

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：32702

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500568

研究課題名(和文)超音波照射に起因する生体内温度障害を避けるための精密測定法と数値解析法の開発

研究課題名(英文)Development of precise 3D temperature rise estimation method and measurement system caused by ultrasonic irradiation

研究代表者

遠藤 信行 (Endoh, Nobuyuki)

神奈川大学・工学部・教授

研究者番号：20016801

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：放射圧を利用する弾性映像法のような新しい超音波診断法は従来法より強い音響エネルギーを使用するため、音響照射により発生する組織内の温度上昇に関する安全性を確認することは重要である。筆者らは、擬似血液循環システムを持つ模擬生体ファントム内の3次元精密温度分布推定プログラムについて研究した。MPIによる並列計算とGPUを用いる3D FDTD-HCE法を開発した。90mm角の含有物を有する寒天ファントムを製作した。ファントムの熱的・音響学的数値は軟部組織の値とほぼ同じである。中心部の温度上昇を観測する赤外線計測器を作った。3D数値計算と実測値はよく一致し、本法の有用性を示した。

研究成果の概要(英文)：It is important to assure the safety of temperature rise caused by ultrasound for new imaging system, because new system such as an elasticity imaging used radiation force requires higher ultrasound than the conventional system. We studied about the precise 3D-thermal distribution expectation method for the tissue mimicking phantom with quasi blood-circular system. The 3D FDTD-HCE simulation program using MPI parallel programming technique and some GPU units was developed. The cubic phantom in 90mm was made with agar that had some components such as graphite. The pure water was flowing in the quasi blood vessel (plastic tube) in the agar phantom. Acoustic and heat constants of phantoms were almost the same as that of soft tissue. Temperature distributions at the center section of phantoms were measured by infrared thermometer. The 3D simulation results agreed well with experiment of agar phantom. It shows that proposed method has the validity for the thermal conduction analysis.

研究分野：超音波エレクトロニクス

科研費の分科・細目：人間医工学・超音波医科学

キーワード：超音波照射 温度上昇 精密測定 数値計算 還流 FDTD 血流による冷却 ファントム

## 1. 研究開始当初の背景

超音波は生体に悪影響を及ぼさないクリーンな手法として医療診断に広く用いられるようになった。さらに、「超音波造影断層像方法」や「ハーモニックイメージング法」ばかりでなく、超音波エネルギーによる癌細胞の焼滅を目的とした「HIFU (High Intensity Focused Ultrasound; 高強度収束超音波治療)」を融合した診断システムや薬液を含んだマイクロバブルを使用する「超音波による選択的ドラッグデリバリー」など続々新しい診断・治療技術が開発されている。その安全性から医療診断のファーストチョイスとして用いられてきた超音波診断装置ではあるが、近年のマイクロバブル造影剤の使用や音響出力の強力化に伴い、特定の診断部位や診断時期における安全性に関し、超音波による障害発生に注意を促す必要性がでてきた。既にアメリカにおいては超音波の出力を機械的強度 (MI)、温度上昇指数 (TI) で表し、安全性に考慮することが義務付けられている。一方、日本においては未だ法的規制はないが、高出力による人体への影響を調べる生体安全性の研究は必要不可欠である。

そこで生体への超音波照射による障害発生を防ぐことを目的に、医療診断時における超音波照射による生体内温度上昇の精密3次元予測法の開発と、この予測法の精度を確認するための精密温度計測法の開発を行う。HIFUなどのハイパーサーミア技術は、日本では臨床研究段階ではあるが、中国に代表される国外では既に実用化を迎える段階にある。このような治療応用でも、超音波照射による温度上昇と照射部位を正確に確認する必要がある。このような温度上昇と部位測定には通常MRIが必要であり、大変高価である。そこで、MRIを用いなくても正確な温度と照射部位を正確に推測する推定法を開発する必要がある。生体内温度を予測する市販ソフトもあるが、高価であり、臨床現場で手軽に扱えるようにはなっていない。さらに複雑なパラメータが設定できない(媒質内に細かく音速や減衰定数を与える)あるいは計算領域が小さい欠点がある。H16-17年度に受けた科学研究費助成金により、骨に接する軟部生体組織中の温度上昇が起こることを2次元平面内で推定できるようになった。そこで、本研究では、温度上昇予測を3次元空間に拡張し、さらに、高精密で推定する技術を開発する。

## 2. 研究の目的

超音波は生体に悪影響を及ぼさないクリーンな手法として医療診断に広く用いられるようになった。近年の超音波造影剤の使用や音響出力の強力化に伴い、特定の診断部位や診断時期における安全性に関し、超音波による障害発生に注意を促す必要性がでてきた。そこで生体への超音波照射による障害発生を防ぐことを目的に、医療診断時における超

