

超広帯域超音波イメージングシステムの開発

＝メカニカルセクタ装置の試作とその映像＝

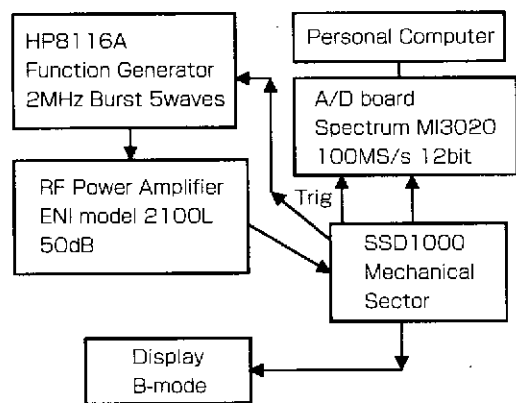
湘南工科大学 秋山 いわき
筑波大学 大矢 晃久

1. はじめに

我々は、超音波が生体内部を伝搬中に発生する高調波を用いて新しい映像を形成するために受信系の帯域を広げた超広帯域超音波イメージングシステムを開発中である⁽¹⁾⁻⁽⁶⁾。このシステムでは、送波用とは別に受波用としてPVDF圧電膜を送波用振動子の前面に貼ることによって、エコー信号における高次の高調波成分をS/Nが劣化することなく受波できるようにしている。今回は、この送受二層構造の振動子をセクタ状にメカニカル走査する超音波イメージングシステムを試作したので、その映像とともに示す。

2. 試作したイメージングシステム

今回試作した超音波イメージングシステムは、メカニカルセクタ方式の超音波診断装置、SSD1000 (アロカ社製) を改造したもので、第1図のように、PZT振動子を駆動するパルス信号を外部入力とし、PVDF振動子で受波した信号を雑音除去および増幅



第1図 Block Diagram of Ultra Broadband Ultrasonic Imaging System

してアナログ出力する装置である。このとき、送波パルスの出力のタイミングをとるためのトリガ信号および、画像を形成するために必要な、プローブの初期位置を示すタイミング信号を出力して、外部からのパルス入力、そして受信波のA/D変換のタイミングを取れるようにしている。また、この装置では、通常の包絡線検波を行って得られたBモード画像を同時に画面に表示しており、どの断面の分布を映像化できるか、確認できるようにしている。

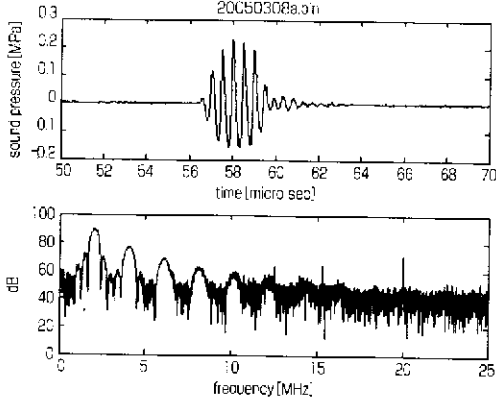
また、超音波プローブの仕様は、送波用が中心周波数2MHz比帯域約40%のPZT (NDK社製)、口径17mm、焦点距離8cmであり、受波用が中心周波数7.5MHz、比帯域約120%のPVDF (東レエンジニアリング社製) で口径17mm、焦点距離8cmである。

3. 焦点位置での音圧波形

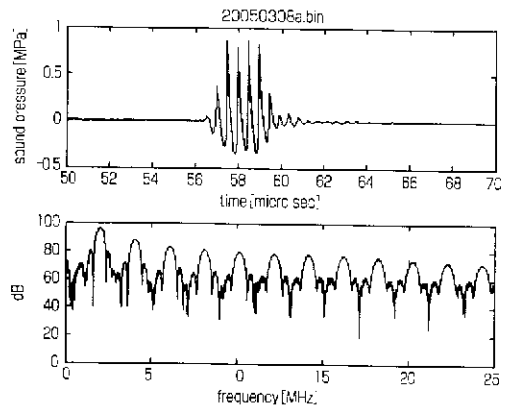
プローブの走査を停止して、焦点位置にハイドロフォンを置いて、焦点位置での水中音圧測定、およびスペクトラムの計算を行って高調波の発生を観察した。第2図から第6図は入力信号の電圧が増大したときに測定した音圧波形 (上段) とそのスペクトル (下段) を示している。これらの図を見ると、入力電圧を増大させるにしたがって、音響出力が増大し、高調波の発生も顕著となっている様子がわかる。

4. ファントム映像化実験

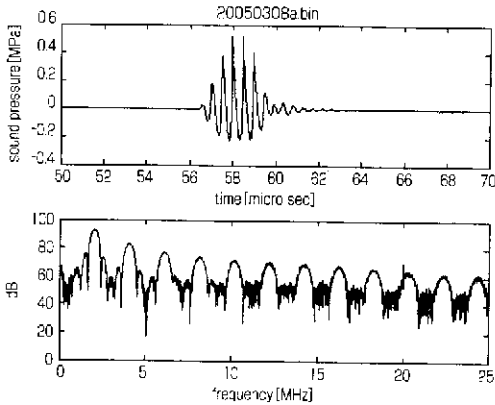
次に、水中に寒天ゲルファントムを沈めたときの映像化実験を行った。ファントム内部には散乱体としてグラファイト粉末を拡散させ、内部に直径3mm程度の孔をあけてある。まず、基本波から第6高調波を用いた画像を第7図から第10図に示す。それぞ



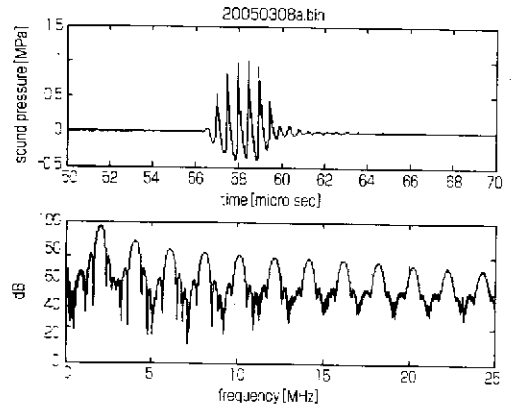
第2図 Received waveform (upper) and its spectrum (lower). Input peak to peak voltage is 63 [V].



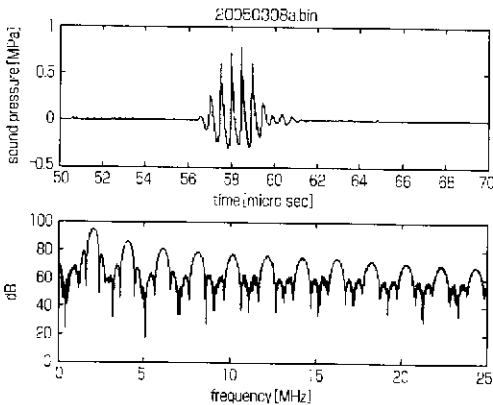
第5図 Received waveform (upper) and its spectrum (lower). Input peak to peak voltage is 158 [V].



第3図 Received waveform (upper) and its spectrum (lower). Input peak to peak voltage is 95 [V].



第6図 Received waveform (upper) and its spectrum (lower). Input peak to peak voltage is 190 [V].



第4図 Received waveform (upper) and its spectrum (lower). Input peak to peak voltage is 129 [V].

画像、右上第2高調波画像、左中第3高調波画像、右中第4高調波画像、左下第5高調波画像、右下第6高調波画像である。音響出力を増大させるにつれ、より高次の高調波を観察できる。ここで、注目したい点は、ファントム内部での斑紋状のスペックルパターンが高調波によって異なることである。出力を増大させると、ファントムとプローブの間に輝度の高い部分がある。これはファンクションゼネレータの出力に混在する雑音が増幅されたものである。

れ、第2図から第5図に対応する音響出力での映像化実験の結果である。これらの画像は、左上から基本波

5. おわりに

送受二層構造の超音波プローブをセクタ状にメカニカル走査する超音波イメージング装置を試作した。試作した装置を用いてファントム実験を行った結果、基本波から第6高調波までの画像を得ることができた。



第7図 Fundamental image and higher order harmonic images. Input peak to peak voltage is 63 [V].

第9図 Fundamental image and higher order harmonic images. Input peak to peak voltage is 129 [V].



第8図 Fundamental image and higher order harmonic images. Input peak to peak voltage is 95 [V].

第10図 Fundamental image and higher order harmonic images. Input peak to peak voltage is 158 [V].

謝辞

本研究の一部は日本超音波医学会研究開発班「超広帯域超音波イメージングに関する研究」の援助を得て行われた。

<参考文献>

- (1) 秋山いわき・森裕亮・大橋剛介・大矢見久：“高次ハーモニクイメージを用いたスペckルリダクション-送受分離型プローブとその効果-”, 信学技報, US2002-15, pp.51-58, 2002.
- (2) I.Akiyama, H.Yamamoto, G.Obashi, A.Ohya : Speckle reduction by summation of higher order harmonic images. Proceedings of 27th International Acoustical Imaging Symposium, Vol.27, pp.651-657, 2004.
- (3) 秋山いわき・山本浩之・大矢見久・大橋剛介・斎藤繁実:

“超広帯域超音波イメージング-送受二層構造プローブによる高調波の発生と検出-”, 信学技報, US2003-107, pp.73-78, 2003.

- (4) Iwaki Akiyama, Hiroyuki Yamamoto, Gosuke Obashi, Akihisa Ohya : Ultra Broadband Ultrasonic Imaging using Nonlinear Acoustics, Proceedings of ICA2004, 163-164, 2004.
- (5) I.Akiyama, Iwaki Akiyama, Akihisa Ohya and Shigemi Saito : Speckle noise reduction by superposing many higher harmonic images. Japanese Journal of Applied Physics Vol.44, No.6B, pp.4631-4636, 2005

●図は以下の文献から転載した。

秋山・大矢：「超広帯域超音波イメージングシステム-メカニカルセクター装置の試作-」, 信学技報, US2005-3, pp.13-17, 2005.

(著者紹介はp.126に掲載)

超音波造影における細胞イメージングの臨床

=肝腫瘍診断と肝機能診断への応用=

兵庫医科大学 飯島 尋子

東京医科大学 森安 史典・宮原 健夫

1. はじめに

わが国で、経静脈性超音波造影剤であるLevovistが発売されたのは、1999年である。この間多くの造影超音波診断法や診断技術が開発されている。現在は、次世代の造影剤であるシェルを持つ難溶性のガスを容れた微小気泡の開発治験は、まさに最終段階にきており認可申請待ちである。これらの次世代超音波造影剤は、シェルを有するが、超音波の照射には脆弱であり、低い音圧で崩壊する。一方、さらに低い音圧下では共振現象を起こし、持続的に非線形信号を発する。以上のように造影剤はそれぞれの特徴を持っており、生体内での作用も若干違うことが予想される。すなわち生体内細胞内でも特徴を有すると考える。2 μ m以下の微小気泡からなる超音波造影剤は、肝以外の毛細血管は容易に通過し、再循環する。しかし、肝類洞では1回の循環でも効率にトラップされる。とくに、LevovistやSonazoid、Optisonなどはin vitroでクッパー細胞に貪食される

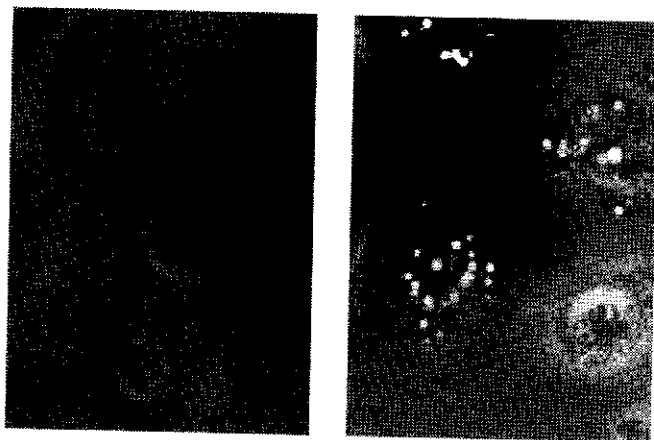
ことが証明された。

本稿では、超音波造影剤の肝疾患への臨床応用について、中でもこれらの基礎的研究の事実をもとにこれらが臨床にどのように応用できるかについて概説する。

2. 細胞内の気泡の動き

2-1 基礎的検討

ラットのクッパー細胞を単離培養して、各種の造影剤溶液を培養液中に加え環流し気泡の貪食を位相差顕微鏡で鏡頭すると、Levovist、Sonazoid、Optisonはラットの培養クッパー細胞内に貪食された。第1図は、ラットの培養肝細胞とSonazoidを貪食した培養肝細胞を示す。Sonazoidは、電子顕微鏡においても内皮細胞ではなくクッパー細胞に貪食されることがすでに報告されている¹⁾。クッパー細胞に貪食後、通常の臨床診断に使用する3.5MHzプローブを用いて超音波を照射するとクッパー細胞内に



第1図

取り込まれた造影剤は、瞬時に崩壊した。クッパー細胞への可視的な変化は認めなかった。また、貪食されたLevovist気泡は貪食後、超音波を照射しない場合、次第に気泡径を減じて30分で縮小・消失した。

2-2 臨床的検討

以上のような基礎的研究に基づき、健常ボランティアに、Levovistを静脈注射し経時変化を検討したところ、Levovistは、静注後肝臓に超音波を照射しない場合には、数分でピークに達し30分と長い半減期で漸減、比較的長時間肝臓に蓄積残存する⁽⁹⁾。従って、delayed parenchymal imaging (Kupffer phase)における映像化は、血流の分布ではなくKupffer細胞の数や機能もしくは類洞内皮への付着に影響されることが予想される。

Levovistの場合には、映像化される信号のほとんどすべては、気泡の崩壊に依存するので、気泡が断面内に溜まるのを待って映像化する必要がある。Vascular imageでは0.2~0.5秒、perfusion imageでは1~5秒の間歇時間が必要である。

3. Levovistの細胞内動向と薬物動態を利用した臨床診断

3-1 血管造影と実質造影

気泡径に比して充分大きな血管内を流れる気泡からの信号を映像化すると、いわゆる血管造影となる。心腔造影や実質臓器の比較的太い(血管径が $200\mu\text{m}$ 以上)動脈や静脈の評価に使われる。一方、毛細血管に近い太さの血管を通る時に映像化すると、実質が均一に染影された実質造影が得られる。前者は癌の腫瘍血管や血管の狭窄病変を診断するのに使われ、後者は腫瘍の拡がりや臓器の虚血領域を診断するの

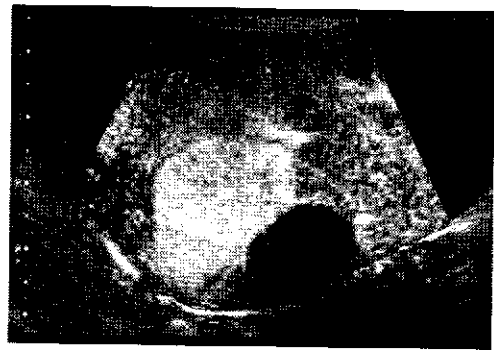
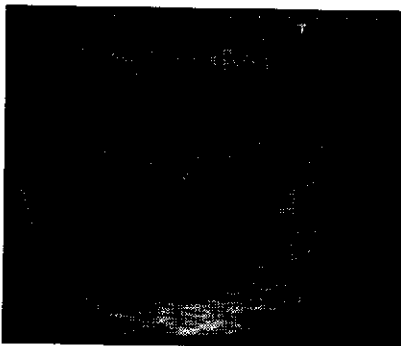
に使われる。

微小気泡である超音波造影剤の薬理動態から考えると、気泡の血中からの消失は超音波照射による崩壊と血中での自然の崩壊以外では、網内系臓器でのmacrophageによる貪食・崩壊・代謝が主な処理経路である。Levovistを代表とする、このような造影剤は、人に投与されると血中を循環したあと、肝臓や脾臓に集積する。肝臓ではmacrophageであるKupffer細胞に貪食されるか、類洞内皮に接着して、超音波を照射することにより気泡が崩壊して実質が造影される。したがって、造影剤を静脈注射したあと、5分から1時間以内に肝臓の実質染影を得ることができる。

Levovistによるdelayed parenchymal imagingは、肝細胞癌ではその分化度診断に用いられる。中分化型以上の分化の肝細胞癌や転移性肝癌は、多くはKupffer細胞が減少しているかない⁽¹⁰⁾ために肝細胞内の気泡の存在する現象を利用して肝腫瘍診断が可能となる。また、良悪性の鑑別には、これらのdelayed parenchymal imagingが、BモードやCT、MRIと比較して有用であるとの報告が多く見られる⁽¹⁰⁻¹²⁾。第2図は、肝細胞癌の治療効果判定によるdelayed parenchymal imagingの画像である。治療部位は、壊死となっておりLevovistの染影は認めない。しかし、再発部位は治療の腫瘍に接近して認められる。治療効果判定は、Levovistのvascular phaseとdelayed parenchymal imagingの療法のイメージを使つて的確に行われる⁽⁶⁾。

3-2 気泡崩壊の生体作用と応用

このように、気泡が血中にあつたり、細胞内にあつたりして、それに超音波が照射され、共振・崩壊



を起し、その際発生する非線形信号が映像化されることが超音波造影の基本である。

また、気泡が超音波照射を受け崩壊するときには、thermal、chemical、そしてphysicalな反応が起きる。いわゆるcavitation現象の後半部分が生体内で起きることになる。その際の生体作用が注目されている。それは薬の副作用としてではなく、治療応用として重要と考えられている。細胞表面近くで、気泡の崩壊が起きると、細胞膜に一過性で可逆性の小孔が生じ、それを通じて気泡表面に仕込まれた遺伝子や薬剤が細胞内に導入されるという、“sonoporation”という概念が提唱されている。今後は、診断のみでなく、これらを利用した治療への応用が期待される。

4. おわりに

微小気泡による造影超音波検査は、めざましい進歩をしている。例えば、肝腫瘍性病変においては、血流診断はさることながら、その分化度診断が可能などころまできた。現在は、気泡の性質を利用して機能診断が可能となりつつある。今後、次世代の造影剤が認可されればさらに臨床応用の幅が広がり、治療への応用も可能となり、患者さんのbenefitにつながることは間違いない。

<参考文献>

- (1) Kindberg GM, Tolleshaug H, Roos N, et al. Hepatic clearance of Sonoazoid perfluorobutane microbubbles by kupffer cells does not reduce the ability of liver to phagocytose on degrade albumin microspheres. Cell Tissue Res. 312 : 49-54, 2003.
- (2) 飯島尋子・森安史典：“造影超音波検査法の時相-肝腫瘍の Kupffer Imagingについて-”，映像情報，34(4)：75-79，2002.
- (3) Thomas Albrecht, Martin J.K. Blomley, Burns PN, et al. Improved Detection of Hepatic Metastases with Pulse Inversion during the Liver-Specific of SHU508A : Multicenter Study. Radiology, 227 : 361-370, 2003.

- (4) C F Dietrich, A Ignee, J Trojan, et al. Improved characterisation of histologically proven liver tumours by contrast enhanced ultrasonography during the portal venous and specific late phase of SHU508A Gut 53 : 401-405, 2004.
- (5) Suzuki S, Iijima H, Moriyasu F et al : Differential diagnosis of hepatic nodules using delayed parenchymal phase imaging of levovist contrast ultrasound : comparative study with SPIO-MRI. Hepatol Res. 2004 ; 29 : 122-126.
- (6) Shimizu M, Iijima H, Horibe T, et al. Usefulness of contrast-enhanced ultrasonography with a new contrast mode. Agent Detection Imaging, in evaluating therapeutic response in hepatocellular carcinoma treated with radio-frequency ablation therapy. Hepatol Res. 2004 ; 29 : 235-242.

【筆者紹介】

飯島 尋子 (昭和33年1月19日生・山口県出身)
兵庫医科大学 超音波センター・内科肝胆臓科 助教授
〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1
TEL : 0798-45-6111 FAX : 0798-45-6340
E-mail : hiroko-i@hyo-med.ac.jp

森安 史典

東京医科大学 第4内科 教授
〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1
TEL : 03-3342-6111

宮原 健夫

東京医科大学 第4内科 講師
〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1
TEL : 03-3342-6111

● 優良技術図書案内

● イラストで学ぶプラントの安全 **ヒヤリハット体験実例集** 一般高圧ガス編
(社)神奈川県高圧ガス協会編 B5判 150頁 定価：2,500円 (本体2,381円)

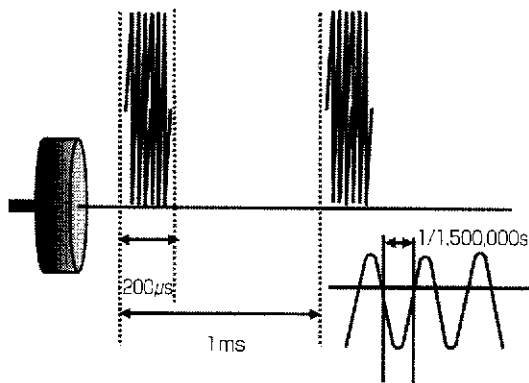
お問い合わせは日本工業出版(株)販売課まで 販売直通 03(3944)8001 FAX 03(3944)0389

低出力超音波パルス刺激が培養皿に与える影響

帝人ファーマ株式会社 岩淵 禎弘・高林 淳一

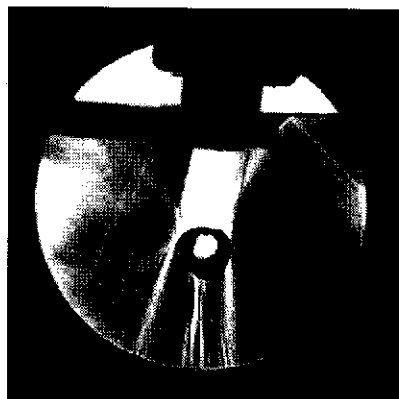
1. はじめに

近年、非侵襲かつ非温熱作用である低出力超音波パルス (Low-Intensity Pulsed Ultrasound: 以後 LIPUS と記す) 刺激による骨折治療が行われている¹⁾。運動器疾患のリハビリテーション治療に用いられている超音波はパワー密度が高く ($\geq 0.1 \text{ W/cm}^2$)、吸収性が高い筋肉組織に熱を発生させて骨折周辺部位の血流量の増大効果や鎮痛作用を生じさせるものである。一方、超音波振動子より皮膚を介して発生する LIPUS 刺激 (第 1 図) は、筋肉や脂肪組織 (軟部組織) を減衰しながら透過して、音響インピーダンスが軟部組織より約 4 倍高い皮質骨との境界面において、音圧 (約 8mg) による微小な機械的刺激を骨組織に負荷することで、様々な作用機序が働いた結果、骨折部位の自己炎症修復反応を促進すると考えられている²⁾。我々は、シュリーレン法を用いた超音波伝播可視化試験において、牛大腿骨に対して LIPUS 刺激を負荷した場合、骨表面で超音波が反射ならびに吸収されていることを確認している (第 2 図)。



パワー密度 (SATA) : 30 mW/cm^2

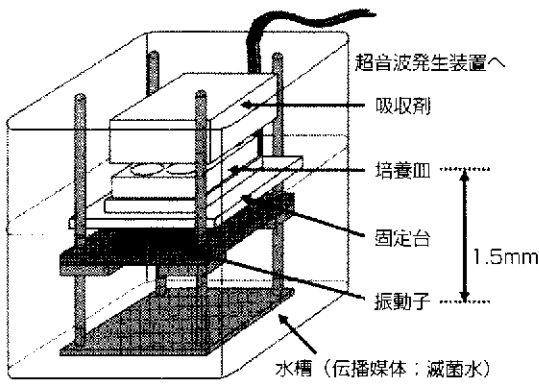
第 1 図 LIPUS 刺激条件



第 2 図 シュリーレン画像

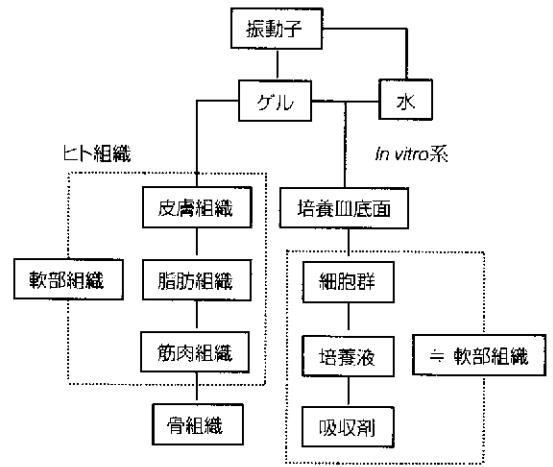
LIPUS 刺激の骨癒合促進効果に関する作用機序を解明するため、*in vitro* 試験系では骨芽細胞²⁾³⁾、軟骨細胞⁴⁾などの骨折治療に関連した多種多様な細胞を用いて、LIPUS 刺激が細胞代謝に与える影響についての研究が盛んに実施されている。それらの実験に利用する超音波の伝播媒体としては、臨床時にも使用する超音波透過用ゲル⁵⁾か滅菌水⁶⁾⁷⁾⁸⁾が用いられている。超音波伝播媒体の相違に関わらず、LIPUS 刺激が細胞代謝活性を亢進することが示唆されているが、未だ作用機序の詳細な解明には至っていないと言える。

