

東京大学工学部機械工学科
平成 30 年度 卒業論文

超音波 CT を用いた下肢組織の
動力学的解析手法の開発

指導教員 高木 周 教授

学籍番号 03-170225
富田 結子

2月1日提出

概要

目次

第 1 章	序論	1
1.1	研究背景	2
1.2	超音波診断装置	4
1.3	リング型アレイトランスデューサ	5
1.4	研究目的	6
1.5	本論文の構成	7
第 2 章	基本原理	8
2.1	概要	9
2.2	超音波とは	9
2.3	超音波の性質	9
2.3.1	反射と屈折	9
2.3.2	音響インピーダンス	10
2.3.3	音速と体積弾性率	11
2.3.4	散乱	11
2.3.5	減衰	11
2.4	エラストグラフィの原理	12
2.4.1	生体組織の弾性と粘性 [13]	12
2.4.2	超音波エラストグラフィの原理 [14]	14
2.5	超音波プローブ	15
2.5.1	開口合成法	16
2.5.2	エコードータ	17
2.5.3	エコードータの信号処理	18
2.5.4	生体組織のひずみの測定	19
第 3 章	先行研究	20
3.1	概要	21
3.2	超音波 CT とせん断波に関する研究	21
3.3	リング型アレイトランスデューサを用いた画像再構成手法	21

iv 目次

第 4 章	統計を用いた画像再構成手法の改善	22
4.1	概要	23
4.2	下肢組織の構造	23
4.3	シミュレーション	24
4.3.1	シミュレーション系の設定	24
4.3.2	k-Wave	24
4.3.3	k-space 擬似スペクトル法	25
第 5 章	実験装置の設計	27
5.1	概要	28
5.2	加振装置	28
5.2.1	振動数の設定	28
5.2.2	ファントムの設定	29
5.2.3	力学的条件の設定	30
5.2.4	バリデーション	30
参考文献		31
付録 A	Verasonics プログラム	37

第1章

序論

1.1 研究背景

日本の少子高齢化社会は今後益々深刻化するとされており、高齢者の健康を考えることが今までにないほど重要になっている。平成30年5月時点で日本の総人口は1億2644万6千人、65歳以上の人口は3541万人であった。前年度同日と比較すると総人口は25万8千人減少した一方で、65歳以上の人口は46万8千人増加した[1]。要介護認定者数は平成30年8月時点で659.2万人であり前年度の同月と比較して20万人増加している[2], [3]。図1.1は要介護者を対象に要介護に至った主な原因を調査したものである。認知症が18.7%で最多、次いで脳血管疾患(脳卒中)が15.1%、高齢による衰弱が13.8%、骨折や転倒が12.5%であった[4]。高齢者の要介護者が増加することは高齢者の生活水準を低下させ、生き方の多様性を狭めることは勿論、国の医療費負担の増加、医療業界における人員不足など様々な社会問題を引き起こす。そこで本研究では高齢者に占める要介護者の減少を目指し、高齢者の寝たきりを予防するリング型アレイ超音波CTの開発を目標とする。中でも認知症や脳血管疾患に比べて予防がしやすいという点から、骨折や転倒を予防する手法を考える。

骨折や転倒の原因としては、脳の衰えと下肢組織の衰えが考えられるが、本研究では下肢組織の衰えに着目する。転倒や骨折後の安静期を経て、寝たきりになる高齢者も少なくない。高齢者と若年者の下肢組織についてには比較検討されている。池添冬芽らは、加齢に伴ってヒト骨格筋、特に下肢筋において筋量及び筋力の低下が低下し、筋横断面積の減少も著しいことを示した[5]。また金俊東らは、歩行速度と大腿部の伸筋群の筋横断面積の間には優位な相関関係が認められ、伸筋群などの加齢に伴う形態的特徴の変化が、筋量の低下と深く関わっており、歩行能力を低下させているということを示した[6]。高齢者と若年者で下肢組織の健康状態に明らかな差異があるが、本研究ではこれらの差異を定量的に診断する手法を考案する。特に、下肢組織の健康状態を評価する指標として、下肢組織を伝播するせん断波の様子を観察することを考える。日頃から検査を重ねることで定量的に下肢組織の健康状態を判断する装置は未だに製品化されていない。そこで、下肢組織の衰えを早期に発見できる治療を行う技術の確立が求められる。ここで、現在生体の機械的特性に着目して、断層画像を取得する方法として生体組織の硬さの分布を取得する超音波エラストグラフィについて説明する。図1.2に超音波エラストグラフィと、超音波エラストグラフィによって撮像される断層画像を示す。エラストグラフィには、大別して2つの手法がある。1つ目は生体組織を加圧した時に生じる歪みの分布を取得し、相対的な硬さの分布を画像化する手法、2つ目は生体組織を加振した際のせん断波の伝播速度の計測を行い、定量的な硬さの分布を画像化する手法である。前者には、Strain elastography, ARFI imaging、後者には Shear wave elastography, Transient elastographyがある。本研究では定量的な診断を目的とするので、後者の手法について詳しく説明する。

Shear wave elastographyでは、音響放射力によってせん断波を発生させる。高フレームレート計測法、ドプラ法によって変位分布を、粒子速度分布からせん断波速度の伝播を観察できる。音響放射力が生体内で一様であるとした時に、音響放射力により生じる生体組織の変位は μm オーダーであるため、ドプラ法によって加圧前後の超音波信号の位相差から変位を計測する

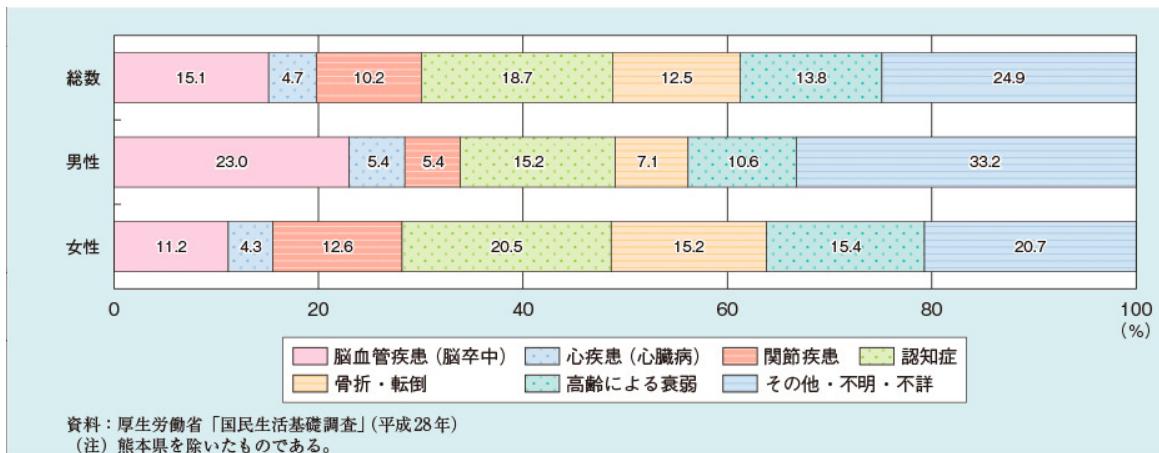


図 1.1. 65 歳以上の要介護者などの性別にみた介護が必要となった主な原因 [4]

[7]. 変位分布は得られるが、前述した通り音響放射力が生体内で一様であるという仮定を除くと、音響放射力の強弱によって生体組織の硬さは定性的な評価しかできない。

Transient elastography では、せん断波を加振によって発生させる。一般的に、超音波プローブから発せられる超音波ビームの軸方向を伝播するせん断波を計測する事は困難であるが、Transient elastography ではビーム軸方向のせん断波の計測が可能である。超音波ビーム軸上の変位およびせん断波速度の分布の時間変化をドプラ法などにより計測し、最小二乗法を用いる事でせん断波の伝播速度を取得できる。そのため、比較的一様な組織であれば定量的な組織の硬さを評価することができる。

Shear wave elastography および Transient elastography は生体組織の硬さを比較的定量的に計測できるが、以下のような条件が必要である [8]。

