



Title	超音波断層法の高速度撮影像における臓器2次元運動速度の可視化に関する研究
Author(s)	榊田, 晃司
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3110067
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

超音波断層法の高速度撮影像における
臓器 2 次元運動速度の可視化に関する研究

1996 年 1 月

柘田晃司

内容梗概

本論文は、著者が平成3年から7年にかけて大阪大学大学院工学研究科電子工学専攻博士課程に在学中に行った、超音波断層法の高速度撮影像における臓器2次元運動速度の可視化に関する研究成果をまとめたものである。

第1章は緒論であり、臓器の非侵襲運動計測の背景及び超音波断層法の概要を述べ、超音波断層像による臓器運動計測の現状及び問題点を指摘し、本研究の目的を述べる。また本研究で得られた成果について概説している。

第2章では、Taylor展開式を応用した輝度勾配演算により、超音波断層像上に描かれる反射体の1次元変位の測定法を提案する。通常のテレビ信号よりも高い60 [frames/s]以上のフレームレートで撮影された断層像に描かれる反射体は、空間的な位置及び形状が保存されることと、輝度分布が広がりを持つことを利用して、輝度と輝度勾配の演算から反射体の変位の算出式を導く。また反射体の輝度分布はガウス分布であることから、反射体を模擬したガウス分布関数を用いて測定誤差及び変位測定条件を求める。さらにコンニャクをステージに載せて μm オーダーで動かし、反射体の変位を測定した実験について述べる。

第3章では、反射体の輝度分布の拡大法について述べる。反射体の輝度分布の広がりは一様ではなく、超音波の進行する方向（距離方向）では反射体の変位測定に必要な輝度分布が得られないため、第2章で述べた手法に対する前処理として、反射体の輝度分布を拡大する。輝度分布を拡大するためには、断層像にガウス分布関数によって空間的にコンボリューションを導入する。まず点反射体ファントムを用いて断層像上の点反射体の輝度分布の標準偏差を測定する。得られた標準偏差の値から、コンボリューションを施す関数の決定法について述べ、実際にコンボリューションを施した断層像を示して、前後の画像を比較する。

第4章では、第2章で述べた1次元の変位算出法を2次元の画像に適用する方法について述べる。断層像上で臓器は任意の方向に2次元的に運動するため、運動ベクトルの表現方法が問題となる。ここで心臓または動脈の輪切り（短軸）断層像のみについて考えると、心室壁または動脈壁は同心円状に運動する。そこで円の中心から離れる運動（拡張）と中心に向かう運動（収縮）の2方向に分けて2次元変位を測定し、さらにフレームレートから2次元速度に変換する。運動の中心点及び2次元輝度勾配の算出法と、2次元拡張・収縮速度の計算式を導く。続いて、速度の絶対値と方向に応じてカラーエンコーディングを施す処理について述べる。さらに、本手法の適用条件をまと

め、臓器の2次元運動速度の測定に使用したシステムの概要を述べる。

第5章では、臨床で得られた左心室の短軸像の2次元拡張・収縮速度を算出した結果を示す。算出された速度をその方向、絶対値に応じてグレースケールの断層像上にそれぞれ赤・緑のグラデーションで色付けして連続的に表示する。このように2次元の「運動」情報が、断層像の「構造」情報上に色分布で表示されることにより、これまで客観的に観察することが困難であった心機能を画像診断することが可能となる。心室性期外収縮、心筋症等の心疾患を正常心と比較する。

第6章では、同手法の頸動脈の短軸断面への適用について述べる。頸動脈壁の運動速度を若年者と老年者と比較すると、若年者は心臓の収縮期に一樣な拡張を示すが、老年者ではそれは見られない。そこで血管壁は粘弾性特性を抽出するために、血管内圧の変化に対する壁の拡張・収縮速度との相互関係から血管壁粘弾性モデルを構築する。まずカフ式連続血圧計により血圧を測定する手法について述べる。次に血管壁モデルから、血管壁の円周方向の圧力と血管壁の歪み速度との波形を比較し、機械的な入力—出力の関係があることを確認する。

第7章では、頸動脈の粘弾性特性の抽出法と、その加齢及び循環器疾患との関係について述べる。まずゴムチューブをポンプで拍動させるファントムを作成し、血管壁の円周方向の圧力及び血管壁の歪み速度を測定する。両者の関係を明らかにするためにリサージュ曲線を描き、チューブの材質が曲線の形状に反映されることを示す。さらに同様の処理を健常者及び循環器疾患の患者間で測定し、得られたリサージュ曲線から粘弾性特性を抽出する。最後に、動脈硬化診断の指標となる粘弾性図を描き、加齢及び循環器疾患との関係を解明する。

第8章では、結論を述べ、今後の課題について言及する。

目次

第1章 緒論	1
1.1 臓器運動の非侵襲計測の背景	1
1.2 超音波断層法による臓器運動計測の現状	3
1.2.1 超音波断層法の概要	3
1.2.2 超音波断層法による臓器運動計測の現状と問題点	4
1.2.3 高速度超音波差分断層法	6
1.3 本研究の目的及び特徴	8
1.3.1 工学的視点	8
1.3.2 医学的視点	8
1.4 各章の構成	10
第2章 超音波断層像における反射体の1次元変位の定量化	13
2.1 緒言	13
2.2 Taylor展開式を応用した輝度勾配演算による変位算出	14
2.3 ガウス分布関数を用いた反射体の変位測定条件	16
2.4 コンニャクファントムによる変位算出実験	20
2.4.1 波長オーダーの変位	22
2.4.2 波長オーダー以下の微小変位	22
2.5 結言	25
第3章 速い動きの反射体の変位測定のための輝度分布拡大法	26
3.1 緒言	26
3.2 点反射体ファントムを用いた輝度分布の標準偏差測定	27
3.2.1 心臓モード（放射周波数 2.5 [MHz]）における点反射体の輝度分布の標準偏差	31
3.2.2 脈管モード（放射周波数 7.5 [MHz]）における点反射体の輝度分布の標準偏差	31
3.3 コンボリューション演算による輝度分布の拡大	34
3.3.1 心臓の断層像に対するコンボリューション	34
3.3.2 動脈の断層像に対するコンボリューション	38
3.4 結言	39

第4章 高速度撮影された断層像における 臓器2次元運動速度の可視化	40
4.1 緒言	40
4.2 運動中心の設定と2次元輝度勾配の算出	41
4.3 2次元拡張・収縮速度の可視化	44
4.3.1 2次元速度分布の算出	44
4.3.2 2次元速度のカラーエンコーディング	45
4.4 本手法の適用条件とシステム構成	47
4.5 結言	48
第5章 左心室の運動機能診断への応用	49
5.1 緒論	49
5.2 正常心の収縮及び拡張運動	50
5.3 各種疾患心の運動機能診断	52
5.3.1 心室性期外収縮 (VPC) の発生箇所及び時相の同定	52
5.3.2 心房中隔欠損症 (ASD) の奇異運動	53
5.3.3 拡張型心筋症 (DCM) の運動	55
5.4 結言	56
第6章 頸動脈壁の運動速度観察及び血管壁粘弾性モデルの構築	57
6.1 緒論	57
6.2 若年者と老年者の頸動脈の運動の比較	58
6.3 カフ式非侵襲連続血圧計による血管内圧波形の計測	60
6.4 血管壁の円周方向の圧力と、半径方向の歪み速度の関係	62
6.4.1 血管壁粘弾性モデルにおける血管運動の解析	62
6.4.2 血管壁の伸びに起因する歪み速度の算出と圧力波形との比較	64
6.5 結言	67

第7章 頸動脈壁の粘弾性特性における 加齢及び循環器疾患との関係解明	70
7.1 緒言	70
7.2 ゴムチューブと拍動ファントムによる模擬血管実験	71
7.3 頸動脈壁の粘弾性特性の抽出	74
7.4 年齢別及び循環器疾患別による比較	76
7.5 結言	78
第8章 結論	79
謝辞	81
参考文献	82
関連発表論文	90

第1章

緒論

1.1 臓器運動の非侵襲計測の背景

ヒトの血管は老化と共に変性し、心筋梗塞、脳卒中または大動脈瘤等を引き起こす。このような脈管疾患の最大の原因は動脈硬化である。動脈硬化により引き起こされる虚血性心疾患及び脳血管障害は症例の数からみても大変重要な問題であり、その原因究明や治療法の開発が盛んであるが、発症や進展の機序は未だに解明されておらず、動脈硬化の客観的かつ直接的計測及び診断法はほとんど確立されていない。現状では血管の特性そのものを評価する適切な方法はない。

一方、心臓の疾患は言うまでもなく命に直接関わるため古くから診断手法が発達し、生理学及び病理学的にかなりの部分が解明されている。心機能の精密な計測には、動脈を通して直接心臓までカテーテルを挿入して計測したり、放射性同位元素を含む造影剤を注入する侵襲的手法が主流である。これらの手法では患者に対する肉体的・精神的苦痛が大きく、また繰り返して検査を行うことにも限界がある。従って生体に無傷で負担をかけず（非侵襲）に、かつ精密で定量的な心機能の計測法の開発が期待された。

非侵襲診断法は医療の黎明期から触診や聴診が存在し、聴診器等の簡単な装置を経て、電子機器の発展により心音計、心電計、筋電計及び脳波計等、体表の電極を通して生体内情報を得るに至った。しかしこれらの診断法では、経時的に連続した波形を観察して診断するために相当な熟練性を必要とし、また医師によりその診断内容が必ずしも一致せず、客観性に欠けていた点は否めない。よって定量的な診断には侵襲的な検査を

併用せざるを得なかった。

一方、画像診断法は1970年以降のコンピュータの目覚ましい高速化によって実現できた新しい診断法で、生体内の2次元的な断層像が画面に表示され、「百聞は一見に如かず」の言葉通り、客観的な構造情報や代謝情報を得ることができる。現在、実用化されている画像診断法には

- ・ X線CT (X-Ray Computed Tomography)
- ・ PET (Positron Emission Tomography)
- ・ SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)
- ・ 核磁気共鳴断層法 (MRI, Magnetic Resonance Imaging)
- ・ 超音波断層法 (Echography)

がある。このうちX線CTはX線の投射により、体軸に直交した断層像を高速度に得られるが、放射線被曝の問題があり非侵襲診断法とは言えない。またPETとSPECTは共に放射性同位元素を血中に投与して、外部の検出器により放射線を計測し、血行状態や代謝状態を画像診断するが、X線と同様に被曝の問題があるため、検査回数も制限される。

一方、核磁気共鳴法は任意の方向の断層像が得られ、分解能も μm オーダーであり、診断に使用する程度の磁気であれば生体には影響はないとされている。しかし、リアルタイム計測は困難で、装置は大型であり、重傷患者でも装置まで運ぶ必要がある。病気を抱えた患者は巨大な検出器に挟まれたり、狭い穴の中に通されて検査を受けるため、その精神的苦痛は計り知れない。

これらの手法に対して超音波断層法は、装置が小型で可搬性であり、手のひらに収まるプローブ（探触子）を体表に押し当てるだけで、Table 1.1に示すような臓器の運動をリアルタイムに観察及び測定できるため、重傷患者でもベッドサイドでの診断が可能である。また診断に用いる程度の超音波であれば強度、周波数、照射時間によらず生体には全く無害であるとされている。現状では、診断における「安全性」、「操作性」という面からは、超音波断層法に勝る画像診断法はないと言ってよい。

Table 1.1 正常例における代表的な臓器運動速度の最大値と血流速度の比較^{2) 3)}

	心臓	動脈の拡張	血流
速度 [mm/s]	100(拡張期) 40(収縮期)	25	1000

1.2 超音波断層法による臓器運動計測の現状

1.2.1 超音波断層法の概要

超音波の生体応用は1949年にK.T.Dussik⁴⁾が脳内疾患の診断について報告したものが最初であると考えられるが、その8年後の1957年にはI.Edlerら⁵⁾により僧帽弁エコーの連続記録が行われ、早くから動態臓器の観察にも応用された。診断方法も1960年以降1本の走査線(A、Mモード)から、ビームを走査して構成する断層像(Bモード)へと発展してきた。

超音波断層法の原理は、音響インピーダンスが異なる生体内の境界で超音波が反射することを利用している^{1,6)}。プローブの表面に並んだ100~200個程度の超音波振動子(PZT)の励振時間を制御して超音波ビームを形成し、反射波を受信して1本の走査線を得る。さらにビームを走査し、反射波の強度をグレースケールの輝度に変換して、2次元の断層像を描出する。輝度レベルは通常8bit(256階調)である。

超音波断層法の最大の利点は安全で、しかも臓器運動のリアルタイム観察が可能なことであり、胎児の観察、泌尿器や消化器の組織診断等、あらゆる医療分野において必要不可欠な診断装置となっているが、最もその恩恵を受けているのは循環器領域、中でも心臓の診断である。心臓血管系への超音波診断の応用は、それ以前の組織の構造解析という目的の他に動態臓器の機能検査という大きなメリットがあり、診断精度を著しく向上させた。超音波断層法で得られる心臓の断面をFig.1.1に示す。

しかし、このような利点を有する一方、超音波断層法にも様々な問題点がある。まず超音波は生体内で減衰が激しく、10 [MHz]以上の高周波数では深い部位からの反射波が戻り得ないために画像を構成できない一方、低周波では空間分解能が低くなる。結局、放射周波数は1~10 [MHz]の範囲に限られ、超音波波長は数100 [μ m]となる。さらに生体内を伝播することにより、直線状に絞ったビームが広がる。また放射波はインパルスに近い形状をしているが、反射波が重なり合うため、結局、断層像の輝度分布は画像平面に対して2次的に広がり、空間分解能は波長の数倍のmmオーダーとなる。断層像がぼやけたように見えるのはこのためである。また、音波は生体内音速が1500 [m/s]と非常に遅い上、通常のテレビ信号ではNTSC信号の30 [frames/s]に制限されるため、胎児や肝臓のように動きの遅い対象についてはそれほど問題ではないが、心室壁のような100 [mm/s]^{2,3)}程度の速い運動には追従できず、市販の超音波断層装置では高精度な運動計測は不可能である。

一般に超音波断層法で臓器を観察した場合、リアルタイム観察とはいえ組織の境界がぼんやりと抽出されるため、視認性が低く、臓器の大きさや形状等の大まかな把握には十分であるが、2次元的な変位・速度の定量的測定には不十分である。そのため、精密な計測は常に超音波以外の侵襲的な手法に頼らざるを得なかった。以上のことから超音波断層法は2次元情報であり、視覚に訴えるという長所があるにも関わらず、客観的診

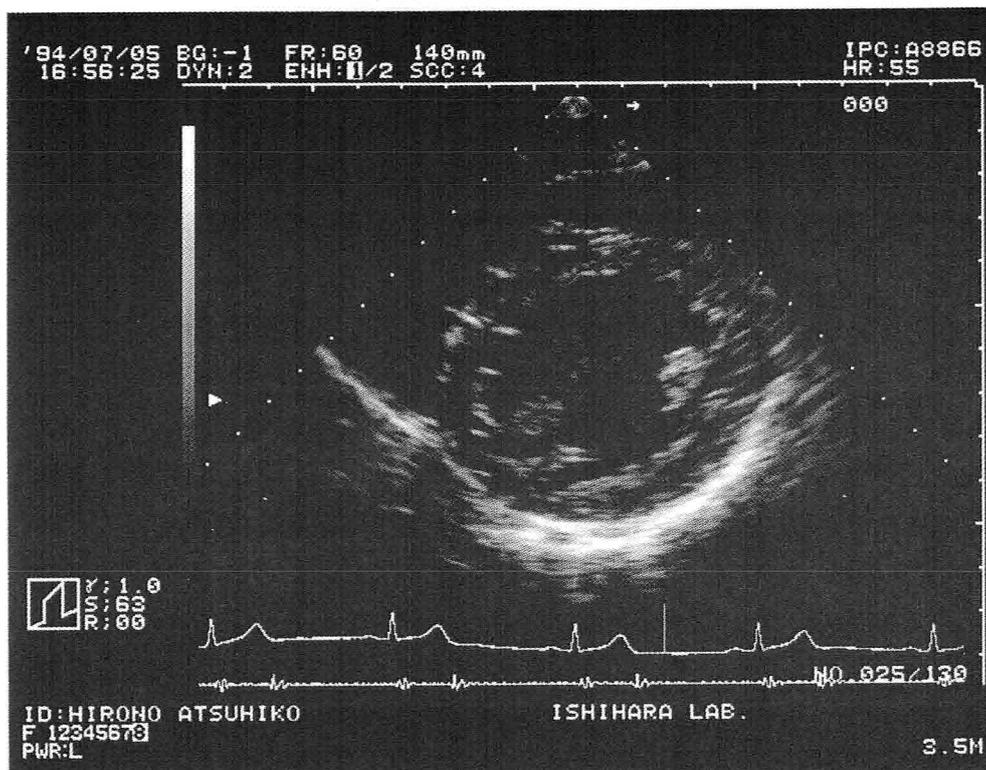


Fig.1.1 Clinical echogram of human heart in a short-axis view.

断技術として認知されるに至っていない。従って、診断にはある程度の熟練性を必要とする。

1.2.2 超音波断層法による臓器運動計測の現状と問題点

これまでに、超音波の安全性、操作性を活かして、臓器の精密な変位及び速度を計測し、さらに可視化を試みる研究が数多く行われている⁷⁾。臨床的に組織の運動が重要なものは心臓であり、ほとんどが心室壁の運動計測を目的としている。なかでも最近活発なものはW.N.McDickenら⁸⁾、宮武ら⁹⁾、佐野ら¹⁰⁾による組織ドプラ法と呼ばれている手法で、本来1 [m/s] オーダーの高速の血流観察に用いられたドプラ法のアルゴリズムをそのまま適用して、組織の運動速度を計測、表示する。この手法は従来の血流計測用ハードウェアを改造して実現できるため、東芝が製品を開発中であるが、100 [mm/s] 以下の臓器の速度の検出には誤差が大きく不向きで、さらに超音波ビームの進行方向に垂直な方向の検出能力が著しく劣るといふ原理的な問題がある。例えば、心臓の拡張・収縮のような同心円状の運動を観察した場合、全ての部位が均一な動きをしていて

も、超音波ビームに平行な動きと垂直な動きが混在するため診断は困難となる。

このように測定に関する運動の方向依存性のあるドプラ法に対し、超音波断層像の画像処理による手法を用いて組織の運動を計測する手法が盛んである。主なものは秋山ら¹¹⁾、L.N.Bohsら¹²⁾、K.L.Chanら¹³⁾、桑谷ら¹⁴⁾及びE.J.Chenら¹⁵⁾などによる関心領域を設定し、次フレームにおける相関係数の最も高い領域を求めて変位または速度をベクトルとして測定する方法や、E.G.Melendoら¹⁶⁾、藤村ら¹⁷⁾及び天本ら¹⁸⁾の特徴点や輪郭を複数のフレームについてトレースする手法があり、最小1画素(数100 [μ m]程度)の精度が得られている。しかし、相関を求める演算は計算量が膨大なため、処理時間が問題となる。さらに通常のテレビ信号(NTSC信号)を使用しているため、フレームレート(単位時間当たりのフレーム数)が30 [frames/s]と低く、測定誤差が大きい。またG.E.Maillouxら¹⁹⁾や秋山ら²⁰⁾、T.S.Denneyら²¹⁾による輝度勾配から速度ベクトルを求めるオプティカルフロー法においても、複雑な逐次計算のために誤差が累積して計算が破綻する恐れがある。そして、いずれの手法においても、動きは断層像上に矢印で表示されるため、計測結果には視認性に欠けるため、診断に使用するには問題がある。また画像を周波数解析して変位を測定する手法²²⁻²⁴⁾についても、複雑な計算のため実用には至っていない。

以上のことから、断層像の画像処理による現状の研究では、心室壁の運動の精密性かつ視認性に富んだ計測・診断を行うためには不十分である。本研究において解決すべき問題点をまとめると次のようになる。

①心室壁の運動に対して測定精度が不十分:関心領域や特徴点をトレースする手法では、連続したフレーム間での相関係数を計算するため、変位を算出し得る精度は1画素単位、すなわち撮影条件にもよるが変位分解能は0.28~0.43 [mm]である。従って、測定可能な速度の精度は通常のテレビ信号のフレーム時間間隔1/30 [s]で変位を割って得られる8.4~12.9 [mm/s]ステップとなり、非常に粗い。これから臓器の精密な運動計測を行うには不十分である。

また速い運動に対しては、健常者の心室壁の運動速度は拡張期で100 [mm/s]に達する^{2,3)}ため、通常のテレビ信号ではフレーム間の組織の最大変位は約3.0 [mm]となり、超音波波長の数100 [μ m]に比べて非常に大きい。この場合は連続したフレーム間において反射体の空間的位置が保存しなくなるため、相関係数を計算する範囲の拡大が必要になり、計算量が多くなる。さらに断層像に垂直な方向の運動の影響が大きくなり、反射体の形状が歪むため、誤差も大きくなる。

②複雑な演算による膨大な計算時間の問題:フレーム間での相関の計算は関心領域あるいは特徴点の近傍領域全てについて行われる。相関の計算領域内全てにおいて、同じ演算が繰り返し多用されるため、計算時間は膨大になる。例えば1フレームの断層像を n 個の関心領域に分割し、次フレームにおいてそれぞれの関心領域の移動ベクトル

を最大 m 個まで計算すると、1回の相関係数の計算時間 t に対して、1フレームの速度分布を計算するのに $(mt)^n$ の時間がかかる。そのため一連の処理をハードウェア化してもリアルタイム演算は不可能で、ベッドサイドでの計測・診断が困難である。

③ **2次元的な運動の表現が困難**：計測された臓器の運動速度は、断層像上において絶対値と方向を持つベクトルであるため、その表現が問題となる。前述した手法では、速度ベクトルを関心領域や特徴点毎に矢印で表すものが多い^{13,14) 19-22)}。しかし、断層像に重ねられた矢印では、速度が計算された画像を連続的に動画表示した場合に組織の運動を捉えにくく、視認性に欠けるために診断に用いるには不適當である。現在の超音波断層装置にはドプラ効果を利用して断層像上に血流の速度情報がカラーで表示されるカラードプラモードが標準装備されており、血流測定には視認性が良好であるが、速度の遅い臓器、組織そのものの運動測定には解決されていない。

以上のことから、超音波断層像の画像処理による現状の臓器の運動計測手法における仕様と、心室壁の運動計測及び診断に要求される条件を Table 1.2 に示す。

Table 1.2 心室壁の運動計測の現状と要求される仕様との比較

	変位分解能	時間分解能	計算アルゴリズム	運動情報の表示
現状の手法による仕様	1画素の大きさに依存 0.28~0.43[mm]	1/30[s]	相関係数を求める 繰り返し逐次計算	断層像上に 矢印分布を表示
要求される仕様	画素の大きさに依存 しない0.1[mm]程度	1/60[s] 以下	単純な画像の 四則演算	診断に供する カラー表示

1.2.3 高速度超音波差分断層法

以上の経過を踏まえ、組織の運動計測のために簡単なアルゴリズムでリアルタイム演算の可能性がある、かつ精密な測定が可能で視認性に優れ、診断支援に供するシステムが求められた。1989年から藤井ら²⁵⁾、石原ら²⁶⁻³¹⁾、近藤³²⁾は日立メディコとの共同研究で、通常のテレビ信号よりも高いフレームレートで撮影された断層像の連続する2枚を差分処理し、リアルタイムに表示する高速度超音波差分断層法 (High-speed Digital Subtraction Echography) を開発し、臨床に応用してきた。この手法は60 [frames/s] 以上の高いフレームレートで超音波断層像を撮影すると、動きの激しい心臓でも、連続する断層像間で個々の反射体の空間的な位置及び形状が保存されることを利用し、断層像間の減算処理により、反射体の運動を検出している。差分値には色が割り当てられ、グレースケールの断層像上に重ねて連続表示される。この手法により、変位箇所が色表示されるために視認性に優れていたが、アルゴリズムは単純な差分検出であったため、定



Fig.1.2 High-frame-rate echography EUB-565S manufactured by Hitachi Medical Co., Ltd.

量的な変位測定及び臓器の運動の定量的評価が不可能であった。そのため本研究では、この研究を受け継いで高速性及び視認性を重視し、グレースケールの断層像上に定量的な運動情報をカラー表示することを目指した。

高速度超音波差分断層法では、最高 303 [frames/s] のフレームレートを持つ日立メディコ製の高速度超音波断層装置 EUB-565S を使用した。外観を Fig.1.2 に示す。装置は1回の送信パルスに対して、複数の遅延回路により複数の走査線を同時に形成する並列処理技術を導入し、2ビーム並列受信では等価的に画像構成速度を2倍にする画期的なシステムで、フレームレートを飛躍的に向上させた。EUB-565S の仕様の概略を Table 1.3 に示す。(走査方式に関しては p.29 参照。)

Table 1.3 高速度超音波断層装置 EUB-565S の性能の概略

モード	走査方式	周波数[MHz]	フレームレート[frames/s]	測定可能な深さ[mm]
心臓	セクタ	2.5, 3.5	60, 89, 116, 164, 303	240
脈管	リニア	5, 7.5	22, 32, 43, 63, 123	170

(生体内の音速は約1500[m/s]であるため、生体内波長は1500/周波数 である。)

1.3 本研究の目的及び特徴

1.3.1 工学的視点

本研究では、高速度に撮影された断層像上の臓器の2次元速度を算出するアルゴリズムを開発し、臓器の運動情報をカラー表示して可視化することを目的とする。まず、超音波断層像上の反射体の1次元的な変位を計測する手法を提案する。これは通常の装置よりも高い60 [frames/s] 以上のフレームレートで断層像を撮影すると、心臓のように100 [mm/s] にも達する速い動きであっても、反射体の空間的な位置が保存することを利用し、画像平面上において反射体が平行移動したとして、Taylor展開式を用いた輝度勾配演算により変位を算出することができる。この手法により得られる変位分解能は、撮影条件にもよるが、最小で超音波波長を下回る50 [μ m] が得られている。変位の測定精度は対象とする臓器の大きさに影響されない。この手法を2次元に応用し、さらにフレーム時間間隔から臓器の2次元運動速度の計測に発展させる。処理は汎用の画像の四則演算を独自に組み合わせたもので、複雑な計算を行わないため、リアルタイム演算の可能性を持つ。心室の拡張期における100 [mm/s] 程度の特に速い速度に対しては、速度の測定誤差が問題であったが、本研究では断層像にコンボリューションを施して輝度勾配を広げる演算を開発し、誤差を許容できる最小限に抑えている。

計算された2次元速度はその絶対値及び方向に応じてカラーエンコーディングを施してグレースケールの断層像上に重ねて表示する。これにより臓器の定量的な速度分布が画像として一見して視認でき、これまで診断に経験を必要としてきた超音波断層法を、「熟練性を必要としない」画像診断法に改善することができる。以上の処理を時系列に記録された一連の断層像について行い、これまで測定法がなかった生体内組織の定量的かつ視認性に優れた2次元運動速度の計測を可能とした。

本研究では、高速度超音波差分断層法で使用された、最高303 [frames/s] の高い時間分解能を得ることができる高速度超音波断層装置EUB-565Sを使用する。本装置はメモリから直接記録できる光磁気ディスクOC-D121Hを搭載し、一連の断層像をアナログ信号に変換することなく、ワークステーションにて処理することが可能である。

1.3.2 医学的視点

本研究により、生体内臓器の運動速度が超音波断層像上に色で可視化されることで、臓器の運動を定量的に評価し、診断支援に貢献することができる。本手法を心臓と動脈に適用して運動速度を測定し、循環器疾患の定量的診断を行う。

心疾患ではこれまで医師の主観に依存するところが大きかった様々な診断項目のうち、壁の運動速度の定量的かつ客観的な画像診断が可能となる。心疾患には不整脈、虚血性心不全、先天性疾患、心筋症及び弁膜症等があるが、心臓で重要なのは「動き」であり、病変がある場合にはその原因となる「箇所」と病状の「程度」に関する情報を得

あり、病変がある場合にはその原因となる「箇所」と病状の「程度」に関する情報を得ることが急務である。本手法によりこれまで非侵襲診断で困難であった心筋梗塞や不整脈の原因部位特定、さらに心筋症等の病状程度の判断に貢献し、手術及び治療の方針が大きく変わることは明らかである。

また動脈の運動を解析することにより、これまで定量的な非侵襲計測手法が存在しなかった動脈硬化の診断を行う。本研究で測定された動脈の運動速度と、非侵襲連続血圧計により測定された血圧変化から、血管壁の粘弾性特性を求めることができる。動脈は心臓からの拍動血流によって周期的な圧力（血圧）によりわずかに運動しており、若くて軟らかい血管は血圧により拡張、収縮といった変形を起こし、硬くなれば変形の程度は小さくなる。そこで外部から力を加えなくても、動脈の連続的な血圧変化を測定することにより、全く受動的な測定のみで血管壁の力—動きの関係が得られ、硬さの測定が可能となる。

現在、尾股³³⁾、入江ら³⁴⁾及び杉本ら^{35,36)}により、外部から圧力をかけて組織の変位から硬さを測定する手法が提案されているが、血管自身に定量的な加圧をすることは困難で、非侵襲測定とはならない。また、小谷ら³⁷⁾、秋山ら³⁸⁾及び大矢ら³⁹⁾により、超音波断層像上の反射体のパターン処理から、肝臓などの臓器の弾性特性を抽出する測定法の研究も盛んであるが、血管壁は断層像で捉えられる領域が狭く、血管への適用は困難である。

本研究と同様に、血管壁自身の運動を超音波で測定することを基礎とする血管の硬さの測定には、安田ら⁴⁰⁾、天野ら⁴¹⁾、S.Laurentら⁴²⁾、鷹野ら⁴³⁾及びS.H.K.The⁴⁴⁾らにより、血管内に超音波断層像のプローブや血圧センサを挿入して血管の動きと圧力を同時に測定する手法が提案されているが、侵襲が大きく臨床での使用には至っていない。またさらに川上ら⁴⁵⁾、小室ら⁴⁶⁾や石田ら⁴⁷⁾により、心拍に起因する血管の運動を測定して血管壁の硬さを測定する非侵襲手法も提案されているが、測定は1次元であるため、血管壁自身の伸びや平行移動の成分が考慮されていない。その他には金井ら⁴⁸⁾による血管壁上の振動の伝搬を測定したり、弓場ら⁴⁹⁾による脈波の伝搬速度の測定などがあるが、伝搬を測定する2点間については血管は均質であるという仮定が問題となる。

臨床的な動脈硬化の診断には、眼底血管の観察や血中コレステロール値からの推定等がよく用いられるが、結局のところ、現状では血管壁自身の機械的特性そのものを評価する適切な方法はない。本研究では任意の部位の血管について、壁の局所的な2次元断面の粘弾性特性の非侵襲測定が可能である。もし動脈硬化が早期に発見され、定量的に診断できれば、今後の動脈硬化の治療方法が大きく変わることは言うまでもなく、動脈硬化の発生及び伝播の血行力学的メカニズムを明らかにし得るだけでなく、他の臓器障害への進展を阻止するといった予防的な見地からも重要である。

1.4 各章の構成

第2章では、時系列の超音波断層像上に描かれる反射体の1次元変位の定量化について述べる。通常のテレビ信号よりも高い60 [frames/s] 以上のフレームレートで断層像を撮影すると、心室壁のような100 [mm/s] にも達する速い運動であっても、反射体の空間的な位置及び形状が保存される。さらに反射体の輝度分布が広がりを持つことを利用して、輝度と輝度勾配の演算から反射体の変位の算出式を導出する⁵⁰⁻⁵²⁾。変位は、断層平面上で反射体が平行移動したとして、Taylor展開式を適用することにより求められる。まず1次元の場合について、輝度勾配（空間微分）を定義、変位の算出式について述べる。続いて反射体の輝度分布はガウス分布関数で与えられることから、点反射体を模擬したガウス分布の1次元変位モデルを用いて測定誤差と変位測定条件を求める。さらにコンニャクをステージに載せて μ mオーダーで動かし、断層像でコンニャクの断面を撮影し、反射体の変位を測定した実験について述べる。

第3章では、動きの速い反射体の輝度分布の拡大法について述べる。反射体の輝度分布はその特性として空間的な広がりを持つが、その形状はガウス分布であり、方向によって輝度分布が異なる⁵³⁾。特に超音波の進行する方向（距離方向）では輝度分布の広がりが小さく、反射体の速い動きに対して変位測定に必要な輝度分布が得られない。そのため第2章で述べた手法に対する前処理として、輝度分布を拡大することが必要となる。そこで断層像にガウス分布関数で空間的にコンボリューションを施す処理を導入し、反射体の輝度分布を拡大する^{54,55)}。まず点反射体ファントムを用いて輝度分布の標準偏差を測定する。次に得られた標準偏差の値から、コンボリューション演算を施すガウス分布関数の決定法について述べ、実際にコンボリューション演算を施した断層像を示して、前後の画像を比較する。

第4章では、第2章で述べた1次元の変位算出法を2次元の画像に適用する方法について述べる。断層像上で臓器は任意の方向に2次的に運動するため、運動ベクトルの表現が問題となる。そこで心臓または動脈の輪切り（短軸）断層像のみについて考えると、心室壁あるいは動脈壁は同心円状に運動する。そこで、円の中心から離れる運動（拡張）と中心に向かう運動（収縮）の2方向のみを考えると、臓器の運動を2次元として捉えることが可能である。まず最収縮時の形状と最拡張時の形状から2次元運動の中心点を求め、2次元輝度勾配を定義する。さらに第2章の手法を2次元に応用して壁の拡張・収縮運動の変位を算出することが可能となる。得られた2次元変位と変位に要した時間から、2次元拡張・収縮速度の算出式を導く^{56,57)}。続いて、速度の絶対値と方向に応じてカラーエンコーディングを施す処理について述べる。さらに、本手法の適用条件をまとめ、臓器の2次元運動速度の測定に使用したシステムの構成について記述する。

第5章では、臨床で得られた左心室の短軸像の2次元拡張・収縮速度を算出した結果

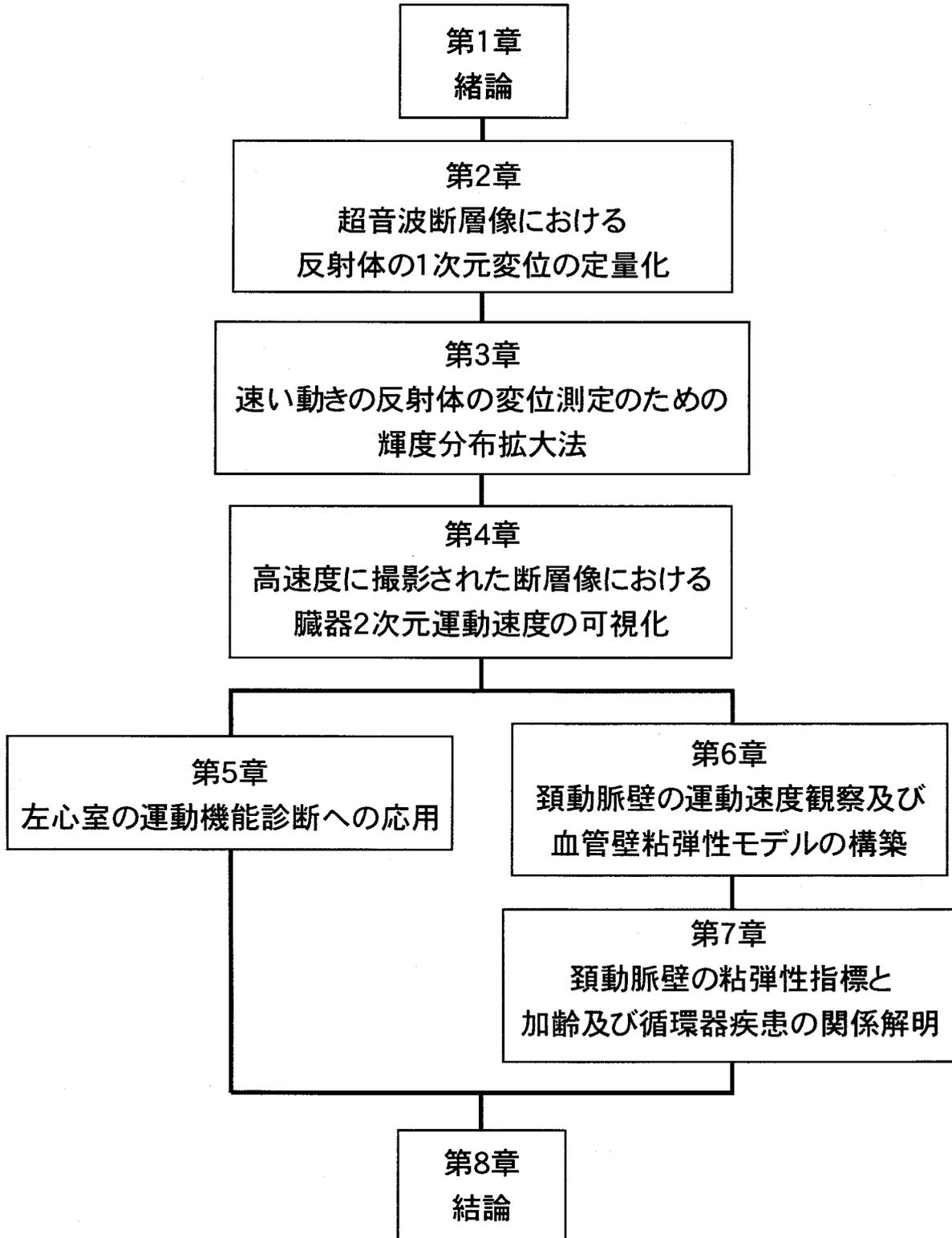
を示す。算出された拡張・収縮速度をその方向及び絶対値に応じてグレースケールの断層像上にそれぞれ赤・緑のグラデーションで色付けする⁵⁸⁾。このように2次元の「運動」情報が、断層像の「構造」情報上に色分布で表示されることにより、これまで客観的に観察することが困難であった心機能を画像診断することが可能となる。そして速度が色付けされた画像を連続的に表示し、疾患心の運動を観察する。心室性期外収縮、心筋症等の疾患心の運動を正常心と比較して診断を行う^{59,60)}。

