

---

**原 著**

---

**頸動脈内・中膜複合体厚の  
自動計測ソフト開発とその評価**小矢 美晴<sup>1</sup>, 松井 清明<sup>2</sup>, 中村 隆志<sup>2</sup>, 高橋知三郎<sup>3</sup>, 松原 弘明<sup>3</sup><sup>1</sup>神戸市立工業高等専門学校電子工学科\*<sup>2</sup>済生会滋賀県病院<sup>3</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科循環器内科学**Automatic Measurement of Carotid Wall Thickness**Yoshiharu Koya<sup>1</sup>, Kiyooki Matsui<sup>2</sup>, Takashi Nakamura<sup>2</sup>  
Tomosaburo Takahashi<sup>3</sup> and Hiroaki Matsubara<sup>3</sup><sup>1</sup>*Kobe City College of Technology*<sup>2</sup>*Saiseikai Shiga Hospital*<sup>3</sup>*Department of Cardiovascular Medicine,**Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science***抄 録**

総頸動脈内中膜複合体厚 (intima-media thickness; IMT) は動脈硬化の非侵襲的診断マーカーである。その再現性のある定量評価にはソフトによる自動計測が有用であると考えられているが、既存のソフトは信頼性、効率性、経済性の問題から普及していない。本研究では、多施設の患者データをも分析できるように、off-lineで動作する自動計測ソフトを開発した。新たに、エッジ検出精度を上げるため射影演算子法を用い、2つの画像ノイズ低減プロセスと血管壁の形状に適合するサイズ・形状可変の関心領域を利用可能とした。計測精度を検討するため、動脈硬化患者12例のデジタル画像を用い、対照とした市販ソフトでの測定とともに、2名の熟練技師による目視測定と比較した。作成ソフトは対照ソフトより熟練技師の計測データとの誤差の平均が最大IMT (0.07±0.05 vs. 0.15±0.08 mm; p<0.01)、平均IMT (0.09±0.07 vs. 0.16±0.07 mm; p<0.05) ともに小さく、計測時間も短かった (77±14 vs. 117±26 秒; p<0.001)。また蛇行血管ではより再現性が高かった (coefficient of variation (CV) 値; 2.72% vs. 6.98%)。新しい作成ソフトは信頼性が高く簡便な自動IMT計測が行える。

キーワード: IMT, 自動計測ソフト, 動脈硬化。

**Abstract**

Carotid intima-media thickness (IMT) is a valid and useful surrogate marker for detecting atherosclerotic diseases. However, automatic measurement of IMT is not widely used, because the

software is expensive and the procedure remains time-consuming. We developed a new software program that runs in a standalone mode, incorporating noise-reduction processes, variable region of interest (ROI) to fit vessel wall morphology and a new edge-detection algorithm. The present study assessed the reliability and efficiency of this software. Data from 12 patients were analyzed automatically using this new software and commercially available software, and were compared with manual measurements by skilled technicians. Mean error was significantly smaller in data from our software than from commercial software, for both maximum IMT ( $0.07 \pm 0.05$  mm vs.  $0.15 \pm 0.08$  mm;  $p < 0.01$ ) and mean IMT ( $0.09 \pm 0.07$  mm vs.  $0.16 \pm 0.07$  mm;  $p < 0.05$ ). Procedure time for measurement was significantly shorter with our software than with commercial software ( $77 \pm 14$  s vs.  $117 \pm 26$  s;  $p < 0.001$ ). On a curved vessel wall, our new software offered higher reproducibility, indicated by a smaller coefficient of variation (2.72% vs. 6.98%). Our new software is thus useful for measuring common carotid IMT efficiently and accurately.

