

論文要旨

Usefulness of a Novel Ultrasound Transducer for Continuous Monitoring Treadmill Exercise Echocardiography to Assess Coronary Artery Disease

〔 経胸壁装着型心エコー探触子を用いたトレッドミル運動負荷心エコー法は虚血性心疾患の診断に有用である 〕

仲敷 健一

【背景及び目的】

トレッドミル運動負荷は負荷心エコー法の最も良く用いられる生理的な負荷方法である。通常のトレッドミル運動負荷心エコー法は心エコー画像を運動前と運動終了直後の2回取得し、その前後の画像で左室壁運動を比較し診断する。しかし、一般的にトレッドミル運動負荷中には心エコー画像を記録することが出来ない。トレッドミル運動中にも画像を記録できれば検査の診断感度が向上する可能性がある。

本研究の目的は、新しく開発した胸壁装着型心エコー探触子を用いてトレッドミル運動負荷中において心エコー画像を連続的にモニタリングし、冠動脈疾患の診断における有用性を検討することである。

【方法】

対象は冠動脈疾患の既往あるいは冠動脈疾患が疑われた連続36名の症例である。男性30名で、女性6名、平均年齢は 61 ± 12 才。3.5 MHzの胸壁装着型心エコー探触子を心尖部に固着させ、左室心尖部断面をトレッドミル運動負荷中に連続記録した。トレッドミル運動負荷前・中・後において血圧、12誘導心電図も同時にモニタリングした。

左室壁運動はアメリカ心エコー図学会の推奨する左室16分画において、Wall motion score (1点 = 正常、2点 = 低収縮、3点 = 無収縮、4点 = 収縮期外方運動、5点 = 心室瘤)を視覚的に評価した。またそのscoreの平均値であるWall motion score indexを求

めた。少なくとも1分画以上に新規の壁運動異常あるいは壁運動増悪所見が見られたときに運動負荷エコーでの陽性所見とした。

心電図のJ点から80msにおいて1mm以上水平型あるいは下降型にSTが低下しているときを心電図での陽性所見とした。

全例においてトレッドミル運動負荷心エコー法を施行後1週間以内に冠動脈造影を実施した。冠動脈狭窄が50%以上認められた場合、冠動脈疾患ありとした。

【結果】

- (1) トレッドミル運動負荷中に左室16分画中12分画以上明瞭に画像を記録できた症例は、36名中30名(83%)であった。肥満者3名・乳房の大きい女性2名・慢性閉塞性肺疾患1名では記録が不十分であった。心基部よりも心尖部の方が画像の描出が良好であった。心エコー上陽性所見は11名において認められた。
- (2) 24名に冠動脈狭窄が認められた。
- (3) 冠動脈狭窄の診断に対する感度は61%(11/18)、特異度は100%(12/12)、正診率は77%(23/30)であった。また、同様に心電図における感度は39%(7/18)、特異度は67%(8/12)、正診率は50%(15/30)であった。
- (4) 心エコーで陽性所見が認められた11例においては最大負荷前後3分に新規の壁運動異常が見られたが、心電図では有意なST低下は最大負荷時のみで見られた。

【考察】

本研究で用いた経胸壁装着型心エコー探触子は、胸壁に固着し軸を定めれば心尖部の四腔像から長軸像、二腔像と左室16分画すべてをみることが可能であった。36例中30例(83%)と多くの症例で連続的に画像を取得でき有用であった。

冠動脈狭窄診断の正診率は77%と高かったが、感度は61%であった。この値は以前の報告よりも低値であった。この主な理由としては、①一枝疾患における診断感度が多枝疾患に比べ低値であったこと、②運動負荷が目標心拍数に達しない症例が6名含まれていたこと、③有意な冠動脈狭窄を50%以上としたこと、④内服を中止しないで検査を行ったことが挙げられる。

