

粘弾性特性に関する断層像の非侵襲的描出による
心筋拡張特性の体系的解明

(課題番号 17206043)

平成 17 年度～平成 19 年度科学研究費補助金 (基盤研究(A))
研究成果報告書

平成 20 年 5 月

研究代表者 金井 浩
(東北大学 大学院工学研究科 教授)

はしがき

本研究では、独自の計測法によって本研究者が発見した「大動脈弁が閉鎖するタイミングに、自発的に発生したパルス状振動が心筋を伝搬する生理学的な現象」をさらに詳細に計測し、振動モード・伝搬速度の内圧依存性・周波数分散性・1拍の中での他のタイミングにおけるパルス状振動の有無、などの現象を明らかにし、100Hzまでの成分を有するパルス状振動の伝搬現象を解明し、心臓生理学、循環器病学等の分野に貢献することを目的として行われた。

研究組織

研究代表者 : 金井 浩 (東北大学・大学院工学研究科・教授)
研究分担者 : 長谷川英之 (東北大学・大学院工学研究科・准教授)
研究分担者 : 西條 芳文 (東北大学・加齢医学研究所・准教授)

交付決定額 (配分額)

(金額単位: 円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 17 年度	24,000,000	7,200,000	31,200,000
平成 18 年度	7,900,000	2,370,000	10,270,000
平成 19 年度	7,100,000	2,130,000	9,230,000
平成 年度			
平成 年度			
総 計	39,000,000	11,700,000	50,700,000

研究発表

(1)雑誌論文

- 1) Hiroshi Kanai, Propagation of Spontaneously Actuated Pulsive Vibration in Human Heart Wall and In Vivo Viscoelasticity Estimation, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control., 51, 1931–1942, 2005
- 2) Jiang Tang, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai, Cross-Sectional Elasticity Imaging of Arterial Wall by Comparing Measured Change in Thickness with Model Waveform, Japanese Journal of Applied Physics, 44, 4588-4592, 2005
- 3) Jun Inagaki, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Masataka Ichiki, and Fumiaki Tezuka, Construction of Reference Data for Tissue Characterization of Arterial Wall Based on Elasticity Images, Japanese Journal of Applied Physics, 44, 4593-4597, 2005
- 4) Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai, Frequency Analysis of Strain of Cylindrical Shell for Assessment of Viscosity, Japanese Journal of Applied Physics, 44, 4609-4614, 2005
- 5) Kazuhiro Sunagawa and Hiroshi Kanai, Measurement of ShearWave Propagation and Investigation of Estimation of Shear Viscoelasticity for Tissue Characterization of the Arterial Wall, Journal of Medical Ultrasonics, 32, 39-47, 2005
- 6) Masataka Sugimoto, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai, Change in Elasticity Caused by Flow-Mediated Dilation Measured Only for Intima-Media Region of Brachial Artery, Japanese Journal of Applied Physics, 44, 6297-6301, 2005
- 7) Hideyuki Hasegawa and Hiroshi Kanai, Improving Accuracy in Estimation of Artery-Wall Displacement by Referring to Center Frequency of RF Echo, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control., 53, 52–63, 2006
- 8) Hideyuki Hasegawa, Mikito Takahashi, Yoshifumi Nishio, and Hiroshi Kanai, Generation of Strain Inside Objects Using Dual Acoustic Radiation Force, Japanese Journal of Applied Physics, 45, 4706-4711, 2006
- 9) Hiroshi Kanai, Hideyuki Hasegawa, and Kohsuke Imamura, Spatial Distribution Measurement of Heart Wall Vibrations Generated by Remote Perturbation of Inner Pressure, Japanese Journal of Applied Physics, 45, 4718-4721, 2006
- 10) Takashi Mashiyama, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai, Designing Beam Steering for Accurate Measurement of Intima-Media Thickness at Carotid Sinus, Japanese Journal of Applied Physics, 45, 4722-4726, 2006
- 11) Chihiro Arihara, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai, Accurate Ultrasonic Measurement of Surface Profile Using Phase Shift of Echo and Inverse Filtering, Japanese Journal of Applied Physics, 45, 4727-4731, 2006
- 12) Jun Inagaki, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Masataka Ichiki and Fumiaki Tezuka, Tissue Classification of Arterial Wall Based on Elasticity Image, Japanese Journal of Applied Physics, 45, 4732-4735, 2006

- 13) Hideyuki Hasegawa and Hiroshi Kanai, Measurement of Nonlinear Property of Arterial Wall Using Remote Cyclic Actuation, *Journal of Medical Ultrasonics*, 33, 143–151, 2006
- 14) Shutaro Kunii, Junichi Sugawara, Yoshitaka Kimura, Noriaki Imai, Hiroshi Chisaka, Hideyuki Hasegawa, Yoshiro Koiwa, Hiroshi Kanai, Kunihiro Okamura, Fetal Myocardial Thickening Measured by Ultrasonic-based Technique Called 'Phased-Tracking Method', *Fetal Diagnosis and Therapy*, 21, 458-465, 2006
- 15) Hideyuki Hasegawa and Hiroshi Kanai, Modification of the Phased-Tracking Method for Reduction of Artifacts in Estimated Artery Wall Deformation, *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control.*, 53, 2050–2064, 2006
- 16) Toshio Yamagishi, Makoto Kato, Yoshiro Koiwa, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Usefulness of Measurement of Carotid Arterial Wall Elasticity Distribution in Detection of Early-Stage Atherosclerotic Lesions Caused by Cigarette Smoking, *Journal of Medical Ultrasonics*, 33, 203-210, 2006
- 17) Kazuki Kudo, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai, Improved Imaging of the Carotid Artery in the Short-axis Plane by a Mechanical Scanning Ultrasonic Probe, *Journal of Medical Ultrasonics*, 34, 23-27, 2007
- 18) Hideyuki Hasegawa and Hiroshi Kanai, Tissue Structure of Arterial Wall Revealed with Elasticity Imaging *Journal of Medical Ultrasonics*, 34, 73-74, 2007
- 19) 吉新寛樹, 長谷川英之, 金井 浩, 田中元直, 心筋ストレインレート空間分布の高時間分解能計測による収縮・弛緩の遷移過程の描出, *超音波医学*, 34, 439-448, 2007
- 20) Kosuke Ebina, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Investigation of Frequency Characteristics in Cutting of Soft Tissue Using Prototype Ultrasonic Knives, *Japanese Journal of Applied Physics*, 46, 4793-4800, 2007
- 21) Yusaku Abe, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Accurate Estimation of Scattering Strength Distribution by Simultaneous Receiving of Ultrasonic Echoes with Multichannel Transducer Array, *Japanese Journal of Applied Physics*, 46, 4813-4819, 2007
- 22) Kazuki Kudo, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Measurement of Angular Dependence of Ultrasonic Echo for Estimation of Surface Roughness, *Japanese Journal of Applied Physics*, 46, 4873-4880, 2007
- 23) Takuya Kaneko, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Ultrasonic Measurement of Change in Elasticity due to Endothelium Dependent Relaxation Response by Accurate Detection of Artery-Wall Boundary, *Japanese Journal of Applied Physics*, 46, 4881-4888, 2007
- 24) Hiroki Yoshiara, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Motonao Tanaka, Ultrasonic Imaging of Propagation of Contraction and Relaxation in the Heart Walls at High Temporal Resolution, *Japanese Journal of Applied Physics*, 46, 4889-4896, 2007
- 25) Teppei Onodera, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Measurement of Angular Dependence of Ultrasonic Scattering from Wire Phantom Mimicking Myocardial Fiber, *Japanese Journal*

- of Applied Physics, 46, 4897-4899, 2007
- 26) Takanori Numata, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Basic Study on Detection of Outer Boundary of Arterial Wall Using Its Longitudinal Motion, *Japanese Journal of Applied Physics*, 46, 4900-4907, 2007
 - 27) Hisashi Okimoto, Yasushi Ishigaki, Yoshihiro Koiwa, Yoshinori Hinokio, Takehide Ogihara, Susumu Suzuki, Hideki Katagiri, Takayoshi Ohkubo, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Yoshitomo Oka: A Novel Method for Evaluating Human Carotid Artery Elasticity: Possible Detection of Early Stage Atherosclerosis in Subjects with Type 2 Diabetes, *Atherosclerosis*, 196, 391-397, 2008.
 - 28) Kentaro Tsuzuki, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Masataka Ichiki, and Fumiaki Tezuka: Optimal Region of Interest Settings for Tissue Characterization based on Ultrasonic Elasticity Imaging, *Ultrasound in Medicine and Biology*, 34, 573-585, 2008.
 - 29) Kazuki Ikeshita, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai: Ultrasonic Measurement of Transient Change in the Stress-Strain Property of Radial Arterial Wall Caused by Endothelial-Dependent Vasodilation, *Japanese Journal of Applied Physics*, 47, 2008.
 - 30) Takaomi Kinugawa, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai: Automated Segmentation of Heart Wall Using Coherence Among Ultrasonic RF Echoes, *Japanese Journal of Applied Physics*, 47, 2008.
 - 31) Kentaro Tsuzuki, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Masataka Ichiki, and Fumiaki Tezuka: Optimal Threshold for Likelihood Function for Elasticity-Based Tissue Classification of Arterial Wall by Evaluating Variance in Measurement of Radial Strain, *Japanese Journal of Applied Physics*, 47, 2008.
 - 32) Yoshitaka Odagiri, Hideyuki Hasegawa and Hiroshi Kanai: Ultrasonic Measurement of Strain Distribution Inside Object Cyclically Compressed by Dual Acoustic Radiation Force, *Japanese Journal of Applied Physics*, 47, 2008.
 - 33) Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Masataka Ichiki, and Fumiaki Tezuka: Estimation of Artery-Wall Strain with Multi-Step Translational Motion Compensation and Error Correction, *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 55, 2008 (in press).

(2) 学会発表（国際会議）

- 1) Hideyuki Hasegawa and Hiroshi Kanai, Viscoelasticity Measurement of Arterial Wall with Transcutaneous Ultrasound, World Congress on Ultrasonics- Ultrasonics International 2005 (WCU/UI'05), August 29-September 1, 2005, Beijing, China
- 2) Hiroshi Kanai, In Vivo Viscoelasticity Estimation of Myocardium, 2005 IEEE International Ultrasonics Symposium, September 19-21, 2005, Rotterdam, The Netherlands
- 3) Hiroshi Kanai, Hideyuki Hasegawa, Kousuke Imamura, Spatial Distribution Measurement of

- Heart Wall Motion Generated by Remote Perturbation of Inner Pressure, 2005 IEEE International Ultrasonics Symposium, September 19-21, 2005, Rotterdam, The Netherlands
- 4) Hideyuki Hasegawa, Yoshifumi Nishio, and Hiroshi Kanai, Cyclic Generation of Strain Inside Object Using Dual Acoustic Radiation Force, 2005 IEEE International Ultrasonics Symposium, September 19-21, 2005, Rotterdam, The Netherlands
 - 5) Hideyuki Hasegawa and Hiroshi Kanai, Automatic Measurement of Regional Elasticity of Carotid Artery Intima-Media Complex, 2005 IEEE International Ultrasonics Symposium, September 19-21, 2005, Rotterdam, The Netherlands
 - 6) Hiroshi Kanai, Regional Differences in Spatial Distribution of Phase Velocity of Pulsive Wave Propagating along the Heart Wall, 2006 IEEE International Ultrasonics Symposium, October 2-4, 2006, Vancouver, Canada
 - 7) Hideyuki Hasegawa, Kentaro Tsuzuki, Hiroshi Kanai, Masataka Ichiki, and Fumiaki Tezuka, Correlation Estimator Compounding for Reduction of Variance in Elasticity Imaging of Arterial Wall, 2006 IEEE International Ultrasonics Symposium, October 2-4, 2006, Vancouver, Canada
 - 8) Kentaro Tsuzuki, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Masataka Ichiki, and Fumiaki Tezuka, Identification of Lipids, Blood Clots, Fibrous, and Calcified Tissues in Arterial Wall Based on Elasticity Imaging, 2006 IEEE International Ultrasonics Symposium, October 2-4, 2006, Vancouver, Canada
 - 9) Hideyuki Hasegawa, Takashi Mashiyama, and Hiroshi Kanai, Adaptive Beam Steering for Improved Imaging of Carotid Sinus, 2006 IEEE International Ultrasonics Symposium, October 2-4, 2006, Vancouver, Canada
 - 10) Hiroshi Kanai, Imaging of Instantaneous Propagation Speed of Pulse Vibration along the Heart Wall, Fourth Joint Meeting Acoustical Societies of America and Japan, November 28-December 2, 2006, Honolulu, USA (招待講演)
 - 11) Hiroshi Kanai, Assessment of Vibration of the Myocardium, The Tenth Annual Meeting of the European Association of Echocardiography (Euroecho 10), December 6-9, 2006, Prague, Czech Republic. (招待講演)
 - 12) Hiroshi Kanai and Hideyuki Hasegawa, Carotid Ultrasound Elastography, The Tenth Annual Meeting of the European Association of Echocardiography (Euroecho 10), December 6-9, 2006, Prague, Czech Republic (招待講演)
 - 13) Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai, Strain Imaging of Arterial Wall with Translational Motion Compensation and Error Correction, IEEE 2007 International Ultrasonics Symposium, October 28-31, 2007, New York, USA
 - 14) Hideyuki Hasegawa, Kazuki Kudo, and Hiroshi Kanai, Angular Dependence of Ultrasonic Echo from Surface with Minute Roughness, IEEE 2007 International Ultrasonics Symposium, October 28-31, 2007, New York, USA

- 15) Magnus Cinthio, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai, Minute Roughness Measurement Using Phase Tracking for Arterial Wall Diagnosis Non-Invasively in vivo, IEEE 2007 International Ultrasonics Symposium, October 28-31, 2007, New York, USA
- 16) Hiroshi Kanai, Ultrasonic Imaging of Propagation of Electric Excitation in Human Heart, IEEE 2007 International Ultrasonics Symposium, October 28-31, 2007, New York, USA
- 17) Kazuki Ikeshita, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai, Transient Change in the Hysteresis Property of the Arterial Wall Due to Flow-Mediated Dilation, IEEE 2007 International Ultrasonics Symposium, October 28-31, 2007, New York, USA
- 18) Takaomi Kinugawa, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai, Identification of Heart Wall Based on Coherence of Ultrasonic RF Echoes Evaluated in Frequency Domain, IEEE 2007 International Ultrasonics Symposium, October 28-31, 2007, New York, USA

(3) 図書

- 1) title: Future Medical Engineering Based on Bionanotechnology, Imperial College Press, ISBN: 1-86094-710-7, Publication date: December 2006, Article Name: “Transcutaneous Viscoelasticity Estimation of Heart Wall Using Ultrasound,” Page Numbers: 673 – 682, Hiroshi Kanai, Editor: Masayoshi Esashi, Keizo Ishii, Noriaki Ohuchi, Noriko Osumi, Masaaki Sato, Takami Yamaguchi
- 2) title: Future Medical Engineering Based on Bionanotechnology, Imperial College Press, ISBN: 1-86094-710-7, Publication date: December 2006, Article Name: “Ultrasonic Cross-sectional Imaging and Measurement of Motion and Mechanical Properties of Arterial Walls,” Page Numbers: 719 – 733, Hideyuki Hasegawa, Jun Inagaki, Takashi Mashiyama, Takanori Numata, Masataka Ishiki, Fumiaki Tezuka, Hiroshi Kanai, Editor: Masayoshi Esashi, Keizo Ishii, Noriaki Ohuchi, Noriko Osumi, Masaaki Sato, Takami Yamaguchi

研究成果による産業財産権の出願・取得状況

- 1) 特許登録番号: 特許第 3875581 号登録日 2006 年 11 月 2 日, 発明の名称: 超音波診断システムおよび超音波診断方法, 発明者: 金井 浩, 小岩喜郎, 田中元直, 出願人: 科学技術振興事業団

本研究の概要

【本研究の目標】

心筋梗塞・拡張型心筋症(HCM)など致死性の高い心臓疾患では、心臓壁を構成する心筋の拡張特性に早期段階に障害が出ると言われている。本研究では、(1)その心筋の拡張特性に関する非侵襲的診断法を確立することを目的とする。(2)そのための手段として、心筋の粘弾性率に関する断層像を描出するための計測手法を確立する必要がある。この計測には、(3)本研究代表者が、独自の計測法によって発見した「大動脈弁が閉鎖するタイミングに、自発的に発生したパルス状振動が心筋を伝搬する生理学的な現象」を利用するが、本研究では、その現象をさらに詳細に計測し、その振動モード・伝搬速度の内圧依存性・周波数分散性・1拍の中での他のタイミングにおけるパルス状振動の有無、などの現象を明らかにし、100Hz までの成分を有するパルス状振動の伝搬現象を体系的に解明し、電気計測学、超音波医工学、心臓生理学、循環器病学、レオロジーなどの学問分野に貢献することを目標とする。

【本研究の学術的意義】

本研究者は、独自の計測法を開発し(IEEE Trans. on UFFC. 1996年, 1997年, アメリカ合衆国特許(Patent No. 5,840,028, 1998年登録)), その計測システムを構築することで、「心臓壁にパルス状振動が伝搬する現象」を発見している。今まで全く観察されることのなかったこの現象に関して、本研究では、さらに計測上の様々な問題点を解決して循環器疾患の診断に役立てるとともに、新しい現象による心臓生理学の体系化を図る。これによって、(1)不整脈における刺激伝導・興奮の旋回路の同定、(2)心筋梗塞による壊死心筋領域の同定、(3)拡張型心筋症における心筋の配列の乱れ(錯綜配列)の同定などの点から、心臓疾患の非侵襲診断の高精度化に貢献する。これらの成果は、臨床医学的な意義も大きい。

【本研究の位置づけ】

従来、心臓の非侵襲的診断方法には、超音波エコー法・核磁気共鳴(MRI)などがあり、形態情報・収縮機能・心腔内の血流分布・心臓のポンプ機能の診断が行われている。最近では、心筋の収縮機能・拡張特性を非侵襲的に計測することが可能となっている。しかし、これらすべての手法の観察対象は、医師の肉眼によって確認できる程度の、拍動に伴うゆっくりした動きであり、周波数成分は数Hz程度までの低周波成分のみ、振幅も数百マイクロン以上の大きなものを対象にしているに過ぎない。また、ヒト心臓において、粘性率を非侵襲的に定量計測した例はない。

一方、申請者は、独自に開発した超音波計測方法によって、「大動脈弁が閉鎖して心II音が発生するタイミングに、約150Hzまで含むパルス状振動が、心室中隔壁上を伝搬する現象」を見出している。これは世界で初めて得られた結果であり、従来の医療診断の中でまったく得ることができなかった新しい情報を用いた学問領域の開拓に繋がるのが期待される。

【従来の本研究者による研究経過】

- (1) 本研究者は、食道内にセンサを挿入し心音を計測し、独自のスペクトル解析により、心臓疾患の定量的診断法を開発した。しかし、被験者の食道内へのセンサの挿入が容易ではなく、また心音には**空間分解能**がないという問題点が生じた。
- (2) そこで、拍動で大きく動く**心筋内の各点の振幅±数 μm の微小振動**を、体表から超音波で計測する新しい超音波計測法を開発した。また、リアルタイム化も実現している。**心室中隔壁の振動速度波形**を計測したところ、5拍分を重ねてみると**再現性が良い**ことがわかった。また、右心室側と左心室側で計測された速度波形の振幅差から心臓壁の**厚み変化を推定**できる。このように非常に精度の高い計測が世界で初めて可能となっている。
- (3) この計測法を動脈壁に適用し、十数mm離れた2点で同時に壁振動を計測し、**圧力波の伝搬速度**を算出し、動脈壁の弾性値を評価した。また、加振により高周波成分をもつパルス波を伝搬させ空間分解能を向上させた。
- (4) さらに、1拍中で生じる心臓壁の数百 μm という厚み変化を計測し、**心筋の収縮機能**のin vivo評価に成功している。また、超音波ビームの限定走査によって、**心臓壁複数点での微小振動の同時計測法**を開発している。
- (5) この手法を**動脈壁の病変部位**の一拍内での数十 μm という厚み変化の計測に適用し、**弾性特性に関する断層像**を描出できる装置の開発を行っており、さらに血管壁の電子染色に関する研究を行っている。また、早期診断を目指し、ニトログリセリンに対する**血管反応性の高精度超音波連続計測法**を開発している。
- (6) 心筋の1拍内における厚み変化と心筋の収縮機能を、高い空間分解能で計測するための手法を開発した。
- (7) **心臓壁をパルス状振動が伝搬する現象**をイメージングするための方法を検討している。しかし、パルス状振動を高精度に計測するには、①本研究でテーマに掲げた計測上の様々な問題点を解決する必要があるとともに、②その上で、データを多方面から収集・解析して**心臓生理学を体系化**することが必要である。③さらにパルス状振動のモデル化によって、位相速度から**粘弾性率を決定することの妥当性**などの基礎実験を行う必要がある。

【本研究の準備状況等】

1. 本研究者は、IEEE Trans. on UFFC(1993, 1996, 1997, 1999)において、超音波を用いて、拍動で大きく動いている**心臓・動脈壁の位置を追跡**した上で、心臓・動脈壁内に設定した**各点の速度波形**を高精度に計測できる『位相差トラッキング法』を提案し、その計測装置を開発した(本研究の基盤技術)。
2. この計測方法を用いて、心筋内の振幅数ミクロンの微小な振動波形を計測した結果、**1心周期内に複数個の顕著なパルス状の波形**が観察でき、特に収縮末期から等容性拡張期に発生

するパルス状波形の生理学的な意味を様々な実験から考察した。この波形は、従来の超音波診断装置では検出できない。

3. さらにこの計測法を拡張し、心臓壁内に設定した約240点各々の振動波形を体表から同時に計測することを可能とした。その結果、特に収縮末期から等容性拡張期において計測された鋭いパルス状が、大動脈弁の付け根から心尖部に沿って伝搬する現象をイメージングすることに成功した。本研究ではさらに計測を高精度化し、心筋粘弾性特性を推定する。

【成果の概要】

本研究では以下の研究成果が得られた。

1. 心筋の粘弾性特性の断層像の非侵襲的描出法の検討。超音波ビームを限定して走査し心臓壁内に設定した数千点で、微小振動を同時に計測する手法を開発し、振動にフーリエ変換を施して、振動が心臓壁上を伝搬する際の時間遅れに相当する位相を算出し断層像を描出した。さらに位相遅れの空間分布から、位相速度を決定し、伝搬速度の周波数分散特性を算出した。振動の伝搬モデルとしてラム波を採用し、計測結果との整合から心筋の粘弾性特性を決定した。
2. 以上の処理プロセスを独自の計測システムとして実現した。
3. 心臓のファントムとして、弾性球殻をシリコンゴムにより作製し、加振器によってパルス状振動を伝搬させ、上記の手法を適用したところ、機械的試験によって得られたシリコンの粘弾性値と比べ、10%以内の誤差で粘弾性が推定できることを確認した。
4. 健常者5名へ適用し、大動脈弁が閉鎖するタイミングに自発的に発生したパルス状振動の計測を行い、心筋を伝搬する速度に関して同一被験者の拍間に十分な再現性のあることが確認された。
5. 健常者5名に関し得られた粘弾性値が健常な被験者間の差が20%程度であることを確認した。また、粘弾性値の時間的遷移が、5名の被験者に関してほぼ同一であることを確認した。また、文献値には動物の心筋に関するものしかなかったが、イヌの心筋に関して計測された弾性値、粘性値とほぼ同一の値が得られた。
6. 心臓疾患患者10名への適用(陳旧性心筋梗塞の患者)したところ、患部でパルス状振動の振幅が減少し、伝搬速度も減少していた。患部において減衰が増加すること、伝搬速度が減少することは、別途縦波を用いた超音波顕微鏡による結果とも一致しており、横波による組織同定の重要性が裏付けられた。
7. 以上、本研究によって発見された心臓壁内を振動が伝搬する現象に関し、健常者と患者における計測を行い、臨床の現場で充分利用可能なシステムを構築し、臨床診断の可能性を示す貴重な結果を得た。

詳細に関しては、次ページ以降に示す。

時間分解能を向上させた心筋ストレイン計測による
心筋収縮弛緩特性の心臓生理学的解明に関する研究

平成19年2月

目次

1	緒論	1
1.1	本研究の背景	1
1.2	従来の研究	2
1.3	本研究の目的	2
1.4	本論文の構成	3
2	心臓壁内ストレインレート分布の高時間分解能計測	4
2.1	緒言	4
2.2	<i>In vivo</i> 計測におけるデータ取得方法	5
2.3	位相差トラッキング法による心筋ストレインレート算出	6
2.3.1	位相差トラッキング法による心臓壁微小運動速度計測の原理	6
2.3.2	解析時間に関する検討	8
2.3.3	超音波パルスのパルス長の計測	10
2.3.4	関心区間における心筋ストレインレート算出原理	10
3	健常者における心臓壁内ストレインレート分布の <i>in vivo</i> 計測	14
3.1	緒言	14
3.2	左室長軸像における計測	15
3.2.1	心電図 R 波周辺の <i>in vivo</i> 計測結果	16
3.2.2	心音図 II 音周辺の <i>in vivo</i> 計測結果	19

3.2.3	心電図 R 波から心音図 II 音にかけての 2 次元ストレインレート分布	22
3.2.4	心電図 R 波周辺の 2 次元ストレインレート分布	27
3.2.5	心音図 II 音周辺の 2 次元ストレインレート分布	35
3.2.6	左室後壁の収縮弛緩の移行過程と変位の関係	37
3.3	心尖アプローチによる計測	40
3.3.1	心電図 R 波周辺の <i>in vivo</i> 計測結果	41
3.3.2	心電図 R 波周辺の 2 次元ストレインレート分布	45
3.3.3	心音図 II 音周辺の <i>in vivo</i> 計測結果	51
3.3.4	心音図 II 音周辺の 2 次元ストレインレート分布	54
3.4	結言	56
4	陳旧性心筋梗塞患者における心筋ストレインレート計測	58
4.1	緒言	58
4.2	陳旧性心筋梗塞患者の心尖部四腔断面図における <i>in vivo</i> 計測	58
4.2.1	心電図 R 波周辺の <i>in vivo</i> 計測結果	59
4.2.2	心電図 R 波周辺の 2 次元ストレインレート分布	61
4.2.3	心音図 II 音周辺の <i>in vivo</i> 計測結果	66
4.2.4	心音図 II 音周辺の 2 次元ストレインレート分布	68
4.3	陳旧性心筋梗塞部位と健常部位の比較	71
4.3.1	心電図 R 波周辺における深さ方向のストレインレート分布	71
4.3.2	心音図 II 音周辺における深さ方向のストレインレート分布	73
4.4	心電図 R 波前後における健常者と陳旧性心筋梗塞患者の比較	75
4.5	結言	77
5	結論	78

第 1 章

緒論

1.1 本研究の背景

近年、食生活の欧米化や高齢化社会の急速な進展に伴い、心筋梗塞や心不全などの循環器系疾患患者の増加が問題となってきている。心筋梗塞に対する再灌流治療後の心不全の発現・心機能の推移の観察においては、術前の心外膜側の心機能の残存の程度の把握が重要であり [1]、貫壁性心機能診断法の確立が望まれている。これらの心疾患に関して、従来から心臓カテーテル法、胸部 X 線、X 線 CT、超音波などによる診断が行われてきた。しかし、心臓カテーテル法は動脈を切開し、動脈に沿ってカテーテルを心臓まで挿入しなければならないため、侵襲的であり、患者に対する肉体的、精神的苦痛が大きく、繰り返し適用できない。胸部 X 線、X 線 CT は被曝の危険性がある。これらの方法に対して、超音波診断は (1) 非侵襲的である、(2) 検査の実施が他の診断法に比べて容易であり被験者にとって苦痛がないといった利点がある。

現在の超音波による心臓の診断では、超音波診断装置によって得られた B モード像や M モード像の断層画像から心臓の形態や動きの異常の有無を調べるか、超音波ドプラ法によって心臓内部の血流を計測することにより、診断を行っている。また、組織ドプラインメーjing法 (Tissue Doppler Imaging: TDI) が開発され、心臓壁の速度分布やそれに基づくストレ

イン, ストレインレートのイメージングが局所心筋機能の評価に有用な技術であることが示されてきた [2]. しかし, 時間分解能や空間分解能の制限により心臓の収縮弛緩が複雑な遷移過程においてはその機序は十分に解明されていない. 心臓が電氣的興奮を受けて収縮する過程や収縮から弛緩に移行する過程の現象を明かにすることで, 心筋の心臓生理学的解明や心臓疾患の診断における有用なパラメータの決定が期待できる.

1.2 従来の研究

心臓壁運動の非侵襲的計測のために組織ドプラインメージング法が開発された [2, 3, 4, 5, 6, 7]. 組織ドプラインメージング法は心筋の速度分布をリアルタイムで計測でき, 得られた速度情報から心筋ストレインやストレインレートを算出し画像化することで心筋の収縮弛緩特性を評価することができるが, 心臓の動きのサンプリング周波数 (フレームレート) は 200 Hz 程度に制限される [2]. しかし, 心筋が電氣的興奮により収縮を始める過程においては, 電気信号は心臓壁を約 10 ms の短時間で伝搬するため [8], その伝搬過程を連続的に観察するためには 1-2 ms の高時間分解能 (フレームレート > 500 Hz) で計測する必要がある.

著者らの研究グループでは, 超音波を用いて, 胸壁上から計測した反射超音波の直交検波出力信号の振幅と位相の両者を用いて, 対象の瞬時的な位置を決定することによって高精度トラッキングを行い, 拍動によって大きく動いている心臓壁上の振幅数十 μm 以下, 数百 Hz までの微小な振動を高精度に計測する位相差トラッキング法を提案している [9, 10].

