

# 新しい超音波ドプラ法による 頸動脈粥腫病変の内部物性計測

小岩 喜郎\*1 金井 浩\*2 長谷川英之\*2  
鎌田 英一\*1 伏見 悦子\*3 白土 邦男\*1

\*1 東北大学第一内科 \*2 同大学院工学研究科電気通信工学専攻  
\*3 秋田県厚生連平鹿総合病院内科

心血管系の疾患において、外来レベルで非観血的かつ数十 $\mu$ という高精度で、心筋や血管壁の内部構造や各微小部分の機能的な状態が把握できるならば、実地診療の面からも益するところは非常に大きいと考えられる。いかえるならば生体内で拍動を繰り返す心臓壁や血管壁について、その収縮の様子や線維化などの組織変化が非侵襲的にまるで顕微鏡で覗き込むように見えるとしたら、如何に多くの診療上の情報が得られることであろうか。われわれは医学・工学の連携を保ちつつ長年この命題に取り組んできたが、ほほめどがついたといえる段階に達した<sup>1)~4)</sup>。

動脈硬化症における様々の病態は血管壁に生じた粥腫の物理的な脆弱性(易破裂性)により惹き起こされると考えられ、この“粥腫病変の易破裂性”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、突然死など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<sup>5)~10)</sup>。しかしながら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ようする方法については示されていない。この報告は上記の新しい測定法の可能性について述べるものである。

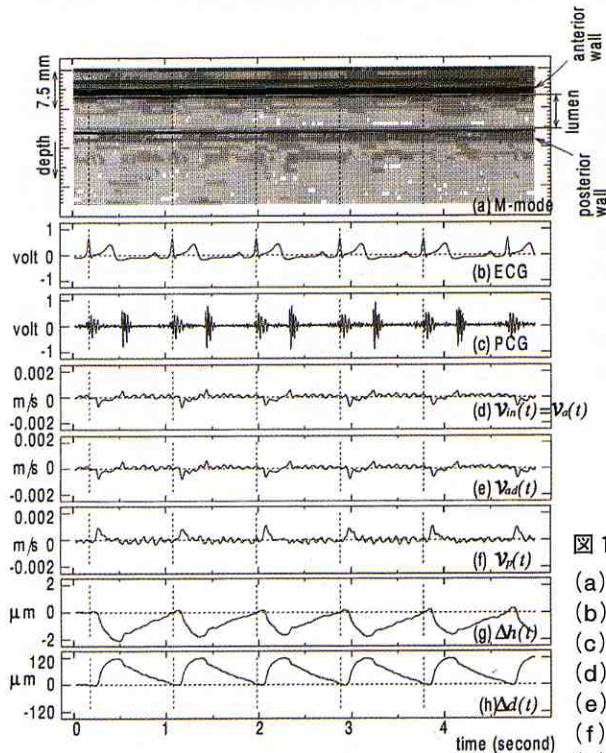


図1 高脂血症患者(55歳男性, 粥腫なし)

- (a) 頸動脈 Mモード像
- (b) 心電図
- (c) 心音図
- (d) 血管前壁外膜面
- (e) 血管前壁内腔面
- (f) 血管後壁内膜面の各々微小振動波形
- (g) 血管前壁の厚み変化  $[\Delta h(t)]$
- (h) 血管内径の変化  $[\Delta d(t)]$

