

## 動脈硬化症の診断を目指した超音波による動脈壁の厚みと弾性特性計測の高精度化に関する研究

著者	宮地 幸哉
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	11301甲第18364号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/00125133">http://hdl.handle.net/10097/00125133</a>

博士学位論文

動脈硬化症の診断を目指した超音波による  
動脈壁の厚みと弾性特性計測の  
高精度化に関する研究

提出者 東北大学大学院医工学研究科

医工学専攻

学籍番号 : B0WD9003

氏名 : 宮地 幸哉

# 概要

本論文では、超音波による血管壁の弾性率計測と動脈壁の厚み(IMT)計測の重要性を示す。超音波診断装置による計測は、非侵襲的であるものの、多重反射ノイズ、スペックルノイズといった超音波特有なノイズが入ることで、簡便な手法とは言いづらい側面もある。そこで、本研究では、多重反射ノイズ、スペックルノイズといった超音波特有なノイズに対してロバストである弾性率計測手法、IMT 自動計測手法を研究した。また、頸動脈を模擬したファントム、ヒト頸動脈での計測で、本計測法の有効性を明らかにするものである。

まず、血管弾性率計測においては、多重反射ノイズがパルスインバージョン(PI)法で低減できることを示し、PI 法を位相差トラッキング法に適応した。高調波成分の位相差を基本波成分の位相差を用いて補正する手法を提案し、PI 法の欠点であるフレームレートの低下によるエイリアシングを防ぐことができた。具体的には、PI 法 送信 5.5 MHz、受信 11.0 MHz の条件で、基本波 11.0 MHz の送受信と同性能のエイリアシング性能を実現したため、PI 法によるエイリアシング性能の低下を実質的に避けることができた。ファントムを用いた実験で、基本波を用いた従来手法は、多重反射ノイズ無しで 298 kPa、多重反射ノイズ有りで 353 kPa と多重反射ノイズにより弾性率の精度が落ちたもの、PI 法を適応した本手法は、多重反射ノイズ無しで 302 kPa、多重反射ノイズ有りで 297 kPa と多重反射の有無によらず、ほぼ同一の弾性率を示し、ロバストな手法であることを確認できた。提案した弾性率計測手法を超音波診断装置の M モードへ試験実装し、動作を確認した。多重反射ノイズの解析を行い、頸動脈の後壁からの RF 信号では高調波成分が十分に発生しているのに対し、多重反射の RF 信号では高調波成分が小さいことを明らかにした。高調波で、後壁信号と前壁の多重反射ノイズの SN 比が向上するメカニズムとして、浅部（前壁位置近傍）の送信音圧が低いことが寄与している可能性を示した。

次に、動脈壁の境界検出手法として、新規に、隣のラインとの類似度をコスト関数に組み込み、DP 法で計算した。提案手法の精度を、動脈壁を模擬したシリコンゴムチューブファントムで検証した。提案手法をヒト頸動脈にも適応し、エキスパートとしての経験を有する超音波検査技師によるマニュアルトレース結果と比較した。マニュアルトレース結果との RMS 誤差は、従来手法で 0.05 mm、提案手法で 0.03 mm と、従来手法と比べ、マニュアルトレース結果と非常に良い一致が得られた。提案手法の隣のラインとの類似度をあらかず相関係数の項は、超音波検査技師が重視している組織の横方向の連続性を反映することで、ノイズに対しロバストな手法になっている可能性を示した。提案した IMT 自動計測手法を超音波診断装置へ試験実装し、動作を確認した。

以上、本研究は、動脈硬化の非侵襲的診断を目指し、超音波を用いて形態的变化である IMT 測定と質的变化である血管弾性測定において、ノイズに対するロバストネスを向上する手法を提案し、理論的、実験的検討を行い、本手法の有効性を示すものであり、動脈硬化診断手法と医用超音波工学の発展に貢献することが期待できる。

# 目次

<b>第1章 緒論</b>	<b>1</b>
1.1 本研究の背景	1
1.2 従来手法、研究	2
1.2.1 動脈硬化症の診断法	2
1.2.2 内中膜複合体(IMT)計測	5
1.2.3 血管壁弾性率計測	8
1.3 本研究の目的	9
1.3.1 健常者と冠動脈疾患者の血管弾性率調査	9
1.3.2 健常者の IMT と血管弾性率調査	11
1.3.3 本研究の課題	13
1.3.4 本研究の目的	15
1.4 本論文の構成	15
<b>第2章 パルスインバージョン法の位相差トラッキング法への適応</b>	<b>16</b>
2.1 緒言	16
2.2 位相差トラッキング法	17
2.3 弾性率測定の精度検証実験	21
2.4 パルスインバージョン法	26
2.5 パルスインバージョン法の位相差トラッキング法への適応	32
2.6 実験方法、実験結果	35
2.6.1 実験方法	35
2.6.2 実験結果	37
2.7 超音波診断装置への試験実装	49
2.8 考察	52
2.8.1 PI 法で多重反射を抑制できるメカニズム	52
2.8.2 PI 法の基本波成分で高調波成分の位相差を補正できる理由	57
2.9 結言	58
<b>第3章 動脈壁の厚み計測法</b>	<b>60</b>
3.1 緒言	60
3.2 従来手法の課題	61
3.3 血管壁境界の自動検出方法の原理	63

3.3.1 マルチスケール画像	64
3.3.2 コスト関数と Dynamic Programming	65
3.3.3 Weight Factor 係数の決定	66
3.3.4 $I, G, D, R$ 項の効果	69
3.4 実験方法、実験結果	71
3.4.1 ファントム実験方法	71
3.4.2 ファントム実験結果	71
3.4.3 ヒト頸動脈への適応結果	73
3.5 超音波診断装置への内中膜複合体厚(IMT)計測の試験実装	76
3.6 考察	77
3.7 結言	78
<b>第4章 結論</b>	<b>79</b>
<b>引用文献</b>	<b>81</b>
<b>謝辞</b>	<b>88</b>
<b>研究業績</b>	<b>89</b>
学位論文に関する研究業績 学術雑誌論文(査読付)	89
国内学会	90

# 第 1 章

## 緒論

### 1.1 本研究の背景

心筋梗塞や脳卒中といった循環器系疾患は、日米ともに死因の3分の1を占めるなど、世界的に主な死因の1つとなっている。図 1.1 に、我が国の死亡率の年次推移を示す[1]。我が国の平成 28 年(2016 年)の主な死因別の人口 10 万対死亡率をみると、がん 298.3、心臓病 158.4、肺炎 95.4、脳卒中 87.4 などとなっており、心臓病、脳卒中といった循環器系疾患が高い死亡率を示している。さらに、我が国でも高齢化社会の急速な進展にともない、心臓病などの循環器系疾患が増加し続けていることがわかる。ちなみに、平成 6, 7 年(1994 年, 1995 年)の心臓病の低下は、新しい死亡診断書{平成 7 年(1995 年)1 月施行}における「死亡の死因欄には、疾患の終末期の状態としての心不全、呼吸不全等は書かないでください」という注意書きの、事前周知の影響による。

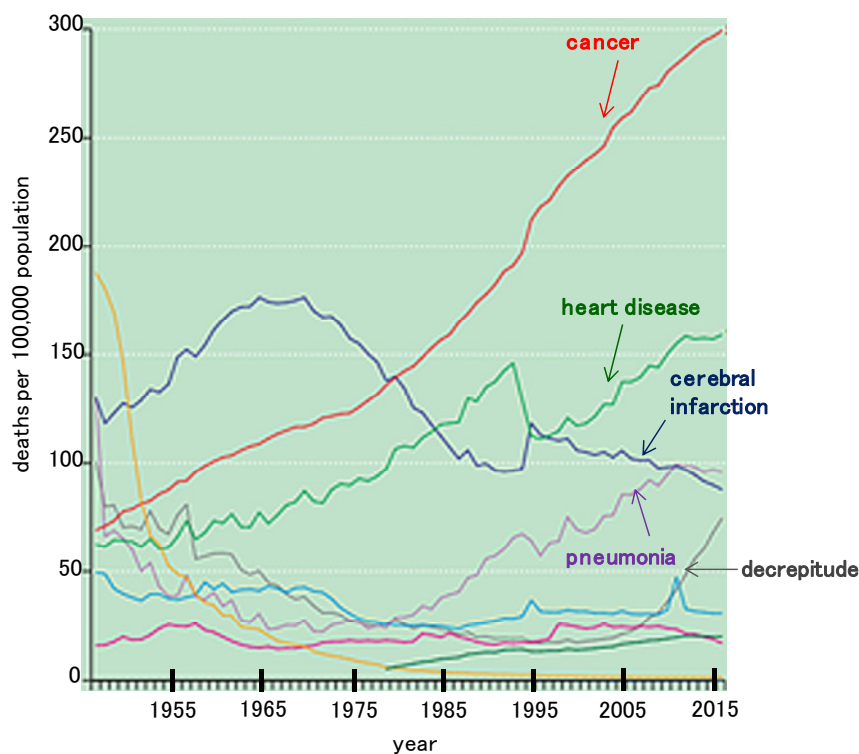


図 1.1: 日本の死亡率の年次推移[1].

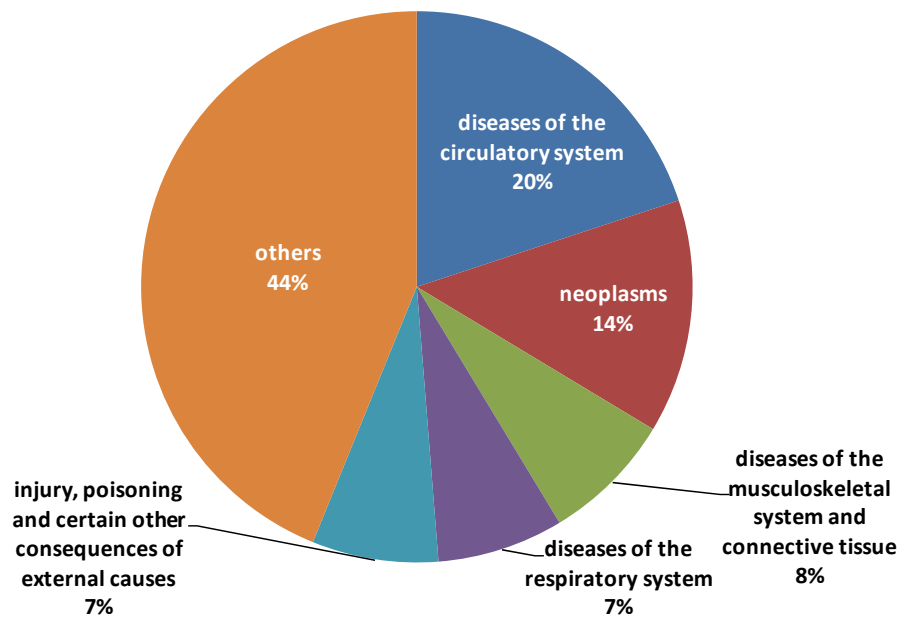


図 1.2: 日本の傷病分類別医科診療医療費[2].

また、図 1.2 に示すように、循環器系疾患は、平成 27 年(2015 年)度の日本の医科診療医療費の 20%を占めて 1 位であり[2]、国民の Quality of Life (QOL)を確保するだけでなく、医療コストを低減させるためにも循環器系疾患の予防は重要である。これら循環器系疾患は主に動脈硬化症に起因するといわれており、動脈硬化を早期に検出できる手法の開発が望まれている。

## 1.2 従来手法、研究

### 1.2.1 動脈硬化症の診断法

現在おこなわれている動脈硬化の主な診断法は、観血的動脈硬化診断法、血管物性検査、非侵襲的画像診断に大別される[3]。以下に、現在おこなわれている動脈硬化の主な診断法について述べる。

#### 観血的動脈硬化診断法

##### 1. 血管内視鏡

細径の内視鏡を動脈内に挿入することにより、血管内腔表面の微細な所見を直接観察できる。血栓と動脈硬化の鑑別が可能、安定アテロームと不安定アテロームの鑑別



が可能といったメリットがある。

## 2. 血管内超音波法

細小超音波振動子を装着したカテーテル型探触子によって血管内から血管壁エコー像を描出する血管内エコー法と血流パターンを描出する血管内ドプラ法がある。20-35 MHz の高周波超音波を用いることで、血管壁の詳細な組織の性状が明らかになる。侵襲性の高い診断法であり、基本的に、心筋梗塞や脳卒中の発症後に適用されることが多い。

## 血管物性検査

### 1. 脈波伝播速度法 {Pulse Wave Velocity (PWV) method}

動脈壁の弾性特性の非侵襲的評価法として最も歴史が古いものである。安静臥床後、左頸動脈脈波と左右いずれかの大腿動脈脈波を心音図、心電図と同時に記録して、両脈波の立ち上がりの時間差を求め、両検査部位の心臓からの距離の差との比より速度を求める。脈波は心拍に起因する動脈に沿った圧力波であり、その伝播速度が壁の弾性特性を反映することから、脈波伝播速度の計測により動脈壁の弾性特性の評価がおこなわれてきた[4-6]。しかし、この手法では数十 cm 間の平均的な弾性特性の評価しかできないため、頸動脈と大腿動脈の間といった比較的広い範囲での動脈硬化の進展を評価していることになる。

## 非侵襲的画像診断

### 1. B モード超音波断層法

中心周波数 7.5 ~ 10 MHz 程度のリニアトランスデューサを用い、高解像超音波断層装置により測定する。B モード超音波断層法の特徴は、以下のとおりである。

- (1) 総頸動脈から内外頸動脈分岐部にかけてや大腿動脈近辺、あるいは骨や肺などの妨げがなく、ビームが通りやすい大動脈基始部や腹部大動脈の粥状硬化度が評価できる。
- (2) 動脈壁の軽度病変からアテローム性プラークが存在する有意狭窄病変まで描出でき、短軸像の断面積計測による狭窄度の測定も可能である。
- (3) 石灰沈着などでビームの反射が強くなると、音響陰影を引く。
- (4) 解剖時の病理組織診断との対比でも、動脈硬化の画像診断としての精度は高い。
- (5) 動脈壁は内膜表面から外膜面までの厚みを内膜中膜複合体厚 {intima-media complex thickness (IMT)} として測定できる。

動脈硬化の判定基準は、以下のとおりである。

- (a) 総頸動脈部位の IMT を求め数値化する。
- (b) 内外頸動脈分岐部近辺に存在するプラークの数を数えて粥状動脈硬化の指標とする。
- (c) プラークスコアを求める。

## 2. X 線 Computed Tomography (CT)

X 線 CT は、

- (1) 検査時間が比較的短い、コントラスト分解能が高く、石灰化の検出や造影剤を用いて血管の造影ができる。
- (2) 直径 2 mm 以上の動脈に対して、CT 画像の識別が可能であり、最近では、その識別能は 0.5 ~ 1 mm 前後までに向上している。
- (3) 動脈全周の観察が可能だが、動脈硬化と血栓の鑑別は困難である。冠状動脈の石灰化検出と冠動脈造影所見との比較では、冠動脈の X 線吸収値(CT 値)と冠動脈狭窄率とが正相関することから、CT 値の計測から冠動脈硬化の程度が推定できる[7]。
- (4) 超高速 CT が開発されて、薄い切片 (3 ~ 5 mm)の鮮明な画像が得られ、石灰化の定量評価や心機能評価が可能。

といった特徴がある。

近年、精度が高くなったが、冠動脈内腔の狭窄、閉塞の定量化まではできない、時間分解能も 20 frame/s 程度であり、動脈壁の振動や血流動態の把握は依然難しい、さらには放射線被ばくといった課題もある。

## 3. 動脈造影法

動脈造影は、X 線を使用してその吸収差 (濃度差として描写される) から血管を写し出す検査法である。血管の走行の状態 (拡張、狭窄、閉塞等) を確認できる。

## 4. 核磁気共鳴画像 {Magnetic Resonance Imaging (MRI)}

MRI の特徴として、

- (1)放射線被爆がなく何度でも検査可能。
- (2)軟部組織の濃度分解能がよく、血管壁の性状、内膜変化が描出できる。
- (3)スピンエコー (Spin Echo)法では、収縮末期で大動脈の内腔は無信号となり、不均一な壁肥厚、脂肪沈着により信号強度が増大し、動脈壁の鋸歯状変化が観察され、石灰化部分の信号強度は低下する。

があげられる。

問題点としては、MRI の空間分解能は X 線 CT に及ばず、早期動脈硬化の定量診断

は現状では困難であること、装置が高価であることより、自覚症状の無い早期動脈硬化の診断には不向きなことなどがあげられる。

以上、現在行われている動脈硬化の主な診断法の特徴について述べてきたが、本研究では、非侵襲で早期動脈硬化の診断に広く使用されている超音波診断装置を用いた、動脈壁の内膜中膜複合体厚(IMT)計測と、本研究グループにより試みられてきた動脈壁の厚み変化を計測することにより、壁の弾性率を評価する手法についての研究を行った。内膜中膜複合体厚(IMT)計測については 1.2.2 項で、壁の弾性率評価手法については 1.2.3 項で、詳しく説明する。

## 1.2.2 内中膜複合体厚(IMT)計測

### IMT の評価指標

IMT は、左右の総頸動脈 Common Carotid Artery(CCA)、頸動脈洞 Carotid Bifurcation(CB)、および内頸動脈 Internal Carotid Artery(ICA)の近位壁、遠位壁および両側壁の観察可能な領域における内中膜厚として計測される厚さである。IMT 計測の最小単位は 0.1 mm、計測誤差を最小限にするため画像サイズを最大深度 3 cm 以内とし、必要に応じてズーム機能を用いて計測する[8]。図 1.3 に、総頸動脈の血管中央の長軸断面の B モード画像を、図 1.4 に、総頸動脈の血管中央の長軸断面の B モードのズーム画像を示す。中央深さの低輝度部が血管の内腔であり、前壁側に、前壁内腔-内膜境界、前壁中膜-外膜境界の高エコー部、後壁側に、後壁内腔-内膜境界、後壁中膜-外膜境界の高エコー部が確認される。前壁内腔-内膜境界と前壁中膜-外膜境界の間の厚さが、前壁 IMT であり、後壁内腔-内膜境界と後壁中膜-外膜境界の間の厚さが、後壁 IMT である。

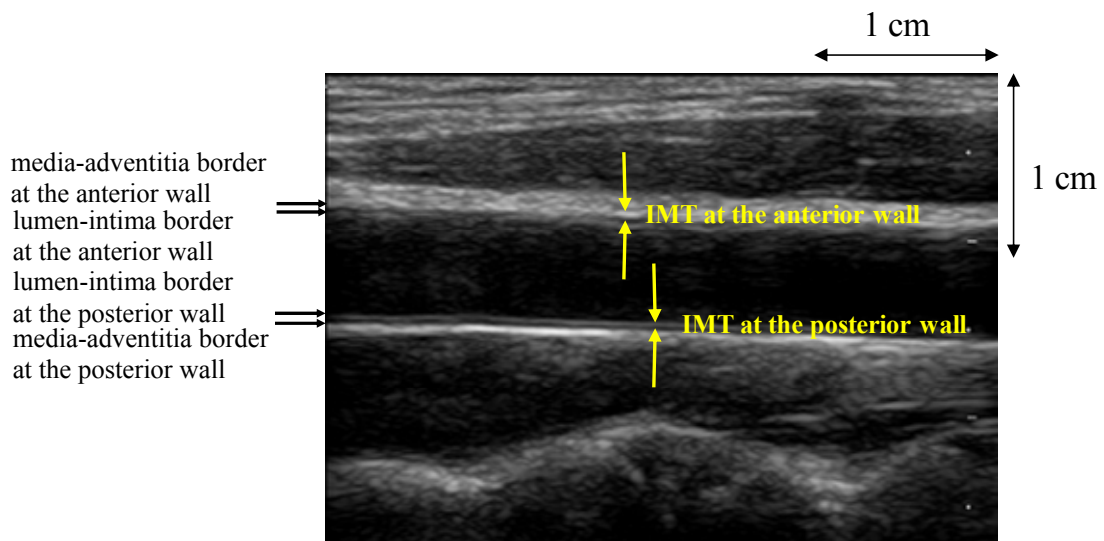


図 1.3: 総頸動脈の長軸断面の B モード画像における IMT 測定位置.

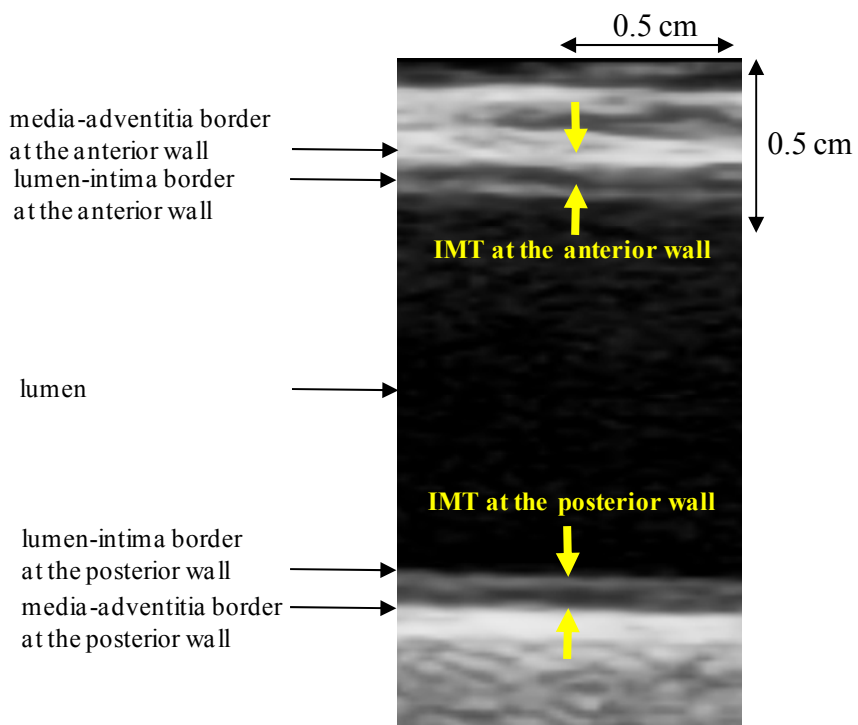


図 1.4: 総頸動脈の長軸断面の B モードズーム画像における IMT 測定位置.

## IMT の臨床的意義

### 1. IMT の臨床報告

頸動脈にプラーク病変が存在する場合、疾病の予測において IMT の役割よりも強い意義を有するが、プラークのない症例で IMT の異常高値はプラーク出現の基礎病態となり[9]、IMT が肥厚している患者では将来の動脈硬化性疾患の発症が有意に高い[10]。max IMT が 1.1mm 以上の患者では、心血管、脳血管などへの発症のリスクが高いと報告されている[10]。我が国の剖検による検討でも頸動脈 IMT の肥厚は他の血管床の動脈硬化進行度や不安定病変の存在と関連していた[11]。したがって IMT はプラークが出現する以前の早期動脈硬化症の定量的評価として重要である。IMT は動脈硬化危険因子と関連している。中でも年齢は重要な IMT の危険因子である[12]。生活習慣病との関連については、糖尿病、脂質異常症、高血圧、喫煙、年齢は IMT の肥厚に対してそれぞれが独立した危険因子であり、生活習慣病があると IMT に肥厚が生じるリスクが高い[13]。IMT は動脈硬化危険因子と関連するが、主要危険因子とは独立して動脈硬化性疾患の発症と関連する。我が国でおこなわれた予後を主要評価項目とする大規模前向き追跡研究では、max IMT の肥厚が、脳卒中の発症と関連することが示されている[14]。

### 2. IMT の経年変化

IMT の増大は健常成人では 9  $\mu\text{m}$ /年程度であると報告されている[9]。図 1.5 は、日本人の総頸動脈の mean IMT の年齢依存性であり、加齢に伴い mean IMT が線形に増加することを示している。エラーバーは標準誤差(標準偏差をサンプルサイズの平方根で割ったもの)1%の範囲を示す。動脈硬化危険因子の累積は IMT の増大と関連する[15]。さらに IMT の経年変化を 4 群でわけたときの最大進展群は最小進展群に対して有意に動脈硬化性疾患の発症が多い[16, 17]。すなわち、IMT の経年的増厚はイベント増加と関連していると考えられる。さらに我が国においても、降圧薬[18]や脂質改善薬 [19, 20]、糖尿病治療薬[21, 22]などの薬物治療や生活習慣の改善[23]により IMT 肥厚の進展を抑制したという報告も多くみられる。一方、治療による IMT 進展抑制と関連しているかは、これまでのところ、肯定的[24-26]、あるいは否定的な両者の解析結果[27]が報告され、いまだ意見の一致をみていない。

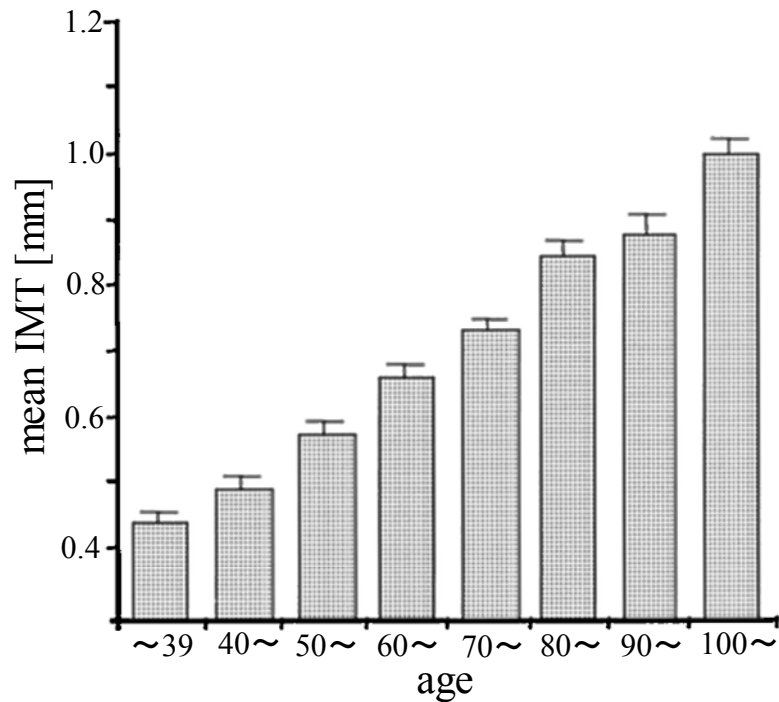


図 1.5: 日本人の IMT[12].

### 1.2.3 血管壁弾性率計測

#### 血管壁弾性特性の評価指標

超音波を用いて拍動に伴う動脈径の変化を計測し、血圧との関係から血管壁の弾性特性を評価する研究もおこなわれている[28-30]. 径変化から動脈壁の弾性特性を評価する指標としては、増分弾性係数[31], 圧力弾性係数[32], スティフネスパラメータ[33-37]等が提案されており、計測された径変化からこれらの指標を算出することにより動脈壁の弾性特性を評価している. 超音波を用いて直径変化から、血管壁の弾性特性を評価する手法により求められる特性は、円周全体の平均的な特性である.

これに対し、本研究グループでは拍動に伴う動脈壁の厚み変化を計測することにより、壁の局所弾性率の評価を試みている[38]. 本手法では、局所ごとに動脈壁の厚み変化と血圧との関係から血管壁の弾性率を計測することが可能である.

#### 血管弾性率計測の臨床的意義

本研究グループで開発された血管壁の弾性率計測による臨床研究の結果について記載する. BMI(Body Mass Index の略で、肥満度を判定する国際的な基準. 定義 : 体重

[kg] ÷ 身長<sup>2</sup> [m<sup>2</sup>]) 30以上の肥満に対して、X線CTより計測した内臓脂肪の蓄積量と頸動脈弾性率を比較した研究では、頸動脈弾性率はIMT, PWV(Pulse Wave Velocityの略、1.2.1項参照)と正の相関があり、特に、内臓脂肪面積に対して強い正の相関を示した[39]。また、2型糖尿病患者においては、高血圧、脂質異常症、喫煙などの動脈硬化の危険因子の数が増えるほど頸動脈弾性率が高くなる傾向があり、Bモード画像では一見正常と判断されるIMTが1.1 mm未満の動脈であっても、弾性率は高値を示し、動脈の弾力性が障害されている場合もみられた[40]。メタボリック症候群においても同様に、IMTが1.1 mm未満と正常であっても弾性率が高くなる傾向が見られた[41]。これらの結果から、弾性率を測定することは早期動脈硬化における血管壁内の弾性特性変化を検出するために有用であることがわかる。また、スタチンによるプラークの変化を観察した研究では、max IMTが1.1 mm未満のグループは、スタチン投与12カ月後もmean IMTは不変であったが、弾性率は有意に改善した一方、max IMTが1.1 mm以上のグループでは、弾性率が20~200 kPaの脂肪組織や平滑筋の範囲が減少し、弾性率が250 kPa以上のより硬い組織が増加した[41]。このことは、脂肪組織に富んだ不安定な組織が、スタチンにより繊維組織が多いプラークへと安定化したことを意味する。また、糖尿病患者の早期動脈硬化を反映しているといわれている腎機能のマーカーである血清シスタチンCと弾性率に相関があることも示された[42]。これらの結果から、無侵襲的な頸動脈エコーによる血管壁の弾性率測定は、経時的な組織学的変化の評価に有用であるといえる。

### 1.3 本研究の目的

前節において述べたように、従来、動脈硬化診断を目的とするさまざまな手法が研究、開発されてきた。本研究の目的は、動脈硬化症の診断を対象として、動脈壁の厚み(IMT)と弾性率計測の高精度化を実現することである。1.3.1項、1.3.2項で、動脈硬化症の診断に、形態測定であるIMT計測と、物理特性である弾性率計測の両方が重要であると考えようになった、本研究グループが関わった臨床研究について述べる。1.3.3項で、1.3.1項、1.3.2項の臨床研究を通して明らかになった課題について、1.3.4項で、本研究の目的について述べる。

#### 1.3.1 健常者と冠動脈疾患者の血管弾性率調査

動脈硬化危険因子のため頸動脈エコーを施行した82名(平均71±12才)を対象に、冠動脈疾患群とコントロール群に分け、血管弾性率、血管壁厚さ(IMT)と冠動脈疾患との間の関係を調査した結果、血管弾性率のみコントロール群と冠動脈疾患群で有意差があるという結果が報告された[43]。図1.6に、冠動脈疾患の有無に対する血管弾性率と

の関係と IMT との関係を示す。エラーバーは、標準誤差を示す。

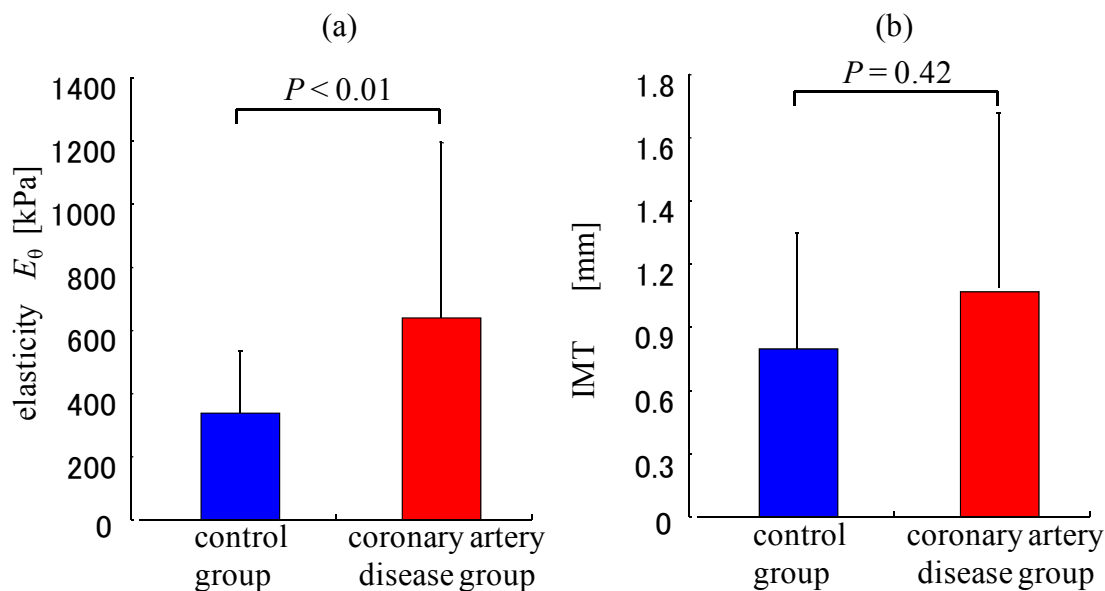


図 1.6: (a) 冠動脈疾患と血管弾性率の関係

(b) 冠動脈疾患と IMT の関係[43].

図 1.6 (a)は、血管弾性率における、コントロール群と冠動脈疾患群との比較である。コントロール群の平均値が 330 kPa, 冠動脈疾患群の平均値が 640 kPa,  $P < 0.01$  であり冠動脈疾患群の方が弾性率が有意に高いという結果が得られた。図 1.6 (b)は、IMT における、コントロール群と冠動脈疾患群との比較である。コントロール群の平均値が 0.86 mm, 冠動脈疾患群の平均値が 1.02 mm であるが,  $P = 0.42$  で有意差はみられなかった。IMT に有意差が認められず、血管弾性率にのみ有意差が認められた理由を考察すると、下記のような臨床例が少なからずあったことが影響していると考えられる。図 1.7 (a)は 82 才男性冠動脈疾患群の B モード像と弾性率断層像, 図 1.7 (b)は 83 才女性コントロール群の B モード像と弾性率断層像を示す。



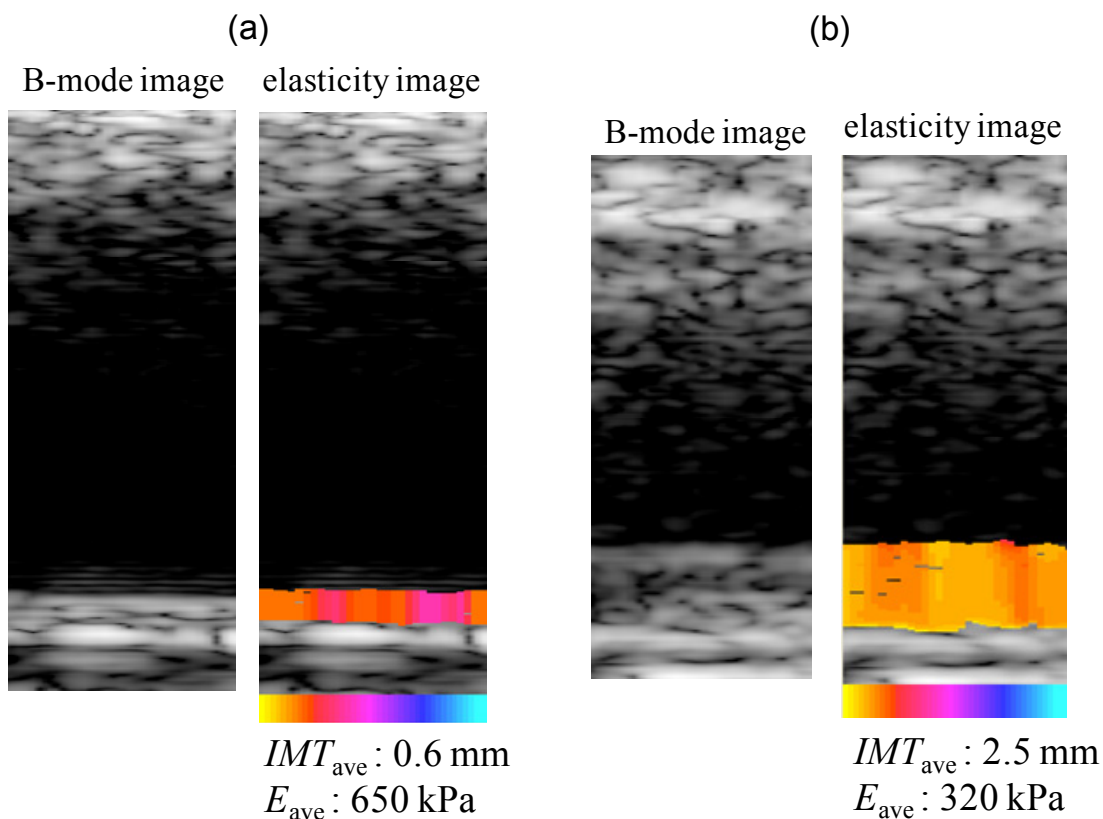


図 1.7: (a) 82 才男性冠動脈疾患群の B モード像と弾性率断層像  
(b) 83 才女性コントロール群の B モード像と弾性率断層像.

