

# 動脈硬化スクリーニングのための自動IMT計測

Automated IMT Measurement for Atherosclerosis Screening

川 端 章 裕  
Akihiro Kawabata

鈴 木 隆 夫  
Takao Suzuki

占 部 真 樹 子  
Makiko Urabe

福 元 剛 智  
Takenori Fukumoto

西 村 有 史  
Yushi Nishimura

## 要 旨

超音波を用いて計測される頸動脈の内中膜複合体厚 (IMT: Intima-Media Thickness) は、動脈硬化診断の有用な指標として認められている。しかし従来のIMT計測には、(1) 手順が煩雑で計測に時間がかかる、(2) 操作者の技量に依存し計測値の再現性が十分でない、という課題があった。筆者らは、計測時間の短縮と、操作者の技量依存を低減し十分な再現性を確保することを目的として、超音波エコーの信号処理に基づく4つの自動化機能からなる自動IMT計測技術を開発した。成人ボランティアを対象とした評価実験にて、本技術を用いたIMTの計測時間と計測値の再現性を評価した結果、再現性の高いIMT値を短時間で計測できることを確認した。

## Abstract

Carotid Intima-Media Thickness (IMT) measured by ultrasonography has been used as a non-invasive alternative marker of atherosclerosis. Conventional IMT measurement methods have some problems such as (1) high time consumption due to complicated procedure and (2) insufficient reproducibility due to operator bias. In order to overcome such problems, we have developed an automated IMT measurement method which is composed of 4 automated functions based on ultrasound echo signal processing. We evaluated the measurement time and reproducibility of carotid IMT measurement with our method in adult volunteers. As a result, we found that operators could obtain highly-reproducible carotid IMT values in a short time with our method.

## 1. はじめに

動脈硬化に起因する心筋梗塞 (こうそく) や脳卒中といった心血管系疾患は、日米ともに死因の3分の1を占めるなど、世界的に主な死因の1つとなっている。また、米国をはじめとして医療費の高騰が社会的な問題となっており、治療から予防・管理へのパラダイムシフトの必要性が唱えられている。このような背景から、動脈硬化を早期に発見・予防することが、健康寿命の向上と医療費削減の両面から重要となっている。

動脈硬化を早期に発見・予防するには、スクリーニング検査において動脈硬化の進行度を評価し、心血管系疾患の発症リスクを予測することが必要である。スクリーニング検査における予測精度の向上に有用なリスク評価指標に、頸動脈のIMTがある。筆者らは、動脈硬化のスクリーニング検査を目的として、超音波を用いた自動IMT計測技術を開発した。本稿では、開発した自動IMT計測技術と評価実験について報告する。

## 2. 頸動脈のIMT計測

### 2.1 動脈硬化予防におけるIMT計測の意義

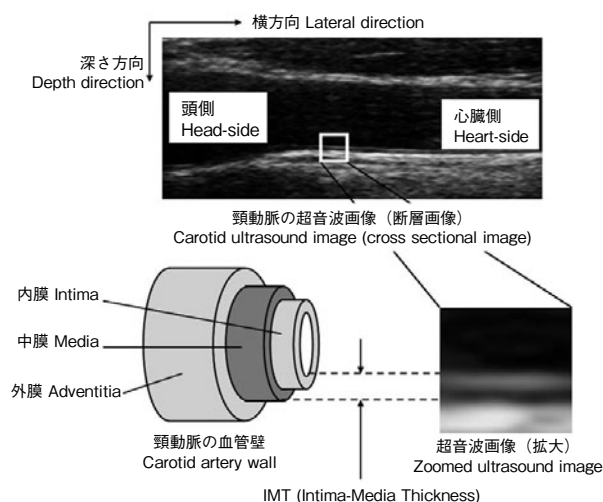
従来、心血管系疾患の発症リスクの予測には、既往歴、年齢、性別、血圧、コレステロール、喫煙の有無といっ

たりリスク因子から間接的に動脈硬化の進行度を評価する方法が用いられてきた[1]。しかし、実際に疾患を発症した患者の多数が低リスクのカテゴリに分類されるなど、リスク因子だけの評価では発症リスクの予測精度が不十分なことがわかってきた。そこで、血管の形状や性状から動脈硬化の進行度を直接的に評価可能な指標を組み合わせることで、予測精度を向上させる取り組みがなされている。このような予測精度の向上に有用な指標の1つがIMTである。

