

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月21日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H04373

研究課題名(和文)せん断波伝播の実時間可視化と生体組織特性化への展開

研究課題名(英文)Real-time visualization of shear wave propagation and its application to tissue characterization

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) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：生体組織のずり弾性特性は癌などの確定診断に役立つとの期待から、ずり弾性特性を映像として得る映像法(エラストグラフィ)は精力的に研究が行われている。エラストグラフィは、生体組織中に周波数1kHz程度までのせん断波を伝播させ、せん断波の伝播速度を超音波で計測する。本研究では、せん断波の実時間可視化法(CD SWI法)を用いて組織弾性特性の可視化技術の定量性と空間分解能を向上させ、せん断波波面伝播の可視化をツールとして組織構造の可視化や伝播速度の高精度・高分解能計測を行える手法を開発した。この方法を、乳癌の可視化、骨格筋の定量評価に応用し本手法の有効性を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、癌の可視化や骨格筋等の定量評価を目的とした新たな映像法の構築とその高精度化、高分解能化に関するもので、本研究の成果は癌の高精度スクリーニング、リハビリテーションや骨格筋診断、スポーツ医学等における筋弾性の高精度定量評価手段を実現する基盤技術として、大きな社会的意義が期待される。乳癌の映像化実験では、明瞭に癌部分の可視化ができること、また骨格筋の弾性の評価実験では、運動負荷による筋弾性の継続的变化が明瞭に計測できており、将来、これら分野における新規医療診断を拓く基礎技術になると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Since it is expected that the shear elasticity is useful for diagnosis of cancer, imaging methods (elastography) has been studied in order to observe shear elastic properties of soft tissues. In this research, we used a real-time visualization method of shear waves (CD SWI method) in order to improve both the quantitiveness and spatial resolution of shear wave images, such as shear wave velocity map, shear wave propagation direction map and shear wave propagation map. We also developed high-precision, high-resolution measurement methods for measurement of shear wave velocity. We applied this method to visualization of breast cancer and quantitative evaluation of skeletal muscle and the effectiveness of this method was shown.

研究分野：波動情報処理

キーワード：せん断波 超音波エラストグラフィ ずり弾性

1. 研究開始当初の背景

周波数 1 kHz 程度までの低周波振動を、生体組織などの比較的柔らかい物体の表面に加えると、その放射エネルギーの大部分は物体中を横波として伝搬する。そして、その伝搬速度や減衰係数は、せん断粘弾性パラメータと関連していることが知られている。また、生体組織のせん断粘弾性特性は、生体組織を触った時の硬さや感触と密接に関係しているため、生体組織について低周波振動での伝搬速度や減衰などが測定できれば、疾病の進行度の定量的な評価や早期発見が期待でき、これらは組織の特性化のために有用である。しかし、生体組織内ではせん断波が組織境界で屈折、反射するため伝搬が非常に複雑になるため、これが測定精度に影響を与えてしまう場合があり、伝搬速度を精度良く測定できるのは肝臓などの比較的一様な組織のみという問題がある。そのため、複雑な境界面を持つ、非一様な組織においても、精度よく組織内部の粘弾性を測定できるシステムが求められている。さらに臨床においては、信頼でき、分かりやすい測定結果の画像化が求められている。

2. 研究の目的

- (1) 生体組織中を伝播する機械的振動波であるせん断波を用いて、せん断波の伝播を実時間で可視化する方法を実現し、これを用いて生体組織特性化を図ることである。ここで実現しようとする実時間せん断波映像法は、Color Doppler Shear Wave Imaging (CD SWI 法) と呼ばれるもので、研究代表者が発案した新たな映像法である。D SWI 法では、硬さの指標になるせん断波の速度像だけでなく、せん断波の伝播を動画像で表示する像（伝播像）も内部の弾性特性の違いを観察するのに適した画像である。
- (2) 上記方法を、生体模擬ファントム実験で評価し、乳癌の可視化および骨格筋の定量評価に展開することで、提案手法の有効性を確認するとともに、新たな組織弾性映像化・計測法の実現を目指す。

