

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4521584号
(P4521584)

(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 22 (全 25 頁)

(21) 出願番号	特願2004-105213 (P2004-105213)	(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2005-291827 (P2005-291827A)		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、超音波顕微鏡を使用した音速像取得方法およびその画像診断装置

(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、

上記超音波振動子と対峙する試料載置板の傾き量を検出するステップと、

検出されたこの傾き量と、平均化した上記反射波信号とに基づいて上記被測定物の厚みを算出するステップと、

上記傾き量によって電氣的に補正された上記被測定物の厚み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】

上記傾き量を検出するステップは、上記試料載置面の平面方程式の係数を算出するステップと、

上記被測定物に対する任意の被測定点における傾き量が、上記平面方程式の係数に基づ

いて算出されるステップとを含む

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】

上記平面方程式の係数を算出するステップは、上記試料載置板の少なくとも 3 つの測定点からの反射波信号を用いて行う

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】

上記測定点は、上記試料載置板の平面であって、上記被測定物の非載置面が使用され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 6】

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、

集中パルス励起期間中に得られる上記パルサー部で励起された上記励起パルスからの反射波信号を平均化する信号演算手段と、

上記超音波振動子と対峙する試料載置板の傾き量を検出する傾き量検出手段と、

検出されたこの傾き量と、上記信号演算手段で平均化された上記反射波信号とに基づいて上記被測定物の厚みを算出する厚み算出手段と、

上記傾き量によって電氣的に補正された上記被測定物の厚みに基づいて、上記被測定物の音速を測定する音速測定手段と

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音速測定装置。

【請求項 7】

上記傾き量検出は、上記試料載置板の平面方程式を算出する算出手段を有し、

上記被測定物に対する任意の被測定点における傾き量が、上記平面方程式の係数に基づいて算出される

ことを特徴とする請求項 6 記載の超音波顕微鏡を使用した音速測定装置。

【請求項 8】

上記平面方程式の算出手段では、上記試料載置板の少なくとも 3 つの測定点からの反射波信号を用いて上記平面方程式の係数が算出される

ことを特徴とする請求項 6 記載の超音波顕微鏡を使用した音速測定装置。

【請求項 9】

上記測定点は、上記試料載置板の平面であって、上記被測定物の非載置面が使用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 6 記載の超音波顕微鏡を使用した音速測定装置。

【請求項 11】

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

10

20

30

40

50

テップと、

上記超音波振動子と対峙する試料載置板の傾き量を検出するステップと、

検出されたこの傾き量と、平均化した上記反射波信号とに基づいて上記被測定物の厚みを算出するステップと、

上記反射波信号に基づいて算出された上記被測定物の厚みを上記傾き量によって電氣的に補正するステップと、

上記被測定物の厚み情報から当該被測定物の音速を算出するステップと、

この音速から上記被測定物の音速像を生成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 2】

10

上記傾き量を検出するステップは、上記試料載置面の平面方程式の係数を算出するステップと、

上記被測定物に対する任意の被測定点における傾き量が、上記平面方程式の係数に基づいて算出されるステップとを含む

ことを特徴とする請求項 1 1 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 3】

上記平面方程式の係数を算出するステップは、上記試料載置板の少なくとも 3 つの測定点からの反射波信号を用いて行う

ことを特徴とする請求項 1 1 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】

20

上記測定点は、上記試料載置板の平面であって、上記被測定物の非載置面が使用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 1 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】

上記被測定物は、生体組織切片である

ことを特徴とする請求項 1 1 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 7】

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、

30

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、

集中パルス励起期間中に得られる上記パルサー部で励起された上記励起パルスからの反射波信号を平均化する信号演算手段と、

上記超音波振動子と対峙する試料載置板の傾き量を検出する傾き量検出手段と、

検出されたこの傾き量と、上記信号演算手段で平均化された上記反射波信号とに基づいて上記被測定物の厚みを算出する厚み算出手段と、

40

上記反射波信号に基づいて算出された上記被測定物の厚みを上記傾き量によって電氣的に補正する補正手段と、

上記被測定物の厚み情報から当該被測定物の音速を算出する音速算出手段と、

この音速から上記被測定物の音速像を生成する音速像生成手段とを有する

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 8】

上記傾き量検出は、上記試料載置板の平面方程式を算出する算出手段を有し、

上記被測定物に対する任意の被測定点における傾き量が、上記平面方程式の係数に基づいて算出される

ことを特徴とする請求項 1 7 記載の超音波顕微鏡を使用した画像診断装置。

50

【請求項 19】

上記平面方程式の算出手段では、上記試料載置板の少なくとも3つの測定点からの反射波信号を用いて上記平面方程式の係数が算出されることを特徴とする請求項17記載の超音波顕微鏡を使用した画像診断装置。

【請求項 20】

上記測定点は、上記試料載置板の平面であって、上記被測定物の非載置面が使用されることを特徴とする請求項19記載の超音波顕微鏡を使用した画像診断装置。

【請求項 21】

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17記載の超音波顕微鏡を使用した画像診断装置。

10

【請求項 22】

上記被測定物は、生体組織切片であることを特徴とする請求項17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、超音波顕微鏡を使用した音速像取得方法およびその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、超音波振動子が正対する試料載置板の機械的な傾き量を信号処理によって補正することで、試料載置板の傾き量に対する機械的な事前調整を不要にして、測定時間の大幅短縮を図ると共に、機械的な調整誤差による測定精度への影響を除去したものである。

