

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：11301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2022

課題番号：20K22968

研究課題名（和文）超音波ベクターフローイメージングによる排尿流動態定量評価アルゴリズムの開発

研究課題名（英文）Development of a novel algorithm for quantitative urodynamics assessment using ultrasound vector flow imaging

研究代表者

石井 琢郎 (Ishii, Takuro)

東北大学・学際科学フロンティア研究所・助教

研究者番号：50748754

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：経直腸リニアアレイプローブを用いた超音波排尿流動態イメージングシステムを新たに構築し、下部尿路症状患者の排尿時尿道内流れ性状の詳細な時空間変動を取得できた。コンピュータシミュレーション等の先行研究で予想されていた通り、前立腺肥大により形態や運動性状が変化した尿道においては、その内部で流れの渦流れなど乱流成分が生じている事が超音波ベクターフローイメージングによって確認された。また、得られた流れデータから尿道内における圧力変動を推定するための流れ解析技術を構築した。さらに、経腹部・経会陰的な排尿流動態イメージングへの応用を目指しセクタープローブを用いた頑健なベクターフローイメージング法を構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで前立腺部尿道内における尿の流れを詳細にイメージングする事は困難であった。本研究は、尿道内臓器の形態や運動性状変化による尿道内の排尿流動態変化の直接的観察の可能性を初めて示し、その流れの評価法を提案する事により、尿道内の詳細な流れベクトル場の活用方法を提案した。こうした知見は、患者固有の下部尿路症状メカニズムの理解や治療選択の個別化や局所療法の発展へ貢献するものと期待される。

研究成果の概要（英文）：We developed a novel ultrasound flow imaging system with a transrectal linear probe to visualize the urinary flow dynamics in the prostatic urethra and acquired flow velocity distributions over space and time in the urethra in patients with lower urinary tract symptoms. In the urethra with structural and mechanical changes, the visualized flow dynamics showed vortex and turbulent flow patterns, which have been expected in the previous studies using computational simulations. In addition, we devised a framework to estimate the pressure distribution and loss in the urethra based on the acquired flow velocity data. To make those techniques applicable in clinical practice, we also developed a robust flow vector imaging technique using a sector probe that will enable trans-abdominal and trans-perineum imaging in the future studies.

研究分野：医用超音波

キーワード：超音波イメージング Vector Flow Imaging ウロダイナミクス

1. 研究開始当初の背景

加齢に伴う臓器の変化に起因する疾患は、患者の生活の質に慢性的に影響を及ぼすことから、効果的で効率的な医療技術の発展は、健康長寿を目指す高齢化社会において益々重要である。本研究が対象とする下部尿路症状（尿勢低下や排尿途絶など正常な蓄排尿が困難な症状の総称）も、前立腺肥大症など加齢に伴う膀胱や尿道の機械的機能的変性が主な一次原因であり、60歳以上の7割に潜在的な症状が見られるとも言われている。患者数だけでなく、多様な症状パターンや発症機序があると考えられ、新たな薬剤や手術法の開発も活発に行われている。一方、効果的な治療法選択に重要な客観的検査手段は限られている。例えば、尿道変性の客観的評価は、排尿時の膀胱内圧や排尿量の測定など、間接的な方法に留まっており、尿道内腔の形態や流れを直接的に評価する手段は存在しない。そこで申請者は、患者固有の臓器や流れの性状に合わせた治療法選択の最適化や局所療法などを支援する新しい診断技術の創出を目指し、下部尿路症状の流体力学的機序を明らかにする排尿流動態の可視化・解析技術の開発に取り組んできた。

これまでの研究において、高速超音波撮像法（High-Frame Rate Ultrasound Imaging）を用いた排尿流 Vector Flow Imaging (Uro-VFI) を開発した。Uro-VFI は、尿道内における排尿流の2次元速度ベクトル場を高い時空間分解能 ($>1,000$ frames/sec, $<300\mu\text{m}/\text{pixel}$) で可視化する技術であり、尿道模型を用いた実験では、前立腺肥大を有する尿道内に渦流れやジェット流などの特異的な特徴が観測されることを明らかにした。下部尿路症状は、膀胱から排出された排尿流の「尿道内での流体力学的エネルギー損失」が主要な因子の一つと予測されており、Uro-VFI で得られる詳細な排尿流動態を用いて、尿道の流体輸送効率を定量的に示す事が、患者固有の責任病変や発症機序の特定に重要であると考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、Uro-VFI 技術によって得られる排尿流動態の定量的評価法の開発である。特に、以下の2種類のアプローチにより下部尿路症状に関連する排尿流異常の位置と影響度を高精度かつ安定的に求め、その時空間的分布を可視化できるアルゴリズムを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 排尿流動態ベクトル場の計測と局所特徴量抽出

