

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6 月 7 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009 ～ 2011

課題番号：21500449

研究課題名（和文）：心房細動における左房壁細動の定量評価：二次元スペックルトラッキング法による解析

研究課題名（英文）：Quantitative Assessment of Left Atrial Wall Oscillation in Patients with Atrial Fibrillation Using Automated Two - Dimensional Tissue Tracking

研究代表者：木佐貫 彰 (KISANUKI AKIRA)

鹿児島大学・医学部・教授

研究者番号：20224917

研究成果の概要（和文）：

心房細動(AF)にみられる左房壁の振動を定量化することを目的とし、48名のAF症例に経胸壁エコーから左房壁のlongitudinalストレインを解析した。左房壁振動のストレインは全心周期を通じて波打つような曲線として認められ、最大振動ストレインを視覚的に求めた。最大振動ストレインの平均は $2.8 \pm 1.3\%$ (range 0.9 - 7.1%)であった。平均最大振動ストレインは左心耳血流速度波形と独立して関連した。結論：二次元スペックルトラッキング法はAF症例の左房壁振動の定量評価に有用であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

To quantify the left atrial (LA) wall oscillations in atrial fibrillation (AF), we examined the transthoracic and transesophageal 2-dimensional echocardiography in 48 patients with AF. LA wall longitudinal strain curves with a peak at end - systole were obtained by speckle tracking analysis. LA wall oscillations were recognized as periodic undulating strain curves and maximal LA wall oscillating strain was obtained visually. The mean value of the maximal LA wall oscillating strain was $2.8 \pm 1.3\%$ (range 0.9 - 7.1 %). LA appendage flow velocity was selected as an independent relating factor of maximal LA wall oscillating strain. In conclusion, automated 2 - dimensional tissue tracking appears to be useful for the quantitative assessment of the LA wall oscillations.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
総計	2,200,000	660,000	2,860,000

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

キーワード：超音波医科学

1. 研究開始当初の背景

心房細動は循環器診療で遭遇する頻度の高い不整脈であり、総死亡、心不全、塞栓症のリスクを増大させるので、入院や死亡の重要な原因となる。心房細動は進行性の疾患であり血行動態上の負荷に加え、心房の拡大や線維化などの構造的なリモデリングを進行させる(Kuppahally SS et al. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010; 3: 231-9.)。心房細動における心房筋の収縮性を評価することができれば、臨床的に有益な情報が得られる可能性がある。

心房細動は時間的、空間的に無秩序な心房の電気的活動と収縮に特徴づけられる。心房細動における電気活動は心電図や心内心電図で評価できるが、心房筋の収縮活動を評価した報告は少ない。Zoneraich らは心房粗動においては心電図の粗動波に一致して左房後壁と心房中隔のうねるような波を心エコーを用いて観察できたが、心房細動による振動は僧帽弁にはみられるものの、左房後壁や心房中隔には波動は観察できなかつたと報告している(Zoneraich S et al. *Circulation*. 1975; 52: 455-9.)(図 1A, B)。

Speckle tracking 法は断層心エコー上の特定のスペckルを断層エコー画像のフレーム毎に追跡して心筋の動きを定量化する方法である。組織ドプラ法が対象となる組織の動きの方向と超音波ビーム方向との間の角度の影響を受けるのに対し、speckle tracking 法は角度の影響を受けないメリットがある。この方法による左室心筋の strain 解析は動物実験における sonomicrometry による strain 値や、MRI tagging 法による strain 値とよく相関し誤差が少ないことが

報告されている(Amundsen BH et al. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 789-93.)。Speckle tracking 法は左室機能のみならず、左房機能の評価にも応用されている。左房壁の speckle tracking 法は洞調律例や心房細動例において左房容量解析や左房壁運動の解析に利用されその有用性が報告されている(Kurt M et al. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009; 2: 10-5.)。しかし心房細動における心房筋の動きを評価した報告は少ない。

