



Title	DSAによる血管内血流状態の可視化像と相対血流量計測
Author(s)	春日, 敏夫; 曽根, 働輔; 矢野, 今朝人 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(4), p. 480-496
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20513
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

DSAによる血管内血流状態の可視化像と相対血流量計測

信州大学医学部放射線医学教室

附属病院放射線部*

春日 敏夫* 曾根 僕輔 矢野今朝人* 中西 文子*
岡崎 洋一 酒井 文和 今井 豊 酒井 康子

（昭和62年6月25日受付）

（昭和62年9月7日最終原稿受付）

Visual Display and Measurement of Blood Flow by DSA

Toshio Kasuga, Shusuke Sone, Kesato Yano, Fumiko Nakanishi,
Yoichi Okazaki, Fumikazu Sakai, Yutaka Imai
and Yasuko Sakai

Department of Radiology, School of Medicine, Shinshu University

Research Code No. : 208

Key Words : Digital subtraction angiography (DSA), Blood flow imaging, Blood flow measurement, Phase analysis, Fourier analysis

First Fourier analysis was applied to blood flow measurement in digital subtraction angiography (DSA), to analyse a time-density curve obtained from each pixel of the image following a bolus injection of contrast medium, to display the blood flow parameters on the amplitude and phase images to calculate the relative blood vessel caliber and blood flow. Of the first Fourier fundamental components, the amplitude value for each pixel was representative of and proportional to the peak value of the time-density curve. The phase value was proportional to the mean transit time of the contrast bolus between the starting point and each pixel.

The phase image permitted a visual display of the mean transit time of flow. A combined use of the amplitude and phase information, by calculating a relative flow value for each ROI by dividing the vessel volume by the mean transit time (MTT), allowed a quantitative comparison of the blood flow among regions of interest (ROI).

To maintain a satisfactory proportional relationship between the time-density curve and the first Fourier fundamental components, an adequate DSA sampling time to cover the full duration of the density fluctuation was mandatory. A slight fluctuation in the value of the components was caused by a prolonged injection or a probable diffusion of the contrast medium in the vessel.

The preliminary clinical application of Fourier analysis to blood flow measurement was satisfactory and permitted the display of blood flow parameters on the visual images.

1. 緒 言

DSA (digital subtraction angiography) 像を画像処理して、血流状態を画像化すること、あるいは造影された種々血管部分の相対的血流量を明らかにすることにより DSA の臨床的有用性は一

層高まるであろう。

血管造影像からその血流状態を画像化した報告は従来少なかった。しかし、このための一法として、1979年に Adam ら¹⁾によって試みられ、核医学における心壁運動の画像解析法として現在最も一

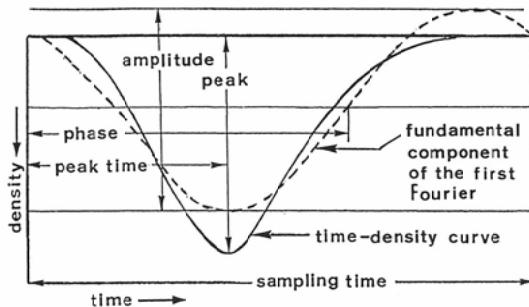


Fig. 1 Schematic illustration of the time-density curve and its first Fourier fundamental components.

一般的に用いられている位相解析 phase analysis²⁾のDSAへの応用が考えられる。そこで本研究では、経時のDSA像から得られる血管内の時間一濃度曲線を一次フーリエ変換し、この基本波成分 fundamental component を曲線の形で表示して(Fig. 1)，この振幅 (amplitude) および位相 (phase) が、時間一濃度曲線のpeak値およびpeakに達するまでの時間 (peak 時間) とそれぞれどの程度の関連性を示すかを検討した。また、経時のDSA像を一次フーリエ変換して、amplitude image と phase image とを作成し、その振幅値 (amplitude) と実際の血管容積、および位相値 (phase) と造影剤通過時間 (transit time) の関係を検討した。その結果何れにおいてもよく比例性が示され、両 image を併用すれば、通常のDSA像より一層明確に血流状態を把握できることが判った。本論文では、血管モデルによる実験データを先ず示し、ついで臨床応用例を付記したい。

2. DSAにおける血流解析への phase analysis の応用原理

血流量測定にvideo densitometryを利用した^{3)~8)10)~17)}試みは多いが、広く日常診療の場にとり入れられていない。この場合に血管造影像における血管濃度の経時的变化から血流量を推定する方法として、大きく分けて2つの流れがある。

第1はLantzら⁷⁾⁸⁾¹¹⁾¹⁵⁾の方法に代表され、DSAにおいてvideo dilution technique (VDT) を用いるものである。特定血管腔の関心領域において

時間一濃度曲線を描かせ、この曲線以下の面積 (A) と注入造影剤量 (m) から、血流量 (Q) を算出するものである。

$$Q = k \cdot m / A \quad (1)$$

上式には比例定数 (k) が含まれ、これが明らかでないが、本法では血流量を相対値としてとり扱うことで、この問題を解消している。すなわち、相対血流量を知りたい血管部の複数箇所で、適当に定めた量の造影剤を注入し、それぞれの注入後の経時の血管濃度変化を記録すれば、この曲線から得られる A_1 と A_2 を既知の m_1 と m_2 と共に式(1)に代入することで、両血管部の血流量比が比例定数 (k) を消去した形で求められる。

$$Q_1 = k \cdot m_1 / A_1, \quad Q_2 = k \cdot m_2 / A_2$$

$$\therefore Q_1 / Q_2 = m_1 \cdot A_2 / m_2 \cdot A_1$$

この方法では、一つの血管系の複数の関心部分の血流量比を求めるために、それぞれの部位へカテーテルを進めてその都度造影しなければならない。

第2の方法として、DSA像のpost processing処理があり、mean transit-time method^{3)~6)10)~14)16)17)}が代表的である。ここでは、造影剤ボーラスが血管腔の2点間を通過するに要する時間、すなわち平均通過時間 (mean transit time, MTT) と、その区間の血管容積 (V) から平均血流量 (Q) が計算される。

$$Q = V / MTT \quad (2)$$

2カ所以上の血管部分における血流量の比を求めるためには、ここでも V と MTT のそれぞれの相対値 ($k_b \cdot V$ と $k_t \cdot MTT$ 、但し k_b と k_t は比例定数) が利用されてよい。そして Lantz らの VDT 法と同様に、一つの血管系の複数の関心領域それぞれにおいて、血流量 (Q_1, Q_2) の相対値を求め、その比として相対血流量 (Q_1 / Q_2) を求めれば、比例定数 k (k_b, k_t) は消去されて問題はなくなる。

$$Q_1 = k_b \cdot V_1 / k_t \cdot MTT_1$$

$$Q_2 = k_b \cdot V_2 / k_t \cdot MTT_2 \quad (3)$$

$$\therefore Q_1 / Q_2 = V_1 \cdot MTT_2 / V_2 \cdot MTT_1 \quad (4)$$

この方法における測定精度は、MTT と血管容積の計測精度に左右されるが、本研究では血管容積の相対値 ($k_b \cdot V$) と平均通過時間の相対値 ($k_t \cdot$

MTT) を phase analysis 法から求めることにした。

phase analysis の手法で、DSA の時間一濃度曲線を一次フーリエ変換して、その基本波成分(fundamental component)をカーブの形 FC (j) で表すと次式のようになる(但し、j はフレーム番号)。

$$\begin{aligned} FC(j) &= a \cdot \sin (2\pi \cdot j/N) \\ &\quad + b \cdot \cos (2\pi \cdot j/N) \end{aligned} \quad (5)$$

$$FC(j) = A \cdot \sin (2\pi \cdot j/N + P) \quad (6)$$

但し、a は正弦波成分、b は余弦波成分、A は振幅、P は位相であり、それぞれ次式で表される。

$$a = 2/N \cdot \sum_{j=1}^N f(j) \cdot \sin (2\pi \cdot j/N) \quad (7)$$

$$b = 2/N \cdot \sum_{j=1}^N f(j) \cdot \cos (2\pi \cdot j/N) \quad (8)$$

$$A = \sqrt{a^2 + b^2} \quad (9)$$

$$P = \tan^{-1} (b/a) \quad (10)$$

(6)式は振幅 A の正弦基本波 (fundamental wave) を位相 P だけずらしたものに相当する (Fig. 1)。

以下、このカーブ FC (j) を基本成分波と呼ぶ。DSA 像から血管容積 (V) を求めるためには、容積が時間一濃度曲線の peak に比例すると考えると、これはさらに amplitude image の振幅 (amplitude : A) に比例するので、血管容積の相対値 ($k_b \cdot V$) が振幅値 (A) から求められ、(3)式へこれを適用できる。

$$k_b \cdot V = \sum_{i=1}^n A_i \quad (11)$$

但し、i は ROI 内の血管像画素、n は画素数。次に MTT については、phase image で、血管腔の離れた 2 点で記録した時間一濃度曲線の位相値 (phase) の差が造影剤ボーラスがこの距離を通過するに要する時間 (MTT) に比例すると考えると、ここから MTT の相対値 ($k_t \cdot MTT$) が求められ、(3)式にこれを適用できる。

$$k_t \cdot MTT = |P_1 - P_2| \quad (12)$$

(但し、 P_1 、 P_2 は各点の位相値)

