

超音波診断装置における 新技術の開発

Development of New Technologies for Ultrasound Diagnostic Scanner

三竹 毅 ¹⁾	Tsuyoshi Mitake	石田 一成 ¹⁾	Kazunari Ishida
神田 浩 ¹⁾	Hiroshi Kanda	大阪 卓司 ¹⁾	Takashi Oosaka
玉野 聡 ¹⁾	Satoshi Tamano	河野 敏彦 ²⁾	Toshihiko Kawano
松村 剛 ¹⁾	Takashi Matsumura	泉 美喜雄 ²⁾	Mikio Izumi

¹⁾株式会社日立メディコ 技術研究所

²⁾株式会社日立メディコ US 事業本部

1980年代後半に登場したデジタル超音波診断装置は、1990年代半ばになり急速な発展を遂げた。これにより、超音波断層像の画質は飛躍的に進歩し、より多くの情報を臨床診断の場に提供できるようになった。1990年後半になると高級機のための技術であったデジタル超音波が中級機や普及機へも展開されると同時に、その性能向上、特に空間分解能向上に伴って、整形領域での腱の観察に超音波診断装置を使用するなどその適用範囲が大幅に拡大した。このデジタル技術は日々進歩しており、より高性能、高機能に関する研究が日夜行われている。本報告では、当社の新技術から、ハーモニックイメージング、ユニフォームド・コントラストイメージング、高精細超音波内視鏡などの高画質化技術に合わせ、現在開発が進行中である最新の超音波応用技術、組織弾性イメージングと超音波治療に関して報告する。

Digital ultrasound diagnostic scanner which emerged in the latter half of 1980's showed a rapid progress in the mid 1990's. This progress has made a remarkable improvement in the image quality of ultrasound tomographic images, and therefore, the ultrasound scanner can now provide more information to the routine clinical diagnosis. Then, in the latter half of 1990's, the technologies of digital ultrasound which had been used only for the top end scanner was made available also to the mid and low end scanners, and at the same time, with the performance increase, particularly the improvement of spatial resolution, the application range of ultrasound scanner has largely extended to such as the observation of tendons. These digital technologies are progressing day by day, and the studies for obtaining better performance and higher functions are being carried out day and night. The present report describes about the latest works in progress for the ultrasound application technologies such as tissue elasticity imaging and ultrasound therapy based on our new technologies for higher image quality such as harmonic imaging, uniformed contrast imaging and high resolution ultrasound endoscopy.

Key Words: Harmonic Imaging, EUS, Elasticity Imaging, Strain Imaging, HIFU

1. はじめに

1980年代後半に登場したデジタル超音波診断装置は、1990年代になり急速な発展を遂げた。このため超音波断層像の画質は飛躍的に向上し、より多くの情報を診断の場に提供できるようになった。

また超音波撮像技術の面では、1980年代は単に反射エコー信号の振幅を輝度に変換し映像化していたのに対し、1990年代はティッシュハーモニックイメージングと呼ばれる生体

の非線形性により発生する反射エコー中の高調波成分を使って画像化する技術が開発され、ノイズの低減とコントラスト分解能の改善が図られた。そしてハーモニックイメージングと超音波造影剤を組み合わせたコントラストハーモニックイメージングは、造影剤からの2次高調波を利用した撮像技術で、腫瘍の栄養血管の観察や肝臓内でクッパー細胞のない腫瘍の描出に極めて有効であり、特に肝がんの診断、治療効果

の判定には欠かせない手法になりつつある。さらに音響インピーダンス(音速×密度)が周囲と同じであるため、従来手法では検出できなかった組織を、超音波反射エコーの位相情報から硬さを求めて画像化する組織弾性イメージングの開発が進んでおり、現在のトピックスとしてあげることができる。

一方、超音波治療技術の研究も盛んであり、QOLの向上、治療コストの低減といったニーズを背景に早期実用化が期待されている。

本報告ではハーモニックイメージング、ユニフォームド・コントラストイメージング、高精細超音波内視鏡などの高画質化技術と最新の超音波応用技術である組織弾性イメージングや超音波治療に関して報告する。

