

令和 6 年 5 月 1 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19880

研究課題名（和文）マルチチャンネル心音計測により肺病変を検出する3次元音響CTの開発

研究課題名（英文）Development of 3D acoustic CT with multi-channel phonocardiogram for lung lesion detection

研究代表者

西條 芳文（Saijo, Yoshifumi）

東北大学・医工学研究科・教授

研究者番号：00292277

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：心臓を点音源とする心音が周囲の肺実質を通過し、体表に装着した心音センサで受信するマルチチャンネル心音計測を開発した。心音の伝搬経路の音速を考慮し逆問題の解法を応用することで、胸部の音速分布を再構成し、かつ点音源の位置が1点に収束するような計算アルゴリズムを確立した。MEMS技術を応用した心音センサを開発し、8チャンネルのプリアンプ8台で心音を増幅後、64チャンネル同時受信可能なオーディオインターフェイスからPCに入力し、マルチチャンネル心音計測システムを構築した。体表に設置した心音センサから心音を受信し、その位相差から心音発生源を推定することで、胸腔内の音速分布推定に有用なデータを得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胸部疾患の画像診断としては放射線を用いたCTがゴールドスタンダードとして用いられているが、近年の新型コロナウイルス感染症における状況を鑑みると、CT検査室に移送するのは困難で、病室やICU内で簡便に胸部疾患をスクリーニングする手法が求められている。本研究では体表に設置した64個のMEMSマイクロホンを中心とした心音センサとして心音をサンプリングし、64チャンネル同時受信可能なマルチチャンネル心音計測システムを構築した。さらに、体表で受信した心音の位相解析に逆問題の手法を応用し、胸腔内での音速分布を画像化し音響CTの基礎を築くことで、在宅医療に貢献することが期待される。

研究成果の概要（英文）：A multichannel heart sound measurement system was developed. Heart sound from a point sound source in the heart passes through the surrounding lung parenchyma and is received by heart sound sensors attached to the body surface. By considering the sound velocity of the propagation path and applying the inverse problem, a calculation algorithm was established to reconstruct the sound speed distribution in the chest and to converge the position of the point sound source.

Heart sound sensor based on MEMS technology was developed and constructed a multi-channel heart sound measurement system by amplifying the heart sound with eight 8-channel preamplifiers and inputting it to a PC via an audio interface capable of receiving 64 channels simultaneously. The heart sounds were received from the sensors placed on the body surface, and by estimating the source of the heart sound from the phase difference, useful data for estimating the distribution of sound speed in the thorax was obtained.

研究分野：医用イメージング

キーワード：心音図 音響CT 新型コロナウイルス 肺

## 1. 研究開始当初の背景

新型コロナウイルス感染症では、医療崩壊を防ぐために軽症者のホテルや自宅での療養が行われており、小型医療機器やウェアラブルデバイスを用いて体温、脈拍、酸素飽和度等の全身モニタリングが行われている。しかし、新型コロナウイルス感染患者の15%は肺炎が重症化し5%は致死的状态に陥るので、特別な設備・技術を要せずに安全・簡便に施行でき、かつX線CT検査に匹敵する局所病変検出能のある肺の検査方法が求められている。このような手法は新型コロナウイルス感染のみならず、高齢化社会で増加傾向にある、老健施設や在宅介護における誤嚥性肺炎の早期診断法としてもその適用範囲は広い。

## 2. 研究の目的

本研究では、心臓で発生した心音を体表に装着した多数の心音センサで同時受信し、逆問題の解法を適用することで、外部からの入力なしに肺内での音速分布を可視化する3次元音響CTを開発し、肺の局所病変が検出可能な計測技術を開発することを目的とする。

## 3. 研究の方法

### (1) 単純胸部モデルにおける音速計算アルゴリズムの開発

心臓、肺実質、胸郭の3種類の組織から構成される単純胸部モデルにおいて、心臓の中心を点音源とする中心周波数50 Hz、持続時間100 msの心音が周囲の肺実質および胸郭を通過し、体表に装着した32個の心音センサで受信されるマルチチャンネル心音計測を想定する。心臓の音速を1560 m/s、肺実質の音速を40 m/s、胸郭の音速を1580 m/sと仮定したときに、心音の伝搬経路の音速を考慮し各センサで受信されるバーチャル心音信号をシミュレーションする。次いで、全バーチャル心音信号に逆問題の解法を応用することで、胸部の音速分布を再構成し、かつ点音源の位置が1点に収束するような計算アルゴリズムを確立する。