1.3 本研究の目的

そこで本研究では, 特に心筋が収縮と弛緩の間で遷移する心電図の R 波付近と心音図の II 音周辺において, 心臓壁の広範囲を高時間分解能で計測するために超音波ビームの走査線密度を通常の B モード像よりも減らして走査 (スパーススキャン) し, 約 600 Hz

($= 1/(1.7 \text{ ms})$) の高いフレームレートでデータを取得した。空間的に疎に走査した各超音波ビームに沿って設定した心臓壁内の複数点に位相差トラッキング法を適用することで、時間分解能とビーム方向の空間分解能を向上させた心筋速度計測を行い、それをもとに心筋ストレインレートを算出し収縮・弛緩の遷移過程の解明を試みた。

1.4 本論文の構成

本論文は5章構成である。

第1章では、本研究の背景と従来の研究、および本研究の目的について述べた。

第2章では位相差トラッキング法による心筋ストレインレート算出原理について述べる。

第3章では、*in vivo* 計測において心臓壁内のストレインレート分布を高時間分解能で算出し、心筋の収縮弛緩の遷移過程を観察した。また心周期における心筋の局所的な収縮、拡張機能の生理学的な意味について考察する。

第4章では、陳旧性心筋梗塞患者において本手法を適用し、ストレインレートによる評価の有用性を検討する。

第5章は結論である。

第 2 章

心臓壁内ストレインレート分布の高時間分解能計測

2.1 緒言

本研究グループでは、超音波を用いて、胸壁上から計測した反射超音波の直交検波出力信号の振幅と位相の両者を用いて、対象の瞬時的な位置を決定することによって高精度トラッキングを行い、拍動によって大きく動いている心臓壁上の振幅数十 μm 以下、数百 Hz までの微小な振動を高精度に計測する位相差トラッキング法を提案している [9, 10].

本章では、心周期の中で心筋の収縮弛緩が遷移的な心電図 R 波と心音図 II 音周辺において、心臓壁の広範囲を高時間分解能で計測するための超音波ビームの走査方法について述べる。また、各超音波ビームに沿って設定した心臓壁内の複数点に位相差トラッキング法 [9, 10] を適用し、時間分解能とビーム方向の空間分解能を向上させた心筋速度計測を行い、心筋の収縮弛緩を評価するためのストレインレートを算出する方法を述べる。

本論文ではストレインではなく、ストレインレートにより評価しているが、これはストレインレートの方が時間分解能が高いからである。ストレインの時間微分であるストレイ

ンレートは、心臓壁内の速い厚み変化成分を検出可能で、瞬時瞬時の心臓壁内の厚みの増減を評価することができる。

2.2 *In vivo* 計測におけるデータ取得方法

図 2.1 に示すように、超音波診断装置 (SSD-6500: ALOKA 製) の 3.75 MHz セクタ型プローブを用いて、左室長軸像 (図 2.1(a)) と心尖アプローチによる心尖部左室長軸像 (図 2.1(b)) を描出した。左室長軸像 (図 2.1(a)) における計測では、心室中隔壁と左心室後壁 (自由壁) の両者、心尖部左室長軸像 (図 2.1(b)) における計測では心室中隔壁のみに RF 信号取得領域を設定した。

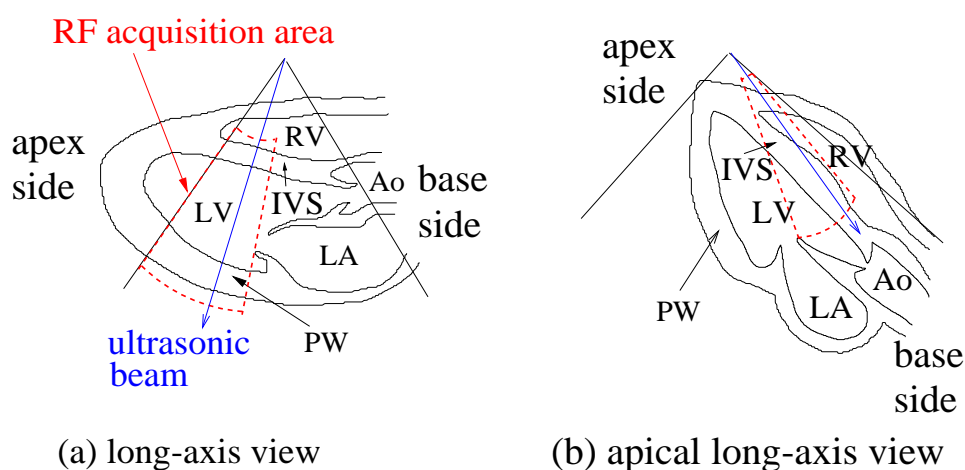


図 2.1: (a) 左室長軸像における RF 信号取得領域. (b) 心尖部左室長軸像における RF 信号取得領域.

左室長軸像 (図 2.1(a)) におけるデータ取得の際は時間分解能を向上させるために、走査範囲を約 20 度に制限し、この範囲を 5 本の超音波ビームで 5.6 度ごとにスパースに走査し、約 600 Hz の高フレームレートを実現した。心尖部左室長軸像 (図 2.1(b)) におけるデータ取得の際は、走査範囲を約 15 度に制限し、この範囲を 8 本の超音波ビームで 2.2 度ごとに

走査することで、左室長軸像における計測と同程度のフレームレート (500-600 Hz) を実現した。RF 信号のサンプリング周波数は $f_s = 15$ MHz であり、取得した RF 信号は別の計算機に転送して解析を行った。

2.3 位相差トラッキング法による心筋ストレインレート算出

2.3.1 位相差トラッキング法による心臓壁微小運動速度計測の原理

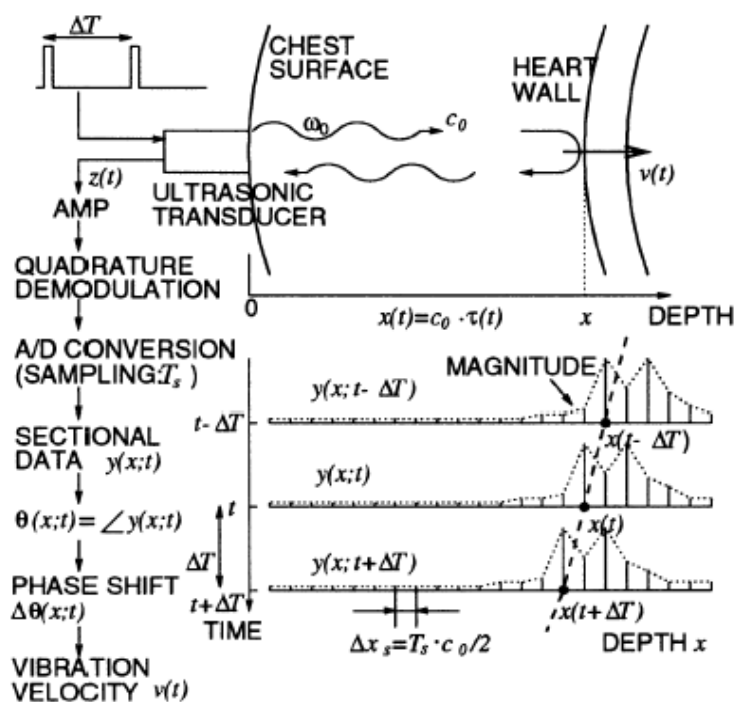


図 2.2: 位相差トラッキング法による心臓壁運動速度計測法 [9].

図 2.2 に示すように、角周波数 $\omega_0 = 2\pi f_0$ の超音波パルスを繰り返し周期 ΔT ごとに胸壁上からトランスジューサにより心臓壁へ送信するとき、音速を c_0 、対象反射点までの片道の伝搬時間を τ とすると、距離 $x(t)$ からの検波信号 $y(x;t)$ の反射波の位相 $\theta(x;t)$ は次式で与えられる。音速 c_0 は生体中で約 1,540 m/s と仮定する。

$$\theta(x; t) = 2\omega_0\tau(t) = 2\omega_0\frac{x(t)}{c_0} \quad (2.1)$$

よって, ΔT ごとに繰り返し送受信した 2 つの検波波形 $y(x; t)$ と $y(x; t + \Delta T)$ 間の位相差 $\Delta\theta(x; t)$ は次式のようになる.

$$\Delta\theta(x; t) = \theta(x; t + \Delta T) - \theta(x; t) = \frac{2\omega_0}{c_0}\Delta x(t) \quad (2.2)$$

ここで, $\Delta x(t) = x(t + \Delta T) - x(t)$ は ΔT 間の対象点の移動距離である. $\Delta x(t)$ を ΔT で割ることによって, 対象点の ΔT 間の平均速度 $\hat{v}(x; t + \Delta T/2)$ は次式で与えられる.

$$\hat{v}\left(x; t + \frac{\Delta T}{2}\right) = \frac{\Delta x(t)}{\Delta T} = \frac{c_0}{2\omega_0} \frac{\Delta\theta(x; t)}{\Delta T} \quad [\text{m/s}] \quad (2.3)$$

このとき, 相続く検波波形 $y(x; t)$ と $y(x; t + \Delta T)$ に関して, 振幅は変化せず位相のみが変化するという制約のもとで 2 つの波形間の二乗平均誤差 (整合誤差) を求め, 整合誤差が最小となる位相差を算出することで ΔT 間の対象点の平均速度 $\hat{v}(x; t + \Delta T/2)$ を高精度に求めることができる [9].

得られた速度と時間 ΔT の積で得られる瞬時変位を前の時刻の t における対象点の位置 $x(t)$ に加えることによって, 次の時刻における対象点の位置を推定できる.

$$\hat{x}(t + \Delta T) = \hat{x}(t) + \hat{v}\left(x; t + \frac{\Delta T}{2}\right) \Delta T \quad [\text{m}] \quad (2.4)$$

この演算を繰り返すことによって, 拍動に伴う心臓壁運動のトラッキングを行いながら, 微小振動速度を高精度に計測することができる.

2.3.2 解析時間に関する検討

心臓壁の運動は超音波ビーム方向の成分のほか、超音波ビームに直交する成分もあるため (図 2.3(a)), 1 心周期という長い時間においては設定した計測点が超音波ビームの焦点から外れてしまい同一点を計測できないという問題が生じる。そこで、計測に用いた超音波の焦点を水槽実験により計測し、適切な解析時間について検討する。

水槽内に直径 $35 \mu\text{m}$ のステンレスワイヤを張り、超音波プローブを自動ステージでラテラル方向に動かしながら超音波ビームの送受信を行った。図 2.3(b) は焦点付近における音圧分布の計測結果である。図 2.3 から、半値幅を算出したところ、約 1.5 mm であった。

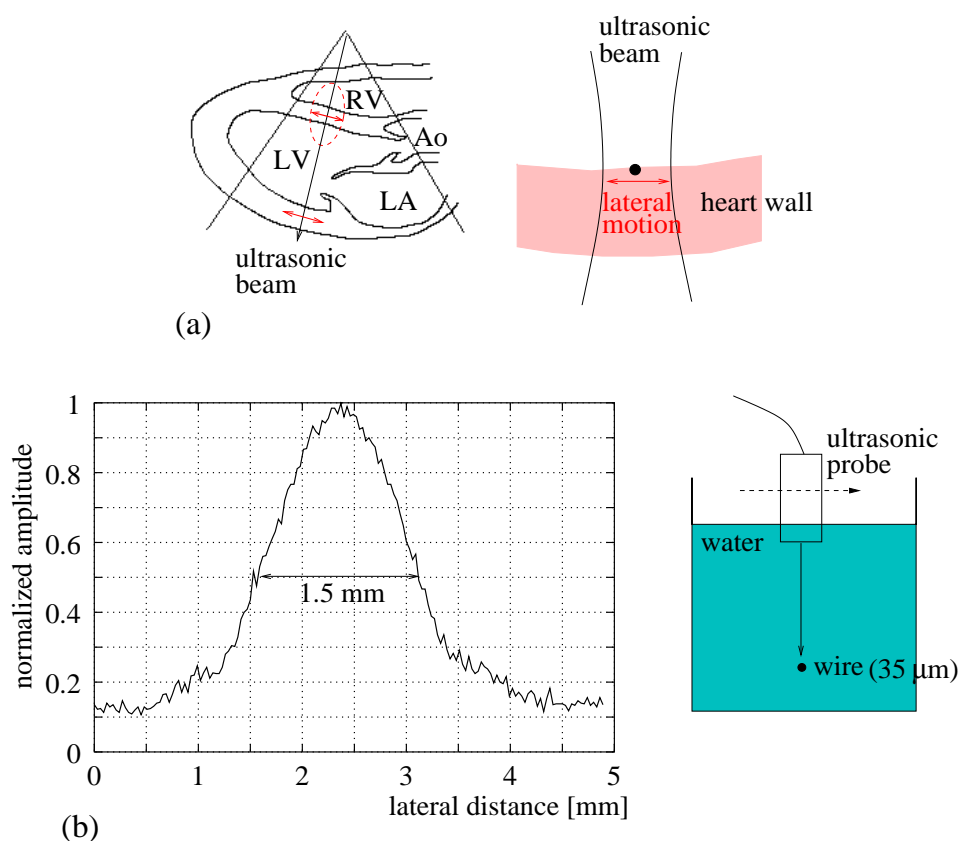


図 2.3: 超音波ビームに直交する成分の影響とビーム焦点の計測. (a) 超音波ビームに直交するラテラル成分の影響. (b) 水槽実験による超音波ビーム焦点の計測.

長軸計測における心室中隔壁の速度の超音波ビームに直交する成分を心尖アプローチによりビーム方向の成分として計測したデータから、関心点が同一ビーム焦域内に存在する時間を検討した。図 2.4(a) は、左室長軸像における B モード像を示し、白色の 5 本のビームは長軸計測における走査ビーム、赤色は心尖アプローチによる走査ビームを表す。図 2.4(b) は、図 2.4(a) 中の心尖アプローチによるビーム (赤色) に沿った M モード像を表し、2.3.1 節に示した位相差トラッキング法を適用して得られたストレインレートを重ねてある。図 2.4(b) 中に示した 5 本の白線は長軸計測における走査ビームを表し、その太さは図 2.3(b) で計測したビーム焦域に対応する。図 2.3(b) より、本論文で解析する心電図 R 波と心音図 II 音周辺においては約 200 ms の短い時間 (緑の枠内) であれば計測点が同一の超音波ビーム焦域内に存在すると考えられる。

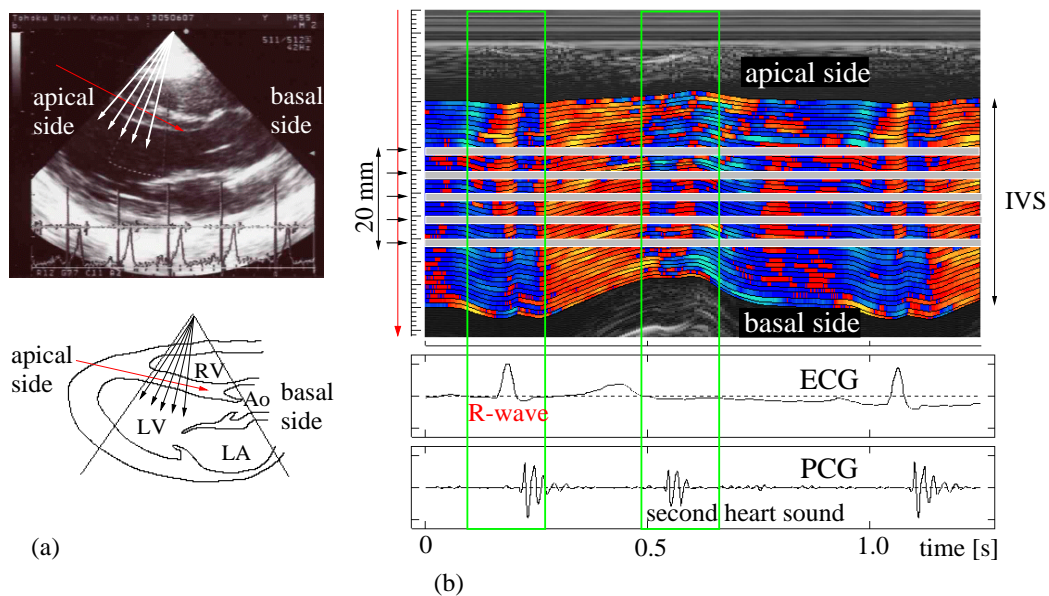


図 2.4: 心尖アプローチによる計測結果と長軸計測における解析時間. (a) 長軸計測における B モード像. (b) 心尖アプローチによる M モード像.

2.3.3 超音波パルスのパルス長の計測

心臓壁の厚み変化速度 (ストレインレート) を計測する深さ方向 2 点間の間隔の最小値は, 超音波パルスのパルス長に依存する. 図 2.5 は, 水槽中において焦点付近に張ったステンレスワイヤ (直径 $35 \mu\text{m}$) からの散乱波の検波信号の振幅波形である. 図 2.5 から, 超音波パルスの半値幅を計測したところ, $0.5 \mu\text{s}$ であった. 生体中の音速 $c_0 = 1540 \text{ m/s}$ を掛けることで, 生体中のパルス半値幅は $770 \mu\text{m}$ と得られた. 深さ方向のサンプリング間隔は $\Delta x_s = c_0 / (2 \times f_s) = 51.3 \mu\text{m}$ であることから, $N \cdot \Delta x_s > 770 \mu\text{m}$ をみたす最小の整数 $N = 16$ を 2 点間の点数とした. よって, ストレインレートを算出する 2 点間の間隔は $16 \times \Delta x_s = 821 \mu\text{m}$ と設定した.

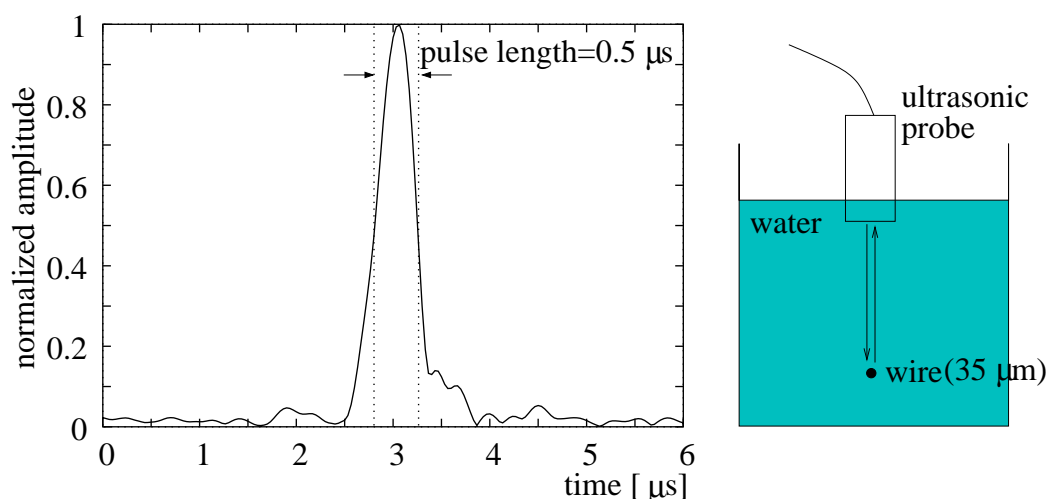


図 2.5: 超音波パルスの検波出力の振幅波形.

2.3.4 関心区間における心筋ストレインレート算出原理

図 2.6(b) に示すように, 心電図 R 波もしくは心音図第 II 音付近のタイミング $t = t_0$ で, 心臓壁内に厚さ $\Delta d = 821 \mu\text{m}$ の層を超音波ビームに沿って深さ方向に $\Delta d / 4 = 205 \mu\text{m}$ の間隔で N 個設定した. 層の厚さ Δd は送信超音波パルス半値幅から決定した (図 2.5). 時刻

$t = t_0$ において設定した各層 i ($i = 0, 1, 2, \dots, N-1$) の上端 x_{1i} と下端 x_{2i} の点の振動速度を算出するために位相差トラッキング法を適用した. 時刻 $t = t_0$ を中心に $t_0 \leq t \leq t_0 + T$ と $t_0 - T \leq t \leq t_0$ の区間で解析を行うことで, 心周期の中における関心区間のストレインレートを得られるようにした. 解析時間区間 $T (= M \cdot \Delta T)$ は図 2.4 より, 心臓壁の超音波ビームに直交する成分の影響を避けるために短時間 (約 100 ms) に設定した. M は解析するフレーム数を, $\Delta T = 1/(\text{frame rate})$ は連続するフレーム間の時間間隔をそれぞれ表す.

ここで, $t_m \equiv t_0 + m \cdot \Delta T$ ($m = -M, -(M-1), \dots, -1, 0, 1, \dots, M-1, M$) とおく. 時間区間 $t_0 \leq t \leq t_0 + T$ については, $m = 0$ から開始し連続する 2 つのフレームの時刻 $t = t_m$ と $t = t_{m+1}$ の反射 RF 信号の直交検波信号間の位相差 $\widehat{\Delta\theta}(x_i; t_m)$ から, 式 (2.3) を用いてこのフレーム間における関心点 $\{x_i\}$ の速度 $\widehat{v}(x_i; t_m)$ が得られる.

$$\widehat{v}(x_i; t_m) = c_0 \cdot \frac{\widehat{\Delta\theta}(x_i; t_m)}{2\omega_0 \cdot \Delta T} \quad [\text{m/s}] \quad (2.5)$$

得られた速度とフレーム間の時間 ΔT の積で得られる瞬時変位を累積加算することで時刻 $t = t_{m+1}$ における位置 $\widehat{x}_i(t_{m+1})$ が次式のように得られる.

$$\widehat{x}_i(t_{m+1}) = \widehat{x}_i(t_m) + \widehat{v}(x_i; t_m) \cdot \Delta T \quad [\text{m}] \quad (2.6)$$

時間区間 $t_0 - T \leq t \leq t_0$ については時刻 $m = 0$ から開始し $m = -(M-1)$ まで時間を遡るようにして位相差トラッキング法を適用して関心点の速度と位置を算出した.

$$\widehat{x}_i(t_{m-1}) = \widehat{x}_i(t_m) - \widehat{v}(x_i; t_{m-1}) \cdot \Delta T \quad [\text{m}] \quad (2.7)$$

上述の処理により時刻 $t = t_0$ を中心に $t_0 - T \leq t \leq t_0 + T$ の区間で各時刻 t における各層 i の端点 $\{x_{1i}, x_{2i}\}$ の速度 $\{v(x_{1i}; t), v(x_{2i}; t)\}$ を算出した. 本報告では設定した各層が各時刻にどれだけ厚さを変化させているかを評価するために, ストレインレートを導入した [10, 11]. 時刻 t における i 番目の層のストレインレート $S_i(t)$ はその上端と下端の速度

$\{v(x_{1i}; t), v(x_{2i}; t)\}$ を用いて次式で与えられる.

$$S_i(t) = \frac{v(x_{2i}; t) - v(x_{1i}; t)}{\Delta d} \quad [(\text{m/s})/\text{m}] \quad (2.8)$$

分子は各層の上端と下端の点の速度差を, 分母は層の初期厚さを表し速度差を正規化している. すなわち, $S_i(t)$ は i 番目の層に関して時刻 t における単位長さ当りの厚み変化速度を表わしている. 算出したストレインレートはカラーコーディングを用いて M モード像と B モード像上に表示し, 心筋局所の収縮あるいは弛緩の時間変化や空間分布を観察できるようにした.

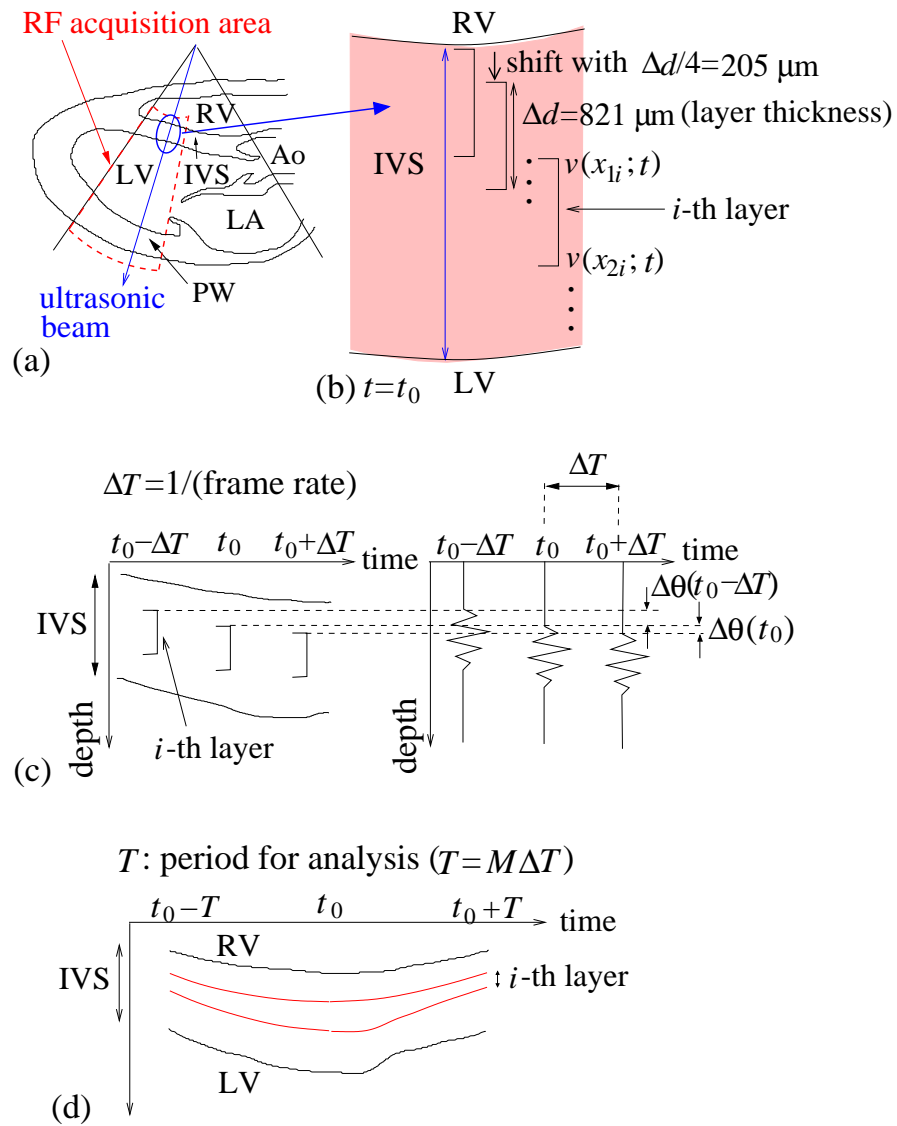


図 2.6: (a) 左室長軸像における RF 信号取得領域. (b) 心臓壁内における超音波ビームに沿った層の設定 ($t = t_0$). (c) 位相差トラッキング法による速度算出の模式図. (d) i 番目の層のトラッキングライン.

第 3 章

健常者における心臓壁内ストレインレート分布の *in vivo* 計測

3.1 緒言

本章では、第 2 章で述べた計測方法を健常者に適用し *in vivo* 計測を行った結果を示す。*In vivo* 計測においては左室長軸像と心尖アプローチによりデータを取得し、特に心周期の中で収縮弛緩が遷移する心電図 R 波と心音図 II 音前後を観察し、その生理学的意味を考察した。

心電図 R 波の前後は心臓が収縮を開始する時相で、電気的な興奮が伝搬する過程を高時間分解能 (約 2 ms) で計測し、収縮開始の機序解明を目指す。

心音図 II 音前後は心臓が収縮から弛緩へ移行する時相である。心不全症状の出現には、左室収縮能障害と並び左室拡張能障害が大きく寄与しており、左室弛緩能は特に等容性弛緩期の左室特性を表現する機能である [12]。よって、本章では等容性弛緩期を含む収縮から弛緩への遷移過程も解析し、その生理学的意味を考察する。

3.2 左室長軸像における計測

図 3.1(a), 3.1(b) にそれぞれ被験者 A (22 歳男性健常者) と被験者 B (23 歳男性健常者) の B モード像を示す. 図中の赤色の矢印は計測時に走査した超音波ビーム位置を表し, 被験者 A と被験者 B のデータ取得時のフレームレートはそれぞれ 630 Hz と 592 Hz である. 超音波ビームの走査範囲を制限し, スパースに走査することで時間分解能を向上させている.

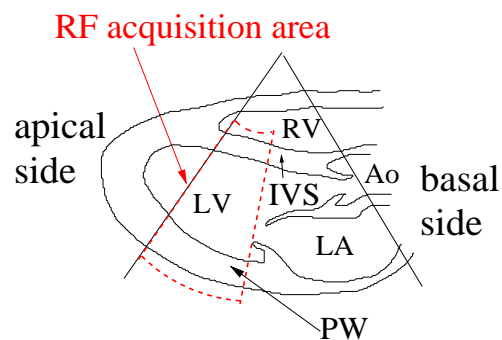
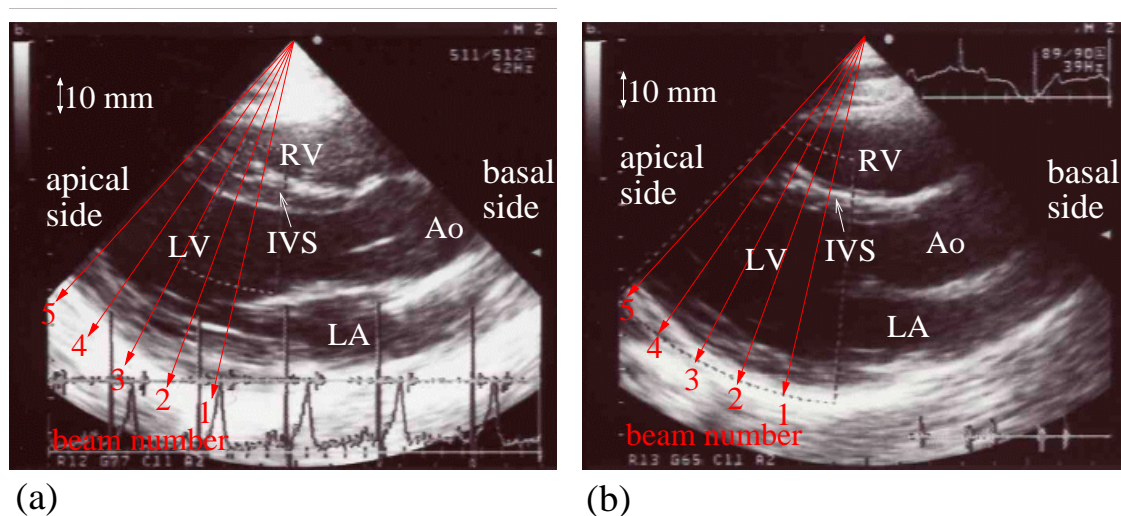


図 3.1: 左室長軸像における B モード像. (a) 22 歳男性健常者 (被験者 A). (b) 23 歳男性健常者 (被験者 B).

