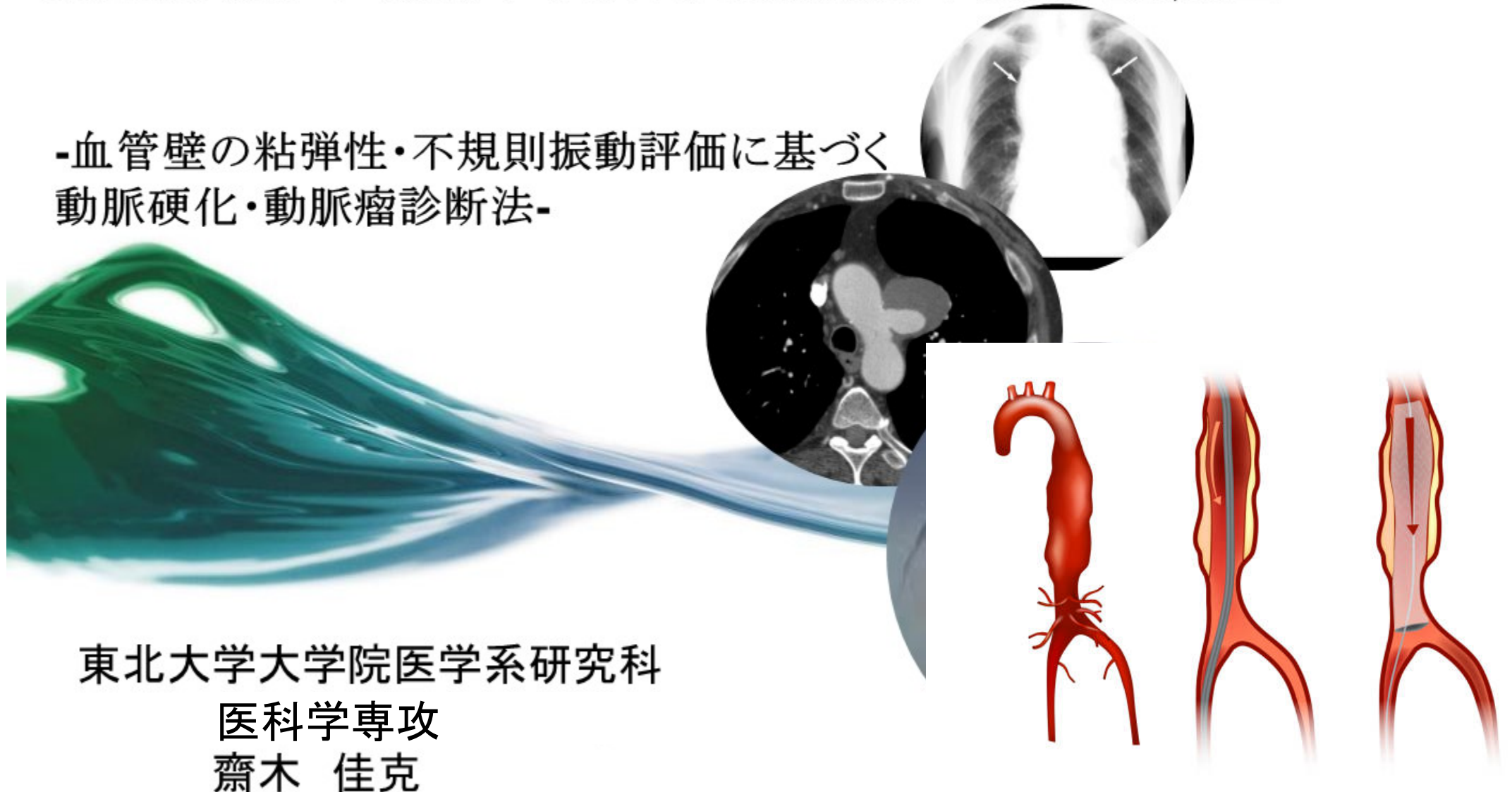


実地診療医・検診医用の大動脈瘤早期診断装置

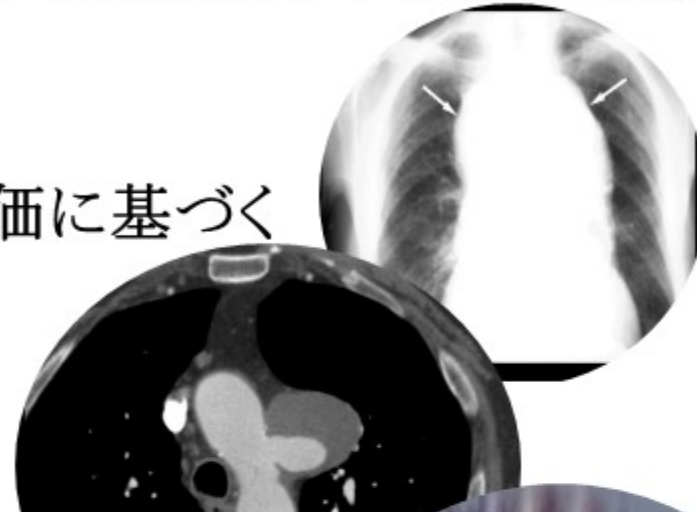
-血管壁の粘弾性・不規則振動評価に基づく
動脈硬化・動脈瘤診断法-



東北大学大学院医学系研究科
医科学専攻
齋木 佳克

実地診療医・検診医用の大動脈瘤早期診断装置

-血管壁の粘弾性・不規則振動評価に基づく
動脈硬化・動脈瘤診断法-



東北大学工学研究科

ナノメカニクス 機械材料設計学

名誉教授 横堀壽光先生との共同研究

現帝京大学戦略的イノベーション研究センター 材料強度科学研究部門
特任教授

非侵襲血管壁粘弾性測定法の提案と動脈硬化、動脈瘤診断法への応用

- ・血管壁粘弾性に関わる上記すべての情報から動脈硬化を診断する。
- ・動脈硬化は、種々の要因の総称として発現することから、PWV（血管の線形弾性体としての硬さ）のような一つの物理量により動脈硬化を診断することは本来、難しいと考えられる。

