

修士学位論文要約（平成18年3月）

超音波による動脈壁組織性状診断のための弾性ライブラリの構築に関する研究

稲垣 淳, 長谷川英之, 金井 浩, 市来正隆, 手塚文明

A Study on Construction of Elasticity Library for Ultrasonic Tissue Characterization of Arterial Wall

Jun INAGAKI, Hideyuki HASEGAWA, Hiroshi KANAI, Masataka ICHIKI and Fumiaki TEZUKA

In this study, the elasticity distributions for blood clot and calcified tissue were measured with ultrasound in addition to those of lipid and fibrous tissue (mixture of smooth-muscle and collagen fiber). From these elasticity distributions, it was found that arterial walls can be classified into soft tissues (lipids and blood clots) and hard tissues (fibrous tissue and calcified tissue) based on elasticity. However, it was difficult to differentiate lipids from blood clots and also fibrous tissue from calcified tissue. In this study, we further investigated for improving tissue classification of the arterial wall using statistical properties of the elasticity distribution of each tissue. Moreover, correlations between collagen content and elasticity were investigated respecting fibrous tissue to estimate the collagen and smooth-muscle contents based on elasticity.

1. はじめに

本研究グループでは、動脈壁の弾性率計測のために、拍動に伴う数十マイクロンの動脈壁の微小厚み変化の超音波計測法を開発した¹⁾。本研究では、超音波計測により得た動脈壁の弾性率特性から、動脈壁の組織性状の診断を行うことを目的とし、各組織の弾性率分布に基づく動脈壁の組織分類法の提案と、弾性率に基づく膠原線維含有率の推定法について検討を行う。

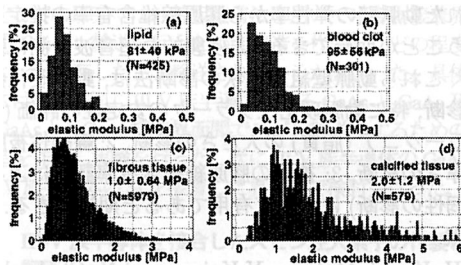


図1: 各組織の弾性率分布。(a) 脂質。(b) 血栓。(c) 線維組織。(d) 石灰化組織。

2. 動脈壁組織の弾性率分布の構築

図1は、塞栓症患者から摘出された動脈を用いた *in vitro* 実験により得られた各動脈壁組織(脂質, 血栓, 線維組織, 石灰化組織)の弾性率分布である。本研究では、既に報告されていた脂質と線維組織に加え²⁾, 血栓と石灰化組織について計測を行った³⁾。各組織の弾性率分布から、約200 kPaを閾値として血栓と脂質を線維組織と石灰化組織から弁別できることが確認できるが、それ以上の弁別には閾値の設定

だけでは困難である。

3. 動脈壁組織の弾性率分布を用いた組織分類法

各組織の弾性率分布の重なりにより、弾性率断層像を各画素(動脈径方向: 75 μm , 軸方向: 300 μm)の弾性率を基に各組織に分類することが困難である。そこで、弾性率断層像上の各小領域は同一組織から構成されていると仮定し、各小領域の弾性率分布と各組織の弾性率分布との尤度に基づく分類法を提案する⁴⁾。各組織に関する尤度の算出のため、各組織の確率密度分布を算出する。図2は、各組織 i ($i = 1$: 脂質, 2: 血栓, 3: 線維組織, 4: 石灰化組織)の弾性率分布を正規分布へ軸変換して得られた確率密度分布である。

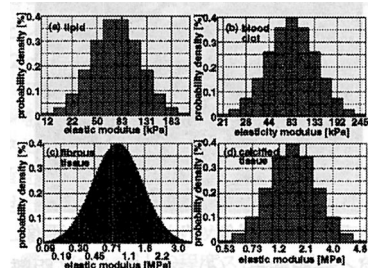


図2: 各組織の確率密度分布。(a) 脂質。(b) 血栓。(c) 線維組織。(d) 石灰化組織。

関心領域内の各弾性率データが組織 i である確率は、図2に示す各組織の確率密度分布に対応させることで決定される。このとき、弾性率断層像上の点 (m, n) の周囲に設定した関心領域 $R_{m, n}$ の組織 i に関する尤度 L_i は(1)式で表される。

$$L_i = \prod_{\{(k,l)\} \in R_{m,n}} \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_i^2}} \exp\left(-\frac{(E_{k,l} - \mu_i)^2}{2\sigma_i^2}\right) \quad (1)$$

