

生物組織特に脳組織の超音波減衰度測定に関する研究

順天堂大学医学部大学院第2外科教室（主任教授：田中憲二）

石 川 滋

（原稿受付 昭和39年7月29日）

Attenuation of Ultrasound in Brain Tissue

by

SHIGERU ISHIKAWA

From 2nd Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine, Hongo, Tokyo
(Director : Prof. Dr. KENJI TANAKA)

Various experiments for determination of attenuation in biological materials, especially brain tissue, were studied.

Ultrasonic puls technique, both reflection and transmission method, were used.

The apparatus used for attenuation measurement were modified commercial type flow detector, model USF-5A (JRC) and SSD-2 (JRC) and step-attenuator for ultrasound.

Fresh cat's brain showed attenuation of 4.5db/cm at 5 mc/sec, 22.5°C.

Cat's brain showed attenuation of 3.9db/cm at 5 mc/sec when water content of brain tissue increased 4.7% by intravenous infusion of sterilized water. On the contrary, attenuation showed 8.9db/cm at 5 mc/sec when water content decreased to 6.4% by infusion of hypertonic solution.

As the results of experiments using living cat and rabbit, intracranial attenuation of the brain increased on the occasion of brain edema and after the ligation of bilateral jugular vein. Such increase of ultrasonic attenuation were restored to the original state after injection of 30% urea solution. But simple change of intracranial pressure not always altered the intracranial attenuation of ultrasound.

These results suggest that intracranial attenuation of ultrasound is changeable according to water contents in brain tissue.

As the results of attenuation measurements on human brain, fixed by formalin, correlation of sound beam and nervous fiber showed a considerable difference on the ultrasonic attenuation. Attenuation coefficient of ultrasound irradiated into brain tissue in parallel with nervous fiber were 7.2 db/cm at 5 mc/sec, and 16.6 db/cm at 10 mc/sec. These are lower than that of right angles to nervous fiber, 10.7 db/cm at 5 mc/sec, 28.3db/cm at 10 mc/sec.

Temperature rise in small sample after irradiation of ultrasound, the intensity with 1 watt/cm² at 1 mc/sec, were measured by a thermistor. The thermistor were put into the tissue immediately after irradiation of ultrasound in vitro. Difference of a organ, density of the diluted blood, and the tumor tissue (meningioma) showed a significant difference on temperature rise. These results suggest the difference of the absorption of ultrasound.

1. 緒 言

2. 超音波パルス方式を用いる減衰度測定

2-1. 反射法による測定方法

2-1-1. 摘出家兎脳組織の超音波減衰度測定

- 2-1-2. 家兎生体脳組織の超音波減衰度測定
- 2-1-3. 脳組織の超音波減衰度の臨床的測定
- 2-2. 透過法による測定方法
 - 2-2-1. 摘出脳標本の超音波減衰度測定
 - (a) 人脳フォルマリン固定標本の減衰度測定
 - (b) 新鮮猫脳の含水量と超音波減衰の関係
 - 2-2-2. 猫生体脳組織の超音波減衰度測定
- 2-3. 考案

1. 緒言

近年超音波の医学的応用とくに臨牀的応用が活発に研究されるようになったが、この際最も問題になることは生物組織の音響的特性の解明であろう。すなわち生物組織、音波の伝播速度、音響インピーダンス（音響波動抵抗密度）および減衰度などの測定である。

この中で超音波の減衰度というのは、超音波が組織内を伝播する際、球面波として波頭面が広がって減衰する拡散減衰の他に、各組織の音響インピーダンスの差にもとづく組織界面における反射損失、更に一定組織内の線維や細胞などによる散乱、及び組織内での内部摩擦による粘性のために振動勢力の一部が吸収され熱に変化するなどの因子によつて所定方向に進む超音波のエネルギーが減弱する。この現象を総合して超音波減衰という。

この生物組織の超音波減衰度の態度を解明することは、超音波の診断的又は治療的応用を研究する上に極めて重要なことである。即ち超音波の診断的応用の際に透過法を用いる場合は勿論であるが、反射法（パルス法）を用いる場合でも超音波の反射波形の解析以外に組織内を通過する超音波の減衰度の観察が重要である。一例として超音波による頭蓋内疾患診断の際に脳浮腫をとまうと考えられる急性頭部外傷例や新鮮な脳内出血例、及びある種の脳腫瘍……例えば Meningioma では臨牀的に超音波減衰度の増加の傾向を示すものが多く、一方癲癇患者では減衰度が低く、特に発作前には特徴的な減衰度の変化が認められている¹⁾。また超音波の治療的応用を研究する際にも超音波吸収による組織の発熱が超音波治療の本態の一部をなしており、最近急速に進歩してきた集束超音波の応用についても組織の超音波減衰の解明が重要である。

生物組織の音響学的特性を研究するには、生物組織が一般にいう液体、固体、気体などのような単一な物体ではなく、しかも絶えず生理的、生化学的変化を営

- 3. 組織の超音波吸収の測定
 - 3-1. 稀釈血液の温度上昇測定
 - 3-2. ラット各臓器の温度上昇測定
 - 3-3. 脳腫瘍組織の温度上昇測定
 - 3-4. 考案
- 4. 総括
- 5. 文献

んでいるために、甚しく複雑且つ困難がある。例えば血液は血球の固体成分と血漿の液体成分よりなり、一種の懸濁液の性質を有する。組織においてはその物理学的性質が更に複雑であり、しかも音波の伝播に重要な意味をもつ粘弾性が非常に高い²⁾。また実験に供するために組織を必要な大きさ、形にするには限度があり、生理的な状態を失わずに長時間とり出しておくことは困難である。

超音波の組織内での減衰の機構に関しては古くから物理学の立場から種々研究されて来た。次にこれらについて従来報告された文献の考察をのべる。

生物組織内での超音波減衰について Gierke et al³⁾ は 20 Kc/s 以下の周波数で組織は単純な粘弾性物体 (Voigt-Body) の振動と同様な減衰を示すとのべている。Urick⁴⁾、Epstein⁵⁾ は懸濁液の超音波吸収を測定し、Voigt-Body の場合は媒質自身の粘性と弾性のみが問題とされており、血液のようなものを考えた場合、媒質中の小物体と媒質の相対的な運動のため摩擦を生じ、所謂 Stokes type の減衰の生ずることを述べた。しかしながら Carstensen, Schwan 等^{6)~12)} は稀釈血液の吸収、血漿の吸収の測定、更にはアルブミンの純粋溶液の吸収、ヘモグロビン浮遊液の超音波を詳細に検討した結果、血液の超音波吸収においては蛋白分子が主役を演じ、Stokes type の機構は全体の減衰には殆ど関与していないし、又蛋白分子の高濃度のものにおいては全く関与していないのではなからうかと述べている。

組織構造をもつた媒質では分子の相互関係が更に密であることから、分子の状態に關した減衰を考えなくてはならない。Hueter^{13)~19)} は固有構造を保つた組織やホモゲナイズした組織の吸収を測定し、分子の外での現象の他に分子内での現象の存在することを指摘した。そして pH、温度、酵素作用が組織の超音波減衰に影響を及ぼしていることを述べている。即ち新鮮な肝臓組織、死後10~20時間経過した組織、また機械的に

ホモゲナイズした組織等の超音波吸収を比較して、死後吸収度の低下するのは酵素作用が組織構造を変えるためであると述べている。これに対し、Carstensen²⁾は新鮮な組織の著しい音の吸収が、細胞内で起つているか細胞外で起つているかははつきり分らないが、いずれにしろ、組織構造の変化というより、分子で説明の方がよいのではなかろうかと述べている。

音波の吸収の機構の重要な因子としてヒステリシス損失がある。1948年 Hueter は組織内でのこの現象を報告している¹³⁾。即ち外力と反力との関係が分子や繊維の結合力の大きさの為に時間的なズレを生じ、1サイクル毎に同じ損失を生ずるために起こるものである。

超音波勢力が散乱により減衰することは前にも述べた。超音波の散乱については Rayleigh の理論²⁰⁾、散乱減衰については Mason²¹⁾の理論がある。Howry²²⁾、Wild²³⁾等は超音波パルスを軟部組織に注射した時得られる多数の反射波は組織内で超音波の散乱が生ずるためと考えている。

以上に述べた如く組織内を伝播する超音波エネルギーは種々の因子により減弱するが、これは超音波の周波数と密接な関係がある。1939年 Pohlman²⁴⁾²⁵⁾は筋肉と脂肪の吸収係数を測定し、この値が非常に高く且つ吸収係数と周波数とが直線的な函数であることを発見した。当時液体の吸収係数(α)と周波数(f)は $\alpha/f^2 = \text{const.}$ で表わされていたが、これはその後も多くの研究者の支持を得て、現在でも組織の吸収係数の特徴として周波数と $\alpha/f = \text{const.}$ であることが殆ど認められている。

