

2mm離れた5つの点の測定を行った意味は、臨床においては常に最適な点から照射位置がずれる可能性を考慮したことである。以上の結果は、頭蓋骨超音波透過率の変動が、超音波プローブの極めて特殊で狭い範囲の場所に設置された希な場合に起きる現象ではなく、常時起こる現象であることを示している。

(c) 超音波透過率変動の大きさは400kHz > 500kHz > 600kHz > PSRF変調波となっている。図22には測定点P1における各超音波の変動を比較した。超音波透過率が極大や極小になる距離が周波数によって異なっていることがわかる。次に、比較的観察された変動が小さかったNo. 13頭蓋骨のL2 (=L3, 2つの候補点からの選択過程で1点に収束した)の超音波透過率変動を図23に示す。

- ・先のR1に比べて全体的に超音波透過率は低めであり、変動も小さい。
- ・周波数の比較では、600kHzが最も超音波透過率変動が大きい点がR1と異なっている。
- ・400kHz, 500kHz, 600kHzの正弦波に比べてPSRF変調波が最も超音波透過率変動が小さいことはR1と共通している。

以上の図21～図23で代表例を示した超音波透過率透過率の変動をまとめたのが表1 (No.13)と表2 (No. 4737とNo. 4759)である。

各測定ポイント (No. 13のL1など) 毎に5つの測定点があるが、表にはその5点の中で最大超音波透過率と最小超音波透過率の比が最も大きかった1点を選んでいる。超音波照射の有効性と安全性という観点からは、この比が大きい場合に注意を払う必要があるからである。また、平均値は最大と最小の平均ではなく、表記した測定点のすべての超音波透過率の平均である。比は、表記した最大値と最小値の比である。

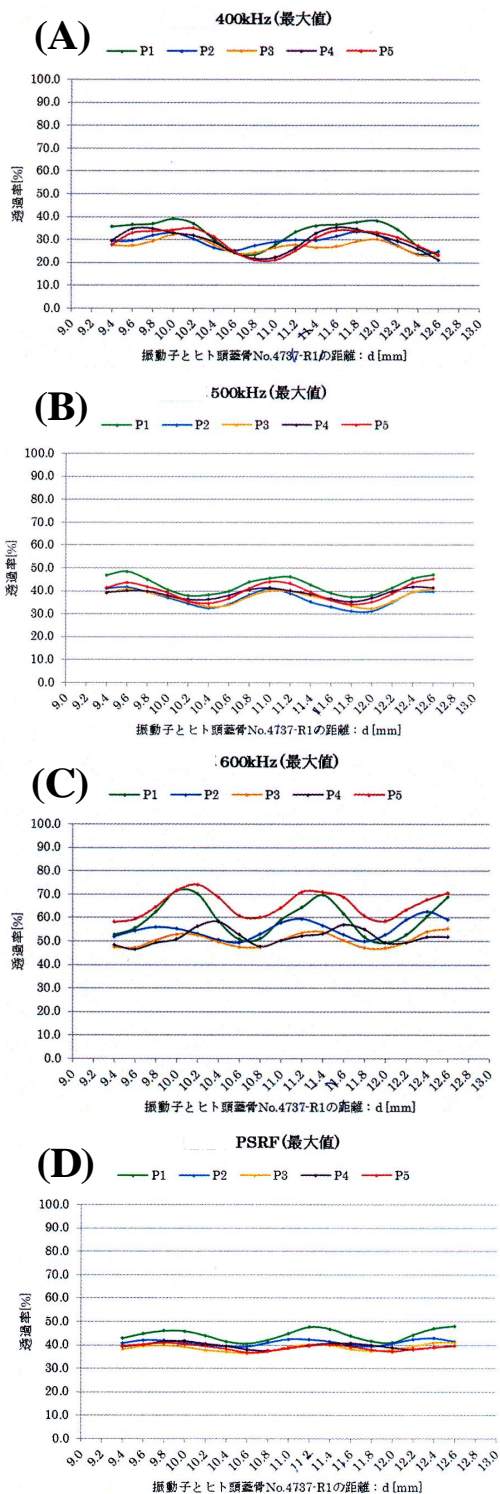


図23 皮膚厚による超音波透過率の変動 (頭蓋骨No.4737、R1測定ポイント)  
 (A)400kHz正弦波、(B)500kHz正弦波、  
 (C)600kHz正弦波、(D)500 ± 100kHzの周波数変調波 (PSRF)

