

修士学位論文要約（平成20年3月）

超音波により計測された弾性率分布を用いた
動脈壁組織分類に関する研究

都築健太郎

指導教員：金井 浩，研究指導教員：長谷川英之

A Study on Tissue Classification of Arterial Wall
Using Elasticity Distribution Measured by Ultrasound

Kentaro TSUZUKI

Supervisor: Hiroshi KANAI, Reseach adviser: Hideyuki HASEGAWA

Pathological changes in arterial walls significantly influence their mechanical properties. We have developed a correlation-based method, the *phased tracking method*, for measurement of the regional elasticity of the arterial wall. Using this method, elasticity distributions of lipids, blood clots, fibrous tissue, and calcified tissue were measured by *in vitro* experiments for excised arteries (mean \pm SD: lipid 89 ± 47 kPa, blood clot 131 ± 56 kPa, fibrous tissue 1022 ± 1040 kPa, calcified tissue 2267 ± 1228 kPa). We previously proposed a tissue classification method using the elasticity distribution in each small region. In this method, the elasticity distribution of each small region of interest (ROI) (not a single pixel) in an elasticity image is used to classify lipids, blood clots, fibrous tissue, and calcified tissue by calculating the likelihood function for each tissue. In the present study, the optimum size of the ROI and threshold $T_{o,i}(R_{m,n})$ for the likelihood function $L_i(m,n)$ were investigated to improve the tissue classification. By setting the ROI whose size is larger than resolution of ultrasound ($800 \mu\text{m} \times 600 \mu\text{m}$) and the threshold $T_{o,i}(R_{m,n})$ determined by the variance in measurement of the radial strain, the tissue classification of the arterial wall was improved.

1. はじめに

本研究グループでは、動脈壁の局所弾性率の計測による組織性状の診断を目指している。これまでの研究により動脈壁各組織の弾性率分布（弾性ライブラリ）が得られており¹⁾、弾性ライブラリを用いて弾性率断層像を軟らかい組織と硬い組織へ分類することが可能となった。しかし、弾性率分布が酷似している組織については、弾性率に単純に閾値を設けて分類することは困難である。そのため、我々は関心領域内の弾性率分布の尤度を用いた組織分類法²⁾を提案した。この手法は、ある画素の弾性率のみで分類するのではなく、ある程度の大きさを持った関心領域内の画素群の弾性率分布に関して尤度（同時確率）を評価することで弾性率分布が酷似している組織の分類を可能にする方法である。本報告では、適切な関心領域の大きさ³⁾と尤度関数 $L_i(m,n)$ に対する閾値⁴⁾ $T_{o,i}(R_{m,n})$ を検討し、本手法で組織弁別能が向上することを示す。

2. 解析方法

循環系を模擬した水槽システムに摘出された動脈を設置し、その内腔に拍動流ポンプにより拍動圧を印加する。その際の動脈壁厚み変化と動脈内圧変化を計測することで弾性率は算出される。こうして得られた深さ方向 $75 \mu\text{m} \times$ 動脈軸方向 $300 \mu\text{m}$ ごとの弾性率データから動脈壁の弾性率断層像を得る。目的とする組織の領域を病理染色像に

より同定し、弾性率断層像において対応する領域内の弾性率を抽出することで、組織 i (1: 脂質, 2: 血栓, 3: 線維組織, 4: 石灰化組織) の弾性率データを得る。このデータを用いて、弾性率断層像を分類する。

まず、ある程度の大きさ (N_0 ピクセル) の関心領域 (ROI) を設定する。その中に含まれる弾性率群が組織 i であるための同時発生確率として尤度 $L_i(m,n)$ が次式で表される。

$$L_i(m,n) = \left(\prod_{(k,l) \in R_{m,n}} p_i(E_{k,l}) \right)^{1/N_0} \quad (1)$$