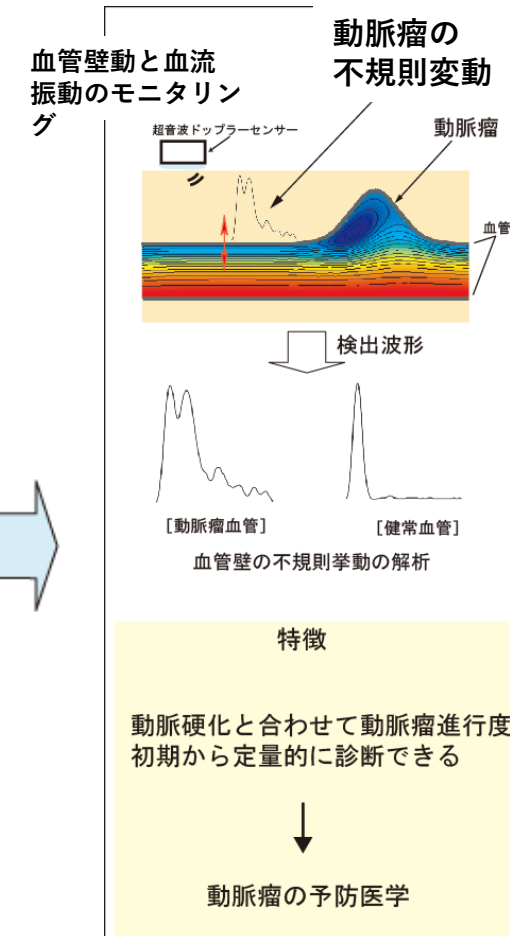
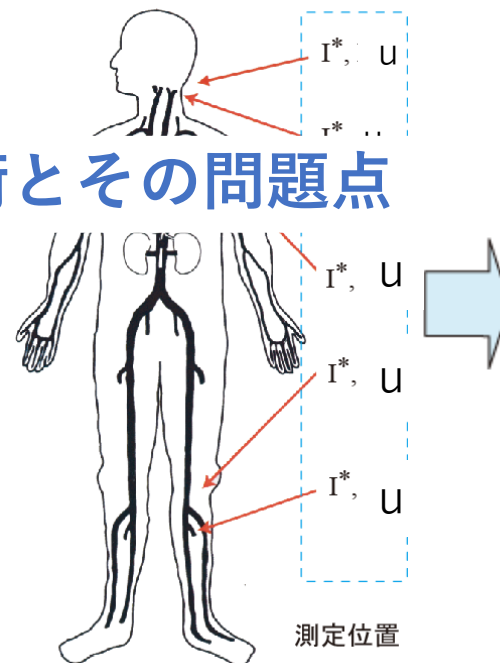
材料の粘弾性解析と血管壁不規則振動解析の融合という新しい研究手法であり、種々の原因で発症する動脈硬化症の多様性に対応できる診断法である。

- ・閉塞性から粥状動脈硬化症（血管壁強度低下をきたす場合がある。）まで適用できる。

（PWVは血管壁硬化度のみの評価である。） ← 従来技術とその問題点

数分で座位で診断できるので、検診に用いられ、予防医学としての展開が期待される。（1800名の検診実績がある。他の方法では検診の実績はない。

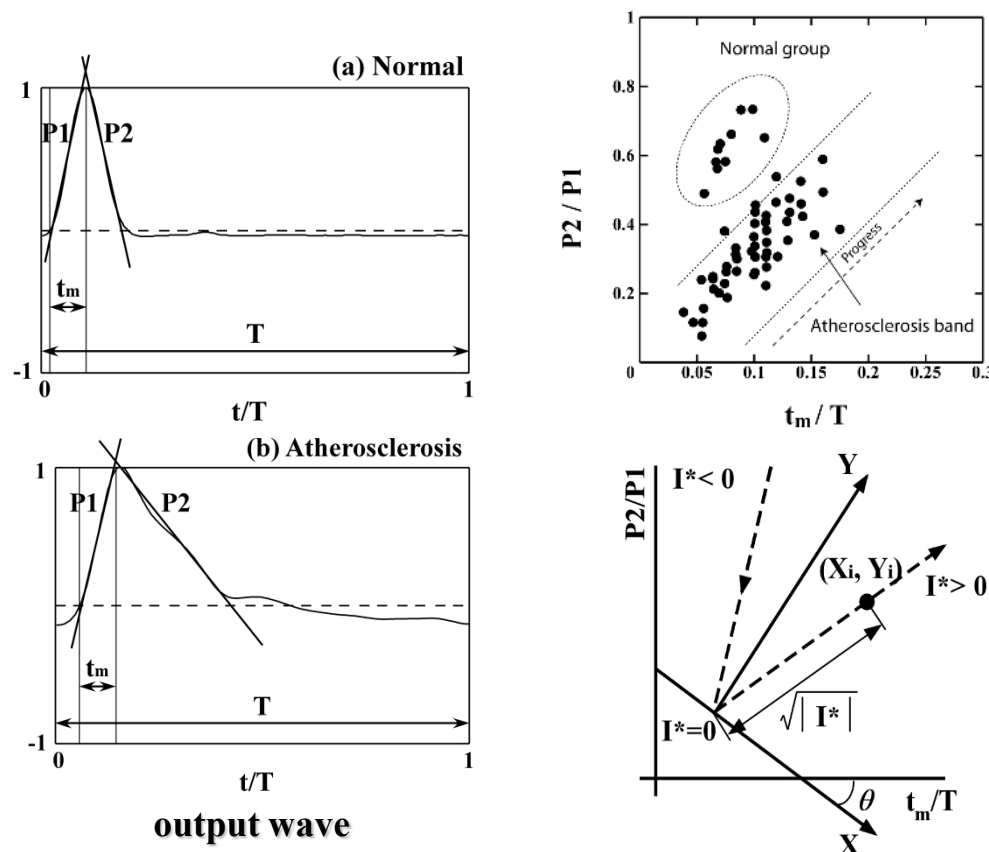
（市来、佐藤、大友、日本動脈硬化症学会学術講演会、2008）



（発表者データ）

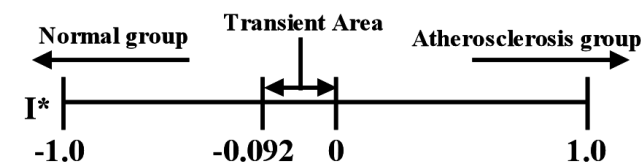
超音波ドップラー測定法¹⁾(DPC法)の概要

超音波ドップラー効果を血管壁の加速度センサとして利用し、血管壁ひずみ速度を非侵襲で計測



動脈硬化進行度パラメータ
 I^* による1次元的評価²⁾

$$I^* = \begin{cases} -\left|(4X_i)^2 + Y_i^2\right|, & X < 0 \\ \left|(4X_i)^2 + Y_i^2\right|, & X > 0 \end{cases}$$



1) A.T.Yokobori,Jr.,et al, Bio-Med. Mater. Eng., 1994, 1, pp77-86.

2) 横堀他, 第19回血管無侵襲診断法研究会誌 (1999), pp. 41-42.

