

令和元年6月14日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01432

研究課題名(和文) 生体組織のマルチモダリティ音速分布画像化法の開発

研究課題名(英文) Development of a method for imaging the speed of sound distribution of biological tissue by multimodal measurements

研究代表者

新田 尚隆 (Nitta, Naotaka)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・主任研究員

研究者番号：60392643

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：生体組織を伝搬する超音波の音速は、疾病等による組織変性と相関があることが知られ、疾病部位を特定する画像診断においては、音速分布の画像化が有用であると期待される。そこで本研究では、超音波画像化法と磁気共鳴画像化法を組み合わせることにより音速分布を画像化する方法について検討した。磁気共鳴画像化装置内で使用可能な超音波アレイ振動子を製作し、生体疑似材料を用いた実験的検証を行った結果、本技術の実現可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体組織を伝搬する超音波の音速は、疾病等による組織変性と相関がある。例えば、多くの腫瘍では、その周囲の正常な軟組織とは異なる音速を有することが知られており、また、変形性膝関節症初期における関節軟骨の変性はプロテオグリカンの減少とコラーゲンマトリックスの構造変化によって生じ、その結果として音速が変化し得る。このような音速の変化が捉えられれば、多くの疾病に対する早期発見が可能になるものと期待される。このことから、本研究成果は疾病の早期発見に資するものであると言える。

研究成果の概要(英文)：It is known that the speed of sound of ultrasound propagating through biological tissues is correlated with the tissue degenerations due to diseases, and the imaging of the speed of sound distribution is expected to be useful in the diagnostic imaging for identifying diseased sites. Therefore, in this study, we investigated a method of imaging the speed of sound distribution by combining the ultrasonic imaging method and the magnetic resonance imaging method. As a result of fabricating an ultrasonic array transducer available inside the magnetic resonance imaging device and conducting the experimental verification using a tissue-mimicking material, the feasibility of the proposed method was suggested.

研究分野：医用システム

キーワード：画像診断システム 医療・福祉 生物・生体工学 超音波 磁気共鳴画像化法 音速

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

生体組織を伝搬する超音波の音速は、疾病等による組織変性と相関があることが知られ、疾病部位を特定する診断において音速分布の画像化が望まれている。例えば、多くの腫瘍では、その周囲の正常な軟組織とは異なる音速を有することが知られており、また、変形性膝関節症初期における関節軟骨の変性はプロテオグリカンの減少とコラーゲンマトリックスの構造変化によって生じ、その結果として音速が変化し得る。従ってこのような音速の変化が捉えられれば、診断の精度向上が期待される。

音速は、原理的には、 $(\text{音速}) = (\text{伝搬距離}) / (\text{伝搬時間})$  の関係式に基づいて算出されるが、生体内では超音波の伝搬距離(組織の厚さ)を直接計測することができないために、多くの研究では組織の厚さを直接計測できる摘出組織を対象として音速計測が行われてきた。一般に超音波画像で得られる距離情報は生体内換算距離であり、パルス波の伝搬時間と、予め設定した軟部組織の平均的な音速値との乗算により得られたものである。従って、超音波画像から得られるのは実質的に伝搬時間の情報のみであり、別の方法で対象組織の厚さを測定、または距離情報を得ない限り、生体内の音速は測定できなかった。そのため、我々は、形態描出が可能な磁気共鳴画像化(Magnetic Resonance Imaging; MRI)装置から伝搬距離情報を得て、超音波の伝搬時間情報と組み合わせることにより、生体内音速を非侵襲に測定するマルチモダリティ音速測定技術の検討を進めてきた。この技術により生体内での音速計測は可能となったが、組織の厚さ方向の平均音速を計測するのにとどまり、組織内の音速分布の画像化には不十分であった。

### 2. 研究の目的

本研究では、これまで開発したマルチモダリティ音速測定技術を発展させ、組織内の音速分布を画像化するための技術開発を行う。MRI装置内で使用できる超音波振動子の製作と信号処理法等の開発を行い、生体模擬材料等を用いて測定精度や再現性を評価し、本技術の実現可能性を明らかにすることを目的とする。

