

修士学位論文要約 (平成19年 3月)

## 血管壁境界検出の高精度化による 内皮依存性血管弛緩反応の超音波計測に関する研究

金子琢哉, 長谷川英之, 金井 浩

### Study of Ultrasonic Measurement of Change in Elasticity due to Endothelium Dependent Relaxation Response by Accurate Detection of Artery-Wall Boundaries

Takuya KANEKO, Hideyuki HASEGAWA and Hiroshi KANAI

The endothelial cells, which release a nitric oxide (NO) in response to shear stress from blood flow, have a function of relaxing smooth muscle in the media of the arterial wall. For the assessment of the endothelial function, there is a conventional method in which the change in diameter of the brachial artery caused by flow-mediated dilation (FMD) is measured with ultrasound. Despite the collagen-rich hard adventitia does not respond to NO, the conventional method measures the change in diameter depending on the characteristic of the entire wall. Therefore, we developed a method for measuring the change in thickness and elasticity of the brachial artery during a cardiac cycle using the *phased tracking method* [1] for evaluation of the mechanical property of only the intima-media region. In this study, initial positions of echoes from the lumen-intima and media-adventitia boundaries are determined using complex template matching to accurately estimate the minute changes in thickness and elasticity of the brachial and radial arteries. The ambiguity in determination of boundaries is eliminated using complex template matching, and the change in elasticity measured by the proposed method was larger than the change in inner diameter obtained by the conventional method.

#### 1. はじめに

本研究グループでは、内皮依存性血管弛緩反応における動脈後壁内中膜領域の微小な厚み変化を位相差トラッキング法 [1] により推定し、心拍動に伴う応力-ひずみから血管壁の弾性率を超音波計測している [2]。しかし、同一領域の弾性率の時間推移を計測するために、内腔-内膜境界と中膜-外膜境界を高精度に設定する必要がある。そこで、計測 RF 信号に対してモデル信号のパラメータを逐次的に変化させ、モデルと計測信号の平均誤差を最小化することで、高精度に内中膜領域を同定する手法を提案する。この手法を用いて、上腕動脈と橈骨動脈の内皮依存性血管弛緩反応の評価を行う。

#### 2. 内中膜領域の最適な初期位置の決定法

血管後壁からの計測 RF 信号の主要なエコー成分は内腔-内膜境界 (LIB) エコーと中膜-外膜境界 (MAB) エコーである。そこで、各境界からのエコーを、正弦波にハニング窓を乗じた 2 つのモデル信号の加算で模擬する。計測 RF 信号は被験者や部位により異なるので、モデル信号のパラメータを逐次的に変化させる。まず、複素自己相関により、計測 RF 信号の中心周波数を推定する [3]。次に、推定した中心周波数を用いてモデル信号を構成し、計測 RF 信

号との振幅比を最小二乗法により推定する。推定した中心周波数と振幅比を用いてモデル信号を再構成し、平均二乗誤差を算出する。非線型最小二乗法では処理が複雑となり、解が最適値に収束しない場合があるので、逐次的にモデル信号の遅延時間  $\{\tau_1, \tau_2\}$  を変化させて上記の処理を繰り返す。LIB エコーと MAB エコーそれぞれについて正規化誤差を算出し、それらを加算したものを  $\alpha$  で定義する。さらに、誤検出を低減するために LIB エコーモデル直前の信号誤差  $\beta$  を付加したものを、正規化誤差  $\gamma$  とする。

#### 3. 計測方法

健常男性の右の上腕動脈 (被験者 A, B, C, D) と右橈骨動脈 (被験者 A) において計測を行った。上腕動脈計測は超音波診断装置 (Aloka, SSD-6500) の中心周波数 10 MHz のリニアタイププローブを使用した。取得した RF 信号はサンプリング周波数 40 MHz で標準化される。上腕動脈後壁の内中膜層が明瞭に確認できる位置において、安静時の約 2 分間の心電波形と RF 信号を 2 拍分ずつ、約 20 秒間隔で計測した。その後、右前腕部をカフ圧 250 mmHg で 5 分間駆血し、駆血解除後の約 3 分間の心電波形と RF 信号を 2 拍分ずつ、約 12 秒間隔で計測した。血圧はトノメトリ血圧計 (Colin, Jentow7700) を用いて左橈

骨動脈上において連続計測し、RF 信号取得時の最高血圧と最低血圧を記録した。計測時間ごとに LIB と MAB を設定し、位相差トラッキング法を用いて内中膜領域の厚み変化を求め、最大厚み変化と脈圧から弾性率を算出する [4]。従来法である内直径変化は、心電図 R 波のタイミングで取り込んだ RF 信号の包絡線において、LIB エコーの立ち上がりを閾値を用いて検出した。

橈骨動脈測定は超音波診断装置 (Dynamic Imaging, Diasus) の中心周波数 22 MHz のリニアタイププローブを使用した。取得した RF 信号はサンプリング周波数 66.5 MHz で標準化される。計測の手順は上記の上腕動脈計測と同様である。

