

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 14 日現在

機関番号：24506

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K15586

研究課題名(和文) 波長計測限界を超えた超音波計測法とその男性不妊症診断への応用

研究課題名(英文) Ultrasonic Measurement beyond Wave Length Limitation and its Application to a Diagnosis of Male Infertility

研究代表者

畑 豊 (Hata, Yutaka)

兵庫県立大学・シミュレーション学研究科・教授

研究者番号：20218473

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、まず、精細管と類似した線状物質で実験し、超音波の反射波のピーク周波数が直径の逆数に比例すること及びその画像化の方法が国際雑誌に採択された。この方法では、可視化に必須の時間-周波数解析の手段として、短時間フーリエ変換(STFT)を用いていた。次に、周波数分解能と時間分解能が窓幅によりトレードオフの関係となるSTFTにおける問題を解決する手段として連続ウェーブレット変換を用いて、細線状物質に超音波広帯域アレイプローブを適用し、得られた波形からその直径および位置情報の可視化が可能なシステムを提案した。結果としてこの方法で直径・位置の両計測が良好に行えることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In this study, we first published a paper describing an inverse relation between the frequency and the diameter of columnar soft matter and a visualization method that uses the discovered relation by using broadband ultrasonic single-probe in water. This relation enables us to determine these diameters by broadband ultrasonic testing with center frequency of 5.0 MHz, beyond the wavelength limitation. The experimental result clearly demonstrated line width and depth beyond the wavelength limitation. Secondly, we proposed a method that applies continuous wavelet transform instead of short-time Fourier transform, and hence overcomes both issues of spatial resolution and frequency resolution. The proposed method appropriately provided the information associated with diameter and location of the object, and that it can improve the accuracy in time resolution while retaining high accuracy in frequency resolution.

研究分野：情報工学

キーワード：情報工学 男性不妊症 精細管診断 フーリエ変換 ウェーブレット変換 ファジィシステム 超音波計測限界 広帯域超音波アレイ

## 1. 研究開始当初の背景

本研究では、高周波超音波では検査不可能な深さにある対象に対して、反射エコーの周波数から対象の特徴を計測する方法論の研究を行い、この技術を男性不妊症の診断に応用する。男性不妊症の原因の15%を占める無精子症は、閉塞性(精路に原因)と非閉塞性(精巣に原因)に大別され、後者であっても精巣内に精子がわずかに造られているケースがあり、これを回収し顕微授精に供することで挙児の可能性がある。通常、日本でも諸外国でも顕微授精を行うために精子は Micro-TESE (Microdissection Testicular Sperm Extraction) を用いて採取されている。Micro-TESE とは、精子を形成する精細管を精巣内から採取し管内の精子を探し出す手法である。精子回収可能群(直径250~300ミクロン程度)と不可能群(同100~150ミクロン程度)の判別は、実際の手術用顕微鏡下(倍率約15倍~25倍での精細管観察による)手術で比較的太い精細管を取り出した後に精子の有無を倒立顕微鏡で観察し、精子が存在すればそれを回収して顕微授精を行う。しかし非閉塞性無精子症における精子回収可能群は4割に過ぎず、侵襲を伴う顕微鏡下精巣精子回収術を施行しても徒労に帰す症例が半数以上を占める。現在のところ、精子回収可能群と不可能群の違いは実際の手術で精巣内の精細管を取り出した後に精子の有無を顕微鏡で観察することでしか判別できないため、術前に非侵襲的に精子回収予測できる装置開発が強く求められている。国内外を見渡しても非侵襲で検査できる装置はない。この研究では、超音波を用いて非侵襲で精細管の直径を計測する装置を世界に先駆けて開発する。

## 2. 研究の目的

背景でも述べたように、不妊症のうち男性側に原因のある割合は約48%とする報告がある。さらに、男性不妊症として精液中に精子を全く確認できない無精子症があり、これは男性不妊症患者の15-20%を占めている。これら男性不妊症患者でも授精可能とする手術の一つに Micro-TESE がある。Micro-TESE は、睾丸切開により精巣組織の一部を切除し、切除した組織から精子を採取する。精子回収可能かどうかは、精巣組織中に存在する精細管の太さに依存する。医師の経験では、精細管の直径が150 $\mu$ m未満の場合、精子採取は不可能となる。睾丸切開のため、Micro-TESE は患者への肉体的負担が大きく、また手術費用が約170万円であることから経済的負担も大きい。このため、手術前に非侵襲で精子を回収できるか判断する方法が切望されている。