本邦に於て、1952年以来、田中、和賀井、菊地、内田²⁶⁾により超音波の診断的应用が研究されて来た。1953年 正常脳組織と脳腫瘍組織(Meningioma)の超音波減衰度を周波数 0.5, 1.0, 2.25, 5 Mc/s の条件下において測定を行ない、両者に差のあることを報告している²⁷⁾。その後、頭蓋内疾患の超音波診断の一連の研究としてこの種の研究が行なわれて来た²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾。

以上述べた様に、組織の超音波吸収及び発熱を含めた超音波衰弱の問題の解明は、超音波の治療的応用、診断的応用、組織破壊への応用等全ての生物医学的応用の研究全般に汎る重要な課題であり、筆者はこの問題に関して基礎的並びに臨床的に研究を行なつた。

従来組織の超音波減衰度の測定法としては次の様な方法が使用されている。

1) 超音波パルスを用いる方法

- a) 透過法
 - b) 反射法
- 2) 連続波を用いる方法
 - a) 透過法
 - b) 超音波吸収による温度上昇を測定する方法
 - 3) 残響法(球のフラスコを用いる方法)
- 筆者は1), 2)の方法を用いて研究を行なつた。

2. 超音波パルス方式を用いる減衰度測定

Mc/s の周波数領域で物体の減衰度を測定するには、超音波インパルスによる反射法及び透過法を用いるのが、現在最も標準的な方法となつている。その利点は、連続波を用いることに対して試料の温度上昇がないため、測定中に試料の音響的性質が変らないこと。不必要な経路を通つた音波を時間的に分離(time separation)出来ること、多重反射や容器的壁反射等の影響による測定誤差を防ぐことが出来ることなどである。

2-1. 反射法による測定方法

超音波診断には通常超音波反射法が用いられている。この方法で減衰度測定を行なうには図1に示すご

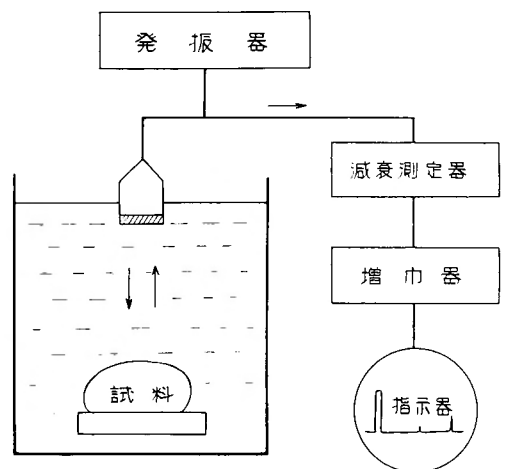


図1. 超音波反射法による減衰測定法（水浸法）

とく、送受波用振動子と反射板との間に試料を入れ、試料を通過する音波が、減衰されて反射板よりの反射波の高さが変化するのを可変減衰測定器で補正して、その減衰度を求める。

この際水の減衰度は極めて小さいことから、水によつて減衰を無視するならば、厚さDcmの試料の減衰度

Adbであるときは、試料の減衰定数(α)は、

$$A/2D=\alpha(\text{db/cm})$$

で求められる。然し実際には媒質の音響的性質、媒質と試料との音響抵抗密度の差にもとづく反射損失、試料の形状、近距離音場、追込み現象等の種々の問題があつて一定の値を得ることは甚だ困難である。そこで同一条件において試料の経時的変化の観察にこの方法を用いた。

2-1-1. 摘出家兎脳組織の超音波減衰度測定

断頭して摘出した家兎脳を速やかに生理食塩水中に入れたとき、又蒸留水及び飽和食塩水中に入れたときの減衰度の変化を経時的に観察を行なつた。

実験方法

写真2, 3に示す如く、振動子を直接試料に接触させる直接接触法と水を介して行なう水浸法との両法を用いた。送受波用装置は診断器 USF-5A (JRC) を用い可変減衰測定器は超音波探傷器用減衰測定器 NJZ-109 (JRC) を使用した。探触子は周波数 5 Mc/s. 10 Mc/s. 10φ の水晶振動子を用いた。なお測定中の電源電圧を一定に保つため、自動電圧安定装置を設置した。図2に示した測定容器は我々の試作したもので、下方の反射板の上に試料を置き、上方にある「ねじ」を回転させると振動子が垂直方向に微動して1/50mmの精度で試料の厚さを読むことが出来る。図3は水浸法による測定法で、振動子は試料からある距離に固定し、試料は厚さが変わらないようにプラスチックとアルミの板の間に一定の厚さで試料を固定する。

測定結果

a) 直接接触法の場合

実験条件は表1に示した。

表 1 家兎大脳摘出標本の超音波減衰度測定

測定時の実験条件(反射法・接触法)

USF-5AJRC

NO.	水温	試料の厚さ	周波数	感度	P.L.	H.A.
I	17.5 C	15.0mm	5Mc/s	3.5	0	9.8
II	19.5 C	13.0	5	3.7	0	9.8
III	19.5 C	13.0	5	3.4	0	9.8

減衰度測定結果は図4に示す如く試料を入れない時はブラウン管上の反射波の高さは変化しない。しかし摘出脳を脱気生理食塩水に入れておくと、約10分後より僅少な値ではあるが時間の経過とともに減衰度の増加するのがみられた。これは摘出した脳組織の時間経過による死後変化、生理食塩水中とはいえ脳組織内の水分量の変化、又測定方法によるもの等が考えられる

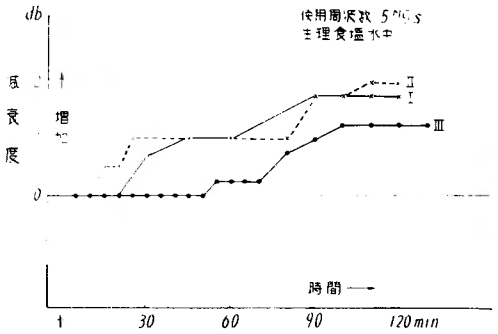


図 4 家兎大脳摘出標本の超音波減衰度

が結論することは出来なかつた。

b) 水浸法の場合

表2に示す条件において減衰度測定を行なつた結果図5に示す如き結果を得た。容器内の生理食塩水を蒸溜水にて完全に置換すると約15分後より次第に脳組織の減衰度の増加する事実が観察された。しかしながら長時間観察時には脱気水を用いているにも拘らず振動子面、プラスチック面に小さな気泡を発生し、測定に

表 2 家兎大脳摘出標本の超音波減衰度測定

実験条件(反射法・水浸法)

USF-5AJRC

NO.	水温	試料の厚さ	周波数	感度	P.L.	H.A.	媒質
I	24 C	0	5	4.0	0	9.8	生食水→蒸水
II	24 //	13 mm	5	4.2	0	9.8	//
III	23 //	14 //	5	3.6	0	9.8	//
IV	23 //	13.5 //	5	4.0	0	9.8	//
V	29 //	11.0 //	5	1.2	0	9.8	生食水→生食水

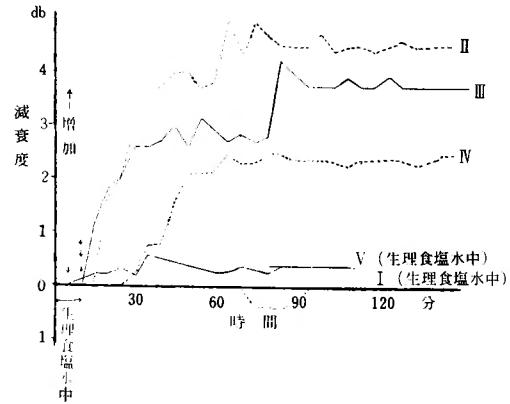


図 5 摘出家兎脳組織の超音波減衰度(水浸法)

周波数 5Mc/s 蒸溜水中

支障を来すことも経験された。他方生理食塩水を飽和食塩水で置換した場合は脳容積が縮少し、音波の通過距離が変動するので、この方法によつては減衰度測定が困難であつた。

以上の実験結果より脳組織の超音波減衰度と脳の水分量との間に何らかの関係が存在することが推定された。

2-1-2. 家兎生体脳組織の超音波減衰度測定

開頭した家兎の脳表に振動子を固定した後、脳に種々の変化を起さしめ、その超音波減衰度の変化を観察した。

家兎方法

実験 1 週間前に成熟家兎を開頭し、あらかじめ頭頂部の頭蓋骨を除去しておくことにより直接手術侵襲による脳の変化を出来るだけ少なくするように試みた。

東大脳研式動物固定装置に家兎の頭部を固定し、その脳表に周波数 5 Mc/s、直径 5 mm の水晶振動子を固定した。測定装置は、2-1-1 の実験と同じである。振動子及び頭部が完全に固定されたところで、ブラウン管上に頭蓋底よりの骨反射波を検出しておき、両側頸静脈結紮、尿素液静脈注射等を行ない、その反射波の高さの変化を減衰測定器で補正しその減衰度を測定した。

