

赤血球凝集度の定量的評価を目指した超音波散乱波の 周波数特性による散乱体サイズ推定に関する研究

福島 拓

指導教員：金井 浩， 研究指導教員：長谷川英之

Study on Estimation of Scatterer Size by Frequency Property of Scattered
Ultrasonic Wave for Quantitative Assessment of Red Blood Cell Aggregation

Taku FUKUSHIMA

Supervisor: Hiroshi KANAI, Research Advisor: Hideyuki HASEGAWA

Red blood cell (RBC) aggregation plays an important role in blood condition. This study was conducted to establish a noninvasive quantitative method for assessment of RBC aggregation. By dividing the measured power spectrum of echoes from RBCs in the lumen by that of echoes from a posterior wall of the vein in the dorsum manus, the attenuation property of the propagating medium and the frequency response of a transmitting and receiving transducer are removed from the former spectrum. RBC aggregation was assessed as the diameter of a scatterer, which was estimated by minimizing the mean squared difference between the measured normalized power spectrum and the theoretical power spectrum. In this study, spherical scatterers with diameters of 5, 11, 15 and 30 μm were measured in basic experiments. The estimated scatterer diameters were close to the actual diameters. Furthermore, the transient change of the scatterer diameters during the avascularization using a cuff were measured in an *in vivo* experiment with respect to three healthy males. The estimated diameters (12-22 μm) of RBCs during avascularization were larger than the diameters (4-8 μm) at rest and after recirculation. These results show the possibility of the use of the proposed method for noninvasive assessment of RBC aggregation.

1. 緒論

赤血球凝集は血液性状の評価において重要な役割を持つため注目を集めている¹⁾。正常な赤血球は、外膜の負の電荷による静電反発力により互いに反発するが、血液中に糖や飽和脂肪酸、タンパク質等の高分子物質が含まれると、それらが赤血球に接着し、赤血球同士の接着力が静電反発力を上回る際に赤血球凝集が発生する。また、赤血球は体中の各器官に酸素や栄養素を運搬する役割を持つため、赤血球凝集による表面積の減少により、各器官への酸素や栄養素の運搬能力が低下する。このことから過剰な赤血球凝集は、動脈硬化や糖尿病、高脂血症、血栓症といった主要な疾患の要因となるため、赤血球凝集度の評価は重要な課題となっている²⁾。本研究では、超音波を用いた非侵襲かつ定量的な赤血球凝集度評価法の実現を目指す。

2. 散乱特性による赤血球凝集度評価の原理

凝集の起きていない血液を径の小さい散乱体が存在し、凝集の起きた血液を径の大きい散乱体が存在している状態であると仮定する。つまり、散乱体サイズの変化による散乱特性の変化を見ることで凝集度の評価を行う。

散乱体の直径が波長より十分小さい場合、散乱体からの超音波散乱波はレイリー散乱に従い、散乱波のパワースペクトル $S_i(f)$ は周波数の 4 乗に比例する。しかし、散乱体の大きさが大きくなるにつれて、反射成分が支配的になり、周波数依存性が弱まる。これより、対数周波数に対する対数散乱パワースペクトルの傾き $\partial \log_{10} S_i(f) / \partial \log_{10} f$ を計測することで散乱体サイズの推定が可能である。

散乱体からの受信 RF 信号 $e_s(t)$ のパワースペクトル $P_s(f)$ から散乱特性 $S(f)$ を抽出するために、反射体から得られた反射波 $e_r(t)$ のパワースペクトル $P_r(f)$ によって散乱体から計測されたパワースペクトル $P_s(f)$ の正規化を行う。その際、散乱体の計測時と伝播経路がほぼ等しい反射体からのパワースペクトル $P_r(f)$ で正規化することにより、トランスジューサの送受信に関する周波数特性 $G(f)$ だけでなく伝播経路の減衰特性 $A(f)$ が除去された正規化パワースペクトル $P_s(f)/P_r(f)$ を得る。

式 (1) に、単体の散乱体から得られた散乱波のパワースペクトルの理論式を、図 1 に対数理論パワー

スペクトル分布をそれぞれ示す³⁾。

$$\frac{Q(ka)}{4\pi a^2} = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{2n+1}{(ka)^2} \sin^2[\delta'_n(ka)] \quad (1)$$

ここで、 $Q(ka)$ は散乱断面積、 k は波数、 a は散乱体の半径、 n は散乱体表面に存在する点音源の数、 $\delta'_n(ka)$ は入射波と散乱波の位相差の微分をそれぞれ表す。

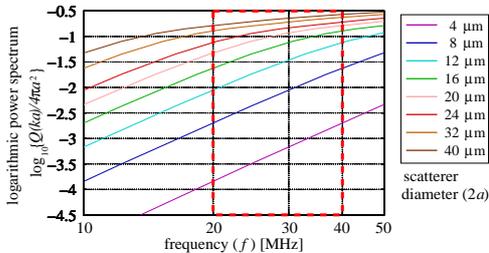


図1: 散乱体の直径 $2a$ を固定した際に (1) 式より得られるパワースペクトル分布 $Q(ka)/4\pi a^2$ 。

本研究では、計測された正規化パワースペクトル $\log_{10}\{P_s(f)/P_r(f)\}$ と理論パワースペクトル $\log_{10}\{Q(ka)/4\pi a^2\}$ との差の二乗和を最小とする理論パワースペクトル $\log_{10}\{Q(ka)/4\pi a^2\}$ を導出し、散乱体粒子直径 $2a$ を推定する⁴⁾。

