

超音波で計測した心臓壁微小振動の解析による 左室拡張末期圧と心筋弾性値の非侵襲的計測*

中屋 重光**・金井 浩**・中鉢 憲賢***
本田 英行†・小岩 喜郎†

1. はじめに

現在、我が国では高齢化社会や食生活の欧米化の進展に伴い、心筋梗塞や心不全などの循環器系疾患の罹患率並びに死亡率が急増している。このような心疾患に対する臨床的検査法の中で、心臓カテーテル検査により得られる圧情報、殊に左室拡張末期圧は心機能を把握・評価する上で重視されており、左室の前負荷として、あるいは容積を考慮に入れた上での左室伸展性の指標として頻用されている。

我々は、心臓壁上の微小振動を用いた新しい非侵襲的な心内圧推定法として、(1)心臓の半径・壁厚・左室内圧から心筋弾性値を求める Mirsky の方法¹⁾と、(2)弾性球殻の弾性値を求める次元解析法を、厚肉球殻と近似した心臓に適用し、左心室半径・壁厚・固有振動数から心筋弾性値を求める方法²⁾の、2つの弾性値算出法を組み合わせることによる非侵襲的心内圧推定法を提案してきた³⁾。また、加速度ピックアップを用いて *in vitro* で計測されたイヌの摘出心臓壁の運動加速度の時間・周波数解析により左室拡張末期圧の推定を行い、その結果 3~5 mmHg 程度の誤差で左室拡張末期圧の推定が可能であることを示した³⁾。

これらの実験では、イヌの摘出心臓の壁の振動を加速度ピックアップで検出しており、ヒトに関する *in vivo* での非侵襲的心内圧推定は行われていなかった。そこで本論文では、実際に超音波を用いて胸壁上からヒトの心臓壁上微小運動速度を *in vivo* 計測し、時間・周波数解析することにより左心室の固有振動数の瞬時値を求め、左室拡張末期圧の推定を行った。この結果を同時に実施したカテーテル法により得られた実測値と比較して本手法の評価を行う。同時に、左心室心筋の弾性値を非侵襲的に算出した結果についても報告する。

* 1997年9月1日受付, 1998年3月9日改訂, 1998年7月30日再改訂, 1999年1月16日再々改訂

** 東北大学大学院工学研究科

*** 東北学院大学工学部

† 東北大学医学部第一内科

2. 非侵襲的心内圧推定法の原理

2.1 Mirsky の方法

左心室心筋弾性値を求める方法に Mirsky の方法¹⁾がある。まず、心臓壁の厚さ方向の中心における左心室壁応力 σ_m [Pa] は次式で表される¹⁾。

$$\sigma_m = \frac{V}{V_w} \left(1 + 4 \left(\frac{r+h}{2r+h} \right)^3 \right) p(t) \quad (1)$$

r : 左心室半径 [m]

h : 左心室壁厚 [m]

V : 左心室内腔の体積 (= $4\pi r^3/3$) [m³]

V_w : 左心室壁の体積 (= $4\pi((r+h)^3 - r^3)/3$) [m³]

$p(t)$: 左心室内腔の時刻 t における圧力 [Pa]

ここで、左心室を弾性球殻と仮定した左心室心筋の硬さ (elastic stiffness) E_m [Pa] は、

$$E_m = \frac{d\sigma_m}{d\varepsilon} = \frac{\text{応力の変化分}}{\text{ひずみの変化分}}$$

で表されるので、式(1)を微分し SI 単位系を採用して書くと次式が得られる¹⁾。

$$E_m = 399 \left(1 + \frac{V_w}{V} \frac{r^2}{r^2 + (r+h)^2} \right) \left(1 + \alpha V + \frac{\beta V}{p(t)} \right) \sigma_m \quad (2)$$

ここで、 α と β は、 $dp(t)/dV$ が一次式 $ap(t) + \beta$ と表されるとききの係数である。ここで、圧力 $p(t)$ が 5 mmHg 以上ならば圧力 $p(t)$ と体積 V の間に $p(t) = 57.32e^{\alpha V}$ の関係が成り立つので¹⁾、 α は、 $\alpha V = \ln(p(t)/57.32)$ から計算でき、 β は小さく無視できる¹⁾。

したがって、半径 r 、壁厚 h 、圧力 $p(t)$ が既知ならば、式(2)から単位心筋あたりの弾性率 E_m を算出することができる。

2.2 弾性球殻の弾性値算出法

次元解析法によると、自由振動している弾性球殻の固有振動数 $f(t)$ [Hz] は、半径 r [m]、壁厚 h [m]、密度 ρ [kg/m³]、弾性値 E [Pa] の関数として表せるので²⁾、次式のようになる。

$$f(t) = F\left(\frac{h}{r}, \rho, r, E\right) = A\left(\frac{h}{r}\right) \rho^x r^y E^z \quad (3)$$