大洋電子株式会社パンフレットより転載

超音波血流計 TRY-1

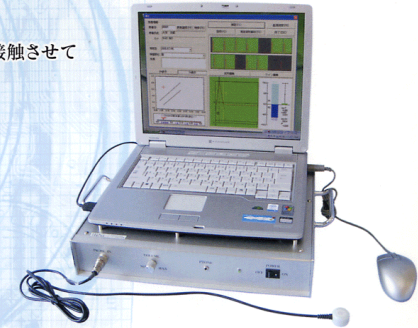


TRY-1は非侵襲的に血管中の血流計測と血管壁偏位(血管硬化)を測定し、表示する装置です。

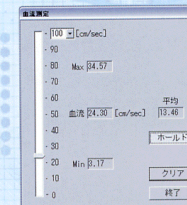
大洋電子株式会社

TRY-1

超音波血流計TRY-1は、超音波ドプラ法を利用した血流速計測を主目的とした装置です。
超音波プローブは2種類あり、主たる目的である血流速計測は、生体の測定部位に血流計測プローブを接触させて血流速を計測することができます。
また、血管偏位観測プローブも生体の測定部位に接触させ血管動態を観測することができます。
観測波形をデータ処理することにより計測結果をデータ処理部のモニタ上に表示することができます。

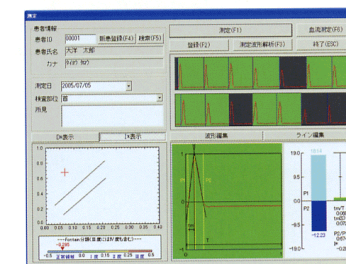


血流速測定



血流速計測プローブ先端ベース部に送波と受波探触子が張り付けてあり、装置本体で発振させた高周波信号(連続波)により送波探触子を励振させて送波探触子に超音波を発振させます。プローブの表面から発生した超音波を体表から生体内に照射し、照射した超音波は生体内の血管を流れる血液の血球に当たり反射します。反射した超音波は血球の運動情報(ドプラ効果)を含んでおり、この反射信号をプローブに貼り付けてある受波探触子で受波し、機械振動を電気信号に変換します。この受波信号を生体内の血流速信号として信号処理されます。

血管壁偏位(血管硬化)測定



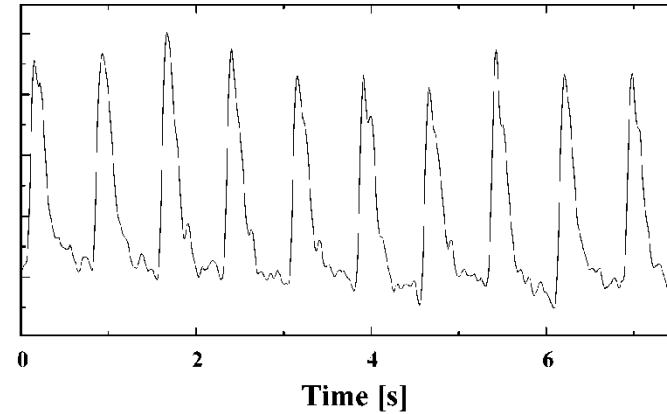
プローブ先端のベース部に送受波用探触子が貼り付けてあり、装置本体で発振させた高周波信号(連続波)により送波探触子を励振させて送波探触子に超音波を発振させます。プローブの表面から発生した超音波を体表から生体内に血管に向けて垂直に照射します。照射した超音波は生体内の血管壁に当たり反射します。反射した超音波は血管壁変形速度情報(ドプラ効果)を含んでおり、この反射信号をプローブに接合してある受波探触子で受波し、機械振動を電気的受波信号に変換します。