### (2) マルチチャンネル心音計測システムの構築

MEMS技術を用いた心音センサを開発し、8チャンネルのプリアンプ8台で心音を増幅後、64チャンネル同時受信可能なオーディオインターフェイスからPCに入力し、マルチチャンネル心音計測システムを構築する。

### (3) 健常者における心音計測

健常者に32個のセンサを装着しマルチチャンネル心音計測を行う。心音はほぼ同一の音を繰り返すので、心音の平均化によるS/N比向上についても検討する。

### (4) 正常モデルにおける心音伝搬シミュレーション

胸部のある高さの水平方向の輪切りを含む平面を仮定し、その平面を256×256の直行するグリッドで区切る。そのグリッド上に、平均的な日本人成人男性の胸部を水平方向の輪切りにした場合の心臓、肺、筋肉、脂肪の構造を模式的に表し、この各臓器に対してそれぞれ一様に音速と密度を定める。

音源の位置は心臓内部の中心より左とし、中心周波数30 Hzの6周期で包絡線が山なりになるように振幅が変わり、波形の始まりから終わりの長さが200 msになる波形を心音として用いる。

## 4. 研究成果

### (1) 単純胸部モデルにおける音速計算アルゴリズムの開発

心音が心臓内で発生し、体表面に取り付けられたマイクで音を受信する場合を想定する。

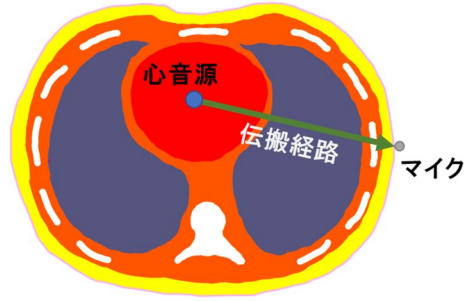


図1 胸部での心音のマイクへの伝搬

このとき、臓器を大きく心臓 (heart)、肺 (lungs)、筋肉 (fresh)、骨 (bones)、脂肪 (fat)、皮膚 (skin) に分類し、それらにそれぞれ均一の音速が与えられていると仮定すると、ある1つのマイクで心音を受信したときの心音の伝搬時間  $ToF$  (Time-of-Flight) と各臓器を通る伝搬経路長  $l_{organ}$  (length) および音速  $SoS_{organ}$  (Speed-of-Sound) の関係は式(1.1)のように表される。

$$ToF = \sum_{organ=heart}^{skin} \frac{l_{organ}}{SoS_{organ}}$$

$$= \frac{l_{heart}}{SoS_{heart}} + \frac{l_{lungs}}{SoS_{lungs}} + \frac{l_{fresh}}{SoS_{fresh}} + \frac{l_{bones}}{SoS_{bones}} + \frac{l_{fat}}{SoS_{fat}} + \frac{l_{skin}}{SoS_{skin}} \quad (1.1)$$

ここで、便宜上音速の逆数であるスローネス  $\sigma_{organ}$  を定義すると、式(1.2)のようになる。

$$ToF = \sum_{organ=heart}^{skin} l_{organ} \sigma_{organ}$$

$$= l_{heart} \sigma_{heart} + l_{lungs} \sigma_{lungs} + l_{fresh} \sigma_{fresh} + l_{bones} \sigma_{bones} + l_{fat} \sigma_{fat} + l_{skin} \sigma_{skin} \quad (1.2)$$

この式は系におけるマイクの数  $n$  だけ存在し、 $n$  番目のマイクへの伝搬経路に対して伝搬経路  $ToF_n$  及び各臓器を通る伝搬経路長  $l_{n,organ}$  を定義すると、式(1.3, 1.4)のように行列とベクトルので表せる線形方程式の形にまとめることができる。

$$\begin{pmatrix} ToF_1 \\ ToF_2 \\ \vdots \\ ToF_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} l_{1,heart} & l_{1,lungs} & \dots & l_{1,bones} \\ l_{2,heart} & \ddots & & \vdots \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ l_{n,heart} & \dots & \dots & l_{n,bones} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \sigma_{heart} \\ \sigma_{lungs} \\ \vdots \\ \sigma_{bones} \end{pmatrix} \quad (1.3)$$

$$ToF = L \sigma \quad (1.4)$$

受信時間はマイクの受信波形から得ることが可能で、体内の構造を仮定しておく、未知なのは各臓器のスローネスのみとなる。

ここで、 $ToF$  と  $L$  の要素には測定による誤差が含まれるため、式(1.4)の逆行列を求めても結果には誤差の影響が強く出てしまう。今、臓器の分類は6種類としているので、その数以上のマイクを用いると、式(1.5)で表される最適化問題によって各臓器のスローネスベクトル  $\sigma$  およびその各要素の逆数である音速を推定することが可能となる。

$$\hat{\sigma} = \arg \min_{\sigma} \{ \|ToF - L\sigma\|_p \} \quad (1.5)$$

## (2) マルチチャンネル心音計測システムの構築

MEMS マイクの周波数帯域は 20~20,000 Hz であった。心音の主成分の周波数が 50 Hz 以下であることを踏まえ、このマイクを心音センサとして選定した。

