

位相差トラッキング法

宮下 進^{1,2} 室月 淳^{2,3} 室本 仁^{2,3} 小澤 克典^{2,4} 長谷川英之⁵ 金井 浩⁶

抄 録

位相差トラッキング法 (phased-tracking method) は、東北大学大学院工学研究科の金井らにより開発された、微細な運動計測を可能とする次世代の超音波計測モードである。超音波探触子からの送受信により、運動している関心点の変位を観測するためには、受信信号のフレーム間の受信遅延時間の変化を検出する必要がある。位相差トラッキング法では受信した超音波 RF 信号の直交検波信号に相関法を適用して受信信号の位相偏移を推定することで受信信号の遅延時間の変化を高精度に検出し、関心点の微細な運動計測と追跡が可能となる。この方法では波長の制限を受けないため、高精度での計測が可能である。非侵襲的な高精度計測という特性を活かして、成人領域では動脈壁の弾性特性の推定などに応用されており、今後は胎児の循環動態評価に応用が期待される。筆者らは正常および発育不全胎児における下行大動脈の血管内径変動と、脈波伝播速度計測に位相差トラッキング法を応用し、さらに脈圧推定を試みた。発育不全胎児では脈波伝播速度と推定脈圧は有意に大きく、胎児期からの血管壁構造リモデリングによる壁特性 (コンプライアンス) の変化を観察している可能性が示唆された。

Phased-tracking method

Susumu MIYASHITA^{1,2}, Jun MUROTSUKI^{2,3}, Jin MUROMOTO^{2,3}, Katsusuke OZAWA^{2,4}, Hideyuki HASEGAWA⁵, Hiroshi KANAI⁶

Abstract

The ultrasonic 'phased tracking method' (PTM) is a newly developed technique in which we can observe the phase difference of adjoining received RF signals. We aim to apply PTM—which enables precise measurement of the target's velocity with 0.1 mm/s accuracy without restriction of transmitting wave length—for noninvasive measurements of fetal arterial diameter change, pulse wave velocity (PWV), and estimated fetal pulse pressure. We analyzed normal and growth-restricted fetuses using PTM. The fetal descending aorta was identified in the long axis direction using conventional B-mode with a convex array probe. Raw radiofrequency signals were recorded from the vessel wall of the descending aorta. Offline analysis was attempted for wall motion velocity waves. We employed PTM for measurement of pulsatile fine movement of the fetal descending aorta. Changes in internal diameter and PWV were analyzed. Pulse pressure was estimated from the transformed formula of Moens-Korteweg. PWVs were revealed to be significantly higher in growth-restricted fetuses. We could also demonstrate elevated estimated fetal pulse pressure in growth restriction. Measurement of fetal aortic diameter changes and fetal PWV using PTM is a feasible, noninvasive approach to evaluate fetal hemodynamics. Elevated PWV and estimated pulse pressure in growth-restricted fetuses suggest altered arterial wall compliance by histological remodeling that has already originated in the fetal period. Fetal PWV and estimated pulse pressure possibly distinguish cases at high risk for hypertensive complications later in life, which substantiates Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) theory.

Jpn J Med Ultrasonics 2016; 43 : 483-490

Keywords

phased-tracking method, pulse wave velocity, fetal pulse pressure, fetal growth restriction

¹獨協医科大学総合周産期母子医療センター産科部門, ²東北大学大学院先進成育医学講座胎児医学分野, ³宮城県立こども病院産科, ⁴国立成育医療研究センター胎児診療科, ⁵富山大学大学院理工学研究部, ⁶東北大学大学院工学研究科電子工学専攻

¹Department of Obstetrics, Perinatal Medical Center, Dokkyo Medical University, 880 Kitakobayashi, Mibu, Shimotsuga, Tochigi 321-0293, Japan, ²Department of Advanced Fetal and Developmental Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, 2-1-1 Katahira, Aoba, Sendai, Miyagi 980-8577, Japan, ³Department of Maternal and Fetal Medicine, Miyagi Children's Hospital, 4-3-17 Ochiai, Aoba, Sendai, Miyagi 989-3126, Japan, ⁴Division of Fetal Medicine, National Center for Child Health and Development, 2-10-1 Okura, Setagaya, Tokyo 157-0074, Japan, ⁵Graduate School of Science and Engineering for Research, University of Toyama, Toyama 930-8555, Japan, ⁶Department of Electronic Engineering, Tohoku University Graduate School of Engineering, 2-1-1 Katahira, Aoba, Sendai, Miyagi 980-8577, Japan