ここで、我々の研究所で開発した代表的な *in vitro* 実験系における超音波照射方法を第 3 図に示す⁹⁾。超音波振動子から発生した超音波は伝播媒体 (第 3 図では滅菌水) を介して、培養皿の底面を通過し、播種されている細胞群に照射される。培養液と空気層との境界面での超音波の反射を防ぐために、培養皿上部にゴムやシリコンなどの吸収剤を被せている。



第3図 *In vitro*実験用超音波照射方法

この試験系における超音波伝播経路において、音響インピーダンスが著しく異なるのは空気層との境界面であるが、本研究では吸収剤を用いているため、空気層は考慮する必要がなく、ヒト軟部組織と同等である（第4図）。*In vitro*試験系においては、臨床における骨組織のような音響インピーダンスが顕著に変化する部位が存在しておらず、軟部組織に超音波が与える影響と同等な結果になるはずである。しかしながら、LIPUS刺激により培養皿底面に播種された骨芽細胞の応答性を高めるなど、臨床での骨癒合促進効果と同等な結果が報告されている¹¹⁾。従って、この*in vitro*試験系においても、超音波刺激による直接的なエネルギー負荷だけではなく、音圧などの機械的刺激が培養皿底面に播種された細胞群に負荷され、機械的刺激受容体の感受性が高まり、細胞内シグナル伝達が活性化されている可能性が考えら



第4図 臨床と*In vitro*試験系の相違

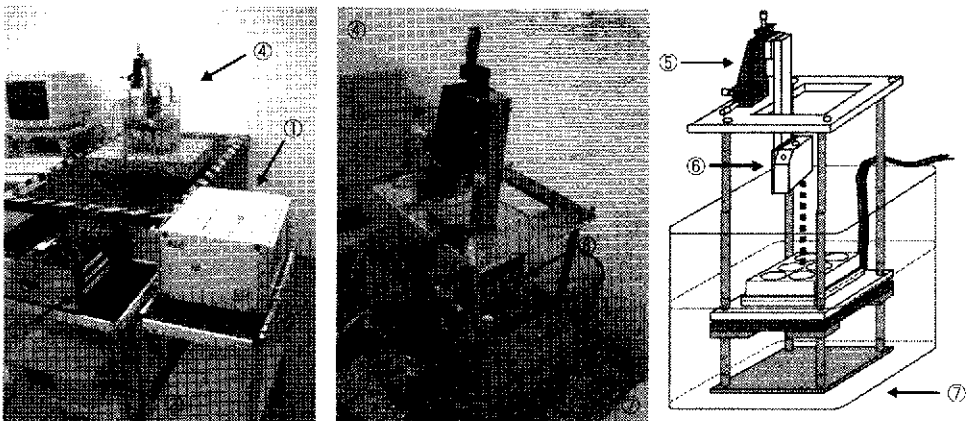
れる。

そこで、我々はLIPUS刺激が培養皿底面自体を振動させることで、播種されている骨系細胞群に刺激を負荷していると考え、本研究ではLIPUS刺激が培養皿に与える影響を検索するため、高精度レーザー変位計を用いて培養皿底面の振動変位量の特性を測定した結果を述べる。

2. 実験系

2-1 測定系

第5図は、高精度レーザー変位計を用いた測定系の全景図である。培養皿の微小な振動を捉えるため、高精度レーザー変位計（測定範囲±0.5mm、作動距離30mm、サンプリング周波数50kHz、分解能0.02μm）

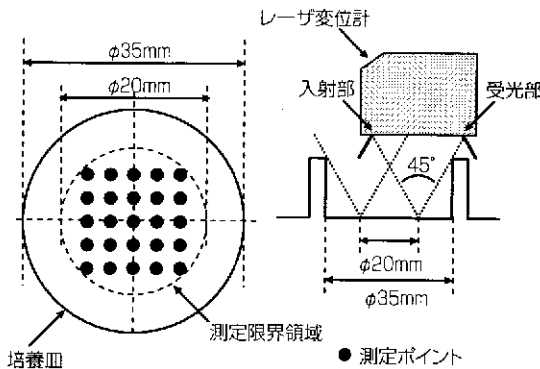


① オシロスコープ ② 超音波パルス刺激発生器 ③ レーザ変位計制御装置 ④ 測定風景図
⑤ 変位系制御装置 ⑥ レーザ変位計 ⑦ *In vitro*実験用振動子固定台

第1表 実験パターン群

伝播媒体	培養液	発振数 [個]	実験群名称
滅菌水	無	6	パターン1
		1	パターン2
	有	6	パターン3
		1	パターン4
ゲル	無	6	パターン5
		1	パターン6
	有	6	パターン7
		1	パターン8

ならびにオシロスコープ（サンプリング周波数500MHz）を組み合わせている。また、レーザ反射の対象物として、培養皿底面に直接、鏡面シールを貼っている。本試験では培養皿内に培養液有無群を設定しており、培養液を加える場合には超音波振動による水面の揺れを防止するために、適応な大きさのライドガラスを浮かべて、レーザ光を屈折させて測定している。変位計と対象物との距離及び測定位置は、微小な位置調整が可能であるXYZ軸移動ステージを改良して用いている。振動変位量の測定範囲を第6図に示す。



第6図 レーザ変位計による振動測定範囲

2-2 超音波発生条件

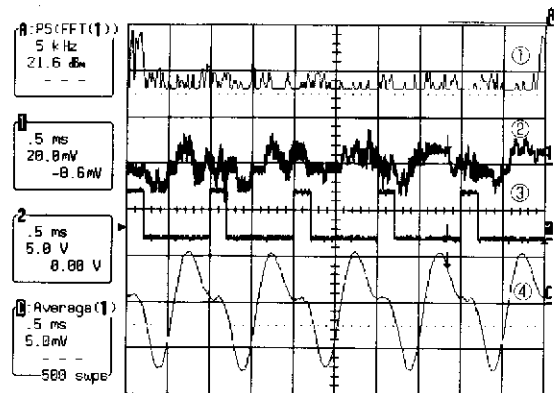
超音波は第1図の条件を利用しているが、パワー密度は30~120mW/cm²と可変できる装置を用いている。刺激群は、振動子6本より超音波を発生させて培養皿全体に刺激を負荷する群と、振動子1本のみ超音波を発生させる群に分けている。また、超音波の伝播媒体として滅菌水（第3図）ならびに超音波透過用ゲルを使用している。超音波透過用ゲルを媒体として用いる場合、第3、5図に示した振動子固定台を除去して、ゲルが塗布された振動子上に培養皿を直接、静置する。第1表に本研究で実施した実験パターン群を示す。

3. 結果

3-1 解析例（パターン1）

第7図に、パターン1におけるLIPUS刺激（パワー密度120mW/cm²）を負荷した際に得られる、オシロスコープ画像を示す。ここでは、培養皿の測

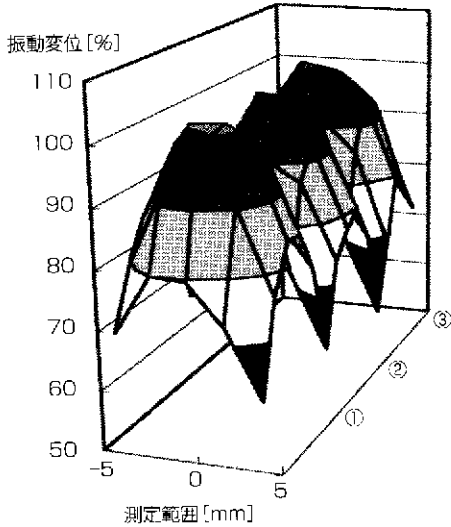
定中心部における計測値を表示する。ノイズ低減のために加算平均処理を実施したアナログ計測値（第7図④）が、LIPUS刺激（第7図③）に同期している。アナログ計測値のFFT解析により、その同期はLIPUS刺激の繰り返し周波数と同等である1kHzとなっている。また、変位計制御装置内の電圧-振動変位変換により、計測点が約70nmで振動していることが得られる。これらの計測値がノイズではないことを、同測定系にて超音波を発振させない状況で確認している。



- ① ②のFFT解析（1メモリ：5kHz）
- ② アナログ計測値
- ③ 超音波発振トリガ
- ④ ②の信号を加算平均（500回）処理した計測値

第7図 オシロスコープ画像診断による振動変位測定例

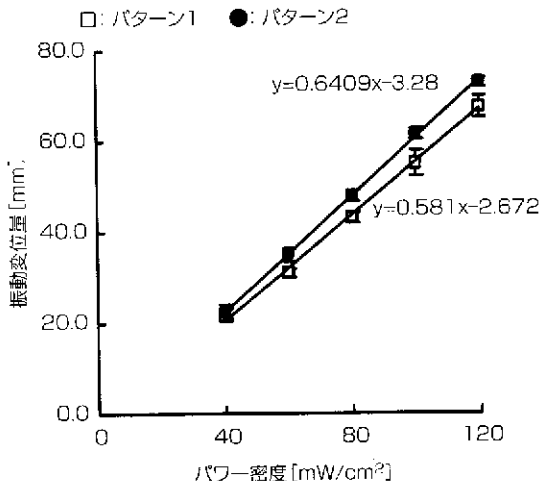
次に、培養皿底面の全測定領域における振幅の最大値を基準（100%）とした場合の、各計測点における振幅値の割合をグラフにしたものを第8図（実験数3回）に示す。再現性の高い結果が本試験系で得られている。



第8図 培養皿底面全体の振動分布 [N=3]

3-2 パワー密度可変による振動変位

パワー密度を可変させた場合の、培養皿底面の測定中心部における計測値を平均化したパターン1ならびにパターン2のグラフを第9図示す。本測定系における振動変位の検出限界は、パワー密度が $40\text{mW}/\text{cm}^2$ の条件である。

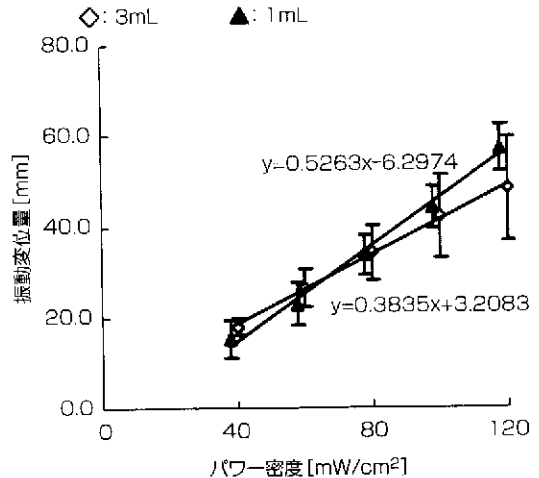


第9図 パワー密度 [mW/cm^2]

3-3 その他パターンにおける解析結果

培養皿内に培養液（培養液の量を1~4mLと可変する）を入れたパターン3~4における振動変位量は、培養液が入っていないパターン1~2で得られ

る結果と同等な傾向が見られているが、詳細な解析は現在検討中である（第10図）。一方、伝播媒体が超音波透過用ゲルであるパターン5~8では、培養皿底面の振動変位が全く検出されない結果となっている。



第10図 培養液を入れるパターン3での振動変位変化

4. 考察

本研究結果より、LIPUS刺激は培養皿底面に微小な振動を起こして、播種された細胞群に何らかの影響を与えている可能性が示唆できる。ところで、超音波の波形成分として縦波（音圧）ならびに横波（シアストレス）が存在するが、*in vitro*実験系においては、細胞群に対して超音波による圧縮作用である音圧、ずり応力作用であるシアストレスの他に、培養皿の底面振動による振動刺激が負荷されていることになる。各刺激が細胞群にそれぞれ特有な作用を与えている可能性がある。

しかしながら、超音波伝播媒体である滅菌水とゲルを用いた場合の結果の差異を明らかにした報告はない。我々の研究所での検討でも、超音波伝播媒体の相違によるマクロファージ活性能に関して、著しい相違は得られていない。このことは、本研究で明らかになった培養皿の底面の振動刺激よりも、超音波自体による機械的刺激の細胞群への関与が大きい可能性を示唆している。一方で、骨膜細胞に対してサブミクロン程度の振幅を用いた圧電素子による振動を垂直または水平方向に負荷したところ、垂直方

向に刺激を負荷したほうが、細胞増殖能が高かったことが報告されている¹⁷⁾。従って、培養皿底面の振動刺激が細胞群に与える影響については、超音波刺激有無による細胞活性能の解析が必要である。

骨折治療に用いられているLIPUS刺激（パワー密度30mW/cm²）が培養皿の底面に与える振動変位量は、近似曲線解析より約14.8nmである（培養液を3mL入れたパターン3では約14.7nm）。臨床において、ゲルを介して振動子は皮膚に接触しているため、本研究で得られた微小な振動刺激は生じていないと思われるが、更なる検証が必要である。また、各振動子真上にある領域を第8図に示すような撓み形状にて各々振動させ、片や隣接する他領域からの振動の影響（共振、干渉作用）を受けながら、振動変位が形成されているものと思われる。従って、振動子6個で培養皿底面全体を共振させるパターン1は、振動子1個で底面の変位を計測したパターン2よりも周辺領域からの干渉作用により、振動変位量が小さい結果となっている。培養皿内の各領域における振動変位量の解析は、現在作製中の圧電素子を用いた*in vitro*用振動刺激系のシステム構築に重要な要素である。

5. おわりに

骨折治療において、表皮から深部にある骨折部位に機械的刺激を伝播することを目的として、超音波は利用されている。一方、機械的刺激に反応すると報告されているマクロファージ⁶⁾や線維芽細胞⁸⁾などの細胞群は表皮を含めた浅部にも存在し、歯科領域では骨組織が歯肉に包まれている。先に述べた音圧、シェアストレス、底面振動の各刺激が細胞群に与える各々の特有な影響の解析結果如何ではあるが、対象部位が深部にない場合、必ずしも超音波を利用して患部を刺激する必要はなく、より安価で簡便な圧

電素子などの振動刺激で代替できる可能性がある。各細胞群に対する超音波刺激の最適条件の探索が我々の重要課題となっている。

謝辞

本研究を行うにあたり、振動測定系システムの設計を担当してくれた研究補助員の岡山貴光氏に謝意を表す。

<参考文献>

- (1) J Heckman et al. : The Journal of Bone and Joint Surgery, p.26-34 (1994).
- (2) K.Naruse et al. : Journal of Bone and Mineral Research, p.360-69 (2003).
- (3) M.Saito et al. : Bone, p.644-55 (2004).
- (4) J Parvizi et al. : Journal of Orthopaedic Research, p.51-57 (2002).
- (5) P A Nolte et al. : Journal of Orthopaedic Research, p.301-7 (2001).
- (6) SIwabuchi et al. : Biomaterials, p.7104-14 (2005).
- (7) 森下信・他：“日本機械学会 計測制御部門講演会論文集”、p.1756-60 (2002).
- (8) R.Saura et al. : Bulletin of Health Science Kobe, p.121-28 (2003).

【筆者紹介】

岩淵 禎弘・高林 淳一

帝人ファーマ株式会社 医療技術研究所 研究員
〒191-8512 東京都日野市旭が丘4-3-2
TEL : 042-586-8195 FAX : 042-586-8206

E-mail : siwabuchi@teijin.co.jp

● 優良技術図書案内

● 知っておきたいManual Writingの知識

小澤幸雄著 A5判 200頁 定価：1,575円（本体1,500円）

お問合わせは日本工業出版株式会社まで 販売直通 03 (3944) 8001 FAX 03 (3944) 0389

超音波による血管内ずり応力分布の推定

=定量的なずり応力分布推定の基礎的検討=

(独)産業技術総合研究所 新田 尚隆

1. はじめに

血管内ずり応力は、血管壁上または流れ内において異なる作用を持つ。壁ずり応力については、動脈硬化発症との関係が明らかにされてきており、壁ずり応力が小さい内膜領域で動脈硬化プラークが頻発するとの仮説を裏付けるエビデンスが報告されている¹⁾。また、壁ずり応力が、NO (nitric oxide) 産出のような内皮細胞の生化学的な機能に影響を与えることが報告されている²⁾。

一方、壁から離れた流れ内のずり応力は赤血球の変形に影響し、また反作用的に、赤血球同士や他の物質間の相互作用による影響を受ける³⁾。このように、流れ内のずり応力は、血液組成に関する重要な情報を提供すると考えられる。

壁ずり応力については、多くの計測法が提案されているが、主に2手法に大別される。一方は計算力学に基づく方法で、X線CTやMRI、IVUS、血管造影を用いて3次元血管再構成を行い、粘性の既知値を与えた計算流体解析 (CFD) を行って、壁ずり応力を計算するものである^{4)~6)}。他方は、MRIや超音波を用いて流速プロファイルを計測するもので、これを血管半径方向に微分して速度勾配 (ずり速度) を評価したり⁷⁾、血液サンプルから侵襲計測した粘性率とずり速度とを乗算して壁ずり応力を求めたりする⁸⁾。いずれも壁ずり応力を推定する際、粘性率を既知として一律に与えているが、部位による粘性の違いがある場合は、壁ずり応力推定の定量性を低下させてしまうことが考えられる。流れ内のずり応力についても同様に粘性の影響を受ける。従って、ずり応力評価の定量性を高めるには、粘性を考慮することが有益であると考えられる。

本稿ではこのような着眼の下、動脈硬化等の血管系疾患の予防、及び血液組成に関する有益な情報をより定量的に得ることを目的として、粘性を考慮した新しい血管内ずり応力分布の推定法について述べる。推定法の技術的な妥当性は、基礎的なフローファントム実験により検証された。

2. 血管内ずり応力分布推定法

ニュートンの粘性法則から、流体が流動する際に生じるずり応力は、(流体の粘性率) × (速度勾配) により定義される。従って、粘性率と速度勾配が各々得られれば、ずり応力を定量的に評価できる。ここでは2次元流れの場合について示す。

2-1 粘性率推定⁹⁾

血液が、等方性非圧縮の線形粘性流体であると仮定する。または、拍動の特定時相での血液特性がニュートン流体として近似できると仮定する。このとき、血液の挙動はナビエ-ストークス方程式に従う。

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + \nu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} \right) \dots (1)$$

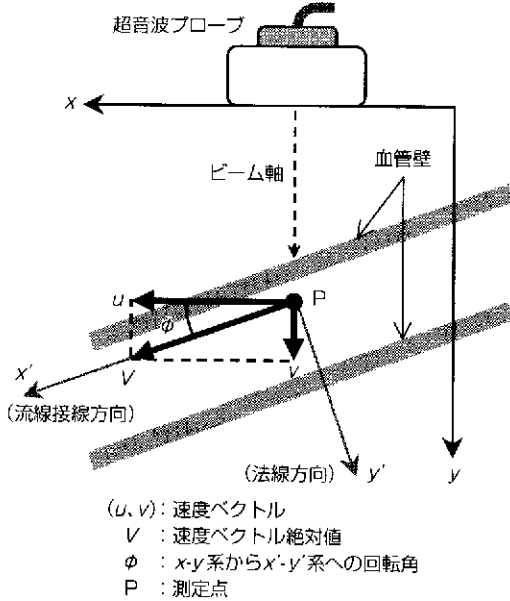
$$\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial y} + \nu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} \right) \dots (2)$$

ここで、 u 、 v は xy 直交座標系における速度成分、 p は圧力、 ρ は密度、 ν は動粘性率である。第1図は想定する計測系を示したものであり、このとき u 、 v は、経皮的に配置した超音波プローブによって計測される軸方向及び方位方向成分に対応する。対象は流体であり動粘性率分布が一様と見なせるので、(1)式を y で、(2)式を x で微分して差を取ると、以下のようになり、動粘性率が速度成分のみから求められる。

$$v = \left(\frac{\partial \xi}{\partial t} + u \frac{\partial \xi}{\partial x} + v \frac{\partial \xi}{\partial y} \right) / \left(\frac{\partial^2 \xi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \xi}{\partial y^2} \right) \quad \dots(3)$$

ただし ζ は渦度であり、 $\zeta = \partial v / \partial x - \partial u / \partial y$ のように速度成分のみから求まる。密度が既知であると仮定すれば、(3)式で求まる動粘性率を用いて、粘性率 μ は以下のように求められる。

$$\mu = \rho \nu \quad \dots(4)$$



第1図 血管内ずり応力推定の原理

2-2 ずり速度分布推定

壁ずり応力評価においては、血管形状を同定して、壁の法線方向における速度勾配を求める必要があるが、流れ内のずり応力評価でも共通の方法を用い、血管内分布として総合的にずり応力を評価できるように、本手法では、流線の法線方向の速度勾配からずり速度を求める方法を試みた。第1図はまた、速度ベクトル方向と法線方向の位置関係を示している。 u, v は xy 直交座標系における速度成分であるので、同座標系における歪み速度テンソル e_{xx}, e_{yy}, e_{xy} は以下のように求められる。

$$e_{xx} = \frac{\partial u}{\partial x} \quad \dots(5)$$

$$e_{yy} = \frac{\partial v}{\partial y} \quad \dots(6)$$

$$e_{xy} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x} \right) \quad \dots(7)$$

このままでは、プローブ配置方向や血管走行方向に影響されるので、流れ方向を基準としたずり応力評価を行うために、 xy 座標系から $x'y'$ 座標系への座標回転を行うと、流線の法線方向の速度勾配は、座標回転後の $x'y'$ 座標系におけるずり速度成分 e'_{xy} として、以下のように求められる。

$$e'_{xy} = \frac{uv}{u^2 + v^2} \left\{ -e_{xx} + e_{yy} + \left(\frac{u}{v} - \frac{v}{u} \right) e_{xy} \right\} \quad \dots(8)$$

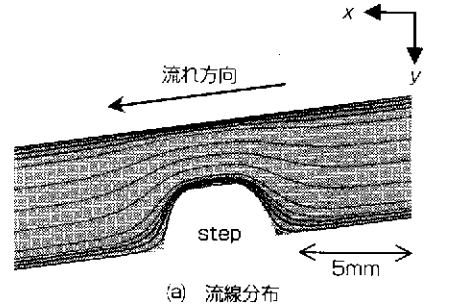
すなわち、任意の血管走行に対して、座標回転角を逐一計算することなく、計測された速度成分 u, v の分布のみからずり速度分布を容易に推定することが可能となる。

2-3 ずり応力分布推定

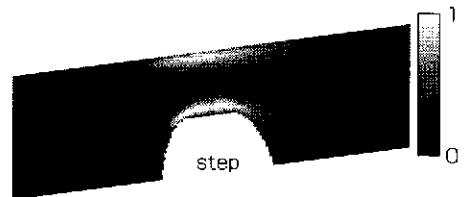
ずり速度分布は、(8)式のような座標回転の結果として得られるが、血液が等方的性質を持つとの仮定の下では、座標回転しても粘性率は不変である。従って、血管内ずり応力 τ_{xy} は、最終的に以下のように求められる。

$$\tau_{xy} = 2\mu e'_{xy} \quad \dots(9)$$

第2図は、流線の法線方向に基づくずり応力評価の妥当性をシミュレーションで確認した結果を示す。(a)は、管内にプラーク状ステップを配置した流路における流線を示す。流線は管形状を反映した分布となっており、壁付近では、その法線方向が流線の法線方向で近似できることを示している。(b)は、シミュレーションの解として得られた速度成分 u, v に対



(a) 流線分布



(b) ずり応力分布 (絶対値)