20

【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、試料載置板の機械的な傾き量を電氣的に補正することで、音速像の処理時間を短縮すると共に、高精度な音速像が得られるようにしたものである。

【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）。

30

【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。

40

【0006】

また、染色する場合でも術中に観察が可能の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

50

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（非特許文献 1 参照）。

【 0 0 0 9 】

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 1 0 を有する。この送受波部 1 0 にはその先端部側に超音波振動子 1 1 が内蔵されている。送受波部 1 0 と対峙するようにガラス板などを使用したプレパラート（試料載置板）1 2 が置かれ、このプレパラート 1 2 上に被測定物（例えば、生体組織切片）1 3 が載置される。

【 0 0 1 0 】

そして、この被測定物 1 3 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 1 7 を介して照射される。超音波出射面 1 0 a 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 1 3 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。

10

【 0 0 1 1 】

被測定物 1 3 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 1 6 が設けられ、この二次元走査手段 1 6 に上述したプレパラート 1 2 が載置される。図 7 の例では、二次元走査手段 1 6 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 1 6 は X ステージ 1 6 X と Y ステージ 1 6 Y とで構成される。

【 0 0 1 2 】

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 1 3 に対して超音波を二次元的に走査することができる。

20

【 0 0 1 3 】

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 1 0 のようにプレパラート 1 2 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）S r と、被測定物 1 3 の面上に照射された超音波の反射波信号 S o が利用される。

【 0 0 1 4 】

ここに、反射波信号 S o は、被測定物 1 3 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 1 2 の面で反射した反射波信号 S d との干渉波である。

30

【 0 0 1 5 】

図 1 1 には超音波振動子 1 1 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。

【 0 0 1 6 】

図 1 1 A は超音波振動子 1 1 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 1 2 のようになる。この例では、中心周波数が 8 0 M H z 程度で、4 0 ~ 1 5 0 M H z 程度までの帯域を持つ励起パルスが使用される。図 1 1 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 1 1 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。

【 0 0 1 7 】

40

図示する干渉反射波信号 S o は、被測定物 1 3 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 1 1 と被測定物 1 3 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 u 1 とすると、数次に至った反射波信号 S u 2 , S u 3 , ... が得られる。

【 0 0 1 8 】

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である被測定物の音速が求められる。このときの測定精度を高めるためにはプレパラート 1 2 の傾きに影響されない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 1 を生体の画像診断として利用する

50

場合には、被測定物 1 3 は摘出した生体組織切片となる。

【 0 0 1 9 】

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。

【 0 0 2 0 】

非特許文献 2 にも示されるように、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。

【 0 0 2 1 】

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。

10

【 0 0 2 2 】

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。

【 0 0 2 3 】

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。

20

【 0 0 2 4 】

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。

【 0 0 2 5 】

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。

30

【 0 0 2 6 】

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バ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 7 】

プレパレート 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。

【 0 0 2 8 】

40

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 に加えるバ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 9 】

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バ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。

【 0 0 3 0 】

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

50

述したようにバ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 1 】

例えば、2 mm × 2 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。

【 0 0 3 2 】

10

計測時間が長くなるのは、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16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 3 】

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。

【 0 0 3 4 】

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16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、従来のバ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。

20

【 0 0 3 5 】

本出願人らによる実験によれば、図13のように、参照面としてのプレパラート12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80 MHz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。

30

【 0 0 3 6 】

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。

【 0 0 3 7 】

なお、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。

【 0 0 3 8 】

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。

40

【 0 0 3 9 】

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な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。

【 0 0 4 0 】

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。

【 0 0 4 1 】

【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」

50

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】

【0042】

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可能な音速測定にあっては、超音波を照射したときの反射波から、被測定物の音速を正確に測定しなければならないし、画像診断装置にあっては、照射点(測定点)での生体組織の音速を正確に算出しなければならない。そのためには、被測定物と超音波振動子(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や被測定物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。

10

【0043】

被測定物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および被測定物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から厚みや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。

20

【0044】

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と被測定物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。

【0045】

このz軸方向での測定点Ppのずれによって、測定された厚みが変わる。また厚みが変わると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。

30

【0046】

特に、被測定物として生体組織を観察するときは、この生体組織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。

【0047】

従来の測定では、このずれ Δd を機械的に補正している。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。

40

【0048】

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。

【0049】

50

しかし、この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、被測定物に対する事前調整が面倒で、事前の調整時間に相当時間を費やしてしまう。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。

【0050】

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、超音波振動子に対する被測定物の傾き補正を短時間にかつ高精度に行うことが極めて重要になる。そのことが超音波顕微鏡を用いた画像診断装置に対する画像診断の精度に大きく影響を及ぼすことになる。

10

【0051】

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、特に機械的調整によることなく、換言すれば電氣的な処理のみで傾き補正が可能な超音波顕微鏡を使用した音速測定方法、音速測定装置、及びこの傾き補正を応用し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】

【0052】

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、超音波振動子と対峙する試料載置板の傾き量を検出するステップと、検出されたこの傾き量と、平均化した反射波信号とに基づいて被測定物の厚みを算出するステップと、傾き量によって電氣的に補正された被測定物の厚み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。

20

【0053】

請求項6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、集中パルス励起期間中に得られるパルサー部で励起された励起パルスからの反射波信号を平均化する信号演算手段と、超音波振動子と対峙する試料載置板の傾き量を検出する傾き量検出手段と、検出されたこの傾き量と、信号演算手段で平均化された反射波信号とに基づいて被測定物の厚みを算出する厚み算出手段と、傾き量によって電氣的に補正された被測定物の厚みに基づいて、被測定物の音速を測定する音速測定手段とで構成されたことを特徴とする。

