

修士学位論文要約（令和4年3月）

単一球散乱体の超音波後方散乱特性に基づく
赤血球集合度の定量計測法に関する研究

東山 京平

指導教員：金井 浩，研究指導教員：荒川 元孝

Quantitative measurement method of degree of red blood cell aggregation
based on ultrasonic backscattering characteristics of single sphere scatterer

Kyohei HIGASHIYAMA

Supervisor: Hiroshi KANAI, Research Advisor: Mototaka ARAKAWA

Noninvasive measurement of the degree of red blood cell (RBC) aggregation is useful for evaluating blood properties. In the present study, we proposed a method to estimate the size of RBC aggregates without using the power spectrum of the posterior wall by introducing a reference scattering spectrum. The reference power spectra were calculated using the power spectrum measured for an ultrafine wire with a hemispherical tip. They were applied to the size estimation of microparticles simulating RBC aggregates. The estimated sizes were close to the theoretical values, which shows that the calculated reference power spectra were suitable for accurate size estimation. The proposed method was then applied to *in vivo* measurements, and the estimated sizes between at rest and in RBCs aggregated by avascularization were successfully differentiated. It demonstrated that the proposed method is useful for estimating the size of RBC aggregates.

1. はじめに

赤血球集合度は、血液粘度と関連し血液性状評価に有用と考えられている指標である。我々は、超音波による非侵襲的かつ定量的な赤血球集合度の評価法を検討してきた[1]。従来は、血管内腔から取得したパワースペクトルを、反射特性が周波数に依存しないと仮定した血管後壁からのそれで正規化することにより、散乱体サイズ固有の周波数特性を抽出してサイズ推定を行ってきた。しかし、血管後壁の表面形状や傾きにより、そのパワースペクトルが周波数依存性を持ち、サイズ推定の誤差となると考えられる。

本研究では、先端を半球状に加工した極細ワイヤ（直径 20~40 μm ）に対する計測により作成される参照散乱パワースペクトルの導入により、血管後壁のパワースペクトルを用いない赤血球集合体サイズ推定法を理論的・実験的に検討した。

2. 参照散乱パワースペクトルの形成

血管内腔から取得した散乱パワースペクトル $P_s(f, d)$ は、赤血球の散乱特性 $S(f)$ の他に、印加信号の周波数特性 $X(f)$ 、超音波プローブの送受信特性 $G(f)$ 、超音波プローブの深さ d での音圧特性 $H(f, d)$ 、伝播減衰特性 $A(f, d)$ を含む。よって、 $P_s(f, d)$ と比較するための直径 D の参照散乱パワースペクトル $P_{RD}(f, d)$ は式(1)のように表される。

$$P_{RD}(f, d) = |S_D(f)X(f)G(f)H(f, d)A(f, d)|^2 \quad (1)$$

ここで、 $S_D(f)$ は直径 D の理論散乱特性[2]である。また、直径 ϕ のワイヤ端面から計測したパワースペクトル $P_\phi(f, d)$ は次式のように表される。

$$P_\phi(f, d) = |S_\phi(f)X(f)G(f)H(f, d)A(f, d)|^2 \quad (2)$$

以上から、任意の直径 D の散乱体に関する参照散乱パワースペクトル $P_{RD}(f, d)$ は次式のように予め作成できる。

$$P_{RD}(f, d) = P_\phi(f, d) \times \left| \frac{S_D(f)}{S_\phi(f)} \right|^2 \quad (3)$$

参照散乱パワースペクトルと血管内腔からのパワースペクトル $P_s(f, d)$ を重み付き最小二乗法により整合することで、赤血球集合体サイズを推定する。

直径 20, 30, 40 μm のワイヤを図 1(a) のように超音波プローブのビーム方向と平行に設置し、Tomey 社製超音波診断装置 UD-8000（標本化周波数: 240 MHz）を用いて計測を行った。超音波プローブの中心周波数は 30 MHz（周波数帯域 19~40 MHz）であり、焦点距離は 8.75 mm であった。

計測したパワースペクトルを図 1(b) に示す。ワイヤ端とプローブの距離 d_0 を 8.75 mm とした。また、異なる直径を持つワイヤに対してそれぞれ計測された散乱パワースペクトルの比と、ワイヤ径に対応する理論散乱パワースペクトルの比は同

