

氏名 (本籍地)	ほん じょう やす のり 本 庄 泰 徳
学位の種類	博士 (医工学)
学位記番号	医工博 第 21 号
学位授与年月日	平成24年 3月27日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科、専攻	東北大学大学院医工学研究科 (博士課程) 医工学専攻
学位論文題目	超音波による局所心筋収縮弛緩特性計測のための最適な相関窓幅を用いた心臓壁2次元運動計測の高精度化に関する研究
論文審査委員	(主査) 東北大学教授 金井 浩 東北大学教授 梅村 晋一郎 東北大学教授 西條 芳文 東北大学教授 櫛引 淳一 東北大学准教授 長谷川 英之 (工学研究科)

## 論文内容の要旨

### 第1章 序論

心筋の厚み変化や厚み変化速度のイメージングは、局所心筋機能の定量的評価に有用な方法である。近年では、心臓壁の2次元方向(超音波ビーム方向および超音波ビームに直交する(ラテラル)方向)の変位・速度の同時推定法であるスペックルトラッキング法によって、超音波ビーム方向のみではなく、2次元方向の心臓壁の変位や速度から収縮弛緩の様子を計測・解析することが可能となった。しかし、心筋の収縮弛緩の遷移過程の機序が未だ不明確である。心筋の収縮弛緩の遷移過程において、心臓壁は約10 msと短い時間に急速に動く。従来のスペックルトラッキング法は、フレームレートが50-200 Hz程度であるため、心臓壁の急速な動きによってフレーム間のスペックルパターンの変化が大きくなり、心臓壁の変位・速度の推定精度が低下する。そのため、心臓壁の微小な動きを正確に追従するためには、500 Hz(時間分解能2 ms)以上のフレームレートが必要となる。

また、スペックルトラッキング法によって算出される変位や速度は、パラメータである相関窓幅(ラテラル方向幅  $W_l$  × 超音波ビーム方向幅  $W_d$ )に依存する。Kaluzynskiらは、 $(1.0 \times 0.5) \text{ mm}^2$ の窓幅を用いて、 $15 \mu\text{m}$ の散乱体を含んだ直径31 mmのシリコンチューブの厚み変化速度計測を行った。また、Bohsらは $(2.0 \times 1.5) \text{ mm}^2$ の窓幅を用いて、ワイヤーの2次元方向の速度推定を行った。心臓壁の変位や速度推定における相関窓幅は、真値が不明である心臓壁の*in vivo*実験をもとに最適値の検討が行われており、心臓壁が尤もらしい動きとなるように、経験的な大きさとして $(4.0 \times 4.0) \text{ mm}^2$ や $(10 \times 10) \text{ mm}^2$ などの窓幅が用いられている。しかし、これらの研究では相関窓幅を絶対的な大きさとして評価しているのみであり、普遍的な値をもとに系統的な検討が十分に行われていない。

本論文では、心臓壁の2次元運動の高精度解析を行うために、2次元変位・速度推定において重要なパラメータである相関窓幅を、絶対的な大きさとして決定するのではなく、超音波の焦域の大きさに対して何倍になるかという相対的な大きさとして普遍的に決定する。また、超音波RF信号の高フレームレート収集法であるParallel Beam Forming (PBF)を用いることによって高時間分解能な収縮弛緩特性の計測を行う。PBFによって取得した超音波RF信号および最適化した相関窓幅を用いて、

心臓壁の2次元的な運動の解析および心筋の厚み変化速度計測を行い、収縮弛緩の遷移過程における心筋運動を高時間分解能で可視化することを目指す。

## 第2章 2次元速度・変位同時推定法の原理と相関窓幅の定義

超音波断層像内に存在するスペックルは、組織を構成する多数の散乱体の配置によって決まる一種の干渉パターンであり、そのスペックルの大きさは、深さごとの超音波焦域(ラテラル方向: 超音波ビーム幅, 超音波ビーム方向: 超音波パルス幅)に依存する。本論文では、深さ  $d$  ごとに超音波ビーム幅  $\Delta l(d)$  と超音波パルスの包絡線幅  $\Delta d(d)$  をあらかじめ計測し、超音波の焦域  $(\Delta l(d), \Delta d(d))$  をもとに最適な相関窓幅  $(W_l(d) \times W_d(d))$  を決定した。相関窓の形状は2変量正規分布とした。その正規分布のラテラル方向と超音波ビーム方向の標準偏差  $(\sigma_l(d), \sigma_d(d))$  を超音波の焦域  $(\Delta l(d), \Delta d(d))$  と変数  $\alpha$  を用いて  $(\sigma_l(d), \sigma_d(d)) = \alpha \cdot (\Delta l(d), \Delta d(d))$  と設定した。超音波の焦域の大きさを共分散行列内に含めることで、超音波の焦域に対して何倍かという相対的な大きさとして設定可能であり、超音波の焦域に対する変数  $\alpha$  を最適化することで異なる診断装置についても相関窓幅を設定できる。

