

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4521585号
(P4521585)

(45) 発行日 平成22年8月11日(2010.8.11)

(24) 登録日 平成22年6月4日(2010.6.4)

(51) Int.Cl. F I
GO 1 N 29/00 (2006.01) GO 1 N 29/18
A 6 1 B 8/08 (2006.01) A 6 1 B 8/08
GO 1 N 29/44 (2006.01) GO 1 N 29/22 5 O 1

請求項の数 17 (全 24 頁)

(21) 出願番号	特願2004-105214 (P2004-105214)	(73) 特許権者	304018174
(22) 出願日	平成16年3月31日(2004.3.31)		穂積 直裕
(65) 公開番号	特開2005-291828 (P2005-291828A)		愛知県豊橋市西羽田町209-10
(43) 公開日	平成17年10月20日(2005.10.20)	(73) 特許権者	000243364
審査請求日	平成19年2月20日(2007.2.20)		本多電子株式会社
			愛知県豊橋市大岩町字小山塚20番地
		(74) 代理人	100090376
			弁理士 山口 邦夫
		(72) 発明者	穂積 直裕
			愛知県豊橋市西羽田町209-10
		(72) 発明者	小林 和人
			愛知県豊橋市大岩町小山塚20番地 本多電子株式会社内
		審査官	田中 洋介

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波顕微鏡を使用した音速測定方法、その音速測定装置、音速像取得方法および画像診断装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

超音波振動子をパルス励起することで被測定物の音速を測定するパルス励起型超音波顕微鏡を使用した音速測定方法であって、

所定の間隔を有するパルス励起用のトリガー信号を生成するトリガー信号生成ステップと、

上記トリガー信号が供給されて、上記トリガー信号よりも間隔の狭い励起パルスで上記超音波振動子を集中的に励起する集中パルス励起ステップと、

この集中パルス励起期間中に得られる上記励起パルスからの反射波信号を平均化するステップと、

平均化した反射波信号に基づいて、上記被測定物の音速を算出するステップとを有することを特徴とする超音波顕微鏡を使用した音速測定方法。

【請求項 2】

上記集中パルス励起は、上記被測定物に対する水平走査に同期して行われることを特徴とする請求項 1 記載の超音波顕微鏡を使用した音速測定方法。

【請求項 3】

上記反射波信号中に含まれる上記励起パルスに関連した信号を除去するためのステップを有し、

上記励起パルスに関連した信号を除去した反射波信号を用いて平均化処理が行われることを特徴とする請求項 1 記載の超音波顕微鏡を使用した音速測定方法。

【請求項 4】

上記除去ステップは、上記反射波信号中より一次反射波信号を抽出するステップであることを特徴とする請求項 3 記載の超音波顕微鏡を使用した音速測定方法。

【請求項 5】

上記反射波信号のうち、一次反射波信号を抽出するための抽出用のゲートパルスが、上記集中パルス励起期間中に上記超音波振動子に加えられる励起パルスに同期して生成される

ことを特徴とする請求項 4 記載の超音波顕微鏡を使用した音速測定方法。

【請求項 6】

上記ゲートパルスは、上記超音波振動子を駆動するパルサー部より出力される上記励起パルスに同期して生成される

ことを特徴とする請求項 5 記載の超音波顕微鏡を使用した音速測定方法。

【請求項 7】

上記励起パルスは、広帯域のパルス信号である

ことを特徴とする請求項 1 記載の超音波顕微鏡を使用した音速測定方法。

【請求項 8】

超音波振動子をパルス励起することで被測定物の音速を測定するパルス励起型超音波顕微鏡を使用した音速測定装置であって、

所定の間隔を有するパルス励起用のトリガー信号を生成するトリガー信号生成部と、

上記トリガー信号生成部で生成された上記トリガー信号が供給されて、上記トリガー信号よりも間隔の狭い励起パルスで上記超音波振動子を集中的に励起する集中パルス励起機能を有したパルサー部と、

上記被測定物を二次元走査する二次元走査手段と、

上記二次元走査手段を駆動する駆動手段と、

上記超音波振動子より得られる反射波信号を上記集中パルス励起期間ごとに平均化する信号演算手段とで構成され、

上記トリガー信号生成部から上記パルサー部に上記トリガー信号が供給されると共に、上記信号演算手段での平均化された信号が反射波信号として利用される

ことを特徴とする超音波顕微鏡を使用した音速測定装置。

【請求項 9】

上記トリガー信号生成部からのトリガー信号を用いることで、上記二次元走査に同期して上記パルサー部が駆動される

ことを特徴とする請求項 8 記載の超音波顕微鏡を使用した音速測定装置。

【請求項 10】

上記信号演算手段にはゲート回路が設けられ、上記パルサー部より出力される上記励起パルスに基づいて生成されたゲートパルスで、上記反射波信号がゲートされる

ことを特徴とする請求項 8 記載の超音波顕微鏡を使用した音速測定装置。

【請求項 11】

上記反射波信号のうち、一次反射波信号がゲートされる

ことを特徴とする請求項 10 記載の超音波顕微鏡を使用した音速測定装置。

【請求項 12】

超音波振動子をパルス励起することで被測定物の性状を音速像として取得するパルス励起型超音波顕微鏡を使用した音速像取得方法であって、

所定の間隔を有するパルス励起用のトリガー信号を生成するトリガー信号生成ステップと、

上記トリガー信号が供給されて、上記トリガー信号よりも間隔の狭い励起パルスで上記超音波振動子を集中的に励起する集中パルス励起ステップと、

この集中パルス励起期間中に得られる上記励起パルスからの反射波信号を平均化するステップと、

平均化した反射波信号に基づいて、上記被測定物の厚みを算出するステップと、

10

20

30

40

50

算出された上記厚みを用いて、上記被測定物の音速像を生成するための音速を算出するステップとを

有することを特徴とする超音波顕微鏡を使用した音速像取得方法。

【請求項 1 3】

上記反射波信号中に含まれる上記励起パルスに関連した信号を除去するためのステップを有し、

上記励起パルスに関連した信号を除去した一次反射波信号を用いて平均化処理が行われる

ことを特徴とする請求項 1 2 記載の超音波顕微鏡を使用した音速像取得方法。

【請求項 1 4】

上記反射波信号のうち、一次反射波信号を抽出するための抽出用のゲートパルスが、上記集中パルス励起期間中に上記超音波振動子に加えられる励起パルスに同期して生成される

ことを特徴とする請求項 1 3 記載の超音波顕微鏡を使用した音速像取得方法。

【請求項 1 5】

上記ゲートパルスは、上記超音波振動子を駆動するパルサー部より出力される上記励起パルスに同期して生成される

ことを特徴とする請求項 1 4 記載の超音波顕微鏡を使用した音速像取得方法。

【請求項 1 6】

超音波振動子をパルス励起することで被測定物の性状を音速像として取得するパルス励起型超音波顕微鏡を使用した画像診断装置であって、

所定の間隔を有するパルス励起用のトリガー信号を生成するトリガー信号生成部と、

上記トリガー信号生成部で生成された上記トリガー信号が供給されて、上記トリガー信号よりも間隔の狭い励起パルスで上記超音波振動子を集中的に励起する集中パルス励起機能を有したパルサー部と、

上記被測定物を二次元走査する二次元走査手段と、

上記二次元走査手段を駆動する駆動手段と、

上記超音波振動子より得られる反射波信号を上記集中パルス励起期間ごとに平均化する信号演算手段と、

上記信号演算手段での平均化された反射波信号に基づいて上記被測定物の音速の算出と、算出した音速に基づいて音速像を生成する手段とで構成された

ことを特徴とする超音波顕微鏡を使用した画像診断装置。

【請求項 1 7】

上記信号演算手段にはゲート回路が設けられ、上記パルサー部より出力される上記励起パルスに基づいて生成されたゲートパルスで、上記反射波信号のうち一次反射波信号がゲートされる

ことを特徴とする請求項 1 6 記載の超音波顕微鏡を使用した画像診断装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明は、超音波顕微鏡を使用した音速測定方法、その音速測定装置、音速像取得方法および画像診断装置に関する。詳しくは超音波顕微鏡として特に、広帯域のパルス励起型超音波顕微鏡を使用して生体組織などの被測定物の音速を測定するに当たり、超音波振動子を間欠的に励起する期間内の一部期間を利用して集中的に複数のパルス励起を行って反射波信号を得ると共に、集中的に取得したこれら反射波信号を平均化することで、測定時間を犠牲にすることなく被測定物からの反射波信号の S/N (C/N) を改善して高解像化を図れる超音波顕微鏡を使用した音速測定方法およびその音速測定装置に関する。

【0002】

さらに、生体組織などの性状を音速像として取得するに当たり、高 S/N の音速情報に基づいて生体組織の音速像が得られる超音波顕微鏡を使用した画像診断方法およびその画

10

20

30

40

50

像診断装置に関する。

【背景技術】

【0003】

超音波顕微鏡を使用して試料の表面状態を観察したり、その音速を測定する手法は以前から知られている（例えば、非特許文献1）。

【0004】

また、一方では生体組織の観察及び診断に、この超音波顕微鏡などが応用されるようになってきた。例えば、悪性腫瘍を切除するような場合、切除部位の組織を摘出したり、切除部位近傍の生体組織を摘出して組織観察する生体組織診断が行われている。

【0005】

この生体組織診断に使用される診断装置（観察装置）として従来から光学顕微鏡が使用されている。これは摘出した生体組織を染色した状態でその切除面を光学顕微鏡で観察しているが、完全な染色を行うには1日以上待機しなければならないため、光学顕微鏡を使用した組織観察は術後になる。

【0006】

また、染色する場合でも術中に観察が可能なように術中迅速診断法も開発されているが、この場合には、通常の染色による場合には組織輪郭の内部に「染色によって塗り分けられる」はずの組織情報が、術中迅速診断法では失われてしまうことが報告されている。

【0007】

このようなことから、従来の染色方法を用いなくても、術中に摘出した生体組織の診断を行える術中診断法や、術中診断装置の開発が切望されている。この要望に応えるものとして、超音波顕微鏡を使用した診断装置の研究および開発がなされている。

【0008】

超音波顕微鏡とは、生体組織に超音波を照射し、その反射波の強度や位相などを演算処理して可視像化しながら観察することで、その生体組織を診断する手法である（例えば非特許文献1参照）。

