

音響誘起電磁 (ASEM) 法の医療応用へ向けた開発

Medical applications of the acoustically stimulated electromagnetic method

2021001



研究代表者

東京農工大学

准教授

生嶋 健 司

[研究の目的]

超音波は人体の内部伝搬特性が優れているので、非侵襲な医療診断法として広く利用されている。しかしながら、その多くの利用は対象物の質量密度分布や弾性率などの力学特性に限られている——すなわち、電氣的、或いは磁氣的な特性をプローブしない。我々は最近、超音波の特徴を活かしながら、通常のエコー法では得られない電気・磁気特性をプローブする新たな方法（音響誘起電磁 (ASEM) 法）を提案し、装置開発および基礎的データの収集を推進してきた。本研究はこの ASEM 法を医療応用に向けて開発することを目的とする。本研究により、骨部や腱部の圧電イメージングや神経・筋肉活動に伴う電気信号の非侵襲検知など、これまでにない新しい医療診断システムが期待される。

[研究背景]

弾性波である音波は、電磁波のように直接的に電気・磁気特性と結合しない。しかしながら、弾性変調は、固体の格子歪みや液体の密度変化を通してしばしば対象物の電荷や磁気モーメントに時間変調を与えることができる。このことは、超音波照射により、双極子放射等を通して超音波と同一周波数の電磁波（通常 RF 波—マイクロ波）が発生し得ることを意味する。ここでは、超音波によって励起される電磁波を音響

誘起電磁波 (Acoustically Stimulated Electro Magnetic (ASEM) wave) と呼ぶことにする。固体物質ならピエゾ効果や磁歪効果を通して ASEM 波が放射されるだろう。液晶や燃料電池などに含まれるコロイド溶液・イオン電解水の場合なら、製品動作時に生じる局所的な電荷中性条件の破れ（すなわち、電束密度勾配の発生）が ASEM 放射の発生原因になり得るだろう。また、より興味深い応用として、脳を代表とする神経組織および筋組織の活動状態の非侵襲検知が考えられる。神経組織は細胞内外のイオン濃度制御により活動電位を伝播させ、情報伝達・処理を行っている。音波収束ビームは、その局所的なイオン濃度（あるいはそれに伴う媒体の電束密度勾配）に時間・空間変調を与え、電磁放射を誘発するはずである。つまり、ASEM 計測は、対象物の電荷や磁化に超音波を通して変調を加え、電磁放射の形でこれらの情報を外部発信させる手法と見なすことができる。前述したように、音波は電磁波よりも同一周波数で空間分解能を 5 桁高くすることができる。よって、音波収束ビームの走査により比較的高分解能の画像化が可能である（10 MHz の電波の波長は 30 m に対して水中音波の波長は 150 μm である）。以上が、本研究において我々が提案した計測原理である音波計測の長い歴史の中で、音波により誘起される電磁放射に関する学術論文や特許は少ない。関連するものとして、音響デバイスのワイヤレス動作に関するも

の、地球物理学における岩石破壊によって生じる電磁波などが挙げられるが、測定対象物からの微弱な信号を検出してイメージング計測へ応用するといった報告は我々の調べた限り皆無である。また、本計測を反転した方法、すなわち電磁波（RF 波～近赤外光）照射により発生した超音波を検知する方法は、Photoacoustic imaging と呼ばれ医療診断への応用が期待されている。しかしながら、この方法は、電磁波吸収を通して人体の水濃度分布や血液中の酸素濃度分布を画像化しようとするものであり、体内部位の電気・磁気的特性を獲得するものではない。

よって、ASEM 法は全くの新技术構想であり、各要素技術を発展させることによって、医療診断や材料評価など、広範囲な応用が期待される。

[研究内容・成果]