変位推定の際、2変量正規分布内の全てのRF信号を用いて相関演算を行うことが理想的であるが、本論文では、計算時間の都合上、2変量正規分布の96%分の領域を含む範囲である  $\pm 2\alpha$  の領域を相関窓幅  $(W_l(d) \times W_d(d)) = \pm 2(\sigma_l(d), \sigma_d(d)) = \pm 2\alpha \cdot (\Delta l(d), \Delta d(d))$  として設定した。本論文では、シリコーン板を模擬心臓壁として用い、水槽実験によって様々なSN比の条件下で深さ  $d$  ごとに変数  $\alpha$  の最適値  $\alpha_{\text{opt}}(d)$  を決定した。

## 第3章 シリコーン板を用いた水槽実験による相関窓幅の最適化

定義した相関窓に関する変数  $\alpha$  に関して、シリコーン板を模擬心臓壁として用いた基礎実験を行い、推定されたシリコーン板の変位と自動 X-Y ステージに設定した変位の真値との二乗平均平方根誤差(RMS 誤差)を評価することにより、変数  $\alpha$  の最適値  $\alpha_{\text{opt}}(d)$  を決定した。その際、代表的な深さ ( $d=20, 40, 60, 80$  mm) にシリコーン板を設置し、シリコーン板内にトラッキング点を複数設定し、シリコーン板の境界面と内部それぞれについて相関窓の大きさを検討した。さらに、*in vivo* 計測における受信超音波信号のSN比に対応させるために、シリコーン板からの超音波RF信号に、白色雑音を付加し、白色雑音の振幅変数  $\beta$  を変化させることで、様々なSN比の条件下で検討を行なった。最適な相関窓幅は、SN比ごとに最適値を決定することが可能となり、特に-20 dB以上であれば対象物の境界付近で超音波焦域の7倍、対象物内部では超音波焦域の4倍の大きさになることが分かった。これは、これまで経験的に決められてきた相関窓幅を、あらかじめ超音波焦域を測定しておき、SN比を評価することで普遍的に最適化できることを示す重要な知見である。

## 第4章 シリコーンチューブを用いた水槽実験による厚み変化速度の計測精度評価

提案した相関窓を用いて、シリコーンチューブの厚み変化速度の推定精度の評価を行った。また、従来報告されている相関窓幅と比較を行ったところ、本論文によって提案した相関窓幅を用いた場合に最も精度が良かった。特に、本論文で提案した相関窓は、ラテラル方向の推定精度を向上させることが可能であることが分かった。2次元トラッキングでは、特にラテラル方向への誤差が大きくなる傾向があるため、これらの結果は、非常に重要な成果である。

## 第5章 最適な相関窓を用いたヒト心臓壁の速度・厚み変化速度計測

最適な相関窓を用いて、ヒト心臓の *in vivo* 計測に2次元トラッキングを適用した。提案した最適な相関窓幅と超音波 RF 信号の高フレームレート収集法である PBF を用いることによって、高精度かつ高時間分解能な心臓壁の2次元運動解析を行った。解析を行った断面は、左室長軸断面および心尖長軸断面であり、両者は直交関係となっている。また、第3章で検討した変数 $\alpha$ の最適値 $\alpha_{opt}(d)$ を用いて最適な相関窓幅を設定するために、*in vivo* 計測における SN 比を算出する必要がある。心臓は常に、収縮と弛緩を繰り返し拍動しているため、SN 比を算出(信号: フレーム方向に平均した超音波 RF 信号の時間平均後のパワー, 雑音: 超音波 RF 信号のフレーム方向の分散)することが困難である。本論文では、生体内の雑音を考慮するために、静止した異なる筋肉(腕橈骨筋)からの計測信号の SN 比と信号振幅との関係を算出し、その関係をもとに心臓壁からの計測信号の SN 比を算出した。電気信号が心室中隔壁を経て伝播し、心臓が収縮を開始する心電図 QR 波周辺である時相において厚み変化速度を計測し、超音波断層像上にカラー表示を行った。左室長軸断面のラテラル方向の厚み変化速度に着目すると、心室中隔壁で心基部側から心尖部側に速度 0.96 m/s で収縮成分が伝播することが分かった。また、左室長軸断面と心尖長軸断面の直交関係を利用し、心尖長軸断面の超音波ビーム方向の厚み変化速度との対応を確認したところ、心基部側から心尖部側に速度 0.89 m/s で収縮成分が伝播していることが分かった。この結果から、2つの断面において、心電図 QR 波周辺における収縮成分の同一の伝播現象を捉えているということを示しており、これまで行なわれていなかったラテラル方向速度・変位を用いた収縮弛緩の遷移の計測が可能であることが示された。また、この速度は、心室筋内での電気信号の伝播速度と同様であり、心臓壁の2次元運動解析のみならず、電気信号に対する心筋の応答を可視化できることを示した。