本研究では心エコーを連続的にモニタリングすることで心電図変化より早期に左室壁運

動異常が出現することが認められ、いわゆる心筋虚血出現後の ischemic cascade が臨床例においても確認された。また、目標心拍数よりも少ない心拍数で左室壁運動異常は認められた。このことは本法を用いると通常よりも軽い運動負荷でしかも安全に心筋虚血を診断できる可能性を示唆している。

【結論】

胸壁装着型心エコー探触子を用いた連続モニタリングトレッドミル運動負荷心エコー法は非侵襲的かつ生理的な冠動脈狭窄の評価方法として有用である。

(Circulation Journal. Vol.70, No.10 2006年 掲載)

論文審査の要旨

報告番号	医研第	659	号	氏名	仲敷 健一
審査委員	主査	坂田 隆造			
	副査	川平 和美		上村 裕一	

Usefulness of a Novel Ultrasound Transducer for Continuous Monitoring Treadmill Exercise Echocardiography to Assess Coronary Artery Disease

(経胸壁装着型心エコー探触子を用いたトレッドミル運動負荷心エコー法は虚血性心疾患の診断に有用である)

(Circulation Journal. Vol.70, No.10 2006 年掲載)

トレッドミル運動負荷は負荷心エコー法の最も良く用いられる生理的な負荷方法であるが、一般的にトレッドミル運動負荷中には心エコー画像を記録することが出来ない。トレッドミル運動中にも画像を記録できれば検査の診断感度が向上する可能性がある。本研究の目的は、新しく開発した胸壁装着型心エコー探触子を用いてトレッドミル運動負荷中に心エコー画像を連続的にモニタリングし、冠動脈疾患の診断における有用性を検討することである。

対象は冠動脈疾患の既往あるいは冠動脈疾患が疑われた連続 36 名の症例。男性 30 名、女性 6 名、平均年齢は 61±12 才。3.5 MHz の胸壁装着型心エコー探触子を心尖部に装着させ、左室心尖部断面をトレッドミル運動負荷中に連続記録した。左室壁運動はアメリカ心エコー図学会の推奨する左室 16 分画において、Wall motion score を視覚的に評価した。またその score の平均値である Wall motion score index を求めた。少なくとも 1 分画以上に新規の壁運動異常あるいは壁運動増悪所見が見られたときに運動負荷エコーの陽性所見とし、心電図の陽性所見および 1 週間以内に実施した冠動脈造影所見と比較検討した。

本研究で得られた新知見は次の通りである。

- (1) 本研究で用いた経胸壁装着型心エコー探触子は、胸壁に装着し軸を定めれば心尖部四腔像、心尖部長軸像、心尖部二腔像を描出できて、左室 16 分画すべてを観察することが可能であり、36 例中 30 例(83%)良好な画像を記録できた。
- (2) 冠動脈狭窄の診断に対する感度は 61% (11/18)、特異度は 100% (12/12)、正診率は 77% (23/30) で、同様に心電図における感度は 39% (7/18)、特異度は 67% (8/12)、正診率は 50% (15/30) であり、心電図よりも心エコーの方が診断率は高かった。
- (3) 心エコーで陽性所見が認められた 11 例においては最大負荷前後 3 分に新規の壁運動異常が観察されたが、心電図では上の有意な ST 低下は最大負荷時のみでみられた。
- (4) 心エコーを連続的にモニタリングすることで、心電図変化より早期に左室壁運動異常の出現が認められ、いわゆる心筋虚血出現後の ischemic cascade が臨床検査例において確認された。
- (5) 目標心拍数よりも少ない心拍数で左室壁運動異常は認められた。このことは本法を用いると通常よりも軽い運動負荷で安全に心筋虚血を診断できる可能性を示唆した。

本研究は、胸壁装着型心エコー探触子を用いてトレッドミル運動負荷中に心エコーを連続記録し、虚血性心疾患の診断に有用であることを示した報告である。この報告は心電図による診断よりも診断率は高く、心エコーを運動負荷中にモニタリングすることで通常よりも軽い運動負荷で心筋虚血を診断できる可能性を示唆しており、本法は運動負荷心エコー法における虚血性心疾患の評価に大きく貢献するものと考えられる。よって、本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。

