

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12699

研究課題名（和文）安定・不安定プラークを識別する超音波エコー符号付け技術の研究

研究課題名（英文）Ultrasonic signed echo imaging to distinguish btwen vulnerable and stable plaques

研究代表者

梅村 晋一郎（Umemura, Shin-ichiro）

東北大学・医工学研究科・学術研究員

研究者番号：20402787

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、血液よりも音響インピーダンスの小さな不安定プラークをインピーダンスの大きな安定プラークと峻別して検出可能とすることにある。その原理は、基本周波エコーを自乗した信号を参照し、2倍周波エコーの位相を検出するものである。これを確認するため、2Dアレイ探触子により送受信される超音波の伝搬を数値計算した。不安定・安定プラークは、水中においた直径1mmの脂肪球・結合組織球としてモデル化した。5および10MHzの短い平面波パルスを送信し、F値2.5の円形開口によりエコーを受信して、提案原理を適用した。脂肪球・結合組織球に対応する負符号・正符号のエコー像が得られ、両者の峻別が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

頸動脈エコー検査は、動脈硬化を視覚的かつ非侵襲的に捕えることができるため、動脈硬化のスクリーニングに広く用いられている。頸動脈エコー検査によりプラークが検出された場合、それが不安定性であるか否かを判別することが重要である。頸動脈の不安定プラークは、それが破綻して脳梗塞を直接引き起こす危険性があるだけでなく、脳動脈や冠動脈に同様の不安定プラークが生じている可能性を示唆するためである。不安定プラークの音響インピーダンスは血液よりも低いため、そのエコーの位相は送信波に対し反転する。本研究は、符号付けエコー像によってこれが検出可能であることを数値シミュレーションにより確かめたもので、その意義大である。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study is to distinguish reflectors with acoustic impedances lower and higher than the surrounding medium, which correspond to unstable and stable plaques in blood, respectively. The principle is detecting the phase of the second harmonic echo in reference to that of the squared fundamental echo. 3D propagation of ultrasound, transmitted and received by a 2D array probe, was numerically simulated. Unstable and stable plaques were modeled by 1 mm diameter spheres of fat and connective tissue, respectively. They were exposed to short plane wave pulses at 5 and 10 MHz. The reflected echoes were received by a circular aperture with F/2.5 and processed by employing the proposed method, resulting in a 2D echo image, in which negatively and positively signed echoes, corresponding to fat and connective tissue balls, respectively. Possibility of 2D signed echo imaging, which can distinguish unstable and stable plaques in blood, was confirmed.

研究分野：医用超音波技術

キーワード：符号付きエコー像 基本波 2倍周波 不安定プラーク 2Dアレイプローブ

1. 研究開始当初の背景

動脈硬化症は全身性であり、頸動脈や冠動脈など様々な動脈で発症し、脳梗塞や心筋梗塞など様々な血管疾患を引き起こす。頸動脈エコー検査は、動脈硬化を視覚的かつ非侵襲的でありながら定量的に捕えることができるため、動脈硬化のスクリーニングに広く用いられている。頸動脈エコー検査によりプラークが検出された場合、それが不安定性であるか否かを判別することが重要である。頸動脈の不安定プラークは、それが破綻して脳梗塞を直接引き起こす危険性があるだけでなく、脳動脈や冠動脈に同様の不安定プラークが生じている可能性を示唆するためである。安定したプラークが繊維成分に富む一方、不安定プラークは脂質成分に富むことが知られている。そこで、エコー輝度に着目し、それによる両者の識別が研究されており、前者のエコー輝度が後者よりも高いことが報告されている。すなわち、従来のエコー法によって検出可能なエコー信号振幅絶対値の大小関係をもとに、不安定プラークを識別する方法が報告されている。しかし、検出することが重要な不安定プラークの信号振幅がより小さいことを利用しているため、検出感度において課題なしとしなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、エコー信号の符号を検出し、それにより不安定プラークのように周囲よりも音響インピーダンスの低い組織と、逆にインピーダンスの高い他の組織とを識別可能とすることである。

