

超音波による新しい頸動脈組織性状診断

1 東北大学大学院工学研究科電子工学専攻
2 同医学系研究科内科病態学講座
3 国立仙台病院臨床研究部 4 J R 仙台病院外科
金井 浩¹ 長谷川英之¹ 小岩喜郎² 手塚文明³ 市来正隆⁴

要旨：粥状動脈硬化症の治療では、粥腫の壁の易破裂性／安定性の非侵襲的評価法の開発が望まれている。その一手段として、壁の弾性特性の計測があるが、従来は動脈壁の弾性特性のイメージングはできなかった。われわれは、超音波を用いて経皮的に弾性率断層像の空間分布をイメージングできる手法を開発した。この生体顕微計測法は、重篤な患者でも安全に繰り返し計測し得るものであり、粥腫内物性が簡便にかつ短時間で得られる。

心血管イベントの発症は、脂質に富む粥腫の壁が破裂し、血栓形成による血管内腔の一時的な狭窄あるいは閉塞に起因すると考えられており、粥腫病変の易破裂性／安定性が医学上の大きなトピックとなっている。例えば、心筋梗塞・不安定狭心症・突然死にも冠血管内粥腫の易破裂性の関与が大きいと考えられており、分子生物学的なアプローチを含め様々の方向から積極的な検討がなされている。しかし、個々の患者の粥腫の易破裂性を、その内部物性にまで踏み込んで把握し得る方法は開発されていなかった。

例えば、従来血管の硬さとして臨床の場で測定されてきたものは、脈波伝播速度あるいは stiffness parameter などの、血管長軸方向や横断面での平均的で、かつ壁厚・内径比によっても影響される指標に限られていた。これに対し、最近開発された「位相差トラッキング法」では、心臓・血管壁の内部数百マイクロン（超音波の波長オーダー）の厚さの層ごとの瞬時的な厚み変化（1拍内での数ミクロン程度の厚み変化）を経皮的に高精度に計測でき、壁にかかる脈圧を考慮することで、血管壁の層別の弾性値を描出し得る。

「位相差トラッキング法」の原理

従来の超音波エコー法などで、1拍内での心室壁や血管壁の厚みの微小変化を数マイクロンという高精度で検出しようとするれば、拍動自体による数ミクロンの変位が大きく影響し計測は不可能となる。これに対し位相差トラッキング法では、パルス送信間隔（100

●Summary

The minute change in thickness less than 100 μm of the arterial wall cannot be measured by conventional B-mode or M-mode images. This paper describes a novel noninvasive method (phased tracking method) for measuring such minute change in the arterial wall thickness during one cardiac cycle. A method for evaluation of the regional elastic modulus in the circumference direction, E_{θ} , from the resultant change in wall thickness is also described. The developed method was applied to the in vivo experiments for subjects with hyperlipemia. The spatial distribution of the regional elastic moduli, E_{θ} , is evaluated for the carotid atherosclerotic plaques. The soft inclusion is found from every plaque and there are differences in elasticity for surrounding hard tissues. The novel method offers potential for new diagnostic techniques in vulnerability of plaques.

（250 μs ）で胸壁上から送信した超音波パルスに対する、心臓壁／動脈壁内部の多数の設定点からの反射波の位相遅れを、（受信した波形の振幅はパルス送信間隔で変わらず、位相のみが変化するという）制約付き最小自乗法を用いて高精度に検出することによって、各測定点の変位をサブマイクロンオーダーでトラッキングし変位計測を行う。

この方法によって数ミクロン前後の低周波大振幅変位運動が重畳している心臓／血管壁の、筋収縮や圧力変化に起因する微小振動速度波形が、少なくとも100 Hzまでの周波数帯域で再現性よく計測できる。さらに得られた各点の速度波形の時間積分から、それらの変位波形、及び2点間の変位の差から壁内各層（厚さ数百マイクロン）毎の刻々の厚み変化波形をサブマイクロンという精度で計測できる。本計測を動脈壁に適用する際には、通常の超音波エコー装置のリニア型超音波プローブ（中心周波数7・5～10 MHz）を経皮的に用いる。