3.2.1 心電図 R 波周辺の *in vivo* 計測結果

図 3.2, 図 3.3 にそれぞれ被験者 A と被験者 B のビーム番号 2 に沿った R 波周辺のストレインレートの時間変化を示す。これらの解析結果はそれぞれ心電図 R 波周辺の ± 160 ms, 170 ms の区間を解析することで得られた。図 3.2(a), 図 3.3(a) は超音波ビームに沿った M モード像である。図 3.2(b), 図 3.3(b) は式 (2.8) により得られたストレインレートを M モード像上にカラー表示したものである。カラーコーディングは図 3.2, 図 3.3 左側のカラーバーに示す。青色は厚みが増加していることを, 黄色は厚みが減少していることを示す。図 3.2(c), (d), 図 3.3(c), (d) はそれぞれ心電図と心音図である。図 3.2(e), (f), 図 3.3(e), (f) はそれぞれ心室中隔壁と左心室後壁内に設定した各層の上端の点の振動速度を重ねて表示している。図 3.2(b), 図 3.3(b) において, 心室中隔壁で心電図の R 波の約 30-40 ms 前に厚みが増加しているが, その後等容性収縮期において約 60-70 ms の左心室拡張に伴う厚みの減少を経て, 再び収縮する過程が見られた。R 波以前に見られる厚みの増加は, 心電図 Q 波のタイミングにほぼ一致しており心筋の収縮によるものと考えられるが, 心房収縮期における心室の拡張が戻る影響も考えられ, 心尖アプローチによる計測結果も合わせて 3.3.1 節で考察する。一方, 同じタイミングにおいて左室後壁では壁内で厚みの増加と減少の混在が見られた。これらの移行過程において心室中隔壁と左室後壁それぞれの壁内で深さにより数十 ms の時間差が見られた。

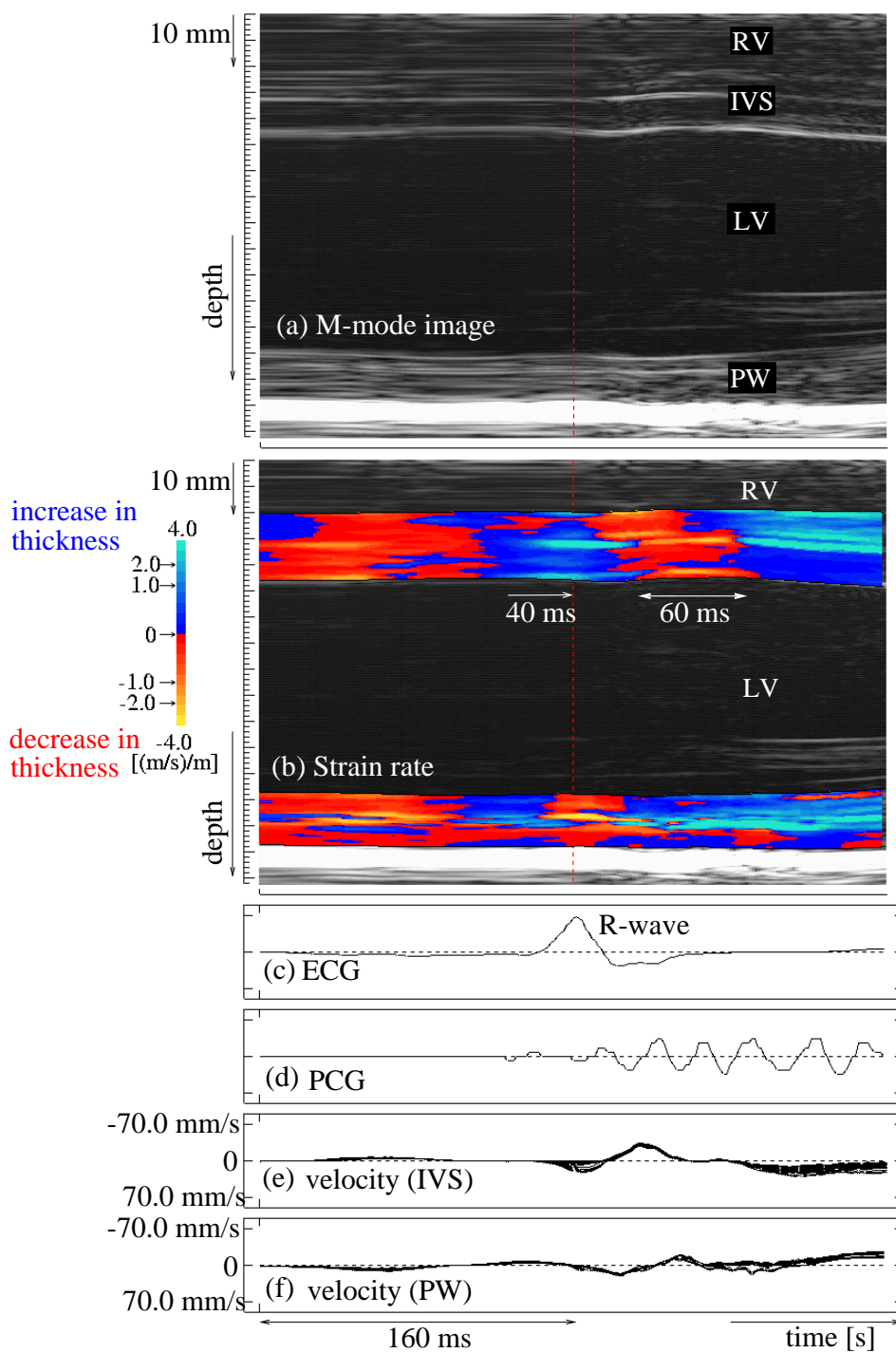


図 3.2: 心電図 R 波周辺の解析結果 (被験者 A). (a) M モード像. (b) M モード像上にカラーコードで表示したストレインレート $S_i(t)$. (c) 心電図 (ECG). (d) 心音図 (PCG). (e) 心室中隔壁 (IVS) 内に設定した各層の上端の点の振動速度. (f) 左室後壁 (PW) 内に設定した各層の上端の点の振動速度.

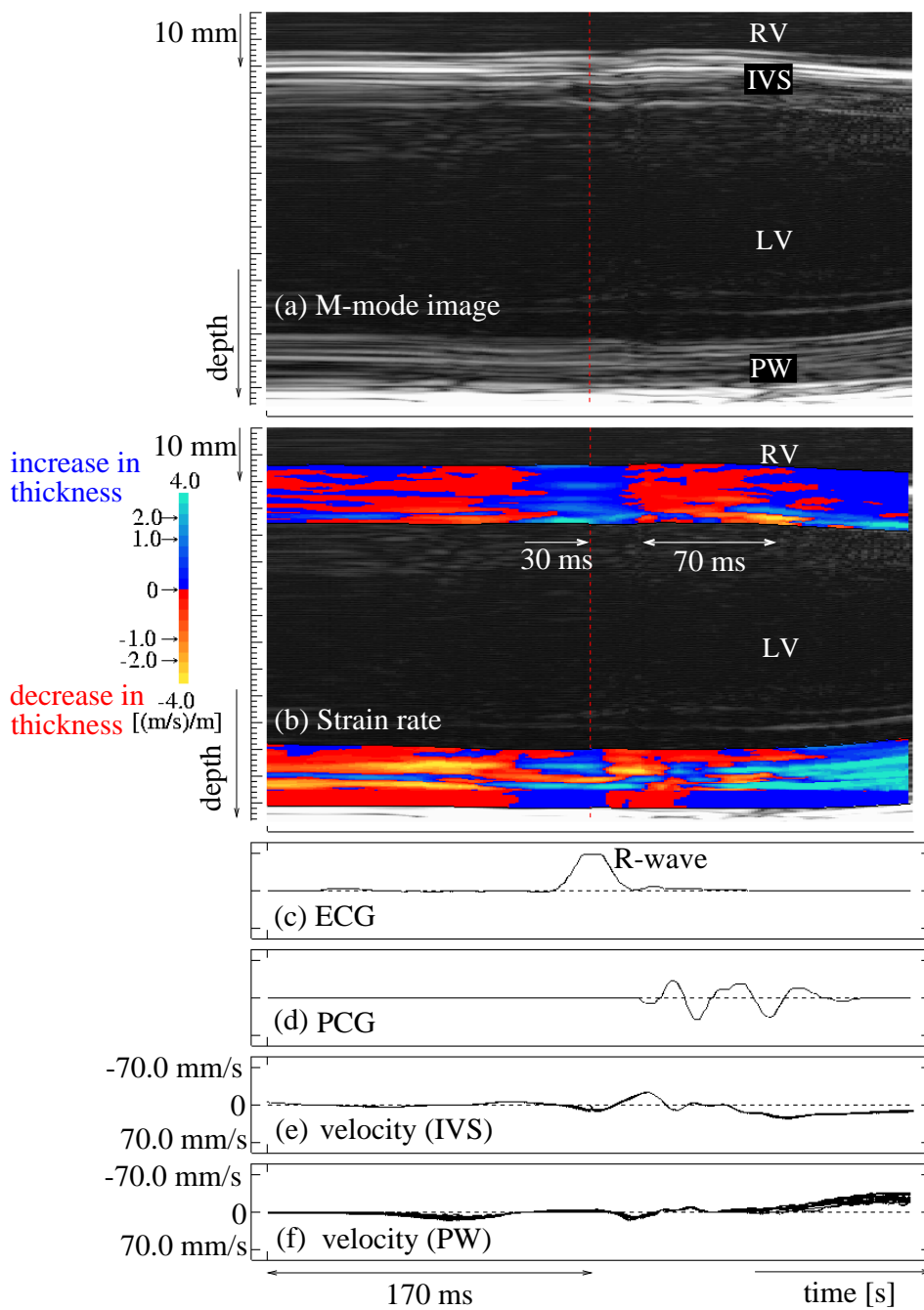


図 3.3: 心電図 R 波周辺の解析結果 (被験者 B). (a) M モード像. (b) M モード像上にカラーコードで表示したストレインレート $S_i(t)$. (c) 心電図 (ECG). (d) 心音図 (PCG). (e) 心室中隔壁 (IVS) 内に設定した各層の上端の点の振動速度. (f) 左室後壁 (PW) 内に設定した各層の上端の点の振動速度.

3.2.2 心音図 II 音周辺の *in vivo* 計測結果

図 3.4, 図 3.5 にそれぞれ被験者 A と被験者 B の心音図第 II 音周辺の解析結果を示す. 図 3.4(a)-(f), 図 3.5(a)-(f) はそれぞれ, 図 3.2(a)-(f), 図 3.3(a)-(f) に対応している. 図 3.4(b), 図 3.5(b) のストレインレートの時間変化から, 収縮から弛緩に移行するタイミングは, 心室中隔壁と左室後壁それぞれの壁内においても深さにより異なることが分かる. 具体的には心室中隔壁においては右室側が左室側に対して約 15 ~ 30 ms, 左室後壁においては心外膜側が心内膜側に対して約 100 ~ 130 ms 先行している.

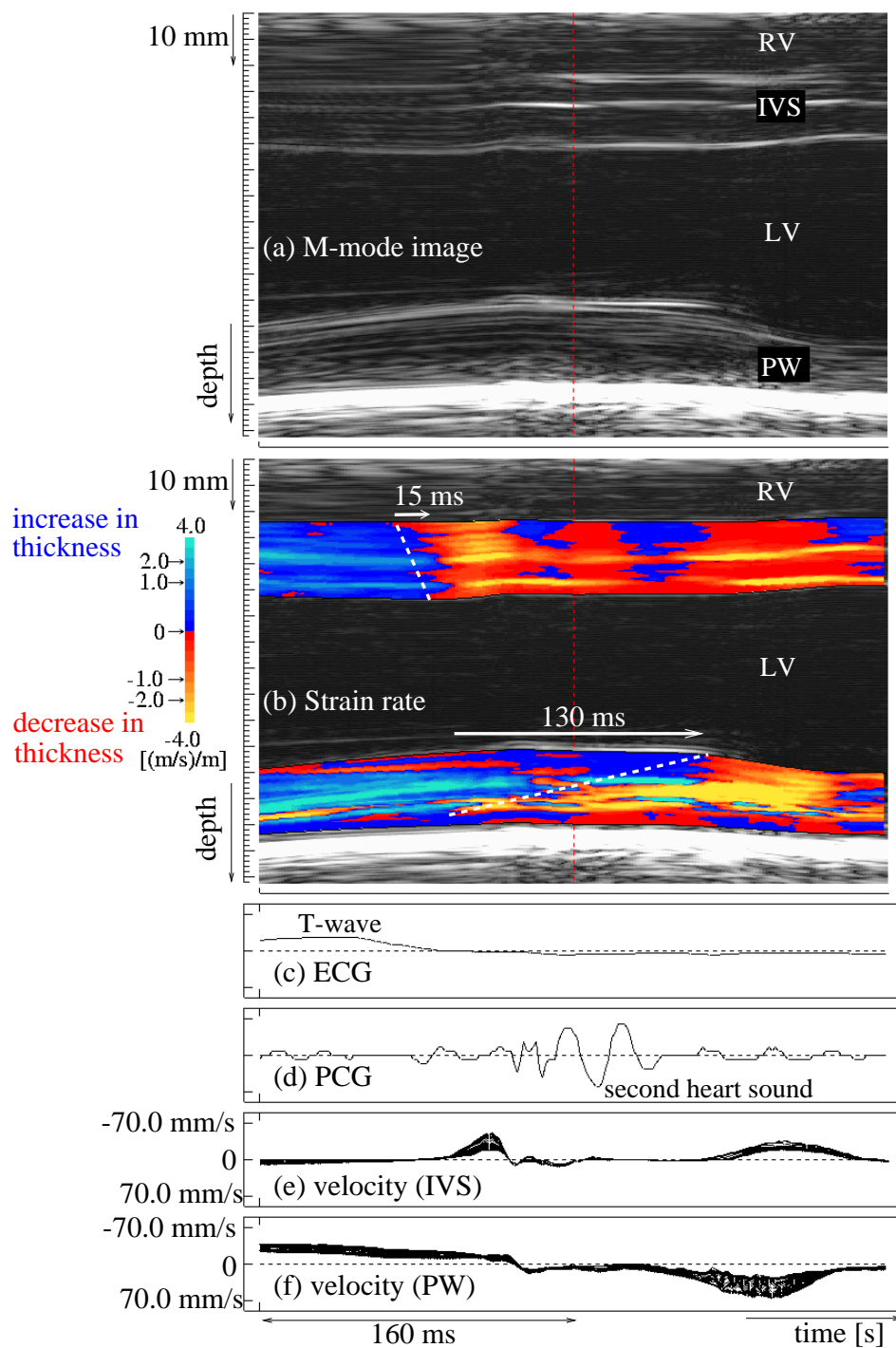


図 3.4: 心音図 II 音周辺の解析結果 (被験者 A). (a) M モード像. (b) M モード像上にカラーコードで表示したストレインレート $S_i(t)$. (c) 心電図 (ECG). (d) 心音図 (PCG). (e) 心室中隔壁 (IVS) 内に設定した各層の上端の点の振動速度. (f) 左室後壁 (PW) 内に設定した各層の上端の点の振動速度.

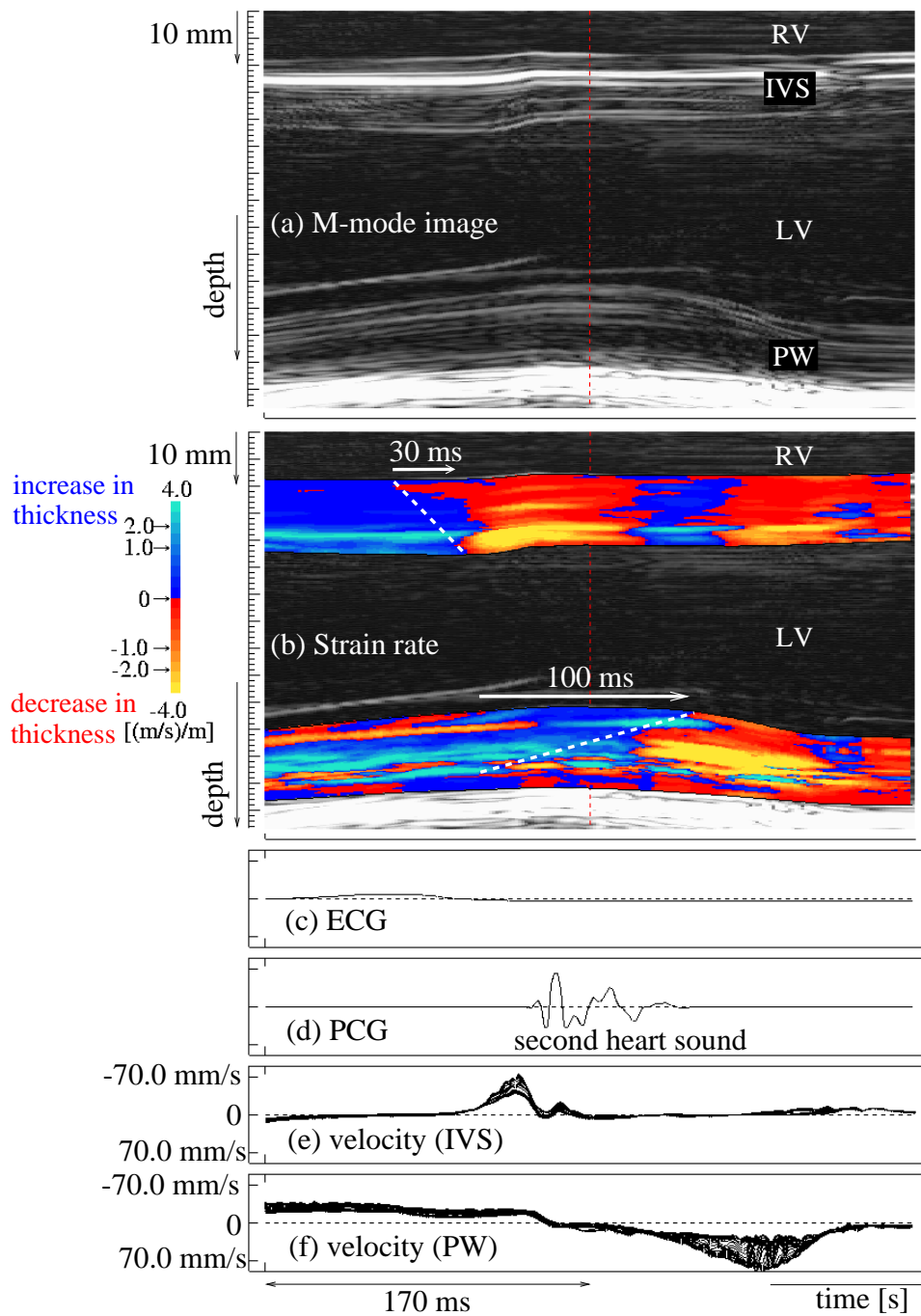


図 3.5: 心音図 II 音周辺の解析結果 (被験者 B). (a) M モード像. (b) M モード像上にカラーコードで表示したストレインレート $S_i(t)$. (c) 心電図 (ECG). (d) 心音図 (PCG). (e) 心室中隔壁 (IVS) 内に設定した各層の上端の点の振動速度. (f) 左室後壁 (PW) 内に設定した各層の上端の点の振動速度.

3.2.3 心電図 R 波から心音図 II 音にかけての 2 次元ストレインレート分布

各超音波ビームにおけるストレインレートを算出した後に、それらをフレーム毎の B モード像上にカラーで表示することで 2 次元ストレインレート分布を得た。R 波から第 II 音周辺にかけての連続するフレームの 2 次元空間分布から、収縮から弛緩への移行過程を示すフレームを抽出したものを、被験者 A と B に関して各々図 3.6, 図 3.7 に示す。図 3.6, 図 3.7 下部に示したグラフは各超音波ビームに沿った左室内腔幅の時間変化を表す。この内腔幅の時間変化は、位相差トラッキング法により得られた左室後壁と心室中隔壁それぞれの左室内腔側の変位の差から算出した。

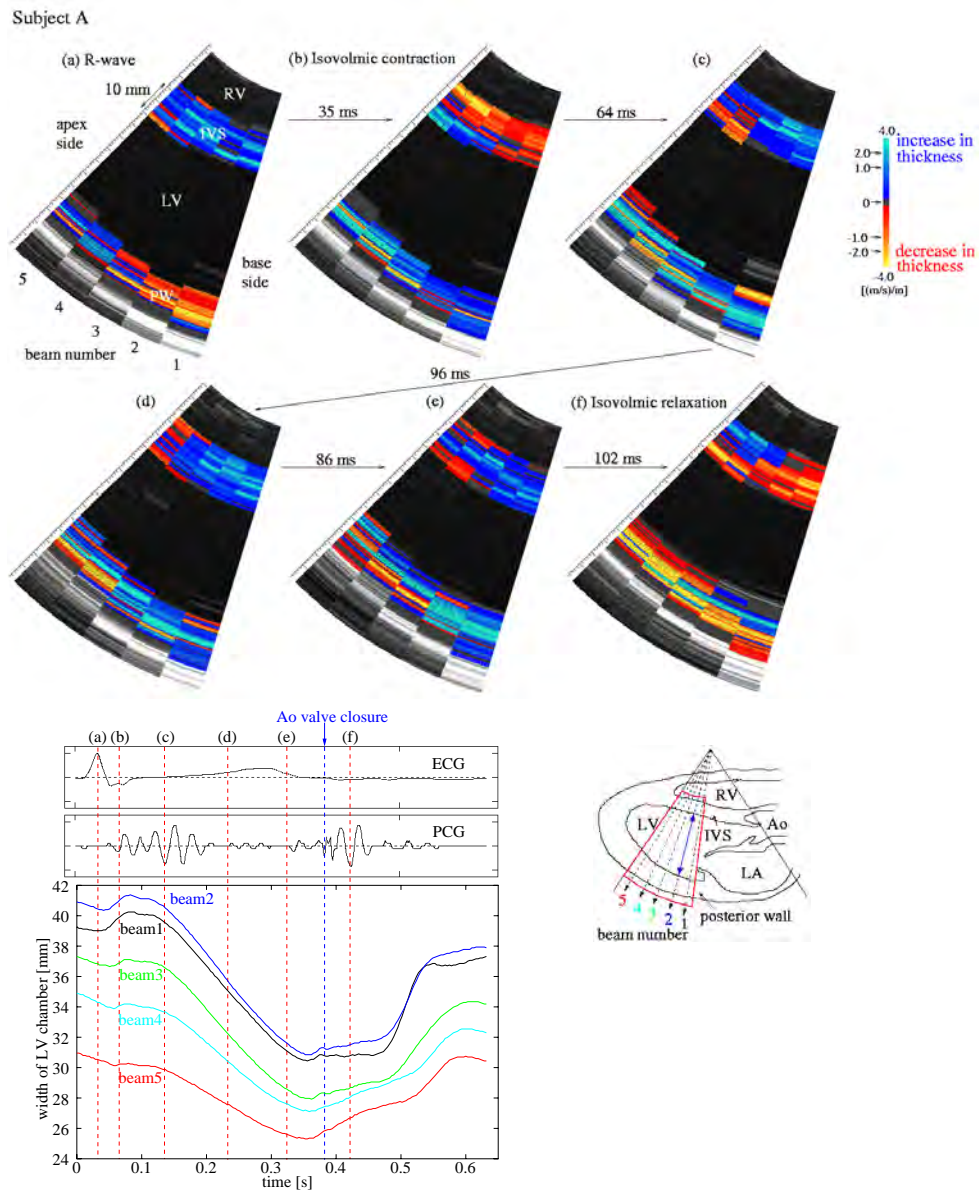


図 3.6: 心電図 R 波から心音図 II 音にかけてのストレインレート空間分布 (被験者 A). (a) 心電図 R 波. (b) 等容性収縮期 (IC). (c) 駆出期前半. (d) 駆出期. (e) 駆出期後半. (f) 等容性弛緩期.

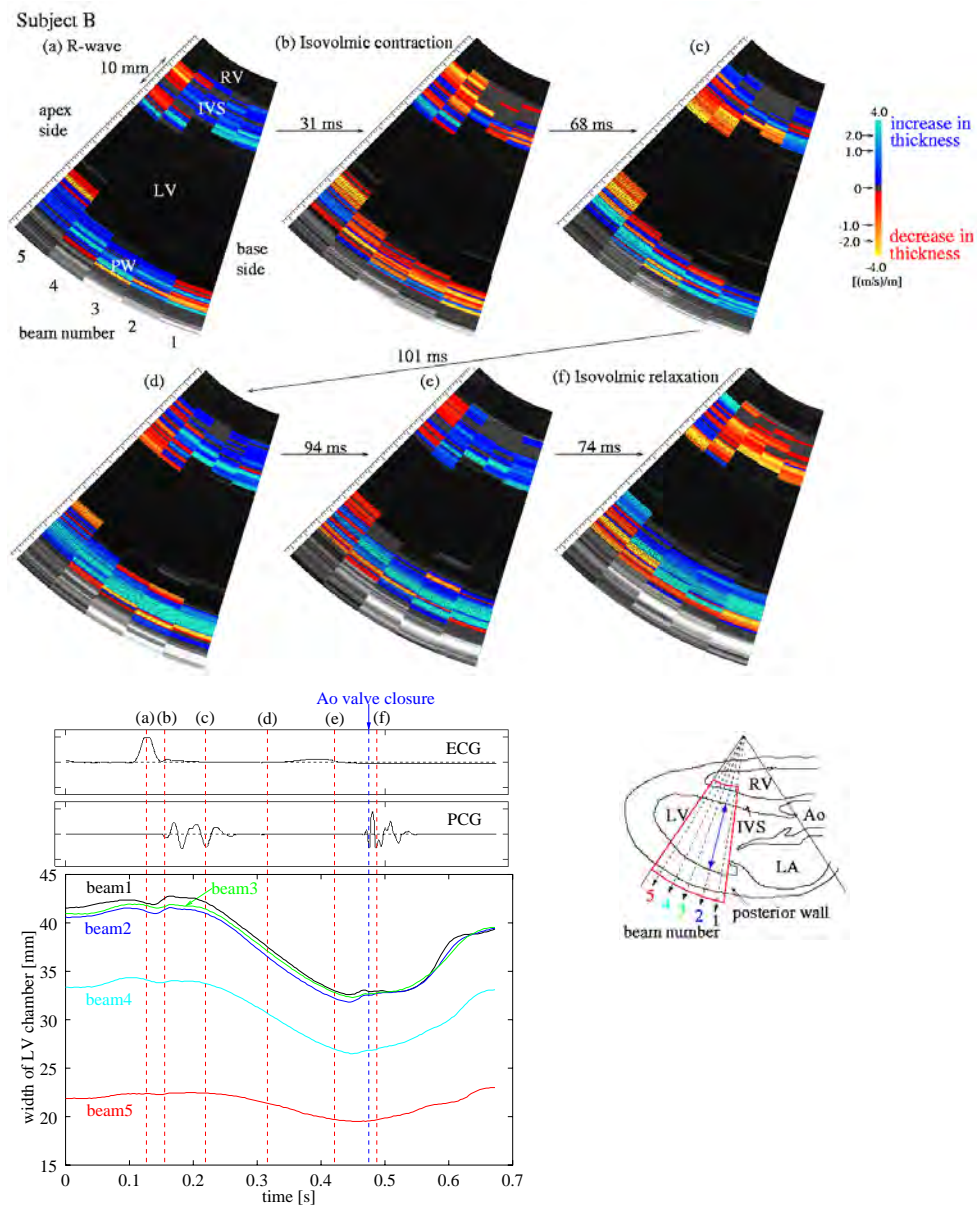


図 3.7: 心電図 R 波から心音図 II 音にかけてのストレインレート空間分布 (被験者 B). (a) 心電図 R 波. (b) 等容性収縮期 (IC). (c) 駆出期前半. (d) 駆出期. (e) 駆出期後半. (f) 等容性弛緩期.

図 3.6, 図 3.7 に示した収縮から弛緩への一連の移行過程についてその特徴と生理学的考察を述べる.

図 3.6(a), 図 3.7(a) は心電図 R 波のタイミングにおける 2 次元ストレインレート分布である. 左室後壁において, 心尖部側は厚みが増加 (青) しているのに対して心基部側では厚みの減少 (赤) が見られた.

図 3.6(b), 図 3.7(b) は等容性収縮期に対応する. 心室中隔壁においては右室側で厚みが減少しているのに対して, 左室側では厚みが増加している. また, R 波のタイミングにすでに厚みが増加していた部位が等容性収縮期において厚みが減少していることが観察された. この厚みの減少は図 3.6, 図 3.7 下図のグラフにおける左室内腔幅の増加に対応し, 特に心基部側でより顕著である. これは次の駆出期に備えて心尖部側が収縮し左室圧が上昇した結果, 収縮が進んでいない心基部側が拡張したことによると考えられる. 等容性収縮期の収縮特性については 3.2.4 節においてより高い時間分解能で詳細に検討する.

図 3.6, 図 3.7 の (c) と (d) はそれぞれ駆出期の前半と中盤に対応する. 図 3.6(c), 図 3.7(c) では, 左室後壁においては全体的に厚みの増加が顕著で強く収縮しており, 図 3.6(d), 図 3.7(d) のタイミングではその強い収縮が心基部側に移行していることが観察された. また, 図 3.6(c), 図 3.7(c) では心尖側において心室中隔壁と左室後壁の左室内腔側で厚みの減少が見られるが, これは心尖側が強く収縮し内腔の血液を圧縮した結果, その反作用を受け厚みが減少したと考えられる. 厚みは減少しているが, 心筋は収縮状態にあると考えられる.

図 3.6(e), 図 3.7(e) は心電図 T 波後の収縮後期のタイミングである. 依然駆出期であり左室後壁の心基部側は強く収縮しているが, 心尖部側の心外膜側においては厚みの減少が見られ弛緩し始めている様子が分かる.

