

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 9 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25330334

研究課題名(和文) 体表周囲音波トモグラフィ計測による腹部断面弾性組成映像法

研究課題名(英文) Abdominal cross sectional elastic composition imaging through body surface perimeter acoustic tomographic measurement

研究代表者

山田 晃 (YAMADA, AKIRA)

東京農工大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号：20159213

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、腹部体表周囲上で送受信した音波伝搬時間データに、音波トモグラフィ法を適用することにより再現される音速映像をもとに、内蔵脂肪分布や腹筋分布を描出できる腹部断面弾性組成映像法の実現に向けた検討を行った。測定途中の被験者の呼吸や拍動にともなう体の動きを、3方向に設置したレーザ距離計によりリアルタイム測定しながら、体表上の目標位置に0.1mmの位置決め精度で音波送受信器を機械移動する自動検査装置を構築した。本研究の最後では、脊椎通過データの判別、腸内ガスの影響、などを中心に、実際の被験者を対象にした臨床評価試験を行った。これにより、本提案法の有効性を検証した。

研究成果の概要(英文)：In the present study, investigations were made for the realization of the abdominal cross sectional elastic property tomographic imaging based on the observations of ultrasound time of flight data around human abdominal body surface. That is to say, visceral fat and abdominal muscle distribution can be visualized from the reconstructed abdominal cross sectional sound speed image. For that purpose, a real-time body surface contour detection and automatic tracking mechanism were introduced through the laser distance sensing from three different directions. The actuators were controlled to move to the exact position with 0.1mm positioning accuracy regardless of the body motion in the middle of the measurement. Finally, investigations were made regarding the deteriorations caused by the intestinal gas or transmission through the spine. As a result, validity of the present abdominal sectional elastic composition imaging method was demonstrated.

研究分野：計測工学

キーワード：音波トモグラフィ 超音波内臓脂肪検査 腹部断面弾性組成映像 超音波CT 超音波医用画像診断

### 1. 研究開始当初の背景

これまで腹部断面の生体組織音速断層像を、非侵襲、in-vivo な状態で測定することは困難であり、殆ど実現されていない。例えば、病院で広く用いられている超音波パルスエコー映像装置は体内の形態的な映像を提供することができるが、音速のような組織固有の物理特性を再現することはできないため、本問題に適用できない。この限界を打破して、音速や弾性率などの組織弾性組成映像を再現するための手段が最近になって幾つか開発されている。その一つは音響放射力加振により横波音速映像を再現する音響放射力加振エラストグラフィ法<sup>[1]</sup>である。しかし、大振幅の音波を体内に照射する方法であり安全面の問題が心配されるため本研究目的に適さない。これに対して、物体周囲の多方向から縦波音速を透過観測し、その前方散乱波の取得データ(音波の位相差または伝搬時間差のデータ)に基づいて、散乱方程式の逆問題の解としての対象媒質の縦波音速映像を再現するトモグラフィ法がある。この方法は、安全性が確かな小振幅の縦波超音波を用いる方法であり、日常使用する検査法としての要件を満たしている。本手法を医用の問題に適用しようとする試みは、80年代初頭よりそのアイデア<sup>[2]</sup>が提唱されて以来、筆者らの研究<sup>[3]</sup>も含めてこれまで様々に検討されてきた。その結果、骨や肺などの音波の障害物のない部位については乳がん診断用の臨床試験装置が実現されている<sup>[4]</sup>。しかし、脊椎のある人体腹部断面の場合、脊椎を通る経路データが利用できない悪条件の逆問題であることが実現を困難にしていた。このための方法として、数百kHz帯の低周波超音波の使用ならびに悪条件性に強い経路平滑化 ART(代数学的画像再構成法)の導入により、腹部断面送受信器間の脊椎を通る経路データを回避した腹部断面音速映像の再現を可能にしていた<sup>[5]</sup>。本手法を内臓脂肪検査へ応用することを意図した、評価試験が行われ有望な見通しが得られていた<sup>[6]</sup>。しかし、人体の体動への追従、脊椎通過経路の判別と回避、など現場使用するにあたっての諸要求を満足する自動検査装置の実現が待たれていた。

[1] K.Nightingale et.al., *Ultrasound Med. Biol.*,28, pp.227-235 (2002).

