

心臓疾患の非侵襲的診断を目指した超音波 ドプラによる心臓壁微小振動の解析

佐藤 宏明 金井 浩 中鉢 憲賢
小岩 喜郎*

Analysis of Small Vibrations on the Heart Wall Measured by Ultrasonic Doppler for Noninvasive Diagnosis of Cardiac Muscle Dysfunction

Hiroaki SATOH, Hiroshi KANAI, Noriyoshi CHUBACHI
and Yoshiro KOIWA*

Abstract

To diagnose ventricular dysfunction based on acoustic characteristics of the heart muscle, it is necessary to measure small vibration signals from various parts of the ventricular walls noninvasively. We previously proposed a noninvasive method for measuring these vibrations using Doppler ultrasonography. Here we present the spectra of the small vibration signals from the heart wall that we obtained using this method. Clear differences between the resultant power spectra of the small vibration signals measured on the inter-ventricular septum in normal individuals and those of patients who had been receiving carcinostatic medication for a long time were observed. This study thus confirms the potential usefulness of the new method proposed for measuring small vibration signals on the heart wall.

Key Words

Cardiomyopathy Small Vibration of the Heart Wall
Ultrasonic Doppler system

1. はじめに

高齢化社会の急速な進展と共に、心筋梗塞や心不全などの心臓を中心とした成人病による死亡の割合が増加しつつある。さらに、この高齢化社会への移行は悪性新生物などの増加でも特徴付けられている。また、悪性リンパ腫、慢性白血病、肺癌などの治療に頻繁に用いられるアントラサイクリン系抗癌剤は優れた治療効果を示す一方で、心臓（心筋）組織に対し毒性を有し、この副作用のため、2次的に心不全に陥って死亡

する例も増大している。これらの心疾患の治療あるいは予測のためには心筋障害、冠動脈硬化などの初期病変を正確に把握することが重要であるが、胸部 X線、心電図、超音波エコーや心筋生検など従来の方法は、その精度あるいは侵襲性などから臨床的に十分ではなかった。

筆者らはこれまで、心臓の運動に伴って発生する心臓壁上の数十 μm の微小振動が心筋変化を敏感に反映することを心音分析に新しい高精度解析法を適用することで示してきた¹⁾²⁾。心音分析の場合は、胸壁の

東北大学工学部 (Faculty of Engineering Tohoku University, Aoba, Aramaki, Aoba-ku, Sendai 980-77)

*東北大学医学部 (*Tohoku University School of Medicine, 2-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-77)

(Received Oct 31 1994 ; Accepted in final form Dec 19 1994)

特性の影響を除き、高いSN比を確保するためには、心音を食道内センサーで検出するなど、被験者には苦痛が伴うとともに、心筋組織の局所的な特性を調べることはできない。一方、運動負荷時の梗塞心筋の運動を超音波エコーで定量的に解析した研究³⁾も報告されているが、超音波エコー画像から心内膜をトレースしたもので、心筋組織の局所的な特性を直接表したものは言えない。

そこで筆者らは超音波ドプラ法によって心臓壁上の微小振動を直接計測し、その振動特性を解析することで局所の心筋組織の状態から診断情報を得るということを提案している⁴⁾。そのため筆者らは超音波ドプラを用いて心臓壁の振動速度を計測するための方法を提案して⁴⁾、その装置を開発し、この装置を用いた心臓や血管などの微小な振動の測定について調査してきた⁵⁾⁻⁸⁾。

本論文では、心筋症者と正常者の心臓筋肉壁上の微小振動の特性に差異を見出すことを目的として、超音波ドプラ法を用いた心臓壁微小振動測定を正常者並びにアントラサイクリン系抗癌剤投与下の白血病患者に適用し、計測された心臓壁上の微小振動の周波数スペクトルの比較を行う。

2. 心臓壁微小振動の計測法と計測システム

体内の臓器の動きは、臓器により反射された超音波のドプラ効果を計測することによりにより求めることができ、心臓内腔や血管を流れる血液の様子を観測するのに用いられてきた⁹⁾。これまでの血流計測の場合は、プローブから観測点までの距離が一定であるとみなすことができたが、心臓のように体内で活発に運動している臓器の場合には、プローブとの距離が時間によって変化している。このため血流速度を計ることを目的とした従来のドプラ診断装置では、心臓壁の微小振動を精度良く計ることは出来ない。

Table 1 Subjects

	Normal individuals			Patients		
	A	B	C	D	E	F
Age	55	23	27	50	52	27
Sex	male	male	male	male	male	female