#### 4. 結果

図 1(a), (b) に複素パターンマッチングによる  $\alpha$  と  $\gamma$  の誤差パワー分布を示す。図 1(a) では複数の極小点が存在するが、 $\beta$  を付加することで誤検出を低減していることが分かる。図 1(a) の A 点における計測信号とモデル信号は図 1(c), (d) のようになり、この時の整合誤差は 12% であった。図 1(e) は橈骨動脈 B-mode 像に LIB と MAB の検出位置を重ねた結果である。同図より、境界と考えられる位置が推定されていることが分かる。

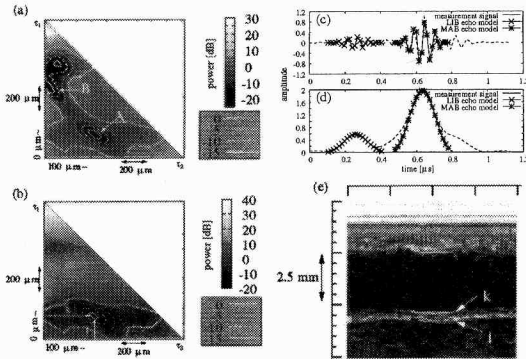


図 1: (a) 誤差パワー分布 ( $\alpha$ ). (b) 誤差パワー分布 ( $\gamma$ ). (c) A 点における計測およびモデル RF 信号。 (d) A 点における計測およびモデル RF 信号の包絡線。 (e) 内中膜境界検出結果。

図 2 は、被験者 A の橈骨動脈における内中膜層弾性率変化と内直径変化の時間推移を示す。駆血解除後において、弾性率の減少と内直径の拡張を確認でき、それぞれの最大変化率は 43.0%、10.1% であった。

図 3(a) は、各被験者における内直径最大増加率 (%FMD) に対する弾性率最大減少率を示す。全ての被験者において、本手法の変化率の方が従来法である %FMD よりも大きかった。また、被験者 A において、橈骨動脈の変化率の方が上腕動脈の変化率より

も大きかった。Pyke らは、血管径の小さい方が血管壁に加わるずり応力が大きく、NO の生成が促進されるため、%FMD が安静時内直径に反比例することを報告している [5]。本計測における各被験者の結果は図 3(b) のようになり、Pyke らの結果と良く一致する。

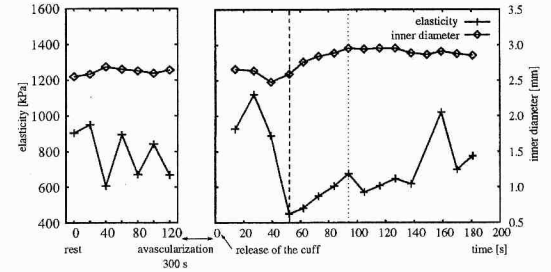


図 2: 橈骨動脈における内中膜層弾性率変化と内直径変化 (33 歳健康男性: 被験者 A)。

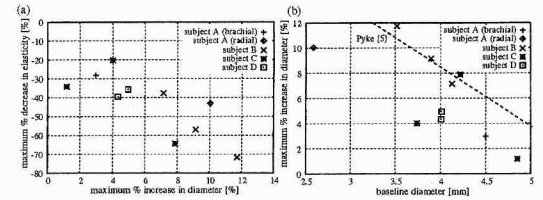


図 3: 各被験者における (a) %FMD に対する弾性率最大減少率。 (b) 安静時内直径に対する %FMD [5]。

#### 5. 結論

本論文では、内皮依存性血管弛緩反応における内中膜層弾性率変化計測のための、内腔-内膜境界と中膜-外膜境界検出法について提案した。さらに、提案法を用いて、上腕動脈と橈骨動脈の内皮依存性血管弛緩反応計測を行い、従来法における内直径変化 %FMD よりも本手法である弾性率減少率の優位性を示した。また、安静時内直径の関係から、橈骨動脈における内皮依存性血管弛緩反応計測の有益性を示した。

#### 文献

- [1] H. Kanai, et al., *IEEE Trans. UFFC*, Vol. 43, pp. 791-810, 1996.
- [2] M. Sugimoto, et al., *Jpn. J. Appl. Phys.*, Vol. 44, No. 8, pp. 6297-6301, 2005.
- [3] S. I. Rabben, et al., *Ultrasound Med. Biol.*, Vol. 28, No. 4, pp. 507-517, 2002.
- [4] H. Hasegawa, et al., *J. Med. Ultrasonics*, Vol. 31, pp. 81-90, 2004.
- [5] K. E. Pyke and M. E. Tschakovsky, *J. Physiol.*, Vol. 568, No. 2, pp. 357-369, 2005.
- [6] T. Kaneko, et al., *JJAP*, 2007. (投稿中)