

## 脈管系診断における医用超音波技術の進歩

椎名 毅

**要 旨：**非侵襲性、簡便性と実時間性に優れた超音波診断法は、Bモード像による形態や心筋壁運動の評価、ドブラ法による循環動態の把握など、脈管系の診断においては不可欠のものとなっている。さらに、近年では組織性状の診断法として、組織の硬さを可視化する組織弾性映像法による冠動脈不安定プラークの検出や深部静脈血栓の評価法の研究が進められている。本稿では、これらの脈管系の診断に関する最近の医用超音波イメージングの進歩について概説してみたい。

(J Jpn Coll Angiol, 2006, 46: 785-796)

Key words: ultrasonography, morphological and functional diagnosis, tissue characterization, elasticity imaging

### はじめに

臨床における診断技術の向上は、X線をはじめとする各種の画像診断法の進歩によりもたらされたといっても過言ではない。その中でも、超音波診断は、特色である非侵襲性、簡便性、リアルタイム性を特色とし、1950年代に最初に登場して以来、今や、CT、MRIと並んで臨床には不可欠な技術となっている。

この超音波診断の簡便性とリアルタイム性は、脈管系の診断においては特に重要な意味をもつ。すなわち、拍動する心筋壁の動きや、ドブラ法により血流の時間変化を追うことで循環動態を把握することができ、さらに1980年に入りカラードブラ法が開発されることで、断層像と併せて血流計測技術としての地位を確立した。最近では、CTやMRIにおいても、撮像時間の短縮化が進み高速なものが出現したが、同期的な処理を必要とするため、まだ超音波のように真に高速かつ長時間の計測は困難である。また、簡便性に関しては、心臓や頸部血管の検査などプローブを当てるだけで即座に検査できるだけでなく、術中での迅速な検査も可能にしている。さらに、超音波プローブが送受信兼用の素子で小型化が可能である点は、IVUS (intravascular ultrasound: 血管内エコー法)や電子走査型の超音波内

視鏡の開発等を実現した。

特に、近年の医用超音波技術の進歩は目覚ましい。その背景には、1990年代のデジタルビームフォーマと呼ばれる送受信方式の技術革新と、2Dアレイに代表される超音波プローブの性能向上に、IT技術による高速データ処理技術が揃ったことが挙げられる。その結果、超音波像の画質が飛躍的に向上するとともに機能面が大幅に拡張した<sup>1)</sup>。

そのいくつかは、超音波による脈管系の診断に大きく係わるもので、例えば高分解能で血管や血流を描出できるカラードブラ法のパワーモードや、Bモード血流表示などがある。また、ハーモニック映像法もその一つである。もともと、超音波による血流計測法は造影剤を必要としないことが利点であったが、心筋内や腫瘍内血流の描出を目的にマイクロバブルによる各種の超音波造影剤が開発された。これを用いたコントラストエコー法は、当初は単にエコー振幅を増強するためであったが、その後、マイクロバブルの非線形性による高調波を利用した各種のハーモニック映像法が開発された。このような広帯域の信号を高感度で受信可能になったのは、ベースとなる医用超音波技術の進歩に負う部分が多い。現在、このコントラストエコー法は、治療応用やDDS (drug delivery system) とイメージン

グの融合技術へと発展しつつある。

超音波診断法は、形状診断が中心のBモード像と血流計測のドブラ法だけではなく、軟組織との相互作用が大きいため組織性状の診断に適すると考えられているが、実際にはこれまで研究段階のものが多かった。しかし、近年の装置技術の進歩で、高品位のエコー信号の記録と、複雑な信号処理の高速化が可能になったことで、実用化が容易になった。脈管系の診断に関するものとしては、組織の硬さを可視化する組織弾性映像法を利用した、冠動脈の不安定プラークを検出するIVUS elasographyや、深部静脈血栓の評価法の研究が進められている。

本稿では、これらの脈管系の診断に関する最近の医用超音波イメージングの進歩について概説してみたい。

### 医用超音波診断装置の基本性能の向上

超音波診断装置の基本原理は、超音波のパルスを体内に送信し、臓器境界などの不連続面や血球からの後方散乱波すなわち反射波(エコー)をもとに、体内臓器の形状や血流情報を得るいわゆるパルスエコー法と呼ばれるものである。これは、比較的簡単な機器構成で画像化できることから、早期に実用化され広く臨床に使われるようになったが、パルス波形や、ビームの形成法、送受信のシーケンス、さらにそれに合わせたエコー信号の処理法など、極めて自由度が大きく、現在の断層像だけではなく、体内組織に関するより多くの機能や物性情報が引き出せる可能性を秘めているといえる。

また、弾性波である超音波は、電磁波を用いるX線やMRIなどに比べて、軟組織との相互作用が極めて大きい点も特色といえる。このため、屈折、干渉などの波動現象が顕著で、それによるアーチファクトや周波数依存性のある吸収減衰により分解能の低下を招くなどが短所といえる。その反面、エコー信号には組織性状に関する多くの情報が含まれており、それらを引き出すことで、新しい機能・物性イメージングを開発することが可能と考えられる。

このように、多くの可能性を秘めた医用超音波計測技術であるが、従来、診断装置はアナログ回路が基本となっていた。これは、MHzの高周波を扱う高度のアナログ技術の集大成ではあったが、柔軟性や精度維持の面で不十分で、これまではその潜在能力を引き出す

のは難しかった。また、超音波診断装置が、臨床に普及した理由の一つに、簡便性と実時間性があるといえる。特に1970年代に電子走査方式が開発されてから、超音波診断装置は、動画映像として、体内の状態が診断可能となり、循環器をはじめとする各領域の診断で重要なモダリティとなった。その結果、超音波検査における簡便性、実時間性は当然であり、それを満足しないものは、高機能であっても実用化は難しかった。

