

01.

基礎

基礎分野

装置の年表

1942年	透過法による生体描写（超音波診断のはじまり）
1950年	透過法による頭蓋内描写
	反射法による胆石検出
	Aモード法による組織性状測定法
1951年	乳腺の超音波診断
1952年	Bモード法による生体組織の描写（セクタ走査）
	超音波による頭蓋内疾患検出
	Two-dimensional Echoscope（Bモード水浸法）
1953年	超音波による脳の直接探傷
	頭蓋内疾患エコーの検出
	音波パルス反射法による心エコー研究（Mモード法）
1954年	超音波による胆石症診断
1955年	電動自動走査式第1号断層装置試作
	超音波ドブラ法の医用研究
	Aモード法によるMidline Echoの検出
	PPI法による直腸内探傷
1956年	ドブラ法による心機能検査装置製作
	Aモード法の眼科領域への応用
	Echo-encephalography Pulsatile
	心臓・大血管の計測（Sonocar diometry）
	TPI法（Mモード法）、水浸リニア走査法（超音波断層写真法）
1957年	Somascope（水浸コンパウンド走査）
	心臓の断層像
	腹腔鏡下胆嚢超音波診断法
1958年	超音波ドブラ法による血流測定
	Aモード法の産婦人科領域への応用
	眼球の断層像
	手動接触コンパウンド装置
1959年	超音波顕微鏡
	UCGによる弁運動速度測定

1960年	超音波診断装置 (A, Bモード) 製品化 超音波心臓カテーテル法 プローブ型進行波ゾンデによる音圧測定
1961年	自動水浸コンパウンド装置 超音波カメラ 胎児大横径計測法 (胎児計測のはじまり) Aモード法のガイドによる超音波穿刺法
1962年	超音波静脈内ゾンデ法
1963年	コンタクトコンパウンド方式診断装置製品化 経直腸的ラジアル走査の泌尿器科的応用
1964年	超音波ドプラ法による胎児心拍の検出 超音波心臓断層図
1965年	感度断層法の提唱 経直腸ラジアル走査の産婦人科的応用
1966年	方向指示型ドプラ装置 (ヘテロダイン方式) 心臓用超音波診断装置を開発 ピポットアーム式手動接触コンパウンド装置の開発
1967年	機械的高速走査装置 開発 電子セクタ, 電子高速リニア走査考案 パルスドプラ法 考案 画像階調性を向上した診断装置 開発 方向指示型ドプラ装置 (位相推移式) UCGによる心臓計測 Aモード法による胎児心拍検出 胎児UCG
1968年	超音波ドプラ法による胎児心拍数連続記録
1969年	UCGにおけるコントラスト法 パルス・ドプラ法 パルス・ドプラ流速計 Ultrasono glottography
1970年	M系列変調ドプラ法
1971年	電子高速リニア走査装置
1972年	電子リニア走査装置 製品化 Film Echo copy (グレースケール表示) デジタル式同時断層法 Doppler Angiography 穿刺用トランスデューサ

1973年	アナログ式スキャンコンバータ 導入 機械式高速セクタ走査装置 開発 階調性超音波断層像の実用化
1976年	電子リニア走査型診断装置 製品化 電子セクタ走査型診断装置 製品化
1978年	デジタルスキャンコンバータ導入
1979年	ダイナミックフォーカス方式 製品化
1980年	血液に於ける音響散乱特性の理論的・実験的解明
1981年	FFT解析によるPWドプラ装置 製品化 電子コンベクス走査 製品化
1982年	超音波内視鏡の 製品化
1983年	並列受信の実用化 カラードプラ 製品化
1985年	超音波による組織の三次元表示と画像処理システム
1987年	エコー法による非線形音響パラメータの測定
1989年	加振影像法による生体組織硬さの映像化 リアルタイムバイプレーン探触子 製品化
1989年	IVUSの製品化
1990年	ワンタッチ画質調整機能の搭載
1992年	高精度計測法による生体組織音響特性の計測と組織鑑別
1993年	デジタルビームフォーマの製品化 組織ドプライメージングの製品化
1995年	3D表示機能内蔵の診断装置 製品化
1996年	組織弾性イメージングの基本技術（複合自己相関法）の発表 位相差トラッキング法による微小振動・厚み変化計測の開発
1997年	パノラミック画像機能 製品化 3D表示機能付き超音波内視鏡製品化 1.5 D プローブ 組織ハーモニックイメージングの製品化
1998年	造影ハーモニックイメージングの製品化
1999年	動脈壁弾性特性計測システムのリアルタイム化 携帯型超音波診断装置の製品化 広帯域パワードプラの製品化
2002年	3D動画機能搭載の診断装置製品化 頸動脈IMT値計測機能の製品化
2003年	組織弾性イメージングの製品化
2004年	超音波画像とCT・MRI画像の任意断面同期表示機能の製品化
2007年	微細石灰化検出技術の製品化
2008年	音響放射圧による弾性測定製品化

2009年	c-MUT技術による振動子の製品化
2010年	ポケットサイズ超音波診断装置の製品化

文献

- 1) JIRA「代表的な医療機器の歴史」
<http://www.jiranet.or.jp/vm/aetas.html>
- 2) A short History of the development of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
<http://www.ob-ultrasound.net/history1.html>
- 3) 日本超音波医学会第75回学術集会実行委員会. 日本超音波医学会創立40周年記念 超音波医学の先駆者たち
 - 日本の黎明期を支えた人々. (2002年6月1日発行)
- 4) 一橋大学 文部科学省21世紀COEプログラム「知識・企業・イノベーションのダイナミクス」- オリンパス：超音波内視鏡の構想・開発・事業化(2004年10月29日発行) オリンパス社ホームページ
[ホーム>オリンパスについて>オリンパスの歩み>年表>1960-1989](#)

01.

基礎

創立40周年記念誌からの展開

遠藤 信行

(神奈川大学工学部)

世の中の出来事は繰り返すといわれ、確かにファッションの世界では同じようなスタイルが時代を越えて繰り返し現れる。不思議なことに医用超音波の世界にも、同じように研究の繰り返しがあるように思われる。それというもこの約半世紀の間、診断のための技術開発に努力が傾注され、種々の有用な超音波診断法が世に出された。この間、超音波治療応用では衝撃波で結石を壊す結石破碎法と加熱凝固治療のHIFU (High Intensity Focused Ultrasound) が実用化された程度であった。

しかし歴史的にみると、治療のための研究のほうが診断応用研究より早く、日本では既に1930年代に超音波治療の基礎研究が行われていた。例えば、'超音波医学の先駆者たち'¹⁾によれば『1932 (昭和7)年に東北帝国大学工学部電気工学教室に超音波発生技術が導入され・・・当時のわが国における研究の進展ぶりは欧米諸国を凌ぐほどであったという。・・・超音波が細胞や個体の死滅や破壊をもたらすだけでなく、照射量や刺激方法によっては「生活機転の促進」に作用する可能性を持つことを指摘している。・・・こうした基礎研究のデータを踏まえて治療用の超音波発生装置を試作し、臨床応用の一歩手前まで迫った。・・・』ここに記載されているように、最近整形外科領域で盛んに適応されている超音波骨折治療法の基礎をなすような研究がすでに半世紀前に行われていたことには脅かされる。さらに最近、超音波のエネルギーを応用するHIFUやドラッ

グデリバリー (DDS) の治療応用技術が研究として脚光をあびている。HIFUにおいては、コンピューターや電子機器の進展さらには探触子の設計・性能向上に伴い、焦点領域を高精度で最適制御し、局所的に温度を上げることができるようになった。当初前立腺の治療法として開発されたが、子宮筋腫や乳癌等に応用が広がっている。さらに、超音波造影剤として開発されたマイクロバブルが一般的に使用されるようになった近年、マイクロバブル崩壊時に発生するジェットにより細胞膜に穴をあける技術が注目され、超音波とマイクロバブルを利用した薬物や遺伝子のデリバリーのための研究 (DDS) が急速に盛り上がった。超音波が照射された時、その音波の伝搬する領域内に存在する局所的マイクロバブルのみが効率的にDDSに寄与する。つまり、音波が照射されなければ、何の障害も起こさない技術の長所が、医療費を下げて日本の健康保険制度の強力な助人となる可能性があるとして注目されている。

一方、超音波診断領域では、断層エコーとドプラ機能を結合したカラードプラ法によって飛躍的に診断能が向上した後、CT等に比べて劣っている画質の向上や、3次元画像立体表示化等に努力が傾注された。また、超音波による組織同定 (Tissue characterization) のためには勿論のこと、エコー像の画質向上のために必要な、音速や吸収・散乱係数等の組織の物理特性計測のための基礎的研究が地道に行われた。この中には、従来にない組織の非線形音響特性を計測するものや、外部か

