

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	放射圧を用いた生体組織の硬さ計測法に関する基礎的研究
Title(English)	
著者(和文)	杉本恒美
Author(English)	
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第2650号, 授与年月日:1993年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第2650号, Conferred date:1993/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

放射圧を用いた生体組織の硬さ計測法
に関する基礎的研究

杉本 恒美

東京工業大学 1993年1月

電子システム専攻 指導教官：上羽 貞行 教授

Basic study on the tissue hardness measurement
using ultrasonic radiation force

Tsuneyoshi Sugimoto

Tokyo Institute of Technology January 1993

Department of applied of electronics
Supervisor: Professor Sadayuki Ueha

研究論文の概要

論文題目

「放射圧を用いた生体組織の硬さ計測に関する基礎的研究」

生体組織の硬さを測ることにより疾病のスクリーニングができる可能性があるため様々な手法が試みられているが、いまだ実用的な計測法が確立されていない。

そこで我々は超音波の放射圧により組織を変形させて硬さを測るという方法を提案した。変位変化は通常のパルスエコー法もしくはパルスドップラー法により測られる。この手法の利点は相対値から組織の硬さを評価できる点にある。

粘弾性モデルをもちいて、緩和波形部から硬さに関する特徴量を導き出すことができた。粘弾性相関図を得るために人の臓器を含む試料を用いた硬さ計測実験を行い、粘弾性図を作成して、硬さの識別が可能であることを示し、提案した手法の有効性を確認した。

Abstract

Title

”Basic study on the tissue hardness measurement
using ultrasonic radiation force”

Several techniques for measuring tissue hardness have been proposed which might provide an effective means for screening of the disease. However, no practical measurement technique has yet been established.

We have proposed a new measurement technique to determine tissue hardness, in which the radiation force is employed to deform the tissue. The deformation is measured by the pulse-echo or the pulse Doppler method. The advantage of this technique is that it makes it possible to evaluate tissue hardness from only the time dependance of relative displacement.

By using the viscoelastic model, the viscoelastic value is derived from a change in deformation. Using several samples including human organ's tissue, fundamental experiments are carried out to obtain the viscoelastic diagrams. These diagrams demonstrate the feasibility of the hardness measurement. This result suggests that a hardness measurement is possible without measuring the absolute value of the deformation.

目次

1	序論	1
1.1	研究の背景	1
1.2	硬さの測定について	2
1.3	研究の目的	5
1.4	論文の構成	5
2	硬さ計測の原理と基本構成	9
2.1	本計測法の原理	9
2.2	本計測法の特徴	10
2.3	粘弾性関の提案および解決すべき課題	10
2.4	放射圧および変形の検討	11
2.4.1	集束型振動子の放射圧の検討	11
2.5	検討方針	13
2.6	2章のまとめ	13
3	Maxwellモデルに基づく in vitro 測定理論	14
3.1	まえがき	14
3.2	ヘルツの接触理論の粘弾性体への適用	15
3.3	硬さの特徴量抽出	16
3.3.1	2個の指数関数を用いたフィッティング	17
3.3.2	多数の指数関数を用いたフィッティング	18

3.3.3	指数関数の個数について	20
3.4	粘弾性指標値	21
3.4.1	A S	21
3.4.2	A K	21
3.4.3	A E	22
3.5	3章のまとめ	22
4	In vitro 測定理論の実験的検討	23
4.1	測定方法および試料	23
4.2	実験結果および考察	24
4.2.1	加圧力-変位特性	26
4.2.2	応力緩和曲線を用いた硬さの評価および考察	27
4.3	4章のまとめ	32
5	Voigt モデルに基づく in vivo 測定理論	35
5.1	Voigt モデルの導入	35
5.2	測定理論	36
5.3	粘弾性指標値についての考察	38
5.4	5章のまとめ	39
6	放射圧を用いた硬さ計測の実験的検討	40
6.1	測定系の構成	40
6.2	測定用試料	42
6.2.1	Acoustic impedance	42
6.2.2	Agar-samples	44
6.2.3	測定条件について	45
6.3	変位測定法	45
6.3.1	パルスエコー法による変位測定	45
6.3.2	パルスドップラ法による変位測定	47

6.4	測定結果例	48
6.5	粘弾性指標値の有効性について	51
6.6	クレータ傷の発生条件	51
6.7	6章のまとめ	53
7	安全性の検討	54
7.1	音強度等の計算	54
7.2	安全性の検討	56
7.3	7章のまとめ	57
8	結論	58
8.1	本研究で得られた成果	58
8.2	結語および今後の課題	59
	謝辞	61
	参考文献	63
	本論文に関する発表	66
	付録	70
A	指数関数系の直交展開	70
B	パルスドップラ法による変位推定	72
C	放射応力の計算	74
D	電子天秤を利用した密度測定法	76
E	その他	78
E.1	両計測法の比較	78
E.2	集束振動子の焦点深度	79

E.3	パルス超音波の強さの表示方法	79
E.4	開口径を変化させた場合について	80

目次

1.1	Correlation between psychological magnitude and physical magnitude.	3
2.1	Basic concept of the proposed method.	10
3.1	Generalized Maxwell Model.	15
3.2	Stress relaxation phenomenon.	16
3.3	Correlation between estimation function HY and number of exponential function.	20
4.1	Experimental set up for evaluating of tissue hardness in vitro.	24
4.2	Experimental data of force relaxation curve as a function of time (L-2 and L-3).	25
4.3	Force-deformation characteristics (utilizing height gauge).	26
4.4	Force-deformation characteristics of silicone and vegetable gelatine.	27
4.5	Force-deformation characteristics of pig liver and chicken ham.	28
4.6	Correlation between K and G (H:heart,L:liver).	28
4.7	Correlation between ($W_{peak} - W_h$) and G (H:heart,L:liver).	30
4.8	Correlation between K and AS (H:heart,L:liver).	30
4.9	Correlation between AK and AS (H:heart,L:liver).	31
4.10	Correlation between K and AS.	32
4.11	Correlation between AK and AS.	33
4.12	Correlation between K and AE.	33

4.13	Correlation between AK and AE.	34
5.1	(a)Stress relaxation phenomena,(b)Deformation change under constant pressure.	36
5.2	Generalized Voigt model.	36
6.1	Experimental set up for evaluation of tissue hardness.	41
6.2	Linear array type probe.	41
6.3	Acoustic impedance vs. agar concentration.	43
6.4	The construction of two-laminated sample.	44
6.5	Experimental set up for pulse echo method.	46
6.6	Experimental data of sample's deformation as a function of time.	48
6.7	Viscoelastic-figure for agar samples (utilizing Maxwell model).	49
6.8	Viscoelastic-figure for agar samples (utilizing Voigt model).	50
6.9	Viscoelastic-figure for tissue samples (utilizing Maxwell model).	50
6.10	Viscoelastic-figure for tissue samples (utilizing Voigt model).	51
6.11	Viscoelastic-figure for agar samples (utilizing Voigt model)	52
6.12	Crater depth vs input current.	52
6.13	Crater depth vs time (input current is 13.4A).	53
7.1	Resultant force vs. vibration velocity.	55
7.2	Resultant force vs. peak deformation.	56
7.3	Sound intensity vs. vibration velocity.	56
C.1	Relationship between incident wave and reflected wave.	75
C.2	Geometrical arrangement of focused transducer.	75
E.1	Parameters of the intensities of pulsed ultrasound.	80
E.2	Force vs. diameter.	80

表 目 次

4.1	Meaning of sample's parameter	25
4.2	Sample's data, ($R_0 = 6(mm), \nu = 0.48, \delta = 2(mm)$)	29
6.1	Radiation force on agar sample	43
6.2	Sample's data (agar-concentration)	44

放射圧を用いた生体組織の硬さ計測法
に関する基礎的研究

Chapter 1

序論

医学上医師の経験的測定にかなり頼っていた生体の硬さを、できるだけ客観的に、またできるだけ生体表面から深部のほうまで知りたいという願望を具体化するには、まず硬さとは何であるかという基本にかえる必要がある。しかしながら、生体組織は生体から切り放されてしまえば本来の生体と異なるものとなるので、生体にそのあるべき姿のまま存在しているところを測定しなければならない。さらに生体は物質として単一のものではなく、複雑なる複合材料によって作られたものである。これらさまざまな困難を踏まえた上で、硬さというものを定量的にとらえ、定義付けしていくことは必要と考える [1]。本章ではこういった生体の硬さを定量的にとらえようとしてきた研究の背景、その歴史と現状および本研究の目的と本論文の構成等について述べる。

1.1 研究の背景

超音波を用いた医学的な応用は、主に基礎医学的な研究を含めた治療面への応用と診断的な応用といった2つに分けることができる。治療応用としては超音波の振動エネルギーを利用した結石破碎装置や超音波吸引装置などがすでに臨床的に用いられ、効果をあげている。一方、診断応用はパルス法、ドップラー法、パルスドップラー法などの適用により急速に進歩し、生体組織の形

状についての画像情報や血流測定などに用いられ、今や医用診断になくてはならない重要な手段となっている。特に超音波断層像の分解能の向上については、多段焦点や可変開口などの方法を採用することにより、理論的な限界にかなり近いところにまできているものと考えられている。しかし生体組織の音響特性は一様ではないため得られる断層画像を解読するには、組織の音響特性についての知識が必要になっている。そこで最近では組織特性を数値化などにより定量化表現する、いわゆる TC (Tissue Characterization) が要望されている [2]。現在進められている TC の手法を大きく分類すると、次の 3 項目になる [3]。

- 変数見積による方法 (Parameter Estimation) … TC のなかでは最も研究発表および臨床報告が多く、周波数依存減衰 (Frequency Dependence Attenuation)、音速、散乱、B / A 非線形パラメータなどがこれにあたる。
- 構造特性による方法 (Structure Characterization) … B モード像の輝度ヒストグラムや B モード像の構造研究のことで外国での研究発表が多い。
- 動的特性による方法 (Dynamic Characterization) … TC パラメータの経時変化のみに着目し定量化を行うもので心筋を対象とした研究が多い。

第 1 のグループに属するものの中に硬さの計測がある。医師は正常および異常な生体組織の硬さを触診により経験的に区別して診断に用いているが、指で押すことのできる比較的体表面に近い臓器もしくは器官に限られている。

しかしながら、医師の経験と勘に基づく触診を定量的診断法として確立できれば、さらに有効な診断方法となる可能性がある。そのため、生体組織の硬さを測定しようとする試みが従来から種々行われている。

1.2 硬さの測定について

硬さの測定にはいろいろな方法があり、測定される量もまちまちで、一口に硬さと呼ばれても、その物理的な次元は一定しない。例えば金属の硬さは押し

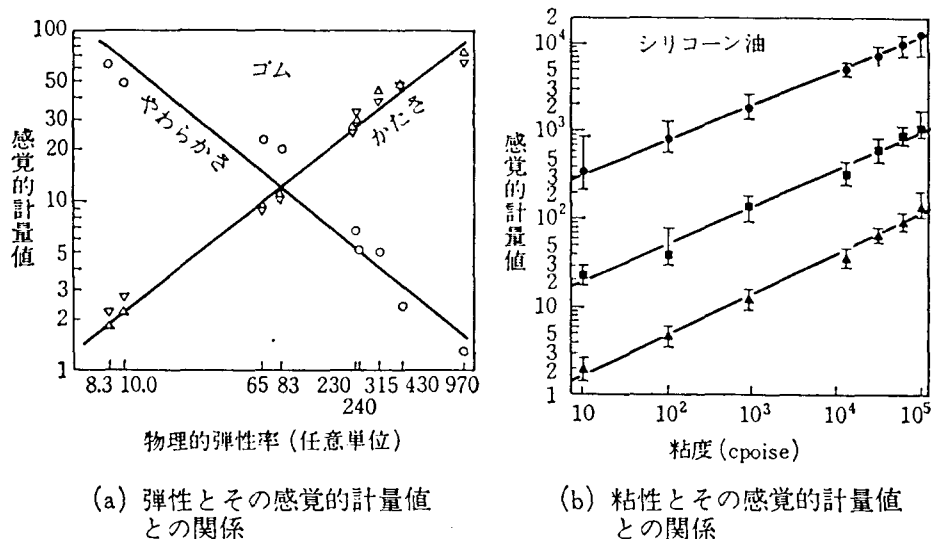


Figure 1.1: Correlation between psychological magnitude and physical magnitude.

(S.S.Stevens et al. : Science,144,1157(1964))

込み法をもちいて、塑性変形の大きさから測ることができる。しかしながら生体組織のような粘弾性体を医師が直接、指で押して触診する場合には、むしろ変形に対する抵抗を人間の感覚としてとらえているのだと考えられる。

レオロジー*の創始者のひとりであるイギリスの G.W.Scott Blair は 1940 年頃に人間の弾性感覚、粘性感覚などを系統的に分析し、弾性体と粘性体に対する弁別力の統計学的な分析から人間は”弾性”の違いに対して”粘性”の違いに対するよりも 3 倍も敏感であることを明らかにした。さらに弾性率が変形と力の関係を与えるものであり、粘性率が変形速度と力の関係を与えるものであることから、一般の”硬さ”、”柔らかさ”の判定は変形でも変形速度でもない中間の微分量(分数微分量, fractional differential)で行われていると考えた。

また同時期に実験心理学者 S.S.Stevens らは様々な硬さのゴム試料、ならびに種々の粘さのシリコーン油を用いて実験を行い、Fig.1.1のような結果を得ている [14]。この図から人の感覚の強さは刺激の対数に比例して大きくなる

*ギリシア語の *réw* (=流れる, rheo) という言葉に由来し、直訳すれば流動学となる。日本ではこのままレオロジーと仮名で訳されて今日に至っているが、現在のレオロジーの中核をなすものは、何といたっても粘弾性学と考えてよいであろう。

(ウェーバー・フェヒナーの法則) こと、および人の弾性感覚は粘性感覚よりも鋭敏であることが確認している。また感覚的に測られる数値 ψ と計測器による物理的測定値 ϕ のあいだにベキ法則 (Power law) が成り立つことを想定している。

$$\psi = k \cdot \phi^n \quad (1.1)$$

(1.1) 式で意味があるのは指数 n であり、各種の実験から次の関係を得ている。

- 弾性について: $\psi = k \cdot \phi^{0.7}$
- 粘性について: $\psi = k \cdot \phi^{0.4}$

Stevens らはこの指数 n を指標として種々の感覚の本質や感覚器による刺激受容の感覚に迫ろうとしている。

我々の感覚がはたして硬さや柔らかさの何を測っているのか、感覚をこのように数値で表すことができるのかどうかに関しては問題があるが、現在のところ提案もしくは検討されている手法を以下に列挙する。

まず、in vitro (生体外) においては、静的な圧縮あるいは引っ張りを加えて力と変位の関係を調べる方法 (変位-加重方式) [1]、あるいは外部から動的に振動を加えて機械インピーダンスを測定し、複素弾性率あるいは共振周波数の変化を求める方法 [4, 5, 6]、表面波速度を測定する方法 [1] などが試みられている。前者ではヘルツの弾性接触理論をそのまま粘弾性体である生体に適用し、ヤング率 E の絶対値に依存した値を硬さの指標[†] としており、実際の感覚との対応も良いようである。しかしこれらの方法は変位および力の絶対値計測を必要としており、in vivo での計測、特に体表面ではなく、臓器への適用は実際には困難と考えられる。

一方、in vivo (生体内) を考慮した手法としては、超音波を用いて生体組織の音速と減衰 [7, 8] を調べる方法や動的振動を利用して Yezley Resilience を計測する方法 [9]、超音波を用いて生体組織内部に変形を起こし、硬さ相当のパ

[†]弾性率 E とポアソン比 ν で決まる N 値: $N = \frac{E}{1-\nu^2}$

ラメータを計測しようとする方法 [10]、低周波振動を加えて生体内の振動分布を得る方法 [11] などの手法が試みられている。

しかし一般に生体組織は複合組織で粘弾性体であることと *in vivo* (生体内) 計測が必要なため、まだ実用的な計測法が確立されていないのが実状である。

1.3 研究の目的

医師の触診と同様な手法で生体組織を押して硬さの計測を行うには、加圧量と変形量の値の測定が必要であるが、生体内のように常にゆらぎをしめすような系において、その絶対値 (特に加圧量) を精密に計測するのは現在の所容易ではない。したがって絶対値的な測定ではなく、相対値的な測定による硬さの評価が可能になることは臨床応用上、非常に意義のあるものだと考える。そこで本研究では生体組織の硬さを計測する一手法として、集束超音波の放射圧を用いて生体内組織に微少な変形を与え、その変形の時間的な減衰をパルスエコー法もしくはパルスドップラー法により計測し、その時間的減衰の相対的な度合いから硬さに関連した特徴量を抽出するという方法を提案した。このような手法によって得られる特徴量の物理的な意味を明確にし、*in vivo* でも実現可能な硬さ計測手法の基礎を与える事が本研究の目的である。

1.4 論文の構成

本論文は 8 つの章で構成されている。

- 第 1 章「序論」では、生体内臓器の硬さを生体外に取り出すことなく計測できれば、診断の重要な目安となることを述べるとともに、*in vitro* (生体外) と *in vivo* (生体内) における従来の硬さ計測の手法を検討し、いまだ実用的な *in vivo* 計測手法が確立されていないことおよび *in vivo* 計測では生体内で力を発生させ、しかも変位あるいは力の相対的測定から硬さに関する情報量を抽出することが必要であることを指摘し、ついで、

in vivo でも実現可能な硬さ計測手法の提案とその手法の基礎を与えることが本研究の目的であることを述べた。

- 第2章「硬さ計測の原理と基本構成」では、集束超音波の放射圧による生体内組織の変形と時間的な減衰をパルスエコー法もしくはパルスドップラー法を用いた変形計測から、硬さに関連した特徴量を抽出するという方法を提案する。さらに提案した手法を生体内部まで拡張するために、絶対値に依存した計測ではなく、相対値測定による硬さの評価が不可欠であることを指摘し縦軸を弾性的硬さ、横軸を粘性的硬さとした粘弾性図の提案を行う。放射圧および変形の程度の検討を行い、ついで本計測法の基本的な検討方針について述べる。
- 第3章「Maxwellモデルに基づく in vitro 測定理論」では、相対値による硬さ計測の可能性を調べるためにまず in vitro で比較的容易に実現できる変位一定の場合に着目した。観測される応力緩和現象から、その時間的減衰波形に対して指数関数を用いた2種類のフィッティングを行い、Maxwellの粘弾性体モデル[†]を用いて、モデルの各粘弾性値に対応した指標値の導出手法について述べ、応力の相対測定による粘弾性図作成が可能であることを述べる。
- 第4章「In vitro 測定理論の実験的検討」では、加圧棒を用いて各種粘弾性体試料に一定の変位を実際に与えた場合の加圧力-変位特性から、粘弾性体においてもHertzの接触理論が成立することを確認し、かつ第3章で提案した理論を確認するために応力緩和波形に対して多数の指数関数を用いたフィッティングを行って粘弾性図[§]の作成を行い、変位一定下の場合における応力の相対値の時間依存性から硬さ評価の可能性について検討する。