図 1.7(a)は、冠動脈疾患群で、血管壁が肥厚していないが硬い例、図 1.7(b)は、コントロール群で、血管壁が肥厚していても軟らかい例である。

動脈硬化の指標として、IMT は広く用いられているが、本臨床研究では、血管弾性率でのみコントロール群と冠動脈疾患群の有意差があるという結果が得られた。IMT とあわせて血管弾性率も測定することで、IMT では反映されていない動脈硬化リスクを評価できる可能性が示唆される。

### 1.3.2 健常者の IMT と血管弾性率調査

本研究グループと東北大学大学院 薬学研究科 今井潤教授等により、岩手県花巻市大迫地区の健診診断結果と宮城県成人病センターでの健診診断結果をもとに、健常者の血管弾性率と IMT が調査された[44]。図 1.8 に年代別の IMT を、図 1.9 に年代別の弾性率を示す。

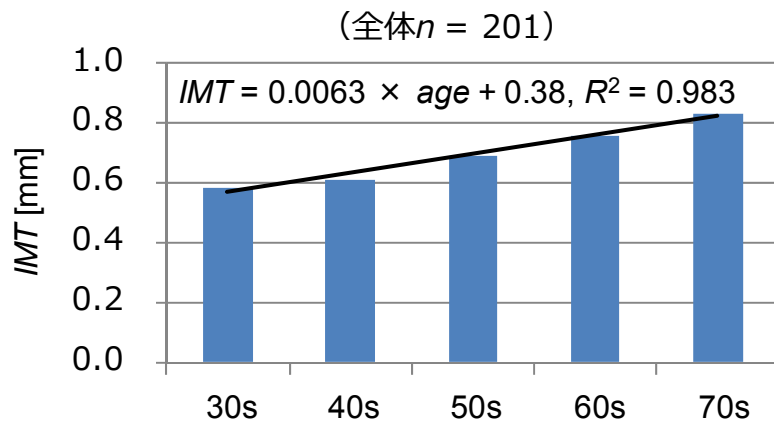


図 1.8: 年代別の IMT[44].

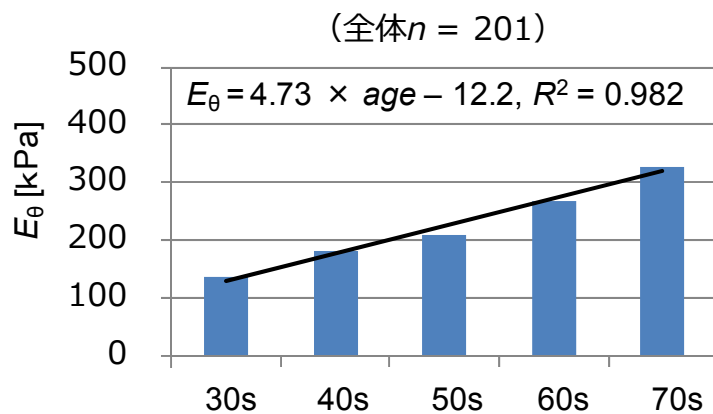


図 1.9: 年代別の血管弾性率[44].

30 歳台から 70 歳台の健常者で、加齢とともに IMT が肥厚すること、血管弾性率が高値になることが示された。IMT、弾性率ともに年齢と相関があることはわかったが、IMT と弾性率との相関を調査するために、横軸を IMT、縦軸を弾性率にとり、プロットしたものを図 1.10 に示す。全体としては、IMT が厚いと、弾性率が高値になる傾向にあるが、IMT が薄くても硬い血管、IMT が厚くても軟らかい血管があることがわかる。

図 1.10 より、IMT と血管弾性率の両方を調べることで、IMT のみでは正常と診断されていても、血管弾性率は高く動脈硬化リスクが高い可能性のある症例、IMT のみでは肥厚していて動脈硬化リスクが高いと診断されていても、血管弾性率は低く動脈硬化リスクが低い可能性のある症例を評価できる可能性があると考えられる。

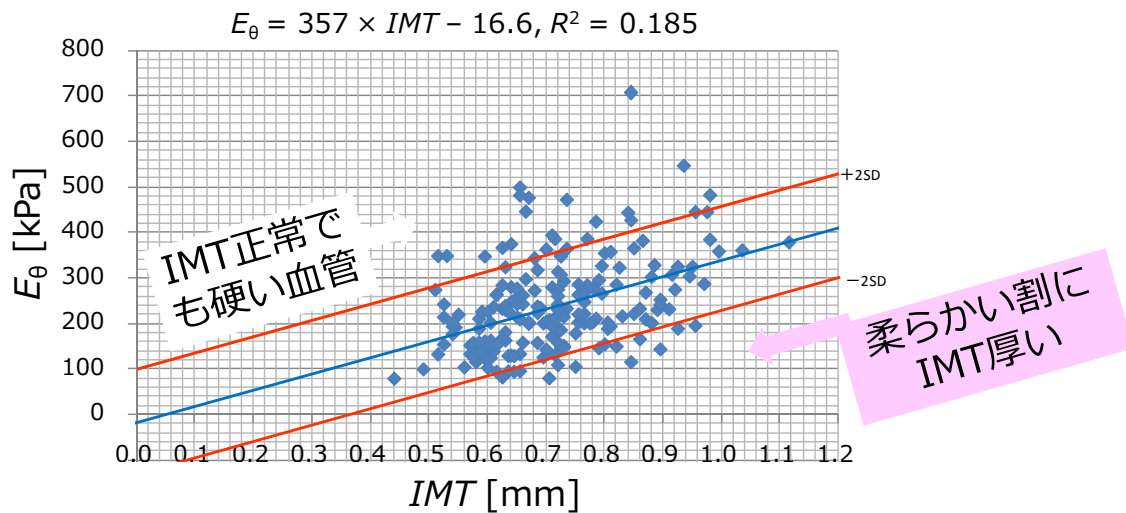


図 1.10: IMT と血管弾性率の関係[44].

### 1.3.3 本研究の課題

1.3.1項, 1.3.2項の臨床研究を通し, 血管弾性率測定, IMT測定ともに, ノイズの影響で精度の高い測定が難しい例があることがわかった.

血管弾性率測定の場合, 血管後壁に血管前壁からの多重反射ノイズによるアーチファクトが後壁に重畳する場合に血管弾性率が正しく測定できないことがある. 図 1.11(a)に血管弾性率が正しく測定できていないと考えられるラインを含む臨床データの B モード画像, 図 1.11(b)に弾性率画像, 図 1.11(c)に図 1.11(b)の黄色で示すラインの M モード画像, 図 1.11(d)に図 1.11(b)の赤色で示すラインの M モード画像を示す. 図 1.11(b)で赤色の矢印で示すライン以外の弾性率は 250 kPa 程度であるのに対し, 赤色の矢印で示すラインの弾性率は 500 kPa 程度と有意に高値を示した. 各ラインの M モードを調査したところ, 赤色の矢印のラインでのみ, 後壁にノイズが重畳されていることがわかった. このノイズは, 後壁と同じ時相で逆方向に動いていることより, 前壁の多重反射ノイズと推定される. このようなラインで測定された弾性率データは, 信号にノイズがのっていること, 弾性率の値に再現性がないことが多いことより, 高精度の測定は難しいと考えられる.

IMT 測定の場合, スペックルノイズが入った血管壁に対し, 強度とエッジ情報のみから IMT を自動検出する単純な手法を用いた場合に, 正しく検出できないことがある. 図 1.12(a)に自動測定で誤検出することがある B モード画像, 図 1.12(b)自動測定結果, 図 1.12(c)にエキスパートとしてのスキルをもつ超音波検査技師のマニュアルトレースに

よる測定結果を示す。図 1.12(a)は内腔-内膜境界にスペックルノイズによる低輝度部が発生している。このような画像に対し、単純な自動検出手法を用いると、図 1.12(b)に示すように、血管壁の境界が横方向に連続して変化しない不自然な検出結果を示すことになる。一方、エキスパートとしてのスキルをもつ超音波検査技師は、スペックルノイズであると認識し、境界が横方向に連続的になるよう、マニュアルトレースを行っている。

この項で示したように、血管弾性率測定は多重反射ノイズ、IMT 測定はスペックルノイズ起因で、測定の精度が低下するといった課題がある。

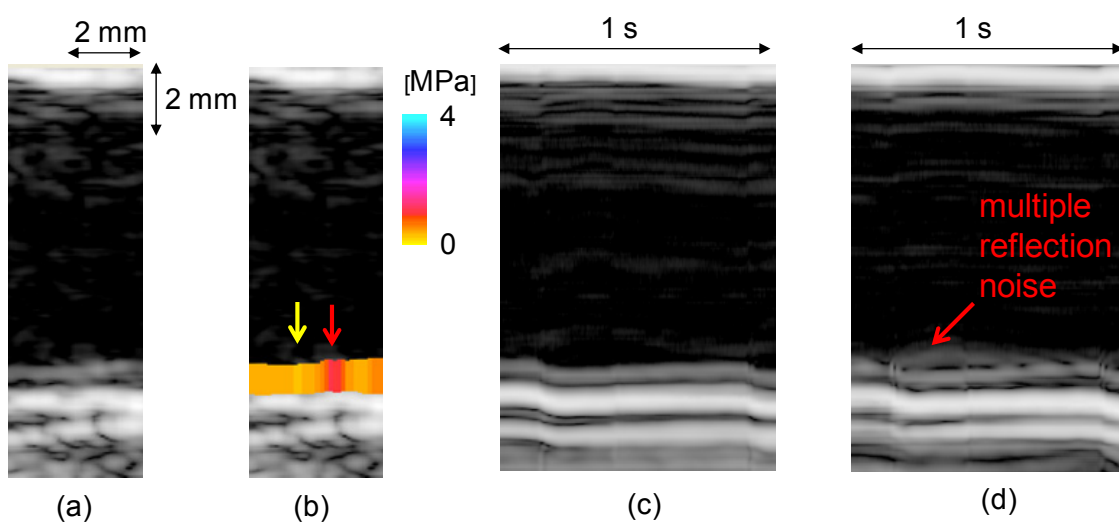


図 1.11: 血管弾性率を正しく測定できていないラインを含むと考えられる臨床データ

(a) Bモード画像 (b) 弾性率画像 (c) (b)の黄色矢印で示すラインの Mモード画像

(d) (b)の赤色矢印で示すラインの Mモード画像.

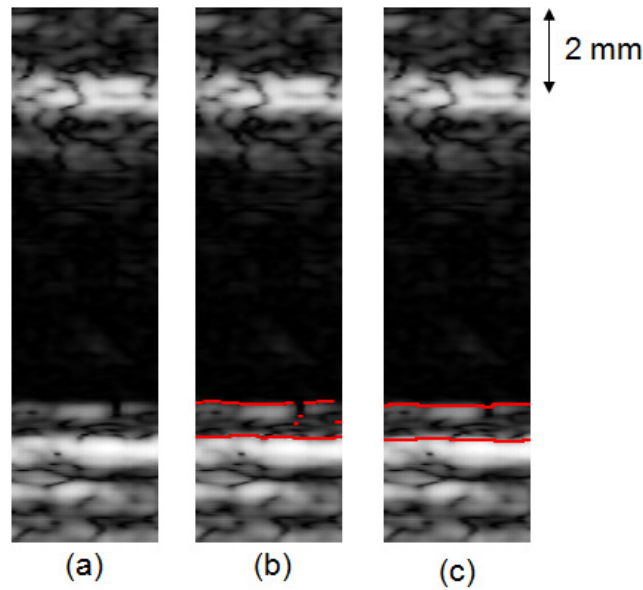


図 1.12: IMT 自動検出で正しく検出することができないことがある臨床データ  
(a) Bモード画像 (b) 自動検出結果 (c) マニュアル測定結果.

### 1.3.4 本研究の目的

本研究の目的は、動脈硬化症の診断に重要である、動脈壁の厚み(IMT)と弾性率各々の計測の高精度化を実現できる手法を開発することである。特に、1.3.3項で示した課題である IMT、弾性率の高精度測定を妨げるノイズを低減、もしくはノイズに対してロバストネスのある計測手法を提案することである。

## 1.4 本論文の構成

本論文は 4 章構成である。

第 1 章では、本研究の背景、従来の手法および研究、本研究の目的について述べた。

第 2 章では、血管弾性率測定のためのノイズに対するロバストネスを向上し、高精度化を図る手法として、パルスインバージョン法を位相差トラッキング法に適応する。

第 3 章では、IMT 自動計測のためのノイズに対するロバストネスを向上する手法として、血管壁の境界を検出するためのコスト関数に新たな項として隣接するライン間の類似度を組み込み、動的計画法に適応する。

第 4 章は、結論および今後の課題である。

## 第 2 章

# パルスインバージョン法の位相差トラッキング法への適応

### 2.1 緒言

頸動脈の臨床画像は、前壁の多重反射によるアーチファクトが後壁に重畳し、後壁の IMC が不明瞭に見えることがある。これは、頸動脈の前壁の深さがプローブ表面から 1 cm 程度、頸動脈の後壁の深さがプローブ表面から 2 cm 程度と、後壁が前壁の 2 倍程度の深さにある例が多いことに起因している。そのような場合、図 2.1(b)に示すように、多重反射によるアーチファクトが後壁上にない場合の図 2.1(a)と比べ、1 心拍の厚み変化波形が不規則になり、弾性率の精度が低下することがある。図 2.1 の場合、後壁上に多重反射がない場合の弾性率の計算結果は 339 kPa となるが、後壁上に多重反射がある場合の弾性率の計算結果は 753 kPa と高値を示した。これは、前壁からの多重反射ノイズが後壁の信号に重畳し、後壁のトラッキング位置精度が低下したことで、血管壁の厚み、および弾性率の測定精度が低下したためである。本章の目的は、前壁の多重反射によるアーチファクトを抑制し、血管弾性率測定のロバストネスを向上する手法を提案することである。

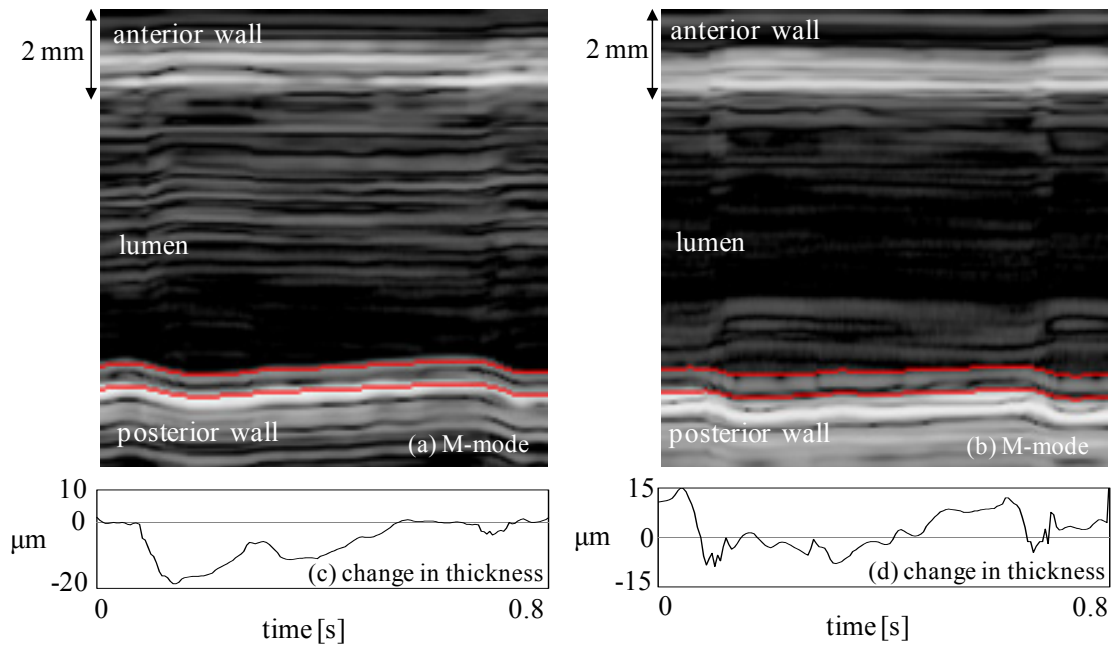


図 2.1: ヒト頸動脈の M モード画像と後壁厚み変化画像の多重反射の有無による違い.

(a) M モード (後壁上に多重反射無し) (b) M モード (後壁上に多重反射有り)

(c) 後壁厚み変化 (後壁上に多重反射無し) (d) 後壁厚み変化 (後壁上に多重反射有り).

## 2.2 位相差トラッキング法

本研究グループでは、動脈壁の微小振動速度を計測し、心拍に伴う数十  $\mu\text{m}$  という微小な壁厚変化を計測する位相差トラッキング法を提案している[45]. 位相差トラッキング法では、超音波トランスデューサから一定の周期で送受信されている連続した2つの超音波パルスの位相偏移から対象の変位を算出しており、変位の計測精度が数  $\mu\text{m}$  以下であることが基礎実験において示されている[46-48].

ここで、位相差トラッキング法を用いた動脈壁の弾性率の算出方法について説明する. 図 2.2 に模式的に示されるように、超音波診断装置の超音波トランスデューサから送信された超音波パルスは、動脈壁により反射されて超音波トランスデューサに戻るまでに、伝播距離による位相遅れ  $\theta(t)$ が生じる. 対象までの距離変化を決定するために、受信波の直交検波出力を用いて、連続して送受信された2つの超音波パルス間の位相偏移  $\Delta\theta(t) = \theta(t+T_r) - \theta(t)$ を推定する. ここで、 $T_r$ は超音波パルスの送信繰り返し周期である.

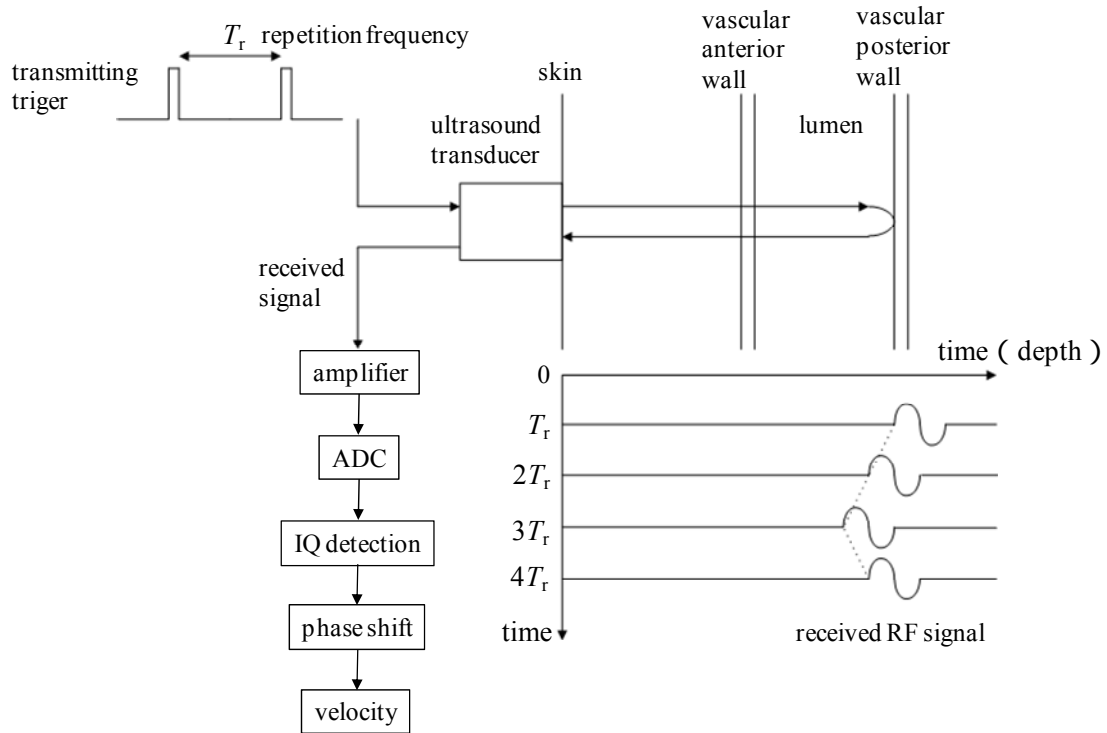


図 2.2: 位相差トラッキングによる動脈壁振動速度算出概略図[45].

深さ  $d$  からの反射波の直交検波信号  $z(t; d) = z_r(t; d) + jz_i(t; d)$  から、繰り返し周期  $T_r$  で送受信された 2 つの超音波パルス間の位相差  $\theta(t)$  を次式に示す複素相互相関関数により検出する.

$$\exp\{j\Delta\hat{\theta}(t)\} = \frac{\sum_{m=-M_c/2}^{M_c/2} z\{t+T_r; x(t)+mD\} \cdot z^*\{t; x(t)+mD\}}{\left| \sum_{m=-M_c/2}^{M_c/2} z\{t+T_r; x(t)+mD\} \cdot z^*\{t; x(t)+mD\} \right|} \quad (2.1)$$

ここで,  $x(t)$  は変位,  $D$  はサンプリング点の深さ方向間隔,  $M_c$  は相関窓幅に対応するサンプリング点数であり, 相関窓幅は受信エコーの波連長とした. また,  $*$  は複素共役を,  $\hat{\theta}$  は推定値であることを示す. (2.1) 式より検出された  $\hat{\theta}(t)$  をもとに, 動脈壁の微小振動速度  $\hat{v}(t)$  は, 連続して送受信された 2 つのパルスの中間時点  $t+T_r/2$  での値として, 次のように求められる.

$$\hat{v}\left(t + \frac{T_r}{2}\right) = -\frac{c_0}{2\omega_0} \frac{\Delta\hat{\theta}(t)}{T_r} \quad (2.2)$$

ここで,  $\omega_0$  は超音波の中心角周波数,  $c_0$  は生体内での音速である. 続いて, 位相差が



ら速度を算出し，フレーム間の位置変化を求め血管壁をトラッキングする．

$$\hat{x}(t+T_r) = \hat{x}(t) + \hat{v}\left(t + \frac{T_r}{2}\right) \times T_r = \hat{x}(t) - \frac{c_0}{2\omega_0} \Delta \hat{\theta}(t) \quad (2.3)$$

以上のようにして動脈壁の振動速度  $\hat{v}(t)$  を算出することにより，動脈壁の厚み変化  $\Delta \hat{h}(t)$  を算出する．動脈壁の厚み変化  $\Delta \hat{h}(t)$  は，動脈壁の内膜側の変位  $\hat{x}_{in}(t)$  と外膜面の変位  $\hat{x}_{ad}(t)$  の差で表わされる．したがって，内膜面と外膜面のそれぞれについて振動速度  $\hat{v}_{in}(t)$ ， $\hat{v}_{ad}(t)$  を各々算出し，それらの差をとって 1 心拍期間の時間積分することにより動脈壁の厚み変化  $\Delta \hat{h}(t)$  が得られる．

$$\Delta \hat{h}(t) = \hat{x}_{in}(t) - \hat{x}_{ad}(t) = \int_0^t \{\hat{v}_{in}(t) - \hat{v}_{ad}(t)\} dt \quad (2.4)$$

血管は，駆出期には血管内圧が上がり，内腔が拡張する[49-51]．血管壁の体積が一定である（ポアソン比=0.5）と仮定すると，内腔の拡張に伴って壁は薄くなる．その血管壁の厚み変化を(2.4)式より計測することによって，弾性率を算出する．図 2.3 に血管を円筒管壁としてモデル化した模式図と，径方向，円周方向，軸方向の定義を示す．

動脈壁の径方向の歪みは，径方向だけでなく，円周方向の応力にも依存する．円周方向の張力  $T$  は，Laplace の法則より式(2.5)で，円周方向の平均応力  $\sigma_\theta$  は式(2.6)で与えられる．

$$T = p r_{inner} \quad (2.5)$$

$$\sigma_\theta = \frac{r_{inner}}{h} p \quad (2.6)$$

$p$ ,  $r_{inner}$ ,  $h$  は各々，血管内腔の内圧，血管内腔の半径，血管壁の厚さである．

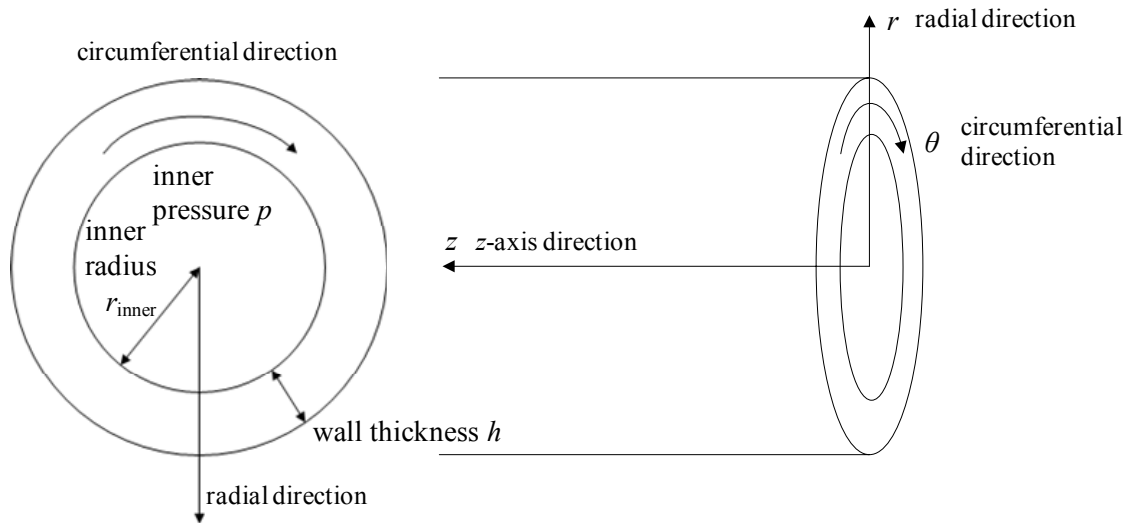


図 2.3: 径方向, 円周方向, 軸方向の定義[52].

円筒管壁の応力-歪み関係を求めると, 径方向で式(2.7), 軸方向で式(2.8)が得られる.

$$\varepsilon_r = \frac{\sigma_r}{E_r} - \nu \frac{\sigma_\theta}{E_\theta} - \nu \frac{\sigma_z}{E_z} \quad (2.7)$$

$$\varepsilon_z = \frac{\sigma_z}{E_z} - \nu \frac{\sigma_r}{E_r} - \nu \frac{\sigma_\theta}{E_\theta} \quad (2.8)$$

$E_r, E_\theta, E_z$  は各々, 径方向, 周方向, 軸方向の弾性率,  $\sigma_r, \sigma_\theta, \sigma_z$  は各々, 径方向, 周方向, 軸方向の応力,  $\nu$  はポアソン比である.

血管壁を非圧縮性とし,  $\nu=0.5$ ,

弾性率を等方性とし,  $E_r = E_\theta = E_z$ ,

血管が軸方向に変形しないことを仮定し,  $\varepsilon_z = 0$ ,

とすると, 式(2.6), 式(2.7), 式(2.8)より, 円周方向の応力を考慮した弾性率(以下, 弾性率)を式(2.9)で算出することができる.

$$E_\theta = \frac{3}{8} \left( 1 + \frac{2r_d}{h_d} \right) \frac{\Delta p}{|\Delta h| / h_d} \quad (2.9)$$

ここで, 血管壁厚が最も厚くなる心拡張末期のタイミングでの壁厚を  $h_d$ , 内半径を  $r_d$  とし, 一拍内の厚み変化の最大値を  $|\Delta h|$  とする ( $\Delta h < 0$ ). さらに, 上腕動脈でのカフ圧により測定された収縮期, 拡張期の血圧の脈圧変化を  $\Delta p$  とする.

## 2.3 弾性率測定の精度検証実験

1.3.1 項の臨床研究の結果に基づき、ヒト健常者から冠動脈疾患群までの広い範囲の弾性率を有するゴムチューブファントムを作製し、本手法による弾性率の精度の検証実験を行った。

まず、作製した4種類のファントムの材料、反射体として混入したグラファイトの重量比、外径、内径、壁厚さを表2.1に示す。外径、内径、壁厚さは実験系から取り外した状態で顕微鏡観察を行い測定した。

これらのゴムチューブを圧力センサおよび拍動流ポンプとつながる水槽に取り付け、位相差トラッキング法を用いて測定した壁厚変化、レーザー変位計(KEYENCE VG-035)を用いて測定した外径変化より弾性率を算出し、結果を比較した。なお、レーザーはゴムチューブを通過しないため、ゴムチューブの外径変化より $\Delta h$ を推定した。

位相差トラッキング法を用いた測定の実験系の写真を図2.4に、模式図を図2.5に示す。実験には、富士フィルム社製超音波診断装置FAZONE mと高周波リニアトランスデューサL10-5を用いた。

表 2.1: 作製した4種類のゴムチューブファントム。

	ゴム材料	グラファイト 重量比 [%]	外径 [mm]	内径 [mm]	壁厚さ [mm]
A	A0°シリコーン ゴム	2	9	7	1
B	A7°シリコーン ゴム	2	9	7	1
C	A5°シリコーン ゴム(添加剤付加)	5	10	8	1
D	A10°シリコーン ゴム(添加剤付加)	5	10	8	1

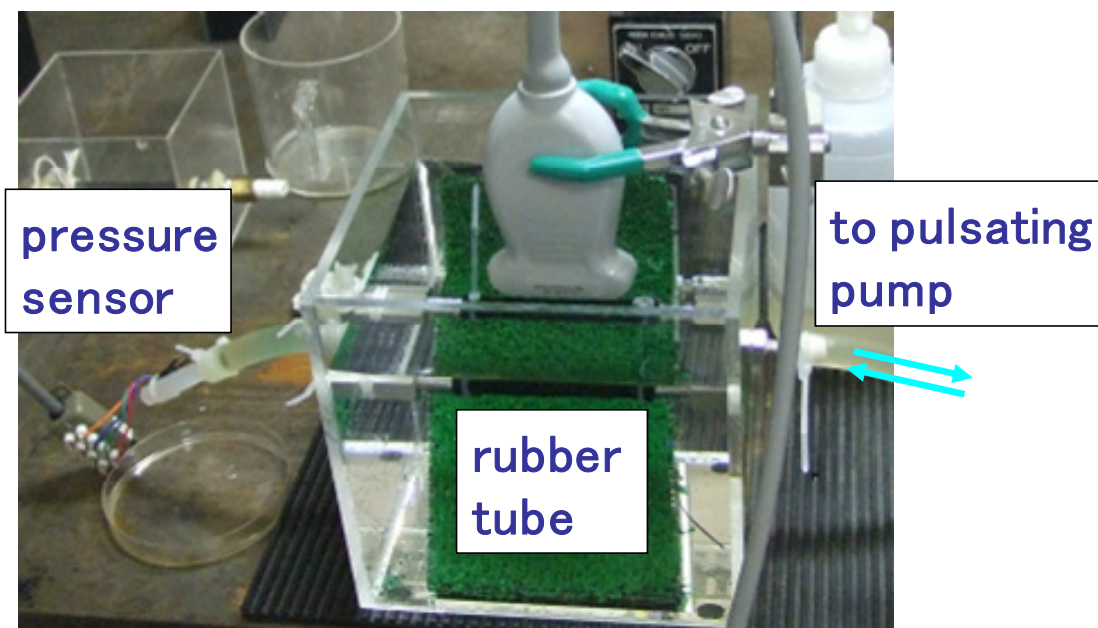


図 2.4: 位相差トラッキング法を用いた弾性率測定系の写真.

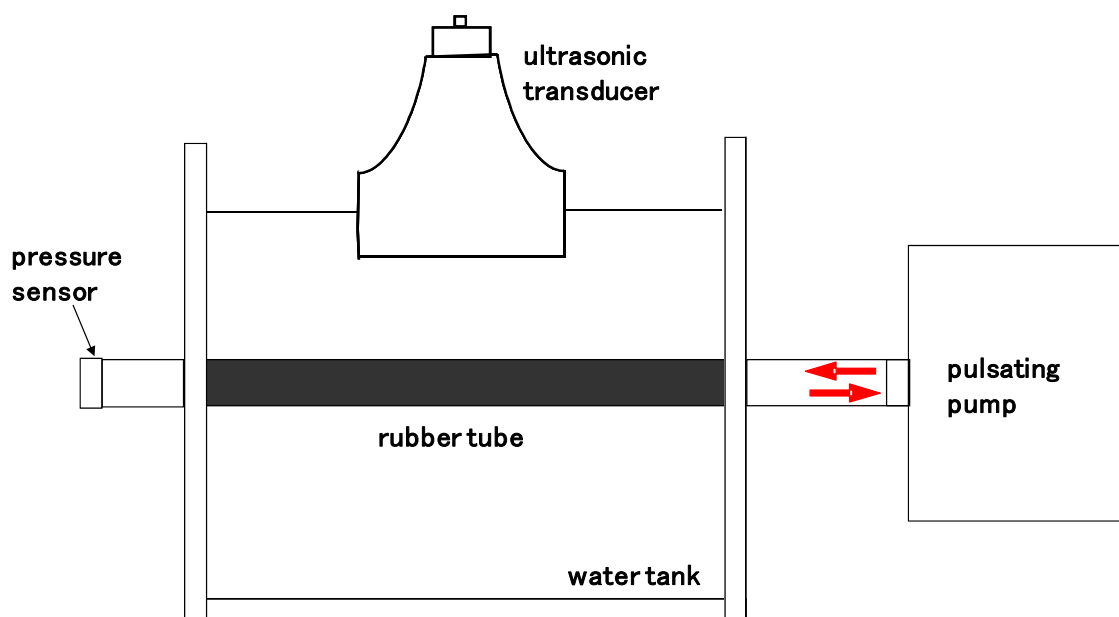


図 2.5: 位相差トラッキング法を用いた弾性率測定系の模式図.

