

超音波 CT を用いた生体内温度分布の測定に関する シミュレーションによる検討と基礎実験

山下 徹*

Simulation Study and Experiment for Noninvasive Measurement of Temperature Distribution in Excised Tissues by Ultrasonic CT

Tohru Yamashita*

The purpose of this study is to develop a noninvasive method to measure temperature distribution in tissues by using ultrasonic CT system. Comparison of CT algorithms, simulation of CT reconstruction and the experiment for tissue made of two agars were performed, following results were obtained. (1) Shepp-Logan filtered convolution method and AART are recommended as the effective CT algorithms for Ultrasonic CT. (2) Tissue has an optimum size for the distance between ultrasonic transmitter and receiver. (3) Temperature distribution reconstructed from measured arrival time of ultrasonic wave was distributed within the range of those measured directly, though the discontinuity of temperature was shown at a border of mediums.

キーワード：温度計測，超音波 CT

Keywords：Temperature measurement, Ultrasonic CT

1. 緒言

様々な癌の治療法の 1 つにハイパーサーミアと呼ばれる温熱療法がある。これは癌細胞が正常な細胞に比べ自己冷却作用に劣るという特性に着目し、腫瘍部を加熱することによって癌細胞のみを高温度状態に保ち死滅させるという治療法である。この治療法においては、正常な細胞への影響を少なくするため、腫瘍部の温度を 42.5 °C 程度に維持することが重要であることから、精密な体内温度のコントロールと体内温度分布の監視が求められる。物体内部の温度分布測定については、物体に熱電対を直接挿入して測定する手法が一般的である。しかしながら、この場合、患者の身体を傷つけ、また腫瘍部に触れた熱電対によって癌の転移を促す可能性を伴う。また非侵襲的な測定法としては、光干渉計を用いた光学的測定法があるが、非透明である生体に対しては適用することができない。以上を背景として、本研究では、伝播速度に温度依存性を有する超音波を利用した CT 法によって、身体に対して非侵襲的に温度分布を測定するシステムの開発を目指している。また、このシステ

ムはハイパーサーミアだけでなく、超音波が伝播する物体であれば非接触的に温度分布を測定することが可能であり、工業上の応用が期待できる。

縄田ら⁽¹⁾による研究では、物体内の音速分布を加熱前後の 2 回で取得し、これらの差より得られた音速差分布に対して、あらかじめ測定した物体の代表経路における温度と音速の関係を用いることで音速差分布を加熱前後での温度変化量分布に変換し、これに非加熱時の温度分布、つまり等温状態での温度分布を加えることで、温度分布を求めるシステムが確立されている。しかしながら、実際の生体への応用では、発熱により初期温度分布が不等温場であるために、温度変化量分布は得ることができても正確な温度分布を得ることができない。また、複雑な組織分布を持つ実際の生体においては、超音波の透過経路に占める各組織の割合が経路によって大きく異なるため、代表経路による温度と音速の関係を用いることは、温度測定に大幅な精度低下をもたらす。これに対して、MRI など既存の生体投影機器を用いて得られた組織分布を利用し、かつ物体を構成する組織毎の温度と音速の関係が既知であれば、測定する物体中に異種の組織が混在していても、音速分布および温度分布の測定が可能である見込みが高い。

また、音速分布の測定精度に大きな影響をもつ CT アルゴ

* 機械知能システム工学科
〒866-8501 熊本県八代市平山新町 2627
Dept. of Mechanical and Intelligent Systems Engineering,
2627 Hirayama, Yatsushiro-shi, Kumamoto, Japan 866-8501

リズムについては、複数の手法に対して多くの研究者が比較検討を行なっているが、その多くは X 線 CT や MRI, 単光子放射型断層撮影を対象としたものであり、各画素の絶対値よりも形状の認識について比較した例が少なくない。その中で、藤井ら⁽²⁾は、超音波 CT での CT アルゴリズムについての比較検討を行ない、精度および計算時間から Shepp-Logan フィルタを用いた重畳積分法が最も優れているとの結論を得た。しかしながら、その後のコンピュータ技術はめざましい発達を遂げており、改めて比較検討を行なう余地がある。

