

# 動脈壁の微小振動の非侵襲的高精度計測による 局所弾性特性の評価

Evaluation of local elastic characteristics

by accurate noninvasive measurement of small vibrations  
on arterial wall

長谷川英之<sup>†</sup>      金井 浩<sup>†</sup>      中鉢憲賢<sup>†</sup>

小岩喜郎<sup>‡</sup>

Hideyuki Hasegawa<sup>†</sup>, Hiroshi Kanai<sup>†</sup>, Noriyoshi Chubachi<sup>†</sup>,  
Yoshiro Koiwa<sup>‡</sup>

<sup>†</sup>東北大学工学部電気工学科

Department of Electrical Engineering,  
Faculty of Engineering, Tohoku University

<sup>‡</sup>東北大学医学部第一内科

First Department of Internal Medicine,  
School of Medicine, Tohoku University

## Keywords

動脈壁の微小振動 (small vibration on arterial wall),

動脈壁の厚み変化 (thickness change in arterial wall),

ポアソン比 (Poisson's ratio),

動脈硬化 (atherosclerosis)

## 概要

For diagnosis of early stage atherosclerosis, it is necessary to increase the spatial resolution in local evaluation of the acoustic characteristics of the arterial wall to several millimeters, which corresponds to macular lesion on the surface of the wall. In literature, ultrasound-based-methods have been proposed, in which the local pulse wave velocity (PWV) is measured. Since there is a relation between the PWV and the Young's modulus in the circumferential direction of the arterial wall, the elastic characteristics of the arterial wall is noninvasively evaluated in each local area. For these previously proposed methods using ultrasound, however, sufficient spatial resolution cannot be obtained. In this paper, small vibration on intima and adventitia of the anterior or posterior walls of the artery are simultaneously and accurately measured from the skin surface using pulsive ultrasound wave. The change in thickness of the arterial wall is obtained by integrating the difference between the two vibration signals on intima and adventitia. Similarly, small vibrations on intima of the anterior and posterior wall are simultaneously measured, and the change in diameter of the artery is obtained by integrating the difference between the two vibration signals on these walls. The Poisson's ratio of the arterial wall is obtained by dividing the resultant change in thickness of the arterial wall, which is normalized by its thickness in the end diastole, by the resultant change in diameter of the artery, which is normalized by its diameter in the end diastole. The proposed method is applied to *in vivo* evaluation of the Poisson's ratio of the abdominal aorta. Such local acoustic properties of the blood vessel will be useful, especially for noninvasive diagnosis of early stage atherosclerosis.

## 内容梗概

筆者らは動脈硬化の早期段階での非侵襲的診断を目指している。動脈硬化は早期段階では無兆候性で病変部位も数mm~十数mmと小さいため、局所における診断が必要となる。しかし、従来の診断法では十分な空間分解能が得られず、また患者への負担が大きく反復診断が困難であるなどの理由により動脈硬化の早期診断が難しい。そこで、本研究グループでは動脈を伝搬する脈波の速度と動脈壁の円周方向の弾性的特性との関連性に着目し、超音波を用いて局所2点間の脈波速度を計測することにより動脈壁弾性特性の評価を行なってきた。本稿では、超音波を用いて動脈壁の内膜側、外膜側での径方向の微小振動速度波形を前壁、後壁で同時に計測し、動脈内腔の直径の時間的変化と動脈壁厚の時間的変化を数十 $\mu\text{m}$ から数百 $\mu\text{m}$ の精度で算出することにより動脈壁のポアソン比を評価する新しい手法を提案する。また、ヒト腹部大動脈で計測を行なった結果を示す。

## 1 はじめに

近年、食生活の欧米化や高齢化社会の急速な進展に伴い、動脈硬化に起因する心筋梗塞や脳硬塞などの成人病の増加が問題になってきている。これらの疾患は動脈硬化症が原因であり<sup>1)</sup>、このような重篤な疾病を未然に防ぐためには動脈硬化病変を早期段階で診断することが臨床的にも大変重要である。これまで行なわれてきた診断法としては、血管内視鏡カテーテルを動脈内に直接挿入し病変部位を特定する観血的な診断法や、造影剤を使用したX線CTによる画像診断法が主であるが、いずれも患者に与える肉体的、精神的苦痛が大きいことと、測定精度の問題から、動脈硬化の早期段階での経時的変化を反復的に診断する方法としては不向きである。

一方、動脈硬化の非観血的診断法として、血管内を伝搬する脈波の伝搬速度を測定する脈波速度法<sup>2)</sup>があるが、従来の脈波速度法は心臓から股動脈までの平均的な硬化度の評価しかできず、数mmから十数mmのオーダといわれている動脈硬化の初期病変の早期診断には適していない。

そこで筆者等のグループでは、超音波を用いて心臓壁や動脈壁の振動を高精度に計測するための手法を開発し<sup>3)4)</sup>、脈波速度を局所で計測するための新しい診断法を提案している<sup>5)6)7)8)</sup>。体表に当てた超音波プローブから超音波ビームを2方向に交互に送信し、対象からのエコーを解析して動脈壁上の数cm離れた2点における微小振動をほぼ同時に計測する。さらに得られた振動波形から、動脈壁上の局所2点間における脈波速度を算出し、その部位の弾性的性質を評価している。この手法で