すなわち本研究では、phase image を time image として扱った。具体的な MTT 値の求め方については後述するが、phase image を用いること

の強みは、DSA 像全領域の個々の画素について位相値を取り出し、血流解析に利用できることである。例えば一つの血管腔の縦軸方向に細長く関心領域を設定し、そこに含まれる各画素について位相値を知れば、関心領域近位端と各画素間の位相差は、造影剤がその間を通過するに要する時間に比例し、距離の相対値とみなすことができる。従ってここでさらに距離と位相の関係を一次式で近似できれば、誤差の少ない平均通過時間を求めることが可能になる。

3. 方 法

a. DSA 解析システムの構成と機能

核医学画像処理コンピュータ (SCINTIPAC-2400、島津社製) にフレームメモリーとアレイプロセッサを結合し、DSA 像の収集と高速処理が可能なシステムを構成した (Fig. 2)。血管撮影 (シーケンシャルモード) で得られた像を、DSA 装置 (Angio imager、日本アビオニクス製) を用いてリカーシブルフィルタリング処理 (時間幅: 8 フレーム) の後に VTR に収録した。本システムでは、VTR に収録した各フレーム像を 256×256マトリックス (8 ピット) のデジタル像に A/D 変換し、フレームメモリ (DMM-40: 最大容量: 160 フレーム、最短サンプリング時間: 1/30 秒、日本アビオニクス製) に収集した。イメージプロセッサ (TVIP-2000、日本アビオニクス製) は、フレームメモリとコンピュータ (NOVA4) とのインターフェイスとして動作するとともに、そのリアルタイムな濃度補正機能により、造影剤量に比例するように TV 信号強度を補正できる。この場合に、コンピュータに記憶させた濃度補正用テーブルは、あらかじめ種々の厚さの 4 種類の人体模擬水ファントムとこの上にアルミ階段 (厚さ 2~32 mm、すなわち 2 mm 間隔で 16 段階まで) を置いたものに、3 段階の管電圧 (60, 70, 80 kVp) で X 線曝射して得られた DSA 用アルミ厚ビデオ信号強度曲線 (対数変換) である。DSA 像を VTR からフレームメモリへ収集する際に、この 12 個の曲線データのうち 1 個をコンピュータから TVIP へ送り、これを補正テーブルとして用い、DSA 像のビデオ信号強度がアルミ厚に比例するように濃

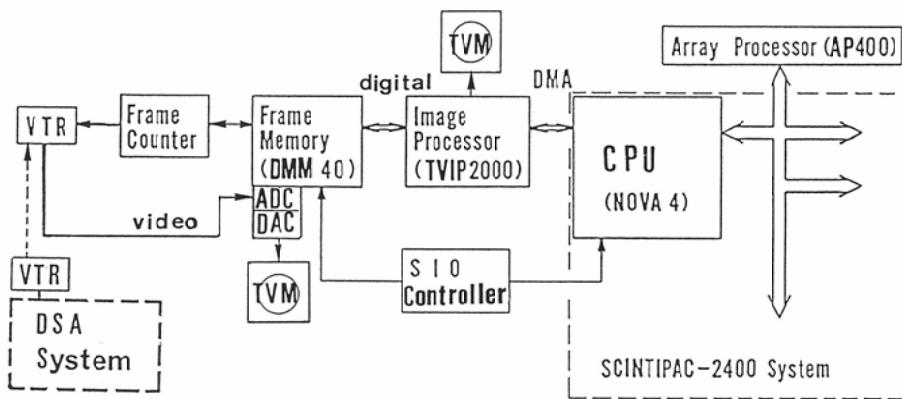


Fig. 2 Block diagram of DSA image processing system. A computer application system for nuclear medicine (Scintipac-2400) is lined up with a frame memory and an array processor, capable to analyze the VTR image data in the DSA system and display the summation, amplitude and phase images.

度変換を行った。

b. 血流解析実施方法

血流解析のために、血流状態を視覚的画像として描出する方法と、定量的な相対血流量を求める方法を検討した。

1) 血流状態の視覚化について

フレームメモリ (DMM 40) に収集された連続血管造影像 (DSA 像) のフーリエ変換によった。すなわち、収集された 256×256 マトリックスの造影像の各画素についての時間一濃度曲線を求め、これを一次フーリエ変換して、(7)～(10)式により位相値と振幅値を求めて、それぞれから amplitude image と phase image を作成した。各フレーム (番号 j) の時間一濃度曲線 $f(j)$ の一次フーリエ変換において、基本波 (fundamental wave) の 1 周期は、DSA 像の全フレーム (最高 90 枚) をフレームメモリへ収集するに要する時間 (以下、サンプリング時間) になる。従って、基本波の 1 周期 (2π ラジアン、 360°) はサンプリング時間 (全フレーム数 × サンプリング間隔) である。位相値が造影剤の通過時間に比例すると仮定して、ここでは位相の単位をラジアンから秒に変換して扱った。

2) 相対血流量の定量的評価法

定量的な血流解析法として、血管容積の相対値 ($k_b \cdot V$) と平均通過時間の相対値 ($k_t \cdot MTT$) を以下のごとく求め、これから相対平均血流量 (Q_1 / Q_2) を(3)、(4)式により求めた。

血管容積の計測には、amplitude image を用いたが、まず計測対象の血管像の近傍に関心領域 (ROI) を設定して、この ROI 内画素の平均振幅値を背景濃度 (background) のしきい値として取り、これを amplitude image から減算して対象血管像を明瞭に抽出しコンピュータに認識させた。次にこのバックグランド補正後の amplitude image 上で、関心血管部分に ROI を設定し、ここに含まれる各画素の振幅値 (A) の総和を求めた。これは(11)式の通りで、真の血管容積 (V) に比例すると仮定した。

平均通過時間については、前述のように、phase image を用い、この位相値が造影剤の通過時間を反映しこれと比例すると仮定して、phase image 上の 2 点の位相値の差から、(12)式に従って、以下のように求めた。まず phase image 上に、問題となる血管の走行に一致して細長い ROI を設定し、その ROI の近位端から遠位端まで、血管を構成する各画素の位相値 (P)、但しここでの各画素の位相値は、その画素が位置する血管横径上の全画素の位相値の平均値) を求め、近位端と各画素における位相値の差を両点間の距離の相対値とした。近位 ROI 端から各画素までの距離はその間に存在する画素数 (D) に一致するが、これと位相値差 (P) の関係を、最小自乗法による一次近似でみ

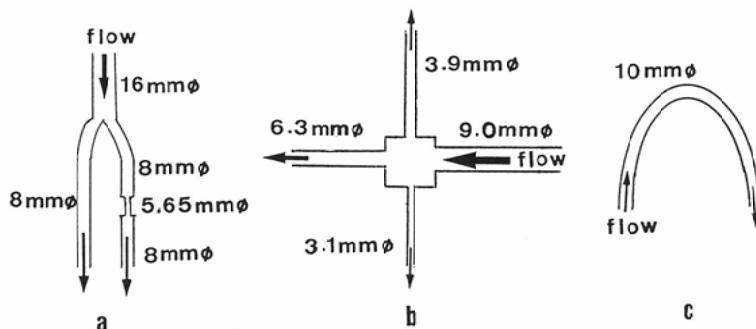


Fig. 3 Diagrams of three types of the vessel models a, b and c made of vinyl tube, studied in the experiments 1, 2 and 3 respectively.