【0009】

図7はこれを模式的に示した概念図であって、超音波顕微鏡1は送受波部10を有する。この送受波部10にはその先端部側に超音波振動子11が内蔵されている。送受波部10と対峙するようにガラス板などを使用したプレパレート（試料載置板）12が置かれ、このプレパレート12上に被測定物（例えば、生体組織切片）13が載置される。

【0010】

そして、この被測定物13をターゲットとするように被測定物面に対して、超音波が水などの媒質17を介して照射される。超音波出射面10aは図示するように湾曲しており、超音波はビーム状に絞り込まれた状態で被測定物13の面に到達するようになされている。ビームの絞り込み方などで分解能が決まる。

【0011】

被測定物13の面上を二次元走査できるように、この例では二次元走査手段16が設けられ、この二次元走査手段16に上述したプレパレート12が載置される。図7の例では、二次元走査手段16としてX-Yステージを使用した場合を示す。X-Yステージ16はXステージ16XとYステージ16Yとで構成される。

【0012】

したがって、超音波出射側からの平面図は図8のようになり、また図9のようにx、x'方向（水平方向）への往復走査と、y方向への走査を行うことによって被測定物13に対して超音波を二次元的に走査することができる。

【0013】

超音波顕微鏡1は音波の伝搬という定量化が容易な物理的パラメータを取り扱うのが特長である。具体的には反射波（反射波信号）の強度や位相をパラメータとして取り扱う。反射波を可視像として観察するため、図10のようにプレパレート12の面上に照射された超音波の反射波信号（参照反射波信号）Srと、被測定物13の面上に照射された超音

10

20

30

40

50

波の反射波信号 S_o が利用される。

【0014】

ここに、反射波信号 S_o は、被測定物 13 の表面から反射した反射波信号 S_s と、その裏面側つまりプレパラート 12 の面で反射した反射波信号 S_d との干渉波である。

【0015】

図 11 には超音波振動子 11 を従来のようにバースト信号で励起するのではなく、説明の都合上、広帯域のパルス信号で励起したときのそれぞれの波形が示されている。

【0016】

図 11 A は超音波振動子 11 を励起する励起パルス S_i の波形である。ほぼ 1 サイクルのパルス波形で、その周波数特性は図 12 のようになる。この例では、中心周波数が 80 MHz 程度で、40 ~ 150 MHz 程度までの帯域を持つ励起パルスが使用される。図 11 B はそのとき得られる参照反射波信号 S_r の波形である。また図 11 C は反射波信号 S_s と S_d とが干渉した干渉反射波信号 S_o の波形が示されている。

【0017】

図示する干渉反射波信号 S_o は、被測定物 13 として生体組織切片を用いたときの波形で、励起パルス S_i 自身の波形 (S_i') のほかに、反射波信号 S_u が得られる。超音波は超音波振動子 11 と被測定物 13 との間で繰り返し反射されるものであるから、最初に得られる反射波信号を一次反射波信号 S_{u1} とすると、数次に至った反射波信号 S_{u2} , S_{u3} , ... が得られる。

【0018】

ここで、このような構成をなす超音波顕微鏡にあっては、得られた反射波信号 S_r , S_o の強度 (反射波強度) や位相を利用して試料の音速が求められる。測定精度を高めるためには、 S/N のよい反射波信号を得ることのできる測定方法や測定装置であることが望ましい。また、この超音波顕微鏡を生体の画像診断として利用する場合には、被測定物 13 は摘出した生体組織切片となる。

【0019】

以下に画像診断について説明する。生体組織切片からの反射波の強度や位相に基づいて生体組織を評価することで、当該生体組織内における音響減衰評価が可能になる。

【0020】

非特許文献 2 にも示されるように、従来におけるバースト信号を利用した超音波顕微鏡による診断ではこのように音響減衰による評価が主で、したがって、従来では生体組織の音速評価は全くなされていない。生体組織内に超音波を照射した場合、超音波は生体組織の性状によって得られる音速が相違することが知られている。

【0021】

つまり、生体組織と音速とは相関性が高く、生体組織が正常な組織である場合と、病変部のように変質した組織の場合とでは、その物理的性質の違い、換言すれば生体組織の弾性の違いが音速の違いとなって検知できる。

【0022】

超音波を使用する場合では、音響特性の相違から生体組織の違いとして「塗り分ける」ことが可能であることが、最近の諸種の実験によって確認されている。したがって、超音波による生体組織の性状診断を行うには、生体組織の音響特性をミクロンレベルで計測することが必要になる。

【0023】

その一方で、術中診断を可能にするためには、
(1) 摘出生体組織切片の迅速な可視像生成が可能であること
(2) できれば、超音波顕微鏡を使用した診断装置の手術室内への搬入が可能であること
(3) 診断のための装置操作が簡易であること
(4) 目視できること
などの諸種の課題をクリアしなければならない。

【0024】

さらには、商業ベースを考えると、比較的安価に提供できることも必要である。あまり高価であると、装置設置者にとって負担が大きく、その負担の一部は患者への医療費負担に還元されてしまうからである。

【 0 0 2 5 】

さて、従来の超音波顕微鏡を使用した診断装置は、上述したように単一周波数のパースト信号を超音波信号として利用し、反射した超音波信号の強度や位相を解析することで、生体組織の性状を観察している。

【 0 0 2 6 】

プレパラート 1 2 から直接反射された参照反射波信号 S_r と生体組織切片 1 3 からの反射波信号 S_o を用いて生体組織切片 1 3 の厚み d や生体組織の音速を算出することができる。その詳細は後述する。

10

【 0 0 2 7 】

ところで、上述した表面反射波信号 S_s と裏面反射波信号 S_d との時間差よりも、超音波振動子 1 1 に加えるパースト信号の持続時間を短くすることが難しいため、通常は表面反射波信号 S_s と裏面反射波信号 S_d とが互いに干渉した干渉反射波信号 S_o を用いて解析せざるを得ない。

【 0 0 2 8 】

干渉による影響をなくすため、干渉波を分離できるようにパースト信号の周波数を順次変化させて、そのときの反射波の強度と位相スペクトルを解析することで、生体組織の厚さと音速を算出している。

20

【 0 0 2 9 】

研究室レベルで研究開発が進行しているこの超音波顕微鏡を使用した診断装置では、上述したようにパースト信号を使用した位相検波方式を採用している。上述したように得られた反射波の強度と位相スペクトルを解析して、生体組織の厚みや音速を算出し、得られた音響特性から生体組織の性状を診断するものであるから、可視像化するまでの処理時間が非常に長い。

【 0 0 3 0 】

例えば、 $2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$ の生体組織切片を 100×100 ピクセルとして測定した場合でも 10 分以上費やしてしまう。したがってこれを 300×300 ピクセル程度まで測定精度を上げるためには 90 分程度の処理時間がかかることになり、病理判断を行う術中診断装置としては充分とは言えない。

30

【 0 0 3 1 】

計測時間が長くかかるのは、さらに生体組織切片に対する走査速度が関与している。従来装置では生体組織切片を X - Y ステージ 1 6 の上に載せ、これを x 、 y 方向に間欠的に動かすことで、例えば 100×100 ピクセルの生体像を得ている。この間欠走査による生体像の取得が測定時間を遅延させる大きな要因となっている。さらに生体組織の切片から得られた反射波を処理して音速情報を得る信号処理速度の遅さも一因となっている。

【 0 0 3 2 】

このような問題を解決するための超音波顕微鏡を使用した画像診断装置として、近年パルス励起による超音波顕微鏡を使用した画像診断装置の研究が進められている。

40

【 0 0 3 3 】

上述したようにほぼ 1 サイクル分の広帯域パルスを用いて超音波振動子を励起する方式である。このパルス励起型超音波顕微鏡を用いると共に、X - Y ステージ 1 6 の x 、 y 方向における走査速度を速め、さらに信号処理系を工夫することによって、超音波を照射してから最終的な診断画像を可視像として描画するまでの時間を、従来のパースト信号を使用した超音波顕微鏡よりも格段に短縮できることが確認された。

【 0 0 3 4 】

本出願人らによる実験によれば、図 1 3 のように、参照面としてのプレパラート 1 2 を含めた 300×300 ピクセルの画像を描画する場合でも 2 分以下に短縮できることが判った。もちろん、このような画像処理時間の短縮は、同時に超音波を収束させて照射する

50

超音波ビームを使用したこと、超音波の励起周波数（ほぼ中心周波数）を80MHz程度に選定することなどが大きく寄与していることは明らかである。

【0035】

図14に超音波顕微鏡を使用して作成した生体組織の画像（生体像）の一例を示す。プレパラート12の面が参照画像20となり、生体組織切片が生体像21となって得られる。生体像は減衰像や音速像が考えられる。

【0036】

このようなパルス励起による超音波顕微鏡を使用した高速処理を可能にした画像診断装置にあって、超音波を照射したときの反射波から、照射点（測定点）での生体組織の音速を正確に算出するには、その前提として第1に被測定物（試料）の載置面の超音波に対する傾きがゼロであること（換言すれば、載置面が傾いていないこと）、第2に、得られた反射波信号のS/Nが良いことが少なくとも必要である。

【0037】

第1の課題に対しては、生体組織と超音波振動子（トランスデューサ）11が正対し、図10のように参照基板であるプレパラート12や生体組織切片13に対してそれぞれ直角に超音波が照射されることが必要である。

【0038】

生体組織切片13はプレパラート12の上に載せられており、このプレパラート12はさらにX-Yステージ16に載っているものであるから、超音波振動子11とプレパラート12および生体組織切片13がそれぞれ正対の関係にあるとは限らず、微少ではあるが、僅かな傾きを以て正対する場合が殆どである。この傾きがゼロでないと、参照反射波信号Srおよび干渉反射波信号Soから音速を正確に算出することができず、僅かな計測誤差が発生してしまう。

【0039】

例えば、図15に示すように基準面refに対してプレパラート12の平面12aが傾き θ をもっているときには、参照点Poと生体組織切片13が載置されているところの測定点Ppとの関係では、測定点Ppは、z軸方向（超音波出射方向）に対して参照点Poよりも Δd だけずれている。

【0040】

このz軸方向での測定点Ppのずれによって、音速の算出誤差が生じ、この誤差による影響で、より精密で、きめ細かな画像診断の妨げとなるおそれがある。

【0041】

特に、生体組織切片を観察するときは、この生体組織切片を極めて薄く切り落として使用する。通常4～10 μ m程度の厚みとなるようにスライスする。これに対してプレパラート12の傾きは微調整後であっても1 μ m程度の調整誤差（傾き誤差）が発生しているのが常である。しかし、この調整誤差は生体組織切片の厚みからすると看過できない値であるから、極めて高精度に調整して、傾きを限りなくゼロに近づけなければならない。

