

## 第 3 章

### 組織弾性イメージング

#### 3.1 組織弾性特性評価の臨床的意義

組織弾性はその性状あるいは病変と深い関係があり、特に癌腫瘍等の病変は正常組織と比較して一般に硬くなることから、病変の存在あるいはその悪性度を評価する指標の 1 つとなっている。例えばスキルスのような癌腫は、極度に硬い結節として出現する [7]。また石灰化により乳房組織は局所的に硬化する。一方シスト（嚢胞）は周囲の正常組織と比べて軟らかく検知される。このような指標に基づいた代表的なスクリーニング法としては触診がある。これは、体表を指で圧迫してしこり等の硬さ情報を指の触覚により捉えるというものであり、診断の際には多用されている。しかし第 1 章でも述べたように、深在性腫瘍の検出が困難であったり、医師の主観的な診断であるために、評価には個人差が生じる等の問題点がある。癌腫瘍等の病変の進行度には硬さが関係するため、どの程度硬いかを定量化しなければ悪性度を客観的に評価することができない。

このような定量化の必要性から、物理的にも摘出組織のヤング率が超音波により計測され、典型的な腫瘍は正常組織よりも硬くなることが、実験的に文献 [14] によって報告されている。これによると、例えば乳房の場合、正常乳管でのヤング率は  $24 \pm 6 \text{ kPa}$ 、乳管癌腫になると  $307 \pm 78 \text{ kPa}$  となり、これらの値に有意な差が見られることが示されている。この報告の場合は手術において切除後の多数の組織サンプルに対し病理において機械的に計測されたものであるが、このような組織のヤング率等の弾性率が、超音波の利点である実時間性及び非侵襲性を伴って計測及び画像化できれば診断においては非常に有効な手法となる。また病変の弾性率を計測することによって悪性度と弾性率の相関に関する統計処理を行うことが可能となり良悪性の差別化が図られるようになる。

乳房腫瘍の場合、腫瘍の進行度、すなわち良悪性鑑別の指標としては、多くの研究があり、例えば、Bモード像における腫瘍の特徴を捕らえるというものがある。一般に乳房良性腫瘍の形状は表面が滑らかであり、また悪性腫瘍は表面に凹凸がある形状をしている。この形状がBモード像に表示されたり、音響陰影の出現程度等により、鑑別を行っている [15]。Bモード像の分解能に関しては、ハーモニックイメージングやフルデジタル化等の技術により、高分解能化が図られてきてはいるが、基本的には診断には熟練を要し、経験の少ない医師は、特に腫瘍サイズが小さい場合、情報を見誤ることが少なくない。一方で腫瘍は、悪性度の進行に伴って栄養価を運搬するために血管を多く生成する。その結果、血流量が増加する増血作用が生じることが知られている。これを利用し、カラードブラ診断を行うことで、血流が多く存在する部位を悪性度に対応させる研究も行われている [16]。組織弾性率を推定するという研究は、このような良悪性腫瘍の

違いを検知して診断に利用するという流れに沿い、さらに診断に硬さ情報を加えるという重要な意義をもっている。このような理由から組織弾性評価に関する研究は盛んに行われており、本研究もその一部をなしている。以下では、現在までに行われている、超音波を用いた組織弾性特性評価へのアプローチに関する研究についてグループ別にレビューする。

## 3.2 弾性特性評価へのアプローチ

### 3.2.1 機械的な振動を与える評価

図 3.1 に示されるように、体表に対し低周波振動を与え、この振動により誘起された横波の伝搬速度をドプラ法などを用いて計測することを目的としている [4, 5, 6]。組織に与えた機械的な振動はほとんどが横波に変化し、このときの伝搬速度は組織密度、ずり弾性率、ずり粘性率、振動の角周波数の影響を受ける。すなわち横波伝搬速度は組織の粘弾性特性に関係しており、これを計測することで組織の粘弾性を評価できる。山越らはファントム外部より振動を加えた結果誘起された横波をドプラ法により計測し、その伝搬速度の大きさと位相を画像化した [4]。これは粘弾性に関する特性を画像化していることになるが、粘性あるいは弾性特性を直接評価したものではない。またファントム実験においては、横波の伝搬速度について、ずり粘性よりもずり弾性の方が支配的であり、伝搬速度とずり弾性率の平方根とが比例関係にあることから、横波伝搬速度計測に基づいた弾性特性評価の可能性が示唆されている。しかしながら定量化については困難である。