### 3. 研究の方法

これまで検討してきた生体内音速測定の実施形態では、まず超音波診断装置で測定対象内における超音波パルスの伝搬時間を測定し、次にその測定対象をMRI装置内に移動して超音波パルスの伝搬距離を測定することで縦波の音速を算出していたため、位置決め精度等の影響を受けてしまう課題があった。そこで、MRI装置内で超音波振動子を測定対象に接触させた「その場」測定を実現すべく、MRI装置内で使用可能な超音波アレイ振動子の設計及び製作を行った。振動子の製作と並行し、超音波パルスの照射タイミングの制御下で、組織内の音速分布を算出するためのアルゴリズム開発を行った。その後、実データによる計測実験を行い、本技術の実現可能性を検討した。

### 4. 研究成果

MRI装置内で使用可能な超音波アレイ振動子の設計ではまず、MRI装置内に超音波振動子が存在することによるMRI画像への影響を低減させるため、MRI内にテスト用超音波振動子を置いてMRI画像への影響の調査を行った。その評価系を図1(a)に示す。MRI装置は、Bruker社製2テスラのものを用い、SUSでハウジングされたPZT超音波振動子(5MHz)を寒天ファントムに接触させ、超音波照射有無によるMRI画像の変化を評価した。図1(b)は超音波照射なしのときのMRI画像であり、電圧無負荷時に超音波振動子が存在するだけではMRI画像に影響を及ぼさないことを確認した。図1(c)は超音波照射を行ったときのMRI画像であり、全体としてはSN比(信号対雑音比)が低下するが形状計測においては致命的な影響を及ぼさないことを確認した。

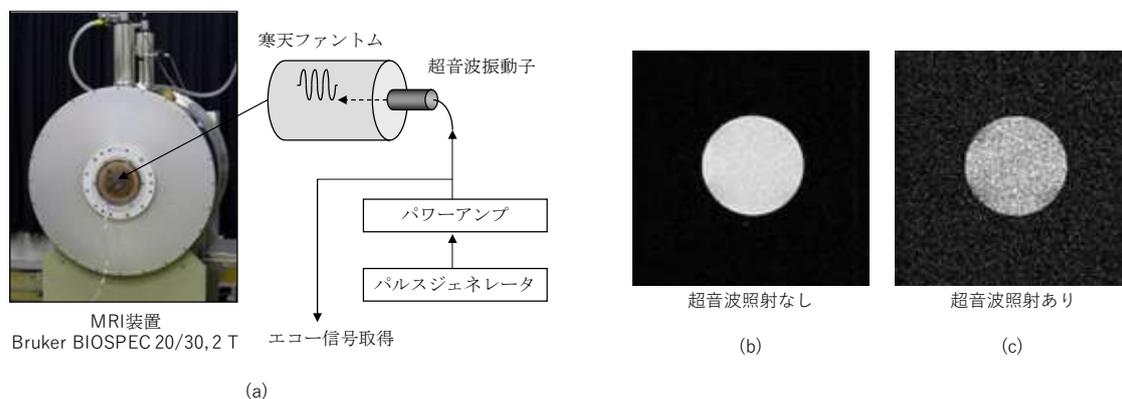


図1 MRI画像に与える影響の評価

この評価を経て選定した材料を用い、製作した 32 チャンネル超音波アレイ振動子を図 2(a) に示す。また図 2(b) は MRI 撮像用のコイルに超音波アレイ振動子を装着した様子である。

