

超音波技術のフロンティア

血管の病変を体外から診る

金井 浩

急性心筋梗塞などの循環器疾患は、血栓が血管を一時的に狭くしたり塞いだりすることで、下流側の組織に栄養や酸素が十分行き渡らなくなることにより発症する。血栓は、動脈硬化の進行にともなって動脈の壁の内側にできた病変(粥腫)の壁(図1)が破れ、病変内部の(お粥状の)脂質が血管の中に流れ出ることによってつくられる。この病変の破裂が頸動脈や脳内で起これば急性脳梗塞になり、心臓の筋肉に栄養を送る冠動脈で起これば急性心筋梗塞や不安定狭心症となる。いったんこうした重篤な病気が起きると、後遺症のため長期にわたる治療が必要となるため、医学的にはこうした病変が破裂しやすいか(易破裂性)、あるいは病変部を覆う線維性の膜が硬くて安定であるか(安定性)を診断することで、破裂の可能性を予測して予防措置をとることが重要となる。もし破裂しやすい状態にあれば、外科的措置が可能である。そのため、血を見ずに(非観血的に)病院の外来で手軽に診断できる技術や装置が切望されてきた。

首にある頸動脈は皮膚から浅いところにあるため、市販の医用超音波装置でその断層像を診ることはできるが、現状の技術では病変の安定性の判断までは難しい。心臓の冠動脈は細く、また心臓の拍動が複雑なため、体外から超音波で調べることは難しい。だが、冠動脈の動脈硬化は頸動脈の動脈硬化との相関が高いことが確認されているため、頸動脈の安定性の診断が可能となれば、心臓での血栓の予防措置の必要の有無も明らかにできると期待される。

