

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 31 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300181

研究課題名(和文)三次元スペックルトラッキング法を用いた高精度虚血メモリーイメージングの開発

研究課題名(英文)Assessment of myocardial ischemic memory using 3D speckle tracking echocardiography

## 研究代表者

浅沼 俊彦(Asanuma, Toshihiko)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・寄附講座准教授

研究者番号：80379271

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：心エコー法による虚血メモリーイメージング法が近年注目されているが、3Dエコー法での検討は行われていない。3D法は2D法でみられる様々な問題を克服できる可能性がある。本研究では動物実験により、3Dスペックルトラッキング心エコー法を用いた虚血メモリーイメージングを開発するための基盤となる研究を行った。その結果、虚血時にみられる微細運動であるpost-systolic shorteningは3D法においても虚血回復後に残存し、虚血メモリーの評価が可能であった。その評価には左室の円周方向の動きの解析が優れていると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Recently developed 3D speckle tracking echocardiography (3D-STE) has the potential to address the several issues of ischemic memory imaging by the 2D speckle tracking technique. We evaluated whether 3D-STE could be used for the assessment of myocardial ischemic memory with the animal experiments. In the results, subtle abnormal myocardial motion could be detected by 3D-STE after recovery from ischemia. In conclusion, we think that 3D-STE can assess myocardial ischemic memory.

研究分野：超音波医学

キーワード：診断システム 超音波 心筋虚血

## 1. 研究開始当初の背景

虚血性心疾患は、癌や脳血管疾患とともに日本人の死因の中でも極めて大きな位置を占め、患者数も増加している。胸痛発作を主訴とする虚血性心疾患は、早期の正確な診断が要求されるが、来院時には既に胸痛は消失していることも多く、この状態で心電図検査を施行しても心筋虚血の既往を診断することは困難である。胸痛がないため帰宅させた後に、再発作が起こり致命的になる例もある。

心エコー法（心臓超音波検査）は心筋の動きをリアルタイムに観察できるため、心筋虚血診断に有用であり、急性期に検査できれば、低収縮・無収縮を呈する虚血心筋を検出することが可能である。しかし胸痛が消失した場合、この異常は比較的短時間で回復するため、やはり心エコー法でも診断は難しい。このような背景から、「虚血の既往」を可視化できるようなイメージング技術（虚血メモリーイメージング）の開発が臨床では望まれていた。

従来の心エコー法は心臓の収縮・拡張といった動きを肉眼で評価していたが、スペクトルトラッキング技術の進歩により、心筋の伸び縮みの定量指標である心筋ストレイン（歪み）を解析することができるようになった。更に、本法により従来見逃されていた心筋の微細な運動の評価も簡単に行うことができる。これまでにわれわれは、収縮期後にみられる心筋の微細な短縮運動（post-systolic shortening: PSS）を評価することで、より高精度に心筋虚血を診断できることを報告した（1, 2）。

一方、「虚血の既往」に関しては、短時間の虚血発作後でも心筋の代謝異常は比較的長時間持続する。したがって、虚血後に低収縮・無収縮の領域がみられなくても、微細な異常運動は残存しているかもしれない。このような仮説から、われわれは組織ドブラ法を用いた動物実験を行い、虚血後に収縮運動がすみやかに回復した場合でも、PSSの残存がしばしば確認することを確認した（3, 4）。

この現象を観察することで、心エコー法による虚血メモリーイメージングが可能と考えられるが、これまでのわれわれの検討は二次元（2D）画像での評価であった。この方法では、左室すべての領域を評価するためには、多断面の画像取得が必要となり、解析に時間もかかる。また、スペクトルトラッキング法は、動画上の任意の点を自動追跡することで、心筋の動きを解析するため、2D画像ではこの任意の点が心臓の動きとともに断層面から外れてしまう問題もある。

近年開発された三次元（3D）スペクトルトラッキング法ではこのような問題は生じない

ことから、簡便かつ精度の高い虚血メモリーイメージングへの応用が期待できるが、3D法による検討はこれまでに行われていない。

## 2. 研究の目的

本研究では動物実験により、3Dスペクトルトラッキング心エコー法を用いた簡便かつ高精度な虚血メモリーイメージングを開発するための基盤となる研究を行う。将来の臨床応用を究極的な目的とするが、研究期間内には、以下のことを明らかにする。

3Dスペクトルトラッキング法の虚血診断精度はなお十分に検討されていないため、冠狭窄モデルを用いて、各3Dストレイン指標の虚血診断精度を検討する。

短時間虚血-再灌流モデルを用いて、3Dスペクトルトラッキング法による虚血メモリー評価が可能か検討する。虚血メモリー評価のための最適なフレームレートとストレイン指標を決定する。

