## 動脈壁組織性状診断を目的としたずり弾性波伝搬の計測とずり 粘弾性推定の検討

砂川 和宏1.2 金井 浩1

#### 抄 録

はじめに:超音波で動脈壁の微小振動を高精度に計測する位相差トラッキング法を用いて、経皮的にヒト頸動脈の壁振動を計測した結果、血流が主因と考えられる直流から数十 Hz の周波数成分を含んでいることが分かった.これら動脈壁振動の内膜から外膜への伝搬周波数特性から、動脈壁の粘弾性特性の推定を試みた.方法:動脈壁組織を Hooke の法則が成り立つ Voigt モデルと仮定することによって、求めた振動伝搬減衰の周波数特性から組織の粘弾性定数を推定する手法を提案し、動脈壁の内膜と外膜の振動速度を超音波で同時計測した結果から、動脈壁振動の伝搬減衰の周波数特性を求め、動脈壁組織のずり粘弾性定数の推定を行った.結果と考察:内膜側と外膜側の壁振動速度波形の周波数でとの関連性を評価することにより、血流により動脈壁内表面に直流から数十 Hz までの周波数帯域を持った微小振動が発生し、内膜側から外膜側に伝搬していることが分かった.また、このずり弾性波の伝搬減衰の周波数特性から,健常者の総頸動脈壁のずり弾性定数、ずり粘性定数の推定を試みた.結語:本手法は、他の加振源や応力計測の手段を必要とせず、超音波で経皮的に計測した動脈壁振動の伝搬特性から組織の分別・同定を実現できる可能性を示唆している.

# Measurement of Shear Wave Propagation and Investigation of Estimation of Shear Viscoelasticity for Tissue Characterization of the Arterial Wall

Kazuhiro SUNAGAWA<sup>1,2</sup>, Hiroshi KANAI, EJSUM<sup>1</sup>

#### Abstract

Purpose: The aim of this study was to find an array of frequency components, ranging from 0 Hz (direct current) to several tens of hertz that comprise the small vibrations on the arterial wall using noninvasive in vivo experiments. These vibrations are caused mainly by blood flow. The viscoelasticity of the arterial wall was estimated from the frequency characteristics of these vibrations propagating from the intima to the adventitia. Methods: Propagation of these frequencies in human tissue displays certain frequency characteristics. Based on the Voigt model, shear viscoelasticity can be estimated from the frequency characteristics of the propagating vibrations. Moreover, we estimated shear viscoelasticity from the measured frequency characteristics of shear wave attenuation. Results: Shear wave propagation from the intima to the adventitia resulting from blood flow was explained theoretically based on the obtained measurements. Shear viscoelasticity was also estimated from the measured frequency characteristics of shear wave attenuation. Conclusions: Based on the proposed method, shear viscoelasticity can be estimated from ultrasonographic measurements. These results have a novel potential for characterizing tissue noninvasively.

Jpn J Med Ultrasonics 2006; 33(1): 65-74

### Keywords

phased tracking method, shear viscoelasticity, shear wave, tissue characterization, ultrasound

1. はじめに

(脈圧)が、脈波と呼ばれる圧力波として、心臓から動脈の末梢に伝搬することにより、数十 Hz までの周波数帯域で振動することが知られており、橈骨動脈な

動脈壁は、心臓の拍動に伴い発生する血圧の変化

<sup>「</sup>東北大学大学院工学研究科電子工学専攻、2株式会社パナソニック モバイル仙台研究所

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Department of Electronic Engineering, Graduate School of Engineering, Tohoku University, Aramaki-aza-Aoba 05, Aoba, Sendai 980-8579 Japan, <sup>2</sup>Panasonic Mobile Communications Sendai R&D Lab. Co., Ltd., 2-5 Akedori, Izumi, Sendai 981-3206 Japan

This article is translated from Englishi version, which was published in J Med Ultrasonics 2005; 32(2): 39-47.

この論文は, 英文誌 J Med Ultrasonics 2005; 32(2): 39-47 の和訳である.

どを触診することによっても拍動として観察すること ができる.

脈波伝搬速度(pulse wave velocity: PWV)は動脈壁の弾性や粘性によって変化することから,脈波伝搬速度から動脈壁の弾性特性<sup>1,2)</sup>や粘性特性<sup>3-5)</sup>を評価する手法が多く提案されている.

一方,動脈壁の平滑筋は,血管作動物質の刺激に反応して収縮,弛緩することが知られており<sup>®</sup>,血管作動物質の1例としてニトログリセリンを舌下投与することにより,動脈平滑筋の弛緩を発生することが知られている.

ニトログリセリンの舌下投与による平滑筋の弛緩については、動脈壁の厚み変化量の時間変化を超音波計測することにより、ニトログリセリン投与から数十秒後から反応が発生し、さらに反応が発生してから数十秒間かけて緩やかに変化していることが示されている".

また、心臓の拍動に伴って血液が流れることにより、動脈の内腔には乱流や渦などが発生し、血流雑音として脈波の周波数帯域よりも高い可聴域の周波数帯域の血流雑音として観測される。

我々の研究グループでは、超音波で動脈壁の微小振動を高精度に計測する位相差トラッキング法<sup>7,8)</sup>を用いて、経皮的にヒト頸動脈の壁振動を計測した結果、直流から百数十 Hz の周波数成分を含んでいることが分かった<sup>9,10)</sup>.

