

平成 22 年 5 月 31 日現在

研究種目： 基盤研究 (B)
 研究期間： 2007~2009
 課題番号： 19300180
 研究課題名 (和文)
 超音波サテライトビュー映像法：高次生体機能・性状情報イメージング技術の開発
 研究課題名 (英文)
 Ultrasound Satellite-View Imaging: Development of Integrated Imaging Technology
 for Diagnosis of Biological Function and Tissue Characteristics
 研究代表者
 椎名 毅 (SHIINA TSUYOSHI)
 京都大学・医学研究科・教授
 研究者番号：40192603

研究成果の概要(和文)： 従来の単一プローブに基づく超音波診断装置の限界を克服するため、患部を俯瞰するように配置した複数プローブを用いて、高次機能・性状イメージングを可能とするサテライトビュー映像法を検討した。仮想的な大開口プローブの構成と、複数プローブでの複合的な送受信とを組み合わせることで、3次元の変位ベクトルの分布を計測可能な手法を考案した。これにより、視野の拡大、画質の向上など超音波画像の基本性能の向上とともに、より定量的な心筋ストレインや組織弾性のイメージングが可能なることを、シミュレーション解析と、ファントム実験により検証した。

研究成果の概要 (英文)： For the purpose of overcoming the limitation of conventional ultrasound equipment with a single probe, we developed novel beam forming methods which is referred to as satellite-view imaging by integrating multiple probe systems and sophisticated image reconstruction algorithms. By simulation analysis and phantom experiment, we verified that as well as view expansion and improvement of B-mode image quality, it was possible to gain new diagnostic information on tissue characteristics and functions such as tissue viscoelasticity and higher-order myocardial strain for improving diagnostic accuracy with satellite-view imaging.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	7,300,000	2,190,000	9,490,000
2008年度	4,900,000	1,470,000	6,370,000
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
年度			
年度			
総計	14,100,000	4,230,000	18,330,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：超音波計測、可視化、組織性状診断、機能診断、がん診断、組織弾性、心機能

1. 研究開始当初の背景

診断情報は、組織や臓器の形態、機能、性状に関するものが考えられるが、各種の診断情報が総合的に得られれば、早期診断や診断精度の向上、的確な手術支援が可能になり、それによる患者の QOL (Quality of Life) の向

上が期待される。また、1つの装置でこれらの総合的な診断が行えれば、患者の負担の軽減や、医療費削減の効果が期待できる。

超音波診断は、非侵襲性、簡便性、リアルタイム性の点で優れていることから、今や医療の場で広く用いられているが、Bモード像

による形態やドブラ法による機能的な診断情報だけでなく、最近では組織弾性イメージングのように組織診断の面でも実用的な装置が開発され、これらの総合的な診断情報を得るのに適した手法になりつつある。

一方、従来の超音波診断装置は、基本的に走査線に沿った1次元的な処理であるため、以下のように様々な点で限界を生じている。

- 1) 画像の空間分解能は、スライス方向や方位方向が距離方向に比較し著しく低い。
- 2) 視野が開口幅で制限される。
- 3) ドブラ法で得られる血流速度はビーム方向成分みで、真の血流動態を評価することは難しい。
- 4) ドブラ法に基づく心筋ストレイン法では、角度依存性があり、3次元的な筋収縮方向や大きさを正確に評価するのは難しい。
- 5) 組織弾性イメージングは圧迫による1次元的な歪みを用いているが、より定量的な弾性係数を求めるには、3次元の変位から歪みテンソルを得る必要がある。

これらの解決策としてこれまでビーム形成法を含めて様々な手法が提案されてきた。しかし、方位方向の分解能や計測精度は、原理的に開口幅で制限されるため、実用的な性能を得るに至っていない。

2. 研究の目的

本研究では、複数の2Dアレイプローブを患部を俯瞰するように配置し(サテライトビュー)、仮想的に構成される大開口プローブの利点と、複数プローブのアレイ素子での複合的な送受信を組み合わせることで、従来の開口が制限された単一プローブに基づく超音波診断装置の限界を克服するサテライトビュー映像法を提案する。

これにより、視野の拡大、画質の向上など超音波画像の基本性能の向上とともに、3次元の血流速度ベクトルや、心筋ストレインテンソルイメージングなどの高次機能、および3次元組織弾性イメージングなどの高次組織性状の診断情報の獲得を可能とする。

