動脈壁の厚み変化波形の周波数解析
Frequency Analysis of Change in Thickness of Arterial Wall

長谷川英之[†]　金井　浩[†]　星宮　望[†]
中鉢憲賢[†]　小岩喜郎[‡]

Hideyuki Hasegawa[†], Hiroshi Kanai[†], Nozomu Hoshimiya[†], Noriyoshi Chubachi[†], Yoshiro Koiwa[‡]

[†] 東北大学大学院工学研究科
Graduate School of Engineering, Tohoku University

[‡] 東北大学医学部第一内科
First Department of Internal Medicine,
School of Medicine, Tohoku University

Keywords

動脈硬化症(Atherosclerosis),

動脈壁の微小振動(Small Vibration on Arterial Wall),

動脈壁の厚み変化(Change in Thickness of Arterial Wall),

粘弾性(Viscoelasticity)

概 要

Frequency Analysis of Change in Thickness of Arterial Wall

Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Nozomu Hoshimiya, Noriyoshi Chubachi, Yoshiro Koiwa

For diagnosis of early stage atherosclerosis, it is necessary to increase the spacial resolution in local evaluation of the acoustic characteristics of the arterial wall to the several millimeter, which corresponds to macular lesion on the surface of the wall. Moreover, it is important for repetitional diagnosis of atherosclerosis to noninvasively evaluate the local elastic properties of the arterial wall.

To noninvasively evaluate elastic property of the arterial wall, the measurement of the pulse wave velocity (PWV) has been previously proposed. By the method, however, sufficient spacial resolution cannot be obtained.

For this problem, we proposed a method to evaluate the local elastic property of the arterial wall. Using this method, small velocity signals at the *intima* and the *adventitia* of the arterial wall have been firstly measured from the skin surface using pulsive ultrasonic wave. The change in thickness of the arterial wall is obtained by integrating the difference between these two velocity signals. The elastic modulus of the arterial wall is obtained by dividing the difference between systole blood pressure and diastole blood pressure by the strain obtained from the resultant change in thickness of the arterial wall. In this paper, it is shown that the frequency analysis applied to the waveform of the change in thickness of the arterial wall has possibility for evaluating the viscoelastic property of the arterial wall.

内容梗概

筆者らは早期動脈硬化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．また，動脈硬化症患者の経時的診断においても非侵襲的診断の意義は大きい．しかし，従来の診断法は侵襲的なため，患者への肉体的精神的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・経時的診断が難しい．一方，従来の非侵襲的診断法として，マイクロホンを用いて頸動脈から股動脈までの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う脈波速度法がある．しかし，この手法では十分な空間分解能が得られず，動脈硬化の早期診断はやはり難しい．そこで，筆者らは超音波を用いて動脈壁厚の心一拍内での時間的変化を十数μmの精度で計測することにより動脈壁の弾性特性を評価できる新しい手法を提案している．さらに本稿では，この動脈壁厚変化波形を周波数解析することにより，動脈壁の粘弾性の変化を評価できる可能性があることを示している．

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となってきている．これらの疾患は動脈硬化症が原因であり，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必要不可欠である．

現在行なわれている診断法としては，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[1)2)]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のオーダと言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．

一方，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微小振動を高精度に計測する手法を開発し[3)]，心臓壁の運動機能の評価を行なっている[4)]．また，体表に当てた超音波プローブから超音波パルスを2方向に交互に送信して，対象からの反射波を解析して動脈壁上の数cm離れた2点における壁の微小振動をほぼ同時に計測し[5)]，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の算出を行なっている[6)7)]．ただ，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，(1) 向上できる空間分解能に限界がある，(2) 計測点の選択に手間がかかる，などの問題点がある．

そこで，筆者らは超音波ビームを動脈に1方向だけ送信し，動脈壁からの反射波を解析することにより心一周期内における動脈壁厚変化，動脈直径変化を算出し，動脈壁のポアソン比を評価する新しい手法を提案している[8)]．また，計測部位によりポアソン比が異なることを示し，局所診断の必要性を示した[9)]．ポアソン比は血管直径の変化と血管壁の厚み変化の比で表されるが，血管直径の変化は血管壁の円周全体の平均的な円周方向への伸びを表しているため，動脈硬化が進展し断面が円から変形した血管壁では硬化部位の局所的な評価が困難となる．

そこで，筆者らは，心一周期内における十数μmという非常に微小な動脈壁の厚み変化の計測結果とそのときの内圧との関係から，動脈壁の弾性的特性を直接評価できる方法を提案している[10)]．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幅である数 mm 程度まで向上できる．

本論文では，上記のように計測された心一周期内での動脈壁の非常に微小な厚み変化の波形の周波数解析を行なう．その結果，若年者では動脈の直径変化と動脈壁の厚み変化との間に遅延が存在するという結果が得られた．一方，45才～55才の被験者では遅延がほとんどないという結果である．

2 動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$と動脈の直径変化$\Delta d(t)$算出の原理

本論文では，動脈の壁厚変化$\Delta h(t)$と直径変化$\Delta d(t)$を算出するためにまず，動脈壁の外膜側，内膜側の微小振動速度$v_{ad}(t), v_{in}(t)$を超音波を用いて胸壁上から非侵襲的に同時計測する[3)]．対象の変位の時間的変化$x(t)$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，動脈壁の外膜側，内膜側の微小振動速度$v_{ad}(t)$，$v_{in}(t)$を計測し，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[8)]．

$$\begin{aligned}\Delta h(t) &= x_{in}(t) - x_{ad}(t) \\ &= \int_{-\infty}^{t} \{v_{in}(t) - v_{ad}(t)\} dt \end{aligned} \tag{1}$$

また，動脈の直径変化$\Delta d(t)$についても，動脈前壁の微小振動速度$v_a(t) = v_{in}(t)$と後壁の微小振動速度$v_p(t)$の差をとって時間積分することにより同様に求められる．

$$\Delta d(t) = \int_{-\infty}^{t} \{v_a(t) - v_p(t)\} dt \tag{2}$$

本論文では，動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$と動脈の直径変化$\Delta d(t)$を周波数解析し，$\Delta d(t)$から$\Delta h(t)$への伝達関数$H(f)$の位相項から両者間の遅延の周波数特性を評価した．動脈壁が完全な弾性体であればこのような遅延は存在しないはずであり，(2)式の$\Delta d(t)$から(1)式の$\Delta h(t)$への遅延を評価することにより動脈壁の粘弾性の加齢変化・病変による変化等を非侵襲的に評価できる可能性がある．

3 ヒト頸動脈における *in vivo* 計測結果

3.1 動脈壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ と動脈の直径変化 $\Delta d(t)$ の算出

図1(e), (f) に31歳男性被験者の頸動脈の前壁の内膜側，外膜側の微小振動速度波形 $v_{in}(t)$, $v_{ad}(t)$ の算出結果をそれぞれ示す.

図1(e), (f) で求めた $v_{in}(t)$, $v_{ad}(t)$ をもとに，(1) 式を用いて動脈壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ を算出した結果を図1(h) に示す. 10μm程度の僅かな厚み変化に関して十分再現性があることが確認できる.

同様に，動脈の後壁について微小振動速度 $v_p(t)$ を算出し (図 1(g) 参照), 前壁の微小振動速度 $v_a(t) = v_{in}(t)$ との差をとって時間積分することにより動脈の直径変化 $\Delta d(t)$ を算出した．その結果を図1(i) に示す. 動脈壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ と同様に，これも再現性良く計測されている.