30

40

【0054】

また、請求項11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、超音波振動子と対峙する試料載置板の傾き量を検出するステップと、検出されたこの傾き量と、平均化した反射波信号とに基づいて被測定物の厚みを算出するステップと、反射波信号に基づいて算出された被測定物の厚みを傾き量によって電氣的に

50

補正するステップと、被測定物の厚み情報から当該被測定物の音速を算出するステップと、この音速から被測定物の音速像を生成するステップとを有することを特徴とする。

【0055】

さらに、請求項17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では、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、集中パルス励起期間中に得られるパルサー部で励起された励起パルスからの反射波信号を平均化する信号演算手段と、超音波振動子と対峙する試料載置板の傾き量を検出する傾き量検出手段と、検出されたこの傾き量と、信号演算手段で平均化された反射波信号とに基づいて被測定物の厚みを算出する厚み算出手段と、反射波信号に基づいて算出された被測定物の厚みを傾き量によって電氣的に補正する補正手段と、被測定物の厚み情報から当該被測定物の音速を算出する音速算出手段と、この音速から被測定物の音速像を生成する音速像生成手段とを有することを特徴とする。

10

【0056】

この発明では、被測定物の音速を測定する前に、試料載置板としてのプレパラートの平面方程式 Z に用いられる係数 a 、 b 、 c を算出する。平面方程式を算出するためには少なくともプレパラートの平面上の任意の3点をとる。3点以上多点測定ももちろん可能であるし、その分精度が向上するが、実施例では3点を例示する。

20

【0057】

この3点は何れも試料（被測定物）が載置されていない面内の点が選ばれる。3点のうちの1点例えば P_0 を参照点とする。参照点 P_0 での z 軸方向の値（傾き） Z_0 はゼロとする。残りの2点での z 軸方向の値 Z_1 、 Z_2 は、実際に試料に超音波を照射して得た反射波信号 S_r を用いて算出する。具体的には3つの測定点 P_0 、 P_1 、 P_2 から得られた反射波信号 S_{r0} 、 S_{r1} 、 S_{r2} を周波数成分に分解し、その周波数成分比から z 軸方向の値 Z_1 、 Z_2 を算出することで、最終的に係数 a 、 b 、 c を求めることができる。

【0058】

係数 a 、 b 、 c が判れば、試料が載置されたプレパラートの平面内の任意の点における z 軸方向の値 Z_p 、つまり傾き量を算出できる。この z 軸方向の値 Z_p が試料の厚み d を算出するときの補正值として利用されることで、プレパラートが超音波出射方向に対して傾いていたとしても、この傾きを考慮した状態で測定点での試料の音速を正確に算出できる。つまり、電氣的に傾きを補正した状態で試料である被測定物の音速を求めることができる。

30

【0059】

したがって、被測定物を画像として取得して診断を行う場合にあっては、プレパラートに被測定物を載せた状態で、上述した係数 a 、 b 、 c を求めてから実際の画像（音速像）を求める作業が行われる。生体組織の厚みを高精度に算出できれば、その測定点での音速も正確に算出できることになり、音速の値を測定点ごとに等音速線として描画すれば、生体組織の音速像が得られる。したがってこの音速像の精度も大幅に向上することになり、生体組織をより緻密に診断することが可能になる。

40

【発明の効果】

【0060】

この発明は、生体組織が載置される載置面の超音波の出射方向に対する傾きを信号処理によって補正できるようにしたものである。

【0061】

これによれば、載置面の傾きを信号処理によって補正した状態で被測定物の厚みや音速を算出できるから、音速測定や画像診断のための前処理時間を従来よりも大幅に短縮できる。さらに、載置面の傾きを電氣的に補正することで被測定物の音速を算出するものであ

50

るから、機械的調整のように調整ミスによる誤差がなくなり、その結果、音速測定や画像診断の都度、得られたデータにばらつきが殆どなくなり、算出された音速の精度が格段に向上する。したがって、被測定物の音速測定を高精度に、かつ極めて短時間に行うことができると共に、被測定物をより正確に反映した音速像を取得できる実益を有する。

【0062】

この発明に係る音速測定では、被測定物の音速を極めて高い精度で測定できるので、この考えをこの発明に係る画像診断に応用することは極めて重要である。画像診断の対象となる生体組織の切片は、その厚みが10 μm程度と非常に薄いから、数μm単位の僅かな傾きでも音速像算出結果には甚大な影響を及ぼすからである。

【発明を実施するための最良の形態】

10

【0063】

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、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。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と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。

【実施例1】

【0064】

被測定物は生体組織切片である。図17は傾き補正を電気的に行うための原理的説明に供する図である。

機械的調整によってプレパラート12の傾きを調整するのではなく、電気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12の平面方程式を解く必要がある。X-Yステージ16の傾きはプレパラート12の傾きに反映されるので、結局は生体組織切片13を載置しているプレパラート12の傾きを補正すればよいことになる。

20

【0065】

プレパラート12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13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。

【0066】

そのため、図17の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における任意の3点P₀、P₁、P₂を指定する。そのうちの1点例えばP₀(x₀, y₀)を参照点とする。残りの2点P₁、P₂の座標を(x₁, y₁)、(x₂, y₂)とする。

30

【0067】

平面方程式は周知のように、

$$Z = ax + by + c \quad \dots\dots (1)$$

(ここに、a, b, cは係数である)

