

超音波による冠動脈疾患をもつ心臓の機能計測例についての考察

Studies on the ultrasonic measurement method and its results for the cardiac functions with coronary artery diseases

○大川井宏明*^{***}、仁田桂子**、藤田雅史**、中島博行**、仁田新^{***}

○Hiroaki Okawai*, Keiko Nitta**, Masashi Fujita**,

Hiroyuki Nakajima**, Shin'ichi Nitta^{***}

*岩手大学工学部、**東北厚生年金病院、

^{***}東北大学加齢研医学研究所

*Faculty of Engineering, Iwate University, **Tohoku Kosei Nenkin Hospital、

^{***}Institute of Development, Aging, and Cancer, Tohoku University

キーワード：冠動脈疾患(coronary artery disease)、負荷心エコー図法(stress echo cardiography)、局所壁運動異常(wall motion abnormality)、excursion、壁厚(wall thickness)

連絡先：〒020-8551 盛岡市上田4丁目3-5 岩手大学工学部福祉システム工学科

tel/fax: 019-621-6318(direct)、E-mail: hokawai@iwate-u.ac.jp

1. はじめに

本論文では、負荷心エコー図法によって局所壁運動異常(regional wall motion abnormality, local-, 以下WMA)を詳しく表現し、又は高感度に検出するための一つの方法を提案し、その特徴と限界点を述べる。

虚血性心疾患への対処法の一つとして、その一原因である冠動脈狭窄の有無を早期に検出することは極めて有効となる。これまでも、冠動脈狭窄の有無を発見するための方法としていくつかの方法が実施されてきた。

負荷心電図法はその1例で冠動脈狭窄をもつ症例に負荷を加えると該当する病変枝の支配領域に虚血部位が発生し、その結果、心臓内の活動電位の発生状況が変化することを利用した。しかし、この方法は普及こそしているが、検出における感度は60%台という評価に留ま

っている¹⁾。

これに対し、負荷(断層)心エコー図法により局所壁運動異常の検出を対象にすると、WMAの検出感度は運動負荷で89%²⁾、ジピリダモール負荷で74%³⁾、84%⁴⁾、ドブタミン負荷で89%⁵⁾となり、負荷心電図法の感度より高値であったという報告がある。その際、WMAはECG異常および胸痛より早く出現し、必ずしもECG異常及び胸痛が現れるとは限らなかった^{4,6,7)}。換言すれば、心電図異常が検出されたときは虚血の程度が重篤であると考えられる。

このことから、負荷心エコー図法はWMAが発生しさえすれば検出し得たので患者にとっては有利な方法であると評価できる。しかし、この手法には次の2点において問題もある。第1はWMAの判断において、とくに軽度の場合には検者の熟練と主観に依存すること、第2は

断層像上の2次元的评价であるため基準を設定しにくいこと、である。

そこで、本研究では冠動脈狭窄の有無、ないし負荷時における虚血部位の発生とその程度を知るために、熟練度依存を極力軽減した客観的な検出法を開発すること、冠動脈狭窄症例の負荷時における生理的現象を考察することを目的として、Mモード情報を活用してWMAの詳細な表現を試みる。

2 局所心機能の低下の検出法に関する原理的提案：Mモードの有用性

断層像においては真のエコーのデータと、欠落している部分を擬似的に補間したデータとを隈なく配置することによって画像を作るのに対し、Mモードでは超音波が実際に伝搬しこの伝搬路上で生じたエコーをそのまま表示している⁸⁾。かつ、断層心エコー図の時間分解能が33 msであるのに対し、Mモードでは通常約1 msである。後者では時間分解能が送受信終了後のブラウン管表示までの処理により劣化しても精度は5 ms程度であるため、Mモードはエコー源の存在と動態を表示する際の空間的及び時間的精度において、断層像よりも信頼性が高い。

そのMモードを傍胸骨アプローチで用いると超音波ビームは心室中隔(以下、中隔)と左室後壁(以下、後壁)の一部にほぼ直角にあたり、かつ、両局所壁はビーム軸に対しほぼ深さ方向に運動する。したがって、その限定された局所壁の運動自体を観測することにおいてMモードは好都合である。