しかし、昨今のデジタル技術の進歩の影響は、医用超音波にも及び、1995年頃からフルデジタル超音波診断装置と称される、新しい装置構成技術が採用されるようになった。その中心となるのは、デジタルビームフォーマと呼ばれる部分である<sup>1)</sup>。これまで、デジタル化が一番難しかったのは、振動子周りのフロントエンドの部分であった。電子走査式のプローブでは、各アレイ振動子ごとに送受信の遅延を制御して、ビームの走査とフォーカシングを行っている。従来の「アナログ」超音波装置では、Fig. 1Aに示すように、この遅延線はアナログ素子で与えられており、その出力を加算し検波した後に、A/D変換されデジタル信号として処理されていた。これに対し、デジタルビームフォーマは、Fig. 1Bのように各振動子にA/D変換器がつながり、その後デジタル遅延と加算を行うものである。

両者の違いは、A/D変換する位置だけのようにみえるが、Fig. 1Bでは、受信素子数に相当する多数のA/D変換器で、さらにrf (radio frequency) 信号を変換するため、1,000倍以上高速の変換速度をもつものが必要である。このため、実際の装置化は、近年のIT技術の進歩によって初めて可能になった。

デジタルビームフォーマは、より理想的なビーム形成や最新のデジタル信号処理や画像処理技術を容易に適用することができ、以下のごとく精度や機能面の飛躍的な向上をもたらした<sup>2)</sup>。

#### 広帯域で高精度なビーム形成

周波数依存性をもつアナログの遅延線は、広帯域での波形歪みを生じやすく、素子精度や特性の温度変化などで正確な遅延量の設定が難しかったが、デジタル的に遅延や重み付けを行うことで、精度、再現性が向上し、広帯域での高精度なビーム形成が容易になる。

#### 連続的なダイナミックフォーカス

遅延量や重みの値を、従来の多段型からプログラマ

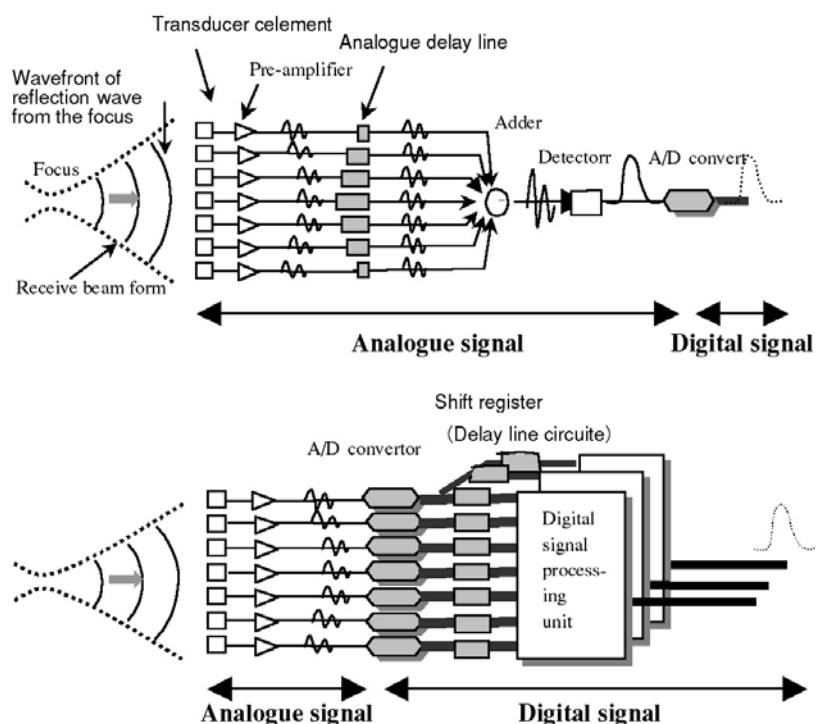


Figure 1 Development of digital beam former.

A: Analogue beam former.

B: Digital beam former.

ブルに設定することで、受信フォーカス点も連続的に変えることが可能となる。

多方向同時受信による時間分解能の向上

受信信号の並列処理が容易になり、複数ビームの同時受信が可能。これにより高フレームレート化し、時間分解能が向上。

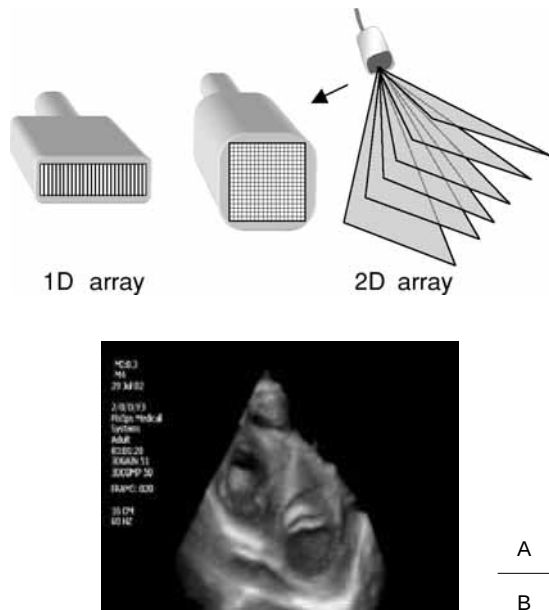
高度なイメージングアルゴリズムの実現

各振動子ごとのエコー信号が記録できるので、新たなビーム形成や、組織情報を得るための信号処理アルゴリズムを実装可能。

さらに近年の、装置の性能向上の要因として、プローブ技術の向上が挙げられる。新圧電材料の開発で、変換効率の高いすなわち高感度のものが得られるようになり、また、振動子のファインピッチ化が進み、装置の多チャンネル化や、広帯域化・高周波化に合わせて、より高分解能な画像を得られるようになった。その結果、ここ数年の超音波像の画質の向上は目覚しく、細かな構造までも解剖学的な対応関係が分かるようになった。