2. 高画質化技術の開発

超音波診断装置のデジタル化で実用化され、普及した撮像技術のひとつに、ハーモニックイメージングをあげることができる。

超音波信号が生体内を伝播したときの非線形特性により、送波基本周波数の整数倍の周波数成分が発生する。生体内では周波数の1～2乗に比例して音波の減衰が生じるため、通常は2倍の周波数成分を受波して画像化を行う。この手法をハーモニックイメージングと呼んでおり、下記の利点がある。

高調波成分は胸壁などの体表近傍ではほとんど発生しないため、多重エコーなどのアーチファクトの影響を受けにくい。

超音波の受波音場特性を改善、特にサイドローブが大幅に低減されることから、コントラスト分解能が飛躍的に向上する。

図1にその原理図を示す。いずれも横軸が周波数、縦軸が信号強度である。図1-(a)は送波と受波の中心周波数が同一である通常のBモード方式を示しており、基本波(fundamental)モードと呼ばれている。図1-(b)は狭帯域なハーモニックイメージングを示しており、送波中心周波数が f_c 、受波中心周波数が $2f_c$ で、送波信号の周波数成分を水色、受波する信号の周波数成分を茶色で示している。この茶色で示した $2f_c$ 成分のみを受波するために周波数フィルタを採用する手法をフィルタ法と呼んでいる。より高い空間分解能を求めて超音波信号の帯域幅を広げると、図1-(c)に示すように基本波成分と高調波成分が重畳し、その高調波成分のみを効率よく取り出すことができない。

この問題を解決するために開発された手法がフィルタを使わないノンフィルタ法である¹⁾²⁾。図2に、フィルタを使用せずに高調波成分を抽出するノンフィルタ法の説明図を示す。超音波の送受波は同一ビーム方向に対して2回行われ、1回目と2回目の送波波形は正負反転となるように制御されている。生体や造影剤から反射して戻ってくる超音波エコー信号は、その非線形な伝播特性により高調波成分を含むため、歪んだ波形となる。この2回分の受波信号の間には、送波を1回目と2回目で反転させているために基本波成分は反転しているが、高調波成分は反転していないという関係がある。このため、2回の受波信号を加算することで、基本波成分を除去し、高調波成分のみを抽出することができる。

