

論文内容の要旨

氏名 うえ はら ひさ かず
上原久和

学位の種類 博士(医学)

学位記番号 医第913号

学位授与の日付 平成19年3月22日

学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学位論文題目 A-SMA (Automated Segmental Motion Analysis) 法を用いた虚血性心疾患の診断

(主査) 教授 宮崎 俊一

(副主査) 教授 金政 健

(副主査) 教授 佐賀 俊彦

【目的】

心臓超音波法による壁運動の評価は以前から、心臓をセグメントに分画し、それぞれを半定量的にスコアリングする視覚的評価法が行われてきた。しかし、この方法では検査者の主観により差が生まれる可能性がある。一方、近年の超音波診断装置は大きく発達し、左室壁運動を自動的に評価可能な方法が開発された。A-SMA (Automated Segmental Motion Analysis) 法は心内膜を自動認識して、その移動距離に応じて、異なった色付けをすることにより、1枚の静止画の中に、動きの情報を付加することができる。その各分画での心内膜の移動距離や、分割した左室腔の面積変化を測定することにより、客観的に壁運動を評価できる。本研究はA-SMA法を用いて安静時だけでなく、運動負荷前後の画像から収縮機能だけでなく拡張機能の評価を行い、従来行われていた視覚的評価による半定量的壁運動評価から定量的な左室壁運動評価法を目指すものである。

【方法】

乳頭筋レベル短軸像の左室腔周囲に円形の関心領域を設定し、収縮末期の左室内腔面積重心点より左右方向を0度とし、その線より60度ごとにくさび形に左室腔を6分割し、各分画を時計方向にそれぞれ前壁中隔、前壁、側壁、後壁、下壁、後壁中隔とした。各分画の面積の変化を経時的に測定することにより、拡張末期面積EDA (End Diastolic Area, cm²)、収縮末期面積ESA (End Systolic Area, cm²)を求めた。また心周期の時間-面積曲線より収縮期面積変化率FAC (Fractional Area Change)を求め、時間-面積曲線の一次微分曲線を計算し、この曲線から収縮期最大面積変化速度PER (Peak Ejection Rate)、拡張末期からPERに達するまでの時間t-PER、およびそれを√RRで補正した値t-PERc (time to PER correct)、拡張期最大面積変化速度PFR (Peak Filling rate)、および収縮末期からPFRに達するまでの時間t-PFR、およびそれを√RRで補正した値t-PFRc (time to PFR correct)を測定した。収縮性の指標としてFAC、PER、t-PERcを、拡張性の指標としてPFR、t-PFRcを用いた。対象は健康成人40例、狭心症25例、陈旧性心筋梗塞60例である。

【結果】

狭心症例ではFAC、PERは非虚血部で各々59.7±10.5から71.4±10.6、4.4±1.6から7.0±1.9と有意に増大し、t-PERcは5.0±1.1から4.4±1.0と有意に短縮したが、虚血部では各々49.9±8.7から52.7±9.5、3.4±1.0から3.8±1.4、4.7±0.9から4.6±1.0と不変であった。PFRは非虚血部では4.8±1.5から6.9±2.3と有意に増大し、虚血部では3.5±1.2から3.9±1.0と軽度有意に増大した。t-PFRcは非虚血部では5.2±1.0から4.5±0.9と有意に短縮し、虚血部では5.1±0.7から9.3±2.3と有意に延長した。

【考察】

心筋梗塞例において今までは左室の壁運動評価は左室全体でしか行えなかったが、A-SMA法を用いて安静時心エコーの壁運動評価を行うことによって梗塞部位の診断が領域別にしかもオンラインで評価可能であり、再現性も見られた。さらに運動負荷心エコーに応用して、収縮能の異常のみならず、拡張能の異常も評価できた。検者A、Bで同時に検査施行しているときでもリアルタイムに判定評価できる本法は虚血性心疾患の診断にきわめて有用であった。

【結論】

以上の結果よりエルゴメータ運動負荷心エコー図法において今までは左室の定量的壁運動評価は左室全体でしか評価できなかったが本研究では以上のごとく領域別に、しかもオンラインで評価可能であり再現性も高く、心筋虚血の定量的評価を行うことが可能であると結論された。

論文審査結果の要旨

本研究 A-SMA(Automated Segmental Motion Analysis)法を用いて虚血心筋における部位診断がオンラインでしかも術者の主観から独立した方法で可能であることを示した研究である。本研究の結果はこれまでの一般臨床における半定量的な壁運動評価方法と異なり、観察者による誤差が極めて小さいことを証明したものであり将来の心筋 Viability 評価に道を開くものである。

心臓超音波法による壁運動評価は心臓をセグメントに分画し、それぞれを半定量的にスコアリングする視覚的評価法が行われてきた。しかし、この方法では検査者の主観により差が生まれる可能性がある。一方、近年の超音波診断装置は大きく発達し、左室壁運動を自動的に評価可能な方法が開発された。A-SMA(Automated Segmental Motion Analysis)法は心内膜を自動認識してその移動距離に応じて異なった色付けをすることにより、1枚の静止画の中に動きの情報を付加することができる。その各分画での心内膜の移動距離や分割した左室腔の面積変化を測定することにより客観的に壁運動を評価できる。本研究は A-SMA 法を用いて安静時だけでなく運動負荷前後の画像から収縮機能だけでなく拡張機能の評価を行い、従来行われていた視覚的評価による半定量的壁運動評価から定量的な左室壁運動評価法を可能とするものである。

実際の方法としては乳頭筋レベル短軸像の左室腔周囲に円形の関心領域を設定し、収縮末期の左室内腔面積重心点より左右方向を 0 度としてその線より 60 度毎にくさび形に左室腔を 6 分割し、各分画を時計方向にそれぞれ前壁中隔、前壁、側壁、後壁、下壁、後壁中隔とした。各分画の面積の変化を経時的に測定することにより拡張末期面積 EDA(End Diastolic Area, cm²)、収縮末期面積 ESA(End Systolic Area, cm²)を求めた。また心周期の時間-面積曲線より収縮期面積変化率 FAC(Fractional Area Change)を求め時間-面積曲線の一次微分曲線を計算し、この曲線から収縮期最大面積変化速度 PER(Peak Ejection Rate)、拡張末期から PER に達するまでの時間 t-PER、およびそれを \sqrt{RR} で補正した値 t-PERc (time to PER correct)、拡張期最大面積変化速度 PFR(Peak Filling rate)、および収縮末期から PFR に達するまでの時間 t-PFR、およびそれを \sqrt{RR} で補正した

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	平成 18 年 9 月 日 公表予定	出版物名 近畿大学医学雑誌 第 31 卷 第 2 号
	公 表 内 容	平成 18 年 9 月 日 発行予定
	全 文	

値 t-PFRc (time to PFR correct)を測定した。収縮性の指標として FAC、PER、t-PERc を拡張性の指標として PFR、t-PFRc を用いた。対象は健康成人 40 例、狭心症 25 例、陳旧性心筋梗塞 60 例である。狭心症例では FAC、PER は非虚血部で各々 59.7±10.5 から 71.4±10.6、4.4±1.6 から 7.0±1.9 と有意に増大し、t-PERc は 5.0±1.1 から 4.4±1.0 と有意に短縮したが、虚血部では各々 49.9±8.7 から 52.7±9.5、3.4±1.0 から 3.8±1.4、4.7±0.9 ±から 4.6±1.0 と不変であった。PFR は非虚血部では 4.8±1.5 から 6.9 ±2.3 と有意に増大し、虚血部では 3.5±1.2 から 3.9±1.0 と軽度有意に増大した。t-PFRc は非虚血部では 5.2±1.0 から 4.5±0.9 と有意に短縮し、虚血部では 5.1±0.7 から 9.3±2.3 と有意に延長した。本研究に置いて A-SMA 法を用いて安静時心エコーの壁運動評価を行うことによって梗塞部位の診断が領域別にしかもオンラインで評価可能であり、再現性も見られた。さらに運動負荷心エコーに応用して収縮能の異常のみならず拡張能の異常も評価できた。検者 A、B で同時に検査施行している時でもリアルタイムに判定評価できる本法は虚血性心疾患の診断にきわめて有用であった。以上の結果よりエルゴメータ運動負荷心エコー図法において左室局所壁運動が領域別に、しかもオンラインで評価可能であり再現性も高く心筋虚血の定量的評価を行うことが可能であると結論された。本研究に対する質疑応答は下記の如くであった。

1. 症例選択基準は何か？

本質問の意図は後ろ向き臨床研究に置いては連続症例の検討でない場合に症例が恣意的に選択される可能性があり、その場合に得られた結論は全く普遍性がないものになってしまうことを指摘したものである。これに対して演者は心エコー画像が解析可能な程度の画質であること(エコー法の限界として肺気腫などの肺過膨張例では解析可能な画像を得ることが難しい)、また冠動脈造影検査が予定されており、かつその時期が心エコー検査に十分近接していること、などの症例選択基準を答えた。

2. 左室全体の心機能評価方法は他の方法でも可能ではないか？

本講演の中で左室局所壁運動を自動的にかつオンラインで客観的に評価する点が特徴である旨を発表したが、その際に左室全体機能は正確には

評価出来ないと説明したことに対する質問であった。これに対して演者は核医学的方法などで左室全体機能の評価することは可能ではあるがオンラインで瞬時の機能を正確に評価することはできないと表現した旨を答えた。

3. A-SMA 法の基礎研究として他の確立された方法との比較研究はされたか？

この質問に対する回答は以下の如くであった。”これまで当循環器科では動物を用いた生理機能実験はしておらず、従って A-SMA 法に関する Validation 研究は行っていない。本研究でも示したように心筋虚血の有無、および範囲が冠動脈造影検査で得られた狭窄度および部位と極めて良好に一致することから本法が左室局所壁運動を正確に評価していることを裏付けるデータと考える”。

4. 心筋虚血の発生に際しては心電図変化に先行して拡張機能低下が出現するといわれているが本研究ではどうであったか？

これに対して演者は”本研究において t-PFRc は心電図上の虚血性変化に先行して低下を示したことから拡張期指標は極めて鋭敏に心筋虚血を検出すると考えられる。”と答えた。

5. 上記と関連して心筋梗塞例における左室リモデリングでは心筋 Viability が問題となる。この点に関して本研究における A-SMA 法を用いた検討はできないか？

この質問は心筋虚血の検出能とも関わる問題であり、演者は核医学的検査を用いた viability 評価に言及し、A-SMA 法を用いた研究は今後の検討課題であることを答えた。

本論文は心筋虚血の評価法としてこれまでの負荷心電図法、核医学的方法に加えて全く新しいアプローチを示す研究発表であり、科学的に十分な証明を与えるものであった。また、発表後の質疑応答においても循環器病学の基礎的、および臨床的知識に基づいた適切な回答をしており上原久和君は本学学位授与にふさわしい学識を備えていることを示した。