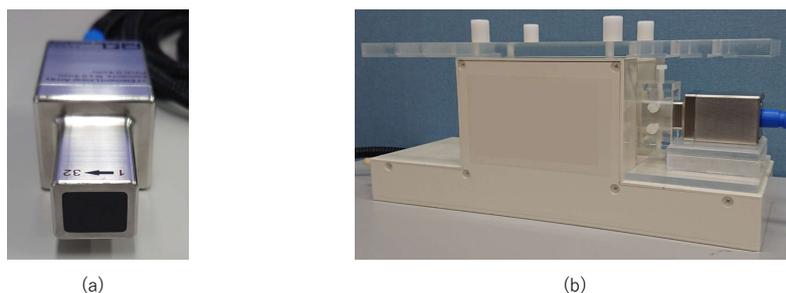


図2 試作した超音波アレイ振動子

図 3 は、パルス発生器とハイドロフォンを用いて振動子の性能評価を行った結果を示す。所望のパルス波形と周波数特性、音圧分布が得られることを確認した。

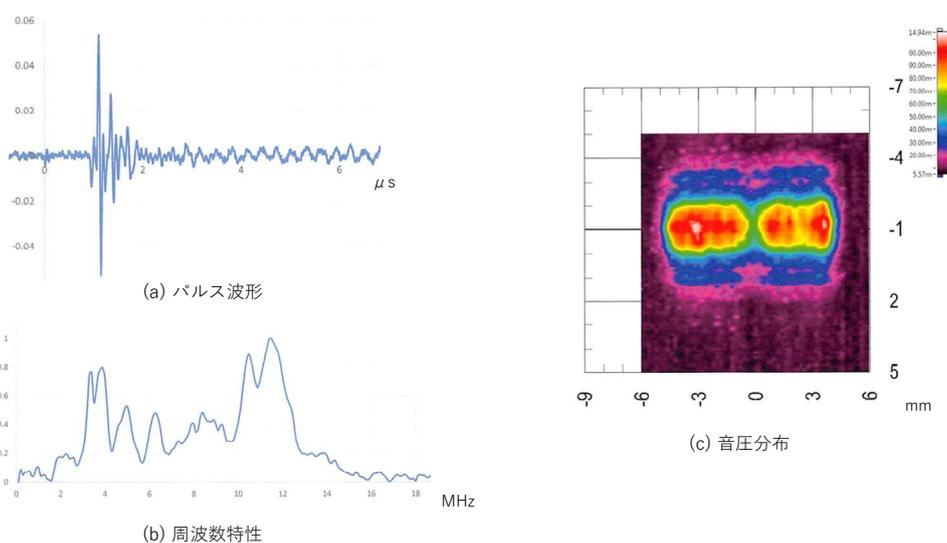


図3 超音波アレイ振動子の特性

振動子の製作と並行し、超音波パルスの照射タイミングの制御下で、組織内の音速を高精度に算出するためのアルゴリズム開発を行った。図 4 は軟骨サンプルを用いてその検証を行った結果を示す。図 4(a) は MRI 画像に対して投影処理を施して局所的な厚み計測を行った結果であり、図 4(b) は超音波画像に対して軟骨の対象部位の局所的な厚み計測を行った結果である。図 4(c) は MRI と超音波から得られた局所的な厚みを重ね合わせた結果であり、この比から推定した結果、設定した音速値と推定した音速値がよく一致することを確認した。

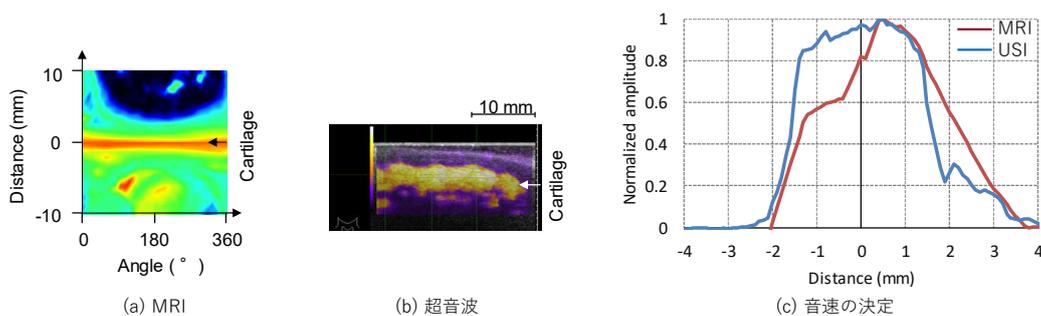


図4 音速測定の高精度化

次いで製作した超音波アレイ振動子を用いて、実データによる音速計測の検討を行った。MRI 撮像中に超音波アレイ振動子を駆動するためのスイッチング回路を自作し、全ての圧電素子からエコーが得られることを確認した。また、MRI の受信コイルと超音波アレイ振動子を一体化した撮像機構 (図 2(b)) を準備し、その内部に生体模擬材料等の撮像対象を収納する容器を置いて超音波アレイ振動子を接触させ、MRI 撮像と超音波撮像が同時に行える測定システムを構築した。容器内には周囲媒質として散乱体を含む重量濃度 2%の寒天溶液を流し込んで固化させ、その中央に音速が異なる層状の内包媒質として重量濃度 20%のグリセリンをさらに混ぜて固化させたファントム (図 5(a)) を作製して撮像を行った。MRI データと超音波アレイ振動子のエコーデータ (図 5(b)) を同時に取得して音速測定を行った結果、周囲媒質と内包媒質の音速の差異が識別され (図 5(c))、本技術の実現可能性が示唆された。しかしながら、パルス透過法により別に測定された参照音速との比較では、精度面で改善の余地があった。また内包構造に欠損部位も見られた。今後は、これらの原因を究明し、さらなる改善を施す予定である。

