

機関番号：32706

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20300181

研究課題名 (和文) 生体への負担軽減を目指した多周波超音波イメージングに関する研究

研究課題名 (英文) Multiple frequencies ultrasonic imaging for alleviation of exposure risk

研究代表者

秋山 いわき (AKIYAMA IWAKI)

湘南工科大学・工学部・教授

研究者番号：80192912

研究成果の概要 (和文)：本研究では、超音波検査における被検者負担の軽減を目的として、複数の周波数を有する超音波を用いて生体内部の映像化を行う2つの方式を開発した。2つの超音波を異なる方向から生体内部へ向けて送波し、2つの超音波ビームが交差する領域に存在する微小気泡 (造影剤) の非線形振動を利用して、低速血流の分布を映像化しようとする「二周波クロスビーム方式」と、広帯域に渡って複数のピーク周波数を有する多周波超音波パルスで映像化する「多周波エコー方式」である。

研究成果の概要 (英文)：This study developed two types of multiple frequencies ultrasonic imaging for alleviation of ultrasound exposure risk of biological tissues. One is “crossed two-frequency beams contrast echo method”, which measures distribution of low speed blood flow at the crossed area of two beams with different frequencies. The other is “multiple-frequency echo method”, which forms multiple-frequency images using the broadband pulsed wave of multiple peak frequencies.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	6,600,000	1,980,000	8,580,000
2009年度	5,200,000	1,560,000	6,760,000
2010年度	3,200,000	960,000	4,160,000
年度			
年度			
総計	15,000,000	4,500,000	19,500,000

研究分野：医用超音波工学

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：血流計測、造影剤、非線形振動、スペckル、造影剤、圧電振動子、広帯域、クロスビーム方式、多共振特性

1. 研究開始当初の背景

超音波診断装置の特徴は、超音波パルスを体表において送受することによって、簡単に生体内部の様子を実時間で観察できる点にあり、被検者だけでなく検者に対しても侵襲性の低い画像診断装置であると考えられている。しかし、従来の超音波診断装置では、超音波振動子の周波数帯域幅の制限に起因する、空間分解能の低下や干渉性雑音の顕在

化などがあった。申請者らは、生体組織の非線形性を利用して、異なる周波数の多数の超音波エコーを用いることによって、スペckルノイズを低減できることを理論的に示し、そのことを実験的に検証した。

一方、肝がんの診断等に対して、マイクロバブルを静脈に注射して用いる、コントラストエコー法 (造影エコー法とも呼ばれる) が有効である。マイクロバブルへの超音波照射

によってバブルが非線形振動を行い、第2高調波が生成される。この第2高調波を映像化する（ハーモニックイメージング）ことによって、肝臓の灌流（パフュージョン）の映像化が可能となった。ところが、超音波が組織中を伝搬する際にも第2高調波を発生するため、組織エコーとバブルエコーを分離することが課題であった。この問題を解決するひとつの手法は、図3のように異なる周波数の2つの超音波ビームを交差させて、交差領域に存在するマイクロバブルの非線形振動によって発生する和音あるいは差音成分を用いることである。申請者らは、造影剤（ソナゾイド）を用いてこの事実を実験的に示し、これを「2周波クロスビーム方式」と呼んでいる。このように複数の周波数の超音波を用いることによって、従来の超音波診断装置と比較して飛躍的な性能の向上を期待することができる。このことは、短時間で精度の高い診断を可能にすることを意味するため、生体への負担の少ない診断法を実現できると考えている。申請者らはこれを多周波超音波イメージングと呼び、今後の医療を担う新しい超音波診断システムと位置づけている。

2. 研究の目的

本研究では、多周波超音波イメージングによるエコー画像の画質改善およびコントラストエコー法の高感度化によって検査時間の短縮、診断精度の向上が実現され、患者に対して負担の少ない超音波イメージング手法を開発することを目的とする。具体的には以下の通りである。