一方、中隔は基部から中央部にかけて主として左前下行枝(LAD: left anterior descending coronary artery)に、後壁は主として回旋枝(LCX: left circumflex coronary artery)、従

として右冠動脈(RCA: right coronary artery)に支配されている⁹⁾。したがって、同一超音波ビーム上にある中隔と後壁の運動様態のそれぞれは異なる責任冠動脈内の狭窄とその程度に依存することが解剖学上で予想される。

Mモードによればそのビームが当る位置以外の部位は観測できないが、前述したようにMモードの成り立ち、対象壁の運動様態、責任冠動脈の配置の3点から中隔と後壁という二つの局所壁運動様態のそれぞれを知ることによって狭窄の個所とその影響の程度についてある程度まで判断することができる可能性がある。そこで、本研究ではMモードによって中隔と後壁の運動様態を詳細に表現することを試みる。

3 検査方法

3.1 負荷法

負荷法についてはデータ採取を安定して行い得るということと検査結果を他の検査法と比較することにおいて好都合なことから、RI検査法で実施している方法と同様に、ジピリダモール(dipyridamole)0.6 mg kg⁻¹min⁻¹の量を4分間で注入する薬物負荷法を用いる。

3.2 データの採取法と記録

使用する超音波診断装置(SSH-160HG、東芝)において断層像及びMモード用に3.75 MHzを、ドップラー血流計測用(主に連続波)に2.5 MHzを用いて以下の実験を行う。

- 1) 安静時2分、薬物注入時4分、注入後6分の合計12分間、心尖部及び傍胸骨アプローチの断層像、傍胸骨アプローチのMモードによるデータ採りを行なう。
- 2) 検査中はデータをVTR記録するとともに、従来のように断層像による壁運動観測を行う。さらに、
- 3) 再生時においては再度壁運動観測を行

うとともに、標記の壁運動についてMモード上で寸法計測を行なう。

例数はデータ採取と上記の詳細な計測が可能であった25例で、結果欄には代表の3枝病変2例、2枝病変6例、健常2例を示す。これらの結果は多用されている他の検査法(CAG:冠動脈造影法、RI:シンチグラフィ、ECG:心電図STレベル)と比較する。なお、健常者については超音波検査と心電図検査のみ実施する。

データ採取においては、Mモード用ビーム位置は長軸または短軸の断層像上で決定し、ドップラー用のビーム位置はカラー断層ドップラー心エコー図法で流出路の最大流速が得られる方向で粗調整し、ドップラー波形で流速が最大になるように微調整を行うことによって決定する。断層像上のWMAを確認するために探触子を移動させたときは今と同様の方法で探触子のMモード用とドップラー用の位置決めを再度行う。負荷試験中の12誘導心電図は1分ごとに採取する。胸部誘導における電極の位置が探触子の位置と重なる場合は電極位置を1肋間分下側へずらす。

3.3 データの処理法

Mモードのデータから5個、ドップラー法のデータから1個のパラメーターを採取し、経時変化を観察する。すなわち、

$\Delta I V S T$: 心室中隔壁厚変化量(収縮末期壁厚と拡張末期壁厚の差)

$\Delta P W T$: 後壁壁厚変化量(収縮末期壁厚と拡張末期壁厚の差)

$I V S E$: 心室中隔excursion

$P W E$: 後壁excursion

$S V m$: Mモード一回拍出量

$S V d$: ドップラー一回拍出量

の6パラメーターに注目し、安静時の値を基準とした相対変化を経時変化として用いる。Mモ

ードから得られる $S V m$ は、文献6で示したようにMモードで左室拡張末期径 $L V D d$ と左室収縮末期径 $L V D s$ を計測し、Teichholtz法によって算出する。断層像やMモードの表示精度上では流出路の系(面積)は一心周期を通し一定であるので、 $S V d$ はドップラー流速の時間積分だけを以って当てはめ、断面積は省略する。