第6章では、同手法の頸動脈の短軸断面への適用について述べる。まず頸動脈の運動速度を若年者と老年者とで比較する⁶¹⁾。若年者は心臓の収縮期に一様な拡張を示すが、老年者ではそれは見られない。この血管壁の動きは血管内圧の変化に依存すると考えられることから、カフ式連続血圧計により血圧を測定する手法について述べる^{62,63)}。そして血管壁のマクロ的なモデルを構築し、血管内圧の変化に対する壁の拡張・収縮速度との相互関係を明らかにする⁶⁴⁾。そのために血管壁モデルを用いて、壁の円周方向の圧力と半径方向の歪み速度との波形を比較し、機械的な入力—出力の関係があることを確認する^{65,66)}。

第7章では、頸動脈の粘弾性特性の抽出法と、その加齢及び循環器疾患との関係について述べる。まずゴムチューブをポンプで拍動させるファントムを作成し、血管壁の円周方向の圧力と半径方向の歪み速度を測定する。それらの関係を明らかにするためにリサージュ曲線を描き、曲線の形状がチューブの材質に依存することを示す⁶⁷⁾。さらに同様の処理を健常者及び循環器疾患の頸動脈において測定し、得られたリサージュ曲線から頸動脈壁の粘弾性特性を抽出する⁶⁸⁾。最後に、動脈硬化診断の指標となる粘弾性図を描き、加齢及び循環器疾患との関係を解明する^{69,70)}。

第8章では、結論及び今後の課題について述べる。

各章の関連は次項のようになる。



第2章

超音波断層像における 反射体の1次元変位の定量化

2.1 緒言

高速度超音波断層装置によって60 [frames/s] 以上のフレームレートで撮影された超音波断層像は、心臓のような100 [mm/s] にも達する速い運動であっても、反射体の空間的な位置及び形状が保存される^{25,26)}。そこで連続するフレーム間での輝度分布を利用した画像処理の手法から、反射体の変位を測定することによって臓器の精密な運動計測が可能となり、運動機能の診断に非常に有効な手法となる。

本章では、2次元の画像上に描かれる臓器の運動速度測定のための基礎理論として、1次元の場合について超音波反射体モデルを考え、反射体の1次元変位の算出方法を提案し、その精度を検討する。まず反射体の輝度分布が広がりを持つことを利用し、Taylor展開式を応用して、輝度と輝度勾配の演算から1次元変位を算出する手法について述べる^{58,60,67)}。輝度勾配（空間微分）の定義及び1次元変位の算出式を導出する。次に反射体の輝度分布がガウス分布で与えられることを示し、点反射体を模擬したガウス分布関数を用いて変位測定最大の誤差率を求め、輝度分布の広がりに対する変位の測定可能な条件を示す⁵⁸⁾。最後にコンニャクとステージに載せて μm オーダーで平行移動させ、実際に反射体の変位を測定し、超音波波長以下の微小な変位まで定量的に測定可能であることを示す。

2.2 Taylor 展開式を応用した輝度勾配演算による変位算出

超音波断層像はレーダーの原理と同じで、プローブから放射された超音波ビームのうち、音響インピーダンスの一致しない組織の境界での反射波を検出している^{1,2,3)}。体表に押し当てるプローブの表面には超音波振動子100個程度が直線的に並び、生体に対して放射される。放射超音波はインパルス波ではなくバースト波で、ある程度の距離を伝播し、反射波が重なることにより、反射体の輝度分布は空間的に有限の広がりを持つようになる⁶⁾。超音波ビームの進行する方向(距離方向)の分解能は受信時に位相検波をしているために比較的精度がよく、サンプリング周波数にも依存するが、波長オーダー程度が得られる。一方、超音波ビームを走査する方向(方位方向)には走査方法にもよるが、ビームが伝播と共に広がるために分解能は距離方向の数倍となる。また隣接する振動子間の影響も重なり、結局、個々の反射体は距離方向にも方位方向にも広がる。断層像がぼやけたように見えるのはこのため、その広がりには2次元のガウス分布関数に近くなることが知られている^{71,72)}。

しかし、これまで超音波断層像の画像処理に関するあらゆる分野で短所⁷³⁻⁷⁶⁾とされてきた反射体の輝度分布の広がりを、逆に利用することにより、画像平面上での反射体の変位(移動距離)を算出することが可能である。反射体の輝度分布は、断層像を構成する画素のサイズ(100 μm オーダー)に比べて十分なだらかであるため、次のようなモデルを考える。Fig.2.1は1つの反射体の輝度分布を1次元で表したモデルで、輝度を位置に対する関数として捉え、位置 x に対する輝度値を $f_0(x)$ とする。

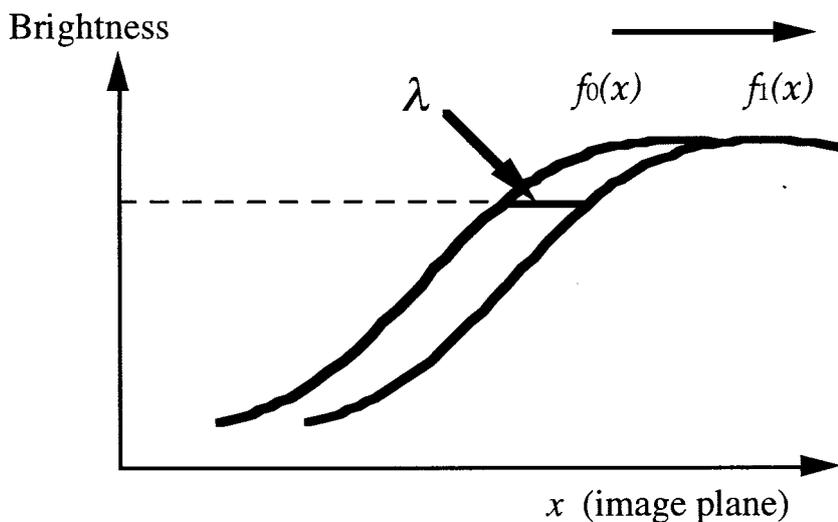


Fig.2.1 Brightness distribution simulating an echo scatter. The scatter shifts from left to right with displacement length λ .

60 [frames/s] 以上の高いフレームレートで断層像を撮影した場合、 $f_0(x)$ がその形状を保存したまま次フレームにおいて右に平行移動したとする。この時の画像平面上の変位を λ とすると、変位後の輝度分布は $f_1(x)=f_0(x-\lambda)$ とおける。 $f_0(x)$ 、 $f_1(x)$ 両式は、変位 λ を用いて次のように相互のTaylor展開で表現することができる。

$$f_1(x) = f_0(x-\lambda) = f_0(x) - \lambda f_0'(x) + \lambda^2 \frac{f_0''(x)}{2!} - \lambda^3 \frac{f_0'''(x)}{3!} + \dots \quad (2.1)$$

$$f_0(x) = f_1(x+\lambda) = f_1(x) + \lambda f_1'(x) + \lambda^2 \frac{f_1''(x)}{2!} + \lambda^3 \frac{f_1'''(x)}{3!} + \dots \quad (2.2)$$

ここで'は1次微分、つまり輝度勾配を表すが、 x 座標はデジタル化された画像の1方向で離散値となるため、以下、1つの画素を x_n (n は整数) で表し、画素の間隔を Δ とすると、座標 x_n における1次元輝度勾配 $f'(x_n)$ を近傍の輝度値の加減算により次のように定義する。

$$\begin{aligned} f'(x_n) &= \frac{1}{3} \left\{ 2 \frac{f(x_{n+1}) - f(x_{n-1})}{2\Delta} + \frac{f(x_{n+2}) - f(x_{n-2})}{4\Delta} \right\} \\ &= \frac{4 \{ f(x_{n+1}) - f(x_{n-1}) \} + f(x_{n+2}) - f(x_{n-2})}{12\Delta} \end{aligned} \quad (2.3)$$

つまり座標 x_n における輝度勾配は、両隣の2点 x_{n+1} 及び x_{n-1} の平均輝度勾配とさらにその外側の2点 x_{n+2} 及び x_{n-2} の平均輝度勾配を検出し、両隣の平均輝度勾配に2倍の重みをかけてさらに平均している。これにより単なる両隣の輝度勾配に比べて精度がよく、また細かいノイズに影響されにくい輝度勾配が得られる。これを近傍5画素の重み係数を用いて定義すると、式(2.4)のようになる。

$$f'(x_n) = \frac{1}{12\Delta} \left\{ -f(x_{n-2}) - 4f(x_{n-1}) + 0f(x_n) + 4f(x_{n+1}) + f(x_{n+2}) \right\} \quad (2.4)$$

ところで式(2.1)、(2.2)の両式を λ に関する連立方程式とみて、変位 λ の算出が可能である。反射体の変位が輝度分布の広がりに対して小さいと仮定すると、式(2.1)、(2.2)の高次の項は切り捨てて近似することができる。両式の2次、3次、4次微分の項以下を切り捨てて各項の係数を調節することにより λ を求めると、それぞれ式(2.5)、(2.6)、(2.7)のようになる。

$$\lambda = \frac{2(f_0 - f_1)}{(f_0' + f_1')} \quad (2.5)$$

$$\lambda = \frac{(f_0 - f_1)(f_0'' + f_1'')}{(f_0' f_1'' + f_1' f_0'')} \quad (2.6)$$

$$\lambda = \frac{(f_0 - f_1) \{ (f_1' f_0'' - f_0' f_1'') (f_0''' - f_1''') + 3(f_1'' f_0''' + f_0'' f_1''') (f_0'' + f_1'') / 2 \}}{(f_1' f_0''' - f_0' f_1''')^2 - (f_0'' f_1''' + f_1'' f_0''') \{ (f_0 - f_1)(f_0''' - f_1''') + 3(f_1' f_0'' + f_0' f_1'') \} / 2} \quad (2.7)$$

このように反射体の変位は、変位前後の輝度分布 f_0, f_1 及びそれらの輝度勾配の四則演算によって算出することができる。考慮する次数を上げることによって精度は向上するが、変位が輝度分布の広がりに対して小さいと仮定していることと、4次微分以上の項まで考えると計算が非常に複雑になり、計算時間の問題が生じることから、以下の記述では3次微分までを考慮した式(2.7)を使用して変位の算出及び誤差の解析を行う。また f_0, f_1 は x の関数で与えられることから、 λ は平面上の座標 x の関数となり、式(2.7)の結果は次節で示すように1次元の変位分布を表すことになる^{58,67,69}。

2.3 ガウス分布関数を用いた反射体の変位測定条件

前節では輝度と輝度勾配の演算から反射体の1次元変位の算出法を示したが、式(2.7)によって求められる変位は反射体の広がりと比較して小さいと仮定していることから、高次の輝度勾配の項を切り捨てて計算を簡単にしている。そのため反射体の変位が輝度分布の広がり程度に、あるいはそれ以上に大きくなるに従って、式(2.7)の結果の誤差も増大すると考えられる。そこで点反射体を模擬した1次元モデルを用いて、シミュレーションにより誤差の解析を行う。

まず超音波断層像上に描かれる反射体は、輝度分布の形状がほぼガウス分布関数であることが知られている^{71,72}。Fig.2.2の実線は、超音波断層像で撮影した直径0.1 [mm]の金属のピンの、超音波ビームの進行方向に垂直な方向の輝度分布を示す。この輝度分布に1次元のガウス分布関数を重ね、その形状を比較する。ガウス分布関数を次のように定義する。

$$f_0(x) = B \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma^2}\right) \quad (2.8)$$

この式で σ は標準偏差で、輝度分布のピーク値から88% (-1.1dB)の高さにおける広がり幅を意味する。また B の値は輝度分布のピーク値で、8ビット256階調までの値を取り、位置 x における輝度を $f_0(x)$ としている。ここでは $\sigma = 2.14$ [mm]、 $B = 197$ のガウス分布関数を破線で表し、ピンの輝度分布に重ねている。このように超音波反射体の輝度分布の形状は、ガウス分布で近似することができる。

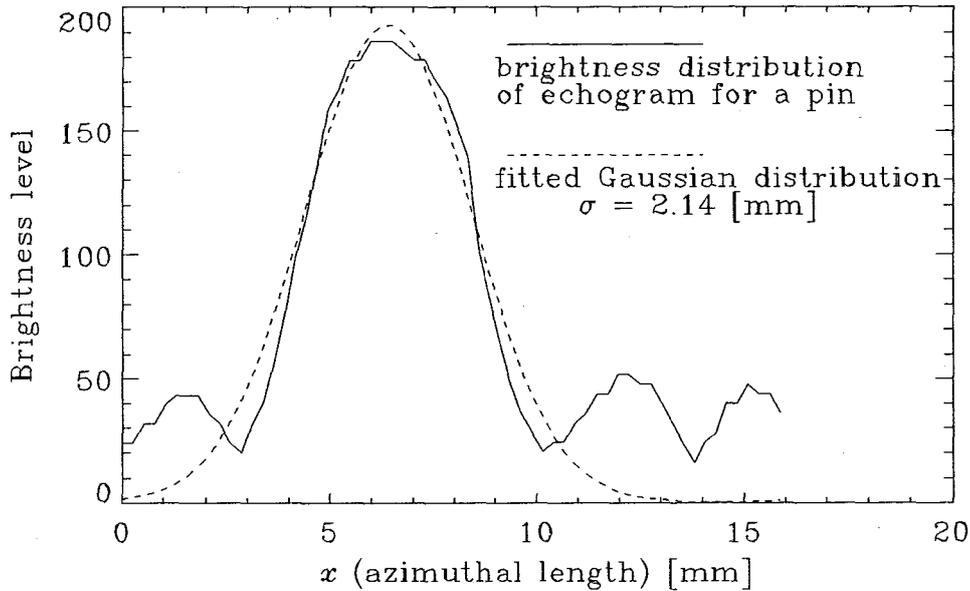
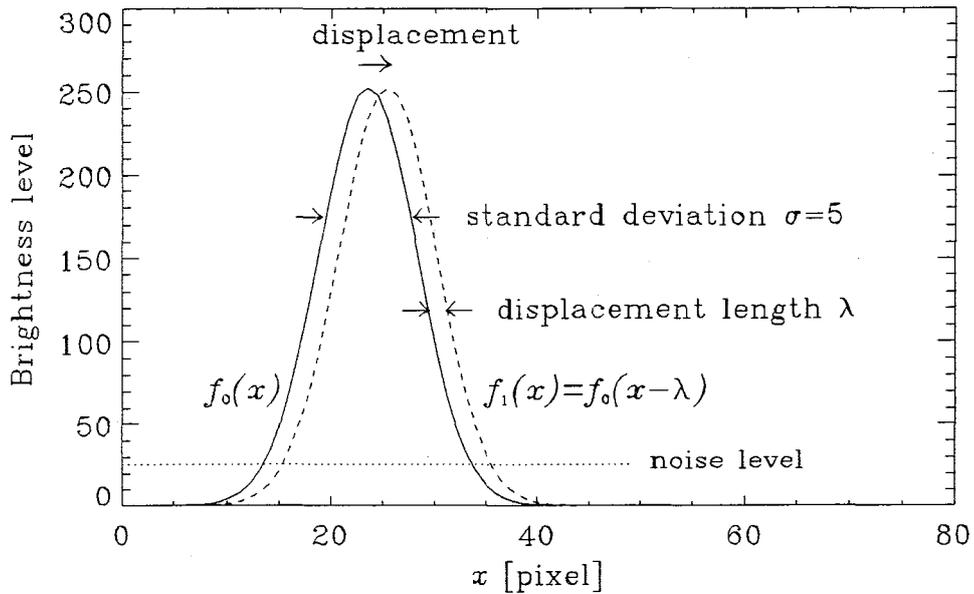


Fig.2.2 Comparison of brightness distribution of echogram for a metal pin (the solid line) and a best-fitted Gaussian distribution (the broken line) .

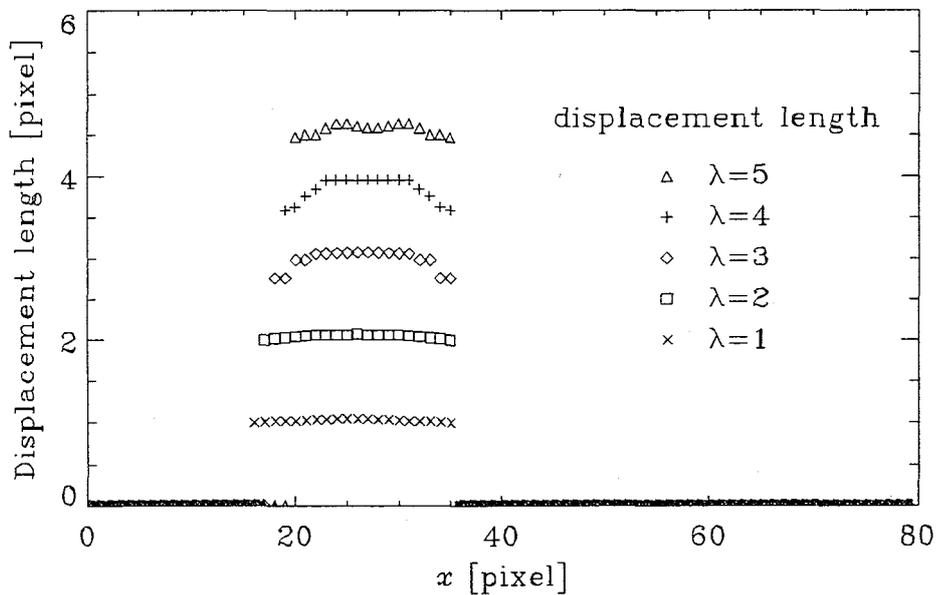
これから、ガウス分布関数を用いて点反射体の変位測定を行う。Fig.2.3 (a) は点反射体の輝度分布を模擬したガウス分布関数で、 $\sigma = 5$ 画素としている。また輝度分布のピーク値 B は、8ビット 256階調の輝度値のうち最高の 255 としており、考えられる最も輝度の高い点反射体である。 $f_0(x)$ が右方向に変位した後の輝度分布を $f_1(x)$ とする。変位 λ の値を 1, 2, 3, 4 及び 5 画素と変化させ、式 (2.7) において計算した 1次元変位分布のシミュレーション結果を Fig.2.3 (b) に示す。

ここで断層像で反射体を観察した場合、最高 255 までの輝度値のうち、 -20 [dB] (輝度値 25) 以下の地点は肉眼で反射体を認識することが不可能であるため、変位を測定することに意味がなく、またノイズも多い。従って $f_0(x)$ あるいは $f_1(x)$ のどちらかの輝度値が 25 以下の地点については、計算結果に強制的に 0 を代入しているため、Fig.2.3 (b) においては変位を 0 として表示している。

Fig.2.3 (b) から、標準偏差 $\sigma = 5$ 画素より小さい $\lambda = 4$ 画素以下の変位に対して、変位分布はほぼ正確に算出できていることがわかるが、変位 λ が標準偏差 σ に近くなると全体的に測定結果は小さい。変位が標準偏差と同じ 5 画素の場合には最小で約 4.5 画素と算出される地点が現れる。そこで式 (2.7) にて算出された結果の誤差の絶対値の最大値を実際の変位と比較した。Fig.2.4 は実際の変位 λ に対する最大誤差率をプロットしたもので、横軸の変位 λ は標準偏差 σ との比で表している。



(a) Displacement model of an echo scatter.



(b) Calculated displacement length by eq.(2.7).

Fig.2.3 The displacement length calculated from eq. (2.7) . Brightness distribution simulating an echo scatter forms a Gaussian distribution with a standard deviation 5 [pixel] and the displacement length λ is 1, 2, 3, 4 and 5 [pixel] .

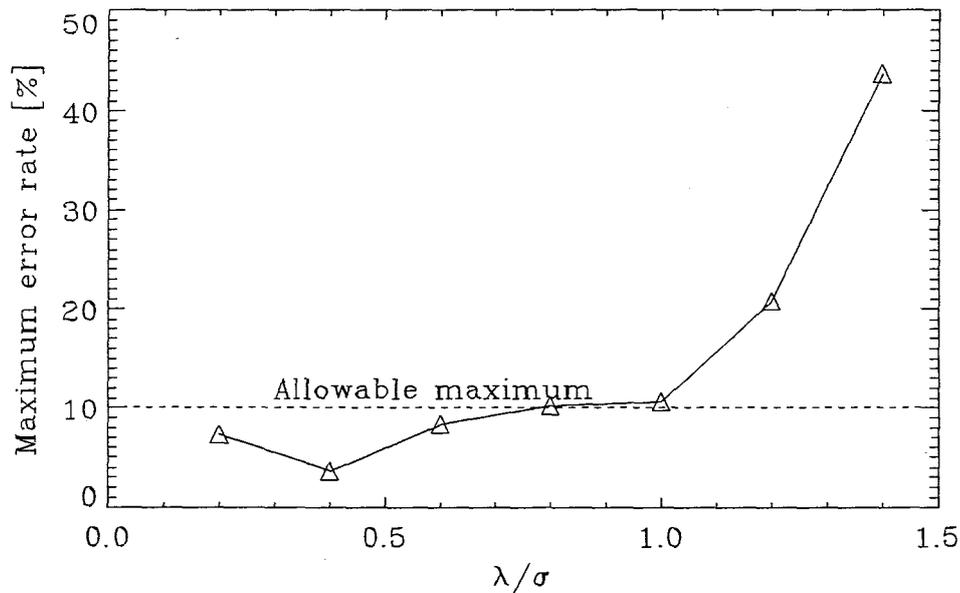


Fig.2.4 Maximum error rate of the displacement length calculated from eq. (2.7) using a Gaussian distribution.

この測定の結果、変位が標準偏差と同じとき、最大誤差率は10.6%であった。従って $\lambda/\sigma < 1$ のとき、つまり変位が標準偏差よりも小さい場合は最大誤差はほぼ10%以内に抑えられることがわかった。本手法を用いて臓器の運動を捉え、臨床での診断に供するにはこの程度が限界である。よって連続的に記録された反射体はその最大変位 λ_{\max} が標準偏差 σ 以下になるように、断層像を撮影する場合のフレーム時間間隔を十分短くする必要がある。すなわち反射体の変位を測定するためには、次式を満たすことが条件となる。

$$\sigma \geq \lambda_{\max} \quad (2.9)$$

ちなみに式 (2.5) 及び (2.6) を用いた場合、標準偏差と同じ変位のときの最大誤差率はそれぞれ 36.8% 及び 35.8% であった。これでは明らかに精度が不足である。以下、反射体の1次元変位の計算は全て式 (2.7) によって行われる。

2.4 コンニャクファントムによる変位算出実験

ここで、実際に超音波断層像の輝度分布を移動させ、式 (2.7) を用いて変位を測定する実験を行う。ファントムには食品のコンニャクを用いた。コンニャクはその音響インピーダンスが生体に近く、さらに含まれている成分が生体を観察したときに現れる反射体に似ていることから、生体模擬によく用いられる。まず Fig.2.5 のように、コンニャクをマイクロゲージの付いたステージに載せ、その断層像を記録した。送波超音波の周波数を 7.5 [MHz]、コンニャク中での波長は約 200 [μ m] である。得られた断層像に描かれる反射体の輝度分布の等高線図を Fig.2.6 に示す。コンニャク中の成分が反射体となって多数描出されている。

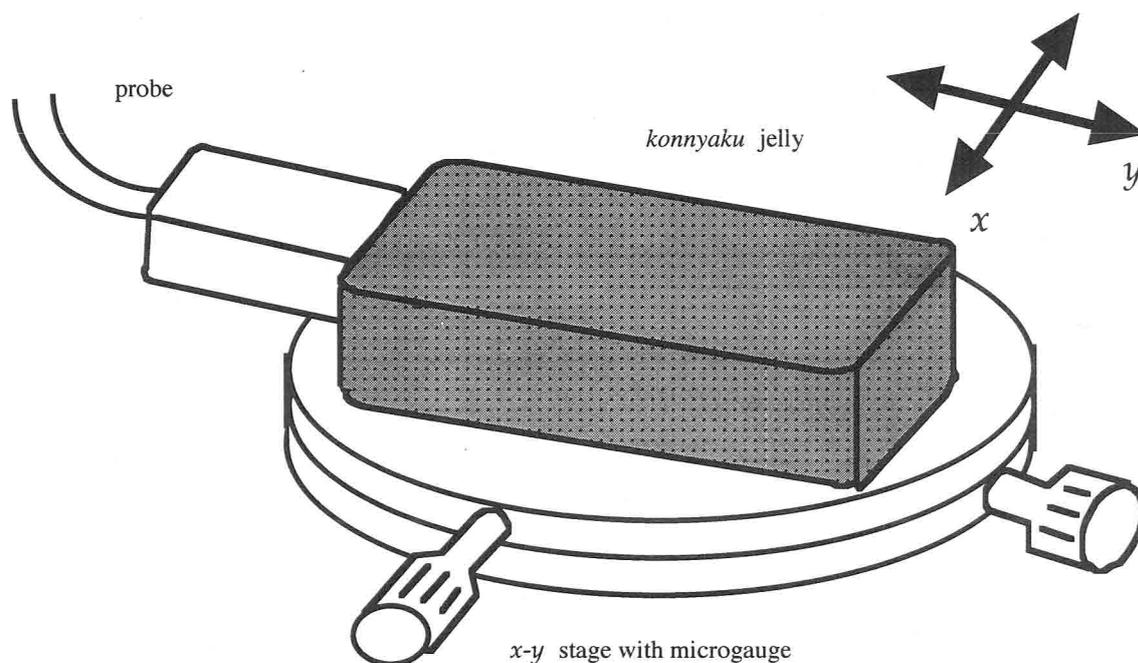


Fig.2.5 Experimental schema to estimate fine displacement length using a *konnyaku* jelly and an *x-y* stage with microgauge.

変位の測定は以下のように行った。Fig.2.5 において、超音波断層装置のプローブをマイクロゲージの上に載せられたコンニャクに押し当てる。そしてプローブとの接触面は固定してコンニャクのみをプローブの表面に平行な x 方向に μ m 精度で平行移動させ、変位前後の断層像から反射体の変位を測定した。式 (2.9) の条件から、変位は反射体の標準偏差以下にする必要があるが、Fig.2.6 からコンニャクの反射体は小さいもので標準偏差が約 300 [μ m] であると概算されるため、マイクロゲージで動かす範囲は 300 [μ m] 以下とした。

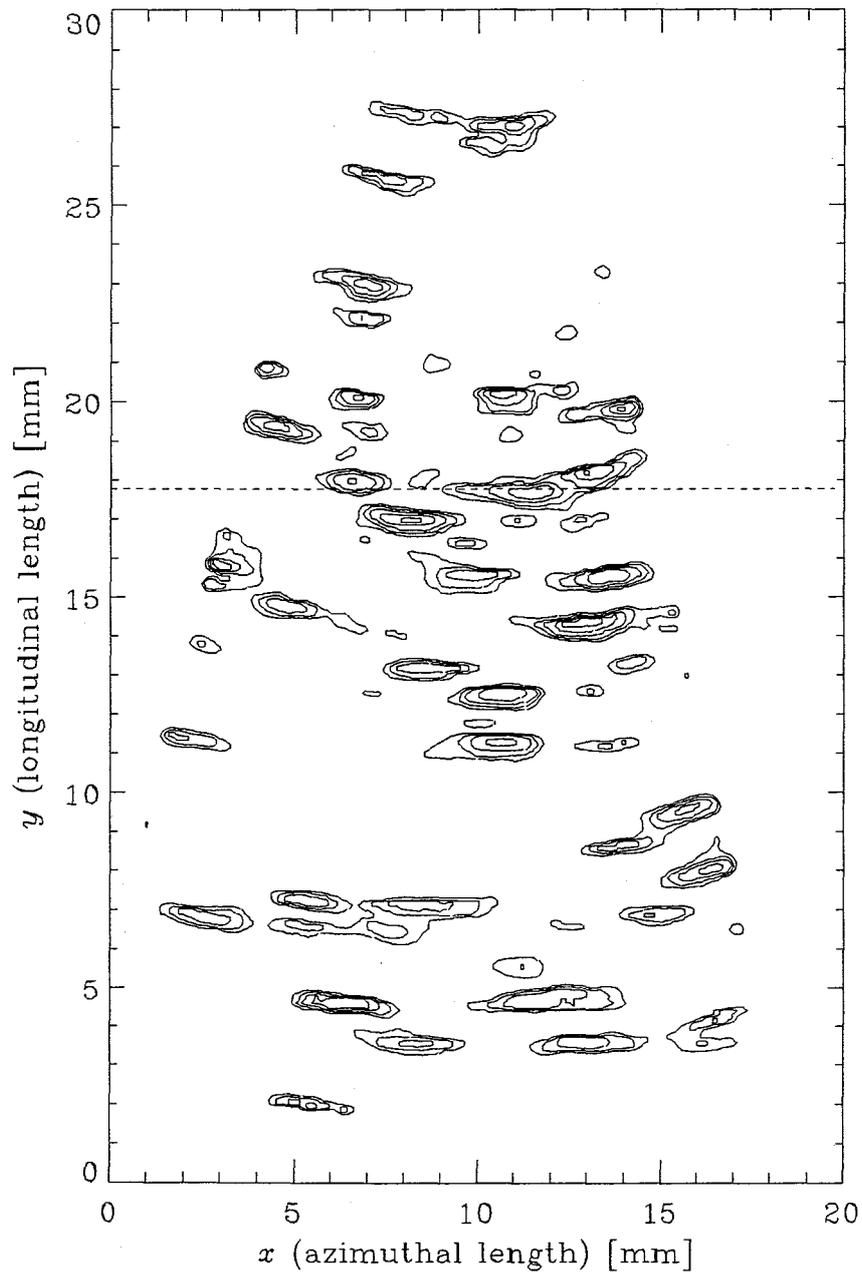


Fig.2.6 Contour echogram of a *konnyaku* jelly using sector scan probe. Frequency of emission is 7.5 [MHz] using sector scan probe. Scatters which are similar in a human body can be seen.

