臨床へ貢献する超音波診断装置

Ultrasound Diagnostic Systems Contributing to Noninvasive Examinations in Clinical Settings

神山　直久　■KAMIYAMA Naohisa
阿部　康彦　■ABE Yasuhiko
吉田　哲也　■YOSHIDA Tetsuya

超音波診断装置は非侵襲でリアルタイムに検査ができることから，多くの医療機関での画像診断装置として普及している。
東芝メディカルシステムズ(株)は，心疾患での心筋の壁運動の解析や，エラストグラフィイメージングあるいはマイクロピュアによる乳がん疾患の早期発見，4D（4次元）超音波技術による腹部がん疾患の治療支援及び治療効果診断など，高度の画像処理を適用した技術を開発している。これらを搭載した超音波診断装置は，臨床で幅広く用いられている。

Ultrasound diagnostic systems are used to perform real-time, noninvasive examinations and are employed for diagnostic imaging at a large number of medical institutions.

Toshiba Medical Systems Corporation has been developing advanced image-processing technologies, including myocardial wall motion analysis in patients with heart disease, elastographic imaging and MicroPure for early detection of breast cancer, and "four-dimensional" (4D) ultrasound technologies to support therapy for abdominal cancers and to evaluate therapeutic effects. Ultrasound diagnostic systems incorporating these technologies are widely applied in clinical practice.

1　まえがき

従来から超音波画像診断は，2D（2次元）画像診断として心エコー診断，腹部画像診断，産科胎児診断など，幅広く用いられている。東芝メディカルシステムズ(株)は，心疾患や，乳腺疾患，腹部疾患の各診断領域での超音波診断を支える技術を幅広く開発している。

ここでは，当社が進めるこれらの疾患へのアプローチを例に超音波診断装置の臨床への貢献について述べるとともに，環境に配慮した当社の最高級機について述べる。

2　超音波診断装置の臨床への貢献

2.1　心疾患へのアプローチ

2.1.1　3D壁運動解析技術の開発　動く臓器である心臓をリアルタイムで観察できる超音波診断装置は，古くから心疾患の診断に応用されており，先天性心奇形に代表される形態診断や，カラードプラ(注1)による弁逆流の診断に用いられている。近年は，電子的に3D（3次元）の領域を走査してリアルタイムに心臓の3D的な動画像を収集し表示することができ，従来の断層像を用いた診断だけでなく，3D動画像を用いた診断も行われるようになってきている。

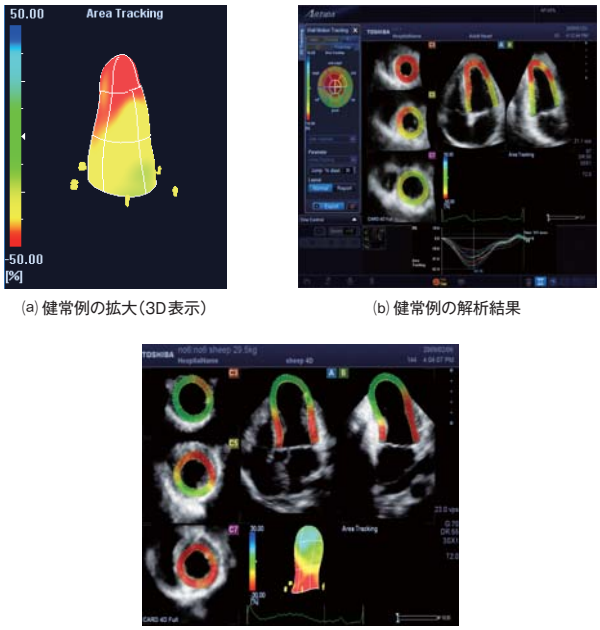
一方で，局所的な心筋の動きや変形を解析することは心疾患の詳細な診断を行うことに寄与し，このための壁運動指標として近年，超音波の動画像を解析して得られる心筋ストレイン（組織の局所的な長さの変化率）が注目されている。ここで，断層像を用いた壁運動解析だと，心臓の一断面の状態しかわからないという制約がある。また，心臓が本来持っている3D的な動態を反映した解析結果が得られているとは言えない。そこで，真に3D的であり，かつ心臓全体の壁運動のようすを一度に評価できる手段が期待されている。

