



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システムの開発研究

(課題番号 12555113)

平成 12 年度～平成 14 年度科学研究費補助金 (基盤研究(B)(2))

研究成果報告書

平成 15 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

この報告書は、3年間にわたる文部省科学研究費補助金(基盤研究(B)(2))「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システムの開発研究」に関する研究成果をまとめたものである。

心筋梗塞や脳梗塞・腎梗塞・下肢の壊疽の主因となる動脈硬化は、食生活の欧米化に伴って日本においても深刻化している。特に急性心筋梗塞による突然死は、今日では重要な社会問題であり、その解決のためには、血管系の動脈硬化の早期診断が必要不可欠である。この早期診断のためには、診断精度は勿論のこと、診断方法の簡便さと同時に、患者に苦痛を与えずに繰り返し適用できる診断装置が必要である。

本研究は、ニトログリセリン(血管拡張薬)に対する中膜平滑筋の過渡応答である血管拡張反応を、高い空間分解能と時間分解能で検出するための高精度な連続計測システムを新たに開発し、従来不可能だった、動脈硬化症の無徴候性段階での検出・評価も含めた、動脈硬化症の早期診断法として確立することを目指したものである。

本開発研究にあたり、東北大学名誉教授 中鉢憲賢先生、東北大学医学部第一内科教授 白土邦男先生、東北厚生年金病院長 田中元直先生(東北大学名誉教授)には熱心な御討論、御意見を賜りましたことを感謝いたします。また、東北電力(株)労務部の方々には、診断装置の製作における甚大な御協力を頂きました。その他、東北大学電子工学科研究室の関係各位に御援助を頂きました。

ここに関係各位に厚く御礼申し上げます。

平成 15 年 3 月

研究代表者

東北大学大学院工学研究科

電子工学専攻 教授 金井 浩

〒980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉05

email: hkanai@ecei.tohoku.ac.jp

Fax: 022-263-9444/ 電話: 022-217-7078

平成 12～14 年度
文部省科学研究費補助金 (基盤研究 (B)(2))
研究成果報告書

(1) 「研究課題」 および 「課題番号」

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システムの開発研究
(12555113)

(2)

「標 題」 平成 12～14 年度 基盤研究 (B)(2)

「年 月 日」 平成 15 年 3 月 31 日

(3)

「研究代表者」 金井 浩 (東北大学大学院工学研究科 教授)

(4)

「研究分担者」 小岩喜郎 (東北大学大学院医学系研究科 助教授)

砂川和宏 ((株) 松下通信仙台研究所・開発部 (研究職))

「研究協力者」 長谷川英之 (東北大学大学院工学研究科 助手)

杉本昌隆 (東北大学大学院工学研究科 修士 1 年)

(5) 「研究経費」

	直接経費	間接経費	合計
平成 12 年度	7,600 千円	0	7,600 千円
平成 13 年度	2,800 千円	0	2,800 千円
平成 14 年度	2,200 千円	0	2,200 千円
合 計	12,600 千円	0	12,600 千円

(6) 「研究発表」

(ア) 学会誌及び国際会議等

1. Hiroshi Kanai, Sachiko Yonechi, Ikuko Susukida, Yoshiro Koiwa, Hide-ichi Kamada, and Motonao Tanaka: "Onset of Pulsatile Waves in the Heart Walls at End-systole," *Ultrasonics* vol. 38, No. 1, pp. 405-411 (April 2000)
2. Hiroshi Kanai and Yoshiro Koiwa: "Real-time Velocimetry for Evaluation of Change in Thickness of Arterial Wall," *Ultrasonics* vol. 38, No. 1, pp. 381-386 (April 2000)
3. Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Nozomu Hoshimiya, Yoshiro Koiwa: "Reduction of Influence of Decrease in Signal-to-Noise Ratio in Measurement of Change in Thickness of Arterial Wall Due to Heartbeat," *Japanese Journal of Applied Physics* Vol. 39, Part 1, No. 5B, pp. 3257-3261, (May 2000).
4. 長谷川英之, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎: "不均一な壁厚を有する管の局所壁弾性率の計測法" 超音波医学, vol. 28, No. 1, pp. J3-J13 (January/February 2001)
5. Hiroshi Kanai and Yoshiro Koiwa: "Myocardial Rapid Velocity Distribution," *Ultrasound in Medicine and Biology*. vol. 27, No. 4, pp. 481-498 (April 2001)
6. Masaru Watanabe and Hiroshi Kanai: "Optimization of Focal Position of Ultrasonic Beam in Measurement of Small Change in Arterial Wall Thickness," *Japanese Journal of Applied Physics* Vol. 40, Part 1, No. 5B, pp. 3918-3921, (May 2001).
7. Hitoshi Mita, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa, Masataka Ichiki, and Fumiaki Tezuka: "Cross-sectional Elastic Imaging of Arterial Wall using Intravascular Ultrasonography (IVUS)," *Japanese Journal of Applied Physics* Vol. 40, Part 1, No. 7, pp. 4753-4762, (July 2001).
8. Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa: "Modified Phased Tracking Method for Measurement of Change in Thickness of Arterial Wall," *Japanese Journal of Applied Physics* Vol. 41, Part 1, No. 5B, pp. 3563-3571, (May 2002).
9. Masaru Watanabe, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai: "Optimization of Condition on Ultrasonic Beam for Measurement of Small Change in Thickness of Arterial Wall," *Japanese Journal of Applied Physics* Vol. 41, Part 1, No. 5B, pp. 3613-3618, (May 2002).
10. Yoshiro Koiwa, Hideichi Kamada, Mikio Inose, Kunio Shirato, Yoshiko Saito, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai: "Systolic Heterogeneity of Transmural Myocardial Function in Normal Subjects: Physiological Function Heterogeneity," *Tohoku J. Exp. Med.* Vol. 197, pp. 183-187 (2002)
11. 渡辺 優、長谷川英之、金井 浩: "3次元音場の模擬による動脈壁厚変化計測の精度検討," 日本音響学会誌 Vol. 58, No. 11, pp. 696-703 (2002)

12. Yoshiro Koiwa, Hiroshi Kanai, Hideyuki Hasegawa, Yoshiko Saitoh, Kunio Shirato: "Left Ventricular Transmural Systolic Function by High-sensitivity Velocity Measurement "Phased Tracking Method" Across the Septum in Doxorubicin Cardiomyopathy," *Ultrasound in Medicine and Biology*. vol. 28, Nos. 11/12, pp. 1395-1403 (2002)
13. Hiroshi Kanai, Shin-ichi Katsumata, Hideyuki Honda, and Yoshiro Koiwa: "Measurement and analysis of vibration in the myocardium telescopic motion for novel echo-graphic diagnosis," *Acoustical Science and Technology* Vol. 24, No. 1, pp. 17-22 (2003)
14. Hiroshi Kanai, Shin'ichi Katsumata, Yoshiro Koiwa, Motonao Tanaka: "Measurement of rapid variation in ultrasound backscattering during change in thickness of tissue phantom," *Japanese Journal of Applied Physics* Vol. 42, Part 1, No. 5B (May 2003).(査読終了・印刷中)
15. Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa, and James P. Butler: "Measurement of Change in Wall Thickness of Cylindrical Shell Due to Cyclic Remote Actuation for Assessment of Viscoelasticity of Arterial Wall," *Japanese Journal of Applied Physics* Vol. 42, Part 1, No. 5B (May 2003).(査読終了・印刷中)
16. Kazuaki Michishita, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai: "Ultrasonic Measurement of Minute Displacement of Object Cyclically Actuated by Acoustic Radiation Force," *Japanese Journal of Applied Physics* Vol. 42, Part 1 (2003).(査読終了・印刷中)
17. Hiroshi Kanai, and Yoshiro Koiwa:
"Spatial Distribution of Small Vibration in Heart Wall,"
Proceedings of The Seventh Western Pacific Regional Acoustics Conference (WESTPRAC VII),
Vol. 2, pp. 1279-1284 (October 3-5, 2000, Kumamoto, Japan) (invited)
18. Hiroshi Kanai and Yoshiro Koiwa:
"Measurement of High Velocity Distribution of the Myocardium "
2000 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, 1E-4, vol. 2, pp. 1277-1280 (October 22-25, 2000, San Juan, Puerto Rico)
19. Hiroshi Kanai and Atsuko Umezawa:
"Transcutaneous Measurement of Frequency Dispersion in the Regional Pulse Wave Velocity "
2000 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, 1E-5, vol. 2, pp. 1281-1284 (October 22-25, 2000, San Juan, Puerto Rico)
20. Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Nozomu Hoshimiya, and Yoshiro Koiwa:
"A Method for Evaluation of Regional Elasticity of the Arterial Wall with Non-uniform Wall Thickness by Measurement of Its Change in Thickness during an Entire Heartbeat "

2000 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, 1K-4, vol. 2, pp. 1829-1832 (October 22-25, 2000, San Juan, Puerto Rico)

21. Kazuhiro Sunagawa, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa and Motonao Tanaka:
“Simultaneous Measurement of Blood Flow and Arterial Wall Vibrations in Radial and Axial Directions ”
2000 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, PW-7, vol. 2, pp. 1541-1544 (October 22-25, 2000, San Juan, Puerto Rico)
22. Hitoshi Mita, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa, and Masataka Ichiki:
“Imaging of Cross-Sectional Elasticity of Arterial Wall using Intravascular Ultrasonography (IVUS)”
2000 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, 1K-4, vol. 2, pp. 1829-1832 (October 22-25, 2000, San Juan, Puerto Rico)
23. Hiroshi Kanai, and Yoshiro Koiwa:
“Spatial Distribution of Eigenvibration on the Heart Wall,”
Acoustical Imaging (Proceedings of the 25th International Symposium on Acoustical Imaging), Plenum Press, New York
vol. 25, pp. 413-418 (March 19-21, 2000, Bristol, UK)
24. Kazuhiro Sunagawa, Hiroshi Kanai, Nozomu Hoshimiya, Yoshiro Koiwa and Motonao Tanaka:
“Correlation between Simultaneously Measured Arterial Wall Vibration and Blood Flow,”
2001 Ultrasonic International, (2001)
25. Hiroshi Kanai, Hitoshi Mita, and Yoshiro Koiwa:
“Cross-Sectional Elastic Imaging of Arterial Wall in Intravascular Ultrasonography,”
17th International Congress on Acoustics, 4P.30, vol. 25, p. 143 (September 2-8, 2001, Roma)
26. Masaru Watanabe, and Hiroshi Kanai:
“Study on Characteristics of Acoustic Lens for Measurement of Small Change in Thickness of Arterial Wall,”
4th Ultrasonic Tissue Characterization,
(September 22, 2001, Sendai)
27. Shin-ichi Katsumata, Hiroshi Kanai, Hideyuki Honda, Yoshiro Koiwa, Motonao Tanaka:
“Transcutaneous Measurement of Rapid Variation in Myocardial Integrated Backscatter during one Cardiac Cycle,”
4th Ultrasonic Tissue Characterization,
(September 22, 2001, Sendai)

28. Hideyuki Hasegawa, Masaru Watanabe, Hiroshi Kanai, and Yoshiro Koiwa:
 "Evaluation of Elastic Property by Ultrasonic Measurement of Small Change in Thickness of Arterial Wall,"
4th Ultrasonic Tissue Characterization,
 (September 22, 2001, Sendai)
29. Yoshiro Koiwa, Hideichi Kamada, Jun Ikeda, Kunio Shirato, Hideyuki Honda, Hiroshi Kanai, Hideyuki Hasegawa, and Yoshiko Saitoh:
 "The Magnitude of Transmural Heterogeneity as a Dominant factor for LVEDP Elevation in HCM,"
2001 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, vol. 2, pp. 1245-1248 (October 7-10, 2001, Atlanta, USA)
30. Takehiko Suginochi, Makoto Kato, Masahiko Hashimoto, Yoshinao Tanaka, and Hiroshi Kanai:
 "Quantitative assessment of the phase tracking method for the measurement of the elastic characteristics of arterial wall,"
2001 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, vol. 2 (October 7-10, 2001, Atlanta, USA)
31. Shin-ichi Katsumata, Hiroshi Kanai, Hideyuki Honda, Yoshiro Koiwa, Motonao Tanaka:
 "Regional Differences in the Frequency of the Rapid Variation in Myocardial Integrated Backscatter,"
5th Ultrasonic Tissue Characterization,
 (October 27, 2001, Sendai)
32. Masaru Watanabe, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa:
 "Availability for Diagnosis of Early Stage Atherosclerosis by Measurement of Small Change in Thickness of Arterial Wall,"
5th Ultrasonic Tissue Characterization,
 (October 27, 2001, Sendai)
33. Hiroshi Kanai: "Spectrum analysis of small vibrations in regional area of the heart wall for tissue characterization," The first Japanese-Danish workshop on plaque characterization (February 26, 2002, Lyngby, Denmark)
34. Kazuhiro Sunagawa: "Characterization of blood-flow-based vibration propagation from intima to adventitia for viscoelasticity estimation of arterial wall," The first Japanese-Danish workshop on plaque characterization (February 26, 2002, Lyngby, Denmark)
35. Hideyuki Hasegawa: "Automatic boundary detection of posterior wall of carotid artery in ultrasonic images," The first Japanese-Danish workshop on plaque characterization (February 26, 2002, Lyngby, Denmark)

36. Hideyuki Hasegawa: "A method for reduction of estimation error in measurement of small change in thickness of arterial wall," The first Japanese-Danish workshop on plaque characterization (February 26, 2002, Lyngby, Denmark)
37. Masaru Watanabe: "Investigation of ultrasonic beam forming in accurate measurement of small changes in arterial wall thickness," The first Japanese-Danish workshop on plaque characterization (February 26, 2002, Lyngby, Denmark)
38. Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa: "Spectrum analysis of small vibrations in regional area of the heart wall for tissue characterization," The first Japanese-Danish symposium on plaque characterization (February 27, 2002, Gentofte University Hospital, Hellerup, Denmark)
39. Kazuhiro Sunagawa, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa, Motonao Tanaka: "Characterization of blood-flow-based vibration propagation from intima to adventitia for viscoelasticity estimation of arterial wall," The first Japanese-Danish symposium on plaque characterization (February 27, 2002, Gentofte University Hospital, Hellerup, Denmark)
40. Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa: "Automatic boundary detection of posterior wall of carotid artery in ultrasonic images," The first Japanese-Danish symposium on plaque characterization (February 27, 2002, Gentofte University Hospital, Hellerup, Denmark)
41. Masaru Watanabe, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa: "Investigation of ultrasonic beam forming in accurate measurement of small changes in arterial wall thickness," The first Japanese-Danish symposium on plaque characterization (February 27, 2002, Gentofte University Hospital, Hellerup, Denmark)
42. Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa, Masataka Ichiki, Fumiaki Tezuka: "Tissue Characterization by Transcutaneous Measurement of Elastic Moduli of Tissue Components in Atherosclerotic Plaques," *5th Ultrasonic Tissue Characterization*, (September 25, 2002, Sendai)
43. Kazuaki Michishita, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai: "Ultrasonic Measurement of Minute Displacement of Object Actuated by Acoustic Radiation Force," *5th Ultrasonic Tissue Characterization*, (September 25, 2002, Sendai)
44. Kazuhiro Sunagawa, Hiroshi Kanai and Yoshiro Koiwa: "Measurement of shear viscoelasticity of arterial wall from frequency characteristics in attenuation of shear wave propagating from intima to adventitia," *5th Ultrasonic Tissue Characterization*, (September 25, 2002, Sendai)
45. Yoshiro Koiwa, Kunio Shirato, Yoshiko Saito, Hideyuki Hasegawa, and Hiroshi Kanai: "The distortion from the physiological profile of the transmural systolic function of the

myocardium in doxorubicin cardiomyopathy,”

2002 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, P2B-1, pp. 1278-1281 (October 7-10, 2002, Munich, Germany)

46. Hiroshi Kanai and Yoshiro Koiwa:

“Measurement of Propagation Speed of Pulsive Wave in Heart Wall at End-Systole,”

2002 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, P2B-2, pp. 1282-1285 (October 7-10, 2002, Munich, Germany)

47. Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa, Masataka Ichiki, and Fumiaki Tezuka:

“Measurement of Elastic Moduli of Tissue Components in Atherosclerotic Plaques by Ultrasonic Phased Tracking Method,”

2002 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, P1C-7, pp. 1803-1806 (October 7-10, 2002, Munich, Germany)

48. Kazuhiro Sunagawa, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa, and Motonao Tanaka:

“Time-frequency analysis of vibration propagation from intima to adventitia of arterial wall,”

2002 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, P 2B-5, pp. 1294-1297 (October 7-10, 2002, Munich, Germany)

49. Makoto Kato, Takehiko Suginochi, Masahiko Hashimoto, and Hiroshi Kanai:

“Investigation of novel phantom in consideration of acoustic and optical characteristics and development of assessment technique for minute change in thickness measured by ultrasound,”

2002 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, P1C-4, pp. 1799-1802 (October 7-10, 2002, Munich, Germany)

50. Hiroshi Kanai, Masaru Watanabe, Hideyuki Hasegawa, Yoshiro Koiwa:

“Carotid Artery Intima-Media Elasticity Measured by Ultrasonography in Subjects with Normal Intima-Media Thickness Correlates Well With Atherosclerosis Risk Factors,”

American Heart Association Scientific Sessions 2002 abstract number: 2198, *Circulation* vol. 106, No. 19, p. II-442 (November 5, 2002).

51. Hiroshi Kanai and Yoshiro Koiwa:

“Ultrasound Imaging of Propagation of Rapid and Minute Velocity Components in Heart Walls,”

Acoustical Imaging (Proceedings of the 27th International Symposium on Acoustical Imaging), Plenum Press, New York

vol. 27 (March 24-27, 2003, Saarbrücken, Germany) (invited)

52. 小岩喜郎, 金井 浩:

“新しい超音波ドプラ原理 “位相差トラッキング法に基づいた血管病変の高精度計測,”

週刊『医学のあゆみ』

Vol. 192, No. 1, pp. 74-78 (2000)

53. 金井 浩:
“ピエゾ電気現象とドプラ効果”
medicina 増刊号『臨床医のための最新エコー法』医学書院
Vol. 37, No. 11, pp. 12-15 (November 2000)
54. 小岩喜郎, 白土邦男, 金井 浩, 長谷川英之:
“位相差トラッキング法による血管壁粥腫内部の弾性値断層イメージ”
Medical Technology
Vol. 28, No. 13, pp. 1430-1431 (2000)
55. 金井 浩, 長谷川英之, 渡辺 優, 小岩喜郎, 手塚文明, 市来正隆, 伏見悦子, 砂川和宏
“血管壁組織性状の超音波診断を目指して” Neurosonology (脳神経超音波医学) vol. 14, no. 2, pp. 42-46 (May 2001).
56. 金井 浩, 長谷川英之, 小岩喜郎, 手塚文明, 市来正隆:
“硬さの評価法、(2) 血管壁”
臨床検査 臨時増刊号『超音波検査の技術と臨床』医学書院
Vol. 45, No. 11, pp. 1229-1232 (November 2001)
57. 小岩喜郎, 金井 浩:
“新しい生体顕微計測法に基づいた血管病変の非観血的高精度計測,”
別冊『医学のあゆみ』虚血性心疾患 21 世紀へ向けての新しいアプローチ
pp. 72-76 (2001)
58. 小岩喜郎, 金井 浩:
“新しい高精度超音波ドプラ法 位相差トラッキング法による血管壁内病変の探査,”
『診療と新薬』特集/第 49 回循環力学研究会 Vol. 38, No. 11, pp. 41-43 (November 28, 2001)
59. 長谷川英之, 金井 浩:
“動脈壁厚変化計測における推定誤差の低減法==動脈壁の硬さの計測==”
超音波 TECHNO
Vol. 14, No. 14, No. 6, pp. 117-120 (November 2002)
60. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎:
“血管壁の特性計測”
日本音響学会誌
(September 2003)

(イ) 口頭発表

1. 金井 浩, 小岩喜郎: “動脈壁厚み変化のニトログリセリンに対する過渡応答の超音波による高精度計測” 電子情報通信学会超音波研究会資料 US99-82, pp. 1-8 (January 26-27, 2000, 京都)
2. 砂川和宏, 金井 浩, 仁田桂子, 田中元直: “動脈壁に加わる応力の非侵襲的推定を目指した動脈壁振動の計測と解析” 東北大学電気通信研究所第 26 回 超音波エレクトロニクス研究会資料 26-1 (February 1, 2000, 仙台)
3. 梅沢淳子, 金井 浩: “動脈脈波伝搬速度の非侵襲的計測のための動脈壁運動波形の解析” 第 19 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 19-4, p. 2 (March 12, 2000, 仙台)
4. 三田仁士, 金井 浩: “血管内超音波検査術 (IVUS) を用いた管壁のひずみ計測による弾性率断層像の算出” 第 19 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 19-5, p. 2 (March 12, 2000, 仙台)
5. 渡辺 優, 金井 浩: “動脈壁厚変化高精度計測に関する超音波照射条件の検討” 第 19 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 19-6, p. 2 (March 12, 2000, 仙台)
6. 砂川和宏, 金井 浩, 仁田桂子, 田中元直: “拍動流に伴う動脈壁振動と内圧変化に関する実験的検討” 第 19 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 19-7, p. 2 (March 12, 2000, 仙台)
7. 勝又慎一, 金井 浩, 本田英行: “心筋伸縮時に生じる微小振動の計測と解析” 第 19 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 19-8, p. 2 (March 12, 2000, 仙台)
8. 金井 浩, 小岩喜郎: “心臓壁運動の数十 Hz 成分の空間分布” 第 19 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 19-21, p. 8 (March 12, 2000, 仙台)
9. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎, 伏見悦子: “超音波を用いて計測された動脈硬化性プラークの弾性特性分布の経年変化” 第 19 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 19-32, p. 12 (March 12, 2000, 仙台)
10. 長谷川英之, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎: “動脈壁厚変化計測の高精度化に関する基礎研究 - 雑音による影響の低減化の検討 - ” 日本音響学会春季大会講演論文集 3-4-11, pp. 921-922 (March 15-17, 2000, 千葉)
11. 渡辺 優, 長谷川英之, 金井 浩: “動脈壁厚変化計測の高精度化に関する基礎研究 - 超音波照射条件の検討 - ” 日本音響学会春季大会講演論文集 3-4-12, pp. 923-924 (March 15-17, 2000, 千葉)
12. 梅沢淳子, 金井 浩: “動脈壁微小振動速度波形の前進波と後退波への分離による局所脈波伝搬速度の算出” 日本音響学会春季大会講演論文集 3-4-1, pp. 901-902 (March 15-17, 2000, 千葉)