4 検査結果

4.1 各検査結果の比較とMモード情報の有用性

始めに表1に壁厚及びexcursionについてのデータと、断層像、ECG、RIの各データをCAGの検査結果を基に分類して示す。表中の*a~*hは次に示す異常としてよいと考えられる現象で、数字はその現象を確認できた薬物注入開始後の時間である。諸現象を整理すると次のようになる。

- ① 虚血例8例中7例(例1~7)が、Mモード計測による標記パラメーター上において健常例では現れない異常な運動を示した。
- ② これに対し、断層像の動的パターン認識による判定では検査中(データ採取中)に8例中4例においてWMAが2~5分に開始したことを認めた(例3~6)。ただし、3枝病変の2例(例1~2)のWMAはVTRの再生時によりやく確認された程度であるため、表2では(+)とした。
- ③ $P W E$ が50~70%まで低下した(表中のa, b, e, g)。
- ④ $\Delta P W T$ が低下した(h, c, d, f)。
- ⑤ $\Delta P W T$ が低下し、その代わりに $\Delta I V S T$ が増大した(例c)。

- ⑥ ΔPWT が停止し、再開し、心室中隔 excursion($IVSE$)が低下した(例 d, e)。
- ⑦ $\Delta IVST$ が低下し、遅れて ΔPWT が低下した(例 f)。
- ⑧ 以上の例に対し、健常例2例では $\Delta IVST$ 、 ΔPWT 、 $IVSE$ 、 PWE ともにほぼ一定を保つか、注入中に増大し、注入終了後に漸次元の状態に戻った(例 9~10)。

以上のように、Mモードで観測される中隔及び後壁のそれぞれの動態に注目すると断層像だけでは認識し得なかった異常な動態を観測した。かつ、そのような異常な動態が確認された時間帯は断層像でWMAを確認した時刻よりも早い例があり、さらには断層像では確認できなかった動態も含まれる。したがって、次のように壁厚と excursion を中心に、一回拍出量¹⁰⁻¹²⁾を加え経時変化上で比較した表現を試みる。

4.2 各パラメーターの経時変化

図1は健常2例についての各パラメーターの経時変化を示す。(a)では、ほぼ一定のレベルを示すものと漸増を示すものが観られた。詳細に観ると、 PWE が1分台まで、 ΔPWT が3分台まで漸増し、その後は薬物注入を終了した後でも一定となった。 $IVSE$ と $\Delta IVST$ はほぼ安静時のときのレベルを保った。(b)では、 PWE 以外は2分台まで増大し、その後元に戻るパターンを示した。 PWE はほぼ一定レベルを保ち、 ΔPWT は2分台以後に低下している。まとめると、健常例では、単調な漸増パターンを示す場合も一旦増加した後に元のレベルに戻る場合も全パラメーターがほぼ同じ方向にそろって変化するという特徴を示している。

図2は虚血例4例について、表2の被検者とは(a)3、(b)1、(c)5、(d)6と対応させて

示し、各パラメーターのうち、excursionである $IVSE$ 、 PWE を太線で強調している。特徴を観ると、(a)、(b)では薬物注入を開始して早くも1分台で $IVSE$ が増大し逆に PWE が低下したことがわかる。すなわち中隔と後壁のexcursionを比較すると一方が増大し他方が低下するという不一致の傾向が最初から観られ、2分台、3分台に達するとさらに明らかになっている。(c)では両者が一旦増大するが、4分台からそろって安静時レベル以下になった。(d)では両者ともあまり変化が観られないがレベルの大小関係が交代している。

次に壁厚変化である $\Delta IVST$ 、 ΔPWT に注目する。これらパラメーターは(a)では初期に $\Delta IVST$ が一定を保つが ΔPWT が低下した。(c)では $\Delta IVST$ が最初から著しく低下する一方、 ΔPWT が1分台までは一旦増大するがその後安静時レベル以下に低下した。(b)、(d)では両パラメーターとも最初から低下した。すなわち、特徴は薬物注入を開始して1分経過後には一方又は両者が低下することである。そして、2分台に入ると、(c)、(d)で明らかかなように低下状態を保つがそのレベルの大小関係は交代する。さらに、(c)では ΔPWT が2分台に、 $\Delta IVST$ が3分台に零に達する。すなわち、壁厚変化が停止したが、その停止時期は同時ではなく交互に現れている。

