

心臓超音波の最新技術

Cardiac Ultrasound Technology



DADIによる狭心症診断

Detection of diastolic Abnormality by Displacement Imaging

上松 正朗

関西労災病院第四内科部長/検査科部長

冠動脈疾患は、わが国においても生活習慣や食生活の欧米化により増加しつつある。医療経済を考えると、被検者に負担のない、低リスク・低コストのスクリーニング検査法が待望される。

心エコー・ドプラ法は、心臓の形態のみならず、心臓の機能に関する情報を非侵襲的に提供する優れた検査法である。その出現は、心臓病学における日常臨床のスタイルを刷新したといつてよい。それまでは練達の臨床家にしか許されなかった心機能評価や、弁疾患、心筋疾患、陳旧性心筋梗塞などの診断を、ベッドサイドにおいて簡便かつ客観的に行えるようになった。一方、狭心症の診断に関しては、通常は左室壁運動異常を伴わないことが多いため、心エコー・ドプラ法によって決して得意分野とは言えなかった。心エコー・ドプラ法を用いて狭心症の診断を行うには、運動負荷やドプタミン負荷を行って壁運動異常を誘発する必要があった。ところが、壁運動異常の評価は、それを評価する人により異なることも珍しくない。壁運動異常の評価は奥が深く、検者の経験が物を言う世界である¹⁾。

本稿では、簡便に、かつ非侵襲的に狭心症を診断できる画期的な診断法となりうるDADI (Detection of diastolic Abnormality by Displacement Imaging) について紹介する。

組織ドプラ法

組織ドプラ法は、従来は血流計測に用いられていたカラードプラ法を心筋壁に応用することにより、非侵襲的に心筋速度を計測できる方法である²⁾。当初、組織ドプラ法により心筋速度を計測すれば、壁運動評価を定量的、客観的に評価できると考えられた。ところが、心筋速度計測による壁運動評価には種々の制限があった。

○ 組織ドプラ法の角度依存性

組織ドプラ法は、サンプルボリュームにおける探触子に対する速度を計測する

方法であるため、ドプラ入射角依存性を持つ。したがって、左室短軸像を観察すると、収縮期では前壁中隔側は探触子から遠ざかるため、速度は負の値をとり、寒色系で表示される。また、後壁側は探触子に近づくため速度は正の値をとり、暖色系で表示される(図1a)。拡張期にはこれらは逆転し、前壁中隔側は暖色系で、後壁側は寒色系で表示される。ところが、心房中隔欠損症例では、右室の容量負荷の影響を受けて収縮期には左室全体が探触子に近づくため、左室全体が暖色系で表示されるが、左室の収縮は正常に保たれている(図1c)。これらは、ドプラ法の角度依

存性のなせる業である。心房中隔欠損症は極端な例であるが、健常例においても多かれ少なかれ、短軸計測では右室の動きや胸郭全体の動きの影響を受ける^{3),4)}。このため、組織ドプラ法の速度をそのまま評価するのではなく、速度情報から種々のパラメータが求められ、局所壁運動評価に応用されるようになった。

○ 心筋速度勾配

心筋速度勾配(Myocardial Velocity Gradient: MVG)は、全体の動き(トランスレーション)による影響や、角度依存性による影響を克服し、局所の壁運動異常を定量的、客観的に評価する試みとしてはパイオニア的存在である(図1b, d, 図2)^{3),5)}。MVGは、心内膜、心外膜間の心筋速度分布を直線近似したときの直線の傾きであり、無名数である(/s)。収縮期に関しては、駆出時間をほぼ一定と考えると、底辺が一定で高さが異なる三角形の面積を求めればよいので、ピークMVGは局所の収縮(面積すなわち積分値)の程度を反映すると考えられる(図3)⁴⁾。