【0042】

このずれ Δd を機械的に補正する場合が考えられる。例えば図16に示すように生体組織切片13が載置されていないプレパラート12の平面12aの任意の点Poを基準点とし、これとx軸方向での任意の点P1およびy軸方向での任意の点P2をとり、基準点Poからみたプレパラート12のx軸方向の傾き（ $\Delta\theta_x$ ）がゼロとなるようにプレパラート12より、具体的にはXステージ16Xのx軸方向の傾きが微調整される。同様にしてy軸方向の傾き（ $\Delta\theta_y$ ）がゼロとなるようにYステージ16Yの傾きが微調整される。

【0043】

このような機械的な微調整を繰り返し行うことで、超音波の出射方向とプレパラート12および生体組織切片13のそれぞれが直交するようになるので、音速の算出精度が高まる。

【0044】

X-Yステージ16の超音波出射方向に対する傾き θ は上述したように極めて僅かな値

10

20

30

40

50

であるから、これを正確に微調整するためには相当の熟練を要するため、生体組織を診断する前の調整時間に相当時間を費やすことになる。結果として迅速で高精度な生体組織診断を阻害する要因となっている。しかも、この機械的な微調整は、熟練を要すると共に、生体組織を診断する都度実施しなければならないので、非常に面倒であるなどの問題も惹起しているので、電氣的に補正することが試みられている。なお、電氣的に補正することに関しては本発明の内容と共に説明することとする。

【0045】

パルス励振型の超音波顕微鏡や超音波治療装置としては特許文献1～特許文献3などが知られている。

【0046】

特許文献1は、パルス増幅器からのノイズを遮断するためのスイッチ回路を備えた超音波顕微鏡が開示されている。したがってこの発明とは直接関係のない技術である。

【0047】

特許文献2は、パルス励振型超音波治療装置に関する技術であって、特にパルスの焦点位置がずれないように治療装置に関するもので、これまたこの発明の内容とは直接関係がない。

【0048】

また、特許文献3は、三次元超音波顕微鏡に関する技術が開示されている。これは球面超音波によって三次元に対象物を観察できるようにしたもので、二次元観察を対象とするこの発明とはその技術が相違する。

【0049】

【非特許文献1】「超音波技術とその応用：超音波顕微鏡の最新成果」 （「電子材料」1992年11月号（102～107頁） 工業調査会発行）

【非特許文献2】「医用超音波：パルス励振型超音波顕微鏡」 （「超音波TECHNO」VOL. 15 No.6（2003.11～12）（101～105頁）日本工業出版社発行）

【特許文献1】特開2001-46370号公報

【特許文献2】特開平7-303657号公報

【特許文献3】特表2000-517414号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0050】

ところで、このようなパルス励起による超音波顕微鏡を使用した高速処理を可能にした音速測定にあっては、超音波を照射したときに得られる反射波信号 S_o や S_r の S/N （又は C/N 、以下同じ）が大きくなければならない。画像診断装置にあっても、照射点（計測点）での生体組織の音速を正確に算出するには、反射波信号 S_o や S_r の S/N がよくなければならない。つまり上述した第2の課題を解決する必要がある。しかし、実際には得られる反射波信号のレベルは非常に低い。

【0051】

図11Cに示すように励起パルス S_i に対応した反射波信号 S_i' に対し、実際に生体組織から得られる反射波信号 S_u のレベルは数分の1以下あるいはそれ以上の開きがある。

【0052】

しかもこの反射波信号 S_i' には外来ノイズなどが混入し易い。さらには、超音波振動子11を励起する励起パルス S_i に僅かなジッタがあると、測定精度に影響を及ぼすことになる。

【0053】

反射波信号 S_u の S/N を高めるためには、その受信部のゲインを大きくしたり、あるいは同一測定点での励起パルスを1回ではなく、数回行えばよい。前者の場合にはノイズの問題がある。後者の場合には、複数回の励起によって得られた反射波信号を総和して平均したり、増幅処理を行うことで、 S/N を高めることができる。

【 0 0 5 4 】

しかし、そうすると複数の測定点を間欠的に測定していることになるので、励起パルスの繰り返し回数分だけ測定時間がかかることになり、高速処理の隘路となる。高速処理を確保した状態で、 S/N の高い反射波信号を得る必要がある。

【 0 0 5 5 】

このようなことから、超音波顕微鏡を用いて音速を測定する場合にあっては、反射波信号の S/N が音速測定精度に影響を及ぼすことから、 S/N を改善することが極めて重要になる。そのことが結果として超音波顕微鏡を用いた画像診断装置に対する画像診断に大きく影響を及ぼすことになる。

【 0 0 5 6 】

そこで、この発明はこのような従来の課題を解決したものであって、間欠的に励起する間隔の中で集中的に複数回のパルス励起を行うことで、高速処理を担保したまま反射波信号の S/N を高めることができるようにした、超音波顕微鏡を使用した音速測定方法、音速測定装置及び S/N のよい反射波信号を用いた画像診断方法およびその画像診断装置を提案するものである。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 5 7 】

上述の課題を解決するため、請求項 1 に記載したこの発明に係る超音波顕微鏡を使用した音速測定方法は、超音波振動子をパルス励起することで被測定物の音速を測定するパルス励起型超音波顕微鏡を使用した音速測定方法であって、所定の間隔を有するパルス励起用のトリガー信号を生成するトリガー信号生成ステップと、トリガー信号が供給されて、トリガー信号よりも間隔の狭い励起パルスで超音波振動子を集中的に励起する集中パルス励起ステップと、この集中パルス励起期間中に得られる励起パルスからの反射波信号を平均化するステップと、平均化した反射波信号に基づいて、被測定物の音速を算出するステップとを有することを特徴とする。

【 0 0 5 8 】

請求項 8 に記載したこの発明に係る超音波顕微鏡を使用した音速測定装置は、超音波振動子をパルス励起することで被測定物の音速を測定するパルス励起型超音波顕微鏡を使用した音速測定装置であって、所定の間隔を有するパルス励起用のトリガー信号を生成するトリガー信号生成部と、トリガー信号生成部で生成されたトリガー信号が供給されて、トリガー信号よりも間隔の狭い励起パルスで超音波振動子を集中的に励起する集中パルス励起機能を有したパルサー部と、被測定物を二次元走査する二次元走査手段と、二次元走査手段を駆動する駆動手段と、超音波振動子より得られる反射波信号を集中パルス励起期間ごとに平均化する信号演算手段とで構成され、トリガー信号生成部からパルサー部にトリガー信号が供給されると共に、信号演算手段での平均化された信号が反射波信号として利用されることを特徴とする。

【 0 0 5 9 】

また、請求項 12 に記載したこの発明に係る超音波顕微鏡を使用した音速像取得方法は、超音波振動子をパルス励起することで被測定物の性状を音速像として取得するパルス励起型超音波顕微鏡を使用した音速像取得方法であって、所定の間隔を有するパルス励起用のトリガー信号を生成するトリガー信号生成ステップと、トリガー信号が供給されて、トリガー信号よりも間隔の狭い励起パルスで超音波振動子を集中的に励起する集中パルス励起ステップと、この集中パルス励起期間中に得られる励起パルスからの反射波信号を平均化するステップと、平均化した反射波信号に基づいて、被測定物の厚みを算出するステップと、算出された厚みを用いて、被測定物の音速像を生成するための音速を算出するステップとを有することを特徴とする。

【 0 0 6 0 】

また、請求項 16 に記載したこの発明に係る超音波顕微鏡を使用した画像診断装置は、超音波振動子をパルス励起することで被測定物の性状を音速像として取得するパルス励起型超音波顕微鏡を使用した画像診断装置であって、所定の間隔を有するパルス励起用のト

10

20

30

40

50

リガー信号を生成するトリガー信号生成部と、トリガー信号生成部で生成されたトリガー信号が供給されて、トリガー信号よりも間隔の狭い励起パルスで超音波振動子を集中的に励起する集中パルス励起機能を有したパルサー部と、被測定物を二次元走査する二次元走査手段と、二次元走査手段を駆動する駆動手段と、超音波振動子より得られる反射波信号を集中パルス励起期間ごとに平均化する信号演算手段と、信号演算手段での平均化された反射波信号に基づいて被測定物の音速の算出と、算出した音速に基づいて音速像を生成する手段とで構成されたことを特徴とする。

【0061】

この発明では、X-Yステージは連続走査である。しかし、超音波振動子を励起するのは間欠的となる。この間欠的な励起期間の中で、さらに集中して複数個の励起パルスで短時間に超音波振動子を励起する。こうすることで、X-Yステージが連続走査した状態でも、ほぼ同一の測定点に対して超音波を照射することができる。そして、短時間のうちに複数回、超音波振動子を励起することで、複数個の反射波信号が得られる。これら複数個の反射波信号を平均化すれば、S/Nの高い反射波信号が得られる。

10

【0062】

平均化するための反射波信号は一次反射波信号である。超音波振動子とプレパラートあるいは生体組織切片との間では多重反射が行われるから、この例ではそのうち最初に得られる反射波信号（一次反射波信号）を用いる。

【0063】

そのために、この一次反射波信号のみを抽出するためのゲートパルスを生成する。ゲートパルスは超音波振動子を励起する励起パルスに同期した信号から生成される。こうすることで、励起パルス生成のためのトリガー信号にたとえジッタがあったとしても、そのジッタの影響を受けることのないゲートパルスを生成できる。

20

【0064】

この発明では、生体組織などの画像診断を行うに当たっては、上述したS/N改善効果の高い一次反射波信号を利用する。この一次反射波信号と参照反射波信号の位相差などから生体組織切片の厚みが算出されると共に、この厚みから生体組織切片の音速が算出される。同一音速同士をつなぎ合わせることで得られる等音速線をモニタに描画することで生体組織の音速像が得られる。この音速像から生体組織を診断できる。

【発明の効果】

30

【0065】

この発明では、超音波振動子が間欠的に励起されると共に、この間欠的な励起期間の中でさらに駐中してパルス励振を複数回短時間に行ったときの反射波信号を平均化した信号を反射波信号として使用するようにしたものである。