家兎の麻酔にはネンブタールを用い、1 mg/kg 静注のものを用いた。

実験結果

麻酔の浅い家兎では測定中にしばしば四肢の筋肉の軽い振顫をみたが、この際に脳の超音波減衰度が著明

に減少し、振顫が止むと再び元の減衰度に服することが観察された。(使用家兎 7 匹、平均 8 db の減少、最高 15 db、最低 4 db) 図 6 に示す如く、両側頸静脈結紮を行なつた家兎では、結紮直後より次第に超音波減衰度が増加し、結紮後 30 分で最高値 7 db に達する。その後は再び下降するが、一定値に落ちつく。これに 30% 尿素液 2 g/kg を静注して脳の脱水をおこさせると³¹⁾³²⁾減衰度の急激な下降がみられた。

以上の結果から脳の血流状態の変化や脳の含水量の変化が超音波の減衰度に変化を来す一因であることが考えられた。また麻酔が浅く振顫を来すときは、脳の超音波減衰度が一過性に著しく減少することを知つた。

2-1-3. 脳組織の超音波減衰度の臨床的測定方法²⁸⁾

頭部疾患の超音波診断には通常反射法が採用され、検査時の超音波減衰度の程度が診断のたすけとなっている。即ち日常使用している周波数や感度では診断困難な減衰増加例や一方、器械の感度を下げているにも拘らず頭蓋内より多数の反射波の得られる症例に遭遇する。また癲癇患者では特徴的な減衰の変化が観察され、同一症例でも病気の経過中に著しい超音波減衰度の変化を示すものがある。

以上の事実から頭部の超音波減衰度を定量的に表現出来るならば更に診断上有意義であると考えられる。然し乍ら人体においては動物実験と異なり振動子を頭部に固定する事が困難であること、頭蓋骨が脳組織に比して著しい超音波減衰度を示すこと等の問題があり、現在なお研究の事であるが、その方法と結果の一部について述べる。

検査方法

使用した測定器は超音波診断器 SSD-2 型(JRC)、減衰測定器は NJZ-109(JRC) 及び自動電圧安定装置である。振動子は 2.25 Mc/s, 10 φ, チタン酸バリウム振動子で、診断器の感度は一定とし検査を実施した。

実施にあたり、振動子の頭部への固定方法を種々試みたが完全なものがなく、振動子を手で保持し、グリセリンを介してこれを側頭部の耳介直上部の頭皮に密着させ、手動的にビーム軸を変えて反対側の骨反射の最高点を観察した²⁸⁾。

測定結果 (図 7)

まず正常人脳の超音波減衰を対照として測定した。測定結果を図 4 に示した。検査は頭部疾患の既往歴がなく、現在その疑いのない正常人について行なつた。この場合特定の正常人脳 (Control) の超音波減衰度を

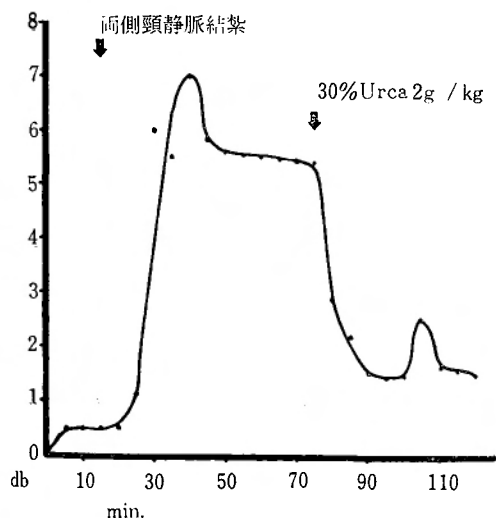


図 6 脳内超音波減衰度の変化

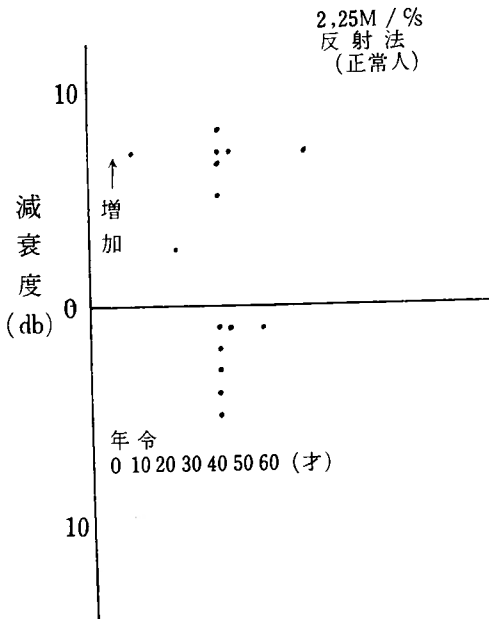


図 7 頭部超音波減衰度測定

0 dbとし、その対照との減衰度の差をdbをもつて示した。これによると正常と思われる対象の間にも最高値(+ 8 db), 最低値(-15db)と13dbの差がみられることを知った。しかし臨床的経験から脳腫瘍の性質、局在、脳浮腫の程度等から更に著しい超音波減衰度の異常が経験されているので、更に症例を重ねて定量的測定を検討中である。

以上の結果より、現在の段階において、異なつた対象同志の超音波減衰度の差を比較することには、まだ問題となる点が残されている。しかし同一対象に関して、病状の変化等に基づく減衰度の差を比較することは可能と思われる。

癲癇患者の脳波検査時に側頭部より超音波を入射して減衰の変化を連続的に観察すると図8に示すようにメチマイドの静注により脳波上に発作波の出現する少し以前より超音波の減衰度が減少してくるのがみられる。図9はこのために試作した特殊振動子で、周波数2.25 Mc/s, 10 φ, チタン酸バリウム振動子である。これを側頭部に固定したまま経時的な観察が可能となつた。

2-2. 透過法による測定方法³³⁾

原 理 (図10)

Hueter の C-Clamp transducer¹⁸⁾ とほぼ同様で、送信用振動子と受信用振動子の間に組織を直接はさん

Ultrasonic observations during injection of medimide on epilepsy

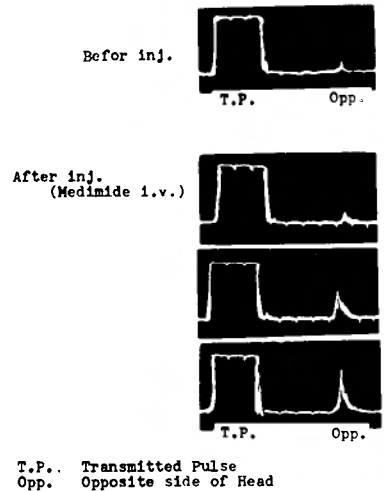


図 8 癲癇患者の超音波減衰度の変化

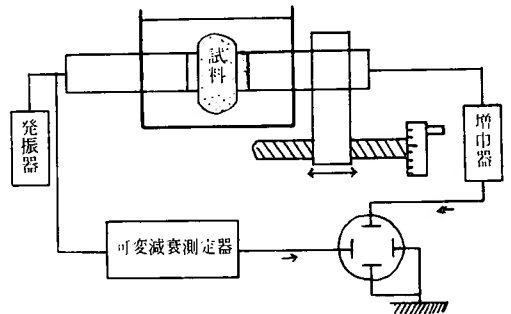


図10 組織の減衰測定方法

で、音波が減衰されて透過波の高さが変化するのを可変減衰測定器で補正してその割合を求めることが出来る。ここで水の超音波減衰度は組織に比して極めて小さいからこれを無視すると、厚さDcmの試料の減衰度がAdbであれば、試料の減衰定数Lは、

$$A/D=L(\text{db/cm})$$

で求められる。

2-2-1. 摘出標本の超音波減衰度測定

測定装置及び測定方法

発振器及び増巾器は日本無線製 SSD-2 型の発振部分と受信部分を分離して用い、可変減衰測定器は超音波探傷器用減衰測定器、NJZ-109を使用した。振動子は水晶 10 φ、周波数は 5 Mc/s, 10 Mc/s, である。

試料を入れる測定容器は試作せるもので、送信用振動子と受信用振動子が同一軸上をマイクロメーターの原理で移動する様にし、その移動距離から試料の厚さを測るようにした。(図11, 12) 測定は全て脱気生理食塩水中で行ない、測定時の水温はサーミスター温度計で

測定した。また正確な値を求めるため同一試料について種々の厚さで測定を行なった。

予備実験として脱気生理食塩水を満たした水槽中で振動子を移動しながらブラウン管上の透過波の高さを観察して、測定に使用した水槽の範囲内では送受波面

表 3 人脳フォルマリン固定標本の超音波減衰度測定値 (透過法)