超音波を用いて計測される頸動脈のIMTは、米国の循環器学会による心血管系疾患のリスク評価に関するガイドライン[2]において、足関節上腕血圧比 (ABI: Ankle Brachial Index) や、CTを用いて計測される冠動脈石灰化 (CAC: Coronary Artery Calcium) スコアとともに、有効なリスク評価指標として推奨されている。IMTは、ABIやCACスコアに比べ、動脈硬化の早期の兆候をとらえられる、被曝がなく安全・安価に計測できる、といった理由により、特にスクリーニング検査での利用が期待されている。

### 2.2 超音波を用いたIMT計測の方法

頸動脈を含む動脈壁は、内膜 (Intima)、中膜 (Media)、外膜 (Adventitia) から構成されており、内膜と中膜をあわせた厚さがIMTである。超音波を用いて頸動脈を観



第1図 頸動脈の超音波画像とIMTの関係  
Fig. 1 Relation between carotid ultrasound image and IMT

察すると、第1図上段のような断層画像（以下、超音波画像）が得られる。超音波画像には、血流－内膜（LI: Lumen-Intima）境界と中膜－外膜（MA: Media-Adventitia）境界が強エコー部として高輝度で現れる。第1図下段は、LI, MA境界周辺の超音波画像の拡大図を、頸動脈の血管壁の模式図と対応づけて表した図である。超音波画像上では、このLI境界と MA境界の距離がIMTとなる。

学会では、以下のような頸動脈のIMT計測手順が推奨されている[3].

- 1) 超音波プローブで頸動脈の中心の長軸断面（血管の走行方向に沿った断面）をスキャンして、超音波画像上にLI, MA境界を明瞭に描出する。
- 2) 数秒分の超音波画像を取得し、その中から頸動脈の血管壁厚が最大となる、心拡張末期<sup>(注1)</sup>の画像を選択する。
- 3) 頸動脈の後壁（超音波プローブから遠い側の血管壁）に沿って1 cm幅の計測領域を設定し、その間のIMTの最大値(max-IMT)と平均値(mean-IMT)を計測する。

従来のIMT計測では通常ECG（心電図）を併用し、ECG信号を参照あるいは半自動処理して心拡張末期の画像を選択する。また、IMTを計測するにはLI, MA境界の位置を定める必要があるが、装置に搭載されている距離計測機能やトレース機能を用いて、操作者が超音波画像を見ながら手動で指定するのが一般的である。

(注1) 心臓の拡張期の最後、収縮が始まる直前のこと。頸動脈の血管壁厚は拍動による血圧変化に伴い変化し、心拡張末期に血圧が最も低くなり血管壁厚が最大となる。

### 2.3 従来のIMT計測の課題

従来の超音波診断装置を用いた頸動脈のIMT計測には2つの課題がある。

第1に、手順が煩雑で計測に時間がかかる。ECG信号を参照して心拡張末期の画像を選択するために、少なくとも3つのECG用電極を被検者に装着しなければならない。また、LI, MA境界を手動で指定するのも手間がかかる操作である。いずれも計測時間の増大につながり、操作者と被検者の負担となる。

第2に、計測結果が操作者の技量に依存し、計測値の信頼性や再現性が十分ではない。LI, MA境界を正確に手動で指定するには画質の良い超音波画像が必要で、そのためにはダイナミックレンジやゲインなどの画質調整を適切に行わなければならない。また操作者には、LI, MA境界が明瞭なIMT計測に適した画像を判断したり、超音波画像上でLI, MA境界の位置を見極める技量も要求される。

