

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2014～2016

課題番号：26282146

研究課題名（和文）3D超音波像のトラッキングによる循環動態の長時間モニタリング

研究課題名（英文）Three-dimensional Ultrasound Imaging and Image Tracking for Long-time Monitoring of Portal Veins

研究代表者

杉本 直三（SUGIMOTO, Naozo）

京都大学・医学（系）研究科（研究院）・教授

研究者番号：20196752

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 9,600,000円

研究成果の概要（和文）：超音波による門脈の長時間モニタリングのために長時間の画像撮影法と得られた長時間3次元動画画像解析法に関する検討を行なった。まず、ファントム実験により超音波による長時間撮像が可能であること、3D撮像と開発したトラッキングソフトウェアにより常に同じ位置を捉え続けることが可能であることを示した。次に、開発した簡易ブロープ固定具を用いて健常被験者を対象として断続的に最長約1時間に渡る画像取得を行ない、トラッキングソフトウェアにより同じ位置を捉え続けることに成功した。

研究成果の概要（英文）：We developed a new method by using three-dimensional(3D) ultrasound for long-time monitoring of portal veins. Long-time monitoring of portal vein by the 3D ultrasound must be performed by image tracking and registration because the portal vein is displaced during respiration in the ultrasound image. Firstly, by phantom experiments, we confirmed that the 3D ultrasound image had not degraded after 24 h of use and evaluated the performance of our image tracking method. After validating the method on the phantom, we monitored healthy subjects by our 3D ultrasound method. It was shown that about 1-h imaging of portal vein was possible, and that image tracking and registration of the subjects' portal veins were correctly performed.

研究分野：医用画像情報学

キーワード：医用超音波システム 3D超音波 長時間モニタリング トラッキング

## 1. 研究開始当初の背景

(1)ホルター型心電計やICU・手術室等で使われる各種のモニタリング装置など、患者の容態を長時間にわたり連続あるいは断続的に計測する装置は現在の医療には不可欠となっている。これらの装置では各種バイタルサインを波形として出力する。同様に、体内臓器の動態を医用動画像として長時間モニタリングすることができる装置は現在存在しない。このような装置を開発することができれば、体内臓器に関する詳細な情報を得ることができ、よりの確な判断が下せる、これまで知られていない知見が得られるなどといったことが期待できる。

(2)体内臓器の動態を可視化できる装置は多数存在するが、長時間のモニタリングに耐えうるためには、非侵襲性やリアルタイム性、小型で容易に被験者に装着できる、などといった性質が必要であり、これに現状で最も近いのは超音波診断装置である。したがって、本研究においては、超音波診断装置を用いた体内臓器長時間モニタリングの可能性を探ることとした。超音波装置の発展は目覚ましく、携帯型端末程度の大きさのポータブル機器や無線プローブ、新しいタイプのトランスジューサを用いた小型プローブ、3次元撮影への対応など長時間モニタリング応用の可能性は高まっている。

## 2. 研究の目的

本研究においては、超音波による体内臓器の長時間モニタリングの可能性を示し、また、そのときに得られる大量の3次元動画像の処理・解析法を開発することを目的とした。なお、既存のハードウェアを用い、ハードウェアそのものの開発は今回は目的としなかった。超音波による長時間モニタリングが有用な対象として様々な可能性が考えられるが、研究期間中の具体的対象を門脈像として研究を推進した。門脈を長時間モニタリングする意義は次の通りである。消化管から肝臓に還流する門脈血流は、肝硬変などの肝疾患およびクローン病などの慢性炎症性疾患の病勢を反映するのみならず、消化管の消化吸收機能を反映していると考えられている。一方でその血流変化は、個体差や心肺の状態・摂食状態などさまざまな要因が絡み合っているため、血流情報を有効に臨床にフィードバックするためには、長時間の連続観察と時間軸での変化評価が重要と考えられる。門脈血流は超音波装置により計測が可能であり(参考文献 )、これによる検討もなされている(参考文献 など)が、同じ断面を長時間捉え続けることができないため、時間軸での評価には至っていない。そこで、本研究においては、門脈像の長時間撮影の可能性を示し、その間に門脈の同じ位置を常に捉え続ける方法を開発し、また、得られた画像を対象とした処理・解析法を開発することを主眼と