1. 対象は無限に大きく、小さな領域で一様である。
2. 体積は変化しない。
3. 密度はどこでも同じ
4. 振動の減衰が起こらない。

したがって下肢組織などのように骨があり、振動の減衰が起こりやすく、組織が均質とは見なせない組織では超音波エラストグラフィ使用は適していない。したがって、上述したような 4 つの条件を満たさずとも組織の機械的特性を計測できる技術は、生体組織の健康状態の理解に直結する。以上に述べたことからも、本研究の目標である定量的な下肢組織の健康状態の計測を可能にする超音波診断装置の開発には大きな意義があると考える。次節にて超音波を用いた診断装置の技術について詳しく述べる。

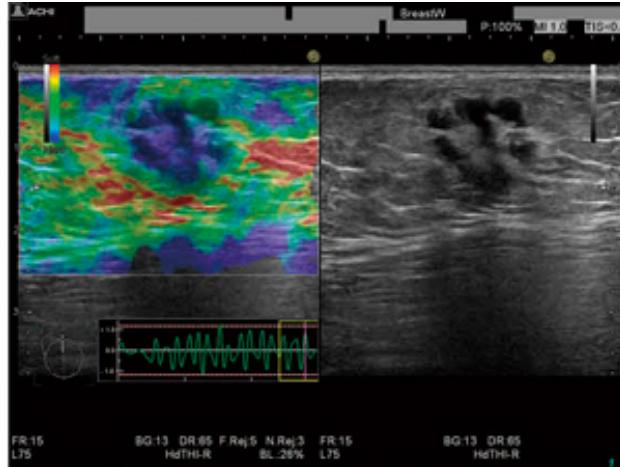


図 1.2. エラストグラフィと断層画像

1.2 超音波診断装置

超音波を用いた生体の断層画像を取得する技術には、超音波パルスエコーイメージングと超音波 CT がある。超音波を用いた医用画像は、デジタル計算機の登場で飛躍的な進歩を遂げた、問題点はまだ残されている。パルスエコーイメージングでは、以下のような欠点がある。

1. 超音波は骨の透過性が低いため、骨のある複雑な組織では正確な診断ができない。
2. 超音波エコーではプローブを用いるため、術者の技能によって取得画像の質が左右されてしまう。

パルスエコーイメージングは、超音波の反射を利用した技術であるが、超音波 CT は反射波だけでなく透過波も利用できる。1976 年、Greenleaf らは透過波を用いて乳棒細胞の音速と減衰率を数値化し、乳房の音響特性を測定した [9]。これにより、音速を減衰率の関数としてプロットすることで良性腫瘍と悪性腫瘍を識別できることが示された。

近年のコンピュータの発達により、超音波 CT は臨床応用が目指せるようになった。Duric らは図 1.3 に示すようなリング状の超音波の送受信素子が配置されたトランステューサを上下に動かすことにより乳棒全体のデータ収集を行う CURE(Computed Ultrasound Risk Evaluation) と呼ばれる診断装置を開発し、臨床試験を行なった [10], [11]。リングアレイトランステューサの直径は 200mm、素子数は 256 であり、水槽内のレールに沿って上下動する。データ収集は 5 分程度で完了する上、患者はベッドにうつ伏せに寝て乳棒を水槽内に挿入するだけでいいため非侵襲性である。パルスエコーイメージングとは異なり、術者によって取得画像の差異が出ないという利点もある。図 1.4 に CURE によって得られた乳房の診断画像を示す。

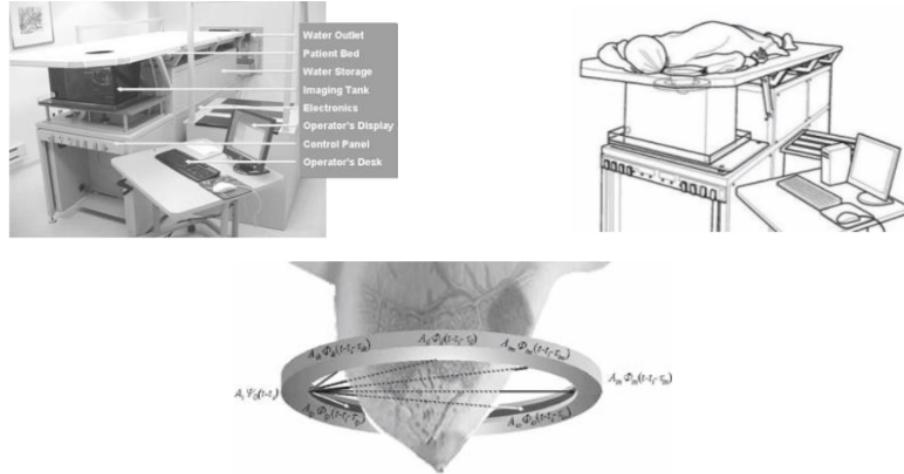


図 1.3. CURE システム

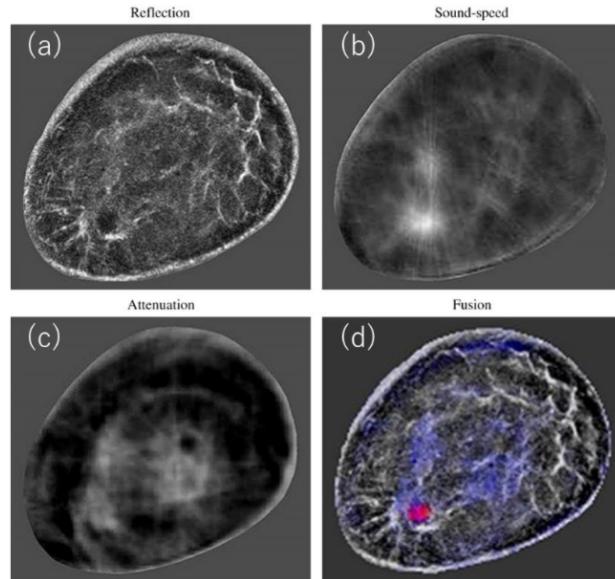


図 1.4. CURE によって撮像された乳房の断層画像

1.3 リング型アレイトランスデューサ

超音波 CT を運用する上で必要なプロセッサは半導体技術の発展により高速度演算を可能にした。また超音波 CT は安価で、MRI などと比べて非侵襲的な診察が可能である。技術的進歩と需要が相まって、超音波 CT の機能を高めることの重要性は増している。本研究では、リング型アレイトランスデューサ超音波 CT を用いた下肢組織の定量的な診断装置の開発を目的としている(図 1.5)。以下でリング型アレイ超音波 CT を用いた際の具体的な利点を 3 つあげる [12]。



図 1.5. リング型アレイトランスデューサに期待される機能

1. 透過, 反射, 減衰のトモグラフィ

リングアレイを用いることにより, 反射波に加えて透過波を利用できる。しかし, 透過波については利用可能な臓器は限定される。また, 対象が骨や空気などの音響インピーダンスが大きな領域を含む場合は超音波はほとんど透過しないため, 透過波を用いることはできない。

2. 任意方向のビーム伝播

リング状に並んだ素子の内, 素子の選び方によって方向の異なる超音波ビームを形成することができる。これにより, 音響放射圧を多方向からかけることができ, 放射圧エラストグラフィにより組織の異方性を調べることができる。また, 血流ドップラー計測の多方向化など, 超音波による速度場計測が高度化する。

3. 無限開口ビーム, 回折角=0

図 1. に示すのは, リング型振動子と球面型振動子からそれぞれパルス超音波が送波される際の超音波ビームである。球面型振動子では焦点が広がっているのに対して, リング型振動子では完全に 1 点に収束している。このことから, リングアレイは理想的な点広がり関数を持ち, 任意形状の治療ビームの形成や, 従来型の診断プローブを用いた画像に見られたスペックルの存在しない診断画像が期待される。

以上のように, リング型アレイ超音波 CT には機能的には大きな利点があげられる。計測対象である生体組織に骨があるということを考慮した上でさらなるリング型アレイ超音波 CT の改善を目指す。

1.4 研究目的

本研究の目的はリング型アレイトランスデューサ超音波 CT を用いて下肢組織の健康状態を生体組織上を伝播するせん断波観察することで定量的に評価する診断装置の開発である。前述のような診断装置の開発を実現するために, 以下の 2 つの課題に取り組む。

1. 下肢組織の断層画像の画像再構成の改善
2. 下肢組織を加振した際の腱や筋肉を伝播するせん断波の計測方法の提案

具体的には, 以下のようなシミュレーションおよび, 実験を行う。

1. 下肢組織の断層画像の画像再構成をシミュレーションと実験のデータを比較.
 2. せん断波の伝播に伴い生じる, ひずみの伝播をトラッキングする手法を検討
1. については, 下肢組織の形状を模したモデルを2つ作成し, それぞれについてリング型アレイ超音波CTでシミュレーションする. その際に得られた断層画像から生体組織の機械的特性, 考察しシミュレーション結果の画像処理の改善に取り組む. 2. については, まずは弦などをファントムとして加振した際のせん断波の伝播の様子をリアルタイムで超音波エコーによって観測し, 最終的にリング型アレイ超音波CTで伝播の様子を観測するが, リング型アレイ超音波CTはリアルタイムでの撮像ができないため, 得られた断層画像から対象物をトラッキングする手法を提案する.