[†]弾性バネと粘性ダッシュポットが直列になった粘弾性体モデル

[§]弾性値に対応した値を縦軸に、粘性値に対応した値を横軸にとった硬さ特性図のこと

- 第5章「Voigtモデルに基づく in vivo 測定理論」では、in vivo においても適用できる力一定の条件下で組織を変形させ、その変位の時間的変化を測定する場合について、弾性バネと粘性ダッシュポットが並列になった Voigt の粘弾性体モデル[¶]を用いて理論的検討を行い、モデルの各粘弾性値に対応した指標値の導出が可能であることを指摘し、変位の相対測定による粘弾性図作成が可能であることを述べる。
- 第6章「放射圧を用いた硬さ計測の実験的検討」では、放射圧発生用に共振周波数約 473kHz の集束型超音波振動子を、変位測定用に中心周波数 5MHz のプローブを用いた測定系の構成および測定用試料について述べるとともに、実際の変位測定を行なって第5章で提案した測定理論に基づく粘弾性図を作成して応力一定下の変位の相対測定による硬さ計測の可能性について検討する。
- 第7章「安全性の検討」では、放射圧を用いた場合の安全性について、凹面振動子をもちいた場合に焦点面上で形成される放射圧（もしくは音圧）、FEM^{||}を用いてピーク変位と焦点面上での放射圧による垂直方向の合力との関係等を行って、放射圧を用いた場合の安全性について、主に音強度の面から検討を行い、超音波の照射レートを下げることにより日本超音波医学会の定める安全性の基準を満足できることについて述べる。
- 第8章「結論」では、以上で得られた成果のまとめおよび今後の課題について述べる。

また本文中に加えると煩雑になると思われるものは巻末に付録としてまとめた。

[¶]弾性バネと粘性ダッシュポットが並列になった粘弾性体モデル

^{||}有限要素法 (Finite Element Method) の英略語

放射圧を用いた生体組織の硬さ計測法 に関する基礎的研究

論文の構成

第1章 序論

硬さ計測の背景と歴史
研究の目的・内容

第2章 硬さ計測の原理と基本構成

本計測法の基本的概念
本計測法の特徴
粘弾性図の提案
解決すべき課題

第5章 Voigtモデルに基づく in vivo測定理論

Voigtモデルの導入
測定理論
硬さの特徴量抽出
粘弾性指標値の導出

第3章 Maxwellモデルに基づく in vitro測定理論

ヘルツの接触の粘弾性体への適用
硬さの特徴量抽出
粘弾性指標値の導出

第6章 放射圧を用いた硬さ計測の実験的検討

測定系の構成
測定用試料
変位測定法
粘弾性図の作成

第4章 In vitro測定理論の実験的検討

測定方法および試料
加圧力-変位特性
粘弾性図の作成

第7章 安全性の検討

音強度の計算
安全性の検討

第8章 結論

Chapter 2

硬さ計測の原理と基本構成

本章では提案する本計測法の原理と特徴、解決すべき課題およびその検討方針等について述べる。

2.1 本計測法の原理

本計測法の基本的な概念図を Fig.2.1に示す。本計測法では加圧方法として集束超音波の放射圧 [16] を用いる。比較的小さな焦点領域に音波の直流分である放射圧（加圧力）を発生させることにより、生体内においての硬さ計測を精密に行うためである。このとき生体内で生じた加圧量が精密に計測できるのならば、加圧量の絶対値を用いた計測も考えられるが、生体内のように常にゆらぎ（心拍等）をしめすような系において、加圧量の絶対値を精密に計測するのは現在の所容易ではない。また加圧量と変形量の値が両方必要であるのも、実際の測定系の構成に難があると思われる。そこで変位量もしくは加圧量の相対的な変化の測定から硬さの違いが識別できるのが理想的である。本計測法では振動子をバースト発振させて加圧力を一時的に取り除くことにより、放射圧により押されていた生体組織の微少な変形量の時間的変化（減衰）を超音波のパルスエコー法もしくはパルスドップラー法により計測する。そして、その時間的減衰の相対的な度合いから硬さに関連した特徴量を

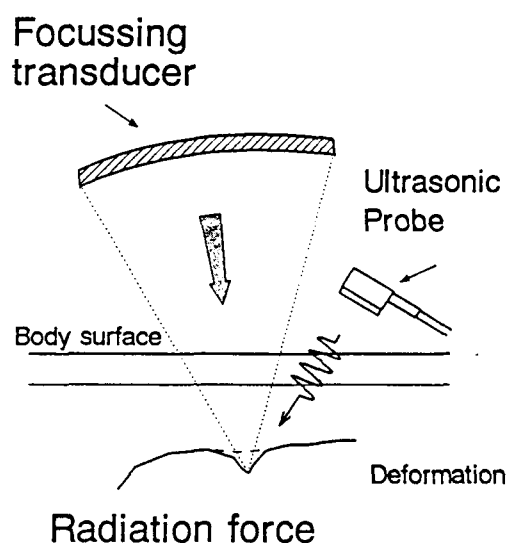


Figure 2.1: Basic concept of the proposed method.

抽出しようとするものである。

2.2 本計測法の特徴

本計測法の特徴は変位の時間的減衰を計測し、その減衰の度合いを評価することにより硬さに関連した特徴量を抽出する点にある。絶対的な値ではなく、相対的な値の測定により測定が行えることになるので、生体内のようなゆらぎのある系においては有効な計測手法となる可能性を本質的に持っていると考えられる。

2.3 粘弾性図の提案および解決すべき課題

本手法の実現の為には、まず人が感ずる生体組織の硬さとはいかなるものかを知る必要がある。医師は体表面からの触診により病変部を探することができるが、感覚量であるだけに定量化は大変に難しいと思われる。例えば触るものの温度によっても感覚に影響があることが知られているが、本論文ではそういった人の心理的な要因まで踏み込んだいわゆるサイコロロジー

(psycho-rheology)*の領域は取り扱わない。しかしながら、試料の粘性値、弾性値は人の感ずる硬さや柔らかさとは密接な関係にあると考えられる。

そこで、本研究においては縦軸に弾性率、横軸に粘性率に対応した値をとったいわゆる粘弾性図を硬さ評価図として提案する。その有効性を確認するために、試料の粘弾性値に対応した指標値の導出をおこなって、実際に粘弾性図を作成することにより硬さの評価が行えるかどうかの検討を行う。

また、集束超音波の放射圧を用いて生体内組織に微少な変形を与えた場合、その変形の時間的な減衰が生体内でどの程度の精度で計測できるかが問題となるであろう。

2.4 放射圧および変形の検討

提案した手法は超音波の放射圧と呼ばれる音波の直流分によって発生する力を利用する。本研究で提案した手法を検討する前に、実際にこの放射圧によってどの程度の加圧力が発生するのか、そしてどの程度の変形が起こるのかを簡単な計算を行って、提案した手法が実現可能であるのかどうかをまず確認することにする。

2.4.1 集束型振動子の放射圧の検討

生体内部に効率よく放射圧を発生させるために集束型振動子を使用する。集束型振動子の放射圧を近似的に以下のように計算する。

まずエネルギー密度は、進行波を考えると一周期 T の間に pvT のエネルギーが入るので、

$$E = \frac{pvT}{\lambda} = \frac{pv}{c} \quad (2.1)$$

となる (c :音速 p :音圧 λ :波長)。曲率中心における粒子速度 v を放射面上の平均

*人間の力学的感覚（圧覚、弾性感覚、粘性感覚など）を実験心理学の立場から解析するレオロジーの領域

速度 u_0 に近似的に等しいとして

$$u_0 = v = \frac{p}{\rho c} \quad (2.2)$$

とおく。曲率中心における音圧 p の絶対値は

$$|p| = \rho c u_0 k h \quad (2.3)$$

で与えられる [12, 13] (h :凹面の深さ、 k :波数)。ランジュバンの放射圧は曲率中心面上における有効面積を S とすると

$$F = ES = \frac{pvS}{c} = \frac{p^2S}{\rho c^2} = \rho u_0^2 P^2 S = \rho u_0^2 (kh)^2 S \quad (2.4)$$

で与えられる。ただし、焦点面上での focal diameter は $d = 1.2 \times \lambda A/a$ であることから $S = \pi(d/2)^2$ となる (A :焦点距離、 a :開口半径)。

実際に (2.4) 式を用いて放射圧の計算を行うには、式からわかるように曲率中心における粒子速度 v が必要である。ここでは (2.2) 式のように近似的に放射面での振動速度に等しいとおく。空気中で放射面での系方向の振動速度分布をレーザ・ドップラー振動計 (DANTEC 55N20) を用いて調べたところ、放射面積による重みづけした平均速度は約 0.05(m/s p-p) であることがわかった。

残念ながら水中での振動速度は直接測定できないが、 Y_{m0}^\dagger が水中では空気中の約半分 (約 0.55 倍) になることから、水中で同程度の電流を流した時の平均速度も約半分になると思われる。(2.4) 式を用いて 100φ100R の放射圧を計算すると曲率中心では約 0.6(g) 程度という結果が得られた (ただし水中での音速 (20 °C) を 1482(m/s)、 $d=3.6$ mm とした場合)。しかしながら、振動速度は振動子全面にわたって一様ではないので、実際に発生する放射圧はもっと小さい値であることが予想される。

また、0.5mm 厚のゴム膜を用いて 25mmφの加圧棒を用いて加圧実験を行ったところ、この程度の加圧力が加わったときに 150μm 程度の変形が発生することを実験的に確認した。実際に観測される変形量は数μm から数 10μm といっ

[†]動アドミタンス (motional admittance) 円の直径

たところであると思われるが、診断装置用プローブの波長[†]から考えると十分に測定可能な値である。

2.5 検討方針

以上のような特徴と課題等を踏まえた上で、本研究は以下のような検討方針をもって、次章以下検討を進めた。

- In vitroにおける硬さの特徴量の抽出の理論（粘弾性指標値）。
- 上記理論の実験的検討。
- In vivoにおける硬さの特徴量の抽出の理論（粘弾性指標値）。
- 上記理論の実験的検討。
- 放射圧を使うことによる安全性の検討。

2.6 2章のまとめ

本章では集束超音波の放射圧による生体内組織の変形と時間的な減衰をパルスエコー法もしくはパルスドップラー法を用いた変形計測から、硬さに関連した特徴量を抽出するという方法を提案した。さらに提案した手法を生体内部まで拡張するために、絶対値に依存した計測ではなく、相対値測定による硬さの評価が不可欠であることを指摘して、本手法の期待される特徴について述べた。縦軸を弾性的硬さ、横軸を粘性的硬さとした粘弾性図の提案を行い、解決されるべき課題を明らかにした。また放射圧によって発生する加圧力と変形の程度を簡単な計算と実験により確認し、ついで本計測法の基本的な検討方針を明らかにした。

[†] $\lambda = v/f: 5\text{MHz}$ だと 0.3mm

Chapter 3

Maxwell モデルに基づく *in vitro* 測

定理論

これまで、生体組織の機械的特性を、さまざまな目的からとらえようとした研究は少なくない。生体を粘弾性体とみなしてその力学模型を想定し、関係方程式を単純化して基準とするアイデアは既に 2、3 見られる。本章では変位一定時に観測される応力緩和波形に対して指数関数を用いたフィッティングを行うことにより、粘弾性モデルの弾性値、粘性値に対応した指標値が得られることを明らかにしていく。

3.1 まえがき

前章で提案した手法は触診における医師の指の代わりに超音波の放射圧を用いるもので、このことによって生体表面ばかりでなく、内部まで触診法を拡張しようとするものである。

このような手法の理論を確立するために、まず平面を剛体球面で圧縮するヘルツの接触理論の適用について考える。ヘルツの接触理論によると平面が等方弾性体である場合、球の半径を R_0 、平面に加えられた圧縮加重を P 、生じた変位を δ 、弾性体のヤング率とポアソン比をそれぞれ E 、 ν とおいて、球面

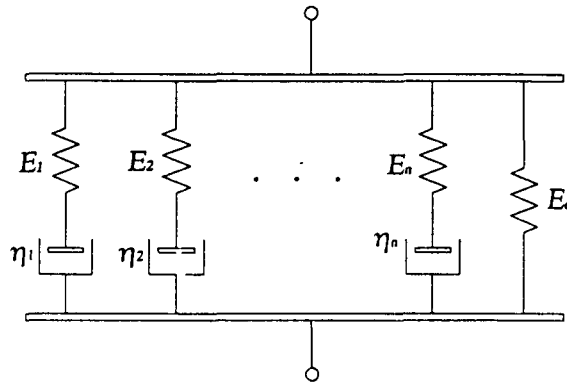


Figure 3.1: Generalized Maxwell Model.

の変形を全く無視すると

$$P = \frac{4}{3} \sqrt{R_0} \left(\frac{\dot{E}}{1 - \nu^2} \right) \delta^{3/2} \quad (3.1)$$

という関係が成り立つ [17]。

この式でヤング率の代わりに生体組織を粘弾性体とみなして得られる緩和弾性率を採用し、ヘルツの接触理論の拡張により力の絶対値を計測することなく、硬さの測定ができる可能性があるかどうかを、理論的に検討するとともに、実測データから硬さを算出する方法の検討を行う。

3.2 ヘルツの接触理論の粘弾性体への適用

粘弾性体は時間依存性の力学特性をもち、一般に例えば Fig.3.1のような Generalized Maxwell Model によりその挙動を明らかにすることができる。また図において E は縦弾性係数、 η は粘性係数である。(3.1) 式一般化マックスウェル・モデルを粘弾性体のモデルとして用いると、その緩和弾性率は

$$E(t) = E_e + \sum_i E_i e^{-t/\tau_i} \quad (3.2)$$

と表すことができる [20]。ここで τ_i , E_i はそれぞれ各要素の緩和時間、緩和弾性率である。 E_e は平衡弾性率と呼ばれ、緩和時間無限大の極限要素と考えられ

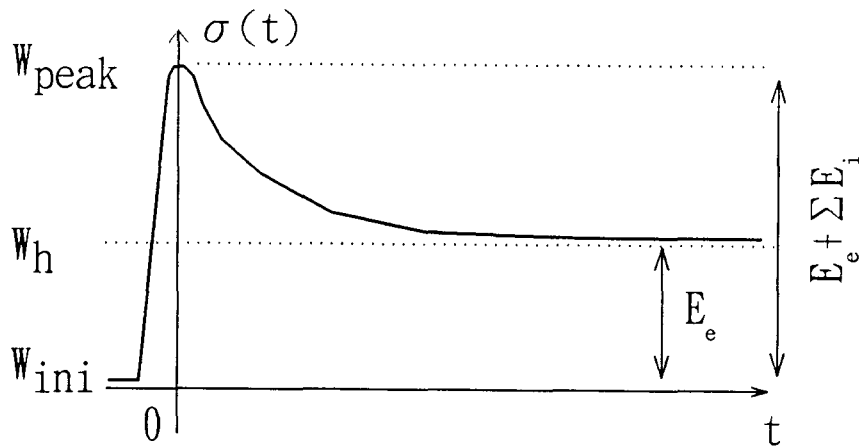


Figure 3.2: Stress relaxation phenomenon.