第2図 シミュレーション結果

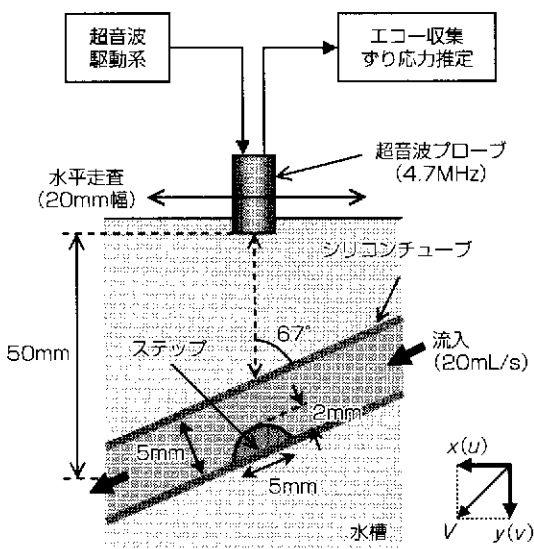
し、(8)式及び(9)式を適用して得たずり応力分布を示す。これより、流線の法線方向のずり応力分布が妥当に求められていることが分かる。

2-4 速度ベクトル推定

以上は、速度成分 u 、 v が超音波計測されることを前提に述べたが、一般に超音波ドプラ法では、ビーム軸方向成分、すなわち第1図における v 成分しか直接的に計測できない。そこで、次節で述べる実験では、流体の非圧縮条件 $\partial u/\partial x + \partial v/\partial y = 0$ を用いて方位方向成分 u を推定した。すなわち、ドプラ法によりビーム軸方向成分 v を求め、これと非圧縮条件を組み合わせた積分処理により、 u を求めた⁽⁹⁾。

3. 実験

本手法の妥当性を実験的に検証するために、第3図に示すような実験システムを構築した。直径5mmのシリコンチューブ内に、動脈硬化プラークを模擬したステップ（半円状：幅5mm、高さ2mm）を付与し、動粘性率推定に必要な渦あり流れが生成されるようにした。中心周波数4.7MHzの超音波プローブを、チューブ中心軸直上に配置し、同一方向に74パルス送信を行って、2次元速度ベクトル場計測用の一連の連続エコーデータを得た。データ取得後は、前節で述べた方法に基づき、粘性率推定からずり応力分布推定まで行った。さらに、本手法により流体種別間のずり応力の違いが検出できるかを検討する



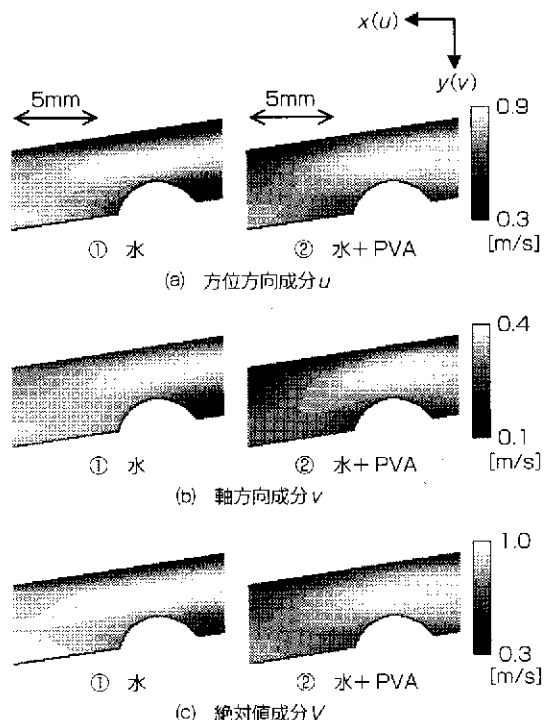
第3図 実験システム

ために、異なる粘性率を持つ2種類の流体（水、及び水+PVA（ポリビニルアルコール）の混合流体；混合流体で水とPVAの割合は3：1、両流体ともに散乱源を混入）を、一定温度下、20mL/sの一定流量でチューブ内に流した。水、及び水+PVAの動粘性率を粘度計で計測した結果、各々 $1.54\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $6.16\text{mm}^2/\text{s}$ であり、PVAを混ぜることで粘度が上昇する妥当な結果となった。PVAの量を調節することで、実際の血液の動粘性率（約 $3\text{mm}^2/\text{s}$ ）に近づけることが可能である。

4. 実験結果

第4図は、水、及び水+PVAにおいて、計測された速度成分を示した結果である。ステップの部分を除いた、チューブ内の流れのみを表示している。狭窄部の上部で流速が最も速くなる妥当な分布が得られ、粘性の違いによる流れ状態の変化についても見られる。

第4図の流速ベクトル分布から粘性率を推定した結果、水の場合で $1.25\text{mm}^2/\text{s}$ 、水+PVAの場合で $6.24\text{mm}^2/\text{s}$ であった。粘度計による計測値との誤差は9%であり、良好な推定結果が得られた。



第4図 速度ベクトル分布

第5図は、管内のずり応力分布を推定した結果である。(a)(b)は各々、水、及び水+PVAにおけるずり応力分布(絶対値)であり、(c)は矢印方向のずり応力プロファイルを示す。ここで、密度1.0g/mLを仮定し、さらに、速度プロファイルに7次多項式近似を適用して、ずり応力分布を求めている。これより、第2図(b)と同様、流線に沿って壁付近でずり応力が大きく、またステップまわりのずり応力が特に大きくなる妥当な結果が得られている。(c)の比較図からは、粘性がより高い水+PVAの方が、水よりもずり応力が大きくなっていることが分かる。今回の実験では2種類の流体実験とも流量を一定にしているため、粘性率の差を考慮しない従来法では、このようなずり応力の差を検出することはできないが、粘性率を考慮した本手法では、ずり応力の違いを検出できることを示した例であると言える。

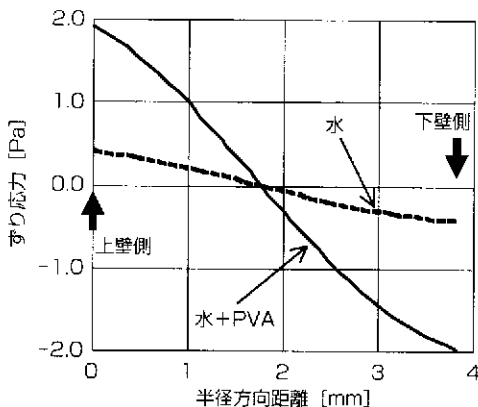
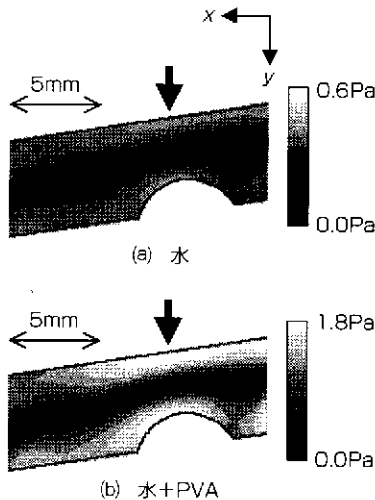
5. おわりに

本稿では、粘性率推定を加えた、新たな血管内ずり応力推定法について述べ、基礎検討により手法の妥当性を示した。頁数の都合上、2次元流れの場合しか示していないが、本方法論は、3次元にも拡張可能である。

提案手法を実際の拍動血流に適用する際の障害となるのは、血液の非ニュートン性である。血液のずり速度とずり応力との関係は一般に非線形であるので、ずり速度の上昇に応じて粘性は低下する。従って、拍動血流における動粘性率を推定する際、血液特性がニュートン流体として近似できるような適切な時相を選択することが重要となる。今後は、このような課題を解決してゆく必要がある。

<参考文献>

- (1) Shaaban AM, Duerinckx AJ: AJR Am J Roentgenol. **174** (6): pp.1657-1665, 2000.
- (2) Hanjoong Jo; Yong CB: Proc. of 2002 EMBS/BMES conf. **1**: pp.639-640, 2002.
- (3) Watanabe N; Yasuda T; Kataoka H; Takatani S: Proc. of 2004 EMBC conf. **2**: pp.5069-5072, 2004.
- (4) Krams R, Wentzel JJ, Oomen JA: Arterioscler Thromb Vasc Biol. **17**(10): pp.2061-2065, 1997.
- (5) Suo J, Yan Y; Oshinski J; Tannenbaum A; Gruden J; Giddens D: Proc. of 2004 EMBC conf. **2**: pp.3789-3791, 2004.
- (6) Wu SP, Ringgaard S, Oyre S: J Magn Reson Imaging. **19**(2): pp.188-193, 2004.
- (7) Bambi G; Morganti T; Ricci S; Guidi F; Tortoli P: Proc. of 2004 IEEE Int Ultrason Symp.: pp.592-595, 2004.
- (8) Wu SP, Ringgaard S, Pedersen EM: Mag Res Imag. **22**(3): pp.345-351, 2004.
- (9) Nitta N, Homma K: Jpn J Appl Phys. **44**(6B): pp.4602-4608, 2005.



(c) ずり応力プロファイル比較

第5図 ずり応力分布推定結果

【筆者紹介】

新田 尚隆

(独)産業技術総合研究所 人間福祉医学研究部門
研究員

〒305-8564 茨城県つくば市並木1-2-1

TEL: 029-861-6644 FAX: 029-861-7865

E-mail: n.nitta@aist.go.jp

<主たる業務歴及び資格>

超音波を用いた生体計測研究に従事。

博士(工学)

エコーの振幅分布特性を用いた 肝線維構造抽出処理

千葉大学 山口 匡・蜂屋 弘之

1. はじめに

現在の臨床現場において、超音波診断装置を用いた診断は必要不可欠のものとなっている。特に近年においては、送受信を含む各種の信号処理をフルデジタルで行う超音波診断装置が普及し、モニタ上に表示されるBモード画像のみでなく、RFエコー信号を比較的容易に収集することが可能となってきた。これにより、目視による定性的な診断の域を脱し、病変進行に伴うエコー信号の変化と生体組織性状との関係を定量的に捉えることの可能性が広がっている。特に肝炎や肝硬変といった肝疾患の診断においては、びまん的に広範囲に分布する病変組織の構造を知る手段が確立されていないため、非観血、低侵襲、リアルタイム性という超音波診断装置の利点を生かした新しい診断指標の実現が望まれている。

本報告では、エコー信号から肝組織内の実質部と異なる振幅特性を持つ情報を抽出する処理を提案し、病変した肝臓の情報を抽出することで、びまん性肝疾患の組織的特徴の一つである線維組織の3次元構造を認識することを試みた。

2. 線維組織の抽出処理

正常な肝臓から得られるエコー信号の振幅確率密度分布 $p(x)$ は、式(1)で示されるレイリー分布でほぼ近似できることが知られている¹⁾。

$$p(x) = \frac{2x}{\sigma^2} e^{-(x^2/\sigma^2)} \quad \dots(1)$$

(x : エコーの振幅、 σ^2 : x の分散)

信号 x を対数増幅した結果を信号 y とする。

$$y = k \ln(x) \quad \dots(2)$$

一定のROI内における任意の処理点 y に対し、処理点以外の信号の平均値 $\langle y \rangle$ を減算すると、レイリー分布に従う信号(レイリー成分)の分散が一定値以下に抑えられる。

$$v = y - \langle y \rangle \quad \dots(3)$$

平均値減算後の信号 v に対し、式(4)を用いて逆対数増幅を行い振幅値 z を算出することで、元信号と同等のダイナミックレンジを有する信号に戻すと、レイリー分布に従う信号であるスペckル成分のみが抑圧され、レイリー分布に従わない信号(非レイリー成分)である特異な処理点の信号のみが強調されることになる。

$$z = m e^{n v} \quad (m, n \text{ は定数}) \quad \dots(4)$$

非レイリー成分のみを抽出するためには、式(5)から定量的に決定される値 T を用いてしきい値処理を行う必要があるが、この値は対数増幅、逆対数増幅における処理パラメータと、処理点の信号がレイリー成分であるにもかかわらず、非レイリー成分として抽出されてしまう確率(誤抽出率)である P_n によって定量的に決定される。

$$T = m \sqrt{-m \ln(P_n)} e^{\gamma} \quad \dots(5)$$

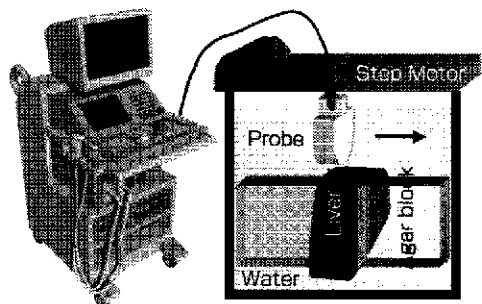
(m : 逆対数増幅に関する定数、 γ : オイラー定数)

3. データ収集と抽出処理

第1図に、RFデータ収集システムの概略を示す。人体から摘出後に20mm厚にスライスされた剖検試料を脱気水中に固定し、エコーデータの収集を行った。探触子を精密移動テーブル(オリエンタルモ-

タ製 EZHS3A-30) に取り付け、肝臓の厚さ方向にスライドさせることで、連続した断面のRFエコー信号を収集した。ここで、診断装置のフレームレートと探触子の移動速度をコントロールすることで、剖検試料の厚さ方向に任意の間隔でデータ収集が可能となるが、本研究では両者をそれぞれ7fps、0.7mm/sとし、試料の前後を含む30mm について300フレーム分のRFエコー信号を収集した (0.1mm間隔)。東芝メディカルシステムズの協力の下、超音波診断装置及び探触子に同社製Aplio及びPVM-375AT (コンパクト型) を用い、基礎検討の結果を元に送信周波数はそれぞれ2.0/4.0MHzとした¹⁹⁾。

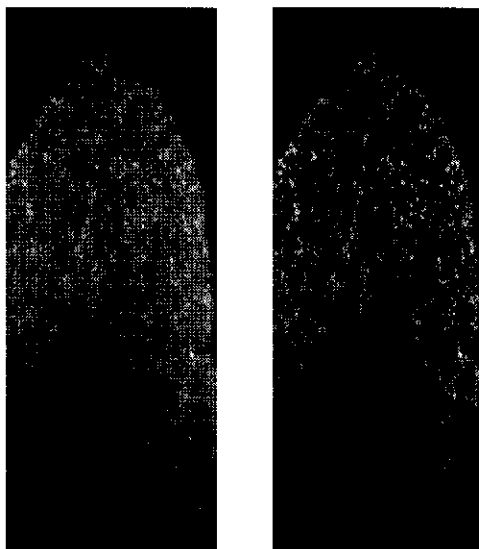
対象とした剖検肝試料は8症例 (アルコール性肝硬変2例、C型肝炎硬変4例、B型肝炎硬変2例) であり、千葉大学医学研究院腫瘍内科学及び第二病理より提供を受けた。



第1図 RFデータ収集システムの概略

収集したRFエコー信号から、各断面における2次元像を作成し、断面毎に提案処理を施した。第2図はB型肝炎硬変における処理結果の一例であり、(a)が元信号を、(b)が $P_n=10\%$ とした場合の抽出処理結果を示している。元信号では肝全体にスペckルが発生し、病変組織の情報が埋もれているが、処理結果においては肝表面及び内部において複数の信号が抽出されており、それらが点または線状の構造をなしていることが確認できる。

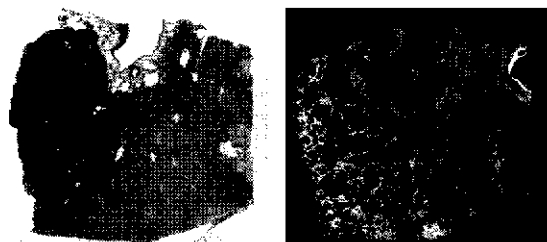
提案処理によって抽出された信号が、生体組織のどのような特性を反映しているのかを確認するために、高分解能で組織構造の確認が可能な病理組織写真と、処理結果との比較を行った。RFデータ収集後の各症例の剖検試料の一部を50mm×50mm×20mm厚で切り出し、厚さ4μmの病理標本を一症例につき20枚作製した。病理標本はマッソントリクローム染色法に



(a) 元信号 (b) 抽出処理結果

第2図 提案法による処理例

より正常な肝組織及び結節 (壊死組織) を赤く、線維組織を青く染色しているため、電子化した状態で青成分のみを抽出することで、線維構造のみを抽出することが可能となる。第3図の(a)がB型肝炎硬変の病理組織写真、(b)が抽出された線維組織である。



(a) 病理組織写真 (b) 線維組織構造

第3図 病理組織写真からの線維組織抽出

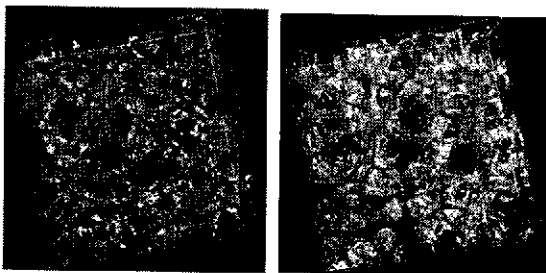
4. 抽出結果を用いた3次元像の構築

それぞれの剖検肝において、収集したエコー信号の中央200フレーム分の2次元断面から得られた抽出処理結果をデータ収集時の時間軸上に並べ、抽出情報の3次元構造の構築を行った。ここで、エコー信号の深度方向・方位方向及び探触子の移動方向 (スライス方向) について、各々の抽出点の周囲に異なる点が存在する場合のみ、点同士を繋ぐ補間処理を施している。点の有無を探索する範囲として、

深度方向・方位方向に関しては分解能を基準とした。一方、スライス方向については0.1mm間隔で密にデータを収集しているため、前後3フレーム(0.3mm)を基準とした。この処理により、ノイズのような3次的に拡がりのない点は繋がらずに消え、一定以上の大きさをもつ構造物のみが断面内及びフレーム間で結合する。

同様に、病理組織写真からの抽出処理結果についても線維組織の3次元像の構築を行った。ここで、病理組織写真は分解能が非常に高いため、各断面内については補間処理を施していない。一方、スライス方向については最も近い組織の間隔が1mmと広いため、補間処理を施している。

第4図は、エコー信号と病理組織写真のそれぞれの抽出結果から構築した3次元像である。病理組織標準全体を用いると、両者を比較できる3次元像の最大サイズは50mm×50mm×20mmであるが、ここではより構造を詳細に観察するため、20mm×20mm×20mmのサイズで一部を切り出した像を示す。第4図において、(a)は病理組織写真の抽出結果から構築した3次元像、(b)はエコー信号の抽出結果から構築した3次元像(誤抽出率 $P_e=10\%$)である。第4図(a)において、線維組織が網目状に3次元に連続している様子が確認できる。線維の太さは2mmから3mm程度、結節(線維に囲まれた黒い部分)の直径は4mmから8mm程度であり、これは典型的なB型肝炎肝硬変の症例であるといえる。一方、エコー画像からの抽出結果である第4図(b)を見ると、病理組織写真の結果と同様に連続した構造物が複雑に交差し、網目状を呈していることが確認できる。線維組織の太さ、結節の大きさ及びそれぞれの位置が類似していることから、抽出された情報が線維組織からのエコー信号であったと推測できる。



(a) 病理組織写真 (b) エコー信号

第4図 抽出処理結果の3次元像

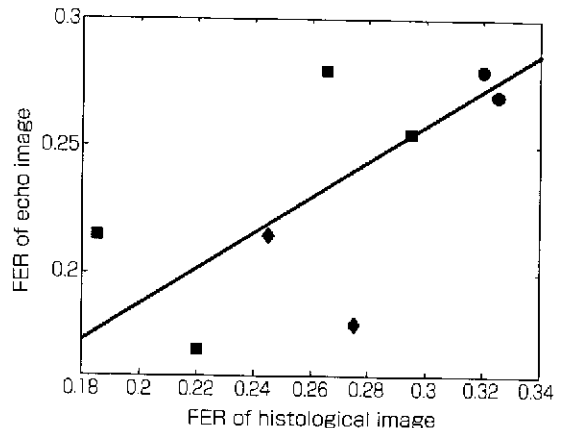
5. 提案処理の検証

びまん性肝疾患を診断する上で重要な要素として、線維構造の大きさ、結節の大きさ、線維組織の量などがある。そこで、提案処理による抽出結果の物理的意味を確認するために、エコー信号と病理組織写真の抽出結果から構築した3次元像を用いて、抽出率についての比較を行った。これはすなわち、診断指標のひとつである線維量について検討していることになる。線維組織の抽出率(fiber extraction rate; FER)は、エコー信号及び病理組織写真の3次元像においてそれぞれ大きな血管を含まない位置にROIを設定し、

抽出された構造物の体積/ROIの全体積で計算される。第5図が、8症例の剖検肝試料におけるエコー信号と病理組織写真についての抽出率算出結果であり、横軸を病理組織写真の結果、縦軸をエコー信号の結果としている。8症例全ての抽出率について、病理組織写真とエコー信号の相関を算出すると0.834となり、相関関係が確認できた。

ここで、各症例の分類と抽出率の關係に着目すると、線維構造の小さい症例であるアルコール性肝硬変においても、病理写真、エコー信号ともに高い抽出率を取っており、線維量だけでは病因や性状を判別するのが困難であることが分かる。

提案処理の効果を別の観点から検討するために、エコー信号と病理組織写真との構造比較を3次元で行った。第4図に示す3次元のエコー像と病理組織像について、同位置の各voxel毎に比較を行い、比較結果を第1表に示す4通りのカテゴリに分類した。



○: アルコール性、□: C型、◇: B型
第5図 各症例における抽出率の比較

Category Aは両3次元像の同位置のvoxelにおいて共に抽出点が存在するパターンであり、これはすなわち、エコー信号において線維組織情報が正しく抽出されたことを意味している。Category BはCategory Aとは逆の意味を持ち、両3次元像の同位置のvoxelにおいて、共に抽出点が存在しない場合である。これは、この位置の組織が正常組織もしくは結節（壊死組織）であることを意味する。Category C及びCategory Dは両者間で抽出結果が一致しなかったパターンであり、Category CがFalse Positive、Category DがFalse Negativeを意味する。つまり、エコー信号における抽出結果の正答率（一致率）は、Category AとCategory Bの割合を合計したものとなる⁹⁾。

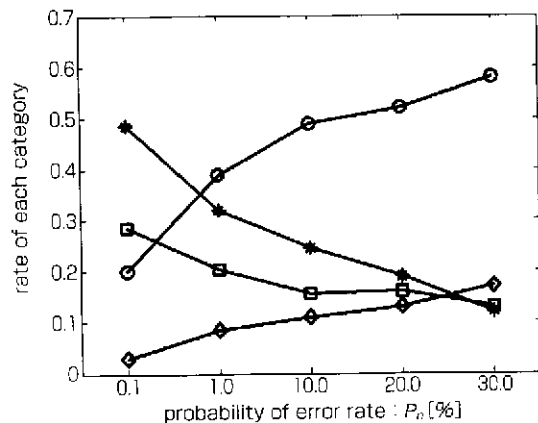
第1表 比較パターン

カテゴリ	判定	注目するVoxelにおける抽出点	
		エコー像	病理像
Category A: ○	一致(線維)	あり	あり
Category B: *	一致(結節)	なし	なし
Category C: □	不一致	あり	なし
Category D: ◇	不一致	なし	あり

提案処理では、誤抽出率 P_e によりしきい値を一意に決定することが可能であり、 P_e を増加（しきい値を低下）させると抽出量が増加することは明らかであるが、そこにはCategory A(正解)とCategory C(エラー)が混在することになる。そこで、 P_e の変化に伴う各Categoryの変化の割合について検討を行った。ここで、エコー信号と病理組織写真の分解能の差異を考慮し、エコー信号のPSFを基準にした3次元の重み係数を作成し、病理組織写真に掛け合わせることで調節を行っている（主に病理組織写真の方位方向及びスライス方向の線維部が膨張することになる）。

第6図がB型肝炎の症例における3次元のエコー信号と病理組織写真との比較結果であり、横軸に誤抽出率 P_e 、縦軸に各カテゴリの割合を示している。 P_e の増加に伴うCategory Aの増加の割合がCategory Cの増加の割合と比較して大きいことが確認できる。これは、しきい値が下がることによる抽出エラーの増加以上に、線維組織を正しく抽出する割合が増加していることを示し、提案する抽出処理

の有効性が示されているといえる。Category AとCategory Bの和で示される正答率（一致率）は69% ($P_e=0.1$) から75% ($P_e=30\%$) であることから、提案処理における線維組織の抽出精度は70%前後であると言える。



第6図 3次元像の比較結果

6. おわりに

複数の剖検肝試料から収集した連続断面のRFエコー信号から、振幅分布特性に着目した統計的しきい値処理を行うことで特異な信号成分を抽出し、3次元像を構築した。それらの3次元像と、病理組織写真を元に構築した詳細な線維組織の3次元像とを比較した結果、抽出率及び形状ともに強い相関が示された。また、提案処理の特性上必然として含まれるエラー（誤抽出率）の割合は、設定した値を超えることがなく、提案処理が理論通りに機能していることが確認された。

本研究で提案する手法は線維組織の3次元構造を、線維の太さ、接合部の大きさ、散らばり具合、結節の大きさなどの複数の観点から評価することが可能であるため、線維量と合わせて指標化することで有効な定量診断法となると考える。

<参考文献>

- (1) C.B.Burckhardt: IEEE Trans. Sonic & Ultrason., 25 (1978) 1.
- (2) T.Yamaguchi, H.Hachiya, N.Kamiyama, K.Ikeda and F. Moriyasu: Jpn. J. Appl. Phys. 40 (2001) 3900.
- (3) T.Yamaguchi, K.Hirai, H.Yamada, M.Ebara and H.Hachiya: Jpn. J. Appl. Phys. 43, (2005).