1.5 本論文の構成

第1章では, 本研究の目的となる社会的, 技術的な背景および, 超音波CTを研究手法として用いることの有用性, リング型アレイトランスデューサの可能性について述べた.

第2章では, 本研究において必要となる超音波やエラストグラフィなどに関する基本原理について述べる.

第3章では, 先行研究を

第4章では, リング型アレイトランスデューサを想定したk-waveによるシミュレーションの画像再構成手法に関する検討について述べる.

第5章では, 本研究で試作したせん断波発生装置と, せん断波を発生させた時のファントムの挙動およびエコーデータから画像再構成された画像についての考察を述べる.

第 2 章

基本原理

2.1 概要

本章では、本研究で具体的な焦点となる超音波の性質、エラストグラフィーの原理、超音波プローブについての基礎的な原理について示す。

2.2 超音波とは

超音波は、人の可聴域を超える 20kHz 以上の高周波の音波である。超音波は運輸、製造業、建築、水道、農林水産、食品そして医療に至るまで様々な分野で利用されている。医療分野では診断装置、センサ、通信機器、補助具、溶着などで多用されている。

2.3 超音波の性質

医療機器では 1~20MHz の超音波を使用しており、超音波が生体内を伝播することで伝播経路における音響特性が変化する。この音響特性の分布の変化を解析することで、生体内の組織の状態を観測できる。以下で、超音波と生体組織との関係を述べるにあたり、必要となる超音波の基本的な性質について述べる [10]。

2.3.1 反射と屈折

超音波は異なる屈折率をもつ 2 つの物質を通過する際に、その境界面で反射・屈折を起こす。図 2.1 に音速 c_0 、密度 ρ_0 の媒質から、音速 c_1 、密度 ρ_1 の媒質に超音波が入射する様子を示す。 θ_0 、 θ_1 はそれぞれ入射角、屈折角を表す、また、音速の異なる媒質に入射する際、超音波の一部は境界面で反射する。図 2.1 の θ'_0 で表されているのが反射角である。入射角と反射角は等しい。また、入射波と透過波の間では Snell の法則が成り立つ。

$$\frac{\sin \theta_0}{c_0} = \frac{\sin \theta_1}{c_1} \quad (2.1)$$

生体組織では、様々な音響特性をもつ物質が存在するため、超音波パルスを与えた際に観察される複雑な波形の乱れは、生体組織の境界面や音響特性などをはじめとした生体組織を特徴付ける、様々な情報を含んでいる。

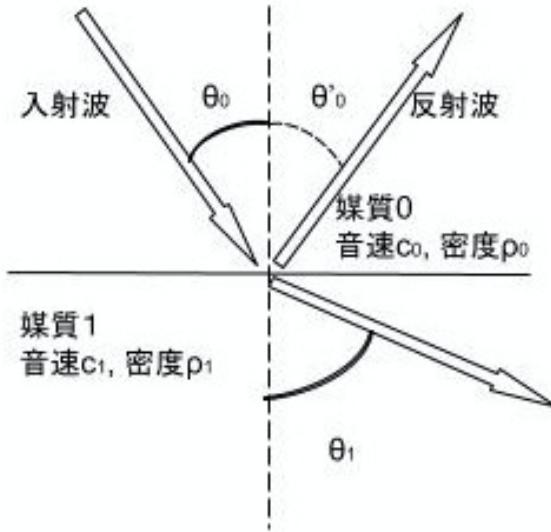


図 2.1. 屈折率の異なる媒質間の境界面での超音波の挙動

2.3.2 音響インピーダンス

音響インピーダンスとは、音波の伝播に際する通りにくさを表し、電気工学でいう所の抵抗 R であるというアナロジー的な説明が成されることが多い。音響インピーダンスは物質ごとに固有な値であり、振動数や振幅とは独立である。音響インピーダンスは、物質の密度、物質固有の音速 c を用いて以下の式で表せる。

$$Z = \rho \times c \quad (2.2)$$

音響インピーダンスの差異が超音波の反射や屈折のような現象を引き起こす。図 2.2 に示すように、境界面に対して超音波が直角に入射した際も、音響インピーダンスの差異によって、反射波、透過波が生じる。図 2.2 に音響インピーダンス Z_0 、密度 ρ_0 、音速 c_0 から音響インピーダンス Z_1 、密度 ρ_1 、音速 c_1 へ超音波が入射する様子を示す。連続の式より、反射率 R と透過率 T はそれぞれ (2.3) 式および (2.4) 式のように示せる。

$$R = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \quad (2.3)$$

$$T = \frac{2Z_2}{Z_2 + Z_1} \quad (2.4)$$

人体では、骨などの音響インピーダンスの大きい部分では反射が生じるので、超音波 CT で得られる断層画像にも大きな影響を及ぼす。

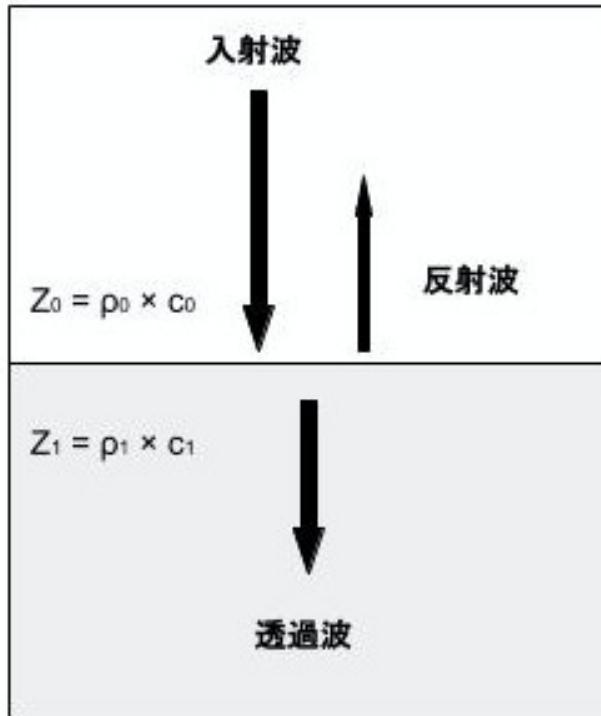


図 2.2. 音響インピーダンスの異なる媒質間の境界面での超音波の挙動

2.3.3 音速と体積弾性率

音速は媒質を物理的に振動させることによって、媒質の粗密が媒質中を伝播していく時の速度である。生体内で伝搬する超音波は縦波で、その伝搬速度 c は体積弾性率 K および平均密度 ρ を用いて、(2.5) 式のように表せる。

$$c = \sqrt{\frac{K}{\rho}} \quad (2.5)$$

2.3.4 散乱

波長と同程度のサイズの媒質に入射すると回折が起こる。生体内では、反射、屈折、回折によって散乱が起こる。波長に対して散乱体径が小さい場合は、散乱強度は入射波の周波数の 4 乗に比例し、光学におけるレイリー散乱のような振る舞いをする [11]。波長と散乱体径が近い場合、ミー散乱に近い振る舞いをする。

2.3.5 減衰

減衰は、散乱と吸収によって 2 点を結ぶ直線経路間のエネルギーの損失を表す。生体組織は音速や密度が不均一に分布するため、上述したように、反射、屈折、回折などの現象が複雑に作