当社は，このニーズに応える3D壁運動解析アプリケーション（3D WMT：Three-dimensional Wall Motion Tracking）を世界に先駆けて開発し製品化して，超音波診断装置Artida$_{TM}$から得られる3D動画像を用いた多様な解析機能を提供している。特に，心筋ストレインだけでなく新しい壁運動指標として，3Dだからこそ定義できる内膜の局所面積変化率を評価できるようにした。

2.1.2　臨床応用の実例　3D WMT解析では3D的な壁運動を左心室全体にわたって評価できる特長を生かし，心筋虚血を壁運動異常から検出する虚血性心疾患の診断と，収縮運動の同期不全の把握による心臓再同期療法（CRT：両心室ペーシングとも呼ばれる）への臨床応用が期待されている。

心筋虚血評価の実例として，目視による診断法である壁運動スコアリング（健常群，壁運動低下群，無収縮群）が心筋ストレインにより有意に分類できたとの報告(1)や，虚血性の病態である，たこつぼ心筋症において治療経過とともに心尖（しんせん）部の心筋ストレインが改善するようすを明瞭に捉えた症例報告(2)がある。また，健常例では心尖部の面積変化率が大きいのに対し，心尖部近傍で左前下行枝を結紮（けっさつ）し

（注1）　血流分布を図示する方法で，血流の存在診断や半定量診断に使われる。



(a) 健常例の拡大(3D表示)　(b) 健常例の解析結果

(c) 冠動脈結紮羊の解析結果

図1．局所面積変化率を用いた心臓壁運動の解析例 — 収縮の程度が色づけされており，収縮低下部分が緑や水色で表示される。冠動脈結紮羊の虚血による心尖部位の壁運動低下が明瞭にわかる。

Examples of regional wall motion analysis using area tracking (normal subject and ovine with left anterior descending (LAD) coronary artery occlusion)

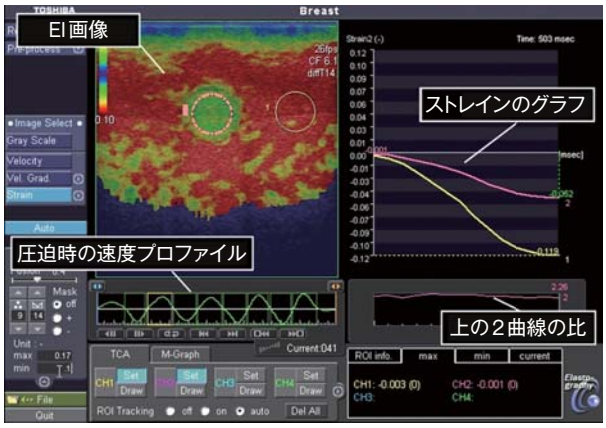


図2．乳腺腫瘍のEI表示及び解析例 — 画像中央の腫瘍部は，色（緑色）とストレインのグラフによって周囲よりも硬いことが判別できる。

Example of elastography image and display of analysis results

て虚血を誘発させた羊の例では，心尖部領域において面積変化率の値が低下しているようすを観察することができる（**図1**）。

CRT応用の実例としては，3D的な同期不全を心筋ストレインにより定量化し，興奮の最遅延部位を把握できたとの報告[3]がある。CRTでは収縮の最遅延部に左心室側のペーシングリード(注2)を留置すると治療効果が高いことが知られており，これらの知見は3D WMT解析が治療計画に直接貢献できることを示唆する。また，心臓のポンプ機能を示す駆出率（EF）も，従来の断層像からの空間的な近似を用いた評価と異なり，3D的に直接推定することで高精度かつ高い再現性で得られるため，治療効果の判定にも役だつ。

両臨床応用時の共通の特長として，心機能の指標であるEFなどの容積情報と，壁運動異常の指標である心筋ストレインや局所面積変化率が同時に評価できるので，病状と治療効果判定の診断精度を高められることが期待される。