2.4.1 波長オーダーの変位

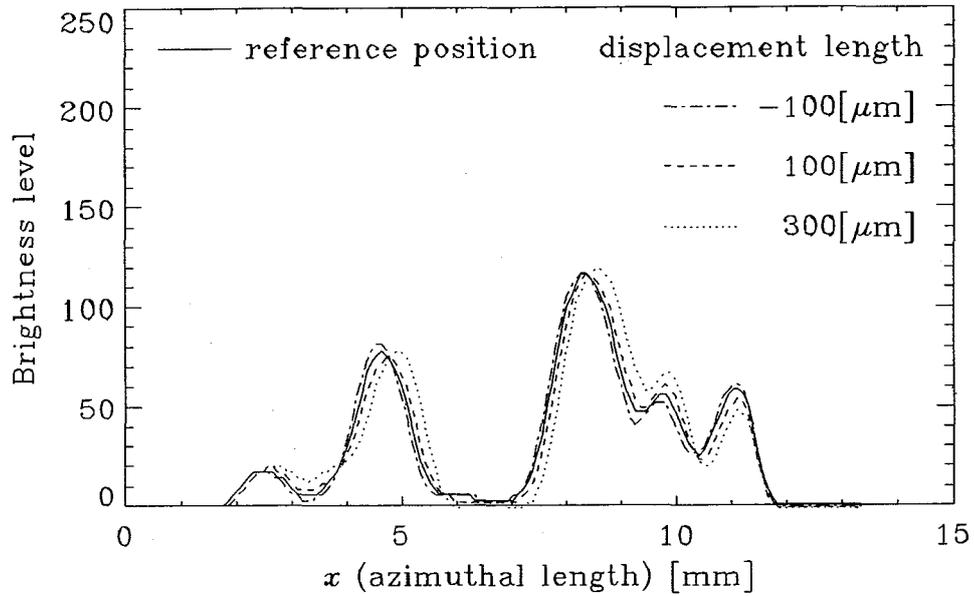
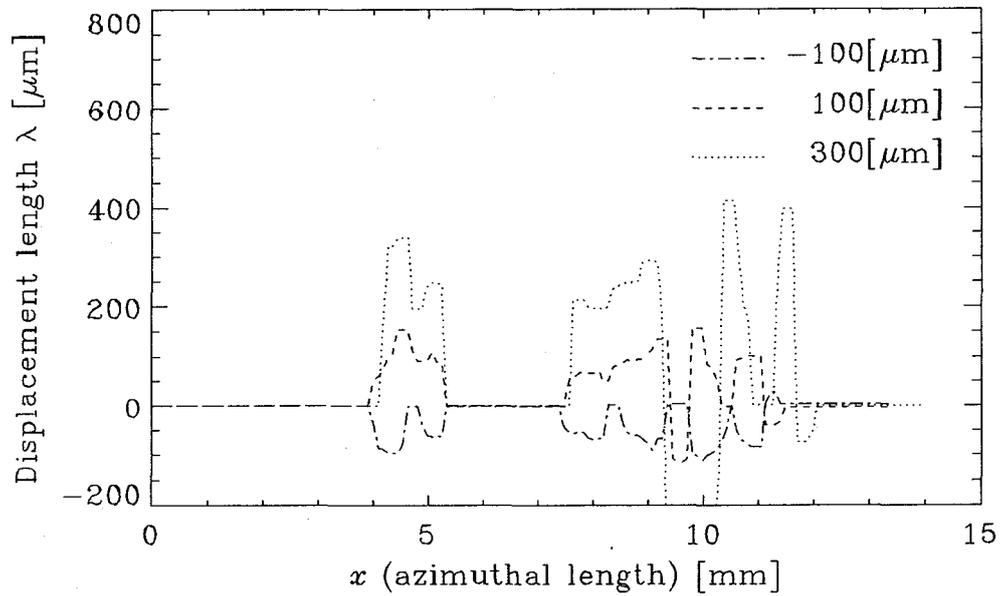
ここで Fig.2.6 に示した断層像は、使用できる最も高い周波数 7.5 [MHz] で撮影されており、波長は約 200 [μ m] である。そこでコンニャクを超音波ビームの進行方向に垂直な x 方向に、つまり Fig.2.6 の右方向に 100 [μ m]、300 [μ m]、さらに左方向に 100 [μ m] だけ平行移動させて測定を行った。Fig.2.6 の破線上の断層像の輝度分布を Fig.2.7 (a) の実線に示す。変位後の輝度分布をそれぞれ Fig.2.7 (a) の破線、点線及び一点鎖線で示す。

式 (2.7) により変位分布の計算を行った結果を Fig.2.7 (b) に示す。ここで反射体の輝度が 25 以下の地点については、前述したようにノイズレベルであるとして計算を行っていない。また 300 [μ m] の結果で右端の反射体については、断層像の終端であるために誤差が大きくなっているが、それ以外は誤差は 10% 以内に抑えられ、ほぼ正確に変位が算出されている。これから波長以下の変位でも算出可能であることが示された。またここでは右方向を x 軸の正の向きとして輝度勾配を計算しているため、右方向の変位は正、左方向の変位は負の値を取る。従って変位をその絶対値だけでなく 1次元の方向を加味して、1次元ベクトルとして捉えることが可能である。

2.4.2 波長オーダー以下の微小変位

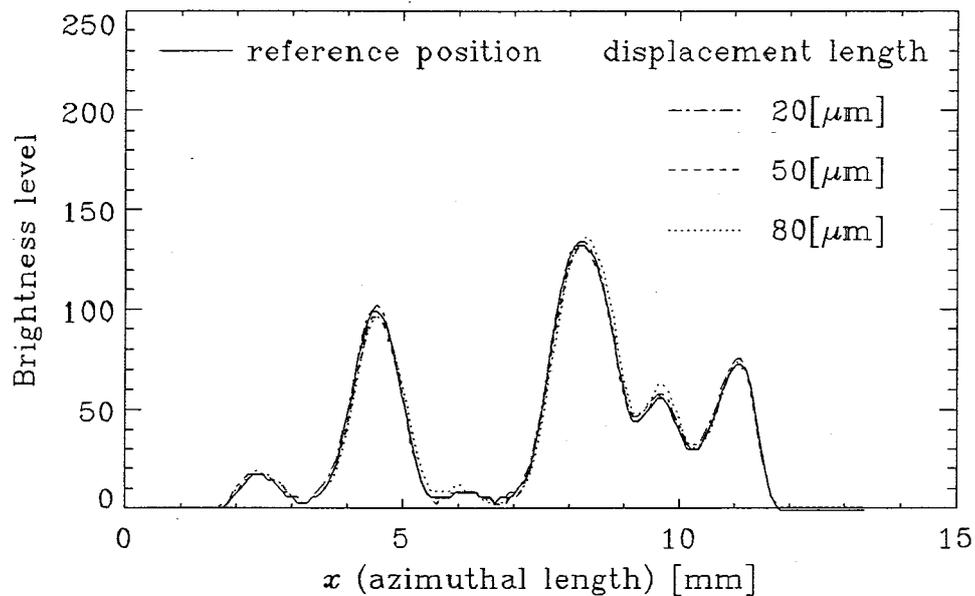
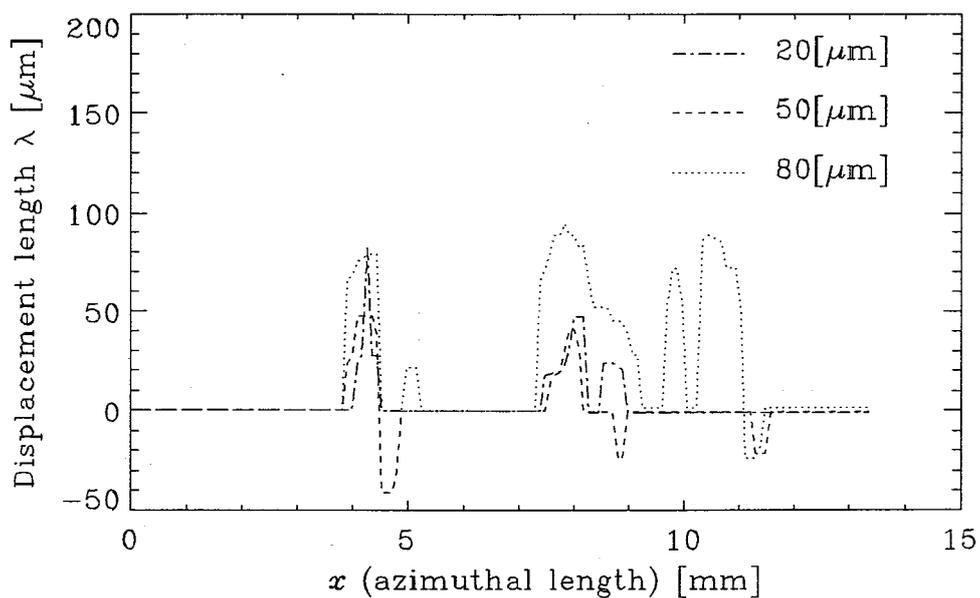
前節において半波長以下の変位が測定されたことから、さらに 100 [μ m] 以下の変位を測定して、本手法の測定限界を求めた。Fig.2.6 の破線上について、コンニャクを右方向に 20 [μ m]、50 [μ m] 及び 80 [μ m] だけ平行移動させたときの輝度分布を Fig.2.8 (a) に示す。反射体の輝度分布の広がりに対して非常に微小な変位のため、輝度分布はほぼ重なって見える。式 (2.7) により変位分布の計算を行った結果を Fig.2.8 (b) に示す。50 [μ m] と 80 [μ m] の場合は、Fig.2.7 の場合に比べて実際の変位よりも小さく算出されている地点が多いものの、ほぼ正確に得られているが、20 [μ m] は算出されない。よって本手法で得られる変位の測定精度は 50 [μ m] とする。以上のことから、本手法によれば、反射体の輝度分布の標準偏差以下の大きさであれば、50 [μ m] の精度で変位を測定することが可能である。

ここで超音波の送波周波数 7.5 [MHz] は、使用できる最も高い周波数であるため、波長は最小の 200 [μ m] となり、そのため反射体の大きさは最小のサイズが得られている。従って、本手法で測定可能な最小変位は 50 [μ m] である。

(a) Brightness distribution of echogram for a *konnyaku*.

(b) Calculated displacement length by eq.(2.7).

Fig.2.7 Experiment to estimate the displacement length along the broken line seen in Fig.2.6. The displacement length of scatters are 100, 300 and -100 [μ m] . The displacement length smaller than wavelength could be estimated from eq. (2.7) .

(a) Brightness distribution of echogram for a *konnyaku*

(b) Calculated displacement length by eq.(2.7)

Fig.2.8 Experiment to estimate fine displacement length along the broken line seen in Fig.2.6. The displacement length of echo scatters are 20, 50 and 80 [μm]. Significance of this method is suggested as 50 [μm].

2.5 結言

本章では、1次元の場合について超音波反射体モデルから反射体が平行移動した場合の変位の算出方法を提案し、その精度を検討した。断層像上の個々の反射体はなだらかな輝度分布を持つことから、Taylor展開式を基礎とし、3次微分の項まで考慮することにより、1次元変位の算出式を導いた。また反射体の輝度分布をガウス分布関数として捉え、輝度分布の広がり程度を標準偏差として評価した。標準偏差よりも短い変位であれば最大誤差10%以内で1次元の変位分布を測定することが可能であることを示した。そして標準偏差より短い変位について、マイクロゲージを用いてコンニャクを10 μ m精度で平行移動させ、波長以下の微小な変位でも定量的に算出可能であることを示し、50 [μ m] の精度を得た。

本章で示した手法を次章以降では2次元の画像に応用する。第3章では超音波断層像の輝度分布の2次元的な広がりについて考察し、第4章では2次元的な変位及び速度の測定法を導く。

第3章

速い動きの反射体の変位測定のための 輝度分布拡大法

3.1 緒言

前章では超音波断層像上に描かれる反射体の輝度分布及び輝度勾配から、反射体の1次元変位の測定について述べた。しかし断層像は2次元であるため、2次元の変位を考慮しなければならず、2次元の輝度勾配が必要である。しかも超音波断層像はその特性として輝度分布の広がりが一様ではなく、超音波ビームの進行する距離方向（縦方向）と走査を行う方位方向（横方向）で異なる⁵³⁾。放射された超音波ビームは生体内を伝播するに伴ってガウス分布を呈して広がるため、反射体の方位方向の標準偏差は波長の数倍となる。一方、距離方向には受波を検波して包絡線を画面に出力するため同様にガウス分布に近くなるが、サンプリング周波数を高くすることにより分解能を向上させているため、距離方向の標準偏差は方位方向の半分以下である。従って100 [mm/s]にも達する心臓の速い動きを観察した場合、フレーム時間間隔を限界まで小さくしても反射体の変位が大きく、距離方向の標準偏差が不足する。すると式(2.9)の変位測定条件に適合せず、変位の測定が不可能となる。従って反射体の速い動きに対しても、前章で述べた手法を用いて変位を測定可能とするためには、輝度分布を広げて標準偏差を拡大する手法が考えられる。

本章では、まず超音波断層装置の特性に起因する2次元的な輝度分布を、点反射体

ファントムを用いて測定する。本研究の対象となる臓器は心臓及び動脈であるが、それぞれ測定状況が異なるため、Table 1.3で示した心臓及び脈管の両モードにて2次元標準偏差を測定し、その結果を明示する。さらに臓器の最高速度とフレームレートから、変位測定に必要な反射体の標準偏差を算出する。その結果、反射体の変位測定に不足している距離方向の標準偏差を補うため、断層像にコンボリューション演算を施して輝度分布を拡大する手法について述べる^{53,54,57,61}。コンボリューション演算により、個々の反射体の相対的な位置は変えずに標準偏差のみを拡大することができるため、式(2.9)の条件を満たし、変位測定が可能となる。任意の大きさに標準偏差を拡大することのできるコンボリューション演算式とその適用結果を示す。

3.2 点反射体ファントムを用いた輝度分布の標準偏差測定

本研究で使用する超音波断層装置EUB-565Sでは、放射周波数2.5~7.5 [MHz]が可能である。ここで断層装置の特性に起因する輝度分布の標準偏差を、点反射体を用いて距離及び方位方向それぞれについて測定する。標準的な点反射体として、分解能測定用ファントム Model 520 (ATS Labo., Inc.)を用いた。ファントムは寒天状のジェルで満たされており、直径0.1 [mm]の金属のピンが直線的に配列されている。ファントムの外観を Fig.3.1 に示す。

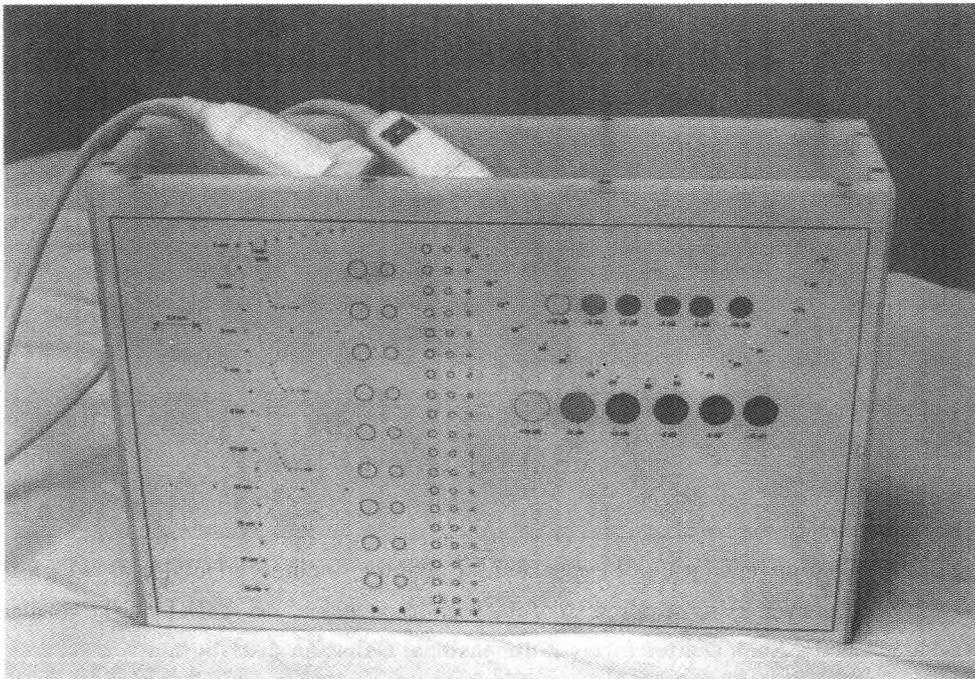


Fig.3.1 Standard phantom for spatial resolution measurement Model 520.

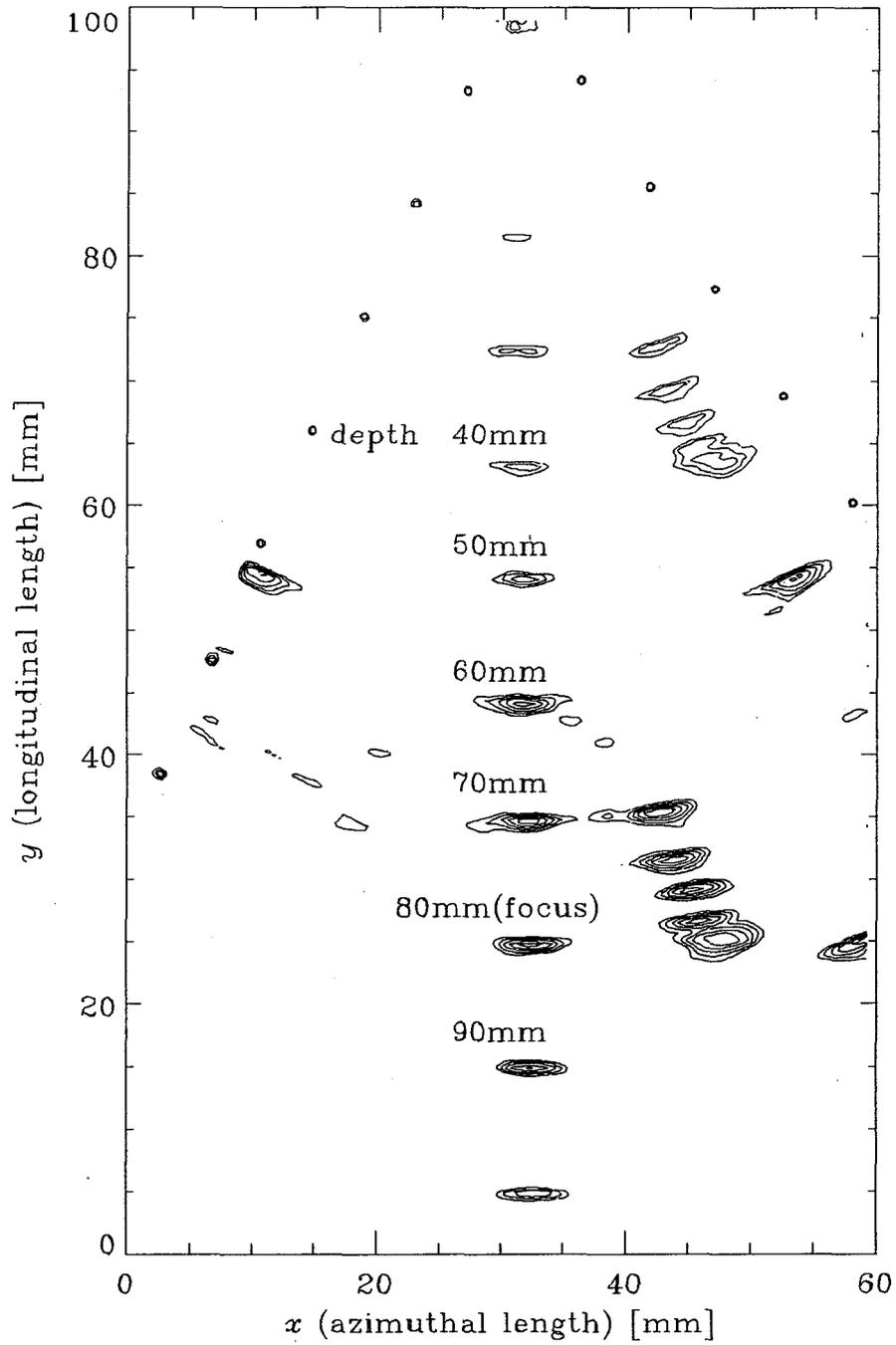


Fig.3.2 Contour echogram of experimental phantom including metal pins which is observed using sector scan probe with frequency of 2.5 [MHz] in the cardiac mode. Each scatter forms 2-dimensional Gaussian distribution.

心臓モードでは、体表から100 [mm] の深さまで超音波を到達させる必要があるため、減衰の少ない2.5 [MHz] の周波数を使用する。このとき放射超音波の波長は0.60 [mm] となる。一方、体表に近い動脈を観察する脈管モードでは、減衰の影響が少ないため、周波数は最も高い7.5 [MHz] を使用する。このときの波長は0.20 [mm] となる。結局、直径0.1 [mm] のファントム中のピンは、本装置で使用するどのような条件であっても十分点反射体と見なせる。心臓及び脈管モードで、ファントム中のピンが直線状に並んだ周辺を撮影した断層像の輝度の等高線図をそれぞれFig.3.2及びFig.3.3に示す。

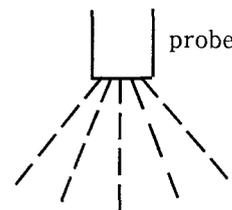
心臓モードではセクタ走査[†]プローブを用いるため、断層像はFig.3.2のように扇形をしている。これは狭い肋骨の間から心臓を観察できるように、20 [mm] 程度の幅のプローブの先端から超音波ビームを扇形に走査しているためである。一方、動脈の観察にはそのような問題がないため、脈管モードでは幅の広いリニア走査^{††}プローブを使用する。断層像はFig.3.3のように長方形をしている。

心臓及び脈管モードそれぞれにおける点反射体の輝度分布の標準偏差を以下のように測定する。まずファントム中のピンの断面を断層像にて捉え、輝度のゲインを種々に変えて断層像を撮影する。そして画像中にて反射体の存在する領域を切り出し、式(3.1)の未知数を2次元の最小2乗線形Taylor微分補正法⁷⁸⁾により求めた。式(3.1)は式(2.8)を拡張した2次元ガウス分布関数で、切り出した領域をこの式にフィッティングする。

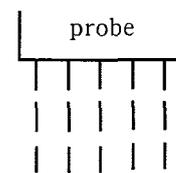
$$f(x_m, y_n) = B \exp \left(- \frac{(x_m - x_o)^2}{2\sigma_x^2} - \frac{(y_n - y_o)^2}{2\sigma_y^2} \right) \quad (3.1)$$

超音波を送受信するプローブは、その形状と走査方法によってリニア走査、セクタ走査、コンベックス走査などに分類される⁷⁷⁾。

[†]セクタ走査:心臓の観察には、人体への接触部が少なく視野が広いセクタ走査が使用されている。これは超音波ビームをプローブ表面に対して角度を持たせて偏向させ、扇形(sector)に走査させるものである。プローブの先端は、点音源と見なせるように小さく作られた多数の矩形振動子を等間隔に配列する。これらの振動子に、片端の振動子からの距離に比例した遅延時間を与えることにより超音波の走査線を扇形に偏向することができる。



^{††}リニア走査:腹部臓器や動脈の観察にはリニア走査がよく用いられる。プローブの先端に直線上に並んだ振子群を励振し、電子的に切り替えながら動作するグループ構成を一つずつずらして順番に励振することにより、プローブの表面に平行な超音波ビームを次々と発信させることができる。これをリニア走査(linear scan)という。



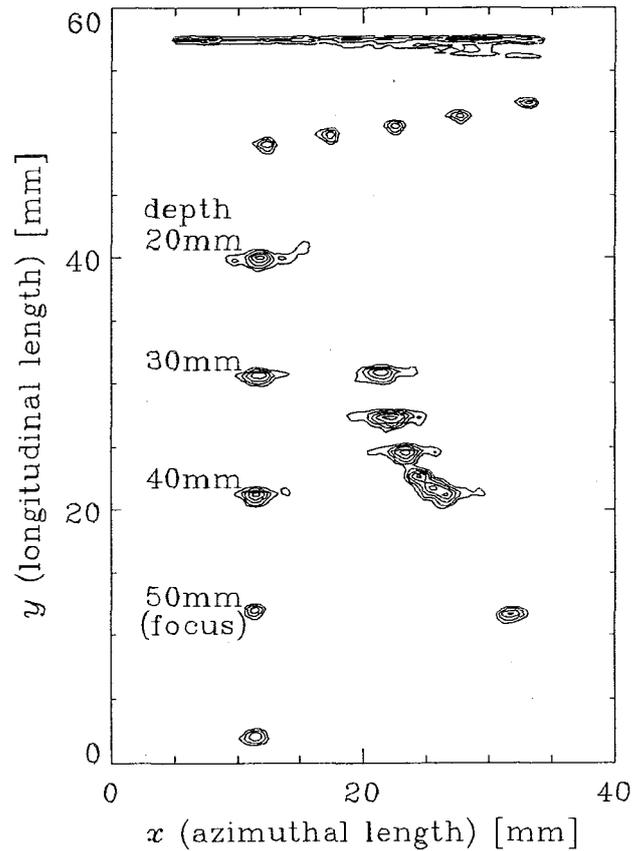


Fig.3.3 Contour echogram of experimental phantom including metal pins which is observed using linear scan probe with frequency of 7.5 [MHz] in the vascular mode. Each scatter forms 2-dimensional Gaussian distribution.

ここで x_m, y_n は画像平面上の座標を表し、 x は方位方向、 y は距離方向である。 m, n は画素番号を表す。また B はピークにおける輝度、 (x_0, y_0) はピークの座標、 σ_x 及び σ_y はそれぞれ方位及び距離方向の輝度分布の標準偏差を表す。この5種類のパラメータを、心臓及び脈管の両モードにおいて、誤差が初期値の1000分の1になるまで最大8回の反復計算により求めた。フィッティングの対象は、フォーカスかけた付近の点反射体を含んだ10 [mm] 間隔の4~6点について反復計算を行った。

3.2.1 心臓モード（放射周波数2.5 [MHz]）における点反射体の輝度分布の標準偏差

Fig.3.2の中央に並んだ深さ40～90 [mm]の6点の反射体を個々に切り出し、式(3.1)にフィッティングさせて5種類のパラメータを求めた。ファントム表面から80 [mm]の深さのピンにフォーカスをかけ、この点で輝度の広がり最小となるようにした。ピークの輝度 B の変化に対する方位方向及び距離方向それぞれの標準偏差 σ_x 及び σ_y の変化をFig.3.4に示す。

測定の結果、ピークの輝度 B に対する標準偏差の比は、フォーカスをかけた深さ80 [mm]の反射体が相対的に最も小さく、そこから離れるに従って増大した。また反射体の取りうる最大輝度値255のうち、 -20 [dB]（輝度値25）以下の輝度はモニタ上で反射体として認識することができないため、ノイズレベルと見なし、Fig.3.4においてピークの輝度 $B=25$ のときの標準偏差を広がりの最小値とした。その結果、方位(x)方向の最小値は $\sigma_x=1.10$ [mm]、距離(y)方向では $\sigma_y=0.30$ [mm]となった⁶⁰⁾。

3.2.2 脈管モード（放射周波数7.5 [MHz]）における点反射体の輝度分布の標準偏差

最も波長が短い周波数7.5 [MHz]の場合についても同様に、式(3.1)における5個のパラメータを求めた。ファントムの表面から50 [mm]のピン付近にフォーカスをかけた。Fig.3.3の左に並んだ深さ20～50 [mm]の4点の反射体について、ガウス分布関数のフィッティング計算を行った。 B の変化に対する σ_x 及び σ_y の変化をFig.3.5に示す。

周波数2.5 [MHz]のときと同様に $B=25$ のときの標準偏差を最小値とした。周波数7.5 [MHz]で反射体の取りうる最小の標準偏差は方位(x)方向では $\sigma_x=0.40$ [mm]、距離(y)方向では波長と同じ $\sigma_y=0.20$ [mm]となった⁶¹⁾。結局、距離方向の反射体の広がり、方位方向の1/2以下であることが確認された。

以上のことから、心臓及び脈管両モードによって撮影され、肉眼で認識され得るあらゆる反射体のうち、その標準偏差の取りうる最小値は次表Table 3.1のようになる。

Table 3.1 超音波断層像における反射体の標準偏差の最小値

	方位(x)方向[mm]	距離(y)方向[mm]
心臓モード	1.1	0.3
脈管モード	0.4	0.2

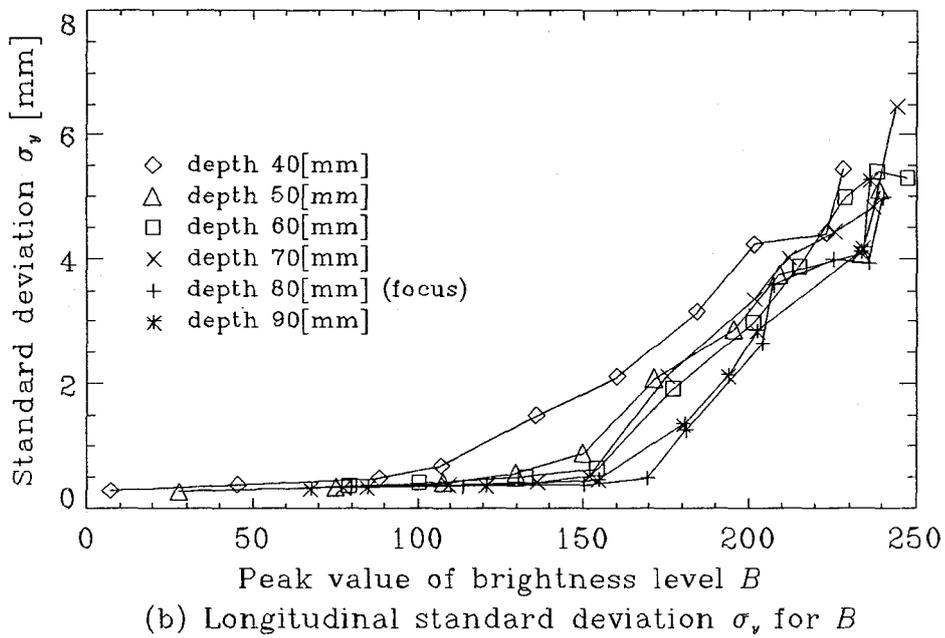
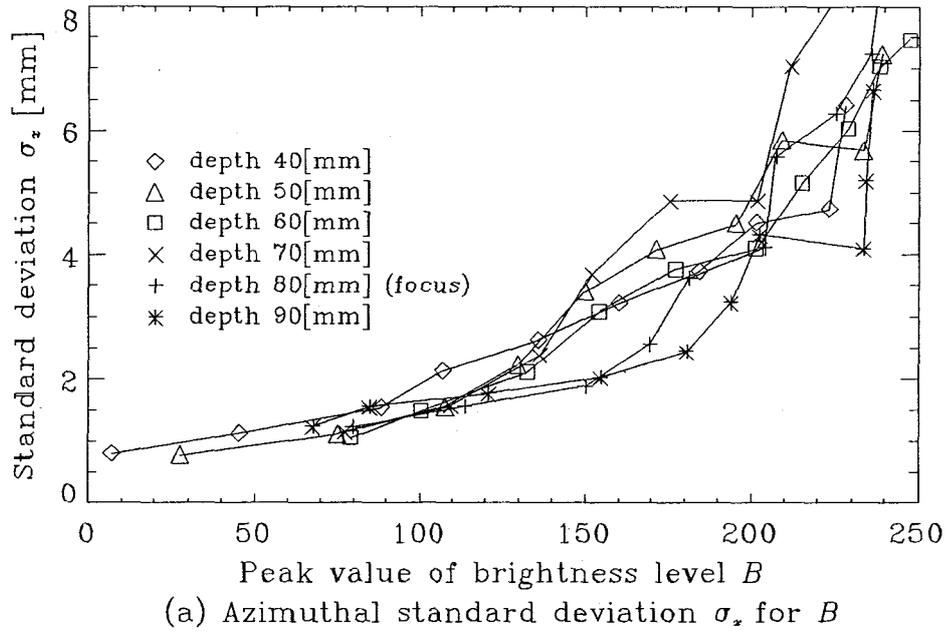


Fig.3.4 Standard deviations of brightness distribution along azimuthal and longitudinal direction of pins for variation of peak value of brightness level in the cardiac mode. Along the azimuthal direction (a), the standard deviations are found to be more than 1.10 [mm]. Along the longitudinal direction (b), the minimum standard deviations are found to be about 0.30 [mm].

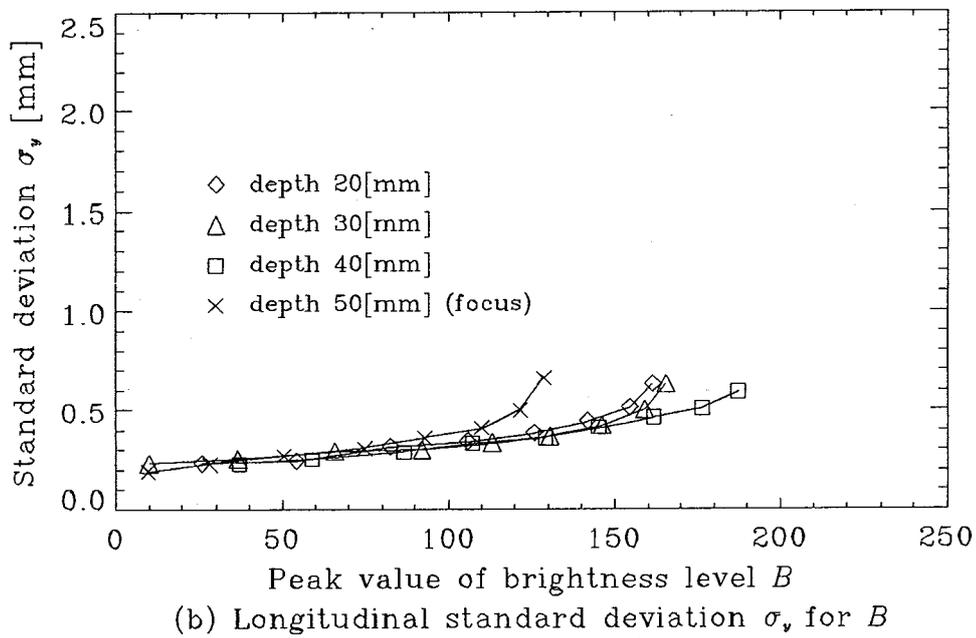
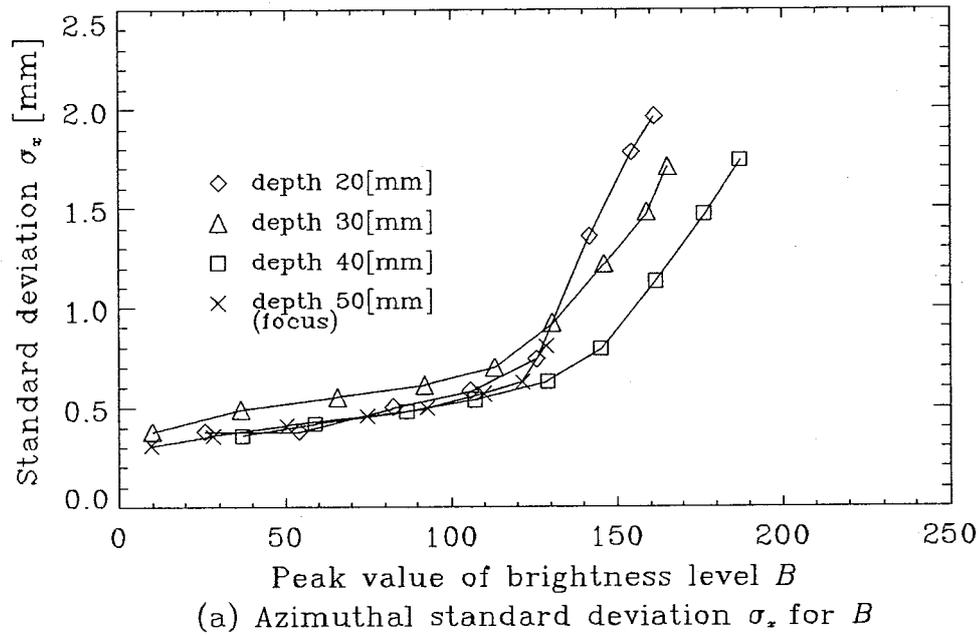


Fig.3.5 Standard deviations of brightness distribution along azimuthal and longitudinal direction of pins for variation of peak value of brightness level in the vascular mode. Along the azimuthal direction (a), the standard deviations are found to be more than 0.40 [mm]. Along the longitudinal direction (b), the minimum standard deviations are found to be about 0.20 [mm].

3.3 コンボリューション演算による輝度分布の拡大

前述の反復計算による式(3.1)のガウス分布関数へのフィッティングで得られた結果から、反射体の輝度分布の広がりには距離方向で最小値を取り、心臓モードの時は0.30 [mm]、脈管モードの時は0.20 [mm] となった。輝度分布の取りうる標準偏差の最小値を σ_{\min} とすると、式(2.9)で求めた条件から、2枚の断層像間での反射体の変位が σ_{\min} 以下になるようにフレームレートを高く、つまりフレーム時間間隔を小さくする必要がある。対象とする臓器の最高速度を v_{\max} 、フレーム時間間隔を τ とすると、次の条件式が得られる。

$$\sigma_{\min} \geq v_{\max} \tau \quad (3.2)$$

3.3.1 心臓の断層像に対するコンボリューション

まず心臓においては弁の運動が最も速く、120 [mm/s] 以上にも達する場合があるが、心疾患の診断において重要となるのは血液ポンプの役割を担う左心室壁の運動速度である。左心室壁の運動速度の観察には最高100 [mm/s] まで測定できれば十分である。よって式(3.2)に $v_{\max}=100$ [mm/s]、前節で求められた距離方向の0.30 [mm] を σ_{\min} に代入すると、 $\tau \leq 3$ [ms] つまりフレームレート333 [frames/s] 以上が必要であることになる。

しかし本研究で用いる超音波断層装置EUB-565Sは最高フレームレートが303 [frames/s] で、なおかつその時はセクタの中心角は30度以下になるため観察領域が狭く、断層像としての役割は果たさない。通常用いる中心角60度のセクタ断層像では、フレームレートは89 [frames/s] となり、この場合は2.2節のアルゴリズムを2次元に拡張しただけでは、連続する2枚の画像間で特に距離方向の大きな変位に対して反射体が完全に分離し、変位が算出不可能となる。そこで、可能な限りフレームレートを上げた状態で、式(2.9)の条件に適合するように標準偏差のみを拡大して輝度分布を広げることができれば、広がり小さい反射体の変位測定が可能になる。そのために断層像の方位及び距離方向に、次式に示す2次元ガウス分布関数で空間的にコンボリューション演算を施す^{54,57,58,60,61}。

$$\begin{aligned} g(x_m, y_n) &= f(x_m, y_n) * \exp\left(-\frac{x_m^2}{2\sigma_{cx}^2} - \frac{y_n^2}{2\sigma_{cy}^2}\right) \\ &= \sum_{k=-W_y/2}^{W_y/2} \sum_{h=-W_x/2}^{W_x/2} f(x_m-h, y_n-k) \exp\left(-\frac{h^2}{2\sigma_{cx}^2}\right) \exp\left(-\frac{k^2}{2\sigma_{cy}^2}\right) \end{aligned} \quad (3.3)$$

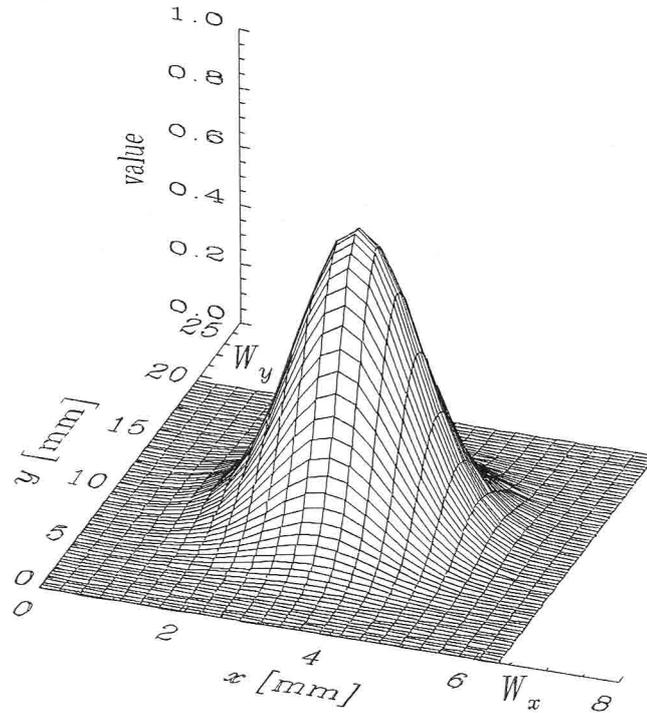


Fig.3.6 Bird-eye's view of a Gaussian distribution function with standard deviations $\sigma_{cx}=0.8$ [mm] and $\sigma_{cy}=2.4$ [mm] .