## 第6章 結論

本論文では、心臓壁2次元変位・速度推定法に関するパラメータである相関窓幅を、超音波の焦域を用いることで、相対的な大きさとして定義し、様々な SN 比の条件下で詳細に検討を行い、最適化を試みた。本論文における相関窓幅の最適化法は、これまで経験的に決められてきた相関窓幅を普遍的に決定できることを示す重要なものである。最適化した相関窓幅と PBF による高時間分解能計測によって2次元方向の変位・速度を高精度に推定することが可能となり、従来では計測が困難であった心筋の収縮成分の伝播現象を捉えることが可能となった。心電図 QR 波周辺で、心臓の興奮伝播は洞房結節から始まり、房室結節、ヒス束、プルキンエ線維で構成された興奮伝導系によって起こる。梗塞部位では、電気的な興奮が阻害されることが確認されているため、第5章で行なった厚み変化速度計測による収縮成分のイメージングは、梗塞部位の特定への応用も期待できる。また、応用的な用途だけではなく心筋の収縮弛緩における心機能の生理学的考察を可能とするものになると期待される。

## 論文審査結果の要旨

超音波を用いた心臓壁の2次元運動の計測法として、受信超音波信号間の相関に基づくスペックルトラッキング (speckle tracking: ST) 法が広く普及している。この計測法は、パラメータである相関窓幅によって推定精度が大きく変化する。従来提案されてきた相関窓幅は、絶対的な大きさとして定義されているのみであり、普遍的な量をもとに系統的な検討が十分に行われてはいない。著者は、相関窓幅を普遍的な量をもとに最適化するとともに、Parallel Beam Forming (PBF) による超音波 RF 信号の高フレームレート収集により心臓壁2次元運動の高時間分解能計測を行い、心筋の収縮弛緩の過程を詳細に解析した。本論文はこれらの成果をまとめたものであり、全編6章からなる。

第1章は緒論であり、本研究の背景、目的及び本論文の構成を述べている。

第2章では、ST法における相関窓について述べている。本論文では相関窓を絶対的な大きさとして定義するのではなく、普遍的な量である超音波焦域をもとに定義し、超音波焦域の定数倍(変数 $\alpha$ )という相対的な大きさとして設定した。これにより、超音波焦域を予め計測することで、異なる超音波診断装置を用いた場合においても相関窓幅を普遍的に決定することが可能となった。

第3章では、シリコン板を用いた基礎実験によって、定義した相関窓に関する変数 $\alpha$ の最適値 $\alpha_{opt}$ を決定した。白色雑音を受信超音波 RF 信号に付加し、様々な SN 比と深さにおいて検討を行った。これらの検討から、最適な相関窓幅は、対象物の境界付近で超音波焦域の7倍、対象物内部では超音波焦域の4倍の大きさになることが分かった。これは、これまで経験的に決められてきた相関窓幅を普遍的に決定できることを示す重要な知見である。

第4章では、シリコンチューブの計測により、最適化した相関窓を用いた場合の壁厚み変化速度の推定精度の評価を行っている。従来報告されている相関窓幅と比較を行ったところ、本論文において最適化した相関窓幅を用いた場合に最も高い推定精度を実現できることを示した。特に、超音波ビームに直交する(ラテラル)方向の変位推定精度が向上しており、2次元トラッキングではラテラル方向の変位推定誤差が大きくなることから、これは非常に重要な成果と言える。

第5章では、ヒト心臓の *in vivo* 計測について述べている。第4章と同様に、第3章で最適化した相関窓幅および PBF を用いて、ヒト心臓の2次元運動を高時間分解能で計測し、さらに厚み変化速度の空間分布を算出した。その結果から、電気信号が心室中隔壁を伝播する R 波周辺において、心基部側から心尖部側に速度 1.3 m/s で収縮成分が伝播することが分かった。この速度は、心室筋内での電気信号の伝播速度と同様であり、心臓壁の2次元運動解析のみならず、電気信号に対する心筋の応答を可視化できる可能性を示した。

第6章は、結論である。

以上要するに本論文は、心臓壁運動の2次元計測法におけるパラメータである相関窓を、様々な条件で詳細に検討し最適化を行った。また、絶対的な大きさとして決定するのではなく、診断装置固有の量(超音波焦域)を用いることで普遍的に相関窓幅を決定でき、それにより心臓壁運動の高精度解析を行えることは、医用超音波工学および医工学の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は博士(医工学)の学位論文として合格と認める。