

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23300086

研究課題名(和文) ソフトコンピューティングによるリアルタイム高性能動脈硬化診断システムの実用化

研究課題名(英文) Realization of High Performance Real Time Arteriosclerosis Diagnosis System by Soft Computing

研究代表者

内野 英治 (Uchino, Eiji)

山口大学・理工学研究科・教授

研究者番号：30168710

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,400,000円、(間接経費) 4,620,000円

研究成果の概要(和文)：心筋梗塞を含む急性冠動脈症候群の原因の一つは冠動脈内に堆積したプラークの破綻である。心筋梗塞は最悪の場合死に至る。プラークは構造に依り安定プラークと不安定プラークに分類され、破綻しやすい不安定プラークを見つけることは心筋梗塞の予防に非常に重要である。本研究では、冠動脈内に挿入したカテーテルから得られる超音波RF信号を基に、人間の情報処理に似た柔軟な知的情報処理により、プラークを構成する組織の性状と構造を高い精度でかつ手術室のベッドサイドで2Dと3Dで表示するシステムを開発した。

研究成果の概要(英文)：Rupture of plaque piled up in the coronary artery causes acute coronary syndromes (ACS) including arteriosclerosis which results in myocardial infarction leading to death in the worst case. Plaque is classified into stable plaque (easy to rupture) and unstable plaque according to the structure of plaque. Therefore for the early detection and diagnosis of ACS, tissue characterization of coronary plaque with high accuracy is essential. In this research, soft computing based signal analysis imitating the information processing scheme in the human brain is applied for the tissue characterization of coronary plaque. It enabled the high performance diagnosis system giving 2D and/or 3D imaging of characterized plaque on the bed side.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・感性情報学・ソフトコンピューティング

キーワード：血管内超音波法 動脈硬化 心筋梗塞 プラーク 組織性状判別 ソフトコンピューティング 実用化

1. 研究開始当初の背景

近年、食生活の変化などが原因で、急性心筋梗塞や不安定狭心症などの急性冠症候群が増加している。急性冠症候群は、冠動脈内に形成されるプラークの破綻によって生じる血栓が原因となって引き起こされる。プラークが破綻しやすいか否かは、そのプラークを構成する組織の性状によって決まる。したがって、急性冠症候群の発症を未然に防ぐためには、プラークの組織性状を精度良く同定し、その結果を診断に反映させることが重要である。

医師は、通常、血管内超音波法により得られた血管断面画像（Bモード画像）を見て血管内のプラークの大きさや組織性状の評価を行っている。しかし、この血管断面画像は、反射超音波信号を輝度値に変換した画像であり、赤血球に起因する超音波の散乱などが原因で、不明瞭な低解像度の画像になることが多い。

したがって、医師がこの血管断面画像を目視することによってプラークの組織性状を正確に判断することは非常に困難である。

この問題を解決するため、反射超音波信号からプラークの組織性状の判別を行う手法が現在までにいくつか提案されている。従来の組織性状判別法として代表的なものに、Integrated Backscatter (IB)法がある。IB法では、超音波信号の局所エネルギー値を用いて組織性状を判別する。しかし、このIB法では、組織ごとのIB値に重なりがあり、また超音波の送受波器（プローブ）とプラークの位置関係により信号の減衰が異なるためIB値に補正が必要となり、精度の高いプラークの組織性状判別を行うことは困難と言われている。

一方、周波数解析に基づいてプラークの組織性状を判別する手法も提案されている。この手法では、一定の窓幅で切り出された超音波信号に対して短時間離散フーリエ変換を行い、その際に得られるパワースペクトルを特徴量として、プラークの組織性状の判別を行う。しかし、異なる組織であっても、類似した周波数特性を持つ組織が存在するため、高い識別精度は得られていない。

報告者らは、文部科学省知的クラスター創成事業、やまぐち・うべ・メディカル・イノベーション・クラスター、平成16年度～平成20年度において基礎研究を行い、従来法に大きく勝る方法を開発した。このシステムは、ソフトコンピューティングに立脚し、プラークの組織性状の分類を数値情報

だけではなく、組織の連続性、定性的な医学的知見および医師の判断をも加味して、知的に自動学習するシステムであり、他に類を見ない。また、その判別結果は既存手法より格段に優れていることを多くの実験で確認した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、冠動脈内に挿入したカテーテルから得られる超音波信号を基に、ソフトコンピューティング（人間の情報処理に似た柔軟な知的情報処理）によりプラークの組織性状と構造を、手術室のベッドサイドで2Dと3Dで表示するシステムを実用化し、動脈硬化の早期発見および治療に寄与させることである。

