

機関番号：24506

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20390329

研究課題名（和文）骨に囲まれた臓器・物質を画像化する超音波システムの開発

研究課題名（英文）Ultrasonic Systems for Recognizing Tissue in Bone

研究代表者

畑 豊 (HATA YUTAKA)

兵庫県立大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：20218473

研究成果の概要（和文）：

本研究では、①骨に囲まれた臓器・物質として頭蓋骨に囲まれた脳組織及び頭部血管同定②人工再生骨内の BS 細胞の同定を中心として、その形状、量、流速計測を目的として研究を行った。①に関しては、0.5MHz と 1.0MHz の超音波アレイプローブを用いて頭蓋骨形状及び脳表面の画像化に成功した。また、1.0MHz プローブを用いて、骨下のドプラー効果を確認した。②に関しては、その細胞量を多変量解析、ニューラルネットワーク、ファジィ推論の各方法で同定することに成功した。

研究成果の概要（英文）：

This research is done in the areas of (1) Brain and brain vessel identification in skull (2) BSMC quantity estimation in artificial culture bone. On (1), we successfully identified the brain surface using by 0.5 and 1.0MHz ultrasonic array probe, in addition, we recognized Doppler Effect of brain vessel under bone. On (2), we identify cell number in artificial culture bone by multiple regression, neural network and fuzzy inference with high accuracy.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	4,900,000	1,470,000	6,370,000
2009 年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2010 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
年度			
年度			
総計	9,300,000	2,790,000	12,090,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：超音波・骨・頭蓋骨・脳表・ファジィ論理・画像処理・信号処理・人工骨

1. 研究開始当初の背景

現在、MRI（核磁気共鳴画像装置）、X線 CT 装置（Computed Tomography）等を用いて人体内部の情報を高解像度で高速に入手できる。しかし、これらの装置は、身体の拘束を伴い、

自由に運動している状態での人体の臓器の形態情報・機能情報を診断することは不可能である。更に、撮影には時間を要し、装置として非常に高額である。そこで本研究では、これらの装置の欠点を克服すべく、安価で身体の拘束を伴わない超音波装置を用いて、骨

に囲まれた臓器・物質のダイナミックな解析・画像化を行うシステムを開発する。医学診断において超音波は、心臓壁の画像化や胎児の3次元画像化等多くの診断に供されてきた。超音波装置は動きを伴う部位の画像化においては他の撮影装置より優れている。しかし、現在、骨組織が超音波を反射・吸収し、複雑な屈折現象を引き起こすため、骨組織に囲まれた脳・物質のダイナミクスを画像化できない。

本研究は超音波の持つ上記の問題点を解決し、MR、CT装置と比べて本質的に構造が簡単な超音波装置を用いて、骨に囲まれた臓器・物質のダイナミクスを画像化することが最大の特色である。これが完成できれば、①この新しい超音波装置により従来完全に死角とされた骨領域の部分を気にすることなく臓器の観察が可能となり、これによって、臓器の診断と処置の安全性の向上が計れる。②fMRI装置等を用いても難しい脳の機能診断や骨下にある心臓弁を含めた心臓全体のダイナミクスの形態的及び機能的画像等を、死角とされた観察方向からも観察できる。③整形外科手術中での超音波ナビゲーションがリアルタイムで可能となる。

2. 研究の目的

本研究では、超音波の骨組織による屈折、吸収、散乱、反射という壁をうち破り、骨組織に囲まれた臓器・物質をリアルタイムに画像化することで、それらの形態学的情報と機能情報のダイナミクスを画像化し、それによって医学診断の高度化、医療の質的向上、医療コストの低減化、装置のポータブル化を実現することが本質的な研究の目的である。