図 3.6(f), 図 3.7(f) は大動脈弁閉鎖後 [13] の等容性弛緩期に対応する. 左室後壁の心尖部側や心基部側の心外膜側では弛緩が見られ, 左室内腔幅のグラフにおいても心尖部側での拡張が確認できる. これは急速流入期に備えるために左室内腔を拡張させ左室圧を減少させる動作と考えられる. 一方, 心基部側の心内膜側では依然収縮を持続させており左室内

腔も圧縮された状態を維持している。

以上の一連の移行過程から、特に左室後壁において収縮初期に心尖部側が強く収縮し、収縮期の間を通してこの収縮が心尖部側から心基部側に移行していくことが分かった。この動作により、効率的な血液の拍出を可能にしていると考えられる。収縮と同様に弛緩においても、心尖部側が心基部側に対して先行していることが観察された。この動作は、次の急速流入期に備えて左室圧を減少させることに寄与していると考えられる。

3.2.4 心電図 R 波周辺の 2 次元ストレインレート分布

3.2.3 節では、心電図 R 波から心音図 II 音周辺における収縮から弛緩への変化を観察した。本節では、心電図 R 波前後における収縮開始の時相を高い時間分解能で詳細に検討する。特に等容性収縮期における複雑な収縮の変化過程を、ストレインレート空間分布と左室内腔幅を合わせて観察し、その生理学的意味を考察した。

図 3.8, 図 3.9 に、被験者 A の心電図 R 波直前と心電図 R 波直後の 3.2 ms 毎のストレインレート空間分布をそれぞれ示す。図 3.8 から、心房収縮による血液充満で左心室が膨張し厚みが減少 (赤) している状態から徐々に厚みの増加 (青) が強まり、収縮していく過程が見てとれる。心電図 R 波直前においては、左室後壁の心基部側において厚みの減少が見られた。図 3.9 の心電図 R 波直後の空間分布より、心電図 R 波の時点で既に厚みが増加し収縮状態にある心室中隔壁において、僧帽弁が閉じる直前から厚みの減少が見られた。この厚みの減少は心基部側から心尖部側に広がり、大動脈弁の開放 [17] する直前に再び心基部側から厚みの増加に変化する様子が見られた。

僧帽弁の閉鎖から大動脈弁の開放までの等容性収縮期においては、心室中隔壁の厚みが減少しその後の駆出期において再び厚みを増加させる過程が分かった。一方、左室後壁においては、等容性収縮期において心尖部側から心基部側に厚みを増加させ強く収縮している。

被験者 B については図 3.10, 図 3.11 に、それぞれ心電図 R 波直前と心電図 R 波直後の 3.4 ms 毎のストレインレート空間分布を示す。被験者 A と同様に、心電図 R 波直前に収縮に伴い厚みが増加しているが、等容性収縮期においては厚みが減少し、大動脈弁を開放した後再び厚みを増加させ強く収縮する過程が見られた。

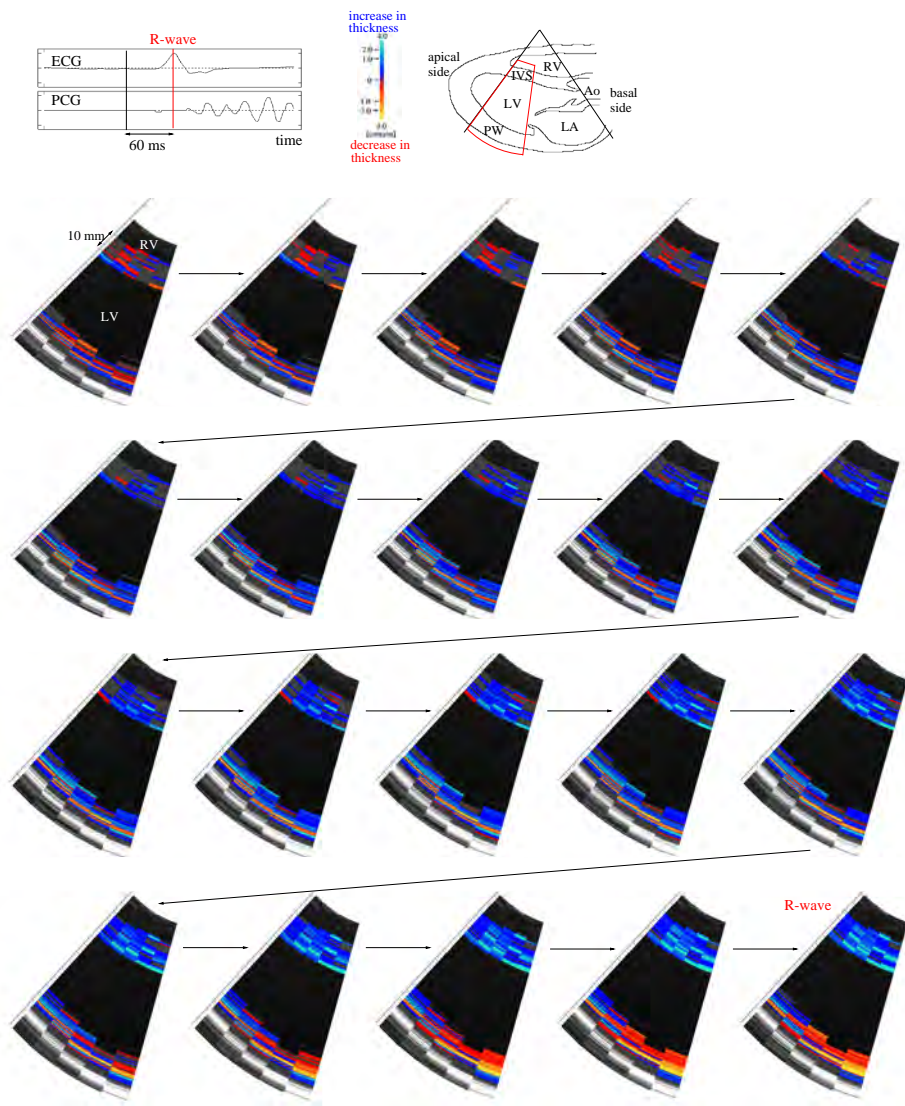


図 3.8: 心電図 R 波直前における 3.2 ms 毎のストレインレート空間分布 (被験者 A).

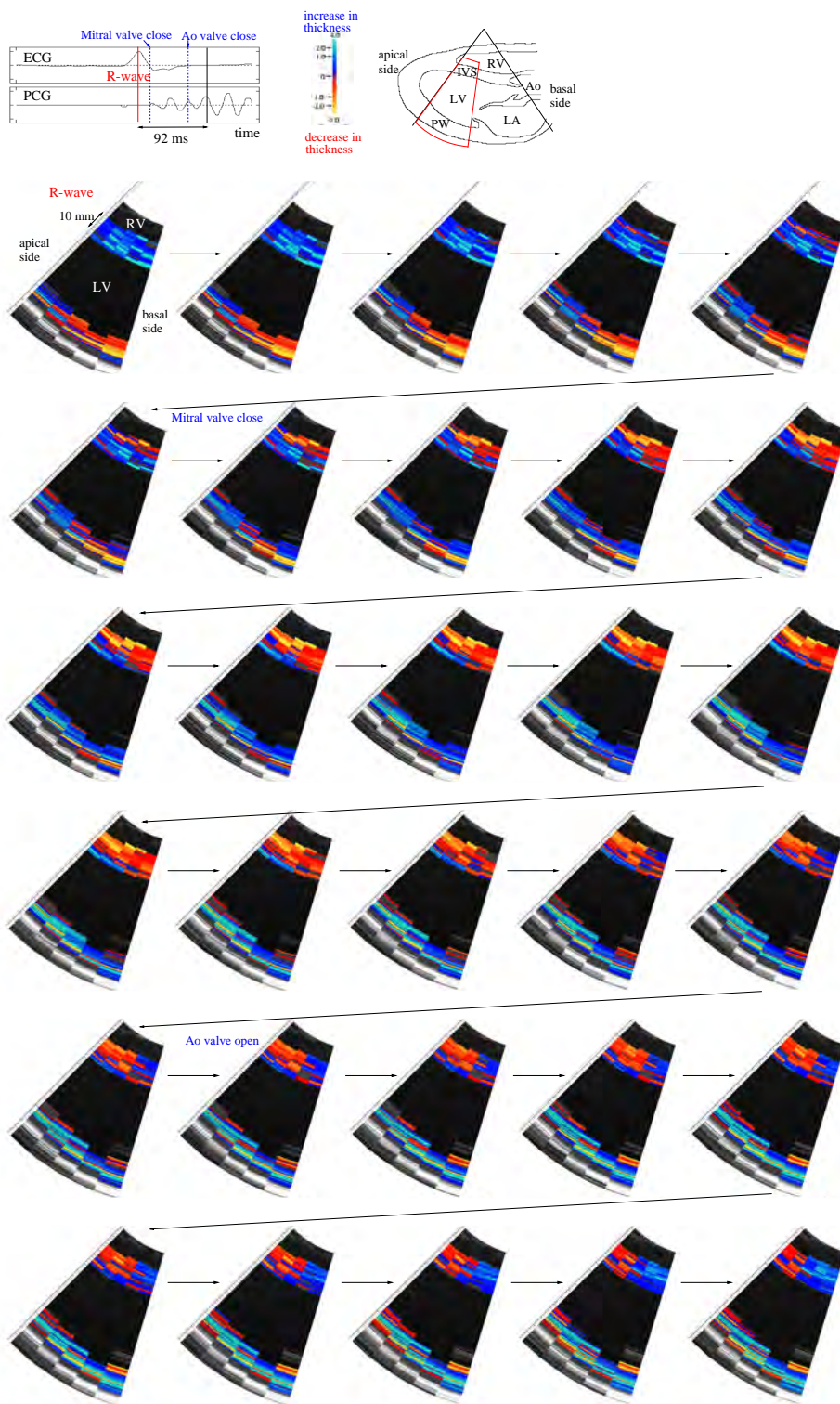


図 3.9: 心電図 R 波直後における 3.2 ms 毎のストレインレート空間分布 (被験者 A).

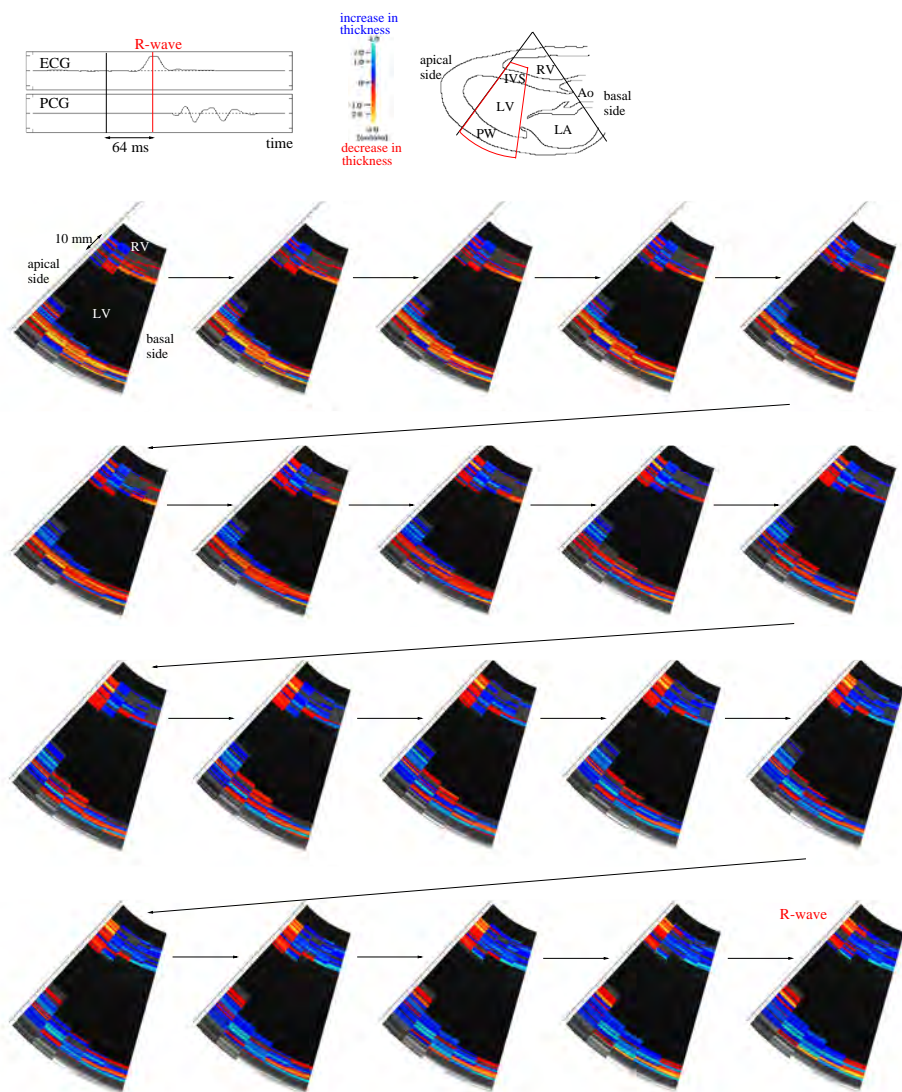


図 3.10: 心電図 R 波直前における 3.4 ms 毎のストレインレート空間分布 (被験者 B).

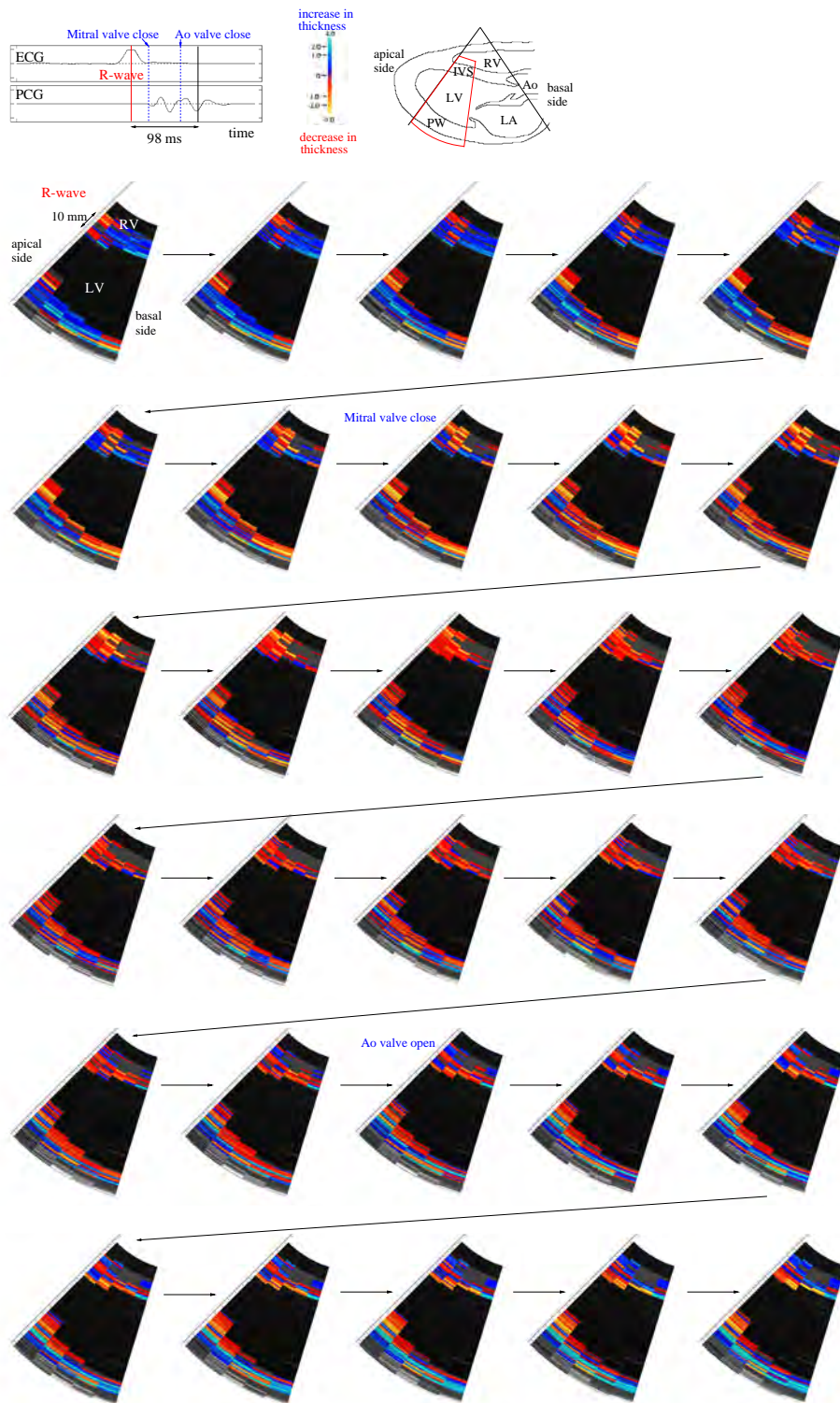


図 3.11: 心電図 R 波直後における 3.4 ms 毎のストレインレート空間分布 (被験者 B).

図 3.12 に被験者 A について心電図 R 波前後における左室内腔幅の時間変化と、等容性収縮期におけるストレインレート空間分布を示す。図 3.12(c) のグラフは、各超音波ビームに沿った左室内腔幅の時間変化を表す。図 3.12(d) のグラフは、図 3.12(c) のグラフの左室内腔幅を時間微分して得られる左室内腔幅の変化速度を表す。左室内腔幅の変化速度の正、負の成分は、それぞれ左室内腔が広がる成分と縮まる成分を表す。左室内腔幅の変化速度より、心電図 P 波の後に心房収縮により左室が拡張し、その後 R 波直前に収縮している様子が分かる。僧帽弁閉鎖の直後において、急速に左室が拡張するパルス状の成分が見られた。その後大動脈弁の開放と共に左室内腔は収縮し、血液を拍出している。

被験者 B について同様の解析結果を図 3.13 に示す。被験者 B についても被験者 A と同様の変化が見られた。

等容性収縮期は左室容積を一定にしながら次の駆出期に備えて左室圧を高める時相であることから、厚みが減少しているが心筋は収縮状態にあると考えられる。また、左室内腔幅の変化速度におけるパルス状の波形は、心基部側のビームが心尖部側のビームに先行していることと、そのタイミングが僧帽弁の閉鎖の直後であることから、心房や僧帽弁の動きに起因していると考えられる。

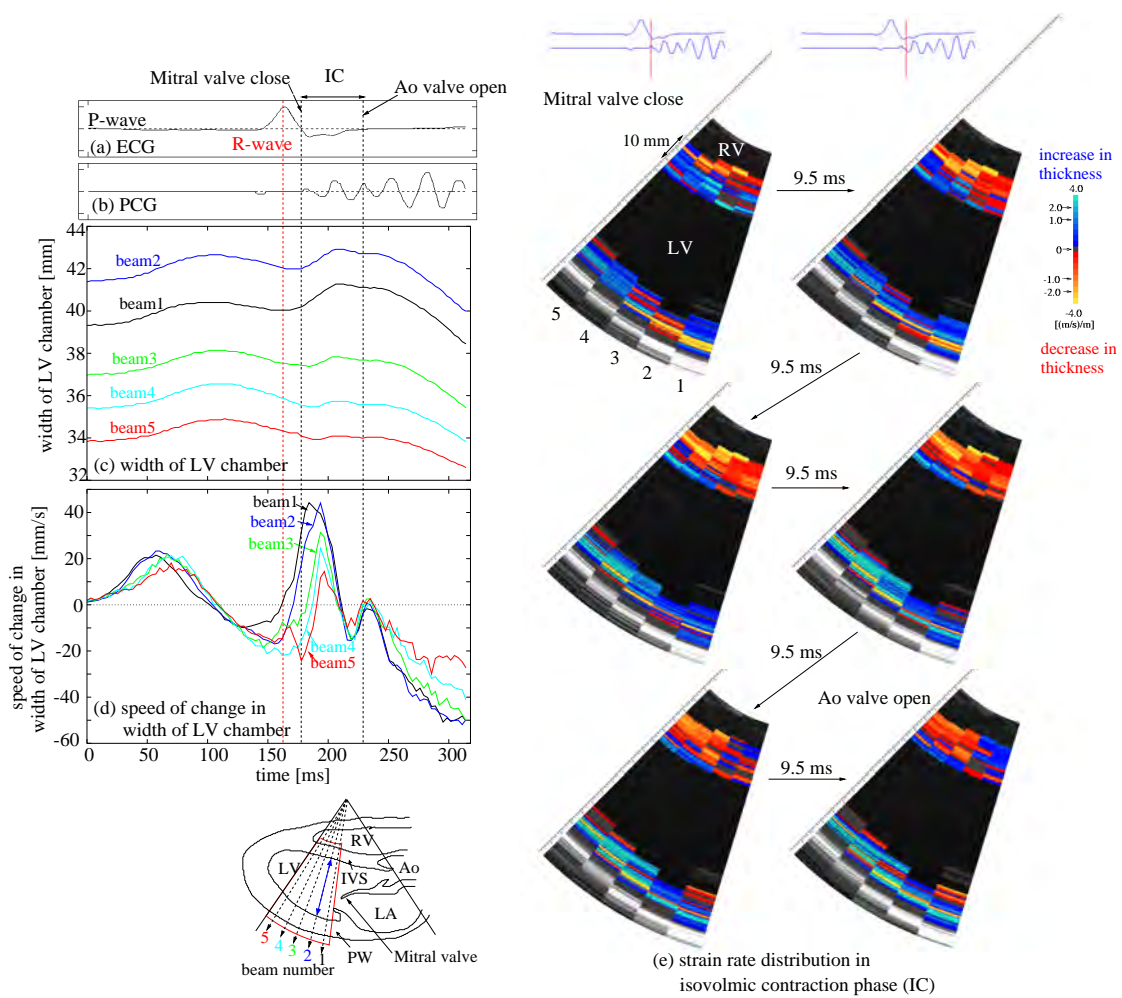


図 3.12: 心電図 R 波周辺の左室内腔幅の変化と等容性収縮期 (IC) におけるストレインレート空間分布 (被験者 A). (a) 心電図 (ECG). (b) 心音図 (PCG). (c) 各超音波ビームに沿った左室内腔幅の時間変化. (d) 各超音波ビームに沿った左室内腔幅の変化速度. (e) 等容性収縮期 (IC) におけるストレインレート空間分布.

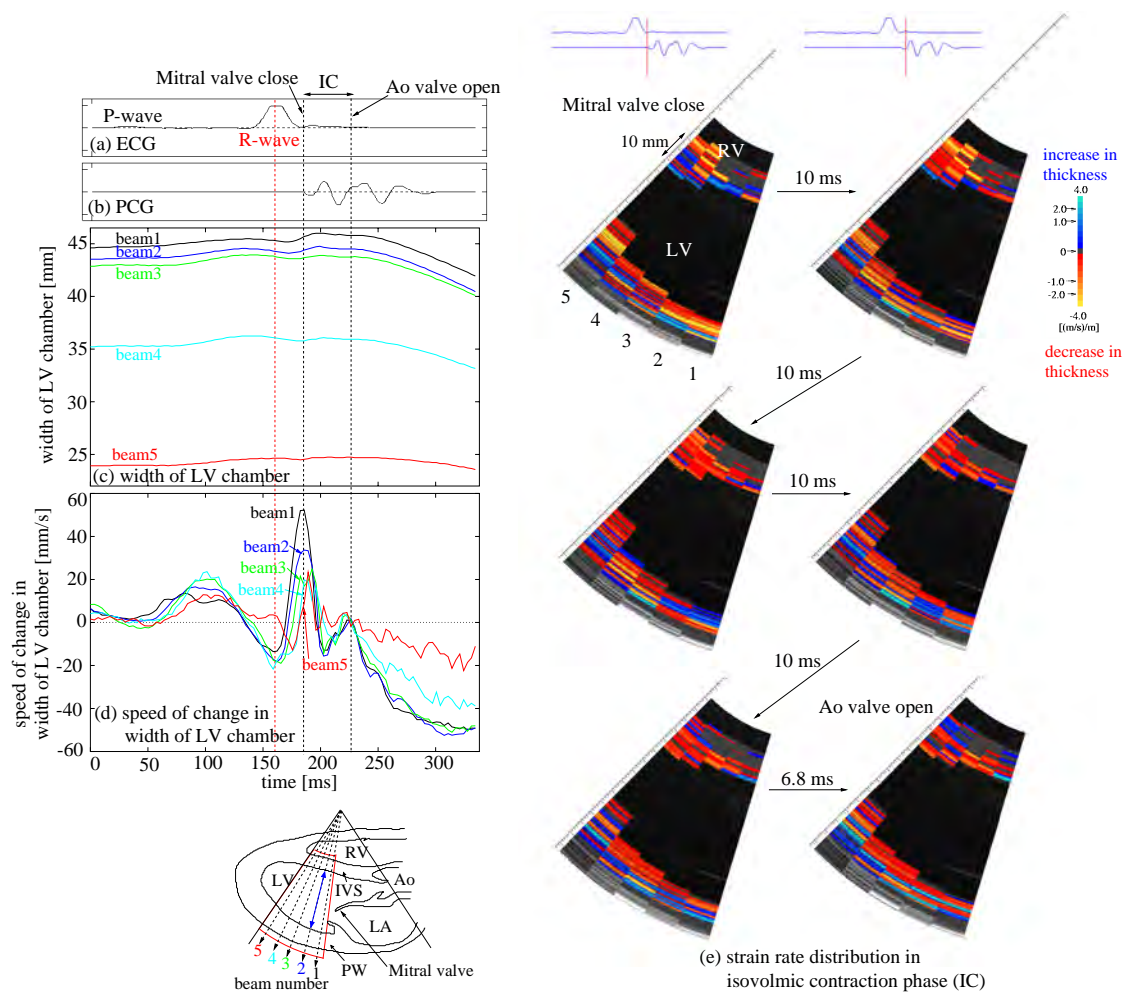


図 3.13: 心電図 R 波周辺の左室内腔幅の変化と等容性収縮期 (IC) におけるストレインレート空間分布 (被験者 B). (a) 心電図 (ECG). (b) 心音図 (PCG). (c) 各超音波ビームに沿った左室内腔幅の時間変化. (d) 各超音波ビームに沿った左室内腔幅の変化速度. (e) 等容性収縮期 (IC) におけるストレインレート空間分布.

3.2.5 心音図 II 音周辺の 2 次元ストレインレート分布

図 3.14, 図 3.15 に心音図第 II 音直前の 2 次元ストレインレート分布を, 被験者 A, B に関してそれぞれ示す. 第 II 音直前において収縮から弛緩に移行する過程を被験者 A, 被験者 B についてそれぞれ 3.2 ms, 3.4 ms 毎の高い時間分解能で観察した. 心室中隔壁においては心基部側から心尖部側へ, 左心室後壁においては心尖部側から心基部側へ移行していく様子が見られた. また, 大動脈弁が閉じるタイミング [13] に先行して収縮から弛緩へ移行していることも観察された.

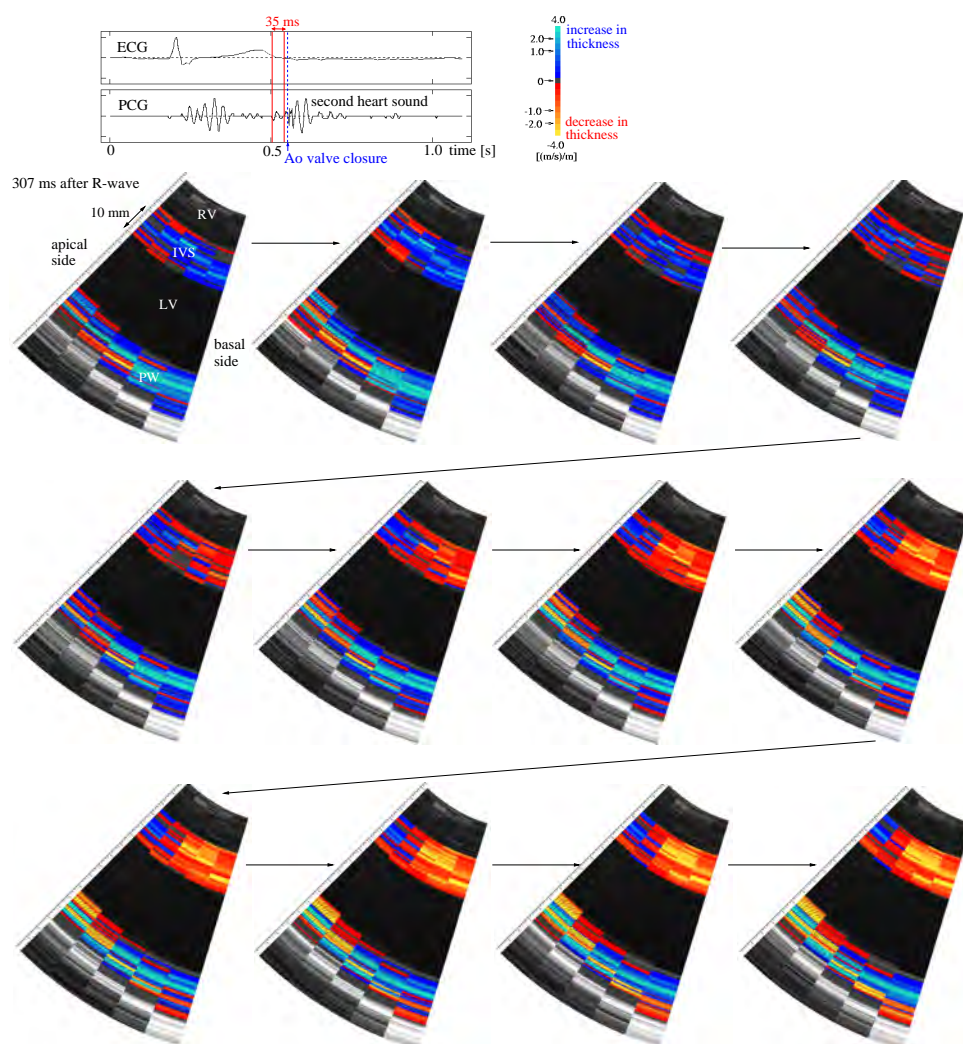


図 3.14: 心音図 II 音直前における 3.2 ms 毎のストレインレート空間分布 (被験者 A).

