

デジタル超音波診断装置EUB-6000 腹部コントラストエコーの開発

Digital Ultrasound Diagnostic Scanner EUB-6000
Development of Contrast Echo for Abdominal

杉山 隆司 ¹⁾	Takashi Sugiyama	河野 敏彦 ¹⁾	Toshihiko Kawano
林 達也 ¹⁾	Tatsuya Hayashi	栗原 浩 ¹⁾	Hiroshi Kuribara
大竹 剛 ¹⁾	Tsuyoshi Otake	苗村 佳子 ²⁾	Yoshiko Naemura
赤松 巖 ¹⁾	Iwao Akamatsu		

¹⁾ 株式会社日立メディコ USシステム本部

²⁾ 株式会社日立メディコ 医療機器事業本部

超音波診断には形態観察のBモードと、血流情報を画像化したドプラモードがあり、造影超音波(コントラストエコー)は深部血管や低流速の腫瘍血管等の描出能を高めるものと期待された。さらに、微小気泡である超音波造影剤からの反射波に気泡の非線型性にともなう高調波(Harmonic)信号が含まれことが判ると、そのHarmonic信号を効率良く画像化するHarmonic Imagingが開発され、コントラストエコーは新しい局面を迎えることとなった。すなわち、単なるドプラ増強だけでなく肝臓実質や心筋の染色が得られてきたことにより、肝腫瘍の鑑別や虚血性心疾患の診断へと期待が高まり盛んに研究が行われることとなった。

こうした背景の中、デジタル超音波診断装置EUB-6000に新たにコントラストエコー機能を開発し、広帯域Harmonic ImagingであるWideband Pulse Inversion等のコントラストエコーに有用な機能を各種搭載した。

Ultrasound diagnosis has been performed in B-mode for morphological studies and in Doppler mode for visualization of blood flow information, and contrast echo technique has been expected to improve depiction capability of vessels in deep region and tumorous vessels with low flow velocity. On the other hand, by finding the phenomenon that the echo from the ultrasound contrast agent formed with micro-bubbles includes harmonic signals, the Harmonic Imaging technique has been developed to effectively visualize the harmonic signals, which has then contributed to opening up a new phase contrast echo imaging.

This modality can not only enhance Doppler imaging but also provide contrast-enhanced images of hepatic parenchyma and cardiac muscle, resulting in raising the hopes of differentiation of hepatic tumor and diagnosis of ischemic heart disease, thereby active studies in this field are now being conducted.

In such background, a new contrast echo function has been developed for the digital ultrasound scanner system EUB-6000, and various functions useful for the contrast echo techniques such as Wideband Pulse Inversion as wideband Harmonic Imaging are incorporated in the system.

Key Words: Contrast Echo, Contrast Harmonic, Wideband Pulse Inversion, Power Harmonic

1. はじめに

コントラストエコーは、造影剤として微小気泡を利用した新しい超音波映像法である。そして、超音波造影剤は他のモダリティの造影剤とは大きく異なる二つの特徴を有している。一つは微小気泡であるため超音波照射を受けると崩壊することであり、もう一つは生体に比べ強い非線型効果を発揮する点である。

コントラストエコーでは、造影剤が超音波照射により崩壊

することで通常のBモード、ドプラモードの送受信条件とは異なる新たな送受信設定が必要となった¹⁾。また、造影剤の強い非線型効果は微小気泡からの反射波が入射波と比べ大きく歪むことを意味する。波形が歪むと高調波成分が発生することになり、この特徴を利用し、特に照射波の2倍の高調波(Second Harmonic)を画像化することで組織画像を抑制し造影剤をより強調するHarmonic Imagingが生み出された²⁾。

2. コントラストエコーでの超音波送信

超音波造影剤は超音波照射を受けることで破壊される性質を持つ。図2(a)のように血管に超音波造影剤が十分に存在しているものとし、この状態で超音波を低音圧で照射すると、造影剤は徐々に破壊され減少していく(図2(b))。また、図2(a)の状態では超音波を高音圧で照射すると図2(c)のように一挙に造影剤が破壊される。超音波診断の特徴の一つはリアルタイム性にあるが、この現象はリアルタイムで画像を撮ると造影剤が破壊され造影されなくなることを意味する。そのため、現時点でのコントラストエコーでは間歌送信を行いリアルタイム性を犠牲にするが、造影効果を高める手法が採用される¹⁾。