そこで筆者らはこれまでの超音波ドプラ法を、振幅十数 mm の大振幅の運動上に重畳した振幅数十 μm の微小な振動も計測できるように拡張を行った⁴⁾。入射波超音波として周期 T の周期パルス波を対象に当て、反射されて戻ってきた反射波に関して、時刻 t と $t + \Delta t$ で受信された反射超音波パルスの各々の位相角 θ_t と $\theta_{t+\Delta t}$ を用いて、この t から $t + \Delta t$ の区間での平均的速度 $\bar{v}(t)$ を次式で算出する。

$$\bar{v}\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right) = -c \frac{\theta_{t+\Delta t} - \theta_t}{2\omega_0 \Delta t} \quad (1)$$

ここで Δt はパルスの受信間隔を表す。また $\omega_0 = 2\pi f_0$ は送信した超音波の角周波数、 c は音の伝搬速度を表し、それぞれ $f_0 = 3.5 \text{ MHz}$ 、 $c = 1500 \text{ m/s}$ とする。すなわち、パルスの受信間隔 Δt とその間の検波出力の位相の差 $(\theta_{t+\Delta t} - \theta_t)$ によって、対象の振動速度を推定することができる。心臓壁上の微小振動の計測において、心臓壁が一拍中で $\pm 8 \sim 15 \text{ mm}$ の大きな振幅で拍動していることにより、パルスを送信してから反射波の戻ってくるまでのタイミングは、 $11 \mu\text{s} \sim 20 \mu\text{s}$ と大きく変化することになる。したがって筆者らは心臓壁の動きのトラッキングを行うことにより反射波の戻ってくるタイミングを検出し、式(1)により心臓壁の速度 $v(t)$ を算出している⁴⁾。

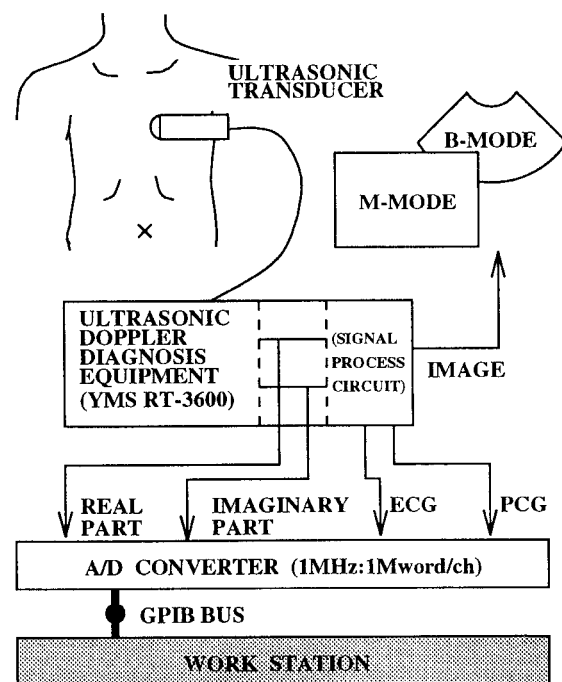


Fig. 1 Measurement system.

心臓壁面からの反射波の戻ってくるタイミングを高い精度で検出して心臓壁における振動の高精度な計測を実現するために、筆者らは超音波ドプラ診断装置を改造し、直交検波後の複素のドプラ信号を取り出してAD変換を行い計算機に転送して、計算機上で速度 $v(t)$ を求めている。Fig. 1に実験に用いた計測システムを示す。超音波ドプラ診断装置（横河メディカルシステム RT-3600）の超音波プローブにより被験者の胸壁から心臓壁に対して超音波パルスを送信し心臓壁からの反射波を受信する。プローブで受信された反射信号は超音波ドプラ診断装置内部では増幅され直交検波された後で、複素ドプラ信号として診断装置の外部へ取り出される。この複素ドプラ信号の実部と虚部は各々AD変換されて計算機に転送される。また心電波形（ECG）、心音図波形（PCG）も診断装置の出力より取り出し同時に記録する。計算機上で心臓の拍