2. 研究の目的

二次元スペckルトラッキング法により心房細動における無秩序で微細な左房壁の収縮を定量化できるという仮説をたてた。この研究の目的は心房壁の振動を定量化し、その関連する因子を見出すことである。

3. 研究の方法

対象：経胸壁心エコーと経食道心エコー検査を受けた415例の中から以下の条件を満たす48例を選択した。その基準は、1)双方の検査の時に心房細動であり検査の間隔が14日以内(平均 3.7 ± 3.7 日)であること、2)スペckルトラッキング解析が行えるようにGE Healthcare社製VIVID 7あるいはVIVID 7 dimensionで記録され、frame rateが40/sec以上であること、3)左房全体を含んだ心尖部四腔及び二腔、三腔断面のクリアな画像を有することであった。

48例の症例は42例が慢性心房細動、6例が発作性心房細動の症例(39例は男性、9例は女性、平均年齢 63 ± 11 歳)であった。これらの症例の基礎心疾患は17例では左室心筋疾患であり18例では軽度から高度の僧帽弁逆流を合併していた。僧帽弁狭窄の症例は対象から除外した。

プロトコルの倫理性は鹿児島大学医学部疫学・臨床研究等に関する倫理委員会により承認された(平成 22 年 7 月 6 日受付番号第 159 号)。

スペックルトラッキング解析

スペックルトラッキング解析は GE Healthcare 社製 EchoPAC PC を用いてオフライン解析を行った。まず左房全体を含む画像が含まれている心尖部 4, 2 あるいは 3 腔断面を選択し、左房の内膜面を手動的にトレースし、左房壁に 6 つの ROI を自動的に配置した(図 1C)。

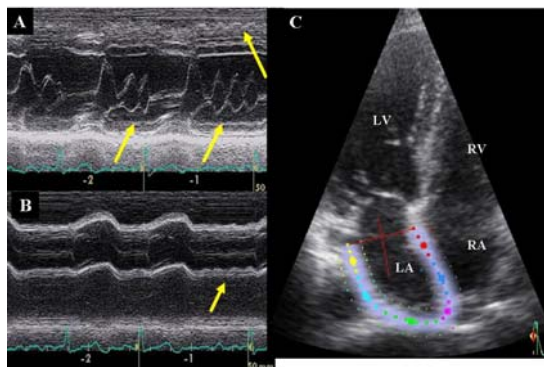


図 1、発作性心房細動例にみられた僧帽弁及び心室中隔基部の振動(パネル A 黄矢印)と大動脈後壁の振動(パネル B 黄矢印)。パネル C は心尖部四腔断面上の左房壁に配置されたスペックルトラッキング解析の ROI を示す。

ソフトウェアは ROI 内のスペックルを自動的に選択し、1 心周期の全フレームの中でそのスペックルを追跡した。6 つの ROI のトラッキングの質が了の場合を緑で、否の場合を赤で表示した。赤の表示の場合にはトラッキングの質が了となるまで、ROI の位置を手動的に移動させた。どうしてもトラッキングがうまくいかない ROI の部分は解析から除外した。ソフトウェアは 6 つの ROI におけるフレーム毎のストレインの値を時間経過により 6 つの曲線で表示した。ストレイン曲線の色は ROI の色と同一であった。

左房壁の longitudinal strain は収縮期には増大し、拡張期に減少するパターンを示し、最大

値は収縮末期に得られた。左房壁 longitudinal strain curve の中に 100 から 200 msec の時間間隔で周期的に波打つような波形を左房壁振動ストレインと定義した。2 例において左房壁振動ストレインの時間間隔は経食道ドプラ心エコー法で得られた左心耳内血流の流出血流と流入血流の時間間隔に類似していた(図 2)。多様な振動ストレインを有する 6 つの左房壁ストレインの中から maximal LA wall oscillating strain を視覚的に求めた。