**Key Words:** IMT, Computer software, Atherosclerotic disease.

## はじめに

近年の生活習慣の変化や高齢化に伴い動脈硬化症の患者が増加しつつある。この動脈硬化の検出方法として、解剖学的に観察しやすく、また脳に血液を送る重要な血管である総頸動脈を対象として、非侵襲的に反復可能な検査法<sup>1)2)</sup>である超音波装置を用いた内膜中膜複合体厚 (intima-media thickness; IMT) を測定する方法が用いられている<sup>3-5)</sup>。

今のところ日常診療では IMT の計測はもっぱら術者の目視計測によるため、その正確さと再現性は、計測者の技量と経験に大きく左右される。また、IMT の自動計測ソフトが組み込まれた市販の超音波装置は限られており、多施設共同研究のような異なる施設間のデータを統合する場合や同一患者が複数の施設で経過観察を受ける場合に同一基準での比較が困難となる。そのため、超音波装置固有の計測ソフトではなく、撮像された画像を用いて計測が行える off-line での計測ソフトを用いる必要がある。しかし市販の off-line 計測ソフトには自動エッジ検出の精度や計測の簡便性、コスト面など種々の問題があり普及していない。たとえば撮像後にノイズ低減のプロセスがなく、エッジ検出方法も外れ点の影響が大きい方式をとっているソフトでは、IMT の同定に結局は目視により手動で境界をトレースすることになる。ROI の形状・大きさが固定されていると、不必要にノイズの多

い内腔が ROI に含まれ、血管走行がやや斜めになると計測不能か大きな計測誤差を生じる。ソフトの起動や属性入力に時間を費やすことも普及を阻害していると思われる。そこで、これらの点を改良したソフトを開発し、計測精度と簡便性を比較検討した。

## 方 法

頸動脈超音波検査を施行した 12 例 (年齢 60.6  $\pm$  1.4 歳, 男性 4 名, 女性 8 名) を対象とした。なお、これらは病院の倫理委員会の承認を得た上で、全被験者に説明の上、同意を得た。

超音波装置は HDI5000CV を用い、検査は 12 MHz のリニアプローブを用いた。全例仰臥位で検査を施行し総頸動脈 (common carotid artery: CCA) の後壁での IMT を測定し、3 点平均による平均厚を mean IMT, 最大厚を max IMT と規定した<sup>6)7)</sup>。計測項目は、頸動脈分岐部から中枢側 15 mm の点を中心に、左右 10 mm 離れた計 3 点の mean IMT と max IMT とし、日本脳神経超音波学会頸動脈エコー検査ガイドラインに従って熟練者 (経験年数 15 年, 年間の頸動脈エコー検査件数 500 件の日本超音波学会認定ソノグラファー) が検査を行い、目視による超音波診断装置のカーソルを用いて on-line 計測した。次に測定結果を知らない技師による開発ソフトを用いた off-line 計測値および市販ソフト (IntimaScope, MEDIACROSS 社) を用いた off-line 計測値と比較した。

さらに、開発ソフトでは、従来の3点計測による結果以外にも、選択領域全体を対象とした広範囲の解析結果である多点計測による結果も示した。この多点計測は、経年変化における診断指標等に用いることが可能である。なお、開発ソフトは、特別なシステムを必要とせず、いかなるPCにおいても動作可能であり、どこでも測定が行えるように容量(約96.0KB)を少なくした。

### 1. コントラスト調整とノイズ除去

対照とした市販ソフトにはコントラストの調整機能がなく、保存された画像をそのまま扱わなければならない。輝度が低い場合にはエッジ境界が不鮮明となり、手動でのエッジ修正は難しくなる。逆に、輝度が高い場合には、スペックルノイズ等の雑音の影響を受けるため、自動でエッジ境界を検出する際、誤ったエッジを検出する可能性が高く、結果的に大きな修正が必要となり、自動検出にも関わらず、多大な時間と労力を要する。開発ソフトでは、コントラスト調整バーを設け、計測前にノイズを低減してから計測できる。さらに「消しゴム」機能を付加し、関心領域設定後にも残存した血管内腔のノイズを予め消去してから境界検出が行えるようにした。

### 2. 関心領域の選択方法

従来の市販ソフトでは、関心領域の角度が画面と平行方向のみのため、画面に対しやや斜めに走向する場合は血管長が実際よりも短く認識され、かつ外膜に対して垂直方向に厚みを計測しないので壁厚を過大評価する。また、手動でのエッジ修正の際にトレースしにくく、誤差が大きくなるなど複数の問題を伴っていた。開発ソフトでは、関心領域の4隅を選択することで領域を設定するため、斜走向の血管に対しても角度に応じた斜めの関心領域を設定し、自動的に回転を行って血管走行を画像上水平方向に修正して壁厚を計測する。この修正により、手動でのエッジ修正の際も、処理が行いやすくなり測定値のばらつきを減少させることが可能と考えられる。

