

## ヒト心臓の心室中隔壁から左室後壁への心筋収縮応答伝播の超音波計測

林 あかね<sup>1</sup> 荒川 元孝<sup>1,2</sup> 金井 浩<sup>2,1</sup>

## 抄 録

**目的**：虚血性心疾患の初期段階である心筋虚血部は、速やかに再灌流を図ることで壊死を回避できる。そのため、虚血部の範囲の迅速な同定が、虚血性心疾患の治療や診断において重要である。本研究は、心臓内の電氣的興奮の伝播特性の解明を目的として、ヒト心臓の心室中隔壁と左室後壁両方の各点における壁の微小速度波形を超音波によって *in vivo* 計測し、心筋の収縮応答伝播の描出を試みた。**方法**：ヒト心臓の心室中隔壁および左室後壁に対して 400 Hz 以上の高フレームレートで超音波計測を行い、取得した RF 信号に位相差トラッキング法を適用して心筋の微小振動速度波形を得た。さらに、各計測点における微小振動速度波形に対して相互相関法を適用し、基準位置における収縮応答からの遅延時間を算出することで心筋の収縮応答伝播を描出した。**結果**：心室中隔壁における心筋収縮応答は、心基部側から心尖部側へ約 1.9 ~ 3.8 m/s の速度で伝播することが示された。一方、左室後壁における心筋収縮応答は、心尖部側から心基部側へ約 2.0 ~ 3.2 m/s の速度で伝播することが示された。これら両壁の計測を同時に行っているため、合わせることで、心筋収縮応答は、心室中隔壁を心基部側から心尖部側へ伝播した後に、左室後壁を心尖部側から心基部側へ伝播することが確認され、プルキンエ線維の走行と対応していた。**結論**：提案する手法を用いることで、心室中隔壁と左室後壁の両心筋の収縮応答伝播が超音波によって同時に描出できることが示された。

## Ultrasonic measurement of propagation of leading edge contraction from interventricular septum to left ventricular posterior wall for the human heart

Akane HAYASHI<sup>1</sup>, Mototaka ARAKAWA<sup>1,2</sup>, Hiroshi KANAI<sup>2,1</sup>

## Abstract

**Purpose**: For myocardial ischemic regions, when medical diagnosis and treatment are applied in the early stage of ischemic heart disease, fatal necrosis of the myocardium can be avoided by prompt reperfusion. Therefore, appropriate and rapid identification of ischemic regions is essential. In the present study, to noninvasively elucidate the propagation characteristics of the myocardial response to electrical excitation in the heart, the propagation of myocardial contraction was visualized by applying ultrasonic measurement of a minute vibration velocity waveform to each point in both the interventricular septum (IVS) and left ventricular posterior wall (LVPW) of the human heart. **Methods**: By simultaneously applying the phased-tracking method with a high frame rate of over 400 Hz to the IVS and the LVPW, vibration velocity waveforms in the myocardium were obtained at about 3,000 points in both walls. In addition, using a cross-correlation between the resultant vibration velocity waveform at each measurement point and that at the reference point, the delay time of the contraction response at each point from that at the reference point was determined so that the propagation of myocardial contraction could be visualized. **Results**: In the IVS, the myocardial contraction response propagated at 1.9 - 3.8 m/s from the basal to the apical side. In the LVPW, on the other hand, the response propagated at 2.0 - 3.2 m/s from the apical to the basal side. Since the above measurement was simultaneously applied to both walls, it was confirmed that the myocardial contraction propagated from the basal to the apical side in the IVS, and then from the apical to the basal side in the LVPW. These results correspond to the route of the Purkinje fibers. **Conclusion**: Using the proposed measurement and analysis method, it was shown that propagation of myocardial contraction in the IVS and the LVPW could be visualized by ultrasound.

Jpn J Med Ultrasonics 2018; 45 : 191-198

## Keywords

echocardiography, myocardial contraction, propagation of contraction, phased tracking method

## 1. はじめに

心疾患による死亡者は全世界で非常に多く報告さ

れており<sup>1)</sup>、その代表例として虚血性心疾患が挙げられる。虚血性心疾患の重要な病態が心筋梗塞であり、**Fig. 1** に示すように、心筋梗塞の病変部は、進<sup>1</sup>東北大学大学院医工学研究科, <sup>2</sup>同工学研究科<sup>1</sup>Graduate School of Biomedical Engineering, <sup>2</sup>Graduate School of Engineering, Tohoku University, 6-6-05 Aramaki, Aoba, Sendai, Miyagi 980-8579, Japan

Received on July 20, 2017; Revision accepted on December 7, 2017 J-STAGE. Advanced published. date: February 9, 2018

