

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04494

研究課題名（和文）超音波後方散乱波制御による音速分布イメージングシステムの開発

研究課題名（英文）Development of an imaging system of sound speed distribution based on the ultrasound backscattered wave processing

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） 13,400,000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組織変性と相関があり、疾病部位を特定する診断においては、音速分布の測定が有用であると期待される。そこで本研究では、超音波後方散乱波を用いた音速分布の高精度測定法を検討した。後方散乱波の制御・取得が可能な実験システムを構築し、生体疑似材料や摘出動物組織を用いて、実データに対する音速分布測定アルゴリズムの適用性を明らかにした。その結果、本技術の実現性が示唆された。

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り、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いる。このような音速の僅かな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。今回の成果により音速測定が高精度化され、僅かな音速変化の検出が可能になった。このことから、超音波診断による疾病の早期発見に資する成果が得られたと言える。

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 measurement of the speed of sound distribution is expected to be useful in the diagnosis for identifying diseased sites. Therefore, in this study, we investigated a method of measuring the speed of sound distribution with high accuracy based on the ultrasound backscattered wave processing. We constructed an experimental system that can control and acquire backscattered waves and clarified the applicability of the sound speed measurement algorithm to actual data using phantoms and extracted animal tissues. As a result, the feasibility of this 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 音速 後方散乱波

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生体中を伝搬する超音波(縦波)の音速は、組織性状を反映し、疾病の検出や診断、モニタリングに有望な指標として注目されている。縦波の音速は、ずり弾性率よりもむしろ圧縮率の影響を受けるため、現在のがん診断に広く用いられている組織弾性映像法(エラストグラフィ)とは異なる情報が得られる可能性がある。我々はこれまで、生体内部の組織の音速を直接計測できる手法として、MRI と超音波を併用したマルチモーダル音速測定法を提案し、主として軟骨組織を対象としてその有効性を示してきた。一方、この方法はある厚さ内における平均音速を求めるものであるため、特に不均質体において部分体積効果により解釈が難しくなるケースがあり、またさらなる空間分解能の向上により局所の音速を算出すること、すなわち高精細な音速分布の獲得が課題として挙がってきた。古くから試みのある超音波 CT は音速分布イメージングを可能にする技術であるが、乳房のような透過性に優れた組織にしか使えず、特に骨が含まれる場合は適用不可になる欠点がある。そのため、臨床で広く用いられているハンドヘルド型の超音波プローブを用い、後方散乱波を処理して音速を計測あるいは音速分布を可視化しようとする試みがなされてきた。しかしながら、後方散乱波を利用するいずれの方法も再構成における制限角の影響を除去できずに顕著なアーチファクトが出現し、さらには空間分解能やコントラスト分解能の不足により低画質の画像呈示に留まっているのが現状である。また測定精度については、臨床的には数 m/s 程度が必要になると思われるものの現状では及ばず、後方散乱波を利用するものとして実用化に至った技術は存在しない。

2. 研究の目的

本研究では、超音波後方散乱制御に基づいて精細な音速分布を測定する新たな手法を開発し、実験システムを構築して、実データに対する音速分布測定法の適用性を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

本研究の実施にあたっては、本測定アルゴリズムの検証に適合した実験システムを構築して進める必要がある。そのためにもまず、平面波を任意方向に送信し、散乱波をプローブの素子ごとに記録して制御するための実験システムの仕様を決定して導入する。その間シミュレーションにより音速分布測定アルゴリズムの検証を行う。装置導入後は、所望の送受信が実現できるかどうか、ファントムを用いた動作確認を行う。

構築した実験システムを用いてファントム実験を行い、音速分布測定法の精度、空間分解能、コントラスト分解能について検討を行う。音速のみが異なる単一の内包物を含むシンプルな構造のファントムや、異なるサイズ・音速の内包物を含む複雑な構造のファントムを作製し、音速分布測定アルゴリズムの検証に用いる。なお、音速のみが異なるファントムは、寒天に混ぜるグリセリンの分量を調整して作製する。また別の物理量(せん断波伝搬速度など)との比較を通じて、本手法で得られた音速の優位性を明らかにする。

構築した実験システムを用いて生体組織(動物)に対する音速測定法の適用性について検討を行う。対象組織に対して平面波の送信と後方散乱波の受信を行い、受信データは、解析用 PC に転送した後、音速分布測定アルゴリズムの検証に用いる。また、測定結果の正しさを評価するために、パルス透過法を用いて抽出した組織の音速を測定し、測定結果と比較する。本研究では、最終的な測定精度の目標値を 10 %以内と設定した。