5Mc/s		測 定 値					温 度	db/cm
矢 状 方 向	試料の厚さ	mm	52.0	40.0	32.2	22.5	22.0°C	7.2
	減 衰 度	db	37.00	28.50	22.25	16.25		
前 額 方 向	試料の厚さ	mm	33.0	30.0	22.5	16.0	22.0°C	10.7
	減 衰 度	db	38.00	32.00	24.5	18.75		
10Mc/s								
矢 状 方 向	試料の厚さ	mm	23.0	19.3	14.0	9.8	22.5°C	16.6
	減 衰 度	db	38.25	32.00	23.25	16.5		
前 額 方 向	試料の厚さ	mm	14.2	11.0	9.0	6.2	22.6°C	28.2
	減 衰 度	db	39.75	31.25	25.00	18.00		

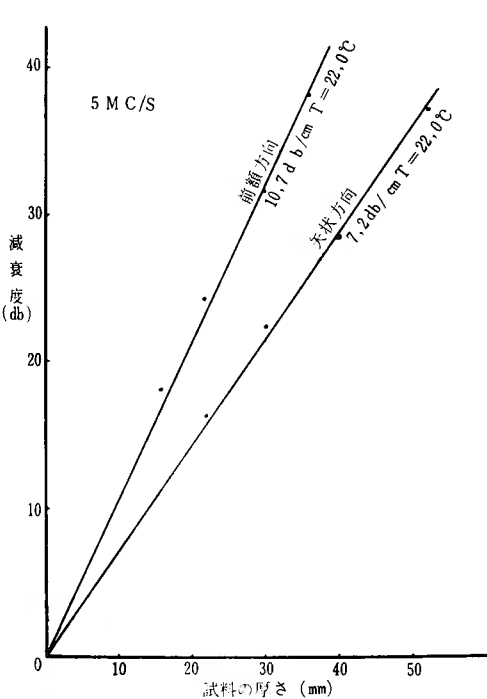


図13 人脳フォルマリン固定標本の超音波減衰度 (5 Mc/s)

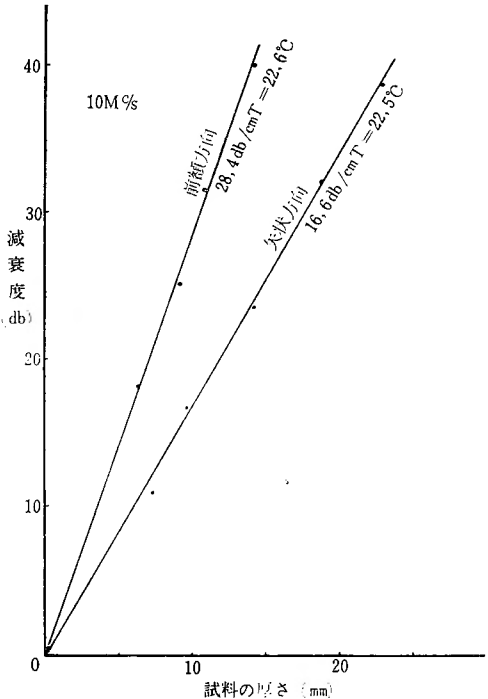


図14 人脳フォルマリン固定標本の超音波減衰度 (10 Mc/s)

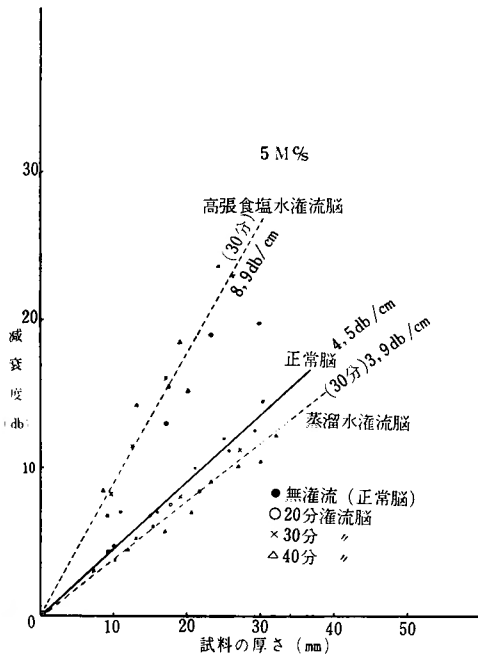


図15 灌流猫脳の超音波減衰度

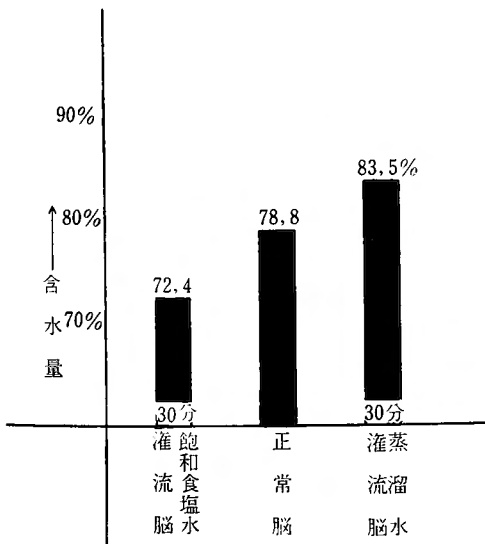


図16 猫脳の含水量 (重量法)

猫の手術侵襲に伴う影響を少なくするために実験1週間前開頭術を施し、両側の振動子の当る部分の骨を除去しておいた猫にネンプタル 50mg~70mg の筋注で麻酔を行ない、超音波実験用に試作した猫固定装置³⁵⁾に猫を固定した。脳圧の変動は後頭窩穿刺により

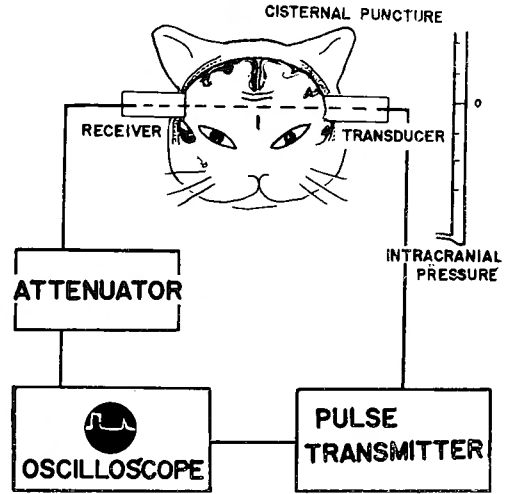


図17 透過法による猫脳の超音波減衰度測定

観察した。測定に用いた器具は(2-2-1)と同じである。全ての実験準備が完了し、脳圧の安定した時を、脳圧 0 mmHg, 減衰度 0 db として観察を開始した。

測定結果(図19)

脳表の一部を空気に露出しておくと、約30分で脳浮腫を発生し脳は次第に膨隆してくる³⁶⁾。

これに伴って超音波の減衰が僅かずつ増加して来るのが観察された。しかし腹部を圧迫して急激に脳圧を上げても、脳の超音波減衰度は必ずしもこれと一致しては変化を来さない事が観察された。

以上の結果より単なる脳圧亢進は脳の超音波減衰度に変化を来さない事が分つた。

2-3. 考案

以上の結果から超音波パルス法(反射法及び透過法)により生体組織とくに脳組織の超音波減衰度の測定が可能であることが実験的に確かめられた。臨床的に超音波の減衰度が問題になるのは先ず診断面特に脳浮腫の測定であろう。

脳組織の臨床的超音波減衰度測定の問題点については既に述べたが、基礎実験的には脳の水分量と超音波減衰度の相関関係が明らかにされた。ここで問題となることは脳の水分量が増加した脳組織でもそれが頭蓋腔内にある時には超音波減衰度が増加し、摘出した条件下では減衰度が減少するという事実であろう。このことは組織の超音波減衰の問題解明の一つの重要な鍵となるものであり、両者の条件における脳組織の構築や粘弾性の問題などが関与するものと推定され、更に検討すべき点である。

ULTRASONIC ATTENUATION OF CAT BRAIN-RELATION OF C. S. F. PRESSURE-

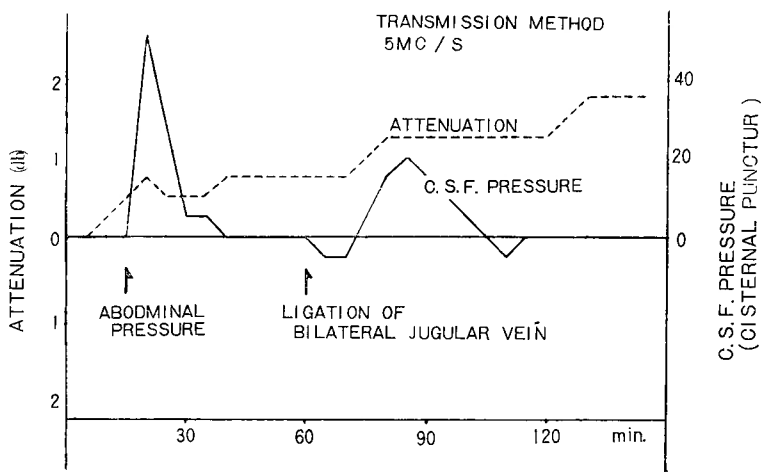


図 19 猫脳の超音波減衰度と脳圧との関係

3. 組織の超音波吸収の測定

超音波照射による組織の温度上昇測定³⁷⁾

組織の超音波減衰に關与する一因子である組織の超音波吸収に關する諸家の研究については前項において述べた。筆者は正常組織と病理組織の超音波吸収の測定を計画したが、前述の超音波減衰度の測定方法では試料作成の点で大きな制約をうけ、實際臨床的には、これら測定条件を満さない試料しか得られない場合が多い。以上の理由から小さな試料でも超音波照射後の温度上昇を測定することにより、正常脳組織と病理組織の超音波吸収の差を知りうる可能性について検討した。

音源の強度を I_0 、音源より x の距離における強度を I_x とすれば減衰は一般に、

$$I_x = I_0 e^{-2\alpha x}$$

で表わされる。ここで α を吸収係数または減衰率という。

また、組織の密度を ρ 、組織の定圧比熱を C_p とすると、組織の単位体積当りの熱容量は、 $\rho C_p (\text{cal/cm}^3 \text{ } ^\circ\text{C})$ で表わされる。音響度 I 、熱の仕事当量を K で表わすと、超音波照射したとき熱平衡に達する迄の温度上昇は、

$$dT/dt = \mu I / \rho C_p K$$

で表わされる。ここで μ は 1 cm^2 当りの音波の吸収係数である。

超音波の組織内での熱発生因子として、振動エネ

ルギーの吸収による発熱他にキャビテーションによる発熱、内部摩擦による発熱、境界層での表面発熱などが考えられる。一方組織ではこれら熱発生に重要な因子である粘弾性が大きいこと、熱伝導性が非常に悪いこと（特に血流のない場合）などの物理的な性質を有している。これらの性質を利用して温度差を明確に比較することが出来るならば有意義であると考え以下の実験を行ない検討した。即ち一定容積の組織片に一定の強さの超音波を照射し、このときの温度上昇を一定の条件下で測定して各組織間の差異を比較すると同時に組織をホモゲナイズしてその温度上昇の差異をも測定検討した。

装置 (図20)

発振器は超音波発振器 NXA-132 (JRC), 1 Mc/s を使用した。振動子は大さき $35 \times 100 \text{ mm}$ の有効面積を有するチタン酸バリウム振動子である。試料を入れる容器内の音強度はその都度サーミスターゾンデ法 (井出)³⁸⁾ で測定し 1 watt/cm^2 にした。なお発振中の音強度の安定性については充分考慮されたが、更に発振中 P 型真空管電圧計を用いてその安定性を観察した。使用した水槽 ($200 \times 300 \times 500 \text{ mm}$) はガラス張り水槽で底面は二重になっている。また水槽壁は吸音効果と断熱効果の目的で特殊なプラスチック板を張った。

温度測定法

感温部は温度変化に敏感で、且つ熱容量の少ないサーミスターを試作した。

これを図21に示すようなブリッジ回路に接続して、

MEASUREMENT OF TEMPERATURE RISE IN TISSUE
AFTER ULTRASONIC IRRADIATION

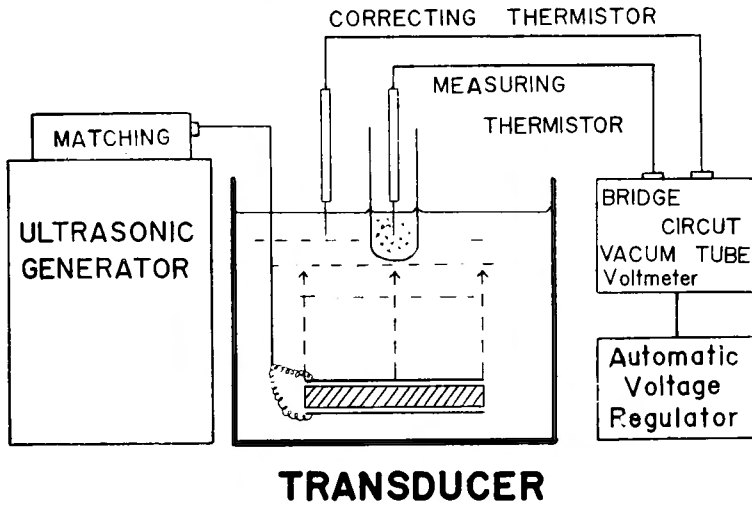


図 20 超音波照射による組織片の温度上昇の測定

BRIDGE CIRCUIT USING THERMISTOR SONDE

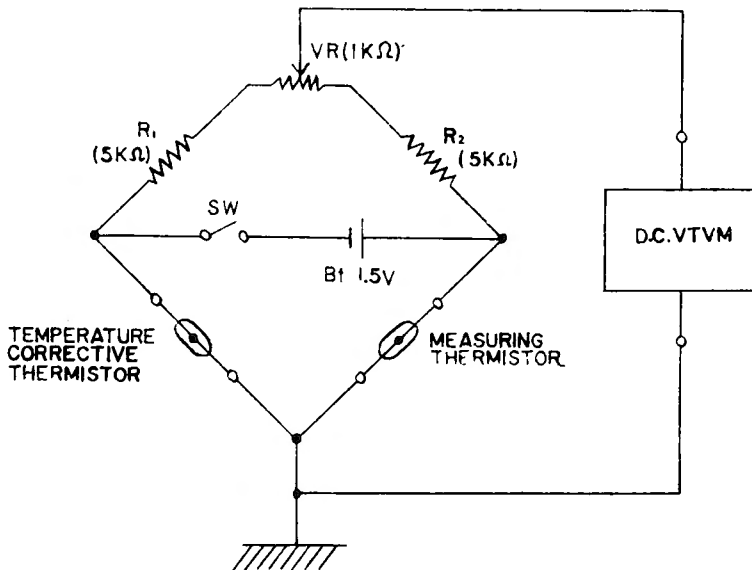


図 21 ブリッジ回路

そのときのブリッジ出力電圧を表から温度に換算した。実施にあたり資料にサーミスターを挿入したまま超音波を照射するとサーミスター表面での摩擦によりサーミスター自身が発熱し、組織の温度上昇を測定することにはならない。この問題を解決するために筆者は特性の似たサーミスターを2コ選択して、1コを測

定用とし、超音波照射直後に試料中に挿入し、1コは校正用として水槽中に挿入し両者の温度差を測定した。

試料の作成

一定量の試料をとり出すことは最も困難な問題で、ここでは組織の比重をほぼ一定のものとして試料の重

CHARACTERISTIC OF THERMISTORS

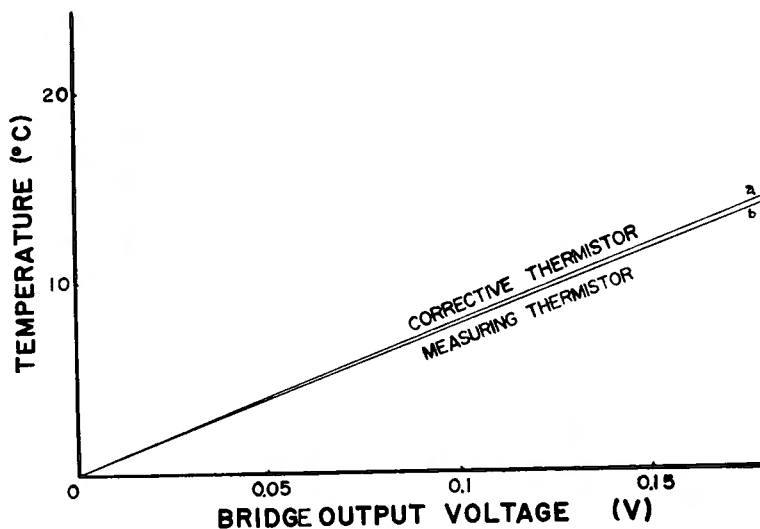


図 22 サーミスターの特性

TEMPERATURE RISE ON BLOOD

HUMAN BLOOD
 BASE TEMPERATURE 19°C
 ULTRASONIC INTENSITY 1W/CM²
 FREQUENCY 1MC/SEC

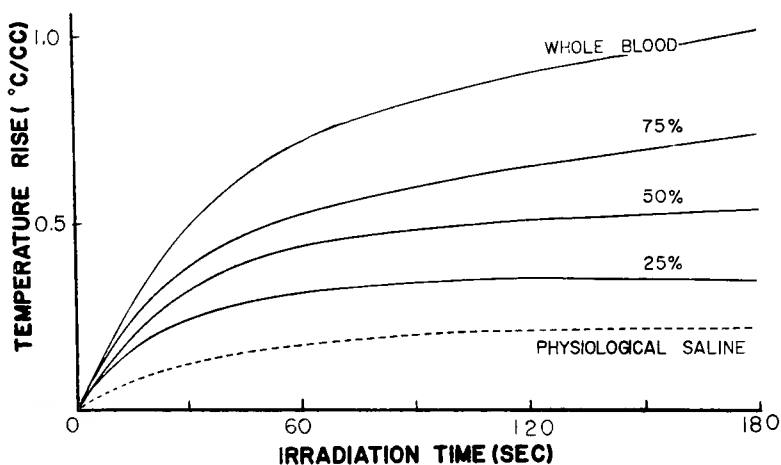


図 23 稀釈血液の温度上昇

量を一定にした。これには Torsion Balance を用いて $\pm 1\%$ の精度で測定した。試料はラッテ又は家兎の新鮮な臓器、手術摘出後の腫瘍組織、エーデルリッヒ腹水嚢、新鮮人血等を用いた。試料は一連の実験中一定の容器を用い容器による影響をさけた。測定にあたり試料と水槽の温度差が 0.01°C 以下の単位で安定するとこ

ろで両方のサーミスターゾンデをとり出し、試料に10秒、30秒、1分、1分30秒、2分、3分と超音波を照射し、照射終了後速かに両方へゾンデを挿入しその温度差を測定した。以下に示す温度曲線は5回乃至20回の測定に基づく平均の曲線である。但し著しくかけはなれた値は測定時の誤差として除外した。

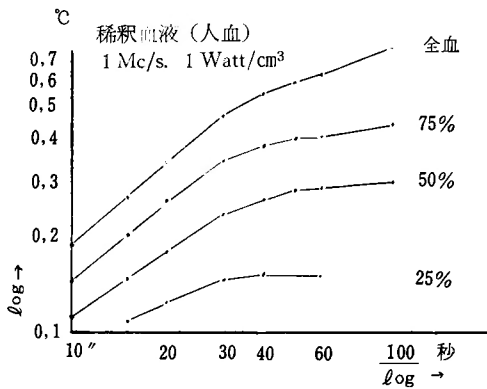


図24 超音波照射時間と温度上昇の関係

TEMPERATURE RISE IN HOMOGENIZED TISSUES

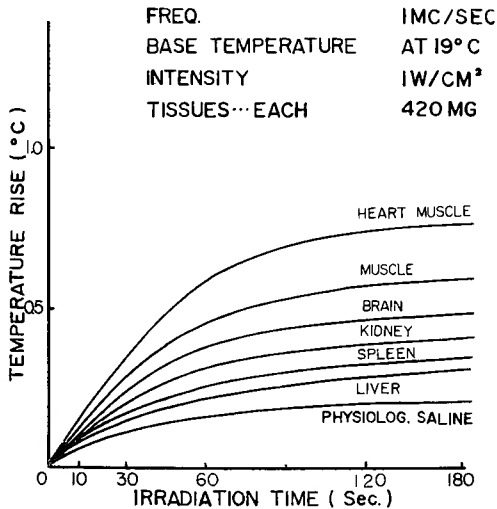


図25 マウス各臓器の温度上昇
(ホモゲナイズした組織)

3-1. 稀釈血液の温度上昇の測定

二重硫酸塩結晶添加により凝固阻止を行なつて全血 (Hb 100%に調製する), 75%, 50%, 25%に稀釈して各々1 ccの試料を作つた。

温度測定の結果は図23に示す如く血液の濃度により温度上昇に差が認められた。これを対数グラフで表わすと、図24に示す如く、30秒間照射までは照射時間と温度上昇がほぼ直線的な関係にあることが分る。従つて温度上昇が全て超音波吸収に基づくものと仮定するならば、この直線の係数を比較することにより吸収の大小を比較し得ると考えられる。

3-2. ラット各臓器の温度上昇測定

TEMPERATURE RISE IN SOLID TISSUES

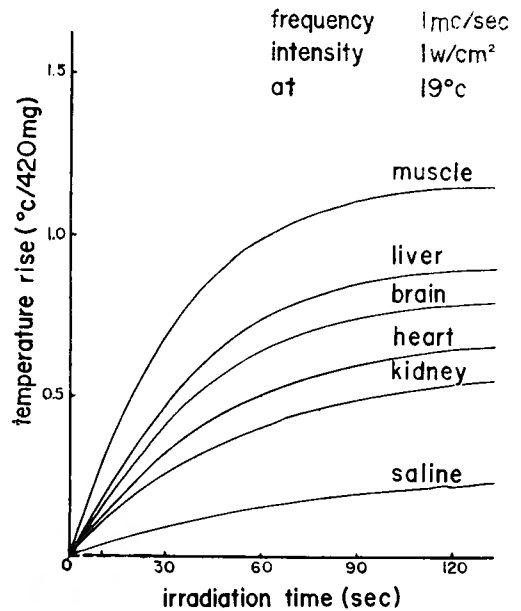


図26 マウス各臓器の温度上昇

断頭屠殺したラットの脳、心、肝、脾、筋肉の各480mgを採り、これを前記稀釈血液の場合と全く同様な方法で、ホモゲナイズしたものと、組織片のままのものについて温度上昇を測定した。その結果ホモゲナイズしたもの (図25) と、ホモゲナイズしないもの (図26) では温度上昇が異なり、且つ各臓器の間でも温度上昇に差が認められた。

3-3. 脳腫瘍組織の温度上昇測定

全く同様の方法で正常脳組織と脳腫瘍組織 Meningioma の温度上昇を測定し、その差を比較した。(図27)

これによると60秒照射で、ホモゲナイズしたものでは正常脳組織0.4°C、脳腫瘍組織0.5°C、Solid のものでは正常脳組織0.5°C、脳腫瘍組織1°Cの温度上昇がみられた。

以上の結果から腫瘍組織では正常組織より超音波吸収が大きいことが推定される。又パルス方式で測定した結果 (図28) と比較して、組織の超音波減衰には吸収減衰が大きな因子となつていと考えられる。

3-4. 考案

超音波の吸収測定は各種の周波数に対する吸収係数を測定することにあるが、この実験は周波数を一定とし、その周波数における各組織の吸収の態度を温度上

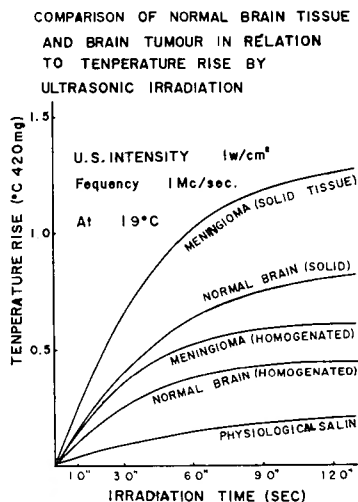


図27 正常脳組織と脳腫瘍組織の温度上昇

昇の面より比較検討したものである。

温度上昇を定量的に測定しようとするならば熱量計を用いて各組織の比熱を測定しなければならない。もしこれを行なえば、吸収係数に相当する係数を算出することが可能であると考えられる。

ここで行なつた実験は発生した全熱量を測定しているとはいえない。すなわち発生した熱の一部は冷却効果により周囲に放散するからである。これによる測定誤差を出来るだけ少なくするために、測定開始の水槽温度を常に一定にする如くした。また超音波照射後に出来るだけ早く温度を測定する必要があるため、温度に極めて鋭敏な反応をするサーミスターを利用した。またサーミスターの出入に熱量の出入の少なくなる様に熱容量の少ないサーミスターを試作させた。温度測定に際し、サーミスターを入れたまま超音波を照射して連続的に温度を測定する方法は何回も検討したが、サーミスター自身の発熱が大きくこの方法では行なえなかつた。摘出したままの試料では表面の状態が関係しているためと思われるがばらつきが大きかつた。

これを要約するに血液では濃度差により温度上昇が異なる。ほぼ30秒照射以前の温度上昇を測定して比較すれば組織の相異による超音波吸収の度合を比較することが可能であると考えられる。

Meningioma では正常脳組織より高い温度上昇を示した。この事は脳腫瘍組織の方が正常脳組織より超音

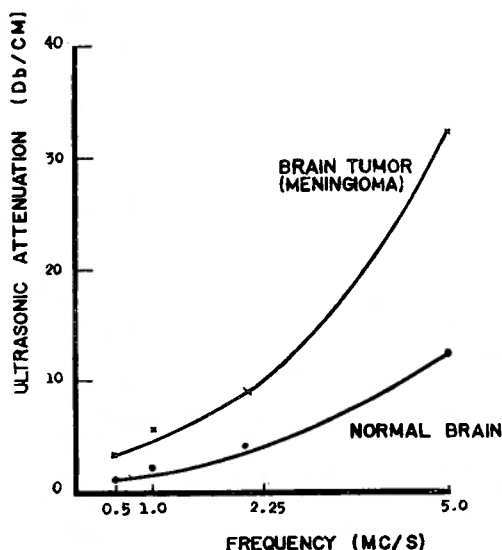


図28 透過法により測定した正常脳組織と脳腫瘍組織の超音波減衰度

波吸収度が大きく、従つて減衰度が大きいことを示していると考えられる。

4. 総括

臨床的に観察される頭部の超音波減衰度の相異、変化を測定すべく種々の実験を試みた。超音波診断器 SSD-2 (JRC), USF-5A (JRC) 及び可変減衰測定器 NJZ-109 (JRC) を用い超音波パルス方式(反射法及び透過法)によつて脳組織の超音波減衰度の測定を行なつた。