ここで $A(h/r)$ は、弾性球殻の弾性特性には依存しない、 h/r の関数で無次元であるものと仮定する。また、そのほかの変数の次元は次のようになる。

$$[f] = L^0 M^0 T^{-1}, [\rho] = L^{-3} M^{+1} T^0,$$

$$[E] = L^{-1} M^{+1} T^{-2}$$

ただし、

$$L: [m], M: [kg], T: [s]$$

よって、式(3)を用いて計算すると、

$$T^{-1} = (L^{-3x} M^x) L^y (L^{-2z} M^z T^{-2z})$$

であるから、

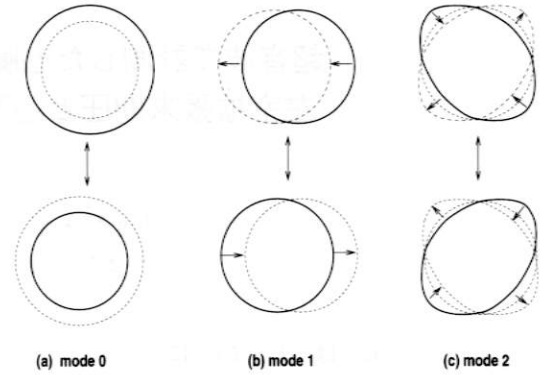
$$x = -\frac{1}{2}, y = -1, z = \frac{1}{2}$$

ゆえに、固有振動数 $f(t)$ は、次式のように表される。

$$f(t) = A\left(\frac{h}{r}\right) \frac{1}{r} \sqrt{\frac{E}{\rho}} \quad (4)$$

本田らは左心室を弾性球殻と近似し、固有振動数 $f(t)$ を用いて心筋弾性値 E を導出する際に式(4)を適用した²⁾。球殻の振動には、外力を瞬間的に加えたときの振動である自由振動 (free vibration) と、外力を継続して加え続けたときの振動である強制振動 (forced vibration) の2種類があるが、左心室の等容性収縮初期における振動は自由振動 (free vibration) であると考えられている²⁾。

小岩らは、左室の振動モードを確認するために、両心房と右室自由壁を切除した、イヌの摘出左室の心外膜側に加振器の先端を接触させ、機械的正弦波振動を加えた。そして、ストロボスコープにより照明させた左室の振動をビデオテープに録画し、左室の振動モードを測定した。その結果、左室は固有振動数付近において主としてモード2の振動様式で振動することが確かめられている⁴⁾。また、ヒトの左室についても、拡張末期から等容性収縮初期において、*in vivo* でほぼモード2の振動をしていることを確認している⁵⁾。第1図に振動球殻の振動モードについて示す。それぞれ、モード0は拡大と収縮を交互に繰り返す振動、モード1は中心軸を対称に左右の運動を繰り返す振動、モード2は楕円体状に変形をする振動様式である。本田らは、式(3)の $A(h/r)$ は $h/r=0.3$ 程度のとき、モード2の振動に関して $A(h/r)=0.344$ であることをシリコンゴムを用いた基礎実験により求めた²⁾。基礎実験から得られた h/r と $A(h/r)$ の関係を表したグラフから $A(h/r)$ の値を求めることにより、自由振動しているヒトの左心室の単位心筋あたりの弾性率 E は次式から決定できる。



第1図 弾性球殻の振動のモード
(点線：球殻の振動様式)

Fig. 1 The vibration mode of a elastic spherical shell
(dotted line: change of a spherical shell)

$$E = \rho \frac{r^2 f(t)^2}{A\left(\frac{h}{r}\right)^2} \quad (5)$$

式(5)により、半径 r 、壁厚 h 、固有振動数 $f(t)$ が与えられれば、左室圧を測定しなくても非侵襲的に心筋弾性値 E を求めることができる。

2.3 非侵襲的心内圧算出式の導出

式(2)の左心室心筋の硬さ E_m と式(5)の心筋弾性値 E が等しいと仮定すると、左心室半径 r 、壁厚 h 、固有振動数 $f(t)$ を次の方程式に代入して解くことにより、左心室内腔の圧力 $p(t)$ を算出できる³⁾。

$$\left\{1 + \ln \frac{p(t)}{57.32}\right\} p(t) = \frac{\rho \times r^2 f(t)^2}{399 \left(\frac{V}{V_m} + \frac{r^2}{r^2 + (r+h)^2} \right) \left(1 + 4 \left(\frac{r+h}{2r+h} \right)^3 \right) A\left(\frac{h}{r}\right)^2} \quad (6)$$

この方程式は $p(t)$ に関する非線形方程式であるが、2分法 (圧力 $p(t)$ の初期値には 0.01 mmHg と 100 mmHg を設定) を用いることによって $p(t)$ を一意に決定できる。

3. 心臓壁振動の非侵襲的計測とその周波数解析法

3.1 超音波による心臓壁振動の非侵襲的計測法

心臓壁の振動 $v(t)$ をスペクトル解析し固有振動数 $f(t)$ の瞬時値を算出するためには、心臓壁の振幅数十 μm 以下の微小振動を胸壁上より計測する必要がある。そこで本研究では、超音波を用いて計測した検波出力信号の振幅と位相の両者を用いて対象の瞬時的な位置を決定することによって高精度なトラッキングを行い、拍動によって大きく動いている心臓壁上の