Received on May 28, 2015; Accepted on May 30, 2015 J-STAGE. Advanced published. date: August 10, 2015

1. 原理と特性

超音波送信波は探触子の振動子により発生し生体内を伝達する疎密波（縦波）である（Fig. 1）. 以後、波の進行方向（縦方向）の媒質の偏位を縦軸方向に変換して図示する. 超音波の物理学的記述要素には、音速 C 、振幅 A 、周波数 ν 、波長 λ などがある（Fig. 2）. 生体軟部組織での平均音速を $1,530 \text{ m/s}$ と想定すると、臨床用超音波診断装置での振動子の周波数 ν は $3 - 10 \text{ MHz}$ 程度であり、 $\nu = 5 \text{ MHz}$ とすると波長 λ は $300 \mu\text{m}$ (0.3 mm) 程度となる. 位相は波長とは別の記述要素であり経時的に周期的に変化する. 超音波診断装置では超音波パルス送受信により対象を観測する（Fig. 3）. 対象が静止している場合には受信フレーム内での受信タイミングは同

一となるが、運動している場合には受信タイミングがフレームにより変化することになる. n 回目、 $(n + 1)$ 回目の隣接した受信フレームを考えると、微小な運動では受信タイミングの区別が困難である. 通常は受信波の振幅情報を得てその時間差 Δt を計測する（Fig. 4 a）. $\Delta t < T$ となる場合は、測定原理上は Δt の検出が困難となる（Fig. 4 b）. このような場合でも位相 θ を観測すると、波長の制限を受けずに非常に近接した受信波の区別が可能となる（Fig. 4 c）. 位相差トラッキング法では、受信した超音波 RF 信号の直交検波信号に相互相関法を適用し、受信信号の位相偏移を推定することで受信信号の遅延時間の変化を高精度に検出し、関心点の微細な運動計測と追跡（トラッキング）を実現している^{1,2)}. 波長の制限を受けないため高精度での運動

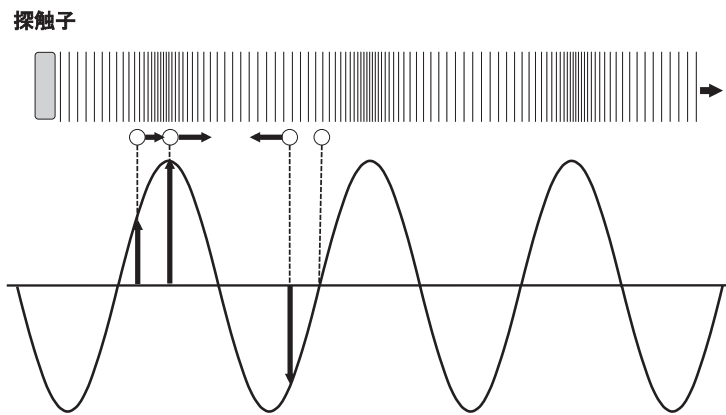


Fig. 1 疎密波. 超音波送信波は探触子の振動子により発生する生体組織を伝達する疎密波（縦波）である

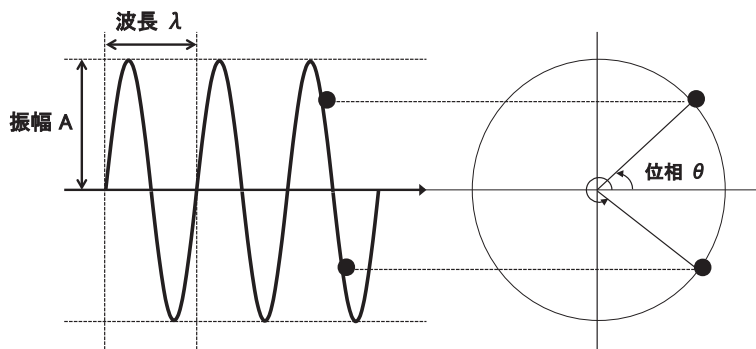


Fig. 2 超音波の位相と波長.

