

—動脈硬化診断支援システム—

山口大学大学院理工学研究科 教授
財団法人ファジィシステム研究所 理事長
内野英治

1.1 心筋梗塞

心臓の筋肉に酸素や栄養を送る大きな血管を冠動脈と言います。この冠動脈の内面にプラークと呼ばれる異常な組織ができ、そのプラークの破綻により血管が詰まり、心筋の一部が死んでしまうことを心筋梗塞と言います。破綻し易い不安定プラークか、そうでない安定プラークかを判断するためにはプラークの組織性状（プラークがどのような組織で構成されているか）を知る必要があります。そのために、現在では図1に示すカテーテル（細い管）と呼ばれるものを血管内に挿入して診断しています。カテーテルは図2に示すように足の付け根や手首の血管から心臓の冠動脈の患部まで挿入されます。

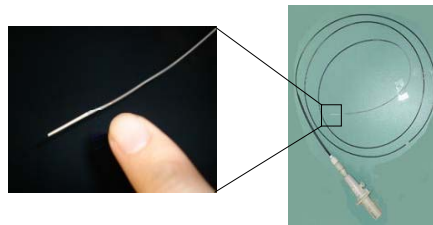


図1 カテーテル（アロカ社製）

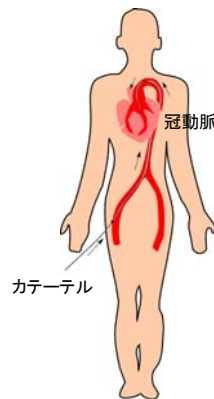


図2 カテーテルの患部への挿入

1.2 超音波探触子付カテーテル

カテーテルの先端には、図3に示すように超音波探触子の付けられたプローブがあり、そこから超音波が発射されます。発射された超音波は血管内壁に堆積したプラークの各組織から反射され、その反射信号が再びプローブの超音波探触子により受波されます。この受波された信号をRF信号（Radio Frequency Signal）と呼びます。

受波されたRF信号を図4に示します。RF信号の横軸は時間ですが、血管内の超音波の速度

を掛けることにより距離に変換することができます。図4では横軸が距離に変換されており、それぞれの組織の境界で超音波が反射され、その部分のRF信号の値が大きいことがわかります。このRF信号の負値の部分を上を折り返し、その包絡線を取ります。その包絡線の値をプローブの位置（中心）から血管の外側へ向かう一本の線上にある画素の輝度値とします。このプローブが一回転すると図5に示すような血管の断面画像が得られます。この画像はBモード画像と呼ばれ、臨床医はこの明暗の画像を観て診断を行います。しかし、この画像からプラークの組織性状を正確に判別するのは非常に困難です。

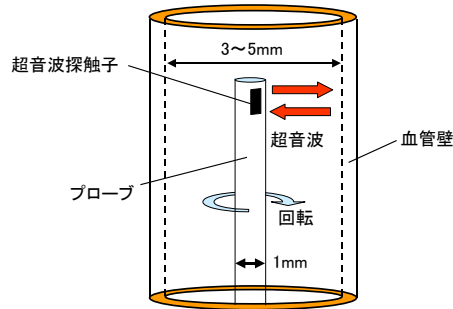


図3 プローブ

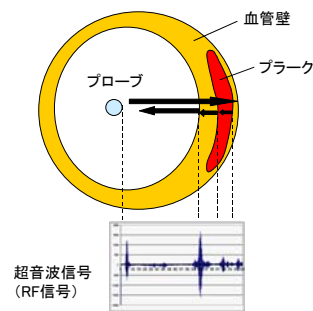


図4 組織から反射したRF信号 (Radio Frequency Signal)

