

Real-time Tissue Elastography 技術の開発

Development of Real-time Tissue Elastography

松村 剛 ¹⁾	Takeshi Matsumura	椎名 毅 ²⁾	Tsuyoshi Shiina
大坂 卓司 ¹⁾	Takashi Oosaka	脇 康治 ³⁾	Kouji Waki
村山 直之 ³⁾	Naoyuki Murayama	山本 佳子 ⁴⁾	Yoshiko Yamamoto

¹⁾ 株式会社日立メディコ 技術研究所

²⁾ 筑波大学大学院 システム情報工学研究科

³⁾ 株式会社日立メディコ US システム本部

⁴⁾ 株式会社日立メディコ US 戦略統括部

癌検診の第1歩として体表から硬さの情報を知覚して病巣を検出する方法、つまり触診が広く施行されているが、腫瘍が小さい場合や病巣が深在性の場合には触知困難であり、その診断は検者の経験や主観に大きく依存する。われわれはこの触診の限界を克服し、触診から得る情報を客観的に顕在化する手法として、超音波を用いた組織弾性イメージング技術を開発した。本技術により組織性状としての組織の硬さが新たな診断情報として提供され、検診や一般診療の現場において癌の鑑別能を向上させる可能性が示唆されてきている。われわれは本技術をReal-time Tissue Elastographyと命名し、最上位機種デジタル超音波診断装置(HITACHI EUB-8500)の機能のひとつとして搭載し、世界に先駆けて製品化した。臨床的な有用性の詳細は別の報告に譲ることとし、ここではその開発の背景や映像化技術等に関して報告する。

As the first step in cancer examination, the method to detect the lesion by perceiving information of local area stiffness from body surface, in other word, the palpation is widely practiced. However, in case the lesion is too small or it is located too deep, the palpation is difficult, and also, its diagnosis largely depends on the experience and subjectivity of each examiner. The authors have been developing the tissue elasticity imaging technology utilizing ultrasound as a means to overcome the limitation of palpation and to make objectively apparent the information obtained through palpation.

This technology offers, as a new diagnostic information, the stiffness of tissue as the tissue characterization, and it has been suggested the possibility of improving discrimination capability of cancer at the clinical front for health checkup and ordinary examination. The authors named this technology "Real-time Tissue Elastography" and have incorporated this technology as a function into a high-end diagnostic digital ultrasound system HITACHI EUB-8500, the first system realized in the world market. This paper reports on the background of this development and the image-visualization technology, leaving the details of its clinical usefulness to be described in other reports.

Key Words: Elasticity Imaging, Strain Imaging, Tissue Characterization, Breast Cancer, Prostate Cancer

1. はじめに

癌は増殖とともにその硬さが増し、この硬化は早期の癌であってもすでに始まっているといわれる。乳癌においてこの硬さの情報は筑波大学臨床医学系の植野映先生により初めて言及され、Dynamic testとして報告された¹⁾。実際、乳癌や前立腺癌は、それぞれ図1、図2に示されるように、正常組織

と比較して硬さが増加していることが確認されている²⁾。触診は主として体表からこの情報を知覚して病巣を検出する方法であり、癌の鑑別診断に施行されているが、腫瘍が小さい場合や病巣が深在性の場合には触知困難であるため、適用範囲は限定される。