12 第2章 基本原理

用することで散乱場が生じる。散乱は超音波のエネルギー損失を引き起こさない。一方、吸収は伝播中に超音波のエネルギーが熱に変換され、音響エネルギーを失う。

減衰率 α は、初期音圧 p_0 、伝播距離 x 、減衰後の音圧 p を用いて (2.6) 式のように表される。

$$\alpha = \frac{20}{x} \log_{10} \frac{p_0}{p_1} \quad (2.6)$$

生体内では、減衰率 α は周波数 f に依存し、周波数 f 、乗数 y 、定数 α_0 を用いて (2.7) 式のように表される。

$$\alpha = \alpha_0 f^y \quad (2.7)$$

表 2.1 に、人体の組織における減衰定数 α_0 と周波数 f についてまとめる。

表 2.1. 人体の様々な組織における減衰率

組織	減衰率 α_0	計測周波数 f [Hz]
血液	0.2×10^{-7}	1
脳	1.05×10^{-7}	3.4
肝臓	0.77×10^{-7}	3
脂肪	0.45×10^{-7}	3.4
頭蓋骨	24×10^{-7}	1.8

2.4 エラストグラフィの原理

医用画像の歴史は、ヴィルヘルム・コンラート・レントゲンの 1895 年の X 線の発見にまで遡る。レントゲンは世界で初めて X 線写真の撮影に成功したが、生体にメスを入れることなく生体内部を可視化できることは、非常に画期的なことであった。その後、医用画像はデジタル計算機の登場により更に進化を遂げ、今日では X 線画像だけでなく、超音波画像、CT 画像など医用画像の種類も多様化した。超音波を用いた医用画像の取得は、特にデジタル計算機の恩恵を受けた技術であり、今後更なる発展が見込まれている。以下では、エラストグラフィの原理について詳しく説明する。

2.4.1 生体組織の弾性と粘性 [13]

生体組織はそれぞれの組織において様々な弾性と粘弹性を持っているため、組織全体は不均一で複雑に入り組んだ構造となっている。そのため、生体組織の力学的な挙動を記述する粘弹性モデルを仮定し、弾性率を推定する。エラストグラフィでは、組織を加圧あるいは加振することで粘性と弾性を評価し、生体組織の硬さを計測する。弾性を評価するにあたって、ヤング率は非常に重要なパラメータである。図 2.3 のように、長軸方向に応力を加えたモデルを考える。

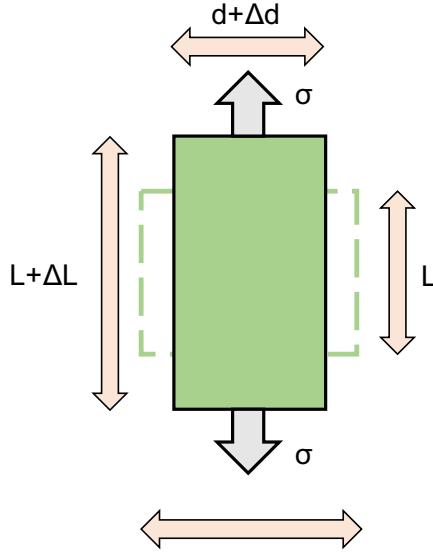


図 2.3. ヤング率と応力の関係

フックの法則から応力 σ と縦ひずみ ϵ を用いて (2.8) 式のように表せる.

$$E = \frac{\sigma}{\epsilon} \quad (2.8)$$

縦ひずみ ϵ および、横ひずみ ϵ_r はそれぞれ (2.9) 式および (2.10) 式のように定義される.

$$\epsilon = \frac{\Delta L}{L} \quad (2.9)$$

$$\epsilon_r = \frac{\Delta d}{d} \quad (2.10)$$

また、剛性率およびポアソン比は (2.11) 式および (2.12) 式のように定義される.

$$G = \frac{\sigma_s}{\epsilon_s} \quad (2.11)$$

$$\nu = \frac{\epsilon_r}{\epsilon} \quad (2.12)$$

ただし、 σ_s はせん断応力、 ϵ_s はせん断ひずみとする. また、ヤング率 E と剛性率 G とポアソン比 ν との関係は (2.13) 式で表せる.

$$E = 2(\nu + 1)G \quad (2.13)$$

ポアソン比は生体組織の部位によって異なるため、ヤング率と剛性率の関係もそれに応じて変化する.

次に粘性について説明する. 粘性率は μ で表され、(2.14) 式のように応力とひずみ速度を記述できる.

$$\sigma = \mu \frac{d\epsilon}{dt} \quad (2.14)$$

(2.14) 式から、粘性の影響は生体組織に加える圧力や振動、周波数に依存することがわかる。

弾性率は波の伝搬速度を決める要素でもあり、パルスエコー法では縦波を用いる。縦波は軟組織では 1500m/s である。これに対し、せん断波は MHz 帯域では生体内で激しく減衰するが、1kHz 程度の大衆はでは伝搬可能である。静的な変形においてはせん断波の速度 c_s は (2.15) 式のように表せる。

$$c_s = \sqrt{\frac{G}{\rho}} \quad (2.15)$$

せん断波の速度 c_s は 1~10m/s であり、G の値は 1~100kPa と小さく、組織間の違いが大きいという特徴がある。

一方、動的な変形では波の伝搬の際に高周波では粘性の影響が無視できない。図 2.4 はケルビン・フォークトモデルであり、粘性を考慮したせん断波の速度は (2.15) 式の代わりに (2.16) 式で表せる。

$$c_s = \sqrt{\frac{2(G^2 + (2\pi\mu f)^2)}{\rho(G + \sqrt{G^2 + (2\pi\mu f)^2})}} \quad (2.16)$$

このように、周波数 f の関数になり、高周波ほど速度が増加する。

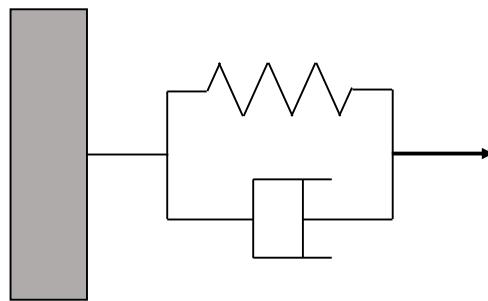


図 2.4. ケルビン・フォークトモデル

2.4.2 超音波エラストグラフィの原理 [14]

軟組織の弾性の評価には、大きく大別してストレイン・イメージングとシアウェーブ・イメージングの 2 つがある。

ストレイン・エラストグラフィは外部から応力 σ を与えて組織を変形させ、ひずみ ϵ を測定する方法である。 (2.8) 式よりヤング率を求める。この時、体内での応力は一様であると仮定して、ひずみの分布を画像化する。

シアウェーブ・イメージングは、体内にせん断波を伝搬させ、その伝搬速度 c_s を測定する。媒質が非圧縮生で等方性があり、密度 ρ が既知であるとすれば (2.13) 式より E は (2.17) 式で表せる。ただし、軟組織ではポアソン比は約 0.5 であることを用いている。

$$E = 3G = 3\rho c_s^2 \quad (2.17)$$

ストレイン・イメージングはプローブを用いてひずみの分布を画像化できるので、簡便で実時間生が高く、B モード像によるエコー信号を利用するので空間分解能も高いと言った利点がある。一方で、ひずみは圧迫の強さに依存するので、定性的な診断しかできない。また、応力の分布が一様であると仮定しているため、実際に応力が集中する部分ではひずみが大きくなり、組織が実際より柔らかく表示されるアーチファクトが生じる。腫瘍などの患部と周囲組織とのひずみの違いを画像化する際に適用される。

シアウェーブ・イメージングは音速を測定することで弾性率が求められるため、定量性があるのが利点である。一方でせん断波を生成する音響放射圧パルスの強さは、通常の診断用の超音波よりも大きく、多点の計測でそう照射エネルギーが大きくなる場合は、計測の時間間隔を開ける必要があるため、実時間性が低下する [15]。現在では、伝搬方向を仮定して音速を求めるたが、これが原因でアーチファクトができる場合がある。

2.5 超音波プローブ

超音波画像診断装置は、図 2.5 に示されるような構造をとる。プローブは、対象物に超音波を送受信し、対象物から得た物理的な振動を電気信号に変換することができる。具体的には、図 2.6 で示されるように、プローブの内部構造は音響整合層、音響レンズ、圧電素子、パッキング材から成っている。プローブの種類には主にコンベックス型、リニア型、セクタ型の 3 種類が用いられている(図 2.7)。それぞれのプローブの特徴を表 2.2 にまとめる。リニア型とセクタ型の欠点を補うようにしてコンベックス型ができた。本研究では、前述した 3 種類のスキャン方法ではなく、Verasonics と呼ばれるソフトウェアを利用した、開口合成法というスキャン方法を用いる。以下で開口合成法の原理について述べる。また、開口合成法から得られたエコードデータの数値的な意味合いなどについても述べる。