位相共役波を用いた Cモード画像装置による生体試料観察

千葉工業大学 大野 正弘

1. はじめに

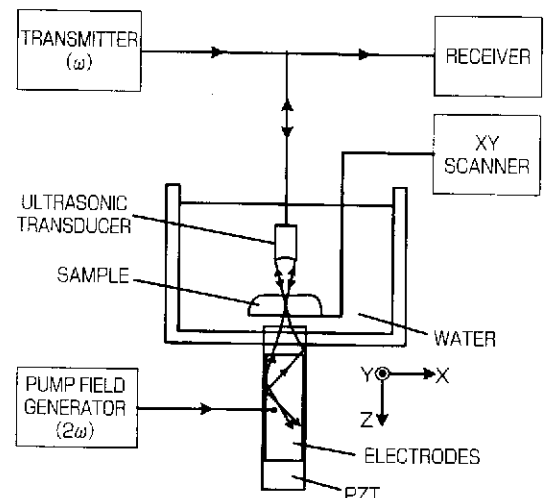
現在、超音波顕微鏡などの走査型Cモード超音波画像装置は、固体材料の機械的性質の分析や非破壊検査に対して威力を発揮している¹⁾。特に、表面を平坦に加工した試料に対しては非常に高品質の画像が得られるため、定量的な分析も可能である。しかし、生体試料の分析に関しては、他の画像装置に比べ普及しているとは言い難い。超音波像では光学像では得られない組織の弾性的性質が観察でき、染色が不要であるため迅速性を必要とする術中組織観察への応用も期待されているが²⁾³⁾、画像のコントラストが何を表すのか不明瞭であることが多く、これが普及を妨げている一因である。通常は音速と吸収が生体の弾性的性質の指標とされるが、生体試料は構造が複雑であるために超音波ビームが種々の攪乱を受け、音速を表す位相情報と吸収を表す振幅情報が混在してしまうことが多い。我々は以前より超音波の位相共役波の発生やそれを用いた画像生成に取り組んできた⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁸⁾。位相共役波とは、入射波と同一の波面を持ち進行方向が逆転した波（時間反転波）であり、超音波の位相共役波を実時間で発生させる素子は種々の方法で実現可能である。今回、我々は生体試料やそのモデル試料に対し位相共役波の有効性を調べる実験を行ったので報告する。

2. 実験配置

我々は超音波の位相共役波の発生法として、非線形圧電効果を利用した音場と電場の差周波発生過程を利用している⁴⁾。これは、音波の倍の周波数の電場によって弾性率が変調された媒質からの入射音波の後方散乱波を取り出す方法である。第1図に実験

系の主要部分を示す。中心周波数10MHz、曲率半径30mm、開口径6mmの収束型トランスデューサにより超音波を送受信する。試料は音波透過率の良い薄膜（高分子ラップ）上に載せて水槽中に保持する。水槽下部には非線形圧電体であるPZTセラミックスを表面が水槽中に出るように取り付ける。このPZTセラミックスに試料からの透過波を入射させ、同時に20MHzの電場（ポンプ電場）をPZTに印加すると、入射音波の位相共役波が自動的に発生する。この位相共役波は入射経路を逆伝搬し、試料を再度透過したのちにトランスデューサに到達する。このとき、位相共役波の時間反転性によりビームの屈折や波面歪の影響は除去され、信号は超音波透過領域の音波減衰量を忠実に反映すると期待される。XYステージで試料を2次元走査し、それに同期して上記の送受信を行うことにより画像を得る。

位相共役素子であるPZTセラミックス材の大きさ



第1図 実験装置の主要部

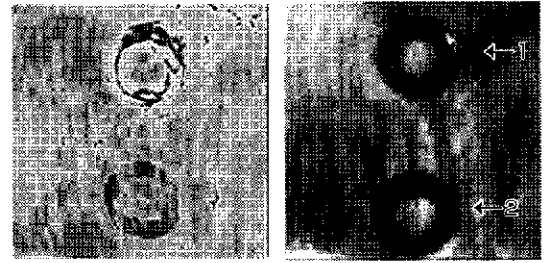
は $40 \times 10 \times 5$ mm、電極長は30mmであり、これに20MHz、2.0kWの交流パルス電圧（ポンプ電場用）と $1.4 \times 10^5 \text{V/m}^2$ の直流電場（動作点調整用）を同時に印加した。画像点数は256(X)×256(Y)個、スキャン時間は2.56s/lineで、約10分で1枚の画像が得られる。

3. 実験結果

上記実験装置を用いて、豚肉、魚肉、寒天モデル試料の画像化を行った。また、同一の試料を通常のCモードでも画像化し、比較の対象とした。第2図は、市販されている豚肉を画像化した結果である。豚肉の厚さは場所により異なるが7mm~10mmである。この豚肉の表面、裏面の一箇所ずつに、半田ごてにより加熱硬化させた部分を作った。通常法による画像（第2図(a)）では、二箇所の加熱硬化部（表面：上、裏面：下）は暗く画像化されているが、筋状の構造（筋状の凹凸と脂肪）が混在し観察しにくい。位相共役波による画像（第2図(b)）では、通常法と同様に加熱硬化部が観察されるが、加熱硬化部以外の筋のコントラストが軽減されたため、観察しやすくなっている。ここでのコントラストの要因は、試料による音波吸収と、水/試料界面における音波の反射による音波減衰を加算したものである。通常法ではこれに波面乱れによる信号低下が加算されるが、位相共役法ではその影響が小さいと考えられる。また、両方の画像において、表面の加熱部、裏面の加熱部の見え方にはあまり差がない。これは、トランスデューサの開口角が小さくペンシルビームに近い入射超音波であること、および、加熱領域が深さ方向にも広がっているためであると思われる。

第3図は、豚肉の表面、裏面の二箇所ずつに金属

ワッシャー（外径10mm）を付着させて画像化したものである。不均一媒質中でものの形がどのくらい歪んで画像化されるかを調べることが目的である。焦点は裏面のワッシャーに合わせた。通常法（第3図(a)）では表面のワッシャー（上）、裏面のワッシャー（下）ともに形が歪んでおり、コントラストもあまり高くなく、表面と裏面でコントラストの付き方が異なっている。位相共役法（第3図(b)）では両方も高コントラストで画像化されており、形が本来のリング状に近い。これは位相共役波の波面歪み補正効果によるものと思われる。ただし、位相共役法であっても、行きの経路での乱れは避けられないので、この結果は、帰りの経路の補正と、トランスデューサに到達した時点での波面の回復によるものと考えられる。

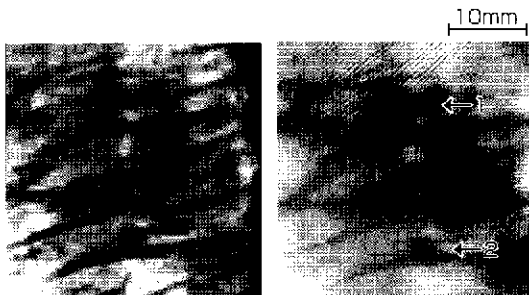


(a) 通常法

(b) 位相共役法

第3図 豚肉の表裏に金属ワッシャーを付着させたもの。
1は表面の、2は裏面のワッシャー。

第4図は魚肉（タラの切り身）を同様の方法で画像化した結果である。中央部の斜め線の集合は切り身中に残っていた骨である。通常法（第4図(a)）では横方向に暗線が何本か見えるが、これは魚肉と皮との接合面の凹凸を反映している。これらの横線は位相共役法（第4図(b)）ではほとんど見られない。また、骨、凹凸以外にも、魚肉中の微細な散乱体が



(a) 通常法

(b) 位相共役法

第2図 豚肉の二箇所を熱により硬化させたもの。

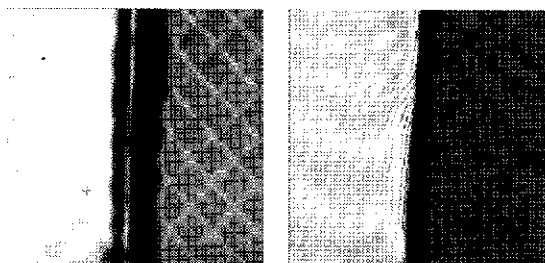


(a) 通常法

(b) 位相共役法

暗い点として画像化されているが、これらの見え方は通常法のほうがはっきりとしている。

次に、これら実際の試料における見え方を解釈するために、もっと簡単な構造を持つモデル試料を作成し画像化を行った。第5図は、吸収率の異なる二種類の寒天を中央でぴったりと合わせたものを画像化した結果である。寒天の厚さは12mm、左側の寒天は音速 1610ms^{-1} 、吸収係数は 6.1m^{-1} 、右側は 1720ms^{-1} 、 53m^{-1} である。また、寒天の表面にはピラミッド状の凹凸を付けてある。画像化結果を見ると、左側が明るく、右側が暗いのは吸収率の違いを反映しているが、中央の接合部付近で通常法と位相共役法に大きな違いがみられる。通常法(第5図(a))ではビームの乱れにより接合部(不連続部)の両側がかなり広い幅にわたって暗くなっている。位相共役法(第5図(b))でも暗線は現れるが、その幅は狭く、画像全体としてはビームが通った領域の吸収率を忠実に表わす傾向がみてとれる。また、表面凹凸の影響は位相共役法においてかなり軽減されている。



(a) 通常法

(b) 位相共役法

第5図 寒天によるモデル試料。左側は吸収率小、右側は吸収率大の寒天。表面にはピラミッド状の凹凸を付けてある。

これらの実験結果から、位相共役波を用いた画像化法と通常のCモード画像化法を比較して次のことがいえる。

- ① 位相共役法では超音波透過領域の音波減衰量がより忠実に画像化され、表面凹凸や内部不均一によるコントラストは軽減される。特に生体試料では、表面凹凸の影響は位相共役法でよく補正される(ただし表面凹凸のスケールが波長よりかなり大きい場合)。
- ② 通常法は表面に垂直な不連続部に対し非常に敏感であり、その近傍のかなり広い領域が暗く画像化される。これは位相共役法でもかなり高

いコントラストで画像化されるが、通常法ほどの画像の乱れは示さない。

- ③ 波長と同程度の散乱体は通常法においてより高い感度で画像化される。これは、通常法では散乱による別の波面の生成が強く作用するのに対し、位相共役法においては超音波ビーム断面中でその散乱物が占める面積比でのみ効果が現れるためである。

4. おわりに

以上、超音波Cモード画像装置で生体試料を画像化する際の位相共役波の効果について述べた。光学顕微鏡では、初期の透過明視野像では生体試料に対してほとんどコントラストが付かなかった。このため、染色、位相差、微分干渉、蛍光などを利用してできるだけコントラストを付ける努力がなされた。一方、超音波画像では、Cモード像に関する限り、種々の要因によりコントラストが付きすぎるため画像の解釈が困難であるという状況が続いている。位相共役波の利用は、波面の乱れ(位相情報)と音波吸収(振幅状況)を分離し、より解釈しやすい画像データを得ようとする試みである。将来、広い周波数域にわたって通常法と位相共役法の双方の画像が同時に得られるようになれば、超音波画像からより信頼性の高いデータが得られるようになると思われる。本研究は科学研究費補助金(課題番号13450037)の補助を受けて行われた。

<参考文献>

- 1) 超音波便覧編集委員会編：“超音波便覧”(丸善、1999) pp.374-390.
- 2) 重本英明他：“心肝病変における組織変化と音速減衰相関図の関係”、第22回超音波シンポジウム講演予稿集、pp.263-264 (2001).
- 3) 西條芳文：“血管内超音波法および超音波顕微鏡による動脈硬化の組織診断”、超音波テクノ、Vol.13(5)、pp.69-75 (2003).
- 4) M.Ohno, K.Yamamoto, A.Kokubo, K.Sakai and K.Takagi：“Acoustic phase conjugation by nonlinear piezoelectricity part I”, J. Acoust. Soc. Am. 106(3), pp.1330-1338 (1999).
- 5) K.Yamamoto, M.Ohno, A.Kokubo, K.Sakai and K.Takagi：“Acoustic phase conjugation by nonlinear piezoelectricity part II”, J. Acoust. Soc. Am. 106(3), pp.1339-1345 (1999).
- 6) 大野正弘他：“導波部を設けた位相共役素子による表面凹凸固体試料の画像観察”、信学技報US2004-11, pp.21-25 (2004).
- 7) M.Ohno, T.Kato, A.Kokubo and K.Yamamoto：“Reflection-type ultrasonic phase conjugate imaging system with a waveguide”, Jpn. J. Appl. Phys. 44(6B), pp.4421-4424 (2005).
- 8) 大野正弘：“位相共役波の波面忠実度のシェリレン法による検討”、超音波テクノ、Vol.16(5)、pp.50-53 (2004).

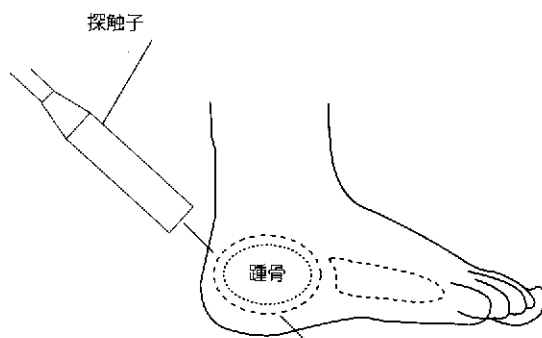
人間情報システム工学科 野方研究室

岐阜大学 野方 文雄

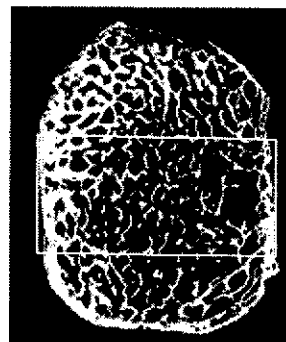
私が超音波技術に注目したのは、当時、所属していた大学の1990年度在外研究員制度によりYork大学（英国）生物学科Currey研究室滞在の経験による。該研究室では動物たちの硬組織の物理化学的機能と発現機構、ミクロ構造、強度について研究がされていた。研究室の隅には冷凍庫があり、ヒトの骨や動物たちの骨、牙、角などが収納されていた。研究員はこれらを取り出して機械加工による微小試験片を作製後に強度試験を行っていた。私はサイの上腕骨とアヒルの羽根の強度実験を経験しながら、当研究室と同じような材料を用いての研究は日本では出来ないと思った。そして、非破壊的に生体材料の力学的特性を計測する技術確立の重要性を感じた。

帰国後、所属の研究室の教授による超音波装置類がそろっていたので骨強度、骨質と骨髄の体積割合計測、骨形状画像化などの研究へと進んだ。当時、骨粗しょう症という言葉は整形外科などの専門の先生が主として注目されている程度であったが、

新聞に「超音波を用いた骨密度計測による骨粗しょう症検査ができるので希望の方は来院（国立兵庫中央病院）ください」という記事があった。これは国際会議に出席された藤田拓男先生が展示会で購入されて日本に導入された新装置であった。早速、学生たちと計測してもらい試作していた計測器と比較した。当時の輸入品は高価（千数百万円）であり、高齢化社会の到来が目前であった事と国内の企業から製品化の希望があったので技術的指導を行い国産許認可第1号の超音波骨量装置へと発展させた（1995年10月）。これを機に数社から同様な装置が販売され、その後の価格競争により現在では当時の輸入品より約1/5の価格となり急速に普及した。また、健康保健適用による骨粗しょう症検査（2002年4月より）も出来るようになり国民の多くが検査の経験を持つようになった。次の重要な課題は、骨折リスク評価が力学学理に基づき定量的にできるようにする事である。現在市販の超音波骨粗しょう症検査機器



(a) 超音波3次元画像化法



(b) ヒト踵骨断面

はメーカーにより計測指標が異なっているため現場では混乱が生じている。そこで骨粗しょう症学会などの発表において機種ごとの相関についての報告が出てきた¹⁾。基本的には物理学に基づく基本単位と組立単位表示による絶対量計測となるようにすることが重要であるが、現在のところ比較試験的指標が多く残念に思っている。少なくとも骨内伝ば速度を正確に計測した値の指標が表示されるべきであると考えている(現実には、軟組織も含めた伝ば速度を計測しているため体型によるサイズ因子が含まれたメーカー毎の技術による指標)。そこで本研究室では、骨ファントム(標準試験片)の開発、骨内部の3次元画像化法の確立と実用化を急いでいる。

第1図(a)は踵骨内部の3次元画像化法の概要²⁾、(b)は断面である³⁾。既存の超音波装置を改造した試作では骨表面から5mm程度までは可視化できているが、更に深く音波が透過する探触子の開発が必要であるため関連企業の協力を希望しております。興味ある方はご連絡ください。また、本誌に紹介されて

いる皆さま方の超音波に関する工業的先端技術が、更に予防医学支援や医療機器への応用を検討頂き、わが国が医療関連機器についても先進国となっていければと思います。

<参考文献>

- (1) 福永仁夫・曾根照喜・友光達志: 骨塩定量検査機器の互換性、Osteoporosis Japan, Vol.10, No.1 (2002).
- (2) F.Nogata: Visualization technique for trabecular architecture of bone using ultrasound signals, Applied Mechanics and Materials, Trans Tech Publications, Vols.1-2 (2004) 99-106.
- (3) F.Nogata, K.Matsui, K.Kagechika, Y.Sucyoshi, K.Tomita: Estimation of in vivo bone mineral density (BMD) and shape characterization for diagnosing osteoporosis by ultrasonic inspection, J.Biomechanical Eng., ASME, 121-3 (1999) 298-303.

[筆者紹介]

野方 文雄

岐阜大学 工学部 人間情報システム工学科 教授

〒501-1193 岐阜市柳戸1-1

TEL: 058-293-2506 FAX: 058-293-2506

E-mail: nogata@cc.gifu-u.ac.jp

プラントエンジニアのための専門誌

配管技術

体
裁

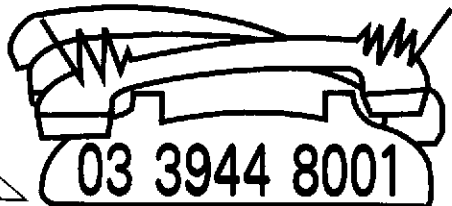
- 創刊年月日: 1959年(昭和34年)11月1日
- 発行日: 毎月1日発行
- 発行部数: 18,000部
- 判型・総頁: B5判・148頁
- 定 価: 2,000円
(本体1,905円 送料別)
- 年間購読料: 14冊(増刊号2冊含)
24,000円(税・送料込)

年間購読のお申し込みは
販売直通

編集方針と特色

本誌は装置工学の黎明期、昭和34年に創刊、以来、石油、石油化学、原子力、化学工業など装置工業のエンジニアリングに関する斯界を代表する専門技術雑誌として定評をいただいております。

配管を機器と機器、装置と装置を単につなぐと云うことでなく、それを構成するすべての機器、材料、システム等についてその技術的背景、コスト、法規、設計、施工、検査、安全、メンテナンスと多角的な検討を行い、プラント全体としてとらえる、プラントエンジニアリング誌です。



日本工業出版

大阪営業所 〒541-0046 大阪市中央区平野町1-6-8-705

TEL.06(6202)8218 FAX.06(6202)8287

日本橋事務所 〒103-0004 東京都中央区東日本橋3-5-7 ワタナベビル4階

TEL.03(3808)1021 FAX.03(3808)1023

中国事務所 〒350001 福建省福州市鼓楼区湖东路弘利大厦



進歩し続ける最新の超音波診断画像

＝実際の診断画像をもとに比較＝

小張総合病院 渡辺 秀雄

1. はじめに

近年デジタル化に伴うめまぐるしい技術の進歩により、超音波の世界においては非破壊検査や加工技術・洗浄技術など活躍の場が広がり、我々にとってより身近なものとなった。特に医療の現場において超音波診断装置は必要不可欠なものとしており、非侵襲的で他の画像検査に比べ低コストであり、患者様への負担もさらに軽減できるということで大変需要が大きい。メーカーの技術開発により超音波診断装置は高性能・高分解能化し、これまで描出困難であった小さな病変や病変内部のより微細な構造を描出する事が可能となった。また、数あるアプリケーションソフトウェアを導人し目的にあった検査に使用することで、特に体表臓器の超音波診断においては飛躍的に改善したと言える。具体的な改善点を挙げれば、超音波断層画像の最大の妨げとなるartifact（虚像）においては、近年tissue harmonic imaging（以下THI法）の導人により従来のfundamental imagingに比べcontrast分解能を向上させ、artifactを大幅に軽減することができるようになった。最近ではさらに改良が加えられ第三世代のTHIともいわれる新技術により低いartifactで高いcontrast分解能とpenetration（透過性）の良い高画質画像を実現することができるようになった。このように超音波画像技術は一步一步確実に進歩しており、このような新技術をいち早く導入することにより、患者様への質の高い医療の提供が期待できると思われる。

本稿では、呼吸器疾患領域である穿孔性膿胸の診断に超音波検査が決め手となった一症例をもとに最新の超音波診断画像について概説する。

2. 最新のTHI法とは

従来の基本波B-mode法（fundamental画像）では、探触子からの送信周波数帯域と同じ周波数帯域を受信し映像化しているが、近年多くの超音波診断装置に多用化されているTHI法では、おもに送信周波数の2倍の周波数成分（二次高調波）を受信し画像として構築している。生体内では伝搬する超音波は少しずつ波形が歪み、高調波を発生する。最初の基本波を f_0 とすると、以下 $2f_0$ 、 $3f_0$ …とその整数倍になる。THI法はフィルタで基本波（ f_0 ）を除去し、二番目に発生する高調波成分（ $2f_0$ ：二次高調波）で映像化する。この高調波成分は、基本波よりビーム幅が細いため、方位方向や厚み方向の分解能が向上する。また、サイドロープ軽減効果によるartifactの軽減、多重反射の軽減、contrast分解能の向上などが得られる。しかしながら、帯域幅不足のため距離分解能の改善は乏しく、また高周波受信のため深部領域におけるpenetrationが不十分などの問題点があった。

最新のTHI法は各メーカーにより名称や手法は多少異なるが、基本原理として超音波を複数方向に送信し画像を重ね合わせることによって、有効帯域幅を拡大し、従来のTHI法より空間分解能の優れた画像を得る技術とされている。この手法を用いることにより、広帯域プローブの帯域幅を最大限に利用することができ、従来のTHI法に比べより低いartifactで距離分解能及び深部領域におけるpenetrationの改善効果が得られるようになった。

日々の診療においては、限られた時間の中で精密な検査が要求される。従来のfundamental画像に比べ、組織内部の微細構造や境界エコーが明瞭に描出

される事により、診断能力の向上が期待出来る。

3. 実際の診断画像による比較

【症例】59歳女性

既往歴：胃癌手術（39歳時）

現病歴：平成18年4月6日息切れ及び咳嗽の為当院受診。胸部X線の結果大量の右胸水を認め（第1図）、胸腔穿刺及び血液検査の結果結核性胸膜炎と診断された。右胸水に対してトロッカーカテーテルによるドレナージが行われ、一週間後右胸水は著名に改善していた為（第2図）抗生剤の投与による治療が開始された。平成18年10月19日経過良好との事で抗生剤の投与を終了し、経過観察となった。しかし平成18年11月9日右側胸部に腫脹及び疼痛を認めたため当院受診。約半年前にトロッカーカテーテルを留置していた事もあり、陳旧性皮下血腫が疑われ超音波検査を施行した。

