

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：12301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26560253

研究課題名(和文) 骨格筋機能の定量評価を目的とした実時間ずり弾性波映像法

研究課題名(英文) Real-time shear wave imaging for evaluation of skeletal muscle

研究代表者

山越 芳樹 (Yamakoshi, Yoshiki)

群馬大学・大学院理工学府・教授

研究者番号：10174640

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：骨格筋の硬さや張りなど筋組織の機能を定量的に評価したいという要求に対して骨格筋の機能評価を目的とした新たなずり弾性波映像系(Color Doppler Shear Wave Imaging:CS-SWI法)を開発した。臨床で汎用に使われている超音波カラーフロー画像の血流流速推定アルゴリズムの信号処理としての特徴に着目し、これをずり弾性波の検出法とした方法で、定量性、安全性、実時間性を併せ持つ方法である。群馬大学医学部整形外科と群馬大学医学部IRBの承認の下で実験を行ったが、僧帽筋、ハムストリングに対して骨格筋の映像化に成功し骨格筋を伝播するせん断波の伝播速度を測定することができた。

研究成果の概要(英文)：For a requirement to evaluate a mechanical properties of muscle including stiffness and the tension of the muscle, a novel shear wave imaging method based on ultrasound color flow imaging system (Color Doppler Shear Wave Imaging: CS-SWI method) is proposed. This method is based on a signal-processing characteristic of color flow Doppler imaging system and the shear wave's wavefront is directly observed by this method. Although two conditions, shear wave frequency condition and shear wave amplitude condition, are needed to obtain images, these conditions are not severe restriction in most applications. Features of this imaging method are real-time imaging, image quantity and safety to human body compared with the conventional methods. The proposed method is evaluated under the approval of IRB, Gunma University. This experiment is carried out at medical department orthopedics, Gunma University. Shear wave which is propagated in skeletal muscles is clearly reconstructed by this method.

研究分野：超音波医用応用工学

キーワード：せん断波 エラストグラフィ 骨格筋 組織弾性評価

1. 研究開始当初の背景

(1) せん断波(ずり波: shear wave)は、伝搬速度が組織の硬さに大きく依存すること、せん断波の伝搬に伴う微小変位変動が超音波ドプラ法などを用いて比較的高精度に測定できることから、せん断波を使った超音波映像法が脚光を浴び、超音波医学における新たな映像技術として各社から製品が出されている。臨床応用も数多く報告されており、関連の学会誌には肝臓、乳腺、甲状腺、骨格筋など多くの適用例がある。しかし、せん断波の伝搬速度や、そこから導出されるずり弾性率の数値をみると、組織を手で触った時の硬さと測定値との間で対応が取りづらい場合がある、予想した以上に測定値がばらつくなどせん断波映像法の再現性や臨床での有用性に疑問が呈される場合が多い。

(2) せん断波は機械的な振動波(弾性波)であり、表面を伝わる特殊な弾性波を別にすれば弾性波には体積弾性波とせん断波の2種類がある。体積弾性波の代表はBモード像を作成するのに用いられる縦波超音波(以降、超音波)であり媒質の体積変化を繰り返しながら媒質中を伝搬していく。一方、せん断波は体積を変えないが横方向への変形(ずり変形)を繰り返しながら伝搬していく波である。一般に、生体組織に機械的な振動を加えると体積弾性波とずり弾性波がともに励起される。しかし、振動の周波数が低く可聴音以下の場合には主にせん断波が、一方周波数が高く医用超音波で使われるようなMHzの振動になると体積弾性波が主になる。この意味で、体積弾性波とせん断波は兄弟関係にある波といえるが、その性質は大きく異なる。医用超音波で使われる周波数帯域において体積弾性波の生体組織中での波長は1mm程度以下であり、映像を得るのに十分な空間分解能を有している。一方せん断波の生体軟部組織中での伝搬速度は、体積弾性波の1,000分の1程度であるので周波数が低いが波長はmmオーダーになり体積弾性波ほどではないが比較的高い分解能が期待できる波である。

(3) せん断波の生体組織中での伝搬速度は、生体軟部組織では2-3 m/sから10 m/s程度の値が報告されている。理論的には媒質のずり粘性が無視できるときには、せん断波の伝搬速度はずり弾性率の平方根に比例する。組織の硬さとして応力と歪の関係で定義されるヤング率が知られているが、媒質が等方性でポアソン比が生体軟部組織のように0.5と近似できる場合にはヤング率を3で除した値がずり弾性率に等しくなるので、せん断波の伝搬速度はヤング率の平方根にも比例する。つまり、ずり弾性率やヤング率が大きいほど(組織が硬いほど)伝搬速度は高くなる。身近なもので伝搬速度の目安を挙げると、プリン程度の硬さでは1-2 m/s程度、コンニャク程度の硬さで3-5 m/s程度、プラスチック消しゴム程度の硬さになると数 m/s-10 m/s程度になる。このようにせん断波は媒質のずり弾性

