

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 8 月 30 日現在

機関番号：34310

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K14280

研究課題名(和文) 圧電センサを用いた非侵襲脳動脈硬さ評価技術の開発

研究課題名(英文) Non invasive evaluation of cerebral artery hardness by piezoelectric sensor

研究代表者

松川 真美 (Matsukawa, Mami)

同志社大学・理工学部・教授

研究者番号：60288602

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：頸動脈波による脳内血管の簡易診断を目的に、模擬脳動脈樹による脳内閉塞評価や、健常者と脳動脈閉塞患者の臨床計測を行った。圧電センサを用いて簡易計測システムを構築し、内頸動脈の閉塞患者と健常者の頸動脈波を計測した。各被験者の左右の脈波波形の比較検討により、閉塞の有無や閉塞の側を評価できた。救急医療では、搬送時に脳動脈閉塞が判断できれば最適な搬送先を選択できる。本システムは救急の現場でも期待される。

研究成果の概要(英文)：For the noninvasive evaluation of occlusion at cerebral arteries, two studies were performed; an experimental study of pressure wave propagation in an artificial brain arterial tree and a clinical study of pulse wave using a developed simple piezoelectric sensor system.

The former study showed that the reflected pressure waves from the occlusion in middle and small arteries could be observed at the common carotid artery. This implies the possibility of occlusion evaluation at the carotid artery. In the latter study, the pulse waves at the left and right common arteries of healthy subjects and patients with occlusion were measured at the internal carotid artery. The left and right pulse waveforms of patients were different, which was found as the low mutual correlation. The difference was also found in the frequency characteristics of the waveforms. The system may become a strong tool for the emergency medicine, where the rapid and easy evaluation of occlusion is important.

研究分野：計測工学

キーワード：頸動脈波 圧電センサ 反射波 閉塞

## 1. 研究開始当初の背景

脳血管疾患は発症後の緊急治療が必要で、重篤な後遺症を招く可能性もあり、早期発見と先制治療が極めて重要である。

現在広く使われている動脈硬化の非侵襲診断手法として、超音波診断装置や PWV (Pulse Wave Velocity) 法が挙げられる。しかし、前者では装置が高価で、医師や専門の技術者を必要とする。また、後者は主に体幹の動脈中の伝搬速度の測定であり、現在ではまだ脳動脈は対象ではない。

このような背景をもと、研究代表者らのグループは超音波距離計などに使用される市販の圧電センサが極低周波域で変位センサとして動作する点に着目し、カフや接触用ジェル不要で頸動脈の脈波（皮膚表面変位の時間変化）を計測する手法を開発してきた[1,2]中でも、研究代表者らは脈波の波形情報、特に頸動脈波に含まれる脳内からの反射波情報に着目している。実際、この反射波は脳動脈の硬さや脳内深部の血管床で分岐している細動脈の硬さ、また、脳動脈内の閉塞の有無を反映している可能性がある。また、測定が簡便で非侵襲的に計測できる脈波評価法は、将来的に脳動脈のスクリーニングにも適用可能であると考えに至った。

## 2. 研究の目的

本研究では、まず、頸動脈を含む脳内血管の物理モデルを作製し、脳内の血管分岐や閉塞による血管内の反射圧力波が頸動脈位置での圧力波に及ぼす影響を確認する。また、血管内圧力波が皮膚表面では脈波として観測されることから、頸動脈付近の脈波を、低コストな圧電センサで測定する技術確立する。実際に、健常者や閉塞を持つ患者の脈波の臨床計測を行い、脈波中に含まれる、脳内の血管床や閉塞からの情報を抽出する。

本手法は頸動脈測定に用いられる超音波診断と異なり、パッシブな測定である。小さな圧電センサを首にあてるだけで手軽に測定でき、スクリーニングに適している。将来的には、脳内血管の評価システムの構築を目指す。