下部尿路の局所的な硬化や狭小化によって尿道内に発生する渦流や乱流の特徴を2次元速度ベクトル場から指標化し、尿道内における流れの乱れの時空間変動を可視化する。この特徴量の可視化により、下部尿路症状に関連する臓器形態や運動の特定を目指す。

(2) 流速のベクトル場解析による流体エネルギー分布推定

本方策では、排尿流速度ベクトル場の勾配を用いて尿道内の静圧分布を推定し、流体力学的エネルギーの時空間的分布を可視化するフレームワークを開発する。アプローチ1で検出された異常な排尿流特徴の位置における圧力損失や下流域への影響度を明らかにするとともに、下部尿路の尿輸送効率を定量的に評価する。

(3) セクタープローブによるロバストな流れ計測法の開発

従来の Uro-VFI 技術は超音波リニアプローブの使用を前提としていたため、尿道の超音波計測は経直腸的アプローチに限られる。本研究では経会陰や経腹部の排尿流動態イメージングを目指し、セクタープローブを用いた流れベクトル計測法の開発に取り組む。

4. 研究成果

(1) 排尿流動態速度ベクトル場の計測と局所特徴量の抽出

研究用超音波送受信装置 (Vantage 256, Verasonics Inc.) と経直腸リニアアレイプローブ (L10-5TR192v, オークソニック株式会社) を用いて、Uro-VFI 法による経直腸排尿流動態イメージングシステムを開発した。本システムを用い、生体内の下部尿路排尿流動態を計測・可視化する臨床研究を実施した。獨協医科大学病院および東北大学大学院工学研究科の倫理委員会の承認の下、担当医師からの十分な説明に基づく本研究参加への同意が得られた前立腺肥大症かつ下部尿路症状を有する男性患者を対象とした。

今回開発した排尿流動態イメージングシステムの撮像時間は1回あたり約3秒であり、1回の排尿周期の流れの状態を全て収録することは困難である。そこで本研究では、特に下部尿路症状の因子として重要と考えられる、排尿開始時と終了時を記録した。

登録症例34例のうち、Uro-VFI 撮影中に排尿が可能であったのは26例 (76.5%) であった。

排尿出来なかった症例は、直腸への超音波トランスデューサの挿入による括約筋の緊張や、通常とは異なる姿勢、心理的因子が関連したと考えられた。また、データ収集後、信号処理ソフトウェアで排尿流ベクトル場の推定と可視化を実施し、実際に流れの可視化が1動画以上可能であったのは、17例(50%)であった。流れの可視化が困難だった要因としては、前立腺体積が非常に大きく(>100 cc)、尿道が蛇行して2次元撮像平面に入っていない事や、排尿量が非常に少ない、尿道周囲組織の一部石灰化によるアコースティックシャドウの発生などがあった。

今回得られた排尿流動態イメージングシステムによる排尿流動態動画のうち、排尿開始期と排尿終了期の生体内排尿流動態のイメージング結果を1例ずつ示す(図1)。排尿開始期においては、膀胱の収縮による流体の圧力と、尿路の弾性の相互作用による、流路形状および流速プロファイルの経時変化が、排尿流動態イメージングシステムが持つ高ハイフレームレート撮影によって詳細に可視化された。一方、排尿終了期では、膀胱の収縮の終了とほぼ同時に外尿道括約筋の収縮が起こり、尿道の「飲み込み」様の動きが観察された。今回の症例では、外尿道括約筋の収縮による圧力が高まることにより、尿道内の尿が膀胱側に逆流する様子が見られた。また、腹圧をかけた排尿では、尿道の構造が変形し、内圧が高まることで、尿道の部分的な拡張と渦流れが発生することが示唆された。

排尿開始及び終了期ともに、尿道の形状は1秒以下の時間スケールで大きく変形し、その変形と膀胱の収縮との間で、排尿流ベクトルの空間および時間分布も大きく変化することが明らかになった。このため、本研究で開発したハイフレームレート撮影が可能な生体内流れイメージングモダリティは、こうした臓器と流れの変動を正確かつ詳細に捉え、その性状を定量的に評価するために有用であると考えられた。