ここで、 $p_i(E_{k,l})$ は ROI 中の l 行 k 列目の弾性率 $E_{k,l}$ の組織 i に関する確率密度、 N_0 は関心領域 $R_{m,n}$ 内の画素数である。 $1/N_0$ で示される指数部分は、尤度 $L_i(m,n)$ の値が ROI のサイズ N_0 に依存してしまうのを防ぐための相乗平均を表している。関心領域が最も高い尤度を示した組織 i へ、その中心の画素を分類する。しかしこの分類法では、全ての組織 $i = 1, 2, 3, 4$ に対して極端に低い尤度を示す場合でも、その中で最も高い尤度を示す組織に分類を行ってしまう。これを避けるために、尤度 $L_i(m,n)$ に閾値 $T_{o,i}(R_{m,n})$ を設けることで分類不能領域を設定する。

3. 最適な関心領域サイズの検討

各 ROI サイズの弁別能を定量的に評価するため

に、病理染色画像をもとに正しい分類画像を作成し、認識率 $R_r(S_{ROI})$ を評価した。認識率 $R_r(S_{ROI})$ は、正しく分類された画素数と病理染色画像をもとに得られた分類画像中の全画素数 N との比として次式のように定義する。

$$R_r(S_{ROI}) = \frac{\sum_i N_i}{N} \times 100 [\%] \quad (2)$$

ここで、 N_i は組織 i に正しく分類された画素数、 S_{ROI} は ROI のサイズを示している。1 種類の組織のみ含まれているサンプルに関しては、ROI サイズを大きくしていくことにより、組織分類の空間分解能は劣化し、分類結果が単一に近づくため、1 種類の組織のみ含まれているサンプルの場合には認識率 $R_r(S_{ROI})$ は単調に増加する。しかしながら、複数の組織が含まれているサンプルの場合には、 $S_{ROI} = 1,500 \mu\text{m} \times 1,500 \mu\text{m}$ の時に認識率 $R_r(S_{ROI})$ は最大値をとる。これは、ROI サイズを大きくしすぎると占める領域が小さい組織の分類ができなくなってしまい、認識率 $R_r(S_{ROI})$ が劣化するためである。

最も高い認識率を示した ROI の大きさ ($1,500 \mu\text{m} \times 1,500 \mu\text{m}$) は、超音波空間分解能 (ビーム幅: $800 \mu\text{m} \times$ パルス幅: $600 \mu\text{m}$) の約 4 倍である。超音波分解能内の各点における弾性率測定結果は相関を持つと考えられるため、ROI の大きさを超音波分解能より小さく設定した場合、ROI 内の弾性率分布は非常に狭くなると考えられる。このとき、ROI 内の弾性率分布が複数組織の弾性率分布が重なる範囲に存在する場合、組織を分類するのは難しい。これに対し、ROI の大きさを超音波分解能の約 4 倍である $1,500 \mu\text{m} \times 1,500 \mu\text{m}$ とした場合は、超音波分解能より広い範囲のデータも含まれるため、正しい組織に分類される。

図 1 に 2. において示した分類法で得られた分類結果を示す。この分類では、尤度関数に対する閾値は設定していない。図 1(c) は ROI を 1 画素として画素単位の分類を行った結果であるが、誤分類されている領域が多い。図 1(d) は ROI の大きさを 5 (血管軸方向) \times 20 (血管径方向) = 100 画素 ($1,500 \mu\text{m} \times 1,500 \mu\text{m}$)、すなわち、 $N_0 = 100$ として分類した結果である。図 1(d) の結果は図 1(c) の結果に比べ高い弁別能を示した。

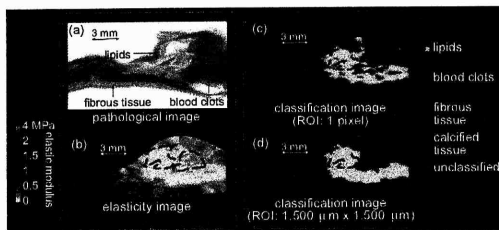


図 1: 腸骨動脈. (a) 病理染色画像. (b) 弾性率断層像. (c) 分類結果 (ROI: 1 画素). (d) 分類結果 (ROI: $1,500 \mu\text{m} \times 1,500 \mu\text{m}$).