である。したがって3点P₀、P₁、P₂の平面方程式Z₀、Z₁、Z₂は

$$Z_0 = ax_0 + by_0 + c \quad \dots\dots (2)$$

$$Z_1 = ax_1 + by_1 + c \quad \dots\dots (3)$$

$$Z_2 = ax_2 + by_2 + c \quad \dots\dots (4)$$

40

参照点P₀の傾きは、基準点であるためゼロ(Z₀ = 0)とする。

(2) ~ (4)式から、係数a, b, cは、

【0068】

【数 1】

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

【 0 0 6 9 】

となる。

【 0 0 7 0 】

10

したがって、生体組織切片 1 3 が載置されているプレパレート 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

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

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 1 】

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 2 】

次に、これら反射波信号 S r o , S r 1 , S r 2 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 F F T) 処理を施す。それぞれのフーリエ変換出力 F o , F 1 , F 2 から参照点 P o を基準にしたフーリエ変換出力の比 (F 1 / F o) および (F 2 / F o) 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。

20

【 0 0 7 3 】

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 o と測定点 P 1 との間の傾きによって生ずる時間差 $\Delta t o 1$ となる。同様に参照点 P o と測定点 P 2 との傾きによって生ずる時間差 $\Delta t o 2$ が求まる。

【 0 0 7 4 】

したがって、参照点 P o 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 1 0 とプレパレート 1 2 との間に介在された媒質 (通常は水) の音速を C o としたとき、

30

$$Z 1 = C o \cdot \Delta t o 1 \quad \dots (7)$$

として求めることができる。C o は既知の値 (= 1 6 0 0 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、

$$Z 2 = C o \cdot \Delta t o 2 \quad \dots (8)$$

となり、これらの値 Z 1 , Z 2 および上述した参照値 Z o (= 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 1 3 の厚み測定時に参照されるために、メモリ手段 (R A M など) に保存される。

【 0 0 7 5 】

40

上述したように、生体組織切片 1 3 に超音波信号を照射すると、生体組織切片 1 3 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 o が得られる。そこで、プレパレート 1 2 の表面からの参照反射波信号 S r と干渉反射波信号 S o 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 o (具体的には一次反射波信号 S u 1) 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 1 8 A , 図 1 8 B に示す。

【 0 0 7 6 】

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 ϕm とすると、生体組織切片 1 3 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 1 3 の表面からの反射波は背面か

50

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、

【0077】

【数2】

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

【0078】

10

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、

【0079】

【数3】

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

【0080】

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、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、

20

【0081】

【数4】

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

【0082】

(9) 式と (11) 式を連立させて解くと、

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

30

のようにして生体組織切片 13 の厚さ d を求めることができる。また、(10) 式と (11) 式を連立させて解くと、

【0083】

【数5】

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

【0084】

40

のように生体組織の音速 C が求まる。

【0085】

一方、生体組織切片 13 の厚み d と音速 C を演算するときの周波数 f_a は、図 18A に示す規格化強度スペクトルの最小値 f_m (この場合 98 MHz) を採用する。またその最小値 f_m での位相 ϕ_m は、図 18B の規格化位相スペクトル曲線より 92 deg となる。

【0086】

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バート 12 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)

50

式によって算出できる。

【 0 0 8 7 】

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 8 8 】

【 数 6 】

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

【 0 0 8 9 】

10

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 0 】

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装置をさらに応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 1 】

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、当然のことながら音速測定装置としても機能する。相違する点は、音速測定装置として使用する場合に 20

【 0 0 9 2 】

ここで、この画像診断装置 1 0 0 は、超音波振動子 1 1 と対峙する試料載置板 1 2 の傾き量を検出する傾き量検出手段と、検出されたこの傾き量と、超音波振動子 1 1 からの反射波信号 S_o とに基づいて被測定物 1 3 の厚みを算出する厚み算出手段と、反射波信号 S_o に基づいて算出された被測定物 1 3 の厚みを傾き量によって電氣的に補正する補正手段と、被測定物 1 3 の厚み情報から当該被測定物 1 3 の音速を算出する音速算出手段と、この音速から被測定物 1 3 の音速像を生成する音速像生成手段とで構成されていることになる。

【 0 0 9 3 】

30

傾き量検出手段、厚み算出手段、傾き量補正手段及び音速像生成手段は、主として本体部 1 A と第 2 の信号処理部 1 C とによって構成される。

【 0 0 9 4 】

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 0 9 5 】

40

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。

【 0 0 9 6 】

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 0 9 7 】

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 50

ート12を含めて300×300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300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34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。

【0098】

そのため、エンコーダ出力が第2の信号処理部1C内に設けられたCPU55に同期信号として供給されており、またCPU55にはパルス生成部56が関連され、したがってパルス生成部56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。

【0099】

Xステージ16X用のコントローラ30Xからはさらに駆動制御信号に同期したトリガー信号Stが生成されて、これがパルサー部36に供給される。パルサー部36ではこのトリガー信号Stに同期したタイミングで励起パルスが生成される。

10

【0100】

パルサー部36は超音波振動子11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37を介して超音波振動子11に供給される。パルサー部36からの励起パルスSiは広帯域幅のパルス信号であって(図12参照)、この例では図11A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。

【0101】

パルサー部36は後述するように、トリガー信号Stによって間欠的に駆動されるが、この単位間欠周期の中で、さらに集中的に複数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。

20

【0102】

超音波振動子11は送受波兼用の振動子が使用され、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Si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SrやSoのうち、生体組織切片13から得られる反射波信号Soは干渉波形である。これら反射波信号Sr, So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。