るには、次の一般式の勾配を求めることが必要である。

$$P = k_g \cdot D + b \quad (13)$$

勾配が求まると、DSA像上のROIの近位端(D_1)から遠位端(D_2)までの距離(血管走行方向のROIの長さ:画素数)は位相値の差から次式で求められる。

$$P_1 - P_2 = k_g (D_1 - D_2)$$

これを用いて(12)式からMTTの相対値($k_t \cdot MTT$)が得られ、さらに(3)式から相対平均血流量が求められる。

ここで得られる平均血流量Qは相対値であり、(4)式にみられるように、血管上の他の部分における値との相対値(Q_1/Q_2)として取扱うなら、比例定数(k_b , k_t)が消去されて、臨床情報としての意味が生じる。

c. 測定精度の評価法

二つの異なった測定値 X_1 と X_2 を等しいとして取り扱う場合の誤差は、 $|X_1 - X_2| / (X_1 \text{または} X_2 \text{の小さい方}) \times 100\%$ で表わせる。同様に、実測値Tと測定値Xの誤差は、 $(|T - X| / T) \times 100\%$ で表わせる。さらに、複数回(N)の実測値(T_i)と測定値(X_i)の誤差は次式で表わすことができ、これを測定誤差と表現した。

$$E(\%) = (1/N \cdot \sum_{i=1}^N |T_i - X_i| / T_i) \times 100$$

d. 基礎実験の方法

経時的DSA像の一次フーリエ変換で得られた各画素の振幅値および位相値のそれぞれが、はた

して血管容積および血液通過時間と比例するとみなして良いかどうか、ひいては全画素に関する振幅値および位相値をもちいて作成する amplitude image および phase image が、血流状態の可視化像とみなせるかどうかを、モデル実験で検討した。さらにMTT法を用いた相対血流量測定法の精度についての基礎的検討も行った。

Fig. 3に、実験1, 2, 3で用いたビニールチューブからなる血管ファントームのシェーマを示す。

実験1：内径8mm、長さ100cmのビニールチューブ2本を用い、一方には血管狭窄(狭窄率50%)を模擬して内径5.65mm、長さ12mmのチューブを介在させた(Fig. 3a)。また、8mm径の2本のチューブの起始部は内径16mmの共通の母チューブ(長さ1.5m)に連結させた。あらかじめチューブ系全体に水を満たしておき、16mmチューブの近位端に造影剤(65%Angiografin 2倍希釈液5ml)を貯留させ、これらをフラッシュ用の水130mlと共に、自動注入器(MARK-4)によりflow rate 20ml/secで6.5秒間持続的に流してDSA像を撮影した。母チューブはimage intensifier (II)の視野外においていた。

実験2：内径9.0mm、6.3mm、3.9mm、3.1mmのビニールチューブを十字型に連結し(Fig. 3b)、9.0mmのチューブから実験1と同じ方法で造影剤を注入した。ただしここではflow rateとして、10, 20, 30, 40ml/secの四段階を用いて、造影剤をボーラス注入すると同時にDSA像を撮影し

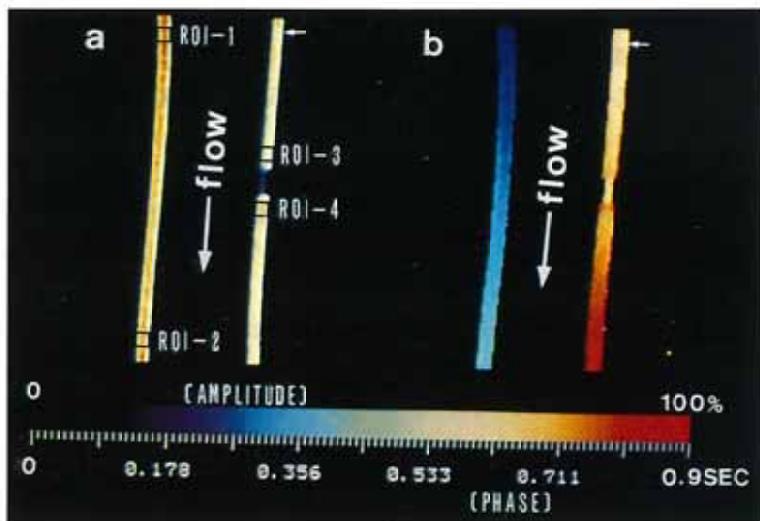


Fig. 4 Amplitude image (a) and phase image (b) in the experiment 1. On the amplitude image a decreased flow through the stenotic segment of the right hand side tube is shown in blue color, and the four ROIs and a starting point (arrow) where the flow analysis was done are indicated. On the phase image, flow velocity is shown in a variable representative color, in terms of delayed appearance time (sec) equivalent to the phase difference, as indicated by the color scale at the bottom of the figure: Slow flow is shown in hot colors (red orange) at the pre- and post-stenotic regions of the tube.

た。この際に、残り3本のチューブのそれぞれの遠位端から流出する造影剤量をメスシリンダーで実測した。チューブの平均流量は、[チューブからの流出量/自動注入器の動作時間]により求めた。なお心拍動に伴う血管の振動を模擬する目的で、ビニールチューブ系全体を、毎秒一回転の角速度で半径3.2mmの円周上を走らせる場合の血流量測定実験も行った。

実験3：内径10mmのビニールチューブを、Fig. 3cのごとくU字型に弯曲させて、拍動流発生装置(MODEL-1423 Harvard社製)に連結させ、生理食塩水を heart rate 60/min, stroke volume 50ml, ejection period 40%, flow rate 300 ml/minの条件で、持続的に拍動流で流し、この間に注射器で造影剤(60%のConrayを1.5倍希釈液3ml)を0.5秒でボーラス注入し、DSA像を1/30 sec/frameで連続撮影した。次に flow rate 300 ml/minの定常流で、上と同じ造影剤注入条件の実験も行った。

4. 基礎実験結果

実験1：Fig. 3aのチューブによるDSA像では、直線チューブの方が狭窄チューブよりも造影剤が早期に出現し消失するため、両チューブにおける造影剤動態の全経過を記録するには、フレーム間隔1/30秒で約70フレームが必要であった。しかし、実験では、同じ注入条件の造影像に対して、毎秒80, 40あるいは25フレームの3種類のサンプリングフレーム数(サンプリング時間)を用いて検討した。

a. 80フレーム(サンプリング時間2.67秒)による検討

1) Fig. 4に、先ず本実験で得られたamplitude image(Fig. 4a)とphase image(Fig. 4b)を示し、同時に、amplitude image上に設定したROI 1~4と基準点(矢印)を示している。amplitude imageのカラースケールは、寒色(青)から暖色(赤)になるほど大きい振幅値を示す。phase imageのカラーは、下段のカラースケールのごとく、基本成分波に相当する経過時間を秒単位で示

している。

amplitude image では、狭窄のあるチューブにおける血流量が低いことが色差から認識できる。phase image に関しては、母チューブ分岐部から II 視野までの距離が約 50cm と長く、狭窄チューブにおいて遅くなった造影剤の流れが II 視野内へ到達するのも遅くなり、直線チューブより遅れた位相色を示していると理解できる。狭窄部の前後に、局所的に、流れの特に遅い部分がみられた。

2) 直線チューブと狭窄チューブに、Fig. 4 のごとく設定した 4 カ所の ROI で得られた時間一濃度曲線と、その一次フーリエ変換による基本成分波を Fig. 5a と 6a に示した。図の濃度曲線は、造影剤濃度が上昇した時に低くなるように示してあり、従って造影剤濃度の peak が谷になっている。これはフレームメモリからコンピュータへ DSA 像を転送する際に反転出力させたためである。また、基本成分波の振幅値と位相差の把握を容易にするために、その微分曲線を横軸上に示した。後者の振幅中心は基線においた。そして、二つの基本成分波の振幅比として微分曲線の振幅比 (Fig. 5d の c/d) を代用させるために、これと時間一濃度曲線の peak 値の比 (Fig. 5d の a/b) を比較した。また、位相差は、2 つの微分曲線が横軸(時間軸)と交わる 2 点の時間差から読みとった。

実験では、時間一濃度曲線の peak 値(振幅)は、ROI-1 のものが ROI-2 のものより大きく、その比 (1.07) は基本成分波の拡幅の比 (1.09) に近かった (Fig. 5a)。また、狭窄チューブの時間一濃度曲線の peak 値は、ROI-3 において ROI-4 より小さく、その比 ($a/b = 0.875$) は、その基本成分波の微分曲線の振幅比 (c/d) と等しかった (Fig. 5d)。すなわち、狭窄チューブにおける時間一濃度曲線の peak 値と同曲線の基本成分の微分曲線の振幅値とは比例した。直線チューブにおける異なる ROI 間の時間一濃度曲線の peak 時間差 (0.133 秒) も微分曲線の位相差 (0.155 秒, Fig. 5a) と 1/30 秒以下の誤差で等しかった。

3) phase image と amplitude image について、チューブ径の中央の各画素をチューブの縦方

向に 200 画素拾い出し、基準点から各画素までの距離と、画素の振幅値 (Fig. 5b, e) および位相値 (Fig. 5c, f) の関係を調べた。この場合の基準点は Fig. 4 のように、直線チューブでは ROI-1 の近位端に、狭窄チューブでは矢印部に設定した。なお、距離は基準点からの画素数で表わし、直線チューブの ROI-1 近位端から ROI-2 の遠位端間は 200 画素 (160mm) とした。

amplitude image における振幅値と距離との関係をみると (Fig. 5b), ROI-1 近くで振幅が大になって不安定であった [同図における最大差は, $(321 - 290) \times 100 / 290 = 10.3\%$]。使用したビニールチューブの太さは全長にわたって一定であり、各画素の振幅値が容積に比例するなら各点の振幅は同じ値を示すはずであった。基準点から遠い画素では振幅値はやや低下したが、誤差は小さかった (4 %以下)。

