

信頼性表示機能を有する Shear Wave Measurementの開発

Development of Shear Wave Measurement with a Reliability Index

園山 輝幸 Teruyuki Sonoyama
村山 直之 Naoyuki Murayama

井上 敬章 Noriaki Inoue

日立アロカメディカル株式会社 第二メディカルシステム技術本部

超音波による弾性イメージング機能はStrain elastographyによる乳腺の硬さ診断から始まり、近年ではせん断波の伝播速度を検出するShear wave elastographyが肝臓領域において盛んに用いられるようになった。このたび当社ではShear wave elastographyとして信頼性表示機能を特長とするShear Wave Measurement(SWM)を開発した。SWMでは、計測ごとに信頼性指標を算出するため、計測結果の妥当性を定量的に判断することが可能となり、診断能の向上に寄与できると考えられる。本稿ではSWMと信頼性指標の原理について説明し、ファントムでの精度評価について報告する。

Ultrasound elastography starts from tumorous lesions in breast region using Strain elastography. In recent years, Shear wave elastography which detects the propagation of the shear wave velocity is widely used in chronic liver disease. We recently developed Shear Wave Measurement (SWM) which has a reliability index of the velocity measurement. Since SWM calculates the reliability index along with the shear wave velocity in every single measurement, it is possible to determine the appropriate measurement quantitatively. This function could contribute the improvement of the diagnostic performance. The purpose of this report is to describe a principle of SWM and reliability index, also show the elasticity phantom evaluation.

Key Words: Shear Wave Elastography, Reliability Index, Liver Phantom, Measurement

1. はじめに

超音波で組織の硬さを測ることができる弾性イメージングは、組織性状を見る新たな超音波診断として臨床の有用性が期待されている。現在、各社から製品化されている弾性イメージングの手法を大別すると2種類に分類できる。1つは用手的に組織を圧迫して組織の変位から相対的なひずみ分布を表示するStrain imagingであり、当社が2003年にReal-time Tissue Elastography^{※1}(RTE)として世界に先駆けて製品化

している¹⁾。もう1つは外部からの加振によって励振された組織の横波の移動速度(せん断波伝播速度)からせん断弾性率を推定して表示するShear wave imagingであり、励振方法として音響放射圧(ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse)によるものとプローブを機械的に加振するものがある。

このたび当社では、肝臓を対象としたARFIによるShear wave imagingの1つとして、コンバックスプローブを用いた

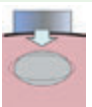


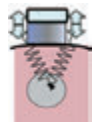
Shear Wave Measurement(SWM)機能を新たに開発し、超音波診断装置HI VISION Ascendus^{※2}に搭載した。表1に日本超音波医学会(JSUM: The Japan Society of Ultrasonics in Medicine)とWFUMB(World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology)のガイドライン²⁾³⁾に掲載されているエラストグラフィの分類に基づいて、当社のRTEとSWMの位置づけを示す。

SWM機能の開発によって、1つの装置でStrain imagingとShear wave imagingが行えるようになった。Strain imagingとShear wave imagingはそれぞれにメリットがあり、Strain imagingでは高フレームレートで分解能良く組織構造を反映した硬さ画像を得ることができ、Shear wave imagingではせん断波速度を定量的に評価することが可能であり、圧迫操作も不要なため、検者依存性を小さくできると考えられている。以降の章ではSWMの原理や特長機能である信頼性表示機能について説明し、併せてファントムでの精度評価結果も示す。

2. SWMシーケンスと安全性

ARFIを用いたShear wave imagingでは、組織を励振さ

表1: エラストグラフィの分類

Methods Excitation methods	Strain imaging	Shear wave imaging
Manual compression	Strain elastography  RTE	N/A
Acoustic radiation force impulse excitation	ARFI Imaging 	Point shear wave speed measurement  SWM Shear wave speed imaging
Controlled external vibration		Transient elastography 