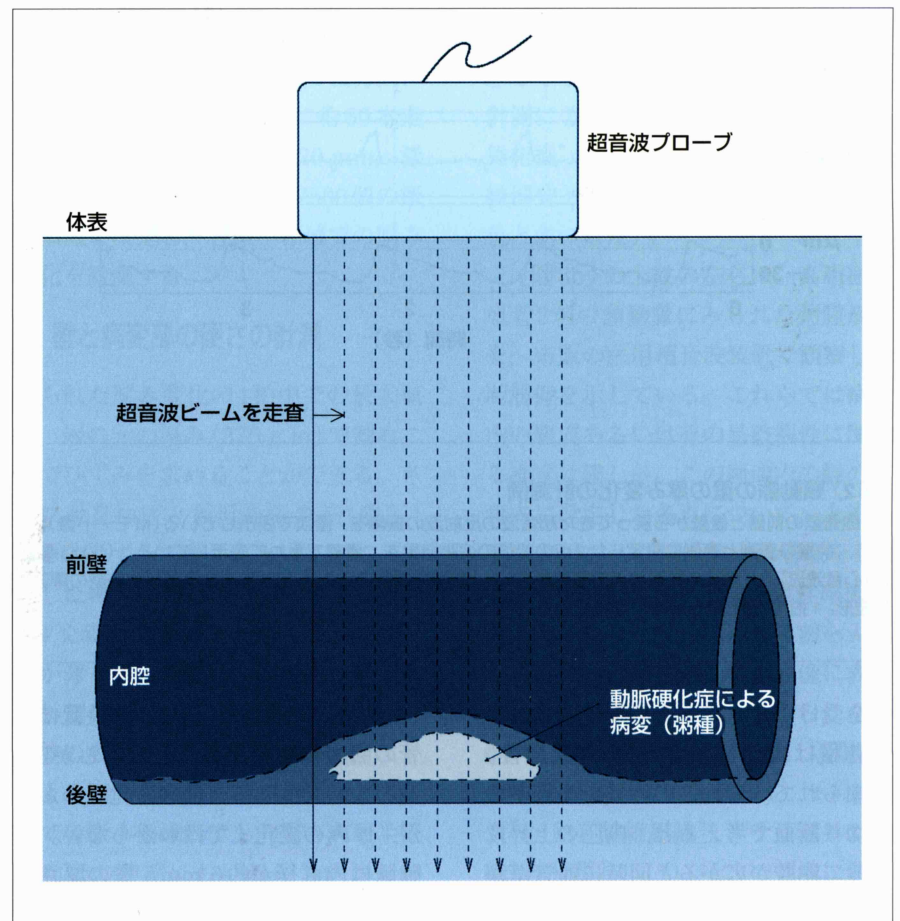
従来、病院などで計測されてきた血管の硬さ測定には、心臓から全身に血

液が送り出されるときに出る圧力(脈)が体を伝わる速度(脈波伝搬速度)や、そうした圧力の変化によって血管が拡張するときの直径変化の計測がある。しかしこれらは、血管の軸に沿った方向や断面の円周方向での平均的な硬さには対応しないため、粥腫病変の内部の物性にまで踏み込んで把握できなかった。そこでわれわれは市販の医用超音波装置を改造し、特別な処理によって動脈の壁や病変内部の硬さに関する断層像を求める方法を開発した。

さらに硬さ分布から、そこにある組織の種類もある程度決められることもわかった¹⁾。

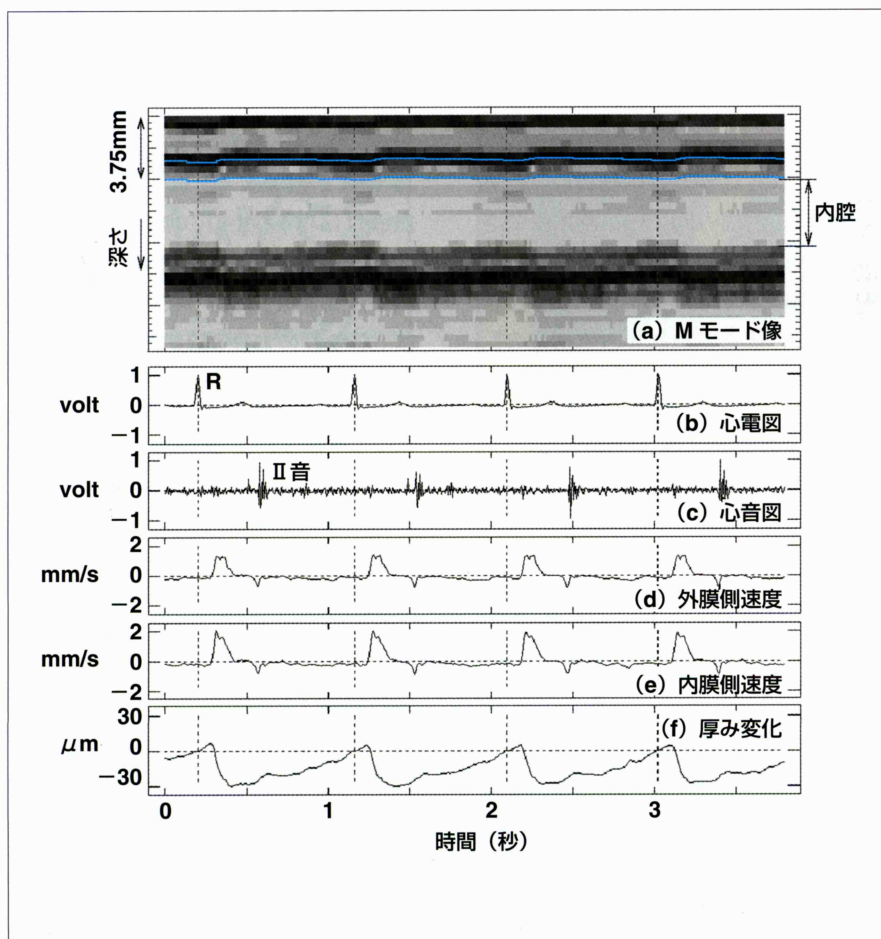
■ 動脈壁の1拍内での厚み変化

血液はほぼ1秒1拍の割合で心臓から全身に送り出されているが、そのとき出る圧力(脈)によって、血管の内部は(ふつうの血圧測定で得られる)最低血圧から最高血圧に上昇する。さらに内圧の上昇にともなって血管の直径が広がる。一方、生体組織は、圧力変