ここで*はコンボリューション（畳み込み）を意味し、 $f(x_m, y_n)$ は元の断層像、 $g(x_m, y_n)$ はガウス分布関数とのコンボリューションの結果得られる画像で、 m, n は画素番号である。 σ_{cx} 及び σ_{cy} はガウス分布関数の方位及び距離方向の標準偏差で、この値が大きいほど標準偏差は拡大される。

また W_x, W_y の値はコンボリューションを施す2次元ガウス分布関数の大きさ、つまり方位及び距離方向の積分範囲を表す。積分範囲を広げると計算時間は指数関数的に増大し、狭くするとガウス分布関数の形状が阻害されるため、その範囲の設定が問題となる。ここでは積分範囲を $W_x=8\sigma_{cx}$ 、 $W_y=8\sigma_{cy}$ に設定している。これによって積分範囲の端ではピーク値の 3×10^{-4} となり、ガウス分布の形状に影響を与えない。Fig.3.6は、コンボリューションを施す2次元のガウス分布関数の例で、 $\sigma_{cx}=0.8$ [mm]、 $\sigma_{cy}=2.4$ [mm]としたとき、縦軸に値を取った鳥瞰図である。

ここで式 (3.4) の σ_{cx} 、 σ_{cy} の値は次のように決定される。 $f(x_m, y_n)$ 上の1つの反射体を2次元のガウス分布関数とし、その輝度分布の標準偏差をそれぞれ σ_x 、 σ_y とする。これを式 (3.3) に代入すると、

$$\begin{aligned}
g(x_m, y_n) &= B \exp\left(-\frac{x_m^2}{2\sigma_x^2} - \frac{y_n^2}{2\sigma_y^2}\right) * \exp\left(-\frac{x_m^2}{2\sigma_{cx}^2} - \frac{y_n^2}{2\sigma_{cy}^2}\right) \\
&= B' \exp\left\{-\frac{x_m^2}{2(\sigma_x^2 + \sigma_{cx}^2)} - \frac{y_n^2}{2(\sigma_y^2 + \sigma_{cy}^2)}\right\}
\end{aligned} \tag{3.4}$$

となる。ここで B, B' は輝度のピークを表す定数である。結局、断層像の輝度分布の標準偏差を任意の大きさに拡大することができる。よって式 (3.2) に適合させるために必要な $g(x_m, y_n)$ の標準偏差は σ_{\min} であるから、コンボリョーションを施すガウス分布関数の標準偏差 σ_{cx}, σ_{cy} は次のように決定することができる^{57,61)}。

$$\sigma_{cx} = \sqrt{\sigma_{\min}^2 - \sigma_x^2} \tag{3.5}$$

$$\sigma_{cy} = \sqrt{\sigma_{\min}^2 - \sigma_y^2} \tag{3.6}$$

本装置を用いて超音波の送波周波数 2.5MHz、フレームレート 89 [frames/s] で得られる断層像の輝度の等高線図を Fig.3.7 (a) に示す。部位は 21 才男性の左心室の短軸（輪切り）像の前壁部分で、上が体表側である。心室壁の取りうる運動速度は、前述したように最高 100 [mm/s] であるため、式 (3.2) に $v_{\max} = 100$ [mm/s] とフレーム時間間隔 $\tau = 1/89$ [s] を代入して、反射体の取るべき標準偏差の最小値 $\sigma_{\min} = 1.12$ [mm] と計算される。Table 3.1 で示したように、方位 (x) 方向には 1.10 [mm] の標準偏差が既に得られているので、距離 (y) 方向のみにガウス分布関数のコンボリョーション演算を施し、距離方向の標準偏差を拡大する。距離方向に $\sigma_y = 0.30$ [mm] の標準偏差を $\sigma_{\min} = 1.12$ [mm] にまで拡大するためには、式 (3.6) より $\sigma_{cy} = 1.08$ [mm] が必要である。これから Fig.3.7 (a) に $\sigma_{cx} = 0, \sigma_{cy} = 1.08$ [mm] で式 (3.3) の演算を施すと、(b) の実線に示すように反射体の形状が同心円に近くなり、距離方向にも方位方向と同程度の輝度勾配が得られた。なお、(b) の破線にはコンボリョーションを施す前の $f(x_m, y_n)$ を重ねて表示しており、これからコンボリョーション演算によって反射体の相対的な位置関係に影響を与えずに、輝度分布のみを拡大することが可能となった。

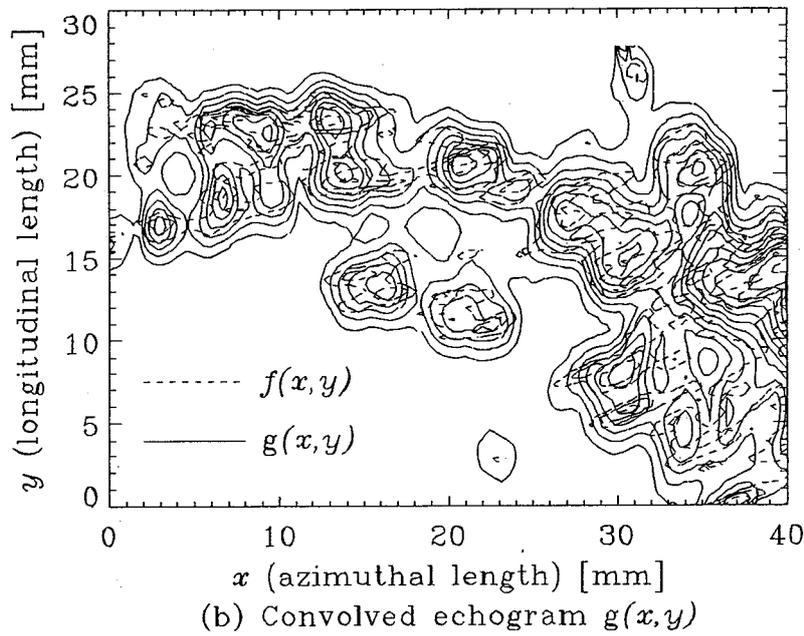
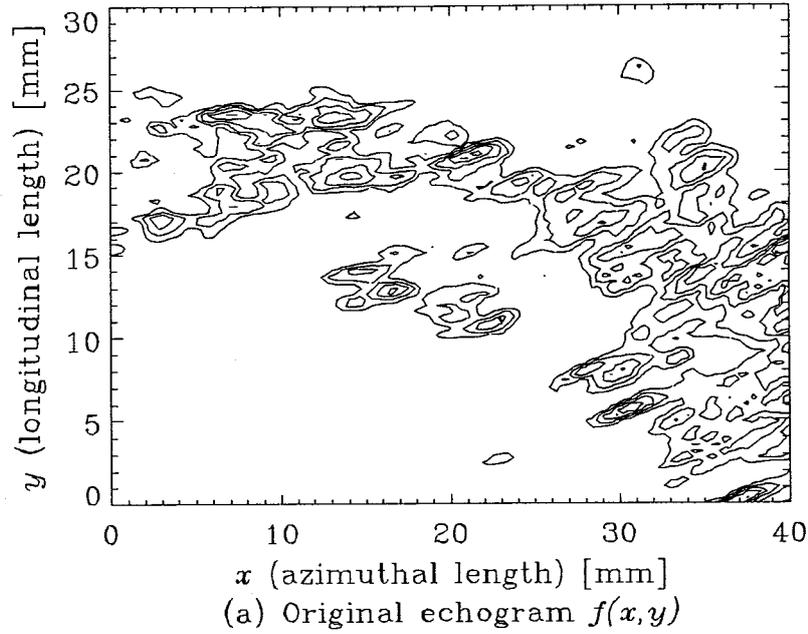


Fig.3.7 Application of convolution function to small region of an echogram of a normal heart (21 y.o. male). Contour plots of the echogram before and after convolving by a Gaussian distribution function using eq. (3.3) with standard deviation $\sigma_{cx} = 0$ and $\sigma_{cy} = 1.08$ [mm].

3.3.2 動脈の断層像に対するコンボリューション

動脈の観察には心臓の場合と異なり、運動速度が小さいため、それほど高いフレームレートは必要としない。若くてしなやかな血管でも、運動速度はせいぜい最高25 [mm/s] 程度であると考えられることから、フレームレートは63 [mm/s] のリニア走査を使用する。プローブの幅は30 [mm] 程度で、体表に近い直径10~15 [mm] の動脈を観察する。Fig.3.8 (a) は15才女性の頸動脈断面の輝度の等高線図で、中央の空洞が頸動脈内部、左上が頸静脈の断面である。

これから式 (3.2) に $v_{\max}=25$ [mm/s]、 $\tau=1/63$ [s] を代入すると、反射体の取るべき標準偏差の最小値は $\sigma_{\min}=0.40$ [mm] と計算される。3.2.2節から方位方向には必要な標準偏差0.40 [mm] が得られているため、距離方向のみについて標準偏差を拡大する。 $\sigma_y=0.20$ [mm] の標準偏差を $\sigma_{\min}=0.40$ [mm] にまで拡大するためには、式 (3.6) から $\sigma_{cy}=0.35$ [mm] が必要である。これから Fig.3.8 (a) に $\sigma_{cx}=0$ 、 $\sigma_{cy}=0.35$ [mm] で式 (3.3) の演算を施すと (b) のようになった。

このようにコンボリューション演算により、個々の反射体間の相対的な輝度や位置を変えることなく、輝度分布の標準偏差のみを拡大して、変位測定に必要な輝度分布を得ることができる。これから反射体の2次元的な動きに対しても、その方向の輝度分布に応じて変位の測定が可能となる。またコンボリューション演算は空間的な低域フィルタ

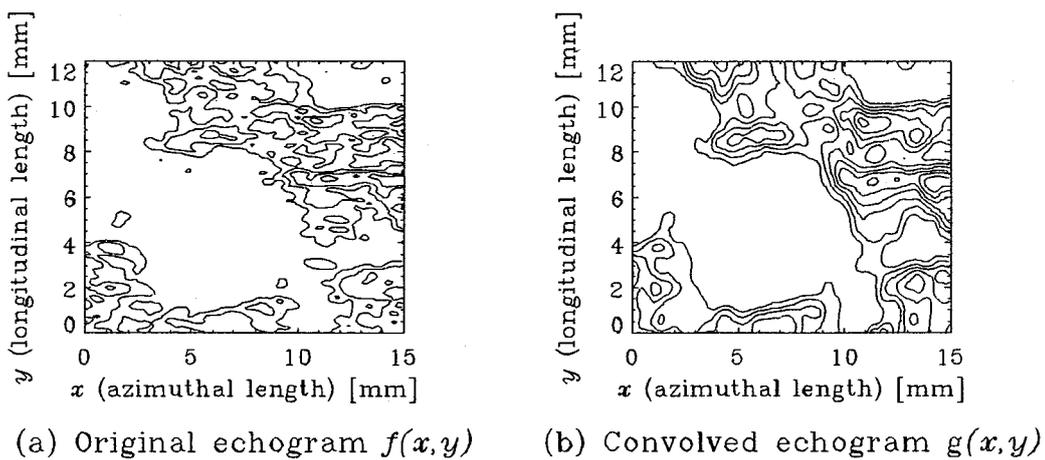


Fig.3.8 Application of convolution function to small region of an echogram of a normal carotid artery (15 y.o. female) . Contour plots of the echogram before and after convolving by a Gaussian distribution function using eq. (3.3) with standard deviation $\sigma_{cx}=0$ and $\sigma_{cy}=0.35$ [mm] .

の役割も果たすため、空間周波数の高いノイズを目立たなくする効果がある。通常、コンボリューション演算は解像度の低い断層像をさらにぼやけさせることになるが、反射体の位置を保存させることができるため、反射体の速い運動に対しても変位の測定を可能とする。

3.4 結言

本章では、超音波断層装置の特性としての輝度分布の2次元標準偏差を点反射体ファントムを用いて、対象とする臓器の条件を変えて測定した。心臓及び動脈に適用するモードでは、方位方向の標準偏差はそれぞれ1.10 [mm] 及び0.40 [mm]、距離方向ではそれぞれ0.30 [mm] 及び0.20 [mm] となり、方位方向には距離方向の2倍以上の広がりを持つことがわかった。さらに、大きな変位に対して標準偏差が不足して式(2.9)の変位測定条件に適合しない場合の解決法として、断層像に施すコンボリューション演算について述べた。断層像にコンボリューション演算を施すことにより、個々の反射体の相対的な位置を保存して、輝度分布の標準偏差のみを任意の大きさに拡大することが可能であることが示された。これから、式(2.9)に適合するように反射体の輝度分布を拡大して、反射体の速い動きに対しても変位測定が可能となる。次章では2次元変位・速度の計算法について述べる。

第4章

高速度撮影された断層像における 臓器2次元運動速度の可視化

4.1 緒言

前章で述べたように、変位算出の前処理として断層像にコンボリューション演算を施して反射体の輝度分布を拡大することにより、反射体の速い動きにも対応して変位測定が可能であることが示された。本章では第2章で示した1次元変位の測定手法を2次元の断層像に応用する。しかし、断層像上の反射体は2次元に運動するため、その変位の測定には2次元 (x, y) の輝度勾配が必要となる。つまり反射体が運動する方向を求め、その方向の輝度勾配を用いて式 (2.7) の演算を行わなければ2次元変位は求められない。すなわち、例えば反射体が方向ベクトル (a, b) の方向に動いた場合は、同じ (a, b) 方向の2次元輝度勾配が必要となる。しかし、断層像上の臓器は2次元平面上のあらゆる方向に動くため、個々の反射体の運動する方向まではわからない。

ところで心臓を超音波断層像で輪切り状（短軸像）に観察した場合、Fig.4.1 に示すように、左心室がほぼ円状に見られる。そして心室壁を反映する反射体は円の中心に対して半径方向に拡張・収縮運動している。左心室は全身に血液を送るポンプの役目を担っているため、左心室壁は心臓の中で最も重要な組織であり、ほとんどの心疾患の診断は左心室の観察により行われる。よって運動の中心点を求め、中心点から離れる方向（拡張方向）と近づく方向（収縮方向）の2方向の運動のみを考えると、2次元変位の

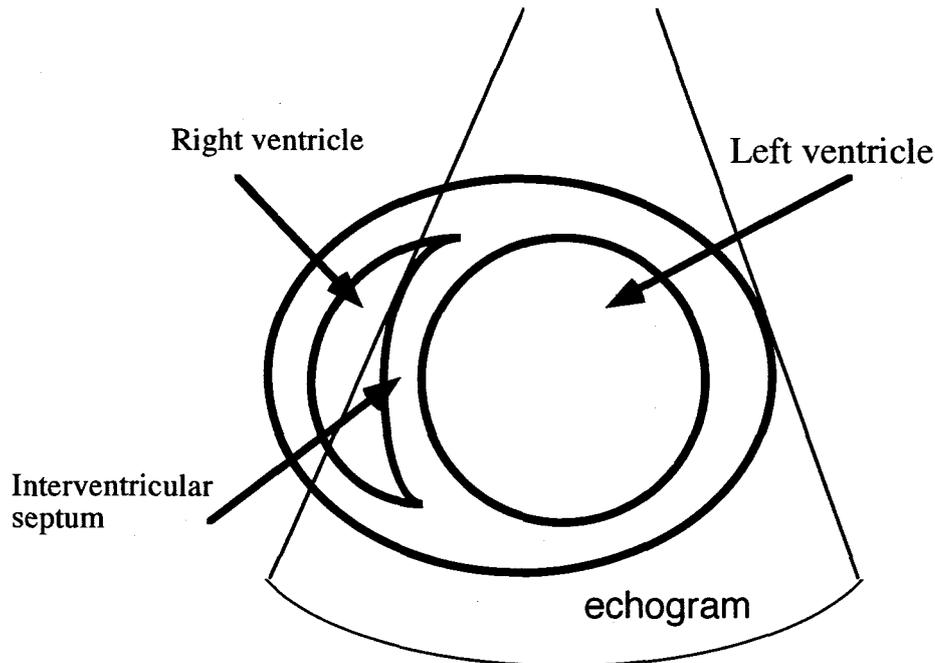


Fig.4.1 Schema of echogram of a heart in a short-axis view. Shape of left ventricle is regarded as a circle.

表現も簡潔になり、左心室の拡張・収縮能力の評価が可能となる^{59,60}。一方、血管の断面も同様に円状に観察され、血管壁が心臓からの拍動流によって拡張・収縮運動しているため、同様の処理で血管壁の2次元的な運動の測定が可能である⁶¹。

本章では左心室及び血管の短軸像において2次元的な動きを拡張・収縮速度分布として算出し、さらに色を付けて可視化する手法について述べる。まず運動の中心点の決定法について述べ、2次元的な変位算出に必要な2次元輝度勾配の算出法を示す。さらに得られた輝度勾配とフレーム時間間隔から、2次元の速度分布の算出式を導く。続いて、得られた速度分布の表示法として、速度の方向及び絶対値に応じて色を割り当て、グレースケールの断層像上に重ねる手順について述べる。最後に本手法の適用条件とシステム構成についてまとめる。

4.2 運動中心の設定と2次元輝度勾配の算出

左心室及び血管を短軸像で観察すると、壁が円状に描出され、1点を中心点として拡張・収縮運動をしている。そこでまず2次元的な運動の中心点を測定する。一連の断層像の中で最も収縮した時相と最も拡張した時相の画像を選択し、壁の形状から内側をトレースして内腔の形状を切り出してそれぞれの円の重心を求め、その中点を運動の中心

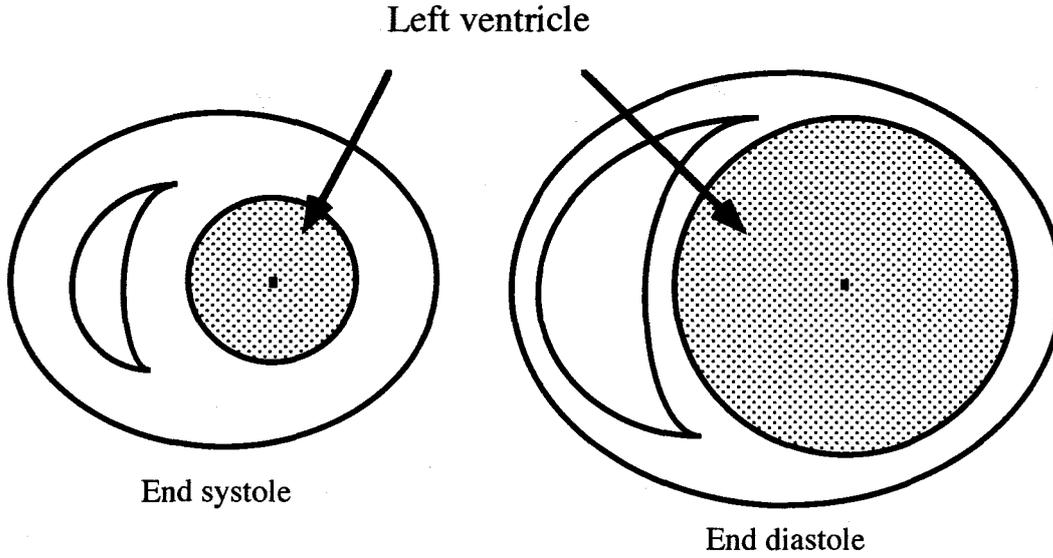


Fig.4.2 Estimation of center point from the shape of heart between end diastole and end systole.

点 (x_0, y_0) とする。Fig.4.2 は左心室の場合を示す。

ところで第2章で述べたように、反射体の変位を測定するためには、反射体の運動する方向の輝度勾配が必要となる。2次元の断層像上では、反射体つまり壁は2次元に運動するため、2次元の輝度勾配を求める必要がある。短軸像における左心室壁及び血管壁は同心円状に運動することから、 x - y 直交座標系で得られる断層像上に、以下に述べるような擬似的な極座標を展開し、2次元輝度勾配を算出する。まず運動の中心点 (x_0, y_0) を極座標の原点とし、拡張方向を正、収縮方向を負と定義する。そして中心点を通る直線を考え、式 (2.4) と同様に任意の点 (x_m, y_n) の直線上の5画素における輝度から2次元輝度勾配を求める。コンボリューション後の画像 $g(x_m, y_n)$ における2次元輝度勾配 $g'(x_m, y_n)$ は、式 (2.4) と同様の重み係数を用いて次式のようなになる。

$$g'(x_m, y_n) = \frac{1}{12\Delta\sqrt{a^2+b^2}} \left\{ -g(x_{m-2a}, y_{n-2b}) - 4g(x_{m-a}, y_{n-b}) + 0g(x_m, y_n) + 4g(x_{m+a}, y_{n+b}) + g(x_{m+2a}, y_{n+2b}) \right\} \quad (4.1)$$

式 (4.1) より、1次元輝度勾配では隣接する5近傍の輝度から求めたのに対し、2次元輝度勾配では中心点から遠い2点と近い2点でのそれぞれの差の平均となっている。こ

ここで Δ は1画素の大きさを表し、また (a, b) は (x_o, y_o) を原点としたときの (x_m, y_n) の位置ベクトルを原点からの距離で割ったもので、隣接する画素の方向を表す。 (a, b) をそれぞれ次のように計算する。

$$a = \text{tres} \left(\frac{x_m - x_o}{\sqrt{(x_m - x_o)^2 + (y_n - y_o)^2}} \right) \quad (4.2)$$

$$b = \text{tres} \left(\frac{y_n - y_o}{\sqrt{(x_m - x_o)^2 + (y_n - y_o)^2}} \right) \quad (4.3)$$

ここで関数 tres を次のように定義する。

$$\text{tres}(z) = \begin{cases} 1 & \left(\frac{1}{3} \leq z \leq 1 \right) \\ 0 & \left(-\frac{1}{3} < z < \frac{1}{3} \right) \\ -1 & \left(-1 \leq z \leq -\frac{1}{3} \right) \end{cases} \quad (4.4)$$

これから a, b は、 $-1, 0, 1$ のいずれかの値を取るようになる。結局、 (a, b) は中心点 (x_o, y_o) に対する (x_m, y_n) の方向ベクトルとなり、 (x_m, y_n) を囲む8画素のうちの一つを指す。従って、式(4.1)の計算で得られる2次元輝度勾配は、以下のように中心点から8方向に分割し、それぞれの領域内で計算された1次元輝度勾配を組み合わせ得られる輝度勾配と等価である⁶¹⁾。

Fig.4.3に示すように、断層像 $g(x_m, y_n)$ を中心点から放射状に8つの領域 A_0 から A_7 に分割する。そしてそれぞれの領域において、右に示す2次元の重み係数を適用して中心点から離れる方向の1次元輝度勾配を計算する。枠内はある1画素の $5 \times 5 = 25$ 近傍を表し、式(2.4)の表現を2次元に拡張したもの、すなわち式(4.1)中の重み係数を意味する。そして扇形の各領域についてそれぞれ1次元輝度勾配を計算し、組み合わせた画像が2次元輝度勾配分布 $g'(x_m, y_n)$ となる。例えば A_2 の領域では各点 (x_m, y_n) の周囲25近傍の画素のうち x 方向の差、つまり中心点から遠い点 (x_{m+2}, y_n) の輝度から中心点に近い点 (x_{m-2}, y_n) の輝度の差を取り、さらに中心点から遠い点 (x_{m+1}, y_n) の輝度から中心点に近い点 (x_{m-1}, y_n) の輝度の差に2倍の重みを付けて平均している⁶⁰⁾。

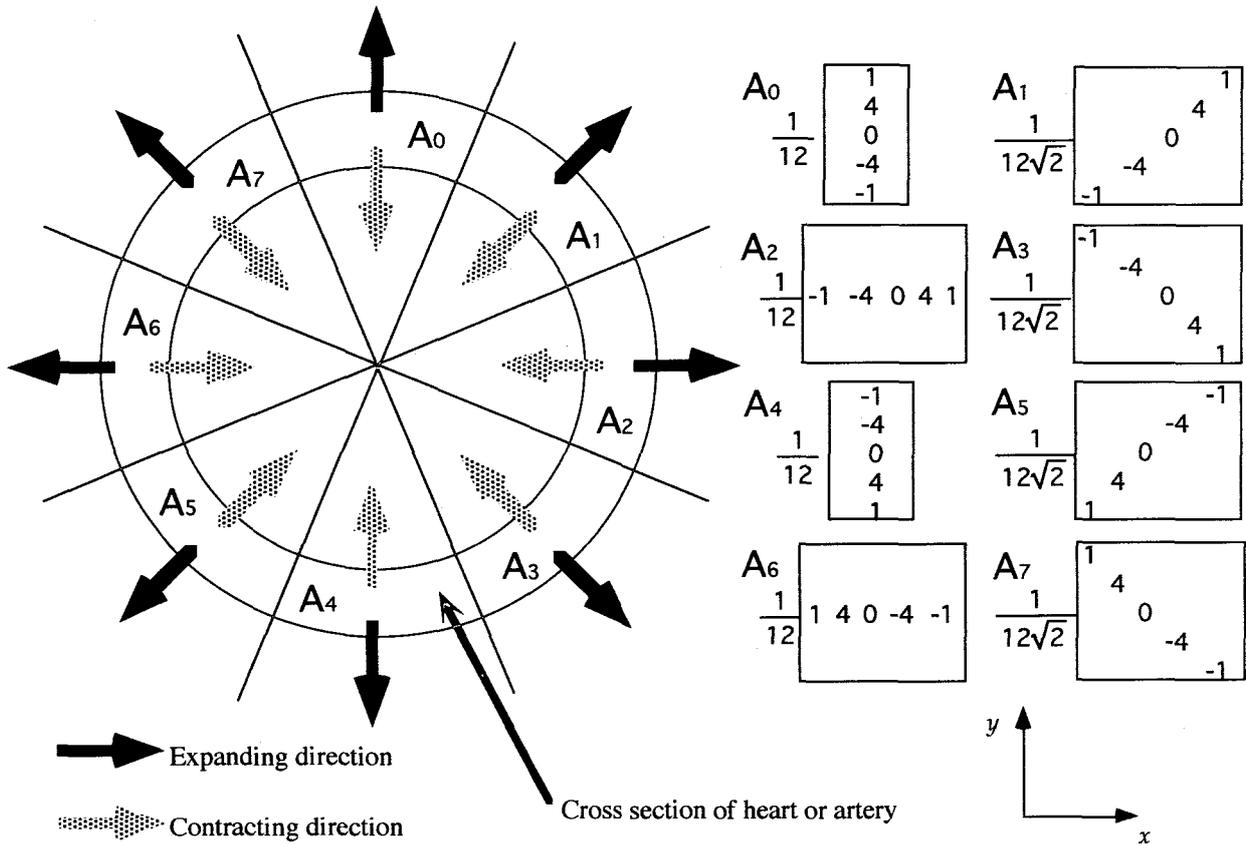


Fig.4.3 Calculation of 2-dimensional brightness gradient of a short-axis view echogram in radial directions from the center point. In each region, gradient is obtained by using weight coefficients in this figure. Brightness gradient refers to average brightness between near and far from the center point.

4.3 2次元拡張・収縮速度の可視化

4.3.1 2次元速度分布の算出

前節では心臓あるいは頸動脈短軸像の2次元輝度勾配を導出する過程を示してきた。これを式(2.7)に応用すると、2次元変位が得られる。しかし演算を行う2枚の画像の時間間隔によって変位は変化する。従って異なるフレームレートで撮影した対象間での比較を容易にするため、算出された変位にフレーム時間間隔の逆数をかけて瞬時速度として扱うこととする。

コンボリューション後の一連の断層像で k 枚目の画像を $g_k(x_m, y_n)$ としたとき、中心点から放射状の領域に8分割して求めた2次元輝度勾配分布を $g'_k(x_m, y_n)$ とおく。式(2.4)において f_0, f'_0 の代わりに g_k, g'_k を代入すると、個々の反射体の2次元の変位分布が得

られる。またフレーム時間間隔を τ とすると、2次元変位分布に $1/\tau$ を乗算した画像が2次元速度分布となる。すなわち一連のコンポリューション後の断層像 $g_k(x_m, y_n)$, ($k=0, N-1$, ここで N は断層像のフレーム枚数)において、2次元速度分布 $V_k(x_m, y_n)$ は次式で与えられる^{58,60,61}。

$$V_k(x_m, y_n) = \frac{(g_k - g_{k+1}) \{ (g'_{k+1} g''_k - g'_k g''_{k+1}) (g'''_k - g'''_{k+1}) + 3(g''_{k+1} g'''_k + g''_k g'''_{k+1}) (g''_k + g''_{k+1}) / 2 \} / \tau}{(g'_{k+1} g'''_k - g'_k g'''_{k+1})^2 - (g''_k g'''_{k+1} + g''_{k+1} g'''_k) \{ (g_k - g_{k+1}) (g'''_k - g'''_{k+1}) + 3(g'_{k+1} g''_k + g'_k g''_{k+1}) \} / 2} \quad (4.5)$$

ここで本手法において測定可能な速度の精度について言及しておく。2.4節において本手法による微小変位の測定精度について述べたが、臓器の撮影条件によって速度の測定精度は変化する。2.4節では最小で0.05 [mm]の変位の測定精度が得られたが、この時、一連の断層像のフレーム時間間隔を τ [s]とすると、速度の測定精度は $0.05/\tau$ [mm/s]となる。これは反射体の速い動きに対応するため、式(3.2)を満たすようにフレームレートを上げて τ を小さくすると、速度の測定精度は落ちることを意味する。すなわち、測定可能な速度を高く設定することと速度の測定精度は背反の関係にある。

従って心臓の運動速度を測定する場合は、通常89または116 [frames/s]のフレームレートで断層像を撮影するため、フレーム時間間隔は $\tau=11.2$ または8.6 [ms]となり、速度の測定精度は最も良い条件で4.5または5.8 [mm/s]となる。また頸動脈の場合は63 [frames/s]のフレームレートで撮影するため、 $\tau=15.9$ [ms]となり、速度の測定精度は3.2 [mm/s]となる。

4.3.2 2次元速度のカラーエンコーディング

式(4.5)の演算により、断層像上のあらゆる座標 (x_m, y_n) における2次元速度分布 $V_k(x_m, y_n)$ が得られるが、速度分布から臓器の動態を画像としてマクロ的に捉えて診断に適用する場合、速度の方向と絶対値をモニタに表示する何らかのインターフェースが必要となる。そこで汎用の超音波断層装置に標準装備されている血流計測用のカラー Doppler の色表示を参考にカラーテーブルを設定し、速度の方向により色相を変え、速度の絶対値により彩度を変えてカラーエンコーディングを行う。運動の方向は特に正確に認識する必要があるため、赤系列と緑系列の色相を採用する。同心円状の動きの中心点に向かう収縮方向の速度は緑のグラデーションで、中心点から離れる拡張方向の速度は赤のグラデーションで表示する。また速度の絶対値が大きくなるにつれて彩度を高く設定する。

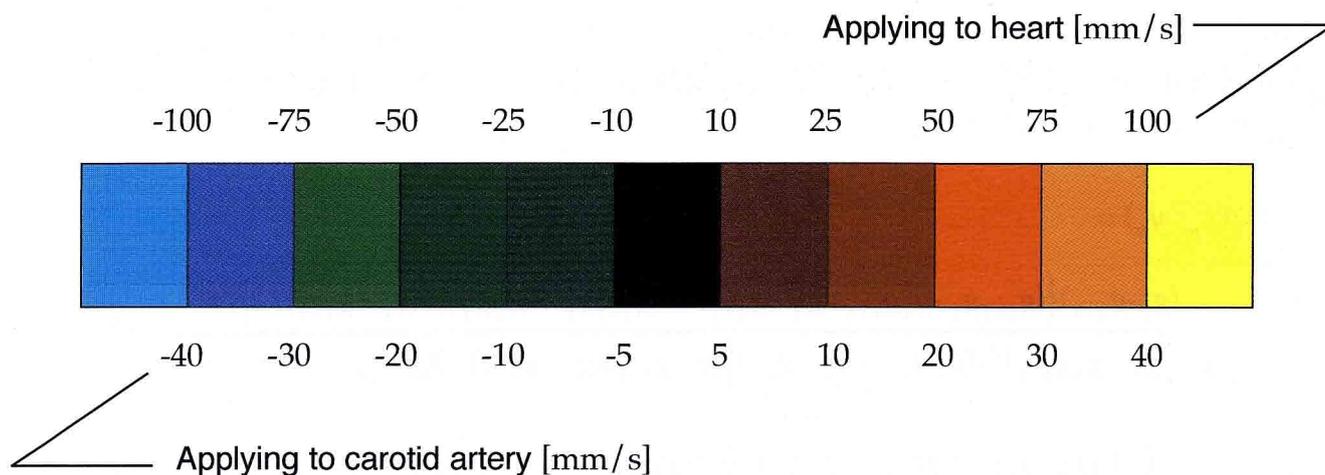


Fig.4.4 Color table to encode expanding and contracting velocity.