3. 研究の方法

2008年度

(1) 非破壊細胞量評価システム

平成19年度までに、培養人工骨(β TCP)内細胞数の非破壊的計測方法として、超音波を用いた細胞数評価システムを考案した。これは、1MHz特注小型の超音波プローブで人工骨を挟み込み、同時にその人工骨の圧力と厚さを測定する装置である。この装置を用いて、細胞数と超音波波形のPP(peak to peak)値及びクロススペクトル法による周波数成分と強い相関があることを発見した。本年度は、この2つの特徴値を用いた新しいファジィ推論方法を開発し、細胞量の評価精度の向上を目指して研究を実施する。

(2) 骨に囲まれた臓器・物質の情報取得装置の開発

①ヒトの頭蓋骨と脳表の画像化装置の開発

として頭蓋骨を模した実際の牛の骨と脳溝を模した軟組織生体ファントムを作成し、高出力で広範囲の超音波データを取得可能な骨透過超音波システムを設計・購入し、正確な骨画像とファントムの画像化を目指して研究を行う。

②整形外科における骨折手術時に骨の治療のために、ネイルを骨内に挿入し、その後、スクリューを骨上からホールに打ち込む作業が必要となる。この際、X線装置を用いてスクリュー位置を検出することはできるが、被爆の問題がある。そこで超音波を用いた手術支援システムが有効となる。

平成20年度は、実用的なリアルタイムで計測可能なシステムの開発を行う。その際、本研究室で有するアレイ超音波装置及びイメージレジストレーションを用いてこの問題解決に取り組む。

平成2009年度

(1) アレイプローブを用いたリアルタイム頭蓋骨透過超音波システムのための生体外ファントムによる評価

計画①：ヒトの頭蓋骨と脳表の画像化装置の評価のために、頭蓋骨を模した実際の牛の骨と脳溝を模した軟組織生体ファントムを作成する。

計画②：高出力で広範囲の超音波データを取得可能な骨透過超音波専用のアレイプローブを設計する。

計画③：①のファントムと②のアレイプローブを用いて、正確な骨画像とファントムの画像化のための信号処理、画像処理方法を確立する。

計画④：②-③を繰り返し実行し、良好な骨画像と脳溝を含んだ脳形状画像を提示できるシステムの開発を目指す。

この中で信号処理開発を研究分担者の小橋昌司と共に行う。また、以下に示した連携研究者と共に臨床的に実用性のあるシステムの開発を目指す。研究の装置としては、本研究室で有するアレイ超音波装置に、新規設計・購入予定のアレイプローブを接続して、この課題解決に取り組む。

平成2010年度

(1) 2つのアレイプローブを用いたリアルタイム頭蓋骨透過超音波システムのためのデータ合成法

計画①：ヒトの頭蓋骨と脳表の画像化装置の評価のために、頭蓋骨を模した実際の牛の骨と脳溝を模した軟組織生体ファントムを作成する。

計画②：0.5MHzと1.0MHzの骨透過超音波専用のアレイプローブの設計

計画③：正確な骨画像とファントムの画像化のために、①のファントムと②のアレイプロ

ープを用いて得られた2つの異なるデータの合成法を確立する。

計画④：②-③を繰り返し実行し、良好な骨画像と脳溝を含んだ脳形状画像を提示できるシステムの開発を目指す。

(2) 骨下超音波ドプラー法の開発と生体外ファントムによる評価

計画①-④と同じ計画内で、骨下におかれたシリコンチューブ内を流れる液体の速度をドプラー効果により計測するシステムの開発を同時進行で行う。

これらの中で信号処理開発を研究分担者の小橋昌司と共に行う。また、以下に示した連携研究者と共に臨床的に実用性のあるシステムの開発を目指す。研究の装置としては、本研究室で有するアレイ超音波装置に、新規設計・購入予定のアレイプローブを接続して、この課題解決に取り組む。

