

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22590789

研究課題名（和文）薬物負荷 3 次元心エコーを用いた虚血性心疾患に対する診断法の確立

研究課題名（英文）Establishment of diagnostic method for ischemic heart disease by three-dimensional pharmaceutical stress echocardiography

研究代表者

高野 真澄（IWAI-TAKANO MASUMI）

福島県立医科大学・医学部・助教 研究者番号：60398344

研究成果の概要（和文）：

虚血性心疾患を疑った患者 74 例において、アデノシン負荷 3 次元心エコー図法による心筋動態評価、冠血流速予備能、および冠動脈造影による冠狭窄度の評価を行い、3 次元負荷心エコー法による局所拡張能の変化が虚血性心疾患の診断に有用であるか否か、またリスクエリアの 3 次元表示が可能であるか否かを検討した。アデノシン負荷 3 次元心エコー図法による心筋動態評価において、area strain rate を用いた拡張能の評価とその 3 次元表示が冠動脈疾患の存在診断に有用であり、さらに著明な冠動脈予備能低下例では収縮遅延が伴うことが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：

We studied 74 patients who underwent coronary angiography to diagnose for ischemic heart disease. In all patients, we examined 3D adenosine-stress echocardiography, and assessed whether 3D adenosine-stress echocardiography is possible to identify myocardial risk area. The parametric imaging of change of max-early diastolic area change rate is useful to identify the adenosine-induced ischemia, and delayed activation of myocardium is possible to detect critical stenosis by 3D stress-echocardiography in patients with ischemic heart disease.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学、循環器内科学

キーワード：臨床心血管病態学、局所拡張能

## 1. 研究開始当初の背景

1) 虚血性心疾患患者において局所左室拡張能が障害されており (Ishii K et al. J Am Coll Cardiol 2009;53: 698-705)、局所収縮能及び拡張能はストレインやストレイン

レートとして定量評価が可能である (Ogawa K et al. Am J Cardiol 98:1531-1537;2006)。

2) これまで我々は、運動負荷心エコー法を用いて、心筋虚血部位の拡張早期最大ストレインレートが安静時に比べて低下するこ

とを明らかにし、虚血部位の広がりを見える二次元画像として表示することに成功した(AHA2007)。本法は虚血性心疾患の新たな非侵襲的な手法として期待されている。さらに、この技術を三次元心エコー法に応用することにより、冠動脈狭窄部の推定や虚血のリスクエリアの定量評価が可能となることが予想される。

## 2. 研究の目的

本研究では、三次元負荷心エコー検査により局所左室拡張能の変化を評価する一方で、冠動脈狭窄度と冠微小循環能の定量評価を行う。これらを比較検討することによって、三次元負荷心エコー法による局所拡張能の変化が虚血性心疾患の診断に有用であるか否か、またリスクエリアの三次元表示が可能であるか否かを検討することを目的とする。

## 3. 研究の方法

### 1) アデノシン負荷三次元心エコー検査による心筋動態評価

虚血性心疾患を疑われ心臓カテーテル検査を予定されている症例に対し、心臓カテーテル検査前にアデノシン負荷三次元心エコー検査を実施して心筋動態の評価を行う。負荷前とアデノシン持続静注下に三次元心エコーの画像収集を行う。心エコー機材は東芝社製 ARTIDA™を用い、収集した画像は専用ソフトウェアで心筋ストレインおよびストレインレートについてオフライン解析を行う。負荷前と負荷後でのそれらの値の変化から心筋動態(心筋収縮能と心筋拡張能)を評価する。