このように、コントラストエコーでは送信条件により造影の程度が大きく変わるため、EUB-6000のコントラストエコーにはこれら送信条件に関わるさまざまな機能を開発し搭載した。

2.1 送信音圧の調整 (MI 値の切換え)

送信音圧の調整(MI 値の切換え)を細かくできるよう21段階切換えとした。

2.2 間歌送信法

間歌送信法を図3に示す。図3(a)は超音波造影剤が充満している状態である。この状態で高音圧送信すると造影効果の高い画像が得られる。同時に造影剤は破壊され無くなるが(図3(b))、時間の経過とともに血流によって再び造影剤が流入してくる(図3(c))。さらに、時間が経過すれば最初と同じ程度に造影剤が充満した状態になる(図3(d))。この時、再び高



図1 : EUB-6000 外観

音圧送信し画像を描出すると造影効果の高い画像が得られる。このように、画像を描出する間隔を意識的に増やす手法が間歌送信法と呼ばれる手法である。

EUB-6000の間歌送信法には、装置内の内部時計(System Clock)を使った時間指定とECGトリガの2種類の他、ユーザーのキー操作時に高音圧送信をするManual Shotを設けた。

さらに、間歌送信時でも腫瘍等の位置を確認できるモニターモードを設けた。通常の一画面表示の間歌送信ではリアルタイム性が損なわれるため体動・呼吸動により病変部を見失う恐れがあったが、モニターモードは2画面表示で片側画面には高音圧送信時の造影画像を、もう片方の画面には低音圧で造影剤の崩壊を極力抑えながらリアルタイムでBモード画像を表示するため病変部の位置確認ができる。

2.3 Liver Parenchymal Phase

EUB-6000では、間歌送信法の考え方を応用し、Liver Parenchymal Phase (注:ここに記載するPhaseの名称はまだ学会等で統一されていない)での機器操作性を向上させるため、LowMI / HighMI キーを設けた。

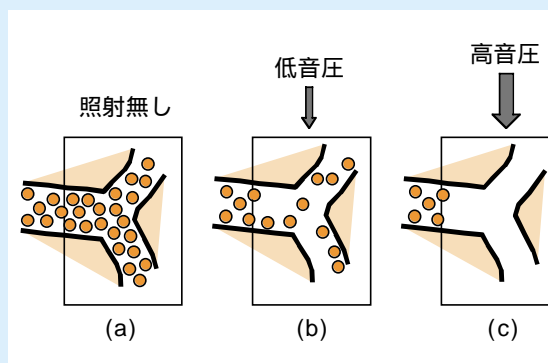


図2 : 音圧と超音波造影剤

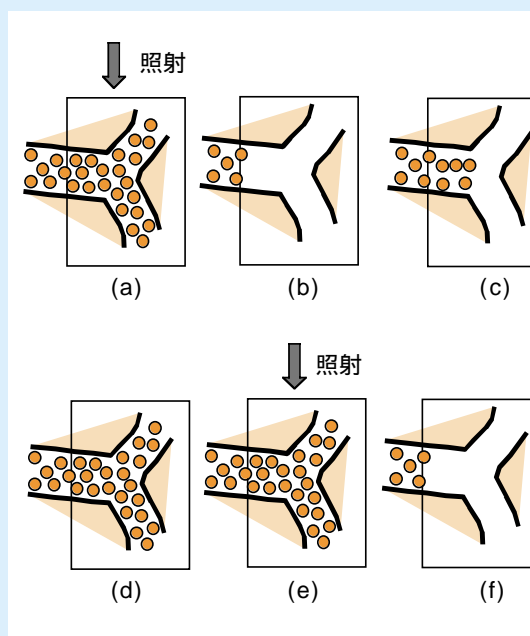
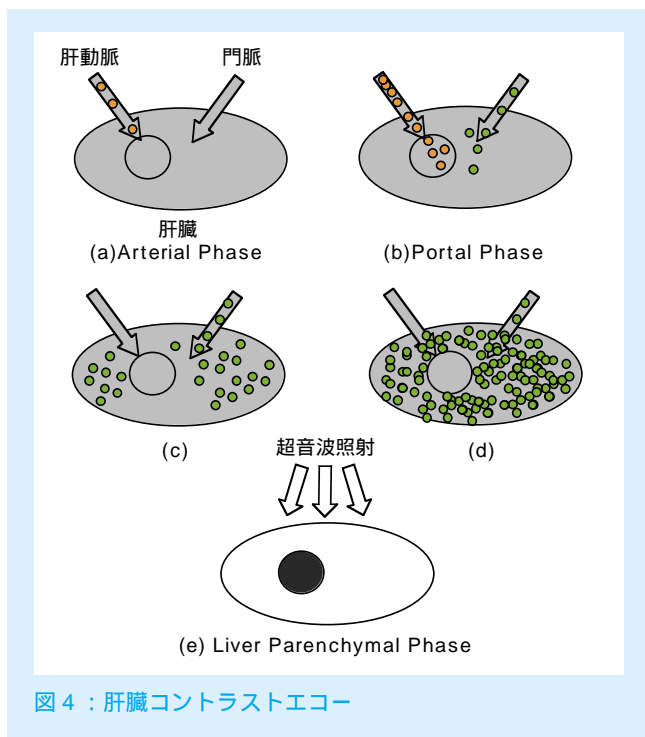


