

超音波を用いた高分解能計測による
左室心筋伸縮伝播の可視化に関する研究

目次

第1章 緒論	1
1.1 研究背景	2
1.2 研究目的	4
1.3 本論文の構成	5
第2章 左室心筋内 aSR 分布導出法	6
2.1 緒言	7
2.2 高フレームレートイメージング法	7
2.3 RF 信号取得方法	8
2.4 位相差トラッキング法による心筋微小振動速度計測の原理	9
2.5 心筋ストレインレート算出の原理	12
2.6 心筋内ビーム軸上ストレインレート (axial Strain Rate : aSR) 分布の描出	13
2.7 結言	14
第3章 健常例群における左室長軸断面を用いた心筋内 aSR 分布の検討	15
3.1 緒言	16
3.2 対象	16
3.3 方法	18
3.4 結果	18
3.4.1 再現性の検討	18
3.4.2 pre ET における心筋内 aSR 分布	22
3.4.3 ET における心筋内 aSR 分布	25
3.4.4 post ET における aSR 分布	27
3.4.5 SF における aSR 分布	30

3.5	考察	32
3.5.1	一心周期中に現れる心筋内 aSR 分布様式	32
3.5.2	心筋内 aSR 分布と左室壁動態との関連	33
3.5.3	心筋伸縮速度分布との比較	35
3.6	結言	38
第4章	健常例群における多方向左室短軸断面を用いた心筋内 aSR 分布の検討	39
4.1	緒言	40
4.2	対象	40
4.3	方法	41
4.4	結果	43
4.4.1	心基部における心筋内 aSR 分布	43
4.4.2	中央部における心筋内 aSR 分布	46
4.4.3	心尖部における心筋内 aSR 分布	48
4.5	考察	50
4.5.1	技術的課題	50
4.5.2	多方向短軸断面による心筋内 aSR 分布と左室壁動態との関連	50
4.6	結言	52
第5章	病的症例における長軸断面 および多方向短軸断面を用いた	
	心筋内 aSR 分布の検討	53
5.1	緒言	54
5.2	対象	54
5.3	方法	55
5.4	虚血性心疾患例群における心筋内 aSR 分布	56
5.4.1	結果	56
	(1) 左室長軸断面を用いた心筋内 aSR 分布	
	(2) 多方向左室短軸断面を用いた心筋内 aSR 分布	

5.4.2 考察	63
5.5 非虚血性左室機能低下例群における心筋内 aSR 分布	65
5.5.1 緒言	65
5.5.2 結果	66
5.5.3 考察	67
5.6 臨床利用における限界	70
5.7 結言	70
第6章 結語	72
参考文献	75
謝辞	80
研究業績	82

第 1 章 緒論

1.1 研究背景

わが国では毎年 20 万人以上が心疾患で死亡しており，その死因別死亡率は悪性新生物に次いで 2 番目に多く，また心疾患のうち心不全による死亡数が最多である¹⁾．現在高齢化率が 27.7%と 3.6 人に 1 人が 65 歳以上の超高齢化社会であり，今後心不全に罹患する患者は更に増加し 2030 年には心不全患者数が 130 万人以上になると考えられている²⁾．

心不全とは単一疾患ではなく，心臓ポンプ機能不全であるため Fig. 1.1 に示すように様々な要因により起こりうる．いずれの場合においても迅速かつ適切な評価を行い診断および治療へと結び付けていくことが必須である．

主要因	疾患名
心筋異常	虚血性心疾患，肥大型心筋症，拡張型心筋症，不整脈原性右室心筋症，心毒性物質（アルコール，重金属，抗がん剤，放射線等）による心筋症，感染性心筋炎，免疫疾患（全身性エリテマトーデス等），周産期心筋症，サルコイドーシス，アミロイドーシス，内分泌疾患，糖尿病，先天性酵素異常（ファブリー病等），筋ジストロフィ etc.
血行動態異常	高血圧，弁膜症，先天性心臓構造異常（心房中隔欠損等），心タンポナーデ，好酸球性心内膜疾患，高心拍出性心不全（脚気心，重症貧血等），体液量増加（腎不全等） etc.
不整脈	心房細動，心房頻拍，洞不全症候群，房室ブロック etc.

（急性・慢性心不全診療ガイドライン，2017より改変引用）

Fig. 1.1 心不全の主な原因疾患

一方，心臓ポンプ機能を評価するためには心筋線維の機械的な伸縮特性および相互的な関連性を評価する必要があるが，Brutsaert ら^{3),4)}によると心臓の機械的行動には不均一性が存在し，その不均一性が最終的に均整のとれた機能を生じさせている．すなわち，心筋の伸縮そのものに不均一性が存在するとされており，局所心筋の伸縮性を評価することが心臓全体のポンプ機能を評価することにつながる．

局所心筋の伸縮性に関わる研究は 1970 年代頃から始まり，in vitro の方法としては Fabiato らによる摘出した心筋線維を用いた心筋線維の収縮と Ca^{2+} の関与に関する報告⁵⁾ や Ingels らによる心筋に付与したマーカーの挙動から心筋壁の変形を力学的に解析した報告⁶⁾ が存在している．しかしこれらの方法は摘出した心筋もしくは心筋線維に関する研究であり，大気圧下での評価を行っている．そのた

め陰圧に保たれている胸腔内の心筋についての解釈と同一にすることはできない。また in vivo の方法としては局所心筋伸縮性に加え心臓ポンプ機能の評価法として Fig. 1.2 に示すように超音波診断法をはじめ心臓カテーテル法、多列 CT (Multi Detector Computer Tomography : MDCT) を用いた負荷 CT⁷⁾ や遅延造影を用いた心筋バイアビリティ評価⁸⁾、心臓 MRI を用いた tagging 法による心筋の求心性移動および局所壁肥厚率の評価⁹⁾ や T2 強調画像による心筋組織評価¹⁰⁾、核医学検査による心筋血流イメージング (Myocardial Perfusion Imaging) を用いた心筋障害部位の検出やバイアビリティ評価¹¹⁾ などが用いられている。各種評価法とも様々な長所・短所を持ち合わせているが、臨床的に広く用いられている。

検査法	長所	短所
心臓カテーテル法	<ul style="list-style-type: none"> ・検査と同時に治療可能 ・直接心内圧の測定が可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・カテーテル挿入のため侵襲性大 ・放射線被曝 ・造影剤副作用の可能性
CT(MDCT)法	<ul style="list-style-type: none"> ・カテーテルと比較して侵襲性少 ・広範囲の評価可能 ・胸部・上腹部の評価可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・放射線被曝 ・造影剤副作用の可能性 ・時間分解能に劣る(10~20Hz)
MRI法	<ul style="list-style-type: none"> ・放射線被曝無 ・広範囲の評価可能 ・胸部・上腹部の評価可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・体内金属留置の場合検査不可 ・閉所・騒音など被験者への負担大 ・空間・時間分解能に劣る
核医学検査	<ul style="list-style-type: none"> ・局所心筋の血流を評価可能 ・炎症や交感神経の評価可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・大型装置が必要 ・検査費用が高価 ・空間・時間分解能に劣る
超音波診断法	<ul style="list-style-type: none"> ・無侵襲検査 ・優れた空間・時間分解能 ・ベッドサイドでも検査可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・描出困難(不能)例の存在 ・検者間誤差の存在

Fig. 1.2 日常診療で用いられている心筋伸縮能・心臓ポンプ機能評価法

この中でも特に超音波診断法はコストが低くかつ非侵襲的な検査であることから繰り返し検査を行うことが可能であり臨床現場における重要性は極めて高い。超音波診断法による従来の心筋伸縮性の評価には M モード法や組織ドプラーイメージング法を用いた心筋の運動速度計測^{12), 13)}、および近年ではスペクトルトラッキングを用いた global longitudinal strain の評価¹⁴⁾など多くの評価法が用いられている。しかしこれらの関心領域は mm 単位に設定されているため、複数の筋束による心筋伸縮性の評価を行うことは可能であるが、筋線維レベルにおける詳細な心筋伸縮性の評価は困難である。また組織ドプラーイメージング法により 200 Hz の時間分解能を用いた評価を行った報告がある¹⁵⁾が、心筋内の刺激伝導は左右の脚からプルキンエ線維において 2~4 m/s、左室固有心筋において 0.3~1 m/s と極めて高速であり¹⁶⁾、心筋伸縮応答はこの電気刺激に対応して約 10 ms の間に生じて

いるため伸縮の伝播過程を連続的に観察するには 500 Hz 以上の時間分解能が必要である¹⁷⁾。

したがって心臓のポンプ機能を詳細に評価するためには、筋線維のレベルである 100~200 μm 単位での空間分解能および心筋伸縮伝播過程を連続的に観察可能な 500 Hz 以上の時間分解能をもって心筋伸縮特性の評価を行う必要性があり、その実用的な方法を確立させることにより臨床上有用な評価法となる。

1.2 研究目的

心筋組織の伸縮特性を評価するためには、心筋線維の走行に沿った方向の長さに対する変化量を測定しなければならない。しかし、心筋組織は心筋細胞が直列に配列し、構造上融合細胞を形成している。したがって長さに対する変化量を測定するためにはサルコメアレベルで筋節間隔の測定が必要であるが、現在臨床現場で用いられている医療用診断装置では筋節間隔での測定は困難である。そこで今回、Sonnenblick らによる心筋の厚み変化はサルコメアレベルにおける長さ変化と強い相関を有するという報告¹⁸⁾をもとに心筋線維の方向と直交する方向の厚み変化を測定することで伸縮性の評価を行うこととした。

本研究を遂行するにあたり時間的・空間的に高分解能な計測が必須である。そこで超音波診断装置を用い、超音波ビーム密度を減じたスパーススキャンを行うことで 500 Hz 以上の高フレームレートイメージングを実現させ心室中隔および左室心筋からの高時間分解能 RF 信号を取得した。取得した RF 信号に対して金井らによって開発された位相差トラッキング法^{19) -21)}を適用することで空間的高分解能に超音波ビーム軸上の心筋微小振動速度を計測し、ストレインレートが算出され高精度に局所の厚み変化が測定可能となる。現在臨床で超音波検査によりストレインおよびストレインレートを用いて左室収縮能評価を行う際には心尖部断面を用いた longitudinal 方向（心筋の接線方向）と transverse 方向（内向き方向）の評価を行い、短軸断面から circumferential 方向（円周方向）と radial 方向（放射線方向）の解析を行うことが可能であり、特に global longitudinal strain は左室心筋全体の長軸方向の収縮指標であることから従来の EF より鋭敏に左室収縮能を評価できるという報告²²⁾のもと広く用いられつつある。一方、心筋の収縮に最も大きく寄与するのは厚み方向の変化であることから本研究では超音波ビーム軸上の厚み変化をもって左室の伸縮性を評価するためにスパーススキャンおよび位相差トラッキング法から導き出された超音波ビーム軸上ストレインレート

(axial Strain Rate(aSR)) を用いることとした。

本研究では左室心筋の伸縮特性および伸縮伝播様式を評価し、本法を新たな心機能評価法として実用性のある臨床診断技術とすることを目的として以下の検討を行った。

- (1) 位相差トラッキング法を用いて導き出された局所の心筋内 aSR 分布を解析することによる局所心筋伸縮性と左室全体のポンプ機能との関わりにおける検証。
- (2) 隣接する心筋組織間における心筋内 aSR 分布を解析することによる伸縮伝播様式の検証。
- (3) 健常例と疾患例における心筋内 aSR 分布と伸縮伝播様式を比較することによる臨床的実用性の検証。

1.3 本論文の構成

本論文の以下の構成は次のようになっている。

第 2 章では、本研究で使用するスパースキャンによる高速イメージング法および位相差トラッキング法による aSR 算出の原理について述べる。

第 3 章では健常例群の左室長軸断面に対し同手法を用いることで左室心筋内 aSR 分布を導出し、短軸方向の厚み変化から心筋伸縮特性の評価および長軸方向における伸縮伝播様式の評価を行い、第 4 章では、多方向左室短軸断面から円周方向の伸縮伝播について評価することで本法の左室ポンプ機能評価手法としての有用性について評価を行う。

次いで第 5 章で病的症例群の左室長軸断面および多方向左室短軸断面から心筋伸縮特性および伸縮伝播様式を検討することにより健常例との比較を行い臨床実用性について評価を行う。

最後に、第 6 章で本研究の結論を述べる。

第 2 章

左室心筋内 aSR 分布導出法

2.1 緒言

本章では左室心筋内 aSR 分布導出法としてスパーススキャンを用いた高フレームレートイメージング法と RF 信号の取得法、および位相差トラッキング法による心筋微小振動速度計測の原理ならびにストレインレート算出の原理について述べる。

2.2 高フレームレートイメージング法

本研究で使用した超音波診断装置は日立アロカ社製 SSD-6500 改良型および prosound f75 改良型である。また、プローブは周波数 3.5 MHz、繰り返し周波数 4.5 kHz、ビーム幅 1.5 mm、パルス幅 1.0 μ s のパルス超音波を用いたセクタプローブにてスキャンを行った。

本研究では心臓のポンプ機能を評価する目的から深部に位置する左室後壁においても心筋微小振動速度を計測する必要がある。そのため周囲の散乱波からの影響を少なくし S/N を向上するために送信波に集束波を用いている。しかし、集束波を用いることにより超音波ビームの本数が増加するためにフレームレートが低下する。そのため Fig. 2.1 に示すようにセクタスキャン範囲 90° のうち RF 信号取得領域を約 30° 程度に制限することによるフレームレートの向上に加え、B モード画像の画質が低下するデメリットが生じてしまうが、送信波を間引きしたスパーススキャンを行い超音波ビームの本数を 5~6 本に減らすことで Fig. 2.1 左図では 33 Hz であるフレームレートを 500 Hz 以上まで上昇させることが可能となった。

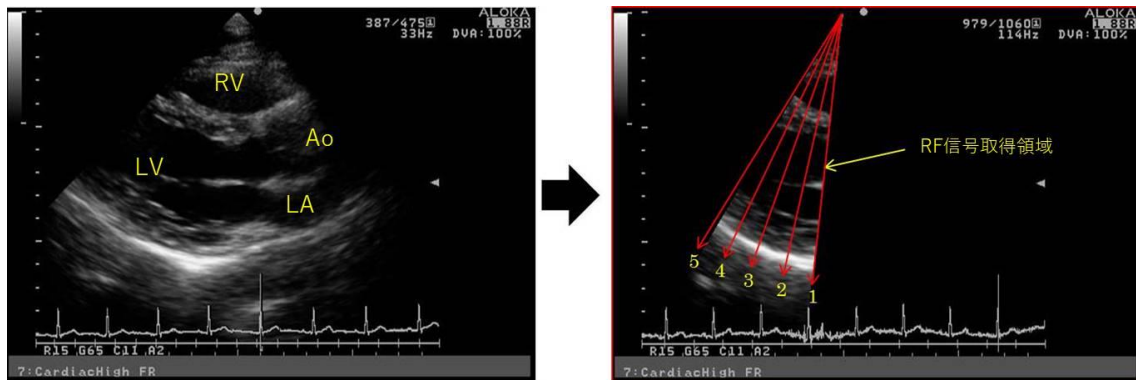


Fig. 2.1 高フレームレートイメージングのためのRF信号取得領域の決定

左図：超音波法による傍胸骨左室長軸断面、LV：左心室、LA：左心房、Ao：大動脈、RV右心室
 右図：傍胸骨左室長軸断面のスキャン範囲を30°程度に制限した状態、赤矢印：超音波ビーム

2.3 RF 信号取得方法

被検者は通常の心臓超音波検査施行時と同様に原則として左側臥位をとってもらいRF信号取得を試みた。まず通常の心臓超音波検査同様、傍胸骨左縁第3もしくは4肋間から胸骨に対して60°の方向にトランスデューサをあて、セクタスキャンを用いたアプローチにてFig. 2.1左図に示した傍胸骨左室長軸断面を描出した。ここで左室長軸断面とは、大動脈弁接合部が大動脈弁口の中心に位置する大動脈弁口中央点および拡張末期の左室内に腱索もしくは乳頭筋が描出されない、すなわち左室内腔径が最大となる断面における僧房弁口の中央点、および心尖部点の3点を通る走査面が描出されている断面と定義した。なおこの断面には左室の流入軸と流出軸とが含まれ、左室は超音波ビームを挟んで面対称となる。また、この断面と直交する断面を左室短軸断面と定義した。各断面におけるRF信号はサンプリング周波数 $f_s = 15 \text{ MHz}$ で2~4心拍分をメモリへと取り込み、外部のパーソナルコンピュータにインストールした専用の解析ソフトを用いてオフライン処理を行うことができる状態にした。

2.4 位相差トラッキング法による心筋微小振動速度計

測の原理¹⁹⁾⁻²¹⁾

通常の超音波診断装置では運動している対象物を観察する際に、図 2-a)に示すように ΔT の間隔でトランスデューサから照射された送信波が対象物で反射し再度同じトランスデューサで受信波として受け取る際の遅延時間を用いている。この際、対象物が運動している場合 n 番目と $n+1$ 番目のフレームでは位相が異なった受信波を受け取ることになる。Fig. 2.2 b)-(1)に示すように遅延時間の差が波長(λ)/音速(c)より大きい場合、受信波の最大振幅の時間差($t_{n+1} - t_n$)を観測することが可能であるため対象物の運動計測が可能となる。一方、Fig. 2.2 b)-(2)に示すような受信波の最大振幅の時間差が波長(λ)/音速(c)より短い微小運動では最大振幅の時間差を検出することが原理上不可能であるため運動計測も不可能となる。

そこで本研究では Fig. 2.2 b)-(3)に示すように連続する2つの超音波パルスからの受信波に直交検波を用いて位相変化を検出することによって微小運動からの受信波を高精度に識別することが可能な位相差トラッキング法を用いるため、以下に示す原理のもと心筋微小振動速度計測を行った。

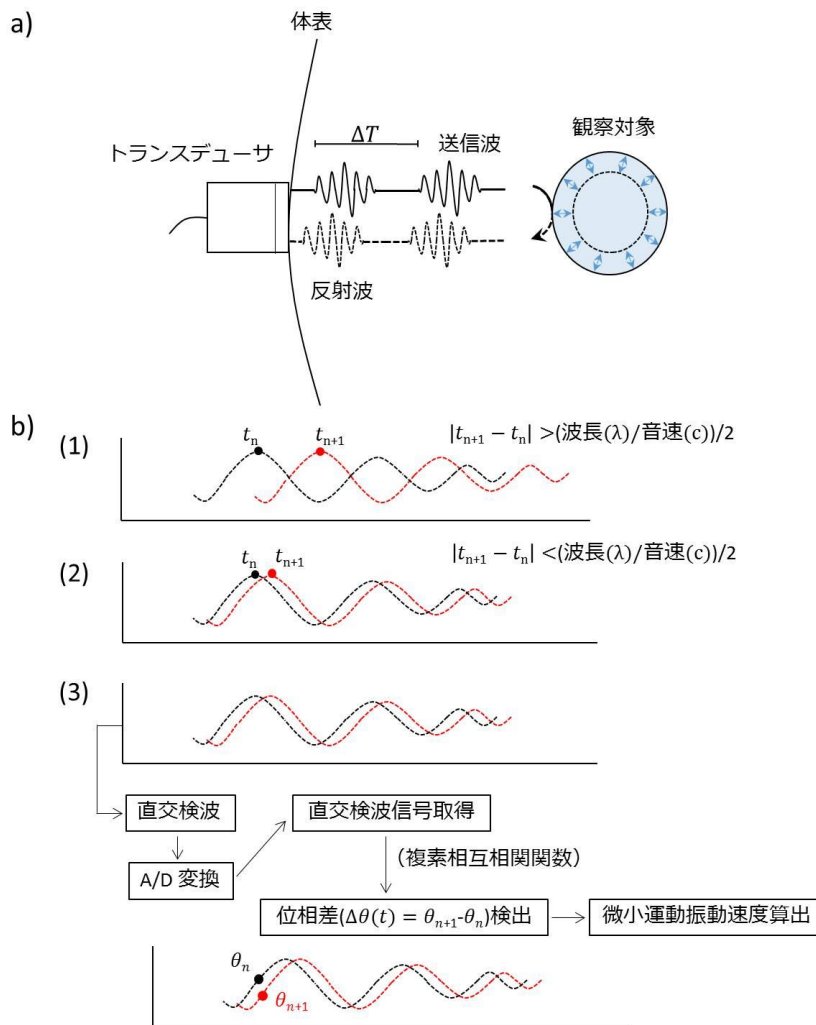


Fig. 2.2 超音波診断装置による対象物の運動の様子の観察

- a) Δt の間隔でトランスデューサから照射された超音波パルス送信波が観察対象物で反射し、その反射波を再度同じトランスデューサで受信波として受け取り運動の様子を観察する。
- b) (1)のように連続する2つのフレームにおける遅延時間差が(波長/音速)/2より大きい場合、受信波の最大振幅の時間差($t_{n+1} - t_n$)を観測することが可能であるため対象物の運動計測が可能となるが、(2)のように遅延時間差が(波長/音速)/2より短い微小運動の場合、通常の超音波診断装置により最大振幅の時間差を検出することが原理上不可能であるため運動計測も不可能となる。本研究では(3)に示す位相差トラッキング法を用いることで、遅延時間差が波長より短くなるような微小心筋振動速度の計測が可能となる。

角周波数 $\omega_0 = 2\pi f_0$ の超音波パルスを繰り返し周期 ΔT ごとに胸壁上からトラン

スデューサにより心臓壁へ送信するとき、音速を c_0 、対象反射点までの片道の伝搬時間を τ とすると、距離 $x(t)$ からの検波信号 $y(x; t)$ の反射波の位相 $\theta(x; t)$ は次式で与えられる。実用時には音速 c_0 は生体の正常心筋における音速で 1,540 m/s とした。

$$\theta(x; t) = 2\omega_0\tau(t) = 2\omega \frac{x(t)}{c_0} \quad (2.1)$$

よって、 ΔT ごとに繰り返し送受信した2つの検波波形 $y(x; t)$ と $y(x; t + \Delta T)$ 間の位相差 $\Delta\theta(x; t)$ は次式のようになる。

$$\Delta\theta(x; t) = \theta(x; t + \Delta T) - \theta(x; t) = \frac{2\pi\omega}{c_0}\Delta x(t) \quad (2.2)$$

ここで、 $\Delta x(t) = x(t + \Delta T) - x(t)$ は ΔT 間の対象点の移動距離である。 $\Delta x(t)$ を ΔT で割ることによって、対象点の ΔT 間の平均速度 $\hat{v}(x; t + \Delta T/2)$ は次式で与えられる。

$$\hat{v}\left(x; t + \frac{\Delta T}{2}\right) = \frac{\Delta x(t)}{\Delta T} = \frac{c_0}{2\omega_0} \frac{\Delta\theta(x; t)}{\Delta T} \quad [\text{m/s}] \quad (2.3)$$

このとき、相続く検波波形 $y(x; t)$ と $y(x; t + \Delta T)$ に関して、振幅は変化せず位相のみが変化するという制約のもとで2つの波形間の二乗平均誤差(整合誤差)を求め、整合誤差が最小となる位相差を算出することで ΔT 間の対象点の平均速度 $\hat{v}(x; t + \Delta T/2)$ を高精度に求めることができる¹⁹⁾。

得られた速度と時間 ΔT の積で得られる瞬時変位を前の時刻の t における対象点の位置 $x(t)$ に加えることによって、次の時刻における対象点の位置を推定できる。

$$\hat{x}(t + \Delta T) = \hat{x} + \hat{v}\left(x; t + \frac{\Delta T}{2}\right)\Delta T \quad [\text{m}] \quad (2.4)$$

この演算を繰り返すことによって、拍動に伴う心臓壁運動 $x(t)$ のトラッキングを行いながら、微小振動速度 $v(t)$ を高精度に計測することができる。

2.5 心筋ストレインレート算出の原理

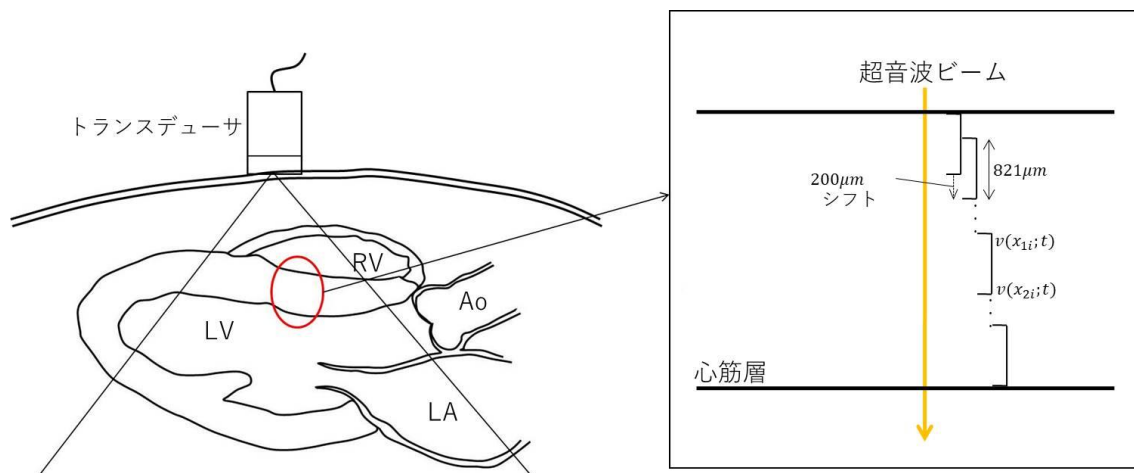


Fig. 2.3 心筋ストレインレート算出のための超音波ビーム上における層の設定
 左図：超音波法により描出される左室長軸断面のシェーマ。
 右図：左図赤丸部の拡大図。超音波ビーム上に821 μm の厚さの層を約200 μm 毎に設定し、各層の上端と下端における振動速度を位相差トラッキング法を用いて計測する。

まず、Fig. 2.3 に示すように、心電図 R 波のタイミング $t = t_0$ で心臓壁内に厚さ $\Delta d = 821 \mu\text{m}$ の層を超音波ビームに沿って深さ方向に約 $200 \mu\text{m}$ の間隔で N 個設定した。層の厚さ Δd は送信超音波パルス半値幅から決定される²⁰⁾。時刻 $t = t_0$ において設定した各層 $i (i = 0, 1, 2, \dots, N-1)$ の上端 x_{1i} と下端 x_{2i} の点の振動速度を算出するために位相差トラッキング法を適用した。時刻 $t = t_0$ を中心に $t_0 \leq t \leq t_0 + T$ と $t_0 - T \leq t \leq t_0$ の区間で解析を行うことで、心周期の中における関心区間のストレインレートが得られる。解析時間区間 $T (= M \cdot \Delta T)$ は心臓壁の超音波ビームに直交する成分の影響を避けるために短時間 (約 100 ms) に設定されている²⁰⁾。ここで M は解析するフレーム数を、 $\Delta T = 1/(\text{frame rate})$ は連続するフレーム間の時間間隔をそれぞれ表している。

ここで $t_m \equiv t_0 + m \cdot \Delta T (m = -M, -(M-1), \dots, -1, 0, 1, \dots, M-1, M)$ とおく。時間区間 $t_0 \leq t \leq t_0 + T$ については、 $m = 0$ から開始し連続する 2 つのフレームの時刻 $t = t_m$ と $t = t_{m+1}$ の反射 RF 信号の直交検波信号間の位相差 $\widehat{\Delta\theta}(x_i; t_m)$ から、式(2.3)を用いてこのフレーム間における関心点 $\{x_i\}$ の速度 $\hat{v}(x_i; t_m)$ が得られる。

$$\hat{v}(x_i; t_m) = c_0 \cdot \frac{\widehat{\Delta\theta}(x_i; t_m)}{\omega_0 \cdot \Delta T} \quad [\text{m/s}] \quad (2.5)$$

得られた速度とフレーム間の時間 ΔT の積で得られる瞬時変位を累積加算すること

で時刻 $t = t_{m+1}$ における位置 $\hat{x}_i(t_{m+1})$ が得られる.

$$\hat{x}_i(t_{m+1}) = \hat{x}_i(t_m) + \hat{v}(x_i; t_m) \cdot \Delta T \quad [\text{m}] \quad (2.6)$$

時間区間 $t_0 - T \leq t \leq t_0$ については時刻 $m = 0$ から開始し, $m = -(M - 1)$ まで時間を遡るようにして位相差トラッキング法を適用して関心点の速度と位置を算出する.

$$\hat{x}_i(t_{m-1}) = \hat{x}_i(t_m) - \hat{v}(x_i; t_{m-1}) \cdot \Delta T \quad [\text{m}] \quad (2.7)$$

上述の処理により時刻 $t = t_0$ を中心に $t_0 - T \leq t \leq t_0 + T$ の区間で各時刻 t における各層 i の端点 $\{x_{1i}, x_{2i}\}$ の速度 $\{v(x_{1i}; t), v(x_{2i}; t)\}$ が算出される. この速度値を用いて, 時刻 t における i 番目の層のストレインレート $s_i(t)$ が次式より求まる.

$$s_i(t) = \frac{v(x_{2i}; t) - v(x_{1i}; t)}{\Delta d} \quad [(\text{m/s})/\text{m}] \quad (2.8)$$

分子は各層の上端と下端の点の速度差を, 分母は層の初期厚さを表している. 速度差を層の厚さで割ることにより心臓全体の動きによる影響を排除することが可能となる. すなわち, $s_i(t)$ は i 番目の層に関して時刻 t における単位長さ当りの厚み変化速度を表わしている.

