超音波ドップラー法による軟部組織加振時における弾性特性の評価

木 野 透*・本 多 敏*・富 田 豊*

Evaluation of the Soft Tissue Elasticity with Forced Vibration by Ultrasonic Pulsed Doppler Method

Toru KINO*, Satoshi HONDA* and Yutaka TOMITA*

Changes in living tissue elasticity or hardness are generally correlated with its pathological state or disease. This makes tissue elasticity information extremely useful for early detection of cancer, coronary heart disease, and liver cirrhosis. But almost all of medical ultrasound examinations are insensitive to hardness as an imaging parameter. Today, therefore, palpation is still widely used as a self-screening procedure for obtaining the tissue elasticity. In recent years, new methods using Doppler based techniques are proposed and have been examined. In their method the approach combines external mechanical stimulation of target tissues with Doppler ultrasound to map the relative tissue motion.

In this study, one dimensional distribution of the vibration amplitude inside the agar phantom is detected by Doppler ultrasound, then the relative hardness of tissues is evaluated by using above mentioned method. First, it was verified that the low frequency vibration amplitude propagated in the homogeneous phantom was almost uniform amplitude. Next, as for the phantom which has relatively "hard" inclusion to surrounding medium, it was shown that the low frequency vibration was shut out at the face of "hard" inclusion. And as for the phantom which has relatively "soft" inclusion to surrounding medium, it was shown that the low frequency vibration was propagated well up to the part of "soft" inclusion to surrounding medium, but it was propagated little in the area which is behind the "soft" inclusion. The phantom with a thickness of about 3 cm was used in the experiments, in that case, the frequency of 150Hz was best to distinguish the inclusion from the surrounding medium. In the measurement system made for this study, the inclusion with a thickness of about 5 mm was detectable.

Key Words: ultrasonic Doppler method, tissue elasticity, low frequency vibration

1. はじめに

臓器・組織の弾性の変化は、組織病理や病気の兆候として関係づけられる。ゆえに組織弾性の変化は、癌、心疾患、肝硬変などの病気の早期の発見に対する有用な情報である。現在医用でよく用いられている超音波 B モード画像診断装置では、組織の硬さの差異は現れない。それゆえ今日でも組織の弾性率や硬さに関する情報については医師の触診により主観的に判断される事が多い。これに対して近年、外部から加えられた低周波振動の組織内部での振動の様子を超音波ドップラー法で検出する方法が提案され、検討されてきている^{1),2),3)}。そこで本研究では、上記方法を用いて組織内部を伝播する低周波振動 (50Hz~200Hz) の振幅の一次元分布を測定し、組織弾性の違いの計測可能性について検討した。

2. 測定原理

周波数の超音波信号による静止した物体からの後方散乱は (1) 式で与えられる。

$$s(t) = A \cos(\omega_0 t) \quad (1)$$

物体が速度 $v(t) = v_m \cos(\omega_L t)$, 変位 $\varepsilon(t) = \varepsilon \sin(\omega_L t)$ で振動している場合には、受波した信号の瞬時周波数 $\omega(t)$ は

$$\omega(t) = \omega_0 + \Delta\omega_m \cos(\omega_L t) \quad (2)$$

である。(2) 式で与えられる ω_L は印加された低周波振動で、 $\Delta\omega_m$ は最大ドップラー周波数シフトである。

$$\Delta\omega_m = \frac{2v_m \omega_0 \cos \theta}{c} \quad (3)$$

ここで θ は振動の向きと超音波ビームのなす角度、 c は媒体中の音速である。簡単のため、振動方向とドップラービーム方向は平行とし、 $\cos \theta = 1$ とする。すると、受波した信号は次のように書ける。

$$s(t) = A \cos[\omega_0 t + \beta \sin(\omega_L t) + \phi] \quad (4)$$

ここで ϕ は信号の伝播による位相差、パラメータ β はドップラー効果による変調指数と呼ばれ次式で表される。

* 慶応義塾大学理工学部 横浜市港北区日吉 3-14-1

* Fac. Sci. & Tech., Keio University, Hiyoshi, Kohoku, Yokohama

(Received March 30, 1998)