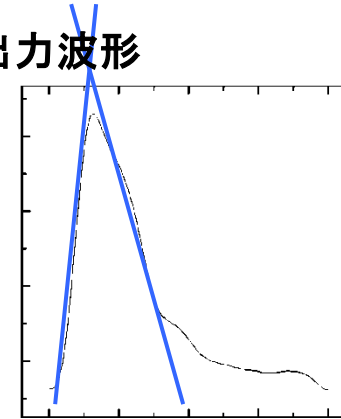
カオス理論に基づく 動脈瘤を有する血管壁挙動解析

動脈瘤波形の特徴

動脈硬化症疾患例のDPC 出力波形

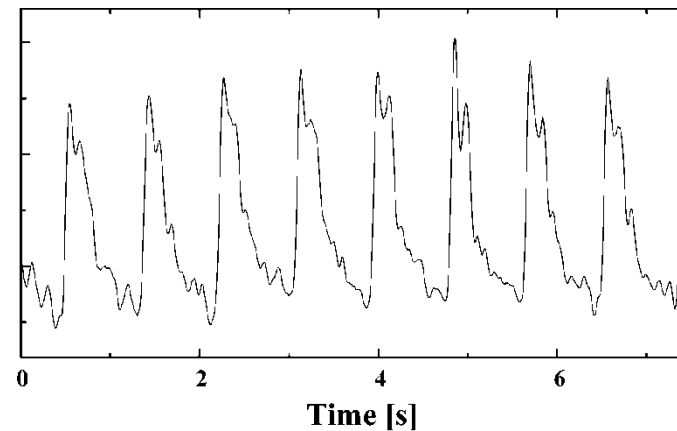


(a) 出力波形

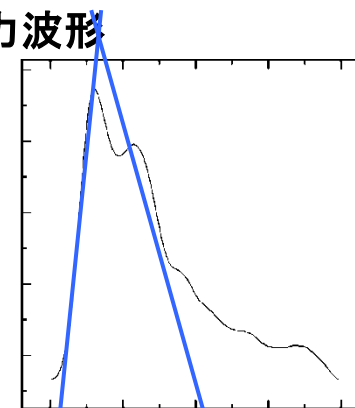


(b) 合成波形

動脈瘤疾患例のDPC出力波形



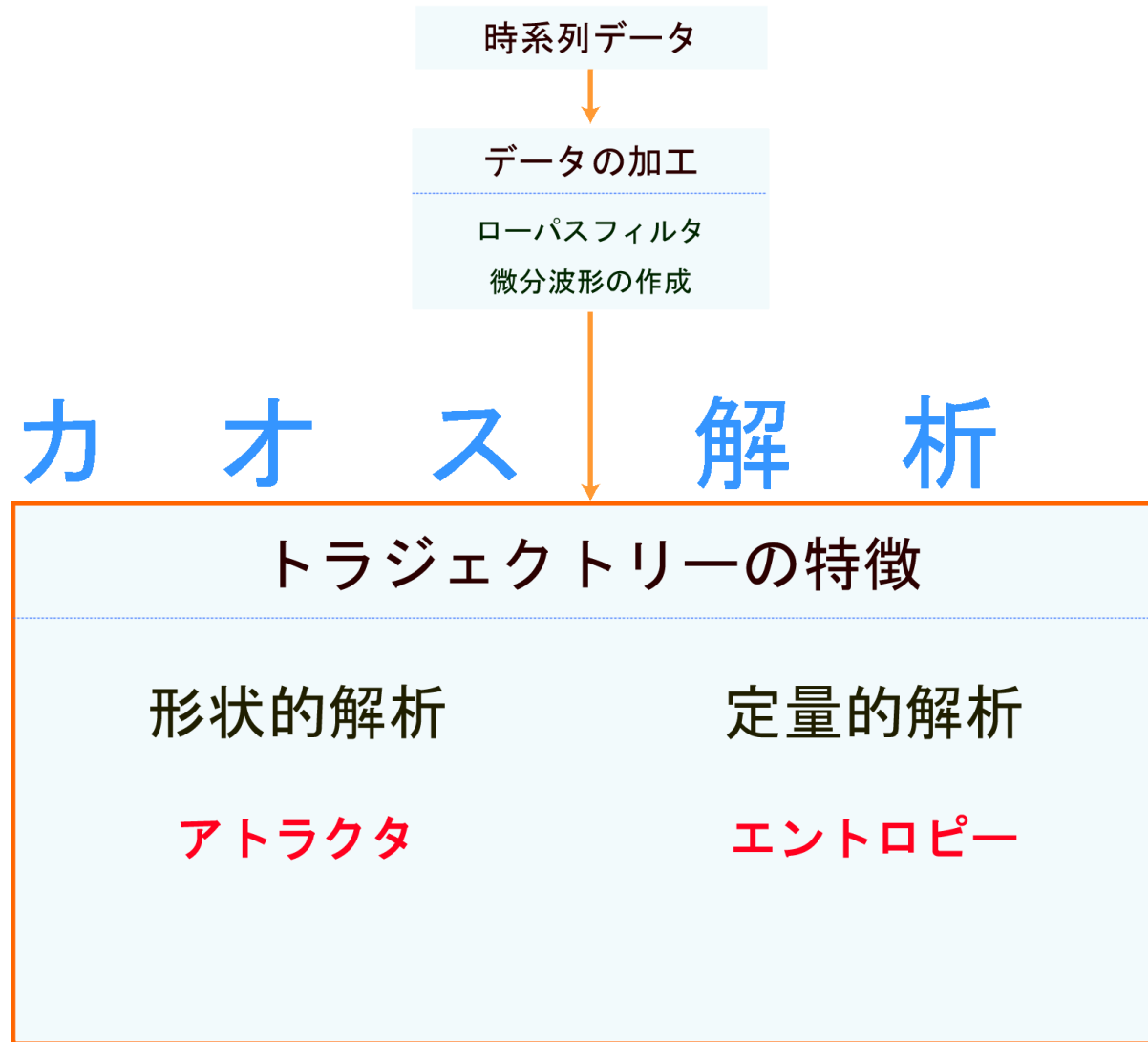
(a) 出力波形



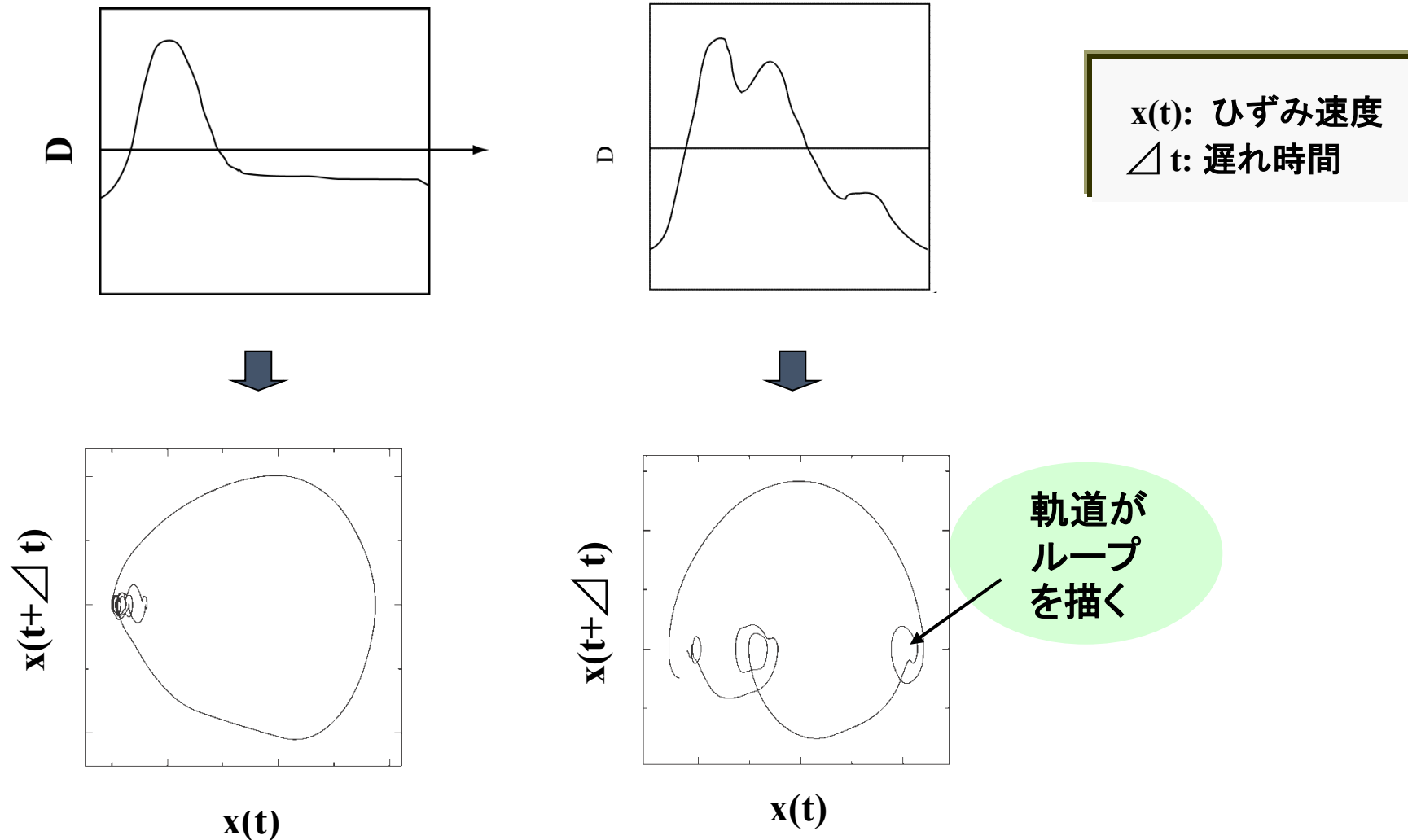
(b) 合成波形

(発表者データ)

カオス解析



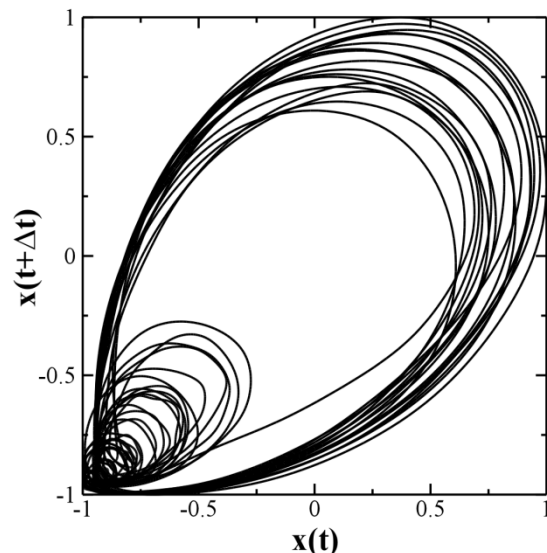
アトラクタ解析(軌道作成方法)