これらの微小振動の発生の一因として、血流の乱流 や渦の発生による動脈壁内表面への局所的な応力変化 が考えられる。さらに、この動脈壁内表面に発生する 局所的な応力変化を加振源として、動脈壁の内膜側か ら外膜側へ振動が伝搬し、また、動脈壁内表面で発生 した動脈壁振動の伝搬特性は動脈壁を構成する組織の 粘弾性特性によって変化すると考えられる。

すでに生体組織を外部から加振して、組織内の振動の伝搬特性から粘弾性を評価する手法<sup>II-I4)</sup>が提案されているが、生体を外部から加振するために、計測システムのほかに加振器が必要なこと、被験者に少なからずとも負担があり、また、血管壁を加振した場合、血管全体が屈曲(bending)して振動してしまうなどの課題がある。

そこで、生体自身が生起している振動源を利用する ことにより、簡便でかつ非侵襲的な生体組織の粘弾性 特性の推定を試みる.

動脈壁組織を Hooke の法則が成り立つ Voigt モデルと仮定することによって、血流によって発生したと考えられる動脈壁振動の内膜側から外膜側への伝搬減衰の直流から数十 Hz までの周波数特性から、組織の粘弾性定数を推定する手法を提案する。

本手法は、従来の粘弾性特性推定に必要な弾性体に加わる応力の計測を必要とせず、また、生体自身が生起している振動を利用しているために加振を必要とせず、非侵襲的な超音波計測のみで、動脈壁組織の粘弾性を推定することにより、組織の識別・同定を行える可能性がある.

本論文では、位相差トラッキング法<sup>78)</sup>を用いて、健 常者のヒト頸動脈壁の内膜側と外膜側の振動速度を同 時に超音波計測し、血流によって動脈壁内表面に直流 から数十 Hz までの微小振動が発生し、発生した振動 が内膜側から外膜側に伝搬していることを実験的に示 す.

また、計測した振動伝搬減衰の周波数特性から、ヒト頸動脈壁のずり粘弾性定数の推定を試みた結果を示す.

#### 2. 血流による動脈壁内膜面での振動の発生

動脈壁内表面には、心臓の拍動による内圧変化に伴う、約数十Hzまでの大きな振動(脈波)のほかに、血液が流れることによって発生するずり応力による乱流、渦に伴う振動などの要因によって、約数十Hzまでの周波数帯域の微小振動が発生することが知られている $^{9,10}$ .

位相差トラッキング法<sup>7,8)</sup>を用いて、健常者のヒト頸動脈壁の内膜側と外膜側の振動速度を同時に超音波計測した結果から、血流によって直流から数十 Hz までの周波数帯域の微小振動が発生していることを示す.

健常者 A (28 歳男性) の総頸動脈に対して, Fig. 1 の総頸動脈の長軸断面の B モード画像に示すように, 超音波ビームを動脈の軸方向に対して直交する方向と約 20 deg 偏向した方向と交互に送受信し, 総頸動脈の動脈壁の内膜側と外膜側の壁振動と血流速度を同時

計測した例を示す.

Fig. 2 に、一心周期間の総頸動脈の後壁内膜側の振動速度波形 (a)、外膜側の振動速度波形 (b)、軸方向血流波形 (c)、動脈内径変化波形 (d)、内膜側の周波数ごとの振動速度パワーの時間変化 (e) と外膜側の周波数ごとの振動速度パワーの時間変化 (f) を求めた結果を示す.

なお、Fig. 2d の周波数ごとの振動速度パワーの時間変化を求める際には、窓幅 100 ms のハニング窓を10 ms ごとに移動し周波数解析を行っている.

Fig. 2 から、脈波の到来とともに軸方向に血流が流れはじめ、大動脈弁閉鎖による切痕(dicrotic notch)までの区間で血流速度が増大することが分かる.

さらに、動脈壁振動速度波形における脈波到来時 (時刻 A) から大動脈弁閉鎖による切痕 (時刻 D) までの区間で、動脈壁の振動速度パワーが他の区間と比較してパワーが大きくなっていることが分かる.

脈波到来時(時刻 A)と大動脈弁閉鎖による切痕(時刻 D)における振幅の大きな振動は、心臓の駆出および大動脈弁閉鎖による動脈内圧の変化によって発生しているもので、動脈内径変化とともに動脈壁の歪

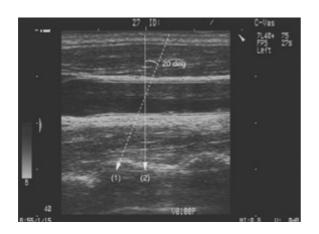
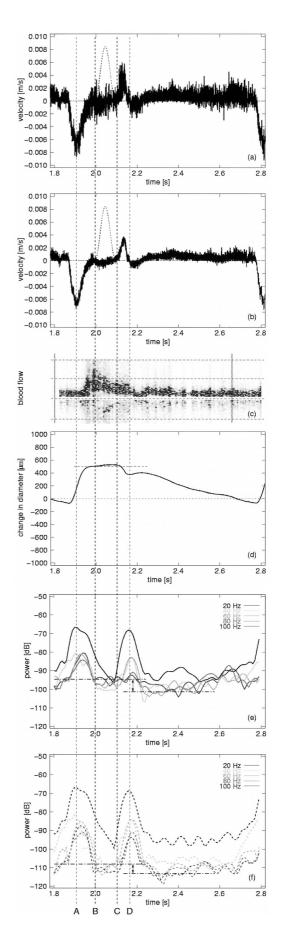


Fig. 1 Cross-sectional B-mode image of the common carotid artery of subject A, a 28-year-old man.