13. 小岩喜郎, 鎌田英一, 白土邦男, 金井 浩, 斎藤淑子, 薄田育子, 宇塚善郎: “心不全における心筋壁内各層の収縮性の不均一性の重要性” 第 64 回日本循環器学会学術集会抄録集 0137, Vol. 64, Supplement I, p. 219 (April 1-3, 2000, 大阪)
14. 鎌田英一, 小岩喜郎, 池田 淳, 千釜尚朗, 二宮本報, 白土邦男, 本田英行, 金井 浩, 薄田育子: “肥大型心筋症における拡張障害と心筋内各層の機能的不均一性の定量的関係 –新しい高精度ドプラ法 (位相差トラッキング法) による検討–” 第 64 回日本循環器学会学術集会抄録集 0534, Vol. 64, Supplement I, p. 319 (April 1-3, 2000, 大阪)
15. 小岩喜郎, 金井 浩, 長谷川英之, 宗像靖彦: “動脈硬化ことに動脈壁の弾性異常に対する生活習慣是正の重要性” 第 64 回日本循環器学会学術集会抄録集 P856, Vol. 64, Supplement I, p. 674 (April 1-3, 2000, 大阪)
16. 小岩喜郎, 金井 浩: “新しい高精度ドプラ法” 位相差トラッキング法” による血管壁内病変の探査 –非観血的物性計測から組織計測へ–” 第 49 回循環力学研究会 (May 12, 2000, 東京) (招待講演)
17. 金井 浩, 小岩喜郎: “動脈壁弾性特性のニトログリセリンに対する変化の超音波による高精度計測” 医用電子と生体工学 vol. 38, Suppl. 第 39 回日本エム・イー学会大会論文集 2E2-3, p. 291 (May 17-19, 2000, 東京)
18. 金井 浩, 梅沢淳子: “ヒト脈波伝搬速度の一拍内での変化と周波数分散性の非侵襲的計測” 第 23 回日本バイオレオロジー学会 年会抄録集 p. 69 (June 8-9, 2000, 倉敷)
19. 長谷川英之, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎: “拍動にともなうヒト動脈壁厚変化の超音波計測による壁弾性特性の空間分布の算出” 第 23 回日本バイオレオロジー学会 年会抄録集 p. 70 (June 8-9, 2000, 倉敷)
20. 砂川和宏, 金井 浩, 仁田 桂子, 田中 元直: “拍動下における弾性管壁振動と内圧変化の周波数ごとの相関性の計測” 第 23 回日本バイオレオロジー学会 年会抄録集 p. 71 (June 8-9, 2000, 倉敷)
21. 金井 浩, 長谷川英之, 小岩喜郎, 市来正隆, 伏見悦子: “血管壁組織性状の超音波診断を目指して” Neurosonology Vol. 13 Supplement 2000 (第 19 回日本脳神経超音波学会抄録集 p. 25)(特別講演) (June 24-25, 2000, 東京)
22. 渡辺 優, 金井 浩: “動脈壁厚変化計測における壁の内膜側と外膜側での超音波パルスの干渉の影響の検討” 東北大学電気通信研究所 第 27 回 超音波エレクトロニクス研究会 27-3, 第 308 回音響工学研究会 308-3 (July 19, 2000, 仙台)
23. 渡辺 優, 長谷川 英之, 金井 浩: “動脈壁厚変化計測における超音波照射条件の検討” 平成 12 年度電気関係学会東北支部連合大会講演論文集 2C3, p. 100 (August 24-25, 2000, 会津)

24. 勝又慎一, 金井 浩, 本田英行 “心筋伸縮時の数百 Hz 帯域での振動の計測と解析” 平成 12 年度電気関係学会東北支部連合大会講演論文集 2H15, p. 299 (August 24-25, 2000, 会津)
25. 金井 浩, 小岩喜郎: “心筋内の局所運動の空間分布” 第 20 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 20-18, p. 9 (September 17, 2000, 弘前)
26. 長谷川英之, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎: “壁厚が不均一な動脈壁の局所弾性特性の超音波による評価” 電子情報通信学会超音波研究会資料 US 2000-46, pp. 23-30 (September 18-19, 仙台)
27. 金井 浩, 小岩喜郎: “心筋内の高い周波数成分を有する運動速度波形の空間分布の計測” 日本音響学会秋季大会講演論文集 1-10-13, pp. 1089-1090 (September 20-22, 2000, 岩手)
28. 三田仁士, 金井 浩: “血管内超音波検査術 (IVUS) による動脈壁内弾性特性の断層像の算出” 電子情報通信学会超音波研究会 US2000-62 pp. 9-16, 日本超音波医学会基礎技術研究会 BT2000-16, pp. 7-20 (October 11, 2000, 千葉)
29. 三田仁士, 金井 浩, 小岩喜郎, 市来正隆, 手塚文明: “血管内超音波検査術 (IVUS) による動脈壁弾性特性の計測法 – 摘出血管における病理との対照 – ” 東北大学電気通信研究所第 28 回 超音波エレクトロニクス研究会 28-1 (October 12, 2000, 仙台)
30. 金井 浩, 小岩喜郎: “拡張末期の心臓壁運動の空間分布の計測” 第 21 回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演予稿集 RK08, pp. 337-338 (November 6-8, 2000, 仙台)
31. 砂川和宏, 金井 浩, 田中元直: “動脈壁振動と血流の同時計測と解析” 第 21 回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演予稿集 RK15, pp. 351-352 (November 6-8, 2000, 仙台)
32. 三田仁士, 金井 浩: “血管内超音波検査術 (IVUS) における動脈壁の弾性特性の断層像の算出” 第 21 回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演予稿集 OK04, pp. 383-384 (November 6-8, 2000, 仙台)
33. 長谷川英之, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎: “動脈硬化性プラークの局所弾性特性の非侵襲的計測” 第 21 回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演予稿集 RK16, pp. 353-354 (November 6-8, 2000, 仙台)
34. 渡辺 優, 金井 浩: “計算機模擬実験による動脈壁厚変化計測の超音波照射条件の検討” 第 21 回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演予稿集 RK19, pp. 359-360 (November 6-8, 2000, 仙台)
35. Hiroshi Kanai and Kazuhiro Sunagawa: “Reproducibility Function of Repeatedly Generated Signals” 第 15 回 デジタル信号処理シンポジウム C1-2, pp. 79-84 (November 16-17, 2000, 木更津)

36. 長谷川英之, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎: “壁厚が不均一な動脈壁の局所弾性特性の計測法” 第 34 回日本エム・イー学会東北支部大会講演論文集 19, p. 26(November 18, 2000, 仙台)
37. 砂川和宏, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎, 田中元直: “超音波による径方向血流の追跡と血圧推定の可能性” 第 34 回日本エム・イー学会東北支部大会講演論文集 20, p. 27(November 18, 2000, 仙台)
38. 金井 浩, 小岩喜郎: “心筋中の高い周波数を有する振動の空間分布の超音波計測” 日本音響学会第 3 回アコースティックイメージング研究会, 電気学会医用生体工学研究会, 日本超音波医学会基礎技術研究会資料 BT2000-22, pp. 7-13 (December 2, 2000, 鹿児島)
39. 砂川和宏, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎, 田中元直: “動脈の壁振動と血流の径・軸方向の同時計測と解析” 日本音響学会第 3 回アコースティックイメージング研究会, 電気学会医用生体工学研究会, 日本超音波医学会基礎技術研究会資料 BT2000-23, pp. 14-20 (December 2, 2000, 鹿児島)
40. 長谷川英之, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎: “動脈硬化性プラークの易破裂性診断を目指した超音波による動脈壁局所弾性特性の評価” 日本機械学会第 13 回バイオエンジニアリング講演会 202, pp. 40-41 (January 16-17, 2001, 仙台)
41. Hiroshi Kanai, Atsuko Umezawa, and Yoshiro Koiwa: “Ultrasonic-based Measurement of Frequency Dispersion in Pulse Wave Velocity” 電子情報通信学会 超音波研究会資料 US2000-94 応用音響研究会資料 EA2000-101, pp. 15-20 (January 25-26, 2001, 大阪)
42. 石川貴行, 渡辺 優, 長谷川英之, 砂川和宏, 金井 浩: “複素相互相関による動脈壁の境界検出の試み” 日本音響学会春季大会講演論文集 3-2-1, pp. 1003-1004 (March 14-16, 2001, 筑波)
43. 渡辺 優, 金井 浩: “3次元音場の模擬による動脈壁厚変化計測での超音波照射条件の検討” 日本音響学会春季大会講演論文集 3-2-2, pp. 1005-1006(March 14-16, 2001, 筑波)
44. 金井 浩, 小岩喜郎, 鎌田英一: “大動脈弁狭窄症による心臓壁上の異常振動成分の計測と周波数解析” 第 21 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 21-24, p. 8 (March 19, 2001, 仙台)
45. 長谷川英之, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎, 市来正隆, 手塚文明: “超音波を用いて計測された動脈壁の弾性特性と病理組織との比較検討” 第 21 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 21-22, p. 7 (March 19, 2001, 仙台)
46. 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎, 田中元直: “超音波偏向制御を用いた径・軸方向の動脈壁振動と血流の同時計測” 第 21 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 21-6, p. 2 (March 19, 2001, 仙台)

47. 三田仁士, 金井 浩, 小岩喜郎, 市来正隆, 手塚文明: “血管内超音波検査術 (IVUS) における動脈壁弾性率断面層像の描出” 第 21 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 21-23, p. 7 (March 19, 2001, 仙台)
48. 渡辺 優, 石川貴行, 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎: “動脈硬化症診断における動脈壁弾性率計測の可能性の検討” 第 21 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 21-21, p. 7 (March 19, 2001, 仙台)
49. 勝又慎一, 金井 浩, 小岩喜郎, 斎藤淑子, 鎌田英一, 本田英行: “心筋からの超音波後方散乱の計測と解析” 第 21 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 21-25, p. 8 (March 19, 2001, 仙台)
50. 長田俊明, 渡辺 優, 長谷川英之, 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎: “血管反応性の評価のための動脈壁厚み変化の連続計測システム” 第 21 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 21-7, p. 2 (March 19, 2001, 仙台)
51. 石川貴行, 渡辺 優, 長谷川英之, 砂川和宏, 金井 浩: “複素相互相関による動脈壁の境界検出の検討” 第 21 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 21-8, p. 3 (March 19, 2001, 仙台)
52. Yoshiro Koiwa, Hideichi Kamada, Yoshiko Saitoh, Atsushi Gotoh, Kunio Shirado, Hiroshi Kanai, Hideyuki Hasegawa, and Hideyuki Honda: “Importance of the transmural systolic functional heterogeneity in doxorubicin cardiomyopathy evaluated by the phased tracking method” 第 65 回日本循環器学会学術集会抄録集 PJ694, Vol. 65, Supplement I-A, p. 531 (March 25-27, 2001, 京都)
53. Hideichi Kamada, Yoshiro Koiwa, Jun Ikeda, Atsushi Gotoh, Kunio Shirado, Hideyuki Honda, Hiroshi Kanai, and Hideyuki Hasegawa: “the importance of the transmyocardial functional heterogeneity for the diastolic abnormality in HCM” 第 65 回日本循環器学会学術集会抄録集 PL743, Vol. 65, Supplement I-A, p. 543 (March 25-27, 2001, 京都)
54. 長谷川英之, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎, 市来正隆, 手塚文明: “超音波による動脈壁の局所弾性特性の計測とイメージング- 病理との対照実験-” 電子情報通信学会 2001 総合大会 SA-5-4, pp. 473-474 (March 26-29, 2001, 草津)
55. 砂川和宏, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎, 田中元直: “動脈壁振動と血流の径・軸方向の同時計測” 日本超音波医学会 第 74 回学術集会講演抄録集 74-A25, p. J405 (May 19-21, 2001, 東京)
56. 佐々木勝洋, 竹内康人, 中居賢司, 金井 浩, 藤岡明彦, 入江喬介: “集団検診用異常高速血流検出システムの検討” 日本超音波医学会 第 74 回学術集会講演抄録集 74-A22, p. J402 (May 19-21, 2001, 東京)

57. 金井 浩, 小岩喜郎, 砂川和宏, 長谷川英之, 渡辺 優, 反中由直, 橋本雅彦: “血管壁組織性状診断・治療システム” 日本超音波医学会 第 74 回学術集会講演抄録集 74-S1-2, p. J286 (May 19-21, 2001, 東京)
58. 渡辺 優, 金井 浩: “3次元音場の模擬による動脈壁厚変化計測の精度検討” 東北大学電気通信研究所 第 30 回 超音波エレクトロニクス研究会 30-4 (June 7, 2001, 仙台)
59. 佐藤裕輝子, 鈴木宗三, 宇塚善郎, 齋藤淑子, 鎌田英一, 小岩喜郎, 金井 浩: “成人急性骨髄性白血病長期生存者の心機能一位相差トラッキング法” 臨血東北地方会 (June 17, 2001, 仙台)
60. 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎, 田中元直: “血流変化に伴う動脈壁厚み方向の振動伝搬の計測と解析” 日本音響学会第 1 回アコースティックイメージング研究会/日本超音波医学会基礎技術研究会資料 BT-2001-6, pp. 29-35 (June 22, 2001, 奈良)
61. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎: “最小二乗法による動脈壁の微小厚み変化の高精度計測法” 東北大学電気通信研究所 第 31 回 超音波エレクトロニクス研究会 31-3, 第 313 回音響工学研究会 313-3 (July 19, 2001, 仙台)
62. Hiroshi Kanai and Yoshiro Koiwa: “Measurement of myocardial vibration and their analysis” 電子情報通信学会 応用音響研究会資料 EA2001-28, 日本音響学会聴覚研究会資料, pp. 1-8 (August 9-10, 2001, 仙台)
63. 上野仁美, 砂川和宏, 金井 浩: “心室中隔壁内の複数点で同時計測された振動の解析” 平成 13 年度電気関係学会東北支部連合大会講演論文集 1D10, p. 114 (August 21-22, 2001, 本荘)
64. 勝又慎一, 金井 浩, 本田英行, 小岩喜郎, 田中元直: “心筋からの超音波後方散乱の短周期変動の検出” 平成 13 年度電気関係学会東北支部連合大会講演論文集 1E5, p. 144 (August 21-22, 2001, 本荘)
65. 芳賀大樹, 渡辺 優, 長谷川英之, 金井 浩: “動脈壁の局所弾性率の長時間 2 点同時計測システム” 平成 13 年度電気関係学会東北支部連合大会講演論文集 1E6, p. 145 (August 21-22, 2001, 本荘)
66. 芳賀大樹, 渡辺 優, 長谷川英之, 金井 浩: “動脈壁の局所弾性率の 2 点同時計測システムの検討” 第 22 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 22-1, p. 1 (September 23, 2001, 仙台)
67. 長谷川英之, 渡辺 優, 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎: “複素相互相関による頸動脈後壁の境界検出” 第 22 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 22-2, p. 1 (September 23, 2001, 仙台)
68. 渡辺 優, 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎, 鎌田英一, 千葉賢治, 本田英行, 井上恭子, 上田若菜: “動脈壁弾性率断層像による動脈硬化症早期診断法の検討” 第 22 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 22-3, p. 2 (September 23, 2001, 仙台)

69. 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎, 田中元直: “動脈壁振動の厚み方向の伝搬の計測と解析” 第22回日本超音波医学会東北地方会プログラム 22-4, p. 2(September 23, 2001, 仙台)
70. 上野仁美, 金井 浩, 砂川和宏, 小岩喜郎: “心室中隔壁内の複数点の振動の同時計測と解析” 第22回日本超音波医学会東北地方会プログラム 22-14, p. 6(September 23, 2001, 仙台)
71. 勝又慎一, 金井 浩, 本田英行, 小岩喜郎, 田中 元直: “心臓壁からの超音波後方散乱信号の短周期変動成分の計測” 第22回日本超音波医学会東北地方会プログラム 22-15, p. 6(September 23, 2001, 仙台)
72. 渡辺 優, 長谷川英之, 金井 浩: “動脈壁微小厚み変化計測のための音響レンズ特性の検討” 電子情報通信学会超音波研究会資料 US 2001-49, pp. 7-14 (September 25-26, 仙台)
73. 勝又慎一, 金井 浩, 本田 英行, 小岩 喜郎, 田中 元直: “心臓壁からの超音波後方散乱強度の一心周期内での短周期変動の計測” 電子情報通信学会超音波研究会資料 US 2001-48, pp. 1-6 (September 25-26, 仙台)
74. 鎌田英一, 小岩喜郎, 池田 淳, 後藤 淳, 猪瀬幹雄, 白土邦男, 本田英行, 齋藤淑子, 大平未佳, 千葉賢治, 長谷川英之, 金井 浩: “肥大型心筋症患者の拡張期の貫壁性不均一性に対する薬剤及びペースメーカーの効果” 第38回日本臨床生理学会総会 (September 28-29, 2001, 秋田)
75. 小岩喜郎, 鎌田英一, 後藤 淳, 池田 淳, 猪瀬幹雄, 白土邦男, 上野仁美, 長谷川英之, 金井 浩, 本田英行: “心雑音による心筋収縮抑制の臨床的証明” 第38回日本臨床生理学会総会 (September 28-29, 2001, 秋田)
76. Hideichi Kamada, Yoshiro Koiwa, Jun Ikeda, Hideyuki Honda, Hiroshi Kanai, Hideyuki Hasegawa, Kunio Shirato: “Transmyocardial heterogeneity in non-hypertrophic region in HCM” Japanese Heart Failure Society, 5th Annual Meeting (October 25-27, 2001, Sendai)
77. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎: “動脈壁の厚み変化の直接計測による推定誤差の低減法” 第22回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演予稿集 E-1, pp. 45-46 (November 7-9, 2001, 横浜)
78. 渡辺 優, 長谷川英之, 金井 浩: “動脈壁厚変化計測の最適な超音波ビーム形状の検討” 第22回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演予稿集 P2-44, pp. 259-260 (November 7-9, 2001, 横浜)
79. 勝又慎一, 金井 浩, 本田英行, 小岩喜郎: “超音波診断のための心筋伸縮時の振動の計測と解析” 第22回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演予稿集 P2-45, pp. 261-262 (November 7-9, 2001, 横浜)
80. 金井 浩, 長谷川英之, 渡辺 優, 小岩喜郎, 手塚文明, 市来正隆, 砂川和宏: “血管壁組織性状の超音波診断を目指して” 電子情報通信学会東北支部先端技術シンポジウム『医療工学における先端技術の動向』 pp. 43-52 (November 9, 2001, 郡山)

81. 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎, 田中元直: “動脈壁の厚み方向の振動伝搬評価を目指した壁振動の層状計測と解析” 東北大学電気通信研究所 第 32 回 超音波エレクトロニクス研究会 32-3 (November 15, 2001, 仙台)
82. 道下和昭, 金井 浩, 長谷川英之, 砂川和宏: “超音波による低周波加振力の音響出力依存性に関する実験的検討” 日本エム・イー学会東北支部大会講演論文集 p. 21 (November 17, 2001, 盛岡)
83. 大平未佳, 千葉賢治, 賀来満夫, 小岩喜郎, 金井 浩, 長谷川英之, 渡辺 優: “全身的な動脈硬化評価のための頸動脈壁ドプラ計測の有用性” 第 4 回日本栓子検出と治療研究会論文集 3-1, p. 45 (November 24-25, 2001, 東京)
84. 勝又慎一, 金井 浩, 本田英行, 小岩喜郎, 田中元直: “心臓壁からの超音波後方散乱信号の変動周波数と心臓壁局所厚み変化速度の関係” 東北大学電気通信研究所工学研究会分科会超音波エレクトロニクス研究会 33-3 (December 13, 2001, 仙台)
85. 渡辺 優 長谷川英之 金井 浩 小岩喜郎: “高解像度動脈壁弾性率断層像の算出に関する検討” 東北大学電気通信研究所工学研究会分科会超音波エレクトロニクス研究会 33-4(December 13, 2001, 仙台)
86. 金井 浩, 小岩喜郎: “超音波による心臓壁振動の計測と心筋症診断の試み” 第 14 回みやぎ心エコー研究会 (特別講演) (January 11, 2002, 仙台)
87. 金井 浩: “音を使って体の中をみる” 日本音響学会 21 世紀特別企画『いっしょに学ぼう音の不思議』(音の不思議教室) (January 12, 2002, 仙台)
88. Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa: “Detection of Rapid Velocity Components in Myocardium and Local Change in Thickness” 電子情報通信学会 超音波研究会資料 US2001-84 応用音響研究会資料 EA2001-98, pp. 21-26 (January 24-25, 2002, 京都)
89. 渡辺 優, 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎, 鎌田英一, 本田英行, 千葉賢治, 大平未佳: “動脈壁内腔側の弾性特性変化による動脈硬化症早期診断法の検討” 第 23 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 23-1, p. 1(March 17, 2002, 仙台)
90. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎: “直交検波信号を用いた頸動脈後壁内腔面の境界検出法” 第 23 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 23-2, p. 1(March 17, 2002, 仙台)
91. 佐藤裕輝子, 斎藤淑子, 宇塚善郎, 鈴木宗三, 金井 浩, 小岩喜郎: “位相差トラッキング法を用いた成人急性骨髄性白血病患者における Anthracycline cardiotoxicity の評価” 第 23 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 23-3, pp. 1-2(March 17, 2002, 仙台)
92. 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎, 田中元直 “動脈壁各層の振動の一心周期中の減衰特性変化の評価” 第 23 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 23-7, p. 3(March 17, 2002, 仙台)