一方、超音波装置を精細管と同様の線状物質に適用した場合、その反射波のピーク周波数が直径の逆数に比例することが従来の研究で確認された。また、この特性およびファジ

イ推論に基づく可視化も従来の研究で提案されている。従来法では、可視化に必須の時間-周波数解析の手段として、短時間フーリエ変換 (Short-Time Fourier Transform: STFT) を用いている。STFT では、周波数分解能と時間分解能が窓幅によりトレードオフの関係となる。超音波による可視化では、その伝達時間が距離に変換されて用いられるので、時間分解能は可視化における空間分解能に直接対応する。ただし、直径算出には周波数情報が必要とされるため、その測定精度は周波数分解能に依存する。STFT を用いる場合、直径を詳細に測定するために周波数分解能を上げると空間分解能が下がる。

STFT における上記トレードオフ問題を解決する手段として、連続ウェーブレット変換 (Continuous Wavelet Transform: CWT) がある。CWT では周波数分解能と時間分解能を両立した時間-周波数解析が可能となる。本研究では、精細管と類似した極細線状物質に超音波広帯域アレイプローブを適用し、得られた波形からその直径および位置情報の可視化が可能なシステムを提案する。ここでは、時間-周波数解析に CWT を採用している。結果として STFT を適用する場合は直径判別もしくは物質位置特定のいずれか一方が低精度となること、CWT 適用の場合では直径・位置の両計測が良好に行えることを明らかにする。

## 3. 研究の方法

最初に、準備実験として直径の異なるナイロン糸に対して測定を行い、CWT と FT によってピーク周波数を求める。CWT で用いる基本ウェーブレットは Complex Morlet, FT で用いるデータはナイロン糸で取得した256点とする。なお CWT では1つの波形データから単一のスペクトルを求める事ができないので、糸周辺に対応する波形データを切り出し、CWT を適用したのち、係数最大となる周波数をピーク周波数とする。

測定結果可視化の流れを図1に示す。超音波アレイプローブから対象物に超音波を照射し、反射波形データを取得する。得られる波形データは素子数と同数存在するため、各波形データに関して可視化処理を行う。可視化処理では各波形データに CWT を適用し、ピーク周波数とピーク強度を求め、それらに基づいて色を割り当てる。最後に可視化処理により得られた素子ごとの画像を結合する。以下では各可視化手順について説明する。

手順 <時間-周波数解析>では、各素子における取得波形に CWT を用いて、0.8-5.0MHz に対応する範囲でスケーリング変数  $a$  を変化させ、ウェーブレット係数を算出する。なお、スケーリング変数  $a$  は、基本ウェーブレットの時間軸方向の拡大縮小を決めるものである。実数のみで構成された基本ウェーブレットを用いると、変換後のウェーブレット係数の値が時間的に正負に波打ち、可視化時に視認性

の障害となる．そこで、用いる基本ウェーブレットには複素数の Complex Morlet を採用する．

CWT で算出されるデータからピーク周波数を抽出する概念を図 2 に示す．CWT によって算出されるデータは、時刻、周波数(スケール)、ウェーブレット係数で構成される 3 次元のデータであり、周波数それぞれの強度を時間ごとに表す．<ピーク周波数抽出処理>ではこのデータを各時刻の時間軸断面で観測し、ウェーブレット係数が最大となる周波数をその時刻でのピーク周波数、そしてウェーブレット係数の値をその時刻のピーク強度とする．ピーク強度はすべての素子とすべての時刻について最大値が 100%となるよう正規化する．

一般の B モード画像では強度を輝度に割り当て可視化する．これでは表現できる値が 1 つに限定され、線状物質の直径と物体の存在を同時に可視化できない．本研究では、準備実験に基づきピーク周波数-直径逆数特性式を求め、それによって得られた直径に HSV 色表現の色相、ピーク強度に明度、目標とする直径範囲の線状物質が示す情報に彩度を対応付ける．色の割り当てを図 3 に示す．色相への割り当ては次式に基づき実行する．ただし、 $H$ は割り当て後の色相(degree)、 $\Phi$ はピーク周波数より算出された直径( $\mu\text{m}$ )、 $\Phi_{\text{MAX}}$ は最大割り当て直径( $\mu\text{m}$ )、 $\Phi_{\text{MIN}}$ は最小割り当て直径( $\mu\text{m}$ )である．

$$H=240*(1*(\Phi_{\text{peak}}*\Phi_{\text{MIN}})/(\Phi_{\text{MAX}}*\Phi_{\text{MIN}})) \quad (1)$$