4. 研究成果

音速分布の測定アルゴリズムの検証に適合した実験システムの構築を進めた。超音波ビームを任意方向に送信し、散乱体からの後方散乱波をプローブの素子ごとに記録して制御することが可能となる、図 1(a)(b)のような機構を持つ実験システムを導入した。128 個の圧電素子が一列に並んだプローブを経由して集束または平面波の送信及びチャンネルごとの受信が行われるものである。また音速測定アルゴリズムの妥当性を理論的に検討するために、実験システムと同じ送受信が模擬できる後方散乱波シミュレータ(図 1(c))を作成した。これは、媒体内の音速分布を考慮したビームフォーミングとチャンネルデータ収集が可能となるように設計されており、プローブの各チャンネルに与える遅延時間を調整することによって、平面波や集束波を任意の方向に送信できるようにしたものである。また、音響レンズによるスライス方向のフォーカスを模擬するために、図 1(b)のように、プローブ上のスライス方向に仮想素子を配置した。各チャンネルで得られる後方散乱波は、音響レンズの曲率を考慮し、仮想素子で受信される信号に対する遅延加算によって生成されるようにした。本シミュレータでは、図 1(c)のように、送信素子と散乱点、散乱点と受信素子のそれぞれ 2 点間経路を有限個の要素に分割し、各要素の音速 c_i ($i = 1, 2, \dots, N$) と距離 d_i ($i = 1, 2, \dots, N$) から局所の伝搬時間 t_i ($i = 1, 2, \dots, N$) を割り出し、これを累積して AB 間の伝搬時間 (Time of flight; TOF) を計算することにより音速分布が考慮されている。原理的には屈折の影響を考慮した 2 点間の TOF を計算することも可能であ

るが、ここでは直線で近似した。

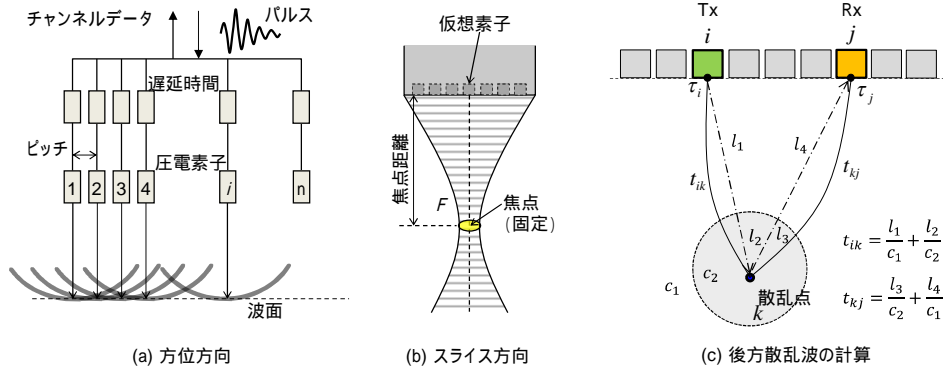


図1 実験システム及び後方散乱波シミュレータにおける送受信系

本研究における音速測定の原理を図2に示す。図2(a)はチャンネルごとに受信された後方散乱波、図2(b)は後方散乱波を用いた音速測定の説明図である。まず*i*番目の素子で得られた後方散乱波に対し、式(1)の遅延時間 τ_i が与えられる。

$$\tau_i(x_0, c_{TEST}) = \frac{t_0}{2} \left\{ \sqrt{1 + 4 \left(\frac{i\Delta x - x_0}{c_{TEST} t_0} \right)^2} - 1 \right\}, \quad (1)$$

ここで、 t_0 は中心素子で受信されたターゲットエコーの出現時間、 Δx はピッチ、 c_{TEST} は音速推定のテスト値、 x_0 は中心素子と仮想素子間の距離である。遅延により波面が整列され、水平に揃うときの遅延時間を与える音速が真値として推定される。この音速推定値 c_{EST} は式(2)により決定される。

$$c_{EST} \leftarrow \max \left\{ env \left(\sum_{i=1}^L s_i(t, \tau_i(x_0, c_{TEST})) \right) \right\}, \quad (2)$$