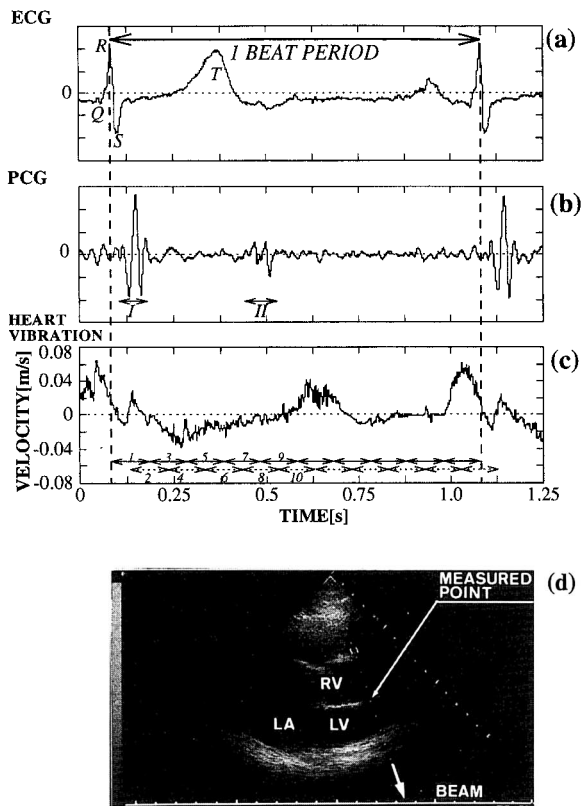


Fig. 2 Measured results for normal individual A.
 (a) ECG.
 (b) PCG.
 (c) Small vibrations on the heart wall.
 (d) B-mode image.

動にともなう心臓壁の運動の影響を取り除いて心臓壁上の微小振動を推定する。またビームの向きのコントロールやM (motion) モード、B (brightness) モードなどの心臓の断層映像などは診断装置の機能を使用している。

3. 心臓壁の微小振動の計測と分析

3.1 被験者

被験者は、正常者として55歳（正常者A）、23歳男性（正常者B）、27歳男性（正常者C）と慢性白血病の治療のためのアントラサイクリン系制癌剤の投与を受けている50歳男性（患者D）、52歳男性（患者E）、27歳女性（患者F）である（Table 1）。このアントラサイクリン系制癌剤は最も制癌作用が強力であり完全寛解率の高い薬剤であることから、臨床的に頻繁に用いられているが、同時に心筋障害性も有してお

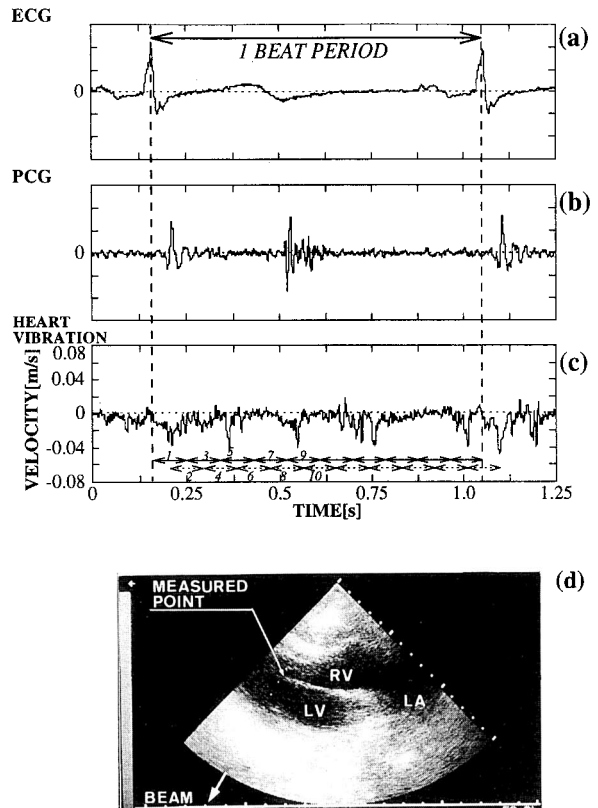


Fig. 3 Measured results for patient D.
 (a) ECG.
 (b) PCG.
 (c) Small vibrations on the heart wall.
 (d) B-mode image.