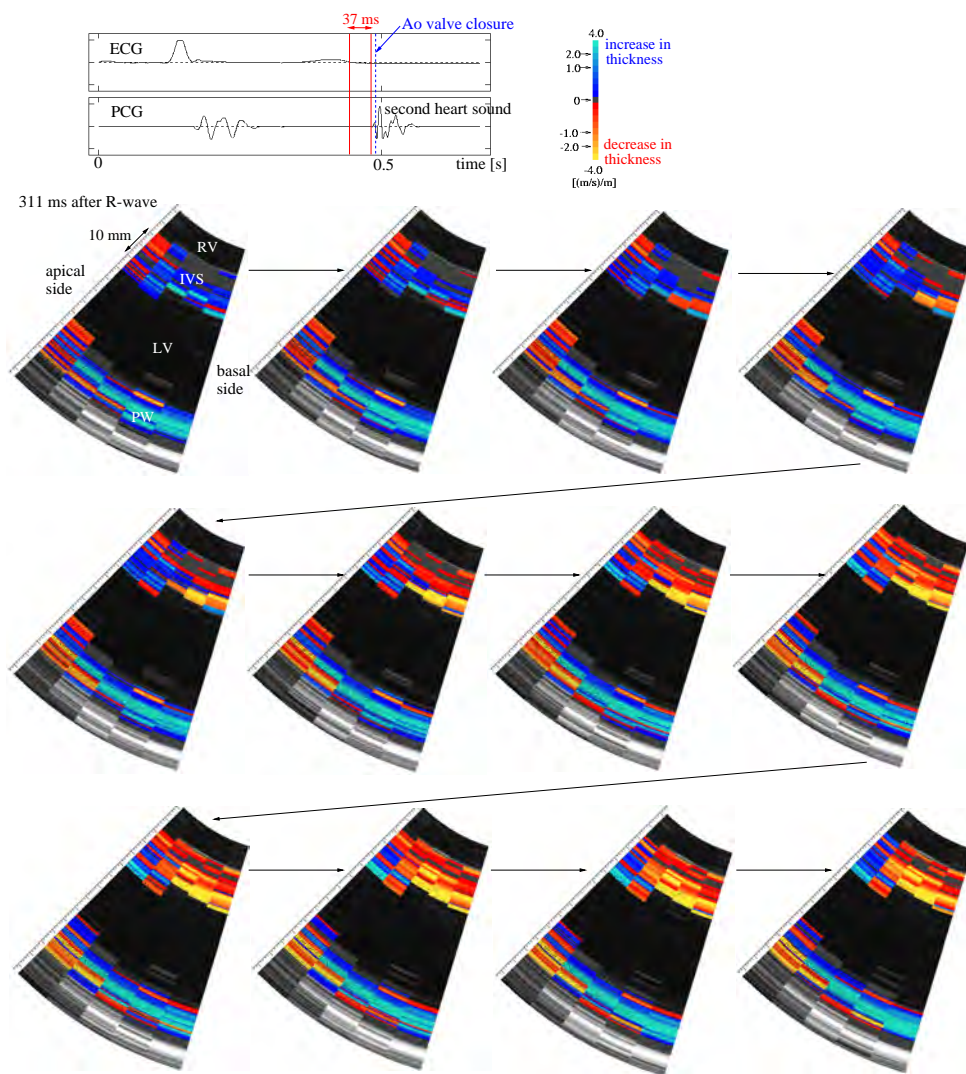


図 3.15: 心音図 II 音直前における 3.4 ms 毎のストレインレート空間分布 (被験者 B).

3.2.6 左室後壁の収縮弛緩の移行過程と変位の関係

左室後壁においては収縮・弛緩が心尖部側から心基部側に移行する傾向が見られた。ここでは、左室後壁の左室内腔側が収縮期の中にどのように変位するかを調べ、移行過程との関係について考察する。図 3.16 に、被験者 A について各超音波ビーム上における左室後壁の左室内腔側の点が、心電図 R 波のタイミングから最も左室内腔側に変位するまでの時間をプロットしたグラフを示す。この遅延時間は図 3.16 右側に示すように、各ビーム上において左心室後壁の左室内腔側の点に位相差トラッキング法を適用することで内腔側への変位のピークを検出し算出した。被験者 B についての結果を図 3.17 に示す。被験者 A, B についてそれぞれ 3 拍分, 2 拍分の結果を重ねて表示している。グラフより心尖部側が心基部側よりも早いタイミングで内腔側に最も変位しており、収縮・弛緩が心尖部側から心基部側へ移行することに対応していることが分かる。これより、左心室後壁は心尖部側から血液を押し出すように動作していると考えられる。

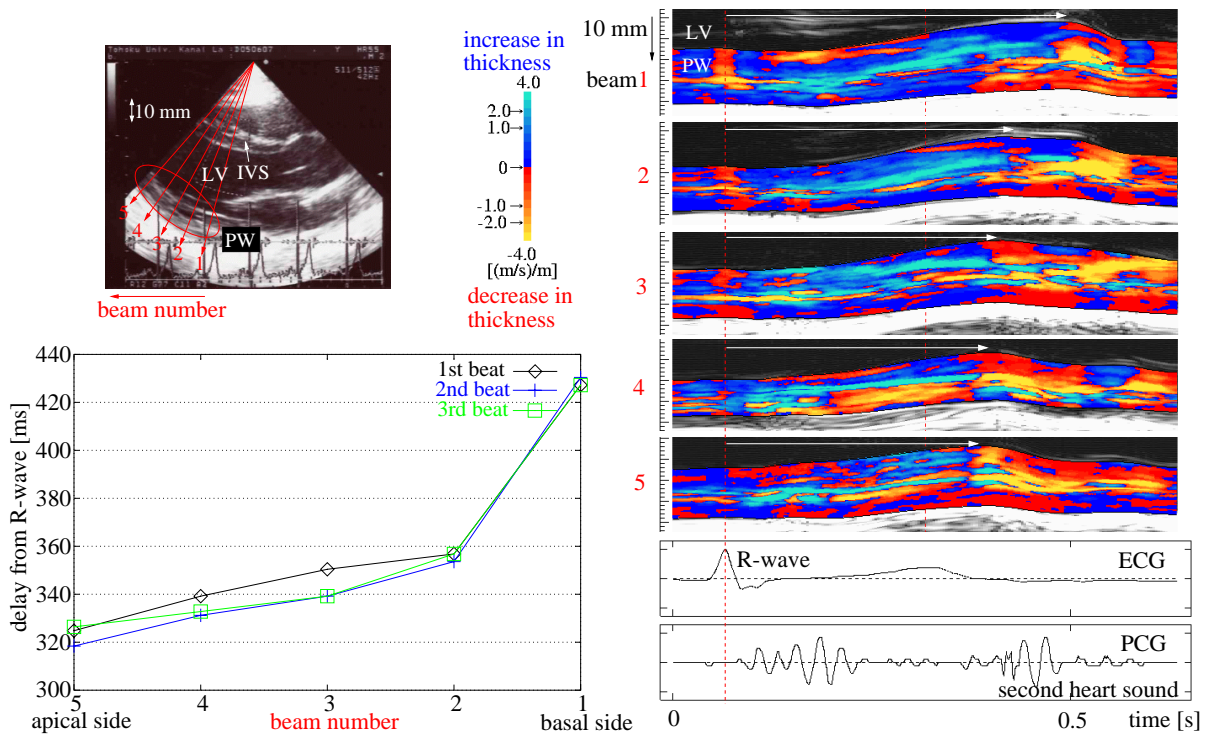


図 3.16: 心電図 R 波から左室後壁が最も左室内腔側に変位するまでの時間 (被験者 A).

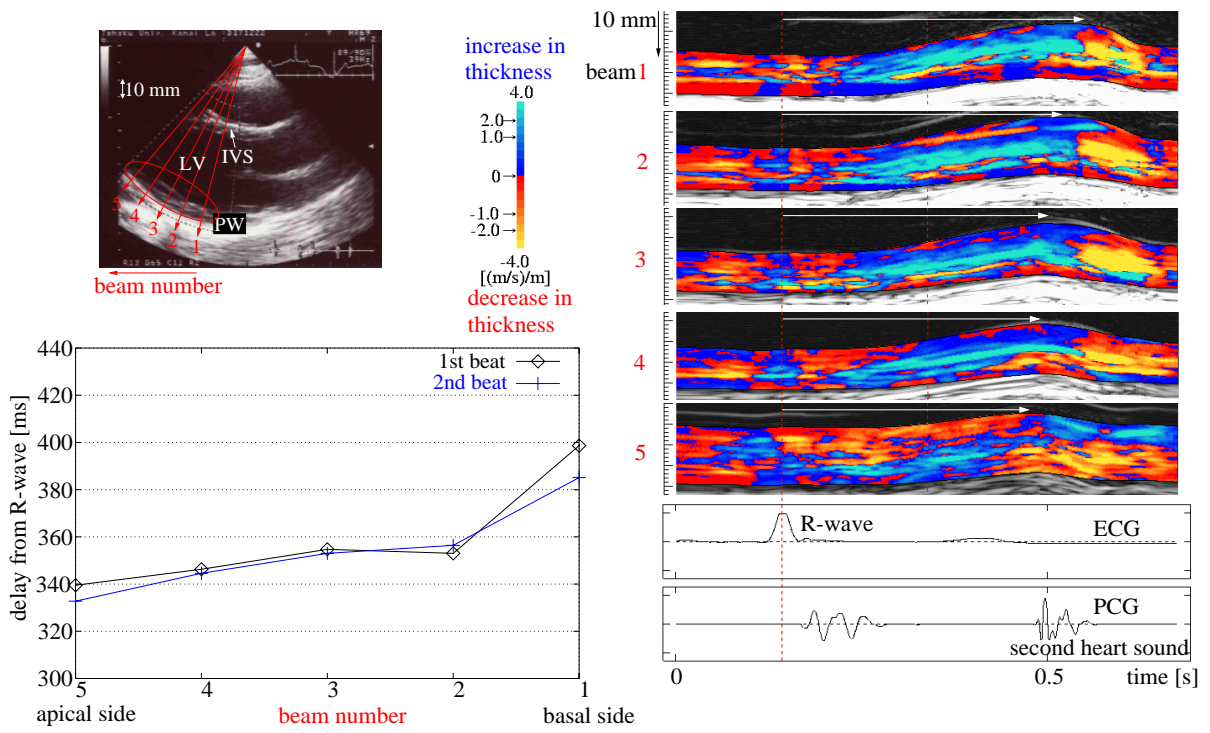


図 3.17: 心電図 R 波から左室後壁が最も左室内腔側に変位するまでの時間 (被験者 B).

3.3 心尖アプローチによる計測

図 3.18(a), 3.18(b) に被験者 C (24 歳男性健常者) と被験者 D (22 歳男性健常者) の心尖アプローチによる B モード像をそれぞれ示す。図中の赤色の矢印は計測時に走査した超音波ビームを表し、被験者 C と被験者 D のデータ取得時のフレームレートはそれぞれ 560 Hz と 599 Hz である。超音波ビームの走査範囲を制限し、スパースに走査することで時間分解能を向上させている。

心室中隔壁においては、心尖アプローチと 3.2 節で述べた長軸計測のビーム走査方向はほぼ直交関係にある。同一部位を違う角度から計測することで、得られた計測結果の妥当性の検討を行う。また、心尖アプローチによる計測では、中隔壁の心尖部側から心基部側までの広範囲をビーム方向の高い空間分解能で計測できるため、収縮開始の過程をより詳しく観察することができる。

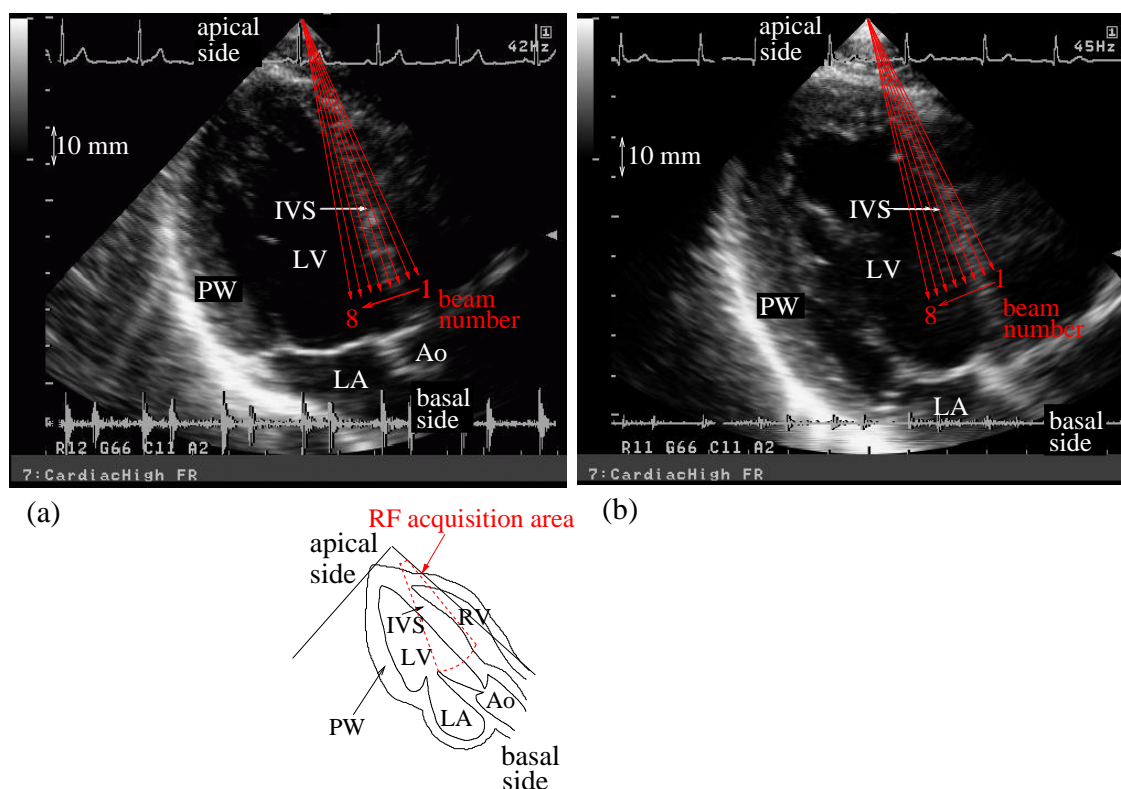


図 3.18: 心尖アプローチによる B モード像. (a) 24 歳男性健常者 (被験者 C). (b) 22 歳男性健常者 (被験者 D).

3.3.1 心電図 R 波周辺の *in vivo* 計測結果

心尖アプローチにおいて心室中隔壁に走査した超音波ビームについて、心電図 R 波の前後を解析することで、この区間のストレインレートを算出した。心電図 R 波の前後は心臓が拡張期から収縮期に移行する時相に対応し、心筋の収縮がどのように始まるのかを観察した。心尖アプローチでは長軸計測よりも心室中隔壁の広範囲を計測できるため、中隔壁内の収縮開始の過程がより詳しく観察できると考えられる。

図 3.19 は図 3.18(1) に示した被験者 C の心室中隔壁に走査したビーム番号 3 に沿ったストレインレートの時間変化を表す。この解析結果は心電図 R 波周辺の ± 144 ms (± 80 frames) の区間を解析することで得られた。図 3.19(a) は超音波ビームに沿った中隔壁の M モード

像である。図 3.19(b) は式 (2.8) によって得られるストレインレートを図 3.19 左側のカラーコードを用いて M モード像上に表示したものである。心尖アプローチにおいてはカラーコードの青と赤は各々伸長, 収縮に対応する。図 3.19(c), (d) はそれぞれ心電図 (ECG) と心音図 (PCG) を示す。図 3.19(e) はビーム番号 3 に沿って設定した各層の上端の速度を重ねて表示している。

図 3.20 は図 3.18(2) に示した被験者 D の心室中隔壁に走査したビーム番号 2 に沿ったストレインレートの時間変化を表し, 心電図 R 波周辺の ± 134 ms (± 80 frames) の区間を解析することで得られた。図 3.20(a)-(e) はそれぞれ図 3.19(a)-(e) に対応している。

図 3.19(b), 図 3.20(b) に示すストレインレートの時間変化より, 心電図 R 波直前の収縮開始に関して心尖部側が心基部側に対して約 40-50 ms 先行していることが分かる。

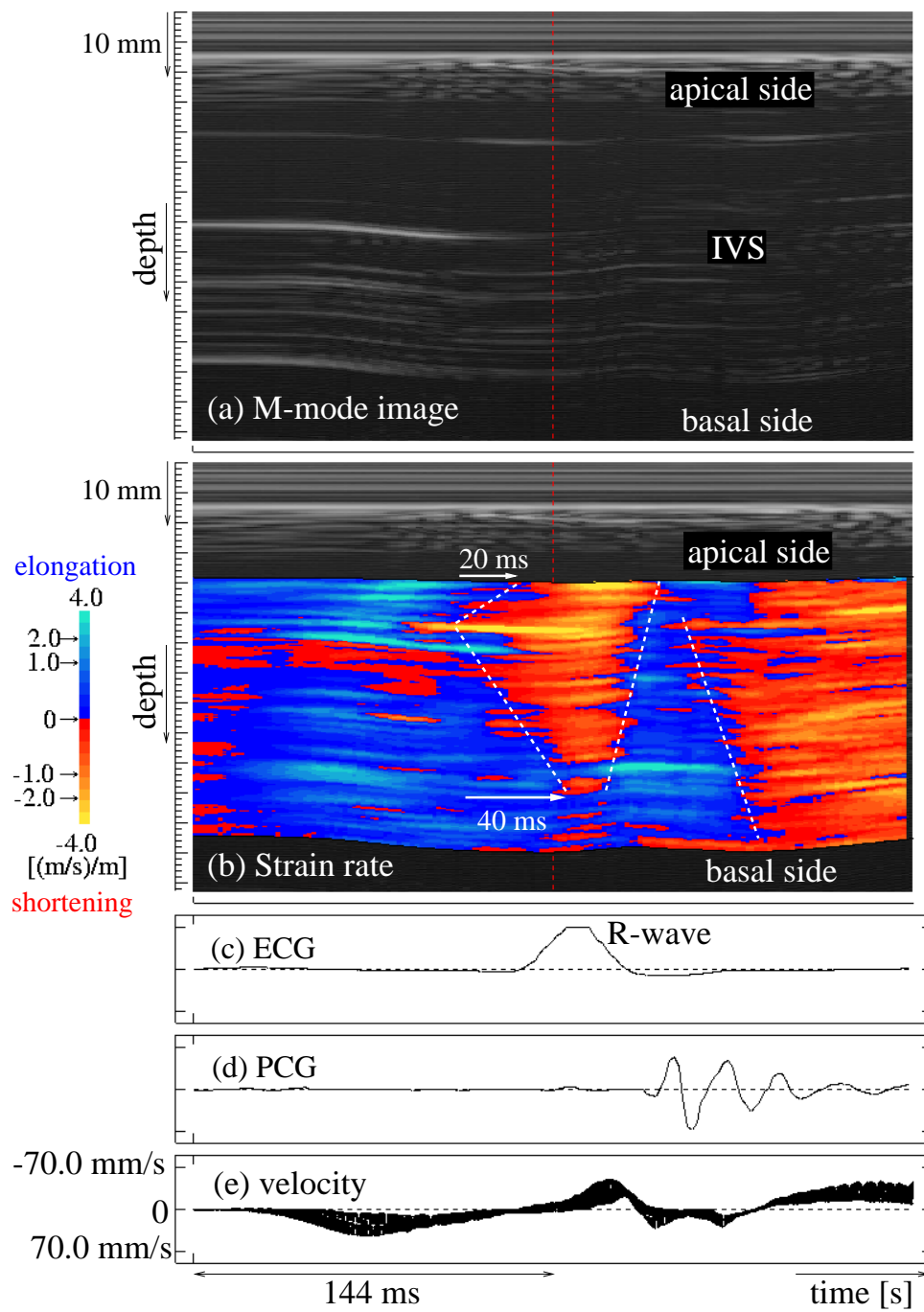


図 3.19: 心電図 R 波周辺の解析結果 (被験者 C). (a) M モード像. (b) M モード像上にカラーコードで表示したストレインレート $S_i(t)$. (c) 心電図 (ECG). (d) 心音図 (PCG). (e) 心室中隔壁 (IVS) 内に設定した各層の上端の点の振動速度.

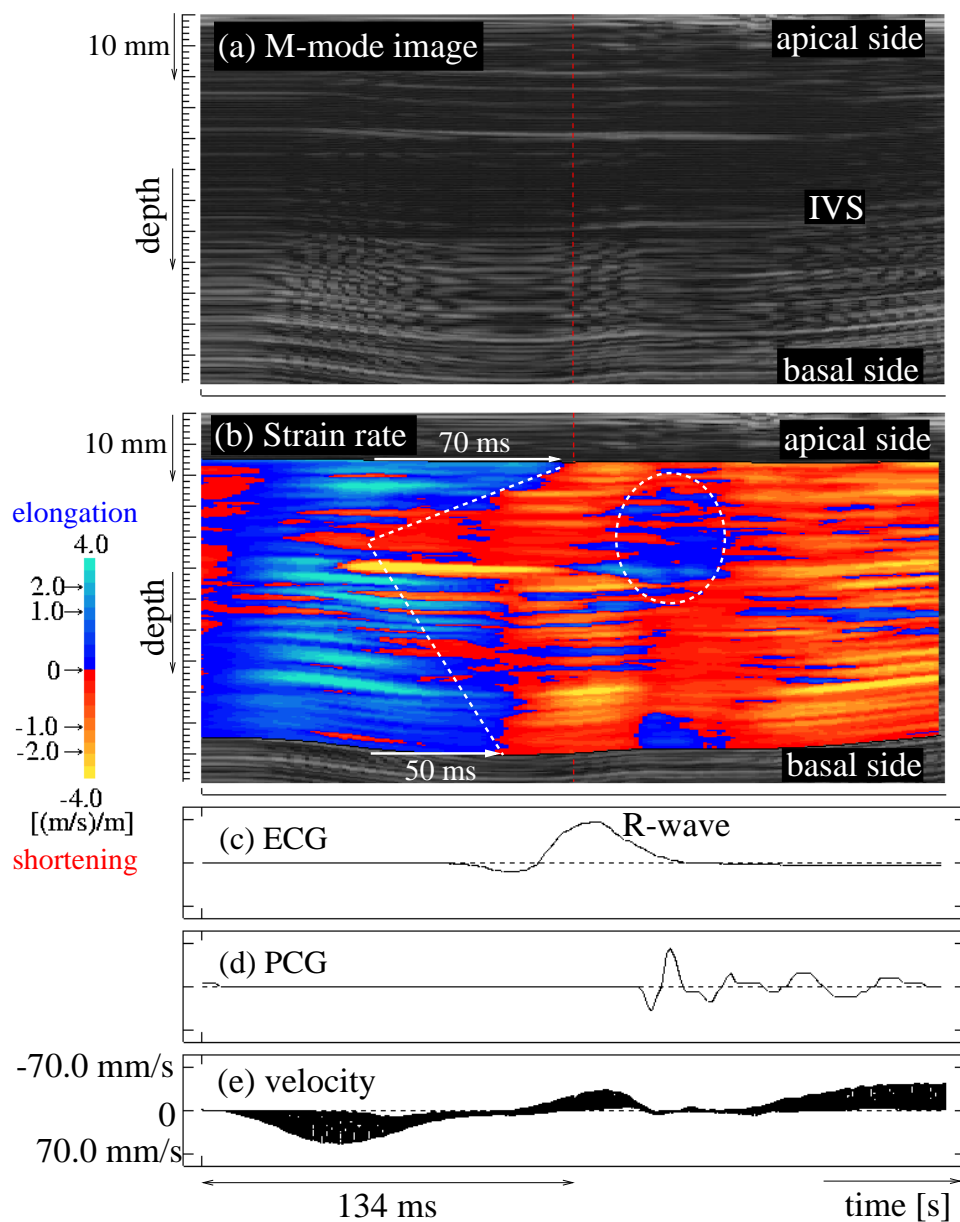


図 3.20: 心電図 R 波周辺の解析結果 (被験者 D). (a) M モード像. (b) M モード像上にカラーコードで表示したストレインレート $S_i(t)$. (c) 心電図 (ECG). (d) 心音図 (PCG). (e) 心室中隔壁 (IVS) 内に設定した各層の上端の点の振動速度.

3.3.2 心電図 R 波周辺の 2 次元ストレインレート分布

図 3.21 に被験者 C の心電図 R 波直前のストレインレート空間分布の 1.8 ms 毎の遷移過程を示す。図 3.21 より心電図 R 波の約 40 ms 前の Q 波のタイミングから、収縮成分が心尖部側から心基部側に遷移する様子が見られた。この収縮成分の伝搬速度は心室中隔壁で約 0.8 m/s であった。心臓における電気的な興奮伝搬速度は、心室筋で 0.3-1.0 m/s であることが知られており [15]、それに近い値を示した。心電図 Q 波は心筋の興奮が起り始めるタイミング [16] であるから、観察された成分は心周期における最初の収縮成分であると考えられる。

また、心電図 R 波直後においては最初に収縮成分が見られた部位から心尖部側へ向かう収縮成分も見られた。

心電図 R 波直後から等容性収縮期にかけての 3.6 ms 毎のストレインレート空間分布を図 3.22 に示す。心電図 R 波直後において中隔壁全体で見られた収縮成分が心基部側から伸長成分に変化する過程が見られた。僧帽弁 (mitral valve) が閉じてから大動脈弁 (Ao valve) の開放 [17] までの等容性収縮期の間は、中隔壁は伸長している状態で 3.2.4 節で述べた長軸計測の結果と対応している。大動脈弁が開放した後には再び収縮成分が見られ血液拍出に寄与していると考えられる。

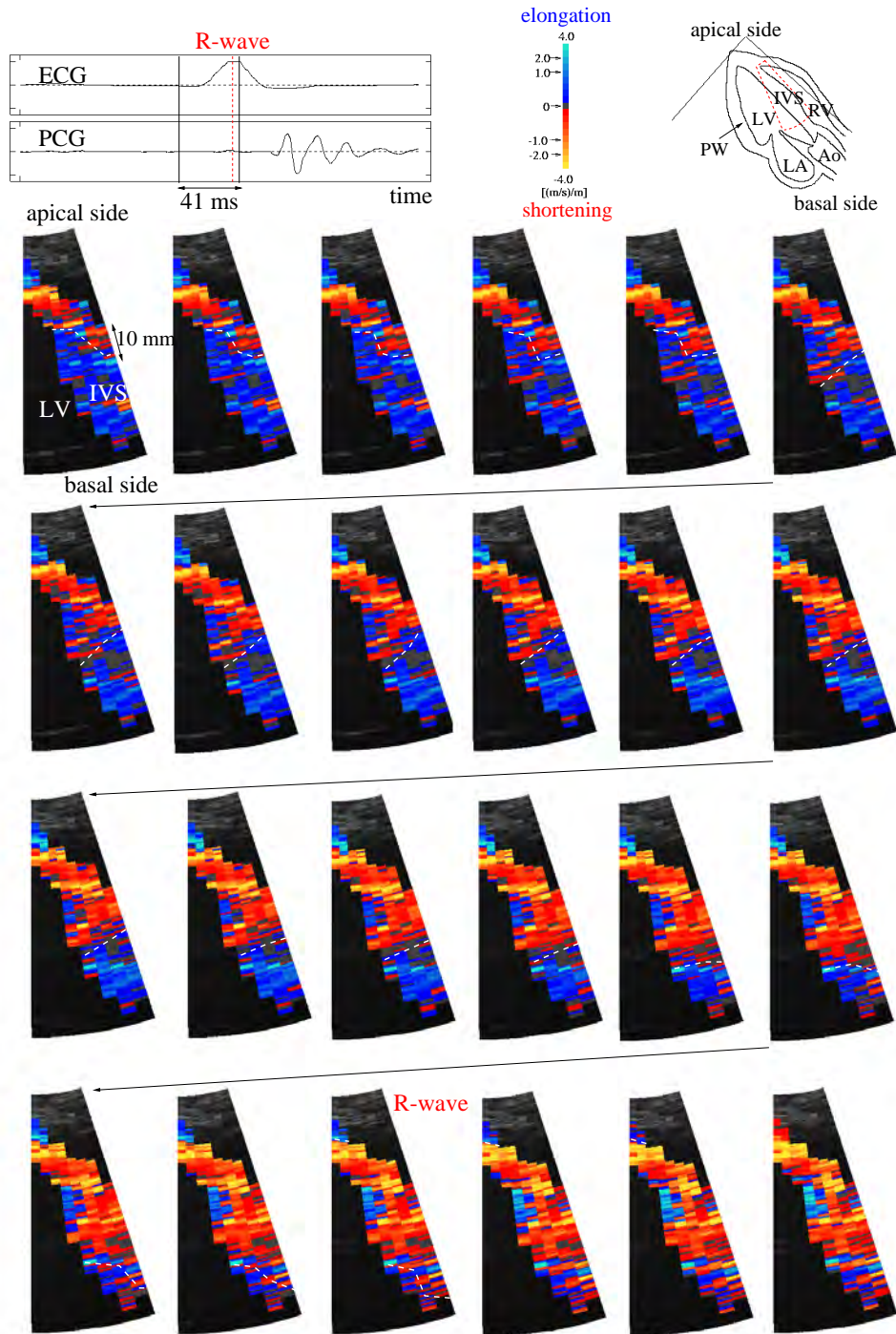


図 3.21: 心電図 R 波直前における 1.8 ms 毎のストレインレート空間分布 (被験者 C).