そこで本研究では、超音波 CT での温度分布測定の高高度化を目指して、シミュレーションによる CT アルゴリズムの比較評価および試料寸法についての検討を行ない、基礎的実験として、音速と温度の関係が異なる 2 種の寒天ゲルで構成された測定試料の加熱状態における温度分布の測定を行なったので、以下に報告する。

2. 音速分布の取得原理

本研究では測定試料内の音速分布を求める際に CT アルゴリズムを用いている。CT アルゴリズムとは物体のあらゆる角度における複数の投影データから投影の元になった関数(原画像)を再構成する計算手法である。

図 1 は、周囲流体中に置かれた測定試料に超音波を透過させたときに得られる投影データの原理図を示したものである。図中、超音波伝播経路の一例を区間 AB に示している。x-y 座標系に対し、超音波伝播経路と平行かつ原点を通る軸を l 軸、それに直交する軸を s 軸とし、x 軸と l 軸のなす角を θ とする。空間の各位置における音速の値を $c(x,y)$ とすれば、区間 AB における超音波伝播時間 $\tau(s,\theta)$ は、次式に示すように音速 $c(x,y)$ の逆数を強度とする区間 AB に沿った線積分として表わされる。

$$\tau(s,\theta) = \int_{AB} \frac{1}{c(x,y)} dl \quad \dots\dots\dots (1)$$

ただし、式(1)の $\tau(s,\theta)$ には測定試料の強度だけでなく周囲流体の強度も含まれている。そこで、超音波が周囲流体のみを通過するときの超音波伝播時間を考慮して、両辺から差し引くと、次式が得られる。式中、 D_0 は超音波発信子と受信子の端子間距離(以後、端子間距離と称す)、 c_0 は物体の周囲における音速である。

$$\tau(s,\theta) - \frac{D_0}{c_0} = \int_{AB} \left(\frac{1}{c(x,y)} - \frac{1}{c_0} \right) dl \quad \dots\dots\dots (2)$$

上式は、測定試料がない場合の超音波伝播時間に対して超音波伝播経路中に測定試料を設置することによって生じた超音波伝播時間の変化量に関する式であり、測定試料の強度のみの投影にあたる。既知である端子間距離 D_0 と測定により得た物体周囲の音速 c_0 、サンプリングした全測定経

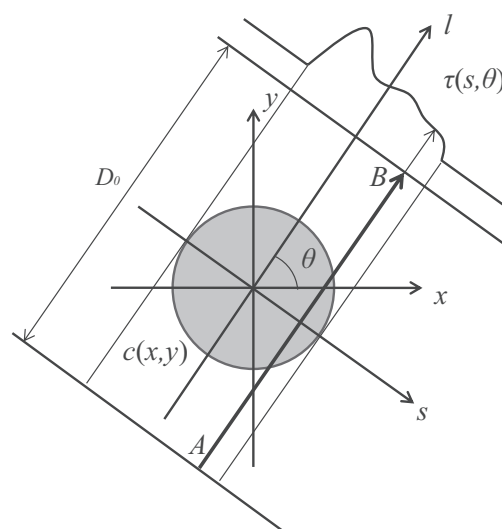


Fig. 1 Arrival time of ultrasonic wave

路の超音波伝播時間 $\tau(s,\theta)$ により全測定経路に沿った投影が得られ、CT アルゴリズムを用いることで測定試料内の各位置における音速 $c(x,y)$ の値を算出することができる⁽³⁾。

CT アルゴリズムは解析的方法と逐次近似法に分類される。解析的方法には、2次元フーリエ変換法(Two dimensional Fourier transform)、フィルタ補正逆投影法(Filtered Back Projection, FBP)、重畳積分法(Convolution)がある。2次元フーリエ変換法は、投影データの1次元フーリエ変換が原画像の2次元フーリエ変換に等しいという投影切断面定理に基づくもので、周波数空間にある投影データの1次元フーリエ変換を実空間に再配置し、2次元フーリエ逆変換することによって原画像を再構成する方法である。フィルタ補正逆投影法は、2次元フーリエ変換法と数学的には等価であるが、投影データの1次元フーリエ変換にフィルタ関数を乗じて逆投影処理をすることで、実空間へ再配置する際に生じる粗さの除去を試みた手法である。また、重畳積分法もフィルタ補正逆投影法と同じ逆投影手法を利用したもので、フィルタ補正逆投影法が周波数空間でフィルタリングを行なうのに対して、実空間での畳み込み積分によってフィルタリングが行なわれる。原画像を $f(x,y)$ 、投影データを $g(s,\theta)$ とすると、重畳積分法は以下の式で表される⁽⁴⁾。

$$f(x,y) = \int_0^\pi g(s,\theta) \otimes h(s) d\theta \quad \dots\dots\dots (3)$$