表1 No.13頭蓋骨の超音波透過率変動

頭蓋骨		No. 13				
測定ポイント		R1	R2	R3	L1	L2
400kHz	最大値	96.8%	63.6%	57.0%	90.2%	38.0%
	最小値	22.7%	23.8%	27.8%	21.4%	19.8%
	平均値	44.8%	40.9%	39.4%	40.9%	28.8%
	比	4.26	2.67	2.05	4.21	1.92
500kHz	最大値	84.5%	64.4%	34.8%	61.8%	31.0%
	最小値	23.7%	27.3%	19.6%	24.6%	16.9%
	平均値	42.6%	42.6%	26.6%	38.7%	21.8%
	比	3.57	2.36	1.78	2.51	1.83
600kHz	最大値	54.7%	60.8%	32.9%	67.4%	37.8%
	最小値	22.8%	25.0%	19.0%	37.4%	15.6%
	平均値	36.0%	43.2%	25.9%	52.5%	25.6%
	比	2.40	2.43	1.73	1.80	2.42
PSRF	最大値	51.7%	57.6%	35.9%	51.8%	35.6%
	最小値	33.8%	31.5%	26.1%	34.2%	20.4%
	平均値	41.4%	44.7%	30.9%	41.7%	27.6%
	比	1.53	1.83	1.38	1.51	1.75

注) L3はL2と同一の測定ポイントに収束した。

表2 No.4737とNo.4759頭蓋骨の超音波透過率変動

頭蓋骨		No. 4737			No. 4759			
測定ポイント		R1	R3	L2	R1	R2	R3	L1
400kHz	最大値	39.1%	7.8%	37.8%	33.9%	27.9%	17.4%	62.4%
	最小値	21.2%	2.8%	24.3%	9.5%	17.8%	12.4%	39.6%
	平均値	29.7%	4.7%	31.3%	17.5%	22.4%	15.3%	45.7%
	比	1.84	2.79	1.56	3.57	1.57	1.40	1.58
500kHz	最大値	48.5%	3.0%	50.7%	25.9%	15.4%	19.5%	42.2%
	最小値	31.3%	0.8%	27.2%	5.1%	8.9%	12.7%	27.3%
	平均値	39.0%	1.6%	38.1%	12.0%	12.0%	16.9%	35.3%
	比	1.55	3.75	1.86	5.08	1.73	1.54	1.55
600kHz	最大値	74.1%	2.2%	57.6%	14.1%	10.6%	12.3%	36.4%
	最小値	46.5%	0.6%	33.9%	6.9%	6.1%	7.4%	17.2%
	平均値	56.4%	1.3%	45.8%	10.0%	8.9%	9.7%	24.5%
	比	1.59	3.67	1.70	2.04	1.74	1.66	2.13
PSRF	最大値	48.2%	2.6%	47.3%	19.4%	12.3%	24.4%	51.3%
	最小値	36.4%	0.7%	29.0%	9.4%	9.6%	16.9%	36.6%
	平均値	40.6%	1.6%	37.6%	12.8%	11.2%	19.6%	44.3%
	比	1.32	3.71	1.63	2.06	1.28	1.44	1.40

注) No. 4737のR2はR1と同一の測定ポイントに収束した。No. 4737のL1は切断頭蓋骨の範囲に測定ポイントが得られなかった。No. 4737のL3はL2と同一の測定ポイントに収束した。No. 4759のL2とL3は未測定。

表1と表2の合計12の測定ポイントの平均値と比の平均と標準偏差をまとめたのが表3である。

表3 頭蓋骨の超音波透過率変動の比較

	透過率	比
400 kHz	35.1 ± 13.8 %	2.45 ± 1.05
500 kHz	31.5 ± 14.9 %	2.43 ± 1.13
600 kHz	38.4 ± 24.6 %	2.11 ± 0.58
PSRF	36.5 ± 18.0 %	1.74 ± 0.66