拍動流ポンプでゴムチューブを拍動させ動脈を模擬する。拍動により生じたゴムチューブ後壁の厚み変化を位相差トラッキング法で求め、収縮期と拡張期の間の圧力差を圧力センサで測定し、弾性率を求める。

レーザー変位計を用いた外形変化より弾性率を測定する手法の実験写真を図 2.6 に、

模式図を図 2.7 に示す。ゴムチューブ長軸方向からみたレーザー変位計とゴムチューブの位置関係をあらわす図を図 2.8 に示す。図 2.8 に示すように、ゴムチューブは黒鉛が入っておりレーザーが透過しないので、面発光のレーザー、受光機を用いて、ゴムチューブの径を測定することができる。

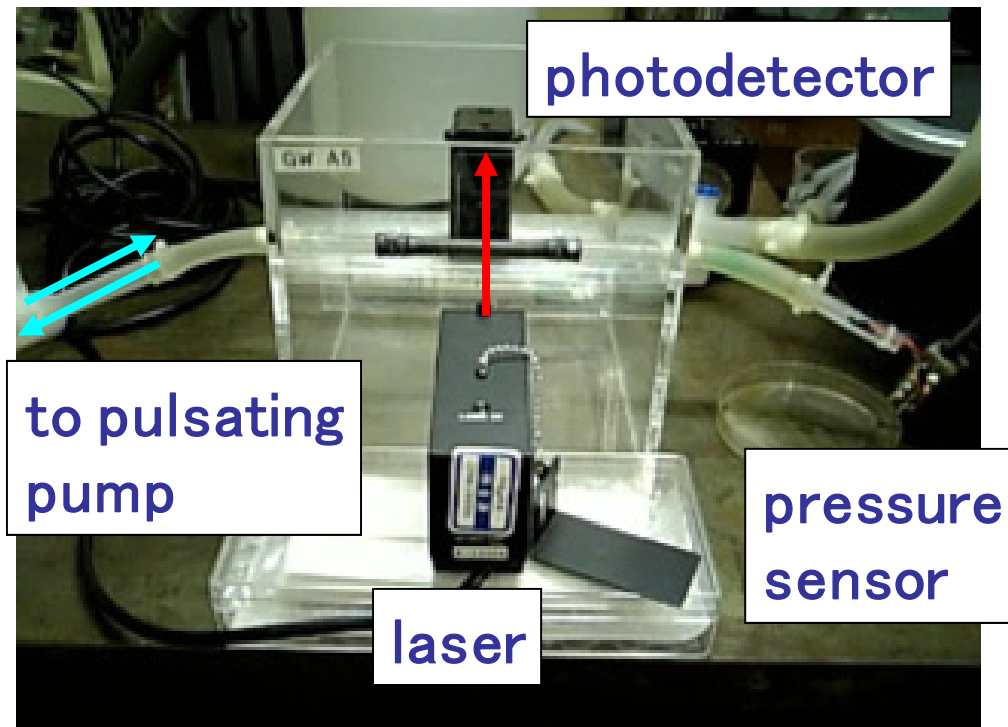


図 2.6: レーザー変位計を用いた弾性率測定系の写真.

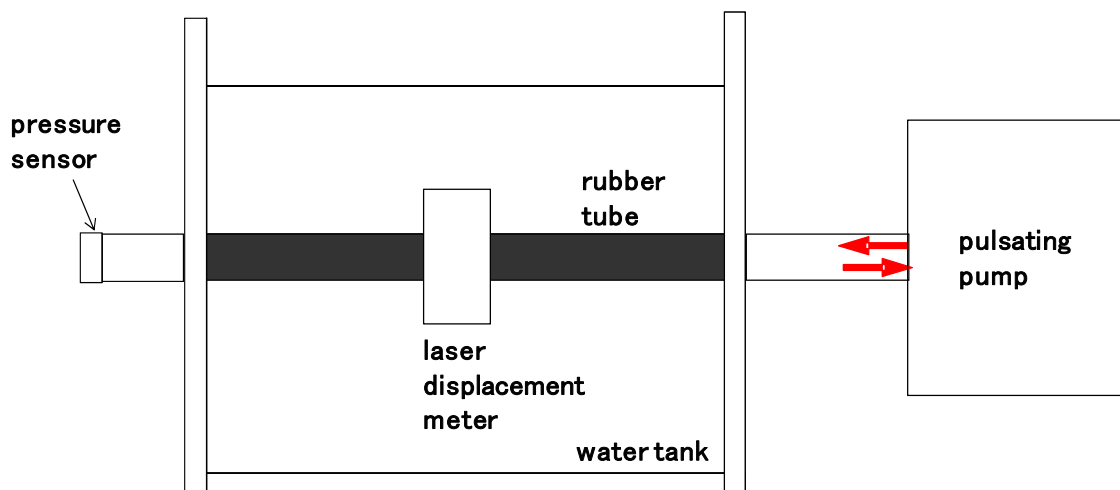


図 2.7: レーザー変位計を用いた弾性率測定系の模式図.

この実験系で、内圧変化時の外形変化  $\Delta d$  をレーザー変位計で計測した結果を図 2.9 に示す。図 2.9 に示した A, B, C, D はゴムチューブの種類であり、材料と寸法は、表 2.1 に示したとおりである。

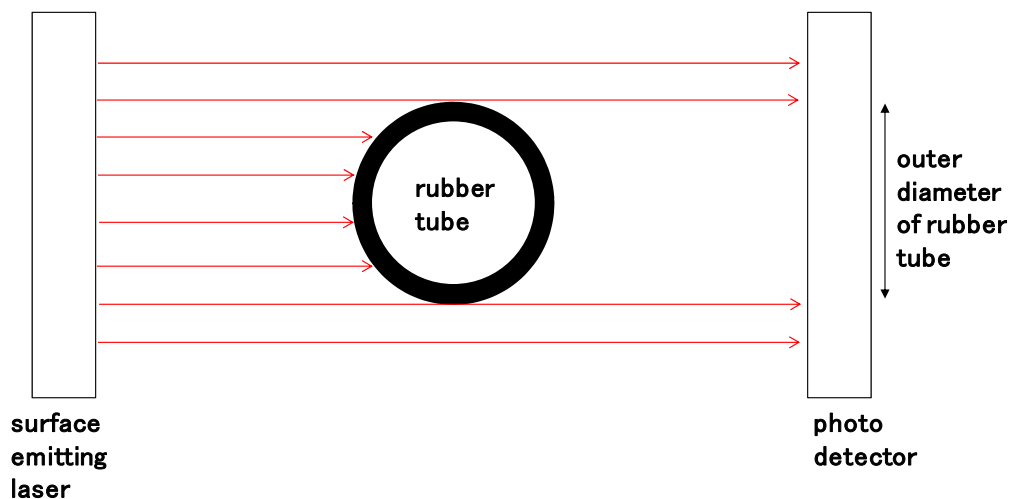


図 2.8: ゴムチューブ長軸方向からみたレーザー変位計とゴムチューブの位置関係。

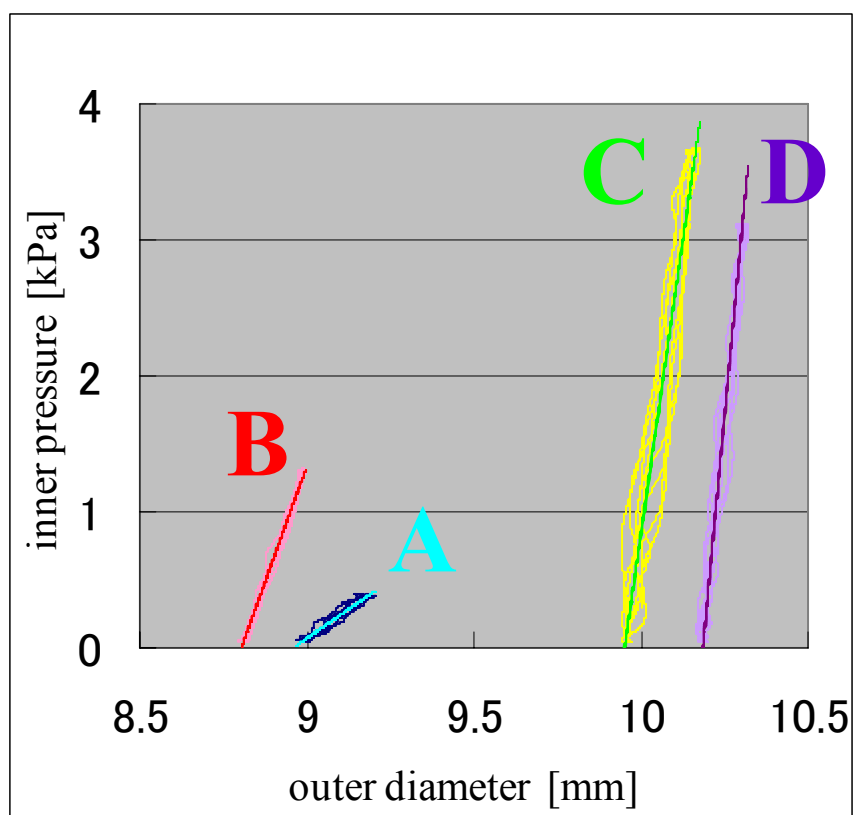


図 2.9: レーザー変位計を用いた内圧-外径試験。

図 2.9 の各ゴムチューブに対する内圧-外径特性の傾きを、下記の円筒チューブの弾性率の理論式(2.10)の  $\Delta p/\Delta d_0$  に代入し、弾性率を求める[31].

$$E = \frac{3}{2} \frac{d_i^2 d_0}{d_0^2 - d_i^2} \frac{\Delta p}{\Delta d_0} \quad (2.10)$$

ここで、 $d_i$  は内径、 $d_0$  は外径を表す.

図 2.10 に両手法による弾性率測定結果の比較を示す. 図 2.10 より、決定係数が 1 に近く、位相差トラッキング法とレーザー変位計による結果が良く一致することを確認できた.

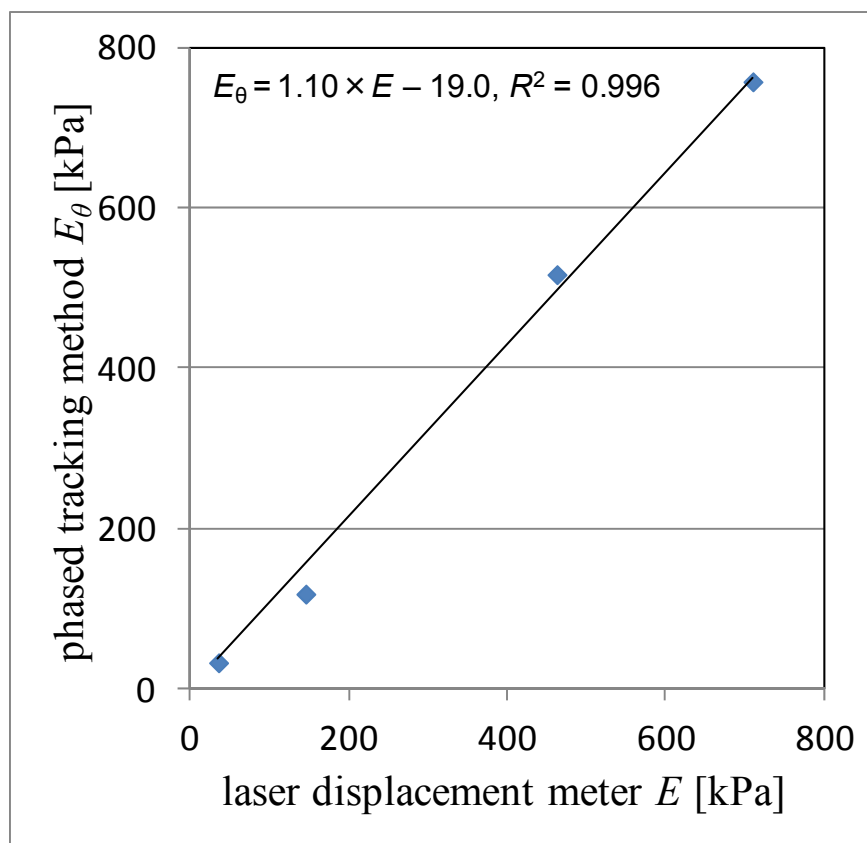


図 2.10: 位相差トラッキング法とレーザー変位計で求めた弾性率の比較.

## 2.4 パルスインバージョン法

組織ハーモニックイメージングは、超音波が生体組織などの媒質中を伝播の際に媒質の非線形性から発生する高調波を利用した映像法である[53-55]。超音波による非線形現象とは、圧力  $P$  と密度  $\rho$  との間に比例関係が成立しなくなる現象をいい、圧力  $P$  と密度  $\rho$  の関係は式(2.11)で表される。

$$P = P_0 + A \left( \frac{\Delta\rho}{\rho_0} \right) + B \left( \frac{\Delta\rho}{\rho_0} \right)^2 + \text{higher terms} \quad (2.11)$$

ここで  $P_0$  は平衡状態での圧力、 $\rho_0$  は平衡状態での密度、 $C$  は音速、 $C_0$  は無限小振幅時の音速である。また、

$$\Delta\rho = \rho - \rho_0,$$

$$A = \rho_0 C_0^2,$$

$$B = 2\rho_0 C_0^3 \left( \frac{\partial C}{\partial P} \right),$$

である。

1 次の項は基本波で、2 次の項は2倍角の公式より2倍の周波数成分が発生し、2次高調波であることがわかる。以下3次、4次と続くが、生体内での超音波の減衰は周波数の1~2乗に比例するため、通常利用できる高調波は2次高調波に限定される。

式(2.11)の2次の項が超音波波形に及ぼす影響は調べるために、音速  $C$  を検討する。

$B/A$  の比をとり積分すると、音速  $C$  は式(2.12)になる。

$$C = C_0 \left\{ 1 + \left( \frac{B}{A} \right) \left( \frac{\Delta P}{2\rho_0} \right) \right\}. \quad (2.12)$$

ここで、

$$\Delta P = P - P_0$$

である。音速  $C$  は音圧差  $\Delta P$  の関数となり、 $\Delta P$  が正のときは速く、負のときは遅くなる。 $\Delta P$  が大きいほど非線形項の影響で、波形歪みが大きくなる。すなわち、超音波トランスデューサにより形成される音圧分布を考えると、音圧の高い焦点付近ほど高調波がより発生しやすくなることがわかる。

損失のない音響媒体中を正弦波が微小距離  $\Delta x$  だけ伝播する2次高調波成分の音圧  $\Delta P_2(x)$  は次式(2.13)で与えられる[54]。

$$\Delta P_2(x) = \frac{\left\{ \left( \frac{B}{A} + 2 \right) P_0(x)^2 \omega \Delta x \right\}}{4\rho_0 C_0^3} \quad (2.13)$$

式(2.13)より、2次高調波成分の音圧は、基本波成分の2乗に比例すること、音波が伝



播する過程で発生する高調波は、少しずつ発生して蓄積するものであることがわかる。

組織ハーモニックイメージング法は、従来の基本波成分を主体として作成される画像と比較して、アーチファクトの少ない高画質を提供することができ、心臓、血管領域等で広く使用されている[54]。高調波成分を抽出する方法としては、帯域フィルタを用いる方法と、パルスインバージョン(PI)法が知られている。帯域フィルタを用いる方法は簡便であるが、帯域フィルタにて高調波成分のみを抽出するには、ある程度、狭帯域のものをを用いることが必須となる。このため、抽出した高調波の像は、距離分解能が低下したものとなる。PI法は、図 2.11 に示すように、1 回目と 2 回目で極性の反転したパルスを送信すると、2 つのエコー信号中の基本波成分は、極性が互いに反転しているが、第 2 高調波成分は極性が同じである。このため、2 つの受信信号を加算すれば、基本波成分は相殺されてなくなり、第 2 高調波成分のみが強調される。このため、PI法では、広帯域の信号、高解像度の画像を得ることができる[56-59]。

本研究では、血管弾性率計測にあたり、前壁からの多重反射の、後壁の IMC(Intima-Media-Complex, 内中膜複合体)部位への影響を低減することが課題となるため、前壁からの多重反射と、後壁の IMC 部からの受信信号を調査した。

図 2.12(a)にヒト頸動脈の B モード画像、図 2.12(b)に図 2.12(a)の B モード中央部赤線部における規格化した RF 信号と包絡線信号を示す。図 2.12(b)の distance の原点は、図 2.12(a)の B モード画像の最浅部である。送受信条件は、送信周波数 5.7 MHz、受信検波の中心周波数は 5.5 MHz である。実験には、富士フィルム社製超音波診断装置 FC-1 と高周波リニアトランスデューサ HFL38 を用いた。

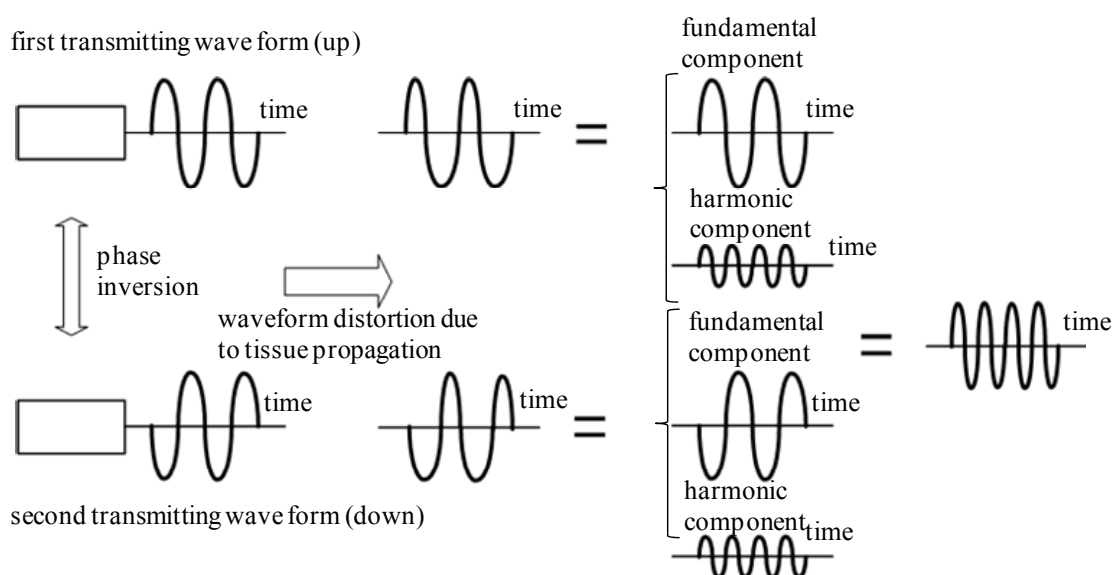


図 2.11: PI 法による 2 次高調波成分の抽出[58].

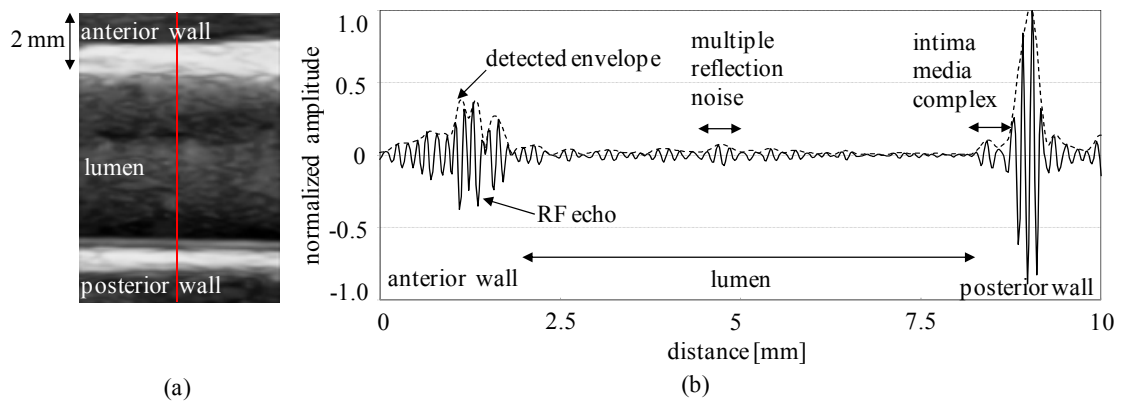


図 2.12: (a) ヒト頸動脈の B モード画像, (b)RF 信号と包絡線信号 (赤線部)。

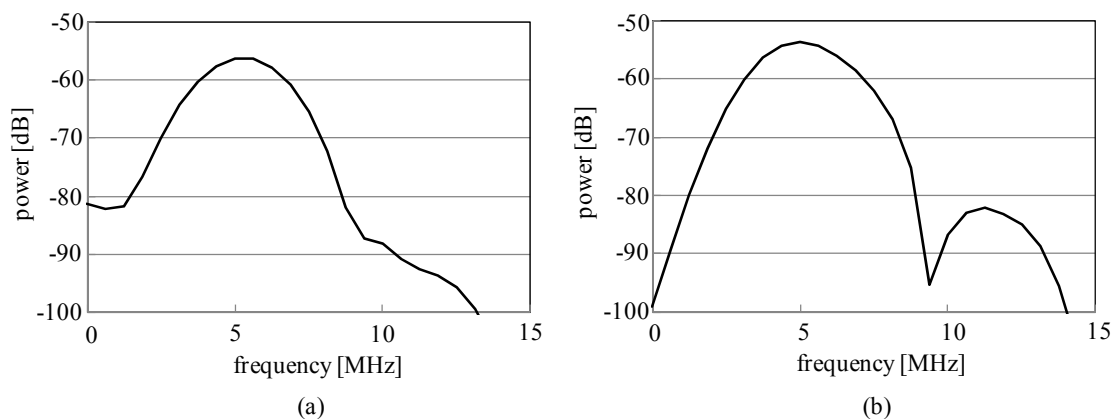


図 2.13: パワースペクトラム

(a) 内腔内の前壁からの多重反射ノイズ, (b)後壁の IMC 信号.

図 2.12(b)の 1.5 mm 付近, 5 mm 付近, 9 mm 付近の強い信号は, 各々, 血管前壁からの信号, 内腔内の前壁からの多重反射ノイズ, 血管後壁からの信号を示す.

内腔内の前壁からの多重反射ノイズと, 血管後壁の IMC からの反射信号の周波数特性を調査した. RF 信号のサンプリング周波数は 40.0 MHz であり, FFT を行うにあたって, 図 2.12(b)の矢印で示す多重反射信号, IMC からの反射信号を Hanning Window で抜き出し, ゼロ挿入を行い 64 点の信号とした[60]. 各々の信号のワースペクトラムを図 2.13 に示す.

図 2.13(a)は, 5 MHz 近傍に基本波成分に相当する 1 つのピークがあるのみで, 高調波成分に相当するピークが見られないのに対し, 図 2.13(b)では, 基本波成分に相当する 5 MHz 近傍のピークに加え, 高調波成分に相当する 11 MHz 近傍にもう 1 つのピークが確認された. PI 法を用い, 高調波成分を用いた血管弾性計測を行うことで, 前壁からの多重反射ノイズを十分に抑制した解析を行える可能性が示唆される. 血管後

壁の IMC からの信号に対し、多重反射成分の高調波成分の発生が抑制される原因については、2.8 節で考察する。

本研究で用いた、PI 法の概略を図 2.14 に示す。送信周波数、受信の検波中心周波数、帯域フィルタのカットオフ周波数は、送信信号、受信信号の帯域が、トランスデューサ帯域(5.5-13 MHz)に収まる範囲で広帯域な信号を受信できるように決定した。

送信信号を、上下反転させたときの、ヒト頸動脈後壁からの受信 RF 信号の例として、図 2.15(a)に Up Pulse と Down Pulse の波形を、図 2.15(b)に Up Pulse と Down Pulse の和をとった波形を示す。和をとった信号波形は、波形の山や谷が元のパルスと比べ急峻になり、高調波成分を含む信号の特徴を有していることがわかる。

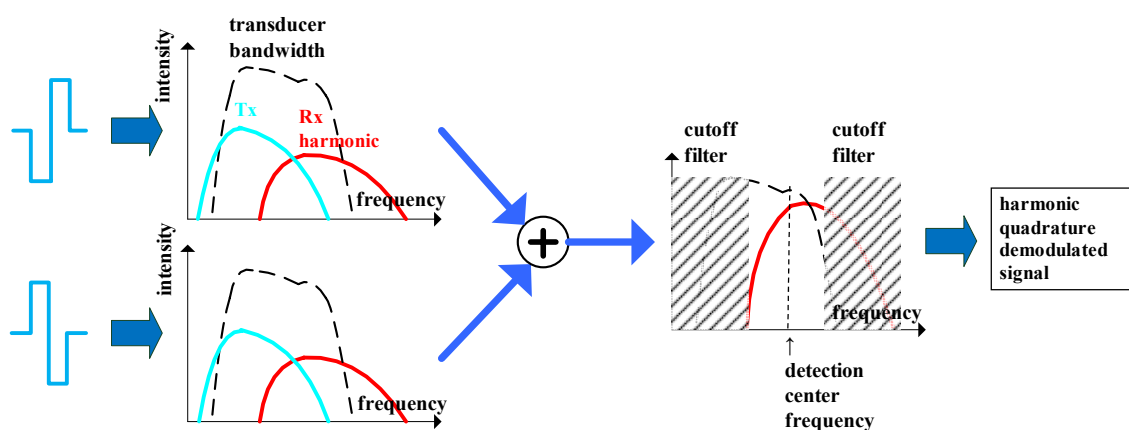
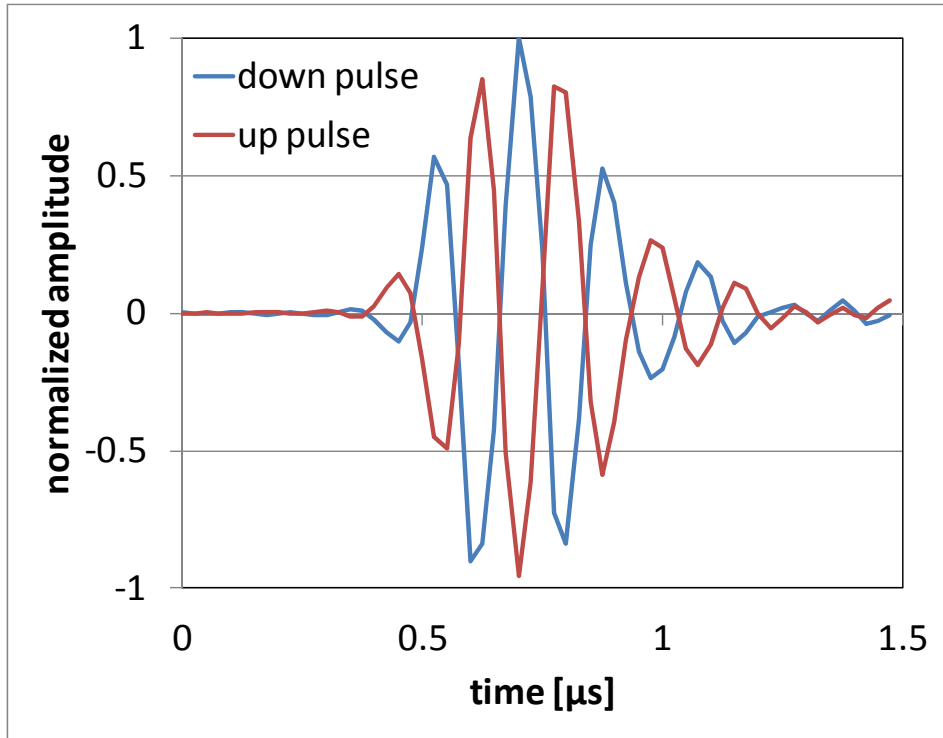
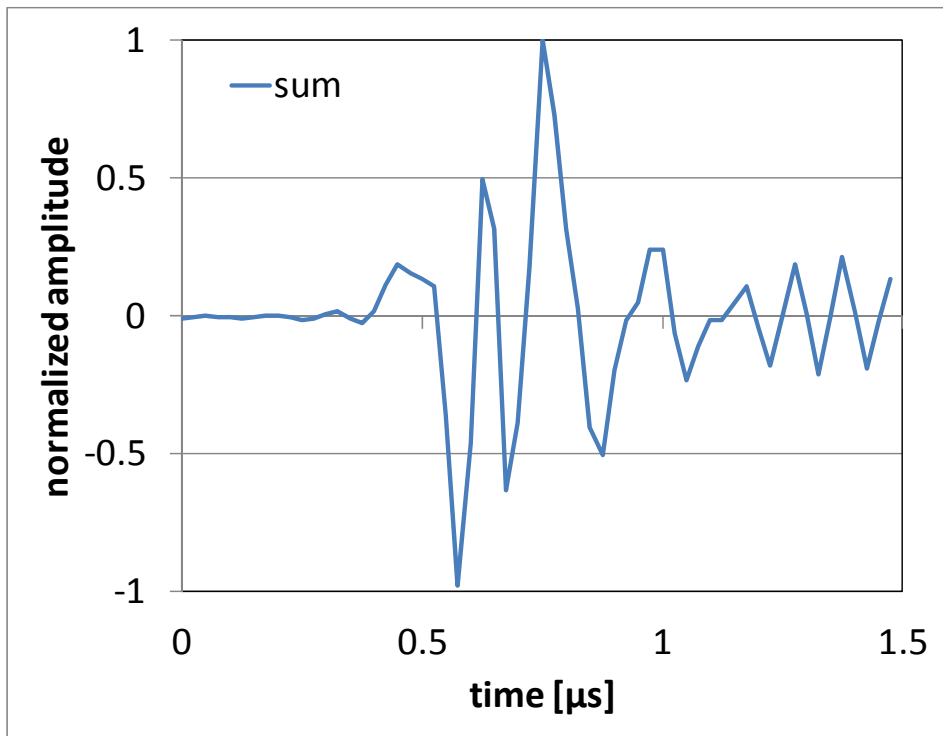


図 2.14: PI 法の送受信と検波の概略図。



(a)



(b)

図 2.15(a) : Up Pulse と Down Pulse を送信したときのヒト頸動脈後壁からの受信 RF 信号,  
 図 2.15(b) : Up Pulse と Down Pulse の受信 RF 信号の和信号.

ヒト総頸動脈で基本波, PI 法で取得した B モード画像, M モード画像を図 2.16 に示す. 超音波トランスデューサの帯域が 5.5–13 MHz であることを考慮し, 基本波の送受信条件は, 送信周波数 11.4 MHz, 受信検波周波数 11.0 MHz, PI 法の送受信条件は, 送信周波数 5.7 MHz, 受信検波周波数 11.0 MHz に設定した.

黄丸で示す動脈壁である IMC(Intima-Media-Complex, 内中膜複合体)部位と、赤丸で示す多重反射ノイズ部位の SN 比を表 2.2 に示す.

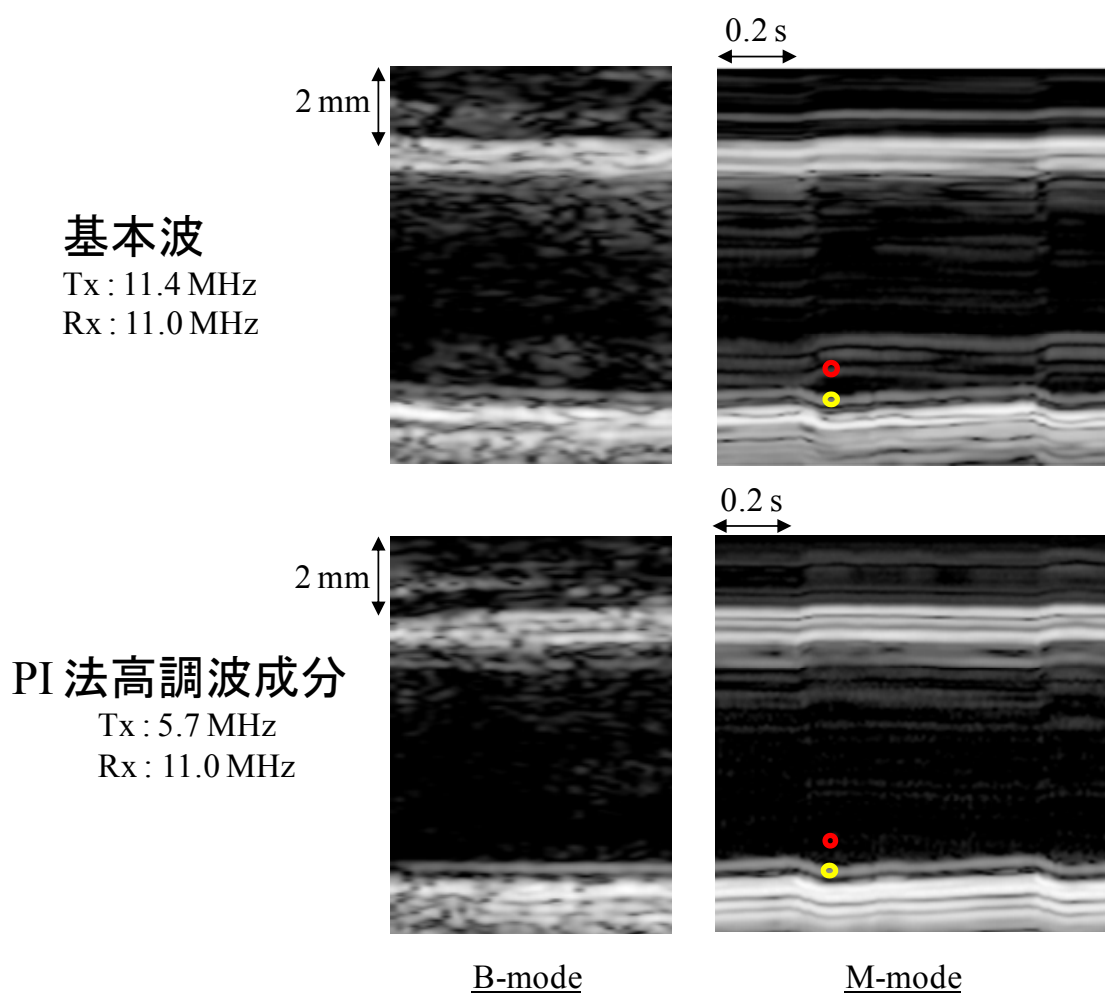


図 2.16: 基本波と PI 法の B モード画像と M モード画像.

表 2.2: IMC 部と多重反射の SN 比.

	IMC 部と多重反射ノイズの SN 比 [dB]
基本波	9
PI 法	20

基本波で 9 dB, PI 法高調波成分で 20 dB となり, PI 法で多重反射ノイズを抑制できていることがわかる.

## 2.5 パルスインバージョン法の位相差トラッキング法への適応

PI 法は, SN 比が向上するが, 1 枚の画像を得るために 2 回の送信が必要なため, フレームレートが半分になる. 位相差トラッキング法は, 血管壁の高速な移動をトラッキングするため, 100 Hz 以上の高速フレームレートで送受信を行うことで位相差のエイリアシングを防いでいる. このため, 単純に PI 法を位相差トラッキング法に適応した場合, 血管壁の高速な移動によりエイリアシングが発生し, 正確なトラッキング, 弾性率測定ができないといった課題がある. 本研究では, PI 法の 2 回の受信信号を減算することで得られる基本波成分の位相差を用いて高調波成分の位相差を補正することで, 高調波成分の位相差のエイリアシングを防ぐ手法を開発した. 提案手法の送受信の概略を図 2.17 に示す.

上下反転(Up Pulse と Down Pulse)させて送信を行ったときの, ヒト頸動脈後壁からの受信 RF 信号の例は図 2.15(a)に示したとおりである. Up Pulse と Down Pulse の RF 信号の和と差をとった信号, つまり高調波成分の信号と基本波成分の信号の例を図 2.18 に示す.