4. 尤度に対する最適閾値の検討

尤度関数 $L_i(m, n)$ に対する閾値 $T_{o,i}(R_{m,n})$ を決定するために、円筒管の径方向ひずみの測定分散を評価する。水槽システムに、均一な円筒管型の炭素

粉末を含むシリコンチューブ (内径: $r_i = 4 \text{ mm}$, 外径: $r_o = 5 \text{ mm}$, 弾性率: $E = 750 \text{ kPa}$) を設置し、その内部に拍動流ポンプにより拍動圧を印加する。その際に生じた径方向ひずみを 7.5 MHz リニアアレイプローブを用いて超音波計測した。実験結果より、各深さの径方向ひずみの平均値 μ_s と平均値 μ_s で正規化した標準偏差 σ_s の関係が次式のように得られた。

$$\sigma_s = 7.1\mu_s + 0.40 \quad (3)$$

これより、ROI $R_{m,n}$ 内の径方向ひずみから正規化された標準偏差 $\sigma_s(R_{m,n})$ が求められることが分かる。

測定された弾性率分布の分散は、組織の弾性不均一性による分散 $\sigma^2(R_{m,n})$ と測定分散の和で表せるため、正規化された標準偏差 $\sigma_s(R_{m,n})$ を用いて弾性不均一性による分散 $\sigma^2(R_{m,n})$ を求める。得られた弾性不均一性による分布 $N(\mu, \sigma_i^2(R_{m,n}))$ に 95% の採択域 ($-2\sigma_i(R_{m,n}) \sim +2\sigma_i(R_{m,n})$) を設けることで、尤度関数 $L_i(m, n)$ に対する閾値 $T_{o,i}(R_{m,n})$ は、採択域の境界 $-2\sigma_i(R_{m,n})$, $+2\sigma_i(R_{m,n})$ において、測定された各組織の確率密度関数 $N(\mu, \sigma_{o,i}^2)$ が示す確率となる。

図 2 に閾値 $T_{o,i}(R_{m,n})$ を設定した場合の組織分類結果を示す。この際の ROI サイズは $1,500 \mu\text{m} \times 1,500 \mu\text{m}$ である。閾値 $T_{o,i}(R_{m,n})$ を設定しなかった図 2(c) に比べ、図 2(d) は病理染色画像と良く対応していることが分かる。

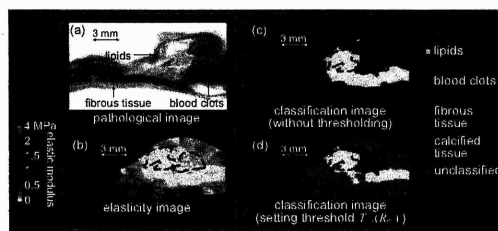


図 2: 腸骨動脈. (a) 病理染色画像. (b) 弾性率断層像. (c) 分類結果 (閾値を設定しなかった場合). (d) 分類結果 (閾値を設定した場合).

5. まとめ

関心領域内の弾性率分布を用いた組織分類法において、関心領域のサイズ S_{ROI} や尤度関数 $L_i(m, n)$ に対する閾値 $T_{o,i}(R_{m,n})$ を決定することによって、より病理染色画像に対応した分類画像を得ることが可能となった。

文献

- 1) H. Kanai, M. Sato, Y. Koiwa, and N. Chubachi: IEEE Trans UFFC **44**, 791 (1996).
- 2) J. Inagaki, H. Hasegawa, H. Kanai, M. Ichiki, and F. Tezuka: Jpn. J. Appl. Phys. **45**, 4593 (2006).
- 3) K. Tsuzuki, H. Hasegawa, H. Kanai, M. Ichiki, and F. Tezuka: Ultrasound Med. Biol. **34** (in press).
- 4) K. Tsuzuki, H. Hasegawa, H. Kanai, M. Ichiki, and F. Tezuka: Jpn. J. Appl. Phys. **47** (in press).