2.2　乳腺疾患へのアプローチ

2.2.1　エラストグラフィイメージングによる乳がん診断

乳腺腫瘍（しゅよう）の超音波画像診断は，Bモード(注3)断層像でほぼ確立した診断情報が得られるが，近年，組織の硬さの情報も付加的な情報として有用であると考えられるようになっている。当社のエラストグラフィイメージング（EI：Elastography Imaging）は次のような原理に基づく。

まず，プローブ（探触子）の振動子面で生体組織を圧迫して解放し，組織に動きを発生させる。この動き情報は，超音波信号の位相のずれとなって現れ，そこから速度情報を計算する速度成分の時間積分は変位を表し，この変位の空間的な変化率（空間微分）を求めることで局所的なストレインが得られる。EI表示は，この情報を2Dでカラー表示し，Bモード断層像に重畳させている（**図2**）。

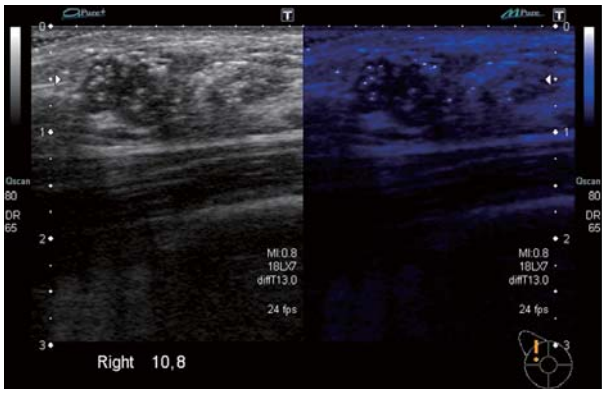
EI表示では，詳細な解析ツールも提供している。例えば，乳房のEI画像では解析ROI（Region of Interest：関心領域）を正常部位と病変部に設定することで，両者のストレイン比が得られる。この比は，4.5～5.5程度で乳房腫瘍の良性か悪性かを鑑別するしきい値にできる結果が得られており，鑑別の指標になることが期待されている。

2.2.2　マイクロピュアによる微細石灰化の検出

現在のところ，微細石灰化の標準的な診断にはマンモグラフィが用いられることが多いが，発見された微細石灰化を基にした精査には超音波が多用されており，超音波で直接微細石灰化を映像化する重要性は高い。しかし一般的には，超音波画像から石灰化のような微小構造物を見つけることは難しい。

マイクロピュアは，Bモード断層像上で検出された微細石灰化の視認性を向上させる画像処理の技術である。まず，超音波の画像から微細石灰化に類似して見える斑状偽像を，信号振幅の統計的分析の結果を使って取り除く。更に，微細石灰化は高いエコー信号レベルで周囲と孤立しているという特徴から，乳腺構造のような連続した構造物も取り除き，最終的に孤立した微小構造物を抽出する。抽出された構造物をBモード像に重畳する際は，抽出物を白色，背景のBモードを青色

(注2)　CRT診療法に用いるペースメーカーの一種である専用デバイスの心室の壁に電気刺激を与える部分。
(注3)　超音波（エコー）検査で，体表面からほぼ垂直に，臓器の断面を白黒濃淡で表示する様式をBモードと呼ぶ（例：図3(a)）。



(a) Bモード断層像　　(b) マイクロピュア画像

図3. 乳腺組織のマイクロピュア画像例 — Bモード断層像にマイクロピュア画像処理を行うことで，微細石灰化病変が白い点として抽出されている。

Example of MicroPure display

系で表示する。光の3原色の中で同じ輝度で比較したとき，青色はもっとも視認しにくい性質を持っており，また，心理的にも後方に見える（青色の後退性）。乳腺組織自体の詳細観察のためには，通常のBモード断層像を並列して表示する方法が一般的に使用されている（**図3**）。

