

逆問題解析による組織弾性率の再構成に関する研究

日大生産工 (院) ○島崎 友樹
日大生産工 山下 安雄

1. はじめに

近年、組織を特徴づけている様々な物理量を超音波により測定・画像化し、より診断に定量的な情報を提供しようとする研究がおこなわれている。その一つとして、組織の硬さである組織弾性率を計測し、画像化する研究が行われている。これは、組織の弾性特性がその病理状態と深く関連しているためである。例えば生体軟部組織では、線維化や悪性腫瘍に起因して組織が硬化することが経験的に知られており、触診による鑑別診断の根拠となっている。しかし、触診可能な領域は体表直下であり、内臓などの生体内部組織は触診困難である。また、その診断結果も医師の能力に依存した主観的なものになってしまうため、より実用的で客観的な診断方法が要求される。

そこで、生体内部の硬さ情報を画像として視覚表示することにより、医師の経験などに左右されず、客観的な判断が可能になり、深部の診断も可能となる。

2. 目的

そこで本研究では、外圧による組織内部への圧力に起因して生じる変位を超音波を用いて測定し、変位分布のデータから軟部組織の硬さを特徴づける組織弾性率の空間分布を再構成することを試みた。

しかし、生体組織は非圧縮等方性という特殊な性質を持っており、非線形な弾性特性を有している。そのため生体組織の弾性率分布を再構成するときは、組織の変動によって生じる変位分布と弾性率分布を求める手法が使われている。しかし、このときの逆問題は一般的に不適切問題であるため、最適な正規化

パラメータを与える必要がある。そこで、あらゆる状況での最適な正規化パラメータを決定し、シミュレーションによって実験を行い、その結果を検討する。

3. 推定原理

組織弾性率の空間分布再構成の原理をここで記す。

3. 1 超音波画像診断装置

超音波による医用画像の基本となっているのは、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により得られる形態的特徴の判読である。図1にパルスエコー法を用いた超音波診断装置の基本構造を示す。

送信部から送られたパルスは特に音響インピーダンスの異なる境界で多く反射され、残りは透過していく。透過した超音波パルスは、次の音響インピーダンス境界で同様に一部が反射される。このように反射した超音波は、

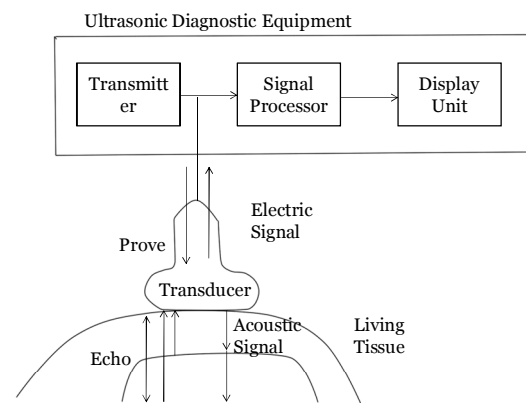


図1 プローブの構造.

A Study on Reconstruction of Elastic Modulus in Soft Tissue Using Inverse Problem Analysis

Yuki SHIMAZAKI and Yasuo YAMASHITA

プローブによって受波され電気信号に変換される。

3. 2 弾性係数の再構成

弾性体に対して外部から静的な圧力が加わった際に生じる変位分布から、弾性係数を求める逆問題として捉えることによって弾性係数の推定を行う。

生体組織は非圧縮等方性の弾性体なので、外部から静的な圧力が加わった際に以下の方程式が成立する。

$$\sum_{j=1}^3 \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} = 0 \quad i=1,2,3 \quad (1)$$

式(2)は組織内部における力の平衡方程式であり、 σ は応力テンソル、添字の $i, j=1,2,3$ は直交デカルト座標の各成分に対応している。非圧縮等方性体の静的変形では次の式が成立する。

$$\sigma_{ij} = p\delta_{ij} + 2\mu\varepsilon_{ij} \quad (2)$$

式(3)は生体組織の構成方程式であり、 ε は歪テンソル、 p は平均垂直応力、 δ はクロネッカーのデルタ、 μ はせん断弾性係数を表している。また歪 ε を変位 $u = (ux, uy, uz)$ で表すと次式で定義される。

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad (3)$$

非圧縮媒体の体積ひずみは、2次元の平面歪状態を仮定すると以下の式で表される。

$$\nabla \cdot u = \varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy} = 0 \quad (4)$$