試験（学力確認）の結果の要旨

報告番号	医研第 659 号	氏名	仲敷 健一
審査委員	主 査	坂田 隆造	
	副 査	川平 和美	
			上村 裕一

主査および副査の3名は、平成19年7月10日、学位請求者 仲敷健一君に面接し、学位請求論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 実際トレッドミル運動負荷中に超音波プローブはどれ位のスピードで回して記録していたのか？

(回答) 心尖部からの4腔像、長軸像および2腔像をそれぞれ5-10心拍程度記録できるように比較的ゆっくり回して記録致しました。

質問2) 女性がトレッドミル運動負荷中には記録が難しいという理由は？

(回答) 乳房が発達している女性の場合、心尖部に超音波プローブを固定するため、歩行時に体動でずれてしまうことが多いからです。従って、女性でも乳房があまり発達していない症例は、男性同様記録することが可能でした。

質問3) 統計処理のやり方はこの方法でよいのか？ wall motion score index の評価は grading を元としているので連続の実数としての統計的評価ではなく、ノンパラメトリックな統計的評価で他の心電図や心拍数と評価方法を変えて行っているのか？

(回答) wall motion score index の統計的評価については、grading を元に点数化して行っているため連続の実数として考え、一因子反復測定分散分析法にて評価しております。

質問4) 狭心症で使用していた薬剤の中で運動負荷の判定に影響するものはあったのか？ 使用薬剤による差はなかったか？ また、冠動脈造影検査までの1週間においても薬剤の変更はなかったのか？

(回答) 薬剤による負荷エコーの判定に影響がなかったかどうかの検討は行っていませんが、βブロッカーについては、心拍数の増加や血圧の上昇を抑える効力が強く、そのため使用していた症例に対しては負荷においても血圧および心拍数の上昇が十分でなく (rate pressure product が十分に増加しない)、心筋虚血を誘発できていなかった可能性があったと考えます。狭心症に対して使用していた薬剤は冠動脈造影検査の実施日まで変更はありませんでした。

質問5) 心電図の ST 変化と左室壁運動変化はどちらが心筋虚血 (心内膜下虚血) に対して検出しやすいのか？

(回答) 心筋虚血の検出は、ischemic cascade の考え方によると左室壁運動異常変化が心電図変化よりも早期に出現するとされており、実際においても心内膜下虚血に対して左室壁運動異常の方が心電図変化よりも検出しやすいと考えられます。

質問6) Ischemic cascade の説明がありましたが、その際に収縮障害より拡張障害の方が先に異常が出現するとされていたが、今回の研究では拡張障害の出現の有無については検討していますか？

(回答) 今回の研究では主に収縮障害について検討しており、拡張障害は見えていません。何故なら、収縮障害は収縮期壁厚増加率が減少していることを通常的心エコー画像で視覚的に評価できますが、拡張障害については通常的心エコー画像で視覚的に評価することが難しいためです。拡張障害を視覚的に評価するためには心内膜を自動的にトレースできるエコー装置であれば可能ですが (カラーカイネシス法など)、今回のエコー診断装置にはその機能はありませんでした。

質問7) 考察で coronary spasm について触れているが、今研究ではその coronary spasm については評価できたのか？

(回答) coronary spasm の症例については検討していません。本研究では運動負荷を行うことにより冠動脈狭窄に対しての虚血評価が可能かどうかを主な目的であったためです。coronary spasm の評価方法としては運動負荷よりもエルゴノビンなどの薬物負荷や過換気負荷の方が感度は高いと思われます。

質問8) このプローブは誰が考案したのか？ また、トレッドミル負荷中に今回の研究同様に心エコーを実施し

て壁運動をみるという報告は過去にはなかったのか？

(回答) プローブ自体は鄭教授が考案されたされたものです。その考案されたプローブをトレッドミル運動負荷中にも使用できるようにベルトで固定する等の工夫は行いました。また、トレッドミル運動負荷中に連続的に心エコーを実施したという報告は今回が初めてで今まで報告はありません。