3.2 動脈の直径変化 $\Delta d(t)$ と動脈壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ のヒステリシス特性の評価

図 2(b) と (c) は，図 1 の動脈壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ と動脈の直径変化 $\Delta d(t)$ の心一拍分を切り出した結果を示す. さらに，一拍分切り出した動脈壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ と動脈の直径変化 $\Delta d(t)$ の関係をグラフにプロットすると図 2(e) が得られる．図2(b) の動脈壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ と図2(c) の動脈の直径変化 $\Delta d(t)$ の関係がヒステリシス特性をもつということは，動脈の直径変化 $\Delta d(t)$ から動脈壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ への遅延によるものと考えられる．動脈壁が完全な弾性体であればこのようなヒステリシス特性もしくは遅延は存在しないはずであり, 動脈壁が粘弾性体であることが確認できる.

比較のため，52才男性被験者の頸動脈で同様にして計測した動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$と動脈の直径変化$\Delta d(t)$の関係を図3(e)に示す．図2(e)と図3(e)から，52才男性では動脈の直径変化$\Delta d(t)$と動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$の関係は31才男性のそれよりも線形に近く，両者の間の遅延も小さいのではないかと考えられる．これは，加齢に伴う粘性の減少と弾性の増加によるものと考えられる．動脈壁の粘弾性は主に平滑筋によるものと考えられており[11]，粘性の減少は，平滑筋の減少と線維成分の増加を示していると考えられる．したがって，このような動脈の直径変化$\Delta d(t)$から動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$への遅延，つまり位相関係を検討すれば，動脈壁の組成の変化を評価できる可能性がある．

3.3 動脈の直径変化$\Delta d(t)$から動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$への伝達関数$H(f)$の評価結果

そこで本節では，動脈の直径変化$\Delta d(t)$から動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$への伝達関数$H(f)$を算出し，その位相項$\angle H(f)$から直径変化$\Delta d(t)$に対する壁厚変化$\Delta h(t)$の遅延の周波数特性を評価する．そのために図1(h)の動脈壁の厚み変化波形$\Delta h(t)$と図1(i)の動脈の直径変化波形$\Delta d(t)$に関して，心電図のR波から200msまでの区間にハニング窓を掛けて切り出し，高速フーリエ変換(FFT)を行なって，動脈の直径変化$\Delta d(t)$から動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$への伝達関数$H(f)$を次式により算出した．

$$H(f) = \frac{E[U^*_{\Delta d}(f)U_{\Delta h}(f)]}{E[|U_{\Delta d}(f)|^2]} \tag{3}$$

ここで，$E[\cdot]$は平均化操作であり，$U_{\Delta d}(f)$と$U_{\Delta h}(f)$はそれぞれ，動脈の直径変化$\Delta d(t)$と動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$の複素スペクトルである．解析には連続する4拍分を用いて

いる．その結果を図4(1)に示す.

同様にして，他の男性被験者5名についても動脈壁の厚み変化波形$\Delta h(t)$と動脈の直径変化波形$\Delta d(t)$の直径の膨らみが急峻な変化をしている区間を切り出して解析を行なった．なお，解析には連続する5拍分を用いている．その結果を図4と図5に示す. 図4(2), 4(3), 5(1), 5(2), 5(3)はそれぞれ，36才(A), 36才(B), 49才，52才，55才被験者についての結果である．図4(1), 4(2), 4(3), 5(1), 5(2), 5(3)の(a)はそれぞれの被験者における動脈の直径変化$\Delta d(t)$と動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$の平均パワースペクトル$P_{\Delta d}(f), P_{\Delta h}(f)$を，(b)はそれぞれ動脈の直径変化$\Delta d(t)$から動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$への伝達関数$H(f)$の振幅2乗$|H(f)|^2$を，(c)はそれぞれ動脈の直径変化$\Delta d(t)$から動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$への伝達関数$H(f)$の位相項$\angle H(f)$を示す. ここで，位相項はアンラップしてある．また，(d)は$\Delta d(t)$と$\Delta h(t)$の間の振幅2乗コヒーレンス関数$|\gamma(f)|^2$である．

図4から，コヒーレンス関数が高くS/Nの良い0Hzから30Hz程度までの帯域において，31才，36才(A), 36才(B)被験者ではごく低い周波数から動脈壁の直径変化$\Delta d(t)$と動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$の間に遅延が生じ始めるのに対し，図5の49才，52才，55才被験者では両者の間に遅延はほとんどない．これらから，年齢の上昇とともに動脈壁の直径変化$\Delta d(t)$と動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$の間に遅延が生じにくくなる傾向がある．

これは，年齢の上昇とともに血管壁の粘性の減少と弾性率の増加が起こり, 動脈の直径変化$\Delta d(t)$と動脈壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ との間に遅延が生じにくくなっているのではないかと考えられる．動脈壁が完全な弾性体であればこのような遅延は存在しないはずであり, この遅延は粘性の影響であると考えられる．動脈壁の粘弾性

は平滑筋の量と関係があると考えられ[11), 動脈壁局所の粘弾性の変化を非侵襲的に評価できれば, 動脈壁の組成の変化の評価につながる可能性がある.

従来, 動脈壁の粘弾性に関する検討は, 摘出血管の応力-ひずみ曲線から行なわれており, 動脈壁の損失弾性率は周波数に比例するなどの報告もある[12)]. 粘性率は, 損失弾性率と周波数の比例関係における傾きに相当し, その傾き, つまり粘性率は動脈壁の変性に伴い変化すると考えられる. さらに, それは応力とひずみの間の遅延にも影響する. したがって, 動脈壁の粘性が平滑筋の減少等により低下すれば, 応力とひずみの間の遅延は低周波では生じにくくなると考えられ, この応力とひずみの間の遅延の変化は, ひいては動脈の直径変化と動脈壁の厚み変化の間の遅延にも影響を与えると考えられる. これらのことから, 本論文で述べる手法により, 動脈の直径変化と動脈壁の厚み変化の間の遅延を評価すれば, 動脈壁の粘弾性の変化を非侵襲的に評価できる可能性がある.

4　考察

次に, 図4と図5中の被験者1名ずつ(36才(A), 49才)に関して, 直径変化$\Delta d(t)$から壁厚変化$\Delta h(t)$への伝達関数の位相項の周波数特性と動脈壁の弾性率•粘性率との関係について考察する.

まず, 動脈を異方性を有する均質な薄肉円筒管と仮定し, 図6(a)のような円筒座標を適用した場合, 内圧$p(t)$の増加に伴う動脈壁に働く応力の増分はそれぞれの座標平面($r-z, z-\theta, \theta-r$面)に垂直な成分($\Delta\sigma_{\theta\theta}(t) = \Delta\sigma_{\theta}(t)$, $\Delta\sigma_{rr}(t) = \Delta\sigma_{r}(t)$, $\Delta\sigma_{zz}(t) = \Delta\sigma_{z}(t)$)のみであり, 接線成分(せん断応力)

は存在しない $(\Delta\sigma_{mn}(t) = 0, \{m, n = \theta, r, z | m \neq n\})$. また, 動脈の内圧 $p(t)$ の拡張期最低血圧 p_0 からの増分(脈圧)を $\Delta p(t) = p(t) - p_0$ と表すと, このときの各方向の動脈壁の応力の拡張期最低血圧時からの増分 $\Delta\sigma_\theta(t)$, $\Delta\sigma_r(t)$, $\Delta\sigma_z(t)$ は以下のように示される[11].

$$\begin{aligned}
\Delta\sigma_\theta(t) &= -p(t)\left\{\frac{R(t)}{h(t)} - \frac{1}{2}\right\} + p_0\left\{\frac{R_0}{h_0} - \frac{1}{2}\right\} && (4) \\
\Delta\sigma_r(t) &= \frac{p(t)}{2} - \frac{p_0}{2} = \frac{\Delta p(t)}{2} && (5) \\
\Delta\sigma_z(t) &= -\frac{p(t)}{2}\left\{\frac{R(t)}{h(t)} - 1\right\} - \frac{F(t)}{2\pi R(t)h(t)} \\
&\quad + \frac{p_0}{2}\left\{\frac{R_0}{h_0} - 1\right\} + \frac{F_0}{2\pi R_0 h_0} && (6)
\end{aligned}$$