ここで、 \otimes は畳み込み積分を表す。式中の $h(s)$ はフィルタ関数の1次元フーリエ逆変換である。フィルタ関数としては、以下に示す Shepp-Logan フィルタと Ram-Lak フィルタが良く知られている。

・ Shepp-Logan フィルタ

$$h(n\Delta s) = \frac{2}{\pi^2 \Delta s^2 (1 - 4n^2)} \quad \dots\dots\dots (4)$$

・ Ram-Lak フィルタ

$$h(n\Delta s) = \begin{cases} \frac{1}{4\Delta s^2} & n=0 \\ 0 & n=2m (m=0,1,2,\dots) \\ -\frac{1}{n^2\pi^2\Delta s^2} & n=2m+1 (m=0,1,2,\dots) \end{cases} \dots\dots (5)$$

逐次近似法には、ART (Algebraic Reconstruction Technique) 法, SIRT (Simultaneous Reconstruction Technique) 法, ML-EM 法など多くの手法がある。いずれの方法も、仮定した初期画像をもとにして投影データを作成し、実測で得られた投影データとの比較から画像を反復修正していく方法であるが、ART 法が投影方向毎に画素の修正を行なうのに対して、SIRT 法や ML-EM 法では、1つの画素の修正に全投影データが同時に用いられる。ART 法の1つである加法的 ART 法での各画素の修正は次式により行なわれる。

$$f^{m+1}(x,y) = \max \left(f^m(x,y) + \frac{(g - g^m) \times w_{xy}}{\sum_{s,\theta} w}, 0 \right) \dots\dots (6)$$

ここで、 w_{xy} は画素の面積に対するビームの通過面積であり、各画素における強度の重みを表す。

解析的方法と逐次近似法については、一般に、計算時間では解析的手法が優れる一方、投影データに欠損がある場合の画像再構成では、各画素値を離散データとして取り扱う逐次近似法が優れていることが知られている。

3. 測定装置

3.1 音速分布の測定装置

図 2 は、本研究で用いる測定装置の概略図を示したものである。測定装置は、測定試料を設置するための円筒型恒温槽、超音波発信子および受信子、パルスステージ、ステージコントローラ、ユニバーサルカウンタ、パーソナルコンピュータから構成される。パーソナルコンピュータ中にはパルサ・レシーバボードと A/D 変換ボードが搭載されている。発信子および受信子には外形 10 mm、周波数 1 MHz

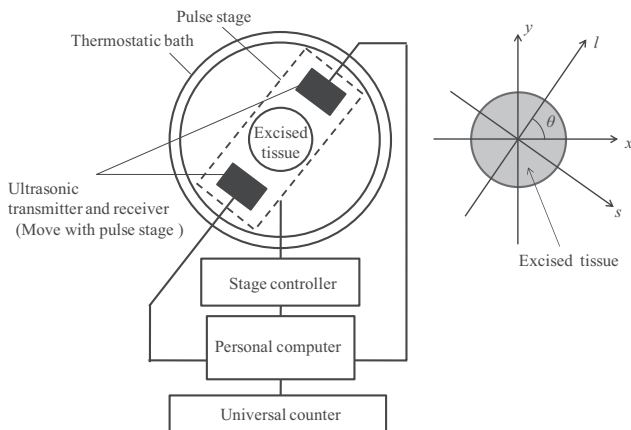


Fig. 2 Ultrasonic CT scanning system

のセラミックス製超音波素子を用いた。発信子と受信子は端子間距離 99 mm でパルスステージに固定され、ステージコントローラからの信号によって、恒温槽の中央に設置された測定試料を中心として動径方向 s と角度方向 θ に走査される。発信子をパルサ・レシーバボードに接続することで超音波パルスが発信され、受信子に到達するまでの伝播時間がユニバーサルカウンタによって計測される。なお、超音波伝播時間については、測定機器の制御遅れなどに関する検定結果にもとづき、次式に示す補正が行なわれる。ここで、 Δt_C はユニバーサルカウンタでの測定時間、 Δt_α はトリガ信号と発信パルスの位相差補正、 Δt_β はトリガ信号幅補正、 Δt_γ はボードの制御遅れ補正を表す。