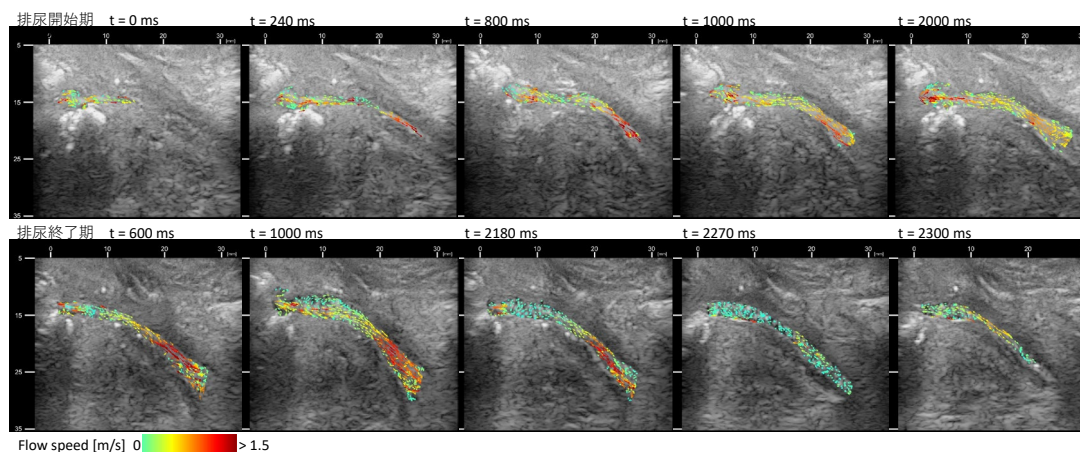


図1 排尿開始期および終了期の尿道運動および排尿流動態の可視化結果

(2) 流速のベクトル場解析による流体エネルギー分布推定

速度ベクトルの時空間場の解析による流路内圧力推定法を開発した。まず、速度ベクトル場から流れの移動を示す流線を抽出した。得られた流線に沿った空間・時間的な速度勾配に基づいて圧力変動を推定する手法として、式1に示す非定常ベルヌーイ方程式を用いた。

$$\Delta P(t) = -\rho \left[\frac{v_s^2|_{l_2} - v_s^2|_{l_1}}{2} + \int_{l_1}^{l_2} \frac{\partial v_s}{\partial t} ds \right] \quad (式1)$$

本手法の性能評価のため、円筒流路に30, 50, 70%の狭窄を与えた際の流れ場を数値シミュレーションで推定し、数値シミュレーションで得られた圧力分布と、流速ベクトル場のみを用いて用

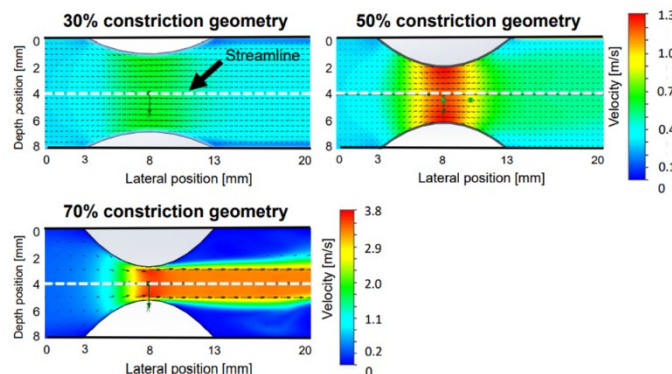


図2 圧力変動推定法の検証に用いた狭窄流路モデルの数値シミュレーション結果

いた圧力分布の差を検討した. 図3に示されるように, 各流路形状に対する数値シミュレーションによる圧力分布と非定常ベルヌーイ法による圧力分布推定はほぼ一致し, 圧力損失の相対誤差は70%狭窄モデルで1.6%であった.

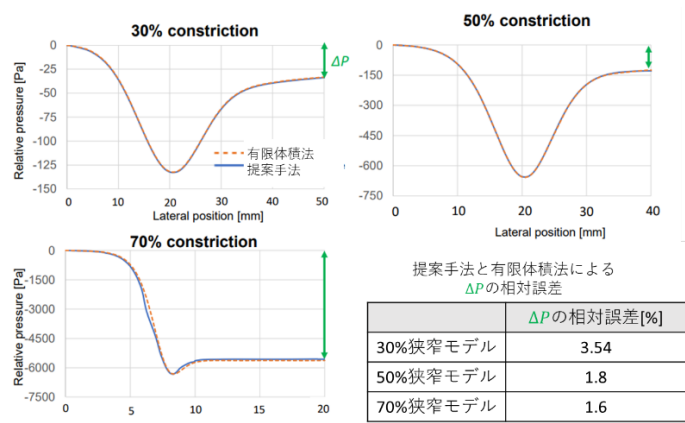


図3 異なる狭窄度流路における流路内圧力分布の推定結果

さらに, 70%狭窄モデルに流入速度の時間変化(初期値 0m/s, 加速度 0.3 m/s^2)を与えた際の流路内圧力分布の推定結果が図4である. 縦軸の変化に示されるように, 流速が上昇するとともに, 流路閉塞による圧力損失が上昇した. 液体が流入直後 ($T=0.1\text{s}$) では, 流路内の流れが未発達で, 流線の推定が不安定であったため圧力損失の相対誤差は約30%であったが, 流れの発達とともに相対誤差は図3の定常流モデルと同等の推定結果を示した.

