

■1 群 (信号・システム) - 10 編 (超音波信号処理)

5 章 医用超音波

(執筆者：長谷川英之) [2010 年 6 月]

■概要■

超音波診断装置は、非侵襲かつリアルタイムに体内の断層像が得られることから、医療診断に不可欠な画像診断装置として臨床に広く普及している。適用領域は消化器、循環器をはじめ多岐にわたっており、対象器官の深さに応じて数 MHz～15 MHz までの超音波が主に使用されている。超音波診断装置はパルスエコー法に基づいており、超音波探触子により体内に送波した超音波パルスが、生体組織の音響的不均一性により反射もしくは散乱されることにより生ずるエコーを同じ探触子で受信することにより断層画像を得ている。このような計測をリアルタイムに行うために、探触子のアレイ化や音場制御法などこれまでに蓄積された様々な技術が必要である。また最近では、生体組織の音響的非線形性を利用したイメージング法、エコー信号の特徴や超音波計測された対象器官の粘弾性特性による組織性状診断なども行われており、今後も医療診断に有用な様々な超音波診断技術が開発されるものと期待できる。

一方、治療用超音波の発展も目覚ましいものがある。強力集束超音波 (High Intensity Focused Ultrasound : HIFU) は、超音波を集束させ、その焦点近傍のみの温度を上昇させて腫瘍組織を凝固させる治療法である。超音波の周波数が高い方が波長が短く部位選択性が向上するが、超音波は周波数が高くなるほど減衰が大きくなるという特性があり、超音波周波数が高いと治療対象領域に十分なエネルギーを伝送できないという問題がある。したがって、比較的減衰の小さい数 MHz 以下の超音波が使用される。近年、経直腸的な前立腺癌治療などへの応用が実現しており、超音波治療は今後更に普及するものと思われる。また、薬剤を内包したマイクロバブルが患部に到達した後、超音波でバブルを破壊して患部に効率的に薬剤を投与するドラッグデリバリーや、キャビテーション気泡を利用して HIFU における温度上昇効率を飛躍的に高める方法など、治療領域においても多くの新しい方法が研究開発されている。

【本書の構成】

本章では、超音波診断の基本原則 (5-1 節)、超音波診断装置の構成及び様々なイメージング・計測技術 (5-2 節) について述べるとともに、超音波の安全性 (5-3 節) 及び超音波による治療 (5-4 節) について述べる。

■1群 - 10編 - 5章

5-1 超音波診断の原理

(執筆者：蜂屋弘之) [2010年3月]

実時間で体内臓器の描出と動きの情報の計測を可能にした超音波断層画像装置の実用化により、超音波の医用応用への展開はめざましく、医用超音波診断技術は重要な診断技術として普及している。超音波画像による診断は、パルスエコー法による組織の散乱強度の分布を反映した臓器の断面表示画像、あるいは臓器断面にドプラ法により得られる運動情報を加えた画像を中心として行われている。ここでは、超音波診断の基本原理について述べる。

5-1-1 パルスエコー法

パルスエコー法 (pulse-echo method) はパルス反射法とも呼ばれ、送波器から時間幅の短いパルスを送波し、音響的に異なる性質の物体境界や散乱点からの反射波を同じ場所で受波し、対象までの距離と反射波の強さを把握する手法である。媒質の音速が c であれば、伝搬時間 t から対象までの距離 d は $d = ct/2$ で求められる。超音波診断装置では、プローブ (probe) と呼ばれる送受兼用の可逆電気音響変換器を用いて音波と電気信号の変換が行われる。

(1) 表示方式

パルスエコー法を用いた超音波診断装置における反射信号の表示方式には A (Amplitude) モード、B (Brightness) モード、M (Motion) モードがある (図 5・1)。

- ・ **A モード** プローブからある方向に向けて対象に送波され、物体などから反射しプローブで再び受波された超音波パルスを検波し、時間軸上に振幅情報を表示するのが A モードである。A モード方式は超音波パルス反射法を用いた装置の最も単純な表示方式である。距離方向の分解能は超音波パルスのパルス幅によって決まる。

- ・ **B モード** A モードで表示されていた反射波の振幅を時間軸上に明るさの強弱に変換する輝度変調を行い、更に超音波ビームを移動 (走査: scan) して、超音波ビームの位置情報と時間-輝度信号を 2次元に描画し、対象の断層像を表示するのが B モードである。超音波医用分野では中心的な表示方式である。走査方向の分解能は超音波ビームのビーム幅 (beam width) によって決まる。超音波ビームを走査しながら連続的な送受波が行われるが、超音波パルスの送波時間間隔 t_d をパルス繰返し周期 (pulse repetition period)、その逆数をパルス繰返し周波数 (Pulse Repetition Frequency: PRF) と呼ぶ。送波してから、繰返し周期 t_d で与えられる時間までに戻ってくる反射波のみが画像上に正しく表示されるので、この時間から計算される $d_{\max} = ct_d/2$ が最大診断距離となる。更に、超音波ビームを n 回走査して 1 画面を構成していたとすると、画面の更新周波数フレームレート (frame rate) f_f は、 $f_f = 1 / (n \cdot t_d)$ で与えられ、単位は [Hz]、または [fps] (frame per second) が用いられる。

- ・ **M モード** B モードでは超音波ビームを走査したが、これに対して、超音波ビームは固定しておき輝度表示された信号を時間的に追跡しながら 2次元に描画し、運動するエコー源までの距離の時間変化を表示するのが M モードである。超音波医用分野では、主に心臓壁や弁の動きの表示に用いられる。

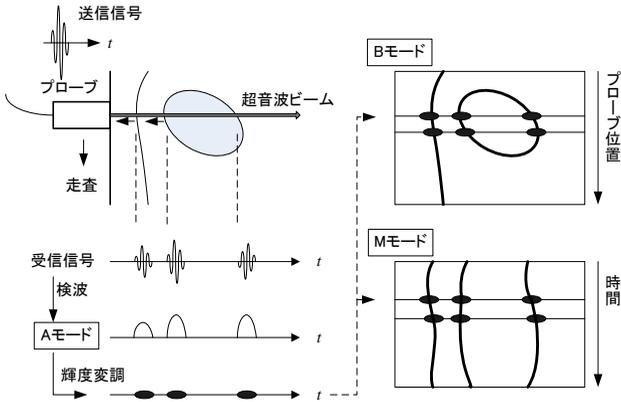


図 5・1 超音波エコー信号の表示方式

(2) 走査方式 (図 5・2)

Bモード画像を形成するためには超音波ビームを走査する必要があるが、単一の送受波器を機械的に走査する方法と、複数の送受波器を配列した超音波アレイプローブを用いて電子的に走査する方法がある。走査の移動形状には、超音波ビームを直線的に走査するリニア走査 (linear scan)、凸面に沿って走査するコンベックス走査 (convex scan)、扇形に走査するセクタ走査 (sector scan)、放射状に走査するラジアル走査 (radial scan)、円の中心方向に超音波ビームを向けながら円周方向に走査するサーキュラ走査 (circular scan) などがある。腹部領域では広い視野を確保できるコンベックス走査が、循環器領域では肋骨の間から視野を確保できるセクタ走査が、血管内超音波画像ではラジアルスキャンが主に用いられるなど、診療領域に応じて走査方式が使い分けられる。