マイクで受信した音声信号は、マイクプリアンプによって適切に増幅され、オーディオインターフェイスにより A/D 変換されてコンピュータへと伝送される。研究最終年度に 64 チャンネルまで入力チャンネルを増やすことができるように、オーディオインターフェイスとして 64 チャンネル同時受信可能な Galaxy 64 を選定し、マイクプリアンプは 1 台につき 8 チャンネルの入出力が可能な MLA8 を実験系に 4 台組み込んだ。

コンピュータは Galaxy 64 の Thunderbolt による出力に対応した MacBook を選定し、信号波形を記録・処理することのできる DAW ( Digital Audio Workstation ) ソフトウェアとして Cubase12 を使用した。



### (3) 健常者における心音計測

心電図と心音図を同時に取得することで、心音に該当する波形を特定する。ここでは心電図と心音図の同期取得を行うため BIOPAC Systems 社の製品を用いた。

心電図用電極 ( EL503 ) は両手首、両足首、前胸部右側第 4 肋間の計 5 か所に取り付け、マルチリード線 ( TSD155C ) を介してアンプ ( ECG100C ) に繋いだ。また、生理音マイク ( TSD108A ) はアンプ ( DA100C ) に繋いだ。これらのアンプは MP160 に接続され、各信号が A/D 変換されて PC に送られた。PC 上の BIOPAC Systems 社製のソフトウェアである AcqKnowledge により、信号の同期取得とグラフのリアルタイム表示を行った。AcqKnowledge によって取得されたデータは MATLAB Data 形式で出力した。

以上の操作により同期された心電図 ( 誘導 ) と心音図は図 3 のとおりである。

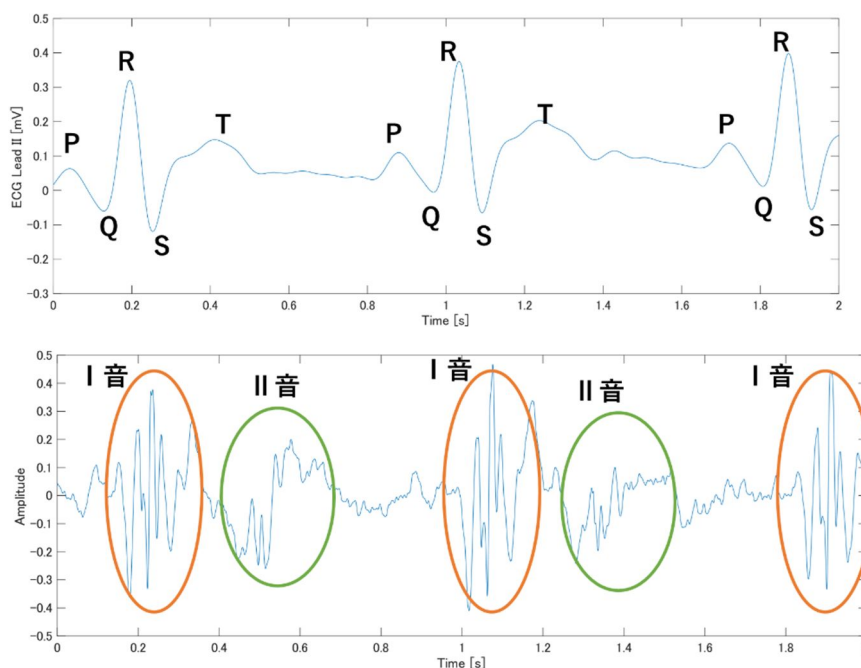


図 3 心電図(誘導)と心音図

### (4) 正常モデルにおける心音伝搬シミュレーション

胸部のある高さの水平方向の輪切りを含む平面を仮定し、その平面を  $256 \times 256$  の直行するグリッドで区切った。そのグリッド上に、平均的な日本人成人男性の胸部を水平方向の輪切りにし

