

## 超高フレームレート超音波を用いた局所脈波速度の測定

長谷川英之<sup>1,2</sup> 本江 和恵<sup>1</sup> 金井 浩<sup>1,2</sup>

## 抄 録

**目的**：脈波速度 (pulse wave velocity: PWV) は心拍に起因する動脈に沿った圧力波の伝搬速度である。PWV は動脈硬化の進行に伴って上昇するため、動脈硬化の診断指標として用いることができる。PWV の測定は動脈硬化の診断に対する非侵襲的アプローチとして知られており、臨床の場で広く用いられている。従来の PWV 測定法では平均 PWV は 2 点間、すなわち頸動脈と大腿動脈の間の数十 cm 間隔で算出する。しかしながら、PWV は動脈系の部位に依存する、すなわち遠位部動脈の PWV は近位部動脈のものよりも速くなる。したがって、局所 PWV を測定する方がより好ましい。**方法**：本研究で局所 PWV を評価するために、3,472 Hz の高時間分解能で位相差トラッキング法により動脈の長軸方向の 0.2 mm 間隔 72 ヶ所でヒト頸動脈壁の微小振動速度を測定し、これらの波形にヒルベルト変換を適用することによって PWV を推定した。**結果**：本研究では 3 名の健康被験者の頸動脈を *in vivo* で測定した。動脈長軸方向の 14.4 mm という短区間における PWV はそれぞれ 5.6, 6.4 および 6.7 m/s と推定され、文献値とよく対応していた。さらに、被験者の 1 人に関しては、末梢から心臓の方向に伝搬している成分が認められたが、これはすなわち末梢動脈により反射された成分として知られているものである。我々の提唱した方法を用いて、反射成分の伝搬速度は  $-8.4$  m/s と推定された。反射成分の PWV が高い原因は、進行波および反射波到達時の血圧の差であると考えられた。**結論**：このよう方法は (異なる部位の動脈を含む平均 PWV ではなく) 特定の動脈で局所 PWV を測定することにより、動脈硬化の進行による弾性の変化をより鋭敏に検出するのに有用であると考えられる。

## Measurement of regional pulse wave velocity using very high frame rate ultrasound

Hideyuki HASEGAWA<sup>1,2</sup>, Kazue HONGO<sup>1</sup>, Hiroshi KANAI<sup>1,2</sup>

## Abstract

**Purpose**: Pulse wave velocity (PWV) is the propagation velocity of the pressure wave along the artery due to the heart-beat. The PWV becomes faster with progression of arteriosclerosis and, thus, can be used as a diagnostic index of arteriosclerosis. Measurement of PWV is known as a noninvasive approach for diagnosis of arteriosclerosis and is widely used in clinical situations. In the traditional PWV method, the average PWV is calculated between two points, the carotid and femoral arteries, at an interval of several tens of centimeters. However, PWV depends on part of the arterial tree, i.e., PWVs in the distal arteries are faster than those in the proximal arteries. Therefore, measurement of regional PWV is preferable. **Methods**: To evaluate regional PWV in the present study, the minute vibration velocity of the human carotid arterial wall was measured at intervals of 0.2 mm at 72 points in the arterial longitudinal direction by the phased-tracking method at a high temporal resolution of 3472 Hz, and PWV was estimated by applying the Hilbert transform to those waveforms. **Results**: In the present study, carotid arteries of three healthy subjects were measured *in vivo*. The PWVs in short segments of 14.4 mm in the arterial longitudinal direction were estimated to be 5.6, 6.4, and 6.7 m/s, which were in good agreement with those reported in the literature. Furthermore, for one of the subjects, a component was clearly found propagating from the periphery to the direction of the heart, i.e., a well known component reflected by the peripheral arteries. By using the proposed method, the propagation speed of the reflection component was also separately estimated to be  $-8.4$  m/s. The higher magnitude of PWV for the reflection component was considered to be the difference in blood pressure at the arrivals of the forward and reflection components. **Conclusion**: Such a method would be useful for more sensitive evaluation of the change in elasticity due to progression of arteriosclerosis by measuring the regional PWV in a specific artery of interest (not the average PWV including other arteries).

Jpn J Med Ultrasonics 2015; 42: 701-709

## Keywords

regional pulse wave velocity, parallel beam forming, high frame rate

本論文は、一般社団法人日本超音波医学会 第 28 回菊池賞受賞論文を翻訳掲載したものです。

元論文は、英文誌 J Med Ultrasonics 2013;40:91-8 に掲載しています。

Received: 1 May 2012 / Accepted: 1 August 2012 / Published online: 10 October 2012

<sup>1</sup>東北大学大学院医工学研究科医工学専攻, <sup>2</sup>同工学研究科電子工学専攻

<sup>1</sup>Graduate School of Biomedical Engineering, <sup>2</sup>Graduate School of Engineering, Tohoku University, 6-6-05 Aramaki-aza-Aoba, Aoba-ku, Sendai 980-8579, Japan

J-STAGE. Advanced published. date: April 20, 2015

## 1. はじめに

動脈硬化患者数は、社会の高齢化と食生活の欧米化に伴って急速に増加している。心筋梗塞あるいは脳梗塞といった重篤な疾患を予防するためには、動脈硬化を早期に診断することが重要である。

動脈硬化の診断方法には、血管造影、血管内超音波 (intravascular ultrasound: IVUS)、光干渉断層撮影 (optical coherence tomography: OCT)、コンピュータ断層撮影法 (computed tomography: CT)、核磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging: MRI) および陽電子放出形コンピュータ断層撮影法 (positron emission tomography: PET) などがある<sup>1-3)</sup>。しかし、これらの検査法は侵襲的であったり、簡便な測定ができないなどの問題がある。したがって、これらは動脈硬化の進行をモニターするために繰り返し診断するためには不適当である。一方、超音波による診断は非侵襲的かつ簡便に適用が可能であり、繰り返し診断に好適である。

超音波 B モードイメージングは動脈壁の形態学的診断、特に、内中膜複合体厚の測定に広く用いられている<sup>4-6)</sup>。また、動脈壁の粘弾性特性を評価する手法が近年開発されている<sup>7-13)</sup>。動脈壁の弾性特性は動脈硬化の進展に伴って変化するため、動脈壁の弾性特性を評価することは動脈硬化の診断に有用である<sup>14)</sup>。

動脈壁弾性特性の非侵襲的計測法として臨床で用いられている脈波速度 (pulse wave velocity: PWV) 法は、100 年ほど前から報告がある<sup>15,16)</sup>。脈波は心拍によって発生した圧力波であり、動脈の長軸方向に伝搬する。PWV は動脈硬化の進行に伴って上昇するため動脈硬化の診断指標として用いられ、Moens-Korteweg の式で以下のように血管壁弾性特性と関係付けられる<sup>16)</sup>。

$$c_{PWV} = \sqrt{\frac{E_0 h}{\rho D}}, \quad (1)$$

ここで、 $E_0$  は動脈の円周方向のヤング率であり、 $h$  は動脈壁厚、 $\rho$  は血液密度、 $D$  は動脈の直径である。Moens-Korteweg の式の仮定として、動脈は薄い壁からなり、非圧縮性液体で充満されていることが挙げられる。現在の脈波速度法では、頸動脈と大腿動脈の間で脈波速度を測定するが (carotid-femoral PWV: cfPWV)<sup>17,18)</sup>、早期の動脈硬化は大きさが数

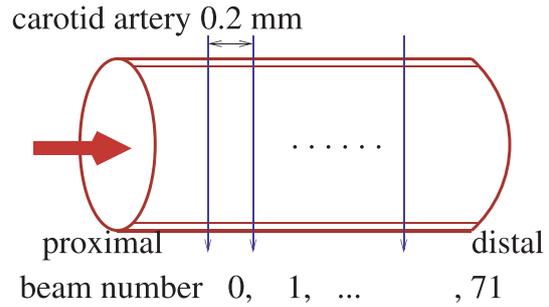


Fig. 1 0.2 mm 間隔 72 ヲ所におけるヒト頸動脈壁の微小振動速度波形測定の説明図

mm であるため動脈硬化の早期診断には不向きである。加えて、PWV は動脈系の部位に依存、すなわち遠位部動脈の PWV は近位部動脈のものよりも速くなる。したがって、早期の動脈硬化の診断には局所 PWV を測定することが有用である。

我々は過去に動脈の長軸方向に沿った 2 点で動脈壁の微小振動速度を測定することによって局所 PWV を推定する手法を検討した<sup>19)</sup>。局所 PWV をより正確に推定するために、本研究では動脈の長軸方向に沿った約 14 mm の区間内複数の部位で 3,472 Hz の高時間分解能で動脈壁の振動速度を測定した。動脈壁の振動速度波形の周波数成分はほとんどの場合 30 Hz 程度までである。PWV が 5 m/s であるとき、脈波は約 14 mm の区間を 2.8 ms という短い時間で伝搬するため、脈波の伝搬による振動速度間の微小な時間遅延を推測するためには高い時間分解能が望まれる。

## 2. 方 法

### 2.1 頸動脈壁の微小振動速度の測定

本研究では、Fig. 1 に示すように、位相差トラック法<sup>20)</sup>により動脈の長軸方向に沿って 0.2 mm 間隔 72 ヲ所 (全長 14.4 mm) において 3,472 Hz の高時間分解能でヒト頸動脈壁の微小振動速度を測定した。改造した超音波診断装置 (Aloka  $\alpha$ -10) を用いてそれぞれのトランスデューサー素子により受信した超音波 RF 信号を得た<sup>21,22)</sup>。照射超音波の中心周波数および比帯域幅はそれぞれ 8 MHz および 61% である。受信した超音波 RF 信号は 16 ビットの分解能で 40 MHz で標本化した。3,472 Hz という非常に高いフレームレートで 72 点において超音波ビームを形成するために高フレームレートイメージング法を使用した<sup>21)</sup>。

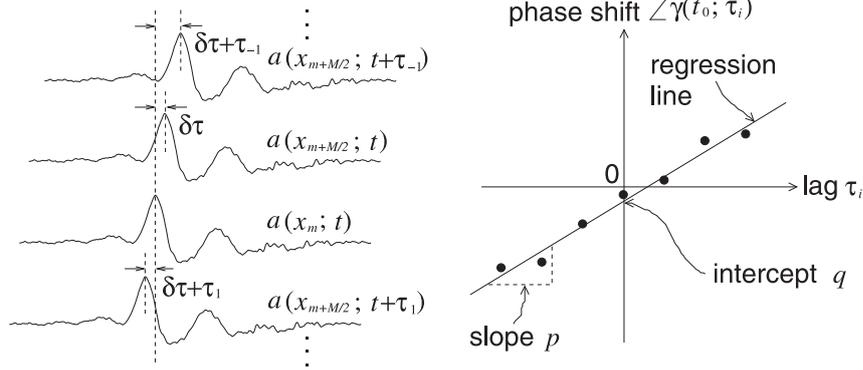


Fig. 2 解析信号を用いた加速度波形  $a(x_m; t)$  および  $a(x_{m+M/2}; t + \tau_i)$  間の時間遅延の推定方法の説明図

PWV は典型的に数 m/s であり, 14.4 mm という短区間を数ミリ秒という非常に短時間で通過する. このような状況では, 動脈の長軸方向に沿った 2 点のみで計測した動脈壁の振動速度を用いて PWV を推定した場合には, 速度波形間の遅延時間推定が速度波形に重畳する雑音の影響を受けやすい. したがって, 本研究では電気ノイズや動脈壁の散乱体からのエコーのランダムな干渉による動脈壁振動速度の推定誤差などの影響を低減するために, 振動速度を多数点において測定した<sup>13)</sup>.