率の違いにより大きく変化するので、硬さを評価するという観点では感度が高く利点になるが波の伝搬という観点では厄介な問題が生じる。これは、せん断波がずり弾性率の異なる媒質の境界面で反射や屈折を起こしやすく、このために生体組織のような不均一媒質中ではせん断波が複雑に伝搬しやすいことである。例えば、速度比が2倍ある境界に対して入射角30度でせん断波が入射すると、スネルの法則により屈折波の出射角度を求めると90度になる。これは臨界角に相当し、これ以上の角度で波が入射しても全反射で先の媒質に波が伝わらないことになる。一方、超音波では伝搬速度は媒質によりそれほど大きな違いはないが、例えば媒質の伝搬速度をそれぞれ1,500 m/sと1,450 m/s(速度比1.03)とすると入射角30度では出射角は31度になりほぼ直線的に伝搬する。つまり超音波と同じ感覚でせん断波の伝搬を考えてはいけないこととなる。この屈折や反射を非常に生じやすいという性質はせん断波の伝搬速度を測定する際に問題を引き起こす。せん断波の伝搬速度を推定するには、まずせん断波の伝播波面を可視化し、伝搬方向や回折、干渉等、複雑な波動伝播の影響を考慮して伝播速度を測定しなければ、測定値に大きな誤差を生じることになる。従来、せん断波の波面伝播を可視化できる方法は皆無に近く、可視化の結果に基づいてせん断波の千パ速度を推定した例は一部のファントム実験を除いて報告されていない。

2. 研究の目的

(1) 本研究ではこのような現状を踏まて、生体中を伝播するせん断波の新規可視化技術を創出し、これを用いて骨格筋を伝わるせん断波の伝播速度計測を行うことを目的としている。

(2) 映像化(可視化法)については、我々が世界に先駆けて考案した(Color Doppler Shear Wave Imaging: CD-SWI)

法を使う。この方法は、せん断波の振幅条件、せん断波の周波数条件と呼ぶ2つの条件が成立するとき、従来のエコー装置で血流の可視化のために汎用に使われている(Color Flow Imaging: CFI)の流速推定アルゴリズムが、せん断波の0度と180度の位相を検出する一種のデジタルフィルターになっていることに着目した、せん断波の映像化法である。

(3) CD SWI法の最大の特徴は、従来のエコー装置には特に改造を必要としない点である。必要なのは、ずり弾性波を励起させる小型加振器と、我々のアルゴリズムに基づいた画像処理システムであるが、後者はPC用のグラフィック処理ボードによる超高速並列演算システムで実現できるので、僅かな追加費用のみで骨格筋機能評価用の画期的な画像診断システムを構築できる。さらに3次元超音波プローブを使うことで3次元的なずり弾性波の伝搬観測も可能になる。また、実時間で生体組織中を伝播するせん断波の波面が観測

できるので検査者がプローブを操作することで、せん断波の伝播の様子を詳細に観察でき、せん断波の屈折や反射の影響を把握しながらせん断波の伝播速度の計測が行える。また従来のせん断波の伝播速度計測法である Acoustic radiation Force Impulse: ARFI法では、生体組織中にせん断波を励起させるために比較的高い音圧を持つ超音波を照射する必要があり組織の温度上昇を避けるために数秒間のクーリングタイムが必要になるが、CD SWI 法では生体表面に置いた小型の加振器でせん断波を励振するために生体に対して安全性が高く、またクーリングタイムも不要である。

(4) CD SWI 法で観察される波面は、解説や反射の影響で組織中にせん断波の定在波が発生する場合があります、これがせん断波の伝播速度計測で誤差を生じる原因になる。これに対して、本研究では定在波が生じる条件下でも精度高く伝播速度計測が可能になる方向性フィルターを考案しその有効性を検証した。