[2] J.F.Greenleaf, *Proc.IEEE* , 71, pp.330-337 (1983).

[3] A.Yamada and S. Yano, *Jpn.J.Appl.Phys.*, 43, pp.5582-5588 (2004).

[4] M.P. Andre et.al., 29th Int. Symp. Acoust. Imaging, 2-p-9 (2007).

[5] K.Nogami and A.Yamada, *Jpn.J.Appl.Phys.*, 46, pp.4820-4826 (2007).

[6] A.Yamada, K.Sasaki, and T.Yokoyama, *Proc.Int.Conf. Acoustics 2012*, 3aBAa6 (2012).

### 2. 研究の目的

本研究では、腹部周囲の多数の場所で音波送受信を行い、その透過伝搬時間データに対するトモグラフィ計算により腹部断面音速映像を再現する。その低音速領域から内臓脂肪領域が、高音速領域から筋肉領域を抽出測定する。提案法と競合する既存技術として、電気抵抗の測定原理に基づいた体脂肪計が、簡易な装置として使用されている。しかし、内臓脂肪とそれ以外の皮下脂肪を分離した測定が困難である。一方で、病院における検査手段としてX線CT(Computer Tomography)が使われている。しかし、放射線被曝による健康被害が心配されることや、大病院にしか備えることができない大規模な装置であり、日常的に頻繁に検査するための手段としては不向きであった。本研究ではこれらの問題に根本的に対処できる検査装置の実現を図る。本装置は、成人病予防のためのメタボリックシンドローム診断手段として期待される。また、脂肪量に加えて筋肉量も測定できるため、フィットネスやトレーニングなどの健康スポーツ分野の検査手段としても役立つことができる。高齢化社会の到来に伴って医療費削減の観点からも予防医療への転換が叫ばれる中、健康長寿を保証するための検査手段として提案法が役立つことが期待される。

上記の目的を実現するために、本研究は、これまでの課題申請者らの研究成果を踏まえて、残されている実用上の諸問題を解決し、臨床現場に適用可能な装置として実現するための検討を進めていく。具体的には、(i)コンピュータ制御自動検査システムの構築、(ii)体表輪郭の光学測定および体動検出、(iii)体表接触状態の検出制御、(iv)脂肪/筋肉量の算出アルゴリズム、などの課題を検討する。これにより、検査処理の完全自動化を実現する。本研究の最後では、人体を対象とした臨床評価試験により、提案法の医学的有効性を検証し実用化を達成する。

### 3. 研究の方法

#### (1) コンピュータ制御体表自動機械走査システムの構築

検査装置に用いた体表周囲自動機械走査システムの構成を図1に示す。本システムは音波送受信のための対向送受信圧電トランスジューサ(直径40mm)およびパルスレーザ(駆動用高電圧パルス発生器と受信増幅器&AD変換器)トランスジューサを任意の体表上に移動させるためのアクチュエータステージ機構から構成される。ここでは、送受信トランスジューサ対は、各々の体表接触用シリンダー(ストローク300mm)に取り付けられている。さらにこれらは並進移動用のステージ(ストローク600mm)に取り付けられている。ここで、送受信器の前面には結合用半球こんにやくゲルが取り付けられており、

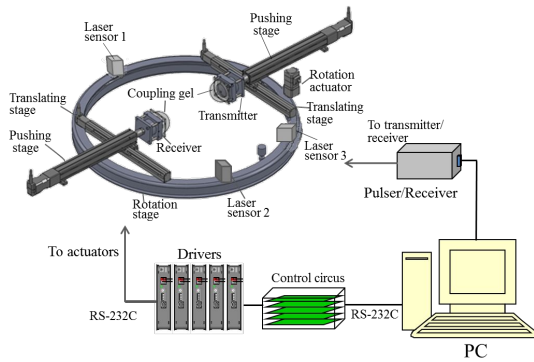


図1 体表周囲音波送受信走査機構装置

半球状ゲルを介することにより体表とトランスジューサ表面の接触角の大小に関わらず、常に良好な音響的接触状態が保持できるようにした。並進移動に加えて、回転走査を可能にするために、以上の送受信ユニット全体は、直径 720mm の回転ステージの上に載せられている。この回転ステージには、3 台の体表輪郭測定用レーザ距離センサが装着されており、輪郭測定ユニットの役割も兼ねている。すべてのアクチュエータには専用マイクロプロセッサ素子が実装されており、各々が独立に並列高速動作できる仕組みにした。装置全体は汎用 PC (パーソナルコンピュータ) に接続され、データ送受信を含めた全体を自動制御するシステムを実現した。

