研究

超音波による生体眼微細構造の同定*

椎 名 毅** 斎 藤 正 男***

Identification of Minute Structure of Human Eye by Reflected
Ultrasound

Tsuyoshi SHINA and Masao SAITO

Department of Electronic Engineering, Faculty of Technology, Tokyo University of
Agriculture & Technology

Institute of Medical Electronics, Faculty of Medicine, University of Tokyo

In ophthalmology, ultrasonic echography is mainly used for examining the shape and position of diseased parts. Recently, it has come to be used for measuring quantitatively the human eyes, e.g., axial length value and keratometric value which are necessary to design intraocular lens. Moreover, identification of intraocular menbrane and other minute structures would enable us to diagnose various intraocular diseases such as retinal detachment, rentrolental fibroplasia, choroidal tumor. However, by conventional ultrasonic tomogram it is difficult to measure minute structures which are smaller than the pulse duration since the resolution of images is limited by the pulse duration.

In this paper, we propose a method for measuring minute structure of human eyes by estimating reflection coefficient from the reflected ultrasound.

Key Words

ophthalmology, reflected ultrasound, identification of structure, reflection coefficient

1. はじめに

眼科領域において超音波診断装置は、主に生体眼の内部に発生した病変部の形状や位置を知るための手段として用いられている。しかし、近年では白内障の手術の際に挿入する人工水晶体の設計のために、眼軸長や角膜径を計測するなど、より定量的な値を得る試みもなされるようになった¹⁾。さらに角膜や網膜、脈絡膜、強膜

などについて、その位置や膜厚の正確な測定ができれば、眼疾患の診断に定量的な側面を加えることになり、病状のより正確な判定や、適切な治療に大きく貢献することと考えられる。例えば、網膜剥離の初期段階における判定や、硝子体内の剥離した網膜と膜様物質との識別などにおいて、正確な計測が特に重要となる^{2,3)}。この様に、生体眼の微細構造の同定は臨床上の意義が大きいが、各膜の膜厚は一般に用いられている超音波の波長程度であるため従来の超音波断層像から計測するのは困難である。そこで本論文では、超音波反射波から組織の反射係数を求めることによって組織の微細構造を推定する

* 原稿受付 昭和63年 6 月 20 日

受 理 昭和63年 8 月 20 日

** 正 会 員 東京農工大学工学部電子工学科

〒184 東京都小金井市中町 2-24-16

*** 正 会 員 東京大学医学部医用電子研究施設

〒113 東京都文京区本郷 7 の 3 の 1

方法を述べる。また、それにより膜厚の計測を行った結果について示す。

2. 理論および方法

2.1 生体眼の計測

図1は生体眼の構造を示したものであるが、生体眼の計測としては、眼軸長と角膜径が人工水晶体の屈折率を設計する上で重要となる。従来、眼軸長等の計測は反射波を包絡線検波したいわゆるAモード像で振幅の大きい部分を組織境界面に対応する反射とし、ピーク値検出により、その位置の同定を行って距離を求める方法が一般的である。しかし、この方法で得られる距離分解能は送信パルスの幅程度であり、中心周波数が7.5MHzの振動子の場合には約0.3mmとなる。従って、網膜などのようにパルス幅以下の微細構造は識別できない。

一方、角膜や網膜、脈絡膜、強膜の膜厚は診断上有益な診断情報となることから、その計測法としてパルス波と反射波との相関を取る方法や、ケプストラムを用いる方法など幾つかの方法が試みられているが、いづれも十分な結果は得られていない^{4),5)}。特に眼球後壁は網膜、脈絡膜、強膜の三層から成るためそれらの境界を識別するのが困難な場合が多い。

2.2 反射係数推定による微細構造の同定

著者らは既に、パルスエコー法で得られる反射波から、組織の減衰定数と反射係数の分布を推定する方法を示した⁶⁾。これは、組織性状を表す減衰定数を推定することにより組織の質的な診断に役立てようとするためであり、また組織の構造に対応している反射係数を推定することにより高分解能な断層像を構成するためである。この処理は肝臓など腹部からの反射波に対して開発したものであるが、本研究では、この手法を眼球からの反射波に適用し、反射係数を推定することで微細構造の計測を試みた。

