

## Real-time Tissue Elastography 技術の開発

三竹 毅<sup>†</sup>, 松村 剛<sup>†</sup>, 脇 康治<sup>††</sup>, 村山直之<sup>††</sup>, 山本佳子<sup>†††</sup>

<sup>†</sup>株式会社日立メディコ 技術研究所 〒277-0804 千葉県柏市新十余二 2-1

<sup>††</sup>株式会社日立メディコ US システム本部

<sup>†††</sup>株式会社日立メディコ US マーケティング本部

(2006年3月13日受理)

### Development of Real-time Tissue Elastography

Tsuyoshi MITAKE<sup>†</sup>, Takeshi MATSUMURA<sup>†</sup>, Kouji WAKI<sup>††</sup>, Naoyuki MURAYAMA<sup>††</sup>, and Yoshiko YAMAMOTO<sup>†††</sup>

<sup>†</sup>Research & Development Center, Hitachi Medical Corporation

<sup>††</sup>Ultrasound System Division, Hitachi Medical Corporation

<sup>†††</sup>Ultrasound System Marketing Department, Hitachi Medical Corporation

2-1 Shintoyofuta, Kashiwa, Chiba 277-0804, Japan

(Received March 13, 2006)

**Abstract:** As the first step in cancer examination, the method to detect the lesion by perceiving information of local area stiffness from body surface, in other word, the palpation is widely practiced. However, in case the lesion is too small or it is located too deep, the palpation is difficult, and also, its diagnosis largely depends on the experience and subjectivity of each examiner. The authors have been developing the tissue elasticity imaging technology utilizing ultrasound as a means to overcome the limitation of palpation and to make objectively apparent the information obtained through palpation.

This technology offers, as a new diagnostic information, the stiffness of tissue as the tissue characterization, and it is suggesting the possibility for even less experienced examiner to give discriminative diagnosis with high accuracy rate. The authors named this technology “Real-time Tissue Elastography” and have incorporated this technology as a function into a high-end diagnostic digital ultrasound system HITACHI EUB-8500, the first system realized in the world market. This paper reports on the background of this development and the image-visualization technology, leaving the details of its clinical usefulness to be described in other reports

**Key words:** Elasticity Imaging, Strain Imaging, Tissue Characterization, Breast Cancer, Prostate Cancer

#### 要旨

癌検診のファーストステップとして、体表から硬さの情報を知覚して病巣を検出する方法、つまり触診が広く施行されているが、腫瘍が小さい場合や病巣が深在性の場合には触知困難であり、またその診断は検者の経験、主観に大きく依存する。われわれはこの触診の限界を克服し、触診から得る情報を客観的に画像化する手法として、超音波を用いた組織弾性イメージング技術を開発した。本技術により組織性状としての組織の硬さが新たな診断情報として提供され、経験の浅い検者でも高い正診率で鑑別診断を行える可能性も示唆されてきている。われわれは本技術を Real-time Tissue Elastography と命名し、最上位機種デジタル超音波診断装置 (HITACHI EUB-8500) の機能のひとつとして搭載し、世界に先駆けて製品化した。臨床的な有用性の詳細は別の報告に譲ることとし、本報告ではその開発の背景や映像化技術等に関して報告する。

#### 1. はじめに

一般的に癌はその進行に伴って硬さが増し、この硬化は早期の癌であっても既に始まっているといわれる。乳癌の硬さの研究は筑波大学臨床医学系の植野映先生らにより初めてなされ、それを活用した診断方法として Dynamic test が報告された<sup>1)</sup>。乳癌や前立腺癌の硬さについての研