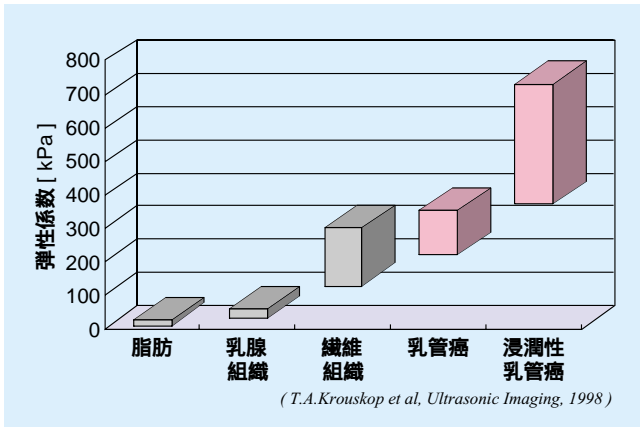


図1：乳腺組織の弾性係数

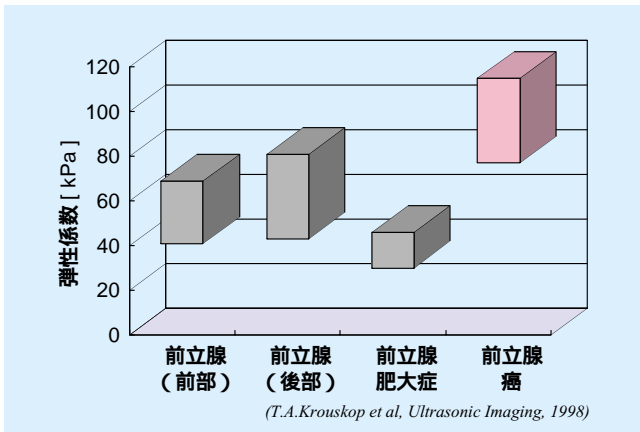


図2：前立腺組織の弾性係数

また組織の硬さすなわち弾性は、組織の組成や構造に依存するため、筋組織や脂肪などの組織間で異なる。そして同種の組織でも疾病によりもたらされる組織性状の変化は、組織の形態的な変化を生じる前に、敏感に反映すると考えられる。このため、体内組織の弾性分布の状態が可視化できれば、早期診断に有益な情報が得られるものと期待される。

一方、超音波診断装置は、非侵襲で取り扱いが簡便であり、軟組織の描出に適しているなどの利点から、現在では集団検診を含めた臨床の場で広く利用されている。この超音波の特色を生かして疾病に伴う組織弾性の分布を可視化できれば、触診の限界を克服し、かつ組織性状に基づく診断が可能となる。

そこでわれわれは、超音波を用いて組織性状に基づく組織弾性の分布をリアルタイムで映像化する組織弾性イメージング技術を開発し、従来の組織形態を捉える超音波断層像(以下、B-mode画像)と異なる視点から相補的に適用することにより、非触知性の腫瘍の検出や良悪性鑑別への可能性が大きく躍進することを期待した。臨床的な有用性の詳細に関しては別の報告に譲ることとし、ここではその開発の背景や映像化技術などに関して報告する。

2. 開発の背景と過程

超音波による組織弾性の画像化すなわちTissue Elasticity

Imagingの研究は、1990年代にOphirらが提唱したElastographyなどがその始まりといえる⁹⁾。この手法は、体表から静圧を加えたときの組織の変形率、つまり歪み分布の画像化を行ったものであり、図3に示す1次元バネモデルで説明される。

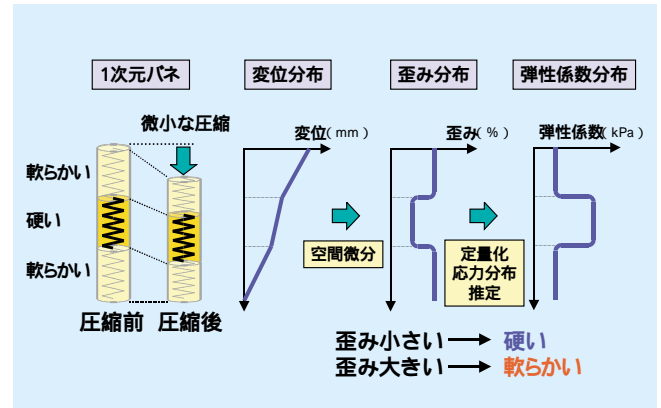


図3：組織弾性イメージングの原理

硬いバネと軟らかいバネが1次元的に連結されたモデルを考える。この1次元バネを圧縮すると、各部の変位は図のような変位分布となる。硬いバネはほとんど変形しないため同等の量だけ変位(平行移動)するが、軟らかいバネは大きく変形するため、境界条件に応じて各部の変位に差異が生じる。したがって変位分布の空間微分をとることで得られる歪みの大きさにより、硬さ、軟らかさの情報が得られる。