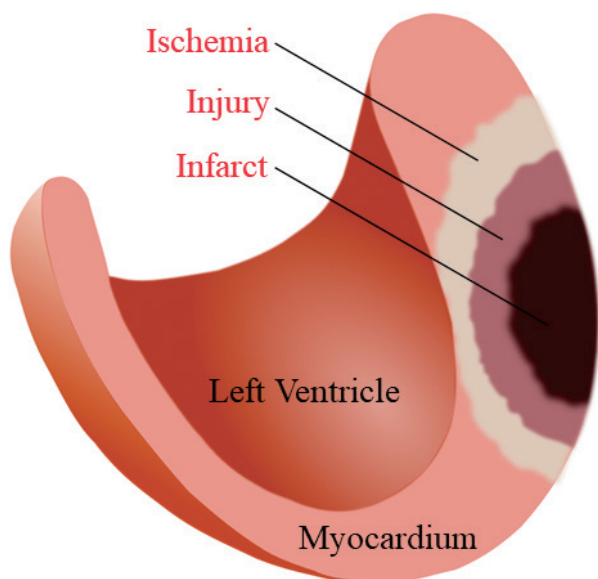


Fig. 1 心筋梗塞の進行度を表した概要図

行度の順に虚血部、障害部、梗塞部と呼ばれる<sup>2)</sup>。冠動脈が狭窄することで心筋に十分な量の血液が届かなくなった部位が虚血部であり、速やかに再灌流を図ることで心筋の壊死を回避できる。次の段階が障害部であるが、まだ辛うじて壊死の回避が可能である。さらに冠動脈の狭窄が進み閉塞すると、心筋が壊死した状態である梗塞部となり、回復は見込めなくなる。そのため、初期段階である心筋虚血部の非侵襲的で手軽な同定が、心筋梗塞を含めた虚血性心疾患の治療や診断において非常に重要である。

心筋虚血部の検出・同定のために、まずは正常状態の心筋特性を明らかにすることが不可欠である。そのため、心臓内の電氣的興奮の伝播に伴う心筋収縮の応答の検出に関して、これまで様々な研究が行われ、心臓の興奮過程やその興奮の到達に伴って心筋が収縮することが明らかにされてきた<sup>3-7)</sup>。一方、我々は、超音波計測により、摘出したラット乳頭筋において電気刺激直後 15 ms に心筋収縮に伴ってパルス状の微小な振動（変位振幅 30  $\mu\text{m}$ 、速度振幅 0.5 mm/s）が発生することの検出に成功した<sup>8)</sup>。また、ヒト心臓においても、心電図 QRS 波の電氣的興奮の伝播時とそれに続く心 I 音発生時に心室中隔壁におけるパルス状振動を壁内約 10,000 点で計測し、心筋収縮各々が伝播する様子を明らかにした<sup>9,10)</sup>。さらに、電氣的興奮に伴う心筋の局所的な厚み変化の伝播を可視化することにも成功している<sup>11)</sup>。また、心筋虚血部の検出やイメージングに関する研究も行

われ始めており<sup>12-17)</sup>、開胸イヌ心臓において電氣的興奮に伴う心筋収縮応答の伝播速度が、正常部では 1.2 m/s であるのに対し、虚血部では 0.7 m/s と遅くなることが報告されている<sup>18)</sup>。

電氣的興奮に伴う心筋の収縮応答は数 m/s で伝播するため<sup>3,19-21)</sup>、*in vivo* 計測が難しいとされている。ゆえに、電氣的興奮の到達とそれに伴って生じる心筋の収縮応答との時間的対応関係が明らかになっておらず、この関係性の解明が大きな課題である。これまでの我々の研究では、取り出した心臓壁 (*ex vivo*)、あるいは長軸断層像において比較的浅い位置にある心室中隔壁のみを対象に計測を行っており<sup>9,10,22)</sup>、心臓全体の計測には至っていない。心筋の収縮応答を捉えるような微小振動速度計測では、数十  $\mu\text{m}$  オーダーのわずかな変位を捉える必要があるため、深い位置にある左室後壁に対して行うことは微小振動速度の S/N の観点で困難と考えていたためである。先行研究<sup>9,10,22)</sup>により、心室中隔壁における収縮応答伝播が確認されたため、本稿では左室後壁に対する計測にも着手した。本研究では、心臓内の電氣的興奮に伴う心筋収縮特性を解明することを目的として、ヒト心臓の心室中隔壁と左室後壁両方に対して同時に超音波 *in vivo* 計測を行い、心筋の収縮応答伝播の描出を試みた。

## 2. 心筋の収縮応答伝播の描出手法

### 2.1 心筋の微小振動速度波形計測

本研究では、取得した RF 信号に位相差トラッキング法<sup>23,24)</sup>を適用することで、心筋の微小振動速度波形を得る。心筋の超音波計測を行う際、中心角周波数  $\omega_0 = 2\pi f_0$  の超音波パルスが時間間隔  $\Delta T$  で心筋に送信される。心臓内の電氣的興奮の伝播に伴い、心筋は振動し位置が変化する。パルス送信時刻  $t$  における心筋の超音波プローブからの距離  $x(t)$  は次式で表される。

$$x(t) = c_0 \tau(t) \quad (1)$$

ここで、 $c_0$  は生体内音速、 $\tau(t)$  は超音波プローブ-心筋間の超音波の片道伝搬時間を表す。また、直交検波した受信信号の位相  $\theta(x;t)$  は、超音波の往復伝搬時間に中心角周波数を掛けて次式で表される。

