

超音波画像を用いた肝炎線維化定量診断手法に関する研究

Development of quantitative diagnostic method for liver fibrosis using ultrasound B-mode image

2157013



研究代表者

東京工業大学大学院
理工学研究科

博士後期課程

森 翔 平

[研究の目的]

肝炎は肝がんに移行することもあり早期発見が重要な疾患であるが、初期の肝炎は自覚症状に乏しい。そのため、自覚症状が伴わない段階で健康診断などにより肝炎を早期発見する診断技術の開発が望まれている。超音波画像診断装置は低侵襲・無観血でリアルタイムに生体内部の断層画像を取得できる装置であり、また、CTやMRIなど他の画像診断装置に比べ低コストなことから臨床現場で広く用いられている。近年では持ち運びが可能な小型の超音波画像診断装置の開発も進んでおり、健康診断などでの簡易検査への応用も期待される。しかし、超音波画像は様々な要因の影響を受けるため、画像評価に読影者の技術や経験が必要とされており、定量的な画像評価技術の開発が強く望まれている。

本研究では、超音波画像の振幅（輝度）分布特性に着目した肝炎線維化の定量診断手法に関して研究を行った。

[研究の内容・成果]

先行研究では、超音波画像の振幅（輝度）分布特性に着目し、肝炎線維化による線維組織を可視化する手法を提案した。しかし、臨床で得られる腹部超音波画像中には肝臓以外に腹壁や他の臓器なども含まれており、定量的な診断を

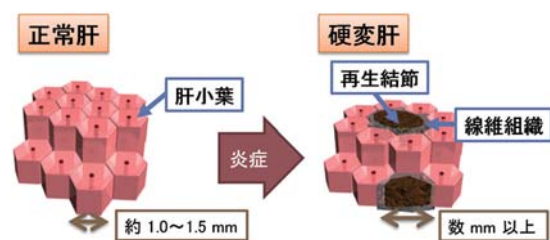


図1 肝線維化による肝組織構造の変化

行うには腹部超音波画像中から肝臓のみを抽出する必要がある。そこで、本研究では腹部超音波画像から肝臓を自動で抽出する手法を提案し、先行研究で提案した肝炎線維画像化手法と組み合わせることで、自動で定量的な肝炎線維画像を作成する手法を検討した。

1. 肝炎線維化による肝組織構造の変化

肝炎線維化による肝組織構造変化を図1に示す。正常な肝組織は、肝小葉が規則正しく並んだ構造をとる。アルコール接種やウイルス感染が原因で組織に炎症が生じると、肝小葉は壊死し、線維組織や結節といった肝臓としての機能を持たない組織に置き換わる。病変の進行に伴い線維組織や結節の量は増加する。

2. 肝超音波画像の振幅分布特性

肝組織は音響的には音波を反射する散乱体が密かつ均一に分布した状態だと考えられ、超音波画像中ではスペックルパターンと呼ばれる斑紋上の模様を呈する（図2 (a) (i)）。正常な肝組織は血管周辺を除けば均質媒質である肝実質

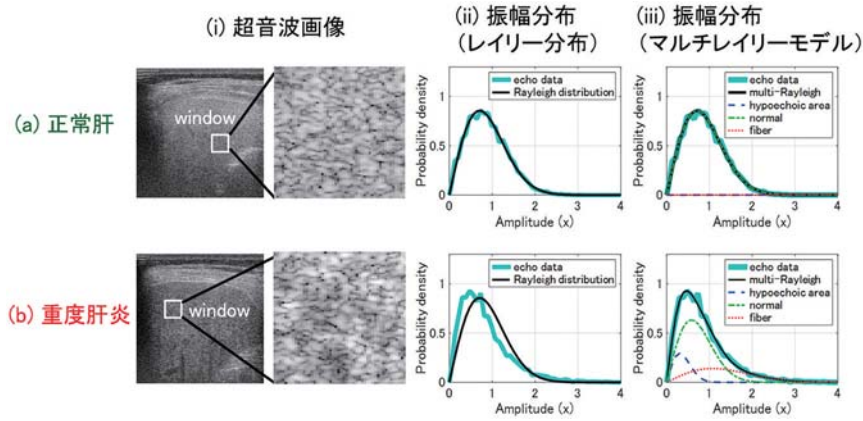


図2 肝超音波画像と振幅分布特性

から構成されているため、超音波画像中で均質なスペックルパターンを呈する。この均質なスペックルパターンの振幅（輝度）分布はレイリー分布で近似できることが知られている（図2 (a) (ii)）。

$$p_R(x) = \frac{2x}{\sigma^2} \exp\left(-\frac{x^2}{\sigma^2}\right). \quad (1)$$