本研究は次の二つの方向で展開された。(1) ASEM 応答に対するさらなる高感度検出技術を開発すること、(2) ASEM 応答の実施例を蓄積すること、である。

まず、(1) について報告する。本測定方法で重要な点は、超音波振動子からの電磁ノイズと測定対象物からの目的信号を区別することである。これまで、超音波パルス法（時間領域測定法）によって音波遅延時間を利用して、電磁ノイズと目的信号を時間的に分離する手法が用いられてきた（図 1）。図 2 にパルス信号の概念図を示す。超音波励起パルスと超音波エコー信号に起因する大きなパルス信号は振動子からの電磁ノイズであり、エコー信号の半分の遅延時間で ASEM 信号が得られる。図 3 に示すように、これまで様々な圧電・磁性物質において ASEM 信号が検出されてきた。しかしながら、パルス法では有効的に利用する積分時間が短く、測定時間がかかる問題があった。本研究では、振幅変調された連続超音波を用いて周波数領域

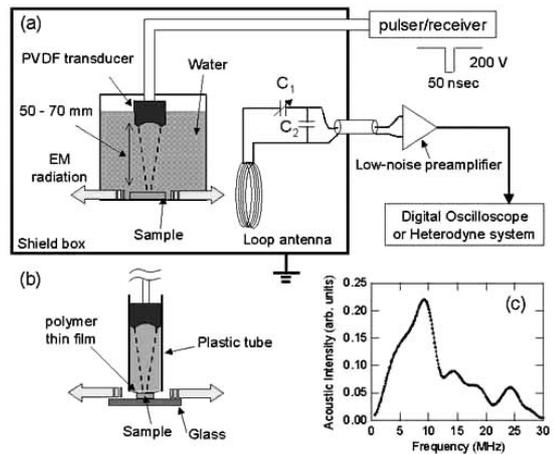


図 1 測定概念図
(a) 水浸タイプ (b) 非浸水プローブタイプ
(c) 超音波のスペクトル

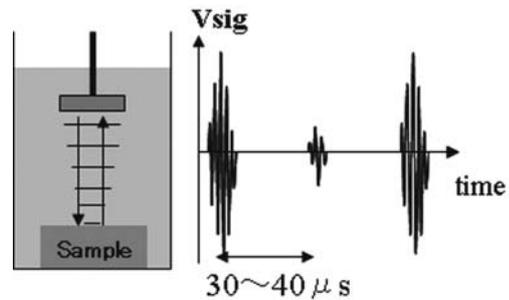


図 2 パルス信号概念図

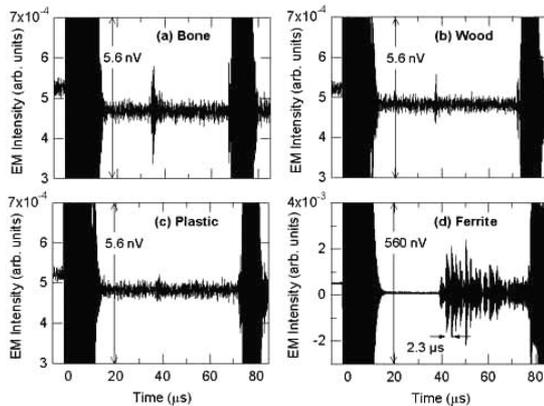


図 3 圧電・磁性物質からの ASEM 信号

で目的信号を分解し、ASEM 応答を高感度に検出する方法を開発した（図 4）。振動子と対象物の距離が $(2n+1)\lambda_m/4$ のとき (λ_m : 変調周波数に対応する水中音波波長), 振動子ノイズと ASEM 信号の位相差が 90 度となり、目的信号がロックインアンプの虚部信号として分離

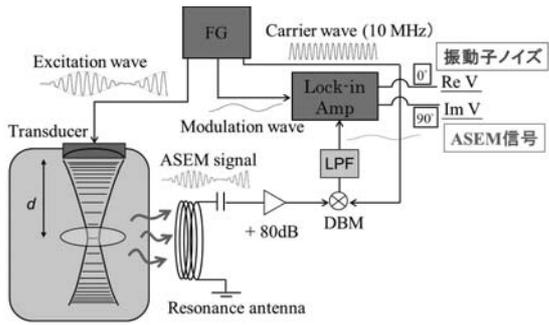


図4 振幅変調法の測定概念図

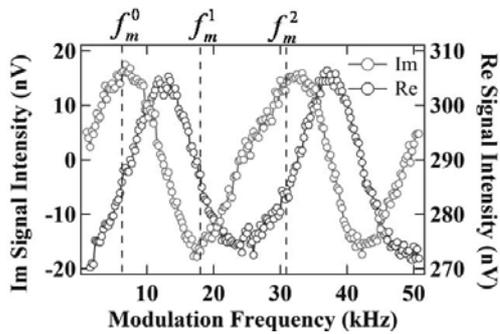


図5 振幅変調法によるASEM信号(大腿骨)