そのため、複数プローブのアレイ素子を複

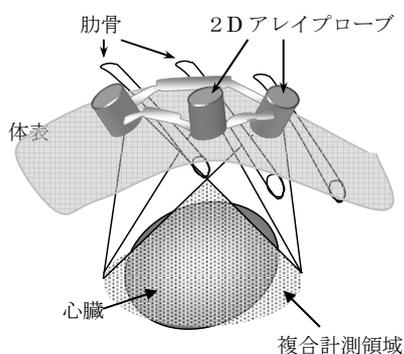


図1 サテライトビュー映像法:
プローブ配置(心機能計測の場合)

合的にも用いたビーム形成や、エコー信号の処理により、高次機能・性状イメージングにおいて不可欠な、3次元変位ベクトルの空間分布を得る手法を開発する。

シミュレーション解析と、基礎実験システムを構築して、サテライトビュー映像法におけるこれらの要素技術の有用性を検証する。

3. 研究の方法

サテライトビュー映像法の特徴として、以下が挙げられる。

- 1) 骨などの音響的不透過域を避け、柔軟かつ簡便な方法で広い診断視野を確保できる。
- 2) 仮想的に構成された大開口プローブとしての利点を生かせる。
 - ・ 走査方向(方位方向)の高分解能化
 - ・ 受信信号のS/Nの向上
- 3) 各プローブ内、プローブ間での送受信や、一体化したビームフォーミングなどの多元送受信で、3次元変位ベクトルの測定精度の向上とそれに基づく、速度や歪みテンソルなどのパラメータが得られる。

特に3)は超音波による新しい診断情報の獲得という点で重要で、以下のイメージングが期待される。

- a) 高次機能情報 : 3D血流ベクトルイメージング、心筋ストレインテンソルイメージング
- b) 高次性状情報 : 3D組織弾性イメージング

このサテライトビュー映像法の具体的な実現法と、それに必要な基礎技術を開発し、高次機能・性状情報のイメージング法としての有用性の検証を行う。具体的には以下の手順で進めた。

(1) サテライトビュー映像法の基本構成要素の検討

サテライトビュー映像法では、複数の2Dアレイプローブを各走査範囲の共通部分が患部(ROI)を包括するように配置する。プローブの設置は、ある程度自由度があり、プローブ相互の位置関係や方向は、光学的な位置計測装置やポテンシオメータ等により同定される。

最も基本になるのは形態情報を表すBモード像であり、図2(a)のように個々のプローブで得られる3次元での超音波像を合わせて表示する3Dコンパウンドイメージングを検討する。

次に図2(b)のように複数のプローブ間での送受信を行うことで、図3に示すように仮想的に大開口のプローブを構成し、それにより小開口の単一プローブでは物理的に限界であったスライス方向、方位方向の精度向上をはかる。また、高次機能・性状情報の獲得に必要な3次元の速度ベクトルを高精度に計

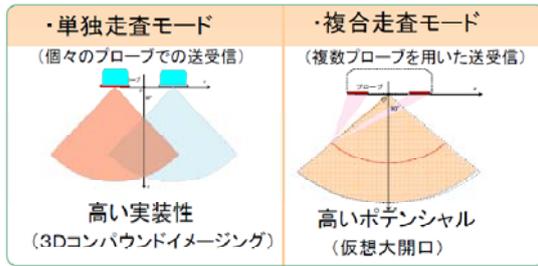


図2 2つの基本走査モード

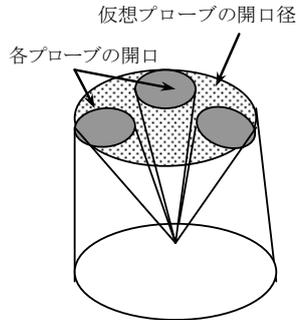


図3 仮想的に形成された大開口のプローブ

測する手法を検討する。

(2) 高次機能情報イメージング法の開発
得られた3次元変位ベクトルから、血流速度ベクトルや、心筋局所収縮率分布を定量的に可視化する手法を開発する。

(3) 高次性状情報イメージング法の開発
3次元変位ベクトルから得られた歪みテンソルより、定量的な組織弾性パラメータの分布を高速にイメージングする手法を検討する。