微小な振動 $v(t)$ を計測する位相差トラッキング法⁶⁾を用いる。この方法によって、振幅 10 mm 以上の拍動に伴う大振幅変位運動上の振幅数十 μm 以下の微小振動速度波形 $v(t)$ を高精度に計測することが可能となった⁶⁾。得られた振動信号は、時間領域ばかりでなく、周波数領域においても解析可能である⁶⁾。

3.2 左心室固有振動数決定のための時間・周波数解析

2. では時刻 t における左室内圧 $p(t)$ を左室の半径 r 、壁厚 h 、固有振動数 $f(t)$ から非侵襲的に算出する方法について述べた。左心室の半径 r と壁厚 h は超音波診断装置の B モード像または M モード像によって非侵襲的に計測することができる⁷⁾。しかし、固有振動数 $f(t)$ については、心臓壁の振動は非定常であり、固有振動数が 1 心拍内で著しく変化するので、心臓壁の振動から固有振動数の瞬時値を算出するのは難しい。

本研究では、超音波を用いて計測した心臓壁振動速度波形 $v(t)$ からモード 2 に対応する固有振動数の瞬時値 $f(t)$ を算出するために、非定常信号の時間・周波数解析として代表的な手法である短時間フーリエ変換 (short time Fourier transform: STFT) を用いて解析を行う。

$$STFT(t, f) = \int_{-\infty}^{\infty} s(t') w^*(t' - t) e^{-2\pi i f(t' - t)} dt' \quad (7)$$

ここで、 t は時刻、 $s(t)$ はスペクトル解析される信号、 $w(t)$ は窓関数、 f は周波数、 $*$ は複素共役を表す。上式から分かるように、 $STFT(t, f)$ は $-\infty \sim \infty$ の範囲の時間信号 $s(t)$ を有限長 T_0 の窓関数 $w(t)$ を用いることによってある区間 (フレーム) で切り出し、その区間信号が周期的に続いているものとしてフーリエ級数展開を行う⁸⁾。

本研究では、短時間フーリエ変換の窓関数として、式(8)の Gaussian window $w_G(t)$ を用いた。

$$w_G(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{t^2}{2\sigma^2}\right) \quad (8)$$

ここで、 σ は定数であるが、イヌの摘出心臓を用いた *in vitro* 実験³⁾ では、 $\sqrt{\sigma^2} = 9.5$ において最も精度よく心内圧を推定できた。ヒトにおいても、左室の固有振動数の周波数帯域がイヌの場合とほぼ同じであることから、今回の実験では $\sqrt{\sigma^2} = 9.5$ とおいて解析を行った。

4. 左心室拡張末期圧と心筋弾性値の推定結果

4.1 実験方法

2.3 で述べた方法により心内圧を非侵襲的に求め、得られた推定値 $p(t)$ の評価を行った。

即ち、ルーチンのカテーテル検査時に、fluid-filled カテーテルで圧の較正を行ったカテーテル先端型圧力センサ (Millar 社, PC-350 A) を用いて、被験者の左室圧 $p(t)$ を測定、同時に超音波によって心臓壁振動 $v(t)$ を *in vivo* 計測した。

測定部位としては、経胸壁胸骨左縁アプローチにより超音波ビームを心室中隔壁に向けてほぼ垂直に入射させ、得られた中隔壁左室側表面の振動を、左心室の振動速度 $v(t)$ として求めた。

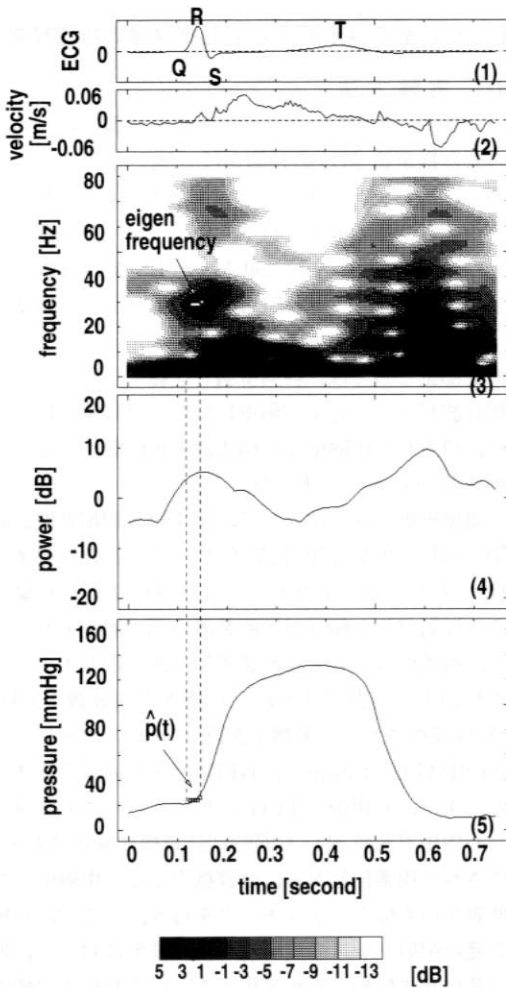
心臓壁振動の測定法として、まず東芝製超音波診断装置 SSH-140 A の超音波プローブ (中心周波数 2 MHz, セクタ電子走査型) により受信された心臓壁からの反射信号を超音波診断装置内部で増幅・直交検波し、複素信号として診断装置の外部へ取り出す。複素信号の実部と虚部はそれぞれ標準化周波数 1 MHz で A/D 変換され、計算機 UNIX ワークステーション (Sun SPARC Station) に GPIB バスを通じて転送される。また、心電波形 ECG とカテーテルにより得られた心内圧実測値 $p(t)$ も同時に計算機に転送される。転送された複素信号から、計算機内で心室中隔壁の左室側表面の変位のトラッキングを行う。ここで、相続く 2 発の照射パルスの反射波の検波波形に対して、振幅は変化せず位相のみが変化するという制約下で変位を求める位相差トラッキング法⁶⁾を用いることにより、心臓壁変位の高精度なトラッキングを行う。その後、得られた心臓壁の振動速度 $v(t)$ を、標準化周波数 $f_s = 200$ Hz にダウンサンプリングしてスペクトル解析を行い、固有振動数 $f(t)$ を算出した。