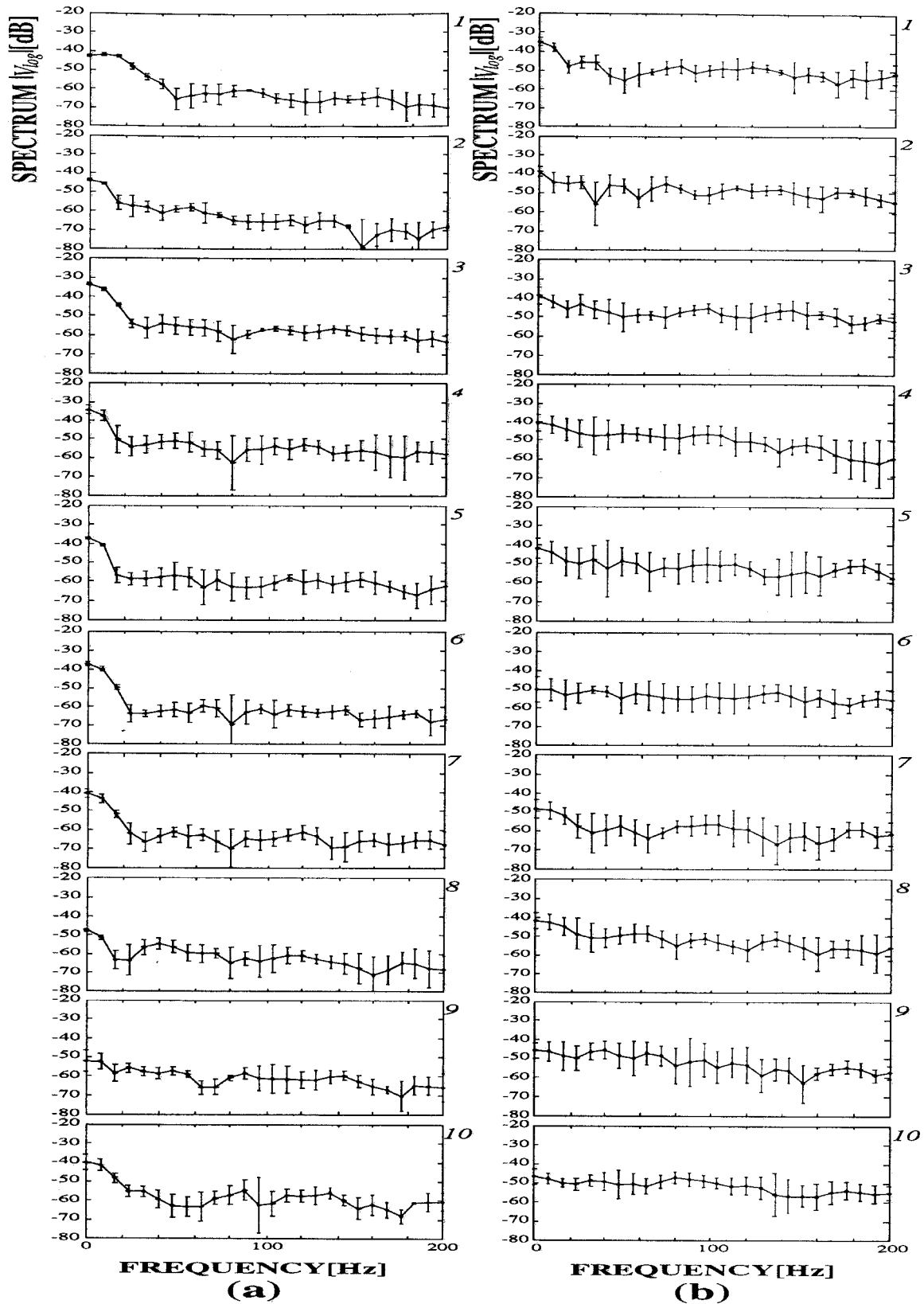


Fig. 4 Comparison of power spectra (average and standard deviation) of heart-wall vibrations of a normal individual and those of patients in sections 1 through 10.

- (a) Normal individual.
- (b) Patient D.

り、ある用量以上では不可逆的な心不全を来し、心移植へと移行せざるを得ない症例が頻発している。この心毒性は個人差や患者背景により差があるが基本的には用量依存的であることが示されており、投与開始と共に繰り返し心筋障害の有無の程度を正確に把握することが強く望まれている。筆者らはこの制癌剤の投与による心筋障害が心臓壁の微小振動の変化により、精度良く検出する可否かを、心室中隔壁の振動を計測・解析し検討した。

3.2 正常者と心筋症者の振動スペクトルの比較

まず、本計測システムにより計測された正常者・患者一名ずつの心臓壁の振動波形、心電図、心音図、および計測時のBモードをFig. 2とFig. 3に示す。Bモード上に各々示された点線が超音波ビームの方向である。点線が交錯した中隔壁面の振動を計測した。

心筋は心周期1拍の中で収縮・拡張を繰り返す、その状態が変化している。このため、心筋の弾性特性や硬さも1拍の中で変化させていると考えられる。心臓壁の微小振動特性は心筋の弾性特性や硬さに依存すると考えられる¹⁾ため、1拍の中で振動特性も変化してい

ると考えられる。1拍の中で特性の変化も正常者と患者の違いを表す可能性がある。したがって、Fig. 2やFig. 3に示すように心臓壁の微小振動の分析において、まず1拍の1/10の窓長を L とし、隣接する区間を $L/2$ ずつ重ね合わせ、1拍の心臓壁の微小振動を20の区間(section)に分割しその区間に1から20の番号(section number)を付ける。Fig. 2やFig. 3の20の区間において、