位相差トラッキング法では, 角周波数  $\omega_0 = 2\pi f_0$  における超音波パルスは皮膚表面に置いた超音波トランスデューサーから各超音波ビーム位置において時間間隔  $\Delta T = 1/f_{FR}$  ( $f_{FR}$ : フレームレート) で送受信される. 移動する動脈壁と超音波トランスデューサーとの時刻  $t$  における距離は  $z(t) = c_0 \tau_u(t)/2$  で示され,  $c_0$  は音速,  $\tau_u(t)$  は超音波トランスデューサーと動脈壁の間の往復伝搬時間である. 受信した超音波の直交検波信号の位相  $\theta(z; t)$  は  $\theta(z; t) = \omega_0 \tau_u(t) = 2\omega_0 z(t)/c_0$  で表される. 時間  $t$  および  $(t + \Delta T)$  間の位相差  $\Delta\theta(z; t)$  は

$$\Delta\theta(z; t) = \theta(z; t + \Delta T) - \theta(z; t) = \frac{2\omega_0 \Delta z(t)}{c_0}, \quad (2)$$

により表され,  $\Delta z(t) = z(t + \Delta T) - z(t)$  は  $\Delta T$  内の対象物の変位である. 変位  $\Delta z$  を時間  $\Delta T$  で除することにより,  $v(t + \Delta T/2)$  で表される対象物の  $\Delta T$  時間内での平均速度がエコー間の位相差  $\Delta\theta(z; t)$  を用いて以下のように示される.

$$v\left(t + \frac{\Delta T}{2}\right) = \frac{\Delta z(t)}{\Delta T} = -\frac{c_0}{2\Delta T} \frac{\Delta\theta(z; t)}{\omega_0}, \quad (3)$$

本研究では, 3,472 Hz の高フレームレートを実現するために並列ビーム形成法 (parallel beam forming: PBF)<sup>21)</sup> を用い, 微小振動速度波形をヒト頸動脈壁上の 72 ヲ所 0.2 mm 間隔で計測した.

## 2.2 複素相関法による PWV の推定

脈波の伝搬による振動速度波形間の時間遅延推定における時間分解能が改善するため, 本研究では振動速度波形  $v(x_m; t)$  を微分することにより加速度波形  $a(x_m; t)$  を算出し, 測定した速度波形に含まれる高周波数成分を増幅する. ここで,  $x_m$  は第  $m$  番目の超音波ビーム位置である. PWV を推定するために, 第  $m$  番目の超音波ビーム位置  $x_m$  で測定した関心時間  $t_0$  (= フレーム) における加速度波形  $a(x_m; t_0)$  の位相  $\phi(x_m; t_0)$  を, ヒルベルト変換を加速度波形  $a(x_m; t)$  に適用することにより測定した. ヒルベルト変換は 1 心周期全体に適用した. 位相  $\phi(x_m; t)$  は加速度波形  $a(x_m; t)$  の複素解析信号  $g(x_m; t)$  から算出される.

複数の解析信号の位相から PWV を決定するために, 本研究では複素相互相関関数に基づいた方法を開発した. 遅延時間  $\tau_i = i \cdot \Delta T$ ,  $i = -N_l, -N_l + 1, \dots, -1, 0, 1, \dots, N_l - 1, N_l$  ( $N_l$  は PWV 推定に用いた複素相互相関関数のラグの数を示す) での  $t_0$  における複素相互相関関数  $\gamma(t_0, \tau_i)$  は以下のように示される.

$$\hat{\gamma}(t_0, \tau_i) = \sum_{m=0}^{M/2} \sum_{i=-N_c}^{N_c} g^*(x_m; t_0) \cdot g(x_{m+M/2}; t_0 + \tau_i), \quad (4)$$

ここで、 $\tau_i = i \cdot \Delta T$ で、 $M$ は超音波ビーム数、 $N_c$ は複素相関係数の計算に用いたフレームの数である。長さ $\delta x \cdot M/2$ 間( $\delta x$ は超音波ビームの間隔)の脈波の伝搬による $g(x_m; t_0)$ から $g(x_{m+M/2}; t_0)$ の時間遅延を $\delta\tau$ 、 $t_0$ における $g(x_m; t_0)$ の卓越周波数を $f_a$ で表すと、 $\delta\tau$ は以下で表される。

$$\delta\tau = -\frac{\angle\gamma(t_0, 0)}{2\pi f_a}. \quad (5)$$

他の遅延時間 $\tau_i$ に対して、 $\gamma(t_0, \tau_i)$ の位相 $\angle\gamma(t_0, \tau_i)$ のモデルは以下のように示される。

$$\begin{aligned} \angle\hat{\gamma}(t_0, \tau_i) &= 2\pi f_a(\tau_i - \delta\tau) \\ &= 2\pi f_a \cdot (i \cdot \Delta T) - 2\pi f_a \delta\tau. \\ &\equiv p \cdot i + q. \end{aligned} \quad (6)$$

$$\hat{p} = \frac{(2N_c + 1) \left\{ \sum_{i=-N_c}^{N_c} i \cdot \angle\gamma(t_0, \tau_i) \right\} - \left( \sum_{i=-N_c}^{N_c} i \right) \left\{ \sum_{i=-N_c}^{N_c} \angle\gamma(t_0, \tau_i) \right\}}{(2N_c + 1) \left( \sum_{i=-N_c}^{N_c} i^2 \right) - \left( \sum_{i=-N_c}^{N_c} i \right)^2}. \quad (8)$$

$$\hat{q} = \frac{\hat{p} \sum_{i=-N_c}^{N_c} i - \sum_{i=-N_c}^{N_c} \angle\gamma(t_0, \tau_i)}{(2N_c + 1)}. \quad (9)$$