左心室の半径 r と壁厚 h の測定法としては、超音波診断装置の B モード像または M モード像を用いても求めることができるが⁷⁾、今回の実験では、左室容積 V を心臓カテーテルによる左室造影法から、左室を回転楕円体と近似する Kennedy 法によって求めた⁹⁾。その後、左室を球と仮定して容積 $V = 4\pi r^3/3$ から左室半径 r を算出し、壁厚 h は心室中隔壁の厚さを測定した。

また、式(6)によって心内圧を算出するときの心筋密度 ρ は、1.04 を用いた。

4.2 *in vivo* 実験による心内圧推定結果

第 2 図に心内圧推定の結果を示す。被験者は (a) 60 歳、男性、僧帽弁閉鎖不全、(b) 57 歳、男性、拡張



第2図 心内圧推定結果(被験者:(a)60歳,男性,僧帽弁閉鎖不全)

(1)心電図,(2)心室中隔壁左室側表面の振動速度波形 $v(t)$,(3) $v(t)$ の時間・周波数分布 $|STFT(t, f)|^2$,(4)ピーク周波数におけるパワー(周波数範囲(a)20~80 Hz),(5)心内圧. 実線:カテーテルによる実測値 $p(t)$,□印:推定値 $\{\hat{p}(t_i)\}$ ($i=1, 2, \dots, 5$),点線:心内圧推定区間(R波の時刻の5ms前から25ms後まで).

Fig. 2 The evaluation of estimated LV pressure (patient: (a) male, 60 years old, mitral incompetence)

(1) electrocardiogram (ECG), (2) small vibration $v(t)$ on the LV wall, (3) time-frequency distribution of $v(t)$: $|STFT(t, f)|^2$, (4) instantaneous maximum power (frequency range: (a) 20~80 Hz), (5) LV pressure. Solid line: the actual LV inner pressure $p(t)$, □: estimated LV inner pressure $\{\hat{p}(t_i)\}$ ($i=1, 2, \dots, 5$), a dotted line: period for estimating LV inner pressure (before 5 ms and after 25 ms of R-wave).

型心筋症,下壁部に虚血性心疾患,(c)61歳,女性,拡張型心筋症,(d)44歳,男性,拡張型心筋症の計4例であり,第2図には被験者(a)の心内圧推定の結果を示している.図(1)は心電図,(2)は中隔壁左室側表面の振動速度 $v(t)$ である.図(3)は(2)の振動速度 $v(t)$ の時間・周波数分布 $|STFT(t, f)|^2$ であり,色が濃いほど2dBずつパワーが大きくなっている.各時刻 t におけるモード2の固有振動数を算出するため,低周波数成分を除いた20~80 Hzあるいは15~80 Hzの範囲でパワーが最大となる周波数を求め,固有振動数 $f(t)$ を算出した.図(5)の実線はカテーテル法によって計測された左心室内圧の実測値 $p(t)$ であり,□印は本手法によって求めた推定値 $\{\hat{p}(t_i)\}$ ($i=1, 2, \dots, 5$)であり,5msごとに5点で推定を行った.

4人の被験者の心内圧推定を行った期間5点での固有振動数 $\{\hat{f}(t_i)\}$ ($i=1, 2, \dots, 5$)はそれぞれ,被験者(a) $\hat{f}(t)=30\sim 31$ Hz,被験者(b) $\hat{f}(t)=15\sim 16$ Hz,被験者(c) $\hat{f}(t)=26\sim 28$ Hz,被験者(d) $\hat{f}(t)=24$ Hzであった.被験者4例について,それぞれの時刻における固有振動数 $\{\hat{f}(t_i)\}$ ($i=1, 2, \dots, 5$)と左心室半径 r ,壁厚 h を式(6)に代入することによって心内圧 $p(t)$ の推定を行った.