Fig.4.4に算出された速度に対するカラーテーブルを示す。まず左心室に適用する場合、正常な心室壁の最高速度は拡張期では50~100 [mm/s]、収縮期では30~40 [mm/s] であることから、カラーテーブルを25 [mm/s] ステップに分け、正常値であれば心室壁は標準の赤、緑に着色されるように設定し、両方向とも異常値を示す高い速度に対してはそれぞれ黄、シアンといった鮮明な色を割り当てる。また低い速度に対しては両方向とも暗い色を割り当てる⁵⁹⁻⁶¹⁾。

それに対して動脈に適用する場合は心臓に比べて速度が極端に遅いため、カラーテーブルの設定を別に行う。若くてしなやかな動脈でも最高速度はせいぜい25 [mm/s] であることから、若い血管が取りうる最高速度に標準的な赤及び緑を割り当て、10 [mm/s] ステップに分けて着色する。測定可能な速度は25 [mm/s] までであるが、カラーテーブルは40 [mm/s] まで設定している。

ここで速度が着色された画像だけでは、解剖学的な情報が欠落するために観察部位を特定できない。そのため本手法を用いて診断に供する場合、処理前のグレースケールの断層像も参照できる必要がある。そこで最終的な処理として、2次元速度の絶対値が0に近く、臓器の運動がほとんど認められない領域においては色を割り当てず、処理前の断層像を重ね合わせることにする。これはFig.4.4において黒が割り当てられている領域、つまり左心室では速度の絶対値が10 [mm/s] 以下、動脈では5 [mm/s] 以下の領域の同一座標点に、コンポリューション演算前のグレースケールの断層像を重ね合わせる。計算された一連の画像は、メモリに読み出されて連続的にアニメーション表示され、診断に使用される。

4.4 本手法の適用条件とシステム構成

心臓において最も高い速度を示すのは僧帽弁、三尖弁といった弁であり、約 120 [mm/s] にも達する。しかし先に述べたように、心疾患の診断には壁の運動が重要であり、頻脈のような疾患により壁の運動が速くなった場合でも、100 [mm/s] まで測定できれば十分である。従って、左心室壁の運動速度の最大値を $v_{\max}=100$ [mm/s] と設定する^{58,60)}。また動脈の場合は最高速度は $v_{\max}=25$ [mm/s] としている⁶¹⁾。

以上のことからフレームレートが決定されれば、断層像に施すコンボリューション演算の標準偏差が決定される。まずフレームレートの逆数、つまりフレーム時間間隔を τ とすると、式 (3.2)、式 (3.5) 及び式 (3.6) から、断層像にコンボリューションを施すガウス分布関数の標準偏差 σ_x 及び σ_y と臓器の最高速度 v_{\max} との関係は次のようになる。

$$\sigma_x \geq \sqrt{(v_{\max} \tau)^2 - \sigma_x^2} \quad (4.6)$$

$$\sigma_y \geq \sqrt{(v_{\max} \tau)^2 - \sigma_y^2} \quad (4.7)$$

ここで σ_x 及び σ_y は、Table 3.1 において求めた方位及び距離方向の点反射体の輝度分布の標準偏差の最小値で、左心室の場合は $\sigma_x=1.10$ [mm]、 $\sigma_y=0.30$ [mm]、動脈の場合は $\sigma_x=0.40$ [mm]、 $\sigma_y=0.20$ [mm] と求められている。すなわち断層像中で最も広がり小さい反射体が、最も速く動いた場合を想定して、断層像上で認識できる全ての反射体について変位及び速度を測定できるように設定する。心臓の観察時にはセクタ走査プローブで中心角は 60 度または 45 度を用い、その時フレームレートは 89 及び 116 [frames/s]、つまりフレーム時間間隔は $\tau=11.2$ [ms] 及び 8.6 [ms] となる。また動脈の観察時にはリニア走査プローブを用い、フレームレートは 63 [frames/s]、つまりフレーム時間間隔は $\tau=15.9$ [ms] を使用する。式 (4.6) 及び (4.7) にこれらの値を代入し、式 (3.3) のコンボリューション演算を適用する。

ところで式 (4.5) の演算は反射体の輝度分布の標準偏差が式 (4.6) 及び (4.7) を満たし、反射体の空間的な位置が保存することを前提としている。両式を満たすためにはフレームレートを上げて τ を下げ、右辺を小さくするか、もしくはコンボリューションをかけるガウス分布関数の標準偏差 σ_x 及び σ_y を増加させて左辺を大きくするか二つのアプローチが考えられる。しかし σ_x 及び σ_y を大きくするとコンボリューション演算をかける領域が広がるため、計算時間が指数関数的に増大する。さらに近接の反射体が融合して形状を大きく変えられてしまうので、コンボリューションによるアプローチはできるだけ最小限に抑えて、フレームレートを上げることを優先しなければならない。超音

波は生体内音速が約1500 [m/s]と遅いため、フレームレートを上げると観察領域が狭くなる。従って、対象臓器ができるだけ狭い領域に収まるように、断層像撮影時に工夫が必要である。本研究において使用する断層装置 EUB-565S では心臓モードでは最大303 [frames/s]、脈管モードでは最大123 [frames/s]まで可能であるが、この時断層像はほとんど短冊に近く、幅の狭い形状になる。そのために対象となる臓器を捉えきれず、実際の診断に供するかは疑わしい。心臓を89または116 [frames/s]で、動脈を63 [frames/s]にて撮影しているのはそのためである。

コンボリューションを施された一連の断層像は、連続する2枚のフレーム毎に式(4.5)の演算によって一連の2次元速度分布に変換される。得られた速度はその絶対値と方向に対応して Fig.4.4 のカラーテーブルによってカラーエンコーディングされる。速度の絶対値が小さく、カラーエンコーディングがされなかった領域には、グレースケールの断層像を割り当てられる。これらの処理を経た一連の画像は、メモリに読み出され、連続表示して診断に応用される。

EUB-565Sにはシネループメモリから直接記録できる光磁気ディスク(MO)装置 OC-D121Hが搭載されており、アナログ信号に変換することなしにワークステーションでの処理が可能である。一連の断層像が記録された光磁気ディスクは一旦パーソナルコンピュータ Macintosh Quadra950 (Apple Computer Corp.)にて一枚ずつのTIFFファイルに変換され、そこからイーサネット上でUNIXワークステーション SPARCstation 2 (Sun Microsystems, Inc.) または INDY (Silicon Graphics, Inc.) に転送された。また、画像の処理、解析には、データ解析ソフトウェア PV-WAVE (Visual Numerics, Inc.)を用いた。

4.5 結言

本章では、左心室及び血管の短軸像の動きを運動の中心点から離れる拡張方向と中心点に近づく収縮方向の2次元速度分布として算出し、さらに速度の方向及び絶対値に応じてカラーエンコーディングを施す手順について述べた。運動の中心点は短軸像の最も拡張した時相と最も収縮した時相の両形状から重心の平均値として求めた。さらに2次元的な変位算出に必要な2次元輝度勾配の算出法を示した。2次元輝度勾配は中心点を通る直線上の5画素の輝度を参照して得られる。得られた2次元輝度勾配とフレーム時間間隔から、2次元速度の算出式を導出した。さらに速度の方向に応じて、拡張する方向の速度は赤、収縮する方向の速度は緑のグラデーションを割り当てて着色を行うカラーテーブルの設定について述べた。速度は最終的にはグレースケールの断層像上に重ねて連続的に表示される。臓器の運動速度が色として可視化されることによって、臓器の運動を画像として一見して観察することが可能となり、次章以降に示す診断に用いられる。

第5章

左心室の運動機能診断への応用

5.1 緒論

前章までに述べた2次元速度の可視化法を、臨床で得られた左心室の超音波断層像に応用した。本章ではその結果を連続写真で表示し、心臓の運動機能を診断する。対象は健常者ボランティア及び国立大阪病院に来院または入院していた患者の合計142例で、年齢は4才から89才までに及ぶ。循環器を患っている患者だけでなく、消化器科、脳神経外科に雇っている患者も含む。断層像はEUB-565Sの心臓モードにて、2.5 [MHz]のセクタ走査プローブを用いて左心室の短軸像を撮影した。一連の断層像の各フレームには、式 (4.6)、(4.7) に適合するような標準偏差を求めて式 (3.3) のコンボリューション演算を施し、輝度分布を拡大した。次に一連の画像に対して式 (4.5) の処理を行い、2次元運動速度を算出した。さらに2次元速度にカラーエンコーディングを施し、速度が存在する座標点のみについて処理前のグレースケールの断層像に重ねて表示した。以下、正常心及び疾患心について処理した一連の結果を連続表示する。

なお速度を表すカラーテーブルは一連の結果の右下に表示し、前章で述べたように収縮する方向は緑、拡張する方向は赤のグラデーションで着色している。また速度の絶対値は100 [mm/s] まで設定し、25 [mm/s] 毎に色分けして表示した。以下の連続写真において、左右のドットは10 [mm] の間隔で並べており、心臓の大きさを参照できるようにしている。また各フレームの下部には心電図波形を同時に表示し、心筋の興奮に関する時相を併せて表示している。

5.2 正常心の収縮及び拡張運動

第2章から第4章までの手法を健康な20才男性の左心室に適用した。セクタ走査プローブを用いて中心角60度すなわち89 [frames/s] で撮影及び記録した。一連の全ての断層像には式(4.6)、(4.7)から方位方向、距離方向にそれぞれ $\sigma_{cx}=0$ [mm]、 $\sigma_{cy}=1.08$ [mm]の標準偏差を持つガウス分布関数で式(3.3)のコンボリューションを施した。さらにFig.4.3に示すような重み係数を全画素に適用して2次元輝度勾配を算出した。式(4.5)においてフレーム時間間隔 $\tau=1/89=11.2$ [ms]で処理して拡張・収縮の2次元速度を求め、カラーエンコーディングを施してグレースケールの断層像上に重畳した。

カラー化された2次元速度は通常モニタ上に連続アニメーション表示されるが、ここでは一定の時間間隔をおいてコマ表示する。また各フレームの下部には、断層像撮影と同時に測定された心電図波形を参照できるようにしており、縦棒の位置がそのフレームにおける心臓の運動状態の位相を表す。健常者であれば心電図はFig.5.1のような波形をしている。

健常な心臓では、右心房上部の洞房結節において発生する活動電位が房室結節を通して刺激伝導繊維に広がり、刺激が心室全体に一樣に伝わるため、一樣に収縮が起こる。左心室は収縮し終えた後、僧帽弁が開くことによって血液が流入して一気に拡張する。Fig.5.1の波形の中で、急峻なピークをR波、その直後のなだらかなピークをT波と呼ぶが、R波は心室壁の刺激の開始を示し、T波の立ち下がりまで心室壁は興奮が続く。R波のピークからT波の立ち下がりまでが収縮期 (systolic phase)、T波の立ち下がりから次のR波のピークまでが血液が心室に充満する拡張期 (diastolic phase) と定義されている⁷⁹⁾。

20才男性の収縮期及び拡張期の左心室の2次元速度を算出し、カラーエンコーディングを施した一連の画像をそれぞれFig.5.2及びFig.5.3に示す。本来、連続アニメーション表示される画像はここでは左上から右下に遷移し、Fig.5.2では56.2 [ms]の間隔で、Fig.5.3では89.9 [ms]の間隔で表示している。

Fig.5.2の収縮期では、第3フレームにおいて左心室のほぼ全体が緑に染まり初め、第6フレームまで続くことから、心室壁は約250~300 [ms]の時間をかけて50 [mm/s]

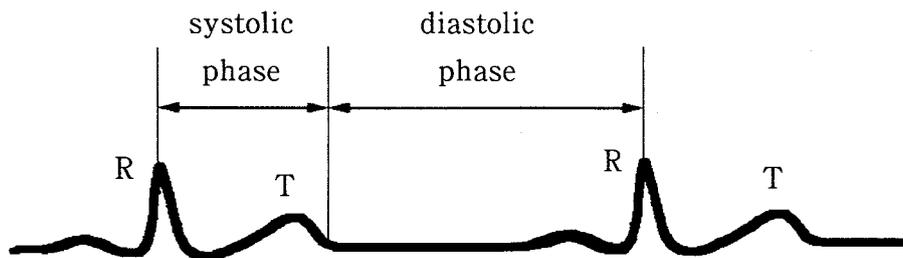


Fig.5.1 Waveform of normal heart in electrocardiogram (ECG)

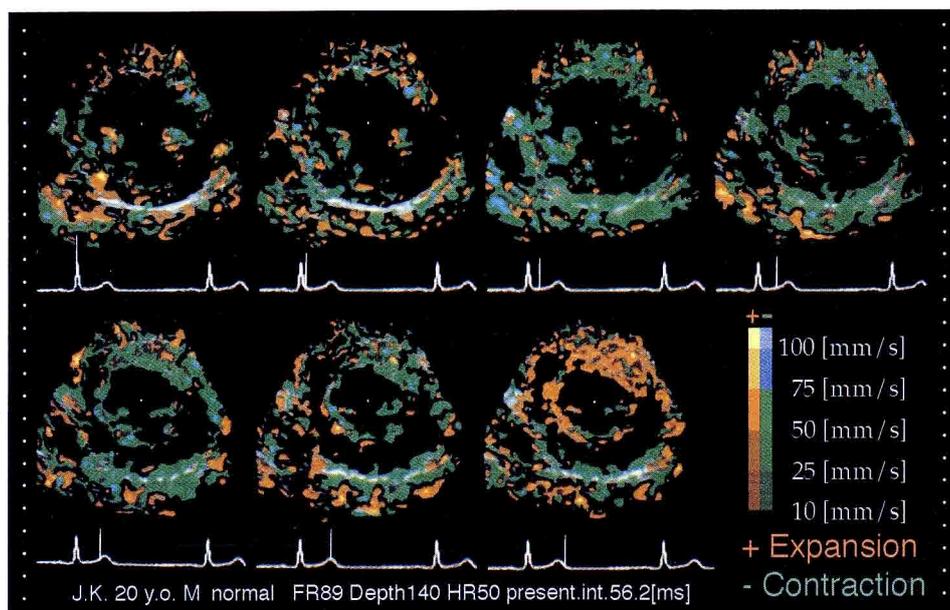


Fig.5.2 Transition of expanding and contracting velocity of the normal heart of a young man (21y.o., normal) in a short-axis view during systolic phase. Colored velocity images are expressed with time interval of 56.2 [ms] between sequential frames. Uniform contraction can be observed in the third frame as green gradation.

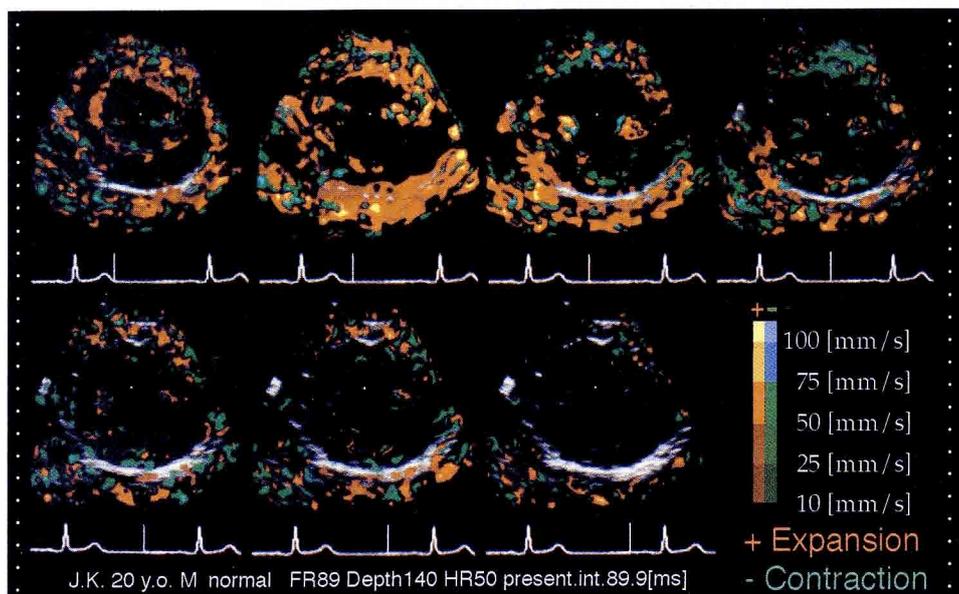


Fig.5.3 Transition of expanding and contracting velocity of a normal heart of a young man (21y.o., normal) in a short-axis view during diastolic phase. Colored images are expressed with time interval of 89.9 [ms] between sequential frames. Uniform expansion can be clearly seen in the second frame as red gradation. Color contrast between motion and rest is obviously indicated.

以下の速度でどの部位もほぼ一様に収縮する様子を捉えている。第7フレームでは突然、赤の領域が出現していることから、収縮が完了した後、心筋はすぐに拡張に移っていることが伺える。

一方、Fig.5.3の拡張期では第2フレームにおいて一様に赤が出現し、速度は75 [mm/s] 以上の速い拡張を示す部分が多い。拡張は第3フレームまででほぼ終了していることから、拡張には約200 [ms]の時間が費やされたことになる。下段の拡張後の時相ではほとんど色没有出现しないことから、健康な心臓は拡張に費やした時間と同程度の時間、休息の時相を有することが改めて確認された。

以上のパターンは他の若い健常者でも見られることから、健常者の左心室では50 [mm/s]以下の速度で収縮した後、直ちに拡張し始めて100 [mm/s]近くに達し、拡張を終えた左心室は次のR波までほとんど運動しない。また左心室のどの部位もほぼ一般的な運動をすることから、1フレームにおいて出現する色のグラデーションは赤あるいは緑のどちらか一方の色相にほぼ限られる。それに対して、以下に示す疾患心ではそのパターンが崩れるため、正常と比較して疾患の部位及び程度が色で明瞭に識別でき、運動機能の診断が可能である。

5.3 各種疾患心の運動機能診断

5.3.1 心室性期外収縮 (VPC) の発生箇所及び時相の同定

不整脈疾患の一つである心室性期外収縮 (VPC, Ventricular Premature Contraction) の23才女性の左室短軸像をフレームレート89 [frames/s]で撮影し、本手法を適用した。心電図波形中において、R波に比べて大きなピークが見られるが、これが期外収縮波である。期外収縮は本来心筋が興奮しない時相にも関わらず何らかの原因で興奮が起こり、収縮を起こす。心室が拡張し切らないうちに収縮が起こるため、血液の心室充満が不十分となり、正常な収縮に比して血液の拍出量が少ない。心室性期外収縮が頻発しない場合は血行動態に大きな影響を与えないが、頻発する場合は心室細動を起こし、左心室は拡張・収縮のリズムが取れなくなって生命にも危険を及ぼす^{80,81)}。そのため期外収縮の発生部位の特定と頻度が診断の上では重要である²⁶⁾。

Fig.5.4は、期外収縮の直前から56.2 [ms]の間隔で中心点からの拡張・収縮速度を表示している。期外収縮の開始時は、左室全体は拡張期にあったため赤く着色されているが、第2フレーム目の矢印で示すように、左室前壁から100 [mm/s]以上の非常に速い速度で期外収縮の開始部位を発見し、その後後壁を伝わって矢印に示す方向に収縮が全体に広がっていく様子を認めた。断層像は2次元情報であるため、期外収縮の3次元の実際の位置については、プローブの角度を変えることにより医師は特定することができる。断層像の2次元情報からは、第2フレームの矢印付近から期外収縮が発生していることが推定される⁵⁹⁾。

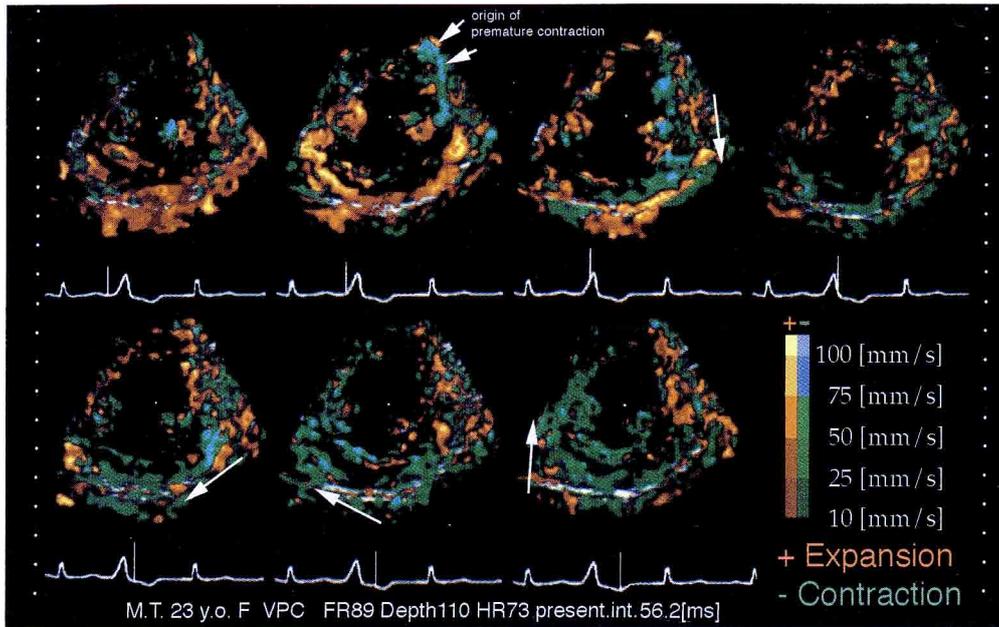


Fig.5.4 Transition of expanding and contracting velocity of the VPC (Ventricular Premature Contraction) heart of a young woman (23y.o.) in a short-axis view during systolic phase. Colored velocity images are expressed with time interval of 56.2 [ms] between sequential frames. Premature contraction began at the anterior wall of left ventricle of the arrows in the second frame. Arrhythmic contraction is propagated in the direction of white arrows after the fourth frame.

このように従来では期外収縮の有無は心電図からある程度診断し得たが、その発生部位を正確に捉える手法がなかったため、手術の場合は開胸してから病変部位を特定するしており、患者に対する負担が大きかった。本手法を用いることにより、非侵襲に期外収縮の発生部位とその速度、タイミングを同時に知ることができるため、不整脈疾患の治療に貢献し、スループットの向上が期待できる。

5.3.2 心房中隔欠損症 (ASD) の奇異運動

先天性心疾患の一つである心房中隔欠損症 (ASD, Atrial Septal Defect) は、右心房と左心房の間に穴 (欠損) が開いているため、左心房が収縮する時に血液が右心房に逆流する。欠損が大きくなければ、小児時には無症状のことが多く、大人になって症状をきたす場合がある。通常は加齢と共に動悸や右心不全の出現頻度が多くなる。これは本来負担の小さい肺のみに血液を送る役割しかなかった右心室に、最大容積を超える多量の血液が流れ込み、右心室が肥大するためである。肥大した右心室は Fig.4.1 に示した心室中隔 (interventricular septum) を介して左心室を圧迫し、その結果、左心室を構成する組織のうち、心室中隔の部位のみが本来の拡張・収縮運動とは異なる動きを呈する。

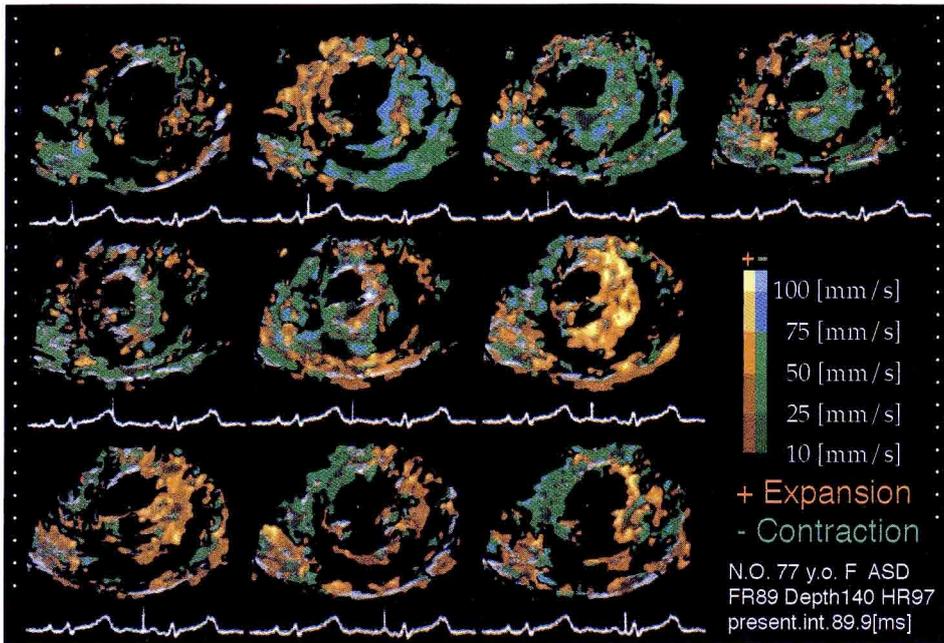


Fig.5.5 Transition of expanding and contracting velocity of the ASD (Atrial Septal Defect) heart of an old woman (77y.o.) in a short axis view during systolic and diastolic phase. Colored velocity images are expressed with time interval of 89.9 [ms] between sequential frames. Paradoxical motion of interventricular septum can be observed. Ventricular wall moves with high velocity more than 100 [mm/s] .

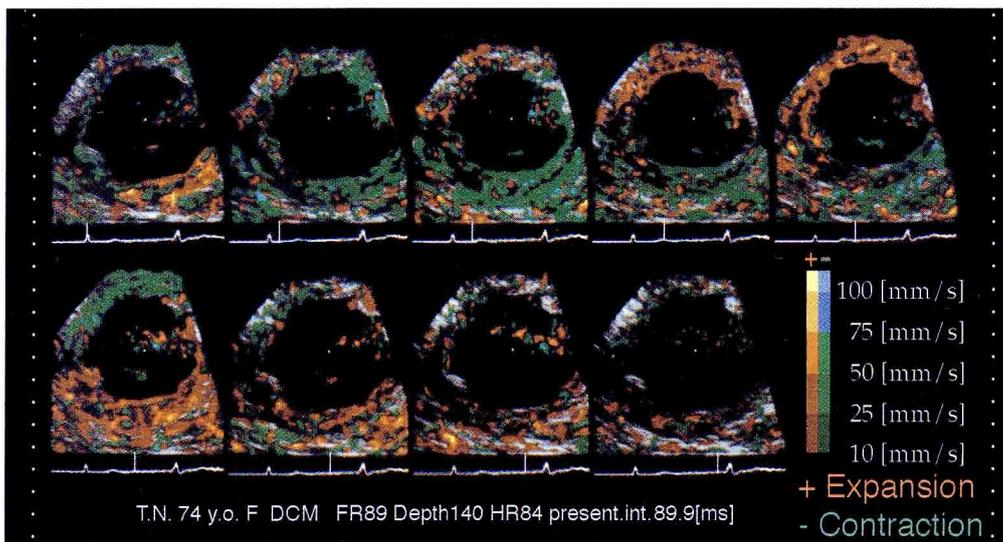


Fig.5.6 Transition of expanding and contracting velocity of the DCM (Dilated Cardiomyopathy) heart of an old woman (74y.o.) in a short axis view. Images in the upper row indicate during systolic phase and in the lower row, during diastolic phase. Colored velocity images are expressed with time interval of 89.9 [ms] between sequential frames. Velocity more than 50 [mm/s] is not almost observed. Left ventricle hardly moves.

これは心室中隔の奇異性運動 (paradoxical motion) と呼ばれている^{80,81)}。

Fig.5.5は心房中隔欠損症の77才女性の左心室短軸像の運動速度を測定した結果である。フレームレートは89 [frames/s] で撮影され、一連の処理を施された後、収縮の開始から89.9 [ms] の時間間隔で心拍1周期について連続的に表示している。まず心室中隔における色が、他の部位と比較して逆のグラデーションをなっており、本来とは反対方向の運動をしていることがわかる。このように心室中隔の奇異運動はこれまで2次元の断層像において定量的に測定することが困難であったが、その運動速度を初めて描出し、画像によって可視化することができた。またFig.5.5から、左心室壁の拡張・収縮速度は共に絶対値が正常例に比べて100 [mm/s] 以上と速い。また正常心で見られたような心室壁が休息する時相も見られない。これは収縮能力の低下した左心室が本来拍出する血流量を補うために頻繁に収縮するため、壁には相当な負担がかかっていることが伺える。

5.3.3 拡張型心筋症 (DCM) の運動

拡張型心筋症 (Dilated Cardiomyopathy, DCM) は、心筋の収縮力の低下が原因で心室の内腔が拡大してくる特発性心筋症で、心臓のポンプ機能が低下するため鬱血(静脈血の充満した状態) 性心不全を起こしやすい。心筋組織は変成し、繊維化、萎縮が認められる。心不全以外には重篤な不整脈、血栓塞栓症をきたすことがある⁸⁰⁻⁸²⁾。すなわち心臓は本来の運動にはほど遠く、危険な状態と言える。

Fig.5.6は拡張型心筋症の74才女性の左室短軸像を89 [frames/s] で撮影して速度を算出した結果で、心拍1周期における拡張・収縮速度を89.9 [ms] の時間間隔で表示している。特に第4~6フレームにおいて赤と緑のパターンが同時に見られることから、左心室は全体的に平行移動して上下に揺れていることになる。心筋症では心筋の衰えから拡張・収縮能力が劣るが、この症例では左心室はそれ自身ほとんど拡張・収縮しておらず、左心室壁全体が左上及び右下の方向に50 [mm/s] 以上の速度で平行移動している。この運動も心室中隔の奇異性運動 (paradoxical motion) と呼ばれるが、速度は遅く、正常心や心房中隔欠損症で見られたような速い運動は観察できない。

5.4 結言

本章では、第4章までに述べた手法を用いて、臨床で得られた断層像から左心室壁の2次元運動速度を抽出し、速度と運動方向に応じて赤または緑の階調にてカラーエンコーディングを施した画像を連続写真で示した。健常者の左心室では一様な拡張・収縮運動をするため、1フレームにおける左心室壁の全ての部位が同色相のグラデーションで表示されるが、疾患心ではそのパターンが崩れるため、障害部位または疾患の程度を診断することができた。本章では疾患心の診断に有効であった症例として、142例にも及ぶ対象の中から3例の疾患心についてその結果を表示した。心室性期外収縮の心臓では、周囲に対して色が異なることから不整脈の発生部位を特定することができた。また心房中隔欠損症及び拡張型心筋症の心臓では、心室中隔のみが逆方向の運動を示す色で表示されることから、心室中隔の奇異性運動を観察することができた。さらに壁の速度に対応させた色の階調から、疾患の程度を診断することができた。本アルゴリズムをハードウェア化してリアルタイム表示を実現することにより、超音波診断に対する熟練性を軽減し、さらに検査時間の短縮が可能であるため、心臓の運動機能の診断に非常に有効な手法となることが明らかとなった。

第6章

頸動脈壁の運動速度観察及び 血管壁粘弾性モデルの構築

6.1 緒論

生体内で運動している臓器は心臓だけでなく、心拍に起因する血流によりあらゆる臓器が運動している。なかでも動脈は、心臓から拍出された血液が最初に通過する臓器で、血圧の変動と共に伸縮し、末梢での血流を調節する役割を持っている。また動脈は老化や疾患によって硬化し、それにより虚血性心疾患、脳血管障害などを引き起こす⁸³⁾ため、その硬さの診断は重要である。そこで動脈の運動を解析することにより、動脈硬化の診断を行うことができれば、その治療方法が大きく変わることは言うまでもなく、ヒトの動脈硬化の発生及び伝播の血行力学的メカニズムを明らかにし得る。

本章では、前章で心臓に適用した同手法を頸動脈について適用し、頸動脈壁の運動速度を求める。頸動脈を対象とした理由は体表から2~3cmの深さにあるため、心臓の場合と違って超音波断層像における見え方の個人差が少ないことと、脳に供給される全ての血液が通過するため、頸動脈壁の硬さから脳梗塞の危険性が予測される可能性があることの二点が挙げられる。

まず頸動脈断面の断層像から2次元拡張・収縮速度を測定し、健常な若年者と老年者における頸動脈の運動を比較する⁶¹⁾。血管は能動的に運動していないことから、その動きは血管内圧に起因するものと考えられる。そこで、断層像の撮影と同時に頸動脈の連

続的な内圧波形を測定する方法について述べる。そして血管壁の機械的特性を粘弾性として抽出するためのマクロ的なモデルを構築し、血管内圧波形と2次元速度の関係が入力—出力の関係にあることを示す⁶³⁻⁶⁷⁾。

6.2 若年者と老年者の頸動脈の運動の比較

第4章までに示した手法を、臨床で得られた頸動脈の断層像に適用した。対象は健常者ボランティア及び国立大阪病院に来院または入院していた患者の合計113例で、年齢は13才から89才に及ぶ。いずれもEUB-565Sの脈管モードにて7.5 [MHz] のリニア走査プローブを用いた。フレームレートは63 [frames/s]、つまりフレーム時間間隔 $\tau=1/63=15.9$ [ms] で右総頸動脈の動きを撮影、記録した。一連の全ての断層像には式(4.6)、(4.7)を満たすように方位方向、距離方向にそれぞれ $\sigma_{cx}=0$ [mm]、 $\sigma_{cy}=0.35$ [mm]の標準偏差を持つガウス分布関数で式(3.3)のコンボリューションを施し、さらに式(4.5)を用いて拡張・収縮速度を求めた。速度分布は算出された値に応じてFig.4.4で示したカラーエンコーディングを行い、グレースケールの断層像上に重畳した。黄色でマークした点を中心として、拡張する速度を赤、収縮する速度を緑の階調で表し、速度の絶対値は右下のカラーテーブルに対応させている。速度が計算された一連の画像は、4フレーム毎に、つまり $15.9 \times 4 = 63.6$ [ms]の間隔で表示している。また心臓に適用した場合と同様に、各フレームの下には断層像の撮影と同時に測定された心電図波形を示す。

Fig.6.1は21才の男性健常者に適用した結果で、心拍1周期にわたって連続表示している。心電図のR波を過ぎた第2フレームにおいて血管壁は赤く着色され、また第3フレーム目でほぼ一様に赤く着色されている。拡張速度は10~20 [mm/s]である。これは左心室の収縮によって血液が拍出され、その血圧によって血管壁が拡張することを表している。第4フレームまでで拡張は終わり、その後はゆっくりと次の拡張まで徐々に収縮する。このようにしなやかで軟らかい若年者の血管は、壁のどの部位も一様に運動することがわかる⁶¹⁾。

77才の健常な女性に適用した結果をFig.6.2に示す。速度の算出条件は全てFig.6.1と同様で、心拍1周期にわたって連続表示している。若年者の場合と違い、同一フレーム内でも部位によって色が異なる。心電図波形から、左心室の収縮期に当たる第3~5フレームにおいて左上部分が赤、右下部分に緑が現れ、また左心室の拡張期に当たる第12~14フレームではその逆パターンになっている。壁の運動速度は若年者と同様の10~20 [mm/s]である。このことから、血管壁は本来血圧がかかって拡張する時相で全体に左上に平行移動し、収縮する時相で右下に動いて元に戻る運動をしていることを表す。これは血管壁自身の伸縮性がかなり失われ、硬化が進んでいるためであると考えられる⁶¹⁾。

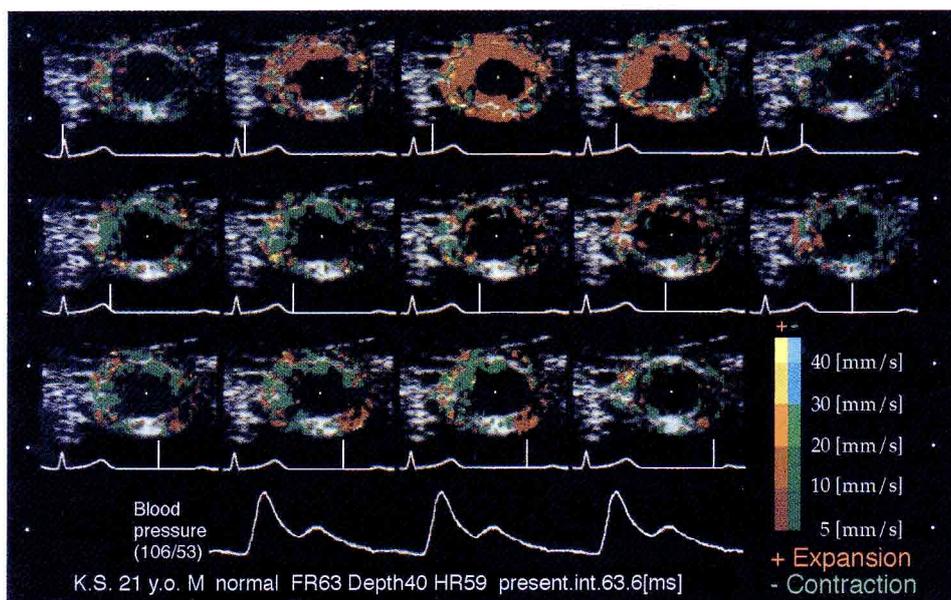


Fig.6.1 Transition of expanding and contracting velocity of the carotid artery of a young man (21y.o., normal) in a short-axis view. Colored velocity images are expressed at time intervals of 63.6 [ms] between sequential frames. Expansion can be clearly seen uniformly in the third frame.

