

令和 5 年 6 月 28 日現在

機関番号：24201

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03964

研究課題名(和文) 下肢浮腫に対し、医療スタッフが簡単に定量測定できる新しい超音波診断装置の開発

研究課題名(英文) Development of a new method of ultrasound device that medical staffs can measure the degree of leg edema easily.

研究代表者

越山 雅文 (KOSHIYAMA, MASAFUMI)

滋賀県立大学・人間看護学部・教授

研究者番号：50724390

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,200,000円

研究成果の概要(和文)：誰が行っても一定に下肢浮腫程度を測定できる装置の開発である。141人の妊婦下肢282本の皮膚超音波写真を撮影し、縦を表皮～皮下組織底部、横をエコープローブ幅(37mm)の長方形に画像を切り取り、画像解析ソフトPhotoshopに取り込んでグレースケール(0[黒]～255 [白])ヒストグラムを描出した。グレースケール指標より総ピクセル数×グレースケール平均値と総ピクセル数×グレースケール標準偏差を算出すればスピアマン順位相関グラフより、浮腫程度の評価が可能と分かった。中でも、総ピクセル数×グレースケール標準偏差が下肢浮腫の定性・定量同時測定の指標として最適と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、臨床の場において下肢浮腫の定性・定量診断は指による圧痕法が主体で、診断者によって結果にバラツキが認められる傾向にある。今回、下肢浮腫の程度を誰が行っても一定で、かつ客観的により正確に測定できる方法を考案した。下肢の皮膚を携帯型超音波診断装置にて撮像して、画像解析ソフトに入力するだけで、浮腫の有無と浮腫の程度を同時に算出できる方法である。現在は、photoshopのつったノートパソコンに画像を取り込んで、グレースケールのヒストグラムを描出して下肢浮腫指標を算出するという工程を踏むが、将来的には下肢皮膚の画像を取り込むだけで、連続自動計算するシステムを作成することも夢ではない。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to find new indices of the grade of leg skin, to study whether or not analyses of the subcutaneous layer of leg skin on ultrasound images using image-editing software program can be used to evaluate it and to digitize it. Images of 282 subcutaneous layers of leg skin in 141 pregnant women were obtained using a B-scan portable ultrasound device. Rectangular photographs (vertical: skin thickness; horizontal: width of probe) were obtained using an image-editing program, and the luminous intensity (pixel grayscale: 0-255) were calculated using a histogram. There was strong positive correlation between the grade of pitting edema and both the total number of pixels in a rectangle × the average luminous intensity value and the total number of pixels in a rectangle × the standard deviation of the average luminous intensity value ($r = 0.58$ and $r = 0.59$, $p < 0.0001$, respectively). We could quantitatively evaluate the grade of leg edema by new methods.

研究分野：臨床婦人科学・産科学

キーワード：ピクセル グレースケール 携帯型超音波診断装置 画像解析ソフト 下肢浮腫 浮腫グレード ヒストグラム フォトショップ

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

現在、浮腫の程度を客観的・簡易的に測定できる医療機器が存在しない。現在、臨床の場では、指圧痕法(pitting edema 法)、つまり指にて下肢脛骨前面の皮膚をある一定の圧力で圧迫して指跡が残るかどうかで下肢浮腫の有無を判定している(定性)。定量法としては、指圧痕の消失時間や、下肢周囲径、体重の増減で判断しているが、どれも測定者や測定条件によってばらつきが出る。以前、我々は、浮腫の早期段階、特に下肢皮下組織に水が貯留する程度をポータブル超音波画像装置にて確認した。つまり浮腫陽性妊婦の下肢皮膚(皮下組織)が有意に厚くなることを証明し、カットオフ値も算出した。しかし感度が83.9%、特異度が66.7%に留まった。肥満女性では、浮腫が無くても皮下組織が厚めに出る欠点があるためである。この皮膚厚測定は、指圧痕法にて浮腫ありと判定した患者の増悪判定、あるいは治療効果判定に使用するのには有効であると考えられた。今回の研究は、それ以外の装置を使って、誰が行ってもばらつきなく、一定に下肢浮腫程度を測定できる装置が開発できないかを検討した。