(1) エコー画像の画質改善

本研究では、肝臓等の比較的深部の画像についても、効果的にスペックル低減できるように、広い周波数帯域にわたって、広いダイナミックレンジで超音波エコーを取得できるような超音波イメージングシステムを構築する。生体組織伝搬中に発生する第2高調波や和音、差音成分は非常に小さいため、2周波同時送波振動子と生体組織との間に、マイクロバブルを拡散させたゲル状物質を介在させてダイナミックレンジを向上させる。

(2) コントラストエコー法の高感度化

申請者らの考案した「2周波クロスビーム方式」を実現する測定システムを構築すること。超音波造影剤ソナゾイドをパイプ中に流して、第2高調波と和音または差音成分とのダイナミックレンジの向上を計測すること。さらにドプラ法を用いて、測定できる血流速度の下限値を調査する。

(3) 新しい振動子の設計および試作

上述の(1)および(2)を実現するための振動子を設計し、実際に試作する。(1)では共振周波数の異なる2つの振動子を積層してサイドローブの低い、超音波ビームを

形成できるような振動子を設計、試作する。(2)においても、共振周波数の異なる2つの振動子を積層して、送波周波数に対してその和音または差音を受信できるような特性を得ることである。

3. 研究の方法

本研究は図1のような共同研究実施体制で行われた。湘南工科大学では、多周波超音波イメージングによるスペックル軽減を目的とした画質改善の検討および有効性の検証を行った。同志社大学では、「2周波数クロスビーム方式」によるマイクロバブル（造影剤）の和音および差音測定を行い、低速血流測定の検討および有効性の検証を行った。東京工業大学では、多周波超音波イメージングのための振動子を設計し、試作した。自治医科大学は医学的臨床的見地からの助言を行った。

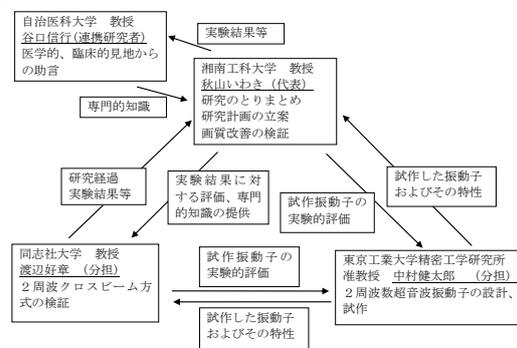


図1 共同研究実施体制

本研究で実施した、多周波超音波イメージングによる「エコー画像の画質改善」、「コントラストエコー法の高感度化」、「新しい振動子の設計および試作」について述べる。

(1) エコー画像の画質改善

広い周波数帯域を複数の帯域に分割してBモード画像を複数形成する多周波エコー法を実現する映像化システムを構築した。このシステムは、市販の超音波診断装置（アロカ社、SSD1000）を改造して開発されたもので、図2のようにメカニカルセクタプローブに試作した多共振型振動子が内蔵され、受信RF信号が出力される。出力信号はコンピュータのPCIバスに接続されたAD変換器（Gage社、CS8329）を通してメモリに保存される。試作多共振型振動子については、後述(3)する。

デジタル化されたRF信号から多周波イメージングを行い、スペックル軽減効果を確認した。イメージングのアルゴリズムは以下の通りである。

- ① エコー信号を複数の帯域に分割する。図3に振動子焦点位置（5 cm）でハイドロフォンによって受信された波形とそのスペクトルを示す。スペクトルのピーク

周波数である 3.0, 4.8, 6.9MHz を中心に 1.5MHz の周波数帯域をハニング窓で分割した。なお、プローブから照射される超音波パルスのメカニカルインデックス (MI) が安全基準である 1.9 以下であること、音響エネルギーが $I_{spta}=720\text{mW}/\text{cm}^2$ 以下であることを確認した。