3. 研究の方法

(1) 映像系の構成を図1に示す。

周波数 1 kHz 程度までの連続的な振動を加振器で骨格筋端部に加え、せん断波を筋繊維方向に伝搬させる。超音波プローブは骨格筋に並行になるように当てて筋組織を描画する。このとき血流の映像化に用いられる超音波カラーフロー画像を採取するが、この画像上には特定条件下で、せん断波伝播に起因した波状パターンが現れるので、これを PC 内に画像インターフェースを介して実時間で取り込み、せん断波の波面を CD SWI 法で再現する。再生画像は、①せん断波の伝播速度マップ(組織の硬さを表す「ずり弾性率」に相当)、②伝搬方向マップ(せん断波の伝搬方向を表示)、③せん断波の波面マップ(せん断波の伝播を動画像で可視化する)の3種類である。

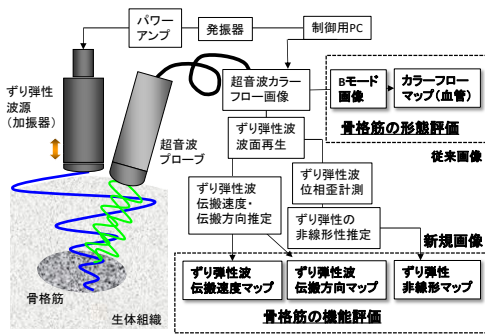


図1 映像系の構成

(2) せん断波の映像化原理

CFI の流速推定アルゴリズムによる流速推定を、せん断波により反射体が正弦的に振動

している場合に適用する。せん断波が伝搬して組織が正弦的に変動すると、組織変位 ξ は次式のように表すことができる。

$$\xi = \xi_0 \sin(\omega_b t + \phi_0) \quad (1)$$

ここで、

ω_b : 振動角周波数

ϕ_0 : 初期位相

このとき、 i 番目の受信超音波パルスの位相 ϕ_i は、

$$\phi_i = \phi_0 + \frac{2\pi f_0}{c} 2\xi \quad (2)$$

直交検波器の出力は、

$$I_i = a \cos(\phi_0 + \frac{2\pi f_0}{c} 2\xi)$$

$$Q_i = a \sin(\phi_0 + \frac{2\pi f_0}{c} 2\xi) \quad (3)$$

となる。

ここでずり弾性波の角周波数に対して、下記の条件(周波数条件)が成り立つ場合を考える。

$$f_b = \frac{1}{2} \left(m + \frac{1}{2} \right) \frac{1}{\Delta t} \quad (4)$$

また、せん断波の振幅が超音波の波長に対して $1/8$ 以上、 $3/8$ 以下であることを仮定すると(せん断波の振幅条件)、せん断波の振幅により、せん断波による振動位相が 0 または 180 度の時に、推定流速値 0 またはナイキスト周波数で決まる最大値からなる 2 値パターンが CFI 画像に現れる。これが CD SWI 法によるせん断波の映像化原理である。

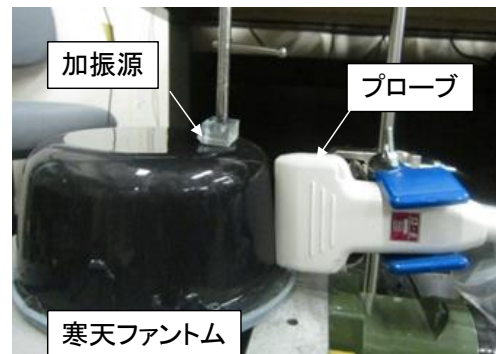


図2 実験系の写真

4. 研究成果

図2に寒天ファントムに対する実験系の写真を示す。ファントムの上部から加振器でせん断波を励起し、横方向に超音波プローブを当てファントム中を伝播するせん断波を映像化した。図3にこの実験で観察した振動周波数を変えたときに得た画像例を示す。図3(a)、(b)、(c)はそれぞれ、振動周波数264.4 Hz、273.4 Hz、301.2 Hzの時

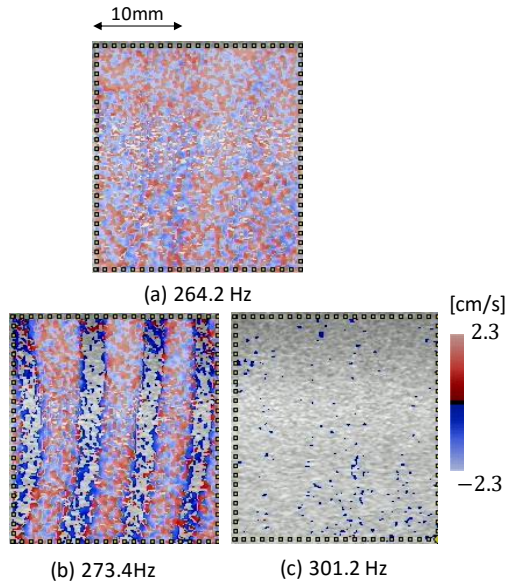


図3 ファントム実験結果(周波数変化)