位相 θ

速度 C : $C = \lambda \nu = \lambda / T$, 生体内平均 $1,530 \text{ m/s}$

周波数 ν : 超音波診断装置 $\nu = 3 - 10 \text{ MHz}$

周期 T : $T = 1/\nu$

波長 λ : $\nu = 5 \text{ MHz}$ の場合 $\lambda \approx 300 \mu\text{m}$

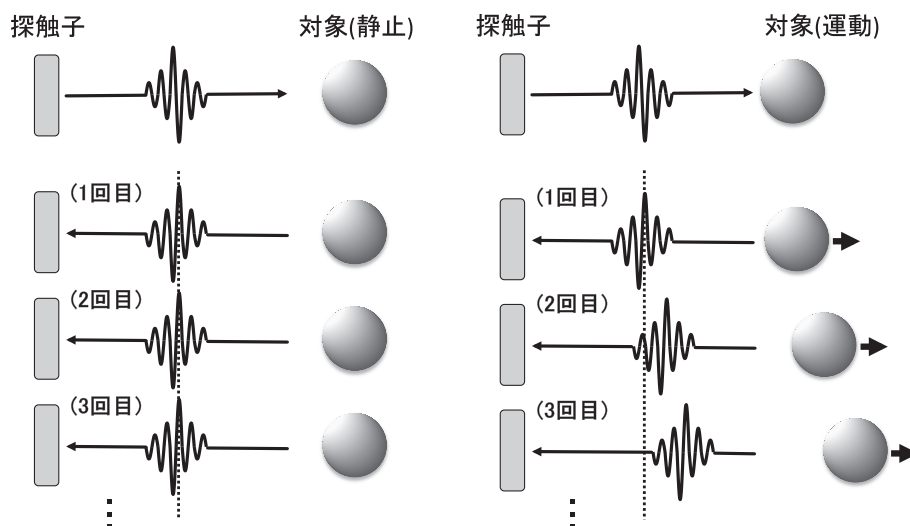


Fig. 3 超音波パルス送受信による運動計測. 対象が静止している場合は受信フレーム内での反射波の受信タイミングは同一であるが, 運動している場合は変化する

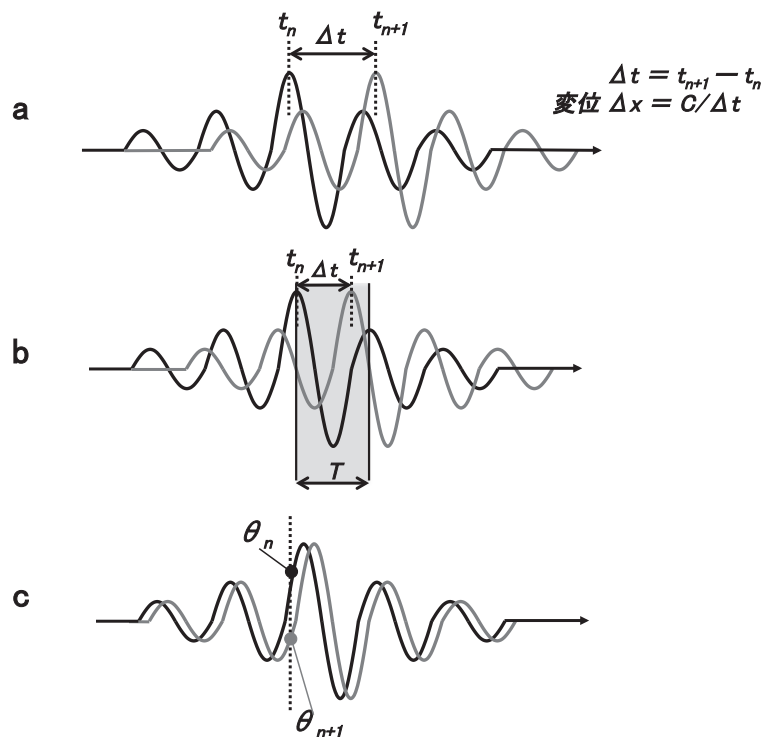


Fig. 4 微小運動の検出. a 位相の観測による近接した受信波の区別. b 通常は受信波の最大振幅の時間差 Δt を観測するが, 波長 T 未満の精度は得られない. c 位相 θ を観測すると, 近接した受信波の区別が可能となる

計測が可能となる.

位相差トラッキング法は, 原理的には超音波診断装置の機種に依存するものではないが RF 信号の解析が必要である. 筆者らは超音波 RF 信号を出力可能となるように I/F を拡張した東芝または日立アロカ製の超音波診断装置を用いている. 実装機器での

位相分解能は $2\pi/1,000$ (周期の 1,000 分の 1) であり, 臨床計測条件で換算すると, 速度 0.1 mm/s , 積分距離 $0.2 \mu\text{m}$ 程度の精度での計測ができることになる. B モードにて対象を描出し, 計測するビーム方向を M モードをガイドとして設定する. RF 信号データはこの一方向, あるいは同時多方向の取得