して研究を推進した。同じ位置を捉え続けるための方策としては、3D撮影と画像追跡による位置合わせを用いることとした。

## 3. 研究の方法

(1)使用した機器とトラッキングなど画像処理ソフトウェアの開発

### 使用機器とデータ

超音波撮影装置としては LOGIQ7 (GE Healthcare製)を使用した。プローブについては、電子走査トランスジューサを有し、これを更に機械的に走査することにより3D/4D撮影が可能なコンベックス型腹部用プローブ4D3C-Lを使用した。超音波中心周波数は3.3MHzであった。全ての実験において撮影速度を約10 Volumes / secとしてB-mode画像の撮影を行なった。使用した超音波装置から3次元画像データを外部に取り出すためには、超音波装置内のハードディスクに一旦データを保存する必要があるが、リアルタイムでのデータ出力を行うことはできなかった。また、ファントム実験には超音波撮影用腹部ファントムECHOGY (京都科学製)を用いた。長時間の撮影を行うためには、通常撮影時のように操作者が用手法的にプローブを保持することは現実的ではない。このため、ポリウレタン製の簡易プローブホルダーを自作して用いた。画像処理・解析はMac Pro (Apple社, CPU 3.7 GHz Quad-Core Intel Xeon, Memory 64 GB)により全てオフラインにて行なった。撮影データをコンピュータに転送したのちに、自作ソフトウェアにより3次元画像としての再構成を行なった。再構成画像のボクセルサイズは全て0.31mmであり、マトリックスサイズはデータにより異なるが、およそ300×150×250であった。

### 画像処理・解析ソフトウェアの開発

長時間のモニタリング中に、門脈像は呼吸の影響により移動する。門脈の呼吸性移動の影響を減じて、門脈の常に同じ位置を捉え続けるために、画像追跡(トラッキング)と位置合わせを行なう。本研究においてはこのためのソフトウェアを開発した。トラッキングには3次元テンプレートマッチングによる方法を用いた。残差二乗和を評価基準とし、剛体移動変換を用いた。装置の制約からリアルタイム処理が行えないので、リアルタイム化を念頭においた速度の追究は行わず、全てオフライン処理とした。位置合わせ後の画像を対象として、門脈径を計測するソフトウェアも開発した。対向する門脈壁上に二つのテンプレートを取り、それらをトラッキングすることにより対向する壁の位置を定め、両者間の距離を計測することにより径とした。

(2)ファントム撮影像による検証

長時間撮影時の画像の変化

プローブを固定したままで長時間に渡って撮影を行ったとき、超音波撮影用ゼリーの乾燥が生じることなどが原因となり、画質が劣化する可能性が考えられる。そこで、長時間に渡る撮影において十分な画質が確保できるかをファントム実験により検証した。このため、腹部ファントムにプローブをクランプにより固定して門脈像を長時間に渡って撮影し、得られた画像の変化を検討した。将来的にホルター型心電計のような使用法の可能性を考慮に入れて、24時間に渡る撮影を行なった。最初の6時間は30分おきに、6-9時間は1時間おきに、そしてその後、12時間および24時間の時点での撮影を行なった。各撮影時刻において5秒間連続で3次元動画像を得た。撮影当初の画像を基準として画像の変化率を求め、雑音の大きさと比較した。また、撮影当初の画像と最後の画像との相関係数を求めた。

トラッキングソフトウェアの精度検証  
開発したトラッキングソフトウェアによる位置合わせの精度を検証するために、ファントム実験を行なった。呼吸による動きを再現するファントムを作成することは困難であるので、の実験と同じ静止ファントムを用い、手法的にプローブを動かすことによって相対的に画像上での臓器の動きを再現した。回転移動および頭尾方向の平行移動を行なって3次元動画像を撮影した。そして、開発ソフトウェアにより、得られた画像上での門脈部分を最初の画像の位置に合わせるための移動変換を求めた。トラッキングの成否については目視による定性的評価に加えて以下の二つの方法で定量的な検討を行なった。まず、位置合わせのための移動変換と手法的に与えたプローブの動きとを比較検討した。次に、位置合わせ後の画像と元の画像との誤差(変化率)を求め、雑音の程度と比較検討した。