は動脈壁の微小振動速度を2点で計測するため、計測点の選択に手間がかかる、向上できる空間分解能に限界がある、などの問題点もある。

そこで、本論文では超音波を用いて心臓一拍内での動脈壁の厚み変化をサブミクロンオーダーの精度で高精度に経皮的に計測することによって、動脈壁のポアソン比を非侵襲的に評価する方法を提案する。

そのために動脈壁の内膜側、外膜側における微小振動速度波形を高精度に計測し、その差を時間積分することにより動脈壁の厚み変化を数十  $\mu\text{m}$  の精度で算出する。さらに、厚み変化計測時の血管内直径変化から動脈壁のポアソン比  $\sigma$  を算出する。この手法では微小振動速度を壁上の1点で計測するため、計測も容易で、空間分解能も超音波ビームの焦域程度まで向上できる。

現在まで血管壁のポアソン比の算出は、*in vitro* の実験が主であり、生体での計測は困難である。しかし、超音波診断は、プローブを体表に当てるだけで得られる非侵襲的診断法であり、患者に与える負担が少なく反復診断が容易である。

また、脈波速度は動脈の少なくとも十数 mm ~ 数十 mm 程度離れた2点間の速度を計測している<sup>6)</sup>。一方、本論文で提案するポアソン比  $\sigma$  の計測は、超音波ビームの幅、つまり数 mm 単位ごとに部位の弾性特性を評価できるので空間分解能を向上できる。したがって、本論文で提案するポアソン比の算出による弾性的特性の評価は初期の動脈硬化の診断に適用できる可能性がある。

## 2 動脈壁のポアソン比算出の原理

### 2.1 動脈壁の微小振動速度波形の計測

本手法では径方向の弾性的特性を評価するために、まず動脈壁の微小振動速度波形  $v(t)$  を求める。その計測原理の概略を以下に示す。

図1で模式的に示されるように、超音波診断装置の超音波プローブから送信された超音波パルスは、微小振動している動脈壁で反射されて超音波プローブに戻るまでに、伝搬距離による位相遅れ  $\theta(t)$  が生じる。そこで、この位相遅れを算出し、対象までの距離変化を高精度に決定するために、戻ってきた反射波を直交検波して、伝搬遅延のない正弦波、余弦波に対する位相変調成分を実部信号  $Z_r(t)$  と虚部信号  $Z_i(t)$  として分離した後、デジタル信号にA/D変換する。動脈壁からの反射波が戻ってきた時点での検波波形の位相  $\theta(t)$  を次式により求める。

$$\theta(t) = \tan^{-1} \left( \frac{Z_i(t)}{Z_r(t)} \right) \quad (1)$$

これは、対象までの往復の伝搬遅延に伴う位相遅れを表すから、超音波パルスの送信繰り返し周期を  $T_0$  とすると、動脈壁の微小振動速度  $v(t)$  は、続く2つのパルスの間時間時点  $t + \frac{T_0}{2}$  での値として、次のように求められる。

$$v \left( t + \frac{T_0}{2} \right) = -\frac{c}{2\omega_0} \frac{\theta(t + T_0) - \theta(t)}{T_0} \quad (2)$$

ここで、 $\omega_0$  は送信超音波の角周波数、 $c$  は音速で、生体内では約 1540 m/s である。この微小振動速度の計測可能な最小値は実験的に 0.5 mm/s であり、時間積分の幅は  $T_0=222 \mu\text{s}$  であるので、これらの積より対象の変位や厚みの変化  $x(t)$  は、0.1  $\mu\text{m}$  程度まで計測できる。

## 2.2 内径, 厚みの時間変化算出の原理

次に, 動脈壁の厚み変化  $\Delta h(t)$  と, 動脈内直径変化  $\Delta d(t)$  の算出方法について述べる. 対象の変位の時間的变化  $x(t)$  はその瞬時速度  $v(t)$  を計測し時間積分することにより算出でき, 動脈壁の厚み変化  $\Delta h(t)$  は外膜(adventitia)側の変位  $x_{ad}(t)$ , 内膜(intima)側の変位  $x_{in}(t)$  の差  $x_{in}(t) - x_{ad}(t)$  で表される. したがって, 図2に示されるように, 動脈壁の外膜側, 内膜側それぞれについて微小振動速度  $v_{ad}(t), v_{in}(t)$  を求め, それらの差をとって時間積分することにより, 動脈壁の厚み変化  $\Delta h(t)$  が次式によって求められる.

$$\begin{aligned}\Delta h(t) &= x_{in}(t) - x_{ad}(t) \\ &= \int_{-\infty}^t \{v_{in}(t) - v_{ad}(t)\} dt\end{aligned}\quad (3)$$

同様に血管内腔直径変化  $\Delta d(t)$  は血管前壁(anterior wall)内腔面の変位  $x_a(t) = x_{in}(t)$ , 血管後壁(posterior wall)内腔面の変位  $x_p(t)$  の差で表されるので, 血管前壁内腔面, 血管後壁内腔面の微小振動速度  $v_a(t) = v_{in}(t)$  と  $v_p(t)$  をそれぞれ計測し, その差を時間積分することにより血管内腔直径変化  $\Delta d(t)$  も算出する.

$$\begin{aligned}\Delta d(t) &= x_p(t) - x_a(t) \\ &= \int_{-\infty}^t \{v_p(t) - v_a(t)\} dt\end{aligned}\quad (4)$$

(3) 式の厚み変化  $\Delta h(t)$  は拡張期末期における値を0と設定すると, 収縮期に圧力波が到来し, 血管内腔が膨らんで壁の肉厚が薄くなるにつれて負の値となる. また, 厚み変化  $\Delta h(t)$  はその振幅が最大  $100 \mu\text{m}$  程度であること, 時間的に変化していることなどから, 超音波診断装置におけるBモード像またはMモード像を用いて計測することは不可能である.

