

公益社団法人日本超音波医学会令和元年度基礎技術研究会抄録

代表：長谷川英之（富山大学 大学院理工学研究部）

第1回

日時：令和元年5月26日（日）

会場：グランドプリンスホテル新高輪

日本超音波医学会第92回学術集会と共催のため、「学術集会抄録集」をご参照下さい。

第2回

日時：令和元年6月17日（月）

会場：首都大学東京 秋葉原サテライトキャンパス

BT2019-7 柔軟性超音波探触子の医用超音波への応用

田中雄介, 吉田光良, 小倉幸夫 (ジャパンプローブ株式会社)

柔軟性超音波探触子を用いた医用超音波への応用を報告する。ソフトプローブによる老視評価や口腔内計測、フレキシブルリニアアレイプローブによる曲面からのファントムの画像化について述べた。老視評価はラットの摘出水晶体を計測し、受信波形から音速を計算した。老齢ラットほど音速が速くなった。また、硬度計による計測で水晶体音速が速いほど水晶体硬度が高かった。また、マウスの眼球に探触子を接触させて水晶体の音速を調べると老齢マウスは音速が速かった。口腔内計測は歯肉や皮質骨の厚さを評価した。

BT2019-8 ソノルミネッセンスを用いた水溶液中金属元素分析システムの開発に向けた基礎研究

高橋秀治¹, ニーササイレラ サルディニサイダトゥン², 木倉宏成¹ (1 東京工業大学科学技術創成研究院, 2 東京工業大学工学院)

東京電力HD福島第一原子力発電所の廃炉に関連して、原子炉格納容器からの燃料デブリ回収が課題となっており、格納容器内調査技術の開発が求められている。格納容器内は高放射線環境であるため、本研究では耐放射線性に優れかつ不透明な液体環境においても適用可能な超音波計測手法に注目し、ソノルミネッセンスを用いた水溶液中金属元素分析システムの開発へ向け、基礎実験を行った結果を報告する。

BT2019-9 広帯域位相差分法を用いた広速度ダイナミックレンジ計測に関する研究

荘司成熙¹, 高橋秀治², 木倉宏成² (1 東京工業大学大学院原子核工学コース, 2 東京工業大学先端原子力研究所)

工業的な流れ場計測において、超音波流速分布計測法(Ultrasonic Velocity Profiler; UVP)は非侵襲計測及び不透明流体計測が可能なることから広く用

いられている。しかしながら、従来の速度推定アルゴリズムを用いたUVPではmm/sオーダー以下からm/sオーダーの流れを同時に計測することは困難であった。そこで、低流速から高流速流れ計測に対する信号処理法として広帯域位相差分法を開発した。本手法はパルス超音波を繰り返し発信し得られるエコー信号間の、エコー帯域内周波数領域における位相差分布から流速を算出する。本稿では本手法を用いた流速計測システムを構築し、計測下限及び上限速度の評価を行った。

BT2019-10 超指向性音源を用いた不可視領域空中音響センシングのための信号符号化法

香山聖実, 大久保寛, 田川憲男 (首都大学東京大学院システムデザイン研究科)

空中音響センシングとは音波を用いた空中におけるセンシングである。センシング技術には、光、電波、音波、レーザなど様々な種類の信号が用いられる。本研究では音波による回折現象に注目し、可視光(画像センシング)では検知することの難しい不可視領域内の物体検知を試みた。実験では周波数の低い音波を鋭い指向性で送波することのできるパラメトリックスピーカーを用いることでS/Nの低減やマルチパスフェージングなどを防ぎ、音波による回折現象を積極的に利用し不可視領域内の物体検知を行う。また、空中音響における不可視領域内の物体検知のための最適な符号化信号を検討し、信号符号化法の比較評価をする。

BT2019-11 2種送信波を用いた開口合成法に関する基礎的検討

長谷川英之, 長岡亮 (富山大学大学院理工学研究部)