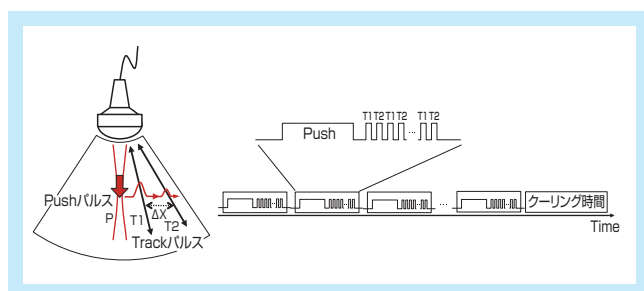


図1: SWMの送受信シーケンス

せてせん断波を発生させるためのPushパルスと、励振によって発生したせん断波の伝播を検出するためのTrackパルスを用いることが一般的である⁴⁾⁵⁾。SWMでの送受信のシーケンスを図1に示す。Pushパルスを1方向へ送信してせん断波を発生させ、Trackパルスを2方向に交互に送受信することで伝播するせん断波を検出している。このPush-Trackのシーケンスを自動的に繰り返すことで、せん断波の伝播速度を短時間の間に複数回計測している。その後にはプローブのクーリング時間としてすべての送波を停止する期間を設けている。

超音波診断装置に対する規制としては、日本国内の医薬品医療機器等法(薬機法)やアメリカ国内のFDA 510(k)、ヨーロッパのCEマーキングなどがあるが、SWMでのパワー上限規制も通常の診断装置と同じである。SWMでのパワー測定結果は表2に示すように、各指標ともにすべて薬機法とFDAの規制値以下で動作している。

また、国際規格のIEC60601-2-37では、体表用途でのプローブ表面温度の上昇が10℃以下になることを要求している。SWMではプローブ表面温度と先に述べたパワー規制のIsptaの要求を満たすために約2秒間のクーリング時間を設けている。このようにSWMにおけるシーケンスは、各種の規制を満たすことで被検者にとっての安全性を確認している。

3. SWMの信号処理とエラー検出(ゆらぎ除去)

SWMの信号処理は図2のようなブロック図構成で演算している。2方向から受信したTrackパルスのエコー信号を検波後に位相検出を行い、ノイズ低減処理を加えたのちにせん断波のピーク位置をTrack 2方向それぞれで検出する。検出されたピーク位置から、ROIの深さ方向に対して複数点のせん断波伝播速度(Vs: Shear wave velocity)を算出する。最後に次章で述べるVsの統計演算を行い最終的なVs値を1つ算出する。

臨床ターゲットである肝臓実質部では、心拍による微小血管の動きや脈管血流によってエコー信号が時間的にゆらいで

表2: SWMのパワー測定結果

	MI	TIS	TIB	Ispta (mW/cm ²)
測定値MAX	1.56	0.88	3.43	523
規制上限	1.9	6.0	6.0	720

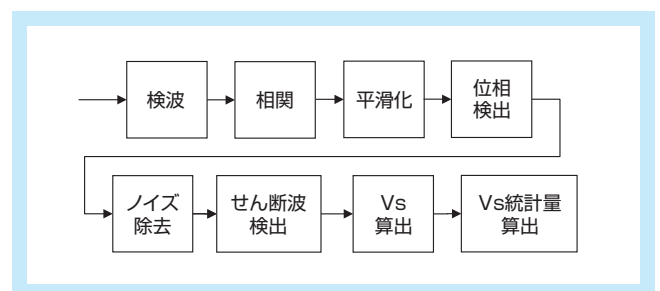


図2: SWM信号処理のブロック図

しまい、このゆらぎとARFIによるせん断波とが重なることでせん断波ピーク検出の妨げになることがある。通常は計測ROI内に大血管などが入らないように目視で確認するが、微小血管や脈管血流まで入らないように計測ROIを設定することは困難であることが多い。