## 3. 研究の方法

### (1) 模擬脳内動脈樹を用いた検討

血管を模擬した粘弾性チューブをポリウレタンジェル(Asker-C 5, Exseal Corp)を用いて作成した。このゲルのヤング率は 180 kPa であり、硬めの血管に相当する。チューブを用いて図 1 に示すような水を満たした模擬脳内動脈樹を作製し、心臓を模擬したポンプから水を断続的に吐出した。吐出した吐出時間は 0.3 s、体積は 4.5 ml である。動脈樹の頸動脈に相当する部位の内圧を圧力センサ (Keyence AP-10S) で計測した。

### (2) 圧電センサを用いた臨床計測

圧電センサを用いた臨床計測では、共振周波数 40 kHz の超音波用圧電センサ (MA40E7R, Murata) を低周波の変位センサとして用い、センサを接触ジェルなしで頸動脈部に接触させて、脈波を計測した。図 2 に構築した初期実験システムを示す。圧電センサの出力はプリアンプ (NF 5307, NF Corp.) を用いて増幅後、AD 変換してデータを得た。

臨床計測では、比較的径の大きな動脈の閉塞を対象とし、健常な 20 代から 60 代の男女 19 名 (健常群)、また、国立循環器病研究センターに来院した 50 代から 80 代の片側の内頸動脈に閉塞を持つ男性 7 名を被験者とした (閉塞群)。計測では、被験者が仰臥位で安静にした後に左右の脈波測定を行った。

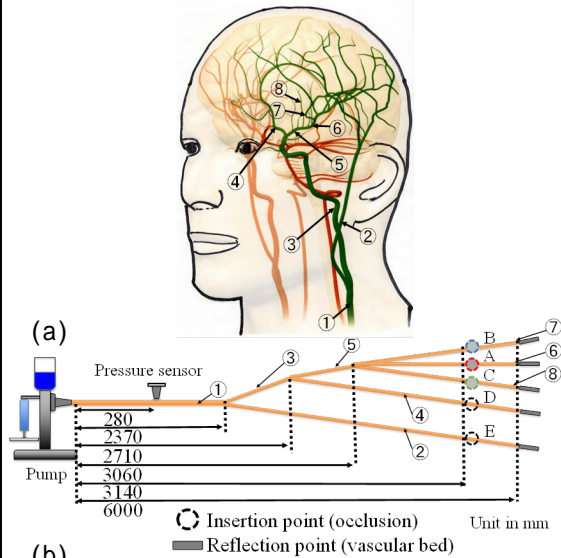


図 1 作製した模擬脳動脈樹。(a) 図の各血管が (b) 図の各チューブに対応。反射波を分離計測するため、以降のチューブは実際より長く設定され、チューブ末端は閉じられている。模擬血管の内径は 1-8 mm である。

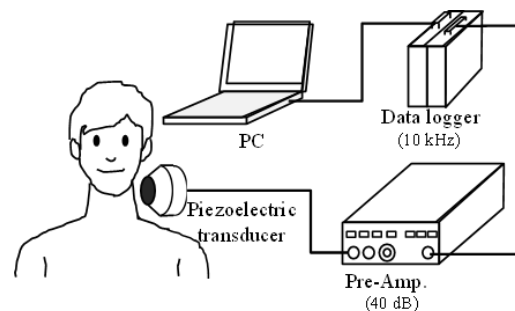


図 2 プロトタイプ頸動脈波計測システム

## 4. 研究成果

### (1) 模擬脳内動脈樹を用いた検討

図 1 に示す模擬脳内動脈樹の各点を閉塞した場合の反射圧力波を、頸動脈に相当する位置に設置した圧力センサで計測した。図 3 に観測された圧力波形の一例を示す。今回、閉塞点からの反射波を分離計測するため、作成した模擬動脈樹の各血管は実際の脳内動