### 2.3 血管壁のポアソン比 $\sigma$ の算出

さらに, 血管壁のポアソン比  $\sigma$  算出の原理を説明する.

まず, 超音波診断装置のBモード像もしくはMモード像から拡張期末期における最低血圧時の壁厚  $h_d$  を計測し, (3)式によって求められた動脈壁の厚み変化  $\Delta h(t)$  の  $h_d$  に対する比の値によって, 径方向のひずみ量  $\epsilon_h(t)$  を算出できる.

$$\epsilon_h(t) = \frac{\Delta h(t)}{h_d} \quad (5)$$

同様に, 血管壁の円周方向のひずみ量  $\epsilon_d(t)$  は, 拡張期最低血圧時の血管内直径を  $d_d$ , 血管内直径変化を  $\Delta d(t)$  とすると次式で表される.

$$\epsilon_d(t) = \frac{\pi \Delta d(t)}{\pi d_d} = \frac{\Delta d(t)}{d_d} \quad (6)$$

ポアソン比  $\sigma(t)$  を  $\epsilon_d(t)$  に対する  $\epsilon_h(t)$  の比の値と定義する<sup>9)</sup>と,

$$\sigma(t) = \frac{\epsilon_h(t)}{\epsilon_d(t)} = \frac{d_d \Delta h(t)}{h_d \Delta d(t)} \quad (7)$$

と表される. これは, 時刻  $t$  における瞬時のポアソン比であるが, 本論文では, 拡張期末期の血圧が最小となる時点  $t_d$  と収縮期の血圧が最大となる時点  $t_s$  の間でポアソン比  $\sigma$  を算出する. この値は横軸を円周方向のひずみ量  $\epsilon_d(t)$ , 縦軸を半径方向のひずみ量  $\epsilon_h(t)$  にとった図3のグラフにおいて破線で示した傾きに相当する.

$$\sigma = \frac{\epsilon_h(t_s)}{\epsilon_d(t_s)} = \frac{d_d \Delta h(t_s)}{h_d \Delta d(t_s)} \quad (8)$$

このポアソン比  $\sigma$  は血管壁が硬くなれば小さくなるため<sup>10)</sup>, 壁の弾性的特性を評価することができる.

また, 本計測で得られる空間分解能は超音波ビームの幅, つまり超音波周波数3 MHzの場合2~3 mm程度であるので, 数 mm ~ 十数 mm といわれる動脈硬化の初期病変を診断するに十分な空間分解能を有しているといえる. し

たがって、本論文で計測方法を提案するポアソン比 $\sigma$ は動脈硬化早期診断の指標として期待できる。

### 3 動脈壁のポアソン比の *in vivo* 評価実験

#### 3.1 *in vivo* 計測システム

図4に本実験で用いた *in vivo* 計測システムの構成を示す。まず、超音波診断装置の超音波プローブから動脈壁上の1点へ超音波パルスが交互に送信される(送信超音波の周波数3 MHz, 繰り返し周期 $T_0=222 \mu\text{s}$ )。動脈壁で反射した超音波パルスを再び同じプローブで受波し、直交検波して実部 $Z_r(t)$ と、虚部 $Z_i(t)$ に分離した後、標本化周波数1 MHzでA/D変換を行なう。その際、超音波診断装置のマスタクロックを分周した10 MHz信号を用いてA/D変換器を同期させている。

また、連続的に標本化を行なうと反射波の返って来ない区間も標本化を行なうという無駄が生じるため、反射波の返ってくるタイミングにゲート信号(図4中のrange gate 信号)を掛ける。A/D変換器の記憶容量は $1.046 \times 10^6$ 点/channelであるので、ゲート長を $50 \mu\text{s}$ (深さ方向約38 mmの幅に相当)と設定すると、最大約10秒間(約10拍分)の連続計測が可能となる。標本化したデータはGPIBケーブルを通じてワークステーションに転送し、原理で述べた処理を行なう。

本論文では、

- (1) 動脈硬化の初期の段階から症状が現れやすい
- (2) 体表と平行であり計測しやすい

などの理由により腹部大動脈を対象に選んだ。

### 3.2 計測実験結果

図5(d), (e), (f)に22歳の健常者の腹部大動脈で計測した前壁の内膜側, 外膜側と後壁の内膜側の微小振動速度波形  $v_{in}(t)$ ,  $v_{ad}(t)$ ,  $v_p(t)$  の算出結果をそれぞれ示す. また, 同時に動脈後壁の微小振動速度  $v_p(t)$  の算出結果を図5(f)に示す.

次に, 図5(d), (e)で求めた  $v_{in}(t)$ ,  $v_{ad}(t)$  をもとに(3)式により動脈壁の厚み変化  $\Delta h(t)$  を算出し, また図5(d), (f)で求めた  $v_a(t)$ ,  $v_p(t)$  をもとに(4)式により内腔直径変化  $\Delta d(t)$  を心臓一周分ごとにR波のタイミングで区切り, 二拍分重ねたものをそれぞれ図6(d)と図6(c)に示す. どちらの波形も十分再現性があることが確認できる.