Fig. 2 Vibration of the intima of the posterior arterial wall during a cardiac cycle in subject A. a, b Vibration velocity. c Axial blood flow. d Change in internal diameter of the artery. e, f Change in power spectra of vibration velocities.



み(厚み変化)を伴う.

一方、脈波到来後から大動脈弁閉鎖による切痕が発生する直前までの区間 B-C では、動脈内径変化がほとんどないにもかかわらず、動脈壁の振動速度パワーが大動脈弁閉鎖後の血流速度が小さくなる区間のパワーに比べて、約40 Hz 以上の周波数帯域で、約10 dB ほど大きくなっていることが分かる.

動脈内径変化は動脈内圧変化と高い相関があり<sup>3,15)</sup>,区間 B-C の内径変化がほとんど一定の区間では、内圧変化もほとんど一定であると考えることができるため、この区間 B-C では、血液の流れのみの要因によって、動脈壁振動が発生していると考えることができる.

これら血流による微小振動の発生は、動脈内腔を流れる血液の粘性と動脈内表面の粗さに起因する乱流や渦が要因と考えられ<sup>16</sup>、この動脈壁内表面で発生した振動は、Fig. 3 の模式図に示すように、動脈壁内表面を加振源とした弾性波となって、動脈壁の内膜側から外膜側へ伝搬していくと考えられる。

#### 3. ヒト頸動脈壁に発生した微小振動の伝搬の計測

動脈壁内に発生する直流から数十Hzまでの帯域を持った微小振動が、動脈壁の厚み方向に伝搬することを確認するために、動脈壁内膜側と外膜側の微小振動

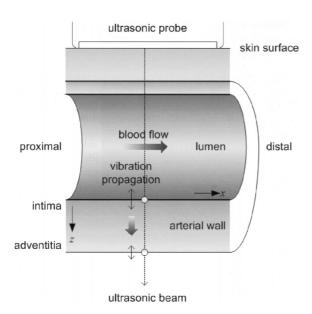


Fig. 3 Measurement of vibration propagation from the intima to the adventitia of the arterial wall.

を同時に超音波計測し、計測した振動の関連性につい て評価を行う。

Fig. 3 に示すように、超音波ビームに沿って、動脈後壁の内膜側と外膜側に計測点を二点設定し、各々の計測点に位相差トラッキング法®を適用することにより、各々の計測点の壁振動の同時計測を行う。

Fig. 2 に示した健常者 A (28 歳男性) の頸動脈後壁の壁振動を計測した結果において, 区間 B-C に着目すると, 脈波到来から大動脈閉鎖による切痕までの区間の中でも, 動脈内径変化がほとんど一定であることから, 内圧変化もほぼ一定と考えられ, この時刻で発生している振動は, 主に血流によるものと考えられる.

さらに、60 Hz 以上の周波数帯域においては、内膜側と外膜側の壁振動のパワーの差が生じており、この結果から、動脈壁内表面に発生した微小振動は、弾性波となって内膜側から外膜側に減衰を伴いながら伝搬している可能性が示唆される.

そこで、血液の流れによって、動脈壁内表面で発生した微小振動が、内膜側から外膜側に伝搬していることを確認するために、振幅二乗コヒーレンス関数<sup>17,18)</sup>を用いて、駆出時における動脈壁の内膜側と外膜側の振動の周波数ごとの相関性を評価する.

振幅二乗コヒーレンス関数は、出力系列の中での入力系列に基づく成分のパワー比率を表し、入力信号のスペクトル  $X_i(k)$  と出力信号のスペクトル  $Y_i(k)$  から、次式で表される。

$$|\gamma(k)|^{2} = \frac{\left|E_{i}\left[X_{i}^{*}(k)Y_{i}(k)\right]\right|^{2}}{E_{i}\left[\left|X_{i}(k)\right|^{2}\right]E_{i}\left[\left|Y_{i}(k)\right|^{2}\right]} \tag{1}$$

ここで、 $E_i$  は平均操作である.

例えば  $|\gamma(k)|^2 = 0.9$  とは、出力系列の中で、入力系列に基づく成分のパワー比率が 90%で、入力系列の線形伝搬では説明できない雑音成分が 10%であることを示す。

Fig. 4 a に、Fig. 2 に示した壁振動速度波形の血流のみによって発生していると考えられる区間(ハニング窓を表示した区間)について、頸動脈後壁の内膜側と外膜側の振動の周波数ごとの相関性を振幅二乗コヒーレンス関数  $|\gamma(f)|^2$  を用いて求めた結果を示す。なお、周波数解析する際は、時間窓幅を 100 ms にし、10 心

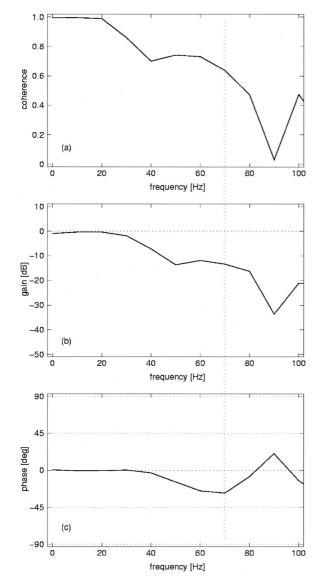


Fig. 4 Frequency characteristics of small vibration between the intima and adventitia of the posterior arterial wall in subject A, a 28-year-old man.

拍で加算平均を行っている.

**Fig. 4 a** において, 直流から約 70 Hz までの周波数 帯域でコヒーレンスが高くなっていることが分かる.

さらに、動脈壁の内膜側から外膜側への振動の伝達 関数 H(f) を求め、振幅特性と位相特性を評価するこ とにより、動脈壁内表面で発生した振動が、内膜側か ら外膜側に伝搬していることを確認する。

**Fig. 4 b** に、**Fig. 2** に示した壁振動速度波形の血流 のみによって発生していると考えられる区間(ハニン グ窓を表示した区間)について,頸動脈後壁の内膜側と外膜側の振動の伝達関数 H(f) の振幅特性 |H(f)| を求めた結果を示す. 同様に  ${\bf Fig.\,4c}$  に位相特性  $\angle H(f)$  を求めた結果を示す.

**Fig. 4** において、振幅特性 (b) と位相特性 (c) ともに、約 20 Hz からコヒーレンスの高い約 70 Hz までの周波数帯域で、減衰、位相遅れが発生していることが分かる。

ここで、約40 Hz 以下の周波数帯域では位相がほとんど0 に近い値を示しているが、Fig. 2 d に示した動脈内径変化波形を見ると、心臓の駆出による脈波の到来から大動脈弁の閉鎖による切痕までの区間で、動脈内径はほぼ一定であるが、大動脈弁の閉鎖による切痕に至るまで、僅かながら緩やかに内径が増加していることが分かる。

このことは、Fig. 2 a および b に示した動脈壁内膜側および外膜側の振動速度波形からも、心臓の駆出による脈波の到来から大動脈弁の閉鎖による切痕までの区間で、低周波の振動を確認することができ、また、Fig. 2 e および f の動脈壁内膜側と外膜側の振動速度パワー変化においても、40-100 Hz の周波数帯域の振動のパワーが大きな変化が無いのに対して、20 Hz の振動のパワーは約 20 dB ほどで大きく変化していることが分かる.

このことから、40 Hz までの周波数帯域の振動は、 主に血圧の変化によって発生している径変化が影響し ているものと考えられる。

**Fig. 4 c** より,50 Hz のときの位相遅れ  $\beta$  は 15 deg であり,単位長さ当たりの弾性波の伝搬速度 c は,波動の時間変動成分  $\omega t$  が増加するとき,位置の変動  $\beta x$  が  $\omega t$  に等しく増加するという条件から,

$$c = dx/dt = \omega/\beta \tag{2}$$

で求められ $^{\text{II,I2}}$ ,動脈壁の厚みである伝搬距離 d=1 mm の振動の伝搬速度 c は,角周波数  $\omega$ ,位相遅れ  $\beta$  から, $c=\omega/\beta=1.2$  m/s となる.

これらの結果から、ヒト頸動脈において、血流によって動脈壁内表面に発生した微小振動は、ずり弾性波となって外膜側に伝搬していると考えられる。また、超音波によって動脈壁深さ方向に設定した複数点の振動速度を計測した結果を用いて、組織内を伝搬する弾性

波の伝搬特性を求めることが可能であり、伝搬特性から組織の粘弾性特性を推定できる可能性が示唆された.

## 4. ずり弾性波伝搬減衰の周波数特性からの ずり粘弾性定数の推定

約  $10 \, \mathrm{kHz}$  以下の低周波帯域のずり弾性波の伝搬特性は,生体組織の粘性を考慮することにより,周波数依存性を持つことが知られており $^{11,12}$ ),弾性体の粘性による減衰を考慮した波動方程式に  $\mathrm{Voigt}$  モデルによるずり粘弾性定数  $\mu = \mu_1 + j\omega\mu_2$  を代入することにより,次の関係が得られる $^{11,12}$ ).

$$\mu = \mu_1 + j\omega\mu_2 = -\frac{\rho\omega}{\gamma^2} \tag{3}$$

ここで、 $\rho$  は密度、 $\mu_1$  はずり弾性定数、 $\mu_2$  はずり 粘性定数、 $\omega$  は振動の角周波数である。 $\gamma$  は減衰を考慮した波数であり、減衰量 $\alpha$ 、位相量 $\gamma$  を用いて $\gamma=\alpha+j\beta$  で表される。

式 (3) に  $\gamma = \alpha + j\beta$  を代入し、実部、虚部を整理することにより、ずり弾性定数  $\mu_1$  とずり粘性定数  $\mu_2$  は次式で求められる。

$$\begin{cases}
\mu_{1} = \frac{\rho \omega \beta^{2} (\alpha^{2} - \beta^{2})^{2}}{(\alpha^{2} + \beta^{2})^{2}} \\
\mu_{2} = \frac{2\rho \omega \alpha \beta}{(\alpha^{2} + \beta^{2})^{2}}
\end{cases} (4)$$