○ ストレイン・レートおよびストレイン

心筋内の速度分布が直線であると仮定すると、MVGは局所のストレイン・レートに等しい。当初、ストレインはストレイン・レートを時間積分することによ

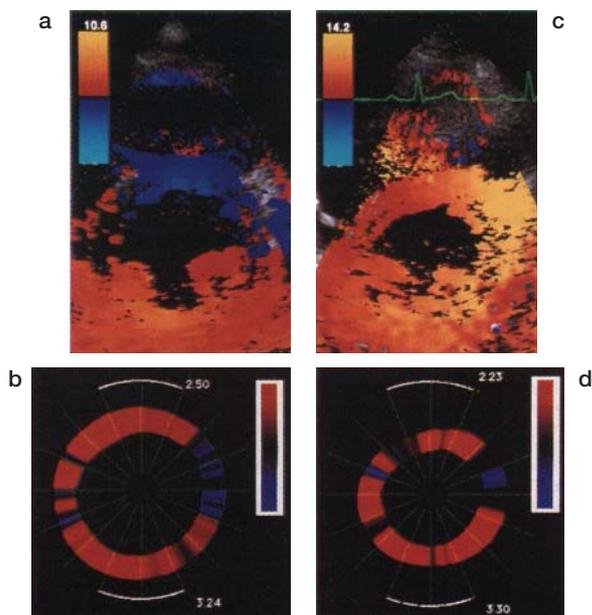


図1 組織ドプラ法の角度依存性

左室は、収縮期には一様に収縮しているにもかかわらず、心筋速度表示では、左室前壁は探触子から遠ざかるために寒色系で表示され、左室後壁は探触子に近づくために暖色系で表示される(a)。一方、心房中隔欠損症例では、右室収縮による左室全体の動きが加わり、左室全体が暖色系で表示される(c)。b、dは、それぞれの心筋速度勾配による表示であるが、いずれの症例においても赤色で表示され、正常収縮であることが示されている。(参考文献3)より引用転載)

り求められた⁶⁾。しかし、この方法は、時間経過に伴う移動距離を無視しているため、移動距離が無視できない場合は誤差の原因となる。一方、2Dスペックル・トラッキング法では、断層心エコー図の形態情報から移動距離を比較的正確に求めることができるため、いままでは2Dトラッキング法によるストレイン計測が、組織ドプラ法によるストレイン計測に取って代わりつつある。

○ ディスプレースメント

ディスプレースメントは、組織ドプラ法により得られた速度を時間積分することによって得られ、移動距離に相当する。移動距離であるので、計測点における局所の収縮拡張を表すわけではなく、探触子に対する計測部位の移動を表すにすぎない。よって、心臓全体の動きや胸郭の動き、隣接する心筋の動きの影響をまともに受け、そのままでは局所評価には適さない。しかし、速度の時間積分であるためノイズに強く、安定した計測値が得られるという特長があ

る。また、安定した時間曲線が得られるため、絶対値を問題にしない時相解析には適している。以上、組織ドプラ法において用いられてきた諸指標の特徴について概観した。

Post-systolic Shortening (PSS)

一般に心筋虚血が生じると、虚血の初期の段階で心筋の拡張は遅延し、等容性拡張期に相当する時相にPost-systolic Shortening (PSS)が見られる。PSSは心筋虚血の鋭敏な指標であることが示されている。われわれは、左室が一見正常収縮を示す症例において、スペクトラル組織ドプラ法を用いて左室心筋速度のマッピングを行うと、冠動脈に高度狭窄を有する症例では安静時においても高率にPSSの存在を検出しようことを見出した⁷⁾。このPSSの存在の検出がより簡便になれば、狭心症診断に有用な方法となる。

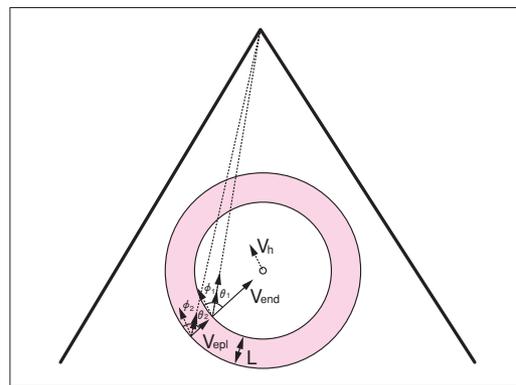


図2 心筋速度勾配法の原理

心筋速度勾配は、収縮中心に対し角度補正した心内膜速度と心外膜速度の差を心筋壁厚で除したものであり、心臓全体の動きに影響されず、局所の収縮を表す指標である。実際には2点の速度のみならず、心内膜、心外膜間の速度プロファイルの傾きから求める。(参考文献5)より引用転載)

Detection of diastolic Abnormality by Displacement Imaging (DADI) とは

DADIは、組織ドプラ法から求めたディスプレースメントを用いて、PSSの存在を画像化する方法である。DADIは、収縮末期におけるディスプレースメントのピーク時相の遅延を、断層心エコー図上にカラー・コード化して表示することによりPSSの存在を示す。