- ② それぞれの帯域で直交検波を行い、Bモード画像を形成する。図4左に示されるファントム (ATS, 539) の画像を図5 (a) (b) (c) に示す。
- ③ 複数の帯域毎に対数変換後に加算して、スペクル平滑化画像を形成する。図5 (d) がファントム (ATS, 539) の多周波画像 (a) (b) (c) を重畳したスペクル平滑化画像である。

次に、図4右に示されるような生体内を模した上腹部モデルファントムの映像化を試みた。図6は、3.0, 4.8, 6.9MHz の3つの画像を対数変換後加算したスペクル平滑化画像である。



図2 試作振動子とそれを内蔵したメカニカルセクタプローブ

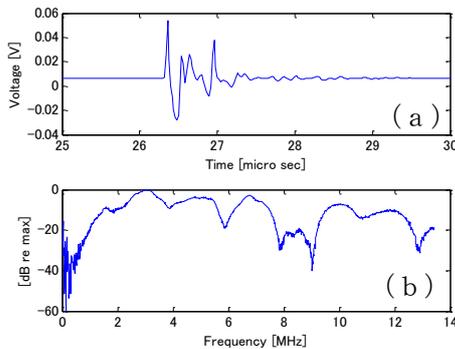


図3 メカニカルセクタプローブから送波された超音波を焦点 (5cm) でハイドロフォン (Force Technology, MH28-6) によって受信された波形 (a) とそのスペクトル (b)。

ファントム (ATS539-05) のワイヤターゲット等の存在しない散乱体分布の比較的一様な領域を用いてスペクル変動による SNR の改善を調べた。表1に示されるように3枚の画像の重畳ではSNRは+4.8dBの改善が見込まれることから、実験結果はほぼ理論通りと考えられる。

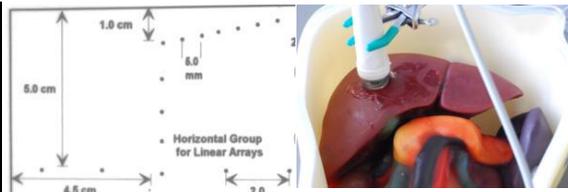


図4 多目的ファントム (ATS, 539) 左と上腹部術中ファントム (京都科学, IOSFUN) 右。

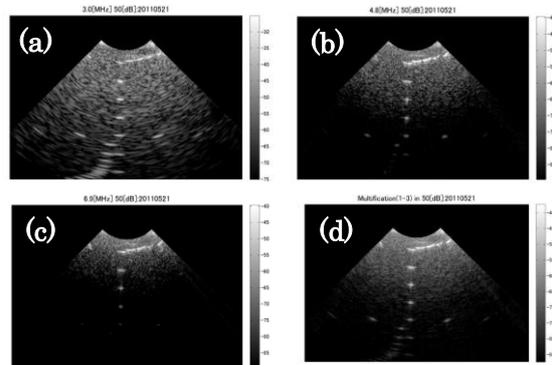


図5 多周波画像。(a) 3.0MHz, (b) 4.8MHz, (c) 6.9MHz, (d) 重畳画像

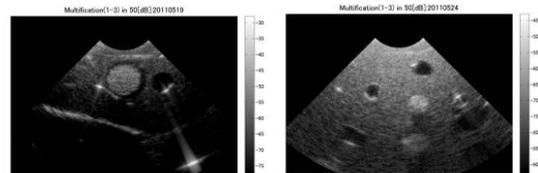


図6 上腹部ファントムの多周波画像重畳スペクル平滑化画像

表1 多周波画像のSNRとその改善

周波数 (MHz)	3.0	4.8	6.9	重畳画像
SNR (dB)	20	22	21	25

(2) コントラストエコー法の高感度化
超音波ビーム交差領域における和音および差音成分のドブラ周波数 Δf_{\pm} と、流速 v の関係は次式で表される。

$$\Delta f_{\pm} = \frac{v}{c} \{ f_1 (\cos \alpha + \cos \gamma) + f_2 (\cos \gamma - \cos \beta \cos \delta) \}$$