等式(6)に基づいて、卓越振動数 $f_a$ は推定した係数 $\hat{p}$ を用いて以下のように決定される。

$$\hat{f}_a = \frac{\hat{p}}{2\pi\Delta T}. \quad (10)$$

また、推定した卓越振動数 $\hat{f}_a$ と係数 $\hat{q}$ を用いて、PWV  $c_{PWV}(t_0)$ を(6)式に基づいて以下のように推定する。

$$\begin{aligned} c_{PWV}(t_0) &= \frac{\frac{M}{2} \cdot \delta x}{\delta\tau} \\ &= -\frac{\pi \hat{f}_a \cdot M \cdot \delta x}{\hat{q}}. \end{aligned} \quad (11)$$

(4)式では解析信号 $g(x_m; t_0)$ と $g(x_{m+M/2}; t_0)$ の間の複素相関関数を用いたが、これは解析信号間の時間遅延を増加させるために解析信号の各ペア間の距離を極力大きくすることにより遅延時間推定誤差を小さくするためである。また、 $M$ 個全てのデータを解析に用いることにより、解析信号に含まれる電気ノイズなどランダムな誤差を低減する。

卓越周波数 $f_a$ および脈波伝搬による時間遅延 $\delta\tau$ の推定のため、**Fig. 2**に模式的に示されるように測定した位相 $\angle\gamma(t_0, \tau_i)$ に等式(6)で定義される関数を最小二乗法によりフィッティングすることにより係数 $p$ および $q$ を決定した。測定した複素相関係数の位相 $\angle\gamma(t_0, \tau_i)$ とモデル $\angle\gamma(t_0, \tau_i)$ との二乗平均誤差 $\alpha(t_0)$ は次式で示される。

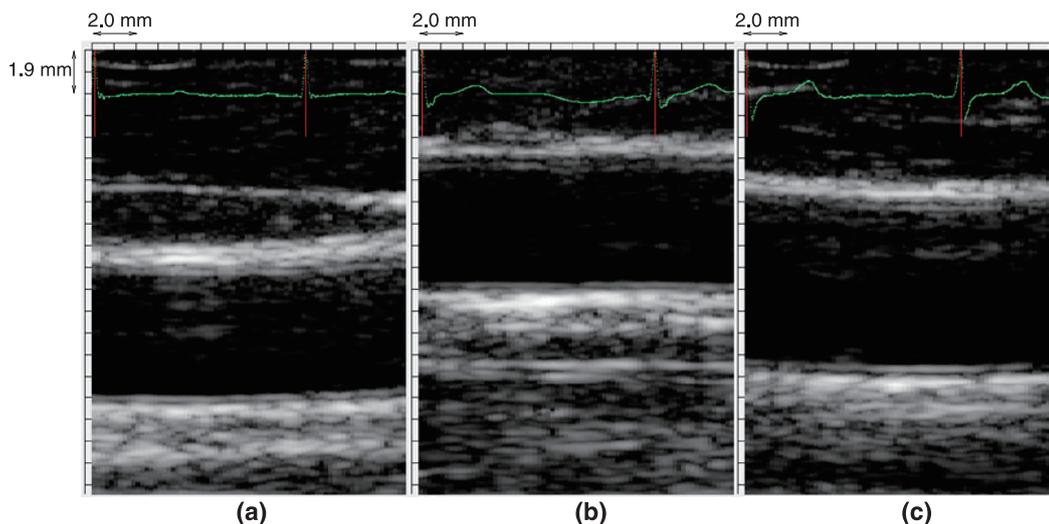
$$\alpha(t_0) = \sum_{i=-N_c}^{N_c} |\angle\gamma(t_0, \tau_i) - (p \cdot i + q)|^2. \quad (7)$$

$\alpha(t_0)$ を最小にする係数 $\hat{p}$ および $\hat{q}$ を決定するために、 $\alpha(t_0)$ を $p$ および $q$ に関して偏微分してゼロと置く。その結果得られた連立方程式を解くことにより、係数 $p$ および $q$ は以下のように決定される。

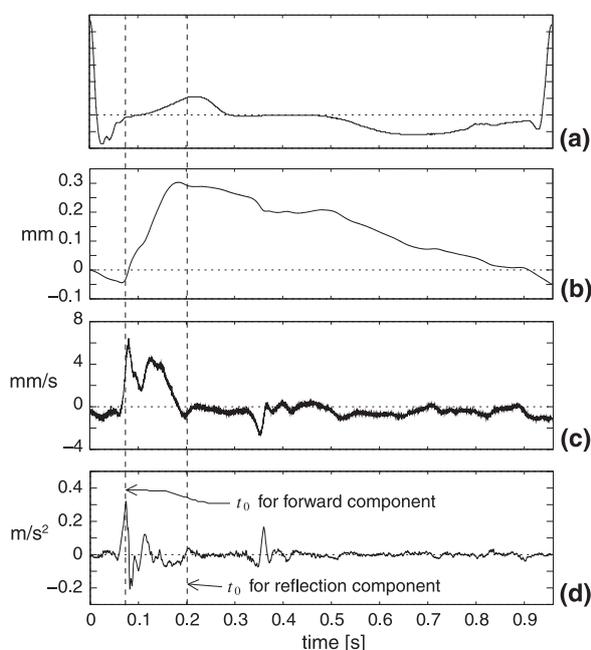
### 3. 結 果

**Fig. 3 a-c**に24歳(被検者A)、23歳(被験者B)および38歳(被験者C)男性のBモード画像をそれぞれ示す。**Fig. 4-6**にそれぞれ被験者A、BおよびCの*in vivo*計測結果を示す。被験者の総頸動脈の14.4 mmという短区間(72ビーム位置×ビーム間隔0.2 mm)を測定した。**Fig. 4-6**のそれぞれにおいて、心電図(a)、図(c)の振動速度を時間積分することによって得られた変位波形(b)、第0番目のビーム位置で測定した(第0番目のビームが最も心臓に近い)振動速度(c)、および図(c)の振動速度の時間微分により得られた加速度波形(d)を示す。後壁の中膜-外膜境界における速度を動脈壁の振動速度として計測した。