ここで、 s_i は受信信号、 L は全てのチャンネル数、 $env(\cdot)$ は包絡線を示す。つまり開口合成波の振幅値が最大となるときの c_{EST} が音速推定値として決定される。

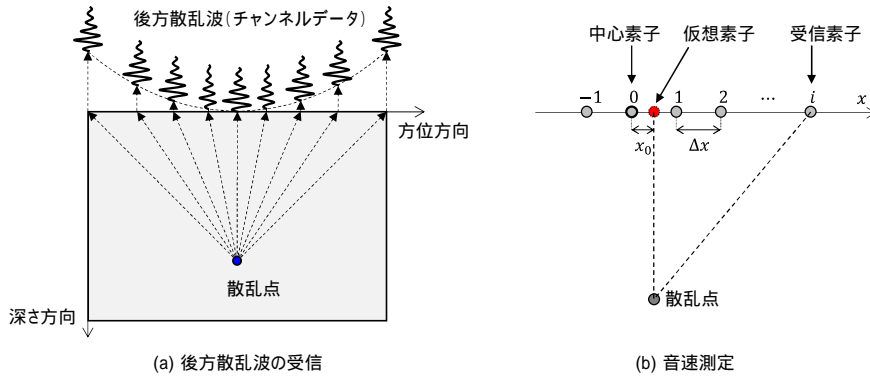


図2 後方散乱波を用いた音速測定

次に、導入した実験システム及びシミュレータを用い、均質ファントム及び不均質ファントム（内包及びランダム）を対象として、音速測定アルゴリズムの精度を検証した。図3は均質媒体を用いたシミュレーション評価を示す。図3(a)のようなパラメータを設定し、図3(b)に示す均質な直方体モデルの音速を1480, 1500, 1530, 1550, 1570 m/sに変化させて音速を推定した結果、図3(c)のように真値と一致する推定値が得られることを確認した。図4は不均質ファントム（内包）を用いた実験結果を示す。図4(a)のように寒天にグリセリンを混ぜて音速を増加させた内包を含むファントムで得られた後方散乱波と、図4(b)のようにファントムと同じ組成を持つ数値モデルで得られた後方散乱波を比較した結果が図4(c)である。内包部分の面積を比較したところ、シミュレーションに対するファントムでの内包面積誤差は3.6%であった。図5は不均質ファントム（ランダム）を用いたシミュレーション結果を示す。図5(a)(b)のようにガウス分布に従う空間的にランダムな音速の分布を持つ数値モデルに対して後方散乱波を計算し、音速を推定した。その結果を図5(c)に示す。均質ファントム ($\sigma_g = 0$ m/s) では ± 1 m/sの誤差範囲であったが、不均質ファントム ($\sigma_g = 5$ m/s) では ± 8 m/sの範囲誤差に増大した。この

原因を分析するため、有限要素解析ソフトウェアを導入して波動伝搬解析を行った。その結果を図 5(d)(e)に示す。図 5(d)の均質媒質中の波面に比べ、図 5(e)の不均質媒質中の波面には空間的なゆらぎが見られ、これが不均質ファントムにおける誤差要因であることが分かった。さらに、別の物理量(せん断波速度)との比較を通じて、本手法で得られた音速の優位性を明らかにするため、寒天とグリセリンの各濃度を 21 通りに変えたファントムを作製してせん断波速度と音速を測定し、比較した。その結果を図 6 に示す。図 6(a)はファントムに対するプローブのセットアップを示し、図 6(b)はプッシュパルス送信 0.5 ms 後のせん断波の波面、図 6(c)は式(2)で得られた開口合成波振幅を示す。図 6(b)ではグリセリン濃度の変化に対してせん断波波面の位置がほとんど同じであるのに対し、図 6(c)ではグリセリン濃度に対して感受性があることが分かる。図 6(d)は図 6(b)から得られたせん断波速度、図 6(e)は図 6(c)から得られた音速の各結果である。これらの結果から明らかなように、せん断波速度では捉えることができないグリセリン濃度の変化が音速では捉えられていた。このことから、音速がせん断波速度とは異なる性状または組織組成を反映し得ることが実証された。