93. 勝又慎一, 金井 浩, 田中 元直, 本田英行, 小岩喜郎 “心臓壁からの超音波後方散乱の時間的変動原因の検討” 第 23 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 23-8, p. 3(March 17, 2002, 仙台)
94. 鈴木則嗣, 千坂 泰, 木村芳孝, 長谷川英之, 小岩喜郎, 岡村州博, 金井 浩 “位相差トラッキングによる胎児心室壁微小振動の評価” 第 23 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 23-16, p. 6(March 17, 2002, 仙台)
95. 芳賀大樹, 渡辺 優, 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎: “動脈壁の局所弾性特性の 2 点同時計測による血管反応性評価” 第 23 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 23-25, pp. 9-10(March 17, 2002, 仙台)
96. 上野仁美, 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎: “心室中隔壁中の振動伝搬の減衰特性に関する実験的検討” 第 23 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 23-26, p. 10(March 17, 2002, 仙台)
97. 道下 和昭, 長谷川 英之, 金井 浩 “超音波による生体組織の非侵襲的加振の可能性に関する実験的検討” 第 23 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 23-27, p. 10(March 17, 2002, 仙台)
98. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎: “動脈壁の弾性特性計測のための動脈壁位置の検出法” 日本音響学会 2002 年春季研究発表会予稿集 3-1-14, pp. 1077-1078 (March 18-20, 2002, 横浜)
99. 渡辺 優, 長谷川英之, 金井 浩: “超音波ビーム形状の動脈壁厚変化計測精度への影響の検討” 日本音響学会 2002 年春季研究発表会予稿集 3-1-5, pp. 1079-1080 (March 18-20, 2002, 横浜)
100. 渡辺 優, 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎: “高解像度動脈壁弾性率断層像に関する検討” 日本音響学会 2002 年春季研究発表会予稿集 1-3-4, pp. 1157-1158 (March 18-20, 2002, 横浜)
101. Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa, Masataka Ichiki, and Fumiaki Tezuka: “Ultrasonic Measurement of Regional Elasticity of Arterial Wall for Evaluation of Vulnerability of Atherosclerotic Plaque” The 66th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society PJ-401, p. 787 (April 24-26, 2002, 札幌)
102. Yoshiro Koiwa, Jun Ikeda, Mikio Inose, Kunio SHirado, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Yoshiko Saitou, Hideyuki Honda: “Relationship between passive thickening of transmural myocardial layer at late diastole and elevated LVEDP in HCM” The 66th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society OJ-097, p. 323 (April 24-26, 2002, 札幌)
103. Yoshiro Koiwa, Hideichi Kamada, Mikio Inose, Jun Ikeda, Kunio SHirado, Hitomi Ueno, Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Yoshiko Saitou: “Heart murmur trasmitted to the

myocardiumdetermines ventricular function and trasnmural myocardial functional heterogeneity”The 66th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society OJ-450, p. 441 (April 24-26, 2002, 札幌)

104. Yoshiro Koiwa, Hiroshi Kanai, Shogen Isoyama: “Sensitivity of the myocardial systolic visco-elastic properties under brief period coronary flow reduction,evaluated by the wave transmission”The 66th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society PJ-473, p. 441 (April 24-26, 2002, 札幌)
105. 長谷川英之, 渡辺 優, 金井 浩, 小岩喜郎, 手塚文明, 市来正隆: “高解像度動脈壁弾性率断層像の経皮的超音波計測” 第 41 回日本エム・イー学会大会 322-07, p. 314 (May 2002, 京都)
106. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎, 手塚文明, 市来正隆: “動脈壁の局所弾性率の計測による組織性状診断の検討” 日本超音波医学会第 75 回学術集会プログラム・講演論文集 75-Y001, p. S195 (June 1-3, 高松)
107. 小岩喜郎, 猪瀬幹雄, 白土邦男, 大平未佳, 千葉賢治, 金井 浩, 長谷川英之, 渡辺 優: “動脈壁内弾性値分布と心血管系リスクスコアの定量的関係” 日本超音波医学会第 75 回学術集会プログラム・講演論文集 75-H002, p. S469 (June 1-3, 高松)
108. 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎: “動脈壁各層の振動の同時計測と周波数解析” 日本超音波医学会第 75 回学術集会プログラム・講演論文集 75-A016, p. S222 (June 1-3, 高松)
109. 金井 浩, 小岩喜郎: “心筋の高速な速度成分と局所厚み変化の空間分布の計測” 日本超音波医学会第 75 回学術集会プログラム・講演論文集 75-A029, p. S235 (June 1-3, 高松)
110. 西條芳文, 田中元直, 金井 浩, 小林和人, 穂積直裕, 仁田新一: “組織性状診断はどこまで可能か—理論と実際—高周波数超音波による心血管系の組織診断” 日本超音波医学会第 75 回学術集会プログラム・講演論文集 75-S122, p. S188 (June 1-3, 高松)
111. 小岩喜郎, 鎌田英一, 猪瀬幹雄, 白土邦男, 伏見悦子, 林 雅人, 長谷川英之, 金井 浩, 市来正隆, 手塚文明: “体表面からの非観血的方法による, 動脈壁粥腫病変の高精度組織 (脂肪, 膠原線維) 計測” 第 1 3 4 回日本循環器学会東北地方会 講演番号 11 (June 8, 2002, 盛岡)
112. 金井 浩, 長谷川英之, 小岩喜郎: “心臓壁振動と動脈壁厚み変化の高感度超音波計測の研究” 第 1 回東北大学医工学シンポジウム (July 12, 2002, 仙台)
113. 道下和昭, 長谷川英之, 金井 浩: “粘弾性特性の計測を目指した超音波による低周波加振力生成に関する実験的検討” 平成 14 年度電気関係学会東北支部連合大会講演論文集 1E12, p. 169 (August 27-28, 2002, 米沢)
114. 泉 直行, 長谷川英之, 勝又慎一, 金井 浩, 小岩喜郎, 田中元直: “スポンジの伸縮における超音波後方散乱強度の高周波変動の計測” 平成 14 年度電気関係学会東北支部連合大会講演論文集 1E13, p. 170 (August 27-28, 2002, 米沢)

115. 菊池奈津美, 上野仁美, 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎: “超音波により計測された心室中隔壁微小振動の駆出期における周波数解析” 平成 14 年度電気関係学会東北支部連合大会講演論文集 1E14, p. 171 (August 27-28, 2002, 米沢)
116. 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎: “粘弾性推定を目的とした動脈壁振動の伝搬減衰特性の規則と解析” 電子情報通信学会超音波研究会資料 US 2002-54, pp. 1-6 (September 19-20, 仙台)
117. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎, 市来正隆, 手塚文明: “病理標本との対応に基づいた動脈壁組織の弾性率の in vitro 計測” 電子情報通信学会超音波研究会資料 US 2002-55, pp. 7-12 (September 19-20, 仙台)
118. 道下和昭, 長谷川英之, 金井 浩: “音響放射力による加振に伴う対象物変位の超音波計測に関する実験的検討” 電子情報通信学会超音波研究会資料 US 2002-56, pp. 13-16 (September 19-20, 仙台)
119. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎: “動脈壁の粘弾性特性計測を目指した外部加振による動脈壁振動の計測” 第 24 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 24-24, p.12 (September 21, 2002, 山形)
120. 金井 浩, 小岩喜郎, 田中元直: “心室中隔壁での振動伝搬の計測” 第 24 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 24-25, p.13 (September 21, 2002, 山形)
121. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎: “動脈壁の粘弾性特性計測を目指した外部加振による動脈壁厚変化の計測” 日本音響学会 2002 年秋季研究発表会予稿集 1-7-6, pp. 1001-1002 (September 26-28, 2002, 秋田)
122. 道下和昭, 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎: “超音波を利用した低周波加振による粘弾性特性の計測に関する実験的検討” 日本音響学会 2002 年秋季研究発表会予稿集 2-8-4, pp. 1073-1074 (September 26-28, 2002, 秋田)
123. 金井 浩, 勝又慎一, 長谷川英之, 小岩喜郎, 田中元直: “生体ファントムの厚み変化時の超音波後方散乱における早い周期変動の計測” 第 23 回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演予稿集 E-3, pp. 241-242 (November 7-9, 2002, 金沢)
124. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎, James P. Butler: “動脈壁の粘弾性特性計測を目指した外部加振時の壁厚み変化の計測に関する実験的検討” 第 23 回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演予稿集 P2-33, pp. 205-206 (November 7-9, 2002, 金沢)
125. 道下和昭, 長谷川英之, 金井 浩: “超音波加振を用いた対象物の粘弾性特性の超音波計測に関する実験的検討” 第 23 回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム講演予稿集 P2-32, pp. 203-204 (November 7-9, 2002, 金沢)
126. 道下和昭, 長谷川英之, 金井 浩: “粘弾性特性の非侵襲的計測を目指した超音波加振に伴う対象物変位の計測” 第 36 回日本エム・イー学会東北支部大会講演論文集 28, p. 35 (November 30, 2002, 仙台)

127. 道下 和昭, 長谷川 英之, 金井 浩: “非侵襲的な粘弾性特性の計測を目指した音響放射圧による低周波加振および変位の超音波計測” 第 36 回 超音波エレクトロニクス研究会 36-5, 第 321 回 音響工学研究会 321-5 (December 12, 2002, 仙台)
128. 金井 浩, 小岩喜郎: “心臓壁内のパルス波伝搬の映像化” 電子情報通信学会 超音波研究会 資料 US2002-126 応用音響研究会資料 EA2003-01, pp. 37-42 (January 27-28, 2003, 京都)
129. K. Ishii, H. Kanai, K. Yanai, H. Fukuda: “Advanced Technologies in In-Vivo Functional Imaging” The First International Symposium of Future Medical Engineering based on Bio-nanotechnology, pp. 30-32 (January 28, 2003, 仙台)
130. 道下 和昭, 長谷川 英之, 金井 浩: “超音波からの音響放射圧を用いた低周波加振による粘弾性の計測法” 第 1 回東北地区若手研究者研究発表会 YS-1-19(February 26, 2003, 仙台)
131. 菊池奈津美, 金井 浩, 小岩喜郎: “超音波により計測された心室中隔壁振動の周波数解析による患者と健常者の比較” 第 25 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 25-1, p. 1(March 9, 2003, 仙台)
132. 金井 浩, 小岩喜郎, 田中元直: “大動脈弁閉鎖による心室中隔壁でのパルス波伝搬のイメージング” 第 25 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 25-2, p. 1(March 9, 2003, 仙台)
133. 中川望美, 長谷川英之, 金井 浩: “短軸断面における動脈壁弾性率断層像の描出のための厚み変化計測” 第 25 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 25-9, p. 4(March 9, 2003, 仙台)
134. 道下 和昭, 長谷川 英之, 金井 浩: “音響放射力による低周波加振に伴う対象物変位を用いた粘弾性計測” 第 25 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 25-10, p. 4(March 9, 2003, 仙台)
135. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎, James P. Butler: “動脈壁の粘弾性特性計測を目指した外部加振法に関する基礎的検討” 第 25 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 25- 11, p. 4(March 9, 2003, 仙台)
136. 砂川和宏, 金井 浩, 小岩喜郎, 田中元直: “動脈壁のずり粘弾性特性推定を目指した振動伝搬の基礎検討” 第 25 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 25-12, p. 5(March 9, 2003, 仙台)
137. 泉 直行, 長谷川 英之, 金井 浩, 小岩喜郎, 田中元直: “スポンジの伸縮における超音波後方散乱の高周波変動に関する検討” 第 25 回日本超音波医学会東北地方会プログラム 25-13, p. 5(March 9, 2003, 仙台)
138. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎, J. P. Butler: “動脈壁の粘弾性特性計測を目指した外部加振法の検討” 日本音響学会 2003 年春季研究発表会予稿集 2-10-3, pp. 1159-1160 (March 18-20, 2003, 東京)

139. 中川望美, 金井浩, 長谷川英之: “短軸断面における動脈壁弾性率断層像の描出のためのピーム走査” 日本音響学会 2003 年春季研究発表会予稿集 2-10-4, pp. 1161-1162 (March 18-20, 2003, 東京)
140. 道下 和昭, 長谷川 英之, 金井 浩: “音響放射圧を用いた低周波加振による粘弾性特性計測” 日本音響学会 2003 年春季研究発表会予稿集 2-10-5, pp. 1163-1164 (March 18-20, 2003, 東京)
141. Yoshiro Koiwa, Hideichi Kamada, Kunio Shirado, Hiroshi Kanai, Jun Ikeda, Hideyuki Hasegawa: “Transmural histological heterogeneity and LVEDP elevation in HCM” The 67th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society PJ-22, Circulation Journal, vol. 67, Supplement I, p. 520 (March 28-30, Fukuoka)
142. Hideyuki Hasegawa, Hiroshi Kanai, Yoshiro Koiwa, Masataka Ichiki, Tezuka Fumiaki: “Tissue Characterization of Atherosclerotic Plaque by Ultrasonic Measurement of Regional Elasticity” The 67th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society OJ-239, Circulation Journal, vol. 67, Supplement I, p. 334 (March 28-30, Fukuoka)
143. 金井 浩, 長谷川英之, 小岩喜郎 “頸動脈病変部内部の弾性特性空間分布の描出と電子染色” 日本超音波医学会第 76 回学術集会プログラム・講演論文集 シンポジウム 「動脈硬化診断技術の最前線」 76, (May 9-11, 札幌)
144. 金井 浩, 小岩喜郎, 田中元直 “心臓壁内のパルス状波形の計測と伝搬の画像化” 日本超音波医学会第 76 回学術集会プログラム・講演論文集 76 (May 9-11, 札幌)
145. 道下和昭, 長谷川英之, 金井 浩 “超音波加振による対象物の粘弾性特性の非侵襲的な計測法” 日本超音波医学会第 76 回学術集会プログラム・講演論文集 76 (May 9-11, 札幌)
146. 長谷川英之, 金井 浩, 小岩喜郎 “動脈壁の粘弾性計測を目指した外部加振による管壁の厚み変化計測” 日本超音波医学会第 76 回学術集会プログラム・講演論文集 76 (May 9-11, 札幌)
147. 中川望美, 長谷川英之, 金井 浩 “短軸断面における動脈壁弾性率断層像の描出” 日本超音波医学会第 76 回学術集会プログラム・講演論文集 76 (May 9-11, 札幌)
148. 道下和昭, 長谷川英之, 金井 浩 “超音波加振に伴う対象物変位を用いた粘弾性特性の計測” 第 42 回日本エム・イー学会 (June 3-5, 札幌)

(ウ) 出版物

1. 『新超音波医学』第I巻「医用超音波の基礎」
医学書院 ISBN4-260-10986-3 (May 2000)
日本超音波医学会編
著者: 金井 浩, 他 28 名 分担執筆
金井執筆担当部分: 第4章 信号処理と映像の保管 1. 信号処理 pp. 70-76
2. 『音・振動による診断工学』(Diagnostic Technology by Acoustical and Mechanical Method)
コロナ社, ISBN4-339-01106-1 (2000年10月27日発行)
日本音響学会編 (音響テクノロジー・シリーズ 6)
編集: 小林健二
著者: 小林健二, 金井 浩, 大橋正尚, 鈴木英男
金井執筆担当部分: 第1章 (1.1-1.4, pp. 1-58), 第3章 (3.6-3.10, pp. 166-187)

(7) 「研究成果による工業所有権の出願・取得状況」

1. 出願番号:平成 13 年特願 第 2001-249398 号, 出願日 平成 13 年 8 月 20 日、“超音波診断における生体組織同定方法および超音波診断システム” 発明者: 金井 浩, 小岩喜郎, 出願人: 科学技術振興事業団
2. 出願番号:特願 第 2002-74957 号, 出願日 平成 14 年 3 月 18 日、“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

(8) 「研究成果」

Real-time Velocimetry for Evaluation of Change in Thickness of Arterial Wall

Hiroshi Kanai¹ and Yoshiro Koiwa²

abstract

We previously developed a new method, namely, *the phased tracking method*, for accurately tracking the movement of the heart wall and arterial wall based on both the phase and magnitude of the demodulated signals to determine the instantaneous position of an object. By this method, the local change in wall thickness during one heartbeat is determined. We have now developed a real-time system for measuring change in thickness of the myocardium and arterial wall. In this system, four high-speed digital signal processing (DSP) chips are employed for realizing the initially developed method in real time. The tracking results for both sides of the wall are superimposed on the M (motion)-mode image in the workstation, and the thickness changes of the arterial wall are displayed in real time. By this system, as herein reported, velocity signals of the arterial wall with amplitudes less than several micrometers can be successfully detected in real time with sufficient reproducibility. The elasticity of the arterial wall is evaluated by referring to the blood pressure. In *in vivo* experiments, the rapid response of the change in wall thickness of the carotid artery to the dose of nitroglycerine (NTG) is evaluated for a young healthy subject and a young smoker. This new real-time system offers potential for quantitative diagnosis of early-stage atherosclerosis by the transient evaluation of the rapid response of the cardiovascular system to physiological stress.

keyword

Phased tracking method, Local change in thickness, Atherosclerosis, Elasticity, Real-time system, Stress test, Transient response, Nitroglycerine.

¹Department of Electronic Engineering, Graduate School of Engineering, Tohoku University, Sendai 980-8579, Japan. fax: +81-22-263-9444. E-mail: hkanai@ecei.tohoku.ac.jp

²First Department of Internal Medicine, Tohoku University School of Medicine, Seiryu-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8574, Japan

1 Introduction

At the beginning of the ejection period, the arterial wall is affected by the pressure wave which comes from the left ventricle (LV) and expands the lumen. Consequently, the arterial wall becomes slightly thin during the ejection period. In the literature, measurement of the change in diameter, $\Delta d_{BA'}(t)$, of the lumen in Fig. 1, has been reported. From $\Delta d_{BA'}(t)$, the elasticity of the arterial wall can be diagnosed, but it is assumed that the arterial wall is homogeneously changed in the circumferential direction due to atherosclerosis.

On the other hand, measurement of the change in *thickness* of the wall makes it possible to evaluate the elasticity of the arterial wall in each local area, the locality in the circumferential direction being indispensable to diagnosis of the inner characteristics of atherosclerotic plaque. For this purpose, by *tracking* the instantaneous positions, $x_A(t)$ and $x_B(t)$, which are respectively preset at $x_A(t_0)$ and $x_B(t_0)$ at the end-diastole along the ultrasonic beam in the arterial wall as illustrated in Fig. 1(b), the small change in wall thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, between these two points, A and B , is obtained [1] as illustrated in Fig. 1(c) if the ultrasonic beam is almost perpendicular to the wall. From the ratio of the change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, to the thickness $h_{AB}(t_0)$ between these points preset at the end-diastole, the deformation is obtained. If the deformation is sufficiently small and is in the linear regime, it shows the strain, and thus the regional elasticity of the wall can be approximately evaluated using the pulse pressure measured at the brachial artery. Therefore, the transcutaneous measurement of the change in thickness of the regional area of the arterial wall during each cardiac cycle provides the essential tools for diagnosis of atherosclerosis.

The accuracy required for the simultaneous measurement of the instantaneous positions $x_A(t)$ and $x_B(t)$ of points A and B is estimated as follows: For the carotid artery, the thickness of the wall is about 1 mm and the change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, is less than 100 μm during one cardiac cycle in normal adults [1]. Therefore, the necessary spatial resolution in the measurement of instantaneous position as a waveform is at least 10 μm . If the velocity signals $v_A(t)$ and $v_B(t)$ of these two points, A and B , are detected based on the pulse Doppler method, the necessary accuracy of the velocity measurement is about $10 \mu\text{m}/200 \mu\text{s} = 0.05 \text{ m/s}$ when the pulse repetition frequency (PRF) of the transmission-pulse train is 5 kHz ($=1/200 \mu\text{s}$). If the equivalent sampling period of the velocity signal $v_i(t)$ is longer than 200 μs as in the FFT (fast Fourier transform)-based standard Doppler system, for example, more accurate velocity measurement is required.

Though M-mode echocardiography offers an advantage in critically examining the motion pattern of the wall, its spatial resolution along the ultrasonic beam is limited to a few wavelengths, namely, at most about several hundred micrometers for ultrasound of 7 MHz because an M-mode image is displayed based on the amplitude of the reflected ultrasound. On the other hand, there have been numerous elaborate techniques proposed for noninvasive measurement of the velocity of the blood flow in the arteries based on the Doppler effect. Moreover, several

methods, including the phase-locked-loop (PLL) techniques, have been proposed to measure rough changes in the diameter of the arterial walls by tracking arterial wall displacement in real time.

