

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 1 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23650307

研究課題名（和文）収束超音波パルスによる心臓の仮想触診法の開発

研究課題名（英文）Virtual palpation of the heart using acoustic radiation force impulse

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

研究成果の概要（和文）：組織の硬さの情報は病態生理を理解する上で重要だが、心筋組織の硬さを非侵襲的に評価することは容易ではない。近年、音響放射圧 acoustic radiation force impulse (ARFI) により生じるせん断弾性波の伝播速度 (V_s) を測定することで、組織の硬さの評価が可能になったが、心臓の硬さを評価できるかは明らかではなかった。そこで本研究では、麻酔開胸犬を用いて、心臓の V_s 測定が可能か検討した。その結果、測定領域を限定すれば、比較的安定した測定値が得られることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：Although information about tissue stiffness is important for understanding its pathophysiology, noninvasive assessment of myocardial tissue stiffness was difficult. Recently, it has been reported that velocity of shear wave induced by acoustic radiation force impulse (ARFI) allows us to assess tissue stiffness. Therefore, we examined whether shear wave velocity could be evaluated in myocardium of open-chest dogs. In our results, shear wave velocity could be evaluated relatively accurately in limited myocardial regions.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム・超音波医科学

キーワード：超音波, 心臓

1. 研究開始当初の背景

生体における組織の硬さは重要な情報である。例えば、肝硬変では組織の線維化の進行とともに、文字通り肝臓が硬くなる。肝臓の硬さを測定できれば、この線維化の重症度は推定できる。また、癌組織は良性病変に比べて硬いため、硬さの評価は両者の鑑別に役に立つ。

循環器領域では、血管が動脈硬化とともに硬くなることは周知のことだが、心臓も組織の線維化とともに硬くなる。心臓が硬くなれば、拡張する能力は低下し心内圧が上昇する。これが進行すれば、うっ血性心不全とよばれる重篤な状態に陥る。

このように、組織の硬さを知ることができれば、病態診断やその重症度評価に有用である。触診はこの目的のために行われる診断手

技だが、心臓では胸骨や肋骨が妨げとなり、触診自身が不可能である。

近年、収束超音波パルスの音響放射圧 (acoustic radiation force impulse: ARFI) を用いて組織を歪ませ、それによって生じるせん断弾性波の伝播速度 V_s を測定することで、組織の硬さを定量的に評価する技術が開発された。この方法は、深部組織も限局的に歪ませることができるため、体表面から触診ができない組織の硬さを推定することができる (Virtual Touch Tissue Quantification: VTTQ)。

本法は肝臓や乳腺などに対して臨床応用が始まっていて、有用性が報告されている。一方、 V_s 測定には対象組織が静止している必要があり、収縮・拡張を繰り返す心臓に対しては使用できないと考えられている。しかし、心臓は心周期内に静止している時相があり、この時相で測定することができれば、理論的には測定は可能である。本法が心臓に应用可能であれば、非侵襲的な超音波による心臓の仮想触診が可能であると期待される。

従来、心臓の硬さの評価には、その内圧と容積の情報が必要であるが、侵襲的なカテーテル検査を用いなければ内圧を知ることは難しく、臨床ではルーチン検査となっていない。本法により V_s が測定できれば、圧容積関係を観察しなくても非侵襲的に硬さを評価でき、臨床で広く使用されると考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ARFI によって生じるせん断弾性波の伝播速度 V_s 測定を心臓で可能にする方法を考案し、超音波による心臓の仮想触診法の基礎を確立することである。動物実験により、研究期間内に以下のことを行う。

① 正常心筋における V_s 値とその再現性の検討、② エタノール硬化心筋および虚血心筋における V_s 値の検討、③収束超音波パルス照射の安全性の検討。

3. 研究の方法

9頭の麻酔開胸犬 (交雑犬) を用いた以下の実験を行った。実験は大阪大学の動物実験規程に従って実施された。

V_s 測定には、Acuson S2000 (持田シーメンス)、探触子は 4V1 プローブを用いた。本装

置による V_s の測定は、ファントムを用いた検証では良好な精度と再現性を示し、臨床においても、動かない臓器である肝臓では、非侵襲的な肝線維化診断に有用であることが報告されている (Sporea I, Bota S, Peck-Radosavljevic M, et al. Acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis evaluation in patients with chronic hepatitis C: an international multicenter study. Eur J Radiol 2012; 81: 4112-4118)。