ここで, 応力は圧縮の方向を正とする. また, $R(t), h(t)$ は内圧 $p(t)$ における血管の中心半径, 血管壁の厚みを表し, R_0, h_0 は内圧 p_0 における血管の中心半径, 血管壁の厚みを表す. また, $F(t)$ と F_0 はそれぞれ内圧 $p(t)$ と p_0 における血管周囲の組織からの拘束により生じる z 方向の力である. 本計測によると, ヒト頚動脈では, 血管径の変化率 $|R(t) - R_0|/R_0$ と壁厚の変化率 $|h(t) - h_0|/h_0$ はそれぞれ, 個人差はあるものの最大1/10, 1/100程度であるので, $R(t)$ と $h(t)$ を各々 R_0 と h_0 で近似する. また, z 方向には血管周囲の組織による拘束で30%程度の初期ひずみが存在し, それ以上は心一拍内でほとんど変位しない[13]ことから, z 方向の応力の変化は, 内圧の変化によるものが主であり, 組織からの拘束力は一心周期中でほとんど変化しない, つまり $F(t)/\{2\pi R(t)h(t)\} = F_0/(2\pi R_0 h_0)$ とできる. これらの近似によって, (4)式と(6)式は次のように近似できる.

$$\begin{aligned}
\Delta\sigma_\theta(t) &\approx -\{p(t) - p_0\}\left(\frac{R_0}{h_0} - \frac{1}{2}\right) = -\Delta p(t)\left(\frac{R_0}{h_0} - \frac{1}{2}\right), && (7) \\
\Delta\sigma_z(t) &\approx -\frac{p(t) - p_0}{2}\left(\frac{R_0}{h_0} - 1\right) = -\frac{\Delta p(t)}{2}\left(\frac{R_0}{h_0} - 1\right). && (8)
\end{aligned}$$

一方, 動脈壁の圧-ひずみ関係に関して非線形特性が存在することは良く知られているが, 本論文では以下のことを考慮し, 線形粘弾性モデルを用いる.

1. θ 方向については, 生理的圧力下では圧-直径変化関係がほぼ線形である[14].

2. r 方向の応力成分は, θ 方向の応力成分の数分の1 ($|\Delta\sigma_r(t)/\Delta\sigma_\theta(t)| = 1/(2R_0/h_0 - 1)$) であり, また, 本計測により計測した $\Delta h(t)$ と $\Delta d(t)$ を用いて計算すると, 1心周期中の最大ひずみも θ 方向が10%程度であるのに対し, r 方向では1%程度であることから, その範囲では r 方向の応力-ひずみ関係はほぼ線形であると考えられる.

3. z 方向には血管周囲組織からの拘束による30%程度の初期ひずみがあるため, 1心周期中での変位は微小であり[13], z 方向の応力-ひずみ関係はほぼ線形であると考えられる.

また, 時間波形 $\Delta\sigma_m(t), \{m = \theta, r, z\}$ を複数の正弦波成分の和で表し, その中の1つの周波数 f に関する成分を改めて $\Delta\sigma_m(f) = \Delta\sigma_{m0}e^{i2\pi ft}$ とおくと, この周波数 f 成分に関するひずみ量の増分 $\Delta\varepsilon_m(f), \{m = \theta, r, z\}$ は以下のように示される[11].

$$\Delta\varepsilon_\theta(f) = C_{\theta\theta}(f)\Delta\sigma_\theta(f) - C_{\theta r}(f)\Delta\sigma_r(f) - C_{\theta z}(f)\Delta\sigma_z(f) \quad (9)$$

$$\Delta\varepsilon_r(f) = -C_{r\theta}(f)\Delta\sigma_\theta(f) + C_{rr}(f)\Delta\sigma_r(f) - C_{rz}(f)\Delta\sigma_z(f) \quad (10)$$

$$\Delta\varepsilon_z(f) = -C_{z\theta}(f)\Delta\sigma_\theta(f) - C_{zr}(f)\Delta\sigma_r(f) + C_{zz}(f)\Delta\sigma_z(f) \quad (11)$$

ここで, 係数 $C_{mn}(f), \{m, n = \theta, r, z\}$ とひずみ量の増分 $\Delta\varepsilon_m(t), \{m = \theta, r, z\}$ の周波数 f に関する成分 $\Delta\varepsilon_m(f) = \Delta\varepsilon_{m0}e^{i(2\pi ft - \delta(f))}, \{m = \theta, r, z\}$ はいずれも複素数である.

また, 図 6(b) のような動脈壁の微小体積部分を考えた場合, 動脈壁は均質と仮定しているため, この微小体積部分は2つの対称面をもつ. この2つの面に関して, (12) と (13) 式のような座標系 (θ', r', z' と θ'', r'', z'') に座標変換しても弾性的状態に変化がないとし, 応力テンソルとひずみテンソルにテンソルの変換法則を適用することにより, マトリックス $C_{mn}(f), \{m, n = \theta, r, z\}$ に関する対称性 $(C_{\theta z}(f) = C_{z\theta}(f), C_{zr}(f) = C_{rz}(f), C_{r\theta}(f) = C_{\theta r}(f))$ が得られる.

$$\theta = \theta', \quad r = r', \quad z = -z' \tag{12}$$

$$\theta = -\theta'', \quad r = r'', \quad z = z'' \tag{13}$$

一方, 非圧縮性の条件は,

$$\Delta\varepsilon_\theta(f) + \Delta\varepsilon_r(f) + \Delta\varepsilon_z(f) = 0 \tag{14}$$

であるから, この式に (9)〜(11) 式を代入すると,

$$\begin{aligned}\{C_{\theta\theta}(f) &- C_{r\theta}(f) - C_{\theta z}(f)\}\Delta\sigma_\theta(f) \\ &+ \{-C_{r\theta}(f) + C_{rr}(f) - C_{zr}(f)\}\Delta\sigma_r(f) \\ &+ \{-C_{\theta z}(f) - C_{zr}(f) + C_{zz}(f)\}\Delta\sigma_z(f) = 0\end{aligned} \tag{15}$$

が得られる. これが任意の $\Delta\sigma_m(f), \{m = \theta, r, z\}$ について成り立つためには,

$$[\begin{cases} C_{\theta\theta}(f) - C_{r\theta}(f) - C_{\theta z}(f) = 0 \\ -C_{r\theta}(f) + C_{rr}(f) - C_{zr}(f) = 0 \\ -C_{\theta z}(f) - C_{zr}(f) + C_{zz}(f) = 0 \end{cases}] \tag{16}$$

が成立する必要がある. 以上より,

$$[\begin{cases} C_{r\theta}(f) = \frac{1}{2}\{C_{\theta\theta}(f) + C_{rr}(f) - C_{zz}(f)\} \\ C_{\theta z}(f) = \frac{1}{2}\{C_{\theta\theta}(f) - C_{rr}(f) + C_{zz}(f)\} \\ C_{zr}(f) = \frac{1}{2}\{-C_{\theta\theta}(f) + C_{rr}(f) + C_{zz}(f)\} \end{cases}] \tag{17}$$

が成り立つ.