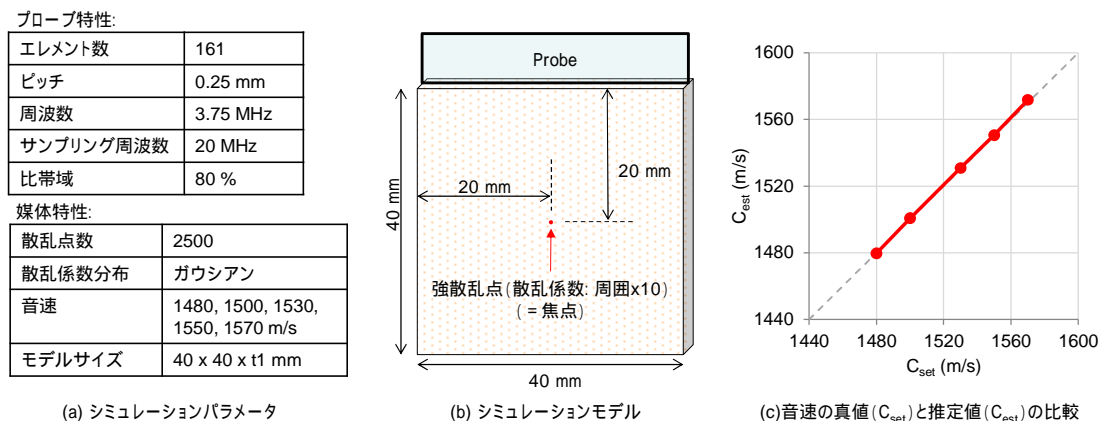


図3 均質媒体を用いた評価

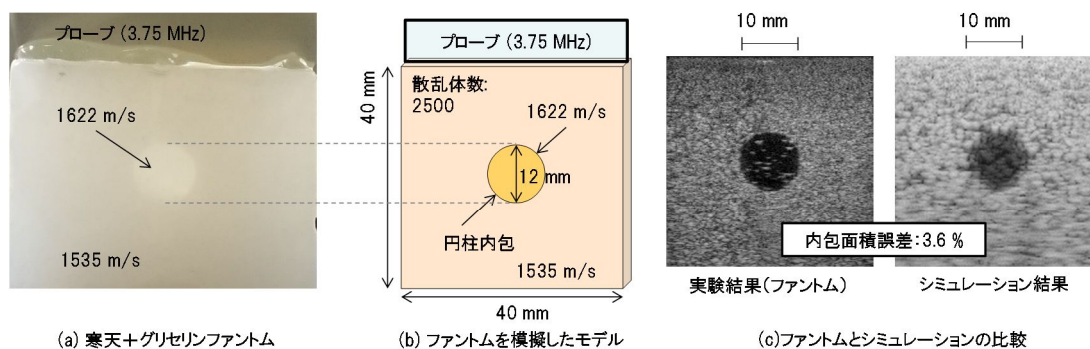


図4 不均質媒体(内包)を用いた評価

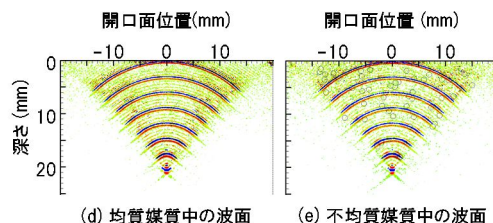
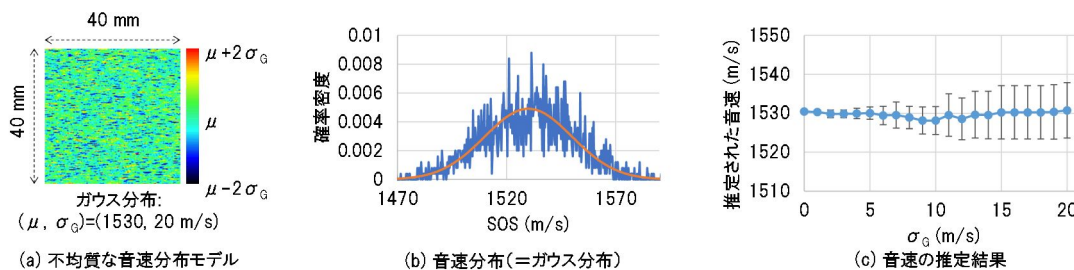