健常例のトラジェクトリー

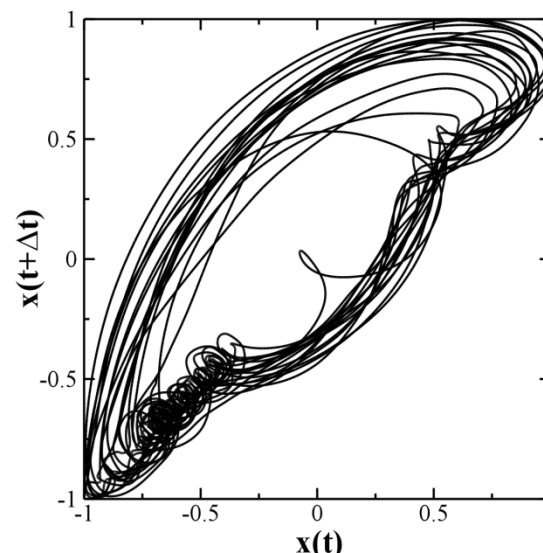
動脈瘤疾患例のトラジェクトリー

(発表者データ)



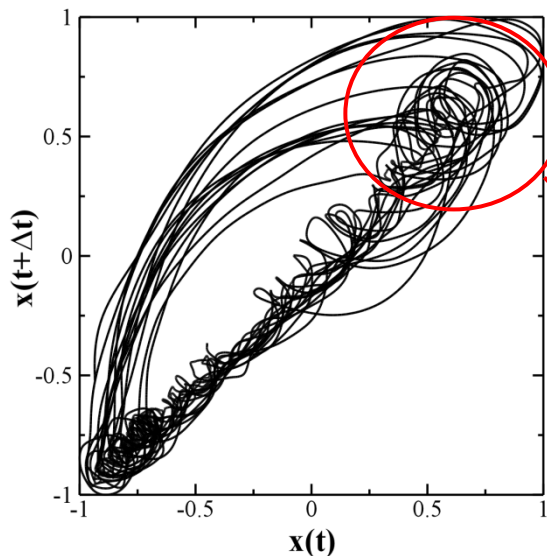
Normal

動脈硬化の進行
とともに周期性
に乱れが
出る。



Atherosclerosis

動脈瘤の発現により、
拍動による血管振動
波形に乱れが出る。



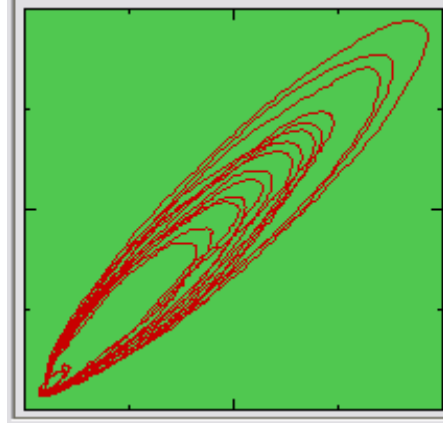
Aneurysm

Circuit loop

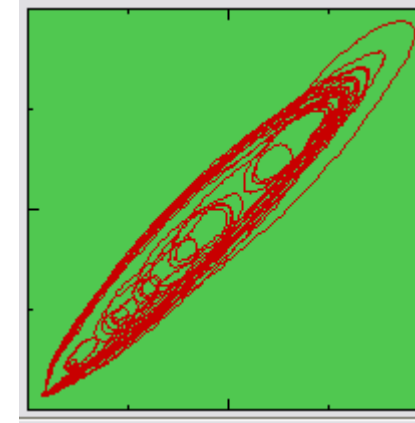
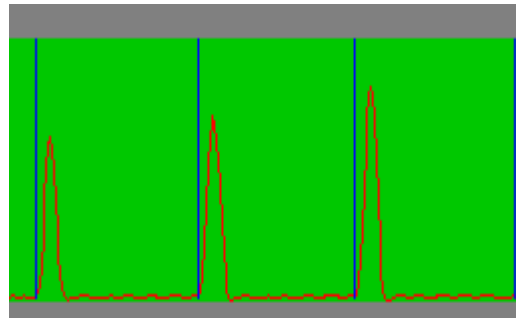
アトラクタ解析

