

血管内皮機能検査自動化のための 超音波プローブ保持マニピュレータの開発

56794 寺田 知彦
指導教員 小林 英津子 助教授

Evaluation of arterial endothelium function is important to diagnose arteriosclerosis in early stages. One of the methods to evaluate endothelium function is to measure brachial artery diameter after flow-mediated vasodilator response. Currently, brachial artery diameter is measured by an ultrasound imaging system. However, it requires certain time to obtain the result and has a limitation in reproducibility of measurement with the current manual method even conducted by a skilled medical doctor. In order to improve reproducibility and efficiency of measurement, we have developed an automatic measurement system. The system consisted of a robot arm that manipulates an ultrasonic probe at appropriate position to obtain images of brachial artery's wall and an image-processing unit to measure the diameter of brachial artery automatically. We have done experiment to evaluate the accuracy and have developed accuracy of previously developed proto-type system and clarified required improvement. We also conducted evaluation experiments on some healthy volunteers with our new automatic measurement system.

Key words: arteriosclerosis, endothelial function, flow-mediated dilatation, ultrasound image.

1. 緒 言

現在、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。本検査法は、被験者の上腕動脈において安静時に対する 5 分間の駆血解除後の血管径増加率(%FMD)を指標とするものであり、以下の式で表される。

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

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、駆血解除に伴う急激な血流量の増加によってシェアストレスが増加した血管は、駆血解除後約 30 秒で最大血管径に達する(Fig.1)。この%FMDは、健常者では10%超の拡張が見られるのに対し、動脈硬化危険因子度の高い患者だと3%程度に止まるといわれている。しかし、本手法には、検査者による血管径の認識に違いがあることや、長時間にわたって最大血管径を描出できる

位置に超音波プローブを保持する必要があることなど改善すべき点が多い¹⁾。そこで本研究では、血管内皮機能検査の自動化及びその精度・再現性の向上を目的とし、血管内皮機能検査自動化システム(FMD-AMS: FMD Automatic Measurement System)の開発を行ってきた。

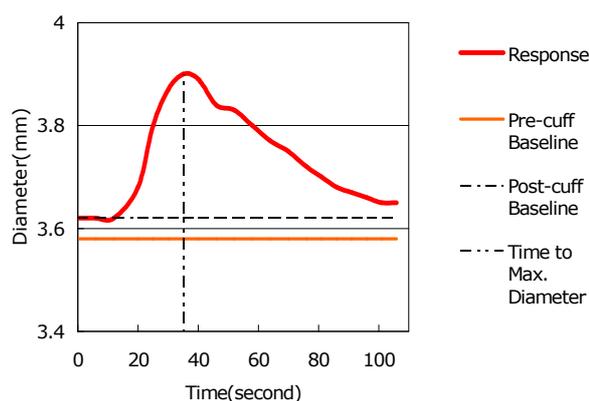


Fig. 1 Vessel diameter to time in dilatation

2. 目 的

血管内皮機能検査の再現性向上や検査時間の短縮を図るため、血管長軸画像の描出に必要な十分な

自由度を有する超音波プローブ保持マニピュレータの設計と製作を行い、血管位置変動に高速で追従できるアルゴリズムを開発することにより血管内皮機能検査自動化システムを構築する。

3. 方法

3.1. システム概要

Fig.2 に FMD-AMS²⁾ の構成図を示す。PC 部では超音波画像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。またマニピュレータ部は超音波プローブの保持及び位置決めを行い、超音波画像診断装置に 10MHz のプローブを使用した。

3.2. 計測手順

まず医師はおおよその血管位置へプローブをセットし、後に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（初期位置決め動作）。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、再度自動位置決めが可能である（血管追従）。