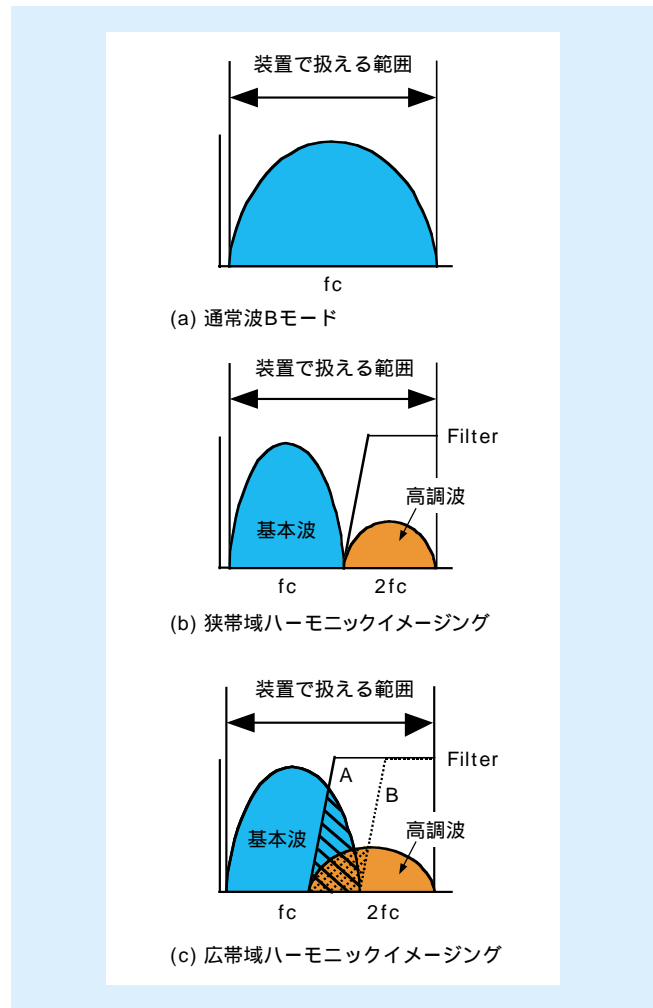


図1：ハーモニックイメージングの原理図

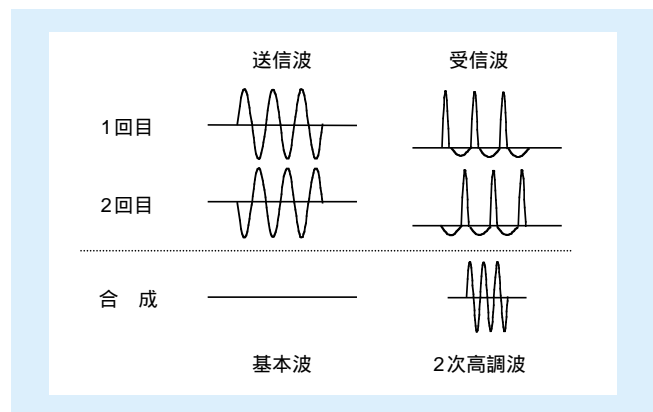


図2：ノンフィルタ法の原理図

2.1 Wide Pulse Inversion(WPI)

ノンフィルタ法の登場により基本波と高調波の重畳の問題は改善されることとなったが、さらなるワイドバンド化を圖ったものが当社のWideband Pulse Inversion(WPI)である。

通常のノンフィルタ法では送波1回目と2回目で波形を正負反転させているのみに対し、WPIでは1回目と2回目で各々に波形シェーピングを加えた上で、正負反転を行っている。

図3に、WPIとノンフィルタ法の特長比較図を示す。ノンフィルタ法で送波する信号の基本波を黒の破線、その送波に対し生体からの反射エコーの周波数分布を緑の破線で示す。

青の実線はノンフィルタ法による受波信号の加算後の周波数分布で、基本波の2倍の周波数を中心とした特性となる。これに対し、WPIでは1回目と2回目の各々の送波波形にシェーピングを施すことができるため、送波信号の周波数分布を任意に調整することが可能であり、赤の実線で示されるように、2回の受波信号の加算後の周波数分布を低周波側にシフトすることができる。これにより2倍高調波を抽出しながら、よりワイドバンド化を図ることができる。送波波形のシェーピングを変えることで、信号の周波数分布のシフトする量を自由に調整できるため、造影剤の2次高調波成分を画像化するコントラストハーモニックイメージングにおいて、広帯域を保ちつつ深部感度の最適化を実現することが可能である。

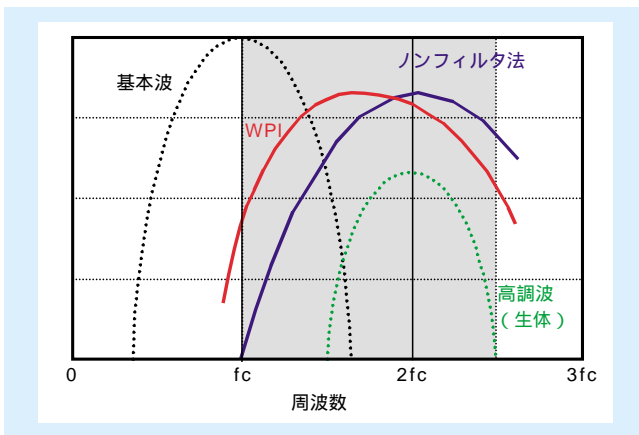


図3：WPIとノンフィルタ法

2.2 Uniformed Contrast Imaging (UCI)

超音波送波ビームは、受波のようなダイナミックフォーカスが不可能である。したがって多段送波によるフレームレートの低下を防ぎつつ、近傍から深部まで均一で良い方位分解能を得るためには、ある程度焦点域を長めに設定しやや太めの送波ビームを採用するのが一般的である(図4)。