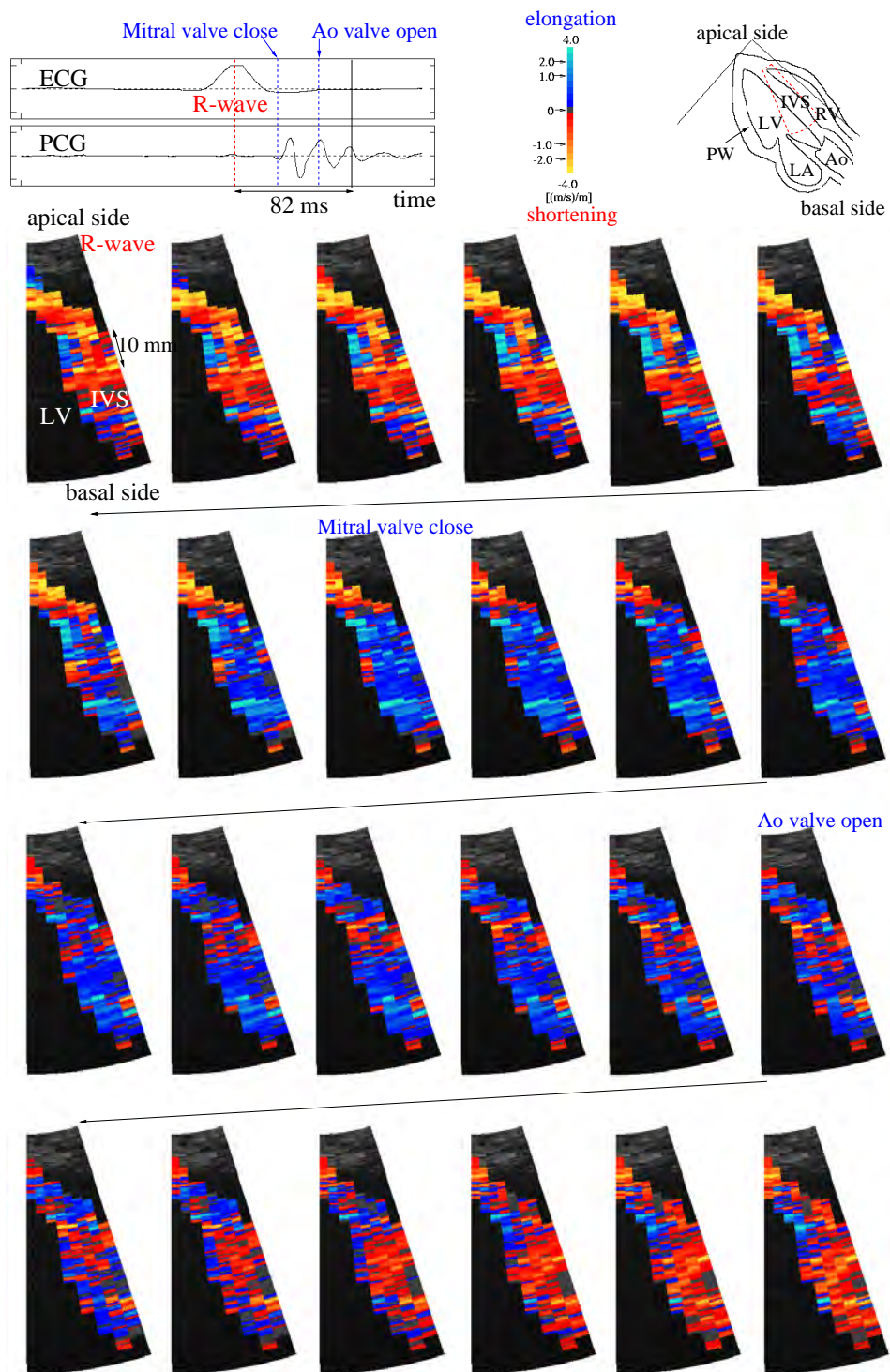


図 3.22: 心電図 R 波直後における 3.6 ms 毎のストレインレート空間分布 (被験者 C).

図 3.23 に被験者 D の心電図 R 波直前のストレインレート空間分布の 1.7 ms 毎の遷移過程を示す。図 3.23 より、被験者 C と同様に心電図 R 波の約 40 ms 前の Q 波のタイミングから収縮成分が心尖部側から心基部側に遷移する様子が見られた。心電図 R 波直前から直後にかけては収縮成分が心尖部側に伝搬する様子が見られた。この収縮成分の伝搬速度は約 0.7 m/s で被験者 C と近い値を示した。被験者 C に比べてより心尖部側を計測しており、中隔壁の心尖よりの部位から心基部側と心尖部側に収縮が遷移する過程がより明確に観察された。

心電図 R 波直後から等容性収縮期にかけての 3.4 ms 毎のストレインレート空間分布を図 3.24 に示す。心電図 R 波直後において中隔壁の中央部よりやや心尖側の部位から伸長する成分が見られ、再び強く収縮する過程が見られた。

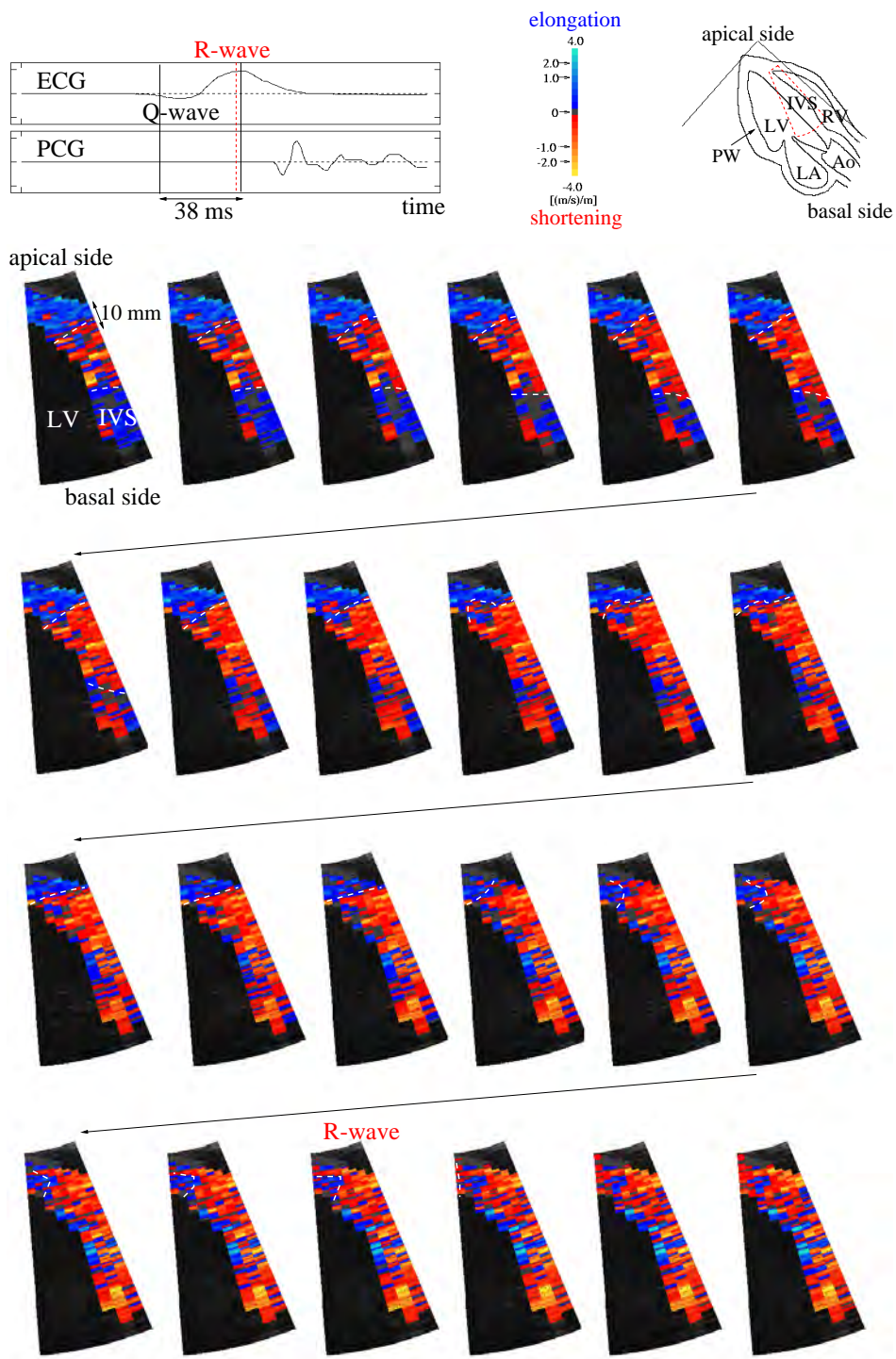


図 3.23: 心電図 R 波直前における 1.7 ms 毎のストレインレート空間分布 (被験者 D).

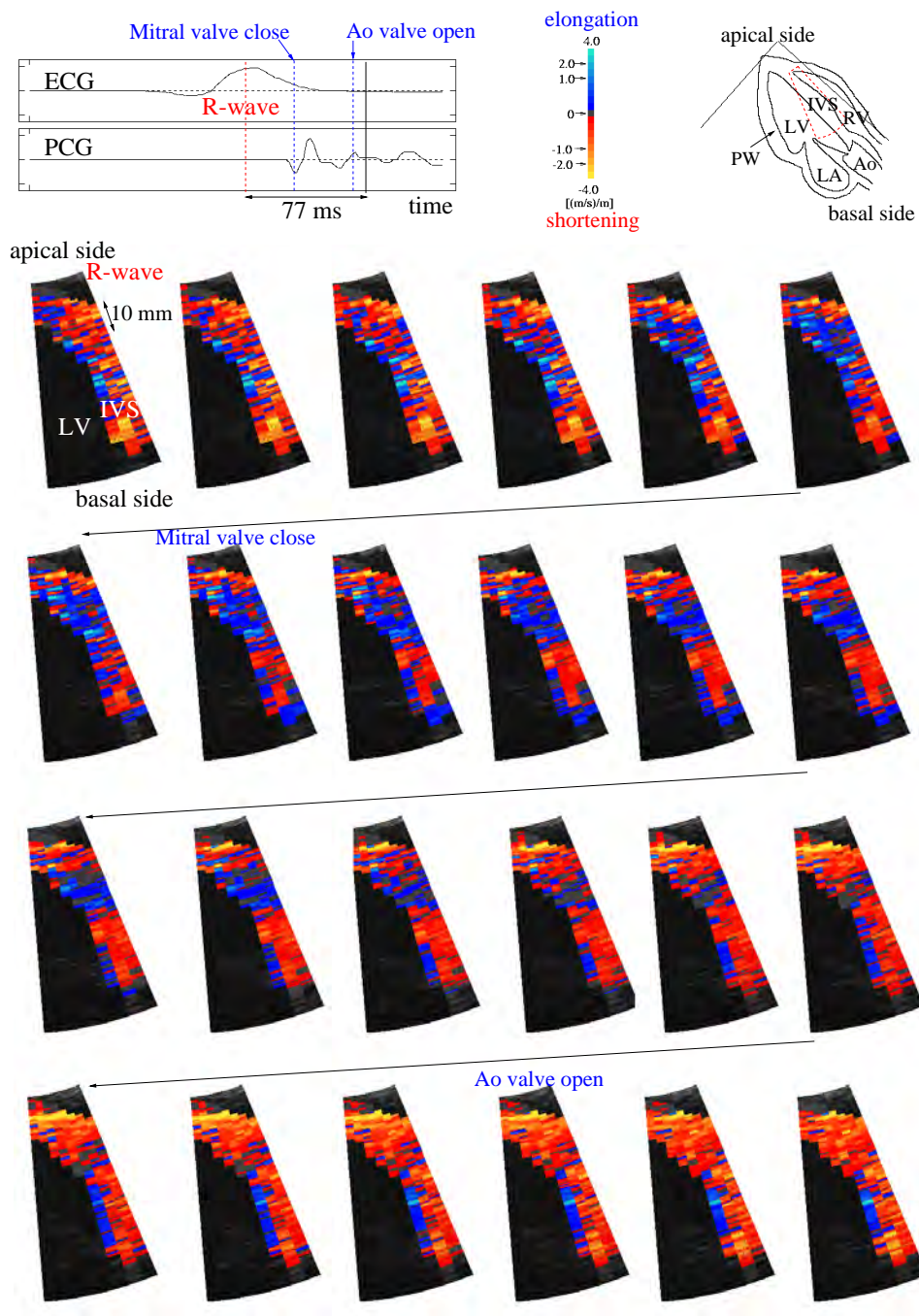


図 3.24: 心電図 R 波直後における 3.4 ms 毎のストレインレート空間分布 (被験者 D).

3.3.3 心音図 II 音周辺の *in vivo* 計測結果

心音図第 II 音周辺についても心電図 R 波周辺と同様に解析した。心音図 II 音周辺は心臓が収縮から弛緩に遷移する時相であり、その遷移過程を高い時間分解能で評価した。

図 3.25 に被験者 C のビーム番号 3 に沿った心音図 II 音周辺のストレインレートの時間変化を示す。同様に図 3.26 に被験者 D のビーム番号 2 に沿った同一時相のストレインレートの時間変化を示す。図 3.25(a)-(e)、図 3.26(a)-(e) は図 3.19(a)-(e)、図 3.20(a)-(e) にそれぞれ対応している。

図 3.25, 図 3.26(b) のストレインレートの時間変化より収縮から弛緩への遷移過程において、心基部が心尖部に対して数十 ms 先行する様子が見られた。

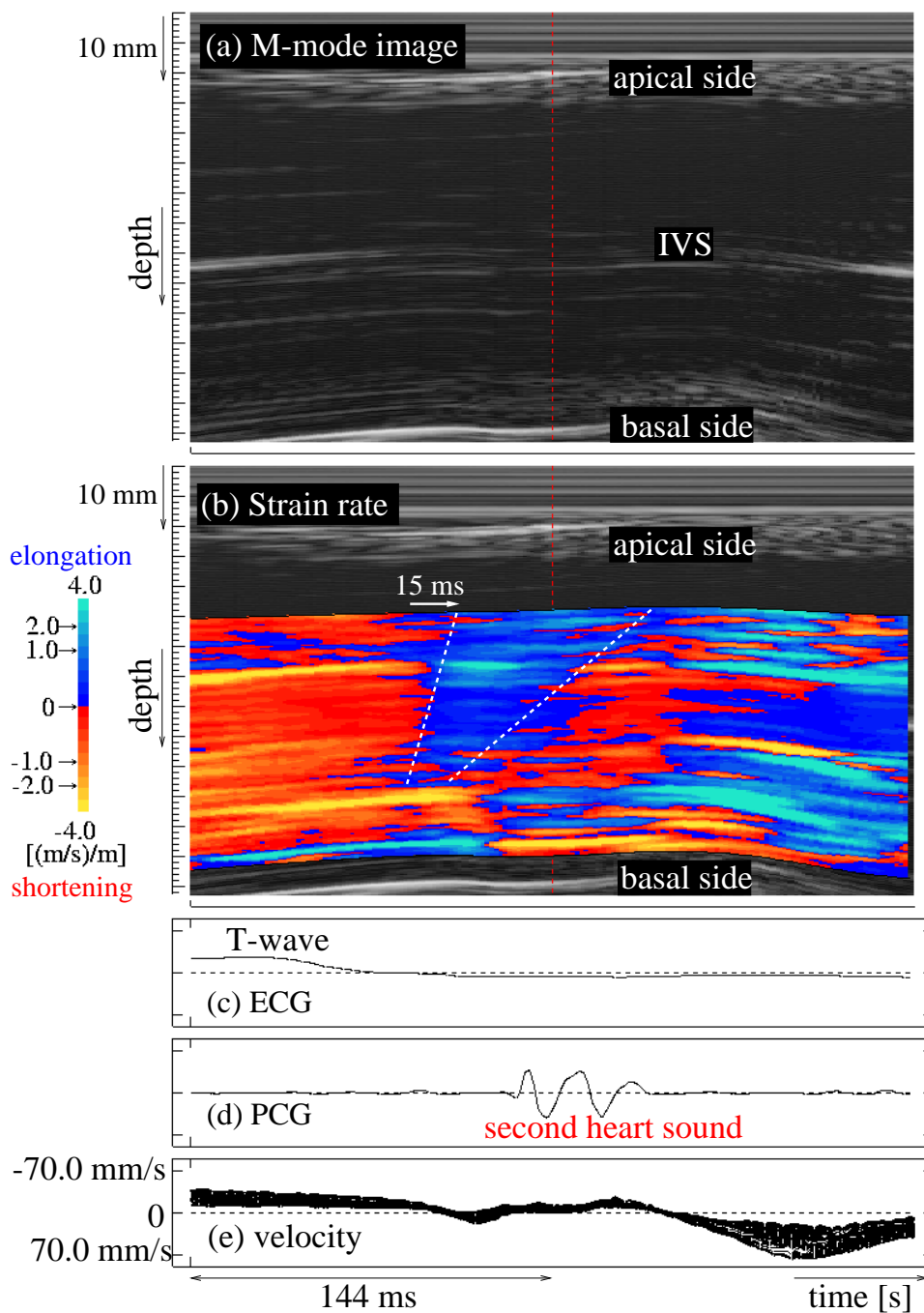


図 3.25: 心音図 II 音周辺の解析結果 (被験者 C). (a) M モード像. (b) M モード像上にカラーコードで表示したストレインレート $S_i(t)$. (c) 心電図 (ECG). (d) 心音図 (PCG). (e) 心室中隔壁 (IVS) 内に設定した各層の上端の点の振動速度.

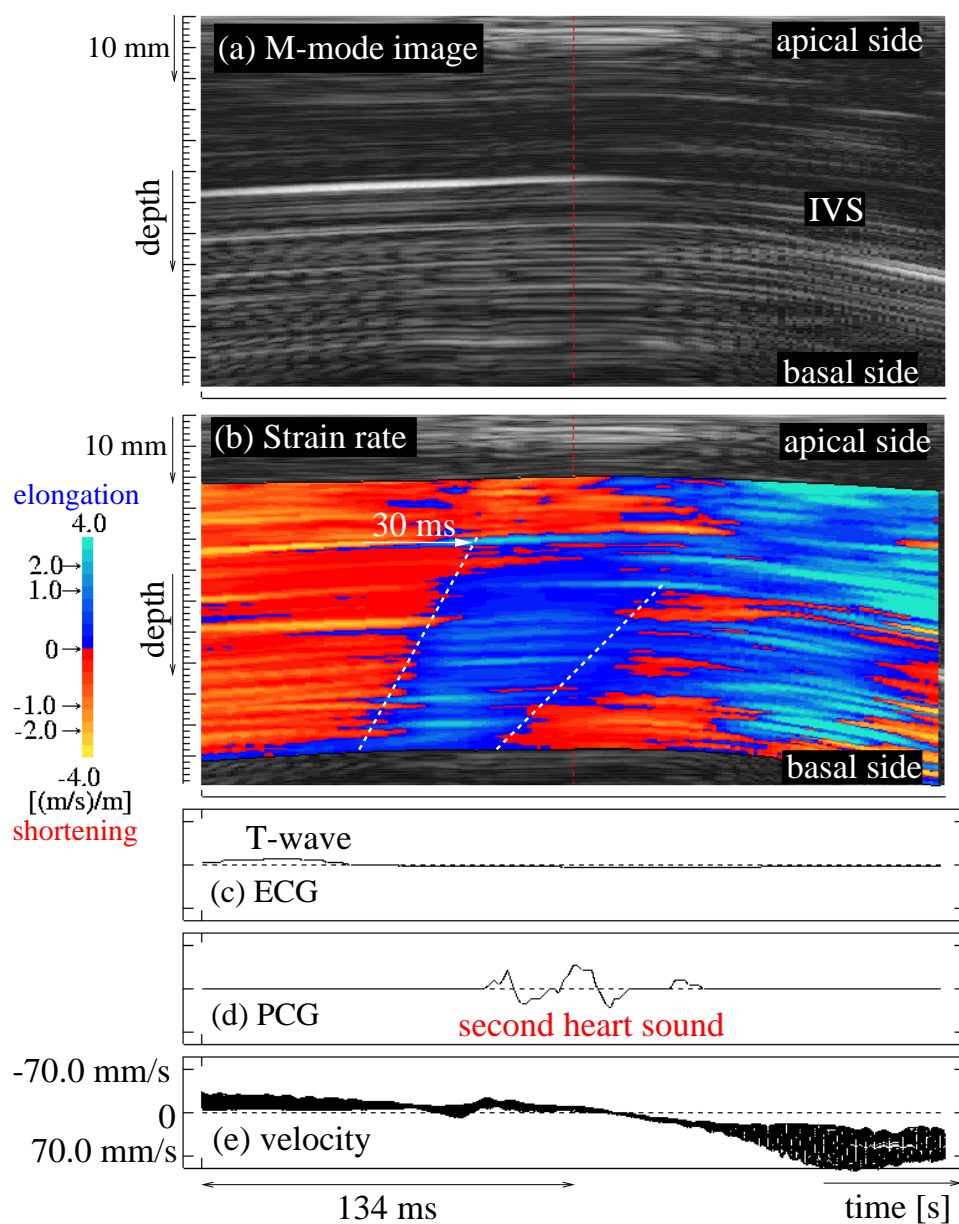


図 3.26: 心音図 II 音周辺の解析結果 (被験者 D). (a) M モード像. (b) M モード像上にカラーコードで表示したストレインレート $S_i(t)$. (c) 心電図 (ECG). (d) 心音図 (PCG). (e) 心室中隔壁 (IVS) 内に設定した各層の上端の点の振動速度.

3.3.4 心音図 II 音周辺の 2 次元ストレインレート分布

図 3.27 に被験者 C の心音図 II 音直前におけるストレインレート空間分布の 1.8 ms 毎の遷移過程を示す。図 3.27 より、収縮から弛緩への変化が心室中隔壁の中央部付近から心尖部側と心基部側の両方に向かう様子が見られた。

図 3.28 に同一時相における被験者 D の結果を示す。図 3.28 より、収縮から弛緩への変化が心基部側から心尖部側に起こる傾向が見られた。被験者 C と比べて被験者 D の計測領域がより心尖部側であるため、心基部側における変化が見られなかったと考えられる。

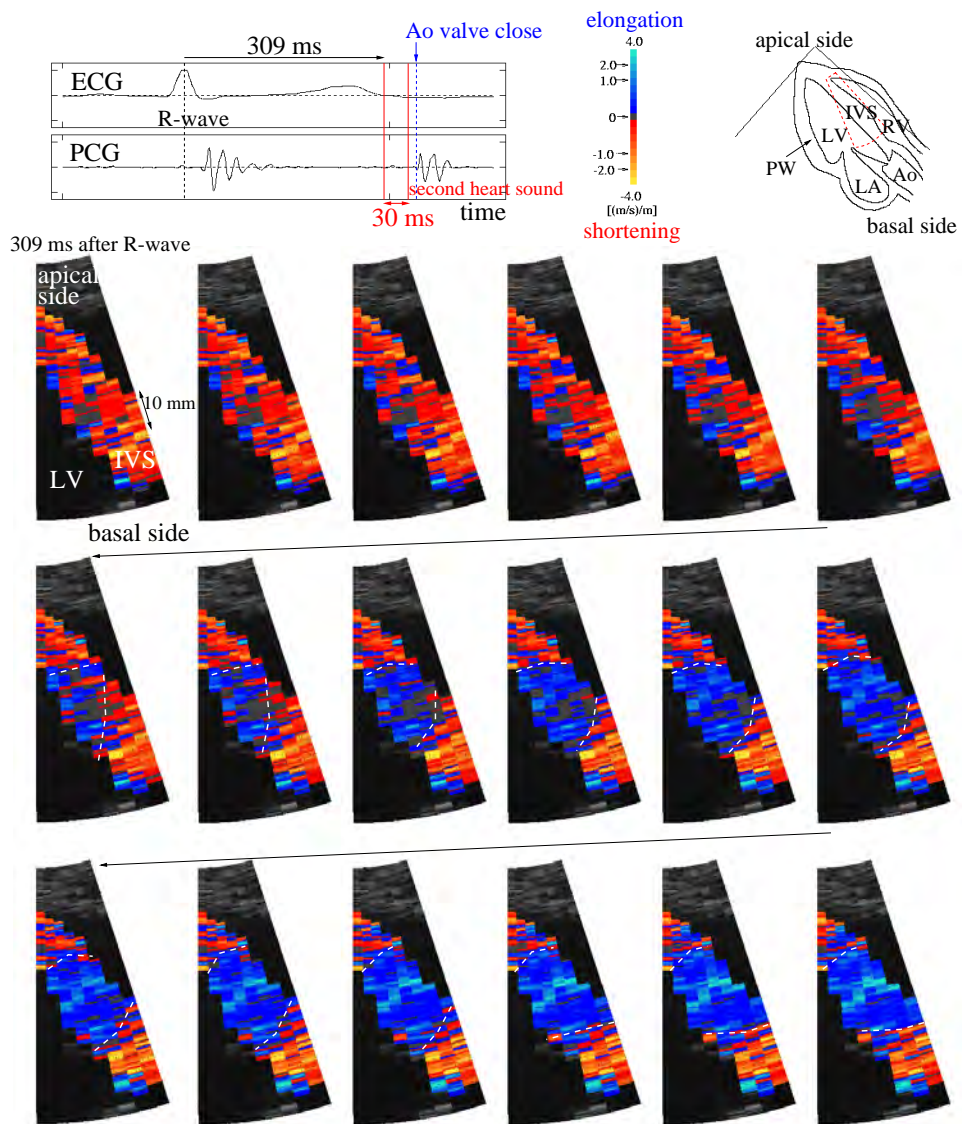


図 3.27: 心音図 II 音直前における 1.8 ms 毎のストレインレート空間分布 (被験者 C).

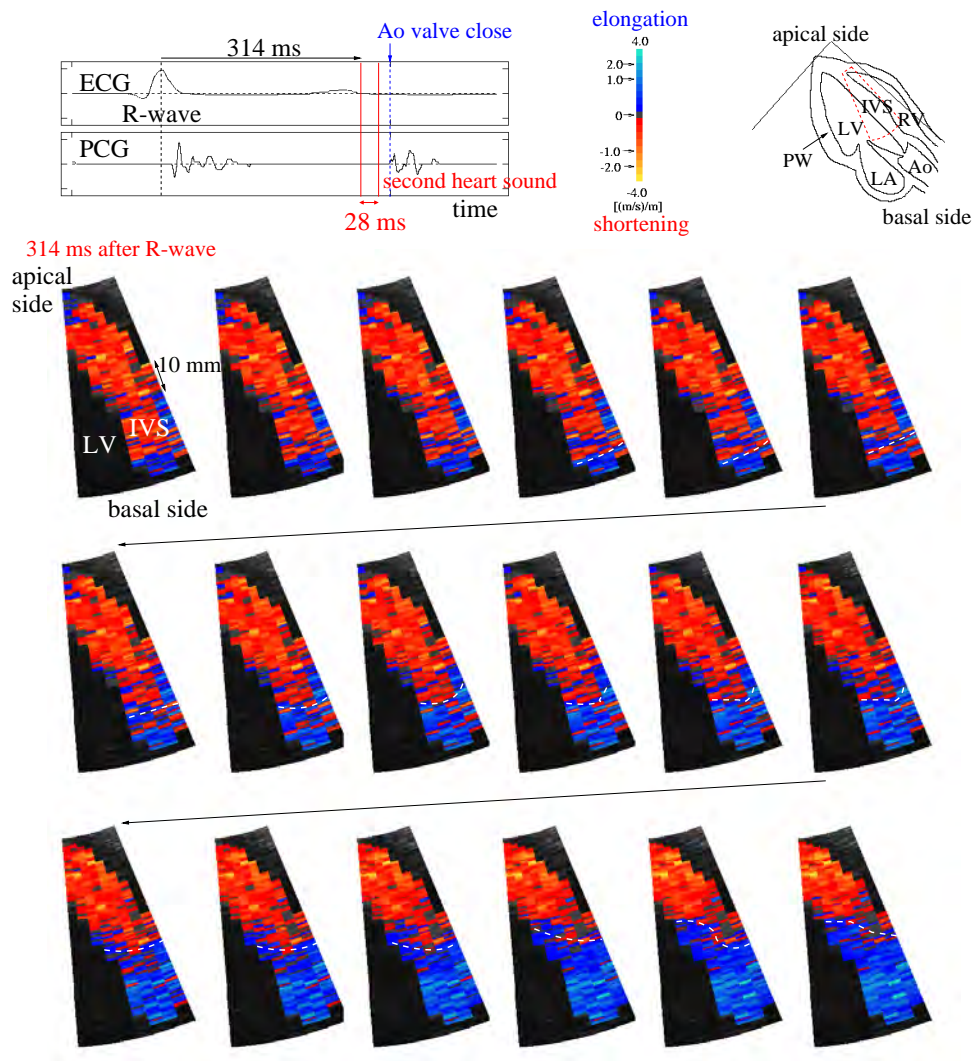


図 3.28: 心音図 II 音直前における 1.7 ms 毎のストレインレート空間分布 (被験者 D).

3.4 結言

本章では、左室長軸像と心尖アプローチにおいて *in vivo* 計測を行った。心臓壁内ストレインレート分布を高時間分解能 (約 $1/600$ s) で計測することにより、収縮弛緩の遷移過程を観察した。心電図 R 波直前において、心室中隔壁内を収縮成分が伝搬する様子を描出した。また、収縮から弛緩への遷移過程においては心外膜側が心内膜側に約 15-130 ms 先行

することがわかった。本手法を用いることにより、従来は計測できなかった現象の観察が可能となった。本手法を適用した *in vivo* 計測結果により、心筋の心臓生理学的解明の可能性を示した。

第 4 章

陳旧性心筋梗塞患者における心筋ストレインレート計測

4.1 緒言

本章では, 陳旧性心筋梗塞患者の心尖部長軸断面に本手法を適用しストレインレートを算出した. 心電図 R 波前後の収縮開始の時相と心音図 II 音前後の収縮から弛緩への遷移過程において, 心筋梗塞部位と健常部位を比較し本手法の有用性を検討した.

4.2 陳旧性心筋梗塞患者の心尖部四腔断面図における *in vivo* 計測

図 4.1 に陳旧性心筋梗塞患者 (79 歳男性, 左前下行枝の閉塞 (LAD #7), 前壁中隔梗塞) の心尖部長軸断面における B モード像を示す. 図中の赤色の矢印は計測時に走査した 10 本の超音波ビームを表し, データ取得時のフレームレートは 490 Hz である. 超音波ビームの走査範囲を制限し時間分解能を向上させている.