本研究グループでは、生体組織からの超音波散乱波を統計的に解析することにより、温熱治療時の温度変化を非侵襲的に推定する手法の開発を行っている。そのような解析においては、生体組織内からの超音波エコー信号を散乱成分と反射成分に弁別することが有用であると考えられる。本報告では、開口合成法により複数の方 向から超音波ビームを形成することにより散乱成分と反射成分の推定を試みる。従来の開口合成法では、球面拡散 送信ビームを用い、多方向に受信ビーム(指向性)を形成している。本報告では、大開口からの遠方集束ビームと球面拡散ビームを用いた開口合成法について検討するとともに、画像化対象からのエコー中の反射成分と散乱成分を弁別する手法に関する基礎的検討を行った。

BT2019-12 複素数空間での振幅確率密度関数モー

メントを用いた肝線維化パラメータの高精度化
張闡, 平田慎之介, 蜂屋弘之 (東京工業大学大学院システム制御専攻)

超音波画像を用いた肝線維化定量評価を目的とし線維性肝組織の超音波画像の振幅確率分布モデルであるマルチレイヤーモデルに基づく肝線維化パラメータ推定手法を提案している。本報告では、複素数空間で肝線維化パラメータ推定の入力である超音波エコー振幅統計量(モーメント)と推定精度の関係を検討した。この結果より、複素数空間でのモーメントの組み合わせを用いることで、肝線維化パラメータを高精度に推定できる見通しを得た。

BT2019-13 MHz領域におけるブタ頭蓋骨の伝搬特性

道本樹, 佐伯誠哉, 安井寛和, 中村司, 松川真美 (同志社大学)

本態性振戦や神経痛, 脳腫瘍といった脳疾患に対する非侵襲的な経頭蓋脳治療法のひとつに超音波法が注目されている。頭蓋骨は, 外板(皮質骨), 板間層(海綿骨), 内板(皮質骨)の三層構造で構成されており, 異方性があり不均一である。そのため, 頭内への超音波照射では頭蓋骨における複雑な音波の伝搬を理解する必要がある。そこで本研究では, 頭蓋骨の音波伝搬特性理解の第一歩として板間層の厚さ方向における超音波の伝搬特性を実験的に検討した。その結果, 試料内の骨密度によらず頭蓋骨を伝搬する縦波の音速は, ほぼ一定の値を示した。ただし, 板間層に音波が侵入直後に減衰が増大した。

BT2019-14 Efficient wave simulation for focused ultrasound therapy of cancer – for sure treatment without side effects –

Kazuhide Okada (New Tokyo Medical College, Pohnpei Campus)

The cancer killing mechanism by focused ultrasound and metastasis defense system by the vibration based on the resonant frequency have been developed in our research. In this process, the selection of the optimized ultrasound simulator which supports the sound field including its directivity and the temperature is crucial. In case that HIFU is used, the essential strategy for accelerating the necrosis of tumors is mainly to burn only the affected parts by condensed energy, without giving the damage to any healthy cells, to avoid the side effect. Looking at the various present simulators, how the feasibly and accurately the ultrasonic path in the body can be reproducible was studied.

第3回

日時: 令和元年8月2日(金)

会場: 北海道大学 大学院情報科学研究院棟(高層棟) 11 階特別会議室

BT2019-15 超音波の生物効果に関するウルトラファインバブルおよびナノ粒子の影響

近藤隆1, 安田啓司2 (1 富山大学大学院医学薬学研究部, 2 名古屋大学大学院工学研究科)

ファインバブル, 特に数ミクロンサイズのマイクロバブルは超音波造影剤として注目されて研究が進み, 実用化された。超音波の生物作用を考える上で, マイクロバブルの関与は極めて重要である。これらは造影剤として働くだけでなく, キャピテーションの核として働きその発生しきい値を下げ超音波の生物作用を増強するので, 治療効果の増強に利用できる。一方で, 最近, 多くの有用な機能があることからウルトラファインバブル(ナノバブル)に注目が集まっている。本発表では, 著者が行ってきた超音波による生物・化学作用に関する研究について, マイクロバブルの添加効果について紹介するとともに最近のナノバブル・ナノ粒子を用いた結果についても紹介する。