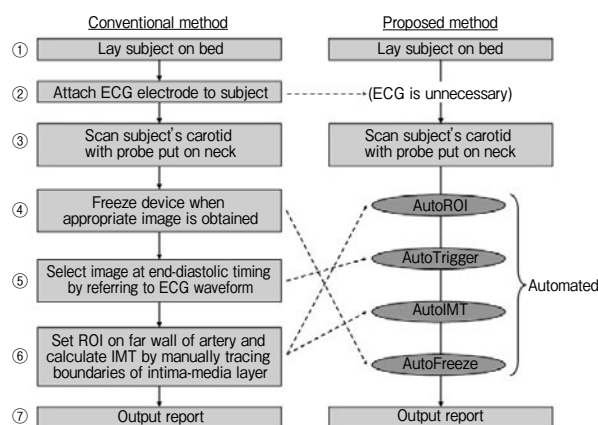
## 3. 自動IMT計測技術の開発

### 3.1 開発した自動IMT計測技術の特徴

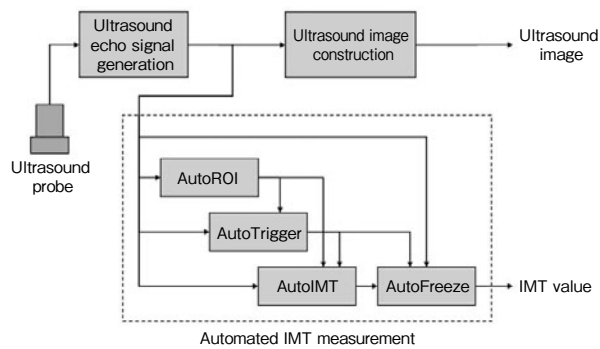
計測の自動化により操作手順を削減し計測時間を短縮すること、および信号処理により操作者依存を低減し計測値の再現性を向上させることを目的として、以下の4つの自動化機能からなる自動IMT計測技術を開発した。

- AutoROI: 頸動脈の位置を検出し計測領域を設定
- AutoTrigger: 心拡張末期を検出
- AutoIMT: 内中膜の境界を検出しIMTを算出
- AutoFreeze: 計測の信頼性を判定して計測値を確定

第2図は、従来のIMT計測の手順と自動IMT計測の手順の比較、第3図は、自動IMT計測に関する信号処理のブロック図である。



第2図 従来のIMT計測と自動IMT計測の手順の比較  
Fig. 2 Comparison between conventional and proposed method



第3図 自動IMT計測に関する信号処理のブロック図

Fig. 3 Block diagram of signal processing for IMT measurement

第2図に示すように、4つの自動化機能を導入することにより、従来の操作手順のうち②④⑤⑥の4ステップが削減される。特に、AutoTriggerによって心拡張末期の画像を選択する（ステップ⑤）ためにECG電極を被検者に装着する（ステップ②）必要がなくなることで、AutoIMTによって内中膜の境界を手動で指定する（ステップ⑥）必要がなくなることが、計測時間を短縮するのに有効と考えられる。

また、第3図に示すように、自動IMT計測技術に含まれる4つの自動化機能は、超音波画像を構築する元信号である超音波エコー信号を用いて処理しており、超音波画像の構築における画質調整の影響を受けない。さらに、AutoIMTとAutoFreezeによって、内中膜の境界位置の検出やIMT計測の信頼性の判定が、信号処理による客観的な基準に基づいて行われる。これらにより操作者の技量の影響を低減することができ、信頼性が高く再現性の良いIMT計測が可能となる。

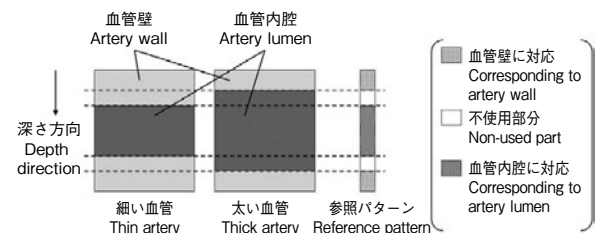
### 3.2 自動化機能の詳細

自動IMT計測技術に含まれる4つの自動化機能について、順に説明する（各機能間の関係については、第3図も参照のこと）。IMT計測を自動化するには、血管の深さや太さ、拍動の強さといった被検者の個人差に対応することが、大きな課題となる。

#### [1] AutoROI

超音波エコー信号を処理して頸動脈の深さ方向の位置を自動検出し、血管の後壁上に計測領域（ROI: Region Of Interest）を設定する機能である。

超音波エコー信号の振幅情報に対して、深さ方向にパターンマッチングを行って血管の位置を検出する。そして、検出された頸動脈の位置を基に、後壁上に計測領域を設定する。パターンマッチングの参照パターンは、血管内腔と血管壁の超音波の反射特性の違い（血管内腔はエコー強度が小さく、血管壁は大きい）を基に作成して



第4図 太さの異なる血管と参照パターンの対応

Fig. 4 Correspondence between arteries of different thickness and reference pattern