この歪みは、弾性係数とは異なり圧縮の程度に応じて変化する相対的な指標であるが、組織の弾性を反映しており、臨床の有用性が期待されている。

さらに定量化を目指す方向として弾性係数を推定する方法も検討されているが、実際には体内での応力分布を直接測定することはできないため、歪み分布と境界条件を用いて逆問題的に弾性係数を推定することになる。しかし、その多くは問題を単純化するために組織が非圧縮性で歪み方向が断面内のみ(平面歪み)と仮定したり、応力の方向が断面内のみ(平面応力)と仮定するなど、2次元的なモデルに基づいて、歪み分布から弾性係数分布を推定する方法であるが、これらの条件は臨床計測では必ずしも適合しないため、実用化には至っていない。

表1に以上の説明を簡単にまとめる。

表1：超音波断層像と組織弾性イメージングの比較

	超音波断層像 (B-mode画像)	組織弾性イメージング	
		歪み画像	弾性係数画像
画像化する物理量	音響インピーダンスの空間微分	変形率 (変位の空間微分)	弾性係数 (ヤング率)
診断情報	形態 (輪郭)	性状 (相対的硬さ)	性状 (固有な硬さ)
定量性	少 (装置に依存)	中	大
処理量	少	中	大

B-mode 画像、歪み画像、弾性係数画像と移行するに伴い、得られる情報の定量性はより確固としたものに飛躍するが、同時にその情報を得るために必要となる演算量は大幅に増大する。

そこで、まず相対的な硬さの関係を反映した量である歪みを弾性画像として映像化し、臨床上的有用性を検証することが試みられてきているが、歪み画像による画像診断を臨床現場に適用するに至るまでに、

膨大な処理量により弾性画像の高速表示が困難
フリーハンドでは安定した弾性画像診断が困難

などの技術的課題が立ちはだかり、超音波画像診断の簡便性、実時間性が確保されない状況から脱することができず、組織弾性イメージングの臨床的有用性を確立するまでは至らなかった。

そのためわれわれは筑波大学との共同研究により、上記課題、を克服することを当面の目標として掲げ、超音波診断装置と外部PCの組み合わせにより構成される組織弾性イメージングシステムの試作に着手した⁴⁾。このプロトタイプシステムは、超音波診断装置から出力される超音波エコー信号をキャプチャーボード内蔵の外部PCで取り込み、外部PCのソフトウェアで歪み画像を実時間で演算および表示する方法を試みたものである。昨今の高速プロセッサを使用したPC技術の急速な進歩と、複数のCPUを実装したPC上での並列処理コーディング手法などにより、汎用PCでも10フレーム/秒程度までの歪み画像のリアルタイム表示が実現できるようになった。またPC上のソフトウェアベースでの開発手法により、演算結果の数値解析を行うことなども容易であり、各行程での画像処理アルゴリズムが効率良く開発され、フリーハンドでも安定した画像診断が可能となった⁵⁾。

上記技術面の課題、を克服するとともに、プロトタイプシステムによる臨床計測も効率化し、症例数の蓄積が大幅に加速した。それに伴い、弾性スコアのような歪み画像を基準とした新しい良悪性鑑別指標の導入も提案され、歪み画像による組織弾性イメージングの臨床上的有用性も確立されてきた⁶⁾。

さらに外部PC上のソフトウェアベースで構築された組織弾性イメージング技術をDSP(Digital Signal Processor)によるハードウェア構成により継承し、超音波診断装置の実装機能として搭載することを試みた。これにより超高速画像処理アーキテクチャと高機能なユーザーインターフェイス機能が併せて付加され、通常のルーチン検査の一環として違和感なく適用され得る構成となり、本技術を Real-time Tissue Elastography と命名して最上位機種種のデジタル超音波診断装置 EUB-8500 の1機能として製品化した。