(Revised November 27, 1998)

$$\beta = \frac{\Delta\omega_m}{\omega_L} = \frac{2v_m\omega_0}{\omega_L c} \quad (5)$$

つぎに、受波信号 $s(t)$ に参照信号

$$r(t) = B(\cos\omega_0 t + j\sin\omega_0 t) \quad (6)$$

を掛け、超音波の中心周波数 ω_0 付近の高周波を除去できるローパスフィルタに通すと、出力信号 $d(t)$ は次のように書ける^{2),3),4)}。

$$\begin{aligned} d(t) = & \frac{1}{2}AB[(\cos\phi - j\sin\phi) \\ & \cdot \{J_0(\beta) + \sum_{n(\text{even})}^{\infty} 2J_n(\beta)\cos n\omega_L t\} \\ & - (\sin\phi + j\cos\phi) \sum_{n(\text{odd})}^{\infty} 2J_n(\beta)\sin n\omega_L t] \quad (7) \end{aligned}$$

ここで $J_n(\beta)$ は n 次の第一種ベッセル関数である。(7)式を見ると、物体の振動周波数 ω_L とその高調波成分を持ち、各スペクトル成分の大きさは変調指数 β の関数になるため、振動振幅が変わるとそれに応じてスペクトルの振幅が変化ようになる (Fig. 1(a))。そこで本研究における振動振幅の推定法として、加振周波数のスペクトルと一次高調波スペクトルの比をとることとした。 n 番目のスペクトルの振幅は

$$S_0 = \frac{1}{2}AB|J_0(\beta)| \quad (8)$$

$$S_n = AB|J_n(\beta)| \quad (n=1,2,\dots) \quad (9)$$

となり、隣り合うスペクトルの比は

$$S_1/S_0 = 2|J_1(\beta)/J_0(\beta)| \quad (10)$$

$$S_{n+1}/S_n = |J_{n+1}(\beta)/J_n(\beta)| \quad (n=1,2,\dots) \quad (11)$$

となるので、変調指数は (10), (11) 式から推定される。本研究では β を S_2/S_1 から求めることとする。また、振動速度は振動変位 $\varepsilon(t) = \varepsilon\sin(\omega_L t)$ の時間微分であるので、 $v_m = \omega_L \varepsilon$ となり、変調指数 β は組織変位に次の式で関係づけられる。

$$\beta = \frac{2\varepsilon\omega_0}{c} \quad (12)$$

また、本研究において測定対象に与える振動振幅は Fig. 1(b) の S_2/S_1 のスペクトル比が一意に決まるように 150 ミクロン以下 (β 値 3 以下) に設定した。

3. 実験システム

Fig. 2 にシステムの構成を示す。

試料表面に振動を与える加振器と、超音波ドップラー装置から成る。試料の下部から振動を加え、上部からプローブによって超音波を送受波する。加振器の先端にはインピーダンスヘッドが取り付けられており、インピーダンスヘッドの加速度計の加速度出力から加振振動振幅を計測出来るようになっている。また、ここで用いる超音波トランスデューサは直径約 17mm の単一エレメントで構成されており、その中心周波数は 2MHz である。

Fig. 1 (a) Spectra of the Doppler signal $d(t)$ which is the function of the modulation index β and (b) the amplitude ratios of S_1/S_0 (broken line) and S_2/S_1 (solid line).