### 3.2.2 静的な圧縮を与える評価

機械的な振動を加える評価では、加える力の方向を定義できないために、定量的な評価が困難であるという欠点がある [7]。これに対し、静的な圧縮による評価では、体表に対して、触診のように圧迫を加え、このときの圧縮前後の組織各部位の移動を超音波を用いて計測することを基本としているため、力の加わる方向を定義し易く、定量化が容易であると考えられる。静的な圧縮を与える弾性特性評価の様子を図 3.2 に示す。

このとき、圧縮前後のエコー信号は、一定方向にシフトしたものとなり、硬い部位でのシフト量は小さく、軟らかい部位でのシフト量は大きいという傾向を示すようになる。このシフト量を検出すれば、硬軟部位の違いを検出できる。この研究は、Ophir らによって始められ、彼らは生体組織をばねとして例えて、圧縮前後のエコー波形に対して相互相関法を適用して、発生した組織内変位を計測し、これから変位の変化率である歪みを算出してこれを画像化した。さらに、表面に加えた円形圧縮板による圧力を参照して、この場合の得られる組織内部の応力分布を解析的に求め、解析的に求めた応力と計測された歪みから、弾性率の1つであるヤング率を算出して画像化を行った。Ophir らの弾性率計算法が1次元であったのに対し、O'Donnell らは2次元及び3次元の弾性論に展開し、線形の場合について、組織内部で発生する歪みをつりあい式から順問題を差分法で解き、実験値と比較する研究を行っている [8]。また、さらに3次元組織構造を考慮した弾性率再構成法についても理論的に導かれているが、実験では平面歪みを仮定して2次元処理した行われていない。この種の研究では、歪みは硬軟部を視覚的かつ相対的に理解できるが、定量的な情報、すなわち組織の硬さとしての物理量である弾性率を直接表しているものではないため、組織弾性率の再構成が、研究の最終目的となっている。それぞれの研究者の最終