図2について excursion どうし、壁厚変化量 どうしを比較しながら観察した経時変化をまとめる次のようになる。

- ① 負荷開始後の最初から中隔側と後壁側の運動機能の一方または両者が低下する。
- ② 負荷開始後の最初に一方が低下する場合は他方が一定を保つか、または増大する。
- ③ 両者が低下する場合は低下状態が必

ずしも同レベルではない。低下状態は薬物を注入中であるにもかかわらずある程度回復し、低下レベルの大小関係が交代する。

④ 中隔側と後壁側の運動機能が停止する場合がある。その場合時期をずらして停止する。

⑤ 以上述べた現象は薬物注入後早くも1分台には現れ、3分台になれば顕著である。

以上のように虚血例では中隔側と後壁側の運動の経時変化で excursion どうし、壁厚変化量どうしが不一致のパターンを示している。

これに対し、健常例では単調同一の経時変化パターンを示し、詳細には次のようになる。

⑥ 中隔側と後壁側の運動機能の両者が増大するか、一方が安静時レベルのまま他方が上昇する。すなわち、最初から低下することはない。

⑦ 一旦上昇した後は薬物注入中であるにもかかわらず元のレベルに戻る方向で下降する場合もある。

(一回拍出量 SV_m 、 SV_d についてはここでは割愛し発表時に示す)

5 考察

5.1 各種検査法の比較

表1の結果によると、ECGにおいては3例が -0.05mV に達しない軽度のST低下を示したに過ぎないが、断層像では8例中6例が陽性を示したため、心筋壁運動という機械的信号による方が電気信号よりも判断しやすいことが確認できた。

その陽性の6例のうち、三枝病変例(例1~2)では(+)であるところから考えると、断層像でパターン認識する方法は二枝病変の方が

三枝病変よりも検出しやすい場合があることを示している。一方、RI検査結果は断層像による結果とは逆に三枝の方が二枝よりも判定をしやすいことを示唆する。この結果を見ると、8例で優劣を議論することは適切でないが、壁運動異常を表現することにおいてそれぞれの手法に二枝病変と三枝病変に対し得手不得手があることはいえそうである。

壁運動上で異常であること具体例としては、運動機能が負荷開始後の早期に安静時よりも低下し、その低下した機能が負荷中であるにもかかわらず一部回復したり、再度低下したりすることである。まだ規準及び基準はないが、断層像による判定時刻より早い時刻に異常な運動様態が現れることを確認できたことの理由の一つに、断層像によるWMAの判定がその時刻における左室内腔の2次元又は3次元の形態歪みを認識するのに対し、Mモード経時変化では限定部位とはいえ安静時に対する1次元の寸法変化で表現するためパラメーターとして扱いやすいことがある。

表1の例8ではMモード計測で中隔の $\Delta PW T$ がわずかな増大が観られたのみで断層像及びMモードのいずれでも例1から7までに認められた程度のWMAを確認できなかった。このことはWMAが生じるとすれば主にRCAだけの支配領域に出たと考えられる。中隔だけ機能が増加したことも異常との判定データとなるかもしれないが、今後の検討課題としてここでは保留する。

5.2 経時変化パターンについて

ジピリダモール負荷心エコー図法によってMモード上で検出した壁厚変化と excursion の経時変化の異常が、例3~6においては断層像による確認時刻とほぼ同じか早期に示された。さらに、例1~2のように検査中の断層像で異常を確認できない例においても示された。具体

的には、壁厚変化と excursion の経時変化の異常とはいずれかのパラメーターを中隔と後壁間で比較すると虚血例では不一致が生じるということである。しかも、その特徴は負荷開始直後に現れ、遅くとも3分台には明確になることである。このことから、壁厚変化及び excursion を経時変化は局所のWMAを詳細に表現するパラメーターになるといえる。観点を変えると上記のような比較法することはWMAを冠動脈狭窄の有無を検出するための有力なサインの一つとなると考えられる。

