

特別論説



情報処理最前線

超音波による生体の定量計測†

蜂屋 弘之†

1. はじめに

実時間で体内臓器の描出と動きの情報の計測を可能にした超音波断層画像装置の実用化により、超音波の医用応用への展開はめざましく、医用超音波診断技術は重要な診断技術として普及している。

しかし、これまで超音波画像による診断は、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パルスドプラ法により得られる運動情報を加えた画像より得られる、形態的特徴と画像輝度パターンの定性的判読を中心として行われてきた。これら画像に基づく診断は、医師が経験的に蓄積したパターン認識能力に依存している部分が多い。また、超音波断層画像は音波の送受を行う振動子など個々の診断装置の特性を含んでいるので、定量的な議論も困難な点が多い。

本稿では、超音波診断装置の現状と最近の進歩について述べるとともに、今後の診断技術の方向を、定性的診断から定量的診断としてとらえ、現在、研究が進められている方法について述べる。

音に関連した診断技術としては、生体の心音などをパッシブに受波し情報を得る方法や、血管や心壁の振動をとらえる方法などもあるが、これらについては、音響振動に関連した医療診断として本学会誌に金井らによる解説があるのでそちらをご覧ください¹⁾。

2. 超音波診断装置の現状

超音波診断装置の原理^{2),3)}について簡単に述べ、

最近の装置の進歩について述べる。

2.1 パルスエコー法による断層像

図-1にパルスエコー法を用いた電子リニア走査式装置の基本構成を示す。圧電素子(振動子)を配列した超音波送受波器(探触子)からビーム状超音波を生体中に送出し、体内から反射信号を受波する。この受波信号を振幅に応じて輝度変調して得られるBモード像(断層像)を用いて診断する方法が、最も広く用いられている。生体からの反射信号は微弱なうえ、診断に有用な画像を得るためにはダイナミックレンジとして60 dB以上を必要とするので、短いパルスを送受波する音響整合層と圧電素子、多数の素子からのきわめて微弱な信号を制御、増幅する電子回路、信号を十分な精度でデジタル化しリアルタイムで画像化するデジタル処理技術など、種々の要素技術を必要とする。

超音波の周波数が高くなると分解能は向上するが、生体内の減衰が大きくなり描出できる深度が減少するので、部位により適当な周波数が選択されている。体表からの観察には、周波数として3 MHzから7.5 MHz程度が中心であるが、体表からの走査だけでなく、経食道、経尿道、経直腸などの検査も行われている。最近では装置の小型化が進み、血管内に外形寸法2 mm程度の細いワイヤ状容器内先端に取り付けられた振動子を入れ、円周方向にスキャンするラジアル走査により血管壁内部の描出が可能になっている。血管内の映像化に用いられる周波数は10 MHzから40 MHzにまで及んでいる。

断層像の方位分解能を高めるために、送信あるいは受波において複数の振動子の遅延時間を電子的に調整して、超音波ビームを振動子配列方向に電子的に集束させることが行われている。最近のデジタル素子技術の進歩により、従来アナログ

† Quantitative Biological Measurement Using Ultrasound by Hiroyuki HACHIYA (Dept. of Information and Computer Sciences, Faculty of Engineering, Chiba University).