For the accurate detection of the velocity signal, that is, the instantaneous movement, on or in the heart wall or arterial wall, we have developed the following “*phased tracking method*” [2]. In this method, by calculating the auto-correlation function with the constraint least-mean-square technique between the sequentially received echoes, the phase change caused by movement of the preset point (i) during the pulse repetition period $\Delta T (=1/\text{PRF})$ is accurately determined and the average velocity $v_i(t)$ during the period is obtained. By adding the product of $v_i(t)$ and ΔT to the previous object position $x_i(t)$, the next position, $x_i(t + \Delta T)$, is estimated as $x_i(t) + v_i(t) \times \Delta T$. This method has been confirmed by experiments using a water tank and has been applied to the *in vivo* detection of small velocity signals, with sufficient reproducibility, at points in the interventricular septum (IVS) of the human heart [2]. The detected velocity signal shows rapid motion, including high frequency components with small amplitudes, which cannot be recognized by M-mode echocardiography.

Moreover, the method has been applied to multiple points preset along an ultrasonic beam in the LV wall so that the instantaneous object positions $\{x_i(t)\}$ and the velocity signals $\{v_i(t)\}$ are obtained for these multiple points $\{i\}$ in the LV wall [3]. The wall changes position and thickness with time. By making the location of the RV side of the IVS the reference point, the *thickness change during myocardial contraction/relaxation* can be detected. Then, their spatial distribution is obtained and is superimposed on the M-mode image using color coding.

The method of measurement herein described was developed by batch processing on an off-line system in our laboratory. However, the quantity of A/D converted data is considerable and it is time-consuming to transfer the data from the A/D converter to a computer in the off-line system. Thus, real-time processing is indispensable to realize new clinical examination tools for evaluation of transient change of the tolerance test.

The development and application of *real-time processing* significantly facilitate its use in clinical diagnosis and will offer a new tool for clinical examination: For example, nitroglycerine (NTG) is used medically as a vasodilator for rapid treatment of angina pectoris [4]. Real-time measurement of the transient change in thickness of the heart wall or the arterial wall just after the sublingual administration of NTG will be of use in direct evaluation of the response of the heart wall or the arterial wall to the antianginal drug. At the same time, real-time monitoring during clinical intervention is essential for avoiding hyper-responses such as serious hypotension and/or arrhythmia.

In the process of tracking the instantaneous position, the object position is moved along the ultrasonic beam based on the previous results from the complex auto-correlator. For *flexible processing*, we have developed a real-time system based on high-speed floating-point digital signal processing (DSP) chips and a workstation (WS) [1].

In the hardware system employed, the received echo is quadrature demodulated, and then the resultant in-phase and quadrature signals are simultaneously A/D converted at a sampling frequency of 1 MHz with a 12-bit accuracy. For these large-scale data, it is not possible to transfer them from the A/D converter to the DSP boards using the VME-bus (versa module European bus, the IEEE1024 standard) because its transfer speed is not so high. Much time-consuming processing is necessary from the A/D conversion to a real-time display of the M-mode image, the resultant waveforms, and the tracking results on the CRT (cathode-ray tube) of the WS. Thus, we employ four DSP chips. The A/D converter boards are directly connected to the DSP board. All of the processing in the four DSPs should be synchronized with the transmission timing of the ultrasonic pulse. By making free use of four DSP chips, *pipelining* and the *parallel processing* are employed to increase the throughput. In this pipelining, each of the resultant tasks is completed within the pulse repetition period, ΔT , which realizes the real-time processing, though these tasks cannot be realized in real time with a single DSP chip.

In this study, the real-time system was applied to *in vivo* experiments on the measurement of thickening and thinning in the human carotid arterial wall. Finally, the system was applied to the transient evaluation of the rapid response of the change in wall thickness of the artery to the dose of NTG.

2 *In vivo* Results for the Carotid Artery

The developed real-time system in [1] is applied to the human common carotid artery (CCA) of a presumably healthy 39-year-old male volunteer. The ultrasonic frequency is 7 MHz. Points (A) and (B) are set on the intima and adventitia of the anterior wall of the same carotid artery, respectively. The ultrasonic beam passing through these two points is perpendicular to the wall during the measurements. Figures 2(b) and (c) show the velocity signals, $\widehat{v}_A(t)$ and $\widehat{v}_B(t)$, respectively. The change in thickness, $\Delta\widehat{h}_{AB}(t)$, of the anterior wall is estimated as shown in Fig. 2(e). A minute change in thickness of about 80 μm is measured with sufficient reproducibility. In the waveforms of Figs. 2(b)(c)(e), the dicrotic notch is obviously observed at the radiation timing of the second heart sound (II).

3 Transient Evaluation of Arterial Response to Nitroglycerine

As described above in Section 1, the real-time system to measure the change in thickness of the arterial wall will offer new tools for clinical examinations. In this study, the developed system is applied to evaluation of transient response of the change in thickness of the carotid artery for about the first 160 seconds after the sublingual administration of spray-type NTG.

The first subject is a 25-year-old healthy male volunteer. The change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, of the posterior wall of the CCA and the ECG are continuously measured by the developed

real-time system. The blood pressure, $p(t)$, is also continuously and noninvasively measured at the radial artery using a blood pressure manometer (Japan Colin, Jentow-7700).

Figure 3 shows the transient response to the sublingual administration of NTG. For each heartbeat, the waveform of the change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, is measured as shown in Fig. 3(e) and the maximum of $|\Delta h_{AB}(t)|$ during each heartbeat is detected and is shown in Fig. 3(f). From about 40 seconds after the administration of NTG, the pulse rate shown in Fig. 3(b), which is determined from the R-R interval of the ECG in Fig. 3(a), gradually increases, and the pulse pressure shown in Fig. 3(d) gradually decreases, where the pulse pressure is the difference between the maximal blood pressure and the diastolic pressure. At the same time, the maximum change in wall thickness increases. Thus, the arterial wall becomes compliant about 40 seconds after the dose of NTG. By assuming that the change in arterial compliance is one of the factors which influence the prolongation of the arrival time of the peak pressure at the radial artery, this observation is supported by the gradual increase of the delay – shown in Fig. 3(d) – between the peak blood pressure and the peak of the R-wave.

On the other hand, the maximum change in wall thickness varies widely, especially from about 40 seconds after the NTG-administration (see the fluctuations in the trend of the change in thickness of Fig. 3(f)). As shown in Figs. 4(b) or 4(c), however, there is a correlation between the maximum change in wall thickness of Fig. 3(f) and the pulse pressure of Fig. 3(c) or the pulse rate of Fig. 3(b). Thus, the scattering in the maximum change in wall thickness shown in Fig. 3(f) originates in the scattering in the pulse pressure shown in Fig. 3(d) or the pulse rate of Fig. 3(b).

Next, the same measurement is applied to the posterior wall of the CCA of a 27-year-old male smoker consuming about 20 cigarettes per day for seven years and the results are shown in Fig. 5. The wall thickness is about 1.3 mm, which is almost same as the first subject in Fig. 3.

Even though there are fluctuations in Fig. 5, by comparing Fig. 5 with Fig. 3, the following observations were found:

1. The change in thickness during one heartbeat in Figs. (e) and (f) is relatively small for the smoker.
2. The changes in the pulse rate of Fig. (b), the pulse pressure of the bold line in Fig. (d), and the maximum change in thickness of Fig. (f) due to the response to the dose of NTG are also relatively small for the smoker.
3. These changes start about 60 seconds after the dose of NTG for the smoker in Fig. 5 while for the healthy subject in Fig. 3 the changes starts after about 40 seconds. Similar results are obtained for other several healthy subjects.

Thus, the response to the dose of NTG is delayed and smaller for the smoker, compared to the young healthy volunteers.

4 Conclusions

In this paper we have demonstrated a novel real-time system for simultaneous measurement of velocity signals at two points preset on an ultrasonic beam by tracking the large movement of the object during the cardiac cycle. From the resultant velocity signals, the local change in thickness of the arterial wall was evaluated in real time. In the preliminary clinical study, the response of the arterial wall to NTG is directly evaluated by the change in wall thickness for the first time. In such measurement, the real-time measurement system is indispensable.

Further investigations are necessary to fully support the evaluation method of the response of the arterial wall to administration of NTG since the administration carries various side effects such as the reduction of the preload for the heart. Detail hemodynamic studies of the cardiac output flow, the ventricular stroke volume and associated pressure, as well as pressure build-up during the ventricular systole are also necessary for a more accurate evaluation of discriminatory effects of NTG on the arterial wall. Application of the measurement and evaluation to the response to NTG for the patients with arterial diseases needs also be investigated.

Acknowledgments

The authors are grateful to Prof. Emeritus Noriyoshi Chubachi and Prof. Emeritus Motonao Tanaka of Tohoku University, Prof. Floyd Dunn of the Bioacoustics Research Laboratory, the University of Illinois and Prof. Kunio Shirato, Prof. Takeshi Sasaki, and Dr. Yasuhiko Munakata of Tohoku University School of Medicine for discussion.

References

- [1] H. Kanai, Y. Koiwa, J. Zhang: Real-time Velocimetry of Local Myocardium and Arterial Wall Thickening, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr.* 46 (5) (1999) 1229-1241.
- [2] H. Kanai, M. Sato, Y. Koiwa, and N. Chubachi, Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr.* 43 (5) (1996) 791-810.
- [3] 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.* 44 (4) (1997) 752-768.
- [4] Churchill's Illustrated Medical Dictionary, Churchill Livingstone Inc., New York, 1989.

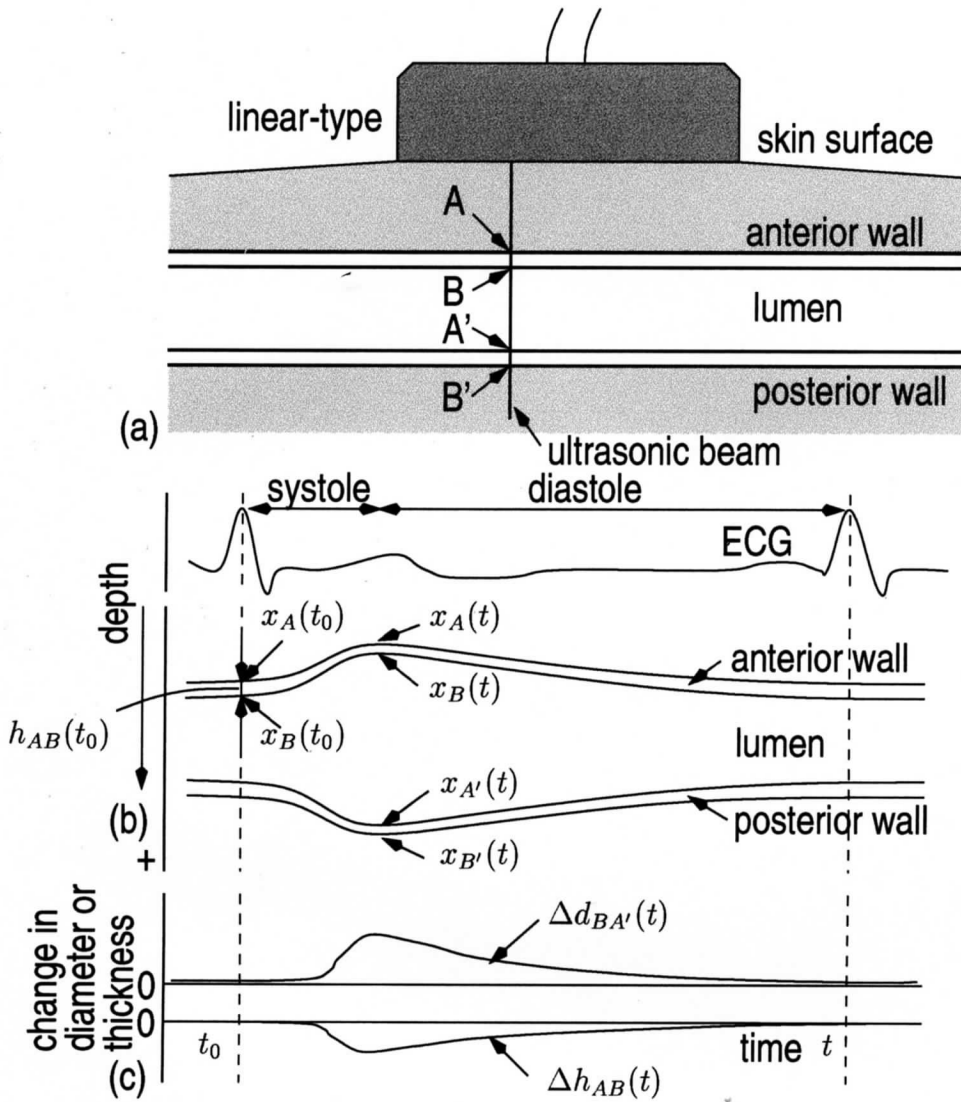


Figure 1: An illustration explaining the procedure of measuring the change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, of the arterial wall, and the change in diameter, $\Delta d_{BA'}(t)$, of the lumen by tracking the movement $x_A(t)$ and $x_B(t)$ of points A and B preset in the arterial wall along the ultrasonic beam [1].

(a) cross-sectional image,

(b) displacement $x_A(t)$ and $x_B(t)$,

(c) change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, of the arterial wall and change in diameter, $\Delta d_{BA'}(t)$.

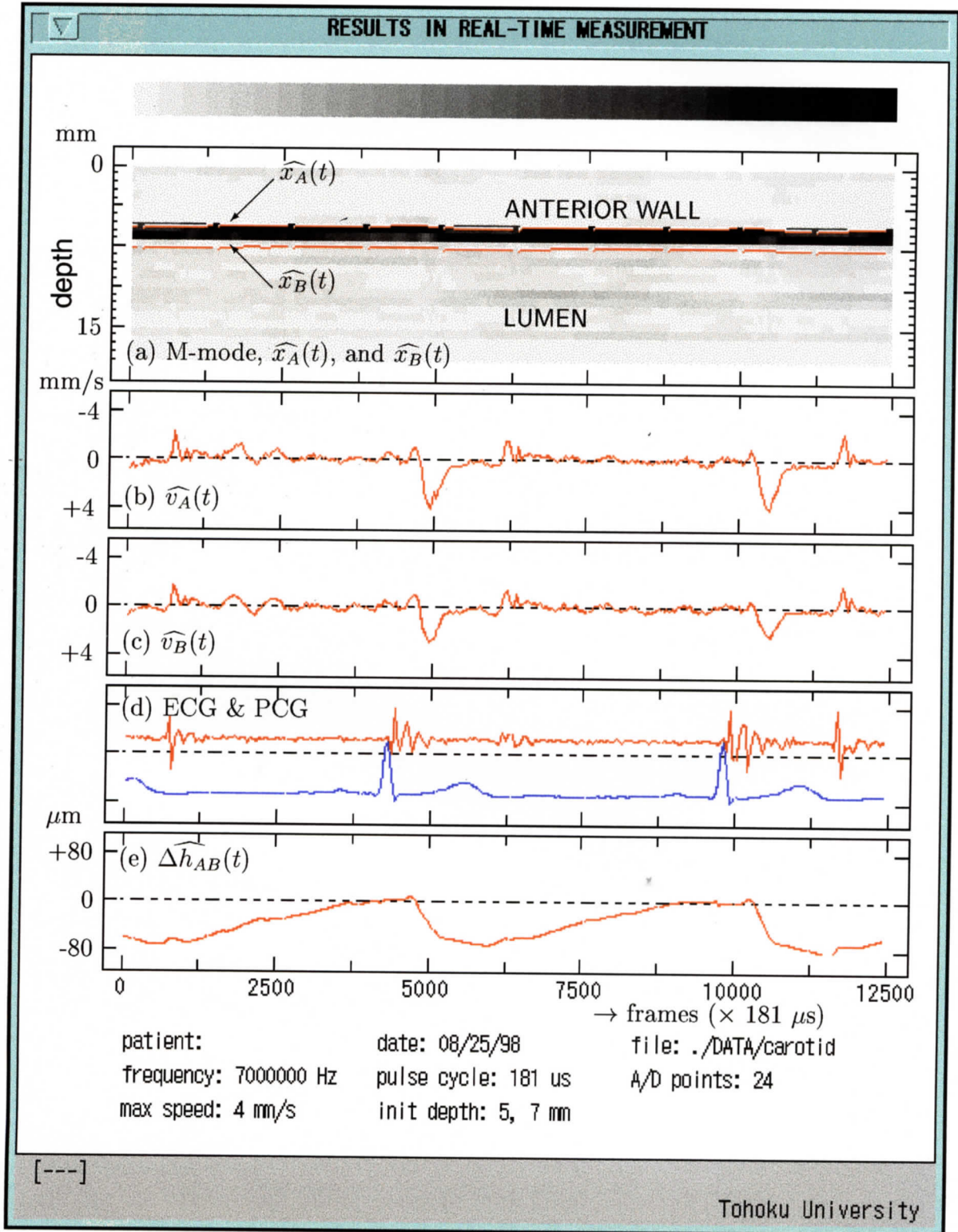


Figure 2: *In vivo* experimental results of the vibration at points (*A*) on the adventitia side and (*B*) on the intima side of the anterior wall of the carotid artery [1].

(a): The tracking results $\widehat{x}_A(t)$ and $\widehat{x}_B(t)$ of points *A* and *B*, which are superimposed on the M-mode image.

(b) and (c): The estimates of the vibration velocity signals $\widehat{v}_A(t)$ and $\widehat{v}_B(t)$ of points *A* and *B*.

(d): The ECG and the PCG.

(e): The change in thickness, $\Delta\widehat{h}_{AB}(t)$, of the anterior wall of the artery.

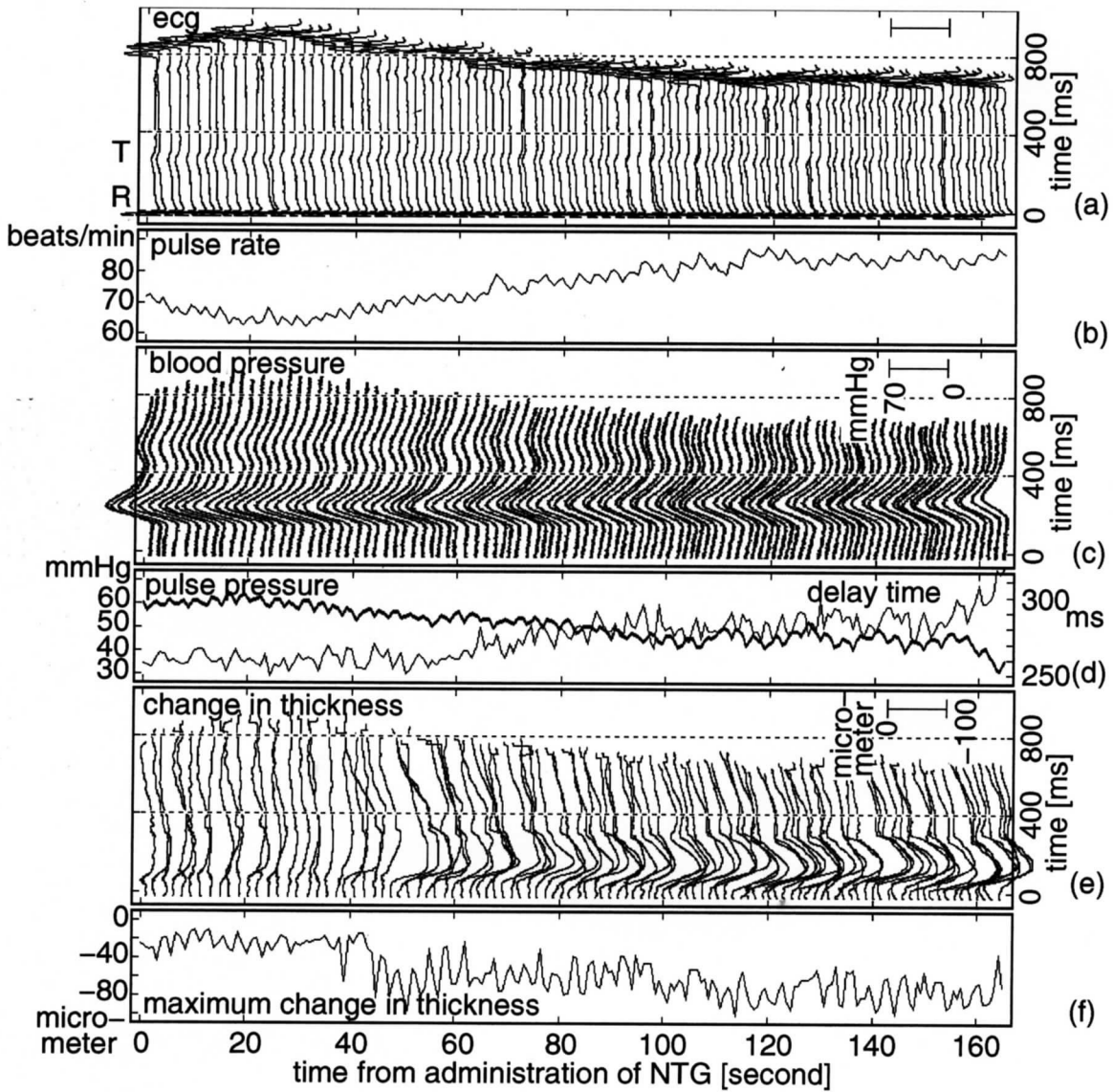


Figure 3: The transient response of a 25-year-old healthy male subject to the administration of nitroglycerine (NTG).

- (a) ECG for each heartbeat.
- (b) The pulse rate detected from the interval of the R-waves in the ECG.
- (c) The blood pressure continuously measured at the radial artery by the manometer.
- (d) The pulse pressure (bold line) and the delay time of peak pressure from the R-wave (thin line).
- (e) The change in thickness of the carotid arterial wall.
- (f) The maximum value of the change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, of the CCA detected for each heartbeat.