血管内圧  $p(t)$  の拍動波形がほぼ血管内腔直径の変化  $\Delta d(t)$  に一致する<sup>11, 12)</sup>ことをもとに血圧が最小となる時点  $t_d$  と血圧が最大となる時点  $t_s$  を決定する. また, 血圧が最小となる時点  $t_d$  における血管壁厚  $h_d$ , 血管内直径  $d_d$  をMモードより計測し, 上で求めた血管壁の厚み変化  $\Delta h(t)$ , 血管内直径変化  $\Delta d(t)$  を用いて  $\epsilon_h(t)$ ,  $\epsilon_d(t)$  を算出した. 同時に, 血圧が最大となる時点  $t_s$  での厚み変化  $\Delta h(t_s)$  と, 血管内直径変化  $\Delta d(t_s)$  から  $\epsilon_h(t_s)$ ,  $\epsilon_d(t_s)$  をそれぞれ算出した結果,  $\epsilon_h(t_s) = 0.036$ ,  $\epsilon_d(t_s) = 0.076$  となった. 以上よりポアソン比  $\sigma$  を求めると  $\sigma = 0.47$  と算出された. また, 半径方向のひずみ量  $\epsilon_h(t)$ , 円周方向のひずみ量  $\epsilon_d(t)$  の関係をプロットすると図7のようなヒステリシス曲線となり, 算出されたポアソン比  $\sigma$  は破線で示した傾きに相当する.

## 4 まとめ

本論文では, 超音波による動脈壁のポアソン比の評価法を提案した. 本手法では, 超音波プローブから動脈壁

に超音波ビームを送信し、対象からの反射波を解析することにより対象の微小振動速度を得た。速度を時間積分すると変位が求まることから、この方法により動脈壁の内膜、外膜の微小振動速度を求め、その差を時間積分し動脈壁の厚みの変化を算出した。この厚みの変化は数mmの局所で計測できること、内膜側、中膜側、外膜側のそれぞれについて計測できるなどの利点があり動脈硬化の新たな指標として期待できる。

今後、健常者と動脈硬化症患者との比較、多数の被験者での本計測法の評価などを検討している。

## 参考文献

- 1) 高久史磨, 大内尉義, 山田信博, “動脈硬化症 update,” 中外医学社(1992).
- 2) 都島基夫, “動脈硬化の診断の進歩:概説,” 日本臨床 vol. 51, No.8, pp. 83-90(1993).
- 3) Hiroshi Kanai, Hiroaki Satoh, Kouichi Hirose, and Noriyoshi Chubachi, “A New Method for Measuring Small Local Vibrations in the Heart Using Ultrasound,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. Vol. 40, No. 12, pp. 1233-1242 (1993)
- 4) Hiroshi Kanai, Michie Sato, Yoshiro Koiwa, and Noriyoshi Chubachi, “Transcutaneous Measurement and Spectrum Analysis of Heart Wall Vibrations,” *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. Vol. 43, No.9 , 791-810 (1996).
- 5) Hiroshi Kanai, Ken'ichi Kawabe, Masahiko Takano, Ryoji Murata, Noriyoshi Chubachi, and Yoshiro Koiwa, “New Method for Evaluating Local Pulse Wave Velocity by Measuring Vibrations on Aortic Wall,” *Electronics Letters*, Vol. 30, No. 7, pp. 534-536(1993).

- 6) 村田亮治, 金井 浩, 中鉢憲賢, 小岩喜郎, 竹内康人, “動脈硬化の非侵襲的診断を目指した超音波ビームの制御による動脈壁上2点での微小振動の計測,” 日本超音波医学会誌, Vol. 21, No. 11, pp. 703-711(1994).
- 7) 川辺健一, 村田亮治, 金井 浩, 中鉢憲賢, 小岩喜郎, “動脈硬化の診断を目指した壁の微小振動検出によるヒトの *in vivo* での動脈壁局所脈波速度の測定,” 日本音響学会誌, Vol. 51, No. 2, pp. 111-116(1995).
- 8) 高野正彦, 金井 浩, 中鉢憲賢, 小岩喜郎, 手塚文明, 高橋光浩, “動脈硬化の局所診断のための血管壁上振動の計測と解析,” 日本音響学会誌, Vol. 51, No. 3, pp. 174-181(1995).
- 9) 岡 小天, “レオロジー,” 裳華房, p. 337(1974).
- 10) 恒藤敏彦, “弾性体と流体,” 岩波書店, p. 229(1983).
- 11) 菅原基晃, 古幡 博, 吉川 昭, “血圧波形の非侵襲的計測法の開発,” 医用電子と生体工学, vol. 21 特, p. 429(1983).
- 12) 渡辺久之, “大動脈血圧波形の無侵襲計測法,” 慈恵医大誌, vol. 104, pp. 1117-1128(1989).