3. 研究の方法

(1) 実時間せん断波映像法(CD SWI 法)の原理

組織内振動伝播計測は、組織表面から振動を印加することで組織内に振動を励起させ、内部を伝播する振動を超音波で計測するものである。これは、組織内部を多数の超音波散乱体と考え、組織内部に超音波を送波し、超音波散乱体から反射してくる超音波がドップラー効果によって周波数変調を受けていることに着目したものである。したがって、超音波散乱体から反射した超音波を直交検波することで得られるドップラー信号から組織内部を伝播する振動を推定することができる。

いま、血流映像化用のカラーフローイメージング (CFI) の流速推定アルゴリズム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ことを考える。せん断波が伝播して組織が正弦的に変動すると、組織変位 ξ は(1)式のように表すことができる。

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

ω_b : 振動角周波数

ϕ_0 : 初期位相

このとき、直交検波器の出力は

$$\begin{cases} I_i = a \cos(\phi_0 + \frac{2\pi f_0}{c} 2\xi) \\ Q_i = a \sin(\phi_0 + \frac{2\pi f_0}{c} 2\xi) \end{cases} \quad (2)$$

となる。ここでせん断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。

$$\omega_b = \frac{2\pi}{4\Delta t} \quad (3)$$

変位 ξ は

$$\xi = \xi_0 \sin(2\pi f_b i \Delta t) \quad (4)$$

と表されるので、直交検波器の出力信号である I,Q 信号は、

$$\begin{aligned} I_i &= a \cos\left(\frac{4\pi f_0}{c} \xi\right) \\ Q_i &= a \sin\left(\frac{4\pi f_0}{c} \xi\right) \end{aligned} \quad (5)$$

となる。この IQ 信号に対して、CFI による速度推定値を求めてみると

$$\begin{cases} 0 \leq \xi_0 \leq \frac{\lambda}{8} \text{ のとき} & E_L \geq 0 \\ \frac{\lambda}{8} \leq \xi_0 \leq \frac{3\lambda}{8} \text{ のとき} & E_L \leq 0 \end{cases} \quad (6)$$

となるが、ともに $E_U=0$ であるので、実軸を E_L 、虚軸を E_U とするベクトルは、 E_L が正の場合は実軸上の正の方向を向くベクトルとなり、流速推定値は 0 になる。一方、 E_L が負の場合は実軸上の負の方向を向くベクトルとなり、流速推定値は正の最大値、または負の最大値(ナイキスト周波数で決まる最大の流速値)になる。つまりせん断波の位相により CFI 上には、流速 0 または最大の 2 値画像が現れることになるが、この画像はせん断波の波面に相当しているので、この方法によりせん断波の映像化が可能になる。これが CD SWI 法の映像化の基本原理になる。

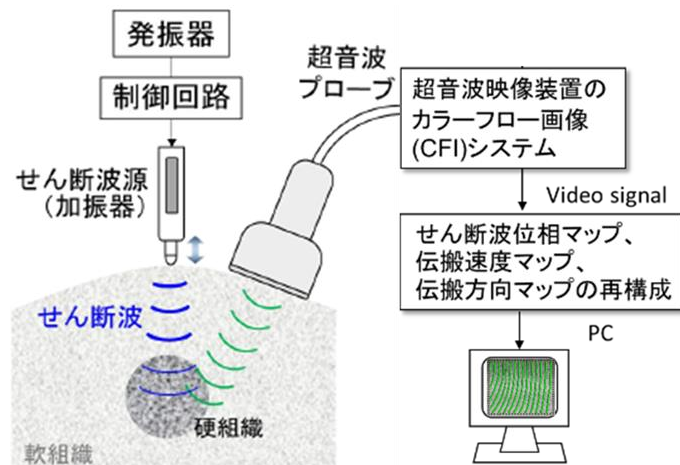


図1 映像系の概要

4. 研究成果

(1) 乳癌の可視化への応用

図1に構築した映像系の概要を示す。発振器の信号を増幅器で増幅し低周波振動を加振器に印加することで、1kHz程度以下の連続的な振動を加える。せん断波を生体内部に伝播させ、超音波プローブはせん断波の伝播方向と平行になるように当て、生体組織を描画する。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取得するが、この画像上にはせん断波伝播に起因した波状パターンが現れる。この画像をPC内に画像インターフェイスを介して実時間で取り込み、せん断波の関する伝播速度図、伝播方向図、伝播図など各種マップを再生する。再生に要する時間は約2秒である。