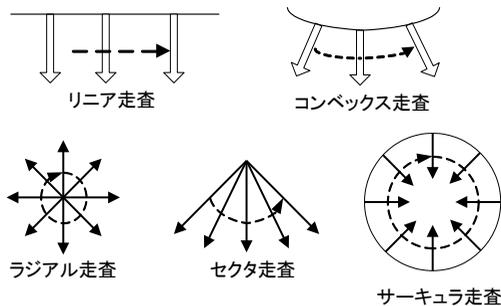


図 5・2 超音波ビームの走査方式

(3) アーチファクト

パルスエコー法では、生体内を十分に細い超音波ビーム上をパルス波が伝搬し、装置内部

で仮定している一定の伝搬速度で伝搬するとして画像が形成されている。実際には、送受波器のサイドローブやアレイローブのグレーティングローブなどにより、意図している方向以外にも超音波のエネルギーが放射されているため、画像形成方向以外の物体からの反射波による虚像が画像中には含まれることになる。このように、実際には存在しないのに表示される像をアーチファクトと呼ぶ。このほかに、組織内部の多重反射によるアーチファクト、強い平滑な反射面の浅部にある像がその反射面の鏡像として形成されるミラーイメージと呼ばれるアーチファクトなどがある。

5-1-2 ドブラ法

血流などの運動物体からの超音波エコー信号には、ドブラ効果によって周波数偏移が起こる。この周波数偏移を推定して、振動子に近づく周波数偏移については赤、遠ざかる方向に偏移するエコーには青い色をつけてエコー源の速度分布を断層画像と重ねて表示する方式をカラードブラ法と呼ぶ。カラードブラ法は原理的にはパルスドブラ法を用いており、超音波パルスを用いることによって、距離方向の位置を特定できる。移動速度 v は音速 c に比べ小さいので、一回送波によって得られる時間長の短い受波パルスの周波数変化を正確に推定することは困難である。そこで、周波数変化の推定には、 ΔT の間隔で行われる複数回の送波によって得られる反射信号から速度の推定が行われる。図 5・3 に示すように、血流などの運動物体からの反射信号の所望の位置に時間（距離）ゲートを設定して、音速を用いた空間位置を定め、この時間ゲート位置の信号をサンプリングすれば、反射物体の速度に対応したドブラ信号を得ることができる。実際には、反射信号を直交検波して搬送波成分を落とした後、ドブラ信号を得ている。ドブラ信号は繰返し間隔 ΔT でサンプリングされた結果なので、速度範囲はこのサンプリング間隔で制限される。ドブラ信号から以下の臨床診断に重要な運動情報が抽出される。

(1) **流れの方向** ドブラ法では速度のビーム方向成分のみが測定可能である。通常、振動子に近づく方向を赤、遠ざかる方向を青として表示する。

(2) **平均周波数** ドブラ信号を周波数分析すると、スペクトルは平均周波数のまわりに広がった分布として観測される。ドブラ信号の平均周波数 f_a を用いると距離ゲート内の移動物体速度の平均値 v_a は $v_a = c f_a / 2 f_0 \cos \theta$ となる。ここで、 f_0 は送信超音波の中心周波数、 θ は超音波ビームと流れの方向とのなす角度、 c は音速であり、 $c \gg v_a$ の条件下での近似式である。平均周波数の大きさによって赤または青の輝度を変化させ表示する。

(3) **分散** ドブラ信号のスペクトルの広がりや血流の乱れの度合いに大きく依存すると考えられる。スペクトルの分散によって色の彩度を変化させるなどの方法で表示される。

(4) **パワー** ドブラ信号の直流成分以外のパワーを計算するとそれは運動している反射源の総量を表していると考えられる。この場合は流れの方向の情報は失われるが、診断によっては流れの方向よりも流量が重要な場合がある。このパワーを用いて色の輝度を変化させ動きを表示することを、カラードブラ法のパワーモードなどと呼ぶ。この表示は平均周波数を求めるよりも S/N が良いため、微小な血流情報を表示するのに有利である。

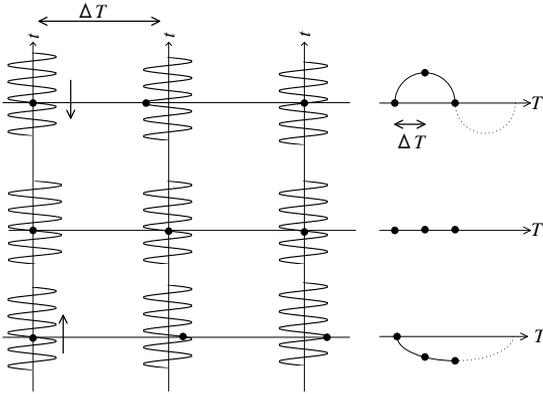


図 5・3 ドプラ信号の検出

■1 群 - 10 編 - 5 章

5-2 超音波診断装置

5-2-1 生体の音響特性

(執筆著者: 蜂屋弘之) [2010年3月]

生体中の音速や減衰などの音響特性は、超音波を用いた診断にとって最も基礎的なデータである。超音波診断装置は、生体の平均音速を用い、組織の散乱強度の分布を反映した臓器の断面表示画像を表示し、診断の基本となる形態的特徴の情報を提供する。また、減衰の周波数依存性は診断に用いることのできる音波の周波数の上限を決定する。更に、媒体の物理的性質を反映する超音波の伝搬特性を指標として、病変による組織成分と組織構造の変化を定量化しようとする超音波による Tissue Characterization も試みられている。

(1) **音速** 軟組織中の超音波伝搬は、超音波診断装置で主に用いられる MHz 帯ではほぼ縦波のみと考えて、よく伝搬速度 c は媒質の密度 ρ と体積弾性率 K を用いて表せる。生後 7 週～35 週で体重 200～650g のラットの肝組織と心組織を用いた精密な計測によれば、37°C における肝臓と心臓の正常組織の音速平均値はそれぞれ 1605.1 m/s, 1588.3 m/s で、音速値の個体間の標準偏差は 3 m/s (0.2%) 程度である。測定された音速と密度から、肝組織、心組織の体積弾性率は 2.79 GPa, 2.67 GPa の値が得られている。脂肪化を伴う病変では音速値は低下する。生体組織の病変では肝臓の線維化のように、触感に変化のあるものがある。医師の触診に対応する硬さに関係が深いのは媒質のずれ弾性率 (剛性率) であり、これを反映する音響特性量は横波音波の音速である。通常の超音波診断で用いられている縦波速度には直接的な関係がない。生体組織はちょうどスポンジのように構造を支える部分と内部を満たす水溶液のような構成となっており、縦波音速に大きな影響を与えているのはこの水溶液部分である。生体のような粘弾性体では高周波の横波は伝搬しないので、1 kHz 程度までの低周波振動を用いて横波速度が計測できる。横波音速は縦波音速の 1/100 程度である。横波による硬さの定量化の試みの結果からは、正常から病変へ変化する組織の音速として 5 m/s から 25 m/s と大きな変動幅が得られている。

(2) **減衰** 音波が伝搬しながら強度が減少することを一般に減衰と呼ぶ。平面波が x 方向に伝搬すると一般に音波の減衰が観測され、平面波の振幅 u と距離 x の関係は $u = u_0 \exp(-\alpha x)$ となる。ここで u_0 は $x=0$ のときの振幅である。周波数一定のときの減衰係数 α の単位は dB/cm または Np (neper)/cm (1Np/cm=8.686 dB/cm) であり、音波エネルギーが熱に変換される音波吸収が減衰の主要因であるときは、減衰係数は吸収係数に一致する。吸収係数の値は超音波の照射による温度上昇の算出に不可欠な値であり、超音波診断時の超音波照射による危険度の評価にも重要なパラメータである。超音波の伝搬に伴う生体組織の吸収係数 α は診断装置で用いられる MHz 帯の周波数範囲では周波数のおよそ 1 乗に比例していると近似できることが多く、 $\alpha = \alpha_0 \cdot f$ とした α_0 (dB cm⁻¹ MHz⁻¹ または Np cm⁻¹ MHz⁻¹) を指標として用いることも多い。吸収の周波数依存性を重要な特性量と考え、吸収の周波数に対する依存性を $\alpha = \alpha_0 \cdot f^n$ と記述し、この α_0 (dB cm⁻¹ MHz⁻ⁿ) と n をパラメータとした検討も行われているが、病変との詳細な対応関係は不明な点が多い。正常な生体組織の吸収係数は周波数 1MHz において、0.02 から 0.1 Np/cm 程度である。生体への熱的な影響の評価のために、0.3 dB/cm/MHz (AIUM/NEMA 1992), 0.05 Np/cm/MHz (NCRP 1992) などの平均的な値が用いら

れている。

■参考文献

1) H. Hachiya, S. Ohtsuki and M. Tanaka, Jpn. J. Appl. Phys. 33, 3130, 1994.