BT2019-16 高深達度・波長低依存音響分解能光音響顕微鏡-セルロース強化バイオプラスチック評価の基礎的検討-

丸山真幸1, 加瀬究1, 阿部英喜2, 和田智之1 (1 国立研究開発法人理化学研究所 光量子工学研究センター, 2 国立研究開発法人理化学研究所環境資源科学研究センター)

高深達性及び波長低依存性を有する音響分解能光音響顕微鏡を試作し, 集光位置が波長に依存していないことを確認した。また, セルロース強化バイオプラスチックの分光特性評価を行い, 1500 nm付近においてセルロースに起因すると考えられる吸収があることを確認した。また1 mm厚バイオプラスチックの透過波長(1064 nm)を用いて光音響イメージングを行い, 裏面部における光音響イメージング像を得ることができた。

BT2019-17 インドシアニンググリーン誘導体担持マイクロバブルの蛍光特性と音響特性の相反関係

吉田憲司1, 芝田有誠2, 章逸汀3, 齋藤勝也4, 豊田太郎5, 林秀樹1, 山口匡1 (1 千葉大学フロンティア医工学センター, 2 千葉大学工学部, 3 千葉大学大学院医学薬学府, 4 千葉大学大学院融合理工学府, 5 東京大学大学院総合文化研究科)

超音波・近赤外蛍光デュアルイメージング用造影剤として, インドシアニンググリーン誘導体を担持したマイクロバブルを試作した。インドシアニンググリーン誘導体の担持の有無および造影剤を覆うリン脂質膜の組成が蛍光特性および音響特性(寿命およびリン脂質膜の粘弾性特性)に及ぼす影響について検討した。インドシアニンググリーン誘導体の担持

が音響特性に及ぼす影響は確認されなかった。一方、リン脂質の組成が蛍光特性と音響特性に強く影響し、この場合に両者の間に相反関係があることを確認した。

BT2019-18 Changing tumor microenvironment through oxygen-loaded microbubbles with acoustic tweezer

Yi-Ju Ho, Wei-Chen Lo, Chih-Kuang Yeh
(National Tsing Hua University)

Abnormal tumor vasculature restricts oxygen and nutrient transport to cause tumor hypoxia, which reduces the efficacy of chemotherapy and radiotherapy. Recent studies have been reported that the morphology and function of tumor vessels could be remodeled as normal vessels under the anti-angiogenic status. The process of vascular normalization (VN) in tumors improves the maturity of vessel morphology, and then repairs vessel function to enhance tumor perfusion. Although tumor VN provides a potential way to regulate tumor microenvironment, the short VN time window induced by anti-angiogenic agents limits the clinical applications of tumor VN. This study proposes to improve tumor oxygenation by oxygen-loaded microbubbles (O2-MBs) for regulating tumor microenvironment. Since abnormal tumor vasculature would restrict the transport of O2-MBs, we develop an acoustic tweezer system to elevate the concentration of O2-MBs within tumors without increasing the doses of O2-MBs. By applying the phase dislocation on the array transducer, the acoustic tweezer propagates with a tornado structure to trap and collect O2-MBs in the center of acoustic field. After trapping O2-MBs by acoustic tweezer, a cascading O2-MBs destruction pulse would be used to locally release oxygen in tumors. The tumor microenvironment regulations including VN, immune activation, and metastasis would be evaluated after enhancing tumor oxygenation.