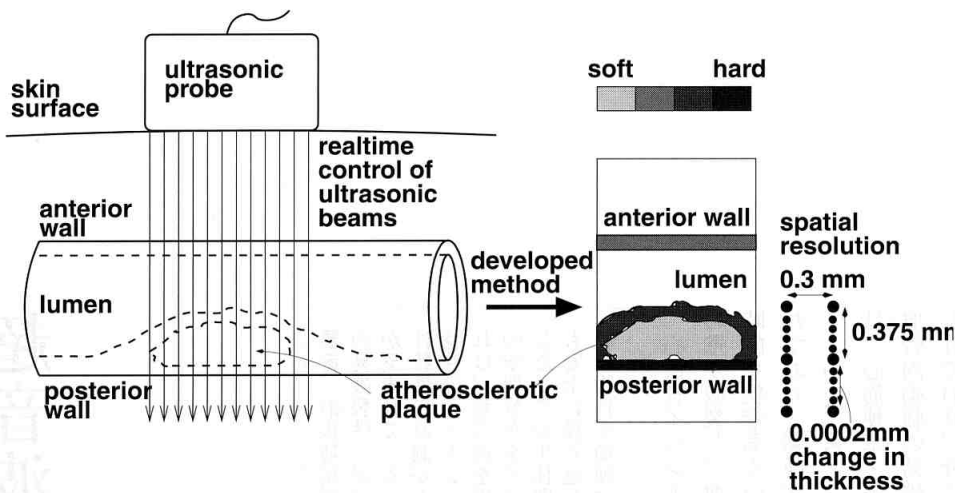


図1 位相差トラッキング法による粥腫内局所弾性特性の空間分布の描出

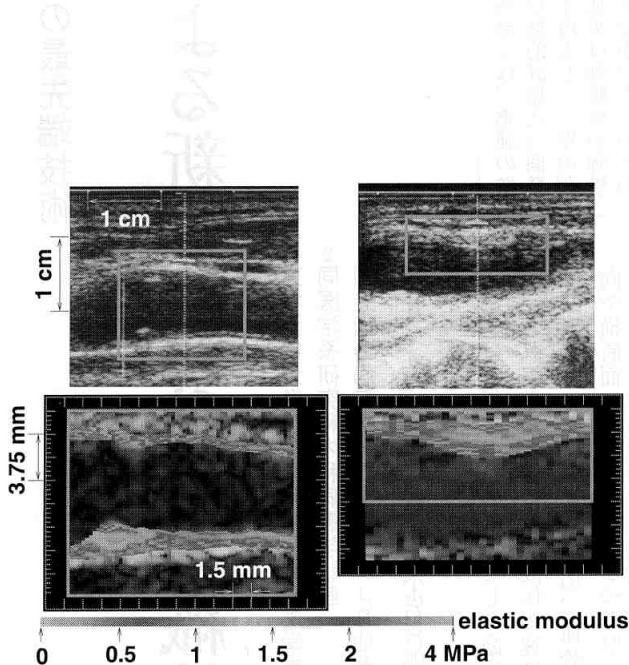


図3 総頸動脈（2名高脂血症患者）の in vivo 計測例
 (上図) Bモード断層像に(下図)での処理領域を枠内表示
 (下図) 局所弾性率の断層像

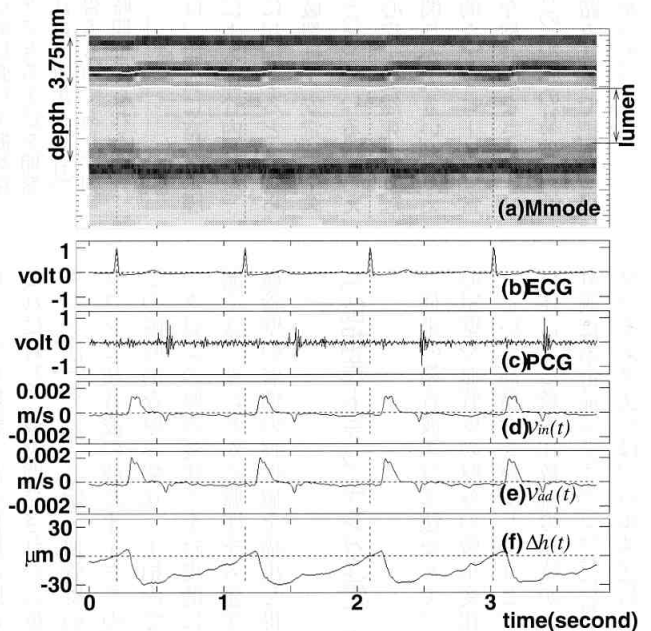


図2 総頸動脈（高脂血症患者）の in vivo 計測例
 (a)Mモードに壁変位運動トラッキング結果を白線で重ね表示
 (b)心電図 (c)心音波形 (d)前壁内膜側速度波形 (e)前壁外膜側速度波形 (f)前壁の厚み変化波形

弾性特性のイメージングの原理

血管壁厚が最も厚くなる心拡張末期のタイミングでの壁厚を h_1 、1拍内で厚みが最も薄くなる心収縮期での厚み変化の最大値を Δh とする ($\Delta h > 0$)。血圧の脈圧 (Δp) を同時に求めると、血圧の範囲における血管壁の径方向平均弾性率 (E_r) は、 $E_r = \Delta p / (\Delta h / h_1)$ で与えられる。さらに、ポアソン比 ν を拡張末期での内半径とおけば、円周方向の弾性率 E_θ を、 $E_\theta \approx 0.5(\nu h_1 / \Delta h + 1) \times \Delta p / (\Delta h / h_1)$ と近似的に算出できる。

この計測を粥腫内のすべての微小領域に行うため、図1のように、1本の超音波ビーム上で、厚さ 0.375 mm の層を最も内腔側の点に設定し、その層の厚み変化の最大値 Δh および上腕動脈でのカフ圧による脈圧 Δp から、円周方向弾性率 E_θ を算出する。厚さ 0.375 mm の層の設定点を深さ方向に $75\text{ }\mu\text{m}$ ごとにシフトしながら各深さにおいて円周方向弾性率 E_θ を算出することにより、深さ方向の弾性率の深さ方向の分布が得られる。ここで、層の厚さ (0.375 mm) は、超音波パルスの半値幅から決定した。