ら加振して組織特性を計る最近の組織弾性法に通ずる研究もあった。さらに、従来は微弱音波（無限小振幅）を使用しているとの考えから線形音響学に基づいて研究されていたが、超音波パルスの最大音圧部では非線形現象を発生するに十分な音圧であることから、その非線形作用を利用するハーモニックエコー法が開発された。非線形音波伝搬の理論は1860年には発表されていたが、高周波数帯における大変微弱な非線形現象を検出・計測するための技術が無く、100数十年後に実用化されたことになる。この映像法は、サイドローブが無いことで高画質像が得られるために、急速に普及した。このような時代の中で、長い間出現を期待された超音波用造影剤が1970年代に開発され、造影エコー診断法として華やかにデビューしたことはよく知られている。当初反射率を高めるために開発されたマイクロバブルであるが、その存在領域では非常に強い非線形音響現象を引き起こすことから、前述の計測技術の進展とも相まって、この非線形性を利用した新しい超音波診

断治療応用技術が花を開くことになった。近年、さらに粒径の小さなナノバブルが脚光を帯びており、その実用化が望まれる。また、エコー法のような臓器の形状の情報による診断ではなく、生体組織の硬さを計測し表示する組織弾性計測法が開発され、多くの分野で使用されている。日本で開発された方法では、体表に探触子を押し当てるだけのため、安全性にも優れた画期的な方法である。この他にも、災害時に威力を発揮する携帯型超小型診断装置や、遠隔診断に寄与する診断機器が開発され、役に立っている。

医用超音波領域でも10年ごとに革新的技術が現れるといわれている。今後は診断と治療を同時に実現する機器が出現し、人類の健康維持のために大いに貢献することと考える。

文献

- 1) 日本超音波医学会第75回学術集会実行委員会. 日本超音波医学会創立40周年記念 超音波医学の先駆者たち - 日本の黎明期を支えた人々. (2002年6月1日発行)

01.

基礎

1980年： 血液における音響散乱特性の解析

八木 晋一

(明星大学情報学研究科)

血液の音響散乱とは、血球の中で支配的な要素である赤血球と、媒質の支配的要素である血漿の音響定数の差がもたらす音波の1次散乱現象で、超音波血流計測の黎明期を我が国が切り開ききっかけになった基本物理現象である。当時は、定量的な散乱強度特性を定量化する手段が海外でも確立されておらず、特に散乱粒子の濃度（体積分率）依存性が明らかになっていなかった。

血液中に於ける赤血球の体積分率（ヘマトクリット値相当）は、生理的には40～50%程度と極めて高濃度である。そのため通常は、赤血球で散乱された波が近くの赤血球で再び散乱される多重散乱が予測され、その系統的解析解を導く事は難しい。ところが、生体軟部組織の大きな特徴の典型である血液では、粒子と媒質の音響定数（密度や弾性率）の差が小さく、各々の一桁以下（弱不均一粒子分散系）であることから、この一次散乱波が血液の散乱特性を支配的に決定する。この時、高濃度としての特徴は、観測位置における各粒子からの散乱波の干渉に現れ、散乱領域内の統計量が散乱強度特性を決定する事を示している。

連続不均一媒質における散乱解¹⁾

波長に比べて十分小さい粒子が浮遊分散する不均一媒質での音響散乱解は、希薄な濃度の場合、粒子同士が互いに独立なレイリー散乱となり、散乱強度は粒子と媒質の物理定数の差と粒子数（濃度）に比例する。ところが、濃度（体積分率： φ ）が上昇すると、空間の見かけの物理定数の変

化からの差が問題になり、連続不均一空間における散乱解を導入する必要がある。離散的な粒子分散系を連続的な不均一系として記述する事で、散乱強度の指標である単位体積当たりの微分散乱断面積は次式で導かれる。

$$\sigma(\varphi) = \frac{(k)^4}{16\pi^2} \varphi(1-\varphi) \left(\frac{\Delta\kappa}{\langle\kappa\rangle} + \frac{\Delta\rho}{\langle\rho\rangle} \cos\theta \right)^2 \mathcal{F}_{K_s}\{\Gamma(r)\} \quad (1)$$

$\langle k \rangle$ は、不均一空間の見かけの波数。 θ は、入射波に対する散乱角。 κ 、 ρ は、物理定数の体積圧縮率と密度。添え字1、0を粒子側と媒質側として、 $\Delta\kappa = \kappa_1 - \kappa_0$ 、 $\Delta\rho = \rho_1 - \rho_0$ 、 $\langle\kappa\rangle = \kappa_0 + \varphi\Delta\kappa$ 、 $\langle\rho\rangle = \rho_0 + \varphi\Delta\rho$ である。 $\mathcal{F}_{K_s}\{\Gamma(r)\}$ は、不均一空間の正規化相関関数 $\Gamma(r)$ の等方性を考慮した3次元フーリエ変換である。

$$\mathcal{F}_{K_s}\{\Gamma(r)\} = \int \Gamma(r) \frac{4\pi r \sin(|K_s|r)}{|K_s|} dr \quad (2)$$

ここで、 $|K_s| = 2\langle k \rangle \sin(\theta/2)$ である。この正規化相関関数は、2相の粒子分散系では、 κ 、 ρ について同じ関数になり、これを何らかの方法で近似出来れば、血液のような弱不均一粒子分散系の散乱特性を明らかにできる。

球粒子分散系の空間相関関数の導出^{1,4)}

空間の統計的均質性と等方性を満たす一般化相関関数として、1次と2次の指数関数の和で近似し、未知変数として、各重みを a_1 、 a_2 、および相関距離を a_1 、 a_2 とする。これを $r=0$ の周りで Taylor 展開すると次式を得る。

$$\Gamma(r) = \alpha_1 + \alpha_2 - \left(\frac{\alpha_1}{a_1}\right)r + \frac{1}{2!}\left(\frac{\alpha_1}{a_1^2} - 2\frac{\alpha_2}{a_2^2}\right)r^2 + O(r^3) \quad (3)$$

一方、粒子が接点を持たずに分散する不規則空間の相関関数は、原点 (r=0) での展開式が微分幾何学によって導かれている。これに、半径 r_0 の球粒子がランダム分布する2相分散系をあてはめると次式を得る。

$$\Gamma(r) = 1 - \left(\frac{3}{4(1-\varphi)r_0}\right)r + 0 r^2 + O(r^3) \quad (4)$$

ここで、連続不均一分散系として扱ってきた単位体積当りの微分散乱断面積は、 $\varphi = 0$ の近傍で物理的に矛盾を起こさずレイリー散乱特性に漸近する必要があり、半径 r_0 の球形粒子では、粒径が波長に比べて十分小であれば、次式を満たさなければならない。

$$\mathcal{F}_{K_s}\{\Gamma(r)\} |_{\varphi=0} = \frac{4\pi r_0^3}{3} \quad (5)$$

かくして、半径 r_0 の球形粒子不均一分散系に於ける空間相関関数が決められる。Fig. 1に、その特性が示されており、粒子直径で規格化された相関距離が粒子体積分率の上昇に伴って減少し、空間周波数帯域を広げている事が分かる。

散乱強度特性

最終的に、1式の散乱強度 (単位体積当りの微分散乱断面積) は次式で記述される。

$$\sigma(\varphi) = \frac{(k)^4 r_0^3}{12\pi} \varphi(1-\varphi)^4 \left(\frac{\Delta_K}{\langle k \rangle} + \frac{\Delta_P}{\langle \rho \rangle} \cos\theta\right)^2 \times \left[\frac{0.37}{[1 + \{0.53(1-\varphi)K_s r_0\}^2]^2} + 0.63 \exp\left[-\left\{\frac{0.92(1-\varphi)K_s r_0}{2}\right\}^2\right] \right] \quad (6)$$

ここで、 $\varphi(1-\varphi)$ は、2相の何れで空間が占められても散乱は無く、 $\varphi = 0.5$ で最大値となる連続不均一空間の散乱強度特性を除いて考えると、不規則な粒子分散系の微分幾何学的空間統計情報が定式化された空間相関関数から、 $(1-\varphi)^3$ の特徴的粒子濃度依存性が生じている事が分かる。この理論特性を実験的に検証した結果がFig. 2である^{2,3)}。赤血球濃度を高めた生体血液を生理食

塩水で希釈する事により、 $\varphi = 0.2$ で最大値を呈し、レイリー散乱特性に漸近する弱不均一分散系における理論的散乱強度特性が実験的に明らかとなった。

文献

- 1) 八木晋一, 中山淑. 弱不均一分散系における音響散乱の理論的解析. 日本音響学会誌 1980;36(10):496-563.
- 2) 八木晋一, 中山淑. 弱不均一分散系における音響散乱の理論的解析. 日本音響学会誌 1983;39(10):659-67.
- 3) 八木晋一, 中山淑. 広帯域パルスを用いた分散系における超音波散乱特性の絶対計測. 日本音響学会誌 1987;43(10):777-85.
- 4) Chen J, Zagzebski JA. Frequency dependence of backscatter coefficient versus scatter volume fraction. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control 1996;43(3):345-53.

