

2. 超音波診断装置による脳血流測定と技術的諸問題 —最近の超音波診断装置の可能性—

五十嵐勉
東芝メディカル(株) 営業本部第三営業部

1. はじめに

脳神経領域での超音波検査法への認識は低く、超音波診断装置は他の領域、他のモダリティに比し、いまだ十分に臨床応用されるに至っていない。そこで、最近の超音波診断装置、特に超音波カラードプラ法(color doppler imaging)を用いた頭蓋内外での脳血流測定法及び臨床応用を検査法のメリット、ドプラ法の原理をも含め紹介する。また、脳血流測定法の問題点とその解決策である装置の改良、診断能向上のための血流信号増強効果のある超音波造影剤についても述べる。

2. 超音波診断装置(カラードプラ)

超音波診断装置で得られるものには大別して、超音波探触子(プローブ)で受信した反射信号(エコー)の強度を輝度変換(白黒表示)し、二次元表示する超音波断層像とドプラ効果を利用したカラードプラ断層があり¹⁾、どちらの断層像もリアルタイムであることが特長である。また、特定の体積のドプラ信号を検出し、流速と方向などのパルスドプラ波形もリアルタイムで表示可能である。さらに、それら全部を同時にリアルタイムで表示可能である。

現在では、超音波断層像にて解剖学的な構造を認識し、カラードプラ断層により血流の有無や方向、流速を定性的に確認し、パルスドプラのサンプルボリュームを設定する指標として用い、パルスドプラ波形により定量的な計測を行うといった利用法が一般的な利用法である。

2-1 ドプラ法の原理²⁾

超音波探触子(プローブ)から送信される送信周波数 F_0 、血流からの反射信号(プローブが受け取る受信周波数)を F_0+F_d 、体内組織での音速を C (一定)とすると、血流速度 V は $V=C \times (F_d/2) \times \cos \theta \times F_0$ で表わされ、既知の送信周波数 F_0 が偏位した受信周波数 F_0+F_d と超音波ビームと血流のなす角度 θ を与えることによって血流速度 V を求めることができる。

2-2 超音波カラードプラ法による全脳血流量計測

血流量は流路断面積 S (cm^2)と流路断面内の時間的、空間的平均流速との積により求められる。

全脳血流量を算出するための血管としては左右の内頸動脈、椎骨動脈である。カラードプラ法を用いれば容易にその存在を同定できる。これらの血管は体表面にはほぼ平行に走行し、比較的浅部に存在するため、距離分解能の良い高周波数のプローブを使用できる。これにより正確な径を計測できる。流路と平行する長軸断面は比較的容易に設定可能である。動脈内径を円と仮定した場合、長軸断面の径 D (cm)を測定すれば半径と円周率から流路断面積 S (cm^2)は

$$S=\pi(D/2)^2$$

により求めることができる。

最近の装置は径を計測することにより自動的に面積を算出するソフトを内蔵している。また頸部動脈の流速分布(流速プロファイル)はほぼ平坦であり、パルスドプラ法による特定の体積での流速測定によっても空間的平均流速を得ることが可能である。時間的平均流速は上記で得られたパルスドプラ波形の上縁をトレースすることにより積分し求められる。

したがって、

全脳血流量= π (左右の内頸動脈、椎骨動脈の流路断面積 $\times$ それぞれの時間的、空間的平均流速)であり、頭蓋内に向かう血流量の総和を求めることにより算出される。

3. 全脳血流量計測の注意点および技術的問題点

上記の注意点として、白黒断層像により径を算出する際、可能な限り距離分解能の良い高周波プローブを使用し、プローブ側の内膜および反対側の内膜を鮮明に描出する必要がある。そのためには、超音波ビームが壁面に垂直にあたるような断面にしなければならない。距離分解能は、例えば2MHzでは約1.5mm、5MHzでは約0.6mm、10MHzでは約0.3mmである¹⁾。また、大動脈閉鎖不全症例を除き血管径の拍動による変化はそれ程(0.16-0.82mm程度³⁾)大きくないが、径を計測する時相は一心拍の中間付近を計測するのが妥当であろう。この時相において径が平均的な値をとることが和田らの報告から推察できる。径の測定誤差は、面積の誤差としては二乗できいてくることを認識すべきである。