図5 不均質媒体(ランダム)を用いた評価

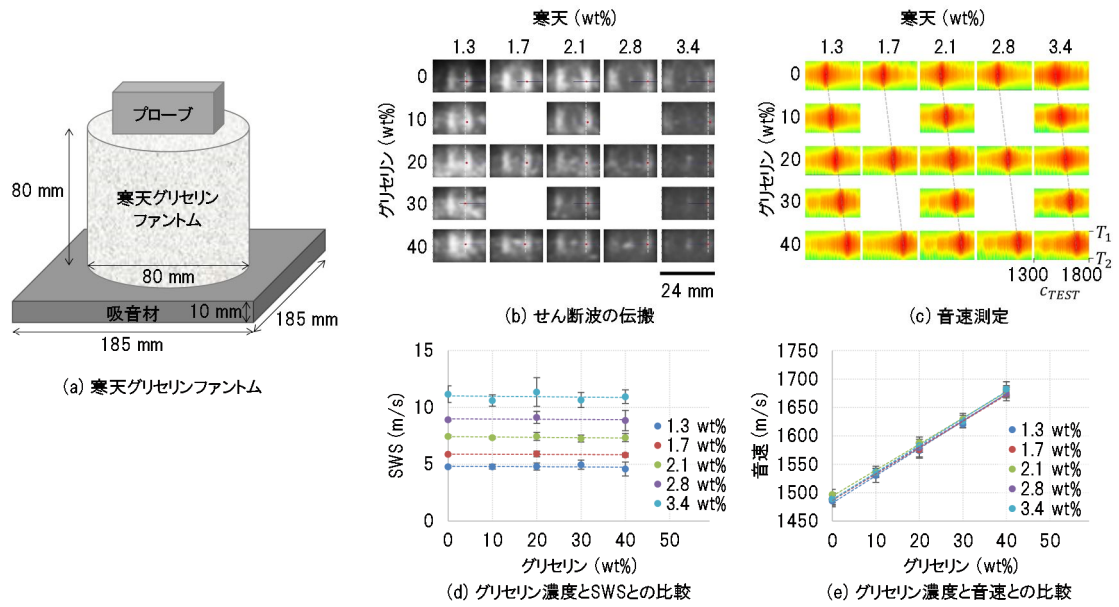


図6 せん断波速度(SWS)に対する音速(縦波伝搬速度)の優位性

最後に、構築した実験システムを用いて、摘出した動物組織（鶏肝臓）を用いた *ex vivo* 実験を行い、音速測定アルゴリズムの適用性を検討した。図 7(a)のように、鶏肝臓を寒天内部に固定して超音波の送受信を行い、受信データを用いて当該アルゴリズムの検証を行った。また測定結果の正しさを評価するために、パルス透過法を用いて音速（参照値）を直接測定し、当該アルゴリズムを用いて測定された音速と比較した。その結果、音速の参照値と測定値との誤差は、本研究の目標値である 10%以内に収まり、目標が達成されたことを確認した。さらに当該アルゴリズムによる音速測定のコントラスト分解能を評価するため、鶏肝臓に温度変化を与えたときの音速変化を測定した。具体的には、冷蔵庫から取り出した直後から室温で音速測定を開始し、経過時間に伴う室温に馴染む過程の温度変化による音速変化を捉えることができるかどうかを検証した。その結果を図 7(b)に示す。当該アルゴリズムにより、 ± 1 m/s 未満の音速変化を捉えられることが分かった。また寒天グリセリンファントムを用いた実験と同様、動物組織においても音速がせん断波速度とは異なる性状を反映することが示され、有用な診断指標になり得ることが示された。