### 3. 自動エッジ検出方式

エッジは2つのプロセスを得て検出されるものであり、最初のプロセスでは画像からエッジの候補点を抽出、次のプロセスで抽出された点を関数近似により繋ぐ。比較対象とした市販のソフトでは、最初の候補点抽出段階で、エッジよりも内側を候補点として抽出しているため、エッジの結果も過小評価されたものとなっている。それに対し、開発ソフトでは計測ガイドラインに沿って候補点の抽出を行っているため、市販ソフトに比べ、過小評価することなくエッジの検出が行える候補点を抽出している。次のプロセスで、市販ソフトではスプライン関数を用いてエッジを滑らかにつないでいる。このスプライン関数を用いる手法では、抽出された全ての候補点を滑らかに繋ぐため、大きく外れた候補点があっても、それら全ての点を滑らかに結ぶため、精度の低いエッジとなる。しかし、大きく外れた点を削除して、候補点を繋ぐことができれば、精度を上げることができる。そのため、開発ソフトでは、射影演算子による手法を用いた<sup>9)</sup>。これにより、抽出されたIMTの結果を図1に示す。

### 4. 統計処理

再現性の評価項目として、同一検者による10回の測定結果の変動係数(coefficient of variation: CV)を求めた。また12例の画像を用いて熟練技師の計測値とそれぞれのソフトを用いた計測値との差の絶対値をpaired t-testにより比較し、処理速度についても計測時間(秒)のソフト間の差をpaired t-testにより比較した。軽度斜入の評価項目として、代表的な画像を用いて同一検者による10回の測定結果の変動係数(coefficient of variation: CV)を求め、ソフト間の測定値のばらつきの程度をF-testにより比較した。また、同一画像に対する異なる2名の検者による再現性については最小二乗法による回帰分析により相関係数を求めた。

## 結 果

### 1. 計測時間

処理速度については、対象とした12例で市販

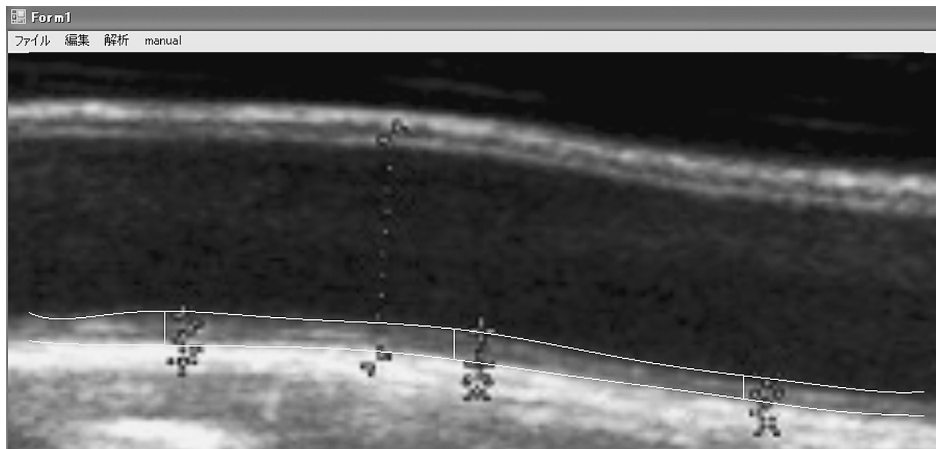


Fig. 1. IMTを検出した結果

ソフトと開発ソフトの立ち上げから計測終了までの時間を比較すると、開発ソフトでは有意に短縮した ( $77 \pm 14$  vs.  $117 \pm 26$  秒;  $p < 0.001$ ).