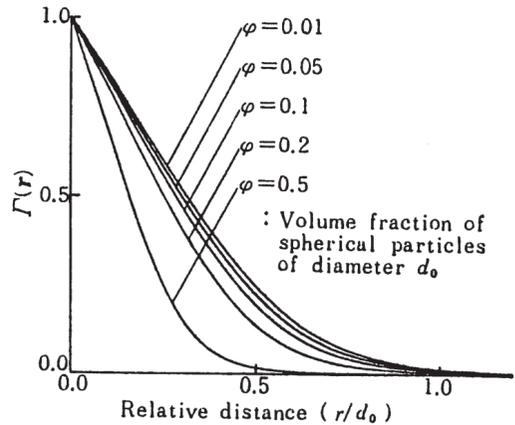


Fig. 1 Theoretical curves of spatial correlation function for random suspension of mono-disperse spheres.

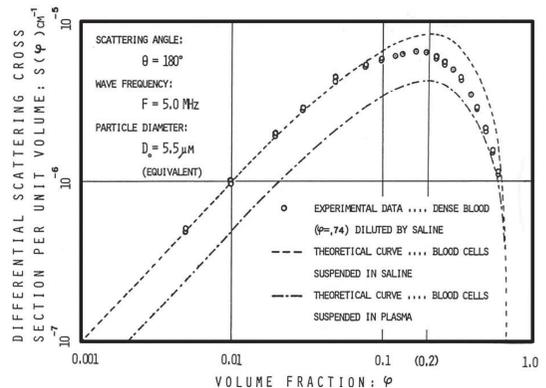


Fig.2 Particle concentration dependency of the differential scattering cross section per unit sample volume.

01.

基礎

1983年：カラードプラ装置はどのようにして開発されたか

河西 千廣

(元アロカ株式会社)

ドプラ信号のソナグラフによる解析

日本超音波医学会が創設された1962年当時、私は東北大学電気通信研究所の菊池善充教授の下で超音波の研究をしていた。菊池先生は東北大学抗酸菌病研究所の田中元直先生とも医療用超音波装置の研究を共同で行っていた。田中先生は心臓内を流れる血流の解析も行っており、私も一緒に検査に加わったことがある。その当時、血流の解析には音声解析装置であるソナグラフを用いていた。シングルプローブから心臓に向けて超音波を発射し、目的部位と思われる所からの血流エコー信号をソナグラフ装置に数秒、アナログ信号で取り込む。装置には回転ドラムが付いており、それに感熱記録紙を巻き付けてスイッチを押すとドラムが回転し、1回転毎に分析するフィルターの周波数が自動的に変わる装置である。後でドラムから記録紙を外して分析結果を見るのである。

しかし、この解析法はたった1点の血流を解析するのに30分～1時間を要し、到底医者が一般臨床で使える道具ではなかった。

FFTを用いたドプラ信号のリアルタイム解析

私は1974年に東北大学を退職しアロカ社に入社した。その頃になるとデジタル技術が進歩し、信号の周波数分析を高速に行うFFT (Fast Fourier Transform) 技術が登場してきた。これを

用いれば血流からのドプラ信号をリアルタイムで解析できるのではないかと考えた。

そのころ丁度、日本無線からレーザードプラの専門家である滑川孝六さんが私の課に入ってきた。彼とディスカッションし、FFTを用いた心臓内を流れる血流信号の解析装置を製作することを計画した。信号を取得するサンプル点を知る必要があり、振動子がメカニカルに往復運動するスキャナーを用いて心臓の動きが2次的にリアルタイムで見えるようにした。その2次元像を見ながらカーソルを動かしてサンプル点を設定し、スイッチを押すと振動子はカーソル方向で止まり、サンプル点のドプラ信号がFFT解析装置に送られる。モニターには、左側に心臓の2次元像とカーソルおよびサンプル点が、また、右側には上側にはカーソル方向のMモードが、下側にはサンプル点の血流のFFT分析された信号がリアルタイムで表示される。

本装置の開発により、医者は臨床の場で血流を容易に解析観察できるようになった。この結果は1979年、宮崎で開かれた第2回世界超音波医学会(WFUMB)で発表した。

カラードプラ装置の開発

上記の装置は1サンプル点の血流情報である。装置がもっと臨床の場で普及するためには、2次的な血流の様子が、心臓の2次元映像の上に同時に重ねて表示される必要があると考えた。

当初、これを行うにはレーダーで使われている

MTI (Moving Target Indication) 技術 (固定物からの信号を除去し動いている物だけを抽出する技術) が利用できるのではないかと考え開発を行った。しかし、実際に装置を組み立てて実験してみると、心腔部が白くノイズのように映るだけで上手くいかなかった。その理由は「MTI技術は、レーダーで飛行機のような波長より大きな物体をビルディングのような固定物体から分離するには良いが、血球のように超音波の波長に比し遥かに小さい無数の物体の動きを検出するのに適さない」ことにあるように思われた。

そこで別の方法で行うことにした。信号処理に関する書籍や文献をいろいろ調べた結果、信号を相関処理 (自己相関) すれば、物体が動く方向や速度だけでなく、動きのバラツキ度合い (血流の乱れ具合) も知ることができる可能性があることが分かった。そこで自己相関器を製作して実験を行った。水中に糸ターゲットを斜めに置き、それをプーリーで廻してそこからのエコーを観察した。すると、プローブに近づく方向に動く糸からのエコーは赤色で、遠ざかる方向に動く糸からのエコーは青色でくっきりと表示された。しかも、糸を動かす速度を変えると2つの色の輝度は速度に比例して変った。感動的な一瞬で、これを使えば血流のドプラ信号も捉えることができると思った。図1はそのカラードプラ画像で1982年春のことである。



図1：水中に置いた糸ターゲットからのカラードプラ画像。上の糸は右上に、下の糸は左下に動いている。(1982年春)

しかし、実際に人の心臓で観測するとノイズが多くモニターに映る信号が血流からのものなのか見分けるのが難しかった。何しろ相関器と超音波装置本体とは沢山のケーブルで接続されており、そこから大きなノイズが入り込むのである。そこで被検者にベッドの上で横になって貰い、プローブを体に当てた状態でウイスキーを飲んで貰った。数分すると心臓の拍動に同期してモニターに赤や青の色が映し出された。ウイスキーで血流の流れが速くなり色輝度が強くなったのである。これにより装置実用化の目処がついた。装置には2次元カラー表示の他に、Mモードカラー、また、上に述べたFFT解析装置も組み込んだ。本装置の原理と実験結果は1982年7月、イギリス ブライトンで開かれた第3回世界超音波医学会で発表した。

ブライトンからの学会発表から帰ってくると、埼玉医科大学の尾本教授から、「本装置を使用して臨床実験を行いたい」との申し出があった。装置のノイズを減らし、1982年秋から臨床実験が始まった。カラードプラ装置を臨床に用いることにより、従来装置では得られない多くの知見が得られた。装置の開発当初は機械的に往復運動するプローブを使用していたが、カラードプラを行うには電子スキャン方式の方が適しており、製品化では電子スキャン方式を採用した。図2は1983年に発表したカラードプラ装置である。

1984年始めごろと記憶しているが、IEEE (米国電子通信学会) から、「IEEEの論文誌にカラードプラの原理について投稿して欲しい」との手紙が届いた。投稿した論文は、1985年の論文誌に掲載された。また、トロント大学のフォスター教授から「IEEEの学会で講演して欲しい」との依頼を受け、1985年、サンフランシスコで行われた学会で招待講演を行った。その他、ヨーロッパの複数の学界からも講演依頼を受け、講演した。

このころになると世界のいろいろの装置メーカーが同じ原理で装置を開発し販売を始めた。しかし、それらの装置のカラーの表示法は我々と逆

であった。即ち、アロカの装置は、「プローブに近づく血流は赤色で、遠ざかる血流は青色で表示される」のに対し、彼らの装置は逆の色表示を使用した。理由は、「青色の波長は短く（周波数が高い）、赤色の波長は長い（周波数が低い）ので、プローブに近づく色は青で、遠ざかる色は赤で表示の方が物理の原理に合う」と言うのである。

1986年ごろだったと思うが、米国アトランタで開かれたAHA（米国心臓学会）の後でカラードプラシンポジウムがあり、私も参加した。この時、カラー表示法について議論が行われ、私は色の付け方について理由を聞かれた。私は「超音波に光の原理を持ち込んでも分かりにくい。我々は身近にある色で表示法を考えた。交差点で信号が青（またはグリーン）であれば車は前進する（血

液がプローブから遠ざかる）ことが可、車が向こうからこちらに近づいて来れば（血液がプローブに近づいて来れば）注意が必要で赤」と答えた。委員からは「この方が医者には分かり易い。また、アロカはこの装置の先駆者であり臨床データも既に沢山蓄積されている。異なる表示は医者を混乱させる」との意見が出され、我々の方式で決定した。

現在、カラードプラ装置は、世界の病院で心臓のみならず体の各種臓器に必須の検査装置として使用されている。誠に嬉しい限りです。なお、前記のFFT解析装置とカラードプラ装置の開発には故滑川孝六さんが大きく関与しており、伴に開発に参加できたことを感謝します。



図2：最初に製品化されたカラードプラ装置（1983年）

01.