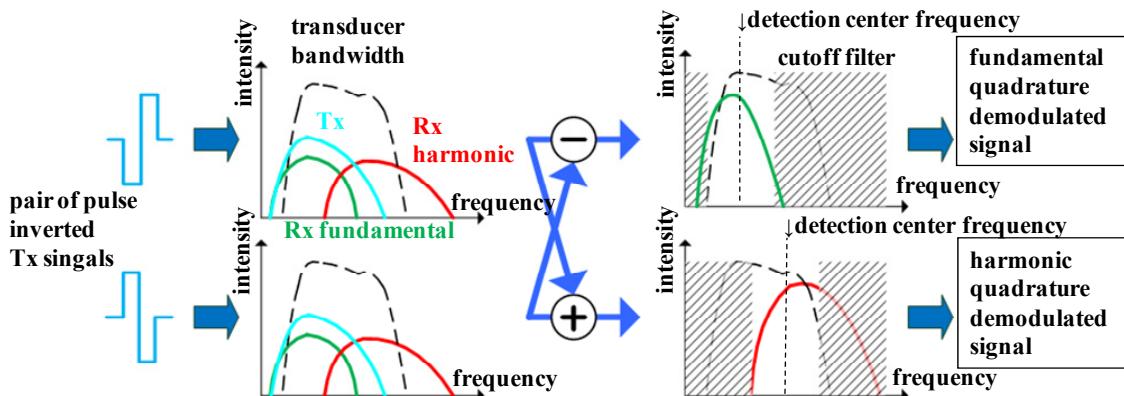


図 2.17: 提案手法の送受信の概略図.

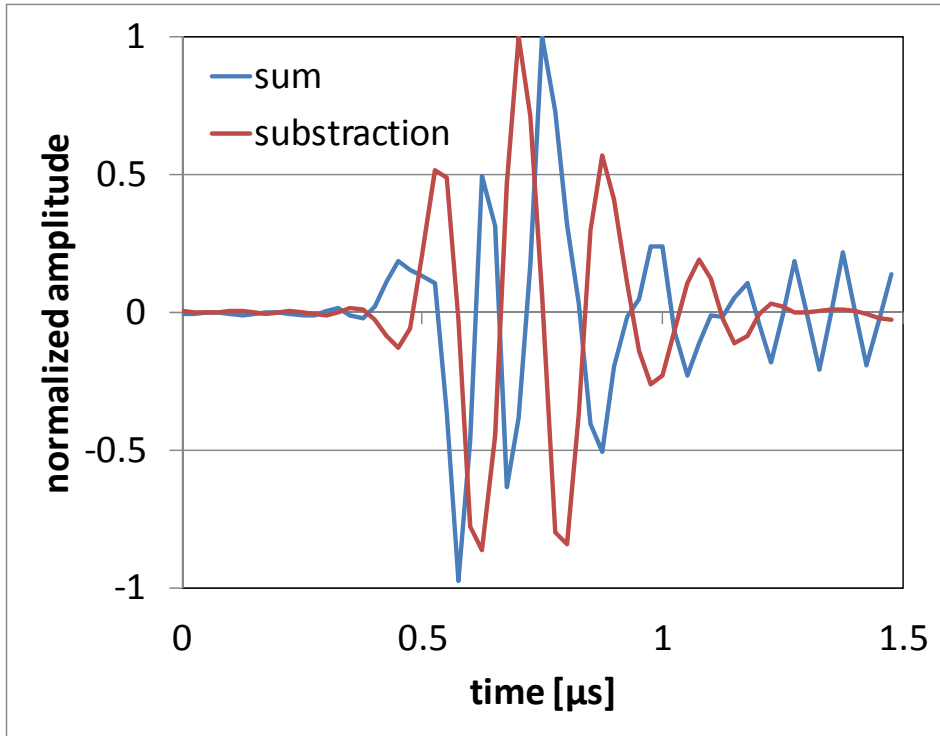


図 2.18: Up Pulse と Down Pulse を送信したときのヒト頸動脈後壁からの受信 RF 信号の和(高調波成分)信号と差(基本波成分)信号.

図 2.18 の和信号と差信号を比べると、基本波成分である差信号に対し、高調波成分である和信号は、波形の山と谷が急峻になっていることが確認できる。

次に、高調波成分の位相差  $\theta_{\text{harm}}$  を、基本波成分の位相差  $\theta_{\text{fund}}$  を用いて補正する方法について述べる。高調波成分の位相差  $\theta_{\text{harm}}$  は、おおむね基本波成分の位相差  $\theta_{\text{fund}}$  の  $f_{\text{harm}}/f_{\text{fund}}$  倍となることを利用する。例えば、図 2.19 の例では、高周波成分の位相差が通常の  $\pm\pi$  のレンジで判断すると、 $-\pi/4$  程度である。しかしながら、基本波成分の位相差が  $7\pi/8$  程度であることも用いて判断すると、1 回折り変えているため  $-\pi/4$  になっているだけで、 $7\pi/4$  が正しい位相差であることがわかる。この考え方を採用することにより、基本波成分の位相差が折りかえるまでのレンジで、高調波成分の位相差を補正できることになる。例えば、従来手法で送信周波数 11.0 MHz、フレームレート 200 Hz で測定した場合、式(2.2)より、フレーム間の血管壁の変位が  $0.35\mu\text{m}$  をこえない範囲で折り返しノイズが発生しない。PI 法で送信周波数 5.7 MHz、高調波の受信検波中心周波数 11.0 MHz、フレームレート 100 Hz で測定した場合、フレーム間の血管壁の変位が  $0.18\mu\text{m}$  を超えると折り返しノイズが発生するが、提案手法を用いて中心周波数 5.5 MHz で検波した基本波信号を用いて補正することで、従来手法と同様に、フレーム間の血管壁の変位が  $0.35\mu\text{m}$  を超えない範囲で折り返しノイズの発生を防ぐことができる。

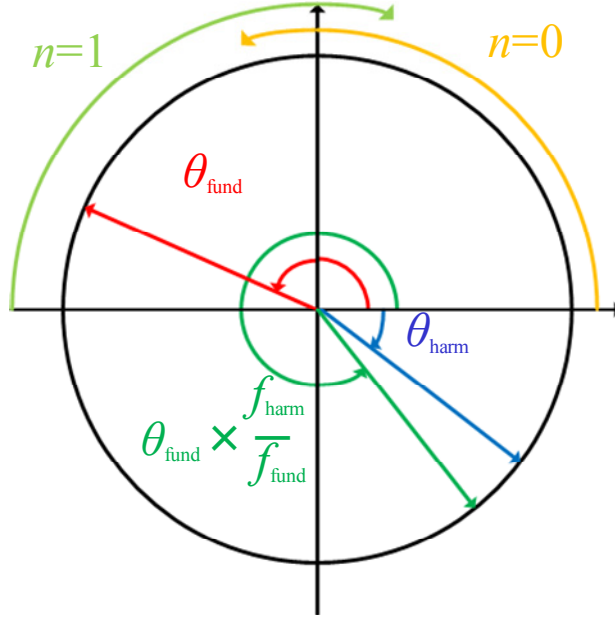


図 2.19: 高調波成分と基本波成分の位相差の関係.

一方, この手法は, 高調波成分の位相差  $\theta_{\text{harm}}$  は, おおむね基本波成分の位相差  $\theta_{\text{fund}}$  の  $f_{\text{harm}}/f_{\text{fund}}$  倍数であるものの, 現実にはノイズ等の影響で, 正確に  $f_{\text{harm}}/f_{\text{fund}}$  倍とならないため, 折り返しの無い場合と, 1 回有る場合の重複領域  $W$  を設定し, 式(2.14)を用いて場合分けし, 式(2.15)で折り返し回数  $n$  を決定し, 高調波成分の位相差  $\theta_{\text{harm}}$  を求める. 実験的に, 高調波成分の位相差  $\theta_{\text{harm}}$  と基本波成分の位相差  $\theta_{\text{fund}}$  を  $f_{\text{harm}}/f_{\text{fund}}$  倍数したものの差分が  $\pi/10$  以下であったことより, 本研究で重複領域  $W$  は,  $W = \pi/5$  として解析を行った.

$$\begin{aligned}
 -\pi \leq \theta_{\text{fund}} < -\frac{\pi}{2} - W &\Rightarrow n = -1, \\
 -\frac{\pi}{2} - W \leq \theta_{\text{fund}} < -\frac{\pi}{2} + W &\Rightarrow n = 0 \text{ or } -1, \\
 -\frac{\pi}{2} + W \leq \theta_{\text{fund}} < \frac{\pi}{2} - W &\Rightarrow n = 0, \\
 \frac{\pi}{2} - W \leq \theta_{\text{fund}} < \frac{\pi}{2} + W &\Rightarrow n = 0 \text{ or } 1, \\
 \frac{\pi}{2} + W \leq \theta_{\text{fund}} < \pi &\Rightarrow n = 1,
 \end{aligned} \tag{2.14}$$

で場合分けし,  $n$  の候補を絞り,

$$e(n) = \left| \theta_{\text{harm}} + 2\pi n - 2\theta_{\text{fund}} \right| \tag{2.15}$$

の  $e(n)$  を最小にする  $n$  として決定する.



図 2.20(a)に PI 法高調波成分の位相差, 図 2.20(b)に PI 法基本波成分の位相差, 図 2.20(c)に提案手法により補正した位相差を示す. 図 2.20(a)の赤矢印で示すフレームで発生しているエイリアシングノイズが, 図 2.20(c)に示す提案手法で, 図 2.20(b)に示す基本波成分の約 2 倍に補正されていることがわかる.

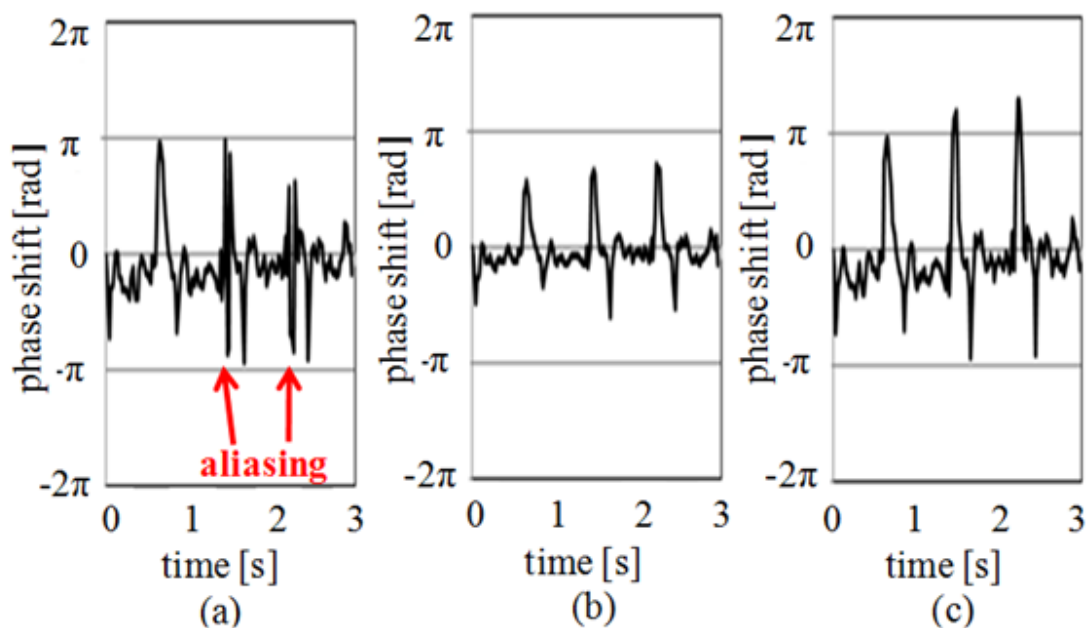


図 2.20: 高調波成分, 基本波成分, 提案手法の位相差の関係  
 (a)高調波成分 (b)基本波成分 (c)提案手法で補正した結果.

## 2.6 実験方法、実験結果

### 2.6.1 実験方法

提案手法と従来手法の前壁多重反射ノイズに対する弾性率測定のリバストネスを評価するために, 頸動脈の拍動を模擬した実験系を作製した. 動脈を模擬したシリコンゴムチューブを水槽にとりつけ, ステッピングモーターで拍動させた. シリコンゴムチューブは, 壁厚 1 mm, 内径 8 mm であり, 散乱体として黒鉛を重量比 5% で混入した. チューブ内の圧力は, 圧力センサ(Keyence GP-M001)で測定した. 作製した実験系を図 2.21 に, 模式図を図 2.22 に示す. 実験は, 2.4 節, 2.5 節と同様に, 富士フィルム社製超音波診断装置 FC-1 と高周波リニアトランスデューサ HFL38 を用いた.

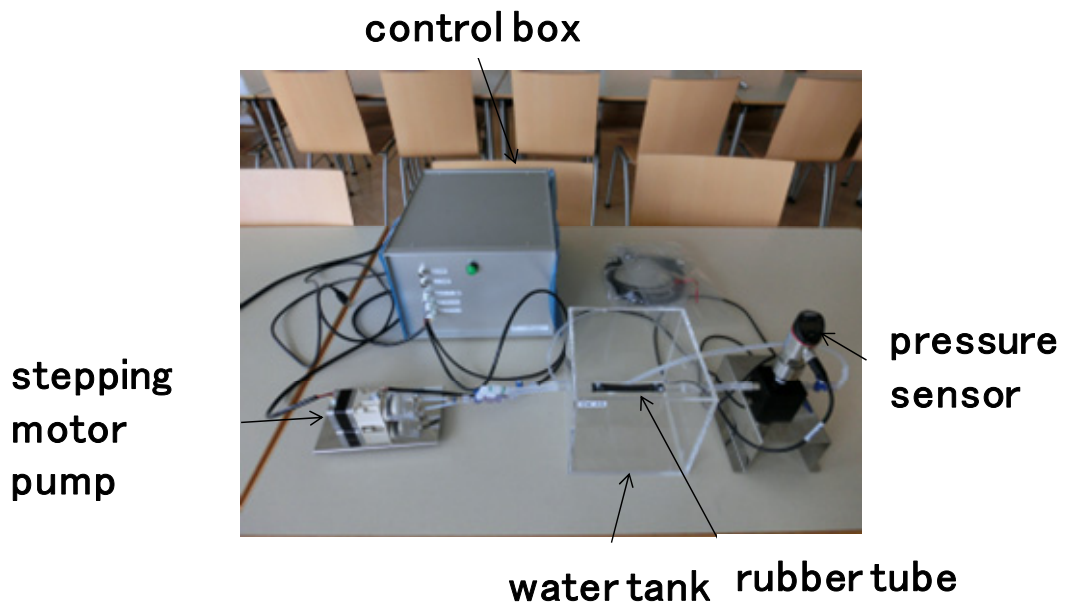


図 2.21: 動脈を模擬した実験系.

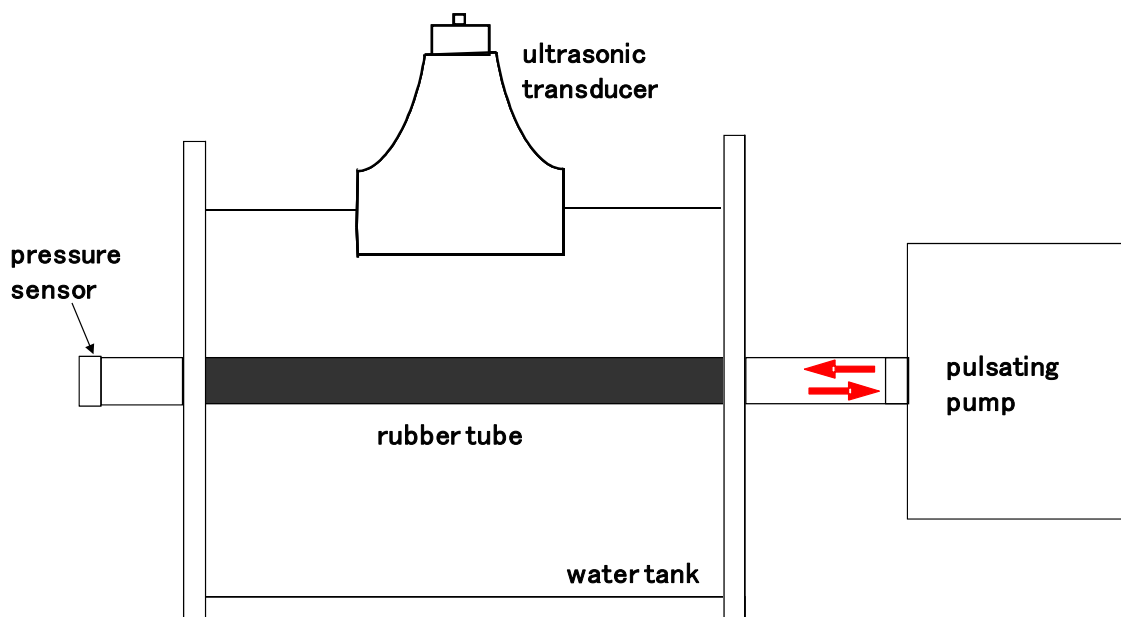


図 2.22: 動脈を模擬した実験系の模式図.

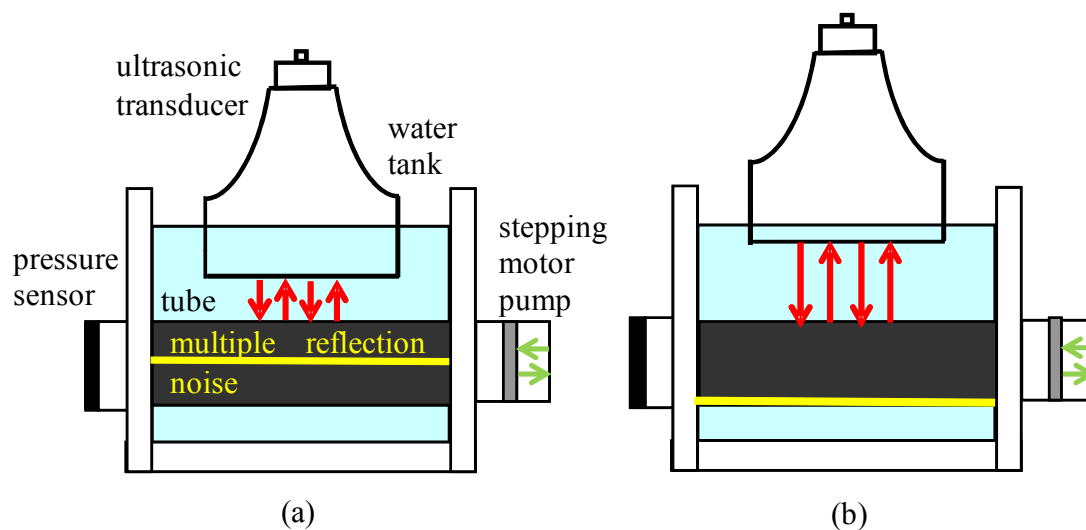


図 2.23: トランスデューサの位置と多重反射の位置

(a) 多重反射が内腔にある配置

(b) 多重反射が後壁上にある配置.

ゴムチューブ前壁からの多重反射ノイズの後壁弾性率測定への影響を調べるために、図 2.23 に示すように超音波トランスデューサの位置を変え、多重反射の位置を内腔、後壁上へ各々配置した条件で、弾性率測定を行った。ファントムの壁運動はヒト頸動脈より遅いため、基本波のフレームレートを 66.7 Hz, PI 法のフレームレートを 33.4 Hz に設定した。

## 2.6.2 実験結果

基本波の実験は、送信波の中心周波数を 11.5 MHz, 受信の検波中心周波数を 11.0 MHz として行った。PI 法の実験は、送信の中心周波数を 5.7 MHz, 高調波の受信検波周波数を 11.0 MHz, 基本波の受信検波周波数を 5.5 MHz として実験を行った。B モード画像の中央の位置にあたるライン 19 の受信信号を用いて弾性率の解析を行った。解析に用いたラインの位置を、図 2.24 に示す。

図 2.25 に、基本波で後壁に多重反射ノイズがない場合、図 2.26 に基本波で後壁に多重反射ノイズがある場合、図 2.27 に提案手法で後壁に多重反射ノイズがない場合、図 2.28 に提案手法で後壁に多重反射ノイズがある場合の(a)M モード画像、(b)内腔-内膜境界の位相差、(c)中膜-外膜境界の位相差、(d)厚み変化を示す。図 2.25(a)と図 2.27(a)の内腔中央の多重反射ノイズ、図 2.26(a)と図 2.28(a)の内腔下部の多重反射ノイズを比較すると、提案手法である図 2.27(a)、図 2.28(a)は PI 法を用いていることで多重反射が抑制できていることがわかる。また、図 2.27、図 2.28 は高調波でフレームレートが基本波の半分になっているため、位相差のレンジを  $3\pi$  まで拡張した。

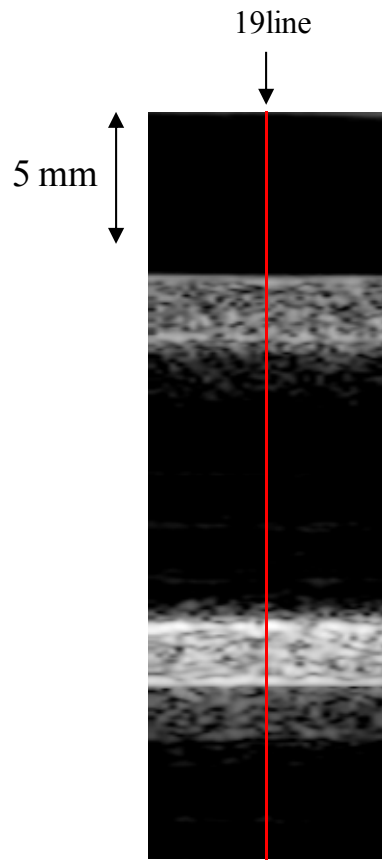


図 2.24: 解析に用いたビームの位置

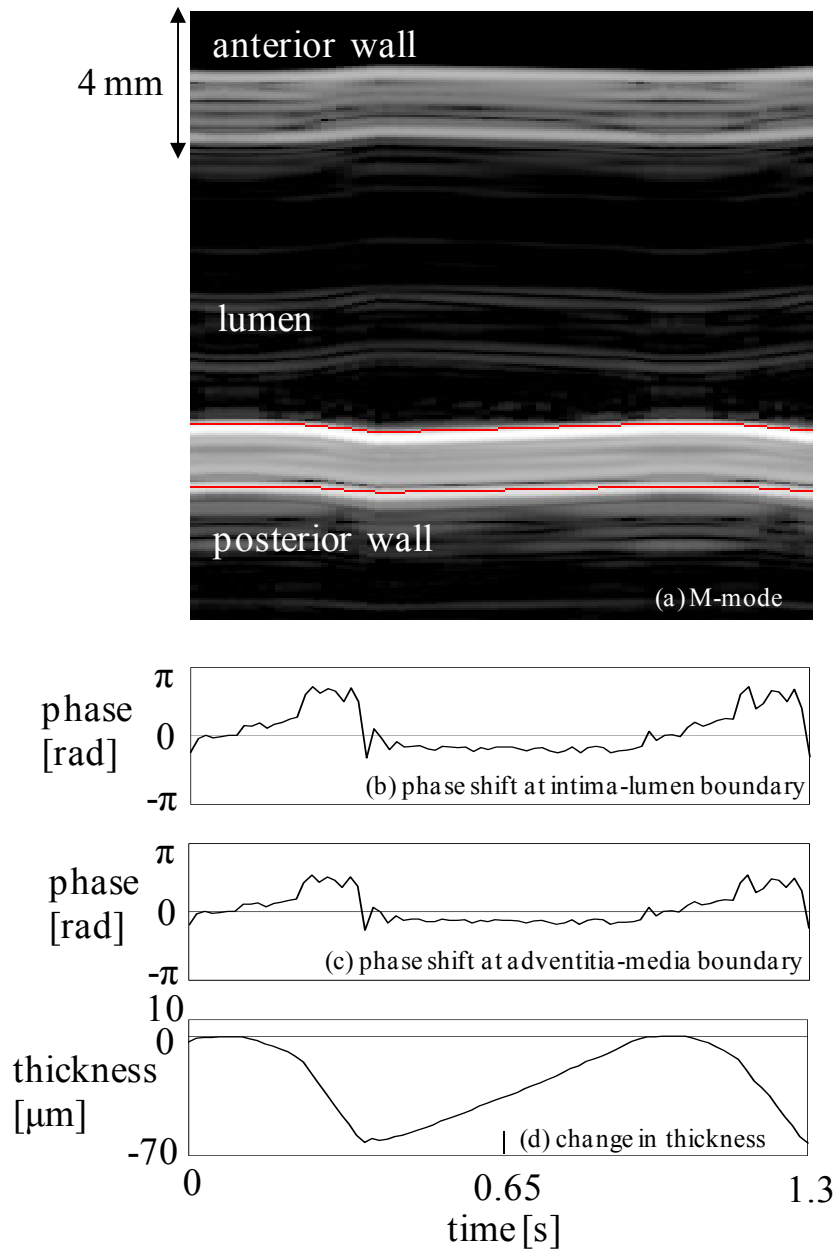


図 2.25: 基本波

後壁多重反射ノイズ無しの配置.

(a)M モード画像 (b)内腔-内膜境界の位相差 (c)中膜-外膜境界の位相差 (d)厚み変化.

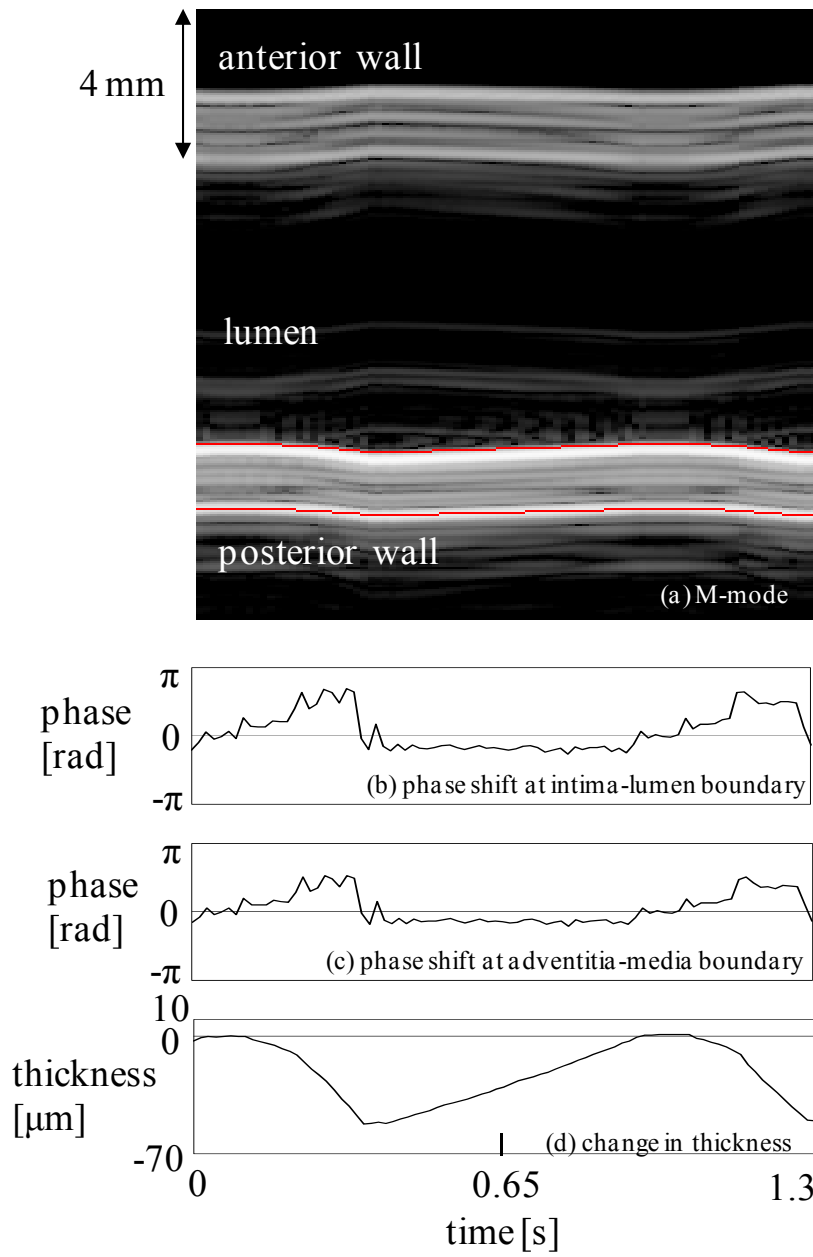


図 2.26: 基本波

後壁多重反射ノイズ有りの配置.

(a)M モード画像 (b)内腔-内膜境界の位相差 (c)中膜-外膜境界の位相差 (d)厚み変化.

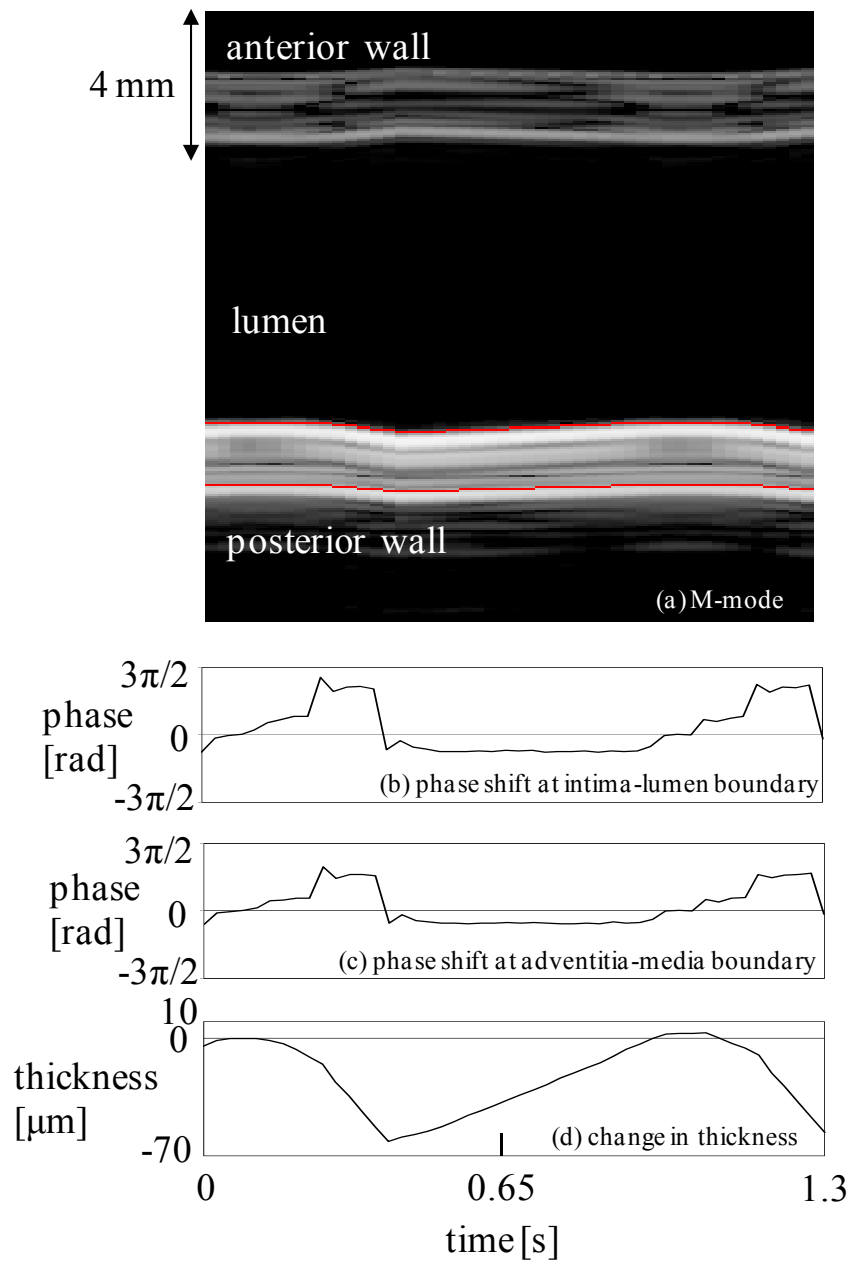


図 2.27: 提案手法

後壁多重反射ノイズ無しの配置.

(a)M モード画像 (b)内腔-内膜境界の位相差 (c)中膜-外膜境界の位相差 (d)厚み変化.

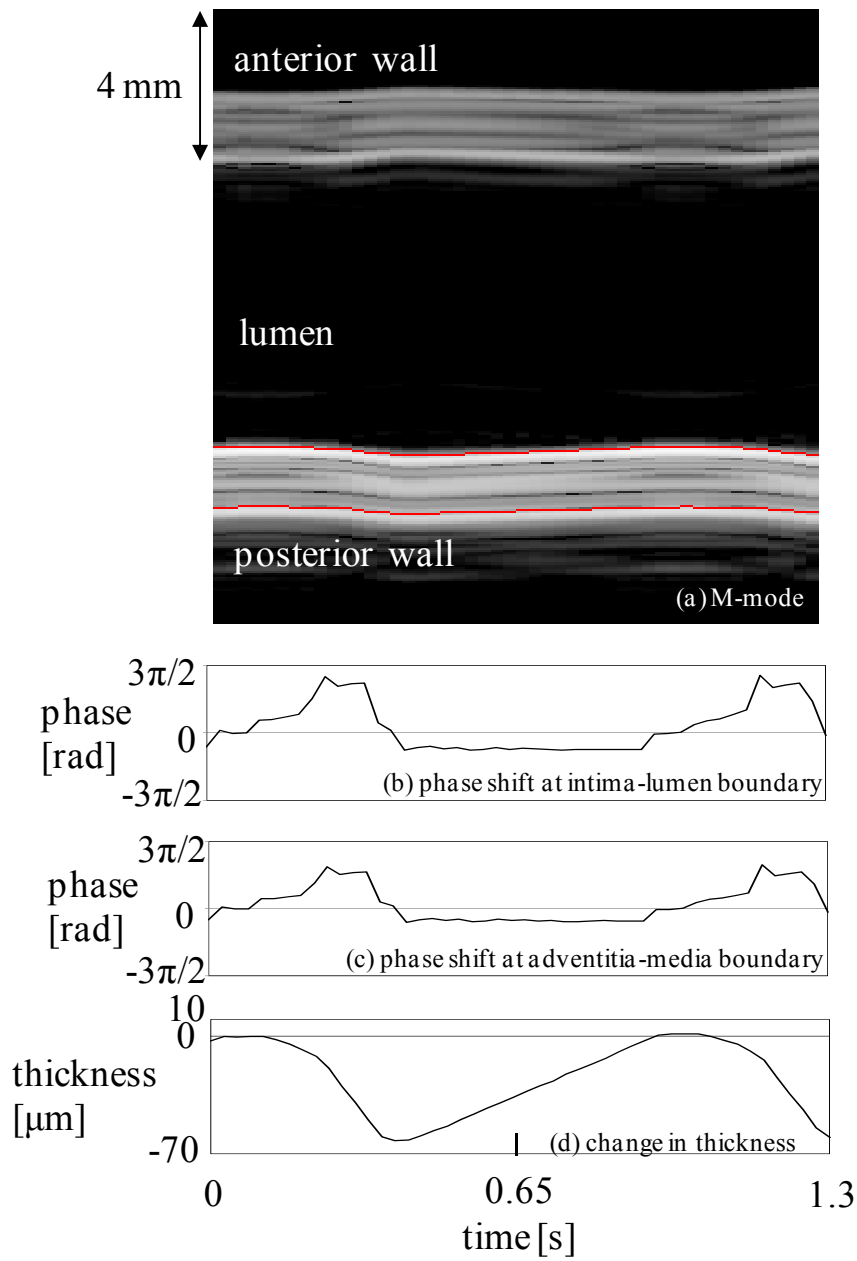


図 2.28: 提案手法

後壁多重反射ノイズ有りの配置.