腹部に比較し、眼球からの反射波は次の点が特徴的である。1) 先ず図1に示すように眼球の構造は幾何学的で、腹部に比べ極めて単純であるため、構造に関する既知の情報を利用できる。2) また肝臓などでは不規則な微細構造が

大部分であるのに対し、膜や水晶体の界面など平面からの反射と見なせる部分が多いため、反射係数の推定により容易に構造の同定が行える。

3) さらに眼球の容積の大部分を占める硝子体は超音波の媒質としては水と同じであり減衰は無視できる。従って、腹部軟組織のように減衰が無視できない場合は、減衰定数と反射係数を同時に推定する必要があるが、眼球の場合は、減衰が無いとして反射係数のみ推定すればよいことになり、それだけ処理が簡単化できる利点がある。

図1 ヒトの眼球の構造

2.3 カルマンフィルタによる反射係数の推定

眼球からの反射波は次のようにモデル化できる。すなわち、反射係数 γ を音響インピーダンス $z(x)$ の深さ方向の変化率として

$$\gamma(x) = \frac{1}{2} \frac{d(\ln z)}{dx} \quad (1)$$

のように定義する。一般に軟部組織では $z(x)$ の変化は僅かで、 γ の絶対値は1に比べて十分小さいことから、多重反射は無視できるとする。

またパルス波形は、ビーム特性や伝搬に伴う減衰のために一般に深さによって変化するが、これはパルス長に比べて緩やかであるから、その範囲内でのパルス波形の変化は無視できる。従って、媒質中の深さ x におけるパルス波形に対応したものとして、深さ x に置かれた反射係数が1となる様な理想的な反射板からの反射波

を考え、これを $h(u, x)$ と表して参照波と呼ぶことにする。既に述べたように眼球の場合、減衰によるパルス波形の変化は無視できるため、水のような無損失媒質中の、様々な深さにおける反射板からの反射波を測定することにより、 $h(u, x)$ を事前に知ることができる。このとき反射波 $y(x)$ は、次式のように参照波と反射係数とのコンボリューションで表される。

$$y(x) = \int_0^x h(x-u, x) \cdot \gamma(u) du + v(x) \quad (2)$$

但し、 $v(x)$ は測定に伴う加算性の雑音を表す。ここでパルス波の幅が有限長であるとし、式(2)を離散化した形で表すと次のようになる。

$$y(k) = \sum_{i=k-N}^k h(k-i, k) \cdot \gamma(i) + v(k)$$

これから、反射係数 γ は反射波 y をパルス波 h で雑音 v を考慮しながらデコンボリューションすることにより得られることがわかる。

著者らは、文献6) でこのデコンボリューションの方法として、カルマン・フィルタを用いたが、ここでも同様の方法を適用する。方法の詳細な説明は文献に譲ることにして、以下では概略を述べることにする。まず、反射係数の標本値 $\gamma(k)$ を要素とする次のようなベクトルを状態変数とする。

$$\gamma(k) = [\gamma(k), \gamma(k-1), \dots, r(k-N+1)]^T \quad (4)$$

またパルス波形の標本値を要素とするベクトル h を次のように定義する。

$$h(k) = [h(1, k), h(2, k), \dots, h(N, k)]^T \quad (5)$$

これらを用いると、式(3)は次のように表せる。

$$y(k) = h^T(k) \cdot r(k) + v(k) \quad (6)$$

一方、反射係数を時系列信号と見なし、AR モデルで次のように表せるとする。

$$\gamma(k) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \gamma(k-j) + u(k-1) \quad (7)$$

但し、 $u(k)$ は白色雑音である。式(4)を用いると、式(7)は次のように表せる。

$$r(k) = \Psi r(k-1) + Gu(k-1) \quad (8)$$

但し、 Ψ, G はそれぞれ次のような行列及びベクトルである。

$$\Psi = \begin{bmatrix} 1/N & 1/N & \dots & 1/N \\ & 1 & & \\ & & 1 & \\ \dots & & & 1 & 0 \end{bmatrix} \quad (9)$$

$$G = [1 \ 0 \ 0 \ \dots \ 0]^T$$

式(6)と(8)は、超音波の生体による反射の過程を状態変数で記述したときの、観測方程式及び状態方程式に相当する。従って、これらに基づいてカルマン・フィルタを構成すれば、与えられた反射波 $y(k)$ とパルス波形 $h(j, k)$ とから最小自乗誤差の意味で最適となる状態ベクトルつまり反射係数 γ の推定値を得ることができる。