2.6 心筋内ビーム軸上ストレインレート (axial Strain Rate : aSR) 分布の描出

先に Fig 2.3 に示した厚さ $821 \mu\text{m}$ の測定範囲を $200 \mu\text{m}$ 毎にシフトした測定範囲に対し両端点における心筋微小振動速度値を式 (2.3) および式 (2.5) で求める. 次に式 (2.8) を用いることで測定幅のストレインレートを求める. この演算を心室中隔では右室側から左室側, 左室自由壁では心内膜側から心外膜側まで, かつ心周期を通して行うことで関心区間の心周期各時相におけるストレインレートの心筋内分布を求めることが可能となる. 本研究では超音波ビーム軸上におけるストレインレートであるため, ビーム軸上ストレインレート (axial Strain Rate: aSR) と名付けた.

算出した aSR は M モード像にカラー表示することで空間分布の観察を可能とした. aSR は Fig. 2.4 に示すように心筋の壁厚が増大 (収縮) する場合, 正 (aSR(+))

となり寒色系で表し，壁厚が減少（伸展）する場合，負(aSR(-))となり暖色系で表した．また壁厚の増減が極めて小さい（弛緩）場合 aSR は 0(aSR(0))として黒で表した．また，aSR の大きさはカラーバーで表し，それぞれ M モード像上にカラーマッピングすることで空間分布の観察を可能とした．

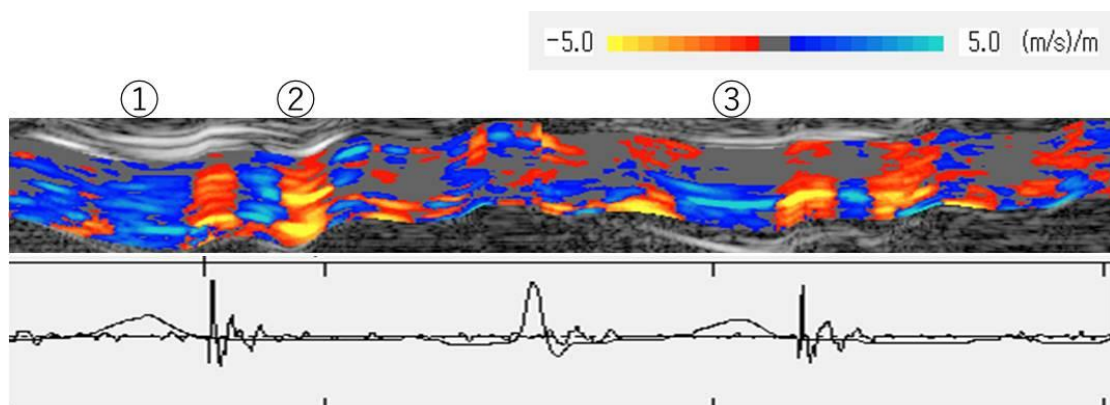


Fig. 2.4 aSRカラー表示による心筋伸縮分布

- ①壁厚増大（収縮） …寒色系
- ②壁厚減少（伸展） …暖色系
- ③壁厚変化少（弛緩） …黒

壁厚増大時にaSR(+), 壁厚減少時にaSR(-)とし，その大きさはカラーバー表示と対応している．

2.7 結言

本章で述べた，スパーススキャンを用いた高フレームレートイメージング法と RF 信号の取得法，および位相差トラッキング法による心筋微小振動速度計測の原理ならびにストレインレート算出の原理に基づき，M モード像を用いて左室心筋内 aSR 分布の観察・検討が可能になった．以下の章にて健常例群および心疾患例群における心筋内 aSR 分布の検討を行う．

第 3 章

健常例群における左室長軸断面を用いた心筋内 aSR 分布の検討

3.1 緒言

心筋内 aSR 分布による局所心筋伸縮動態と左室壁動態との関連を調べるために、健常例群における左室長軸断面について第 2 章の方法を用いて描出した aSR 分布についての解析を行った。

3.2 対象

事前のインフォームドコンセントにより同意を得ることができた心臓疾患の既往を有さない健常例 20 例を対象とした。平均年齢は 30.5 ± 4.0 歳，男性 18 例，女性 2 例で超音波診断装置により B mode 像を用いて計測した平均左室拡張末期径は 47.3 ± 3.4 mm，Teichholz 法により算出した平均左室駆出率は 60.8 ± 3.2 % である (Table 3.1)。Fig. 3.1 に代表的一例として Case4 の超音波断層像を示す。

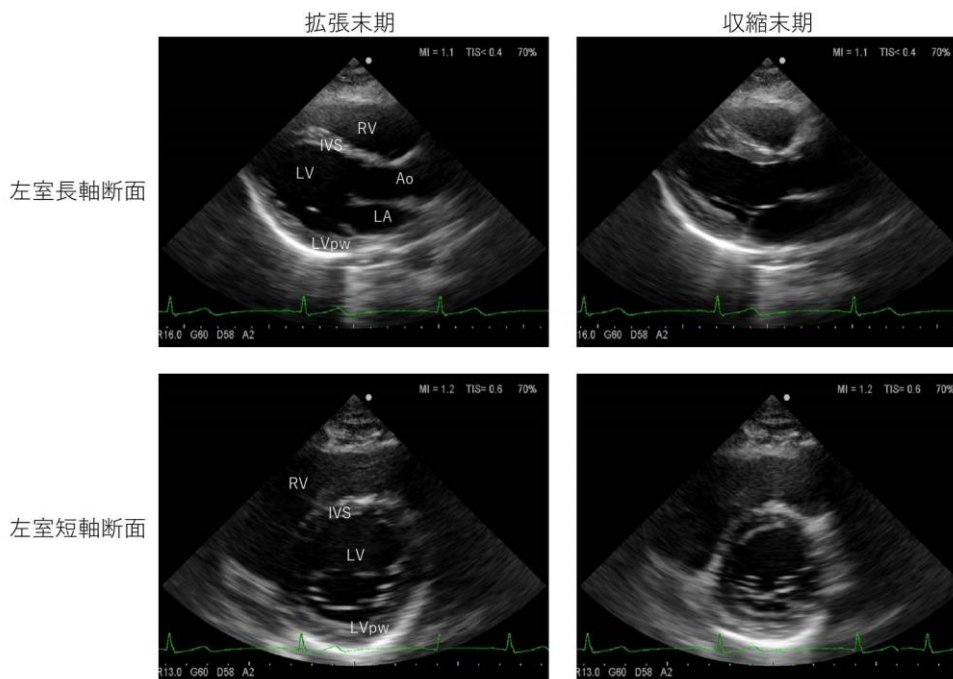


Fig. 3.1 健常例Case4の超音波断層像。
全周性に良好な収縮・拡張を示している。
LV：左心室，LA：左心房，Ao：大動脈 RV：右室，IVS：心室中隔，LVpw：左室後壁

Table 3.1 対象健常例群

症例(Case)	性別	年齢	左室拡張末期径(mm)	左室駆出率(%)
1	M	22	53.1	64.8
2	M	22	49.6	63.6
3	M	26	49.1	62.5
4	M	27	51.5	65.0
5	M	29	50.6	58.2
6	M	29	46.4	63.7
7	M	30	49.2	59.7
8	M	30	47.3	56.4
9	M	30	44.7	61.8
10	M	30	46.1	61.0
11	F	31	40.8	60.4
12	M	32	45.7	62.4
13	M	32	43.0	57.6
14	M	32	44.6	55.9
15	F	33	42.1	61.7
16	M	33	45.8	59.5
17	M	33	51.7	59.2
18	M	35	49.7	59.1
19	M	35	44.3	56.3
20	M	38	49.8	67.9
平均		30.5	47.3	60.8
標準偏差		4.0	3.4	3.2

3.3 方法

第 2 章に記した通り被検者を左側臥位とし、胸骨左縁からのアプローチにてセクタスキャンを行い Fig. 2.1 で示した左室長軸断面像の描出を行い RF 信号の取得を行った。RF 信号取得の際は肺の影響によるノイズ混入を防ぐため可能な限り息止めの協力を求めた。RF 信号に位相差トラッキング法を適用して求めた aSR 分布に対して一心周期中における心基部から心尖部までの観察により検討を行ったが、その際心臓の一心周期が駆出前過渡期 (pre Ejection Time: pre ET), 駆出期 (Ejection Time: ET), 駆出後過渡期 (post Ejection Time: post ET), 緩徐流入期 (Slow Filling: SF) の 4 時相に分類されることから²³⁾, 本研究においても同様に 4 時相に分類して各時相での aSR 分布の特徴について検討した。

3.4 結果

3.4.1 再現性の検討

結果の解釈を行うにあたって、得られた結果が偶発的に生じたものではなく再現性を有するか、同一被検者内における異なる心周期および健常例群内の異なる被検者間を用いて検証した。Fig. 3.2 に同一被検者の同一部位から得た連続 2 心拍分の心筋内 aSR 分布を示す。in vivo における測定であるため同一被検者の連続心拍であっても完全に同一な分布様式を示すことはないが、IVS, LVpw とともに定性的であるが各時相における心筋内 aSR 分布は再現性良く示されている。

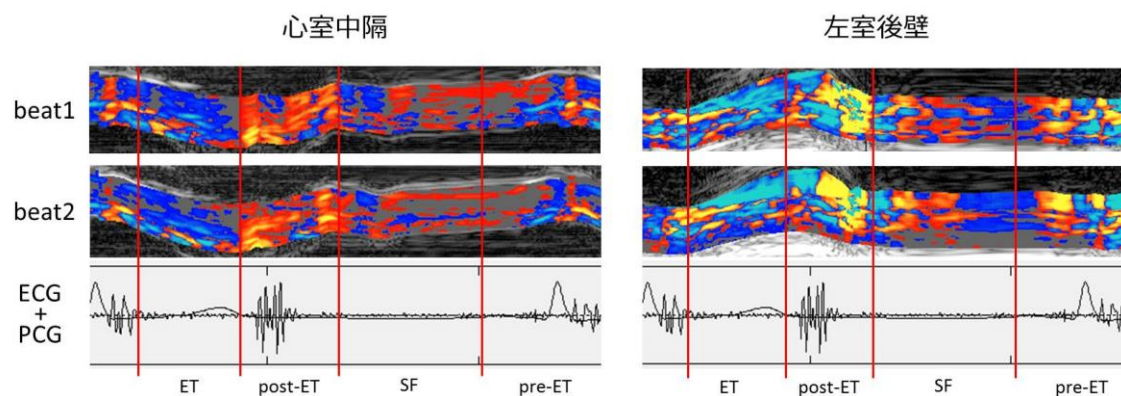


Fig. 3.2 同被検者間における再現性の検討。
同一被検者の同一部位から得た aSR 分布を示す。in vivo 計測であるため完全に同一の分布を得ることは不可能であり、また定性的にはなってしまうが各時相における分布様式は再現性良く示されている。

次に Fig. 3.3 に任意の異なる被検者から得た心基部および心尖部の aSR 分布を示す。被検者間の比較を行うにあたっては 3.5.2 で詳述する一心周期内に出現する 5 分布様式出現の有無を用いた。その結果、異なる被験者間においても aSR の大きさなど微小な差異は存在するが、全例において同様の分布様式となる傾向を示した。したがって本研究において得られた結果の傾向は偶発的なものではなく、健常例群においては恒常的に同様になると考えられ、結果の解釈は代表的一例の図を用いて示す。

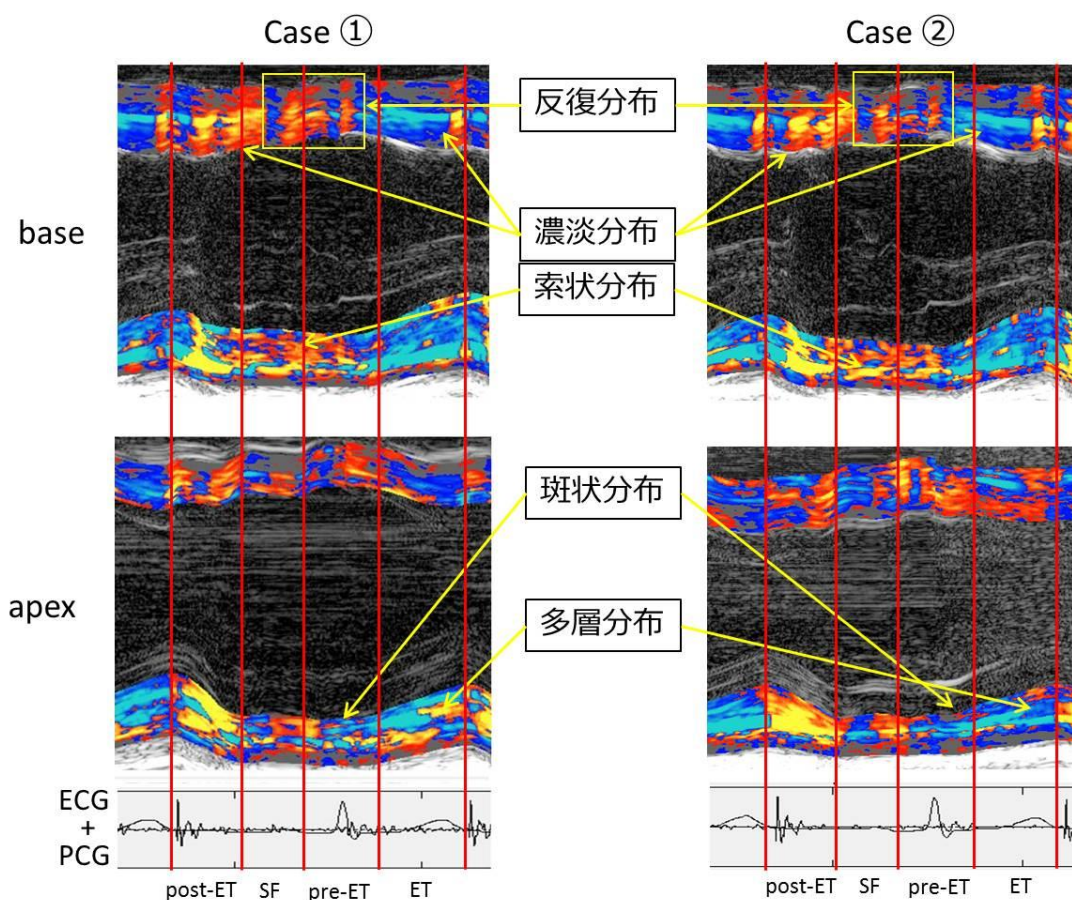


Fig. 3.3 異なる被検者間における再現性の検討。
任意の健常例二症例から得た心基部および心尖部のaSR分布を示す。aSRの大きさの違いなど微小な差は存在するが、両者とも健常例のaSR分布様式に特徴的な5分布様式が出現しており、健常例におけるaSR分布様式が同一傾向となることが示された。

なお、健常例の代表例として Case4 並びに Case12 の結果を Fig. 3.4 および Fig. 3.5 に示す。M mode 像へ重ね合わせてカラー表示を行っているため各図上部に心室中隔における aSR 分布、下部に左室後壁における aSR 分布が表示されている。また、aSR 分布図左側の番号は RF データ取得領域における超音波ビーム方向に対応しており、aSR の大きさは図右側のカラーバーにて示している。

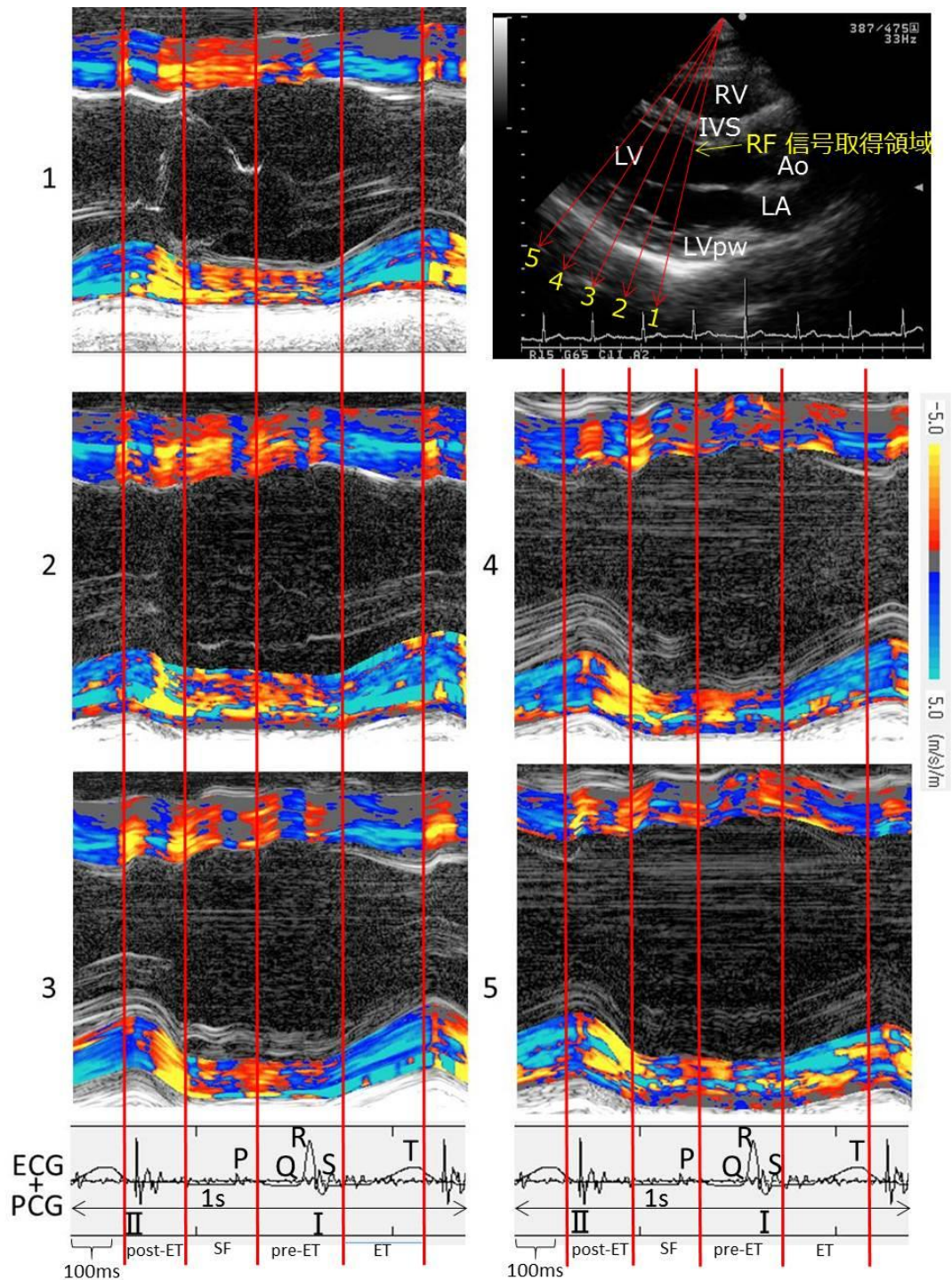


Fig. 3.4 健常例Case4の心筋内aSR分布
 右上図：RF信号を取得した左室長軸断面 LV：左心室，LA：左心房，Ao：大動脈
 RV：右室，IVS：心室中隔，LVpw：左室後壁，赤矢印1～5：超音波ビーム番号
 黒数字1～5：超音波ビーム番号に対応した位置における心筋内aSR分布
 ECG：心電図，P・Q・R・S・T：心電図P波・Q波・R波・S波・T波
 PCG：心音図 I・II：心音図 I 音・II 音
 pre-ET：駆出前過渡期，ET：駆出期，post-ET：駆出後過渡期，SF：緩徐流入期
 1秒間における心筋内aSR分布を記録。

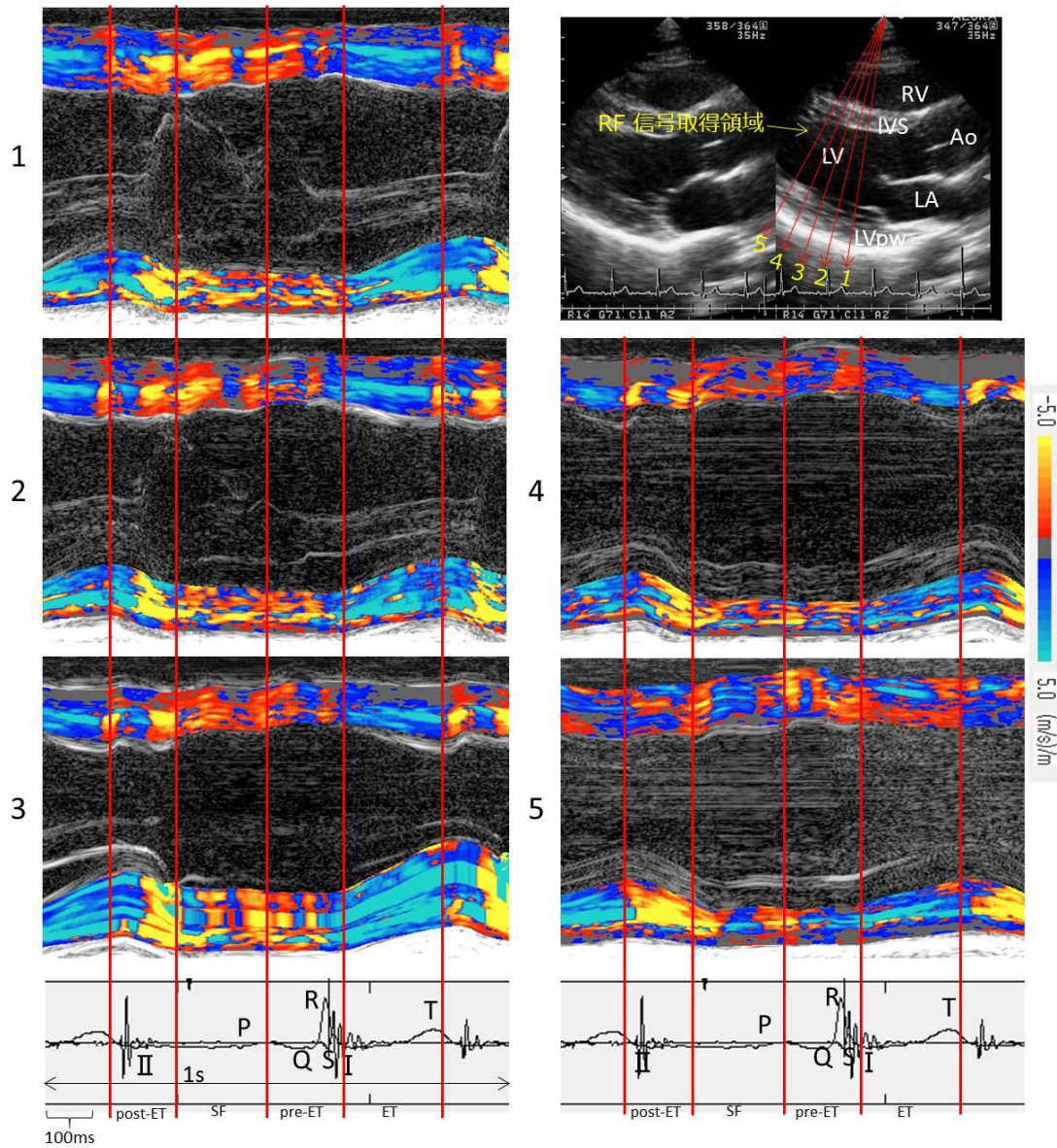


Fig. 3.5 健康例Case12の心筋内aSR分布

右上図：RF信号を取得した左室長軸断面 LV：左心室，LA：左心房，Ao：大動脈

RV：右室，IVS：心室中隔，LVpw：左室後壁，赤矢印1~5：超音波ビーム番号

黒数字1~5：超音波ビーム番号に対応した位置における心筋内aSR分布

ECG：心電図，P・Q・R・S・T：心電図P波・Q波・R波・S波・T波

PCG：心音図 I・II：心音図I音・II音

pre-ET：駆出前過渡期，ET：駆出期，post-ET：駆出後過渡期，SF：緩徐流入期

1秒間における心筋内aSR分布を記録

3.4.2 pre ET における心筋内 aSR 分布

以下各時相における結果の詳細について case4 の結果をもとに述べる。

Fig. 3.6 に示すようにこの時相においては心室中隔の心尖部では心電図 P 波直後出現した正のストレインレート (aSR(+)) 領域の中に負のストレインレート (aSR(-)) 領域が混在するように示された (Fig. 3.6 i)). 一方, 心基部では心電図 P 波の時点では SR(-) 領域がほとんどを占めているが, P 波直後に aSR(+) 領域が出現した後は aSR(-) 領域と aSR(+) 領域が反復して出現する様子が認められた (Fig. 3.6 ii)).

また, 左室後壁の心尖部では心室中隔同様, 心電図 P 波にほぼ一致した aSR(+) 領域の出現が認められたが, aSR(-) 領域は心室中隔とは異なり点在するように示された (Fig. 3.6 iii)). しかし, 心基部へ向かうに従い aSR(-) 領域の占める割合が大きくなり, 心基部では aSR(+) 領域がわずかに混在するのみであった (Fig. 3.6 iv)).

すなわち心室中隔では心尖部で収縮を主とした動態を示すが, 心基部では収縮と伸展が交互に起こる動態を示すことが認められた。また左室後壁では心尖部で収縮を主とした動態を示す一方, 心基部では伸展を主とする動態を示すことが認められた。さらに長軸方向に aSR 分布を見ると, 心室中隔では収縮開始の時間差はごくわずかであるが, 左室後壁では心尖部に対し心基部で収縮開始に時間的遅れが見られ aSR(+) 領域が心尖部から心基部へと伝播する様子が示された (Fig. 3.6 v)).