以下、開発した Real-time Tissue Elastography 技術に関して詳しく説明する。

3. 弾性演算のアルゴリズム

本 Real-time Tissue Elastography 技術は、弾性画像に必

要なコア演算アルゴリズムとして、筑波大学大学院システム情報工学研究科の椎名毅先生が考案された複合自己相関法を適用している⁷⁾。

図4にその複合自己相関法の概要を示す。

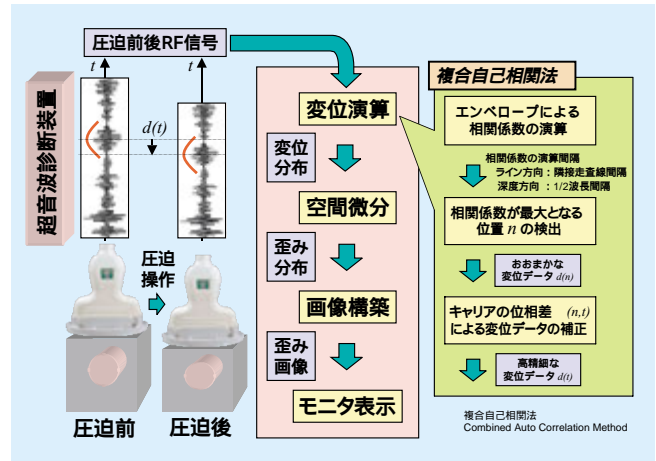


図4：超音波による変位の計測

図に示すように、本手法は、超音波受信信号を用いて弾性情報の基となる変位の情報を得る方法であり、まず圧迫前後のRF信号のエンベロープ(包絡線)の情報を用いて相関係数の演算を行い、大まかな変位すなわちエイリアシングを生じないゾーンを検出する。次にその位相差の情報を用いてゾーン中で細かく変位を較正していく方法であり、これにより効率的に高精度な変位を演算できると同時に、波長以下の微小な変位から波長以上の大きな変位まで広範囲に安定して求めることができ、フリーハンドでの圧迫に適した処理法であることを特徴としている⁸⁾。

4. 歪み画像の構築

われわれは、歪み画像の情報を従来の組織形態を捉えるB-mode 画像とは異なる視点から、相補的にかつ効果的に適用するための画像構築手法の必要性を強く認識した。

図5に開発した弾性画像の構築手法を示す。症例は浸潤性乳管癌(硬癌)である。

臨床現場での診断においては、B-mode 画像と歪み画像の間で病変部の配置関係が即座に認識されることが重要であ

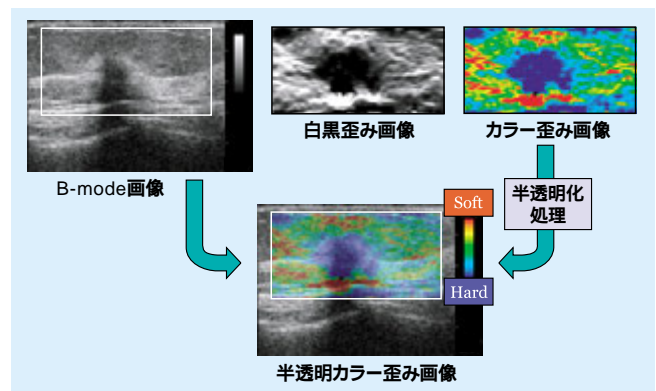


図5：歪み画像の構築手法
(資料提供：筑波大学臨床医学系 植野映先生)

るが、両画像をそれぞれ独立して表示した2画面の間でこれを行うことは困難である。そこで、グレースケールのB-mode画像にカラースケール(硬い：青色、軟らかい：赤色)の歪み画像を半透明化して重畳する手法を試みた。

この方法により、B-mode画像による病変部の低エコー域と歪み画像による硬い領域の拡がり具合が一度に認識され、臨床現場でも両画像間の対比を行うことが容易となった。