いる。

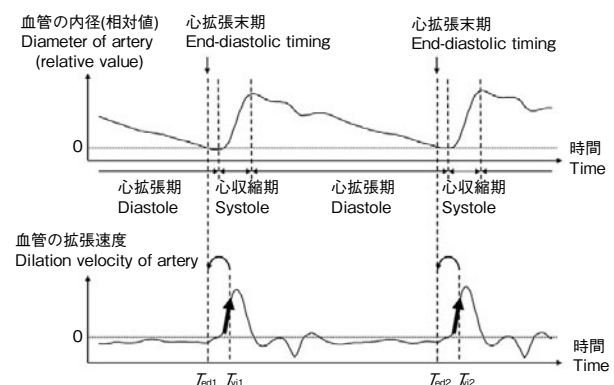
ここで頸動脈の太さの個人差に対応できるように、参照パターンの血管内腔に対応する部分と血管壁に対応する部分との間に、パターンマッチングに用いない部分（不使用部分）を設けている。第4図に示すように、不使用部分が血管の太さの差異を吸収することで、細い血管と太い血管の両方に対応することが可能となる。

#### [2] AutoTrigger

拍動に伴う頸動脈の拡張収縮を解析して、心拡張末期を自動検出する機能である。

頸動脈の血管壁に向けて繰り返し送受信した超音波エコー信号の位相差から、血管の拡張速度を算出する。超音波エコー信号における頸動脈の位置は、AutoROIの結果から特定する。第5図に、血管の内径（相対値）および拡張速度の時間変化と、心拡張末期との関係を示す。ここに示した内径は直前の心拡張末期における径を0とした相対値であり、拡張速度を積分することにより求められる。

次に、血管の拡張速度を閾値（しきい値）処理して拡張速度が大きく増加する時刻 $T_{vi}$ を検出する。ここで、拍動による血管の拡張収縮には個人差があるため、単純な固定値による閾値処理では適切に心拡張末期を検出で



第5図 血管の内径（相対値）および拡張速度と心拡張末期の関係  
Fig. 5 Relation between diameter, dilation velocity of artery and end-diastolic timing

きないことが課題となる。そこで、1つ前の心拍周期の速度変化を基に血管の拡張速度の閾値を動的に決定することにより、被検者の個人差の影響を排除する。

最後に、時刻 $T_{vi}$ の一定時間前のタイミングを心拡張末期の時刻 $T_{ed}$ として検出する。

### [3] AutoIMT

AutoTriggerによって決定された心拡張末期の超音波エコー信号を対象に、内中膜の境界（LI, MA境界）を自動検出してIMTを算出する機能である。

LI, MA境界の検出は、超音波エコー信号の振幅情報に対するパターンマッチングをベースとする。参照パターンは、LI境界とMA境界それぞれの、超音波エコー信号の振幅変化の特徴を基に作成している。パターンマッチングは、1 cm幅の計測領域に含まれる超音波エコー信号の深さ方向に対して行い、マッチング係数によって境界らしさを評価する。

しかしながら、体型（血管の深さなど）の個人差といった要因により、LI, MA境界が明瞭な超音波エコー信号が常に得られるとは限らない。そのためパターンマッチングだけを用いた場合、境界が不明瞭な箇所では、正しい境界位置とは大きく外れた位置（深さ）を検出してしまふことがある。

この課題を解決するため、マッチング係数に加えて、境界位置の横方向の連続性も評価することにより、超音波エコー信号のLI, MA境界が明瞭な箇所の検出位置と連続するように、不明瞭な箇所の境界を検出する。具体的には、パターンマッチングによって得られたマッチング係数と、横方向に隣り合う超音波エコー信号間の境界位置の変化とから、コスト関数を定義し、動的計画法[4]を用いてコストが最小となる経路をLI境界およびMA境界として検出する。

LI境界とMA境界の距離からIMTを算出する。ここで、1 cm幅の計測領域中のIMTの値に対し、最大値が $\max\text{-IMT}$ 、平均値が $\text{mean-IMT}$ となる。

### [4] AutoFreeze

IMT計測の信頼性を判定し、正しい結果が得られたと判定したら自動的にフリーズ<sup>(注2)</sup>状態に遷移して、IMT計測値を確定する機能である。

IMTを正確に計測するには、血管の中心を通る長軸断面をスキャンし、心拡張末期のタイミングで計測する必要がある。そこで以下に述べる基準を組み合わせて、計

測の信頼性を判定する。

第1の基準として、血管中心のスキャンの可否を判定する。超音波は生体組織の境界面に垂直に当たるほど強く反射する。血管の断面はほぼ円形であるから、超音波が血管の中心付近を通ると血管壁に垂直に当たることになり、LI, MA境界の明瞭な超音波エコー信号が得られる。一方、超音波が血管の中心からずれると血管壁に斜めに当たることになり、LI, MA境界は不明瞭になる。