Fig. 3 にはドップラー信号の検出、処理過程をブロック図で示した。ドップラー信号の検出手順は以下に示すとおりである^{3),5)}。

- 1) まずマスターオシレータが 2MHz の連続波を生成する。
- 2) その連続波を数波からなるパルスに分割するためにパーストウェーブジェネレータに送られる。
- 3) 生成されたパルスはパワーアンプにより増幅され、超音波トランスデューサを駆動する。
- 4) 同一のトランスデューサで受波された信号は RF アンプにより増幅される。
- 5) 受波信号はマスターオシレータからの参照波と掛け合わせられ、ローパスフィルタによって超音波の中心周波数成分が取り除かれる。
- 6) 得られたドップラ信号は FFT アナライザで超音波パルスの送出周期に同期したサンプリング周波数でサンプリングされる。
- 7) 試料内部の任意の点での振動振幅は PC において前述のアルゴリズムで評価される。

4. 予備実験

はじめに、水を超音波の伝播媒体に使用して、加振器に取り付けた振動板を 100Hz で加振し、振動振幅を約 60 μm としたとき、約 150 μm としたときの振動板表面で測定したドップラー信号のそれぞれのスペクトルを Fig. 4 に示す。縦軸はログスケールである。これを見ると、振動板からのドップラー信号は式 (7) で示されたように加振周波数とその高調波成分からなることがわかる。また、振動振幅が大きくなると、高調波成分が大きく現れる様子も確認できる。

次に、本研究における振動振幅の評価法の精度を検討するために、振動板表面で測定したドップラー信号から推定した β から求めた値 (縦軸) と、加速度計からの振動加速度値から計算で求めた値 (横軸) との比較を Fig. 5 に示す。加振周波数は 100Hz で、それぞれの値は 5 試行の平均である。図よ

り両者には良い一致が見られた。

一般に組織内部からの超音波信号は伝播距離と共に指数関数的にその大きさが減衰する。このような場合 S/N 比を改善するために加算平均法が用いられる。そこで、組織内部から得られる振動振幅の加算平均の回数による影響を調べた。試料として寒天ファントムを用い、S/N 比の異なるファントム内部の2点について振動振幅を求めた。ここで、加振周波数は100Hzとし、加算平均の回数は2, 4, 8, 16, 32回のそれぞれについて調べた。振動振幅と S/N 比の組み合わせは次の通り：

- 1) 振動振幅→大；S/N 比→小(約4dB)
- 2) 振動振幅→小；S/N 比→大(約18dB)
- 3) 振動振幅→大；S/N 比→大(約18dB)
- 4) 振動振幅→小；S/N 比→小(約4dB)

これらの結果を Fig. 6 に示す。Fig. 6 を見ると、求められた振動振幅値と加算平均の間にはほとんど関係のないことが

Fig. 2 The outline of experimental system. The vibrator applies low frequency mechanical vibration to the sample from its bottom. The ultrasonic transducer is placed and fixed on the sample, and it detects Doppler signal from the inside of the sample by transmitting and receiving the ultrasonic waves of the center frequency at 2.0MHz.

Fig. 3 A simplified block diagram of the experimental system for the pulsed ultrasonic Doppler method.

Fig. 4 The spectra of the detected Doppler signals. The amplitude of vibration was about (a) 60μm and (b) 150μm.

わかる。そして、求められた振動振幅値は誤差約10%の範囲でふらついている。しかし、4) の場合には振動振幅が小さく、S/N 比も小さいので加算平均の効果が現れている。以上の結果から以降の実験においては8回試行の加算平均の結果を示すことにする。

5. ファントムの弾性特性

実験には生体組織を模擬した寒天ファントムを試料として用いた。これは寒天含有量の違いにより試料の弾性を変えている。「soft」試料は寒天の重量比0.5%、「hard」試料は寒天の重量比5%、その中間の硬さを持つ試料(「medium」)は寒天の重量比1.5%とし、それぞれに散乱体としてグラファイト粉末を重量比1.5%加えてある。これらのファントムの弾性率は、圧縮実験によってその試料における単軸上の圧縮とその結果生じるひずみとの関係から測定された^{6),7)}。Fig. 7 に上記3種類のファントムの弾性率の測定値と文献^{6),8)}から

Fig. 5 Comparison of the evaluated vibration amplitude by using the evaluation method in this study and the evaluated vibration amplitude by the calculation using the accelerometer output. The horizontal axis represents the evaluated vibration amplitude by the calculation. The vibration frequency is 100Hz.