また、式 (3) に  $\gamma = \alpha + j\beta$  を代入し、両辺を二乗し、 実部と虚部に整理した後に、二次方程式を解くことに より、減衰量  $\alpha$  と位相量  $\beta$  は次式で求められる $^{11}$ .

$$\begin{cases}
\alpha(\omega) = \left(\frac{\rho\omega^{2}(\sqrt{\mu_{1}^{2} + \omega^{2}\mu_{2}^{2}} - \mu_{1})}{2(\mu_{1}^{2} + \omega^{2}\mu_{2}^{2})}\right)^{\frac{1}{2}} \\
\beta(\omega) = \left(\frac{\rho\omega^{2}(\sqrt{\mu_{1}^{2} + \omega^{2}\mu_{2}^{2}} + \mu_{1})}{2(\mu_{1}^{2} + \omega^{2}\mu_{2}^{2})}\right)^{\frac{1}{2}}
\end{cases} (5)$$

式 (5) から、減衰量  $\alpha$  と位相量  $\beta$  は、ずり弾性定数  $\mu_1$ 、ずり粘性定数  $\mu_2$  が周波数によらず一定と仮定すると、角周波数  $\omega$  の関数となることが分かる.

また, ずり弾性波の伝搬速度  $c_s$  は, 振動の角周波数 $\omega$  と位相量 $\beta$  から, 次式で求められる.

$$c_s(\omega) = \frac{\omega}{\beta} = \left(\frac{2(\mu_1^2 + \omega^2 \mu_2^2)}{\rho \omega^2 (\mu_1 + \sqrt{\mu_1^2 + \omega^2 \mu_2^2})}\right)^{\frac{1}{2}}$$
 (6)

式 (6) から,ずり弾性波の伝搬速度  $c_s(\omega)$  も角周波数  $\omega$  の関数となることが分かる.

Oestreicher による文献値( $\mu_1$ =2.5 kPa,  $\mu_2$ =15 Pa·s)<sup>11)</sup> を用いたずり弾性波伝搬の減衰量 $\alpha$ , 位相量 $\beta$ , 伝搬速度の周波数特性  $c_s(\omega)$  を,それぞれ Fig. 5 a,b,c に示す.

生体軟組織のずり弾性定数 $\mu_1$ とずり粘性定数 $\mu_2$ は,振動の角周波数 $\omega$ ,減衰量 $\alpha$ ,位相量 $\beta$ の値から,式(4)を用いて求めることができる.

しかし、ヒト頸動脈壁の厚みは健常者で約 $1\,\mathrm{mm}$ と非常に薄く、短い距離の振動伝搬の減衰量 $\alpha$ と位相量 $\beta$ を同時に高精度で計測することは困難であることが多い。そこで、位相量 $\beta$ と比較して容易に計測が可能な振動伝搬の減衰量 $\alpha$ から、組織のずり粘弾性定数を近似的に推定する手法を考える。

式(5)より,

$$\alpha(\omega)^{2} = \frac{\rho\omega^{2}\left(\sqrt{\mu_{1}^{2} + \omega^{2}\mu_{2}^{2}} - \mu_{1}\right)}{2\left(\mu_{1}^{2} + \omega^{2}\mu_{2}^{2}\right)}$$

$$= \rho\omega\mu_{2}\left\{\left(1 + \frac{\mu_{1}^{2}}{\omega^{2}\mu_{2}^{2}}\right)^{\frac{1}{2}} - \frac{\mu_{1}}{\omega\mu_{2}}\right\}$$

$$\times \frac{1}{2\mu_{2}^{2}}\left(1 + \frac{\mu_{1}^{2}}{\omega^{2}\mu_{2}^{2}}\right)^{-1} \tag{7}$$

と展開することができ、 $\omega^2 \mu_2^2 \gg \mu_1^2$  となる高周波帯域において、次式で近似できる.

$$\hat{\alpha}(\omega)^{2} \approx \frac{\rho\omega}{2\mu_{2}} \left( 1 + \frac{\mu_{1}^{2}}{2\omega^{2}\mu_{2}^{2}} - \frac{\mu_{1}}{\omega\mu_{2}} \right) \left( 1 - \frac{\mu_{1}^{2}}{\omega^{2}\mu_{2}^{2}} \right)$$

$$\approx \frac{\rho\omega}{2\mu_{2}} \left( 1 - \frac{\mu_{1}}{\omega\mu_{2}} \right)$$

$$\approx \frac{\rho}{2\mu_{2}} \omega - \frac{\rho\mu_{1}}{2\mu^{2}}$$
(8)

式 (8) より,ずり弾性定数  $\mu_1$  とずり粘性定数  $\mu_2$  が周 波数によらずに一定と仮定すると,第一項を傾き A,第二項を切片 B とした  $\hat{\alpha}(\omega)^2 = A\omega + B$  の形をした  $\omega$  に関する一次関数で表すことができ,第一項の  $\omega$  の 係数 A および B から,ずり弾性定数  $\hat{\mu}_1$ ,ずり粘性定