る。今、ステップひずみ $\varepsilon=1(t)$ を与えると、Fig.3.2のように時間 t が無限大の極限において、応力が指数関数的に減少し、 E_e に漸近することが特徴である（このことを応力緩和と呼ぶ）。

$$\sigma(t) = E_e + \sum_i E_i e^{-t/\tau_i} \quad (3.3)$$

また、 $t=0$ すなわちステップ歪が加わった瞬間の緩和弾性率は式 (3.3) から $E_e + \sum_i E_i$ (瞬間弾性率) となる。生体組織の応力緩和において、質量による加速度の項を無視し、この緩和弾性率をヘルツの接触理論における等価的なヤング率 \dot{E} とみなして、(3.1) 式に代入すると、

$$P(t) = \frac{4\sqrt{R_0}}{3} \frac{1}{1-\nu^2} \{E_e + \sum_i E_i e^{-t/\tau_i}\} \delta^{3/2} \quad (3.4)$$

となり、粘弾性体モデルにおける加圧力と変位の理論式を得ることができる。

3.3 硬さの特徴量抽出

今、粘弾性体モデルにステップ歪を加えた場合の応力緩和の時間的变化が Fig.3.2 のようであると仮定する。ここで W_{ini} 、 W_{peak} 、 W_h はそれぞれ変位させる前の加重の初期値、変位を与えたときの加重のピーク値および一定時間後

に漸近する加重値を表している。ここで、人が感ずる硬さに関連すると思われる情報量としては、加圧力の立ち上がりとピーク値、時間的な減衰の割合等があげられる。すなわち

1. 加圧力の立ち上がり ($W_{peak} - W_{ini}$) を変位量で割ったいわゆるバネ定数 K
2. 加圧力のピーク値 W_{peak}
3. ピーク値を過ぎてからの波形の減衰の割合

等である。ここでバネ定数とピーク値は力の絶対値的な計測が必要であるのに対し、時間的な減衰の割合は力あるいは変位の相対的な計測で良いことから、生体内でも適用できる有効な計測手法となる可能性があると思われる。弾性的な硬さを表すバネ定数に対し、粘弾性的な硬さを表す減衰の割合は、一般に無関係のように考えられる。しかしながら複素弾性率を用いると、前者が実数部に対応し、後者が虚数部に対応することになる。それゆえ、臓器により損失角がほぼ定まっているとすると、実数部と虚数部は強い相関を持っており、虚数部を測定することにより、実数部が推定できる可能性があることになる。

着目する応力緩和曲線の指数関数的減衰部から硬さに関する情報を取り出すためのフィッティング手法についてはレオロジーの分野、特に高分子の分野で様々な近似法が試みられている [18] が、理論式との対応を明らかにするために、ここでは指数関数を用いた 2 種類のフィッティングを提案する。

3.3.1 2 個の指数関数を用いたフィッティング

まず 2 個の指数関数を用いたフィッティングを考える。(3.5) 式のように重み付けの係数を G として減衰部分を表すと、

$$P(t) = W_h + (W_{peak} - W_h)[Ge^{-\alpha t} + (1 - G)e^{-\beta t}] \quad (3.5)$$

のようになる。ここでは簡単のために減衰係数の小さい項 $e^{-\alpha t}$ と減衰係数の大きい項 $e^{-\beta t}$ にかかる係数の和を 1 とする。理論式は、(3.4) 式から、

$$P(t) = \frac{4\sqrt{R_0}}{3} \frac{1}{1-\nu^2} \{E_e + E_1 e^{-t/\tau_1} + E_2 e^{-t/\tau_2}\} \delta^{3/2} \quad (3.6)$$

となるので式 (3.5) と式 (3.6) を比較すると、 $\alpha = 1/\tau_1$, $\beta = 1/\tau_2$ とおけば、

$$\begin{aligned} E_e &= \frac{W_h}{\frac{4\sqrt{R_0}}{3} \frac{1}{1-\nu^2} \delta^{3/2}} \\ E_1 &= \frac{(W_{peak} - W_h)G}{\frac{4\sqrt{R_0}}{3} \frac{1}{1-\nu^2} \delta^{3/2}} \\ E_2 &= \frac{(W_{peak} - W_h)(1-G)}{\frac{4\sqrt{R_0}}{3} \frac{1}{1-\nu^2} \delta^{3/2}} \end{aligned} \quad (3.7)$$

となって、5 要素のマックスウェル・モデルにおける各縦弾性係数が計算できることになる。

この場合、瞬間弾性率 $E_e + E_1 + E_2$ は P/δ で定義されるバネ定数 K に対応し、重み付けの係数 G は減衰係数の小さい項（すなわち緩和時間の長い）に対する比重を示すことになるので粘性の強弱に関連する。したがって、力の絶対値が計測できるならば縦軸にバネ定数の K を、横軸に重み付けの係数 G をとることにより簡単にその粘弾性的な特徴を表したグラフが得られることになる。また、力の絶対値が測定できない場合でも、 W_{peak} と $(W_{peak} - W_h)$ が比例するかもしくは、試料によってその比が定まっているならば、 K の代わりに $(W_{peak} - W_h)$ を縦軸にとることにより、相対的な測定のみから試料の粘弾性図を作成できる可能性がある。

3.3.2 多数の指数関数を用いたフィッティング

より精度の高いフィッティング法として、多数の指数関数を用いたフィッティング法が考えられる。まずステップ応答 $P(t)$ を N 個の指数関数で近似するため、波形が (3.8) 式のような形で表すことができると仮定する（ただし $u(t)$

は $t \geq 0$ のとき 1、 $t < 0$ のとき 0 のステップ関数)。

$$P(t) = W_h + (W_{peak} - W_h) \sum_{k=1}^N a_k e^{-\alpha_k t} u(t) \quad (3.8)$$

ここで $(W_{peak} - W_h)$ による規格化を行うものとして、指数関数部のみに着目する。

$$f(t) = \sum_{k=1}^N a_k \cdot e^{-\alpha_k t} u(t) \quad (3.9)$$

最小の α_k はナイキスト周波数の関係から $1/T$ (T : サンプルング時間) で与えられる。(3.9) 式の各指数関数の係数 a_k を計算する場合に、 N が大きくなると連立方程式の解が急激に数値的に不安定となり、計算精度が落ちる [19]。そこで (3.9) 式の指数関数を直交関数系 $\phi_i(t)$ を用いて書き直した (3.10) 式を用いれば、解くべき連立方程式は簡単になる。

$$f(t) = \sum_{k=1}^N b_i \cdot \phi_i(t) \quad (3.10)$$

ここで $\phi_i(t)$ は次式のようにになる。

$$\phi_i(t) = \sum_{k=1}^i P(i, k) \cdot e^{-\alpha_k t} \quad (3.11)$$

ただし

$$P(i, k) = \frac{(\alpha_1 + \alpha_k) \dots (\alpha_{i-1} + \alpha_k)}{(\alpha_1 - \alpha_k) \dots (\alpha_{k-1} - \alpha_k)(\alpha_{k+1} - \alpha_k) \dots (\alpha_i - \alpha_k)} \quad (3.12)$$

で与えられる ($e^{-\alpha_i t} \cdot u(t)$ のラプラス変換が $1/(\alpha + \alpha_i)$ である: 付録 A 参照)。

一方、(3.9) 式の a_k と (3.10) 式の b_i の間には (3.13) 式のような一意的な線形変換の関係があるので、 b_i の値から a_k の値を容易に求めることができる。

$$a_k = \sum_{k=1}^i P(k, i) \cdot b_i \quad (3.13)$$

このような手法を用いると (3.9) 式で問題となった数値的な不安定性を回避して、精度の良いフィッティング計算を行うことができる。

ここで (3.4) 式と (3.8) 式を比較すると

$$E_e = \frac{W_h}{\frac{4\sqrt{R_0}}{3} \frac{1}{1-\nu^2} \delta^{3/2}}$$

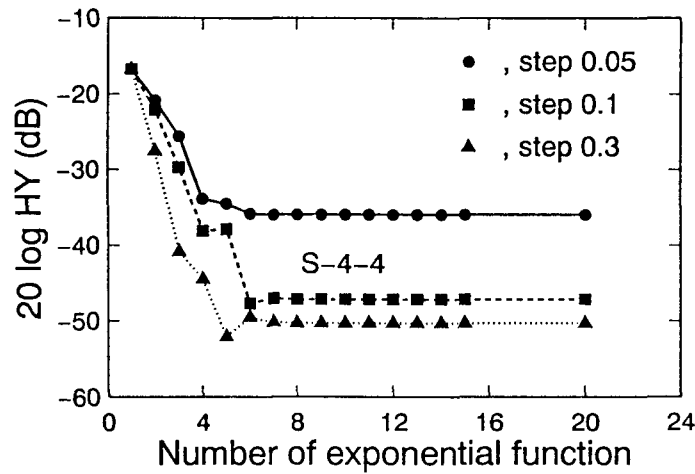


Figure 3.3: Correlation between estimation function HY and number of exponential function.

$$E_i = \frac{(W_{peak} - W_h)a_i}{\frac{4\sqrt{R_0}}{3} \frac{1}{1-\nu^2} \delta^{3/2}} \quad (3.14)$$

となる (ただし $\sum_{i=1}^N a_i = 1, \alpha_i = 1/\tau_i$ とする)。つまり、 a_i は E_i に関する係数である。ここで K は瞬間弾性率 $E_e + \sum_i E_i$ に比例する。

3.3.3 指数関数の個数について

ここで指数関数の個数 n は以下のようにして決定した。まず各種生体試料における Fitting を行い、式 (3.15) のような評価関数 HY を設定して Fitting 精度を調べた。

$$HY = \frac{\sum |f(t_i) - \overline{f(t_i)}|^2}{\sum |\overline{f(t_i)}|^2} \quad (3.15)$$

ただし

$$\begin{cases} f(t_i) & \dots \text{Original data} \\ \overline{f(t_i)} & \dots \text{Fitting data} \end{cases}$$

この評価関数 HY を用いた精度評価を行った結果を Fig.3.3 に示す。

図より精度的には指数関数 10 個程度で十分であり、それ以上増やしても精度は変わらないことが分かった。したがって、本論文での計算では $n=10$ を採用している。また、実際には指数関数の刻み方 (step) によっても精度に大きな

影響があるが、ここでは初項 0.1、公差 0.1 の等差数列を採用した。

3.4 粘弾性指標値

3.4.1 A S

粘性による硬さの指標としては波形の傾きを与える 1 次微係数 $a_k \cdot \alpha_k$ が考えられ、その総和を A S とおく。

$$AS = \sum_{k=1}^N a_k \cdot \alpha_k \quad (3.16)$$

ここで理論式 (3.1) との対応から

$$AS = \sum_{k=1}^N a_k \alpha_k = \frac{4\sqrt{R_0}}{3} \frac{1}{1-\nu^2} \frac{\delta^{3/2}}{(W_{peak} - W_h)} \sum_k \frac{E_k}{\tau_k} \quad (3.17)$$

となり、各弾性率を緩和時間で除した値の総和の形になっている。すなわち A S は同程度の弾性率を持つ生体組織に対しては緩和時間の違い、すなわち粘性を反映している値といえる。ただし、この場合 A S は値が小さいほど粘性が高いことになる。

3.4.2 A K

また $\sum a_k$ は各弾性率の総和に対応するが、 $(W_{peak} - W_h)$ による規格化の影響を取り除くため、あらためて $\sum a_k$ と測定可能値 $(W_{peak} - W_h)$ の積を A K とする。

$$AK = (W_{peak} - W_h) \cdot \sum_{k=1}^N a_k \quad (3.18)$$

ここで K と A K の関係について考えてみると、

$$K = \frac{P(0)}{\delta} = \frac{W_h + (W_{peak} - W_h) \cdot \sum_{k=1}^N a_k}{\delta} = \frac{W_h + AK}{\delta} \quad (3.19)$$

となるので、

$$AK = K \cdot \delta - W_h \quad (3.20)$$

となり、 AK は平衡弾性率に比例する W_h を $K \cdot \delta$ から差し引いた値となる。したがって W_h が $(W_{peak} - W_h)$ の大きさに比例するかあるいは W_h が $(W_{peak} - W_h)$ に対して無視できる量であれば、 W_h あるいは W_{peak} の絶対値が測定不能である場合でも AK を縦軸に、 AS を横軸にとることにより、試料の粘弾性的特性を相対的な測定のみで実現できることになる。

3.4.3 A E

ここで、 AS 値のように数学的な意味あいにとらわれずに、モデルの粘性値の抽出のみを考えると、下式に示すような粘性指標値 AE を得ることができる。

$$AE = \sum_{k=1}^n \frac{a_k}{\alpha_k} \approx \sum \eta_k \quad (3.21)$$

したがって、 AK を縦軸に、 AE を横軸にとることにより、 AS 値を用いるよりも直接的な試料の粘弾性的図の作成が可能であることがわかる。

3.5 3章のまとめ

絶対値に依存しない硬さ計測法を実現するために、まず実験の容易さの点から、加圧棒により粘弾性体に一定の変位を与えた場合に生ずる応力緩和現象から硬さの特徴量を抽出することを検討した。ここでは提案した手法の理論的基礎を与えるために Maxwell の粘弾性体モデルの緩和弾性率を Hertz の接触理論を粘弾性体に適用した理論式を導き、粘弾性の指標値の定義を行った。

Chapter 4

In vitro 測定理論の実験的検討

3章で利用したヘルツの理論は変位 δ と加圧力 P との間に $\delta \propto P^{2/3}$ の関係が成り立つことを前提としているので、この関係が粘弾性体でも成立するかどうかを検討するため、まず市販の試料を用いて加圧力-変位特性の予備実験を行った。次に生体組織を試料としてこれにステップ歪を加えた場合の応力緩和(時間的減衰)曲線の測定を行い、先に示した方法により試料の硬さが評価できるかどうかを検討した。

4.1 測定方法および試料

Fig.4.1に示すような測定系により試料に一定の変位を与えた場合の加重の時間的変化を測定した。すなわちハイトゲージに取り付けた加圧棒により電子天秤上に置かれた試料に一定の変位を与え、その電子天秤で加重の時間的変化を測定するという方法である。

電子天秤としてはエー・アンド・ディ社製FA-2000(最小表示は0.01g)を用いた。そのデジタル出力はRS232C回線によりパソコンに1秒間に約5回のサンプリングレートで取り込むことができる。また変位を与える方法は当初はFig.4.1に示すようにハイトゲージ(精度は0.01mm)を目的の変位値まで手で動かすことにより行っていたが、設定した変位に達するまでの時間が一定とはならないために再現性に問題が生じたため、再現性(精度)をよくするためにxy

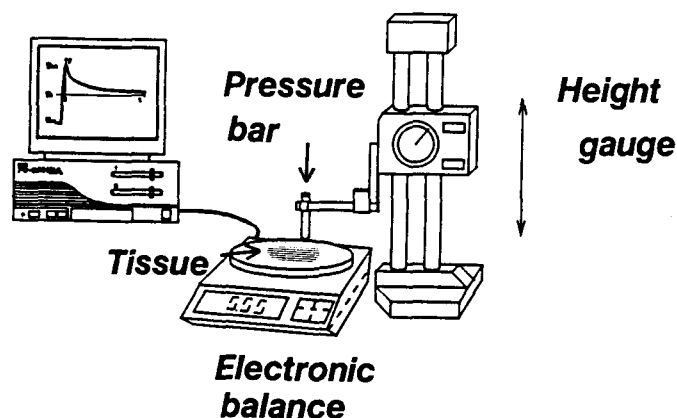


Figure 4.1: Experimental set up for evaluating of tissue hardness in vitro.

ステージ (NSK:LD740 位置決め精度 0.1mm; 精度保証加重 8Kgf) も導入した。

試料としては市販のシリコンゴム、寒天、若鶏のもも肉、豚の肝臓等および死後 24 時間以内の人の肝臓、心筋等を用いている。試料の寸法は一定でないが厚さがほぼ 20mm 程度の部分を選択して実験を行った。特に生体の試料は例えば『L-2』の様に表記し、最初の英字が対象臓器*、次の数字は症例に対応させている (症例との対応は Table 4.1 を参照されたい)。また加圧に使用した棒は市販の試料の場合には、変位-加圧特性を調べるため、より大きな変位まで対応できるように 25mmφ の硬質プラスチックを加圧棒として用い、生体の試料の場合には触診との対応を考えて人差し指程度ということで 12mmφ のステンレス棒 (先端はその半径の半球になっている) を用いた。

4.2 実験結果および考察

構成した測定系により、実測した応力緩和曲線の例を Fig.4.2 に示す。

図より実測データは加圧力が変位に比例して増加した後、指数関数的に減衰するという、粘弾性体モデルの挙動と類似しており、前章の取り扱いが可能

*例えば L:Liver (肝臓)、S:Spleen (脾臓)、K:Kidney (腎臓)、H:Heart (心臓) といった具合である。

Table 4.1: Meaning of sample's parameter

Number	Case
1	Renal failure (腎不全)
2	Aneurysm (動脈瘤)
3	Lung cancer (肺癌)
4	Carcinoma of oral cavity (口底癌)
5	Lung cancer (肺癌)
6	Bile duct obstruction (胆管閉塞)
7	Pancreas carcinoma (膵臓癌)
8	Renal failure (腎不全)
9	Prostatic cancer (前立腺癌)
10	Sepsis (敗血症)

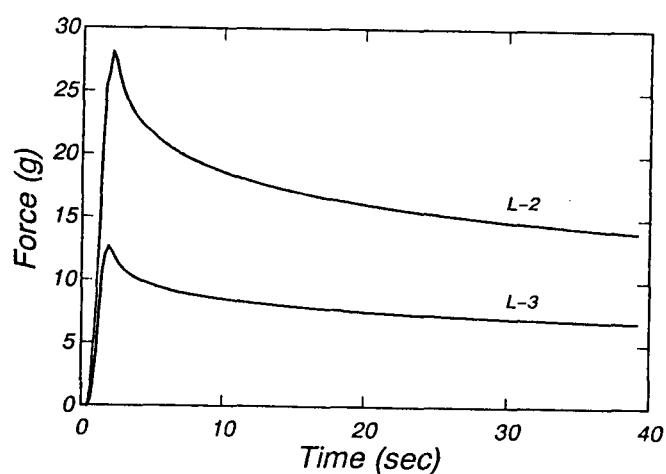


Figure 4.2: Experimental data of force relaxation curve as a function of time (L-2 and L-3).

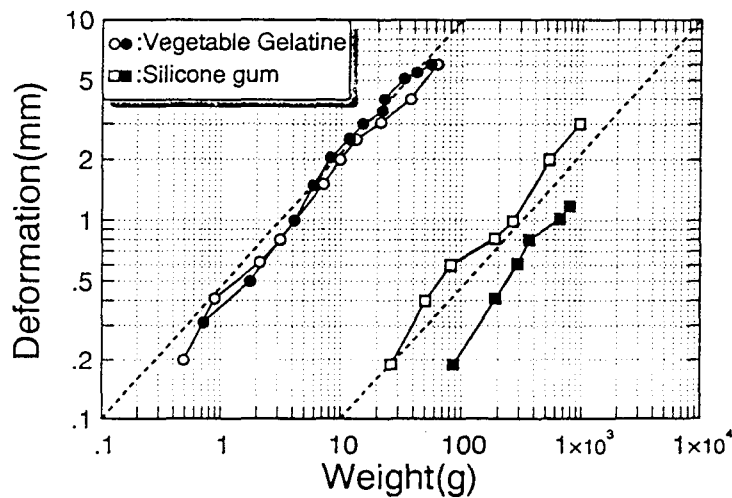


Figure 4.3: Force-deformation characteristics (utilizing height gauge).

- :Vegetable gelatine(weight=205.00g;thickness=20mm),
- :Silicone gum(S-10)(weight=136.56g;thickness=20mm),
- :Silicone gum(S-9) (weight=103.65g;thickness=20mm).

であることは明らかである。

4.2.1 加圧力ー変位特性

測定は変位を一定にした場合の加圧力のピーク値を計測することにより行った。ただし、各試料について加圧位置を変えて2回測定した。

最初にハイトゲージを手動で動かした場合の結果を Fig.4.3に示す。図で破線がヘルツの接触理論につながる2/3乗ラインを示しており、手動でもほぼヘルツの接触理論の成立は確認する事ができる。

しかしながら、設定した変位に達するまでの時間が一定とはならないために再現性に問題が生じたため、再現性(精度)をよくするためにxyステージ(NSK:LD740 位置決め精度 0.1mm; 精度保証加重 8Kgf)を導入した。まず均一媒質の場合は Fig.4.4(寒天、シリコンゴム)に示すように $\delta \propto P^{2/3}$ がほぼ成立することが分かる(破線が2/3乗ラインを示す)。

実際の生体組織の場合は Fig.4.5(若鶏のもも肉、豚の肝臓)のようになり、

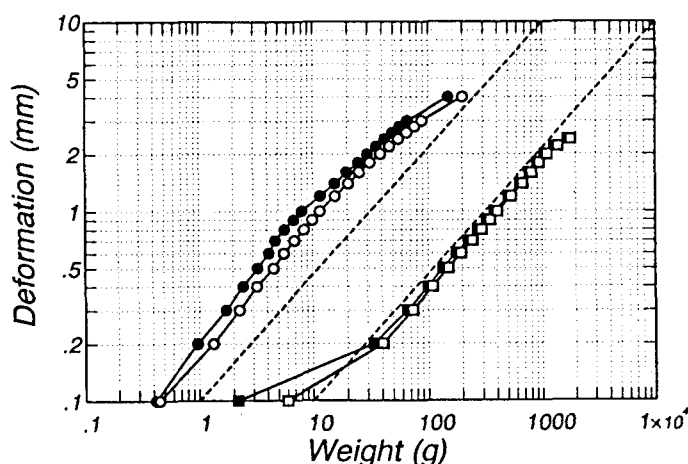


Figure 4.4: Force-deformation characteristics of silicone and vegetable gelatine.