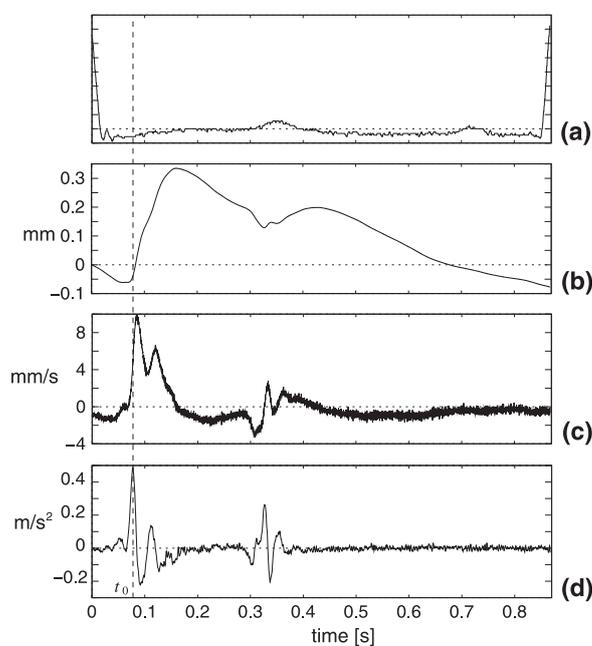
動脈壁の振動は心臓の左心室からの血液の駆出によって発生し、動脈の拡張は時刻約0.1 sにおける加速度波形に対応する。例えば、第0番目(近位)および第71番目(遠位)ビームで0-0.3 sの時間内で測定した被験者Aの加速度波形の拡大図を**Fig. 7**に示す。**Fig. 7**にみられるように、第0番目のビームでの0.07 s付近での正のピークは第71番目のビームのものに比べてわずかに先行する。本研究では、 $t=0.1$  s付近での大きな正のピークは(PWV



**Fig. 3** 23歳（被験者A）、24歳（被験者B）および38歳（被験者C）の健常男性の頸動脈のBモード画像



**Fig. 4** 被験者Aの *in vivo* 計測結果. **a** 心電図, **b** 変位, **c** 速度  $v(x_m; t)$ , **d** 第0番目の超音波ビームにおいて測定した後壁の加速度  $a(x_m; t)$

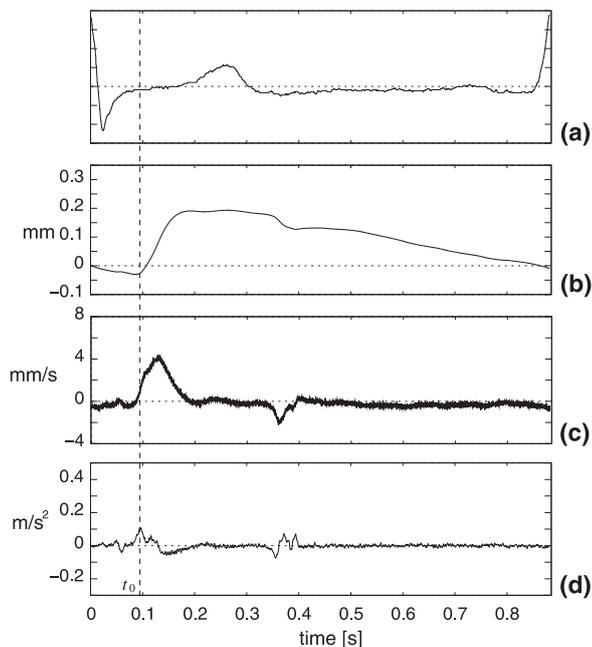


**Fig. 5** 被験者Bの *in vivo* 計測結果. **a** 心電図, **b** 変位, **c** 速度  $v(x_m; t)$ , **d** 第0番目の超音波ビームにおいて測定した後壁の加速度  $a(x_m; t)$

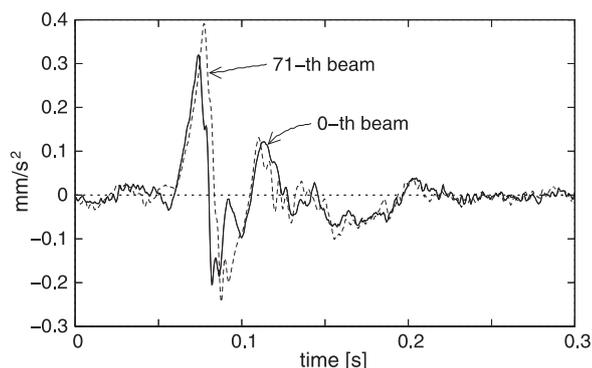
推定における関心時刻  $t_0$  を **Fig. 4** で垂直に引いた破線で示す), 左心室からの血液の駆出に起因し, これをPWV 推定のために解析した.