一方、前述した壁の運動機能が低下したあとでも刻々とその低下の程度が変わるという現象が判ってくると、次のように解釈することの可能性も生じる。

○虚血例では冠動脈を流れる血流量は減少するが各冠動脈間の相対的血流量の比率は経時的に変化している可能性。

○血流量は減少したままであるが、収縮機能の制御機構が働いている可能性。

○血流量の低下という状態変化に対する壁運動の応答の速さに中隔と後壁では違いがある可能性。

5.3 ジピリダモール負荷について

最近ではジピリダモール負荷、ドブタミン負荷、及び運動負荷が行われ、前二者は薬物負荷法であるため、運動負荷法に比べ、患者の負担と超音波データ採取の安定性という2点において有利である。実際、ECG異常は認められないにもかかわらず、断層像によってWMAは確認されることが多い。中でもジピリダモール負荷は本研究方法においては以下に述べる理由によって好ましい。

まず、超音波画像による確認を行おうとしているのであるから画像が鮮明であることが不可欠である。超音波画像の代表である断層像は1枚の画像を形成するのに33 msを必要とする

¹³⁾。心拍数(以下、HR)が上昇すると心筋壁の動きが活発になり、33 msごとのビームの走査を行うたびに壁の位置が大きく移動しているので壁の描出が不鮮明になる。とくにフレーム相関がかかっているとHRが高いことは画像の鮮明度において致命的になる。HRが上昇すると心筋の激しい厚み変化やexcursionだけでなく、心臓全体の位置が横揺れし、収縮末期と拡張末期では断層面の位置にずれが生じる。そこで、HRが80~90程度を越えない方法を採用するとなると、ジピリダモール負荷が望ましい。たとえば安静時のHRが60の例では高々80程度までしか上昇しない。このことは生理的に負荷が軽いと評価することもできるが、実際、ジピリダモール負荷と運動負荷を比べた結果、前者では鮮明な画像を描出するが、後者ではHRが上昇し画質が劣化することは平野らが報告している¹⁴⁾。本研究に先立ち我々も検討した結果、運動負荷で画像の鮮明度が低下するのは探触子の固定の問題、呼吸の影響による心臓の位置関係がずれることの問題だけでなく、HRが80~90程度またはそれ以上に上昇することによって生じる画像の劣化が主たる原因であると解釈した。この場合、断層像及びMモードのいずれによる計測においても誤差が大きくなる。このような誤差は本研究では避けることができる。

6 結語

冠動脈疾患があると負荷時における中隔と後壁における個々の壁厚変化と excursion を示すパラメーターである *IVSE* と *PWE*、または $\Delta IVST$ と ΔPWT の経時変化の不一致によってWMAを詳細に表現することができる。このことは虚血部位の発生と冠動脈狭窄の存在の可能性を示すサインとなる。

(一回拍出量 *SVm*、*SVd* についてこの紙

面では割愛し発表時に示す)

以上まとめた、標記のMモードから得られるパラメーターは一般にはリアルタイムに計測することができないという欠点をもつが、壁運動異常及び虚血状況を表現する上で定量性、客観性が高い。Mモードがもつ定量性を利用することは冠動脈狭窄を生理的に詳細に表現するパラメーターとして利用することができると共に、冠動脈狭窄の有無、または虚血状態の発生の有無についての検出率を向上させる可能性がある。

(本論文の一部は文献 15-18 において発表した。)