摘出新鮮猫脳において矢状方向へ超音波を入射した際の超音波減衰度は 5Mc/s の周波数、温度 22.5°C で $4.5\text{db}/\text{cm}$ であつた。また蒸溜水及び飽和食塩水で脳を灌流することにより、脳の含水量が 4.7% (全重量法) 増加したときの超音波減衰度は $3.9\text{db}/\text{cm}$ (5Mc/s) であり、含水量が 6.4% 減少したときの超音波減衰度は $8.9\text{db}/\text{cm}$ (5Mc/s) であつた。

家兎及び猫生体を用いた実験において脳の超音波減衰度は両側頸静脈結紮時及び脳浮腫を伴うと考えられる状態の際には増加し、尿素液静脈注射の際には減少するのが観察されたが、単純な脳脊髄液圧の変化とは必ずしも一致して変化を示さなかつた。

以上より脳組織の超音波減衰度は脳の含水量や血流状態または、摘出した脳という条件などにより変化するものと推定された。

人脳フォルマリン固定標本の超音波減衰は白質の神経線維方向と密接な関係があり、線維と直角の方向に音波が入射した場合には著しい減衰度の増大がみられた。

超音波診断器を流用して臨牀的に頭部の超音波減衰度を測定する方法を考案し、症例については更に検討中である。

超音波吸収測定の実験として一定量の組織片に1 Mc/s, 1 watt/cm²の強さの超音波を照射し、その温度上昇を測定した。その結果稀釈血液の濃度及び組織の相異により温度上昇に差異が認められ、また正常脳組織と脳腫瘍組織(Heningsioma)との間にも温度上昇の差が認められた。これら温度上昇の差は組織の超音波吸収の差に基づくものと推定される。

終りに臨み、本研究を通じ御指導、御協力戴いた東北大学電気通信研究所菊池喜充教授、武蔵工業大学井出正男助教授、順天堂大学第1外科教室和賀井敏夫博士、日本無線株式会社内田六郎氏及び教室各位に謝意を表する。

(本論文は部分的に第1回、第3回、第4回、日本超音波医学研究会、1963年欧洲超音波診断会議等に於てその要旨を発表した。)

参 考 文 献

- 1) Kikuchi, Y., Uchida, R., Tanaka, K., Wagai, T. : Early Cancer Diagnosis Through Ultrasonics. *J. Acous. Soc. Amer.*, **29** : 7, 1957.
- 2) Fitzgerald, E. R., Ackerman, E., Fitzgerald, J. W. : Preliminary Measurements on the Viscoelastic Properties of Animal Tissues at Audio-Frequencies. *J. Acous. Soc. Amer.* **29** : 51-64, 1957.
- 3) Gierke et al. : Physics of Vibrations in Living Tissues. *J. Appl. Physiol.* **4** : 886-900, 1952.
- 4) Urick, R. J. : *J. Acous. Soc. Amer.* **20** : 283, 1948.
- 5) Epstein, P. S., Carhart, R. R. : The Absorption of Sound in Suspensions and Emulsions, I Water Fog in Air. *J. Acous. Soc. Amer.* **25** : 553-565, 1953.
- 6) Schwan, H. P., Carstensen, E. L. : Advantages and limitations of ultrasonics in medicine. *J. Amer. Med. Assoc.* **149** : 121-125, 1952.
- 7) Carstensen, E. L., Li, K., Schwan, H. P. : Determination of the Acoustic Properties of Blood and its Components. *J. Acous. Soc. Amer.* **25** : 286, 1953.
- 8) Schwan, H. P., Li, K. : The mechanism of absorption of ultrahigh frequency electromagnetic energy in tissues, as related to the problem of tolerance dosage IRE Trans on Medical Electronics. NO. PGME-4, pp. 45-49 : Febr. 1956.
- 9) Smith, A., Schwan, H. P. : Ultrasonic absorption and velocity of sound of cell nuclei. *Proc. Natl. Biophysics Conf., Columbus, Ohio* : March 1957.
- 10) Schwan, H. P. : Absorption of Ultrasound by Tissues and Biological Matter. *Proceedings of IRE*. Nov. 1959.
- 11) Carstensen, E. L., Schwan, H. P. : Absorption of sound arising from the presence of intact cells in blood *J. Acous. Soc. Amer.* **31** : 185-189, 1959.
- 12) Carstensen, E. L. : The Mechanism of the Absorption of Ultrasound in Biological Materials. *IRE Trans on Medical Electronics*. July 1960.
- 13) Hüter, T. F. : Messung der Ultraschallabsorption in tierischen Geweben und ihre Abhängigkeit von der Frequenz. *Naturwiss.* **35** : 285, 1948.
- 14) Hüter, T. F., Pohlman, R. : Eine optische Methode zur Bestimmung der Ultraschallabsorption in undurchsichtigen, schallweichen Medien. *Z. angew. Phys.* **1** : 405, 1949.
- 15) Hüter, T. F., Bolt, R. H. : An ultrasonic method for outlining the cerebral ventricles. *J. Acous. Soc. Amer.* **23** : 160-167, 1951.
- 16) Hüter, T. F., Fry, W. J. : Ultrasonics : central nervous system changes produced by focused ultrasound. In *Medical Physics*. **3** : 671-678 ed. Glasser, Otto. Chicago Year Books Publishers. 1960.
- 17) Hüter, T. F., Instrumentation for medical ultrasonics. *Amer. J. Phys. med.*, **37** : 222-226, 1958.
- 18) Hüter, T. F., Goldman, D. E. : Tabular data of the velocity and absorption of high-frequency sound in mammalian tissues. *J. Acous. Soc. Amer.* **28** : 35, 1956. **29** : 655, 1957.
- 19) Hüter, T. F. : Visco-elastic losses in tissues in the ultrasonic range. *Wright Air Dev. Center. Wright-Patterson AFB. Ohio. Tech. Rept.* 57-706. ASTIA Doc. No AD 142171, 1958.
- 20) Rayleigh, L. : *Theory of Sound* 1894.
- 21) Mason, W. P. : *Piezoelectric Crystals and Their Application to Ultrasonics*. D. van Nostrand Co., Inc., New York p. 413, 1950.
- 22) Howry, D. H., Bliss, W. R. : Ultrasonic visualization of soft tissue structures of the body. *J. Lab. and Clin. Med.* **40** : 579, 1952.
- 23) Wild, J. J., Reid, J. M. : Echographic visualization of the living intact human breast. *Cancer Research* **14** (4), 277-283, 1954.
- 24) Pohlman, R., Richter, R., Parrow, E. : Über