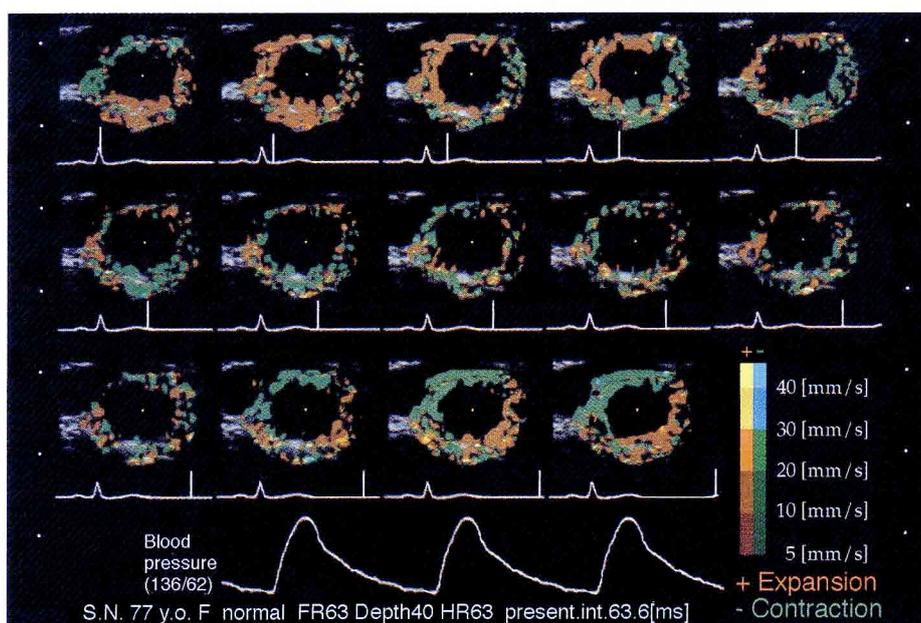


Fig.6.2 Transition of expanding and contracting velocity of the carotid artery of an old woman (77y.o., normal) in a short-axis view. Colored velocity images are expressed at time intervals of 63.6 [ms]. Artery itself surges in upper-left and lower-right all together as blood pressure changes. Arterial surging is considered to be an indication of arteriosclerosis.

このほか10代前半の頸動脈では、心拍1周期を通して赤だけの時相、緑だけの時相が明瞭に区別された。また老年者の世代では頸動脈自身がほとんど動かないものも存在した。頸動脈の動きは年齢と大きく関係していると考えられる。

6.3 カフ式非侵襲連続血圧計による血管内圧波形の計測

生体は骨のような硬組織から、筋肉等の軟組織まで多様な種類を含んでいるが、血管は軟組織でありかつ能動的に運動しないため、外部から力を加えるとそれに伴って変形を起こす。全ての血管は心臓の拍動により起こる血流によって周期的な圧力(血圧)がかかっており、これは心臓に近いほど大きくなる。よって軟らかい血管は血圧により拡張、収縮といった変形を起こし、硬くなれば変形の程度は小さくなる。そのため、本手法で得られる2次元拡張・収縮速度の時間変化に加え、それと同期した一連の血管内圧波形との関係を考慮することにより、血管の機械的特性を推定する^{62,63}。そこで対象となる頸動脈の内圧波形の測定が必要になる。

血管内圧の測定はカテーテル挿入による直接法が理想的であるが、頸動脈までカテー

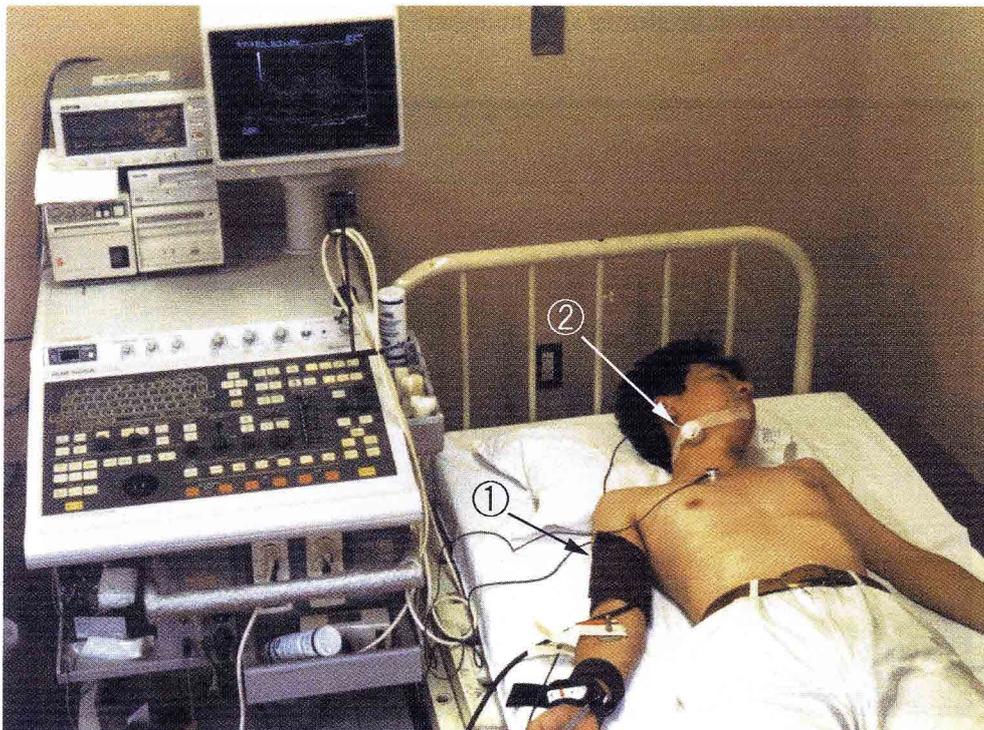


Fig.6.3 Measurement of continuous blood pressure from ① a cuff wound up to right upper arm. Blood pressure is recorded with time series echograms synchronously using a high-frame-rate echography EUB-565S. To detect the delay between pressure in the right upper arm and pressure in right carotid artery, ② a pulsatile sensor is put on the carotid artery.

テルを通すのは事実上不可能で、また超音波による非侵襲性を最大限に生かすため、体表から血管の拍動圧を捉える非侵襲血圧計を用いる。しかし頸動脈の拍動を直接測定する非侵襲血圧計が存在しないため、上腕に巻いたカフを併用したトノメトリ式非観血血圧計（日本コーリン製 JENTOW）⁸⁴⁾ を用いて測定することとする⁶⁴⁻⁶⁶⁾。Fig.6.3 に血圧計を被検者に取り付けた様子を示す。①は非侵襲血圧計のカフである。

血圧波形を上腕で測定したのは、大動脈弁から右総頸動脈までの距離と右上腕動脈までの距離がほぼ等しく、血圧波形が近いことを利用し、右上腕動脈で測定された圧波形を右総頸動脈の圧波形として近似できることに基づく。つまり断層像の撮影は右総頸動脈に限られ、また圧波形の測定は右上腕部に限られる。血圧計の出力波形は高速度超音波断層装置の外部入力端子に接続され、一連の断層像と同時にデジタル記録される。

しかし大動脈から総頸動脈までの距離と上腕動脈までの距離は、個人差もあり完全に等しいわけではないため、位相差がある程度存在する。そこでこの位相差を校正するために、プローブを当てる頸動脈付近の体表に小型の脈波計を取り付け、頸動脈の拍動による脈波を検出する。通常は上腕動脈圧が頸動脈圧より数10ms遅れる。そして脈波の立ち上がりと上腕動脈で得られる圧波形の立ち上がりの時間差を測定して時間遅れを校正し、圧波形の頸動脈内圧とする。Fig.6.3 において、②は脈波計である。Fig.6.4 には

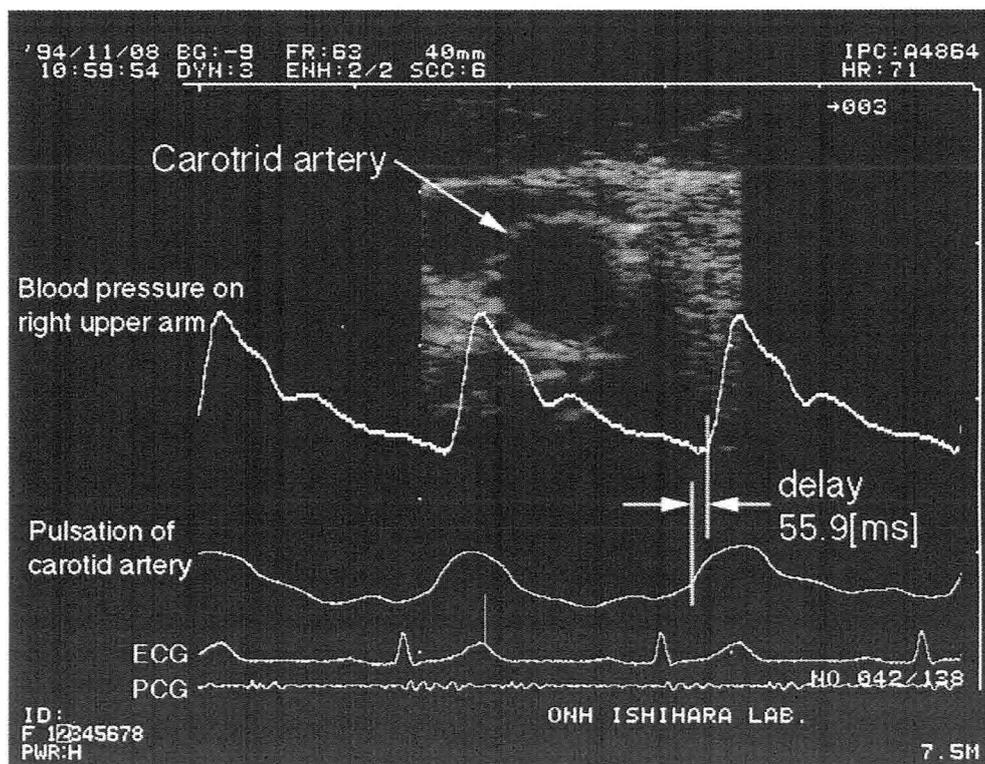


Fig.6.4 Monitor of high-frame-rate echography while recording time series echograms of carotid artery (61 y.o. female) .

61才女性の頸動脈断面を撮影中の、断層装置のモニター写真を示す。

Fig.6.4において、画面上で描かれている波形は上から上腕動脈の圧波形 (Blood pressure)、頸動脈での脈波波形 (Pulsation)、心電図波形 (ECG)、さらに心音図波形 (PCG) である。このように上腕で測定された血圧波形と頸動脈体表で測定された脈波波形では、脈波の方が位相が進んでおり、この場合では立ち上がりにおいて55.9 [ms] の位相差が見られる。これから上腕における血圧波形をその位相差の時間だけ進め、頸動脈の内圧波形として近似する。一般に血管壁が硬くなるほどこの位相差は小さくなる。

Fig.6.1 及び 6.2 において、一連の連続写真の下部に示した波形は上腕に巻いたカフによって測定された血圧波形で、脈波計による校正を済ませて頸動脈内圧波形としている。また血管内圧の時相は上方の心電図波形に同期させて表示しており、ピークは心電図のR波の直後に見られる。

6.4 血管壁の円周方向の圧力と、半径方向の歪み速度の関係

6.4.1 血管壁粘弾性モデルにおける血管運動の解析

これまでに求められた頸動脈断面の運動速度と内圧波形から頸動脈壁の機械的特性を抽出するために、以下のようなモデルを考える⁸⁵⁻⁸⁷⁾。まず頸動脈壁は機械的特性が連続な組織であるとし、外部からの圧力により容易に変形すると仮定する。この状態で血管内圧が上昇すると、血管壁は円周方向に引き延ばされる。Fig.6.5は頸動脈断面のうち上半分を表したもので、非侵襲血圧計で得られる血管内圧を p 、壁の外径を r_o 、内径を r_i としている。血管壁を円周方向に引き延ばす単位軸長当たりの力を T とするとき、直径に垂直な上下方向の力の釣り合いより次式が得られる。

$$2T = 2r_i p \quad (6.1)$$

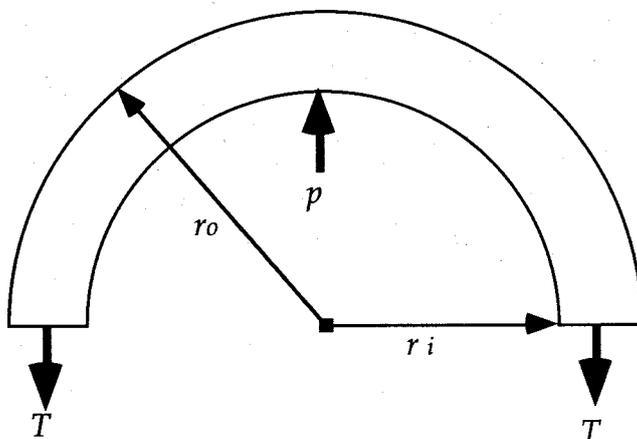


Fig.6.5 Schema of upper half of carotis artery.

よって血管壁の円周方向にかかる圧力 p_c は、 T を壁厚($r_o - r_i$)で割って次式で表される。

$$p_c = \frac{T}{r_o - r_i} = \frac{r_i}{r_o - r_i} p \quad (6.2)$$

次に、Fig.4.3で示したように8分割された頸動脈断面のうちの一つの扇領域を考え、Fig.6.6に示す。今、式(6.2)で導出した円周方向の圧力により、この扇領域が円周方向に伸びたとすると、圧力と血管自身の歪み及び歪み速度から、血管壁の機械的特性である粘弾性特性が測定できる。ここで扇領域の円周方向の長さを l 、伸びを Δl とすると、歪みは $\Delta l/l$ 、変位前後の時間間隔を Δt とすると、歪み速度は $(\Delta l/l)/\Delta t$ となる。粘弾性理論においては、円周方向の圧力 p_c と歪み $\Delta l/l$ との比が弾性率、円周方向の圧力 p_c と歪み速度 $(\Delta l/l)/\Delta t$ との比が粘性率と定義される^{88,89)}。

ここで円周方向の歪み速度を $(\Delta l/l)/\Delta t = (dl/dt)/l$ と近似する。一方、頸動脈壁は円周方向の伸びに伴い半径方向にも拡張するが、円周方向の歪み速度 $(dl/dt)/l$ は半径方向の歪み速度 $(dr/dt)/r$ に等しい⁶⁹⁾。ここで半径方向の歪み速度 $(dr/dt)/r$ は、第4章までに述べた手法で得られる頸動脈の2次元拡張・収縮速度 dr/dt を、中心からの距離 r で割ったものである。結局、Fig.6.6に示すように、頸動脈壁の扇領域の円周方向の圧力 (circumferential pressure) ($p_c = \{r_i/(r_o - r_i)\} p$) と、半径方向の歪み速度 (radial strain rate) $(dr/dt)/r$ の関係から、頸動脈壁の機械的特性を測定する。

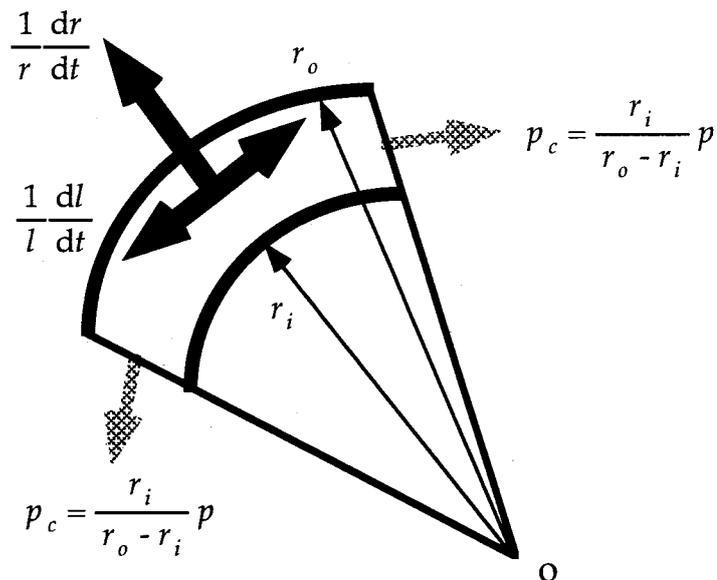


Fig.6.6 One sector region of carotid artery. Elasticity and viscosity of artery are derived from the relation between circumferential pressure and radial strain rate.

ところが第4章までに述べた手法で得られる2次元運動速度は、断層像上の各画素の値として得られ、一つの扇領域内でも様々な値を取るため、Fig.6.6のモデルで考えている扇領域をマクロ的に捉えた歪み速度 $(dr/dt)/r$ とは異なる。そこで式(4.5)で得られた断層像上の2次元運動速度分布を次のように扱う。まず1フレーム中で2次元速度が計算された全画素において、中心点から離れる拡張方向を正として得られる2次元運動速度 dr/dt を中心点からの距離 r で割り、各画素の $(dr/dt)/r$ を計算する。さらに各扇領域内の平均を計算する。つまり全画素の算出された全画素の $(dr/dt)/r$ を加算し、コンボリューション後の断層像において扇領域の面積で、つまり頸動脈壁を構成する画素数で除算して平均値を計算し、扇領域全体の歪み速度とする。この計算を全フレームについて行うことにより、8つの扇領域それぞれをマクロ的に捉えた、壁の半径方向の歪み速度の変化が得られる。

また式(6.2)の頸動脈壁の扇領域の円周方向の圧力 $p_c = \{r_i/(r_o - r_i)\}p$ については、頸動脈断面の形状は完全な円ではないため、1フレームにおける内径 r_i 、外径 r_o の値の特定が問題となる。そこで頸動脈の形状から壁の輪郭を抽出し、輪郭点に相当する全ての座標について r_i 及び r_o を測定し、1フレームにおける平均値を計算して $r_i/(r_o - r_i)$ を算出している。

6.4.2 血管壁の伸びに起因する歪み速度の算出と圧力波形との比較

Fig.6.1で示した21才男性の頸動脈について、8分割された各扇領域の歪み速度 $(dr/dt)/r$ の変化をFig.6.7に示す。各領域にはFig.4.3で示したように、0時の方向を領域 A_0 として時計回りに A_1, A_2, \dots, A_7 と記号を付けており、拡張する方向の速度を正の速度としている。Fig.6.7から21才男性の場合は測定の開始から250 [ms]後に全領域において同期したピークを示している。これはFig.6.1の第3フレームにおいて見られたような一様な拡張を表している。

一方、Fig.6.2で示した77才女性の頸動脈における各扇領域の歪み速度 $(dr/dt)/r$ の変化をFig.6.8に示す。Fig.6.7の場合とは異なり、各領域に同期したピークが見られない。特に中心点に対象な領域 A_0 と A_4, A_2 と A_6 ではそれぞれ符号の異なるピークが見られる。これは血管壁の硬化が進んでいるために、拍動により血管全体が一つの方向に異なる結果、壁断面が平行移動したことを表している。

これから各扇領域の個別の運動速度には、血管壁全体が一つの方向に動く平行移動の成分が含まれている。そこで各扇領域の歪み速度を全て加算することにより、平行移動の成分を打ち消すことができ、血管壁そのものの伸縮運動を抽出することができる。各扇領域の歪み速度を $\{(dr/dt)/r\}_{A_i}$ ($i = 0, 7$) と表すとすると、頸動脈壁自身の半径方向の歪み速度 $\{(dr/dt)/r\}_{total}$ は、次式で算出される。

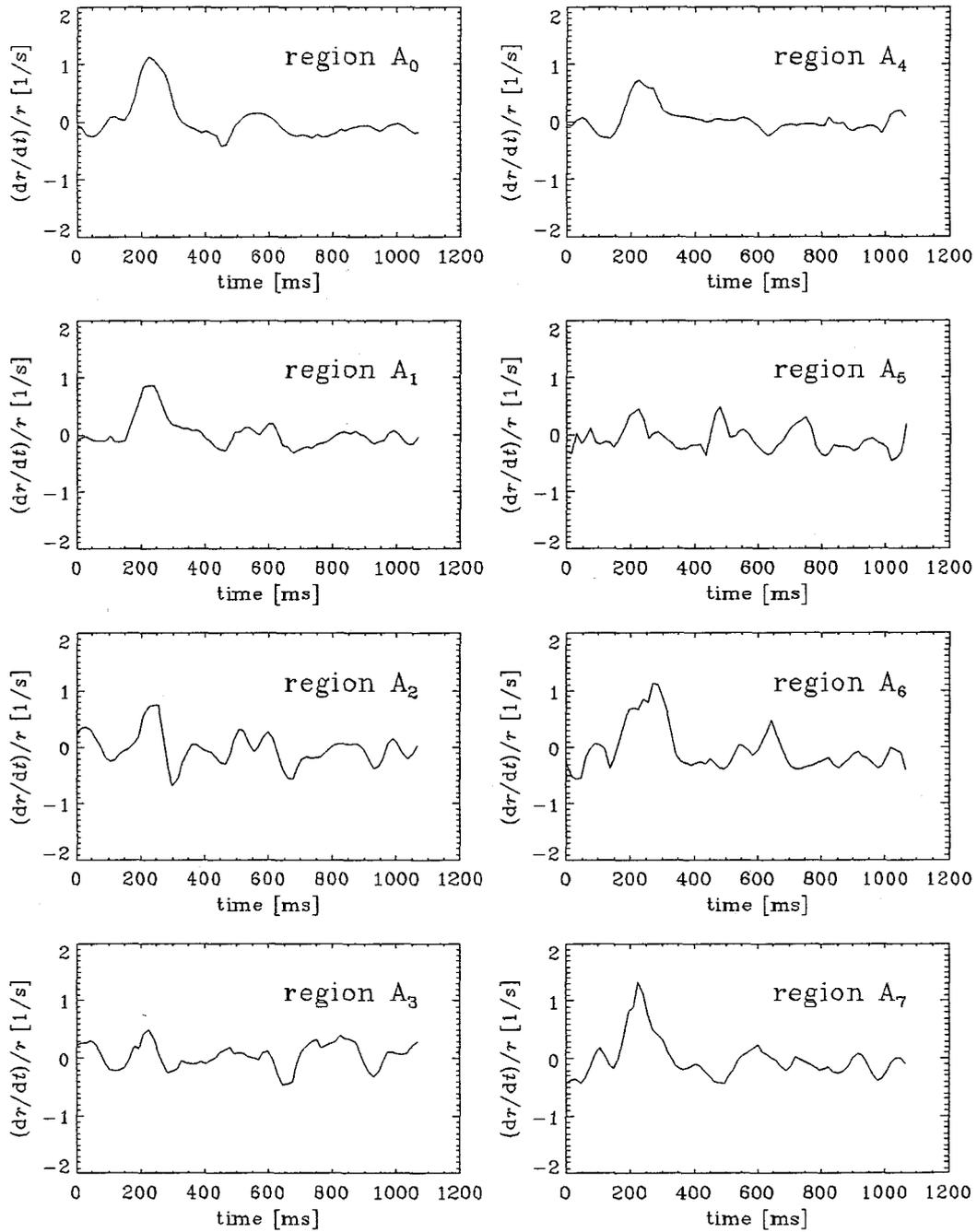


Fig.6.7 Variations of radial strain rates of young carotid artery (21 y.o.) which is divided in eight sector regions. Uniform expansion can be seen at time 250 [ms] .

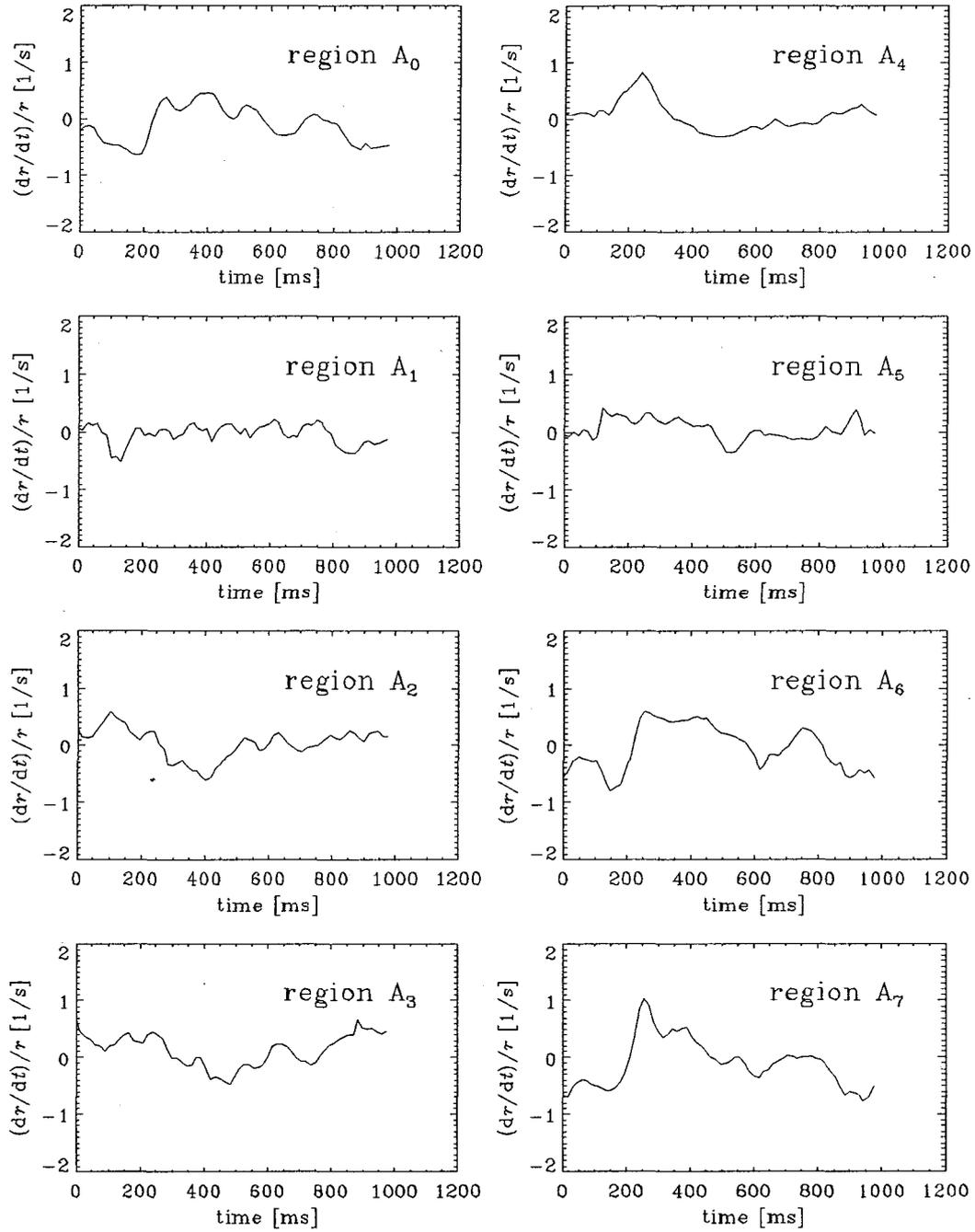


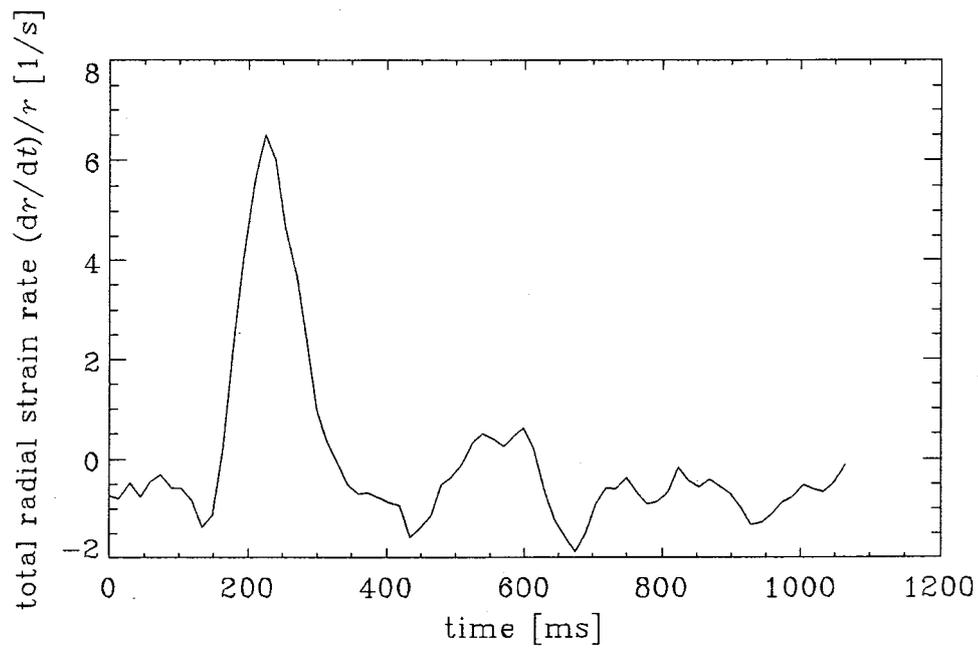
Fig.6.8 Variations of radial strain rates of old carotid artery (77 y.o.) which is divided in eight sector regions. Motion of wall is not uniform because artery wall surged in one direction.

$$\left(\frac{1}{r} \frac{dr}{dt}\right)_{\text{total}} = \sum_{i=0}^7 \left(\frac{1}{r} \frac{dr}{dt}\right)_{A_i} \quad (i=0, 7) \quad (6.3)$$

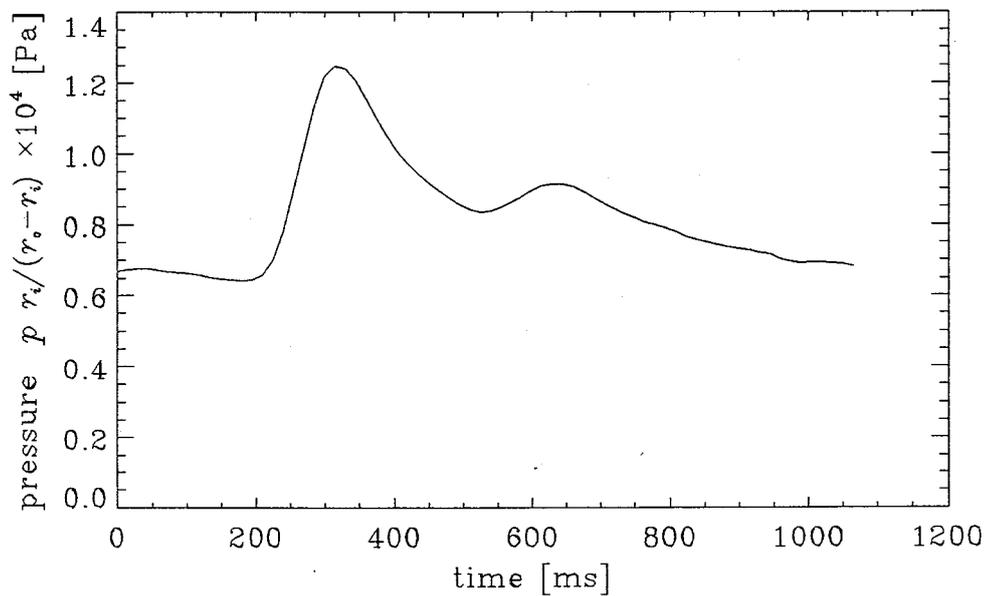
Fig.6.7及び6.8で示した各扇領域の歪み速度から $\{(dr/dt)/r\}_{\text{total}}$ を計算するとそれぞれFig.6.9 (a) 及び6.10 (a) のようになる。Fig.6.7及び6.8で見られた振幅の大きさは両者ともほぼ同じであったにも関わらず、77才女性の方が壁全体が平行移動した成分が打ち消されて21才男性の半分程度の振幅となり、血管壁自身の伸縮性が小さいことがわかる。また断層像撮影と同時に測定された血管内圧波形から得られる頸動脈壁の扇領域の円周方向の圧力 $\{r_i/(r_o - r_i)\}p$ をFig.6.9 (b) 及び6.10 (b) に示す。圧力の単位は [mmHg] から [Pa] に改めている。円周方向の圧力波形 $\{r_i/(r_o - r_i)\}p$ が歪み速度 $\{(dr/dt)/r\}_{\text{total}}$ に酷似していることから、両者の間には機械的な入力—出力の関係があることがわかった⁶³⁻⁶⁵。

6.5 結言

本章では、第4章までに述べた手法から頸動脈断面の2次元拡張・収縮速度を測定し、健常な若年者と老年者で頸動脈壁の運動を比較した。また頸動脈の連続的な内圧波形を断層像の撮影と同時に測定する手法について述べた。さらに血管壁のマクロ的なモデルを考え、壁の2次元速度から半径方向の歪み速度を、また頸動脈壁断面の形状と血管内圧から円周方向の圧力を導出する方法を述べた。8分割された各領域における半径方向の歪み速度には、壁全体が平行移動する成分が含まれているが、1フレーム内での速度を全て加算することにより平行移動の成分を打ち消すことができ、壁自身の歪み速度を抽出可能である。壁の歪み速度と圧力の波形を比較すると非常に酷似していることから、両者の間には機械的な入力—出力の関係があることがわかった。次章ではそれらの関係から、血管の機械的特性を粘弾性として抽出する手法について述べる。

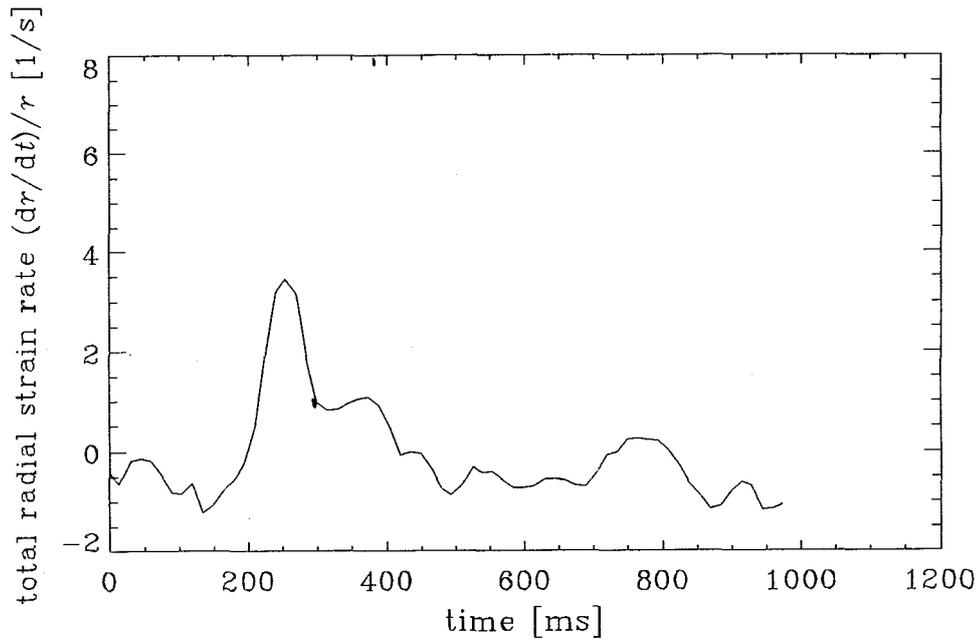


(a) Variation of total radial strain rate

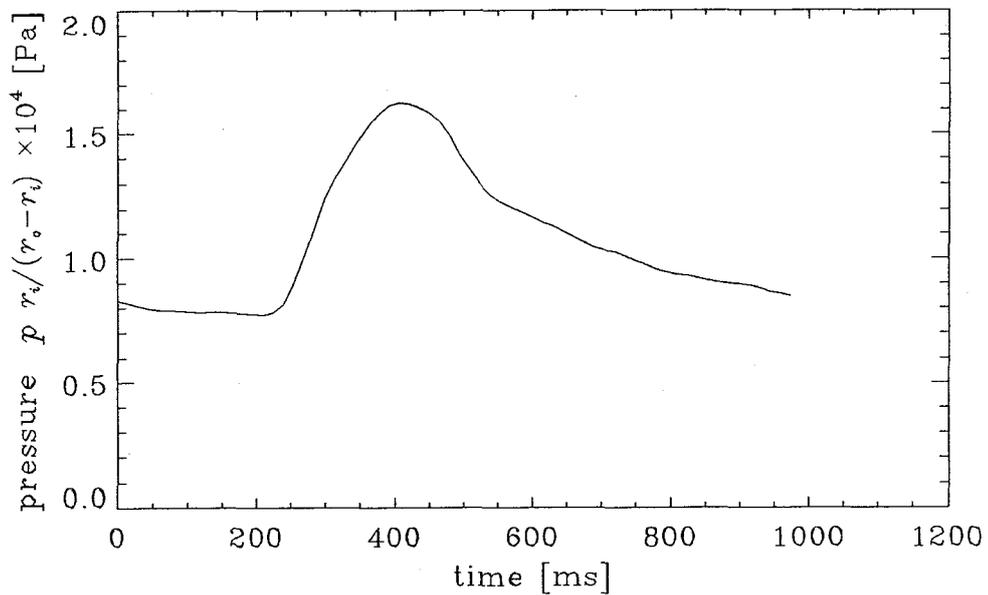


(b) Variation of circumferential pressure

Fig.6.9 Comparison between total radial strain rate $\{(dr/dt)/r\}_{total}$ and circumferential pressure $\{r_i/(r_o - r_i)\} p$ of young carotid artery (21 y.o.). Waveform of velocity is similar to that of pressure. However, they are out of phase.