狭窄チューブにおいて (Fig. 5e), 同じ太さの直線チューブの振幅値 (Fig. 5b) との差は、狭窄前部の ROI-3 で 7.4% [図では $(290 - 270) \times 100 / 270$], 狹窄後部の ROI-4 で 1.4% [図では, $(290 - 286) \times 100 / 286$] であった。また、50% 狹窄部の振幅値と直線チューブの振幅値との比は、0.46 (図では, $134 / 290$) で 50% に近い値を示しており、amplitude image における振幅値を用いてチューブ容積の相対値を推定できることが判った。

phase image の直線チューブ像において、その横径の中央にある画素をとりあげ、これを ROI-1 の近位端 (Fig. 4) から遠位の各画素までみると、各画素間の距離 (画素数で表わす) と位相値の間には比例関係が認められた (Fig. 5c)。本実験では定常流が用いられているので、造影剤の移動距離とその移動 (通過) 時間は比例するが、実験結果から距離と位相値が比例することが判ったので、後者を通過時間の推定に利用できることになった。すなわち、phase image を造影剤の通過時間を画像化したものとみなせる。

狭窄チューブについても、基準点 (Fig. 4 矢印) から各画素までの距離 (画素数) とその画素の位相値の間で明らかな比例関係が認められた (Fig. 5f)。また、その近似一次式の勾配は、直線チュー

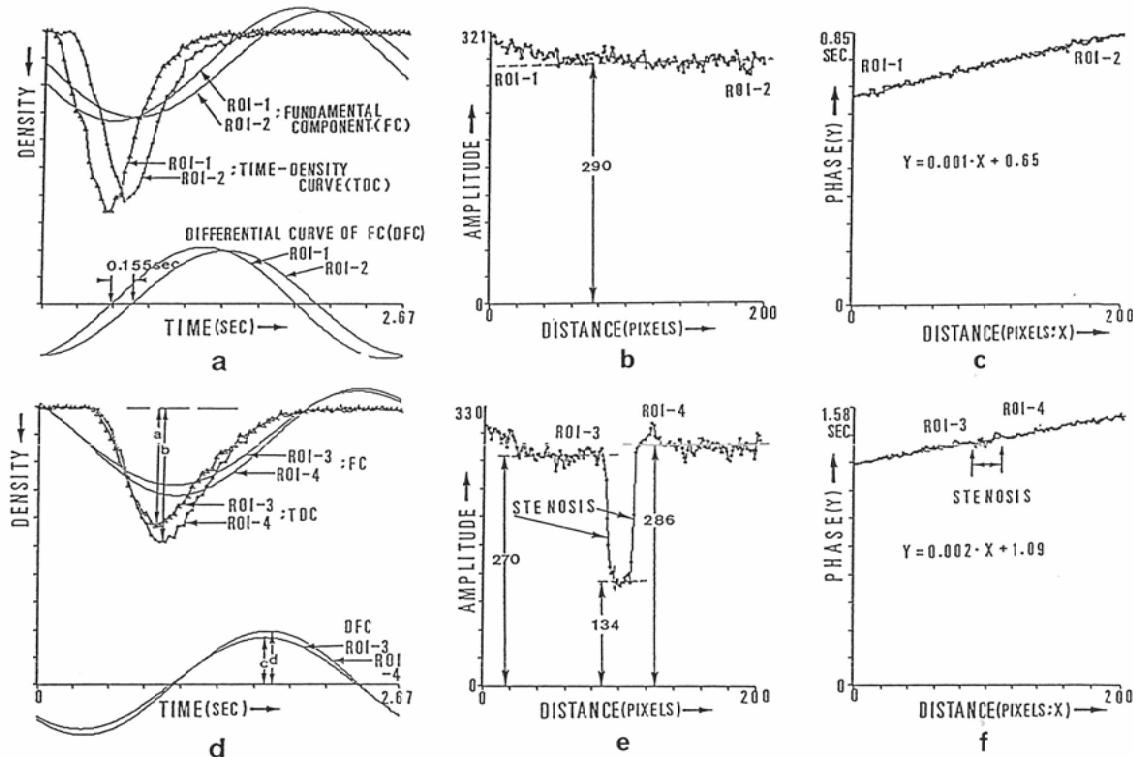


Fig. 5 Quantitative flow analysis by Fourier analysis of the time-density curve, obtained from 80 frames of DSA images in experiment 1. The top row (a~c) represents the results in a tube without stenosis, and the bottom row (d~f) with stenosis.

a : Time density curves (TDC) at ROI-1 and 2 and their corresponding first Fourier fundamental components (FC) and differential curves of FC (DFC) are shown. DFCs, with the average value shifted to zero by the x axis, permit an easy evaluation of phase shift and amplitude of the two companion curves. ROI-2 shows a delay in phase and a slightly decreased amplitude as compared with ROI-1.

b : Amplitude values plotted against distance, from ROI-1 through ROI-2, which contains 200 pixels along the longitudinal axis of the tube. The amplitude values remain fairly stationary ; excluding the proximal segment of the tube, where the higher values are shown with maximum deviation by 10.7%.

c : Phase and distance relationship, with a fairly constant relationship.

d : TDC, FC and DFC at ROI-3 and 4. The ratio of the peak density values ($a/b = 0.875$) between ROI-3 and ROI-4 is equal, and between ROI-1 and ROI-2 (Fig. 5a) is nearly equal, to the ratio of the peak values of their respective DFCs (c/d).

e : The amplitude values against distance. The amplitude values in the pre- and post-stenotic regions are decreased by 6.8% and 1.3% respectively as compared with the corresponding region in Fig. a. The stenotic segment shows a greatly decreased rate by 0.46 (134/290).

f : Phase and distance relationship. The curve for the tube with 50% stenosis shows a steeper, twice as much gradient than that for the tube without stenosis (Fig. 5c), indicating a decreased flow velocity through the tube.

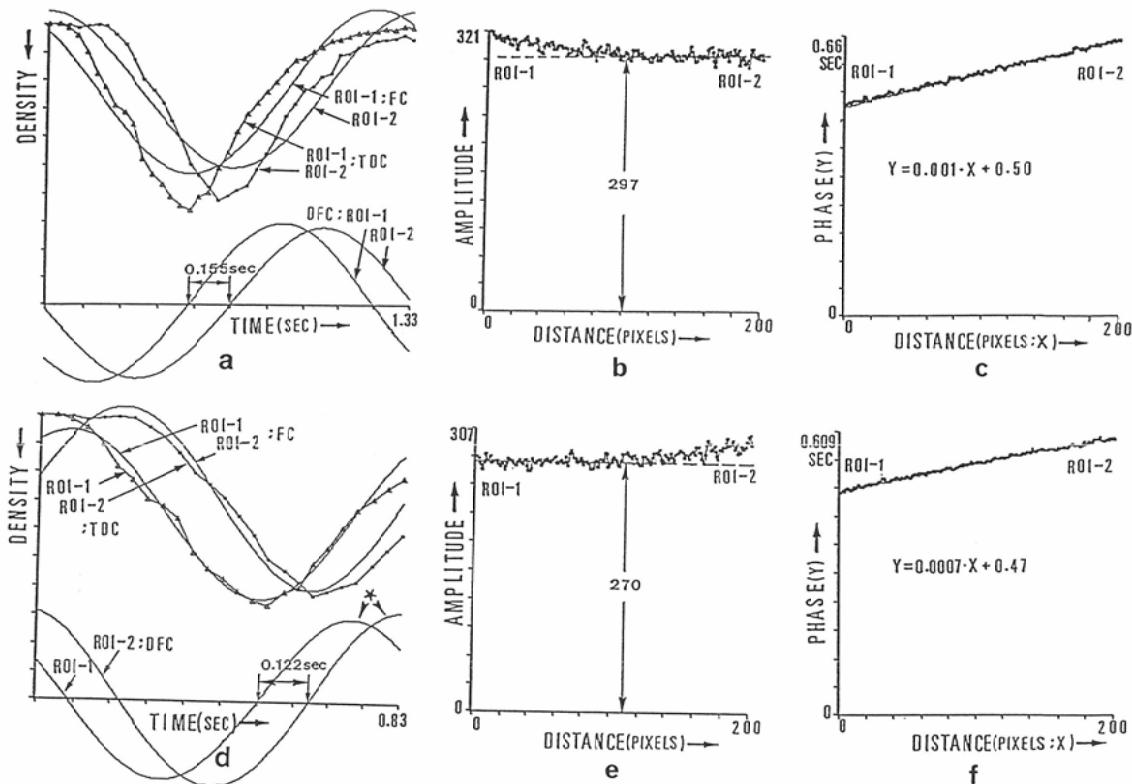


Fig. 6 The experimental results comparable to Fig. 5, obtained with a shorter sampling period (top row : 40 frames, bottom row : 25 frames). With 40 frames little fundamental difference of the result is revealed when compared with 90 frames. With 25 frames, a full duration of the density fluctuation is not sampled, and shows a higher amplitude value at ROI-2 than ROI-1 and a lesser gradient of distance-phase curve.

