

# 超音波による動脈壁の局所弾性 特性の計測\*

Ultrasonic Measurement of Regional Elasticity of Arterial Wall

長谷川英之\*\* 金井 浩\*\*\*

Hideyuki HASEGAWA and Hiroshi KANAI

## Key words

ultrasonic RF signal, phase shift, center frequency, strain and elasticity of arterial wall, atherosclerosis

## 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、動脈硬化症に起因する心筋梗塞や脳梗塞などの循環器疾患の増加が問題となっている<sup>1)~3)</sup>。これらの重篤な疾病は、動脈硬化性プラークの破綻により発症すると言われており、その易破裂性を診断することが重要である。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、MRIなどの画像診断法は、いずれも患者に与える肉体的、精神的負担が大きいことから病変の経時変化を反復的に診断する方法としては不向きである。それに対し、超音波断層法は非侵襲であり、反復診断に適しているが、やはり形状の診断が主である。

動脈硬化症による組織変性に伴い、動脈壁の弾性特性は変化する<sup>4)5)</sup>。また、プラークの易破裂性診断において壁の機械的特性は欠かせない要素である。このようなことから、動脈壁の弾性特性を非侵襲的に評価することは有用である<sup>6)</sup>。従来、心拍による動脈径の変化を超音波により非侵襲計測し、弾性特性を評価する試みが主であった<sup>7)~9)</sup>が、そのような場合、動脈を壁厚の均一な円筒管と仮定する必要があり、動脈硬化性プラークが生じ、壁厚が不均一

となった場合には適用できないという問題がある。本研究グループでは、このような問題を解決するため、超音波を用いて心周期内における動脈壁のマイクロオーダーの“厚み変化(ひずみ)”を高精度に計測することによって、動脈壁の局所弾性特性を評価する手法を開発した<sup>10)~13)</sup>。

この手法では、受信超音波の位相偏移および中心周波数に基づき動脈壁内の変位分布を推定し、その変位分布に基づきひずみを算出している。変位を推定する際、推定の際に仮定した中心周波数と、実際の受信超音波の中心周波数が異なる場合には変位の推定誤差が生じる。本稿では、このような誤差を低減するための手法について述べるとともに、模擬血管および摘出血管を用いた実験結果を示す。

## 2. 原理

### 2.1 従来の変位推定法

図1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が生じる。著者らが開発した位相差トラッキング法(従来法)では、深さ $d$ からの反射波の直交検波信号 $z(d; n) = z_r(d; n) + jz_i(d; n)$ から、連続する2つのフレームにおいて送受信された超音波パルス間の位相差 $\Delta\theta_d(n)$ を複素相関関数により検出する<sup>10)</sup>。

$$e^{j\Delta\theta_d(n)} = \frac{\sum_{d \in R} z^*(d+x_d(n); n) \cdot z(d+x_d(n); n+1)}{\left| \sum_{d \in R} z^*(d+x_d(n); n) \cdot z(d+x_d(n); n+1) \right|} \quad (1)$$

ここで、 $n$ はフレーム番号、 $x_d(n)$ は深さ $d$ の点の変位である。また、 $*$ は複素共役を示す。(1)式により検出された位相差 $\Delta\theta_d(t)$ をもとに、2つのフレーム(時間間隔 $T$ )間の動脈壁変位 $\Delta x_d(n)$ が次のように求められる。

$$\Delta x_d(n) = -\frac{c_0}{4\pi f_0} \Delta\theta_d(n) \quad (2)$$

ここで、 $f_0$ は送信超音波の角周波数、 $c_0$ は音速である。(2)式により得られたフレーム間変位 $\Delta x_d(n)$ を積算することにより変位 $x_d(n)$ が得られる。以上の処理を、各深さ



\*原稿受付 平成20年4月9日

\*\*東北大学大学院医工学研究科(宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉6-6-05)

\*\*\*東北大学大学院工学研究科(宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉6-6-05)

長谷川英之

1996年東北大学工学部卒業。1998年日本学術振興会特別研究員(DC1)。2001年同大学大学院工学研究科博士課程修了。博士(工学)。同年日本学術振興会特別研究員(PD)。2002年東北大学大学院工学研究科助手。2005年同講師。2007年同准教授。2008年同大学院医工学研究科准教授。現在に至る。超音波による医用生体計測に関する研究に従事。

金井 浩

1981年東北大学工学部卒業。1986年同大学院博士課程修了。工学博士。同年同大学情報処理教育センター助手。1989年同大学工学部助手。専任講師を経て、1992年6月同助教授。1997年4月同大学大学院工学研究科助教授。2001年同教授。現在に至る。超音波による医用生体計測と音響振動に関するデジタル信号処理に関する研究に従事。

