

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 29 日現在

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2012～2013

課題番号：24800039

研究課題名(和文)三次元造影スペックルトラッキング法を用いた心筋虚血診断法の確立

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

研究代表者

増田 佳純(Masuda, Kasumi)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：20533293

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円、(間接経費) 690,000円

研究成果の概要(和文)：3次元(3D)スペックルトラッキング法が開発され、心臓全体の動きを一度に評価可能となったが、2次元(2D)心エコー法に比べて画質が劣るため、心筋ストレイン解析の際に再現性が低下する問題点が指摘されている。本研究は、動物実験により、3Dスペックルトラッキング法の虚血診断能と超音波造影剤併用3Dスペックルトラッキング法の実行可能性を評価した。その結果、2Dスペックルトラッキング法に比べ、超音波造影剤投与量30 ml/hおよび音圧-14 dBでの3Dスペックルトラッキング法を用いることで、心内膜の視認性は向上し、ストレイン波形の局所間ばらつきが低減し、精度よくトラッキング解析が可能であった。

研究成果の概要(英文)：Three-dimensional (3D) speckle tracking imaging allows us to assess circumferential, longitudinal and radial strains in the same beat. However, low frame rates and low image quality of 3D speckle tracking echocardiography are potential limitation to quantify the left ventricular (LV) function. Echocardiographic contrast agents improve endocardial definition, allowing the accurate quantification of LV volumes and the assessment of wall motion abnormalities. From animal experiment, we found that 3D speckle tracking echocardiography with contrast (30 ml/min intravenous infusion, mechanical index -14 dB) was the more reproducible technique for the strain analysis than 2D speckle tracking echocardiography.

研究分野：人間医工学

科研費の分科・細目：医用システム

キーワード：超音波医学 虚血診断

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。これまで、心エコー法による心筋虚血評価は、主に左室心筋運動異常を視覚的に評価することで行われてきた。しかしながら、視覚的評価は検査者の診断能力に依存し、主観的であるため、評価に差が生じることも少なくない。このため、心筋運動を正しく定量化するために、2D スペックルトラッキング技術が開発された。本法を用いることで、心筋速度や心筋ストレインの定量評価が可能となり、より精度の高い心筋虚血診断が可能になることが報告されている。しかし、本来、心筋は三次元的に運動しているため、2D スペックルトラッキング法ではこれを正確に評価できないという限界も指摘されている。

近年開発された 3D スペックルトラッキング法では、心臓全体のデータを取得でき、断面を外れる心筋運動(through plane motion)は生じないため、正確な心筋運動評価が可能である。しかし、2D に比べて空間分解能が低いため、心内膜面の描出が不良になるという問題点が残されている。また、これが原因で解析再現性が悪化することも懸念されている。

微小気泡からなる超音波造影剤を用いたコントラストエコー法は心内膜面の視認性を改善することが報告されている。従って、超音波造影剤を併用することで、この心内膜面のトラッキング精度が改善する可能性があると考えた。トラッキング精度が改善すれば、得られる心筋ストレインの再現性も良くなり、より精度の高い虚血診断が期待できる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、動物実験により、3D スペックルトラッキング法の虚血診断能と超音波造影剤併用 3D スペックルトラッキング法の実行可能性を評価することである。

3. 研究の方法

(1)冠動脈完全閉塞モデルを用いて 3D スペックルトラッキング法により虚血を診断できるか検討した。

人工呼吸器管理下の麻酔開胸犬において、動脈圧測定用のカテーテルを挿入後、開胸し、左冠動脈回旋枝に冠動脈閉塞器と超音波血流プローブを装着した。冠動脈閉塞時において、3D 画像の取得と血行動態の計測を行った。虚血領域と非虚血領域の心筋ストレインをスペックルトラッキング解析し、長軸方向ストレイン(longitudinal strain)、中心方向ストレイン(radial strain)、円周方向ストレイン(circumferential strain)、及び、area strain