3. 研究の方法

媒質よりも音響インピーダンスの高い反射体のエコーが入射波と同じ位相をもつものに対し、媒質よりも音響インピーダンスの低い反射体のエコーは、反転した位相をもつ。このように、反射エコーの位相は、反射体の音響的性質に関する重要な情報を有するにもかかわらず、人類は、これをほとんど利用して来なかった。唯一、ドプラー撮像において、反射体の動きを反射エコーの位相から検出して来た。その理由は、孤立反射体による孤立した反射エコーであれば、その位相は、送信パルスを参照信号とすることで容易に検出できるが、複数の反射エコーが重畳した状態で受信される一般の状況では、深度方向に 1/4 波長程度の位置の違いによる位相反転と反射体の音響的性質による位相反転とを区別することは甚だ困難であるかである。

この課題を解決するにあたり、基本波エコー信号を自乗すると、反射体の音響インピーダンスが周囲の媒質よりも高いか低いにかかわらず一定の符号をもつ 2 倍周波信号が得られることに着目した。これを参照信号として、2 倍周波実エコー信号を検波することにより、その符号を判定する。

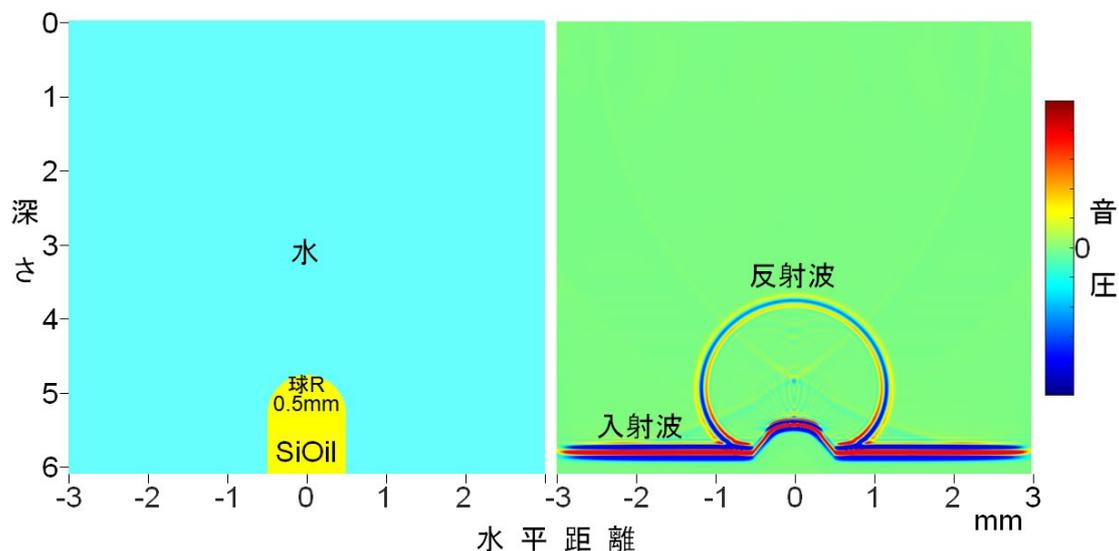


図1. 数値シミュレーションモデルとそれによる入射波と反射波の例

本方法の有効性を確かめるためには、フォーカシングの自由度が高い2Dアレイ・プローブにより超音波を送受信するが理想である。そこで、2Dアレイ・プローブにより送受信される超音波の3D伝搬を、有限要素コードPZFlexを活用して数値シミュレーションした。