される。図5に骨からのASEM応答に対する実施例を示す。予想した変調周波数において、虚部信号が最大値、実部信号がゼロとなることが示された。振幅変調法により、今回の実施で約170分の1(原理的には約3万分の1)の測定時間短縮に成功し、実用化への期待が高まった。

次に、二つ目の方向性として挙げた実施例の蓄積について報告する。ここでは、骨の物性とASEM応答との相関に関する研究について述べる。骨は表面を覆う薄く硬い皮質骨(cortical bone)とその内部にあるスポンジ状の海綿骨(cancellous bone(骨梁: trabecular bone))の二つの構造からできている(図6)。さらにその骨組織は主にハイドロキシアパタイトとコラーゲン結晶から構成されている。骨の健康状態の指標として、これまでミネラル成分の濃度を示す骨密度(BMD)が用いられてきたが、近年、コラーゲンの結晶性が関与した“骨質”が骨の強度に依存することがわかってきた。骨密度の測定は通常、X線CTや超音波測定で行

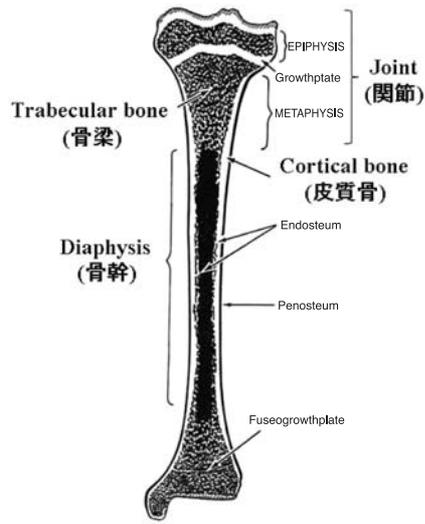


図6 骨の構造

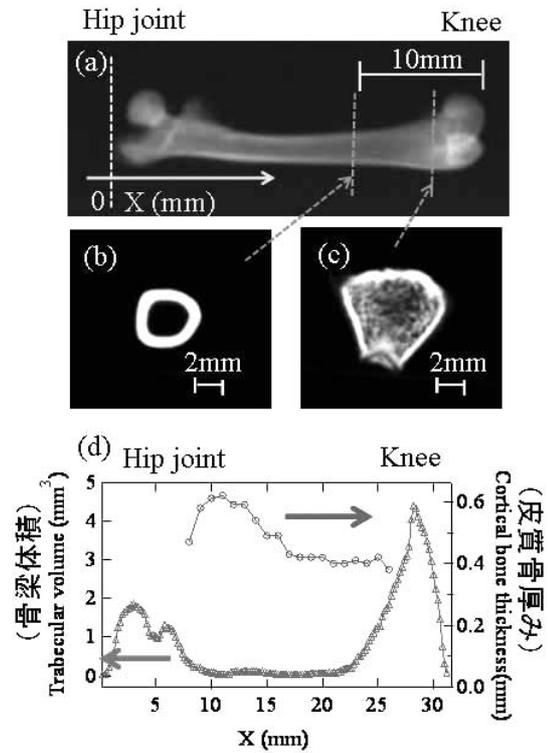


図7 X線CTによるラット大腿骨の評価

われてきたが、骨質の評価方法はまだ確立していない。そこで我々が着目したのが骨の圧電効果である。骨の圧電効果は半世紀前に報告されているが、その起源は主に骨軸にそって配向したコラーゲンの圧電効果であると考えられている。