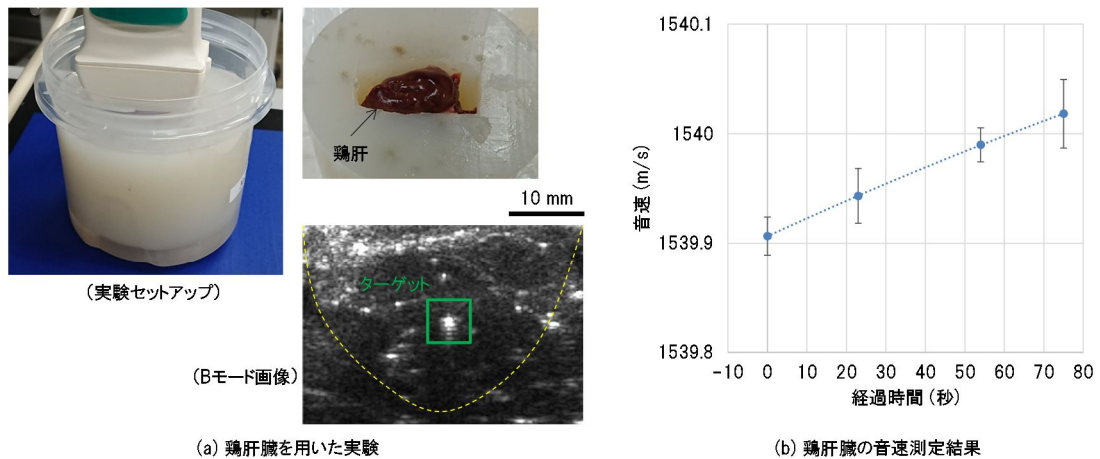


図7 鶏肝臓の音速測定結果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nitta Naotaka, Washio Toshikatsu	4. 巻 1
2. 論文標題 Average Sound Speed Estimation Using Backscattered Signals from Inhomogeneous Media and its Error Analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 2020 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings	6. 最初と最後の頁 1~4
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/IUS46767.2020.9251376	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nitta Naotaka, Washio Toshikatsu	4. 巻 60
2. 論文標題 Relation between statistical properties of sound speed distribution and average sound speed estimation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SDDE18 1~13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.35848/1347-4065/abf4a6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Naotaka Nitta	4. 巻 1
2. 論文標題 Development of a simulator of backscattered signals from inhomogeneous medium for speed of sound measurement and imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings	6. 最初と最後の頁 1466-1469
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/ULTSYM.2019.8925896	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nitta Naotaka, Washio Toshikatsu, Numano Tomokazu	4. 巻 61
2. 論文標題 Basic investigation on identification of tissue composition based on propagation speeds of longitudinal and shear waves	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SG1023~SG1023
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.35848/1347-4065/ac45d5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nitta Naotaka, Washio Toshikatsu, Numano Tomokazu	4. 巻 1
2. 論文標題 Comparison of Longitudinal and Shear Wave Speeds Ultrasonically Measured in Agar-Glycerol Phantoms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 2021 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings	6. 最初と最後の頁 1~4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/IUS52206.2021.9593533	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nitta Naotaka, Yamakawa Makoto, Hachiya Hiroyuki, Shiina Tsuyoshi	4. 巻 48
2. 論文標題 A review of physical and engineering factors potentially affecting shear wave elastography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medical Ultrasonics	6. 最初と最後の頁 403~414
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10396-021-01127-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Nitta Naotaka, Washio Toshikatsu
2. 発表標題 Average sound speed estimation using backscattered signals from inhomogeneous media and its error analysis
3. 学会等名 2020 IEEE International Ultrasonics Symposium (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新田尚隆、鷲尾利克
2. 発表標題 Relation between statistical properties of sound speed distribution and average sound speed estimation
3. 学会等名 第41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
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新田尚隆、賀谷彰夫、鷺尾利克
2. 発表標題 音速分布を反映する後方散乱波の解析
3. 学会等名 日本超音波医学会第93回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新田尚隆, 鷺尾利克
2. 発表標題 音速分布を考慮した後方散乱波のシミュレーションに関する検討
3. 学会等名 日本超音波医学会第3回基礎技術研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naotaka Nitta
2. 発表標題 Development of a simulator of backscattered signals from inhomogeneous medium for speed of sound measurement and imaging
3. 学会等名 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naotaka Nitta, Toshikatsu Washio, Tomokazu Numano
2. 発表標題 Comparison of longitudinal and shear wave speeds ultrasonically measured in agar-glycerol phantoms
3. 学会等名 2021 IEEE International Ultrasonics Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新田尚隆, 三澤雅樹, 沼野智一
2. 発表標題 マルチモダリティ音速測定法の開発と軟骨評価への応用
3. 学会等名 日本超音波医学会第94回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新田尚隆, 鷺尾利克
2. 発表標題 音速分布の統計的性質が平均音速推定に与える影響
3. 学会等名 日本超音波医学会第94回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新田尚隆, 鷺尾利克
2. 発表標題 超音波後方散乱波を用いた平均音速推定の信頼性評価
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新田尚隆, 鷺尾利克, 沼野智一
2. 発表標題 Basic investigation on identification of tissue composition based on propagation speeds of longitudinal and shear waves
3. 学会等名 第42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
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

産総研生命工学領域 https://www.aist.go.jp/aist_j/dept/dlsbt.html 産総研生命工学領域 https://www.aist.go.jp/aist_j/dept/dlsbt.html
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鷲尾 利克 (WASHIO Toshikatsu) (40358370)	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 (82626)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------