血中の不安定プラークおよび安定プラークは、水中においた直径1mmの球としてモデル化した。プラークの血液に接する面と反対は、血管壁に接していることが多いので、モデル球裏側によるエコーには関心の対象外である。そこで、モデル球の裏側を同径の円柱で支えるモデルとした。不安定プラークは、脂肪球またはシリコンオイル球、安定プラークは、結合組織よりなる球としてモデル化した。表1には、それらの超音波特性を示す。

	音速(m/s)	密度(kg/m ³)
水	1496	1000
脂肪	1427	928
結合組織	1537	1100
シリコンオイル	818	960

表1. 数値シミュレーションに用いた超音波特性

そのシミュレーションモデルと、シミュレーションにより得られる入射波と反射波の例を、図1に示す。送信は、上方からの平面波とした。受信フォーカス処理は、2Dアレイによる送受信を想定し、F値2.5の円形開口を用いて行った。基本波周波数として5MHz、従って、2倍周波数としては10MHzを選んだ。

シリコンオイル球面における反射によるエコー信号を例として、受信フォーカス処理後の信号について、本研究提案の符号付きエコー信号処理を図2に順を追って示す。図中(a)は、基本波エコー、(c)は、それを自乗したエコーであり、常に正の符号をもつ。図中(b)は、2倍周波エコーであり、これを(c)を用いて検波すれば、(b)の符号を継承した符号付きエコー信号(d)が得られる。

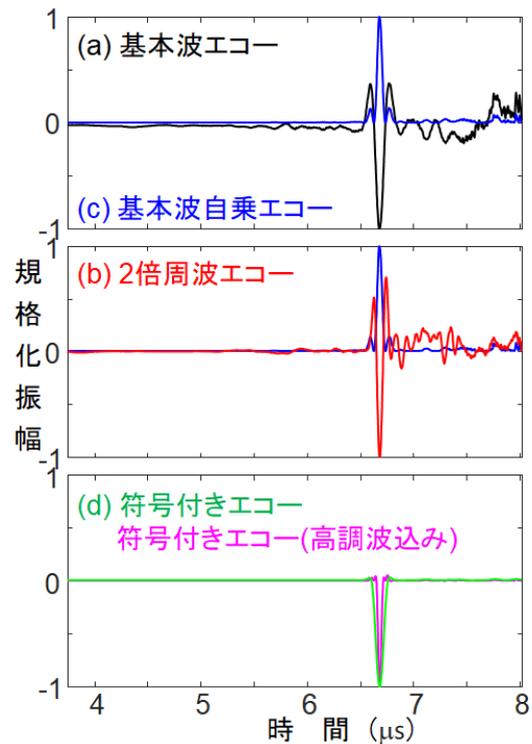


図2. 符号付きエコー信号を得る信号処理

4. 研究成果

脂肪よりなる球と結合組織よりなる球を水中に横並びにおき、符号付きエコー信号処理を行った結果を図3に示す。両球間に1mmの間隔をおいた場合を、上の図に、間隔なしの場合を下の図に示した。脂肪球による反射エコーは負符号のエコー像を形成し、結合組織球による反射エコーは正符号のエコー像を形成している。

両球間隔が1mmの場合だけでなく、間隔なしの場合においても、両球からのエコー信号が混信することなく、独立に検出されている。

媒質よりも音響インピーダンスの小さな脂肪球と、インピーダンスの大きな結合組織球とが、エコーの符号により峻別されてイメージングできることが確認された。すなわち、血液よりも音響インピーダンスの小さな不安定プラークと、インピーダンスの大きな安定プラークを、本研究提案の符号付きエコーイメージングによって、峻別できる可能性を確かめることができた。

本検討では、プラークの内部構造を無視したが、実際のプラークは無視できない非一様性を内部に持つ可能性があり、さらなる検討が必要である。しかし、不安定プラークは、比較的一様な内部構造をもつのではないかと楽観される。また、プラークの前面側に存在するのは、主に血液であると考えられるが、側面側には今回検討したレベル以上の反射強度をもつエコー源が存在し、プラークのエコー信号に強い干渉を及ぼす可能性もある。今後、これらについて更に検討を深める必要がある。また、本研究提案の方法を実用化するためには、2Dアレイ・プローブの実用化を待つ必要があると考えられる。