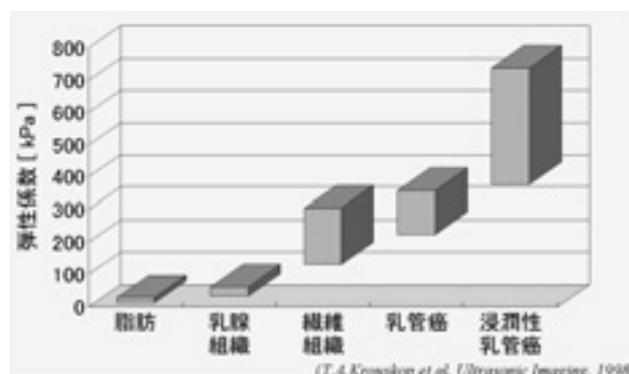


図1 乳腺組織の弾性係数

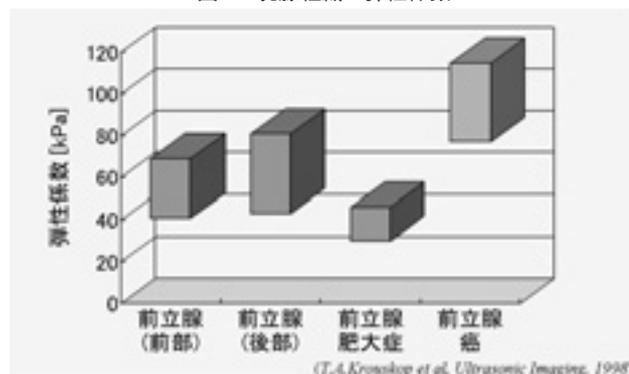


図2 前立腺組織の弾性係数

究は、その後 Krouskop らによって行われ、それぞれ図 1、図 2 に示されるように、正常組織と比較して硬さが増加することが報告されている<sup>2)</sup>。図 1、図 2 のグラフ縦軸は弾性係数という指標で表現されているが、弾性係数値が大きい言うことは硬いということを意味している。また、触診も硬さに着目した診断法方法であり、体表などから病変を触知する手法であるが、その大きさや位置により検出困難なことがあり、また、検査者の手技や経験に依存する部分も大きい。

また上記に加えて、組織の硬さは筋組織や脂肪など組織の組成や構造に依存するため病変部位のみならずその周囲の組織性状の変化も、より早期の診断に有効な情報と成り得ると考えられる。このため、体内組織の硬さ分布が可視化できれば、鑑別診断や早期診断に有益な情報が得られるものと期待される。

一方、超音波診断装置は、非侵襲でリアルタイム画像の表示が可能であり、また、軟部組織の描出に適しているなどの利点から、多くの臨床の場で利用されている。この超音波の特色を生かして生体内の硬さの分布を可視化できれば、触診の限界を克服し、臨床の場に有効な情報の提供が可能になるのではないかと考えた。

そこでわれわれは、従来の組織形態を捉える超音波断層像（以下、B-mode 画像）とは異なる硬さ情報を補完的に提供することにより、非触知性の腫瘍の検出や良悪性鑑別への可能性が大きく躍進することを期待して、超音波を用いて組織の弾性分布をリアルタイムで映像化する組織弾性イメージング技術を開発した。臨床的な有用性の詳細に関しては別の報告に譲ることとし、本報告ではその開発の背景や映像化技術などに関して報告する。

## 2. 開発の背景と過程

超音波による組織弾性の画像化すなわち Tissue Elasticity Imaging の研究は、1990 年代に Ophir らが提唱した Elastography などがその始まりといえる<sup>3)</sup>。この手法は、体表から静圧を加えたときの組織の変形率、つまり歪み分

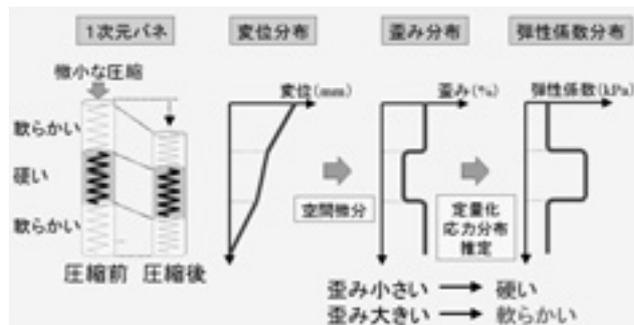


図 3 組織弾性イメージングの原理

布の画像化を行ったものであり、図 3 に示す 1 次元バネモデルで説明される。

硬いバネと柔らかいバネが 1 次元的に連結されたモデルを考える。この 1 次元バネを圧縮すると、各部の変位は図のような変位分布となる。硬いバネはほとんど変形しないため平行移動するが、柔らかいバネは大きく変形するため、境界条件に応じて各部の変位に差異が生じる。そして、この変位分布の空間微分をとることで得られる歪みの大きさにより、硬さ、軟らかさの情報が得られる。