†† 千葉大学工学部情報工学科

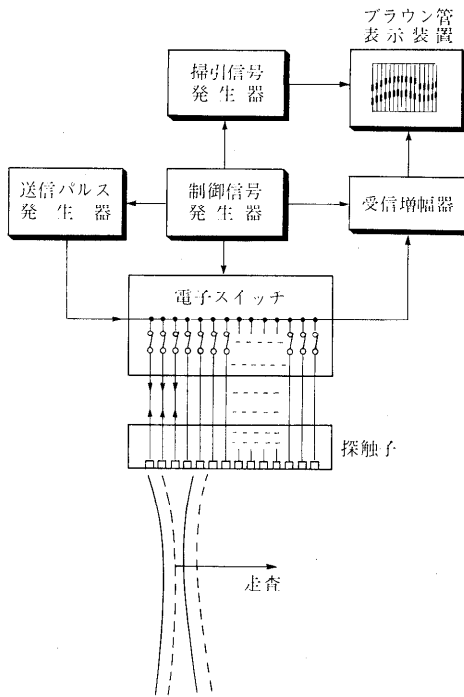


図-1 電子リニア走査式装置の基本構成

遅延回路によって構成されていたこのビームフォーマをデジタル回路により構成した装置⁴⁾が市場に登場するようになってきた。

分解能を高めるために集束させている音響的な焦点の位置を、時間とともに連続的に変化させ、ビーム上のどの点でも高分解能にするダイナミックフォーカス、連続的に変化している音波の集束点でのビーム幅を均一にするための可変開口もデジタル化によって、受信時において精密に制御できるようになった。さらに、1回の送波で受波ビームを複数形成する並列同時受信も併用することで、高速に高精度な画像が得られるようになってきた。

その一方で、振動子配列に直角な方向（スライス方向）は、このような電子的な方法が行えないので、音響レンズによる集束のみが用いられている。この方向での分解能の改善はこの方向にも振動子を配列した2次元アレーなどの方法が検討されている^{5),6)}。

このような2次元アレーを用いると、従来の断層像の画質の向上の他に、ビームを自由な方向に向ける3次元走査が可能となり、従来の2次元断層像でなく、正面像や、光で通常物体を見ている

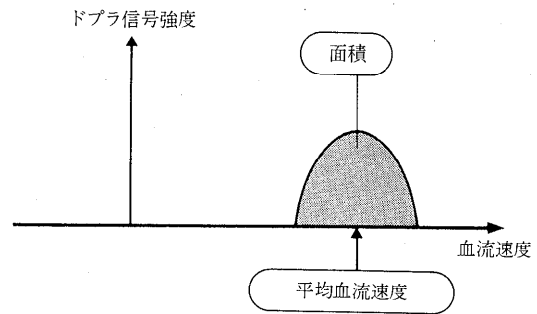


図-2 従来のドプラ法とパワードプラモード

ように物体境界を描出することで、3次元画像を得ることができ、この面の検討も進められている⁷⁾。

2.2 パルスドプラ法

生体内部の動きの計測に用いられるドプラ法⁸⁾は、里村により末梢循環の検査法として提案され⁹⁾、臨床応用が進められていった。

当初は空間分解能を持たなかったが、現在主流のパルスドプラ法は、パルス状の超音波を送波し、着目領域までの伝搬時間に相当する時刻の信号を送波ごとに参照し、周波数変化を求めることで、生体中の着目領域における血流速度などの動きの情報の空間分布を求めるものである。

最近、ドプラ法の1つとしてパワードプラ法が非常に注目されてきている¹⁰⁾。従来、カラードプラといえば平均血流速度に対応して色をつけて表示する方法が主流であった。一方、図-2に示すように、このパワードプラ画像は、従来から得られているドプラ信号を用いていることに変わりはないが、ドプラ信号のパワー（図中の面積）に対応して色をつけて表示するものである。このパワードプラ画像は従来のドプラ画像の表示に比べ以下の特徴がある。第一に超音波ビームと血管が直交しても、速度モードと異なり血流のあるところは同じ色調の表示となる。速度モードでは流れが振動子に向かっているときには赤色系、遠ざかるときには青色系で表示され、ビームと血管が完全に直交する部位ではビーム方向に対する平均流速がないので色情報は画像に付加されない。ビームと血管が完全に直交するとき、ビーム方向への平均流速は零であるが、ドプラ信号は低速度の成分を持っておりドプラ信号のパワーは直交してない部分と同様に存在する。この結果、ドプラ信号のパ

ワーを用いた表示は血流の速度、方向などの情報は表示されないが血管の走行構造を表現できるので、X線映像との類似性から超音波 angiography (血管造影) と呼ばれることもある。第二の特徴として、速度表示画像に比べノイズに強いことがあげられる。従来のドプラ画像では到底検出できない微細な血管までとらえることができるようになってきた。

また、これまで不要な情報としてハイパスフィルタにより除去していた臓器変位などごく小さな速度の信号を用いた組織ドプラ法が提案されている。これは、心臓の壁運動などに由来する低周波のドプラ信号を対象とし、非常に低速度の検出能を向上させ、組織の運動速度を計測する試みも行われている¹¹⁾。