そこで当社のSWMでは、血流や微小振動による位相ゆらぎを検出し、このゆらぎ領域を除去したVsを算出することで精度の良いせん断波速度検出を実現している。

具体的なエラー除去方法として図3の血管ゆらぎを一例に説明する。この図の(a)では縦軸がROIの深度方向、横軸がTrackパルスの時間方向を示しており、グレースケールの色が位相変化の大きさを表している。Track 1の赤線とTrack 2の青線がせん断波のピークを表しているが、どちらのTrackにも時間軸方向に位相変化(グレースケール)の激しいバンド領域が存在することが分かる(図の例ではTrack 1とTrack 2では異なる深さにバンドが存在する)。これが血管ゆらぎと呼んでいる位相ゆらぎである。次に、このせん断波のピーク位置からVsを算出するために、図3(b)のようにせん断波のピークだけを取り出したグラフを用いて、Track 1の赤線とTrack 2の青線の時間差 ΔT と、Track間距離 ΔX (ΔX はTrack 1とTrack 2の送信ビーム位置によって幾何学的に決まる。図1参照)から各深度でのVsを $V_s = \Delta X / \Delta T$ として図3(c)のように求める。ここで位相ゆらぎを除去しないままだとこの領域においてせん断波ピークの誤検出が起り、深度方向の平均Vsを算出しても精度の良いVs値が得られないことが分かる。

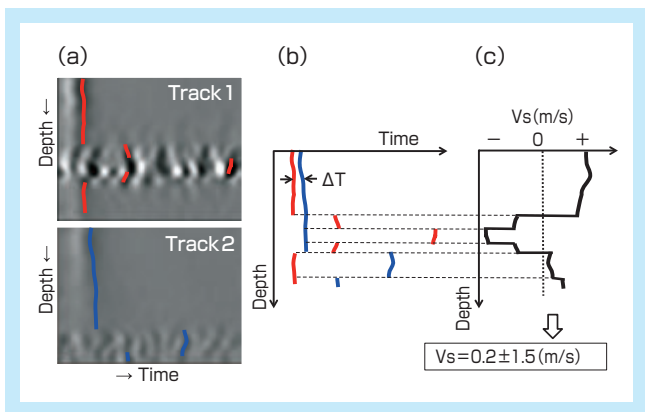


図3：ゆらぎ除去の模式図(除去前)

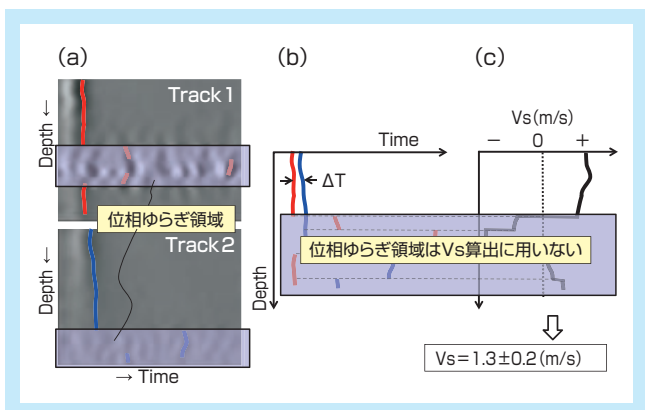


図4：ゆらぎ除去の模式図(除去後)

位相ゆらぎの検出には時間方向での位相変位の周波数解析を用いている。せん断波が存在する深度に比べて、位相ゆらぎ領域では周期的に位相が変動しているために、特定の周波数に強度の大きいピークを持つことになるので、パワースペクトルの強度差を利用してせん断波との識別が可能になる。このようにして位相ゆらぎ領域を識別して除去することで、図4のようにせん断波のピークだけを用いてVsを算出できるので精度の良いVs計測が可能になる。

