

論文題目「左室壁心内膜下層と心外膜下層の収縮を分離評価する非観血的方法の臨床応用」

指導教官 永井良三教授
東京大学大学院医学系研究科

平成9年4月入学
医学博士課程
内科学専攻
氏名 桑田志宏

要旨

【背景】従来は、心室壁は均一と考えられ、ひとまとめにしてその厚みの変化を計測して心機能の指標としていたが近年の報告により、心内膜側心筋は心外膜側心筋に比較してより強い(約2倍)収縮運動をするため、心内膜側心筋の方が心筋酸素消費も高く(約20%)、またその反面傷害を受けやすいことが知られている。病理学的検討では、虚血による心筋壊死は心内膜からwavefront状に心外膜に向かって広がっていく。またアントラサイクリン心筋傷害は左室心内膜側から始まる。しかし、実際心エコーによる心内膜下梗塞の診断率は低く、またアントラサイクリン心筋傷害も病初期にはその診断は困難である。その理由のひとつとして心内膜側の収縮の低下を心外膜側が補うことによりマスクしていることが推測される。

近年進歩してきた組織ドップラーエコートラッキング法(TDT)およびストレインレート法(SR)を適用し、心室壁を心内膜側と心外膜側とにわけて解析することの臨床的有用性につき検討した。組織ドップラーエコートラッキング法(TDT)とは、Mモード心エコー図上で任意の点を組織ドップラーの速度情報を利用し自動追跡する方法である。Mモード心エコー図上で決して一本のラインとして認識されることのない境界線(例えば、心室壁を心内膜側半分と心外膜側半分にわける境界線)を識別、描出することが可能となる。ストレインレート法(SR)とは、2次元断層心エコー図上に組織ドップラー法から得られる心筋各部位の運動情報を重ねあわせ、指定した2点間の組織ドップラー上の速度差をその間隔で除し算出したものである。心臓全体の動きによる影響を相殺した局所心筋壁運動の解析を可能とするものである。いずれ

も組織ドップラー情報を基盤に非侵襲的に心筋局所の壁運動評価を可能とする方法である。

【目的】 TDTおよびSRにより左室壁を心内膜下層と心外膜下層に二分し評価する方法の臨床的有用性の検討を、重症冠動脈疾患、アントラサイクリン心筋傷害を対象としておこなった。

【方法】 1) 重症冠動脈疾患へのTDTの応用: 正常群44例、右冠動脈および左回旋枝の2枝にそれぞれ75%以上の狭窄病変を有し、なおかつ断層心エコー図上、左室後壁に明らかな壁運動異常を認めない重症冠動脈疾患群31例を対象。超音波診断装置アロカSSD2200、探触子2.5MHzを使用。安静時に傍胸骨左室短軸断面を描出しながら、Mモード組織カラードップラー法で左室後壁を記録しフリーズ。拡張末期で心内膜点、心外膜点、その中点の3点を定義した後、TDTにて収縮末期まで各点を自動トラッキングさせた。心室壁全層の収縮期壁厚増加率(Δ Total)、心内膜から中点までの心内膜下層と中点から心外膜までの心外膜下層の収縮期壁厚増加率(Δ Endo、 Δ Epi)、および両者の比を算出。2) アントラサイクリン心筋傷害へのTDTの応用: 正常群41例、アントラサイクリン低用量投与群(ドキソルピシン換算積算投与量 < 300mg/m²)34例、中用量投与群(300 mg/m² <同積算投与量< 600 mg/m²)19例、高用量投与群(600 mg/m²<同積算投与量)12例を対象。TDTの方法および各計測パラメーターは1)と同様。さらに2次元断層心エコー図上からmodified Simpson法による左室駆出分画(EF)の計測をおこなった。3) 重症冠動脈疾患へのSRの応用: 正常群33例、それぞれに75%以上の高度3枝病変を有し、なおかつ2次元断層心エコー図上あきらかな壁運動異常を認めない重症冠動脈疾患群15例を対象。超音波診断装置Vingmed System V、探触子2.5MHzを使用。心尖部左室長軸断面で組織カラードップラー画像を描出。左室後側壁で心内膜側と心外膜側でSRを計測した。peak systolic SR (peakSR)の心外膜側に対する心内膜側の比(peakSR Endo/Epi)、および左室駆出期のSR時間積分値(integSR)の心外膜側に対する心内膜側の比(integSR Endo/Epi)を算出。さらに2次元断層心エコー図上からmodified Simpson法による左室駆出分画(EF)の計測。4) アントラサイクリン心筋傷害へのSRの応用: 正常群33例、アントラサイクリン低用量投与群(ドキソルピシン換算積算投与量 < 300mg/m²)12例、高用量投与群(300 mg/m² <同積算投与量< 600 mg/m²)12例を対象。方法および各計測パラメーターは3)と同様。