またこの画像構築手法とともに開発された映像安定化処理技術の効果も加わり、歪み画像による硬い領域の拡がり具合がフリーハンドでも安定して評価できるようになり、弾性スコアリング手法による良悪性鑑別への道が拓けたといってもよい⁶⁾。

5. Real-time Tissue Elastography 技術の実機搭載

5.1 開発仕様

われわれは、Real-time Tissue Elastography 技術の各施設への投入にあたり、

高画質弾性画像がストレスなく容易に得られること
B/W、カラードブラなどとの併用が容易なこと
使い勝手のよいユーザーインターフェイス

を必須要素として最重要視し、最上位機種 of デジタル超音波診断装置 EUB-8500 の1機能として、装置内に組み込むことを決定した。

特に上記 に関して、以下のように仕様を検討した。

圧迫の速度により歪み量は変化し、本装置の基本的な機能として十分な範囲で歪み量の計測が可能であるが、組織の特性により、1%程度の歪みが与えられた場合に高画質な歪み画像が得られやすいことが知られている。また、有効に圧迫される乳房厚は一般に30mm程度であることから、圧迫前後に取得されるRF信号のフレーム間で1%の歪み量がこの対象に均一に与えられることを考えると、これは0.3mmの圧迫操作に相当する。一方、検者がストレスなく自然な手技で対象を圧迫する際、その手を動かす速度は、10mm / 秒以上であろうと思われる。

以上の推察により、自然な速度の圧迫操作で高画質な歪み画像診断を効率よく遂行するためには、

(歪み画像診断に適切なフレームレート)

$$> \{ 10 \text{mm / 秒} \} / \{ 0.3 \text{mm / フレーム} \}$$
 33 フレーム / 秒

の歪み画像演算(表示)レートが必要であろうと見積もられる。これにより、30 フレーム / 秒のフレームレートを開発の目標仕様として設定した。

5.2 Real-time Tissue Elastography 組み込み装置

図6に開発したReal-time Tissue Elastography機能を実装したデジタル超音波診断装置EUB-8500の外観を示す。本

機能には、アタッチメント式の圧迫板も準備されている。これは生体内部の広い領域に渡って均一な応力分布を生成し、組織圧迫の際の計測面からmassが逃げるのを抑制する役割を担うものであり、高画質化に向けてその効果が認められる。

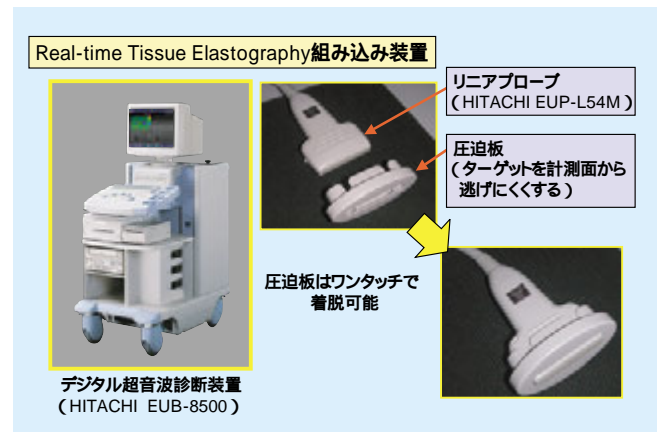


図6：Real-time Tissue Elastography 組み込み装置

上記目標仕様の超高速演算を実現するために、

複数のDSPによる並列演算のハードウェア構成
DSPに特化した演算命令の積極的導入
演算ループの最適化

などを追求し、結果として目標仕様の30フレーム / 秒の歪み画像表示レートを達成することができた⁹⁾。この超高速画像処理がもたらした効果は非常に大きく、検者の多少乱雑な圧迫操作にも追従して、高画質な歪み画像を描出する。

