

修士学位論文要約 (平成21年 3 月)

## 赤血球凝集度評価を目指した超音波の後方散乱特性計測に関する研究

齋藤 靖好

指導教員：金井 浩， 研究指導教員：長谷川英之

### Measurement of Ultrasonic Backscattering Property for Assessment of Red Blood Cell Aggregation

Nobutaka SAITOH

Supervisor: Hiroshi KANAI, Research Advisor: Hideyuki HASEGAWA

Red blood cell (RBC) aggregation, a determinant of blood viscosity, plays an important role in blood flow rheology. The purpose of this study was to establish a noninvasive quantitative method for assessment of RBC aggregation. The spectrum of nonaggregating RBCs presents Rayleigh behavior, which means that the power of a scattered wave is in proportion to the fourth power of frequency. The normalized power spectrum changes linearly with respect to logarithmic frequency. In non-Rayleigh scattering, on the other hand, the spectral slope decreases because a larger scatterer behaves as a reflector and echoes from a reflector do not show frequency dependence. Therefore, it is possible to assess RBC aggregation based on the spectral slope value. In this study, spherical scatterers with diameters of 5, 11, 15 and 30  $\mu\text{m}$  were measured in basic experiments, and the spectral slope of the normalized power spectrum of echoes from the lumen of the vein in the dorsum manus of a 24-year-old healthy male was compared with those from microspheres. These results show the possibility of the use of the proposed method for noninvasive assessment of RBC aggregation.

#### 1. 緒論

赤血球凝集は血液の粘度を決める要因のひとつであり血液レオロジーにおいて重要な役割を持つため注目を集めている。赤血球はその表面に酸素を保持し、体中の各器官に酸素を運ぶ役割を持っている。しかし赤血球凝集によって表面積が減少することで運べる酸素の量が減少し、各器官に十分な酸素が供給できなくなる。このことから過剰な赤血球凝集は、動脈硬化や糖尿病、高脂血症、血栓症などの主要な疾患の要因となるため<sup>1)</sup>、赤血球凝集度の評価は重要な課題となっている。現在の凝集度評価法としては、MC-FAN法<sup>2)</sup>がある。これはシリコンチップで形成された擬似毛細血管モデルを流れる血液を観測する方法であるが、非侵襲かつ定量的な評価法ではない。本研究では、超音波を用いた非侵襲かつ定量的な赤血球凝集度評価法の実現を目指す。

#### 2. 後方散乱特性による凝集度評価の原理

凝集の起きていない血液を径の小さい散乱体が無数に存在している状態とし、凝集の起きた血液を径の大きい散乱体が存在している状態であると仮定する。つまり、散乱体サイズの変化による散乱特性の変化を見ることで凝集度の評価を行う。

散乱体の直径が波長より十分小さい時散乱体からの超音波散乱エコーはレイリー散乱に従い、散乱波

のパワー  $S_i(f)$  は周波数の 4 乗に比例する<sup>3)</sup>。しかし、散乱体の大きさが大きくなるにつれ散乱に関する成分は減少し、反射に関する成分が支配的になるため、スペクトルの傾きは減少する。これより、対数周波数に対する散乱波パワーの対数値傾き  $\partial \log_{10} S_i(f) / \partial \log_{10} f$  を計測することで散乱体サイズの推定が可能である。

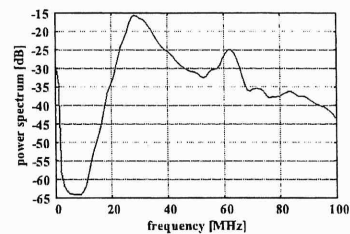


図 1: シリコン板からの反射波の平均パワースペクトル。

散乱体からの受信 RF 信号  $e_s(t)$  のパワースペクトル  $P_s(f)$  から散乱特性  $S_i(f)$  を抽出するために、超音波の波長に対して十分大きいと考えられるシリコン板からの反射波  $e_r(t)$  のパワースペクトル  $P_r(f)$  によって散乱体から計測されたパワースペクトル  $P_s(f)$  の正規化を行う。図 1 はシリコン板からの RF 信号のパワースペクトル  $P_r(f)$  を 1000 回加

算平均したものを示している。散乱体からの平均パワースペクトル  $P_s(f)$  をこの平均パワースペクトル  $P_r(f)$  で正規化することにより、トランスジューサの送受信に関する周波数特性  $G(f)$  が取り除かれた正規化パワースペクトル  $P_s(f)/P_r(f)$  を得る<sup>4)</sup>。得られた正規化パワースペクトル  $\log_{10}\{P_s(f)/P_r(f)\}$  に対して重み付最小二乗法<sup>5)</sup>を用いてスペクトルの傾きを算出する。

3. マイクロスフェアを用いた模擬実験

Tomey 社製超音波診断装置 UD-1000 (中心周波数: 40 MHz, 波長: 40  $\mu\text{m}$ ) の受信超音波出力を 1 GHz で標準化した。周波数特性を求める際にハニング窓を用い、窓幅は 1.024  $\mu\text{s}$  (深さ方向 0.768 mm) とした。

表 1: マイクロスフェアの直径および実験結果.