この歪み分布は、定量値であるべき弾性係数と異なり、圧縮の程度に応じて変化する相対的な指標（歪み）であるが、組織の弾性分布を反映しており、B-mode 画像のグレー

スケールでは同じように描出される組織構造と対比することで、腫瘍の検出などには有用であることが示唆されている。

更に定量化を目指す方向として弾性係数を推定する方法も検討されているが、実際には体内での応力分布を直接測定することはできないため、歪み分布と境界条件を用いて逆問題的に弾性係数を推定することになる。しかし、その多くは問題を簡単化するために組織が非圧縮的で歪み方向が断面内のみ（平面歪み）と仮定したり、あるいは、応力の方向が断面内のみ（平面応力）と仮定するなど、2 次元的なモデルに基づいて歪み分布から弾性係数分布を推定する方法であり、弾性係数演算のための計算量の膨大さに加えて、これらのモデルが臨床上で条件と必ずしも適合しないため、現在の所実用化には至っていない。

表 1 に以上の説明を簡単にまとめる。

表 1 超音波断層像と組織弾性イメージングの比較

	超音波断層像 (B-mode 画像)	組織弾性イメージング	
		歪み画像	弾性係数画像
画像化する 物理量	音響インピーダンス の空間微分	変形率 (変位の空間微分)	弾性係数 (ヤング率)
診断情報	形態 (輪郭)	性状 (相対的硬さ)	性状 (固有な硬さ)
定量性	△ 少 (装置に依存)	○ 中	◎ 大
処理量	◎ 少	○ 中	△ 大

B-mode 画像、歪み画像、弾性係数画像と移行するにつれ、得られる情報の定量性はより向上するが、同時にその情報を得るために必要となる演算量は大幅に増大する。

このため、今回はまず相対的な硬さの関係を反映した量である歪みを弾性画像として映像化し、临床上の有用性を検証することを試みた。しかしながら、従来技術では、歪み画像による画像診断を臨床現場に適用するに至るまでにも、

- ①膨大な処理量により弾性画像の高速表示が困難
- ②フリーハンドでは安定した弾性画像診断が困難

などの技術的課題が立ちばかり、超音波画像診断の簡便性、実時間性が確保されない状況から脱することができず、組織弾性イメージングの臨床的有用性を確立するまでには至らなかった。

そのためわれわれは筑波大学との共同研究により、上記課題①、②を克服することを当面の目標として掲げ、超音波診断装置と外部 PC の組み合わせにより構成される組織弾性イメージングシステムの試作を試みた<sup>4)</sup>。このプロトタイプシステムは、超音波診断装置から出力される超音波エコー信号をキャプチャーボード内蔵の外部 PC で取込み、外部 PC のソフトウェアで歪み画像を実時間で演算および表示する方法を試みたものである。インテル社の Pentium などの高速プロセッサを使用した昨今の PC 技術の進歩と、複数のプロセッサを搭載した PC 上での並列処理プログラミング手法などにより、汎用 PC でも 10 フレーム/秒程度までの歪み画像のリアルタイム表示が実現できるようになった。また PC 上のソフトウェアベースで開発を行うことにより、演算結果の数値解析を行うことなども容易で、

また、各行程での画像処理アルゴリズムを効率良く開発することが可能となり、フリーハンドでも安定した画像診断が得ることができるようになった<sup>5)</sup>。

上記技術面の課題①、②を克服すると共に、プロトタイプシステムによる臨床適用も加速し、症例数の蓄積が大幅に効率化された。それに伴い、弾性スコアのような歪み画像を基準とした新しい良悪性鑑別指標の導入も提案され、歪み画像による組織弾性イメージングの臨床上的有用性も確立されてきた<sup>6)</sup>。

さらに外部 PC 上のソフトウェアベースで構築された組織弾性イメージング技術を DSP (Digital Signal Processor) によるハードウェア構成により継承し、超音波診断装置本体に搭載した。これにより超高速画像処理アーキテクチャと高機能なユーザーインターフェイス機能が併せて付加され、通常のルーチン検査の一環として違和感なく適用され得る構成となり、本技術を Real-time Tissue Elastography と命名して弊社最上位機種種のデジタル超音波診断装置 EUB-8500 のオプション機能として製品を図った。