### 2) ATP 負荷による冠微小循環の評価

体表面心エコー法により冠動脈を描出し、冠動脈血流波形から冠動脈血流速度予備能を算出し、微小循環障害の指標とする。

3) 心臓カテーテル検査による冠動脈狭窄の評価：冠動脈造影により、冠動脈狭窄度を評価する。

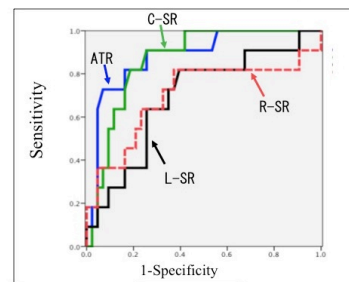
4) 上記 1-3) を比較検討し、心筋動態と冠微小循環障害の関係を明らかにする。

## 4. 研究成果

虚血性心疾患を疑った患者74例において、アデノシン負荷三次元心エコー図法による心筋動態評価、冠血流速度予備能、および冠動脈造影による冠狭窄度の評価を行った。

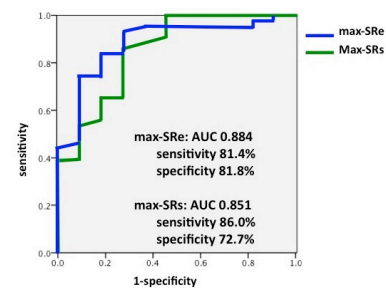
1) 虚血性心疾患患者におけるストレイン、ストレインレートの様々な指標のうち、4種類の拡張早期最大ストレインレートを検討し、その中で最もarea strain rateが高い診断能を有していることが明らかになった。

### ROC analysis for diagnosis of ischemia by changes of indices of strain rates



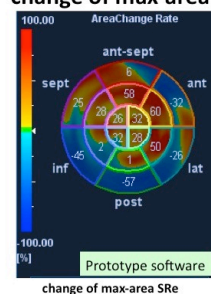
さらに、area strain rateを用いた場合、虚血性心疾患の診断に際し、収縮期最大ストレインレートよりも拡張早期最大ストレインレートを用了場合に診断能が高かった。

### ROC analysis for diagnosis of ischemia by changes of max-SRs and max-SRe



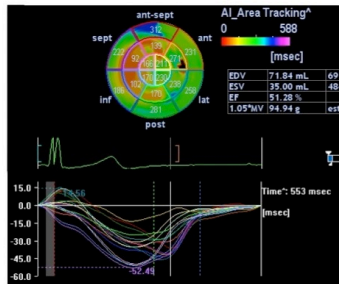
2) 拡張早期最大ストレインレートによる評価方法を、臨床診断にさらに有用な指標に発展させるため、負荷前後における拡張早期最大ストレインレートの変化をBull's eye mapとして表示する方法を考案し、試作ソフトを用いて視覚的に評価可能か否かを検討し、冠動脈病変と一致してリスクエリアの広がりを示すことが可能であった。

### Utility of parametric imaging of change of max-area SRe



change of max-area SRe  
Patient with ischemia in inferior-lateral wall

3) 冠血流速度予備能との検討から、冠予備能が著明に低下している症例において、冠動脈狭窄部位は明瞭な収縮遅延像として可視化された。



Activating Imaging of Area Tracking Ratio  
in Patients with Critical Stenosis on LAD and LCX

以上より、アデノシン負荷三次元心エコー図法による心筋動態評価において、area strain rateを用いた拡張能の評価が冠動脈疾患の存在診断に有用であり、さらに著明な冠動脈予備能低下例では収縮遅延が伴うことが明らかとなった。