さらに、従来のプローブがアレイ素子を1方向に並べたもので断層像を得るのに対し、近年、Fig. 2のように2次元の格子状にアレイ素子を配置する2次元アレイプローブが実用化された。従来の3次元超音波像は、1次元アレイプローブを機械的に走査してマルチスライスのデータを獲得していたため、胎児や腹部などの動きの少ないものしか適用できなかったが、2次元アレイプローブを用いることで、3次元空間のデータを実時間で計測でき、心臓のような速い動きも捉えられるようになった<sup>2)</sup>。また、分解能が方位と厚み方向で違いがなくなり、ビームフォームをより自由にできるので、さまざまな計測手法が考えられる。Fig. 2Bは、2次元アレイトランスデューサを用いて、体表から心臓の弁の3次元的な動きをリアルタイムで表示しているようすを示したものである。

これらの、プローブ技術の向上とデジタル超音波技術により、従来の装置では困難であった複雑な送受信法や信号処理法も実現可能になり、新しい計測法が開発される基礎を築いた。例えば、次に述べるハーモ



**Figure 2** Imaging by 2D array probe.  
A: 1D and 2D array probe.  
B: Real-time 3D image of cardiac valve by using 2D array probe (courtesy of PHILIPS).

ニックイメージングのための技術や、従来のカラードブラ法とは異なるBモード的な血流イメージングなどは、これらにより可能になったものといえる。

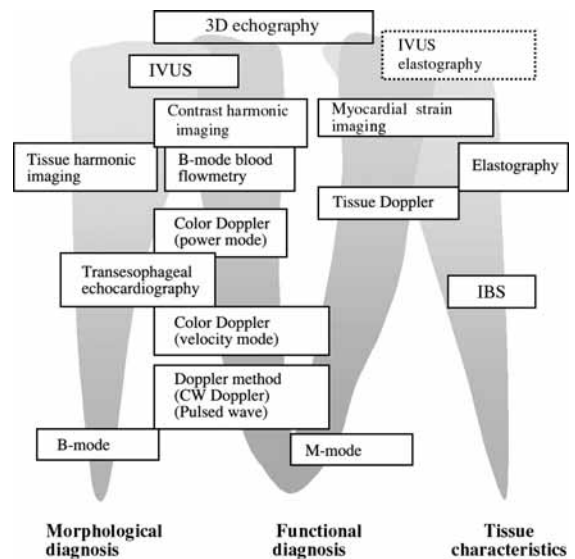
### 脈管系診断のための超音波計測技術の進歩

医用超音波の計測技術は、形態、機能、組織性状の情報を得るためのものに大別されるが、Fig. 3はそれぞれの発展のようすを示したものである。脈管系診断において中心となるのは、心機能や血流動態の診断であり、機能情報の計測技術が特に重要となる。また研究段階ではあるが、組織性状に関する診断についても試みられている。

このうち機能情報の超音波計測技術は、さらにFig. 3に示すように、各種のドブラ法を中心とした血流の計測から、造影剤を用いたコントラストエコー法へと続く方向と、Mモードによる弁の動きや、組織ドブラ法、心筋ストレイン法などで、壁運動の異常を検出し虚血性心疾患を診断する方向の2つに分かれる。

#### (1) ドブラ法

ドブラ法は、移動する血球からのエコー信号の周波



**Figure 3** Development of medical ultrasound technologies.

数が、次式のようにドブラ効果で偏移することを利用して、血流速度を計測するもので、心腔内や大血管内の血流速度を分析すると、造影剤を用いずに血行動態の異常を定量的に把握することが可能になる。

$$f_d = 2 \frac{v \cos \theta}{c} f_0 \quad (1)$$

ここで、 $f_d$ はドブラ周波数偏移、 $v$ は血流速度、 $c$ は音速、 $\theta$ は血流と超音波ビームとの成す角度、 $f_0$ は送信波の周波数を示す。

ドブラ法は、連続波ドブラ法、パルスドブラ法、カラードブラ法があるが、それぞれ特徴があり、実際の計測にはこれらを組み合わせて用いる必要がある。

連続波ドブラ法は、距離方向の分解能はないが測定できる血流速度の制限は考えなくてよいので、狭窄弁口のように、最高流速を呈することが既知の部位の計測に用いられる。例えば大動脈弁狭窄や人工弁機能評価などでは、狭窄前後における圧較差 $P$ が重症度の指標であるため、連続ドブラ法で得られた最高血流速度 $V$ から、次の簡易ベルヌーイの式により圧較差 $P$ を算出する。

$$P = 4V^2 \quad (2)$$

パルスドプラ法は、一定の繰り返し周波数PRF (pulse repetition frequency) で送受信されるパルス波を用いるため、距離分解能をもつが、ドプラ周波数偏移  $f_d$  は、標本化定理により次式のようにPRFの半分に抑えられる。

$$|f_d| < \text{PRF}/2 \quad (3)$$

したがって、測定可能な血流速度の上限が存在し、それを超える高速な血流では折り返し現象(エイリアシング)によるアーチファクトを生じる。このため、この範囲内の血流に対し適用し、心拍出量  $V$  の測定などに用いられる。

カラードプラ法は、2次元断面図として、通常、血流の探触子に向かう成分を赤、遠ざかる成分を青、速さを明度としたカラー像として、実時間で観測できるもので、1970年代にわが国で開発された方法である。原理的にはパルスドプラ法と同じであるが、単一点のドプラ情報ではなく、断層面として得られるため、血流分布の空間的、時間的变化の概要が瞬時に把握できる点が異なる。また、そのために高速な処理が必要であり、パルスの送受信を繰り返して得られる波形の位相差から速度を求める自己相関法と呼ばれる手法が用いられる<sup>4)</sup>。

臨床では、弁膜疾患による逆流の評価や、先天性心疾患の異常血流の有無、動脈硬化での狭窄や、深部静脈血栓による血流の有無などを見分ける検査に幅広く用いられる。

カラードプラ法は、血流の有無や異常を検出するには極めて有効な方法であるが、反面、定量性の点で解釈には注意が必要である。すなわち、ドプラ法の原理から  $f_d$  より直接得られるのは、式(1)のように  $v \cos \theta$  であるため、カラードプラ法で表示されるのもこの値であり真の血流の大きさではないことである。