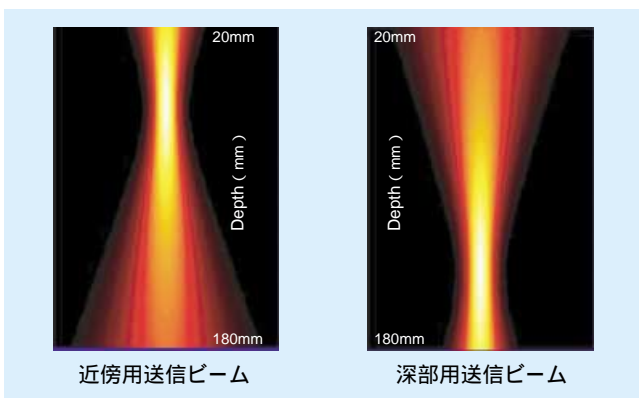


図4：従来型の超音波送信ビーム(シミュレーション結果)

ところが超音波造影剤を使用したコントラストイメージングでは、太い送波ビームを用いると隣接した走査ビーム上に分布する造影剤を走査前に破壊してしまう問題が発生する。このため深度方向の広い範囲にわたって比較的細い送波ビームを形成する方法としてXビームやベッセルビームが提案されてきたが、これらは短軸幅の狭い1次元アレイには適していない。

この問題を解決するために送波口径上の局所的焦点距離を口径中心部で短く周辺部で長くなるよう連続的に変化させ、それにより生成される送波音場をコンピュータシミュレーションで最適化する手法を開発した³⁾(図5)。

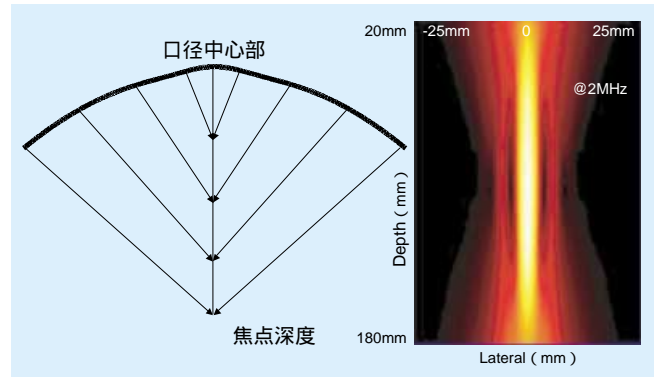


図5：UCI技術を採用した超音波送信ビーム(シミュレーション結果)

この手法により近傍から深部まで良好なコントラストハーモニックイメージを得ることができるようになった。

図6に示す画像は、WPIとUCI技術を組み合わせて撮像した肝細胞がんの症例でLevovist 投与後(300mg/ml、Bolus投与)、およそ20秒で腫瘍内への染影が認められた。

図7に、同様の技術を使用して撮像した転移性肝がんの



図6：肝細胞がん(Arterial Phase)



図7：転移性肝がん(Late Phase)

Late Phaseの画像を示す。UCI技術の採用で浅い部分から深部まで超音波造影剤からの反射信号がよく受波できている。

2.3 e-Com、HI REZ技術による高画質化

デジタル信号処理技術、特にデジタルフィルタリング技術の進歩は、画質向上に寄与すること大である。

コントラスト分解能、組織辺縁の描出能を改善するために、電子的に空間コンパウンドを実現するe-Com機能、また超音波画像に特有なアーチファクトであったスペckルノイズを低減し、より明瞭な組織構造を表示するためにHI REZ機能を開発した。図8は、胆嚢ポリープの描出例であり、肝実質内のスペckルノイズが抑制され、胆嚢壁が連続性よく描出されている。また胆嚢内のノイズの低減が図られており、明瞭にポリープを観察することができる。