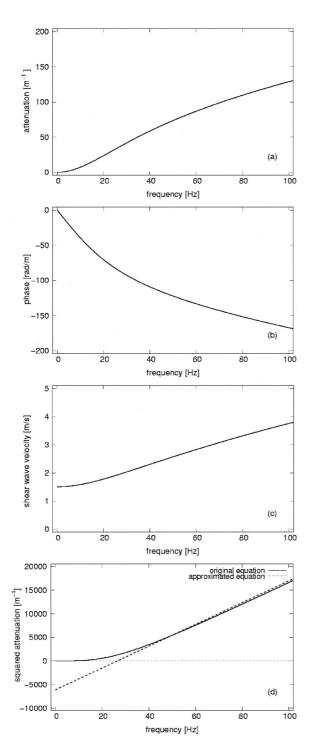


Fig. 5 Frequency characteristics of shear wave propagation:  $\mu_1$ =2. 5 kPa,  $\mu_2$ =15 Pa·s.

数 $\hat{\mu}_2$  それぞれを次式で推定することができる.

$$\begin{cases}
\hat{\mu}_1 = -\frac{2\mu_2^2 B}{\rho} \\
\hat{\mu}_2 = \frac{\rho}{2A}
\end{cases}$$
(9)

一方, 式(5)は,

$$\alpha(\omega)^{2} = \frac{\rho\omega^{2}\left(\sqrt{\mu_{1}^{2} + \omega^{2}\mu_{2}^{2}} - \mu_{1}\right)}{2\left(\mu_{1}^{2} + \omega^{2}\mu_{2}^{2}\right)}$$

$$= \rho\omega\left\{\left(1 + \frac{\omega^{2}\mu_{2}^{2}}{\mu_{1}^{2}}\right)^{\frac{1}{2}} - 1\right\} \times \frac{1}{2\mu_{2}^{2}}\left(1 + \frac{\omega^{2}\mu_{2}^{2}}{\mu_{1}^{2}}\right)^{-1}$$
(10)

と展開することができ、 $\omega^2\mu_2^2 \ll \mu_1^2$ となる周波数帯域では、

$$\hat{\alpha}(\omega)^{2} \approx \frac{\rho\omega}{2\mu_{1}} \left( 1 + \frac{\mu_{1}^{2}}{2\omega^{2}\mu_{2}^{2}} - 1 \right) \left( 1 - \frac{\omega^{2}\mu_{2}^{2}}{\mu_{1}^{2}} \right)$$

$$\approx 0 \tag{11}$$

となる. 式 (11) から式 (8) に遷移する変曲点の角周 波数  $\omega_0$  は、式 (8) より、

$$\omega_0 = \frac{\mu_1}{\mu_2} \tag{12}$$

となり、ずり弾性定数 $\mu_1$ とずり粘性定数 $\mu_2$ の比となる。

Fig. 5 d に、Oestreicher による文献値( $\mu_1$ =2.5 kPa,  $\mu_2$ =15 kPa·s)<sup>11)</sup> を用いたずり弾性波減衰量の二乗値の周波数特性と角周波数  $\omega$  の一次関数で近似した本手法によるずり弾性波減衰量の二乗値の周波数特性を示す

**Fig. 5 d** から, $\omega^2 \mu_2^2 \gg \mu_1^2$  となる周波数帯域において,角周波数  $\omega$  の一次関数で近似した本手法が適用できることが分かる.また,ずり弾性波減衰量の二乗値の周波数特性の変曲点がずり弾性定数  $\mu_1$  とずり粘性定数  $\mu_2$  の比となる  $f_0$ =26.5 Hz 付近に存在していることが分かる.

## 5. ヒト頸動脈壁振動の伝搬減衰周波数特性からの ずり粘弾性定数の推定結果

Fig. 2 に示した超音波で同時計測したヒト頸動脈壁の内膜側と外膜側の振動について, Fig. 4 に示した振幅二乗コヒーレンス関数と伝達関数の振幅特性と位相特性から, 頸動脈壁内表面上で, 流れによって発生し

た振動は、外膜側に減衰を伴って線形的に伝搬していることが示された。このことから、動脈壁内表面に発生した振動の伝搬特性について、動脈壁組織を Voigt モデルとして扱うことが可能であると考えることができる。ヒト動脈壁内膜側から外膜側への振動伝搬減衰の周波数特性から、式 (8) を用いて、ずり弾性定数 $\mu_1$  とずり粘性定数 $\mu_2$  の推定を試みる。

動脈壁の厚みである内膜側 m と外膜側 n 間の距離  $\Delta Z_{mn}$  より,点 m から点 n 間での単位長さ当たりの振動パワーの伝搬減衰の周波数特性  $\alpha_{mn}(f)^2$  は次式で求められる.

$$\alpha_{mn}(f)^{2} = \frac{|H(f)|^{2}}{\Delta Z_{mn}}$$
 (13)

次に、 $\omega^2\mu_2^2\gg\mu_1^2$ となる高周波帯域における近似式(8)を適用するために、心臓の駆出による脈波到来後から大動脈弁閉鎖による切痕直前までの血流のみによって微小振動が発生していると考えられる区間で、振幅二乗コヒーレンス関数を用いて振動が動脈壁内膜側から外膜側に伝搬していると考えられる周波数帯域を選択する。選択した周波数帯域の振動伝搬減衰の二乗値 $\alpha_{mn}(f)^2$ に最小二乗法を適用することにより、一次関数の傾きAと切片Bを求め、式(8)に基づき、ずり弾性定数 $\mu_1$ とずり粘性定数 $\mu_2$ を推定する。

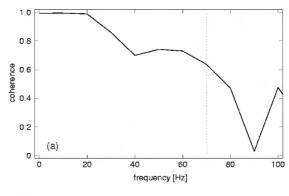
本手法を健常者 A (28 歳男性) の頸動脈に適用し、 Fig. 6 に、頸動脈の後壁内膜側と外膜側の壁振動速度 のコヒーレンス(a) と頸動脈後壁の内膜面から外膜面 への振動伝搬減衰の二乗値(b) を求めた結果を示す.