ここで、角度 α , β , γ と周波数 f_1 , f_2 は図8に示す通りである。 c は音速、 δ は振動子 B を紙面手前側に回転させたときの角度を表す。

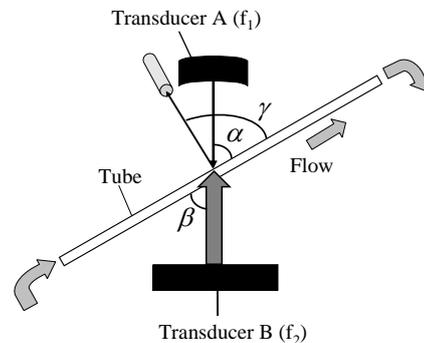


図7 測定系と流れの関係

超音波診断装置 (Aplio SSA-700A, 東芝) のパルスドプラモードを利用して、寒天ゲルファントムで覆われた流路中にソナゾイドを流したときの流速を測定した。コンベクスプローブ (PVT-375AT, 東芝) を用いて得られた B モード画像を図 8 に示す。図 8 の円形内部を測定領域として、プローブから中心周波数 (f_1) 2.5MHz の超音波を送波したときの基本波 (2.5MHz) のドプラ周波数の変化と、同時に平面振動子から中心周波数 (f_2) 2.0MHz の超音波を送波したときの和音 (4.5MHz) のドプラ周波数の変化を図 9 に示す。(b) では逆方向 (負のドプラ周波数) が観察されている。これは f_2 の超音波の音響放射力が微小気泡に加わり、流路内でプローブから遠ざかる方向 (流れの逆方向) への速度成分が出現することによる。

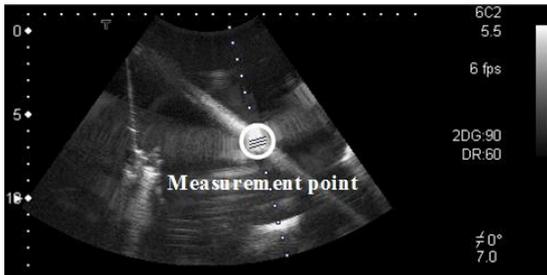


図 8 流路ファントムの B モード画像。

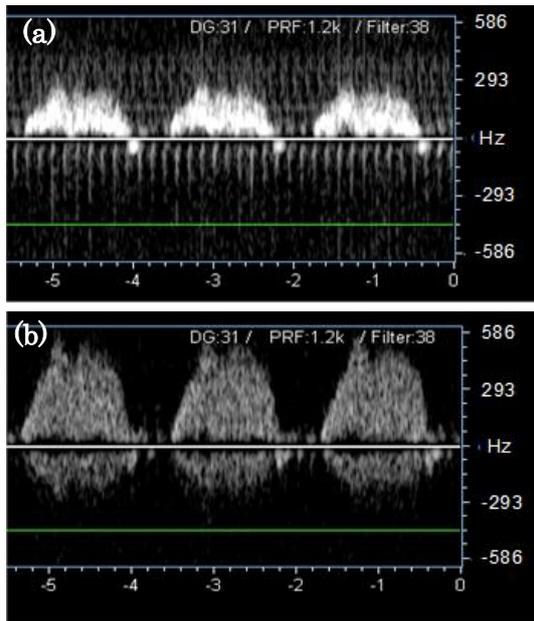


図 9 疑似拍動流の基本波のドプラ周波数の変化 (a) と和音のドプラ周波数の変化 (b)

(3) 新しい振動子の設計および試作
多周波イメージングを実現するために、広帯域に渡って送受波感度特性の高い多共振型圧電振動子を設計し、試作してその特性を調べた。この振動子は図 10 に示されるように両端に電極を設けた駆動用の薄い圧電板の背面に厚い圧電振動子を貼り合わせた構造