#### 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 15 件)

- 1) 高野真澄、超音波医学、心エコー画像ファイリング・リポーティングシステムの現状について GE “Xi2” を用いたシステム構築、査読有、39 巻、2012、581-587
- 2) 高野真澄、病態に迫る心エコーを如何に撮るか、臨床病理、査読有、60 巻、2012、868-869
- 3) 高野真澄、「僧帽弁複合体」の意味、心エコー、査読無、13 巻、2012、878-882
- 4) Shota Fukuda, Hiroyuki Watanabe, Masao Daimon, Yukio Abe, Akihiro Hirashiki, Kumiko Hirata, Hiroshi Ito, Masumi Iwai-Takano, 他 16 名 8 番目、Normal values of real-time 3-dimensional echocardiographic parameters in a healthy Japanese population、Circulation Journal、査読有、76 巻、2012、1177-1181、DOI: 10.1253/circj.CJ-11-1256
- 5) Masumi Iwai-Takano、他 6 名 1 番目、Giant left atrial thrombus caused by direct invasion of lung cancer、査読有、10 巻、2012、81-82、Journal of Echocardiography、DOI : 10.1007/s12574-012-0121-5
- 6) 高野真澄、3D アデノシン負荷心エコー図法による心筋リスクエリアの同定-パラメトリックイメージングの有用性、循環器専門医、査読無、21 巻、2013、17-22
- 7) 小林淳、高野真澄、他 7 名 2 番目、妊娠中期に心不全増悪を来し、帝王切開にて出産した Fonan 術後の 1 例、日本内科学会雑誌、査読有、2 巻、2012、

465-467

- 8) 高野真澄、3D アデノシン負荷心エコーにおける area change rate 評価：心筋虚血診断において局所収縮能あるいは局所拡張能評価のいずれが有用か、日本心臓病学会誌、査読無、7 巻、2012、71-75
- 9) 高野真澄、感染性心内膜炎と心エコー図法、月刊循環器 CIRCULATION、査読無、2 巻、2012、23-32
- 10) 高野真澄、スペックルトラッキング法の臨床応用 3D スペックルトラッキング法、心エコー、査読無、12 巻、2011、90-96
- 11) 高野真澄、心房細動の心機能をどう評価するか、心エコー、査読無、12 巻、2011、410-417
- 12) 高野真澄、スペックルトラッキング法の臨床応用 3D トスペックルラッキング法、心エコー、査読無、12 巻、2011、90-96
- 13) 高野真澄、大動脈弁逆流の評価、心エコー、査読無、12 巻、2011、248-253
- 14) IWAI-TAKANO, Masumi、他 8 名 1 番目、Tricuspid valvular dysplasia and its differentiation from Ebstein's anomaly、Journal of Echocardiography、査読有、8 巻、2010、137-139
- 15) 義久精臣、杉本浩一、高野真澄、他 12 名 3 番目、不完全型房室中隔欠損症の術後約 30 年で discrete subaortic stenosis をきたした 1 症例、心臓、査読有、48 巻、2010、1072-1078

[学会発表] (計 39 件)

- 1) Masumi Iwai-Takano、Utility of Parametric Imaging to Identify Myocardial Risk Area by Area Change Rate in 3D Adenosine-stress Echocardiography、American College of Cardiology 62nd Annual Scientific Session、2013 年 03 月 09 日、San Francisco, CA, USA
- 2) Masumi Iwai-Takano、3D Adenosine Stress Echocardiography is a Potential Diagnostic Tool for Ischemic Heart Disease: Assessment of Risk Area by 3D Wall Motion Tracking Method、American College of Cardiology 62nd Annual Scientific Session、2013 年 03 月 09 日、San Francisco, CA, USA
- 3) 高野真澄、虚血性心疾患の負荷心エコー、第 15 回エコーウインターセミナー、2013 年 02 月 23 日、軽井沢
- 4) 高野真澄、負荷心エコー図法、日本超音波医学会 第 22 回東北地方会講習会、