以上についてサテライトビュー映像法の基本要素である、プローブの仕様（周波数、振動子数、開口サイズ）と計測範囲、プローブ間の配置関係（距離、角度）と計測領域との関係について、現実設定可能な条件をシミュレーション解析により検討する

(4) 基礎実験システム試作とファントム実験による評価
基礎実験システムを構成し、ファントム実験によりサテライトビュー映像法による、高次機能・性状情報イメージングの有効性を検証する。

4. 研究成果

(1) 視野拡大と画質向上の検討

基本となる形態情報を表すBモード像について、サテライトビュー映像法による視野の拡大、画質の向上について検討した。

心筋の左室短軸モデルを用いて評価した結果を図4に示す。単独走査モードは、2つ

のセクタ走査プローブで得られる画像を、重複による画像輝度の不連続が生じないように重み付けを調整して接合したものである。当然ながら視野は広くなり、重複領域ではスペックルが平滑化される効果が表れている。

次に、複数プローブの素子を統合して用いる複合走査モードについて検討した。この基本的な考えは仮想ビーム形成である。すなわち、図5に示すように、通常送信ビーム形成は開口合成により送信フォーカスを行うが、ビーム形成の自由度を高めるために送信も各素子から点音源的に送信して得られる散乱を受信する方式をとる。これにより、送信時にもダイナミックフォーカスや、直線だけでなく曲線的な走査線を描くなど、仮想的なビーム形成や、図3に示す、仮想大開口も

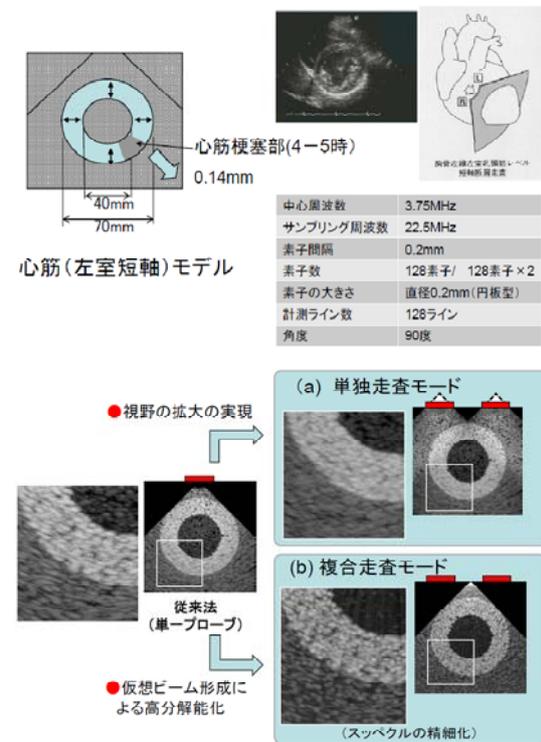


図4 心筋左室短軸モデルを用いた視野拡大と画質向上に関する評価

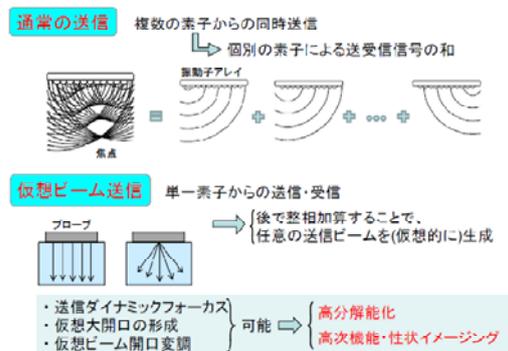


図5 仮想ビーム送信

容易に実現できる。

図4(b)は、2つのプローブを用いた複合走査モードで、仮想送信ビーム形成を行った結果であり、仮想大開口と送信時ダイナミックフォーカスを適用により、単なる平滑化ではなく、スペックルが精細化により画質が向上しているのが判る。

(2) 複合走査モードによる高次機能情報イメージング法の開発

心筋の動きを正確に把握することは心疾患の早期発見、早期治療のために重要である。複雑な心筋の動きを知るには、多次元的な変位計測を行わなければならないが、超音波ビームに直交する方向の精度は開口の広さに依存する。我々は以前多次元的な変位計測を行う手法として重み付き位相勾配法(WPG法)を提案した。しかし、超音波による心筋の計測は、肋骨の間から行わなければならないため、開口を広く取ることができず、超音波ビームと直交する方位方向の速度の検出精度に限界があった。