Fig. 6 b から、約 30-100 Hz の周波数帯域で、振動 伝搬減衰の二乗値が、周波数の増加に伴って線形的に増加していることが分かる.

求めた振動伝搬減衰の二乗値において、**Fig. 6 a** に示した結果から、内膜側と外膜側の振動のコヒーレンスの高い約 30-70 Hz の周波数帯域に最小二乗法を適用し、近似直線を求め、式 8 に基づき、ずり粘弾性定数を求めた結果、 $\hat{\mu}_1$ =22 kPa、 $\hat{\mu}_2$ =156 Pa·s という結果が得られた。

また、振動伝搬減衰の二乗値の周波数特性の変曲点は、求めたずり弾性定数  $\hat{\mu}_1$ 、ずり粘性定数  $\hat{\mu}_2$  の比から 23 Hz 付近に存在していることが分かる.

同様に,他の健常者(健常者 B: 21 歳男性,健常者



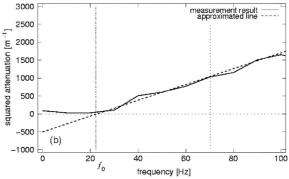


Fig. 6 Frequency characteristics of small vibration between the intima and adventitia of the posterior arterial wall of subject A.

C: 21 歳男性)についても、心臓の駆出による脈波到 来後から大動脈弁閉鎖による切痕直前までの血流のみ によって微小振動が発生していると考えられる区間で、 頸動脈壁のずり粘弾性定数の推定を試みた.

Fig. 7 に,健常者 B(21 歳男性)の頸動脈の後壁内膜側と外膜側の壁振動速度のコヒーレンス(a)と頸動脈後壁の内膜面から外膜面への振動伝搬減衰の二乗値(b)を求めた結果を示す. Fig. 7 b から,約 40-90 Hz の周波数帯域で,振動伝搬減衰の二乗値が,周波数の増加に伴って線形的に増加し, Fig. 7 a の内膜側と外膜側の振動のコヒーレンスの高い約 40-60 Hz の周波数帯域に最小二乗法を適用し,ずり粘弾性定数を求めた結果, $\hat{\mu}_1$ =19 kPa, $\hat{\mu}_2$ =81 Pa·s という結果が得られた. また,振動伝搬減衰の二乗値の周波数特性の変曲点は,37 Hz 付近に存在していることが分かる.

Fig. 8 に、健常者 C (21 歳男性) の頸動脈の後壁内膜側と外膜側の壁振動速度のコヒーレンス (a) と頸動脈後壁の内膜面から外膜面への振動伝搬減衰の二乗値(b) を求めた結果を示す。Fig. 8 a において、約 20 Hz

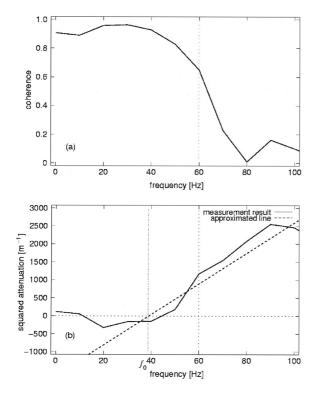


Fig. 7 Frequency characteristics of small vibration between the intima and adventitia of the posterior arterial wall of subject B, a 21-year-old man.

から 30 Hz の周波数帯域でコヒーレンスが低くなっており、Fig. 8 b の振動伝搬減衰の二乗値の周波数特性においても、約 30 Hz 付近でディップが生じている.

内膜側と外膜側の振動のコヒーレンスの高い約 40-80 Hz の周波数帯域に、式 (8) を適用して、ずり粘弾性定数を求めた結果、 $\hat{\mu}_1$ =2.9 kPa、 $\hat{\mu}_2$ =223 Pa·s となった。また、振動伝搬減衰の二乗値の周波数特性の変曲点は、2 Hz 付近に存在していることが分かる。

これらの結果から、ヒト頸動脈において、血流によって動脈壁内膜面上に微小振動が発生し、この発生した振動が動脈壁の内膜側から外膜側に伝搬していることが示された。さらに、この振動伝搬減衰の周波数特性を用いることにより、動脈壁組織のずり粘弾性定数の推定の可能性が示唆された。

また、動脈壁振動の伝搬減衰の周波数特性を用いることで、健常者 C の場合のように、一部の周波数帯域においてコヒーレンスが低い場合においても、他の

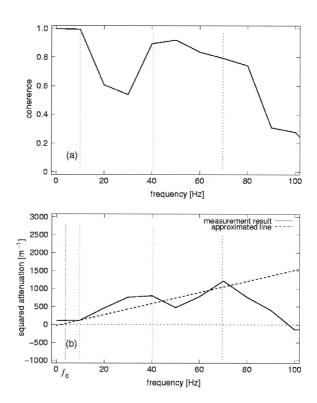


Fig. 8 Frequency characteristics of small vibration between the intima and adventitia of the posterior arterial wall of subject C, a 21-year-old mean.

