

氏 名	明 右 筒 之
授 与 学 位	工 学 博 士
学位授与年月日	平成元年 3 月 2 4 日
学位授与の根拠法規	学位規則第 5 条第 1 項
研究科, 専攻の名称	東北大学大学院工学研究科 (博士課程) 電気及通信工学専攻
学 位 論 文 題 目	超高周波超音波による生体組織の音響特性の 計測法に関する研究
指 導 教 官	東北大学教授 中鉢 憲賢
論 文 審 査 委 員	東北大学教授 中鉢 憲賢 東北大学教授 清水 洋 東北大学教授 山之内和彦 東北大学助教授 榎引 淳一

論 文 内 容 要 旨

第 1 章 緒 論

医学, 生物学の研究分野あるいは医用超音波技術の研究開発分野において, 生体組織の音響的性質を明らかにすることが望まれている。しかし, 生体組織には音響的損失が大きい, 試料の準備が困難, 保存性に乏しい, 光学的に不透明等の性質があり, とりわけ超高周波帯における音響特性の計測には液体試料, 固体試料にはない困難さがある。このため, 10MHz 以上の周波数帯では, 生体高分子溶液の音速, 超音波吸収の測定が行われているものの, 実際の生体組織の音響特性については, 超音波顕微鏡による100~200MHz付近での測定例のみみられるだけである。超音波顕微鏡を用いれば, 微視的領域における音響的性質を反映した情報が得られるが, 集束音場, 非線形, 試料の固定処理等の問題が山積みしており, 未だに基礎音響特性を得る測定手段となるまでには至っていない。このような現状をふまえると, 超高周波超音波による生体組織の音響特性の計測法を確立するためには, 高周波化に伴う様々な問題を系統的に検討する必要がある。また, 超高周波帯における生体組織の音響特性のデータがほとんど得られていないことから, 10MHz 以上の周波数帯における基礎音響特性を測定する測定法を開発する必要がある。本研究は, 超高周波帯における生体組織の基礎音響特性を測定する方法およびシステムを開発し, 超高周波超音波および超音波顕微鏡による生体組織の音響特性の計測法に対する指針を与えることを目的として行ったものである。

第2章 生体組織の音響的性質と粘弾性物質における超高周波超音波のふるまい

本章では、生体組織の音響的な性質を把握するため、生体組織の組織構造、構成物質とその音響的性質について文献に基づいて説明している。生体組織の音響的性質をふまえて生体組織を等方均質の粘弾性物質として取り扱い、Voigtモデルに基づいて超高周波帯における粘弾性物質中の音波のふるまいを検討した。数値計算の結果、超高周波帯では、粘性による分散および反射、透過に伴う位相変化が顕著になることが示された。本章で検討したVoigtモデルは、音響的損失のある物質に対するモデルとして最も簡単なものと考えられるが、超高周波帯において生体組織の音響特性測定を行う際の指針とすることができる。

第3章 超高周波超音波による音響特性測定

本章では、VHF、UHF帯における生体組織の音速、減衰係数、音響インピーダンス、密度を精度よく測定する方法およびシステムを開発した。本測定法では、回折損失、境界におけるモード変換、ミスアラインメント等による誤差をできるだけ軽減するため、生体組織の音速に近い音速をもつ水を参照媒質として測定を行う方法をとった。また、端面にトランスジューサを形成したバッファロー・ロッドで生体組織を挟みこんで、そのロッド間の距離を正確に測定することにより、生体組織の厚さの不確定さによる測定誤差を取り除いている。さらに、試料の厚さを高精度で設定するために、ステップ・モータを用いた高精度メカニカル・ステージを導入している。本測定法を用いてまず、液体試料の音響特性を測定したところ、実験値と文献の測定値はよく一致し、本測定法の妥当性が示された。そこで、生体高分子溶液に対する測定を行った。図1に鶏卵の卵白に対して測定した減衰係数の周波数特性を示す。減衰係数は、50MHz付近では周波数の1.4~1.5乗に比例しているが、400MHz付近では周波数の1.8乗に比例している。この測定結果は、卵白の減衰係数の周波数依存性がこの周波数帯で変化することを初めて明らかにしたものである。

生体組織の音響特性測定においては、微視的領域を区別した測定が必要である。そこで、本測定法に細長い超音波ビームを導入し、狭い領域の音響特性を測定する方法に拡張した。細長い超音波ビームを得るための音響素子としては、平面開口凹面トランスジューサを適用した。細長い超音波ビームと平面超音波ビームを用いて液体試料の音響特性を測定したところ、両ビームによる測定値はよく一致し、拡張された測定法の妥当性が実験的に確認された。