(a) Variation of total radial strain rate



(b) Variation of circumferential pressure

Fig.6.10 Comparison between total radial strain rate $\{(dr/dt)/r\}_{total}$ and circumferential pressure $\{r_i/(r_o - r_i)\} p$ of old carotid artery (77 y.o.). Amplitude of velocity is less than the case of young carotid artery.

第7章

頸動脈壁の粘弾性特性における 加齢及び循環器疾患との関係解明

7.1 緒言

血管壁は能動的に運動しないため、心拍に起因する血管内圧の拍動に伴って拡張・収縮する。そのため血管壁の運動の時間変化と血管内圧から、血管壁の粘弾性特性を推定することができる⁸⁸⁾。前章で明らかにしたように、血管壁の半径方向の歪み速度と、血管壁の円周方向の圧力との間には機械的な入力—出力の関係が存在することが示された。しかしそれらの間には単純な弾性成分と粘性成分の1次結合で表されるほど単純ではなく、また血管壁は圧力が増すに従ってどこまでも伸び続けるわけではないため、血管壁の粘弾性特性は複雑かつ非線形である^{89,90)}。

本章では、前章で導いた頸動脈壁の歪み速度と円周方向の圧力から、頸動脈壁の粘弾性特性を導く手法について述べる。まずゴムチューブを用いて血管を模擬したファントムを作製し、電磁弁とポンプにより拍動流をゴムチューブに与えて拡張・収縮させる。このときチューブの内圧を測定すると共に断層像を撮影し、チューブ断面の2次元拡張・収縮速度を求め、式(6.3)から歪み速度を算出する。さらにチューブの半径方向の歪み速度と円周方向の圧力とのリサジュー曲線を描き、チューブの材質がリサジュー曲線の形状に反映されることを示す。さらに同様のリサジュー曲線を頸動脈についても適用し、健常者におけるリサジュー曲線の形状の加齢変化を観察する^{65,66)}。最後に、得ら

れたりサジュー曲線から、これまで非侵襲的な手法では測定できなかった弾性率及び粘性率の導出^(67,68)について述べ、加齢に対する粘弾性特性の変化及び循環器疾患に伴う粘弾性特性の変化について検討を行う^(69,70)。

7.2 ゴムチューブと拍動ファントムによる模擬血管実験

血管壁の粘弾性特性を抽出するためには、前章で得られた血管壁の半径方向の歪み速度及び円周方向の圧力の関係が、実際の血管の粘弾性特性を反映していることを示す必要がある。そこで弾性に富む2種類のゴムチューブを模擬血管として用いて、次のような実験を行った。

まずFig.7.1に示すように対象となるゴムチューブを、水を流す循環系の一部に取り付け、水を満たした水槽につける。そしてチューブ及び循環系に心拍と同様な拍動流を循環させ、超音波断層装置によってチューブの断面を撮影する。これからチューブの半径方向の歪み速度を算出する。さらにチューブ付近に取り付けた歪みゲージを使用した圧力センサによってチューブの内圧を測定し、円周方向の圧力変化 p_c を算出する。拍動圧の作製にはFig.7.2に示すロータリーポンプで水流を作り、途中で設けた電磁弁

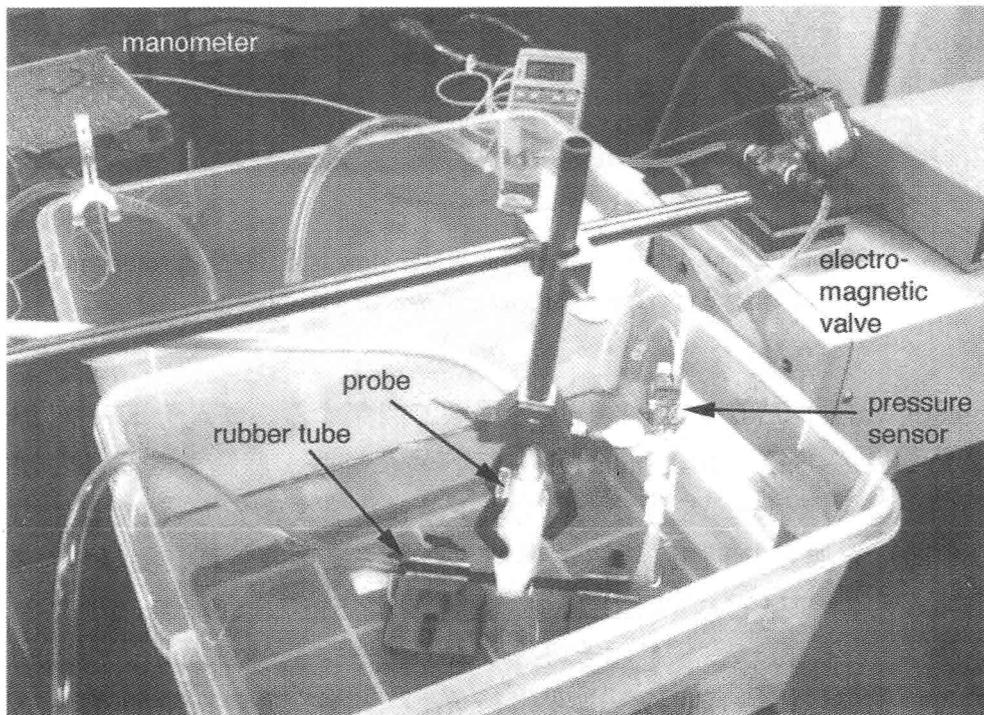


Fig.7.1 Picture of a black rubber tube in a circulatory phantom. Cross section of tube is recorded by a high-frame-rate echography. Variation of internal pressure variation is measured by a pressure sensor using a strain gauge.

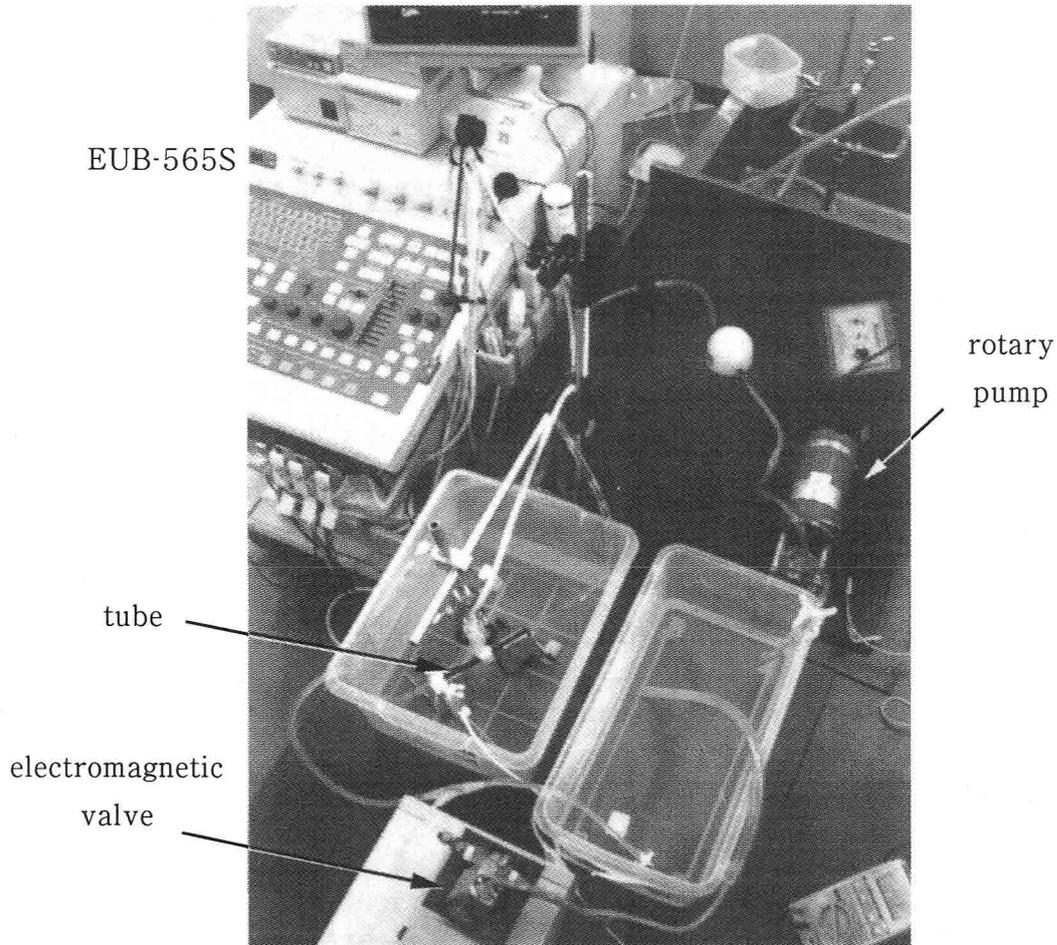


Fig.7.2 Picture of a circulatory phantom. Water flow is made by a rotary pump. Pulsatile wave is made by an electromagnetic valve.

(electromagnetic valve) によって1秒程度の周期で開閉する。ゴムチューブはヒトの血管内圧の2倍程度の100~300 [mmHg] にて容易に拡張・収縮させることができる。チューブの内圧は歪みゲージを用いた圧力センサによって測定し、波形は圧力計(日本光電, AP-600G)を通してEUB-565Sの外部入力端子に接続され、記録される。

2種類のゴムチューブについて適用した実験結果を Fig.7.3 に示す。Fig.7.3 (a) は市販の黒ゴムチューブ、Fig.7.3 (b) はその黒ゴムチューブを火であぶって溶かして変性させた場合で、横軸に円周方向の圧力変化 $\{r_i/(r_o - r_i)\}p$ 、縦軸に半径方向の歪み速度 $\{(dr/dt)/r\}_{total}$ の変化を描いたリサージュ曲線を表す。測定に際しては、電磁弁の開閉時間をそれぞれ3種類設定し、3種類の拍動圧を実現している。実線で示した α の場合は弁の開時間及び閉時間をそれぞれ750 [ms] 及び490 [ms]、点線の β の場合はそれぞれ

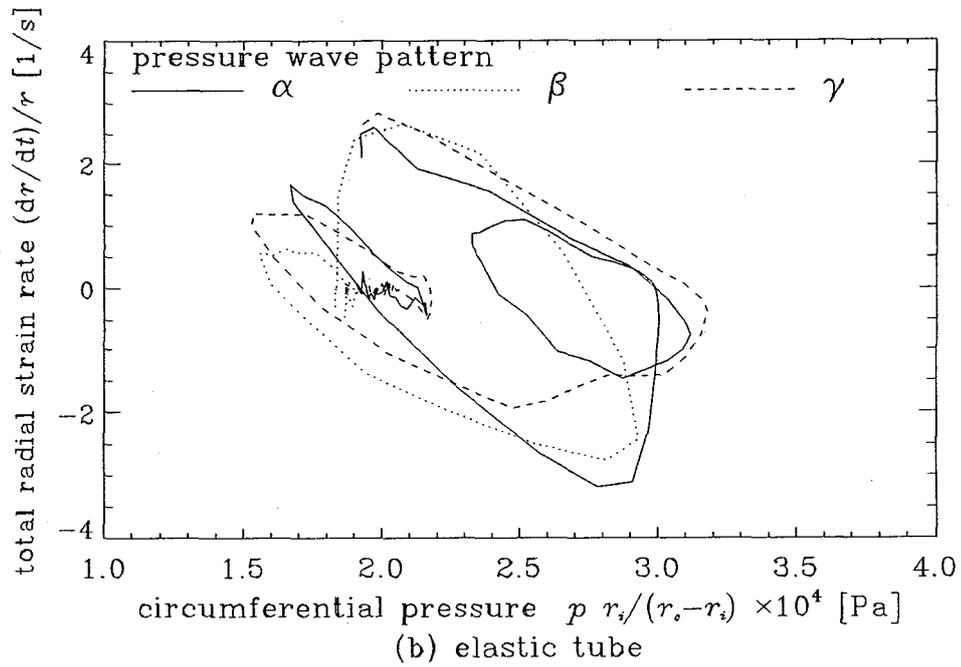
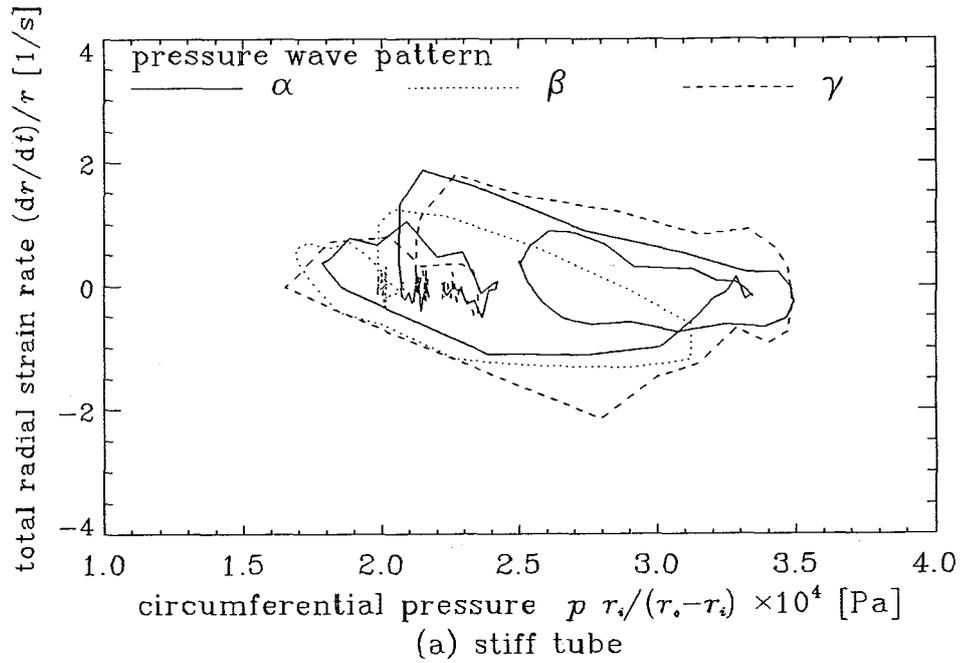


Fig.7.3 Lissajous curve representing the relation between circumferential pressure and total radial strain rate of two kinds of black rubber tube.

れ 820 [ms] 及び 70 [ms]、破線の γ の場合はそれぞれ 820 [ms] 及び 250 [ms] として設定している。

Fig.7.3 より、圧力変化の振幅は同様であるにもかかわらず、(b) のリサジュー曲線は (a) に比べて拡張・収縮の変化が大きい。さらに、リサジュー曲線の形状は拍動圧の波形に依存しておらず、チューブそのものの粘弾性特性を反映していることがわかる。拍動圧波形を変えて測定したのは、血管に適用した場合の血圧波形の個人差に対応しており、これから血管壁のリサジュー曲線の形状は圧波形に依存しないことになる。

7.3 頸動脈壁の粘弾性特性の抽出

前節のゴムチューブを用いた実験によってチューブそのものの粘弾性特性が反映されたことから、頸動脈についても同様にリサジュー曲線を描く。第6章で頸動脈壁の2次元拡張・収縮速度を測定した113例のうち、まず健常者と見なされる13才から83才までの32例について、円周方向の圧力変化 $\{r_i/(r_o - r_i)\}p$ に対する壁の歪み速度 $\{(dr/dt)/r\}_{total}$ のリサジュー曲線を描くと Fig.7.4 のようになる。10才代及び20才代の頸動脈では圧力変化に対する壁の速度変化が大きく、リサジュー曲線は左上に膨らんだ形状であるが、高齢になると同様の圧力変化であっても壁そのものの運動速度が小さくなり、リサジュー曲線は平坦化する⁶⁴⁻⁶⁶⁾。

このように血管壁の変性と共に、リサジュー曲線の形状は変化する。これからリサジュー曲線の形状から、定量的な血管壁の粘弾性特性を抽出することが可能である。生体内のあらゆる組織は、圧力の大きさに比例した歪みを示す弾性特性と、圧力の大きさに比例した歪み速度を示す粘性特性を持つが、頸動脈壁の粘弾性特性は非線形であることが推測される。なぜならば線形であれば、歪み速度は圧力に比例する粘性成分と圧力の時間微分に比例する弾性成分の和になるため、リサジュー曲線は楕円または直線になるはずである⁹¹⁾。従って非線形粘弾性特性の抽出法が問題となる。

以上のことから粘弾性特性の抽出にはリサジュー曲線の振幅比をもって表すことと定義する⁶⁸⁾。すなわち Fig.7.5 の上に示すように、これまでに計算してきた頸動脈の円周方向の圧力変化 $\{r_i/(r_o - r_i)\}p$ と、歪み速度の変化 $\{(dr/dt)/r\}_{total}$ のリサジュー曲線で表される振幅の比を壁の粘性率 [Pa s] と定義する。一方、弾性特性の抽出に必要な歪みそのものは本手法では得られないため、圧力及び歪みの両者の時間微分の比例要素を弾性特性とする。これから Fig.7.5 の下に示すように、円周方向の圧力変化の時間微分 $\{r_i/(r_o - r_i)\} dp/dt$ を計算し、歪みの時間変化である歪み速度の変化 $\{(dr/dt)/r\}_{total}$ のリサジュー曲線を改めて描き、それらの振幅の比を壁の弾性率 [Pa] と定義する^{69,70)}。

血管壁の粘弾性特性は正確には圧力のオーダーに依存する非線形特性であるが、ここで定義した弾性率及び粘性率はヒトの血圧の 5000~15000 [Pa] の範囲における値で

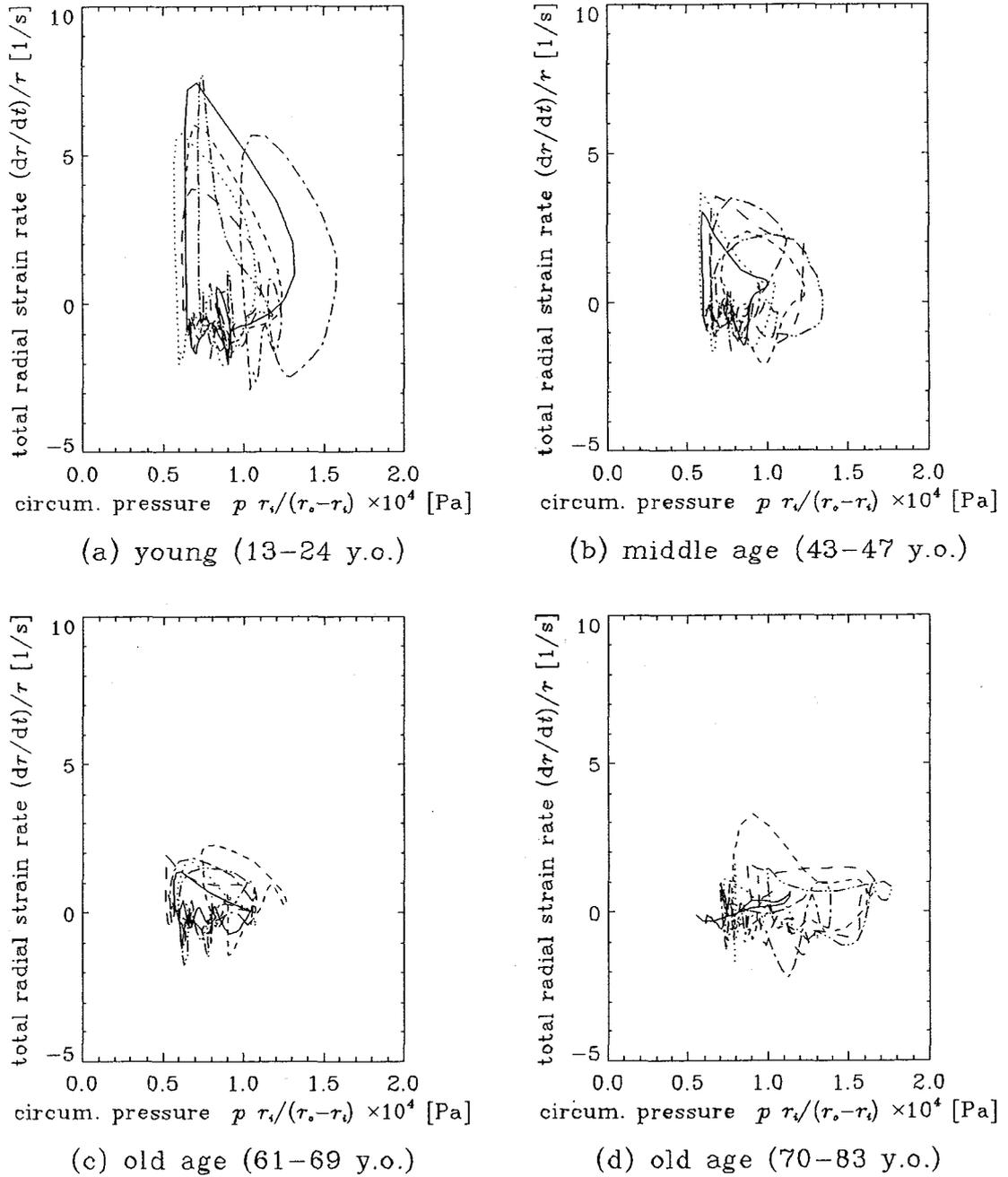


Fig.7.4 Lissajous curve representing the relation between circumferential pressure and radial strain rate of normal carotid arteries of persons whose age ranges from 13 to 83 years old.

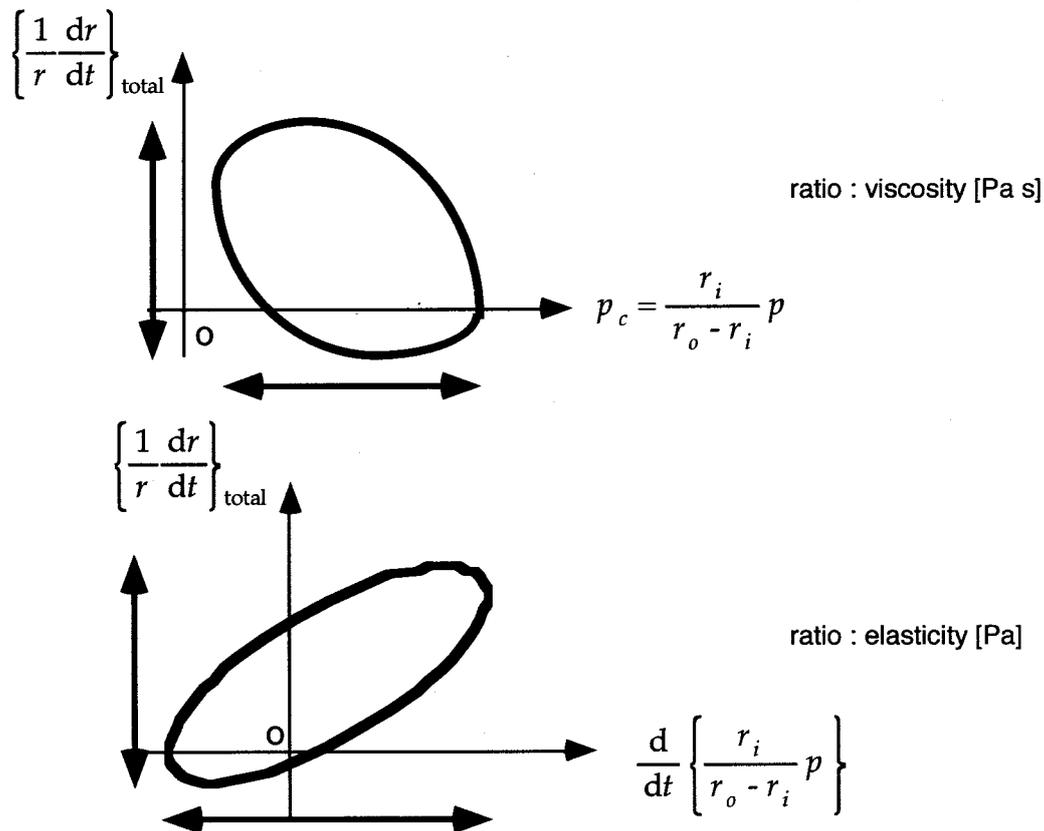


Fig.7.5 Elucidation of elasticity and viscosity of carotid artery from the relation between circumferential pressure and radial strain rate. Viscosity is calculated by amplitude ratio of circumferential pressure p_c and radial strain rate $\left\{ \frac{dr}{dt} \right\} / r_{\text{total}}$. Elasticity is calculated by amplitude ratio of dp_c/dt and $\left\{ \frac{dr}{dt} \right\} / r_{\text{total}}$.

あって、この範囲内での非線形性はないものとしている。

また、ここで得られる粘弾性特性は周囲の組織も含めた弾性率及び粘性率であるが、頸動脈の周囲の結合組織が頸動脈の運動を制限しているとは考えられない。また頸動脈の運動に影響を与えているほど、体表から強くプローブを押し当てていないので、正確に頸動脈に関する情報が得られていると考えている。

7.4 年齢別及び循環器疾患別による比較

Fig.7.4 に示した13才から83才までの健常者の頸動脈について、粘弾性特性を計算した。横軸に弾性率、縦軸に粘性率をプロットした粘弾性図を Fig.7.6 に示す。この図

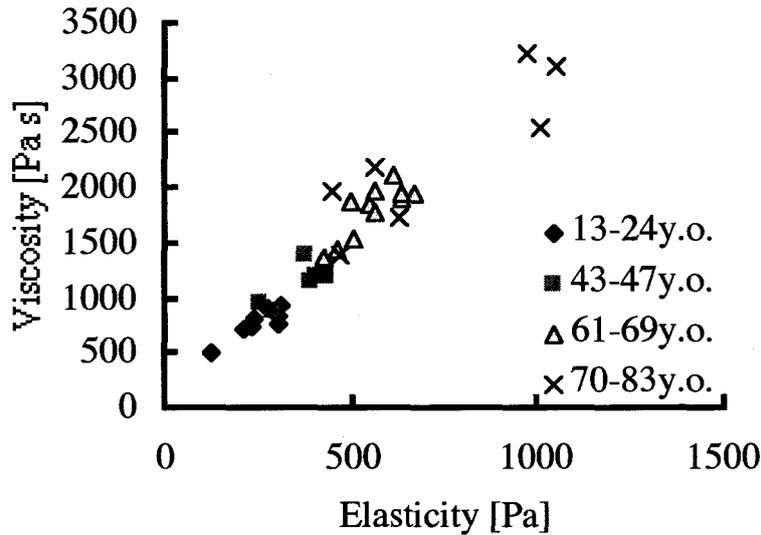


Fig.7.6 Viscoelastic figure of normal carotid arteries of persons whose age ranged from 13 to 83 years old.

で弾性率が大きくなるほど、つまり血管壁が硬くなるほど右に位置し、粘性率が大きくなるほど、つまり血管壁が動きにくくなるほど上に移動する。弾性率及び粘性率の表示はFig.7.4と同様に4つの世代で分類している。10才代及び20才代では弾性率及び粘性率はそれぞれ 249 ± 62 [Pa] 及び 786 ± 139 [Pa s] 程度と小さいが、40才代ではそれぞれ 355 ± 71 [Pa] 及び 1140 ± 186 [Pa s] と大きくなり、60才代ではそれぞれ 552 ± 77 [Pa] および 1800 ± 243 [Pa s]、80才以上ではそれぞれ 731 ± 264 [Pa] 及び 2320 ± 688 [Pa s] となり、値と共にばらつきも大きくなる。また弾性率と粘性率の間には相関関係があり、相関係数は0.95となり、さらに弾性率に対する粘性率の回帰直線の傾きは3.17 [s] であることがわかった。このことから健常者であっても加齢と共に血管は硬く、さらに動きにくくなるため、弾性率及び粘性率を測定することにより、血管自身の年齢を推定することができる^{69,70)}。

次に、同様の手法を60才代の健常者及び循環器疾患患者の合計33例について適用した。内訳は健常者(normal)17例、糖尿病(DM)と診断された患者10例、高血圧(HT)と診断された患者7例である。測定された粘弾性図をFig.7.7に示す。健常者の分布に比べて、高血圧(HT)患者の場合は弾性率及び粘性率は高くなり、糖尿病(DM)の場合はさらに高くなっている。これから循環器疾患の患者は同年代の健常者に比べて血管年齢が高いことが伺える^{69,70)}。糖尿病及び高血圧の患者については、これまで動脈硬化が原因とされる動脈瘤、脳血栓及び心筋梗塞などの疾患になる確率が高いため、血管は硬化が進んでいると言われてきた^{83,92,93)}が、この結果はそれを証明する形となった。ま

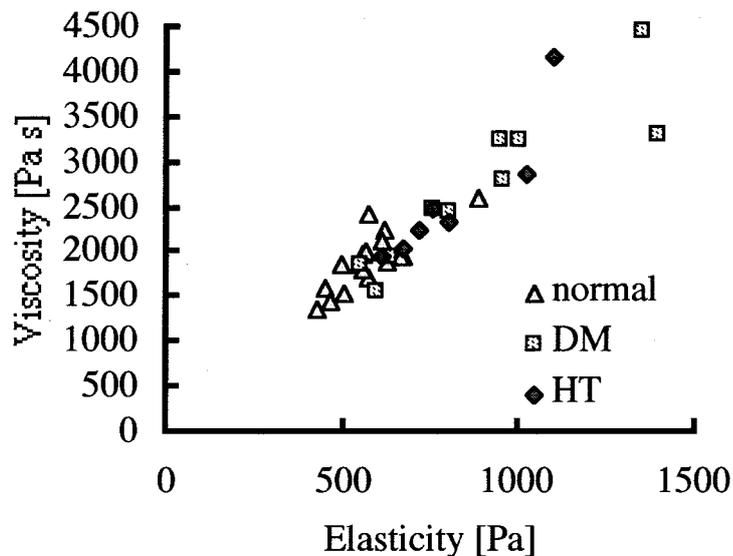


Fig.7.7 Viscoelastic figure of carotid arteries of persons whose age ranged from 60 to 69 years old including 17 normal, 10 diabetic patients and 7 hypertensive patients.

た動脈硬化に起因する疾患の予防のためにも、生体内にある血管の硬さの測定法の開発が待たれていた^{94,95)}が、本手法により定量的な弾性率及び粘性率が非侵襲に測定され得ることが明らかとなった。

7.5 結言

本章では、頸動脈壁の歪み速度と円周方向の圧力のリサジュー曲線を描くことから、壁の粘弾性特性を抽出する手法について述べた。ゴムチューブを用いたファントム実験により、チューブの粘弾性特性の違いをリサジュー曲線の形状の差異として確認した。また13才から83才までの頸動脈に適用した結果、血管壁の粘弾性の加齢変化を観察でき、ヒトの血圧の範囲内における弾性率及び粘性率を抽出した。粘弾性図を描くことにより、両者は健常者であっても加齢と共に上昇することを測定した。その結果、老化に従い血管は硬くなり、さらに動きにくくなることが明示された。さらに同世代であっても、循環器疾患患者の場合は健常者に比べて血管壁の弾性率及び粘性率は高い傾向を示し、血管年齢が高いことが明らかとなった。本手法により、これまで非侵襲かつ受動的な計測法で不可能であった血管壁の粘弾性特性を測定することができ、動脈硬化の診断及び治療に大きく貢献できる可能性が示唆された。

第8章

結論

本論文では、通常フレームレートよりも高速度に撮影された一連の超音波断層像の画像処理により、これまで非侵襲かつ定量的な測定法がなかった生体内臓器、軟組織の2次元運動速度を計測する手法とその応用について述べた。本研究を通して得られた具体的な結果は下記の通りである。

- ・ 高速度に断層像を撮影することにより、断層像上の超音波反射体の形状及び位置が保存されるため、輝度勾配演算を用いた画像処理のアルゴリズムにより、反射体の変位測定が可能である。変位分解能は最小の場合で超音波波長を下回る $50[\mu\text{m}]$ を実現した。
- ・ 従来に関心領域の相関係数から変位及び速度を計算する手法では、複雑な逐次計算のため処理時間が膨大で、また変位分解能が1画素の大きさに制限されるため、対象とする臓器の大きさによって変位分解能が変動した。本手法で用いるアルゴリズムは、画像間の四則演算を組み合わせた簡単なもので、リアルタイム計測の可能性を持ち、変位分解能は臓器の大きさに依存しない。
- ・ 本手法では超音波反射体の輝度分布をガウス分布に近似し、画像平面に対する輝度分布の広がりを利用して変位及び速度を算出するが、超音波ビームの進行する距離方向では輝度分布の広がりが不足するために誤差が大きくなる。従って変位測定の前処理として、断層像にコンボリューション演算を施すことにより、最大測定誤差

を10%以内に抑えている。

- ・ 反射体の変位は臓器の運動する方向に応じて2次元変位として計算し、さらに断層像の時間間隔によって2次元速度に変換した。測定された速度をその大きさと方向に応じてカラーエンコーディングを施し、着色された領域のみをグレースケールの断層像上に重ねて表示して視認性を高め、得られた一連の画像を連続的に表示した。本アルゴリズムにより、臓器の運動情報と構造情報を同時に参照できるため、臓器の運動機能の診断に有効となり、さらに検査時間の短縮につながるため、患者に対する負担も軽減される。
- ・ 心臓に適用した場合、正常心を短軸像で観察するとどの部位も一様な運動をするために1フレーム内では同じ色相に着色されるが、疾患心ではそのパターンが崩れることから、心臓の運動機能を診断することができた。本手法は特に障害部位に起因する異常運動の発生源の空間的な位置及び時相の特定や、不全心の運動障害の程度の診断に有効であった。本アルゴリズムをハードウェア化してリアルタイム表示を実現することにより、心臓の運動機能の診断に非常に有効な手法となることが明らかとなった。
- ・ 頸動脈に適用した場合、年齢による頸動脈の運動の変化を検出した。血管壁の運動は内圧の変化に依存することから、血管壁を粘弾性体としたマクロ的なモデルを構築し、その粘弾性特性を血管内圧の変化と壁の半径方向の歪み速度とのリサージュ図から測定する手法について述べた。測定の結果、加齢と共に血管は硬く、動きにくくなることがわかった。また同世代で比較すると、循環器疾患患者は健常者に比べて血管壁の年齢が高いことがわかった。以上のことから、これまで非侵襲かつ受動的な計測法で不可能であった血管壁の粘弾性特性を測定することができ、動脈硬化の診断及び治療に大きく貢献できる可能性が示唆された。
- ・ 今後の課題としては、短軸断層像に限らず他の角度から撮影された長軸断層像、特に心臓については四腔断層像についても同様の診断が可能となるように、アルゴリズムの改良が挙げられる。さらに、本手法の超音波断層像以外の分野への適用についても、今後検討する必要がある。

謝辞

本論文を作成する過程において、懇切な御指導、御鞭撻を賜った大阪大学工学部西原浩教授に、深甚なる感謝の意を表します。また本論文作成に当たり、懇篤なる御指導を頂くと共に、種々の御高配を賜った大阪大学医学部春名正光教授に深謝致します。さらに大学院前期、後期両過程において電子工学一般及び各専門分野に関して御指導、御教示を賜った大阪大学工学部吉野勝美教授、浜口智尋教授、尾浦憲治郎教授ならびに溝口理一郎教授に深く感謝致します。

本研究を遂行する機会を与えられ、種々の御高配、御鞭撻を賜った前大阪大学工学部、現近畿大学理工学部児玉慎三教授に心から感謝致します。また本研究を進めるに当たり、常に温かい御助言、御激励を賜った大阪大学工学部前田肇教授、ならびに熊谷貞俊教授に厚く感謝の意を表します。さらに本研究をまとめるに当たり、工学的見地から適切な御助言、御討論を頂いた大阪大学工学部潮俊光助教授に深く感謝致します。