(longitudinal strain と circumferential strain を加味した新しい指標)を心時相の収縮期と拡張期で測定し、心筋運動の定量評価を行った。

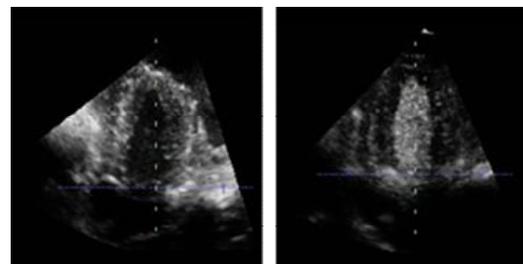
(2)3D 造影スペックルトラッキング法の実現可能性について検討した。

人工呼吸器管理下の麻酔開胸犬において、動脈圧測定用のカテーテルを挿入後、開胸し、超音波造影剤ソナゾイドを末梢静脈より持続投与(30 ml/h、90ml/h)し、3D 画像を取得した。心腔の造影効果は照射する超音波音圧によって変化するため、それぞれの投与量において 3 段階の音圧(-20dB、-14dB、-8dB)で最適な造影設定条件を調べた。ストレイン解析は(1)と同様の方法にて計測した。

4. 研究成果

(1)左冠動脈回旋枝閉塞前においては、虚血領域、非虚血領域ともに各ストレイン指標に変化はなかったが、虚血時においては、虚血領域の収縮期最大ストレインがどの方向においても有意に低下した。また、心筋虚血時に出現すると報告されている微細な心筋の異常運動(駆出後収縮)が虚血領域において見られた。駆出後収縮の指標である post-systolic index は有意に増加していた。一方、心尖部領域および、側壁は心内膜面が不明瞭になる例が多く、トラッキングが困難であることがわかった。

(2)2D スペックルトラッキング法に比べ、超音波造影剤投与量 30 ml/h および音圧-14 dB の 3D スペックルトラッキング法を用いることで、心内膜の視認性は向上し、ストレイン波形の局所間ばらつきが低減し、精度よくトラッキング解析が可能であった(図)。収縮期最大ストレインの領域間標準偏差は 2D スペックルトラッキング法：2.96、造影剤投与前の 3D スペックルトラッキング法：3.50、造影剤投与後の 3D スペックルトラッキング法：2.59 であり、造影剤を投与することで、そのばらつきは小さくなる傾向が認められた。



造影剤投与前

超音波造影剤投与後

(投与量: 30 ml/h、音圧: -14 dB)

(3) 総括および展望

本研究では、超音波造影剤を併用した 3D スペックルトラッキング法を用いた簡便か

つ高精度な虚血領域評価を確立するための基盤となる研究を行った。3D 心エコー法は新しい技術であり、臨床応用に直結する意義のある研究と考える。今後は軽度の虚血例に対し、本法を用いることで虚血診断精度が改善するかの検討が必要である。

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)

Kasumi Masuda, Hiroki Taenaka, Toshihiko Asanuma, Satoshi Nakatani. Comparison of the effects of angiotensin II receptor antagonist monotherapy and combination therapy with a diuretic on cardiac function in spontaneously hypertensive rats. J Echocardiogr 2012; 10: 125-131 査読有
Daisuke Sakurai, Toshihiko Asanuma, Kasumi Masuda, Ayana Hioki, Satoshi Nakatani. Myocardial layer-specific analysis of ischemic memory using speckle tracking echocardiography. Int J Cardiovasc Imaging 2014; 30: 739-748 査読有

〔学会発表〕(計15件)

Masuda K, Yamashita M, Asanuma T, Suzuki R, Maruyama K, Mitsutake K, Nakatani S. Effect of sonoporation with bubble liposomes on vegetations using rat model of experimental endocarditis. 第23回日本心エコー図学会学術集会, 大阪, 4/19, 2012.

Masuda K, Yamashita M, Asanuma T, Suzuki R, Maruyama K, Mitsutake K, Nakatani S. Feasibility of sonoporation using nano-sized bubble liposomes as treatment of infective endocarditis: A Study on rat model of experimental endocarditis. 23rd Annual Scientific Sessions of the American Society of Echocardiography, National Harbor, USA, June 30-July 3, 2012.