（Fig. 5c）の2倍であった。このことは、断面積が50%の狭窄部を通過するに要する時間MTTが2倍に遅延することを意味する。

b. 40フレームあるいは25フレームによる検討

1) 40フレームを用いた場合の時間一濃度曲線(Fig. 6a)を見ると、直線チューブ内の造影剤動態のほぼ全経過が収集されているが、25フレーム(Fig. 6d)では途中で終っており、フレーム数が不足していることが判る。狭窄チューブについても検討したが、40フレームですでにフレーム数が不足し、25フレームでは時間一濃度曲線のpeakが収集されず、振幅が異常に低くなり、位相値と距離関係を示す一次近似式の勾配も大きく異なる値を示した。

2) 時間一濃度曲線と基本成分波のcurve fittingをみると、40フレームより25フレームにおいて良好である(Fig. 6a, d)。しかし後者の振幅をみると、時間一濃度曲線ではROI-1よりROI-2の方が大きいにもかかわらず、基本成分波についてはROI-2で大きく、peak値と振幅との比例性が損なわれている。

3) amplitude imageで、近位端からの距離と振幅値の関係をみると、40フレーム(Fig. 6b)では80フレーム(Fig. 5b)と類似の経過を示し、その差は2.1% [Fig. 5bと6bで、(297-290)×100/290]以下であったが、25フレーム(Fig. 5e)では80フレームのものと比べて、近位のROI-1側で7.4%減 [Fig. 5bと6eで、(290-270)×100/

270], ROI-2側で5.8%増[図で(307-290)×100/290]であり、遠位部で大きくなつた。これは基本成分波(Fig. 6a)の振幅がROI-1より2で大きく見られたと同じく、フレーム数が不足した場合に振幅値が不安定になるためであろう。

4) phase image で、近位端からの距離と位相値の関係をみると(Fig. 6b, f), 40フレームおよび25フレームの何れを用いた場合においても、位相値と距離に比例性が認められた。しかし、40フレームでは近似直線の勾配が0.001秒/画素で80フレーム(Fig. 4c)と同じであったが、25フレームでは0.0007秒/画素と変化した。

実験2：十字型チューブ(Fig. 3c)を用いて、

各チューブの容積についての相対的計測値と実測容積を比較した。測定には、4種のチューブ像の上にそれぞれ実長3.2mmの関心領域を設定し、容積の相対値(内径9.0mmのチューブ容積を1.0として)を出した。上述の実験を、血管モデルの静止状態と、系全体に半径3.2mmの円運動を加えた動きのある状態で行った。

各チューブにおける相対計測容積と実測容積の相対値(容積=チューブ内腔断面積×3.2cmで求め、9.0mmのチューブ容積を1.0とする相対値で示した)の相関係数と測定誤差をTable 1に示す。測定誤差は静止状態では6.0%以下、振動状態で8.8以下であった。

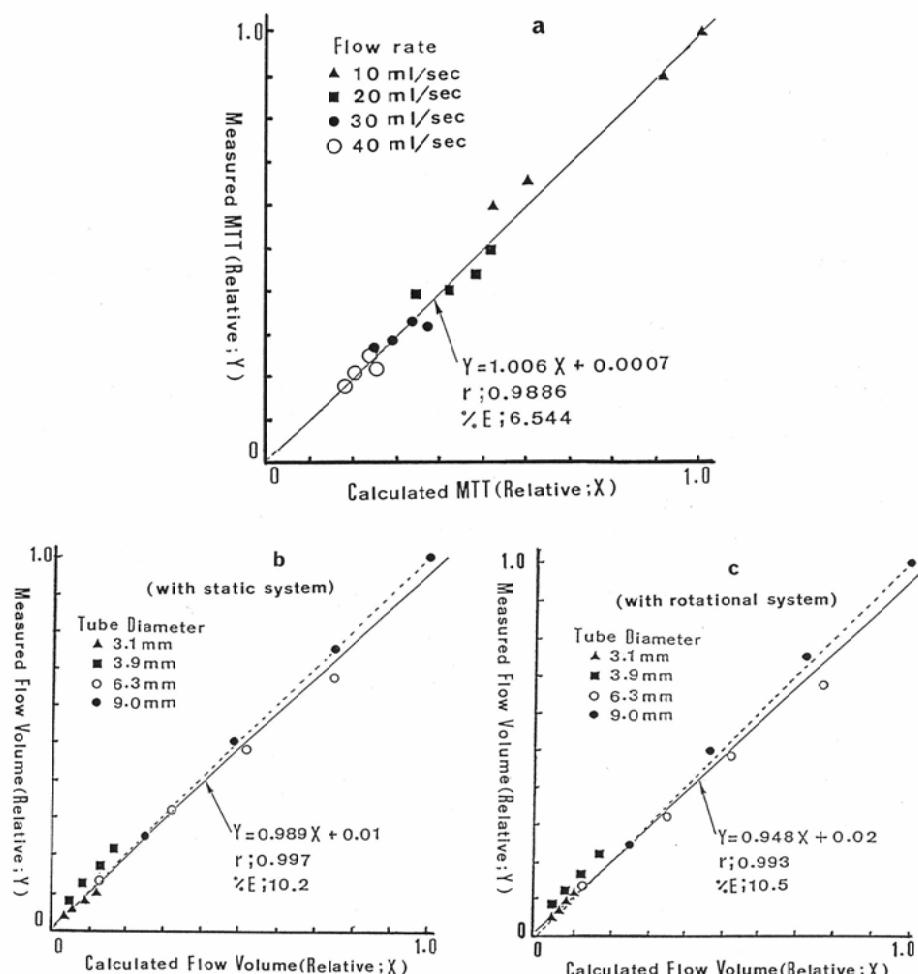


Fig. 7 a. Calculated versus measured MTT (Experiment 2). b and c. Calculated versus measured flow in a static (b) and rotational systems (c).

Table 1 Relative calculated versus measured flow volume (experiment 2)

		inner diameter of tube (mm)			
		9.0	6.3	3.9	3.1
flow (ml/sec)		cross sectional area (relative)			
		1.000	0.488	0.180	0.115
movement (-)	amplitude				
	10	1.030	0.511	0.179	0.122
	20	1.040	0.480	0.169	0.118
	30	1.020	0.496	0.163	0.113
	40	1.000	0.490	0.160	0.111
	mean	1.023	0.494	0.168	0.117
movement (+)	±SD	±0.017	±0.013	±0.008	±0.004
	10	1.027	0.508	0.169	0.122
	20	0.986	0.451	0.161	0.114
	30	1.000	0.482	0.159	0.115
	40	1.060	0.490	0.160	0.112
	mean	1.018	0.482	0.162	0.116
	±SD	±0.033	±0.023	±0.005	±0.005
error					
movement (-)		2.7%	2.1%	6.0%	2.2%
movement (+)		2.5%	3.3%	8.8%	1.1%

同様の実験による実測 MTT (チューブ内腔断面積×3.2mm/実測平均流量) あるいはその相対値(内径9mmのチューブでflow rate 10ml/secを1.0として)と計測 MTT(相対値)との関係をFig. 7aに示す。この場合の相関係数は0.988、測定誤差は6.5%でよく相関していた。

計測容積と計測 MTT から流量の相対値(内径9mmの最大流量を1.0とした)を計算し、実測した各チューブの流量(相対値)との相関関係を調べた。この結果、相関係数0.997、測定誤差10.2%でよく相関した(Fig. 7b)。チューブ系に振動を加えた場合の相関係数は0.993、測定誤差10.5%であり、誤差は同程度であった(Fig. 7c)。

実験3: U字形チューブの3カ所にROIを設定して、拍動流と定常流における相対流量を求めた。

Fig. 8は拍動流の場合を示すが、図中に示した3カ所のROIの相対流量はそれぞれ1.00、1.01、0.91であり、誤差は9%以下であった。定常流についても同一 ROIにおける相対血流量はそれぞ

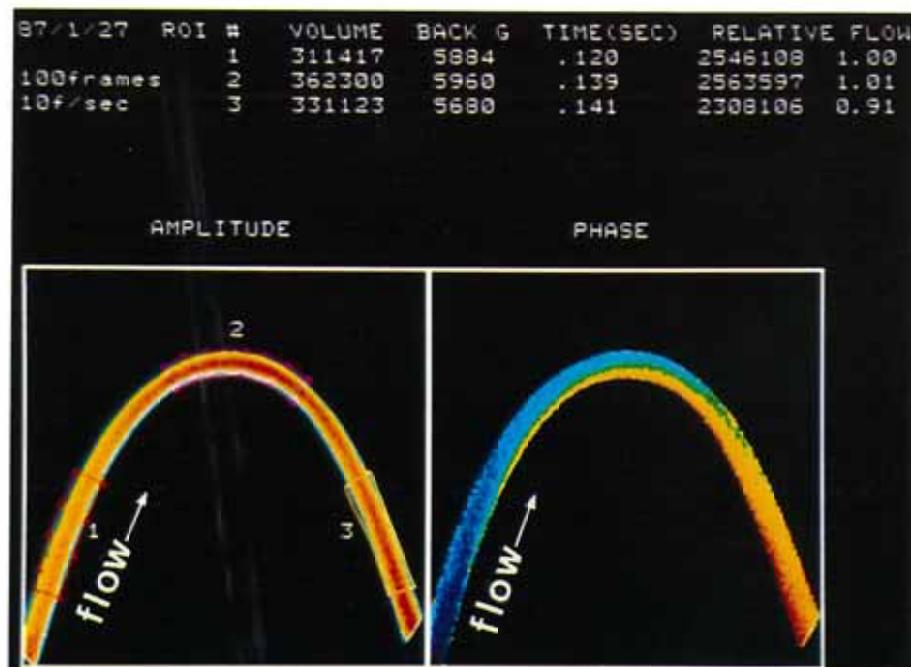


Fig. 8 Amplitude and phase images at the bottom, and the calculated relative flow through the 3 segmental ROIs at the top (experiment 3). Phase image shows a faster flow in blue color along the outer wall of the vessel.