【結果】 結果を表に示す。

表1 (TDTによる重症冠動脈疾患への応用)

	正常群	p value	重症冠動脈疾患群
Δ Total	0.57±0.20	0.06	0.50±0.13
Δ Endo	0.83±0.37	<0.001	0.47±0.29
Δ Epi	0.44±0.19	<0.005	0.64±0.35
Δ Endo/ Δ Epi	2.00±0.78	<0.0001	0.82±0.35

重症冠動脈疾患群では全層の壁厚増加率 $\Delta Total$ は、正常群と比較して、有意差はなかった。これに対して、重症冠動脈疾患群における $\Delta Endo$ 、 $\Delta Endo/\Delta Epi$ の低下は、有意かつ顕著であった。

表2 (TDTによるアントラサイクリン心筋傷害への応用)

(*:p<0.05, **:p<0.001, ***:p<10⁻⁵ vs 正常群).

	正常群	低用量群	中用量群	高用量群
EF	0.65±0.06	0.62±0.08	0.58±0.08**	0.54±0.1**
$\Delta Endo$	0.83±0.37	0.81±0.32	0.51±0.29*	0.45±0.14*
ΔEpi	0.44±0.19	0.59±0.35	0.72±0.26**	0.70±0.29**
$\Delta Endo/\Delta Epi$	2.00±0.78	1.70±0.92	0.64±0.25***	0.77±0.34***

アントラサイクリン投与群では、正常群に比し有意差はあるがEFの低下は軽度でオーバーラップも目立った。また $\Delta Total$ は、正常群と有意差はなかった。これに対し $\Delta Endo$ 、 $\Delta Endo/\Delta Epi$ はアントラサイクリン投与群で有意かつ顕著であった。

表3 (SRによる重症冠動脈疾患への応用)

	正常群	p value	重症冠動脈疾患群
EF	0.65±0.05	ns	0.65±0.06
peakSR Endo/Epi	1.65±0.33	<0.0001	0.87±0.19
integSR Endo/Epi	2.00±0.48	<0.0000001	0.79±0.12

重症冠動脈疾患群ではintegSR Endoが低下しintegSR Epiが増加、その結果、integSR Endo/Epiは正常群に比し極めて有意な差を認め、データのオーバーラップも減少した。

表4 (SRによるアントラサイクリン心筋傷害への応用)

(*:p<0.00001 vs 正常群, **:p<0.000001 vs 正常群)

	正常群	低用量群	高用量群
EF	0.65±0.05	0.64±0.05	0.64±0.05
peakSR Endo/Epi	1.64±0.33	1.45±0.36	0.99±0.27*
integSR Endo/Epi	2.00±0.48	1.46±0.38**	1.00±0.40**

アントラサイクリン投与群ではintegSR Endoが低下しintegSR Epiが増加、その結果、integSR Endo/Epiは正常群に比し極めて有意な差を認め、データのオーバーラップも極めて少なかった。これは心内膜側の傷害を心外膜側が代償していることを示す。

【考察】Mモード組織ドップラートラッキング法では短軸方向の収縮率を見ており、Bモード組織ドップラーストレインレート法では長軸方向の収縮率を算出するという違い、および根本的な方法の違いはあるが、どちらの方法でも正常例では心内膜側の収縮率は心外膜側のその約2倍であるという揃った結果が得られた。またMモード組織ドップラートラッキング法の有用性は認めたが、超音波ビームの入射角度による制限のため、関心領域を限定せざるをえなかった。それに対し、Bモード組織ドップラーストレインレート法ではBモード法という長所をいかしてより関心領域を拡大させる展望が開けたと考える。Mモード組織ドップラートラッキング法およびBモード組織ドップラーストレインレート法は、重症冠動脈疾患、アントラサイクリン心毒性の鋭敏な指標となりうることが示された。またこれらの結果は虚血では心筋壊死が心内膜側から始まるとする報告、またアントラサイクリン心筋傷害では心内膜に線維性肥厚を認めるとする報告に合致するものである。さらに心内膜側傷害時には、心外膜側により代償機序が働くことが示唆された。