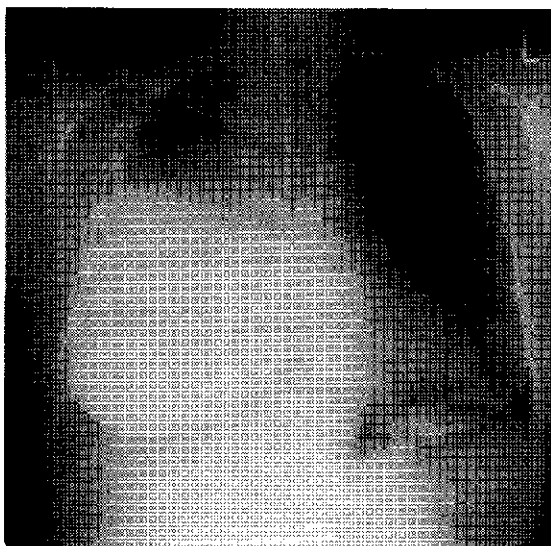
【胸部X線写真】

来院時の胸部X線写真では、大量の右胸水貯留が認められる。質的診断及び治療目的で右胸腔内にトロッカーカテーテルを留置しドレナージを行ったところ、一週間後には右胸水貯留は著明に改善されていた。

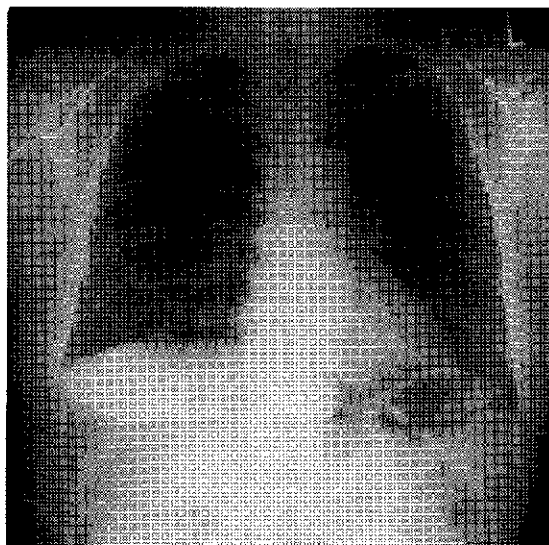
【超音波所見】

〈第3図、最新THI画像より〉

右側胸部の腫脹部位に一致して、胸壁及び胸腔内



第1図 来院時



第2図 ドレナージ後



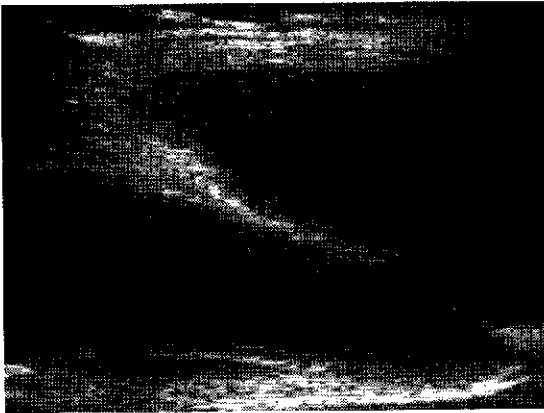
第3図 最新THI画像

に嚢胞性病変を認めた。肋間腔から描出される胸膜には2ヶ所の瘻孔（矢印）を認め、淡いエコー像が交通する様子が確認された。病変内部に充実性成分や、カラードプラにて血流は認めなかった。また後方エコーの増強を認め周囲との境界は明瞭であった。（実際の画像では動画で記録されており、より詳細にリアルタイムで観察することができるが、今回は紙面掲載のため多少画像の乱れがあることをお断りしておく）過去の穿刺部位と瘻孔部位とは一致せず、胸膜に2ヶ所の瘻孔を認める事より穿刺による陳旧性皮下血腫は否定された。過去に結核性胸膜炎の既

往があり、このような超音波画像所見より根治されていなかった結核性胸膜炎により膿胸を生じ、胸壁へと穿孔した穿孔性膿胸と考えられた。

〈第4図、fundamental画像より〉

同じく右側胸部の腫脹部位に一致して、胸壁及び胸腔内に嚢胞性病変を認めた。内部は淡い点状エコーで覆われ体位変換により流動的に動く様子が確認された。しかし最新のTHI画像とは異なり、胸膜に明らかな瘻孔は描出されず淡いエコー像が交通する様子も確認出来なかった。



第4図 fundamental画像

【比較結果】

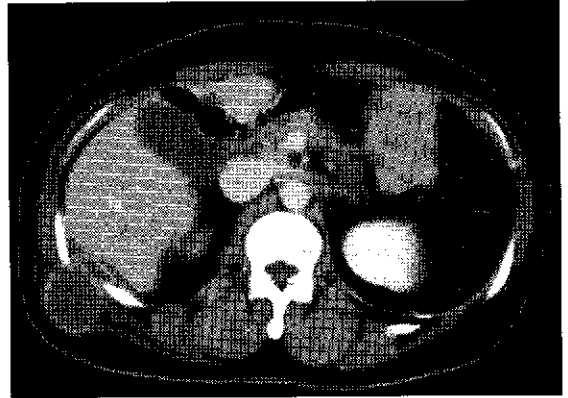
最新のTHI画像とfundamental画像を比較すると、明らかに明瞭さに違いが生じた。最新のTHI画像では嚢胞性病変と周囲との境界が明瞭に区別され、内部においても膿瘍と思われる淡いエコー像と液体成分と思われる黒い抜けのある部分とがメリハリのある画像として描出された。一方fundamental画像では、写真全体的にもやっとした印象で、嚢胞性病変と周囲との境界は不明瞭であり、胸膜にははっきりとした瘻孔を描出することは出来なかった。

画像の違いは歴然であり、最新のTHI画像の結果をもとに穿孔性膿胸を積極的に疑いさらなる精査が行われた。

【CT検査所見】

第5図に造影CT検査の画像を提示する。右下肺野に少量の胸水と胸膜に肥厚を認めた。右後方の胸膜腔から肋間腔を經由して嚢胞性病変が右側胸壁内

に進展しており超音波画像と合致した。CT検査上も、過去の結核性胸膜炎を考慮すると特徴的な穿孔性膿胸と考えられた。



第5図 造影CT検査画像

【診断】

嚢胞性病変に対し穿刺が施行され、乳白色の膿性液が非液された。穿刺液成分の性状は第1表に示すとおりであり、培養の結果では結核菌をはじめ有意な細菌は検出されなかったが、結核性胸膜炎に優位な上昇を示すとされるADA値は高値を示していた。結核性胸膜炎では結核菌やその他の細菌を証明することは低率とされており、以上の結果と画像所見や臨床症状により、根治されていなかった結核性胸膜炎によって生じた膿瘍が、胸壁へ進展した穿孔性膿胸と診断された。穿孔性膿胸の場合、十分な治療がなされず慢性化するとEBVの関与による膿胸関連リンパ腫や肉芽腫等の悪性腫瘍の発生母地となる可能性が高い。よって超音波検査やCT検査による画像診断により膿胸の存在や穿孔部位を同定する事は、早期発見、早期治療に大変重要である。

第1表 嚢胞性病変穿刺液成分

検査項目	検査結果
比重	1.050
赤血球数	~30每視野
白血球数	無数
上皮細胞	1~3全視野
細胞診	クラスII (チールネルゼン染色：抗酸菌陰性)
LDH	9626U/L
ADA	373U/L

最新の超音波イメージング技術

GE横河メディカルシステム株式会社 小等原 正文

1. はじめに

本邦における超音波診断装置の開発の歴史は1950年代初頭に始まる。その後1970年代になると電子走査方式の装置が開発¹⁾され、以降の隆盛を迎えることになる。さらに1980年代にはリアルタイム2次元カラードブラ法が開発²⁾されて、Bモードによる形態診断から血流による機能診断へと発展してきた。さらに90年代前半にはカラードブラ法により組織の動きを検出する方法³⁾(組織ドブラ法)が提案され、心臓の動きそのものを評価することができるようになった。

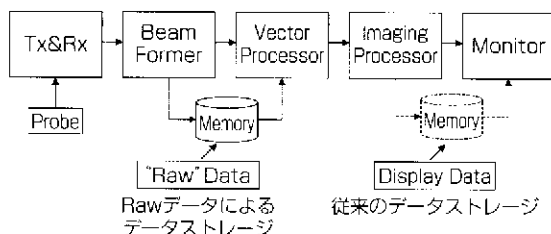
90年代は装置にとって大きな転換期となった。それまでは超音波のビームを形成するためにアナログのディレーラインが使われていたが、90年代に入るとそれらの処理を全てデジタルに置き換えた所謂デジタルビームフォーマが登場することとなった。また超音波造影剤も開発され、その映像化の過程で超音波の組織伝播に由来して発生する高調波を使ったハーモニックイメージングが開発された。ハーモニックイメージングの登場はデジタルビームフォーマとあいまってBモード画像の飛躍的な進歩をもたらすことに繋がった。ハーモニックイメージングの登場後も多くの新しい技術が開発されてきている。

本稿ではここ10年ほどの間に開発され市場投入された技術について俯瞰する。

2. Raw Data Management

近年におけるハードウェア技術の進歩は多くの恩恵を装置にもたらした。特にCPU技術の進歩はそれまでハードウェアを使わなければ実現できなかったような処理をソフトウェアで実現する道を開いた。

この結果は装置の小型化に結びつくと共に、Raw Data Managementの概念の実現を可能とした。装置内における従来のデータの流れを第1図に示す。



第1図 Raw Data Management

従来はほとんどのビーム処理はハード的に行われ、画像データとなった部分でデータストレージが行われていた。しかしビームの整相加算以降はほとんどソフトウェアで実現できるようになると、データストレージを画像データで行う必然性はなくなる。それよりもビーム形成直後のほとんど加工を加えていない状態のデータをストレージし、受信信号に対する処理をソフト的に行う方がより融通性の高いシステムが構築できる。この観点から開発されたのがRaw Data Managementである。

第1図に示すようにRaw Data Managementではデータストレージ部を超音波ビーム形成直後に置くことを特徴としている。このような構成により、ストレージされたデータに対し、ゲイン可変やTGCの変更、ダイナミックレンジの調整や各種フィルタ処理などが後処理として行うことが可能となった。

他の画像診断モダリティとしてCTやMRがあるが、これらのモダリティではデータ収集と診断画像化は切り離されている。通常、読影者は専用の部屋

でワークステーション上に画像を再構成させて、診断に必要とされる断面や画像条件を後処理で適用し、最適となる画像を得ることが行われている。

これに対し、超音波診断装置ではその最大の特徴であるリアルタイム性に、データ収集と診断画像化が一体化し、収集したデータに対する加工性は犠牲にされてきた。Raw Data Managementではリアルタイム性を犠牲にすることなく、さらにCTやMRのように収集したデータに対し後処理として必要な画像処理を行って表示することができるようになる。これまではスキャンした画像のゲインが不足していたり、TGCの調整が十分でなく、画像に輝度むらがあったりした場合は、再度患者スキャンに戻らなければならなかった。しかしRaw Data Managementによれば、それらは全て後処理で調整することが可能であり、再スキャンのような後戻りの工程は不要となった。

このようにRaw Data Managementの機能が搭載された装置では画像調整パラメータをほとんど気にせずにスキャンすることができるようになり、後戻りの工程がなくなったことで、著しい生産性の向上が得られた。

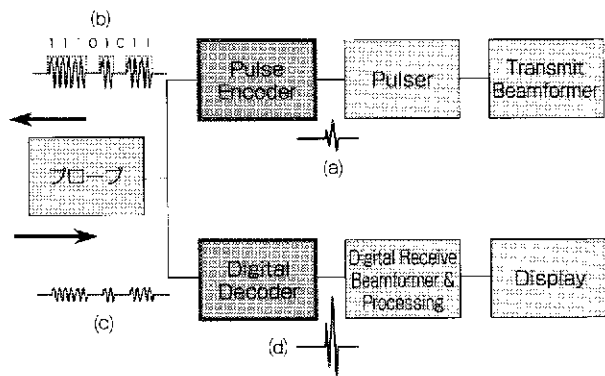
3. コード化送受信とB-Flow

前述の通り、カラードプラによる血流のリアルタイム表示が実現したのは80年代前半である。その後カラードプラは低速感度の改善やフレームレートの改善などがなされ、ほぼ全身の血流を観測できるようになった。しかし依然としてその空間分解能や時間分解能には必ずしも満足できない部分があった。それは十分な感度と画像品位を保つため、送信の波連長を長く設定したり、同一音線上での送受信を複数回行うことが必要であったりすることの反作用であった。またドプラ偏移周波数から流速を推定しているため、検出された流速は音線と血流の交わる角度に依存し、90度に近い角度では音線方向に投影された流速がほぼ0になってしまい、血流の検出が不可能になってしまう問題もあった。

こうした従来のカラードプラ法の欠点であった時間空間分解能を改善する手法としてB-Flowが開発された。B-Flowを実現する上での基幹技術となったのがコード化送受信である。コード化送受信の考え方自

体は然程新しいものではない⁴⁾。しかし現実の装置に搭載するとすると、プローブの帯域や送信器の性能などの制約により90年代後半⁵⁾を持たなければならなかった。

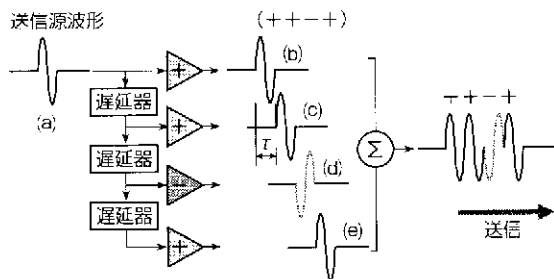
第2図にコード化送受信システムのブロック図を示す。通常の装置の送受信システムに比べ、送信側ではパルスエンコーダ部が、また受信側ではデコーダ部が加わっているのが特徴である。送信のエンコーダ部では送信の源信号(a)をコード化部において(b)のようなコードを持つ送信波に変換する。受信部では受信された信号(c)をエンコーダ部(d)においてコード化された信号を元に戻す操作が行われる。



第2図 コード化送受信システム

第3図と第4図には送受信部におけるコード化処理の具体例を示す。コード化処理に使われる変復調コードは非常に多くの種類が提案されている。ここではパルス長4のBarkerコードを例にコード化送受信がどのように行われているかを説明する。

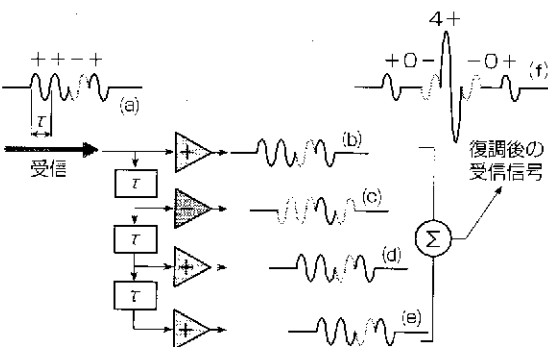
まず第3図に送信側の処理を示す。送信用の源波形(a)は1サイクルの波形である。それを順次1波長分づつ遅延させ、必要な変調コードを与える(b)~(e)。図では1、1、-1、1のコードが与えられている。す



第3図 パルス長4のBarker codeを使った送信

なわち2波長分遅延させられた波形に-1を乗じ、それ以外の波形は遅延処理のみとし、遅延処理されコードを与えられた全ての波形を加算して実送信波形を作成する。このようにして作られた波漣長の長い波形で送信を行い、受信側ではその波形を元に戻すことによって時間的に短いパルスで、かつ大音圧で送信したのと等価な受信波を得ることができる。

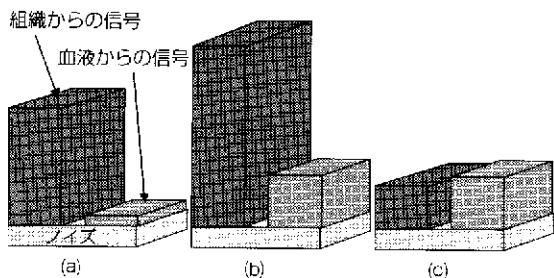
受信側の処理の説明を簡単にするために単一の点散乱体からの受信信号を仮定し減衰も無視する。第4図に示すとおり、受信波(a)は波長単位の遅延を受け、送信時に与えたコードを打ち消すように1、1、-1、1のコードを与えられた後((b)~(e))、それらの信号が全て加算される。すると(f)に示すように受信信号振幅の4倍、かつ時間的に圧縮された受信波を得ることができる。以上のようにコード化送受信技術を用いることにより空間分解能を劣化させることなく、また安全で高いSNRを持った受信信号を得ることができるようになった。



第4図 受信における復調処理

前述のコード化送受信を用いて実現されたのがB-Flowである。その処理概念を第5図に示す。通常送受信シーケンスによる受信信号は組織からの信号強度の方が血液からの信号強度に比べ圧倒的に大きい(第5図(a))。このままでは血液からの受信信号を検出することが困難であるため、コード化送受信技術を用いて信号のSNRを改善する(第5図(b))。

コード化送受信は血液からの信号のみならず血管周辺の組織や構造体からの信号も同時に増強してしまい、結果的に血流信号が周囲の強い信号に埋もれてしまう。そこで血流周辺の強エコー信号を減弱させるような処理を行う必要がある。これはtissue



第5図 B-Flowの処理概念図

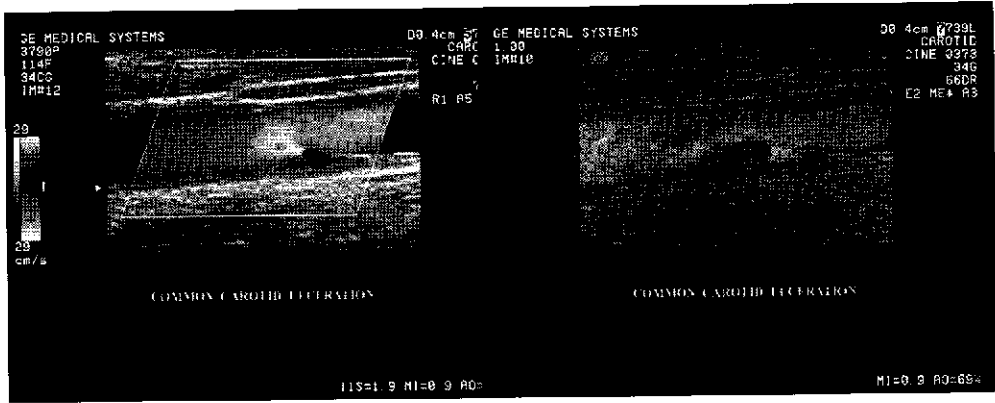
- (a) 通常送受信による受信信号レベル
- (b) コード化送受信によりSNRが改善される
- (c) tissue equalization処理により組織の信号を抑圧

equalization処理と呼ばれ、組織や構造物からの強いエコー信号を抑圧し、血液からの信号とほぼ同等なレベルにまで下げ、血液の検出感度を向上させる働きを持つ(第5図(c))。この処理は組織の動く速度が血流の速度に比べて十分遅いことを利用して組織由来の信号を抑圧する一種の高域通過型フィルタと考えて良い。tissue equalization処理はドブラ処理のようにベースバンド帯域で処理するのではなく、RF帯域のまま処理するため、被解析信号の分解能の劣化をほとんど伴わない。さらには速度を推定しないので、ドブラ偏移周波数を求める必要もなく、従って音線と血流のなす角度に対する依存関係も極めて少ない。

第6図にカラードブラ法とB-Flowによる血流表示の違いを示す。カラードブラ法では血管の腫瘍部を複雑に流れる血流の細部が空間的に分離できていないのに対し、B-Flowでは腫瘍内部に入って行く血流まで明瞭に検出、表示されていることがわかる。これはB-Flowの時空間分解能の優位性を示すものである。

4. 3D/4D表示

3D/4D表示の研究も古くから行われてきた。しかし3D/4D表示を実現する上で特に3次元画像処理の負荷が非常に重く、商用装置上で実現することは困難であった。一方、近年の電子技術の発展により、特にCPUは年々その処理速度が対数的な勢いで増加してきた。その結果、3次元データの収集から表示までほとんどリアルタイムに行うことができるようになった。



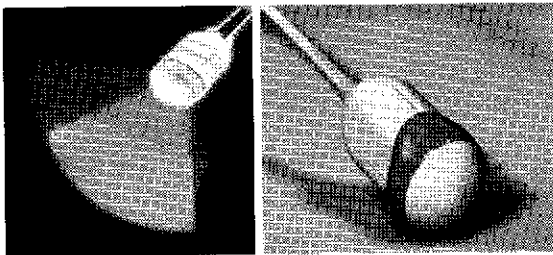
(a) カラー Doppler 法

(b) B-Flow

第6図 カラー Doppler 法と B-Flow による分解能の違い

(1) 3Dデータの収集

第7図に3D/4Dスキャン用プローブを示す。このプローブは1次元配列されたトランスデューサを内蔵し配列方向と直行する方向に機械走査できるような構造を持っている。すなわち配列方向には電子走査を行い、それと直交する方向には機械走査を行うことにより3次元データを収集する。2次元配列トランスデューサを使った3Dプローブも存在するが、コストパフォーマンスとしては電子-機械複合走査の方が現時点ではやや優れる。将来的には2次元配列プローブによる完全電子走査の3Dが主流になるであろう。



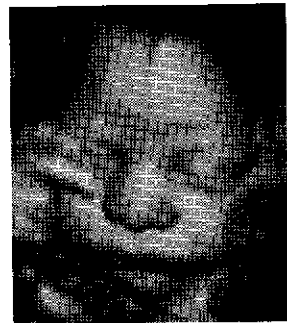
第7図 電子-機械複合走査型4Dプローブ

(2) 3D表示

3D/4Dプローブによって立体走査されたボリュームデータは最も簡単にはマルチプレーン表示用に供され、任意の直交3断面を同時に表示し観測することができる。マルチプレーン表示は非常に少ないハードウェアリソースで実現できるため手軽な表示方法と言える。しかし感覚的に立体として捉えるこ

とはマルチプレーン表示では難しい。このため画像のピクセル情報を立体画素であるボクセルに変換し、レンダリング処理を行うことで立体表示を行うこともできる。

サーフェスレンダリングは閾値処理により対象物の表面を抽出し、抽出した表面をポリゴンとよばれる小多角形の集まりで表面を再構成して投影表示する手法である。単純投影では立体感が出にくいいため、Shadingの処理が行われる。比較的良好に使われるデプスクューイング法では投影平面に近い部分を明るくし、遠くなるに従って暗くなるようにすることによって立体感を表現している。サーフェスレンダリングによるベビーフェースの例を第8図に示す。



第8図 サーフェスレンダリングによるベビーフェース

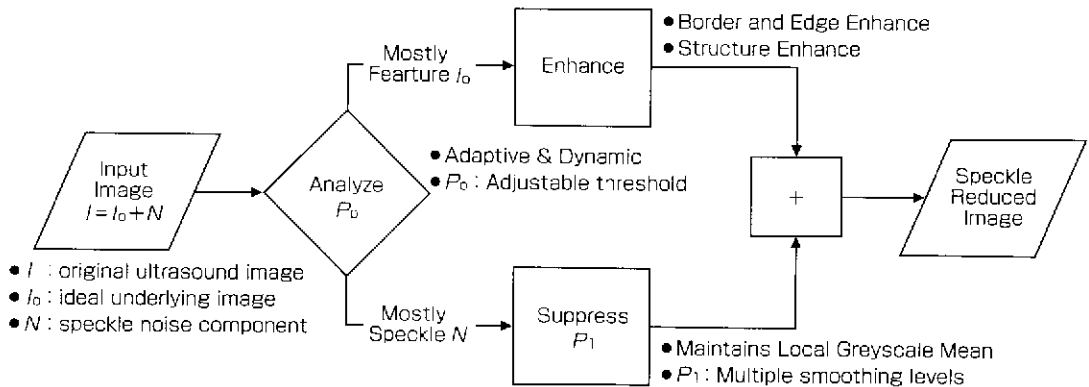
ボリュームレンダリングはボリュームデータに対し直接3次元画像を構築する手法である。この方法ではボリュームデータを挟むように視点と投影面を設定し、視点から投影面に貫かれる各ボクセルの値

を用いて演算を行い、投影面上にその値を輝度として与える。こうすることでサーフェスレンダリングと異なり、ボリュームデータの内部の情報までも同時に表現することができるようになる。例えば視線上の全てのボクセル値の平均を投影面上に置いたとすると、全体を透かした透過像が得られることになる。また視線上のボクセルの最大値を投影面上の輝度とした場合はCTやMRIで比較的良く使われるMIP像となる。