### (3) 健常被験者を対象とした撮影像を用いた検証

健常被験者3名を対象に2-3分間の撮影と数十秒の停止(データ転送)を繰り返して撮影を行い、長時間撮影像についての検証と画像処理ソフトウェアの動作検証を行った。健常被験者3名を対象として、自作の簡易プローブホルダーでプローブを固定して断続的な撮影を安静仰臥位および自由呼吸下にて行なった。1名の被験者に対しては2回の撮影(いずれも約1時間)、他の2名についてはそれぞれ1回の撮影(いずれも10分間)の合計で4回の撮影を行なった。なお、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会に認められている範囲(多次元超音波を対象とした画像位置合わせ処理方法の開発研究:当初 No.1061,現在 R0614-1)で撮影を行った。

## 4. 研究成果

### (1) ファントム撮影像による検証

#### 長時間撮影時の画像の変化

図1上段に撮影開始時と12および24時間後のB-mode画像を、下段には上段白線部分の24時間に渡る変化をM-mode像と同様に横軸を時間として表示した。これらから24時間のあいだに顕著な変動のないことが見てとれる。また、24時間に渡る撮影結果(5秒×7回=35秒)を動画として観測したが、同様に目視において顕著な画像の変化は観測されなかった。更に定量的に評価するために、画像変化率および相関係数を求めた。画像変化率は時間とともに増大したが、9時間を過ぎたあたりで飽和して約5%の変化に留まった。これは、雑音の大きさ(雑音領域の正規化標準偏差)の約6.7%より小さい。また、24時間離れた画像間での相関係数は0.983と高い数値を示した。これらによって24時間に渡る撮影の可能性が十分に示された。超音波撮影用ゼリーの乾燥が懸念された点については、プローブ周辺のゼリーは確かに乾燥していたが、プローブとファントムとの接触面については乾燥しきらずに残っていた。このために画質が保たれたものと思われる。しかし、長時間撮影後に、一旦プローブをファントムから離して再び接触させても画像を得ることはできなかった。再装着の際にはゼリーの再添付が必要である。

#### トラッキングソフトウェアの精度検証

ファントム実験におけるトラッキング位置合わせの結果を図2に示す。位置合わせ前後のB-mode画像を左右に並べて表示した。基準とした最初のフレーム画像を赤色、途中時刻の画像を緑色で重ねて表示している。位置合わせが精度よく行なわれた画素は黒色あるいは黄色で表示される。図2よりトラッキングが正しく行われ、精度よく画像が重ね合わされていることがわかる。また、位置合わせのための画像移動量についても、手法的に与えたプローブ移動方向とよく対応していることが確認できた。更に、定量的に評価するために、先に述べたの場合と同

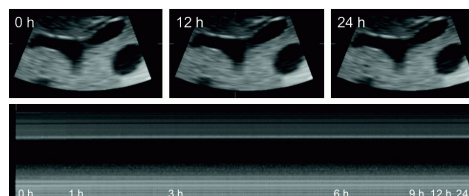


図1 24時間に渡る撮影結果

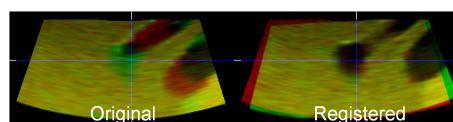


図2 ファントム実験位置合わせ結果

様にして画像変化率を求めた結果、変化率は最大で6.1%であり、雑音の約6.7%を下回った。以上により、トラッキングソフトウェアによる位置合わせ精度が定量的に確認できた。

## (2) 健常被験者を対象とした撮影像を用いた検証

### 長時間撮影について

健常被験者を対象とした撮影とは別に、ファントムを用いた3次元撮影を行ない、異常な加熱がないことを確認した。70分の撮影のあいだにプローブとファントムとの接触面の温度が3.6度以上に上昇することはなかった。同様に健常被験者の撮影中のプローブと体表面との接触面の温度を計測したところ、体温36.5度に対し、3.8度を越えることはなかった。健常被験者を対象とした4回の撮影のいずれにおいても、撮影のあいだに異常な加熱や痛みなどの有害事象の発生は認められなかった。図3上段に撮影像の一例を示す。左側が基準画像と最後の画像の重ね合わせB-mode像、右側がB-mode像上白線部分における時間経過を表わすM-mode像である。図3からも見てとれるように、撮影像の目視観測において時間経過による画像の劣化は認められなかった。また、門脈像が撮影のあいだほぼ視野内に捉えられ続けており、プローブホルダーの有効性が確認できた。以上により、生体を対象とした場合においても、1時間程度の撮影が十分に可能であることが示された。1時間の撮影が可能であれば、例えば、食後における門脈血流(ただしドプラ計測が必要)の経時的変化の観測が可能となり、消化管機能の評価などに繋がると期待できる。