5-2-2 プローブの構造

(執筆者: 神山直久) [2009年3月 受領]

現在主流となっている、電子走査型の超音波プローブの基本構造を図5・4に示す。超音波の送波と受波を行う超音波振動子は、ジルコンチタン酸鉛などの圧電セラミックやポリフッ化ビニリデン (PVDF) などの高分子圧電素子が使用される。これは電圧を印加すると歪みが生じ、逆に歪みを加えると電圧が発生する電気・機械変換器である。振動子背面には、後方への不要な自由振動を吸収し、波長の短い超音波パルスを発生させるために、フェライトゴムなどを素材とするバッキング材が接着されている。前面には、生体と圧電素子の音響インピーダンスのギャップを緩和するため整合層が接着され、更にその前面には、走査断面に垂直方向のビームのフォーカスを絞るために、シリコンゴムなどによる音響レンズが使用される。電子走査用プローブは、極めて小さい振動子 (0.5 mm 以下) を並べた1次元または2次元の配列形振動子を使用するため、微細加工技術とレンズや整合層を付ける接着技術が重要となっている。

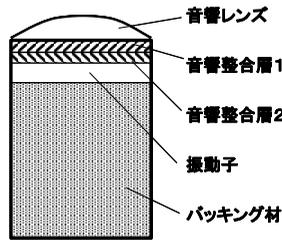


図5・4 超音波プローブの基本構造

超音波プローブは用途に応じて、形状、周波数、走査方式が種々用意されている。例えばコンベックス走査型プローブ (図5・5(A)) の生体接触面積と視野幅は大きく、腹部から肝臓・腎臓などを観察するのに適している。セクタ走査型プローブ (図5・5(B)) は、小さな振動面から扇型に広がる走査断面を取得でき、肋間から心臓を観察するのに適している。特殊な用途としては、超音波内視鏡プローブ (図5・5(C)) などがある。これは、ファイバースコープ内視鏡または電子内視鏡の先端に超音波振動子を組み込んだものである。経口的に体内を走査することで、超音波の伝搬の障害となる消化管内ガスを避けられ、7 MHz 以上の高周波にて臓器至近距離から走査できるため、高い空間分解能の画像を得ることができる。また産婦人科では、妊娠初期から中期の胎児診断に、経腔的に観察可能なエンドファイア型のプローブ (図5・5(D)) が多用されている。このプローブには穿刺用の専用アダプタも具備されており、超音波ガイド下での卵胞採取などが可能となっている。

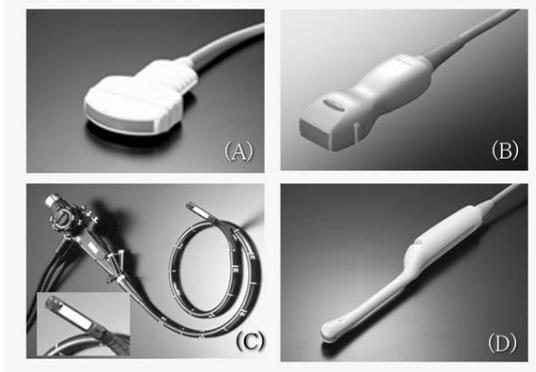


図 5・5 超音波プローブの種類

5-2-3 装置の構成

(執筆著: 神山直久) [2009年3月 受領]

近年の超音波診断装置の基本構成は (1) 超音波プローブ (2) 送受信部 (3) スキャンコンバータ (4) 制御部 (5) 表示部からなる (図 5・6)。送信部は超音波振動子に印加する電気パルス信号を発生させるもので、数 MHz 帯域の波形を発生させるパルス発生器とその出力を数十ボルトから百ボルトに増幅する増幅回路により構成される。振動子の各チャンネルで受波された反射信号は、低ノイズアンプで増幅され、受信ビームを形成するために遅延加算処理され 1 本の信号列となる。遅延加算処理はアナログ信号のまま行われることもあるが、近年のデジタル装置では、アンプ増幅直後に A/D 変換されることが多い。また生体からの反射信号はその伝搬距離に応じた減衰を受けるため、それを補正するために伝搬時間に応じて利得を変化させる STC (Sensitivity Time Control) が施される。その後、この信号は検波され波形の包絡線信号が取り出され、更に対数圧縮される。このほかに受信回路では出力振幅範囲を変化させるダイナミックレンジコントロールや、波形のエッジを強調するエコーエンハンス回路などの波形処理回路が含まれている。

スキャンコンバータ (DSC: Digital Scan Converter) は、超音波走査を標準 TV 走査に変換して TV モニタに超音波画像を表示するための走査変換器である。この走査変換にデジタルフレームメモリが用いられている。受信部からの超音波走査線信号をメモリに書き込み、これを TV 走査に従って読み出し、TV ビデオ信号としてリアルタイムに TV モニタで表示する。反射波信号の振幅方向は 8 ビット (256 階調) 程度である。書込みを停止するとフリーズした静止画像が得られる。また画像処理としては超音波走査線間の補間を行ってモアレ縞などをなくすことや、画像をソフトにするためにフレーム間で平均をとるフレーム相関などのほかに、多画面表示や各モードの同時表示、振幅特性を変化させるポストプロセスなどが行われている。また画像の任意の部分をリアルタイムで画質の低下なく拡大表示する PAN/ZOOM 機能も使用されている。表示は CRT や LCD による標準 TV モニタで行われ、画像記録は装置内のハードディスクやリムーバブルメディアに保存されるほか、ネットワークによる外部ファイリングも用いられている。また静止画はビデオプリンタやマルチフォーマットカメラにて紙やフィルムに印刷記録、動画記録は VTR や DVD が使用されている。

そのほかの機能としては、数十フレーム以上の超音波走査線信号やデジタル画像を数秒間分記憶してシネ再生やスローモーション再生するためのシネメモリや、距離、面積あるいはドブラの血流速度を計測するための種々のソフトウェアも搭載されている。また超音波画像上に心電図や心音図などの生体信号を同時表示することが行われるほか、心拍同期で任意の心時相での超音波画像が得られている。

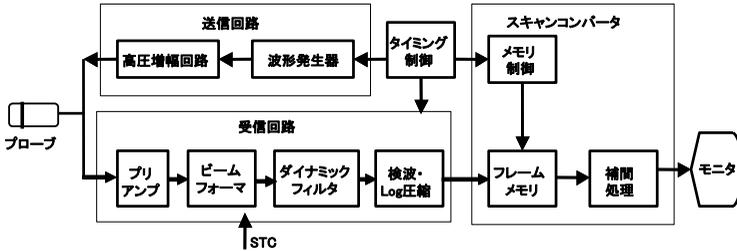


図 5・6 超音波診断装置のブロック図

5-2-4 アレイ信号処理

(執筆者：神山直久) [2009年3月 受領]