$$\Delta t = \Delta t_C - \Delta t_\alpha + \Delta t_\beta - \Delta t_\gamma \dots\dots (7)$$

超音波伝播時間は、測定試料を中心に配し、動径方向 100 mm 間を 1 mm 毎、角度方向 180° を 1.8° 毎の計 10,000 回について測定が行なわれる。得られた伝播時間データをもとに CT アルゴリズムを用いて音速分布を再構成する。なお、測定試料の加熱は、内部に挿入したシース型電気ヒータの負荷電圧を調整することにより行なう。

3.2 温度と音速の関係の測定装置

測定試料の温度と音速の関係を調べるための測定装置の概略図を図 3 に示す。水で満たされた恒温槽中に測定試料を超音波発信子と受信子で挟み、3本の熱電対を超音波発信子近傍、超音波伝播経路中央近傍、超音波受信子近傍に挿入する。ヒータを用いて水温を設定し、水温と測定試料の温度が定常状態となったことを確認の上、超音波パルスの伝播時間を測定し、音速を求める。ヒータの出力を調整することで恒温槽内の水温を段階的に上昇させて、約 1 °C 毎に音速データを取得し、得られた測定試料の音速と温度の関係から多項式近似式を得る。本研究では、全ての測定試料および周囲流体についてあらかじめ音速と温度の関係を測定し、その後 CT アルゴリズムにより得られた音速分布に対して、それぞれの物体における音速と温度の関係式を用

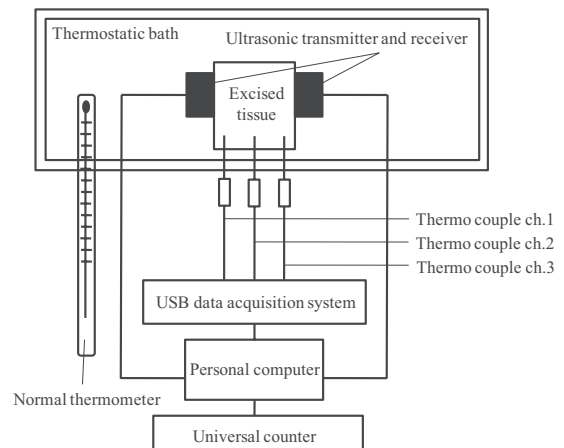


Fig. 3 Sonic velocity acquisition system

いることで、温度分布を求める。

4. シミュレーションを用いた検討

本研究では、超音波 CT において重要となる音速分布の再構成について、各種の CT アルゴリズムを比較するとともに、試料寸法が画像再構成に及ぼす影響について検討を行った。

表 1 は、シミュレーションの条件を示したものである。端子間距離は本研究に用いる音速分布測定装置における 99 mm とし、計測は実験装置と同じく動径方向 100 mm 間を 1 mm 毎、角度方向 180°を 1.8°毎の計 10,000 回とした。測定領域は等温場とし、測定試料は円柱形とした。測定試料の形状および音速と周囲流体の音速から、全測定経路における伝播時間をコンピュータ上で理論的に計算して投影データを作成し、CT アルゴリズムを用いて音速分布の再構成を行なった。CT アルゴリズムには解析的手法である 2 次元フーリエ変換法および重畳積分法と、逐次近似法の中でもノイズの小さい系において収束が早いことで知られる AART 法を用いた。なお、通常の AART 法は、式(6)に示すとおり各画素の重みが必要であるが、本研究では計算の高速化をはかるために各画素の修正を最近傍法により行ない、得られた画素の分布に対して隣接する画素との平均化処理を行なうことで再構成を行なった。なお、重畳積分法は、Ram-Lak フィルタと Shepp-Logan フィルタの 2 種類のフィルタ関数について比較を行なった。

