

第 1 章

序論

1.1 本研究の背景及び目的

超音波は元来、海中ソナーなどの海洋音響学、または軍事利用を目的として、その音速や減衰等の物理パラメータが盛んに計測または研究されてきた [1, 2]。超音波の医用生体計測への応用が開始されて以来、エレクトロニクス技術と相まって、様々な臨床領域にその応用の場を広げてきた。代表的な例は、次章で述べる、超音波断層像（Bモード像）とドプラ効果を用いたドプラ血流計及びカラードプラ（カラーフローマッピング）である。超音波Bモード像とは、体内に超音波を放射してその音響インピーダンスが異なる境界での反射エコーを輝度変調しながら、これを2次元断面的に走査することによって、組織の形態情報をグレースケールで画像化するものである。一方、ドプラ血流計とは、血管内に流れる血液中の赤血球などに超音波ビームを照射し、血球の移動により発生したドプラ偏移周波数による変調を受けた受信波から偏移周波数成分を抽出して、血流速度を計測するものである。カラードプラにおいては断層像内の血流速度分布を赤及び青をベースに色変換して2次元表示させるものである。

Bモード像は当初1探触子の機械的走査によって得られていた。しかし、1次元的に多数配列させた微小超音波素子を電子的に駆動させてビームを形成しながら走査する、いわゆる電子走査によるBモード画像化が実用化されて以来、臨床の場でその重要性は格段に増した。現在では各症例に応じたBモード像の読影に関する知識が蓄積され、診断に威力を発揮している。このような超音波Bモード診断普及の最大の理由は、心臓などの運動を実時間で観察できることにあるといえる。そのため、X線CTやMRI等の高分解能画像と比較して低い空間分解能であっても、その重要性は維持されている。またX線CT等の装置に比べ、超音波診断装置は比較的安価であることも普及の一因である。しかし、低空間分解能であることは超音波断層像の持つ欠点ともなっている。従って診断においては画像の読影に熟練を要し、経験の浅い医師は重要な疾患を見落とす危険性が従来からあった。

このような危険性を減らし、組織の音速や減衰等の物理量を超音波により計測及び画像化することで、より診断に有益な情報を提供するための研究が種々行われており、これらは tissue characterization 等と呼ばれている。例えば、組織内の音速や減衰定数の画像化を目指す研究として、X線CTの原理を応用した超音波CTなどがある。このような診断の定量化に向けた研究の流れを受け、近年、組織の硬さ、すなわち弾性定数を画像化する、いわゆる組織弾性イメージングの研究が盛んになっている。これは、組織性状または疾病と組織硬さとの直接的な関係に着目するもので、特に癌などでは正常組織と比較して通常硬くなる [3] という経験的な情報に基づいたものである。このような組織弾性評価としては、体表に機械的な低周波振動を与えて、あ

るいは拍動を利用して、組織内部を伝搬する横波の伝搬速度をドプラ法等の手法により検出する研究が既に行われていた [4, 5, 6]。横波の伝搬速度にはずり粘性やずり弾性等が関係するが、寒天等のファントムにおいてはずり粘性よりもずり弾性の方が支配的であることから、ずり弾性率の平方根と横波伝搬速度との間には比例関係が見出され、弾性評価が可能であるなどと報告されている [4]。このような機械的振動下での弾性評価においては、力の伝搬方向の決定は難しく、そのため、弾性率として絶対量を求めることは困難である [7]。一方、体表に対して静的な圧縮を与え、その弾性率分布を求める研究は、米国の Ophir らによって始められた [7]。彼らは当初組織を1次元のばねのように考え、圧縮によって生じたばねの縮み程度、すなわち組織の歪みを、圧縮前後に送波した超音波パルスから得られるエコー信号に対して相互相関法により直接推定し、この分布を画像化した。さらに体表に加えた圧力を歪み分布に作用させて弾性率を求めることを提案した。この研究は多くの研究者たちの関心を集めて盛んに研究が行われており、現在に至っている。Ophir らの弾性率推定法は、O'Donnell らによって更に厳密な弾性論に基づいて展開され、解析及び研究されている [8]。このような定量的な弾性率分布推定は、癌腫瘍の良悪性鑑別あるいは早期発見などに非常に有効である。従って組織弾性イメージングの最終的な目標は組織弾性率分布の再構成にあると言える。しかし一般に弾性率を求めるためには、超音波から直接推定可能な歪み成分の他に、圧縮により組織内部に発生した応力成分を考慮する必要があるが、このような応力成分は超音波により直接推定することが困難である。一方、その前段階ではあるが、歪み分布推定及び画像化の有用性は多くの研究者らが認識するところであり、これに関する研究も盛んとなっている。すなわち、組織内部に発生した歪みを超音波により直接計測し、これを画像化する、いわゆる歪み分布画像化は、弾性率分布を直接表現するものではなく定量化に欠けるが、腫瘍など正常組織と比較して硬さが変化した部分の視覚化を容易にするという利点を持っている。