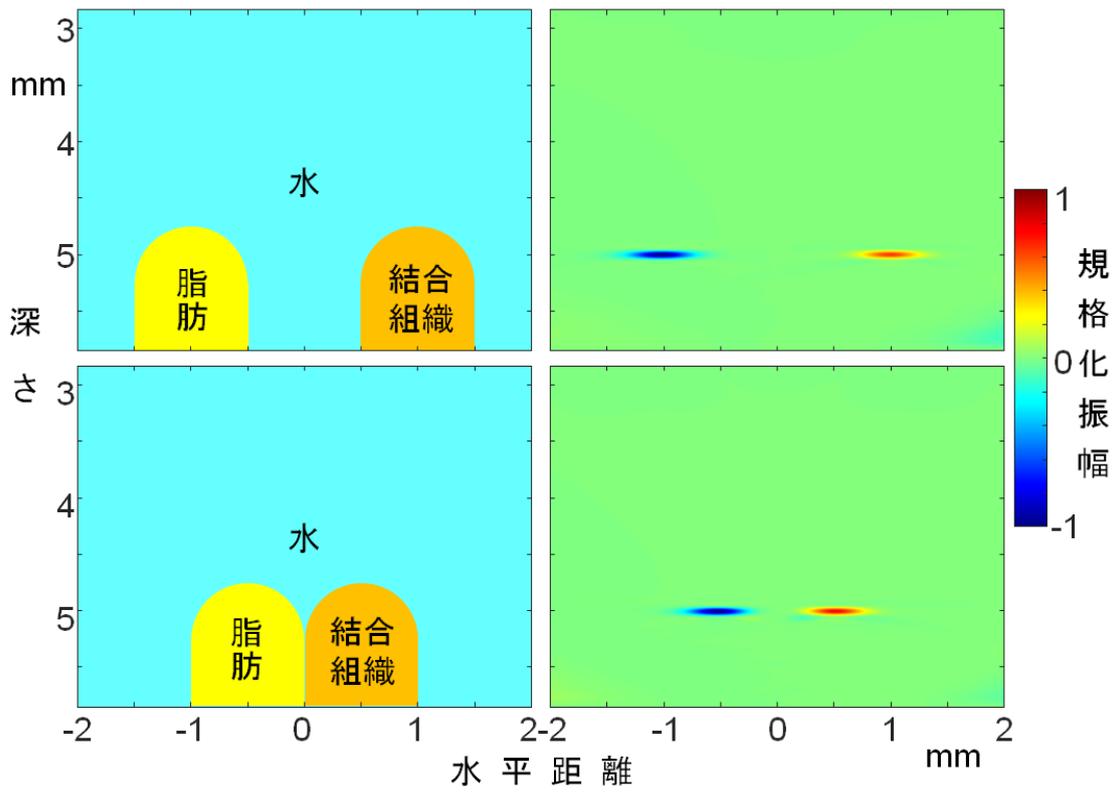


図3. 符号付けエコーイメージングによる脂肪球と結合組織球との峻別

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kuji Shota, Umemura Shin-ichiro, Yoshizawa Shin	4. 巻 63
2. 論文標題 Improvement of contrast ratio between cavitation bubbles and tissue by frequency filtering in triplet pulse ultrasound imaging	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 04SP10 ~ 04SP10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ad2d06	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kuji Shota, Umemura Shin-ichiro, Yoshizawa Shin	4. 巻 62
2. 論文標題 Basic study on a filtering method for selectively extracting cavitation bubble region in ultrasound imaging by triplet pulse sequence	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SJ1038 ~ SJ1038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/acbe03	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Miyake Shotaro, Umemura Shin-ichiro, Yoshizawa Shin	4. 巻 62
2. 論文標題 Development of efficient method of generating reactive oxygen species by expanding cavitation region using ultrasound focus scanning in the direction of ultrasound propagation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SJ1052 ~ SJ1052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/accaf0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Obara Nozomi, Umemura Shin-ichiro, Yoshizawa Shin	4. 巻 61
2. 論文標題 Quantitative analysis of heat-source estimation of high-intensity focused ultrasound using thermal strain imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SG1062 ~ SG1062
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ac5d15	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chiba Yusuke, Umemura Shin-ichiro, Yoshioka Masahiro	4. 巻 61
2. 論文標題 Improvement of extrapolating frequency response of hydrophone sensitivity using numerical simulation that includes assumptions about materials and construction of hydrophone for measuring instantaneous acoustic pressure of diagnostic ultrasound	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 066502 ~ 066502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ac5262	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yabata Hiroki, Umemura Shin-ichiro, Yoshizawa Shin	4. 巻 60
2. 論文標題 Effect of difference in shear modulus of biological tissue on heat source distribution of high-intensity focused ultrasound estimated by acoustic radiation force imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SDDE23 ~ SDDE23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/abf4a7	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 Nagaoka Ryo, Yoshizawa Shin, Umemura Shin-ichiro, Hasegawa Hideyuki	4. 巻 60