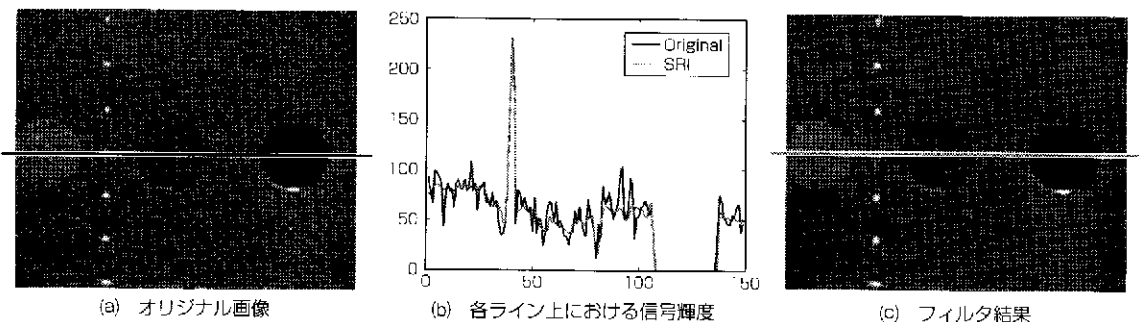
5. スペックルリダクションイメージング

超音波の画像にはスペックルと呼ばれるノイズが重畳している。スペックルは散乱体からの散乱信号の位相干渉が原因で発生することが知られている。スペックルは散乱体の空間分布の情報を間接的に反映しているが、形態学的な観点からはノイズと言ってよい。従来より超音波の画像からスペックルノイズを低減する試みはいろいろ行われてきたが、画像の分解能が犠牲になることが多く、実用には至らなかった。今回我々は非等方性かつ非線形性フィルタ

を用いて画像の分解能を犠牲にすることなく、スペックルを低減する技術を開発した。処理のブロック図を第9図に示す。フィルタの初段ではまず処理すべきデータがノイズなのか、構造的を持っているかを判断している。ノイズであると判断されれば2次元のガウシアンカーネルを畳み込むことによってスペックルノイズの平滑化が行われる。もしデータが構造を持っている場合はその構造に沿うようにカーネルを変形させ、畳み込むことによって構造的なまま平滑化が行われる。さらに構造的な程度に応じてカーネルの変形度合いを適応させることにより、分解能にインパクトを与えずに効果的にスペックルを低減することができる。第10図はファントム画像にこのフィルタを適用した例である。(a)の画像はオリジナル、(c)はフィルタリング後の画像である。(b)のグラフは(a)と(c)の画像の黒のラインと灰色のライン上の輝度を示している。点高輝度の部分とシストのエッジ部分に着目すれば、分解能をほとんど犠牲にすることなく、スペックルノイズが低減されていることがわかる。もちろんこのフィルタ処理



第9図 スペックルリダクション処理ブロック図



第10図 ファントムにおけるフィルタ処理結果

は万能ではない。例えば肝臓の繊維化の程度などを診断する場合はスペックを低減することにより、むしろ必要な情報が抑圧されてしまう懸念もある。従ってシステム上ではこのフィルタのon/offは非常に簡単にできるようになっている。

6. Miniaturization

第2章「Raw Data Management」で述べたが、技術動向としてはデジタル化に引き続き、ソフトウェア化が進んだ。装置のソフトウェア化が進むと言うことは非常に限定されたハードウェアで装置を構成することができるようになったことを意味する。しかも、装置性能を犠牲にすることなく、非常にコンパクトなシステムが構成できるようになったのである。High-End機で開発されたソフトウェアを非常に小規模なシステムにそのまま移植することにより、High-End機の100%の性能は持たないまでも、70～80%の性能を持つシステムが従来では考えられないような小規模システムで実現できるようになってきている。このような技術背景によって開発されたのが弊社のユビキタス製品群である（写真1）。従来のように小型であるからといって、性能を犠牲にするのではなく、High-End機に限りなく近い性能をコンパクト機で実現している。これらユビキタス製品群は小型かつ可搬性といった特徴を活かしてフィールドでの検診などに重用されている（写真2）。



(a) Vivid i (b) LOGIQ e (c) Voluson i

写真1 GEのUbiquitous Ultrasound製品群



写真2 ポストンマラソン会場の検診現場

7. おわりに

90年代後半から最近に至る超音波診断装置の技術開発の一部を俯瞰した。最近では組織診断を可能とした機能の開発も活発であり、組織弾性や繊維化の定量化などは大きな注目を集めている。さらには分子イメージングへの応用も研究され始めている。2007年1月には新たな超音波造影剤（Sonazoid）が本邦で上市され、造影イメージングに対する期待も高まっている。今後も益々新しい技術を開発／導入し、診断能の向上に貢献できることを切望している。

<参考文献>

- (1) 内田二郎・他：“電子走査超音波診断装置”、日本超音波医学会第19回研究発表会論文集（1971）
- (2) Namekawa K, et al: “Realtime blood flow imaging system utilizing autocorrelation techniques”, In ULTRASOUND '82, Lerski RA, Morley P (eds), Pergamon Press, Oxford (1983)
- (3) 宮武邦夫・他：“組織ドプラ法によるWall motion imagingの臨床応用”、日本超音波医学会、J. of Med. Ultrasonic, Vol.20, Supplement1 (1993)
- (4) 古田泰夫・奥山大太郎：“符号化パルス列超音波による映像化の試み”、日本超音波医学会第12回研究発表会論文集（1983年5月）
- (5) O'Donnell M: “Coded Excitation System for Improving the Penetration of Real-Time Phased-Array Imaging System”, IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 39(3): (1992)

【筆者紹介】

小笠原 正文（昭和32年1月11日生）

GE横河メディカルシステム㈱
超音波事業部
臨床新技術開発グループ 部長
〒191-8503
東京都日野市旭が丘4-7-127
TEL: 042-585-3688
FAX: 042-585-5950
E-mail: masafumi.ogasawara@ge.com



<主なる業務歴>

1999年4月GE横河メディカルシステム㈱入社、ハードウェアグループ、システムインテグレーショングループを経て現職。臨床ニーズに基づく新しい技術の開発を行っている。

GE横河メディカルシステム株式会社

<代表者名> 熊谷 昭彦（代表取締役社長）

<本社住所>

〒191-8503 東京都日野市旭が丘4-7-127

URL: <http://japan.gehealthcare.com/>

<資本金> 60億1,648万5千円 <年商> 1,503億円

<従業員数> 1,702名

<事業内容>

医用画像診断装置の開発・製造・輸出・輸入・販売・サービスおよび生体情報モニタ・循環器検査機器、病院情報システム等の医療機器、ネットワークの販売保守。

消化管超音波検査の現状

成田赤十字病院 浅野 幸宏・長谷川 雄

1. はじめに

医療における超音波検査の有用性は、周知の通りである。ただし、肝臓や膵臓などの実質臓器と異なり、胃や腸などの空気を含んだ消化管は、超音波では観察できないという常識が通用していた。しかし装置の技術革新はめざましく、今や超音波で消化管を診断する時代へと移り変わってきたのである。

消化管を超音波で観察するにあたり基本となるのが、解剖学的な特徴を理解し、部位の同定を行いながら消化管ガス像を追跡する系統的走査法である。

本稿では、この系統的走査を紹介しながら描出ポイントと画像評価について、代表的疾患を呈示しながら解説する。使用装置は東芝メディカルシステムズ社製超音波診断装置Aplio80である。

2. 消化管画像評価のポイント

消化管疾患の超音波診断に際しては、まず病変部位・罹患範囲を同定する事が診断への第一歩である。すなわち、胃・十二指腸・小腸（上中部、下部）・大腸（右側～左側結腸、直腸）のいずれかの部位に病変が局在するかを同定し、腸管壁の肥厚・拡張の判別、罹患範囲、さらに経時的変化を観察する。また高周波探触子による、詳細な層構造の描出と分析、カラードプラ所見や臨床所見を合わせれば、より確かな診断が可能である。第1表に着目ポイントを列挙する。

3. 消化管観察に適した装置の調整と探触子（プローブ）選択のポイント

3-1 装置の調整

装置の基本性能にもよるが、以下の工夫をすることにより消化管観察に適した状態になる。

第1表 消化管画像評価10のポイント

① 部位・分布	● 臓器の同定、連続性・限局性
② 壁の厚み	● 胃・直腸で6mm、小腸・大腸で4mm
③ 層構造	● 明瞭、不明瞭、消失
④ エコーレベル	● 正常壁各層との比較
⑤ 壁の変形	● 潰瘍、壁外浸潤
⑥ 内腔の拡張、狭小化	● 拡張したものは追跡
⑦ 壁の硬さ	● compressibilityとcompliance
⑧ 蠕動	● 動かない腸管は要注意
⑨ 壁外の変化	● 炎症の波及、壁外浸潤
⑩ 血流評価	● 血管形態と微細血流

島二郎（文献⑧⑨より改変引用）

● Depth（表示レンジ）の調整

通常スクリーニングに用いる表示レンジでは、消化管を評価することは困難である。病変部は積極的に拡大して、できるだけ詳細な画像を得るようにする。

● Gain（ゲイン）の調整

消化管はガス像や内容物の影響を強く受け、ノイズの多い高エコー反射領域が目立って描出されるので、他の領域を観察する時に比べ全体にゲインを低く設定するようにする。

● DR（ダイナミックレンジ）の調整

肝臓などの条件とは異なり、より高コントラストの方が評価しやすい。したがって、ダイナミックレンジは狭く設定するようにする。

● ハーモニクイメージングを使用すると、サイドロープの軽減により、より明瞭な画像を得ることができる。

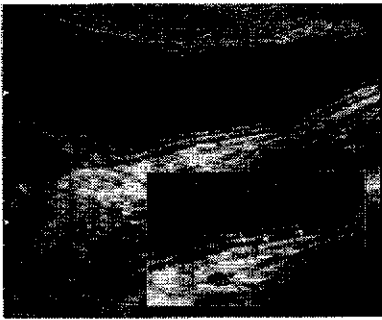
3-2 探触子（プローブ）の選択

消化管全体をスクリーニングするには、コンベックス型プローブが、より詳細な消化管壁の観察には高周波プローブが適している。どちらを用いる場合

も、圧迫することにより余計な消化管ガス像が排除できるとともに、フォーカスエリアに病変部をずらすことができる。

4. 消化管の壁構造と超音波像

一般に正常壁構造は、内腔から5層のエコーレベルに分離描出され、組織との対比もほぼコンセンサスが得られている。すなわち、粘膜面より第1層の高エコー (①内腔と粘膜表面の境界エコー)、第2層の低エコー (②粘膜筋板を含む粘膜層)、第3層の高エコー (③粘膜下層)、第4層の低エコー (④固有筋層)、第5層の高エコー (⑤漿膜と境界エコー) の5層構造として描出される。また層構造の判読ポイントとして、5層構造に明瞭な描出ができない場合でも、粘膜下層の高エコー帯が明瞭に認められれば層構造は温存されていると判断してよいとされる (第1図)。

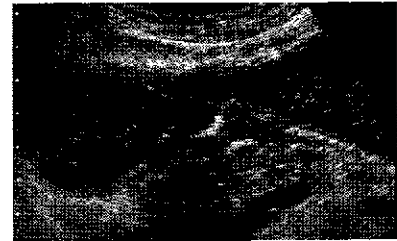


第1図 胃壁の5層構造 (胃脱気水充滿法)



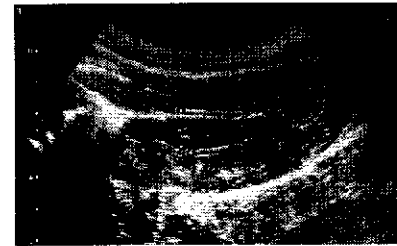
第2図 頸部食道癌

甲状腺左葉背側に、食道内腔ガス像を取り囲む低エコー性腫瘍がみられた。



第3図 胃潰瘍

胃角部後壁に第3層から第4層にかけて均一な低エコー像 (潰瘍エコー) を呈する壁肥厚がみられ、表面には音響陰影を伴う高いエコー像 (白苔エコー) が認められた。



第4図 AGML (急性胃粘膜病変)

胃前底部にドーナツ状の高度な壁肥厚がみられた。第3層粘膜下層は著しく肥厚し、高・低エコーが混在して認められた。胃液流入により胃壁の柔軟な伸展が観察された。

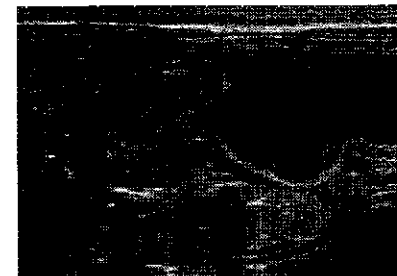
5. 上部消化管 (食道・胃・十二指腸) 超音波診断の実際

5-1 食道の描出ポイント

- 頸部食道は、甲状腺左葉の背側に観察される。
- 腹部食道は、心窩部縦走査で大動脈と肝左葉との間を走行する。

5-2 胃・十二指腸の描出ポイント

- 胃 (胃角から胃前庭部) は、肝左葉尾側に接して存在する。
- 幽門輪は、筋層の発達している幽門括約筋のためやや厚めに描出される。
- 十二指腸球部描出には、胆嚢を指標とする。
- 十二指腸下行部は、臍頭部に沿って走行する。
- 十二指腸水平部は、大動脈と上腸間膜動脈の間を走行する。



第5図 肥厚性幽門狭窄症

哺乳後、幽門部が容易に描出できるよう右側臥位にて観察した。胃内腔は拡張し、肥厚した幽門部が明瞭に観察された。

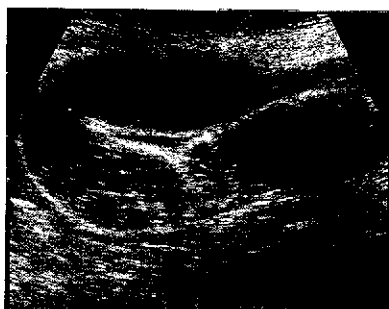
6. 下部消化管（小腸・大腸）超音波診断の実際

6-1 小腸の描出ポイント

- 一般的に空腸は左上腹部に、回腸は右下腹部に位置する。空腸から回腸に向かい管腔は細くなり、また空腸のほうが壁は厚く、Kerckring襞も密に描出される。
- Bauhin弁は、回腸末端と大腸の合流部にやや高エコーで同心円状に描出される。

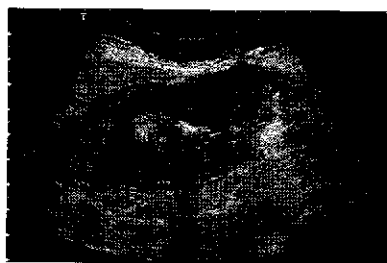


第6図 正常空腸



第7図 絞扼性イレウス

右下腹部にloop状に拡張した小腸が認められた。腸管内容物のto and fro はみられず腸管壁は菲薄化し、Kerckring襞は消失していた。



第8図 上行結腸癌

上行結腸に全周性の壁肥厚が認められ、内腔は狭窄していた。壁は硬化し蠕動は消失し白苔エコーを認めた。いわゆるpseudokidney signを呈する進行癌である。



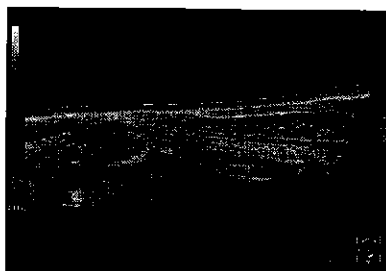
第9図 感染性腸炎（キャンピロバクター腸炎）

回盲部から下行結腸全域にわたり、粘膜下層の著明な浮腫性肥厚像が認められた。炎症所見は、上行結腸に最も強くみられた（上行結腸像）。



第10図 憩室周囲炎

下行結腸に低エコー性壁肥厚を認めた。最肥厚部には、腸管壁より連続し腸管外に突出する音響陰影を伴う高エコー像と周囲脂肪織炎が観察された。

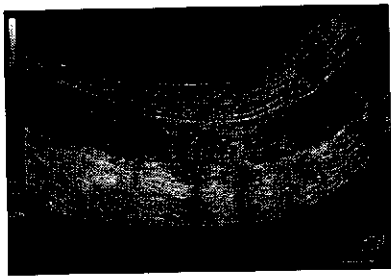


第11図 潰瘍性大腸炎（panoramic view）

直腸側から口側へ向う第2、3層（粘膜、粘膜下層）の肥厚する連続性病変像（左側大腸炎型、中等症、慢性持続型）。

6-2 大腸の超音波像

- 上行結腸は、右側腹部に位置しハウストラによって分節状を呈する管腔臓器として描出される。
- 横行結腸は、通常胃の尾側に位置するが、腹腔内での可動性が大きい。
- 下行結腸は、左側腹部に位置し比較的直線状に走行する。
- S状結腸は、左腸腰筋を乗り越え、骨盤腔内に走行する管腔構造として描出される。
- 直腸は、前立腺または子宮の背側に蠕動の乏しい管腔臓器として描出される。

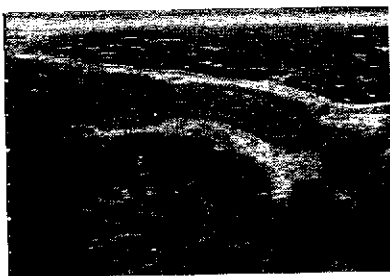


第12図 Crohn病 (panoramic view)
非連続性の全層性・低エコー性壁肥厚を呈する病変像。

7. 虫垂超音波診断の実際

7-1 虫垂の描出ポイント

- 虫垂は、盲腸の回盲弁と同側の尾側からくちばし状を呈して垂れ下がる管腔臓器として描出される。



第13図 蜂窩織炎性虫垂炎
虫垂短軸径は9mm大と腫大していた。層構造は比較的保たれていた。



第14図 壊疽性虫垂炎
虫垂短軸径は13mm大と腫大していた。層構造は消失し内腔に膿性エコーと音響陰影を伴う高エコー像（虫垂結石）がみられた。

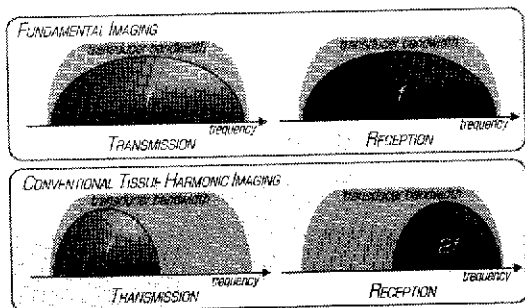
8. 消化管をより観察しやすくした新技術

8-1 Differential THI

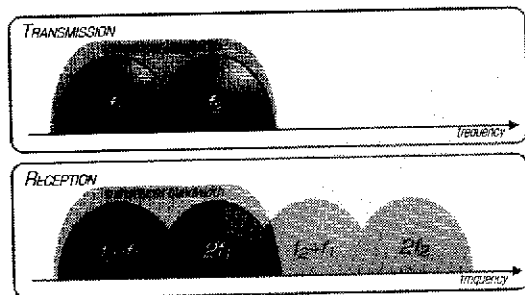
Differential THIを理解するためには、いわゆる

「fundamental」, 「tissue harmonic imaging (THI)」について知っておかねばならない。fundamentalとは、従来の基本波を用いた画像表示のことで、送信周波数帯域と同じ周波数帯域を受信し映像化するものである。一方、THIは、送信周波数の倍の高調波信号をpulse subtraction THI方式で受信するものとなる（第15図）。利点としては、基本波よりビーム幅が細いため、方位方向、厚み方向の分解能が向上し、サイドローブ軽減によるアーチファクトの減少、多重反射の軽減、コントラスト分解能の向上などが挙げられる。しかしながら、2次高調波を用いるために帯域幅不足のため距離分解能は改善されない、深部領域におけるpenetrationが不十分などの問題点があった。

このような制約を克服するため、さらに画質を向上させたTissue Harmonic Imagingとして新たにDifferential THI (D-THI) が開発された。D-THIは2つの周波数を合成して送信すると、非線形現象により2次高調波だけでなく、差音・和音の成分も発生する。これら受信信号中の差音 (Differential echo) と高調波 (Harmonic echo) を抽出すると、広帯域プローブの帯域幅を最大限に利用することが



第15図 THI原理図 (文献①より引用)



第16図 D-THI原理図 (文献①より引用)

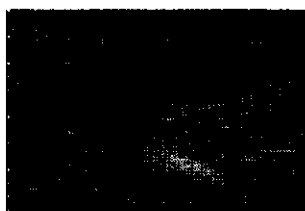
できるので、低アーチファクトで高いコントラスト分解能とペネトレーションの良い高画質画像が実現できるという方法である (第16図)。

8-2 コンパウンド技術 (ApliPure™)

ApliPure™は空間コンパウンドと周波数コンパウンドの2つの効果を組合せた画像表示法である。空間コンパウンドは多方向からの超音波ビームを合成する画像処理で、実質像の均一性が増加し、病変部の辺縁エコーのつながりが向上する。一方周波数コンパウンドは高周波と低周波のそれぞれの周波数で得られる画像を合成する画像処理で、方位分解能の向上と画像の均一性向上という効果がある。ApliPure™はこの2つの効果を組み合わせ、細部までコントラスト分解能に優れた超音波画像を描出することができる。他の表示モードと同時に動作可能で、Differential THIと組み合わせれば病変の検出がさらに容易になり、しかも画像処理は走査線毎に行われるため、リアルタイム性を損なわずに画像観察が行える (第17図)。

■高周波リニア型プローブによるfundamental、Pulse Subtraction THI (PS-THI)、Differential THI (D-THI)各モードによる画像の比較 (蜂窩織炎性虫垂炎症例)

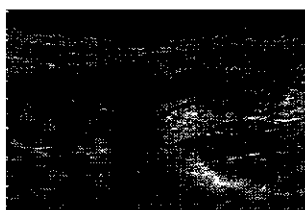
- (a) 腫大した虫垂が描出されているが、層構造の評価は難しい。
- (b) 第3層 (粘膜下層) が明瞭となった。
- (c) さらに第3層 (粘膜下層) が明瞭となり、詳



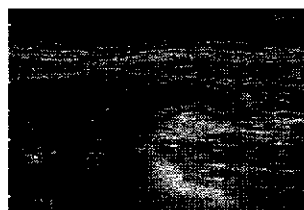
(a) fundamental



(b) PS-THI



(c) D-THI



(d) D-THIにApliPure™を組み合わせた画像

細観察が可能となった。

- (d) 虫垂全体像、層構造ともに高コントラストの画像が得られた。

9. 開発への期待

超音波観察下での造影検査も開発が進み、レボピストからソナゾイドへと第2世代超音波造影剤の登場により、より緻密な血管構築が観察できるようになった。しかしながら、造影剤を使用する以上患者様への負担となるのは否めない。あらゆるレベルの血流が造影剤を使うことなく検出できる様になる事を期待したい。また、サイドロープをはじめ各種アーチファクトの低減と更なる高分解能画像を期待するのは我々だけではなく、超音波診断に従事する者全ての望みであろう。

10. おわりに

系統的走査法を基本に代表的疾患の判読ポイントとして消化管超音波診断の現状について解説した。近年の超音波診断装置の技術向上とともに、消化管領域における超音波検査の有用性も確立したものとなった。しかし我々検査に携わる者が、超音波の原理や疾患の病態生理など幅広い基本知識を理解したうえで、装置の性能を十二分に引き出しながら検査を行わなければ正しい結果には結び付かない。患者様のために切磋琢磨するのが我々の使命であると、常に肝に銘じ検査にあたる毎日である。

<参考文献>

- (1) 畠二郎・他：“体外式超音波検査による消化管のスクリーニングの検査法とその診断能”、超音波医学、19：27～34、1992
- (2) 畠二郎：“消化管、腹腔の超音波診断”、画像診断、16：623～629、1996
- (3) 本田伸行：“日常診療における超音波診断”、メディカル・コア、1996
- (4) 湯浅肇・井出満：“消化管エコーの診かた・考え方”、医学書院、1998
- (5) 山田博康：“体外式超音波における大腸の診断”、メディカルビュー、2000
- (6) 長谷川雄一・岡田淳一：“腹部画像診断アトラス [消化管]”、ベクトルコア、2000
- (7) 長谷川雄一・浅野幸宏・伊能崇徳：“部位別スクリーニングのコツ [消化管]”、腹部超音波スクリーニング―見落としをしないコツ、104～117、医歯薬出版、2004
- (8) 春間賢 (編)・畠二郎・眞部紀明・楠木裕明・岡信寿治：“消化管ビジュアルテキスト”、医学書院、2004