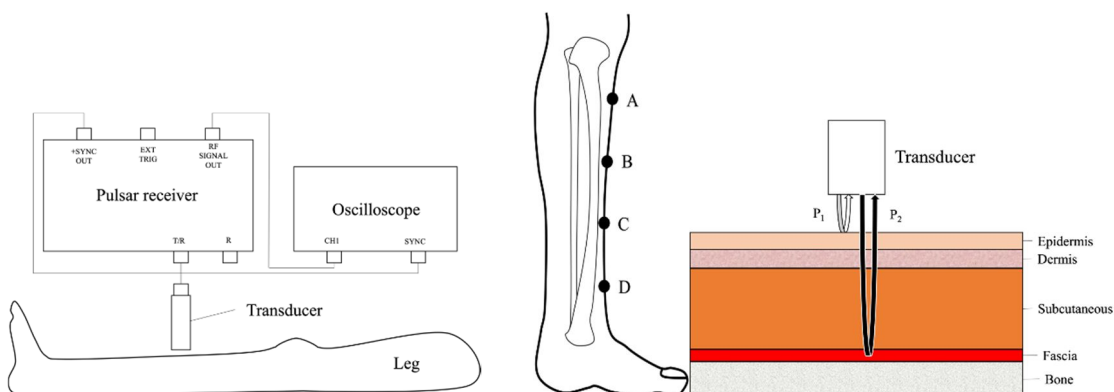
2. 研究の目的

(1)誰が測定しても一定で、かつ下肢浮腫程度を正確に測定できる装置は現存せず、その開発が必要である。我々は、これまでに携帯型超音波画像装置を使って、浮腫陽性妊婦の下肢皮膚が有意に厚くなることを見出し、カットオフ値も算出したが、感度83.9%、特異度66.7%に留まった。そこで、より精度の高い装置を開発すべく、下肢脛骨前面の皮膚表面に超音波を当て、皮下組織の水分含有量の差による超音波通過速度の違いを指標とする定量装置の開発を考案した。具体的には、携帯型超音波画像診断装置とトランスデューサー、パルスレシーバー、オシロスコープを接続した装置を使って、下肢皮膚厚(D)と皮膚の超音波通過時間(t)を測定し、音速(v)を算出する($v=2D/t$)こととした。妊婦浮腫群と非浮腫群で実測してカットオフ値を求める予定とした。最終的には、プローブを下肢脛骨前面に当てるだけで、浮腫程度を定量できる画期的医療機器の開発を目的とした。

(2)万が一、この装置を使用して浮腫定量がうまく行かなかった場合、携帯型超音波画像診断装置を使用して撮影した皮下組織像(水分貯留領域)を画像解析ソフトに取り込み、この照度(グレースケール)の違いを解析することで、簡便に下肢皮下組織の水分量を定性・定量できるかを検討することとした。

3. 研究の方法

(1)脛骨を直下に触れる部位4点を定点とした。この4点は5cm間隔(A,B,C,D)とし、それぞれの定点における超音波跳ね返り時間を測定した。これは、トランスデューサーを同部位にて脛骨に対し直角に当て、オシロスコープ上にて超音波の跳ね返り時間を測定した(下図左)。この作業を、浮腫の強い下肢と浮腫の無い下肢で行い、超音波の跳ね返り時間から皮膚厚(浮腫程度)を算出した(下図右)。