研究期間内に以下の実験を行った。

① 正常心筋における V_s 値とその再現性の検討

心電図、左室圧、動脈血の酸素飽和度のモニター下に開胸し、心膜切開後、水袋を介し心臓上部に超音波探触子を固定した後、左室短軸像上、前壁 (0 時)、側壁 (3 時)、後壁 (6 時)、中隔 (9 時) それぞれの位置に関心領域を設定し、心周期に対してランダムに V_s 値を測定した (各領域 30 回)。 V_s 値は得られた値の信頼性が低い場合、数値が表示されないため、各領域において、 V_s が測定可能であった回数、得られた V_s の平均と標準偏差を求めた。

② エタノール硬化心筋および虚血心筋における V_s 値の検討

局所心筋にエタノール (3 mL) を心筋内に注入することで心筋を硬化させ、同部位の V_s 値を測定した。

また、冠動脈回旋枝を完全閉塞させ、虚血領域の V_s 値を測定した。

③ 収束超音波パルス照射の安全性の検討

収束超音波パルスを心筋組織に照射した場合、不整脈の発生が懸念される。3頭の麻酔開胸犬において、収束超音波パルスによる不整脈の有無を評価した。

4. 研究成果

(結果)

① 正常心筋における Vs 値とその再現性の検討

測定可能であった回数は30回中、前壁10.3 (34%)、側壁7.0 (23%)、後壁12.3 (41%)、中隔3.5回 (12%)と、前壁と後壁で高い傾向があった。各領域の Vs 値は、前壁 0.89 ± 0.30 、側壁 1.02 ± 0.86 、後壁 1.04 ± 0.57 、中隔 1.07 ± 0.70 m/s と、前壁と比べ他の領域でばらつきが大きかった。動的臓器である心臓ではARFIによる Vs 測定は困難が予想されたが、前壁では比較的安定した測定値を得ることができた。

② エタノール硬化心筋および虚血心筋における Vs 値の検討

①で比較的安定した値を得ることができた前壁において、エタノールを注入し、注入前後の Vs 値は有意に増加した (0.87 ± 0.11 vs. 2.70 ± 0.60 m/s、 $p < 0.0001$)。一方、左冠動脈閉塞時の Vs には有意な変化は認められなかった。

③ 収束超音波パルス照射の安全性の検討

四腔断面像の5つの領域（心尖部、心室中隔、左室側壁、右室自由壁、左房壁）で、5秒毎に30回の収束超音波パルスを照射し、血行動態や不整脈の出現頻度を観察した。すべての領域において、照射時に心拍数と血圧の変化はみられず、心室頻拍、心室細動、心室性期外収縮、上室性期外収縮、房室ブロックなどの不整脈の発生はみられなかった。

(考察)

これらの結果から、収縮・拡張を繰り返す心臓に対しても、本法による Vs 測定は測定部位を限定すれば、再現性良く測定でき、非侵襲的な超音波による心臓の仮想触診の可能性が示唆された。

しかしながら、現行の装置では心電図同期による測定ができず、得られた値は心時相のどの時相での値かは不明である。臨床で使用するためには、やはり心電図同期を行い、同一の心時相での測定が望ましいと思われるため、将来的な改良につなげたい。

エタノール硬化心筋では Vs 値は有意に上

昇した。一方、虚血心筋では変化はみられなかった。虚血後の経時変化が測定できればよかったが、今回は虚血作成直後（10分以内）での測定であったことが原因と考える。

収束超音波パルス照射によって血行動態の変化や不整脈は誘発されなかった。しかし、これは健常心での検討であり、虚血心などでの病態モデルでの検討も必要である。また、組織レベルでの障害の可能性も今後検討する必要があると思われる。

(結論)

心臓に対しても、ARFIによる Vs 測定は測定部位を限定すれば、可能であった。

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2件)

浅沼俊彦, 中谷 敏. 心血管イメージング最前線: エコー, CT から coronary imaging まで「ストレインエコー法: ストレインエコー法でみえるもの」Heart View (査読無) 2013 (in press)

浅沼俊彦, 中谷 敏. 特集: 原点に帰ろう「ストレインはどのようなときに有用か」心エコー (査読無) 14巻, 2013, 186-193

[学会発表] (計2件)

浅沼俊彦, 増田佳純, 中谷 敏. Virtual Touch Tissue Quantification による心筋の硬さに関する実験的検討. 日本超音波医学会第86回学術集会(招待講演) 2013年05月26日 グランキューブ大阪

浅沼俊彦, 増田佳純, 中谷 敏. Virtual Touch Tissue Quantification による心筋の硬さの評価. 日本超音波医学会第84回学術集会(招待講演) 2011年5月28日 グランドプリンスホテル新高輪

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

中谷 敏 (Nakatani Satoshi)
大阪大学・医学系研究科・教授
研究者番号：80393221