$$\theta(x;t) = 2\omega_0 \tau(t) = 2\omega_0 \frac{x(t)}{c_0} \quad (2)$$

次に、時刻  $t$  から時間  $\Delta T$  後に再び超音波パルスを送信したとすると、時刻  $t$  と時刻  $t + \Delta T$  における受信信号の位相差  $\Delta\theta(x; t + \Delta T/2)$  は次式で表される。

$$\begin{aligned} \Delta\theta\left(x; t + \frac{\Delta T}{2}\right) &= \theta(x; t + \Delta T) - \theta(x; t) \\ &= \frac{2\omega_0}{c_0} \Delta x\left(t + \frac{\Delta T}{2}\right) \end{aligned} \quad (3)$$

ここで、 $\Delta x(t + \Delta T/2) = x(t + \Delta T) - x(t)$  は  $\Delta T$  間の心筋の変位を表す。

したがって、超音波パルス送信間隔  $\Delta T$  間の心筋の微小振動速度  $v(x; t + \Delta T/2)$  は、 $\Delta x(t + \Delta T/2)$  を  $\Delta T$  で割ることにより次式で表される。

$$\begin{aligned} v\left(x; t + \frac{\Delta T}{2}\right) &= \frac{\Delta x\left(t + \frac{\Delta T}{2}\right)}{\Delta T} \\ &= \frac{c_0}{2\Delta T} \frac{\Delta\theta\left(x; t + \frac{\Delta T}{2}\right)}{\omega_0} \end{aligned} \quad (4)$$

すなわち

$$v(x; t) = \frac{c_0}{2\Delta T} \frac{\Delta\theta(x; t)}{\omega_0} \quad (5)$$

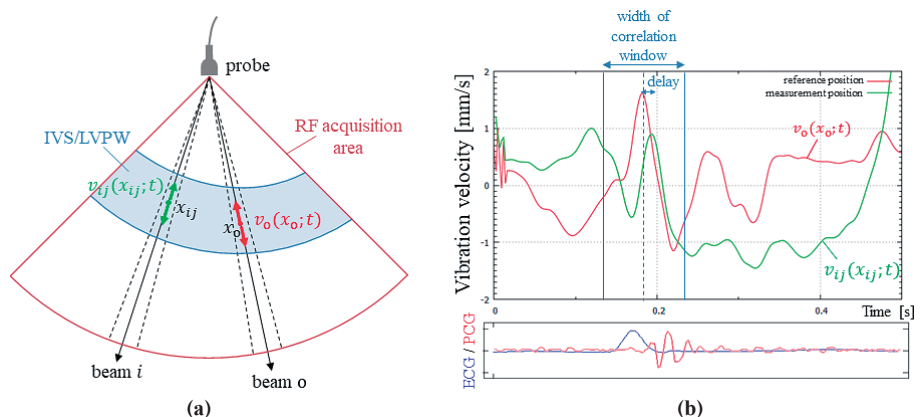
以上より、中心周波数  $f_0$  での位相差を求め、各時刻での心筋の微小振動速度波形を計測することができる。

## 2.2 心筋収縮応答の遅延時間算出

**Fig. 2** に示すような基準位置  $x_0$  およびビーム  $i$ 、深さ  $j\Delta z$  ( $\Delta z$ : 深さ方向算出間隔) の位置  $x_{ij}$  における微小振動速度波形  $v_0(x_0; t)$  および  $v_{ij}(x_{ij}; t)$  を

**Fig. 2** 遅延時間算出の概要図。

**a** RF データ取得領域と基準位置および計測位置 (水色領域: 心筋, IVS: 心室中隔壁, LVPW: 左室後壁). **b** 基準位置および計測位置において算出された微小振動速度波形 (赤: 基準位置, 緑: 計測位置)



用いて、収縮応答の到達時間差を計算する。このとき、基準位置  $x_0$  は計測された全ての微小振動速度波形 (相関窓内波形) の中で振幅最大の波形が得られた計測位置とする。心筋の各計測位置  $x_{ij}$  における収縮応答  $v_{ij}(x_{ij}; t)$  の基準位置  $x_0$  における収縮応答  $v_0(x_0; t)$  からの遅延時間は、次式の相互相関関数を適用することにより算出する。

$$(v_0 * v_{ij})(N) = \frac{\sum_n \{v_0(n+N) - \bar{v}_0\} \{v_{ij}(n) - \bar{v}_{ij}\}}{\sqrt{\sum_n \{v_0(n+N) - \bar{v}_0\}^2} \sqrt{\sum_n \{v_{ij}(n) - \bar{v}_{ij}\}^2}} \quad (6)$$

ここで、 $\bar{v}_0$  と  $\bar{v}_{ij}$  は各微小振動速度波形の分析区間内の平均値、 $N$  は遅れ量、 $n$  はフレーム番号を表す。(6) 式で求まる相関値が最大となるときの遅れ量  $N$  を  $N_p$  とすると、基準波形からの遅延時間  $\tau_p$  は  $N_p \Delta T$  と算出される。最後に、算出された基準波形からの遅延時間  $\tau_p$  を、心室の収縮開始を表す心電図 R 波からの遅延時間  $\tau_{ij}$  に変換する。