図3 : 間歌送信法

まず、図4により各Phaseについて説明する。肝臓への血流の流入は肝動脈と門脈の2系統あるが、静脈注入された造影剤はまず肝動脈から流入するため肝動脈系が造影される(図4(a) Arterial Phase)。少し時間が経過すると門脈からも造影剤が流入してきて、肝動脈系・門脈系の両方が造影される(図4(a) Portal Phase)。さらに時間が経過すると(造影剤の種類にもよるが)造影剤は肝実質に貯まっていくのに対し、腫瘍が肝細胞癌や転移性肝癌の場合、その腫瘍内に造影剤はほとんど貯まらない(図4(d))。この状態で超音波照射を行うと、肝実質が染影され、腫瘍は低エコー域として表示される(図4(e) Liver Parenchymal Phase)。



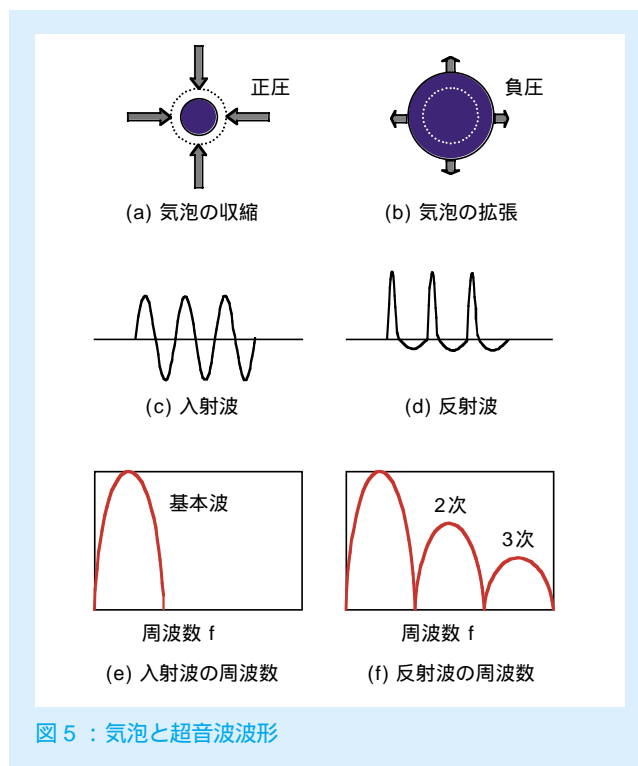
通常のコントラストエコー検査では、Arterial Phase、Portal Phaseの検査後3～5分後にLiver Parenchymal Phaseの操作を行う。ここで問題となるのは、Liver Parenchymal Phaseを撮るために数分かけて超音波造影剤を肝臓内に貯めるが、一度強い超音波を当ててしまうと造影剤が破壊されてしまうため、画像は一度しか撮れないという点である。しかも、数分間患者に接した状態で探触子を固定しておくことはほとんどできないため、探触子位置を動いたよって決めて画像を撮ることになる。