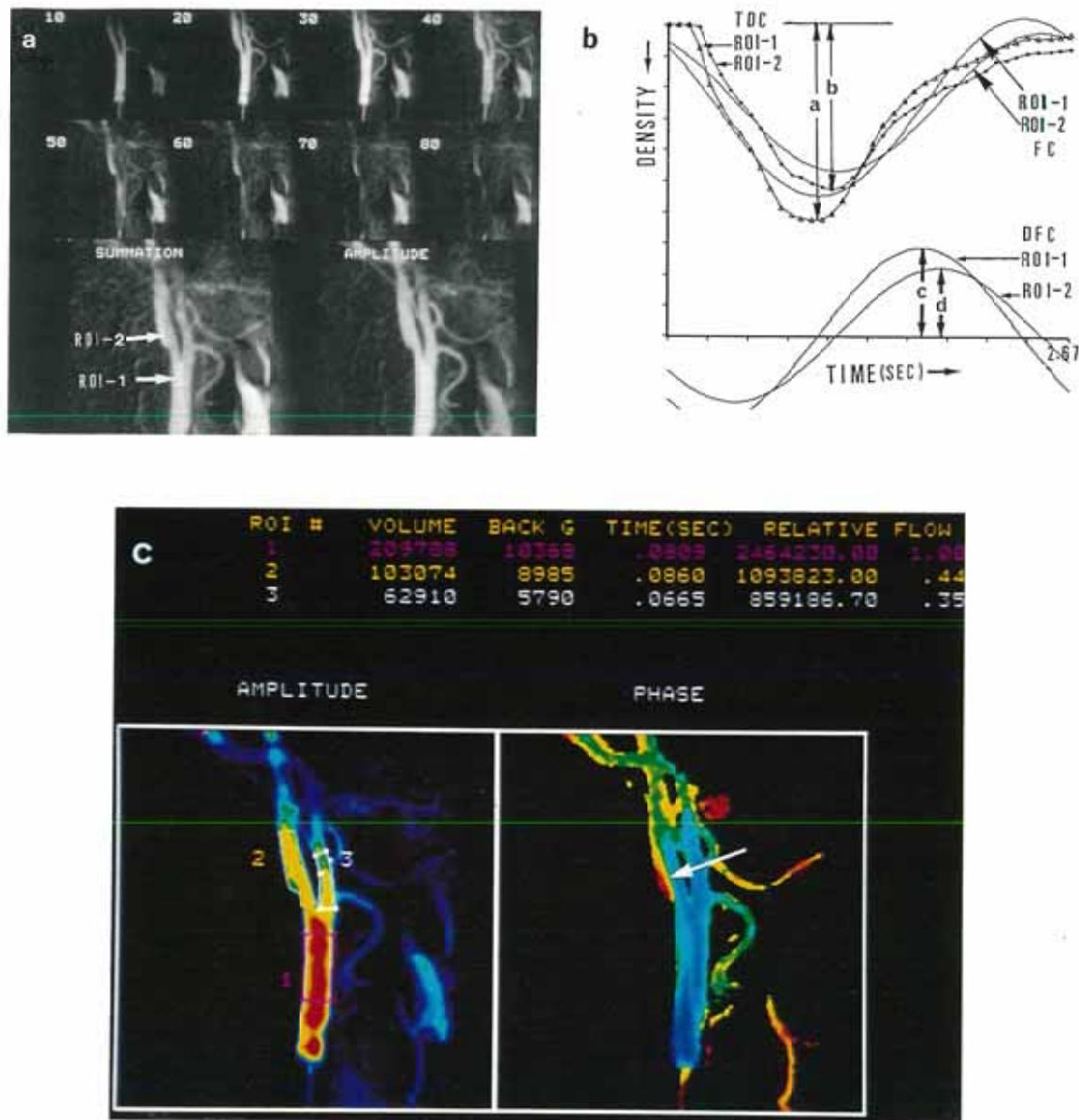


Fig. 9 Clinical study; stenosis in the right internal carotid artery; IADSA. a. Original DSA images (top and middle rows), and the summation and amplitude images (bottom row). The summation image provides the combined information on the amplitude (blood volume) and phase (transit time). The amplitude image highlights the temporal change of density, showing the large vessels more clearly. b. Time-density curves (TDC), the fundamental components (FC) and their respective differential curves (DFC) obtained from ROIs-1 and 2 as indicated on the summation image. c. The phase image shows clearly "flow separation" (arrow) just distal to stenosis in the internal carotid artery. Relative blood flow is abnormally decreased in ROI-2 (0.44).

れ1.00, 0.97, 0.93であり、拍動流との誤差は5%以下であった。

拍動流から定常流へ変更しても、それぞれにおけるamplitude imageおよびphase imageは殆ど変化しなかった。phase image (Fig. 8, 右)では、生理食塩水が図の左下から右下に向かって流れ

れ、屈曲部の内側より外側において造影剤が早く通過していることが示されている。

5. 臨床応用

本法による血流解析を、IADSA (intraarterial digital subtraction angiography)とIVDSA (intravenous digital subtraction angiography)に応

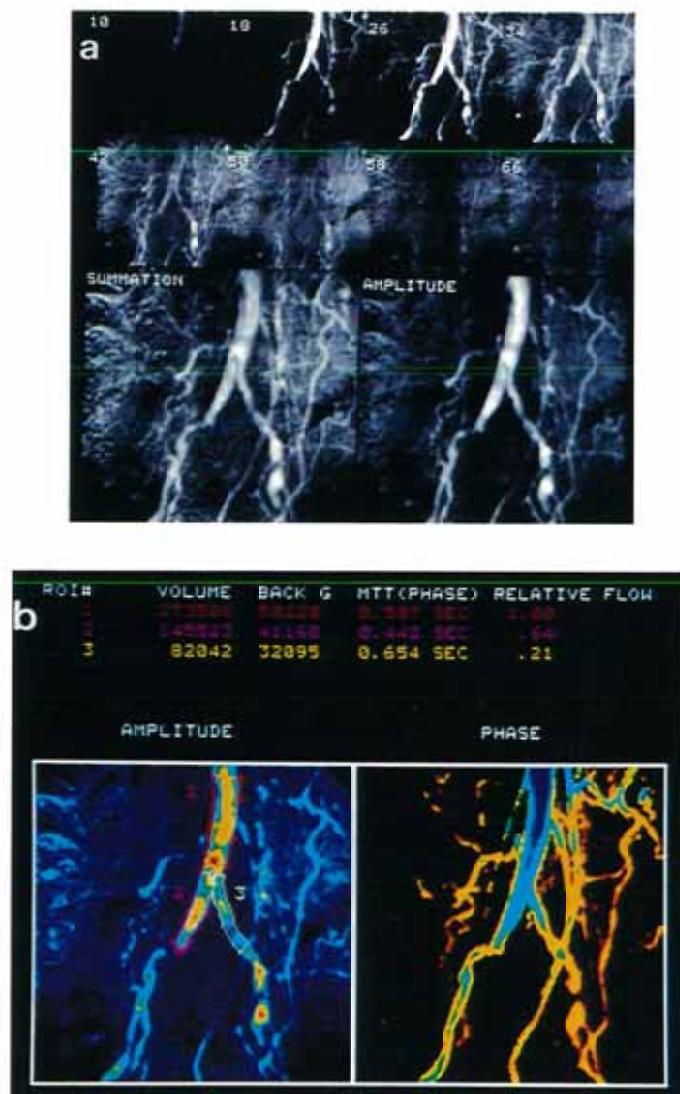


Fig. 10 Clinical study; stenosis in the left iliac artery, IVDSA. a. Sequential DSA images, the summation and amplitude images. Irregularity of the abdominal aorta and the iliac arteries are shown. b. Amplitude and phase images. The phase image shows a faster flow in the center of the aorta accompanied with along the wall, and a slower flow in the left common iliac artery as compared with the right one, with a ratio of 0.21 to 0.64.