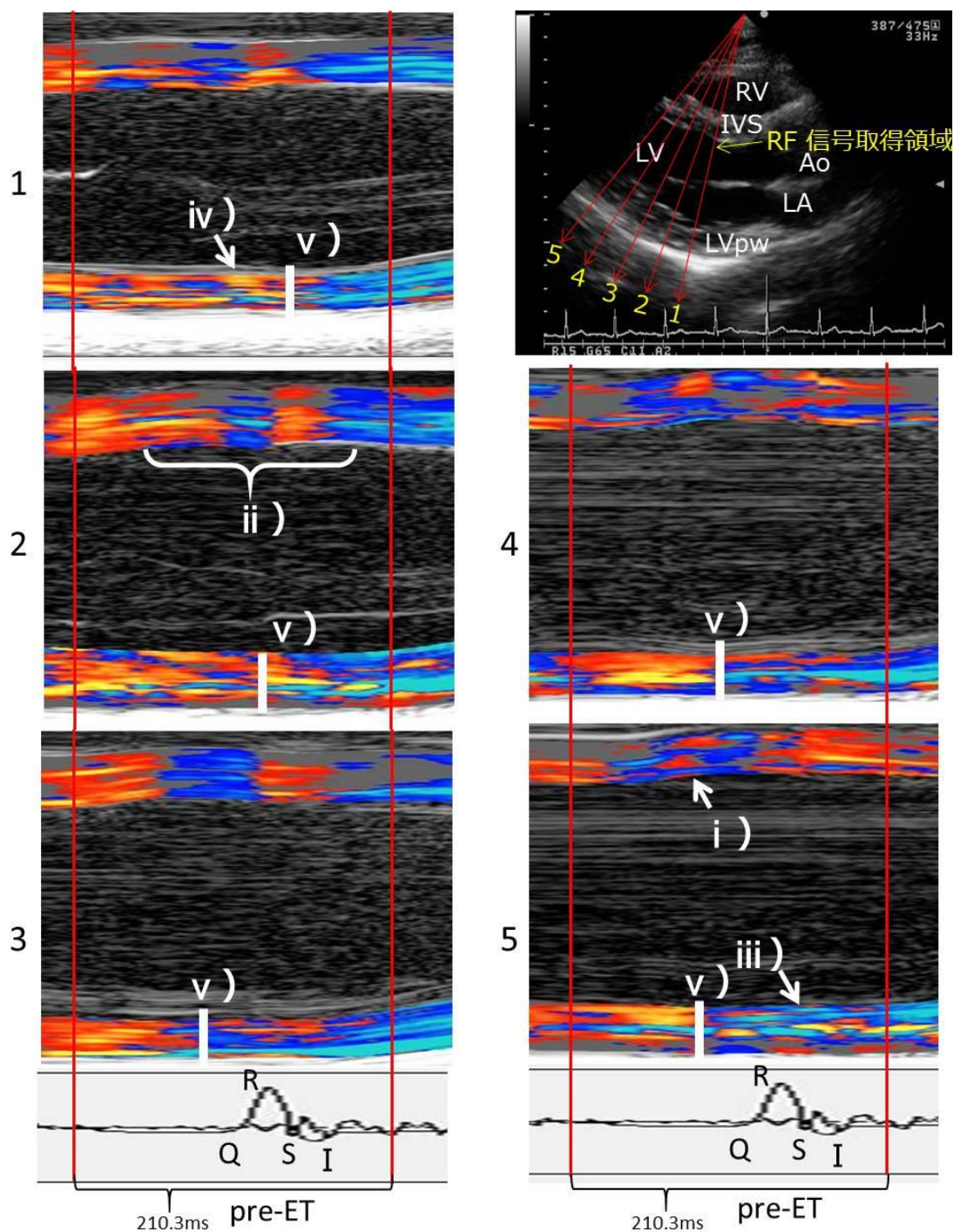


Fig. 3.6 健常例Case4のpre-ETにおける心筋内aSR分布拡大図。
 i) ~ v) に示す部位にpre-ETにおける特徴的な心筋内aSR分布が示される。
 右上図：RF信号を取得した左室長軸断面 LV：左心室, LA：左心房, Ao：大動脈
 RV：右室, IVS：心室中隔, LVpw：左室後壁, 赤矢印1~5：超音波ビーム番号
 黒数字1~5：超音波ビーム番号に対応した位置における心筋内aSR分布
 Q・R・S：心電図P波・Q波・R波・S波・T波, I：心電図I音, pre-ET：駆出前過渡期

また、この時間差について心電図 R 波を基準に R 波より前の時相を負、R 波より後の時相を正の時間として、得られた心筋内 aSR 分布から心基部と心尖部の収縮開始時間をプロットし解析症例全てにおいて検討した結果、心基部では 47.9 ± 17.0 ms(mean \pm SD)、心尖部では -58.8 ± 14.2 ms となり、測定両端間では 106.7 ± 23.8 ms の時間差が生じており、全症例において心尖部が心基部より早期に収縮を開始し心基部へと伝搬していくことが認められた (Fig. 3.7).

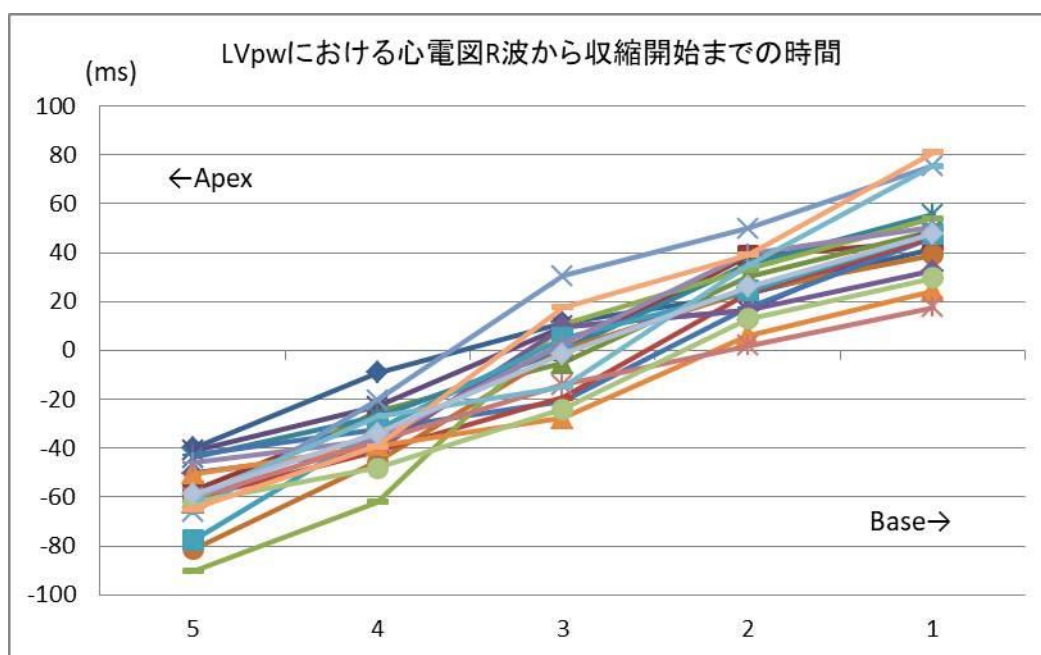


Fig. 3.7 解析全症例における心基部および心尖部の収縮開始時間. 心電図R波を0秒としてR波より前の時相を負、後の時相を正とし、収縮開始のタイミングについて行った検討. 心基部(base)では 47.9 ± 17.0 ms, 心尖部(apex)では -58.8 ± 14.2 ms と全症例において心尖部の収縮が心基部の収縮に先駆けて生じていた.

3.4.3 ETにおける心筋内 aSR 分布

Fig. 3.8 に示すように心室中隔の心尖部では ET 初期には aSR(-)領域が多くを占め、その中に aSR(+)領域が混在して示される (Fig. 3.8 i)). しかし心基部へ向かうに従い右室側に aSR(-)から aSR(0)領域が示され、左室側に SR(+)領域が示された (Fig. 3.8 ii)). また aSR(+)は濃淡差として現れ、大きな aSR(+)が右室側から左室側へと伝播していくことが示された (Fig. 3.8 iii)).

また、左室後壁では ET 初期から aSR(+)領域が多くを占めるが、心尖部において SR(-)領域が斑状に混在している (Fig. 3.8 iv)). この混在は時相の進行に伴い変化し、心内膜側で aSR(+)領域の増加、心外膜側で SR(-)領域の増加が起るため領域の二分が認められた。心基部から中央部では大きな SR(+)が心外膜側から心内膜側へと伝播していく (Fig. 3.8 v)) 一方、心外膜側には細い帯状の aSR(-)領域が出現した (Fig. 3.8 vi)).

すなわちこの時相では心室中隔、左室後壁ともにおおきな収縮が起こるが、心室中隔の右室側および左室後壁の心外膜側では伸展している心筋が存在することが認められた。

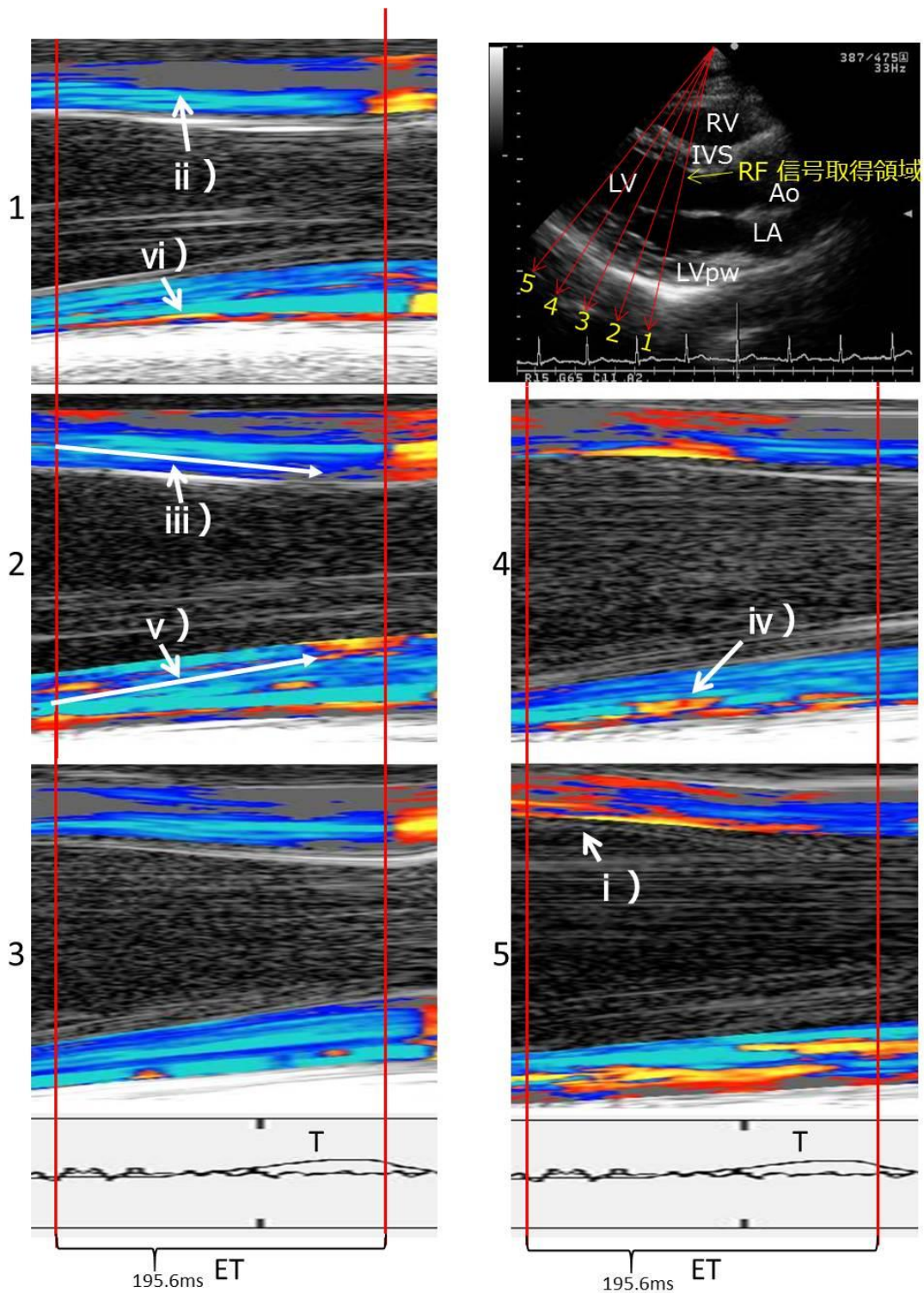


Fig. 3.8 健常例Case4のETにおける心筋内aSR分布拡大図.

i) ~ vi) に示す部位にETにおける特徴的な心筋内aSR分布が示される.

右上図: RF信号を取得した左室長軸断面 LV: 左心室, LA: 左心房, Ao: 大動脈
 RV: 右室, IVS: 心室中隔, LVpw: 左室後壁, 赤矢印1~5: 超音波ビーム番号
 黒数字1~5: 超音波ビーム番号に対応した位置における心筋内aSR分布
 T: 心電図T波, ET: 駆出期

3.4.4 post ET における aSR 分布

Fig. 3.9 に示すように心室中隔の心尖部では post ET 初期には右室側に aSR(-) 領域が出現し、左室側に aSR(+) 領域が出現している。しかし中期には領域が逆転し右室側に aSR(+) 領域、左室側に aSR(-) 領域が出現する。さらに後期には再度領域が逆転し右室側に aSR(-) 領域、左室側に aSR(+) 領域が出現する (Fig. 3.9 i)。心基部では post ET 初期にわずかに aSR(-) 領域が示された後 aSR(+) 領域が示され、中期から後期に aSR(-) 領域が現れる反復の様式で示された (Fig. 3.9 ii)。

左室後壁の心尖部では ET 後期から post ET 初期にかけて外膜側に aSR(-) 領域が出現する (Fig. 3.9 iii)。しかし中期に内膜側に大きな aSR(-) 領域が現れると同時に外膜側には aSR(+) 領域が出現し、後期に行くに従いその aSR(+) 領域が増大していく (Fig. 3.9 iv)。心基部では ET 期に続き post ET 初期においても大きな aSR(+) 領域が示されるが、中期に生じた大きな aSR(-) 領域が後期まで継続する (Fig. 3.9 v)。

すなわちこの時相における心室中隔は Fig. 3.10 に示すように心基部では壁厚の増減を生じるような動態を繰り返しながら伸展をし、一方心尖部では心基部同様壁厚の増加を生じるような動態を起こすものの、心基部とは異なり内膜側の壁厚増大時に外膜側の壁厚減少と内膜側の壁厚減少時に外膜側の壁厚増大の繰り返しが生じ、心筋があたかもたわんでいるような動態を認めた。また左室後壁では心基部が拡張し続けている時相において心尖部外膜側では収縮し始めている動態を示すことが認められた。

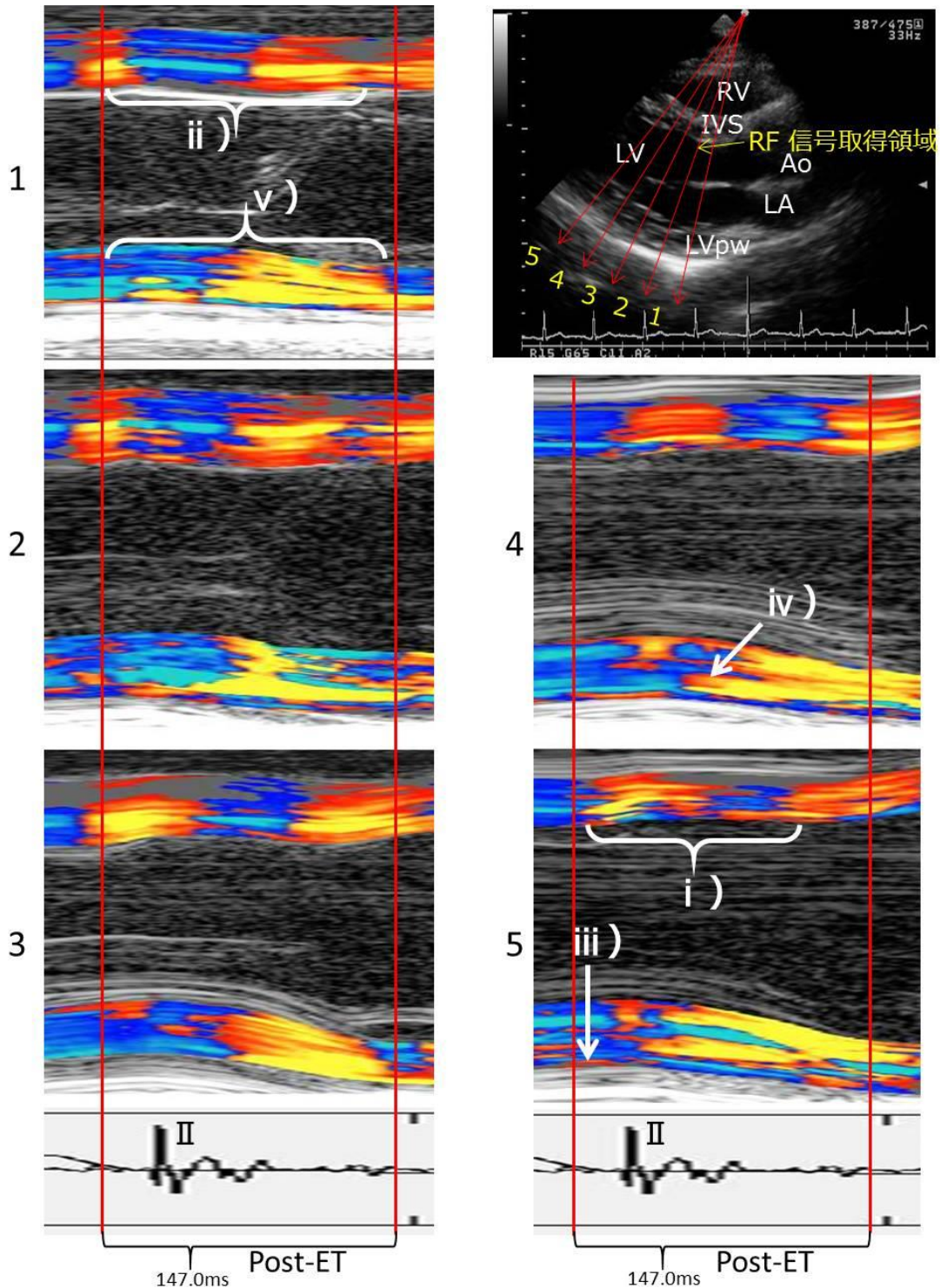


Fig. 3.9 健常例Case4のpost-ETにおける心筋内aSR分布拡大図。
 i) ~ v) に示す部位にpost-ETにおける特徴的な心筋内aSR分布が示される。
 右上図：RF信号を取得した左室長軸断面 LV：左心室，LA：左心房，Ao：大動脈
 RV：右室，IVS：心室中隔，LVpw：左室後壁，赤矢印1~5：超音波ビーム番号
 黒数字1~5：超音波ビーム番号に対応した位置における心筋内aSR分布
 II：心音図II音，post-ET：駆出後過渡期

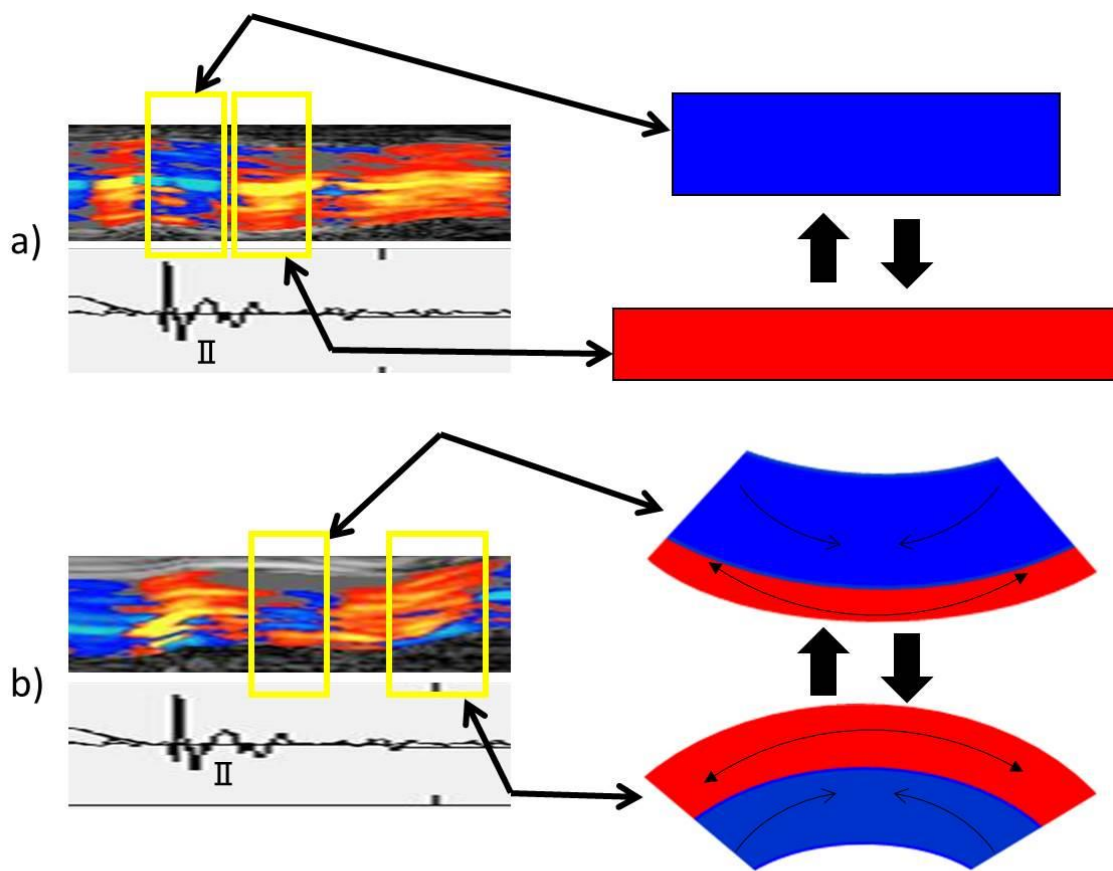


Fig. 3.10 post-ETにおける心室中隔壁伸縮動態のシエーマ.

- a) 心基部における伸縮動態. 左室は拡張を行う時相であるが, 心基部では壁厚増大と壁厚減少の繰り返しが生じる.
- b) 心尖部における伸縮動態. 心基部同様壁厚増大が生じるが, 心尖部は心基部と異なり内膜側の壁厚増大時に外膜側の壁厚減少と内膜側の壁厚減少時に外膜側の壁厚増大の繰り返しが生じ, 心筋があたかもたわんでいるような動態を認める.

3.4.5 SF における aSR 分布

Fig. 3.11 に示すように心室中隔の心尖部および中央部では aSR(+) 領域と aSR(-) 領域とが反復して示される分布を示すが (Fig. 3.11 i)), 心基部では post ET 期に現れた aSR(-) が濃淡差として見られ出現し続けた (Fig. 3.11 ii)).

左室後壁では心尖部では aSR(-) 領域を主として aSR(+) 領域との混在が見られる (Fig. 3.11 iii)). しかし部位によって混在の様式が異なり, 心尖部および心基部では aSR(+) 領域が斑点状に示され (Fig. 3.11 iv)), 中央部では索状に示された (Fig. 3.11 v)). また心基部の心外膜側において比較的大きな aSR(-) 領域が示された (Fig. 3.11 vi)).

すなわち心室中隔では心基部では拡張し続ける動態を示すが, 中央部と心尖部では収縮と伸展が交互に起こる動態を示すことが認められた. また左室後壁では主に伸展しているものの, 部位によって様々に収縮と伸展が混在する複雑な動態を示すことが確認された.

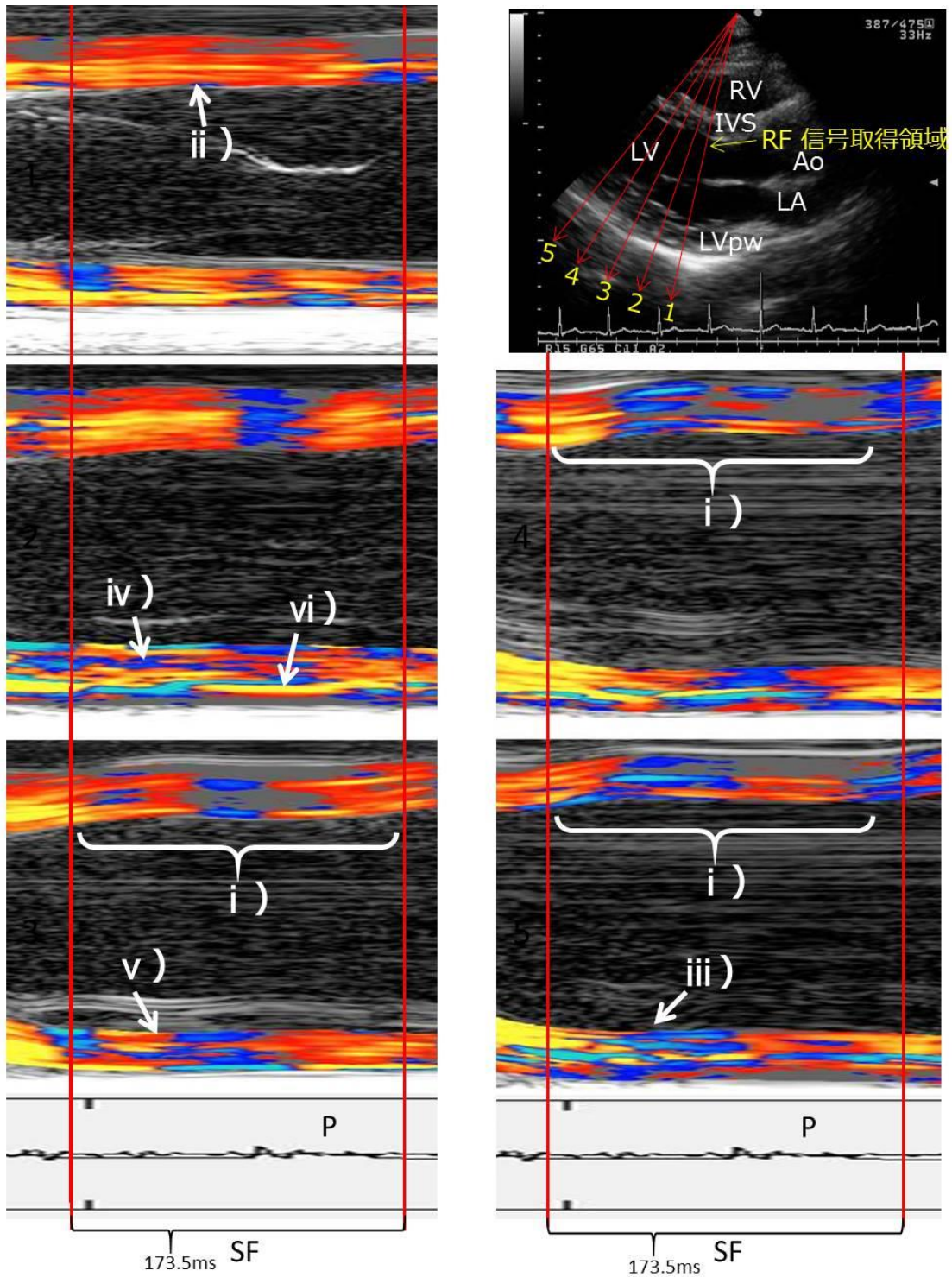


Fig. 3.11 健常例Case4のSFにおける心筋内aSR分布拡大図.

i) ~ vi) に示す部位にSFにおける特徴的な心筋内aSR分布が示される.