そこで、複数のプローブで構築した仮想的な大開口に、WPG法を組み合わせることで、方位方向の変位精度を向上させることが可能になった。図6は、心筋モデルを用いて基本的な特性の評価を行ったものである。心筋は拡張期の左室短軸像で、心内腔の中心から半径方向に(半径方向ひずみ=-1%)拡張する動きをモデル化した。

1段目は従来の単一のセクタ走査プローブによるドプラ法である。この場合、得られるのは左端のビーム軸方向の変位のみで、方位(横)方向の変位は求らないため、ストレインも軸方向のひずみのみであり、適正な評価は困難である。

2段目は、同じく単一プローブにWPG法を適用したものである。WPG法は、対象の移動により生ずる2つのエコー信号間の位相差を各素子ごとに検出し、それらの線形和が開口面上で平面を構成することから、その勾配より変位ベクトルを求めるもので、小開口でも2D・3D変位ベクトルが得られる特徴がある。ここで、縦方向変位は理想像に近い分布が得られているが、横方向では開口が小さいことで、変位計測の精度が低下し、特に深部での誤差が大きいことがわかる。

3段目では、本研究で提案した2つのセクタ走査のプローブを用いた複合走査モードにWPG法を適用したものである。仮想的に構成された大開口により、縦方向と同様に横方向変位も高精度に得られ、その結果、半径方向のひずみも、心筋の部位によらず、理想像に近いものが得られている。

図7は、4-5時に梗塞部位を含む心筋梗塞モデルについて、複合走査モードでのWPG法を適用した結果であり、2次元の変位ベクト

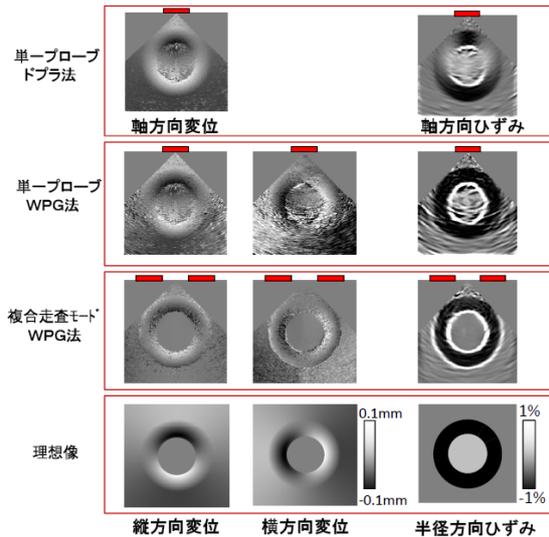


図6 心筋ストレインイメージングにおける各手法の比較(正常心筋モデル)

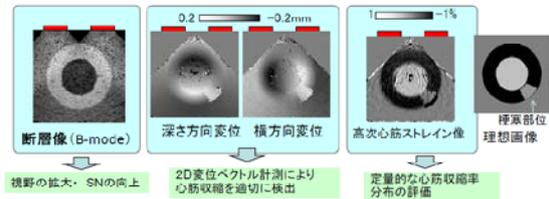


図7 複合走査モードによる高次心筋ストレインイメージング(梗塞心筋モデル)

ルの計測により梗塞部位が適切に検出されていることが示されている。

(3) 高次性状情報イメージング法の開発とファントム実験による検証

組織の硬さ(弾性)の分布を可視化する組織弾性イメージングは、現在、エラストグラフィとしてがん等の診断手段として臨床に用いられている。その原理は、体表からの圧迫により生ずるビーム方向のひずみを用いているが、より定量的に評価するには、心機能と同様に3次元的な変形を捉える必要がある。

ここでは、サテライトビュー映像法で得られる2次元の変位ベクトルをもとに、より定量的な組織弾性のイメージング法について検討した。すなわち、簡単化のため平面ひずみ条件を仮定すると、

$$\sigma_y = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} [\nu \varepsilon_x + (1-\nu) \varepsilon_y] \quad (1)$$