DADIでは、まず断層組織ドプラ法を用いて心尖-二腔像および心尖-四腔像における速度情報を記録する。すなわち、通常の断層心エコー図法と同様に、東芝社製 Aplio 本体のハードディスク上に組織ドプラ動画像を記録する。次に、解析ソフトウェア(東芝社製 TDI-Q)を用いて、画像全体におけるディスプレースメントを計算する。

図4は、狭心症例における左室中隔側、側壁側の代表2点におけるディスプレースメントの経時変化を示す。健常例ではディスプレースメントのピーク時相は一致しているのに対し、図4に示す狭心症例では、ピーク時相が中隔側で遅延していることがわかる。ここで、TDI-Qは画像全体の速度情報を用いて自動的に収縮末期の時相を決定してくれる。引き続き収縮末期から100msのタイム・ウィンドウを設定し、ディスプ

レースメントのピーク時相の遅延を0ms (緑色) から100ms (赤色) までカラーコード化する。つまり、ディスプレイレースメントのピークが100ms以上遅延した部位が赤色にコードされることになる。このカラー情報を断層心エコー図上に重ね表示することにより、DADIのパラメトリック・イメージングが完成する。注意点としては、一心周期におけるディスプレイレースメントのピーク時相のズレを用いて動画を構成しているため、必ずしもリアルタイムにカラー表示がなされているわけではない。よって、DADIに心筋内膜側、外膜側といった、ラテラル方向の高分解能を期待してはいけない。

なぜいまさらディスプレイレースメントか

ディスプレイレースメントは、前述のように局所を反映するストレインに比し、全体の動きの影響を受ける、いわば先祖返りの方法である。ここで、なぜいまDADIはディスプレイレースメントなのかを考察したい。

○ DADIの利点

本法の利点は、①時相分析であるため絶対値に依存せず、ドブラ法の最大の弱点である角度依存性の影響がないこと、②差分処理や微分処理がなく、速度の積分処理のみで求められるため、演算処理が速く、スムージングをかけなくてもノイズに強いことである。ディスプレイレースメント自体は、持続時間が短いと移動距離が短くなるため、肉眼的には判別しづらいが、DADIでは組織ドブラ法による速度を積分してディスプレイレースメントを求めているため、持続時間が短くても速度があれば検出しやすくなる。一般に、微分情報は不安定になりやすいが、DADIでは速度そのものをドブラシフトにより計測していることからノイズに強い。さらに、DADIは無負荷の状態でも計測できるが、ドプタミンや運動などの負荷試験にも応用可能である。

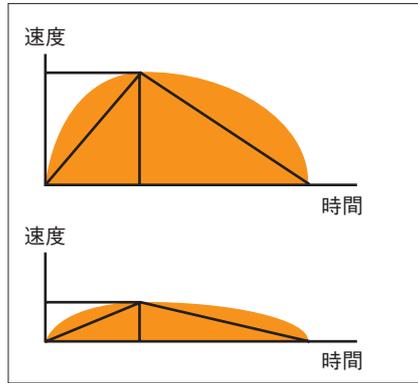


図3 収縮期におけるピーク速度の意義
収縮期では、駆出時間を一定とすると、ピーク速度は、速度の時間積分値にほぼ比例するため、必ずしも積分値を求めなくてもよい。
(参考文献4)より引用転載)

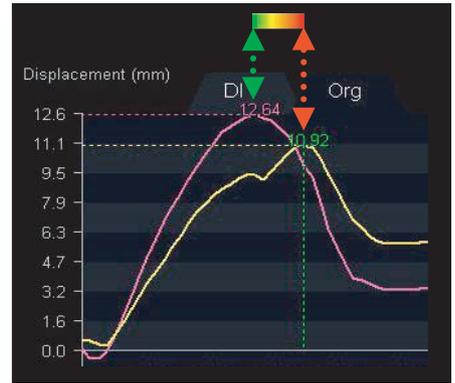


図4 DADIの原理
健常例では、ディスプレイレースメントのピークは収縮末期にほぼ一致しているが、ここに示すような狭心症例においては、冠動脈狭窄部位におけるディスプレイレースメント曲線のピークは健常部位のピークに比し遅延する。DADIは、DI用の画像解析ソフトウェアを用いて、収縮末期にタイム・ウィンドウを設定することによりディスプレイレースメントのピークの遅延を検出し、この遅延の程度をカラーコード化して心エコー図上に重ね表示する。