(a)M モード画像 (b)内腔-内膜境界の位相差 (c)中膜-外膜境界の位相差 (d)厚み変化.



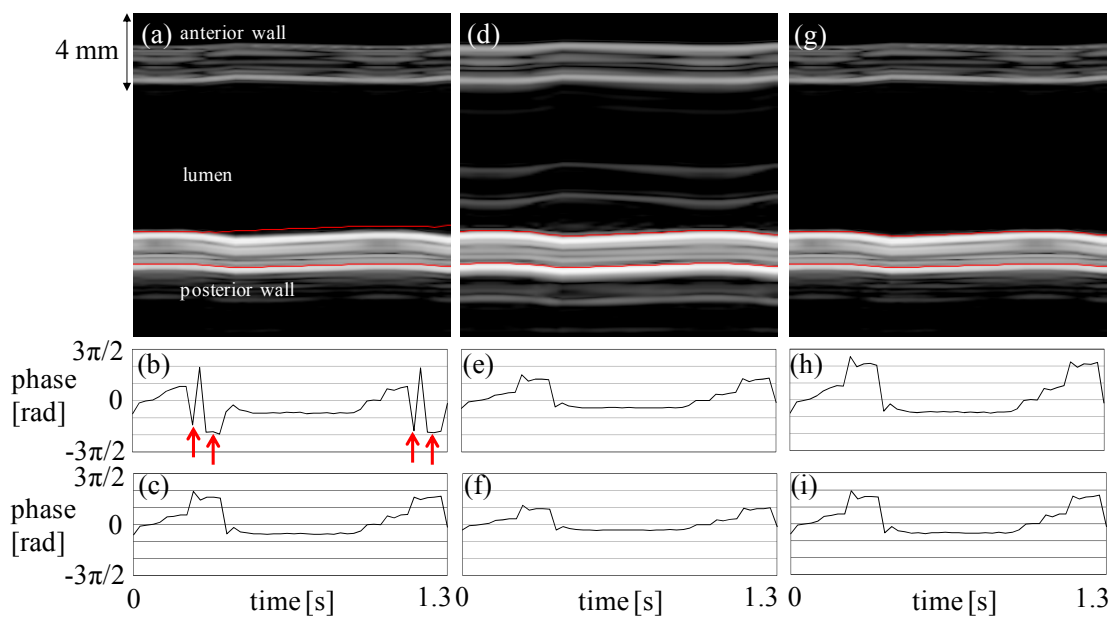


図 2.29: 後壁多重反射ノイズ有りの配置(図 2.22)での位相差の補正結果.

(a)高調波成分の M モード画像 (b)高調波成分の内腔-内膜境界の位相差 (c) 高調波成分の中膜-外膜境界の位相差 (d)基本波成分の M モード画像 (e)基本波成分の内腔-内膜境界の位相差 (f) 基本波成分の中膜-外膜境界の位相差 (g)高調波成分の M モード画像 (h)提案手法の内腔-内膜境界の位相差 (i)提案手法の中膜-外膜境界の位相差.

図 2.29 に、後壁多重反射無しの配置(図 2.27)での、位相差の補正結果を示す。図 2.29 (a), (d), (g)は各々、高調波成分の M モード画像、基本波成分の M モード画像、高調波成分の M モード画像を示す。図 2.29(b), (e), (h)は各々、高調波成分の内腔-内膜境界の位相差、基本波成分の内腔-内膜境界の位相差、提案手法の内腔-内膜境界の位相差を示す。図 2.29(c), (f), (i)は各々、高調波成分の中膜-外膜境界の位相差、基本波成分の中膜-外膜境界の位相差、提案手法の中膜-外膜境界の位相差を示す。

高調波成分の図 2.29(b)で示される内腔-内膜境界で発生したエイリアシングノイズ(図の赤矢印)が、提案手法である図 2.29(h)で適切に補正されていることがわかる。なお、中膜-外膜境界は、内腔-内膜境界よりフレーム間の変位量が小さいため、エイリアシングは発生していない。

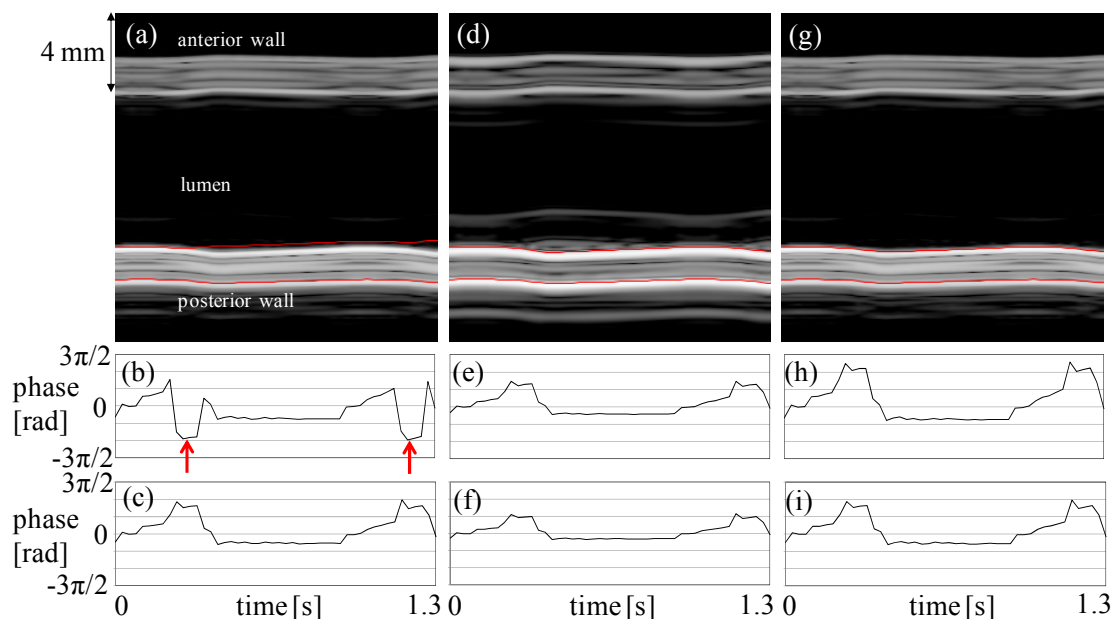


図 2.30: 後壁多重反射ノイズ無しの配置(図 2.24)での位相差の補正結果

(a)高調波成分の M モード画像 (b)高調波成分の内腔-内膜境界の位相差 (c) 高調波成分の中膜-外膜境界の位相差 (d)基本波成分の M モード画像 (e)基本波成分の内腔-内膜境界の位相差 (f) 基本波成分の中膜-外膜境界の位相差 (g)高調波成分の M モード画像 (h)提案手法の内腔-内膜境界の位相差 (i)提案手法の中膜-外膜境界の位相差.

図 2.30 に、後壁多重反射無しの配置(図 2.27)での、位相差の補正結果を示す。図 2.30 (a), (d), (g)は各々、高調波成分の M モード画像、基本波成分の M モード画像、高調波成分の M モード画像を示す。図 2.30(b), (e), (h)は各々、高調波成分の内腔-内膜境界の位相差、基本波成分の内腔-内膜境界の位相差、提案手法の内腔-内膜境界の位相差を示す。図 2.30(c), (f), (i)は各々、高調波成分の中膜-外膜境界の位相差、基本波成分の中膜-外膜境界の位相差、提案手法の中膜-外膜境界の位相差を示す。

図 2.29 と同様に、高調波成分の図 2.30(b)で示される内腔-内膜境界で発生したエイリアシングノイズ(図の赤矢印)が、提案手法である 図 2.30(h)では適切に補正されていることがわかる。なお、中膜-外膜境界は、内腔-内膜境界よりフレーム間の変位量が小さいため、エイリアシングは発生していない。

厚み変化に関しては、図 2.26 の基本波で後壁に多重反射がある条件でのみ変化が小さいことがわかる。各条件での、厚み変化と、圧力センサによる圧力値から求めた円周方向の弾性率を、各々表 2.3, 表 2.4 に示す。

表 2.3: 厚み変化の比較.

	後壁に多重反射無し [ $\mu\text{m}$ ]	後壁に多重反射有り [ $\mu\text{m}$ ]
基本波	62.0	52.3
提案手法	61.1	62.2

表 2.4: 弾性率の比較.

	後壁に多重反射無し [ kPa]	後壁に多重反射有り [ kPa]
基本波	298	353
提案手法	302	297

厚み変化は、基本波で後壁に多重反射がある条件で、 $52.3 \mu\text{m}$  と他の条件と比べ厚み変化が小さいこと、その他の条件では約  $61.8 \mu\text{m}$  でほぼ同じ値になることがわかった。弾性率も同様で、基本波で後壁に多重反射がある条件で、 $353 \text{ kPa}$  と他の条件と比べ弾性率が高いこと、その他の条件では約  $299 \text{ kPa}$  でほぼ同じ値になることがわかった。これらの結果は、提案手法が多重反射ノイズに対してロバストネスが高いことを示していると考えられる。

続いて、超音波ビームの位置により、厚み変化、弾性率にバラツキが生じるかを調査した。解析に用いた超音波ビームの位置を図 2.32 に示す。各々のラインの B モード画像左端からの距離は、ライン 7 で  $1.7 \text{ mm}$ 、ライン 13 で  $3.1 \text{ mm}$ 、ライン 19 で  $4.5 \text{ mm}$ 、ライン 25 で  $5.9 \text{ mm}$ 、ライン 31 で  $7.3 \text{ mm}$  である。

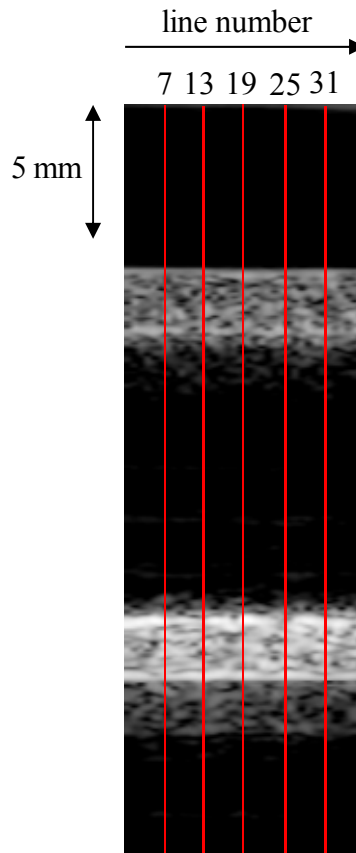


図 2.32: ライン位置依存性の解析に用いたビームの位置

図 2.33 に、基本波で後壁に多重反射ノイズがない場合の各ライン位置の厚み変化、図 2.34 に基本波で後壁に多重反射ノイズがある場合、図 2.35 に提案手法で後壁に多重反射ノイズがない場合、図 2.36 に提案手法で後壁に多重反射ノイズがある場合の各ライン位置の厚み変化を示す。

表 2.5 に厚み変化の各ラインの平均値、標準偏差を、表 2.6 に弾性率の各ラインの平均値、標準偏差を示す。厚み変化は、中央ラインの表 2.3 の結果と同様に、基本波で後壁に多重反射が重畳している配置でのみ  $10\ \mu\text{m}$  程度小さくなるという結果が得られた。標準偏差は、基本波で後壁に多重反射が重畳している配置でのみ  $1.5\ \mu\text{m}$  とバラツキがわずかに大きく、他の結果は  $1\ \mu\text{m}$  程度とバラツキがわずかに小さい結果になった。基本波で後壁に多重反射が重畳している配置では多重反射波の影響を受けたといえる。図 2.33, 図 2.34, 図 2.35, 図 2.36 の結果を比較しても、基本波で後壁に多重反射が重畳している配置の図 2.34 で、最大厚み変化のバラツキが大きいことが確認できる。各ラインで、後壁と多重反射ノイズの重なり方がわずかにずれていて、多重反射ノイズの位相差への影響の程度がわずかに異なった可能性が考えられる。

弾性率変化は、中央ラインの表 2.4 の結果と同様に、基本波で後壁に多重反射が重畳

している配置でのみ 60 kPa 程度大きくなるという結果が得られた。標準偏差は、基本波で後壁に多重反射が重畳している配置でのみ 10 kPa とバラツキがわずかに大きく、他の結果は 5 kPa 程度とバラツキが小さい結果になった。基本波で後壁に多重反射が重畳している配置では、明らかに多重反射波の影響を受けたといえる。

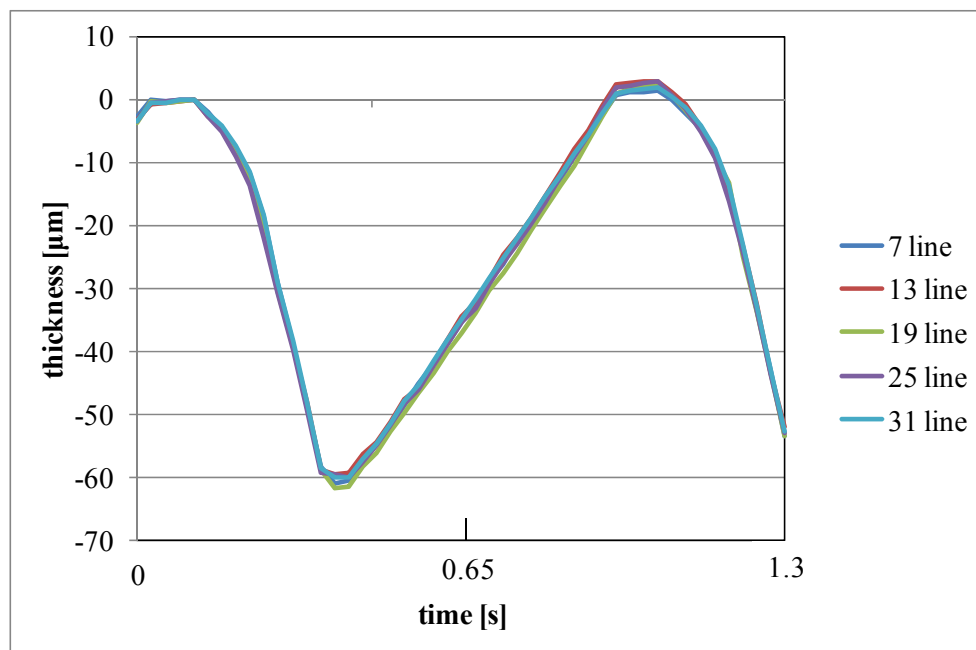


図 2.33: 基本波で後壁に多重反射ノイズがない場合の各ラインの厚み変化

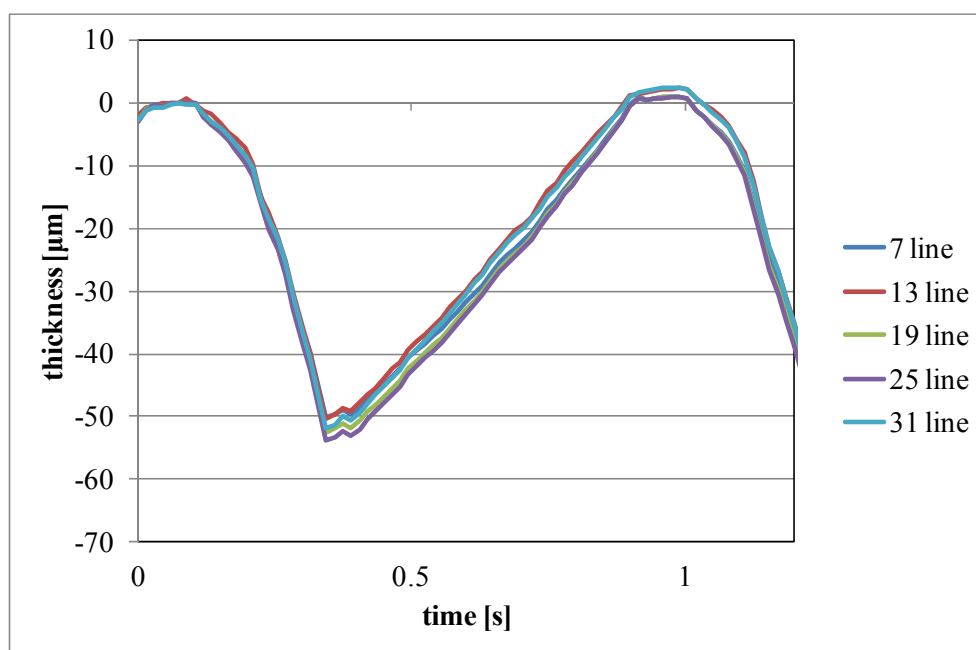


図 2.34 基本波で後壁に多重反射ノイズがある場合の各ラインの厚み変化

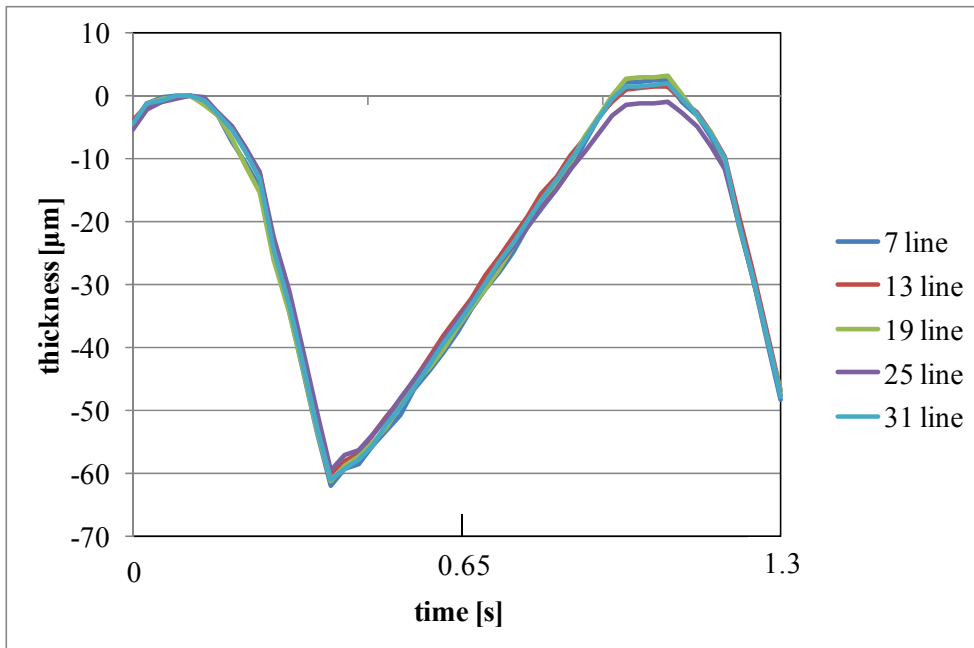


図 2.35 提案手法で後壁に多重反射ノイズがない場合の各ラインの厚み変化

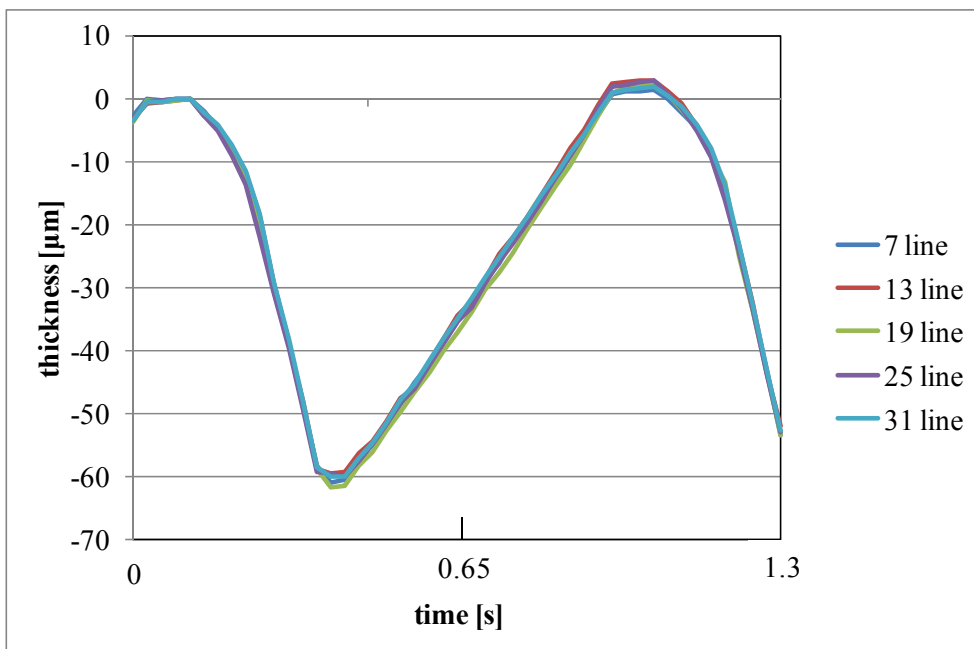


図 2.36 提案手法で後壁に多重反射ノイズがある場合の各ラインの厚み変化

表 2.5: 厚み変化の各ラインの平均値, 標準偏差.

		後壁に多重反射無し	後壁に多重反射有り
		[ $\mu\text{m}$ ]	[ $\mu\text{m}$ ]
基本波	平均値	62.4	51.7
	標準偏差	1.1	1.5
提案手法	平均値	60.7	60.5
	標準偏差	1.0	1.0

表 2.6: 弾性率の各ラインの平均値, 標準偏差.

		後壁に多重反射無し	後壁に多重反射有り
		[kPa]	[kPa]
基本波	平均値	297	358
	標準偏差	5	10
提案手法	平均値	304	304
	標準偏差	5	5

## 2.7 超音波診断装置への試験実装

本節では, 2 章 1 節から 2 章 5 節で検討した手法を, 富士フィルム製超音波診断装置 FC1(図 2.37)へ試験実装した結果を記す. 図 2.38 に示すように, FC1 は FP1 プロセッサを搭載したソフトウェアベースの装置であり, RF データや IQ データを用いた機能の改良をソフトウェアベースで行うことができるという特徴を有している.



図 2.37: 超音波診断装置 FC1.

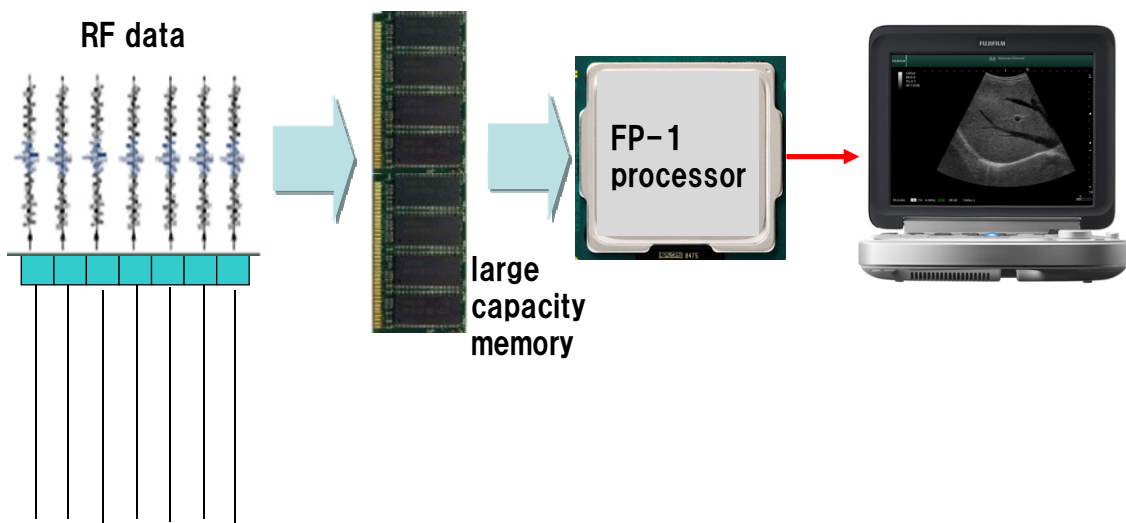


図 2.38: 超音波診断装置 FC1 の構成.

血管弾性計測は 100 Hz 以上の高速フレームレートが必要となるため、通常の装置の B モードに組み込むことはできない。本節では、1 ラインに限定されるが、通常の装置で高速送受信を行っている M モードに組み込むことで、安全が確認されている送受信条件で装置に試験実装を行った。操作方法は、患者入力画面で血圧を入力し、M モードスキャンを開始、フリーズし、前壁中膜-外膜境界、前壁内腔-内膜境界、後壁内腔-内膜境界、後壁中膜-外膜境界の 4 点を指定し SET ボタンを押下すると、解析結果として、4 点のトラッキング軌跡と血管厚み変化波形が M モード上に表示され、弾性率、最大厚み変



化量, IMT が M モード画面右上に表示される. 図 2.39 に血管境界の指定画面を, 図 2.40 に血管弾性解析結果の表示画面を示す. M モードに限定されるものの, 超音波診断装置に試験実装することで, 結果をフリーズ後すぐに評価できるようになり, 臨床評価が容易になると考えられる.

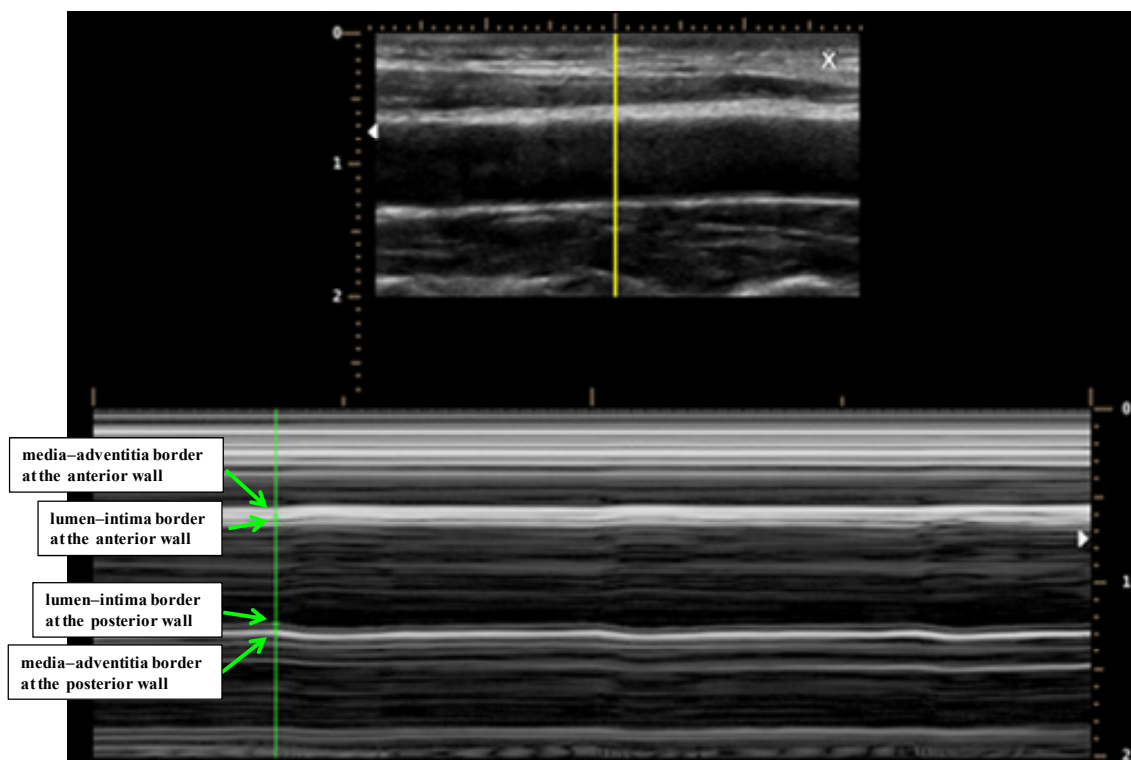


図 2.39: M モード血管境界の指定画面.

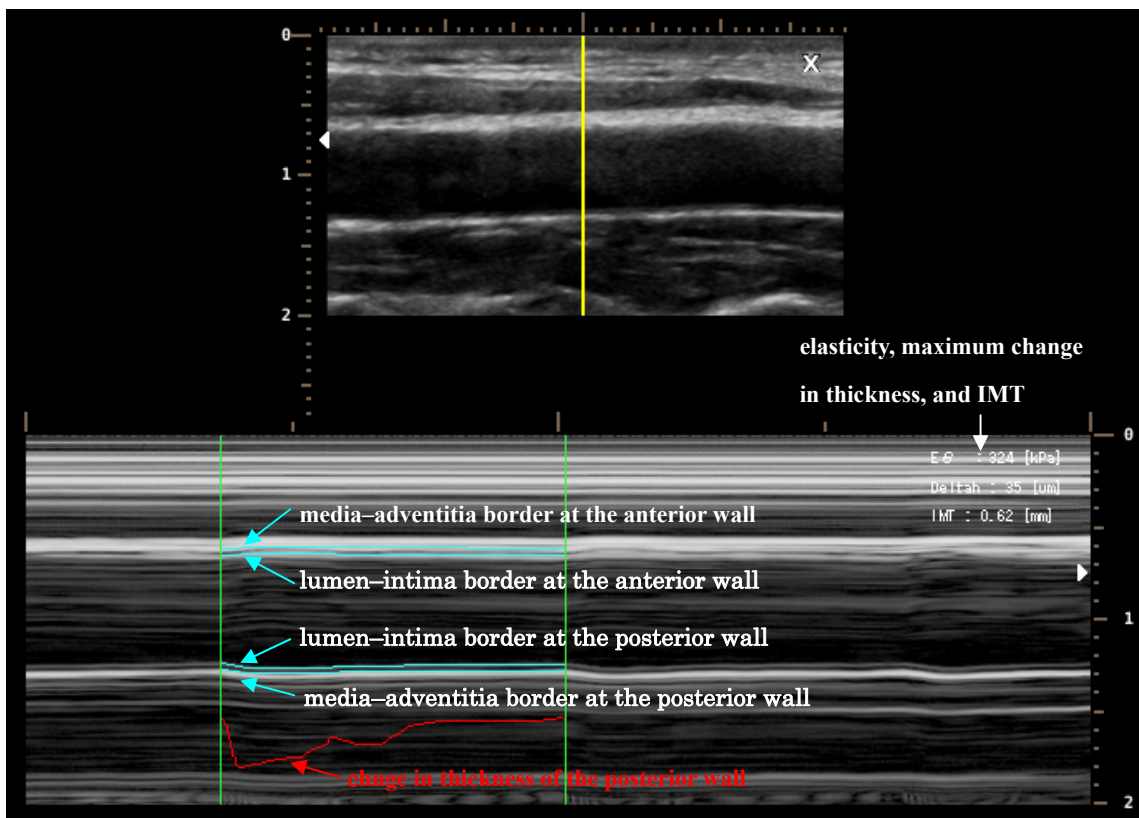


図 2.40: 血管弾性解析結果の表示画面.

## 2.8 考察

### 2.8.1 PI 法で多重反射を抑制できるメカニズム

PI 法で多重反射を抑制できるメカニズムについて考察した。はじめに、仮説として、血液の非線形効果が非脂肪性組織より大きく、血液を通過しない多重反射成分は信号が弱くなる可能性を検討したが、血液と非脂肪性組織の非線形パラメータは各々 6.1, 7.0 であり[61], 血液の方が小さいため、この仮説は棄却した。

次に、壁からの信号と多重反射のノイズの強度を定量的に評価するために、トランスデューサ位置を多重反射がチューブファントムの内腔に入るよう配置した実験を行った。図 2.41 に、基本波(送信周波数 11.5 MHz, 受信検波周波数 11.0 MHz)の B モード画像, PI 法基本波成分(送信周波数 5.7 MHz, 受信検波周波数 5.5 MHz)画像, PI 法高調波成分画像(送信周波数 5.7 MHz, 受信検波周波数 5.5 MHz)を示す。図 2.42 に、図 2.41 の赤線部各々の RF 信号, 検波信号, パワー信号を示す。パワー信号は、各条件の最大値で規格化した。

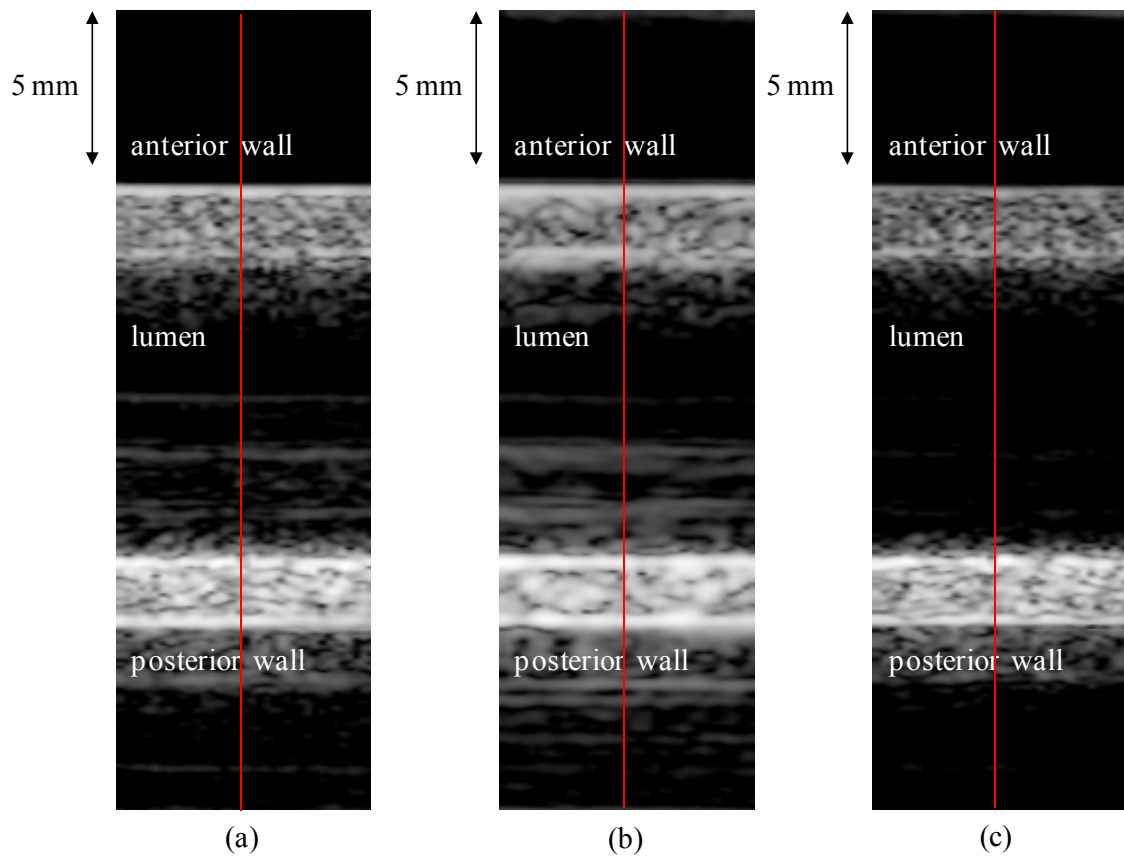


図 2.41: 多重反射がチューブファントムの内腔に入るよう配置した B モード画像  
 (a)基本波 (b)PI 法基本波成分 (c)PI 法高調波成分.