また、相互相関関数を適用する範囲は、R 波直後の駆出期初期において大きな振幅が得られた時相とし、相関窓幅を微小振動速度波形の幅と同程度に、探索領域を相関窓の前後約 23 ~ 25 ms に設定する。収縮伝播速度を 4.0 m/s (電氣的興奮の伝導速度の上限値<sup>25)</sup>、計測範囲を 100 mm と仮定すると、計測範囲における心筋の収縮伝播時間が 25 ms となる。このように相関窓幅ならびに探索領域を設定することで、遅延時間算出の際の誤差と計算時間を可能な限り抑え、伝播を確認したい波形のみを用いて遅延時間を算出することができる。

## 2.3 心筋収縮応答の伝播速度推定

心筋収縮応答の伝播速度  $c_s$  を推定するため、



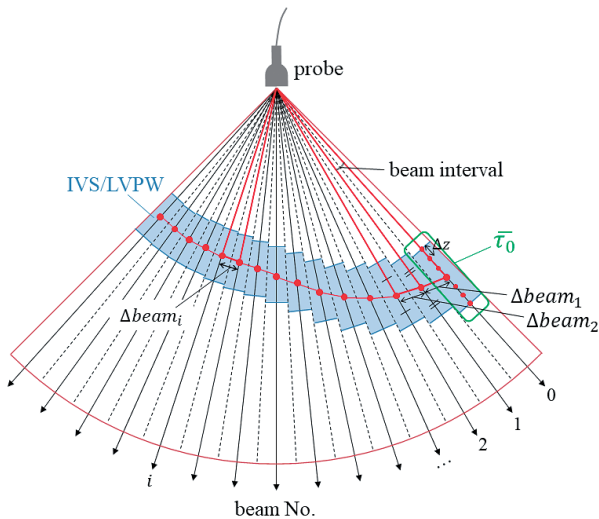


Fig. 3 平均遅延時間算出の概要図

Fig. 3 に示すようにビーム  $i$ 、深さ  $j\Delta z$  において算出された収縮応答の R 波からの遅延時間  $\tau_{ij}$  を各ビームで深さ方向に平均する。ここで、収縮応答は心筋に対して平行に、すなわち波面は壁に対して垂直に伝播し、収縮応答の遅延時間は深さ方向ではばらつきがないと仮定している。各ビームにおける平均遅延時間  $\bar{\tau}_i$  は次式で表される。

$$\bar{\tau}_i = \frac{1}{N_i} \sum_{j=0}^{N_i-1} \tau_{ij} \quad (7)$$

ここで、 $N_i$  はビーム  $i$  における計測点の数を表す。

次に、 $x_i$  を beam 0 からの距離とし、算出される  $x_i - \bar{\tau}_i$  分布に重み付き最小二乗法を適用することで、伝播速度  $\hat{c}_s$  を推定する。このとき、心筋内で伝播速度は変化しない（等速である）と仮定する。各ビームで平均遅延時間  $\bar{\tau}_i$  を求める際の標準偏差を  $SD_i$  とすると、 $w_i = 1/SD_i^2$  が重みとして用いられ、誤

差  $E$  は次式で定義される。

$$E = \sum_i w_i (\bar{\tau}_i - \alpha - \beta \cdot x_i)^2 \quad (8)$$

誤差  $E$  が最小となるような  $\alpha$  と  $\beta$  を決定することで近似直線  $\tau = \beta x + \alpha$  を引き、近似直線の傾き  $\beta$  の逆数として収縮応答の伝播速度  $\hat{c}_s$  を推定できる。なお、横軸に設定した beam 0 からの距離  $x_i$  は、深さに応じた隣り合ったビーム間距離  $\Delta beam_k$  を余弦定理により求め、次式より算出する。

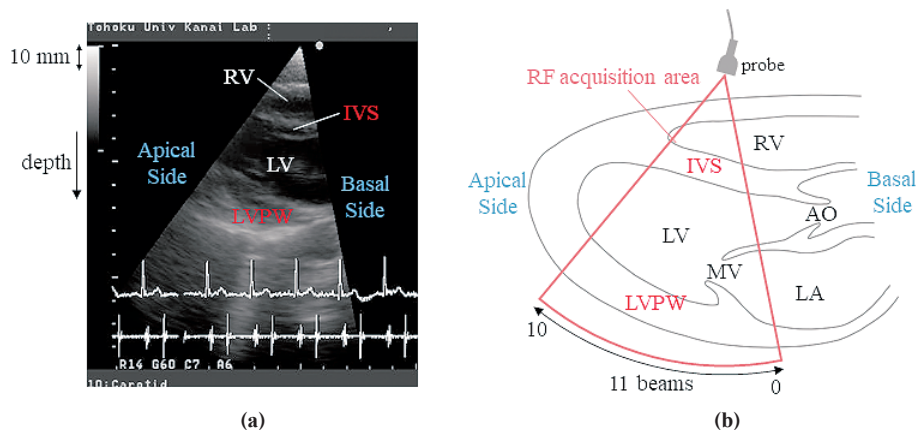
$$x_i = \sum_{k=1}^i \Delta beam_k \quad (9)$$

