

氏名（本籍）	渥美 安紀子
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博甲第 7435 号
学位授与年月	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	3次元スペックルトラッキング法を用いた右室心内膜面収縮動態解析

主査	筑波大学教授	博士（医学）	水谷 太郎
副査	筑波大学講師	博士（医学）	坂本 裕昭
副査	筑波大学講師	博士（医学）	小林 千恵
副査	筑波大学助教	博士（神経科学）	小金澤 禎史

論文の内容の要旨

(目的)

本研究の目的は3次元スペックルトラッキング法(3-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI)を用いた右室機能評価の新技术を開発し信頼性について精度検定を行い、臨床的に疾患例と正常例との差異を検討することであった。

(対象と方法)

方法-1. 超音波クリスタルによる精度検定：全身麻酔下のヒツジ10頭を用いた。開胸および心膜切除後、右室自由壁側の心内膜面に超音波クリスタルを植え込んだ。部位は基部前壁、中部前壁、基部側壁、中部側壁、基部下壁、中部下壁および流出路とし、各部位において格子状になるように植込みを行った。右室3次元心エコー画像は心尖部アプローチで心電図同期下6心拍加算により取得した。3次元心エコー画像は右室3D-STIのプロトタイプソフトを用いてオフライン解析した。ベースライン、中等度肺動脈絞扼、高度肺動脈絞扼、プロプラノロール負荷時において超音波クリスタルと3次元心エコーの記録を行い、各部位における心内膜面面積変化率(area change ratio, ACR)、縦軸方向ストレイン(longitudinal strain, LS)、横軸方向ストレイン(circumferential strain, CS)を超音波クリスタル法及び3D-STI法で計測して比較した。

方法-2. 心臓MRI法による精度検定：臨床的理由で心臓MRIを施行することになった心疾患患者で、心臓MRI撮影後に心エコー検査が施行可能であった26症例を対象とした。標準的な方法で撮影された安静時心臓MRI画像の短軸像を用いて、ディスク法により右室拡張末期容量(right ventricular end-diastolic volume, RVEDV)、右室収縮末期容量(right ventricular end-systolic volume, RVESV)および右室駆出分画(right ventricular ejection fraction, RVEF)を算出した。同時に撮影した3次元心エコー画像を用いて3DSTIを行い、RVEDV、RVESVおよびRVEFを算出した。心臓MRI法で得られた指標と3DSTIで得られた指標との比較を行った。

方法-3. 正常例と肺高血圧例の比較：正常対象 25 例と肺動脈性肺高血圧患者 25 例において右室 3 次元心エコー画像を取得し、3DSTI 解析を行った。解析により得られた ACR、LS、CS について両群間の比較を行った。

(結果)

結果-1. ACR、LS、CS のそれぞれ 122 データで比較が可能であった。3DSTI 法で得られたストレイン値は超音波クリスタル法で算出されたストレイン値と良好な相関を示した。ACR については両者の相関係数 0.83 で有意な相関を認めた。バイアス値は $-1.24 \pm 6.25\%$ であり、超音波クリスタル法で求めた ACR が 3D-STI 法によるものよりも低値（ストレインが大きい）であった ($p=0.03$)。LS は相関係数が 0.80、両者のバイアス値は $-1.75 \pm 5.27\%$ で ACR と同様に超音波クリスタル法によるストレインの方が大であった ($p=0.0004$)。CS は相関係数 0.77、バイアス値は $-2.45 \pm 5.31\%$ でやはり超音波クリスタル法の低値であった ($p<0.0001$)。各部位ごとに解析すると ACR は相関係数 0.75-0.94、LS は相関係数 0.59-0.91、CS は相関係数 0.55-0.90 となり、強い正の相関が得られた。負荷によるストレイン値の変化は ACR と LS ではベースラインと比較して中等度および高度肺動脈絞扼、プロプラノロール負荷でいずれも有意に低下した。高度肺動脈絞扼では中等度肺動脈絞扼と比較してさらなる低下が見られた。CS では中等度肺動脈絞扼では有意な低下は見られなかった。

結果-2. 心臓 MRI 法で得られた右室容量指標と 3DSTI で得られた指標は良好な相関を示した。RVEDV は相関係数 0.83 で、両者のバイアス値は $8.6 \pm 14.2 \text{ ml}$ であった。RVESV は相関係数 0.82 で、バイアス値 $3.9 \pm 11.3 \text{ ml}$ 、RVEF は相関係数 0.79 でバイアス値 $3.1 \pm 6.2\%$ であった。RVEF35%未満をカットオフとした右室機能低下検出の感度は 92.3%、特異度は 53.8%であった。

結果-3. 正常群と肺高血圧群で 3DSTI から得られた global ACR、LS、CS を比較すると ACR および LS では肺高血圧群で有意に低下していた (ACR: -24.9 ± 4.1 vs -18.9 ± 5.6 , $p<0.0001$ 、LS: -11.7 ± 4.0 vs -7.6 ± 2.9 , $p<0.0002$)。一方で CS は肺高血圧群で低下している傾向があるものの、有意差は見られなかった (-8.4 ± 2.5 vs -7.3 ± 3.0 , $p=0.16$)。

(考察)

本研究では 3 次元スペックルトラッキング法を用いた新しい右室機能評価法についてその信頼性検証と臨床例への応用を行った。超音波クリスタル法および心臓 MRI 法を用いた精度検定ではいずれも良好な相関が示され、本法によるストレイン値測定や容量測定は信頼に足るものと考えられる。誤差発生要因として、超音波クリスタル法ではクリスタルの固定が不十分であった可能性や、比較部位のずれが挙げられる。心臓 MRI 法との比較では MRI の方が心内膜面描出が良好であることが多い点や、MRI のスライス厚が比較的厚く、正確に弁輪から心尖までをとらえられていない可能性が誤差要因として挙げられる。正常例と肺高血圧例での比較では肺高血圧例における全体的な右室の収縮能低下を明らかにすることができ、臨床例に対する有用性が示唆された。さらに、右室縦軸方向ではストレイン値に有意差が出たのに対して横軸方向では有意な低下が認められなかったことから、後負荷増大による右室心筋への影響が心内膜面側から及ぶことが予想された。これらは 2 次元心エコー法や容量解析のみの 3 次元心エコー法からは得られない情報であり、右室 3DSTI の大きな利点と考えられた。以上から、右室専用 3 次元スペックルトラッキングソフトは、右室の局所壁運動を含めた詳細な右室機能評価を可能とし、多くの循環器疾患の診療に役立つと期待される。

審査の結果の要旨

(批評)

今日、心不全治療は世界的な課題であり、右室機能の非侵襲的評価法はその重要なツールとなり得る。本研究は、超音波3次元スペクトルトラッキング法を用いた右室機能評価の新技术を開発し、その精度を評価した結果、実用に耐え得ることを示した。本法は、国際的にも他に例を見ず、オリジナリティが高いことが特徴である。今後、本法の開発が実用レベルまで進展し右室機能が非侵襲的かつ容易に評価できるようになれば、各種循環器疾患に関する研究や診断・治療が更に進歩するものと期待される。

2014年12月18日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。