○ DADIの限界とその展開

ディスプレイレースメントは、速度の積分であるためノイズに強く安定しているが、探触子から計測点までの間のすべての速度の影響を受ける。したがって、開発当初DADIは、連続波ドブラ法のように探触子からの深さ方向の距離分解能は持たず、陽性(PSSが存在する)か陰性(PSSが存在しない)かを判定できればよいと考えていた。ところが、DADIにより左前下行枝、左回旋枝、右冠動脈の一枝病変例を観察してみると、多くの場合、完全ではないものの冠動脈病変の局在化を反映することが判明した。

図5は、それぞれ健常例(a)、左前下行枝(b)、左回旋枝(c)、右冠動脈(d)の一枝病変例、左前下行枝および右冠動脈の二枝病変例(e)のDADIを示す。左前下降枝一枝例では中隔心尖側、左回旋枝一枝病変例では側壁側に、右冠動脈一枝病変例では心基部中隔側に、左前下行枝および右冠動脈の二枝病変例では心尖から心基部に至る中隔全体に赤色表示が見られ、DADIにより局在するPSSの存在を検出することが可能であった。多数例を含む前向き試験における検討でも、右冠動脈、左回旋枝では感

度は劣るものの特異度は保たれ、局在性を含めても高い陰性予測値を示した(unpublished data)。従来の運動負荷心電図では、冠動脈病変の局在性の評価は必ずしも可能ではなかったことを考えると、DADIは無負荷の状態においてある程度局在性を反映し、かつ運動負荷心電図と同等の感度・特異度を示すことが示唆された。

○ なぜDADIは局在性を評価できるか

DADIは、前述のようにディスプレイレースメントを応用しているため、原理的には全体の動きの影響を受け、局所異常を反映することはできないはずである。ところで、DADIのタイム・ウィンドウの開始点は収縮末期に設定されている。収縮末期は、大動脈弁閉鎖の時相であり、心筋の速度は一瞬であるがほぼゼロとなる。PSSとは、速度がいったんゼロになった後、心内圧の急激な減少により心筋がアンローディングされ、再び収縮の方向に速度を持つようになる現象である。DADIでは、生理学的な収縮末期の定義とは異なり、画像全体の速度情報がゼロに近くなる時相を検出し、これを便宜上収縮末期として用いている。

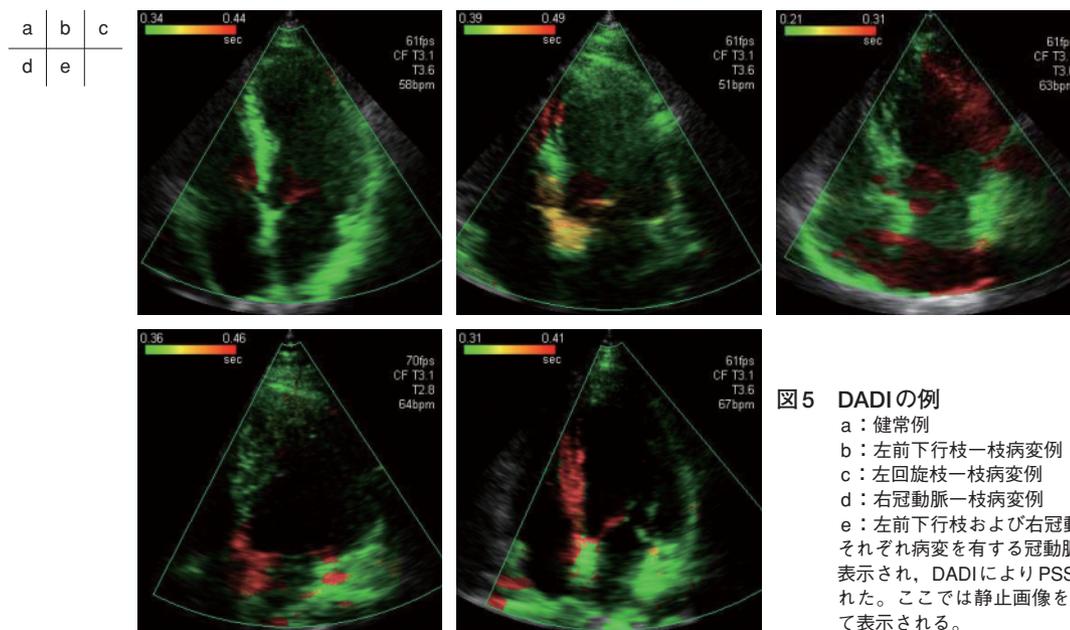


図5 DADIの例

- a : 健常例
 b : 左前下行枝一枝病変例
 c : 左回旋枝一枝病変例
 d : 右冠動脈一枝病変例
 e : 左前下行枝および右冠動脈の二枝病変例
 それぞれ病変を有する冠動脈の支配領域に一致して左室は赤色表示され、DADIによりPSSの局在化が示されることが示唆された。ここでは静止画像を示すが、実際の症例では動画像にて表示される。