カラードプラ法は、通常は血流速度を表示するものであるが、その後、ドプラ信号のパワーを取り出して表示するパワーモードと呼ばれる手法が開発された。それに対し、従来の方法は速度モードと呼ばれる。パワーモードは、Fig. 4に示すように、血流からの信号のパワーを求めるものであるため、サンプルボリューム

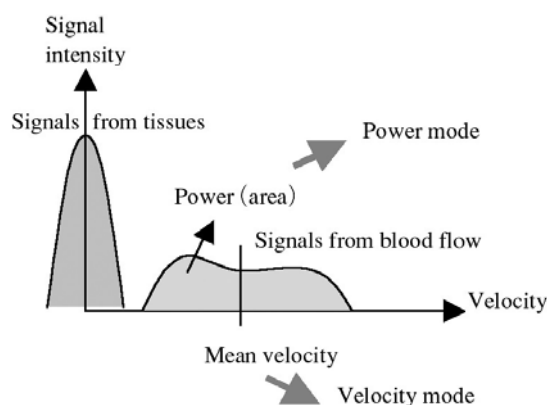


Figure 4 Comparison of power mode and velocity mode of color Doppler method.



Figure 5 Power Doppler mode: intracranial blood flow of neonatal infant (courtesy of GE Yokogawa Medical Systems).

内の血流量の大小を反映し、積分処理によりSN比が向上するので、微細な信号まで検出可能となる。また、原理的に折り返し誤差を生じないという利点がある。多くは、腫瘍内の血管など細い血管を描出したい場合に利用される(Fig. 5)。

## (2) Bモードによる血流表示

カラードプラ法では、組織から比べ、信号強度が1~2桁低い血球からの微弱な信号を利用する。このため、SN比を確保する必要から波連長を長くし、かつ帯域制限をかけてベースバンド帯域で処理するので、空間分解能が低下し血流表示が血管からはみ出すbloomingと呼ばれる現象が生じやすい。これに対し、Fig. 6に示すように、高域通過型の周波数フィルタ処理に

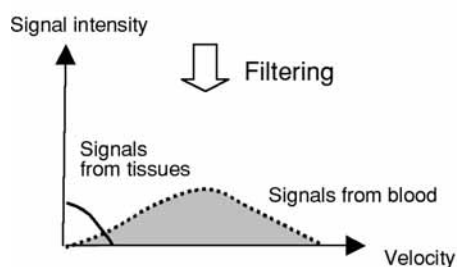
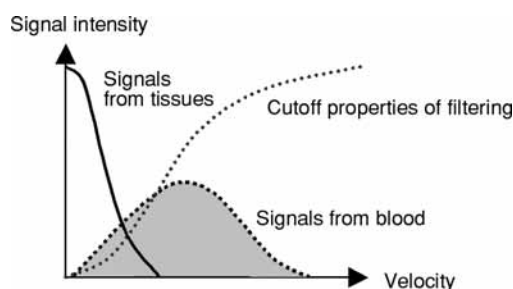


Figure 6 Filtering for B-mode blood flowmetry.

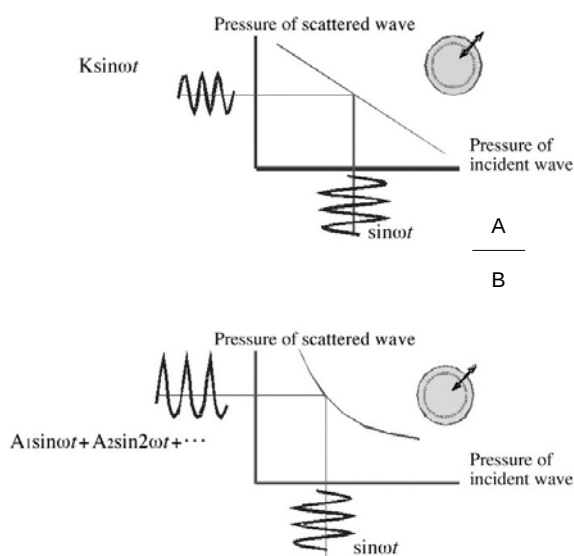


Figure 8 Nonlinear scattering by microbubble.  
A: Linear reflection (tissues).  
B: Non-linear resonance (microbubble).



Figure 7 B-mode blood flowmetry (courtesy of GE Yokogawa Medical Systems).  
A: Renal blood flow.  
B: Stenosis of carotid artery.

よって血流周辺の組織や構造体からのエコー信号を減弱し、相対的に血流からの信号を増強させ、それによってRF帯域のまま処理を行い空間分解能の低下を防ぐことのできる方法が開発された<sup>5)</sup>。これは、スペックルが移動するような形で、Bモード像と同等の分解能と時間分解能で血流部分が描出されるため、Fig. 7のような腎臓内の細い血管や、動脈プラークによる狭窄部の血流の細部がにじみなく明瞭に検出・表示される。

### (3)コントラストエコー法

超音波検査は造影剤なしで行えるのが特色であった

が、コントラストエコー法は心筋微循環や腫瘍内血流を可視化する手段として開発された。この手法は超音波診断全体の中で、適用される範囲は一部ではあるが、医用超音波技術の進歩に大きく寄与した点で、重要な診断法といえよう。造影剤としては、散乱効率の高いものとして微小気泡が用いられる。実際には、体内でのある程度の持続時間をもたせるためにアルブミンやパルミチン酸などの薄いシェルを有し、また難溶性のガスを内包した各種のタイプのもが開発されている<sup>6,7)</sup>。コントラストエコー法は、当初、Bモード像やドプラ法での通常のエコー信号増強のために用いら