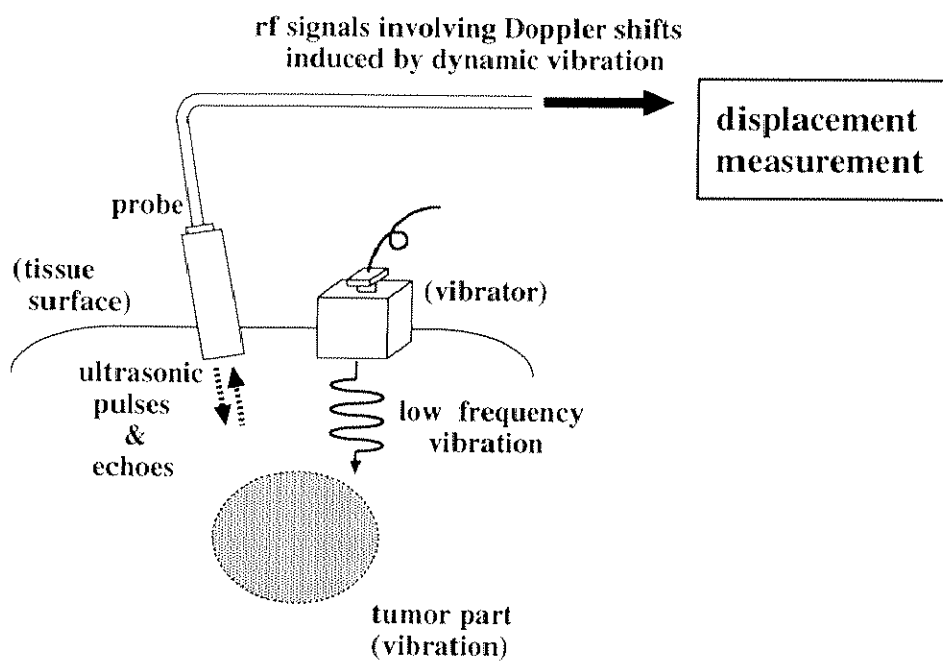


図 3.1: 機械的振動下での組織弾性画像化の概要

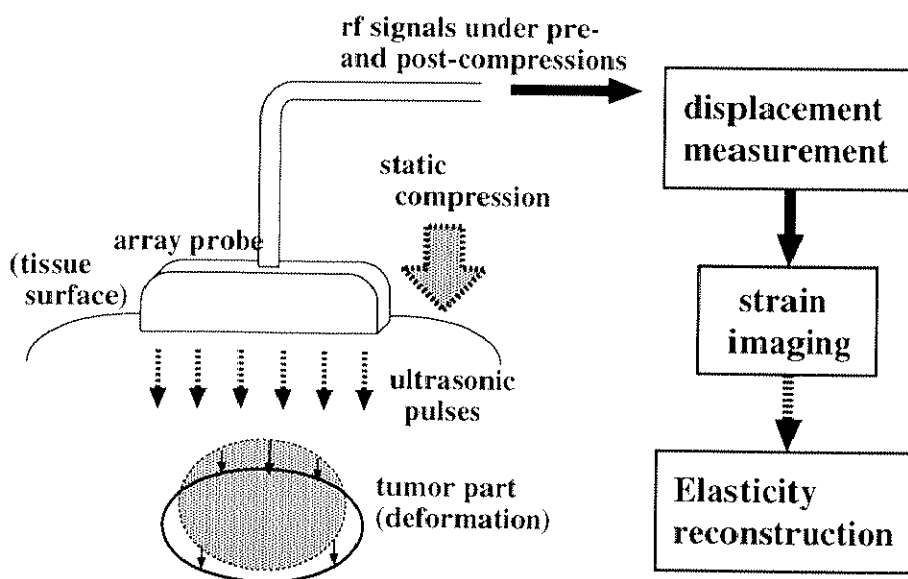


図 3.2: 静的圧縮下での組織弾性画像化の概要

目的によって異なるが、歪み分布画像化、さらには弾性率再構成法に関する提案は第 4 章及び第 5 章で述べるように、これまでに数多くなされている。

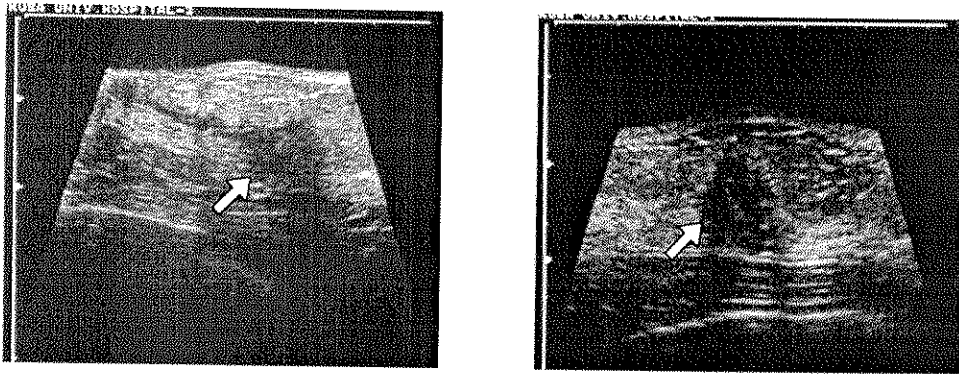
現在は、機械的な振動を加える弾性特性評価に関する研究よりも静的圧縮下での弾性評価の研究の方が盛んに行われており、さまざまな応用に関する研究も行われてきている。その代表的な例は、血管内エコー法である IVUS (intravascular ultrasound imaging) における血管弾性特性の評価に関する研究である [17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25]。IVUS は、血管内に挿入するカテーテルの先端に超音波素子を張付け、機械的回転走査あるいは電子走査によって血管を輪切りにした断面を映像化する方法である。IVUS における血管弾性評価では、カテーテルの先端にバルーン等を装着して膨らませることにより血管壁を圧縮し、体表の場合と同様、歪みや弾性率を求める。これによってアテローム等の検出を行い、動脈硬化症等の診断に役立てることを目的としている。また弾性顕微鏡により、組織微細構造の弾性的性質を可視化する研究も行われている [26, 27]。