式(2)～(5)より弾性率をパラメータとして応力と歪みの関係を明確にすると次のような式が成り立つ。

$$\begin{aligned} \sigma_{xx} &= 2\mu(2\varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy}), \\ \sigma_{yy} &= 2\mu(\varepsilon_{xx} + 2\varepsilon_{yy}), \\ \sigma_{xy} &= 2\mu\varepsilon_{xy} \end{aligned} \quad (5)$$

なおこの式は、 z 方向を無視した2次元での応力と歪みの関係式である。

3. 3 有限要素法を用いた弾性係数の推定

有限要素法においては、生体組織を有限個の要素に分割して要素内部の歪を節点変位の線形関数で近似表現して、構成方程式(5)に代入をする。これにより、応力を節点変位で表現することができ、これを重ね合わせることで以下の線形方程式が成立する。

$$A(\mu)u = f \quad (6)$$

u は変位を表し、 μ はせん断弾性係数、 f は物体力（外力含む）である。導き出された線形方程式をせん断弾性係数を未知数として並べ

替えると以下のような形になる。

$$B(u)\mu = f \quad (7)$$

$B(u)$ は、節点における変位の分布 u から定まる係数行列、 μ は各要素のせん断弾性係数を並べた縦ベクトルである。

生体組織を再構成するためには超音波などで非常に緻密に計測する必要がある。しかし測定されるデータは非常に微細なものであり、真の値と違ってノイズを含んだ値になる。そのためこの逆問題は、不適切問題となるので、 μ を u で解くには適当な正規化定数 λ を用いる必要がある。 λ を用いるとせん断弾性係数 μ は次式で求められる。

$$\mu = (B^T B + \lambda I)^{-1} B^T f \quad (8)$$

ここで T は転置行列を表し、 I は単位行列を表す。

一般に正規化定数の値は測定ノイズやモデルの構造によって影響される。正規化定数の値を大きくすると、ノイズなどの不要なデータが消され μ は安定される。しかし正規化定数の値が大きすぎると、データは新しい値とかけ離れてしまうとされている。

4. 数値シミュレーション

本実験では上記で記した推定原理を元に、不均質弾性体モデルを用いてコンピュータによる数値シミュレーションを行う。図2に本研究で用いた弾性体モデルを示す。

大きさが 600×600 の2次元の非圧縮均質媒体と、その中に弾性係数の異なった半径50.5と半径72.5の円形領域を二つ埋め込む。半径50.5の円形領域のせん断弾性係数を $\mu = 1.2$ 、半径75.5の円形領域のせん断弾性係数を $\mu = 1.1$ とし、その周りを $\mu = 1.0$ の領域で覆い不均質媒体を作成する。境界条件は一方の

