

論文内容要旨 (和文)

平成 17 年度入学 大学院博士後期課程

システム情報 工学専攻 知能機械システム 講座

氏 名 舞 草 伯 秀



論 文 題 目

Ultrasound imaging with subharmonic backscattering from contrast agents

(超音波造影剤から発生するサブハーモニックを利用したイメージング手法に関する研究)

現在、超音波による断層画像診断は、その無侵襲性に加え、低コスト、実時間測定可能性、可搬性に優れていることなどから、他の画像診断法である X 線 CT, MRI, PET と比較して、さまざまな疾患の早期発見に有効なスクリーニング検査手法として、広く医療の現場において用いられている。このような背景の中、超音波撮像における信号取得方法として、超音波造影剤（マイクロバブル）を用いたコントラストエコー法が注目されている。ここでは、造影剤と生体軟部組織の音響インピーダンスが大きく異なるため、ドブラ法などを併用することなく、血流動態を知ることができる。とくに、マイクロバブル被膜の非線形振動により生成される、送信周波数の 2 倍の周波数を持つセカンドハーモニックを利用したイメージング手法は、信号強度を増大する手法として、開発が進められている。しかし、セカンドハーモニックは生体組織からも生成されるために、血流と軟部組織とのコントラストは劇的には改善されない。一方、造影剤からのエコーに含まれる、送信周波数の 1/2 の周波数成分をもつサブハーモニックは、その発生が他の周波数成分と比べて軟部組織からほとんど見られないことから、サブハーモニック成分を用いてイメージングを行うことにより、超音波画像の血流と生体組織の間のコントラストのさらなる向上が期待される。しかしながら、サブハーモニックはその発生機序が十分に解明されておらず、効率的な信号の取得を行うことができない。

本論文では、まず、サブハーモニック信号を効率的に生成させる条件を、実験的に考察する。次に、得られた結果に基づき、サブハーモニックの信号を増大させるための新しい信号取得方式を提案し、その有効性を、物理ファントムを用いた撮像実験により示す。

寒天製物理ファントムを用いて、超音波パルス照射後の反射波信号強度とマイクロバブル濃度の経時変化の光学顕微鏡による *in situ* 観測とを詳細に比較することにより、以下の実験的な事実を得た：(1) マイクロバブルは、超音波パルスの照射毎に徐々に崩壊し、それに伴い基本波成分およびセカンドハーモニックは減少するという経時変化を示す。(2) サブハーモニックは造影剤が崩壊するに伴い増加する。すなわち、サブハーモニック生成と造影剤の崩壊には密接な関連性がある。

基本波成分やセカンドハーモニックの発生は、超音波照射によるマイクロバブルの定常的振動に起因するため、信号の増大に効果的である。しかし、造影剤の存在しない周辺組織からの寄与

も無視できないため、血流を高コントラストで描出するという目的には適わない。一方、サブハーモニックの発生は、マイクロバブルの崩壊すなわちその過渡的応答に起因するため、周辺組織からの寄与は存在しない。したがって、血流の選択的な描出に有効である。しかし、信号強度が微弱であるという問題がある。以上のことから、セカンドハーモニックとサブハーモニックを組み合わせた計測ができれば、互いの欠点を補い合うことができ、血流を高コントラストで描出できる可能性がある。

In situ 観察により得られた実験事実に基づいて、送信波として2つの周波数成分を含む振幅変調パルスを用いる新しい撮像方式を提案する。ここで、振幅変調波に含まれる2つの周波数 f_1 および f_2 を、 f_1 のセカンドハーモニックと f_2 のサブハーモニックが等しくなるように設定することで、受信波信号としてセカンドハーモニックとサブハーモニックの重ね合わせを観測する。これにより、マイクロバブルから発生する信号成分を増大させることが期待される。さらに、基本波成分を消去するためのパルスインバージョン法を本手法へ適用する。これにより、基本波とサブハーモニックのスペクトルのオーバーラップを抑制できるため、S/N が向上することが期待される。提案手法の有効性を示すために、機械走査式の予備的撮像システムならびに画像再構成ソフトウェアを作製し、血流と周囲軟部組織を模擬した寒天ファントムの超音波画像を撮像した。提案手法を用いた結果、模擬生体組織からの信号は抑制されたまま、造影剤領域からの信号が増大され、S/N の改善が実現された。以上より、提案手法が、血流と生体組織のコントラストを高める有効的な手法であることが示された。

学位論文の審査及び最終試験の結果の要旨

平成20年 2月22日

理工学研究科長 殿

課程博士論文審査委員会

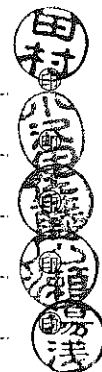
主査 田村 安孝

副査 小沢田 正

副査 佐藤 学

副査 広瀬 精二

副査 湯浅 哲也



学位論文の審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

記

1. 論文申請者

専攻名 システム情報工学 専攻
氏名 舞草 伯秀

2. 論文題目 (外国語の場合は、その和訳を併記すること。)

.....
超音波造影剤から発生するサブハーモニックを利用したイメージング手法に関する研究
.....
(Ultrasound imaging with subharmonic backscattering from contrast agents).....