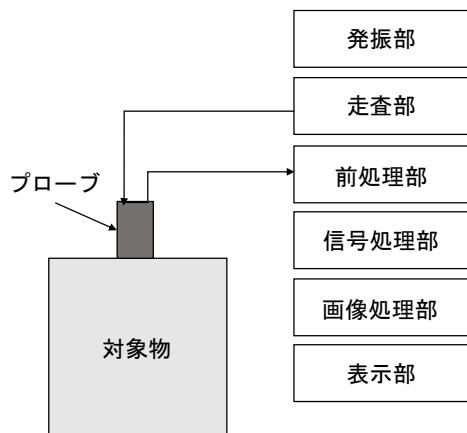


図 2.5. 超音波画像診断装置の概要

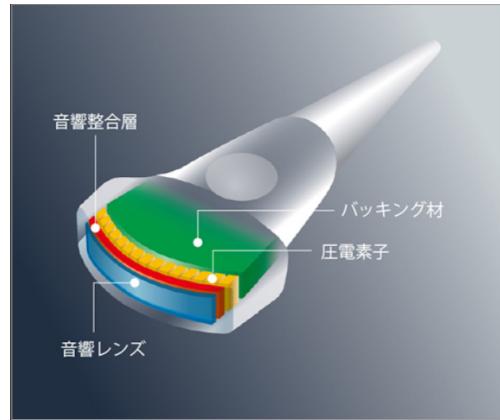


図2.6. プローブの構造



図2.7. プローブの種類

表2.2. プローブの特徴

	リニア型	コンベックス型	セクタ型
適用箇所	関節/体表/腹部	腹部/臓器内	心臓/脳
長所	生体内の組織構造を幅広く観察可能	深層部での広範囲にわたる観察が可能	深層部での広い視野での観察が可能
短所	深層部では画像の解像度が低下する	-	浅部での視野が狭い

2.5.1 開口合成法

本研究では、プローブの超音波の送受信方法として、Verasonics を用いてデータ取得を行うが、中でも開口合成法を用いて実験系でのエコードデータを得る。Verasonics の詳しい説明については、第4章(で後述する)。開口合成法とは、全素子の中から1つだけ送信素子を決め、そのほかのすべての素子を受信素子としてエコードデータを得る手法である。送信素子の送波の時間間隔を適切に設定することで、送信素子同士の干渉を無視できる。開口合成法で得られたエコードデータは、リニア型、セクタ型のスキャンを擬似的にシミュレーションができるようデータの並び替えが可能である。そのため、開口合成法で得たデータから実験系に対して多角

的な評価が可能にあると言う利点がある。このような利点から、本研究では開口合成法で対象物をスキャンできるように Verasonics でプログラムを作成する。

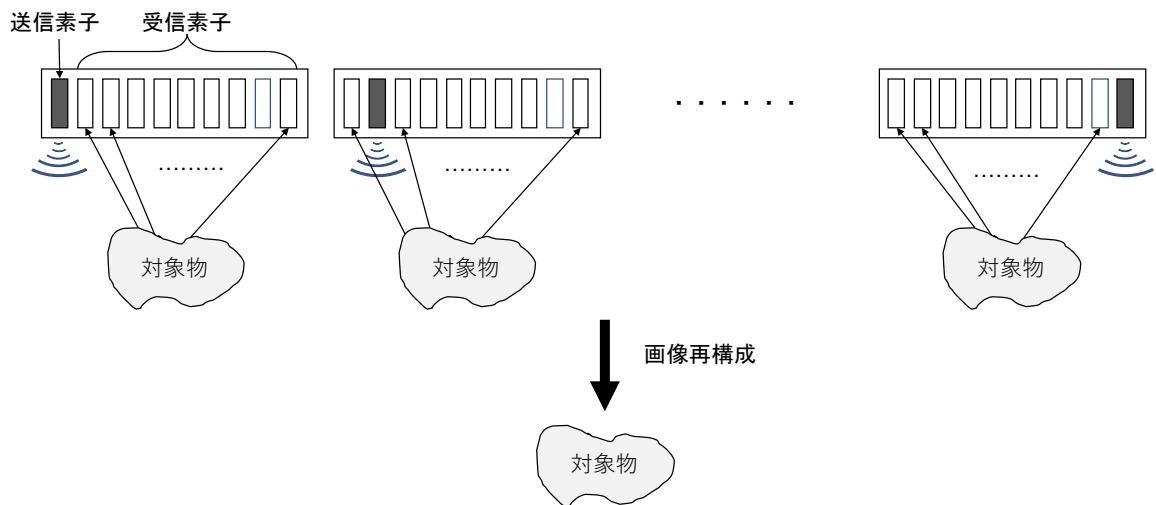


図 2.8. 開口合成法の概要

2.5.2 エコーデータ

エコーデータとは、プローブの送信素子から送波された波が対象物で反射して受信素子に戻ってくる際の、時間領域に対する音圧のデータのことである。本研究では Verasonics から得られたエコーデータのことを以後 RcvData と呼ぶ。図 2.9 は、リニア型のスキャンで得た RcvData の例である。図 2.9 および、図 2.10 で示した例における、RcvData の送信素子は 64、受信素子は 256 とする。RcvData は (サンプリング数) × (受信素子番号) × (送信素子番号) の RF 信号のデータ配列を持つ。RF 信号とは、高周波の信号のことである。図 2.9 では、32 番目の送信素子から超音波を送波し、32 番目の受信素子で RF 信号を得た際の RcvData である。横軸はサンプリング数であり、時間軸に相当する。縦軸は音圧である。

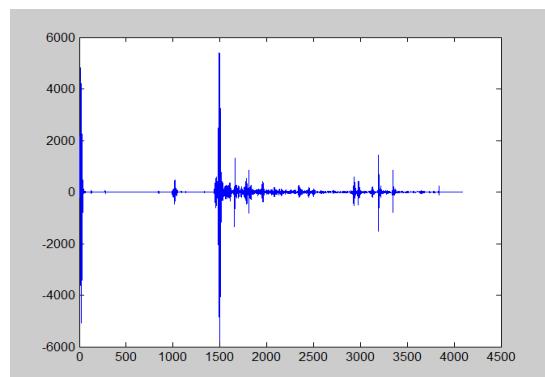


図 2.9. RcvData の例

図 2.10 は、32 番目の送信素子に対する全受信素子数を横軸にとった際の RF 信号を輝度表示したものである、ただし縦軸は時間軸に相当する。RF 信号の値を足し合わせることで、散乱体の反射強度をマッピングすることができる。全送信素子に対して RF 信号を足し合わせることで、散乱体の位置を可視化する。さらに、RF 信号のデータ配列をデシベル換算することで、図 2.11 を得る。この際、輝度値は (2.18) 式で計算できる。ただし、 I は信号強度を、 E は輝度値を表す。

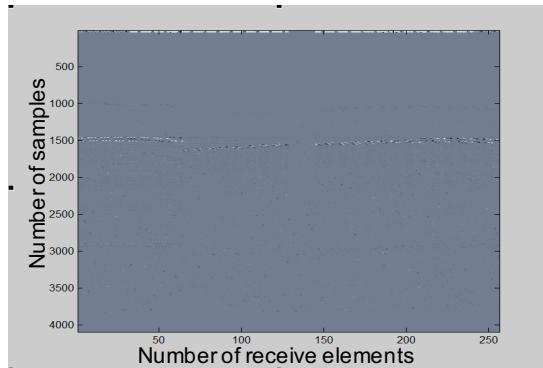


図 2.10. RcvData の輝度表示

$$E = 20 \log_{10} I \quad (2.18)$$

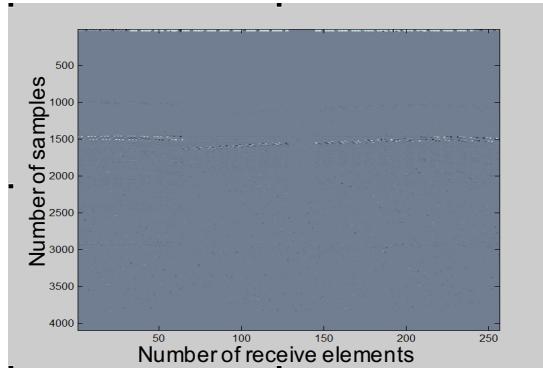


図 2.11. RcvData の輝度表示

2.5.3 エコーデータの信号処理

第 2.5.2 項で述べた通り、Verasonics ではプローブから得たエコーデータを RF 信号として処理する。RF 信号はまず、同調回路により特定の周波数帯のみの信号を選択的に採用し、その