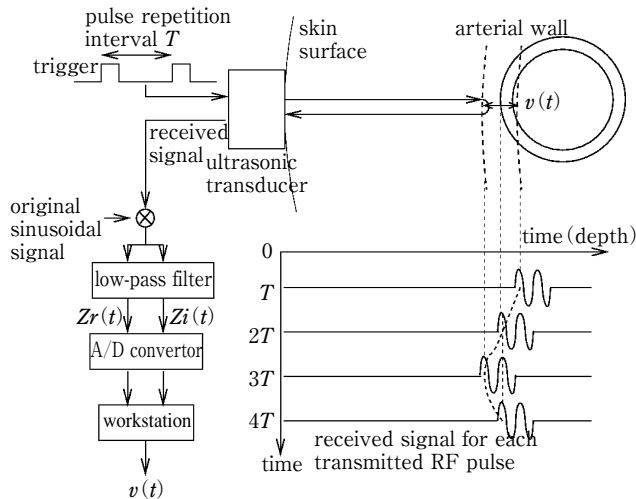


図1 位相差トラッキング法の原理説明図

$d$ に適用することにより、超音波ビームに沿った変位分布  $\{x_d(n)\}$  が得られる。

### 2.2 受信波の中心周波数変動の影響とその低減法

(2)式を用いる場合、通常は送信超音波と受信超音波の中心周波数は同じと（もしくはある周波数を）仮定する。本来必要なのは受信超音波の中心周波数であるが、複数の散乱体が存在する場合には、散乱波はお互いに干渉し中心周波数が変動する。これは、計測に用いる超音波はパルスであるため有限の帯域をもち、干渉によって本来の中心周波数  $f_0$  付近にディップが生じると、見掛け上中心周波数が変化するためである。このような中心周波数の変化は、散乱体の間隔に依存するため、ランダムに発生すると考えられる。

(2)式から分かるように、受信波の中心周波数が  $f_0$  と異なる場合、生じる誤差は位相偏移  $\Delta\theta_d(t)$  の大きさ、つまり対象物変位の大きさに比例する。動脈壁の場合、心臓の拍動にともなう動脈壁の厚み変化（ひずみ）は、位置変化の10分の1以下であるため、中心周波数の変化がわずかであっても、位置変化成分の推定誤差は、本来推定したいひずみに対し無視できない大きさとなる。

このように、動脈壁の位置変化による変位成分とひずみによる変位成分を、位相偏移を用いて同時に推定すると推定誤差が大きくなることから、複素相関関数を用いて位相偏移を算出する前に、動脈壁の位置変化を相殺する。図2(a)と図2(b)はそれぞれ、異なる2つのフレームにおいて、本稿で用いた模擬血管の後壁付近から反射してきた超音波 radio frequency (RF) 信号を示したものである。図2(a)と図2(b)における壁の領域（関心領域）は第1フレームにおいて手動で設定する。関心領域内には、複数のサンプル点  $\{d\}$  ( $i=1, 2, \dots$ ) が存在する。関心領域内の最も内腔に近い点  $d_1$  の径方向の変位  $x_{d1}(n)$  を、著者らの従来法<sup>10)</sup>で算出する。第  $n_{k+1}$  フレームが、 $x_{d1}(n_k)$  と  $x_{d1}(n_{k+1})$  の差がサンプル点間隔  $\Delta X$  の整数  $m$  倍（本稿では  $m=1$ ）以上となるフレームの中で最小のフレームとな

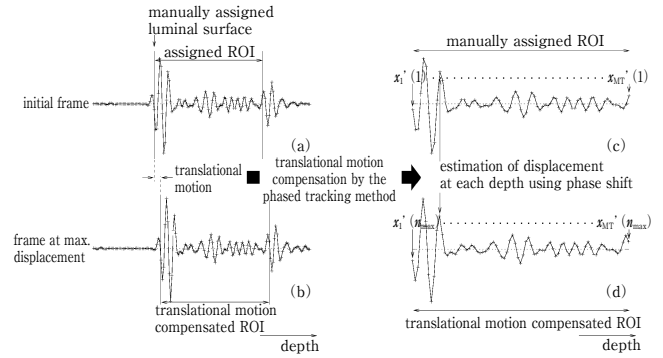


図2 壁の位置変化の相殺。(a) 内圧変化前の RF 信号。(b) 内圧上昇時の RF 信号。(c) (a) の壁部位の信号。(d) 位置変化を相殺した (b) の壁部位の信号