【0103】

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Siがゲートパルス生成回路42に供給され、励起パルスSiより所定時間遅延したゲートパルスSgが生成される。

30

【0104】

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

【0105】

ここで、干渉反射波信号So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Siに関連した反射波信号Si'とその反射波信号Su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Suが多重信号として得られることになる。

40

【0106】

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Su1という。)のみを抽出するため、励起パルスSiから所定時間だけ遅延したゲートパルスSgが使用されるものである。

【0107】

ゲートされた一次反射波信号Su1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

50

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。

【0108】

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_u 1(1)、 S_u 2(2)、・・・ S_u 8(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_u 1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。

【0109】

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_u 1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_u 1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。

【0110】

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。

【0111】

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の信号処理部1C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。

【0112】

そのため、この第2の信号処理部1C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51、フーリエ変換出力を演算処理する演算部52、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53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54などが設けられる。

【0113】

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57が設けられる。この音速算出および音速像生成処理部57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。

【0114】

そして、CPU55内のROM60(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。

【0115】

このCPU55にはさらにコントローラ30Xに供給するためのパルス生成部56が関連され、CPU55からの同期パルスに同期してパルス生成部56が駆動される。CPU55にはさらに顕微鏡本体部1Aに設けられたエンコーダ34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CPU55から同期パルスが出力される。

【0116】

したがって最終的にはエンコーダ34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13の各ピクセルに同期してパルサー部36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。

【0117】

第2の信号処理部1C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54は図2のRAMが

10

20

30

40

50

使用されることになる。インタフェース 61 を介して一次反射波信号（デジタル信号） S_{u1} が取り込まれる。

【0118】

画像描画部としても機能するこの音速像算出処理部 57 では、等音速線によって描画されることで、生体組織切片 13 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。

【0119】

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_{u1} 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。

【0120】

図 2 では、第 2 の信号処理部 1C 用として CPU 55 を説明したが、装置全体としての制御を司る CPU を別に設ける他に、この CPU 55 を装置全体の制御を司る CPU として兼用できることはもちろんである。

【0121】

続いて、図 1 に示した画像診断装置 100 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_{u1} の S/N の説明図である。上述したように生体組織切片 13 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。

【0122】

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_t の間隔も $80 \mu\text{sec}$ となる（図 3A）。

【0123】

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 3B）。そしてその反射波は図 3C 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。

【0124】

最も単純な信号処理は、図 3D 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。

【0125】

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。

【0126】

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。

【0127】

したがって、図 4A 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。

【0128】

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。

【0129】

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 個の一次反射波信号 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。

10

【0130】

これら 8 個の一次反射波信号 $S_{u1}(1) \sim S_{u8}(8)$ 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。

【0131】

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。

【0132】

20

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。

【0133】

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）。

30

【0134】

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）。

【0135】

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）。

【0136】

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）。

40

【0137】

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。

【0138】

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

50

方程式 Z_p 、つまり参照点 P_o 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。

【0139】

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。

【0140】

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。

【0141】

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)。

【0142】

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 d_i となる。

【0143】

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)。

【0144】

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】

【0145】

上述した実施例では、平面方程式を得るのにプレパラート12に対して任意の3点を指定して行ったが、それ以上の点を用いて平面方程式を求め、これより平面方程式の係数を算出するようにしてもよい。多点(4点以上)であればあるほど、算出した係数値の精度が増す。

【0146】

さらに、プレパラート12や生体組織13自体の凹凸、反りなどを考慮して平面方程式を算出すれば、より一層正確な生体組織切片13の厚み d および音速を算出できるようになる。その他は実施例1と同じである。

【実施例3】

【0147】

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を電氣的に

10

20

30

40

50

(信号的に)補正して求めると共に、算出された音速から生体組織の音速像を得る場合に適用したが、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】

【0148】

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】

【0149】

【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。 10

【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。 20

【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。

【図 11】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 12】超音波の帯域を示す図である。

【図 13】走査領域を示す図である。

【図 14】超音波によって得られた画像例を示す図である。

【図 15】プレパラートの傾きと生体組織との関係を示す図である。

【図 16】従来の傾き補正を機械的に行うときの説明図である。

【図 17】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 18】規格化スペクトルの曲線図である。 30

【符号の説明】

【0150】

1・・・超音波顕微鏡

11・・・超音波振動子

12・・・プレパレート

13・・・被測定物(生体組織切片)

16・・・X-Yステージ

16X・・・Xステージ

16Y・・・Yステージ

17・・・媒質(水)