$\Delta\sigma_m(t), \{m = \theta, r, z\}$ と同様に, $\Delta d(t)$ と $\Delta h(t)$ の周波数 f に関する成分をそれぞれ $\Delta d(f) = \Delta d_0 e^{i\{2\pi ft - \delta_1(f)\}}$, $\Delta h(f) = \Delta h_0 e^{i\{2\pi ft - \delta_2(f)\}}$ のように複素数で表すと, 血管を薄肉円筒管と仮定しているから, $\Delta\varepsilon_\theta(f) = \pi\Delta d(f)/(2\pi R_0)$, $\Delta\varepsilon_r(f) = \Delta h(f)/h_0$ と表すことができる. また, $\Delta d(t)$ から $\Delta h(t)$ への伝達関数 $H_{d\to h}(f) = \Delta h(f)/\Delta d(f)$ は, 伝達関数 $H_{\theta\to r}(f) = \Delta\varepsilon_r(f)/\Delta\varepsilon_\theta(f)$ により以下のように表される.

$$H_{d\to h}(f) = \frac{h_0}{2R_0} H_{\theta\to r}(f) \tag{18}$$

R_0 と h_0 は実定数であるから,

$$\begin{aligned}
\angle H_{d\to h}(f) &= \tan^{-1}\left[\frac{\mathrm{Im}\{H_{d\to h}(f)\}}{\mathrm{Re}\{H_{d\to h}(f)\}}\right] \\
&= \tan^{-1}\left[\frac{\frac{h_0}{2R_0}\cdot \mathrm{Im}\{H_{\theta\to r}(f)\}}{\frac{h_0}{2R_0}\cdot \mathrm{Re}\{H_{\theta\to r}(f)\}}\right] \\
&= \tan^{-1}\left[\frac{\mathrm{Im}\{H_{\theta\to r}(f)\}}{\mathrm{Re}\{H_{\theta\to r}(f)\}}\right] = \angle H_{\theta\to r}(f)
\end{aligned} \tag{19}$$

となる. したがって, 伝達関数 $H_{d\to h}(f)$ の位相項 $\angle H_{d\to h}(f)$ は, 伝達関数 $H_{\theta\to r}(f)$ の位相項 $\angle H_{\theta\to r}(f)$ に等しい.

一方, (9) 式と (10) 式より, 伝達関数 $H_{\theta\to r}(f)$ は次式で示される.

$$\begin{aligned}
H_{\theta\to r}(f) &= \frac{\Delta\varepsilon_r(f)}{\Delta\varepsilon_\theta(f)} \\
&= \frac{-C_{r\theta}(f)\Delta\sigma_\theta(f) + C_{rr}(f)\Delta\sigma_r(f) - C_{rz}(f)\Delta\sigma_z(f)}{C_{\theta\theta}(f)\Delta\sigma_\theta(f) - C_{\theta r}(f)\Delta\sigma_r(f) - C_{\theta z}(f)\Delta\sigma_z(f)}
\end{aligned} \tag{20}$$

上式に式 (5), (7), (8) および式 (17) を代入すると,

$$H_{\theta\to r}(f) = \frac{-C_{\theta\theta}(f) - 3C_{rr}(f) + C_{zz}(f)}{3C_{\theta\theta}(f) + C_{rr}(f) - C_{zz}(f)} \tag{21}$$

が得られる. さらに, 増分ヤング率を

$$E_m(f) = \frac{\Delta\sigma_m(f)}{\Delta\varepsilon_m(f)}, \qquad \{m = \theta, r, z\} \tag{22}$$

で定義すれば, $E_m(f) = 1/C_{mm}(f), \{m = \theta, r, z\}$ と示される.

ここで, 円周方向の成分に着目する. $\Delta\sigma_\theta(f)$ と $\Delta\varepsilon_\theta(f)$ の間に図6(c)に示すようなVoigt模型を適用すると, $\Delta\sigma_\theta(f)$ と $\Delta\varepsilon_\theta(f)$ との関係は以下のように表すことができる.

$$\Delta\sigma_\theta(f) = \eta_\theta \frac{d\Delta\varepsilon_\theta(f)}{dt} + G_\theta \Delta\varepsilon_\theta(f) \tag{23}$$

ここで, G_θ, η_θ はそれぞれ, 血管壁の円周方向の粘性率, 弾性率を示し, 周波数依存性はなく, 実定数と仮定する. また, $\Delta\sigma_\theta(f) = \Delta\sigma_{\theta 0} e^{i2\pi ft}$, $\Delta\varepsilon_\theta(f) = \Delta\varepsilon_{\theta 0} e^{i\{2\pi ft - \delta(f)\}}$ であるから, (23) 式は,

$$\Delta\sigma_\theta(f) = (G_\theta + i2\pi f\eta_\theta)\Delta\varepsilon_\theta(f) \tag{24}$$

となる. したがって,

$$E_\theta(f) = \frac{\Delta\sigma_\theta(f)}{\Delta\varepsilon_\theta(f)} = G_\theta + i2\pi f\eta_\theta \tag{25}$$

が成り立つ. この関係が半径方向, 軸方向についても同様に成立すると仮定する.

以上のように示される $E_m(f) = 1/C_{mm}(f), \{m = \theta, r, z\}$ を (21) 式に代入することにより, $\Delta\varepsilon_\theta(t)$ から $\Delta\varepsilon_r(t)$ への伝達関数 $H_{\theta\to r}(f)$ が決定される. また, 伝達関数の位相 $\widehat{\phi}(f) = \angle H_{\theta\to r}(f)$ は,

$$\widehat{\phi}(f) = \tan^{-1}\left[\frac{\mathrm{Im}\left\{\dfrac{\Delta\varepsilon_r(f)}{\Delta\varepsilon_\theta(f)}\right\}}{\mathrm{Re}\left\{\dfrac{\Delta\varepsilon_r(f)}{\Delta\varepsilon_\theta(f)}\right\}}\right] \tag{26}$$

により算出される.

本論文では, 図5, 6のいずれの例についてもコヒーレンスがほぼ1に近く, 信号の信頼性が高いと考えられるd.c.〜10Hzまでの帯域において, 伝達関数の位相項 $\angle H_{d\to h}(f)$ の計測値 $\phi(f)$ と(26)式のモデルの位相 $\widehat{\phi}(f)$ との誤差の自乗和 α が最小となるように各パラメータ $G_m, \eta_m, \{m = \theta, r, z\}$ を決定する. ここで,

$$\alpha = \sum_{f=f_L}^{f_H} \{\phi(f) - \widehat{\phi}(f)\}^2 \tag{27}$$

であり, f_L はd.c.を, f_H は10Hzを示す.

以上のようにして算出した各方向の弾性率・粘性率の値を表1に示す. また, このときの(26)式のモデルの伝達関数 $H_{\theta\rightarrow r}(f)$ の位相項 $\widehat{\phi}(f)$ の周波数特性と36才被験者(A)と49才被験者に関する計測値 $\phi(f)$ との比較を図7に示す. その結果, 若年者に比べ高齢者では弾性率の上昇と粘性率の低下が見られ, これは動脈壁の粘弾性の加齢による変化を示しているものと考えられる.

これらの結果は, 動脈の直径変化 $\Delta d(t)$ から壁厚変化 $\Delta h(t)$ への伝達関数の位相項 $\phi(f)$ の周波数特性から, 動脈壁の弾性率・粘性率を評価できる可能性があることを示している.

5 まとめ

本報告では, 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められることから, 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. さらに, 動脈の直径変化から動脈壁の厚み変化への伝達関数を算出し, その位相項から両者間の遅延を評価した.

その結果, 年齢の上昇とともに, 両者の間に遅延が生じにくくなるという傾向が30Hzまでの周波数帯域において共通にみられた. これは, 年齢とともに動脈壁の粘性の低下と弾性率の上昇が起こるために生じると考えられる.

また, 動脈硬化症の初期段階では, 血管の形状の変化よりもその組成の変化がより顕著に表れると考えら

れるため, 本論文で述べた手法により動脈壁の粘弾性の変化を評価できれば, 動脈硬化初期の動脈壁の微妙な変化を検出することが可能となり, 本手法が動脈硬化の早期診断につながる可能性があるものと考えられる. 本論文ではさらに, 伝達関数の位相項の周波数特性と弾性率･粘性率との関係についての考察を行なった. 今後は, 多数の被験者に適用し, 壁の粘弾性特性の加齢による変化等を検討する必要がある.