## 図の説明

Fig.1: 微小振動速度の計測

Fig.2: 動脈壁の厚み  $h(t)$  の変化と血管内腔直径  $d(t)$  の拍動波形の説明図

Fig.3: 円周方向のひずみ量  $\epsilon_d(t)$  と半径方向のひずみ量  $\epsilon_h(t)$  の一拍内でのヒステリシス曲線

Fig.4: *in vivo* 計測システム

Fig.5: Mモードと微小振動速度  $v_{in}(t)$ ,  $v_{ad}(t)$  の算出結果 (a) 腹部大動脈のMモード像. (b) 心電図. (c) 心音図. (d) 内膜の微小振動速度波形  $v_{in}(t) = v_a(t)$ . (e) 外膜の微小振動速度波形  $v_{ad}(t)$ . (f) 動脈後壁の微小振動速度波形  $v_p(t)$

Fig.6: 動脈壁の厚み変化  $\Delta h(t)$  と血管径の変化  $\Delta d(t)$  (a) 心電図. (b) 心音図. (c) 血管径の変化  $\Delta d(t)$ . (d) 動脈壁の厚み変化  $\Delta h(t)$

Fig.7: 円周方向のひずみ量  $\epsilon_d(t)$  と半径方向のひずみ量  $\epsilon_h(t)$  の関係

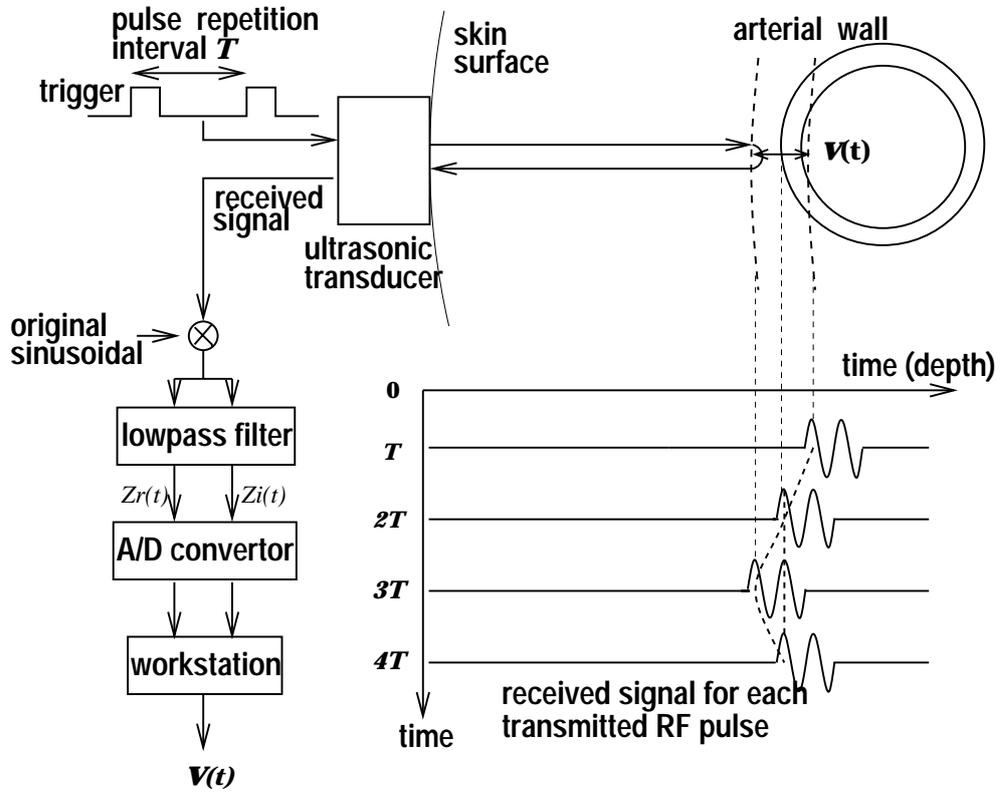


図 1: 微小振動速度の計測

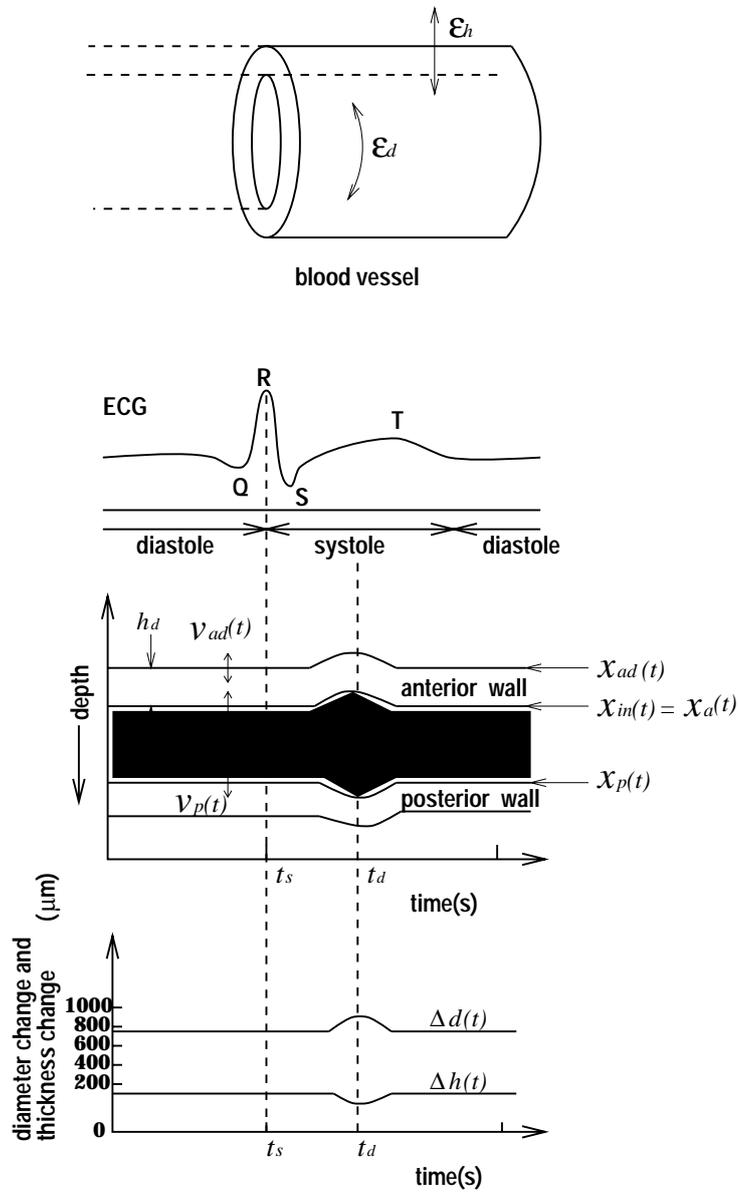


図 2: 動脈壁の厚み  $h(t)$  の変化と血管内腔直径  $d(t)$  の拍動波形の説明図

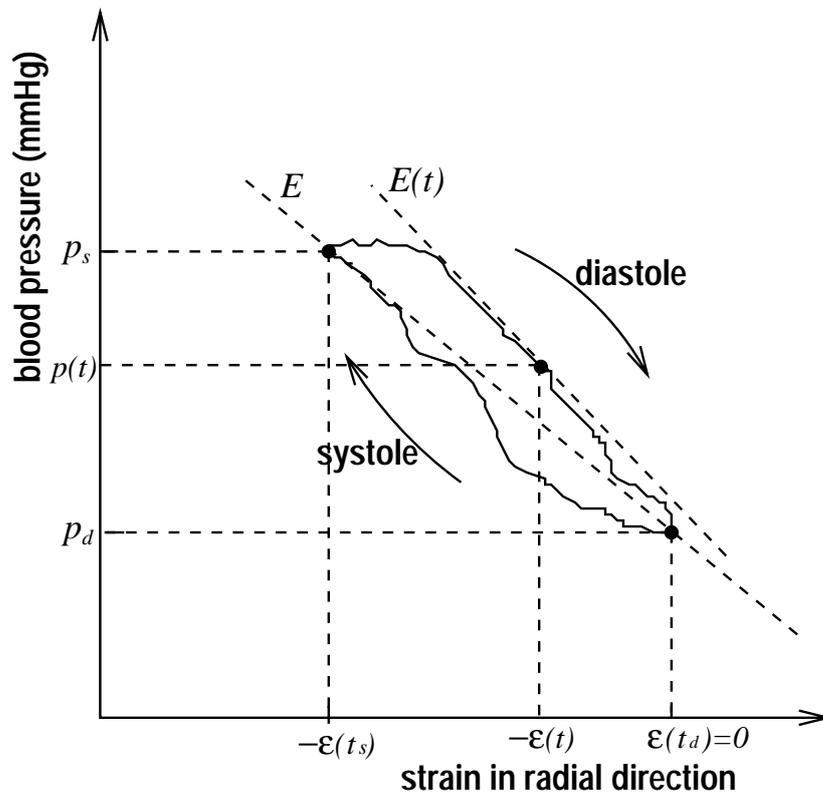