後プローブの中心周波数に応じて周波数帯で RF 信号を RF 増幅器で増幅させる。

超音波画像診断装置では、プローブからの得た RF 信号のうち時間ごとの振幅を主に信号情報として処理する。振幅変調波のうち、搬送波の信号を取り除き、変調波の信号を取り出す復調処理を包絡線検波と呼ぶ(図 2.12)。図 2.12 で示した、オレンジ色の曲線が包絡線に相当し、変調波と呼ばれる。緑色の波は搬送波と呼ぶ。

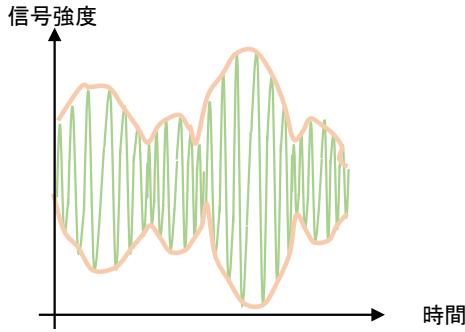


図 2.12. 包絡線検波の概要

2.5.4 生体組織のひずみの測定

本研究では、振動モータで筋肉や腱を模した弦ファントムの他端を振動させ、その際の弦ファントムのひずみの伝搬を超音波画像診断装置のプローブで測定する。第 5 章で、実験装置の詳しい説明を行う。ファントムのひずみは、RF データを処理することで算出できる。

ファントムは振動モータによって振動するため、RF データで隣接するフレームには微小な差異が生じる。したがって、隣接するフレームの波形の移動量からファントムのひずみの伝搬が算出できる。フレームごとの RF データの波形の類似度を測る手法として、SSD(Sum of Squared Difference), SAD(Sum of Absolute Difference), NCC(Normalized Cross-Correlation) がある。それぞれの類似度は、(2.19) 式～(2.21) 式で表せる [16]。

$$R_{SSD}(t) = \sum_{n=u}^{u+W-1} [f(n) - g(n+t)]^2 \quad (2.19)$$

$$R_{SAD}(t) = \sum_{n=u}^{u+W-1} |f(n) - g(n+t)| \quad (2.20)$$

$$R_{NCC} = \frac{\sum_{n=u}^{u+W-1} f(n) * g(n+t)}{\sqrt{[\sum_{n=u}^{u+W-1} |f(n)|^2][\sum_{n=u}^{u+W-1} |g(n+t)|^2]}} \quad (2.21)$$

SSD および SAD は、サンプル点数の増加に伴い計算コストが高まる。一方、NCC では

第3章

先行研究

3.1 概要

超音波 CT を用いて、生体組織の機械的特性を定量的に得ようとする試みは今までにも行われてきた。また、リング型アレイトランスデューサ の登場によって今後益々超音波 CT によってより明瞭な医用画像が得られると予測される。本章では特に、生体組織を伝搬するせん断波の計測に関する先行研究およびリング型アレイトランスデューサ を用いたエコーデータによる画像再構成手法に関する先行研究について述べる。

3.2 超音波 CT とせん断波に関する研究

3.3 リング型アレイトランスデューサを用いた画像再構成手法

第4章

統計を用いた画像再構成手法の改善

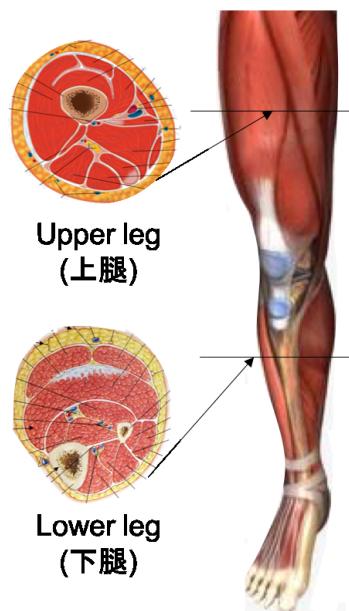
4.1 概要

本章では、骨のような下肢組織の断層画像取得の際の精度の向上のための統計的処理の検討を述べる。

4.2 下肢組織の構造

下肢組織は、大きく分けて上腿と下腿の2つに分けられる(図4.1)。上腿には大腿骨が、下腿には脛骨および腓骨がある。将来的に診断装置として本研究を活用する際には、上腿あるいは下腿にせん断波を与えた際の筋組織などの挙動を観察し、その健康状態を評価することを想定しているが、現段階では上腿あるいは下腿のどちらがより顕著にせん断波に対する機械的特性を反映させるかわかっていない。また、上腿は骨が大腿骨1本のみであるため、画像処理はより単純になるが、将来的な診断装置としての発展を考えると、下腿のように衣服を少しあげるだけで診断ができるというのは大きな利点になる。そこで、本章では上腿および下腿の両方ににおいてシミュレーションを行う。

下肢組織の大腿骨、脛骨、腓骨などの骨が超音波CTで断層画像を取得した時のノイズの原因になる可能性がある。そこで、本研究では、ノイズを軽減する画像再構成手法および画像処理を考案する。



<https://apkpure.com/jp/anatomy-3d-pictures/com.anatomypictures.farah>

図4.1. 下肢組織の構造

4.3 シミュレーション

4.3.1 シミュレーション系の設定

本研究は下肢組織を対象としているために図 4.2, 図 4.3, 図 4.4 に示すような 3 種のシミュレーション系を設定した。計算領域は、 $110\text{mm} \times 110\text{mm}$ であり、グリッドサイズは $0.21\text{mm} \times 0.21\text{mm}$ である。また、周波数は 1.6MHz 、筋肉および皮下組織内の音速は 1500m/s 、大腿骨、脛骨および腓骨の音速は 2700m/s とした（表 4.1）。水中の音速は 1500m/s であるが、まずはシミュレーションの条件を単純化するべく、筋肉および皮下組織内の音速も 1500m/s で近似している。そのため、今回のシミュレーションでは水の中に骨のみがあるようなモデルでシミュレーションを行なった。図 4.2, 図 4.3, 図 4.4 を取り開むように、直径 100mm 、圧電素子数 1024 のリング型アレイトランスデューサが設置されている。

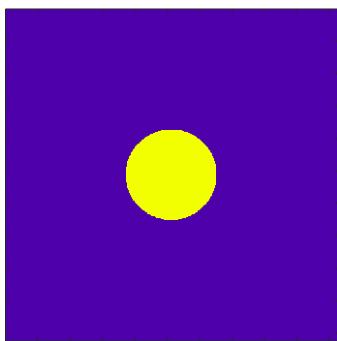


図 4.2. 大腿骨モデル

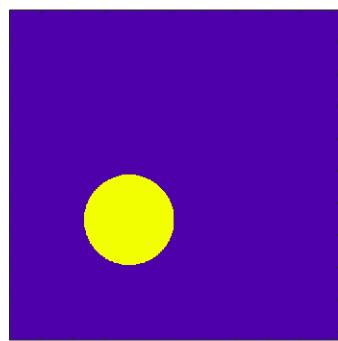


図 4.3. 脣骨モデル

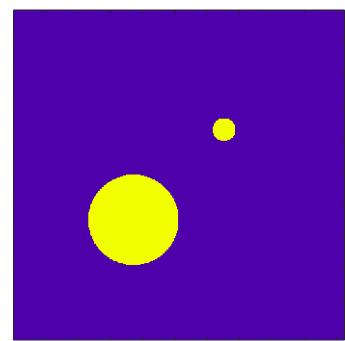


図 4.4. 脣骨・腓骨モデル

表 4.1. シミュレーション系の設定

組織	直径 [mm]	計測周波数 $f[\text{Hz}]$
筋肉	-	1500
皮下組織	-	1500
大腿骨	30	2700
脣骨	30	2700
腓骨	7	2700

4.3.2 k-Wave

本研究では、筋肉や腱を模した実験系から得た RF 信号を処理することで、再構成画像を得るが、同時に画像再構成の解像度の向上を目指す。そこで、まずは超音波の伝播のシミュレーションを行う。シミュレーションで用いるソフトウェアは k-Wave で、MATLAB の toolbox

である. k-Wave の基礎方程式は,

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = -\frac{1}{\rho_0} \nabla p \quad (4.1)$$

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = -\rho_0 \nabla p \cdot \mathbf{u} \quad (4.2)$$

$$p = c^2 \rho \quad (4.3)$$

計算手法は擬似スペクトル法である. 以下で擬似スペクトル法について詳しく説明する.