Fig. 6 Effects of the number of averaging of the Doppler signals on the accuracy of evaluation. The solid line indicates the evaluated amplitude of vibration where the signal to noise ratio(SNR) is low. The broken line indicates the evaluated amplitude of vibration where the SNR is high.

引用した生体組織の弾性率の値を示す。Fig.7を見ると、これらのファントムは様々な生体組織の弾性を模擬出来ることがわかる。

6. ファントム内部の振動の評価

以下の実験ではファントム内部を伝播する低周波振動を調べる。全てのファントムの外形は直径約 55mm の円柱形で、その厚さ(高さ)は約 30mm である。測定範囲はファントムの厚さ方向の一次元領域である。印加する低周波振動の周波数は 50Hz, 100Hz, 150Hz, 200Hz の 4 種類を用い、約 150 μ m の振幅をファントム表面に与える。また、全ての実

Fig. 7 Measured values of the elasticity modulus for various materials. The value of skeletal muscle was quoted from literature⁸⁾. Those of smooth muscle and rabbit liver were also quoted⁶⁾.

験は室温で行った。式(12)によると、変調指数 β の推定において温度変化による影響はないことがわかる。

6.1 均質ファントム

始めに、一様の硬さを持つ「medium」ファントムを用いて低周波振動振幅を測定した。Fig. 8 にファントム内部の振動振幅の一次元分布を 8 試行分加算平均処理した結果を示す。Fig. 8(a) はファントムの概略図を示し、Fig. 8(b), (c), (d), (e) は加振周波数 50Hz, 100Hz, 150Hz, 200Hz にそれぞれ対応している。また、媒体中の音速は一定(1550m/s)であるとして、Fig. 8(a) においてトランスデューサから振動板を反射してきた超音波パルスの time of flight をデジタルオシロスコープにて測定し、Fig. 8(b), (c), (d), (e) の横軸の距離を算出している。このことは以下に述べる Fig. 9 から Fig. 11 に関しても同様である。

Fig. 8 から、一様の硬さを持つ媒体中を伝播する低周波振動はその大きさが比較的平坦な特性となることがわかる。また、加振周波数の違いによる効果として、比較的高い周波数(150Hz, 200Hz)の場合は特に、振動が伝播とともにいくぶん減衰しているように思われる。

6.2 硬い含有物を持つファントム

次に、表面積 20mm $\times$ 20mm、厚さ 10mm の「hard」ファントムを「medium」ファントムに埋め込んだ試料において低周波振動振幅を測定した。Fig. 9 にファントム内部の振動振幅の一次元分布を 8 試行分加算平均処理した結果を示す。Fig. 9(a) はファントムの概略図を示し、Fig. 9(b), (c), (d), (e) は加振周波数 50Hz, 100Hz, 150Hz, 200Hz にそれぞれ対応している。「hard」ファントムは図中の横軸 1cm から 2cm の間に位置している。ここで示された結果と Fig. 8 を比べると、加振周波数が 100Hz, 150Hz, 200Hz の場合には (Fig. 9(c), (d), (e)), 振動が弾性の違う 2 つの媒体の境界で遮断され、その振幅値が急に小さくなっている様子がわかる。しかし、加振周波数が 50Hz の時は、そのような様子は見られず、Fig. 8(b) の結果との区別はつかなかった。全体として、振動周波数が高いほど硬い含有物に対する振動伝播の影響が強く現れる。逆に言えば、より低い振動周波数の時は内部の弾性の変化にかかわらず、振動が良く伝わるということを示している。結局本実験においては 150Hz が最も良くファントム内部の弾性の変化を検知した。

6.3 軟らかい含有物を持つファントム

表面積 20mm $\times$ 20mm、厚さ 10mm の「soft」ファントムを「medium」ファントムに埋め込んだ試料において低周波振動振幅を測定した。Fig. 10 にファントム内部の振動振幅の一次元分布を 8 試行分加算平均処理した結果を示す。Fig. 10(a) はファントムの概略図を示し、Fig. 10(b), (c), (d), (e) は加振周波数 50Hz, 100Hz, 150Hz, 200Hz にそれぞれ対応している。「soft」ファントムは図中の横軸 1cm から 2cm の間に位置している。図を見ると、ファントムの 0cm から 1cm までの領域に比べて 1cm から 3cm までの領域における振動振幅が大きくなっていることがわかる。これは、低周波振動

Fig. 8 One dimensional distribution of the evaluated vibration amplitude in the homogeneous phantom and its gray scale representation(a). The frequency of the applied vibration to the phantom of (b)50Hz, (c)100Hz, (d)150Hz, and (e)200Hz.