μ_i と σ_i は、図2に示す組織 i の確率密度分布の平均値と標準偏差である。また、 m, n は弾性率断層像を構成する画素の血管軸方向と径方向の座標である。弾性率断層像上の各画素を中心として、 $900 \mu\text{m} \times 900 \mu\text{m}$ の関心領域を設定し、関心領域の中心に位置する画素を、 L_i が最大となる組織 i へ分類する。各小領域の弾性率分布を用いた本手法との比較のため、弾性率断層像の各画素の弾性率 $E_{m,n}$ と各組織の弾性率分布とのマハラノビス距離 d_i^2 に基づく分類を行った。

$$d_i^2 = \left(\frac{E_{m,n} - \mu_i'}{\sigma_i'}\right)^2 \quad (2)$$

μ_i' と σ_i' は、図1に示す組織 i の弾性率分布の平均値と標準偏差である。弾性率断層像の各画素を、 d_i^2 が最小となる組織 i へ分類する。図3は、それぞれの分類法を用いて得た結果である。本論文で提案する小領域の弾性率分布を用いた分類結果(図3(c))では、画素単位の分類結果(図3(d))に比べ、脂質-血栓間の分類精度が高いことがわかる。

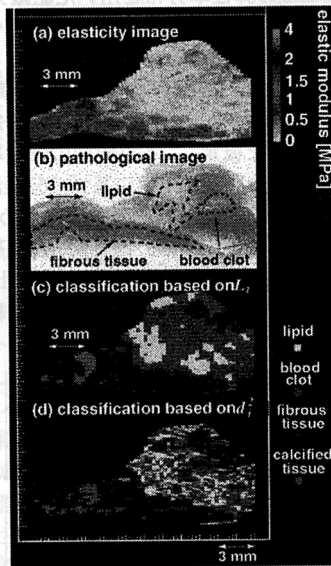


図3: (a) 弾性率断層像. (b) 病理染色画像. (c) 尤度に基づく分類結果. (d) マハラノビス距離に基づく分類結果.

4. 弾性率に基づく膠原線維含有率の推定

線維組織における膠原線維含有率を弾性率により推定するため、超音波計測から得た線維性動脈の弾性率と病理染色画像を解析して得た膠原線維含有率の比較を行った。線維性動脈の大部分は膠原線維と平滑筋から構成されており、膠原線維は平滑筋に

比べて硬い組織であることから、弾性率と膠原線維含有率には正の相関関係があると考えられる。そこで、弾性率断層像と病理染色画像上に、 $600 \mu\text{m} \times 600 \mu\text{m}$ の空間平均窓を用いて、弾性率と膠原線維含有率の平均値の動脈径方向の分布を算出する。次に、それぞれの分布間の相関を算出し、弾性率断層像と病理染色画像の整合度を評価した。図4は、相関係数が8.5を超える部位においてのみ比較を行った結果であり、弾性率と膠原線維含有率に正の相関関係が確認できる。この関係により、弾性率から膠原線維を推定することが期待できる。

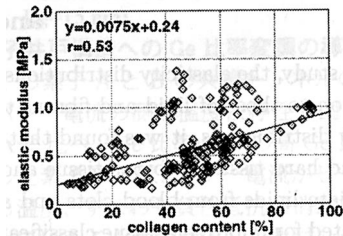


図4: 膠原線維含有率と弾性率の関係.

5. 結論

本研究では、超音波計測による動脈壁組織性状診断を目指し、弾性率に基づく動脈壁組織分類法と膠原線維含有率の推定の検討を行った。各動脈壁組織の弾性率分布から、約200 kPaを閾値として脂質・血栓を線維組織・石灰化組織から弁別が可能であることがわかった。さらに、弾性率分布に基づく分類法により、脂質と血栓、また線維組織と石灰化組織の弁別が可能になると期待できる。また、弾性率と膠原線維含有率との正の相関関係から、超音波計測された動脈壁の弾性率から膠原線維含有率の推定を行うことが期待できる。非侵襲的な超音波計測に基づくこれら動脈壁組織性状の診断法は、動脈硬化症の診断、特に動脈硬化性プラークの安定性の評価(1: プラークコア(脂質)の大きさの診断, 2: 線維性被膜の厚さの診断, 3: 被膜の膠原線維含有率評価による脆弱性の診断)において有用であると期待できる。

文献

- 1) H. Kanai, M. Sato, Y. Koiwa, and N. Chubachi, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr.*, Vol. 43, pp. 791-810, 1996.
- 2) H. Kanai, H. Hasegawa, M. Ichiki, F. Tezuka and Y. Koiwa, *Circulation*, Vol. 107, pp. 3018-3021, 2003.
- 3) J. Inagaki, H. Hasegawa, H. Kanai, M. Ichiki and F. Tezuka, *Jpn. J. Appl. Phys.*, Vol. 44, pp. 4593-4597, 2005.
- 4) J. Inagaki, H. Hasegawa, H. Kanai, M. Ichiki and F. Tezuka, *Jpn. J. Appl. Phys.*, Vol. 45, 2006 (in press).