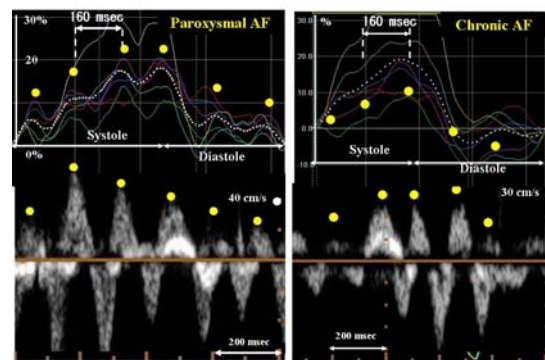


図 2、上段は 2 例の左房壁 Longitudinal Strain 上の周期的に波打つ左房壁振動の Strain。黄色の丸は振動の周期を示す。下段は同じ症例の経食道心エコー法による左心耳血流速度波形。上段の Strain 曲線と時間間隔を同じにして並べている。黄色の丸は流出血流の時間間隔。上段、下段共に時間間隔は類似している。

経食道及び経胸壁心エコードプラ法

経食道心エコードプラ法を用いて左心耳の入口部より 1 cm の所にパルスドプラのサンプルボリュームを置いて左心耳内血流速度波形を記録した。個々の心周期の中で最大の左心耳流出血流速度波形を 5 心拍で計測し平均した。

収縮末期の最大及び拡張末期の最小左房容量を心尖部 4 腔断面を用いて area length 法にて計測した。傍胸骨長軸断面にて拡張末期左室径を計測した。拡張早期の左室流入血流速度(E)とその減速時間をパルスドプラ法を用いて計測した。また組織ドプラ法を用いて拡張早期僧

帽弁輪運動速度(E')を中隔と側壁の僧帽弁輪より記録して平均値で求めた。そして拡張早期の左室流入血流速度と僧帽弁輪運動速度の比よりE/E'を求めた。計測したすべての指標は4から10心拍の平均値で求めた。これらの指標と最大左房壁振動ストレインとの単回帰及び重回帰分析を行った。

再現性の検討

最大左房壁振動ストレイン計測の検者内及び検者間の計測誤差を検討するために29心拍において計測誤差を検討した。

統計解析

計測値は平均値±標準偏差で表した。最大左房壁振動ストレインと経食道及び経胸壁心エコー法による指標との相関を評価する為に単回帰分析を行った。有意な相関がみられた指標に対してはステップワイズ重回帰分析を行い独立して関連する指標の有無を検討した。0.05以下の p 値を示すものを統計学的に有意と判断した。

4. 研究成果

最大左房壁振動ストレインは43例で収縮期あるいは拡張期に認められ、range 0.9 - 7.1%であり、平均値は2.8 ± 1.3%であった(図3)。最大左房壁振動ストレインは5例では認められなかった。

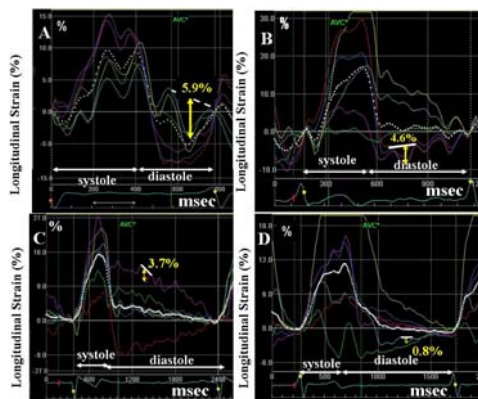


図3、発作性心房細動例(パネル A, B)と慢性心房細動例(パネル C, D)における左房壁 Longitudinal Strain 曲線。それぞれのパネル毎に程度の異なる振動ストレインが示されている。黄色矢印は最大振動ストレインとして視覚的に計測した部位