さらに血管軸に沿って、リニア型プローブから60本の超音波ビームをほぼ同時に送信することによって、この画像内の点線四角の横 $18\text{ mm} \times$ 縦 9.4 mm の領域に 60×125 点を設定し、各設定点において、上述の手法で厚み変化 Δh と円周方向弾性率 E_θ を計測し、弾性率断層像を得ることができる。深さ方向

(血管の半径方向)と軸方向の空間分解能は、各々375ミクロン(11.8波長)と300ミクロンであり、深さ方向375μmの領域が一樣に厚み変化を起こすとしたときの、計測精度は0.2μmと高精度である。

粥腫内弾性特性の断層像の計測例

図2は、上から、血管壁に粥腫のない高脂血症患者の総頸動脈のMモード像、心電図、心音波形、血管前壁内腔面・外膜面での微小振動波形、血管前壁の厚さの変化 $\Delta h(t)$ を示す。血圧の上昇により血管壁は約30ミクロン程薄くなっているが、この3拍で分かるように各信号とも再現性よく測定されている。

図3(上)は、高脂血症患者2名の総頸動脈後壁・前壁にみられた粥腫のBモード像を示す。従来の超音波エコー像からは粥腫内の組成あるいはその易破裂性について推定することは不可能である。この画像内の点線四角の領域に設定した各点において、前述の手法で得られた弾性率断層像を図3(下)に示す。この弾性イメージは、まるで粥腫にメスを縦に入れたように粥腫内部の弾性値を観察した像を表している。例えば粥腫の中心にある脂質/泡沫細胞層と考えられる柔らかい部分の存在とその弾性値、その周囲にある硬い線維組織と思われる層の厚さ、そして境界部の状態など、従来の方法では決して得られない情報が明らかになっている。