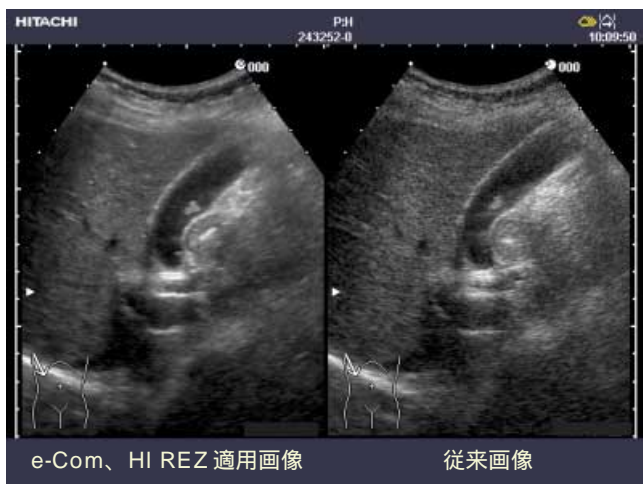


図8：胆嚢ポリープ画像

2.4 高精細超音波内視鏡

超音波送受波技術の進歩による空間分解能の向上と高精細な振動子加工技術が組み合わさり、超音波内視鏡技術も大きく進歩し、より高い診断能を臨床の場に提供できるようになってきた。

図9-(a)は、10R 6.5MHzの超音波走査部を有するPENTAX社製超音波内視鏡FG-36UXである。ワーキングチャンネルを介して、超音波断層像でモニタリングしながら穿刺を行うことができる。電子走査形なので、ドブラ、カラードブラによる血流観察も行える(図9-(b))。

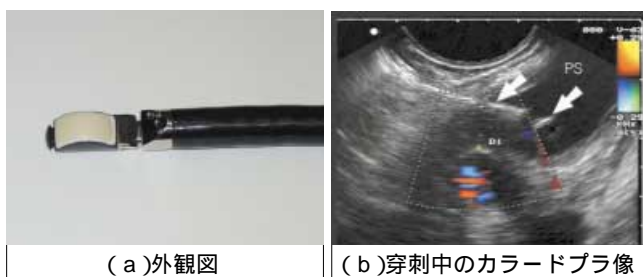


図9：超音波内視鏡(FG36UX)と穿刺画像

一方、図10にPENTAX社製電子ラジアルスキャン形の超音波内視鏡(EG-3630UR)を示す。ヘッド先端部に観察用の

光学系を配し、ヘッド周囲を270度にわたり広視野で超音波断層像を得ることができる。電子走査形のため、ドブラ、カラードブラによる血流観察も可能である。これを用い図11に示すように胃粘膜下腫瘍内の栄養血管の確認が容易である。



図10：電子ラジアル超音波内視鏡外観図(EG-3630UR)



図11：胃粘膜下腫瘍のカラードブラ画像

3. 新しい超音波応用技術の開発

超音波の新しい技術、活用法に関して数多くの研究が進んでいる。現在進めている研究のなかから、組織弾性イメージングと超音波治療について述べる。

3.1 組織弾性イメージング

超音波を用い組織の硬さを検出して画像化しようとする技術⁴⁾⁵⁾であり、筑波大学電子・情報工学系の椎名教授との共同研究のもとに開発を行っている。

現行のBモード断層法は、組織境界における音響インピーダンスの差から発生する反射エコーを画像化している。しかしその差が小さく、明瞭な描出が困難な場合がある。

図12に乳腺組織の硬さを示す。乳腺組織が繊維化し、さらにはがん化した場合には、その進行に伴って組織が硬くなることが知られている。

この硬さを検出し画像化することができれば、腫瘍の良悪性判別や浸潤範囲の同定などに役立つ、臨床的有用性は高い。また乳がん検診において実施されている触診に関してもその手技の習得に時間が必要であり、5mm径以下の腫瘍の検出は困難である。一方、微細な石灰化などの検出能はX線を使用したマンモグラフィが優れているが、がんの浸潤領域

の描出は得意ではない。これらの手法に比べ、超音波の場合は画像化できるので客観性があり、そして、無侵襲であるなどの点から、5mm程度の腫瘍の検出が可能で、がんの浸潤範囲が特定できればその有用性は高い。