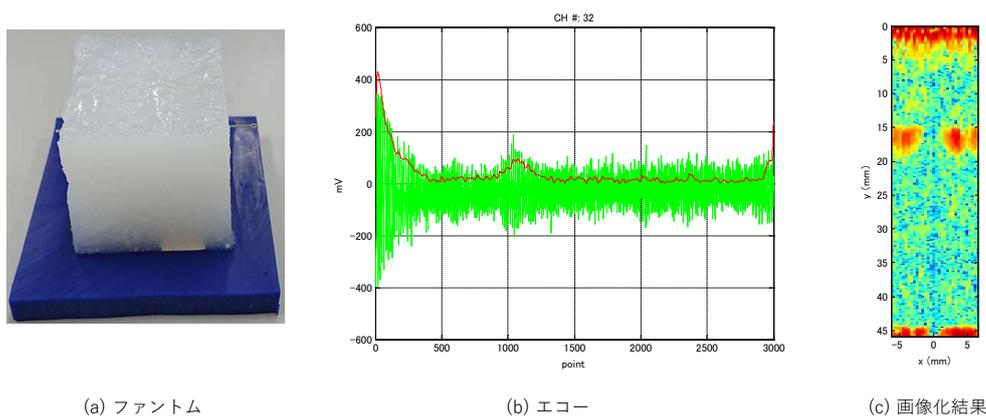


図5 ファントムを用いた検証

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

- (1) Naotaka Nitta, Masaki Misawa, Tomokazu Numano: Interpretation of Physical Meaning of Speed of Sound in Cartilage Tissue: Through Comparison with Elasticity and Magnetic Resonance Parameters, 2018 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings, P1-C9-3, pp.1-4, 2018. 査読有. DOI:10.1109/ULTSYM.2018.8579946
- (2) Naotaka Nitta, Akio Kaya, Masaki Misawa, Koji Hyodo, Tomokazu Numano: Accuracy improvement of multimodal measurement of speed of sound based on image processing. Japanese Journal of Applied Physics. 56, 07JF17 pp.1-5, 2017. 査読有. DOI:10.7567/JJAP.56.07JF17

[学会発表] (計 6 件)

- (1) Naotaka Nitta, Masaki Misawa, Tomokazu Numano: Interpretation of Physical Meaning of Speed of Sound in Cartilage Tissue: Through Comparison with Elasticity and Magnetic Resonance Parameters. 2018 IEEE International Ultrasonics Symposium, 2018 年.
- (2) 新田尚隆, 賀谷彰夫, 三澤雅樹, 兵藤行志, 沼野智一: 軟骨組織における音速と他の物理量との相関性について — マルチモーダル測定に基づく検討 —. アコースティックイメージング研究会, 2018 年.
- (3) Naotaka Nitta, Akio Kaya, Masaki Misawa, Koji Hyodo, Tomokazu Numano: Multimodal measurement of acoustic properties in cartilage tissue. 5th Joint Meeting Acoustical Society of America and Acoustical Society of Japan, 2016 年.
- (4) 新田尚隆, 賀谷彰夫, 三澤雅樹, 兵藤行志, 沼野智一: Accuracy Improvement of Multimodal Measurement of Speed of Sound Based on Image Processing. 第 37 回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム, 2016 年.
- (5) 新田尚隆, 賀谷彰夫, 三澤雅樹, 兵藤行志, 沼野智一: マルチモーダル音速測定による組織性状評価. 日本超音波医学会第 28 回関東甲信越地方会学術集会, 2016 年.
- (6) 新田尚隆, 賀谷彰夫: マルチモーダル音速測定法の精度改善に関する検討. アコースティックイメージング研究会, 2016 年.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究協力者

研究協力者氏名：沼野 智一

ローマ字氏名：Numano Tomokazu

研究協力者氏名：賀谷 彰夫

ローマ字氏名：Kaya Akio

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。