このような組織弾性特性の画像化に関する研究は、臨床の場において医師らの関心を集めており、その実用化が強く期待されている。癌腫瘍などのスクリーニング法としては現在、体表から指などで圧迫を加え、しこり等の触覚の変化を検出する、いわゆる触診が用いられている。この触診では客観的な情報が提供されず、診断の見解が医師間で異なるという、望ましくない現象が生じてしまう。また、触診では深在性の癌腫瘍を検知することができず、その適用には限界がある。一方、超音波 B モード像においては実時間で組織形態を観察できるが、この形態情報に加えて腫瘍などの組織病変に伴う弾性の変化という定量情報を可視化できれば、触診において非触知性の深在性病変にも対応可能となる。また組織弾性像は、高周波数における組織の体積弾性係数が大きく関与する音響インピーダンスの違いを画像化した B モード像とは異なる視点から組織性状を捉えることになり、B モード像と相補的に用いることで腫瘍の検出や良悪性の鑑別に有益な情報が得られると期待されている。

前述のように組織弾性イメージングにおいては、歪み分布画像により、周囲と比べて硬い部分を視覚的に認識することができるが、定量化の意味から組織の弾性率分布そのものを得ることが重要である。本研究においてはこのことを踏まえ、組織弾性率分布の再構成を目的としている。組織弾性率を再構成することは、圧縮による組織変形を計測し、これに基づいて内部弾性率を推定する逆問題である。これに関しては、従来、多くの研究者によって様々な手法が提案されてきた [7, 116, 119, 121, 122, 123]。これらの手法のほとんどは、組織内の応力分布が未知であることに対処するため、本論中で述べるような応力つりあいの式に基づいている。また組織モデルを構築し、直接応力成分を推定して弾性率分布を再構成するものもある。上記手法の問題点としては、1次元及び2次元の歪み情報のみを用いた弾性率再構成法であるために、一般の生体組

織に対して、考慮していない他の次元における変形成分の影響が未知であったり、再構成を行う上での付加すべき境界条件が多いことが挙げられる。元来3次元構造をなす組織を1次元及び2次元で近似すれば、再構成された分布は過小評価される危険性があることを指摘する報告もある[126]。

それゆえ、本論文では実際の3次元的な組織構造を考慮した組織弾性率再構成法について検討する。また付加すべき境界条件を可能な限り減らすという観点から、組織の圧縮変形により生じた組織内部の3次元変位ベクトルに基づいた再構成法を構築するものとした。本論においては、3次元変位ベクトル計測法及び3次元変形情報に基づいた組織弾性率分布再構成法の2段階の提案を行っている。

本論で提案される3次元変位ベクトル計測法及び組織弾性率分布再構成法は、数値シミュレーションとファントム実験を通じて評価された。シミュレーションにおいては、提案する2手法に関する精度特性が評価され、最適なパラメータに関する検討がなされた。また1次元及び2次元の弾性率再構成法と比較して3次元の弾性率分布再構成法の有効性についても検討を行った。実験においては、本論で提案する理想的な計測システムを模擬した計測系を構成し、実データに対する本手法の適用可能性または有効性に関する検討を行った。

1.2 本論文の構成

本論文は次のように構成されている。第2章では、超音波による生体計測として最も多用されている、超音波Bモード断層像やドプラ血流計及びカラードプラ等の手法の概要について述べる。第3章では、組織弾性特性評価への種々のアプローチ法について述べ、第4章では、組織弾性率再構成の第1段階となる、変位計測に関する他の手法のレビュー及び本論文で提案する3次元変位ベクトル計測法について述べる。第5章では、弾性率再構成に関する他の手法のレビュー及び3次元変位ベクトルに基づいた組織弾性率分布再構成法の提案を行う。第4章と第5章で提案された2手法は、第6章のシミュレーション解析、第7章の実験による検討において吟味される。最後に、第8章で結論を述べる。