脈より長く作成している。図3に示すように、頸動脈に相当する測定点（内頸動脈と総頸動脈の分岐部より近位の点）では、比較的大い血管を閉塞した場合だけでなく、動脈樹の先端に近い直径1mmの模擬血管（閉塞点[C]）からも、わずかではあるが、反射波が観測された。この直径1mmの血管は、中動脈から小動脈のサイズに対応する。

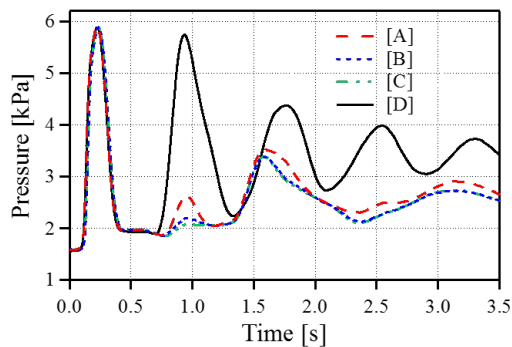


図3 動脈樹内の閉塞部からの圧力波反射。[A]～[D]は図1(b)の各点を閉塞した場合の計測結果である。

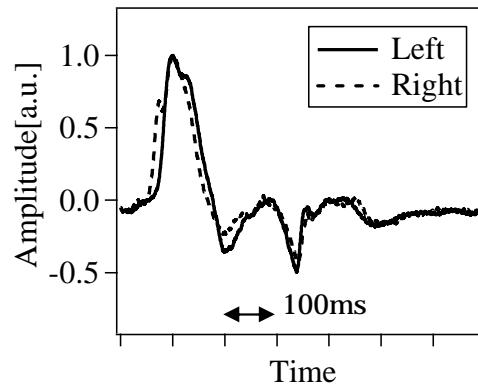
もっとも、今回作成した模擬脳内動脈樹は、前述のように硬めの血管に相当する弾性率をもち、実際の血管のように、その種類（筋型動脈や弾性動脈など）や血管壁の構造なども反映されていない。しかし、実際の血管よりかなり長い設定となっており、臨床でもこの程度の径の脳内血管が閉塞している場合、反射圧力波として、またその圧力波を反映する脈波として頸動脈で観測される可能性がある。

なお、知られているように、動脈の圧力波は波長が長く(3-4 m)、心臓からの入射圧力波と脳内からの反射圧力波は重畳するため、図3のように反射波を直接観測することはできない。しかし、研究代表者らは、すでに臨床計測法として、頸動脈で観測された脈波と血流の波形から、信号処理により反射波を抽出する手法を提案している。また、この手法により、高齢者のほど、脳内からの反射波が強くなることも報告している。従って、この研究代表者らの手法を用いて、将来的には、脳内の中-小動脈閉塞を頸動脈波の簡易計測で評価できる可能性がある。

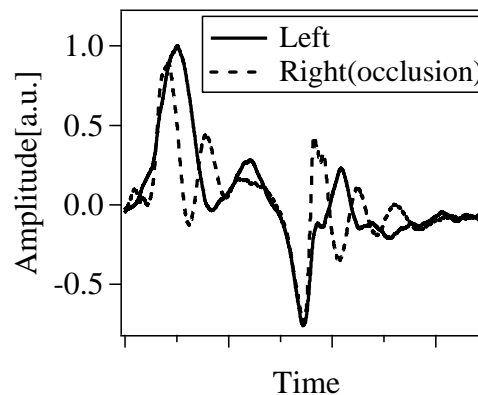
## (2) 圧電センサを用いた臨床計測

図4に臨床計測で得られた健常群、閉塞群それぞれの脈波の微分波形の一例を示す。脈波の変化をわかりやすくするため、ここでは頸動脈で観測した脈波の微分波形を用いて検討した。図4からわかるように、健常者群では左右の波形が類似しているのに対し、脈波閉塞群の左右の脈波波形は異なる傾向にあった。そこで各被験者の左右の脈波の相互相関を検討した。被験者ごとの左右波形の相互相関の最大値を図5に示す。最大値の平均は健常群で0.93、閉塞群で0.58となり、大