本測定法を用いて牛の肝臓、心筋、脂肪組織の音響特性を測定したところ、音速、減衰係数、音響インピーダンス、密度の全てについて、組織の違いによる測定値の差が明らかに認められた。図2に減衰係数の周波数特性の測定例を示す。測定周波数範囲において肝臓、心筋、脂肪の減衰係数は、それぞれ周波数の1.47乗、1.56乗、1.77乗に比例している。本研究の測定結果は信頼性の高いもので、従来の10MHz以下での測定結果である1乗特性とは明らかに異なるものである。これらの結果は、生体組織における音波の伝搬減衰機構の研究にきわめて有用なデータであり、今後の研究が期待される。

第4章 超音波顕微鏡による生体組織の音響特性測定

本章では、超音波顕微鏡による生体組織の音響特性測定法について理論的、実験的に検討を行っている。音響特性を測定するための構成として、基板上に密着した層状の生体試料の音響特性を水のカプラを介して測定する構成をとりあげ、この場合の問題について理論的に検討を行った。理論的な検討に際しては、焦点近傍における集束超音波を平面波とみなし、平面波モデルを用いて解析した。生体組織は、第2章と同様 Voigt 粘弾性体として取り扱った。まず、この構成において試料の反射係数の周波数特性を測定するとき、生体組織の粘性、試料内の音響的多重反射が測定に及ぼす影響を数値計算によって検討した。生体組織の音響的多重反射については、生体組織のとりうる音響インピーダンスの範囲を考えると、生体組織試料内の多重反射波のうち、初めの2~3の多重反射波を考慮に入れるだけで十分であることを示した。また、超音波顕微鏡が用いられる超高周波帯では、粘性の影響を十分考慮する必要があることが示された。

上記の構成における検討をふまえて、反射係数の周波数特性から試料の音速、減衰係数、密度の3つの量を計算機によって決定する、いわゆる計算機フィッティング法を開発した。試料として寒天と高分子材料をとりあげて実験的検討を行ったところ、本計算機フィッティング法による測定値と文献の実験値はよく一致し、本測定法の妥当性が確かめられた。

さらに、位相と振幅の測定できる超音波顕微鏡を用い、上記のフィッティング法によって犬の心筋の音速、減衰を測定した。超音波顕微鏡による測定結果を把握するため、第3章で提案した測定法による測定も併せて行った。超音波顕微鏡では固定処理した組織を用い、超高周波平面超音波による測定では新鮮な組織を用いて実験を行ったところ、超音波顕微鏡による測定値の方が、音速は約100m/s速く、減衰はデシベルで約5倍大きかった。このような測定値の差が生じた原因としては、超音波顕微鏡の試料における処理の影響、即ち、ホルマリンによるタンパク質の変性、パラフィンの残留が主なものと考えられる。超音波顕微鏡による生体組織の音響特性測定結果を解釈するためには、平面波による測定値との対比が重要であり、本研究で開発した超高周波超音波による音響特性測定法は、超音波顕微鏡による生体組織の音響特性測定法の研究においてもきわめて有用である。

第5章 結 論

本研究は、超高周波帯における生体組織の音響特性の計測法の確立を目指し、周波数の高周波化あるいは超音波顕微鏡の適用に伴って生ずる諸問題に対して理論的、実験的に検討を行ったものである。生体組織の粘性および基板上に密着した層状試料内における音響的多重反射に着目し、これらが音響特性測定に及ぼす効果を理論的に明らかにした。また、VHF、UHF帯における生体組織の音響特性を測定する方法およびシステムを開発し、この周波数帯での基礎音響特性を測定する道を開いた。

近年、生体組織のミクロな領域の音響特性の周波数特性を測定することによって、生物物質を解明しようという生体超音波マイクロスペクトロスコピー (Biological Ultrasonic Micro-Spectroscopy: Bio-UMS) が提案されている。本研究の成果は、まさにこのBio-UMSによる生体組織の

研究に直接的に結び付くものであり、この研究に対して今後の大きな発展が期待される。さらに、生体組織の音響特性の解明が進むことによって、基礎医学、生物学および医用超音波技術がより一層発展することを期待するものである。