1. 区間1~10は心臓は収縮期から拡張期初期に対応し中隔壁においては比較的振動振幅の変化が大きい。
2. 心音(PCG)のII音(Fig. 2(b)参照)が発生する付近で心臓は収縮から拡張へ移行し、心筋の弾性特性の変化も顕著であると期待できる。

以上の点から特に前半の1~10の区間に着目し分析を行った。ここで速度振幅の離散的信号 $v(n)$ のスペクトル $V(k)$ を次のN点離散フーリエ変換により求める。

$$V(k) = \sum_{n=0}^{N-1} v(n) \exp\left(\frac{-j 2 \pi k n}{N}\right) \quad (2)$$

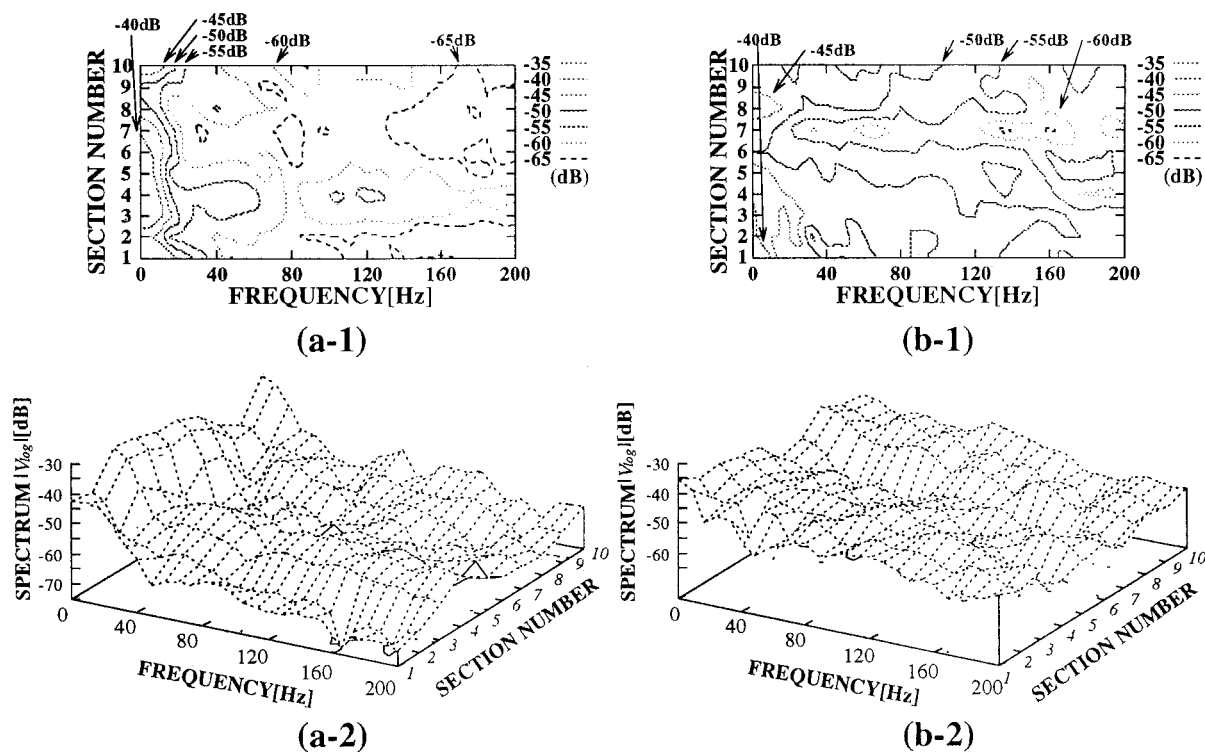


Fig. 5 Changes in the power spectra of the measured heart-wall vibrations.
 (a) Normal individual A.
 (b) Patient D.

また $V(k)$ の振幅の 2 乗の常用対数を取り,

$$|V_{\log}(k)| = 10 \log |V(k)|^2 \quad (3)$$

(0 dB \equiv 1.0 m/s) と表記して各周波数ごとの速度成分の大きさを表すことにする.

まず, 50 代の正常者 A・患者 D の各 1 名での各区间ごとのスペクトルを比較した. (a) 正常者 A の 4 拍, (b) 患者 D の 5 拍に関して区间 1~10 ごとのスペクトルの周波数ごとの平均と標準偏差を Fig. 4 に示す. また Fig. 5 には Fig. 4 のスペクトルの区間の变化の様子を示す. Fig. 5 (a-1) と (b-1) では縦軸に 1~10 の区間の番号, 横軸に周波数を取り, 式 (3) のスペクトル振幅を等高線図により表示している. また Fig. 5 (a-2) と (b-2) では同じ結果を, 縦軸にス

ペクトル振幅, 横軸に周波数, 奥行き方向に 1~10 の区間の番号を取り, 3 次元の立体表示としている.