Table 1 超音波計測における各種「トラッキング法」の比較

	位相差トラッキング法 phased-tracking method	エコートラッキング法 phase-locked echo tracking	スペckルトラッキング法 speckle tracking
報告者	Kanai H, 1996	Hokanson DE, 1972	Bohs LN, 1993
計測精度			
位相	1/1,000周期	1/16周期	—
速度	0.1mm/s	不明	10 - 20mm/s
変位	0.2 μ m	不明, 数十 μ m?	0.3 - 0.5mm
信号源	RF 信号	RF 信号	輝度 / RF 信号
解析	ソフトウェア オフライン	ハードウェア オンライン	機種依存 オンライン

位相差トラッキング法は速度および変位の計測精度に優れている

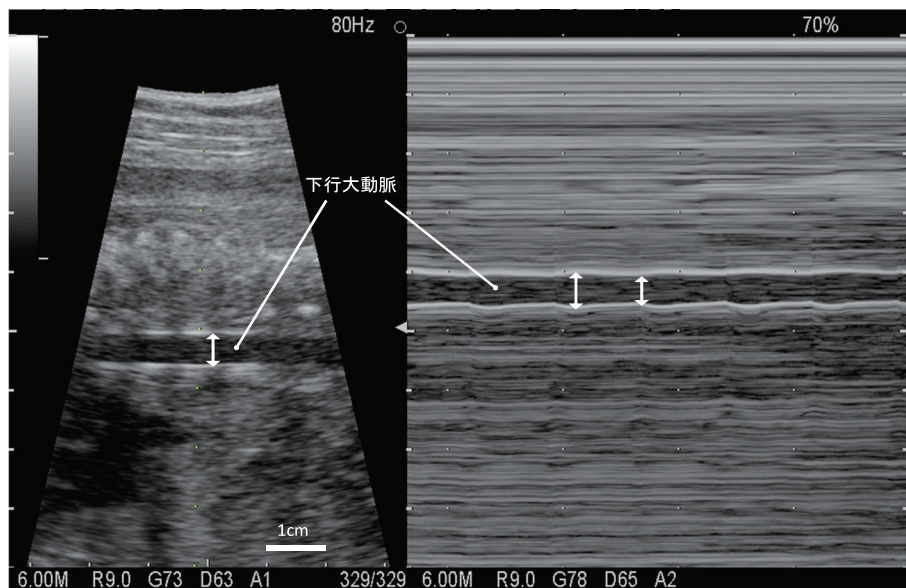


Fig. 5 胎児血管内径変動計測. 胎児横隔膜レベルで下行大動脈の走行に直交するようにビーム方向を設定し, 血管壁 (血管内腔との境界) からの RF 信号データを取得する

が可能である. 同時多方向のデータ取得の際には高時間分解能かつ広い範囲でのビーム走査方向のデータを取得するために, sparse スキャンとよぶ高フレームレートのモードを用いる. データ取得時間は I/F の仕様にもよるが執筆時点では約 2-3 秒で連続した 5-8 心周期の RF 信号が記録できる. この信号データをワークステーションに転送しオフライン解析処理で解析する. 複数関心点のトラッキングを行うことで, 各点の運動速度, 関心点間の速度差や積分による微小な変位を解析することが可能である. 類似の先行技術として「エコートラッキング法 (phase-locked echo tracking)」が報告, 実用化されている. 位相差トラッキング法は, より計測精度に優れた計測方法である (Table 1)³⁾. 成人領域においては血

管壁の微小運動速度計測による動脈壁の弾性特性の推定などに応用されている^{4,5)}. 今後は胎児においても, 心機能など循環動態評価に応用が期待される方法である^{6,7)}.

2. 胎児における計測

筆者らは以下の方法による胎児循環の評価を試みている^{3,8,9)}.

【下行大動脈径】

胎児横隔膜レベルで血管軸に直交するようにビーム方向を設定する (Fig. 5). 血管内腔近位側および遠位側境界の速度を位相差トラッキング法で解析すると, 心周期に対応した血管内径の変化速度および微小変動波形を描出できる (Fig. 6). 波形