PWV を推定するために加速度波形に対してヒルベルト変換を適用した. (4) 式で定義される複素相互相関関数は第0番目のビーム位置において測定した加速度波形の0.1 s付近でのピーク時間を  $t_0$  と設定することにより算出した. 関心時刻  $t_0$  は **Fig. 4-6**

において破線により示す. 相関窓の長さは10 msと設定し ( $N_c = 17$ に相当), それは加速度波形のピーク幅に概ね対応している. **Fig. 8** のプロットは測定した複素相関係数の位相  $\angle \gamma(t_0, \tau_i)$  を時間差  $\tau_i$  に対する関数として示している. PWV は (11) 式に基づいて, 勾配  $\hat{p}$  および回帰直線 (**Fig. 8** において破線で示す) の切片  $\hat{q}$  から推定される. 同様の手順を被験者BおよびCの加速度波形に適用し, 被験



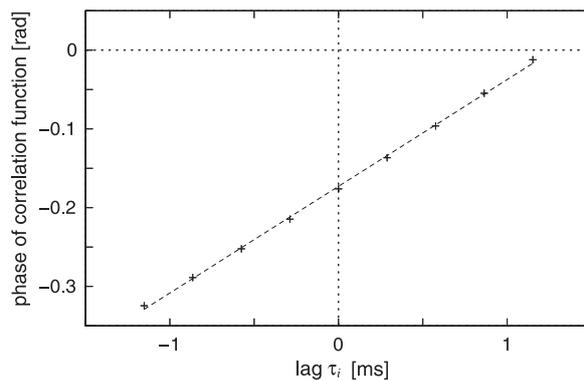
**Fig. 6** 被験者 C の *in vivo* 計測結果. **a** 心電図, **b** 変位, **c** 速度  $v(x_m; t)$ , **d** 第 0 番目の超音波ビームにおいて測定した後壁の加速度  $a(x_m; t)$



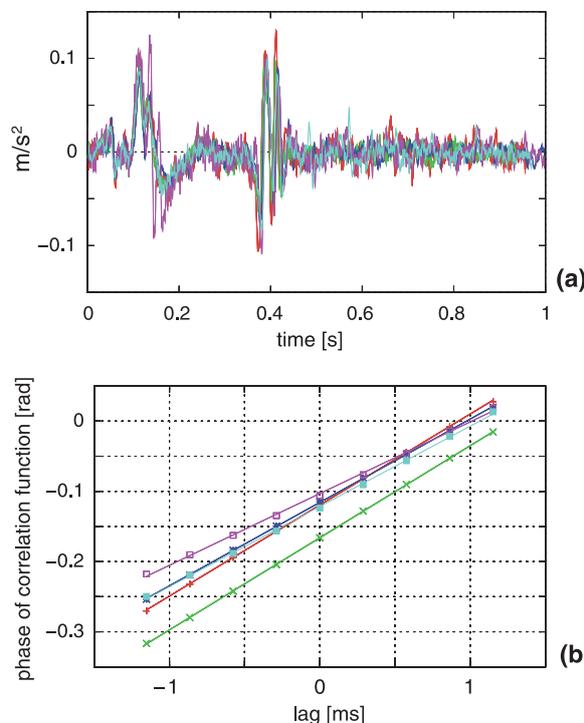
**Fig. 7** 被験者 A の第 0 番目 (実線) および第 71 番目 (点線) の超音波ビームで測定した 0-0.3 s 間の加速度波形  $a(x_m; t)$  の拡大図

者 A-C の局所 PWV をそれぞれ 5.6, 6.4 および 6.7 m/s と推定した. 推定した脈波速度は文献で報告されているものと同様であった<sup>23-25)</sup>.

被験者 A の加速度波形 (Fig. 4 d に示す) をみると, 時刻 0.2 s 付近に小さいが明らかなピークが存在する. 文献では, 加速度波形に認められるこのようなピークは動脈系の遠位部において反射した脈波成分であると報告されている<sup>26-28)</sup>. Fig. 7 にみられるように, 第 71 番目の加速度波形 (より頭部に近い) は第 0 番目のものにごくわずかに先行する. この成分に対する PWV は第 0 番目のビーム位置で測定し

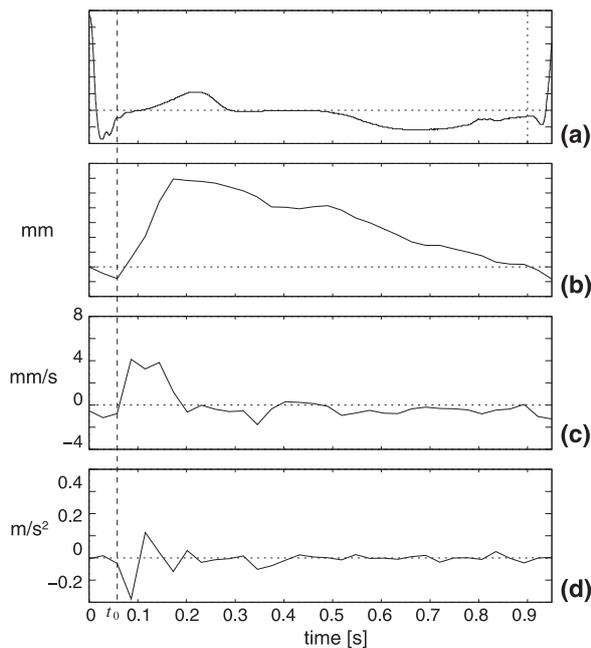


**Fig. 8** 遅延時間  $\tau_i$  の関数としてプロットした複素相関係数の位相  $\angle \gamma(t_0, \tau_i)$ . プロットおよび破線は測定した位相と回帰直線をそれぞれ示す



**Fig. 9** **a** 被験者 C に関する 5 回の測定における第 0 番目の走査線における加速度波形. **b** 遅延時間  $\tau_i$  の関数としてプロットした複素相関係数の位相  $\angle \gamma(t_0, \tau_i)$ . プロットおよび破線は測定した位相と回帰直線をそれぞれ示す