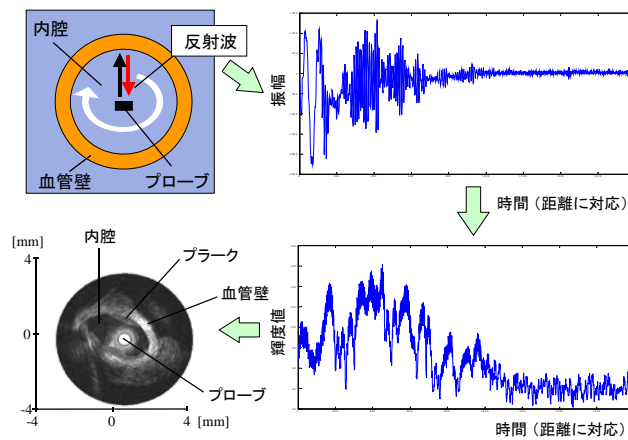


図5 RF信号から血管断面画像 (Bモード画像) の構築

1.3 プラークの組織性状判別

血管内超音波IVUS (Intravascular Ultrasound) 診断法は、プラークの組織性状の判別において非常に有効です。IVUSを用いた従来の組織性状判別法にはIB法 (Integrated Backscatter Analysis) ¹⁾や、周波数スペクトルに基づいた判別法²⁾などがあります。これらの方法では、組織から反射してきたRF信号を用いて組織の性状を判別しますが、判別すべき組織の特性は互いに類似しているため、IB値 (信号のエネルギー) や周波数スペクトルのみを用いたこれらの手法では精度に限界があります。

そこで、RF信号の周波数スペクトルの情報だけでなく、RF信号が反射された位置も判別の新たな情報とし、またソフトコンピューティングの学習能力とクラスタリングでよく用いられる k-近隣法 (k-Nearest Neighbor Method: kNN Method) を組み合わせて組織性状の判別を行います^{3), 4)}。この新たな方法は簡単に言えば、図6に示すように、判別すべき組織の各注目点の付近でRF信号の短時間周波数分析を行い、それをこの注目点の特徴ベクトルにします。

この特徴ベクトルと予め学習されている組織の特徴ベクトルとの比較、およびこの注目点の周りの組織がどのクラスに分類されたかの結果を総合的に判断し、この注目点の組織のクラスを決定します。

従来の方法¹⁾として、IB値 (IBS) の大きさを基に各組織の性状を判別する方法があります。しかし、この方法では図7に示しているように、例えば3つの組織 (a) Lipid (脂質性組織), Necrotic Core (壊死した組織塊), (b) Fibrofatty (脂質に富んだ線維性組織), (c) Fibrous (線維性組織) ではそれぞれIB値の分布に大きな重なりがあり、各組織を分ける明確な閾値を設定することができません。

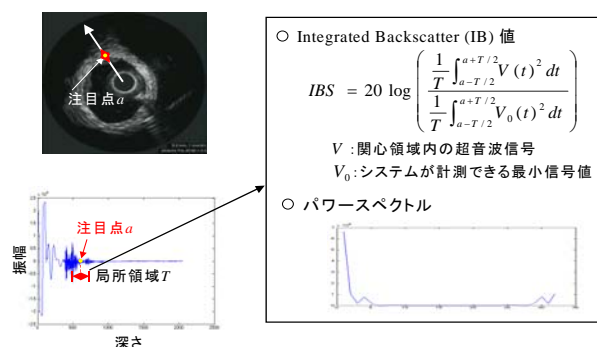


図6 判別すべき組織の注目点とその点のIB値 (IBS) およびパワースペクトル

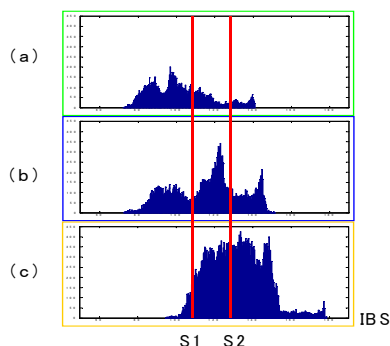


図7 各組織のIB値 (IBS) の分布。(a) Lipid (脂質性組織), Necrotic Core (壊死した組織塊), (b) Fibrofatty (脂質に富んだ線維性組織), (c) Fibrous (線維性組織)。IBS < S1 で組織 (a) と判定, S1 < IBS < S2 で組織 (b) と判定, S2 < IBS で組織 (c) と判定。