基礎

1987年：エコー法による非線形音響パラメータの測定に関するエピソード

秋山いわき

(同志社大学生命医科学部)

私は卒業研究を行うため、当時まだ講師だった慶應義塾大学工学部電気工学科中島真人先生の研究室に入り、卒業研究として超音波CTの研究を行った。基礎実験として、グラファイト粉末を拡散させた寒天ゲルファントムの減衰特性を測定していたが、パルス波によって測定した結果がCWによる測定結果と異なることが問題であった。

大学院へ進学してからも、この問題を考えていたが、超音波の非線形効果が原因かもしれないと思い、論文を探していると、日本音響学会誌に音波の非線形現象についての特集を見つけた。そこには、音波の音圧が大きくなると、音速が音圧の関数となり、伝搬とともに波形が鋸歯状化して高調波を発生すると書かれていた。この現象が原因ではないかと思い、数値計算を行ってみると、パルスによる測定結果と同じ傾向を再現できた¹⁾。超音波診断装置で使用される音圧でも生体中で非線形現象の影響が現れることは、既にテキサス大学のMuir and Carstensenが指摘していた²⁾。1983年のIEEE Ultrasonics Symposiumでこの成果³⁾を発表したところ、聞いていた多くの方々から同じ疑問を持っていたと言われて、わざわざ米国まで発表に来た甲斐があったと感動したことを覚えている。1984年に大学院博士課程へ進学した私は、エコー信号から非線形音響パラメータを測定する手法を考案し、当時共同研究として参加していた筑波大学油田信一先生のサポートを得ながら特許として出願した⁴⁾。エコー信号の第2高調波の時間微分から測定する手法であり、実用化に大きな問題はないように思えたが、実験は困

難を極めた。幸い前アロカ株の協力を得ることができ、三鷹の研究所で実験を行った。当時まだ高価であった波形デジタイザやスペアナなどの測定器を借用できたことだけでなく、伊藤貴司博士、野田芳克氏、いろいろな方々からご助言をいただいた。この場を借りて深謝したい。

さて、実験における問題は、一言で言えばエコーのSNRが低いことである。当時のPZTの振動子の帯域は中心周波数の2倍の周波数成分を検出できるほど広くはなかった。そこで、リング形状の振動子を受波用として、同心円の送波用振動子の外周に配置した。このように送受信系を分離することは、SNRの向上に役立ったが、リング形状の受波ビーム特性はあまりよいものではなかった。また、第2高調波の検出を容易にするために、送波パルスを狭帯域化する必要があり、バースト信号をパワーアンプで増幅して振動子に印加したが、受波用振動子へのクロストークは大きく、パワーアンプの雑音には悩まされた。結局、時間平均化によって雑音を低減させることにしたが、今では当たり前の平均化機能などはなく、ひたすら波形を取り込んでソフトウェアで加算していくという労力の大きい手法をとらざるを得なかった。何とか寒天ゲルファントムからのエコー信号における第2高調波を検出できた。我々の考案した手法は、周波数依存減衰の影響を補正するため、2倍の周波数を別に送波して、その基本波成分で除算することの特徴としていた。しかし、エコー信号の第2高調波にもスペクル変動があり、減衰による振幅変動と同等レベルの振幅変動があっ

た。このため、空間的に広い範囲にわたって受波信号を平均化する必要があった。そこで、まず非線形パラメータの測定に重点をおいた成果⁵⁾をまとめて工学博士の学位を取得し、1987年に相模工業大学（現・湘南工科大学）に職を得てからは、それをイメージングへと進めた⁶⁾。この間に、AD変換器やメモリが高速かつ安価になったので、比較的容易に実現することができた。そして、1996年頃に第2高調波でBモード画像を形成する機能が超音波診断装置に搭載されたことは、技術的には振動子の広帯域化と装置のデジタル化によって実現されたもので、電子技術の流れに沿ったものと感じたが、原理の提案から実現までおよそ10年かかったことになる。

ところで、1985～1990年は非線形音響学の超音波診断への応用研究が盛んであった。特に、日本では多くの発表がこの時期にあった。将来、非線形パラメータによって組織性状診断が可能になると当時の研究者は考えていたと思うが、現在においてもまだ臨床で役に立っていない。新規技術の実用化の難しさを感じる。一方、これらの基礎

的な研究は、ハーモニックイメージングや音響放射力利用等の新しい技術の発展に貢献していると考える。

文献

- 1) 秋山いわき, 西田幸博, 中島真人, ほか. 広帯域パルスによる生体組織の減衰特性の測定について -有限振幅音波の伝搬とその影響のシミュレーション-. 超音波医学 1984;11(1):10-6.
- 2) Muir TG, Carstensen EL. Prediction of nonlinear acoustic effects at biomedical frequencies and intensities. *Ultrasound Med Biol* 1980;6(4):345-57.
- 3) Akiyama I, Nishida Y, Nakajima M, et al. On the measurement of frequency dependent attenuation in biological tissues using broadband pulsed ultrasound. *IEEE Ultrasonics Symposium Proc* 1983;800-5.
- 4) 油田信一, 中島真人, 秋山いわき. 超音波診断装置. 特許公開番号 昭60-53133.
- 5) 秋山いわき, 中島真人, 油田信一, ほか. 反射法による超音波非線形パラメータの測定. 電子情報通信学会論文誌 D 1987;J70-D(5):1026-34.
- 6) Akiyama I, Koide T, Kumakura Y. Reflection imaging of nonlinearity parameter distribution. *Jpn J Appl Phys* 1990;30(suppl):221-3.

01.

基礎

1992年：高精度計測法による生体組織音響特性の計測と組織鑑別

蜂屋 弘之

(東京工業大学理工学研究科)

パルスエコー法による組織の散乱強度の分布を反映した臓器の断面表示画像、あるいは臓器断面にドプラ法により得られる運動情報を加えた画像による診断は、画像輝度パターンの定性的判読が中心であり、定量性の面では発展の余地が大きく残されている。生体の物理特性を反映する組織の音響特性や弾性特性を指標に、より客観性を持った定量診断を行う組織性状診断 (Tissue Characterization; 以下TC) についての研究は、超音波診断装置が普及した当初から進められてきた。

生体の物理的性質を反映する超音波の伝搬特性を指標として、病変による組織変化を定量化しようとするには、まず、生体中の音速や減衰などの音響特性と病変による組織変化との関係を把握することが極めて重要である。病変による生体組織変化があったとしても、この変化が生体組織の音響特性に変化を与えなければ、超音波による検出は困難である。

しかし、生体組織の音響特性は不均一で高精度な測定が困難な上に、ヒトの組織試料では、測定に種々の制約が発生し、試料に対する自由度は少なく、系統的な検討が困難である。また、生体組織において「正常」あるいは「軽度」、「重度」などの病変の程度は、通常、医師の側から総合的に評価されるので、組織の物理的、化学的変化の程度と音響特性の対応は直接的でないことが多い。このため、現在でも定量的な議論に耐えられる診断手法の検討は多くないのが現状である。

本研究では、生体組織の特性を考慮した高精度な計測法の検討とデータの蓄積が行われた。生体

組織は柔らかいため厚みを正確な測定することが難しい。加えて、正常組織と異常組織の音響組織の差はわずかなので、通常行われている伝搬時間/伝搬距離で計算される音速測定では十分な精度を確保することが困難である。しかし、生体組織は水と音響特性が近く、水の音速は別の測定で高精度に絶対値を確定することができるので、この水を比較媒質として採用し、水と生体組織を置き換えたときの伝搬時間差と生体内の伝搬時間・水の音速を用いると、生体組織の厚みを測定対象とせずに、生体組織の音速を高精度に決定することができる¹⁾。測定温度や試料の状況なども注意深くコントロールすると、ヒト組織とラット組織などの生体組織音響特性計測データと病理的知見との比較検討が行える^{2,3)}。