【0066】

これによれば、平均化された反射波信号であるのでS/N（またはC/N）が改善されると共に、高速画像処理が可能になる。さらに、超音波振動子から出射した超音波信号に基づいて一次反射波信号をゲートするようにしたから、平均化する一次反射波信号のジッタがなくなりそれだけ高精度な一次反射波信号を抽出できる。

【0067】

40

さらに、この発明ではこの高S/N処理、低ジッタ処理された反射波信号に基づいて被測定物の音速を求め、この音速から被測定物の音速像を生成するようにしたものである。

【0068】

これによれば、S/Nのよい反射波信号を利用する関係で、高精度で高精細な可視像を得ることができるので高精度、高精密な画像診断を実現できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0069】

続いて、この発明に係る超音波顕微鏡を使用した音速測定方法、その音速測定装置、画像診断方法およびその画像診断装置の好ましい実施例を図面を参照して詳細に説明する。

【実施例1】

50

【 0 0 7 0 】

被測定物として生体組織切片を例示する。図 1 7 は傾き補正を電氣的に行うための原理的説明に供する図である。以下に示す実施例としては、被測定物として生体組織の切片を用いてその厚みおよび音速を測定することで、生体組織の音速像を得るものに適用した例を述べる。

【 0 0 7 1 】

機械的調整によってプレパラート 1 2 の傾きを調整するのではなく、電氣的な処理でこの機械的な傾きを補正するには、まずプレパラート 1 2 の平面方程式を解く必要がある。X - Y ステージ 1 6 の傾きはプレパラート 1 2 の傾きに反映されるので、結局は生体組織切片 1 3 を載置しているプレパラート 1 2 の傾きを補正すればよいことになる。

10

【 0 0 7 2 】

プレパラート 1 2 が傾いた状態での任意の点での平面方程式が算出できれば、その平面方程式によって表される z 軸の値そのものが傾きを含んだ値となっているので、生体組織切片 1 3 の厚み d をこの平面方程式を利用して算出するだけで、傾きを考慮した厚み算出となる。つまり、傾きによる影響を排除して厚みが算出されたことになる。

【 0 0 7 3 】

そのため、図 1 7 のように生体組織切片 1 3 が載置されていないプレパラート 1 2 の平面 1 2 a における任意の 3 点 P o , P 1 , P 2 を指定する。そのうちの 1 点例えば P o (x o , y o) を参照点とする。残りの 2 点 P 1 , P 2 の座標を (x 1 , y 1)、(x 2 , y 2) とする。

20

【 0 0 7 4 】

平面方程式は周知のように、

$$Z = a x + b y + c \quad \cdots \cdots (1)$$

(ここに、a , b , c は係数である)

である。したがって 3 点 P o , P 1 , P 2 の平面方程式 Z o , Z 1 , Z 2 は

$$Z o = a x o + b y o + c \quad \cdots \cdots (2)$$

$$Z 1 = a x 1 + b y 1 + c \quad \cdots \cdots (3)$$

$$Z 2 = a x 2 + b y 2 + c \quad \cdots \cdots (4)$$

参照点 P o の傾きは、基準点であるためゼロ (Z o = 0) とする。

(2) ~ (4) 式から、係数 a , b , c は、

30

【 0 0 7 5 】

【数 1】

$$\begin{pmatrix} a \\ b \\ c \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_0 & y_0 & 1 \\ x_1 & y_1 & 1 \\ x_2 & y_2 & 1 \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} 0 \\ z_1 \\ z_2 \end{pmatrix} \quad \cdots \cdots (5)$$

【 0 0 7 6 】

となる。

40

【 0 0 7 7 】

したがって、生体組織切片 1 3 が載置されているプレパラート 1 2 の任意の測定点 P x (x p , y p) での平面方程式は、上述した係数 a , b , c から

$$Z p = a x p + b y p + c \quad \cdots \cdots (6)$$

となる。この z 軸方向の値 Z p、すなわち参照点 P o と測定点 P x との z 軸方向における距離差分 Z p を傾き補正值として、その測定点 P x における厚み d p が算出される。

【 0 0 7 8 】

上述した測定点 P 1 , P 2 での平面方程式 Z 1 , Z 2 は以下のようにして算出できる。まず、各点 P o , P 1 , P 2 での反射波信号 S r o , S r 1 , S r 2 を得る。

【 0 0 7 9 】

50

次に、これら反射波信号 S_{r0} , S_{r1} , S_{r2} の周波数成分を得るためフーリエ変換（例えば高速フーリエ変換 FFT）処理を施す。それぞれのフーリエ変換出力 F_0 , F_1 , F_2 から参照点 P_0 を基準にしたフーリエ変換出力の比（ F_1 / F_0 ）および（ F_2 / F_0 ）を求める。このフーリエ変換出力の比は規格化スペクトルとなる。

【0080】

次に、この規格化スペクトルに関連した複素平面（周波数に対する位相の関係）より、 $\phi / 2\pi f$ （ f は超音波信号の中心周波数）を求める。この $\phi / 2\pi f$ は、結局参照点 P_0 と測定点 P_1 との間の傾きによって生ずる時間差 Δt_{o1} となる。同様に参照点 P_0 と測定点 P_2 との傾きによって生ずる時間差 Δt_{o2} が求まる。

【0081】

したがって、参照点 P_0 と測定点 P_1 までの z 軸方向の値が、すなわち平面方程式 Z_1 であり、これは超音波振動子 10 とプレパレート 12 との間に介在された媒質（通常は水）の音速を C_0 としたとき、

$$Z_1 = C_0 \cdot \Delta t_{o1} \quad \dots (7)$$

として求めることができる。 C_0 は既知の値（ $= 1600 \text{ m/s}$ ）である。同様に、測定点 P_2 における平面方程式 Z_2 は、

$$Z_2 = C_0 \cdot \Delta t_{o2} \quad \dots (8)$$

となり、これらの値 Z_1 , Z_2 および上述した参照値 $Z_0 (= 0)$ から上述した係数 a , b , c を算出できる（式（5））。算出されたこれら係数 a , b , c は生体組織切片 13 の厚み測定時に参照されるために、メモリ手段（RAM など）に保存される。

【0082】

上述したように、生体組織切片 13 に超音波信号を照射すると、生体組織切片 13 の表面と背面からの反射波が干渉した干渉反射波信号 S_0 が得られる。そこで、プレパレート 12 の表面からの参照反射波信号 S_r と生体組織切片 13 からの干渉反射波信号 S_0 とをそれぞれフーリエ変換して、参照反射波信号 S_r と干渉反射波信号 S_0 （具体的には一次反射波信号 S_{u1} ）と比較することで、規格化した強度スペクトルと同じく規格化した位相スペクトルを得ることができる。このスペクトル例を図 18A、図 18B に示す。

【0083】

そして、信号強度の極小点または極大点の周波数を f_m 、そのときの位相を ϕ_m とすると、生体組織切片 13 の表面と背面からの反射波は極小点では逆位相、極大点では同位相となっている。すなわち極小点においては生体組織切片 13 の表面からの反射波は背面からの反射波より $(2n - 1)\pi$ だけ進んでおり、 $\{\phi_m + (2n - 1)\pi\}$ となる（ n は自然数）。生体組織切片 13 の厚さを d 、水の音速を C_0 とすれば、

【0084】

【数 2】

$$2\pi f_m \times \frac{2d}{C_0} = \phi_m + (2n-1)\pi \quad \dots (9)$$

【0085】

極大点においてはこの位相差が $2n\pi$ となっていることから、

【0086】

【数 3】

$$2\pi f_m \times \frac{2d}{C_0} = \phi_m + 2n\pi \quad \dots (10)$$

【0087】

が成立している。一方、 $2d$ の距離を生体組織切片 13 内の音速 C で通過した反射波と、

10

20

30

40

50

参照音速 C_0 で通過した反射波の位相差が ϕ_m であるから、

【 0 0 8 8 】

【 数 4 】

$$2\pi f_m \times 2d \left(\frac{1}{C_0} - \frac{1}{C} \right) = \phi_m \quad \dots (11)$$

【 0 0 8 9 】

(9) 式と (1 1) 式を連立させて解くと、

$$d = \{ \phi_m + (2n - 1) \pi \} C_0 / 4 \pi f_m \quad \dots (12)$$

のようにして生体組織切片 1 3 の厚さ d を求めることができる。また、(1 0) 式と (1 1) 式を連立させて解くと、

【 0 0 9 0 】

【 数 5 】

$$C = \left(\frac{1}{C_0} - \frac{\phi_m}{4\pi f_m d} \right)^{-1} \quad \dots (13)$$

【 0 0 9 1 】

のように生体組織切片の音速 C が求まる。

【 0 0 9 2 】

一方、生体組織切片 1 3 の厚み d と音速 C を演算するときの周波数 f_a は、図 1 8 A に示す規格化強度スペクトルの最小値 f_m (この場合 9 8 M H z) を採用する。またその最小値 f_m での位相 ϕ_m は、図 1 8 B の規格化位相スペクトル曲線より 9 2 deg となる。

【 0 0 9 3 】

厚み d と音速 C を演算するときには、 $f_m = f_a$ として代入するが、そのときの位相はリファレンス点となるプレパレート 1 2 上の参照点 P_0 からの傾きによって生じた z 軸方向 (超音波出射方向) の距離差分 Z_p に相当する位相だけずれていることになる。したがって、この距離差分 Z_p に相当する位相分を補正する必要がある。距離差分 Z_p は (6) 式によって算出できる。

【 0 0 9 4 】

そこで、この距離差分 Z_p だけ補正した位相 ϕ_m を以下のように演算する。

【 0 0 9 5 】

【 数 6 】

$$\phi_m = f_a - \left(\frac{4\pi f_a Z_p}{C_0} \right) \quad \dots (14)$$

【 0 0 9 6 】

このようにして算出した位相 ϕ_m と、極小値での周波数 $f_m (= f_a)$ を、(1 2) 式と (1 3) 式に代入することで、距離差分 Z_p を補正した最終的な厚み d と音速 C を得ることができる。

【 0 0 9 7 】

続いて、この発明に係る超音波顕微鏡を使用した画像診断装置 1 0 0 の一例を図 1 以下を参照して説明する。

【 0 0 9 8 】

この画像診断装置 1 0 0 は大別して超音波顕微鏡 1 の本体部 1 A と、第 1 の信号処理部 1 B と第 2 の信号処理部 1 C とで構成される。この画像診断装置 1 0 0 は、当然のことな