3. 動きの定量計測

上述のように広範に用いられている、ドプラ診断装置であるが、動きの定量計測技術として考えた場合、本質的な問題として以下の2点が課題となっている。

(1) 超音波進行方向に直交する方向の速度成分は計測できない。

(2) 周波数分析によるエイリアシングのため観測可能深度を広げると、結果としてサンプリング周波数が下がるため、観測可能最高速度が低下する。

これらの本質的な問題点を解決する方法が研究されているので以下に紹介する。

3.1 流速分布の計測

直交方向速度成分を計測可能とし真の流速分布を求めるために、種々の計測方法が検討されている。受波器アレーに受波された複数の受波信号を配列方向にフーリエ変換したのち、回転方向にフーリエ変換することにより、超音波ビームに平行な方向とそれに直交する方向の両方の速度成分を同時に計測可能とする方式¹²⁾、画像信号やRF信号の2次元相関による方式¹³⁾、ドプラ信号のスペクトル幅を用いる方式¹⁴⁾などが報告されている。

大概らは、観測面内でビームを走査して得られるドプラ速度の2次元分布データをもとに速度ベクトル成分を推定する方法¹⁵⁾を提案し、試作機¹⁶⁾を開発した。この方法では2次元流について定義される流れ関数を用いて流速分布を求めている。

以下に原理を簡単に述べる。

2次元流において点 (x, y) における速度の x 成分が u 、 y 成分が v であるとき、流れ関数 $S(x, y)$ は次の関係を満たす。

$$\frac{\partial S}{\partial x} = -v \quad (1)$$

$$\frac{\partial S}{\partial y} = u \quad (2)$$

これらの関係から、2次元流における連続の式が導出できる。流れ関数が一定値であるとし、この流れ関数の全微分を求めると

$$dS - \frac{\partial S}{\partial x} dx + \frac{\partial S}{\partial y} dy = 0 \quad (3)$$

式(1)、(2)、(3)より次の式が得られる。

$$\frac{dy}{dx} = \frac{v}{u} \quad (4)$$

この式は、点 (x, y) における接線の傾斜 dy/dx が、流速ベクトルの傾斜 v/u に一致することを示しており、これは流れ関数の等レベル線が流線であることに対応する。

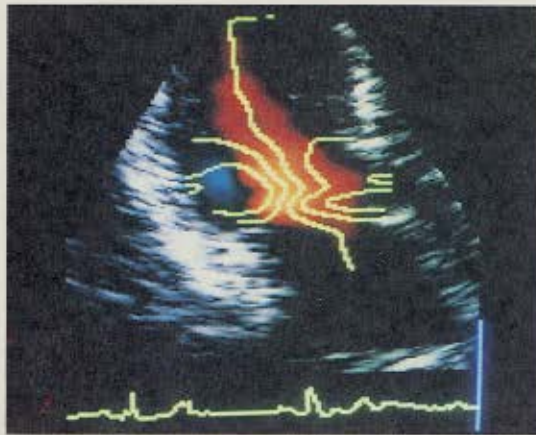
式(2)を積分すると、

$$S(x, y) = \int u dy \quad (5)$$

となる。ここで速度成分 u は放射ビームを x 軸に平行にリニア走査し、ドプラ法により計測できる量であり、この量をビームと直交する方向である y 方向に積分すると流れ関数 $S(x, y)$ が求められることを示している。この流れ関数より式(1)を用い、流速分布が得られる。実際の流れは3次元流であるが、2次元流としての成分を推定し¹⁷⁾、面内の分布を求めている。

このようにして求められた心臓内の流速分布を図-3に示す。超音波の振動子は図-3(a)、(b)の上方にあり、通常のドプラ画像は、振動子に近づく成分(上方への成分)が赤色に、遠ざかる流速成分(下方への成分)が青色で表示される、しかし、ビーム方向成分しか測定できないので、流れの真の方向は把握できない。