図1は、正常ラット肝組織と脂肪化をともなう

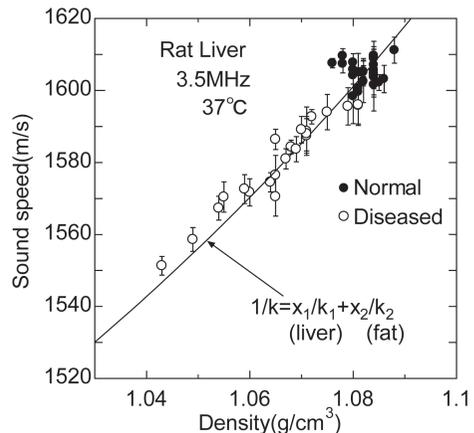


図1 高精度計測法によるラット肝組織の病変による音速・密度変化

病変を起こしたラット肝組織の音速と密度の関係を示したものである。●で示されているのは正常ラット肝臓の音速と密度である。測定は、中心周波数 3.5MHz のパルス音波を用い、温度を 37℃ にコントロールして行われている。高精度な測定法と測定環境のコントロールにより、正常ラットの組織の密度、音速は、体重、週令に関係なくほぼ一定で、個体間に大きな差はないことがわかる。正常なヒト組織の測定例によれば、保存方法による影響などを除くと、こちらも安定な結果が得られている。このように、正常な生体組織の音響特性は、1%以下の安定性があり、それ以上の音響特性の変化にはなんらかの原因があると考えられる。

病変がおこるとどうなるかの1例が、○で示す脂肪化をともなう病変肝臓組織の測定結果である。脂肪化をともなう病変肝臓組織では音速、密度とも減少する。この変化は、密度と音速の減少は正常組織が脂肪組織に置き換わるとして求めた理論曲線（実線）とよく一致している。この結果は、音波伝搬に関する特性量で病変生体組織変化の定量化が可能であり、その変化は数%以下であることを示している。

このような生体組織と音響特性の知見は、超音波定量診断学の基礎へとつながる。超音波定量診断学が成立するためには、図2に示すように、「a)

生体組織構築の変化」、「b) 生体組織の音響的变化」、「c) 超音波画像の変化」の三つの構成要素を明確に分け、相互の関係について考える必要がある。超音波による定量診断の目的は、超音波画像、あるいは元となる超音波信号の変化から、生体組織の変化の定量的な情報を得ることである（(c) → (a)）。音響特性の変化に対して、伝搬する超音波がどの程度変化するのか（(b) → (c)）についての系統的で定量的な検討も重要であるが、取得された超音波信号から、定量的に得るためには、個々で示した病変による生体組織変化に対して、音響特性がどの程度変化するのか（(a) → (b)）が重要で、今後も系統的な検討が必要である。

文献

- 1) Hachiya H, Ohtsuki S, Tanaka M, et al. Determination of sound speed in biological tissues based on frequency analysis of pulse response. J Acoust Soc Am 1992;92(3):1564-8.
- 2) 蜂屋弘之, 今田直樹, 大概茂雄, ほか. 周波数・時間処理音速計測法によるラット肝組織の音速と密度の相関性の高精度測定. 超音波医学 1992;19(9):633-9.
- 3) Hachiya H, Ohtsuki S, Tanaka M. Relationship between speed of sound in and density of normal and diseased rat livers. Jpn J Appl Phys 1994;33(5B):3130-3.

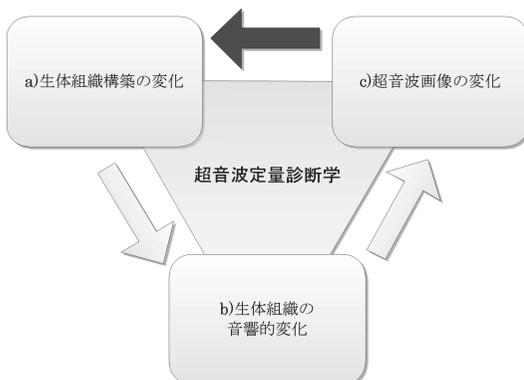


図2 超音波定量診断学の構成

01.

基礎

1995年：超音波による組織の 三次元表示と画像処理システム

伊東 正安

(東京電機大学大学院理工学研究科)

はじめに

組織の非侵襲的な可視化は診断の向上に不可欠であり、その診断情報は装置やシステムの開発に重要な位置を占める。一般に三次元表示は物体、ここでは組織の形状を立体的に表示することを意味するが、一次元や二次元は三次元の一部であるので、三次元表示では超音波の信号や断層像などは形状表示と一体であると考え、多角的な三次元診断情報の研究を行ってきた。本稿では、三次元診断情報の有効な活用を目的に開発した画像処理システムと関連する種々の技法や考え方を、開発の過程を振り返りながら概説する。

組織の三次元診断情報と表示

ここでは組織の形状を含む量及び質的な情報を三次元診断情報とする。量的なものには長さ、広がり、面積、体積などの大きさや輪郭、形状がある。質的なものには超音波パルスエコー法で得られる組織の性状や諧調などが含まれる。頭の中や計算機において、走査した位置や断面に対応する断層像を重ねると組織の情報を空間的な画像として構築することができる。計算機を用いる最大の利点は、多量のデータを格納することにより、記憶した画像よりはるかに情報が多く精度のよい再生が可能であり、形状とともに任意の断面の画像も再構成できるので、多くの診断情報が提供される。

画像処理および表示システム

反射エコー信号を3次的に集めたピクセルデータが三次元超音波データであり、画像処理システムはデータを格納後、必要な診断情報や特徴を抽出して表示する。探触子による走査は空間的に十分密なエコーデータになるように工夫する必要があるが、最初は平面振動子による機械走査であった^{1,2)}。現在では2次元アレイによる電子走査が理想であるが、密度の一様性をなるべく保つためにスパイラル走査を行った。アレイ振動子が普及していなかった当時、この方法は分解能、走査密度、形状表示や断層像の再構成のための座標変換に適していた。まずマイクロプロセッサに信号取込み回路、画像メモリ、モニタ表示回路などを接続し、3次元データ保管にはカセットメモリ装置を用いて、信号および画像処理機能を有する超音波映像・計測装置を開発しコンピュータ援用による診断を試みた。

異常組織や臓器の境界は正常と異常の相違や経験的な知識から特定することは可能であるが、画像の特徴が少ない場合は鑑別が困難になる。大きな濃淡差や特異なテクスチャが存在する場合を除き、計算機によりすべて自動判別することは難しいが、場合により先見的知識を組み入れることにより境界抽出が容易になる。異常組織の浸潤が複雑で分解能が悪い超音波像に対しては視認性の点から概略の形状を示すことにとどめた。本研究では画像の統計的な特徴と先見的知識により境界の判定を行っているが、取得した3次元エコーデー

タから得られる画像情報はなるべく多く表示するように心がけた。乳腺では半自動または対話型で処理し、眼科領域では対象にもよるが先見的な情報によりほぼ自動的に処理できた。

ディスプレイなどの二次元平面に物体を三次元で表示するには等高線や網目のような線を使う方法と微小面を張り合わせた面画による方法がある。抽出された境界を線画にすれば外形の簡単な三次元表示になり、組織の辺縁や形状を任意の角度から観察できた容積などの計測も可能となる。複雑な形状に対しては輪郭線が交錯し見難くなることもある。形状三次元表示の中で最も自然で理想的な方法は、三次元のデータをボクセルの集合と考え、物体の表面の傾斜による光の反射輝度を計

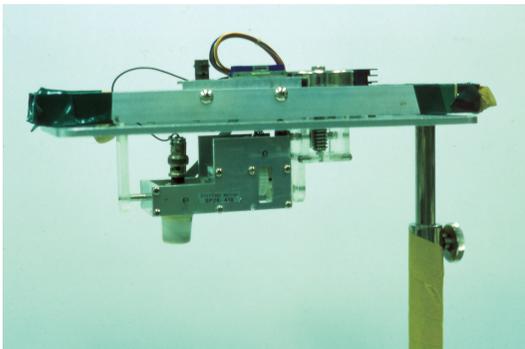


図1. スパイラル走査駆動装置

算し陰面や陰影を施すことである。これはオフラインなら可能であるが、実際の現場の診断用には即時性が求められるので、グラフィック機能だけでなくアルゴリズムを含めた処理の高速化と低コスト化が必要であった。このために多数の断層像に対して、各断層像から得られた輪郭と輪郭を含む断面に対して白から灰色の諧調性濃淡を与え、陰面処理をしながら重ねる3次元的方法を濃淡面画法³⁾と名付け、そのハードウェアシステムを製作した。任意に指定した断面の断層像を再構成し三次元表示と同時に表示する手法⁵⁾も導入し断層像と全体組織のかかわりなども把握できるようになった。さらに視線方向の移動にともなう断層像や立体画像の回転表示システムを開発しリアルタイム処理を図った^{6,7)}。水浸法で使用する機械的なスパイラル走査に続き、後にはアレイ探触子を用いた。図1はスパイラル走査機構、図2は本システムによる3次元画像の症例を示す。図3は3次元処理表示システムのブロック図である。