プローブ位置決めのための情報としては、取得された B-mode 超音波画像を用いる。

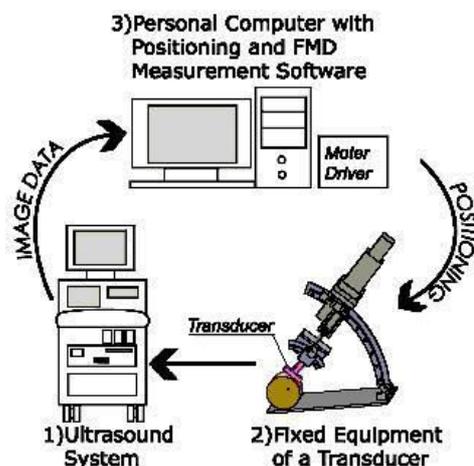


Fig. 2 FMD-AMS

4. システムの要求仕様の検討

まず、これまでのシステムでの問題点を抽出するため、システムの精度評価実験を行った。計測対象として腕の形を模擬して作成した円筒形のファントムを使用した。ファントムの素材は、グラフ

ァイトを混合し腕の減衰率に近づくよう調節した寒天を使用し、内部に動脈を模擬した内径 2mm のチューブを設置した。

4.1 血管径計測精度の評価実験

ファントムに対して初期位置決め動作を 25 回試行し、FMD-AMS によって計測された最大血管径を記録した。その結果、平均径は $2.0\text{mm} \pm 0.06\text{mm}$ となり、ばらつきも超音波診断装置の分解能(0.15mm)以下となった。そのため、初期位置決めの方法は従来のものと同様の動きを再現出来れば、計測に必要なとされる精度は維持できることが分かった。

4.2 血管追従精度評価実験

%FMD 測定中に血管の位置がずれた場合を想定するため、初期位置決め動作実行後にファントムを鉛直及び水平方向に 1~2mm 動かし、血管追従システム作動後に血管径を再度計測した。その結果、血管追従システムは 100 例中 95 例で作動（作動率 95%）した。また、追従の時間は平均 16.8 秒、最大 38.8 秒であり、30 秒を越えたのは全体の約 9%であった。このため、先行研究の追従機能は計測に支障をきたすことが分かった。

4.3 血管移動距離測定試験

%FMD 測定中に最も血管が動くと思われる駆血解除時に血管がどの程度動くかを測定した。方法は、%FMD 計測の要領（下腕部駆血、駆血圧力 250mmHg）で 30 秒間駆血し、駆血解除することでその際の血管短軸画像を撮った。その画像から駆血前後で血管が動いた距離を 1 人 10 回ずつ計測し、測定距離を平均した。その結果を Table.1 に示す。平均して $0.5\text{mm} \pm 0.3\text{mm}$ であった。よって駆血解除時の血管移動距離の目安を知ることが出来た。また、血管が全く動かなかったのは 30 例中 7 例であった。

Table.1 駆血解除時の血管移動距離の測定結果

名前	性別	平均移動距離[mm]	最大移動距離[mm]	標準偏差[mm]
A	M	0.6	0.9	0.3
B	M	0.4	0.7	0.2
C	F	0.4	0.8	0.3

5. 設計・製作

精度評価実験の結果及びマニピュレータの小型

化・軽量化の必要性を考慮し、新たなマニピュレータの設計を行った。血管描出を確実にできるような血管の動きに対して 6 自由度で姿勢を決定し、R ガイド以外の 5 自由度で計測時の血管追従を実現させる。そのため新たに並進 3 自由度を設定し現行の 5 自由度を再現させた。更にモータを根元に配置することで小型軽量化を図っている。マニピュレータは Fig.3 のような機構構成である。X,Y,Z 並進機構の分解能は、血管(約 4mm)の 1%に当たる 0.04mm が、また速度は 0.1s で 0.5mm 動く必要であると考え。製作したロボットアームを Fig3 に示す。