通常のドプラ画像に流れ関数の等高線を重ねて描くことで流速分布が表現できる。等高線の方が流れの方向であり、等高線の密度が流速に対応している。拡張期に図-3(a)下方の左心房より左心室に流入する血液の流れが、図-3(b)の拡張期から収縮期に移行する時期には、左心室内で形成される渦が表示されている。



(a) 心臓の拡張期



(b) 拡張終了期

図-3 心臓内の血流分布測定例

3.2 速度測定範囲の拡大

パルスを等間隔に送受波する通常のパルスドプラ法では、正しく検出できるドプラ周波数の範囲が、送受波パルスの繰返し周波数の半分以下になる。パルス間隔を短くすることは速度測定範囲を大きくするが、観測深度が小さくなってしまふ。そこで、観測可能範囲を変えずに、速度測定範囲を拡大する研究も行われている。超音波パルスを不等間隔に送受波し、相続く少なくとも3個の反射信号から演算される位相差をもとに広い範囲の速度を推定する二周期法¹⁹⁾や、ドプラ周波数が送波パルスの中心周波数の異なる2種類の送波パルスを用いる二周波法¹⁹⁾、ビーム方向速度の連続性を仮定し周波数を補正するエイリアシング拡大法²⁰⁾などがある。

推定を行う時間内で、反射体の速度と反射強度が一定であるとの仮定の下で、 n 個の成分からな

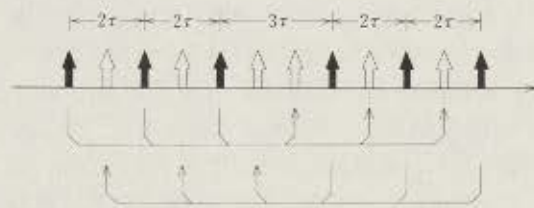


図-4 信号補間の一例。黒矢印で示されるサンプリング点から白矢印の点を推定し、間隔 r のデータを得る。

る複素信号において、等間隔に並んだサンプルデータから、エイリアシングが起こっていても次のサンプル点の値の推定が行える等間隔推定法を用いて速度観測範囲を拡大する方法も提案されている²¹⁾。この方法では、図-4に示すように、サンプリングしたデータからサンプリング間のデータを補間しパルスドプラ法における速度の測定範囲を拡大している。

4. 生体組織音響特性の定量計測

生体の組織や臓器に病変が発生した際には、組織の構造上の変化とともに組織成分の生化学的、質的变化が生じ、これが物理的性質上にも変化を与えると考えられる。このような組織成分の物理的变化と構造上に現れた異常は、媒体の物理的性質を反映する超音波の伝播特性に変化を与える。超音波の物理的性質を利用すれば、このような生体組織成分の質的变化を定量的に検出でき、構造変化もより詳細に評価できる可能性がある。

そこで、音波が関係する音速や減衰などの客観的な物理量と、生体組織の物理的・化学的状態との対応をとり、この物理量を生体組織の正常・異常の鑑別や病変の進行の程度の客観的な指標として利用することが考えられており、これを超音波による Tissue Characterization と呼ぶ。

生体内で客観的な物理量の測定が行えれば定量的な診断情報を付加することになり診断技術の大きな向上を期待できる。また、摘出された組織の計測においても、他の計測法では得られない物質の弾性情報を含んでいるので重要なデータを提供できる。

これまで、生体組織の音響特性測定は数多く行われてきたが^{22),23)}、その結果は研究者間で必ずしも一定ではなく、同一の測定方法で同様の組織の音速を計測した結果も変化の範囲が大きい場合が

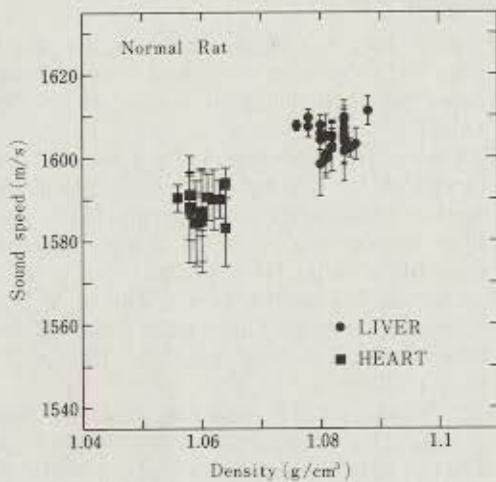


図-5 生体組織の音速

多く、病変と音響特性との関係を十分把握することができなかつた。これは、組織そのものの音響特性の変化範囲が大きいという可能性の他に、工業的な材料と異なり機械的な接触によっても変化し、音響的に不均質で経時的な変化もある生体組織への配慮が十分でない測定方法に起因する部分も大きいと考えられる。