超音波診断装置の電子走査方式は、リニア型、コンベックス型、セクタ型、ラジアル型に分類できる。ここではリニア型について説明する。電子リニア走査は、超音波振動子を多数の矩形微小振動子に分割した探触子を電子的に走査する方式である(図 5・7)。また、微小振動子のグループをまとめて駆動し、このグループを順次移動していくことにより超音波ビームを走査する。電子リニア走査では、超音波ビームのピッチは、分割された微小振動子の幅 d により、視野幅は d とその数の積により決定される。

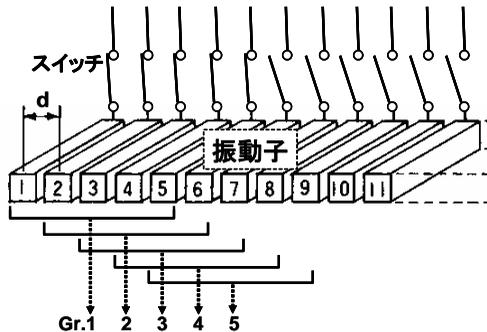


図 5・7 電子リニア走査の原理

電子リニア走査におけるフォーカス法は、駆動する微小振動子に遅延時間を与えることにより実現される(図 5・8)。送信時は各微小振動子から送り出される超音波波面が焦点 P でそろえるように、また受信時は微小振動子からの電気信号が焦点 P でそろえるように、遅延時間の制御を行う。

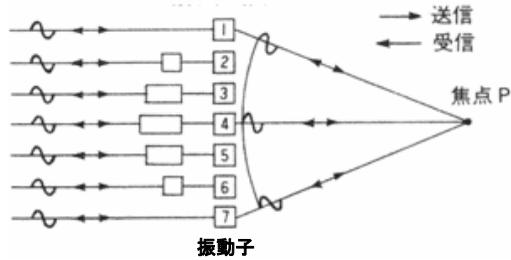


図 5・8 電子フォーカス法

焦点距離 F の焦点 P にフォーカスするために、 n 番目の微小振動子に必要な遅延時間 t_n は以下で表される：

$$t_n = \frac{1}{c} \left(\sqrt{\frac{d^2(N-1)+F^2}{4}} - \sqrt{d^2\left(\frac{N+1}{2}-n\right)^2 + F^2} \right)$$

ただし、 N は駆動振動子数、 c は音速、 d は微小振動子のピッチである。

N 個の微小振動子による指向性 $R(\theta)$ は次式により与えられる。

$$R(\theta) = \text{Re}(\theta) \cdot \text{Ra}(\theta)$$

ここで、 $\text{Re}(\theta)$ は、エレメントファクタと呼ばれ、一素子の微小振動子の指向性を示す。また、 $\text{Ra}(\theta)$ は、アレイファクタと呼ばれるもので、 N 個の理想化した等方向性をもつ素子(点音源)からなる指向性であり、間隔 d で配列された素子が等しい強度で音を放射したとき、次式で与えられる。 λ は超音波の波長である。

$$\text{Ra}(\theta) = \frac{\sin\left(\frac{N\pi d}{\lambda} \cdot \sin\theta\right)}{N \cdot \sin\left(\frac{\pi d}{\lambda} \cdot \sin\theta\right)}$$

そして、微小振動子 1 素子の指向性であるエレメントファクタ $\text{Re}(\theta)$ は、次式で与えられる。

$$\text{Re}(\theta) = \frac{\sin\left(\frac{\pi a}{\lambda} \cdot \sin\theta\right)}{\frac{\pi a}{\lambda} \cdot \sin\theta}$$

上式を見ると、正面方向のほかに $d \sin\theta$ が波長 λ の整数倍になる方向に強い指向性をもつことが分かる。これは、グレーティングローブと呼ばれており、電子走査における画像中のアーチファクトの原因となるものである。グレーティングローブは、振動子ピッチ d を波長に対し小さくすることにより低減することができる。

5-2-5 ハーモニックイメージング

(執筆者：秋山いわき) [2009年3月 受領]

日本超音波医学会ではハーモニックイメージングとは「超音波が非線形媒質中を伝搬する際、または媒質中に存在する気泡などにあつた際に発生する高調波を用いた映像法」と定義している^{*}。この方法で映像化された画像をハーモニックイメージと呼んでいる。

ハーモニックイメージングは次の二つに分類される。一つは、生体組織のもつ固有の非線形性に起因して発生する高調波をエコー信号から抽出して生体内部を映像化する方法であり、これをティッシュハーモニックイメージングと呼んでいる。もう一つは造影剤（マイクロバブル）を血液中に投与したときに、血管中を流れるマイクロバブルが超音波照射によって行う非線形振動によって発生する高調波を検出して、微小な血液の流れを映像化する。この手法はコントラストエコーハーモニックイメージングと呼ばれている。

ハーモニックイメージングでは、エコー信号に含まれる第2高調波近傍の周波数成分を抽出する。基本波近傍の周波数成分と第2高調波近傍の周波数成分がスペクトル上で容易に二つに分離できれば、ハイパスフィルタで第2高調波成分が抽出される。しかし、両者が重なる場合には、次のようなパルスインバージョンと呼ばれる手法が用いられる。この方法では、基本波に対して第2高調波の位相変化が2倍速いため、基本波の位相が π 変化すると、第2高調波の位相が 2π 変化することに注目する。すなわち、基本波が互いに位相反転した二つのパルスを送波したときのエコー信号を加算することによって、基本波成分が相殺され、第2高調波成分のみが2倍に増大される。

ティッシュハーモニックイメージは従来の基本波成分を主体として作成される画像と比較して、その画質の優れていることが特徴である。特に、心腔内部の弁や内膜の状態をよく観察することができる、また心尖部における肋間での多重反射のアーチファクトが少ないことも特徴である。その理由は、超音波ビームのサイドロープレベルの皮下脂肪などの音速の不均一性による劣化が基本波ビームに比較して少ないことにある。

一方、コントラストエコーの場合は、マイクロバブルの非線形振動によって発生する高調波を用いるため、生体組織の非線形性によって発生する高調波は不要である。むしろ、血流分布の映像化においてはアーチファクトとなる。そのため、できるだけ超音波強度を低く抑える必要がある。また、強い超音波照射によってマイクロバブルは崩壊するので、間歇的に強い超音波を送波しながら、弱い超音波で映像化を行う「フラッシュエコー」と呼ばれる手法[†]が用いられることもある。

現在、国内で保険適用となっている造影剤は、LevovistとSonazoidの2種類だけである。また、Sonazoidは肝腫瘍診断に限られている。肝臓の診断を行う場合には、肝臓内のクッパー細胞にマイクロバブルがとりこまれ、血流以外の肝臓実質領域にもマイクロバブルが行き渡り、血流の映像化が困難となる。しかし、ガン細胞はマイクロバブルを取り込まないので、その特徴を用いて肝がんを発見できる。肝がん診断には有用な検査としてよく用いられている。

^{*}日本超音波医学会編，“医用超音波用語集第3版，”日本超音波医学会，東京，pp.74-75，2004年3月29日発行

[†] Naohisa K, Fuminori M, Yoshitaka M, et al, “Analysis of Flash Echo from contrast agent for designing optimal ultrasound diagnostic systems.” *Ultrasound in Med Biol*, vol.25, no.3, pp.411-420, 1999.