### 3. *in vivo* 計測

#### 3.1 計測環境

20 代健常男性 4 名（被験者 A, B, C, D）の心室中隔壁と左室後壁を対象とし、超音波診断装置 ALOKA 社製 SSD-6500 にセクタ型プローブ（中心周波数：5 MHz，パルス幅：1  $\mu$ m）を接続して *in vivo* 計測を行った。計測は心室中隔壁と左室後壁に対して同時に行われた。送信パルス繰り返し周波数 4,529 Hz，フレームレート 411 Hz，標準化周波数 20 MHz であり、ビーム本数は 11 本、ビーム間隔は 5.6° とした。また、生体内音速  $c_0$  を 1,540 m/s と仮定したため、深さ方向の計測間隔  $\Delta z$  は 38.5  $\mu$ m であった。なお、心基部側のビームを beam 0、心尖部側のビームを beam 10 とした。Fig. 4 に取得した B モード像と RF データの取得領域を示す。右側が心基部、左側が心尖部である。Fig. 4 の B モード像は、フレームレート 68 Hz，ビーム本数は 67 本で取得したが、RF データ取得の際は 400 Hz 以上

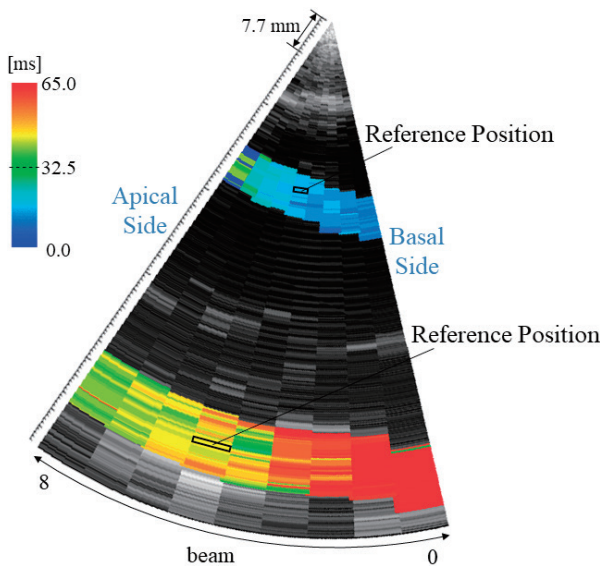
Fig. 4 左室長軸断層像（IVS：心室中隔壁，LVPW：左室後壁，RV：右心室，LV：左心室，LA：左心房，MV：僧帽弁，AO：大動脈弁）。a 取得した B モード像。b RF データ取得領域



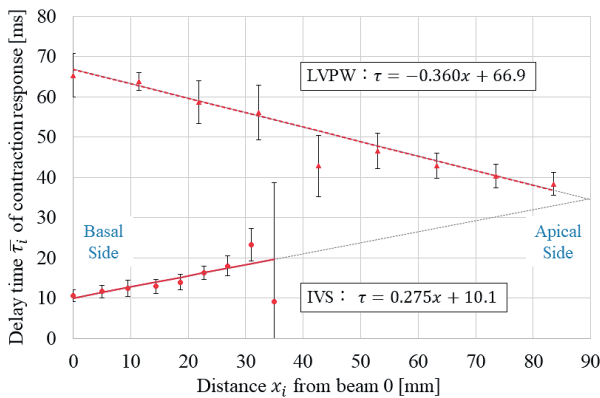
の高フレームレート計測を実現するためにビームを11本まで間引いた。

### 3.2 計測結果

まず、被験者 A の結果を **Fig. 5** に示す。心室中隔壁については、beam 4 の超音波プローブから深さ約 32.7 mm の位置に基準位置 (Reference Position) を設定し、そこで得られた微小振動速度波形  $v_0(x_0; t)$  を基準波として遅延時間分布を算出した。左室後壁については、beam 5 の超音波プローブから深さ約 82.8 mm の位置に基準位置を設定し、そこでの微小振動速度波形  $v_0(x_0; t)$  を基準波として遅延時間分布を算出した。 **Fig. 5** は、それらの遅延時間分布を B モード像上に重畳して描出している。なお、全てのビームにおいて心筋を捉えるのは難し



**Fig. 5** 心筋収縮応答の遅延時間分布 (被験者 A)



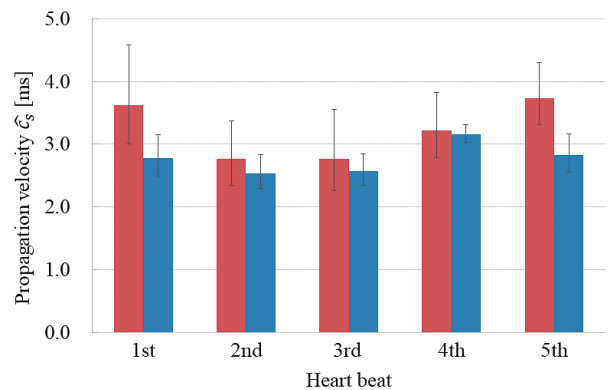
**Fig. 6** beam 0 からの距離と平均遅延時間の関係 (実線・●: 心室中隔壁 (IVS), 破線・▲: 左室後壁 (LVPW)) (被験者 A)