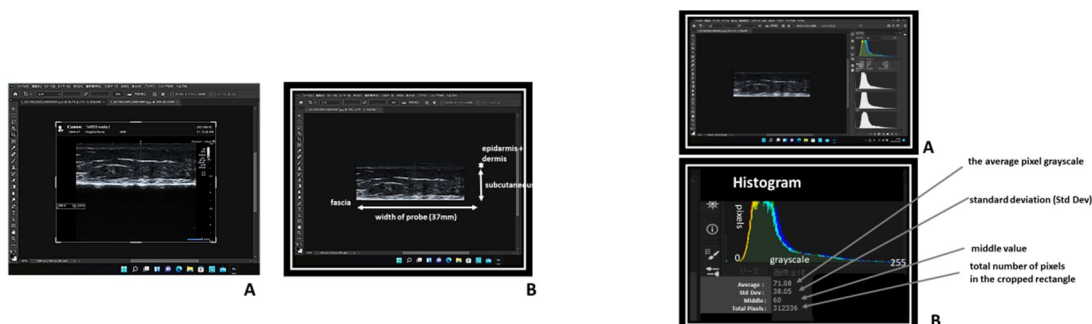


計算式は次の如くである。 $D(\text{皮膚厚})=(p_2-p_1) \times 1522 \times 10^3 \div 2$

音速は($v=2D/t$)から算出されるが、極めて軽微な違いを出すための繊細な操作ができず、残念ながら操作上今回は正確な算出ができなかった。

(2)一方、画像解析の方であるが、141人の妊婦合計282本の下肢皮膚超音波エコー写真を撮影し、縦を表皮～皮下組織底部(筋膜)と横をエコープローブ幅(37mm)の長方形に画像を切り取り、画像解析ソフト Adobe Photoshop2021に取り込み、それぞれの長方形写真のグレースケール(0

[黒] ~ 255[白]) のヒストグラムを描き、グレースケール平均値、標準偏差、総ピクセル数を算出した。また同時に、それぞれの下肢で指圧痕法における浮腫グレードを計測した。グレード 0: 浮腫なし、グレード 1: 圧痕 10 秒以内、グレード 2: 10-15 秒、グレード 3: 15 秒以上と判定した。この浮腫圧痕法による浮腫グレードと先に述べた画像から得られたグレースケールの指標との相関関係を検討した。最終的には、グレースケールから得たそれぞれの指標で浮腫有無のカットオフ値を算出し、下肢浮腫の定性・定量同時測定の可能性を探った。



(3)追加臨床研究として、下肢浮腫を有する後期妊娠婦人に弾性ストッキングを装着し、下肢皮膚厚の変化を携帯型超音波画像診断装置を使用して測定することで、その効果を検討した。24 人の下肢浮腫を有する妊婦の 48 本の下肢を対象とした。妊娠 36 週 ~ 37 週は何も装着せずに経過観察とし、37 ~ 38 週の一週間を弾性ストッキング装着とした。下肢前面の皮膚厚測定をそれぞれの人で 36、37、38 週の 3 回測定を行い、皮膚厚変化を観察した(対応のある t テスト)。

4 . 研究成果

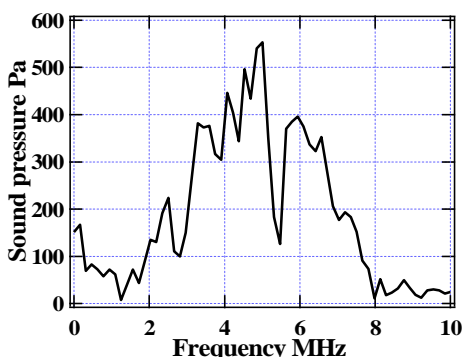
(1)浮腫無と浮腫有りの超音波跳ね返り波形から算出した皮膚厚は下の表のように算出された。浮腫無は 2.32-2.80mm であったのに対し、浮腫有りは 3.9-5.79mm と有意に浮腫有り下肢で皮膚は厚く測定された。このことから、浮腫の有無は、皮膚厚の算出より予測可能と考えられた。

(unit : mm)						(unit : mm)					
Number of measurements	times			mean	SD	Number of measurements	times			mean	SD
	1	2	3				1	2	3		
A	2.43	2.53	2.69	2.55	0.0115	A	5.15	6.36	5.34	5.62	0.282
B	2.38	2.41	2.16	2.32	0.0124	B	4.05	3.56	4.09	3.90	0.0581
C	2.69	2.55	2.34	2.53	0.0207	C	5.52	5.44	4.40	5.12	0.260
D	2.89	2.89	2.62	2.80	0.0162	D	5.80	5.69	5.87	5.79	0.00550

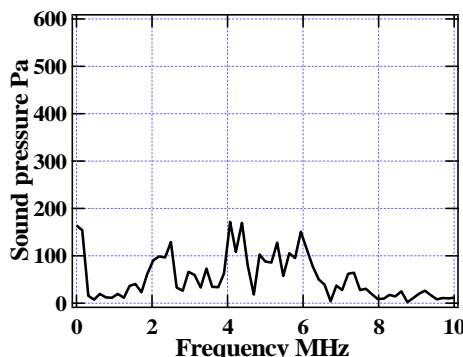
浮腫無の皮膚厚：超音波跳ね返り実験より 浮腫有りの皮膚厚：抗音波跳ね返り実験より