21・・・音速像

1A・・・顕微鏡本体部

1B・・・第 1 の信号処理部

1C・・・第 2 の信号処理部

36・・・パルサー部

40・・・ゲート回路

42・・・ゲートパルス生成回路

45・・・平均化回路

51・・・FFT処理部

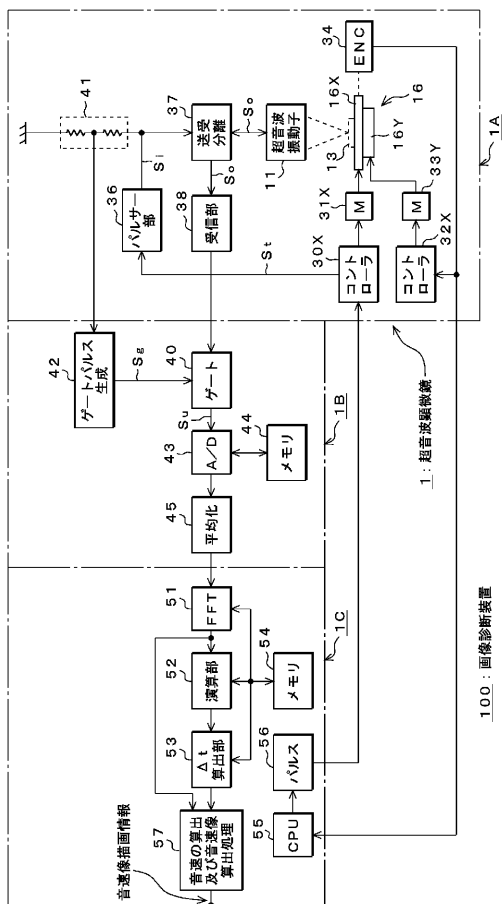
55・・・CPU

40

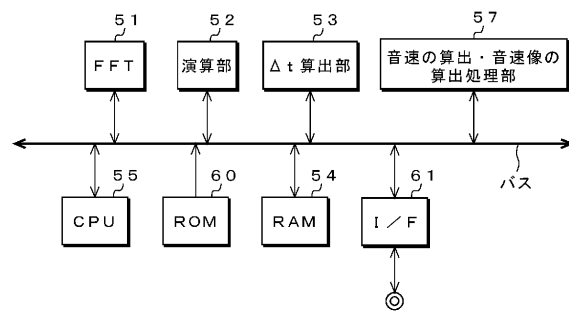
50

5 7 . . . 音速像生成処理部

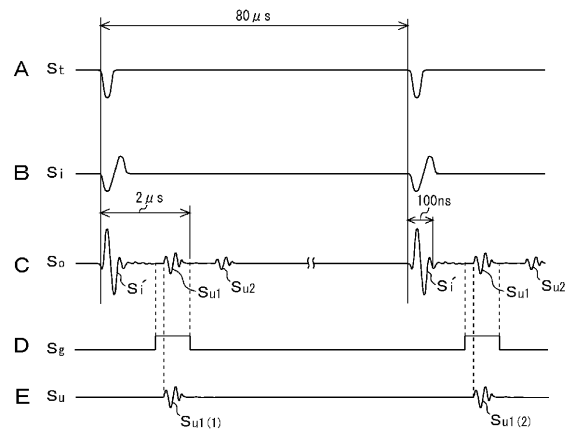
【図 1】



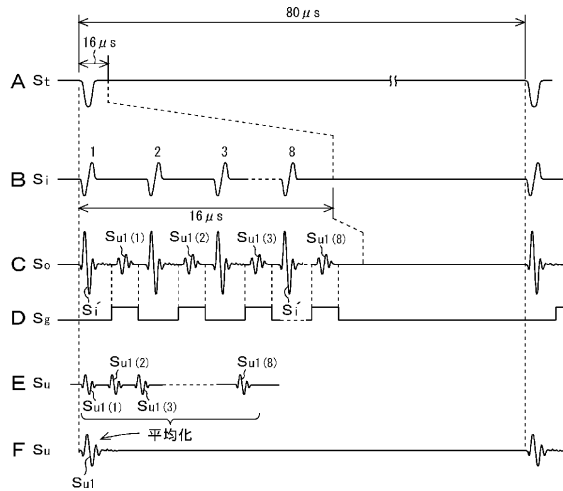
【図 2】



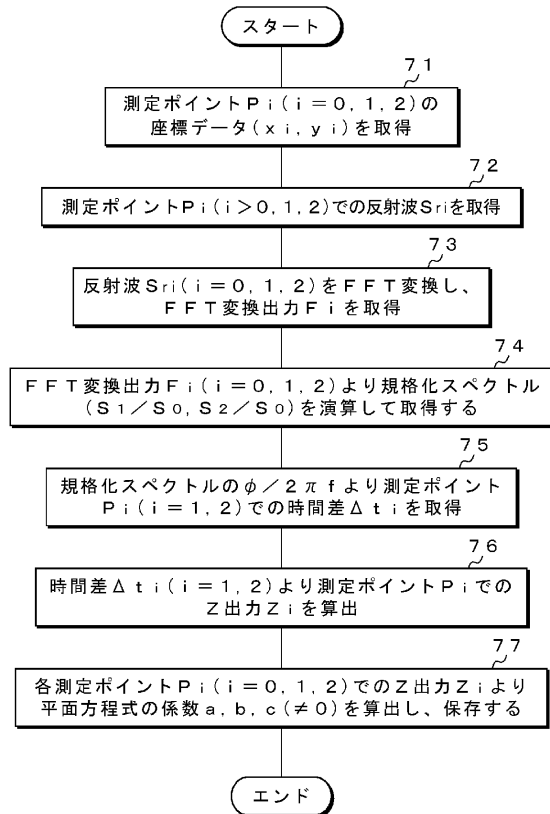
【図 3】



【図 4】

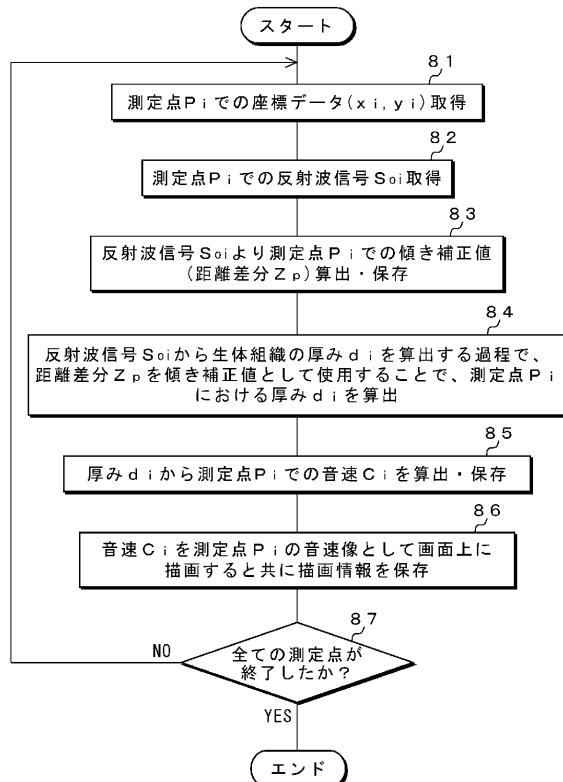


【図 5】

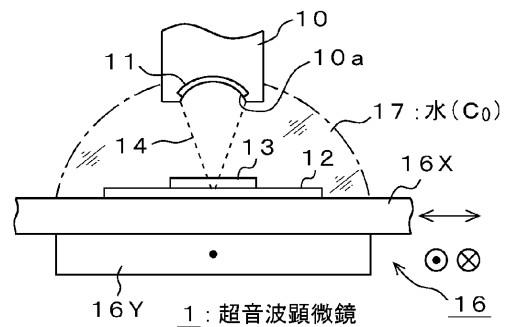


【図 6】

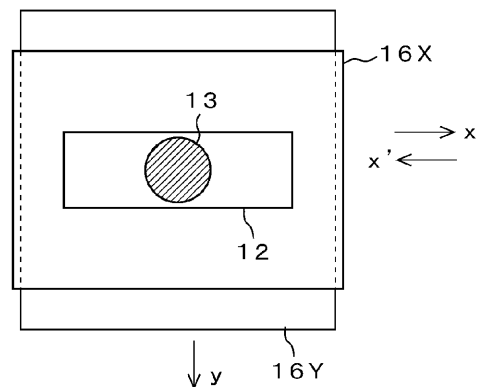
各ピクセルでの音速算出処理例



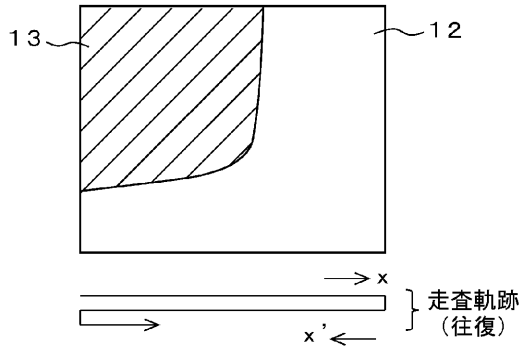
【図 7】



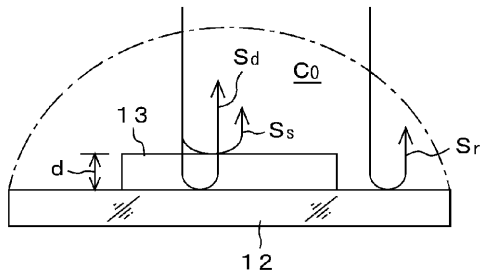
【図 8】



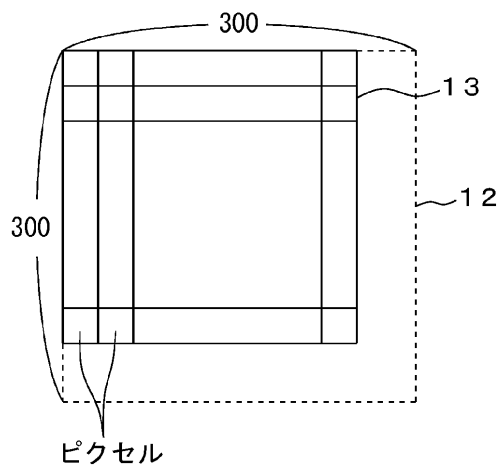
【図 9】



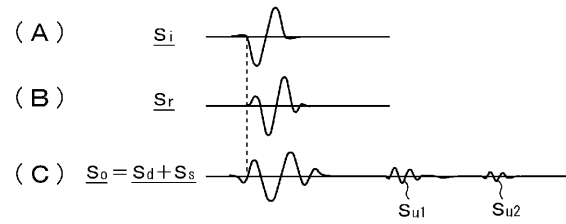
【図 10】



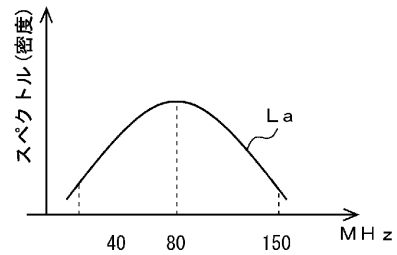
【図 13】



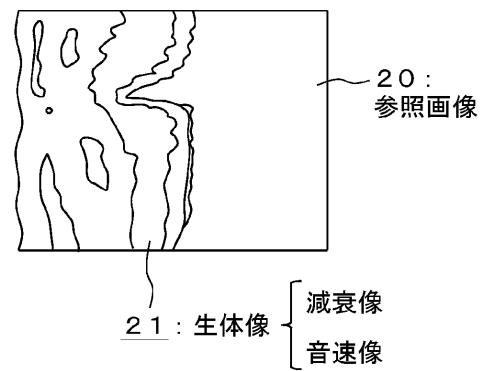