4.3.3 k-space 擬似スペクトル法

擬似スペクトル法は, 波動方程式の解の 1 種である. 1 次元の波動方程式を用いて, 擬似スペクトル法について説明する. 波動方程式を, (4.4) 式を用いて離散化する.

$$\frac{p_j^{n+1} - 2p_j^n + p_j^{n-1}}{\Delta t^2} = c_0^2 \frac{p_{j+1}^n - 2p_{j-1}^n + p_j^n}{\Delta x^2} \quad (4.4)$$

j は空間方向, n は時間方向のインデックスである. 安定条件は (4.5) 式に示す.

$$\frac{c_0 \Delta t}{\Delta x} \leq 1 \quad (4.5)$$

また, 打ち切り誤差の補正を (4.6) 式で行う. ただし, c_0 は音速, k は波数である.

$$c(k) = \frac{\text{sinc}\left(\frac{k \Delta x}{2}\right)}{\text{sinc}\left(\frac{c_0 k \Delta t}{2}\right)} c_0 \quad (4.6)$$

擬似スペクトル法は, 空間の離散化による誤差の低減のためにフーリエ変換を用いる. フーリエ変換では, 微分値の制度が差分法より優れており, グリッド数はより少なく済む. [17], [18]. k-space 擬似スペクトル法では, 時間方向の離散化による誤差の低減の補正項は (4.7) 式で表せる.

$$\kappa = \text{sinc}\left(\frac{c_0 k \Delta t}{2}\right) \quad (4.7)$$

(4.7) 式を用いて, (4.4) 式および (4.5) 式はそれぞれ, (4.8) 式, (4.9) 式に書き直せる.

$$\frac{p_j^{n+1} - 2p_j^n + p_j^{n-1}}{\Delta t^2} = c_0(k)^2 \mathcal{F}^{-1}\{-\kappa^2 k_x^2 \mathcal{F}(p^n)\} \quad (4.8)$$

$$c_0(k) = \frac{1}{\text{sinc}\left(\frac{c_0 k \Delta t}{2}\right)} c_0 \quad (4.9)$$

これにより, タイムステップは大きく向上した.

完全整合層

k-space 擬似スペクトル法では、計算領域を周期的なものと仮定している。そのため、領域から出た出て行く波が反対側から入射するような現象が起こる。完全整合層は、そのような問題を解決する吸収境界条件のことである [19], [20].

第5章

実験装置の設計

5.1 概要

本章では、ファントムに加振した際の1次元的なせん断波の伝播の様子をエコーパルスイメージングおよびリング型アレイトランスデューサ超音波CTで解析することで、ファントムの機械的特性を評価するものである。また、リング型アレイトランスデューサでは現段階ではリアルタイムで生体組織の挙動を観測することはできない。そのため、各面内で得た断層画像から目的の生体組織を検出する方法についても検討する。また、ファントムの加振した際の挙動を記述する理論式を組み立てることで、実験値と比較検討する。

5.2 加振装置

図5.1は、本研究で使用した加振装置の概要である。電圧で駆動させた振動モータを用いてファントムを振動させた。ファントムは弦などのごく細いもので、一次元的な振動を与えた。以下では、加振装置の振動数の設定、ファントムの設定、張力などの力学的条件の設定、バリデーションについて述べる。

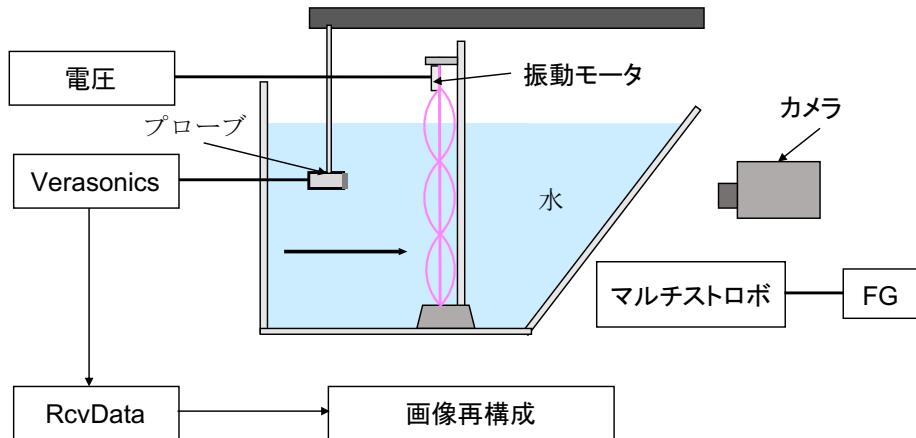


図5.1. 加振装置

5.2.1 振動数の設定

生体組織を振動させる方法としては手動、音響放射圧、機械的加振がある。その中でも、機械的加振を選択したのは、生体組織のより定量的な機械的特性の評価のためである。ファントムの振動手段としては振動モータを使用した。実際に使用した振動モータを図5.2に示す。



図 5.2. 振動モータ

5.2.2 ファントムの設定

本研究では、まずは釣り糸、水糸のような強度や密度が規格化されているファントムを用いて計測した。その後に鳥の腱を用いて計測することで、実際の生体組織に関する本研究の生体組織の特性の定量かの妥当性を検討した。実際に使用したファントムを図 5.3 に示す。



図 5.3. ファントム

5.2.3 力学的条件の設定

5.2.4 バリデーション



図 5.4. LED



図 5.5. ファンクションジェネレータ

参考文献

- [1] 総務省統計局, “人口推計 (平成 30 年 (2018 年) 6 月確定値, 平成 30 年 (2018 年) 11 月概算値 (2018 年 11 月 20 日公表).”
<https://www.stat.go.jp/data/jinsui/new.html> (参照 2018-11-23)
- [2] 厚生労働省, “介護保健事業状況報告 H30 年 8 月分 結果の概要.”
<https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/jigyo/m18/dl/1808a.pdf> (参照 2018-11-23)
- [3] 厚生労働省, “介護保健事業状況報告 H29 年 8 月分 結果の概要.”
<https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/jigyo/m17/dl/1708a.pdf>
- [4] 内閣府, “平成 30 年版高齢社会白書 (全体版) 第 2 節 高齢期の暮らしの動向 健康・福祉 (2)65 歳以上の者の介護.”
http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/html/zenbun/s1_2_2.html(参照 2018-11-23)
- [5] 池添冬芽, 浅川康吉, 島浩人, 市橋則明. ”加齢による大腿四頭筋の形態的特徴および筋力の変化について-高齢女性と若年女性との比較*- Journal of Computer Aided Chemistry, vol34(2007), p232-238
- [6] 金俊東, 久野譜也, 相馬りか, 増田和実, 足立和隆, 西嶋尚彦, 石津政雄, 岡田守彦. ”加齢による下肢筋量の低下が歩行能力に及ぼす影響”, Jpn J. Phys. Fitness Sports Med. 49, pp.589-596, 2000.
- [7] 山川誠. ”超音波エラストグラフィの原理”, バイオメカニズム学会誌, vol. 40, No.2, pp. 73-78, 2016.
- [8] 荒木力 (2011), ”エラストグラフィ徹底解説-生体の硬さを画像化する”, 秀潤社, p.99
- [9] J. Greenleaf, “Quantitative cross-sectional imaging of ultrasound parameters”, Ultrason. Symp. Proc., pp.989-995, 1977.
- [10] N. Duric et al., “Detection of breast cancer with ultrasound tomography: First results with the Computed Ultrasound Risk Evaluation (CURE) prototype,” Med. Phys., vol.34, no. 2, pp. 773-785, 2007.
- [11] C. Li, N. Duric, P. Littrup, and L. Huang, “In vivo Breast Sound-Speed Imaging with Ultrasound Tomography,” Ultrasound Med. Biol., vol. 35, no. 10, pp. 1615-1628. 2009.