この問題点を解決するため、EUB-6000では、LowMI/HighMIキーを設けた。すなわち、このキーをLowMIに設定すると、ユーザーが事前に設定した低い音圧で、かつ、画像モードはFundamentalのBモードとなる。この条件で肝臓を走査すると造影剤の破壊は最小限に抑えられ、かつ、探触子の位置を画像を見ながら決められる。次いで、このキーをHighMIに切り換えると、高音圧送信、Harmonicモードへの切換、シネメモリの録画スタートをワンタッチで行える。

これによりEUB-6000では、従来は動に頼っていたLiver Parenchymal Phaseでの探触子位置決めを、画像を見ながら正確に位置決めできることとなった。

3. コントラスト ハーモニック イメージング

図5に超音波造影剤である気泡と超音波との関係を示す。気泡は、収縮には強い力(音圧)を要するが、拡張では収縮時よりも弱い力で容易に拡張する(図5(a)(b))。この現象が、気泡の“非線形性”と呼ばれるものである。一方、装置ではほぼ正負で対称な波形を送信する(図5(c))。この波形が気泡に入射した場合、圧縮する力(正圧)と拡張する力(負圧)は同じでも、気泡の収縮量と拡張量は異なり、結果気泡からの反射波は歪んだ波形となる(図5(d))。これを周波数で見ると、入射波は(e)のような周波数分布を持ちこれが基本波(Fundamental)と呼ばれる。一方、気泡からの反射波は歪むことによって、基本波の整数倍の周波数が発生する。これが高調波(Harmonic)と呼ばれるもので、2倍のものを2次高調波(Second Harmonic)、以下3次・4次となる。コントラストエコーでは、生体の減衰の関係等から2次高調波を抽出する手法が使われ、一般にContrast Harmonic Imagingと呼ばれている。



Contrast Harmonic Imagingの利点は、気泡からの反射波には生体組織からの反射波に比べ多くの2次高調波を含むため、造影剤からの反射波を強調した画像が得られることである。この2次高調波を抽出する手段にフィルタを用いるのがフィルタ法、そのフィルタを使わない方法をノンフィルタ法と呼ぶ。

- EUB-6000のコントラストハーモニックモードには、
1. Harmonic B Mode (フィルタ法)
 2. Wideband Pulse Inversion (ノンフィルタ法)
 3. Power Harmonic (フィルタ法)
- の3種を開発、搭載した。

3.1 フィルタ法の課題

Contrast Harmonic Imagingの利点については前記したが、

フィルタ法にはいくつかの課題があった。一つは、超音波信号の周波数帯域が狭くなるという問題である。図6(a)に通常のBモードでの送受信を示す。装置で取り扱える周波数の範囲は、探触子等の制限により決まる。通常のBモードでは、その周波数範囲全体を使い送受信できるため、広帯域を確保できる。しかし、Contrast Harmonic Imagingでは、基本波と2次高調波を両方取り扱わなければならないため、送信の帯域を狭める必要がある(図6(b))。また、2次高調波をフィルタにより取り出し、画像化するため、この状態で送信の帯域を広げると、受信信号内の2次高調波も帯域が広がり基本波と重複する(図6(c))。そして、フィルタをAの条件に設定すると基本波成分が重畳され、Bの条件に設定すると2次高調波成分の一部もカットされ、感度が低下することになる。

Contrast Harmonic Imagingのもう一つの課題は、深部感度の問題である。図6(a)に示す通常のBモードであれば低周波成分、つまり、生体の深部まで達する信号を使い画像化できるが、Contrast Harmonic Imagingでは2次高調波を使うため、装置で取り扱える周波数範囲の中でも高周波成分しか画像化できない。高周波成分は生体による減衰が低周波成分より多いため、深部感度の低下は避けられない問題となっている。