以下、開発した Real-time Tissue Elastography 技術に関して詳しく説明する。

### 3. 弾性演算のアルゴリズム

本 Real-time Tissue Elastography 技術は、弾性画像に必要なコア演算アルゴリズムとして、筑波大学大学院システム情報工学研究科の椎名毅先生が考案されたドブラ法をベースとした複合自己相関法を適用している<sup>7)</sup>。

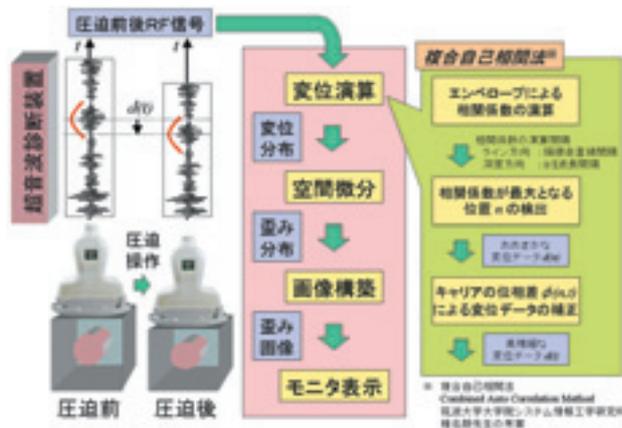


図4 超音波による変位の計測

図4にその複合自己相関法の概要を示す。

図に示すように、本手法は、超音波受信信号を用いて弾性情報の基となる変位の情報を得る方法であり、まず圧迫前後の RF 信号のエンベロープ (包絡線) の情報を用い、エイリアシングを生じないゾーンにおいて相関係数の演算を行い、大まかに変位を検出する。次に位相差の情報を用いて細かく変位を較正していく方法であり、効率的に高精度な変位を演算できることを特徴としている<sup>8)</sup>。

### 4. 歪み画像の構築

われわれは、歪み画像の情報を従来の組織形態を捉える B-mode 画像とは異なる視点から、相補的にかつ効果的に適用するための画像構築手法の必要性を強く認識した。

図5にわれわれが開発した弾性画像の構築手法を示す。症例は浸潤性乳管癌 (硬癌) である。

臨床現場での診断においては、B-mode 画像と歪み画像

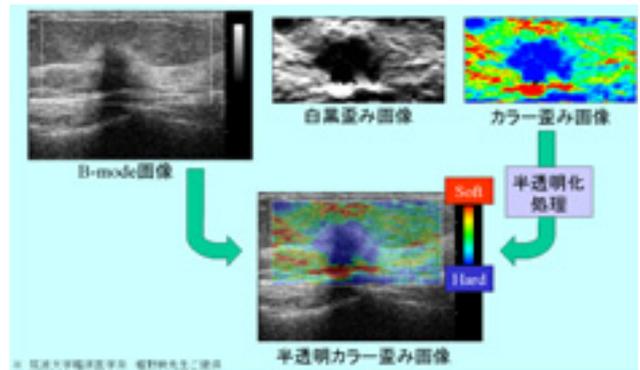


図5 歪み画像の構築手法

の間で病変部の配置関係が即座に認識されることが重要であるが、両画像をそれぞれ独立して表示した2画面の間でこれを行うことは困難である。そこで、グレースケールの B-mode 画像にカラースケール (硬い: 青色, 軟らかい: 赤色) の歪み画像を半透明化して重畳する手法を試みた。

この方法により、B-mode 画像による病変部の低エコー域と歪み画像による硬い領域の拡がり具合が一度に認識され、臨床現場でも両画像間の対比を行うことが容易となった。

またこの画像構築手法と共に開発された映像安定化処理技術の効果も加わり、歪み画像による硬い領域の拡がり具合がフリーハンドでも安定して評価できるようになり、弾性スコアリング手法による良悪性鑑別への道が拓けたといってもよい<sup>6)</sup>。