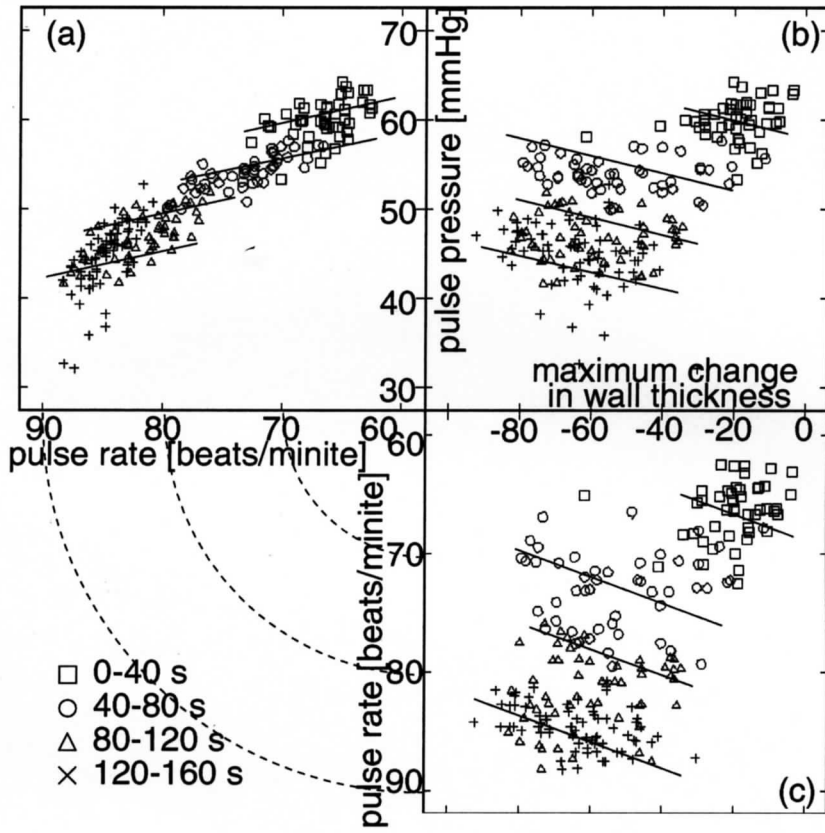


Figure 4: Relationships among the maximum change in wall thickness in Fig. 3(f), the pulse pressure in Fig. 3(d), and the pulse rate in Fig. 3(b).

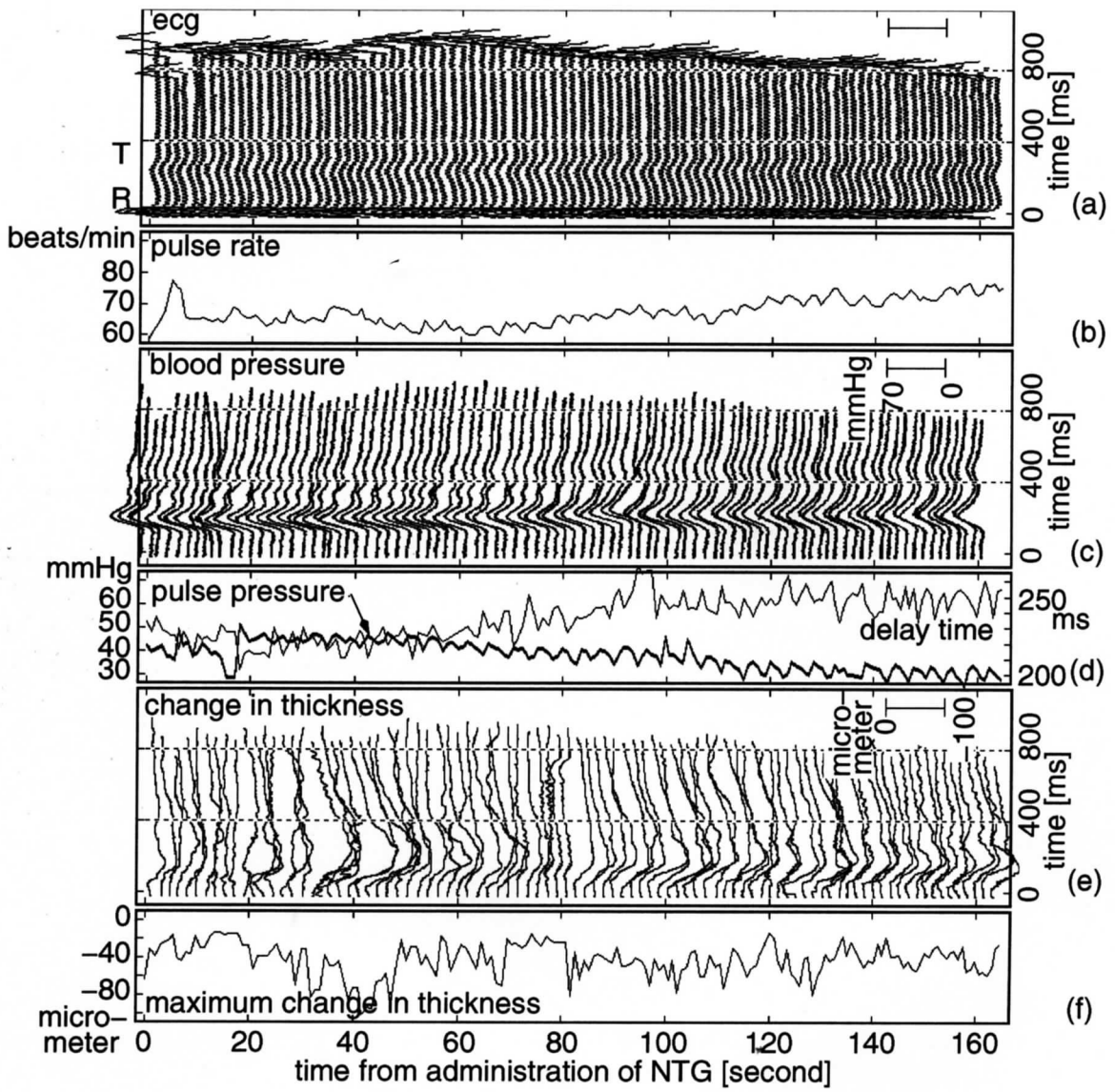


Figure 5: The transient response of a 27-year-old male smoker to the administration of nitroglycerine (NTG). For detail see Fig. 3.

Real-time Evaluation of Transient Response of Arterial Wall Elasticity to Administration of Nitroglycerine

Hiroshi Kanai[†] and Yoshiro Koiwa[‡]

[†] Dept. of Electrical Engineering, Graduate School of Engineering, Tohoku University, Sendai 980-8579, Japan
[‡] First Dept. of Internal Medicine, Graduate School of Medicine, Tohoku University, Sendai 980-8575, Japan

Abstract—We previously developed a new method, the *phased tracking method*, for accurately tracking the movement of the heart wall and arterial wall based on both the phase and magnitude of the demodulated signals to determine the instantaneous position of an object [1], [2]. With this method, the local change in wall thickness during one heartbeat can be determined. We have now developed a real-time system for continuously measuring the change in thickness of the myocardium and arterial wall [3]. In this system, four high-speed digital signal processing chips are employed for realizing the initially developed method in real time. The tracking results for both sides of the wall are superimposed on the M (motion)-mode image. The change in thickness of the arterial wall as small as several micrometers can be successfully detected in real time with good reproducibility. The elasticity of the arterial wall is derived from the blood pressure. In *in vivo* experiments, the rapid response of the change in wall thickness of the carotid artery to the administration of nitroglycerine (NTG) is evaluated for a young healthy subject and a young smoker. When the change in thickness is plotted against the simultaneously measured pressure, such curves also change due to the administration of NTG. This is shown every 35 seconds after the administration. This new real-time system offers potential for quantitative diagnosis of early-stage atherosclerosis by evaluation of the rapid response of the cardiovascular system to NTG.

I. INTRODUCTION

At the beginning of the ejection period, the arterial wall is affected by the pressure wave which comes from the left ventricle (LV) and expands the lumen. Consequently, the arterial wall becomes slightly thinner during the ejection period. In the literature, measurement of the change in diameter, $\Delta d_{BA'}(t)$, of the lumen in Fig. 1, has been reported [4]. By assuming that the arterial wall is homogeneously changed in the circumferential direction due to atherosclerosis, the elasticity of the arterial wall can be estimated from $\Delta d_{BA'}(t)$.

On the other hand, measurement of the change in *thickness* of the wall makes it possible to directly evaluate the elasticity of the arterial wall in each local area,

the locality in the circumferential direction being indispensable to diagnosis of the inner characteristics of atherosclerotic plaque.

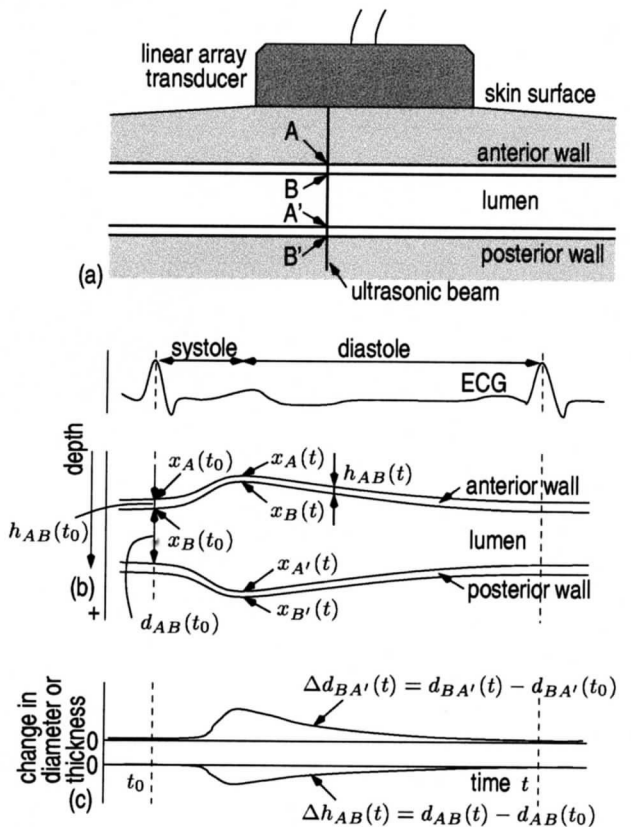


Fig. 1. Illustration explaining the procedure for measuring the change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, of the arterial wall, and the change in diameter, $\Delta d_{BA'}(t)$, of the lumen by tracking the position $x_A(t)$ and $x_B(t)$ of points A and B, respectively in the arterial wall along the ultrasonic beam [3]. (a) Longitudinal image, (b) displacement $x_A(t)$ and $x_B(t)$, (c) change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, of the arterial wall and change in diameter, $\Delta d_{BA'}(t)$.

For this measurement, firstly, the positions of the two points A and B are respectively preset at $x_A(t_0)$ and $x_B(t_0)$ at a time of T_0 of the end-diastole along the ultrasonic beam in the arterial wall as illustrated in Fig. 1(b). Then, by *tracking* the instantaneous positions, $x_A(t)$ and $x_B(t)$, of these points, the small change in wall thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, between these two

points is obtained [3] as illustrated in Fig. 1(c) if the ultrasonic beam is almost perpendicular to the wall. From the ratio of the change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, to the thickness $h_{AB}(t_0) = x_A(t_0) - x_B(t_0)$ between these points preset at the end-diastole, the deformation due to compression is obtained. If the deformation is sufficiently small and is in the linear range, the strain can be derived from this, and thus the regional elasticity of the arterial wall can be approximately evaluated using the pulse pressure measured at the brachial artery. Therefore, the transcutaneous measurement of the change in thickness of the regional area of the arterial wall during each cardiac cycle provides the essential tools for diagnosis of atherosclerosis.

For the carotid artery, the thickness of the wall is about 1 mm and the change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, is less than 100 μm during one cardiac cycle in normal adults [3]. Therefore, the necessary spatial resolution size for continuous measurement of instantaneous position must be lower than a tenth of this, i.e. 10 μm .

Though M-mode echocardiography offers an advantage to critically examine the motion pattern of the wall, its spatial resolution along the ultrasonic beam is limited to a few wavelengths, - e.g. several hundred micrometers for ultrasound at 7 MHz - because an M-mode image represents the *envelope* of the received signal.

On the other hand, there have been numerous elaborate techniques proposed for noninvasive measurement of the velocity of the blood flow in the arteries, more or less based on the Doppler effect. The question is, however, if a standard Doppler system with a typical pulse repetition time of, say, 200 μs , can provide the sufficient spatial resolution? If the velocity signals $v_A(t)$ and $v_B(t)$ of the two points, *A* and *B*, were to be detected with a pulse repetition time of 200 μs , then the necessary accuracy of the velocity measurement should be better than 10 $\mu\text{m}/200 \mu\text{s} = 0.05 \text{ m/s}$. This might not be possible to accurately obtain in the standard ultrasonic equipment.

Moreover, several methods, including the phase-locked-loop techniques, have been proposed to measure rough changes in the diameter of arterial walls by tracking arterial wall displacement in real time. With each of these devices using the PLL technique, however, such small change in thickness cannot be accurately measured [1].

For the accurate detection of the velocity signal, that is, the instantaneous movement, on or in the heart wall or arterial wall, we have developed the "phased tracking method" [1]. In this method, by calculating the auto-correlation function with the constraint least-mean-square technique between the sequentially received echoes, the phase change caused by movement

of the preset point (*i*) during this pulse repetition period $\Delta T (=1/\text{PRF})$ is accurately determined and the average velocity $v_i(t)$ during the period is obtained. By adding the product of $v_i(t)$ and ΔT to the previous object position $x_i(t)$, the next position, $x_i(t + \Delta T)$, is estimated as $x_i(t) + v_i(t) \times \Delta T$. This method has been confirmed by experiments using a moving rubber in a water tank and has been applied to the *in vivo* detection of small velocity signals, with good reproducibility, at points in the interventricular septum (IVS) of the human heart [1]. The detected velocity signal shows rapid motion, including high frequency components with small amplitudes, which cannot be recognized by M-mode echocardiography.

Moreover, the method has been applied to multiple points preset along an ultrasonic beam in the LV wall so that the instantaneous object positions $\{x_i(t)\}$ and the velocity signals $\{v_i(t)\}$ could be obtained for these multiple points $\{i\}$ [2]. The wall changes position and thickness with time. By making the interface between blood and the RV side of the IVS the reference point, the *thickness change during myocardial contraction/relaxation* can be detected. Then, their spatial distribution is obtained and is superimposed on the M-mode image using color coding.

We have developed a real-time system based on high-speed floating-point digital signal processing chips and a workstation [3]. The development of *real-time processing* significantly facilitate the use in clinical diagnosis and offers a new tool for clinical examination: For example, nitroglycerine (NTG) is used medically as a vasodilator for rapid treatment of angina pectoris [5]. Real-time continuous measurement of the transient change in thickness of the heart wall or the arterial wall just after the sublingual administration of NTG can be of use in direct evaluation of the response of the heart wall or the arterial wall to the antianginal drug. In addition, real-time monitoring during clinical intervention is essential for avoiding hyper-responses such as serious hypotension and/or arrhythmia.

In this study, the real-time system was applied to the transient evaluation of the rapid response of the change in wall thickness of the artery due to the administration of NTG.

II. TRANSIENT EVALUATION OF ARTERIAL RESPONSE TO NTG FOR HEALTHY SUBJECT

In this study, the developed system [3] is applied to measurement of the transient response of the change in thickness of the common carotid artery (CCA) for the first 160 seconds after sublingual administration of spray-type NTG.

The first subject is a 25-year-old healthy male volunteer. The ultrasonic frequency is 7 MHz. Points (*A*)

and (*B*) are set on the intima and adventitia, respectively, of the posterior wall. The ultrasonic beam passing through these two points is perpendicular to the wall during the measurements. The change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, of the posterior wall is estimated by integration of the difference between the velocity signals measured at the two points *A* and *B*. A minute change in thickness of several tenth of micrometers is measured with good reproducibility. The blood pressure, $p(t)$, is also continuously and noninvasively measured at the radial artery using a blood pressure manometer (Japan Colin, Jentow-7700).

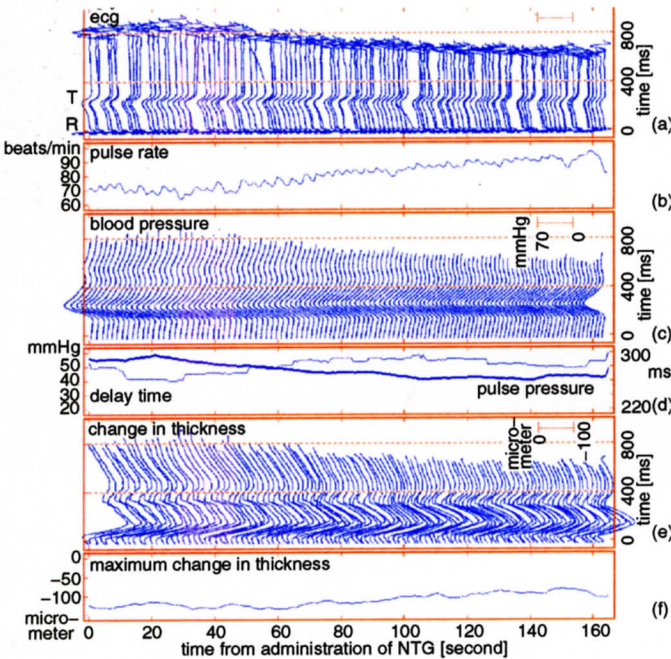


Fig. 2. The transient response of a 25-year-old healthy male subject to the administration of nitroglycerine (NTG). (a) ECG for selected heartbeats. (b) The pulse rate detected from the interval of the R-waves in the ECG. (c) The blood pressure continuously measured at the radial artery by the manometer. (d) The pulse pressure (bold line) and the time delay from the R-wave to the occurrence of the peak of the pulse pressure (thin line). (e) The change in thickness of the carotid arterial wall. (f) The maximum value of the change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, of the CCA detected for each heartbeat.

Figure 2 shows the transient response to the sublingual administration of NTG. For each heartbeat, the waveform of the change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, is measured as shown in Fig. 2(e) and the maximum of $|\Delta h_{AB}(t)|$ during each heartbeat is detected and is shown in Fig. 2(f). From about 40 seconds after the administration of NTG, the pulse rate shown in Fig. 2(b), which is determined from the R-R interval of the ECG in Fig. 2(a), gradually increases, and the pulse pressure shown in Fig. 2(d) gradually decreases,

where the pulse pressure is the difference between the maximal blood pressure and the diastolic pressure. At the same time, the maximum change in wall thickness gradually decreases. For the change in thickness in Figs. 2(e) and 2(f), the waveform for each heartbeat is obtained by averaging over 20 adjacent heartbeats. By assuming that the change in arterial compliance is one of the factors which influence the prolongation of the arrival time of the peak pressure at the radial artery, the arterial wall becomes compliant about 40 seconds after the administration of NTG because there is gradual increase of the delay – shown in Fig. 2(d) – between the peak blood pressure and the peak of the R-wave.

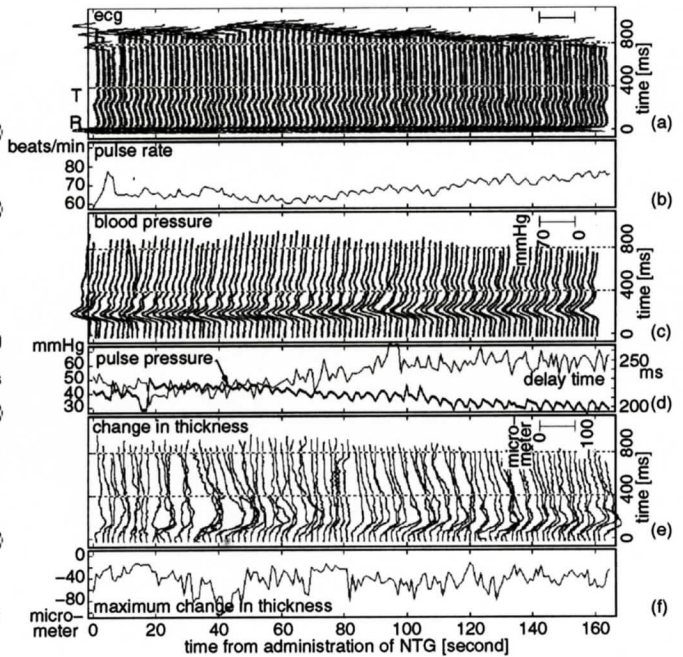


Fig. 3. The transient response of a 27-year-old male smoker to the administration of NTG. For detail see Fig. 2.

III. TRANSIENT EVALUATION OF ARTERIAL RESPONSE TO NTG FOR SMOKER

Next, the same measurement is applied to the posterior wall of the CCA of a 27-year-old male smoker consuming about 20 cigarettes per day for seven years and the results are shown in Fig. 3. The wall thickness is about 1.3 mm, which is almost same as the first subject in Fig. 2.

By comparing Fig. 3 with Fig. 2, the following observations were found:

1. The change in thickness during one heartbeat in Figs. (e) and (f) is relatively small for the smoker.
2. The gradual changes in the pulse rate in Fig. (b), the pulse pressure in Fig. (d), and the maximum change in thickness in Fig. (f) due to the response to the administration of NTG are relatively small

for the smoker. Thus, the response to the administration of NTG is smaller for the smoker, compared to the young healthy volunteers.

3. These changes start about 40-60 seconds after the administration of NTG for these subjects. Similar results have been obtained for several other healthy subjects.