4. 信頼性指標 VsN

Shear wave imagingの定点計測ではROI内のデータに対して1つのVsを表示することが一般的である⁶⁾が、被検者の息止めや体動、検査者の手振れなどによる外乱の影響でVs値だけではその計測が妥当だったかどうかを判断することが困難な場合がある。また、Vs値のほかに標準偏差を表示した場合でも標準偏差の大小が対象の組織性状によるものなのか、計測誤差によるものなのかの区別が困難になることも考えられる。

そこでSWMでは、複数回のPush-Trackシーケンスと各シーケンスでのROI内深度方向の複数点Vsから得られるVs値の集合を統計的に利用して、計測の妥当性を定量的に評価する指標を搭載した。Vs値の集合に対して3つの条件(後述)で棄却処理を行い、棄却後のVs集合の割合(棄却後のVs数/棄却前の全Vs数で定義)をVs有効率として%表示している。このVs有効率のことを、純量や正味の数量を意味する英単語である「Net」の頭文字を用いてVsNと呼称する。また、棄却後Vs集合のヒストグラムから、統計値としてVsの中央値と四分位範囲(Inter Quartile Range : IQR)を算出して表示している(図5)の(1)-(3))。

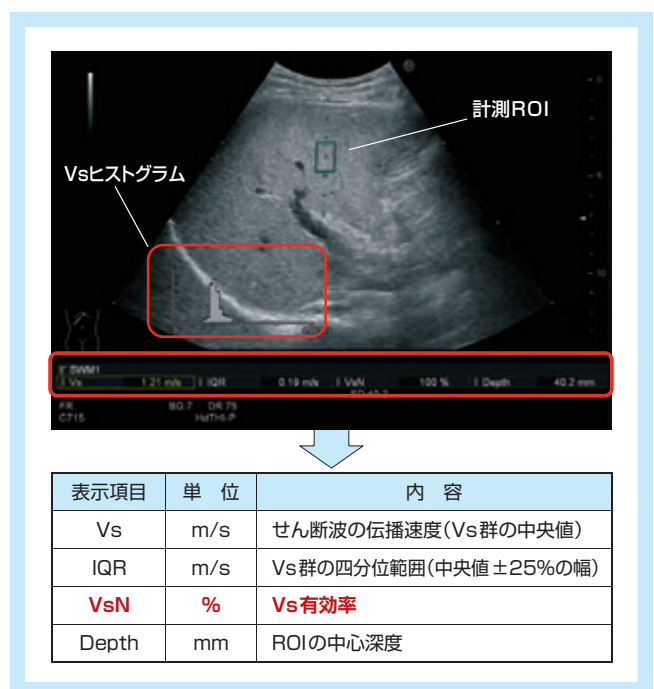


図5：SWMの計測表示画面

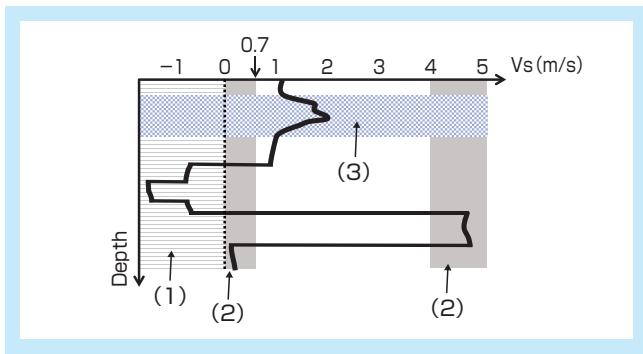


図6：VsN算出のための棄却条件の模式図

(1) Vsがマイナスの時

せん断波の乱れなどでPushから近い側のTrackよりも遠い側のTrackが時間的に手前でピーク検出された場合にVsがマイナスになる。この時はせん断波を正しく検出できていないため棄却する。

(2) Vsが特定の範囲以外の時

Vs値が取り得る値は、診断の対象となる臓器や組織の違いによって臨床的にある程度の範囲に収まることが期待される。これを逸脱した場合はせん断波の誤検出と見なして棄却する。