組織弾性イメージング技術の拡張

＝無エコー病変に対応した組織弾性イメージング法の基礎的検討＝

筑波大学 山川 誠・椎名 毅

1. はじめに

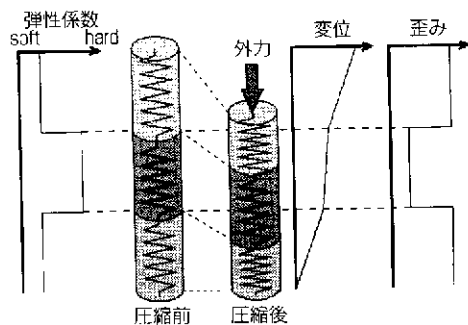
医療における超音波イメージング技術としては、パルスエコー法によるBモード像（通常のエコー像）、ドプラを利用した血流イメージングが現在主流であるが、近年、私たちは組織の硬さ情報を画像化する組織弾性イメージングの技術を開発・製品化した。この技術は組織変形に伴う組織内部の歪みを画像化することで組織の硬さ情報を可視化するものである。そのため、病変部と正常組織の間で硬さに違いが生じるような病気の診断手法として有用な手段となる。特に、乳腺領域における悪性腫瘍（乳癌）と良性腫瘍（線維腺腫など）の判別手段として高い評価を受けており¹⁾²⁾、今後は様々な領域への応用が期待されている。

しかし、組織弾性イメージング技術を様々な領域へ応用する際、必ずしも病変部分から超音波エコー信号が得られるとは限らない。例えば、脳梗塞の要因となる深部静脈血栓症においては血栓の新旧度によりその危険性が異なり、硬さによりその新旧度を推定することが可能であるが、深部静脈血栓の場合、血栓部のエコー信号が得られないことがよくある。そこで、このような無エコー病変（無エコー域をもつような病変）の硬さ情報を評価するための組織弾性イメージング法を開発する必要がある。したがって、今回、私たちは無エコー病変に対応した組織弾性イメージング法を提案し、シミュレーションおよびファントム実験により提案手法の有効性を検証する。

2. 組織弾性イメージングの原理

超音波組織弾性イメージングにおいては、組織の

硬さ情報として歪み分布を画像化する。これは組織変形において硬い組織は歪み難く、軟らかい組織は歪みやすいといった性質があり、歪み分布により相対的な組織内部の硬さ情報を知ることができる（第1図）。



第1図 組織弾性計測の原理

ここで、超音波により歪み分布を計測するためには、まず生体組織に対し微小な（1～2%以下）組織変形を与え、組織変形前後の超音波エコー信号を超音波診断装置により取得する。そして、この2つのエコー信号セットをもとにテンプレートマッチングなどの手法により組織変形に対して組織内部の各点がどこに動いたかという変位分布を求め、この変位分布を空間的に微分することで目的の歪み分布を得ることができる。なお、変位（歪み）分布を推定する手法としてはいろいろな手法が提案されているが、ここでは以前私たちが提案した拡張複合自己相関法（ECAM）³⁾を提案手法のベースとして用いる。このECAMは空間相関（2次元相関）とドプラ位相シフ

ト情報を複合的に利用することにより高速・高精度に変位（歪み）分布を推定することができ、かつ組織の大変形や横ずれなどの条件でも頑健に変位（歪み）分布推定可能な手法となっている。

3. 無エコー域への対応

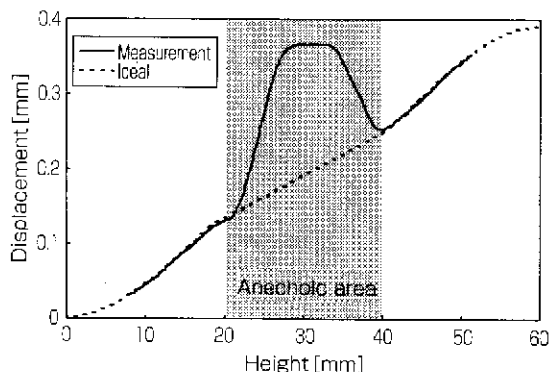
乳癌、前立腺癌などの臨床評価によって通常の病変ではECAMの有効性が確かめられているが⁽⁴¹⁾、無エコー病変では正しく硬さ情報を計測することができずエラーパターンを示してしまう。これは、無エコー域では信号自体がない、あるいは小さくノイズにまぎれてしまい、変位分布を推定するための相関が取れなくなってしまうためである。そこで、今回私たちはこの相関が無エコー域で低くなることを利用して無エコー域を特定し、無エコー域内部に対してはその周辺の情報（変位分布）を線形補間することで無エコー内部の硬さ情報を推定する⁽⁹⁾（第2図）。ただし、ここでは無エコー域の硬さ分布は一様（組

織変形方向に同様であり、その他の方向に関しては同様である必要はない）であり、かつ無エコー域の周囲ではエコー信号が得られているものとする。なお、無エコー域の特定方法としてエコー信号強度ではなく、相関係数を利用したのは、無エコー以外でも相関係数が低くなる場所ではエラーを生じてしまうため、そのようなエラーも同時に回避することが可能となるためである。さらに、物体中でずれ等が生じない限り通常、変位分布は連続的に変化するため、ここでは周囲の変位分布から線形補間により無エコー域の変位分布を補正した。また、今回の無エコー域対応手法においてはECAMをベースとして無エコー域補正前の変位分布を推定する。

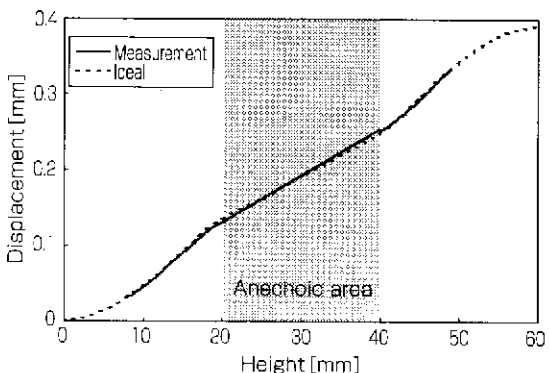
4. シミュレーション

4-1 従来法との比較実験

今回の無エコー域対応手法の有効性を検証するために、まずシミュレーションにより無エコー域を含む数値モデルを作成し、この数値モデルに対し提案手法とそのベースとなっている従来のECAMとの比較を行った。まず、数値モデルとしては第3図に示すような外形60mm×60mm×60mmでモデル中央に直径10mmの円柱形無エコー内包物が存在するようなもので、周辺の硬さ（ヤング率）を10kPa、内包物のヤング率を30kPaとした。そして、このモデルに上部より一様な100Pa（約1%）の外力を加えて組織を変形させ、組織変形前後の超音波エコー信号をシミュレートした。なお、エコー信号シミュレーションの際、周辺部分の散乱体密度は0.5個/mm³、内包物の散乱体密度は0個/mm³とし内包物内を無エコー域とした。そして、このシミュレーション・エコ

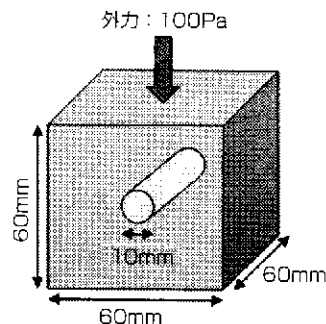


(a) 無エコー域非対応手法（従来法）



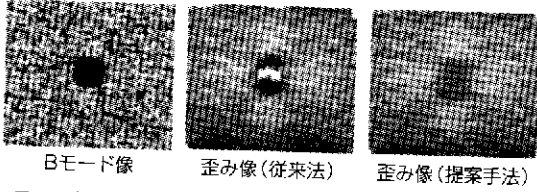
(b) 無エコー域対応手法（提案手法）

第2図 無エコー域を含む場合の変位分布推定結果プロフィール例

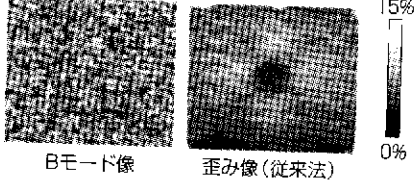


第3図 シミュレーション組織モデル

無エコー内包物モデル



エコー有り内包物モデル



第4図 提案手法と従来法との比較シミュレーション結果

一信号セットに対して提案手法と従来のECAMにより歪み分布を推定した結果を第4図上段に示す。この結果より従来法では無エコー域においてエラーを生じているのに対し、提案手法では無エコー域においても正しく歪み分布を推定できていることがわかる。また、参考として内包物にエコーが存在する場合に従来法で推定した歪み分布を第4図下段に示す。これにより今回の無エコーのときの提案手法の結果が正しく推定されていることが確かめられる。なお、今回のシミュレーションにおいて無エコー域を特定するための相関係数の閾値としては0.92とした。

4-2 内包物の硬さの違いによる検証

提案手法がさまざまな硬さの内包物を硬さに応じて定量的に推定できることを示すために、内包物の硬さ（ヤング率）を周辺よりも硬いもの軟らかいもの数種類のモデルを作成して検証を行った。ここで、モデルの外形は前シミュレーションと同じであり、円柱形内包物の直径は10mm、周辺部のヤング率は10kPaで固定している。なお、比較のために無エコー内包物モデルを従来手法で推定した歪み分布とエコー有りの内包物モデルを従来法で推定した結果を同時に第1表に示す。この結果よりさまざまな硬さの無エコー病変であっても提案手法により正しく推定できることが確かめられた。

4-3 内包物の大きさの違いによる検証

提案手法がどれくらいの大きさの無エコー病変まで推定可能かを検証するため、内包物の大きさをいろいろ変化させてモデルを作成し、検証を行った。なお、内包物のヤング率は100kPa、周辺部のヤング率は10kPaとしている。また、ここでも比較のために無エコー内包物モデルを従来法で推定した歪み分布とエコー有りの内包物モデルを従来法で推定した結果も同時に第2表に示す。この結果より、内包物の直径が4mm以下になると従来法でも提案手法でもエラーを起こさずに推定できるが、それより大きい場合は従来法ではエラーを起こしているのに対し、提案手法では正しく推定できていることがわかる。

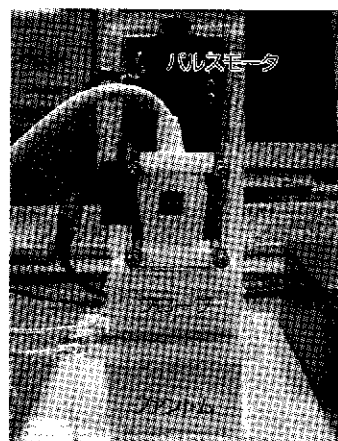
第1表 内包物の硬さの違いに関する検証結果

内包物のヤング率	100kPa	50kPa	30kPa	3kPa	2kPa	1kPa
従来法						
提案手法						
従来法						

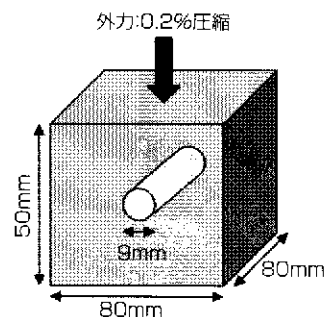
内包物の直径	30mm	20mm	10mm	6mm	4mm	2mm
従来法						
提案手法						
従来法						

5. ファントム実験

シミュレーションにより提案手法が無エコー病変に対して有効な手法になりえることが示されたため、次はファントム実験により実際の計測システムを用いても提案手法が有効であるかを検証した。まず、生体組織を模擬したファントムはゼラチンをベースに散乱体としてポリエチレン粒子を混ぜて作成した(第5図(b))。なお、周辺は10%ゼラチンに0.5%散乱体を加えたのに対し、内包物は30%ゼラチンのみで散乱体を混ぜないことで無エコー病変を模擬した。また、計測システムとしては7.5MHzのリニアアレイ型プローブを使用し、通常の超音波診断装置により超音波エコー信号を取得し、外部PCによりオフラインにて組織弾性イメージング処理を行った。第6図(a)が作成したファントムのBモード像であり、無エコー内包物が模擬されていることがわかる。このファントムに対し第5図(a)に示すようなパルスモータを用いた圧迫システムにより圧迫を与え、超音波エコー信号を取得して、提案手法と従来法により歪み分布を推定した。第6図がその結果であり、これより従来法では無エコー域においてエラーを生じているのに対し、提案手法では無エコー域であっても正しく推定できていることがわかる。ただし、特定

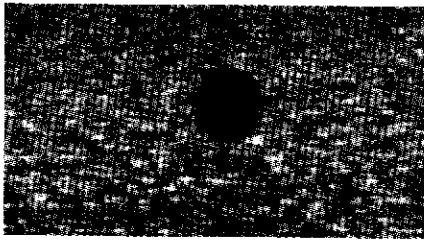


(a) ファントム実験計測システム

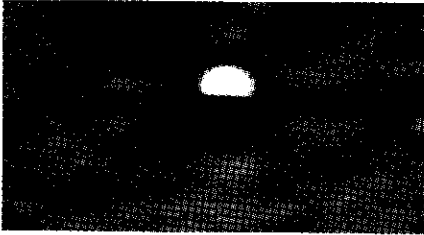


(b) ゼラチンファントム

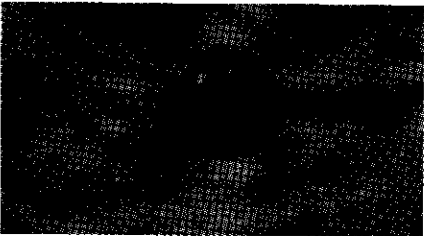
第5図 ファントム実験計測システムとファントム



(a) Bモード像



(b) 歪み像 (従来法)



(c) 歪み像 (提案手法)

第6図 ファントム実験結果

定方法も含め更に頑健な無エコー域対応組織弾性イメージング法を提案していく予定である。さらには、無エコー病変に対する臨床応用として下肢静脈血栓症などの評価を試みる予定である。

<参考文献>

- (1) 伊藤吾子・植野映・東野英利子・椎名毅・山川誠・新田尚隆・松村剛・玉野聡・三竹毅：“乳腺疾患におけるElastographyの臨床応用”、第11回日本乳腺甲状腺超音波診断会議抄録集、pp.50-51、2003
- (2) 伊藤吾子：“弾性スコアを用いた乳腺疾患におけるElastographyの有用性”、第78回日本超音波医学会講演論文集、pp.93、2005
- (3) M.Yamakawa and T.Shiina：“Strain Estimation Using the Extended Combined Autocorrelation Method”, Japanese Journal of Applied Physics, Vol.40, No.5B, pp.3872-3876, 2001
- (4) M.Yamakawa, N.Nitta, T.Shiina, T.Matsumura, S.Tamano, T.Mitake and E.Ueno：“High-speed Freehand Tissue Elasticity Imaging for Breast Diagnosis”, Japanese Journal of Applied Physics, Vol.42, No.5B, pp.3265-3270, 2003
- (5) M.Yamakawa, N.Nitta, T.Shiina, T.Matsumura, S.Tamano, T.Mitake, N.Miyanaga, H.Akaza：“A Feasibility Study of Prostate Needle Biopsy Supported By Freehand Elasticity Imaging”, in Proc. of 2003 IEEE Ultrasonics Symposium, pp.1254-1257, 2003
- (6) 山川誠・椎名毅：“無エコー病変に対応した組織弾性イメージング法の検討”、超音波エレクトロニクスの基礎と応用に關するシンポジウム講演論文集、pp.11-12、2005

された無エコー域が実際よりも僅かにずれてしまい、内包物境界付近で若干のエラーが残ってしまっている（相関係数閾値0.96）。そのため、無エコー対応手法による臨床評価を行う際には、相関係数の閾値設定法の更なる検証や境界付近も含めた変位分布補間法を検証する必要がある。

6. おわりに

今回、無エコー域に対応した組織弾性イメージング法を提案し、その有効性をシミュレーションおよびファントム実験により示した。この提案手法によりこれまで組織弾性イメージングが難しかったような無エコーや低エコーの病変であっても硬さの診断が可能になり、組織弾性イメージングの応用範囲が広がったと確信している。ただし、今回は単純な補間処理しか行っていないため、今後は無エコー域特

【筆者紹介】

山川 誠

筑波大学 大学院 システム情報工学研究科
コンピュータサイエンス専攻 講師
〒305-8573 茨城県つくば市天王台1-1-1
TEL：029-853-6032 FAX：029-853-6032
E-mail：yamakawa@milab.cs.tsukuba.ac.jp

椎名 毅

筑波大学 大学院 システム情報工学研究科
コンピュータサイエンス専攻 教授
〒305-8573 茨城県つくば市天王台1-1-1
TEL：029-853-5504 FAX：029-853-5206
E-mail：shiina@cs.tsukuba.ac.jp

福岡大学医学部 立花研究室

福岡大学 立花 克郎

福岡大学は西日本有数のマンモス私立大学（総生徒数2万人）で、福岡市中心から直線距離で約6キロに位置しています。今まで慢性的な交通渋滞のため、バスで福岡の繁華街から大学まで40分近くもかかっていました。しかし、今年初めに地下鉄が開通し、所要時間が16分にまで短縮され、やっと“都会”の大学に生まれ変わりました。全9学部の中で医学部は最も新しく、我が解剖学教室のスタッフは医学部生の初期教育と最先端研究に日々励んでいます。

生体の分子形態・機能学的観察・検討をメインの研究テーマとしています。生体の肉眼的な観察からレーザー顕微鏡・電子顕微鏡など様々は手法を使って実験しています。我が教室からの最も有名な研究成果は超音波キャビテーションによる細胞の膜変化を世界で初めて走査電子顕微鏡で観察したことです（写真1）。この実験結果をイギリスの医学雑誌（Lancet、1999）に発表した当時は、強い衝撃と疑

念を引き起こしました。その後、他施設からの迫実験でこの現象は何度も再現され、今では我々の発見をもとに超音波は様々な生物実験や治療研究の重要な手法として世界各地で広く受け入れられ、“ソノポレーション法（SONOPORATION）”という用語で頻繁に使われるようになりました。

ソノポレーション法という言葉は、超音波のみ、或いはマイクロバブルを併用し、小気泡を破裂させ、その際に生じるミクロの液体ジェット流で生体に“穴”をあけることを総称して使われます。人間の組織には多くのバリアー機能が存在し、マクロからミクロのレベルまで様々な毒物や外敵から身を守っています。薬物治療の際にこのバリアー機能は逆に障壁となることがあります。例えば抗がん剤治療の時は目的のがんへ薬物が十分に到達できないことが多く、がんの縮小・消失に至らないことがあります。

そこでソノポレーション法を使うことで、強力なバリアー機能を有するがんの細胞膜や血管壁に無数のミクロの“穴”を作ることで、薬物ががんへより多く浸透し、抗がん剤の効力を一挙に100倍近く増加させることも可能となります。また、同時に抗がん剤の投与量を大幅に減らせることで全身への重篤な副作用も避けられるメリットがあります。抗がん剤の他には、現在盛んに研究が進められている遺伝子の細胞内への導入にもソノポレーション法は威力を発揮しています。超音波を細胞へ照射することで遺伝子が細胞内へ容易に取りこまれ、将来、新しい遺伝子治療への応用が期待されています。

2005年4月から前任の宮内亮輔教授から私へ教室の運営を任せられ、教室は新たなスタートを切ったばかりです。現在、電子顕微鏡、免疫染色が専門の小

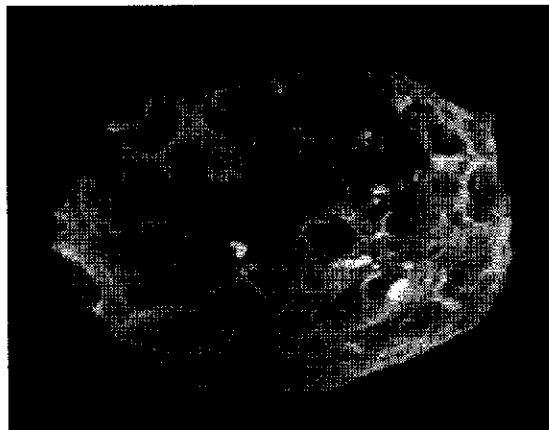


写真1 超音波照射後の細胞膜の表面にクレーター状の“穴”が認められる

川皓一助教授(写真2)と助手、合計5人のスタッフで培養細胞、小動物を用いた遺伝子導入実験、超音波の音場の測定、超音波による血栓溶解実験、など多領域の分野に研究の手を広げているところです。今後も教室に大学院生を受け入れ、超音波発振装置の開発、ソノポレーション法に最適な新しいマイクロバブルやナノバブルを見つけるなどの研究を進める予定です。

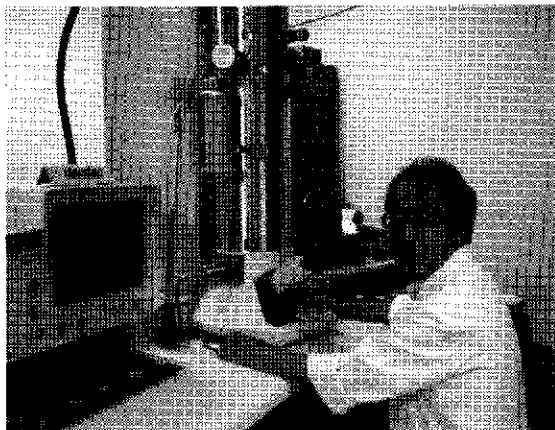


写真2 小川先生と電子顕微鏡

一方、超音波治療はすでに一部臨床応用されていることもあり、多くの医療装置の企業や臨床医などからの研究支援も受けています。教室として多くの産学連携プロジェクトを手がけています。最近の超音波治療の日覚ましい進歩を受け、国際超音波治療

協会が4年前に設立され(本部イギリス)、昨年、我が教室が年次総会の事務局となり、京都にて第4回国際超音波治療シンポジウムを開催しました(前回はフランス、本年度アメリカで開催)。シンポジウムへの参加者総数は300名(外国から120名、19カ国)、演題数も160に登り、主催者として大変満足な学会となりました(写真3、4)。

上記のように我々は多方面から超音波研究を進めて来ましたが、新しい教室体制においても同様、新しいものにチャレンジしていきたいと考えています。

<過去10年間の研究費獲得状況>

- (1) 厚生労働科学研究費補助金萌芽の先端医療技術推進研究事業 超音波を利用したsiRNA内包バブルリポソームのがん局所療法
の臨床試験導入 2005-2009.
- (2) 文部省科学研究費基盤研究(D)超音波エネルギーを利用した
新しい心筋梗塞・脳梗塞治療システムの開発 2003-2006.
- (3) 文部科学研究費 基盤C 超音波エネルギーによる膀胱癌へ
のアポトーシス誘導物質注入治療システムの確立 2004-2006.
- (4) 日本超音波医学会研究班 超音波薬物遺伝子導入の研究
2003-2004.
- (5) 福岡大学研究推進部総合科学研究部専門委員会 超音波診断
治療研究 2003-2004.
- (6) 文部科学研究費 基盤B 空間制御・遠隔制御による肝遺伝
子治療の研究 2002.
- (7) 文部科学研究費 基盤C 光感受性物質と抗体を用いたガン
特異的音響力学療法の基礎的研究 2002.
- (8) 日本超音波医学会 平成14年度研究開発班 超音波治療効果
の増強に関する最適化の検討 2002.
- (9) 文部科学研究費 基盤C 脳腫瘍に対する超音波エネルギー
を利用した化学療法の確立 2001-2003.
- (10) 福岡大学研究推進部総合科学研究部専門委員会 超音波遺伝
子治療研究 2000-2002.
- (11) 文部科学研究費 基盤C 胃ガンに対する音響化学療法に関
する基礎的研究 2000-2002.
- (12) 大型プロジェクト総合科学研究部専門委員会・音響化学療法
による癌および動脈硬化の治療に関する研究 1998-1999.