- die Ausbreitung und Absorption des Ultraschalls im menschlichen Gewebe und therapeutische Wirkung am Ischias und Plexusneuralgie. Deutsche medizinische Wochenschrift **65** : 251, 1939.
- 25) Pohlman, R. : Über die Absorption der Ultraschalls im Menschlichen Gewebe und Ihre Abhängigkeit von der Frequenz. Phys. Z. **40** : 159, 1939.
 - 26) 田中憲二, 和賀井敏夫, 菊池喜充, 内田六郎 : 日本音響学会研究発表予稿 1952. 5., 1953. 5., 1953. 11., 1954. 5., 1955. 5., 1956. 5., 1957. 5., 1958. 5.
 - 27) 田中憲二, 和賀井敏夫, 菊池喜充, 内田六郎 : 超音波による頭蓋内解剖学的異常検出について (第2報) 日本音響学会研究発表予稿 5, 1953.
 - 28) 石川 滋, 勝海進一郎 : 脳組織の超音波減衰度について (第1報) 第1回超音波医学研究会発表 5, 1962.
 - 29) 岡 益尚, 内藤泰顕, 坂本等 : 頭部外傷の動的検査 (超音波減衰測定による) の研究. 第4回超音波医学研究会発表 5, 1964.
 - 30) 稲葉 規, 丸田久夫, 畑 宏 : 超音波による脳浮腫測定. 第3回超音波医学研究会発表, 5, 1963.
 - 31) Fremont-Smith, F., Forbes, H. S. : Intraocular and Intracranial Pressure. Experimental Study. Arch. Neurolo. & Psychiat **18** : 550-564, 1927.
 - 32) Javid, M., Settlege, P. : Effect of Urea on Cerebrospinal Fluid Pressure in Human Subjects. Preliminary Report. J.A.M.A **160** : 943 (1956)
 - 33) 石川 滋, 野中博敏 : 脳組織の超音波減衰度 (第3報) 第4回日本超音波医学研究会講演論文集, 11, 1963.
 - 34) Ito, K., Ishikawa, S., Takeuchi, K. . Recent Advance Medical Application of Ultrasound by the Ultrasonic Research Group in Juntendo University. Reported at the meeting on diagnostic use of ultrasound, Rotterdam, **4** : 1963.
 - 35) 石井 稔, 竹内達夫 : 集束超音波による猫大脳破壊実験. 第3回日本超音波医学研究会発表 5, 1963.
 - 36) Lues, S.A. & Harris, B. : Electron microscopy of the brain in experimental edema. J. Neurosurg. **17** : 439, 1950.
 - 37) 和賀井敏夫, 石川 滋, 野中博敏 : 脳組織の超音波減衰度について (第2報) 第3回超音波医学研究会 5, 1963.
 - 38) 井出正男, サームスターによる音場の測定 : 日本音響学会研究発表会講演論文集 5, (5. 37)
 - 39) Fry, W.J. . Mechanism of acoustic absorption in tissue. J. Acous. Soc. Amer. **24** : 412, 1952.
 - 40) Dunn, F. : Temperature and Amplitude Dependence of Acoustic Absorption in Tissues. J. Acous. Soc. Amer. **34** : 10, 1962.
 - 41) 有賀槐三, 小林恭之介 : 動物体内に於ける超音波の加温作用について, 日本医学放射線学会誌. **17** : 10, 1135-1141, 昭32.
 - 42) 岸本 匡 : 超音波による骨などの発熱のモデル実験について. 日本音響学会誌 **13**, (3) (S. 32)
 - 43) 能本乙彦 : 日本音響学会誌 **13** (2) (S. 32)
 - 44) 和賀井敏夫 : 超音波の基礎的ならびに臨床 (外科的) 応用
 - 45) Fry, W. J. : Advances in Biological and Medical Physics, edited by Lawrence, J. H. and Tobias, C. A. (Academic Press Inc., New York 1958) Vol. VI, p. 281
 - 46) Fry, W. J. Fry, R. B. : Determination of Absolute Sound Levels and Acoustic Absorption Coefficients by Thermocouple Probes-Experiment. J. Acous. Soc. Amer. **21** : 352, '51.
 - 47) Esche, R. : Untersuchungen zur Ultraschallabsorption in tierischen Gewebe und Kunststoffen. Acustion. Acustica **1-2** : AB 71-74, 1951
 - 48) Gutter, W., Fiedler, G., Patzold, J. : Über Ultraschallabbildungen am menschlichen Schädelskull. Acustica. **2** : 148, 1952.
 - 49) Lehmann, J. F. : The biophysical mode of ultrasonic and therapeutic ultrasonic reactions. Acous. Soc. Amer. **25** : 17, 1953.
 - 50) Begui, Z. E. : Acoustic properties of the refractive media of the eye. J. Acous. Soc. Amer. **26** : 365, 1954.
 - 51) Dussik, K. T. . Ultraschall anwendung in diagnostik und therapie der erkrankungen zentralen nerven systems, der ultraschall in medizin. Kongressbericht der Erlanger Ultraschall-Tagung, 1949, 283-287. Pnb. S. Hirner Verlag, Zurich, 1949.
 - 52) Pauly, H. : Absorption of Ultrasound in Biological Media, presented at the International Conference on Ultrasonics in medicine. Los Angeles, California, Sept. 6-7, 1957.
 - 53) 田中憲二, 伊藤和文, 石川 滋 : 超音波による頭蓋内疾患の診断. 総合医学 **18** : 5, 297, 1963.
 - 54) 田中憲二, 伊藤和文, 石川 滋, 植松角雄 : 超音波による小児脳腫瘍診断. 小児科診療 **18** : 7926, 1962.
 - 55) 田中憲二, 伊藤和文 : 超音波パルスによる小児脳内疾患診断. 神経研究の進歩 **7** : 2, 335, 1963.
 - 56) 菊池貞徳, 伊藤和文 : 超音波による新しい診断法. 臨床外科 **18** : 3, 376, 1963.
 - 57) 田中憲二, 和賀井敏夫, 伊藤和文, 石川 滋, 阿部祐一 : 超音波による脳腫瘍診断. 日本医学放射線学会誌 **21** : 11, 1295, 1963.
 - 58) 佐多直康 : 音化学と音物理学. 河出書房 S. 31.
 - 59) 日本学術振興会編, 超音波探傷法 S. 31.
 - 60) 菊池喜充 : 超音波探傷器による金属の超音波減衰定数測定について, 東北大学電気通信



図2 測定容器

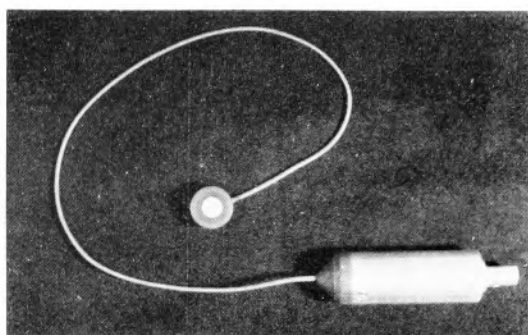


図9 超音波減衰度の連続記録用の振動子
(2.25Mc/s)

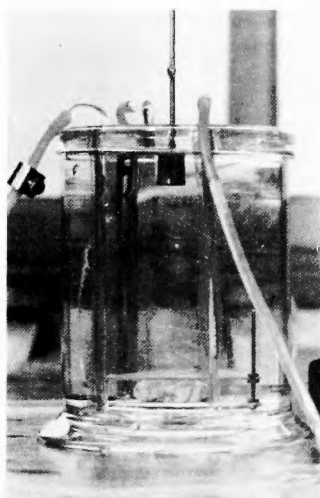


図3 水浸法による脳組織減衰測定

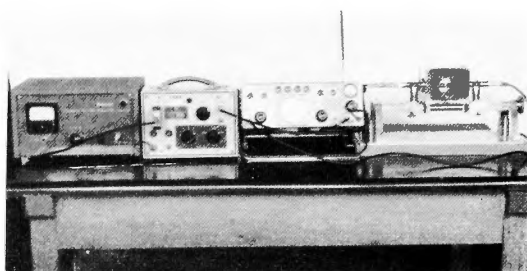


図10' 装置全景

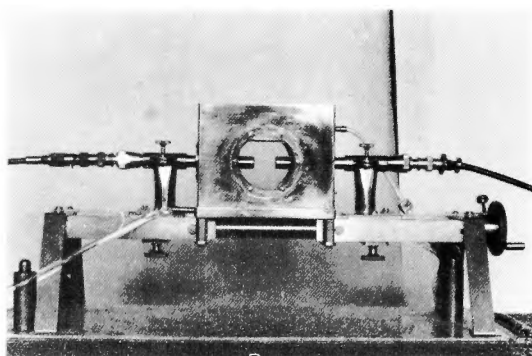


図11 測定容器

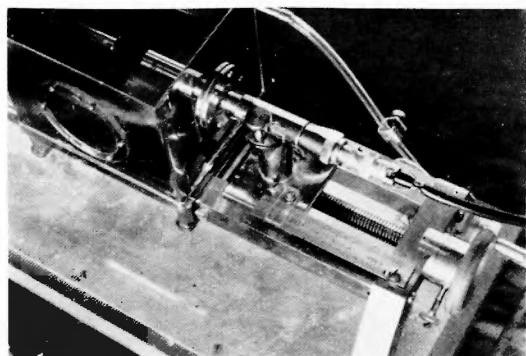


図12 図11に同じ

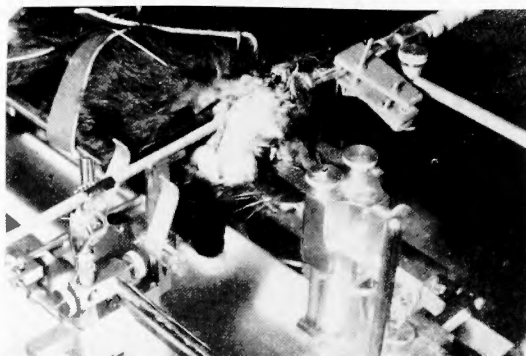


図18 透過法による猫腎の超音波減衰度測定

所報告 10・12, S. 24.

- 61) 菊池喜充：磁歪振動と超音波。コロナ社 1953.
- 62) Mc Skimin, H. J. Ultrasonic measurement techniques applicable to small solid specimens. J. Acous. Soc. Amer. 22・113, 1950.

- 63) Carlin, B. J. Ultrasonics McGraw-Hill Co. Inc. 1949.

- 64) 実吉純一，菊池喜充，能本乙彦：超音波技術便覧 日刊工業新聞社 1960.