文献

- 1) 吉田清:超音波検査は何に役立つか. *Medicina* 1992; 29(7):1167-1171.
- 2) Marwick TH, Nemecek JJ, Pashkow FJ, et al: Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19(1): 74-81.
- 3) Picano E, Lattanzi F, Masini M, et al: High dose dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8(4): 848-854.
- 4) 平野豊、土生裕史、宮崎俊夫ほか: Dipyridamole 負荷心エコー図法による虚血性心疾患の診断. *Journal of Cardiology* 1994; 24: 9-16.
- 5) Sawada SG, Seger DS, Ryan T, et al: Echo-cardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991; 83(5): 1605-1614.
- 6) Smith JS, Cahalan MK, Benefiel DJ, et al: Intraoperative detection of myocardial ischemia in high-risk patients: electrocardiography versus two-dimensional transesophageal echocardiography. *Circulation* 1985; 72(5): 1015-1021.
- 7) Battler A, Froelicher VF, Gallagher KP, et al: Dissociation between regional myocardial dysfunction and ECG changes during ischemia in the conscious Dog. *Circulation* 1980; 62(4): 735-744.
- 8) 大川井宏明:超音波観察法・診断法. 東京. 東洋出版, 1997:84-88.
- 9) Stamm RB, Gibson RS, Bishop HR, et al: Echographic detection of infarct-localized asynergy and remote asynergy during acute myocardial infarction: Correlation with the extent of angiographic coronary disease. *Circulation* 1983; 67(1): 233-244.
- 10) 大川井宏明、仁田桂子、高橋和彦ほか: 超音波を用いた心筋壁運動と心拍出量の複合情報による局所心機能の新しい評価法. *超音波医学* 1995; 22, suppl I(日超医講演抄録集 65):181.
- 11) 仁田桂子、大川井宏明、片平美明ほか: Mモード法およびドプラ法の複合情報を用いたストレスエコーによる局所運動の新しい評価法. *超音波医学* 1995; 22, suppl II(日超医講演抄録集 66):56.
- 12) 大川井宏明、仁田桂子、高橋和彦ほか: 負荷心エコー図法におけるMモード法とドップラー法から得られた心拍出量の比較による心筋壁運動異常の一評価法:負荷時の心筋局所壁運動異常を表現するパラメーターの検討(1). *超音波医学* 1999; 26(12):1165-1175.
- 13) 大川井宏明:超音波観察法・診断法. 東京. 東洋出版, 1987: 32-52.
- 14) 平野豊、山本 忠彦、佐々木剛ほか: ジピリダモール負荷心エコー図法による虚血性心疾患の診断: 運動負荷心エコー図法との比較. *Jpn J Med Ultrasonics* 1995; 22(8):587-594.
- 15) 大川井宏明、仁田桂子、高橋和彦ほか: 負荷時における心筋の壁厚変化、excursionに表れる局所壁運動異常のサイン. *超音波医学* 1997; 24(3):(日超医抄録集 69):263.
- 16) 大川井宏明、仁田桂子、高橋和彦ほか: Mモード上の一回拍出量、壁厚変化、excursion情報に表れる負荷時心筋の局所壁運動異常のサイン. *超音波医学* 1997; 24(9):(日超医抄録集 70):1359.
- 17) 大川井宏明、仁田桂子、高橋和彦ほか: 虚血例に

おける負荷時心筋局所壁運動の経時変化についての考察。超音波医学 1998;25(4):(日超医抄録集 71):430.

18) 大川井宏明、仁田桂子、高橋和彦ほか：Mモード

から得られる壁厚変化、Excursion 情報及び一回拍出量に現れる局所壁運動異常のサイン：負荷時の心筋局所壁運動異常を表現するパラメーターの検討 (2) . 超音波医学 2000;27(1):3-13.

表 1 CAG、RI、ECG 及びエコー図のデータ比較

CAG:冠動脈造影法、RI:放射性同位元素シンチグラフィ、ECG:心電図。(+)はVTR再生時のみ異常を認めた。印 a-h は異常運動。+、△、*a-h に続く数字は薬物注入開始後初めて異常が確認された時間。

ID	vessel	CAG			RI	ECG	2DE	echo	
		LAD%	LCX%	RCA%				wall thickness	M-mode excursion
1	3	90	90	90	+	-	(+)		*a4
2	3	50	50	75	+	-	(+)	*h4	
3	2	90		75	+	△7	+3		*b4
4	2	75		50	-	-	+5	*c2	
5	2	75		50	△	△4	+2	*d2	*e7
6	2	90	75		-	-	+4	*f1	
7	2		50	75		-	-		*g1
8	2	50		90		△8	-		
9	0					-	-		
10	0					-	-		