## 3. 研究の方法

麻酔開胸犬（15頭）の左冠動脈回旋枝近位部に閉塞器と超音波血流計を装着し、血流を60～80%低下させた冠狭窄モデルを作製した。東芝社製Artida（フレームレート：34 fps）を用いて、狭窄前後の左室の3D動画像を取得し、3Dスペクトルトラッキング法による虚血と非虚血領域のエリアストレイン（心内膜の面積変化率）を解析した（5）。ストレイン指標として、収縮期最大ストレイン、PSSの指標であるPSS index（PSSのストレイン振幅を一心周期の最大振幅で除した値）、ESLの指標であるESL index（ESLのストレイン振幅を収縮期の最大振幅で除した値）を算出し、各指標の虚血診断精度をROC解析の曲線下面積（AUC）から求めた。

麻酔開胸犬（10頭）の左冠動脈回旋枝を2分間閉塞後、60分間再灌流し、GE社製Vivid E9を用いて、閉塞前、閉塞時、再灌流後10分、20分、30分、60分に、3種類のフレームレート（FR: 22、38、48 fps）で左室の3D動画像を取得した。虚血と非虚血領域の円周方向、半径方向、長軸方向ストレインを解析し、収縮期最大ストレインとPSS index、ESL indexを算出した。

## 4. 研究成果

冠狭窄による冠血流低下時には虚血領域のストレイン波形にESLとPSSが出現した。PSS indexとESL indexの虚血診断精度は、一般的な指標である収縮期最大ストレインと同等以上のAUCを示した（収縮期最大ストレイン

0.796、ESL index 0.844、PSS index 0.853)。この結果から、3Dスペックルトラッキング法においても微細心筋運動の同定は可能であると考えられた。

円周方向ストレインの解析において、すべてのフレームレートで、虚血領域の収縮期最大ストレインは閉塞時に低下したが、再灌流後速やかに回復した。一方、PSS indexはFR 38と48では、再灌流後約20分間、閉塞前と比べて有意に高値を示したが、FR 22ではこの傾向はみられず、残存PSSの検出は困難であった。このようなフレームレートでは時間分解能が十分でないため、微細な心筋運動の検出率が低下したことが原因と考えられた。

ストレイン解析の方向に関しては、円周方向ストレインでは、PSS indexは再灌流20分後においても有意に増加した。一方、半径方向と長軸方向ストレインでは、PSS indexは閉塞前と比べて再灌流後に増加する傾向はあったが、有意ではなかった(閉塞前 vs.再灌流20分後: 円周方向;  $0.01 \pm 0.03$  vs.  $0.15 \pm 0.11$ ,  $p < 0.05$ , 長軸方向;  $0.04 \pm 0.07$  vs.  $0.13 \pm 0.13$ ,  $p = \text{NS}$ , 半径方向;  $0.01 \pm 0.01$  vs.  $0.11 \pm 0.11$ ,  $p = \text{NS}$ )。この正確な理由は不明であるが、3D画像の空間分解能では長軸方向のスペックルの追従精度がやや劣る可能性が考えられた。

また、ESL indexでは有意差はみられなかったが、ESLの持続時間(ESL time)では虚血メモリ評価は可能であり、再灌流後10分まで有意に延長した。しかし、虚血メモリの診断精度では、PSS indexの方がESL timeより優れていた。(ESL time: 感度63%, 特異度81%, PSS index: 感度94%, 特異度94%)。

## 5 . 結論

これらの結果から、3Dスペックルトラッキング法においてもPSSの残存が確認でき、虚血メモリの評価は可能であった。更に、その評価には左室の円周方向の動きの解析が優れていた。ただし、2D法と比べて3D法ではフレームレートが低いため、画像取得時の心拍数に対して十分なフレームレートを用いる必要があると考えられた。

## 引用文献

- 1 Okuda K, Asanuma T, Hirano T, Masuda K, Otani K, Ishikura F, Beppu S. Impact of the coronary flow reduction at rest on myocardial perfusion and functional indices derived from myocardial contrast and strain echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:781-787
- 2 Masuda K, Asanuma T, Taniguchi A, Uranishi A, Ishikura F, Beppu S. Assessment of dyssynchronous wall motion during acute

myocardial ischemia using velocity vector imaging. *J Am Coll Cardiol Img* 2008;1:210-220