走査はフリーハンドで探触子を保持し、検査部位に押し付けながら行う。そして得られた加圧前の信号と加圧後の信号より生体内の歪みを検出し、画像化を行う。

図13に概念図を示す。生体組織を押しつけたときに、軟らかい部分は良く変形し、硬い部分はあまり変形しない。この特徴を使って、加圧前と加圧後の反射エコー信号から各深度での変位量を求め、その変位の程度から歪みを算出する。その結

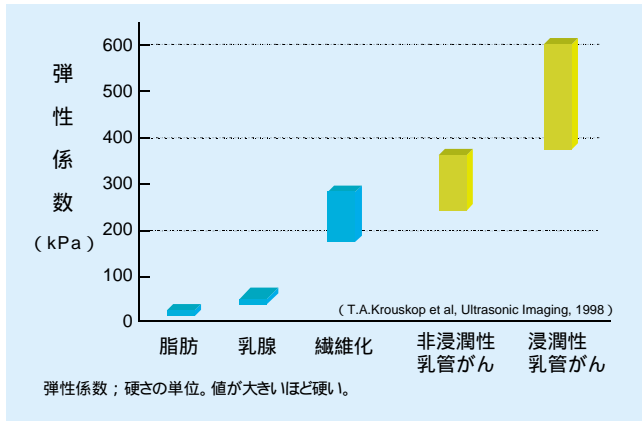


図 12 : 乳房組織の硬さ

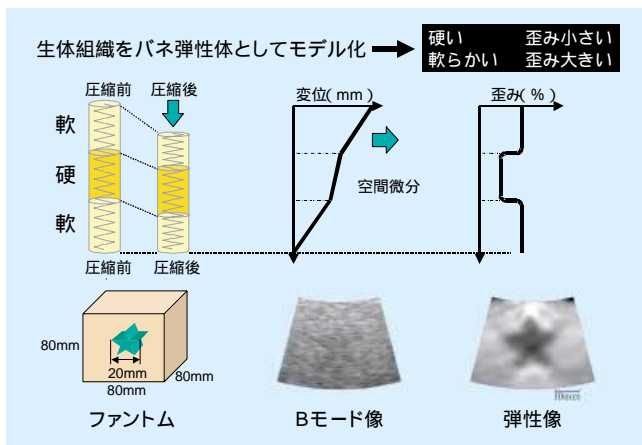


図 13 : 組織弾性イメージングの原理図

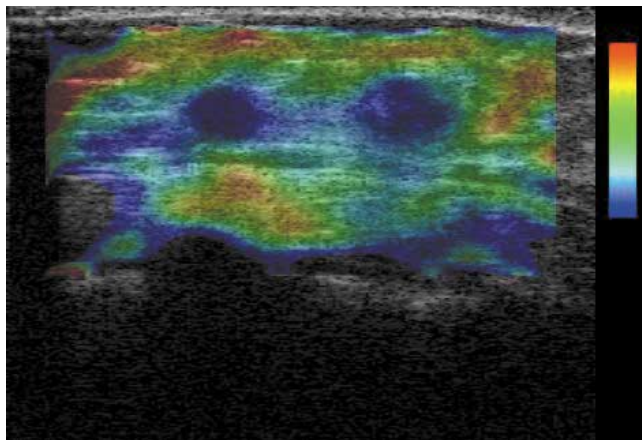


図 14 : 浸潤性乳管がん

果より相対的な硬さを算出し、画像化を行っている。

図14に本技術で撮像した画像を示す。通常のB像上に組織弾性イメージを半透明のカラー画像として重畳しており、青は硬い部位、赤は軟らかい部位という色付けを行っている。画像の中央部に二つの浸潤性乳管がんが硬い部分として明瞭に描出されている。

3.2 超音波によるがん治療

1980年代より超音波による加熱、加温によるがん治療の研究が広くなされているが、過去あまり良い成果が得られていない。しかしデジタル方式の採用による超音波送波技術の進歩や、高精度超音波画像を用いての観察部位モニタリング技術などが見直され、その研究が活発となってきた。この背景には、患者のQOL向上のための低侵襲治療や入院期間を含む治療期間短縮などのニーズがある。