この範囲は診断対象ごとに異なり、現在のSWMは肝臓を対象としているため、この範囲を0.7～4.0m/sとしている。さらに、肝臓では3.0m/s以下での精度を確保することが重要と考えて、この値を元にPush-Track間隔の調整を行っている。Quantitative Imaging Biomarkers Alliance(QIBA)の報告⁷⁾によると、肝生検F4でのVs値分布の第3四分位点⁷⁾が3m/s程度となっていることから4.0m/sで上限を設けることは妥当と考えている。

(3) 特定の深度で位相ゆらぎが観測された時

3.で詳述したように、血管・血流などによる位相ゆらぎはせん断波とは異なるため、誤検出と見なして棄却する。

棄却条件(1)-(3)によって、せん断波伝播を正しく検出できたか？ ROI内にせん断波以外の不要成分がなかったか？ ということ判定しており、その結果としてのVs有効率(VsN)をモニタに表示している。さらに、棄却後のVs集合のヒストグラム(横軸をVs、縦軸を頻度として描画)を表示する機能も搭載している。このヒストグラムからは、ROI内でのVs分布の均一度合い(分布の広がり)とVsNの大きさ(分布の面積)が分かるようになっており、ヒストグラムの形状から計測の

妥当性を定性的に判断できるように工夫した(図5のヒストグラムを参照)。

5. SWM操作方法

SWMの操作手順を図7に示す。SWMモードに入ると図5に示した計測ROI(縦15mm×横10mm)が表示される。ROIを動かして計測位置を決めてから操作パネルの測定ボタンを押下することでSWM計測が開始され、自動フリーズ後に計測結果がモニタに表示される。このとき同時にフリーズ時の画像が自動保存されるようになっている。そしてクーリング時間の約2秒経過後にフリーズが解除できるようになる。

このように、SWMではワンボタンでVs計測と画像自動保存が可能であるため、簡便に繰り返して計測することが可能である。

6. ファントム精度評価

最後にファントムを用いたSWMの精度評価について述べる。硬さの違う7種類のファントム(1.19～3.79m/s、OST株式会社製 特注ファントム)を用いて、SWMでのVs計測値と力学試験機(INSTRON[®] Model 2519)で測定した硬さ値(ヤング率と密度からVs値に換算)を比較して計測精度を検証した。プローブを治具で固定した状態でファントムとの間に水を介在させることで直接加圧しないようにして計測した。それぞれのファントムでプローブを固定する場所を10カ所変えて計測し、その10カ所でのVs平均値、および計測再現性を表す変動係数(% CV、標準偏差/平均値)、力学試験機との差異を表す正確度($\Delta Vs\%$)を求めた。観測深さは20、40、60mmとした。