Fig. 4 と Fig. 5 から, (a) 正常者 A では 10~20 Hz の成分が患者 D のものと比較して約 10 dB ほど大きいことがわかる. 一方, (b) 患者 D のスペクトルにはかわりに 100~200 Hz でのスペクトル成分が正常者 A に比べて数 dB ほど大きい.

次に残りの被験者 B, C, E, F を含めて 6 名について比較を行う. ここでは 1 拍中のすべての区間を比較するのではなく, 心音の II 音が発生する時期 (Fig. 4 の区間 7) の振動に着目する. その理由として, この時期に心臓は収縮を終え, 心筋の緊張が緩み, 疾病により硬化した心筋と正常な心筋の間の組織の硬さの

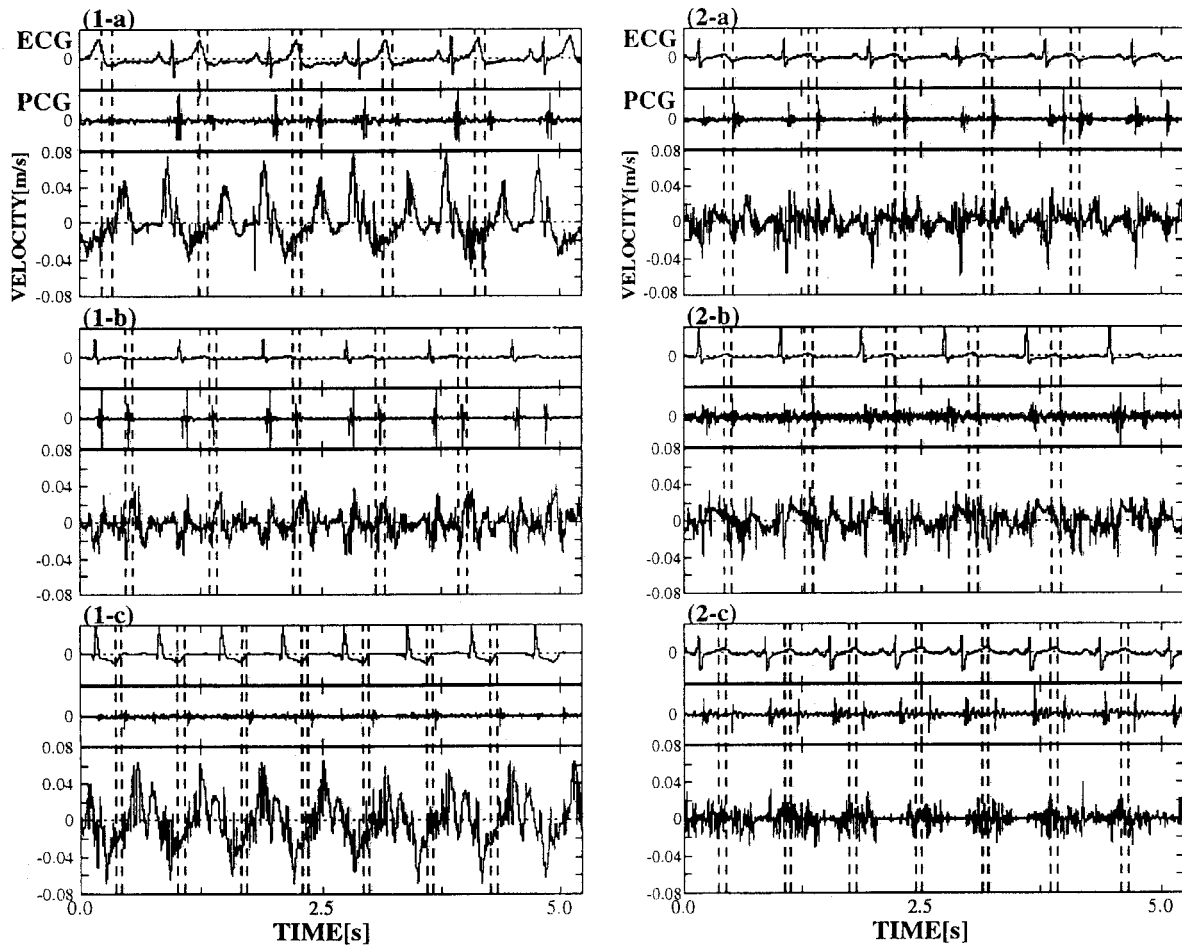


Fig. 6 Measured vibration signals on interventricular septum for normal individuals A, B, and C and patients D, E, and F. For the short periods between the two dashed lines, the average power spectrum was obtained for each individual, as shown in Fig. 7.