となっており、2つの振動子の全体の厚みを半波長とする周波数から薄い振動子の厚みを半波長とする周波数の2倍の周波数までを周波数帯域とする。図 11 は 1MHz の半波長を厚みとする振動子に、薄い駆動用振動子の厚みを 7MHz と 10MHz の半波長とした場合の、振動子の機械的 Q 値を 10 と 20 について等価回路計算によって得られた周波数特性を示している。図 12 は 1-3 コンポジット圧電材料を用いて試作した振動子から水中で送波した超音波をハイドロフォンで受信された波形とそのスペクトルを示したものである。

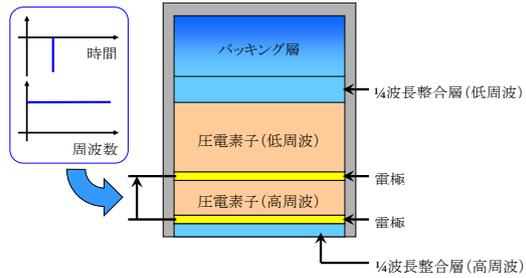


図 10 多共振型圧電振動子の構造

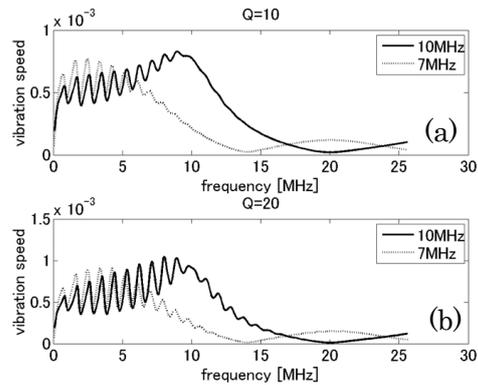


図 11 等価回路によって計算された多共振型圧電振動子の周波数特性。(a) Q=10, (b) Q=20.

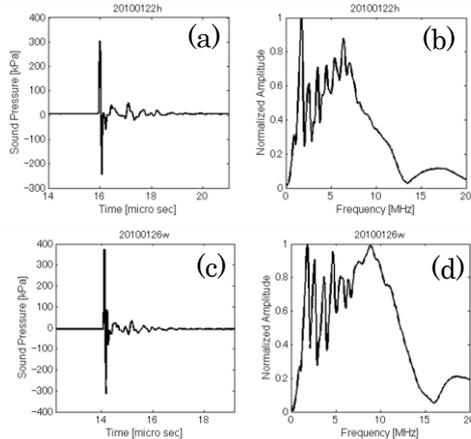


図 12 1-3 コンポジット圧電材による試作振動子の水中送信波形 (a) (c) とそのスペクトル (b), (d)。(a) (b) は駆動振動子 7MHz、(c) (d) は駆動振動子 10MHz。

4. 研究成果

(1) エコー画像の画質改善

スペックル軽減による画質改善を目的として開発した多周波イメージングシステムで映像化された甲状腺の多周波重畳画像を図13に示す。



図13 甲状腺の多周波画像重畳スペックル平滑化画像。

(2) コントラストエコー法の高感度化

周波数の異なる2つ超音波ビームの交差領域において微小気泡(ソナゾイド)の非線形振動によって発生する和音のドブラ周波数と流速の関係式を導き、実験によって確認した。また、微小気泡には音響放射力が働き、低速血流では微小気泡の流速に影響を与えるため、超音波強度には注意が必要である。

(3) 新しい振動子の設計と試作

1-3コンポジット材を用いることによって、薄い振動子の背面に厚い圧電体を接着した多共振型圧電振動子を設計し、試作した。この考え方を拡張した広帯域な振動子の設計が可能であることを等価回路の計算結果から示した。一方、広帯域にわたって径方向のビームを制御することが今後の課題として残された。

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10件)