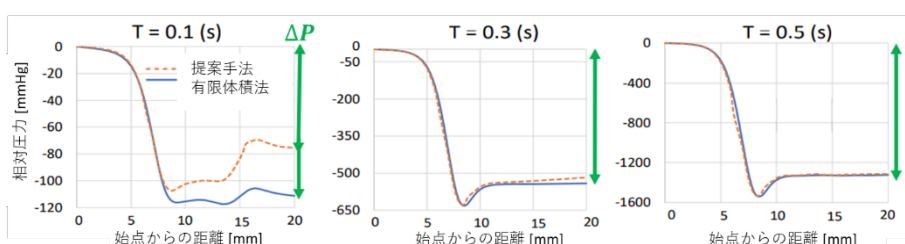


図4 70%狭窄モデルで非定常流れにおける流路内圧力分布の時間変動推定結果

こうした結果から, VFI 技術によって得られる尿道内の速度ベクトル場から尿道内部の圧力分布や圧力損失が推定できる可能性が示された.

(3) セクタープローブによるロバストな流れベクトル計測法の開発

尿道内の流速ベクトル場計測をより簡便に行うため, 経会陰的および経腹部的イメージングへの応用を目指したセクタープローブによる流れベクトル計測法の構築を行った. 特に流速が早く, 時間変動も大きい尿流動態の計測に対し, 時間分解能とナイキスト流速の両者を共に向上させるため, Dual-PRF de-aliasing approach を応用したベクトル推定手法 (Dual-PRF, Dual-

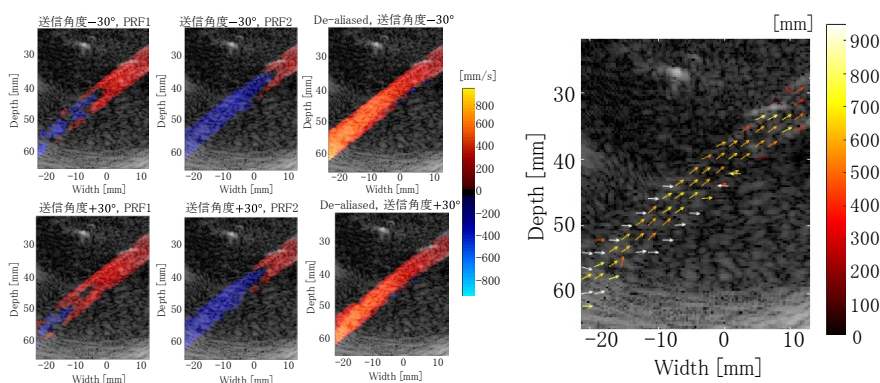


図5 Dual-PRF 法によるセクタープローブを用いた流速ベクトル推定結果

angle vector Doppler) 法を構築した。図 5 はセクタープローブから出される拡散波 (扇形の超音波) を異なるビーム方向 (± 30 度) に振りながら取得したカラードプラー画像とこのデータをもとに, Dual-PRF, Dual-angle vector Doppler 法により推定したベクトル場の推定結果である。図 5 左に示す様に, 各ビーム角度と PRF で撮像されたカラードプラーにはエイリアシングによる折り返し現象が確認される。Dual-PRF de-aliasing 法の導入によりエイリアシングフリーの流速マップが生成された (図 5 中央)。異なる 2 方向の超音波ビーム角度に対するエイリアシングフリー流速マップ情報を組み合わせる事により, 図 5 右に記載される速度ベクトル場が得られることを確認した。