謝辞

本実験に当たり, 東北電力株式会社に御協力頂いた. また, 本研究の一部は, (財) 島津科学技術振興財団の補助による. ここに謝意を表する.

参考文献

1) 高久史麿, 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, 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, pp. 791-810 (1996).

4) Hiroshi Kanai, Hideyuki Hasegawa, Noriyoshi Chubachi, Yoshiro Koiwa, and Motonao Tanaka, “Noninvasive Evaluation of Local Myocardial Thickness in Heart Wall and Its Color Coded Imaging,” *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, Vol. 44, No. 4, pp. 752-768 (1997).

5) 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).

6) 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).

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) 長谷川英之, 金井 浩, 中鉢憲賢, 小岩喜郎, "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," 日本音響学会誌, Vol. 53, No. 5, pp. 346-351 (1997).

9) Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Noriyoshi Chubachi, and Yoshiro Koiwa, "Noninvasive Evaluation of Poisson's Ratio of Arterial Wall Using Ultrasound," *Electronics letters*, Vol. 33, No. 4, pp. 340-342 (1997).

10) 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動脈壁弾性率の評価," 超音波医学, Vol. 22, No. 6, pp. 851-860 (1997).

11) 岡 小天: レオロジー, 裳華房, pp. 308-321 (1974).

12) D. J. Patel, W. K. Tucker, J. S. Janicki, "Dynamic Elastic Properties of the Aorta in Radial Direction," *J. Appl. Physiol.* Vol. 28, pp. 578-582 (1970).

13) 日本機械学会: 機械工学便覧エンジニアリング編 C6 バイオテクノロジー・メディカルエンジニアリング, 丸善, p. 148 (1988).

14) 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

図1: ヒト(31才，男性)の頚動脈における計測結果．(a) Bモード像．(b) Mモード像．(c) 心電図．(d) 心音図．(e) 動脈前壁内膜面の微小振動速度$v_{in}(t) = v_a(t)$. (f) 動脈前壁外膜面の微小振動速度$v_{ad}(t)$. (g) 動脈後壁の微小振動速度$v_p(t)$. (h) 動脈前壁の厚み変化$\Delta h(t)$. (i) 動脈の直径変化$\Delta d(t)$.

図2: 31才男性被験者の頚動脈における動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$と動脈の直径変化$\Delta d(t)$との関係．(a) 心電図．(b) 動脈壁の厚み変化波形$\Delta h(t)$. (c) 血管直径の変化波形$\Delta d(t)$. (d) 心音図．(e) 動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$と動脈の直径変化$\Delta d(t)$との関係．

図3: 52才男性被験者の頚動脈における動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$と動脈の直径変化$\Delta d(t)$との関係．(a) 心電図．(b) 動脈壁の厚み変化波形$\Delta h(t)$. (c) 血管直径の変化波形$\Delta d(t)$. (d) 心音図．(e) 動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$と動脈の直径変化$\Delta d(t)$との関係．

図4: (1) 31才(図1, 図2と同一被験者), (2) 36才(A), (3) 36才(B)男性被験者の頚動脈における動脈の直径変化波形$\Delta d(t)$と動脈壁の厚み変化波形$\Delta h(t)$の解析結果．(a) 動脈の直径変化波形$\Delta d(t)$と動脈壁の厚み変化波形$\Delta h(t)$の平均パワースペクトル$P_{\Delta d}(f), P_{\Delta h}(f)$. (b) 動脈の直径変化波形$\Delta d(t)$から動脈壁の厚み変化波形$\Delta h(t)$への伝達関数の振幅2乗値$|H(f)|^2$. (c) 伝達関数の位相項$\angle H(f)$. (d) 振幅2乗コヒーレンス関数$|\gamma(f)|^2$.

図 5: (1) 49 才，(2) 52 才 (図 3 と同一被験者), (3) 55 才男性被験者の頸動脈における動脈の直径変化波形 $\Delta d(t)$ と動脈壁の厚み変化波形 $\Delta h(t)$ の解析結果．(a) 動脈の直径変化波形 $\Delta d(t)$ と動脈壁の厚み変化波形 $\Delta h(t)$ のパワースペクトル $P_{\Delta d}(f), P_{\Delta h}(f)$. (b) 動脈の直径変化波形 $\Delta d(t)$ から動脈壁の厚み変化波形 $\Delta h(t)$ への伝達関数の振幅2乗値 $|H(f)|^2$. (c) 伝達関数の位相項 $\angle H(f)$. (d) 振幅 2 乗コヒーレンス関数 $|\gamma(f)|^2$.

図 6: (a) 動脈に関して適用した円柱座標系. (b) 円柱座標系を適用した動脈壁の微小体積部分. (c) 動脈壁の各方向 (θ, r, z 方向) の応力-ひずみ関係に関して適用した Voigt 模型.

図 7: 図 4 の 36 才 (A) と図 5 の 49 才被験者における動脈直径変化から壁厚変化への伝達関数の位相項の周波数特性の計算値と計測値の比較. 点線は (26) 式の位相値を, $\diamond$ と $+$ はそれぞれ 36 才被験者 (A) と 49 才被験者に関する計測値を示す.

表 1: 図 4 の 36 才 (A) と図 5 の 49 才被験者における動脈壁の弾性率・粘性率の算出結果.