- ① T. Eura, K. Yoshida, Y. Watanabe, T. Takayasu, K. Nakamura, I. Akiyama, Proposal for Blood-flow Imaging by Contrast Echo Using Counter-Crossed Beams, Acoustical Imaging, 査読有, Vol. 30, 2011, pp. 49-56.
- ② 秋山いわき 医療に貢献する超音波技術, 日本音響学会誌, 査読有, 66, 2010, pp. 387-392
- ③ 秋山いわき, 吉住夏輝, 江浦太之, 明定功太郎, 吉田憲司, 渡辺好章, 2つの超音波の非線形相互作用を用いたイメージング, 査読有, 非破壊検査, Vol. 59, 2010, pp. 542-548.
- ④ Taishi Eura, Kenji Yoshida, Yoshiaki

Watanabe, Iwaki Akiyama, Blood Flow Measurement by the Counter-Crossed Beam Contrast Echo Method, Japanese Journal of Applied Physics, 査読有, Vol. 49, 2010, pp. -

- ⑤ Takasuke Irie, Kouhei Koumoto, Masayuki Tanabe, Norio Tagawa, Kan Okubo, Iwaki Akiyama, Kouichi Itoh, Preliminary Study of Broadband Transducer for Measurement of Bone Characteristics, Japanese Journal of Applied Physics, 査読有, Vol. 49, 2010, pp. -
- ⑥ 秋山いわき, 吉住夏輝, 中村健太郎, 江浦太之, 渡辺好章, 超音波による医療画像計測, 計測と制御, 査読有, 49巻, 2010, pp. 38-44.
- ⑦ N. Yoshizumi, S. Saito, D. Koyama, K. Nakamura, A. Ohya, I. Akiyama, Multiple-frequency ultrasonic imaging by transmitting pulsed waves of two frequencies, Journal of Medical Ultrasonics, 査読有, Vol. 36, 2009, pp. 53-60.
- ⑧ Iwaki Akiyama, Natsuki Yoshizumi, Kentaro Nakamura, Multiple-Frequency Ultrasonic Imaging Using a Multiple-Resonance Transducer, IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings, 査読有, 2009, pp. 2712-2717.
- ⑨ I. Akiyama, N. Yoshizumi, A. Ohya, S. Saito, Nonlinear Multibeam Ultrasonic Imaging, Acoustical Imaging, 査読有, Vol. 29, 2008, pp. 259-266.
- ⑩ 吉住夏輝, 斎藤繁実, 小山大介, 中村健太郎, 秋山いわき, 二周波駆動超音波振動子のビーム特性, 査読有, 電子情報通信学会論文誌 A, , J91(A), 2008, pp. 1125-1133.

[学会発表] (計30件)

- ① 秋山いわき, 多共振型振動子を用いた多周波超音波イメージングによる画質改善, 日本超音波医学会第84回学術集会, 2011年5月29日, グランドプリンスホテル(東京都)
- ② 秋山いわき, アコースティックイメージングの最近の動向(招待講演), 日本音響学会春季研究発表会, 2011年3月10日, 早稲田大学(東京都)
- ③ 吉田憲司, Effects of ultrasonic multiple scattering by microbubbles on Doppler frequency spectrum, 第31回超音波エレクトロニクスの基礎を応用に関するシンポジウム, 2010年12月7日, 明治大学(東京都)