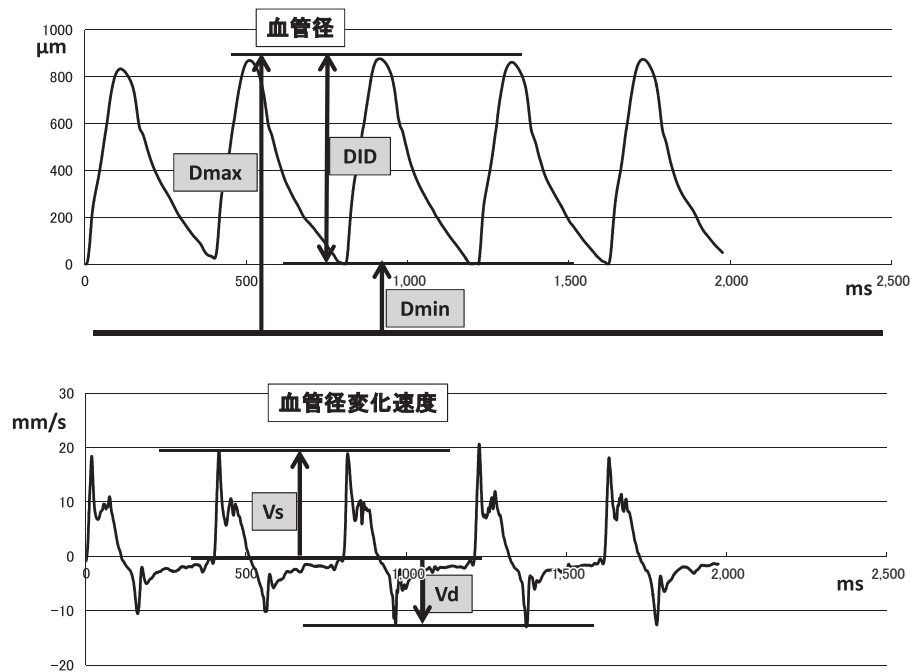


Fig. 6 胎児下行大動脈内径変動の計測。最小径：Dmin, 最大径：Dmax, 内径変動：DID, 内径変動速度（収縮期最大速度 Vs, 拡張期最大速度 Vd）

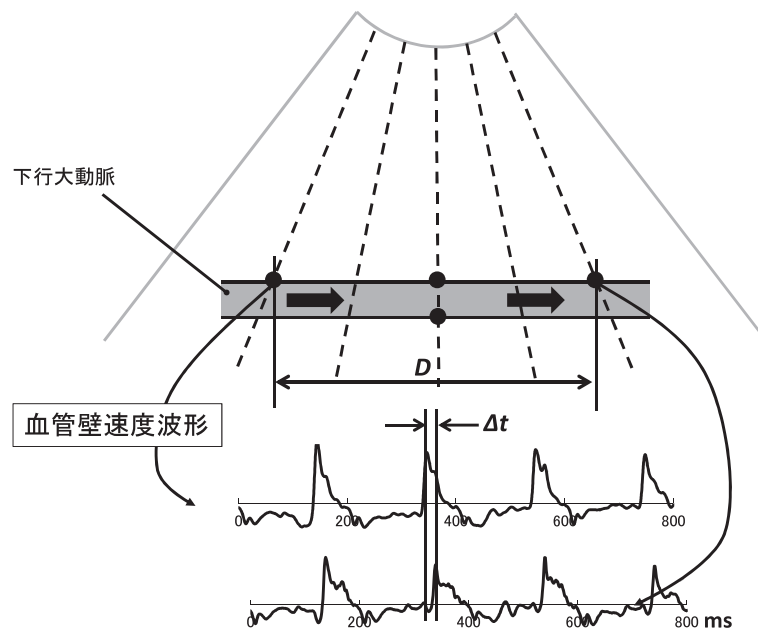


Fig. 7 多方向 RF 信号同時収集による脈波伝播速度計測。下行大動脈壁上の2点で運動計測を同時に行い、遅延時間 Δt を求める。2点間の距離 D から脈波伝播速度 (PWV) を算出する

解析により、血管内径の最大変化速度 (Vs: 収縮期, Vd: 拡張期), 最小径 (Dmin), 最大径 (Dmax) および内径変動 (DID) が計測される。エコートラッキング法を用いた動物実験および臨床例での計測結果からは、大動脈内径の微小変動は脈圧と相関すると考えられる¹⁰⁻¹²⁾。

【脈波伝播速度 (pulse wave velocity: PWV)】

胎児下行大動脈を軸方向に描出し多方向からの RF 信号データを同時に取得する。動脈壁上の異なる2点間の距離 D および壁運動遅延時間 Δt から PWV を解析することができる (Fig. 7)。脈波伝播速度は動脈ステイフネスの評価方法として小