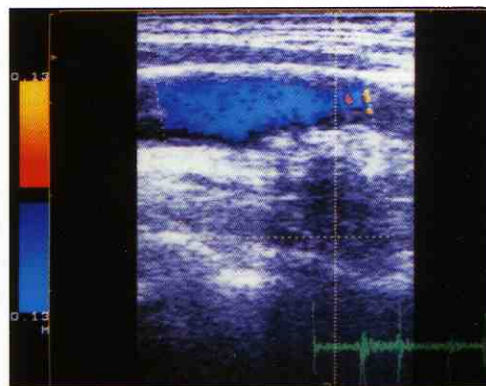


図2 総頸動脈超音波Bモード像(79歳男性)  
後壁に粥腫が存在する。



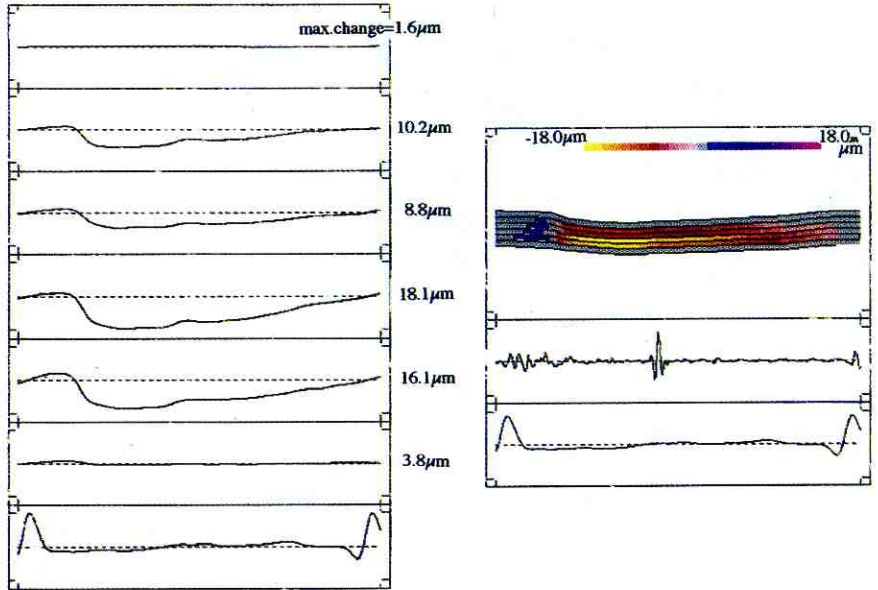
図 3

右上：総頸動脈内粥腫の最大部位における各層の1拍内の厚み変化をカラー表示したもの。血圧の上昇によっても血栓の表面と底部は厚さを変えず、内部、殊に深部側(黄色部分)は最も薄くなっている。

右中：心音図

右下：心電図

左：粥腫内膜面からの各層毎の厚さ変化および心電図波形。4層目が最大の変化(18.1 $\mu\text{m}$ )を示しており、最も弾性が小さい。



## 方法

### (1) 開発された“位相差トラッキング法”

基本となる「超音波による心臓壁・動脈壁の微小運動速度波形の非侵襲的高精度測定法」の詳細はすでに報告してきた<sup>1)2)</sup>。従来のエコー法などでは心室壁や血管壁の微小な変化を検出しようとする時、それを高精度で検出しようとするほど拍動自体による十数mmの変位が大きくなり影響し計測は不可能となる。すなわち、従来の計測法に固執する限りは心臓壁・動脈壁の変位、厚み変化を数 $\mu\text{m}$ の高精度で計測することはできない。これに対して筆者らが最近開発した超音波計測原理は、胸壁上からのパルス状超音波送信信号に対しあらかじめ設定した心臓壁内部もしくは動脈壁内部の多数の測定点からの反射波の位相遅れを詳細に解析、これを基に高精度トラッキングし心臓壁・動脈壁の変位の計測を行う。この方法により1cm前後の振動が重畳している心臓壁/血管壁の本来の筋収縮に起因する微小振動が計測でき、さらにこのようにして得られた壁内の各点での速度波形の時間積分からその設定点の位置の時間的な変化並びに2点間の位置の差から壁内各層毎の刻々の厚み変化を数 $\mu\text{m}$ という精度で計測できる。

本研究に当たって用いた超音波は、中心周波数：7.5MHz、繰り返し周波数：9kHz、直交検波波形のサンプリング周波数：1~2MHzであり、ビーム方向の空間分解能は200 $\mu\text{m}$ 、厚さの変化速度の測定下限は0.1mm/秒である。したがって壁内の厚さ0.75~0.37mm程度の微小部分毎に1拍内で

の約0.1 $\mu\text{m}$ の厚さの変化が計測しうることとなる。

### (2) 対象並びに計測法

総頸動脈から内頸動脈起始部に粥腫(30~60%狭窄)を認めた症例を対象とした。各症例についてベッド上安静仰臥位で、頸動脈分岐部を中心に2~3方向より血管の超音波長軸イメージを描出、病変を明瞭に描出しうる最適の長軸ビーム方向で計測した。同時にカフ法にて上腕動脈血圧を測定した。

### (3) 血管壁局所の動脈硬化指標

最も壁厚が厚くなるタイミング(≒最低血圧の時点)での壁厚を $hd$ 、一拍内での厚み変化を $\Delta h$ とする。血圧の脈圧( $\Delta P$ )を同時に求めると、血管壁の径方向の血圧の範囲における平均弾性率( $E$ )は $E = \Delta P / (\Delta h / hd)$ となるが、この計測、算出を粥腫内の各微小部分の各層について行う。すなわちビーム上0.75mmもしくは0.37mm間隔の設定点を内膜面から深さ方向に設定し、各層間の厚み変化および上腕動脈でのカフ圧による脈圧を測定、脈圧で各層毎の厚み変化を割ることにより壁内各微小部分の弾性率を算出した。

## 結果

### (1) 血管壁内外膜面からの微小振動波形および血管壁厚の時間的な変化

図1は上から、血管壁に粥腫のない高脂血症患者の頸動脈のMモード像、心電図、心音図、血管前壁外膜面・内腔面、血管後壁内膜面での各々微小振動波形、血管前壁の厚さの変化 $[\Delta h(t)]$ 、そして血管内径の時間的な変化 $[\Delta d(t)]$ を示す。