## 5. Real-time Tissue Elastography 技術の実機搭載

### 5.1 開発仕様

我々は、Real-time Tissue Elastography 技術を臨床の場に提供するにあたり、

- ①高画質弾性画像がストレス無く容易に得られること
- ②B/W, カラードプラなどの併用が容易なこと
- ③使い勝手のよいユーザーインターフェイス

を必須要素として最重要視し、最上位機種種のデジタル超音波診断装置 EUB-8500 のひとつの機能として、装置内に組込むことを決定した。

特に上記①に関して、以下のように仕様を検討した。

有効に圧迫される乳房の厚さは一般に 30mm 程度であり、圧迫前後に取得される RF 信号のフレーム間で、歪み画像の画質にとって好適な 1% の歪み量がこの対象に均一に与えられることを考えると、圧迫前後のフレーム間隔において、0.3mm の圧迫操作が加わればよい。一方、検者がストレスなく自然な手技で対象を圧迫する際、その手を動かす速度は、10 mm/秒以上であろうと思われる。

以上の推察により、自然な速度の圧迫操作で高画質な歪み画像診断を効率よく遂行するためには、

$$\begin{aligned} & (\text{歪み画像診断に適切なフレームレート}) \\ & > \{ 10 \text{ mm / 秒} \} / \{ 0.3 \text{ mm} / (\text{フレーム}) \} \\ & \approx 33 \text{ (フレーム/秒)} \end{aligned}$$

の歪み画像演算 (表示) レートが必要であろうと見積もられる。これにより、30 フレーム/秒のフレームレートを開発の目標仕様として設定した。

## 5.2 Real-time Tissue Elastography 組込み装置

図6に開発したReal-time Tissue Elastography機能を実装したデジタル超音波診断装置EUB-8500の外観を示す。本機能には、アタッチメント式の圧迫板も準備されている。これは生体内部の広い領域に渡って均一な応力分布を生成し、組織圧迫の際の計測面からmassが逃げるのを抑制することを目的としたものであり、高画質化に向けてその効果が認められる。



図6 Real-time Tissue Elastography 組込み装置

上記目標仕様の超高速演算を実現するために、

- ①複数のDSPによる並列演算のハードウェア構成
- ②DSPに特化した演算命令の積極的導入
- ③演算処理高速化のための最適化

などを追求し、結果として目標仕様の30フレーム/秒の歪み画像表示レートを達成することができた<sup>9)</sup>。この超高速画像処理がもたらした効果は非常に大きく、検者の多少乱暴な圧迫操作にも追従して、高画質な歪み画像を描出する。

さらに画質に相関する圧迫状況の適正を検者にフィードバックする手段として、圧迫速度をモニタリングする機能を開発した。

図7にわれわれが提案する圧迫速度Bar表示を示す。

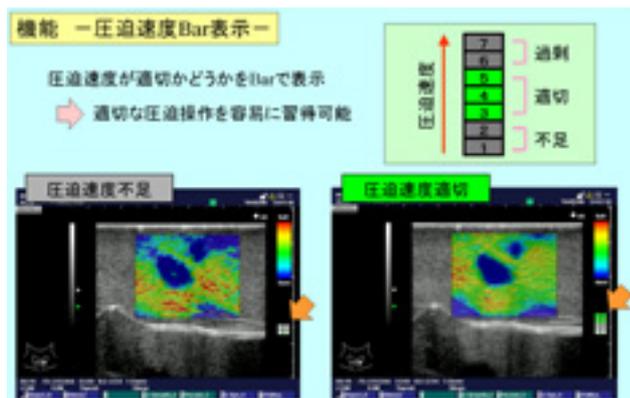


図7 圧迫速度 Bar 表示機能

装置画面右端に、圧迫速度の大きさに応じて長さに変化する棒グラフをリアルタイムで表示し、検者の圧迫操作が適切な速度になるように誘導している。この機能により、初心者でも高画質な弾性画像が容易に取得されるようになった。

