー エ
ヌ 5 3 1 8

(72)発明者 ボーン、マール

アメリカ合衆国 9 8 1 5 5 ワシントン州 ショアライン エヌイー トゥーハンドレッドス
ストリート 6 2 3

Fターム(参考) 4C160 EE19 JJ33 JJ36 JJ42 MM33 MM53

4C601 DD30 DE03 EE30 FF16 KK12

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2013527782A5	公开(公告)日	2014-05-15
申请号	JP2013506343	申请日	2011-04-22
[标]申请(专利权)人(译)	华盛顿通过其一分钱COMMLIZATION THE UNIV		
申请(专利权)人(译)	华盛顿通过它的中心联合金属玛西娅大学		
[标]发明人	ベイリーマイケル クツェビッチジョン ルーウェイ サボジニコフオレク イリアンポール シャーアナップ ダンミアパーブリナ オーエンニール クーニッツブライアン カチコフスキーピーター ポーンマーラ		
发明人	ベイリー、マイケル クツェビッチ、ジョン ルー、ウェイ サボジニコフ、オレク イリアン、ポール シャー、アナップ ダンミア、パーブリナ オーエン、ニール クーニッツ、ブライアン カチコフスキー、ピーター ポーン、マーラ		
IPC分类号	A61B17/22 A61B18/00 A61B8/00		
CPC分类号	A61B17/225 A61B5/055 A61B5/7232 A61B6/03 A61B6/485 A61B8/085 A61B8/488 A61B17/2256 A61B2017/22005 A61B2090/378 A61N7/00 A61N2007/0004 A61N2007/0052 A61N2007/0082 G01S7 /52071 G01S15/899		
FI分类号	A61B17/22.330 A61B17/36.330 A61B8/00		
F-TERM分类号	4C160/EE19 4C160/JJ33 4C160/JJ36 4C160/JJ42 4C160/MM33 4C160/MM53 4C601/DD30 4C601 /DE03 4C601/EE30 4C601/FF16 4C601/KK12		
代理人(译)	昂达诚 本田 淳		
优先权	61/326904 2010-04-22 US 61/474002 2011-04-11 US		
其他公开文献	JP2013527782A JP5719017B2		

摘要(译)

本文描述了用于通过超声检测结石的方法和装置，其中来自石头的超声反射相对于来自血液或组织的超声反射被优先选择和加重。本文还描述了用于将推动超声波施加到体内石头或其他物体上以便于移除这种体内物体的方法和设备。