た加速度波形の 0.2 s 付近でのピーク時間を  $t_0$  を設定することによって推定できる (反射成分に対する  $t_0$  であり, Fig. 4 の破線で示す). 反射成分の PWV 推定結果は -8.4 m/s であり, ここで負の速度は伝搬が末梢から心臓へ方向であることを示す. 上述のように, 我々が提唱した方法を用いることにより順行性成分と反射成分の局所 PWV を個別に推定す



**Fig. 10** 被験者 A の頸動脈壁振動波形 (Fig. 4 の波形を標本化周波数 35 Hz に間引いたもの). **a** 心電図, **b** 変位, **c** 速度  $v(x_m; t)$ , **d** 第 0 番目の超音波ビームにおいて測定した後壁の加速度  $a(x_m; t)$

ることも可能であった。

さらに、本論文で提案した手法の再現性評価のために、被験者 C に関して同日に 5 回の測定を実施した。Fig. 9 a に 5 回の測定における第 0 番目の走査線において測定された加速度波形を示す。Fig. 9 b に示す複素相関係数の位相  $\angle \gamma(t_0; \tau_i)$  を用いて局所脈波速度を推測した。5 回の測定の平均および標準偏差はそれぞれ 7.0 および 0.72 m/s であった (平均値の 10.4%)。

#### 4. 考 察

本研究における被験者 1 人において、動脈系遠位部により反射したと考えられる脈波成分が認められた。測定した速度波形を時間微分することにより得られた加速度波形にヒルベルト変換と本研究で提唱した複素相互相関法を応用することにより、順行性および反射性成分を独立に分析した。順行性成分の伝搬速度 (心臓側から末梢側へ 5.6 m/s) は反射性成分のもの (末梢側から心臓側へ 8.4 m/s) よりも低かった。この理由の一つとして、頸動脈における順行性および反射性成分の到達時間での血圧の違いが考えられた。

動脈壁の拡張波形 (径変化波形) は血圧波形に対

応することが過去に報告されている<sup>29-31)</sup>。Fig. 4 b に、測定した速度波形を時間積分することにより得られた動脈後壁の変位を示す。Fig. 4 d に示す加速度波形における順行性成分のピーク時刻 (約 0.1 s) では変位の大きさはほぼ 0 である。この事実から順行性成分の到達時における血圧は拡張期血圧に対応することが示唆される。一方、反射成分の到達時における変位はほぼ最大値であり、このことは反射成分が到達したときの血圧はほぼ収縮期血圧であることが示唆される。また過去に、動脈壁の応力-ひずみの関係は非線形であるということが報告されており<sup>32-35)</sup>、より高い血圧での動脈壁の弾性係数は低い血圧におけるものより大きいことが報告されている。したがって、反射成分の PWV は (おそらくより高い血圧においては) 順行性成分のものよりも大きいと考えられる。

本研究では、3,472 Hz というきわめて高い時間分解能で動脈壁の振動速度を測定することにより、頸動脈の局所における脈波の伝搬を詳細に分析した。血管長軸方向約 15 mm における局所 PWV を測定するためには、動脈壁の振動速度波形間の数 ms のわずかな時間遅延を推定する必要がある。そのため本研究では、変位波形に比べてより高い周波数成分を含む加速度波形を高い時間分解能で測定し、加速度波形の位相を用いてわずかな時間遅延を推定する方法を開発した。

Fig. 10 b-d に 35 Hz のフレームレートで標本化した変位、速度および加速度波形を示すが (Fig. 4 の波形の標本化周波数を下げた)、これが従来の超音波診断装置の典型的なフレームレートである。Fig. 10 に示すように、35 Hz の時間分解能では速度および加速度波形を測定することは困難である。35 Hz で標本化した Fig. 10 d に示した変位波形を用いることにより、「複素相関法による PWV の推定」の項で述べた、我々の提案した方法を用いて計算したところ PWV は -37.2 m/s であり、文献により報告されたものと明らかに異なっていた。したがって、高時間分解能で振動波形を測定することが必要である。

上述のように、本研究では我々の提案した方法により局所の脈波速度を非侵襲的に *in vivo* で測定し、文献で報告されているものと比較した。今後、模擬血管を用いた基礎実験により我々の提案した方法を用いて局所 PWV を推測する精度について評価を行

う必要がある。加えて、局所のPWVの測定に必要な走査線間隔および走査線数やフレームレートなどの条件についても基礎実験により評価する必要がある。しかしながら、本研究で得られた結果は局所PWV測定において我々の提案法が有用である可能性を示しており、このような方法が動脈硬化の診断に役立つと思われる。

## 5. 結 論

頸動脈の14.4 mmという局所における脈波伝搬の詳細な分析のために、本研究では動脈壁の微小振動を3,472 Hzという非常に高いフレームレートの超音波を用いて測定した。測定した振動速度波形を時間微分することより得られた動脈壁の加速度波形にヒルベルト変換を適用することにより、3名の健常被験者の脈波速度を我々の提案した複素相互相関法を用いて推測した。さらに、1名の被験者では、心臓から末梢方向だけでなく末梢から心臓へ伝搬する成分が認められた。このケースにおいては、順行性および反射性成分の脈波速度を個別に推定でき、推定した脈波速度は文献に報告されているものと同様であった。このような局所PWVの測定方法は動脈硬化の進行による弾性特性の変化をより高感度に検出できる可能性がある。