が成り立つ。ここで、 σ_y は縦方向の応力、 E はヤング率、 ν はポアソン比、 ε_x 、 ε_y はそれぞれ横方向と縦方向のひずみを示す。

応力分布が平坦で、同じ深さにある場合など応力値がほぼ同じとみなせる2点A,Bについて考えると、次式が成り立つ。

$$\frac{E_B}{E_A} = \frac{\nu\epsilon_{xA} + (1-\nu)\epsilon_{yA}}{\nu\epsilon_{xB} + (1-\nu)\epsilon_{yB}} \quad (2)$$

さらに、軟組織は非圧縮性に近いので $\nu=0.5$ とおくと、次式が得られる。

$$\mathfrak{R} = \frac{E_B}{E_A} = \frac{\epsilon_{xA} + \epsilon_{yA}}{\epsilon_{xB} + \epsilon_{yB}} \quad (3)$$

式(3)は、点Aの組織に対し、点Bの組織の弾性係数が何倍かを示すものであり、以下では、2次元ひずみ比と称する。これは、2次元の変形を考慮している点と、圧迫の強さの影響を受ける従来のひずみ ϵ_y を用いる場合に比べ、より定量的な指標と言える。

次に、基礎実験システムを構成し、ファントム実験によりその有効性を検証した。サテライトビュー映像法では、一般的に複数の2Dアレイプローブを用いるが、送受信アンテナのチャンネル数が多くなる。これは、ハードウェアのコストや開発時間の面で実験装置としての実現は難しいため、実験では128chの送受信を独立に行えるシステムと、2つの1Dアレイプローブを用いて簡便化したシステムで検証した。

まず、図8に示すように2つのプローブの位置を自由に制御可能な計測システムを作成した。最初に複数のワイヤターゲットを計測し、2つのプローブの相対的な位置決めを行う。次に、各プローブにおいてサブ開口(32ch、約8.5mm)を用いた仮想点音源送信を行い、これにより得られるエコー信号を開口合成処理することで送信ダイナミックフォーカスを実現した。そして、この送受信ダイナミックフォーカスした信号の包絡線を取り log 圧縮した信号をプローブの相対位置情報をもとに合成することでサテライトビューイメージングを実現する。

図9に蒟蒻の中に腫瘍を模擬した直径4mm寒天を内包するファントムを用いた実験の結果を示す。(a)は従来法で腫瘍部と周囲とのコントラストが13.6%であったのに対し、(b)のサテライトビュー映像法を用いることで34.3%に向上した。

図10は同じファントムに対し、図8右に示すように横方向に圧迫して意図的に横方向ひずみを生じさせた場合に、2次元のひずみの計測と、それによるひずみ比の画

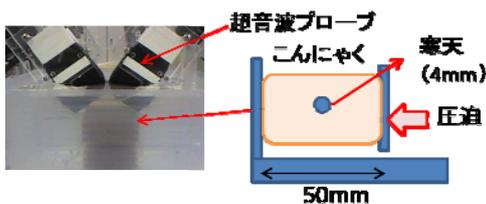
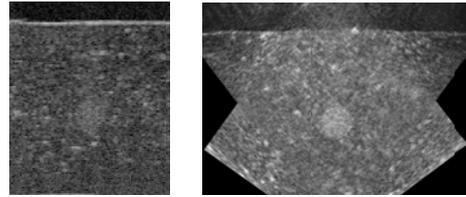
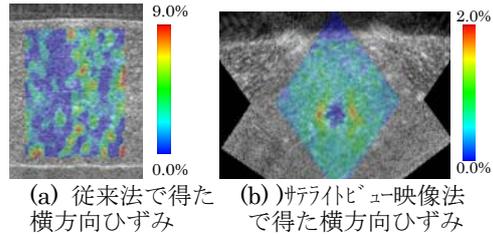


図8 2プローブによる基礎実験システム

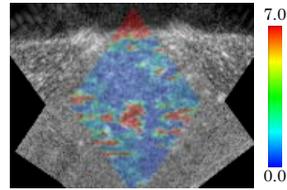


(a)従来法 (b)サテライトビュー映像法

図9 ファントム実験による視野拡大と画質向上の評価



(a) 従来法で得た横方向ひずみ (b) サテライトビュー映像法で得た横方向ひずみ



(c)2次元ひずみ比の分布

図10 高次性状情報イメージング法のファントム実験による検証

像化を試みた結果である。従来法(a)では、ビームに直交する横方向のひずみの計測には適さず十分な精度が得られていない。一方(b)では、内包物が低ひずみ部分として描出されている。また、(c)の2次元ひずみ比の分布では、内包物が約7倍硬いと定量的に評価できた。