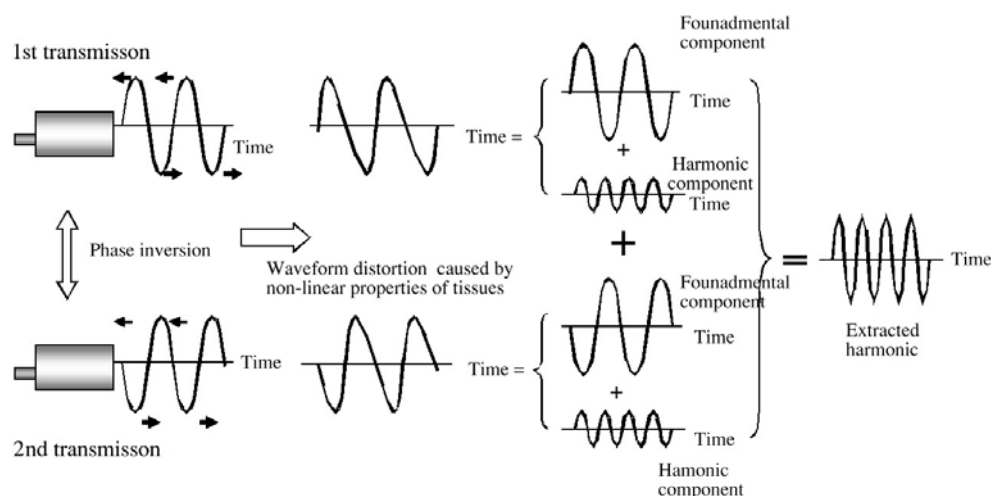


Figure 9 Separation of harmonic signals by pulse inversion method.

れたが、その後、Fig. 8に示すように気泡散乱特性の非線形性により高調波が発生することを利用するハーモニクイメージング法が開発された。これは、送信パルスに含まれる周波数成分(基本波成分)の2倍の周波数(第2高調波成分)を分離することで、造影度を高めるセカンドハーモニクをはじめ、超音波照射による微小気泡の崩壊を利用して差分で強調する方法や、疑似ドプラ法などさまざまな手法が開発されている。

セカンドハーモニクは、帯域フィルタにより第2高調波を分離する方法が用いられたが、分離度を高めるため帯域を狭くすると距離分解能が劣化する問題が生じ、Fig. 9のように、極性を反転させたパルスを2回送信し、受信エコーを加算するフェーズインバージョン(パルスインバージョン)と呼ばれる方法が考案された。これは、基本波は相殺されるが、第2高調波は、同相で強調されるので、距離分解能を劣化させずに分離できる。このためには、十分な精度で反転パルスを送信する必要があり、それが実現できたのも近年の装置の基本性能の向上にある。

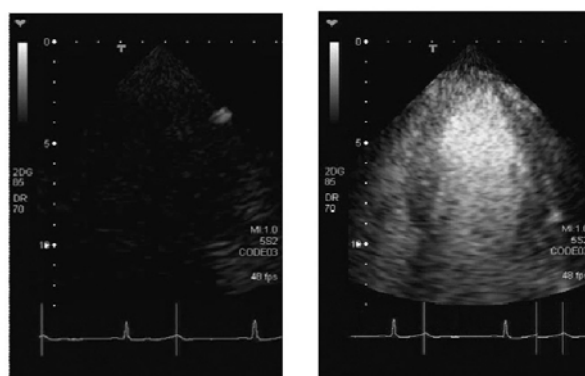
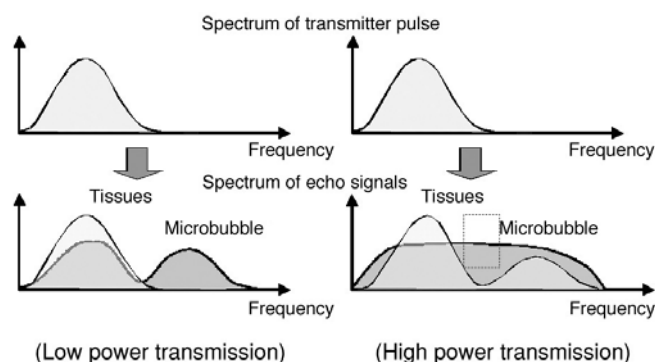
その後、伝搬時の非線形性に基づき組織からの反射にも第2高調波がある程度含まれることが分かり、それを利用して方位分解能を向上させる、ティッシュハーモニクと呼ばれる方法の開発のきっかけとなった。しかし、これは同時に、セカンドハーモニクでは組織対血流の十分なコントラストが得にくいことを意味している。

実際には音圧を高めると、Fig. 10Aの右のように組織からのエコーにも、伝搬特性による第2高調波が含まれるようになるが、気泡も音圧で崩壊され擬似的に広い帯域のスペクトルを発生する。したがって、組織からのエコーの周波数成分が少ない、1.5倍の周波数帯域(図で破線で囲んだ部分)を取り出して画像化する手法が考案され、1.5ハーモニクイメージングなどと呼ばれる。Fig. 10Bは、この手法で、心筋を計測した例であり、左の造影剤投与前の断層像では組織からのエコーはほとんど観測されないが、右の投与後では、心腔内や心筋内微小循環からの血流像が増強されているようすが分かる。

#### (4) 組織性状診断の試み

冠動脈造影法は、虚血性心疾患の診断や治療方針を決める手段として古くから用いられているが、本質的には内腔を画像化するものであり、動脈硬化巣自体の形態的、質的評価は困難である。これに対し、IVUSは、高周波探触子を先端につけたカテーテルを血管内に挿入して、血管内腔の血管壁の性状や病変の形状を直接観察する手段として開発された。IVUSは血管の断面積を描出し狭窄率などを簡便かつ正確に評価することができるため、冠動脈インターベンションのデバイスの選定や治療効果の判定に使われている。

これまで、虚血性心疾患は、冠動脈内に生じた粥腫(プラーク)が堆積することによる高度狭窄により生ずるとの考えから、経皮的冠動脈形成術(PTCA: percuta-



**Figure 10** Contrast harmonic imaging (courtesy of Toshiba Medical Systems).

A: Comparison of power spectra of echoes between low power and high power of transmission.