そこで、定量診断技術の基礎となる生体組織音響特性の高精度測定法として不均質媒質音響特性測定法²⁶⁾が提案され、種々の計測が行われている²⁷⁾。この方法は、超音波パルスを無拘束で水中に保持した試料に照射し、そのとき得られる反射波に生体組織の不均一による複数成分を考慮した周波数-時間処理を行い、組織の厚みと音速を高精度に計測する方法である。

図-5に、本方法により測定されたラットの正常肝、心組織の音速と硫酸銅法²⁸⁾により求められた密度の関係を示す。正常組織の音速、密度はきわめて安定で変動範囲は0.2%以下である。この音速の変動範囲は計測精度とほぼ同等であるので実際の生体組織はさらに安定である可能性もある。

正常ラット肝組織と脂肪化をともなう病変を起こしたラット肝組織の音速と密度の関係を図-6に示す。●で示された正常ラット肝臓の音速と密度に対し、○で示す脂肪化をともなう病変肝臓では、音速、密度とも減少し、また、この変化は理論的な予測ともよく一致している。この結果は、

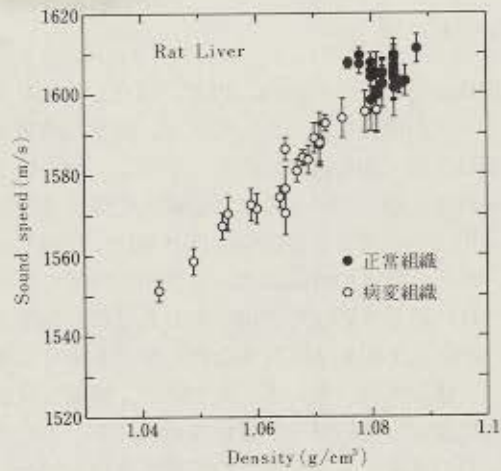


図-6 生体組織の病変による変化

CORONARY ARTERY

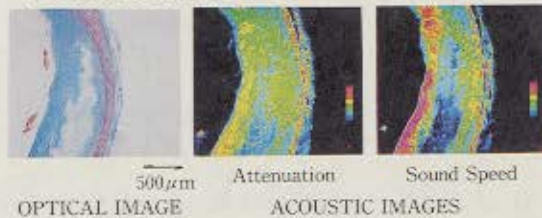


図-7 超音波顕微鏡による冠状動脈壁の音速・減衰の計測例

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ることを示している。

さらに、ミクロの物理的構造と音響特性の関係を明らかにするため、超音波顕微鏡による計測が行われている²⁴⁾。この方法は、周波数を100 MHzから200 MHz程度まで変化させ得られた振幅情報と位相情報の変化から、試料表面の反射波と背面からの反射波の干渉による変動を周波数フィッティングにより求め、試料の厚みと音速、減衰を決定するものである²⁵⁾。このシステムにより得られた冠状動脈(Coronary Artery)壁の音速と減衰の測定例を図-7に示す。暖色系の色が音速、減衰が高値であることを示している。この冠状動脈は動脈硬化を起こしており、光学像上で壁内側の、特殊な色素により青く染まっているのが線維化した組織である。測定結果より線維化した組織は音速、減衰とも高値であることが分かる。

このような基礎データから定量診断技術の可能性も検討されている。また、音速、減衰だけでなく散乱特性、非線形性³⁰⁾、剛性率^{31),32)}などに対応した計測を行おうとする試みも進められている。