さらに画質に相関する圧迫状況の適正を検者にフィードバックする手段として、圧迫速度をモニタリングする機能を開発した。

図7にわれわれが提案する圧迫速度Bar表示を示す。

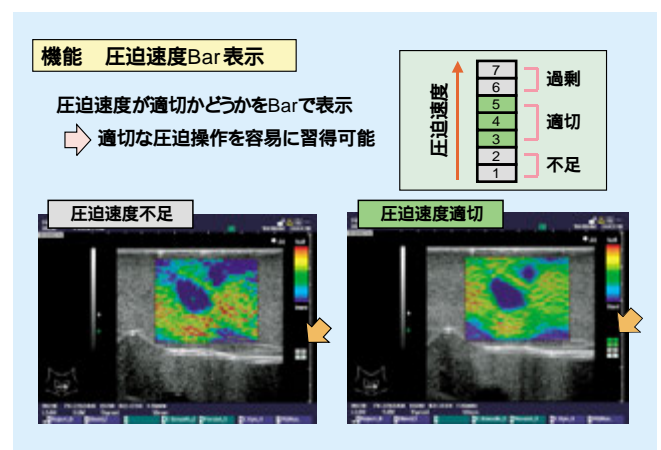


図7：圧迫速度 Bar 表示機能

装置画面右端に、圧迫速度の大きさに応じて長さが変化する棒グラフをリアルタイムで表示し、検者の圧迫操作が適切な速度になるように誘導している。この機能により、初心者でも高画質な弾性画像が容易に取得できるようになった。

6. ファントムによる画像例

Real-time Tissue Elastography機能の画質評価を目的として、組織弾性イメージング用のファントムの開発も併せて進めてきている。

図8に今回開発したファントムを利用して撮像したB-mode画像と歪み画像を示す。

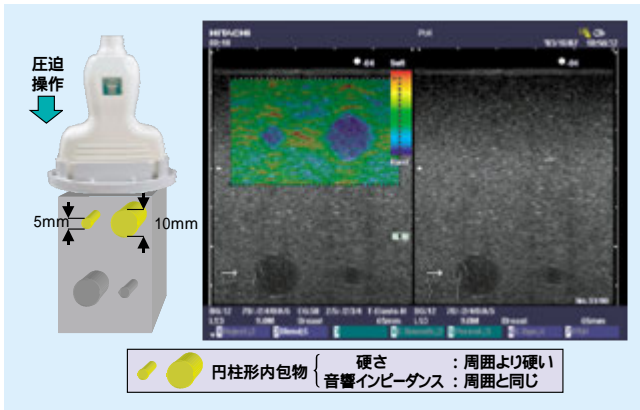


図8：ファントムによる歪み画像

ファントムのベースは比較的軟らかいゲル素材により構成され、内部に硬いゲル素材により形成された2本の円柱形ターゲット(5mm、10mm)を内包している。ここで、ベースと内包ターゲットの音響インピーダンスが等しくなるように設計しており、図の右画面に示すB-mode画像では両ターゲットとも検出することができない。一方、図の左画面に示す歪み画像では、ベースとターゲット間の硬さの違いを鮮明に検出しており、全く新しい診断情報として生体組織の硬さの情報が提供できることが確認された。

7. 臨床適用例

7.1 乳腺

われわれは、臨床適用の第1ターゲットとして乳腺領域を選択した。図9に非浸潤性乳管癌の臨床画像例を示す。

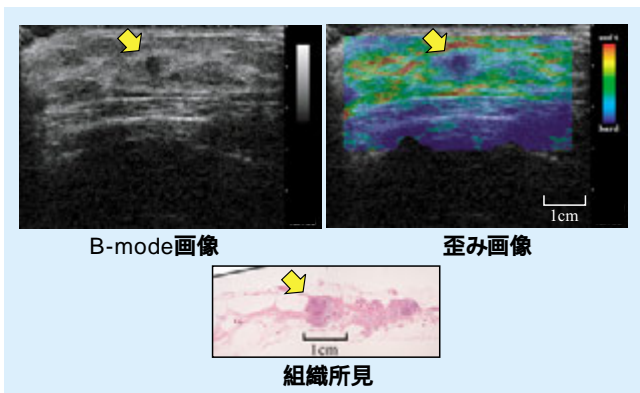


図9：非浸潤性乳管癌の症例

(資料提供：筑波大学臨床医学系 植野映先生)