- | | |
|----------------------------|------------------|
| (1-a) Normal individual A. | (2-a) Patient D. |
| (1-b) Normal individual B. | (2-b) Patient E. |
| (1-c) Normal individual C. | (2-c) Patient F. |

差が大きくなることが考えられ、正常者と患者の差がより明確に現れることが期待できる。

Fig. 6 に被験者 6 名のそれぞれの心臓中隔の微小振動, ECG, PCG を示す. 各被験者の分析区間を Fig. 6 に破線で示す. この区間のパワースペクトルの周波数ごとの平均と標準偏差を Fig. 7 に示す.

正常者 A, B, C と患者 D, E, F の心臓壁振動のスペクトルを比較すると, 正常者 3 名とも 10~20 Hz までのスペクトル成分が多く, 患者 3 名のスペクトルにはこの成分がないことがわかり, この特徴は被験者

ごとの個体の差ではないことが示されている. また正常者と患者とが共に 20 代の場合の組合せ (1-b, 1-c, 2-c) と, 共に 50 代の場合の組合せ (1-a, 2-a, 2-b) をそれぞれ比較すると, いずれの組合せの場合にも正常者と患者の間に壁振動のスペクトルに共通の違いがある. このことから Fig. 7 のスペクトルの違いは年齢差によるものではないことがわかる.