- 2012年09月23日、福島
- 5) 高野真澄、2D・3D心エコーによるアデノシン負荷心エコー法:弱点を補完する新プロトコルの提唱、第60回日本心臓病学会学術集会、2012年09月16日、金沢
  - 6) 高野真澄、心不全における血管機能評価:虚血および非虚血性心不全の判別は可能か? 第60回日本心臓病学会学術集会、2012年09月16日、金沢
  - 7) 高野真澄、心房細動患者における心機能のみかた、第16回広島心エコー研究会、2012年06月16日、広島
  - 8) 高野真澄、心筋梗塞後の慢性期管理:心エコー図から分かること、第4回山形急性心筋梗塞地域連携懇話会、第5回置賜地区心筋梗塞地域連携バス研究会、2012年05月12日、米沢
  - 9) 高野真澄、3D薬物負荷心エコー、第23回日本心エコー図学会学術集会、2012年04月19日、大阪
  - 10) 高野真澄、3Dエコー法を用いた内膜面積変化率による虚血領域の検出、第23回日本心エコー図学会学術集会、2012年04月20日、大阪
  - 11) Masumi Iwai-Takano, Clinical Applications of Speckle Tracking for Assessment of Myocardial Function (Joint JSE Session): 3D Speckle Tracking for Diagnosis of Ischemia, American Society of Echocardiography 23rd Annual Scientific Sessions, 2012年07月01日、Washington, MD, USA
  - 12) Masumi Iwai-Takano, Utility of Parametric Imaging to Identify Myocardial Risk Area by Strain Rate in 3D Adenosine-stress Echocardiography, The 76th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 2012.3.18、福岡
  - 13) Masumi Iwai-Takano, A Rare Case of Partial Anomalous Pulmonary Venous Return Myocardial Contrast Echocardiography, The 76th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 2012.3.17、福岡
  - 14) Tomoyuki Watanabe, Masumi Iwai-Takano, Myocardial Microvascular Dysfunction Deteriorates Diastolic Function in Patients with Type-II Diabetes: Long Term Follow-up Study Using by Myocardial Contrast Echocardiography, The 76th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 2012.3.18、福岡、
  - 15) Shota Fukuda, Masumi Iwai-Takano, et.al, Normal Values of Three-dimensional Echocardiographic Parameters in Healthy Japanese Population - The JAMP-3D Study-, The 76th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 2012.3.17、福岡
  - 16) Masumi Iwai-Takano, Diagnosis of Myocardial Ischemia using 3D Stress Echocardiography Case Presentation, 22nd Annual Echo Hawaii, 2012.1.26, Hawaii, USA
  - 17) 高野真澄、心筋虚血を心エコーで如何に診るか、第25回川崎医科大学関連病院循環器内科セミナー、2011.12.18、岡山
  - 18) 高野真澄、病態に迫る心エコーを如何に撮るか:心エコー図検査でわかるもの、第58回日本臨床検査医学会学術集会、2011.11.18、岡山
  - 19) 渡部朋幸、高野真澄、総頸動脈の蛇行は心血管イベントの予測因子となる:頸動脈エコーによる長期観察研究、第59回日本心臓病学会学術集会、2011.9.23、神戸
  - 20) 渡部朋幸、高野真澄、糖尿病患者における心筋内微小循環障害は遠隔期の左室拡張障害と関連する、第59回日本心臓病学会学術集会、2011.9.23、神戸
  - 21) 高野真澄、アデノシン負荷3D心エコーにおけるstrain rate評価:心筋虚血診断において局所収縮能あるいは局所拡張能評価のいずれが有用か、第59回日本心臓病学会学術集会、2011.9.23、神戸
  - 22) 高野真澄、心エコー検査をこう使う、日本心臓病学会教育プログラム、2011.9.22、神戸
  - 23) WATANABE, Tomoyuki; IWAI-TAKANO, Masumi, Common carotid artery kinking is predictor of cardiovascular events: long term follow-up study using by carotid sonography, Congress of the European Society of Cardiology 2011, 2011.11.30, Paris, France
  - 24) 高野真澄、ストレイン・ストレインレートによる虚血とバイアピリティの診断、日本心エコー図学会第20回夏期講習会、2011.7.24、神戸
  - 25) 高野真澄、3D負荷心エコーによる心筋虚血診断:いずれのStrain Rate指標が虚血診断に最も有用か、第20回日本心血管インターベンション治療学会、2011.7.22、大阪
  - 26) 高野真澄、三次元心エコー法は形態および機能評価においてCT・MRIに比べ優