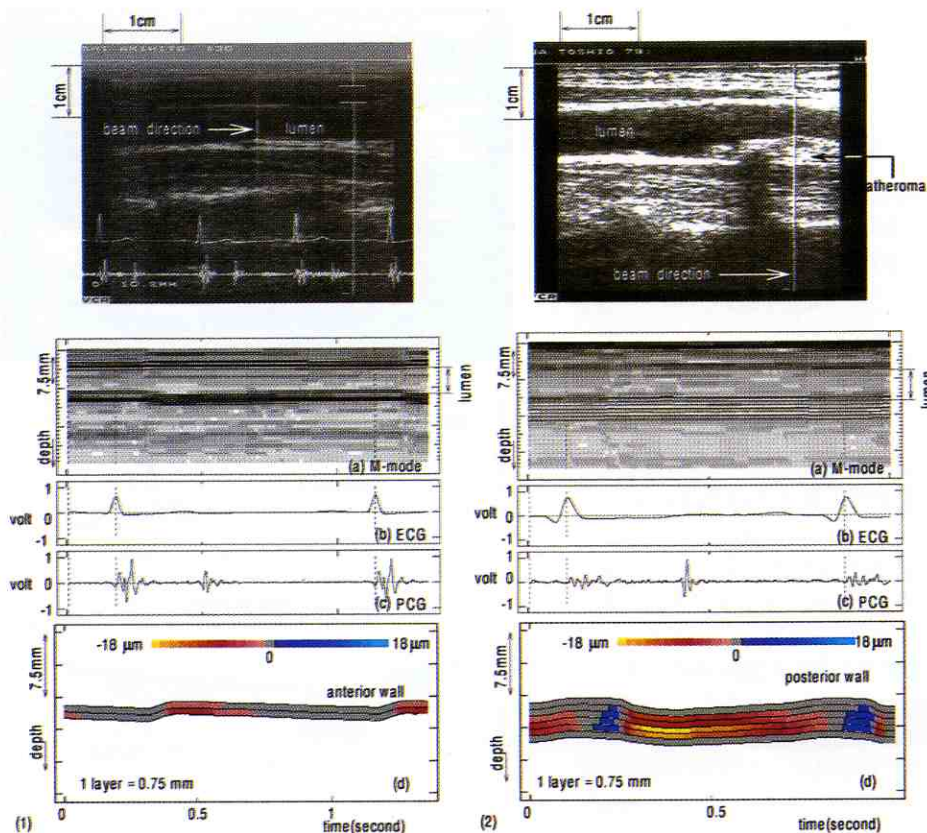


図4 正常者(左)と粥腫患者(右)における頸動脈壁の弾性値  
正常者はこの条件では2層に分けることができる。カラーコードは両者同じに設定している。

血圧の上昇により血管壁は約 $2\mu$ 程薄くなっているが、この5拍でわかるように各信号とも再現性よく測定されている。

#### (2) 頸動脈壁内粥腫

図2は79歳男性の総頸動脈後壁にみられた粥腫のBモード像を示すが、この従来の超音波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。

図3右は粥腫最大部に垂直に超音波ビームを当て、内腔面から外側への0.75mm毎の各層での厚さ変化を高精度計測法により計測、その結果をカラー表示したものである。血管内圧の上昇により、内腔面から4層目、3mmのあたりが(黄色で示されるように)最も薄くなっており、その最内側および最外側(灰色)はほとんど厚さを変えていないことがわかる。図3左はこのカラー表示した各層での厚さ変化を、内膜側を上にして1層ずつ表示している。この例において粥腫内各層の弾性値を計算すると、血栓の内部3mmあたりを中心に0.3MPaの弾性的に柔らかいものが存在し、内膜面を3.5MPaの弾性値を示す硬い層が覆っていたこととなる。剖検での物性値を参考にする<sup>11)</sup>、本症

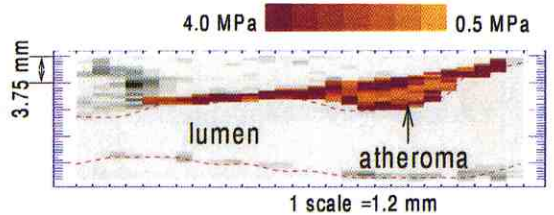
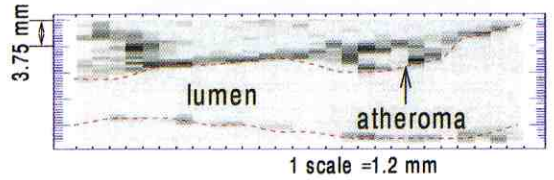
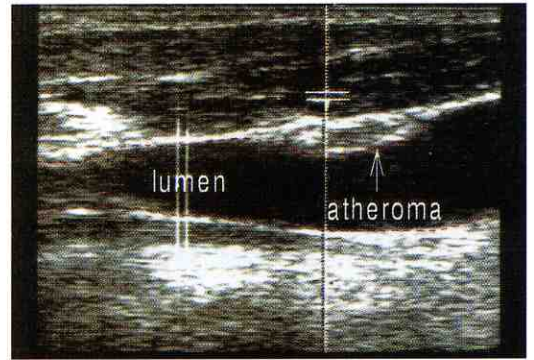
例においては粥腫中心に脂肪を蓄積した物性的に柔らかい層があり、これを硬い線維細胞の層が取り巻いていると考えるべきであろう(考察参照)。