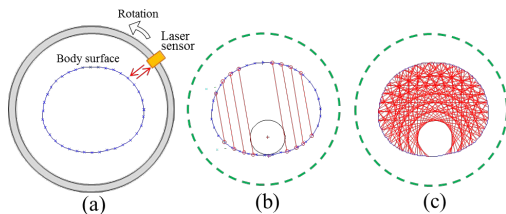


図2 送受信経路の決定および体表接触点の算出: (a)リング回転とレーザ測距による体表輪郭測定, (b)脊椎位置を回避した並進走査および体表接触点の算出, (c)回転走査を合わせて決定される全送受信経路。

(2) 脊椎を考慮した送受信経路の決定  
 脊椎は強散乱体であるためトモグラフィ計算の前提条件を満足しない。このため、基本的には脊椎を通る経路を避ける必要がある。その際、脊椎を通る経路を排除することによる情報損失を最小限に抑えるために、図2に示すように、脊椎をトモグラフィ計算の座標中心に一致させる。すなわち、レーザ測定した体表輪郭にフィットする回転楕円を求め、その長軸方向の中央、短軸方向の  $1/n$  ( $n$  は分割比) の場所を、脊椎の中心位置として推定した。これらをもとに、以下のように経路選択を行なった。(i)送受信器全体を  $0 \sim 180^\circ$  の範囲で一定角度ごとに (以下の実験では  $10^\circ$  間隔) 回転する、(ii)脊椎を通る経路を回避す

る形で脊椎境界を起点に送受信器を一定間隔 (以下の実験では 2.5cm 間隔) で横移動する、体表に交差するか否かを判定し交差する場合は、(iii)送受信器の各々を押し付け移動した際の、カップリングゲルと体表との接触位置を送受信点とする。ここで、カップリング半球ゲルの体表との接触点は図3の関係から算出する。

以上のように決定した各々の経路における、ステージ回転角、ステージ横移動距離、シリンダー押し付け距離、を機械移動制御データとして用意する。

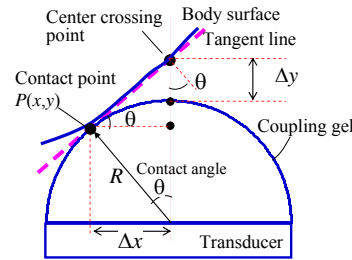


図3 半球結合ゲルと体表接触点の関係を示した模式図

(3) 三方向レーザ測定によるリアルタイム体動検出

測定途中で、呼吸伸縮や体の揺れ等の原因により体が動いてしまうと、正しい体表計測点に送受信器を接触移動させることが困難になる。本研究では、この問題を回避するために、測定時における呼吸伸縮及び揺動変位をリアルタイム観測する。そのために、図4に示すように円周リング上の3箇所に設置したレーザ距離センサを用いて、三方向から体表までの距離  $l_1, l_2, l_3$  を計測する。予め測定した体表輪郭の初期データを  $B(x, y)$  とする。呼吸に伴う伸縮および、揺動変位により、輪郭が  $B(x-x_0, \alpha(y-y_0))$  のように変形する。ここで、 $(x_0, y_0)$  は平行移動変位、 $\alpha$  は伸縮パラメータである。三方向の距離計測値  $l_1, l_2, l_3$  に最もよく当てはまるパラメータ  $(x_0, y_0), \alpha$  を決定することにより、体動後の体表輪郭を求めることができる。呼吸伸縮変位は腹側にのみ発生し、揺動変位 (体の揺れ) は三方向すべてに発生する特徴を利用して、呼吸伸縮と揺動の両者を分離推定することが可能になる。