3. 実験データと処理結果

眼球からの反射波の測定は電子リニア・スキャン型断層像装置を利用した。プローブには中心周波数7.5MHzの振動子が使われ、眼球との間にウォーター・バックを介して測定が行われた。図2は、閉眼状態での正常な眼球の断層像である。カーソルの白線は眼軸に相当する走査線を示し、その位置に対応する検波前のRF信号を反射波として取り出した。反射波は標本化周波数25MHz、精度8 bitでA/D変換して処理された。図3(a)は得られた反射波であり、左からまぶた、角膜、前房、水晶体、硝子体、眼球後壁の三層の膜(網膜、脈絡膜、強膜)とそれに続く視神経からの反射が観測できる。図3(b)は(a)を包絡線検波した、いわゆるAモード像である。図3(b)をみると、水晶体の界面や角膜の前後面からの反射は比較的識別し易いが、膜厚がパルス幅以下の三層から成る眼球後壁については、反射波から各層の界面を識別するのは困難である。これは、水晶体の界面からの反射は、その前後が前房及び硝子体で様な媒質なため単一平面からの反射と見なせるが、眼球後壁ではパルス幅以下の層が重なっているためである。

次に、この反射波を処理した結果を示す。図4(a)は反射係数推定の際の参照波であり、単一平面と見なせる水晶体後面からの反射波を用いた。この参照波の $N=30$ 点を取りベクトル h を構成した。図4(b)は参照波自身をデコンボリューションしたものであり、フィルタの性能と S/N 比を反映している。即ち十分なデコンボリューションが行われれば、雑音分が小さいほど鋭いイ

ンパルス状になる。図4(c)にデコンボリューションで得られた反射係数の推定値 γ を示す。図4(d)は図3(b)との比較のため、 γ の絶対値を取ったものである。

図4(c)及び(d)を見ると、まず水晶体後面の部分は、(b)と同じものが得られるが、前面も同様に鋭いインパルス状になっており、単一平面と見なせることが分かる。

さらに、(c)ではインパルスの向きから音響インピーダンスの大小関係を知ることができる。例えば前房と水晶体および水晶体と硝子体の界面では、反射係数の振幅が同程度であるから、インピーダンスはほぼ同じだけ変化していることが分かる。また、角膜の前後に対応する部分は、図3(b)に比べ鋭くなっている。次に眼球後壁については、図3(b)で網膜、脈絡膜、強膜の分離が困難であったのに対し、図4(d)ではそれらの界面がインパルス列となって識別できることが分かる。従って、(d)でインパルス列の間隔から膜厚を計測することができる。(e)は、さらに自動計測が容易なように、明確な界面からの反射係数を抽出したものであり、(f)は(e)の絶対値を取ったものである⁷⁾。これから各膜厚を計測した結果、表1の左列に示す様に角膜が0.65mm、網膜、脈絡膜、強膜は、それぞれ0.26mm、0.17mm、0.63mmの値が得られた。この値は、

図2 眼球の超音波断層像

表1 膜厚の測定結果

		測定値(mm)		文献8)より(mm)	
角	膜	0.65	0.68	中心部	0.53
				周辺部	0.65
網	膜	0.26	0.24		0.20
脈 絡 膜		0.17	0.14	中心部	0.11
				周辺部	0.06
強	膜	0.63	0.92	中心部	0.93
				周辺部	0.37

図3 眼球からの反射波

a) 反射波 (RF信号) b) a) の包絡線検波出力

2 μ s ($\div$ 1.5mm)

図4 反射係数の推定 (I)

a) 参照波 h (水晶体後面からの反射波)	d) c) の絶対値
b) フィルタのデコンボリューション特性	e) c) から分離したスペキュラ成分
c) 反射波のデコンボリューション出力	f) e) の絶対値