図4はこの症例における粥腫内部および表面の弾性が正常血管壁の弾性値とはかけ離れていることを示すために正常者(31歳男性)の頸動脈(左)と対比させたものである。

図5上は単一ビームでの解析ではなく、プローブから14本のビームを同時送信して得たBモード像である。この弾性イメージは、まるで粥腫にメスで縦に割を入れたように粥腫内部の弾性値をみた像である。この症例は頸動脈前壁に粥腫があり、0.37mm毎の厚み変化を長さ4cmの断層イメージで表現している。このイメージからは最下段に示すように粥腫の内面にやはり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いること、血管の右側頭部方向には柔らかい層が血管腔に直接露出していることがわかる。この部位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こそが異常なストレスの作用する箇所であろうとわれわれは考えている。



図5 頸動脈前壁に粥腫を有する症例  
上から順に、頸動脈Bモード像，輝度  
イメージ，断層イメージ



## 考 察

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<sup>12)~14)</sup>。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アンギオグラフィ、あるいはCT検査法などが報告されているが、局所病変たる粥腫について、その易破裂性あるいはその進展、退縮という諸問題について十分な精度で評価しうる計測法は未だに報告されていない。本報告で示したように、新たに開発した超音波ドブラによる生体微小振動の高精度計測法<sup>1) 2)</sup>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うるものである。

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大き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<sup>11)</sup>。得られた弾性値は基本的に、細胞成分では $0.5 \pm 0.2 \text{ MPa}$  (平均値±標準偏差)、線維性のもので $0.9 \pm 0.2 \text{ MPa}$ とほぼわれわれの計測値と一致しているが、粥腫の内部(黄色で表示)および被膜(濃赤色部)はともに既報の値よりも大きかった。内部での柔らかい層は脂肪層、外部は強靱な線維性のものであるべきであろう。しかしながら、さらに正確に粥腫の易破裂性を物性面から把握するためには3次元解析が必要であり、殊に粥腫の境界の状態の把握が不可欠である。この報告では手始めとして断層像を提示しているが(図5)、このイメージからは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。

このように本計測法によって粥腫内物性が簡便にかつ短時間で(現段階では10分間でカラー画像描出可能)定量的数値として得られることは、現在行っている治療法がはたして粥腫を安定化した線維層優位のものにしているのか否かという問いに対して新たな知見を加えうるものと考えられる。

粥腫の内部物性と病理所見の対応については心筋ではすでに確認しているが<sup>3) 4)</sup>、これについては未だに行ってはいない。今後の検討が必要である。

〔謝辞〕本研究の遂行に際して秋田県厚生連平鹿総合病院院長林雅人先生の多大な御尽力を得ました。厚く感謝いたします。

## 〔文 献〕

- 1) Kanai, H., et al. : IEEE Trans on UFFC, 43 : 791, 1996.
- 2) Kanai, H., et al. : IEEE Trans on UFFC, 44 (4) : 752, 1997.
- 3) 小岩喜郎, 他 : 日本医事新報, No. 3913 : 26, 1999.
- 4) Koiwa, Y., et al. : Proc. of IEEE International Ultrasonics Symposium, 1998, in press.
- 5) Falk, E., et al. : Am. J. Cardiol., 68 : 28B, 1991.
- 6) Loree, H. M., et al. : Circ. Res., 71 : 850, 1992.
- 7) Moreno, P. R., et al. : Circulation, 90 : 775, 1994.
- 8) Falk, E., et al. : Circulation, 92 : 657, 1995.
- 9) Galis, Z. A., et al. : J. Clin. Invest., 94 : 2493, 1994.
- 10) van der War, A. C., et al. : Circulation, 89 : 36, 1994.
- 11) Lee, R. T., et al. : Circulation, 83 : 1764, 1991.
- 12) Chambers, B. R., et al. : N. Engl. J. Med., 315 : 860, 1986.
- 13) Salonen, J. T., et al. : Circulation, 87 (Suppl. II) : II-56, 1993.
- 14) Riley, W. A., et al. : Arteriosclerosis, 6 : 378, 1986.