一般に非触知である非浸潤性乳管癌が乳腺症などの良性疾患と鑑別されるようになれば、その有用性は非常に高いと

いわれる。図9の歪み画像では、非浸潤性乳管癌が硬い領域として検出され、組織所見とも対応している(図中の矢印箇所)。またB-mode画像で検出する腫瘍部の低エコー域よりも歪み画像による硬い領域の方が大きな広がりをもって検出され、実際の腫瘍サイズ(組織所見)に、より適合している⁶⁾。

7.2 前立腺

乳腺領域と平行して前立腺領域への適用も精力的に進めてきている¹⁰⁾。以下、その手法について簡単に説明する*。

使用しているプローブは経直腸用のバイプレーン型プローブであり、その外観と経直腸的な前立腺へのアプローチを図10に示す。

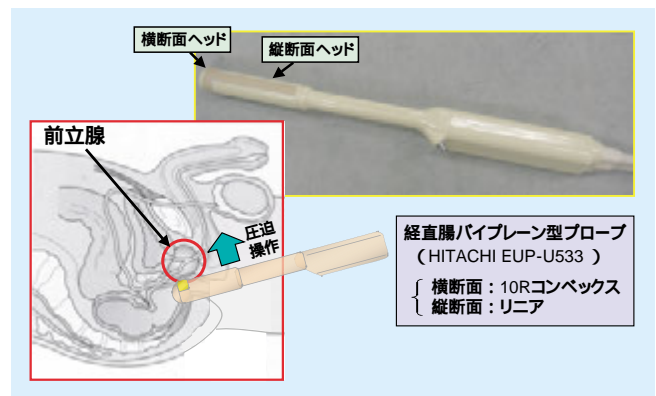


図10：経直腸的アプローチによる前立腺評価

前立腺画像診断においては、前立腺横断面が重視されており、歪み画像でも特に横断面を中心に画像を取得している。また、圧迫操作の最大ストロークは5、6mm程度であり、経直腸的な圧迫操作ではあるが被検者の負担は通常の前立腺検査と大きくは変わらない。

図11に前立腺癌の臨床画像例を示す。

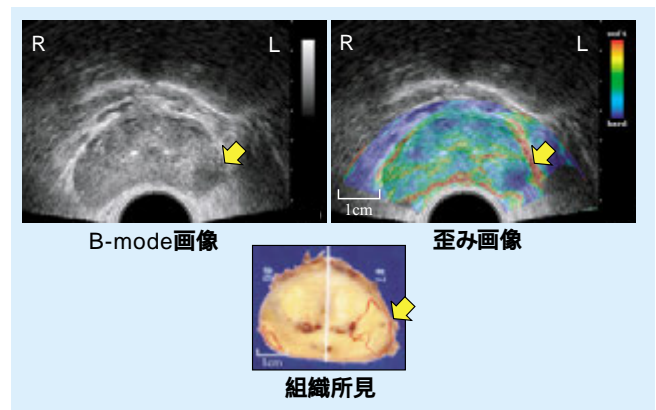


図11：前立腺癌の症例

(資料提供：筑波大学臨床医学系 赤座英之先生)

超音波による前立腺の画像診断は、B-mode画像での低エコー所見により病変部位を疑うが、明瞭には検出されない場合がほとんどである。しかし図11に示す歪み画像では、Peripheral Zone(図中の矢印箇所)に硬い領域を明確に検出しており、摘出後の組織所見によってもApexからMiddleの