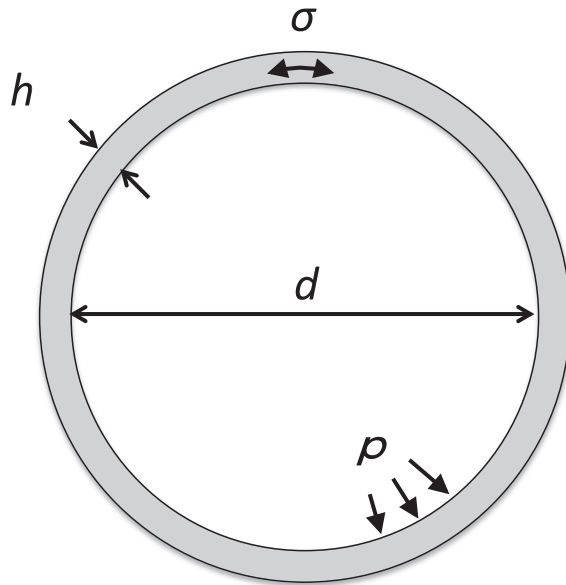


Fig. 8 理想的血管断面. h : 壁厚, d : 血管内径, σ : 壁応力, p : 血圧

児・成人領域で臨床応用されている。脈波伝播速度は後述の E_θ : 円周方向弾性率の増加（壁コンプライアンスの低下）により上昇するが、成人例で収縮期圧と PWV には正の相関があることが示されている¹³⁾。

【推定脈圧 (estimated fetal pulse pressure: EFPP)】

脈波伝播速度の記述式である Moens-Korteweg の式を変形することで脈圧と内径変動、脈波伝播速度の関係式を導くことができる。

$$PWV = \sqrt{\frac{E_\theta h}{\rho d}} \text{ (Moens-Korteweg の式) } \dots \text{式 (1)}$$

E_θ : 円周方向弾性率, h : 壁厚, ρ : 血液密度, d : 血管内径 (最小径)

断面が真円、壁厚と円周方向ストレインが一様の理想的血管断面 (Fig. 8) における E_θ : 円周方向弾性率は、壁応力 (ストレス) σ と円周方向ストレイン ε の比であるから、

$$\sigma = \frac{d}{2h} \Delta p, \quad \varepsilon = \frac{\pi(d + \Delta d) - \pi d}{\pi d}$$

$$E_\theta = \frac{\text{stress}}{\text{strain}} = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{d^2}{2h\Delta d} \Delta p \quad \dots \dots \text{式 (2)}$$

σ : 壁応力, Δp : 脈圧, ε : 円周方向ストレイン, Δd : 内径変動

式 (2) を式 (1) に代入して変形すると脈圧 Δp

と血管内径 (最小径 $D_{\min} (d)$), 内径変動 Δd および脈波伝播速度 PWV の関係を示す式 (3) が得られる。

$$PWV = \sqrt{\frac{d\Delta p}{2\rho\Delta d}}, \quad \Delta p = \frac{2\rho\Delta d}{d} \cdot PWV^2 \quad \dots \text{式 (3)}$$

【心室腔と心室壁】

四腔断面像で心室中隔に直行するビーム方向で RF 信号データを取得する。心室内腔と心室自由壁、心室中隔の境界などでトラッキングを行うと計測点でのビーム方向の運動速度が得られ、高精度でのストレインレートや内径短縮率の解析が可能である。心筋厚み変化の解析により、心筋機能、心室後負荷や心室拡張能の推定が可能と考えられる^{6,7)}。

3. 発育不全胎児への応用

計測について同意の得られた正常発育胎児 97 例 (16-39 週) および発育不全 (fetal growth restriction: FGR) 胎児 15 例 (24-36 週) を対象とした。多胎児または明らかな形態異常のある児は除外した。前述の計測方法に従い、位相差トラッキング法を用いて胎児下行大動脈 (横隔膜レベル) の血管内径変動および脈波伝播速度の計測および脈圧の推定を試みた。血液密度 $\rho = 1.05 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ と仮定し、連続した 3 心拍以上の平均値を採用した。妊娠中における計測は、各胎児ともに 1 回のみとした。統計学的