## 6. ファントムによる画像例

Real-time Tissue Elastography機能の画質評価を目的とし

て、組織弾性イメージング用のファントムの開発も併せて進めてきている。

図8に今回開発したファントムを利用して撮像したB-mode画像と歪み画像を示す。

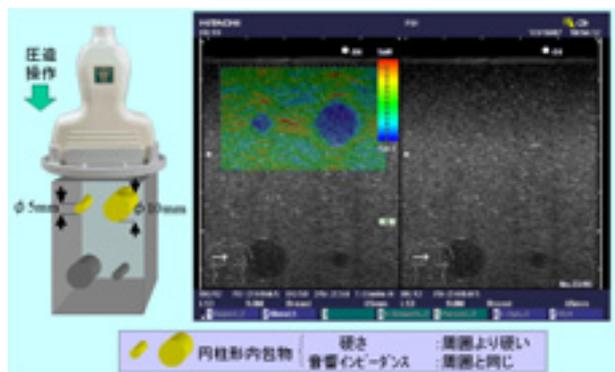


図8 ファントムによる歪み画像

ファントムのベースは比較的軟らかいゲル素材により構成され、内部に硬いゲル素材により形成された2本の円柱形ターゲット(φ5mm, φ10mm)を内包している。ここで、ベースと内包ターゲットの音響インピーダンスが等しくなるように設計しており、図の右画面に示すB-mode画像では両ターゲットとも検出することができない。一方、図の左画面に示す歪み画像では、ベースとターゲット間の硬さの違いを鮮明に検出しており、全く新しい診断情報として生体組織の硬さの情報が提供され得ることが確認される。

## 7. 臨床適用例

### 7.1 乳腺

われわれは、臨床適用の第1ターゲットとして乳腺領域を選択した。図9に非浸潤性乳管癌の臨床画像例を示す(筑波大学臨床医学系 植野映先生ご提供)。

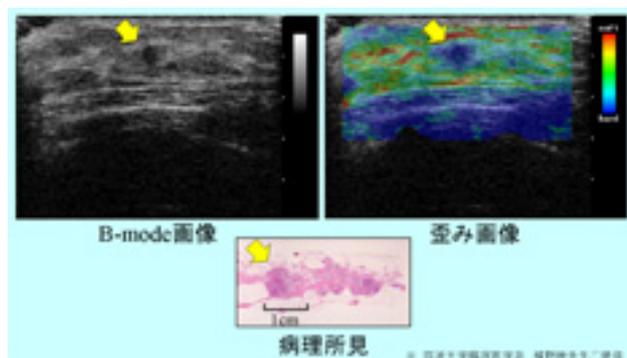


図9 非浸潤性乳管癌の症例

一般に非触知である非浸潤性乳管癌が乳腺症などの良性疾患と鑑別されるようになれば、その有用性は非常に高いといわれる。図9の歪み画像では、非浸潤性乳管癌が硬い領域として検出され、組織所見とも対応している(図中の矢印箇所)。またB-mode画像で観測する腫瘍部の低エコー域よりも歪み画像による硬い領域の方が、より拡がりをもって検出されていることが観測される<sup>9)</sup>。

また、我々は筑波大学臨床医学系の植野助教授と共に図10に示す弾性スコアリング手法の提案を行っている。これにより、腫瘍内部の歪みをより客観性を持って観察頂けると考えている。

スコア	弾性像	様子	画像
1	低エコー域全体に歪み		
2	低エコー域の一部に歪みなし		
3	低エコー域の辺縁部内のみ歪み		
4	低エコー域全体に歪みなし		
5	低エコー域とその周辺まで歪みなし		

図 10 弾性スコアリングの提案

## 7.2 定量化手法の検討

また、定量化への第一歩として前記植野映先生らとともに皮下脂肪を参照体とした病変との歪み比 (FLR) を算出する機能の開発を行った。乳房の脂肪部分と疑いのある腫瘤内の歪みの比を計算して、診断の指標としようとする機能である図 11 に乳腺に適用した例を示す。画像左が繊維線種の症例で FLR=1.2 と低値を示しており、病変部位の歪みが脂肪とほぼ同等で、同じ程度の硬さであることが判る。一方、画像右は浸潤性乳管がんの例で、病変部位は硬いので歪みが小さい。その結果、FLR=8.9 と高値を示し脂肪に比べるとかなり硬いことが判る。前述の弾性スコアリング手法は腫瘤内部の硬さ分布や周辺への進展度の観察に有効と考えられ、一方、この FLR は図 11 の円で示された領域の歪みの平均値を元に計算を行っているので観察者により依存しないある程度客観性のある指標を数値として得ることができると考えている。本機能の有用性に関しては現在臨床評価が進行中であり、今後医学系の学会、論文などでの発表を待ちたい。