るよう順次関心フレーム  $\{n_k\}$  を設定し、第  $n_{k+1}$  フレームにおける RF 信号を  $-m\Delta X$  だけシフトすることにより、図2(c)と図2(d)に示されるように  $n_k$  と  $n_{k+1}$  フレーム間の壁の位置変化に伴う位相変化を除去することができる。

図2(c)と図2(d)のように位置変化成分を相殺した後、関心領域内の各点  $\{d\}$  に関して、 $n_k$  と  $n_{k+1}$  フレーム間の RF 信号の位相偏移を算出することにより、その2フレーム間のひずみに寄与する変位  $\Delta x_{s,d}(n_k)$  が(3)式により得られる。

$$\Delta x_{s,d}(n) = -\frac{c_0}{4\pi f_0} \angle \gamma_{d,k} \quad (3)$$

$$\gamma_{d,k} = \sum_{d \in R} z^*(d+x_{d1}(n_k); n_k) \cdot z(d+x_{d1}(n_{k+1}); n_{k+1}) \quad (4)$$

しかし、(3)式においても(2)式と同様、中心周波数  $f_0$  の情報が必要となるため、受信超音波信号の中心周波数が変動する場合にはその影響を受ける。そこで、(5)式で示される誤差補正関数  $\beta_{d,k}$  を導入する<sup>14)</sup>。

$$\beta_{d,k} = \frac{c_0}{4\pi f_0} \frac{|\angle(\gamma'_{d,k} \cdot \gamma_{d,k}^*)|}{\Delta X} \quad (5)$$

$$\gamma'_{d,k} = \sum_{d \in R} z^*(d+x_{d1}(n_k); n_k) \cdot z(d+x_{d1}(n_k); n_{k+1}) \quad (6)$$

誤差が補正された変位  $\Delta \hat{x}_{s,d}(n_k)$  は(7)式で表される。

$$\Delta \hat{x}_{s,d}(n_k) = \frac{1}{\beta_{d,k}} \frac{c_0}{4\pi f_0} \angle \gamma_{d,k} \quad (7)$$

(7)式で算出されたフレーム間変位  $\Delta \hat{x}_{s,d}(n_k)$  をフレーム方向に積算することにより変位  $x_{s,d}(n_k)$  が得られる。変位  $x_{s,d}(n_k)$  が最大となるタイミングにおける深さ（=径）方向の変位勾配を推定することで脈圧による壁の径方向ひずみ  $\varepsilon_{r,d}$  が得られる。

## 3. シリコンゴム管を用いた基礎実験

### 3.1 実験システム

散乱体（グラファイト粉末）を重量比5%で混入させた

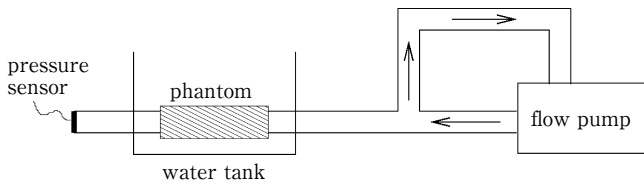


図3 実験システム

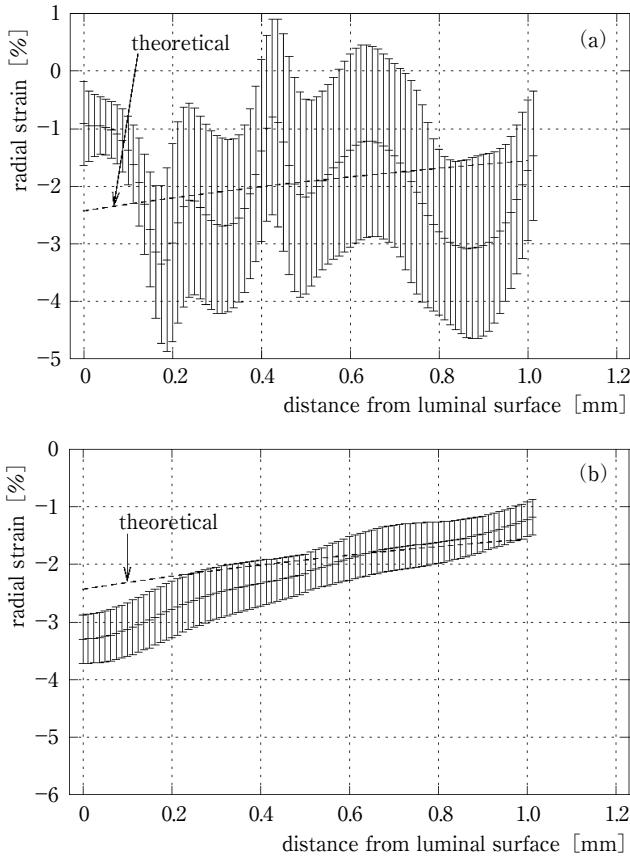


図4 硬さの均一な一層からなるシリコンゴム管壁のひずみ分布計測結果. (a) 従来法. (b) 提案法

シリコンゴムで作製された模擬血管を用いて評価実験を行った. 図3に示す循環系を模擬した水槽実験系において, 拍動流ポンプを用いて模擬血管内圧の変化を発生させた.