左葉背側に主病巣が認められ、該病変部位を捉えたものと認識されている¹¹⁾。

* 前立腺領域への適用は、現在研究段階です。

8. まとめ

今回、組織性状として組織の硬さを新たな診断情報として映像化すべく、超音波を用いた組織弾性イメージング技術を開発した。本技術は、触診から得る情報を客観的に顕在化する技術とよく、この診断手法を適用することにより、経験の浅い技師や医師でも画像診断のベテランと同レベルの高い正診率をもって診断をくだせるようになる可能性が指摘されている。これはまた触知する腫瘍の鑑別や検診後の精査としての一般診療の段階だけでなく、検診への適用も同様に可能であり、特に偽陽性を大幅に低減させることが期待されている。現在、乳腺領域においてその鑑別能が明確に検証されようとしている。

さらに本技術をReal-time Tissue Elastographyと命名し、最上位機種種のデジタル超音波診断装置EUB-8500の1機能として搭載し、世界に先駆けて製品化した。30フレーム/秒の高速フレームレートと同時に、フリーハンドでも高画質な弾性画像が容易に描出されるよう極限まで最適化された設計が施され、集団検診の現場でもストレスなく使用することが可能である。

今後は、動脈硬化症の診断や前立腺領域での針生検サポートへの適用を考えている。

一方、これまで体表からの静的な圧迫により弾性画像を取得する方法に従ってきたが、甲状腺の領域では頸動脈の脈波だけで歪み画像の描出を試み、高画質な画像が取得可能であることが確認されている(本誌、臨床論文参照)。同様の原理により、体外からの加振操作で体内を伝播する横波を生成し、それによる組織変形を利用すれば、深部臓器などについても本技術は容易に適用され得ることが示唆される。本技術の将来的な適用範囲は大きく広がる可能性をもっているといえよう。

9. 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、筑波大学臨床医学系乳腺甲状腺内分泌外科の植野映先生、東野英利子先生、日立総合病院外科の伊藤吾子先生、ならびに筑波大学臨床医学系腎泌尿器外科の赤座英之先生、宮永直人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。

また、6節で使用した組織弾性イメージング用のファントムを新規に開発された日立製作所中央研究所の川畑主任研究員に感謝いたします。

参考文献

- 1) Ueno E, et al : Dynamic tests in real-time breast echography. *Ultrasound Med Biol*, 14 : 53-57, 1988.
- 2) Krouskop TA, et al : Elastic Moduli of Breast and Prostate Tissue Under Compression. *Ultrasonic Imaging*, 20 : 260-274, 1998.
- 3) Ophir J, et al : Elastography : a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging*, 13 : 111-134, 1991.
- 4) Matsumura T, et al : Development of Freehand Ultrasound Elasticity Imaging System and in vivo Results. *First International Conference on the Ultrasonic Measurement and Imaging of Tissue Elasticity*, 1 : 80, 2002.
- 5) Matsumura T, et al : Development of Freehand Ultrasound Elasticity Imaging System and in vivo Results. *J. Med. Ultrasonics*, 30 : 470, 2003.
- 6) Itoh A, et al : Clinical application of elastography to breast diseases. *New wave of breast and thyroid sinology*, 6-2 : 50-51, 2003.
- 7) Shiina T, et al : Strain Imaging Using Combined RF and Envelope Autocorrelation Processing. *Proc. of 1996 IEEE Ultrasonics Symp*, 4 : 1331-1336, 1996.
- 8) Yamakawa M, Shiina T, et al : Strain estimation using the extended combined autocorrelation method. *Jpn. J. Appl. Phys*, 40 : 3872-3876, 2001.
- 9) Murayama N, et al : Development of Real-Time Tissue Elastography on EUB-8500. *J. Med. Ultrasonics*, 31 : 113, 2004.
- 10) Matsumura T, et al : Development of Realtime Ultrasound Elasticity Imaging System for Prostate Diagnosis. *J. Med. Ultrasonics*, 31 : 114, 2004.
- 11) Miyanaga N, et al : Tissue elasticity imaging for prostate diagnosis. *J Urol*. 171(4) : 474, 2004.