## 2. 計測精度

開発したソフトの精度を検証するために、大型プラーク (図2)、不整肥厚 (図3)、均一正常 (図4) の3症例を用いて、各症例それぞれ10回測定した結果を表1に示す。なお、比較のため、熟練した技師の目視による計測結果も表示した。CV値については、いずれの結果も有意な差はなかったが、目視による計測値と比較すると、市販ソフトでは  $0.2 \sim 0.3$  mm 過小評価し

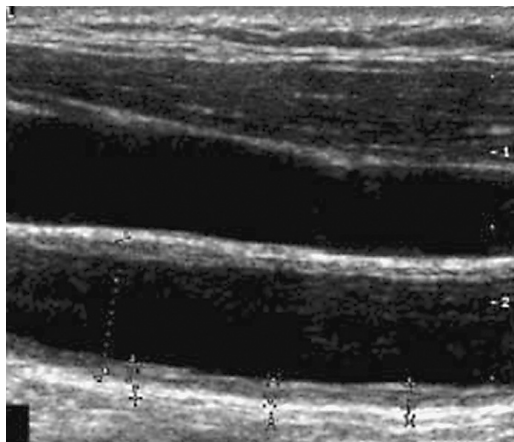


Fig. 3. 超音波装置により撮像された不整肥厚の画像

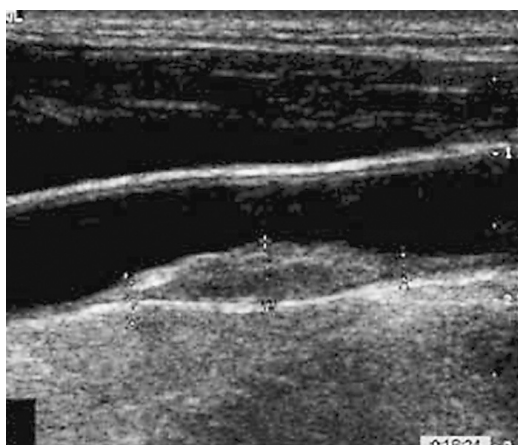


Fig. 2. 超音波装置により撮像された大型プラークの画像

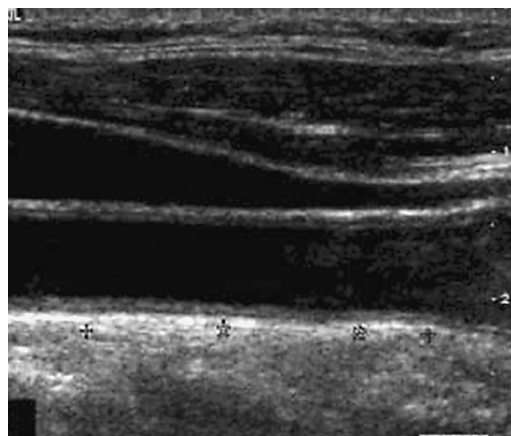


Fig. 4. 超音波装置により撮像された均一正常の画像

たのに対し、開発したソフトでは近似した値をとった。

過小評価に関して12症例に対し、技師の測定結果を真値として、それぞれのソフトの計測値との差の絶対値の平均を算出した。その結果を表2に示す。mean IMTでは開発ソフトの方が市販ソフトより差が有意に小さく (0.07 vs. 0.15

mm;  $p=0.0097$ )、max IMTでも同様であった (0.09 vs. 0.16 mm;  $p=0.026$ )。

また、軽度斜入の画像について、市販ソフトと開発ソフトで10回測定を行って比較した結果を表3に示す。CV値は開発したソフトの方が小さかった。市販ソフトでは通常の血管走向では過小評価になるが、斜めの血管走向の場合

Table 1. Comparison of reproducibility between two software programs

		Manual measurement		Commercial software		Developed software		
		Max	Mean (3 points)	Max	Mean (3 points)	Max	Mean (3 points)	Mean (many points)
Figure 2	Mean	3.90	2.33	3.77	2.06	3.95	2.28	2.92
	SD			0.22	0.10	0.12	0.07	0.08
	CV (%)			5.90	4.60	3.14	2.85	2.82
Figure 3	Mean	1.60	1.50	1.42	1.21	1.59	1.40	1.30
	SD			0.05	0.03	0.07	0.05	0.04
	CV (%)			3.53	2.48	4.51	3.41	3.39
Figure 4	Mean	1.10	0.97	0.99	0.76	1.02	0.91	0.87
	SD			0.03	0.02	0.07	0.04	0.04
	CV (%)			3.06	2.58	7.17	4.84	4.80