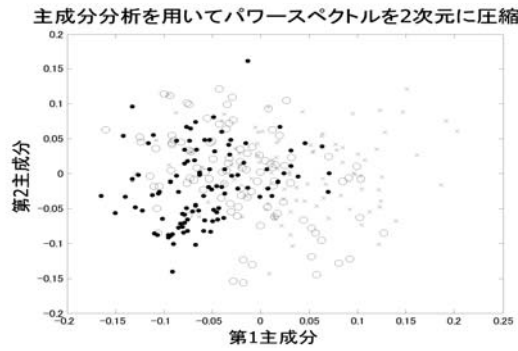
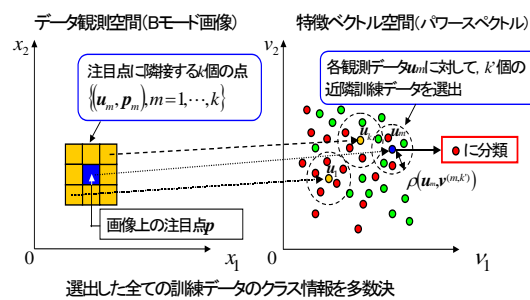


図8 各組織のパワースペクトルの主成分分析. ×:Lipid, Necrotic Core, ○:Fibrofatty, ●:Fibrous.



選出した全ての訓練データのクラス情報を多数決

$$l = \arg \max_j \sum_{m=1}^k \sum_{n=1}^N U(u_m, v_n, i_n, j)$$

$$U(u_m, v_n, i_n, j) = \begin{cases} 1 & \|v_n - u_m\| \leq \rho(u_m, v^{(m,k)}), i_n = j \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

図9 データ観測空間と特徴ベクトル空間の2つの情報を用いたソフトコンピューティングによるクラス分類

図8は、この3つの組織のパワースペクトルを主成分分析し、第1主成分および第2主成分を軸として平面に描いたものです。この場合も分布に重なりがあるため、各組織を明確に区別する境界線を引くことはできません。

そこで、図9に示すように、特徴ベクトルとして注目点のパワースペクトル（特徴空間）と注目点の位置（観測空間）の2つの情報を用いてソフトコンピューティングによる分類を行います。詳しい分類アルゴリズムについては参考文献3), 4)を参照してください。図10に組織の分類結果の一例を示します。従来のIB法による分類より、ソフトコンピューティングの学習に基づいた分類の方が医師の所見（染色した組織を顕微鏡を用いて医師が診断したもの）に近いことが多くの症例で実証されています。

図10(a)において、ソフトコンピューティングを用いた提案手法は、関心領域を正確にLipid（脂質性組織）と判別しているのに対し、IB法は一部Fibrous（線維性組織）と誤判別しています。図10(b)においても、提案手法は関心領域の組織性状をほぼ正確に判別しています。しかし、この場合でもIB法は、組織の順番が逆転した大きな誤判別を起こします（紙面の都合により結果省略）。

さらに、この組織判別の各断面画像を順番に重ねることにより、図11に示すようなプラークの3次元表示を得ることもできます。

以上のように、ソフトコンピューティングの手法は、複雑な問題をきれいに解決する手段を与えることができます。それは、ソフトコンピューティングが、人間の知恵に学んだ柔軟