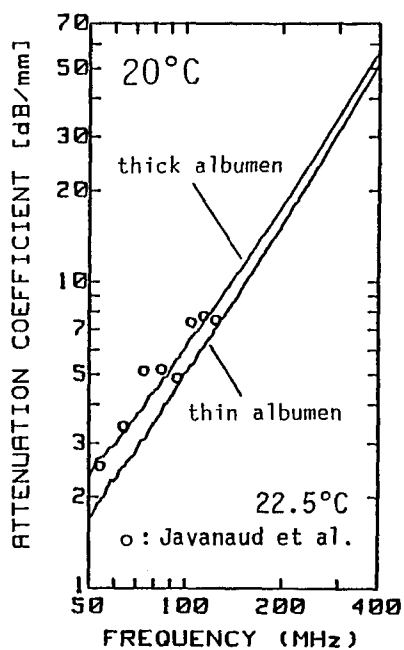


図1 卵白の減衰係数の周波数特性

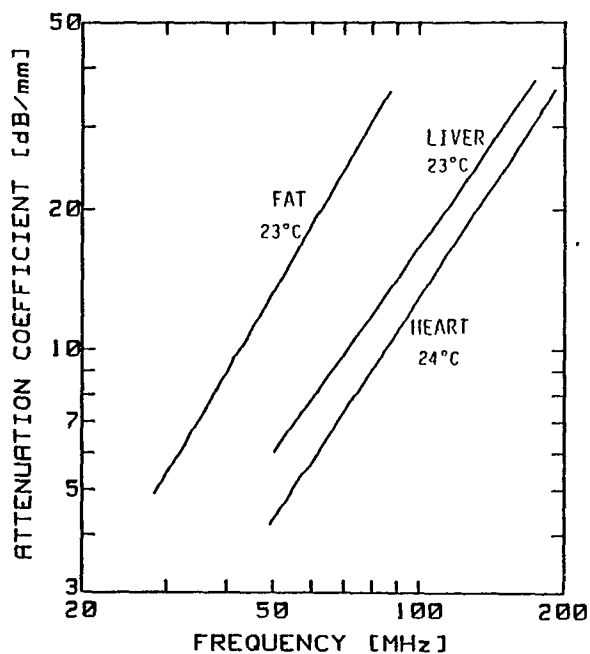


図2 牛の肝臓、心筋、脂肪組織の減衰係数の周波数特性

審 査 結 果 の 要 旨

医学・生物学分野の基礎研究あるいは医用超音波診断技術の発展のために、生体組織の粘弾性的性質を詳細に研究する必要がある。これまでの研究は10MHz以下の超音波でなされており、超高周波帯超音波による生体組織の音響特性データは殆ど得られておらず、超高周波帯への拡張と微小領域の解析方法の確立が要望されてきた。

著者は、生体組織特有の諸性質を考慮し、超音波周波数の高周波化に伴う測定上の諸問題を理論と実験により系統的に検討し、音響特性測定法の確立を目指して研究を行った。本論文はその成果をまとめたもので、全編5章よりなる。

第1章は緒論で、本研究の背景を述べ、研究の目的を明示している。

第2章では、生体組織を超高周波超音波により解析するにあたっての基礎知識として、生体組織の組織構造、構成物質とその音響的性質について概要を述べ、超高周波帯において生体組織をVoigtモデルによる粘弾性物質として取り扱い、音響特性測定における粘性の影響を明らかにしている。

第3章では、VHF・UHF帯の平面超音波を用いて生体組織の音速、減衰係数、音響インピーダンス、密度を測定する方法とシステムを開発している。本測定法では、水の音響特性を参照データとする比較測定法の採用と、超精密調整技術や波形処理技術などの導入によって、超高周波帯での高精度測定法を確立している。さらに、この測定法に細長い超音波ビームを導入して、生体組織の狭い領域の音響特性の測定を可能にしている。この測定法を用いて牛の肝臓、心筋、脂肪組織の音響特性を測定し、各組織間の音響特性の差異を定量的に明確にしている。これは世界で初めての知見で優れた成果である。

第4章では、生体組織の微小領域の音響特性を2次元的に測定するために、超音波顕微鏡技術を導入し、新しい音響特性測定法を開発している。試料内の音響的多重反射および粘性を考慮したモデルに基づいて、測定で得られる反射係数の周波数特性から試料の音響特性を計算機フィッティングによって決定する方法を提案し、この有用性を実証している。これは、生体組織の研究分野に超音波顕微鏡を適用するにあたっての測定方法論として高く評価できる。

第5章は結論である。

以上要するに本論文は、超高周波超音波による生体組織の基礎音響特性の計測法の確立を目指した研究で、新しい測定法とシステムを開発し、実験によりその有用性を明らかにしたもので、電気応用計測工学、生体超音波工学の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は工学博士の学位論文として合格と認める。