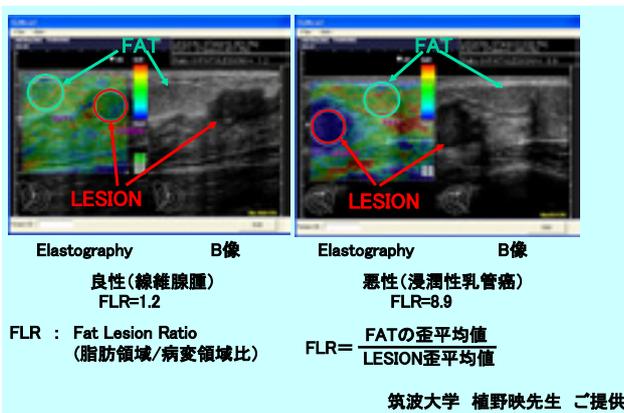


図 11 FLR 計測機能

## 8. まとめ

今回、組織性状として組織の硬さを新たな診断情報として映像化すべく、超音波を用いた組織弾性イメージング技術を開発した。本技術は、触診から得る情報を客観的に顕在化する技術とあってよく、この診断手法を適用することにより、経験の浅い技師や医師でも画像診断のベテランと同レベルの正診率をもって診断をくだせるようになる可

能性も示唆されており、現在、乳腺領域においてその鑑別能が明確に検証されようとしている。

さらに本技術を Real-time Tissue Elastography と命名し、最上位機種 of デジタル超音波診断装置 EUB-8500 の 1 機能として搭載し、世界に先駆けて製品化した。30 フレーム/秒の高速フレームレートと同時に、フリーハンドでも高画質な弾性画像が容易に描出されるよう極限まで最適化された設計が施され、集団検診の現場でもストレス無く使用することが可能である。

今後は、動脈硬化症の診断や前立腺領域での針生検サポートへの適用の可能性なども視野に入れることで、本技術の将来的な適用範囲は更に大きく拡がる可能性をもっているといえよう。

## 9. 謝辞

本機能の試作から実機搭載までの開発にあたり、工学的な観点から共同研究をして頂いた筑波大学大学院 システム情報工学研究科 椎名毅先生、山川誠先生、そして、臨床的な観点からのアドバイスおよび評価を頂いた筑波大学臨床医学系 植野映先生、筑波大学附属病院放射線科 東野英利子先生、日立総合病院外科 伊藤吾子先生に心より感謝致します。

## 文 献

- [1] Ueno E, et al.: Dynamic tests in real-time breast echography. *Ultrasound Med Biol*, 14, 53-57, 1988.
- [2] Krouskop TA, et al.: Elastic Moduli of Breast and Prostate Tissue Under Compression. *Ultrasonic Imaging*, 20, 260-274, 1998.
- [3] Ophir J, et al.: Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging*, 13, 111-134, 1991.
- [4] Matsumura T, et al.: Development of Freehand Ultrasound Elasticity Imaging System and in vivo Results. *First International Conference on the Ultrasonic Measurement and Imaging of Tissue Elasticity*, 1, 80, 2002.
- [5] Matsumura T, et al.: Development of Freehand Ultrasound Elasticity Imaging System and in vivo Results. *J. Med. Ultrasonics*, 30, 470, 2003.
- [6] Itoh A, et al.: Clinical application of elastography to breast diseases. *New wave of breast and thyroid sinology*, 62, 50-51, 2003.
- [7] Shiina T, et al.: Strain Imaging Using Combined RF and Envelope Autocorrelation Processing. *Proc. of 1996 IEEE Ultrasonics Symp*, 4 : 1331-1336, 1996.
- [8] Yamakawa M, Shiina T, et al.: Strain estimation using the extended combined autocorrelation method. *Jpn. J. Appl. Phys*, 40, 3872-3876, 2001.
- [9] Murayama N, et al.: Development of Real-Time Tissue Elastography on EUB-8500. *J. Med. Ultrasonics*, 31, 113, 2004.
- [10] Matsumura T, et al.: Development of Realtime Ultrasound Elasticity Imaging System for Prostate Diagnosis. *J. Med. Ultrasonics*, 31, 114, 2004.