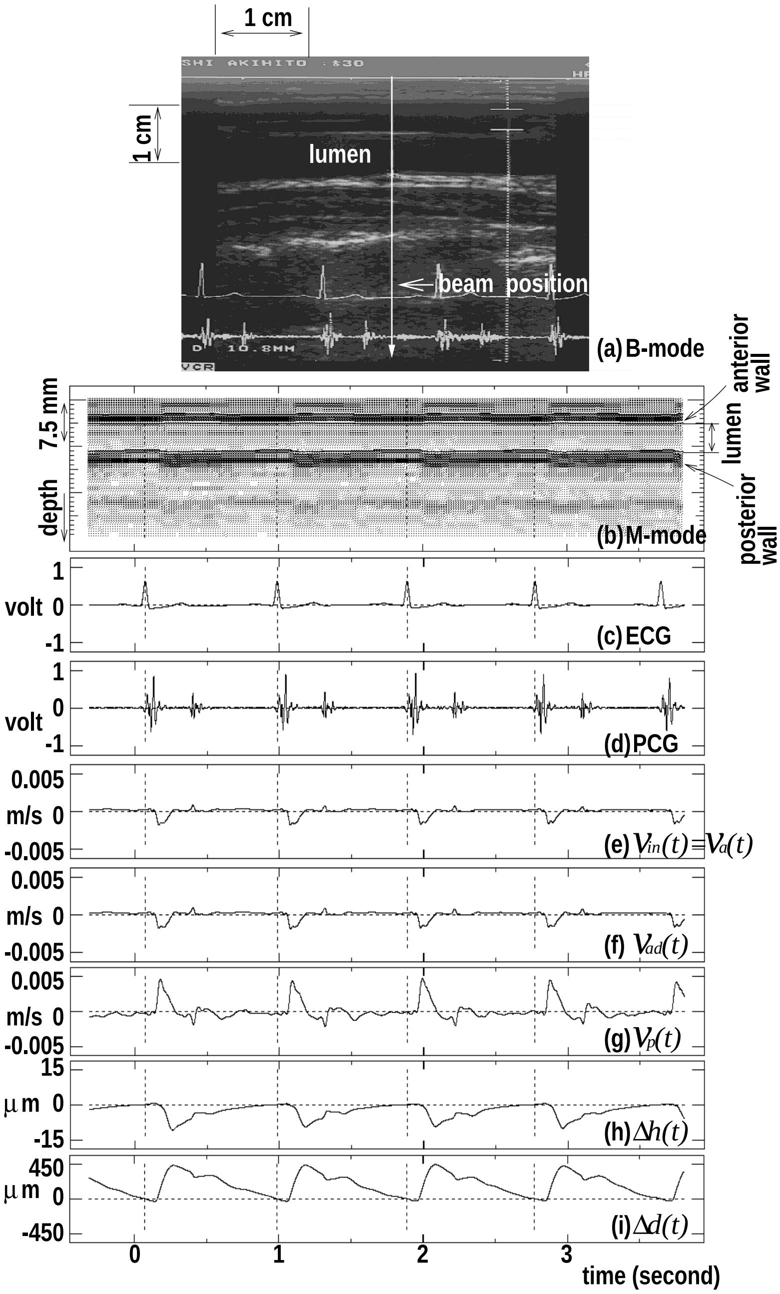

図 1: ヒト (31 才，男性) の頸動脈における計測結果．(a) B モード像．(b) M モード像．(c) 心電図．(d) 心音図．(e) 動脈前壁内膜面の微小振動速度 $v_{in}(t) = v_a(t)$. (f) 動脈前壁外膜面の微小振動速度 $v_{ad}(t)$. (g) 動脈後壁の微小振動速度 $v_p(t)$. (h) 動脈前壁の厚み変化 $\Delta h(t)$. (i) 動脈の直径変化 $\Delta d(t)$.

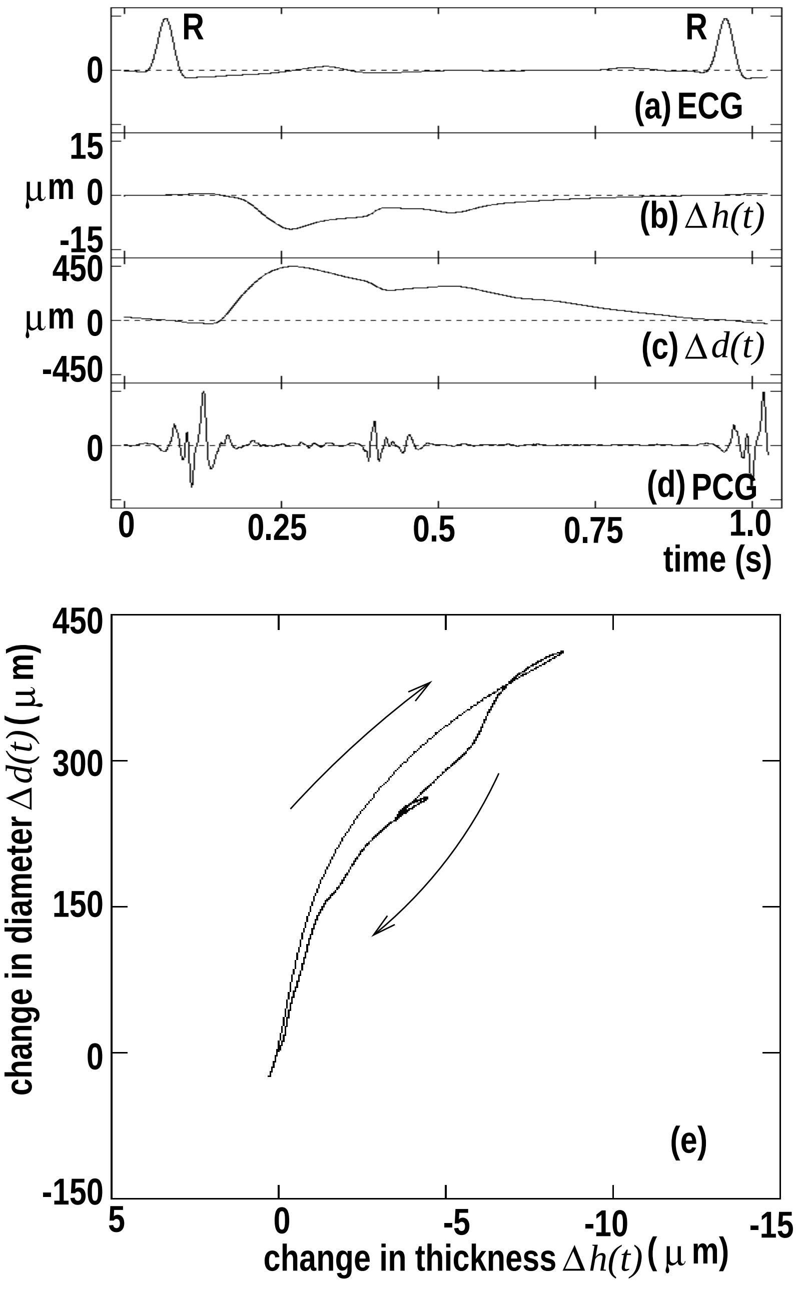

図 2: 31 才男性被験者の頸動脈における動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$と動脈の直径変化$\Delta d(t)$との関係．(a) 心電図．(b) 動脈壁の厚み変化波形$\Delta h(t)$. (c) 血管直径の変化波形$\Delta d(t)$. (d) 心音図．(e) 動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$と動脈の直径変化$\Delta d(t)$との関係．

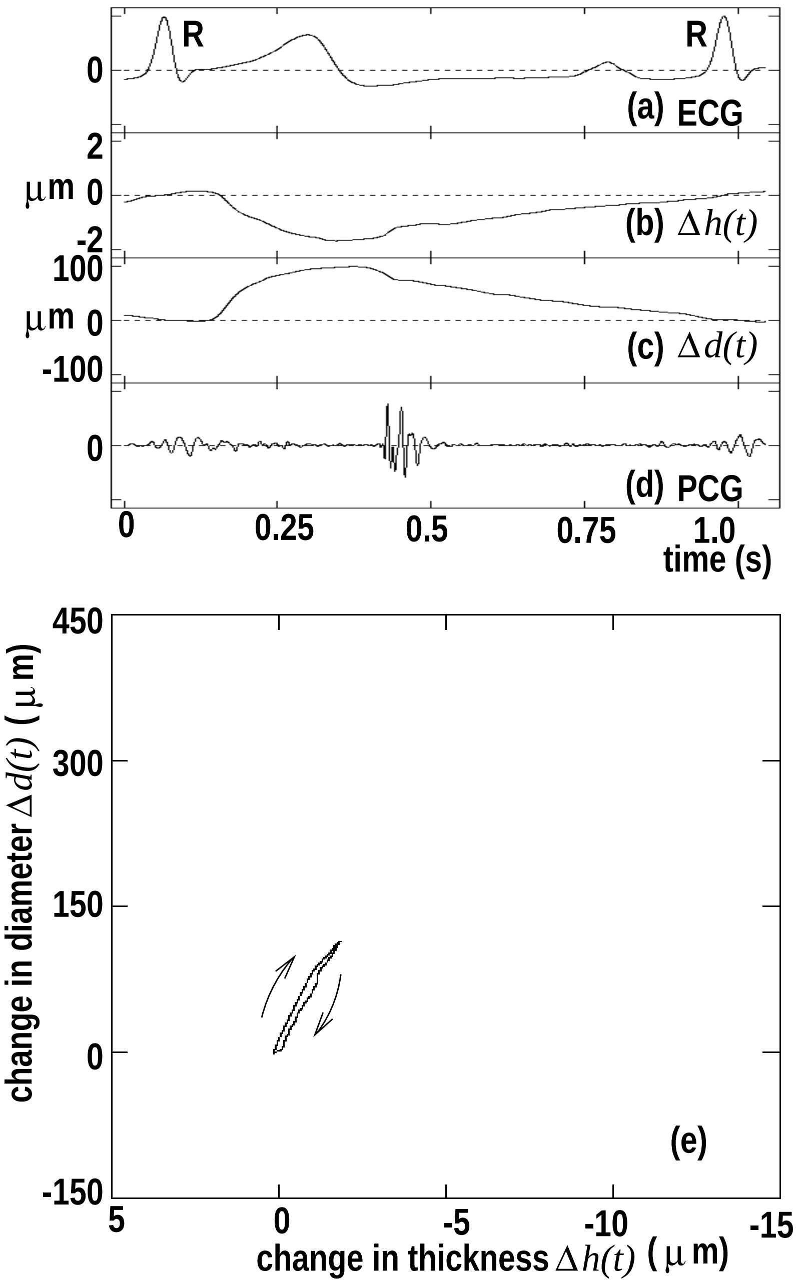

図 3: 52才男性被験者の頚動脈における動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$と動脈の直径変化$\Delta d(t)$との関係．(a) 心電図．(b) 動脈壁の厚み変化波形$\Delta h(t)$. (c) 血管直径の変化波形$\Delta d(t)$. (d) 心音図．(e) 動脈壁の厚み変化$\Delta h(t)$と動脈の直径変化$\Delta d(t)$との関係．