別された。図5から分かるように、健常群と閉塞群は0.75～0.80程度の値を境に、前者は高値、後者は低値を示した。脳内血管の閉塞が、左右で同時に生じることは稀である。従って、患者の左右頸動脈で脈波を計測し、波形の相関を検討することにより、閉塞の有無を判断できることがわかった。



(a) 健常群の左右頸動脈で観測した波形例



(b) 閉塞群の左右頸動脈で観測した波形例  
図4 臨床で観測した頸動脈波の微分波形

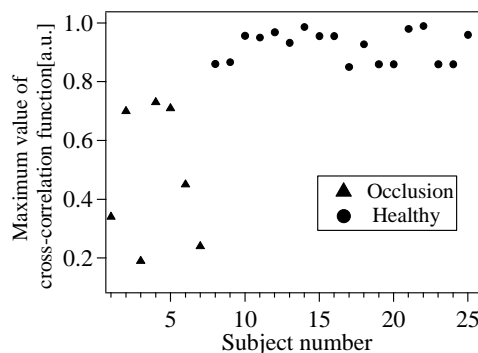


図5 閉塞群と健常群の相互相関最大値。被験者1-7が閉塞群である。

このように脈波の微分波形から、閉塞の有無を判断できる可能性が明らかになったが、相互相関による評価のみでは、左右のどちらに閉塞があるのか明らかにできない。そこで、次に脈波の微分波形の周波数特性（振幅）を短時間フーリエ変換により検討した。各波形の特性を比較検討したところ、閉塞群の閉塞側の脈波に10 Hz以上の高い周波数成分が多く含まれていた。特に波頭から100 ms以降

の、脳内からの反射波が観測されると考えられる時間領域で高周波成分がみられた。頸動脈に近い比較的径の大きな動脈で閉塞がある場合、閉塞からの圧力波が頸動脈部で強く観測されるだけでなく、閉塞部と心臓部で圧力波が多重反射を起こし、見かけ上、脈波にも高周波成分が生じた可能性がある。

そこで反射波が重畳すると考えられる時間領域で、脈波の微分波形のパワースペクトルの総和(A)と、10 Hz以上の比較的高周波のパワースペクトルの総和(B)の比(B/A)を求めた。閉塞群において、閉塞側と非閉塞側のスペクトル比の平均はそれぞれ 0.64, 0.42であった。このように、閉塞側では、スペクトル比が高い傾向にあり、スペクトル比の左右差の平均は 0.22 であった。一方、健常者群では、スペクトル比の平均は左右共に 0.41と変わらず、左右差の平均は 0.03 であった。全被験者のスペクトル比の左右差を図 6 に示す。明らかに閉塞群の左右差が大きいことがわかる。スペクトル比の高い側が、閉塞であることから、閉塞の部位もおおよそ評価できることがわかった。

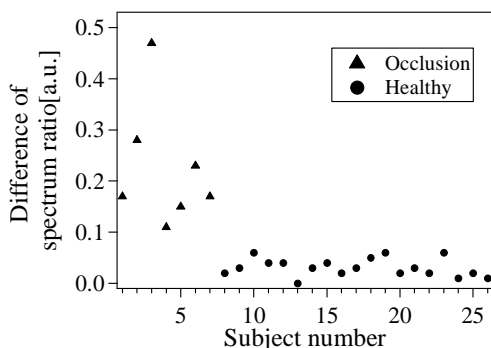


図 6 スペクトル比の左右差

### (3) まとめ

本研究では、脈波による脳内血管の簡易診断手法開発を目的とし、模擬脳動脈樹を用いた脳内閉塞からの反射波計測と、圧電センサシステムを用いた、健常者と脳動脈閉塞患者の頸動脈波計測を行った。