5-2-6 バブル応用

(執筆者: 蜂屋弘之) [2010年3月 受領]

(1) 診断分野におけるバブル

水中の気泡 (バブル) は、固有音響インピーダンスが水と大きく異なるので、強い超音波反射体となる。血液中に気泡を安定に存在させることができれば、通常は反射が弱く、低輝度で画像化される血管を高輝度で画像化することができる。肺の毛細血管よりも小さな気泡を生成できれば、静脈から気泡を投与し、肺を通過した後、心臓から全身に循環させることができる。このような微小気泡は 超音波造影剤 (コントラスト剤) として商品化が行われ、いくつかの製品が市場に登場している。気泡寿命を延ばすために、気泡周囲に界面活性剤の膜や生体適合性のある殻で覆い安定化させたり、気泡内部の気体を分子量が大きく不溶性のフッ化炭素類などにするなどの方法が用いられる。大きさは数 μm 以下であり、肺の毛細血管を通過することができる。

気泡の共振周波数は気泡半径 a [m] に依存しており、大気圧下の殻のない水中の気泡の共振周波数 f_b [Hz] は近似的に $f_b \approx 3.25/a$ となる。例えば、半径 $1\mu\text{m}$ の自由気泡の共振周波数は 3.25 MHz である。このとき、波数 k [rad/m] と気泡半径 a [m] の積 ka は $ka \approx 0.0136\text{ rad}$ である。共振周波数付近の音波には特に強く応答することになる。

超音波造影剤を用いた場合の肝臓の超音波画像の状況について述べる。静脈注入された造影剤は、最初に肝動脈に到達し、肝動脈系が高輝度で画像化される。その後、門脈に造影剤が到達し、門脈系も高輝度で画像化される。更に時間が経過すると肝実質も高輝度になっていく。肝腫瘍が存在する場合、造影剤の腫瘍内動態が肝実質部と異なるため、肝実質と腫瘍の時間一輝度変化が異なり、有用な診断情報となる。

気泡のもう一つの重要な特徴は、生体組織に比較して非線形性が非常に強いことである。微小気泡を安定化させた超音波造影剤による非線形エコーの発生は大きく二つに分けられる。一つは、超音波の照射によって破壊されたときに発生する非線形エコーであり、もう一つは破壊されずに気泡の振動の非線形により生ずる非線形エコーである。低音圧で気泡を振動させ、非線形エコーを受波すると、造影剤のない生体からの非線形エコー成分はほとんどないので、造影剤の部分強調して抽出することができる。造影剤の殻の性質によって、気泡が崩壊する音圧と、気泡を崩壊させずに振動させる音圧域が異なっており、送信の条件により造影の状況が変化するので、様々な送信手順が考案されている。

(2) 治療分野におけるバブル

音場内に気泡が存在していると、音波との相互作用により、低音圧下で膨張、収縮する振動が生じたり、高音圧下で収縮時に気泡の内部が超高压・高温状態になり化学的・機械的作用を生ずるなど広義のキャビテーション現象が生ずる。比較的弱い超音波の照射下では、気泡が安定に膨張・収縮するが、気泡が圧縮されたときに発生する熱エネルギーは周囲の液体に拡散するので、気泡が存在すると、印加された音響エネルギーが効率的に熱エネルギーに変換される。音圧が高くなってくると、気泡の収縮時に気泡が崩壊したり、超高压・高温状態による様々な作用が現れたりなど特徴的な現象が生ずる。超音波を照射することにより、通常細胞内には入らない分子量の大きな物質を細胞内に導入するソノポレーションと呼ばれる手法が知られているが、超音波造影剤の微小気泡が細胞の近傍に存在していると、時間的に短いパルス超音波によってもソノポレーションが生ずることが報告されており、効率的な

遺伝子導入の手法として今後の発展が期待されている。

5-2-7 定量診断

(執筆者: 金井 浩) [2010年3月 受領]

医用超音波は、波動を伝搬させて非侵襲的に体内部の組織特性を定量化できる。それら定量診断で用いられる特徴量として、音速 c 、伝搬減衰 α がある。これらは周波数 f (角周波数 $\omega = 2\pi f$) とともに変化 (一般に増加) するため周波数特性 $c(\omega)$ 、 $\alpha(\omega)$ を有する。医用超音波では、主として周波数 2~20 MHz の縦波 (longitudinal wave) を用いるが、そのほかに横波 (shear wave/transverse wave) を発生させ伝搬特性を計測する。それら各々に関する音速・伝搬減衰を計測できるため、縦波と横波の音速・伝搬減衰 $c_l(\omega)$ 、 $\alpha_l(\omega)$ 、 $c_s(\omega)$ 、 $\alpha_s(\omega)$ を利用できる。これらの特徴量は生体組織の波動伝搬現象と対応して生体組織によって異なる値をもつため、これらの計測によって生体組織を分類できる組織性状診断 (tissue characterization) の可能性がある。

一方、音速・伝搬減衰は、対象の生体組織の弾性 (elasticity) や粘性 (viscosity) の特性と密接な関係がある。弾性と粘性は、縦波伝搬特性を支配する体積弾性率 (bulk modulus) と体積粘性率 (bulk viscosity)、横波伝搬特性を支配するずり (剪断) 弾性率 (shear elasticity) とずり粘性率 (shear viscosity) の 2 種に大別できる。前者は、物体に印加した圧力とそれによる体積変化 (圧縮) の関係を表すが、生体の大部分を占める水は、圧縮しても体積がほとんど変わらない非圧縮性 (incompressibility) を有するため、生体の体積弾性率は GPa オーダの大きな値をもつ。

音速・伝搬減衰と粘弾性特性 (viscoelasticity) の関係は、次のように波動方程式から導出できる。生体組織を無限大媒質で等方的弾性体とし、伝搬する波動の波動方程式は、 \mathbf{u} を変位ベクトルとし、 ρ を密度 (density)、 μ と λ をラメの定数 (Lamé constant) として、次式で与えられる。

$$\begin{aligned} \rho \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial t^2} &= (\lambda + 2\mu) \text{grad div } \mathbf{u} - \mu \text{rot rot } \mathbf{u} \\ &= (\lambda + \mu) \text{grad div } \mathbf{u} + \mu \nabla^2 \mathbf{u} \end{aligned} \quad (5 \cdot 1)$$

この式を整理すると、変位 \mathbf{u} の発散 (体積の増分) 成分 $\theta = \text{div } \mathbf{u}$ と回転成分 $\mathbf{w} = (1/2)\text{rot } \mathbf{u}$ に関する運動方程式が各々得られる。

$$\rho \frac{\partial^2 \theta}{\partial t^2} = (\lambda + 2\mu) \nabla^2 \theta \quad (5 \cdot 2)$$

$$\rho \frac{\partial^2 \mathbf{w}}{\partial t^2} = \mu \nabla^2 \mathbf{w} \quad (5 \cdot 3)$$

式(5.2)は縦波に、式(5.3)は横波に対応する。これらの弾性率である $c_{11} = \lambda + 2\mu$ が体積弾性率 K 、 $c_{44} = \mu$ はずり弾性率 G となる。後者は、ポアソン比 (Poisson's ratio) σ を用いると、ヤング率 (Young's modulus) E とは $E = 2(1 + \sigma)G$ の関係にある。実際に生体で計測できる縦波の伝搬速度 c_l と横波の伝搬速度 c_s は、弾性率とは次のような関係にある。

$$c_l = \sqrt{\frac{c_{11}}{\rho}} = \sqrt{\frac{\lambda + 2\mu}{\rho}} \quad (5 \cdot 4)$$

$$c_s = \sqrt{\frac{c_{44}}{\rho}} = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} \quad (5 \cdot 5)$$