また, 測定は超音波診断装置 (ALOKA 社製 SSD-6500) の 10 MHz リニア型プローブを用いて行い, 受信超音波 RF 信号を 40 MHz, 16 bit で A/D 変換した. 超音波ビームの走査線数は 46, フレームレートは 286 Hz である.

### 3.2 計測結果

硬さが均一なシリコンゴムの計測を行った. 管の内・外直径はそれぞれ 8 mm および 10 mm である. 図4 (a) と図4 (b) はそれぞれ, 計測した超音波 RF データに従来法と提案手法を適用して変位分布を推定し, その空間微分からひずみ分布を算出した結果である. プロットは

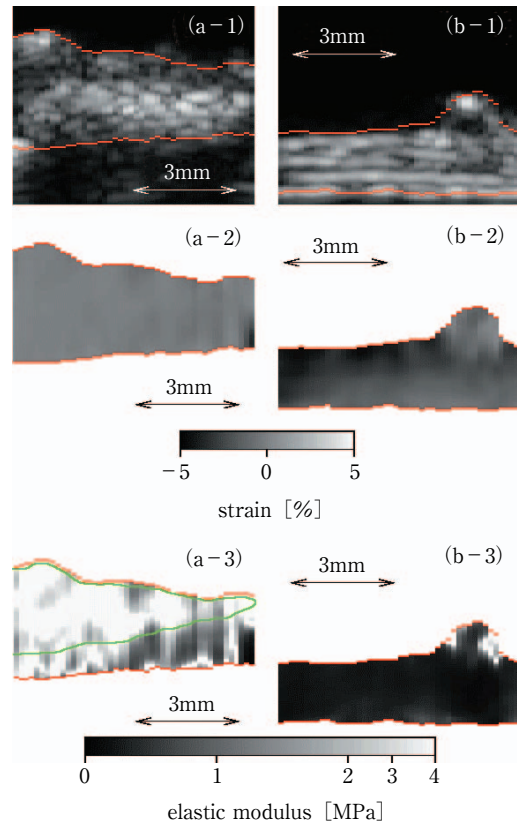


図5 *in vitro* 実験結果. (1) 超音波 B モード断層像. (2) 径方向ひずみ像. (3) 弾性率断層像. (a) 石灰化が見られた部位. (b) 線維組織からなる部位

走査線 46 本分の平均値を, 縦棒は標準偏差を示す. また, 別途機械的試験により計測した模擬血管の弾性率 749 kPa および圧力センサにより計測した内圧変化をもとに算出したひずみ分布の理論値を図4 (a) と図4 (b) 中に破線で示す.

図4 (a) において, 従来法により算出したひずみ分布は, 平均値は理論値と似たような傾向をとるものの, 分散が非常に大きいことが分かる. それに対し, 図4 (b) に示す提案手法による推定結果では, 平均値が理論値と良く対応するとともに, 分散も抑えられていることが分かる. 以上の結果より, 位置変化成分を相殺し, 中心周波数変動の影響を低減することで, ひずみの計測精度が大幅に向上されることが示された.

### 4. 摘出血管を用いた *in vitro* 実験

塞栓症患者のバイパス手術の際に摘出された大腿動脈を用いて *in vitro* 実験を行った. 実験システムは図3に示したものと同様である. 図5 (a-1) と図5 (b-1) は超音波診断装置を用いて撮影した B モード断層像である. 第1フレームにおいて手動で壁位置 (図5 (a-1) と図5 (b-1) それぞれにおいて 2 本の赤線に挟まれた領域) を設定し, 第2章で述べた手法により動脈壁内の変位分布を推定することにより得られたひずみ分布をイメージングした結果が図5 (a-2) と図5 (b-2) である. 図5 (a-2) の部位



はひずみが非常に小さい。図5 (b-2) の部位はひずみが比較的大きく、内腔 (図 (a), (b) の上が内腔側) からの距離の増加に伴いひずみが小さくなる、円筒管壁のひずみ分布に対応する傾向が見られた。