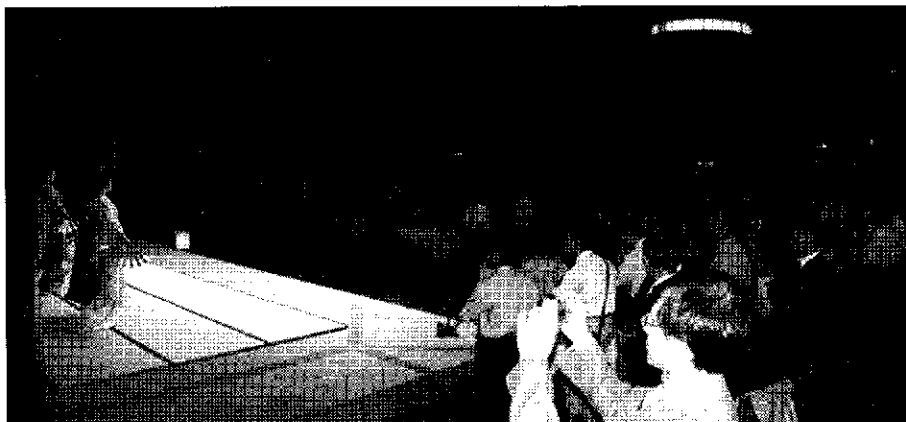


写真3 第4回国際超音波治療シンポジウム(京都 2004年)の懇親会

美顔器用高効率超音波振動ブロック

＝給電方法と非破壊検査方法の開発による高効率振動ブロックの実現＝

松下電工(株) 布村 真人・齋田 至・筏井 和康・安倍 秀明

1. はじめに

超音波エネルギーによる効果や作用は、切断・接合・洗浄・分散など、さまざまな分野に応用されており、効果を高めるためには、最適な周波数や出力条件の検討、その最適な条件を実現できる振動ブロックの開発、振動ブロックを高効率に駆動させる高周波回路の開発などが重要である。

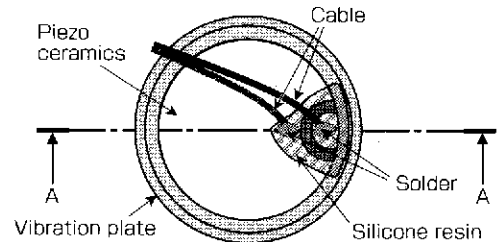
超音波振動ブロックは、入力した電気エネルギーを機械振動エネルギーに変換し、これを振動ブロックに接触させた被作用体で音響振動エネルギーに変換させることによって被作用体にエネルギーを供給するものである。各エネルギー変換過程においては損失が発生し、その損失は最終的に振動ブロックの発熱となり、機器の安全使用や安定駆動上の問題になる。

とくに超音波美顔器は、ジェルなどを介して直接顔に振動ブロックを当てて超音波エネルギーを伝達させることによって美容効果を実現させる機器であり、振動ブロックの損失による発熱は使用時の快適さを損なう原因になる。その反面、超音波振動による美容では、他の機器では実現できない実感や効果を得ることができ、安全に超音波の高出力化や高周波数化を実現する超音波振動ブロックが求められている。

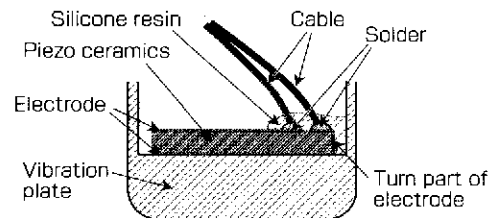
本稿では、振動ブロック内を伝達するエネルギーの変換過程に着目し、損失を減らすことで高いエネルギー変換効率を実現し、従来製品より出力を向上させても振動ブロックの発熱を低減できる超音波振動ブロックを開発したことについて報告する。

2. 従来の超音波振動ブロックの構造

美顔器に用いる従来製品の超音波振動ブロックの構造は、第1図のようにキャップ状振動板に超音波振動子を接着した構造であり、駆動回路から入力された電気エネルギーを超音波振動子で機械振動エネルギーに変換し、この機械振動エネルギーを、振動板を介して音響エネルギーとして肌へ伝達させている。振動板は所定の振動周波数で厚み方向の振動をするように各寸法が設定されている。超音波振動子は、PZT^{*1)}圧電素子を両側面から薄電極で挟んだ構造で、厚み方向に振動するように設計されている。駆動回路からの電気入力をリード線により超音波振動子へ供給するため、振動板に接着される側の電極



(a) 超音波振動ブロック上面図



(b) 超音波振動ブロックA-A断面図

第1図 従来の超音波振動ブロックの構造

*1) PZT：チタン酸ジルコン酸鉛 $\text{Pb}(\text{Zr}, \text{Ti})\text{O}_3$

はリード線接続側へ折り返された構造となっている。リード線のはんだ接続部は、はずれ防止と露出による劣化防止のため、シリコン樹脂で補強されている。

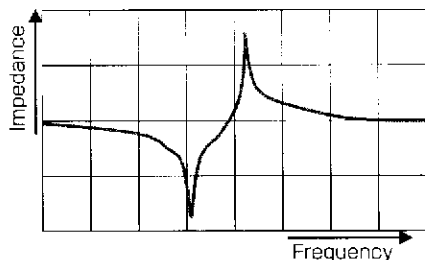
3. 超音波振動ブロックの設計に重要な項目

超音波振動ブロックの設計においては、周波数、インピーダンス、電気音響変換効率、超音波振動子と振動板との接着状態、さらには効果効能や安全性を検証するための超音波音響出力が重要である。

超音波振動ブロックの設計における重要な項目として、今回検討に用いた代表的なものを以下に3種類示す。

(1) インピーダンス周波数特性

超音波振動ブロックにおいて周波数に対するインピーダンス値の変化をグラフにすると、振動ブロックの固有共振周波数の付近で第2図のように急峻に変化する。このインピーダンス周波数特性は、超音波振動子の状態や振動板との接着状態、環境、負荷などによりインピーダンス値や周波数値が変化するため、接着不良品の判別や、超音波振動ブロックに対する負荷状態の検出などに利用することができる。

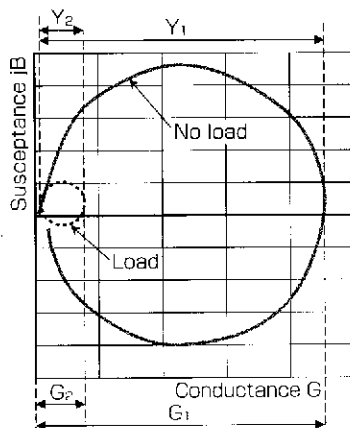


第2図 インピーダンス周波数特性

(2) 電気音響変換効率

周波数に対するアドミタンス値の変化をグラフにすると、周波数軌跡は第3図のように振動ブロックの固有共振周波数付近で円を描く。この円を動アドミタンス軌跡と呼ぶ。

動アドミタンス軌跡も、インピーダンス周波数特性と同様に超音波振動子の状態や振動板との接着状態、環境などにより変化し、とくに超音波振動ブロックに負荷を与えた場合には図示のように直径が小さい円の軌跡を描く。この動アドミタンス軌跡から、



第3図 動アドミタンス奇跡

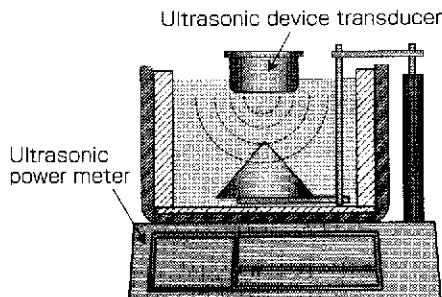
式(1)を用いて電気音響変換効率を算出することができる^{(2)~(4)}。

$$\eta_{ea} = \frac{Y_2}{G_2} \left(1 - \frac{Y_2}{Y_1} \right) \times 100 \text{ [%]} \quad \dots(1)$$

η_{ea} : Electro-acoustic conversion efficiency

(3) 総音響出力

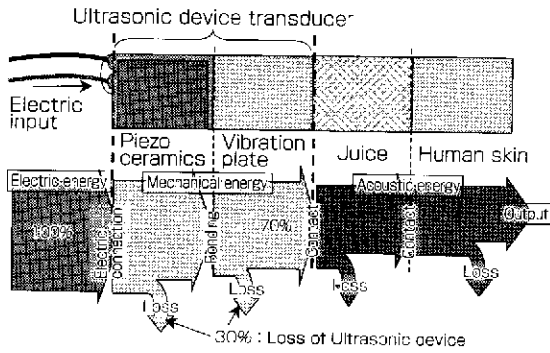
超音波振動の総音響出力評価方法として、JIS T1503、JIS T1504、JIS T1505記載の天秤法により、振動ブロック表面から放射される音圧を受圧板に受けて音圧を質量変化として測定して出力換算する⁽²⁾。この音響出力を有効照射面積で除した音響出力強度 $[\text{W}/\text{cm}^2]$ により安全性と効果を評価する。天秤法の測定原理を第4図に示す。



第4図 天秤法

4. 従来の超音波振動ブロックの損失分析

超音波振動ブロックにおいて、駆動回路から入力されたエネルギーが、電気振動エネルギー、機械振動エネルギー、音響振動エネルギーと変換されるエネルギー変換過程を第5図に示す。



第5図 従来の超音波振動ブロックのエネルギー伝達フロー

超音波振動ブロックでは、超音波振動子から振動板を伝達して超音波振動を人体へ伝達させるまでに、多くのエネルギー損失が発生する。

前述した電気音響変換効率と総音響出力から、電気入力に対する超音波音響出力の効率を算出すると、超音波振動子や振動板で必然的に発生する分子間摩擦などの損失を含め、入力エネルギーの約30%以上を損失として消費していることがわかった。この損失は超音波振動ブロック内で熱エネルギーに変換されて発熱となるため、肌の火傷や超音波振動子の故障の原因となる。

今回、この30%の損失に着目し、超音波振動子と振動板の接着方法、駆動回路からの電力供給方法を開発することにより、超音波振動ブロックの効率向上を図った。以下にその概要を示す。

5. 超音波振動ブロックの効率向上方法

5-1 超音波振動子へのリード線接続方法開発

(1) リード線接続方法開発の必要性

前述したように、従来の超音波振動ブロック構造においては、超音波振動子へのリード線接続方法として超音波振動子へはんだ接続し、さらにその保護のためシリコン樹脂を被せていた。

超音波振動ブロックは、超音波振動子と振動板が厚み方向に振動して超音波振動を発生しているため、リード線のはんだ部とシリコン樹脂部は振動を抑制する負荷となり、損失の要因になる。

また、超音波振動子の両面電極に電力供給のためのリード線を接続する必要があるため、振動板との接着面側の電極を反対面側へ折り返した構造となっている。この電極折り返し部分も同極となり振動し

ないため、超音波振動を抑制する負荷になっている。

そこで、リード線のはんだ接続部と保護用シリコン樹脂部、および電極折り返し部のような超音波振動を抑制する部分をなくし、超音波振動ブロック全体で均等な超音波振動を発生させて損失を排除する必要がある。

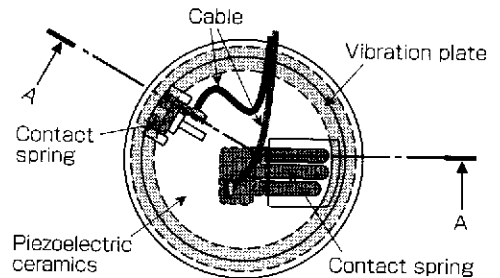
また、超音波振動子は熱に弱く鉛フリーはんだの高い溶解温度に耐えられない場合があるため、作業性の面からリード線の接続には溶解温度の低い鉛入りはんだを用いており、製品全体としてのはんだの鉛フリー化を行うことができず、環境規制に対応できない問題があった。

(2) 開発したリード線接続方法

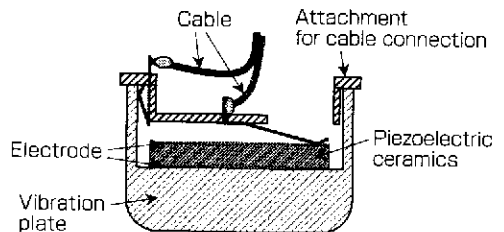
今回、超音波振動子の電極折り返し部を排除し、電力供給は超音波振動子端部へのばね接点方式とする第6図のような構造を開発した。また、振動板を接着している面の電極は振動板から直接確保するために、振動板の内側面と接するようにはね接点部を設けた。

この構造により、超音波振動ブロックの振動に対して負荷となっていたはんだ接続部・シリコン樹脂部・電極折り返し部を取り除くことができ、高効率な超音波振動が可能になった。

またこの構造により、超音波振動子に直接リード線を接続させる必要がなくなったため、駆動回路と



(a) 超音波振動部ブロック上面図



(b) 超音波振動ブロックA-A断面図

第6図 開発した給電方法

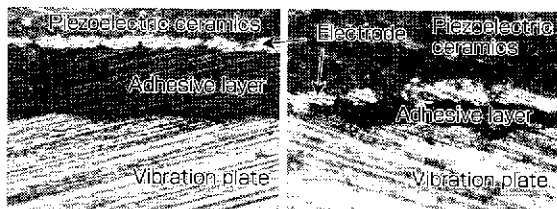
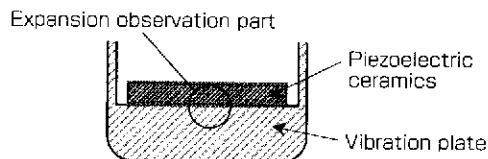
併せて装置全体としてはんだの鉛フリー化を達成することができた。

5-2 超音波振動子と振動板の接着状態の評価

(1) 接着状態評価の必要性

超音波振動子と振動板の固定を接着で行うことにより、超音波振動子と振動板の間には一定の接着剤の層が必ず存在するため、接着強度を確保し、かつエネルギー伝達の妨げにならないように接着剤層を最適な厚みに保つ必要がある。

超音波振動ブロックの接着面における切断面拡大写真を第7図に示す。



(a) 不良品断面 (b) 良品断面

第7図 良品と不良品の接着剤層断面拡大写真

超音波振動子と振動板との間には接着強度を保つための接着剤層が存在するが、第7図(a)の不良品断面のように接着剤の層が厚い場合には超音波振動エネルギー伝達の妨げとなり、損失が発生する。そのため、単に接着強度を評価するだけでなく、接着状態を評価する必要がある。

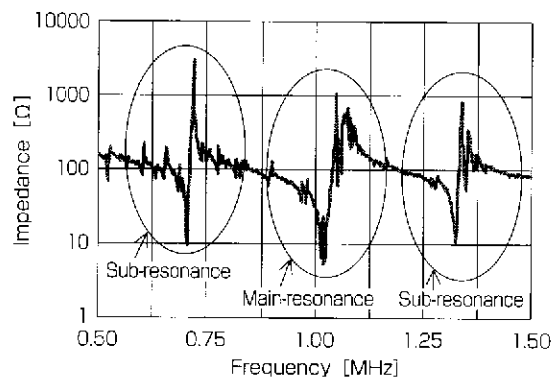
(2) 接着状態の評価方法

製品製造ラインにおける超音波振動子と振動板の接着状態の評価では、前述のような断面の観察は超音波振動ブロックを破壊する必要があるため不可能である。また、振動ブロックの厚みを測定することによってその接着剤層を測定することも、誤差が大きくなることや時間がかかるため現実的ではない。

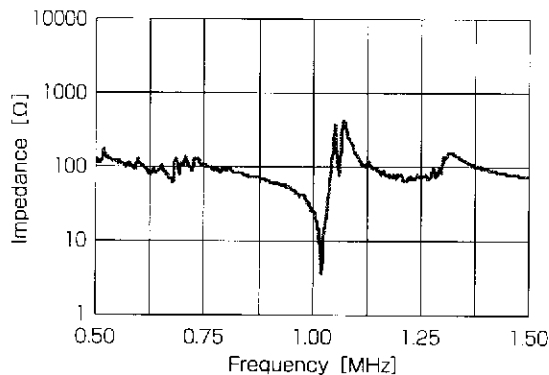
そこで今回、超音波振動子と振動板の間の接着剤層が最適値よりも厚い場合や空気層が介在している場合、また接着剤の量が適量でない場合などには主に前述したインピーダンス周波数特性に反映される

ことを利用し、インピーダンス周波数特性と電気音響変換効率を測定することにより、非破壊検査で接着剤層の厚みを代用評価できる方法を見いだした。

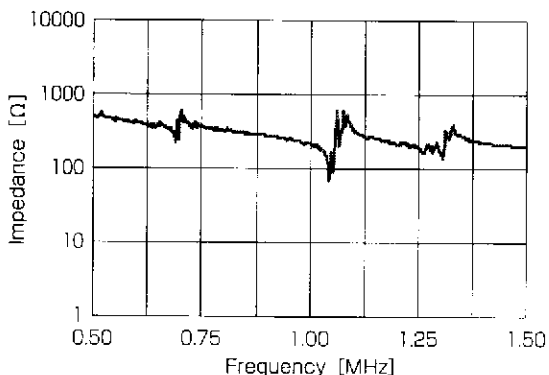
良品のインピーダンス周波数特性と、不良品のインピーダンス周波数特性を第8図に示す。周波数を広範囲で取得した第8図(a)のインピーダンス周波数特性では、本来利用する主共振モード以外に副共振



(a) 良品の周波数特性



(b) 副共振モードが不明瞭な不良品の周波数特性



(c) インピーダンス値が高い不良品の周波数特性

第8図 良品と不良品のインピーダンス周波数特性比較

モードが存在するが、不良品のインピーダンス周波数特性を示した第8図(b)ではこの副共振が不明瞭であり、接着状態が悪いことが予測できる。

また今回、超音波振動子の電極と振動板を、各接触面における数 μm の凹凸の接触で導通させて振動板を電極とすることにより電極を折り返さずに振動子に電力を投入するが、この導通が悪い場合は評価する周波数全域でインピーダンス値が高くなる第8図(c)のような特性となるため、超音波振動子と振動板との導通性を評価することができる。

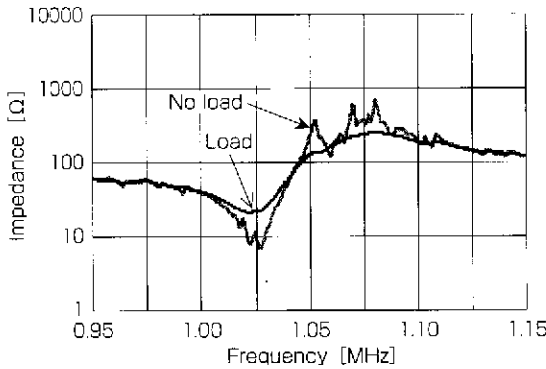
以上のように、超音波振動子と振動板との接着状態評価には、電気音響変換効率とともに、インピーダンス周波数特性を評価することで、接着剤層の非破壊検査を実現できた。

6. 結果

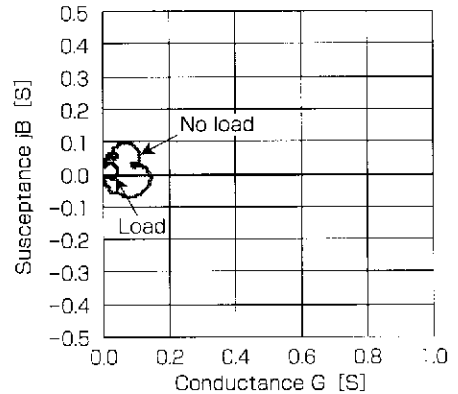
従来製品と今回開発した超音波振動ブロックの負荷時と無負荷時における、インピーダンス周波数特性と動アドミタンス軌跡を第9図および第10図に示す。電気音響変換効率は約94%に上昇させることができ、従来製品より超音波音響出力を1.2倍に向上しても、温度上昇^{*2)}を従来製品以下に抑えることができた(第1表)。

7. おわりに

超音波振動ブロックにおける電気エネルギーから音響エネルギーへの電気音響エネルギー変換過程を分析し、エネルギー変換による損失を削減したリード線接続方式の開発と、接着剤層の適正厚みやその

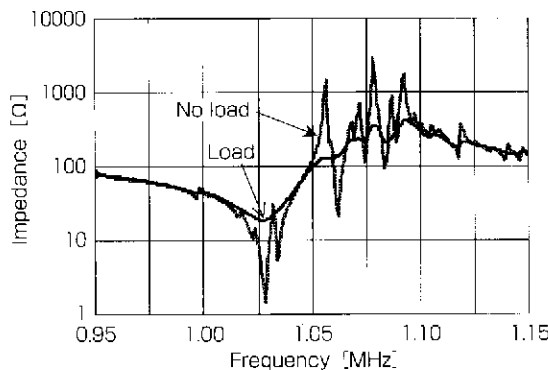


(a) インピーダンス周波数特性

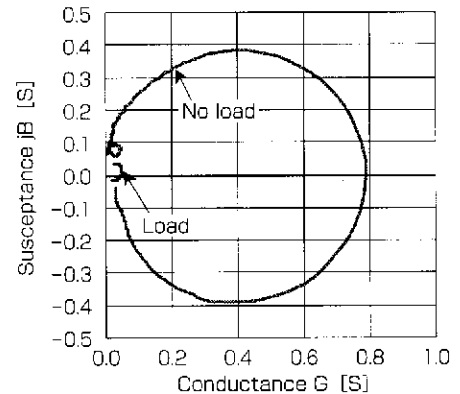


(b) 動アドミタンス軌跡

第9図 従来製品の超音波振動ブロックの特性



(a) インピーダンス周波数特性



(b) 動アドミタンス軌跡

第10図 開発した超音波振動ブロックの特性

*2) 生体擬似負荷状態で固定、放置した場合の振動ブロックの温度上昇

第1表 従来品と開発品の比較

	Past	Developed
Frequency	1MHz	1MHz
Output	0.5W/cm ²	0.6W/cm ²
Electro-acoustic conversion efficiency	69.1%	93.5%
Temperature rise after ten minutes ^{*2)}	13.7K	10.5K

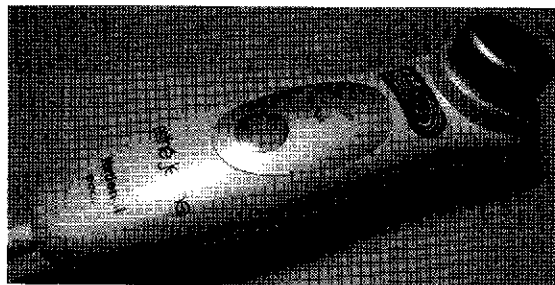


写真1 開発した超音波美顔器「EH2432」の外観

状態を非破壊で評価できる方法を見出すことにより、電気音響変換効率を従来製品と比較して大幅に向上させることができた。その結果、超音波音響出力を従来製品の1.2倍にアップさせても、超音波振動ブロックの発熱を従来製品以下に抑えることができ、より安全で高性能な超音波美顔器「EH2432」を開発できた(写真1)。

また、超音波振動ブロック設計における必要条件を見出すことによって、接着工程の自動化も実現できた。今後は超音波振動ブロックの設計ノウハウを生かし、超音波技術のシーズに対する多様な製品ニーズへ対応していく。

<参考文献>

- (1) 林正之・西村真司・秋定昭輔・齋田至・武藤元治・安倍秀明：“超音波美顔器「ソニックシェイプ EH265」の開発”、松下電工技報、No.62、pp.13-18 (1998)
- (2) 社団法人日本電子機械工業会編：超音波工学、コロナ社、pp.40-58 (1993)
- (3) 川村雅恭：電気音響工学概論、昭晃堂、pp.123-158 (1971)
- (4) 実吉純一・菊池喜充・能本乙彦：超音波技術便覧、日刊工業新聞社、pp.332-361、pp.381-394 (1960)
- (5) 実吉純一・菊池喜充・能本乙彦：超音波技術便覧、日刊工業新聞社、pp.417-529 (1960)

【筆者紹介】

布村 真人

松下電工機 電器R&Dセンター
メカトロデバイス技術開発グループ
〒571-8686 大阪府門真市大字門真1048
TEL：06-6908-6782 FAX：06-6904-7154
E-mail：mahito.nunomura@mail.mew.co.jp

安倍 秀明

松下電工機 電器R&Dセンター
事業技術企画グループ 参事
〒571-8686 大阪府門真市大字門真1048
TEL：06-6908-6782 FAX：06-6904-7154
E-mail：abc.hideaki@mail.mew.co.jp

齋田 至

松下電工機 ビューティ・ライフ事業部
技術開発グループ
〒522-8520 滋賀県彦根市岡町33
TEL：0749-26-1420 FAX：0749-26-2297
E-mail：it_saida@mail.mew.co.jp

松下電工株式会社

<代表者名> 如中 浩一
<本社住所>
〒571-8686 大阪府門真市大字門真1048
TEL：06-6908-1131 (代表)
URL：http://www.mew.co.jp
<資本金> 148,513百万/円
<年商> 1,606,162百万/円
<従業員数> 約50,000名

役井 和康

松下電工機 ビューティ・ライフ事業部
商品企画グループ
〒105-8301 東京都港区東新橋1-5-1
TEL：03-6218-1335 FAX：03-6218-1337
E-mail：ikadai@mail.mew.co.jp