- :Vegetable gelatine(weight=282.23g;thickness=20mm),
- :Silicone gum(S-10)(weight=136.56g;thickness=20mm).

変位が2.0mm以下ではほぼ $\delta \propto P^{2/3}$ に一致しているが変位を大きくすると $2/3$ 乗からはずれる傾向があることが分かる。また豚の肝臓の場合、変位が小さい場合もやはずれる傾向をもつが、これは接触の判定が難しいための影響と考えられる。

このことから、必ずしも全てのデータがヘルツの理論と一致するとは限らないが、参考文献[1]でも示唆されているように微小変位の場合には成立すると考えてよいと思われる。

4.2.2 応力緩和曲線を用いた硬さの評価および考察

提案した2種類のフィッティングを用いて、測定結果から硬さの評価を行った結果を以下に述べる。ただしグラフにおいて、試料はK値の似通った試料2個の平均をとったものを表示している。

まず2個の指数関数を用いたフィッティングを用い、重み付けの係数Gと、与えた変位とピーク値から計算されるバネ定数Kとの相関を調べたところ、Fig.4.6に示す相関図が得られた。

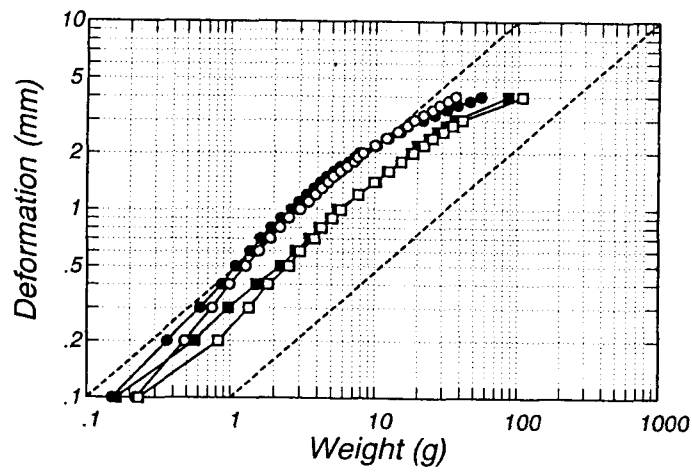


Figure 4.5: Force-deformation characteristics of pig liver and chicken ham.

- :Pig liver (weight=177.00g;thickness=25mm),
- :Chicken ham(weight= 57.78g;thickness=20mm).

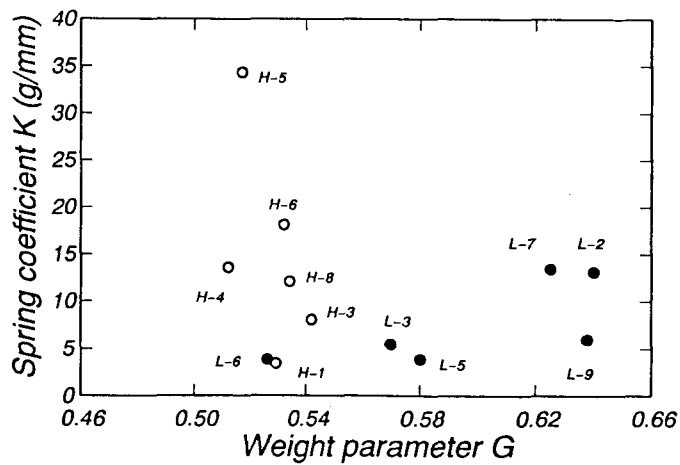


Figure 4.6: Correlation between K and G (H:heart,L:liver).

Table 4.2: Sample's data, ($R_0 = 6(mm)$, $\nu = 0.48$, $\delta = 2(mm)$)

	G	α	β	$W_e(g)$	$W_h(g)$	$E_e(N/m^2)$	$E_1(N/m^2)$	$E_2(N/m^2)$
L-2	0.640	0.093	0.860	26.20	12.75	10.4×10^3	7.0×10^3	3.9×10^3
L-3	0.570	0.096	0.914	10.91	5.80	5.1×10^3	2.1×10^3	1.6×10^3

Gは値が大きいほど指数の小さい方の指数関数の比重が大きくなるので、粘性的には硬いということになる。したがってK-G図では図の右上ほど硬く、左下ほど柔らかいということになる。

この図よりH(心臓)の方がL(肝臓)よりも弾性的には硬いが粘性的には柔らかいという傾向がわかり、臓器ごとに特徴のある分布を示すことがわかる。

またTable 4.2にL-2とL-3について、式(3.7)を用いた計算結果例を示す。瞬間弾性率は各弾性率の総和であるからL-2とL-3ではそれぞれ約 $2.1(\times 10^4 N/m^2)$ 、約 $8.9(\times 10^3 N/m^2)$ となる。L-3の各縦弾性係数はL-2のそれと比較して半分程度になっているが、実際の触診においてもL-3の方がL-2に比べて柔らかい。

相対値のみの測定により硬さの測定ができるかどうかを調べるため、縦軸をKのかわりに $(W_{peak} - W_h)$ に変更した図をFig.4.7に示す。Fig.4.6と比べると絶対値の情報が失われた分、若干の変化はあるもののFig.4.7はほぼ同様な分布を示し、 $(W_{peak} - W_h)$ を用いてもKを用いたときと同等な評価が可能であることがわかる。このことは相対値測定のみによっても、粘弾性図が作成可能であることを示している。

Fig.4.8は多数の指数関数を用いたフィッティングを用いて1次微係数の総和AS(使用した指数関数は $e^{-0.1t}, e^{-0.2t} \dots e^{-1.0t}$ の計10個)を計算して得られたASとバネ定数Kとの相関図の一例である。

先のGを用いたものとは逆にASは値が小さいほど粘性値が大きいということになるので、K-AS図においては左上ほど硬く、右下ほど柔らかいことになる。当然のことながら、この図からも臓器ごとにそれぞれ右上がり、右下

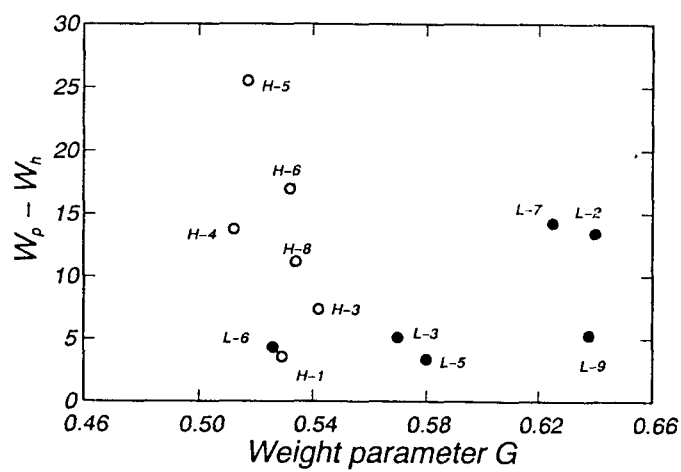


Figure 4.7: Correlation between $(W_{peak} - W_h)$ and G (H:heart,L:liver).

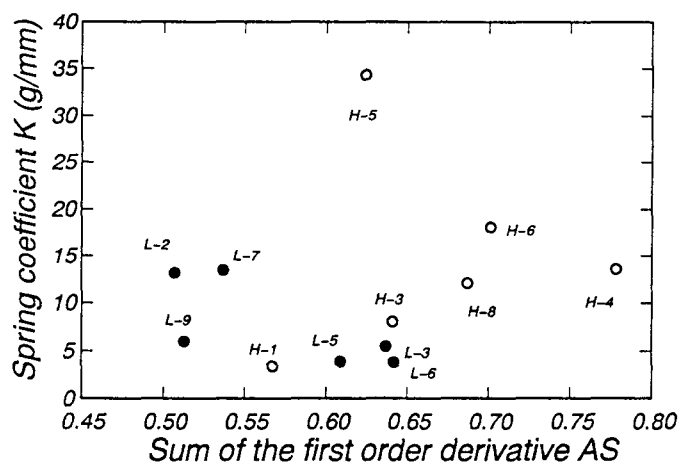


Figure 4.8: Correlation between K and AS (H:heart,L:liver).

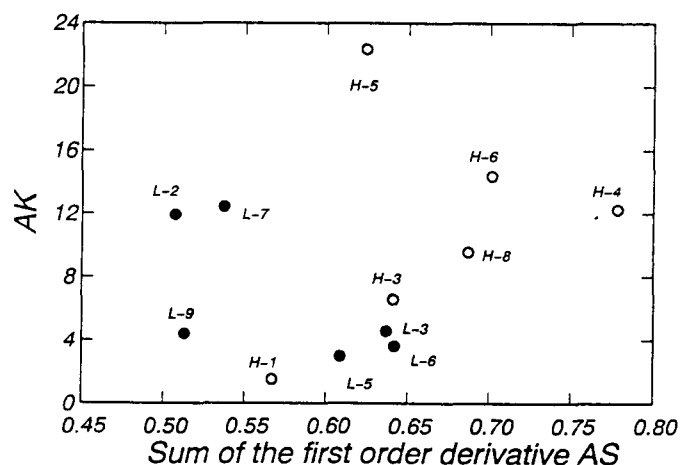


Figure 4.9: Correlation between AK and AS (H:heart,L:liver).

がりの特徴的分布が確認できる。比較のため、式 (3.14) を用いて瞬間弾性率を計算すると L-2 の場合で $1.9(\times 10^4 N/m^2)$ 、L-3 の場合で $7.9(\times 10^3 N/m^2)$ になり 2 個の指数関数を用いた場合と良く一致する。

繰り返すことになるが、実際に in vivo で計測する場合には力の絶対値が計測できないので縦軸は平衡弾性率 E_e なしの値で評価できる必要がある。Fig.4.9 はそれぞれ Fig.4.8 の縦軸を K から in vivo でも測定可能な AK に変更したものであり、Fig.4.8 と同様な分布がこの図からも確認できる。このことは平衡弾性率の情報が失われても K を用いた場合と同等な評価が AK を用いることにより可能であることを示している。これは生体組織の場合には W_{peak} 自体が小さく、 $(W_{peak} - W_h)$ がほぼ W_h に比例しているためと考えられる。

以上のように、G を用いたものと AS を用いたもので精度の差があるものの、どちらも臓器ごとに特徴のある分布を示すことおよび Fig.4.7, Fig.4.9 で示したように K の代わりに $(W_{peak} - W_h)$ もしくは AK を用いることにより組織の粘弾性的な特徴を表せることから、in vitro の計測により、対象とする臓器のこのような相関図を集積することは、臨床的にも意味のあるデータになると思われる。

最後に加圧力-変位特性を測定した試料による K-AS 図および AK-AS 図を Fig.4.10、Fig.4.11 に示す。各試料の粘弾性的性質の違いがよく表されており、

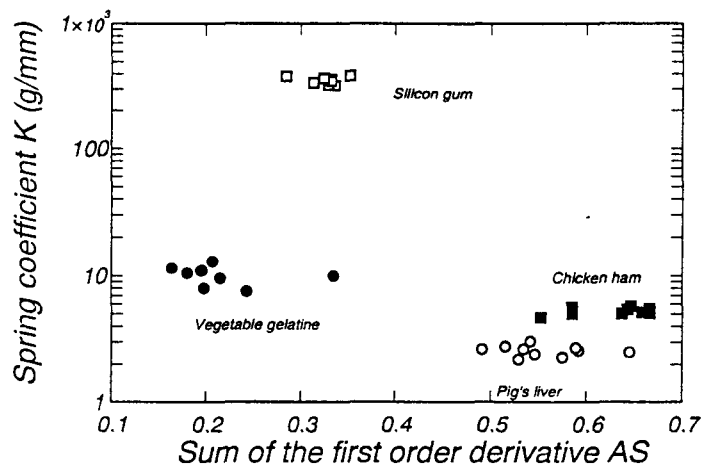


Figure 4.10: Correlation between K and AS.

○:pig liver, ●:vegetable gelatine,
 □:silicone gum, ■:chicken ham.

AK および AS を用いた相対的測定による硬さの評価が可能であることが確認できる。

同様にして横軸を AE に変換した K-AE 図、AK-AE 図をそれぞれ Fig.4.12、Fig.4.13 に示す。

AE を用いても AS と同様な評価が可能であることがわかる。

4.3 4 章のまとめ

3 章で構築した粘弾性体モデルを用いた理論の妥当性を確認するために in vitro における基礎的実験を行って、粘弾性図を作成し相対的計測による硬さ計測の可能性を確かめた [21]。

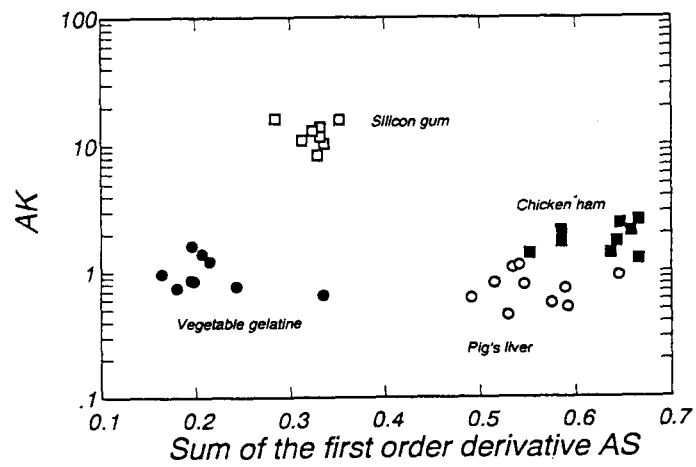


Figure 4.11: Correlation between AK and AS.

○:pig liver, ●:vegetable gelatine,
 □:silicone gum, ■:chicken ham.

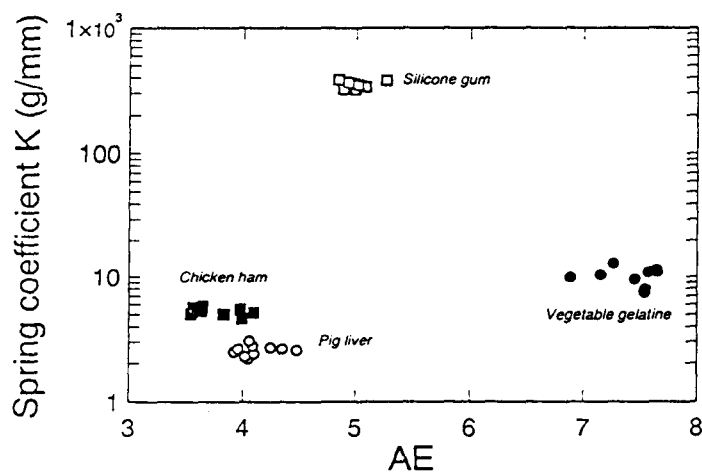


Figure 4.12: Correlation between K and AE.

○:pig liver, ●:vegetable gelatine,
 □:silicone gum, ■:chicken ham.

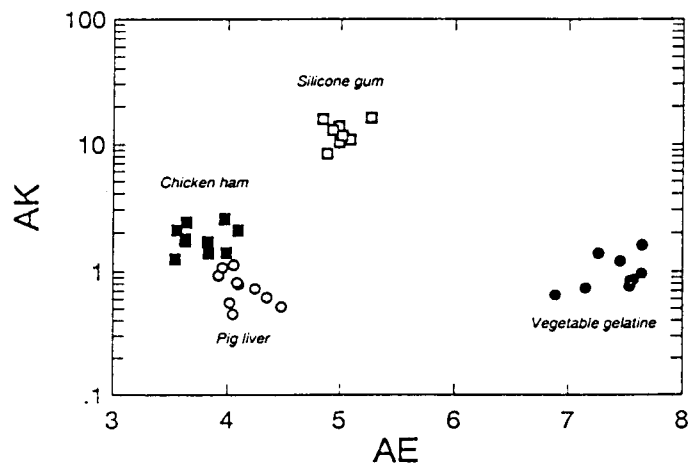


Figure 4.13: Correlation between AK and AE.

○:pig liver, ●:vegetable gelatine,
 □:silicone gum, ■:chicken ham.

Chapter 5

Voigt モデルに基づく *in vivo* 測定

理論

3 章、4 章では、主に実験の容易さの点から、変位一定時の硬さ特徴量の抽出を検討し、硬さの評価が可能であることを示した。しかしながら、*in vivo* (生体内) においては変位を一定とする評価法はそのままでは適用することは困難で、むしろ放射圧による力を一定とし、変位変化を計測する評価法の方が容易であると考えられる。そこで本章では、力を一定とする場合の取り扱いに適した粘弾性体モデルとして Voigt モデル [22] を用いて、*in vivo* 計測に対応する理論の検討を行う。

5.1 Voigt モデルの導入

加圧棒を利用して変形を一定にした場合には Fig.5.1-(a) に示すような変形一定時の応力変化が観測されることから、粘弾性体モデルとして Maxwell モデルを用いた。しかし超音波の放射圧を利用して組織を変形させた後に放射圧を 0 にした場合には Fig.5.1-(b) のような変位の時間変化が得られる。その振動成分を無視すると、逆に応力一定時の変形変化が観測されるのであって、*in vitro* での理論をそのまま *in vivo* に適用できないことが分かる。そこで応力一定時

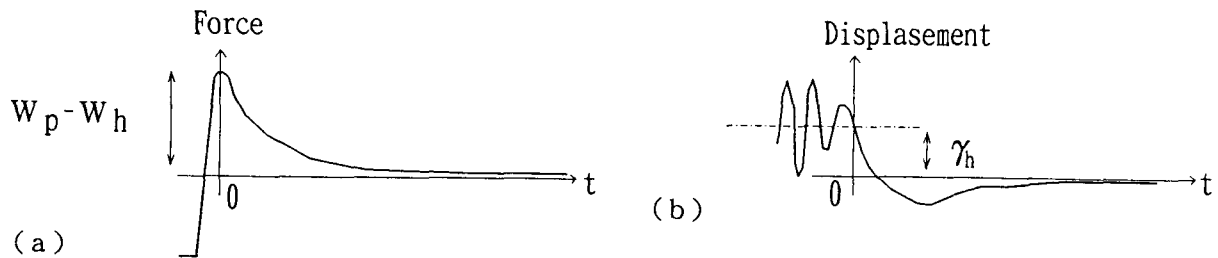


Figure 5.1: (a) Stress relaxation phenomena, (b) Deformation change under constant pressure.