図3: 円周方向のひずみ  $\epsilon_d(t)$  と半径方向のひずみ  $\epsilon_h(t)$  の一拍内でのヒステリシス曲線

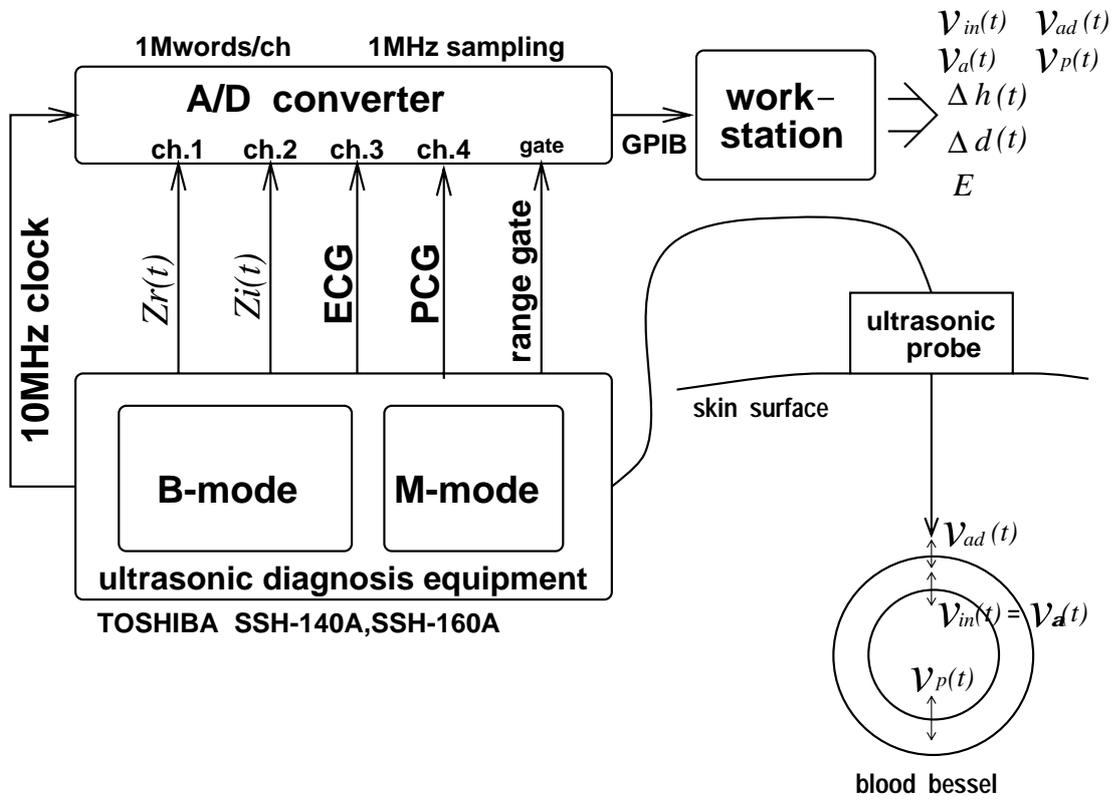


図 4: *in vivo* 計測システム

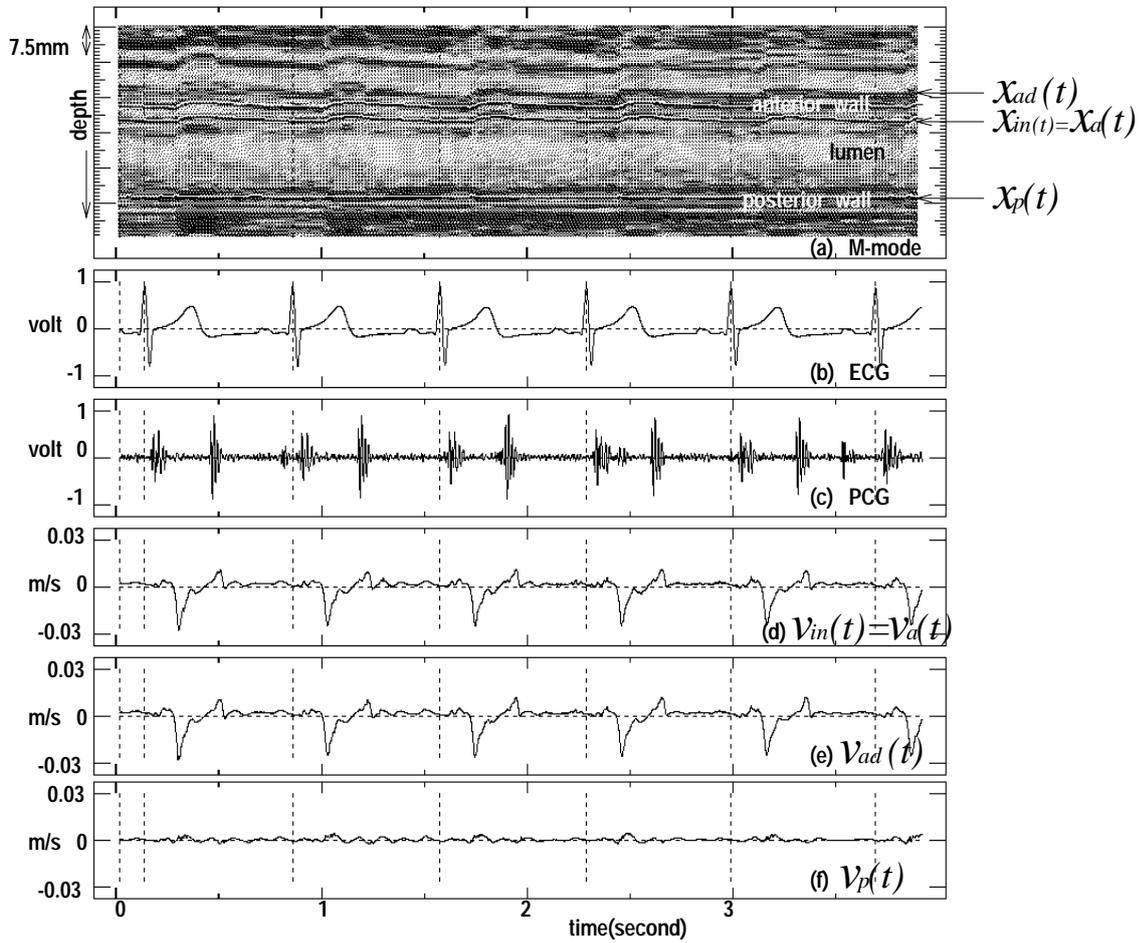


図 5: Mモードと微小振動速度  $v_{in}(t)$ ,  $v_{ad}(t)$  の算出結果. (a) 腹部大動脈のMモード像とトラッキング結果  $x_{in}(t) = x_a(t)$ ,  $x_{ad}(t)$ ,  $x_p(t)$ . (b) 心電図. (c) 心音図. (d) 前壁内膜の微小振動速度波形  $v_{in}(t) = v_a(t)$ . (e) 前壁外膜の微小振動速度波形  $v_{ad}(t)$ . (f) 動脈後壁の微小振動速度波形  $v_p(t)$ .