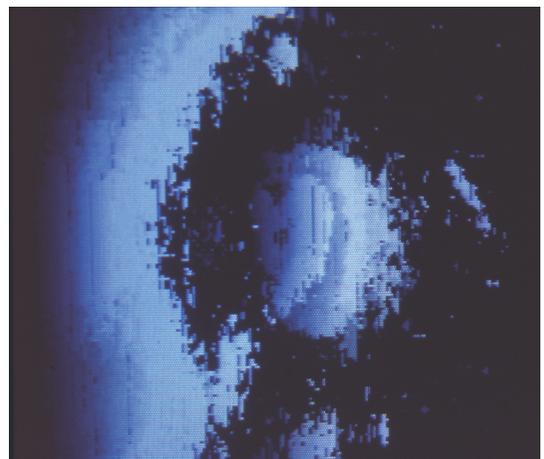
おわりに

本三次元画像処理システムは超音波診断装置と組み合わせその場で診断に利用できるに開発した



A 落水晶体

図2. 濃淡面画による3次元表示



B 網膜剥離

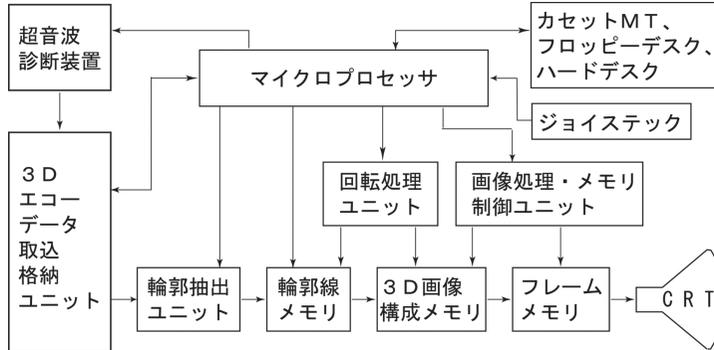


図3. 3次元処理表示システム

ものである。リアルタイムと視認性を考慮して濃淡面画による3次元表示を実現した。3次元表示と断層像の同時表示、3次元像の回転などにより、組織形状の観察や組織と断層像の位置関係も明瞭になった。デジタル技術だけではなく、画像処理では装置や個人差に依存しないような境界および領域の抽出アルゴリズムや理論も不可欠である。現在では適応的なモルフォロジー演算を展開し応用している。最後に本システムの研究開発は研究室の学生諸氏、医学の先生方および会社や財団のご協力とご支援によるものであり、関係の方々へ深く感謝申し上げます。

文献

- 1) 横井浩, 伊藤健一, 伊東正安, ほか. 超音波による三次元表示の一手法. 第30回日超医論文集 1976;125-6.
- 2) Ito M, Yokoi H. A computer-aided three-dimensional display system for ultrasonic diagnosis of a breast tumour. *Ultrasonics* 1979;17(6):261-8.
- 3) 伊東正安, 井上賢一, 山本由記雄. 生体組織の濃淡面画による高速3次元表示システム. *電子通信学会論文誌 D* 1983;66(9):1031-8.
- 4) Ito M, Yamamoto Y, Sugata Y. Three dimensional display with a specified-plane ultrasonogram by spiral scanning. *Proc. 4th Meeting of the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology* 1985:558.
- 5) 伊東正安, 菅田安男, 山本由記雄. リアルタイム診断装置を用いた三次元表示と断層像の再構成. 第51回日超医抄録号 1987;149-150.
- 6) 伊東正安, 椎名毅, 菅田安男, ほか. 生体組織の立体表示と回転. 第53回日超医抄録号 1988;275-6.
- 7) Sugata Y, Yamamoto Y, Ito M. Three dimensional display of ocular region using an array trasducer. *Ultrasonography in Ophthalmology*. Kluwer Academic Publishers 1990;12:461-6.

01.

基礎

1996年：世界初の超音波エラストグラフィ装置 (EUB-6500) の開発

椎名 毅

(京都大学大学院医学研究科)

植野 映

(筑波メディカルセンター)

エラストグラフィ研究の歴史

癌を始め、動脈硬化、肝硬変など、組織の硬化性病変を伴う疾患は多く、古くから触診として組織の硬さの評価が重要な診断情報となることは知られていた。一方で、CT、MRI、超音波と組織の形状や機能を計測し画像化する多くのモダリティがある中、2000年当初まで組織の硬さを評価可能な画像診断装置は存在しなかった。

組織弾性をイメージングする超音波エラストグラフィの基本的な原理は、組織を圧迫することで生じる各部位の変形率（ひずみ）分布を求める strain imaging と、体外から加振して体内に剪断波（shear wave）を伝搬させ、その速度を測る shear wave imaging の2つが、ほぼ、同時期の1990年頃から始まった。

Strain imaging は、触診と同様に探触子で圧迫した際の、組織の変形の程度を計測している点で、より直感的であり、装置自体も特に付加するものではなく簡便である。また、RFエコー信号の比較により変位を検出するため、Bモード像と同程度の空間分解能が得られるなどの利点がある。一方、shear wave imaging は、伝搬速度から弾性率が得られる点で定量性があるのが利点であるが、開発当初は、機械的な加振機構を別に必要とし、また加振法や反射の影響を受けやすいことなどなど、実用化の上で解決すべき課題があった。

実用化手法の開発

最初に、米国のOphirにより Elastography の考えが示されてから10年余りの間に様々な手法が提案されたが、実用化されなかった。実用的な組織弾性イメージングの条件として、診断に有用な空間分解能と精度を有するだけでなく、超音波検査の利点である簡便性と実時間性を損なわないことが重要と考えられるが、それまでのひずみ計測の方法は、空間相関の計算に膨大な時間を要するパターンマッチングによるものや、高速ではあるがドプラ法のように大変位に適さないものなど、実用化のための条件を満足するものでなかった。

このため、従来法の限界を克服し、通常の超音波検査と同様に用手的に探触子を体表に押し当てながら、実時間で高精度の組織弾性イメージが得られる手法として、「複合自己相関法」(combined autocorrelation method, CA法) が、1996年に椎名（当時、筑波大学）により開発された。用手的に圧迫する場合、術者や状況により速度や大きさが変化するため、どのような変位の値にも対応できる広いダイナミックレンジと、患者の動きや手振れなど臨床計測の環境に頑健に対応できる必要がある。また、実時間性を確保するためには、高速な信号処理法が不可欠となる。これら条件を満たすため、複合自己相関法では、組織の動きの検出を2段階、即ち、圧縮前後のエコー信号の振幅(包

絡線)の動きから大まかに求める粗推定と、エコー信号の高周波成分の位相差から高精度に求める精推定を組み合わせ、さらに粗推定は距離方向には半波長ごとの離散的な処理で計算効率の最適化を図り、また方位方向には走査線間の移動も行うことで手振れによる影響にも対応可能となっている。これより微小な値から波長を超える大変位までの広いダイナミックレンジを実現した。さらに、両推定ともはカラードプラー法の基本原理である自己相関法をベースとすることにより実時間での演算を可能としている。



図1 筑波大学と日立メディコの共同研究により超音波エラストグラフィの実用機の開発に着手(2001年10月)。

超音波エラストグラフィ装置の開発

この原理を用いた実用機の開発に向けて、2001年10月に、椎名と植野(当時、筑波大学乳腺外科)は、日立メディコ(現 日立アロカメディカル)との共同研究を開始した。図1は、その時の様子で、超音波診断装置EUB-6500(改造型)で受信したエコー信号を外部PCに取り込み、画像表示の方法や、弾性スコアによる診断法などが開発された。画像表示については、ひずみ値自体は圧迫の強さにより変動するため、ROI内でのひずみの平均値に基づく階調化を行うことで、圧迫の速度に依存せずに安定した画像を得る工夫がなされている。さらに、ROI内のひずみ値の平均値を(緑)、低ひずみの部位を硬い組織として(青)、

また高ひずみの部位を軟らかい組織として(赤)を用いた半透明のカラー画像として重畳したエラストグラムの描画法を考案した。悪性に多い硬い低ひずみの部分を青にしたのは、半透明のカラー画像の下の腫瘍部のテクスチャの視認性を高めるためであった。

そして、2003年12月には、Real-time Tissue Elastography^{*}の名称で世界に先駆け製品化が達成された(図2)。このエラストグラフィのカラー画像自体、前例のない新しいものであるため、診断基準もこれから確立していく必要があった。そこで、我々は、乳腺腫瘍領域において、図3に示すように組織弾性像のパターンを類型化して良性から悪性まで5段階に分けた弾性スコア(Tsukuba Elasticity Score)を構築した。この弾性スコアを用いることで、平易な診断基準で良悪性の鑑別において高い正診率が得られることが示され、エラストグラフィの普及が促進された。

本装置により、乳癌診断を中心としたエラストグラフィの有用性が実証され、今日のエラストグラフィの幅広い臨床応用への道が拓かれた。現在では、各メーカーとも超音波診断装置にエラストグラフィ機能を搭載するようになり、また、最近では図5に示すような、3Dエラストグラフィ装置も実用化している。