臨床実験で得られた測定結果の一例を図2に示す。対象は直径約10mmの浸潤性乳管癌である。

悪性腫瘍部での伝播速度が周囲組織と比較して大きく、

腫瘍右端の境界付近でのせん断波伝播方向が急激に変化していることが確認できる。

正常乳腺を対象とした映像化実験の結果を図3に示す。悪性腫瘍を含む乳腺組織と比べてせん断波の伝播速度が低く、伝播方向のばらつきも小さい様子が見られた。このように提案法によるせん断波伝播の映像から正常乳腺と癌を含む乳腺の区別が可能になることが分る。

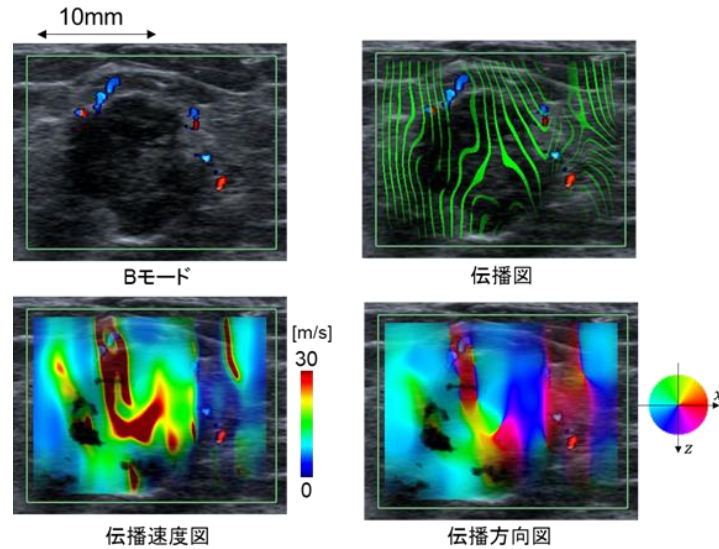


図2 乳癌の映像例

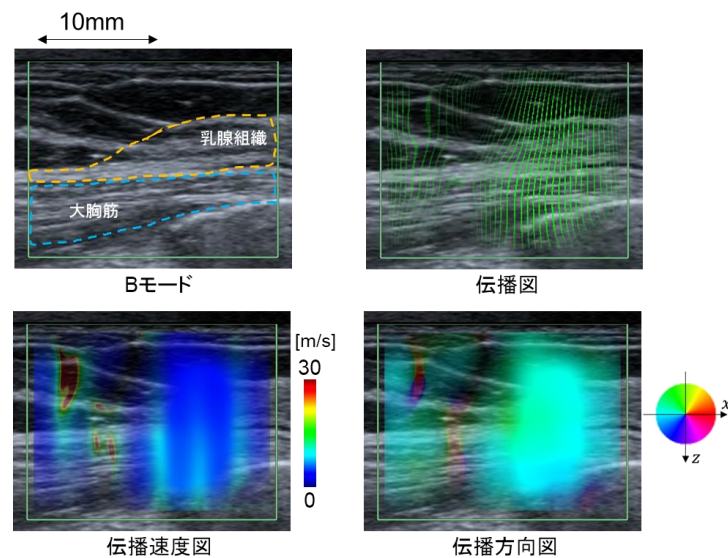


図3 正常乳腺の映像例

(2) 骨格筋評価への展開
ダンベルシュラッグを行った際の僧帽筋の伝播速度の変化を本手法で測定した。結果を図4に示す。実験プロトコルは、

1 せん断波が筋線維方向に伝播している箇所を伝播方向の指標を用いて評価し、この値が95点以上のROIを測定領域とする。

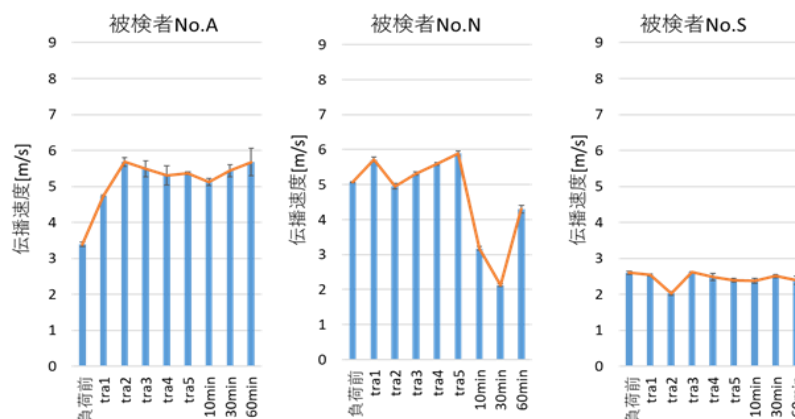


図4 運動負荷による僧帽筋のせん断波伝播速度

2.測定箇所に包帯テープ

を貼り、加振器をプローブから1cmの位置に貼りつけてせん断波の伝播速度を測定する。結果より運動負荷によりせん断波の伝播速度が大きく変化することを確認できた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計8件)

- ① 山越 芳樹、生体組織中を伝播するせん断波の実時間可視化、査読無、超音波テクノ、29、84-89、2017.
- ② Yamamoto Atsushi, Yamakoshi Yoshiki, Ohsawa Takashi, Shitara Hitoshi, Ichinose Tsuyoshi, Shiozawa Hiroyuki, Sasaki Tsuyoshi, Hamano Noritaka, Yuminaka Yasushi, Takagishi Kenji, Journal of Medical Ultrasonics, 査読有, 45, 129-136, 2017.
DOI: 10.1007/s10396-017-0803-8
- ③ 山越芳樹、中島崇仁、剪断波の可視化を目的とした新たなエラストグラフィ、査読無、INNERVISION, 3, 2017.