本研究では、先に開発したシステムを真に実用化すべく、組織性状判別アルゴリズムの精緻化を行い、また、多様な患者に対応すべく、多くの臨床データで評価を行い統計的にその有意性を示す。さらに、手術室の医師に瞬時に血管の画像を提供するため、装置そのものの高速化と共に、処理速度の高速なアルゴリズムを開発する必要がある。さらに本システムの完全自動化のために、高精度なプラークの自動抽出法を確立する。

また、医療分野ではセカンドオピニオンが一般的であるように、本システムでもセカンドオピニオン、更にはサードオピニオンとして、別の観点からの判別結果を医師に同時に提示し、医師が総合判断し易いようなシステムを目標とする。

未だこの分野で、実用に耐えるこの種の診断支援システムは存在せず、本システムが実用化されると、多くの動脈硬化患者を救うことができると同時に、医療界に大きなインパクトを与えることは間違いない。実用化が待たれる極めて有益な技術である。

3. 研究の方法

本システムの実用化にあたり、以下のことを行う。

- (1) 現手法の判別精度の更なる向上と他の原理に基づく新たな手法の開発

報告者らの開発した現手法は従来法に大きく勝る手法ではあるものの、更に現手法の判別精度の向上を図ると共に、セカンドオピニオン、サードオピニオンとして、別の観点からの判別結果を提示するため、他の原理に基づく新たな判別手法の開発に取り組む。

(2) プラークの自動抽出精度の向上

報告者らが開発した現プロトタイプシステムでは、プラークの組織性状を判別するため、血管の各断面のBモード画像上で医師が対象となる領域をマウスで指定する。

しかし、血管内の組織性状を3Dで表示するためには、例えば5cmの血管を解析する場合、プローブの速度0.5mm/s、フレーム数（断面画像数）30フレーム/sの計測システムでは、3,000枚のフレームを処理しなければならない。そのため、現システムのこのような指定の方法では到底実用に向かない。そこで、プラーク領域を自動抽出するアルゴリズムを開発する。

(3) 処理の高速化

実用化のためには、処理速度は非常に重要な要素である。3D表示のためには、数千枚もの血管断面画像を手術室のベッドサイドで瞬時に処理する必要がある。そのため、データ処理の並列化により処理時間の短縮を図る。

4. 研究成果

研究成果の一部についてその概要を述べる。詳細は、「5. 主な発表論文等」に挙げている文献を参照されたし。

(1) 現手法の判別精度の更なる向上と他の原理に基づく新たな手法の開発

ここでは、一般物体認識で用いられるBag-of-keypointsを現手法に導入し、プラークの組織性状判別精度の向上を図った。実際のIVUS信号データに対して、本手法と従来の周波数解析による手法とを比較した結果を図1に示す。

また、セカンドオピニオンの観点から、別手法として信号のスパース性に着目したスパースコーディングを用いた手法を確立した。この手法においても従来の周波数解析による手法との比較結果を図2に示す。

その他、サードオピニオンとしてフラクタル解析に基づく手法も開発した。いずれの手法も従来の手法と比較し高精度の判別結果を与えた。

(2) プラークの自動抽出精度の向上

本研究では、動的輪郭モデルの一つであるレベルセット法を用いたプラークの自動輪郭線抽出法を開発した。

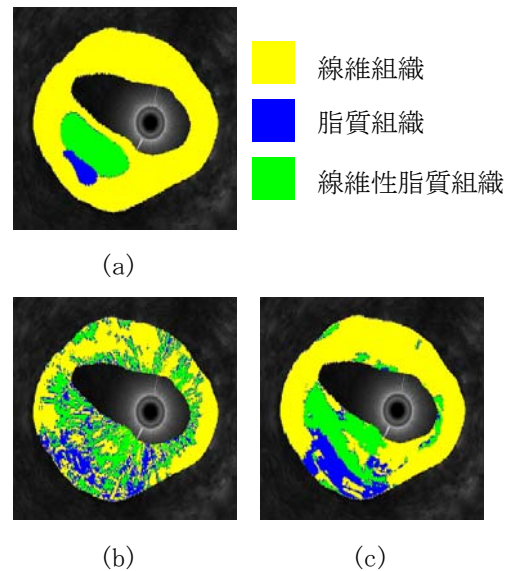


図 1. Bag-of-keypoints による組織性状判別結果. (a) 医師の所見に基づく正解画像. (b) 従来の周波数解析による判別結果. (c) 提案手法による判別結果.