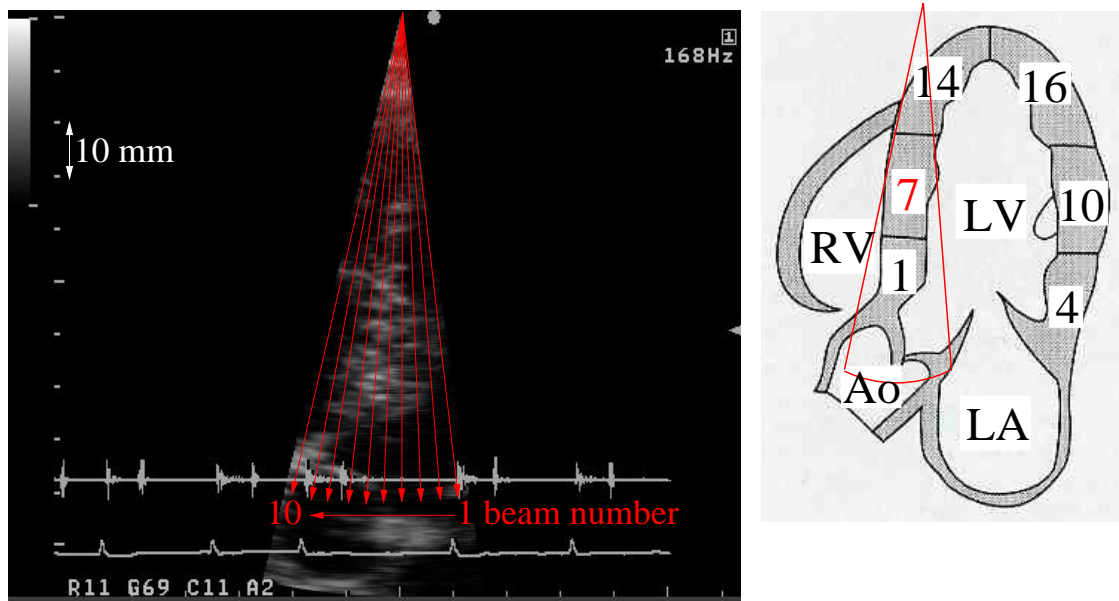


図 4.1: (a) 陳旧性心筋梗塞患者 (79 歳男性, 前壁中隔梗塞 (#7)) の心尖部長軸断面における B モード像. (b) 心尖部長軸断面における分割モデル [17].

4.2.1 心電図 R 波周辺の *in vivo* 計測結果

図 4.2 は図 4.1 に示した陳旧性心筋梗塞患者の心室中隔壁に走査したビーム番号 5 に沿ったストレインレートの時間変化を表す. この解析結果は心電図 R 波周辺の ± 163 ms (± 80 frames) の区間を解析することで得られた. 図 4.2(a) は超音波ビームに沿った中隔壁の M モード像である. 図 4.2(b) は式 (2.8) によって得られるストレインレートを図 4.2 左側のカラーコードを用いて M モード像上に表示したものである. カラーコードの青と赤は各々伸長, 収縮に対応する. 図 4.2(c), (d) はそれぞれ心電図 (ECG) と心音図 (PCG) を示す. 図 4.2(e) はビーム番号 5 に沿って設定した各層の上端の速度を重ねて表示している.

図 4.2(b) より, 図 3.19(b) や図 3.20(b) の健常者の結果と比較して, R 波以前の心房収縮期における伸長成分が小さいことが分かる.

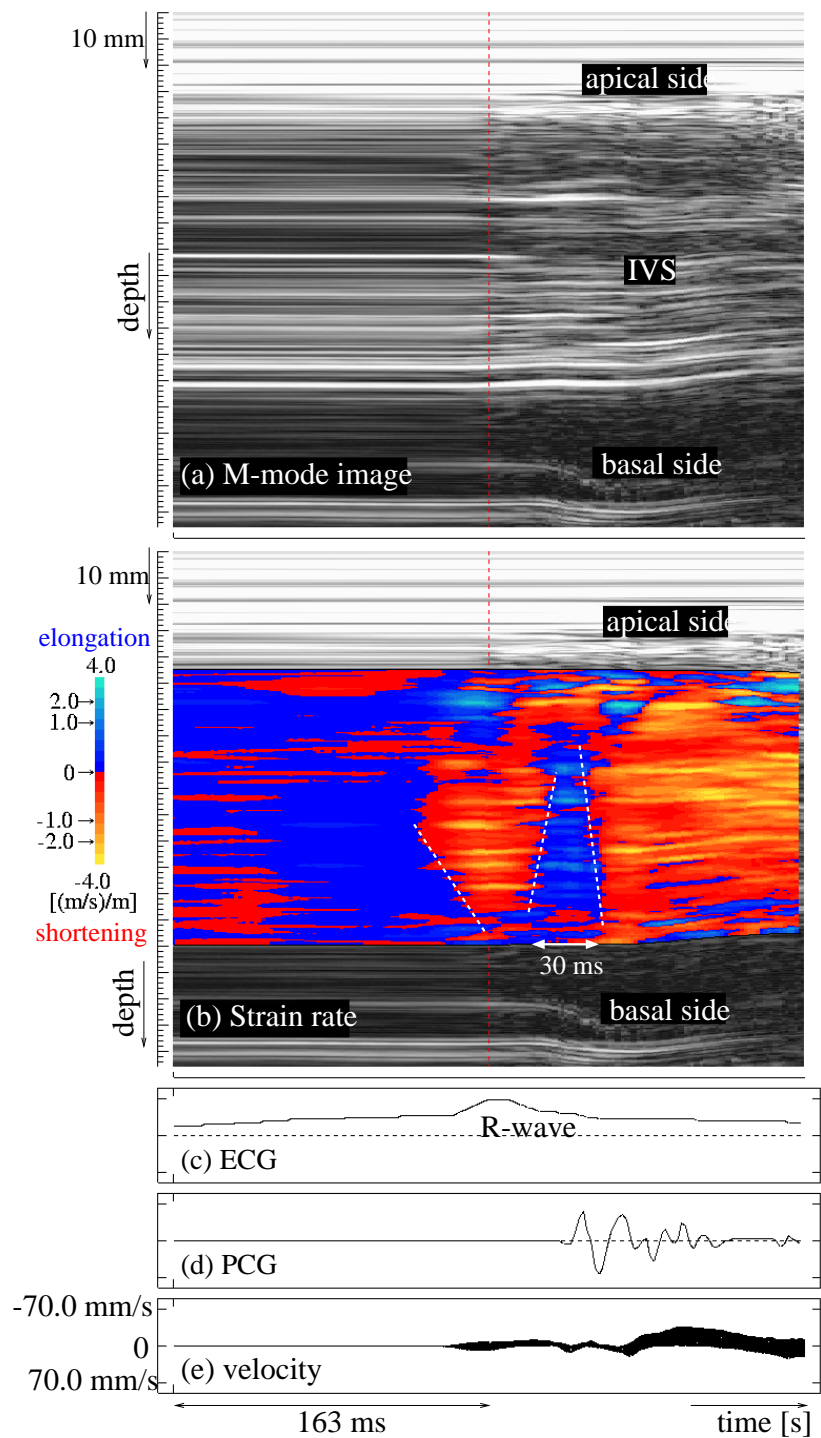


図 4.2: 心電図 R 波周辺の解析結果. (a) M モード像. (b) M モード像上にカラーコードで表示したストレインレート $S_i(t)$. (c) 心電図 (ECG). (d) 心音図 (PCG). (e) 心室中隔壁 (IVS) 内に設定した各層の上端の点の振動速度.

4.2.2 心電図 R 波周辺の 2 次元ストレインレート分布

図 4.3, 図 4.4 にそれぞれ心電図 R 波直前から僧帽弁閉鎖まで, 僧帽弁閉鎖から駆出期前半までの 2 ms 毎のストレインレート空間分布を示す. 次の拍の結果を同様に図 4.5, 図 4.6 にそれぞれ示す. これらの結果は計測時に走査した 10 本のビームのうち, 心室中隔壁を通過するビーム 1 からビーム 8 までを解析することで得られた. 図 4.3, 図 4.5 より, 心電図 R 波の約 40 ms 前から中隔壁の心尖部左室側から心基部右室側に収縮成分 (赤色) が拡がる様子が見られた. 心電図 R 波後は心基部右室側から心尖部側に伸長成分 (青色) が拡がる遷移過程が見られ, その後再び収縮成分が強まり駆出期に移行した (図 4.4, 図 4.6). 図 4.3, 図 4.4, 図 4.5, 図 4.6 で見られた R 波前後の収縮の遷移過程は, 健常者における遷移過程と同様な傾向が見られた.

しかし, 中隔壁の心尖部よりの部位においてストレインレートの値が小さく (灰色), 時間的な変化も少なかった. この結果は, 梗塞部位における収縮能力の低下を反映していると考えられるが, 4.3 節で詳細に検討する.

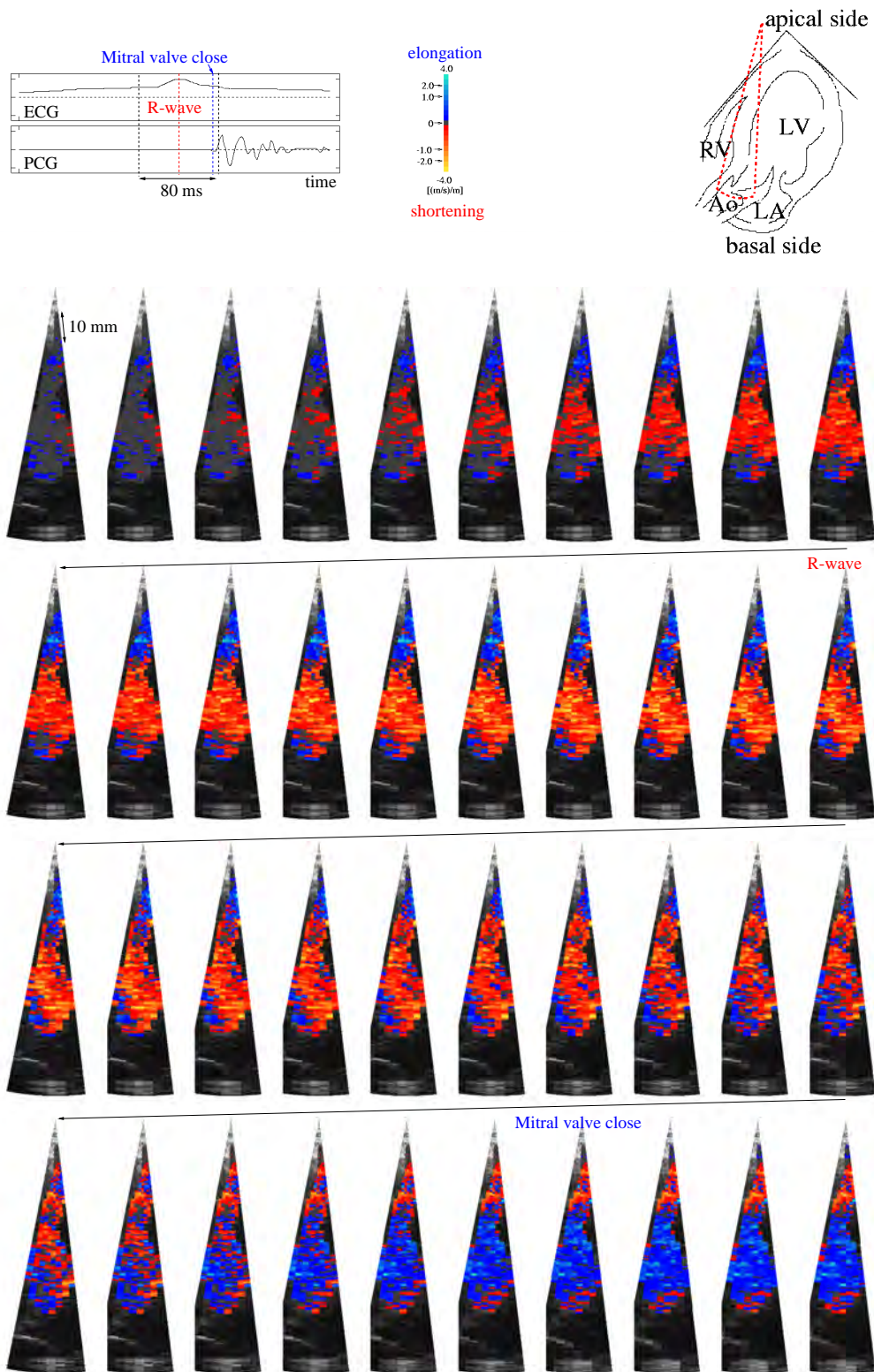


図 4.3: 心電図 R 波直前から僧帽弁閉鎖までの 2 ms 毎のストレインレート空間分布 (1 拍目).

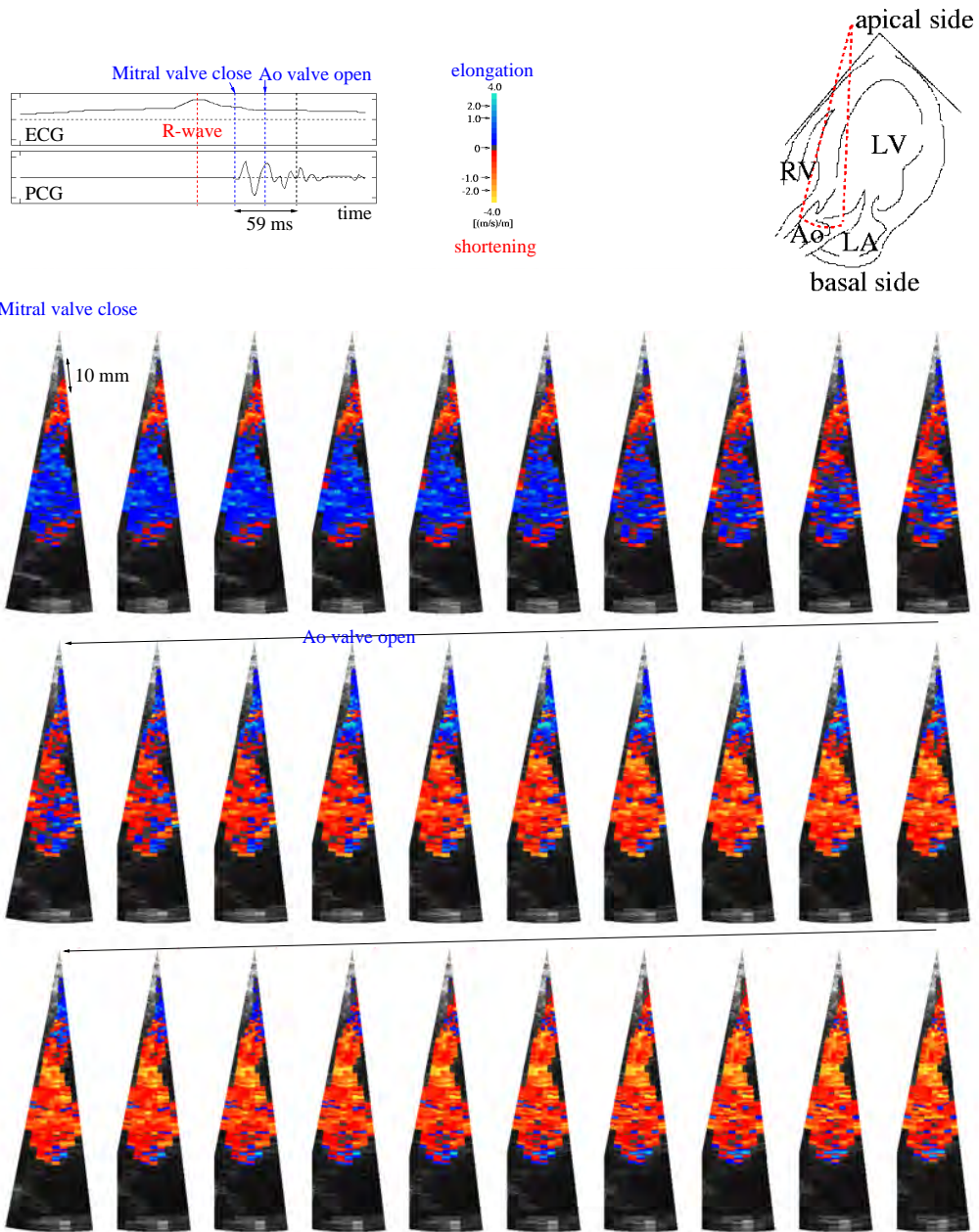


図 4.4: 僧帽弁閉鎖後の 2 ms 毎のストレインレート空間分布 (1 拍目).

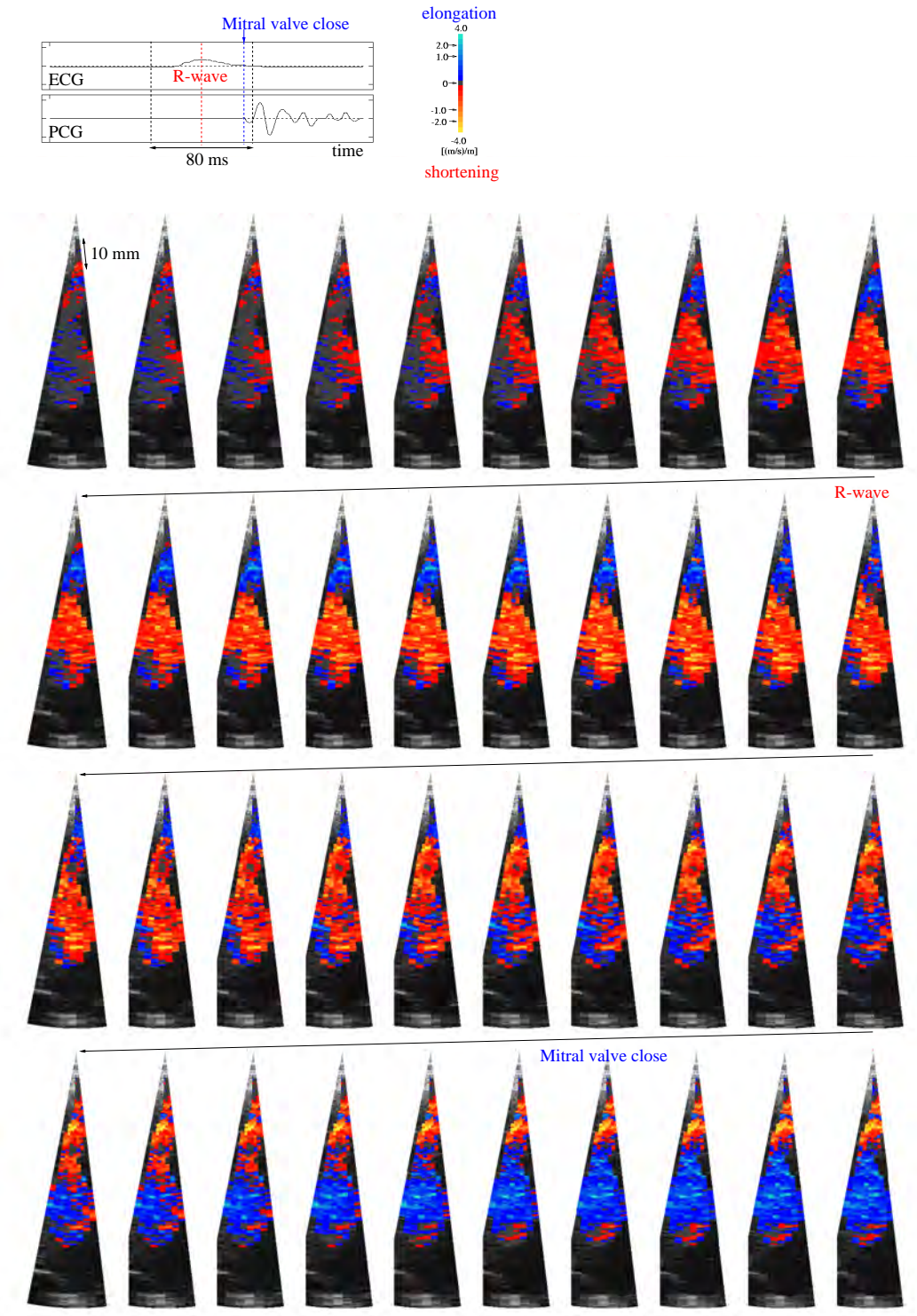


図 4.5: 心電図 R 波直前から僧帽弁閉鎖までの 2 ms 毎のストレインレート空間分布 (2 拍目).

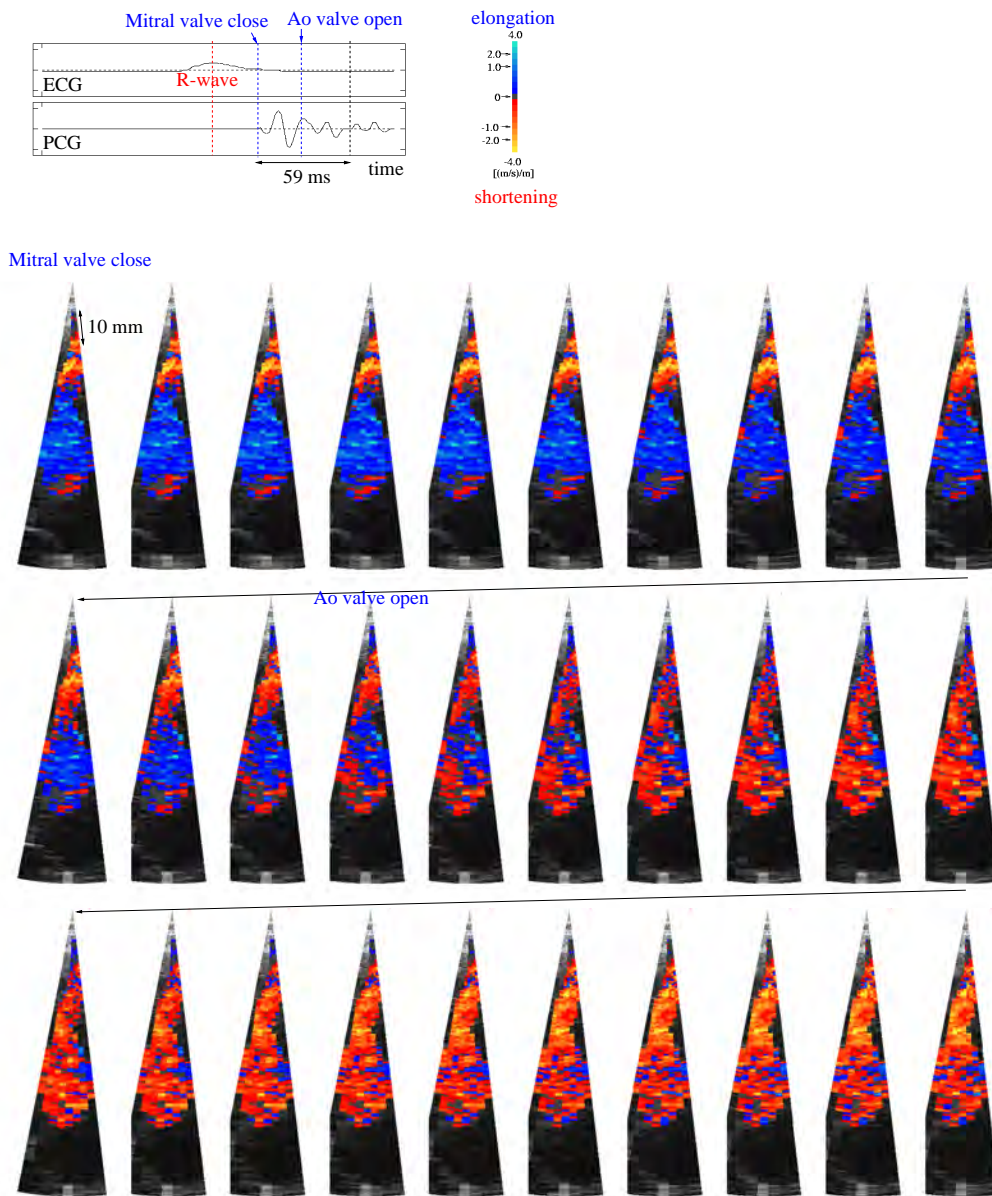


図 4.6: 僧帽弁閉鎖後の 2 ms 毎のストレインレート空間分布 (2 拍目).

4.2.3 心音図 II 音周辺の *in vivo* 計測結果

心音図第 II 音周辺についても心電図 R 波周辺と同様に解析した。心音図 II 音周辺は心臓が収縮から弛緩に遷移する時相であり、その遷移過程を高い時間分解能で評価した。

図 4.7 にビーム番号 5 に沿った心音図 II 音周辺のストレインレートの時間変化を示す。図 4.7(a)-(e) は図 4.2(a)-(e) にそれぞれ対応している。

図 4.7(b) のストレインレートの時間変化より収縮から弛緩への遷移過程において、心基部が心尖部に対して数十 ms 先行しており、健常者と同様な傾向が見られた。

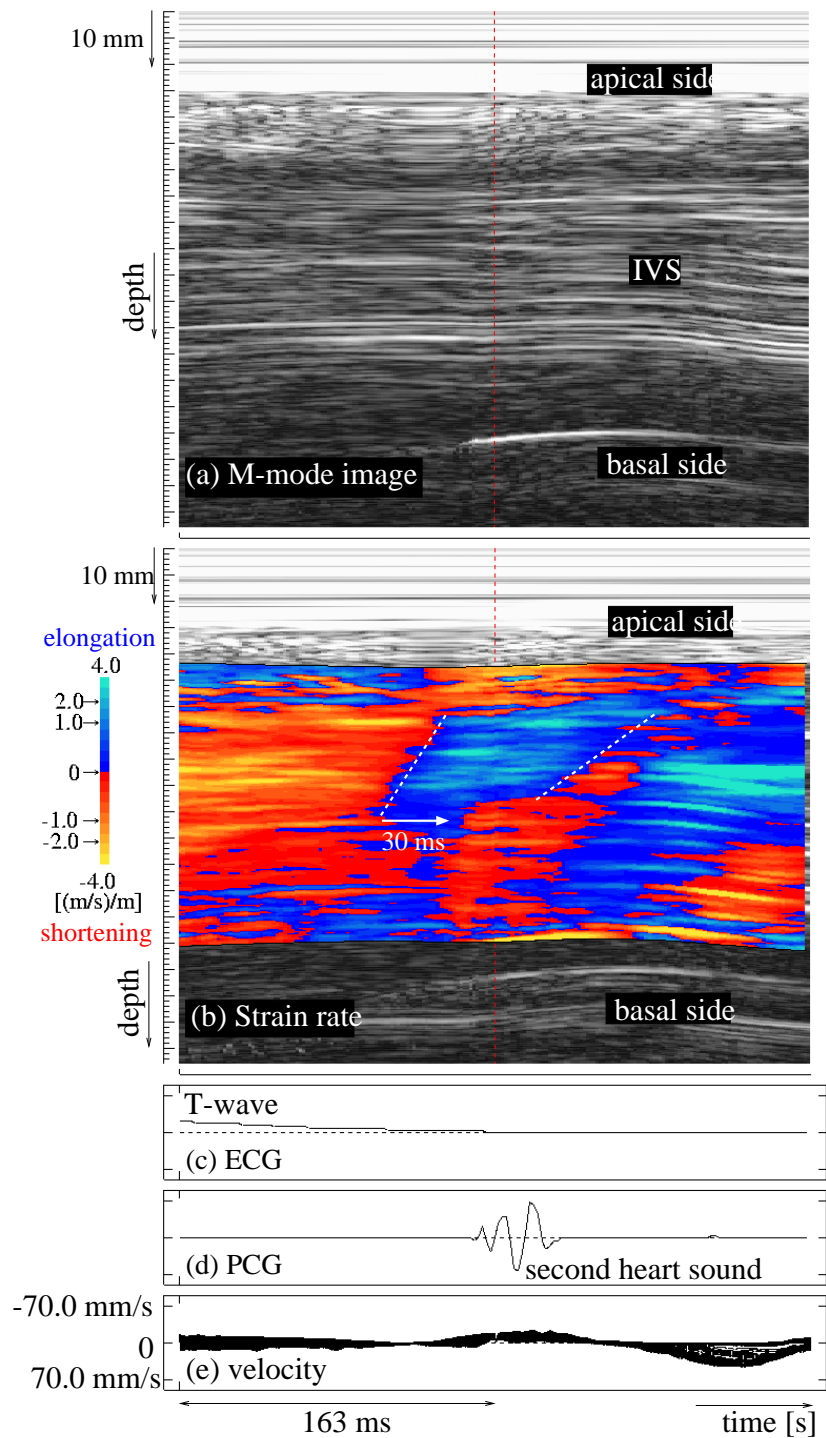


図 4.7: 心音図 II 音周辺の解析結果. (a) M モード像. (b) M モード像上にカラーコードで表示したストレインレート $S_i(t)$. (c) 心電図 (ECG). (d) 心音図 (PCG). (e) 心室中隔壁 (IVS) 内に設定した各層の上端の点の振動速度.

4.2.4 心音図 II 音周辺の 2 次元ストレインレート分布

図 4.8, 図 4.9 に同一被験者の連続する 2 心拍の心音図 II 音前後におけるストレインレート空間分布を 2 ms の時間分解能で示す. 図 4.8, 図 4.9 より, 収縮から弛緩への変化が心室中隔壁の心基部側から心尖部側に向かう様子が見られ, 3.3.4 節に示した健常者の結果と同様な傾向を示した. また, 大動脈弁閉鎖後の等容性収縮期においては中隔壁中央部では伸長成分 (青) が見られるが, 心基部と心尖部側で収縮成分 (赤) が見られた.