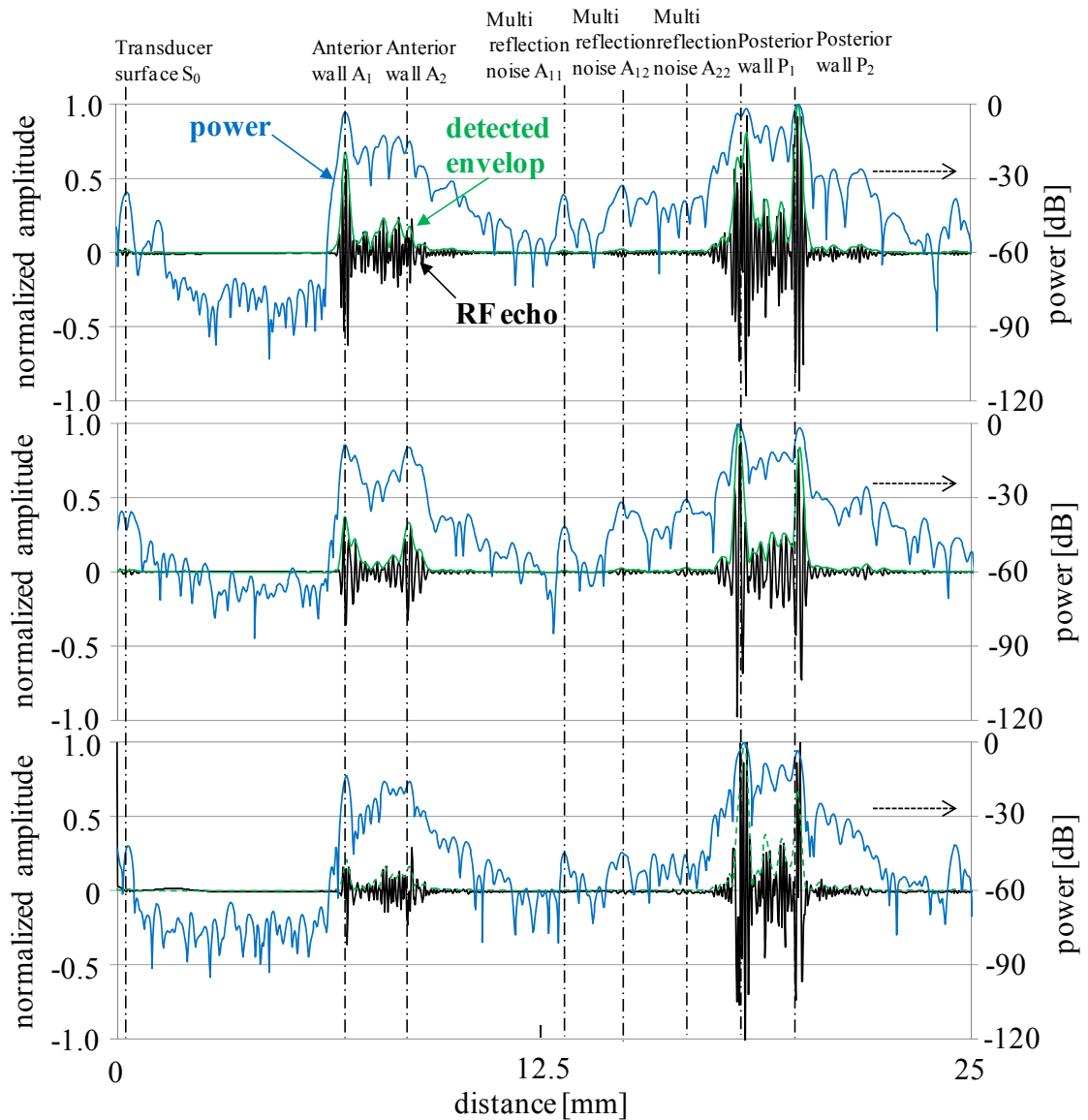


図 2.42: 多重反射がチューブファントムの内腔に入るよう配置した状態での RF 信号, 検波信号, パワー信号, (a)基本波 (b)PI 法基本波成分 (c)PI 法高調波成分.

次に, 基本波, PI 法基本波成分, PI 法高調波信号の比較を, 図 2.43 に示す.  $A_{11}$  はトランスデューサ表面と前壁境界  $A_1$  との多重反射,  $A_{12}$  は 1 回目の反射で前壁境界  $A_1$  と, 2 回目の反射で前壁境界  $A_2$  との多重反射, もしくは 1 回目の反射で前壁境界  $A_2$  と, 2 回目の反射で前壁境界  $A_1$  との多重反射,  $A_{22}$  はトランスデューサ表面と前壁境界  $A_2$  との多重反射である. 同様に, 各条件の最大値で規格化した, 多重反射  $A_{11}$ ,  $A_{12}$ ,  $A_{22}$  のパワーを表 2.7 に示す. 多重反射の位置により強度の差異があるものの, 基本波より提案手法の方が多重反射ノイズを抑えられることがわかった. 例えば,  $A_{11}$  多重反射を比べた場合, PI 法の高調波成分で基本波より 8.7 dB 多重反射ノイズが抑制することができた.

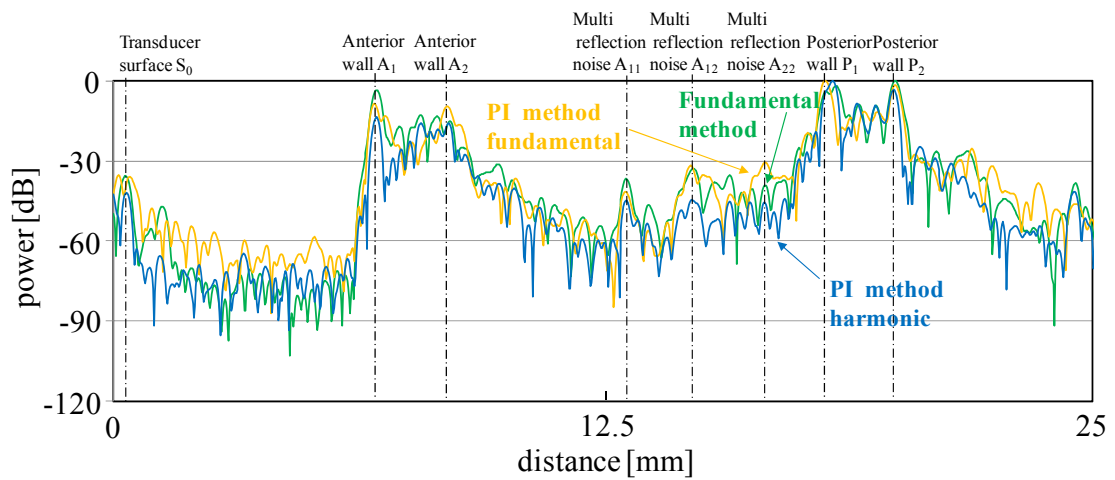


図 2.43: 多重反射がチューブファントムの内腔に入るよう配置した状態でのパワーの比較.

表 2.7: 多重反射ノイズの強度.

	基本波 [dB]	PI 法 基本波成分 [dB]	PI 法 高調波成分 [dB]
A <sub>11</sub> の多重反射	-36.0	-41.6	-44.7
A <sub>12</sub> の多重反射	-32.8	-31.8	-44.9
A <sub>22</sub> の多重反射	-39.3	-31.0	-45.5

続いて、高調波成分の音圧が送信音圧の 2 乗に比例する効果の影響を調査した。ゴムチューブなしの水槽で、音圧の深さ依存性を、ハイドロフォンを用いて測定した結果を図 2.44 に示す。血管前壁深さでの音圧は 1.72 MPa、後壁深さでの音圧は 3.71 MPa であり、前壁でフォーカスが絞られていないことがわかる。これにより、前壁での多重反射は、後壁での反射と比べ、高調波の発生が抑えられる可能性が示唆される。

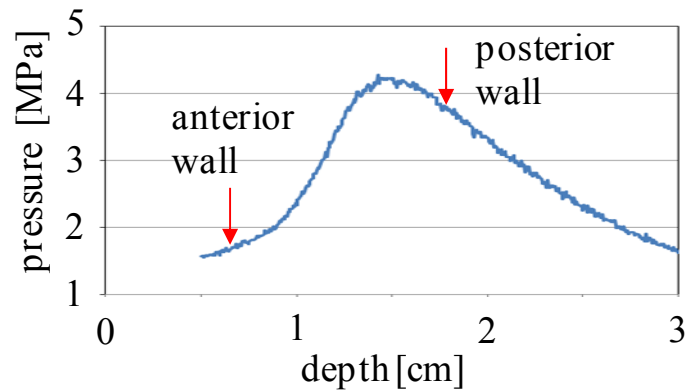


図 2.44: 音圧の深さ依存性(水槽ハイドロフォン実験).

後壁信号と多重反射ノイズの SN 比を, 図 2.44 の音圧で, 高調波は反射前の往路のみで発生し, 減衰を考慮しない図 2.45 に示す簡易的なモデルで見積もった. チューブ、音響レンズの音響インピーダンス  $Z$  はシリコンゴムであることより  $Z = 1.17 \times 10^6 \text{ Ns/m}^3$ , 水の音響インピーダンスは  $Z = 1.48 \times 10^6 \text{ Ns/m}^3$  とした. 基本波の SN 比を下記の式(2.15)で計算すると,

$$\frac{P_{\text{ant}} \times R_{\text{ant}} \times R_{\text{transducer}} \times R_{\text{ant}}}{P_{\text{post}} \times T_{\text{ant}} \times R_{\text{post}} \times T_{\text{ant}}} \quad (2.15)$$

より, -43.8 dB が得られた.

一方, 高調波の SN 比を下記の式(2.16)で計算すると,

$$\frac{P_{\text{ant}}^2 \times R_{\text{ant}} \times R_{\text{transducer}} \times R_{\text{ant}}}{(P_{\text{post}} \times T_{\text{ant}})^2 \times 2 \times R_{\text{post}} \times T_{\text{ant}}} \quad (2.16)$$

より, -56.4 dB が得られた.

これらの計算結果より, 前壁でフォーカスが絞られていないことは, 多重反射ノイズに対し高調波成分が良化する要因の 1 つと考えられる.

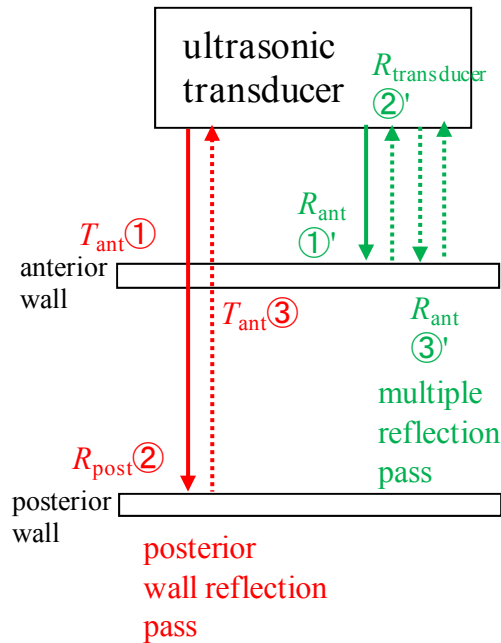


図 2.45: 後壁信号と多重反射ノイズの簡易モデル.

## 2.8.2 PI 法の基本波成分を用いて高調波成分の位相差を補正でき

### る理由

PI 法の基本波成分の位相差を用いて高調波成分の位相差を補正できる理由は、多重反射による位相差自体への影響は瞬間、瞬間のフレームでは大きくないからと推定される。図 2.46(a)に、高調波成分がエイリアシングをおこさない条件における、内腔-内膜境界の高調波成分の位相差、基本波成分を 2 倍したものの位相差を示す。図 2.46(a)より、高調波成分の位相差と基本波成分を 2 倍した位相差との差は最大で 0.18 rad と十分小さいことがわかる。

基本波成分は位相差の補正に用いることはできるが、位相差を積分して求める位置変化への影響は 10  $\mu\text{m}$  以上になることもあるため、10  $\mu\text{m}$  オーダーの測定精度を必要とする弾性率計測に、基本波成分を直接使うことはできないことを以下に説明する。図 2.46(b)に、各々により求めた内腔-内膜境界の位置変化、図 2.46(c)に、各々の内腔-内膜境界の位置変化の差分を示す。各々の位相差を用いて求めた内腔-内膜境界の位置変化は最大で 12.9  $\mu\text{m}$  になり 10  $\mu\text{m}$  以上の差異が生じることが確認できた。これは、前壁からの多重反射ノイズが内腔-内膜境界にのみ重畳している場合に、内腔-内膜境界の移動量が 10  $\mu\text{m}$  以上減少し、血管壁の厚さ変化が 10  $\mu\text{m}$  以上小さく見積もられることを示唆している。このため、弾性率測定の高精度化には、多重反射ノイズの影響が小さい高調波成分を用いることが必要と考える。

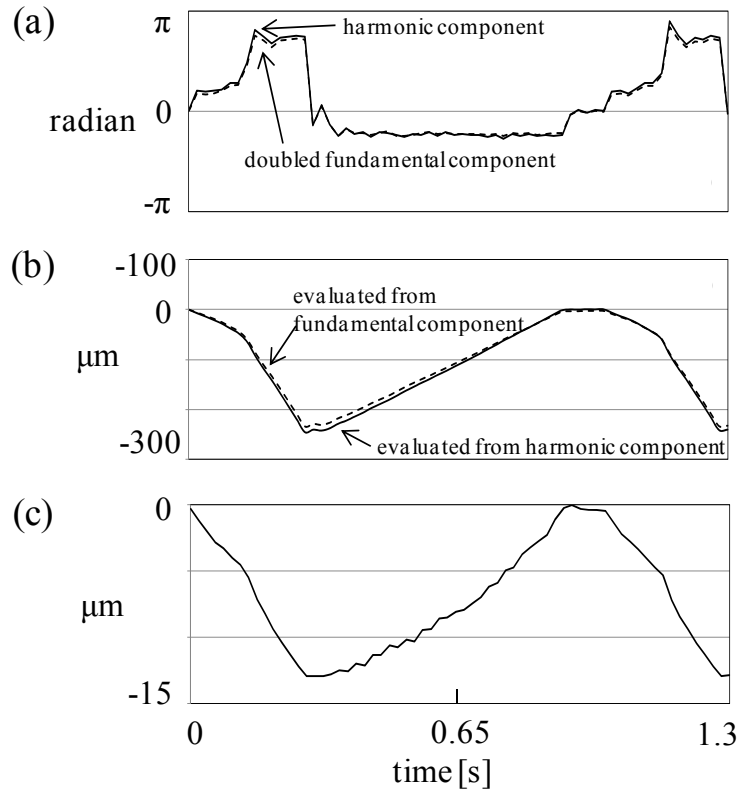


図 2.46: 内腔-内膜境界の位相差と位置変化

(a)内腔-内膜境界の位相差 (b)内腔-内膜境界の位置変化 (c) 内腔-内膜境界の位置変化の差分.

## 2.9 結言

本章では、PI 法を位相差トラッキング法に適応した。ファントムを用いた実験で、基本波を用いた従来手法は多重反射ノイズにより弾性率の精度が低下したものの、PI 法を適応した本手法は多重反射の有無によらず、ほぼ同一の弾性率を示し、ロバストな手法であることを確認できた。さらに、高調波成分の位相差を基本波成分の位相差を用いて補正する手法を提案し、PI 法の欠点であるフレームレートの低下によるエイリアシングを防ぐことができた。

多重反射ノイズの解析を行い、多重反射で高調波成分が小さいことを明らかにした。高調波で、後壁信号と前壁の多重反射ノイズの SN 比が向上するメカニズムとして、浅部（前壁位置近傍）の送信音圧が低いことが寄与している可能性を示した。

本研究は、従来手法と提案手法で違う波形の送信を行う必要があり、ヒト頸動脈で同一断面のデータ取得が難しいため、ヒト頸動脈での精度検討を行うことができなかった。



た. ヒト頸動脈に対し統計的な解析でロバストネスの向上を確認すること, PI法で多重反射ノイズが抑制できるメカニズムの調査をさらに進めることにより, 本手法の効果をより明確にしていきたい.

## 第 3 章

### 動脈壁の厚み計測法

#### 3.1 緒言

動脈硬化の形態的変化の検出手法として、1.2.2 項で記載したとおり、解剖学的に観察しやすく、また脳に血液を送る重要な血管である総頸動脈を対象として、非侵襲的に反復可能な検査法である超音波装置を用いた内膜中膜複合体厚 (IMT) を測定する方法が広く使用されている。日常診療での計測は目視計測によることが多く、その正確さと再現性は、計測者の技量と経験に大きく左右される。そのため、IMT の自動計測に関する研究は広く行われている。Touboul らは 1992 年に頸動脈後壁の内腔-内膜境界の立ち上がり、中膜-外膜境界の立ち上がりの距離として IMT を自動的に計測した[62]。Garipey らは 1993 年に検査者がトレースしたデフォルト境界から強度の変化を求めることで、IMT を検出するシステムを作製した[63]。Selzer らは 1994 年に 3 段階の方法を提案した[64, 65]。第 1 段階で、マニュアルで境界を近似的に求め、第 2 段階で、エッジを探すガイドとしてマニュアル求めた境界を利用し、第 3 段階で、エッジ強度の観点で精査され、弱いエッジは削除する手法である。Beux らは B モード画像の強度の Gradient を用いる手法を用いた[66]。Selzer や Beux らの単純な手法は、B モードの強度と Gradient に基づいて、B モード画像が明瞭な場合は検出に問題がない。しかしながら、臨床の多くの場面で、頸動脈の B モード画像は、スペckルノイズや多重反射ノイズ等の種々のノイズを含んでいる。これらのノイズにロバストな手法として、コスト関数を用いたいくつかの手法が提案されている[67-72]。これらの手法の中でも、Liang らは、Multiscale Dynamic Programming (DP) を用いた手法を提案している。その中で、コスト関数として、エコーの強度、Gradient、境界の垂直方向の変化が用いられている[67]。本章では、コスト関数に、新しい特徴量として、隣り合うスキャンラインの相関関数を組み込み、Multiscale DP 法を適応する手法を提案する。

## 3.2 従来手法の課題

強度とエッジを用いて、境界を自動検出する手法[65]は、図 3.1 に示すように、スペックルノイズが入った血管壁に対し、境界を誤って見積もり、IMT の誤差を引き起こすという課題がある。

ノイズに対してロバストなコスト関数を用いたいくつかの手法が提案されており、Liang らは、Multiscale Dynamic Programming (DP) を用いた手法を提案した。Multiscale DP 法は、マルチスケールの画像を使ってコスト関数を最大化して、境界を検出する手法である。コスト関数として、エコーの強度、Gradient、境界の垂直方向の変化が用いられている[68]。

$M \times N$  サイズの画像に対し、 $N$  の node をもつ polyline vector  $b$  を定義し、

$$b = (b_1, b_2, \dots, b_{i-1}, b_i, \dots, b_N), \quad (3.1)$$

点  $b_i$  の局所コスト  $C(b_i)$  次式で定義する

$$C(b_i) = w_1 I(b_i) + w_2 G(b_i) + w_3 D(|b_{i-1} - b_i|). \quad (3.2)$$

項  $I$  は規格化されたエコー強度で境界の上、もしくは下の強度の和を示し、項  $G$  はエコー強度の Gradient で規格化された下方向のエコー強度の勾配を示し、項  $D$  は隣接する境界の垂直方向の飛びで、スムーズな境界を好む項である。図 3.2 に境界の経路探索の模式図を示す。経路探索は、境界候補として第 1 ラインの第 1 深さの点(左上の点)から探索を開始し、第 2 ラインの全ての深さの点を探索、第 2 ラインの全ての深さの点から第 3 ラインの全ての深さの点を探索、 $\dots$ 、第  $N$  ラインの全ての深さの点を探索する。続いて、第 1 ラインの第 2 深さの点より、同様の探索を繰り返し、最終的には、第  $M$  深さの点より、同様の探索を繰り返し、全ての点の探索を終える。

単純に計算すると複雑度  $O(M^N)$  の計算で計算量が膨大になる。局所コスト  $C(b_i)$  が隣接ラインの 2 変数関数の和であることより動的計画(DP)法を用い、複雑度を  $O(N \times M^2)$  に減らし、計算量を大幅削減する。

しかしながら、Liang らの手法[68]は、境界の横方向のつながりとして、項  $D$  で隣接する境界の垂直方向の飛びを抑える効果のみで、境界の形状のつながりといった特性を反映していない。スペックルノイズのパターンや、急激に深さ方向の位置が変化するプラークに対してよりロバストネスを有する手法を考案することが課題である。

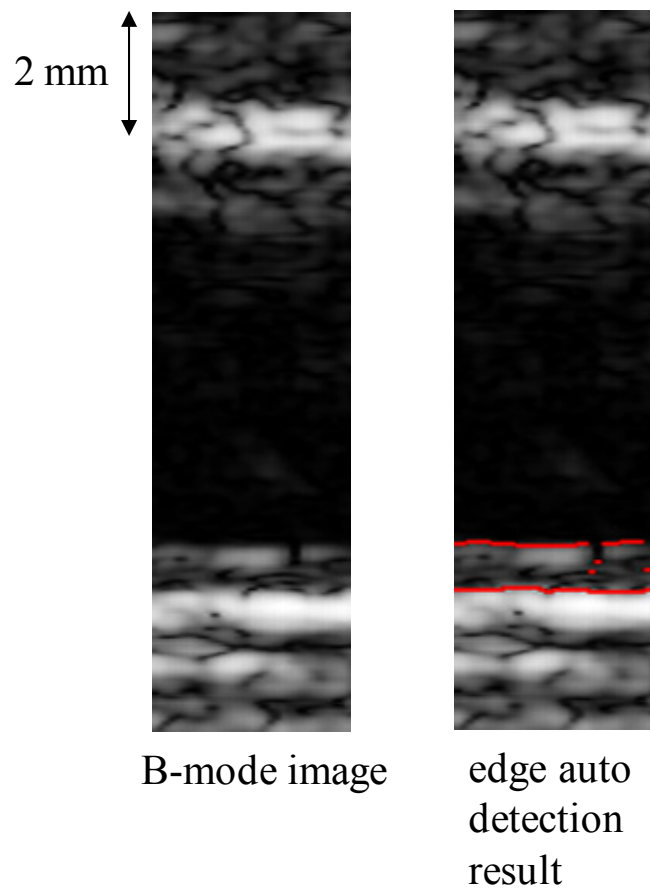


図 3.1: 強度、エッジのみを用いた自動検出手法.

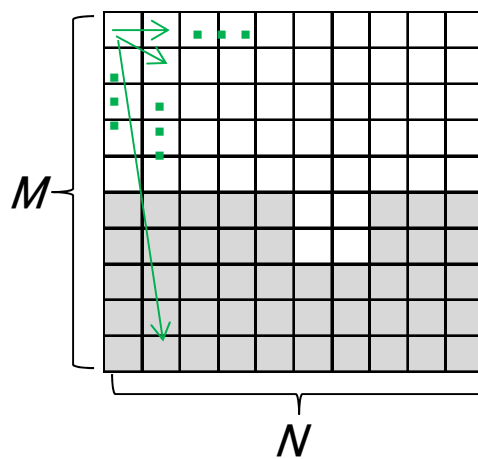


図 3.2: 境界経路探索の模式図.

### 3.3 血管壁境界の自動検出方法の原理

本研究では、本手法をスキャンコンバート前の B モード画像に適応した。スキャンコンバート前の B モード画像を使った理由は、1) 隣接するスキャンラインの相関関数を用いること、2) 計算コストの負荷を下げることである。スキャンコンバート前の画像の解像度は、スキャンライン間の距離にあたる横方向が  $1.2 \times 10^{-1}$  mm/pixel、深さ方向にあたる縦方向が  $3.5 \times 10^{-2}$  mm/pixel である。

本研究の自動検出手法の概略を図 3.3 に示す。最初に、元画像に対しガウシアンピラミッドの手法で、レベル 3 までの画像を生成する。次に、最も粗いレベル 3 画像に DP 法を適用し、内腔、前壁の中膜-外膜境界、後壁の中膜-外膜境界を検出する。レベル 3 画像で検出された前壁の中膜-外膜境界、後壁の中膜-外膜境界位置近傍で、レベル 2 画像の前壁の中膜-外膜境界、後壁の中膜-外膜境界位置を検出する。レベル 2 画像で検出された前壁の中膜-外膜境界、後壁の中膜-外膜境界位置をトラッキングし、最小径タイミングを検出する。高精細な拡大されたレベル 1 画像に本章で提案する DP 法を適用し、最小径タイミングにおける前壁と後壁の中膜-外膜境界を検出する。最後に、最小径タイミングにおける高精細な拡大されたレベル 1 画像に本章で提案する DP 法を適用し、前壁と後壁の内腔-内膜境界を検出する。

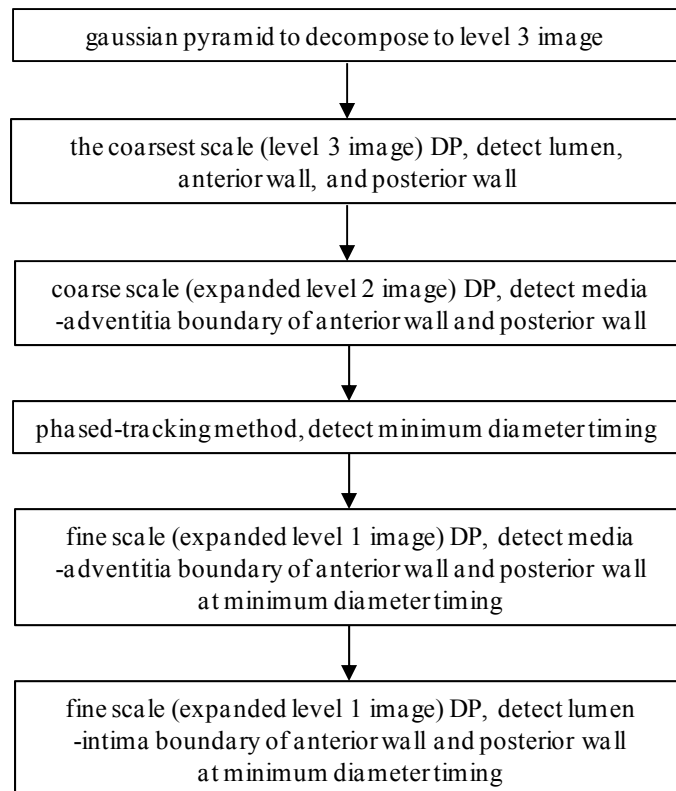


図 3.3: 自動検出手法の概略。

### 3.3.1 マルチスケール画像

最初に、元画像を、マルチスケール画像に再構成するために、ガウシアンピラミッドを用いる。ガウシアンフィルタとして、フィルタサイズが  $5 \text{ pixel} \times 5 \text{ pixel}$ 、標準偏差  $\sigma$  が  $1 \text{ pixel}$  の規格化されたフィルタを平滑化のために用いた。

Level 1 画像では、小さなノイズを落とし、超音波パルスの形を保存するレベルの平滑化を行う。元画像の  $\text{pixel}$  間の物理的距離が横方向で大きいため、横方向のカーネルサイズの物理的距離は、縦方向より大きくなるが、血管は層構造であり横方向に連続的であるため、血管壁を検出するのに有利に働く。Level 2, Level 3 と繰り返しフィルタ処理されたガウシアンピラミッド画像を図 3.4 に示す。Level 3 画像では、血管の内腔、前壁、後壁といった大きな構造を検出する。

比較のため、元画像サイズに拡大されたガウシアンピラミッド画像を、図 3.5 に示す。Level 0 から Level 3 画像になるにつれて、平滑化されてノイズが除去されていること、しかしながら血管壁境界といった細やかな構造がボケてしまっていることがわかる。

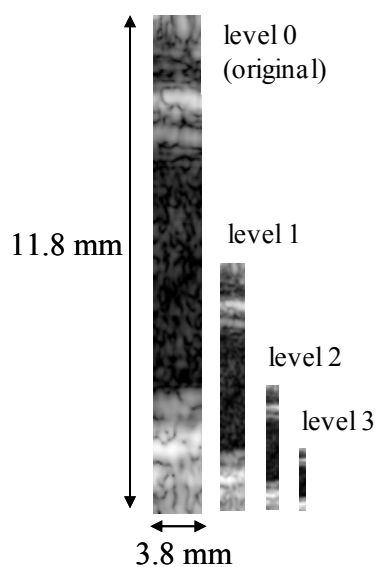


図 3.4: ガウシアンピラミッド画像.

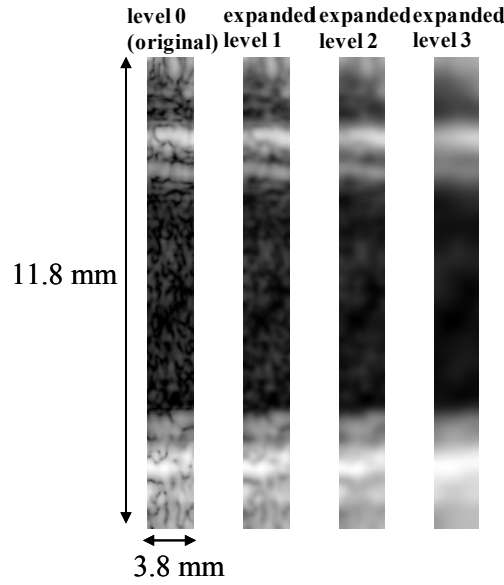


図 3.5: 元画像サイズに拡大されたガウシアンピラミッド画像.

### 3.3.2 コスト関数と Dynamic Programming

式(3.1)で定義した  $M \times N$  サイズの画像に対し,  $N$  の node をもつ polyline vector  $b$  を用い, 点  $b_i$  の局所コスト  $C(b_i)$  を式(3.3)で定義する.

$$C(b_i) = w_1 I(b_i) + w_2 G(b_i) + w_3 D(|b_{i-1} - b_i|) + w_4 R(b_{i-1}, b_i), \quad (3.3)$$

$I, G, D, R$  はコスト関数の項で,  $w_1, w_2, w_3, w_4$  は Weight Factor であり, 各々の画像レベルでの特徴の相対的な重要性を示す.

$I$  項は規格化されたエコー強度を示す成分であり, 境界の上, もしくは下の強度の和である.  $G$  項は, エコー強度の Gradient に対応する成分であり, 規格化された下方向の勾配を表す.  $D$  項は, 水平に隣接する境界の, 垂直方向の飛びを表す. 境界がスムーズなほうが好まれるようにするために, 式(3.4)で定義する式を用いた.

$$D(|b_{i-1} - b_i|) = \begin{cases} -\frac{|b_{i-1} - b_i|}{L}, & \text{for } |b_{i-1} - b_i| \leq L, \\ = -\infty, & \text{for } |b_{i-1} - b_i| > L, \end{cases} \quad (3.4)$$

$L$  は想定される最大の境界の飛びであり, 5 pixel (対応する距離としては 0.18 mm) に設定した.  $R$  項は, 隣接する横方向の波形の相関係数で, 隣接する横方向の類似度を表す項であり本研究で新規に追加された.

Polyline に沿った局所コスト関数の和として, コスト関数は(3.5)式で定義される.

$$C_{sum} = \sum_{i=1}^N C(b_i). \quad (3.5)$$

コスト関数を最大化する経路が、求める境界になる。この計算は、 $M \times N$  の探索は  $O(M^N)$  の計算の複雑度になり、計算時間がマニュアル計測より長くなることがある。計算量を大幅に減らすために、DP 法を用い、複雑度を  $O(N \times M^2)$  に下げる[67, 73].

### 3.3.3 Weight Factor の決定

本研究では、20～60 代の男女の健常者 20 人の画像を解析した。その内半分の 10 人の画像をトレーニング用のデータとして用い、Weight Factor を決定した。残りの半分の 10 人の画像は、後の節の解析で用いた。

Weight Factor は 4 個であるが、 $w_1 + w_2 + w_3 + w_4 = 1$  の拘束条件があるので、3 つを決定すれば良い。そのため、 $w_1, w_2, w_3$  を 1/8 step で振った、 $w_1 + w_2 + w_3 \leq 1$  を満たす 165 パターンを、エキスパートとしてのスキルをもつ超音波検査技師のマニュアル測定結果と比較した。マニュアル測定結果との RMS 誤差を最小とする係数の組をもって決定した。

$$e_{RMS} = \sqrt{\frac{1}{N_b} \sum_{l=1}^{N_b} |d_{auto}(l) - d_{man}(l)|^2}, \quad (3.6)$$

$l$  は横方向 (スキャンライン) の位置を表し、 $d_{auto}(l)$  と  $d_{man}(l)$  は、各々自動計測の結果と、マニュアル測定の結果である。Weight Factor は、前壁内腔-内膜境界、前壁中膜-外膜境界、後壁内腔-内膜境界、後壁中膜-外膜境界で異なるため、各々の境界で Weight Factor を決定する。

代表として、後壁中膜-外膜境界の  $e_{RMS}$  を  $w_1, w_2, w_3, w_4$  軸へ投影した結果を図 3.6 に示す。



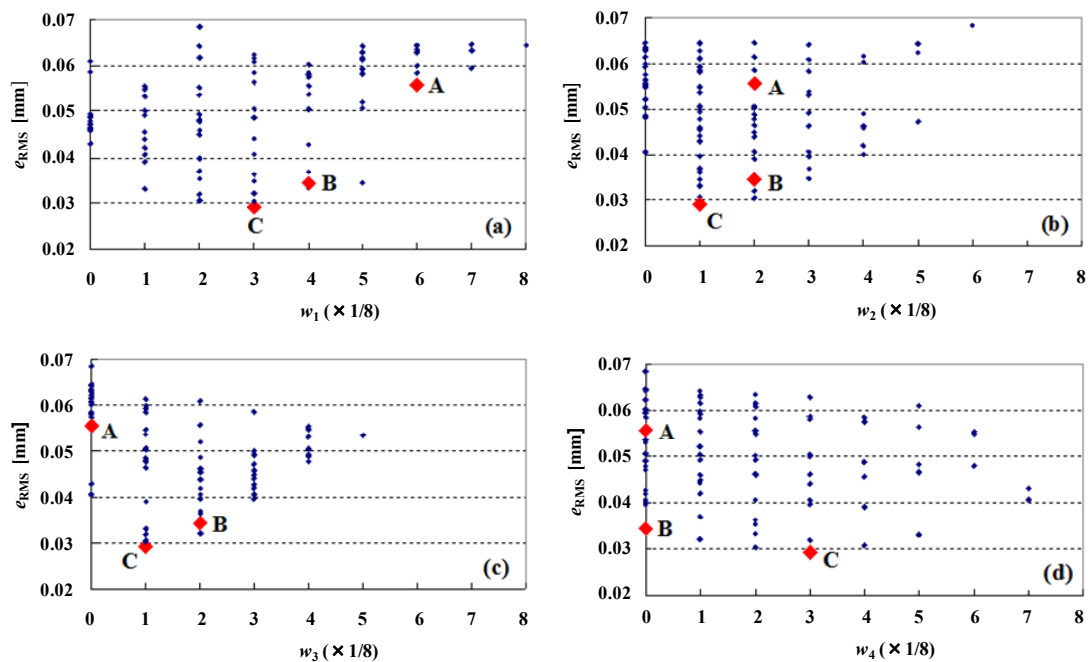


図 3.6: 提案手法とマニュアル測定結果の RMS 誤差の平均(後壁中膜-外膜境界)

(a)  $w_1$  軸への投影 (b)  $w_2$  軸への投影 (c)  $w_3$  軸への投影 (d)  $w_4$  軸への投影.