用した代表例を示す。なお、フレームメモリへのサンプリング間隔とフレーム数はそれぞれ、IADSAでは1/30sec, 100フレーム, IVDSAでは1/5sec, 74フレームを使用した。

症例1：右内頸動脈狭窄 63歳男, IADSA.

DSA像において、右内頸動脈に区域性的狭窄が疑われる所以、その起始部と遠位部にROI-1とROI-2(Fig. 9a, 下段左)を設定して、オリジナルDSAの時間一濃度曲線と、その基本成分波、基本成分波の微分曲線を得た(Fig. 9b)。時間一濃度曲線に心拍動の影響による変形がみられたが、二つのROIにおけるpeak値の比(a/b=1.81)は、基本成分波の振幅値比(c/d=1.81)と等しく、また、時間一濃度曲線のpeak時間の差は基本成分波の位相差とほぼ等しかった。すなわち、基礎実験と同様に、臨床例においてもpeak値と振幅値、およびpeak時間差と位相差はよく比例していた。

オリジナルDSA像とamplitude imageをFig. 9aに示す。図のDSA像は10フレームおきの像とその加算像である。amplitude imageでは、造影剤流量の多い総頸動脈が濃く明瞭であり、経時的变化の少ない部分は淡くなる傾向が見られた。加算像では、流れの遅い部分が濃くなり、amplitude imageにphase image(Fig. 9c)を加えた性格の像が見られた。phase imageでは、内頸動脈起始部の狭窄のために、その上方後壁側で位相が著しく遅れていることが明瞭に示されている。この血流の遅れは、いわゆる血流の剥離(separation)という表現¹⁸⁾¹⁹⁾に相当する。相対血流量(relative flow)がFig. 9cの上欄に示されており、総頸動脈1.00に対して、内頸動脈は0.44、外頸動脈は0.35である。後二者の和が1.00以下になるのは、上甲状腺動脈など他の分枝への流出に起因している。Lantzらは正常例の血流量として、総頸動脈100%に対して、内頸動脈76%、外頸動脈24%と報告⁸⁾しているが、この数値と比較すると、本例における内頸動脈の血流量はかなり減少していることが判るし、その原因としての狭窄との因果関係も明確にできた。

症例2：左総腸骨動脈狭窄 72歳男, IVDSA.

DSA像とその加算像およびamplitude imageを通じて、動脈硬化による高度の壁不整が、左右の腸骨動脈に認められる(Fig. 10a)。相対血流量(relative flow)を数字で見ると(Fig. 10b, 上欄)、腹部大動脈の1.00に対して右総腸骨動脈では0.64、左総腸骨動脈では0.21であった。

phase image(Fig. 10b)で左右の総腸骨動脈を比較すると、左側の位相の遅れが著明で血流遅延を示す。また、腹部大動脈から右総腸骨動脈にいたる太い血管部分では、血流が血管中央で速く、血管壁近くで遅い様子が明瞭である。

6. 考 察

血管容積の計測に際して、単に幾何学的に血管径と関心領域の血管長を測定して血管断面積と長さの積をとる方法^{3)~6)9)13)14)16)17)}では正確さに欠ける。Lantzら⁸⁾によると、例えば直径4mmの血管における測定誤差1mmが容積に換算して44%以上の誤差を生じることが指摘されている。そこで本研究では、各画素におけるamplitude imageの振幅値から血管容積(前後径)を推定することを検討し、これが可能であることが実験的に証明され、臨床応用を行った。

血管腔の関心領域を造影剤がボーラスで移動する理想的な状態において、各画素の濃度を血管前後径(厚さ)と比例する数値で表示できれば、ここで得られる時間一濃度曲線のpeak値(最大振幅)を画素の血管容積に比例する相対値とみなすことができる¹⁵⁾。そして今回の実験では、このpeak値が、一次フーリエ変換の基本成分波の振幅、すなわちamplitude imageの振幅値と比例することも確認できた(Fig. 5a, d)。しかし、一定の太さのビニールチューブを用いて行った実験1において(Fig. 5b, Fig. 6b)、チューブ全長にわたっては一定の振幅値が得られず、直線チューブではその近位端(ROI-1側)でやや大きく、狭窄チューブでは狭窄の前後でやや異なり、近位側(ROI-3)でやや小さく出て不安定であった。これらは時間一濃度曲線のpeak値(振幅)の不安定さを反映していたが(Fig. 5a), その主たる原因としてオリジナルDSA像の撮影系の一部のII面の不均等性があげられる。そのほか、直線チューブ遠位側にお

ける peak 値の減少にはチューブ内における造影剤の希釈も関与するであろう。狭窄チューブではその振幅値が全般にやや低く出たが(Fig. 4, Fig. 5e), これは狭窄チューブにおける血流速度の低下に伴い造影剤の希釈が一層すすむためと考えられる。

血流状態の認識をたすけるために, DSA 像の加算像と amplitude image および phase image を作成した。オリジナルの DSA 像の作成においても, 経時に適当数の連続フレームを加算する方法をとると, 血流の遅い血管は濃く, 血流の速い所は淡く描出されるので, 加算像 (Fig. 9a 下段左) は血管の太さの情報に血流速度情報 (Fig. 9c 下段右の phase image) が加わった像と考えられる。これに対して, amplitude image は血管容積を可視化した像であり (Fig. 4, Fig. 5e), 造影の経過中に血管濃度が大きく変化する血管, すなわち比較的太い血管ほど明瞭に示される。細い血管は淡く示され, 濃度変化の小さい血管部分は認識できない。

我々は amplitude image を用いて血管モデルにおける血管容積比を求めたが, 内径3.1mm 以上の血管モデル (Fig. 3b) においてこの方法で求めた血管の実験値と実測値の誤差は6.0%以下であり, 心拍動を模擬して振動を加えた場合でも8.8%以下であった(Table 1)。このような好結果が得られたのは, 関心領域内の画素の振幅値の総和を用いたために, 各画素における統計的変動の影響が緩和されたためと考えている。

amplitude image を定量解析に使用するには次の問題点がある。すなわち, 1) 血管内へ造影剤をボーラス注入することが困難, 2) 血管内の造影剤の拡散, 3) II面の不均等性と TV 系による画面のひずみ, 4) サンプリング時間の不足による濃度曲線後半部の収録不足 (Fig. 6d) などである。造影剤注入のボーラス性が悪ければ, 時間一濃度曲線の経時変化は延長し, 測定部位により形も異なり, その一次フーリエの振幅 (amplitude) と局所血管容積の比例性が失われうる。造影剤注入後の血管内における拡散もボーラス性劣化の原因であり, 濃度を低下さす。このようにして時間濃度

曲線の peak 値(振幅)と血管容積の比例性が失われると, 病的な血管系においては大きい誤差を生じる可能性がある。次に, II面の不均等性であるが, これは本実験の誤差因子として最も大きく働いたと思われる。IIの視野中央13cm (実験2) 以内においては実験精度は良好であったが, 周辺では誤差が大きかった(実験1, 3)。また本法では, ROI 内の画素値の総和を用いるので, TV 系による DSA 像のひずみも誤差因子になる。最後に, フレームメモリ数についてであるが, 本システムでは VTR からフレームメモリへ収集される DSA 像をモニタして対象血管が造影される期間を判定できるので, 適当なフレーム数を選択収集できた。しかし, 問題となる複数血管相互間で, 大きく異なる位相を示す場合には, その全経過の収集所要時間, すなわちフレーム数は増加し, 現有のフレームメモリ (90枚) で十分対応できないことがあった。この場合は各フレームのサンプリング間隔を長くとらざるをえないでの測定精度は低下する。

本研究では, 位相 (phase image) が血液通過時間 (time image) に比例すると仮定して実験を行い, これが血流解析において成立することが判った。すなわち, 実験1において, 一定の流速の造影剤の通過時間は, 通過距離に比例し, これが位相値と比例することが明らかになった (Fig. 5c, f, Fig. 6c)。この場合にサンプリング時間(フレーム数)によっては (Fig. 5a, Fig. 6a), 時間一濃度曲線とその一次フーリエ変換の基本成分波との fitting が不良になるが, DSA 像の全経過がサンプリングされていれば (Fig. 5b, Fig. 6a), curve fitting の程度に無関係に, 距離すなわち通過時間と位相の比例関係の再現性は良かった (Fig. 5c, f, Fig. 6c)。サンプリングが不足した場合には比例定数が変化した (Fig. 6f)。

phase image を用いると, 実験的にはチューブ内の流速のわずかな差を明瞭に可視化できたし (Fig. 4, Fig. 8), 臨床例においても血管狭窄部直後における“血流の剥離, flow separation” (Fig. 9c) や血管狭窄による血流の遅延および血管内の流速の違い (Fig. 10b) などを明瞭に描出できた。phase image により血管内の造影剤の通過時間,