(2)浮腫無の厚み標準偏差が 0.0124-0.0207mm であったのに対し、浮腫有りの標準偏差は ((0.005)0.0581-0.28mm) と、後者で標準偏差が大きくなる傾向にあった。

(3)超音波伝番時間波形を下肢浮腫無と有りで比較したグラフが下の図である。下肢浮腫有りの Sound Pressure Pa は浮腫無に比べ波形山が低く出た (他のポイントも同様)。つまり、浮腫無と浮腫有りで超音波の伝番時間波形の周波数スペクトルの形状が違ってくるのが分かった。



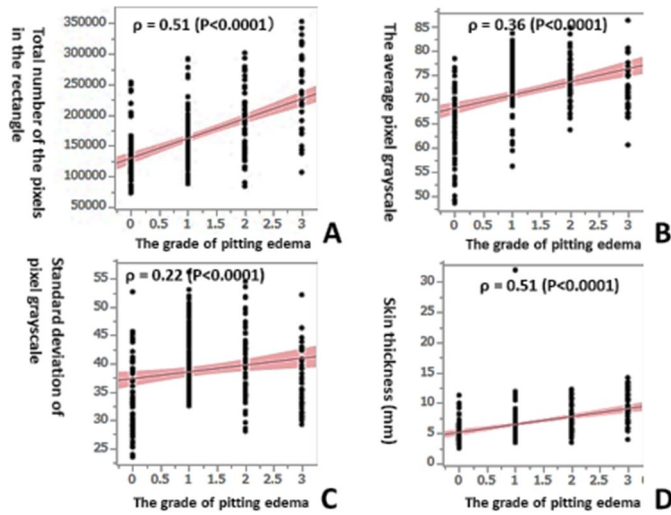
浮腫無下肢の A 点における
超音波伝番時間波形



浮腫有り下肢の A 点における
超音波伝番時間波形

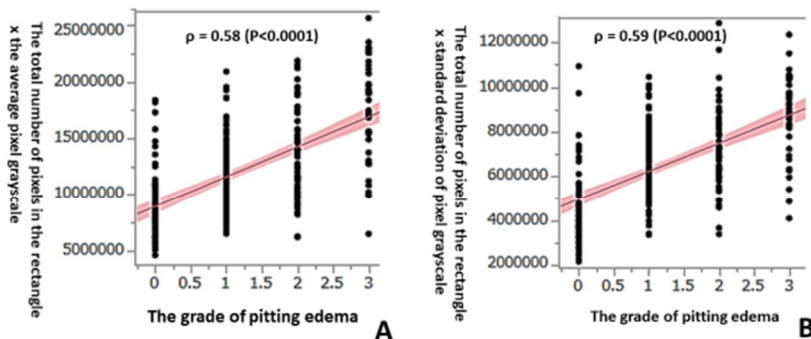
(4)以下、超音波画像のグレースケール算出研究結果である（超音波透過速度研究が順調に進まなかったことから、途中よりこの研究に力を入れた）。まず、対象は、浮腫グレード0が75本、浮腫グレード1が110本、浮腫グレード2が59本、浮腫グレード3が38本であった。

(5)横軸を下肢浮腫グレードとし、縦軸を総ピクセル数(A)、グレースケール平均値(B)、グレースケール標準偏差(C)、皮膚厚(D)とし、スピアマン順位相関グラフを描いた（下図）。



それぞれ4グラフとも正の相関を示した（A: $\rho = 0.51$, $p < 0.0001$ B: $\rho = 0.36$, $p < 0.0001$ C: $\rho = 0.22$, $p < 0.0001$ D: $\rho = 0.51$, $p < 0.0001$ ）。

(6)さらに横軸を下肢浮腫グレード、縦軸を総ピクセル数×グレースケール平均値(A)、あるいは総ピクセル数×グレースケール標準偏差(B)とし、スピアマン順位相関グラフを描いた（下図）。