△mild △mild

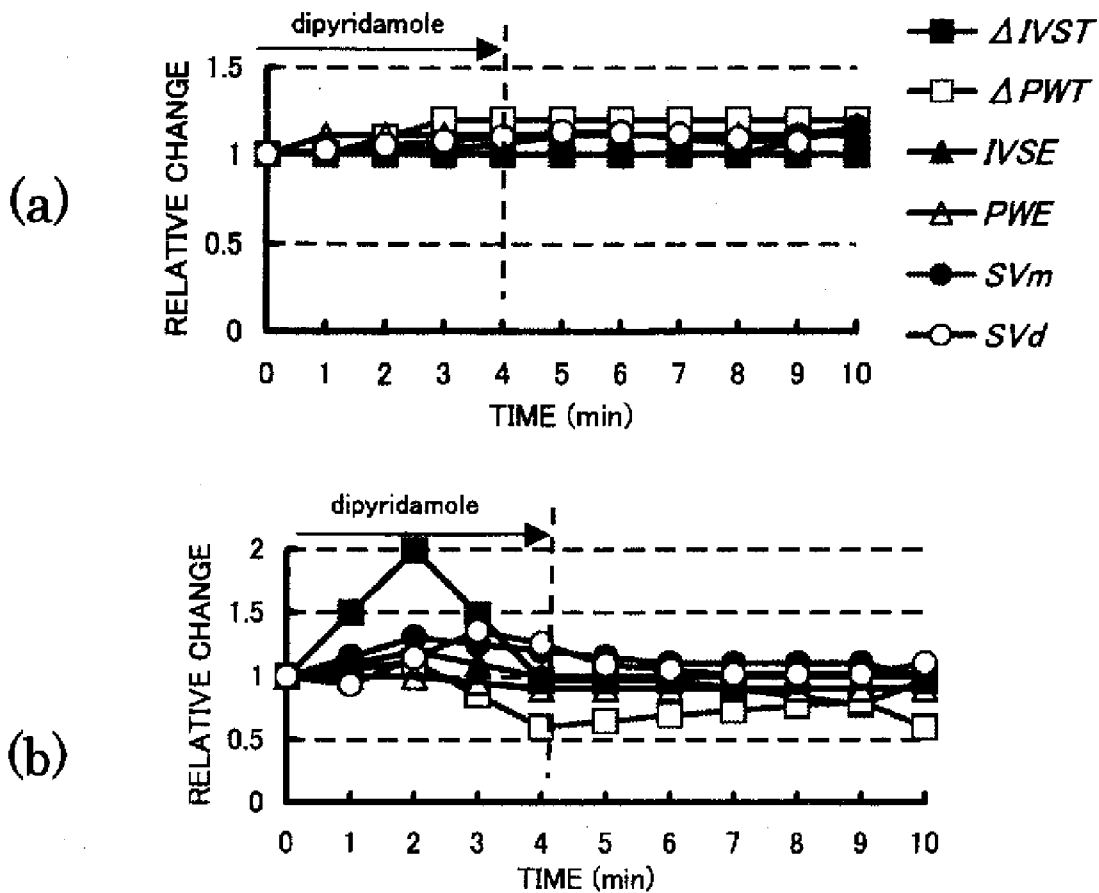
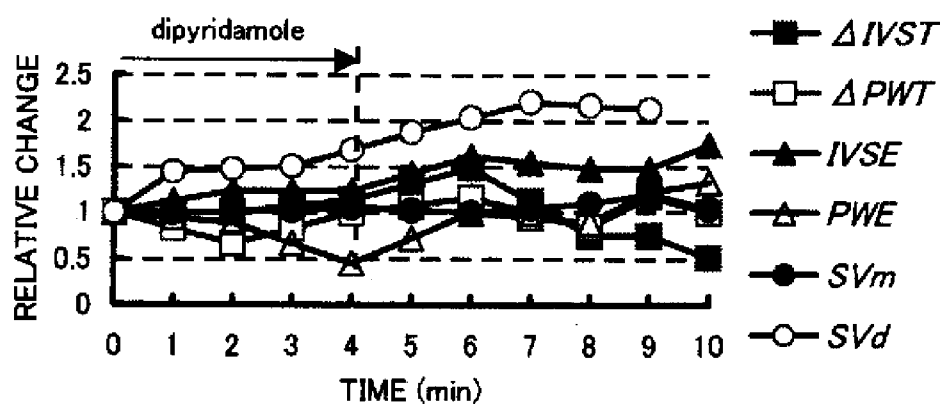
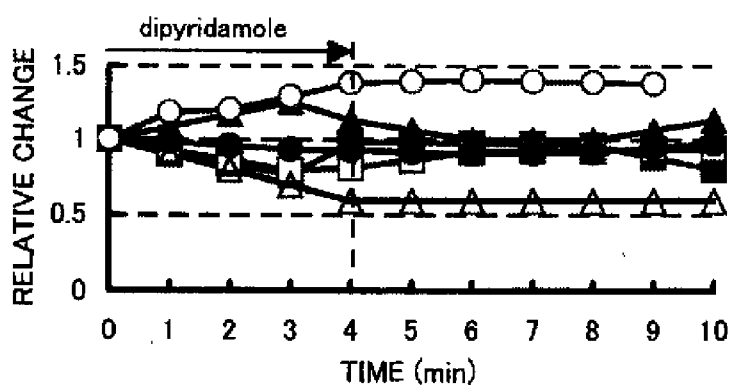