すなわち血流速度情報を一枚の画像上に集約して鮮明に示すことができた。

MTT の決定法として、我々は phase image を使用し、基礎実験では MTT の測定誤差 6.5% (Fig. 7a) を得た。一次近似式を使用することで、各画素における位相値の統計的変動や血流速度の局所的な変動などを平均化でき、MTT 値の精度と再現性を向上できた。

phase image を time image として使用する場合の問題点としても、造影剤注入時のボーラス性と、造影剤の血管内における拡散の不均等性があげられ、時間一濃度曲線の変形により、両者の比例性が損われる可能性がある。これは動脈瘤などで造影剤の不均等拡散が強い場合に問題になる。なお心拍動などによる血管系の動搖が時間一濃度曲線を変形させ誤差を生じないかとの疑問については、実験 3において、否定的であった。DSAにおいては、像の S/N 比を向上さす目的でリカーシブフィルタが一般に用いられているので、これが時間的な移動平均効果を示して、拍動流の時間一濃度曲線への影響を軽減させるためであろう (Fig. 9b)。TV 系のノイズや心拍動による時間一濃度曲線の変形の影響をさけて再現性の良い通過時間を得るために、一次フーリエ変換による基本波の伝搬の位相を利用する本法が適当と考えられた。

平均通過時間 mean transit-time (MTT) として、従来、時間一濃度曲線の種々のパラメータが利用されてきた。すなわち、時間一濃度曲線の重心^{3)~5)}や、曲線のピーク¹²⁾¹⁶⁾、曲線立ち上がり部分での 1/2 ピーク¹³⁾点またはその微分変曲点¹⁷⁾、相互相関係数 (cross correlation) のピーク⁶⁾などが利用されてきた。要するに、血管像上の 2 点間における時間一濃度曲線の時間差 (MTT) を、これらのパラメータから求めるのであるが、例えば peak 時間にについては、理想的な時間一濃度曲線が得られる場合には位相パラメータとして使用できるが、X 線 TV 系のノイズなど、わずかな変動にも影響されやすいのが難点である。他のパラメータにも、例えば、Lantz らの指摘⁸⁾¹⁵⁾のように心拍動の影響を受けやすいなどの難点があり、臨床使用

には不十分と思われる。

mean transit-time method で算出される平均血流量は、推定した範囲の血管容積の平均通過時間 MTT に対する商で与えられ、その精度は両因子の計測精度に依存する。簡単には、血管容積を幾何学的に求め、これと前記パラメータを用いて得られた MTT を利用すれば血流量の絶対値が得られるが、この方法では従来測定誤差が大きく出すぎるとされてきた⁸⁾¹⁵⁾。そこで我々は、phase image から MTT 値を、amplitude image から血管容積を相対値で求めて相対血流量量を計算することにした。本法により、基礎実験における測定誤差は 10.5% (Fig. 7c) であった。

相対値を用いることの利点は、例えば DSA 像の血管濃度から造影剤の絶対量を求ることはできなくても、比例関係があれば複数血管における血流量の比は求められる。そのため本研究では、DSA 像のビデオ信号強度を補正してアルミ厚に比例させた。アルミ厚と造影剤では DSA 濃度との比例定数が異なるが、相対値を扱うので問題にならないであろう。本法の特色は、Lantz らの VDT⁷⁾⁸⁾¹¹⁾¹⁵⁾と同様に血流量を相対値で求め、この過程で生ずる幾つかの比例定数を消去したことにある。例えば、技術的には、設定する ROI を長くとれば、amplitude image の振幅値と phase image の位相値に関する画素間での統計的変動は平均化されて、良いデータが得られる。本法では、(3) 式のごとく関心領域内の容積と MTT との商として血流量の相対値を取扱っているので、対象とする複数の ROI の大きさを一定にする必要はなく、任意に設定できるのが利点である。さらに、血管造影像では、患者条件や造影剤の注入条件、使用する装置などによる条件差をさけがたいが、臨床上重要なデータは相対値から得られる部分も多いと思われる。この点については、本法を今後さらに種々血管造影検査へ応用して検討を続けたいと考えている。

7. まとめ

DSA 像のフーリエ変換により、以下の結論を得た。

- 1) phase image により、血流の可視化ができ

た。

2) phase image の位相値は、造影剤の通過時間と比例した。また、phase image から血管の平均通過時間 mean transit time MTT を相対値で求めることができた。基礎実験での測定誤差は6.5%であった。

3) amplituted image を、血管容積像として利用できることが判った。

4) amplitude image の振幅値は、局所容積と比例し、amplitude image から血管容積を求めることができた。基礎実験で、3.1mm 以上の血管径での測定誤差は8.8%以下であった。

5) phase image と amplitude image を用いた相対血流量測定法を検討した。基礎実験での測定誤差は10.5%以下であった。

本研究の一部は、第45、46回日本医学放射線学会総会で報告した。稿を終えるにあたり、本研究の推進に種々の面から御協力いただいた鹿教湯病院脳神経外科谷崎義生先生、レントゲン部中沢利隆、北沢由利両技師、信州大学病院放射線部丸山二三男技師、並びに島津製作所医用機器事業部の諸氏、信大工学部内藤昇先生などに深謝します。

文 献

- 1) Adam WE, Tarkowska A, Bitter F, et al: Equilibrium (gated) radionuclide ventriculography. *Cardiovasc Radiol* 2: 161-173, 1979
- 2) Vos PH, Vossepoel AM: Functional images to describe the contractility of the heart in gated blood pool studies. *Medinfo* 80: 1121-1125, 1980
- 3) Putishauser W, Bussmann WD, Noseda G, et al: Blood flow measurement through single coronary arteries by roentgen densitometry; part 1. A comparison of flow measured by a radiologic technique applicable in the intact organism and by electromagnetic flowmeter. *AJR* 109: 12-20, 1970
- 4) Putishauser W, Noseda G, Bussmann WD: Blood flow measurement through single coronary arteries by roentgen densitometry; part 2. Right coronary artery flow in conscious man. *AJR* 109: 21-24, 1970
- 5) Smith HC, Sturm RE, Wood EH: Videodenstometric system for measurement of vessel blood flow, particularly in the coronary arteries, in man. *Am J Cardiol* 32: 144-150, 1973
- 6) Rosen L, Silverman NR: Videodenstometric measurements of blood flow using crosscorrelation techniques. *Radiology* 109: 305-310, 1973
- 7) Lantz BMT, Dublin AB, McGahan JP, Link DP: Assessment of cerebral blood flow in man by video dilution technique; a preliminary report. *Invest Radiol* 16: 181-187, 1980
- 8) Lantz BMT, Foerster JM, Link DP, Holcroft JW: Regional distribution of cardiac output; normal values in man determined by video dilution technique. *AJR* 137: 903-907, 1981
- 9) Kruger RA: Estimation of the diameter of and iodine concentration within blood vessels using digital radiography devices. *Med Phys* 8: 652-658, 1981
- 10) Bürsch JH, Hahne HJ, Brennecke R, Grönemeier D, Heintzen PH: Assessment of arterial blood flow measurements by digital angiography. *Radiology* 141: 39-47, 1981
- 11) Foerster JM, Link DP, Latz BMT, et al: Measurement of coronary reactive hyperemia during clinical angiography by video dilution technique. *Act Radiol* 22: 209-216, 1981
- 12) Klingensmith WC: Regional blood flow with first circulation time-indicator curves; a simplified, physiologic method of interpretation. *Radiology* 149: 281-286, 1983
- 13) Spiller P, Schmiel FK, Pöltz B, et al: Measurement of systolic and diastolic flow rates in the coronary artery system by X-ray densitometry. *Circulation* 68: 337-347, 1983
- 14) Serruys PW, Reiber JHC, Wijns W, et al: Assessment of percutaneous transluminal coronary angioplasty by quantitative coronary angiography; diameter versus densitometric area measurements. *Am J Cardiol* 54: 482-488, 1984
- 15) Lantz BMT: Video dilution technique; a radiological approach to hemodynamics. Digital image processing in Radiology: 137-157, 1985, Williams & Wilkins, Baltimore, London
- 16) Forbes G, Gray JE, Felmel JP: Phantom testing of peripheral artery absolute blood flow measurement with digital arteriography. *Invest Radiol* 20: 186-192, 1985
- 17) 高安幸生, 河島輝明, 樽岡照知, 他: DSAによる血流診断—門脈血流の定量診断への応用と評価—, 画像診断, 16: 368-374, 1986
- 18) 山口隆美: 血行力学から見た動脈硬化, 最新医学, 39: 1806-1811, 1984
- 19) Fukushima T, Azuma T: The horseshoe vortex; a secondary flow generated in arteries with stenosis, bifurcation, and branchings. *Biochemistry* 19: 143-154, 1982