5. むすび

生体組織は分子、細胞、組織、器官と様々なスケールでの構造を持っているうえ、病変の発生と進展は3次元的な構造に依存して生じ、種々の不均一構造を持っているので、音波と生体組織の相互作用は均一媒質との関係に比べ格段に複雑である。さらに動きの情報が加わった相互作用により得られた信号や画像を処理するためには、複雑で不均質なうえ変動する生体組織の特徴を十分に考慮した情報処理技術が不可欠である。複雑な波動伝搬現象の定量的解析、処理技術は、まだまだこれからの技術であり、多くの可能性を含んでいるが、実際の生体組織への適用方法についての基礎的な研究段階にあり、次世代の診断技術に向けて、今後の発展が期待されている。

参考文献

- 1) 金井 浩, 中鉢憲賢, 小岩喜郎: 音響振動による医療診断, 情報処理, Vol. 36, No. 3, pp. 223-230 (1995).
- 2) 奥島基良: 超音波診断装置の原理と今後の動向, 日本音響学会誌, Vol. 42, pp. 114-119 (1986).
- 3) 超音波医学会編: 超音波診断 (第二版), 医学書院 (1994).
- 4) Bernard, D. S.: Digital Beamforming in Ultrasound, IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr., Vol. 39, pp. 716-721 (1992).
- 5) 竹内康人: トランスデューサ, 超音波医学, 18 Suppl. I pp. 13-14 (1991).
- 6) 渡辺一宏, 志村孚城: 超音波探触子の現状と将来方向, 日本超音波医学会基礎技術研究部会資料, BTS 91-5 (1991).
- 7) 伊東紘一, 谷口信行, 望月 剛, 広瀬昌紀, 赤羽睦弘, 笠原英司, 入江喬介, 河西千広: 三次元超音波診断装置の開発, 超音波医学, 19 Suppl. I pp. 133-134 (1992).
- 8) Katakura, K.: New Research Fields in Ultrasonic Blood Flow Measurement, Jpn. J. Appl. Phys. Vol. 34, pp. 2515-2518 (1995).
- 9) 里村: 超音波による末梢循環の検査法, 日本音響学会誌, Vol. 15, p. 151 (1995).
- 10) 東泉隆夫: カラー Doppler の新技術, 臨床画像, 11, 3, pp. 10-16 (1995).
- 11) Yamazaki, N., Mine, Y., Sano, A., HIRAMA, M., Miyatake, K., Yamagishi, M. and Tanaka, N.: Analysis of Ventricular Wall Motion Using Color-Coded Tissue Doppler Imaging System, Jpn. J. Appl. Phys. Vol. 33, pp. 3141-3146 (1994).
- 12) Katakura, K. and Okujima, M.: Method for Ultrasonic Flow Vector Measurement, Proc. 1992 IEEE Ultrason. Symp., pp. 1187-1190 (1992).
- 13) Bonnefous, O.: Measurement of the Complete (3D) Velocity Vector of Blood Flows, Proc. 1988 IEEE Ultrason. Symp., pp. 795-799 (1988).
- 14) Censor, D., Newhouse, V. L., Vontz, T. and Ortega, H. V.: Theory of Ultrasound Doppler Spectra Velocimetry for Arbitrary Beam and Flow Configurations, IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-35, pp. 740-751 (1988).
- 15) Ohtsuki, S., Okujima, M. and Tanaka, M.: A Method of Deducing Flow Vector from Doppler Information, J. Acoust. Soc. Jpn. (E) Vol. 10, pp. 1-4 (1989).
- 16) 田中元直, 山本厚子, 遠藤閑夫, 高橋和彦, 西條芳文, 仁田新一, 大槻茂雄, 大表良一, 大庭和夫, 大野裕彦: 超音波パルス Doppler 法による局所流量可視化装置の開発, 超音波医学, 19 Suppl. I pp. 517-518 (1992).
- 17) 大槻茂雄, 田中元直: 流れ関数を利用したカラー Doppler 断層面内の流線表示, 超音波医学, 19 Suppl. I pp. 523-524 (1992).
- 18) Nishiyama, H. and Katakura, K.: Non-Equally-Spaced Pulse Transmission for Non-Aliasing Ultrasonic Pulsed Doppler Measurement, J. Acoust. Soc. Jpn. (E) 13, pp. 215-222 (1992).
- 19) 中村恭大, 坂井郁夫, 川淵正巳: 高速血流超音波 Doppler 測定法の基礎検討, 信学技報, US 88-4, pp. 23-30 (1988).
- 20) Baek, K., Bae, M. and Park, S.: A New Aliasing Extension Method For Ultrasonic 2-Dimensional Pulsed Doppler Systems, Ultrasonic Imaging, 8, pp. 73-85 (1986).
- 21) 田中直彦, 大槻茂雄: 超音波 Doppler 信号の高ナイキスト周波数サンプリングデータを推定するための等間隔推定法, 日本音響学会誌, Vol. 49, pp. 407-412 (1993).
- 22) Goss, S. A., Johnson, R. L. and Dunn, F.: Compilation of Empirical Ultrasonic Properties of Mammalian Tissues, J. Acoust. Soc. Am., Vol. 64, pp. 423-457 (1978).
- 23) Goss, S. A., Johnson, R. L. and Dunn, F.: Compilation of Empirical Ultrasonic Properties of Mammalian Tissues II, J. Acoust. Soc. Am., Vol. 68, pp. 93-108 (1980).
- 24) 田中元直, 大川井宏明, 中鉢憲賢, 榎引淳一, 高橋 徹, 橋本邦久: 医学生物学用超音波顕微鏡の開発とその医学応用, 抗酸菌病研究所雑誌, Vol. 37, pp. 377-387 (1985).
- 25) Okawai, H., Tanaka, M. and Dunn, F.: Non-Contact Acoustic Method for the Simultaneous Measurement of Thickness and Acoustic Properties of Biological Tissues, Ultrasonics, Vol. 28, pp. 401-410 (1990).
- 26) Hachiya, H., Ohtsuki, S., Tanaka, M. and Dunn, F.: Determination of Sound Speed in Biological Tissues Based on Frequency Analy-