3.2 ノンフィルタ法によるContrast Harmonic Imaging

Contrast Harmonic Imagingでの帯域を改善する手法が

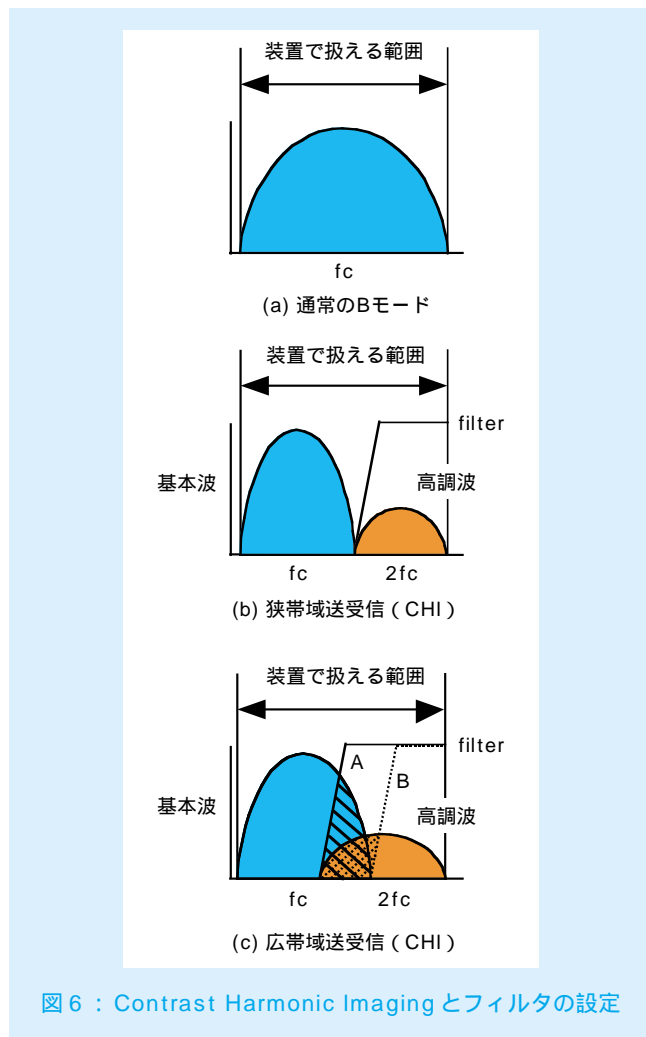


図6：Contrast Harmonic Imagingとフィルタの設定

フィルタを使わないノンフィルタ法で、すでに一部の上級機に適用され市販されている³⁾⁴⁾。

図7にノンフィルタ法の説明図を示す。送受信は同一方向に2回行われ、1回目の送信波と2回目の送信波は正負を逆転させた波形である。造影剤から反射された超音波は、送信波形より歪んだ波形となり受信されるが、この時に重要なことは、送信を1回目と2回目で反転させると受信波の基本波成分は反転するが、2次高調波成分は反転しないことである。よって、これら2回の受信信号を加算すると基本波成分は正負で相殺されるが、2次高調波は加算されほぼ2倍となる。ノンフィルタ法の利点は、フィルタを使用せずに2次高調波を抽出できるために、フィルタ法より広帯域送受信が可能となり分解能・感度が向上する点にある。

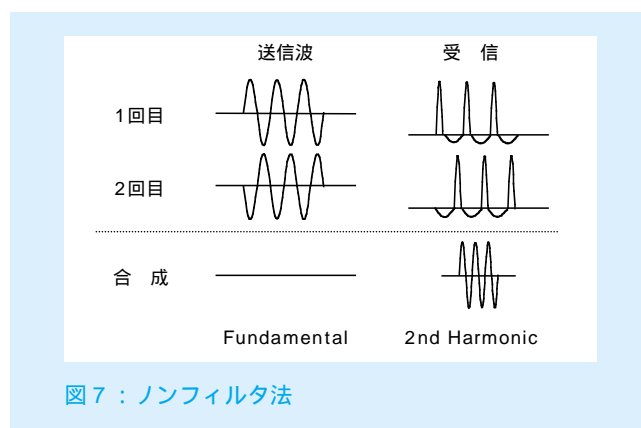


図7：ノンフィルタ法

3.3 Wideband Pulse Inversion

ノンフィルタ法の登場により、帯域の問題は改善されることとなったが、さらなるWideband化をはかったものがWideband Pulse Inversion(WPI)である。

Wideband Pulse Inversionが、通常のノンフィルタ法と異なる点は、送信1回目と2回目で送信波形を反転させているのに対し、WPIは1回目と2回目で違う波形を送信している点である。