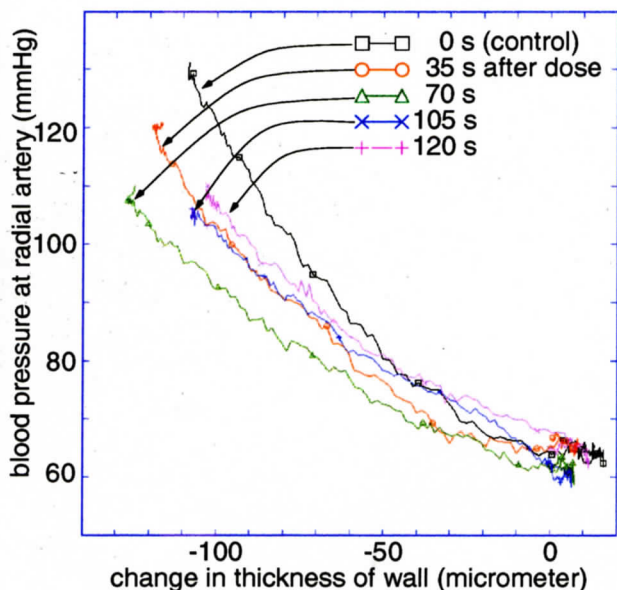


Fig. 4. Pressure-“change in thickness” curves of the same 26-year-old healthy male subject as in Fig. 2.

IV. PRESSURE-“CHANGE IN THICKNESS” CURVES

Figure 4 shows the relationship between the instantaneous pressure $p(t)$ at the radial artery (Fig. 2(c)) and the change in thickness, $\Delta h_{AB}(t)$, of the wall of the CCA during each of the heartbeats in Fig. 2(e) for the healthy subject in Fig. 2. The five curves correspond to the moments just before the administration of the NTG, 35 seconds after the administration, 70 seconds after the administration, 105 seconds after the administration, and 120 seconds after the administration.

For the curve 35 seconds after the administration, the maximum pressure decreases and the change in thickness increases. Since the gradient of the curve decreases, the wall becomes compliant.

For the curve 70 seconds after the administration, the maximum pressure still decreases and the change in thickness increase. From the gradient, the wall still becomes compliant.

For the curves 105 seconds and 120 seconds after the administration, the maximum pressure still decreases. However, the maximum change on thickness decreases and the curves approach the level of the control curve.

That is, the elasticity of the wall returns to the original value.

For the smoker in Fig. 3, the curves have different shapes and gradients with those of the healthy subject in Fig. 4. The gradient is steep and the response of the administration of the NTG is small.

V. CONCLUSIONS

In this paper we have demonstrated a novel real-time system for simultaneous measurement of velocity signals at two points preset on an ultrasonic beam by tracking the large movement of the object during the cardiac cycle. From the resultant velocity signals, the local change in thickness of the arterial wall was evaluated in real time. In the preliminary clinical study, the response of the arterial wall to NTG is directly evaluated by the change in wall thickness for the first time. Such continuous measurements are only possible with a real-time system.

Further investigations are necessary to fully support the evaluation method of the response of the arterial wall to administration of NTG since the administration carries various side effects such as the reduction of the preload for the heart. Detail hemodynamic studies of the cardiac output flow, the ventricular stroke volume and associated pressure, as well as pressure build-up during the ventricular systole are also necessary to investigate for a more accurate evaluation of discriminatory effects of NTG on the arterial wall. Application of the technique to evaluate the response to NTG for patients with arterial diseases should also be investigated.

REFERENCES

- [1] 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).
- [2] 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).
- [3] H. Kanai, Y. Koiwa, J. Zhang: “Real-time velocimetry of local myocardium and arterial wall thickening”, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr.* Vol. 46, pp. 1229-1241 (1999).
- [4] F. Hansen, P. Mangell, B. Sonesson, T. Länne: “Diameter and compliance in the human common carotid artery—variations with age and sex—”, *Ultrasound in Med. & Biol.* Vol. 21, No. 1, pp. 1-9 (1995).
- [5] *Churchill’s Illustrated Medical Dictionary*, Churchill Livingstone Inc., New York, 1989.

駆血解除後の血管の弾性率変化に関する基礎研究

杉本 昌隆, 長谷川英之, 金井 浩 (東北大学大学院工学研究科)

第 1 章

緒言

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、心筋梗塞や脳梗塞などの循環器系疾患の増加が問題となってきた [1]。これらの疾患は動脈硬化症が主要な原因と言われており、動脈硬化症の早期診断が必要不可欠である。

血管内皮上で生成される NO (一酸化窒素) には、平滑筋を弛緩させる作用がある。この NO の生成機能を解析することで血管内皮がどれだけ障害を受けているのかが分かり、極めて早期動脈硬化症の診断が可能ではないかと考えている。

本研究グループでは、血管内皮を超音波診断装置を用いて非侵襲的に、しかも無害かつ簡便に評価できる方法として位相差トラッキング法を開発し、数十 μm オーダの微小な厚み変化から弾性率を算出し動脈硬化症の早期診断を可能とした。

1.2 従来の研究

従来の研究では、カフ駆血解除後及び血管拡張薬投与後の動脈の血管反応性の超音波による検査が行なわれている。この検査法では、既存の超音波診断装置の B モード断層像

上の距離計測機能を用いて、駆血解除後と血管拡張薬投与後の動脈内径と壁厚を、血流速度とともに拡張期において計測しているが、分間隔の計測であり、時間分解能が十分ではない。

1.3 本研究の目的

そこで本研究では、カフ駆血後の上腕動脈血管内皮機能により変化する弾性率を、位相差トラッキング法を用いて計測し、血管反応性の評価方法について検討を行う。

第 2 章

血管反応性の評価方法

2.1 緒言

本章では、まず弾性率 E の算出原理について述べる。また、内皮依存性血管拡張作用について、目的と原理を述べる。

2.2 弾性率の算出

動脈壁の弾性率 E の算出法について説明する [2] [3]。まず拡張末期における壁厚 h_0 を計測し、動脈壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ の h_0 に対する比の値によって、半径方向ひずみ量 $\varepsilon_r(t)$ を算出できる。

$$\varepsilon_r(t) = \frac{\Delta h(t)}{h_0} \quad (2.1)$$

(2.1) 式を用いて、心臓の拡張末期の血圧が最小となる時点と収縮期の血圧が最大となる時点の間での平均的な弾性率 E を算出する。

$$E = \frac{1}{2} \left(\frac{r_0}{h_0} + 1 \right) \frac{\Delta p}{\varepsilon_m} \quad [Pa] \quad (2.2)$$

ここで、 Δp は脈圧 (最高血圧と最低血圧の差)、 r_0 は拡張末期における動脈の内半径、 ε_m はひずみの最大値である。ひずみの最大値は、厚み変化の最大値を (2.1) 式の $\Delta h(t)$ に代入することで得られる。

2.3 内皮依存性血管拡張作用

一酸化窒素 (NO) は、中膜平滑筋細胞に拡散して反応を起こし、細胞内でのカルシウムイオン濃度を低下させ、これによって筋収縮が阻害されることによって平滑筋細胞に弛緩が生じ血管拡張を引き起こす [4]。 NO による平滑筋の弛緩反応は、駆血解除後などに起こる一過性の血流増加による血管内皮細胞への刺激 (ずり応力) によって NO が産生され、中膜に拡散していく血管内皮依存性弛緩反応と、 NO 供与体によって平滑筋に NO が直接作用する血管内皮非依存性弛緩反応とがある。

動脈硬化の三大危険因子 (喫煙、高脂血症、高血圧) である喫煙は、 NO の有する血管拡張作用を損なわせてしまう [5]。タバコの煙は多くのフリーラジカルを含み、生体内に活性酸素を発生させる。血管弛緩因子である NO もフリーラジカルであるため、同じラジカルである活性酸素と容易に反応してその活性を失ってしまう。したがって、タバコの煙に含まれるフリーラジカルが、内皮で産生された内皮由来の NO または硝酸塩によって供与された NO を不活性させる可能性がある。

第 3 章

ハイドロホンを用いたパルス長の測定

3.1 緒言

上腕動脈壁の厚みは約 $500\mu\text{m}$ であり、頸動脈壁の厚み (約 1mm) に比べておよそ半分である。血管内中膜の反応性をより正確かつ細かく見るために、上腕動脈壁を等間隔に 3 層に分けて計測したい。それには、1 層あたり少なくとも約 $160\mu\text{m}$ の距離分解能が必要である。しかし、用いる超音波の波長がこれより大きいと、正確なデータが得られない。

そこで、実験で使っているアロカ社製超音波診断装置 (型番 SSD6500、送信周波数 10MHz 、サンプリング周波数 40MHz) のパルス長をハイドロホン (ゼネレクス製 MH28-10) を用いて測定し、上腕動脈壁を計測するのに十分な空間分解能があるのかどうかを調べる。

3.1.1 RF 信号の計測

次の図はハイドロホンにより得られた RF 信号である。

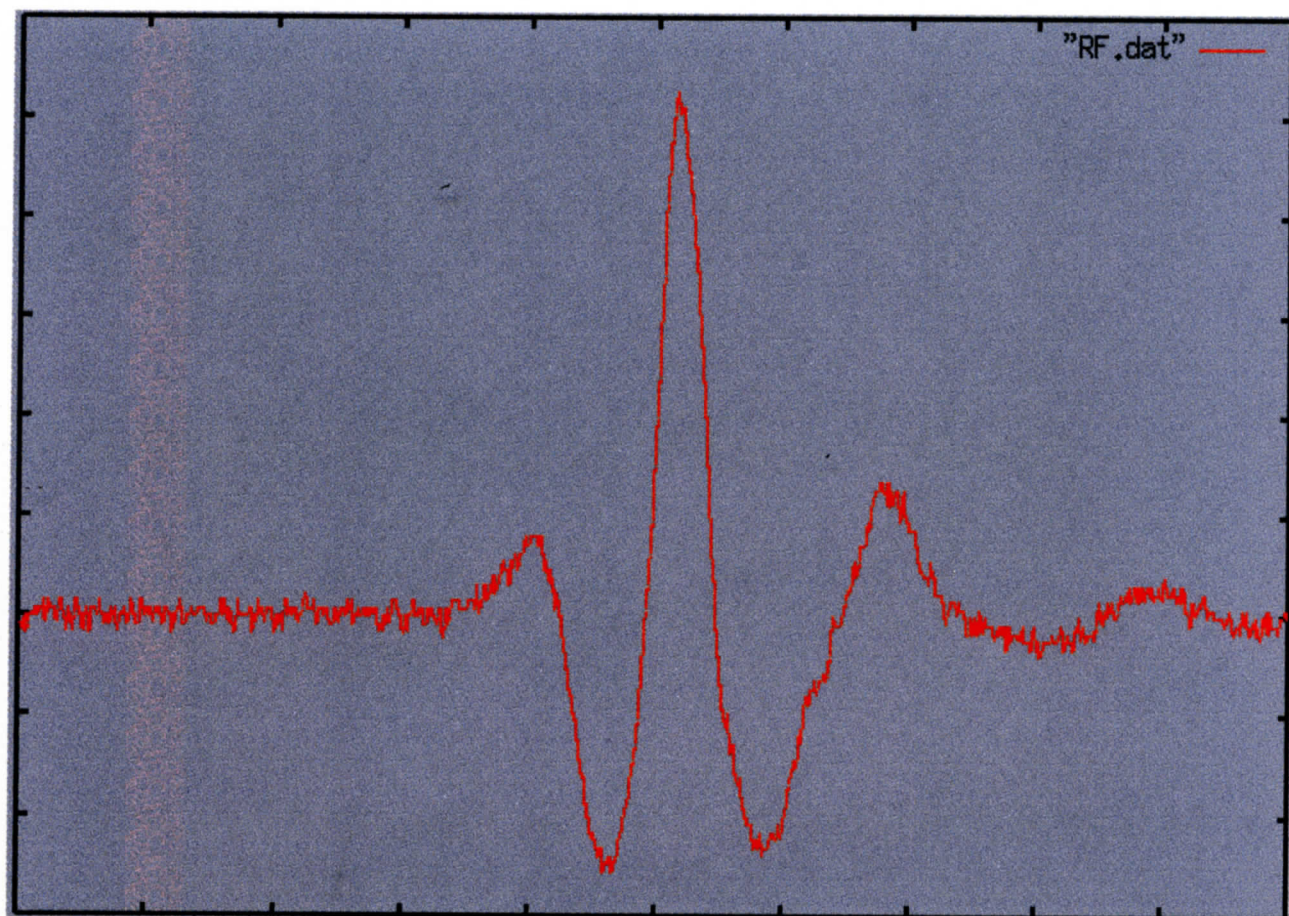


図 3.1: RF 信号

3.1.2 直交検波信号

次の図は得られた直交検波信号である。

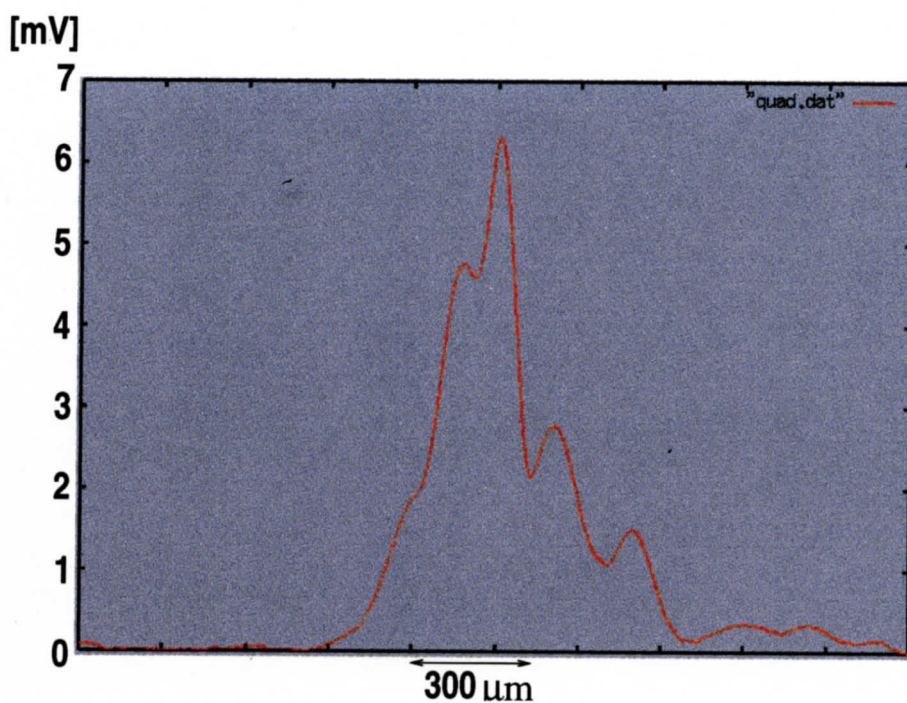


図 3.2: 直交検波信号

生体内での音速約 1530m/s なので、計算すると超音波のパルス長は約 $300\mu\text{m}$ と推定される。

3.2 結言

以上より、超音波パルスの方が上腕動脈壁の1層の厚みよりも大きいので、3層に分けて、より細かく内中膜血管反応性を解析するのは極めて難しいのではないかとと思われる。

第 4 章

カフ駆血による上腕動脈内中膜厚み変化および弾性率の検討

4.1 血管内皮の役割とその評価法

血管伸展性とは動脈壁の横軸方向への伸び特性（弾性率）をいう。動脈を管と見たててその壁の弾性を測定する方法はPWV(*pulse wave velocity*)や頸動脈 *stiffness parameter* として評価されてきた [6]。大動脈弁口に発生する脈波が総腸骨動脈分岐部まで壁を伝わって伝搬する速度を測定するもので、動脈壁を導体とする縦波の合成波である。

動脈血管は血管内皮細胞ならびに血管平滑筋からなっており、動脈硬化症の早期病変として、血管内皮細胞の器質的または機能的異常が指摘されている。血管内皮細胞は動脈を内張りしている1層の細胞群であり、単に血管の内壁を覆い、血液成分と生体組織間を隔てているのみならず多彩な生理的機能を有し、循環を中心とした生体の恒常性維持に重要な役割を果たしていることが次第に明らかになってきた。

血管内皮細胞はアセチルコリンや *sheer stress* などの刺激により、内皮細胞由来平滑筋弛緩因子;EDRF[一酸化窒素 (*NO*) または *NO* 類似化合物] を産生、放出し、血管のトー

ヌスを調節している。動脈硬化血管では *EDRF/NO* を介する内皮細胞依存性血管弛緩反応が低下していることが報告されている。また、血管内皮細胞機能の低下が動脈硬化症の初期変化ともいわれている。

血管内皮細胞の機能的異常を検出する方法は、従来よりカテーテルなどを用いた侵襲的方法を用い、冠状動脈内にアセチルコリンその他を投与し、同血管の拡張反応を検討する方法などがとられていた。しかしながら近年、超音波診断装置を用いた非侵襲的方法が考案され、内皮依存性弛緩反応として、上腕動脈や大腿動脈における血流依存性血管拡張反応を検討することが行なわれ、すでに高コレステロール血症患者、喫煙者、糖尿病患者ではこの血流依存性血管拡張反応の低下が認められることが報告されている。現在、血管内皮機能評価法として、この超音波診断装置を用いた上腕動脈前腕部分5分間駆血後の血流依存性血管拡張反応を検討することが行なわれている。

本章では、本研究室で開発した位相差トラッキング法を用いてカフ駆血後の上腕動脈壁内中膜の厚み変化を計測し、弾性率を算出する。そして、そこで得られた弾性率から血管反応性を検討する。

4.2 ヒトの上腕動脈における *in vivo* 計測

ここでは、第2章で述べた計測システムを用いて23歳男性健常者に関して上腕動脈を5分間駆血した後解除し、約2分間の心電図、血圧、速度波形、血管の内径変化および壁の厚み変化を約12~13秒間隔で計測した。血圧はトノメトリ測定器を用い、連続して計測した。そして脈圧（最高血圧と最低血圧の差）、壁厚変化と脈圧との関係から算出した弾性率、動脈後壁の一拍内の壁の厚み変化の最大値を時刻ごとにプロットした。

4.2.1 上腕動脈の弾性率の計測

次に示す画像は23歳男性の *B mode* 短軸断層像である。血管を短軸像でとる理由は、血管壁に対して超音波は常に垂直にあたるので、内中膜が捉え易いからである。計測部位は右上腕動脈で、超音波の送信周波数は 10MHz 、サンプリング周波数は 40MHz 、超音波送信繰り返し周波数 (pulse repetition frequency:PRF) は 264Hz で計測を行なった。

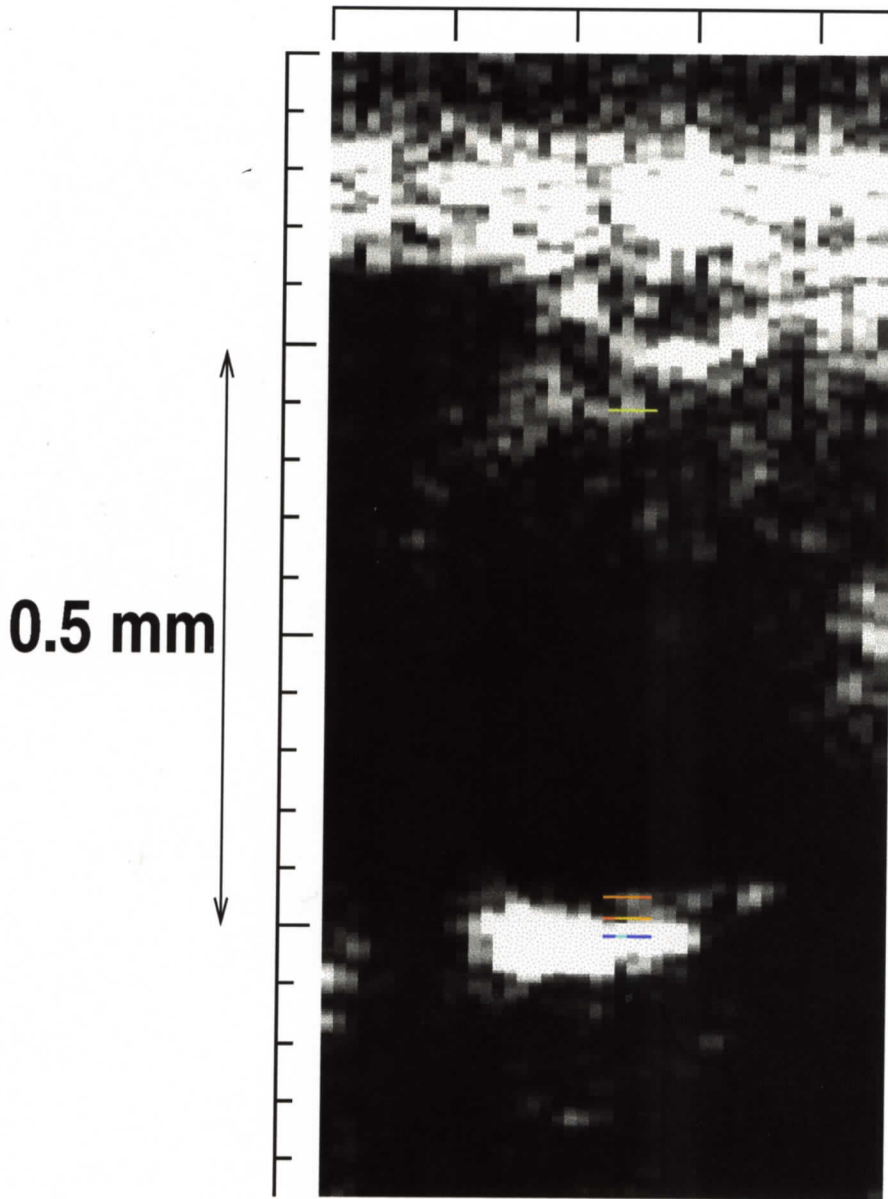


図 4.1: 上腕動脈の *B* モード像.