図(4)において,拡張末期直後,等容性収縮初期に固有周波数のパワーが極大になるのがわかる.これは,心音の第I音の最初の僧帽弁成分(M_1)の発生時刻とほぼ一致することから,拡張期から収縮期にかけて心室が収縮し,左心室内圧が急激に上昇して僧帽弁が閉鎖するに伴って,弁が振動し¹⁰⁾,心臓壁が固有振動数で共振するためと考えられる.

第1表は,4人の被験者における心内圧の推定値と実測値の差の平均と標準偏差である.このときの解析区間は,R波の時刻の5ms前から25ms後までの,拡張期から等容性収縮初期にかけて,5msごとに5点で推定を行った.

本手法による心内圧の推定値 $\{\hat{p}(t_i)\}$ ($i=1, 2, \dots, 5$)とカテーテル法による実測値 $p(t)$ の差の平均である偏り誤差 Δp と標準偏差 σ_p を次式で求めた.その結果,第1表に示したように $\Delta p = -3.3$ mmHg, $\sigma_p = 4.9$ mmHgで心内圧の推定が行えた.

$$\Delta p = \frac{1}{5} \sum_{i=1}^5 \{\hat{p}(t_i) - p(t_i)\} \quad (9)$$

$$\sigma_p = \sqrt{\frac{1}{5} \sum_{i=1}^5 \{\hat{p}(t_i) - p(t_i)\}^2} \quad (10)$$

一方,第2表では,固有振動数からの心内圧の推定結果を示している.R波の時刻と拡張末期のタイミン

第1表 4人の被験者における心内圧の推定値と実測値の差の平均と標準偏差
(R波の時刻の5ms前から25ms後までの5点で推定)

Table 1 The mean and standard deviation between the estimated and actual LV pressure of 4 patients
(5 points before 5 ms and after 25 ms of R-wave)

	60歳, 男性 (a)	57歳, 男性 (b)	61歳, 女性 (c)	44歳, 男性 (d)	平均
半径 r [mm]	35	40	38	42	—
壁厚 h [mm]	12	8	12	12	—
固有周波数 $f(t)$ [Hz]	30~31	15~16	26~28	24	—
拡張末期圧 $p(t)$ [mmHg]	23	9	30	25	—
平均 Δp [mmHg]	1.4	-1.8	-3.9	-5.7	-3.3
標準偏差 σ_p [mmHg]	5.9	3.8	4.0	6.0	4.9

第2表 4人の被験者における拡張末期圧の推定値と実測値の差の平均と標準偏差
(ピーク周波数のパワーが最大値をとる時刻の25ms前から5ms前までの5点で推定)

Table 2 The mean and standard deviation between the estimated and actual LV end-diastolic pressure of 4 patients (before from 25 ms to 5 ms of the peak power of instantaneous maximum power)

	60歳, 男性 (a)	57歳, 男性 (b)	61歳, 女性 (c)	44歳, 男性 (d)	平均
半径 r [mm]	35	40	38	42	—
壁厚 h [mm]	12	8	12	12	—
固有周波数 $f(t)$ [Hz]	30	15~16	29~30	24	—
拡張末期圧 $p(t)$ [mmHg]	23	9	30	25	—
平均 Δp [mmHg]	2.6	-1.3	-3.3	-4.4	-1.6
標準偏差 σ_p [mmHg]	3.1	1.4	3.5	4.7	3.2

第3表 5人の被験者の拡張末期における心筋弾性値 E

Table 3 Estimated LV end-diastolic myocardial elasticity E of 4 patients and 1 normal

	60歳, 男性 (a)	57歳, 男性 (b)	61歳, 女性 (c)	44歳, 男性 (d)	25歳, 男性 (e)
半径 r [mm]	35	40	38	42	20
壁厚 h [mm]	12	8	12	12	11
固有振動数 $f(t)$ [Hz]	30	16	30	24	27
拡張末期圧 $p(t)$ [mmHg]	23	9	30	25	—
心筋弾性値 E [kPa]	97	36	115	90	26

グは被験者によって異なるので、R波から拡張末期圧の解析区間を定めることは難しい。そこで第2表では、拡張末期の直後にモード2の固有振動数のパワーが極大になり、その後に左室内圧が急上昇することを用いて、第2図(4)のモード2の固有振動数のパワーが極大になる直前の区間である、25ms前から5ms前までの5msごと5点で推定を行った。その結果、第2表に示したように偏り誤差 $\Delta p = -1.6$ mmHg、標準偏差 $\sigma_p = 3.2$ mmHgといずれも5mmHg以内の誤差で拡張末期圧の推定を行うことができた。

4.3 心筋弾性値算出結果

第3表には、左心室半径 r 、壁厚 h 、拡張末期における固有振動数 $f(t)$ 、カテーテル法によって求めた左室拡張末期圧 $p(t)$ 、そして式(5)によって算出した単位心筋あたりの弾性率 E を示してある。被験者は前節で心内圧の推定を行ったときと同じ被験者4例の(a)60歳、男性、僧帽弁閉鎖不全、(b)57歳、男性、拡張型心筋症、下壁部に虚血性心疾患、(c)61歳、女性、拡張型心筋症、(d)44歳、男性、拡張型心筋症と(e)25歳、男性、健常者の計5例である。