これにより、色相の 240 degree (青色)から 0 degree (赤色)がそれぞれ  $\Phi_{\text{MIN}}$  から  $\Phi_{\text{MAX}}$  に対応する．本研究では  $\Phi_{\text{MIN}}=150(\mu\text{m})$ 、 $\Phi_{\text{MAX}}=300(\mu\text{m})$ とする．この指定により、太い線状物質は赤に近い色となり、細い線状物質は青に近くなる．

また、正規化したピーク強度は明度に割り当てる．これにより、物体が存在する箇所では明るさが強くなり、物体が存在しない箇所は黒色となる．さらに、直径  $\Phi$  が割り当て範囲外の場合は彩度を 0 とする．ここでの割り当て範囲外とは  $\Phi < \Phi_{\text{MIN}}$  もしくは  $\Phi_{\text{MAX}} < \Phi$  である場合を指す．彩度が 0 となる箇所に割り当てられる色はグレースケールとなり、線状物質の特性を示さない物体や、目標とする表示させるべき直径以外の線状物質のある箇所には灰色や白色が与えられる．

#### 4. 研究成果

ナイロン糸を対象にした準備実験の結果を図 4 に示す．同図より、STFT 適用時および CWT 適用時のピーク周波数-直径逆数特性式として、それぞれ式(2)および(3)を得る．

$$f=317.57/\Phi+0.824 \quad (2)$$

$$f=355.97/\Phi+0.6824 \quad (3)$$

直径は上記 2 式によって計算する．

直径 165, 185, 260, 285  $\mu\text{m}$  のナイロン糸を計測対象とし、得られた反射波形データ群に関して、本研究による可視化法を適用した．

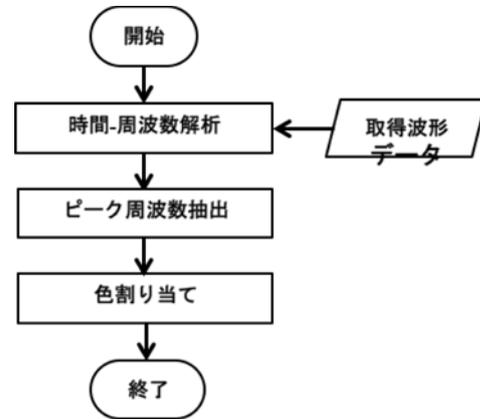


図 1 測定結果可視化の流れ

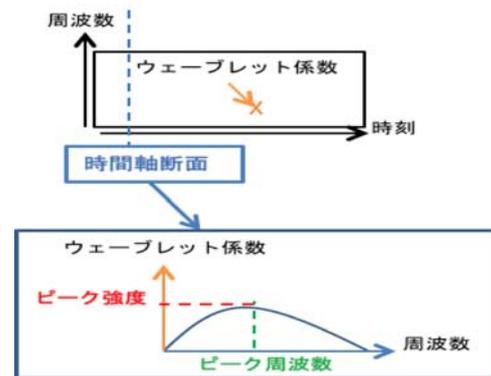


図 2 ウェーブレット係数からのピーク周波数抽出

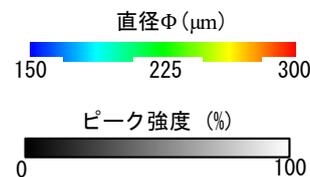


図 3 ピーク周波数とピーク強度への色の割り当て

CWT は 0.8-5.0MHz の範囲で行う．STFT の窓幅は 128 点と 256 点の 2 種類、オーバーラップ幅は 8 とし、窓関数にはハン窓を用いる．時間-周波数解析において CWT が採用された場合の画像を図 5 に示す．また、同解析に窓幅 128 および 256 の STFT が採用された場合の画像をそれぞれ図 6、図 7 に示す．

本研究による可視化法で得た図 5-7 では、色は線状物質の直径を表している。また、明るさが強い部位、すなわちピーク強度が強い個所は物体が存在することを意味する。図 5(a)-(d)における CWT により処理された画像では、色により直径が明確に判別可能となっている。

図 6(a)-(d)に示すように、窓幅 128 の STFT により処理された画像では、直径が大きくなるほど黄色に近い色で彩色される。ただし、直径 185  $\mu\text{m}$  の糸に対応する同図(b)において、糸を表す線の境界部に緑色がわずかに表れているものの、大部分は直径 165  $\mu\text{m}$  の糸に対応する同図(a)と同色であり、直径の違いが判別不可能である。