32 参考文献

- [12] 中村弘文 (2014), ”リングアレイを用いた超音波 CT における屈折を考慮した音速再構成手法の開発”, pp. 10-12.
- [13] 椎名毅, ”超音波エラストグラフィの研究開発の現状・動向”, MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY Vol.32, No.2, pp. 63-68, 2014
- [14] 椎名毅, ”実践乳房超音波診断-基本操作, 読影, 最新テクニック-”, 中山書店, 東京, 2007.
- [15] ”音響放射圧を用いたイメージング装置の生体への影響について.”, 日本超音波医学会, 機器及び安全に関する委員会報告会, 2009.
http://www.jsum.or.jp/committee/m_and_s/acoustic_radiation.html
- [16] 吉村駿 (2016), ”音響放射圧に起因する剪断波を利用した加熱凝固推定法の開発”, pp31-36
- [17] Y.-L Sheu and P.-C. Li, “Simulations of photoacoustic wave propagation using a finite-difference time-domain method with Berenger’s perfectly matched layers.”, J. Acoust. Soc. Am., vol.124, No.1, pp. 3471-3480, 2008.
- [18] B. E. Treeby and J. Pan, ”A practical examination of the errors arising in the direct collocation boundary element method for acoustic scattering”, Eng. Anal. Bound. Elem., vol. 33, No.11, pp.1302-1315, 2009.
- [19] J. P. Berenger, ”A perfectly matched layer for the absorption of electromagnetic waves”, J. Comput. Phys., vol.114, pp.185-200, 1994.
- [20] X. Yuan, D. Borup, J. W. Wiskin, M. Berggren, R. Eidens, and S. A. Johnson, “Formulation and validation of berenger’s pml absorbing boundary for the fDTD simulation of acoustic scattering,” IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control, vol.44, No.4, pp.816-822, 1997.
- [21] 千原國宏, ”超音波”, コロナ社 (2001)
- [22] R. C. Chivers, R. Parry ”Ultrasonic velocity and attenuation in mammalian tissues”, The Journal of the Acoustic Society of America, 63, 940, 1978.
- [23] Jean-Luc Gennisson, Stefan Catheline, Sana Chaffai, Mathias Fink, ”Transient elastography in anisotropic medium: Application to the measurement of slow and fast shear wave speeds in muscles”, The Journal of the Acoustic Society of America 114, 536, 20003.
- [24] Shigao Chen, Mostafa Fatemi, James F. Greenleaf, ”Quantifying elasticity and viscosity from measurement of shear wave speed dispersion”, The Journal of the Acoustic Society of America, 115, 2781, 2004.
- [25] Yoshiki Yamakoshi, Junichi Sato, Takuso Sato, ”Ultrasonic Imaging of Internal Vibration of Soft Tissue under Forced vibration”, IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS. FERROELECTRICS. AND FREQUENCY CONTROL. vol. 37, No.2, March 1990.
- [26] S.Catheline, J.-L. Gennisson, M. Fink, ”Measurement of elastic nonlinearity of soft solid with transient elastography”, The Journal of the Acoustic Society of America,

- 114 (6), Pt. 1, Dec. 2003.
- [27] k-wave "MATLAB toolbox for the simulation and reconstruction of photoacoustic wave fields"
- [28] 竹内裕貴 (2016), "伝播経路の媒質不均質が大きい系における超音波イメージング手法の開発", pp13-22
- [29] 林佑樹 (2018), "頭蓋骨内超音波 CT の基礎的検討", pp4-7

謝辞

本論文は、筆者が東京大学工学部機械工学科流体工学研究室（高木・杵淵研究室）に在籍中に行った研究についてまとめたものです。この論文を執筆するにあたり、多くの方々にご協力頂き、まとめあげることができました。ここに末筆ながら感謝の辞を述べさせて頂きます。

高木周教授には、指導教員と引き受け頂き、研究会を始め様々な場面で大変お世話になりました。研究室でお会いするたびに、「研究は楽しい？」など私の様子を気にかけてくださいり、心地良い環境で研究をすることができました。心の底から研究を愛し、楽しんでいらっしゃるお姿を間近で拝見することができ、未熟者ではありますが、研究とは何たるかということを少し知ることができた気がいたします。

東隆教授には、医療班として研究において大変お世話になりました。グループミーティングでは、的確なご指摘を頂き、学部4年生での4月では右も左もわからなかった状態から自身の研究テーマに対して自分なりの解釈を述べられるようにまでなりました。お忙しいにも関わらず、私の拙い質問にも快く答えて頂き大変感謝しております。

杵淵郁也准教授には、研究生活においてお世話になりました。研究会や中間試問などで、自身の研究で何かにつまづいた時にヒントを下さり、前に進めることができました。快適に研究生活を送れたのも氏のお陰であります。感謝申し上げます。

吉本勇太助教授には、研究会において、自身の研究について多くの助言を頂き、研究だけでなく多くのお仕事をこなしていらっしゃる姿を見て、感銘を受けました。

東京大学大学院 工学研究科 渡部 嘉氣さんには、同じ医療班として様々なアドバイスを頂きました。才能に溢れ、いつも鋭いご指摘を頂きとても尊敬しております。博士課程へのご進学おめでとうございます。ますますのご活躍をお祈り申し上げております。

東京大学大学院 工学研究科 辻本雄太郎さんには、直属の先輩として卒業論文に取り組むにあたり大変お世話になりました。ご自身の研究でもお忙しい中、私の研究についても真剣なアドバイスをくださり、時には一緒に実験や試問用の資料作成にもご協力頂きました。お話しも楽しく、いつも優しい辻本さんには本当に感謝申し上げます。

研究室秘書の五十川順子氏には、研究テーマの集計や日頃の研究生活での身の回りのお世話ををして頂きました。快適な研究生活を送れたのも氏のお陰であります。

修士2年の江口雅大氏は、研究室でいつも話題の中心でした。北村進太郎氏は、研究室を明るい笑顔で和ませてくれました。小林拓矢氏は、優しかったです。祖父江聰士氏は、鍛えているらっしゃってすごいなと思いました。田再泓氏は、研究熱心でいらっしゃいました。松本浩史

36 参考文献

氏は、優れた人間性と研究力で多くの人の信頼を勝ち得ていらっしゃいました。渡辺力氏は自身のペースをしっかり持っていました。

修士1年の 笹岡憲也氏は、同じ医療班として懇親会などでお世話になりました。院試などでもアドバイスをくださいました。佐藤匠氏は、いつもとても優しく接して頂きました。杉山颯氏は、いつも面白くて研究室のムードメーカーでいらっしゃいました。辻孝仁氏は、活発に色々なことをしていらっしゃいました。藤原裕貴氏は、レク係として多くの企画を運営してくださいました。予定が合わなかったりで行けなくて本当に申し訳ないです。堀直樹氏は、とても優秀でいらっしゃいました。途中からスウェーデンに行ってらっしゃりすごいなと思いました。村田健吉氏は、ほのぼのとした雰囲気を持っていらっしゃいました。氏がいらっしゃると研究室が落ち着くような気がします。屠正月氏は、途中から研究室にいらっしゃったにも関わらずすぐに研究室に慣れていらっしゃいました。呉夢雅氏は、とても優しくプレゼントをくださったり、みんなのためにケーキを買ってきてくださいました。

同期の周楚凡氏は、金魚を飼っていたり、面白い映画を知っていたり研究室の席も隣でたくさん笑わせてもらいました。菅原稜太氏は、ダーツとボーリングがとても上手で、研究熱心でありとても尊敬しております。伊達寛紀氏には、絶妙な言葉のチョイスでいつも笑わせてもらいました。山本凌氏は、笑い声が特徴的で、彼がいると研究室全体が明るくなりました。今井宏樹氏は水泳が得意で、運動も勉強も遊びも何でも楽しんでいる姿にこちらも楽しい気持ちになりました。上島千拓氏は、類稀なる研究遂行能力だけではなく、独特の世界観でとても楽しく会話することができました。

最後に、私が卒論の執筆において弱音を吐いた時も優しく見守ってくれた家族、友人など、全てのお世話になった方々に感謝の意を示させて頂きます。本当にありがとうございます。今後ともどうぞよろしくお願ひ致します。

2019年2月1日 富田結子

付録 A

Verasonics プログラム