血流計測においては、超音波ビームと血流とのなす角度を50度以下(腹部領域)にすることが、誤差を少なくするうえで重要であることが良く知られている。

例えば、角度補正をしない場合の角度、 $\cos \theta$ 、誤差の関係は0度で、1.0、0%、30度で、0.86、14%、60度で、0.5、50%となる。

実際には、角度補正も立体的(三次元的)に実施すべきであるが、カラードプラ断層が長軸方向に十分長く設定されていれば、心臓の超音波診断の臨床では20度以下で精度上問題ないとされている。

パルスドプラ装置の速度計測の工学的要因(最大速度波形の場合)⁴⁾としては、

- 1; トランスデューサの送受信開口の大きさによるスペクトルの広がり。
- 2; 角度マーカ合わせの精度。
- 3; 超音波送受信周波数帯域幅の広さによるスペクトルの広がり。
- 4; サンプルボリュームの距離・方位方向の感度分布によるスペクトルの広がり。

などがあげられる。

全脳血流量計測の際の問題点は仮に、理想的な径、理想的な角度で血流速度計測ができたとしても、4本の血管を同時に測定するのは現実的には不可能であるので、これも問題点としてあげられる。

しかし、ドブラ法での総頸動脈血流計測による脳血流量の加齢変化に関する諸家の報告と組織血流計測法である ^{133}Xe 吸入法やポジトロンCT等の報告はほぼ同様の減少率で加齢変化を示している⁵。これは、ドブラ法による総頸動脈血流計測は脳血流の加齢変化を評価するのに十分な精度を有し、簡便性、リアルタイム性を備えた極めて有用な検査法であることを示している。

最新のフルディジタル超音波診断装置では心拍出量をカラードブラ法により流路を横断する速度プロファイルを求め、これを空間および時間について積分することで簡便に、しかも短時間で自動的に算出できる⁶。また、高い計測精度を得るために毎秒30フレーム以上のカラードブラ断層(高時間分解能)を用いて計測を行っているという特長を有している。

このような技術が脳血流量計測に応用されることが望まれる。

4. 頸部領域でのカラードブラ断層法の応用

カラードブラ断層法の臨床応用は主に、頸動脈、椎骨動脈の狭窄、閉塞、動脈瘤、動脈解離⁷の診断に用いられている。カラードブラの特長は

- 1) 流れの情報と解剖学的構造がリアルタイムで同時に観察できる。
- 2) 乱流などの流れの性状の観察が容易である。
- 3) 平均流速の表示であるため、大まかな流速や高速流の判断がリアルタイムで容易にできる。
- 4) 流れの方向が即座に認識可能であり、パルスドブラでの定量的計測の指標となる。
- 5) 流れの有無が即座に判断できる。

などである。このため、従来の白黒断層だけでは見逃し易い、小さなプラークや無エコーまたは低エコーに描出されるプラークや血栓の存在を同部位がカラー表示されないことにより容易に認識できる。流れの方向が順行性か逆行性の判断が即座に判断できるので、Subclavian steal phenomenonやsubclavian steal syndromeの診断⁸が簡単にできる。また、完全閉塞と高度狭窄の鑑別も血流の有無をみることにより確実に診断できる。

無侵襲であることより、脳血管撮影前の検査として、また、血管撮影の困難な症例の検査、病変の経過観察に非常に有用とされている。

5. カラードブラ断層法による頭蓋内脳血流計測

カラードブラ断層法による頭蓋内脳血流計測の主な対象血管は中大脳動脈、前大脳動脈、後大脳動脈、脳底動脈、顔動脈等である。

従来、日本での超音波による頭蓋内血流の測定は、

1982年に初めてR. Aaslid⁹らが臨床応用をしたシングルビームによりドプラスペクトラムを得るtranscranial doppler ultrasonography (TCD)法によるものがほとんどであった。この方法にはいくつかの問題点が指摘されている。そのひとつは、測定される血流速度の信頼性の問題である。これは、TCD法では後述するカラードブラ法のような断層情報がなく、距離情報をもとに血管を同定するため、得られた血流波形が目的とした血管からのものなのか不明である点と目的血管の血流方向と超音波ビームのなす角度が不明であるため、角度補正ができず、得られた血流波形計測値を定量的な計測値として扱えないことに起因する。カラードブラ断層を用いた報告では中大脳動脈と超音波ビームのなす角度は 36 ± 17 度(平均値±標準偏差)¹⁰であり、角度補正しない場合の速度の誤差は5~40%になるとしている。