右上図: RF信号を取得した左室長軸断面 LV: 左心室, LA: 左心房, Ao: 大動脈

RV: 右室, IVS: 心室中隔, LVpw: 左室後壁, 赤矢印1~5: 超音波ビーム番号

黒数字1~5: 超音波ビーム番号に対応した位置における心筋内aSR分布

P: 心電図P波, SF: 緩徐流入期

3.5 考察

3.5.1 一心周期中に現れる心筋内 aSR 分布様式

心室中隔および左室後壁に見られた一心周期中の心筋内 aSR 分布を分布様式および出現する時相で整理すると、Fig. 3.12 に示すように一方の位相の中に点状に逆位相の aSR 分布が混在する斑状分布、正負の aSR 分布が層状に存在する多層分布、正もしくは負の aSR 分布が一種類のみ aSR の強弱をもって存在する濃淡分布、一方の位相の中に逆位相の aSR 分布が紐状に存在する索状分布、逆位相の aSR 分布が交互に出現する反復分布の 5 種類のパターンに分類が可能であった。また、一般的に収縮期と分類される時相には斑状分布、多層分布、濃淡分布が、拡張期の時相には濃淡分布、索状分布、反復分布が主に出現することが確認できた。

このように各時相および部位によって心筋内 aSR 分布が多様性を有するということは心筋の運動が不均一でありながらもある程度の規則性を持って伸縮が行われていること、さらには時相によって心筋の振る舞いの変化しながら心拍動が行われているということを示唆している。このような分布様式の変化は①筋線維あるいは筋束の走行は一様ではないこと、②拍動中の内圧変動により筋束にかかるストレスが絶えず変化すること、③時相により壁の変形が生ずることなど複雑な要因が重なることで生じていると考えられる。

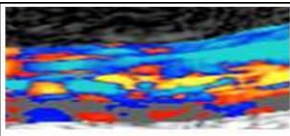
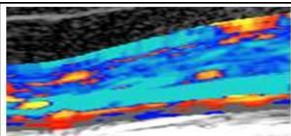
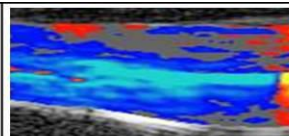
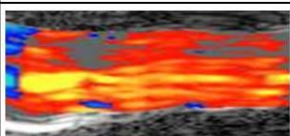
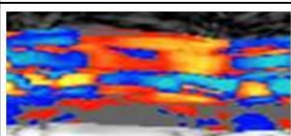
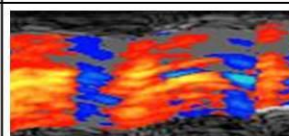
収縮期			
	斑状分布	多層分布	濃淡分布
拡張期			
	濃淡分布	索状分布	反復分布

Fig. 3.12 一心周期中にみられる心筋内aSR分布。
出現様式から5種類に分類され、時相および部位により様々な分布が出現する。
ここからも心筋の伸縮が一様ではなく空間的に不均一に生じていることが示される。

ただし分布様式の分類およびその解釈については心筋伸縮が本研究で計測を行っている重心方向成分の変化の他、長軸方向および円周方向成分の変化が組み合

わさって生じていることを考慮する必要がある。本法の時間分解能は $\leq 2\text{ms}$ と非常に早いため、各部位の M モード上における分布は長軸および円周方向成分の運動が測定面外から混入してきたとしても正確に描出されていると考えられるが、心尖部から心基部にかけて複数部位の比較を行う際には測定面外から別方向の運動成分混入が少なからず存在すると考えられるため、今後、別方向の運動成分影響を考慮したうえでの検討も必要になると考えられる。

3.5.2 心筋内 aSR 分布と左室壁動態との関連

post ET の心室中隔において左室は拡張をしている時相であるが、心基部において壁厚の増減を生じながら拡張している動態が示された。これはこの時相において左室内に発生している渦流^{24), 25)}の力によって Fig. 3.13 に示すように血流が心筋に向かう際の更なる心筋の拡張と血流が心筋から遠ざかる際の進展の解除による筋肉の振動が発生していることに由来すると考えられた。

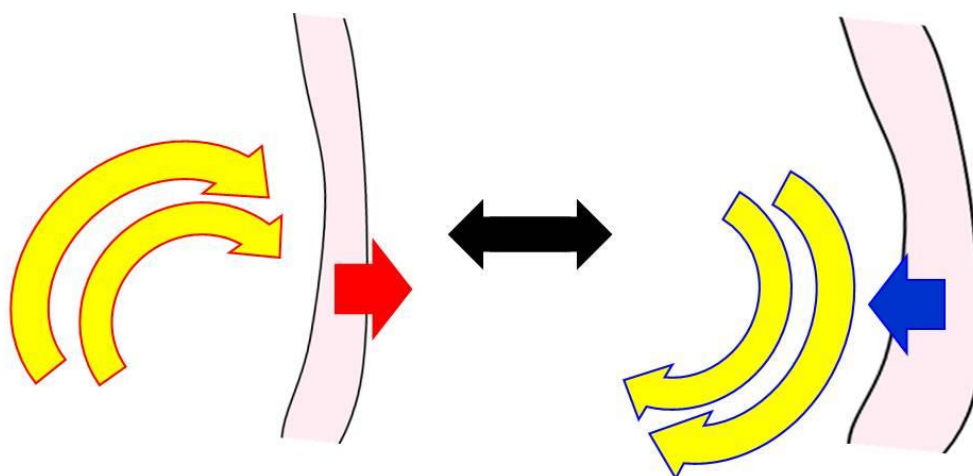


Fig. 3.13 post ETにおける渦流による心筋振動のシエーマ。
左室は拡張を示す時相であるが、渦流により血流が心筋にぶつかる際さらに伸展し、血流が心筋から遠ざかる際に強い伸展が解除されるため拡張中でありながら壁厚が増大する動態を示す。

また、心尖部では心内膜側と心外膜側にて逆位相の aSR が認められ、たわみを起こしているような動態が生じていたが、これは曲率の大きな心尖部で厚みを有する心筋内膜側が血流により引き延ばされる際に外膜側が縮む方向に変形することによるものであると考えられた。

また、pre ET において左室後壁で心尖部における aSR(+)を主とした動態と心基部における aSR(-)を主とする動態が確認された。これは Fig. 3.14 左図に示すよ

うに pre-ET において左室後壁の心尖部が収縮しているとき心基部では伸展することを意味し，駆出の前段階では血流を流出部へと送り出すような行動が起こされていることを示唆している．一方，post-ET において心室中隔では心尖部に aSR(-)成分が多く見られ，心基部では aSR(+)成分が多く見られている．すなわち Fig. 3.14 右図に示すように心尖部が伸展しているときに心基部は収縮していることを意味している．これは駆出時とは逆に，流入期の前段階では心尖部を広げることで内圧を下げ，流入時に血液を吸い込むような行動を発生させていることを示唆しており，このような動態が効率のよい心臓ポンプ作用を生み出していると考えられる．

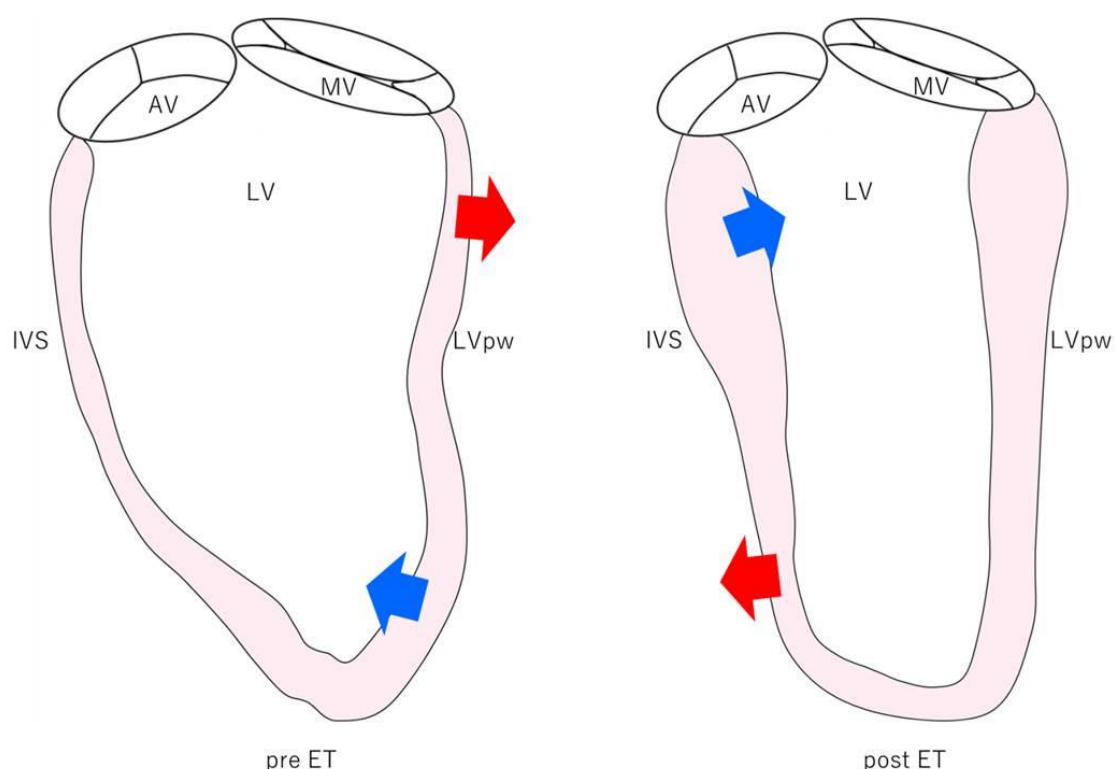


Fig. 3.14 部位による伸縮動態の相違のシエーマ.
pre ET(左図)では左室後壁の心基部が拡張し続けている時相において心尖部で収縮が開始している．また，post ET(右図)では心室中隔の心基部が収縮し続けている時相において心尖部では拡張が開始している．

また，心尖部から心基部までの収縮および伸展の時間的關係を見ると，心室中隔側ではわずかに心基部が先行する一方，左室後壁側では収縮開始時間の検討同様，aSR 分布から心音図 II 音を基準(0s)として Fig. 3.15 に示すように心基部および心尖部の拡張開始をプロットし検討したところ，心尖部の拡張開始が $10.5 \pm 6.8\text{ms}$ ，心基部の拡張開始が $45.5 \pm 9.2\text{ms}$ となり心尖部から心基部へと伝搬していく様子が確認され，測定両端間の時間差は $35.0 \pm 9.2\text{ms}$ であった．また，収縮時には 3.4.2 で示したように心尖部が $106.7 \pm 23.8\text{ms}$ 先行することにより蠕動様運

動を生じていることが確認できる。このような心室中隔と左室後壁の運動様式の相違はポンプ機能を実施するにあたって両者の役割が異なる可能性を示唆している。

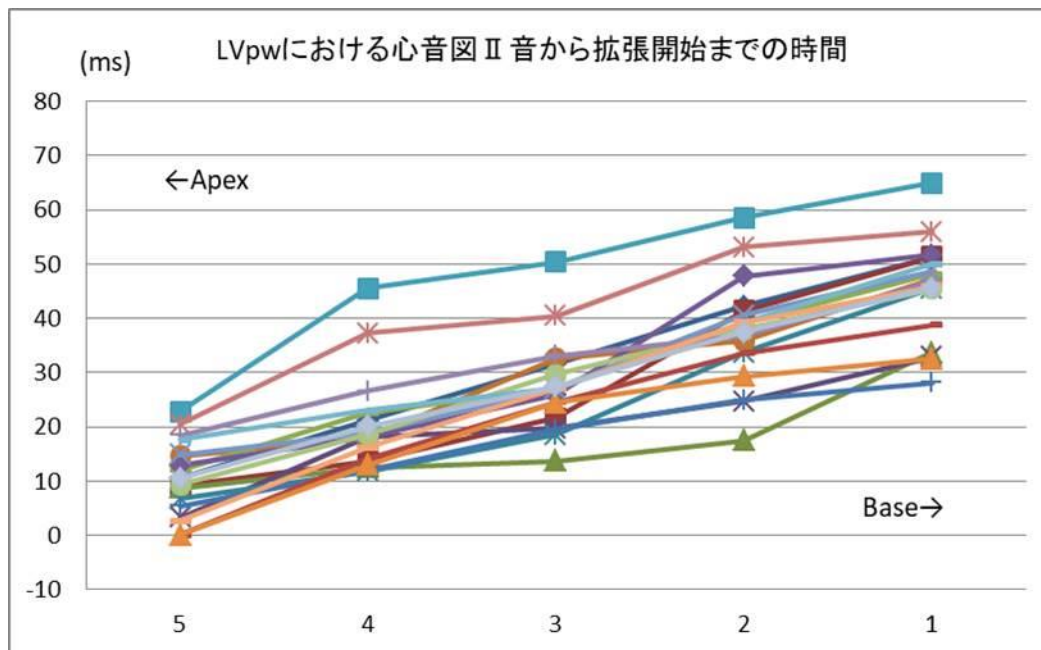


Fig. 3.15 解析全症例における左室後壁の心基部から心尖部測定点での II 音から拡張開始までの時間。
心基部(base)では 45.5 ± 9.2 ms, 心尖部(apex)では 10.5 ± 6.8 msと全症例において心尖部の拡張が心基部の拡張に先駆けて生じ伝搬していく様子が確認できた。

以上より心筋伸縮が短軸方向および長軸方向に不均一性を有し、それらが心周期に伴い伝播していくことが心臓のポンプ機能を効率よく動かすことを可能にすると考えられた。

3.5.3 心筋伸縮速度分布との比較

本章の検討によって心筋伸縮の不均一性を評価することが心臓ポンプ機能評価に有用であることが確認できた。しかし第 1 章に示した通り、従来の超音波診断法による心筋伸縮性の評価には M モード法や組織ドプラーメーキング法を用いた心筋の運動速度計測が用いられており、心筋虚血を評価する際に収縮期の心筋内速度勾配および心筋伸縮速度の不均一性を評価することが有用であると報告されてきた^{26),27)}。そこで本法と心筋伸縮速度分布測定を用いた評価法について比較を行い、本法の更なる有用性について検討した。Fig. 3.16 に Case4 の IVS および

LVpw における各ビーム上の心筋伸縮速度分布曲線を示す。曲線の幅が広い部位では心筋伸縮速度のばらつきが大きいことを示し、反対に狭い部位ではばらつきが少ないことを示す。また、速度曲線上の任意の時間点における速度の総和が正であれば心筋は収縮しており、負であれば心筋は伸展していることを示す。

この分布曲線から IVS は比較的均一な速度分布を示すが、心基部および中央部では ET から post-ET 初期にかけて速度分布のばらつきが大きくなることが示された。一方 LVpw では、ET から post-ET を通して速度分布のばらつきが大きく、特に post-ET 中期から後期においてばらつきも伸縮速度もが大きくなることが示された。しかし SF から pre-ET にかけてはばらつきが小さくなり、比較的均一かつゆっくりとした速度で伸縮を行っていることが示された。

以上のように心筋伸縮速度分布曲線を用いることで心筋の可動性を評価する事は可能である。しかしながら、心筋層内での伸縮に相違がある場合、aSR 分布では収縮および伸展部位の識別が可能であるが、心筋伸縮速度分布曲線はばらつきの有無として表されるのみであり、部位の識別は不可能であると考えられる。したがって局所心筋の伸縮性を評価する方法としては心筋伸縮速度分布より心筋内 aSR 分布を用いることが有用であると考えられた。

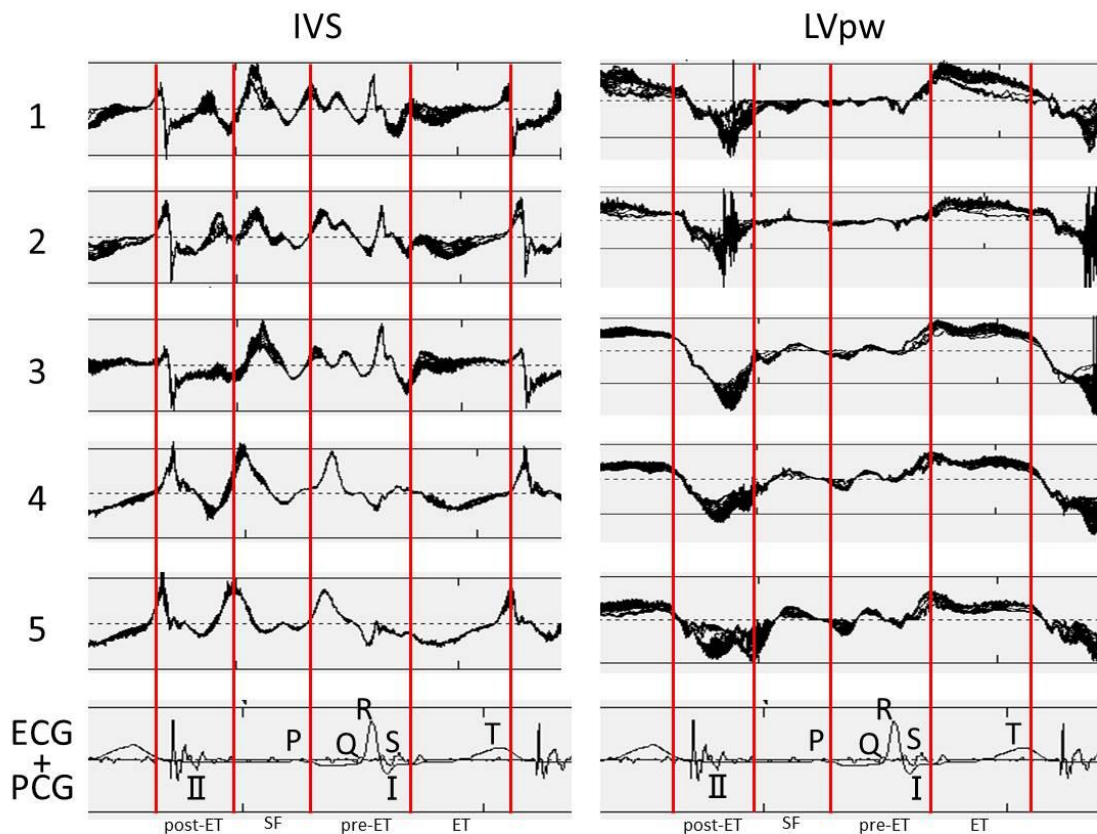
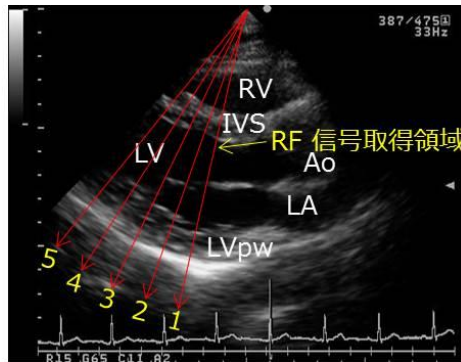


Fig. 3.16 健常例Case4の心筋伸縮速度分布曲線

上図：RF信号を取得した左室長軸断面 LV：左心室，LA：左心房，Ao：大動脈 RV：右室，IVS：心室中隔，LVpw：左室後壁，赤矢印1~5：超音波ビーム番号

黒数字1~5：超音波ビーム番号に対応した位置における心筋伸縮速度分布曲線

ECG：心電図，P・Q・R・S・T：心電図P波・Q波・R波・S波・T波，PCG：心音図 I・II：心音図 I音・II音，pre-ET：駆出前過渡期，ET：駆出期，post-ET：駆出後過渡期，SF：緩徐流入期

3.6 結言

本章で行った健常例群における左室長軸断面を用いた心筋内 aSR 分布に対する解析により，心筋内 aSR 分布が各時相および部位によって 5 種類のパターンに分類可能であり，心筋の運動が不均一でありながらもある程度の規則性を持って伸縮が行われていること，さらには時相によって心筋の振る舞いに変化しながら心拍動が行われているということが明らかになった．また長軸方向の伸縮開始の時間差から効率良くポンプ機能を行うため左室では蠕動運動が生じていることが考えられた．

これらの事象は従来心筋伸縮性評価法として用いられていた心筋伸縮速度分布を用いて求めることが困難であり，本手法の心筋伸縮性評価法としての有用性が明らかになった．

第 4 章

健常例群における多方向左室短軸断面を用いた心筋内 aSR 分布の検討

4.1 緒言

第3章の検討により、スパースキャンと位相差トラッキング法から算出した心筋内 aSR 分布を用いて局所心筋の伸縮性を評価することが臨床的に有用な方法であることが確認できた。しかし先述の方法は左室長軸像を用いた検討であるため Fig. 4.1 に示すように特定の部位から求めた心筋内 aSR 分布を用いたものである。一方、心臓ポンプ機能を評価するにはより広範囲からの検討が必要である。そこで本章ではアプローチ方向を変化させ多方向から左室短軸断面を描出することにより左室短軸断面を広範囲に評価する方法を考案し、左室の短軸方向および円周方向における伸縮動態および伸縮伝播の様式について検討した。

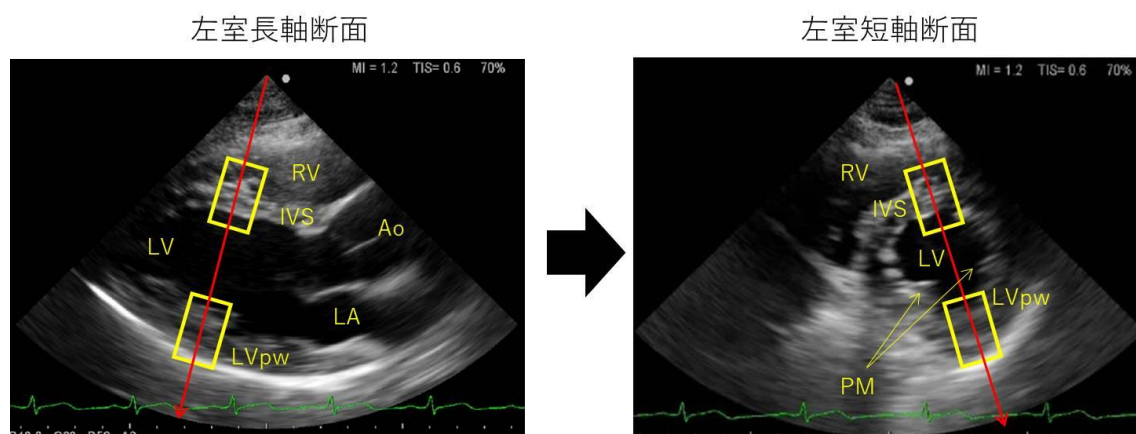


Fig. 4.1 左室長軸断面を用いた評価を行う際の左室短軸断面对応部位
左室長軸断面における超音波ビーム（赤矢印）上の心室中隔および左室後壁（黄四角）から得られる心筋内aSR分布は、左室短軸断面の赤矢印上の黄四角領域からのもののみである。
LV：左心室，LA：左心房，Ao：大動脈，IVS：心室中隔，LVpw：左室後壁，PM：乳頭筋，RV：右心室

4.2 対象

第3章で用いた健常例群のうち左室長軸断面が鮮明に描出可能であった9例のうち追試験の協力が得られた6例を対象とした。

4.3 方法

本章での検討では左室短軸断面を用いて RF 信号取得領域を設定するが、左室短軸断面における心筋伸縮を心基部弁輪位から心尖部まで詳細に観察するのは煩雑である。したがって本研究では心臓超音波検査および心臓核医学検査等で臨床現場において通常用いられている、心基部弁輪位から心尖部までを心基部、中央部、心尖部の3部位に区分して²⁸⁾ 検討を行うこととした。なお各部位は以下の基準にしたがって Fig. 4.2 に示すように区分した。

1) 心基部：Teichholz 法を用いて左室駆出率測定を行うにあたり、アメリカ心エコー図学会 (American Society of Echocardiography, ASE) のガイドライン²⁹⁾ により提唱されている、僧帽弁弁尖の接合部を通る面。

2) 中央部：前後の乳頭筋先端が同時に描出される面

3) 心尖部：線維輪からおこった心筋は外筋層の浅層筋が右上方から左下方に斜めに走行し、心尖で螺旋状に渦を巻いて心渦を形成した後、内部に進入して内筋層へと移行し、内筋層が肉柱および乳頭筋をつくるとされている。したがって前後の乳頭筋左室附着部位を通る面の筋走行は心尖部と同様の筋走行であるとみなすことができ、前後の乳頭筋左室附着部位が同時に描出される面とした。

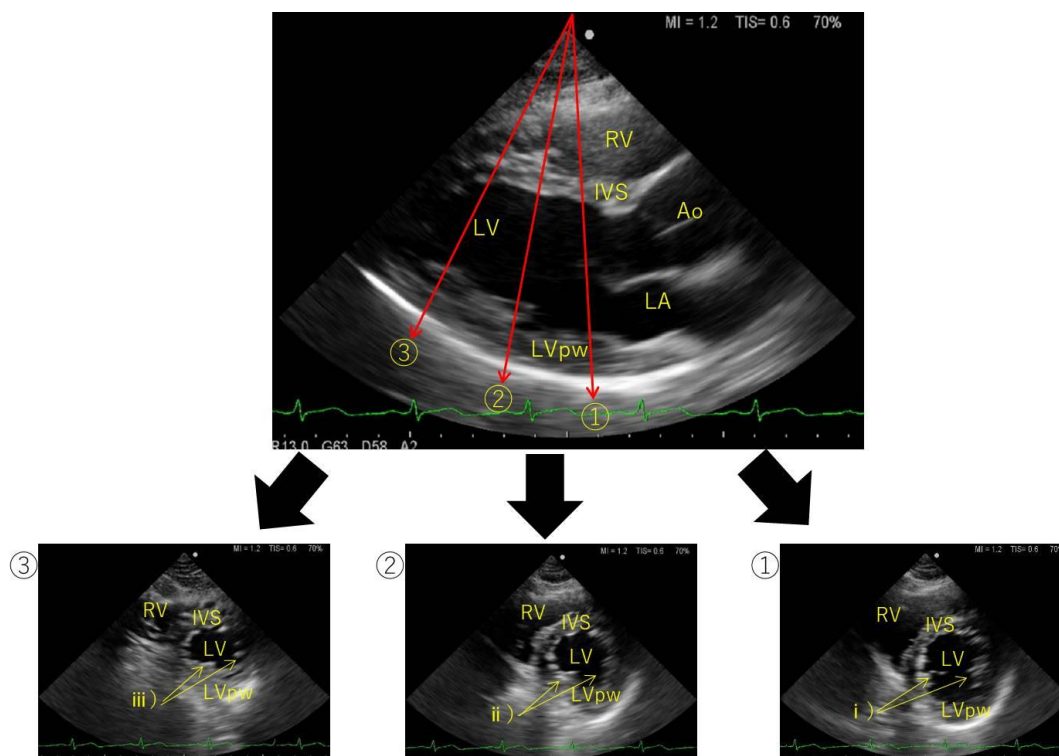


Fig. 4.2 左室短軸断面の設定
赤矢印：超音波ビーム，①：心基部，②：中央部，③：心尖部，LV：左心室，LA：左心房，Ao：大動脈，IVS：心室中隔，LVpw：左室後壁，PM：乳頭筋，RV：右心室，i)：僧帽弁接合部，ii)：乳頭筋先端，iii)：乳頭筋左室附着部

さらに各区分において肋間等のアプローチ方向を変化することにより Fig. 4.3 に示すように最大 5 方向からの左室短軸断面を描出した。これにより第 3 章で心室中隔側としていた部位からは心室中隔から左室前壁の RF 信号が、左室後壁側としていた部位からは左室側壁から左室下壁の RF 信号が取得できることとなった。各断面から取得した RF 信号は第 2 章に示した通りオフライン処理を行ったが、その際 5~6 本の超音波ビームのうち左室心筋と直交しているビームのみを選択して心筋内 aSR 分布の描出を行った。

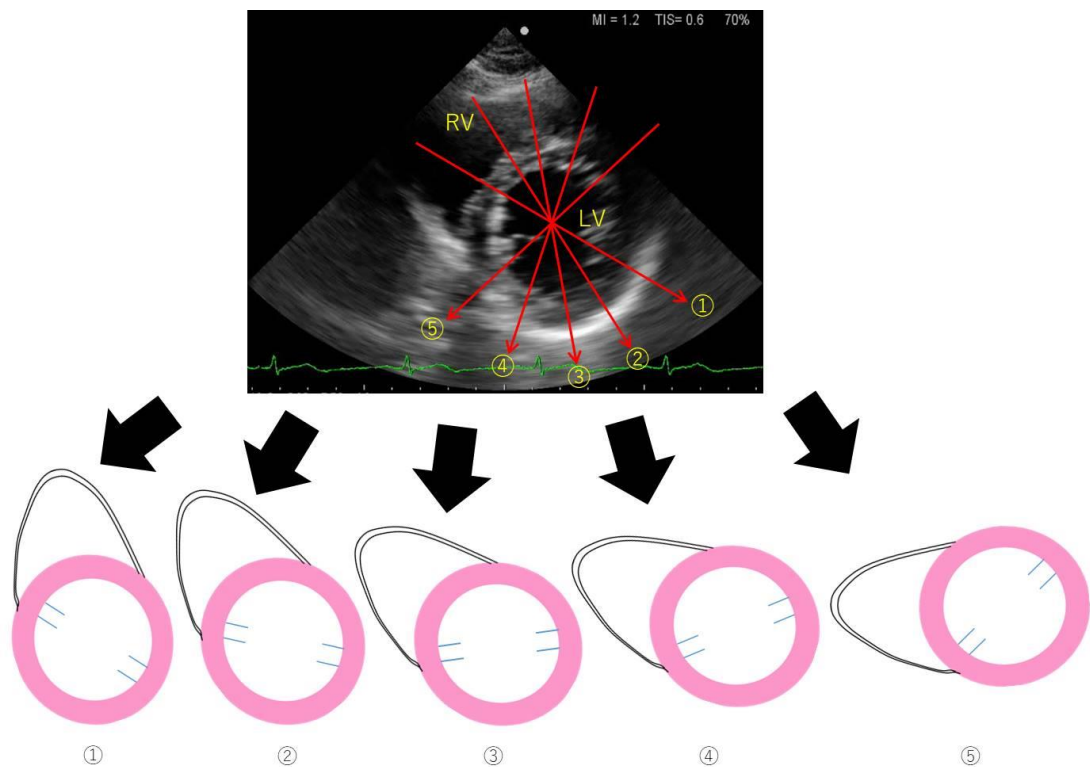


Fig. 4.3 多方向左室短軸断面の設定.

①~⑤に示す方向の超音波ビーム（赤矢印）が左室心筋に直行するように、アプローチ位置を変化させ下図に示すシェーマと同様の左室短軸像を描出して各部位におけるRF信号を取得した。LV：左心室，RV：右心室

4.4 結果

解析対象例の伸縮伝播様式に明らかな差異は認めなかったため、以下第 3 章の代表例として用いた Case4 の結果を用いて示す。

4.4.1 心基部における心筋内 aSR 分布

Fig. 4.4 に心基部多方向短軸断面から取得した心筋内 aSR 分布を示す。時間的推移の検討が容易に行えるように心室中隔から左室前壁群と左室側壁から左室下壁群の 2 群に表示法を変更した。第 3 章で行った検討同様、aSR 分布を用いて拡張の開始を心音図 II 音、収縮の開始を心電図 R 波を基準として各測定点における収縮拡張の開始点をプロットし検討を行ったところ、拡張開始は心室中隔から左室前壁側および左室側壁から左室下壁側いずれにおいても円周方向に反時計回転の伝播様式を示しており、心室中隔から左室前壁側の測定範囲において 10.9 ± 2.5 ms、左室側壁から左室下壁側の測定範囲において 14.4 ± 4.1 ms の時間差を有していた。一方収縮開始は時計回転に収縮が伝播しており、心室中隔から左室前壁側の測定範囲において 10.5 ± 1.3 ms、左室側壁から左室下壁側の測定範囲において 14.3 ± 2.2 ms の時間差を有していた (Fig. 4.5)。

また、左室全体の伸縮開始のタイミングを比較してみると拡張開始は心室中隔から左室前壁が左室側壁から左室下壁側に先駆けて生じ、一方収縮開始は左室側壁から左室下壁側が心室中隔から左室前壁に先駆けて生じており、第 3 章で示した伸縮様式と整合性が取れる結果であった。

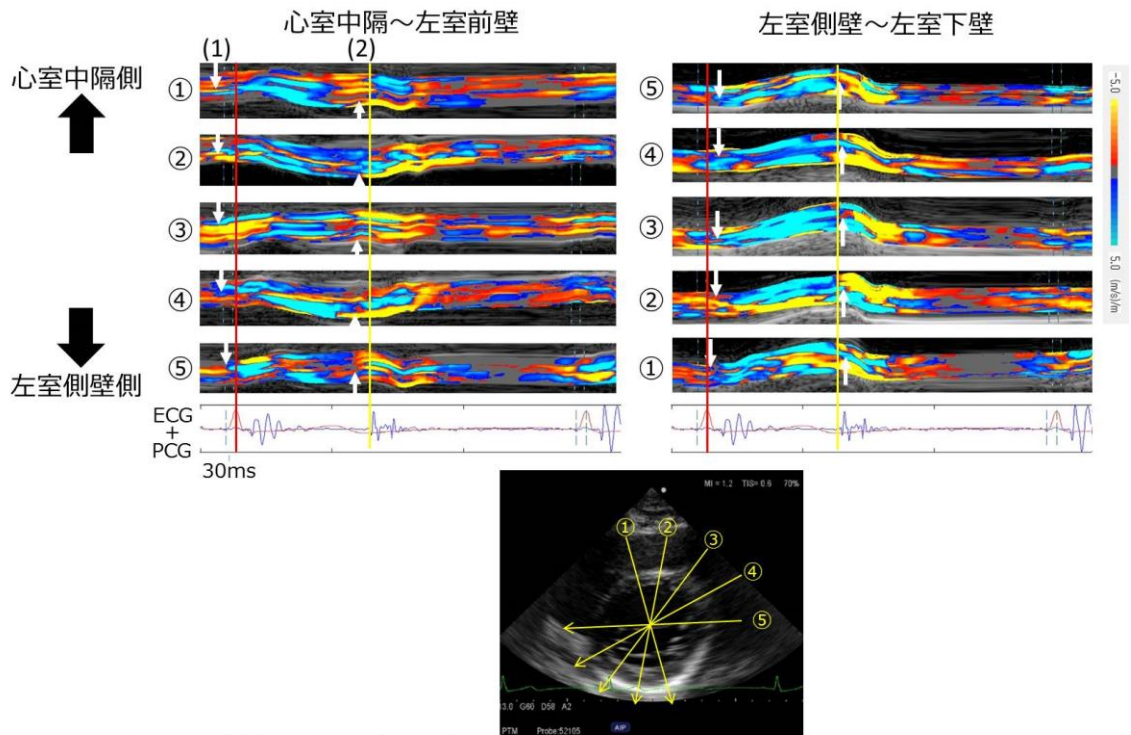


Fig. 4.4 心基部における多方向短軸断面心筋内aSR分布。
 心筋内aSR分布左の①～⑤は右図の超音波ビーム番号と対応。ECG、PCG上にある青と緑の点線間が30msに設定。
 (1) 白矢印：収縮開始の時間的相違，(2) 白矢印：拡張開始の時間的相違，aSR分布上赤直線：心電図R波時点
 aSR分布上黄直線：心音図Ⅱ音時点

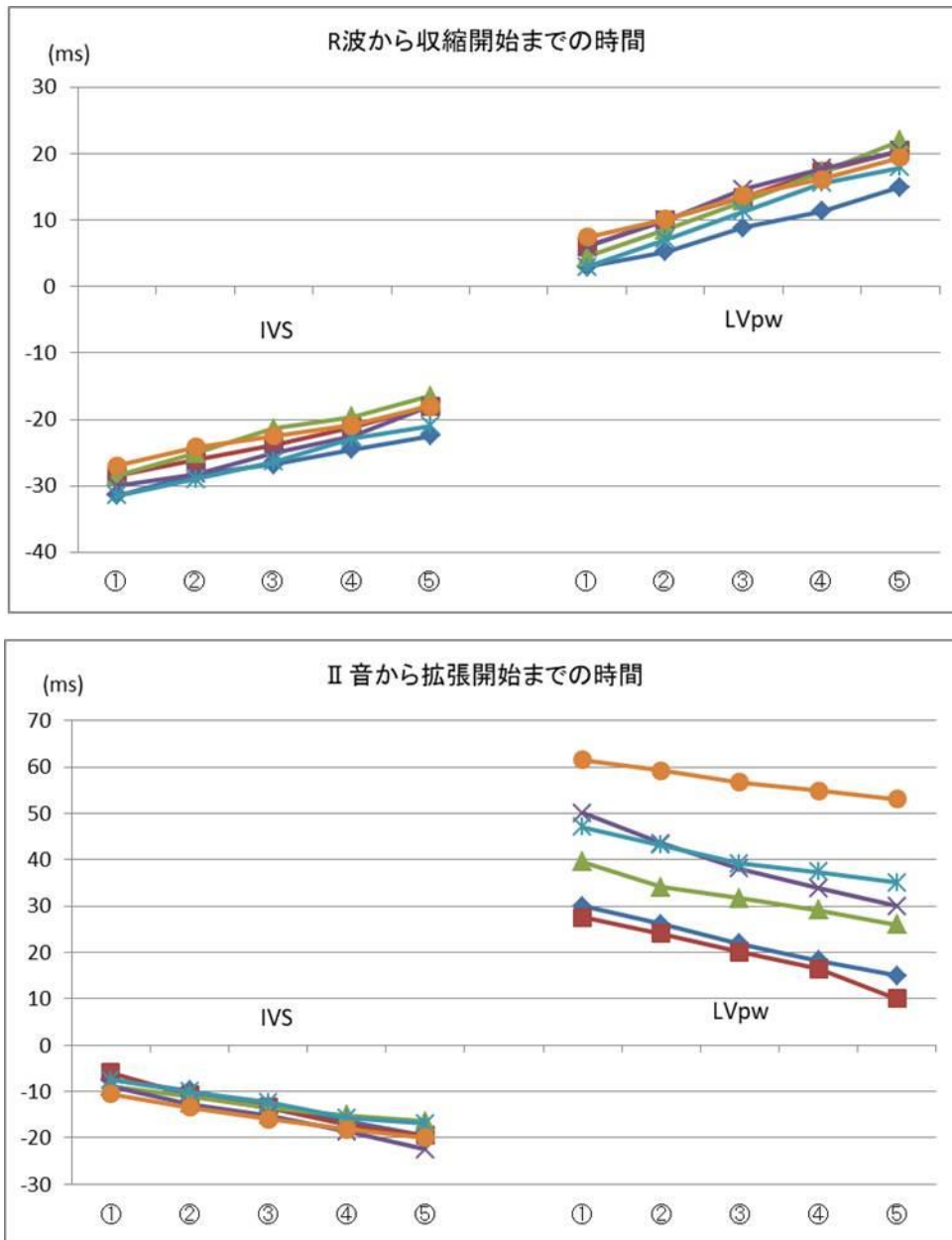


Fig. 4.5 心基部における収縮ならびに拡張開始までの時間。第3章同様，収縮開始のタイミングはR波を基準とし，拡張開始のタイミングは心音図II音を基準として測定した。全症例において収縮は時計回転，拡張は反時計回転の伝播様式を示す。

4.4.2 中央部における心筋内 aSR 分布

Fig. 4.6 に示した中央部多方向短軸断面から取得した心筋内 aSR 分布を用いて拡張および収縮開始を心基部同様プロットシグラフ化した (Fig. 4.7). その結果, 中央部においても心基部同様, 円周方向に反時計回転の拡張伝播様式が認められ, 心室中隔から左室前壁側の測定範囲において 8.0 ± 1.8 ms, 左室側壁から左室下壁側の測定範囲において 12.8 ± 2.8 ms の時間差を有していた. 収縮も同様に時計回転の伝播様式であり心室中隔から左室前壁側の測定範囲において 13.0 ± 1.5 ms, 左室側壁から左室下壁側の測定範囲において 13.9 ± 2.6 ms の時間差を有していた.

また, 左室全体の伸縮開始のタイミングを心基部同様比較してみたところ拡張開始は心基部同様, 心室中隔から左室前壁が左室側壁から左室下壁側にやや先駆けて生じていたが, 収縮開始は左室側壁から左室下壁側が心室中隔から左室前壁側に先駆けて生じた.

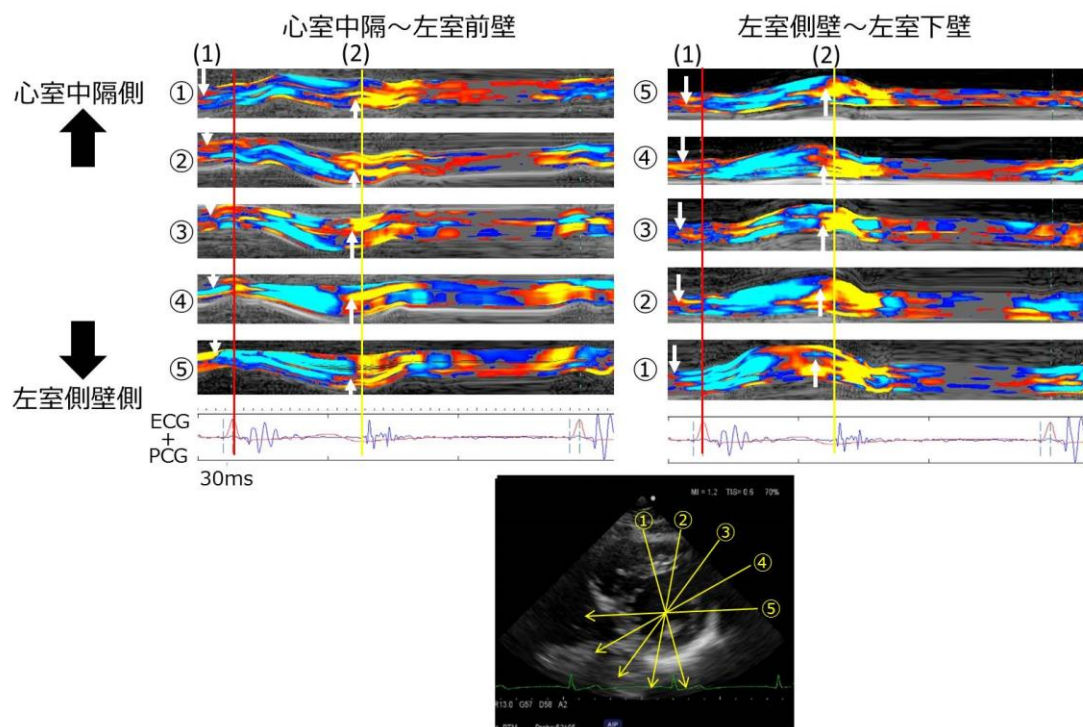


Fig. 4.6 中央部における多方向短軸断面心筋内aSR分布.

(1) 白矢印: 収縮開始の時間的相違, (2) 白矢印: 拡張開始の時間的相違, aSR分布上赤直線: 心電図R波時点
aSR分布上黄直線: 心音図II音時点
心基部同様, 時計回転の収縮伝播と反時計方向の拡張伝播を認める.

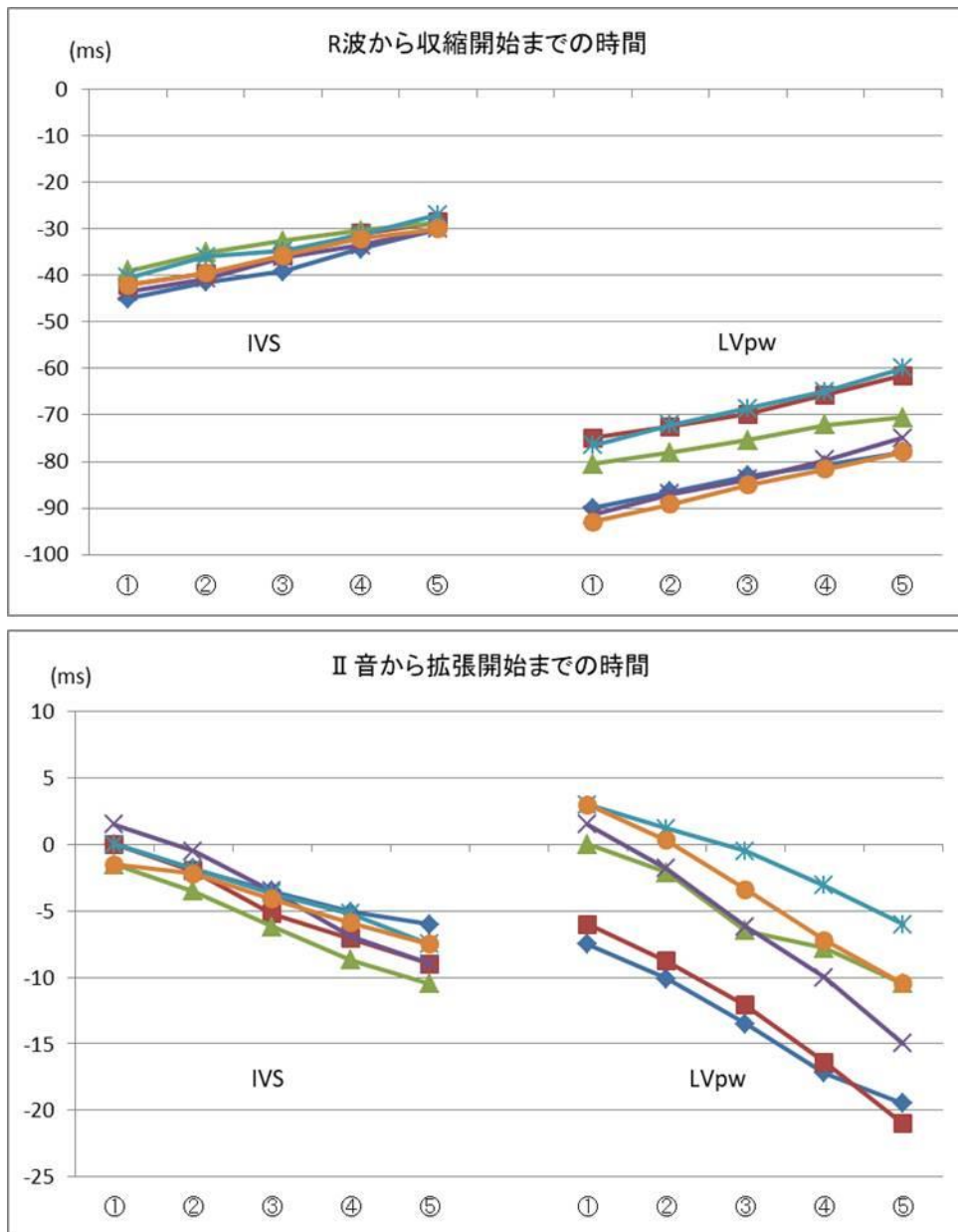


Fig. 4.7 中央部における収縮ならびに拡張開始までの時間。心基部同様、全症例において収縮は時計回転、拡張は反時計回転の伝播様式を示す。

4.4.3 心尖部における心筋内 aSR 分布

一方、心尖部における多方向短軸断面心筋内 aSR 分布では Fig. 4.8 に示すように心基部および中央部とは逆の動態を示しており、心基部、中央部同様拡張および収縮開始点をプロットし検討した結果、拡張は時計回転に伝播し心室中隔から左室前壁側では 9.5 ± 1.7 ms、左室側壁から左室下壁側では 9.3 ± 1.6 ms の時間差をもって伝播する様子が確認された。また収縮は短軸方向には左室側壁から左室下壁側において心電図 P 波直後の pre-ET 初期に心内膜側から生じた収縮が心外膜側へ伝わった後、再度大きな収縮速度をもって内膜側へと伝わる様子が確認され (Fig. 4.8 黒破線矢印)、さらに円周方向にはそれぞれ測定範囲内において左室側壁から左室下壁側では 34.9 ± 5.1 ms、心室中隔から左室前壁側では約 27.3 ± 5.1 ms の時間差をもって反時計回転で伝播していく様子が確認された (Fig. 4.9)。

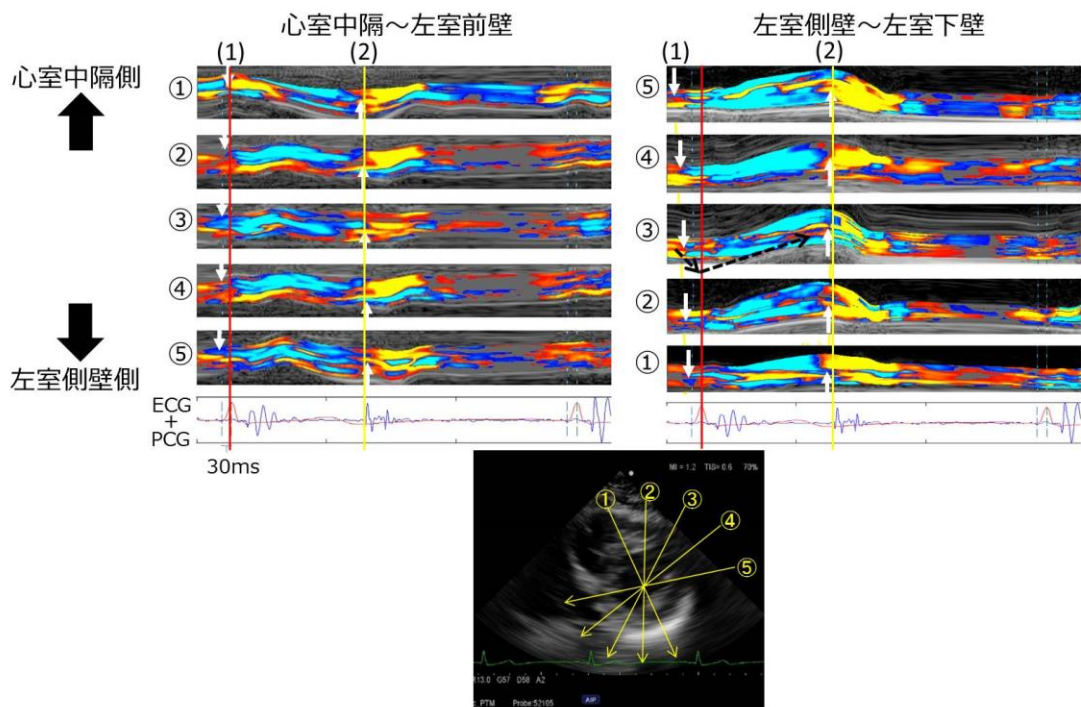


Fig. 4.8 心尖部における多方向短軸断面心筋内aSR分布.
心基部、中央部とは異なり反時計回転の収縮伝播と時計回転の拡張伝播を認める。
また、側壁～下壁側の収縮は内膜側から生じ、一度外膜側へ伝播した後再度内膜側へと伝播する。
(1) 白矢印：収縮開始の時間的相違，(2) 白矢印：拡張開始の時間的相違，aSR分布上赤直線：心電図R波時点
aSR分布上黄直線：心音図Ⅱ音時点，黒破線矢印：内膜側→外膜側→内膜側の収縮伝播の方向

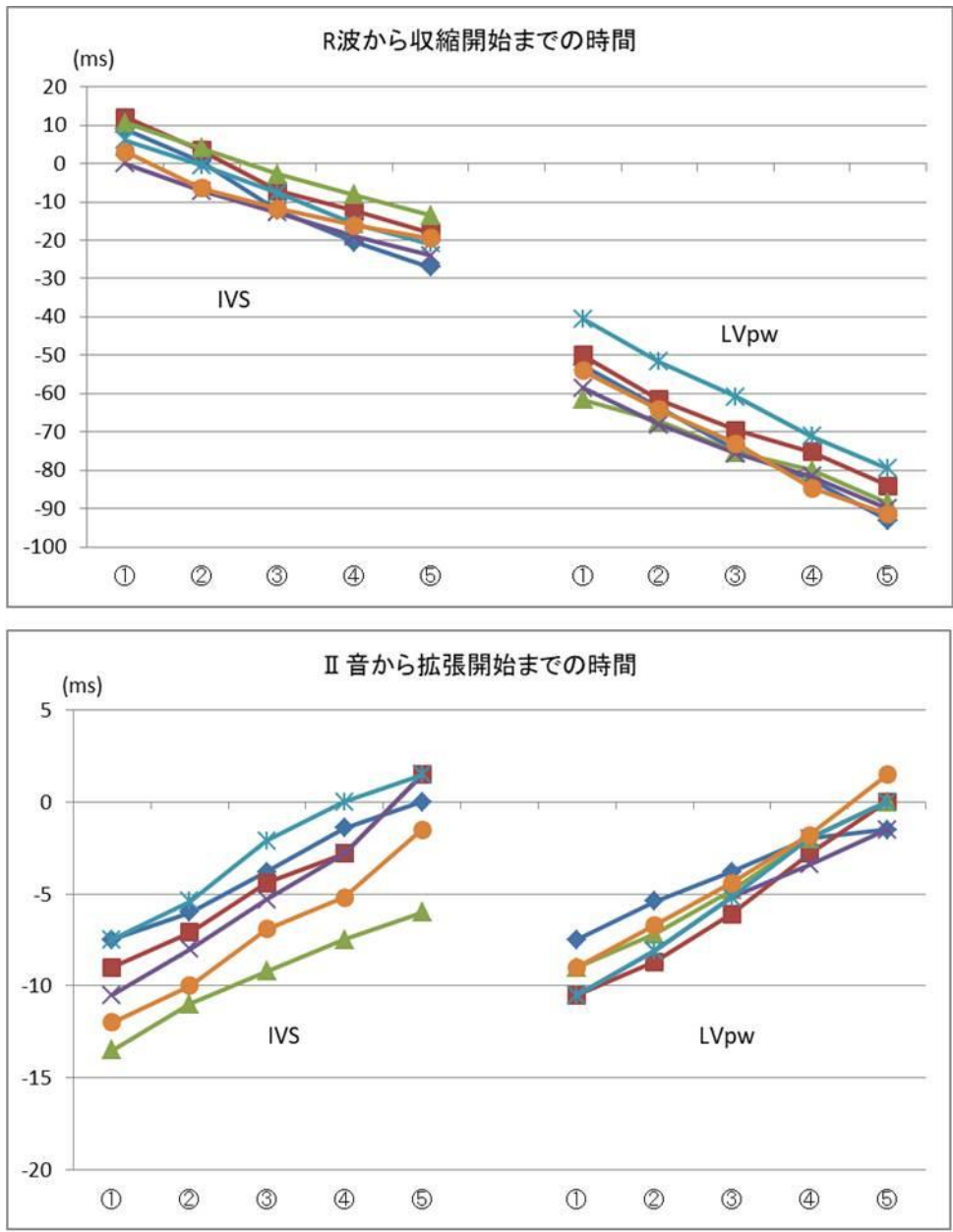


Fig. 4.9 心尖部における収縮ならびに拡張開始までの時間. 心基部, 中央部とは反対に収縮は反時計回転, 拡張は時計回転の伝播様式を示す.

4.5 考察

4.5.1 技術的課題

本章で考案した手法により 4.4 で述べた心筋の円周方向の伸縮伝播様式についても可視化し、確認することが可能となった。一方、本手法は多方向からのアプローチが必要であり、かつ位相差トラッキング法の原理上、RF 信号取得の際には心筋に対して超音波ビームを垂直に入射させる必要がある。したがって本手法を用いるにあたっては心臓超音波検査手順書通りのアプローチだけでは不十分であり、心臓超音波検査および心臓の解剖に関する習熟が求められる。加えて心臓と肺の位置関係上、アプローチや体位を変化させても左室前壁から左室側壁の部位は肺による影響を受けやすく、解析結果にノイズが含まれることがあり評価を慎重に行う必要がある。

4.5.2 多方向短軸断面による心筋内 aSR 分布と左室壁

動態との関連

今回考案した多方向短軸断面からの心筋内 aSR 分布を用いて左室の広範囲における心筋伸縮動態を検討した結果ならびに第 3 章で示した長軸方向の心筋伸縮動態の検討結果により健常例における収縮拡張伝播様式が定性的および定量的に同様であることが確認でき、かつ刺激伝導系ならびに左室固有心筋による伸縮伝播の様子が可視化できたと考える。

とくに Fig. 4.8 で見られた左室短軸断面心尖部レベルにおいて確認された心房収縮期から等容収縮期における内膜側に生じる収縮は、プルキンエ線維末端が位置する心内膜面の肉柱構造が心筋層に先行して収縮したことによると考えられる。肉柱構造が心筋層に先行して収縮することで心尖部の心腔を縮小させ速やかな心内圧上昇に寄与していると考えられるが、本研究により肉柱構造の変形を捉えることができたことは第 3 章で述べた蠕動様運動の存在に加え、ポンプ機能の有効性を詳細に評価することが可能になるものであると考える。また、傷害心筋では

収縮応答に遅延が生じるという報告^{30) -33)}があるが、本法により刺激伝導様式を反映した伸縮動態を示すことが可能であるということは収縮応答の時間的差異を評価することにより心筋の局所的な傷害部位同定を行うことが可能になると考えられる。

また Fig. 4.4, Fig. 4.6 および Fig. 4.8 で確認された円周方向の伝播様式に関して、心基部・中央部における時計回転の収縮伝播と反時計回転の拡張伝播および心尖部における反時計回転の収縮伝播と時計回転の拡張伝播に対して生じる時間差は左室が Fig. 4.10 に示すように外層および内層が斜走筋であり、その走行を心尖部から見た場合心基部では時計回転、心尖部では心渦を形成し反時計回転となっていることから左室の斜走筋の走行による興奮の伝播を反映したものであると考えられる。

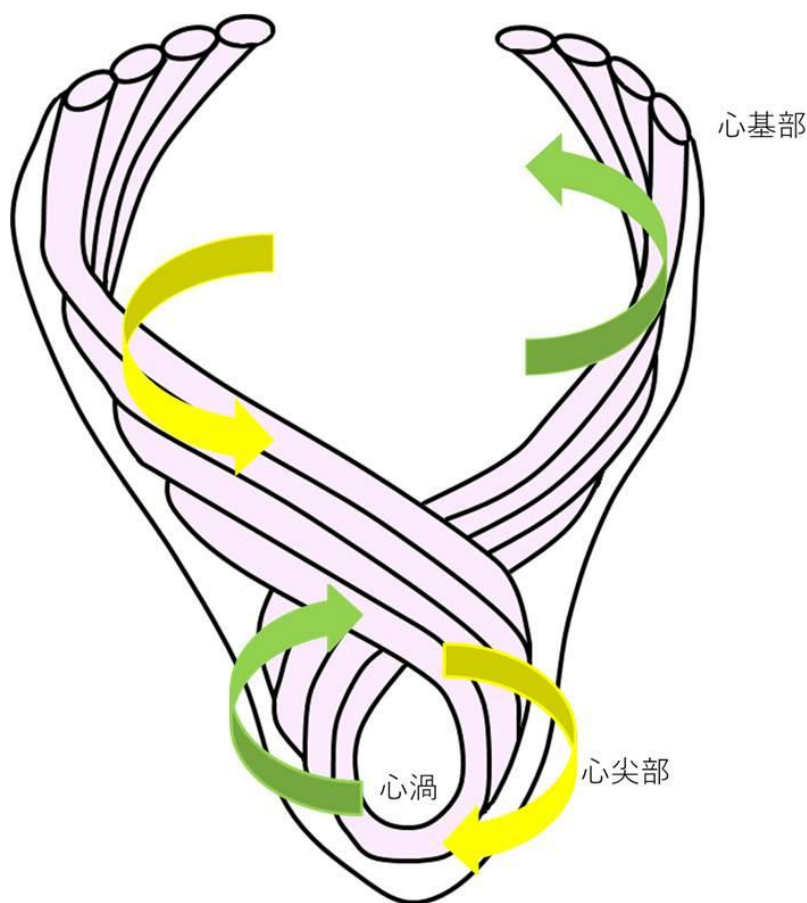


Fig. 4.10 左室斜走筋の走行を示したシエーマ（一部抜粋）．
外層の斜走筋は心基部線維輪から生じて心尖部に向かい左下方方向に斜めに下行し、心尖部で螺旋状を描いて心渦を形成する．その後反転して内層の斜走筋となり斜めに上行して線維輪へと戻る．また、心尖部から見ると心基部は時計回転、心尖部は反時計回転の走行をしている．

この心基部並びに中央部と心尖部での心筋走行の違いから生じる収縮伝播の差異によって心筋は「ねじれ」の変形を起こすと考えられ、心尖部の回転角度から心基部の回転角度を引いた角度を左室の twisting, twisting を心基部と心尖部の長軸方向距離で除して算出した距離当たりの捻れを左室 torsion と定義し心臓超音波や MRI を用いた方法で報告がなされている^{34), 35)}。また、左室 torsion は虚血や心筋梗塞など左室機能低下により低下するという報告も存在する^{36), 37)}。しかしながら、左室が捻じれるということは僧帽弁複合体も捻れることを表し、腱索や乳頭筋が常に負荷を受けるため生理的には不都合な状態である。したがって現在報告されている捻れを用いた左室機能評価というのは斜走筋の伸縮応答時間や伸縮能を反映した伸縮動態の評価を左室全体の変形を用いて行っていると言える。一方、本法を用いることで多方向短軸像から斜走筋の伸縮動態を局所的に評価することができるため、より詳細にポンプ機能の評価が可能となる。また斜走筋は長軸方向の伸縮に関連し、左室駆出率が保たれているが加齢などにより生理的に心筋伸縮性が低下している早期心機能低下の段階で伸縮能が低下するとされている³⁸⁾。

したがって本章で行った多方向短軸断面を用いた心筋内 aSR 分布による左室伸縮動態解析を行うことにより左室機能低下の原因となっている部位の同定を局所的に同定することが可能であると同時に、斜走筋の伸縮動態を反映した左室機能全体の評価や早期の心機能低下に対する評価も可能であると考えられた。

4.6 結言

本章および第 3 章の健常例群における検討結果より、長軸方向、短軸方向および円周方向の局所における左室心筋伸縮動態および左室の広範囲における伸縮伝播様式を定性的および半定量的に評価することが可能であった。したがって左室の多様な部位における心筋内 aSR 分布を解析することにより左室心筋局所の伸縮性に加え左室全体の機械的な変形に関しても推定することが可能になり本手法は左室機能評価として臨床上有用な方法であると考えられた。

第 5 章

病的症例における長軸断面および多方向短 軸断面を用いた心筋内 aSR 分布の検討

5.1 緒言

先行研究で傷害心筋では aSR が小さくなるだけでなく局所心筋内 aSR 分布の多様性が減少することを報告している³⁹⁾。しかし詳細に至った検討は行っていない。そこで本章では，病的症例における長軸断面の aSR 分布ならびに多方向短軸断面の aSR 分布を解析し，その結果と考察を提示する。

5.2 対象

病的症例として，東北医科薬科大学病院にて入院加療を必要とした左前下行枝を責任病変とした虚血性心疾患例 8 例（年齢：60.3±10.2 歳，男性 5 例，女性 3 例）（Table 5.1），および非虚血性左室機能低下例 8 例（年齢：55.3±16.6 歳，男性 7 例，女性 1 例）（Table 5.2）を対象とした。入院後に主治医立会いの下インフォームドコンセントにより同意を得た。

Table 5.1 左前下行枝を責任病変とする虚血性心疾患例群

Case No.	SEX	age	LVDd(mm)	LVEF(%)
1	M	41	56.9	52.3
2	M	48	55.9	40.0
3	M	61	66.9	33.9
4	F	64	55.3	41.9
5	M	66	57.0	43.0
6	F	66	58.0	32.0
7	F	68	58.6	40.2
8	M	68	57.1	44.1
Ave.		60.3	58.2	40.9
SD		10.2	3.6	6.3

Table 5.2 非虚血性左室機能低下例群

Case No.	SEX	age	LVDd(mm)	LVEF(%)
9	M	31	71.1	6.2
10	M	42	71.0	27.5
11	M	46	65.3	22.8
12	M	55	47.8	45.1
13	M	56	53.5	27.1
14	M	57	61.3	23.6
15	F	71	57.4	14.6
16	M	84	46.2	24.0
Ave.		55.3	59.2	23.9
SD		16.6	9.7	11.2

5.3 方法

入院後初回の超音波検査時に追加で第3章，第4章で提示したものと同様の超音波診断装置および手法を用いRF信号取得を行った。本来であれば全症例において長軸断面および多方向短軸断面からのRF信号を取得すべきであったが，被験者の状態を最優先とし，苦痛および体調不良等の訴えにより検査続行不可能な症例については長軸断面からのRF信号取得のみにとどまった。

5.4 虚血性心疾患例群における心筋内 aSR 分布

5.4.1 結果

(1) 左室長軸断面を用いた心筋内 aSR 分布

代表例として、左前下行枝のうち AHA 分類#6 を責任病変とする陳旧性心筋梗塞例を示す (case7). 通常の超音波法による検査所見では左室前壁から心室中隔壁の心基部に壁運動低下を認め、中央部から心尖部では運動をほとんど認めない. また、梗塞部位以外の領域における壁運動は良好である. Fig. 5.1 に超音波断層像を、Fig. 5.2 に長軸断面から得られた心筋内 aSR 分布を示す.

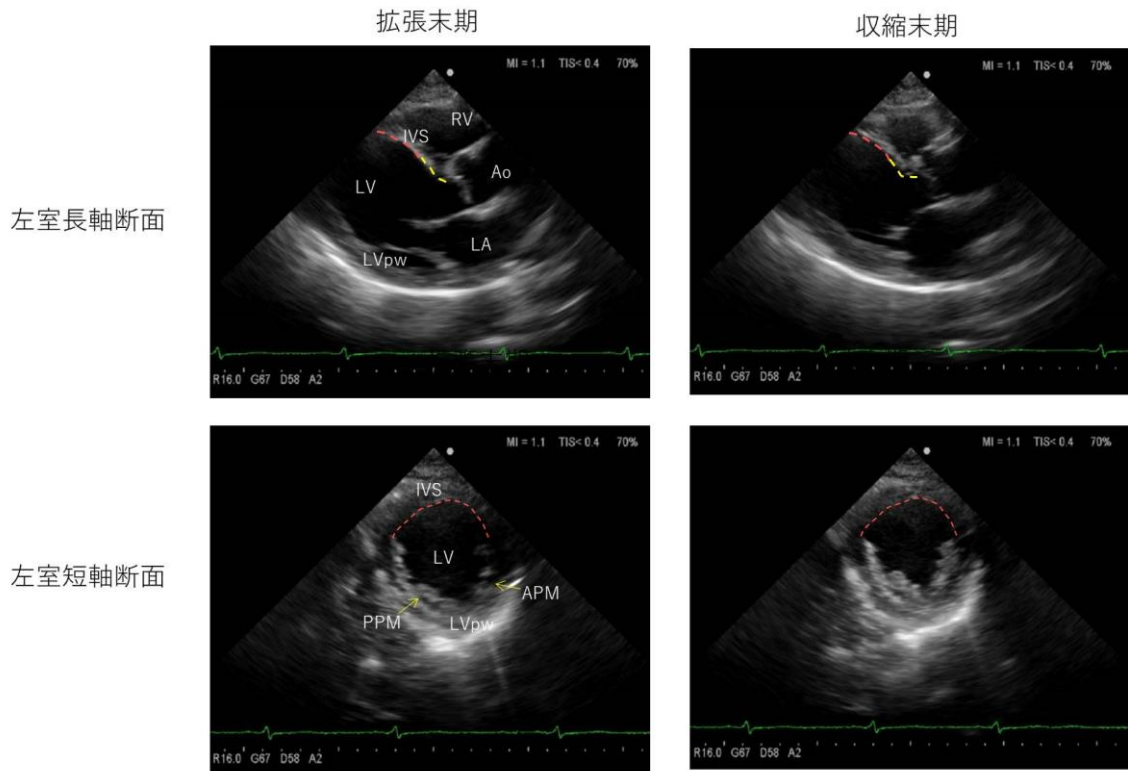


Fig. 5.1 陳旧性心筋梗塞例 (Case7) の超音波断層像.
陳旧性心筋梗塞例の拡張末期および収縮末期における左室長軸断面ならびに左室短軸断面中央部の超音波断層像である. 図中の点線部位が傷害部位であり黄点線部位は壁運動低下, 赤点線部位は収縮・拡張がほとんど見られない. 点線部位以外の壁運動は良好である.
LV: 左心室, LA: 左心房, Ao: 大動脈 RV: 右室, IVS: 心室中隔, LVpw: 左室後壁, APM: 前乳頭筋, PPM: 後乳頭筋

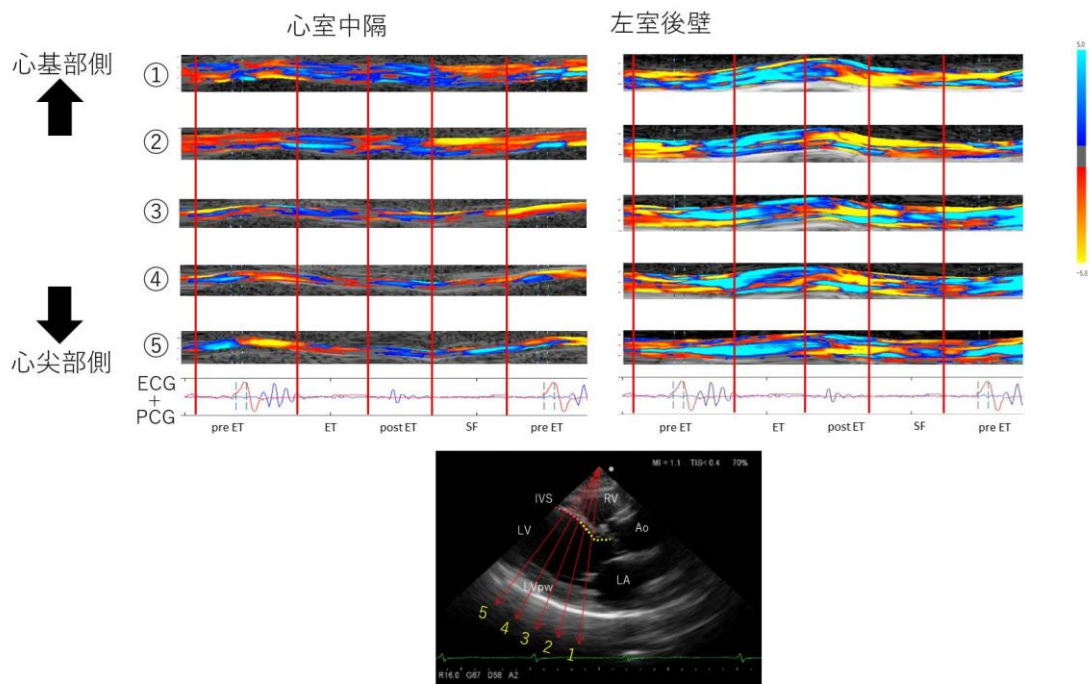


Fig. 5.2 Case7の長軸断面から取得した心筋内aSR分布。
 心筋内aSR分布左の①～⑤は右図の超音波ビーム番号と対応。 ECG, PCG上にある青と緑の点線間が30msに設定。
 黄点線：壁運動低下部位, 赤点線：運動をほとんど認めない部位,
 LV：左心室, LA：左心房, Ao：大動脈 RV：右室, IVS：心室中隔, LVpw：左室後壁
 pre-ET：駆出前過渡期, ET：駆出期, post-ET：駆出後過渡期, SF：緩徐流入期

1) 左室後壁側の心筋内 aSR 分布

左室後壁側は壁運動が良好な部位であるため健常例の心筋内 aSR 分布様式と比較して大きく異なる様子は認められず、心尖部から心基部への収縮伝播も約 100 ms と大きな差異は示されなかった。

2) 心室中隔側の心筋内 aSR 分布

心室中隔側では健常例と比較して以下に示す特徴が示された (Fig. 5.3)。

i) pre ET における心尖部の大きな aSR(-) 領域の出現。

pre ET の時相において健常例の心室中隔では心基部に収縮と進展が交互に起こっていることを示す aSR(+) 領域と aSR(-) 領域の反復出現の様式が見られ、心尖部では収縮を主とした動態を示す aSR(+) 領域に aSR(-) 領域が混在する様式を示した。一方、虚血性心疾患例では心基部では小さいながらも反復出現の aSR 分布様式を認めるものの、心尖部では pre ET 中期から末期に aSR(+) 領域は全く出現せず大きな aSR(-) 領域が出現した。

ii) ET における aSR(+) 領域の減少ならびに収縮消失部位におけるわずかな aSR(+) 領域の出現。

ET の時相では壁運動が低下している心基部において小さな aSR(+) 領

域が出現した。一方，運動をほとんど認めない中央部から心尖部においても優位な aSR(-) 領域のなかにわずかに aSR(+) 領域が出現した。

- iii) post ET における aSR(+) 領域の出現および心基部心筋中層における比較的大きな aSR(+) 領域の出現。

post ET の心室中隔では健常例において反復分布を示しながら伸展していく様子が示されたが，虚血性心疾患例においては aSR(-) 領域がほとんど消失し aSR(+) 領域が優位になっていた。また心基部の中層部において比較的大きな線状の aSR(+) 領域が右室側から左室側へと伝播していく様子が確認できた。

これらの特徴は Fig. 5.4 ならびに Fig. 5.5 に示すように他の症例においても確認できたが，pre ET における心尖部の大きな aSR(-) 領域の出現は心機能低下が比較的軽度な症例では認められなかった。

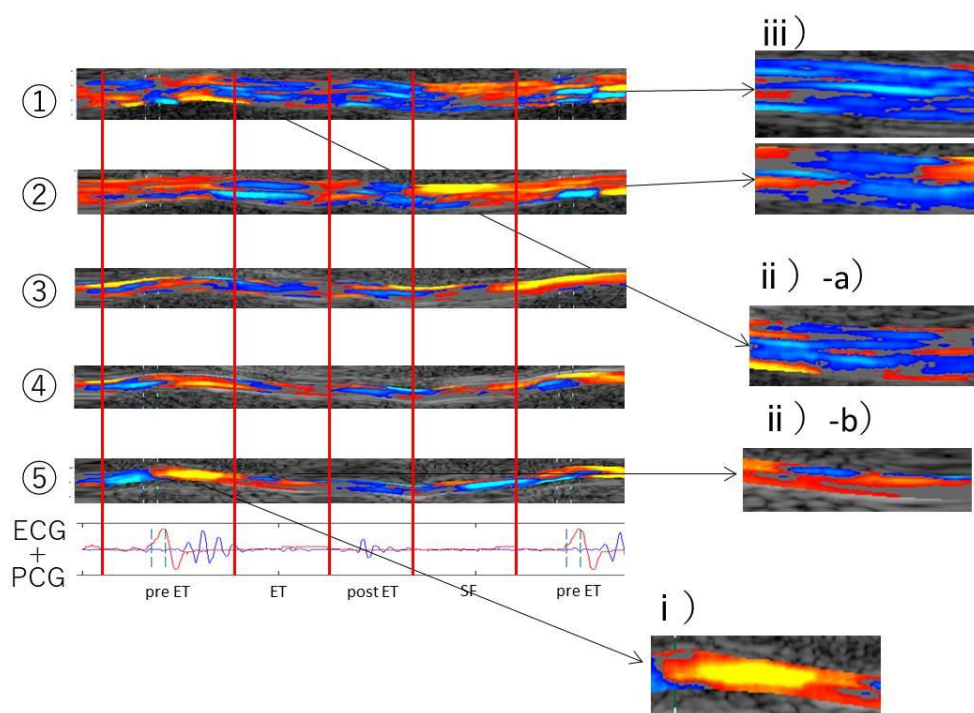


Fig. 5.3 虚血性心疾患例(Case7)における心室中隔心筋内aSR分布で見られた特徴.
 i) pre ETにおける心尖部の大きなaSR(-)領域の出現. ii)-a) ETにおけるaSR(+)領域の減少.
 ii)-b) 壁運動消失部位におけるわずかなaSR(+)領域の出現.
 iii) post ETにおけるaSR(-)領域の消失と心基部心筋中層における比較的大きなaSR(+)領域の出現.
 pre-ET: 駆出前過渡期, ET: 駆出期, post-ET: 駆出後過渡期, SF: 緩徐流入期

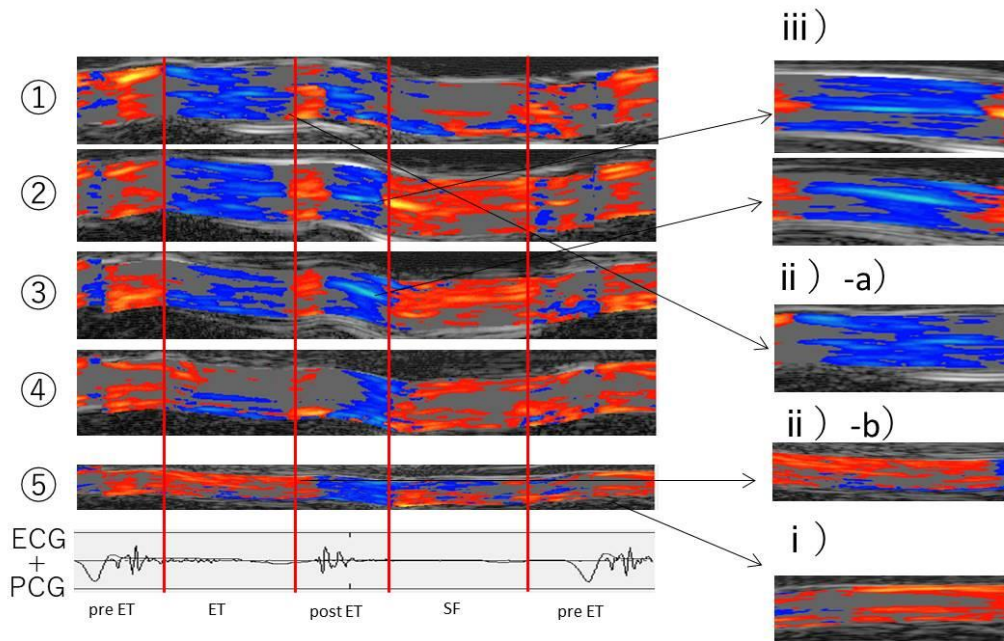


Fig. 5.4 虚血性心疾患例(Case6)における心室中隔心筋内aSR分布で見られた特徴.
 Fig. 5.3同様, 3時相における特徴が出現している.
 pre ET : 駆出前過渡期, ET : 駆出期, post ET : 駆出後過渡期, SF : 緩徐流入期

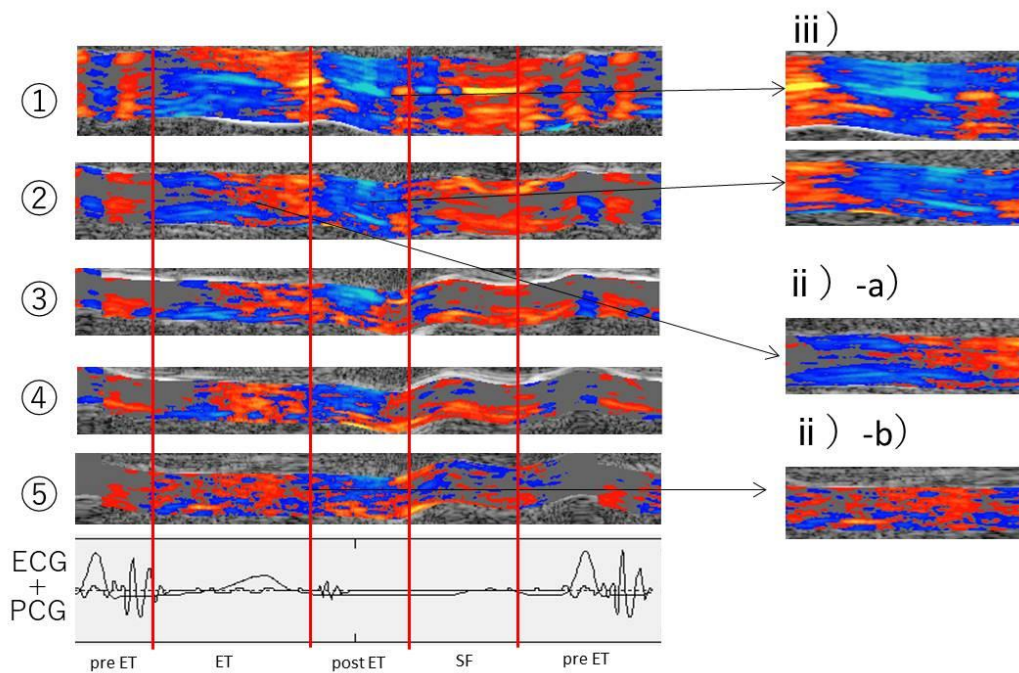


Fig. 5.5 虚血性心疾患例(Case5)における心室中隔心筋内aSR分布で見られた特徴.
 Case4, Case6と比較して収縮能低下が軽度である症例. 心尖部のaSR(+)領域がやや多く存在する
 ほか, pre ETにおいて心尖部にaSR(-)領域がほとんど出現しない.
 pre ET : 駆出前過渡期, ET : 駆出期, post ET : 駆出後過渡期, SF : 緩徐流入期

(2) 多方向左室短軸断面を用いた心筋内 aSR 分布

以下、長軸断面解析の代表例として用いた Case7 の結果をもとに示す。

1) 心基部における心筋内 aSR 分布

Fig. 5.6 に心基部多方向短軸断面から取得した心筋内 aSR 分布を示す。収縮及び拡張の伝播様式については患側である心室中隔～左室前壁においての検討を行った。健常例と分布様式が異なるため、拡張の開始を post ET に出現する aSR(+)領域が消失した時点、収縮の開始を pre-ET 後期に明らかな aSR(+)領域が出現し始める時点と設定した。収縮および拡張の円周方向における伝播様式は健常例と同様の回転方向であったが、伝播時間が健常例より遅延しており収縮伝播時間は 18.9 ms、拡張伝播時間は 17.8 ms と延長していた。post ET に見られた中層の大きな aSR(+)領域は全測定範囲において確認され、なかでも比較的健側に近い①の部位において右室側から左室側までわたって出現した。

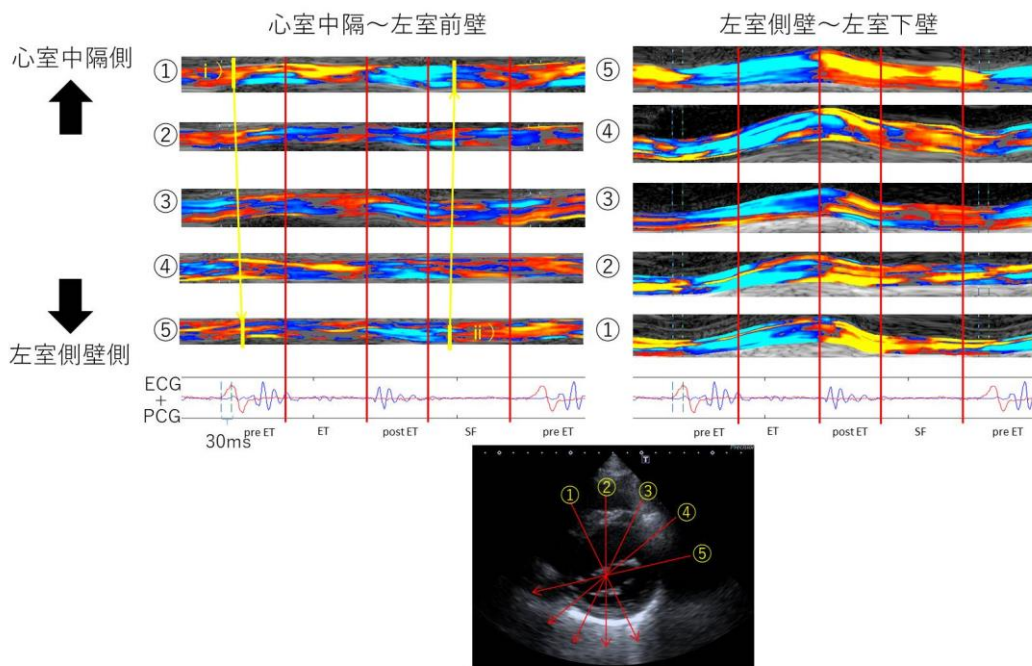


Fig. 5.6 心基部における多方向短軸断面心筋内aSR分布。健常例と比較して円周方向の収縮伝播に遅延が生じている。またpost ET期の中層に右室側から左室側へと伝播する大きなaSR(+)領域が存在する。i) : 収縮開始の時間的相違, ii) : 拡張開始の時間的相違

2) 中央部における心筋内 aSR 分布

Fig. 5.7 に中央部多方向短軸断面から取得した心筋内 aSR 分布を示す。収縮及び拡張の伝播様式について心基部同様検討を試みたが、収縮開始点はかろうじて鑑別可能であったものの、拡張開始点に関しては aSR(0)の領域が増加しており鑑別が困難であったため収縮伝播のみ検討を行った。一部 pre ET における aSR(+)領域が出現していない部位 (Fig. 5.7 心室中隔～左室前壁

②・③・④)があるが、測定範囲両端 (Fig. 5.7 心室中隔～左室前壁①および⑤)間における収縮開始時間差は 35.4 ms であり、心基部と比較してさらに遅延していた。また pre ET に aSR(+)領域が出現した部位において心基部同様 post ET に中層の大きな aSR(+)領域が出現したが、隣接部位において aSR 領域が反復して示された (Fig. 5.8)。

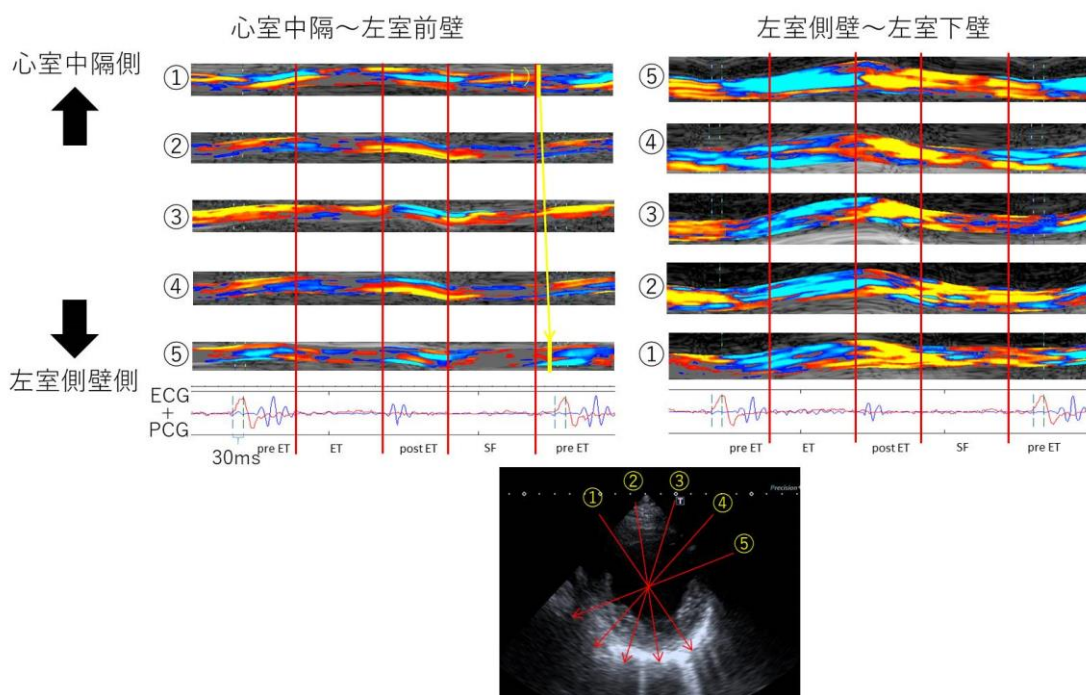


Fig. 5.7 中央部における多方向短軸断面心筋内aSR分布。
心基部と比較してaSR(+)領域が減少しており、post ET～ETにおけるaSR(-)領域やSFにおけるaSR(0)領域が増加している。
収縮の時間的相違はかろうじて判別可能であるが、拡張の開始点は鑑別困難である。
i) : 収縮開始の時間的相違

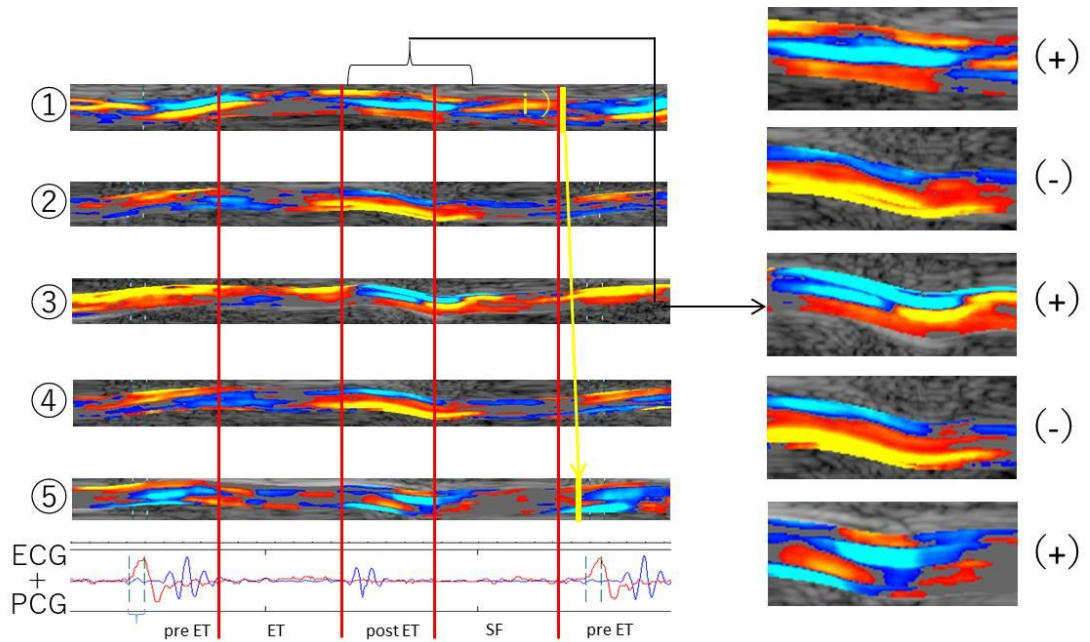


Fig. 5.8 post ET～SFにおける心筋内aSR分布の反復出現.

3) 心尖部における心筋内 aSR 分布

Fig. 5.9 に心尖部多方向短軸断面から取得した心筋内 aSR 分布を示す. 心尖部の心室中隔から左室前壁は aSR(0)の領域および極めて小さな aSR(+)・aSR(-)領域が大部分を占めており, 収縮拡張どちらの開始点に関しても鑑別困難であった. しかし, 壁運動がわずかに残存している部位 (Fig. 5.9 心室中隔～左室前壁 ⑤) は ET における aSR(+)領域および post ET における心筋中層部の大きな aSR(+)領域を認めた. また, 心尖部においては左室側壁から左室下壁においても壁運動低下を認めたが, 心室中隔から左室前壁の壁運動低下部位と同様, post ET の心筋中層部に大きな aSR(+)領域の存在および測定点両端間の収縮開始時間差が 40.0 ms と収縮伝播の遅延を認めた.

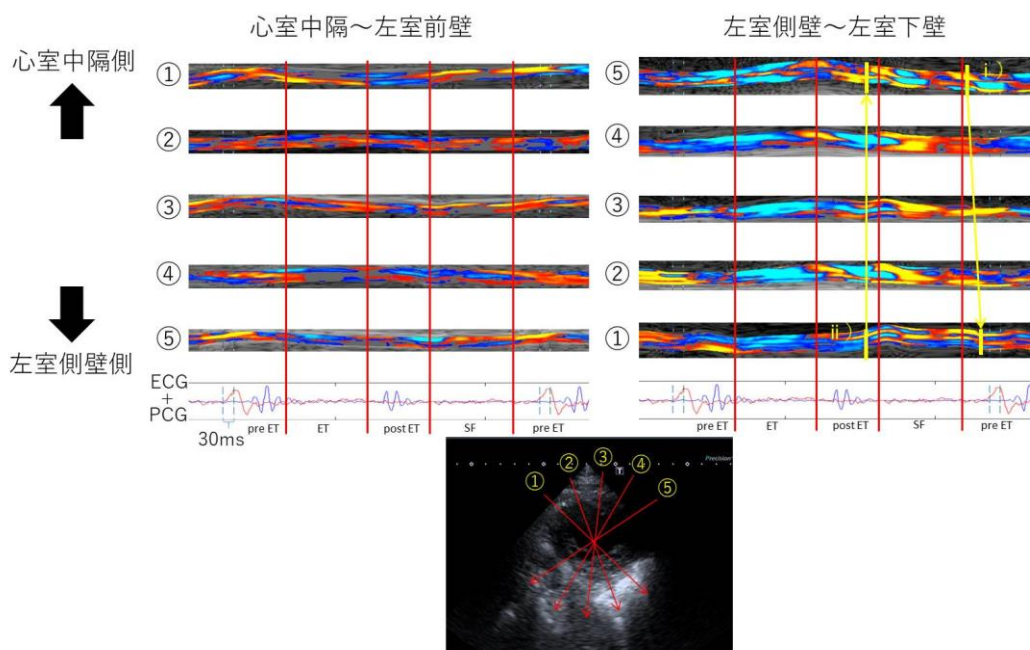


Fig. 5.9 心尖部における多方向短軸断面心筋内aSR分布。
 心室中隔から左室前壁側はaSR(0)領域および極めて小さなaSR(+), aSR(-)領域が存在するのみで収縮拡張伝播様式の判別は困難
 左室側壁から左室下壁においてpost ETの心筋中層に大きなaSR(+)領域および収縮伝播の遅延を認める。
 i) : 収縮開始の時間的相違, ii) : 拡張開始の時間的相違

5.4.2 考察

左室長軸断面および多方向左室短軸断面を用いた心筋内 aSR 分布の検討により健常例と比較した際に虚血部位において明らかに長軸方向および円周方向の収縮伝播に遅延が確認できた。また、短軸方向の伸縮伝播様式を検討した結果①pre ETにおける心尖部の大きな aSR(-)領域の出現。②ETにおける aSR(+)領域の減少。③post ETにおける aSR(+)領域の出現および心基部心筋中層における比較的大きな aSR(+)領域の出現。と3つの大きな特徴が確認された。それらについて以下考察を加える。

①pre ETにおける心室中隔心尖部の大きな aSR(-)領域の出現。

本症例の心室中隔は心尖部における壁運動がほとんど消失しており、自発的な収縮拡張がほぼ生じない。自発的な収縮拡張が消失した部位では Fig. 5.10 に示すように隣接している壁運動が保たれている部位により受動的に壁が動かされ奇異性運動を示すことがある。また、pre ETは第3章で示した通り中期から後期にかけて左室後壁側が収縮を始める時相である。そのため左室後壁が大きく収縮することによって反対側の心室中隔が受動的に伸展したと考えられる。また、心筋梗塞例においてこの時相で中央部から心尖部にかけて大きな渦が発生し、心腔内の血液は左室後壁側から心室中隔側へと方向転換するとされてい

る^{40), 41)}。したがって血流によりさらに心室中隔は伸展させられると考えられ、これらの要因により心室中隔心尖部に大きな aSR(-)領域が出現したと考えられる。

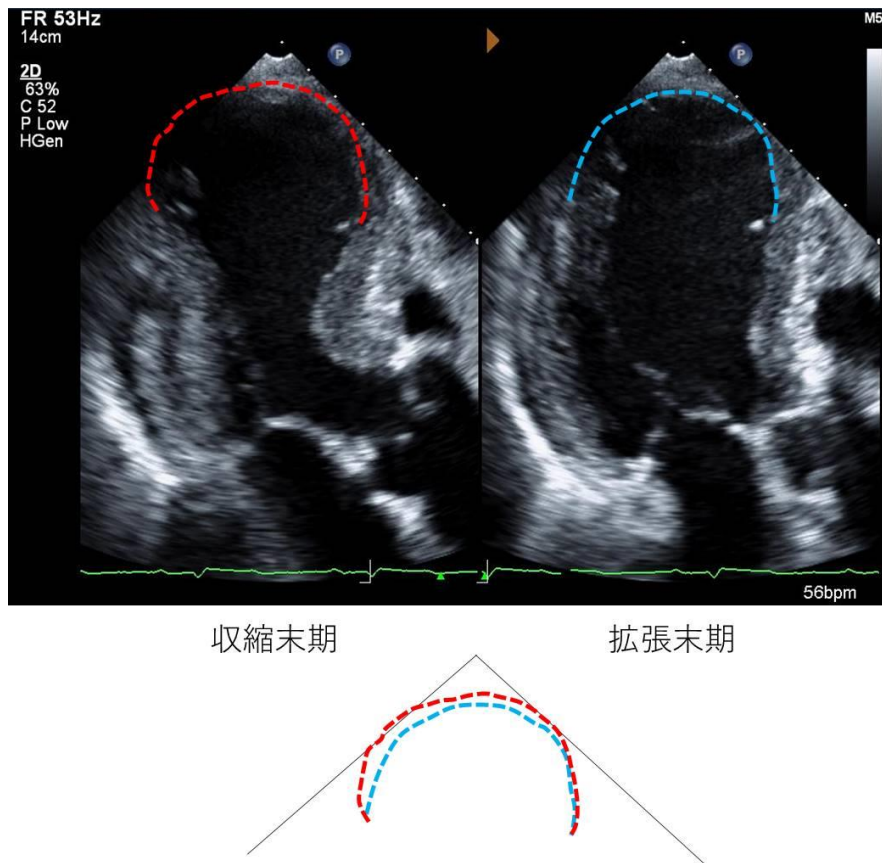


Fig. 5.10 虚血により心尖部の壁運動が消失した例における心尖部左室長軸断面像
心尖部の壁運動が消失した例では、壁運動が保たれている隣接部位の影響で拡張末期より収縮末期で内腔が広がる奇異性運動を生じることがある。
上図：心尖部左室長軸断面像のBモード表示，下図：上図破線部の重ね合わせシェーマ
赤色点線：収縮末期の心尖部心内膜面，青色点線：拡張末期の心尖部心内膜面

②ETにおける aSR(+)領域の減少ならびに収縮消失部位におけるわずかな aSR(+)領域の出現。

ET は心腔内の血流を駆出するために左室が大きく収縮する時相である。したがってこの時相の aSR(+)領域減少は収縮力の低下を鋭敏に表している。一方、中央部や心尖部において aSR(-)領域が優位ではあるもののわずかに aSR(+)領域が存在したということは、虚血を原因として見かけ上の壁運動がほぼ消失している部位においても収縮に関わる心筋が存在している可能性が考えられる。したがってETにおける虚血部位の aSR(+)領域が多く出現する程心筋バイアビリティが保たれた心筋であると考えられる。

③post ET における aSR(-)領域の消失および心基部心筋中層における比較的大きな aSR(+)領域の出現.

post ET において aSR(+)領域が出現したということは駆出に関係ない時相において心筋が収縮様の運動をしたことを表す. これは駆出後収縮運動 (Post-systolic shortening : PSS) と呼ばれ, ET において虚血心筋が正常心筋の収縮による心内圧の上昇に打ち勝って収縮することができず, 左室内圧が低下してから収縮様の運動をするため生じるとされている⁴²⁾. この事象についてはスペクトラッキング法を用いた研究で報告されている⁴³⁾が, その報告は虚血改善による PSS の消失を用いた虚血の診断指標にとどまっている. 一方, 本法を用いて心筋内 aSR 分布を解析した結果, Fig. 5.3 から 5.5 で示したように post ET における PSS と考えられる心筋の運動は心筋の中層で生じるものが最も大きくかつ最後まで残存することが明らかになった. また ET における aSR(+)領域がほとんど存在しない重度の虚血においては心筋中層の大きな PSS 様運動も消失し, PSS 様運動そのものが減弱消失していくことが確認できた. したがって考察②と総合し, 虚血部位において ET における aSR(+)領域の多寡および post ET における心筋中層の aSR(+)領域の存在は虚血の重症度および心筋バイアビリティ予測の指標となりうると考えられる.

5.5 非虚血性左室機能低下例群における心筋内 aSR 分布

5.5.1 緒言

上述の検討により虚血性心疾患例群では健常例群と比較して明らかな伸縮伝播速度の低下や post ET における収縮様運動が存在し, それら进行评估することで虚血の重症度および予後の評価を行うことが可能になると考えられた. 次に心筋が虚血状態に陥っていないにもかかわらず, 心臓のポンプ機能低下により心不全症状を引き起こす非虚血性左室機能低下例群における心筋内 aSR 分布の検討を行い健常例群ならびに虚血性心疾患例群との比較を行った.

5.5.2 結果

非虚血性左室機能低下例群においては事前同意が得られたものの、息切れ等心不全症状が強く、長時間臥位を保持することが困難であることや、RF 信号取得の際息止めの協力が得られず有効な解析結果を導き出せる多方向左室短軸断面の RF 信号が取得不可能であった。したがって長軸断面を用いた検討のみにとどまる。

代表例として、拡張型心筋症疑いで入院加療となった例を示す (case11)。通常の超音波法による検査所見では全周性に中等度から重度の壁運動低下を認め、左室腔が著明に拡大している。Fig. 5.11 に超音波断層像を、Fig. 5.12 に長軸断面から得られた心筋内 aSR 分布を示す。

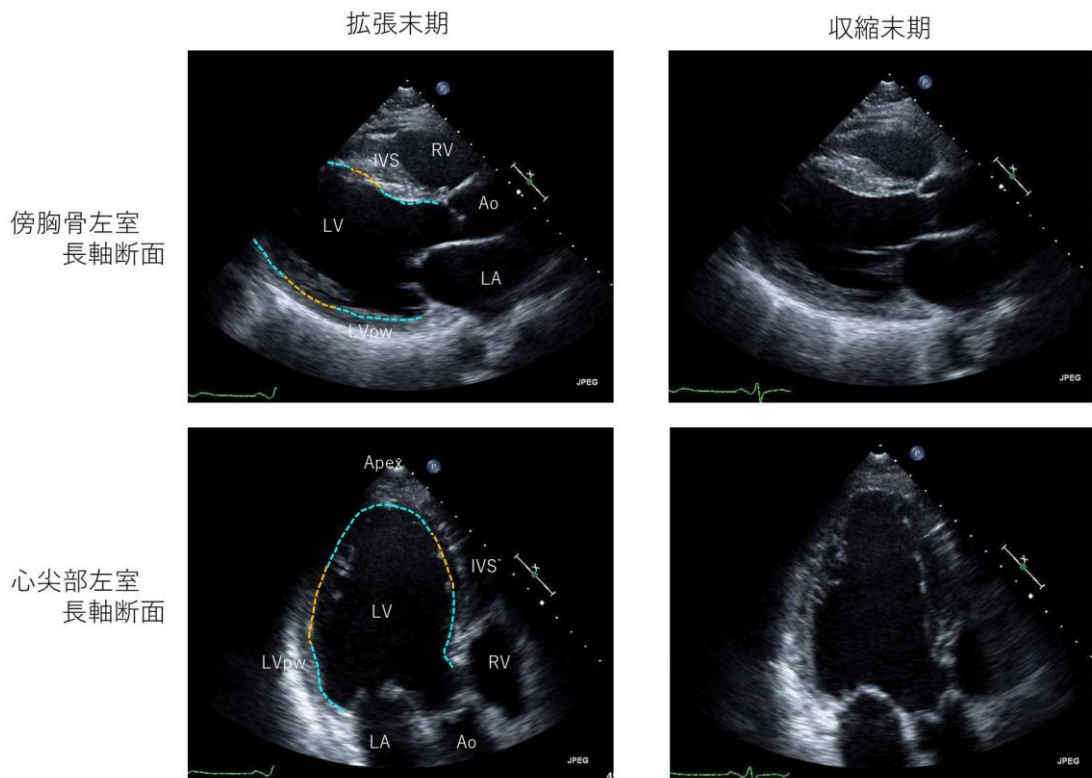


Fig. 5.11 非虚血性左室機能低下例 (Case11) の超音波断層像。
非虚血性左室機能低下例の拡張末期および収縮末期における傍胸骨左室長軸断面ならびに心尖部左室長軸断面の超音波断層像である。図中の点線部位が傷害部位であり、橙色点線部位は中等度壁運動低下、水色点線部位は重度壁運動低下を示し、全周性に壁運動低下を認める。
LV: 左心室, LA: 左心房, Ao: 大動脈 RV: 右室, IVS: 心室中隔, LVpw: 左室後壁, Apex: 心尖部

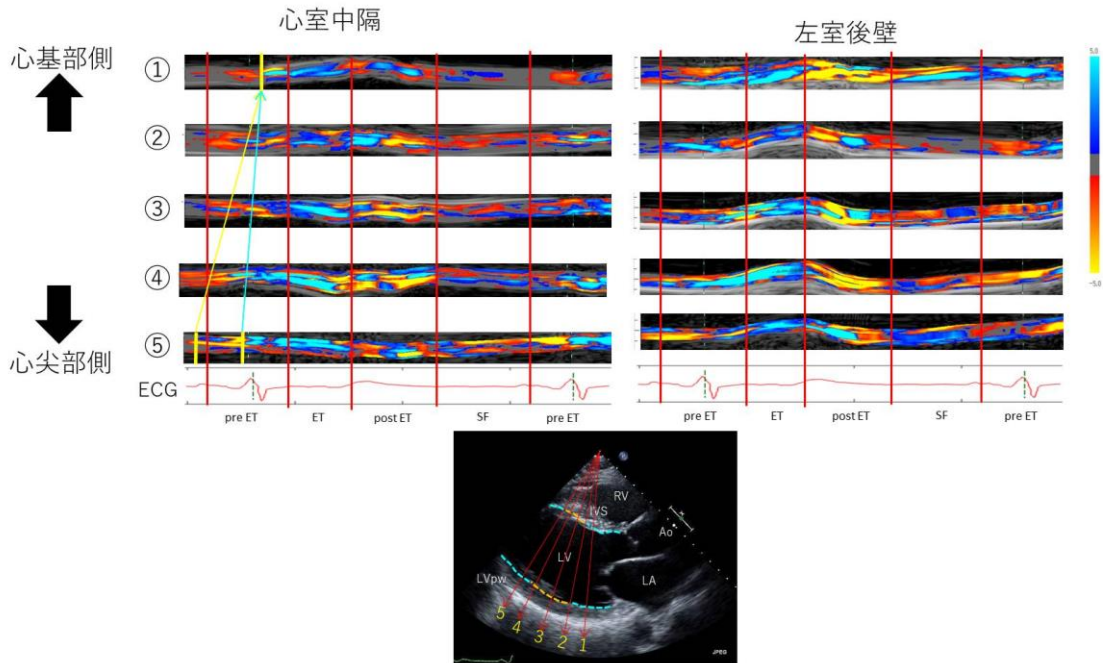


Fig. 5.12 Case11の長軸断面から取得した心筋内aSR分布。
 心筋内aSR分布左の①～⑤は右図の超音波ビーム番号と対応、心拍数72bpmのためR-R時間：833ms。
 橙色点線部位：中等度壁運動低下部位、水色点線部位：重度壁運動低下部位
 黄色矢印：心尖部に最初にaSR(+)領域が出現してから心基部にaSR(+)領域が出現し始めるまでの伝播推移。
 水色矢印：心尖部の右室側に大きなaSR(+)領域が出現してから心基部にaSR(+)領域が出現し始めるまでの伝播推移。
 LV：左心室、LA：左心房、Ao：大動脈 RV：右室、IVS：心室中隔、LVpw：左室後壁
 pre ET：駆出前過渡期、ET：駆出期、post ET：駆出後過渡期、SF：緩徐流入期

pre ETにおける心筋内 aSR 分布様式を健常例と比較検討すると、心室中隔において健常例では心基部から心尖部へと aSR(+)領域が伝播していくのに対し、本症例では心尖部に最初に aSR(+)領域が出現してから 172.3 ms、心尖部の右室側に大きな aSR(+)領域が出現してから 49.7 ms の時間差をもって心尖部から心基部へと aSR(+)領域が伝播していく様子が示された。また、左室後壁では心尖部で aSR(+)領域が出現する前に外膜側に大きな aSR(-)領域が出現した。

ETにおいては重度壁運動低下部位を中心に aSR(+)領域が小さくなっているものの全部において aSR(+)領域が出現している。しかし、post ETにおいて特に重度壁運動低下部位において心筋中層に aSR(+)領域の出現が確認された。

また、SFにおいては aSR(-)領域が優位ではあるものの、重度壁運動低下部位を中心に aSR(0)領域が多く出現し、極めて弱い拡張をしていることが示された。

5.5.3 考察

本症例にて出現した健常例と異なる収縮伝播様式について他の検査データを比較してみたところ、超音波検査と同日に施行した心電図検査において脚ブロックの診断基準は満たさないものの左脚ブロック型に近い心室内伝導障害を認めてい

た (Fig. 5.13). 左脚ブロックにおけるベクトル心電図では, まず右室中隔面およびそれに隣接する右室自由壁が興奮し, 合成心室ベクトルが右室心尖部, すなわち左前下方に向かう. 次いで左室中隔面および隣接する左室が興奮し, 左後下方に向かうベクトルを作り, 左室側壁の興奮が最も遅れて左後上方に向かうベクトルを作る⁴⁴⁾. また, 左脚ブロック例においては等容収縮期において septal flash と呼ばれる早期収縮が生じ, 左室の機械的な同期不全と関連があるともされている⁴⁵⁾. また自験例において Fig. 5.14 に示すように M モード法を用い, 6 例の左脚ブロック例および右室ペースング例における心室中隔心基部ならびに心尖部の収縮開始時間を検討した結果, 全例において心尖部の収縮開始が先行する結果となった. したがって本検討における収縮伝播様式は左脚ブロック様の刺激伝導を捉えていたと考えられる. なお, 心電図検査では心室全体の伝導障害が示されるのみであるが, 本法では測定点ごとの収縮伝播遅延が示され, 伝導障害部位の推定に有用となりうる. しかし本症例のように心室内伝導障害を有する症例に対して多方向左室短軸断面を用いた解析が行えていないため, 本法が心室内伝導障害の推定に有用となりうるかについては多方向左室短軸断面の解析が必須であると考ええる.

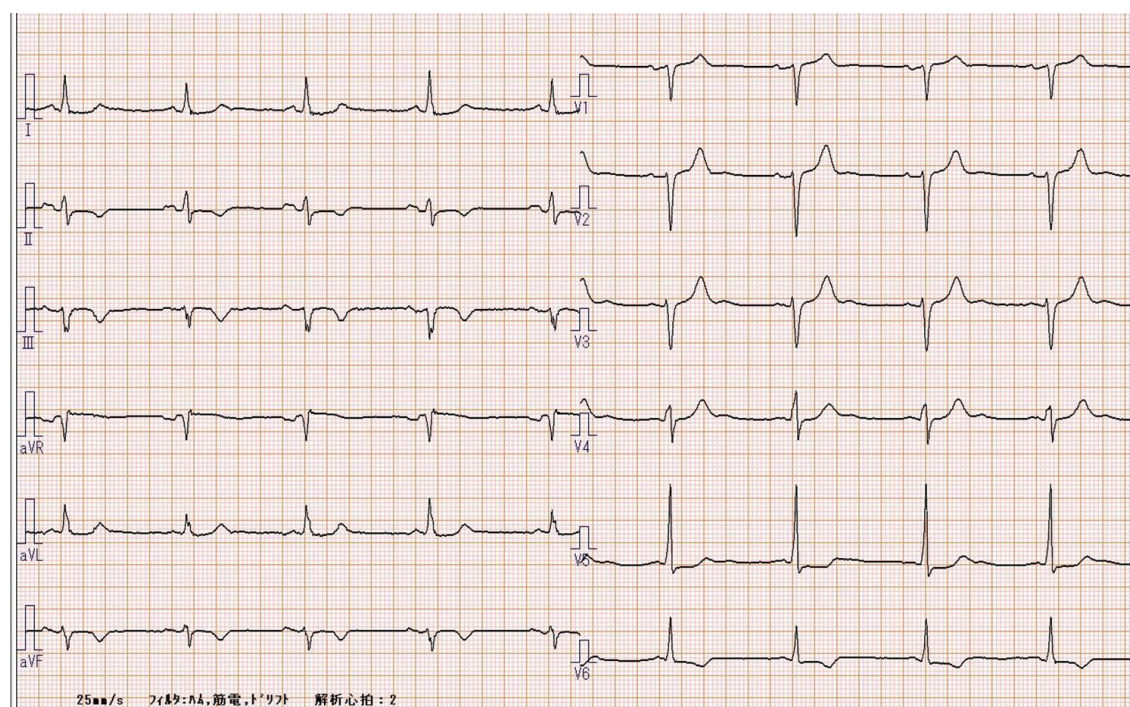


Fig. 5.13 Case11の超音波検査日と同日の心電図.
脚ブロックの診断基準は満たさないがQRS幅: 131msと心室内伝導障害が認められる.

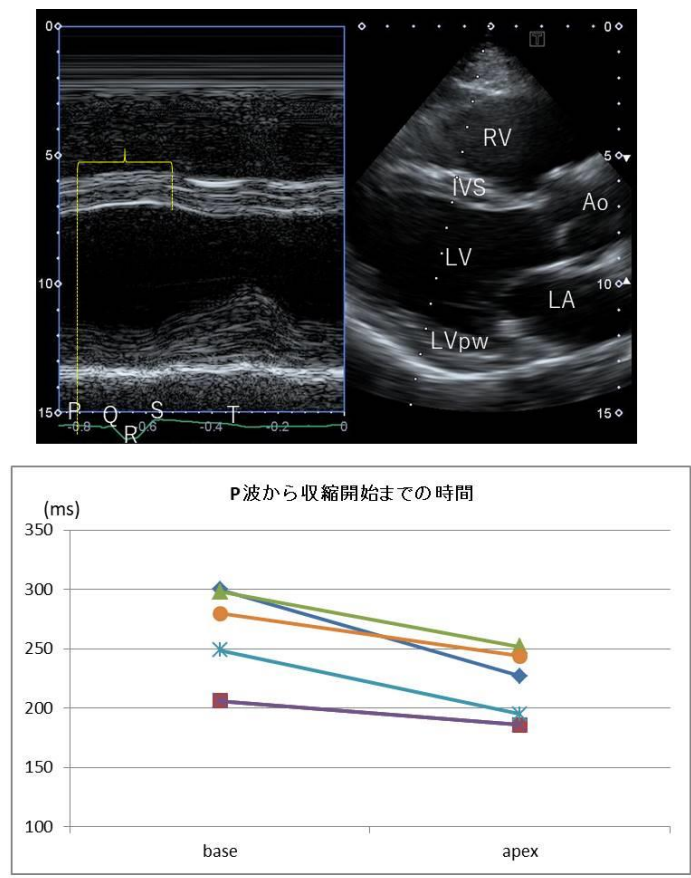


Fig. 5.14 左脚ブロックおよび右室ペーシング患者における心尖部と心基部の心電図P波からの収縮開始時間測定

上図：収縮開始時間取得のためのMモード像、括弧内の所要時間を超音波診断装置内の計測機能で測定した。

下図：心電図P波から収縮開始までの所要時間をプロットしたグラフ。

全例において心尖部の収縮開始が先行した。

LV：左心室，LA：左心房，Ao：大動脈 RV：右室，IVS：心室中隔，LVpw：左室後壁

P・Q・R・S・T：心電図P波・Q波・R波・S波・T波

post ET に出現した心筋中層の aSR(+)領域に関して、前項で挙げた PSS は一般に虚血心筋による診断指標として用いられている。しかし本検討においては虚血を伴わない心機能低下を示す際にも PSS と考えられる収縮様運動が示された。また、出現部位が虚血の有無に関わらず心筋中層であったことから心機能低下例において心筋中層の post ET における aSR(+)出現は重症度および予後の評価に関する指標になりうると考える。

5.6 臨床利用における限界

第3章から本章までの検討結果より、本法を用いた心筋伸縮性ならびに心筋伸縮伝播様式の解析は臨床利用において有用な方法であると考えられた。しかし、臨床現場において実利用するにあたっては以下の限界も存在する。

i) 位相差トラッキング法の計測原理上、心筋伸縮動態の情報を正確に得るためには、心筋に対して超音波ビーム方向が限りなく垂直になるようにしなければならない。また RF 信号を取得する B mode 画像にアーチファクトが多い症例では解析結果にノイズが多く含まれることになり、正確な評価が困難となる。そのため現時点では傍胸骨アプローチにおいて鮮明な画像が得られる症例に限られる。

ii) 自験例において解析に用いる RF 信号取得のために、日常業務の心臓超音波検査に加え、長軸断面で 6.3 ± 2.7 分、多方向短軸断面も加えると 18.4 ± 4.5 分の時間を要した。そのため検者・被検者共に身体的負担が生じるが、これは本法による解析を現時点ではオフラインにて行っているため、解析時に解析不適当な断面であることが判明することを防ぐ目的で RF 信号取得毎に描出断面の是非を確認し、解析に適さないと判断した場合、RF 信号を取得し直していることに起因する。すなわちリアルタイムで結果の導出が可能になれば検査時間が短縮できると考えられ、今後臨床的実用性を考えるにあたっては超音波診断装置の改善によるリアルタイム性の向上が必要となる。

5.7 結言

本章において病的症例の心筋内 aSR 分布を検討した結果、傷害心筋における伸縮伝播時間の遅延ならびに心筋傷害部位における中層の心筋収縮が最後まで残存するという結果が得られた。すなわち心筋が傷害される際にはまず長軸方向の伸縮に関与する斜走筋が傷害されることを示しており、そのため傷害心筋では心臓の機械的な変形が阻害され効率の良いポンプ機能を果たすことができなくなると考えられた。今回の検討でこのような結果が得られたことにより高時間的・空間的分解能で求めた内層から外層までの局所における心筋伸縮動態を用いることにより、現在臨床において一般的に使用されている方法よりも詳細に心筋傷害部位や傷害の程度などの情報を得ることも可能となり、心臓ポンプ機能評価に対して新しい情報を提供する方法になり得ると考えられた。

しかし、心臓のポンプ機能は本研究で言及している伸縮動態を基にする心筋の

機械的特性だけではなく心腔内を出入りする血流動態も共に考慮し、両者の相互関係も踏まえて評価しなければならない。血流動態評価法には本法と同様、超音波法を用いた方法として大槻・田中らによる Echo-dynamography の方法⁴⁶⁾による流速ベクトル分布法が提案されているため、超音波法によって非侵襲的に両者の評価が可能である。したがって今後は本法による心筋伸縮動態解析と同時に Echo-dynamography の方法を用いた血流動態解析も行い、種々の病態について更なる心臓ポンプ機能解明に努めることが課題となる。

第 6 章 結語

本論文において第 1 章では緒論としてわが国における心疾患の増加傾向、および現行法による心機能評価に対する問題点を挙げた。それをふまえ時間的・空間的高分解能である心筋内 aSR 分布を用いた心機能評価法を実用性のある臨床診断技術とするための本研究の目的について述べた。

第 2 章では本研究を遂行するにあたって必須となる時間的・空間的高分解能導出法としてスパーススキャンおよび位相差トラッキング法による心筋微小振動速度計測ならびにストレインレート算出の原理について述べた。

第 3 章では健常例群に対し、左室長軸断面から導出した aSR 分布について pre ET, ET, post ET, SF の 4 時相における特徴およびそこから導き出される左室壁運動との関連性について検討した。その結果心筋内 aSR 分布が時相および部位により 5 種類にパターン分類可能であり、心筋の運動は不均一であるがある程度の規則性をもって伸縮していること。また、その不均一性が効率の良いポンプ機能をもたらすということが明らかになった。

第 4 章では健常例群に対し、多方向左室短軸断面から導出した aSR 分布を用いて、左室の広範囲における伸縮動態および伸縮伝播について検討した。その結果、心基部および中央部では時計回転の収縮伝播、反時計回転の拡張伝播を示し、心尖部では逆に反時計回転の収縮伝播、時計回転の拡張伝播を示した。このことは左室内外層に存在する斜走筋の伸縮伝播様式を反映していると考えられた。斜走筋は左室心筋伸縮性が加齢などにより生理的に低下する段階から伸縮能が低下することから本法により早期心機能低下に対する評価も可能であると考えられた。

第 3 章および第 4 章の検討結果より、左室の長軸方向、短軸方向、円周方向の局所心筋伸縮動態ならびに伸縮伝播様式を評価することが可能になった。このことは左室心筋局所の伸縮性に加え、左室全体の機械的な変形をも推測できる結果であり、本手法は左室機能評価法として臨床上有用な方法であることが確認できた。

第 5 章では病的症例群に対し本手法を用い、健常例群との比較を行った。虚血性心疾患例においては伸縮伝播時間の遅延をはじめ、収縮消失部位において収縮能残存部位および血流の影響による pre ET の心筋伸展が確認された。また、ET における収縮消失部位の aSR(+)領域の多寡および post ET における心筋中層を主体とした収縮様運動は心筋バイアビリティの指標となりうる可能性が示唆された。非虚血性左室機能低下例においては心室内伝導障害に起因すると考えられる、健常例とは異なる伸縮伝播様式を示した。また虚血性心疾患例同様、壁運動低下部位に post ET の収縮様運動を認め、この現象が虚血の有無に関わらず傷害心筋において出現し、同時に重症度及び予後評価に関する指標になりうる可能性が示唆された。これらの結果から本手法により時間的・空間的高分解能で求めた心筋伸縮動

態は、現行法と比べ詳細に心筋傷害部位や傷害の程度などの情報を得ることを可能にし、心臓ポンプ機能に対して新しい情報を提供する方法になりうると考えられた

以上から結論付けると、本研究で検討を行った、超音波を用いた位相差トラッキング法ならびにスパーススキャンによる左室長軸断面ならびに多方向左室短軸断面から得られる心筋内 aSR 分布を用いて左室心筋伸縮性ならびに左室心筋伸縮伝播様式を解析することにより、心筋内の不均一に存在する伸縮部位および隣接する心筋におけるわずかな伸縮の時間差の相互関係を高時間的・空間的分解能で示すことが可能であった。また心筋内の空間的・時間的な不均一性は左室のポンプ機能が効率良く働くための重要な要素であり、したがって本法は現在臨床現場で広く用いられている心筋伸縮能評価と比較して非侵襲的かつ詳細にポンプ機能の評価することを可能とする、実用性の高い方法であると考えられた。

心筋伸縮伝播様式は局所心筋の伸縮性に加え左室の刺激伝導に対する心筋の反応を表し、本研究では傷害心筋において伸縮伝播速度が遅延することや心筋中層に最後まで残存する駆出後収縮運動の出現、および心室内伝導障害による伸縮伝播様式の変化などに伴う心臓壁の 3 次元的な変形特性を反映した結果を示すことが可能であると考えられた。このことより、心筋伸縮伝播の可視化を行うことで局所心筋機能および左室ポンプ機能を直感的に判断できる可能性があり、新しい心機能評価法に成りうると判断できた。

したがって、心筋伸縮性ならびに心筋伸縮伝播様式の可視化による詳細な解析は心筋機能ならびに心臓機能の非侵襲的評価に重要な役割を有すると考えられた。

参考文献

- 1) 一般財団法人厚生労働協会. 「国民衛生の動向」. Vol.66 No.9 2019/2020. 60-70
- 2) Okura Y, Mahmoud M.R., Ohno Y, et al. “Impending Epidemic : Future Projection of Heart Failure in Japan to the Year 2055.” *Circ J.* 2008 ;72 :489-91.
- 3) Dirk L B, Nora M De C, Mark A G, et al. “Relaxation of ventricular cardiac muscle.” *The J Physiol.*1978;283: 469-80.
- 4) Dirk L B. “Nonuniformity: A physiologic modulator of contraction and relaxation of the normal heart.” *J Am Coll of Cardiol.* 1987;9:341-8.
- 5) Fabiato A, Fabiato F. “Excitation-contraction coupling of isolated cardiac fibers with disrupted or closed sarcolemmas: calcium-dependent cyclic and tonic contractions” *Circulation Research.* 1972;31:293-307
- 6) Ingels Jr N.B., Daughters II G.T, Stinson E.B, et al
“Three-Dimensional Left Ventricular Mid wall dynamics in the Transplanted Human Heart” , *Circulation.* 1990;81:1837-48.
- 7) Schepis T, Gaemperli O, Koepfli P, et al. “Comparison of 64-slice CT with gated SPECT for evaluation of left ventricular function.” *J Nucl Med.* 2006;47:8:1288-94.
- 8) Konstantin N, Javier S, Michael P, et al. “Assessment of myocardial perfusion and viability from routine contrast-enhanced 16-detector-row computed tomography of the heart: preliminary results.” *European Radiology.* 2005;15:5:864-71
- 9) Young A A, Imai H, Change C N , et al. “Two-dimensional left Ventricular Deformation During Systole Using Magnetic Resonance Imaging With Spatial Modulation of Magnetization.” *Circulation.*1994;89: 740-52.
- 10) Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S et al. “The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure.” *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1407-24
- 11) 日本循環器学会. 「循環器病の診断と治療に関するガイドライン」. 心臓核医学検査ガイドライン. *Circ J.* 2005;69 suppl IV:1125-1202
- 12) Miyatake K, Yamagushi M, Tanaka N, et al. “New Method for Evaluating Left Ventricular Wall Motion by Color-coded Tissue Doppler Imaging: In Vitro and in Vivo Studies.” *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:717-24.
- 13) Palka P, Lange A, Fleming A D, et al. “Doppler Tissue Imaging: Myocardial Wall Motion Velocities in Normal Subjects.” *J Am Soc Echocardiogr.*

1995;8:659-68.

14) Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. "Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging." *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:183-93.

15) George RS, Giovanni DS, Piet C, et al. "Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function." *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17:788-802.

16) Donald MB. "Excitation-Contraction Coupling and Cardiac Contractile Force." Boston, Kluwer Academic Publishers. 2001. p. 64.

17) Yoshiara H, Hasegawa H, Kanai H, et al. "Ultrasonic Imaging of Propagation of Contraction and Relaxation in the Heart Walls at High Temporal Resolution." *Japan J of Appl Phys.* 2007;46;7B:4889-96.

18) Sonnenblick EH, Ross J Jr, Covell JW, et al. "The ultrastructure of the heart in systole and diastole. Changes in sarcomere length." *Circ Res.* 1967;21:423-31

19) Kanai H, Sato M, Koiwa Y, et al "Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations." *IEEE Trans Ultrason Ferroelect Freq Contr.* 1996;43:5:791-810.

20) Kanai H, Hasegawa H, Chubachi N, et al. "Noninvasive evaluation of local myocardial thickening and its color-coded imaging." *IEEE Trans Ultrason Ferroelect Freq Contr,* 1997;44:4:752-68.

21) Kanai H, Hasegawa H, Chubachi N, et al "Non-invasive evaluation of special distribution of local instantaneous strain energy in heart wall." *Acoustic Imaging.* Vol.23. edited by Lees & Ferrain, Plenum Press, New York, 1997:187-92.

22) Cho G Y, Marwick T H, Kim H S, et al. "Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure." *J Am Coll Cardiol.* 2010;54;7:618-24.

23) Tanaka M, Sakamoto T, Sugawara S, et al. "A new concept of the contraction-extension property of the left ventricular myocardium." *J Cardiol.* 2014;63:313-39

24) Tanaka M, Sakamoto T, Sugawara S, et al. "Physiological basis and clinical significances of left ventricular suction studied using

echo-dynamography.” J Cardiol. 2011;58: 232-44.

25) Tanaka M, Sakamoto T, Sugawara S, et al. “Spiral systolic blood flow in the ascending aorta and aortic arch analyzed by echo-dynamography.” J Cardiol. 2010;56:97-110.

26) Derumeaux G, Ovize M, Loufoua J, et al. “Assessment of Nonuniformity of Transmural Myocardial Velocities by Color-Coded Tissue Doppler Imaging: Characterization of Normal, Ischemic, and Stunned Myocardium.” Circulation. 2000;101:1390-5.

27) Marcos-Alberca P, Galcia-Felndez M A, Ledesma M J, et al. “Intramyocardial analysis of regional systolic and diastolic function in ischemic heart disease with Doppler tissue imaging; Role of the different myocardial layers.” J Am Soc Echocardiogr. 2002;15:99-108

28) Manuel D. C, Neil J W, Vasken D, et al. “Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association.” Circulation. 2002;105:539-42

29) Roberto M L, Luigi P B, Victor M A, et al. “Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging.” J Am Soc Echocardiogr. 2015;28:1-39.

30) Konofagou EE, S. D. Fung-Kee-Fung, Jianwen Luo et al. “Imaging the mechanics and electromechanics of the heart.” Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2006; Suppl:6648-51

31) Yuya M, Hirofumi T, Hiroaki Y et al. “Ultrasound imaging of propagation of myocardial contraction for non-invasive identification of myocardial ischemia.” Jpn. J. Appl. Phys. 2017;56, 07JF05

32) 林あかね, 荒川元孝, 金井浩. 「ヒト心臓の心室中隔壁から左室後壁への心筋収縮応答伝播の超音波計測」 Jpn J Med Ultrasonics. 2018;45;2:191-8

33) 林あかね, 荒川元孝, 山本裕朗 ほか. 「ブタ心臓壁における収縮応答の伝播速度の心筋虚血による低下の超音波計測」 Jpn J Med Ultrasonics. 2018;45;6:595-603

34) Yuichi N, Takahiro S, Zoran B P, et al. “Measurement of Ventricular Torsion by Two-Dimensional Ultrasound Speckle Tracking Imaging.” J Am Coll

Cardiol. 2005;45;12:2034-41.

35) Yuichi N, Randolph M. S, Takahiro S, et al. "Assessment of Left Ventricular Torsional Deformation by Doppler Tissue Imaging.: Validation Study With Tagged Magnetic Resonance Imaging." Circulation. 2005;111:1141-7.

36) Iris K R, Marco J W G, Jean G B, et al. "Left Ventricular Torsion An Expanding Role in the Analysis of Myocardial Dysfunction." Cardiovascular imaging. 2009;2:5:648-55

37) James D T, Zoran B P. "Assessment of Left Ventricular Function by Cardiac Ultrasound." J Am Coll Cardiol. 2006;48;10:2012-25

38) Onose Y, Oki T, Mishiro Y, et al. "Influence of aging on systolic left ventricular wall motion velocities along the long and short axes in clinically normal patients determined by pulsed tissue doppler imaging." J Am Soc Echocardiogr. 1999;12;11:921-6

39) 黒川貴史, 中島博行, 西條芳文 ほか. 「位相差トラッキング法を用いた左室心筋伸縮性の高分解能測定法」 医学検査. 2019;68:76-84

40) 菅原重生 (1998年): 流量関数法による心臓腔内渦流動態の3次元解析に関する研究 東北大学大学院医学系研究科内科学専攻博士論文

41) 中島博行 (2016年1月): 主流軸線上の速度分布による心機能評価 東北大学大学院医工学研究科 博士論文

42) Helge S, Thor E, Stig U, et al. "Postsystolic Shortening in Ischemic Myocardium: active contraction or passive recoil." Circulation. 2002;106:718-24

43) Asanuma Y, Fukuta Y, Masuda K, et al. "Assessment of Myocardial Ischemic Memory Using Speckle Tracking Echocardiography." Cardiovascular Imaging. 2012;5;1:1-11

44) Marvin J G 「図解心電図学-心電図読み方のコツ-」(吉利和・宮下英夫訳) 第12版, 金芳堂, 東京, 2004

45) Seo Y, Ishizu T, Sakamaki F, et al. "Left bundle branch block and echocardiography in the era of CRT." J Echocardiogr. 2015;13:6-14

46) Ohtsuki S, Tanaka M. "The Flow Velocity Distribution from the Doppler Information on a Plane in Three-Dimensional flow." J Visualization. 2006;9:1:69-82

謝辭

東北大学大学院医工学研究科医用イメージング分野、西條芳文教授に研究の機会を与えていただき、また日頃より懇切な御指導、御鞭撻を賜りました。本研究を遂行できましたのも西條芳文教授の御力添えがあったからであり、ここに深甚なる謝意を表します。

東北大学、田中元直名誉教授には位相差トラッキング法のデータにおける解釈及び心臓の基礎生理学に重点をおいた臨床上の貴重なご意見を踏まえた御指導を頂戴いたしましたことを深く感謝申し上げます。

位相差トラッキング法を開発され、解析プログラムを提供していただくにとどまらず、研究遂行にあたりプログラムの改良等を迅速かつ丁寧に引き受けてくださった東北大学大学院工学研究科電子工学専攻、金井浩教授、富山大学大学院理工学教育部知能情報工学専攻、長谷川英之教授に深く感謝申し上げます。

東北医科薬科大学病院循環器内科、小丸達也先生、長谷川薫先生には本研究を遂行するにあたり、臨床データの収集をはじめ多大な面でご協力を賜りましたことを深く御礼申し上げます。

東北医科薬科大学病院検査部、高橋伸一郎先生、泉義彦技師長には本研究を遂行するにあたり日常業務の調整等、研究時間の融通をはじめ多大なご協力を頂きましたことを深く御礼申し上げます。

多忙な日常業務の中、心臓超音波検査データの収集にご協力いただき、また数多くの研究アドバイスを頂きました東北薬科大学病院検査部中島博行副技師長に深く感謝いたします。

東北医科薬科大学病院検査部、佐藤愛さん、鈴木彩加さん、田牧真歩さん、四ノ宮祐記さんをはじめスタッフ一同には日常業務をはじめとした多大なご協力を頂きましたことを深く御礼申し上げます。

東北大学大学院工学研究科電子工学専攻、金井浩教授、東北大学大学院工学研究科通信工学専攻吉澤晋准教授にはご多忙の中論文を審査いただきましたことを深く感謝いたします。

以上のように本研究は多くの方々の御指導、御協力のもとに行われたものであり、本論文を結ぶにあたり諸氏に心より御礼を申し上げます。

研究業績

(1) 学位論文に関する研究業績

・ 学術雑誌論文

学位論文第 3 章、第 5 章の一部に該当

黒川貴史，中島博行，西條芳文，田中元直，高橋伸一郎。「位相差トラッキング法を用いた左室心筋伸縮性の高分解能測定法」. 医学検査 Vol. 68, No. 1, pp. 76-84, 2019 (査読あり)

学位論文第 4 章、第 5 章の一部に該当

黒川貴史，中島裕之，高橋伸一郎，田中元直，西條芳文，金井浩。「左室心筋伸縮伝搬様式の高時間分解能計測」超音波医学 (2021 年現在，掲載予定・掲載号未確定，査読あり)

学位論文第 3 章に該当

Motonao Tanaka, Tsuguya Sakamoto, Shigeo Sugawara, Yoshiaki Katahira, Haruna Tabuchi, Hiroyuki Nakajima, Takafumi Kurokawa, Hiroshi Kanai, Hideyuki Hasegawa, Shigeo Ohtsuki. “A new concept of the contraction-extension property of the left ventricular myocardium” Journal of Cardiology Vol. 63, No. 4, pp. 313-319 , 2014 (査読あり)

学位論文第 3 章に該当

Motonao Tanaka, Tsuguya Sakamoto, Yoshiaki Katahira, Haruna Tabuchi, Hiroyuki Nakajima, Takafumi Kurokawa, Hiroshi Kanai, Hideyuki Hasegawa, Shigeo Ohtsuki. “Non-uniform distribution of the contraction/extension (C-E) in the left ventricular myocardium related to the myocardial function” Journal of Cardiology Vol. 64, No. 11, pp. 401-408, 2014 (査読あり)

学位論文第3章に該当

Motonao Tanaka, Tsuguya Sakamoto, Shigeo Sugawara, Yoshiaki Katahira, Kaoru Hasegawa, Hiroyuki Nakajima, Takafumi Kurokawa, Hiroshi Kanai, Hideyuki Hasegawa. “Deformability of the pulsating left ventricular wall: A new aspect elucidated by high resolution ultrasonic methods.” Journal of Cardiology Vol. 69, No. 2, pp. 462-70, 2017 (査読あり)

・ 国内学会発表

学位論文第3章に該当

○黒川貴史, 米谷志穂, 高橋香, 佐藤愛, 四ノ宮祐記, 中島博行. 「位相差トラッキング法を用いた高分解能ストレインレート計測による左室壁動態解析」第48回みやぎ医学検査学会 2016.7.2 (仙台)

学位論文第4章に該当

○黒川貴史, 中島博行, 西條芳文, 田中元直, 金井浩, 高橋伸一郎. 「位相差トラッキング法を用いた左室心筋伸縮時期の空間的伝播の可視化」日本超音波医学会第92回学術集会 2019.5.24-26 (東京)

(2) その他の研究業績

・ 学術雑誌論文

Motonao Tanaka, Tsuguya Sakamoto, Yoshifumi Saijo, Yoshiaki Katahira, Shigeo Sugawara, Hiroyuki Nakajima, Takafumi Kurokawa, Hiroshi Kanai. “Role of intra-ventricular vortex in left ventricular ejection elucidated by echo-dynamography.” Journal of Medical Ultrasonics Vol.46, No.4, pp. 413-23, 2019. (査読あり)