が「soft」ファントムの部分までよく伝播することを示している。その後、振動は「soft」ファントムに比べて硬い周囲の媒体にぶつかり、遮断される。印加振動の周波数の違いの効果については、Fig. 9において現れたようなはっきりとした関係は見られないが、150Hzや200Hzといった比較的高い周波数の方が「soft」ファントムを検知する高い能力があることがわかる。結局、加振周波数150Hzがこの場合にも最もよくファントム中の含有物を検知した。

6.4 より小さな含有物を持つファントム

次に、中に埋め込まれるファントムの厚さを半分にした場合 ($20\text{mm} \times 20\text{mm} \times 5\text{mm}$) における低周波振動振幅の測定を行った。ここでは、上に示した結果より印加振動の周波数を150Hzとした。8試行分加算平均処理した結果をFig. 11に示す。Fig. 11(a)はファントムの概略図を示し、Fig. 11(b), (c)は「hard」ファントム、「soft」ファントムにそれぞれ対応している。ファントム中を伝播する振動振幅は、図から、「hard」ファントムの場合は含有物の厚さ10mmの時 (Fig. 9(d))と同じような様子を示していることがわかる。一方「soft」ファントムの場合には、振動が伝播する媒体の弾性の違い

Fig. 9 One dimensional distribution of the evaluated vibration amplitude in the hard-material-embedded phantom and its gray scale representation(a). The frequency of the applied vibration to the phantom of (b)50Hz, (c)100Hz, (d)150Hz, and (e)200Hz.

がFig. 10(d)で示されたようにはっきりとは現れていないが、振動が「soft」ファントムまでは大きく、それ以降徐々に減衰していく様子が確認された。このことは、Fig. 10(d)で示されている特徴と一致している。結局含有物の大きさが、 $20\text{mm} \times 20\text{mm} \times 5\text{mm}$ である時も組織弾性の違いによって伝播する低周波振動の振幅が変化することがわかった。

6.5 ファントム間の振動振幅推定値の比較

最後に加振周波数150Hzの時のFigs. 8~11までに示した結果において、それぞれの図の横軸を0~1cm(領域A), 1~2cm(領域B), 2~3cm(領域C)の3つの領域に分け、各領域ごとの振動振幅の平均値を比較した。領域A, B, Cの順にそれぞれ記述すると、Fig. 8の均質ファントムは $108\mu\text{m}$, $125\mu\text{m}$, $150\mu\text{m}$ となり、各領域間の差は $20\mu\text{m}$ 程度であった。Fig. 9の硬い含有物を持つファントムは $68\mu\text{m}$, $61\mu\text{m}$, $146\mu\text{m}$ であり、Fig. 10の軟らかい含有物を持つファントムは $55\mu\text{m}$, $122\mu\text{m}$, $135\mu\text{m}$ となった。また、Fig. 11(b)の硬い含有物を持つファントムは $78\mu\text{m}$, $90\mu\text{m}$, $139\mu\text{m}$ であり、Fig. 11(c)の軟らかい含有物を持つファントムは $82\mu\text{m}$, $112\mu\text{m}$, $145\mu\text{m}$ となった。以上により均質ファントムに比べて、含有物を持つファントムは振動振幅値が各領域におい

Fig. 10 One dimensional distribution of the evaluated vibration amplitude in the soft-material-embedded phantom and its gray scale representation(a). The frequency of the applied vibration to the phantom of (b)50Hz, (c)100Hz, (d)150Hz, and (e)200Hz.