- ④ Yamakoshi Yoshiki, Nakajima Takahito, Kasahara Toshihiro, Yamazaki Mayuko, Koda Ren, Sunaguchi Naoki, Shear Wave Imaging of Breast Tissue by Color Doppler Shear Wave Elastography, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 査読有, 64, 340-348 2017.
DOI: 10.1109/TUFFC.2016.2626359

[学会発表] (計22件)

- ① Y.Yamakoshi, M.Yamazaki, and K.Taniuchi, Shear Wave Propagation Imaging by Color Doppler Shear Wave Elastography, 2017.
- ② Y.Yamakoshi, T.Nakajima, M.Yamazaki, K.Taniuchi, Y. Ishimori, and R.Koda, Breast Cancer Imaging by Color Doppler Shear Wave Elastography, World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Congress, 2017.

〔産業財産権〕

○ 出願状況(計 3 件)

名称：超音波映像システム

発明者：山越芳樹

特許権利者：国立大学法人群馬大学

種類： 特許

番号：特願 2016-511588

出願年：平成 27 年

国内外の別： 国内

名称：超音波映像システム及び超音波映像装置

発明者：山越芳樹、中島崇仁

特許権利者：国立大学法人群馬大学、フィンガルリンク株式会社、棚橋善克

種類： 特許

番号：特願 2018-075813

出願年：平成 30 年

国内外の別： 国内

名称：超音波映像システム

発明者：山越芳樹

特許権利者： 群馬大学

種類： 特許

番号：15/301283

出願年：2017 年

国内外の別： 国外

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。