音波照射による生体内温度上昇の精密3次元予測法の開発と、この予測法の精度を確認するための精密温度計測法の開発を行う。この方法により、超音波治療時における非治療部位における安全性が担保できる。

平成23年度では、生体内(血流なし)温度上昇の高速精密温度推定法を開発する。すなわち、骨のあるような複雑な生体中における横波の影響も考慮した3次元温度上昇推定プログラムの開発を行う。例えば、電子的に収束させた音波が骨にあたると、音波が反射する骨前面の軟部組織だけでなく、骨の内部に発生した横波により骨中の温度が上がる事が推測される。このような横波は、音響放射圧を利用するARFI(Acoustic Radiation Force Impulse)でも使われており、複雑な生体中の横波伝搬も考慮した3次元音波伝搬を考慮した、温度上昇推定プログラムを開発する必要がある。このため、3次元化すると長い時間がかかる従来の解析プログラムを、MPIを利用した並列計算による高速3次元推定プログラムを開発する。並列計算ための基礎研究は行ってきている。温度上昇推定プログラムを検証するために、生体ファントム中の精密温度上昇計測の計測法を確立する。従来から日本電子機械工業会推薦のファントムを製作し、内部に設置した1mm径の熱電対で温度分布を計測していた。そこで、世界で一番細いといわれる0.3mm径の熱電対を用いる計測法を開発する。さらに、赤外線温度計による比較測定も行う。

ここまでは血流を止めた単純な条件下での研究を目的に記述した。しかしながら、生体中の血液環流による冷却効果は温度上昇に大きな影響を与えることが知られている。そこで、実際の超音波診断・治療への応用を考え、血流を考慮した研究を相補的に行う。すなわち、温度予測における数式に血流による温度上昇制御に関する項目を追加し、還流の影響をも含めたファントム内温度上昇を計算する。一方、シミュレーションの精度を検証するために、細い擬似血管を有するファントムと、血流に見立てた純水を低速度で循環させる血液循環システムを構築する。そして、擬似血管を有するファントム内の温度分布シミュレーションと、熱画像法によるファントム断面の実測温度値を比較し、血流による温度低下の影響について基礎的検討を行う。

## 3. 研究の方法

### (1) 生体内の温度上昇を3次元で精密に予測するプログラムの開発

超音波照射による温度上昇を推定するためには、まずプローブの放射音場を正確に計算することが必要である。このような音場計算法はかなり昔から多くの方法が報告されている。しかし、代数的演算の複雑さのため近似計算をせざるを得ないことから、不均

一な媒質中（例えば、複数の軟部組織や骨の存在）での音場計算はほとんど行われてきていない。我々が従来から開発してきた時間領域差分法（以下 FDTD 法）では、このような複雑な状況下でも正確な音場計算が行える。例えば、媒質内での音速が 3 パーセント程度変動しても、音波が上方や下方に曲がって伝搬する様子を可視化できる。従来の音場を求める計算法では、このような正確な音場を計算できない。さらに、FDT 法と熱拡散式を組み合わせた FDTD-HCE 法によれば、超音波照射エネルギーに起因する媒質内の温度上昇を推定できる。しかし、2 次元計算では実測値との間で差が生ずる場合がある。例えば超音波照射によるファントム内の温度を考えた場合、前述のように、ファントムの終端に骨があると、この骨前面の温度は、骨の無い場合に比べて高いことが、数値計算で予測できる。実測値も同様の傾向を示しているが、予測温度の差が少し大きい。この原因として、実験は円盤型トランスデューサーを用いた 3 次元計測であるが、温度推定は 2 次元シミュレーションのためであることが第一要因であると考えられる。そこで、推定精度を高めるために、3 次元計算を行うことが必要となる。当然のことではあるが、3 次元計算では計算量が格段に増えるため、何らかの工夫が必要とされる。今研究では MPI を使った並列計算により計算時間の短縮と計算領域の拡大を行う。すなわち、計算の最適化を行い高精度な温度上昇予測プログラムを開発する。さらに、計算機時間短縮のために、GPU を使用することも検討する。