く、心筋が写らなかった beam 9, 10 は計算から除外した。心室中隔壁において心基部側から心尖部側へ向かって遅延時間が増加した後、左室後壁において心尖部側から心基部側へ向かって遅延時間が増加する様子が確認された。すなわち、心筋収縮応答が心室中隔壁を心基部側から心尖部側へ向かって伝播し、その後左室後壁を心尖部側から心基部側へ向かって伝播したといえる。

次に、beam 0 からの距離  $x_i$  と平均遅延時間  $\bar{\tau}_i$  の関係を **Fig. 6** に示す。近似直線の傾きの逆数より、心室中隔壁における収縮応答の伝播速度  $\hat{c}_S$  は約 3.6 m/s、左室後壁においては逆向きに約 2.8 m/s と推定された。

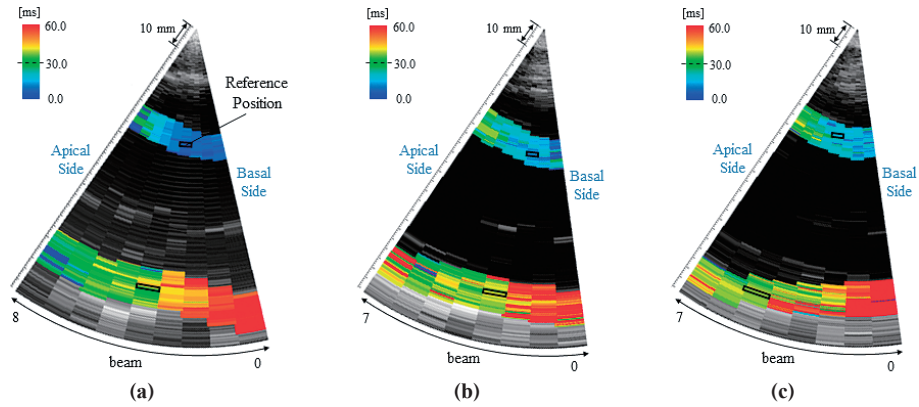
また、再現性を検討するため、被験者 A において複数心拍で収縮応答の伝播速度  $\hat{c}_S$  を推定した。各心拍において速度波形は変化するため、その都度基準位置  $x_0$  を設定して収縮応答の遅延時間  $\tau_{ij}$  を算出し、伝播速度  $\hat{c}_S$  を推定した。縦軸を伝播速度  $\hat{c}_S$ 、横軸を各心拍とした結果を **Fig. 7** に示す。なお、**Fig. 7** におけるエラーバーは、**Fig. 6** における近似直線と各プロットのばらつきを反映している。**Fig. 7** より、全ての心拍で同程度の伝播速度が推定されることが確認でき、その平均は、心室中隔壁において  $3.2 \pm 0.4$  m/s、左室後壁において  $2.8 \pm 0.2$  m/s と算出された。

さらに、**Fig. 8** に示すように、被験者 B, C, D の結果も同様であり、心筋収縮応答が心室中隔壁を心基部側から心尖部側へ向かって伝播し、その後左室後壁を心尖部側から心基部側へ向かって伝播したことが確認できた。また、各被験者において複数心拍の収縮伝播速度  $\hat{c}_S$  の平均は、**Table 1** に示すよ