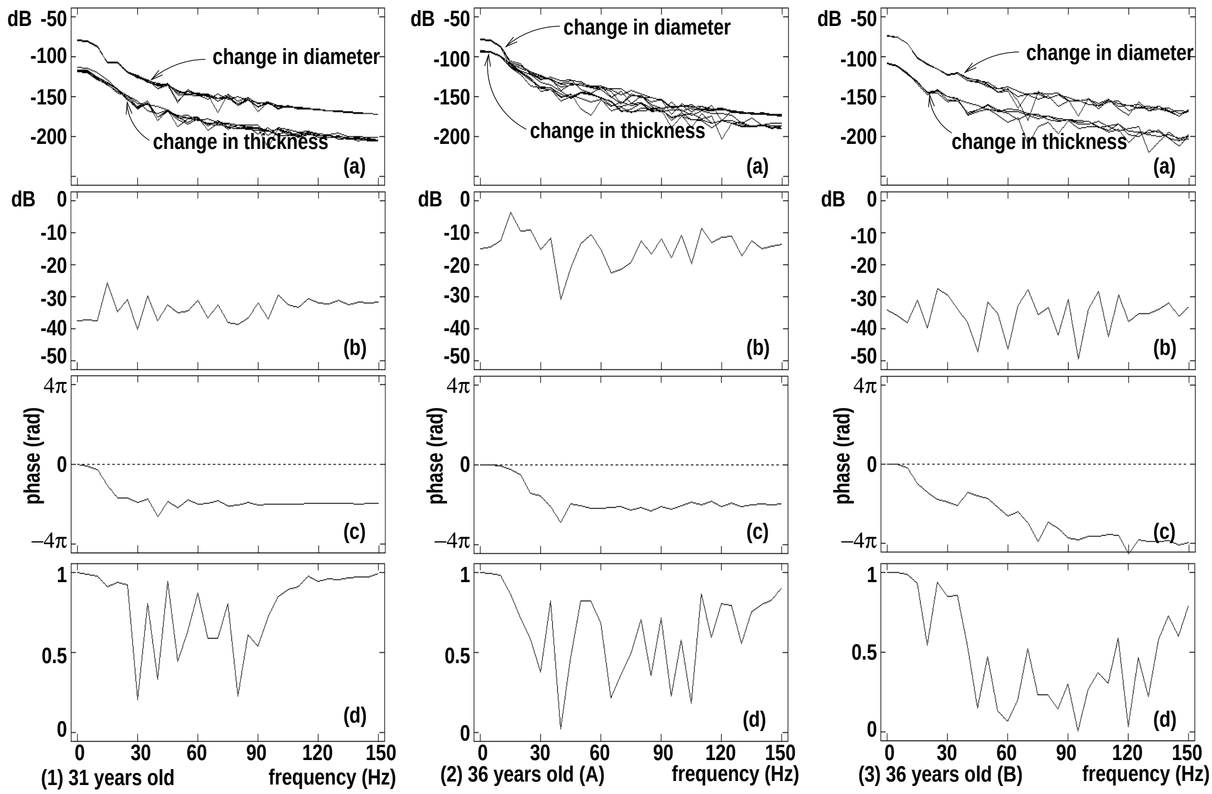

図 4: (1) 31 才 (図 1, 図 2 と同一被験者), (2) 36 才 (A), (3) 36 才 (B) 男性被験者の頸動脈における動脈の直径変化波形 $\Delta d(t)$ と動脈壁の厚み変化波形 $\Delta h(t)$ の解析結果．(a) 動脈の直径変化波形 $\Delta d(t)$ と動脈壁の厚み変化波形 $\Delta h(t)$ の平均パワースペクトル $P_{\Delta d}(f), P_{\Delta h}(f)$. (b) 動脈の直径変化波形 $\Delta d(t)$ から動脈壁の厚み変化波形 $\Delta h(t)$ への伝達関数の振幅 2 乗値 $|H(f)|^2$. (c) 伝達関数の位相項 $\angle H(f)$. (d) 振幅 2 乗コヒーレンス関数 $|\gamma(f)|^2$.