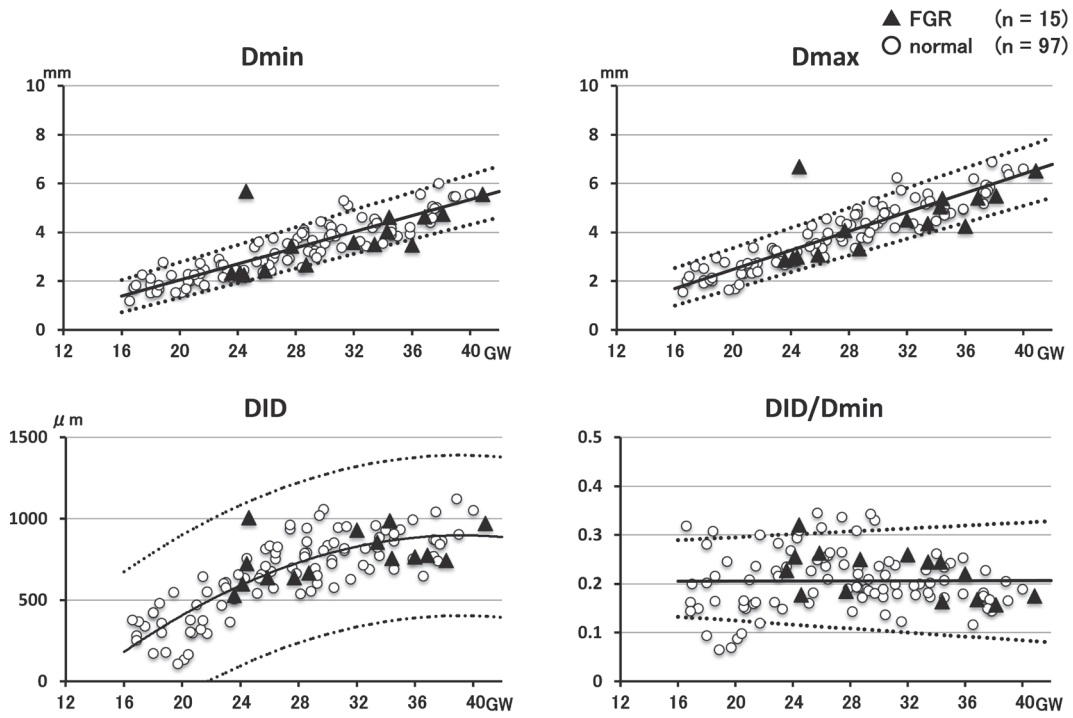


Fig. 9 正常発育児と発育遅延 (FGR) 児の下行大動脈内径変動 (文献 8 より改変・引用). 点線は 95% 信頼限界を示す
 ▲ : FGR (n = 15), ○ : normal (n = 97), GW : 妊娠週

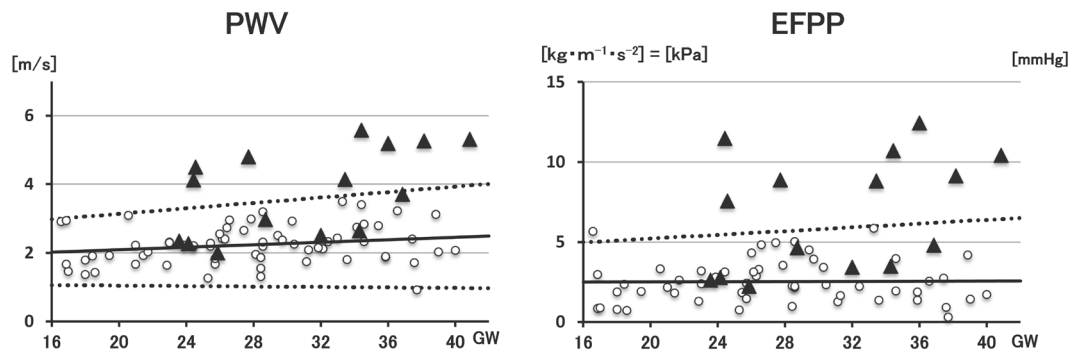


Fig. 10 正常発育児と発育遅延 (FGR) 児の脈波伝播速度 (PWV) と推定脈圧 (EFPP) (文献 8 より改変・引用). 発育不全児の脈波伝播速度 (PWV) および推定脈圧 (EFPP) は有意に ($P < 0.01$) 高値であった
 ▲ : FGR (n = 15), ○ : normal (n = 65), GW : 妊娠週

検討には線形・非線形回帰分析を用い、群間比較には分散分析 (two-factor factorial ANOVA) を行った.