4. 研究成果

(1) 人工再生骨内の細胞量決定

骨折や骨腫瘍により生じた大規模な骨欠損は自然治癒が困難である。骨欠損を治療する骨補填材として人工培養骨に BMSCs (Bone Marrow Stromal Cells) を注入させた混合物を使用することが考えられている。ここでは、超音波による BMSCs 量を計測する装置(図1)を開発し、人工培養骨より得られた超音波波形を解析して特徴値(振幅と Cross-Correlation 周波数)を抽出し、ニューラルネットワーク、重回帰分析及びファジィ推論による細胞量推定モデルを構築して細胞量を推定し、ロバストな人工培養骨内細胞のソフトコンピューティング評価システムを開発した。



図1 開発した装置

その結果、実際に顕微鏡で測定した値と評価した値の相関係数は全ての方法で0.8を上回り、強い相関があった。

(2) 整形外科手術支援装置の開発

骨折手術時に骨の治療のために、ネイルを骨内に挿入し、その後、スクリューを骨上からホールに打ち込む手術が行われている。この際、X線装置を用いてスクリュー位置を検出することはできるが、被爆の問題がある。そこで超音波を用いた手術支援システムが有効となる。本研究では、実用的なリアルタイムで計測可能なシステムの開発を行った。その際、本研究室で有するアレイ超音波装置で取得した画像とデジタルカメラで所得した

画像のイメージレジストレーションを行い、その結果ホールの位置を同定した(図2)。その結果、単一プローブで行う精度と同程度の精度(1.8mm以下)でスクリューを骨上からホールに打ち込むことが出来た。これにより超音波スキャン時間が40分から1分未満に短縮され、実用化に近づいた。

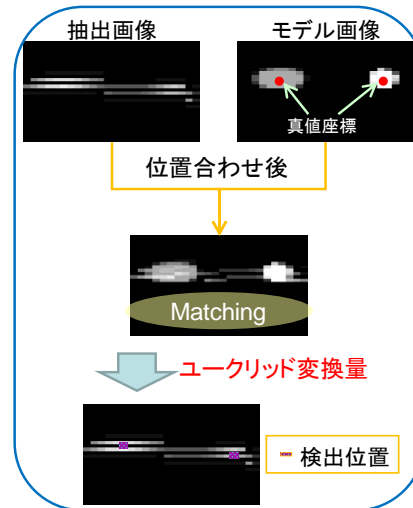


図2 ホール位置同定の方法

(3) ドプラー効果によるヒト脳血流計測装置の開発

ここでは、中心周波数1.0MHzの超音波アレイプローブを用いて、頭蓋骨下における脳血管の血流速度計測を行う超音波システムを開発研究した。本手法では、移動物体に超音波が当たるとドプラー効果によって周波数遷移が発生する事を利用して、血流速度計測を行った。頭蓋骨と脳血管の代用として牛の肩甲骨とシリコンチューブを用いて実験を行った結果、超音波アレイプローブを用いて取得した超音波波形からシリコンチューブ内部水流のみを抽出し、FFT処理を行った。さらに、重心周波数を算出しドプラー効果による周波数遷移の確認を行った。実験の結果、83.3%でドプラー効果による周波数遷移を確認することが

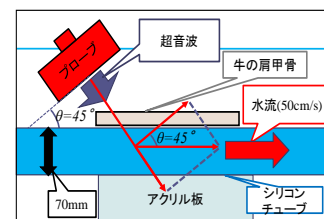


図3 実験装置

(4) 中心周波数0.5MHzと1.0MHzの超音波アレイプローブを用いた脳画像取得装置の開発

ここでは、中心周波数1.0MHzと0.5MHzの超

音波アレイプローブを用いて、頭蓋骨下における脳表面の計測を行う超音波システムの開発を行った。頭蓋骨として牛の肩甲骨を、脳溝を模した対象物体として鋼製の溝を用いた。

本手法を適用した結果、牛の肩甲骨の厚みを真値に近い値で測定できた。0.5MHzのアレイプローブによる取得データと



図3 得られた画像

1.0MHzのアレイプローブより取得した波形を合成した(重み付き加算)波形より作成した画像から溝部分を抽出した結果、0.5MHz 或いは 1.0MHz のアレイプローブ単体で行った結果より精度の向上を認めた。これにより、複数のアレイ装置を用いてデータを取得する方法が有効であることが明らかになった。