〈図1〉超音波によって血管の病変を体外から診る

超音波によって動脈壁に1拍内で生じるわずかな厚み変化を、皮膚表面から計測する。超音波プローブは、電気信号を超音波に変えて送信し、血管壁などから反射してきた超音波を再び電気信号に変える。



〈図2〉頸動脈の壁の厚み変化の計測例

(a)血管壁の前壁と後壁から戻ってきた超音波の反射波の振幅を、濃淡で表示している(Mモード像)。さらに、前壁の表側と裏側に設定した2点の変位の追跡結果を、青線で重ねて表示している。(b)心電図。(c)心音波形。(d)前壁の外側の点の速度波形。(e)前壁の内側の点の速度波形。(f)算出した前壁の厚み変化波形。1拍内で約30 μm薄くなっていることが計測されている。

化を受けたときに、その形は変化しても体積は変化しないこと(非圧縮性)が知られている。この性質を血管壁の輪切り断面で考えると、内圧の上昇によって内腔が広がると同時に血管壁が薄くなる。われわれは、1拍の中で生じる最高血圧と最低血圧の差(脈圧)により、血管の壁がわずかに薄くなる度合い(厚み変化)を、超音波を駆使して体の外から測ろうと考えた。

しかし、市販の医用超音波装置で血管の断層像をながめると、たしかに1拍のなかで生じる直径の変化はわかるが、厚みの変化まではわからない。頸動脈は内直径が約6 mm、壁の厚さが約1 mmで、1拍のなかでの直径の変化は約300~400 μmあるのに対し、壁の厚みの変化は約30 μm程度しかない。

そこでわれわれは、皮膚表面から動

脈に送信した超音波パルスが、動脈壁で反射してまた皮膚まで戻ってくるまでの時間(伝搬時間)から、動脈までの距離を高い精度で計測するための工夫を行った。

電気信号を超音波に変えて血管に送信する超音波プローブ(図1)から、複数の超音波ビームが順番に出ている。血管に達した超音波は、まず血管の前壁の外側・内側で一部分が反射し超音波プローブに戻る。さらに後壁の内側・外側でも反射する。それら反射してきた超音波を同じ超音波プローブで受け、再び電気信号に変換し、それぞれの伝搬時間を計測する。われわれはこの計測を高い精度で行うことができるように工夫²⁾したところ、市販の医用超音波装置を用いて(超音波の周波数は約7~10 MHz)、対象物の変位や厚み変化を0.5 μmという高い精度で計測できるようになった。

この計測技術を現在心臓にも適用し、拍動にともなって動く心臓の壁上に発生する振動の計測に成功している。聴診器で「ドッキン、ドッキン」と聞こえる心臓の音(心音)は心臓の弁の閉鎖によって発生するが、この技術によってその音に対応する振動が、心臓の壁を伝わる様子を描出できるようになった。その伝搬速度から、心臓の筋肉(心筋)の硬さなどの情報も得られ、今後、心筋が正常かどうかの診断につながるものと期待されている。

〈図2〉は、健康な青年の頸動脈にこの方法を適用した結果である。横軸は時間を表し4拍分を示している。〈図2a〉は縦軸が皮膚からの距離(深さ)で、濃淡は戻ってきた反射波の振幅を表しており、血管の前壁と後壁から大きな反射波が戻ってきている。〈図