No.	diameter [ $\mu\text{m}$ ]	slope [ $1/\log_{10} f$ ]	intercept [dimensionless]
(1)	5 $\pm$ 2	3.46	-27.2
(2)	11 $\pm$ 3	1.78	-14.8
(3)	15 $\pm$ 5	1.47	-12.9
(4)	30 $\pm$ 10	0.02	-0.56

表 1 に計測を行ったマイクロフェアのサイズを示す。マイクロフェアは赤血球および赤血球凝集体を模擬しているため、径の異なる 4 種類のマイクロフェアをそれぞれ 3.00 g/l で水と混合し、計測を行った。図 2(a), 2(b) はそれぞれ、マイクロフェアからの平均パワースペクトル  $P_s(f)$  および正規化パワースペクトル  $\log_{10}\{P_s(f)/P_r(f)\}$  を示している。表 1 および図 2 より正規化パワースペクトル  $\log_{10}\{P_s(f)/P_r(f)\}$  の傾き  $a$  は散乱体サイズの増加に伴い減少していることが確認された。

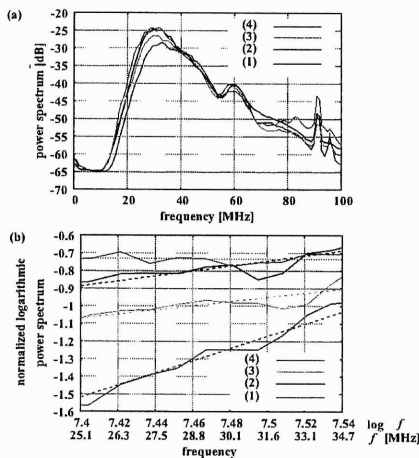


図 2: (a) マイクロスフェアからの平均パワースペクトル。(b) 正規化パワースペクトルと重み付最小二乗近似直線。

4. In vivo 実験

計測は 24 歳健康常男性の手甲静脈に対して行い、まず最初に安静時のデータとして 2 分間、駆血中に 5 分間、そしてカフを開放し、血流が戻った状態で 3 分間計測を行った。

図 3 は駆血による正規化パワースペクトル  $\log_{10}\{P_s(f)/P_r(f)\}$  の傾き  $a$  の時間変化を示している。安静時の正規化パワースペクトル  $\log_{10}\{P_s(f)/P_r(f)\}$  の傾き  $a$  の値は第 3 章で述べた基礎実験におけるマイクロフェア (3) (マイクロフェア直径: 15  $\mu\text{m}$ ) の値と近い値となった。また、駆血を行うことで正規化パワースペクトル  $\log_{10}\{P_s(f)/P_r(f)\}$  の傾き  $a$  の値が徐々に小さくなり、負の値となった。そしてカフの開放により安静時の値に戻る結果となった。

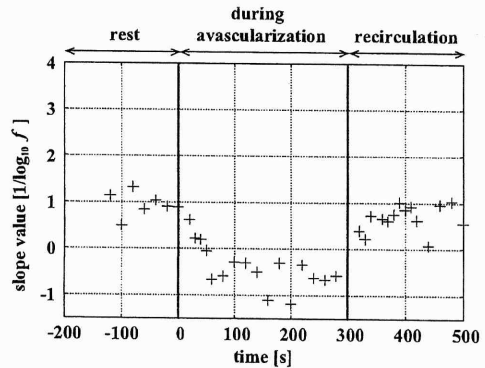


図 3: 正規化パワースペクトルの傾きの駆血による時間変化。

5. 結論

in vivo 実験において、正規化パワースペクトル  $\log_{10}\{P_s(f)/P_r(f)\}$  の傾き  $a$  の値は、マイクロフェアの結果や理論値よりも小さい値をとった。しかし正規化パワースペクトルの駆血による傾きの変化が観測された。これらの結果は正規化パワースペクトルによる赤血球凝集度評価の可能性を示している。

文献

- 1) D. G. Paeng, R. Y. Chiao and K. K. Shung: *Ultrasound Med. Biol.*, **30**, pp. 815-825 (2004).
- 2) Y. Kikuchi, K. Sato and Y. Mizuguchi: *Microvascular Research*, **47**, pp. 126-139 (1994).
- 3) M. Ueda and Y. Ozawa: *J. Acoust. Soc. Am.*, **77**, pp. 38-47 (1985).
- 4) F. L. Lizzi, M. Greenebaum, E. J. Feleppa, M. Elbaurn and D. J. Coleman: *J. Acoust. Soc. Am.*, **73**, pp. 1366-1373 (1983).
- 5) 金井 浩: 音・振動のスペクトル解析, コロナ社, 東京 (1999).