$e_{RMS}$  軸は、最小値近傍でズームされている。 $e_{RMS}$  は、 $w_1, w_2, w_3, w_4$  いずれの値も 0 でない値で最小値を示しており、 $I, G, D, R$  全ての項を考慮した方が良いことを示唆している。RMS 誤差が最小となる( $w_1, w_2, w_3, w_4$ )の組は、図 3.6 の点 C の(3/8, 1/8, 1/8, 3/8)であった。

同様にして求めた、後壁内腔-内膜境界、前壁内腔-内膜境界、前壁中膜-外膜境界の RMS 誤差が最小となる( $w_1, w_2, w_3, w_4$ )の組は、各々(1/8, 3/8, 1/8, 3/8), (1/4, 1/4, 1/4, 1/4), (3/8, 1/8, 1/8, 3/8)であった。これらの係数を次節 3.4 で用いる。

RMS 誤差の傾向を理解するために、スペックルノイズがなくクリアな境界、部分的にスペックルノイズがあり不明瞭な境界について同様の解析を行った。スペックルノイズがなくクリアな境界とスペックルノイズがあり不明瞭な境界の、後壁中膜-外膜境界の  $e_{RMS}$  を  $w_1, w_2, w_3, w_4$  軸へ投影した結果を、各々図 3.7, 図 3.8 に示す。

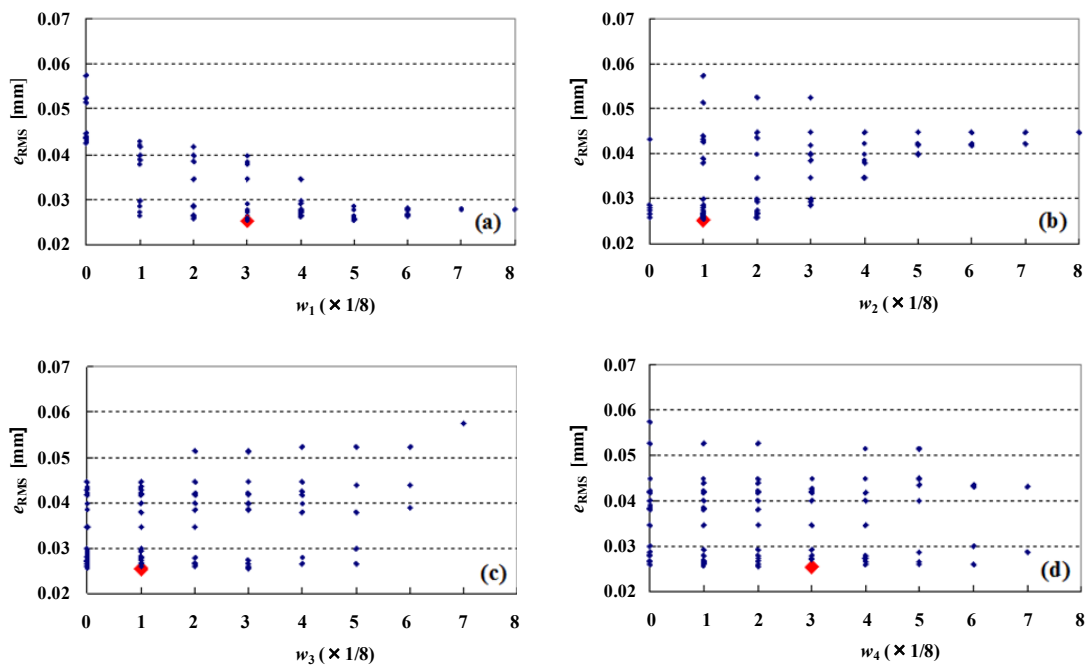


図 3.7: スペックルノイズの無いクリアな境界の RMS 誤差の平均(後壁中膜-外膜境界)  
 (a)  $w_1$  軸への投影 (b)  $w_2$  軸への投影 (c)  $w_3$  軸への投影 (d)  $w_4$  軸への投影.

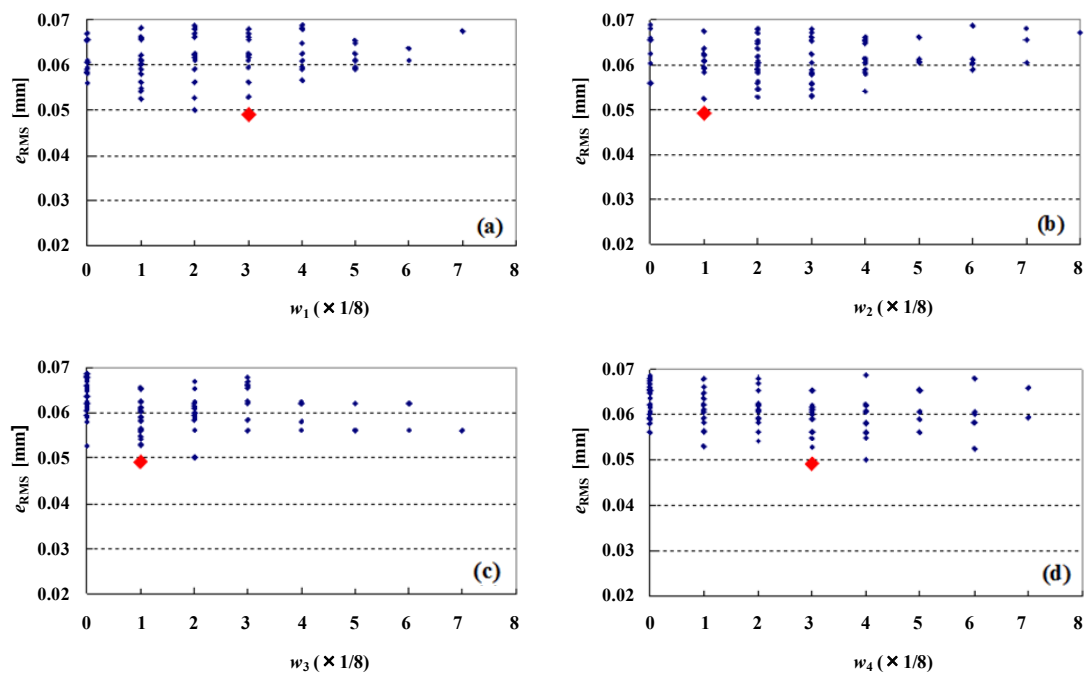


図 3.8: スペックルノイズがあり部分的に不明瞭な境界の RMS 誤差の平均(後壁中膜-外膜境界)  
 (a)  $w_1$  軸への投影 (b)  $w_2$  軸への投影 (c)  $w_3$  軸への投影 (d)  $w_4$  軸への投影.

どちらの境界でも、RMS 誤差が最小となる( $w_1, w_2, w_3, w_4$ )の組は、(3/8, 1/8, 1/8, 3/8)であったが、スペckルノイズがあり部分的に不明瞭な境界の方が、Weight Factor への依存性が明確であった。これは、明瞭な境界は、強度、Gradient のどちらの項が支配的でも比較的境界を検出できるため Weight Factor への依存性が小さくなるが、ノイズがある不明瞭な境界ほど、各項を適切に選択する必要があるからと考えられる。

### 3.3.4 $I, G, D, R$ 項の効果

図 3.6 の点 A (3/4, 1/4, 0, 0), 点 B(1/2, 1/4, 1/4, 0), 点 C(3/8, 1/8, 1/8, 3/8)を用いて、点 C が、点 A, 点 B よりも RMS 誤差が最小となる理由を、図 3.9 を用いて考察する。

図 3.9 はズームした Level 1 画像と、後壁の中膜-外膜境界の 3D プロットである。図 3.9(a)の赤線は、図 3.9(b)に表示したサンプリング点の範囲を示す。スペckルノイズの谷が、左半分に位置する 1-3 ライン、10-16 ラインにあることがわかる。

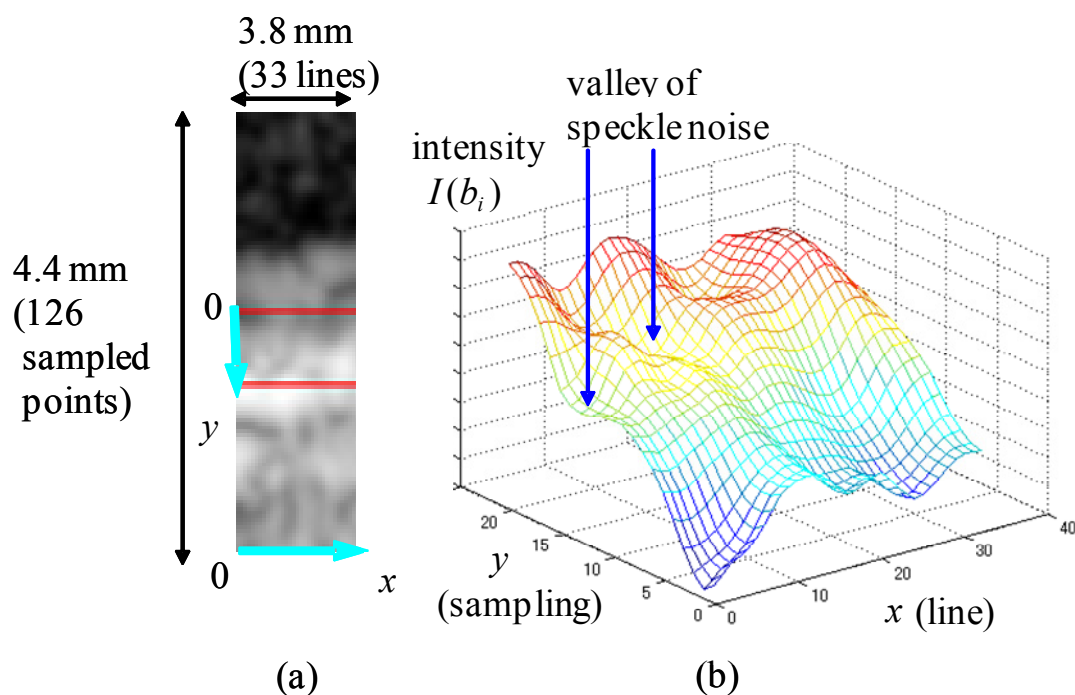


図 3.9: (a) Zoom した Level 1 画像 (b) Level 1 画像の中膜-外膜境界近傍の 3D プロット画像.

図 3.10(a)に、エキスパートとしてのスキルをもつ超音波検査技師のマニュアル測定結果を示す。図 3.10(a) – 図 3.10(d)の赤線は、図 3.9(a)と同様に、図 3.9(b)に表示したサンプリング点の範囲を示す。この結果をみると、スペckルノイズでエッジが不明瞭になっているラインのエッジ位置(11-15 ライン)は無視されて、横方向の境界のつながりが重視されていることがわかる。図 3.10(b)は、点 A (3/4, 1/4, 0, 0)の Weight Factor 係数を用いて、つまり項  $D$

と項  $R$  の効果を見捨てて計算した結果である。点  $A$  を用いた結果は、スペックルノイズの影響で、中膜-外膜境界の輝度が低く、輝度勾配が急峻でなくなっている2箇所(1-4ラインと11-15ライン)で、中膜-外膜の境界より深い高輝度部を誤って検出していることがわかる。マニュアル測定結果とのRMS誤差は0.11 mmであった。図3.10(c)は、点  $B(1/2, 1/4, 1/4, 0)$  の Weight Factor 係数を用いて、つまり項  $R$  の効果が無い場合の計算された結果である。点  $B$  を用いた結果は、左半分のラインで中膜-外膜の境界より深い高輝度部を誤って検出していることがわかる。これは、項  $D$  の効果で隣接ラインの境界の急激な飛びは無くなるものの、スペックルノイズの影響で中膜-外膜境界からより深い高輝度部へ、輝度、輝度勾配が連続的に変化するような画像では誤検出することがあることを示している。マニュアル測定結果とのRMS誤差は0.14 mmであった。図3.10(d)に、3.3.3項で最適値となった点  $C(3/8, 1/8, 1/8, 3/8)$  の Weight Factor 係数を用いて計算された結果を示す。点  $C$  の Weight Factor 係数を用いることで、マニュアル測定結果とのRMS誤差は0.03 mmと最小の値が得られた。この結果は、横方向の波形の類似性を表す項  $R$  が、境界にスペックルノイズがあるようなケースにおいて有効であることを示している。

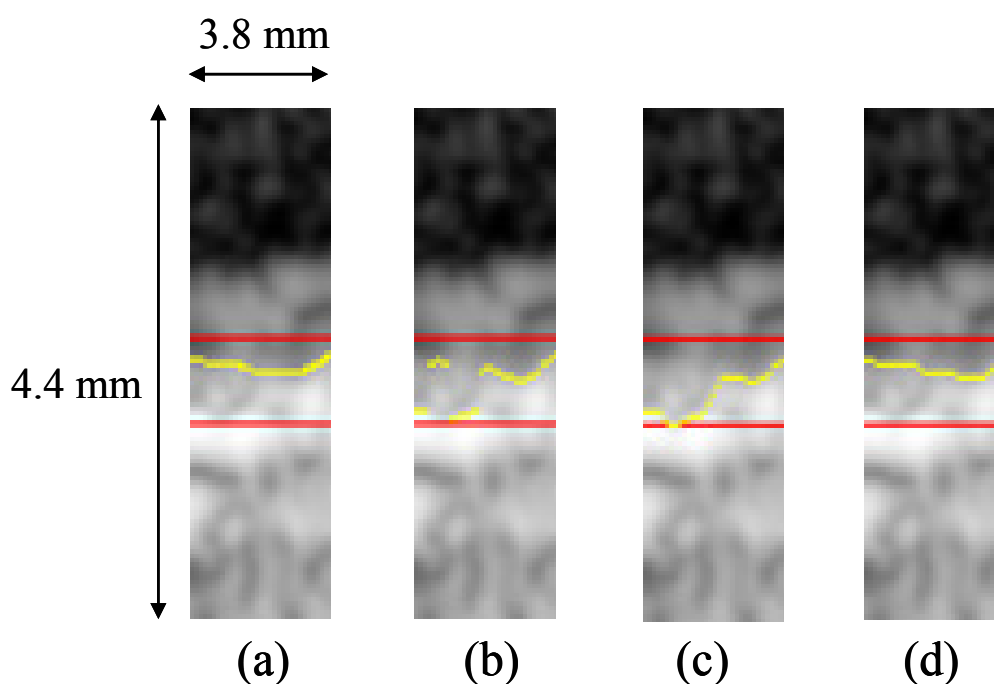


図 3.10: マニュアルトレース結果と自動検出結果

- (a) エキスパート技師によるマニュアル測定結果
- (b) 点  $A$ , 項  $I$  と  $G$  だけを用いた自動検出結果
- (c) 点  $B$ , 項  $I$  と  $G$  と  $D$  を用いた自動検出結果
- (d) 点  $C$ , 項  $I$  と  $G$  と  $D$  と  $R$  を用いた自動検出結果(提案手法).

### 3.4 実験方法、実験結果

#### 3.4.1 ファントム実験方法

境界検出結果の精度、効果を検証するために、シリコンゴムチューブを作製し、ステッピングモーターで拍動させることで動脈を模擬したシリコンゴムチューブファントムを作製した。シリコンゴムチューブは、頸動脈を模擬し、厚み 1.1 mm、内径 8 mm とした。シリコンゴムチューブは、散乱体として重量比 5%の黒鉛を付与した。臨床データで発生するランダムなスペckルノイズを発生させるために、厚い牛肉をシリコンゴムチューブの上に置いた。実験系の模式図を、図 3.11 に示す。実験には、富士フィルム社製超音波診断装置 FAZONE m と高周波リニアトランスデューサ L10-5 を用いた。このファントムを用いて、シリコンゴムチューブの音速を 1,030 m/s、水の音速を 1,480 m/s とし、前壁、後壁の壁の厚み計測を行った。

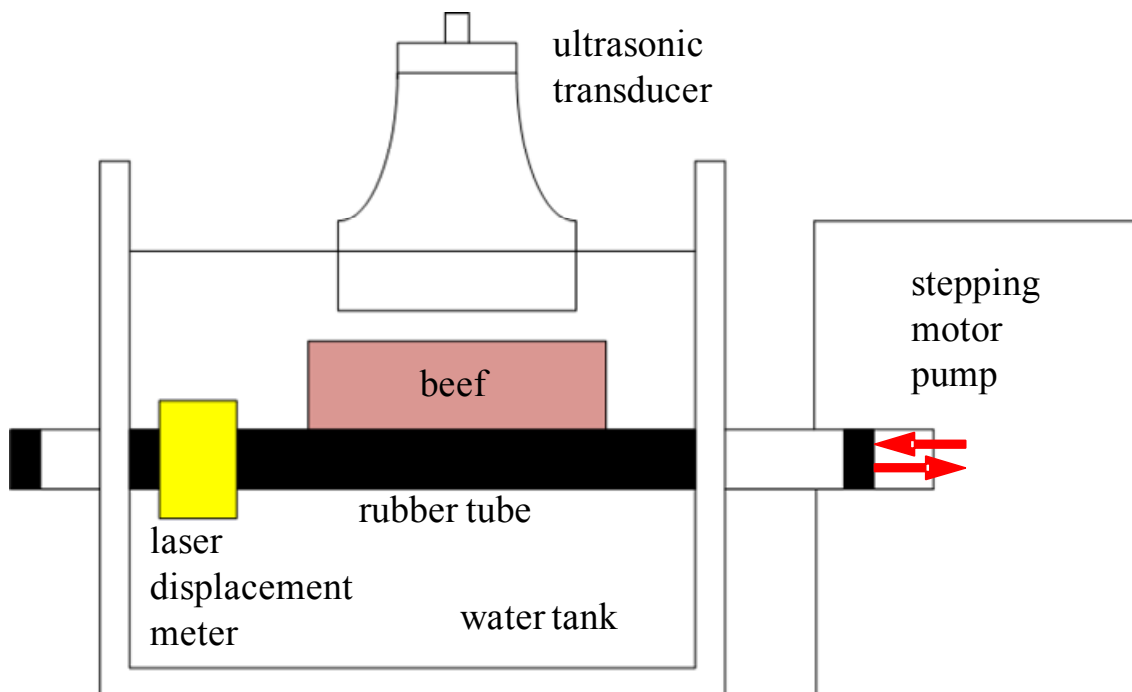


図 3.11: 動脈壁を模擬したファントムの模式図.

#### 3.4.2 ファントム実験結果

図 3.12 に、B モード画像と、自動検出結果を示す。なお、Weight Factor は、3.3.3 項で決定した係数を用いた。図 3.12(a)はスキャンコンバート後の B モード画像、図 3.12(b)は

*I*項と *G*項のみを考慮した自動検出結果, 図 3.12(c)は *I*項, *G*項, *D*項を考慮した自動検出結果, 図 3.12(d)は *I*項, *G*項, *D*項, *R*項全てを考慮した自動検出結果を示す.

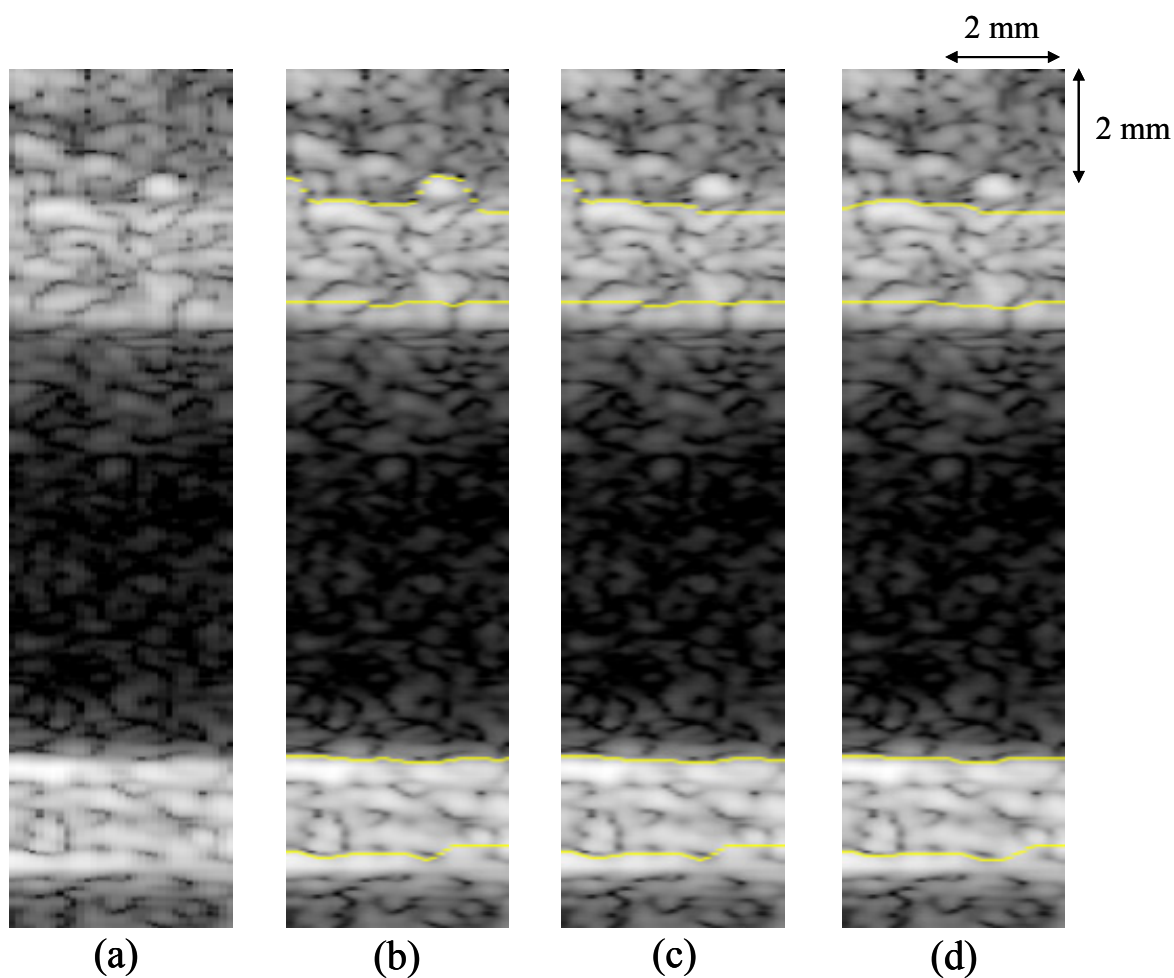


図 3.12: ファントムの B モード画像と自動検出結果

(a)B モード画像. (b)項 *I* と *G* だけを用いた場合.

(c)項 *I* と *G* と *D* を用いた場合. (d)項 *I* と *G* と *D* と *R* を用いた場合.

各々の自動検出結果より求められた前壁の厚さと後壁の厚さ, 顕微鏡で測定したシリコンゴムチューブの厚さと自動検出結果と顕微鏡測定結果の差分を表 3.1, 表 3.2 に示す.

表 3.1: 各手法による前壁自動検出結果と顕微鏡測定結果の厚さ比較.

	(b)項 <i>I</i> と <i>G</i> だけ を用いた場合 [mm]	(c)項 <i>I</i> と <i>G</i> と <i>D</i> を用いた場合 [mm]	(d)項 <i>I</i> と <i>G</i> と <i>D</i> と <i>R</i> を用いた場合 [mm]	顕微鏡観察 [mm]
前壁厚さ	1.18	1.09	1.09	1.10
差分	0.08	-0.01	-0.01	-

表 3.2: 各手法による後壁自動検出結果と顕微鏡測定結果の厚さ比較.

	(b)項 <i>I</i> と <i>G</i> だけを 用いた場合 [mm]	(c)項 <i>I</i> と <i>G</i> と <i>D</i> を用いた場合 [mm]	(d)項 <i>I</i> と <i>G</i> と <i>D</i> と <i>R</i> を用いた場合 [mm]	顕微鏡観察 [mm]
後壁厚さ	1.05	1.04	1.06	1.10
差分	-0.06	-0.06	-0.04	-

前壁、後壁ともに(d)の *I* 項, *G* 項, *D* 項, *R* 項すべてを考慮した自動検出結果と顕微鏡観察の結果の差分が最小になった。顕微鏡観察の結果、このゴムチューブの表面は平滑であることを確認している。そのため、正しく自動検出できた場合、自動検出された境界は平滑になるはずである。後壁は全ての検出境界がほぼ平滑であるが、前壁は、(b)の *I* 項と *G* 項のみを用いた場合、(c)の *I* 項と *G* 項と *D* 項を用いた場合で、チューブの手前においた牛肉の点状の高輝度部を、血管前壁と誤り認識してしまい、平滑でなくなっている。これは、(b)の *I* 項と *G* 項のみを用いた場合、(c)の *I* 項と *G* 項と *D* 項を用いた場合では、境界の上部に位置する牛肉の点状の高輝度部を境界として認識してしまっているからと考えられる。提案手法である(d)の *I* 項と *G* 項と *D* 項と *R* 項を用いた場合では、隣のラインとの形状の連続性を考慮するため、点状の高輝度部は境界と認識せず、境界が不明瞭ながら隣のラインとの連続性がある前壁の境界を正しく認識していると考えられる。

### 3.4.3 ヒト頸動脈への適応結果

3.3 節でトレーニング用画像として用いなかった、プラーク症例を含む 10 例に対し、自動検出を試みた。(富士フイルム生命科学倫理審査委員会で承認済み。番号: 臨床研究倫理審査#018。) Weight Factor は、3.3.3 項で決定した係数を用いた。

まず、プラークがない臨床例の血管壁境界を自動検出した結果を図 3.13 に示す。図 3.13(a)はスキャンコンパート後の B モード画像、図 3.13(b)は *I* 項と *G* 項のみを考慮した自動検出結果、図 3.13(c)は *I* 項, *G* 項, *D* 項を考慮した自動検出結果、図 3.13(d)は *I* 項, *G* 項, *D* 項, *R* 項すべてを考慮した自動検出結果を示し、図 3.13(e)はエキスパートと



してのスキルを有する超音波検査技士によるマニュアルトレース結果を示す。

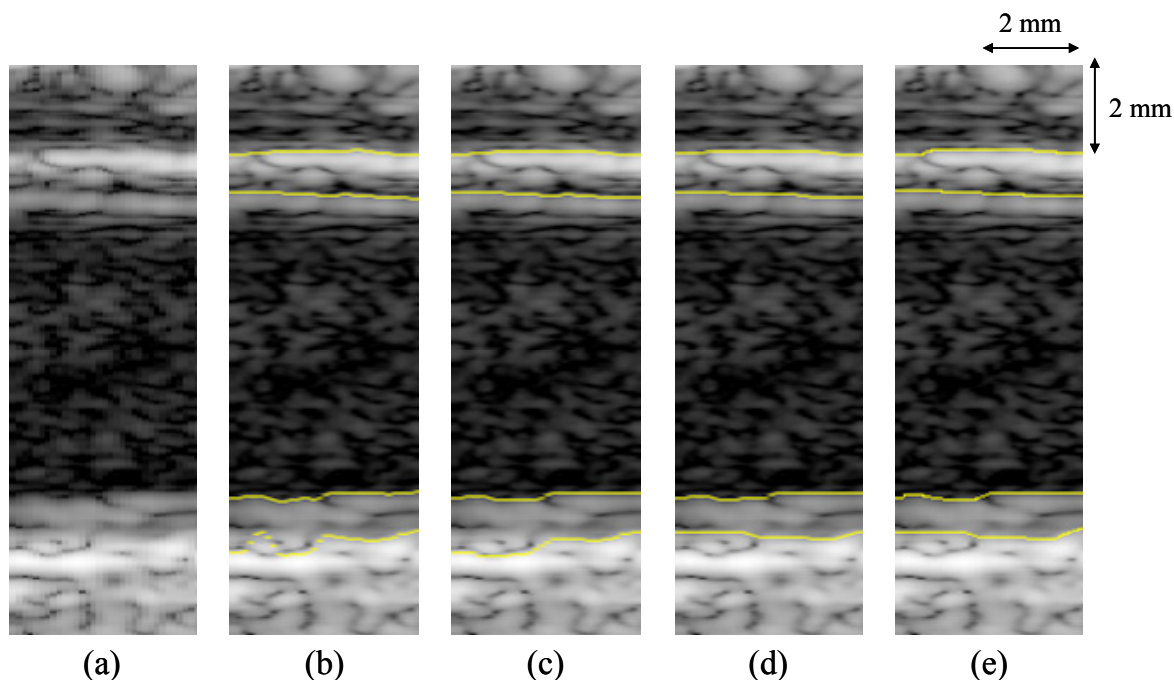


図 3.13: ヒト頸動脈(プラーク無し)の B モード画像と自動検出結果マニュアルトレース結果  
(a)B モード画像. (b)項  $I$  と  $G$  だけを用いた場合. (c)項  $I$  と  $G$  と  $D$  を用いた場合.  
(d)項  $I$  と  $G$  と  $D$  と  $R$  を用いた場合. (e)マニュアルトレース結果.

図 3.13 より, 前壁の自動検出境界はすべて同様の結果が得られているが, 後壁の自動検出境界は, 提案手法である(d) 項  $I$  と  $G$  と  $D$  と  $R$  を用いた場合でのみマニュアルトレース結果との良い一致が得られた. (c)の項  $I$  と  $G$  と  $D$  を用いた場合では, 後壁の中膜-外膜境界の中央よりやや左側に入るスペックルノイズにより生じた, 中膜-外膜境界の高輝度部, 高勾配部の欠落により, 中膜-外膜境界をより深部に誤検出したと考えられる. (b)の項  $I$  と  $G$  だけを用いた場合では, 後壁の中膜-外膜境界の左部で, スペックルノイズにより生じた, 中膜-外膜境界の高輝度部, 高勾配部の欠落部で, 正しい中膜-外膜境界とより深部の高輝度部を往復するような挙動を示す結果となった.

次に, プラークが有る臨床例を自動検出した結果を図 3.14 に示す. 図 3.14(a)はスキャンコンバート後の B モード画像, 図 3.14(b)は  $I$  項と  $G$  項のみを考慮した自動検出結果, 図 3.14(c)は  $I$  項,  $G$  項と  $D$  項を考慮した自動検出結果, 図 3.14(d)は  $I$  項,  $G$  項,  $D$  項  $R$  項全てを考慮した自動検出結果を示し, 図 3.14(e)はエキスパートとしてのスキルを有する超音波検査技士によるマニュアルトレース結果を示す.



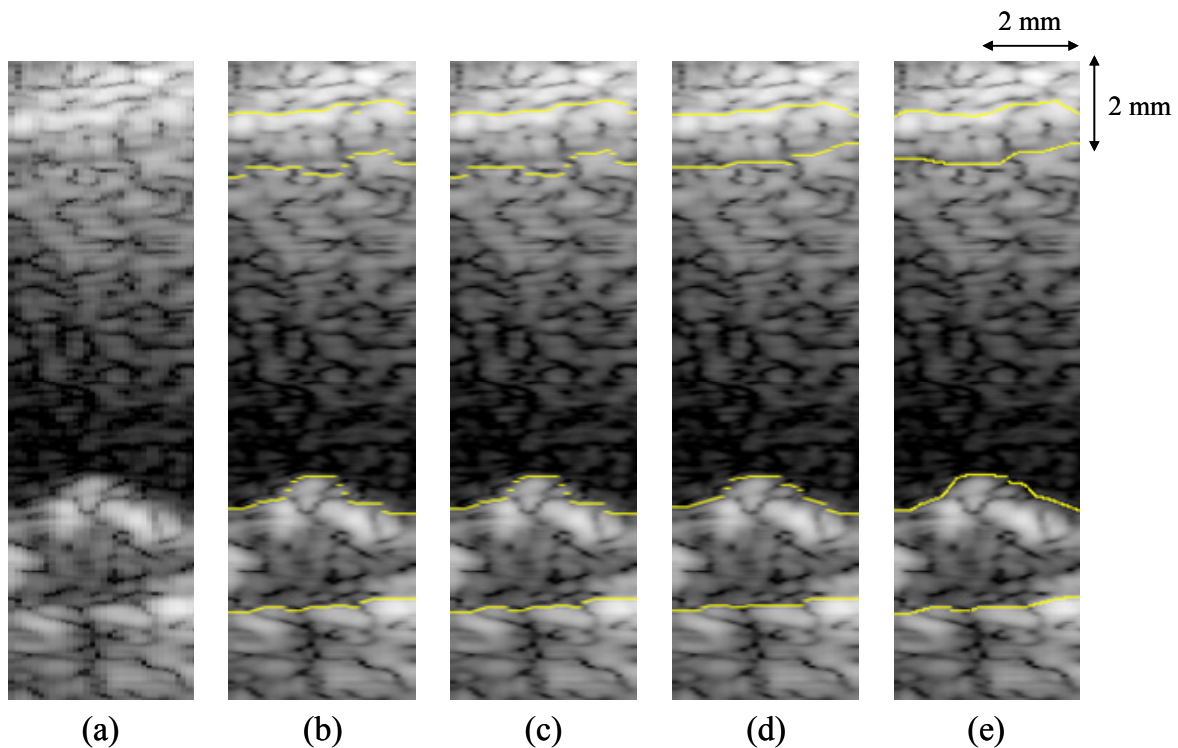


図 3.14: ヒト頸動脈(プラーク有り)の B モード画像と自動検出結果マニュアルトレース結果  
 (a)B モード画像. (b)項  $I$  と  $G$  だけを用いた場合. (c)項  $I$  と  $G$  と  $D$  を用いた場合.  
 (d)項  $I$  と  $G$  と  $D$  と  $R$  を用いた場合. (e)マニュアルトレース結果.

図 3.14 を比較すると、後壁のプラークで、提案手法である(d)の項  $I$  と  $G$  と  $D$  と  $R$  を用いた場合でのみプラークの形状をスムーズにトレースしており、マニュアルトレース結果と比較的良好一致が得られた。(c)の項  $I$  と  $G$  と  $D$  を用いた場合、(b)の項  $I$  と  $G$  だけを用いた場合ともに、スペckルノイズにより生じた中膜-外膜境界の高輝度部、高勾配部の欠落部や、プラークの凸部で形状がガタガタになる傾向が得られた。この傾向は、前壁の内腔-内膜境界でも、同様の結果であった。

トレーニング用画像として用いなかった、プラーク症例を含む 10 例に対し、自動検出を試みた結果のマニュアルトレース結果との RMS 誤差を表 3.3 に示す。

表 3.3: 各自動検出結果の RMS 誤差。

	項 $I$ と $G$ のみ考慮 [mm]	項 $I, G, D$ を考慮 [mm]	項 $I, G, D, R$ を考慮 [mm]
RMS 誤差	0.07	0.05	0.03

提案手法で、最も小さい RMS 誤差になるという結果が得られた。

### 3.5 超音波診断装置への内中膜複合体厚(IMT)計測の試験実装

本節では, 3.3 節から 3.4 節で検討した手法を, 富士フイルム製超音波診断装置 FC1(図 2.37)へ試験実装した結果を記す. 血管厚み(IMT)計測は, 血管前壁もしくは後壁に, IMT 自動検出用 ROI を配置し, SET ボタンを押下することで, IMT を自動検出する仕様とした. ヒト頸動脈臨床データの血管後壁に適用した結果を図 3.15 に, 肥厚気味の血管前壁に適用した結果を図 3.16 に示す. いずれのデータも, 適切に IMT を検出していることがわかる. 超音波診断装置に試験実装することで, 結果をフリーズ後すぐに評価できるようになり, 本手法の臨床評価が容易になると考えられる.