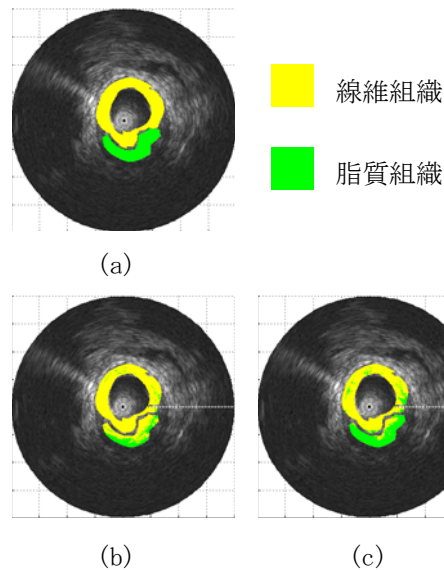


図 2. スパースコーディングによる組織性状判別結果. (a) 医師の所見に基づく正解画像. (b) 従来の周波数解析による判別結果. (c) 提案手法による判別結果.

従来のファジィモデルを用いた手法では、輪郭線抽出結果がメンバーシップ関数の数や形状に大きく依存していた。それに対して提案手法では、レベルセット法を用いることで抽出結果がパラメータに依存しない輪郭の抽出が可能になった。提案手法をIVUSのデータに適用した結果を図3に示す。かなり高精度な抽出が実現出来ているのがわかる。

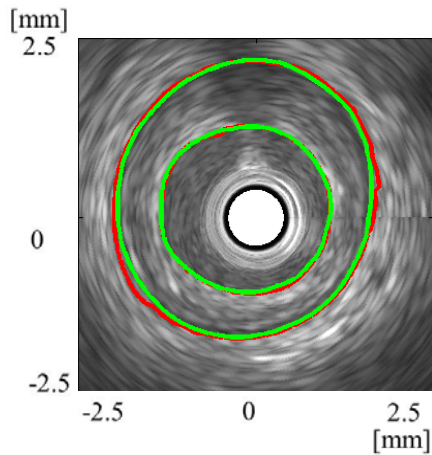


図3. プラークの輪郭線抽出結果. 緑色の線が実際のプラークの輪郭, 赤色の線が提案手法による輪郭の抽出結果.

表1. 血管一断面に要する判別計算時間

実装方法	計算時間[Sec.]
MATLAB	13.12
MATLAB+PCT	6.00
MATLAB+PCT+BLAS	4.56
C	1.53
CBLAS	0.53
CUDA	0.07

(3) 処理の高速化

本研究では, GPGPUを用いてプラークの組織性状判別の高速化を行った.

GPUとはGraphics Processing Unitsの略称であり, 描画処理を高速に行うCPUとは独立した特別なチップセットである. このGPUを描画処理のみでなく, 通常の数値計算用途にも使用するものをGeneral Purpose Graphics Processing Units (GPGPU)と呼び, CPU単体の場合に比べ高速な演算処理が実現出来る.

本研究では, 組織性状判別において必要となる計算の並列化を行い, それらをGPGPU上で実行し, 通常の200倍程度の速度向上を実現した. 実装方法毎に, 血管一断面の判別に要した計算時間を表1に示した.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

① S. Anam, E. Uchino, and N. Suetake: "

- Hybrid Boundary Detection Method for Image with Application to Coronary Plaque," Int. J. Digital Information and Wireless Communications, Vol.4, No.4, 2014 (to be published), 査読有
- ② S. Anam, E. Uchino, Misawa and N. Suetake: "Combining PSO and Fuzzy Inference for the Calculation of Coronary Plaque Boundary in IVUS Image," Int. J. of Biomedical Soft Computing and Human Sciences, Vol.19, No.1, 2014 (to be published), 査読有
- ③ S. Nakao, K. Tokunaga, N. Suetake and E. Uchino: "Characterization of Coronary Plaque by Using 2D Frequency Histogram of RF Signal," Soft Computing in Industrial Applications, Advances in Intelligent Systems and Computing, Vol.223, pp.187-196, 2014, 査読有
- ④ E. Uchino, T. Koga, H. Misawa and N. Suetake: "Tissue Characterization of Coronary Plaque by kNN Classifier with Fractal-based Features of IVUS RF-signal," J. of Intelligent Manufacturing, published online, DOI 10.1007/s10845-013-0793-3, 2013-6, 査読有
- ⑤ T. Takayama, T. Hiro, Y. Ueda, J. Honye, S. Komatsu, O. Yamaguchi, Y. Li, J. Yajima, K. Takazawa, S. Nanto, S. Saito, A. Hirayama and K. Kodama: "Plaque Stabilization by Intensive LDL-Cholesterol Lowering Therapy with Atorvastatin is Delayed in Type 2 Diabetic Patients with Coronary Artery Disease-Serial Angioscopic and Intravascular Ultrasound Analysis," J. Cardiol., Vol.61, No.6, pp.381-386, 2013, 査読有
- ⑥ T. Hiro: "Three Stars of the Constellation of Color Intravascular Ultrasound in the Space of Tissue Characterization of Coronary Plaque," J. Cardiol., Vol.61, No.2, pp.186-187, 2013, 査読有
- ⑦ E. Uchino, K. Tokunaga, H. Tanaka and N. Suetake: "IVUS-Based Coronary Plaque Tissue Characterization Using Weighted Multiple k-Nearest Neighbor," Engineering Letters, Vol.20, No.3, pp.211-216, 2012-8, 査読有
- ⑧ T. Koga, S. Furukawa, E. Uchino and N. Suetake: "High-Speed Calculation for Tissue Characterization of Coronary Plaque by Employing Parallel Computing Techniques," Int. J. of Circuits, Systems and Signal Processing, Vol.5, No.4, pp.435-442, 2011, 査読有

[学会発表] (計 31 件)

- ① S. Furukawa, E. Uchino, S. Miwa, and N. Suetake: “Tissue Characterization of Coronary Plaque by Subspace Method with Consideration to Neighborhood Information of Target Tissue,” Proc. of the 2014 Int. Conf. on Artificial Intelligence and Applications (ICAIA 2014), pp.91-94, 2014-3-14, The Royal Garden Hotel, Kowloon, Hong Kong, China
- ② S. Nakao, E. Uchino, S. Furukawa and N. Suetake: “Application of Bag-of-Keypoints to Tissue Characterization of Coronary Plaque for the Diagnosis of Arteriosclerosis,” Proc. of 2014 RISP Int. Workshop on Nonlinear Circuits, Communications and Signal Processing (NCSP 2014), pp.590-593, 2014-3-3, Waikiki Beach Marriott Resort & Spa, Honolulu, Hawaii, USA
- ③ S. Furukawa, E. Uchino, T. Azetsu, and N. Suetake: “Sparse Feature Based Analysis of RF Signal for Coronary Plaque Tissue Classification with Reference to the Neighboring Information of the Target Tissue,” Proc. of the 2014 Int. Conf. on Communications, Signal Processing and Computers (CSCP 2014), pp.157-160, 2014-2-23, Lindner Grand Hotel Beau Rivage, Interlaken, Switzerland
- ④ H. Tanaka, K. Tokunaga, E. Uchino, and N. Suetake: “Classification of Intravascular Ultrasound Signal by Kernel Density Estimation and Bayes Theorem for Identification of Coronary Plaque Tissue,” Proc. of the 2014 Int. Conf. on Communications, Signal Processing and Computers (CSCP 2014), pp.60-64, 2014-2-22, Lindner Grand Hotel Beau Rivage, Interlaken, Switzerland
- ⑤ S. Anam, E. Uchino and N. Suetake: “Coronary Plaque Boundary Detection in Intravascular Ultrasound Image by Using Hybrid Modified Level Set Method and Fuzzy Inference,” Proc. of the Second Int. Conf. on Informatics Engineering & Information Science (ICIEIS 2013), pp.69-74, 2013-11-12, Advanced Informatics School, University Technology Malaysia (UTM), Kuala Lumpur, Malaysia
- ⑥ S. Anam, E. Uchino and N. Suetake: “Coronary Plaque Boundary Calculation in IVUS Image by Modified PMD Filter and Fuzzy Inference,” Proc. of the 20th Int. Conf. on Neural Information Processing (ICONIP 2013), Lecture Notes in Computer Science, LNCS 8228, Springer-Verlag, Berlin, pp.509-516, 638 pages, 2013-11-5, EXCO, Daegu, Korea
- ⑦ S. Nakao, K. Tokunaga, N. Suetake and E. Uchino: “Characterization of Coronary Plaque by Using 2D Frequency Histogram of RF Signal,” Proc. of the 17th Online World Conf. on Soft Computing in Industrial Applications (WSC17), 43, pp.1-10, 2012-12-10/ 2012-12-21, online
- ⑧ S. Anam, H. Misawa, E. Uchino and N. Suetake: “Parameter Tuning by PSO for Fuzzy Inference-Based Coronary Plaque Extraction in IVUS Image,” Proc. of the Joint 6th Int. Conf. on Soft Computing and Intelligent Systems and 13th Int. Symposium on Advanced Intelligent Systems (SCIS & ISIS 2012), F2-43-2, pp.1426-1429, 2012-11-23, Kobe Convention Center, Kobe Portopia Hotel, Kobe, Japan
- ⑨ G. Vachkov and E. Uchino: “Similarity Analysis Based on the Weighted Moving Window for Tissue Characterization of Plaque in Coronary Arteries,” Proc. of the 4th Int. Conf. on Intelligent Decision Technologies (IDT 2012), pp.297-307, 2012-5-24, Nagaragawa Convention Center, Gifu, Japan
- ⑩ G. Vachkov, E. Uchino, and S. Nakao: “Moving Window-Based Similarity Analysis and Its Application to Tissue Characterization of Coronary Arteries,” Proc. of the 2012 Int. Conf. on Bioinformatics (ICB 2012), Best Student Paper Award, pp.105-110, 2012-3-16, The Royal Garden Hotel, Kowloon, Hong Kong, China
- ⑪ K. Tokunaga, E. Uchino, H. Tanaka and N. Suetake: “Tissue Classification of Coronary Plaque Using Intravascular Ultrasound Method by Extended Multiple k-Nearest Neighbor,” Proc. of the 2012 Int. Conf. on Artificial Intelligence and Applications (ICAIA 2012), Merit for the Conference (Conference Award), pp.39-42, 2012-3-16, The Royal Garden Hotel, Kowloon, Hong Kong, China
- ⑫ E. Uchino, N. Suetake R. Kubota, T. Koga, T. Hiro, and M. Matsuzaki: “Tissue Characterization of Coronary Plaque by Soft Computing for the Diagnosis of Arteriosclerosis,” Proc. of the 2012 Int. Symposium on Semiconductor Manufacturing Intelligence (ISMI 2012) & Decision