体積弾性係数 K , ずり弾性係数 G , ポアソン比 σ は, ラメの定数を用いて次式で与えられる.

$$K = \lambda + \frac{2}{3}\mu = \frac{2\sigma}{1-2\sigma}\mu \quad (5 \cdot 6)$$

$$G = \mu \quad (5 \cdot 7)$$

$$\sigma = \frac{\lambda}{2(\lambda + \mu)} \quad (5 \cdot 8)$$

ここまでは弾性に関してであるが, 粘性を扱うためには, ラメの定数 μ と λ を複素数に置き換えた一般化したラメの定数を用いることができる²⁾.

$$\lambda \leftarrow \lambda_R + j\omega\lambda_I \quad (5 \cdot 9)$$

$$\mu \leftarrow \mu_R + j\omega\mu_I \quad (5 \cdot 10)$$

このように粘性項を導入することは, 対象を弾性項と粘性項の線形和で表すフォークトモデル (Voigt Model) を仮定することと等しい. 高い周波数ほど, 弾性率 ($|\mu|, |\lambda|$) が増加するから, 高い周波数成分に対する応力-歪み特性では, 対象物は硬くなって見え, 伝搬速度も上昇する.

生体軟組織の代表的な値として, 密度 $\rho = 1.0 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ と縦波音速 $c_0 = 1,500 \text{ m/s}$, 横波音速 $c_s = 10 \text{ m/s}$ と計測されたとすると, 式(5・4)から, $\lambda_R + 2\mu_R = \rho c_0^2 = 2.25 \text{ GPa}$ であるから,

$$\text{ずり弾性率 } G_R = \mu_R = \rho c_s^2 = 100 \text{ kPa}$$

$$\text{体積弾性率 } K_R = \lambda_R + 2\mu_R/3 \approx \lambda_R = 2.25 \text{ GPa}$$

$$\text{ポアソン比 } \sigma = 0.49998$$

$$\text{ヤング率 } E = 2(1 + \sigma)G_R \approx 3G_R$$

と得られる. 一方, 生体組織では, 一般に体積粘性率 $K_I = 0$ とみなすことができ, また, ずり粘性率 $G_I = \mu_I$ は (数~数十) $\text{Pa} \cdot \text{s}$ の値をとり, 高い周波数ほどずり粘性率は低下する傾向がある²⁾.

このように生体組織は非圧縮性とみなしてよいことから, ポアソン比 σ はほぼ 0.5 の値であり, したがって, 式(5・6)の右辺の分母がほぼ 0 になって, 体積弾性率 K_R が非常に大きな値をもつ. これは, 生体組織の大部分を構成する水が圧縮されにくいことと対応し, 生体の軟組織から骨など硬組織の体積弾性率 K_R は, ほぼ (1~数十) GPa の間に分布する.

他方のずり弾性率 G_R は, 生体組織や細胞を直方体とみなしたときに, 直方体の一辺を水平に押す圧力 (ずり力) によって平行六面体に変形するときの応力-歪み特性を表し, 直方体中の水分よりも, 直方体の枠組み構造の強さを表している. したがって, ずり弾性率 G_R は, 生体の軟組織~硬組織の間で, ($10^3 \sim 10^{10}$) Pa の広い値の範囲をもつことが知られており³⁾, 組織間の差や疾患に伴う組織性状の変化をとらえるうえで有利であるとされている.

粘弾性特性の推定では, 対象の応力を計測できる場合には, 応力-歪み特性から弾性率・粘性率を推定できる. しかし, 体内で応力計測可能な場合は限られており, 一般には, 縦波や横波振動を伝搬させ, 速度と伝搬減衰から弾性率・粘性率を推定している. この伝搬減衰

特性の算出には、振幅特性の空間分布の計測が必要であり、一般に高い計測精度が得られない。そこで、周波数の異なる振動を伝搬させ各々の伝搬速度を計測し、式(5・10)のみかけの弾性率 $|\mu|$ の周波数特性から、密度を既知として弾性率と粘性率を決定できる。前者は伝搬減衰計測範囲で、後者は計測周波数範囲で、各々特性が一定であることを前提としている。

■参考文献

- 1) H.L. Oestreicher, "Field and impedance of an oscillating sphere in a viscoelastic medium with an application to biophysics," J. Acoust. Soc. Amer., vol.23, no.6, pp.707-714, 1951.
- 2) H. Kanai, "Propagation of spontaneously actuated pulsive vibration in human heart wall and in vivo viscoelasticity estimation," IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control, vol.52, pp.1931-1942, 2005.
- 3) A.P. Sarvazyan, A.R. Skovoroda, S.Y. Emelianov, J.B. Fowlkes, J.G. Pipe, R.S. Adler, R.B. Buxton, P.L. Carson, "Biophysical bases of elasticity imaging," Acoustical Imaging, vol.21, pp.223-240, 1995.

■1 群 - 10 編 - 5 章

5-3 音響的安全性

(執筆者：蜂屋弘之) [2010 年 3 月]

超音波診断装置が臨床で広く使用されているが、これまで診断装置で生体に障害が発生したという報告はない。しかし、近年、診断の機能が増加し、音響出力は増加する傾向がある。更に、治療のための超音波利用も進んでおり、超音波の生体作用について把握することは重要である。ここでは超音波の安全性を議論するうえで、必要な概念について説明する。

5-3-1 パルス超音波の音の強さ

音の強さは媒質内の単位面積を単位時間に通過する超音波のエネルギーと定義され、単位は $[\text{W}/\text{m}^2]$ または $[\text{W}/\text{cm}^2]$ である。しかし、超音波診断装置では、一般に振動子からパルス超音波を集束させながら放射しており、時間・空間的な強度分布をもつことになる。そのため、この分布をどのように扱うかによって超音波強度の値が異なって評価される。

SATA インテンシティ (spatial average-temporal average intensity) は超音波ビームの断面積にわたって空間平均した超音波の強さの時間平均値で、ISATA と表記される (図 5・9)。ほかに、SATP (spatial average-temporal peak : 空間平均時間ピーク)、SPPA (spatial peak-pulse average : 空間ピークパルス平均)、SPTA (spatial peak-temporal average : 空間ピーク時間平均)、SPTP (spatial peak-temporal peak : 空間ピーク時間ピーク) インテンシティがあり、それぞれ、 I_{SATP} 、 I_{SPPA} 、 I_{SPTA} 、 I_{SPTP} と表記される。SPTA インテンシティは音波の熱的作用、SPPA、SPTP インテンシティは音波の機械的作用の評価に重要である。これらの値は生体での減衰の標準値 ($0.3 \text{ dB cm}^{-1} \text{ MHz}^{-1}$) を考慮して、生体内の音の強さに補正され評価される。

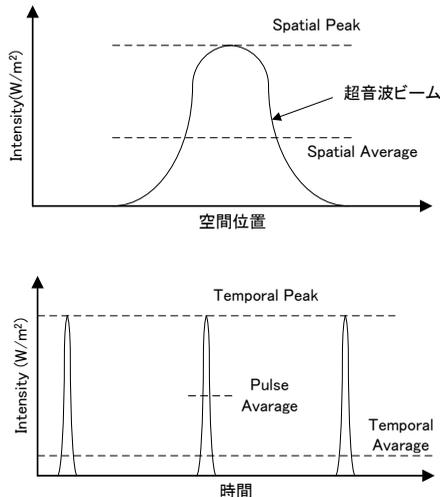


図 5・9 パルス超音波の強度の評価

5-3-2 熱的作用・機械的作用に関する指標

I_{SPTA} などで示される物理的な音の強さのほかに、超音波の生体作用に即した指標として、サーマルインデックスとメカニカルインデックスがある。これらの指標は、超音波のビームの形状や、スキャン方式などの影響を補正し、診断装置上に表示される。