剖検で得たヒト腹部大動脈の粥腫標本についての圧縮弾性値と組織所見の対応から、Leeらは、組織性状すなわち主として細胞に

よるもの、線維成分によるもの、そして石灰化しているものではなく弾性値が異なっており、弾性値と組織性状に密接な関係があることを報告している。

図3の症例は頸動脈後壁に粥腫があるが、この弾性率断層像からは粥腫の内面に非常に柔らかいものが存在し、その内腔面を弾性的な硬い層が覆っており、内部での柔らかい層は脂肪層、外部は強靱な線維性の被膜と考えられる。柔らかい部分が易破裂性にそのまま関与するか否かは今後検討すべき問題であるが、弾性値の不均一な境界に異常なストレスが作用するであろうと考えられる。

結語

頸動脈における動脈硬化・粥腫病変の有無は、その重症度が一致するか否かは明らかではないにしても、脳動脈病変や冠動脈病変の有無と相関するという報告が多い¹⁰。従来の動脈病変の測定法としては血管内腔の狭窄を血流のイメージで表現する血管造影検査・MRアンギオ・CT検査などが報告されているが、局所病変たる粥腫について、易破裂性、進展・退縮などについて十分な精度で評価し得る計測法は未だに報告されてはいない。

新たに開発された高精度計測法は、粥腫内部の物性などを非侵襲的に測定する方法であり、高齢者や心不全、心筋梗塞患者などのように重篤な状態にある患者でも安全に繰り返し計測し得るものである。粥腫内物性が簡便にかつ短時間で定量的数値として得られることは、「現在の治療法が粥腫を安定化させ、線維層優位のものにしていくのか否か」とい

う問いに対して新たな知見を加え得るもの大いに期待できる。

参考文献

- 1 Hansen F, Mangell P, Sonesson B, et al: Diameter and compliance in the human common carotid artery- variations with age and sex. *Ultrasound in Med. & Biol.* 21: 1-9, 1995.
 - 2 Kanai H, Sato M, Koira Y, et al: Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations. *IEEE Trans. on UFFC* 43: 791-810, 1996.
 - 3 Kanai H, Hasegawa H, Chubachi N, et al: Noninvasive evaluation of local myocardial thickening and its color-coded imaging. *IEEE Trans. on UFFC* 44: 752-768, 1997.
 - 4 Kanai H, Koira Y, Zhang J, et al: Real-time measurements of local myocardium motion and arterial wall thickening. *IEEE Trans. on UFFC* 46: 1229-1241, 1999.
 - 5 長谷川英之、金井 浩、中鉢憲賢、他: 動脈壁厚変化の非侵襲的高精度計測による動脈弾性率の評価。 *超音波医学* 24: 851-860, 1997.
 - 6 長谷川英之、金井 浩、星宮 望、他: 不均一な壁厚を有する管の局所弾性率の計測法。 *超音波医学* 28: 13-13, 2001.
 - 7 Lee RT, Grodzinsky AJ, Frank EH, et al: Structure-dependent dynamic mechanical behavior of fibrous caps from human atherosclerotic plaques. *Circulation* 83: 1764-1770, 1991.
 - 8 Chambers BR, Norris JW: Outcome in patients with asymptomatic neck bruises. *N. Engl. J. Med.* 315: 860-865, 1986.
 - 9 Salonen JT, Salonen R: Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 87 (Suppl II): II-56-II-65, 1993.
 - 10 Riley WA, Freedman DS, Higgs NA, et al: Decreased arterial elasticity associated with cardiovascular disease risk factors in the young-Bogalusa heart study. *Arteriosclerosis* 6: 378-386, 1986.
- ※ ※
- 金井 浩(かない ひろし)氏 58年長野県生まれ。61年東北大学大学院工学研究科電気及通信工学専攻博士課程修了。同大講師、助教授を経て、現在大学院工学研究科電子工学専攻教授。著書に「音・振動のスペクトル解析」など。