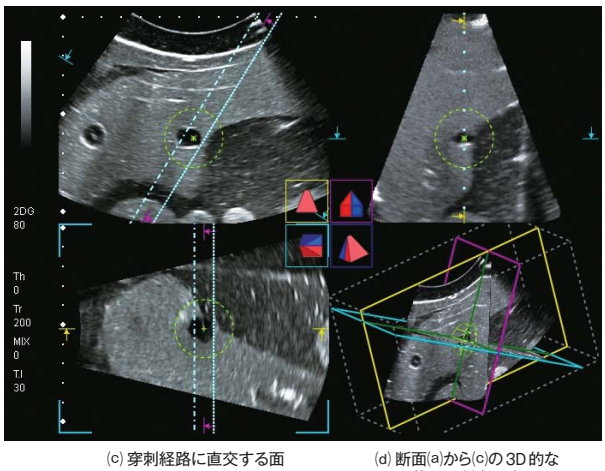
2.3　腹部疾患へのアプローチ

2.3.1　4D超音波技術による肝臓がんの治療支援

肝臓がんに対するラジオ波焼灼（しょうしゃく）療法（RFA）は外科的手術に比べて侵襲性が低く，適用が増加している。RFA治療用の特殊な針を体外から肝臓がんへ挿し込み，通電することでその針の先端部分から熱が発生し，がんを焼灼する治療法である。RFA治療では，対象の肝臓がん全体を十分なマージンを持って焼灼する必要があり，そのためには，RFA用の穿刺（せんし）針を適切な位置に正確に設置して焼灼することが重要である。位置ずれによる焼灼のマージン不足は，がんの遺残部となり再発の原因となる。4D穿刺機能により，肝臓がんの広がりを3D的に観察しながら，適切な位置へのRFA針の誘導ができる。

穿刺アダプタを装着して穿刺を行う際は，画面上に穿刺アダプタに対応した穿刺ラインが表示される。**図4**は，4D穿刺機能に基づく表示様式（4D穿刺モード）でのMPR（Multi Planer Reconstruction：多断面再構成法）表示である。MPR表示左上の断面(a)に表示された斜めの2本のラインは，穿刺アダプタの穿刺経路に対応したガイドラインである。断面(b)は，穿刺経路を交線とする直交面である。断面(a)のガイドラインの範囲内で穿刺針が刺入されたとき，断面(b)中央の破線上を進むことになる。断面(c)は，穿刺経路に直交する断面である。4D穿刺モードのMPR表示は，穿刺経路に対する直交3断面が表示されるので，穿刺針の刺入時に周囲組織との関係を容易に把握できる。更に，図4に緑色点線の球形で示されるように，任意の径の球面（ターゲットガイド）を表示することができ，腫瘍の広がりやRFAの焼灼範囲の目安として利用することができる。**図5**は，RFA治療中の4D穿刺モード像で，ガイドラインに沿ってRFA針が刺入され，焼灼されているようすを3D的に観察することができ，従来に比べてより正確な治療支援ができるようになった。

このように超音波診断装置は，治療支援に最適なモダリティ（医療機器）である。4D超音波技術は，肝臓だけでなく，乳腺，甲状腺，血管，腹部臓器，子宮，及び前立腺など様々な臓

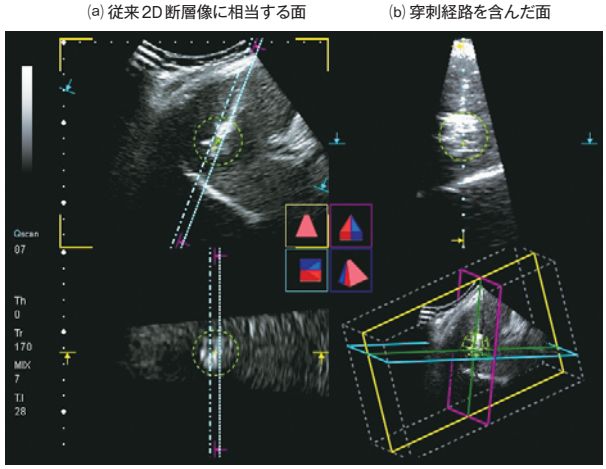


(a) 従来2D断層像に相当する面　　(b) 穿刺経路を含んだ面

(c) 穿刺経路に直交する面　　(d) 断面(a)から(c)の3D的な位置関係を示す

図4. 4D穿刺モードのMPR表示 — 穿刺針の刺入時に，直交3断面により病変部を立体的に捉えることができる。

Example of multiplanar reconstruction (MPR) display of abdominal phantom using 4D biopsy mode