次に示すのは駆血前および駆血後における *M mode* 像である。1 番上にある図は上腕動脈の *M mode* 像、2 番目の波形は上腕動脈の内径を計測するための前壁と後壁内膜側の速度、3 番目の波形は内中膜の厚みを計測するための後壁内膜側と後壁外膜側の速度、4 番目の波形は上腕動脈の内径変化、1 番下の波形は上腕動脈後壁内中膜の厚み変化を表す。

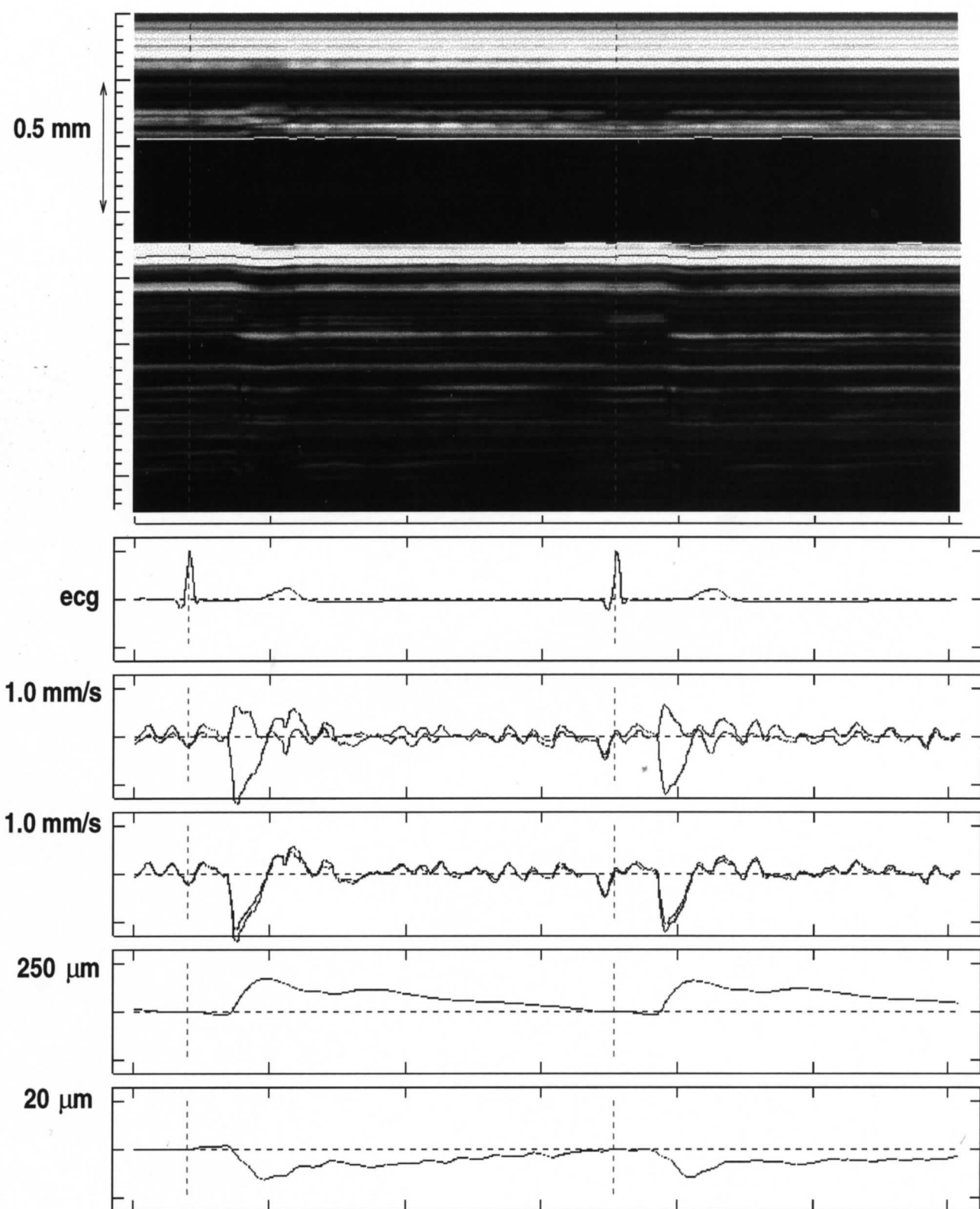


図 4.2: 駆血前の *M mode* 像

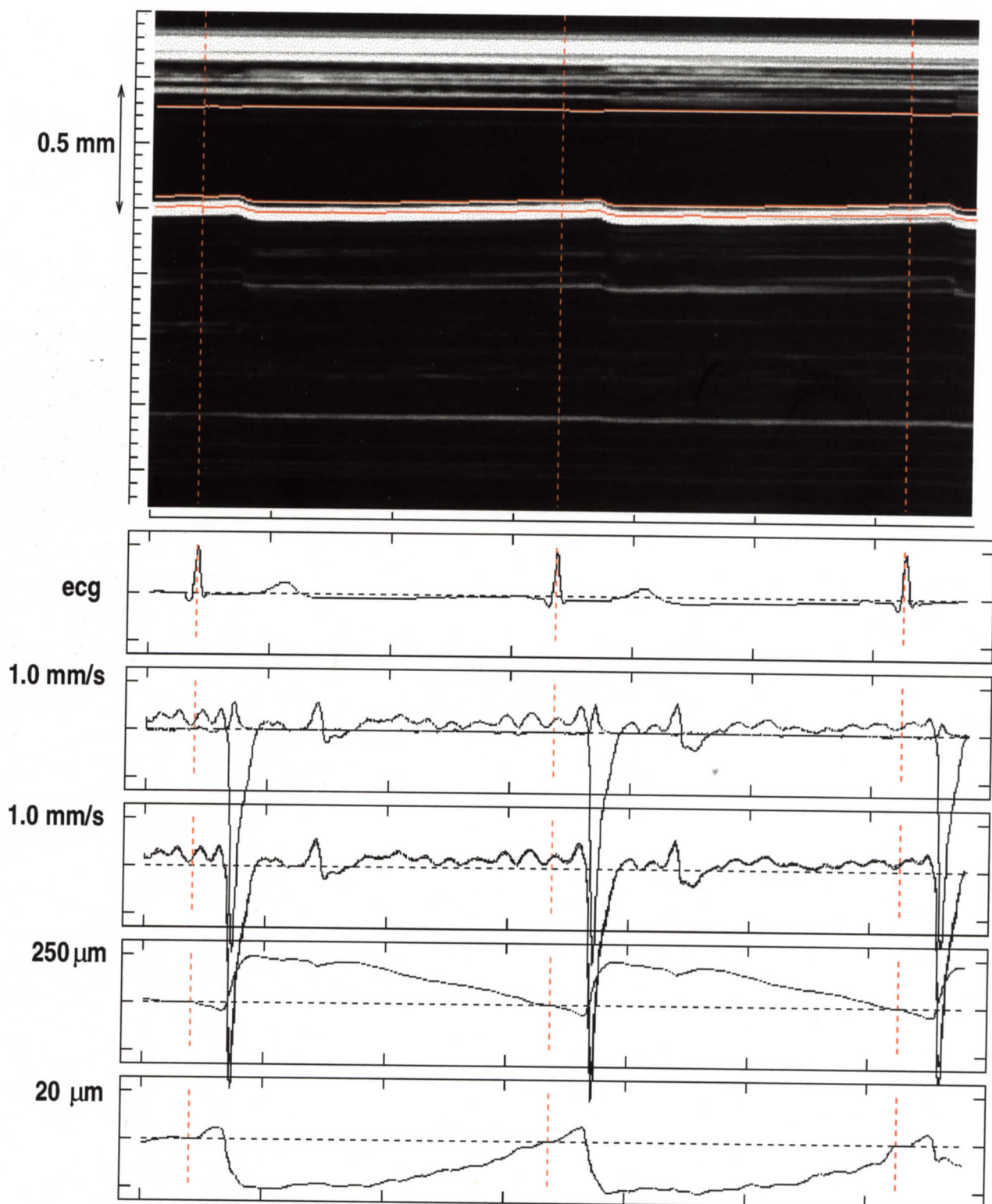


図 4.3: 駆血解除直後の *M mode* 像

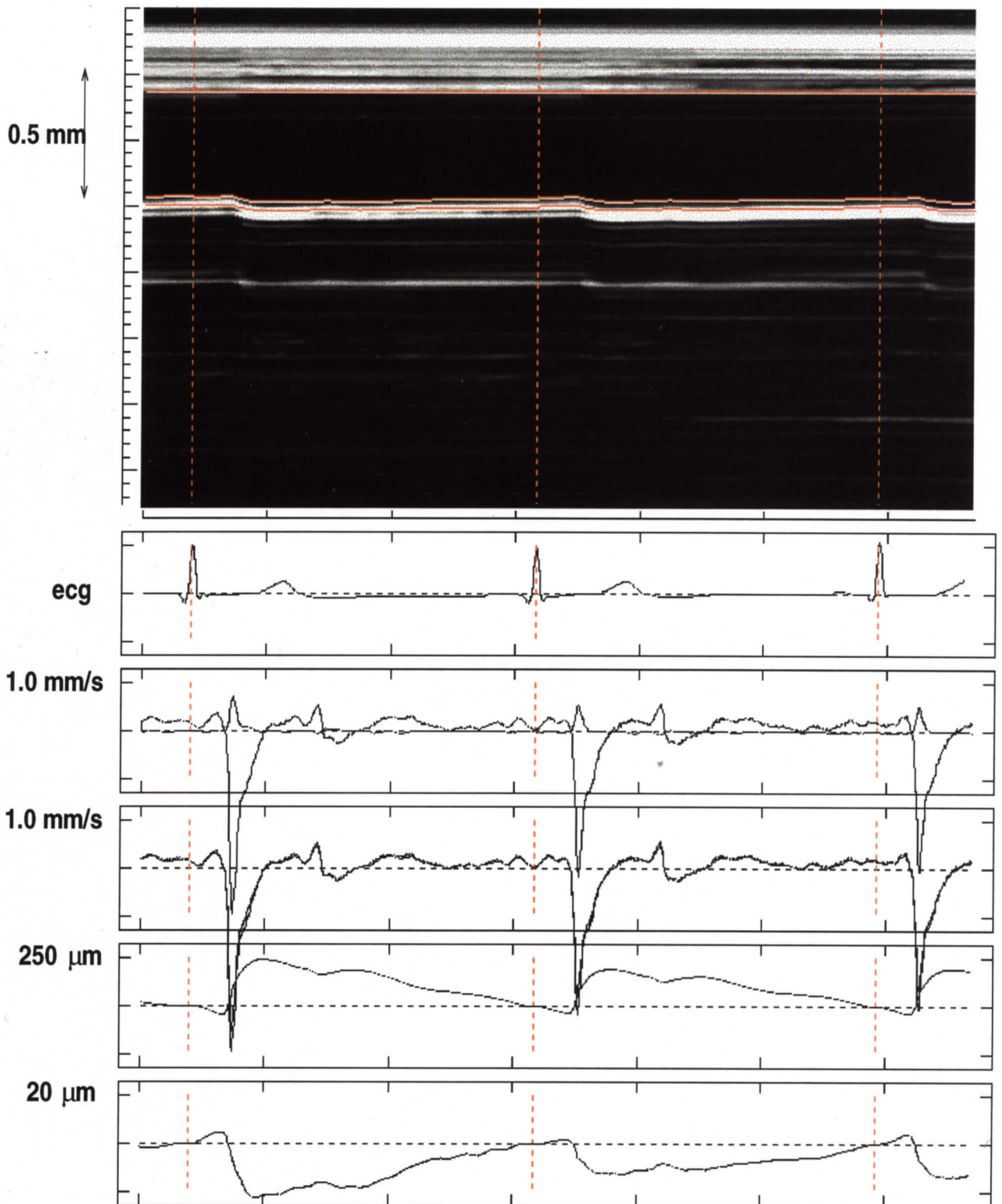


図 4.4: 駆血解除 25 秒後の *M mode* 像

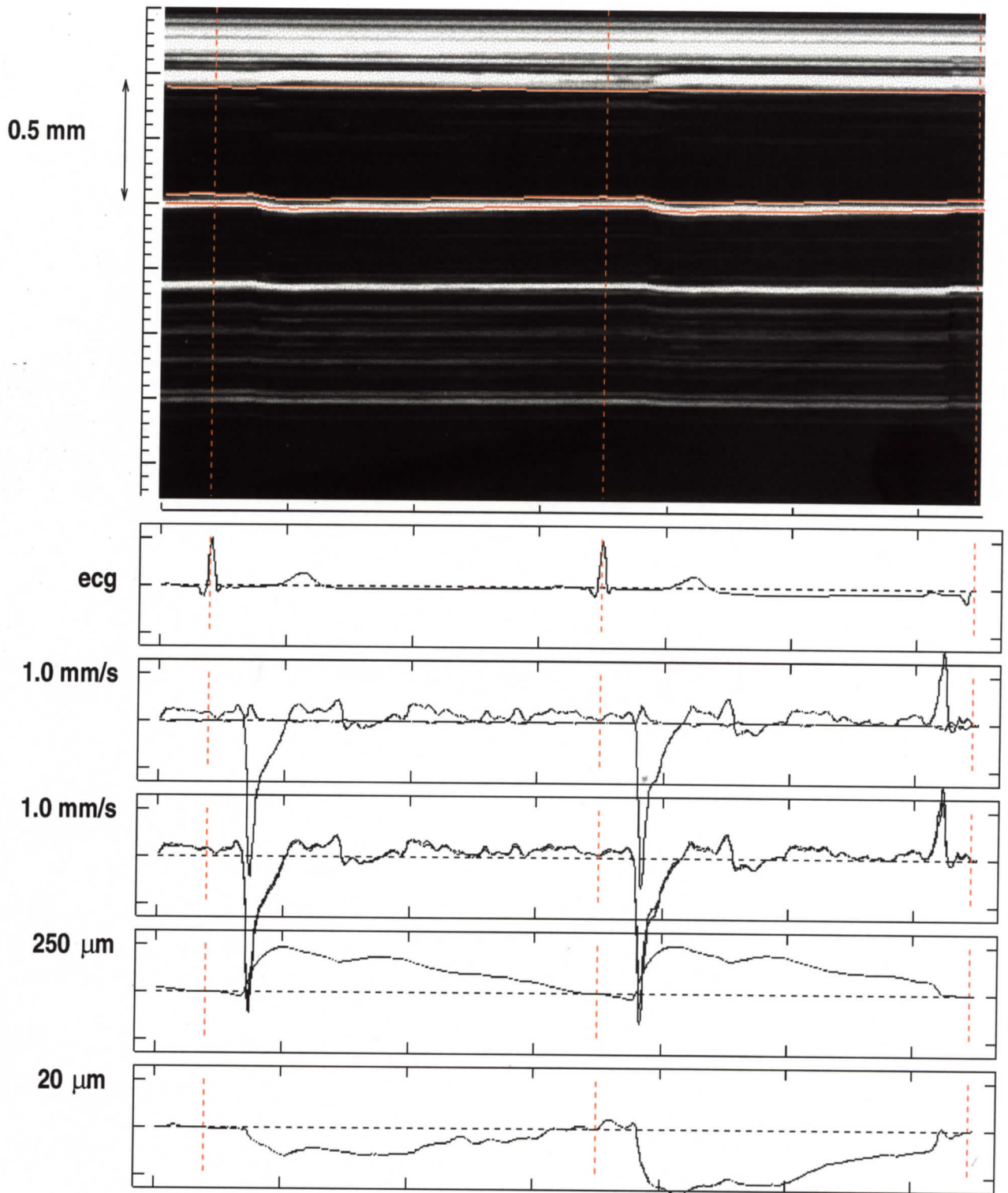


図 4.5: 駆血解除 50 秒後の *M mode* 像

M mode 像から得られた壁の厚み変化から、弾性率を算出する。それらをグラフにプロットした結果を次に示す。

駆血解除後の血管の弾性率の推移

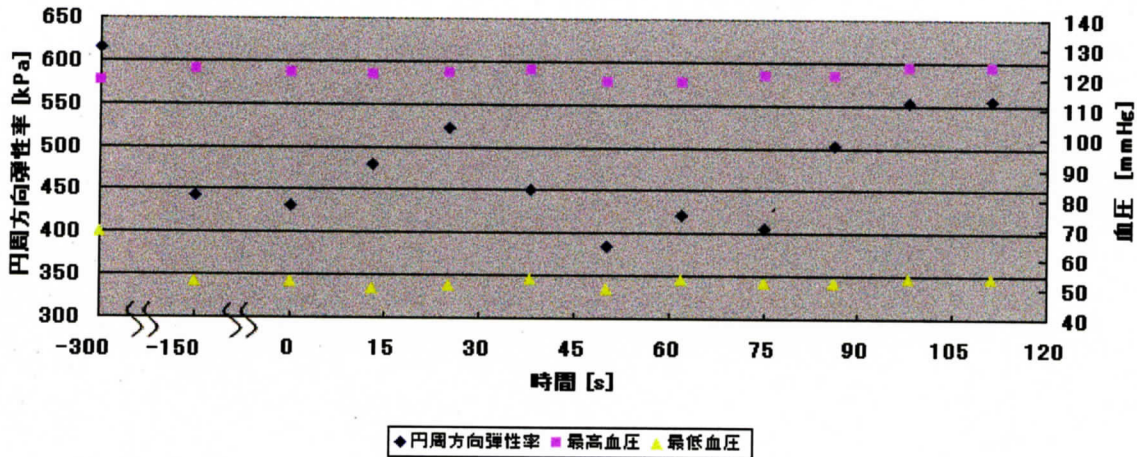


図 4.6: 駆血解除後の上腕動脈の弾性率の推移

グラフより、駆血解除後約 40~90 秒の間に弾性率が変化していることが分かる。

4.2.2 上腕動脈を三層に分けての計測

第 3 章で説明した通り、より細かく血管内皮機能を評価するために、上腕動脈後壁を等間隔に 3 層に分け、それぞれの弾性率を算出する。1 層はおよそ $140\mu\text{m}$ である。ここでは空間分解能が問題になってくることは第 3 章でも述べた通りである。また、比較をするために前回と同じ M mode 断層像を用いた。

次に示すのは駆血解除前および駆血解除後の M mode 断層像である。なお、分かり易いように内中膜内側の厚み変化を黒、中側を青、外側を赤に色分けして波形を表示した。