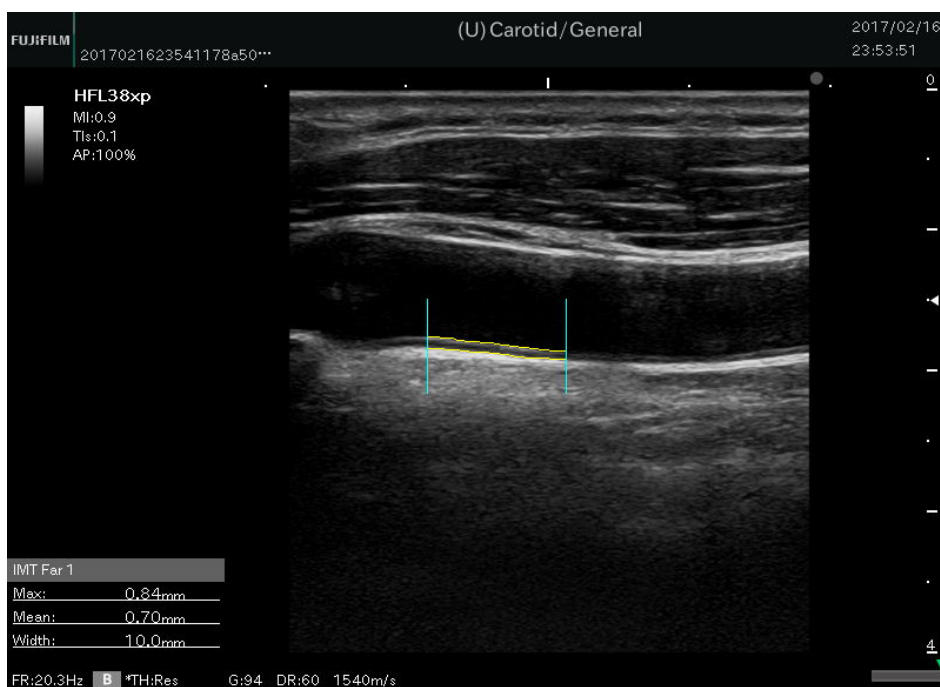


図 3.15: 血管後壁 IMT の自動検出結果.

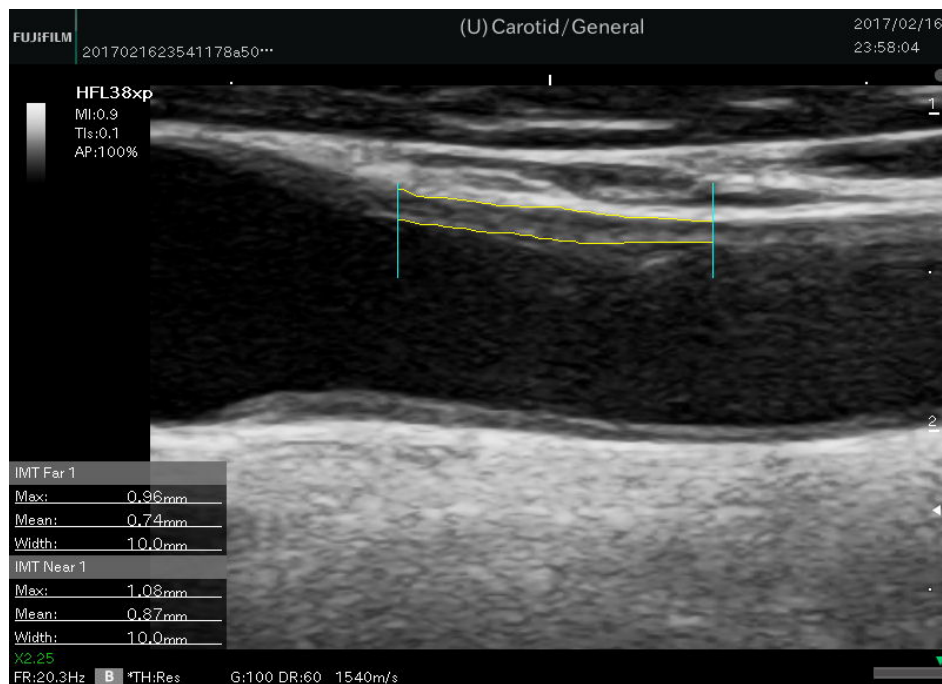


図 3.16: 血管前壁 IMT の自動検出結果.

### 3.6 考察

ノイズにロバストな手法としてコスト関数を用いた手法が提案されている. Liang らは, コスト関数として, 強度, Gradient, 隣のラインの境界との垂直方向の飛び量を提案し, DP Programming を用いて, 計算した[67]. しかしながら, この手法でも, スペックルノイズによる急激な谷や, 隣のラインとの垂直方向の飛び量が大きいプラークの境界検出には十分でない. 提案手法では, 3.4 節で示したように, 隣のラインとの波形の類似度をコスト関数に組み込むことで, スペックルノイズや, プラークのように, エコーの強度が深さ方向に急激に変化する境界でも, エキスパートとしての経験を有する超音波検査技師のマニュアルトレースの結果と良い一致が得られた. エキスパートとしての超音波検査技師にインタビューしたところ, 深さ方向の飛び量だけでなく, 生体組織の境界は横方向に連続していることを考え, 横方向の形状の連続性を考えながら, 境界検出をしているとのコメントが得られた. 提案手法で良い一致が得られた要因は, 超音波検査技師の判断基準となっている, 横方向の形状の連続性が含まれているからと考える. また, Gradient 項の効果と重複している可能性を検討したが, 3.3.2 項, 3.3.3 項で考察したように, Gradient 項に加え, 類似度の項を含むコスト関数で, 初めてロバストな結果が得られた. これは Gradient 項が, 立ち上がり, 立下がりといった短い距離を評価する項であるのに対し, 類似度の項は, 波連長に相当する比較的長い距離での隣の

ラインとの相関を求めているためと考えられる。

### 3.7 結言

本章では、動脈壁の境界検出手法として、新規に、隣のラインとの類似度をコスト関数に組み込み、DP法を用いた。提案手法の精度を、動脈壁を模擬したシリコンゴムチューブファントムで検証した。提案手法はヒト頸動脈にも適応し、エキスパートとしての経験を有する超音波検査技師によるマニュアルトレース結果と比較した。提案手法は、従来手法と比べ、マニュアルトレース結果と非常に良い一致が得られた。隣のラインとの類似度をあらかず相関係数の項は、ノイズにロバストな手法として、有効であることを確認できた。本研究は、ヒト頸動脈のデータ10例を用いた検証であったが、さらにヒト頸動脈データの例数を増やし、本手法の有効性を確認していきたいと考えている。また、より多くの項を用いながらも、Weight Factorを比較的短時間に検討できるDeep Learningを用いた手法との性能比較を行いたいと考えている。

## 第4章

### 結論

本論文では、動脈硬化症の診断を目指した、動脈壁の厚み(IMT)と弾性率計測の高精度化に関する基礎研究を行った。また、頸動脈を模擬したファントム、ヒト頸動脈での計測で、本計測法の有効性を検討した。

動脈硬化症の進展を判断するためには、繰り返し計測を行い、経時的変化をみることが重要であり、簡便で非侵襲的な手法が望ましい。さらに、動脈硬化症の診断には、形態測定である IMT 計測と、物理特性である弾性率計測の両方が重要である。しかしながら、超音波診断装置による計測は、非侵襲的であるものの、多重反射ノイズ、スペックルノイズといった超音波特有なノイズが入ることで、簡便な手法とは言いづらい側面もある。そこで、本研究では、多重反射ノイズ、スペックルノイズといった超音波特有なノイズに対してロバストである弾性率計測手法、IMT 自動計測手法を研究した。

以下に本研究の成果を各章ごとにまとめる。

第1章は緒論であり、本研究の背景、従来の手法、研究の課題および本研究の目的と意義について述べた。

第2章では、多重反射ノイズがパルスインバージョン(PI)法で低減できることを示し、PI法を位相差トラッキング法に適用した。高調波成分の位相差を基本波成分の位相差を用いて補正する手法を提案し、PI法の欠点であるフレームレートの低下によるエイリアシングを防ぐことができた。具体的には、PI法 送信 5.5 MHz、受信 11.0 MHz の条件で、基本波 11.0 MHz の送受信と同性能のエイリアシング性能を実現したため、実質 PI 法によるエイリアシング性能の低下を避けることができた。ファントムを用いた実験で、基本波を用いた従来手法は多重反射ノイズにより弾性率の精度が落ちたものの、PI法を適用した本手法は多重反射の有無によらず、ほぼ同一の弾性率を示し、ロバストな手法であることを確認できた。本手法を、超音波診断装置の M モードへ試験実装し、動作を確認した。さらに、多重反射ノイズの解析を行い、頸動脈の後壁からの RF 信号では高調波成分が発達しているのに対し、多重反射の RF 信号では高調波成分が小さいことを明らかにした。高調波で、後壁信号と前壁の多重反射ノイズの SN 比が向上するメカニズムとして、浅部(前壁位置近傍)の送信音圧が低いことが寄与している可能性を示した。

第3章では、動脈壁の境界検出手法として、新規に、隣のラインとの類似度をコスト関数に組み込み、DP法で計算した。提案手法の精度を、動脈壁を模擬したシリコンゴムチューブファントムで検証した。提案手法をヒト頸動脈にも適用し、エキスパートとし

での経験を有する超音波検査技師によるマニュアルトレース結果と比較した。提案手法は、従来手法と比べ、マニュアルトレース結果と非常に良い一致が得られた。提案手法の隣のラインとの類似度をあらかず相関係数の項は、超音波検査技師が重視している組織の横方向の連続性を反映することで、ノイズに対しロバストな手法になっている可能性があることを示した。本手法を、超音波診断装置へ試験実装し、動作を確認した。

第4章は、本章であり、結論である。

以上に記したように、本研究では動脈硬化の非侵襲的診断を目指し、超音波を用いて形態的变化である動脈壁厚み(IMT)と質的变化である血管弾性率計測において、ノイズに対するロバストネスを向上する手法を提案し、理論的、実験的に検討、本手法の有効性を実証した。さらには、それらを超音波診断装置へ試験実装した。本研究で開発したノイズに対してロバストネスが向上した手法を用いることで、動脈硬化の指標であるIMT、弾性率をより簡便かつ小さなバラツキで測定できることを期待する。本研究が医用超音波工学、実臨床の診断手法の発展に寄与し、動脈硬化の診断および循環器疾患の予防の一助となることを期待する。

## 引用文献

- [1] 平成 30 年 我が国の人口動態, 厚生労働省 (2018).
- [2] 平成 27 年度 国民医療費の概況, 厚生労働省 (2017).
- [3] 都島元夫, "動脈硬化の臨床診断の進歩", 日本老年医学会雑誌, Vol. 33, pp. 727 (1996).
- [4] P. Hallock, "Arterial elasticity in man in relation to age as evaluated by the pulse wave velocity method," *Archives of Internal Medicine.*, Vol. 54, pp. 770-798 (1934).
- [5] M. Saito, Y. Yamamoto, Y. Shibayama, M. Matsukawa, Y. Watanabe, M. Furuya, and T. Asada, "Estimation of arterial stiffness by time–frequency analysis of pulse wave," *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 50, pp. 07HF10-1–07HF10-2 (2012).
- [6] H. Hasegawa, M. Sato, and T. Irie, "High resolution wavenumber analysis for investigation of arterial pulse wave propagation," *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 55, pp. 07KF01-1–07KF01-7 (2016).
- [7] Y. Masuda, S. Naito, Y. Aoyagi, Z. Yamada, T. Uda, N. Morooka, and N. Watanabe, "Coronary artery calcification detected by CT: Clinical significance and angiographic correlates," *Angiology*, Vol. 41, pp. 1037-1047 (1990).
- [8] 頸動脈超音波診断ガイドライン小委員会, "超音波による頸動脈病変の標準的評価法 2017," (2017).
- [9] J. H. Stein, C.E. Korcarz, R. T. Hurst, E. Lonn, C. B. Kendall, E. R. Mohler, S. S. Najjar, C. M. Rembold, and W. S. Post, "Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk,: a consensus statement from the American society of echocardiography carotid intima-media thickness task force. endorsed by the society for vascular medicine," *Journal of the American Society of Echocardiography*, Vol. 21, pp. 93-111 (2008).
- [10] M. W. Lorenz, H. S. Markus, M. L. Bots, M. Rosvall, and M. Sitzer M, "Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness," a systematic review and meta-analysis," *Circulation*, Vol. 115, pp. 459-67 (2007).
- [11] T. Iwakiri, Y. Yano, Y. Sato, K. Hatakeyama, K. Marutsuka, S. Fujimoto, K. Kitamura, K. Kario, and Y. Asada, "Usefulness of carotid intima-media thickness measurement as an indicator of generalized atherosclerosis: Findings from autopsy analysis," *Atherosclerosis*, Vol. 225 , pp. 359-362 (2012).
- [12] S. Homma, N. Hirose, H. Ishida, T. Ishii, and G. Araki, "Carotid plaque and intima-media thickness assessed by b-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to

- centenarians," *Stroke*, Vol. 32, pp. 830-835 (2001).
- [13] A. Kadota, K. Miura, T. Okamura, A. Fujiyoshi, T. Ohkubo, T. Kadowaki, N. Takashima, T. Hisamatsu, Y. Nakamura, F. Kasagi, H. Maegawa, A. Kashiwagi, H. Ueshima, Group SR, and Group NDR, "Carotid intima-media thickness and plaque in apparently healthy Japanese individuals with an estimated 10-year absolute risk of CAD death according to the Japan atherosclerosis society (JAS) guidelines 2012, the shiga epidemiological study of subclinical atherosclerosis (SESSA)," *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, Vol. 20, pp. 755-766 (2013).
- [14] A. Kitamura, H. Iso, H. Imano, T. Ohira, T. Okada, S. Sato, M. Kiyama, T. Tanigawa, K. Yamagishi, and T. Shimamoto, "Carotid intima-media thickness and plaque characteristics as a risk factor for stroke in Japanese elderly men," *Stroke*, Vol. 35, pp. 2788-2794 (2004).
- [15] T. Mannami, S. Baba, and J. Ogata, "Strong and significant relationships between aggregation of major coronary risk factors and the acceleration of carotid atherosclerosis in the general population of a Japanese city: the Suita Study," *Archives of Internal Medicine*, Vol. 160, pp. 2297-2303 (2000).
- [16] J. F. Polak, M. J. Pencina, D. H. O'Leary, and R. B. D'Agostino, "Common carotid artery intima-media thickness progression as a predictor of stroke in multi-ethnic study of atherosclerosis," *Stroke*, Vol. 42, pp. 3017-3021 (2011).
- [17] H. N. Hodis, W. J. Mack, L. LaBree, R. H. Selzer, C. R. Liu, C. H. Liu, and S. P. Azen, "The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events," *Annals of Internal Medicine*, Vol. 128, pp. 262-269 (1998).
- [18] N. Hosomi, K. Mizushige, H. Ohyama, T. Takahashi, M. Kitadai, Y. Hatanaka, H. Matsuo, M. Kohno, and J. A. Koziol, "Angiotensin-converting enzyme inhibition with enalapril slows progressive intima-media thickening of the common carotid artery in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus," *Stroke*, Vol. 32, pp. 1539-1545 (2001).
- [19] R. Nohara, H. Daida, M. Hata, K. Kaku, R. Kawamori, J. Kishimoto, M. Kurabayashi, I. Masuda, I. Sakuma, T. Yamazaki, H. Yokoi, M. Yoshida, and Justification for Atherosclerosis Regression Treatment I, "Effect of intensive lipid-lowering therapy with rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in Japanese patients: justification for atherosclerosis regression treatment (JART) study," *Circulation Journal*, Vol. 76, pp. 221-229 (2012).
- [20] T. Mita, H. Watada, T. Ogihara, T. Nomiya, O. Ogawa, J. Kinoshita, T. Shimizu, T. Hirose, Y. Tanaka, and R. Kawamori, "Eicosapentaenoic acid reduces the progression of carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes," *Atherosclerosis*, Vol. 191, pp. 162-167 (2007).



- [21] M. Koyasu, H. Ishii, M. Watarai, K. Takemoto, Y. Inden, K. Takeshita, T. Amano, D. Yoshikawa, T. Matsubara, and T. Murohara, "Impact of acarbose on carotid intima-media thickness in patients with newly diagnosed impaired glucose tolerance or mild type 2 diabetes mellitus: A one-year, prospective, randomized, open-label, parallel-group study in Japanese adults with established coronary artery disease," *Clinical Therapeutics*, Vol. 32, pp. 1610-1617 (2010).
- [22] Y. Yamasaki, N. Katakami, S. Furukado, K. Kitagawa, K. Nagatsuka, A. Kashiwagi, H. Daida, R. Kawamori, and K. Kaku, "Long-term effects of pioglitazone on carotid atherosclerosis in Japanese patients with type 2 diabetes without a recent history of macrovascular morbidity," *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, Vol. 17, pp. 1132-1140 (2010).
- [23] K. Okada, N. Maeda, M. Tatsukawa, C. Shimizu, Y. Sawayama, and J. Hayashi, "The influence of lifestyle modification on carotid artery intima-media thickness in a suburban Japanese population," *Atherosclerosis*, Vol. 173, pp. 329-337 (2004).
- [24] Z. D. Goldberger, J. A. Valle, V. K. Dandekar, P. S. Chan, D. T. Ko, and B. K. Nallamothu, "Are changes in carotid intima-media thickness related to risk of nonfatal myocardial infarction? A critical review and meta-regression analysis," *American Heart Journal*, Vol. 160, pp. 701-714 (2010).
- [25] K. I. Okayama, T. Mita, M. Gosho, R. Yamamoto, M. Yoshida, A. Kanazawa, R. Kawamori, Y. Fujitani, and H. Watada, "Carotid intima-media thickness progression predicts cardiovascular events in Japanese patients with type 2 diabetes," *Diabetes Research and Clinical Practice*, Vol. 101, pp. 286-292 (2013).
- [26] S. A. Peters, H. M. den Ruijter, D. E. Grobbee, and M. L. Bots, "Results from a carotid intima-media thickness trial as a decision tool for launching a large-scale morbidity and mortality trial," *Circulation Cardiovascular Imaging*, Vol. 6, pp. 20-25 (2013).
- [27] M. W. Lorenz, J. F. Polak, M. Kavousi, E. B. Mathiesen, H. Volzke, T. P. Tuomainen, D. Sander, M. Plichart, A. L. Catapano, C. M. Robertson, S. Kiechl, T. Rundek, M. Desvarieux, L. Lind, C. Schmid, P. DasMahapatra, L. Gao, K. Ziegelbauer, M. L. Bots, and S. G. Thompson, "Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data," *The Lancet*, Vol. 379, pp. 2053-2062 (2012).
- [28] J. O. Arndt, "The diameter of the intact carotid artery in man and its change with pulse pressure," *Pflügers archiv : European Journal of Physiology*, Vol. 301, pp. 230-240 (1968).
- [29] D. J. Mozersky, D. S. Summer, D. E. Hokanson, and D. E. Strandness Jr., "Transcutaneous measurement of the elastic properties of the human femoral artery," *Circulation*, Vol.

XLVI, pp. 948-955 (1972).

- [30] A. P. G. Hoeks, C. J. Ruissen, P. Hick, R. S. Reneman, "Transcutaneous detection of relative changes in artery diameter," *Ultrasound in Medicine and Biology*, Vol. 11, pp. 51-59 (1985).
- [31] D. H. Bergel, "The static elastic properties of the arterial wall," Vol. 156, pp. 445-457 (1961).
- [32] L. H. Peterson, R. E. Jensen, and R. Parnell, "Mechanical properties of arteries in vivo," *Circulation Research*, Vol. 8, pp. 622-639 (1960).
- [33] H. Kanai, K. Kawabe, M. Takano, R. Murata, N. Chubachi, and Y. Koiwa, "New method for evaluating local pulse wave velocity by measuring vibrations on aortic wall," *Electronics Letters*, Vol. 30, pp. 534-536 (1993).
- [34] 村田亮治, 金井浩, 中鉢憲賢, 小岩喜郎, 竹内康人, "動脈硬化の非侵襲的診断を目指した超音波ビームの制御による動脈壁上2点での微小振動の計測," *超音波医学*, Vol. 21, pp. 703-711 (1994).
- [35] 川辺健一, 村田亮治, 金井浩, 中鉢憲賢, 小岩喜郎, "動脈硬化の診断を目指した壁の微小振動検出によるヒトの in vivo での動脈壁局所的脈波速度の測定," *日本音響学会誌*, Vol. 51, pp. 111-116 (1995).
- [36] 高野正彦, 金井浩, 中鉢憲賢, 小岩喜郎, 手塚文明, 高橋光浩, "動脈硬化の局所診断のための血管壁上微小振動の計測と解析," *日本音響学会誌*, Vol. 51, pp. 174-181 (1995).
- [37] 小沢 仁, 金井浩, 中鉢憲賢, "超音波によって in vivo 計測された動脈壁上の微小振動波形の解析," *日本音響学会誌*, Vol. 53, pp. 517-523 (1997).
- [38] 長谷川英之, 金井浩, 中鉢憲賢, 小岩喜郎, "動脈壁の微小振動の非侵襲的高精度計測による局所弾性特性の評価," *日本音響学会誌*, Vol. 53, pp. 346-351 (1997).
- [39] A. Tokita, Y. Ishigaki, H. Okimoto, H. Hasegawa, Y. Koiwa, M. Kato, H. Ishihara, Y. Hinokio, H. Katagiri, H. Kanai, and Y. Oka, "Carotid arterial elasticity is a sensitive atherosclerosis value reflecting visceral fat accumulation in obese subjects," *Atherosclerosis*, Vol. 206, pp. 168-172 (2009).
- [40] H. Okimoto, Y. Ishigaki, Y. Koiwa, Y. Hinokio, T. Ogihara, S. Suzuki, H. Katagiri, T. Ohkubo, H. Hasegawa, H. Kanai, and Yoshitomo Oka, "A novel method for evaluating human carotid artery elasticity: possible detection of early stage atherosclerosis in subjects with type 2 diabetes," *Atherosclerosis*, Vol. 196, pp. 391-397 (2008).
- [41] T. Yamagishi, M. Kato, Y. Koiwa, K. Omata, H. Hasegawa, and Hiroshi Kanai, "Evaluation of plaque stabilization by fluvastatin with carotid intima-medial elasticity measured by a transcutaneous ultrasonic-based tissue characterization system," *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, Vol. 16, pp. 662-673 (2009).

- [42] R. Kaneko, S. Sawada, A. Tokita, R. Honkura, N. Tamura, S. Kodama, T. Izumi, K. Takahashi, K. Uno, J. Imai, T. Yamada, Y. Miyachi, H. Hasegawa, H. Kanai, Y. Ishigaki, and H. Katagiri, "Serum cystatin C level is associated with carotid arterial wall elasticity in subjects with type 2 diabetes mellitus: A potential marker of early-stage atherosclerosis," *Diabetes Research and Clinical Practice*, Vol. 139, pp. 43-51 (2018).
- [43] Y. Ogata, Y. Miyachi, K. Manaka, H. Hasegawa, H. Kanai, and K. Itoh, "Carotid artery elasticity using the phased-tracking method is useful as a risk factor for coronary artery disease," *EUROSON* (2009).
- [44] 金井浩, "超音波による動脈壁の弾性特性計測と組織性状診断", 第 47 回日本動脈硬化学会学術集会抄録集, pp. 101 (2015).
- [45] H. Kanai, M. Sato, Y. Koiwa, and N. Chubachi, "Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations," *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, Vol. 43, pp. 791-810 (1996).
- [46] H. Kanai, H. Hasegawa, N. Chubachi, Y. Koiwa, and M. Tanaka, "Noninvasive evaluation of local myocardial thickening and its color-coded imaging," *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, Vol. 44, pp. 752-768 (1997).
- [47] H. Hasegawa, H. Kanai, N. Hoshimiya, N. Chubachi, and Y. Koiwa, "Accuracy evaluation in the measurement of a small change in the thickness of arterial walls and the measurement of elasticity of the human carotid artery," *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 37, pp. 3101-3105 (1998).
- [48] H. Kanai, K. Sugimura, Y. Koiwa, and Y. Tsukahara, "Accuracy evaluation in ultrasonic-based measurement of microscopic change in thickness", *Electronics Letters*, Vol. 35, pp. 949-950 (1999).
- [49] H. Kanai, Y. Koiwa, and J. Zhang, "Real-time measurements of local myocardium motion and arterial wall thickening," *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, Vol. 46, pp. 1229-1241 (1999).
- [50] H. Hasegawa, and H. Kanai, "Strain imaging of arterial wall with translational motion compensation and error correction," *2007 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings 10B-1*, pp. 860-863 (2007).
- [51] D. J. Patel, J. S. Janicki, R. N. Vaishnav, and J. T. Young, "Dynamic anisotropic viscoelastic properties of the aorta in living dogs," *Cardiovascular Research*, Vol. 32, pp. 93-107 (1973).
- [52] H. Hasegawa, and H. Kanai, "Strain imaging of arterial wall with translational motion compensation and error correction," *2007 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings*, pp. 860-863 (2007).
- [53] T. Jibiki, "Basics of harmonic imaging," *Japanese journal of medical ultrasonics*, Vol. 34,

- pp. 271-279 (2007).
- [54] K. Tanabe, "Digital ultrasound scanner and harmonic imaging," *Neurosonology*, Vol. 12, pp. 130-134 (1999).
- [55] I. Akiyama, "Tissue harmonic imaging," *Japanese Journal of Medical Ultrasonics*, Vol. 32, pp. 391-400 (2005).
- [56] F. Tranquart, N. Grenier, V. Eder, and L. Pourcelot, "Clinical use of ultrasound tissue harmonic imaging ultrasound," *Ultrasound in Medicine and Biology*, Vol. 25, pp. 889-894 (1999).
- [57] Q. Ma, Y. Ma, X. Gong, and D. Zhang, "Improvement of tissue harmonic imaging using the pulse-inversion technique," *Ultrasound in Medicine and Biology*, Vol. 31, pp. 889-894 (2005).
- [58] C. C. Shen, Y. H. Chou, and P. C. Li, "Pulse inversion techniques in ultrasonic nonlinear imaging," *Journal of Medical Ultrasound*, Vol. 13, pp. 3-17 (2005).
- [59] T. Shiina, "Frontiers of ultrasound imaging in medicine," *Medical Imaging Technology*, Vol. 23, pp. 89-95 (2005).
- [60] H. Hasegawa, and Hiroshi Kanai, "Improving accuracy in estimation of artery-wall displacement by referring to center frequency of RF echo," *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, Vol. 53, pp. 52-63 (2006).
- [61] Gail ter Haar *et al.*, "Safe use of ultrasound in medical diagnosis," (2012).
- [62] P. J. Touboul, P. Prati, P. Y. Scarabin, V. Adrai, E. Thibout, and P. Ducimetier, "Renal sites of action of physiological increases in plasma atrial natriuretic factor concentration in essential hypertension," *Journal of Hypertension*, Vol. 10, pp. 37-47 (1992).
- [63] J. Gariépy, M. Massonneau, J. Levenson, D Heudes, and A. Simon, "Evidence for in vivo carotid and femoral wall thickening in human hypertension. Groupe de prévention cardio-vasculaire en médecine du travail.," *Hypertension*, Vol. 22, pp. 111-118 (1993).
- [64] R. H. Selzer, H. N. Hodis, H. Kwong-Fu, W. J. Mack, P. L. Lee, C. R. Liu, and C. H. Liu, "Evaluation of computerized edge tracking for quantifying intima-media thickness of the common carotid artery from B-mode ultrasound images," *Atherosclerosis*, Vol. 111, pp. 1-11 (1994).
- [65] F. Beux, S. Carmassi, M. V. Salvetti, L. Ghiadoni, Y. Huang, S. Taddei, and A. Salvetti, "Automatic evaluation of arterial diameter variation from vascular echographic images," *Ultrasound in Medicine and Biology*, Vol. 27, pp. 1621-1629 (2001).
- [66] H. Hasegawa, H. Kanai, and Y. Koiwa, "Detection of lumen-intima interface of posterior wall for measurement of elasticity of the human carotid artery," *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, Vol. 51, pp. 93-108 (2004).
- [67] T. Gustavsson, Q. Liang, I. Wendelhag, and J. Wikstrand, "A dynamic programming

- procedure for automated ultrasonic measurement of the carotid artery," *Proceeding IEEE Computers Cardiology 1994*, pp. 297-303 (1994).
- [68] Q. Liang, I. Wendelhag, J. Wikstrand, and T. Gustavsson, "A multiscale dynamic programming procedure for boundary detection in ultrasonic artery images," *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, Vol. 19, pp. 127-142 (2000).
- [69] I. Wendelhag, Q. Liang, T. Gustavsson, and J. Wikstrand, "A new automated computerized analyzing system simplifies readings and reduces the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness," *Stroke*, Vol. 28, pp. 2195-2200 (1997).
- [70] R. Rocha, A. Campilho, J. Silva, E. Azevedo, and R. Santos, "Segmentation of the carotid intima-media region in B-mode ultrasound images," *Image and Vision Computing*, Vol. 28, pp. 614-625 (2010).
- [71] N. Ibrahim, H. Hasegawa, and H. Kanai, "Detection of boundaries of carotid arterial wall by analyzing ultrasonic RF signals," *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 51, pp. 07GF07-1–07GF07-8 (2012).
- [72] N. Ibrahim, H. Hasegawa, and H. Kanai, "Detection of arterial wall boundaries using an echo model composed of multiple ultrasonic pulses," *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 52, pp. 07HF03-1–07HF03-10 (2013).
- [73] R. Bellman, "Dynamic programming," *Princeton University Press*, pp. 180-192 (1962).

# 謝辞

本研究では、東北大学大学院工学研究科 金井浩教授に研究の機会を賜り、また日頃より大変熱心に御指導、御討論を賜りました。また、研究に対する姿勢や、臨床研究を通しまして研究成果を世に役立てようとする行動力なども含めまして、多くのものを学ばせていただきました。学会、論文執筆に際して御指導をいただきましたのはもちろんのこと、東北大学病院、東北公済病院等での臨床研究の進め方や臨床データの解釈の仕方に関しましても、非常に有意義な機会を多く賜りました。本研究を進めることができたのも、金井浩教授の御力添えがあったからであります。ここに深く感謝の意を表し、厚く御礼申し上げます。

本論文をまとめるあたり、東北大学大学院医工学研究科 西條芳文教授、小玉哲也教授、早瀬敏幸教授、荒川元孝准教授、には大変貴重な御意見を賜りました。ここに感謝の意を示し、御礼申し上げます。

現在は富山大学工学部知能情報工学科に所属しておられる長谷川英之教授には、研究の開始から、血管弾性測定の臨床研究を軌道に乗せるまでの間、大変有意義な御討論を賜り、多くの御助言と御指導を賜りました。研究生活に関しましての多くの御助言や、本計測実験に関して多大な御協力を頂きました。ここに深く感謝の意を表し、厚く御礼申し上げます。

また、森翔平助教には、日頃より大変有意義な御討論を賜り、多くの御助言と御指導を賜りました。ここに深く感謝の意を表し、厚く御礼申し上げます。

日頃の研究室生活や事務手続き等を円滑に行うことができたのも、富永佳代事務補佐員の御協力があったからであります。ここに深く感謝の意を表し、厚く御礼申し上げます。

さらに、充実した超音波研究生活を送ることができ、こうして研究をまとめることができましたのは、以上の方々の協力、御援助の他に、会社の先輩、同僚としてアドバイスをいただきました、富士フイルム株式会社、唐澤弘行氏、山本勝也氏、野口雅史氏の日頃からの惜しみない御協力と御援助があったからであります。ここに厚く御礼申し上げます。

また、これまで私を育て、温かく見守ってくださった両親に深く感謝の意を表し、厚く御礼申し上げます。

最後に、愛する妻陽子と息子康惺へ、私を支えてくれてありがとう。

## 研究業績

### 学位論文に関する研究業績

### 学術雑誌論文（査読付）

1. Yukiya Miyachi, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai, "Automated detection of arterial wall boundaries based on correlation between adjacent receive scan lines for elasticity imaging," *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 54, pp. 07HF18-1–07HF18-11 (2015).  
（学位論文第3章に相当。）
2. Yukiya Miyachi, Mototaka Arakawa, and Hiroshi Kanai, "Accuracy improvement in measurement of arterial wall elasticity by applying pulse inversion to phased -tracking method," *Japanese Journal of Applied Physics* Vol. 57, No. 7, pp. 07LF08-1–07LF08-10 (2018).  
（学位論文第2章に相当。）

## 国内学会

1. 宮地幸哉, 近藤祐司, 長谷川英之, 金井浩, "血管壁弾性計測自動化のための拍検出自動化処理の検討," 日本超音波医学会第 85 回学術集会 85-A004, p. S332, 東京, May 2011.  
(学位論文第 3 章に相当.)
2. 宮地幸哉, 長谷川英之, 金井浩, "血管壁弾性計測自動化のための血管壁自動検出処理の検討," 日本超音波医学会第 86 回学術集会 86-A022, p. S430, 大阪, May 2013.  
(学位論文第 3 章に相当.)
3. 宮地幸哉, 長谷川英之, 金井浩, "隣り合う受信ラインの相関を用いた頸動脈血管壁自動検出法," 第 34 回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講演予稿集 3P5-14, pp. 517-518, 京都, Nov 2013.  
(学位論文第 3 章に相当.)
4. 宮地幸哉, 長谷川英之, 金井浩, "弾性イメージングのためのマルチスケール動的計画法に基づく血管壁境界自動検出法," 第 35 回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講演予稿集 3P5-16, pp. 539-540, 東京, Dec 2014.  
(学位論文第 3 章に相当.)
5. 宮地幸哉, 瀧宏文, 近藤祐司, 金井浩, "パルスインバージョン法を用いた血管壁弾性計測の検討," 日本超音波医学会第 89 回学術集会 89-A026, p. S548, 京都, May 2016.  
(学位論文第 2 章に相当.)
6. 宮地幸哉, 荒川元孝, 金井浩, "パルスインバージョンを用いた位相差トラッキング法による血管壁弾性率測定の精度向上," 第 38 回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講演予稿集 3P5-13, 宮城, Oct 2017.  
(学位論文第 2 章に相当.)
7. 宮地幸哉, 荒川元孝, 金井浩, "血管壁弾性率の超音波測定におけるパルスインバージョン法による精度向上," 東北大学電気通信研究所 第 88 回超音波エレクトロ



ニクス研究会, 宮城, May 2018.  
(学位論文第 2 章に相当.)