以上の(1) - (4)は、内容は全て学術雑誌や査読付き国際会議論文として広く国内外に発信した。これによって以下の5つの国際的な賞を受賞した。また、IEEE Fellowを取得することが出来た。

1. 2010 IEEE Fellow, USA
(for contributions to fuzzy logic based image processing in biomedical informatics)
2. 2010 Distinguished Contribution Award World Automation Congress, Japan
3. 2010 Best Paper Award at the 4th International Symposium on Computational Intelligence and Industrial Application, China
4. 2010 Biomedical Wellness Award at SPIE Defense, Security, and Sensing, USA (contribution to Medical Imaging Diagnostic Technologies)
5. 2009 Franklin V. Taylor Best Paper Award, 2009 SMC Society Award, IEEE, USA
6. 2008 World Automation Congress Lifetime Achievement Award, USA
(Outstanding Contributions to Fuzzy Logic Applications in Medical and Imaging Systems and the use of Intelligent Computing in Medical Sciences)

これが示すように、本研究は国際的に強いインパクトを与えている。

今後の展望としては、生体のダイナミクスを解明していく研究を引き続き行っていきたい。特に、脳及び脳血管の超音波装置についてはまだ完成とは言えず、厚い頭蓋骨の部分は 0.5MHz の超音波を用い、比較的薄い部

分は 1.0-2.0MHz の超音波を用いるマルチ周波数アレイを用いて、より高精度に脳の解剖学的情報と脳内血管の流れを画像化する研究を行っていく。

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 11 件)

- ① N. Yagi, Y. Oshiro, O. Ishikawa, K. Oe, and Y. Hata, "Soft Computing Approaches to Identify Cellular Quantity of Artificial Culture Bone," Proc. of 2010 IEEE World Congress on Computational Intelligence, pp. 2852-2857, 2010
- ② N. Yagi, Y. Oshiro, O. Ishikawa, G. Hiramatsu, Y. Hata, Y. Kitamura, and T. Yanagida, "Data synthesis for trans-skull brain imaging by 0.5 and 1.0MHz ultrasonic array systems," Proc. of 2010 IEEE Int. Conf. on Systems, Man and Cybernetics, pp. 1524-1529, 2010
- ③ M. Nakamura, Y.T. Kitamura, T. Yanagida, S. Kobashi, K. Kuramoto, and Y. Hata, "Free placement trans-skull doppler system with 1.0MHz array ultrasonic probe," Proc. of 2010 IEEE Int. Conf. on Systems, Man and Cybernetics, pp. 1370-1374, 2010
- ④ Y. Hata, S. Kobashi and T. Yanagida, "Fuzzy logic in Trans-Skull ultrasonic imaging system," Proc. of Korea Institute of Intelligent Systems Fall Conference 2010, Vol. 20, No. 2, pp. 3-8, 2010
- ⑤ N. Yagi, Y. Oshiro, O. Ishikawa and Y. Hata, "Computational intelligence in medical ultrasonic system," Proc. of Korea Institute of Intelligent Systems Fall Conference 2010, Vol. 20, No. 2, pp. 9-15, 2010
- ⑥ Y. Hata, S. Kobashi, and S. Imawaki, "An ultrasonic thickness and wave speed determination system aided by fuzzy logic," Int. J. Computer Applications in Technology, vol. 34, no. 4, pp. 257-263, 2009
- ⑦ Y. Hata, S. Kobashi, and H. Nakajima, "Human health care system of systems," IEEE Systems Journal, vol. 3, no. 2, pp. 231-238, 2009.
- ⑧ G. Hiramatsu, Y. Ikeda, S. Kobashi, Y. Hata, S. Imawaki, Y. Kitamura, and T. Yanagida, "Trans-skull imaging system by ultrasonic array probe," Proc. of 2009 IEEE Int. Conf. on Systems, Man and Cybernetics, pp.1122-1127, 2009
- ⑨ Y. Hata, S. Kobashi, and S. Imawaki, "A fuzzy ultrasonic thickness and wave speed determination system by triangle probe,"