10

20

30

40

50

がら厚み測定装置としても機能する。相違する点は、厚み測定装置の場合には、後述するように音速像の算出処理部 5 7 が含まない点である。

【 0 0 9 9 】

したがってこの画像診断装置 1 0 0 は、超音波振動子 1 1 に加える励起パルスの間欠励起間隔の中で、集中的に複数個の励起パルスを短時間に励起する集中パルス励起機能を有したパルサー部 3 6 と、被測定物 1 3 を二次元走査する二次元走査手段 1 6 と、二次元走査手段 1 6 に対する駆動手段 3 1 X , 3 3 Y と、この駆動手段 3 1 X , 3 3 Y に供給される駆動パルスの生成手段 5 6 と、超音波振動子 1 1 より得られる反射波信号を集中パルス励起期間ごとに平均化する信号演算手段 1 C と、平均化された反射波信号に基づいて被測定物 1 3 の音速の算出と、算出した音速に基づいて音速像を生成する手段 5 7 とで構成されていることになる。

10

【 0 1 0 0 】

顕微鏡本体部 1 A は、上述したように被測定物であるこの例では生体組織切片 1 3 を二次元的に動かすために二次元走査手段として使用される X - Y ステージ 1 6 が超音波振動子 1 1 と正対する。X - Y ステージ 1 6 はそれぞれのステージ 1 6 X , 1 6 Y を駆動するモータ 3 1 X , 3 3 Y が設けられている。駆動モータ 3 1 X , 3 3 Y はステッピングモータやリニアモータを使用することができ、好ましくは高速かつ低振動のリニアモータが好適である。

【 0 1 0 1 】

ステッピングモータ、特にリニアモータを使用することで、X ステージ 1 6 X を連続走査（連続送り）することが可能となり、そして、Y ステージ 1 6 Y を間欠送りとなるように制御することで、X - Y ステージ 1 6 の高速走査が可能になる。

20

【 0 1 0 2 】

駆動モータ 3 1 X , 3 3 Y にはそれぞれこれらに対する駆動信号を生成するためのコントローラ 3 0 X , 3 2 Y が設けられ、一方のコントローラ 3 0 X には第 2 の信号処理部 1 C で生成された駆動制御信号（パルス信号）が供給される。

【 0 1 0 3 】

この例では X ステージ 1 6 X に関連してエンコーダ 3 4 が設けられ、このエンコーダ 3 4 によって X ステージ 1 6 X の走査位置が検出される。例えば、図 1 3 のようにプレパラート 1 2 を含めて 3 0 0 × 3 0 0 個の測定点（ピクセル）に分割したときには、1 回の x 方向における走査が 3 0 0 分割されることになるので、それぞれのピクセルの位置がこのエンコーダ 3 4 によって検出され、このエンコーダ出力に同期して駆動制御信号が生成される。

30

【 0 1 0 4 】

そのため、エンコーダ出力が第 2 の信号処理部 1 C 内に設けられた C P U 5 5 に同期信号として供給されており、また C P U 5 5 にはパルス生成部 5 6 が関連され、したがってパルス生成部 5 6 ではエンコーダ出力に同期した駆動制御信号が生成される。詳細は割愛するも、この C P U 5 5 は装置全体の制御を司る制御部としても機能する。

【 0 1 0 5 】

X ステージ 1 6 X 用のコントローラ 3 0 X からはさらに駆動制御信号に同期したトリガー信号 S t が生成されて、これがパルサー部 3 6 に供給される。パルサー部 3 6 ではこのトリガー信号 S t に同期したタイミングで励起パルスが生成される。

40

【 0 1 0 6 】

パルサー部 3 6 は超音波振動子 1 1 に対する励起パルスを生成するためのもので、この励起パルスは送受波分離部 3 7 を介して超音波振動子 1 1 に供給される。パルサー部 3 6 からの励起パルス S i は広帯域幅のパルス信号であって（図 1 2 参照）、この例では図 1 1 A に示すように 1 サイクルの正弦波状をなすパルス信号が出力されるように構成されている。

【 0 1 0 7 】

パルサー部 3 6 は後述するように、トリガー信号 S t によって間欠的に駆動されるが、

50

この単位間欠周期の中で、さらに集中的に複数個の励起パルスが短時間に出力できるように構成されている。

【0108】

超音波振動子11は送受波兼用の振動子を使用され、励起パルスによって励起されることで、ビーム状に絞られた超音波信号 S_i が出射される。同じ超音波振動子11で受波した反射波信号 S_r や S_o のうち、生体組織切片13から得られる反射波信号 S_o は干渉波形である。これら反射波信号 S_r 、 S_o は送受波分離部37および受信部38を介して、信号演算部として機能する第1の信号処理部1Bに供給される。

【0109】

第1の信号処理部1Bはゲート回路40とゲートパルス生成回路42を有する。ゲートパルス生成回路42には励起パルスに同期したパルス信号が供給される。そのため、パルサー部36の出力段には抵抗分圧部41が設けられ、抵抗分圧部41で分圧された励起パルス S_i がゲートパルス生成回路42に供給され、励起パルス S_i より所定時間遅延したゲートパルス S_g が生成される。

【0110】

一方、ゲート回路40には参照反射波信号 S_r と干渉反射波信号 S_o が供給され、上述したゲートパルス S_g で干渉反射波信号 S_o のうち所望の信号部分のみがゲートされる。

【0111】

ここで、干渉反射波信号 S_o は図11Cにも示すように超音波振動子11を励起する励起パルス S_i に関連した反射波信号 S_i' とその反射波信号 S_u とが合成されたものである。超音波の反射波は超音波振動子11と生体組織切片13との間で反射が繰り返されることになるから、本来では n 次の反射波信号 S_u が多重信号として得られることになる。

【0112】

実施例では、そのうち最初に反射する反射波信号（一次反射波信号 S_{u1} という。）のみを抽出するため、励起パルス S_i から所定時間だけ遅延したゲートパルス S_g が使用されるものである。

【0113】

ゲートされた一次反射波信号 S_{u1} はA/D変換回路43に供給されてA/D変換処理されると共に、処理されたA/D変換出力がメモリ手段44に一時的に保存される。後述するように、超音波振動子11は所定周期で間欠的に励起されるが、この単位間欠周期の中で、さらに集中的に複数個の励起パルスが短時間に励起される。詳細は後述するとして、この例では7～10回程度高速励起される。以下では8回高速励起した場合を示す。

【0114】

そして、それぞれがメモリ手段44に格納されると共に、8個目の一次反射波信号 S_u (8)を取得した後、後段の平均化回路45でこれら一次反射波信号 S_{u1} (1)、 S_{u2} (2)、・・・ S_{u8} (8)を用いて平均化される。このような平均化処理を施すのは、1つの一次反射波信号 S_{u1} だけでは十分な S/N （つまり C/N ）が得られないためであり、 S/N を改善することが主目的である。

【0115】

また、上述したようにパルサー部38の出力段側に設けられた抵抗分圧部41で分圧された励起パルス S_i を用いてゲートパルス S_g を生成したのは、8回高速励起して8つの一次反射波信号 S_{u1} を得るときの、ゲートパルス S_g のジッタを回避するためである。ゲートパルス S_g にジッタがなければ、一次反射波信号 S_{u1} を平均化したときの同期ジッタ成分がゼロとなるため、安定した平均化出力を得ることができるからである。

【0116】

なお、このような目的で利用できる高速処理可能なゲート機能付きA/Dボードとしては汎用の高速A/Dボード（例えば販売先が横河製作所である型番741025などのA/Dボード）を使用できる。

【0117】

平均化処理された一次反射波信号 S_u は第2の信号処理部1Cに供給される。第2の信

10

20

30

40

50

号処理部 1 C では、音速像を得るための前処理として、平面方程式の z の算出処理や係数 a , b , c を算出するための補正值算出処理が行われる。その他に音速の算出処理および音速像の生成処理が行われる。

【 0 1 1 8 】

そのため、この第 2 の信号処理部 1 C では、一次反射波信号 $S_u 1$ が供給される高速フーリエ変換処理部 5 1、フーリエ変換出力を演算処理する演算部 5 2、演算処理された規格化スペクトルから時間差 Δt を算出する Δt 算出部 5 3 およびこれらの処理を行うときのワーキング用メモリ手段 5 4 などが設けられる。

【 0 1 1 9 】

さらに、時間差 Δt のデータやフーリエ変換出力がそれぞれ供給される音速の算出と音速像生成処理部 5 7 が設けられる。この音速算出および音速像生成処理部 5 7 は画像描画部として機能することになる。時間差 Δt は係数 a , b , c を算出するときに供給されるデータであり、フーリエ変換出力は通常の音速像を生成するときに供給されるデータである。

10

【 0 1 2 0 】

そして、CPU 5 5 内の ROM 6 0 (図 2 参照) にストアされている z 値算出のための処理プログラムや音速算出用処理プログラムさらには音速像算出用処理プログラムを実行することによって、上述した z 値算出処理などが行われることになる。

【 0 1 2 1 】

この CPU 5 5 にはさらにコントローラ 3 0 X に供給するためのパルス生成部 5 6 が関連され、CPU 5 5 からの同期パルスに同期してパルス生成部 5 6 が駆動される。CPU 5 5 にはさらに顕微鏡本体部 1 A に設けられたエンコーダ 3 4 のエンコーダ出力が供給される。このエンコーダ出力に同期して CPU 5 5 から同期パルスが出力される。

20

【 0 1 2 2 】

したがって最終的にはエンコーダ 3 4 のエンコーダ出力に同期してトリガー信号 S_t が生成されるため、生体組織切片 1 3 の各ピクセルに同期してパルサー部 3 6 が励起されるので、確実にそれぞれのピクセルごとに超音波信号を照射できるようになる。

【 0 1 2 3 】

第 2 の信号処理部 1 C の各部構成の関係は、コンピュータを中心にとすると、図 2 のように書き替えることができる。上述したワーキング用のメモリ手段 5 4 は図 2 の RAM が使用されることになる。インタフェース 6 1 を介して一次反射波信号 (デジタル信号) $S_u 1$ が取り込まれる。

30

【 0 1 2 4 】

画像描画部としても機能する音速像の算出処理部 5 7 では、等音速線によって描画されることで、生体組織切片 1 3 の組織がミクロン単位で描画される。同一音速同士をつなぎ合わせることで得られる等音速線をモニタ (図示せず) に描画することで生体組織の可視像 (音速像) が得られる。この音速像から生体組織を観察し、診断できる。