利益相反：なし

## 文献

- 1) Ibanez B, Badimon JJ, Garcia MJ. Diagnosis of arteriosclerosis by imaging. *Am J Med* 2009;122:S15-25.
- 2) Sakalihasan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet* 2005;365:1577-89.
- 3) Vorp DA. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm. *J Biomech* 2007;40:1887-902.
- 4) Wendelhag I, Wiklund O, Wikstrand J. On quantifying plaque size and intima-media thickness in carotid and femoral arteries: comments on results from a prospective ultrasound study in patients with familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:843-50.
- 5) Liang Q, Wendelhag I, Wilstrand J, et al. A multiscale dynamic programming procedure for boundary detection in ultrasonic artery images. *IEEE Trans Med Imaging* 2000;19:127-42.
- 6) Klingensmith JD, Shekhar R, Vince DG. Evaluation of three-dimensional segmentation algorithms for the identification of luminal and media-adventitial borders in intravascular ultrasound images. *IEEE Trans Med Imaging* 2000;19:996-1011.

- 7) Meinders JM, Brands PJ, Willigers JM, et al. Assessment of the spatial homogeneity of artery dimension parameters with high frame rate 2-D B-mode. *Ultrasound Med Biol* 2001;27:785-94.
- 8) Kanai H, Hasegawa H, Ichiki M, et al. Elasticity imaging of atheroma with transcutaneous ultrasound: preliminary study. *Circulation* 2003;107:3018-21.
- 9) Maurice J, Ohayon J, Frétigny Y, et al. Noninvasive vascular elastography: theoretical framework. *IEEE Trans Med Imaging* 2004;23:164-80.
- 10) Tsuzuki K, Hasegawa H, Ichiki M, et al. Optimal region-of-interest settings for tissue characterization based on ultrasonic elasticity imaging. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:573-85.
- 11) Ikeshita K, Hasegawa H, Kanai H. Flow-mediated change in viscoelastic property of radial arterial wall measured by 22-MHz ultrasound. *Jpn J Appl Phys* 2009;48:07GJ10-1-5.
- 12) Ikeshita K, Hasegawa H, Kanai H. Noninvasive measurement of transient change in viscoelasticity due to flow-mediated dilation using automated detection of arterial wall boundaries. *Jpn J Appl Phys* 2011;50:07HF08-1-7.
- 13) Hasegawa H, Kanai H. Reduction of influence of variation in center frequencies of RF echoes on estimation of artery-wall strain. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2008;55:1921-34.
- 14) Tokita A, Ishigaki Y, Okimoto H, et al. Carotid arterial elasticity is a sensitive atherosclerosis value reflecting visceral fat accumulation in obese subjects. *Atherosclerosis* 2009;206:168-72.
- 15) Bramwell JC, Hill AV. The velocity of the pulse wave in man. *Biol Sci* 1922;93:298-306.
- 16) Hallock P. Arterial elasticity in man in relation to age as evaluated by pulse wave velocity method. *Arch Int Med* 1934;54:770-98.
- 17) Laurent S, Cockcroft J, Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588-605.
- 18) 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.
- 19) Kanai H, Kawabe K, Takano M, et al. New method for evaluating local pulse wave velocity by measuring vibrations on arterial wall. *Electron Lett* 1994;30:534-6.
- 20) Kanai H, Sato M, Koiwa Y, et al. Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 1996;43:791-810.
- 21) Hasegawa H, Kanai H. Simultaneous imaging of artery-wall strain and blood flow by high frame rate acquisition of RF signals. *IEEE Trans UFFC* 2008;55:2626-39.
- 22) Hasegawa H, Kanai H. High-frame-rate echocardiography using diverging transmit beams and parallel receive beamforming. *J Med Ultrason* 2011;38:129-40.
- 23) Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, et al. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertens* 1998;16:2079-84.
- 24) Rogers WJ, Hu YL, Coast D, et al. Age-associated

- changes in regional aortic pulse wave velocity. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1123-9.
- 25) Nürnberg J, Saez AO, Dammer S, et al. Left ventricular ejection time: a potential determinant of pulse wave velocity in young, healthy males. *J Hypertens* 2003;21:2125-32.
  - 26) Iketani T, Iketani Y, Takazawa K, et al. The influence of the peripheral reflection wave on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Hypertens Res* 2000;23:451-8.
  - 27) Hayashi T, Nakayama Y, Tsumura K, et al. Reflection in the arterial system and the risk of coronary heart disease. *Am J Hypertens* 2002;15:405-9.
  - 28) London GM, Blacher J, Pannier B, et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001;38:434-8.
  - 29) Barnett GO, Mallos AJ, Shapiro A. Relationship of aortic pressure and diameter in the dog. *J Appl Physiol* 1961;16:545-8.
  - 30) Patel DJ, de Fretias FM, Greenfield JC Jr, et al. Relationship of radius to pressure along the aorta in living dogs. *J Appl Physiol* 1963;18:1111-7.
  - 31) Sugawara M, Furuhashi H, Kikkawa S, et al. Development of a non-invasive method of measuring blood pressure wave. *Jpn J Med Electron Biol Eng* 1983;21S:429.
  - 32) Newman DL, Gosling RG, Bowden NLR. Changes in aortic distensibility and area ratio with the development of atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1971;14:231-40.
  - 33) Hudetz AG, Mark G, Kovach AGB, et al. Biomechanical properties of normal and fibrosclerotic human cerebral arteries. *Atherosclerosis* 1981;39:353-65.
  - 34) Young JT, Vaishnav RS, Patel DJ. Nonlinear elastic properties of canine arterial segments. *J Biomech* 1977;10:549-59.
  - 35) Guinea GV, Atienza JM, Elices M, et al. Thermomechanical behavior of human carotid arteries in the passive state. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;288:H2940-5.