3. 審査年月日

論文審査 平成20年 1月22日 ~ 平成20年 2月15日
論文公聴会 平成20年 2月15日
場所 工学部8号館214号室

最終試験 平成20年 2月15日

4. 学位論文の審査及び最終試験の結果 (「合格」・「不合格」で記入すること。)

(1) 学位論文審査 合 格

(2) 最終試験 合 格

5. 学位論文の審査結果の要旨 (1,200字程度)

別紙のとおり

6. 最終試験の結果の要旨

別紙のとおり

別紙

専攻名	システム情報工学	氏名	舞草 伯秀
学位論文の審査結果の要旨			
<p>本論文は、近年超音波撮像の新しい信号取得方法として注目される、超音波造影剤（マイクロバブル）からのサブハーモニック成分を用いた撮像手法について、実証的に検討する。造影剤からのエコーに含まれる、送信周波数の1/2の周波数成分をもつサブハーモニックは、その発生が軟部組織からほとんど見られないことから、サブハーモニック・イメージングにより、血流領域のコントラストの向上が期待できる。本論文では、まず、サブハーモニック信号を効率的に生成させる条件を実験的に考察する。次に、得られた結果に基づき、サブハーモニックの信号を増大させるための新しい信号取得方式を提案し、その有効性を、物理ファントムを用いた撮像実験により示す。</p> <p>本論文は5章からなる。第1章では、医用画像装置全般に関する背景とその現状について概観したのち、現状で解決しなければならない問題点を挙げ、本研究の目的を提示する。</p> <p>第2章では、種々の超音波撮像技法の原理とその応用について詳細に検討し、サブハーモニック・イメージングが血流イメージングに有効であることを客観的に記述する。</p> <p>第3章では、サブハーモニック信号を効率的に生成させる条件を、実験的に考察する。ここでは、寒天製物理ファントムを用いて、超音波パルス照射後の反射波信号強度とマイクロバブル濃度の経時変化の光学顕微鏡による <i>in situ</i> 観測を詳細に比較することにより、サブハーモニック生成と造影剤の崩壊には密接な関連性を実験的に検証した。</p> <p>第4章では、従来のサブハーモニック・イメージング法の欠点であった、信号強度が微弱であるという問題を解決するために、第3章の <i>in situ</i> 観察により得られた実験事実に基づいて、送信波として2つの周波数成分を含む振幅変調パルスを用いる新しい撮像方式を提案する。すなわち、振幅変調波に含まれる2つの周波数 f_1 および f_2 を、f_1 のセカンドハーモニックと f_2 のサブハーモニックが等しくなるように設定することで、受信波信号としてセカンドハーモニックとサブハーモニックの重ね合わせを観測する。これにより、マイクロバブルから発生する信号成分を増大できる。さらに、基本波を消去するための逆相パルスを照射する、パルスインバージョン法を本手法へ適用する。これにより、基本波とサブハーモニックのスペクトルのオーバーラップを抑制できるため、S/N を向上できる。提案手法の有効性を示すために、機械走査式の予備的撮像システムならびに画像再構成ソフトウェアを作製し、血流と周囲軟部組織を模擬した寒天ファントムの超音波画像を撮像した。提案手法を用いた結果、模擬生体組織からの信号は抑制されたまま、造影剤領域からの信号が増大され、S/N の改善が実現された。以上より、提案手法が、血流と生体組織のコントラストを高める有効的な手法であることが示す。</p> <p>第5章では、本論文を総括し、今後の課題を展望して結びとしている。</p> <p>これらの研究成果は、1編の筆頭欧文学術論文誌、2編の筆頭邦文学術論文誌に掲載されたのをはじめ、国内外の学会（国際学会論文：4編、国内会議論文：10編）で口頭およびポスター発表を行い高い評価を得た。とくに、上に挙げた欧文論文は、American Institute of Physics による Virtual Journal of Biological Physics Research に選出、掲載された。</p> <p>以上、ここで提案された新しい超音波撮像方式は、工学のみならず医学に資することが大いに期待できる。よって、本論文は、学術性、新規性、実用性、発展性という観点から判断して、博士学位論文に値するものと認められ、合格と判定した。</p>			
最終試験の結果の要旨			
<p>博士論文公聴会における質疑応答、および、個別面接試問により、研究の進め方、関連する専門知識、語学力、理解力など、博士（工学）として必要とされる能力を備えていると認められたので、合格と判定する。</p>			