超音波によるがん治療の概念を、図15に示す。大きな流れとして次の二つがあげられる。

- (1) 強力超音波による加熱凝固治療
- (2) 音響化学活性化物質を用いての薬剤併用超音波治療

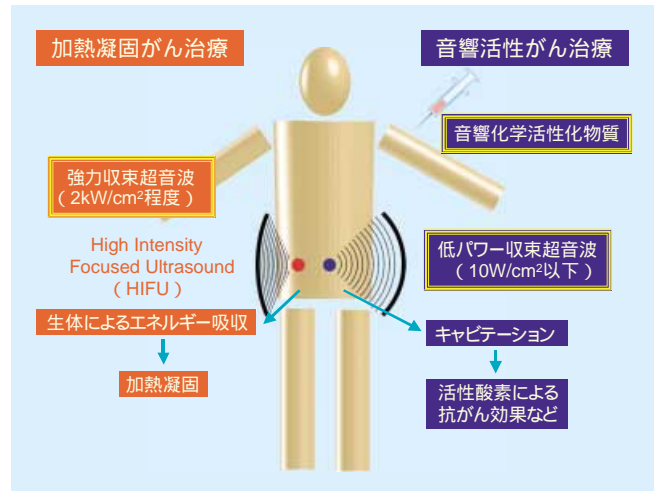


図 15 : 超音波治療の概念図

前者は、 $2\text{kW}/\text{cm}^2$ 程度の強力超音波を目標である腫瘍部分に収束させ、音響エネルギーが生体に吸収される際に発生する熱で腫瘍部分を凝固させ、壊死に至らせるという治療方法である。肝がんを対象とした研究では、経皮、あるいは術中や腹腔鏡下での適用を中心に研究が進んでいる。また前立腺がんを対象とした研究では、経直腸的な超音波照射が主流である。

後者は、超音波造影剤など薬剤の研究に伴い発達してきた技術であり、生体内に薬剤を投与し弱い超音波でその活性度を高め、治療を行おうとするものである。

以下では、強力超音波によるがん治療を目的とした探触子システムに関して報告する。

がん治療を目的とした強力超音波探触子は、診断用探触子の約2,000倍以上の音響出力が必要であり、その照準となっている治療部位の観察を行うため観察用の振動子も具備する必要がある。加えて、腫瘍の深度に応じフォーカス点を可変できることが望ましいので、開発にあたっては固定フォー

カスになってしまう凹面振動子は使用せず、電子フォーカス技術を採用した。

図16に試作した前立腺用の探触子の外観図を示す。ヘッド部中央に観察用に使用する曲率10R、6.5MHzの振動子アレイを、その両脇に治療用に使用する強力超音波用の振動子アレイを配置した。