エラストグラフィのもう一つの原理ある、shear wave imagingは、strain imagingよりも実用化が遅れていたが、2010年頃に機械的な加振器に代わり音響放射圧を用いてshear waveを生成させる方法による、装置が製品化した。strain imagingは、触診に近い静的な変形であり病理的組織型との対応が良い、実時間性に優れるなどの利点がある一方、ひずみ自体は相対的な硬さの指標であり定性的と言える。これに対し、shear wave imagingは、剪断波の速度と組織の密度とから弾性率が得られるので、定量的な点が利点である。しかし、組織の不均一性の影響を受けやすいことや、必ずしも十分な実時間性があるとは言えないなどの点で完全の余地があるとも言える。さらに、剪断波の速

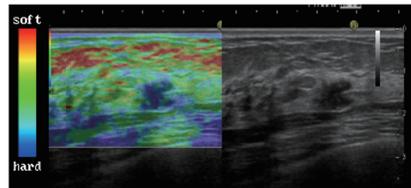
度は弾性の他に粘性の影響も含んでいる。このため、現時点では、それぞれの利点を生かした使い方が必要と言える。

おわりに

医用超音波画像は、かつては形態診断をおこなうBモードと、血流計測による機能診断を行うドプラ法の2つが中心であったが、2003年に組織診断を可能とするエラストグラフィが実用化された

ことにより、非侵襲、実時間性、簡便性に加え、多角的な診断情報が得られる点で、臨床における超音波診断の有用性を一層高めるものとなった。

また、エラストグラフィは、最初の装置が世に出てから9年がすぎ、臨床応用も乳腺領域だけでなく、慢性肝炎の線維化の程度の評価など幅広く展開しつつある。診断装置も様々な原理・手法が用いられているが、まだ発展途上と言って良く、今後、より洗練された手法や装置の出現を期待したい。



(b) エラストグラフィ(乳がん) (c) Bモード像
(腫瘍が硬い部位(青)として描出)

(a) 超音波エラストグラフィ装置
(Real-Time Tissue Elastography (Hitachi Aloka Ltd.))

図2 製品化された超音波エラストグラフィ装置

	スコア	パターン	エラストグラム	B-mode
良 性 ↑ ↓ 悪 性	1	低エコー域全体が軟らかい		
	2	低エコー域の一部が硬い		
	3	低エコー域の辺縁部内部のみ軟らかい		
	4	低エコー域全体が硬い		
	5	低エコー域とその周辺まで硬い		
	BGR	囊胞では特異的な青→緑→赤のパターン (BGR signs) を示す		

図3 弾性スコア



4D エラストグラフィ
(浸潤性乳管癌)

図4 3Dエラストグラフィ

01.

基礎

1996年：位相差トラッキング法による 微小振動・厚み変化計測の開発 1999年：金井・長谷川・小岩ら 動脈壁 弾性特性計測システムのリアルタイム化

金井 浩

(東北大学大学院工学研究科)

概要

「位相差トラッキング法」は、医用超音波診断装置で用いられる「縦波」超音波を、通常のように画像表示のために用いるのではなく、生体内の組織や臓器の微小振動速度を「時間波形」として高精度に得るための計測手段として用いる¹⁾。生体内のサブミクロンオーダーの振幅の微小振動を、100Hz程度までの周波数帯域にわたり計測が可能であり、この特長は、通常の超音波診断装置の断層像上では把握できない、「微小で速い振動成分」の可視化を可能としている。また、1本の超音波ビーム上に設定した2点において速度波形を同時計測し、さらにそれらの「速度波形の空間的な差」を時間積分することで、2点間に生じる「厚み変化・距離変化」の高精度計測も可能としている。これらの手法は、すでにヒト心臓に適用され、(1)心音の発生するタイミングに心臓弁の閉鎖などに伴って発生した微小振動である「横波」が心臓壁を伝播する様子の可視化、(2)その伝播速度の周波数依存性から心筋の粘弾性特性の決定、あるいは、(3)心電図Q～R波の時間に収縮のもととなる「電氣的興奮」が心室中隔壁を伝播することで、心筋が僅かに動き、その動きが伝播する様子の可視化などに成功している。一方、動脈壁に適用し、(4)1拍間に、血圧が上昇し血管壁が数十ミクロン

だけ薄くなる様子の可視化、さらに、(5)その厚み変化と脈圧から動脈の「壁の弾性特性の空間分布」の非侵襲的可視化、(6)あらかじめ求めておいた脂質や線維組織の弾性特性と比較することでの「動脈壁や粥腫内組織の分類」にも成功している。これらの成果は、局所ごとの心筋の「収縮機能」や組織性状の診断、心臓の収縮弛緩の複雑な遷移過程の機序の解明、動脈硬化症による動脈壁の硬さの増加、粥状動脈硬化症における「病変部の易破裂性の診断」の定量化に今後期待されている。

位相差トラッキング法の計測原理¹⁾

超音波診断装置の超音波プローブから送信された超音波パルスは、微小振動している心臓・動脈壁で反射されて超音波プローブに戻るまでに、伝播距離による位相遅れが生じる。位相差トラッキング法では、深さ d における反射・散乱波の直交検波信号から、連続する2つのフレームにおいて送受信された超音波パルス間の位相差 $\Delta\theta_d(t)$ を、制約付き最小二乗法から得られる複素相互相関関数により決定する。検出された位相差 $\Delta\theta_d(t)$ をもとに、2つのフレーム（時間間隔 T ）間の対象物変位 $\Delta x_d(t)$ あるいは $\Delta x_d(t)$ を T で除して T 間の平均速度を算出できる。得られたフレーム間変位 $\Delta x_d(n)$ を積算することで変位 $x_d(t)$ が得ら

れる。以上の処理を、深さ d ごとに適用することで、超音波ビームに沿った変位時間波形の空間分布 $\{xd(t)\}$ が得られる。

心臓壁振動・厚み変化の高時間分解能計測²⁾

図1(a)は健常者のBモード断層像である。通常のBモード断層像のフレームレートは数十Hzに制限されることから、図1(a)の白い矢印で示すように超音波ビームの走査間隔を粗くして、500Hz程度の高フレームレートを実現して(sparse scan)、計測された速度波形を図1(b)に示す。6心

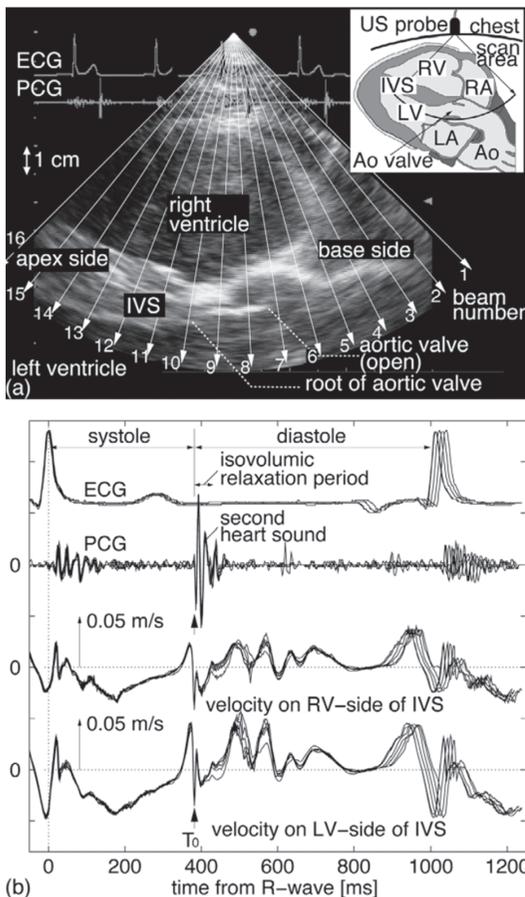


図1. 21歳健常男性の心臓の計測結果。(a) Bモード断層像。(b) (上から) 6心拍分の心電図、心音図、(a)の13番目ビーム位置で計測された心室中隔壁の右室側および左室側の速度波形。

拍分を重ねてあるが、大動脈弁閉鎖のタイミング T_0 で非常に鋭いパルス形状の波形も再現性良く計測できている。

図2は、心臓壁の振動速度のビーム(深さ)方向分布を計測し、深さ方向2点の振動速度の差から、単位厚み当たりの厚み変化速度 $[(m/s)/m]$ を算出したものである²⁾。図2の解析区間は心II音周辺に対応し、フレームレート630Hzである。厚み変化速度は、図左側のカラーバーにしたがいMモード像上にカラー表示している。青色が厚み増加を、黄色が厚み減少を示す。図2(d),(e)は各々心室中隔壁と左心室後壁内に設定した関心点の振動速度を重ねて表示している。図2(a)の厚み変化速度の時間変化から、収縮から弛緩に移行するタイミングは、各々の壁内において深さに依存して異なることが分かる。心室中隔壁では右室側が左室側に対し15ms程度、左室後壁では心外膜側が心内膜側に対して130ms程度先行している。以上のように、高時間分解能で心臓壁振動・厚み変化を計測することで、収縮弛緩の遷移過程を描出することが可能である。

図3は、心臓左室短軸断面における計測結果である³⁾。左心室の短軸断面における心臓壁を円とみなし(Bモード断層像上に示した色の円)、その円の円周上の各点で計測された振動速度波形をフーリエ変換し、40Hz成分の位相をカラー表示したものが図3(a)である。縦軸は角度方向、横軸は時間で心電図R波近傍の時間区間を拡大している。図3(b),(c)には、断層像の点a,b,c,dで示す位置において計測された変位波形および速度波形を示す。心電図R波の時刻より120ms前から心筋の電氣的興奮により生じた振動が中隔壁(点a)から後壁へ(点b→点c→点d)約6m/sで伝播している。これは、心筋の収縮が、点aから両方向ではなく一方方向に伝播することを示している。このように速い速度(6m/s)の心筋収縮の伝播は、微小な振動を高時間分解能で計測できる本計測法で初めて可能となったと言える。心筋の興奮伝導は虚血などによって影響を受けると考えられ、こ

のような計測は心疾患の診断に威力を発揮すると考えられる。

文献

1) Kanai H, Sato M, Koiwa Y, et al. Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control 1996;43:791-810.