一方、臨床データに対する弾性評価の研究も盛んに行われている [28, 29, 30, 31, 32]。図 3.3 は、著者らによる乳房腫瘍検体を用いた歪み分布画像化実験の結果を示している [30, 31, 32]。図 3.3(a) は中心周波数 7.5MHz スキャナーを用いた超音波 B モード断層像、図 3.3(b) は中心周波数 3.75 MHz スキャナーを用いた B モード断層像を表している。(a)(b) とも白矢印で示された部分が腫瘍を表しているが、特に、周波数が低い (b) では読影に熟練を要さない限り、腫瘍の存在を明確に捉えることはできない。一方、図 3.3(c) に示される画像は、それぞれ歪み画像を表している。これは検体を超音波リニアアレイプローブを用いて組織表面を静的に圧縮したその前後の波形シフトを、第 4 章で述べる、Combined Autocorrelation 法により検出し、歪みに変換したものである。この画像の場合、歪みが小さい、すなわち硬い部分を黒く表示させており、(a)(b) の白矢印に対応する腫瘍部分が、黒く明瞭に表示されていることから、腫瘍検出に歪み像が有効であることを示している。しかし、歪み像は圧縮量に応じてその値が変化し、どれだけ硬いかという定量情報を提供するものではない。従って、定量的な弾性率分布を求め、これを提供することが重要である。

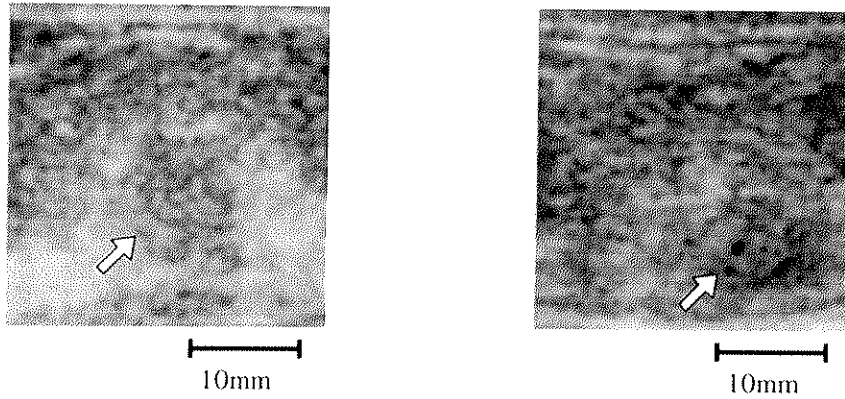
### 3.3 本研究における組織弾性イメージングの手順

本研究でも、他の組織弾性イメージングの場合と同様、体表圧縮により生じた組織内変位を超音波により計測し、これより歪み分布を求め、この歪みデータを基に組織弾性率分布の再構成を行うものとする。ただし、本研究では弾性率再構成までを 3 次元的に行う。すなわち、第 1 段階として、圧縮により生じた組織内の 3 次元変位ベクトルを計測し、それに基づいた第 2 段階として、弾性率の再構成を行う。

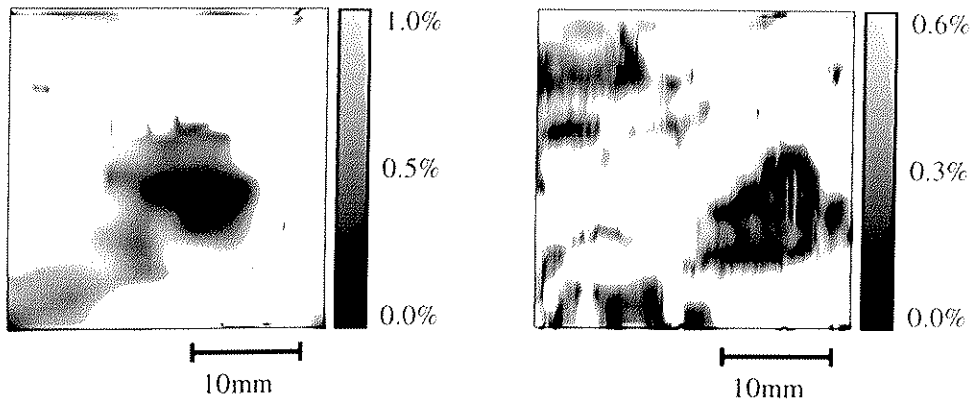
以下の章では、3 次元変位ベクトル計測、弾性率分布再構成に関し、本研究で提案する手法について述べる。



(a) 7.5MHz B-mode



(b) 3.75MHz B-mode



(c) strain imaging

図 3.3: 乳房腫瘍検体を用いた歪み分布画像化