ここで、 x はエコー振幅、 σ^2 はエコー信号のパワーに対応する分散パラメータである。

一方、肝炎線維化により病変の進行した肝組織では、低エコー組織（結節・血管）、肝実質、線維組織などの複数の均質媒質が組み合わさっており、全体としては不均質な媒質となる。病変肝における各組織は異なる散乱体密度を持つため、その超音波画像は不均質なスペックルパターンを示し（図2 (b) (i)）、その振幅分布はレイリー分布から逸脱する（図2 (b) (ii)）。我々は、病変肝組織が散乱体密度の異なる均質媒質の組み合わせとなることに着目し、病変肝の振幅分布モデルとしてマルチレイリーモデルを提案している。マルチレイリーモデルは分散の異なるレイリー分布の足し合わせとして表現され、各成分は結節、肝実質、線維組織それぞれの振幅分布に対応する。マルチレイリーモデルは次式で表される。

$$p_{\text{mix}}(x) = \alpha_L \cdot p_{\text{LR}}(x) + \alpha_M \cdot p_{\text{MR}}(x) + \alpha_H \cdot p_{\text{HR}}(x). \quad (2)$$

ここで、 $p_{\text{LR}}(x)$ 、 $p_{\text{MR}}(x)$ 、 $p_{\text{HR}}(x)$ はそれぞれ低分散（低エコー） σ_L^2 、中分散（肝実質） σ_M^2 、高分散（線維） σ_H^2 のレイリー分布である。 α_L 、 α_M 、 α_H は各レイリー分布の混在率であり、 $\alpha_L + \alpha_M + \alpha_H = 1$ となる。図2 (iii) に示すとおり、マルチレイリーモデルにより正常肝と病変肝の振幅分布を表現することができる。マルチレイリーモデルの混在率パラメータは各組織の組織量に対応し、病変肝の振幅分布に対しマルチレイリーモデルのパラメータを推定することで病変肝組織の組織性状を評価することが可能になる。

3. 定量的な解析領域の決定に向けた検討

腹部超音波画像中から肝臓を抽出する手法について検討した。腹部超音波画像中には肝臓以外に腹壁や、探触子が身体に適切に接触できていないために生じる低エコー部などが存在する。図3に腹部超音波画像から肝臓成分を抽出する手順を示す。図3 (a) は腹部超音波画像中の振幅分布のレイリー分布の近似精度を、図3 (b) は推定されたマルチレイリーモデルの近似精度を、式 (3) で示される KL 情報量に基づき評価した結果である。

$$D_{\text{KL}}(p||q) = \sum_x p(x) \log_2 \frac{p(x)}{q(x)}. \quad (3)$$

ここで、 $p(x)$ 、 $q(x)$ は振幅確率密度関数である。本検討では、 $p(x)$ が超音波画像の振幅分布、 $q(x)$ がレイリー分布やマルチレイリーモ

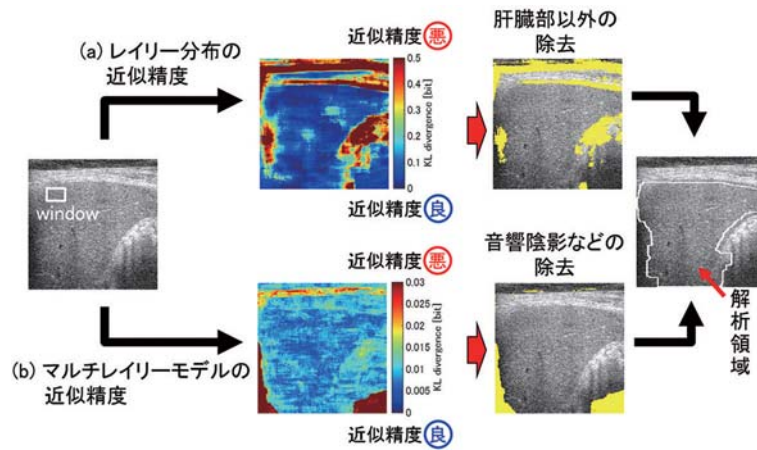


図3 肝臓成分の抽出手法

デルに対応する。KL 情報量は、 $p(x)$ と $q(x)$ が類似した分布であるほど値が小さくなり、 $p(x)=q(x)$ のとき値が 0 となる。図 3 (a) から、腹壁など肝臓以外の部位において超音波画像の振幅分布とレイリー分布の KL 情報量が大きくなっていることがわかる。これは、腹壁部などの振幅分布はレイリー分布と異なる分布になることを意味している。一方、図 3 (b) からは、音響陰影部や、探触子が身体に適切に接触していないために生じる低エコー部において、超音波画像の振幅分布と病変肝の振幅分布モデルであるマルチレイリーモデルの KL 情報量が大きくなることがわかる。これは、このような低エコー部の振幅分布は病変肝の振幅分布モデルであるマルチレイリーモデルでは表現できな

いことを示している。

以上の結果を踏まえ、解析領域を自動かつ定量的に決定する手法を提案した。レイリー分布の近似精度が悪い領域とマルチレイリーモデルの近似精度が悪い領域を閾値処理により抽出し、抽出した領域が含まれないように解析領域を設定する。

4. 肝炎線維画像による臨床画像の評価

肝生検における新犬山分類法により正常肝から重度肝炎まで分類された臨床画像に対し、提案した解析領域の決定手法を適用した。解析領域内のデータに対して先行研究で提案している肝炎線維画像化を行った結果を図 4 に示す。超音波画像の各画素の振幅値 x は次式により線維