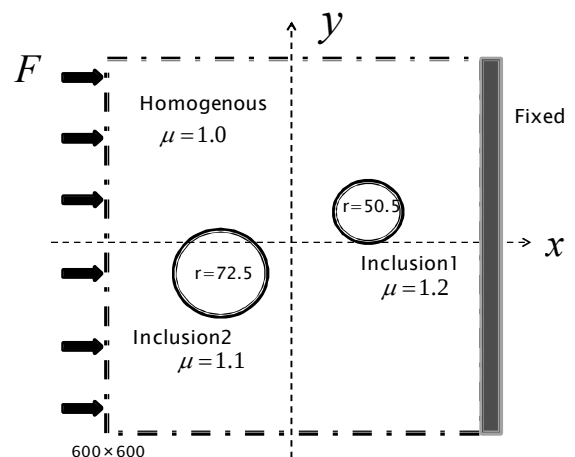


図2 二つの弾性率の異なる領域を含む不均質弾性体モデル（単位:0.1mm）

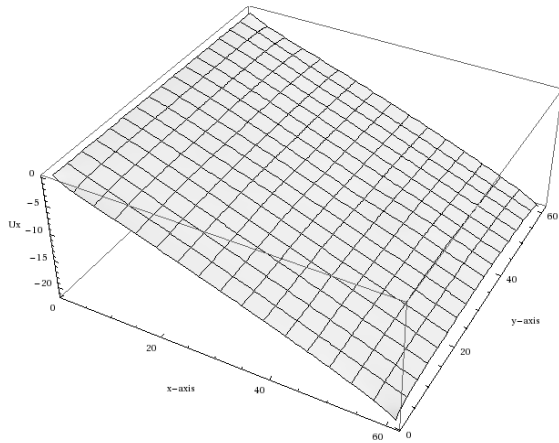


図3 図2で示されるモデルの x 方向への変位 u_x の解析解

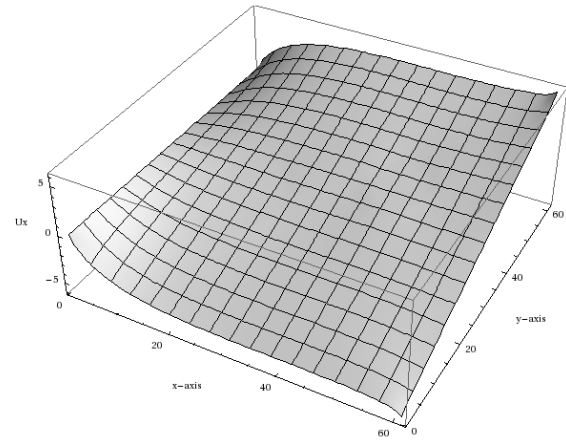


図4 図2で示されるモデルの y 方向への移動 u_y の解析解

y 軸から x 方向に一樣に静的な圧力 F が加わり、もう一方の y 軸は固定されているとする。

図2で定義した不均質モデルに有限要素分割を施し、要素ごとに外圧から生じた変位分布を順方向問題として計算する。算出した変位分布をパラメータとして弾性係数を導き出す。また、再構成を行うときの変位分布にさまざま大きさのノイズを付加し、どの程度復元できるか実験を行った。

せん断弾性係数を導き出す前に、外圧により生じる変位分布を順方向問題の解として導き出したものを図3と図4により示す。また、図5に真の弾性体モデルに最も近い状態のせん断弾性係数の再構成図を示す。

5. 結果

本研究では不均質モデルをコンピュータ上で作成し、一樣の圧力により生じた微小変位の分布からせん断弾性係数の空間分布を構成した。ここで有限要素法を用いて弾性体に施した近似条件は節点数3721、要素数7200とした。

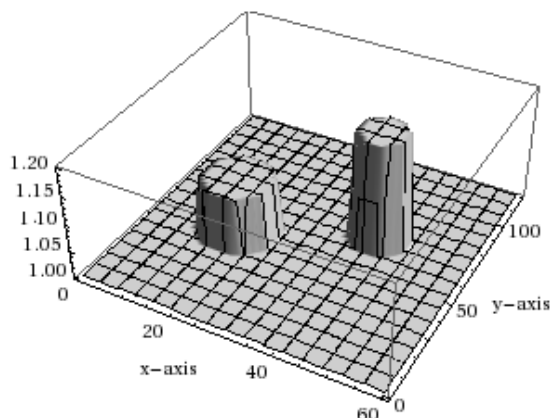


図5 真の弾性体モデルに最も近い状態の再構成図

図3、図4で求めた変位分布を逆問題の入力パラメータとしてせん断弾性係数を算出した。また、その際に用いた逆計算の方程式が不適切問題であるため、正規化定数を用いて正規化を行った。その際、ノイズの大きさによって最適な正規化定数は異なるので最も復元率が高いと思われる正規化定数での結果のみを図6、図7に示す。また、ノイズを

$SNR = 10^{-3}$ より大きくするとこのモデルでの再構成は困難であるので、円形領域のせん断弾性係数を $\mu = 3.0$ 、 $\mu = 4.0$ にしてモデルを作り、どの程度再構成されるのかを検証した結果を図8に示す。ここで、 SNR がノイズの大きさ、 λ が正規化定数である。

6. 考察

まず図3、4の順方向問題の解については、 x 方向の変位は、圧縮をかけている方の面での変位は大きく、固定面に近づくにつれて徐々に変位の幅が小さくなっていき、固定面では変位が完全に消えていることがわかる。