- ④ Iwaki Akiyama, Speckle reduction by multiple-frequency ultrasonic imaging, 9th Congress of Asian Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology, 2010年11月20日, ニューデリー (インド)
- ⑤ Kentaro Nakamura, Numerical and Experimental Evaluation of a Composite-based Multiple-Resonance Transducer, IEEE International Ultrasonics Symposium, 2010年10月14日, 米国サンディエゴ市
- ⑥ 和田有司, 多共振振動子の電極パターンと指向特性の検討, 電子情報通信学会ソサイエティ大会, 2010年9月17日, 大阪府立大学 (大阪市)
- ⑦ 吉住夏輝, Multiple resonance piezoelectric transducer for ultrasonic medical imaging, 第49回日本生体医工会大会, 2010年6月25日, 大阪国際交流センター (大阪市)
- ⑧ 吉住夏輝, 多共振型振動子による超音波イメージング, 日本超音波医学会第83回学術集会, 2010年5月29日, 国立京都国際会館 (京都市)
- ⑨ 秋山いわき, 多共振型圧電振動子の音響特性, 圧電材料・デバイスシンポジウム, 平成22年2月2日, 東北大学工学部 (仙台市)
- ⑩ 江浦太之, 超音波診断装置を用いた Counter-Crossed Beam Contrast Echo 法の基礎的検討, 電子情報通信学会超音波研究会, 平成22年1月25日, 関西大学システム理工学部 (大阪市)
- ⑪ Taishi Eura, Blood flow measurement by Counter-Crossed Beam Contrast Echo Method -Prototype system using ultrasound diagnostic equipment, Symposium on Ultrasonic Electronics, 平成21年11月20日, 同志社大学 (京都市)
- ⑫ Iwaki Akiyama, Broadband characteristics of piezoelectric transducer bonded to a thick plate resonator, 158th Meeting Acoustical Society of America, 平成21年10月27日 サンアントニオ市 (米国)
- ⑬ 吉住夏輝, 厚い共振板を接着した圧電振動子の広帯域特性について, 日本音響学会アコースティックイメージング研究会, 平成21年9月3日, 早稲田大学理工学術院 (東京都)
- ⑭ 秋山いわき, 多周波超音波イメージング, 日本超音波医学会第82回学術集会, 2009年5月23日, 東京国際フォーラム (東京都)
- ⑮ 高安俊貴, 二周波超音波ビームの交差による低周波差音を利用した非線形分布計測, 日本音響学会春季研究発表会, 2009年3月17日, 東京工業大学大岡山キャンパス
- ⑯ 江浦太之, Counter-Crossed Beam Contrast Echo 法による超低速血流の映像化, 日本音響学会春季研究発表会, 2009年3月17日, 東京工業大学大岡山キャンパス
- ⑰ Taishi Eura, PROPOSAL OF BLOOD FLOW IMAGING FOR CONTRAST ECHO BY USING COUNTER CROSSED BEAMS, 30th International Acoustical Imaging Symposium, 2009年3月2日, Monterey, California. USA
- ⑱ 江浦太之, Counter-Crossed Beam Contrast Echo 法の基礎的検討 -和音成分による流速の測定-, 電子情報通信学会超音波研究会, 2009年1月30日, 同志社大学今出川キャンパス
- ⑲ 吉住夏輝, 積層型振動子による多周波イメージング-二層構造振動子の検討-, 日本音響学会秋季研究発表会, 2008年9月10日. 九州大学大橋キャンパス
- ⑳ Iwaki Akiyama, Dual-Frequency driving transducer for ultrasonic Echography, Acoustical Society of America, 2008年7月4日, Paris, France

〔図書〕 (計2件)

- ① 秋山いわき, コロナ社, アコースティックイメージング, 2010, 237(107-120)
- ② Iwaki Akiyama, American Institute of Physics, Nonlinear Acoustics -Fundamentals and Applications-, 2008, 1628(432-435)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

秋山 いわき (AKIYAMA IWAKI)
 湘南工科大学工学部・教授
 研究者番号: 80192912

(2) 研究分担者

渡辺 好章 (WATANABE YOSHIKI)
 同志社大学生命医科学部・教授
 研究者番号: 60148377
 中村 健太郎 (NAKAMURA KENTARO)
 東京工業大学精密工学研究所・教授
 研究者番号: 20242315

(3) 連携研究者

谷口 信行 (TANIGUCHI NOBUYUKI)
 自治医科大学医学部・教授
 研究者番号: 10245053