注) 値は平均 ± 標準偏差で表示

表3では、PSRF変調とすることにより超音波透過率の比(最大値と最小値の比)が正弦波のどの周波数の場合よりも小さくなっていった。500 ± 100 kHzのPSRFの中心周波数である500kHzの正弦波と対応するt-検定で比べるとp<0.05と有意に最大と最小超音波強度比が減少したことがわかる。周波数変調超音波を用いれば、頭蓋骨を透過して脳組織に照射される超音波強度の変動を小さくし、より安全で有効な超音波血栓溶解促進療法の実現に結びつくといえる。次に、超音波透過率と照射部位の骨厚との比較を試みた。骨厚は、狭い部分の厚みを計測できるマイクロメーターを用いたが、首尾良くマイクロメーターを挿入して計測できたのは5点であった。以下のその数値を表4にグラフを図24に示す。

表4 骨厚と超音波透過率の関係

測定ポイント	骨厚(mm)	平均超音波透過率(%) <sup>注1)</sup>
No.13 L1	1.77	34.2
No.13 L2	1.37	20.4
No.4737 R1	1.13	40.6
No.4737 R3	1.94	1.6
No.4737 L2	2.12	37.6

注1) PSRFの平均値

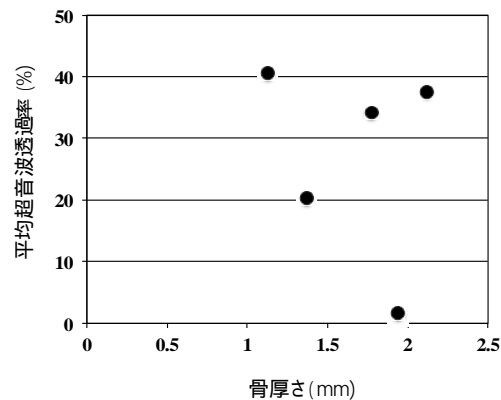


図24 骨厚さと超音波透過率の関係

図24を見るとプロット数は少ないものの、骨の厚さと超音波透過率の相関は無いように見える。尚、平均超音波透過率としては PSRFの平均値を用いた。表1及び表2から見て取れるようにPSRFの値が各測定ポイントの全般的な超音波透過率の大小を良く表現しているからである。

この結果からも従来は「常識」と考えられた「超音波透過率は骨が厚くなるほど小さくなる」ということが正しくなく、周波数や皮膚厚などによって変動する要素の方が支配的であり、安全で有効な超音波照射を実現するためにはより重要な要素であると言える。

#### E. 結論

経頭蓋超音波透過率に関して骨ファントム板を用いたモデル実験を行い、ヒト頭蓋骨の実測をおこなった。そして、超音波透過率の変動することと、周波数変調による平準化が可能なが定量的に示された。また、超音波透過率が平均35%程度との知見が得られ、この値は今後の治療機器開発を設計する上での重要な指標となるであろう。

今後、頭蓋骨の測定箇所を臨床で使用するポイントに絞ってさらなるデータ取得を続け、多数の頭蓋骨の測定が計画されている。

超音波血栓溶解促進療法に用いる経頭蓋超音波において、変調駆動は、当初は定在波抑制のために導入されたが、その他に、コールド・ホットスポット解消効果、超音波透過率平準化効果があることが判明した。変調駆動方式を積極的に利用した治療機器は、海外を含めてこれまでになく、本研究の成果は前例のない斬新な治療機器に結実するであろう。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Osamu Saito, Zuojun Wang, Hidetaka Mitsumura, Takeki Ogawa, Yasuyuki Iguchi, Masayuki Yokoyama: Substantial fluctuation of acoustic intensity transmittance through a bone-phantom plate and its equalization by modulation of ultrasound frequency: *Ultrasonics* 59 (2015) 94-101.

##### 2. 学会発表

- 1) Osamu Saito, Zuojun Wang, Hidetaka Mitsumura, Takeki Ogawa, Yasuyuki Iguchi, Masayuki Yokoyama: Equalization of transcranial ultrasound Transmissivity by random modulation: 19th meeting of European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics. 2015年5月ローマ(イタリア)
- 2) 横山 昌幸、齋藤 理、王 作軍、小川 武希、三村 秀毅、井口 保之、「超音波頭蓋骨透過率の大きな変動と変調による平準化」第40回日本脳卒中学会総会 2015年3月広島

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし