15-84-5 血管内皮機能検査システムの開発

Study on automatic FMD (flow-mediated dilatation) measurement system

○竹内渉, 山口喬弘, 吉田大樹, 廣松馨, 佐久間一郎, 小林英津子,

土肥健純*, 宮田哲郎**, 重松宏**, 大内尉義**, 吉栖正生***

東京大学大学院新領域創成科学研究科, *東京大学大学院情報理工学系研究科,

**東京大学大学院医学系研究科, ***広島大学大学院医歯薬学総合研究科

W.TAKEUCHI, T.YAMAGUCHI, D.YOSHIDA, K. HIROMATSU, I. SAKUMA, E. KOBAYASHI,

T. DOHI*, T. MIYATA**, H. SIGEMATSU**, Y. OUCHI**, M. YOSHIZUMI***

Graduate School of Frontier Sciences, the Univ. of Tokyo,

*Graduate School of Information Science and Technology, the Univ. of Tokyo

**Graduate School of Medicine, the Univ. of Tokyo, ***Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima Univ.

1. 背景

現在心臓の冠動脈疾患や脳血管障害のリスクファクターと考えられている血管内皮機能低下の評価法として血管内皮機能検査法が考案されている。この検査法は、下腕部を5分間駆血し、駆血解除後の上腕動脈の安静時に対する血管径増加率(%FMD)を指標としており、以下の式で表される¹⁾。

$$\%FMD = \frac{D_{max} - D_{pre}}{D_{pre}} \times 100$$

D_{max} : 最大拡張血管径 D_{pre} : 安静時血管径

この生理学的現象は、血管内皮細胞が NO 等の内皮依存弛緩因子(EDRF)を放出することで血管内のシェアストレスを一定に保つ働きを有することにより、駆血解除後約30秒で最大血管拡張がみられる(Fig. 1)。急激な血流量の増加はシェアストレスの増加につながり、血管拡張の要因となる。%FMDは健康者で10%超に対し、動脈硬化危険因子度の高い患者では3%程度にとどまるといわれている。現在は、医師がプローブ操作及び血管径計測を行っているが、計測時間が長い、検査に熟練を要する、検査結果にばらつきが生じる等の問題点が指摘されている²⁾。そこで本研究では、これらの問題点を解決するため、画像処理とプローブ自動位置決めを利用した血管内皮機能検査自動化システム(FMD Automatic Measurement System : FMD-AMS)の開発を行った。

Fig. 1 Vessel diameter to time in dilatation

2. 方法

2.1 システム概要

Fig.2に検査システムの構成図を示す。PC部は超音波診断装置から得られる画像に対して血管径抽出などの処理を行い、その結果に基づくマニピュレータ位置の計算及びモータに対する制御信号の送信を行う。マニピュレータ部は超音波プローブを保持・位置決めを行う。マニピュレータはマニュアルで大まかな位置決めをおこない、その後、回転1自由度、並進2自由度でモータ駆動による位置決めをおこなう(Fig. 3)。GUI機能を付加したソフトウェアはVisual C++を用いて作成した。また超音波画像診断装置では11MHzのプローブを使用した。

Fig. 2 FMD-AMS

Fig. 3 Probe positioning manipulator

Fig. 4 Procedure for positioning the probe

2.2.計測手順

まず医師はマニュアル位置決め機構を利用しておよその血管位置へプローブをセットする。その後自動位置決めソフトウェアを利用して血管の長軸断面画像を描出し、安静時の血管径を求める。駆血解除後約3分間にわたりほぼリアルタイムで血管径を計測する。この際位置ずれが生じた場合、再度位置決めが可能である。

プローブ位置決めのための情報としては、取得された超音波画像を用いる。プローブを回転及び並進方向へ微小量だけ動かした画像群を取得した後、画像から求まる特徴値が最も大きくなるような位置へプローブの位置決めを自動的におこなう(Fig. 4)。

3. 実験及び結果

3.1.自動位置決めソフトウェア評価実験

血管ファントムモデル及びヒト上腕動脈に対して長軸断面へのプローブ位置決め実験を行った。測定は各々40回とし、位置決め後の径を測定した。どちらの場合も測定結果の標準偏差が小さくなり、測定の精密さが向上した。ヒト測定においては著者による測定値との間に若干ずれがみられた(Table 1)。これは血管壁の認識位置に違いが生じたためと考えられる。

3.2.被験者でのFMD測定実験

本研究で開発したシステムのプローブ自動位置決め及び血管径算出を利用して3名の健康者を被験者とした%FMD測定を試みた。被験者の情報及び測定結果を表にまとめた(Table 2)。また、測定における血管径を時間軸に対してプロットしたものを示す(Fig. 5, 6)。

4. 考察と結論

3.1より再現性の高い自動プローブ位置決めが示された。また、同一被験者のヒト上腕動脈に対して、プローブ位置決めにおける再現性を医師測定の場合と比較したところ、標準偏差で約60%低減を実現した(Fig. 7)。

3.2の結果より、システムを用いた%FMD測定の可能性が示された。測定1~3では同一被験者による再現性の評価が可能である。測定1と3では近い%FMDが得られた一方で、測定2に関してはプローブ位置決めが最適におこなわれなかったため計測失敗となった。測定3~5においては、異なる被験者でも%FMDが測定可能であることが示されたものの、一部値にばらつきがみられた。%FMDの値は、測定1では20代健康男性の平均値である $10.60 \pm 0.75\%$ の範囲内であったものの、その他では多少異なる値となった。

%FMD値に再現性が見られなかった一因として、駆血解除後の腕の動きが考えられる。駆血解除時や患者が体勢を変えることにより腕が動いてしまい、結果として長軸画像断面が変化した。解決法としては、より強固な腕固定器具の開発や、より柔軟な位置決めアルゴリズムの開発が望まれる。

測定時間に関しては、大幅に短縮が可能であった。従来医師が約3分間の画像群に対してフレーム毎に血管径を計測する必要があり、数十分の時間を要していた。システムの利用により、ほぼリアルタイムでの径測定が可能となり、拡張反応終了と同時に%FMD値を得ることが可能となった。

5. 結論

自動血管径測定及びプローブ位置決めを高再現性でおこなうことが可能となり、検査時間の短縮が実現できた。また自動%FMD測定への可能性を示した。

6. 参考文献

- 1) Mary C. Correti, et al. Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery. Journal of the American College of Cardiology, 2002; 39(2):257-265.
- 2) 橋本正良. 超音波による内皮機能診断. 臨床医. 1998; 24(5): 789-791.

Table 1 Data summary (3.1)

	Ave.(mm)	SD(mm)	Actual (mm)
Model	4.01	0.056	4.0
Artery	3.56	0.059	3.7(※)

(※) measured by author without FMD-AMS

Table 2 Subject information and result (3.2)

No.	1	2	3	4	5
Subject	A	A	A	B	C
Age	24	24	24	25	24
Sex	M	M	M	M	F
At rest(mm)	3.67	3.67	3.67	4.11	3.65
Max(mm)	4.07	---	3.96	4.7	4.1(※)
%FMD(%)	10.8	---	7.9	14.3	12.3

(※)ignore remarkable errors

Fig.5 No. 1 (subject A)

Fig. 6 No. 4 (subject B)

Fig. 7 SD comparison