コヒーレンスが高い周波数帯域を用いることで、動脈 壁組織のずり粘弾性定数の推定できる可能性が示唆さ れた.

しかしながら、**Fig. 8 b** に示した振動伝搬減衰の周波数特性では、約 30-40 Hz にディップが生じており、50-80 Hz の周波数帯域で近似直線を求めた場合は、ずり弾性定数、 $\hat{\mu}_1$ =22 kPa、ずり粘性定数  $\hat{\mu}_2$ =93 Pa·s となる.このことから、40 Hz 付近において、弾性波の伝搬と異なる振動(共振)が発生している可能性が考えられ、今後の課題として、動脈壁の振動モードについても検討を進めていく.

#### 6. 結 語

本論文では、位相差トラッキング法を用いて、ヒト 頸動脈壁の内膜面と外膜面の壁振動を超音波で同時計 測した内膜側と外膜側の壁振動速度波形を周波数解析 し、周波数ごとの関連性を評価することにより、血流 により動脈壁内表面に約 100 Hz までの周波数帯域を 持った微小振動が発生し、内膜側から外膜側に伝搬していることを示した。

また,このずり弾性波の伝搬特性からの組織のずり 粘弾性定数推定の検討を行い,周波数特性を用いるこ とにより,ずり弾性波の減衰のみでずり粘弾性特性を 推定する手法を提案し,動脈壁のずり弾性定数,ずり 粘性定数の推定を試みた.

これらの結果から、動脈に血液が流れることにより 発生する生体自身が生起している加振源を利用するこ とにより、超音波で経皮的に計測した動脈壁振動の伝 搬特性からの組織の分別・同定の可能性が示された。 本手法は、従来の粘弾性計測に必要な加振源や他の応 力計測の手段を必要とせず、超音波計測のみで実現で きるという効果があり、また、動脈壁のように伝搬距 離が短く、伝搬時間あるいは位相変化と減衰を高精度 で同時計測が困難である場合に非常に効果的であると 考えられる.

今後,動脈壁内を伝搬する弾性波の伝搬形態に関する検討および生体組織でのずり粘弾性特性推定の検討を行っていく予定である.

この研究は日本超音波医学会研究開発班の一環として行われた.

#### 文 献

- Hallck P. Arterial elasticity in man in relation to age as evaluated by the pulse wave velocity methods. Arch Intern Med 1970;85:742-60.
- 2) Imura T, Yamamoto K, Kanamori K, et al. Non-invasive ultrasonic measurement of the elastic properties of the human abdominal aorta. Cardiovasc Res 1986;20:

- 208-14.
- Li K-JJ. Arterial system dynamics. New York, New York University Press, 1987. p. 47-90.
- Gow BS, Taylor MG. Measurement of viscoelastic properties of arteries in the living dog. Circ Res 1968;23:112-22.
- Cox RH. Determination of the true phase velocity of arterial pressure waves in vivo. Circ Res 1971;29:407-18.
- 児玉龍彦,高橋潔,渋谷正史.血管生物学.東京,講 談社,1997; p. 37-59.
- Kanai H, Koiwa Y. Real-time velocimetry for evaluation of change in thickness of arterial wall. Ultrasonics 2000;38:381-6.
- Kanai H, Sato M, Koiwa Y, et al. Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations. IEEE Trans UFFC 1996;43:791-810.
- Plett MI, Beach KW, Dunmire B, et al. In vivo ultrasonic measurement of tissue vibration at a stenosis: a case study. Ultrasound Med Biol 2001;27:1049-58.
- 10) 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎, ほか. 動脈狭窄部位 の上流・下流での血管壁振動の同時計測と解析. 超音 波医学 2000;27(1):15-31.
- Oestreicher HL. Field and impedance of an oscillating sphere in a viscoelastic medium with an application to biophysics. J Acoust Soc Am 1951;37:707-14.
- Yamakoshi Y, Sato J, Sato T. Ultrasonic imaging of internal vibration of soft tissue under forced vibration. IEEE Trans UFFC 1990;37:45-53.
- Catheline S, Wu F, Fink M. A solution to diffraction biases in sonoelasticity: the acoustic impulse technique. J Acoust Soc Am 1999;105:2941-50.
- 14) Catheline S, Thomas J, Wu F, et al. Diffraction field of a low frequency vibrator in soft tissues using transient elastography. IEEE Trans UFFC 1999;46:1013-9.
- 15) 伊東紘一, 平田經雄. 血管・血流超音波医学. 東京, 医歯薬出版, 2002; p. 10-1.
- 16) 日野幹雄. 流体力学. 東京, 朝倉書店, 1992; p. 301-18.
- 17) 金井 浩. 音・振動のスペクトル解析. 東京, コロナ 社, 1999; p. 256-75.
- 18) 日野幹雄. スペクトル解析. 東京, 朝倉書店, 1977; p. 63-5.