図 4 は、代表的な比較の例として、測定資料寸法が 60 mm の場合の各 CT アルゴリズムによる再構成の結果を、試料中心を通る断面での音速分布として示したものである。横軸は試料中心からの距離を示している。超音波 CT では、0.5°C 以内の温度測定精度を得るためには、1.0 m/s 以内の精度で音速分布を得る必要がある。図より、Shepp-Logan フィルタを用いた重畳積分法および AART 法が、試料外縁部で原画像に対して若干の差異を生じるものの、全体として良好な再現性を示した。一方、2 次元フーリエ変換法によって得られた音速値の分布は、試料中心部では原画像よりも大きく、また外縁部では小さくなり、全体としても他の方法に比べて再現性は著しく低い。これは、2 次元フーリエ変換法で投影データを極座標から直交座標に再配置する際に、高周波数成分となる試料境界においてデータが粗になることに起

因している。また、Ram-Lak フィルタを用いた重畳積分法は、全体的な再現性は良好である一方、試料境界面において高周波数成分による音速値の急激かつ過大なピークが見られた。なお、藤井ら⁽⁶⁾は逐次近似法として最小二乗法により修正を行なう LSIT 法を用い、試料境界面において過大なピークが現れることを明らかにしているが、本研究で用いた AART 法では、同様の傾向は見られなかった。

以上の結果、超音波 CT の CT アルゴリズムとしては、Shepp-Logan フィルタを用いた重畳積分法と AART 法が適していると判断される。特に AART 法は、投影データに欠損がある場合でも比較的良好的な再現性を示すという逐次近似法特有の特徴をもつ。再構成に要する計算時間は、パーソナルコンピュータ上で重畳積分法が約 2 秒であるのに対し、AART 法は約 60 秒を要し、依然として計算時間に問題を要するものの、コンピュータ技術の今後のさらなる発展に伴って、その優位性が増すものと考えられる。なお、本研究の実験では、計算時間の短い Shepp-Logan フィルタを用いた重畳積分法を用いた。

図 5 は、試料寸法が画像再構成に及ぼす影響を、試料寸法に対する復元率として示したものである。ここで復元率は、試料内における音速値の標準偏差を元に次式にて定義した。

$$R = 100 - \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \left(\frac{v_i - v_0}{v_0} \times 100 \right)^2}{n}} \dots\dots (8)$$

ここで、 v_i は復元された音速値、 v_0 は真の音速値、 n は試料内の音速値のサンプル数である。なお、0.1% の復元率の差は、温度換算で約 1.0°C の測定誤差に相当する。図より分かるように、試料寸法の変化に対して復元率は極大値を示すよう推移し、試料寸法には最適値が存在する。本研究の端子間距離 99 mm に対しては試料直径が 70 mm のときに最も復元率が高く、したがって以降の実験では、測定試料の直径は約 70 mm とした。

Table 1 Simulation conditions

Distance between transmitter and receiver		99 mm
Sampling number		$s : 100$ (0.1 mm pitch) $\theta : 100$ (1.8° pitch)
Sonic velocity	Tissue	1600 m/s
	Surrounding	1590 m/s
Diameter of tissue		10 ~ 90 mm