このようにスペクトルに差が現れた原因として, 正常者の心筋は柔軟なため, 心臓壁の振動の共振周波数が低く, 低い周波数で大振幅で振動しているのに対

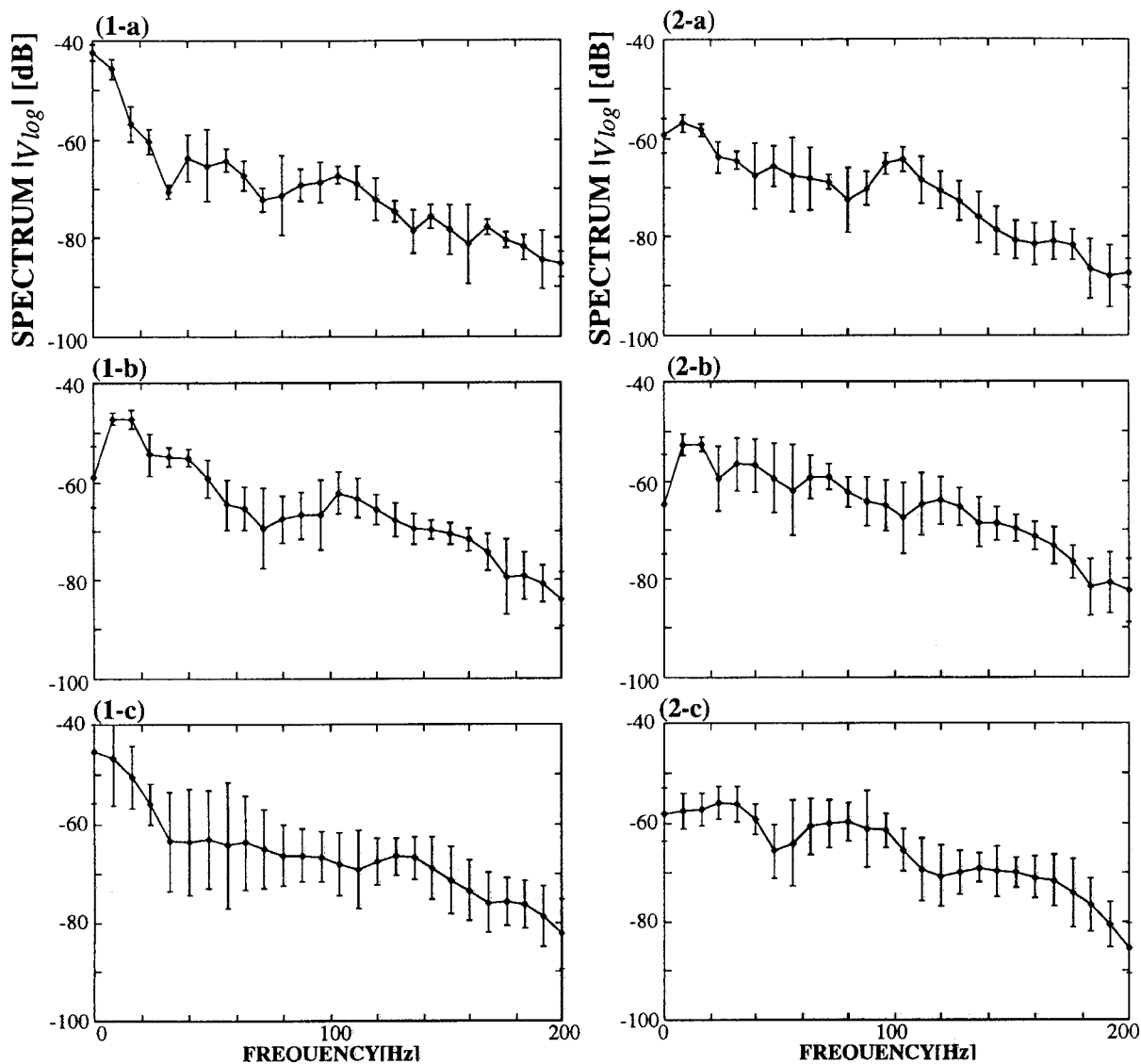


Fig. 7 Average power spectrum and standard deviation of vibration signals in periods shown by pairs of dashed lines in Fig. 6.

- | | |
|----------------------------|------------------|
| (1-a) Normal individual A. | (2-a) Patient D. |
| (1-b) Normal individual B. | (2-b) Patient E. |
| (1-c) Normal individual C. | (2-c) Patient F. |

し、患者の硬化した心筋では共振周波数が高く、高い周波数で小振幅で振動していることが考えられる。

4. 結 語

心臓疾患の心壁の微小振動の差異が存在することは予測されていたが、本稿の計測とスペクトル解析によりはじめて確認された。パワースペクトルを比較したところ、やはり正常者の心臓壁の振動と患者の振動とでは、明らかに差が存在することが確かめられた。この実験の結果から、心臓壁の微小振動を計測することによって心筋梗塞症などの疾患を診断することの可能性が示されたものと考えられる。

本研究の一部は、文部省科学研究費 (05555108, 06555113, 06213205, 06304010, 06750430) および中谷電子計測技術振興財団、小野音響学研究助成基金の援助による。

文 献

- 1) Kanai H., Chubachi N., Kido K., et al : A New Approach to Time Dependent AR Modeling of Signals and its Application to Analysis of the Fourth Heart Sound. IEEE Transactions on Signal Processing 1992 ; Vol. 40, No. 5 : 1198-1205.
- 2) 金井 浩, 穴戸資彦, 中鉢憲賢ほか : 胸壁上心音と食道内心音の同時分析による心臓の音響的伝達系の推定. 医用電子と生体工学 1990 ; Vol. 29, No. 2 : 19-26.
- 3) 山本忠彦, 宮崎俊夫, 平野 豊ほか : 運動負荷エコーによる心筋梗塞後運動負荷 ST 上昇時の梗塞周辺部壁運動の定量的解析. 日本超音波医学会講演論文集 1993 ; Vol. 20-1 : 181-182.
- 4) Kanai H., Satoh H., Hirose K., et al : A New Method for Measuring Small Local Vibration in the Heart Using Ultrasound. IEEE Transaction on Biomedical Engineering, 1993 ; Vol. 40, No. 12 : 1233-1242 .
- 5) 佐藤宏明, 金井 浩, 中鉢憲賢 : ダイナミックプログラミングを用いた心臓壁面運動のトラッキングによる心臓壁の微小な振動計測. 日本音響学会誌 1994 ; Vol. 50, No. 1 : 11-21.
- 6) 広瀬功一, 金井 浩, 中鉢憲賢 : 相互相関を用いた大動脈のトラッキングとその微小振動速度の推定. 日本音響学会誌1992 ; Vol. 48, No. 12 : 863-870.
- 7) 川辺健一, 村田亮治, 金井 浩ほか : 動脈硬化の診断を目的とした壁の微小振動検出によるヒトの in vivo の動脈壁局所的脈派速度の測定. 日本音響学会誌 1995 ; Vol. 51, No. 2 : 111-116.
- 8) Kawabe K., Kanai H., and Chubachi N. : Accuracy Evaluation in Ultrasonic-Doppler-Based Measurement of Small Vibrations for Acoustical Diagnosis of the Aortic Wall. Electronics Letters, 1993 ; Vol. 29, No. 10 : 915-916.
- 9) Kasai C., Namekawa K., Koyano A., et al : Realtime Two-Dimensional Blood Flow Imaging Using an Autocorrelation Technique. IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics, 1985 ; Vol. 32 : 458-463.