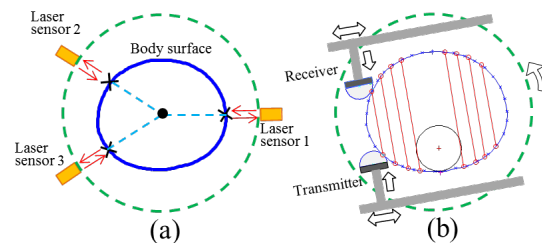


図4 体表目標点の自動追尾と接触制御、(a) 三方向レーザ距離計測によるリアルタイム体動検出、(b) 目標点へのアクチュエータ移動

(4) 体表目標点の自動追尾および体表接触制御

上記 3. (3) で測定した体動データをもとに、3. (2) で求めたアクチュエータ移動量を補正しながら、目標とする体表接触点の直前位置に送受信器を自動追尾させる。その予定接触点の近傍で、送受信器を微小ステップ間隔で押しつけながら受信振幅をモニタする。この操作を何度か繰り返すことにより最適な接触位置を探し出す。これにより、測定途中の体動や、接触点の推定誤差や機械的位置決め誤差がある程度避けられない状況下にあっても良好な接触状態が実現できるようにする。

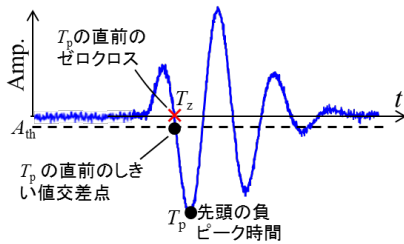


図 5 受信波の先頭付近のゼロクロス点を到着時間として算出する方法を説明した図。

(5) 到着時間の算出および脊椎通過データの判別

腹部断面内の媒質音速を  $c(x,y)$ 、体表周囲の直線経路  $l$  で観測される音波到着時間を  $T$  とする。一方、一様な音速  $c_0$  の背景媒質中を同一経路で伝搬した音波の到着時間を  $T_0$  とする。 $T_0$  は押し込みシリンダーの移動量から各経路ごとに送受信器間距離  $L$  を知ることができ、 $T_0=L/c_0$  の計算によって求めることができる。直進伝搬モデルの前提のもとに、 $T$  の  $T_0$  に対する伝搬遅延時間差  $\tau$  と  $c(x,y)$  は次式の関係で結ばれる。

$$\tau = T - T_0 = \int_l \left( \frac{1}{c(x,y)} - \frac{1}{c_0} \right) dl = \int_l f(x,y) dl$$

ここで、 $f$  は  $f=(1/c-1/c_0)$  で定義した逆音速と背景逆音速の差である。

本装置では、腹部媒質中を透過したパルス音波の観測波形から到着時間  $T$  を  $0.1\mu\text{s}$  以下の精度で求める。その際、半球ゲルならびに生体内組織においては、送受信器間の直進経路以外の様々な複雑な経路で伝搬した音波が届くことになり、受信波の波形は経路ごとに大きく異なる。そのため、相関法やフーリエ変換法のような通常の遅延時間の算出方法は適用できない。また、腹部媒質中の音波減衰の影響により、受信波に大きな雑音が重畳してしまう。これらの問題に対処するために、ここでは、パルス受信波の先頭部分は送受信器間を直進して届いた波であるとみなせることを利用して、受信波の先頭部分から到着時間  $T$  を算出する。ただし、 $T_0$  に対する相対的な遅延時間差  $\tau$  を求めれば良くオフセット補正す

ることを前提に、測定に都合の良い場所を到着時間として選定する。その際、雑音の影響を受けやすい先頭の立ち上がり部分やピーク点を用いることは適当でない。時間変化の激しいゼロクロス点を用いたほうが雑音の影響を受けにくい。本研究ではこれらを勘案して、図5に示す先頭負ピークの直前のゼロクロス点  $T_z$  を到着時間として算出する。