2b)の心電図のパルス(R波)のタイミングの直後に血液が心臓から送り出され、〈図2a〉の前壁が上(皮膚表面)方向へ、後壁が下方向へ移動し、その後また元に戻る様子がわかる。これが内圧の上昇にともなう血管内腔の拡張である。この拡張は、〈図2c〉の心音に見られる大きなパルス(大動脈弁の閉まるときに発生する振動)の時刻まで継続する。また〈図2a〉中の2本の青の横線は、上述の方法で追跡した血管の前壁の表側と裏側に設定した2点の動きで、血管の拡張にともなう距離の変化(変位)が現れている。

一方〈図2d, e〉には、〈図2a〉の青い2本の線上の点の速度を波形で示す。心電図R波の直後に、上向き(拡張方向)の速度が生じている。しかも〈図2d, e〉の速度波形の振幅に差がある。2点がたんに平行移動だけしていれば同じ速度をもつが、〈図2d, e〉の外側の点の速度が〈図2e〉の内側の点の速度よりわずかに小さいことは、この2点間に厚み変化があることを意味する。この速度差を時間積分して変位の次元にすることで、2点間の厚み変化を〈図2f〉のように算出できる。1拍のなかで $30\mu\text{m}$ という非常にわずかな厚み変化を再現性よく計測している。現在のところ、こうした微小な厚み変化は、ほかのいかなる非観血的手法によっても計測できていない。

ここまでは血管壁の表と裏の厚み変化を示したが、〈図2a〉では、壁内の組織の不均一性により血管壁の内部からも反射波が戻ってきている。そこで1本の超音波ビーム上で、血管壁の表と裏の間に、これら不均一性に由来するエコーを利用して多数の点を設定することで、それぞれの2点間の変位の

差からも厚み変化を計測できる。しかし、送信している超音波パルスの長さが約 $400\mu\text{m}$ であり、そのパルス長より薄い層の厚み変化は計測できない。そこで、1本の超音波ビーム上で分解能の限界となる $375\mu\text{m}$ 離れた2点において〈図2d, e〉のような速度波形の計測を行い、「その間が均一に厚み変化を起こした」と仮定し、これら2点間からなる層の厚み変化を計測し、その中心での厚み変化としている。この層設定を血管の表から裏まで順番に $75\mu\text{m}$ ずつ移動させ、それぞれ厚み変化を計測する。さらに〈図1〉のように、超音波ビームを血管の軸方向に沿って $150\mu\text{m}$ 間隔で順に約60本走査する。血管壁の軸方向 20mm 、深さ方向 10mm の領域に約7500個の微小領域を設定し、各微小領域での厚み変化を計測する。