【 0 1 2 5 】

等音速線で囲まれる領域を同じ色で表示することでカラー表示が可能になり、これによって変質した生体組織を明確に識別できるようになる。表示色にグラデーションをかけることで組織の境界遷移がスムーズになる。もちろん、一次反射波信号 $S_u 1$ の減衰度 (強度) を基準にして描画すると生体像として減衰像が得られる。

40

【 0 1 2 6 】

続いて、図 1 に示した画像診断装置 1 0 0 の動作を図 3 以下を参照して説明する。

図 3 は一次反射波信号 $S_u 1$ の S / N の説明図である。上述したように生体組織切片 1 3 を高速で二次元走査して最終的には計測を開始してから、5 分、就中 2 分以下で音速像を描画できるようにするには、 x 方向への走査を高速連続走査して 1 ラインの走査時間を高速化する必要がある。

【 0 1 2 7 】

この例では、1 ピクセルに対する計測時間が $80 \mu \text{sec}$ 程度となるからトリガー信号 S

50

t の間隔も $80 \mu\text{sec}$ となる (図 3 A)。

【 0 1 2 8 】

トリガー信号 S_t に同期して励起パルス S_i が得られる (図 3 B)。そしてその反射波は図 3 C のようになる。励起パルス S_i に関連した反射波信号 $S_{i'}$ に対して大凡 $2 \mu\text{sec}$ 遅れて一次反射波信号 S_{u1} が、さらに $2 \mu\text{sec}$ 遅れて二次反射波信号 S_{u2} が得られる。反射波信号 S_o の幅は 100 nsec 程度である。

【 0 1 2 9 】

最も単純な信号処理は、図 3 D のゲートパルス S_g を用いて一次反射波信号 S_{u1} を抽出する処理であるが、これでは十分な S/N が得られない。

S/N を改善するには、複数回超音波振動子 11 を励起して同じ信号を得、これを平均化すればよい。しかし、そうするためには同じ走査位置で複数回の励起処理を行わなければならないので、次のピクセルに対する計測開始までに複数倍の時間がかかってしまう。これでは、高速画像処理を実現できない。

10

【 0 1 3 0 】

そこで、超音波振動子 11 を間欠的に励起する時間間隔を保ったまま、さらにこの間欠励起時間内で集中的に複数回の励起パルスを短時間に励起することで、短時間に複数回の一次反射波信号を取得し、その平均化した信号を反射波信号として用いるようにする。具体例を図 4 を参照して説明する。

【 0 1 3 1 】

上述したように励起パルス S_i に対する反射波信号 $S_{i'}$ から一次反射波信号 S_{u1} が得られるまでの時間は大凡 $2 \mu\text{sec}$ であり、この一次反射波信号 S_{u1} が最も S/N がよく、二次以降の反射波信号 S_{u2} 、・・・は超音波振動子 11 と生体組織切片 13 との間の多重反射信号であるため S/N が悪い。

20

【 0 1 3 2 】

したがって、図 4 A のように高速画像処理を実現するため間欠励起時間は図 3 の場合と同じにする。次に、使用する反射波信号としては一次反射波信号 S_{u1} のみとする。この反射波信号の取捨を行うため、ほぼ $2 \mu\text{sec}$ 間隔で複数回 (2 回以上)、好ましくは 7 ~ 10 回、例えば 8 回に亘り連続的に超音波振動子 11 を励起する。すなわち、図 4 A に示すようにトリガー信号 S_t に対して、パルサー部 36 では図 4 B に示すような $2 \mu\text{sec}$ 間隔の励起パルスが 8 個連続的に生成される。

30

【 0 1 3 3 】

この $2 \mu\text{sec}$ 間隔の励起パルス S_i で超音波振動子 11 が励起される。その結果、図 4 C に示すような反射波信号が得られる。

【 0 1 3 4 】

その一方で、励起パルス S_i に同期したゲートパルス S_g (図 4 D) が生成される。この連続的なゲートパルス S_g で一次反射波信号 S_{u1} のみをゲートすれば、8 回の一次反射波信号 S_{u1} が得られる (図 4 E)。図 4 E は便宜的に並べて図示したものである。実際にはこのような時系列で信号が並ぶものではないことは明らかである。

【 0 1 3 5 】

これら 8 回の一次反射波信号 $S_{u1}(1) \sim S_{u1}(8)$ を平均化処理して、最終的な一次反射波信号 S_u が生成される (図 4 F)。この処理によって一次反射波信号 S_u の S/N が改善されると共に、高速画像処理が可能になる。

40

【 0 1 3 6 】

続いて、この発明に係る画像診断方法を実現する処理例を図 5 および図 6 のフローチャートを参照して説明する。

【 0 1 3 7 】

図 5 は、平面方程式における係数 a , b , c を算出するための処理例を示すフローチャートであって、この算出処理プログラムは音速像を生成するための生成処理プログラムの一部としてプログラムされている場合と、単独にサブルーチンとしてプログラムされている場合がある。

50

【 0 1 3 8 】

以下はサブルーチンとしてプログラムしたときの処理例であり、この算出プログラムが起動されると、まずXYテーブル16を走査してプレパラート12上における任意の測定ポイント(測定点) P_i ($i = 0, 1, 2$ であって、 P_0, P_1, P_2)の座標データ(x_i, y_i) ($i = 0, 1, 2$ であって、(x_0, y_0)、(x_1, y_1)、(x_2, y_2))を取得する(ステップ71)。

【 0 1 3 9 】

次に、これら測定ポイント P_i での反射波信号 S_{ri} ($i = 0, 1, 2$ であって、 S_{r0}, S_{r1}, S_{r2})を取得すると共に(ステップ72)、得られた反射波信号 S_{ri} をそれぞれ高速フーリエ変換してフーリエ変換出力 F_i を求める(ステップ73)。

10

【 0 1 4 0 】

続いて、これらフーリエ変換出力 F_i より参照フーリエ変換出力 F_{r0} との比(F_{r1}/F_{r0} および F_{r2}/F_{r0})を演算して規格化スペクトルを求める(ステップ74)。

【 0 1 4 1 】

このようにして求めた規格化スペクトルの周波数成分 f と位相成分 ϕ から、 $\phi/2\pi f$ での時間差 Δt_i ($i = 1, 2$)を算出する(ステップ75)。

【 0 1 4 2 】

測定ポイント P_i ($i = 1, 2$)における参照点 P_0 からの時間差 $\Delta t_1, \Delta t_2$ と既知の音速 C_0 (この例では水の音速)から、測定ポイント P_1, P_2 での平面方程式 Z_i ($i = 1, 2$ であって、 Z_1, Z_2)を求める(ステップ76)。この平面方程式 Z_i が参照点 P_0 に対する測定ポイント P_1 及び P_2 での z 値(傾き量)となる。

20

【 0 1 4 3 】

このような処理を経て算出した3つの平面方程式 Z_0, Z_1, Z_2 より係数 a, b, c が算出され、算出された係数 a, b, c がメモリ手段54に保存される(ステップ77)。したがって、これら生体組織切片13の全ての測定点 P_p (x_p, y_p)における平面方程式 Z_p 、つまり参照点 P_0 を基準にした測定ポイント P_p での z 値 Z_p を算出できることになる。なお、この係数算出処理は音速像生成の前処理として被測定物である生体組織を観察する都度実行される。

【 0 1 4 4 】

30

図6は傾き補正を含めた音速算出例を示すフローチャートであって、係数 a, b, c はすでに保存されているものとする。

音速像生成処理プログラムが起動されると、CPU55からの指示に基づいてX-Yステージ16が駆動されてx方向への走査が開始されると共に、エンコーダ34からのエンコーダ出力に同期して駆動制御信号がコントローラ30Xに供給される。

【 0 1 4 5 】

この駆動制御信号に同期してトリガー信号 S_t がパルサー部36に供給され、超音波振動子11が励起される。この一連の処理によって得られたx方向における走査線上の測定点(ピクセル) P_i の座標(x_i, y_i) ($i = 1 \sim 300$)を取得すると共に(ステップ81)、測定点 P_i での反射波信号 S_{oi} を取得する(ステップ82)。反射波信号 S_{oi} としては、ほぼ同一測定点 P_i からの得られた複数個、この例では8個の一次反射波信号 S_{u1} を平均した信号が利用される。

40

【 0 1 4 6 】

続いて、この反射波信号 S_{oi} より測定点 P_i での平面方程式、換言すれば測定点 P_i での z 値(傾き量) Z_p が算出されて、これが保存される(ステップ83)。

【 0 1 4 7 】

その後、反射波信号 S_{oi} と、参照すべき反射波信号 S_r との時間差、反射波信号 S_{oi} の強度、位相差などから測定点 P_i での生体組織切片の厚み d_i が算出される(ステップ84)。この厚み算出過程で z 値 Z_p が参照される。つまり、このステップ84でプレパラート12の傾きを含めた状態での厚み d_i が得られ、傾きによる影響を除去した厚み

50

d_i となる。

【0148】

次に、算出された厚み d_i から測定点 P_i での音速 C_i が算出され、その値が描画プレーン（フレーム）として機能するメモリ手段54に保存される（ステップ85）。そしてこの音速 C_i が等音速線のデータとして画面上に描画されると共に、描画情報としてさらにメモリ手段54の別のエリアに保存される（ステップ86）。

【0149】

このような音速算出処理が全てのピクセル（例えば 300×300 ピクセル）に対して実行されるので（ステップ87）、全てのピクセルに対し音速データを取得することで、生体組織の等音速線を描画できる。等音速線をカラー表示して区別することで、カラー音速線が得られる。等音速線の描画によって生体組織の音速像が得られる。また各測定点 P_i での反射波信号 S_{oi} より反射強度（減衰量）を得ることで、生体組織の減衰像を得ることができる。

【実施例2】

【0150】

上述した実施例では、一次反射波信号 S_{u1} を平均化する回数を8回に選定したが、この回数設定は任意である。励起パルス S_i の間欠励起周期として実施例では $80 \mu\text{sec}$ を例示したが、これも一例に過ぎない。 $80 \mu\text{sec}$ よりも短周期による間欠励起が可能であるならば、生体組織切片に対する画素数（ピクセル数）を増やしても音速像の生成時間が増えることはないし、増加した分、解像度が増すので、より正確で、微視的な病変部を観察することが可能になる。