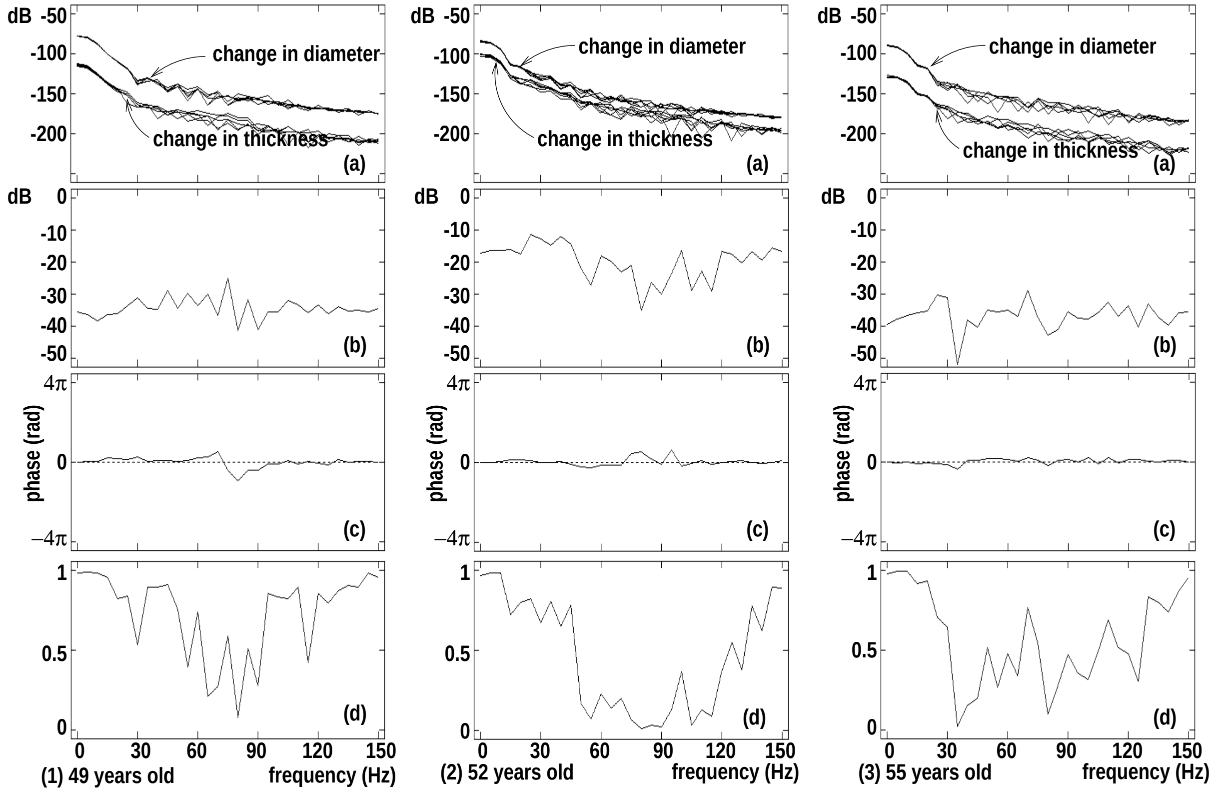

図 5: (1) 49才，(2) 52才 (図3と同一被験者), (3) 55才男性被験者の頚動脈における動脈の直径変化波形$\Delta d(t)$と動脈壁の厚み変化波形$\Delta h(t)$の解析結果．(a) 動脈の直径変化波形$\Delta d(t)$と動脈壁の厚み変化波形$\Delta h(t)$のパワースペクトル$P_{\Delta d}(f), P_{\Delta h}(f)$. (b) 動脈の直径変化波形$\Delta d(t)$から動脈壁の厚み変化波形$\Delta h(t)$への伝達関数の振幅2乗値$|H(f)|^2$. (c) 伝達関数の位相項$\angle H(f)$. (d) 振幅2乗コヒーレンス関数$|\gamma(f)|^2$.

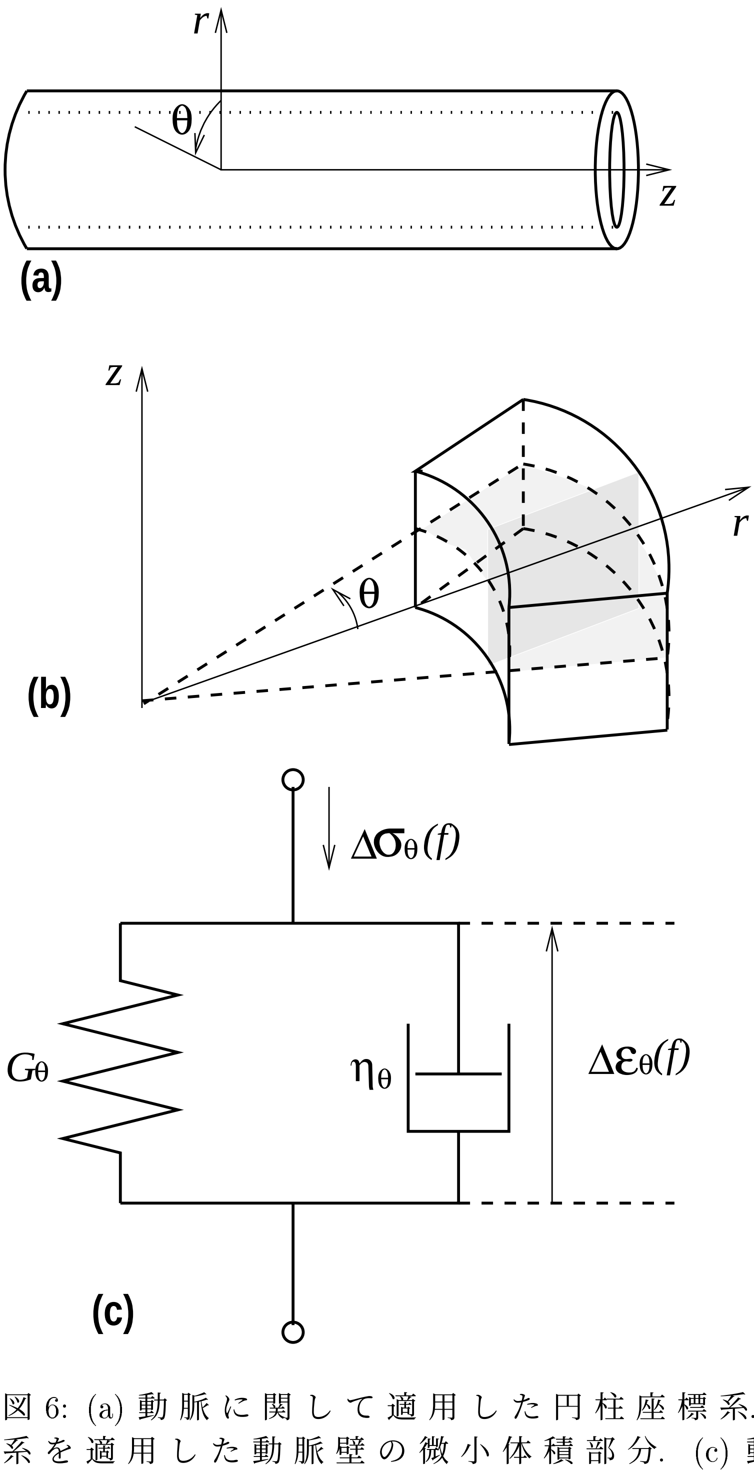

図 6: (a) 動脈に関して適用した円柱座標系. (b) 円柱座標系を適用した動脈壁の微小体積部分. (c) 動脈壁の各方向 (θ, r, z 方向) の応力-ひずみ関係に関して適用した Voigt 模型.

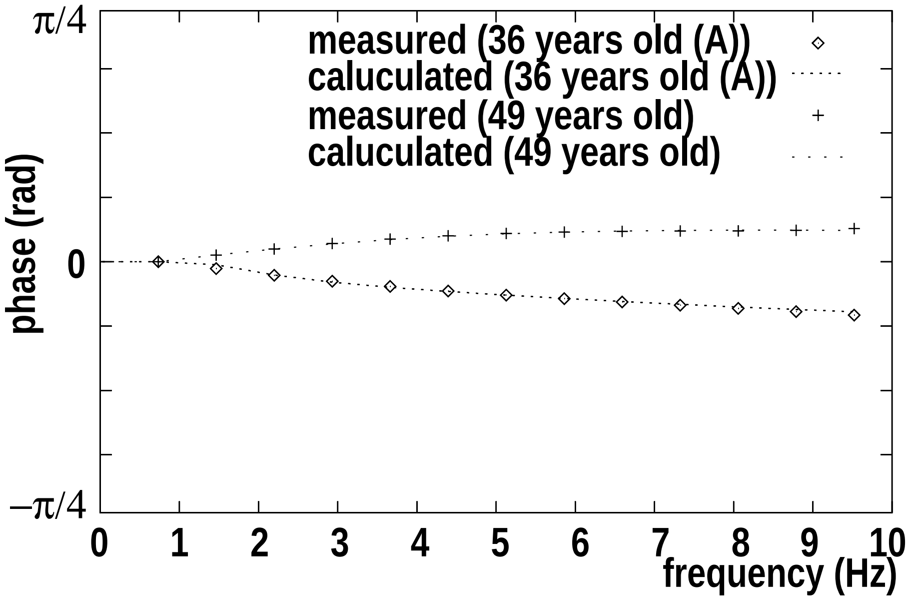

図 7: 図 4 の 36 才 (A) と 図 5 の 49 才 被 験 者 に お け る 動 脈 直 径 変 化 か ら 壁 厚 変 化 へ の 伝 達 関 数 の 位 相 項 の 周 波 数 特 性 の 計 算 値 と 計 測 値 の 比 較. 点 線 は (26) 式 の モ デ ル の 位 相 値 を, $\diamond$ と $+$ は そ れ ぞ れ 36 才 (A) と 49 才 被 験 者 に 関 す る 計 測 値 を 示 す.

年 齢	G_θ[MPa]	G_r[MPa]	G_z[MPa]	η_θ[kPa· s]	η_r[kPa· s]	η_z[kPa· s]
36(A)	0.6	0.6	2.1	60	180	80
49	1.2	2.4	3.0	20	60	40

表 1: 図 4 の 36 才 (A) と 図 5 の 49 才 被験者における動脈壁の弾性率・粘性率の算出結果.