正確なIMT計測には、LI, MA境界が明瞭な超音波エコー信号が必要である。そこで、超音波エコー信号の、AutoIMTによって検出された位置におけるLI, MA境界の明瞭度を評価し、血管の中心がスキャンされているかどうかを判定する。LI, MA境界の明瞭度の評価値には、AutoIMTにおけるパターンマッチング結果を利用し、マッチング係数が高いほど境界らしさが高い、すなわち境界が明瞭であると評価する。そして、LI, MA境界それぞれの明瞭度の評価値を特徴量として線形判別[5]を行い判定結果を得る。

次に、第2の基準として、血管の拍動性を判定する。操作者が血管を探しているときなど超音波プローブが動くと、安定して血管の拍動をとらえることができず、不適切なタイミングを心拡張末期として検出してしまふという課題がある。つまり、心拡張末期を適切に検出するには、血管の拍動を正しくとらえていることが必要である。そこで、AutoTriggerの項で述べた血管内径（相対値）の変化波形の形状が、正しく脈波状になっているかを評価することにより、血管の拍動を正しくとらえられているかどうかを判定する。

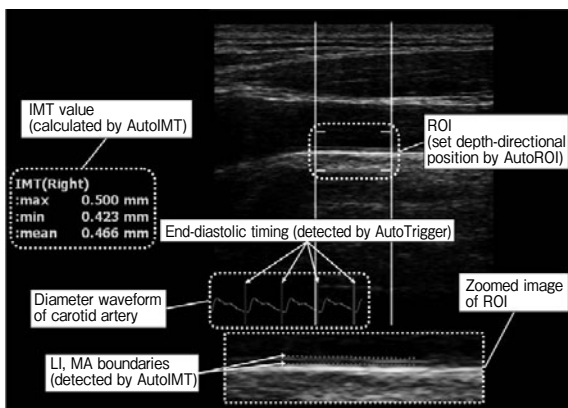
さらに、第3の基準として、1 cm幅の計測領域における超音波エコー信号の振幅情報の分布から、血管の長軸断面をスキャンできているかどうかを判定する。また、第4の基準として、一定の心拍数の間、AutoIMTで算出されたIMT計測値（ $\text{meanIMT}$ ）の変動が十分に小さく、安定して計測できているかどうかを判定する。以上4つの基準が満たされたら、フリーズ状態に遷移し、IMT計測値を確定して計測を完了する。

## 3.3 評価用試作機

開発した自動IMT計測技術の評価のため、上述の4つの自動化機能を組み込んだ試作機を開発した。

第6図は、試作機による頸動脈のIMT計測の画面表示例である。画面上部にスキャンして得られた超音波画像が表示される。AutoROIによって計測領域（ROI）が頸動脈の後壁上に設定されると、AutoTriggerによって心拡張末期が検出されるごとに、計測領域の画像が画面下部に拡大表示される。心拡張末期の時刻は、血管内径の変

(注2) 超音波画像はスキャン中、リアルタイムに更新されて表示される。この超音波画像の表示を静止させることをフリーズという。通常、操作者が被検者のスキャンを完了したいときにフリーズ操作を行う。



第6図 試作機による頸動脈のIMT計測の一例

Fig. 6 Typical example of carotid IMT measurement with prototype system

化波形上に縦線で描画される。AutoIMTによるLI, MA境界の検出とIMTの算出は心拡張末期ごとに行われる。検出されたLI, MA境界が画面下部の拡大画像上に描画され、IMTの値が計測中リアルタイムに表示される。信頼性の高い計測ができたと判定すると、AutoFreezeによりフリーズ状態に遷移し、IMT計測値が確定して計測が完了する。

## 4. 評価実験

### 4.1 評価の目的と方法

自動計測による計測時間と繰り返し計測した際のIMT計測値の再現性の評価を目的として、試作機を用いて頸動脈のIMTを計測する評価実験を実施した。

被検者は米国在住の健康な成人ボランティア21人（男性18人、女性3人）であり、平均年齢は42.5歳である。すべてのスキャンを同一の初心者（経験1か月未満）が実施した。1人の被検者につき、右側の頸動脈を3回ずつ計測し、IMT計測値（mean-IMT）と計測時間（頸動脈のおおよその長軸断面を描出してから、AutoFreezeにより計測値が確定するまでの時間。4つの自動化機能に要する時間に相当する）を記録した。なお、計測時間が120秒を超えた場合は手動でフリーズし、そのときのAutoIMTの結果をIMT計測値として採用した。