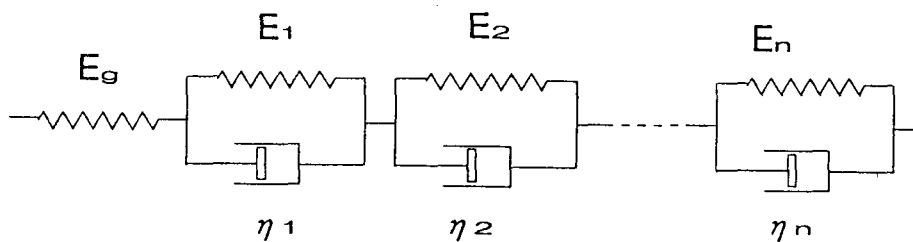


Figure 5.2: Generalized Voigt model.

の変形変化を調べるのに適した Voigt モデル*を用いた検討を行う必要がある。

5.2 測定理論

Fig.5.2に一般化 Voigt モデルを示す (E_n, η_n はそれぞれ各要素の弾性率、粘性率を表す)。

ここで、単純 Voigt モデルにおける基礎方程式が以下のようになることが知られている (γ は変形、 σ は応力を表す)。

*逆に Voigt モデルでは応力緩和を表現できない

$$\sigma = E\gamma + \eta \frac{d\gamma}{dt} \quad (5.1)$$

上式を基にして $t \leq 0$ で $\sigma = \sigma_0$ 、 $t > 0$ で $\sigma = 0$ とおくと、Fig.5.2のモデルにおける変位の時間変化は以下のように表すことができる。

$$\gamma(t) = \sigma_0 \left(\frac{1}{E_g} \cdot u(t) + \sum_{k=1}^n \frac{1}{E_k} \cdot e^{-\frac{E_k}{\eta_k} t} \right) \quad (5.2)$$

$$u(t) = \begin{cases} 1 & (t < 0) \\ 0 & (t \geq 0) \end{cases}$$

また、 n 個の指数関数を用いた時間変化波形の近似式は、

$$\gamma(t) = \gamma_h \sum_{k=1}^N a_k \cdot e^{-\alpha_k t} \quad (5.3)$$

であるから、瞬間コンプライアンス E_g を無視し、かつ規格化[†]を行ったとして両式を比較すると

$$a_k = \frac{1}{E_k}, \quad \alpha_k = \frac{E_k}{\eta_k} \quad (5.4)$$

となるから、

$$a_k \cdot \alpha_k = \frac{1}{\eta_k} \quad (5.5)$$

となって粘性率の逆数のみの切り出しが可能となることがわかる。そこで、 $\sum \frac{1}{a_k}$ を縦軸に $\sum \frac{1}{a_k \cdot \alpha_k}$ を横軸にとれば Maxwell モデルを用いた場合と同等な粘弾性図を作成することができるはずである。実際には規格化した部分を補正するために、各弾性値、粘性値に対応した指標値を AK_v 、 AE_v として以下のように定義する。

$$AK_v = \frac{1}{\gamma_h} \cdot \sum_{k=1}^n \frac{1}{a_k} \approx \sum E_k \quad (5.6)$$

$$AE_v = \sum_{k=1}^n \frac{1}{a_k \cdot \alpha_k} \approx \sum \eta_k \quad (5.7)$$

[†]ここでは規格化というのは実測データを Fitting する際に切りだしたデータの最大値を 1、最小値を 0 とすることを意味する。

また、比較のために Maxwell モデルを用いた場合の指標値も同様にして AK_m 、 AE_m として以下のように定義する。

$$AK_m = (W_{peak} - W_h) \cdot \sum_{k=1}^n a_k \approx \sum E_k \quad (5.8)$$

$$AE_m = \sum_{k=1}^n \frac{a_k}{\alpha_k} \approx \sum \eta_k \quad (5.9)$$

5.3 粘弾性指標値についての考察

前節で定義した粘弾性指標値については、下式のように $\sum \frac{1}{a_k}$ と定義するとモデルにおける物理的な意味が明瞭になる（モデルの各弾性値の総和）。

$$\begin{aligned} \sum \frac{1}{a_k} &= \frac{1}{a_1} + \frac{1}{a_2} + \dots + \frac{1}{a_n} \\ &\approx E_1 + E_2 + \dots + E_n \\ &\approx \sum E_k \end{aligned}$$

しかしながら、Fitting したさいに得られる指数関数の前の係数 a_k の値が非常に小さいときには計算結果に大きな影響がでてしまうことが考えられる。むしろ、 $\frac{1}{a_k}$ のような形にしたほうが、計算結果への影響が小さくなることが予想される。ところが、モデルとの物理的な対応を考えてみると、例えば $\frac{1}{\sum a_k}$ は下式のようになることがわかる。

$$\begin{aligned} \frac{1}{\sum a_k} &= \frac{1}{a_1 + a_2 + \dots + a_n} \\ &\approx \frac{1}{\frac{1}{E_1} + \frac{1}{E_2} + \dots + \frac{1}{E_n}} \\ &\approx \frac{1}{\sum \frac{1}{E_k}} \end{aligned}$$

これも、もちろん弾性値を反映した値になるが、物理的な意味がややわかりにくい点があるように思われる。

どちらが実際に有効であるかは、次章で実験データをもとに検討することにする。

5.4 5章のまとめ

本章では、提案した手法の最初のコンセプトどおりに、放射圧による加圧法を念頭におき、力を一定とする場合の取り扱いに適した粘弾性体モデルとして Voigt モデルを用いて、in vivo 計測に対応する理論の検討を行った。その結果、3章と同様な粘弾性指標値が得られることを示した。

Chapter 6

放射圧を用いた硬さ計測の実験的検討

本章は、前章の理論式に基づき、各種試料に集束超音波を与えた場合の変形測定をパルスドップラー法を用いた変位計測を行うことにより粘弾性図を作成し、理論の実験的検討を行うとともに、in vitro 計測との対応関係について述べる。

6.1 測定系の構成

測定系の概略図を Fig.6.1 に示す。振動子は 100 φ 100R の集束振動子型で共振周波数約 473kHz のもの、プローブ (Fig.6.2 参照) は中心周波数約 5MHz のリニアアレイタイプ (診断装置用) を用いた。

簡単の為に試料は振動子とプローブの中間に配置した。集束振動子からは約 10000pulse のバースト波を 2.5Hz の繰り返し周波数で送波し、プローブ側の送波の繰り返し周波数は約 10kHz とした。さらに測定系は、超音波診断装置 (HITACHI EUB-450) の同期出力により振動子側の発振を同期させるようにしてある。またその直交検波出力をストレージオシロに取り込み、位相変化の積分から試料の変位を算出した。ただし、周囲の振動の為に変位には約 1 ~ 5 μm 程度のゆらぎを生じたため、時間平均処理を行った。

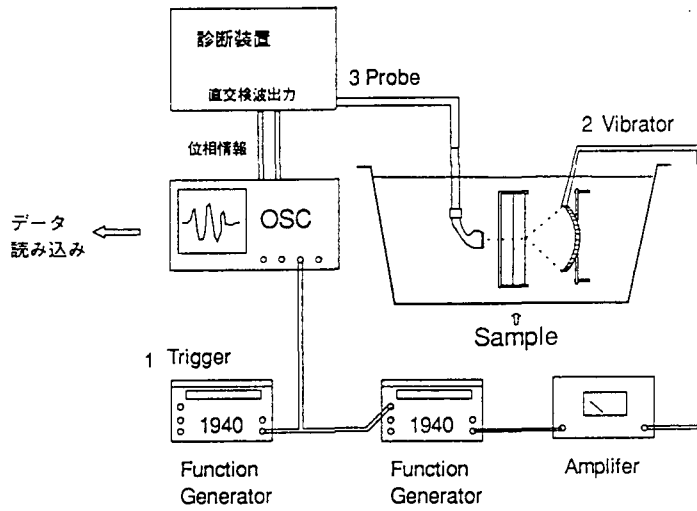


Figure 6.1: Experimental set up for evaluation of tissue hardness.

Vibrator: Spherical shell type transducer.

(100φ100R, resonance frequency is 473kHz).

Probe: Linear array type probe (center frequency is 5MHz).

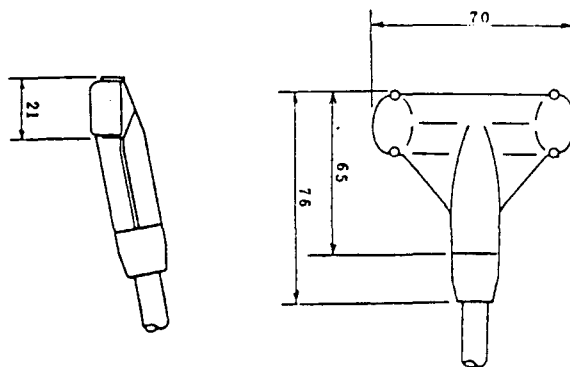


Figure 6.2: Linear array type probe.

6.2 測定用試料

放射圧は音響インピーダンスの異なるところで発生するということおよび測定部位での水流の影響を避けられるという利点を考慮し、周囲の媒質と音響インピーダンスがわずかに異なる臓器をシミュレーションする目的で前後面で濃度の異なる寒天、いわゆる2層構造をもつ寒天試料を測定用試料として採用した。

6.2.1 Acoustic impedance

試料としては音響インピーダンスの違う物を張り合わせるにより、生体内モデルを構成できると思われるが、そのためには

1. 寒天の濃度を変えることにより、どの程度の音響インピーダンスを疑似的に作り出すことができるのか。
2. 実際の生体内臓器内外の音響インピーダンス差（例えば肝臓と脂肪）がどのくらいあるのか。

等を調べておく必要がある。

寒天の濃度は比較的簡単に調整できる種類のものなので、実際に5種類の濃度（重量%）の違う寒天（市販のものと精製された守随彦太郎商店のもの）を作製し、音響インピーダンスを測定した*結果を Fig.6.3に示す。

当然のことながら、濃度と音響インピーダンスは比例関係があることがわかる（ただし、反射面は完全な平面ではないため、参考程度である）。実際の生体組織では音響インピーダンスは約 $1.5 \sim 1.7 \times 10^6 (Ns/m^3)$ 程度と思われる [24] ので、実際の生体にあわせたモデルをつくるにはかなり微妙な濃度調整が必要になることがわかる。

ここで便覧の式に従い、音響インピーダンスが既知の試料に対して水中で働く放射圧を算出した。（ただし、音圧は 100kpa、水の音響インピーダンスを

*音速測定そのものは大槻研究室の蜂屋助手に行っていた。

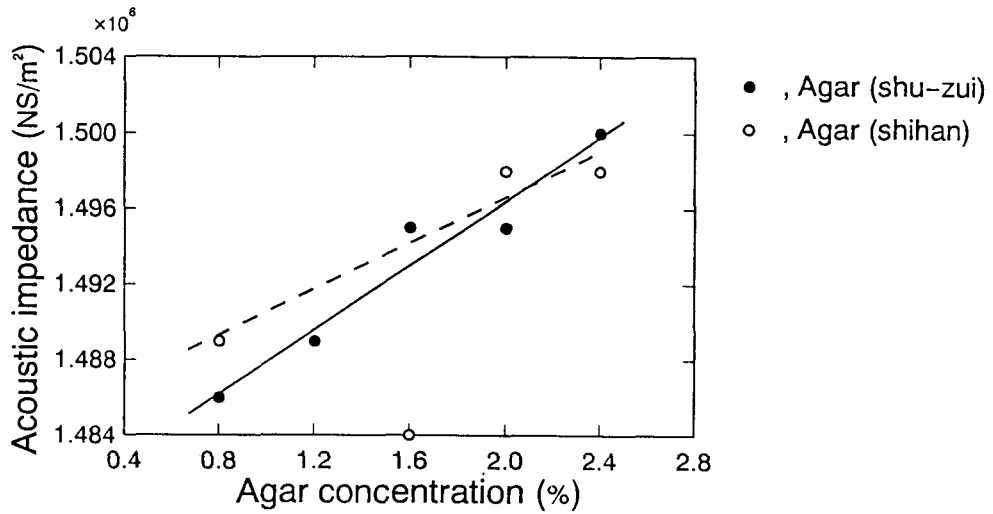


Figure 6.3: Acoustic impedance vs. agar concentration.

Table 6.1: Radiation force on agar sample

sample	$Z(\times 10^6 Ns/m^3)$	$R_p(\times 10^{-3})$	$R(\times 10^{-6})$	$F/S (N/m^2)$
rubber	1,500	6.0	36.4	4.40016
agar(0.8)	1,486	1.3	1.8	4.40001
agar(1.2)	1,489	2.4	5.6	4.40002
agar(1.6)	1,493	3.7	13.7	4.40006
agar(2.0)	1,496	4.7	22.1	4.40009
agar(2.4)	1,500	6.0	36.4	4.40016

$1,482 \times 10^6(Ns/m^3)$ 、 R_p は振幅反射率、 R はその二乗でエネルギー反射率)。

$$\frac{F}{S} = E_i(1 + R) \quad (6.1)$$

結果を Table 6.1 に示す。

ゴムや寒天試料では元々音響インピーダンスが水とほとんど変わらないため、振幅反射率、エネルギー反射率ともに小さく、実際の放射圧としてはゴムの場合とほとんど同じであるという事がわかる。

Table 6.2: Sample's data (agar-concentration)

sample	No.1	No.2	No.3
forward	1.0%	1.0%	1.0%
backward	0.8%	1.2%	1.6%

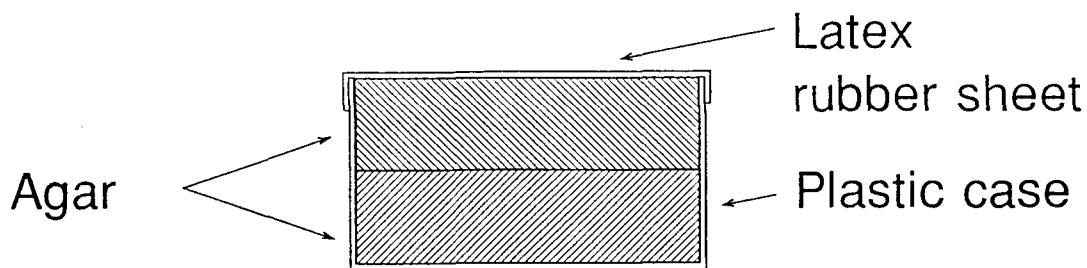


Figure 6.4: The construction of two-laminated sample.

6.2.2 Agar-samples

前項の結果をもとにして、Table 6.2 に示すように重量%濃度の組み合わせを変えた試料を3種類作成した（括弧内は重量%濃度）。

実際の構成は Fig.6.4 のようになっている。

実験時には診断装置のBモード像を見ながら、まず凹面型集束振動子の幾何学的な焦点が2層寒天の張り合わせ面にくるように手で調整し、その焦点付近の張り合わせ面を測定部位とした。この時、焦点深度は約2.5mm程度あるので多少のずれは問題はないと思われる。また、後面の濃度の違う3種類の寒天試料の硬さは指で押した時に硬さの違いを識別できる程度のものである。

試料としてはさらに市販の豚レバーとハムを1.0%濃度の寒天で固めたものも参考に用いた。また試料の大きさは約200×100×20(mm)である。

6.2.3 測定条件について

実験では、寒天ファントムは容器内に固定の条件で測定したが、一般的には被測定物体の片面が固定されているとは限らないことが考えられる。

しかしながら、実際の放射圧が加わる領域には非常に小さな力 (0.1gf 程度) が加わるだけで、特に生体内 (in vivo) で体内圧が存在するような場合においては発生した放射圧によって臓器全体が動いてしまうようなことは考えにくい。したがって、被測定物体全体が動くことなくかつ測定領域の微小変形を測定できるならば、片面固定の条件とそれほど大差なく本手法を適用することができると思われる。

6.3 変位測定法

一般に超音波を用いて生体内組織の変位変動を計測する手法には、パルスエコーの時間的変動から算出する方法の他に、受波超音波を直交検波して、その位相変化の積分から算出する方法が考えられる [28]。本研究では当初は比較的簡単な実験装置で実現できるパルスエコー法を用いた変位測定を行ったので、まずその問題点等について簡単に説明し、次にパルスドップラ法による変位測定法についての説明を加える。ただし放射圧発生用の集束型振動子 ($\phi 100R$ $f_0 = 473kHz$) とその駆動用装置は同一 (ENI 240L と NF1940) の装置を用いている。

6.3.1 パルスエコー法による変位測定

パルスエコー法による測定は、単純には試料の反射エコーのある部分の時間的変動を測定すればよいが、実際には放射圧を加える前後の反射エコー波形の相関をとって時間差を算出した。

実際の測定系構成図を Fig.6.5 に示す。測定用プローブは Point focus type (Panametrics M305 and M309) とパルサーレーザ (Panametrics 5052PR) を用

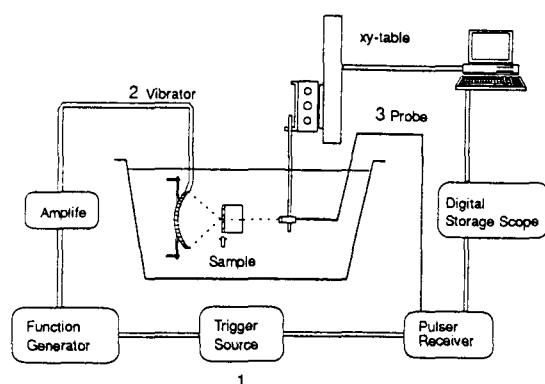


Figure 6.5: Experimental set up for pulse echo method.