正常発育胎児での最小径 (Dmin) と最大径 (Dmax) は妊娠週と線形の相関を認めたが、内径変動 (DID) は非線形の関係であった. 変動率 (DID/Dmin) は週数によらずほぼ一定であった. 発育不全胎児ではこれらの計測値に関して有意差は認められなかった (Fig. 9). しかし、発育不全児の脈波伝播速度 (PWV) および推定脈圧 (EFPP) は有

意に ($P < 0.01$) 高値であった (Fig. 10)⁸⁾. 発育不全胎児では血管内径変動の増加が乏しいかあるいは血管壁特性の変化 (コンプライアンスの低下) により、増加がマスクされている可能性が示唆された. また、発育遅延胎児における相対的に速い脈波伝播速度 (PWV) および大きい推定脈圧 (EFPP) は、胎児期からの血管壁構造リモデリングによる機能適応を観察している可能性が示唆された^{14, 15)}. 本法による胎児期からの継続評価は、将来の高血圧症発症

のハイリスク群の抽出,さらにはDOHaD (developmental origin of health and disease) 学説検証のツールとなり得ると期待される。

4. おわりに

現在,胎児では「心拍数モニタリング」を主体とした well-being 評価が主体となっているが,病的胎児では出生後と同様に血圧情報を含む「循環モニタリング」が望ましいのは当然である。位相差トラッキング法の応用は,本稿で示したように,従来は得られなかった血圧(脈圧),静脈波,心筋機能,脈波などに相当する循環生理学的指標が得られ,臨床における有用性がきわめて大きいと考えられる。胎児血圧が変動すると考えられる病態,例えば双胎間輸血症候群,胎児水腫,胎児不整脈やその胎児治療前後での変化,分娩中の一過性徐脈時の血圧変動評価などへの応用を筆者らは試みている^{3,9)}。本稿執筆時点ではデータ解析はオフラインでのみ可能であるが,オンライン・リアルタイム処理が将来可能となれば,一般臨床に加速的に普及していくものと筆者らは予想している。

利益相反

開示すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) Kanai H, Sato M, Koiwa Y, et al. Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations. *IEEE Trans UFFC* 1996;43:791-810.
- 2) Kanai H, Hasegawa H, Chubachi N, et al. Noninvasive evaluation of local myocardial thickening and its color coded imaging. *IEEE Trans UFFC* 1997;44:752-68.
- 3) 宮下進,小澤克典,室本仁,ほか. 位相差トラッキン

グ法 (phased-tracking method). *周産期・新生児医学会雑誌* 2014;50:61-6.

- 4) Kanai H, Koiwa Y. Real-time velocimetry for evaluation of change in thickness of arterial wall. *Ultrasonics* 2000;38:381-6.
- 5) Miyamoto M, Kotani K, Okada K, et al. Arterial wall elasticity measured using the phased tracking method and atherosclerotic risk factors in patients with type 2 diabetes. *J Atheroscler Thromb* 2013;20:678-87.
- 6) Kunii S, Sugawara J, Kimura Y, et al. Fetal Myocardial Thickening Measured by Ultrasonic-Based Technique Called "Phased-Tracking Method". *Fetal Diagn Ther* 2006;21:458-65.
- 7) Ozawa K, Murotsuki J, Miyashita S, et al. Assessing Fetal Cardiac Function by Measuring Myocardial Radial Velocity Using the Phased-Tracking Method. *Fetal Diagn Ther* 2015. (in press)
- 8) Miyashita S, Murotsuki J, Muromoto J, et al. Measurement of fetal aortic internal diameter changes and pulse wave velocity using the ultrasonic phased-tracking method. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2015; 41:1311-9.
- 9) 宮下進. 位相差トラッキング法. *産婦人科の実際* 2013;62:817-24.
- 10) 森見,和泉俊一郎,佐分義之,ほか. 血管径拍動波形による胎児循環評価. *超音波医学* 2005;32(6):515-20.
- 11) Sugawara M, Niki K, Furuhashi H, et al. Relationship between the pressure and diameter of the carotid artery in humans. *Heart Vessels* 2000;15:49-51.
- 12) Fujita Y, Satoh S, Yumoto Y, et al. Fetal aortic distension waveforms for evaluating cardiac function and changes in blood pressure: fetal lamb validation. *J Obstet Gynaecol Res* 2006;32:155-61.
- 13) Yamashina A, Tomiyama H, Arai T, et al. Nomogram of the relation of brachial-ankle pulse wave velocity with blood pressure. *Hypertens Res* 2003;26:801-6.
- 14) Menendez-Castro C, Fahlbusch F, Cordasic N, et al. Early and late postnatal myocardial and vascular changes in a protein restriction rat model of intrauterine growth restriction. *PLoS One* 2011;6:e20369.
- 15) Dodson RB, Rozance PJ, Fleenor BS, et al. Increased arterial stiffness and extracellular matrix reorganization in intrauterine growth-restricted fetal sheep. *Pediatr Res* 2013;73:147-54.