図8にWideband Pulse Inversionの説明図を示す。ノンフィルタ法で送信する信号の基本波を黒の破線、その送信に対し生体からの高調波成分を緑の破線で示す。青の実線はノンフィルタ法で、送信1回目の気泡からの反射波と送信2回目の気泡からの反射波を加算した信号の周波数分布である。信

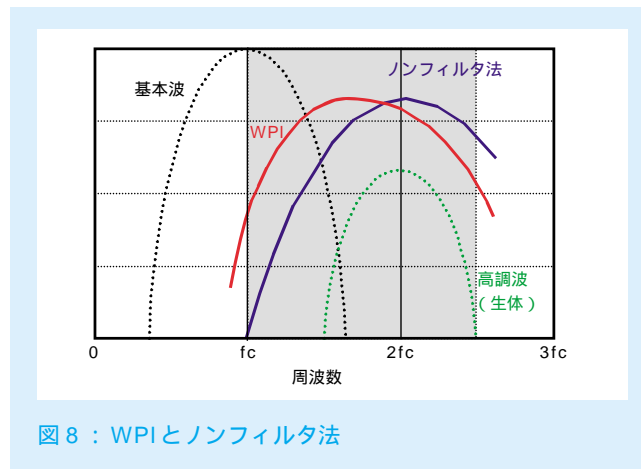


図8：WPIとノンフィルタ法

号が一番強くなる周波数は、送信の中心周波数 f_c の2倍のところになっている。

一方、Wideband Pulse Inversionは、送信1回目と2回目の波形を違う波形とすることで、加算後の信号の周波数分布を赤の実線で示すように低周波側にシフトさせている。これにより、画像には f_c の2倍も含まれるが、それよりも低い周波数成分も画像に含み、ノンフィルタ法よりさらにWideband化を図っている。送信波形を変えることで、信号の周波数分布を低域側にシフトするシフト量は変えられるため、造影剤の2次高調波成分を強調し画像化するというContrast Harmonic Imagingの特徴と低周波成分の持つ深部感度とのバランスが図れる送信波形を、EUB-6000では採用した。

4. 臨床画像



図9：肝細胞癌(Arterial Phase)

Levovist 投与後(300mg/ml、Bolus 投与)、およそ30秒で腫瘍内全体に多数の腫瘍内血管が造影された。



図10：肝細胞癌 (Arterial Phase)

Levovist 投与後(300mg/ml、Bolus 投与)、およそ30秒で腫瘍内全体に均一な染影が認められた。

資料提供 / 大阪府立成人病センター
田中 幸子先生、井岡 達也先生

5. まとめ

コントラストエコーは、ドプラ増強を初めとし、肝臓腫瘍への血流の流入・流出の状況あるいはLiver Parenchymal Phaseといった今までに得ることのできなかった新たな診断情報を提供できる可能性を持っている。このため、製薬業界においても幾種もの新しい超音波造影剤の開発が進められ、一方では超音波診断装置もフルデジタル化以来、急激にその性能を向上させている。このような状況の中、今後ともコントラストエコーの画質・機能の一層の向上が期待される。

今回 EUB-6000 において Wideband Pulse Inversion を中心としたコントラストエコーを開発・搭載したが、最良のコントラストエコーを提供できるようさらなる画質・機能の向上に努める所存である。

Levovist は独国 SCHERING 社の登録商標です。

参考文献

- 1) Porter TR, et al : Transient myocardial contrast after initial exposure to diagnostic ultrasound pressures with minute doses of intravenously injected microbubbles. Demonstration and potential mechanisms. Circulation 92 : 2391-2395, 1995.
- 2) Burns PN, et al : "Harmonic imaging : New imaging and Doppler method for Contrast enhanced us." Radiology vol. 185(P) : 142, 1992
- 3) Simpson DH, et al : "Pulse inversion Doppler : A new method for detecting nonlinear echoes from microbubble contrast agents." Proc. IEEE Ultrason. Symp. : 1597-1600, 1997.
- 4) Simpson DH, et al : "Pulse inversion doppler : A new method for detecting nonlinear echoes from microbubble contrast agents." IEEE Trans. UFFC. Vol.42 : 672-688, 1995