Proc. of 5th Int. Conf. on Information Technology and Applications (ICITA 2008), 2008 (online)

- ⑩ G. Hiramatsu, S. Kobashi, Y. Hata, and S. Imawaki, "Ultrasonic large intestine thickness determination system for low anterior resection," Proc. 2008 IEEE Int. Conf. on Systems, Man and Cybernetics, pp.3072-3076, 2008
- ⑪ Y. Hata, S. Yamaguchi, S. Kobashi, and K. Oe, "Fuzzy ultrasonic system for identifying cellular quantity of artificial culture bone," Proc. 2008 IEEE Int. Conf. on Systems, Man and Cybernetics, pp. 3062-3066, 2008

〔学会発表〕 (計 9 件)

- ① 八木直美, 大城宜哲, 石川 治, 大江啓介, 畑 豊, "人工培養骨のソフトコンピューティングによる評価システム," 第 20 回インテリジェント・システム・シンポジウム, 2010.09.26, 首都大学東京
- ② 中村匡斗, 柳田敏雄, 喜多村祐里, 倉本圭, 小橋昌司, 畑 豊, "超音波アレイプローブによるドブラー効果を用いた脳血流計測," 第 20 回インテリジェント・システム・シンポジウム, 2010.09.26, 首都大学東京
- ③ 平松元太, 今脇 節朗, 倉本 圭, 小橋 昌司, 畑 豊, 喜多村祐里, 柳田 敏雄, "脳画像超音波デュアルアレイシステムの開発," 第 32 回多値論理フォーラム, 2009.09.10-11, 北海道大学
- ④ 平松元太, 今脇節朗, 小橋昌司, 畑 豊, "ファジィ推論を用いた超音波による低位前方切除術のための腸の厚み決定法," 第 24 回ファジィシステムシンポジウム, 2008.09.3-5, 阪南大学
- ⑤ 池田侑一郎, 今脇節朗, 小橋昌司, 畑 豊, "超音波アレイプローブを用いた頭蓋骨透過脳画像システムの開発," 第 31 回多値論理フォーラム, 2008.09.12-13, 沖縄産業支援センター
- ⑥ 平松元太, 今脇節朗, 小橋昌司, 畑 豊, "低位前方切除術のためのファジィ超音波厚み測定システム," 第 31 回多値論理フォーラム, 2008.09.12-13, 沖縄産業支援センター

(招待/Award 講演)

- ⑦ Y. Hata, "Soft computing in medicine and health monitoring," the 2010 International Symposium on Intelligent Systems, 2010.09.26, Tokyo Metropolitan University in Tokyo
- ⑧ Y. Hata, "Medical diagnosis imaging systems: image and signal processing applications aided by fuzzy logic," SPIE

Defense, Security, and Sensing, 2010.04.08, Orland in USA

- ⑨ Y.Hata, "Outstanding Contributions to Fuzzy Logic Applications in Medical and Imaging Systems and the use of Intelligent Computing in Medical Sciences" 2008 World Automation Congress Lifetime Achievement Award Lecture, 2008.09.28, Hawaii in USA

6. 研究組織

(1) 研究代表者

畑 豊 (HATA YUTAKA)

兵庫県立大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：20218473

(2) 研究分担者

小橋 昌司 (KOBASHI SYOJI)

兵庫県立大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：00332966

(3) 連携研究者

柳田 敏雄 (YANAGIDA TOSHIO)

大阪大学・大学院生命機能研究科・教授

研究者番号：30089883

喜多村 祐理 (KITAMURA YURI)

大阪大学・大学院医学(系)研究科・准教授

研究者番号：90294074