様の周波数特性を示し、ワイヤから計測したパワースペクトルが参照散乱パワースペクトルの作成に適していることを確認できた。

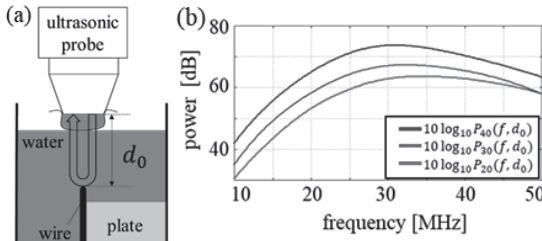


図 1: (a) ワイヤ計測の模式図, (b) ワイヤに対するパワースペクトル。

3. ファントム実験

ワイヤ ($\phi = 20 \mu\text{m}$) に対して計測した散乱パワースペクトルから参照散乱パワースペクトルを作成し、赤血球集合体を模擬したマイクロ粒子のサイズを推定した。直径 $5 \mu\text{m}$ と $20 \mu\text{m}$ の 2 種類の粒子を用い、水と懸濁して血液模擬ファントムとした。図 2(a) のような計測において、ファントムから得られたパワースペクトルに対し、ワイヤ計測と本計測で伝播媒質が異なることによる減衰特性差を補正した。補正に必要なファントムの減衰係数を、異なる 2 点の深さで計測したファントムのパワースペクトルを用いて計測した [1]。

$20 \mu\text{m}$ の粒子の場合における、補正後のパワースペクトルと参照散乱パワースペクトル $P_{RD}(f, d_0)$ の整合結果を図 2(b) に示す。図 2(b) から、本手法により良好な整合結果が得られていることがわかる。また、粒子のサイズ推定値 (フレーム間平均) は、 $5 \mu\text{m}$ 、 $20 \mu\text{m}$ の場合でそれぞれ $8.3 \mu\text{m}$ 、 $19.3 \mu\text{m}$ であり、真値と近い推定値が得られた。これより、本手法が高精度な散乱体のサイズ推定に有用であることが示された。

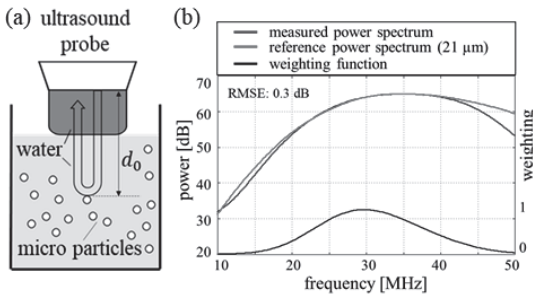


図 2: (a) ファントム実験の模式図, (b) 参照散乱パワースペクトルと補正後のパワースペクトルの整合結果。

4. in vivo 実験

20 代健康被験者 6 名の手背静脈に対する超音波計測により、赤血球集合体サイズを推定した。ワイヤ計測と *in vivo* 計測とで異なる伝播経路における減衰特性差を補正するために真皮と血液の減衰係数の算出を行った。血管内腔から得られたパワースペクトルに対して減衰特性差を補正し、参照散乱パワースペクトルと整合することでサイズ推定を行った。非駆血時と、赤血球が集合しやすい駆血時において計測した。

図 3(a) に示すように、計測した皮膚の減衰係数は被験者間で同様の傾向を示した。また、図 3(b) に示すように、血液の減衰係数においては駆血時に非駆血時よりも大きく算出された。

計測した減衰係数により血管内腔のパワースペクトルを補正し、サイズを推定した。サイズ推定結果を図 3(c) に示す。図 3(c) から、非駆血時に赤血球単体の直径 (約 $8 \mu\text{m}$) と近い推定値が得られ、赤血球が集合しやすい駆血時に推定サイズが大きくなる様子が確認された。

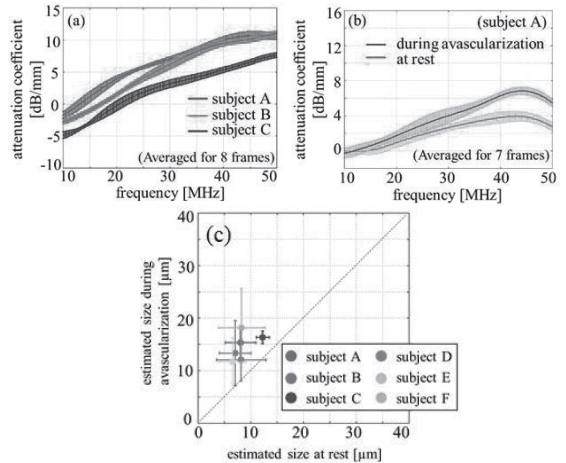


図 3: (a) 真皮の減衰係数, (b) 血液の減衰係数, (c) 赤血球集合体サイズの推定結果。

5. まとめ

半球極細ワイヤ計測により作成した参照散乱パワースペクトルの導入により、血管後壁を用いないサイズ推定法を検討した。その結果、従来よりも高精度な推定結果が得られ、本手法が正確な赤血球集合体サイズ推定に有用であることが示された。

参考文献

[1] K. Nagasawa, *et al.*, J. Med. Ultrasound., Vol. 48, pp. 3-12 (2021).
 [2] P. M. Morse and H. Feshbach: Methods of Theoretical Physics, New York: McGraw-Hill, p.1483 (1953).