(Note: values are shown in units of millimeters)

Table 2. Comparison of error among different measurements

		Manual measurement	Commercial software	Developed software	Error with commercial software	Error with developed software
Mean IMT	Mean	0.98	0.85	0.95	0.15*	0.07*
	SD	0.46	0.42	0.41	0.08	0.05
Max IMT	Mean	1.22	1.13	1.27	0.16**	0.09**
	SD	0.90	0.87	0.88	0.07	0.07

(Note: values are shown in units of millimeters)

\*Mean IMT (0.15 mm vs. 0.07 mm;  $p=0.0097$ ); \*\*Max IMT (0.16 mm vs. 0.09 mm;  $p=0.026$ )

Table 3. Comparison in oblique section

		Developed software	Commercial software
mean	Mean	0.76	0.75
	SD	0.02	0.05
	CV (%)	2.72	6.98

(Note: values are shown in units of millimeters)

F test ( $p=0.0013$ )

Table 4. Comparison of results among skilled technicians

	Max			Mean			Mean (many points)		
	Technician A	Technician B	Error	Technician A	Technician B	Error	Technician A	Technician B	Error
1	4.27	4.19	0.08	2.47	2.44	0.03	2.50	2.47	0.03
2	1.86	1.80	0.06	1.57	1.54	0.03	1.47	1.38	0.09
3	1.18	1.13	0.05	0.98	0.96	0.02	0.97	0.93	0.04
4	1.01	0.98	0.03	0.86	0.90	0.04	0.81	0.85	0.04
5	1.28	1.30	0.02	1.00	0.98	0.02	0.82	0.88	0.06
6	1.11	1.15	0.04	0.98	1.03	0.05	0.98	1.00	0.02
7	0.91	0.92	0.01	0.80	0.81	0.01	0.75	0.80	0.05
8	1.04	1.07	0.03	0.88	0.91	0.03	0.82	0.88	0.06
9	1.43	1.47	0.04	1.07	1.07	0.00	0.99	1.02	0.03
10	1.16	1.07	0.09	1.02	0.98	0.04	0.92	0.89	0.03
11	0.96	0.95	0.01	0.92	0.88	0.04	0.87	0.87	0.00
12	1.18	1.11	0.07	1.01	1.01	0.00	0.99	0.99	0.00

(Note: Values are shown in units of millimeters)

Correlation coefficient (max IMT;  $r=0.998$ ; mean IMT,  $r=0.998$ )

には壁に対して垂直に厚みを測定していないため過大評価の要素が重なり、相殺されて過小評価の傾向はみられなかった。

### 3. 検者の違いによる測定結果の比較

開発したソフトを用いて、異なる2人の検者による測定結果を表4に示す。この結果は、異なる検者によるマニュアルと開発ソフトを用いた場合に、どの程度の差が生じるかを示したものであり、開発ソフトを用いれば、検者が異なっても高精度でIMTが計測できていることが明らかになった。

## 考 察

計測時間の短縮にはマニュアルによるエッジの修正がどれだけ減らせるかがもっとも大きく、また自動計測の本質でもあるが、超音波画像の性質から自動エッジ検出の精度はまだまだ十分ではなく、かなりの時間をマニュアルトレースによるエッジ修正に費やしているのが市販ソフトの現状である。そこで新しいソフト開発の主な留意点は自動エッジ検出アルゴリズムに採用される近似式の変更、肉眼によるノイズ除去プロセスを自動エッジ検出の前処理として組み込み可能とすることの2点であった。