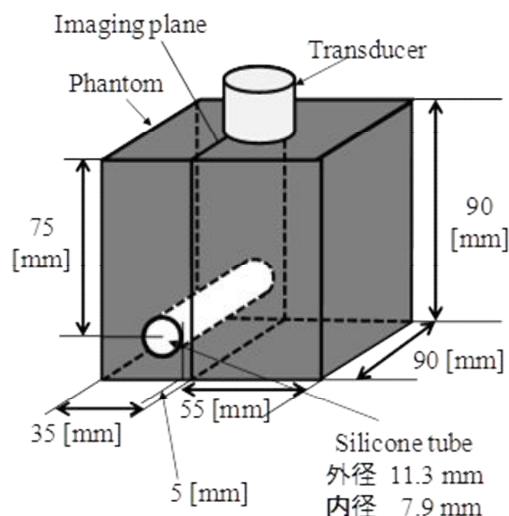
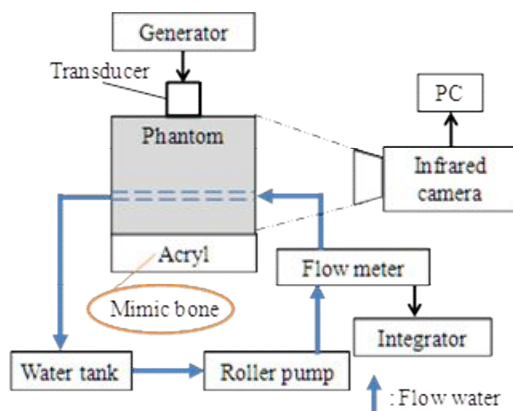
## (2) ファントム内の接触・非接触温度計測法の開発

従来から生体内温度を正確に計測する手段として、マイクロサーマルセンサー（例えば、熱電対）を非測定部位に挿入する方法が利用される。本研究においても、実測温度の基準値として採用するために、マイクロサーマルセンサーを用いた温度計測を行う。この際、付属するケーブル等の熱容量が計測誤差を生むので、0.3mm 径の極細心線を用いるマイクロセンサーを使用するシステムを開発する。さらに、赤外線温度計測機を使用する「非接触生体内温度計測」のための計測法を開発する。この計測法とマイクロサーマルセンサーによる計測値を比較検証することで、より正確な温度測定を可能とする。

## (3) 温度上昇に関する血流の影響の検討

これまでは血流を止めた単純な条件下での研究を行った。しかしながら、生体中の血液環流による冷却効果は温度上昇に大きな影響を与えることが知られている。そこで、実際の超音波診断・治療への応用を考え、血流を考慮した下記のような研究を相補的に行う。まず従来の生体ファントムに模擬血流を流し、種々の定常流速状態を再現出来る還流実験システムを構築する。この場合、生体

中での複雑な状態を考慮し、還流血流の条件を各種変化させて温度を測定する。この多くの実測温度計測地に合致するように、温度推定プログラムに還流による温度拡散項を追加する。下に血液を還流させた場合の実験のセットアップ図を示す。



## 4. 研究成果

### (1) 生体内の温度上昇を 3 次元で精密に予測するプログラムの開発

超音波照射によって生ずる温度上昇を推定するために、FDTD 法と熱拡散式を組み合わせた FDTD-HCE 法を使用して、超音波照射エネルギーに起因する媒質内の温度上昇をシミュレーションする。従来からの経験によると、計算機推定値と実測値の差異の大きな原因として、「推定は 2 次元計算に対し、実測は 3 次元計測」が関係していると考えた。そこで、推定温度の精度を高めるため、MPI を使った並列計算による 3 次元精密温度上昇計算プログラムを、この一年間にわたり開発してきた。この研究成果を以下に記述する。○MPI によるデータ転送方式を使用する計算機システムの構築を行った。すなわち、3 次

元計算では計算量が格段に増えるため、多数の PC を並列計算させて計算時間を短縮する必要がある。さらに、1 台の PC で扱えるメモリー容量等の制限をなくすためにも並列計算方式のプログラム開発が必要である。

○グラフィック用の CPU である GPU (浮動小数点計算が得意) を用いた高速プログラムの開発を行った。

昨年度まで最高でも 1MHz であったシミュレーション用超音波の周波数を 2 MHz まで高め、現実で使用されている HIFU 用超音波振動子の 3 次元温度上昇レミューションを可能にした。さらに、実際の HIFU 振動子 (2MHz) を使用した超音波照射実験における温度分布と、周波数 2MHz のシミュレーション推定結果が良く一致することを確認した。現在のところシミュレーションのための周波数は、診断用超音波装置でよく使用されている 5MHz までは届いていないが、HIFU における温度分布の推定だけでなく、ファントム内部の温度を計測するために設置する計測用熱電対の影響等を予測することができ、実用的な範囲に入っていることを確認した。さらに、4MHz までの超音波周波数では、1 cm×1 cm×1 cm 程度の微小範囲の温度推定が可能である。さらに、各種条件における寒天ファントム (90mm×90mm×90mm) を用いた超音波照射による温度上昇実験時の実測値と、シミュレーション結果を比較したところ、両者はよく一致した。