- sis of Pulse Response, J. Acoust. Soc. Am., Vol. 88, pp. 1679-1682 (1992).
- 27) Hachiya, H. Ohtsuki, S. and Tanaka, M.: Relationship Between Speed of Sound in and Density of Normal and Diseased Rat Livers, Jpn. J. Appl. Phys. Vol. 33, 3130 (1994).
- 28) Phillips, R. A., Van Slyke, S. D., Hamilton, P. B., Dole, V. P., Emerson, K. and Archibald, R. M.: Measurement of Specific Gravities of Whole Blood and Plasma by Standard Copper Sulfate Solutions, J. Biol. Chem. Vol. 183, pp. 305-330 (1950).
- 29) Ophir, J., Cespedes, I., Ponnekanti, H., Yazdi, Y. and Li, X.: Elastography: A Quantitative Method for Imaging the Elasticity of Biological Tissues, Ultrasonic Imaging, Vol. 13, pp. 111-134 (1991).
- 30) Sato, S.: Generalized Ultrasonic Percussion: Imaging of Ultrasonic Nonlinear Parameters and Its Medical and Industrial Applications, Jpn. J. Appl. Phys., Vol. 33, pp. 2833-2836 (1994).
- 31) Yamakoshi, Y., Sato, J. and Sato, T.: Ultrasonic Imaging of Internal Vibration of Soft Tissue Under Forced Vibration, IEEE trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr., UFFC-37, pp. 45-53 (1990).
- 32) Sumi, C. Suzuki, A. and Nakayama, K.: Estimation of Shear Modulus Distribution in Soft Tissue from Strain Distribution, IEEE trans. Biomed. Eng., Vol. 42, pp. 1-10 (1995).
(平成7年7月3日受付)



蜂屋 弘之

昭和55年東工大・電気電子卒業。昭和57年同大学院修士課程修了。同年同大助手。平成6年千葉大助教授。工博、医博。現在、波動情報処理超音波応用計測の研究に従事。昭和62年音響学会粟屋学術奨励賞、平成5年超音波医学会論文賞受賞。音響学会、海洋音響学会、超音波医学会、電子情報通信学会、アメリカ音響学会各会員。