図 7(a)-(d)に示す窓幅 256 の STFT により処理された画像では、図 5 と同様に直径が大きくなるほど黄色に近い色が糸相当部に彩色される。ただし、同図(c)および(d)では、同一の直径を示す色の組合せが見られるが、それを一意に判定できない。また、同図(a)-(d)の画像は、距離方向すなわち垂直下方向に向かうほど色が不明瞭になっており、空間分解能が CWT より悪化していると示される。

以上のように、窓幅 128 の STFT を適用する場合は直径判別がかなり困難となり、窓幅 256 の STFT では空間分解能が低くなっていたが、CWT を用いた場合では、周波数分解能と時間分解能に関する両方の問題が解決できた。すなわち、本研究によって、直径および距離に関する両情報の視覚化の成功が明らかになった。

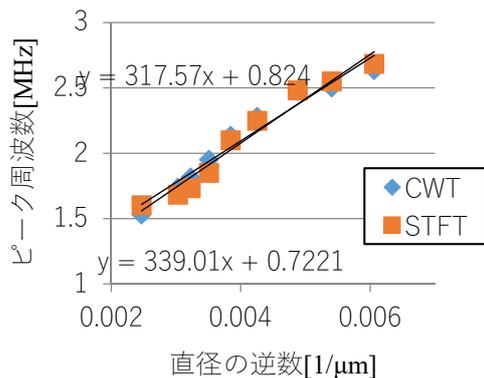


図 4 準備実験結果

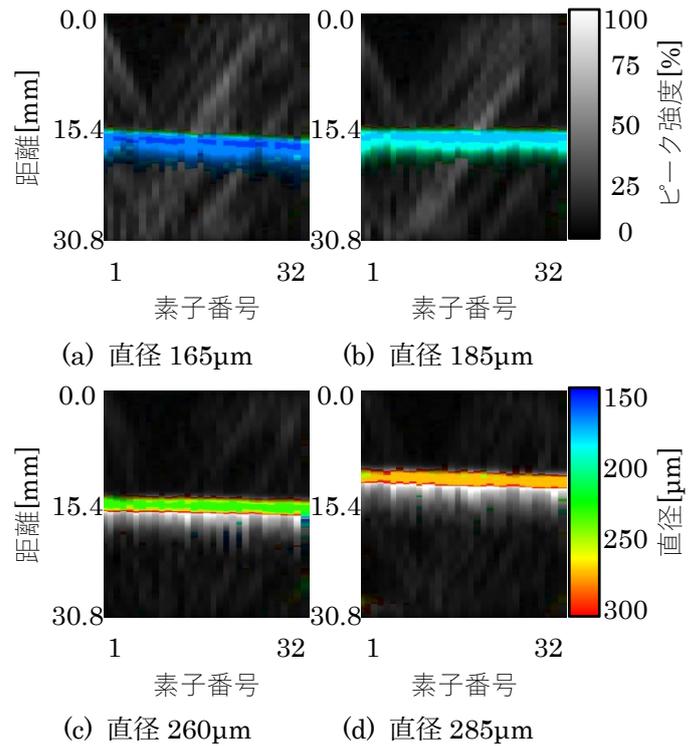


図 5 CWT により作成した画像

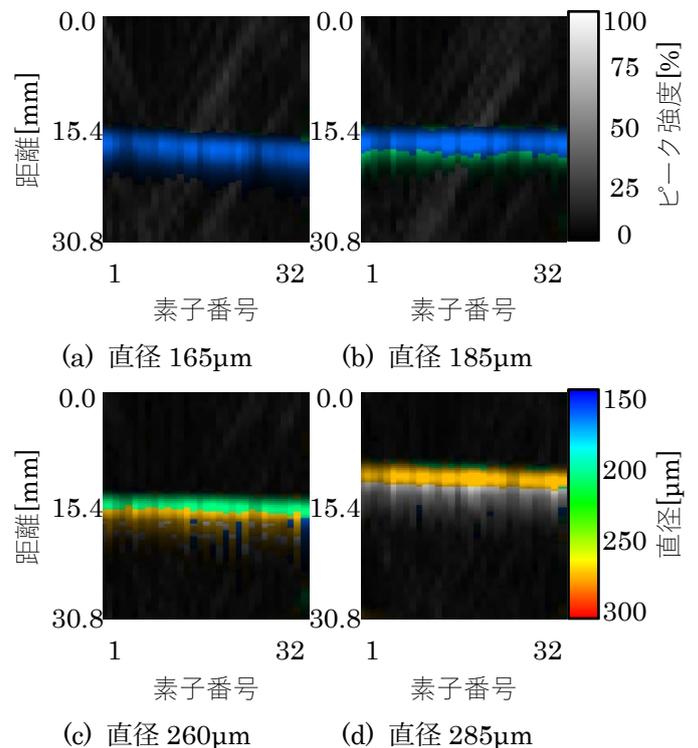


図 6 STFT(窓幅 256)により作成した画像

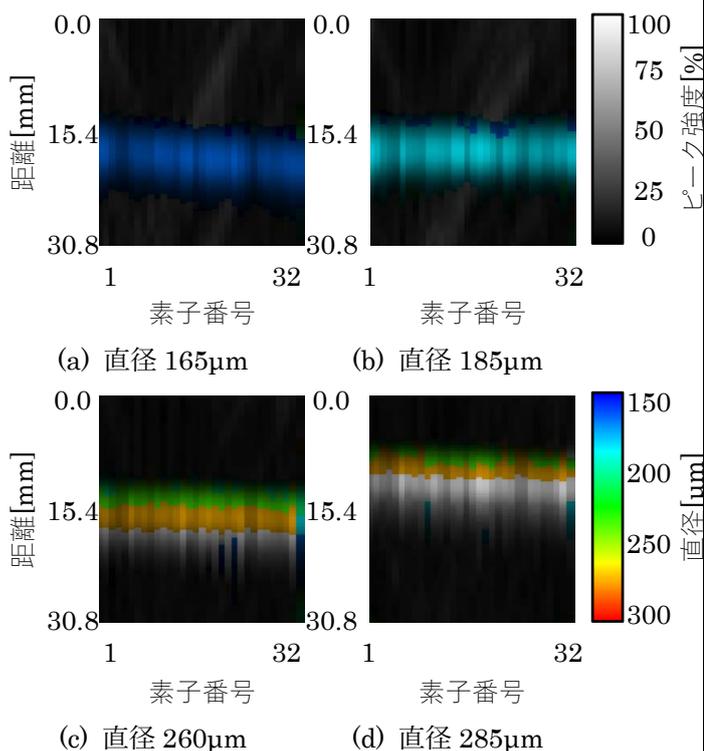


図7 STFT(窓幅 128)により作成した画像

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計2件)

1. Y. Hata, Y. Takashima, K. Tsukuda, S. Kikuchi and T. Ishikawa, "Ultrasonic-Frequency-Based Visualization of Columnar Soft Matter Beyond Wavelength Limitations," IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics: Systems, Vol. 52, Issue 99, 2016. (In Press)  
DOI: 10.1109/TSMC.2016.2598294