を示す。

最大左房壁振動ストレインは左心耳血流速度との間に有意な正相関を認め($r = 0.63, p < 0.0001$) (図4)、最大左房容積($r = -0.47, p = 0.019$)、最小左房容積($r = -0.52, p = 0.0005$)、左室拡張末期径($r = -0.31, p < 0.05$)及びE/E' ($r = -0.31, p < 0.05$)との間に有意な負の相関を認めた。ステップワイズ重回帰分析では左心耳血流速度が最大左房壁振動ストレインと独立して関連する因子として選択された(表1)。

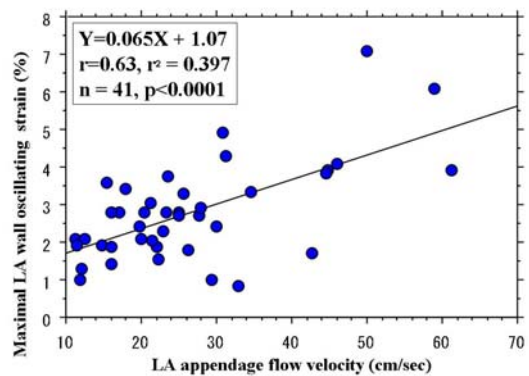


図4、左房最大振動ストレインを左心耳血流速度との有意な正相関

表1、最大左房振動ストレインと各指標との単回帰及び重回帰分析

	simple		multivariate
	r	p value	p value
LAA flow	0.63	<0.0001	0.0005
Max LAV	-0.47	0.019	NS
Min LAV	-0.52	0.0005	NS
LV Dd	-0.31	0.0456	NS
LV EF		NS	
E velocity		NS	
E Dct time		NS	
E'		NS	
E/E'	-0.31	0.0477	NS

Dct=減速時間、Dd=拡張末期径、E=拡張早期左室流入血流速度、E'=拡張早期僧帽弁輪運動速度、LAV=左房容量、LV=左室、NS=有意差なし。

最大左房壁振動ストレイン値計測における検者

内及び検者間の計測誤差の検討ではそれぞれの計測値の間に有意な正相関が認められた ($r=0.83$, $p<0.001$, $n=29$ 及び $r=0.75$, $p<0.01$, $n=29$)。Bland and Altman 解析によるそれぞれの検者間の計測誤差は全ての計測誤差の平均値の標準偏差の2倍よりも小さかった ($-0.18 \pm 0.73\%$ and $0.20 \pm 0.84\%$) (図 5)。

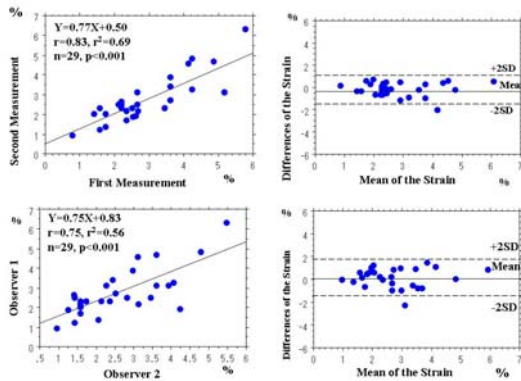


図 5、最大左房壁振動ストレイン計測の検者内(上段)及び検者間(下段)計測誤差の検討。

考察

本研究ではスペックルトラッキング法を用いて左房壁の longitudinal strain を評価し、心房細動における左房壁の収縮の定量化を試みた。左房壁の動きを心エコーで直接捉えたものは心房粗動、心房頻拍においては報告されているが心房細動例では未だみられない。この報告は心房細動における左房壁の振動を画像化、定量化した最初の報告である。

我々は心房細動の心電図でみられる F 波の頻度は 1 分間に 300-600 拍の不整な電気的な活動であり、その時間周期は 100-200 msecであることを参考にして、左房壁の中に 100 から 200 msec の時間間隔で周期的に波打つような longitudinal strain curve の波形を左房壁振動ストレインと定義した。Mitusch らは左心耳内血流速度により評価した左心耳の収縮間隔と電気的な脱分極の頻度に関係があることを報告している (Mitusch R et al. Am J Cardiol. 1995; 75: 944-7.)。