(a) 従来2D断層像に相当する面　　(b) 穿刺経路を含んだ面

(c) 穿刺経路に直交する面　　(d) 断面(a)から(c)の3D的な位置関係を示す

図5. 4D穿刺モードのRFA焼灼像 — 直交3断面により焼灼のようすが立体的に捉えられている。

Example of MPR image of RFA therapy using 4D biopsy mode

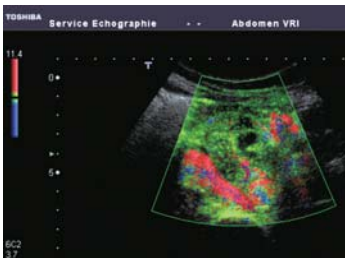
器の疾患へも応用が期待できる。

2.3.2　がんの血管新生阻害剤による治療の効果診断

これまでの肝臓がんの治療は，手術や前述のRFA，肝動脈塞栓（そくせん）療術といった局所療法が中心で，進行がんに対する有効な治療法がなかった。近年，がん細胞の特徴的な分子を標的とする新しいタイプの抗がん剤として分子標的薬が登場し，既に臨床現場で用いられるようになった。肝臓がんに対して有効とされる分子標的薬で代表的なものに，ネクサバール（一般名ソラフェニブ）やアバスチン（一般名ベバシズマブ）が注目されているが，いずれも血管新生因子を標的とする血管新生阻害剤である。

ただし，この治療薬にも課題もある。それは薬が高額であり，効く人と効かない人がいることである。そこで，むだな治療を続けることなく，早期に別の薬に切り替えるため，治療効果のモニタリングが望まれている。造影超音波検査は，被ばくのおそれもないため短期間で繰り返し検査ができ，薬の有効性を1～2週間で判定できることが期待されている。**図6**は薬剤効果が良好な患者の薬剤投与前と投与6週間後の造影画像である。投与後に病変部の血流が大幅に低下していることがわかる（画像中央部の黒部分）[4]。

当社の超音波診断装置は，造影モードで取得したデータを解析するためのアプリケーションソフトウェアCHI-Q（Contrast Harmonic Imaging-Quantification）(注4)を搭載し，経時的な血流変化を定量的に解析することができる。**図7**は腫瘍部に設定されたROI内の輝度を時間軸でプロットしたTIC（Time Intensity Curve）の例である。このTICを治療前後で比較することで，治療効果を定量的に評価することができる。



(a) 治療前

(b) 治療開始から6週間後

図6．治療前後の超音波造影画像比較 — 治療後に腫瘍内血流が明らかに低下しており，治療効果が認められる。

Comparison of ultrasound contrast images before and after molecular target treatment

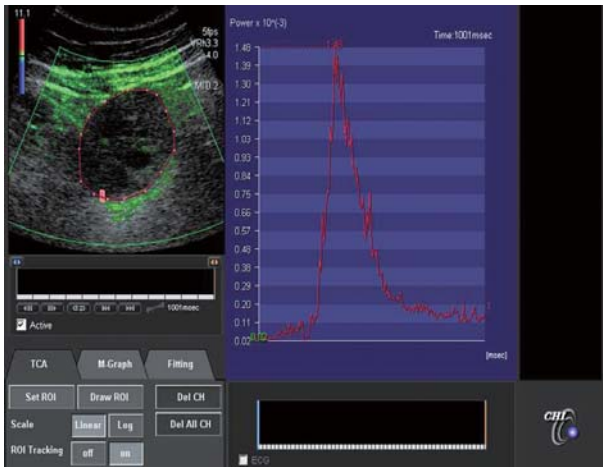


図7．CHI-Qによる造影データのTIC — 造影剤による腫瘍内の輝度変化曲線をグラフ表示している。

Example of time intensity curve (TIC) analysis of contrast data using CHI-Q software