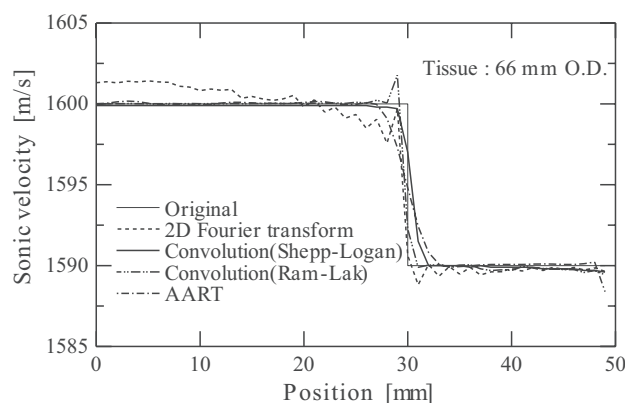


Fig. 4 Comparison of CT algorithms

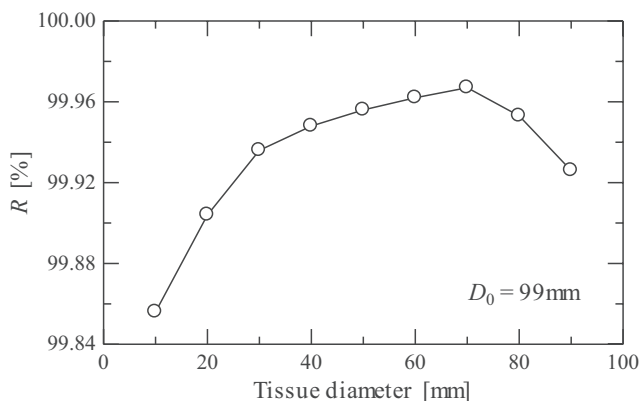


Fig. 5 Effect of tissue diameter on reconstruction ratio

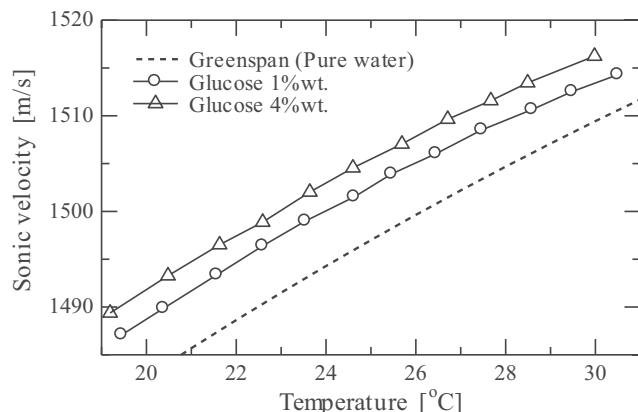


Fig. 6 Relation between temperature and sonic velocity

5. 異種の組織が混在する物質の温度分布測定

音速の異なる組織が混在する測定試料をグルコース濃度の異なる寒天ゲルを用いて作成し、本研究の手法により音速分布を測定し、温度分布を求めた。この際、組織分布が別途必要であるが、今回は自ら作成した測定試料を用いるため、組織分布は既知である。寒天ゲルのグルコース濃度（重量%）はそれぞれ1%および4%とした。図6は各寒天ゲルについて測定した温度に対する音速の関係を示したものである。図中には、次式に示す Greenspan⁽⁶⁾による純水に関する整理式も示している。グルコース濃度1%および4%の寒天ゲルで温度と音速の関係は異なり、それぞれ水に対して全体的に6 m/s および9 m/s 程度の音速差がある。

$$\begin{aligned}
 V &= 1402.736 + 5.03358T - 0.0579506T^2 \\
 &+ 3.31636 \times 10^{-4}T^3 - 1.45262 \times 10^{-6}T^4 \\
 &+ 3.0449 \times 10^{-9}T^5 \quad (V [\text{m/s}], T [^\circ\text{C}]) \dots\dots\dots (9)
 \end{aligned}$$

図7は作成した測定試料の測定断面である。測定試料は外径が66 mm、2種の寒天ゲルが半分ずつ組み合わさる円柱形とした。円柱中心部をヒータで加熱し、測定試料表面の温度変化を監視して定常に近い状態になったことを確認した後に測定を行なった。なお、得られた温度分布と比較するため熱電対で温度を測定した位置を図中に黒丸で示す。

図8は、超音波CTによって得られた測定試料内の温度分布を図7の温度実測点を横切る断面について示したものである。図中、熱電対での実測温度は超音波ビーム幅を考慮して測定断面より深さ方向にビーム幅に相当する ± 5 mmで測定し、幅を付して併記している。図より、CT法で得られた温度分布は実測した温度分布に対して全体的に温度が高くなるが、周囲の水との境界近傍以外においては実測データの温度範囲内で温度をほぼ復元することができた。また、水と寒天ゲルの境界近傍において得られた温度が実測温度