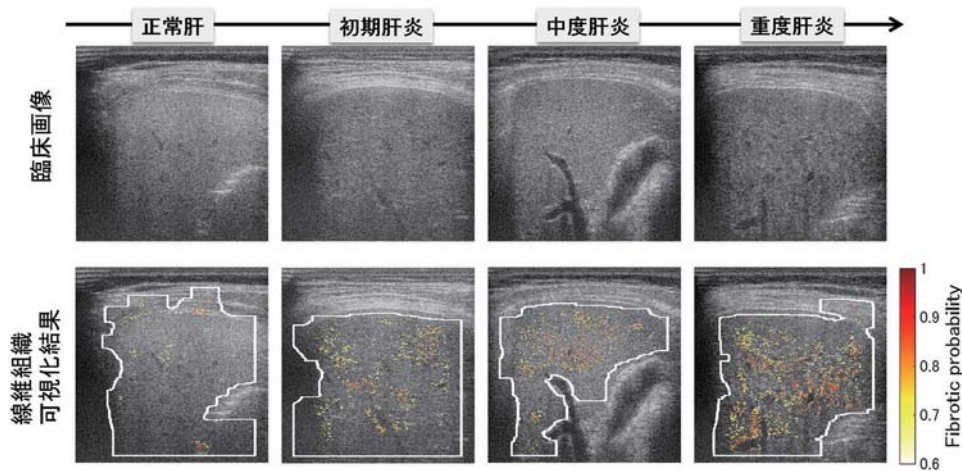


図4 臨床画像における解析領域の自動設定と肝線維化定量画像による評価

確率 $Prob_{\text{fib}}(x)$ に変換することができる。

$$Prob_{\text{fib}}(x) = \frac{\alpha_H p_{\text{HR}}(x)}{p_{\text{mix}}(x)}. \quad (4)$$

ここで、 $p_{\text{mix}}(x)$ はマルチレイリーモデル、 α_H $p_{\text{HR}}(x)$ はマルチレイリーモデルにおける高分散（線維）レイリー分布である。超音波画像の各画素の振幅値において式（4）により線維確率を計算することで、超音波画像から線維確率画像に変換することができる。

正常肝から重度肝炎まで、どの段階の臨床画像においても肝臓以外の成分を除外するように解析領域を設定することができている。また、病変の進行により、抽出される線維量が増加している。このように、マルチレイリーモデルを用いることで、線維組織に関する定量的な情報を持つ線維確率画像を自動で作成することができ、定量診断の実現が期待される。

[今後の研究の方向・課題]

本研究により、肝炎線維化を定量的に評価できる線維確率画像を自動で作成することが可能となった。今後は、病変肝ラットなどを用いて提案手法の精度を評価し、提案手法による病変進行度の判定能を検証していく予定である。

[成果の発表、論文等]

論文

1. Shohei Mori, Minori Ohashi, Shinnosuke Hirata, Hiroyuki Hachiya, "Stability evaluation of para-

meter estimation of multi-Rayleigh model for ultrasound B-mode image of liver fibrosis," Japanese Journal of Applied Physics 55, No. 7S1, 07kF09, Jun. 2016.

学会発表

1. Shohei Mori, Shinnosuke Hirata, Hiroyuki Hachiya, Tadashi Yamaguchi, "Evaluation of fibrotic probability image by multi-Rayleigh model for ultrasound image of liver using automatic region of interest selection," 2015 IEEE International Ultrasonics Symposium, pp. 1-4, Nov. 2015.
2. Shohei Mori, Shinnosuke Hirata, Tadashi Yamaguchi, Hiroyuki Hachiya, "Stability evaluation of estimation method of multi-Rayleigh model using simulated ultrasound B-mode image for liver fibrosis," USE2015 The 36th Symposium on Ultrasonic Electronics, Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics, Vol. 36, 2P5-11, Nov. 2015.
3. 森 翔平, 平田慎之介, 山口 匡, 蜂屋弘之, "びまん性肝疾患の組織性状超音波画像のための種々の定量処理手法の比較," 日本音響学会 2016 年春季研究発表会, Feb. 2016.
4. 森 翔平, 平田慎之介, 山口 匡, 蜂屋弘之, "マルチレイリーモデルに基づく Extended-CFAR 処理によるびまん性肝疾患の線維抽出手法の検討," 日本音響学会 2016 年春季研究発表会, Feb. 2016.
5. 森 翔平, 平田慎之介, 山口 匡, 蜂屋弘之, "マルチレイリーモデルの成分数と肝線維化パラメータ推定精度の関係," 日本音響学会 2015 年秋季研究発表会, Sep. 2015.
6. 森 翔平, 平田慎之介, 山口 匡, 蜂屋弘之, "臨床画像に含まれる非スペckル成分を考慮した肝線維化定量手法の推定精度の検討," 電子情報通信学会・日本音響学会 超音波研究会, 信学技報, Vol. 115, No. 102, pp. 7-12, Jun. 2015.