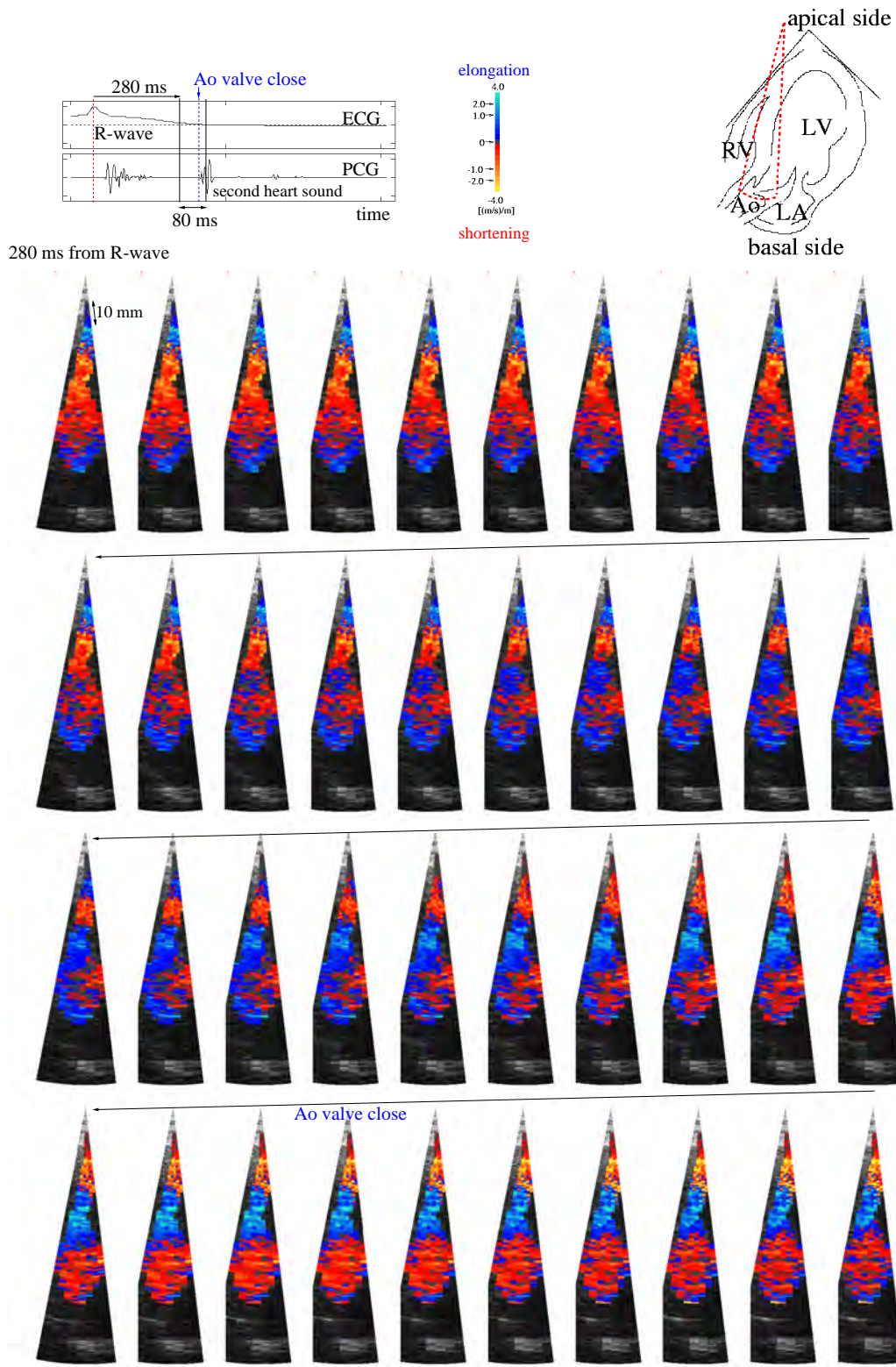


図 4.8: 心音図 II 音前後における 2 ms 毎のストレインレート空間分布 (1 拍目).

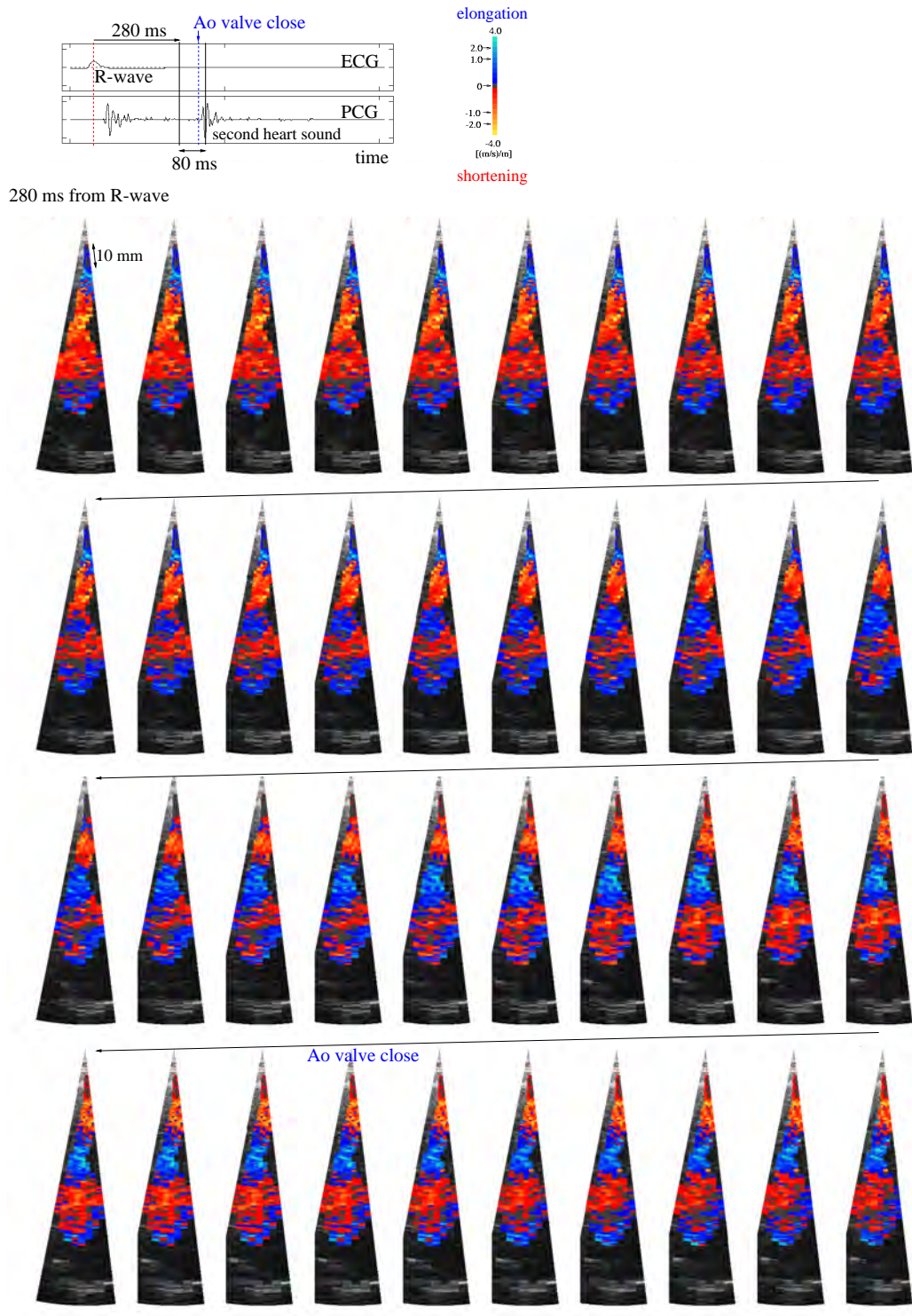


図 4.9: 心音図 II 音前後における 2 ms 毎のストレインレート空間分布 (2 拍目).

4.3 陳旧性心筋梗塞部位と健常部位の比較

4.2節では陳旧性心筋梗塞患者において、心電図 R 波と心音図 II 音周辺のストレインレートを算出した。特に心電図 R 波前後の収縮が始まる時相において、梗塞部位のストレインレートの値が小さく時間的变化も少ない結果が得られた。

本節では、ストレインレートの深さ方向分布と 2 次元空間分布を合わせて考察する。

4.3.1 心電図 R 波周辺における深さ方向のストレインレート分布

図 4.10 に心電図 R 波前後におけるビーム 5 に沿ったストレインレートの深さ方向分布を連続する 2 心拍について示す。図 4.10(1), (2) はそれぞれ 1 拍目, 2 拍目の結果を示す。図 4.10(a), (b), (c) のグラフはそれぞれ心電図 R 波の 41 ms 前 (20 フレーム前), 心電図 R 波, 心電図 R 波後 41 ms (20 フレーム後) のタイミングにおけるビーム 5 に沿ったストレインレートの値である。この時相は 4.2.2 節において収縮開始の様子を観察した区間に相当する。心電図 R 波のフレームを中心に前後 ± 82 ms (± 40 フレーム) の各層のストレインレートの絶対値の平均値を図 4.10(d) に示す。他のビームについても同様の解析を行い、B モード上にカラーで表示したもの (図 4.10(e)) と、心電図 R 波における B モード像 (図 4.10(f)) を右側に示す。

ストレインレート絶対値の平均値の 2 次元分布 (図 4.10(e)) から、中隔壁の心尖部よりの灰色の領域はストレインレートの値が小さく、厚み変化がほとんど起こっていないことがわかる。連続する 2 心拍においてほぼ同一部位に灰色の領域が見られ、B モード像と比較するとこの領域は比較的輝度が高い部位と対応している。これは梗塞による線維化で病変部位が硬くなり、心機能の低下を反映していると考えられる。しかしながら、B モード像の輝度情報のみから、局所的な梗塞部位を特定することは難しく、ストレインレートによる評価の有用であると考えられる。

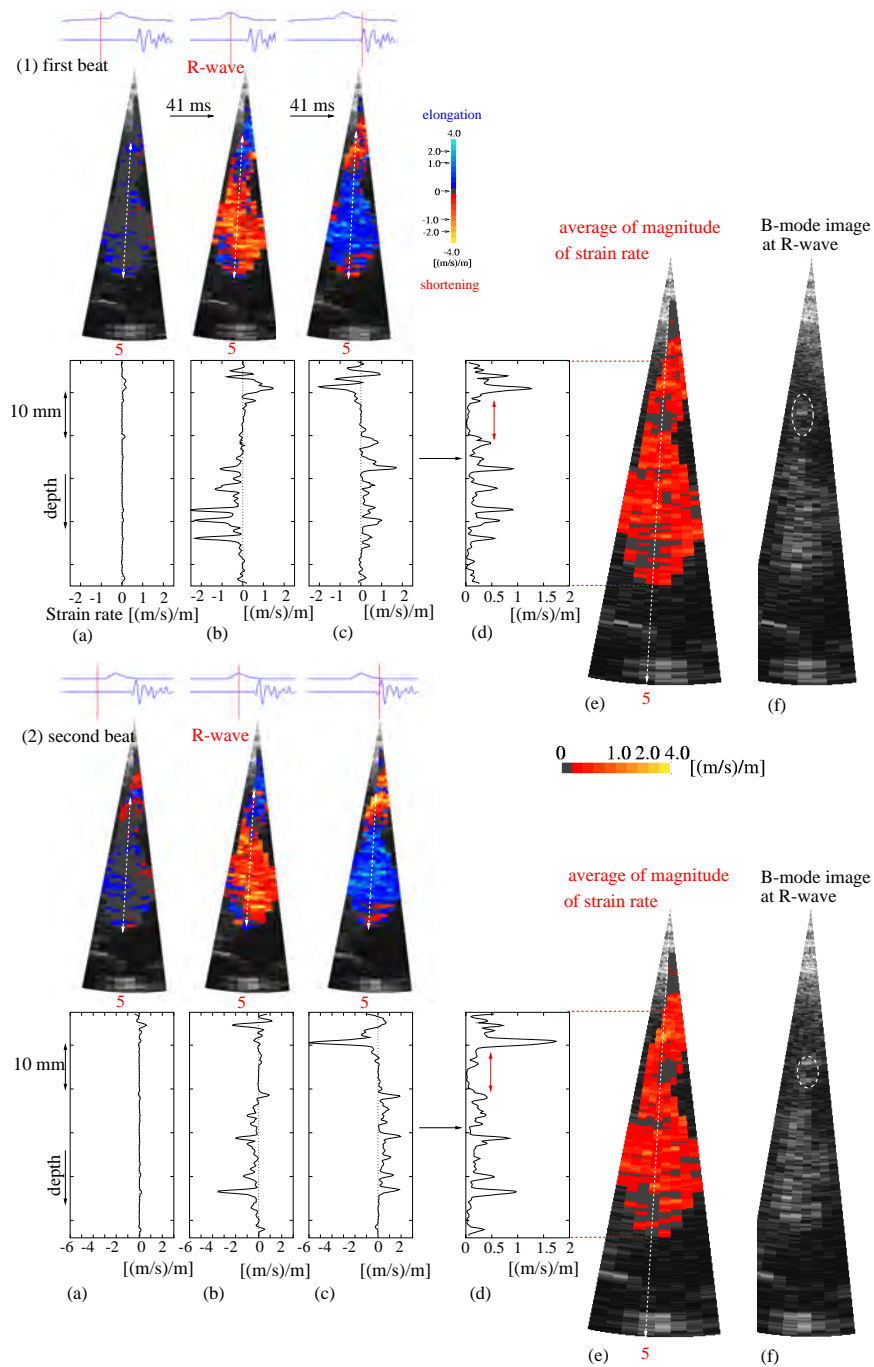


図 4.10: 心電図 R 波周辺におけるビーム 5 に沿った深さ方向のストレインレート分布. (1) 1 拍目. (2) 2 拍目. (a) R 波の直前 41 ms. (b) R 波. (c) R 波の直後 41 ms. (d) R 波の前後 ± 82 ms のストレインレートの絶対値の平均値. (e) ストレインレートの絶対値の平均値の 2 次元分布. (f) 心電図 R 波の B モード像.

4.3.2 心音図 II 音周辺における深さ方向のストレインレート分布

心音図 II 音周辺の収縮から弛緩へ遷移する時相においても同様の解析を行った。図 4.11 に心音図 II 音前後におけるビーム 5 に沿ったストレインレートの深さ方向分布を連続する 2 心拍について示す。図 4.10(1), (2) はそれぞれ 1 拍目, 2 拍目の結果を示す。図 4.11(a), (b), (c) のグラフはそれぞれ大動脈弁閉鎖の 41 ms 前, 大動脈弁閉鎖, 大動脈弁閉鎖後 41 ms のタイミングにおけるビーム 5 に沿ったストレインレートの値である。この時相は 4.2.4 節において収縮から弛緩への遷移過程を観察した区間に相当する。図 4.11(b) の大動脈弁閉鎖のフレームを中心に前後 ± 82 ms (± 40 フレーム) の各層のストレインレートの絶対値の平均値を図 4.11(d) に示す。他のビームについても同様の解析を行い, B モード上にカラーで表示したもの (図 4.11(e)) と, 大動脈弁閉鎖における B モード像 (図 4.11(f)) を右側に示す。

心電図 R 波前後と比較して, 梗塞部位においてもわずかに厚み変化をしておりストレインレートの値として算出された。そのため, 2 次元ストレインレート分布においても, 梗塞部位が明確には判別できないと考えられる。これは, 収縮能力はないものの, 梗塞部位近傍の正常部位の収縮弛緩の動きや心臓壁全体の動きの影響で受動的に伸びることはできるためと考えられる。

心電図 R 波前後の収縮成分が伝搬する時相においては, 心筋の脱分極に伴う機械的応答を計測していると考えられ, 梗塞部位での不応答をより反映した結果を得ることができたと思われる。ストレインレートによる局所的な梗塞部位の評価には, 心電図 R 波前後の収縮成分の伝搬過程の観察が有用であると考えられる。

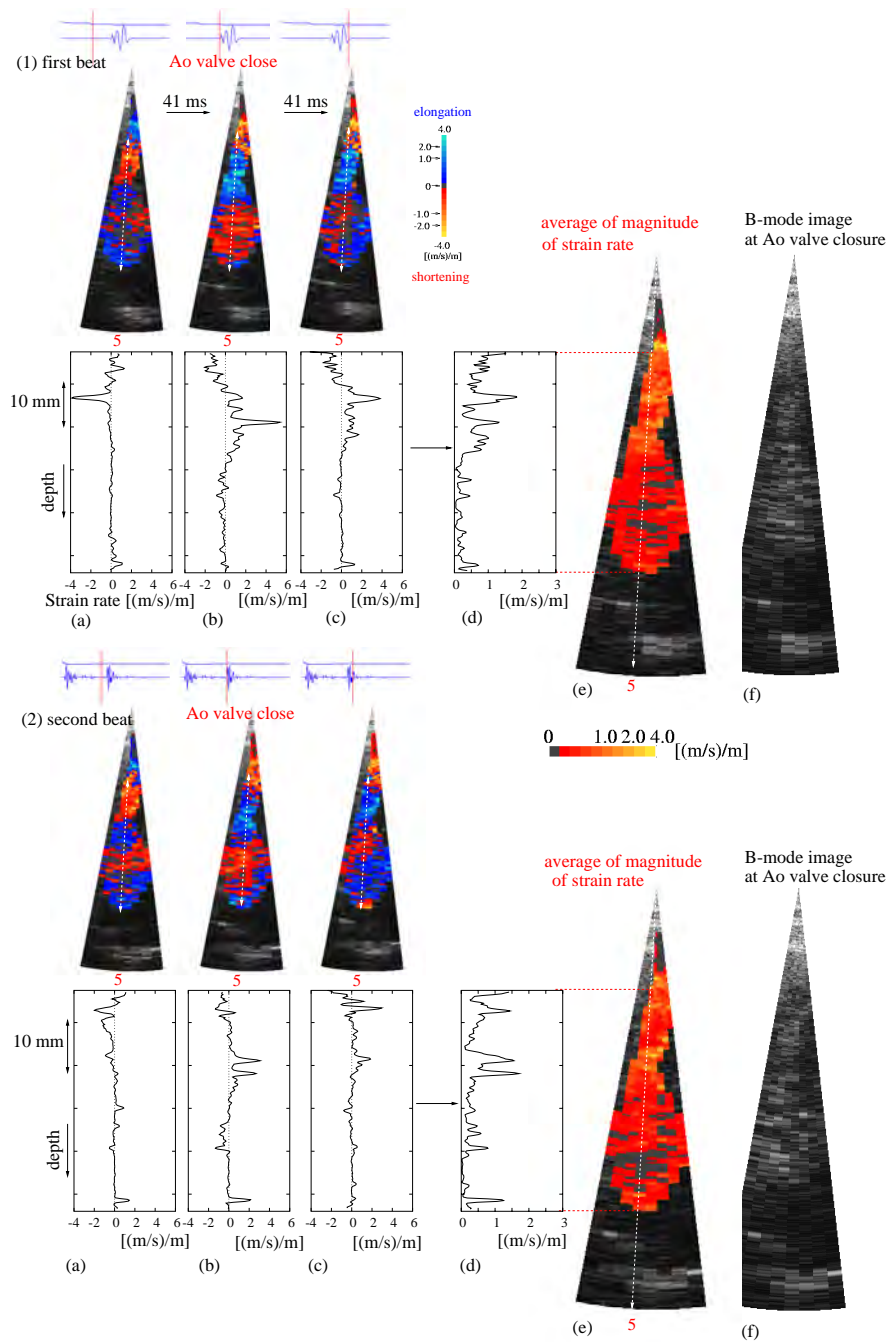


図 4.11: 心音図 II 音周辺におけるビーム 5 に沿った深さ方向のストレインレート分布. (1) 1 拍目. (2) 2 拍目. (a) 大動脈弁閉鎖の 41 ms 前. (b) 大動脈弁閉鎖. (c) 大動脈弁閉鎖後 41 ms. (d) 大動脈弁閉鎖の前後 ± 82 ms の各フレームのストレインレートの絶対値の平均値. (e) ストレインレートの絶対値の平均値の 2 次元分布. (f) 大動脈弁閉鎖時の B モード像.

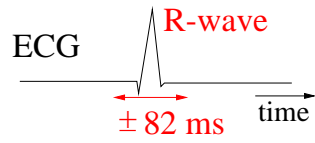
4.4 心電図 R 波前後における健常者と陳旧性心筋梗塞患者の比較

4.3 で行った心筋梗塞部位と健常部位の比較により、心筋ストレインレートによる評価では、心電図 R 波前後の収縮成分の伝搬過程において梗塞部位と健常部位の差が顕著に見られた。

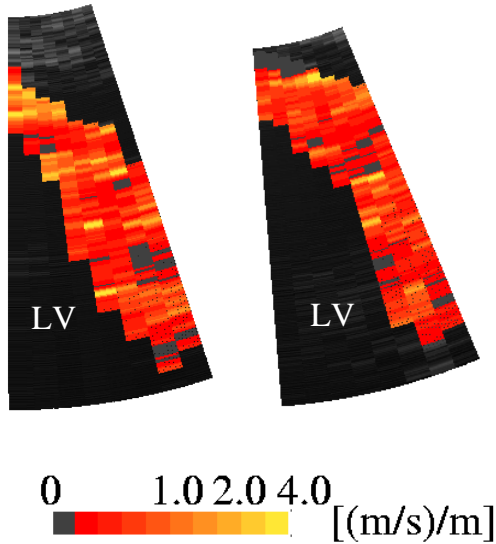
本節では、心電図 R 波前後の収縮開始の時相に注目し、3.3 節で解析した健常者 2 名と本章で解析した陳旧性心筋梗塞患者を比較する。

図 4.12 に、心電図 R 波前後 ± 82 ms のストレインレートの絶対値の平均値をカラー表示したものを、健常者 2 名と陳旧性心筋梗塞患者について示す。ストレインレート絶対値の平均は、R 波前後において各部位がどれだけ厚み変化しているかを評価している。図 4.12(a), (b) はそれぞれ 3.3 節における被験者 C, D の結果で計測断面は心尖部左室長軸像である。図 4.12(c) は陳旧性心筋梗塞患者の結果であり、計測断面は心尖部四腔断面図で図 4.12(a), (b) とは計測断面が反転している。

図 4.12 より、陳旧性心筋梗塞患者は健常者に比べてストレインレートの値が全体的に小さく、また局所的な厚み変化が小さい灰色の領域が見られた。全体的に厚み変化が小さいのは、図 4.2 の M モードで見られる心房収縮期における伸展成分の少なさも影響していると考えられる。健常者では見られない局所的な厚み変化の小さい領域は、梗塞部位における収縮能力の低下を反映していると考えられ、心電図 R 波前後のストレインレート进行评估することは、局在する梗塞部位の検出に有用な指標となると考えられる。また、心臓の電気的刺激の伝わり方に異常をきたす脚ブロック [18] においては、収縮成分の伝搬の方向を観察することも重要であると考えられ、高時間分解能計測による伝搬過程の描出も有用な指標となる可能性が示された。



(a) normal subject A (b) normal subject B



(c) old myocardial infarction

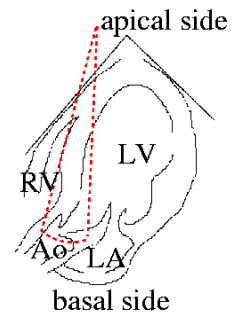
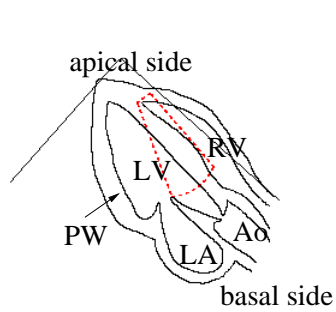
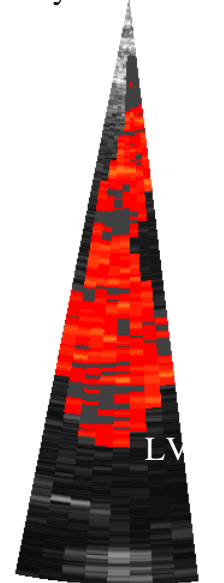


図 4.12: 心電図 R 波前後における健常者と陳旧性心筋梗塞患者の比較. 心電図 R 波前後 $\pm 82 \text{ ms}$ の各フレームのストレインレートの絶対値の平均値をカラーコードで表示. (a) 健常者 A. (b) 健常者 B. (c) 陳旧性心筋梗塞患者.

4.5 結言

本章では、陳旧性心筋梗塞患者の心尖部四腔断面に本手法を適用し、収縮弛緩特性を評価した。特に、心電図 R 波前後の収縮が始まる過程において、梗塞部位と正常部位での違いが見られた。これは、局所的な梗塞部位における興奮の阻害を反映していると考えられ、心電図 R 波前後のストレインレートを評価することは、局在する梗塞部位の検出に有用な指標となる可能性が示された。

心筋梗塞の診断は、心電図やベクトル心電図によって行われているが、心内膜や心外膜を侵さない壁内梗塞は心電図やベクトル心電図によっては見つけることができない [18]。本手法は、心臓壁内ストレインレート分布の貫壁性診断が非侵襲的に可能であり、心電図では検出不能な梗塞部位を高精度に検出できる可能性が示された。しかし、心筋梗塞は部位や程度が様々であり今後は他の心筋梗塞患者にも本手法を適用し、その有用性を検討する必要がある。

第 5 章

結論

本論文では、ヒト心筋機能の心臓生理学的解明を目指して、時間分解能を向上させた心筋ストレイン計測を行った。以下に各章ごとの結論をまとめる。

第 1 章では、本研究の背景と従来の研究、および本研究の目的に関して述べた。

第 2 章では、*in vivo* 計測におけるデータ取得方法と位相差トラッキング法を用いたストレインレート算出方法について述べた。また、心臓壁の動きは超音波ビームに平行な成分だけでなく、ビームに直交する成分もあるため、計測点が同一ビーム焦域内に存在する時間から心周期における適切な解析時間を検討した。

第 3 章では、左室長軸像と心尖アプローチにおいて *in vivo* 計測を行った。心臓壁内ストレインレート分布を高時間分解能 (約 $1/600$ s) で計測することにより、収縮弛緩の遷移過程を観察した。心電図 R 波直前において、心室中隔壁内を収縮成分が伝搬する様子を描出した。また、収縮から弛緩への遷移過程においては心外膜側が心内膜側に約 15-130 ms 先行することが分かった。本手法を用いることにより、従来は計測できなかった現象の観察が可能となった。本手法を適用した *in vivo* 計測結果により、心筋機能の心臓生理学的解明の可能性を示した。

第 4 章では、陳旧性心筋梗塞患者の心室中隔壁に本手法を適用し、心筋梗塞部位と健常部位におけるストレインレートを比較した。心筋梗塞部位は健常部位と比較してストレイン

レート値が小さく、時間的な変化も少なかった。これは、梗塞部位における心機能低下を反映していると考えられる。

以上より、局所的な心機能を非侵襲で評価できる可能性が示された。

参考文献

- [1] 日本超音波医学会 編: 新超音波医学 第3巻 循環器, 医学書院, 東京, pp. 100-101, 2000.
- [2] G. R. Sutherland, G. D. Salvo, P. Claus, J. D'hooge and B. Bijnens, "Strain and Strain Rate Imaging: A New Approach to Quantifying Regional Myocardial Function," *J. Amer. Soc. Echocardiogr.*, Vol. 17, pp. 788-802, 2004.
- [3] G. R. Sutherland, M. J. Stewart, K. W. Groundstroem, C. M. Moran, A. Fleming, F. J. Guell-Peris, R. A. Riemersma, L. N. Fenn, K. A. Fox and W. N. McDicken, "Color Doppler Myocardial Imaging: A New Technique for the Assessment of Myocardial Function," *J. Amer. Soc. Echocardiogr.*, Vol. 7, pp. 441-458, 1994.
- [4] A. Heimdal, A. Støylen, H. Torp and T. Skjarpe, "Real-time Strain Rate Imaging of the Left Ventricle by Ultrasound," *J. Amer. Soc. Echocardiogr.*, Vol. 11, pp. 1013-1019, 1998.
- [5] K. Miyatake, M. Yamagushi, N. Tanaka, M. Uematsu, N. Yamazaki, Y. Mine, A. Sano and M. Hirama, "New Method for Evaluating Left Ventricular Wall Motion by Color-coded Tissue Doppler Imaging: *In Vitro* and *in Vivo* Studies," *J. Amer. Coll. Cardiol.*, Vol. 25, pp. 717-724, 1995.
- [6] P. Palka, A. Lange, A. D. Fleming, G. R. Sutherland, L. N. Fenn and W. N. McDicken, "Doppler Tissue Imaging: Myocardial Wall Motion Velocities in Normal Subjects,"

- J. Amer. Soc. Echocardiogr.*, Vol. 8, pp. 659-668, 1995.
- [7] J. Gorcsan III, V. K. Gulati, W. A. Mandarino and W. E. Katz, "Color-coded Measures of Myocardial Velocity Throughout the Cardiac Cycle by Tissue Doppler Imaging to Quantify Regional Left Ventricular Function," *Amer. Heart J.*, Vol. 131, pp. 1203-1213, 1996.
- [8] D. M. Bers, *Excitation-Contraction Coupling and Cardiac Contractile Force*, Kluwer Academic Publishers, Boston, p. 64, 2001.
- [9] H. Kanai, M. Sato, Y. Koiwa and N. Chubachi, "Transcutaneous Measurement and Spectrum Analysis of Heart Wall Vibrations," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr.*, Vol. 43, pp. 791-810, 1996.
- [10] H. Kanai, H. Hasegawa, N. Chubachi, Y. Koiwa and M. Tanaka, "Noninvasive Evaluation of Local Myocardial Thickening and Its Color-Coded Imaging," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr.*, Vol. 44, pp. 752-768, 1997.
- [11] H. Kanai, Y. Koiwa, Y. Saito, I. Susukida and M. Tanaka, "In Vivo Measurement of Small Velocity Signals and Change in Thickness of the Heart Walls," *Jpn. J. Appl. Phys.*, Vol. 38, pp. 3403-3408, 1999.
- [12] 日本超音波医学会 編: 新超音波医学 第3巻 循環器, 医学書院, 東京, pp. 311-312, 2000.
- [13] H. Kanai, S. Yonechi, I. Susukida, Y. Koiwa, H. Kamada and M. Tanaka, "Onset of Pulsatile Waves in the Heart Walls at End-Systole," *Ultrasonics*, Vol. 38, pp. 405-411, 2000.
- [14] ルイサダ, ポータルルッピー: 心音-基礎と臨床, 東京大学出版会, 東京, p. 64, 1986.

- [15] D. M. Bers: Excitation-Contraction Coupling and Cardiac Contractile Force, Kluwer Academic Publishers, Boston, p. 64, 2001.
- [16] F. Netter, The CIBA Collection of Medical Illustrations Heart, Ciba Geigy (Japan) Ltd., Takarazuka, pp. 49-50, 1975.
- [17] N. B. Schiller, P. M. Shah, M. Crawford, A. De Maria, R. Devereux, H. Feigenbaum, H. Gutgesell, N. Reicheck, D. Sahn, I. Schnittger, N. H. Silverman, A. J. Tajik, "Recommendations for Quantitation of the Left Ventricle by Two-Dimensional Echocardiography," *J. Amer. Soc. Echocardiogr.*, Vol. 2, pp. 358-367, 1989.
- [18] F. Netter, The CIBA Collection of Medical Illustrations Heart, Ciba Geigy (Japan) Ltd., Takarazuka, pp. 60-63, 1975.

本報告書収録の学術雑誌等発表論文は本ファイルに登録していません。なお、このうち東北大学在籍の研究者の論文で、かつ、出版社等から著作権の許諾が得られた論文は、個別に **TOUR** に登録しております。