図7にラット大腿骨のX線CT像による解

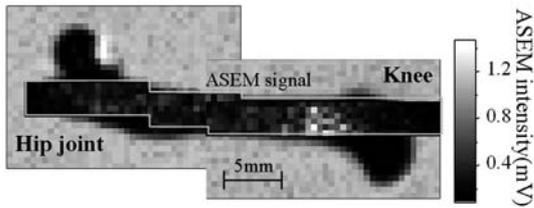


図8 ラット大腿骨のASEMイメージング図

析結果を示す。骨梁は関節部にのみ存在し、骨幹部は中空構造であることがわかる。このラット大腿骨に対して、ASEM 信号強度を2次元マップした結果を図8に示す。ASEM 信号のパルス遅延時間の解析から、各点のASEM 信号は皮質骨で生じていることが確認されている。このイメージング結果から膝側関節に近い骨幹部分で最大のASEM 信号強度が得られることが分かった。この膝側関節よりの骨幹部で強い信号が得られる傾向は同一ラットの右足、左足とも、別のラットの大腿骨でも同様に観測されている。膝側骨幹部で普遍的にASEM 信号が強いという結果は大変興味深い。そこでCT画像から得られたデータとASEM 信号強度を比較してその理由を議論しよう。まず考えられることは、皮質骨の厚みモードに依る機械共振による信号増強だろう。しかし、ASEM 信号のスペクトルを分析したところ、膝側関節近傍の信号強度増大を音波共振で説明できないことがわかった。そこで、膝側骨幹部と股関節側骨幹部における物性の違いについて着目した。CTデータの解析から、膝側関節近傍の骨幹部で骨密度が小さいことが示唆されている。つまり、ミネラル成分の濃度が低く、コラーゲン濃度が高いことを意味している。まだ骨質との相関は明らかにされておらず、多くの課題が残されているが、通常の超音波エコー法やX線CTでは得られない骨の物性情報がASEM法を通して可視化されることがわかった。

[今後の研究の方向, 課題]

振幅変調を利用することによる画期的な測定

時間短縮は、実用化の上で大変意義が大きい。ただし、パルス法に比べて細かい位相調整が要求されるのでより使い勝手のよい自動化システムの開発が求められている。一方、ASEM法の骨診断への応用として、骨の圧電効果を通じた骨質評価を試みた。ASEM信号強度がラット大腿骨内において一様でないことがわかり、骨のコラーゲン結晶性に関する何らかの情報を反映していると思われる。今後は、物理的機構を解明するとともに、化学的処理した骨試料との比較、骨粗しょう症の骨と健康骨との比較など、実証例を増やし、骨の新しい診断方法としての確立を目指す。

[成果の発表, 論文等]

【論文・会議抄録】

- 1) N. Ohno, M. Uehara, H. Yamada, K. Ikushima, N. Niimi, Y. Kojima, "Acoustically Stimulated Electromagnetic Response in Bones" Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics 33, 523-524 (2012).
- 2) N. Ohno, H. Yamada, K. Ikushima, N. Niimi, Y. Kojima, "Imaging of Electromagnetic Properties via Acoustic Excitation" 2012 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings 487-490 (2012)
- 3) H. Yamada, K. Takashima, K. Ikushima, H. Toida, M. Sato, Y. Ishizawa, "Magnetic sensing via ultrasonic excitation" Rev. Sci. Instrum. 84, 044903 (2013).
- 4) H. Yamada, K. Takashima, K. Ikushima, H. Toida, M. Sato, Y. Ishizawa, "Magnetic imaging by ultrasonic techniques" Proceedings of the 32nd International Acoustic Imaging Symposium, in press.

【学会発表】

- 5) 大野奈津美, 上原美貴, 山田尚人, 生嶋健司, 新実信夫, 小島良績, "骨の音響誘起電磁応答", 超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム (USE2012), 千葉大, 2012年11月。
- 6) 内藤 駿, 大野奈津美, 生嶋健司, 新実信夫, "骨の音響刺激電磁応答の測定" 応用物理学会, 神奈川工科大, 2013年3月。
- 7) 山田尚人, 高島和也, 生嶋健司, "強磁性体の音響刺激電磁応答" 応用物理学会, 神奈川工科大, 2013年3月。
- 8) 山田尚人, 生嶋健司, 四辻淳一, "超音波刺激による強磁性金属材料の磁気測定" 超音波研究会, 九州大学, 2013年7月 (予定)。