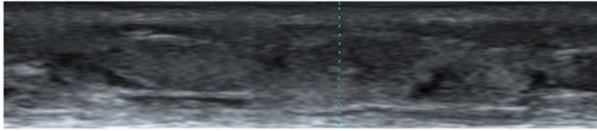


結果、それぞれのグラフ共に正の相関を示し、より高い相関係数が得られた（A: $\rho = 0.58$, $p < 0.0001$ B: $\rho = 0.59$, $p < 0.0001$ ）。

(7)下に、浮腫無(A)と浮腫有り(B)の典型的なエコー画像を提示した。浮腫無の皮膚は比較的薄く比較的ローエコー像であるのに対し、浮腫有り(グレード3)は比較的厚くハイエコー像であるのが分かる(A: ピクセル総数 109,668, 平均グレースケール 53.62, グレースケール標準偏差 29.62 vs. B: ピクセル総数 205,868, 平均グレースケール 75.98, グレースケール標準偏差 43.03)。



A



B

(8)以上より、皮下組織のエコー写真を撮影して、長方形にカットした写真を Adobe Photoshop に取り込み、その後このグレースケールヒストグラム化から、ピクセル総数、グレースケール平均値、グレースケール標準偏差を出し、総ピクセル数×グレースケール平均値と総ピクセル数×グレースケール標準偏差を算出する。そして算出した数値をスピアマン順位相関グラフを使って、浮腫程度を評価できることが分かった。

(9)上記の画像解析法によって、さらに定性と定量同時測定可能かを検証した(未発表)。浮腫グレードと比較的よく正の相関を示した総ピクセル数×グレースケール平均値では、ROC 曲線を描いてカットオフ値 11,054,189 を得た。これは、感度 66.7%、特異度 86.7%、的中率 72.0%となった。総ピクセル数×グレースケール標準偏差では、ROC 曲線を描いてカットオフ値 4,803,017 を得た。これは、感度 93.7%、特異度 72.0%、的中率 87.9%と、皮膚厚を含めた指標の中では一番高い的中率が得られた。これらのことから、総ピクセル数×グレースケール標準偏差が、下肢浮腫の定性・定量同時測定可能な指標として最適と考えられた(未発表)。

(10)妊娠後期の下肢浮腫に対する弾性ストッキング装着効果を、携帯型超音波画像診断装置にて下肢皮膚厚を測定した実験研究で以下の結果を得た。妊娠 36 週の時点で、下肢浮腫グレード 1 が 24 本、グレード 2 が 11 本、グレード 3 が 13 本であった。36 週、37 週、38 週における下肢浮腫グレード値は 1.77 ± 0.85 、 1.79 ± 0.77 、 1.04 ± 0.74 ($p < 0.0001$) と 36 週～37 週で有意な下降を認めた。さらに、36 週、37 週、38 週における下肢皮膚厚は、 $7.47 \pm 2.45\text{mm}$ 、 $7.93 \pm 2.83\text{mm}$ 、 $7.15 \pm 2.35\text{mm}$ ($p < 0.0001$) となり、やはり 36 週～37 週で有意な下降を認めた。これらのことより、妊婦下肢浮腫に対する弾性ストッキング装着は、下肢軽減効果ありと判明したと同時に、浮腫ありと判明している下肢に対し、携帯型超音波画像診断装置で下肢皮膚厚を測定することは、正確にその定量が行えることが改めて確認できた。

< 引用文献 >

Sakamoto S, Godo T, Koshiyama M, Ikuta E, Watanabe Y. Basic study for the quantitative diagnosis of edema focusing on ultrasound propagation time waveform information. Women's Health open journal. 2022; 8, 9-18

Ikuta E, Koshiyama M, Watanabe Y, Banba A, Yanagisawa N, Nakagawa M, Ono A, Seki K, Kambe H, Godo T, Sakamoto S, Hara Y, Nakajima A. A histogram analysis of the pixel grayscale (luminous intensity) of B-mode ultrasound images of the subcutaneous layer predicts the grade of leg edema in pregnant women. Healthcare. 2023; 11, 1-9 doi: <https://doi.org/10.3390/healthcare11091328>