2. 論文標題 Effects from correction of speed of sound in transmit and receive beamforming using focus beam	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SDDE19 ~ SDDE19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/abf55b	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsukahara Kenki, Umemura Shin-ichiro, Yoshizawa Shin	4. 巻 60
2. 論文標題 Effect of ultrasonic intensity and intervals of ultrasonic exposure on efficiency of sonochemiluminescence in gel phantom for sonodynamic therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SDDE12 ~ SDDE12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/abf4a4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueda Kohei, Ito Sayaka, Umemura Shin-ichiro, Yoshizawa Shin	4. 巻 60
2. 論文標題 Effect of focal spot scanning method in agarose gel and chicken breast on heating efficiency in cavitation-enhanced ultrasonic heating	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SDDE13 ~ SDDE13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/abf2a8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Obara Nozomi, Umemura Shin-ichiro, Yoshizawa Shin	4. 巻 60
2. 論文標題 Comparison between thermal strain and acoustic radiation force imaging methods for estimation of heat source distribution of high-intensity focused ultrasound	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SDDE04 ~ SDDE04
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/abef0a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takagi Ryo, Koseki Yoshihiko, Yoshizawa Shin, Umemura Shin-ichiro	4. 巻 114
2. 論文標題 Investigation of feasibility of noise suppression method for cavitation-enhanced high-intensity focused ultrasound treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ultrasonics	6. 最初と最後の頁 106394 ~ 106394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ultras.2021.106394	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Yoshitaka Tadaki, Shin-ichiro Umemura
2. 発表標題 Highly Sensitive CMUT with Built-in Low-Voltage FET
3. 学会等名 2022 IEEE INTERNATIONAL ULTRASONICS SYMPOSIUM (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shin-ichiro Umemura, Kaoru Ogaya, Yoshiaki Takemoto, Yoshitaka Tadaki
2. 発表標題 Highly Sensitive Small Hydrophone with Built-in Stealth Preamplifier
3. 学会等名 2022 IEEE INTERNATIONAL ULTRASONICS SYMPOSIUM (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Umemura Shin-ichiro, Yoshizawa Shin
2. 発表標題 Study of Waveform Recovery by Deconvolution using Simulated Hydrophone
3. 学会等名 IEEE International Ultrasonics Symposium 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	西條 芳文 (Saijo Yoshifumi) (00292277)	東北大学・医工学研究科・教授 (11301)	
研究分担者	吉澤 晋 (Yoshizawa Shin) (30455802)	東北大学・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
---------	---------