の画像である。図(a)では画像全体が最大流速値で表示される画像、図(c)ではBモード画像のみでほとんどカラーフロー画像が現れない画像であるが、周波数を273.4 Hzにした図(b)ではせん断波の伝播による縞模様のパターンが現れている。

図4にファントムの硬さを変化させて得た画像の例を示す。図(a)、(b)、(c)は寒天粉末の重量%を1.75%、1.5%、1.0%に変えて行った実験結果である。振動周波数は273 Hzである。図3とはカラーフロー画像とBモード画像との輝度比の設定が異なるために、若干見え方が異なるが、寒天ファントムの硬さの変化に応じて縞模様の間隔が変化している様子が良くわかる。

図5は、寒天ファントムに対して得たCFI像(カラーフロー画像)、伝搬位相像、伝搬速度像の1例である。一様な構造を持つ寒天の弾性が可視化できていることが分る。

図6は、群馬大学臨床試験審査委員会の承認の下、群馬大学医学部附属病院整形外科で行った僧帽筋の画像化の例を示す。図(a)が実験の様子で図(b)、(c)、(d)、(e)がそれぞれカラーフロー画像、ずり弾性波の位相像、伝搬速度像、伝搬方向像である。振動周波数は、273.6 Hzである。生体においても十分な質の画像が得られていることがわかる。僧帽筋における伝搬速度は6.3 m/秒であった。

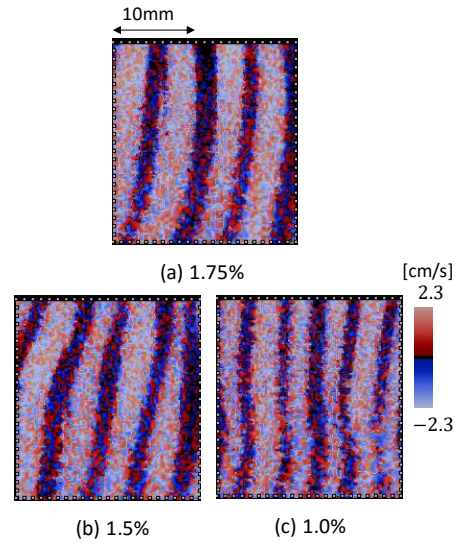


図4 CFI画像上のせん断波波面

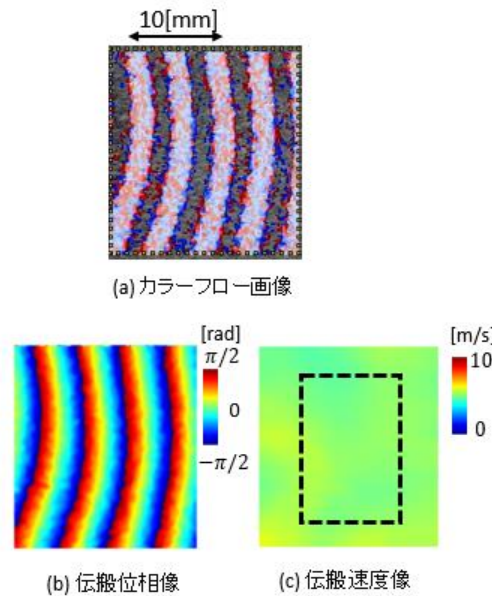


図5 せん断波の伝搬速度像の再生

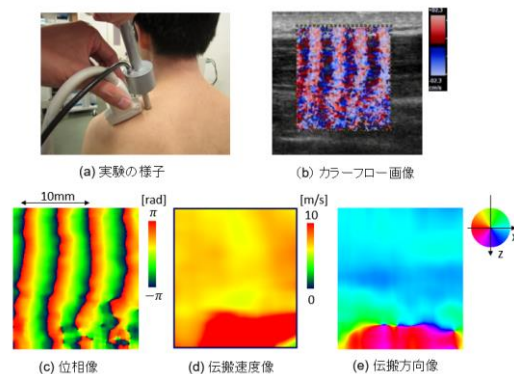


図6 僧帽筋での実験結果

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5件)