Banba A, Koshiyama M, Watanabe Y, Makino K, Ikuta E, Yanagisawa N, Ono A, Nakagawa M, Seki K, Sakamoto S, Hara Y, Nakajima A. Measurement of skin thickness using ultrasonography to test the usefulness of elastic compression stocking for leg edema in pregnant women. Healthcare. 2022;10,1-9 doi: [10.3390/healthcare10091754](https://doi.org/10.3390/healthcare10091754)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ikuta Eri, Koshiyama Masafumi, Nakagawa Miwa, Ono Ayumi, Watanabe Yumiko, Seki Keiko, Oowaki Makiko, Okuda Yuji	4. 巻 7
2. 論文標題 The preventive effect of dietary antioxidants on viral infection (coronavirus disease-2019, influenza and human papillomavirus) and the development of cervical carcinogenesis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Women's Health open journal	6. 最初と最後の頁 34-37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17140/WHOJ-7-145	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ikuta Eri, Watanabe Yumiko, Yanagisawa Nami, Nakagawa Miwa, Ono Ayumi, Seki Keiko, Oowaki Makiko, Koshiyama Masafumi, Sakamoto Shin-ichi	4. 巻 6
2. 論文標題 Measurement of Women's Leg Edema Using Ultrasonography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Women's Health ? Open Journal	6. 最初と最後の頁 5~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17140/WHOj-6-136	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ono Ayumi, Koshiyama Masafumi, Nakagawa Miwa, Watanabe Yumiko, Ikuta Eri, Seki Keiko, Oowaki Makiko	4. 巻 56
2. 論文標題 The Preventive Effect of Dietary Antioxidants on Cervical Cancer Development	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicina	6. 最初と最後の頁 604 ~ 604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/medicina56110604	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sakamoto S, Godo T, Koshiyama M, Ikuta E, Watanabe Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 Basic study for the quantitative diagnosis of edema focusing on ultrasound propagation time waveform information.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Women's Health open journal	6. 最初と最後の頁 9-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17140/WHOJ-8-147	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Banba A, Koshiyama M, Watanabe Y, Makino K, Ikuta E, Yanagisawa N, Ono A, Nakagawa M, Seki K, Sakamoto S, Hara Y, Nakajima A	4. 巻 10
2. 論文標題 Measurement of skin thickness using ultrasonography to test the usefulness of elastic compression stocking for leg edema in pregnant women.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Healthcare	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/healthcare10091754	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ikuta E, Koshiyama M, Watanabe Y, Banba A, Yanagisawa N, Nakagawa M, Ono A, Seki K, Kambe H, Godo T, Sakamoto S, Hara Y, Nakajima A.	4. 巻 11
2. 論文標題 A histogram analysis of the pixel grayscale(luminous intensity) of B-mode ultrasound images of the subcutaneous layer predicts the grade of leg edema in pregnant women.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Healthcare	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/healthcare11091328	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 生田宴里、渡邊友美子、柳澤奈美、中川美和、小野あゆみ、関恵子、越山雅文、神戸春輝、神戸大希、小田爽太、坂本眞一
2. 発表標題 下肢浮腫を定量的に測定する超音波装置の開発に向けた試みー第2報ー
3. 学会等名 第62回日本母性衛生学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 生田恵理、渡邊友美子、柳澤奈美、中川美和、小野あゆみ、関恵子、大脇万協子、越山雅文、神戸春輝、坂本眞一
2. 発表標題 下肢浮腫を定量的に測定する超音波装置の開発に向けた試み
3. 学会等名 第61回日本母性衛生学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 生田宴里、渡辺友美子、馬場愛莉、柳沢奈美、中川美和、小野あゆみ、関恵子、越山雅文、神戸春輝、神戸大希、坂本眞一、中島 彰
2. 発表標題 下肢浮腫を定量的に測定する超音波装置の開発に向けた試み-第3報-
3. 学会等名 第63回日本母性衛生学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場愛莉、越山雅文、渡辺友美子、牧野耕次、柳沢奈美、生田宴理、小野あゆみ、関恵子、中川美和、坂本眞一、原洋子、中島 彰
2. 発表標題 妊婦下肢浮腫に対する弾性ストッキング装着の効果
3. 学会等名 第63回日本母性衛生学会総会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	坂本 眞一 (SAKAMOTO SHIN-ICHI) (40449509)	滋賀県立大学・工学部・准教授 (24201)	
研究 分担者	渡邊 友美子 (WATANABE YUMIKO) (50647162)	滋賀県立大学・人間看護学部・講師 (24201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------