い、データ取り込み用としてストレージオシロ (Philips PM-3320A) を使用した。さらにプローブは変位分布を測定する為に、xy ステージに組み込まれている。

しかしながら、この測定法では一回の測定で時間軸上の変位データが1個しかとれないために、繰り返し現象を前提とする必要がある。

パルスエコー法を用いた測定法に関する問題点を以下に示す。

1. 時間軸上の測定点を1個ずつ取り込む必要があり、一回の放射圧照射による変位をとれていない事。
2. 繰り返し現象を想定しているため、精度を上げようとすればするほど測定時間(回数)も同時に増える事。

1. については、試料として寒天を用いた場合、照射をはじめて比較的最初の頃は大きな変位が観測されるにも関わらず、すぐに変位が小さくなってしまいう傾向がみられた。この時にはたいていの場合、寒天表面にクレータ状の傷ができており、そのことが直接的な原因と考えられるが、いずれにせよ多数回データを取り込んでいる内に試料の状態が変化してしまう可能性は十分に考えられる。

2. については、1. のことも踏まえるとやはり一回の変動を測定する必要があり、特に寒天のような試料を用いる場合、繰り返しを仮定した測定では

何を見ているかが分からなくなる可能性がある。

これらの問題をクリアするには、単純にはパルス間隔を短くして瞬間に変化する変動をデータとして取り込めば良い訳であるが、実際には使用するストレージオシロのメモリ量の関係から (PM3320A で 4kbyte)、データはとれても変位の精度が出せないと言う事になる (つまり sampling time も大きくなってしまう)。

6.3.2 パルスドップラ法による変位測定

パルスドップラ法で用いられている直交検波を受波に対して施すということは、参照信号とのうなり成分をとることになり、周波数が非常に低い信号を得ることができる。従って、検波後の信号をサンプルするには送波周波数に比べてきわめて低いサンプリングレートで済むことになる。従って、普通のストレージオシロのメモリ量でも十分であることが考えられる。

例えば、観測したい境界面が 1cm/s で移動しているときには、そのドップラシフトは、(6.2) 式 [29] のように表される。

$$f_D = f_T \frac{2u}{v} = 5 \times 10^6 \frac{2 \times 0.01}{1500} = 67(\text{Hz}) \quad (6.2)$$

従って、134Hz 以上の周波数でサンプリングすれば波形を再生できる。実際には、5Mhz-Probe の焦点距離が 4.0inch であるから、その往復に約 130 μ s ほどかかってしまう。パルスドップラ法の場合、境界面の位置をある範囲で特定する必要があるので、仮に sampling time を 2 μ s とするとその幅は約 3mm となりその間に対象面をいれておけば良い。このとき、4Kbyte のメモリでも 8ms の観測時間を得ることができる。

測定精度は、送波波長の 1 % 程度の測定誤差を見込むと、5Mhz の波長が 0.3mm であることから、3 μ m 程度までの変位が測定可能であると考えられる (従って、単純には高精度にするには送波周波数を上げれば良いが、医用に用いるには減衰等を考慮すると限界がある)。

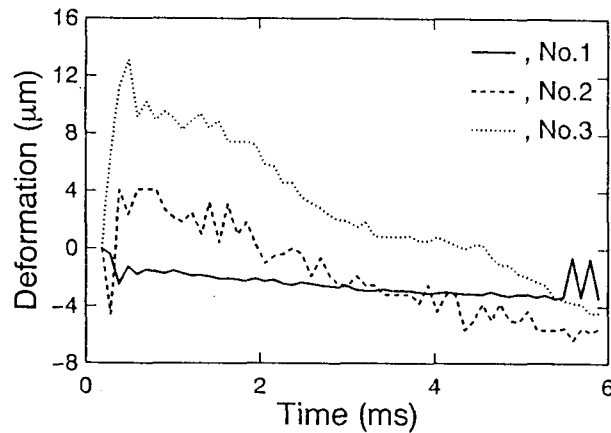


Figure 6.6: Experimental data of sample's deformation as a function of time.

パルスドップラ法を用いた測定は超音波診断装置のドップラユニットから引きだされた直交信号およびトリガ信号を基にして行うことができる。変位の測定を行うには直交信号の実部と虚部の大きさから得られる位相情報が必要である。しかしその位相変化が 180° 以上になると正しい位相回転方向を推定することは難しい[†]。

本研究では2回の受波間の位相変化は 180° 以内であると仮定[‡]している(変位推定のアルゴリズムは付録参照)。

6.4 測定結果例

変位の測定結果例を Fig.6.6に示す。

ここでは条件を同一にするためと初期の擾乱を除くために図で2ms~4msの間の変位変化を用いて、粘弾性図の作成を行った。また比較のために加圧棒で押した場合についても、Maxwellモデルを用いた理論式に基づいた粘弾性図の

[†]このことをエリアシング(aliasing)とよび、大槻研の田中氏[25]や日立中研の片倉氏[26]がその回避法を提案している。

[‡]5MHzのパルスの中での1波長は約0.3mmであることとパルス照射レートが10kHzであることから2回の受波間の位相変化が 180° 以内であるためには境界面の移動速度は約1.5(m/s)以下である必要がある。本計測では数cm/s程度を想定しているのでまず問題はないと思われる。

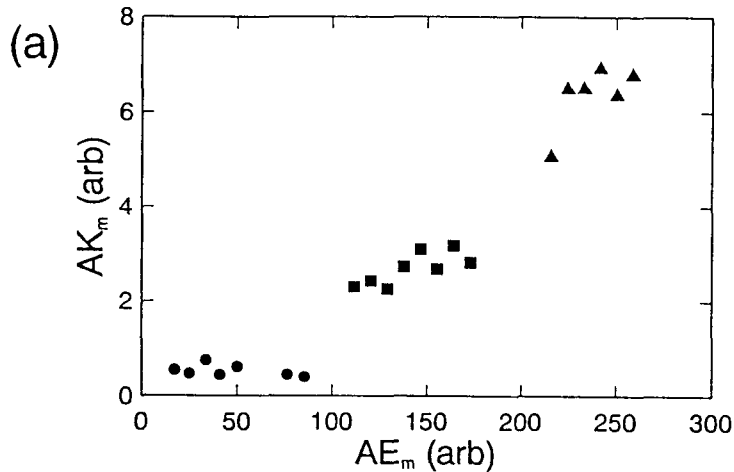


Figure 6.7: Viscoelastic-figure for agar samples (utilizing Maxwell model).

●:Agar(0.8%), ■:Agar(1.2%), ▲:Agar(1.6%), (AK_m and AE_m).

作成も行っている。

寒天試料の場合にはまず Maxwell モデルを用いた場合には Fig.6.7 のようになり、寒天試料の硬さの違いを明確に識別することができる。Voigt モデルの場合には Fig.6.8 のようになり、ややばらつきが大きくなるもののほぼ識別できることがわかる。

次に市販の試料についても同様な実験を行った。結果を Fig.6.9 および Fig.6.10 に示す。図より寒天試料と同様な評価が可能である事が分かる。

これらの場合のばらつきの度合いの大きさは変位の時間変化波形の精度に依存しており、現段階では水中の変位変化測定より、空気中での応力変化測定の精度の方が優れている事を意味している。しかしながら、水中においても硬さ評価が可能であることから提案した手法の実用可能性を確認することができる。実際に微妙な硬さの違いを明確にするには、まだ変位の測定精度がやや足りないと思われる。これは測定がすべて水槽中で行われており、各面での反射や水面での微妙な揺れの影響であると考えられる。したがって、測定精度を改善するには基本的には以下のような手法が考えられる。

- 水中で測定するのをやめて、プローブと試料を密着させる。

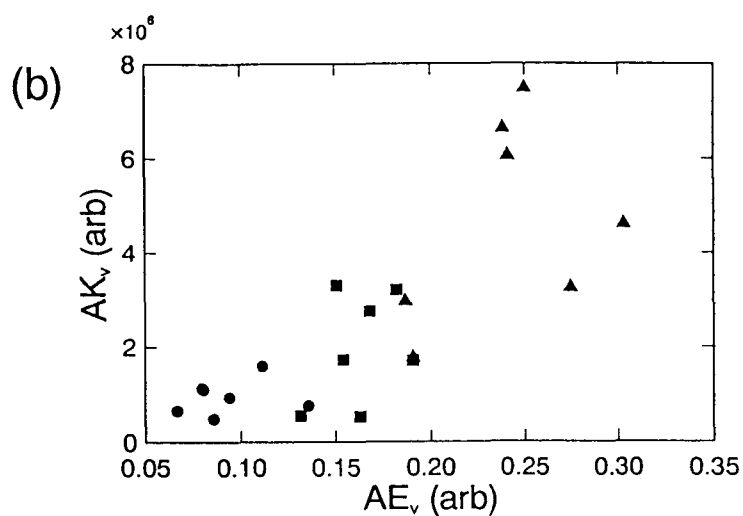


Figure 6.8: Viscoelastic-figure for agar samples (utilizing Voigt model).

●:Agar(0.8%), ■:Agar(1.2%), ▲:Agar(1.6%), (AK_v and AE_v).

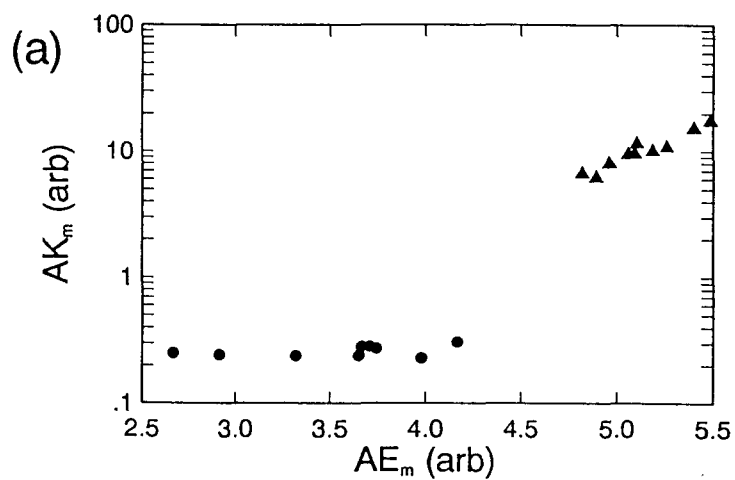


Figure 6.9: Viscoelastic-figure for tissue samples (utilizing Maxwell model).

●:Pig liver, ▲:Ham, (AK_m and AE_m).

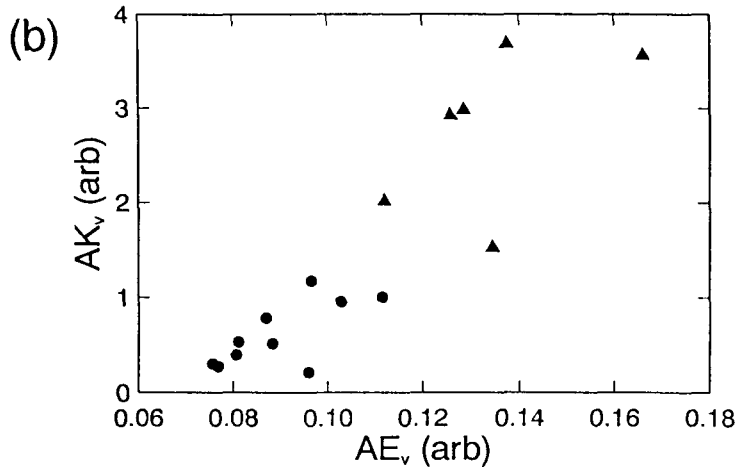


Figure 6.10: Viscoelastic-figure for tissue samples (utilizing Voigt model).

●:Pig liver, ▲:Ham, (AK_v and AE_v).

- もしくは水の代わりにゼリー状の粘性の高いもので水槽を満たす。
- ゼリーをラテックスゴムのようなもので取り囲んだ試料を作成する。

6.5 粘弾性指標値の有効性について

前章で定義した粘弾性指標値が、実は指数関数の前の係数 a_k の値に大きく影響されてしまう可能性があることを指摘した。そこで一応、確認の為に $\sum \frac{1}{a_k}$ や $\sum \frac{1}{a_k \cdot \alpha_k}$ を用いた場合の計算も行った (Fig.6.11) が、 $\sum \frac{1}{a_k}$ および $\sum \frac{1}{a_k \cdot \alpha_k}$ を用いた場合 (Fig.6.8) に比べて明確な分離ができないという結果を得た。ただしデータは同一のものを使用。

6.6 クレータ傷の発生条件

集束超音波による放射圧によって、焦点付近で発生するクレータ傷については fig.6.12 に示すように駆動電流を増やせば基本的に同時間の照射でも傷の深さは増加する事を確認した。

また当然のことながら、Fig.6.13 に示すようにパルス照射レートを増大させ

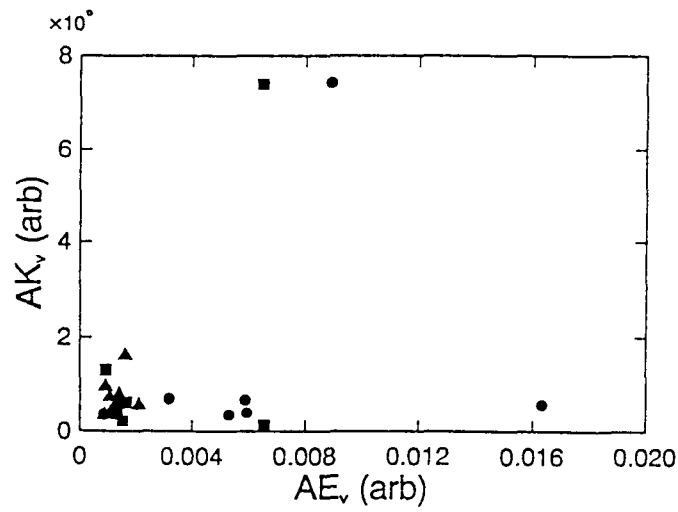


Figure 6.11: Viscoelastic-figure for agar samples (utilizing Voigt model)

●:Agar(0.8 %), ■:Agar(1.2 %), ▲:Agar(1.6 %), (AK_v and AE_v ($\frac{1}{\sum a_k}$)).

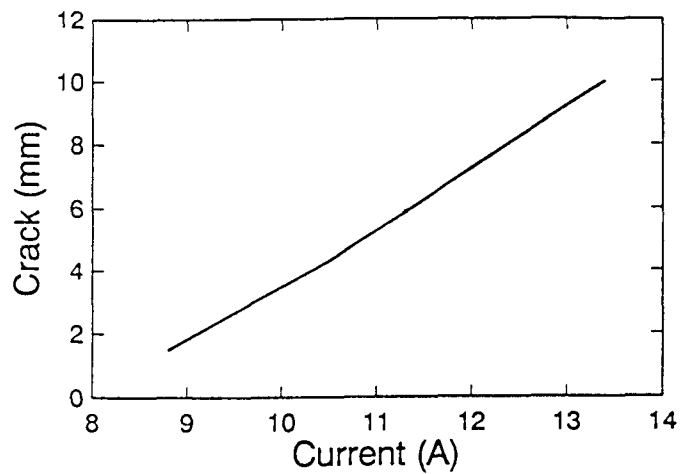


Figure 6.12: Crater depth vs input current.

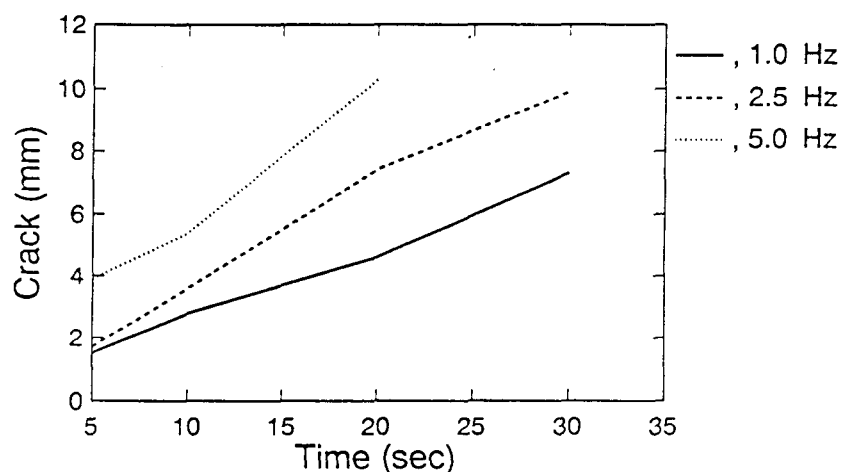


Figure 6.13: Crater depth vs time (input current is 13.4A).

ると傷の成長具合が異なることもあわせて確認した（傷の深さは診断装置のBモード画像から計測）。

そのほか、ピークの音圧値そのものはパルス照射レートに関係がない事も確認した。以上の事から、本章における粘弾性図の作成時には入力電流 8A、照射レート 2.5Hzとして、試料表面にクレータ傷がつかないレベルで実験している。

6.7 6章のまとめ

5章で構築した Voigt の粘弾性体モデルを用いた in vivo に対応した理論の妥当性を確認するために、基礎的実験を行って粘弾性図を作成し相対的計測による硬さ計測の可能性を確かめた。

Chapter 7

安全性の検討

超音波を生体内に照射する場合にはその安全性が問題となるが、日本超音波医学会の見解としてパルス波照射の場合は I_{spta} 値*で $240 (mW/cm^2)$ 以下であれば生体には問題ないとしている [23]。ただし、この見解は通常の診断装置の為のものであり、この基準を満たしても通常の意味での安全とはいえない。しかしながら、大きな時間的ピーク強度をもつパルス波照射時の安全性の基準がはっきりと定められてはいない†ことから、本章では観測される変位を基にして焦点面に働く力、音強度を計算し、この安全性の基準を満たす為の条件について検討した。

7.1 音強度等の計算

球殻振動子の振動速度 u_a と振動子の中心軸上で焦点に垂直に置かれた媒質に働く軸方向の合力との関係式は下式のようなになる。

$$F = \frac{u_a^2 f^2 \rho_1}{c_1^2 a^2} \delta S \sum (ds_i \cos \theta_i)^2 (1 + R(\theta_i)) \quad (7.1)$$

*Spatial Peak Temporal Average Intensity の意。空間的なピーク値の時間平均を意味している。

†実際には対象臓器にも依存するので上限を簡単には定められないというのが実状のようである。

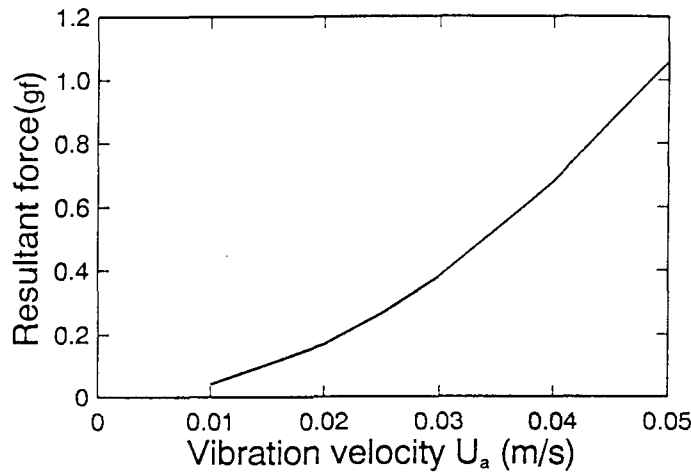


Figure 7.1: Resultant force vs. vibration velocity.