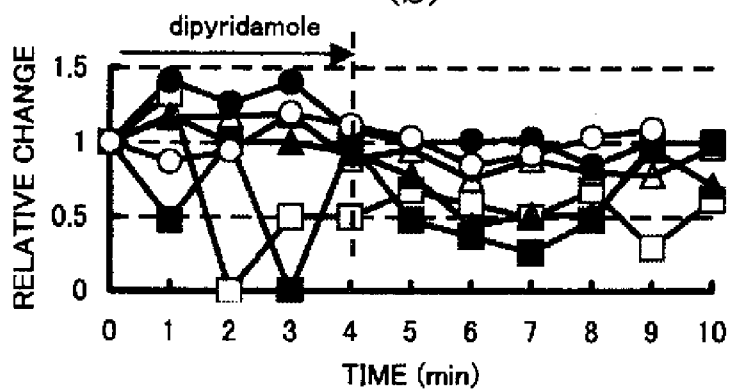
図1 表1に示した6パラメーターの相対的経時変化(健常2例a,bに対して)各値は安静時(=1)に対して正規化してある。ジピリダモールは4分間注入している。



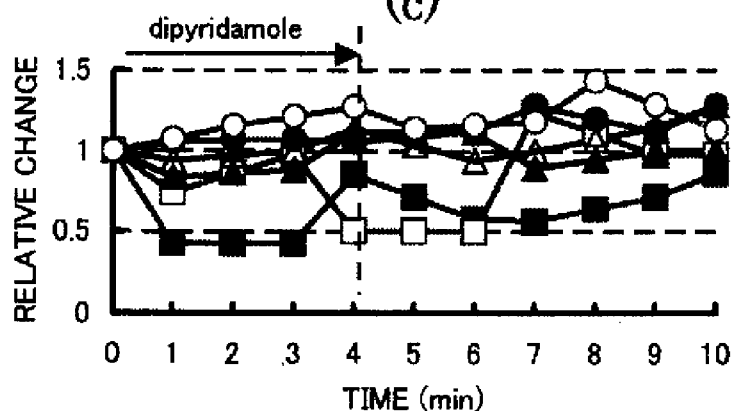
(a)



(b)



(c)



(d)

図2 表1に示した6パラメータの相対的経時変化(虚血4例)(a),(b),(c)及び(d)は表1の3,1,5及び6に対応する。安静時(=1)に対して正規化してある。ジピリダモールは4分間注入している。