(1) サーマルインデックス (thermal index) TI

超音波診断装置の音響出力基準を定める指標の一つで、生体に対する超音波の熱的作用に関する指標である。サーマルインデックスは $TI = \text{全音響出力 [W]} / \text{組織の温度を } 1^{\circ}\text{C 上昇させるのに必要な音響出力 [W]}$ と定義される。組織の超音波吸収特性の違いにより、TIS (軟部組織: Soft Tissue Thermal Index), TIC (頭蓋骨: Cranial Bone Thermal Index), TIB (骨: Bone Thermal Index) の3種類に通常分類される。例えば $TI = 2$ は生体内温度が 2°C 上昇する可能性があることを示す。

(2) メカニカルインデックス (mechanical index) MI

生体に対する超音波の非熱作用に関する指標である。超音波による機械的作用と化学的作用の大きさを示したもののだが、これらの作用はキャビテーションが重要な役割を果たすので、気泡の発生に強く影響する超音波の負音圧と、非熱的作用の発生閾値が超音波周波数の平方根に反比例する効果を数値化している。パルス超音波の強さの積分値が最大となる点で、生体の減衰を考慮した超音波の負の音圧が p_m [MPa]、周波数が f [MHz] のとき、メカニカルインデックス MI は、 $(MI) = p_m / \sqrt{f}$ で計算され、単位の無い数値である。

5-3-3 安全な超音波の強さ

米国超音波医学会 (AIUM) は、「これまで $I_{SPTA} 100 \text{ mW/cm}^2$ 未満の超音波を照射された哺乳動物組織に有意な生体作用が生じたという報告はない」としている。また、日本超音波医学会安全委員会は、「周波数が数 MHz の領域において照射時間が 10 秒～1 時間半の間で再現性のある確かな文献の検討から得られた生体作用を示す最小超音波強さの値は連続超音波照射の場合 1 W/cm^2 、パルス超音波照射の場合 $I_{SPTA} 240 \text{ mW/cm}^2$ 」との見解を示している。米国食品医薬品局 (FDA) は、超音波診断装置の許容される上限値として、 $I_{SPTA} 720 \text{ mW/cm}^2$, MI 1.9 を示した。眼科領域では更に低値となっており、 $I_{SPTA} 50 \text{ mW/cm}^2$, MI 0.23 としている。

5-3-4 ALARA (as low as reasonably achievable) の原則

現在の超音波診断装置は、熱的、非熱的作用の指標である TI, MI が画面上にリアルタイムに表示されているが、これらの指標を用いて操作者は、診断に影響を与えない範囲で患者の安全のため超音波検査をできるだけ低出力、短時間で行うべきであるという安全性についての考え方を ALARA の原則と呼ぶ。操作者は超音波の生体作用のリスクを十分考慮して、超音波の出力を適切に調整することが求められている。

■参考文献

- 1) 工藤信樹, 山本克之, “超音波の安全性について,” 超音波医学, vol.35, no.6, pp.623-630, 2008.
- 2) 日本超音波医学会, “診断用超音波の安全性に関する見解,” 超音波医学, vol.11, pp.41-46, 1984.

- 3) AIUM, "Bioeffects considerations for the safety of diagnostic ultrasound.," J. Ultrasound Med. vol.7, pp.S1-S38, Sep. 1988.
- 4) William D. O'Brien, "Ultrasound?biophysics mechanisms," Progr. Biophys. Mol. Biol., vol.93, pp.212-255, 2007.
- 5) FDA, "Information for Manufacturers Seeking Marketing Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems and Transducers. ," US Food and Drug Administration, 1997.

■1 群 - 10 編 - 5 章

5-4 超音波による治療

(執筆者：梅村晋一郎) [2009年5月]

5-4-1 概説

波動のエネルギーを用いて限定した領域に治療効果を生じさせる手段として超音波をみると、人体の厚みに比べて2桁程度短い波長において、その厚みを伝搬するときの減衰が1桁程度と大きすぎないため、患部に適した深さと大きさをもつ領域に波動エネルギーをコヒーレントにフォーカスできるという特長をもつ。超音波のエネルギーを治療に利用しようとするとき、その原理となる生体作用を大まかに分類すると、図5・10のようになる。(a)は、生体組織の超音波吸収による加熱作用である。加熱作用を用いた治療法は、超音波照射時間が、生体の熱伝導や血流による冷却の熱的時定数より短い加熱凝固療法と、冷却の熱的時定数より長いハイパーサーミアに分類される。1990年代に、図5・11に示すような前立腺肥大や前立腺がんの経直腸の治療法として臨床的に実用化され¹⁾、最近では、体表を介した超音波照射により子宮筋腫や乳腺腫瘍を治療する装置も実用化されている。図5・10中(b)は、超音波振動による機械的作用である。機械的作用を用いて血栓溶解剤の効果を強調する治療法について、臨床的実用化が進められている^{2,3)}。図5・10中(f)は、超音波照射により生じたキャビテーション気泡が急速に圧壊するときに生ずる局所的な高温により、生体にあらかじめ投与した物質や生体を構成する物質が化学的に活性化することにより生ずる作用である⁴⁾。この化学作用を用いる音響化学療法については、動物実験レベルの研究が進められている。図5・10中(e)と(d)は、超音波照射により微小気泡が大振幅で振動したり急速に圧壊するときに生ずる機械的作用である。超音波造影を目的として開発されたマイクロバブル製剤の出現により、利用しやすくなった。微小気泡の機械的作用を用いた遺伝子導入が盛んに研究されている^{5,6)}。また、図5・10中(c)のように、加熱作用も微小気泡によって強調される⁷⁾。

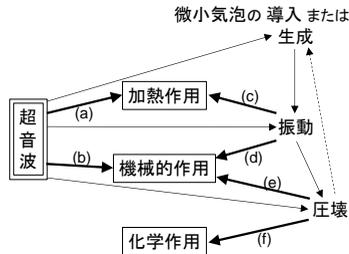


図5・10 超音波の生体作用

5-4-2 超音波加熱凝固治療

臨床的実用化が最も進んでいる加熱凝固治療を選び、説明を加える。図5・11の超音波トランスデューサ¹⁾は、前立腺肥大や前立腺がんを、直腸壁を介して集束超音波により加熱凝固するために開発されたものであり、数cmの焦点距離及び外径、数MHzの超音波周波数をも

つ. これにより, 幅 1 mm 強, 奥行き 10 mm 弱, 体積 10 mm³程度の小さなフォーカルスポットを形成することができる.