(6) 腹部断面音速分布画像のトモグラフィ再構成

画像領域を  $N$  個の画素に分割し、その逆音速ベクトルを  $\mathbf{f}$ 、 $M$  個の経路の到着時間差ベクトルを  $\tau$  とする。直進伝搬モデルの前提のもとに、 $\tau$  と  $\mathbf{f}$  の関係は、 $\tau = \mathbf{A}\mathbf{f}$  の線形行列方程式で表される。ここで、 $\mathbf{A}$  は  $M$  行  $N$  列の行列であり、その  $m$  行  $n$  列の要素  $A_{mn}$  は、 $n$  番の画素に交わる  $m$  番の経路の長さである。 $\mathbf{A}$  の擬似逆行列  $\mathbf{A}^+$  を用いた、 $\mathbf{f} = \mathbf{A}^+ \tau$  により逆音速  $\mathbf{f}$  が求められる。しかし、本問題は、脊椎を通る経路上のデータが使用できない、画素数  $N$  に比べて観測経路数  $M$  が極端に少ない、到着時間の観測値に誤差がある、など悪条件の逆問題である。この問題に対処するために、初期値  $\mathbf{f}^0$  を出発点として、 $j$  番の経路データに対して、

$$\mathbf{f}^{k+1} = \mathbf{f}^k + \gamma \mathbf{B}_j^T (\mathbf{A}_j \mathbf{f}^k - \tau_j) / \sqrt{\|\mathbf{B}_j\|^2}$$

に従って  $\mathbf{f}$  を修正する。ここで、 $\mathbf{f}^k$  は  $k$  回目の繰り返し計算における逆音速、 $\gamma$  は正則化パラメータ、 $\mathbf{A}_j$  は  $\mathbf{A}$  の  $j$  行目のベクトル、 $\tau_j$  は  $j$  番目の経路の遅延時間差である。また、 $\mathbf{B}$  は  $\mathbf{A}$  の平滑化行列、 $\mathbf{B}_j$  は  $\mathbf{B}$  の  $j$  行目のベクトル、 $\|\cdot\|^2$  は二乗ノルムを表す。全経路  $j=1 \sim M$  についての計算を一組として、 $\mathbf{f}^k$  が一定値に収束するまで繰り返す。

#### 4. 研究成果

(1) 腹部模擬ファントムを用いた評価試験  
伝搬遅延時間の評価試験結果

図6のような腹部模擬ファントム試料を用いて評価試験を行った。背景媒質としての超音波ゼリー ( $c_0=1540$  m/s) を充填したポリエチレングリコール容器 ( $c_w=1540$  m/s、 $H:220 \times W:280$  mm の楕円形状) の内部に、筋肉模擬物体 (ポリエチレングリコール、 $c_1=1610$  m/s) 脂肪模擬物体 (ラード、 $c_2=1450$  m/s) を配置してある。ファントム背面側に半径  $3.5\text{cm}$  の脊椎が存在することを仮定して、3. (2) に示した手順に従って、 $0 \sim 170^\circ$  の範囲を  $10^\circ$  きざみの回転角ごとに、横移動ステップ幅  $2.5\text{cm}$  間隔で移動させながら、脊椎を避けた  $M=87$  経路上で音波送受信測定を行った。接触角の最大値は  $35^\circ$  に制限した。3. (5) に述べた方法に従って、受信波の測定結果から経路ごとの遅延時間差  $\tau$  を求めた。その  $\tau$  の実測値 (青線) とシミュレーション計算値 (赤線) の比較結果を図7に示す。両者の結果は、全経路においてかなりよく一致しており目標性能を満足する測定誤差範囲内の精度で