我々の2例における検討でも、左房壁運動の時間周期は左心耳血流速度の時間周期と近似し、その時間間隔は約 160msec であった。

心房細動における左房壁ストレイン上の心房収縮の時間周期と収縮の程度は左房壁の部位により、また同じ左房壁の中でも時間周期により異なっていた。我々は左心耳血流速度の定量化に倣い、1 心拍で最大の振動ストレインを示す波形を視覚的に見出し、それを3-10拍で同様の計測を行って平均化した。我々の方法による maximal LA wall oscillating strain 計測の observer variation は小であった。

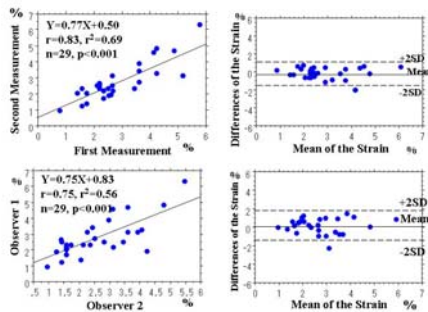
最大左房振動ストレインは症例毎に異なりその値は 0.9%から 7.1%の値を示した。最大左房振動ストレインは心房細動における左房壁振動の最大値を表しており、左心耳血流速度が最大左房振動ストレインの独立した規定因子であった。最大左房振動ストレインはまた最大左房容量、最小左房容量との有意な負の相関を示した。このことは左房壁収縮の程度は左心房の大きさの影響を受け、左心房が大きいほど収縮の程度が小さいことは納得できる結果である。また左室拡張末期径、 E/E' とも有意な負の相関を示し、左室のレモデリングが進んでいるほど、左房圧が高いほど収縮の程度が小さいことを示している。

臨床応用

最大左房振動ストレインは心房細動における左房筋の収縮性を反映した指標であり、心房細動における左心房の線維化、remodeling を反映する可能性がある。この指標は左心耳血流速度よりも直接的にしかも左房全体の収縮性を評価できるメリットがある。よって心房細動の除細動後の洞調律維持の予測や心房細動の ablation に対する適応などを決める際に有用な可能性があるし、心不全の評価や予後予測にも有用な可能性がある。また左房内血栓形成のリスク評価もできる可能性がある。

本研究の限界

計測が連続心拍でないこと、断層心エコー検査と経食道心エコー検査が同じ日になされていない



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)

[学会発表] (計4件)

① Akira Kisanuki, Chuwa Tei 他. Left atrial wall oscillation in atrial fibrillation can be assessed quantitatively by 2-dimensional speckle tracking echocardiography. European Society of Cardiology Congress 2011. 2011年8月27日—31日 Paris, France

② Akira Kisanuki, Tomonori Uchimura, Chuwa Tei 他. Quantitative Assessment of Left Atrial Wall Oscillation in Patients with Atrial Fibrillation Using 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. American Society of

Echocardiography 22nd Annual Scientific Sessions 2011年6月11日—14日 Montreal, Quebec, Canada

③ 木佐貫 彰、内村 友則、鄭 忠和 他. 二次元スペックルトラッキング法による心房細動にみられる左房壁振動の定量評価. 日本超音波医学会第84回学術集会 2011年5月27日—29日東京

④ 木佐貫 彰、内村友則、鄭 忠和 他. 心房細動における左房壁細動ストレイン解析法の検討. 第57回 日本心臓病学会学術集会 2009年9月18日—20日, 札幌

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木佐貫 彰 (KISANUKI AKIRA)

鹿児島大学・医学部・教授

研究者番号: 20224917

(2) 研究分担者

鄭 忠和 (TEI CHUWA)

鹿児島大学・医歯(薬)学総合研究科・教授

研究者番号: 10163891

内村 友則 (UCHIMURA TOMONORI)

鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・助教

研究者番号: 20363616