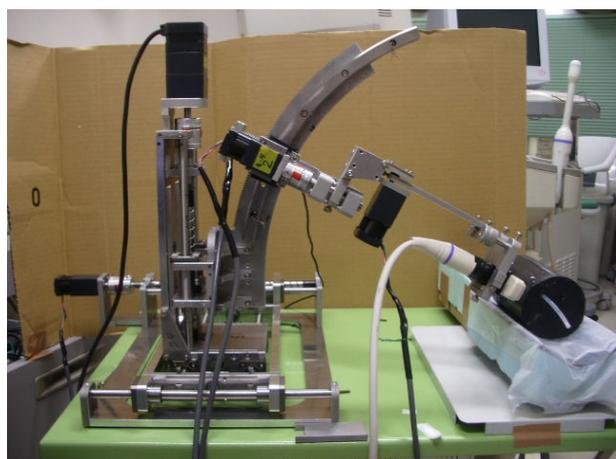


Fig. 3 New Manipulator

6. 実験・結果

作成したマニピュレータを使用し、以下の実験を行った。

6.1 マニピュレータ精度評価実験

マニピュレータが要求した精度を満たしているかの試験以下の 3 項目について行った

- (a) 位置決め精度評価試験
- (b) 繰り返し位置決め精度評価試験
- (c) ロストモーション評価試験

これについての結果を Table.2 にまとめて示す。

Table.2 精度評価試験結果

	(a)	(b)	(c)
軸	最大差 [mm]	位置最大差 [mm]	ロストモーション [mm]
X	0.037	0.022	0.006
Y	0.044	0.024	0.012
Z	0.043	0.044	0.014

これによって製作したマニピュレータは要求した分解能をほぼ満たすという結果になった。

6.2 初期位置決め精度評価実験

初期位置決め機能の精度評価の手順は 4.1 項と同じである。なお、比較検討するために超音波診断装置の機能を使用しての血管径計測、目視で初期位置を決定した計測をした。

Table.3 に初期位置決め精度評価実験の結果を記す。ファントムに使用した模擬血管は直径が 2.0mm であり、これは超音波診断装置の機能を使用して計測した際にも 2.0mm となった。また、目視の時と、初期位置決め機能を使用した時では、どちらも超音波装置の分解能以下の誤差であった。しかしばらつきは目視の時の方が 2 倍以上大きくなり、測定に支障をきたす程度であることが分かり、初期位置決め機能の有用性が示された。

Table.3 初期位置決め精度評価実験結果

試験方法	最大径平均[mm]	標準偏差[mm]
超音波診断装置	2.0	—
目視による初期位置決め	1.97	0.10
初期位置決め機能による初期位置決め	1.98	0.04

6.3 追従機能精度評価実験

本システムの追従機能を評価するために、ファントムを定量的に動かし、追従機能を作動させ、機能の作動割合や追従前後の径の差を調べた。機器に対して X 方向を地面と平行でプローブ面から遠ざかる方向、Z 軸方向を鉛直下向きとする。それぞれ 10 回ずつ計 40 回測定した。結果は、まず追従機能の作動割合は 40 回中全て作動した。追従前後の血管径の差を以下の Table.4 に示す。また、追従にかかった時間は平均 1.53 ± 0.38 秒、最大 2.2 秒であった。

Table.4 追従機能精度評価実験結果

移動方向と移動量 [mm]	初期模擬血管径		追従後の模擬血管径	
	平均径 [mm]	標準偏差 [mm]	平均径 [mm]	標準偏差 [mm]
X:-1.0	2.01	0.02	2.00	0.02
X:+1.0	2.02	0.01	2.02	0.01
Z:-1.0	2.02	0.01	2.02	0.01
Z:+1.0	2.03	0.01	2.03	0.01

6.4 %FMD 計測試験

開発した自動%FMD計測システムを用い、3名の被験者に対して%FMD計測を行った。Table.5とFig.4に結果を示す。追従機能が動作したのは、全11回の測定のうち5回であった(Table.5)。追従機能が動作した際の血管再探索は、5回中4回で%FMDの値が健常者の値になった。これによって本研究で構築した追従機能の有用性が示されたと考えられる。