現在用いられているIMT自動計測ソフトは、超音波装置固有のon-line解析ソフトとoff-line

の市販ソフトに大別される。前者では装置が異なれば解析ソフトも変わるので本研究結果からも示唆されるとおり、同一症例であっても異なる計測結果となり、標準化が困難で、多施設での検討や複数の施設での経過観察には不適である。特にエッジ検出アルゴリズムや元になった計測ガイドラインが異なる場合は当然のことである。また、一般的に超音波装置では、設置性に優れるトラックボールがトレースに用いられるが、操作性においては個人差が大きい。off-line処理であれば、撮影装置に左右されず、異なる装置や施設の画像を計測し比較できるが、市販ソフトは高価である上に、カスタマイズできないなどの問題があり普及していない。今回対象とした市販ソフトはノイズ低減のプロセスを考慮していないために、ノイズを含んだ画像の場合、精度が低下する問題があった。そのため、開発ソフトでは、輝度調整を行えるコントラストのバーを設けて撮像後に輝度の補正を可能にし、関心領域に余分なノイズを含む場合に消しゴム機能を用いることでエッジ検出精度を向上させ、エッジ自動検出後の目視修正の必要性を低減した。また、関心領域を決定するノギスフィルタの形状を固定せずに自由に範囲を決定することで、計測用途に柔軟に対応するとともにスペckルノイズの多い場合でも内腔を

領域から外すことでIMTの検出精度を高める工夫を行った。

さらに、計測領域を自由に設定することができ、しかも斜めに設定した領域を回転して水平・垂直方向に変換する機能を持たせることで、マニュアル修正の容易さと、エッジの自動検出における近似曲線の精度向上が期待でき、多施設間での長期間における治療前後の変化を見るための多点解析も行えるようになっている。

しかしながら、回転機能により医師の修正段階における煩わしさは軽減できたものの、データ採取後に超音波ビーム方向を修正できるものではないため、精度向上のためにはできるだけ検査時に斜入にならないよう撮像する必要がある。

本研究の限界として、ノイズ低減のために、コントラスト調整バー等を設けたが、コントラストの調整は計測を行う技師によるため、調整に個人差が生じ、エッジの候補点がばらつく可能性がある。一方、全体的に輝度が低い場合

は、輝度を持ち上げる必要があり、その場合、対象領域のみではなく、ノイズも一緒に輝度が高くなる問題も含んでいる。消しゴム機能についてもその使用の程度が新たな誤差の原因となりうる。しかし、これらのノイズ低減機能を用いない場合、結局は用手トレースに依存することとなり、ソフトの性能が計測結果に反映されにくいと考えられる。そのため、コントラストのみで調整するのではなく、ノイズのみを低減するプロセスを組み込む必要がある。

## ま と め

動脈硬化の診断ツールとして、IMTの検出用ソフトウェアの開発を行い、有用性を調べた。開発したソフトウェアは、精度や再現性について、高い精度を示しており、動脈硬化の診断における補助ツールとして期待でき、本法によりIMT測定 of 標準化を行うことによりIMTを指標とした患者の動脈硬化リスク管理や多施設介入研究に有用であると考えられる。

## 文 献

- 1) 片上直人. 頸動脈肥厚度の意義. 山崎義光, 松尾汎, 矢坂正弘, 尾崎俊也 (編). 臨床のための頸動脈エコー測定法. 東京: 日本医事新報社, 2005; 60-70.
- 2) 山崎義光, 片上直人. 頸動脈エコー. 循環器科 2004; 56: 240-247.
- 3) Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Witteman JCM. Common carotid intima-media thickness and risk of acute myocardial infarction. The role of lumen diameter. Stroke 2005; 36: 762-767.
- 4) O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. N Engl J Med 1999; 340: 14-22.
- 5) 濱口浩敏, 安部川卓, 中山貴博, 荻田典生, 今福一郎. 自動計測ソフトを用いた頸動脈内膜中膜複合体厚の評価. Neurosonology 2006; 19: 75-78.
- 6) 日本脳神経超音波学会. 頸動脈エコーによる動脈硬化性病変評価のガイドライン (案). Neurosonology 2002; 15: 20-33.
- 7) 尾崎俊也. 臨床のための頸動脈エコー測定法. 東京: 日本医事新報社, 2005; 32-39.
- 8) 小矢美晴, 堀 政重, 溝尻 勲. 「超音波心臓断層像の射影演算子を用いた辺縁検出」. 電気学会論文誌 2000; C120: 1236-1241.