【図 11】



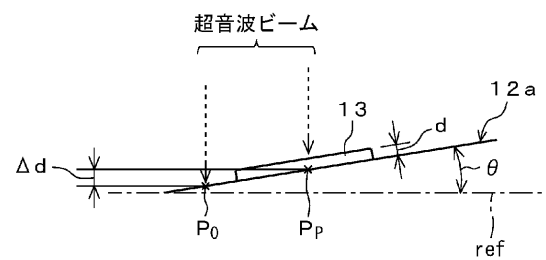
【図 12】



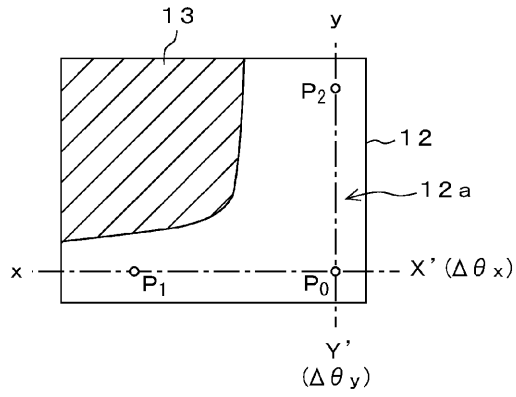
【図 14】



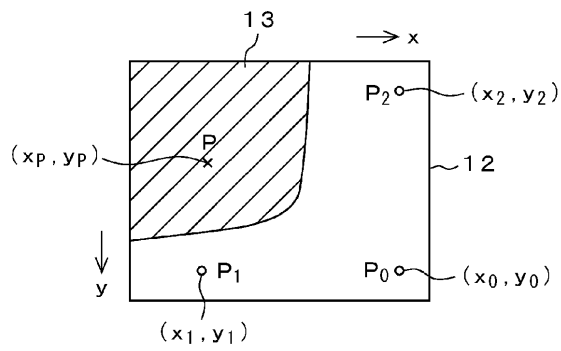
【図 15】



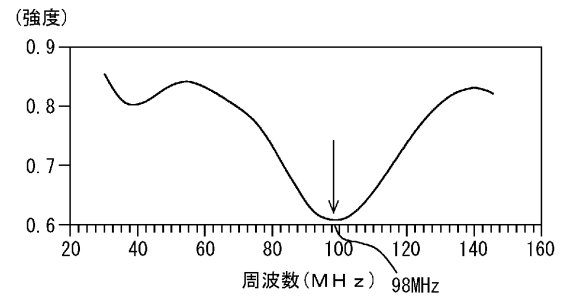
【図 16】



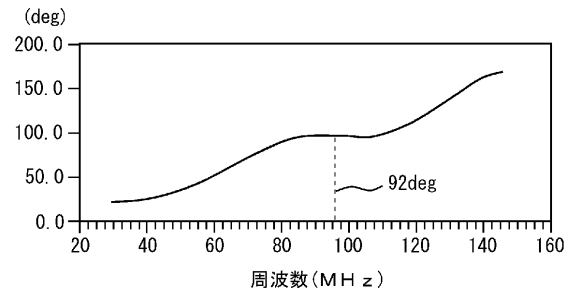
【図 17】



【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,pp.1007-1008
李哲奎 他,生体組織用超音波顕微鏡における参照信号の自動取得による高精度化,日本音響学会2004年春季研究発表会講演論文集=II=,2004年3月17日,pp.1091-1092
田中直彦 他,超音波音速顕微鏡のためのリファレンスペクトル生成法の検討,日本音響学会2003年秋季研究発表会講演論文集=II=,2003年9月17日,pp.1161-1162

(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，其声速测量装置，使用超声显微镜的声速图像获取方法及其图像诊断装置		
公开(公告)号	JP4521584B2	公开(公告)日	2010-08-11
申请号	JP2004105213	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 G01N33/483 G01N29/06 G01N29/22		
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 G01N33/483.B		