- ① カラーフロー画像を用いた弾性波映像法、山越芳樹、弓仲康史、超音波テクノ27、5.6、pp.70-74 (2015) 査読無
- ② Shear wave wavefront mapping using ultrasound color flow imaging, Y.Yamakoshi, Y.Kasahara, T.Iijima, and Y.Yuminaka, Ultrasonic Imaging, 37, 4, pp. 323?340(2015) 査読有
- ③ せん断波伝播による組織弾性計測、山越芳樹、山本敦史、弓仲康史、超音波医学、doi.10.3179/jjmu.JJMU.R.53 (2015). 解説、査読有
5. Novel Imaging Method of Continuous Shear Wave by Ultrasonic Color Flow Mapping, Y.Yamakoshi, A.Yamamoto, and Y.Yuminaka, Physics Procedia, doi:10.1016/j.phpro.2015.08.231 (2015). 査読有
- ④ Characterization of nonlinearity of shear elasticity using local velocity mapping, R.Kumar Parajuli, N.Sunaguchi, R.Tei, T.Iijima, and Y.Yamakoshi, Jpn. J. Appl. Phys. 53, 7, 07KF30 (2014). 査読有
- ⑤ Real-time observation of shear elastic wave wave-front using ultrasound color flow diagnostic equipment, Y.Yamakoshi, T.Kasahara, and T.Iijima, Proc.of Ultrasonics 2014, 024A, 95 (2014). 査読有

[学会発表] (計11件)

- ① Y.Yamakoshi, T. Nakajima, Y. Tsushima, A. Yamaguchi, A.Achmad, H. Nagai, and Y. Izumi, Real-time Visualization Method of Bubble Cavitation for Innovative Ultrasound Mediated Drug Delivery System, GUMI2015, Maebashi, Japan, Dec. 8th 2015.
- ② Y.Yamakoshi, M.Yamazaki, H.Kasahara, N.Sunaguchi, and Y.Yuminaka, Shear wave transmissivity measurement by color Doppler shear wave imaging, The 36th Symposium on Ultrasonic Electronics, Tsukubam Japan, Nov. 16th 2015.
- ③ Y.Yamakoshi, A.Yamamoto, and Y.Yuminaka, Novel imaging method of continuous shear wave by ultrasound color flow imaging, IEEE Ultrasonic Symposium, Taipei, Oct. 21th 2015.
- ④ Yamakoshi, A.Yamamoto, and Y.Yuminaka, Novel Imaging Method of Continuous Shear Wave by Ultrasound Color Flow

Mapping, 2015 International Conference on Ultrasonics, Netz, France, May, 10th 2015.

- ⑤ 山越芳樹、せん断波による組織弾性評価の課題と定量化、日本超音波医学会第88回学術集会、東京、2015年5月22日
- ⑥ 山越芳樹、山本敦史、飯島知宏、笠原世裕、増子勝郎、弓仲康史、超音波カラーフロー画像による弾性波映像法を用いた骨格筋の評価、日本超音波医学会第88回学術集会、東京、2015年5月22日
- ⑦ P. ラジクマール、山越芳樹、奇数および偶数位相変調の高調波成分が剪断弾性変形の非線形性に与える影響、第35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、東京、2014年12月3日
- ⑧ 山越芳樹、笠原世裕、飯島知宏、超音波カラーフロー画像を用いた弾性波映像法、第35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、東京、2014年12月3日
- ⑨ Y.Yamakoshi, T. Kasahara and T. Iijima, Real-time observation of shear elastic wave wave-front using ultrasound color flow diagnostic equipment, Ultrasonics 2014, Lisbon, Sep. 15th 2014.
- ⑩ 山越芳樹、ずり波伝搬による組織弾性計測、日本超音波医学会第87回学術集会、横浜、2014年5月9日
- ⑪ 笠原世裕、飯島知宏、砂口尚輝、山越芳樹、日本超音波医学会第87回学術集会、横浜、2014年5月9日

[産業財産権] (計2件)

○出願状況(計2件)

名称：超音波映像システム
発明者；山越芳樹
権利者：国立大学法人群馬大学
種類：特許
番号；特許願 PCT/JP2015/59207
出願年月日 2015年3月25日
国内外の別：国外

名称：超音波映像システム
発明者；山越芳樹
権利者：国立大学法人群馬大学
種類：特許
番号；特許願 2014-076527
出願年月日平成26年4月2日
国内外の別：国内

6. 研究組織

(1)研究代表者

山越芳樹 (YAMAKOSHI, Yoshiki)
群馬大学・大学院理工学府・教授
研究者番号：10174640