Analysis Symposium 2012 (DAS 2012), 6 pages, 2012-1-6, National Tsing Hua University, Hsinchu, Taiwan

- ⑬ T. Koga, E. Uchino and N. Suetake:
“Automated Boundary Extraction and Visualization System for Coronary Plaque in IVUS Image by Using Fuzzy Inference-based Method,” Proc. of 2011 IEEE Int. Conf. on Fuzzy Systems (FUZZ-IEEE 2011), pp.1966-1973, 2011-6-29, Grand Hyatt Taipei, Taipei, Taiwan

(他 18 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 3 件)

- ① 名称：超音波診断装置及び組織性状判別のプログラム
発明者：内野英治, 末竹規哲, 久保田良輔, 松崎益徳, 廣高史
権利者：国立大学法人山口大学
種類：特許権
番号：第 4839446 号
取得年月日：平成 23 年 10 月 14 日
国内外の別：国内
- ② 名称：分離測度を用いた重み付け最小二乗法による境界抽出
発明者：内野英治, 末竹規哲, 久保田良輔, 松崎益徳, 廣高史
権利者：国立大学法人山口大学
種類：特許権
番号：第 4963278 号
取得年月日：平成 24 年 4 月 6 日
国内外の別：国内
- ③ 名称：スパースコーディングを用いた組織性状判別
発明者：内野英治, 末竹規哲, 畔津忠博, 松崎益徳, 廣高史
権利者：国立大学法人山口大学
公立大学法人山口県立大学
種類：特許権
番号：第 5213173 号
取得年月日：平成 25 年 3 月 8 日
国内外の別：国内

[その他]

ホームページ等

<http://www.ic.sci.yamaguchi-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内野 英治 (UCHINO EIJI)

山口大学・大学院理工学研究科・教授

研究者番号：30168710

(2) 研究分担者

末竹 規哲 (SUETAKE NORIAKI)

山口大学・大学院理工学研究科・准教授

研究者番号：80334051

廣 高史 (HIRO TAKAFUMI)

日本大学・医学部・准教授

研究者番号：10294638

(3) 連携研究者

なし