3　環境への対応 Aplio$_{TM}$ MX

当社がこれまで蓄積してきた超音波診断装置の技術，及び最新のテクノロジーを駆使して，今般“人にも環境にもやさしい”というコンセプトの下，高画質かつ高性能で，コンパクトにパッケージングした最高級機の超音波診断装置 Aplio$_{TM}$ MXを開発した（**図8**）。このAplio$_{TM}$ MXは，新技術及び新機能で高い診断能力を実現しつつ，大幅な軽量コンパクト化を実現し，また，環境負荷の低減を図っている。

Aplio$_{TM}$ MXの主な特長は次のとおりで，これらは，2001年度の当社同等製品比である。

(1)　軽量化（32％低減）により，エレベーターへの乗り降りや軽い段差の乗り越えが楽に行えるようになり，外来や病棟でも容易に移動して，検査室と同じ基準で診断することができる。

(2)　コンパクト化（容積半減，設置面積は30％低減）により，従来は最高級機導入を断念していた，狭い検査室への導入を検討することができる。

(3)　35％の消費電力低減を実現し，運用コストの低減が図れる。

このAplio$_{TM}$MXは，2010年12月に第7回エコプロダクツ大賞において，エコプロダクツ部門会長賞（優秀賞）を受賞した。

(注4)　CHIは超音波造影剤を使用する際のモードの総称で，CHI-QはCHIモードで得られたデータを定量解析するアプリケーションソフトウェア。

図8. 超音波診断装置 Aplio$_{TM}$MX — 従来のAplio$_{TM}$シリーズ機より重量で32％，設置面積で30％低減した。
Aplio$_{TM}$ MX ultrasound diagnostic system

4 あとがき

超音波画像診断によるいくつかの診断領域へのアプローチについて述べたが，超音波診断装置ではこの他，3D的にスキャンして得られたボリュームスキャンデータを基に，血管などの管腔内の内部構造を映像化すること（Fly thru）などが実用化されてきている。

今後も，これらの映像化により，医療にいっそう貢献していく。

文 献

(1) 穂積健之 他. リアルタイム3D心エコー法における3Dストレイン計測による左室局所壁運動の定量評価. 日本心臓病学会誌（Journal of Cardiology-Japanese Edition）. **4**, Suppl. I, 2009, p.191.
(2) Baccouche, H. et al. Echocardiographic assessment and monitoring of the clinical course in a patient with Tako-Tsubo cardiomyopathy by a novel 3D-speckle-tracking-strain analysis. European Journal of Echocardiography. **10**, 5, 2009, p.729－731.
(3) Tanaka, H. et al. Usefulness of Three-Dimensional Speckle Tracking Strain to Quantity Dyssynchrony and the Site of Latest Mechanical Activation. American Journal of Cardiology. **105**, 2, 2010, p.235－242.
(4) Lamuraglia, M. et al. To predict progression-free survival and overall survival in metastatic renal cancer treated with sorafenib : Pilot study using dynamic contrast-enhanced Doppler ultrasound. European Journal of Cancer. **42**, 15, 2006, p.2472－2479.

神山 直久 KAMIYAMA Naohisa, Ph.D.
東芝メディカルシステムズ（株） 超音波事業部 超音波開発部
参事，工博。新しい臨床アプリケーションの研究・開発に従事。日本超音波医学会，日本音響学会会員。
Toshiba Medical Systems Corp.

阿部 康彦 ABE Yasuhiko
東芝メディカルシステムズ（株） 超音波事業部 超音波開発部
主任。新しい臨床アプリケーションの研究・開発に従事。日本超音波医学会会員。
Toshiba Medical Systems Corp.

吉田 哲也 YOSHIDA Tetsuya
東芝メディカルシステムズ（株） 超音波事業部 超音波開発部
主任。新しい臨床アプリケーションの研究・開発に従事。日本超音波医学会会員。
Toshiba Medical Systems Corp.