左心室の半径 r と壁厚 h は、被験者(a), (b), (c), (d)についてはカテーテルによる左室造影法から、被験者(e)については超音波診断装置 SSH-160 A によって Pombo 法⁷⁾ から求めた。

5. 考 察

5.1 心内圧推定結果に関する考察

従来、非侵襲的な心内圧の推定法として、超音波ドプラ法により計測した弁逆流血流速から、簡易 Bernoulli 式により圧較差を求める方法が用いられている¹¹⁻¹³⁾。しかし、この方法では心腔間の圧較差の値のみしか得られず、左室圧の絶対値を直接求めることはできない。そのため、左室拡張末期圧を非侵襲的に推定するためのいくつかの試みが行われている。

拡張末期の大動脈弁逆流血流速を簡易 Bernoulli 式に適用すると拡張末期の大動脈-左室間圧較差が推定できる。これを大動脈の拡張期圧から引くことにより左室拡張末期圧を得ることができる¹⁴⁾。しかし、この方法の問題点として、左室拡張末期圧を知りたい症例で必ずしも弁逆流血流速信号が存在しないこと、少しの血流速計測誤差が大きな誤差の原因となることがある。

また、超音波ドプラ法により計測した僧帽弁弁口部血流速度波形により左室拡張末期圧を推定する試みもある¹⁵⁾。心房収縮期波(A波)とA波の左心室心尖部からの反射波(A_r波)の時間間隔A-A_rと、左室拡張末期圧との間には相関が得られており、その結果から非侵襲的な左室拡張末期圧と心筋弾性値の推定の可能性を示している¹⁵⁾。しかし、この研究ではA-A_r間隔と左室拡張末期圧との相関のみが報告され、心内圧値の算出までには至っていない。

その他に、肺静脈血流速と僧帽弁弁口部血流速度の2つの心房収縮期波(A波)の持続時間の差 Δd から左室拡張末期圧の推定を行う試みもあるが¹⁶⁾、この研究においても相関のみが示され、心内圧値の算出には至っていない。

これらの従来の推定法に比べて、本手法では、超音波により心臓壁の振動を計測、解析することにより左心室の半径・壁厚・固有振動数から非侵襲的に拡張末期圧値を算出することができる。

本実験では、解析区間として、R波の時刻の5ms前から25ms後までの5msごとの5点の場合(第1表)と、モード2の固有振動数のパワーが極大になる時刻の25ms前から5ms前までの5msごとの5点の場合(第2表)の、2つの解析区間で心内圧の推定を行った。その結果、固有振動数のパワーから解析区

間を設定した方が、第2表に示したように偏り誤差 $\Delta p = -1.6$ mmHg、標準偏差 $\sigma_p = 3.2$ mmHg といずれも5mmHg以内の誤差で拡張末期圧の推定を行うことができた。これは、I音が僧帽弁の閉鎖などに伴い発生していることと対応し、音響・振動による解析に基づいて拡張期・収縮期を設定することが有効であることを示すものである。従来の超音波ドプラ法では、血流速度波形のピーク血流速から左室拡張末期圧を求めている。そのため、明瞭な血流波形が得られない場合、推定が難しくなる。それに比べ、本手法では、固有振動数のパワーから解析区間を設定するので、心筋の弾性特性をより反映した左室拡張末期圧の推定ができると考えられる。以上から、非侵襲的な心内圧推定法として、本手法が有効である可能性は高いといえる。

5.2 非侵襲的な心内圧推定法に関する考察

本論文で用いた非侵襲的な心内圧推定法は、心臓壁振動から心内圧の推定する過程において、いくつかの近似を行って計算している。本節では、これらの近似について検討する。

まず、2.1の Mirsky の方法では、 $dp(t)/dV = \alpha p(t) + \beta$ の関係が成り立つとして、式(2)の α については $p(t) = 57.32e^{\alpha t}$ から $\alpha V = \ln(p(t)/57.32)$ とし、 β については小さく無視できる¹⁾として計算を行った。しかし、この近似は $p(t) < 5$ mmHg では成り立たない¹⁾。今回計測を行った被験者については、4例とも拡張末期圧が9mmHg以上であったが、拡張末期圧が非常に小さいような被験者を計測する場合については、 α , β の値の補正を行ってから計算する必要がある。

2.3の非侵襲的な心内圧算出式の導出では、左心室を厚肉球殻と近似し、モード2の自由振動をしていると仮定している。また、2.1の心内圧から求めた左心室心筋の硬さ E_m と、2.2の固有周波数から求めた心筋弾性値 E が等しいとして非侵襲的な心内圧算出式の導出を行ったが、 E_m と E の間にも弾性値の違いがあり、そのために心内圧推定値の精度にも影響すると考えられる。しかし、このような近似や仮定を用いても、ほぼ十分な精度で心内圧の推定を行うことができた。