て有意な差をもって表れていることがわかる。本研究では20mm×20mm×5mmまでの含有物についての実験を行ったが、より小さな含有物を検知するためには、より微少な振動の違いを検知するために、式(12)より、超音波の中心周波数を高くして変調指数 β の感度を高める必要があると思われる。

7. 結 論

弾性の異なる媒体中を伝播する振動振幅の測定から次の結論が得られた。

・ファントムを使った実験において弾性の異なる含有物が周囲の媒体から一次元領域で区別された。

・「hard」ファントムだけでなく「soft」ファントムの場合においても振動振幅の違いが見られた。

・弾性の差異の検知のための印加振動の周波数は150Hz付近がもっとも有用であった。

・本実験システムにおいて20mm×20mm×5mmの体積の含有物が検出できた。

以上のことより、組織内部の振動振幅を評価することによって、組織弾性や硬さに関する情報を得られる可能性があると思われる。

Fig. 11 One dimensional distribution of the evaluated vibration amplitude in the phantom with smaller inclusion and its gray scale representation(a). The frequency of the applied vibration to the phantom of (b)50Hz, (c)100Hz, (d)150Hz, and (e)200Hz.

参 考 文 献

- 1) R. M. Lerner, K. J. Parker, J. Holen, R. Gramiak, and R. C. Waag: sono-elasticity : medical elasticity images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated targets, *Acoustical imaging*, Plenum Co., 317/327(1988)
- 2) R. M. Lerner, S. R. Huang, and K. J. Parker: 'Sonoelasticity' images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues, *Ultrasound Med. Biol.*, **16**, 231/239(1990)
- 3) Y. Yamakoshi, J. Sato, and T. Sato: Ultrasonic imaging of internal vibration of soft tissue under forced vibration, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroel. Freq. Control*, **37-2**, 45/53(1990)
- 4) A. B. Carlson: *Communication systems*, McGraw Hill, 230/272(1986)
- 5) D. W. Baker: Pulsed ultrasonic Doppler blood-flow sensing, *IEEE Trans. Sonics Ultrason.*, **SU-17**, 170/185(1970)
- 6) K. J. Parker, S. R. Huang, R. A. Musulin, and R. M. Lerner: Tissue response to mechanical vibrations for 'sonoelasticity imaging', *Ultrasound Med. Biol.*, **16-3**, 241/246(1990)
- 7) E. J. Chen, J. Novakofski, K. Jenkins, and W. D. O'Brien, Jr.: Ultrasound elasticity measurements of beef muscle, *Proc. IEEE Ultrasonics symposium*, 1459/1462(1994)
- 8) J. Valenta: "Biomechanics" Clinical aspects of biomechanics 2, Amsterdam: Elsevier(1993)

[著者紹介]

木野 透

1995年慶應義塾大学理工学部計測工学科卒業。1997年同大学院計測工学修士課程修了。同年富士電機(株)入社。在学中は音響法による非破壊計測，超音波による生体計測に関する研究に従事。工学修士

本多 敏 (正会員)

昭和50年東京大学工学部計数工学科卒業，同年同学科助手。昭和61年同学科講師，同年熊本大学工学部生産機械工学科助教授。平成2年慶應大学理工学部計測工学科助教授。平成4年アーヘン工科大学客員研究員。平成10年慶應大学理工学部物理情報工学科教授，現在に至る。流体計測，生体計測の研究に従事。計測自動制御学会，可視化情報学会，応用数理学会，日本エム・イー学会の会員。工学博士

富田 豊 (正会員)

1975年慶應大学大学院修士課程計測工学専攻修了。1977年(株)東芝医用機器事業部，1979年慶應大学医学部，1981年慶應大学理工学部，1997年慶應大学理工学部物理情報工学科教授，現在に至る。センサ工学，測定工学，リハビリテーション工学，臨床工学に興味をもつ。IEEE，日本人間工学会，電気学会，日本エム・イー学会，計測自動制御学会の会員。工学博士，医学博士。