B: 1.5 harmonic imaging of myocardium (left: before injection, right: after injection).

neous transluminal coronary angioplasty)などの冠動脈インターベンションが一定の成果を挙げてきた。その一方で、冠動脈の高度狭窄でなくとも急性心疾患が発生しうることから、近年の研究成果により、不安定狭心症や急性心筋梗塞のほとんどはプラーク破綻 (plaque rupture) を引き金とした血栓形成による急性冠症候群 (ACS: acute coronary syndrome) であることが明らかになってきた。

このため、破綻しやすい不安定プラークの早期の検出と、破綻予防のための適切な治療を行うことが、ACSのイベント制御の点で重要であるとの観点から、Table 1に示すようなさまざまなモダリティによる不安定プラーク評価の研究が試みられている<sup>8)</sup>。

不安定プラークは、Fig. 11の上部に示すように脂質コアが薄い線維性被膜に覆われている状態であり、線維性

被膜が十分に厚い場合は、破綻の可能性は低く安定である。このことから、不安定さの評価には、脂質コアの存在と、線維性被膜の薄さの双方を把握する必要がある。

血管内視鏡は、光学的に動脈内腔からプラーク表面の色を直接観察する手法で、線維性被膜厚やコア部分の組織により表面が黄色に描出される場合は、不安定性が高くなることを用いるものである。内腔の状況も同時に高分解能で観察できる利点があるが、観察時には、血液を生理食塩水で洗い流す必要があり、また表層の情報のみしか得られない点が課題となっている。また、OCT (optical coherence tomography) は、眼科領域で実用化された手法の応用で、超音波エコー法と類似の原理で、光パルスを用い動脈内腔から表層付近の高分解の断層像を得るもので、極めて高分解能で線維性被膜の厚み計測などが可能であるが、減衰により診断

**Table 1** Different approaches for vulnerable plaque evaluation

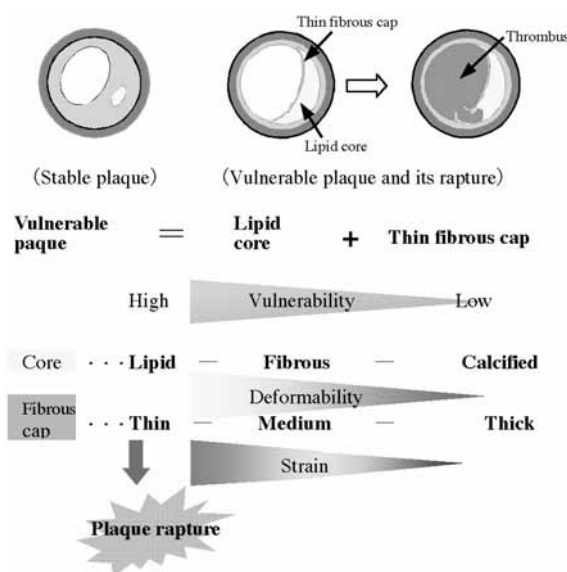
| Modality   | Feature                                                                                                                                 | Issue                                                                                      |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Angioscope | Observe the surface color of plaque by optical images.<br>(vulnerable) (stable)<br>yellow ← → white                                     | Washout of blood by saline is required.<br>Difficult to diagnose the interior of a plaque. |
| OCT        | Image the cross-section of surface layer with high resolution by optical pulse.                                                         | Washout of blood by saline is required.<br>Measurable area is shallow.                     |
| IVUS (IBS) | Diagnose plaque characteristics based on normalized intensity of echo signals (IBS). Echo-lucent area is often regarded as soft plaque. | Physical relation between vulnerability and echo intensity is vague. Low contrast.         |

OPT: optical coherence tomography, IVUS: intravascular ultrasound, IBS: integrated backscatter

可能深度が浅くプラークを深部や血管壁の描出が困難な点が短所である。

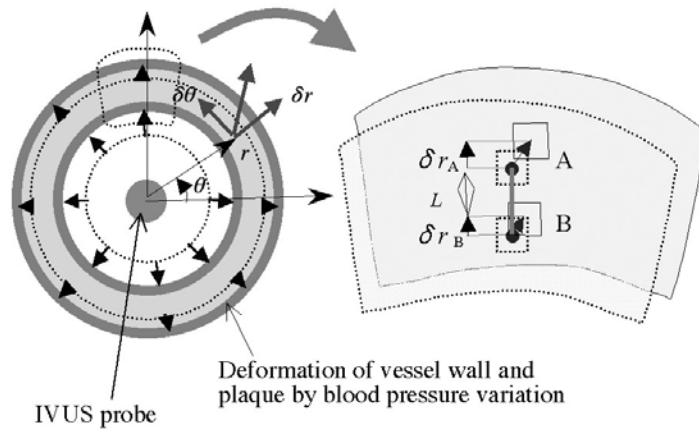
これに対して、血管内エコー法でも組織性状を診断し、不安定プラークを評価しようとする試みがなされている。例えば、脂肪は低輝度、線維性のものは高輝度に描出される傾向が大きいため、エコー強度をより定量化したIBS (integrated backscatter) を用いて、組織性状を判断しようとする手法が提案されている<sup>8)</sup>。しかし、コントラストが十分でないことやエコー強度と組成との関連付けが明確でないなど課題が残されている。これに対して、組織の硬さ(弾性)をもとに鑑別しようとするIVUS elastographyの研究がなされている<sup>9,10)</sup>。

これは、癌などで硬化した病変部の早期検出や進展範囲の同定を目的として開発された組織弾性イメージング法を応用したものである<sup>11-13)</sup>。IVUS elastographyは、拍動による血圧変動により血管組織が変形する割合であるストレイン(ひずみ)を画像化している。これは、一定の応力では、硬い(弾性係数が高い)ものほど変形し難いすなわちストレインが小さいことを利用している<sup>14,15)</sup>。Fig. 11に示すように脂質成分は、線維成分、石灰化成分などに比べると最も軟らかく、ストレインが大きくなりやすい。さらに脂質コアの場合、線維性被膜が薄いほど血圧変動による可動性が高くなることが予想される。ストレインは弾性そのものではないが、脂質コアかつ線維性被膜が薄い場合にストレイ