質問 9) 下壁以外の壁運動異常は 1 分画の異常出現でも陽性と判定するとあるのに下壁の壁運動異常だけは 1 分画だけで評価しなかったとあるが、それはどうしてか？

(回答) 下壁の心基部の 1 セグメントだけの壁運動異常の評価は施設間で異なることが多いため、異常の解釈に注意を要する必要がある、下壁については心基部と心中央部の 2 セグメントの異常がはっきりしたときに陽性とした方がよいという報告があったためです。

質問 10) 冠動脈狭窄の基準を 50%以上とした理由は？

(回答) 今までの運動負荷心エコーの冠動脈狭窄に対する診断を検討した文献をみると、実測 50%以上でみた報告が多く、したがって我々もその基準に準じて検討しました。

質問 11) 運動負荷により胸痛出現はなかったとのことであるが、負荷中に胸痛は出現しにくいものなのか？

(回答) トレッドミル運動負荷中は必ず心電図はモニタリングしており、かつ今回は心エコーで左室壁運動もモニタリングしているため、その異常所見が出現すると検査をやめてしまうこととなります。したがって、ischemic cascade の考え方から胸痛出現前に異常所見が出ることになり、実際的には胸痛がでることが少ないのではないかと考えています。

質問 12) 考察に test verification bias について記載があるがどういうことなのか？

(回答) test verification bias は、現在行っている検査の結果を基にして最終検査の適応を決める際に働くといわれています。例えば、その運動負荷試験の結果を基に冠動脈造影検査の適応を決める場合には、見逃しを少なくしたいという bias が働き、陽性の頻度が高くなります。このような場合には感度は上がりますが特異度が下がります。我々の場合には冠動脈造影の適応は別の基準で決まっていたのでこのような bias は働かずに、かえって特異度が 100%という非常に慎重な結果が出たということです。

質問 13) 6 名で心エコー描出率が悪かったとあるが、通常のベット上で臥位になって行うトレッドミル負荷心エコーであれば全例きれいにとれるのか？

(回答) 実際ベット上で左側臥位になって心エコーを行えば画像は比較的きれいにとれると思われまます。つまり、立位になると心臓の位置が変わって肺に近い側壁領域は心内膜が見えなくなることがあるからです。したがって、高度な肥満症例や慢性閉塞性肺疾患の場合は立位になるとさらに見にくくなり、当検査の欠点であると思えます。ただ上記のような症例は側臥位においても他の症例と比べて明らかにエコーは描出しにくいものと思われまます。

質問 14) 心エコー評価はやや主観的な要素があると思うが、今回の研究における左室壁運動評価の再現性 (intra-observer agreement および inter-observer agreement) についてはどうだったか？

(回答) inter-observer agreement は 95%で intra-observer agreement も同様でした。

質問 15) 様々の手術を行う前の術前心筋虚血のスクリーニングとしての検査であれば感度が高い検査の方がいいのではないですか？

(回答) 確かに御指摘の通り心筋虚血のスクリーニングとの検査であれば感度が高い検査がよいと思います。したがってその観点からすると今回の方法は感度が低いことは問題となると思います。ただ、プローブの開発が進み、セカンドハーモニックイメージの対応などで心内膜の描出がさらに良好になれば、今回よりも感度が上昇し、この方法でも心筋虚血のスクリーニングとして使用できる可能性があると思います。

質問 16) 心筋虚血をみる上では、冠動脈狭窄よりも心筋シンチの方を基準にしたほうがよいのではないか？

(回答) 心筋シンチも負荷検査でありますので心筋虚血が出現する場合と出ない場合があります。そこで心筋シンチを基準にしますと双方の結果に不一致が出た場合にはどちらが正しいか判断できなくなる可能性があります。診断に不確かな要因が入ります。したがって、冠動脈造影検査での狭窄の有無によって評価 (gold standard) する報告が多いものと思われまます。

以上の結果から、3名の審査委員は本人が大学院博士課程修了者として、博士 (医学) の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。