また、図5 (a-3) と図5 (b-3) は、円筒管壁の応力分布<sup>15)</sup>を仮定し、内圧変化から壁の弾性率分布を推定した結果である。図5 (a-3) 中に緑の線で示した領域には石灰化が見られた。一方、図5 (b-3) の部位はほぼ均一に線維組織 (平滑筋と膠原組織の混合組織) から構成されていた。これらの結果から、本稿で述べた手法により得られた弾性率分布が組織性状を良く反映していることが分かる。

## 5. ま と め

受信超音波の位相変化を用いた変位推定法では、受信超音波の中心周波数を仮定する必要があるため、実際の中心周波数が仮定したものとは異なる場合には誤差が生じる。本稿では、このような誤差を低減するための、変位推定時に動脈壁の大きな位置変化を相殺し、位置変化成分による誤差を抑制する手法および中心周波数変動の影響を低減するための誤差補正関数について述べた。模擬血管を用いた実験を行ったところ、提案手法による精度向上が確認され、さらに摘出血管を用いた *in vitro* 実験を行ったところ、計測したひずみ・弾性特性分布と壁の組織性状が良く対応した。

## 参 考 文 献

- 1) E. Falk, P.K. Shah and V. Fuster : Coronary Plaque Disruption, *Circulation*, **92** (1995) 657.
- 2) M.J. Davies : Stability and Instability : Two Faces of Coronary Atherosclerosis, *Circulation*, **94** (1996) 2013.
- 3) J. Gollidge, R.M. Greenhalgh and A.H. Davies : The Symptomatic

- Carotid Plaque, *Stroke*, **31** (2000) 774.
- 4) R.T. Lee, A.J. Grodzinsky, E.H. Frank, R.D. Kamm and F.J. Schoen : Structure-Dependent Dynamic Mechanical Behavior of Fibrous Caps from Human Atherosclerotic Plaques, *Circulation*, **83** (1991) 1764.
- 5) H.M. Loree, A.J. Grodzinsky, S.Y. Park, L.J. Gibson and R.T. Lee : Static Circumferential Tangential Modulus of Human Atherosclerotic Tissue, *J. Biomech.*, **27** (1994) 195.
- 6) P.C.G. Simons, A. Algra, M.L. Bots, D.E. Grobbee and Y. van der Graaf : Common Carotid Intima-Media Thickness and Arterial Stiffness, *Circulation*, **100** (1999) 951.
- 7) A.P.G. Hoeks, C.J. Ruijsen, P. Hick and R.S. Reneman : Transcutaneous Detection of Relative Changes in Artery Diameter, *Ultrasound Med. Biol.*, **11** (1985) 51.
- 8) T. Länne, H. Stale, H. Bengtsson, D. Gustafsson, D. Bergqvist, B. Sonesson, H. Lecerof and P. Dahl : Noninvasive Measurement of Diameter Changes in the Distal Abdominal Aorta in Man, *Ultrasound Med. Biol.*, **18** (1992) 451.
- 9) P.J. Brands, A.P.G. Hoeks, M.C.M. Rutten and R.S. Reneman : A Noninvasive Method to Estimate Arterial Impedance by Means of Assessment of Local Diameter Change and the Local Center-Line Blood Flow Velocity Using Ultrasound, *Ultrasound Med. Biol.*, **22** (1996) 895.
- 10) H. Kanai, M. Sato, Y. Koiwa and N. Chubachi : Transcutaneous Measurement and Spectrum Analysis of Heart Wall Vibrations, *IEEE Trans. UFFC*, **43** (1996) 791.
- 11) 長谷川英之, 金井浩, 中鉢憲賢, 小岩喜郎 : 動脈壁厚変化の非侵襲的高精度計測による局所弾性特性の評価, *超音波医学*, **22** (1997) 851.
- 12) 長谷川英之, 金井浩, 星宮望, 小岩喜郎 : 不均一な壁厚を有する管の局所弾性率の計測法, *超音波医学*, **28** (2001) J3.
- 13) H. Kanai, H. Hasegawa, M. Ichiki, F. Tezuka and Y. Koiwa : Elasticity Imaging of Atheroma with Transcutaneous Ultrasound, *Circulation*, **107** (2003) 3018.
- 14) H. Hasegawa and H. Kanai : Reduction of Influence of Variation in Center Frequencies of RF Echoes on Estimation of Artery-Wall Strain, *IEEE Trans. UFFC*, **55** (2008) (in press).
- 15) S.P. Timoshenko and J.N. Goodier : Theory of Elasticity, 3rd ed., McGraw Hill, New York, (1970).