**Figure 11** Evaluation of vulnerable plaque by elastography.

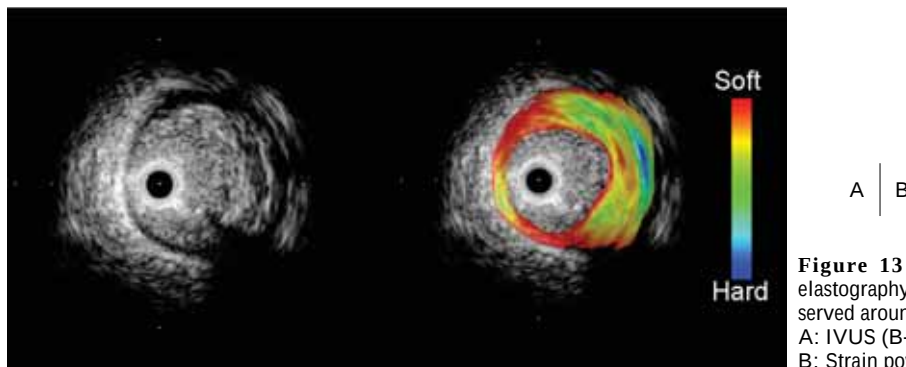
ンが増大することで、可動性・変形性を表している点を利用して、力学的な脆弱性をもとに易破綻性を評価するものである。

また、断層像のなかでストレインの大きな部位は、それだけ変形が大きく破綻が生じやすい部位ともいえる。実際、破綻部位はプラークの角の部分で多く発生することが知られているが、ストレインは力学的な脆弱性を表すので、将来的には、より具体的に破綻危険



$$\text{Radial strain between A and B: } \varepsilon = \frac{\delta_{rA} + \delta_{rB}}{L}$$

**Figure 12** Principle of IVUS elastography.  
 $\delta_{rA}$ : radial displacement at A,  $\delta_{rB}$ : radial displacement at B,  
 L: distance between A and B



**Figure 13** An example of IVUS elastography: lipid type of plaque is observed around 3 o'clock.  
 A: IVUS (B-mode image).  
 B: Strain power image.

度の高い部位を可視化する手段としての可能性も秘めているといえよう。

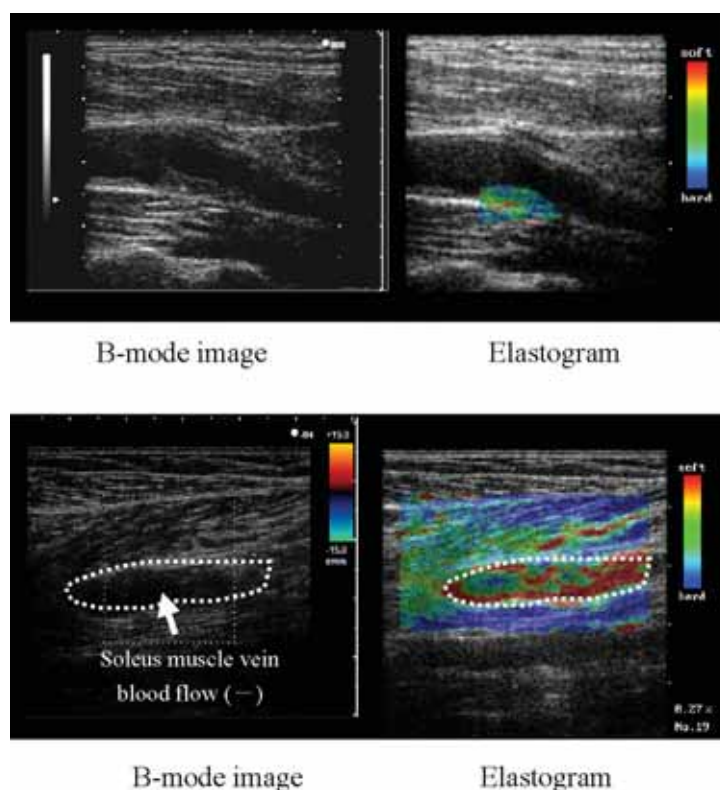
IVUS elastographyの原理はFig. 12に示すように、拍動による血管径が変化する過程で、時刻 $t$ および $t+\Delta t$ での2つのフレームを取り上げ、それらのrfの超音波エコー信号を比較することで、血管壁の各点 $(r, \theta)$ の時刻 $t$ における変位ベクトル $(\delta_r, \delta_\theta)$ を計測する。ここで、 $\delta_r$ 、 $\delta_\theta$ は、それぞれ半径方向、円周方向の変位を示す。ストレインは、2点間の変位の差分を、2点間の距離で割って求めるため、血管全体の動きは相殺される。半径方向がビーム軸方向となるIVUSの原理上、方位方向である円周方向の変位 $\delta_\theta$ の計測精度は半径方向 $\delta_r$ に比べ極端に低下するため、ストレインの算出は、通常、次式に

より半径方向のみを求めている。

$$\varepsilon_r(r, \theta, t) = \frac{\partial \delta_r(r, \theta, t)}{\partial r} \quad (4)$$

このストレインは、血圧に依存し、拍動の時相によって変化するので、われわれは拍動による時相の影響を受けないものとして1心拍内におけるストレイン値変動のパワーを算出したストレインパワー像を提案した<sup>15)</sup>。

Fig. 13に、3時付近にかけて肥厚した脂質性の不安定プラークを有する症例の結果を示す。Fig. 13Aは通常のBモード像、Fig. 13Bはそれにストレインパワーをカラー表示したものである。脂質性プラークの部位に対



A

B

**Figure 14** Applications of elastography to other fields (courtesy of Hitachi Medical Corporation).

A: Echogenic plaque of carotid artery.

B: Thrombus of soleus muscle vein.