### トラッキングソフトウェアの性能評価

4回の撮影データに対してトラッキング結果を用いた位置合わせ処理を行なった。結果の一例を示したのが、図3下段である。B-mode像、M-mode像のいずれにおいても位置合わせの効果が確認できる。4回の撮影データの全てにおいて、同様の表示に加え、医師2名が位置合わせ結果をB-mode動画像として観測して有効性を確認した。以上により開発したトラッキングソフトウェアが、生体を対象とした画像に対しても十分に機能することが示された。本研究においては、剛体変換(変形させない)による位置合わせを行なったが、実際には門脈が変形する様子が観測された。変形がトラッキング精度に影響することが懸念されたが、

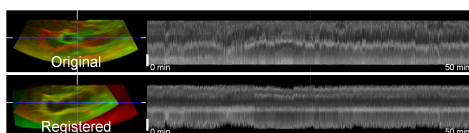


図3 健常被験者の撮影と位置合わせ

上記で述べたように門脈を同じ位置で捉えるという意味では十分な精度を得ることができたと考える。

トラッキング結果を用いた画像処理・解析  
トラッキングにより位置合わせされた画像系列が得られるので、これを用いた様々な処理や解析が可能であると考えられるが、ここでは呼吸性移動の解析と門脈径の計測について紹介する。トラッキングの結果から、呼吸の影響によって門脈像が3次的にどのように動いたかを知ることができる。呼吸2周期に相当する約20秒間についての3次元的な移動の様子を図4に示す。呼吸の様子をよく反映した結果が得られていることがわかる。撮影時間の全体についてデータが得られている。今回は試みなかったが、呼吸同期撮影が有用な場合も想定される。呼吸同期撮影を検討するにあたって、ここで示したような3次元動態を表わすデータは極めて有用であると期待できる。次に、位置合わせされた画像上で門脈の径を計測した結果を図5に示す(青線)。基準の位置からの門脈像の移動距離を合わせて緑線で示している。図から、門脈径の10%程度の変動を捉えていることがわかる。変動は周期的であるが呼吸および心拍の影響によるものと推察される。径計測においては対向する壁に別々のテンプレートを設けたため、門脈の若干の変形には対応できたものと思われる。しかし、大きな変形の可能性も否定はできないため、今後は非剛体位置合わせの導入も検討の余地がある。

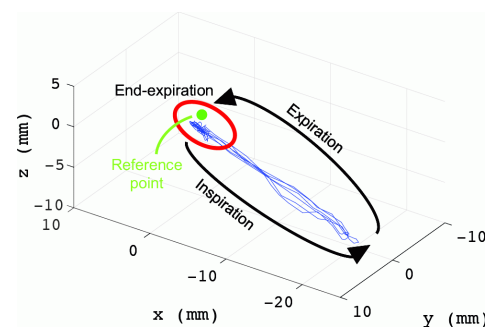


図4 門脈の3次元呼吸性移動

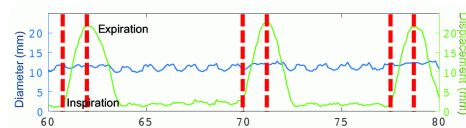


図5 門脈径の計測結果

循環動態・機能のモニタリングに向けて  
現時点では門脈の循環動態・機能につながる情報のモニタリングは行なっていない。径の計測が部分的に機能評価に繋る可能性はあるが、形態画像であるB-mode像のみからは限界がある。一方、今回は使用すること

ができなかったが、本来、超音波装置にはドプラモードがあり、これを用いれば循環動態・機能情報を得ることが可能であるので、本研究の成果とドプラ撮影を組み合わせることによる長時間モニタリングの可能性が考えられる。そのためには、リアルタイムデータ処理および結果の装置へのフィードバックと装置の制御が必要となる。今後、この点も含めて検討したい。

### (3)門脈以外のアプリケーションの探索

研究分担者の医師2名を中心に、門脈以外の他の有用な適用対象を探索した結果、様々な候補があがったが、以下の二つについては撮影実験も試み、有望であることを確認した。

#### 腸管の機能評価

現有の3次元プローブによる撮影によって、腸管の蠕動運動を3次元で可視化することができた。蠕動運動を定量化できれば、様々な応用が期待できる。蠕動運動定量化にはオプティカルフローなどの画像解析法が有効であると考えられる。