**Fig. 7** 各心拍における収縮伝播速度 (赤: 心室中隔壁, 青: 左室後壁) (被験者 A)

**Fig. 8** 心筋収縮応答の遅延時間分布. **a** 被験者B. **b** 被験者C. **c** 被験者D

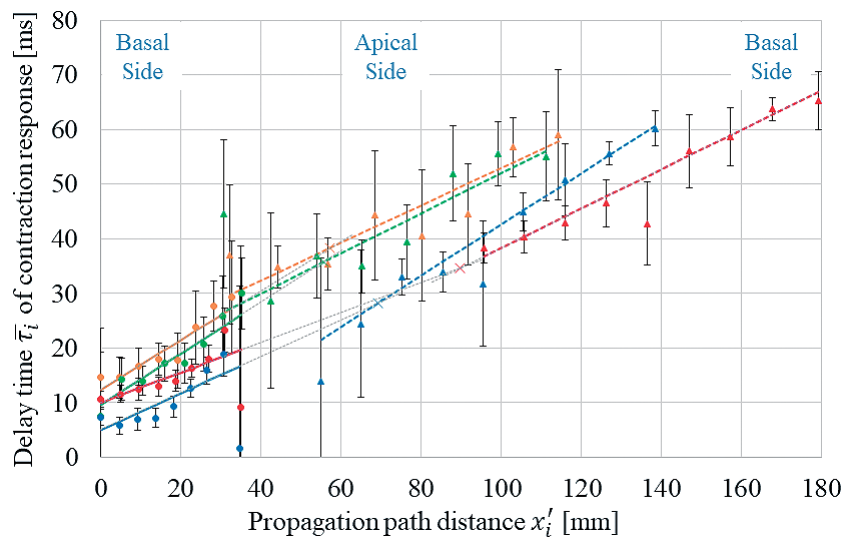


**Table 1** 心室中隔壁 (IVS) および左室後壁 (LVPW) における収縮伝播速度  $\hat{c}_s$

伝播方向		被験者 A	被験者 B	被験者 C	被験者 D
計測心拍数	—	5	5	5	4
IVS	心基部 → 心尖部	$3.2 \pm 0.4$	$3.5 \pm 0.3$	$2.1 \pm 0.2$	$2.4 \pm 0.3$
LVPW	心尖部 → 心基部	$2.8 \pm 0.2$	$2.2 \pm 0.2$	$2.5 \pm 0.3$	$3.0 \pm 0.2$

単位: [m/s]

**Fig. 9** 伝播路の距離と平均遅延時間の関係 (実線・●: 心室中隔壁 (IVS), 破線・▲: 左室後壁 (LVPW), ×: 近似直線の交点 (赤: 被験者 A, 青: 被験者 B, 緑: 被験者 C, 橙: 被験者 D))



うに推定できた. 複数被験者で同様の結果が確認できたことから, 本結果に信頼性があると考え.

#### 4. 考 察

**Fig. 6** における 2 つの近似直線の交点を通る  $y$  軸に平行な軸で, 左室後壁のグラフを左右反転させ, 横軸を心筋収縮応答の伝播路の距離  $x_i'$  としたものを被験者 A, B, C, D の結果について **Fig. 9** に示す. いずれの被験者も 2 つの近似直線がほぼ直線状に並んだことから, 心筋収縮応答が心室中隔壁を伝播した後に左室後壁を伝播した様子が確認できた. 伝播路の距離  $x_i'$  が被験者によって異なるのは, それぞれ心筋に対するプローブ角度が異なり, 心筋の計測部

位が異なってしまったためと考えられる. B モードを確認しながら心筋に対するプローブ角度を被験者間でできるだけ合わせて計測することで, 伝播路の距離 / 計測部位をある程度揃えることができると考えている.

最後に, 計測結果の妥当性を検討した. 心臓内では, 電気的興奮が洞房結節, 房室結節, ヒス束, 脚, プルキンエ線維の順に心臓全体を伝播する. このとき, 電気的興奮の伝導速度は, 心室中隔壁においては心基部側から心尖部側へ, 左室後壁においては心尖部側から心基部側へ向かって約  $1.0 \sim 4.0$  m/s であることが報告されている<sup>25)</sup>. 本手法で見られた心筋収縮応答の伝播方向および速度が文献値と同程度



であり、本手法の結果は妥当であるといえる。以上より、心筋の収縮応答伝播の描出に本手法は有効であると考えられる。

## 5. 結 論

ヒト心臓の心室中隔壁と左室後壁に対して同時に超音波 *in vivo* 計測を行うことで、左心室全体の心筋収縮応答伝播を描出した。心筋収縮応答は、心室中隔壁において心基部側から心尖部側へ向かって約 1.9 ~ 3.8 m/s で伝播し、その後左室後壁において心尖部側から心基部側へ向かって約 2.0 ~ 3.2 m/s で伝播することが確認された。心臓内の電気的興奮に伴う心筋収縮特性を完全に解明するには、収縮伝播の3次元での描出や伝播速度を等速とせず局所的に推定することが必要になるが、本結果が収縮特性解明の一助になると考えられる。

さらに、心筋虚血部の同定手法を確立させるには、今回行った正常状態の心筋収縮特性だけでなく、虚血状態の心筋収縮特性も明らかにする必要がある。我々の研究グループでは、心臓の機能構造や大きさがヒトと類似しているブタ心臓を用いて虚血状態の心筋を生成し、正常状態および虚血状態における心筋収縮特性の差について検討を行っている<sup>26)</sup>。収縮伝播速度は、正常状態では 3.6 m/s、虚血状態では 1.9 m/s となり、虚血により伝播速度が約半分まで低下することを確認した。この成果を受けて、

- (1) 本手法を適用して心筋収縮特性の差を再度確認する
- (2) 計測個体数を増やして計測結果の信頼性向上を図る
- (3) 正常状態から虚血状態に変わり、さらに虚血時間の経過に伴う収縮伝播速度の経時変化を検討する
- (4) 本論文と同様に、心室中隔壁だけでなく左室後壁に対しても計測を行う
- (5) 収縮伝播速度を等速とせず、局所的に推定する

といった今後の課題が挙げられる。

これらの課題の解決により、心筋虚血発症の初期段階に本超音波計測法を適用することで、正常状態における心筋収縮特性との違いから心筋虚血部を同定できる可能性がある。本論文では、そのような同定手法の確立の一助となる、左心室全体の心筋収縮応答伝播の描出手法を示すことができた。