2) 吉新寛樹, 長谷川英之, 金井浩, ほか. 心筋ストレインレート空間分布の高時間分解能計測による収縮・弛緩の遷移過程の描出. 超音波医学 2007;34(4):439-48.
 3) Kanai H, Tanaka M. Minute mechanical-excitation wave-front propagation in human myocardial tissue. Jpn. J. Appl. Phys. 2011;50:07HA01-1-7.

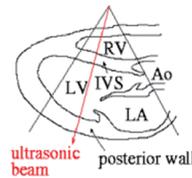
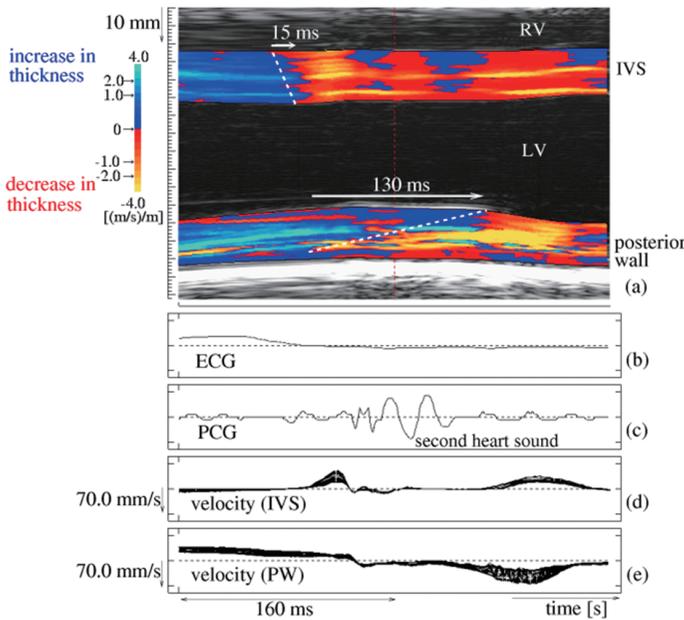


図2. 22歳健康男性の心臓の計測結果(心音II音周辺).

(a) 心臓壁の厚み変化速度をMモード像上にカラー表示したもの。(b)心電図。(c)心音図。(d)心室中隔壁の振動速度(深さ方向複数点の振動速度波形を重ねてある)。(e)左室後壁の振動速度(深さ方向複数点の振動速度波形を重ねてある)。

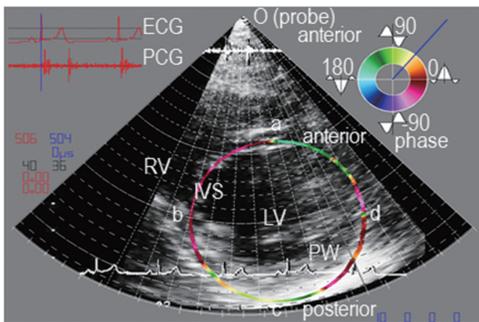
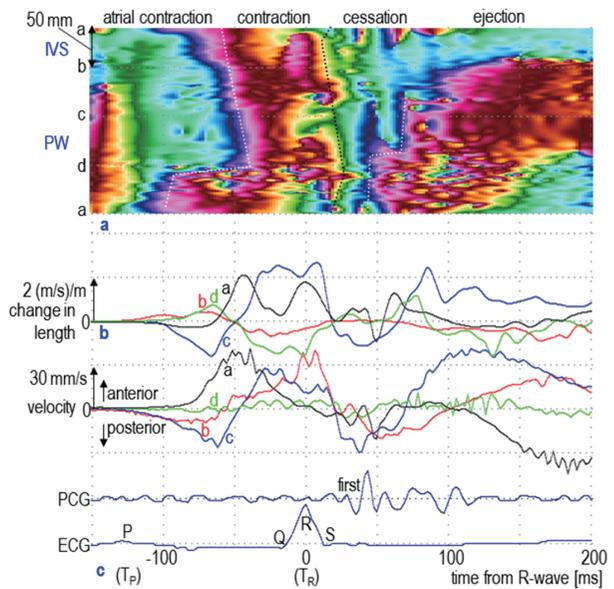


図3. 左室短軸断面における心臓壁振動速度・変位の計測結果(収縮期初期).

最上:左室短軸Bモード断層像(乳頭筋レベル)。(a)振動速度の40 Hz成分の位相をカラー表示したもの。(b)断層像の点cにおける心筋厚み変化波形および点bにおける心筋長さ変化波形。(c)点a~dにおいて計測された振動速度波形。



01.

基礎

1998年：加振映像法による 生体組織硬さの映像化

山越 芳樹

(群馬大学大学院 工学研究科)

研究の発端

所属していた東京工業大学の佐藤拓宋研究室では超音波の非線伝播の研究を行っていた。これは2つの超音波を同時に用いるものであったが、この派生研究として、生体組織から散乱する超音波も強力超音波で変化するのではないかという実験を行っていた。確かに強力超音波を照射すると、散乱波が変化の様子が見られたが、これは強力超音波によって音響放射圧が生じ、この力で組織が変形しているためと考える方が妥当な結果であった。それならば、直接、組織表面に力に加えれば、散乱波に大きな変化が出るのではないかという見込みで、ラウドスピーカーを改造した加振器を用いて組織表面に振動を加えてみると、散乱波の変化が見られ、かつ振動が組織内部にまで伝わっていく様子が観測できた。よく考えてみれば、この結果はあたり前であったので、当時どのように研究をまとめていったら良いのか大変心配したことを思い出す。その後、微小な変位を感度よく測定するには超音波ドブラ法が望ましいとのアドバイスを受け、血流計測用のパルスドブラ回路を直流まで測定できるように改造した装置を作った。さらに中古の超音波エコー装置のビームのスキャン回路を改造し、当時出始めた16ビットパソコンを接続して組織内部に伝わる振動波の2次元画像の再生を試みた。実験をしてみると、水面に広がる波のように振動波が組織内部を伝わっていく様子が画像として再生でき驚いたことを思い出す。これらの結果を「低周波加振による軟部組

織内振動分布の映像法」超音波医学 Vol.16, 221 (1989) にまとめたが、これがずり弾性波を超音波で映像化した世界初の論文となった。当時、動画像の表示はパソコンのアセンブラ言語で自作しパラパラめくりの原理で動画像を作ったが、シミュレータもない発勝負の世界で苦労したことが思い出として残っている。

研究の課題

組織の表面から振動を加えると組織内部に振動波が伝わるのが実験的に確認できたが、当初この振動波は何なのかが分からなかった。論文を作成していく過程で、過去の論文を調査し、また査読者からのコメントにより、この振動波はずり弾性波 (Shear elastic wave) と呼ばれる波であり、米国の研究者が理論的な研究を行っていたことを知った。この研究によれば、ずり弾性波の伝播速度は組織のずり弾性率と関連があること、ずり弾性率は組織を手で触ったときに感じる硬さと関係が深いこと、また伝播速度の周波数依存性は組織のずり粘性に依存していることなど、興味深いことが分かってきた。しかし中古のエコー装置を研究室で改造した装置では、データ収集や解析に時間がかかりすぎ、また当時開発に乗ってくれるメーカーも無く、研究をこれ以上進展させることが困難な状況にあった。しかし、このような状況の下でも、小林浩一先生 (東大医学部)、江原正明先生 (千葉大医学部) らのグループから多くの支援をいただき、産婦人科や肝疾患における計測を

行うことができたが、これらの研究は、ずり弾性波の医用応用における世界初のデータとなった。

海外での研究の進展

上記の貴重なデータが日本発で得られたにも関わらず、in vivoや実用化への展開の道が拓けず

研究は中断してしまった。しかしその後、テキサス大やロチェスター大を中心に活発に研究が行われ、その成果が製品化にまで至っていることは周知の通りである。ずり弾性波が生体組織中を伝播している画像を、世界に初めて提示できたことは、その後、この分野の研究が大きく進展する1つのきっかけになったものと考えている。