### 4.2 評価結果と考察

#### 〔1〕計測時間

1回の計測時間の平均は32.7秒で、120秒以内にAutoFreezeで計測値が確定した割合は93.7%であった。これにより、経験1か月の初心者でも短時間で自動計測できることが確認できた。このように自動計測が短時間で完了することで、IMT計測の全ステップ（第2図参照）

に要する計測時間は、おおよそ従来の15分から自動計測では5分に短縮されている。

#### 〔2〕計測値の再現性

同一被検者に対する3回のIMT計測値の差分（1回目と2回目、2回目と3回目、1回目と3回目の3通りの絶対値差分）の平均値は、全被検者の平均で0.034 mmであった（以下、IMT計測値の差分の平均値を、平均差分値と記す）。また、同一被検者に対する3回のIMT計測値の変動係数は、全被検者の平均で4.9%であった。

文献[3]ではIMT計測（従来の手動計測）の技量基準として、繰り返し計測した際に、平均差分値0.055 mm未満かつ変動係数6%未満で計測できるように、訓練することが操作者に要求されている。本実験の計測結果は、平均差分値、変動係数ともに基準内に収まっており、高い再現性を有することが確認できた。

## 5. まとめ

AutoROI, AutoTrigger, AutoIMT, AutoFreezeの4つの自動化機能からなる自動IMT計測技術を開発した。これにより、簡便に短時間で計測でき、かつ再現性の高いIMT計測を実現した。

本稿で紹介した自動IMT計測技術を搭載した超音波診断装置を、2011年3月に米国で発売した（第7図）。なお、AutoROIとAutoFreezeは自動IMT計測では世界初の機能である。本製品では頸動脈のIMTを核として、従来のリスク因子と組み合わせ、総合的に心血管系疾患のリスク評価ができることを訴求している。本製品を通じて筆者らの開発した自動IMT計測技術が、動脈硬化の早期発見・予防を促進する一助になれば幸いである。



第7図 動脈硬化スクリーニング用超音波診断装置の外観

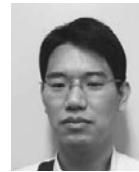
Fig. 7 Appearance of diagnostic ultrasound system for atherosclerosis screening

評価実験の被検者の手配と試作機を用いたIMTの計測は、米国CardioNexus CorporationのMr. Haider Hassan, Mr. David Panthagani, Dr. Albert Yen, Mr. Trent Andrepontの協力の下で実施された。この場を借りて御礼申し上げる。

### 参考文献

- [1] Peter W. F. Wilson et al., "Prediction of coronary heart disease using risk factor categories," *Circulation*, vol.97, no.18, pp.1837-1847, 1998.
- [2] Philip Greenland et al., "2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: A report of the American college of cardiology foundation/ American heart association task force on practice guidelines," *Journal of the American College of Cardiology*, vol.56, no.25, pp.e50-e103, 2010.
- [3] James H. Stein et al., "ASE consensus statement: Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: A consensus statement from the American society of echocardiography carotid intima-media thickness task force endorsed by the society for vascular medicine," *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol.21, no.2, pp.93-111, 2008.
- [4] 金谷健一, "これなら分かる最適化数学 -基礎原理から計算手法まで-, 共立出版, 2005.
- [5] 小西貞則, "多変量解析入門 —— 線形から非線形へ ——," 岩波書店, 2010.

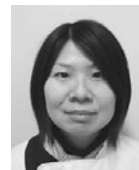
### 執筆者紹介



川端章裕 Akihiro Kawabata  
パナソニック ヘルスケア (株) 画像診断ビジネスユニット  
Medical Imaging Business Unit, Panasonic Healthcare Co., Ltd.



鈴木隆夫 Takao Suzuki  
パナソニック ヘルスケア (株) 画像診断ビジネスユニット  
Medical Imaging Business Unit, Panasonic Healthcare Co., Ltd.



占部 真樹子 Makiko Urabe  
パナソニック ヘルスケア (株) R&Dセンター  
R&D Center, Panasonic Healthcare Co., Ltd.



福元剛智 Takenori Fukumoto  
パナソニック ヘルスケア (株) 臨床開発室  
Corporate Clinical Development Office, Panasonic Healthcare Co., Ltd.  
博士 (工学)



西村有史 Yushi Nishimura  
パナソニック ヘルスケア (株) 画像診断ビジネスユニット  
Medical Imaging Business Unit, Panasonic Healthcare Co., Ltd.