- 3 Asanuma T, Uranishi A, Masuda K, Ishikura F, Beppu S, Nakatani S. Assessment of myocardial ischemic memory using persistence of post-systolic thickening after recovery from ischemia. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:1253-1261
- 4 Asanuma T, Fukuta Y, Masuda K, Hioki A, Iwasaki M, Nakatani S. Assessment of myocardial ischemic memory using speckle tracking echocardiography. *J Am Coll Cardiol Img* 2012;5:1-11
- 5 Seo Y, Ishizu T, Enomoto Y, Sugimori H, Aonuma K. Endocardial surface area tracking for assessment of regional LV wall deformation with 3D speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol Img* 2011;4:358-365

## 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8件)

Toshihiko Asanuma, Satoshi Nakatani. Myocardial ischaemia and post-systolic shortening. *Heart* 2015; 101: 509-516 DOI: 10.1136/heartjnl-2013-305403 査読有

浅沼俊彦, 中谷 敏 壁運動評価にストレインは役立つか. *心エコー* 2015; 16: 348-352 査読無

Sakurai D, Asanuma T, Masuda K, Hioki A, Nakatani S. Myocardial layer-specific analysis of ischemic memory using speckle tracking echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014; 30: 739-748 DOI: 10.1007/s10554-014-0388-x 査読有

浅沼俊彦, 中谷 敏. ストレインエコー法: ストレインエコー法で見えるもの. *Heart View* 11月増刊号 2013; 17: 89-95 査読無

浅沼俊彦, 中谷 敏. Post-systolic shortening について. *循環器内科* 2013; 73: 218-223 査読無

浅沼俊彦, 中谷 敏. ストレインはどのようなときに有用か. *心エコー* 2013; 14: 186-193 査読無

浅沼俊彦, 増田佳純, 中谷 敏. 心エコー図法による虚血メモリーイメージング. *J Cardiol Jpn Ed* 2012; 7: 65-70 査読無

Asanuma T, Fukuta Y, Masuda K, Hioki A,

Iwasaki M, Nakatani S. Assessment of myocardial ischemic memory using speckle tracking echocardiography. J Am Coll Cardiol Img 2012; 5: 1-11 DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.09.019 査読有

〔学会発表〕(計 6 件)

Sakurai D, Asanuma T, Masuda K, Oka M, Kotani K, Inoue K, Nakatani S. Post-systolic shortening and early systolic lengthening in the ischemic segment are affected by the contractility in its adjacent segment. Scientific Sessions 2014 of the American Heart Association 2014 年 11 月 15 日 ~ 2014 年 11 月 19 日 Chicago, USA

岡 雅通, 浅沼俊彦, 増田佳純, 櫻井大輔, 小谷晃一郎, 岩上枝里香, 井上勝次, 中谷 敏. Post-systolic shortening と early systolic lengthening による心筋虚血診断: 2D および 3D スペックルトラッキング法の比較. 第 62 回日本心臓病学会学術集会 2014 年 9 月 26 日 ~ 28 日 仙台国際センター

Masuda K, Asanuma T, Koriyama H, Sakurai D, Oka M, Kotani K, Nakatani S. Myocardial ischemic memory assessed by 3D speckle tracking echocardiography: comparison of circumferential, longitudinal, and radial strains. European Society of Cardiology Congress 2014 2014年8月30日 ~ 2014年9月3日 Barcelona, Spain

Masuda K, Asanuma T, Koriyama H, Sakurai D, Oka M, Kotani K, Nakatani S. Diagnostic ability of early systolic lengthening in evaluating myocardial ischemic memory. European Society of Cardiology Congress 2014 2014年8月30日 ~ 2014年9月3日 Barcelona, Spain

浅沼俊彦. ストレイン技術の臨床応用 (招待講演). 第39回日本超音波検査学会学術集会 2014年6月13日 ~ 2014年6月15日 名古屋国際会議場

Masuda K, Asanuma T, Sakurai D, Koriyama H, Nakatani S. Mechanism of myocardial ischemic memory: why does post-systolic shortening persist after brief ischemia? European Society of Cardiology Congress 2013 2013 年 8 月 31 日 ~ 9 月 4 日 Amsterdam, Netherlands

## 6 . 研究組織

### (1) 研究代表者

浅沼 俊彦 (ASANUMA, Toshihiko)  
大阪大学・医学系研究科・寄附講座准教授  
研究者番号: 80379271

### (2) 研究分担者

増田 佳純 (MASUDA, Kasumi)  
大阪大学・医学系研究科・助教  
研究者番号: 20533293

中谷 敏 (NAKATANI, Satoshi)  
大阪大学・医学系研究科・教授  
研究者番号: 50393221