3. マイクロスフェアを用いた模擬実験

Tomey 社製超音波診断装置 UD-1000 (中心周波数: 40 MHz, 波長: 40 μm) の受信超音波出力を 1 GHz で標本化した。周波数特性を求める際にはハニング窓を用い、0.256 μs (200 μm) の窓掛け後に零点付加を行い、信号長 1.024 μs (800 μm) として、周波数分解能を向上させてフーリエ変換を行った。

表 1: 各マイクロスフェアの粒子直径と推定結果。

No.	particle diameter mean \pm SD (μm)	estimated diameter mean \pm SD (μm)
(1)	5 \pm 2	7.0 \pm 4.0
(2)	11 \pm 3	9.8 \pm 4.6
(3)	15 \pm 5	16.2 \pm 4.3
(4)	30 \pm 10	28.7 \pm 7.6

表 1 に計測を行ったマイクロスフェアのサイズ及び推定結果を示す。赤血球および赤血球凝集体を模擬するため、径の異なる 4 種類のマイクロスフェアをそれぞれ 1.00 g/ ℓ で水中に混入し、計測を行った。図は正規化パワースペクトル $\log_{10}\{P_s(f)/P_r(f)\}$ と差の二乗和の最小値を与える散乱体粒子直径 $2a$ の理論パワースペクトル $\log_{10}\{Q(ka)/4\pi a^2\}$ をそれぞれ示している。表 1 より、パワースペクトルのマッチングによる推定法により、10 回の独立した計測より算出した散乱体粒子直径の平均値は、おおよそ実際の粒子径と同等のサイズに対応していることが分かる。

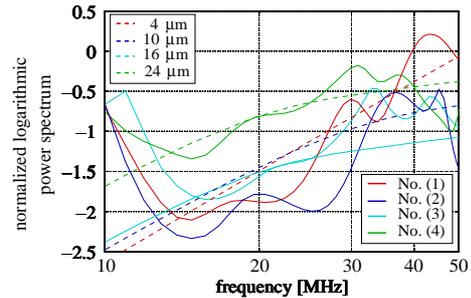


図 2: 正規化パワースペクトル $\log_{10}\{P_s(f)/P_r(f)\}$ [実線] と最小の α を与える散乱体粒子直径 $2a$ の理論パワースペクトル $\log_{10}\{Q(ka)/4\pi a^2\}$ [破線]。

4. ヒト手甲静脈における *in vivo* 計測

計測は健康男性 3 名の手甲静脈に対して行い、まず最初に安静時のデータとして 2 分間、駆血中に 5 分間、そしてカフを開放し、3 分間計測を行った。

図 3 は 24 歳健康男性における散乱体粒子直径 $2a$ の経時変化を示している。本手法を用いることで、安静時と駆血開放後における散乱体の平均粒子直径は赤血球単体に対応する 4 ~ 8 μm の散乱体と推定され、駆血時における散乱体の粒子直径は赤血球単体よりも大きい 12 ~ 22 μm と推定されたため、駆血時は赤血球凝集が発生していると考えられる。

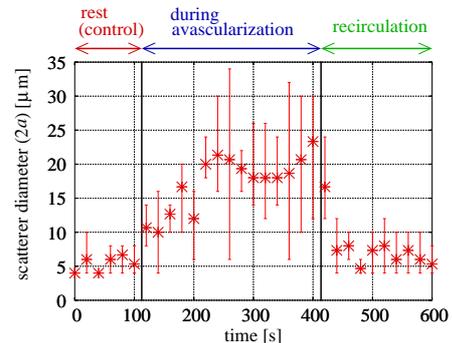


図 3: 推定された散乱体の平均粒子直径と 3 回の計測における最小値と最大値の経時変化の分布。

5. 結論

模擬実験および *in vivo* 計測の結果より、パワースペクトルの正規化によって推定された散乱体サイズの正確性が示され、本手法による赤血球凝集度の定量的評価の可能性を示すことができたと考えられる。

- 文献
- 1) D. G. Paeng, R. Y. Chiao and K. K. Shung: *Ultrasound Med. Biol.*, **30**, pp. 815-825 (2004).
 - 2) N. Saitoh, H. Hasegawa and H. Kanai: *Jpn. J. Appl. Phys.*, **48** pp. 07GJ0801 (2009).
 - 3) P. M. Morse and H. Feshbach: *Methods of Theoretical Physics*, McGraw-Hill, New York (1953).
 - 4) T. Fukushima, H. Hasegawa and H. Kanai: *Jpn. J. Appl. Phys.*, (submitted).