■ 壁と病変部の硬さの計測

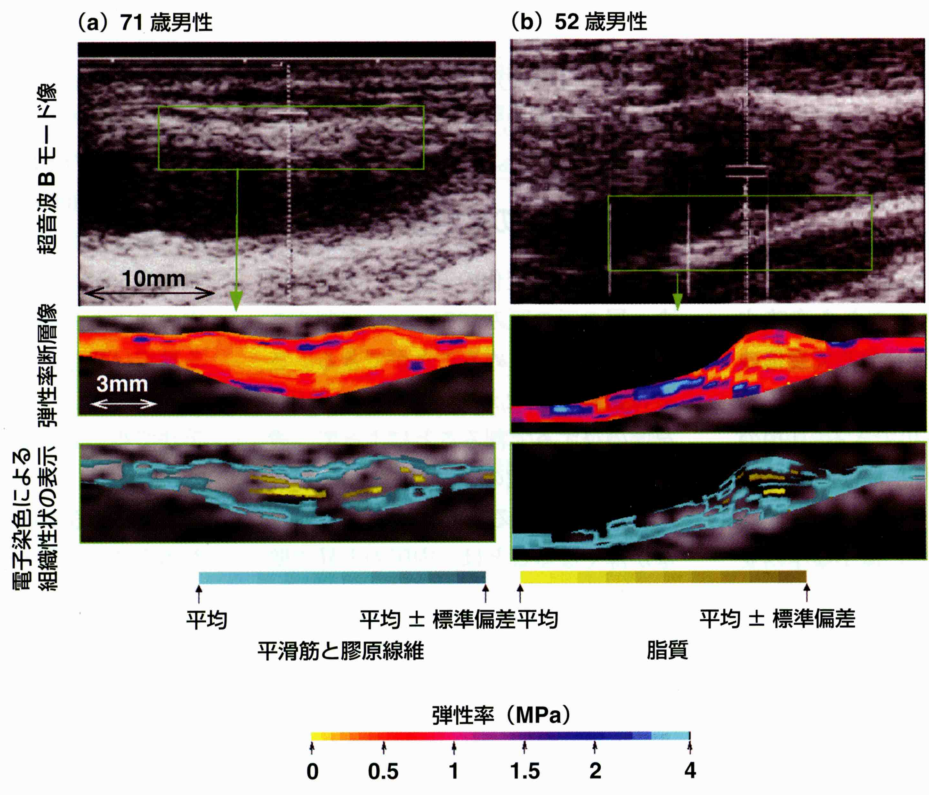
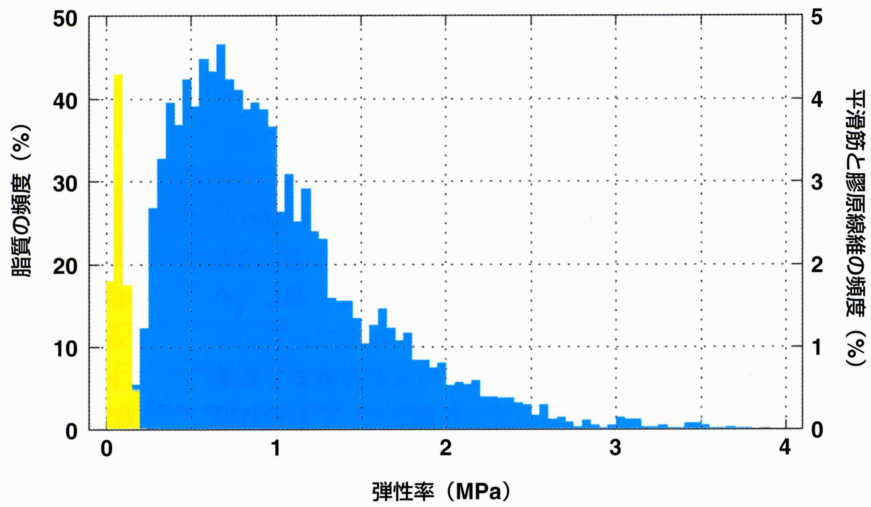
得られた厚み変化の1拍中での最大値を、層の元の厚み($375\mu\text{m}$)で割ることでひずみを求めることができる。さらに最高血圧と最低血圧の差(脈圧)をこのひずみで割ることによって、設定した微小領域の硬さ柔らかさ(弾性率)を算出できる。ただ、ここで血管壁が薄くなることは、内圧の上昇で壁が外側に押される半径方向の縮みと、内腔の広がりとともに直径が増すことによる円周方向の伸びが起因する。そこで各微小領域内で、円周方向と半径方向での伸縮における硬さが等しい(弾性率の等方性)と仮定し、円周方向の弾性率を算出した。こうして“硬さ(弾性率)に関する断層像”をイメージできる。評価実験から、計測誤差はもともとの弾性率の8%程度であ

ることを確認している。

■ 超音波による組織同定

患者から摘出した動脈の粥腫病変部を含む9例に関し、それぞれ人工心臓によって患者とほぼ同じ血圧変化を与え、本手法で“弾性率に関する断層像”を計測した。計測後に染色して顕微鏡で観察した画像で“脂質”と“線維組織”の領域を指定し、それぞれの組織に属する微小領域ごとに、弾性率の分布(ヒストグラム)を調べた〈図3a〉。“脂質”(黄色)と“線維組織”(水色)の分布は、横軸の弾性率で 0.3MPa を境に分類できることがわかる。すなわち、硬さの計測によって、その組織が“脂質”と“線維組織”のいずれかであるかの識別(組織同定)ができる(この処理を電子染色と名づけた)。