(4) 結語

複数プローブを用いて各素子での送受信を統合したビーム形成と信号処理を行うことで、視野の拡大、画質の向上など超音波画像の基本性能の向上とともに、3次元の変位ベクトルの分布を計測可能なサテライトビュー映像法を検討した。また、これにより定量的な心筋ストレインや組織弾性のイメージングが可能なことを、シミュレーション解析と、ファントム実験により検証した。

今後は、実用化を目指して、臨床データの解析による課題の明確化と、その解決法について検討を進めていく必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 12 件)

① Makoto Yamakawa, Tsuyoshi Shiina, B-mode Image Contrast Improvement and 2-D Strain Estimation Using Satellite-View Imaging Method, Proc. of 2009 IEEE Int. Ultrasonics Symp., 査読有、2009、pp. 2422-2425

② Shuhui Bu, Makoto Yamakawa, Tsuyoshi Shiina, A High Performance Spatio-Temporal Displacement Smoothing Method for Myocardial Strain Imaging, Proc. of 2009 IEEE Int. Ultrasonics Symp., 査読有、2009、pp.1415-1418.

③ Tsuyoshi Shiina, Kengo Kondo, Makoto Yamakawa, Displacement Vector Measurement based on Two-dimensional Modulation Method with Hyperbolic Scanning, Proc. of 2009 IEEE Int. Ultrasonics Symp., 査読有、2009、pp. 2284-2286

[学会発表] (計 16 件)

① 山川 誠、布樹 輝、長永兼一、及川克哉、立山二郎、染田恭宏、椎名 毅、サテライトビューイメージングによる画質改善および高次元歪み計測の試み、日本超音波医学会第 83 回学術集会、2010 年 5 月 30 日 京都国際会議場

② 山川 誠、近藤健悟、椎名 毅、横方向変調法による 2 次元変位ベクトル推定、日本超音波医学会第 82 回学術集会 2009 年 5 月 23 日、東京国際フォーラム

③ T. Shiina, Real-Time Tissue Elasticity Imaging System -Development of Novel Modality for Tissue Characterization-, 第 9 回 Polish-Japanese Seminar (招待講演)、2007 年 6 月 20 日、Wroclaw

[図書] (計 2 件)

① 椎名 毅、実践乳房超音波診断—基本操作、読影、最新テクニク—「エラストグラフィ:原理」、中山書店、260 (pp.2-11, pp.186-192)、2007.

② 椎名 毅、非侵襲・可視化技術ハンドブック—ナノ・バイオ・医療から情報システムまで—「第 2 章、第 4 節-1、超音波組織弾性イメージング」エヌ・ティ・エス、1077 (pp.153-252)、2007.

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

名称：超音波診断装置

発明者：椎名 毅、染田恭宏、長永兼一、及川克哉

権利者：筑波大学、キャノン株式会社

種類：特許

番号：特願 2008-120326

出願年月日：平成 20 年 5 月 27 日

国内外の別：国内

名称：超音波診断装置

発明者：椎名 毅、長永兼一、染田恭宏、及川克哉

権利者：筑波大学、キャノン株式会社

種類：特許

番号：特願 2008-137958

出願年月日：平成 20 年 5 月 27 日

国内外の別：国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

椎名 毅 (SHIINA TSUYOSHI)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：40192603

(2) 研究分担者

山川 誠 (AYMAKAWA MAKOTO)

京都大学・工学研究科・特任准教授

研究者番号：60344876

千田彰一 (SENDA SYOICHI)

香川大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：30145049

滝沢穂高 (TAKIZAWA HOTAKA)

筑波大学・大学院システム情報工学研究科・

准教授

研究者番号：40303705

(H19→H20: 連携研究者)

新田尚隆 (NITTA NAOTAKA)

(独) 産業技術総合研究所・人間福祉医工

学研究部門・研究員

研究者番号：60392643

(H19→H20: 連携研究者)

植野 映 (UENO EI)

(財) 筑波メディカルセンター・ブレストセ

ンター・センター長

研究者番号：90150614

(H19→H21: 研究者協力者)