た場合の心臓、肺、筋肉、脂肪の構造を模式的に表し、この各臓器に対してそれぞれ一様に音速と密度を定めた。このとき、日本人成人男性の平均胸囲はおよそ 90 cm であるので、それに準じるようにグリッドのサイズを適切に決定すると、1 グリッドあたり 1.953 mm × 1.953 mm となった。

次に、心音の音源について決定した。音源の位置は心臓内部の中心より左とし、音圧波形は音を模擬するように定めた。具体的には、図 4 のように中心周波数 30 Hz の 6 周期で包絡線が山なりになるように振幅が変わり、波形の始まりから終わりの長さが 200 ms になる波形を生成した。

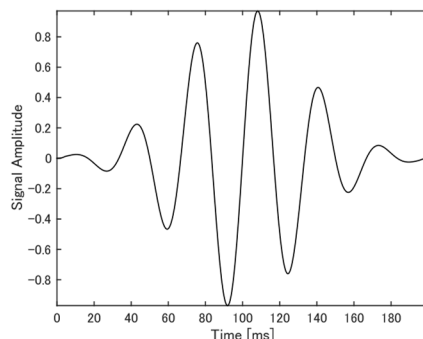


図 4 シミュレーションにおける音源波形

式(1.5)の最適化問題を解くため、MATLAB の Optimization toolbox より関数 lsqnormmin を用いた。  $X = \text{lsqminnorm}(A, B)$  は、線形方程式  $AX = B$  を解き、  $(AX - B)$  の 2 ノルムの値を最小化する配列  $X$  を求めることができる。提案手法で仮定した式(1.4)は線形方程式  $AX = B$  の形であり、  $A$  を  $L$ 、  $B$  を  $ToF$  と置くと lsqnormmin より  $X$  にあたる未知数  $\sigma$  が得られる。今回行ったシミュレーションでは、設定した臓器の構造及び音源とセンサの位置から  $L$  が得られ、音波の発生時間とセンサでの受信時間から  $ToF$  が得られる。臓器の種類を 4 種類としているため  $\sigma$  の要素数は 4 となり、  $ToF$  の要素数を 4 以上、つまりセンサの数を 4 以上とすれば最適化問題を解くことが可能である。

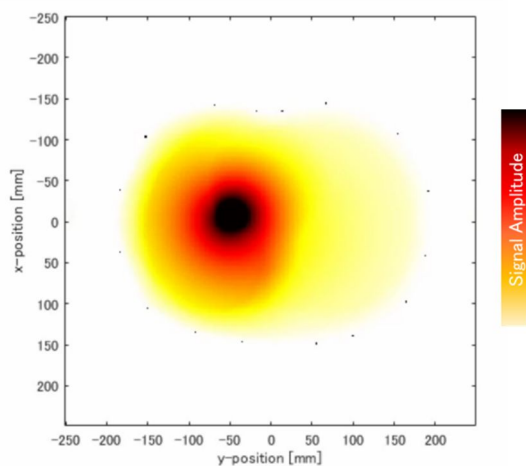


図 5 シミュレーションで得られた音波伝搬の様子

伝搬途中の様子は図 5 のように観測された。設定した音源は点音源のため、一様な媒質であれば波面が円形となり伝搬するはずだが、今回は臓器ごとに音速と密度を設定しているため、波面が歪んでいることが分かる。

以上の通り、体表に設置した最大 64 個の心音センサで受信される心音を同時計測し、その位相差から胸郭内の音速分布を推定することで、音響 CT の基盤を築くことができた。本手法は新型コロナウイルス感染のみならず、老健施設や在宅介護における誤嚥性肺炎の早期診断法としてもその有用性が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Numahata E, Yoshizawa S, Umemura S, Ishii T, Saijo Y	4. 巻 62
2. 論文標題 A study on correction method of total acoustic power in presence of shielding in focused ultrasound treatment using acoustic radiation force imaging	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Jpn J Appl Phys	6. 最初と最後の頁 SJ1044
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.35848/1347-4065/acc595	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 -

1. 著者名 Eiki Hayashi, Naoya Kanno, Ryo Shintate, Takuro Ishii, Ryo Nagaoka and Yoshifumi Saijo	4. 巻 61
2. 論文標題 3D ultrasound imaging by synthetic transmit aperture beamforming using a spherically curved array transducer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.35848/1347-4065/ac51c1	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0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

西條研究室 Saijo Lab <a href="https://www.ecei.tohoku.ac.jp/imaging/">https://www.ecei.tohoku.ac.jp/imaging/</a>
--

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	芳賀 洋一 (Haga Yoichi) (00282096)	東北大学・医工学研究科・教授  (11301)	

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
---------	---------