〈図3b〉の上段の左右は、高脂血症患者2名の頸動脈にみられた粥腫病変を、市販の医用超音波装置で観察した断層像を示している。これらでは病変内の組成あるいはその易破裂性に関する推定は難しい。この画像内の緑の四角内に設定した各点について、上述の手法で得られた弾性率の断層像を〈図3b〉の中段に示す。この“弾性率断層像”は、まるで病変にメスで割り入れたように、内部の弾性値を画像に表している。さらに〈図3a〉で得られた約 0.3MPa の境界値をもとに、〈図3b〉の中段の各点での弾性率を、(1)“脂質”、(2)“線維組織”、“それ以外の組織”に分類し、(1)と(2)の領域に関してはそれぞれ黄色と水色で着色した。こうして得られた“超音波による組織同定”の結果を〈図3b〉の下段に示す。〈図3〉の左右の症例はいずれも粥腫病変があるが、この弾性率断層像および



〈図3〉血管壁の厚み変化から求めた硬さの断層像と組織分類の例

(a) 摘出血管9例の硬さの計測によって作成した“脂質”の分布(黄色)と“線維組織”の分布(水色)。(b) 頸動脈(2名高脂血症患者)を計測した例。病変部の市販の医用超音波装置による断層像(上段), 弾性率の断層像(中段), 超音波による組織同定の結果(下段)。

組織分類の結果から、粥腫の内側に非常に柔らかいもの(黄色の脂質に分類)が存在し、内腔面との境界を硬い層(水色の線維層に分類)が覆っているという分類結果が得られている。

■ あとがき

従来の動脈病変の計測は主として形態計測が中心で、粥腫病変に関する破裂

の危険性を十分な精度で評価できる計測法は、これまで報告されていなかった。ここで紹介した計測法と組織分類法は、病変内部の物性などを非観血的に測定し、組織同定を行う方法であり、高齢者や重篤な患者に対して安全にくり返し適用できるものである。今後の装置化や臨床応用が大いに期待されている。

参考文献

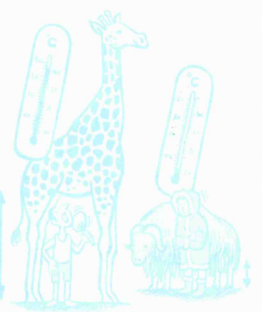
- 1) H. Kanai, H. Hasegawa, M. Ichiki, F. Tezuka, Y. Koiwa: *Circulation* **107**, 3018 (2003).
- 2) H. Kanai, H. Hasegawa, N. Chubachi, Y. Koiwa, M. Tanaka: *IEEE Trans. on UFFC* **44**, 752(1997).



Cassell's Laws of Nature

An A-Z of Laws and Principles Governing the Workings of Our Universe

By James Trefil



自然のしくみ百科

宇宙からDNAまで

家 泰弘 東京大学物性研究所教授 理学博士 共訳
川村 順子 東京大学物性研究所勤務 翻訳家

A5判・上製・636頁 定価8,400円(本体8,000円)
ISBN 978-4621-07841-9

日常のメディアに登場する「気になる言葉」を説明し、現代科学の見どころを紹介した知的ガイドマップ。

ボイル・シャルルの法則、周期律表、オームの法則、メンデルの法則など、高校教育でもお馴染みの法則や原理を含めて234を採り上げ、意味や重要性、発見者、発見の経緯、具体的な応用など、数式を使わずにコンパクトに解説します。

丸善 [出版事業部] 〒103-8244 東京都中央区日本橋 3-9-2 第二丸善ビル 営業部TEL(03)3272-0521 FAX(03)3272-0693
<http://pub.maruzen.co.jp/>