な手法を採るからです。この分野でも、ソフトコンピューティング手法のより一層の発展が期待されています。

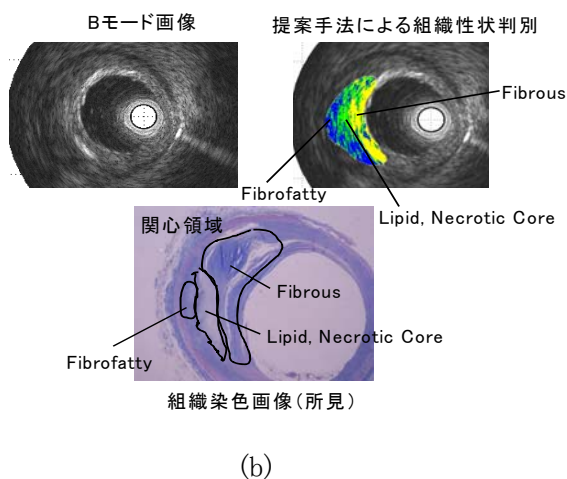
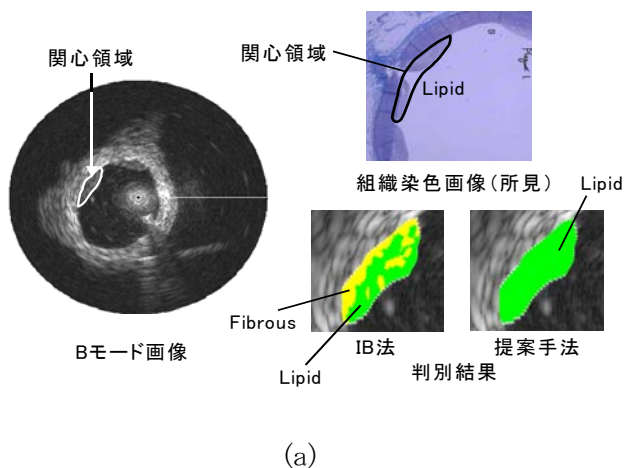


図 10 組織性状判別結果の例

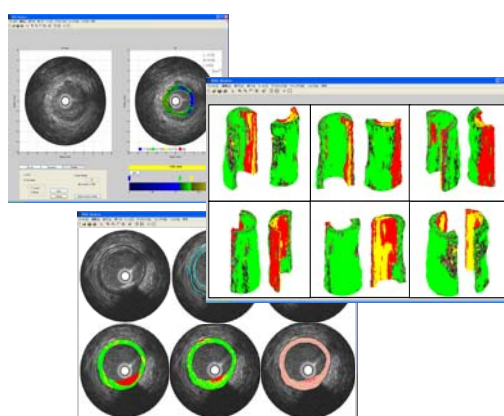


図 11 血管内プラークの2次元および3次元表示

謝辞

本研究の遂行にあたり、山口大学の末竹規哲氏、久保田良輔氏、松崎益徳氏、廣高史氏のご協力を頂きました。また、本研究は文部科学省知的クラスター創成事業(平成16年度～平成20年度)の援助の下に行われました。

参考文献

- 1) M. Kawasaki, et al., “Noninvasive Quantitative Tissue Characterization and Two-Dimensional Color-Coded Map of Human Atherosclerotic Lesions Using Ultrasound Integrated Backscatter: Comparison between Histology and Integrated Backscatter Images,” *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 38, pp. 468-492 (2001).
- 2) N. Anuja, D. Barry, B. Kuban, et al., “Coronary Plaque Classification with Intravascular Ultrasound Radiofrequency Data Analysis,” *Circulation*, Vol. 106, pp. 2200-2206 (2002).
- 3) E. Uchino, N. Suetake, R. Kubota, G. Hashimoto, T. Hiro and M. Matsuzaki, “Advanced LVQ with Use of Neighborhood Information on Data Observation Points and Its Application to Intravascular Ultrasound Data,” *Proc. of the Joint 3rd Int. Conf. on Soft Computing and Intelligent Systems and 7th Int. Symposium on Advanced Intelligent Systems*, TH-E4-5, pp. 593-597 (2006).
- 4) 内野英治, 末竹規哲, 久保田良輔, 松崎益徳, 廣高史, “クラス分類方法及び装置,” 特願2006-240740 (2006).