## 倫理規定

本研究における生体内実験は、所属機関の倫理委員会によって承認されている。被験者は本研究に同意した。

## 利益相反

著者全員は、本研究内容に関する利益相反を有しない。

## 文 献

- 1) World Health Organization. Fact sheets: The top 10 causes of death. 2017.
- 2) Netter FH. The CIBA Collection of Medical Illustrations: Heart. Ciba Pharmaceutical Products; 1975. (今井康晴, 小柳仁, 榎原高之, ほか (訳). 医学図譜集 心臓編. 兵庫: 日本チバガイギー; 1992. p. 62)
- 3) Durrer D, Van Dam RT, Freud GE, et al. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation*. 1970; 41: 899-912.
- 4) Wood JC, Barry DT. Time-frequency analysis of skeletal muscle and cardiac vibrations. *Proc. IEEE*. 1996; 84: 1281-94.
- 5) Ramanathan C, Ghanem RN, Jia P, et al. Noninvasive electrocardiographic imaging for cardiac electrophysiology and arrhythmia. *Nat Med*. 2004; 10: 422-8.
- 6) Arts T, Prinzen FW, Delhaas T, et al. Mapping displacement and deformation of the heart with local sine-wave modeling. *IEEE Trans Med Imaging*. 2010; 29: 1114-23.
- 7) Grondin J, Wan E, Gambhir A, et al. Intracardiac myocardial elastography in canines and humans *in vivo*. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2015; 62: 337-49.
- 8) Kanai H, Katsumata S, Honda H, et al. Measurement and analysis of vibration in the myocardium telescopic motion for novel echo-graphic diagnosis. *Acoustical Science and Technology*. 2003; 24: 17-22.
- 9) Kanai H. Propagation of spontaneously actuated pulsive vibration in human heart wall and *in vivo* viscoelasticity estimation. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2005; 51: 1931-42.
- 10) Kanai H. Propagation of vibration caused by electrical excitation in the normal human heart. *Ultrasound Med Biol*. 2009; 35: 936-48.
- 11) Kanai H, Tanaka M. Minute mechanical-excitation wave-front propagation in human myocardial tissue. *Jpn J Appl Phys*. 2011; 50: 07HA01-1-7.
- 12) Elle OJ, Halvorsen S, Gulbrandsen MG, et al. Early recognition of regional cardiac ischemia using a 3-axis accelerometer sensor. *Physiol Meas*. 2005; 26: 429-40.
- 13) Yang Z, Zhang H, Kong S, et al. Study for relevance of the acute myocardial ischemia to arrhythmia by the optical mapping method. *Physiol Meas*. 2007; 28: 481-8.
- 14) Tronstad C, Pischke SE, Holhjem L, et al. Early detection of cardiac ischemia using a conductometric pCO<sub>2</sub> sensor: Real-time drift correction and parameterization. *Physiol Meas*. 2010; 31: 1241-55.
- 15) Lee WN, Provost J, Fujikura K, et al. *In vivo* study

- of myocardial elastography under graded ischemia conditions. *Physics in Medicine and Biology*. 2011; 56: 1155–72.
- 16) Provost J, Nquyen VT, Legrand D, et al. Electromechanical wave imaging for arrhythmias. *Phys Med Biol*. 2011; 56: L1–11.
  - 17) Romero D, Martinez JP, Laguna P, et al. Ischemia detection from morphological QRS angle changes. *Physiol Meas*. 2016; 37: 1004–23.
  - 18) Konofagou EE. Imaging the mechanics and electromechanics of the heart. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2006; Suppl: 6648–51.
  - 19) Kanai H, Yonechi S, Susukida I, et al. Onset of pulsatile waves in the heart walls at end-systole. *Ultrasonics*. 2000; 38: 405–11.
  - 20) Katz AM. *Physiology of the heart* PA 3rd ed. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 518.
  - 21) Kanai H, Koiwa Y. Myocardial rapid velocity distribution. *Ultrasound Med Biol*. 2001; 27: 481–98.
  - 22) Fujita Y, Tagashira H, Hasegawa H, et al. Ultrasonic visualization of propagation of myocardial vibration driven by electrical excitation of myocardium of rat in ex vivo experiment. *Jpn J Appl Phys*. 2014; 53: 07KF25–1–7.
  - 23) Kanai H, Sato M, Koiwa Y, et al. Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 1996; 43: 791–810.
  - 24) Kanai H, Hasegawa H, Chubachi N, et al. Noninvasive evaluation of local myocardial thickening and its color-coded imaging. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 1997; 44: 752–68.
  - 25) Bers DM. *Excitation-Contraction Coupling and Cardiac Contractile Force*. Boston (USA): Kluwer Academic Publishers; 2001. p. 64.
  - 26) Matsuno Y, Taki H, Yamamoto H, et al. Ultrasound imaging of propagation of myocardial contraction for non-invasive identification of myocardial ischemia. *Jpn J Appl Phys*. 2017; 56: 07JF05–1–6.