本研究の全過程を通じて、終始懇切な御指導、御助言を賜った国立大阪病院臨床研究部石原謙部長に謹んで厚く感謝の意を表します。また本研究を行うに当たり、終始御鞭撻、御支援を賜った東京大学医学部名誉教授、国立大阪病院古川俊之院長に厚く感謝致します。

本研究の全過程において、医学的な御助言、御支援を頂いた国立大阪病院臨床研究部長倉俊明医師に感謝の意を表します。また終始御協力、御援助を頂いた医用工学研究室の大江洋介医師、津田貴生氏、山田憲嗣氏、大塚博紀氏に厚く御礼申し上げます。

本研究を遂行する過程において、装置に関して直接御教授下さった日立メデコ技術研究所岸本真治主任技師にこの場を借りて御礼申し上げます。また様々な御援助を頂いたヨウラ工業株式会社木村文陽氏に感謝致します。

本研究の途上、種々の御激励、有益な御助言を頂いた大阪大学工学部高井重昌助手をはじめとする制御システム工学講座の諸兄に感謝致します。

なお本研究の一部は、平成6年度(財)持田記念医学薬学振興財団の助成によることを記し、ここに深く感謝いたします。

参考文献

- 1) 日本エム・イー学会編：臨床MEハンドブック、コロナ社/医学書院、pp.618-635, 1984
- 2) 日本超音波医学会編：超音波診断(第2版)、医学書院、p.151, 1994
- 3) 坂本二哉、吉川純一編：ドップラー心エコー図テキスト、文光堂、p.15, 1988
- 4) K.T.Dussik : "Über die Möglichkeit, hoch frequente mechanische Schwinungen als diagnostisches Hiefsmittel zu verwenden," *Z. Neurol.*, No.174, p.153, 1949
- 5) I.Edler and A.Gustafson : "Ultrasonic Cardiogram in Mitral Stenosis," *Acta Med. Scand.*, No.159, pp.85-90, 1957
- 6) 松本正幸、浜中康彦、井上通敏編：心エコー図診断法、協和企画、pp.20-31, 1984
- 7) I.A.Hein and W.D.O'Brien : "Current Time-Domain Methods for Assessing Tissue Motion by Analysis from Reflected Ultrasound Echoes - A Review," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec., Freq. Contr.*, Vol.40, No.2, pp.84-102, 1993
- 8) W.N.McDicken, G.R.Sutherland, C.M.Moran and L.N.Gordon : "Color Doppler Velocity Imaging of the Myocardium," *Ultrasound in Med. & Biol.* Vol.18, Nos.6/7, pp.651-654, 1992
- 9) 宮武邦夫、山岸正和、田中教雄、別府慎太郎、永田正毅、山崎延夫、嶺喜隆、佐野昭洋、平間信、佐々木博：「組織ドプラ法による Wall motion imaging の臨床応用」、日本超音波医学会第62回研究発表会講演抄録集、Vol.20, Suppl. I , pp.445-446, 1993
- 10) 佐野昭洋、山崎延夫、平間信、宮武邦夫、上松正朗、田中教雄：「組織ドプラ法による心筋速度勾配の検討」、日本超音波医学会第65回研究発表会講演抄録集、Vol.22, Suppl. I , p.244, 1995
- 11) 秋山いわき、羽山明、中島真人、油田信一、伊藤貴司：「超音波断層像からの生体内変位量分布の測定」、電子情報通信学会論文誌、Vol.J71-D, No.4, pp.733-736, 1988
- 12) L.N.Bohs and G.E.Trahey : "A Novel Method for Angle Independent Ultrasonic Imaging of Blood Flow and Tissue Motion," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol.38, No.3, pp.280-286 , 1991
- 13) K.L.Chan : "Two Approaches to Motion Analysis of the Ultrasound Image Sequence of Carotid Atheromatous Plaque," *Ultrasonics*, Vol.31, No.2, pp.117-123, 1993

- 14) 桑谷浩、佐瀬幹哉、小杉幸夫、百瀬敏光、西川潤一、渡辺俊明:「移動ベクトル間の競合と協調による医用画像の滑らかな変形」、電子情報通信学会論文誌、Vol. J76-D-II, No.2, pp.296-303, 1993
- 15) E. J.Chen, W.K. Jenkins and W.D.O'Brien: "The Impact of Various Imaging Parameters on Ultrasonic Displacement and Velocity Estimates," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec., Freq. Contr.*, Vol.41, No.3, pp.293-301, 1994
- 16) E.G.Melendo and E. J.Delp: "A Technique for the Visualization and Analysis of Cardiac Wall Motion by Two-Dimensional Echocardiography," *IEEE Trans. Med. Imaging*, Vol.8, No.1, pp.104-106, 1989
- 17) 藤村恒太、横矢直和、山本和彦:「多重スケール画像を用いた動的輪郭モデルによる非剛体物質の輪郭追跡と動きの解析」、電子情報通信学会論文誌, Vol. J76-D-II, No.2, pp.382-390, 1993
- 18) 天本直弘、大城理、佐藤宏介、千原國広:「超音波心臓断層像を用いた組織変位の可視化」、第15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、pp.81-82, 1994
- 19) G.E.Mailloux, F.Langlois and P.Y.Simard: "Restortion of the Velocity Field of the Heart from Two-Dimensional Echocardiograms," *IEEE Trans. Med. Imaging*, Vol.8, No.2, pp.143-153, 1989
- 20) 秋山いわき:「超音波エコー画像の動画処理による生体内部の運動解析」、超音波医学、Vol.20, No.2, pp.86-94, 1993
- 21) T.S.Denney Jr. and J.L.Prince: "Optimal Brightness Functions for Optical Flow Estimation of Deformable Motion," *IEEE Trans. on Image Processing*, Vol.3, No.2, pp.178-191, 1994
- 22) R.W.Young and N.G.Kingsbury: "Frequency-Domain Motion Estimation using a Complex Lapped Transform," *IEEE Trans. on Image Processing*, Vol.2, No.1, pp.2-17, 1993
- 23) 山越芳樹:「時間-空間領域での2次元フーリエ変換を用いた超音波Bモード画像からのベクトル推定法」、超音波医学、Vol.21, No.9, pp.557-564, 1994
- 24) 炭親良、鈴木彰文、中山淑:「二次元クロススペクトルの位相を用いた変位ベクトル計測法」、日本超音波医学会第64回研究発表会講演抄録集、Vol.21, Suppl. I, p.279, 1994
- 25) 藤井謙司、石原謙、田内潤、北島顕、上松正朗、吉田豊、土井泰治、鎌田武信:「高速度超音波断層法によるDSEの開発」、日本超音波医学会第55回研究発表会講演論文集、Vol.16, Suppl. II, pp.671-672, 1989
- 26) 石原謙、田内潤、上松正朗、増山理、土井泰治、北島顕、鎌田武信、岸本真治、横沢典男、児玉真塩:「Digital Subtraction Echographyによる期外収縮の異所性刺激

- 発生部位の可視化」、日本超音波医学会第56回研究発表会講演論文集、Vol.17, Suppl. I, pp.353-354, 1990
- 27) 石原謙、田内潤、上松正朗、増山理、土井泰治、北畠顕、鎌田武信、岸本真治、横沢典男、児玉真塩:「人工ペースメーカー刺激部位における局所心筋収縮動態のHigh-speed Digital Subtraction Echographyによる可視化」、日本超音波医学会第57回研究発表会講演論文集、Vol.17, Suppl. II, pp.599-600, 1990
- 28) K.Ishihara, J.Tanouchi, A.Kitabatake, M.Uematsu, T.Masuyama, Y.Yoshida, Y.Do, S.Kishimoto, T.Ogawa, N.Yokozawa and N.Mukai: "High-speed Digital Subtraction Echography: Principle and Preliminary Application to Arteriosclerosis, Arrhythmia and Blood Flow Visualization," *Proc. of the IEEE Ultrasonic Symposium*, pp.1473-1476, 1990
- 29) K.Ishihara, J.Tanouchi, A.Kitabatake, H.Kondo, M.Uematsu, T.Masuyama, Y.Do, K.Yamamoto, M.Hori, T.Kamada, K.Chihara, S.Kishimoto, N.Yokozawa, A.Sasaki, T.Ogawa, N.Mukai and M.Kodama: "Principle of High-Speed Digital Subtraction Echography and the Potentials for Clinical Applications," *Jpn. J. Appl. Phys.*, Vol.30, Suppl.30-1, pp.224-227, 1991
- 30) 石原謙、梶田晃司、古川俊之、田内潤、近藤寛也、岸本真治:「高速度超音波差分断層法とその医学応用」、映像情報MEDICAL、Vol.24, No.13, pp.637-646, 1992
- 31) 石原謙、梶田晃司、長倉俊明、近藤寛也、田内潤:「高速度超音波差分断層法 (high-speed DSE) の臨床的意義」、臨床検査、Vol.38, No.12, pp.1310-1313, 1994
- 32) 近藤寛也:「労作性狭心症例における冠動脈障害領域の左室局所弛緩遅延—ハイフレームレート断層像への差分法の応用—」、超音波医学、Vol.21, No.3, pp.142-151, 1994
- 33) 尾股定夫:「圧電型バイプロメータによる軟組織の硬さ測定とその解析」、医用電子と生体工学、Vol.28, No.1, pp.1-8, 1990
- 34) 入江隆、岡久雄、山本辰馬:「生体機械インピーダンスの測定値の意味と硬さの指標」、電子情報通信学会論文誌、Vol. J75-D-II, No.5, pp.947-955, 1992
- 35) 杉本恒美、上羽貞行、伊東紘一:「緩和弾性率を用いた生体組織の硬さの一評価法—計測理論と in vitro モデル実験による検討—」、医用電子と生体工学、Vol.29, No.4, pp.269-275, 1991
- 36) 杉本恒美、上羽貞行、伊東紘一:「放射圧を用いた生体組織の硬さ計測法—Voigtモデルを用いた理論と実験—」、超音波医学、Vol.20, No.5, pp.277-283, 1993
- 37) 小谷篤司、新野俊之、馬場和弘、溝尻勲:「超音波心臓断層像を用いた心筋中隔組織性状診断」、電子情報通信学会論文誌、Vol. J77-D-II, No.2, pp.466-469, 1994
- 38) 秋山いわき、大矢晃久、中村みちる、谷口信行、伊東紘一:「超音波像のフラクタ

- ル解析による組織性状診断の可能性」、超音波医学、Vol.20, No.11, pp.19-28, 1993
- 39) 大矢晃久、柏岡潤二、中島真人:「超音波スペckルの性質を用いた散乱媒質の不規則性推定法」、電子情報通信学会論文誌、Vol. J75-A, No.8, pp.1317-1323, 1992
- 40) 安田寿一、井村卓:「非侵襲的血管粘弾性特性測定装置の開発」、昭和59、60年度科学研究費補助金(試験研究2)研究成果報告書、1986
- 41) 天野敏之、二村友章、宿谷昌弘、岡本英治、山本克之:「血管内超音波イメージング法を用いた血管弾性率計測システムの開発(第3報)」、第32回日本エム・イー学会大会講演論文集、Vol.31, Suppl., p.326, 1993
- 42) S.Laurent, B.Caviezel, L.Beck, X.Girerd, E.Billaud, P.Boutouyrie, A.Hoeks and M.Safar: "Carotid Artery Distensibility and Distending Pressure in Hypertensive Humans," *Hypertension*, Vol.23, No.6, Pt.2, pp.878-883, 1994
- 43) 鷹野譲、水重克文、森田久樹、藤田憲弘、千田彰一、松尾裕英:「血管内エコー法によるRadio Frequency信号の解析に基づく動脈壁組織性状の定量的評価」、超音波医学、Vol.21, No.2, pp.84-91, 1994
- 44) S.H.K.The, E. J.Gussenhoven, H.Pieterman, L.M.A.B. van Bortel, W.Li, J.R.T.C. Roelandt, P. de Feyter and H. van Urk: Assessment of Regional Vascular Distensibility in diseased Iliofemoral Arteries by Intravascular Ultrasound; *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol.21, No.1, pp.17-24, 1995
- 45) 川上貢、山本克之、野村尚司、大沼英雄、井村卓、三上智久:「Bモード連動型超音波微小変位計を用いた血管弾性分布の無侵襲計測」、第23回日本エム・イー学会大会講演論文集、Vol. 22, Suppl., pp.216-217, 1984
- 46) 小室美津江、菅田薫、古幡博、吉村正蔵:「拍動による血管壁厚変化の無侵襲的超音波計測と壁硬化度の評価」、第23回日本エム・イー学会大会講演論文集、Vol. 22, Suppl., pp.222-223, 1984
- 47) 石田真一、溝尻勲:「20MHz 超音波エコー装置を用いた、血管弾性率の無侵襲計測」、第24回日本エム・イー学会大会講演論文集、Vol. 23, Suppl., p.130, 1985
- 48) 金井浩、中鉢憲賢:「動脈硬化の早期診断を目指した動脈壁上の微小振動伝搬特性の計測」、日本超音波医学会第62回研究発表会講演論文集、Vol.20, Suppl. I, pp.251-252, 1993
- 49) 弓場雅夫、千田彰一、西谷智彦、阪本整司、舛形尚、吉川圭、松尾裕英、横井博信、菅原基晃、片倉景義:「局所脈波速度と圧の関係 一生体動脈を使用して」、日本超音波医学会第66回研究発表会講演論文集、Vol.22, Suppl. II, p.58, 1995
- 50) 梶田晃司、石原謙、林亨、浅生雅人、古川俊之、田内潤、近藤寛也、武田浩、井上通敏、鎌田武信、前田肇、児玉慎三:「超音波による超高解像画像診断法の定量化の試み」、第31回日本エム・イー学会大会講演論文集、Vol. 30, Suppl., p.401, 1992

- 51) 梶田晃司、石原謙、古川俊之、前田肇、児玉慎三:「超音波断層法の超高解像診断への試み」、第36回システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集、pp.571-572, 1992
- 52) 石原謙、梶田晃司、古川俊之:「超音波断層法の超解像化への試み」、第6回日本エム・イー学会秋季大会講演論文集、Vol. 30, Suppl.2, p.163, 1992
- 53) 梶田晃司、石原謙、吉井謙:「Speckle形状を考慮した微小変位の定量的評価法の検討」、日本超音波医学会第61回研究発表会講演論文集、Vol.19, Suppl. II, pp.519-520, 1992
- 54) K.Masuda, K.Ishihara, K.Yoshii, T.Furukawa, S.Kumagai, H.Maeda and S.Kodama: "Quantitation of Fine Displacement in Echography," *Jpn. J. Appl. Phys.*, Pt.1, Vol.32, No.5B, pp.2494-2499, 1993
- 55) 梶田晃司、石原謙:「高速度超音波断層装置を用いた臓器変位量の定量診断法」、日本超音波医学会第63回研究発表会講演論文集、Vol.20, Suppl. II, pp.647-648. 1993
- 56) 梶田晃司、長倉俊明、石原謙、古川俊之、児玉慎三:「超音波超解像診断法による臓器の機能評価—組織変位速度と加速度の可視化—」、第14回超音波エレクトロニクスの基礎と応用シンポジウム講演予稿集、pp.97-98, 1993
- 57) K.Masuda, K.Ishihara, T.Nagakura, T.Tsuda, T.Furukawa, H.Maeda, S.Kumagai and S.Kodama: "Functional Analysis of Internal Moving Organs using Super-Resolution Echography," *Jpn. J. Appl. Phys.*, Pt.1, Vol.33, No.5B, pp.3134-3140, 1994
- 58) K.Masuda, K.Ishihara, T.Nagakura, S.Kodama and S.Kumagai: "Visualization of Expanding and Contracting Velocity of Left Ventricle and Motion Evaluation from Sequential Echograms recorded by High-frame-rate Echography," *Proc. of World Congress on Ultrasonics*, 1995 (in press)
- 59) 梶田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生:「High-speed DSEと輝度勾配演算を用いた2次元収縮・拡張速度描出法の開発と左室運動機能の評価」、日本超音波医学会第65回研究発表会講演抄録集、Vol.22, Suppl. I, p.171, 1995
- 60) 梶田晃司、石原謙、長倉俊明、児玉慎三、熊谷貞俊:「High-frame-rate撮影された時系列超音波断層像の空間的・時間的画像処理による左心室の拡張・収縮速度抽出及び運動機能の画像診断」、システム制御情報学会論文誌、(印刷中)
- 61) 梶田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生、古川俊之、児玉慎三、熊谷貞俊:「高速度超音波断層装置を用いた頸動脈壁の拡張・収縮速度の抽出および可視化」、超音波医学、Vol.22, No.5, pp.363-374, 1995
- 62) 梶田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生、古川俊之、児玉慎三:「高速度超音波断層装置を用いた超音波組織性状診断への基礎検討」、第33回日本エム・イー学会

- 大会講演論文集、Vol.32, Suppl., p.329, 1994
- 63) 榊田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生、古川俊之、児玉慎三:「血管内圧一変位速度同時計測による血管の弾性指標の可視化」、第15回超音波エレクトロニクスの基礎と応用シンポジウム講演予稿集、pp.79-80, 1994
- 64) 榊田晃司、石原謙、長倉俊明:「連続血圧計と高速度超音波断層装置による非侵襲血管弾性計測法の検討」、日本超音波医学会第64回研究発表会講演抄録集、Vol.22, Suppl. I , p.287, 1994
- 65) 榊田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生、古川俊之、児玉慎三:「非侵襲連続血圧計と高速度超音波断層装置による血管弾性の画像診断法の検討」、第8回日本エム・イー学会秋季大会講演論文集、Vol. 32, Suppl.2, p.134, 1994
- 66) K.Masuda, K.Ishihara, T.Nagakura, T.Tsuda, T.Furukawa, S.Kumagai and S.Kodama : "Noninvasive Elasticity Characterization of Carotid Artery using High-Frame-Rate Echography and Sphygmomanometer," *Proc. of First Regional Conference IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, pp.4.69-4.70, 1995
- 67) 榊田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生、大塚博紀、大江洋介、古川俊之、西原浩:「高速撮影された超音波断層像からの心血管拡張・収縮速度描出法を用いた心疾患の画像診断と頸動脈壁の粘弾性特性の抽出」、第9回日本エム・イー学会秋季大会講演論文集、Vol.33, Suppl.2, pp.67-68, 1995
- 68) 榊田晃司、石原謙、津田貴生:「High-frame-rate撮影された時系列断層像の輝度勾配演算による頸動脈壁粘弾性特性の抽出と加齢及び循環器疾病との関係について」、日本超音波医学会第66回研究発表会講演抄録集、Vol.22, Suppl. II , p.173, 1995
- 69) 榊田晃司、長倉俊明、津田貴生、石原謙、大塚博紀:「時系列超音波断層像と連続血圧波形による血管壁粘弾性特性の非侵襲測定」、第16回バイオメカニズム学術講演会予稿集、pp.117-118, 1995
- 70) K.Masuda, K.Ishihara, T.Nagakura, T.Furukawa and H.Nishihara : "Elucidation of Viscoelasticity of Common Carotid Artery from Time Series Echograms Recorded by High-Frame-Rate Echography," *Proc. of the IEEE Ultrasonic Symposium*, Nov. 1995, Seattle (in press)
- 71) J.F.Greenleaf : "Algebraic Reconstruction of Spatial Distributions of Acoustic Absorption within Tissue from their Two-dimensional Acoustic Projections," *Acoustic Holography*, Vol.5, pp.591-603, 1974
- 72) J.F.Greenleaf : "Algebraic Reconstruction of Spatial Distributions of Acoustic Velocities in Tissue from their time-of-flight Profiles," *Acoustic Holography*, Vol.6, pp.71-90, 1975
- 73) 松本賢三、内海勲、松井裕:「逆フィルタ処理による超音波映像法—Bモード断層

- 像による検討一」、日本超音波医学会第47回研究発表会講演抄録集、Vol.12, Suppl. II, p.507, 1985
- 74) S.K.Sin and C.H.Chen: "A Comparison of Deconvolution Techniques for the Ultrasonic Nondestructive Evaluation of Materials," *IEEE Trans. on Image Processing*, Vol.1, No.1, pp.3-10, 1992
- 75) 諸星利弘、中山淑、八木晋一、鈴木彰文:「2次元ARモデルに基づく超音波エコー法診断装置の特性評価と画像の高分解能化」、電子情報通信学会論文誌、Vol. J76-D- II, No.2, pp.233-240, 1993
- 76) 望月剛、伊東正安:「テクスチャ特徴量を用いたファジー推論と空間平滑化効果による医用超音波組織像の識別」、電子情報通信学会論文誌、Vol. J77-A, No.10, pp.1315-1326, 1994
- 77) 辻本文雄、多田信平: 超音波診断用語辞典—仕組みと診断のポイント—、ベクトル・コア、p.88, 125, 1987
- 78) T.R.McCalla (三浦功、田尾陽一訳): 計算機のための数値計算法概論、サイエンス社、pp225-230, 1972
- 79) 日本エム・イー学会監修: 基礎医学 I、コロナ社、pp.53-55, 1991
- 80) 阿部裕編: 心臓病、南山堂、pp.279-355, 1980
- 81) 医学大辞典、南山堂、1990
- 82) 東京都栄養士会編: ハンディ医学用語辞典、第一出版、p.94, 1983
- 83) 高田明和: 血栓の話、朝日新聞社、pp.87-97, 1994
- 84) 中川常雄、劔物修: 「トノメトリ法による連続血圧測定 CBMシリーズ」、臨床工学、Vol.1, No.5, pp.369-374, 1990
- 85) 岡小天: レオロジー—生物レオロジー—、裳華房、p.338-343, 1974
- 86) 日本機械学会編: 生体力学、オーム社、pp.16-27, 1991
- 87) H. J. Metcalf (三重大学バイオメカ研究グループ訳): 技術者のためのバイオフィジックス入門、コロナ社、pp.54-57, 1985
- 88) 沖野遥、菅原基晃、松尾裕英編: 心臓血管系の力学と基礎計測、講談社サイエンティフィク、pp.105-119, 1980
- 89) 佐藤正明:「生体組織の力学特性」、医用電子と生体工学、Vol.24, No.4, pp.213-219, 1986
- 90) 種谷真一: やさしいレオロジー工学 物質の変形と流動、工業調査会、pp.44-50, 1990
- 91) 中川鶴太郎: レオロジー第2版、岩波全書、pp.174-190, 1978
- 92) 村田和彦、細田瑳一編: 循環器病学、医学書院、pp.401-409, 1979
- 93) 北徹編: 動脈硬化の分子医学、羊土社、pp.125-164, 1994

- 94) 佐藤正明、大島宣雄：「動脈硬化の発生・進展と血管壁の動的力学応用」、BME, Vol.6, No.2, pp.19-26, 1992
- 95) 北徹編：「血管壁代謝から見た動脈硬化の成因と治療」、医学情報誌ナノギガ、Vol.2, No.10, pp.1660-1806, 1993

関連発表論文

I. 学会論文誌発表論文

1. 石原謙、榊田晃司、田内潤、近藤寛也、岸本真治、古川俊之：「高速度超音波差分断層法とその医学応用」、映像情報MEDICAL、Vol.24, No.13, 1992, pp.637-646
2. Kohji Masuda, Ken Ishihara, Ken Yoshii, Toshiyuki Furukawa, Sadatoshi Kumagai, Hajime Maeda and Shinzo Kodama : "Quantitation of Fine Displacement in Echography," *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol.32, Part 1, No.5B, 1993, pp.2494-2499
3. Kohji Masuda, Ken Ishihara, Toshiaki Nagakura, Takao Tsuda, Toshiyuki Furukawa, Hajime Maeda, Sadatoshi Kumagai and Shinzo Kodama : "Functional Analysis of Internal Moving Organs using Super-Resolution Echography," *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol.33, Part 1, No.5B, 1994, pp.3134-3140
4. 石原謙、榊田晃司、長倉俊明、近藤寛也、田内潤：「高速度超音波差分断層法 (high-speed DSE) の臨床的意義」、臨床検査、Vol.38, No.12, 1994, pp.1310-1313
5. 榊田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生、古川俊之、児玉慎三、熊谷貞俊：「高速度超音波断層装置を用いた頸動脈壁の拡張・収縮速度の抽出及び可視化」、超音波医学、Vol.22, No.5, 1995, pp.363-374
6. 榊田晃司、石原謙、長倉俊明、児玉慎三、熊谷貞俊：「High-frame-rate 撮影された時系列超音波断層像の空間的・時間的画像処理による左心室の拡張・収縮速度抽出及び運動機能の画像診断」、システム制御情報学会論文誌、(印刷中)

II. 国際学会発表論文

1. Ken Ishihara, Ken Yoshii, Kunihiro Chihara, Kohji Masuda, Kaoru Yamashita, Kimisuke Shirae and Toshiyuki Furukawa : "Path Lines in Blood Flow using High-speed Digital Subtraction Echography," *Proc. of the IEEE Ultrasonic Symposium*, Oct. 1992, Tucson, pp.1277-1280
2. Ken Ishihara, Ken Yoshii, Kohji Masuda, Shinji Kishimoto, Hiroshi Kanda, Jun Tanouchi, Hiroya Kondo, Takenobu Kamada and Toshiyuki Furukawa : "Streamlines Visualized with Non-Doppler Technique," *Proc. of Chiba International Symposium on Abdominal Color Doppler Ultrasound*, Feb. 1993, Chiba
3. Ken Ishihara, Toshiaki Nagakura, Takeo Okada, Toru Hayashi, Masato Asao, Yosuke

- Ooe, Kohji Masuda, Shinji Kishimoto and Toshiyuki Furukawa : "Colored 2-D Blood Flow Structure on B-mode Echography using Two-dimensional Moving Target Indication," *Proc. of 43rd Annual Scientific Session of American College of Cardiology*, Mar. 1994, Atlanta, p.410
4. Ken Ishihara, Toshiaki Nagakura, Takeo Okada, Toru Hayashi, Masato Asao, Yosuke Ooe, Kohji Masuda, Shinji Kishimoto and Toshiyuki Furukawa : "Color Visualization of Propagating Contraction from the focus of Ventricular Premature Contraction by High-speed Digital Subtraction Echography," *Proc. of 43rd Annual Scientific Session of American College of Cardiology*, Mar. 1994, Atlanta, p.410
 5. Ken Ishihara, Toshiaki Nagakura, Kohji Masuda, Takao Tsuda, Kaoru Yamashita and Toshiyuki Furukawa : "In vivo Tracking Method for Medical Micromachine," *Proc. of Japan-USA Symposium on Flexible Automation*, Jul. 1994, Kobe, pp.573-576
 6. Kohji Masuda, Ken Ishihara, Toshiaki Nagakura, Takao Tsuda, Toshiyuki Furukawa, Sadatoshi Kumagai and Shinzo Kodama : "Motion Visualization of Internal Organs using High-Frame-Rate Echography," *Abstracts of the World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, Aug. 1994, Rio de Janeiro, p.984
 7. Kohji Masuda, Ken Ishihara, Toshiaki Nagakura, Takao Tsuda, Toshiyuki Furukawa, Sadatoshi Kumagai and Shinzo Kodama : "Noninvasive Elasticity Characterization of Carotid Artery using High-Frame-Rate Echography and Sphygmomanometer," *Proc. of First Regional Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, Feb.1995, New Delhi, pp.4.69-4.70
 8. Toshihiko Okazaki, Toshiaki Nagakura, Kohji Masuda, Ken Ishihara : "A Study of Tissue Characterization of the Liver using High-speed Digital Subtraction Echography," *Proc. of First Regional Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, Feb.1995, New Delhi, pp.ps31-ps32
 9. Kohji Masuda, Ken Ishihara, Toshiaki Nagakura, Shinzo Kodama and Sadatoshi Kumagai : "Visualization of Expanding and Contracting Velocity of Left Ventricle and Motion Evaluation from Sequential Echograms recorded by High-frame-rate Echography," *Proc. of World Congress on Ultrasonics*, Sep.1995, Berlin (in press)
 10. Kohji Masuda, Ken Ishihara, Toshiaki Nagakura, Toshiyuki Furukawa and Hiroshi Nishihara : "Elucidation of Viscoelasticity of Common Carotid Artery from Time Series Echograms Recorded by High-Frame-Rate Echography," *Proc. of the IEEE Ultrasonic Symposium*, Nov. 1995, Seattle (in press)

Ⅲ. 国内学会発表論文

1. 榊田晃司、石原謙、林亨、浅生雅人、古川俊之、田内潤、近藤寛也、武田浩、井上通敏、鎌田武信、前田肇、児玉慎三:「超音波による超高解像画像診断法の定量化の試み」、第31回日本エム・イー学会大会講演論文集、Vol.30, Suppl., 1992年5月、東京、p.401
2. 榊田晃司、石原謙、古川俊之、前田肇、児玉慎三:「超音波断層法の超高解像診断への試み」、第36回システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集、1992年5月、京都、pp.571-572
3. 石原謙、榊田晃司、古川俊之:「超音波断層法の超解像化への試み」、第6回日本エム・イー学会秋季大会講演論文集、Vol.30, Suppl.2, 1992年10月、北九州、p.163
4. 榊田晃司、石原謙、吉井謙:「Speckle形状を考慮した微小変位の定量的評価法の検討」、日本超音波医学会第61回研究発表会講演論文集、Vol.19, Suppl. II, 1992年11月、神戸、pp.519-520
5. 吉井謙、石原謙、千原国広、榊田晃司:「Hs-DSEによる血流の可視化—流跡抽出と固定部除去の試み—」、日本超音波医学会第61回研究発表会講演論文集、Vol.19, Suppl. II, 1992年11月、神戸、pp.535-536
6. 榊田晃司、石原謙、古川俊之、吉井謙、山下馨、前田肇、児玉慎三:「超音波差分断層法から見た画像データベースへの要請」、第12回医療情報学連合大会論文集、1992年11月、神戸、pp.393-394
7. 吉井謙、石原謙、古川俊之、榊田晃司、山下馨、白江公輔、千原国広:「高速度超音波断層法における構造物除去法を用いた血流の可視化」、第12回医療情報学連合大会論文集、1992年11月、神戸、pp.391-392
8. 榊田晃司、石原謙、吉井謙、前田肇、児玉慎三、古川俊之:「変位量を定量的に評価する超音波超解像診断法」、第32回日本エム・イー学会大会講演論文集、Vol.31, Suppl., 1993年5月、甲府、p.330
9. 吉井謙、石原謙、榊田晃司、千原国広、白江公輔、古川俊之:「高速度超音波断層装置を用いたMTIによる血流の可視化—三次元流れの計測—」、第32回日本エム・イー学会大会講演論文集、Vol.31, Suppl., 1993年5月、甲府、p.329
10. 榊田晃司、石原謙、浅生雅人、林亨:「High-speed DSEを応用した臓器変位量の定量化システムの開発」、日本超音波医学会第6回関西地方会抄録、超音波医学、Vol.20, No.11, 1993年8月、大阪、p.709
11. 石原謙、長倉俊明、山下馨、榊田晃司、古川俊之:「生体内マイクロマシンの追跡(2次元MTIによる流跡可視化)」、日本機械学会第71期全国大会講演論文集、1993年10月、広島、pp.312-313

12. 榊田晃司、石原謙:「高速度超音波断層装置を用いた臓器変位量の定量診断法」、日本超音波医学会第63回研究発表会講演論文集、Vol.20, Suppl. II, 1993年11月、千葉、pp.647-648
13. 石原謙、榊田晃司、林亨、浅生雅人、田内潤、近藤寛也、岸本真治、野坂賢司、神田浩:「2D-MTI法による渦流の可視化—流体中の超音波散乱体の流跡抽出—」、日本超音波医学会第63回研究発表会講演論文集、Vol.20, Suppl. II, 1993年11月、千葉、pp.649-650
14. 榊田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生、古川俊之、児玉慎三:「高速度超音波断層装置を用いた超音波組織性状診断への基礎検討」、第33回日本エム・イー学会大会講演論文集、Vol.32, Suppl., 1994年5月、高松、p.329
15. 榊田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生、古川俊之、児玉慎三:「非侵襲連続血圧計と高速度超音波断層装置による血管弾性の画像診断法の検討」、第8回日本エム・イー学会秋季大会講演論文集、Vol.32, Suppl.2, 1994年10月、金沢、p.134
16. 長倉俊明、榊田晃司、津田貴生、石原謙:「高速度超音波断層装置を用いた血管弾性像による動脈硬化画像診断の臨床的検討—病体比較による—」、日本超音波医学会第64回研究発表会講演抄録集、Vol.21, Suppl. I, 1994年12月、山口、p.268
17. 石原謙、長倉俊明、榊田晃司、近藤寛也、田内潤、野坂賢司、神田浩、小川俊雄、横沢典男、岸本真治:「Hs-DSE法による組織鑑別の研究」、日本超音波医学会第64回研究発表会講演抄録集、Vol.21, Suppl. I, 1994年12月、山口、p.280
18. 榊田晃司、石原謙、長倉俊明:「連続血圧計と高速度超音波断層装置による非侵襲血管弾性計測法の検討」、日本超音波医学会第64回研究発表会講演抄録集、Vol.21, Suppl. I, 1994年12月、山口、p.287
19. 榊田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生、古川俊之、児玉慎三:「連続した超音波断層像からの心血管拡張・収縮速度の描出・可視化とその臨床応用」、第34回日本エム・イー学会大会講演論文集、Vol.33, Suppl., 1995年5月、東京、p.139
20. 石原謙、前川泰範、浅野薫、津田貴生、長倉俊明、榊田晃司、山下馨、古川俊之:「無侵襲血球計測による生体測定法の改良」、第34回日本エム・イー学会大会講演論文集、Vol.33, Suppl., 1995年5月、東京、p.346
21. 榊田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生:「High-speed DSEと輝度勾配演算を用いた2次元収縮・拡張速度描出法の開発と左室運動機能の評価」、日本超音波医学会第65回研究発表会講演抄録集、Vol.22, Suppl. I, 1995年5月、福岡、p.171
22. 榊田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生、大塚博紀、大江洋介、古川俊之、西原浩:「高速撮影された超音波断層像からの心血管拡張・収縮速度描出法を用いた心疾患の画像診断と頸動脈壁の粘弾性特性の抽出」、第9回日本エム・イー学会秋季大会講演論文集、Vol.33, Suppl.2, 1995年10月、山形、pp.67-68

23. 榊田晃司、石原謙、津田貴生：「High-frame-rate撮影された時系列断層像の輝度勾配演算による頸動脈壁粘弾性特性の抽出と加齢及び循環器疾病との関係について」、日本超音波医学会第66回研究発表会講演抄録集、Vol.22, Suppl. II, 1995年11月、横浜、p.173

IV. 研究会・シンポジウム・講演会発表論文

1. 榊田晃司、石原謙、古川俊之、前田肇、児玉慎三：「超音波による超高解像診断法の試み」、第12回血管無侵襲診断法研究会誌、1992年5月、名古屋、pp.49-50
2. 榊田晃司、石原謙、吉井謙、山下馨、古川俊之、前田肇、児玉慎三：「超音波ビームの音場分布を考慮した超解像診断の基礎検討」、第13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、1992年12月、仙台、pp.115-116
3. 吉井謙、千原国広、石原謙、古川俊之、榊田晃司、山下馨、白江公輔：「高速度超音波断層像での血中反射体抽出による血流の可視化」、第13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、1992年12月、仙台、pp.147-148
4. 榊田晃司、長倉俊明、石原謙、古川俊之、児玉慎三：「超音波超解像診断法による臓器の機能評価—組織変位速度と加速度の可視化—」、第14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、横浜、1993年12月、pp.97-98
5. 榊田晃司、石原謙、長倉俊明、津田貴生、古川俊之、児玉慎三：「血管内圧—変位速度同時計測による血管の弾性指標の可視化」、第15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、京都、1994年11月、pp.79-80
6. 榊田晃司、長倉俊明、津田貴生、石原謙、大塚博紀：「時系列超音波断層像と連続血圧波形による血管壁粘弾性特性の非侵襲測定」、第16回バイオメカニズム学術講演会予稿集、寝屋川、1995年11月、pp.117-118