【0151】

もちろん、平均化回数を切り替えられるように構成することもできる。例えば、2回から10回程度までをそれぞれ段階的に切り替えて測定することもできる。その場合には、CPU55からの指令に基づいてパルサー部36に対し連続間欠発振回数が指定される。

【実施例3】

【0152】

上述した実施例では、被測定物として生体組織切片を用いたときの音速測定と、生体組織の音速像を得る場合にそれぞれ適用したが、被測定物の音速測定及び音速像の生成としては生体組織に限らず、種々の被測定物が測定対象となり得ることは明らかである。その他は実施例1と同じである。

【産業上の利用可能性】

【0153】

この発明は、超音波顕微鏡を使用して試料の音速を測定する音速測定装置、生体組織、その他の被測定物の表面状態を観察したり診断したりする画像診断装置に適用できる。

【図面の簡単な説明】

【0154】

【図1】この発明に係る超音波顕微鏡を使用した画像診断装置の実施例を示す要部の系統図である。

【図2】第2の信号処理部の実施例を示す要部の系統図である。

【図3】超音波振動子の励起と一次反射波信号との関係を示す波形図である。

【図4】集中パルス励起を示す波形図である。

【図5】この発明に係る画像診断方法を実現する場合に必要な平面方程式の係数算出例を示すフローチャートである。

【図6】プレパラートの傾き補正を信号処理によって処理する場合の処理例を示すフローチャートである。

【図7】超音波顕微鏡の概念図である。

【図8】被測定物と二次元走査手段との関係を示す図である。

【図9】連続走査例を示す図である。

【図10】超音波の反射波の説明図である。

10

20

30

40

50

【図 1 1】そのときの励起パルスと反射波との関係を示す図である。

【図 1 2】超音波の帯域を示す図である。

【図 1 3】走査領域を示す図である。

【図 1 4】超音波によって得られた画像例を示す図である。

【図 1 5】プレパラートの傾きと生体組織切片との関係を示す図である。

【図 1 6】従来の傾き補正を機械的に行うときの説明図である。

【図 1 7】プレパラートの傾きを信号処理によって補正するときの説明図である。

【図 1 8】規格化スペクトルの曲線図である。

【符号の説明】

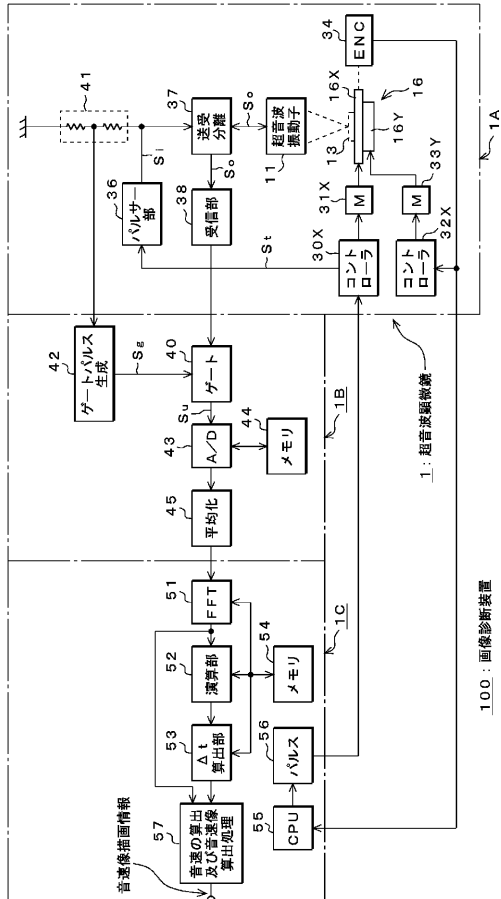
【 0 1 5 5 】

10

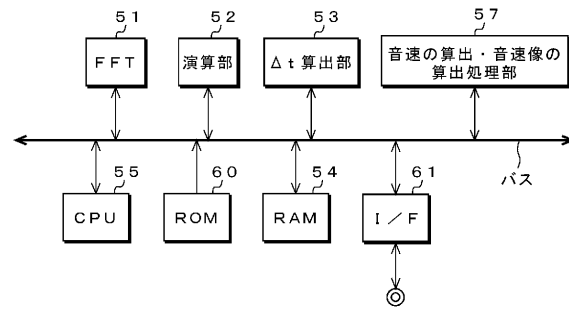
- 1 . . . 超音波顕微鏡
- 1 1 . . . 超音波振動子
- 1 2 . . . プレパラート
- 1 3 . . . 被測定物（生体組織切片）
- 1 6 . . . X - Y ステージ
- 1 6 X . . . X ステージ
- 1 6 Y . . . Y ステージ
- 1 7 . . . 媒質（水）
- 2 1 . . . 音速像
- 1 A . . . 顕微鏡本体部
- 1 B . . . 第 1 の信号処理部
- 1 C . . . 第 2 の信号処理部
- 3 6 . . . パルサー部
- 4 0 . . . ゲート回路
- 4 2 . . . ゲートパルス生成回路
- 4 5 . . . 平均化回路
- 5 1 . . . F F T 処理部
- 5 5 . . . C P U
- 5 7 . . . 音速像生成処理部