BT2019-19 超音波照射下における微小気泡-細胞間相互作用の側方からの高分解明視野観察と共焦点蛍光観察

清水理一郎¹, 工藤信樹¹, 鈴木亮² (1 北海道大学大学院情報科学院生体情報工学コース, 2 帝京大学薬学部)

我々はソノレーションの効率向上を目指した検討を行っており、以前微小気泡と細胞の相互作用を側方から高速度観察した結果を報告した。しかし、顕微画像の空間分解能の限界から細胞に生じる変

化を捉えることが難しく、さらに落射蛍光観察ではソノレーションによる物質導入の有無を明確にすることができなかった。そこで今回は、高速度カメラと共焦点顕微鏡を組み合わせた観察システムを構築し、空間分解能の高い水浸レンズに対応した観察試料を開発することで、超音波照射下における微小気泡のふるまいの高分解側方高速度観察と、超音波照射前後の微小気泡と細胞の共焦点蛍光観察を実現した。その結果、超音波照射によって微小気泡が細胞内に侵入する現象を観察することができ、開発した手法が微小気泡と細胞間の相互作用の理解に有用であることが示された。

BT2019-20 ウルトラファインバブルによるソノレーション遺伝子導入

立花克郎, 貴田浩志 (福岡大学 医学部解剖学講座)

アルブミン・ウルトラファインバブル (UFB) による遺伝子導入の試みは今まで報告されていない。今回、アルブミンUFBと超音波照射によってマウス肝臓へ遺伝子導入が出来るか検討した。pDNA (pCMV Luciferase) とアルブミンUFBを静脈内投与、投与1分後に肝臓に向けて超音波照射 (1.0MHz, 1 W/cm²) した。6時間後に発現したルシフェラーゼの活性を測定した。アルブミンUFB群は、超音波照射により約5倍遺伝子発現が上昇し、肝臓において遺伝子発現が認められた (RLU>10⁵)。超音波とUFBの併用は遺伝子発現を上昇させ、今後分子標的薬剤や機能性ペプチドを搭載したUFBとして臨床応用できる可能性がある。

BT2019-21 空中超音波を用いたリアルタイムイメージングに関する検討

小川純平, 西川浩行, 鮫田芳富 (東芝インフラシステムズインフラシステム技術開発センター)

近年、労働力の減少に伴い、工場やプラントなどにおいて積極的なロボットの導入が進められており、そのようなロボットの衝突防止のために、周辺に存在する物体を検知することが必要とされている。周辺に存在する物体を検知する方法として、超音波を用いたイメージング技術に着目した。超音波を用いたイメージング技術は、体内の検査などの医療用途を中心に活用が進んでいるものの、空気中での活用は進んでいない。体内と空気中では、音速と減衰係数が異なるため使用する周波数やセンサが異なり、医療用の技術をそのまま適用するのは難しい。本稿では、空気中におけるリアルタイムイメージングを実現するための基礎的検討として、空気中における1次元depthイメージング方式を検討し、試作機を用いて評価した結果について報告する。

BT2019-22 音速分布を考慮した後方散乱波のシミュレーションに関する検討

新田尚隆, 鷲尾利克 (産業技術総合研究所 健康

工学研究部門)

縦波の伝搬速度（音速）は、疾病の検出等に有用な指標であり、測定及び可視化の方法が研究されている。中でも後方散乱波を用いた方法は臨床使用において望ましい実施形態を提供し得るが、一般にこれらはill posedな逆問題であるので、論理的妥当性を検証することが困難である。当該アルゴリズムの妥当性を論理的に検証するためには、シミュレーションの実施が有用であると考えられる。そこで本研究では、音速分布を考慮した後方散乱波シミュレーションについて検討した。

第4回

日時: 令和元年10月19日（土）～20（日）

会場: TFTホール

第31回関東甲信越地方学会術集会と共催の為、「学術集会抄録集」をご参照ください。

第5回

日時: 令和元年11月28日（木）

会場: 千葉大学・西千葉キャンパス・工学系総合研究棟

BT2018-28 Photoacoustic microscopy for imaging of peripheral circulation

Yoshifumi Saijo (Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University)