増田佳純, 浅沼俊彦, 郡山晃, 櫻井大輔, 中谷敏. 3Dスペックルトラッキング法を用いた心筋虚血メモリー評価. 第60回日本心臓病学会学術集会, 金沢, 9/15, 2012.

櫻井大輔, 浅沼俊彦, 増田佳純, 郡山晃, 中谷敏. 3Dスペックルトラッキング法による新しい左房圧推定法. 第60回日本心臓病学会学術集会, 金沢, 9/15, 2012.

Masuda K, Yamashita M, Asanuma T, Suzuki R, Maruyama K, Mitsutake K, Nakatani S. Sonoporation with nano-sized bubble liposomes may be a useful method of drug delivery to vegetations: An experimental study using rats with infective

endocarditis. American Heart Association's scientific sessions 2012, Los Angeles, USA, November 3-7, 2012.

Masuda K, Asanuma T, Koriyama H, Sakurai D, Nakatani S. Assessment of myocardial ischemic memory using 3-dimensional speckle tracking echocardiography. American Heart Association's scientific sessions 2012, Los Angeles, USA, November 3-7, 2012.
Sakurai D, Asanuma T, Masuda K, Koriyama H, Nakatani S. New index derived from 3-dimensional speckle tracking echocardiography for the estimation of left atrial pressure. American Heart Association's scientific sessions 2012, Los Angeles, USA, November 3-7, 2012.

Masuda K, Asanuma T, Koriyama H, Sakurai D, Nakatani S. Myocardial ischemic memory assessed by 3D speckle tracking echocardiography: Comparison of circumferential, longitudinal and radial strains. 第77回日本循環器学会学術集会, 横浜, 3/17, 2013.

櫻井大輔, 浅沼俊彦, 増田佳純, 郡山晃, 中谷敏. 3Dスペックルトラッキング法を用いた新しい左室充満圧の推定法: E/e' との比較. 第24回日本心エコー図学会学術集会, 東京, 4/26, 2013.

種谷遼太, 浅沼俊彦, 増田佳純, 中谷敏. Post-systolic shortening による虚血メモリー評価はラットにおいても可能か. 第24回日本心エコー図学会学術集会, 東京, 4/27, 2013.

増田佳純, 浅沼俊彦, 郡山晃, 櫻井大輔, 中谷敏. 心筋虚血メモリーのメカニズム: なぜ post-systolic shortening は残存するのか. 日本超音波医学会第86回学術集会, 大阪, 5/24, 2013.

Masuda K, Asanuma T, Koriyama H, Sakurai D, Nakatani S. Mechanism of myocardial ischemic memory: why does post-systolic shortening persist after brief ischemia? ESC Congress 2013, Amsterdam RAI, オランダ, August 31-September 4, 2013.

Koriyama H, Masuda K, Sakurai D, Asanuma T, Itatani K, Miyaji K, Nakatani S. Quantification of the energy loss in the left ventricle using color Doppler-based Vector Flow Mapping in a dog model of aortic regurgitation. American Heart Association's scientific sessions 2013, Dallas, USA, November 16-20, 2013.

Adachi T, Masuda K, Asanuma T, Nakatani S. Beneficial effect of combination of Losartan and hydrochlorothiazide on diastolic heart failure is independent of antihypertensive effect: A study using Dahl salt-sensitive rats. American Heart

Association's scientific sessions 2013,
Dallas, USA, November 16-20, 2013.
Masuda K, Asanuma T, Koriyama H,
Sakurai D, Oka M, Kotani K, Nakatani S.
Assessment of early systolic lengthening
may be useful to detect ischemic memory.
第 78 回日本循環器学会学術集会,横
浜,3/23,2014.

6 . 研究組織

(1)研究代表者

増田 佳純(MASUDA KASUMI)

研究者番号 : 20533293