この探触子を用いて、可変フォーカス動作をシュリーレン法で確認した実験結果を図17に示す。フォーカス点が29mmから50mmの範囲で可変であることが確認できる。

次に豚の肝臓を用いた焼灼実験の結果を図18に示す。画像上部より強力超音波が入射しており、丸で囲んだ部分に加熱により発生した凝固部分を確認できた。

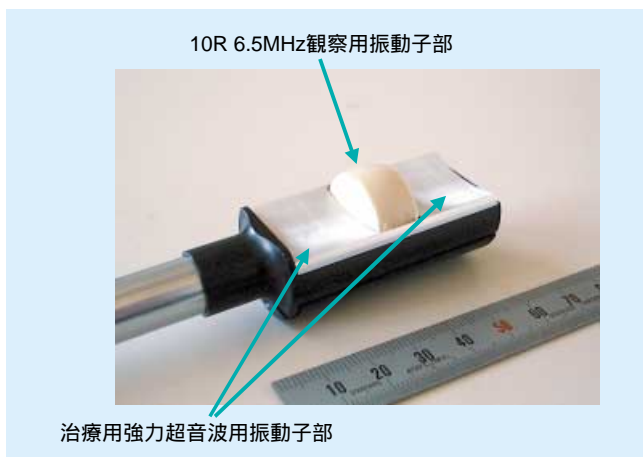


図16：超音波治療用探触子ヘッド部

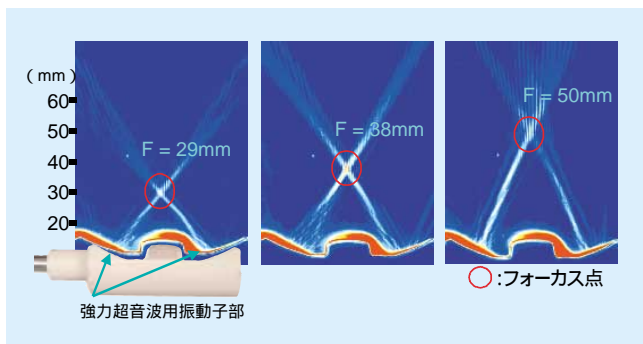


図17：シュリーレン法による可変フォーカスの確認

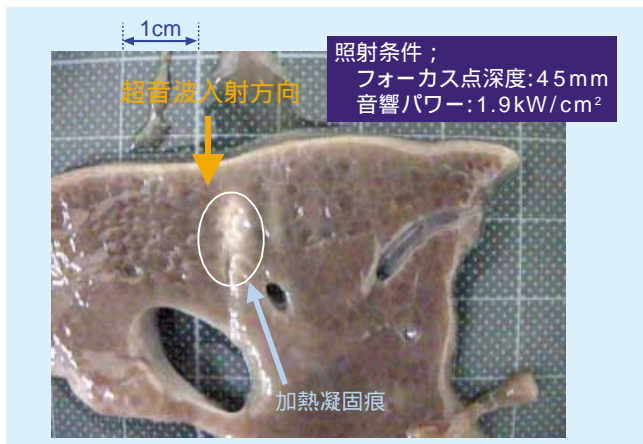


図18：豚肝臓の焼灼実験結果

4. まとめ

製品に搭載された新技術に加え、開発中の技術に関し報告を行ったが、現在の超音波装置のベースとなっているデジタル技術の発展は日進月歩である。加えて、超音波のシミュレーション技術もより高度となり、超音波診断装置の性能向上に一層の拍車がかかるであろうことには疑いはない。

今後、超音波診断装置の深耕はもとより、治療分野への応用も睨み、良い診断、良い治療に貢献する技術、装置開発を行い、臨床の場の先生方、患者の方々に役立つ製品の開発に邁進する所存である。

謝辞

本報告にあたり、東京医科大学 森安史典先生 (図6)、大阪府立成人病センター 田中幸子先生 (図7)、大阪警察病院 藤本研治先生 (図8)、Paoli-calmetes 大学(フランス) Marc Giovanninide 先生 (図9)、Gentofte 大学病院(デンマーク) Peter Vilmann 先生 (図10)、筑波大学附属病院 植野映先生 (図14) に画像データをご提供いただき、ご指導いただいたことに感謝いたします。

組織弾性イメージングの開発にあたり、筑波大学電子・情報工学系の椎名毅先生、新田尚隆先生、山川誠先生にご指導いただいたことに感謝いたします。

また、超音波治療の研究は、新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)からの委託により実施したものであります。

Levovistは独国SCHERING社の登録商標です。

参考文献

- 1) Simpson, D.H., et al : 'Pulse inversion doppler : A new method for detecting nonlinear echoes from microbubble contrast agents.' IEEE Trans. UFFC. 42 : 672-688, 1995.
- 2) Simpson, D.H., et al : 'Pulse inversion Doppler : A new method for detecting nonlinear echoes from microbubble contrast agents.' Proc. IEEE Ultrason. Symp. : 1597-1600, 1997.
- 3) S.Umemura, et al : 'Non-Cylindrical Transmission Focusing for Contrast Imaging', Proc. 2002 IEEE Ultrasonics Symp. (in press)
- 4) T.Shiina, et al : 'Real Time Tissue Elasticity Imaging using Combined Autocorrelation Method', J.Med. Ultrasonics, 26 (2) : 57-66, 1999.
- 5) M.Yamakawa and T.Shiina : 'Tissue Elasticity Reconstruction Based on 3-Dimensional Finite Element Model', Japanese Journal of Applied Physics, 38(5B), 3393-3398, 1999.