伝搬遅延時間差が測定されていることが確認できる。

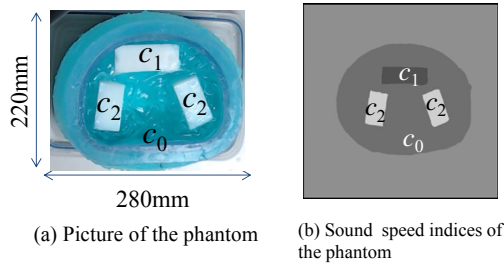


図6 腹部模擬ファントム、(a)ファントムの撮影写真、(b)音速分布模式図

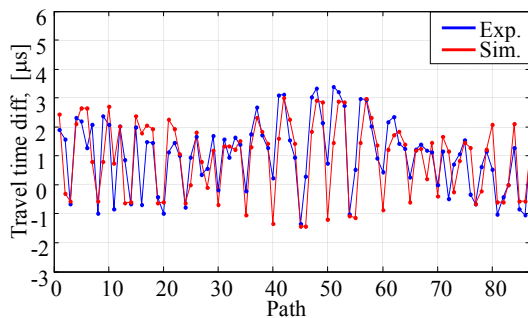


図7 腹部ファントム試料を用いた伝搬遅延時間の実験値とシミュレーション値の比較

#### 音速映像の再構成結果

上記の伝搬遅延時間差データをもとに、3.(6)に示した方法に従って画像再構成計算を行った。画素数  $N=16641$  の条件のもとで行った音速画像の再構成結果を図8に示す。画素数  $N$  に比べて、測定経路データ数  $M=87$  が極端に少なく、なおかつ脊椎領域を回避したデータに基づいた、悪条件のもとでの画像再構成であるにもかかわらず、低音速の脂肪模擬物体と高音速の筋肉模擬物体の各々が概ね精度よく再現できている結果が示されている。

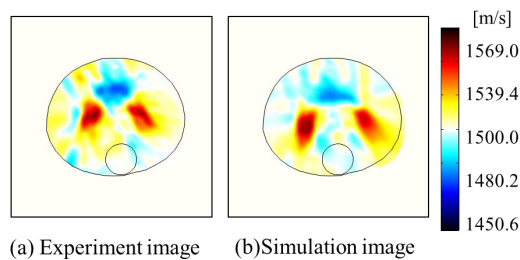


図8 模擬ファントム試料の音速再構成構成画像、(a)実験結果、(b)シミュレーション結果。

#### (2) 人体を対象とした評価試験

被験者(24歳男性)を対象に評価試験を行った。測定は4.(1)のファントム試験とほぼ同一の条件のもとで行った。ファントムの場合と比べて、実際の人体では脊椎領域面積が大きい(特に痩せ型の被験者の場合)。その場合、脊椎通過データの全てを除外してしまう

と、画像再構成に使用できるデータが極端に少なくなってしまい支障を生じる。そこで、整合性が破綻している経路データのみを除外し、整合性がとれているデータは脊椎を通過したデータであっても除外せずに残すようにした。具体的には、脊椎を通過したかまたは脊椎の回りを迂回したかの何れかの原因により、受信振幅が小さい(SN比が悪い)データや、到達時間が標準値から大きく外れたデータのみを画像再構成計算から除外した。比較対照用に用意したX線CT画像を図9(a)に、伝搬遅延時間差データをもとに音速画像を再構成した結果を図9(b)に示す。内臓脂肪領域を含む低音速領域、脊椎、背筋はおおむね尤もらしく再現されている。これに対して、体表に近い場所にある皮下脂肪や腹筋は、殆ど再現できていない。この原因は、接触角の大きい、体表に沿った方向の経路データが取得できていないためと考えている(このため体表方向に走っている腹筋が再現できていない)。この問題は接触機構を改善することにより解決できると考えている。腸内ガスの影響を含めて腹部内では音波減衰がかなり大きくなるなど、ファントム実験に比べて不利な点が多いことも事実である。こうした事情のわりには、おおむね良好な結果が得られており、本提案の腹部断面弾性組成映像法の基礎的有効性が検証された。

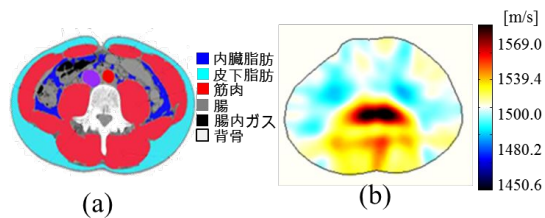


図9 人体腹部断面の再構成画像、(a)X線CT画像、(b)音速再構成画像。

#### (3) 体動検出および自動追尾機構の評価試験

回転リングの回転角を様々に変化させながら、実際の人体を対象にした体動検出試験を行った。回転角 $130^\circ$ の経路の測定途中において、3台のレーザセンサが捉えた体動波形(体表までの距離の時間変化)の観測例を図10に示す。ここで、前半の時間範囲(0~464の範囲)では、体を静止させて呼吸のみの体動を与えた。一方、後半の464以降の時間から体を揺らし始めた。呼吸伸縮は腹側のみに発生し、背中側は発生しないことに注意する。このため、腹側に位置しているレーザセンサ1のみ前半の時間に変位が発生している。後半の時間には、体の揺れが加わったため、3台全てのレーザセンサに大きな変位が観測されていることが確認できる。