#### ハンズフリー心臓超音波検査

本研究においては長時間撮影のために簡易プローブホルダーを用いた撮影を行なったが、結果的に撮影者がプローブに手を触れずに撮影できるハンズフリー撮影の可能性が示された。ハンズフリー超音波撮影もまた様々な可能性を持つと考えられる。たとえば、心臓を対象としたハンズフリー撮影が可能になれば、負荷試験時の心臓動態をリアルタイムで観測できるなど有用であろう。本研究では、心臓用の簡易ホルダーも作成し、立位や座位における心臓の撮影が可能であることを示すことができた。なお、これらの検討は2Dプローブを用いて行なった。プローブ位置の3D計測や画像処理との併用も視野に入れて検討した。

### <引用文献>

- 加藤他：“門脈の超音波像-正常像と異常像-”，Jpn J Med Ultrasonics, 36, 3, pp.329-340(2009)
- 谷口他：“超音波による門脈血流量の検討-カラードプラ法および速度プロファイルを用いて-”，Jpn J Med Ultrasonics, 23, 10, pp.731-736(1996)
- Y Nihei et. al.: “Experimental evaluation of portal venous pulsatile flow synchronized with heartbeat intervals: effects of vascular clamping on portal hemodynamics”，Jpn J Med Ultrasonics, 40,1, pp.9-18(2013)

### 5. 主な発表論文等

#### 〔雑誌論文〕(計 2件)

寺田 伊織, 寺床 俊樹, 上野 智弘, 石津

浩一, 藤井 康友, 椎名 毅, 杉本 直三, 長時間3次元超音波による門脈の撮影・位置合わせと評価, 電子情報通信学会技術研究報告 MI 2015-123, 査読無し, 115巻, pp.241-246, 2016

T. Teratoko, T. Ueno, K. Ishizu, Y. Fujii, T. Shiina, and N. Sugimoto, 3D Ultrasound image registration and extraction of portal vein for long time monitoring, Ultrasonic Electronics, 査読無し, 35巻, pp.535-536, 2014

#### 〔学会発表〕(計 4件)

I. Terada, Y. Togoe, T. Ueno, K. Ishizu, Y. Fujii, T. Shiina, and N. Sugimoto, Long monitoring of portal vein with 3D ultrasound: Image tracking, respiratory motion analysis and diameter measurement, Symposium on Ultrasonic Electronics, 2016年11月17日, Busan(Korea)

寺田 伊織, 寺床 俊樹, 上野 智弘, 石津 浩一, 藤井 康友, 椎名 毅, 杉本 直三, 長時間3次元超音波による門脈の撮影・位置合わせと評価 第2報, 生体医学工学シンポジウム, 2016年9月18日, 大雪クリスタルホール国際会議場(北海道・旭川市)

川畑 智拓, 濱住 俊太朗, 田川 憲男, 入江 恭介, 小林 明宏, 藤井 康友, 谷口 信行, 3Dイメージングを目的とする超音波探触子の向き計測に関する検討, 日本超音波医学会第89回学術集会, 2016年5月28日, 京都国際会館(京都府・京都市)

寺床 俊樹, 上野 智弘, 石津 浩一, 藤井 康友, 椎名 毅, 杉本 直三, 長時間3次元超音波像における門脈像のトラッキング, 日本超音波医学会第41回関西西地方会学術集会, 2014年11月22日, ホテルグランヴィア京都(京都府・京都市)

#### 〔図書〕(計 0件)

#### 〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)  
取得状況(計 0件)

#### 〔その他〕

ホームページ  
<http://sugimoto-lab.hs.med.kyoto-u.ac.jp/lmus/>

### 6. 研究組織

#### (1)研究代表者

杉本 直三 (SUGIMOTO, Naozo)  
京都大学・大学院医学研究科・教授  
研究者番号: 20196752

(2)研究分担者

椎名 毅 (SHIINA, Tsyoshi)  
京都大学・大学院医学研究科・教授  
研究者番号：40192603

藤井 康友 (FUJII, Yasutomo)  
京都大学・大学院医学研究科・教授  
研究者番号：00337338

石津 浩一 (ISHIZU, Koichi)  
京都大学・大学院医学研究科・准教授  
研究者番号：50314224

上野 智弘 (UENO, Tomohiro)  
京都大学・大学院医学研究科・助教  
研究者番号：10379034

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

なし