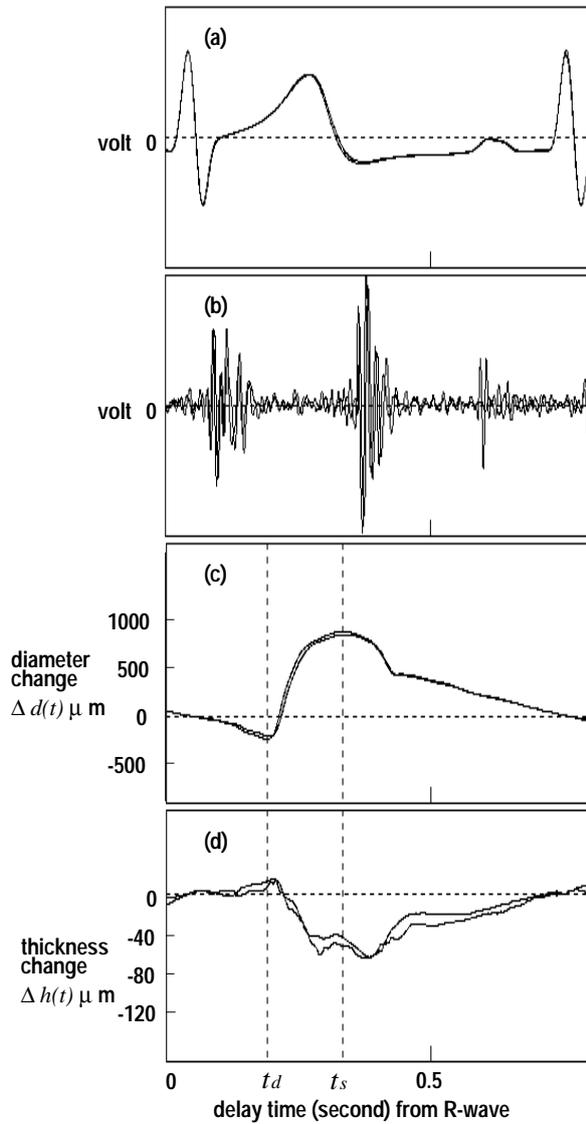


図6: 動脈壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ と血管径の変化 $\Delta d(t)$ を2拍分重ねた結果. (a)心電図. (b)心音図. (c)血管径の変化 $\Delta d(t)$ . (d)動脈壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ .  $t_d, t_s$ はそれぞれ円周方向のひずみが0となる時点, 円周方向のひずみが最大となる時点である.

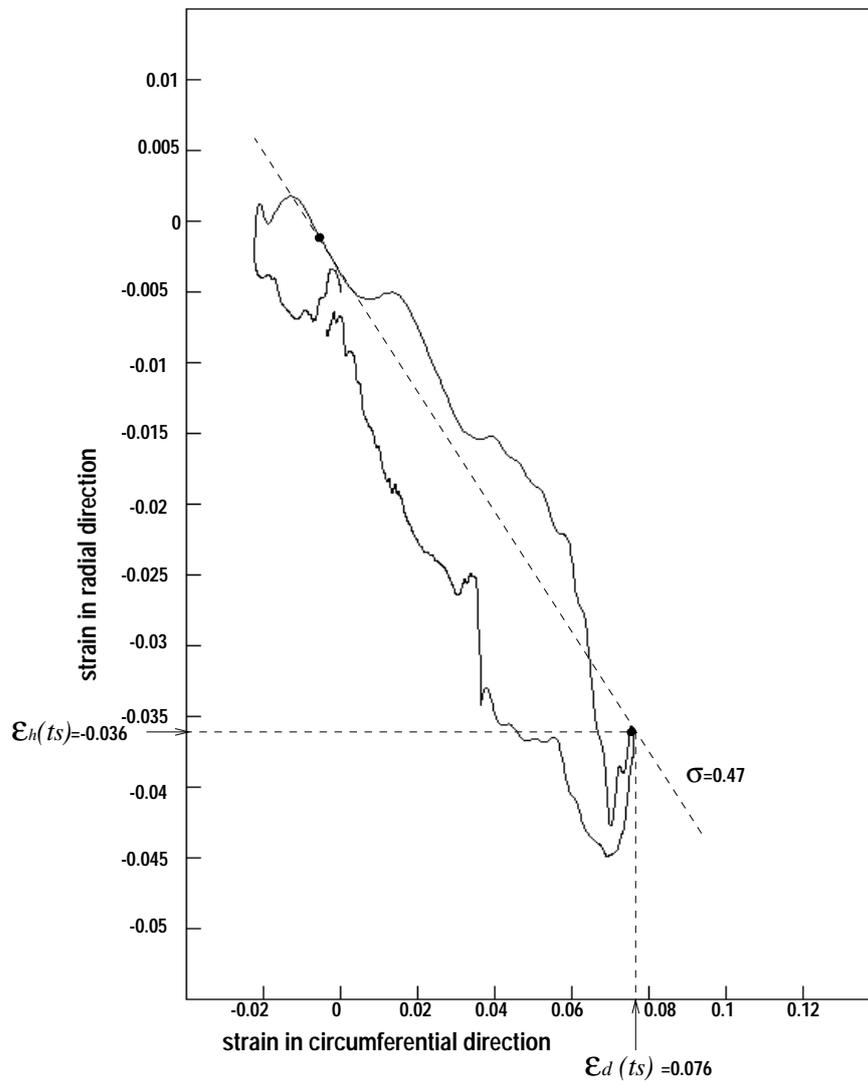


図7: 円周方向のひずみ量 $\epsilon_d(t)$ と半径方向のひずみ量 $\epsilon_h(t)$ の関係の計測結果.  $t_s$ は円周方向のひずみが最大となる時点である.