より客観的な検証試験として、回転リングの回転角を、 $0^\circ \sim 170^\circ$ の範囲で $10^\circ$ 刻みで変化させながら、被験者を対象に体動検出試験を

行った。その際、座位状態の被験者には、リラックスした状態で、自然に呼吸しながら、体が適度に揺れても良いという指示のもとに実験を行った。その標準偏差で評価した体表位置の検出精度は1 mm 未満であった。3.(4)に示した微小ステップ押込み制御と合わせて、最終的な体表接触精度は0.1 mm であった。また、1回の体動検出に要する時間は50 ms (体表輪郭の推定計算時間10 ms とレーザ計測時間 40 ms の合計値)であり、リアルタイム測定の要求を十分に満足することが確認された。

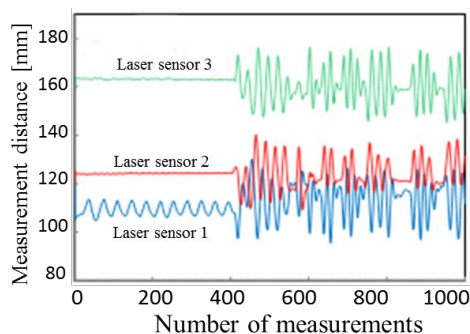


図10 三方向レーザ距離計によって測定された体表距離の時間変化

## 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)

〔学会発表〕(計7件)

(1)河井, 下田, 山田, "体動検出機能を備えた超音波内臓脂肪自動検査装置の検討", 日本音響学会 2015 年秋季研究発表会, 2015 年 09 月 16 日 ~ 09 月 18 日, 会津大学, 会津若松市.

(2)T.Yokoyama, D.Shimizu and A.Yamada, "Development of automated abdominal sound speed tomographic imaging system", The 35th Symp. on Ultrasonic Electronics, 3-5 December, 2014, Meiji Univ., Tokyo, Japan.

(3)A.Yamada and Y.Udagawa, "Analysis of spatio-temporal radiated acoustic field from finite aperture transducer -Comparison of FDTD numerical computations and Rayleigh integral method-", The 35th Symp. on Ultrasonic Electronics, 3-5 December, 2014, Meiji Univ., Tokyo, Japan.

(4)M.Shimoda, D.Shimizu, T.Yokoyama and A.Yamada, "High precision automated time of flight measurement for the abdominal sound speed tomographic imaging", 9th TOIN International Symp. BME, 8 November, 2014, Toin Yokohama Univ., Yokohama, Japan.

(5)H.Li, D.Shimizu, T.Yokoyama and A.Yamada, "A study on the reconstruction

precision improvement of tomographic inspection of visceral fat area with abdominal automatic mechanical scanner", The 34th Symp. on Ultrasonic Electronics, 20-22 November, 2013, Doshisha Univ., Kyoto, Japan.

(6) 清水, 横山, 李, 山田, "腹部体表走査超音波トモグラフィ装置の音響結合機構の検討", 日本音響学会 2013 年秋季研究発表会, 2013 年 09 月 25 日 ~ 09 月 27 日, 豊橋技術科学大学, 豊橋市.

(7)T. Yokoyama, K. Sasaki, D.Shimizu, H. Li and A.Yamada, "Body Surface Automated Mechanical Scanner for the Abdominal Sound Speed Tomographic Imaging", 2013 Int. Cong. on Ultrasonics, Sa23.2, 2-5 May 2013, Singapore.

〔その他〕

ホームページ等

生体組織音速の非侵襲超音波トモグラフィ計測, <http://www.tuat.ac.jp/~yamada/abdct/index.htm>

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

山田 晃 (Yamada, Akira)

東京農工大学・大学院工学研究院・教授  
研究者番号: 20159213

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし