

平成22年 5月 24日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2008～2009
 課題番号：20700431
 研究課題名 (和文) 心エコーを用いた左室壁運動パターン化モデルと運動療法効果に関する研究
 研究課題名 (英文) Effect of exercise therapy and models for echocardiographic left ventricular wall motion pattern

研究代表者
 根木 亨 (NEKI TORU)
 札幌医科大学・保健医療学部・助手
 研究者番号：60457728

研究成果の概要 (和文)：現在の研究実施状況については、心エコー図法の基本的測定手技の確立ならびに運動負荷心エコー図法を使用した左室収縮能、拡張能の測定を行っている。今後の方向性として、1. 壁運動ならびに心内血流における測定精度および同一被験者内・検者間再現性の獲得、2. フリーハンドでの測定方法の開発と信頼性および妥当性の検証、3. 心壁運動動画モデルの作成と取り込まれた動画へのパターン化モデルに対するマッチング、4. 運動負荷による左室収縮能と拡張能の経時的変化の追跡を行っていく。

研究成果の概要 (英文)：About the current status of this implimentation of the basic measurement procedures established by echocardiography, the left ventricular systolic function and diastolic function using exercise stress echocardiography have been measured. Future directions as follows: 1. Examiner reproducibility in the acquisition of the same subject and measurement accuracy of wall motion and blood flow in the heart, 2. Development of the free-hand measurement and verification of reliability and validity of this method, 3. Making of the movie model matching to the movie video captured heart wall motion, 4. We will track changes over time in left ventricular systolic function and diastolic function by exercise.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	600,000	180,000	780,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,400,000	420,000	1,820,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：(分科) 人間医工学、(細目) リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：心臓リハビリテーション、心エコー図法、運動療法学

1. 研究開始当初の背景
リアルタイム 3次元心エコー図法 (RT3DE)

における臨床応用は、近年の超音波技術の
進歩から画像データの収集、再構成時の

Timeloss が解消され、適応となり始めてきている。RT3DE の特徴は、1. 複雑な解剖学的構造の可視化、2. 弁異常の評価、3. 心臓表面構造の観察、4. 局所的・全体的心機能の評価、5. 患者説明の効率化等がある。運動負荷心エコー図法の臨床領域では、運動中・直後の心機能評価を目的とし、虚血心における左室局所の壁運動、局所拡張機能評価の研究が進められている。冠動脈血流が低下し、心筋虚血が生じた場合、心筋代謝障害→拡張障害→収縮障害→心電図異常→症状の順に ischemic cascade と呼ばれる一連の現象が生じ、虚血が解除されると上記の現象は逆に回復 (reverse ischemic cascade) し、収縮機能が改善した後も拡張機能障害が持続するとされる。この diastolic stunning 現象を検出し、壁運動の定量的かつ客観的評価を行う検討がなされている。

近年の急性冠動脈症候群 (ACS) における治療戦略は、心筋障害の程度、つまり気絶心筋・冬眠心筋といった収縮能を失っているが壊死には至っていない状態と壊死の状態に影響を受ける。ACS に対する運動療法効果の予測も、心筋虚血の解除時期や心機能の回復程度に影響を受ける。しかし運動療法の臨床場面では、運動負荷に対する左室壁運動の評価は運動療法プログラムの進行基準やリスク管理の点で心電図や血圧、主観的運動強度によって間接的に行われる場合が多く、直接的可視下での経時的連続的な左室壁運動の変化は追跡されておらず、左室壁運動の回復過程と至適運動強度との関係については不明である。

2. 研究の目的

(1) 「フリーハンド型探触子を用いた経胸壁の運動負荷 RT3DE 評価測定手法の開発」

RT3DE探触子は約3000 個の超音波振動子が格子状に配列されていて、これらの超音波振動子を同時に稼働させることで、超音波ビームをあらゆる方向に動かすことが出来る。方位方向、深さ方向に加えて厚さ方向の情報を含む3D イメージデータ (関心領域をピラミッド状に立体的にスキャンし、記録したデータ) が収集され、これらのデータからボリュームレンダリング (volume rendering) を行う。これにより、左室壁運動をリアルタイムで解剖学的に可視化することが可能である。経胸壁のRT3DEの評価測定は安静下の被験者に対し検者が探触子を被験者の胸壁上に接触させて行われるのが通常で、2次元運動負荷心エコー図法もトレッドミルや自転車エルゴメータ上で検者が探触子を把持した状態で行われる場合が多い。本研究は、歩行や階段昇降、自転車エルゴメータを使用したダイナミックな運動療法環境を用いて、左室壁運動の回復過程を経時的連続的に解剖学的可視下で追跡することを目的としており、運動療法環境に依存しないフリーハンドでの経胸壁の運動負荷 RT3DE評価測定手法の開発が必要である。

(2) 「左室壁運動の回復過程と至適運動強度の関係」

ACS に対する治療目標として、心筋の炎症から梗塞巣の癒痕化に至る回復過程での梗塞後の持続的な心室内腔の拡大 (心室リモデリング) の抑制が挙げられる。また、近年の早期再還流療法の技術的進歩および治療成績の向上によって、微小心筋障害 (MMD) や stunning 現象 (気絶心筋) といった新たな病態像が明らかとなっている。ACS に対する運動療法は、その強度において有酸素レベルであることが心室リモデリングを起こすことなく運動耐要能を改善させるための必要条件である。また、MMD に対してはその病態

像から急性心筋梗塞症（AMI）に準じた運動療法プログラムが適応される。AHA 勧告の心疾患に対する運動療法ガイドラインによれば、AMI 後の運動療法プログラムの進行基準は心筋障害マーカー（TnT、CPK）の血中濃度に影響を受ける。左室壁運動異常、つまり梗塞巣の範囲による壁運動異常の程度と心筋障害マーカーとの相関性を考慮すると、運動療法プログラムの進行基準の妥当性は左室壁運動の回復過程から評価しえる可能性を示す。本研究は、運動療法場面での左室壁運動を経時的連続的にモニタリングし、左室壁運動の回復過程からみた運動強度の妥当性に関する検証を行う。

3. 研究の方法

RT3DE を用いた左室壁運動評価の測定環境は、通常安静時下で探触子が固定された状態が選択される。測定環境が運動時に選択される場合、検査者と被験者間に介在する探触子の固定方法が壁運動の検出率を左右することが考えられる。よって、本研究における測定条件から探触子の固定方法を簡易的に設定する必要がある。また、検出された壁運動のイメージング処理は、段階的な壁運動回復パターンの同定および客観的簡易的な評価指標の考案を行うために壁運動異常をパターン化したモデルに割り当てる作業を必要とする。パターン化されたモデルは、通常の壁運動値（実測値）との比較から補正を行う。補正されたパターン化モデルを用いて、ACS の臨床像である ischemic cascade と壁運動、運動耐要能の回復曲線との相関を追跡調査する。

(1) 「フリーハンド型探触子を用いた経胸壁的 RT3DE 測定手法の開発」

RT3DE で撮像目標とする部位は責任冠動脈

による心筋の壁運動異常部位で、左室前壁、側壁、下壁の 3 ヶ所とする。探触子は胸壁上の第 1 肋間胸骨左縁、第 5 肋間で左鎖骨中線上および第 5 肋間で左中腋窩線上の 3 か所に固定する。壁運動異常の検出は、他の正常部位との補正から推測される正常壁運動との差によって定義する。定義される壁運動異常は、akinesia、severe hypokinesia、hypokinesia、normal の 4 パターンに分類する。パターン化された壁運動異常は心臓の仮想動画モデル上に配置・変換される。Nakashiki らは通常のエコー探触子を 4 本のハーネスによって胸壁上左室心尖部に固定する手法を用い、運動負荷試験時の左室壁運動の連続モニタリングを行っている。現在の RT3DE 探触子を用いてハーネス固定を行う。探触子からのデータは無線によって、RT3DE 本体へ転送される。RT3DE 上で左室壁運動異常の解析からパターン化を行う。パターン化されたデータは、アルゴリズム変換処理装置へ転送されソフトウェア上でそれぞれのパターンに同定する 3Dfigure の仮想心臓動画モデルへ割り当てられる。仮想モデルは 3D アニメーションとして描出される。対象は健康成人男性で、通常 2 次元心エコー図法にて測定した壁運動の結果と RT3DE での測定結果の対比を行う。