この問題を解決する方法として超音波カラードブラ法が登場し、正確な血流速度を計測できるようになった。

超音波カラードブラ法は流れの二次元的観察がリアルタイムに行えるため、主に、流れの有無、異常血流(高速流、乱流)の有無、流れの方向を把握することが可能である。さらに、パルスドブラ法を併用し、カラードブラ断層上のサンプルボリューム内に含まれる流れの成分を解析することにより、異常血流の方向、速度、速度成分の分散、信号の強さ、時間変化の情報が得られる。しかし、経頭蓋での血管描出のため、超音波が骨を透過する必要があり、分解能の良い高周波数のプローブを使用できないという問題点がある。

現況での頭蓋内の血流計測は血管径が小さく、使用するプローブの距離分解能も約1.5mm程度であるため、血流量の算出は意味をもたなくなる。

6. 経頭蓋カラードブラ断層法による脳血管疾患への応用

主なカラードブラ断層の臨床応用には

- 1) 内頸動脈閉塞症、中大脳動脈主幹部の50%以上狭窄の診断¹¹。
- 2) 動静脈奇形(AVM)の有力な補助診断¹²。
- 3) 未破裂脳動脈瘤の描出¹³。
- 4) モヤモヤ病の診断、経過観察¹⁴。
- 5) クモ膜下出血後のスパズムスの非侵襲的診断¹⁵。
- 6) 動脈硬化性リスクを有する患者の管理¹⁶。

などがある。

中大脳動脈狭窄などの狭窄部位の異常血流をモザイク状の高速流として鮮やかに動画像で観察可能であり、その流速を正確に算出可能なことが診断をより確かなものにしていく。特に、未破裂脳動脈瘤の描出は脳ドックのスクリーニングでは重要である。現状での経頭蓋カラードブラ断層法単独でのスクリーニングは不確実ではあるものの大きな動脈瘤の診断は容易であり、今後の装置改良、診断技術の確立が期待される。

7. 経頭蓋カラードブラ断層法の問題点

経頭蓋カラードブラ断層法の問題点としては

- 1) 経頭蓋ドブラ法(TCD)に比しても頭蓋内主要血管の検出率が劣る。
- 2) カラードブラ断層法は二次元断層であるので、CAGなどのように頭蓋内の血管を一枚の透視像として描出できない¹⁷⁾。また、描出できない死角が存在する。
- 3) 頭蓋内主要血管のみの描出であり、微細な血管は描出できない。分解能が劣る。

などがあるが、カラードブラ断層法の臨床応用の目的を考慮すると、最も問題となるのは、検出率である。

TCD法では高齢女性で頭蓋内主要血管の検出率が不良であることは良く知られている。通常検査時の超音波強度76mW/cm²での検出率は35.6%(男性81例 平均年齢62.5歳、男性82例 平均年齢61.5歳)という報告¹⁸⁾やTCDで異常を示した部位の39%でTC-CFI(transcranial color flow imaging)では観察不可能¹⁹⁾であったという報告があり、カラードブラ断層法の検出率の不良さを示すものである。また、上記の検出率35.6%は超音波強度を532mW/cm²に増加させることにより74.2%と改善することも報告されている¹⁸⁾。しかし、安全性の問題から超音波強度の増加には限界があり、高齢女性の検出率の改善は超音波強度の増強のみで解決できる問題ではない、との報告があり解決策が切望されてきた。

8. 最近の超音波診断装置

カラードブラ法は循環器領域や消化器、末梢血管の検査で既に多く活用されているが、これをそのまま頭蓋内血流に応用したのでは高齢者の血流検出率が低くなってしまふ。そこで最近では、カラーアンギオ表示法(パワー値の加算)が開発され、検出率の向上がみら