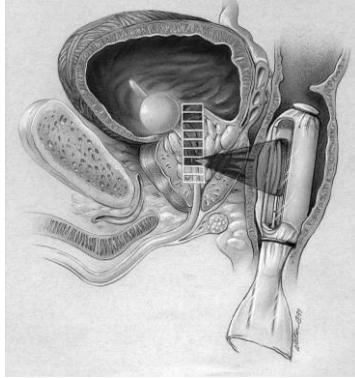


図 5・11 集束超音波による加熱凝固療法：経直腸的前立腺治療の場合

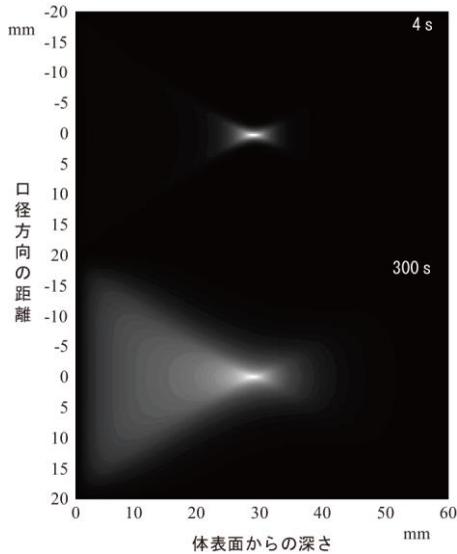


図 5・12 集束超音波照射による生体組織温度上昇の分布

焦点距離及び曲率半径 35 mm, 口径 40 mm(長軸)×20 mm(短軸)のトランスデューサによる周波数 3 MHz の超音波照射開始後, 4 秒, 100 秒の分布を数値計算し, それぞれ最大値により規格化して示した.

図 5・11 に示すような集束型超音波トランスデューサを用いて生体組織を加熱した場合について, 治療目標組織の周辺に形成される温度分布を数値計算した例を図 5・12 に示す. 超音波照射開始後 4 秒, 300 秒の生体組織内温度分布について, 最大値により規格化し, プロフ

ァイルを示した。超音波照射開始後 4 秒の温度は、超音波強度分布そのものに近い分布を示している。これは、加熱開始後 4 秒という短時間では、超音波吸収により発生する熱に比べて熱伝導や血流によってもち去られる熱が小さく、発生する熱の多くが発生箇所の温度上昇に寄与するためである。加熱凝固治療に用いられるのは、このような幾何学的選択性のよい温度分布である。一方、超音波照射開始後 300 秒の温度分布は、4 秒の場合とは異なり、焦点と体表の中間点の温度上昇値が、焦点の半分近くまでもち上がってしまっている。これは、加熱開始からの経過時間が、血液の組織灌流率と比熱により決まる時定数 100~200 秒を越え、発生する熱のうち、熱伝導や血流によってもち去られる熱が発生箇所の温度上昇に寄与する熱よりも多くなったためである。ハイパーサーミアに用いられるのは、このような幾何学的選択性が相対的に低い温度分布である。

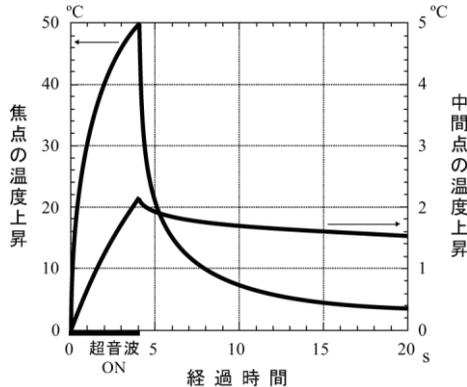


図 5・13 集束超音波照射による生体組織温度上昇の時間変化

図 5・12 と同じ条件で、焦点に加えて、焦点と体表との中間点の温度変化を数値計算し、後者を 10 倍に拡大してプロットした。

加熱凝固治療では、超音波フォーカスポットのコンパクトさを優れた空間選択性に生かすことができるが、同時に、単位時間当たりに治療可能な体積、すなわち治療のスループットが小さいという難点を生んでしまう。フォーカスポットが小さくても、それを数秒単位で走査していけば、治療のスループットを上げられるようにも思われるが、それでは、焦点と体表との中間にある正常組織の温度上昇が避けられない。図 5・13 には、焦点と体表との中間点の温度変化を数値計算した結果を、焦点と比較してプロットした。この例では、4 秒間の集束超音波照射によって、焦点の組織温度が 50°C 上昇する間の中間点の組織温度上昇は 2°C に留まっているが、超音波照射を OFF した後の温度下降の時定数に着目すると、焦点については 1 秒程度なのに対し、中間点については 100 秒程度と、温度下降が緩やかである。これは、焦点の冷却は主に周囲への熱伝導によるのに対して、中間点の冷却は血流によるためである。したがって、中間点における熱の蓄積を防ぎ、中間点にある正常組織に対する副作用を防ぐためには、数秒間の超音波照射と次の照射との間に 100 秒程度の冷却時間をおく必要があるが、超音波加熱凝固治療のスループットを著しく制限する結果を招く。経直腸的前立腺治療の場合には、加熱により最も副作用を受けやすい直腸壁を体温以下に強制冷却す

ることにより、必要な冷却時間を1桁縮めているが、体表を介した治療の場合、十分な冷却が困難であり、治療スループットの改善が課題となっている。

これを解決するには、フォーカスポットの体積を大きくすることが考えられる。超音波周波数を下げれば、フォーカスポットの体積は、周波数の3乗に反比例して増加するが、超音波の集束による幾何学的選択性が低下してしまうので、この方法だけでは限度がある。超音波伝搬方向には拡大を防ぎながら、焦点面方向にフォーカス領域を拡大するスプリットフォーカス法^{8,9)}は、このような問題を軽減するのに効果的である。また図5・10中(c)の作用を用いて、微小気泡によって加熱作用を強調するのも効果的⁷⁾である。この方法は、図5・10中(f)の効果を用いる音響化学的治療と同様、患部の超音波に対する感受性を薬物により高めることにより、超音波治療の効率や選択性を改善するアプローチの一つとみることができる。

■参考文献

- 1) R. Bihrlé, R.S. Foster, N.T. Sanghvi, F.J. Fry, and J.P. Donohue, "High-intensity focused ultrasound in the treatment of prostatic tissue," *Urology*, vol.43, issue 2, Suppl, pp.21-26, 1994.
- 2) K. Tachibana and S. Tachibana, "Prototype therapeutic ultrasound emitting catheter for accelerating thrombolysis," *J. Ultrasound Med.*, vol.16, issue 8, pp.529-535, 1997.
- 3) A.V. Alexandrov, "Ultrasound-enhanced thrombolysis for stroke: clinical significance," *Eur. J. Ultrasound*, vol. 16, issue 1-2, pp. 131-40, 2002.
- 4) N. Yumita, R. Nishigaki, K. Umemura, and S. Umemura, "Hematoporphyrin as a sensitizer of cell damaging effect of ultrasound," *Jpn. J. Cancer Res.*, vol.80, issue 3, pp.219-222, 1989.
- 5) H.J. Kim, J.F. Greenleaf, R.R. Kinnick, J.T. Bronk, and M.E. Bolander, "Ultrasound-mediated transfection of mammalian cells," *Hum. Gene Ther.*, vol.7, issue 11, pp.1339-1346, 1996.
- 6) Y. Taniyama, K. Tachibana, K. Hiraoka, T. Namba, K. Yamasaki, N. Hashiya, M. Aoki, T. Ogihara, K. Yasufumi, and R. Morishita, "Local delivery of plasmid DNA into rat carotid artery using ultrasound," *Circulation*, vol.105, issue 10, pp.1233-1239, 2002.
- 7) S. Umemura, K. Kawabata, and K. Sasaki, "Acceleration of ultrasonic tissue heating by microbubble agent," *IEEE Trans. Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol.52, issue 10, pp.1690-1698, 2005.
- 8) S. Umemura and C.A. Cain, "The sector-vortex phased array: acoustic field synthesis for hyperthermia," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr.*, vol.36, issue 2, pp.249-257, 1989.
- 9) K. Sasaki, T. Azuma, K. Kawabata, M. Shimada, E. Kokue, and S. Umemura, "Effect of split-focus approach on producing larger coagulation in swine liver," *Ultrasound Med. Biol.*, vol.29, issue 4, pp.591-599, 2003.