文献8)で摘出眼の30例余りにおいて測定された値の平均値に、極めて近いことが分かる。

4. 考 察

上述のように反射係数は、参照波で反射波をデコンボリューションすることにより求められるため、正確に反射係数が推定できるか否かは、式(3)の h に近い参照波が得られるかどうかによる。この参照波形を求める一つの方法は、水中におかれた反射係数が1と見做せる反射体からの反射波を用いる方法で、反射体の位置する深さを変えることにより、各深さにおける参照波 $h(u, x)$ が得られる。しかし、一般には、完全な h の形を求めるのはかなり難しいといえる。

即ち、式(3)では音波の伝搬は一次元としているが、実際にはある幅を持ったビームとして伝わるため、 h は反射面の形状に依存する。眼軸上の計測の場合は、球面に垂直に入射したと考え、曲率を考慮した反射体からの反射波を用いることも考えられるが、測定部が病変している場合は、ずれが生じてくる。

従って、 h の大体の形しか得られない場合でも、ある程度の精度で反射係数を推定する必要がある。眼球は、その構造が幾何学的で単純であるため、それを先験的情報として反射係数の推定精度を高めるのに用いることができる。即ち一般に前面からまぶた、角膜、前房、水晶体、硝子体、網膜、脈絡膜、強膜の順に位置し、更

図5 反射係数の推定 (II)

- a) 反射波 (RF 信号) c) 反射波のデコンボリューション出力
b) a) の絶対値 d) c) から分離したスペキュラ成分の絶対値

に眼軸に沿った計測では反射面は、超音波の伝搬路にほぼ直交していると考えてよい。従って、摘出標本から得られている各部分の測定値をもとに、推定された反射係数のなかで膜等の境界面に相当する部分を同定するのは比較的容易である。

これを再び図4の処理例で見てみると、参照波として水晶体後面からの反射波を用いたので、その部分の反射係数は、ほぼ理想的な単一インパルスになっている。一方、水晶体から離れた部分では、比較的大振幅の膜界面部分の他に細かな変動が見られるが、これは、実際に微細な構造の変化によるものの他に、参照波のずれによる影響が現れていると考えられる。しかし、眼球の構造情報を利用し、例えば“網膜や脈絡膜の膜厚の分布から推定される範囲内”で比較的大振幅のものを界面の反射係数とすることができる。図4では、比較的確に三層に分かれているが、より不明確な場合にも、この方法は効果的である。例えば、図5(a)の反射波は図3に比べて雑音分が多く、(d)のスペキュラ成分の

うち網膜周辺の部分も図4(f)に比べ不明確である。この場合も上述の方法を用いることで、表1に示す様な膜厚の測定値が得られる。このほか、脈絡膜では拍動による動きから推定値で時間的に変動する部分をその界面とすることなども考えられる¹⁰⁾。

これまで、膜厚の計測などの微細構造の同定について述べてきたが、構造を正確に同定することは、組織診断の可能性にもつながる。例えば、網膜剥離では網膜周辺の微細構造を観察することによる早期発見や、硝子体内に生じた膜様物質と剥離した網膜との識別も可能になると考えられる。

5. おわりに

超音波反射波から組織の反射係数を求めることによって組織の微細構造を推定する方法を述べ、それによる膜厚の計測を試みた。また眼球の構造情報を用いることで、参照波のずれにも対処できることを示した。今後、推定精度をより高めるには、例えば構造の情報をもとに参照

波を適応的に変え、その最適化をはかることなども検討する必要がある。

参考文献

- 1) 岡田他：第47回日本超音波医学会講演論文集：47-D-65.
- 2) 梁島他：第47回日本超音波医学会講演論文集：47-D-62.
- 3) 太根他：第45回日本超音波医学会講演論文集：45-C-110.
- 4) 渋谷他：第47回日本超音波医学会講演論文集：47-D-63.
- 5) D.J. Coleman et al.: Am. J. Ophthalmol, 88, 369, 1976.
- 6) 椎名他：適応フィルタによる超音波断層像の高分解能化；信学会論文誌, vol. J69-A, 9, 1085-1093, 1986.
- 7) 荒川他：非線形分離フィルタによる組織境界エコーの抽出；医用電子と生体工学、25 特別号、1987.
- 8) 日本人人体正常数値表