F-TERM分类号	2G045/CB01 2G045/FA16 2G045/FA32 2G047/AC13 2G047/AD02 2G047/BA02 2G047/BB01 2G047/BC02 2G047/BC04 2G047/BC14 2G047/BC18 2G047/EA08 2G047/FA01 2G047/GF06 2G047/GF09 2G047/GF11 2G047/GG02 2G047/GG12 2G047/GG29 2G047/GG30 2G047/GG38 2G047/GH06 2G047/GH13 4C601/BB03 4C601/BB09 4C601/DD20 4C601/EE09 4C601/GA01 4C601/GA03 4C601/GA17 4C601/GA21 4C601/HH12 4C601/JB16 4C601/JB48 4C601/JB49 4C601/JB51 4C601/KK15		
代理人(译)	山口邦夫		
审查员(译)	田中洋介		
其他公开文献	JP2005291827A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：通过信号处理系统纠正制剂的倾向。解决方案：在获得用于诊断生物医学组织的声速信息之前，基于三个点Po至P2的值Zo至Z2计算在制备的平面方程中使用的系数a，b，c。可以基于系数a，b，c计算在其上放置生物医学组织的支架的平面上的任意点处的z轴方向上的值Zp（倾斜）。通过在计算生物医学组织的厚度时使用计算值作为校正，可以在考虑制剂向超声波传出方向的倾斜的状态下精确地计算测量点处的生物医学组织的厚度。因此，可以通过处理信号来校正倾斜度。通过高精度地计算生物医学组织的厚度，可以精确地计算测量点处的声速。通过在每个测量点处将声速值绘制为等声速度线，可以获得生物医学组织的声速图像。因此，可以显着提高声速图像的精度，并且可以精确地诊断生物医学组织。Ž