We have developed several photoacoustic imaging systems. Here three types of photoacoustic microscopy for imaging of peripheral circulation are introduced. The first is a PAT system with an originally developed 256-ch parabolic array transducer with the central frequency of 10 MHz and a tunable laser of 400–2100 nm with the repetition rate of 20 Hz. In mouse study, the vein was visualized at the wavelength of 490–600 nm and the lymphatic vessel filled with gold nanorod was visualized at 790–890 nm. In human palm, blood cell movement in a micro vessel of a diameter of 50 microns was observed by the frame rate of 20 fps. The second is a dual-wavelength (532/556 nm) AR-PAM with a concave ultrasound transducer with the central frequency of 75 MHz. 3D image of micro vessels representing oxygen saturation was successfully visualized while high frequency ultrasound imaging showed the skin structure. In human study, effect of sun light exposure and aging were assessed. The vascular volume fraction was larger in fore arm than that in cheek skin and the fraction was reduced in the older age group. The last one is the transmission mode OR-PAM consisted of 532 nm

laser, 75 MHz PVDF-TrFE transducer, 5GHz digitizer and piezo XY scanner. Bovine red blood cells (RBC) were set in a dish filled with saline. The laser was irradiated from the bottom and PA signal was detected at the top of the RBC. 200 $\mu\text{m} \times 200 \mu\text{m}$ area was observed by 0.25 μm step. The lateral resolution was 660 nm and the biconcave shape and overlap of RBC were clearly observed. Although the application is limited to visualize the microcirculation beneath 1 mm from the skin surface, photoacoustic microscopy will provide important information of peripheral circulation

BT2018-29 Acoustic characterization of cells by scanning acoustic microscopy

Naohiro Hozumi (Toyohashi University of Technology)

Acoustic microscope is a powerful tool for the observation of biological matters. Non-invasive in-situ observation can be performed without any staining process. Acoustic microscopy is contrasted by elastic parameters like sound speed and acoustic impedance. In the presentation 2D lateral (x-y) cross-sectional acoustic impedance profile of cultured cells will be exhibited, indicating that continuous non-invasive observation after exposing the cells to some drug can be performed. In addition, we have recently proposed an acoustic microscope that can acquire a three-dimensional acoustic impedance profile. The technique was applied to cell-size observation as well. Glial cells were cultured on a 70 μm -thick polypropylene film substrate. A highly focused ultrasound beam was transmitted from the rear side of the substrate, and the reflection was received by the same transducer. An acoustic pulse, with a spectrum that spread briefly 100 through 450 MHz, was transmitted. By analysing the internal reflections in the cell, the distribution of characteristic acoustic impedance along the beam direction was determined. Three-dimensional acoustic impedance mapping was realized by scanning the transducer.

BT2018-30 Development of MRE / SWE dual use phantom for standardization

Mikio Suga (Center for Frontier Medical Engineering, Chiba University)

The mechanical property of a tissue is related

to physiological and pathological states. Magnetic resonance elastography (MRE) and ultrasound elastography (USE) are imaging techniques that non-invasively quantify the mechanical properties of tissue using magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasound imaging systems. The measured viscoelasticity can be used as an imaging biomarker. To assess the accuracy and repeatability of elastography systems, quantitative phantoms are required. We have been developing tough and stable polyacrylamide (PAAm) gel phantoms with a viscoelasticity close to that of living tissue for this purpose. By evaluating MRE and USE using the soft tissue-equivalent gel phantom with a known viscoelastic coefficient, we aim to investigate the characteristics of both devices and promote their standardization. The purpose of this study is to confirm the frequency characteristics of the developed phantom with commercial USE system and developed MRE systems. We confirmed that the phantoms are in good agreement with a physical model of the liver, and the developed phantoms are considered effective for the quantitative assessment of the MRE and USE system.