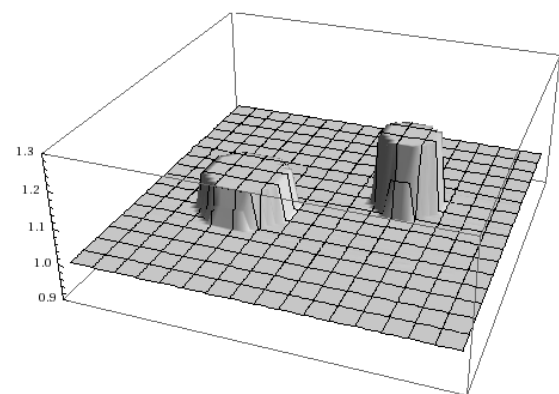


図6 $SNR = 10^{-4}$ 、 $\lambda = 1.0 \times 10^{-1}$ で正規化した時のせん断弾性係数の再構成図

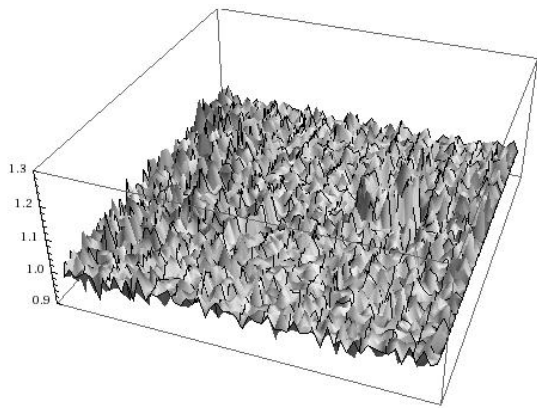


図7 $SNR = 10^{-3}$ 、 $\lambda = 1.0 \times 10^{-1}$ で正規化した時のせん断弾性係数の再構成図

y 方向の変位は圧縮面の垂直方向にかかる変位であり、 y の値が大きくなるにつれて縮みから伸びに代わっていく様子わかる。これらの結果より、順方向問題の解はモデルに反映したものが導き出されたといえる。

次に、図6、図7を見ると、ノイズの強さが $SNR = 10^{-4}$ までは綺麗に再構成できるが、 $SNR = 10^{-3}$ になると、多少の特徴は見えてくれるが全域にわたってノイズの影響がでてしまっており、ほとんど再構成できていないといえる。

そこで、円形領域のせん断弾性係数の値を大きくしたモデルで同じように再構成をした結果を図8に示す。綺麗に再構成できてはいないが、円形領域の場所がわかる程度には結果が出ていることがわかる。

7. まとめと今後の展望

これらの実験より、 $SNR = 10^{-3}$ よりも強いノイズが生じている状況でのせん断弾性係数の再構成問題では、現状では好ましい結果を出すのは難しいと言える。また、実際の計測の場合ではさらにノイズが強くなるので、現段階では実用化することは難しい。

円形領域のせん断弾性係数の値を大きくした場合にはそれなりの結果を得ることはできたが、実際に体内を計測する場合ではそれほど硬化が進んでしまってから腫瘍を発見したのでは意味がないので、さらに精度を上げる必要がある。

また、ノイズのレベルや組織の状況によって最適な正規化定数の値は変化するので、正規化定数の決定の妥当な理論を打ち立てる必要がある。

不均質モデルに外力を与えているその境界面の変位のみを測定すれば、内部のせん断弾性係数の微妙な違いの影響が表面にも多少現れ、

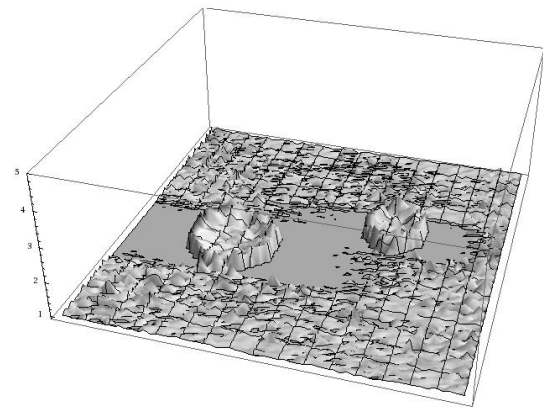


図8 別モデルで $SNR = 10^{-3}$ 、 $\lambda = 1.0 \times 10^{-2}$ で正規化した時のせん断弾性係数の再構成図

特徴のある数値になることが推測できる。そこで、今後の展望として、コンピュータのシミュレーションによってその境界面での変位を求め、それをグラフにすることで内部にある円形領域が分かるほどの特徴が出るかどうか、また、どのような特徴が出るのかを検証していく。

「参考文献」

- 1) Y. Zhu, T. J. Hall, and J. Jiang, A Finite-Element Approach for Young's Modulus Reconstruction, IEEE Trans. Med. Imaging, vol. 22, no. 7, (2003), pp. 890-901
- 2) A. R. Skovoroda, M. A. Lubinski, S. Y. Emelianov, Memver, and M. O. Donnell, Reconstructive Elasticity Imaging for Large Deformations, IEEE Trans. Ultras. Ferroelect. Freq. Contr, vol. 46, no. 3, (1999), pp. 523-535
- 3) S. Park, J. Shah, S. R. Aglyamov, A. B. Karpouk, S. Mallidi, A. Gopal, H. Moon, X. J. Zhang, W. G. Scott, and S. Y. Emelianov, Integrated System for Ultrasonic, Photoacoustic and Elasticity Imaging, (2005)
- 4) Y. Yamashita, K. Machida, and F. Yan, Estimating elastic modulus of soft tissue from incomplete displacement measurement, Proc. Of SPIE, Med. Imaging, vol. 7265, (2009), pp. 1401-1410,