ループの有無により動
脈瘤を血管壁の不安定
挙動として検出するこ
とができる

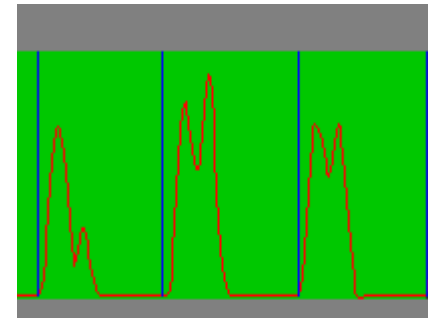
アトラクタ解析(軌道作成方法)の具体例



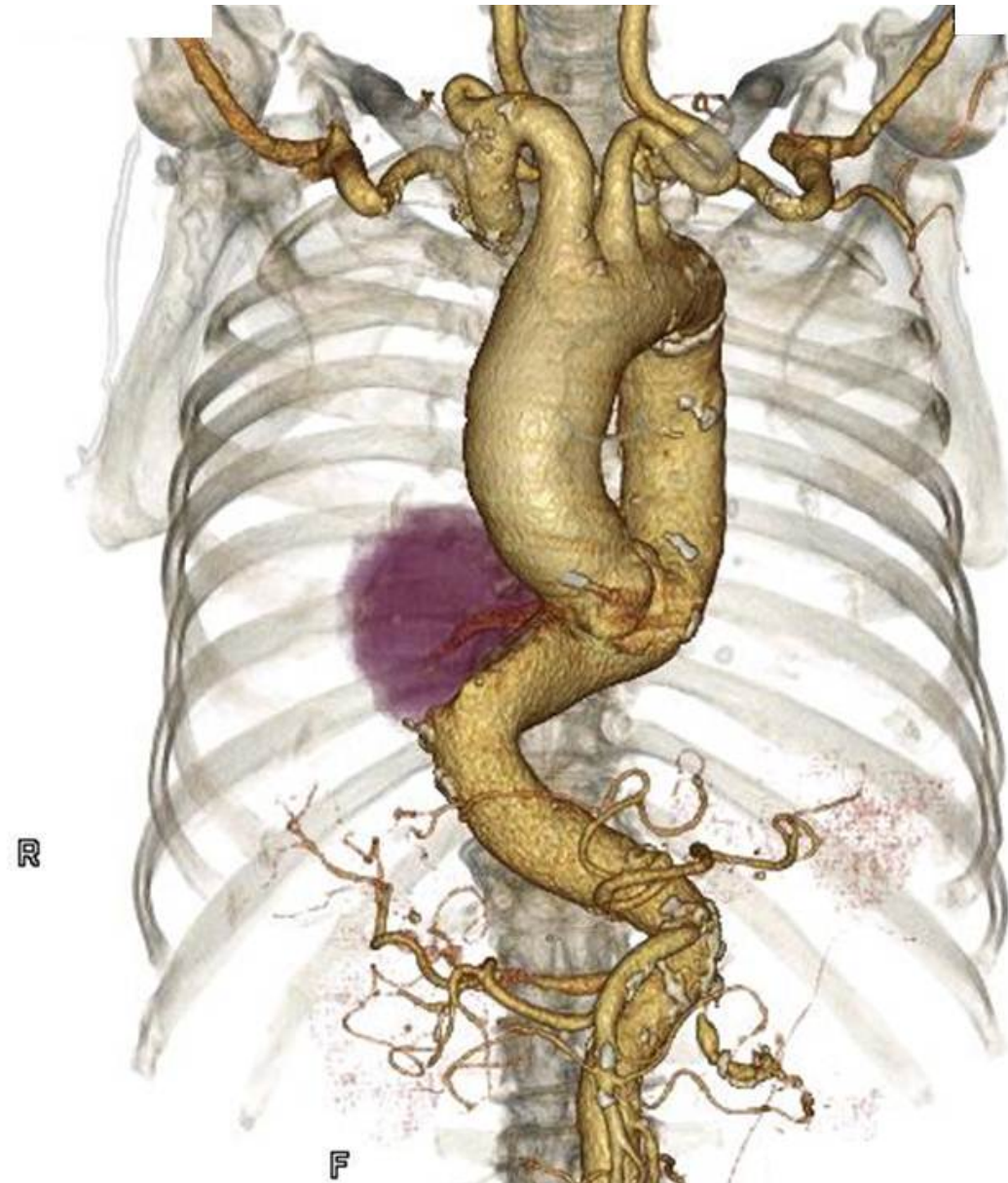
私たちの研究員



私たちの患者



(発表者データ)



胸部大動脈瘤

(発表者データ)

エントロピー (S) 算出式

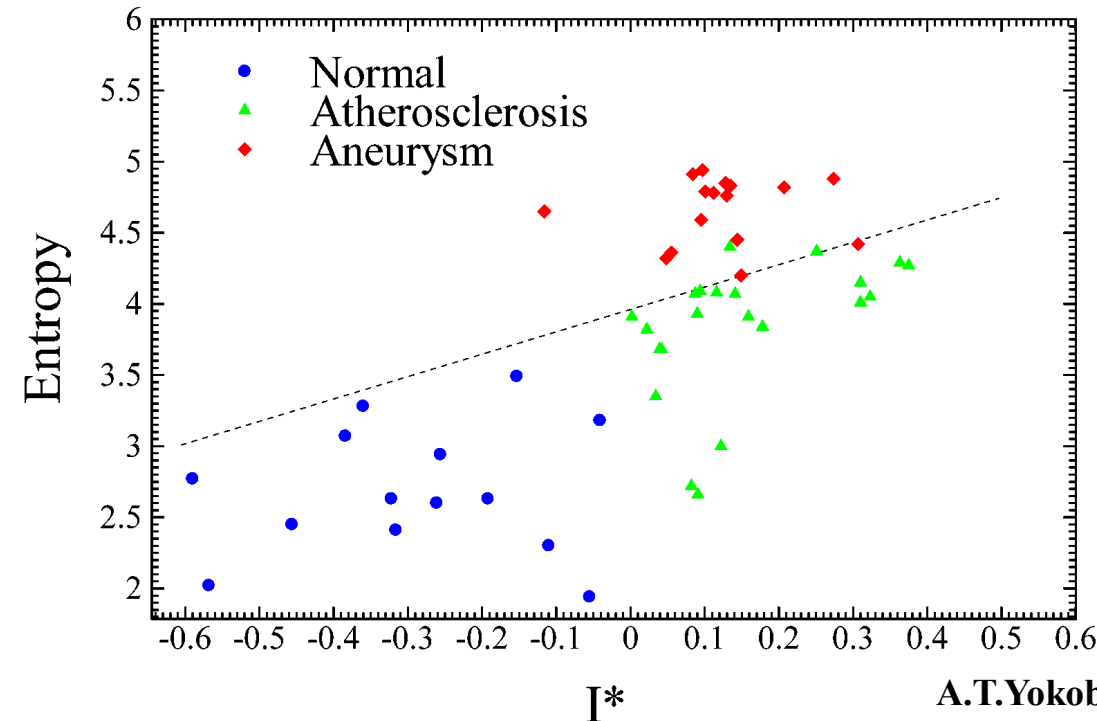
使用ソフト: 複雑系シミュレーションシステム カオス解析

$$S = - \sum_{i=1}^N p_i \log p_i$$

N : アトラクタの閉じ込められる
領域の分割数

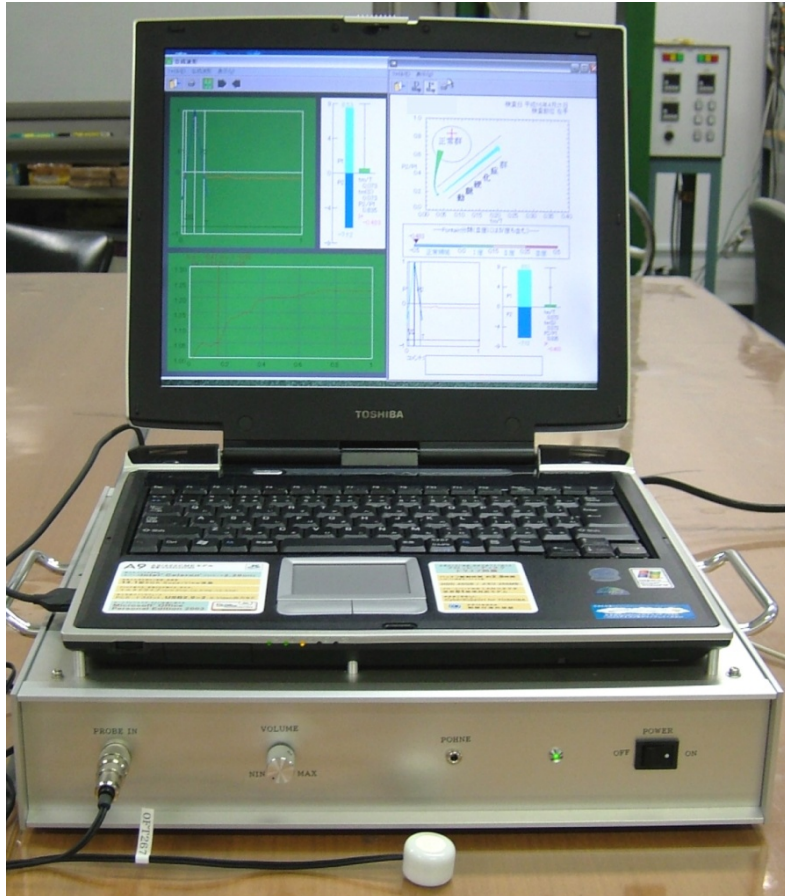
p_i : i 番目の領域に軌道が入る確率

動脈硬化の進行とともに周期性に乱れが出る。
動脈瘤の発現により、拍動による血管振動波形に乱れが出る。



エントロピー
解析結果

デバイス(プロトタイプ) の概要



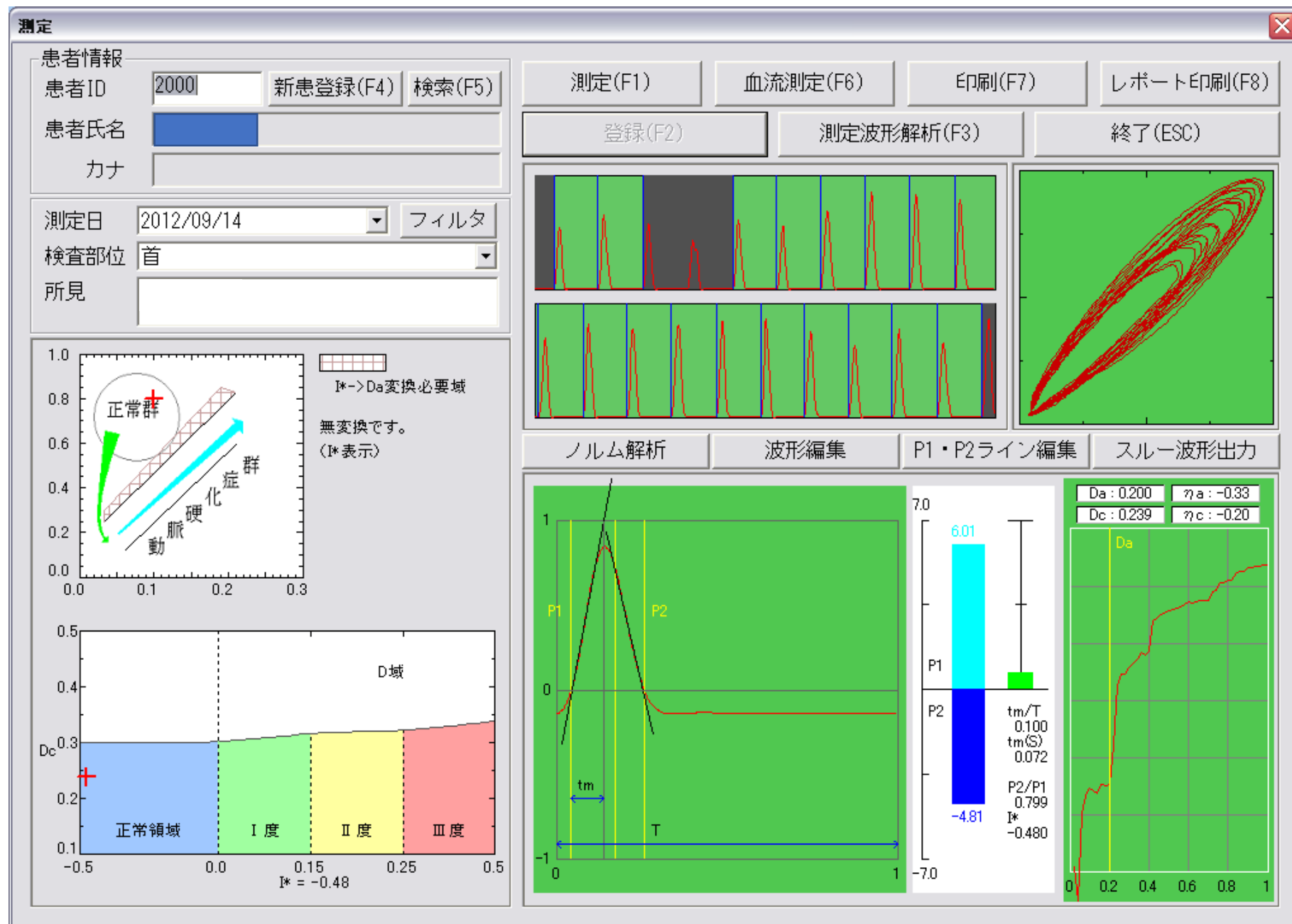
↑
超音波プローブ

☆ハード面での外観はTry-1と同様

⇒今後、プローブ、受信解析
装置を改良、更新予定

★新たなソフトを開発し、新機能として
大動脈瘤を診断できる装置を作製した。

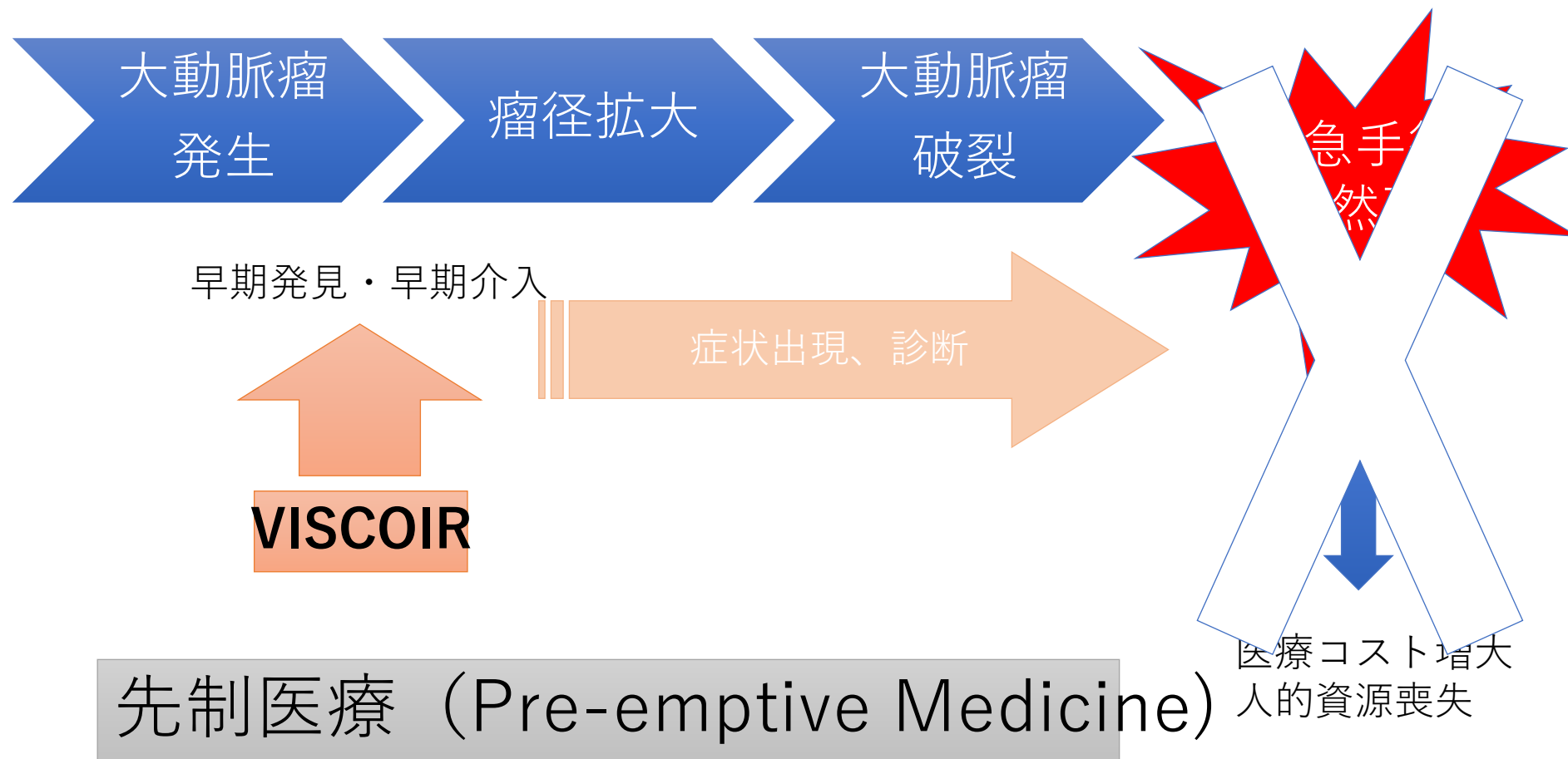
具体的データ表示画面



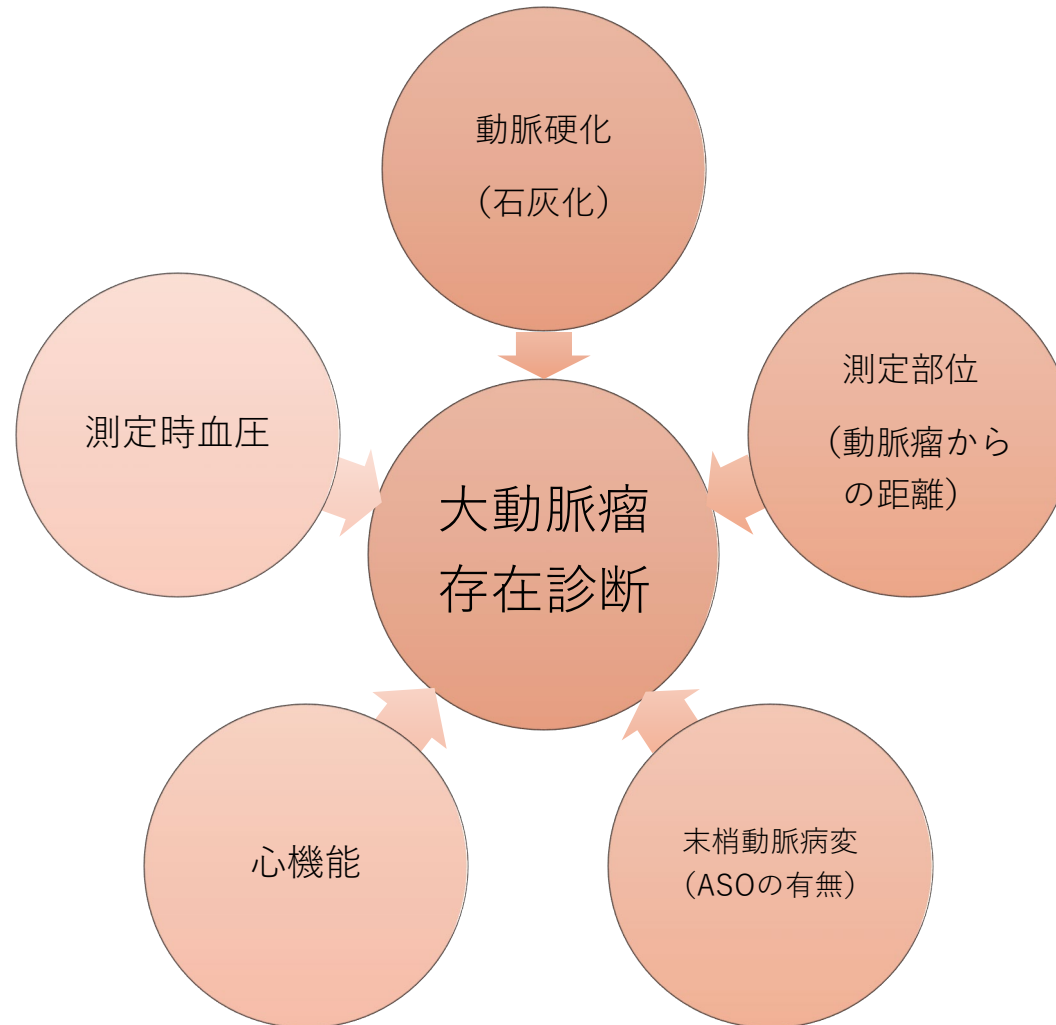
VISCOIR（仮名）を用いた大動脈瘤スクリーニング



大動脈瘤治療における位置づけ



これまで循環系疑似回路での基礎実験、大動物での非臨床研究、および、初期臨床研究(200例)で診断精度の検証を行ってきた。さらなる大規模臨床研究により影響因子を抽出する。



新技術の特徴・従来技術との比較

従来技術の問題点であった、血管の硬さしか計測し得なかったPWVやCAVIの測定原理を改良することに成功した。

また、従来は脈波測定における検査の点で動脈硬化度判定の使用にのみ限られていたが、測定部位から離れた部位である体幹部にある瘤化病変の検出にまで性能が向上できたため、臨床研究をすることが可能となった。

本技術の適用により、大動脈瘤の診断が低侵襲性に実施できるため、新たなスクリーニング検査法となり得ることに加え、初期診断コストの削減、術後フォローアップCT検査による放射線被ばく量低減の可能性が期待される。