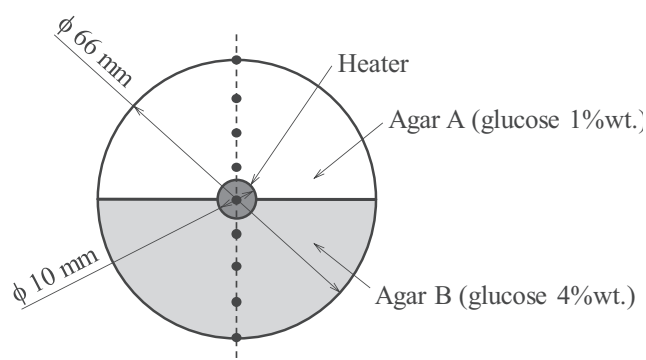


Fig. 7 Experimental tissue

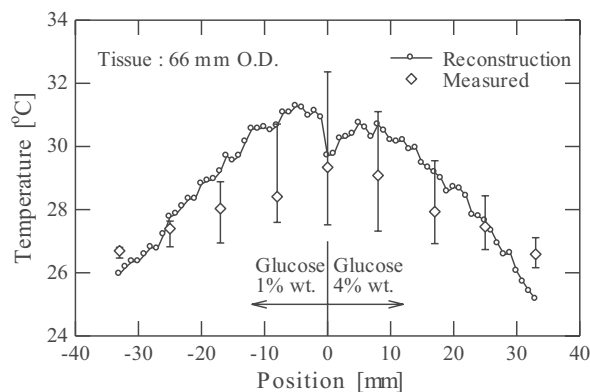


Fig. 8 Comparison of temperature with those measured

より低いのは、図4に示すように、重畳積分法では境界付近の音速が低く再構成される傾向があり、これが起因したものと考えられる。以上のことからさらなる測定の高精度化が必要ではあるものの、温度分布の復元は可能であると言える。なお、2種の寒天ゲルの境界近傍において温度分布が不連続になる傾向がみられた。これは超音波ビームに有限の幅があり、超音波の伝播時間がその幅の領域の影響が平均されて測定されるためと考えられる。そのため音速の異なる物体の境界近傍では音速の低い側(1 %wt.)は音速の高い側(4 %wt.)の影響を受けて実際の音速及び温度よりそ

それぞれの復元データが高くなり、音速の高い側(4%wt.)はその逆となる。この影響により境界で温度分布に大きな誤差を生じ、また温度分布が不連続になったと考えられる。

6. 結言

本報告において、得られた結論を以下に示す。

- ・ 超音波 CT を模擬した CT アルゴリズムの比較検討より、解析的方法である重畳積分法と逐次近似法である AART 法が、音速分布の再構成に優れた結果を示した。
- ・ 超音波 CT のシミュレーションの結果より端子間距離に対する測定試料の大きさに最適値が存在することが明らかになった。本研究での端子間距離 99 mm においては 70 mm 程度である。
- ・ 異種の組織で構成される測定体での温度分布測定については、音速の異なる 2 種の寒天ゲルを用いた基礎実験の結果、試料内部の温度分布を実測した温度分布の誤差範囲内ではほぼ復元することができたが、境界近傍において温度の不連続性がみられた。

(平成 22 年 9 月 24 日受付)

参考文献

- (1) 縄田豊：「超音波 CT による生体内温度計測に関する基礎的研究」, 日本機械学会論文集, Vol.63, No.615 pp255-260 (1997).
- (2) 藤井丕夫, 張興, 熊森徹：「超音波 CT による物体内部温度の非侵襲的測定」, 日本機械学会論文集, Vol.61, No.585 pp.300-306 (1995).
- (3) 永井啓之亮：「超音波ホログラフィ」, 日刊工業新聞社 (1989)
- (4) 篠原広行, 坂口和也, 橋本雄幸：「Excel による画像再構成入門」, 医療科学社 (2007)
- (5) 藤井丕夫, 張興, 熊森徹：「超音波 CT による物体内部温度の非接触測定」, 機能物質科学研究所報告, Vol.7, No.2 pp.181-190 (1993).
- (6) 実吉純一, 菊池喜充, 能本乙彦：「超音波技術便覧」, 日刊工業新聞社 (1966)