20

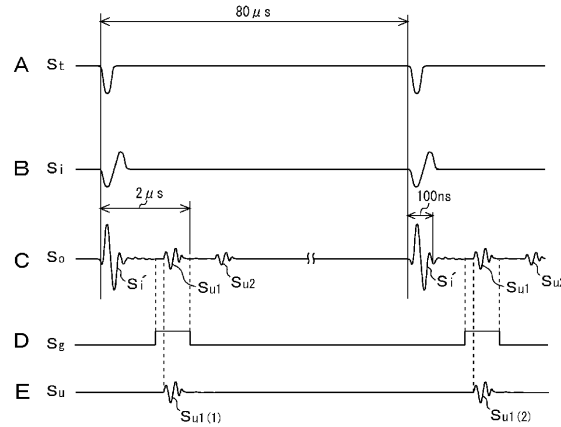
【図 1】



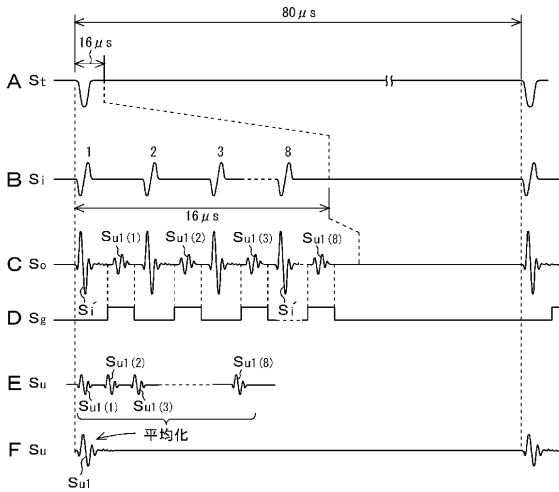
【図 2】



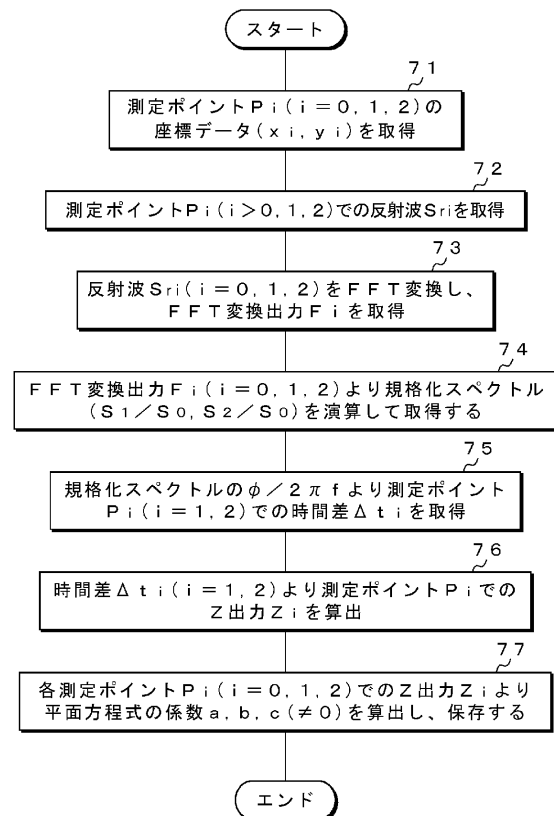
【図 3】



【図 4】

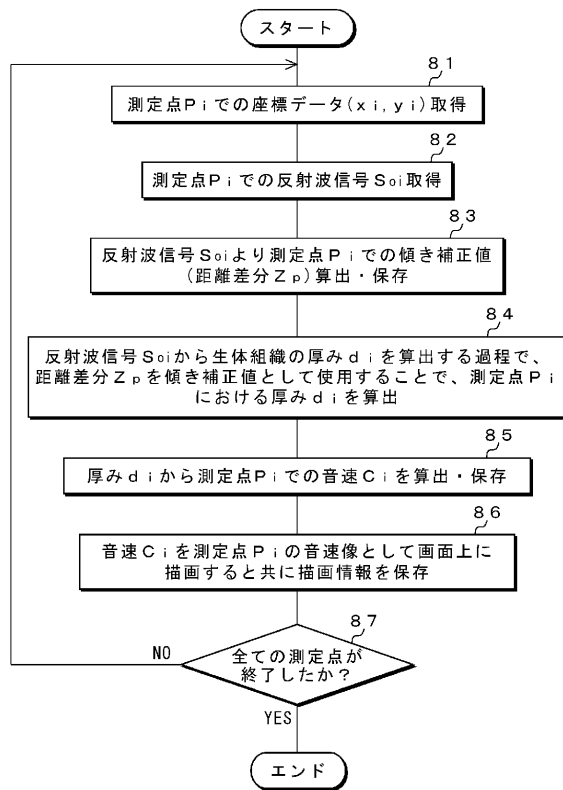


【図 5】

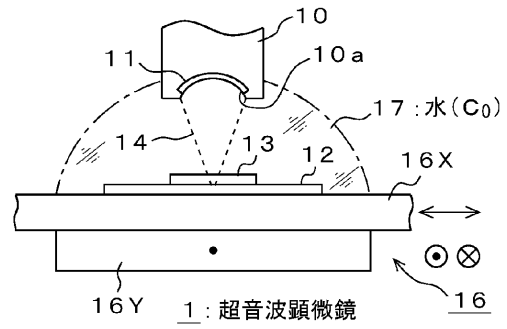


【図 6】

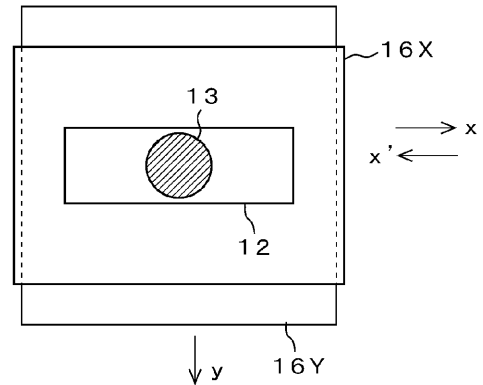
各ピクセルでの音速算出処理例



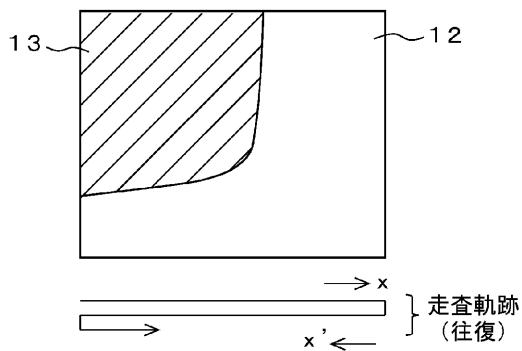
【図 7】



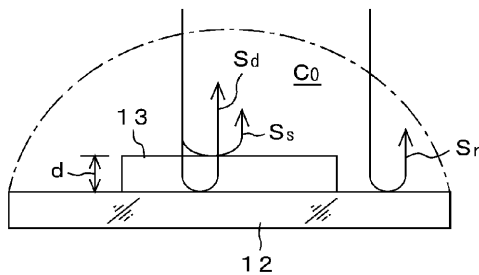
【図 8】



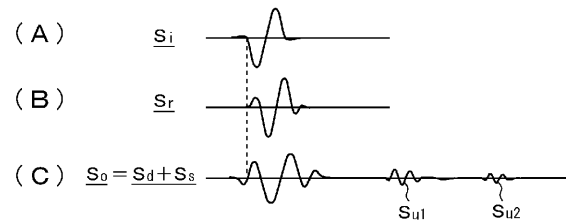
【図 9】



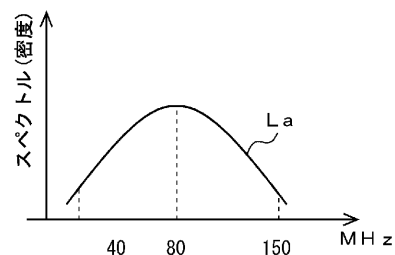
【図 10】



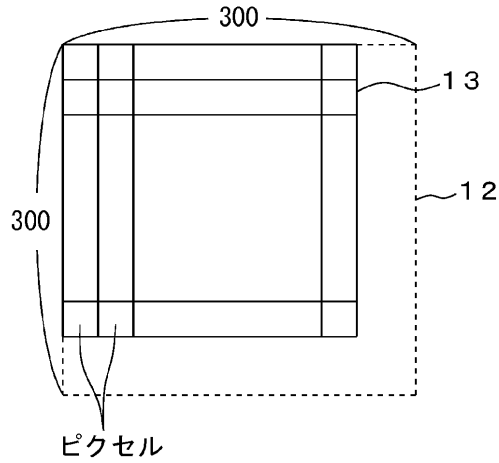
【図 11】



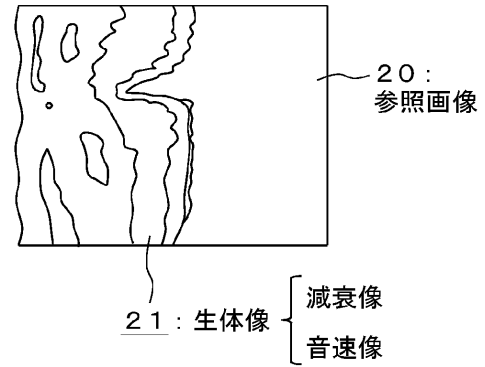
【図 12】



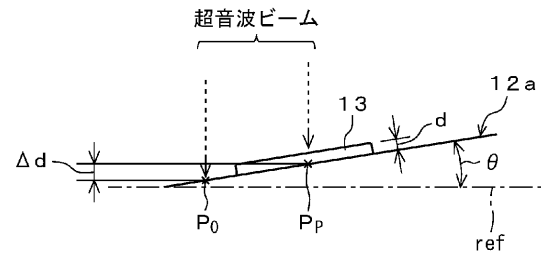
【図 13】



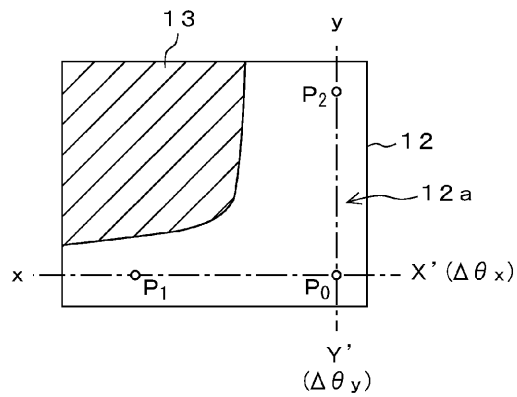
【図 14】



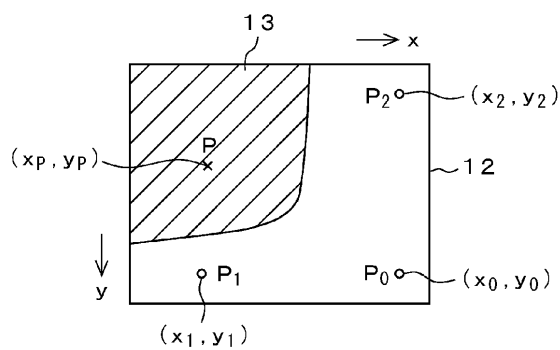
【図 15】



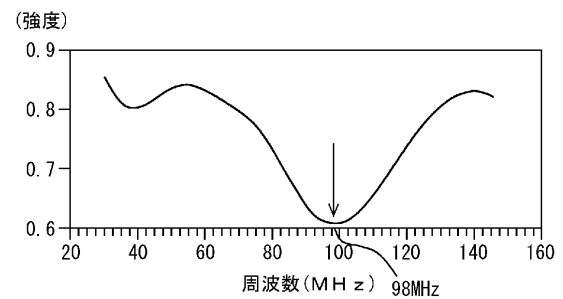
【図 16】



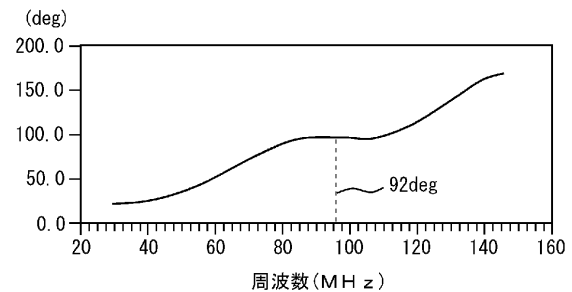
【図 17】



【図 18】



A 規格化強度スペクトル



B 規格化強度スペクトル

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平03-262909(JP,A)
特開2003-050117(JP,A)
特開昭61-259168(JP,A)
特開2002-014083(JP,A)
特許第2624749(JP,B2)
穂積直裕、外7名, “ナノ秒パルス励起による生体組織用超音波音速顕微鏡”, 日本音響学会2002年秋季研究発表会講演論文集, 2002年 9月26日, p.1007-1008
小林和人 他, パルス励起型超音波音速顕微鏡, 超音波TECHNO, 2003年11月20日, Vol.15 No.6, pp.101-105

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G01N 29/00 - 29/52
JSTPlus(JDreamII)

专利名称(译)	使用超声波显微镜测量声速的方法，声速测量设备，声速图像获取方法和图像诊断设备		
公开(公告)号	JP4521585B2	公开(公告)日	2010-08-11
申请号	JP2004105214	申请日	2004-03-31
[标]申请(专利权)人(译)	本多电子株式会社		
申请(专利权)人(译)	穗积ChokuHiroshi 本多电子株式会社		
当前申请(专利权)人(译)	穗积ChokuHiroshi 本多电子株式会社		
[标]发明人	穗積直裕 小林和人		
发明人	穗積 直裕 小林 和人		
IPC分类号	G01N29/00 A61B8/08 G01N29/44 G01N29/06 G01N29/22 G01N29/38		
CPC分类号	G01N29/0609 G01N2291/02854 G01N2291/0289		
FI分类号	G01N29/18 A61B8/08 G01N29/22.501 G01N29/20.501 G01N29/22.502 G01N29/22.503		
F-TERM分类号	2G047/AC13 2G047/AD02 2G047/BA02 2G047/BB01 2G047/BC02 2G047/BC04 2G047/BC14 2G047/BC18 2G047/EA04 2G047/EA08 2G047/FA01 2G047/GF06 2G047/GF09 2G047/GG02 2G047/GG12 2G047/GG29 2G047/GG30 2G047/GG38 2G047/GH06 2G047/GH13 4C601/BB03 4C601/BB09 4C601/DD20 4C601/EE04 4C601/EE09 4C601/GA03 4C601/HH04 4C601/HH12 4C601/JB16 4C601/JB48 4C601/JB49 4C601/KK15		
代理人(译)	山口邦夫		
审查员(译)	田中洋介		
其他公开文献	JP2005291828A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：通过增加反射波信号的S / N来提高观察的准确性。
 ŽSOLUTION：连续扫描X-Y平台，间歇性地激发超声波振动器。在间歇激励期间，通过多个激励脉冲在短时间内强烈激励超声波振动器。因此，即使在连续扫描X-Y平台的状态下，也可以将超声波施加到大致相同的测量点。通过在短时间内激励多次超声波振动器，可以获得多个反射波信号。可以通过对多个反射波信号求平均来获得高S / N的主反射波信号。由于用于提取反射波信号的门脉冲是当激励超声波振动器时从脉冲发生器部分输出的激励脉冲，即使当抖动存在于触发信号中时，它也不受抖动的影响而稳定。因此，可以基于声速观察生物医学组织作为可见图像。 Ž

$$\begin{pmatrix} a \\ b \\ c \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_0 & y_0 & 1 \\ x_1 & y_1 & 1 \\ x_2 & y_2 & 1 \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} 0 \\ z_1 \\ z_2 \end{pmatrix}$$