3.2の左心室固有振動数決定のための時間・周波数解析では、式(8)の短時間フーリエ変換の窓関数のパラメータ σ の値に、イヌの摘出心臓を用いた *in vitro* 実験において最も精度よく心内圧を推定できた値を用いて解析を行った。その理由としてヒトの左室の固有振動数がイヌの場合と同じ20~30Hzであり、この

周波数帯域を時間・周波数解析して固有振動数を算出するには、 $\sqrt{\sigma^2}=9.5$ が最適であるからであり、このパラメータの設定した値による計測精度への影響は少ないと考えられる。

本実験では、測定部位として心室中隔壁の左室側表面の振動を計測したが、左室壁局所によって心筋組織性状が、かなり異なるような症例の場合、心臓壁振動も測定部位によって変わる可能性がある。このような症例の場合の、非侵襲的心内圧推定法については、今後の検討課題である。

また、今回の実験では中隔壁左室側表面の1点での振動を計測してモード2の固有周波数の算出を行ったが、中隔壁のみでなく、後壁など心臓壁の複数の部位での振動の計測やそれぞれの振動の比較については、今後検討をしていく予定である。

5・3 心筋弾性値算出結果に関する考察

従来、左心室の伸展性の評価法として、容積 V の変化に対する心内圧 p の変化 (dp/dV) が用いられていたが、この評価法ではカテーテル法による心内圧値が必要であり、侵襲的であった。

そのため、左心室の非侵襲的な伸展性の評価法として、本田らによって経食道による微小振動センサを用いて固有振動数を算出し、非侵襲的に心筋弾性値を求める試みがあった²⁾。本手法では、超音波を用いることにより、胸壁上からでも心筋弾性値を求めることができる。

本実験では、心筋弾性特性を求める心時相として、Mirskyの方法と同様に拡張末期で心筋弾性値を計測した。心筋はそれ自体が収縮運動をするために弾性値は1拍中で大きく変化する。そのため、心筋組織の弾性特性を求めるためには、心筋が収縮運動をしておらず、左心室が最も静的な状態である拡張末期が最適であると考えられる。

従来の経食道による微小振動センサによって求めた固有振動数は、第1音で 28.74 ± 4.3 Hzであった²⁾。また、Mirskyの方法によって心内圧を用いて算出された拡張末期における左心室の心筋弾性値によると、正常者の心筋弾性値が 24.6 ± 2.2 kPa、心臓肥大患者が 28.5 ± 3.1 kPa、うっ血性心筋症患者が 134.8 ± 20.7 kPa というデータがある¹⁾。第3表の被験者(e)の心筋弾性値は文献値と比べて、ほぼ妥当な結果が得られた。第3表の(a)、(c)、(d)の心筋弾性値が正常者に比べて高いが、これはカテーテル法によって求めた被験者の拡張末期圧が³⁾ (a)、(c)、(d)とも20 mmHg以上であることを反映している

考えられる。

6. ま と め

本論文では、超音波を用いて胸壁上から *in vivo* 計測された心臓壁振動速度を時間・周波数解析することにより、心臓壁のモード2の固有振動数を算出した。次に、被験者4例について、左心室半径・壁厚・固有振動数から左室拡張末期圧を推定し、得られた推定値とカテーテルによる実測値との比較を行った。解析区間として、モード2の固有振動数のパワーが極大になる時刻の25 ms前から5 ms前までの5 msごとの5点で心内圧の推定を行った。その結果、偏り誤差 -1.6 mmHg、標準偏差 3.2 mmHgといずれも5 mmHg以内の誤差で拡張末期圧の推定を行えた。よって本論文による手法が、非侵襲的な左室拡張末期圧推定法として有効である可能性は高いといえる。

さらに、従来、経食道による微小振動センサを用いて心臓壁の固有振動数を算出し、心筋弾性値を求める試みがあったが、本研究では超音波を用いた心臓壁振動の *in vivo* 計測によって、左心室半径、壁厚、心臓壁のモード2の固有振動数から、胸壁上から非侵襲的に左心室心筋弾性値を求めた。

文 献

- 1) I. Mirsky, D. N. Ghista & H. Sandler: Cardiac mechanics: Physiological, clinical, and mathematical considerations, 331/358, John Wiley Inc., New York (1974)
- 2) H. Honda, Y. Koiwa, K. Takagi, J. Kikuchi, N. Hoshi, T. Takishima & J. P. Butler: Noninvasive measurement of left ventricular myocardial elasticity, *Am. J. Physiol.*, **266** (*Heart Circ. Physiol.* **35**), 881/890 (1994)
- 3) 佐藤路恵, 金井 浩, 中鉢憲賢, 本田英行, 小岩喜郎: 心臓壁の微小振動の解析による左心室拡張末期圧の非侵襲的計測, *日本音響学会誌*, **52-9**, 703/710 (1996)
- 4) Y. Koiwa, T. Ohyama, T. Takagi, J. Kikuchi, H. Honda, R. Hashiguchi, Y. Shimizu, J. P. Butler & T. Takishima: The left ventricular vibration mode in the ventricular transfer function method and at the moment of the first heart sound, *Frontiers Med. Biol. Eng.*, **1-1**, 59/70 (1988)
- 5) H. Kanai, S. Nakaya, N. Chubachi & Y. Koiwa: Imaging spatial distribution of high-frequency small vibration on the heart wall, 1998 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings, 1998 (in press).
- 6) H. Kanai, M. Sato, Y. Koiwa & N. Chubachi: Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations, *IEEE Transactions on the Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, **43-5**, 791/810 (1996)
- 7) 藤井諤一: 心エコー法, *69/74, 77/78*, 南江堂, 東京 (1985)
- 8) 城戸健一: デジタル信号処理, *121/135*, 丸善, 東京 (1985)
- 9) 今野草二, 小柳 仁, 門間和夫, 鈴木 紳: 新・心臓カテーテル法, *493/502, 368/370*, 南江堂 (1990)