図8(a)にSWMとINSTRONのVs散布図を示す。計測再現性(% CV)は3～16%、計測の正確度(ΔVs)は $\pm 15\%$ 以内

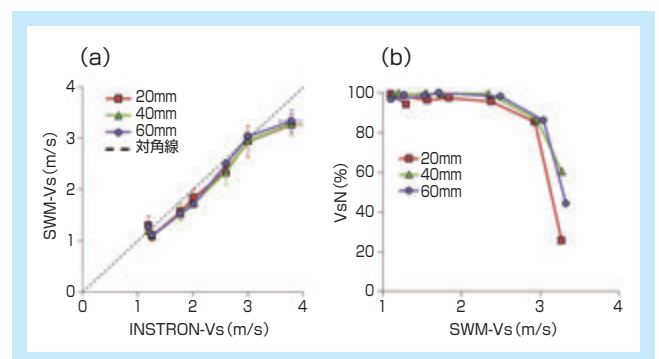


図8：ファントム精度評価結果

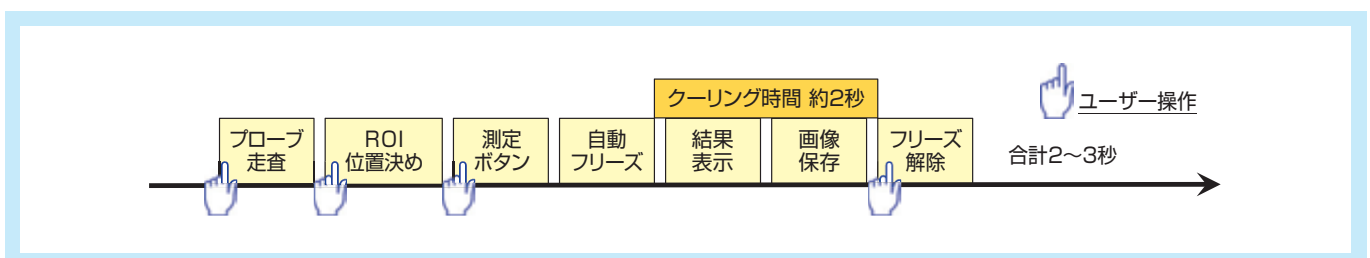


図7：SWM操作手順

であった。また、深度によるVs値の顕著な差異は認められなかった。ファントムごとの信頼性指標VsNの平均値を図8(b)に示す。ファントムの硬さが3m/sまではVsNが80%以上を保っており、安定して計測できていることが分かる。一方で最も硬いファントムではVsNが25～60%に低下しており、計測の信頼性が落ちていることを示している。4.の信頼性指標の棄却条件でも述べたように、SWMでは4.0m/sを棄却の上限としているために、4.0m/sに近いファントムでは ΔV_s の低下に伴ってVsNも低下していることが分かり、VsNによって評価の妥当性が判断できると考えている。

以上のことから、臨床現場においてもVsNを用いることで計測の妥当性を定量的に評価することができると期待される。

7. まとめ

当社のShear wave imagingとして初搭載となるSWMの原理や特長機能である信頼性指標について述べた。今後Strain imagingであるRTE[®]と併用することで、RTEとSWMのそれぞれのメリットを生かしながらさまざまな臨床分野での症例を蓄積することによって、弾性イメージングのさらなる発展が期待できる。

8. 謝辞

本機能の試作から実機搭載までの開発における臨床的有用性の評価は、近畿大学医学部 工藤 正俊先生、矢田 典久先生との共同研究に基づいたものであり、ここに感謝いたします。

※1 Real-time Tissue Elastography、※2 HI VISION AscendusおよびAscendusは株式会社日立メディコの登録商標です。

※3 INSTRON はイリノイ ツール ワークス インコーポレーテッドの登録商標です。

参考文献

- 1) Matsumura T, et al. : Development of Real-time Tissue Elastography. MEDIX, 41 : 30-35, 2004.
- 2) Shiina T : JSUM ultrasound elastography practice guidelines: basics and terminology. Journal of Medical Ultrasonics, 40 : 309-323, 2013.
- 3) Shiina T, et al. : WFUMB Guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. Ultrasound Med. Biol., 41 : 1126-1147, 2015.
- 4) Nightingale K : Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging: A Review. Current Medical Imaging Reviews, 7 : 328-339, 2011.
- 5) Doherty J, et al. : Acoustic radiation force elasticity imaging in diagnostic ultrasound. IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control., 60 : 685-701, 2013.

- 6) Kudo M, et al. : JSUM ultrasound elastography practice guidelines: liver. Journal of Medical Ultrasonics, 40 : 325-357, 2013.
- 7) Cohen-Bacrie C, et al. : QIBA Technical Committee for Shear Wave Speed (SWS) Measurement. RSNA 98th Scientific Assembly and Annu. Meeting (Poster), 2012.
- 8) Tonomura A, et al. : Development of strain histogram measurement function and clinical applications in hepatic region. MEDIX, 54 : 37-41, 2011.