応して赤く可動性の大きい領域として描出され、歪みパワー像などの組織弾性イメージングが不安定ブラークの検出手段として有望であることが示されている。

これから、ストレインパワー像により、1心拍の平均的な特性として心時相によらず、異なるブラーク組成が識別される可能性が示唆されたといえる。一方で、提示例は*in vivo*での計測であり、今後は剖検例などによる*in vitro*計測と比較して検証を重ねる必要がある。

このelastographyの考えは、冠動脈だけではなくFig. 14に示すように、頸動脈、大動脈など他の血管の不安定ブラークの評価や、ブラーク以外にも深部静脈血栓の新旧度の評価手法としての研究も行われている。

### おわりに

超音波診断は、Bモード像やドプラ法による形態や機能の評価手段として、従来から脈管系診断には不可欠であったが、さらに、近年では組織性状の診断法として、組織弾性による冠動脈の不安定ブラークの評価法の研究などが進められていることを述べた。

最後に、誌面の都合で詳しくは触れられないが、その他の脈管系に関するものを挙げると、まず、心筋虚血性疾患の診断法として、従来はBモードで壁運動の動きを観察していたが、心筋壁の局所的な収縮のようすを可視化しようとする心筋ストレインの研究が行われ、一部は臨床に適用されている。

また、超音波はその簡便性を活かして、治療と診断技術の融合にも適しており、例えば、治療用の超音波振動子と診断用のものを積層した診断・治療一体型プローブを用いることで、経頭蓋的に超音波を照射し、急性脳梗塞の血栓溶解とそのモニタを可能とする治療システムの開発が進められている。

超音波造影剤は、当初の血流信号の増強だけではなく、最近では治療応用への展開が図られている。すなわち、マイクロバブルの膜に抗体を付けて薬やDNAを内包させたものを用い、導入部位や集積状況をモニタしながら、DDSの放出制御などの標的化の手法が研究されており、実際、豚の血管狭窄(動脈硬化)モデルに対し、遺伝子治療を行ったとの報告もなされている。

非侵襲性，リアルタイム性，簡便性を特徴とする超音波技術の診断技術としての重要性は今後も変わらないといえよう。また，2次元アレイプローブの実用化により，形態，機能，組織性状の診断の何れにおいても，従来の断層面でのイメージングから，ボリューム計測が可能な3Dイメージングが試みられるようになっており，数年後には一般化してくることが予想される。さらに，例えば，MEMS (micro electro mechanical system) 技術との融合により微小な2次元アレイの高機能性を保ったまま，血管内，内視鏡下と深部へのアプローチが可能になるなど，超音波診断が今後より高度なものに進化することが期待される。

#### 謝 辞

本稿で紹介した組織性状診断に関する研究内容の一部は，国立循環器病センター循環器病研究委託費(15公-5)および平成16年度からの厚生労働省科学研究費の補助を受けた。

#### 文 献

- 1) 椎名 毅，秋山いわき，望月 剛 他：特集 最新医用超音波技術．放射線医学物理，2001，21：121-155．
- 2) 日本超音波医学会 編：新超音波医学 - 医用超音波の基礎 - ．医学書院，東京，2000．
- 3) 伊東紘一 編：超音波医学最前線 - 新技術と臨床応用 - ．別冊 医学のあゆみ．医歯薬出版，東京，2004．
- 4) Kasai C, Namekawa K, Koyano A et al: Real-time two-dimensional blood flow imaging using an autocorrelation technique. IEEE Trans Sonics Ultrason, 1985, 32: 458-464.
- 5) 地挽隆夫：符号化送信の超音波診断装置への応用．臨床検査，2001，45：1175-1179．
- 6) 別府慎太郎 監修：コントラストエコー法 - 基礎から臨床応用まで - ．最新医学社，大阪，1994．
- 7) 増山 理，伊藤 浩：実践経静脈心筋コントラストエコー法．南江堂，東京，2001．
- 8) 特集 冠動脈粥状硬化病変を診る．Heart View，2003，7
- 9) de Korte CL, Pasterkamp G, van der Steen AF et al: Characterization of plaque components with intravascular ultrasound elastography in human femoral and coronary arteries *in vitro*. Circulation, 2000, 102: 618-623.
- 10) Shiina T, Nitta N, Yamagishi M et al: Coronary artery characterization based on tissue elasticity imaging - *in vivo* assessment - ．Proc of 2002 IEEE Ultrasonics Symp, 2002, 1811-1814.
- 11) Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H et al: Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. Ultrason Imaging, 1991, 13: 111-134.
- 12) Shiina T, Nitta N, Ueno E et al: Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelation method. J Med Ultrason, 2002, 29: 119-128.
- 13) Itoh A, Ueno E, Tohno E et al: Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. Radiology, 2006, 239: 341-350.
- 14) 椎名 毅：最先端の血管超音波 - ストレイン法でみる血管評価 - ．心エコー，2005，6：966-973．
- 15) Shiina T, Nitta N, Endo H et al: Assessment of vulnerable coronary plaque by intravascular elasticity imaging. Proc of 2004 IEEE Ultrasonics Symp, 2004, 364-367.

## Development of Medical Ultrasound for Diagnosing Vascular Disease

Tsuyoshi Shiina

Graduate School of Systems and Information Engineering, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan

**Key words:** ultrasonography, morphological and functional diagnosis, tissue characterization, elasticity imaging

Ultrasonography has proved to be indispensable for diagnosing vascular disease due to its merits, i.e., non-invasive, easy and handy to use, real-time imaging. In addition to the B-mode image for morphological diagnosis and Doppler method for assessment of circulation, ultrasonographic technology based on tissue characterization can provide novel diagnostic information and has been under investigation. Recently, some practical approaches such as tissue elasticity imaging have emerged. They are applied to diagnosing vulnerable plaque of coronary or carotid artery, and deep vein thrombosis. Including these topics, recent development of ultrasonic technology for diagnosing vascular disease is reviewed.

Online publication December 18, 2006

脈管学 Vol. 46, 2006