想定される用途

本技術の特徴を生かすためには、持ち運び・携帯可能な小型超音波診断装置の製造に適用することで実地診療医への普及と集団健診の場での大動脈瘤スクリーニングに活用できるメリットが大きいと考えられる。

上記以外に、血管壁の不規則運動を検出することで、心臓弁膜症のスクリーニング効果も得られることが期待される。

また、達成された血管粘弾性計測技術に着目すると、血管病が素地となる加齢医学分野におけるこれまでより精度の高い血管年齢診断への展開も可能と思われる。

実用化に向けた課題

現在、無症状の潜在的な大動脈瘤に関する存在予測診断を低侵襲的に実施可能なところまで開発済み。

解析理論の実証と解析ソフトの開発・改良まで行っている。
しかし、超音波装置そのものの精度を臨床レベルまで上げ切れていない点が未解決である。

今後、実用化に向けて、超音波装置の精度と構成（スペック）を臨床導入レベルまで向上できるようにそれらの技術を駆使できる企業との協働体制を確立する必要がある。

企業への期待

未解決の超音波装置の機械的精密度の向上とスペックの向上については、既存の超音波診断装置レベルの技術により克服できると考えている。

超音波診断装置製作技術を持つ、企業との共同研究、および、測定データの結果表示技術を有する企業との共同研究を希望。

また、AIによる画像解析技術を開発中の企業、AIによる臨床診断分野への展開を考えている企業には、本技術への応用が有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 ： 血管疾患判定装置、及びプログラム
特許番号 ： 特許第6867651号
権利者 ： 株式会社東北テクノアーチ
 （国立大学法人東北大学）
 ライズ株式会社
発明者 ： 横堀壽光、齋木佳克、他2名

問い合わせ先

東北大学

産学連携機構 総合連携推進部

Website <https://www.rpip.tohoku.ac.jp/jp/>

T E L 0 2 2 - 7 9 5 - 5 2 7 4

F A X 0 2 2 - 7 9 5 - 5 2 8 6

E-mail souren@grp.tohoku.ac.jp