(2) 「左室壁運動の回復過程と至適運動強度の関係」

対象は他に有意狭窄病変を有さない 1 枝責任冠動脈病変による ACS 患者の内、再還流に成功後運動療法適応となった患者とし、本研究の趣旨を説明、研究に参加の同意を得た者とする。追跡項目は RT3DE による壁運動異常のパターンモデルおよび核医学検査および心臓カテーテル検査結果からの心ポンプ機能評価（EF、EDV、ESV、%FS）で、stunning

diastolic cascade からの回復モデルを各々の評価項目の関係から時系列で同定する。運動療法は、日本循環器学会勧告による運動療法ガイドラインに従う。離床から病室・病棟内歩行、階段昇降へと運動負荷を増大させ、自転車エルゴメータやトレッドミルを用いた有酸素トレーニングとレジスタンストレーニングを行う。

(3)-①「心エコーを用いた目視による EF 測定における検者内、検者間信頼性の検討」

(1) および (2) の研究目的達成のための基礎的データ収集を目的として、目視による左室駆出率 (EF) 測定の検者内、検者間信頼性の検討を行う。検者 2 名 (A、B:ともに心エコー測定経験 1 年未満) が同一被験者の同一 M モード画像 (胸骨左縁アプローチ) から EF を目視により算出、検者間信頼性を検討する。また、検者 2 名が同一被験者から M モード画像 (胸骨左縁アプローチ) を 3 回取得、各々の画像から EF を目視により算出、検者内信頼性を検討する。

(3)-②「安静時および運動負荷時の EF の検者内信頼性の比較検討」

(1) および (2) の研究目的達成のための基礎的データ収集を目的として、安静時および運動負荷時の EF の検者内信頼性の比較検討を行う。測定対象は 4 名 (男性 4 名、平均年齢 21.5 ± 1.3 歳、身長 171.5 ± 7.0 cm、体重 61.3 ± 5.9 kg、BSA 1.7 ± 0.1 m²) で、安静時および運動負荷時 (50w 定常負荷) の EF を胸骨左縁アプローチから目視で算出、安静時および運動負荷時の検者内信頼性を検討する。

4. 研究成果

(1)-①「心エコーを用いた目視による EF 測定における検者内、検者間信頼性の検討」

検者 2 名 (A、B) による同一被験者、同一 M モード画像から算出した安静時 EF は、検者 A の場合は平均 63.2%、標準偏差 1.0、変動係数 1.6、検者 B の場合は平均 63.5%、標準偏差 2.2、変動係数 3.5 であった。

(1)-②「安静時および運動負荷時の EF の検者内信頼性の比較検討」

被験者 4 名の安静時 EF は、平均 59.0%、標準偏差 9.4、変動係数 16.0、運動負荷時 EF は、平均 67.3%、標準偏差 5.2、変動係数 7.8 であった。また、同一被験者での 3 回の測定手技における検者 A、B の検者内信頼性は、検者 A の場合は平均 62.7%、標準偏差 4.1、変動係数 6.6、検者 B の場合は平均 65.1、標準偏差 5.9、変動係数 9.0 であった。

(1)-①、②のいずれの基礎的実験においても、十分なサンプリング数には至っていないため、引き続き測定精度の検証作業を進める。

現在の研究実施状況について、心エコー図法の基本的測定手技の確立ならびに運動負荷心エコー図法を使用した左室収縮能、拡張能の測定を行っている。基本的測定手技については、2 次元心エコーによる壁運動ならびに心内血流における測定精度の向上を図っている。測定機器については、2 次元心エコー 2 機種を使用し、安静時および運動時の壁運動描画能力および心内血流速度測定処理能力を検出、2 機種間での相違を検討している。画像処理機器では、心エコー測定機器からの映像信号を A/D コンバーターを介して PC へリアルタイムに取り込むシステムを作成している。運動負荷心エコー図法による左室収縮能、拡張能については、自転車エルゴメータによる負荷システムの作成を検討している。研究実施に関わる今後の方向性として、

1. 壁運動ならびに心内血流における測定精度および同一被験者内・検者間再現性の獲得、
2. フリーハンドでの測定方法の開発と信頼性および妥当性の検証、3. 心壁運動動画モデルの作成と取り込まれた動画へのパターン化モデルに対するマッチング、4. 運動負荷による左室収縮能と拡張能の経時的変化の追跡の4点を行っていく。今後の研究方針については、前年度および今年度の研究に継続してフリーハンドでの運動負荷心エコー図法の評価手法を開発、運動療法場面での左室壁運動の回復過程からみた運動強度の妥当性に関する検証を行う。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計0件)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況(計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

根木 亨 (NEKI TORU)

札幌医科大学・保健医療学部・助手

研究者番号：60457728

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：