れ、臨床応用が容易となった。カラーアンギオは反射エコーのドブラ信号のパワー値を加算し、その強さに応じて色をつけたものである。カラードブラ法に比べより高感度であり、角度依存性が少なく、超音波ビームと直交する血流信号も表示できるなどの特長がある。この表示法を用いることによりウィリス輪などの頭蓋深部の蛇行した血管を連続性良く描出可能となる。腹部領域での応用は今、盛んに行われ、その有用性についての報告が多数あるが、頭蓋内脳血管への応用の報告はなく、有用性は証明されてはいない。

9. 超音波造影剤の開発

経頭蓋カラードブラ断層法の問題点として、頭蓋骨を通しての検査であるために、断層の分解能、カラー感度が不良となる場合があり、診断能向上のため、特に、血流信号増強効果をもたらす超音波造影剤の開発が切望されてきた。わが国においてもその臨床第Ⅲ相試験²⁰⁾が終了し、有用性は82.2%で「有用」以上と判定されている。この造影剤の薬剤効果は数分間で消失し、静脈注入で動脈の造影効果が得られることから経頭蓋カラードブラ断層法(TC-CFI)の臨床応用をさらに拡大するものと期待されている。

10. まとめ

超音波カラードブラ法を用いた頭蓋内外での脳血流測定、その問題点、解決策、臨床応用などについて述べた。超音波カラードブラ法はリアルタイム性、安全性、簡便性、可動性などで優れ、問題点も装置の改良、超音波造影剤の開発により解決されてきている。これにより、頭頸部領域での活用が益々増加し、neurosonology(脳神経超音波学)の発展が促進されるものと考えられた。

参考文献

- 1) 飯沼一浩：超音波の測定精度と限界。Neurosonolgy, **8** (1), (1995)。
- 2) 甲子乃人：超音波カラードブラ法の原理と動向。Neurosonolgy, **8**(3), (1995)。
- 3) 吉村正蔵：動脈硬化の定量的臨床測定を求めて。Neurosonolgy, **1**(1), (1988)。
- 4) 内堀孝信、宮島泰夫、住野洋一、他：ドブラ検出による最高流速の角度依存誤差(第2報)。THE JAPAN SOCIETY OF ULTRASONIC IN MEDICINE, **17**, Supplement II, pp.451-452, (1990)。
- 5) 半田伸夫：動脈硬化性病変の超音波診断—心臓超音波—。画像医学、プログレスシリーズ, **1**, pp.334-347, 中山書店、東京、(1992年)。
- 6) 辻野広行：超音波カラードブラ法による心拍出量(流量)計測。MEDICAL REVIEW, **62**, 2-6, (1996年)。
- 7) 富田周介、西村一洋、上藤正俊、他：腹部カラードブラ診断。テキスト, pp.247-256, 文光堂、東京、(1992年)。
- 8) 木村和美：脳梗塞診療のガイドライン(6)。神経超音波検査—頭蓋内外血管の評価—。現代医療, **26**(3), (1994)。
- 9) Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. J.Neurosurg, **57**, 769-774, (1982)。
- 10) 古平国泰、藤代健太郎、和田高士、他：カラードブラ断層法による中大脳動脈血流速度の経頭蓋骨的絶対値計測。脈管学, **30**, 1379, (1990)。
- 11)～16) 特集「経頭蓋超音波法による各種血管疾患診断のためのクライテリア」。Neurosonolgy, **7**(2), 60-98, (1994)。
- 17) 古幡 博：経頭蓋骨カラードブラ診断法。CLINICAL NEUROSCIENCE, **13**(8), (1995)。
- 18) 八木田佳樹：経頭蓋超音波ドブラ(TCD)法における血流信号検出率について。THE JAPAN SOCIETY OF ULTRASONIC IN MEDICINE, **21**, Supplement I, (1994)。
- 19) 藤代健太郎、古平国泰、和田高志、他：中大脳動脈血流速度異常例に対する経頭蓋骨超音波カラードブラ断層法の有用性。Neurosonolgy, **7**(2), (1994)。
- 20) 山口武典、古平国泰、矢坂正弘、他：超音波造影剤SH/TA-508の臨床第Ⅲ相試験。Neurosonolgy, **8**(4), (1995)。