ここで a ; 球殻の半径 {焦点距離}、 ds_i ; 球殻上の微小要素、 θ_i ; 微小要素が中心軸となす角、 θ_i ; 平面波の媒質 2 への入射角度、 $R(\theta_i)$; 強度反射率、 δS ; 境界面にある微小面積である (付録参照)。

また媒質 1 を水 (20°C)、媒質 2 を寒天 (2.4%濃度)、それぞれの密度と音速値は $\rho_1 = 1.0 \times 10^3 (kg/m^3)$ 、 $c_1 = 1482 (m/s)$ 、 $\rho_2 = 1.0 \times 10^3 (kg/m^3)$ 、 $c_2 = 1500 (m/s)$ 、焦点の直径 (focal diameter) を 3.6mm として (7.1) 式より求めた結果を Fig.7.1 に示す。

集束振動子の水中での振動速度を調べるためにピーク変位と焦点面上での放射圧による垂直方向の合力との関係を *FEM* を用いて求めた結果が Fig.7.2 である。

ただし、使用したモデルは 0.5mm 厚のゴム膜モデル (両端固定) でヤング率とポアソン比はそれぞれ $E = 5.0 \times 10^6 (N/m^2)$ 、 $\nu = 0.48$ とし、力は凹面振動子の焦点面での音圧分布における第 1 節円内 (半径は 3.8mm) での総和をとった。

この図から実際に観測される変位が数 10 μm 程度であることを考慮すると、焦点面上での合力は約 0.1(gf) 程度であると推測できる。したがって Fig.7.1 よりその時の振動速度が約 0.015(m/s) 程度であることが分かる。

音強度 I (Intensity) は寒天の反射率 R は小さいとして無視すると近似的には下式により計算することができる (ただし E はエネルギー密度、 c は音速、 F

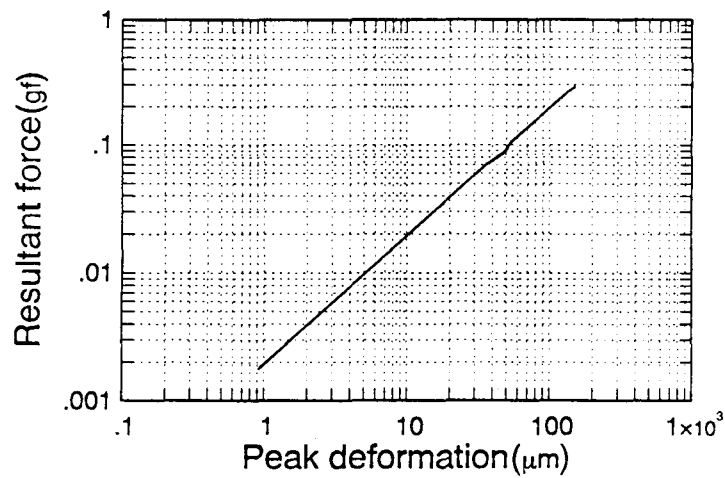


Figure 7.2: Resultant force vs. peak deformation.

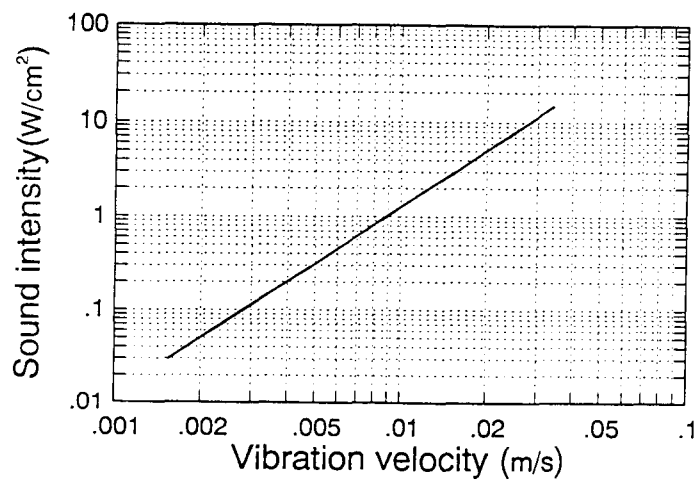


Figure 7.3: Sound intensity vs. vibration velocity.

は応力、 S は面積)。

$$I = Ec = \frac{F}{S}c \quad (7.2)$$

振動速度と音強度の関係を Fig.7.3示す。図より振動速度が $0.015(m/s)$ の時には音強度は約 $3 [W/cm^2]$ 程度であることがわかる。

7.2 安全性の検討

ここで日超医の見解に従って、 I_{spta} 値を $240(mW/cm^2)$ 以下に抑えるには単純に計算するとバースト波の送波周波数を $4Hz$ 程度にすれば、時間平均で実

際に駆動している時間の方が短くなるので I_{spta} 値そのものは下式のように下げることができる。

$$I_{spta} = \frac{4(\text{Hz}) \times 10000(\text{pulse})}{500(\text{kHz})} \times 3(\text{W/cm}^2) = 240(\text{mW/cm}^2) \quad (7.3)$$

このような駆動は可能であり、実際に前章の実験での送波周波数は水流の影響を避けるためにさらに低い 2.5Hz で行っている。したがって本計測法の場合には、変位測定の精度を除くとバースト波の送波周波数と計測時間を短くすればするほど安全性は高まるものと考えられる。

7.3 7章のまとめ

集束超音波による安全性の問題を検討し、バースト波の送波周波数を下げることにより診断装置用の安全基準 (I_{spta} 値) をクリアできることを示した。この安全性の基準は普通の診断装置を念頭においたものではあるが、大きな時間的ピーク強度をもつ場合の安全性の基準がはっきりしていない以上、とりあえずこの検討は必要であると思われる。

Chapter 8

結論

8.1 本研究で得られた成果

本研究は、in vivo で実用可能な力あるいは変位の相対値による硬さ計測を実現するために、変位一定もしくは圧力一定下の、加圧力または変位の時間変化波形から硬さに関する特徴量を抽出するという手法を提案し、その手法の理論的および実験的な検討を行い、生体組織の硬さ計測の基礎を与えるということを主目的で行われた。

本研究により得られた成果を以下に列挙する。

1. Hertz の接触理論に Maxwell の粘弾性体モデルにおける緩和弾性率を導入し、モデルにおける応力と変位の理論式を導いた（3章）。
2. 臓器に与える変位の大きさが臓器の厚さに対して無視できかつ、確実に計測できる範囲であれば提案した理論式が成立することを実験的に確かめた（4章）。
3. 実験値から必要な弾性硬さ、粘性硬さを抽出する場合、指数関数によるフィッティングを提案し、必要な関数の個数を明らかにした（3章）。
4. 縦軸に弾性硬さ、横軸に粘性硬さをとった粘弾性図を硬さ評価図として

提案し、その有用性を実験的に確かめた（2、4章）。

5. 変位一定の場合、応力の相対的な時間変化から、硬さの情報が得られることが理論的にも実験的にも確かめられた（3、4章）。
6. 力一定で試料を変形させる場合に適する Voigt の粘弾性体モデルを用いる場合にも、各粘弾性値の総和に対応した硬さの指標値が導出ができることを示した（5章）。
7. 加圧力を生体内に発生させる方法として放射圧を用いることおよびそれによる変形をパルスドップラー法を用いて計測することを提案した（6章）。
8. パルスドップラー法を用いて変位の時間的変化の測定を行ない、粘弾性図を作成して相対的計測による硬さ計測が可能であることを示した（6章）。
9. 放射圧を用いた場合の安全性について、集束型振動子をもちいた場合に焦点面上での音強度を計算し、バースト波の送波周波数を下げることにより診断装置用の安全基準（ I_{spta} 値）を満足できることを示した（7章）。

8.2 結語および今後の課題

本研究によって in vivo で実用可能な相対値による硬さ計測の可能性が明らかになった。しかしながら、実用に用いるためにはその安全性も含めて検討しなければならない点はまだまだ多いというのが実状である。今後、実用化に向けて解決していかなければならない課題としては、以下の項目があげられるであろう。

- In vivo に対応した測定理論において、実際の体内圧や体動などを考慮した理論の構築。
- パルスドップラ法を用いた変位測定における、変位測定精度の向上。

- 実際の in vivo での応用を考えてプローブ一体型の振動子の検討。
- 高い空間的なピーク値をもつ超音波パルスの生体照射時の安全基準作成。

その他、実験室で行う簡単な基礎実験においては、手軽に扱えるような試料が必要である。寒天試料を作るのは大変に手軽ではあるが、実際には放置すると水分が蒸発して、硬さが変化してしまうという欠点がある。シリコーンは安定である反面、音速値が1000~1100(m/s)程度と遅くなってしまうので、肌触りが非常に似ていても音響的な性質は全く異なるという問題がある。市販の寒天ファントムは走査用の窓に工夫がなされてはいるものの、やはり半永久的に使えるというしろものではなく、値段も高い[27]。手軽に扱えて、長持ちする試料があると大変に助かるのだが……。

また、指数関数の与え方に関する検討の余地がある。本研究では基本的に等差数列として指数部を与えたが、等比数列で与えた方が時間範囲が広くとれるので良好な結果が期待できると考えられる。ただし、試料によって最適比が違ふことが予想されるので、結局、本研究におけるように指数部の与え方そのものは固定しておかないと比較ができないことになると思われる。

謝辞

本研究を進めるにあたり、有益な御指導ならびに御助言をいただいた指導教官の上羽 貞行教授（精密工学研究所）に深く感謝の意をあらわします。論文をまとめるにあたって、有益な御意見と励ましをいただいた審査教官の大槻 茂雄教授、大浦 宣徳助教授、上田 光宏教授（理工学交流センター）、小杉 幸夫助教授（精密機械システム）をはじめとして電子システム専攻の教官の方々にお礼申し上げます。自治医科大学・臨床病理の伊東 絃一先生には貴重な時間をさいていただき、生体組織の加圧実験のデータを精力的に送ってもらっていただきました、心より感謝いたします。また診断装置からの直交検波出力の取り出しに御協力いただいた片倉 景義博士（日立中研）と快く診断装置をお貸し頂いた奥島 基良教授（桐蔭学園横浜大学）に感謝いたします。また安全性の検討に関して助言を頂きました井出 正男教授（武蔵工業大学）に感謝いたします。

本研究において多数の指数関数のフィッティングの理論的格子部分は王 寧博士（元精研助手）の指導によるものであり、納得がゆくまでなんども説明をしていただきました。本当に有り難うございました。本研究全般にわたり適切な御助言をいただいた黒澤 実助教授（東大工学部精密機械工学科）、測定方法や回路、その他の面で様々なアドバイスをしていただいた中村 健太郎助手（精研共通）および機械工作や研究雑務などを手伝っていただいた飯田 治久技官に深謝いたします。

お忙しいさなか、寒天試料の音速測定実験を行っていただいた蜂屋 弘之助手（大槻研）およびパルスドップラー法による変位測定について助言をいただいた同期の田中 直彦氏（大槻研）に感謝いたします。

3年間、苦楽をともにし、様々な面で楽しませていただいたと同時に多大なご助力をいただいた同僚の平田 拓氏に感謝いたします。

また上羽研の計算機環境全般にわたって助言をいただいた小池 和義助手（精研・上羽研）に感謝いたします。

そして研究室をいつも明るく楽しい雰囲気にして下さった研究員の石井孝明氏（アルプス電気）、博士課程1年の林田和子さん（上田研）をはじめとして上羽研究室、上田研究室の皆様にお礼申し上げます。

Bibliography

- [1] 高谷 治、赤塚 孝雄：生体の硬さの臨床的測定法、計測と制御 14 : 281-292、(1975)
- [2] 奥島 基良：人間を測ることへの挑戦と貢献－医用超音波計測－、東工大精研 第15回シンポジウム 医用超音波 pp1-6、(1989)
- [3] 小西 辰男：Tissue characterization はどこまで可能か、BME vol.1 No.4,pp84-85、(1987) 計測と制御 14 : 281-292、(1975)
- [4] H.L.Oestreicher:Field and impedance of an oscillating sphere in a viscoelastic medium with an application to biophysics, J.Acoust.Soc.Am.23:707-714, (1951)
- [5] 鈴村 宣夫、池谷 和夫：生体表面からみた機械インピーダンスについて、人間工学 7 : 117-23、(1971)
- [6] S.Omata: New type transducer for measuring contact compliances of a soft body,J.Acoust.Soc.Am.78:1-5, (1985)
- [7] 蜂屋 弘之、今田 直樹、大槻 茂雄、田中 元直：周波数・時間処理音速計測法によるラット肝組織の音速と密度の相関性の高精度測定、超音波医学 Vol.19、No.9 : 633-639、(1992)
- [8] Hiroyuki Hachiya,Shigeo Ohtsuki,Motonao Tanaka and Floyd Dunn: Determination of sound speed in biological tissues based on frequency analysis of pulse response, J.Acoust.Soc.Am.92(3):1564-1568, (1992)

- [9] 金子 俊郎:耳鼻咽喉科における超音波の情動的応用,文光堂,84/85,(1988)
- [10] 山越 芳樹、鈴木 正人、佐藤 拓宋:超音波散乱の非線形な性質の映像法、日超医講演論文集 49-C-71 : 613-614、(1992)
- [11] Y.Yamakoshi,J.Sato,T.Sato: Ultrasonic imaging of internal vibration of soft tissue under forced vibration, IEEE Trans. Ultrason. 37 : 45-53, (1990)
- [12] H.T.O'Neil: Theory of focussing radiators ,J.Acoust.Soc.Am.21:516-526, (1949)
- [13] 実吉 純一、菊池 喜充、能本 乙彦:超音波技術便覧、167-170、日刊工業新聞社、東京、(1978)
- [14] 中川鶴太郎:レオロジー (第2版)、278-283、岩波書店、東京 (1978)
- [15] T.Sugimoto,S,Ueha and K.Itoh: Tissue hardness measurement using the radiation force of focused ultrasound, Proc.IEEE Ultrason.Symp.,vol.3 : 1377-1380, (1991)
- [16] 実吉 純一、菊池 喜充、能本 乙彦:超音波技術便覧、427-436、日刊工業新聞社、東京、(1978)
- [17] 中原 一郎:材料力学 下巻、116-121、養賢堂、東京 (1990)
- [18] R.D.Andrews: Correlation of dynamic and static measurement on rubberlike materials, Ind,Eng,Chem.,44-4,707/715,(1952)
- [19] 深尾 毅、渡辺成良:数値計算法、66-68、昭晃堂、東京 (1986)
- [20] 岡 小天:レオロジー入門、137-152、工業調査会、東京 (1988)
- [21] 杉本 恒美、上羽 貞行、伊東 紘一:緩和弾性率を用いた生体組織の硬さの一評価法、医用電子と生体工学 29 : 269-275、(1991)
- [22] 村上 謙吉:レオロジー基礎論、81-83、産業図書、東京、(1991)

- [23] 井出 正男：超音波の出力と安全性、日超医講演論文集 60：21-30、(1992)
- [24] 日本超音波医学会編：超音波医学（第2版）、179-182、医学書院、(1992)
- [25] N.Tanaka,S.Ohtsuki and M.Tanaka: Extensive Doppler method for single component Doppler signal, JJAP vol.31 suppl.31-1, (1992)
- [26] H.Nishiyama and K.Katakura: Non-equally-spaced pulse transmission for non-aliasing ultra-sonic pulsed Doppler measurement, JASJ 13-4, 215-222, (1992)
- [27] 東泉 隆夫：Bモード用ファントム、基礎技術研究部会資料、BTS 91-1、1-3、(1991)
- [28] 山越 芳樹、他:超音波のドプラ効果を用いた組織の変位変動測定法の精度評価、超音波医学 Vol.18 No.8:712-716,(1991)
- [29] S C.Bushong, B R.Archer:Diagnostic Ultrasonud,Mosby-Year Book,(1991)
- [30] 久保 亮五、他：理化学辞典（第4版）、1267、岩波書店、(1987)

本論文に関する発表

• 論文

1. 杉本 恒美、上羽 貞行、伊東 絃一：
緩和弾性率を用いた生体組織の硬さの一評価法
－計測理論と in vitro モデル実験による検討－、
医用電子と生体工学.,29-4 269/275 (1991)
2. T.Sugimoto,S,Ueha and K.Itoh:
Tissue Hardness Measurement using Ultrasonic Radiation Force,
JJAP Suppl.,31-1 108/110 (1992)
3. 杉本 恒美、上羽 貞行、伊東 絃一：
放射圧を用いた生体組織の硬さ計測法
－Voigt モデルを用いた理論と実験－、
超音波医学 (掲載予定)

• 国際会議

1. T.Sugimoto,S,Ueha and K.Itoh:
Tissue hardness measurement using the radiation force of focused ultrasound,
Proc.IEEE Ultrason.Symp.,vol.3 1377/1380,(Dec,1991)