BT2018-31 Synergistic vaporization for effective sonoporation

Pai-Chi Li (Department of Electrical Engineering, National Taiwan University)

BT2018-32 Quantitative ultrasound based on echo amplitude statistics

Hirofumi Hachiya (School of Engineering, Tokyo Institute of Technology)

A development of a quantitative diagnostic method for various diseases using an ultrasound B-mode image is highly required from its real-time and noninvasive properties. To permit tissue characterization using the characteristics of the echo signal such as power spectrum, texture parameters, local attenuation, and statistical characteristics, the relation between complicated scatterer structures and the echo signal must be understood. We have been examining a quantitative diagnostic method for liver fibrosis using the probability density function of ultrasound echo amplitude. We proposed the multi-Rayleigh model as an amplitude distribution model of fibrotic liver and succeeded in the quantitative evaluation of liver fibrosis. When many scattered points are distributed randomly and homogeneously,

such as in normal liver tissue, the probability density function (PDF) of the echo amplitude can be approximated by a Rayleigh distribution. On the other hand, in an inhomogeneous medium, such as a fibrotic liver, the PDF of the echo amplitude deviates from the Rayleigh distribution. It is considered that a fibrotic liver is composed of various tissues, such as normal and fibrotic tissues. We proposed a multi-Rayleigh distribution model that is modeled using a combination of Rayleigh distributions with different variances. The multi-Rayleigh model with three components is given by Rayleigh distributions with low variance (hypoechoic tissue), moderate variance (normal liver tissue), and high variance (fibrotic tissue). Using the multi-Rayleigh model, an information about each component can be independently extracted, and by comparing each component's information, the ultrasound B-mode image of liver fibrosis can be converted to each component probability image. This diagnostic method is effective to detect the initial stage of liver fibrosis.

BT2018-33 Ultrasound parallel receive technique for cardiovascular applications

Hideyuki Hasegawa (Graduate School of Science and Engineering, University of Toyama)

Medical ultrasound imaging is widely used in clinical situations to observe cross sectional images of living body in real time. In conventional ultrasonic imaging, a focused beam emitted from a transmit aperture illuminates a narrow region, and basically a single focused receiving beam is created in the narrow region illuminated by the transmit beam. Therefore, a number of transmit-receive events are required to obtain scan lines which compose an ultrasound B-mode image. On the other hand, multiple focused receiving beams can be created in parallel when an unfocused beam, such as plane wave and diverging wave, is used in emission. In an extreme case, an unfocused beam can illuminate an entire imaging field of view at once, and all the receiving beams required to obtain a B-mode image. Therefore, the imaging frame rate can be increased up to the pulse repetition frequency, e.g., 10,000. Owing to such a high temporal resolution, the parallel receive technique is beneficial for measurement of the cardiovascular dynamics. The parallel receive

technique enables detailed analysis of motion of the arterial wall. The pulse wave propagates along the artery at a relatively high propagation speed of about 5 m/s and, therefore, it is difficult to observe the propagation of the pulse wave in a short segment of an artery of tens of millimeters with a temporal resolution in conventional ultrasonic imaging. On the other hand, the propagation of the pulse wave can be observed clearly even in such a short segment using the parallel receive technique. We have also developed a method for high resolution analysis of the wavenumber of the pulse wave using measured vibration waveforms of the arterial wall. Blood flow imaging is also important for evaluation of the cardiovascular function. In conventional color flow imaging, several transmit-receive

events are required to enhance weak echoes from blood cells and estimate blood flow velocities along a scan line. Therefore, there are significant time differences among scan lines. Therefore, it is difficult to image echoes from blood cells themselves because such an image will be skewed by the large time differences among scan lines and significant motion of blood cells during the time difference. On the other hand, echoes from blood cells can be imaged by the parallel receive technique because all scan lines (receiving beams) can be obtained simultaneously. We have also developed methods for quantitative estimation of blood flow velocity vectors from the visualized echoes from blood cells.