2. S. Furukawa, S. Kobashi, N. Kamiura, Y. Hata, S. Imawaki, and T. Ishikawa, "Continuous-wavelet-transform-based visualization for seminiferous tubule using broadband ultrasonic imaging," International Journal of Applied Mechanics 52 (2016), 461-469, 2016  
DOI: 10.3233/JAE-162034

[学会発表] (計3件)

1. 古川翔一, 上浦尚武, 畑豊, 石川智基, 松林 秀彦, "超音波計測による卵管閉塞判別に関する一考察, 第30回 多値論理とその応用研究会予稿集, 2017年1月7日, 石川県文教会館(石川県金沢市)
2. S. Furukawa, S. Kobashi, N. Kamiura,

Y. Hata, S. Imawaki and T. Ishikawa, "Seminiferous Tubule Visualization by Continuous Wavelet Transform on Broadband Ultrasonic Imaging," 17th Int. Sympo. on Applied Electromagnetics and Mechanics (ISEM), 2015年9月18日, 淡路夢舞台(兵庫県淡路市)

3. 古川 翔一, 小橋 昌司, 上浦 尚武, 畑 豊, "連続ウェーブレット変換を用いた超音波線状物質可視化システム," 第59回システム制御情報学会研究発表講演会講演予稿集, 2015年5月21日, 中央電気倶楽部(大阪府大阪市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

畑 豊 (HATA Yutaka)

兵庫県立大学・大学院シミュレーション学研究科・教授

研究者番号: 20218473

(2) 研究分担者

上浦尚武 (KAMIURA Naotake)

兵庫県立大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号: 80275312

(3) 研究協力者

石川智基 (ISHIKAWA Tomomoto)

リプロダクションクリニック大阪・CEO