これは、心臓をポンプとみなした場合、必ずしも正確な定義ではないが、PSSの局在性を評価する場合にはむしろ好都合である。結果的に、ディスプレイメントを用いているにもかかわらず、心筋速度がほぼゼロである時相からのピークのズレを検出することにより、PSSの局在性を画像化することが可能であった。これは、開発者にとっても予想外の展開であった。

DADIの臨床応用

DADIは、安静時に左室心筋における局所のPSSの存在を画像化するものである。本法は、非侵襲的、かつ無負荷の状態、すなわち被検者にならぬ負担をかけることなく狭心症を診断できる画期的な診断法となりうる。左室が見かけ上、正常収縮を呈する症例において、安静時からPSSが認められる機序はいまだよくわかっていない。心筋虚血のメモリであるとする説、また、プラークの破綻による微小な心筋障害が存在するという説などが考えられるが、見かけ上、正常収縮を示す虚血心で安静時にPSSが生じる機序については、今後の解明が待たれる。

DADIは、心エコー図上左室の形態・

機能とも正常である群に対してのみ有用である。左室肥大や慢性心不全例など、明らかな左室機能低下を呈する例では高率にDADI陽性となり、狭心症の存在については偽陽性が増えると考えられる。DADIは直接、冠動脈狭窄を検出するものではなく、冠動脈狭窄病変の存在により二次的に発生する局所心筋の拡張異常を鋭敏に検出する方法であることを忘れてはならない。

DADIの狭心症診断に関する感度はさほど高いとは言えない。ただし、前向き試験によると、冠動脈造影をゴールド・スタンダードとした場合、特異度、陰性予測率は比較的高く (unpublished data)、運動負荷心電図と同等の診断能を持つことが期待される。したがって、DADIのみでは狭心症の最終診断が可能なツールとはならないが、日常臨床におけるリスクのない簡便な補助的スクリーニングツールとしては、きわめて有用であると考えられる。

DADIは本来、安静時にPSSを検出することにより狭心症の存在を推定するものであるが、PSSが虚血のきわめて鋭敏な指標であることを考慮すれば、虚血を誘発する種々の負荷試験と組み合わせて用いることで、狭心症診断のためのさら

なる強力なツールとなることが期待される。

●参考文献

- 1) Piccano, E., Lattanzi, F., Orlandini, A., et al. : Stress echocardiography and the human factor ; The importance of being expert. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **17**, 666 ~ 669, 1991.
- 2) Miyatake, K., Yamagishi, M., Tanaka, N., et al. : New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue doppler imaging ; *In vitro and in vivo studies. J. Am. Coll. Cardiol.*, **25**, 717 ~ 724, 1995.
- 3) Uematsu, M., Nakatani, S., Yamagishi, M., et al. : Usefulness of myocardial velocity gradient derived from two-dimensional tissue doppler imaging as an indicator of regional myocardial contraction independent of translational motion assessed in atrial septal defect. *Am. J. Cardiol.*, **79**, 237 ~ 241, 1997.
- 4) 上松正期, 宮武邦夫 : 組織ドプラ法で何がわかるか. *心エコー*, **1**, 572 ~ 577, 2000.
- 5) Uematsu, M., Miyatake, K., Tanaka, N., et al., Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction ; Detection by a two-dimensional tissue doppler imaging technique. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **26**, 217 ~ 223, 1995.
- 6) Urheim, S., Edvardsen, T., Torp, H., et al. : Myocardial strain by doppler echocardiography ; Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation*, **102**, 1158 ~ 1164, 2000.
- 7) Onishi, T., Uematsu, M., Nanto, S., et al. : Positive isovolumic relaxation velocity detected by a spectral tissue doppler mapping technique as an indicator of coronary artery disease ; A prospective study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, **20**, 158 ~ 164, 2007.