以上, 本プロジェクトを通じ, Uro-VFI 技術を搭載した経直腸排尿流動態イメージングシステムを開発し, 下部尿路症状を有する男性患者の尿道内部における流速ベクトルの時空間変動を詳細に取得する事に成功した。これらの流れ場特徴の解析から, 尿道内部の形状変化による尿道内渦流れの発生や, 臓器運動と流れの相互作用の状態を観測する事が出来る事が明らかになった。さらに, 非定常ベルヌーイ方程式を用いた流速ベクトル場解析手法を構築し, 狭窄を有する流路内部の圧力損失を推定できる事を示した。本手法を尿道内部の流れ場に応用する事で, 尿道内形状や運動性状が尿道内排尿流に及ぼす影響をより定量的に評価できる可能性が示された。最後にこうした尿道内流れの計測や解析手法をより簡易に応用する方法として, セクタープローブを用いた流れベクトル計測手法の構築を行った。Dual-PRF, Dual-angle vector Doppler 法の提案により, セクタープローブで超音波の撮像深度を向上しながら, 時間分解能や高速な流速ベクトルを頑健に取得するためのフレームワークを構築できた。本研究で得られた各種イメージング技術や解析手法を応用し, 下部尿路症状の治療に対する個別化や局所化を支援する支援技術への発展に今後も取り組んでいく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Chee Adrian J Y、Ishii Takuro、Yiu Billy Y S、Yu Alfred C H	4. 巻 66
2. 論文標題 Helical toroid phantom for 3D flow imaging investigations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physics in Medicine & Biology	6. 最初と最後の頁 045029 ~ 045029
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1088/1361-6560/abda99	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 該当する

1. 著者名 Okada Yuki、Kanno Naoya、Bhatti Anam、Ishii Takuro、Saijo Yoshifumi	4. 巻 62
2. 論文標題 Robust flow vector estimation for echocardiography with extended Nyquist velocity using dual-PRF approach: a flow phantom study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SJ1033 ~ SJ1033
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.35848/1347-4065/acbda6	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12件（うち招待講演 2件／うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Shiho Furudate、Takuro Ishii、Naoya Kanno、Yasuyuki Shiraishi、Yoshifumi Saijo
2. 発表標題 Numerical Estimation of the Intraventricular Pressure Gradients Based on Echo-Dynamography and Bernoulli's Principle
3. 学会等名 The 42nd Symposium on Ultrasonic Electronics (USE 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古舘志歩、菅野尚哉、石井琢郎、白石泰之、西條芳文
2. 発表標題 Echo-Dynamography法を用いた心室内圧較差の推定
3. 学会等名 日本超音波医学会 第63回東北地方会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石井琢郎
2. 発表標題 超音波ベクターフローイメージングによる排尿流動態の可視化
3. 学会等名 日本機械学会 制御と情報 - 生体への応用 - 研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石井琢郎, 山西友典, 西條芳文
2. 発表標題 尿道内排尿流動態の可視化を実現する高速ベクターフローイメージングシステムの開発
3. 学会等名 日本超音波医学会 第95回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takuro Ishii
2. 発表標題 Ultrasound Vector Projectile Imaging of Urinary Flow Dynamics
3. 学会等名 The 13th Pacific Symposium on Flow Visualization and Image Processing (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石井琢郎, 柴田千晴, 鎌迫智彦, 布施美樹, 加賀勸家, 加賀麻祐子, 西條芳文, 山西友典
2. 発表標題 ハイレームレート超音波撮像による尿道内排尿流動態イメージング
3. 学会等名 第29回日本排尿機能学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takuro Ishii, Chiharu Shibata, Tomonori Yamanishi, Hassan Nahas, Billy, Y.S. Yiu, Alfred C.H. Yu, Yoshifumi Saijo
2. 発表標題 Development And Clinical Validation Of A High-Framerate Transrectal Urodynamic Vector Flow Imaging System
3. 学会等名 IEEE International Ultrasonics Symposium 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡田悠希, 菅野尚哉, 石井琢郎, 西條芳文
2. 発表標題 Dual-PRF dealiasing 法による心エコーナイクスト流速の拡張に関する基礎検討
3. 学会等名 The 43rd Symposium on Ultrasonic Electronics (USE 2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石井琢郎
2. 発表標題 排尿流動態のハイフレームレート超音波撮像と流体解析
3. 学会等名 千葉県医師会医学会学術大会 第23回泌尿器科分科会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡田悠希, 菅野尚哉, 石井琢郎, 西條芳文
2. 発表標題 Dual-PRF超音波送信法によるナイクスト速度拡張と流速ベクトル推定
3. 学会等名 第56回日本生体医工学会東北支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石井琢郎
2. 発表標題 超音波Vector Flow Imaging技術による尿道内ウロダイナミクス解析の可能性
3. 学会等名 第18回関東ウロダイナミクス研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡田悠希, 樺嶋紗弥香, 高草木花野, 菅野尚哉, 石井琢郎, 西條芳文
2. 発表標題 Dual-PRF+Dual-angle ドプラによる 2次元血流ベクトルの頑健な計測
3. 学会等名 日本超音波医学会 第65回東北地方会
4. 発表年 2023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

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