#### (2)ファントム内の接触・非接触温度計測法の開発

我々は、生体内温度を正確に計測する手段として、熱電対を非測定部位に挿入する方法を利用してきた。本研究においても、実測温度の基準値としてその値を採用するために、マイクロサーマルセンサーを用いた温度計測も行った。この際、付属するケーブル等の熱容量が計測誤差を生むので、0.3mm 径の極細心線を用いるシステムを開発した。さらに、赤外線温度計測器を使用する「非接触生体内温度計測」のための計測法の開発研究を行った。すなわち 2 分割できる寒天ファントムを製作し、中心部 (中央分割面) での温度上昇を、分割面を開放することで計測した。この計測法とマイクロサーマルセンサーによる計測値を比較検証することで、より正確な温度測定を行った。

恒温水槽内でファントムに超音波を照射する実験装置を開発し、超音波照射後手早く空中でファントム内の温度を計測する非接触計測法の開発を行った。その結果、外気温の変動の影響や赤外線サーモグラフィーを用いた計測開始の影響等を推定でき、これらの影響を補償するための外挿法に対する知見を得た。これらの研究成果により、ファントム内の最高温度・温度分布推定の精度を高めることができ、温度上昇推定シミュレーションの実用性を高めた。

#### (3)血流を流した時のファントム内温度分布の計測と温度分布シミュレーションを行った。

生体中の血液環流による冷却効果は、生体内温度上昇に大きな影響を与えることが知られている。そこで、実際の超音波診断・治療への応用を考え、血流を流した状態に相当するファントムを開発し、超音波照射時の温度上昇への制御効果を計測した。従来から使用している寒天ファントムに内径約 8mm のビニールチューブを設置し、血液に模した純水を最大 500ml/分の速さで流し、血液による超音波照射時の温度上昇への制御効果を計測した。さらに、実際の物理的・音響学的パラメーターを測定し、前述の 3 次元高精密度温度分布予測プログラムにより、シミュレーションを行った。実測値は予測値とよく一致した。

#### 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 3 件)

1. S.Tanaka, K.Shimizu, S.Sakuma, T.Tsuchiya, N.Endoh, "Experiment and Numerical Analysis of Temperature Rise in Phantom Caused by High-Intensity Focused Ultrasonic Irradiation" Jpn.J.Apl.Phys., 査読有, 52(7B), 07HF09 (5 pages), 2013
2. T.Tsuchiya, T.Anada, N.Endoh, S.Matsumoto, and K.Mori, "Basic Study of Properties of Planate Acoustic Lens Constructed with Phononic Crystal Structure", Jpn.J.Apl.Phys. ,査読有, 51 (7B) 07GG11 (5 pages), 2012
3. T.Tsuchiya, T.Anada, N.Endoh, S.Matsumoto, and K.Mori, "Numerical Analysis of Frequency Characteristics of a Prototype Planate Acoustic Lens Constructed by Phononic Crystal Structures", Proc. of IEEE International Ultrasonics Symposium 2012, 査読有, (5pages), (ドレスデン, Germany), 2012

[学会発表](計 5 件)

1. 深澤 昂太, 清水 一磨, 波田野 雄一, 土屋 健伸, 遠藤 信行, "血流の熱搬送効果が生体ファントム内の温度分布に与える影響," 電子情報通信学会技術報告, 2014 年 5 月 16 日, (機械振興会館, 東京)
2. 清水一磨, 佐久間優, 田中伸, 土屋健伸, 遠藤信行, "熱画像法ならびに熱電対法を用いた強力集束超音波照射時の温度上昇値の時間変化測定", 日本超音波医学会第 86 回学術集会, S440, 2013 年 5 月 24 日, (大阪国際会議場, 大阪)
3. N.Endoh, T.Tsuchiya, S.Tanaka, and S.Sakuma, "Comparison of 3D-Simulation and Experiment of Temperature Rise in Phantom

Caused By Ultrasound Irradiation,” Proc. of Youngnam-Kyushu Joint Conference on Acoustic 2013, 2013 年 01 月 25 日, (Korea Maritime and Ocean University, Busan)

4. 清水 一磨, 田中 伸, 佐久間 優, 土屋 健伸, 遠藤 信行, ”3 次元 FDTD-HCE 法を用いたファントム内部の温度上昇解析 - 熱画像と熱電対による観測結果との比較 - ”, 日本音響学会講演論文集, pp. 1263-1264 2013 年 3 月 13 日, (工学院大学, 八王子)

5. N.Endoh, T.Tsuchiya, S.Sakuma, S.Tanaka, “3D-Simulation for temperature rise in tissue mimicking phantom with bone”, 電子情報通信学会技術報告, 2012 年 08 月 15 日, (Pukyong University, Busan,)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

遠藤 信行 (ENDO, Nobuyuki)  
神奈川大学・工学部・教授  
研究者番号：20016801

### (2) 研究分担者

土屋 健伸 (TSUCHIYA Takenobu)  
神奈川大学・工学部・准教授  
研究者番号：50291745

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：