• 学会口頭発表

1. 杉本 恒美、上羽 貞行、伊東 紘一：
集束超音波を用いた生体組織の硬さ計測に関する基礎的研究 (I)、
日超医講演論文集 56;231/232,(May,1990)
2. 杉本 恒美、上羽 貞行、伊東 紘一：
集束超音波を用いた生体組織の硬さ計測に関する基礎的研究 (II)、
日超医講演論文集 60;319/320,(May,1992)
3. 杉本 恒美、上羽 貞行：In vivo 硬さ計測法に関する検討、
平成4年信学秋期全国大会;SA-10-5,1-310,(Sept,1992)
4. 杉本 恒美、上羽 貞行、伊東 紘一：
集束超音波を用いた生体組織の硬さ計測に関する基礎的研究 (III)、
日超医講演論文集、61;523/524,(Dec,1992)
5. 杉本 恒美、上羽 貞行、伊東 紘一：
集束超音波を用いた生体組織の硬さ計測に関する基礎的研究 (IV)、
日超医講演論文集、(May,1993) (発表予定)
6. 杉本 恒美、上羽 貞行、伊東 紘一：
生体組織の硬さ計測に関する基礎的研究
- Voigt モデルを用いた in vivo 計測理論と実験 -、
日本音響学会講演論文集 (March,1993) (発表予定)

- その他の発表論文（結石破碎装置関連）

1. 上羽 貞行、杉本 恒美：

柔軟な細線を用いた超音波吸引器用伝送路の検討 (I)、
超音波医学.,16-3 230/238 (1989)

2. 今出 陽一朗、渡辺 決、斉藤 雅人、内田 睦、
上羽 貞行、杉本 恒美、秋保 昌宏、：

軟性超音波破碎器の開発と臨床応用（研究速報）、
医用電子と生体工学.,29-4 276/281 (1991)

- 国際会議（結石破碎装置関連）

1. S,Ueha, T.Sugimoto, Y.Imaide and M.Akiho:

A flexible ultrasonic lithotripter,
UI 89 Conference Pcoceedings.,1154/1159,(1989)

- 研究会およびシンポジウム（結石破碎装置関連）

1. 杉本 恒美、上羽 貞行、今出 陽一朗：

細線超音波伝送体を用いた超音波破碎吸引装置の基礎的検討、
信学技報 US88-58;9/14,(Dec,1988)

● 学会口頭発表（結石破碎装置関連）

1. 杉本 恒美、上羽 貞行：フレキシブルな振動系を用いた超音波吸引装置、
日本音響学会講演論文集 昭和 63 年春季；2-P-31,799/800,(March,1988)
2. 杉本 恒美、上羽 貞行、今出 陽一朗、渡辺 洸、斉藤 雅人、秋保
昌宏：
軟性超音波結石破碎装置の検討、
平成元年信学秋期全国大会;SA-5-6,180/181,(Sept,1989)
3. 杉本 恒美、上羽 貞行、今出 陽一朗、渡辺 洸、斉藤 雅人、秋保
昌宏：
軟性超音波結石破碎装置の検討、
日本音響学会講演論文集 平成元年秋季；2-4-11,881/882,(Oct,1989)

Appendix A

指数関数系の直交展開

ある与えられた信号 $f(t)$ を (A.1) 式のような指数関数の和 $\hat{f}(t)$ で表わす事を考える。ここですべての信号は $t < 0$ で零であると仮定している。

$$\hat{f}(t) = \sum_{k=1}^N a_k \cdot e^{-S_k t} \quad (\text{A.1})$$

もし a_k が二乗平均誤差

$$\int_0^{\infty} |f(t) - \hat{f}(t)|^2 dt \quad (\text{A.2})$$

を最小にするようなものであるなら

$$\hat{F}(S_i^*) = F(S_i^*) \quad (\text{A.3})$$

になる ($i = 1, 2, \dots, n$)。ここで $e^{-S_i t} \cdot u(t)$ のラプラス変換は $1/(S + S_i)$ であるから (A.1) 式より

$$F(S) = \frac{N(S)}{(S + S_1)(S + S_2) \dots (S + S_n)} \quad (\text{A.4})$$

が得られる。ただし $N(S)$ は $(n-1)$ 次の多項式であり (A.3) 式を解くことにより求められる。よって $e^{-S_i t} \cdot u(t)$ に対応する直交関数系 $\phi_i(t)$ のラプラス変換 $\Phi_i(S)$ は

$$\Phi_i(S) = \frac{(S - S_1^*) \dots (S - S_i - 1^*)}{(S + S_1)(S + S_2) \dots (S + S_i)} \quad (\text{A.5})$$

になる。(A.5) の逆ラプラス変換 $\phi_i(t)$ は留数定理を用いると

$$\phi_i(t) = \frac{1}{2\pi i} \oint \Phi_i(S) e^{St} dS \quad (\text{A.6})$$

となる。ここで

$$P(i, k) = \frac{(S_1 + S_k) \dots (S_{i-1} + S_k)}{(S_1 - S_k) \dots (S_{k-1} - S_k)(S_{k+1} - S_k) \dots (S_i - S_k)} \quad (\text{A.7})$$

とおくと

$$\phi_i(t) = \sum_{k=1}^i P(i, k) \cdot e^{-S_k t} \quad (\text{A.8})$$

となり直交関数系 $\phi_i(t)$ は指数関数の一次結合によってあらわされる。

また (3.10) 式の両辺に $\phi_i(t)$ をかけて積分すると

$$\int_0^\infty \phi_i(t) dt = b_i \cdot \|\phi_i(t)\| \quad (\text{A.9})$$

ここで

$$\|\phi_i(t)\| = \sum_{k,j=1}^i P(i, j) / (S_k + S_j) \quad (\text{A.10})$$

である。(A.7)、(A.8) 式から b_i を求めると

$$b_i = P(i, k) \int_0^\infty e^{-\alpha_k t} dt / \|\phi_i(t)\| \quad (\text{A.11})$$

となる。

Appendix B

パルスドップラ法による変位推定

すると、変位を推定するアルゴリズムは以下のようなになる。ただし直交信号の実部と虚部をそれぞれ R, I とおく。

信号の位相そのものは下式で算出することができる。

$$\begin{aligned} \text{第 1 象限 } (R > 0, I > 0) \cdots \theta &= \arctan \left| \frac{I}{R} \right| \\ \text{第 2 象限 } (R < 0, I > 0) \cdots \theta &= \pi - \arctan \left| \frac{I}{R} \right| \\ \text{第 3 象限 } (R < 0, I < 0) \cdots \theta &= \pi + \arctan \left| \frac{I}{R} \right| \\ \text{第 4 象限 } (R > 0, I < 0) \cdots \theta &= 2\pi - \arctan \left| \frac{I}{R} \right| \end{aligned}$$

次に算出された 2 回の受波間での位相差を $\delta\theta$ 、推定する変位値を DIS とおく。ここで位相差 $\delta\theta$ は、時間 T の間に反射体が移動したために生ずるものであるから、反射体の速度を v 、送波波長を λ とすると

$$\delta\theta = \omega \cdot 2T = \frac{2\pi v}{\lambda} \cdot 2T \quad (\text{B.1})$$

従って、2 回の受波の間での変位は以下のように算出される。

$$DIS = vT = \frac{\lambda}{4\pi} \cdot \delta\theta \quad (\text{B.2})$$

よって $\delta\theta \geq 0$ のとき

$$0 \leq \delta\theta \leq \pi \quad \dots \quad DIS = DIS + \frac{\lambda}{4\pi} \cdot \delta\theta \quad (\text{B.3})$$

$$\pi \leq \delta\theta \leq 2\pi \quad \dots \quad DIS = DIS - \frac{\lambda}{4\pi} \cdot (2\pi - \delta\theta) \quad (\text{B.4})$$

$\delta\theta < 0$ のとき

$$0 \leq |\delta\theta| \leq \pi \quad \dots \quad DIS = DIS - \frac{\lambda}{4\pi} \cdot |\delta\theta| \quad (\text{B.5})$$

$$\pi \leq |\delta\theta| \leq 2\pi \quad \dots \quad DIS = DIS + \frac{\lambda}{4\pi} \cdot (2\pi - |\delta\theta|) \quad (\text{B.6})$$

上記のように変位は基本的に位相差の積分で推定されるため、測定時間範囲が長くなるほど誤差が無視できなくなる。

Appendix C

放射応力の計算

集束振動子により発生する放射応力を計算するために、まず斜入射時に境界面に働く垂直方向の力を考える（ただし、平面波の入射角度 θ_i 、強度反射率を $R(\theta_i)$ とする）。

境界面に働く放射応力を考える（Fig.C.1参照）と、入射波によるものは

$$\frac{I_i}{c_i} \cos \theta_i \quad (\text{C.1})$$

反射波によるものは

$$R(\theta_i) \frac{I_i}{c_i} \cos \theta_i \quad (\text{C.2})$$

となるので、その垂直方向成分を合成すると

$$\frac{I_i}{c_i} \cos^2 \theta_i + R(\theta_i) \frac{I_i}{c_i} \cos^2 \theta_i = \frac{I_i}{c_i} (1 + R(\theta_i)) \cos^2 \theta_i \quad (\text{C.3})$$

ただし、ここで

$$R(\theta_i) = \left(\frac{\rho_2 c_2 \cos \theta_i - \rho_1 c_1 \cos \theta_t}{\rho_2 c_2 \cos \theta_i + \rho_1 c_1 \cos \theta_t} \right)^2 \quad (\text{C.4})$$

$$\frac{\sin \theta_t}{\sin \theta_i} = \frac{c_i}{c_t} \quad (\text{C.5})$$

である。従って、境界面にある微小面積 δS に働く垂直方向の力は、

$$\delta S \frac{I_i}{c_i} (1 + R(\theta_i)) \cos^2 \theta_i \quad (\text{C.6})$$

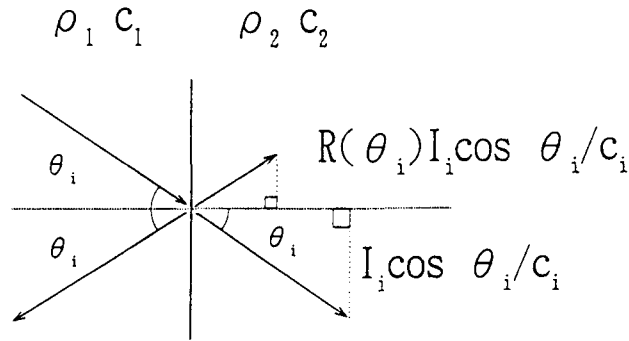


Figure C.1: Relationship between incident wave and reflected wave.

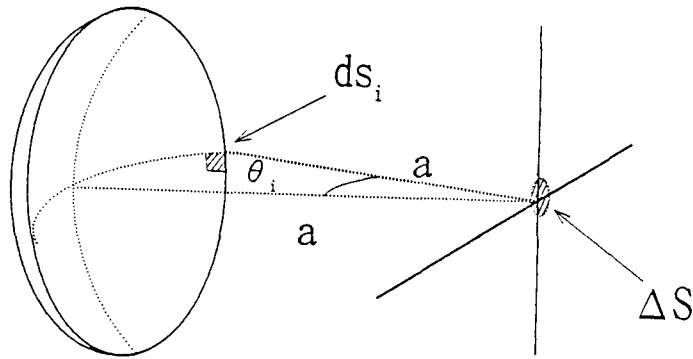


Figure C.2: Geometrical arrangement of focused transducer.

となる。

半径 a の球殻を微小要素 ds_i が中心軸となす角を θ_i とする。球殻振動速度 u_a で振動しているとする、その体積速度は $U_0 = u_a ds_i$ で与えられ、焦点（中心）近傍の強度 I_i は、

$$I_i = \frac{p^2}{\rho_1 c_1} = \frac{1}{\rho_1 c_1} \left| j\omega \rho_1 \frac{U_0}{2\pi r} e^{j(\omega t - kr)} \right|_{r=a}^2 = \frac{(u_a ds_i)^2 f^2 \rho_1}{c_1 a^2} \quad (\text{C.7})$$

従って、球殻全体による力 F は

$$F = \sum \frac{(u_a ds_i)^2 f^2 \rho_1}{c_1^2 a^2} \delta S (1 + R(\theta_i)) \cos^2 \theta_i \quad (\text{C.8})$$

で与えられることになる (Fig.C.2参照)。

Appendix D

電子天秤を利用した密度測定法

試料の音響インピーダンスを測定するには試料の密度と音速を高精度で計測する必要がある。音速測定については基本的には大槻研の蜂屋さんの方法 [7] で測定できるが、密度に関しては以下のようにすれば割と簡単でかつ正確に測定することができる。

生体組織の密度は硫酸銅法 [24] により測定することができる。しかし、電子天秤 (FA-2000) の下面吊り下げ端を利用すればわりと簡単に測定することができる。

・試料の密度 ρ_0 を求めるには、ふつう物体の質量と、同体積の水の質量を同時に測り、その温度における水の密度の値 ρ を用いて試料の密度を求めればよい [30]。

・ここで、簡単な吊り下げ台、水槽および水中用温度計を準備する。電子天秤を何か台を作って持ち上げ下に水槽と片手が入るようなスペースをつくる。この時、天秤の下面中央部は吊り下げ台が取り付けられるように隙間ができるようにしておく。

1. まず、空気中での試料の質量 m を、電子天秤の上ののせて計測する。

(a) 水より重い固体の場合には、($\rho_0 > \rho$)

- i. 次に、水中での試料の重さ w g を天秤の下に吊る下げた台の上
にのせて計測する。
- ii. すると、試料の密度は以下の式で計算できる。

$$\rho_0 = \frac{m\rho}{m-w} \quad (\text{D.1})$$

(b) 水より軽い固体の場合には、($\rho_0 < \rho$)

- i. 試料に ω g のおもりを取り付ける。
- ii. 次に、水中での試料+おもりの重さ w g を天秤の下に吊る下げ
た台の上ののせて計測する。
- iii. すると、試料の密度は以下の式で計算できる。

$$\rho_0 = \frac{m\rho}{m-(w-\omega)} \quad (\text{D.2})$$

Appendix E

その他

E.1 両計測法の比較

- パルスエコー法の場合には変位の測定精度は基本的にオシロの時間分解能できまる。例えば PM3320A(200MS/s) では、単発現象では 2ns/sample であるから約 $3\mu m$ 、繰り返し現象なら 0.2ns/sample であるから約 $0.3\mu m$ までの精度がだせる。
- パルスドップラー法の場合、変位の測定精度は基本的にオシロの振幅分解能できまる。例えば TDS420 は full scale 8bit であるから、最小の位相角は

$$\theta_{min} = \arctan\left(\frac{1}{255}\right) \quad (E.1)$$

となるので、精度は

$$DIS = \frac{\lambda}{4\pi} \cdot \theta_{min} \approx 0.1(\mu m) \quad (E.2)$$

となる。

E.2 集束振動子の焦点深度

集束振動子の焦点深度 F_z は下式で与えられる。

$$F_z = NS_F^2 \left[\frac{2}{1 + 0.5S_F} \right] \quad (\text{E.3})$$

ここで N は Near field distance とよばれ、振動子が中心軸状につくる音場の最初の最小値から最後の最大値の間の距離のことで下式で与えられる。ただし、 D は振動子の口径、 f は振動周波数、 c は音速である。

$$N = \frac{D^2 f}{4c} \quad (\text{E.4})$$

また、 S_F は Normalized focal length とよばれ下式で与えられる。ただし、 F は水中での焦点距離である。

$$S_F = \frac{F}{N} \quad (\text{E.5})$$

実際に実験で使用した振動子の焦点深度を計算してみると約 2.5mm であった。

E.3 パルス超音波の強さの表示方法

現在使用されている超音波診断装置は主としてパルス超音波が用いられるため、測定方法や表示方法は連続波の場合に比べて複雑である。パルス超音波の強さの表示方法 [23] としては以下のようなものが上げられる。

1. Spatial average-temporal peak intensity (I_{satp})
2. Spatial average-temporal average intensity (I_{sata})
3. Spatial peak-temporal average intensity (I_{spta})
4. Spatial peak pulse average intensity (I_{sppa})
5. Maximum intensity (I_m)

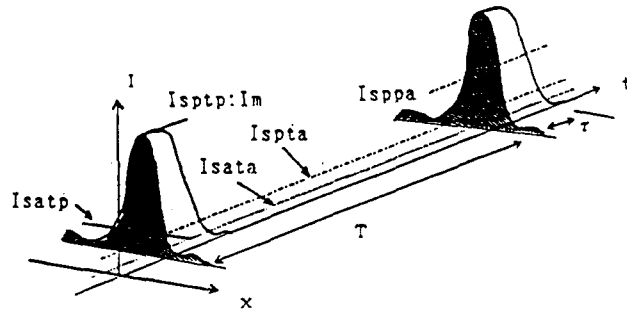


Figure E.1: Parameters of the intensities of pulsed ultrasound.

E.4 開口径を変化させた場合について

振動子の開口径 D を変化させたときの焦点面に加わる力を Fig.B に示す。所有している振動子の開口が 100mm と 80mm であるから、実際には開口径の大きさにかなり影響されることがわかる。しかし、一枚の振動子としては 100mm 位が限度ではないかと思われる。

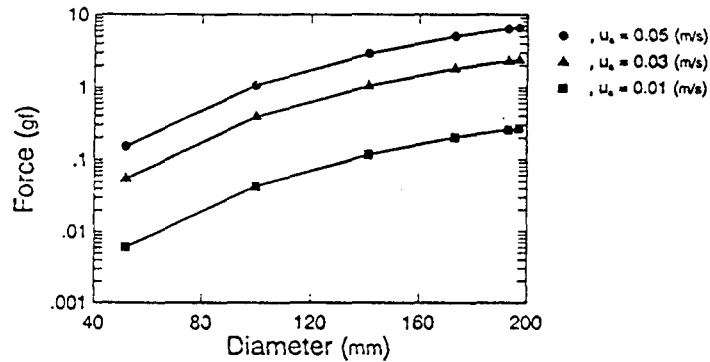


Figure E.2: Force vs. diameter.

放射圧を用いた生体組織の硬さ計測法に関する基礎的研究

著者：杉本 恒美

1993年1月6日 初版発行

1993年2月26日 改訂版発行

東京工業大学・総合理工学研究科・電子システム専攻

指導教官 上羽 貞行 教授

東京工業大学 精密工学研究所 上羽研究室

〒227 横浜市緑区長津田町4259

電話 横浜(045)922局1111番(内線2052 / 2051番)

Precision and Intelligence Laboratory, Tokyo Institute of Technology

4259 Nagatsuta, Midori-ku, Yokohama 227, JAPAN

Phone: +81-45-922-1111, ext. 2052 / 2051

FAX: +81-45-921-0898

Printed in Japan.

Not for sale.