まず、前者では、頸動脈に相当する部位で閉塞からの圧力波の反射を観測したところ、脳内の中～小動脈に相当する比較的小さな径の動脈からも反射波が観測されることがわかった。また、後者では実際に頸動脈波を計測する簡易システムを構築し、内頸動脈に閉塞がある患者と健常者を被験者として、左右の頸動脈波を比較検討した。その結果、左右の脈波波形の相互相関や、高周波成分の検討によって、頸動脈閉塞の有無や閉塞側が評価できる可能性が見出された。

本手法の頸動脈波計測は超音波診断装置のように接触用ゲルも不要で安価・簡便な装置で計測可能である。救急医療では、患者の搬送時に脳動脈の閉塞の有無、部位が推定できれば最適な搬送先病院を選択することができる。圧電センサシステムは小型化も可能

であり、将来は救急医療にも期待される。

### 参考文献

- [1] Y. Yamamoto, et al., Jpn,J,Appl,phys, **50**, art. no. 07HF12, 2011  
 [2] M. Saito, et al.: IEEE TUFFC, **59**, p. 2411, 2012.

### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

1. S.Shimada, R.Tsurusaki, F.Iwase, M. Matsukawa, P-Y. Lagrée. “Experimental study on the pressure wave propagation in the artificial arterial tree in brain”, Jpn. J. Appl. Phys, **57**, 07LC06 (2018). 査読有

〔学会発表〕(計 7 件)

1. 板井菜津子, 津留崎凌, 松川真美, 奥野善教, 斎藤こずえ, 長束一行, 圧電センサを用いた頸動脈閉塞の簡易診断 - 脈波の左右差の検討, 日本音響学会 2018 年春季研究発表会 (2018).
2. F. Iwase, S. Shimada, M. Matsukawa, Effects of flow velocities on the pressure wave using a blood vessel mimicking tube 2017 International Congress on Ultrasonics (2017).
3. 津留崎凌, 板井菜津子, 松川真美, 圧電センサを用いたポータブル頸動脈波測定システム, 第 20 回日本音響学会関西支部若手研究者交流研究発表会 (2017).
4. 島田慎也, 岩瀬史明, 松川真美, ピエール-イブ・ラグレー, 人工脳内動脈樹の圧力波伝搬に関する実験的検討, 第 38 回超音波シンポジウム (2017).
5. 津留崎凌, 島田慎也, 松川真美, 奥野善教, 斎藤こずえ, 長束一行, 圧電センサによる頸動脈波測定 - 左右差の検討 -, 第 38 回超音波シンポジウム (2017).
6. 岩瀬史明, 島田慎也, 津留崎凌, 松川真美, 模擬血管チューブ内の圧力波伝搬に関する実験的検討 - 狭窄形状の影響 - 電子情報通信学会超音波研究会(2017).
7. 小野慎平, 松川真美, ラグレーピエール-イブ, 血管模擬狭窄チューブ内の圧力波伝搬に関する実験的検討, 第 37 回超音波シンポジウム (2016).

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: 動脈閉塞判定装置及び動脈閉塞判定装置として機能させるためのプログラム  
 発明者: 松川真美, 津留崎凌, 長束一行, 斎藤こずえ, 山上宏, 橋本英樹, 香川敏也, 樋ノ上和貴, 笹井俊博, 阪野孝雄  
 権利者: 学校法人同志社、独立行政法人国立循環器病研究センター、株式会社プロアシスト

種類：特許  
番号：特願 2018-82391  
出願年月日：2018 年 4 月 23 日  
国内外の別： 国内

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

松川 真美 (Mami Matsukawa)  
同志社大学・理工学部・教授  
研究者番号：60288602

### (2)研究分担者

長束 一行 (Kazuyuki Nagatsuka)  
独立行政法人国立循環器病研究センター・病院・部長  
研究者番号：70189140