- れる、日本超音波医学会第 84 回学術集会、2011.5.28、東京
- 27) 渡部朋幸、高野真澄、総頸動脈の蛇行は心血管イベントの予測因子となる：頸動脈エコーによる長期観察研究、日本超音波医学会第 84 回学術集会、2011.5.28、東京
  - 28) 義久精臣、高野真澄 他、睡眠時無呼吸症候群における心血管機能低下の検討：Flow Mediated Dilatation の有用性、日本超音波医学会第 84 回学術集会、2011.5.28、東京
  - 29) 高野真澄、三次元ストレインエコー法による壁機能評価 (area strain)、日本超音波医学会第 84 回学術集会、2011.5.27、東京
  - 30) 佐久間信子、高野真澄 他、生食コントラスト心エコーにより確定診断が可能となった肺動静脈瘻の 2 症例、第 22 回日本心エコー図学会学術集会、2011.4.21、鹿児島
  - 31) 佐藤ゆかり、高野真澄 他、感染性心内膜炎および敗血症性肺塞栓症を来した右冠動脈瘤-冠静脈洞瘻の一例、第 22 回日本心エコー図学会学術集会、2011.4.21、鹿児島
  - 32) 高野真澄、他、3D 負荷心エコーによる心筋虚血診断：いずれの Strain Rate 指標が虚血診断に最も有用か、第 22 回日本心エコー図学会学術集会、2011.4.21、鹿児島
  - 33) 高野真澄、3D wall motion tracking 法は虚血診断に有用か？：三次元心エコー法だからわかること、第 21 回日本心エコー図学会学術集会、2010/05/13、札幌
  - 34) 小林淳、高野真澄 他、3D 負荷心エコー法における Area Tracking はアデノシン誘発性心筋虚血診断に有用である、第 21 回日本心エコー図学会学術集会、2010/05/13、札幌
  - 35) 高野真澄、虚血性心疾患患者における Area Strain Rate を用いた誘発性局所拡張不全の同定、第 21 回日本心エコー図学会学術集会、2010/05/13、札幌
  - 36) 高野真澄、3D 負荷心エコーによる心筋虚血診断：いずれの Strain Rate 指標が虚血診断に最も有用か、日本超音波医学会第 83 回学術集会、2010/05/29、京都
  - 37) 高野真澄、虚血性心疾患における 3D 負荷心エコー法によるアデノシン誘発性心筋虚血診断の有用性、日本超音波医学会第 83 回学術集会、2010/05/29、京都
  - 38) 高野真澄、左室局所機能評価の有用性、第 58 回日本心臓病学会学術集会、2010/09/18、東京
  - 39) 高野真澄、Speckle tracking による虚血評価、第 13 回エコーウィンターセミナー

一、2011/01/23、軽井沢

〔図書〕(計 5 件)

- 1) 高野真澄、メジカルビュー社、心エコーエキスパート完全レシピ、2013、38-42、84-90
- 2) 高野真澄、メジカルビュー社、心エコー図 知ってるつもりの基本と知識、2011、124-128
- 3) 高野真澄、文光堂、新・心臓病診療プラクティス 17.大動脈弁・僧帽弁疾患を心エコー図で診る・活かす、2011、250-253
- 4) 高野真澄、メジカルビュー社、心エコー図 知ってるつもりの基本と知識、2011、124-128
- 5) 高野真澄、メジカルビュー社、今さら聞けない心エコー図 100、2011、126-127

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高野 真澄 (IWAI-TAKANO MASUMI)  
福島県立医科大学・医学部・助教  
研究者番号：60398344

(2) 研究分担者

中里 和彦 (NAKAZATO KAZUHIKO)  
福島県立医科大学・医学部・講師  
研究者番号：90363762  
小林 淳 (KOBAYASHI ATUSHI)  
福島県立医科大学・医学部・助教  
研究者番号：20448640

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：