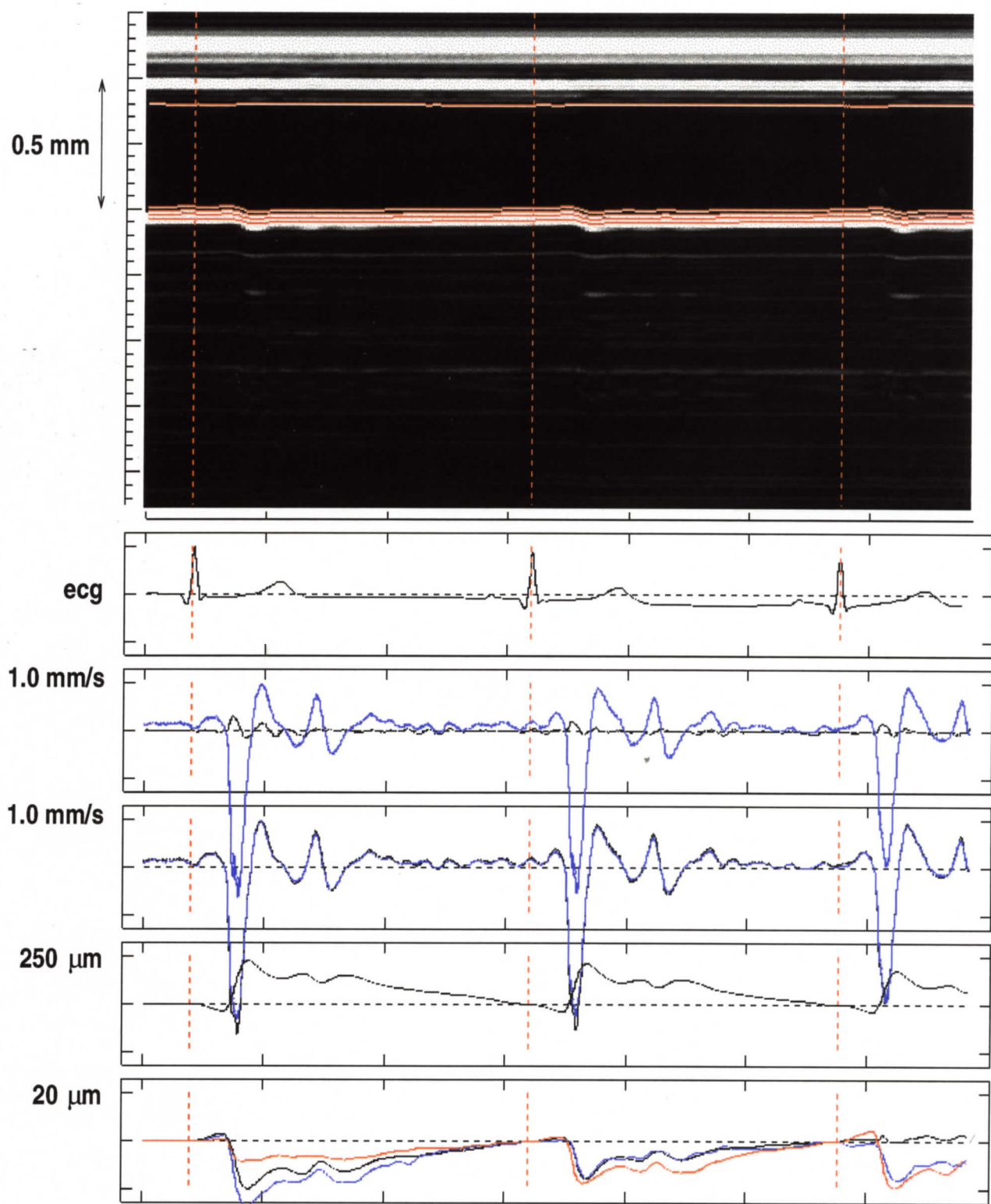


図 4.7: 駆血解除直後の *M mode* 像

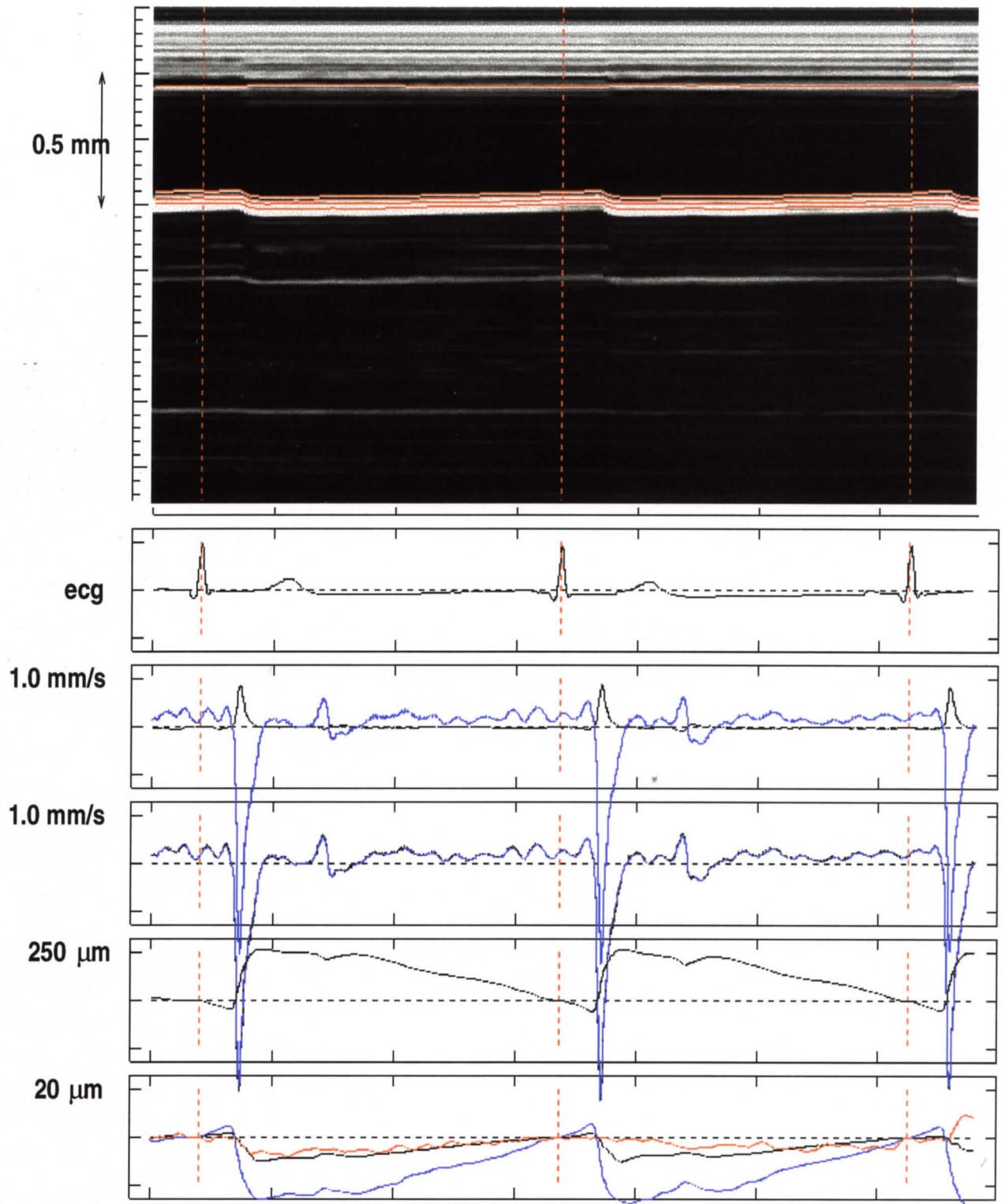


図 4.8: 駆血解除直後の *M mode* 像

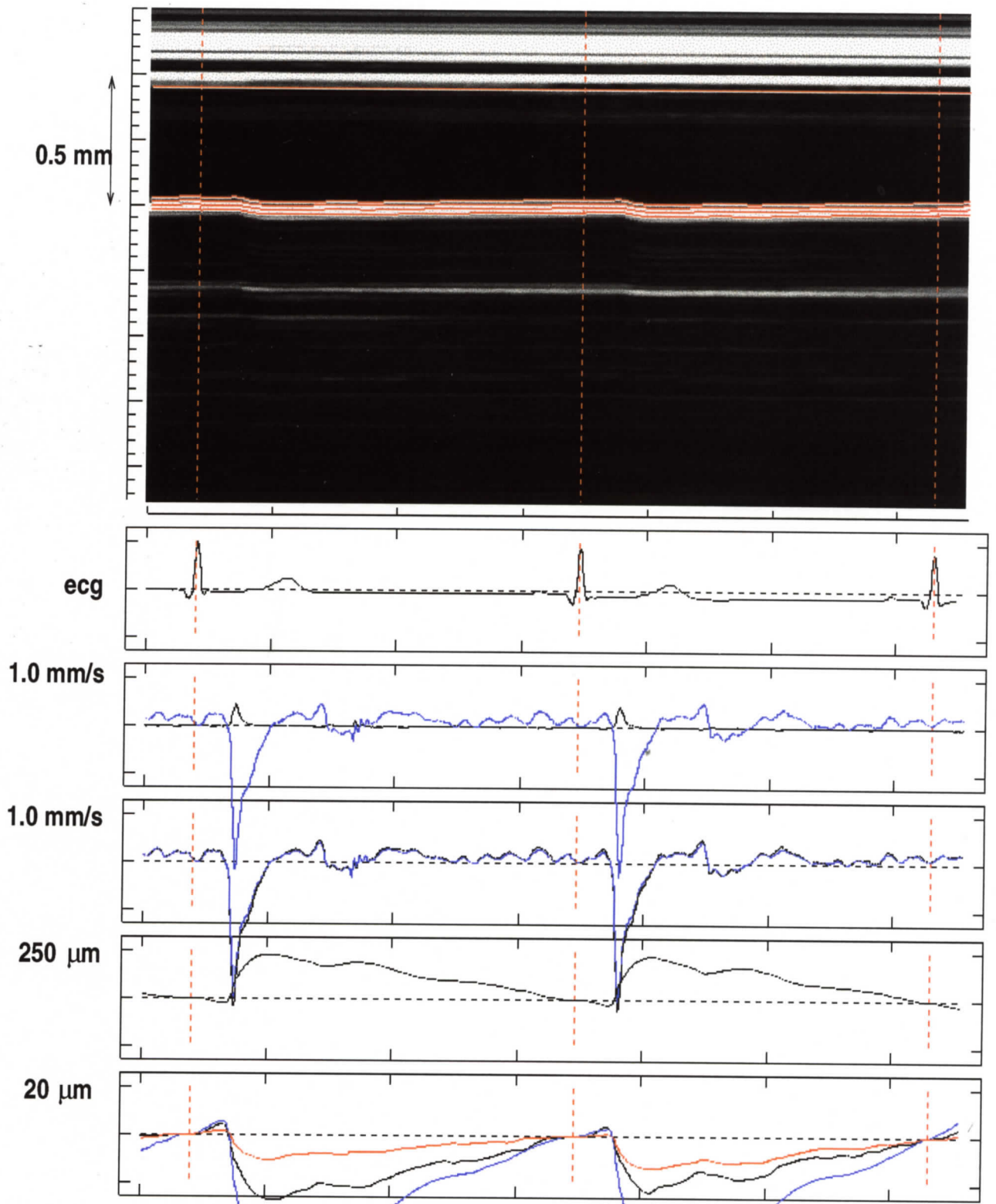


図 4.9: 駆血解除 38 秒後の *M mode* 像

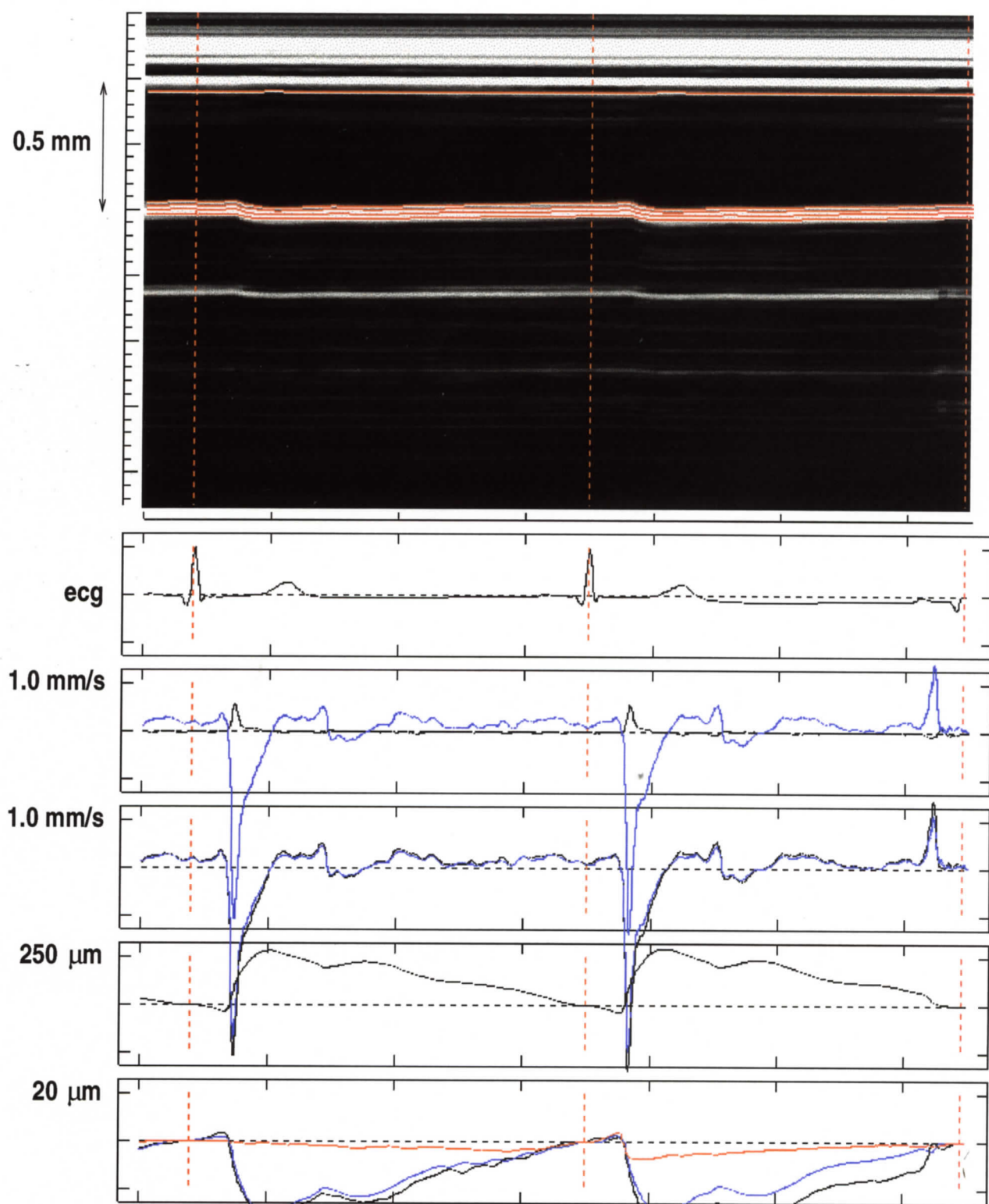


図 4.10: 駆血解除 50 秒後の *M mode* 像

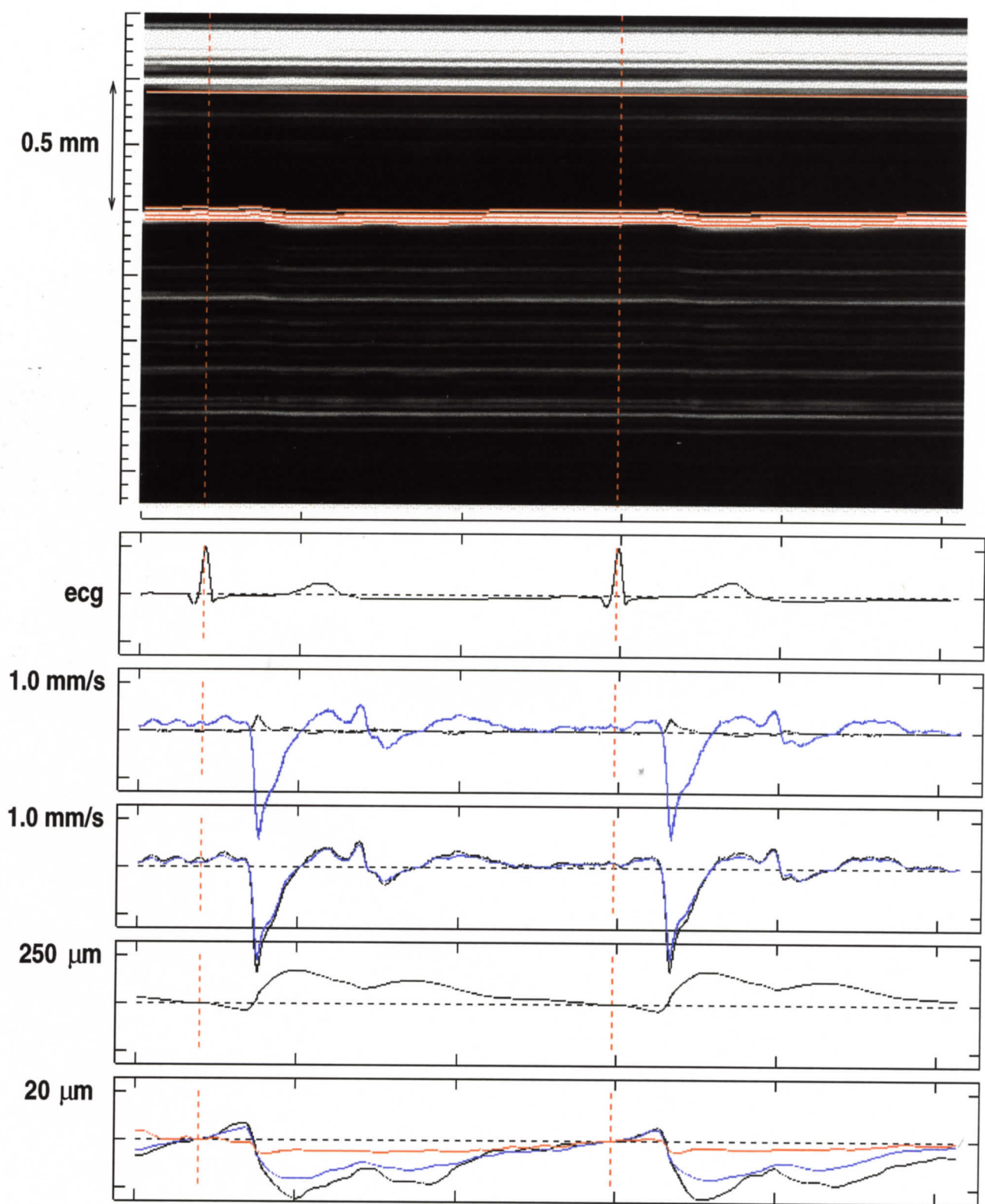


図 4.11: 駆血解除 111 秒後の *M mode* 像

M mode 像から得られた壁の厚み変化から、弾性率を算出し、グラフにプロットする。
 グラフを以下に示す。

駆血解除後の血管の弾性率の推移

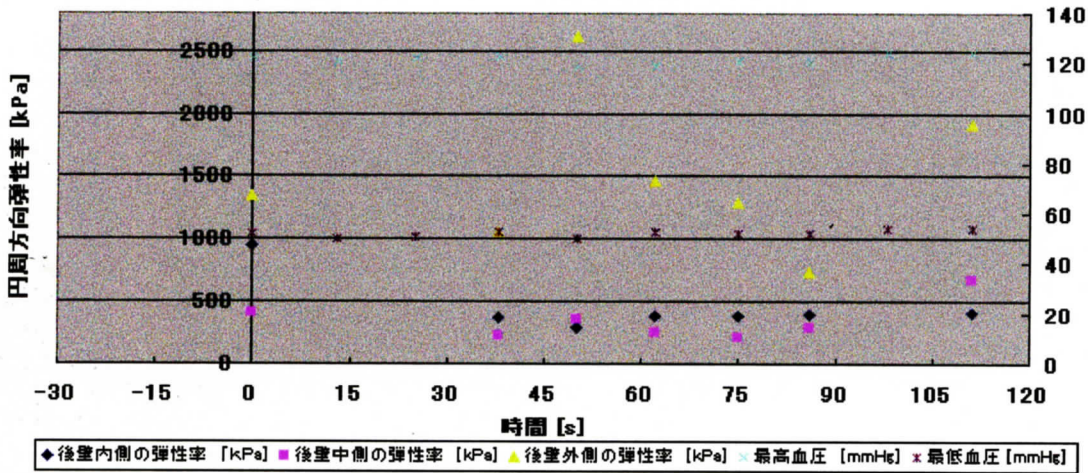


図 4.12: 駆血解除後の上腕動脈の弾性率の推移 (3層)

駆血解除後約0~40秒、において弾性率がぬけているのは、第3章でも述べたように、うまく内中膜をとらえられず、弾性率を算出することができなかつたからである。一番外側の弾性率にばらつきがあるが、内側と中側の弾性率はそれぞれ約50秒後と約75秒後において減少していることが分かり、ずり応力によってNOを産生し、それによって血管が軟らかくなったことを示唆している。これは極めて早期動脈硬化症診断の可能性を示している。

4.3 結言

本章では、まず、血管内皮の役割とその評価法について述べた。そして、23歳男性の上腕動脈を5分間駆血した後解除し、約2分間、上腕動脈の厚み変化等を計測した結果を示

した。駆血解除後約45秒から90秒において血流のずり応力によってNOが産生され、内中膜に作用したことを示す弾性率の変化が見られた。これは極めて早期動脈硬化症診断の可能性のあることを示唆する。しかし、一回の計測に約12~13秒かかったことから、分解能などの問題点を解決しながら今後さらに計測を行なう必要があると考えている。

第 5 章

結論

本論文では、血管反応性の評価のための駆血解除後の血管の弾性率変化に関する研究について述べた。

第 1 章では、本研究の背景と目的として、心筋梗塞や脳硬塞などの循環器系の疾患の主要な原因となっている動脈硬化症の早期診断のための、動脈の血管反応性に関して述べた。

第 2 章では、弾性率の算出原理と内皮依存性血管拡張作用について、目的と原理を述べた。

第 3 章では、超音波診断装置のパルス長をハイドロホンを用いて測定した。これにより、上腕動脈壁内中膜を 3 層に分けて計測するのに十分な空間分解能があるのかどうかを調べた。その結果、上腕動脈壁内中膜全体の弾性率を出すのには問題がないが、3 層に分けてより細かな血管反応性を見るには難しいのではないかという結論に達した。

第 4 章では、血管内皮の役割とその評価法について述べた。上腕動脈を約 5 分間駆血した後解除し、約 2 分間、内皮依存性血管拡張作用により生じる血管壁の厚み変化を位相差トラッキング法を用いて計測した結果を示した。駆血解除後約 45 秒から 90 秒にかけて弾性率の減少が見られたことから、この方法が極めて早期動脈硬化症診断の可能性のあることを示した。さらに約 12 秒～13 秒間隔で計測を行なっているが、さらに詳細な血管反応性を評価するためにはこの間隔をもっと短くすることが望ましい。時間分解能を向上させ

ることによって詳細な厚み変化等の計測結果を評価することが可能になり、さらなる動脈硬化症診断法を確立させることができるようになると思われる。

参考文献

- [1] 芳賀大樹, "血管反応性の評価を目指した動脈壁弾性特性の2点同時計測に関する研究," 東北大学工学部電子工学科卒業論文, 2002年3月
- [2] H.Kanai, M.Sato, Y.Koiwa, and N.Chubachi, "Transcutaneous Measurement and Spectrum Analysis of Heart Wall Vibrations," IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, Vol.43, No.5, 1996.
- [3] 長谷川英之, 金井 浩, 星宮 望, 小岩喜郎, "不均一な壁厚を有する管の局所壁弾性率の計測法," 超音波医学, Vol.28, No.1, 2001.
- [4] 児玉龍彦, 高橋 潔, 渋谷正史, 血管生物学, 講談社, 1997.
- [5] 吉川敏一, フリーラジカルの医学, 診断と治療社, 1997.
- [6] 北 徹, 佐藤靖史, 永井良三, "血管研究の最前線 2000 血管新生・形成メカニズムから血管障害とその治療まで," 実験医学, Vol.18, No.5, 羊土社, 2000.