- 10) 広沢弥七郎, 関口守衛, 宮里不二彦: ベッドサイドの心臓病学, 124, 162/170, 南江堂, 東京 (1988)
- 11) C. Chen, L. Rodriguez, J. L. Guerrero, S. Marshall, R. A. Levine, A. E. Weyman & J. D. Thomas: Noninvasive estimation of the instantaneous first derivative of left ventricular pressure using continuous-wave Doppler echocardiography, *Circulation*, 83-6, 2101/2110 (1991)
- 12) H. F. Kuecherer, I. A. Muhiudeen, F. M. Kusumoto, E. Lee, L. E. Moulinier, M. K. Cahalan & N. B. Schiller: Estimation of left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow, *Circulation*, 82-4, 1127/1139 (1990)
- 13) P. G. Yock & R. L. Popp: Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation, *Circulation*, 70-4, 657/662 (1984)
- 14) 吉川純一, 笠貫 宏, 土師一夫, 別府慎太郎, 松崎益徳: 心臓病診療プラクティス 1. 心エコー図で診る, 212/221, 文光堂, 東京 (1994)
- 15) E. G. Brennan, N. J. O'Hare & M. J. Walsh: Correlation of end-diastolic pressure and myocardial elasticity with the transit time of the left atrial pressure wave (A-A_v interval), *Journal of the American Society of Echocardiography*, 10-4, 293/299 (1997)
- 16) K. Yamamoto, A. Nishimura, J. C. Burnett, & M. M. Redfield: Assessment of left ventricular end-diastolic pressure by Doppler echocardiography: contribution of duration of pulmonary venous versus mitral flow velocity curves at atrial contraction, *Journal of the American Society of Echocardiography*, 10-1, 53/59 (1997)

Noninvasive Measurement of Left Ventricular End-Diastolic Pressure and Myocardial Elasticity by Analysis of Small Vibration on Heart Wall*

Shigemitsu NAKAYA,** Hiroshi KANAI,** Noriyoshi CHUBACHI,**
Hideyuki HONDA,† Yoshio KOIWA,†

Left ventricular (LV) pressure, especially LV end-diastolic pressure, is a significant parameter for the clinical diagnosis of heart diseases. And the elastic modulus of the LV wall has an important role in LV function. In this paper, we noninvasively estimate the LV end-diastolic pressure and the elastic modulus of the LV wall. If we obtain the instantaneous mode-2 eigenfrequency of a small vibration and the average radius and thickness of LV, we can noninvasively estimate the LV end-diastolic pressure and the elastic modulus of the LV wall by combing the Mirsky's method, which evaluates the elastic stiffness of the left ventricle, and our proposed method, which evaluates the LV myocardial elasticity. We transcutaneously measure small vibration signals on the LV wall by ultrasound and calculate the LV instantaneous mode-2 eigenfrequency which is determined from time-frequency distribution by applying the short time Fourier transform (STFT) to the small vibration on the LV wall. We estimate the LV end-diastolic pressure for four patient, (a)60-year-old, male, mitral incompetence, (b)57-year-old, male, dilated cardiomyopathy and myocardial ischemia (inferior), (c)61-year-old, female, dilated cardiomyopathy, (d)44-year-old, male, dilated cardiomyopathy. The estimated LV pressure, $\hat{p}(t)$, is compared with the actual pressure, $p(t)$, which is simultaneously measured by the cardiac catheterization. As a result, we confirmed that we can estimate the LV end-diastolic pressure by bias error, -1.6 mmHg, and the standard deviation, 3.2 mmHg. At the same time, the elastic modulus of the LV wall is estimated from the chest surface by ultrasound. The results of four patients are, (a)97 kPa, (b)36 kPa, (c)115 kPa, (d)90 kPa, respectively. And the LV elastic modulus of (e)25-year-old, male, normal is 26 kPa. The elastic modulus of the LV wall of four patients are higher than that of normal. Although there are several assumptions of our proposed method, we can demonstrate the possibility of noninvasive estimating the LV end-diastolic pressure and elastic modulus of LV wall.

*Received on September 1st 1997, Revised on March 9th 1998, on July 30th 1998, on January 16th 1999

**Graduate School of Engineering, Tohoku University

***Faculty of Engineering, Tohoku Gakuin University

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