Table.5 %FMD 計測試験結果

名前	安静時血管径[mm]	最大拡張血管径[mm]	%FMD [%]	追従機能使用
A(1)	4.06	4.46	9.9	-
A(2)	4.03	4.23	5.1	-
A(3)	4.00	4.38	9.6	○
A(4)	4.05	4.46	11.3	○
A(5)	4.03	4.46	10.6	-
A(6)	4.08	4.69	15.1	-
A(7)	4.02	4.38	9.2	○
A(8)	3.98	4.54	14.1	○
A(9)	4.00	4.38	19.7	○
B	3.46	3.81	10.1	-
C	3.41	4.38	28.6	-

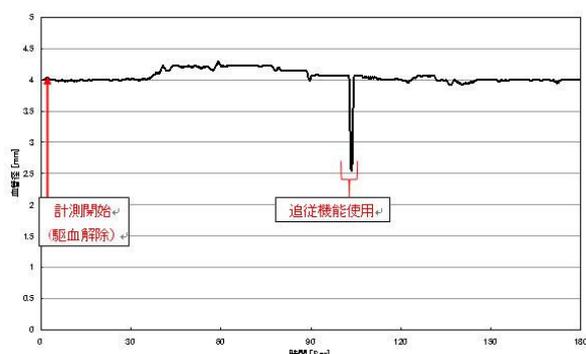


Fig.4 %FMD 計測結果

7. 考 察

7-1 マニピュレータに関する考察

精度評価実験において、各軸に使用したモータのバックラッシュ量より求められるロストモーションの量は、X,Y軸が0.0002~0.0139mm、Z軸が0.0162mmのため、理論値に近い値となったことが分かった。これによりカップリング等によるロスは殆ど無いことが分かった。

7-2 追従機能に関する考察

追従前と追従後では殆ど径が変化せず、その差も標準偏差も超音波診断装置の分解能(0.15mm)以下であった。また追従機能の作動割合は40回中全て作動したことにより、先行研究での追従機能が作動しないという問題は解決されたと言える。最後に、追従にかかった時間は、先行研究での追従機能が、全体の平均が17.8秒、最大39.2秒であったことを考えると大きく改善されていると言える。しかし%FMD計測試験では追従機能の作動率が高くなかった。これは10MHzの超音波プローブの分解能は0.15mmであることを考えると、0.5mm程度のずれまでは分解能以下となり、認識出来ないことが原因である。この問題を根本的に解決するには、超音波以外での計測も同時に行う必要があると思われる。

7-3 %FMD 計測試験に関する考察

追従機能の問題点であるが、径が不自然に大きくなった時には対応出来ていないことが挙げられる。Table.5に示された例のうち、被験者Aの6回目と8回目、被験者Cでの計測の際にこの問題点による失敗であると考えられる。これを解決するためには、二値化の閾値の自動設定や、血管が測定位置からずれた際に径が減少するというだけでなく、不自然に増加した際にも対応できるような機能を改良する必要がある。

8. 結 論

1. 簡単な機構で血管描出に必要な十分な機能を持つ新しいマニピュレータの設計と製作を行った。
2. アルゴリズムの改良を行い画像から血管情報を把握させることで追従機能に利用した。また、追従機能は今までの機能に比べ、大幅に短時間での追従が可能となった。
3. 製作した自動計測装置を用いて、3名の健常者に対して、血管内皮機能の指標である%FMDを測定し、その有用性を確認した。

参考文献

- 1) 橋本正良, “超音波による内皮機能診断”, 臨床医, 24(5): 789-791, 1998
- 2) 竹内渉, “自動位置決め機構及び画像処理を用いた血管内皮機能検査システムの開発”, 東京大学大学院新領域創成科学研究修士論文, 2005.